

栓形性が誘発されている可能性が高い。

そこで、本研究では医用画像解析と数値流体力学の手法を用いて、バッドキアリ症候群（BCS）の発生機序を解明するために、BCS 発症部位である肝静脈一下大静脈合流部位における流れ場および血管壁面せん断場を流体力学的に調査することを目的とする。

### 対象と方法

本研究では肝静脈一下大静脈における血栓形成メカニズムを明らかにすることを目的とし、まず健常者の血流状態について検討した。健常者3名の協力を得て撮影したMRI画像を用いて、肝静脈一下大静脈合流部付近の血管形態の調査を行った。3DCAD（3次元CADソフトウェア）を用いて、血管形態の調査から得られたパラメータ（血管径、肝静脈一下大静脈合流角、合流位置オフセット）情報から円形の主管および3本の枝管を作成し、それらを組み合わせることで単純な形状のモデルを構築した。これを単純幾何モデルとした。次に、MRIの2次元画像から3次元形状モデルを作成し、三角形表面ファイル（STLファイル）を作成することにより、実際の血管形状に近いモデルを構築した。これをSTLモデルとした。この2種類の血管モデルを用いて数値解析を行い、単純幾何モデルとSTLモデルの流れ場の違いを調査した。

血管径、肝静脈一下大静脈間角度、合流位置は以下のように求めた。肝静脈一下大静脈間角度および合流位置を算出するために、被験者毎に下大静脈および3本の肝静脈の方向ベクトルを算出し、その方向ベクトル間の角度を算出し、表1にまとめた。血栓形成部位である主要肝静脈は下大静脈に30度前後の角度で合流している。

表1および表2から得られたデータを下にして3DCADで作成した単純幾何モデルを図1に示す。次にMRIによる2次元画像から3次元形状を構築し、STLファイルを用いて作成した健常者3名の血管モデル（STLモデル）を図2に示す。3次元形状の作成には、市販の3次元画像可視化ソフト

表1 肝静脈一下大静脈間角度

|         | 右[°] | 中央[°] | 左[°] |
|---------|------|-------|------|
| test001 | 20.8 | 42.1  | 62.1 |
| test002 | 30.8 | 42.4  | 64.8 |
| test003 | 32.0 | 48.4  | 90   |
| 平均値     | 29.3 | 41.6  | 66.4 |

表2 肝静脈一下大静脈血管径

|         | 下大静脈<br>[mm] | 肝 静 脈 |        |       |
|---------|--------------|-------|--------|-------|
|         |              | 右[mm] | 中央[mm] | 左[mm] |
| test001 | 21.8         | 9.4   | 8.4    | 6.3   |
| test002 | 19.7         | 7.7   | 6.7    | 3.4   |
| test003 | 23.8         | 6.9   | 5.9    | 測定不可  |
| 平均値     | 20.2         | 8.3   | 7.1    | 4.8   |

Sirius ver1.0（DICULT社製）を用いた。

両血管モデルを比較すると、肝静脈一下大静脈の合流の様子については、単純幾何モデルとSTLモデルの特徴は一致しているが、STLモデルでは下大静脈と肝静脈の合流部付近において下大静脈に屈曲が生じている。またSTLモデルでは壁面に凹凸があるなどの違いがある。STLモデルで壁面に凹凸が生じる理由として、肝静脈には複数の細い血管が合流しており、その複数の血管の肝静脈との合流部がMRI画像に写されるためであり、今後の改良の余地がある。

### 結果と考察

数値解析ではANSYS社のCFX-5.7を使用した。作動流体は水とし、血流とReynolds数を合わせて定常の層流解析を行う。境界条件としては、出口断面には静圧一定を課し、壁面はすべりなしの剛体管とする。単純幾何モデルにおける入口流速としては、入口境界条件としてPoiseuille流を設定し<sup>2)</sup>、超音波ドップラー血流測定により被験者test003の下大静脈血流速度を測定した結果を用いて、下大静脈入口平均速度を0.0625 [m/s]、肝静脈入口平均速度を0.0125 [m/s] に設定した。

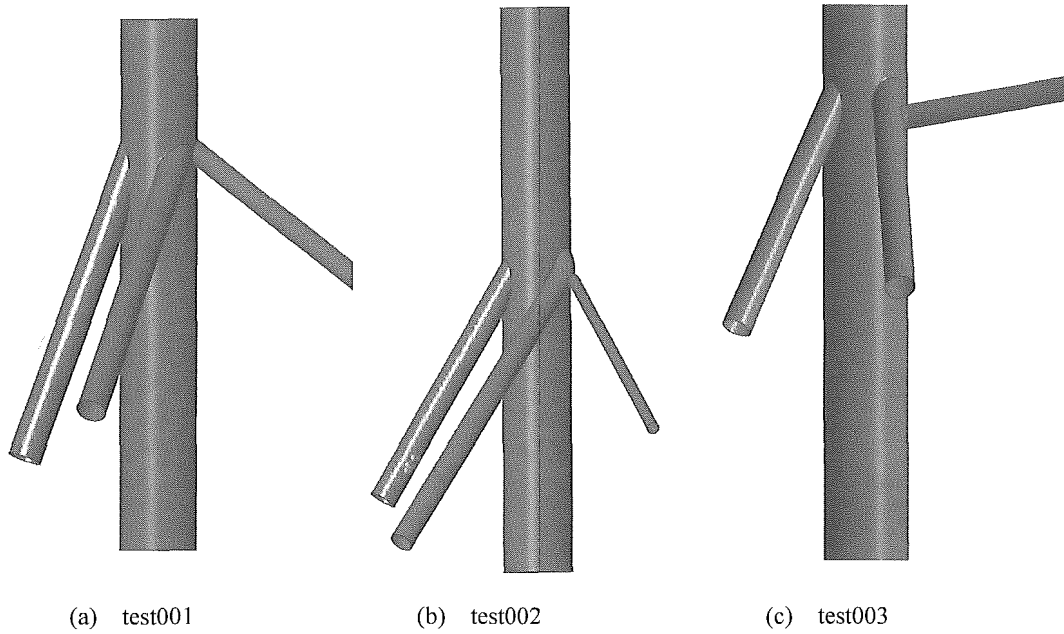


図1 単純幾何モデル

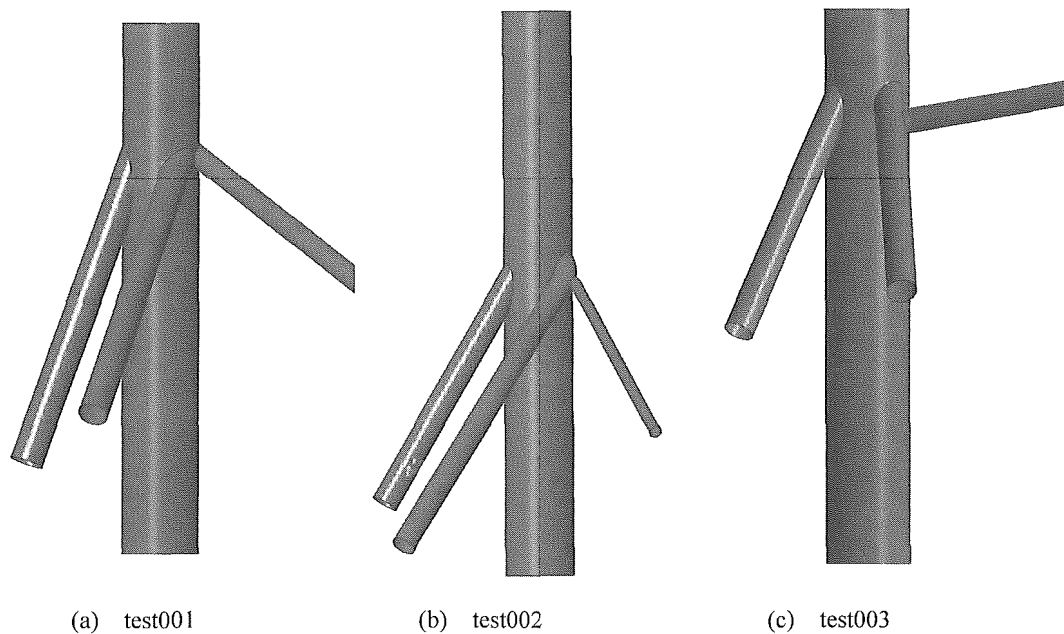


図2 STLモデル

STLモデルにおける入口境界条件としては一様流を仮定し、入口流量を単純幾何モデルにおける入口流量と等しく設定した。表3にSTLモデルにおける入口流量を示す。

肝静脈-下大静脈血管モデルの壁面に働くせん断応力の、単純幾何モデルにおける数値解析結果を図3に、STLモデルにおける数値解析結果を図4に示す。

表3 STLモデルの入口流量

|         | 下大静脈<br>[cm <sup>3</sup> /min] | 肝 静 脈                   |                          |                         |
|---------|--------------------------------|-------------------------|--------------------------|-------------------------|
|         |                                | 右[cm <sup>3</sup> /min] | 中央[cm <sup>3</sup> /min] | 左[cm <sup>3</sup> /min] |
| test001 | 1397.46                        | 52.50                   | 41.43                    | 23.74                   |
| test002 | 1138.92                        | 34.63                   | 26.68                    | 7.01                    |
| test003 | 1671.01                        | 27.96                   | 20.82                    | 28.85                   |

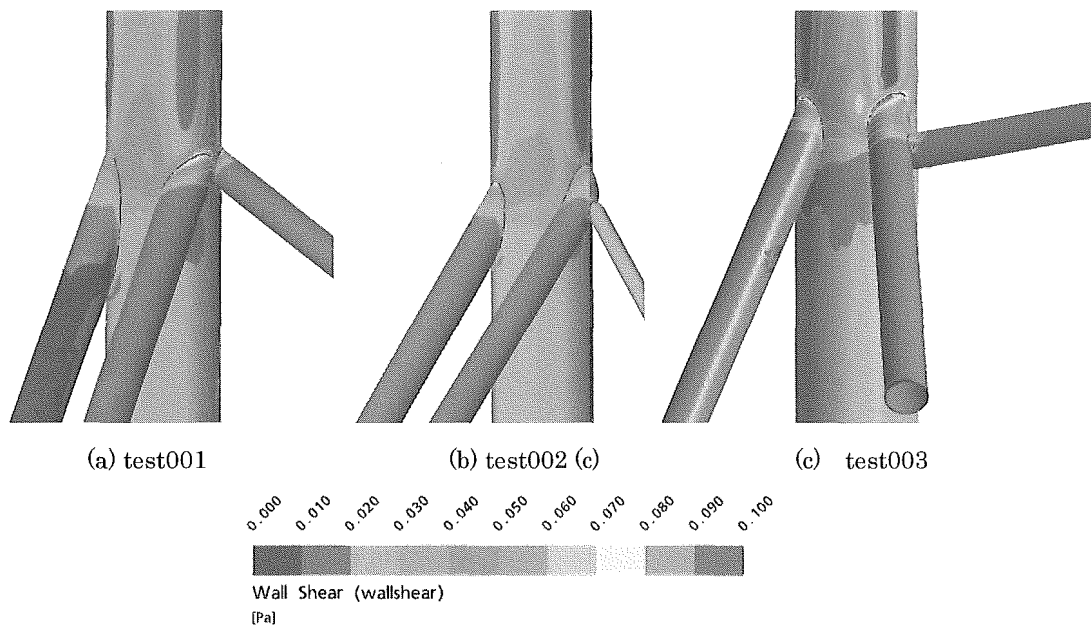


図3 単純幾何モデルの壁面せん断応力分布

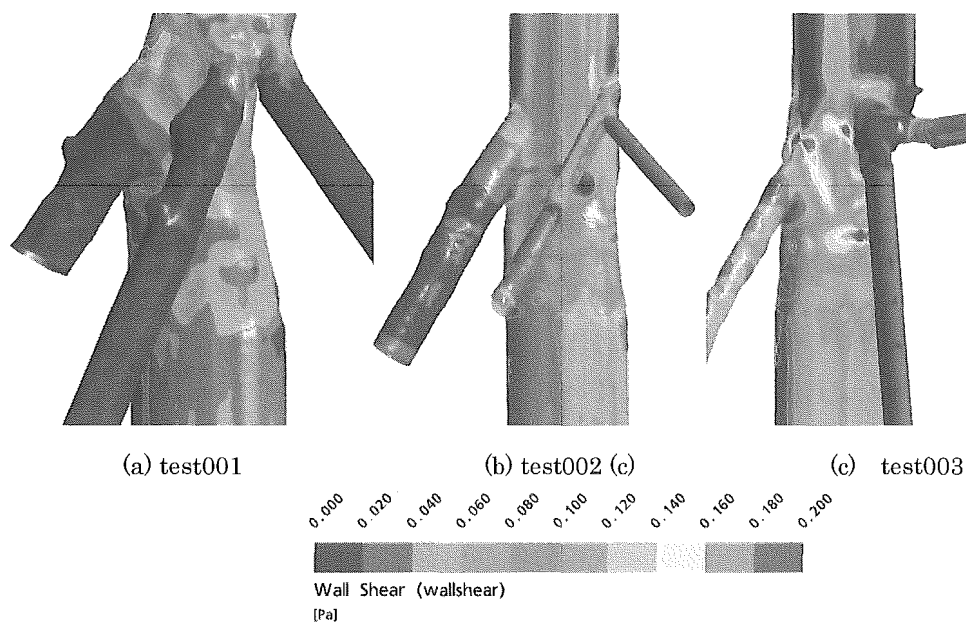
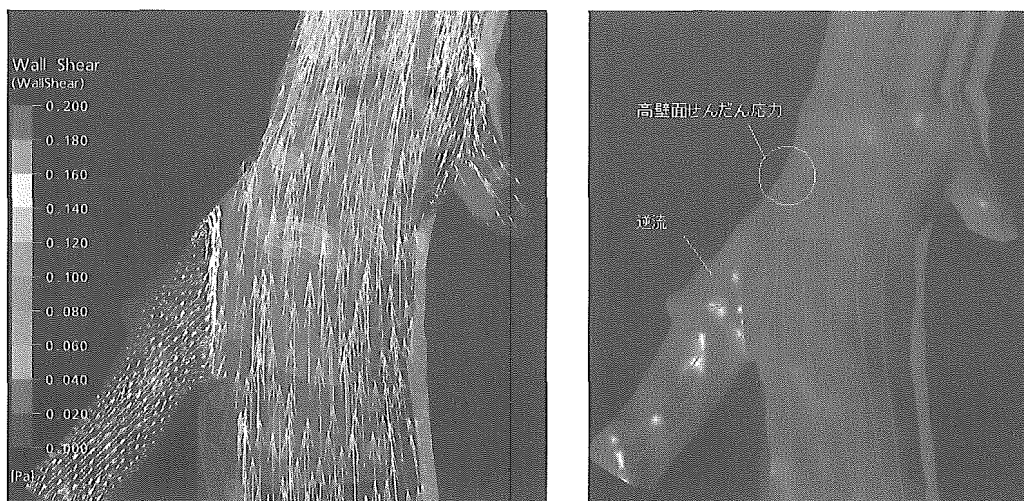


図4 STLモデルの壁面せん断応力分布

図3より、test001およびtest003では中央および左肝静脈合流部で強い壁面せん断応力が働いていることが分かる。また、test002では、右肝静脈と中央および左肝静脈合流部で同じ程度の壁面せん断応力が働いていることが分かる。しかし図4に示すSTLモデルにおいては、test001とtest003では、中央及び左肝静脈合流部よりも右肝静脈合流部付近で強い壁面せん断応力が働いており、単純幾何モデル

とは反対の傾向を示すことが分かる。この原因としては、STLモデルでは下大静脈が屈曲しているため、右肝静脈出口付近で流れが加速している可能性がある。

test001のSTLモデルにおける、下大静脈と主要肝静脈合流部に対して垂直な平面における流れを図5(a)に示す。なお図中の壁面せん断応力分布は、図4(a)の背面側の壁面のせん断応力分布図



(a) 速度ベクトルと血管壁面せん断応力分布

(b) 流線イメージ

図5 test001のSTLモデルにおける肝静脈一下大静脈の流れ

となっている。図5(a)より、主要肝静脈一下大静脈合流部で、主要肝静脈側の下大静脈から合流する流れは主要肝静脈から出る流れをせき止め、自らは合流部の上側壁面に衝突する。その後衝突によって流れは方向を変えられ、合流部上側壁面に沿って下大静脈下流へと進んでいくが、その際合流部上側壁面近傍では速度勾配が大きくなり、この付近で高い壁面せん断応力が働く一因となっている可能性がある。また主要肝静脈において、下大静脈からの流れによってせき止められた流れの一部が逆流している様子が見られる。左肝静脈合流部の流れも、主要肝静脈と同様に下大静脈の流れの影響を受け、出口付近で流れが増速していることがわかる。図5(b)に流れの様子イメージを示す。

## 結 語

本研究では肝静脈一下合流部付近のMRI画像から、3DCADを用いた単純幾何モデル、および三角形表面形状データを用いたより実物に近いSTLモデルの2種類を構築した。両血管モデルでは血管径などの主要なパラメータは同じであるが、STLモデルにおいては下大静脈に屈曲が生じている、また壁面に凹凸がある、またSTLモデルでは肝静脈は下大静脈に滑らかに合流しており、単純幾何モデル

とは合流形態が異なるなど、局所に形態の違いが残されている。次に両血管モデルを用いて数値解析を行い、血管壁面に生じるせん断応力分布について考察を行った。その結果、両モデル間では壁面せん断応力は異なった分布を示し、流れ場に違いがあることがわかった。

BCS発症の原因を解明するために、BCS患者と健常者の肝静脈一下大静脈合流部付近の流れ場を詳細に解明した上で、両者間の流れ場の違いを調査する必要がある。そのためにはまず健常者とBCS患者の肝静脈一下大静脈合流部の血管形態を明らかにし、肝静脈一下大静脈合流部内流れ場に影響を与えられると思われるパラメータを決定する必要がある。肝静脈一下大静脈血管内流れ場をより正確に再現するためには、肝静脈一下大静脈合流角、個々の血管の径、および合流位置オフセット以外の血管形態（血管の曲率、合流形態等）を考慮して、単純幾何モデルの改良を行い、パラメータに関して調査を行う必要がある。またSTLモデルに関しても、壁面の凹凸が流れに対して影響を与えている可能性があるため、壁面にスムージング等を実施し改良を行い、再度数値解析を行う必要がある。今後は上記の調査を、複数の健常者およびBCS患者に対して行う予定である。

## 文 献

- 1) 岡 小天、“バイオレオロジー (改訂改題)”, 裳華房、(1984)
- 2) Long, Q. et al., “Reconstruction of blood flow patterns in a human carotid bifurcation: a combined CFD and MRI study”, J. Magn. Reson. Imaging, 11., pp.299-311, (2000)
- 3) 草場昭、“血管内血流流速分布解析と血管外科”, J. Japan. Colleg. Angiol, 21, pp.85-91, (1981)
- 4) Frank M, White, “Viscous fluid flow”, McGRAW-HILL., (1972)
- 5) 中島敏郎、“門脈圧亢進症の病理”, 医学書院, (1996)
- 6) 渡辺明治、“門脈圧亢進症：基礎から診断・治療まで”, 新興医学出版、(1998)

# 門脈血行異常症における脾臓の微小循環障害およびその分子機序

九州大学大学院医学研究院災害・救急医学

橋爪 誠

共同研究者

九州大学大学院医学研究院災害・救急医学

山口将平、吉田大輔

## 研究要旨

門脈血行異常症の脾臓内微小循環を明らかにするために、ラット肝硬変モデルの脾臓内微小循環およびその分子機序を検討した。組織内血流量は、肝硬変の脾臓では正常脾に比べ、有意に低下していた。また、血液含有量は、肝硬変の脾臓では正常脾に比べ、有意に増加しており、その増加成分は非酸素化 Hb 含有血液であった。さらに、肝硬変の脾臓では eNOS および Akt 活性が正常脾に比べ低下していた。以上より、肝硬変の脾臓においては、組織内血流量低下およびうっ血状態といった微小循環障害が起こっており、その分子機序としては Akt-eNOS シグナル伝達系の down-regulation が考えられた。

## はじめに

肝硬変などの門脈血行異常症では、血管収縮物質 ET-1の増加および血管拡張物質 NO 分泌低下により、肝内血管抵抗の上昇、肝内組織血流量の低下、および門脈圧亢進を引き起こすと言われている<sup>1-3)</sup>。一方、肝硬変では脾腫が起こるが、肝硬変における脾臓の役割は未だ明らかでなく、全身循環亢進状態への関与が一部言われているものの、その脾臓内の微小循環についても未だ明らかにされていない。

そこで、今回我々は門脈血行異常症の脾臓内の微小循環を明らかにし、その分子機序を解明することを目的とした。

## 対象と方法

雄性 Sprague-Dawley ラットを用いて、胆管結紮による胆汁うっ滞性の肝硬変ラットを作成した

(BDL 群)。また、対照群として単開腹群を設定した (SO 群)。術後4週間後に以下の項目を測定した。

1. 門脈圧、肝組織血流量、脾組織血流量
2. 肝臓内血液含有量 (Hb 含有量、酸素化 Hb 含有量、非酸素化 Hb 含有量)
3. 脾臓内血液含有量 (Hb 含有量、酸素化 Hb 含有量、非酸素化 Hb 含有量)
4. 脾組織 eNOS 活性、Akt 活性

なお、組織血流量は非接触式のレーザー血流計 (OMEGA FLOW) を用いて測定し、血液含有量はレーザー組織血液酸素モニター (OMEGA FLOW) を用いて測定した。eNOS 活性、Akt 活性は、Western blotting により phospho-eNOS、total-eNOS、phospho-Akt、total-Akt を定量し、そのリン酸化率 (phospho/total) をもって活性値とした。

## 結果及び考察

BDL 群では SO 群と比べ、門脈圧は有意に高く、

肝組織血流量は有意に少なかった。また、脾組織血流量も肝臓と同様に、BDL 群では SO 群と比べ、有意に少なかった (図 1)。単位体積あたりの肝臓内血液含有量は、全 Hb 含有量、酸素化 Hb 含有量、非酸素化 Hb 含有量とも、BDL 群は SO 群に比べ、有意に少なかった (図 2)。一方、体積あたりの脾臓内血液含有量は、全 Hb 含有量と酸素化 Hb 含有量は、BDL 群で有意に少なかったが、非酸素化 Hb 含有量は両群間で有意差はなかった (図 3)。臓器全体の肝臓内血液含有量は、全 Hb 含有量、酸素化 Hb 含有量、非酸素化 Hb 含有量とも両群間で有意差はなかった (図 4)。一方、臓器全体の脾臓内血液含有量は、酸素化 Hb 含有量は両群間で有意差はなかったが、全 Hb 含有量と非酸素化 Hb 含有量は BDL 群では SO 群と比べ有意に多かった (図 5)。eNOS 活性、Akt 活性は BDL 群では SO 群と比べ有意に低かった (図 6)。

まず、今回の実験では脾臓の組織血流量は、肝硬変において肝臓とともに低下していることが明らかになった。これは、肝硬変の脾臓が全身循環亢進状態に関与しているのとは反し、脾臓内部では肝臓と同様に組織内血管抵抗が増大していることが予想される。また、全臓器での血液含有量は肝硬変においては肝臓では変化がないが、脾臓では増加しており、その増加成分は非酸素化 Hb 含有血液であることが明らかになった。肝硬変では脾腫が引き起こるが、その成因のひとつとして門脈圧亢進によるうっ血が言われている。肝硬変の脾臓で非酸素化 Hb 含有血液量が増加しているという今回の結果は、少なくとも、うっ血脾を血行動態的に証明するものである。

さらに、それらの分子機序として、eNOS およびその上流の Akt の活性を測定した。肝硬変の肝臓では、肝内血管抵抗が増加しているが、それには Akt-eNOS シグナル伝達系の down-regulation による NO 分泌低下がその一因だと報告されている<sup>4)</sup>。今回の検討では、肝臓と同様に脾臓においても

eNOS 活性および Akt 活性が肝硬変で低下していた。脾臓の組織血流量が低下していたことも考えると、肝硬変の脾臓では肝臓と同様に、Akt-eNOS シグナル伝達系の down-regulation による NO 分泌低下により脾臓内部の血管抵抗増大し、脾臓内部の血流量が低下したことが推測される。

今回の検討では、ラット肝硬変モデルで脾臓組織内においても微小循環障害が起こっていることが明らかになった。これら肝硬変における脾臓組織内の微小循環の変化が、全身の循環亢進状態、および肝臓の微小循環に対してどのような影響を及ぼすかは今後の検討課題であると考ええる。

### 参考文献

1. Housset C, Rockey DC, Bissell DM. Endothelin receptors in rat liver: lipocytes as a contractile target for endothelin 1. *Proc Natl Acad Sci USA* 1993; 90: 9266-9270.
2. Kawada N, Tran-Thi TA, Klein H, Decker K. The contraction of hepatic stellate (Ito) cells stimulated with vasoactive substances. Possible involvement of endothelin 1 and nitric oxide in the regulation of the sinusoidal tonus. *Eur J Biochem* 1993; 213: 815-823.
3. Rocky DC, Chung JJ. Inducible nitric oxide synthase in rat hepatic lipocytes and the effect of nitric oxide on lipocyte contractility. *J Clin Invest* 1995; 95: 1199-1206.
4. Morales-Ruiz M, Cejudo-Martin P, Fernandez-Varo G, Tugues S, Ros J, Angeli P, Rivera F, et al. Transduction of the liver with activated Akt normalizes portal pressure in cirrhotic rats. *Gastroenterology* 2003; 125: 522-531.

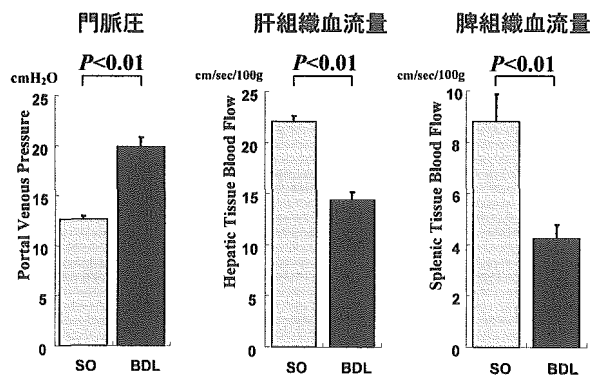


Fig.1. 肝臓・脾臓における組織血流量

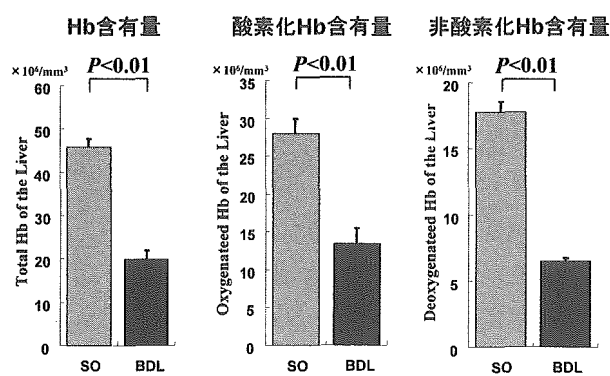


Fig.2. 単位体積あたりの肝臓内血液含有量

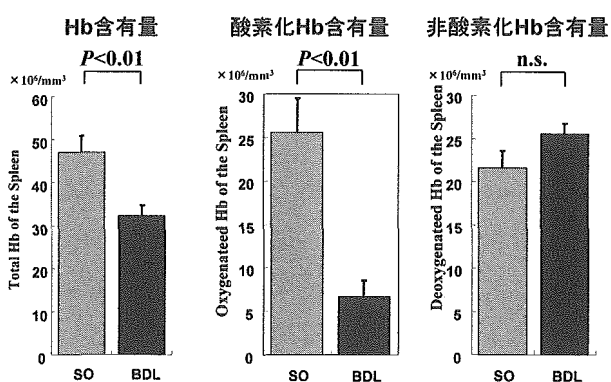


Fig.3. 単位体積あたりの脾臓内血液含有量

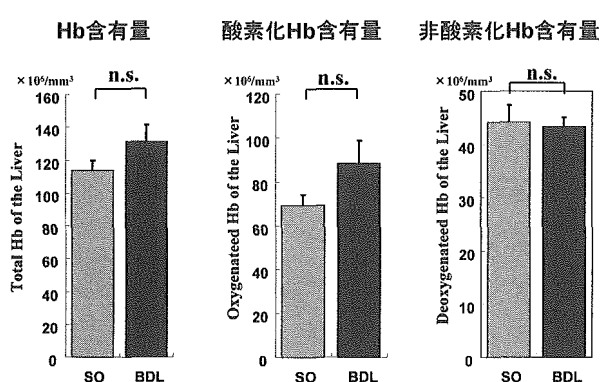


Fig.4. 肝臓内血液含有量

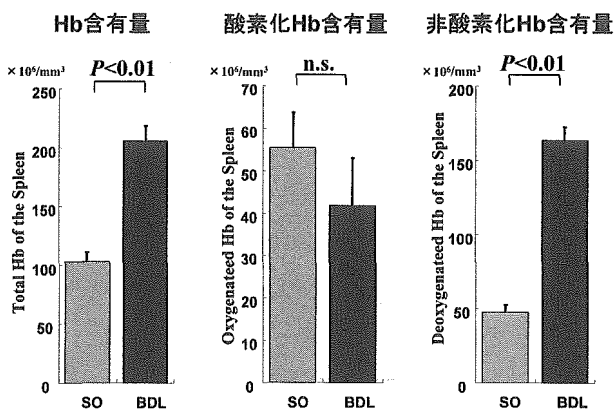


Fig.5. 脾臓血液含有量

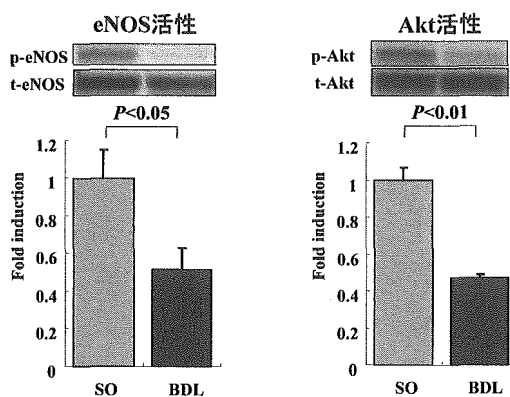


Fig.6. 脾臓における eNOS-Akt シグナル伝達系



# 門脈血行異常症における脾の積極的な関与に関する検討

九州大学大学院医学研究院消化器・総合外科

前原喜彦

共同研究者

九州大学大学院医学研究院消化器・総合外科

金城 直、川中博文

## 研究要旨

【背景】 門脈圧亢進症症例に対し脾臓摘出術を行うと、術後肝機能が改善することは臨床でよく経験することであるが、その詳細なメカニズムに関してはいまだ明らかとなっていない。最近、肝硬変動物モデルやヒト肝硬変患者における検討で、脾臓で TGF $\beta$ <sup>1,2)</sup>や Endothelin 1<sup>3)</sup>といったサイトカインが多く産生され、肝再生や肝内微小循環に影響を及ぼしているとの報告がある。そこで我々は今回、特発性門脈圧亢進症において、脾は肝に積極的に関与していることを遺伝子発現レベルで検討した。

【対象と方法】 対象は平成11年2月以降に脾摘術を施行した特発性門脈圧亢進症症例9人 (IPH群) で、同時期に脾摘術を行った非門脈圧亢進症9例 (特発性血小板減少症 (n=5)、脾嚢胞 (n=1)、脾腫瘍 (n=2)、自己免疫性溶血性貧血 (n=1)) を対照群とした。方法は RNA を抽出・cDNA を作成し、下記サイトカインの mRNA 発現に関して realtimePCR 法にて半定量解析を行った。(Tumor necrosis factor  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ), Endothelin 1 (ET1), Endothelin converting enzyme (ECE), Transforming growth factor  $\beta$  (TGF $\beta$ ))

【結果】 TNF $\alpha$ 、ET1、ECE、TGF $\beta$ いずれも非門亢症症例に比べ、IPH群では有意に増加していた。それぞれ Ct 値の差は1.42、1.99、1.99、1.26で、発現差は約6倍、13倍、13倍、5倍であった。

【まとめ】 特発性門脈圧亢進症において、脾で mRNA レベルで TNF $\alpha$ 、ET1、ECE、TGF $\beta$  の発現が亢進しており、これらのサイトカインが門脈を介して肝臓に作用している可能性がある。

## 【背景】

門脈圧亢進症症例に対し脾臓摘出術を行うと、術後肝機能が改善することは臨床でよく経験することである。1998年5月から2005年9月に当科で施行した腹腔鏡下脾臓摘出術75例での検討では、術前に比べ術後6ヶ月後の総ビリルビン値、アルブミン値、プロトロンビン時間は改善を示した (Figure 1)。

これより門脈圧亢進症患者において脾臓が肝臓に対して何らかの影響を及ぼしていることが示唆されるが、しかしその詳細なメカニズムに関してはいまだ明らかとなっていない。最近、肝硬変動物モデルやヒト肝硬変患者における検討で、脾臓で TGF $\beta$ <sup>1,2)</sup>や Endothelin 1<sup>3)</sup>といったサイトカインが多く産生され、肝再生や肝内微小循環に影響を及ぼしているとの報告がある。そこで門脈血行異常症においては、TGF $\beta$ や Endothelin 1などのサイトカインが脾臓

側から門脈系を介して、肝線維化、肝再生、肝内微小循環障害を引き起こしている可能性が示唆される。そこで我々は今回、特発性門脈圧亢進症において、脾は肝に積極的に関与していることを遺伝子発現レベルで検討する。

【対 象】

対象は平成11年2月以降に脾摘術を施行した特発性門脈圧亢進症症例9人（IPH群）で、同時期に脾摘術を行った非門脈圧亢進症9例（特発性血小板減少症（n=5）、脾嚢胞（n=1）、脾腫瘍（n=2）、自己免疫性溶血性貧血（n=1））を対照群とした。

【方 法】

1. 上記症例のRNAを抽出し、cDNAを作成した。
2. 下記サイトカインのmRNAに関するプライマーを作成し（Table 1）realtimePCR法にて半定量解析を行った。検出器はABI PRISM7700、検出方法はタカラのSYBR Premix Ex Taqを用いたインターカレーター法で、定量解析には比較CT法を用いた。

Tumor necrosis factor  $\alpha$  (TNF  $\alpha$ )  
 Endothelin 1 (ET1)  
 Endothelin converting enzyme (ECE)  
 Transforming growth factor  $\beta$  (TGF  $\beta$ )

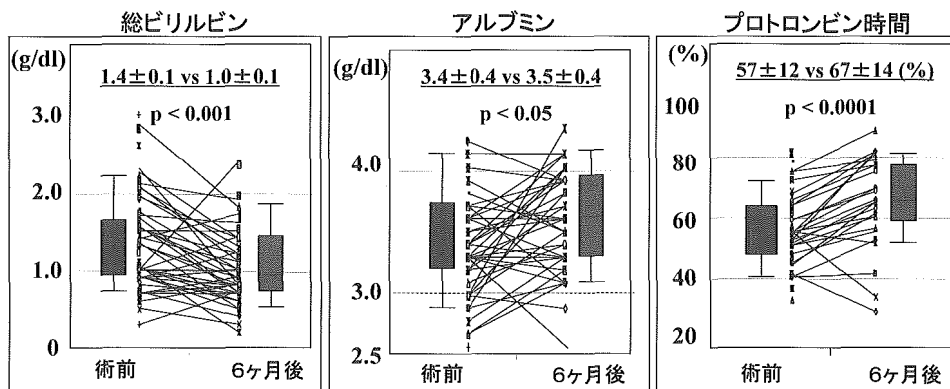


Fig.1. 腹腔鏡下脾摘術による肝機能の改善  
 (n=75、九州大学消化器・総合外科1998.5～2005.9)

Table 1 Primer set

|               |         |                             |
|---------------|---------|-----------------------------|
| TGF $\beta$ 1 | forward | CGAGCCTGAGGCCGACTAC         |
|               | reverse | AGATTTTCGTTGTGGGTTTCCA      |
| ET1           | forward | CAGCGCGGTGGGTGAGAACG        |
|               | reverse | CAAATGATGTCCAGGTGGCAGAAGTAG |
| ECE           | forward | TGAAAACGAGAAGGTGCTGAC       |
|               | reverse | CGGTGGTGTGATGAGAGTGG        |
| TNF $\alpha$  | forward | TTCCTCAGCCTCTTCTCCTT        |
|               | reverse | GGCTTGTCACCTCGGGGTTTCG      |
| GAPDH         | forward | TTGGTATCGTGGAAGGACTCA       |
|               | reverse | TGTCATCATATTTGGCAGGTT       |

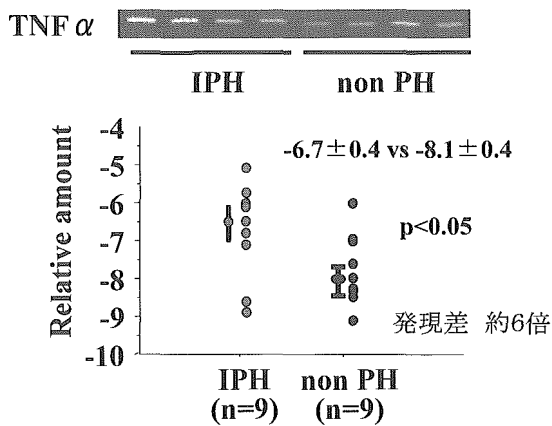


Fig.2. Tumor necrosis factor  $\alpha$  (TNF  $\alpha$ )

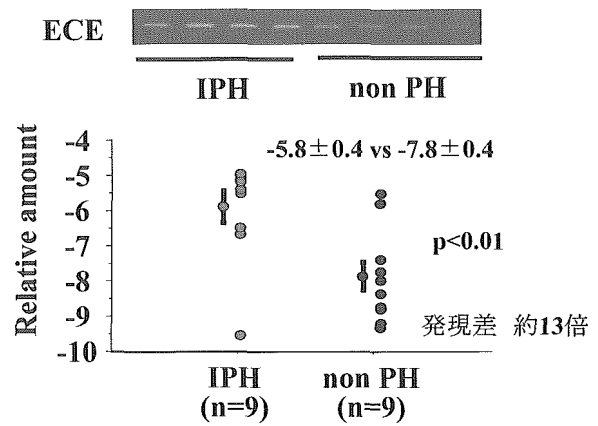


Fig.4. Endothelin converting enzyme (ECE)

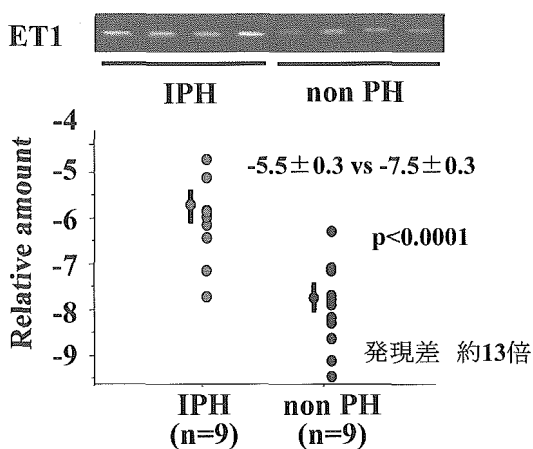


Fig.3. Endothelin 1 (ET1)

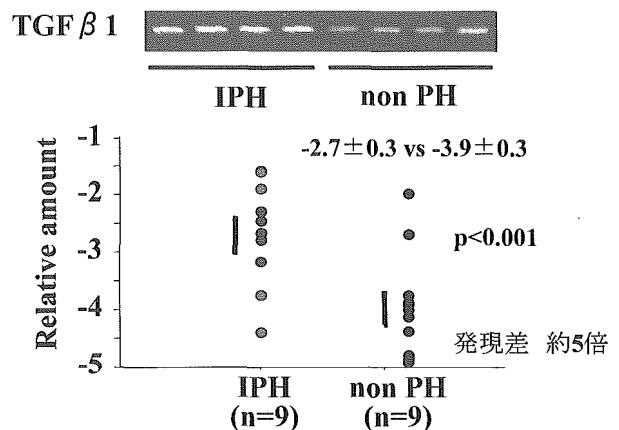


Fig.5. Transforming growth factor  $\beta$  1 (TGF  $\beta$  1)

## 【結 果】

TNF  $\alpha$ 、ET1、ECE、TGF  $\beta$  いずれも非門亢症症例に比べ、IPH 群では有意に増加していた。それぞれ Ct 値の差は 1.42、1.99、1.99、1.26 で、発現差は約 6 倍、13 倍、13 倍、5 倍であった (Figure 2 ~ 5)。

## 【考 察】

門亢症における脾でのサイトカイン発現に関しては、肝硬変動物モデルやヒト肝硬変患者での検討から TGF  $\beta$  は Akahoshi や<sup>1,2)</sup>らが、Endothelin 1 は Nagasue ら<sup>3)</sup>が、脾臓で、過剰発現していることを報告している。いずれも正常脾との比較で、

IPH や肝硬変時には脾内で Endothelin1 や TGF  $\beta$ 、TNF  $\alpha$  といったサイトカイン産生が高くなっており、門脈系を介して肝線維化、肝再生や肝内微小循環に影響を及ぼしている可能性を示唆している。我々も今回 IPH 症例での検討で、mRNA レベルでの脾臓での TNF  $\alpha$ 、Endothelin 1、Endothelin converting enzyme、TGF  $\beta$  の発現が非門亢症症例と比較して高くなっているとの結果を得て、IPH においても脾臓が門脈系を介して肝線維化、肝再生や肝内微小循環に影響を及ぼしている可能性が考えられた。

また IPH に関しては、これまで動物モデルを使用した実験から、自己免疫学的機序の関与<sup>7)</sup>が指摘されており、過免疫状態<sup>4)</sup>・T 細胞の活性化<sup>5)</sup>により、肝臓では内皮細胞障害や ICAM、VCAM<sup>6)</sup>の過剰発現による肝線維化、門脈枝の潰れを引き起こ

し、また脾ではリンパ球、大型貪食細胞の増生<sup>7)</sup>により、脾腫とそれによる脾静脈血流量の増大により門脈圧亢進状態に至る、ことが推測されるが、今回の結果をふまえて、何らかしらの機序で、ET1、TGF $\beta$ 、TNF $\alpha$ 、CTGF、IFN $\gamma$ が脾臓内で産生が増加し、門脈を介して、肝臓に作用するという、特発性門脈圧亢進症における門脈圧亢進状態の新しい機序となる可能性も考えられた。

#### 【まとめ】

特発性門脈圧亢進症において、脾内で TNF $\alpha$ 、ET1、ECE、TGF $\beta$  の mRNA 発現が亢進しており、これらのサイトカインが門脈を介して肝臓に作用している可能性がある。

#### 【参考文献】

- 1) Akahoshi T, Hashizume M, Tanoue K, Shimabukuro R, Gotoh N, Tomikawa M, Sugimachi K. J Gastroenterol Hepatol 2002; 17(1): 59-65
- 2) Ueda S, Yamanoi A, Hishikawa Y, Dhar DK, Tachibana M, Nagasue N. Lab Invest 2003; 83(11): 1595-603.
- 3) Nagasue N, Dhar DK, Yamanoi A, Emi Y, Udagawa J, Yamamoto A, Tachibana M, Kubota H, Kohno H, Harada T. Hepatology 2000; 31(5): 1107-14
- 4) Yoshikawa K, Umeyama K, Yamashita T, Ishikawa T, Katoh N, Satake K. Immunological studies of the pathogenesis of idiopathic portal hypertension. J Gastroenterol Hepatol 1989; suppl 1: 55-57
- 5) Tokushige K, Komatsu T, Ohzu K, Yamauchi K, Obata H. A defective autologous mixed lymphocyte reaction in patients with idiopathic portal hypertension. J Gastroenterol Hepatol 1992; 7: 270-3
- 6) Yamaguchi N, Tokushige K, Haruta I, Yamauchi K, Hayashi N. Analysis of adhesion molecules in patients with idiopathic portal hypertension. J Gastroenterol Hepatol 1999; 14: 364-9
- 7) 梅山馨、山下隆史、吉川和彦。特発性門脈圧亢進症の成因—免疫学的機序の関与について—日本外科学会会誌; 93(4): 400-412

[全国調査・疫学]

# 門脈血行異常症の全国疫学調査 — 中間報告 —

大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学

廣田良夫

共同研究者

大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学

福島若葉、大藤さとこ、竹村重輝、落合裕隆

名古屋大学大学院医学系研究科予防医学／医学推計・判断学

玉腰暁子

埼玉医科大学公衆衛生学

永井正規

## 研究要旨

「特定疾患の疫学に関する研究班（主任研究者：永井正規）」と共同で、門脈血行異常症（特発性門脈圧亢進症：IPH、肝外門脈閉塞症：EHO、バッドキアリ症候群：BCS）の全国疫学調査を実施した。

一次調査の結果、2004年1年間の受療患者数（95%信頼区間）は、IPH：850人（640–1,070）、EHO：450人（340–560）、BCS：270人（190–360）と推定された。男女比は、IPH 1：2.3、EHO 1：0.7、BCS 1：1.3であった。

二次調査は現在も実施中のため、中間的解析結果を提示した。確定診断時の年齢分布については、IPHでは40–50代にピークを認めた。EHOでは20歳未満および40–50代に2峰性のピークを認めたが、若年層に多く分布していた。主要症候については、食道静脈瘤および脾腫を3疾患共に高頻度で認めた。「最も重要な主要症候」については、3疾患共に「食道静脈瘤」と回答した症例が最も多かった。治療内容は、食道静脈瘤に関しては内視鏡的治療と外科的手術がほぼ半数ずつであった。胃静脈瘤に対する治療は手術が優勢であり、脾機能亢進症に対しては全例が手術による治療であった。BCSの閉塞・狭窄部位に対する治療に関しては、IVR治療が圧倒的に優位であった。

現在、二次調査個人票の記入もれ確認作業および再記入依頼を行っている。二次調査の最終結果は、次年度に報告する予定である。

## はじめに

門脈血行異常症の全国調査は過去数回実施されている<sup>1-11)</sup>。臨床班独自で実施した調査、あるいは「難病の疫学調査班」と共同で実施した調査など、

その方法はさまざまであるが、いずれにおいても性比、年齢分布などの基本的な記述疫学特性が報告されている。

今回、「特定疾患の疫学に関する研究班（主任研究者：永井正規）」と共同で全国疫学調査を実施したので、その中間的解析結果を報告する。本調査は

第一次調査と第二次調査からなる。第一次調査の目的は受療患者数の推定、第二次調査の目的は臨床疫学特性の把握である。

今回の調査は、1999年実施の全国疫学調査<sup>10,11)</sup>と同様の手法をとっており、経年的な比較検討が可能である。また、全国の診療科を層化無作為抽出した標本に基づくことから、高い確度の疫学情報を得ることができると思われる。

## 対象と方法

「特定疾患の疫学に関する研究班」において確立されている調査プロトコール<sup>12)</sup>に従って実施した。

一次調査の調査対象科は、内科（消化器担当）、外科（消化器担当）、および小児科とし、全国の医療機関から病床規模別に層化無作為抽出法にて選定した。抽出率は、一般病院99床以下：5%、100-199床：10%、200-299床：20%、300-399床：40%、400-499床：80%、500床以上：100%、大学病院：100%とした。特に患者が集中すると考えられる1件の循環器内科および1件の救命救急センターは、特別階層として100%の抽出率で調査対象に含めた。2004年1月1日から2004年12月31日の期間に、IPH、EHO、BCSの各疾患で受診した患者数および性別を調査し、年間受療患者数を推定した。

一次調査で「患者あり」と回答した診療科に対して二次調査を実施し、所定の調査個人票（資料1）により各患者の臨床疫学特性に関する情報を収集した。

### （倫理面への配慮）

一次調査は受診患者数および性別のみの調査であるため、倫理面で問題は生じない。

二次調査では診療録から臨床情報を収集するため、個人情報保護の観点より配慮する必要がある。従って、二次個人調査票には氏名および施設カルテ番号を記載せず、本調査独自の調査対象者番号のみ記載し、施設カルテ番号と調査対象者番号の対応表は各診療科で厳重に保管することを依頼した。なお、疫学研究の倫理指針によると、二次調査は「人体から採取された資料を用いず、既存資料等のみを用いる

観察研究」に該当するため、対象者からインフォームド・コンセントを取得することを必ずしも要しない。

二次調査の実施にあたっては、九州大学大学院医学研究院倫理委員会の承認を得た。

## 結果

### A. 一次調査

14,103科から3,078科（21.8%）を抽出し、2005年1月に調査を開始した。未回答の診療科については3月に再依頼状を送付した。

最終的に1,885科（61.2%）から回答を得た。「患者あり」と回答した245科より、488人（IPH 229人、EHO 175人、BCS 84人）の患者数が報告された。男女比は1: 1.4（IPH 1: 2.3、EHO 1: 0.7、BCS 1: 1.3）であった。2004年1年間の受療患者数（95%信頼区間）は、IPH: 850人（640-1,070）、EHO: 450人（340-560）、BCS: 270人（190-360）と推定された。

### B. 二次調査

2005年7月に開始し、9月30日時点で72科（29%）より138人（IPH 55人、EHO 55人、BCS 26人、2人は診断名不明）に関する情報を収集した。しかし、回収率が芳しくなかったため、未回答の診療科に対して再依頼状を発送し、11月末日を期限として回収を続行した。2006年2月28日現在、193人の調査個人票を収集している。また、すでに情報を収集した138人についても欠損値を補完するため、現在、各科に記入もれ確認を依頼している。

今回、中間報告として、138人の臨床疫学特性の疾患別解析結果を提示する。解析対象は、IPH 55人（男/女=14/40、性別不明1人）、EHO 55人（男/女=36/19）、BCS 26人（男/女=16/10）である。

#### 1) 確定診断時の年齢分布

図1に、確定診断時の年齢分布を示す。

症例数が比較的少ないため、20歳階級別に集計した。IPHでは40-50代にピークを認めた。EHOで

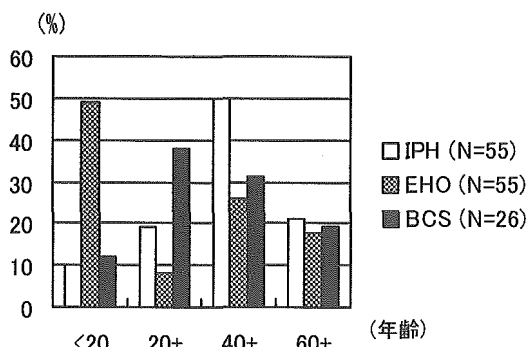


図1 確定診断時の年齢分布 (疾患別)

は20歳未満および40-50代に2峰性のピークを認めましたが、若年層に多く分布していた。BCSでは20-30代の割合が多かったが、報告症例数が少ないため、現時点では安定した結果とはいえない。なお、確定診断時の平均年齢はIPH:45歳、EHO:29歳、BCS:42歳であった。

## 2) 嗜好品・薬物使用歴および既往歴

嗜好品・薬物使用歴を有する症例の割合を疾患別に集計すると、喫煙:IPH/EHO/BCS=13/14/20%、シンナー:0/0/0%、経口避妊薬:0/0/4%であり、特に高い頻度を認めなかった。飲酒歴を有する者の疾患別割合は18/38/20%であり、EHOにおいてその頻度がやや高い傾向を示した。

表1に既往歴を示す。10%以上の頻度を有した項目は、IPHにおける輸血歴(10%)および腹腔内手術(20%)、EHOにおける輸血歴(25%)、胆嚢胆管炎(18%)、および腹腔内手術(20%)であった。BCSに関しては、いずれの項目も5%未満の低い頻度であった。

## 3) 診断時所見

併発疾患に関して10%以上の頻度を有した項目は、EHOにおける静脈血栓症(12%)および血液疾患(10%)、BCSにおける静脈血栓症(12%)であった。

自覚症状については、3疾患共に半数以上の症例が有していた(IPH/EHO/BCS=53/72/71%)。IPHでは、吐血(41%)および全身倦怠感(44%)、EHOでは吐血(52%)および下血(52%)、BCSでは浮腫(67%)、腹部膨満感(80%)および全身倦怠感(70%)が高頻度に認められた。

表1 既往歴

|               |      | IPH (N=55) |      | EHO (N=55) |       | BCS (N=26) |       |
|---------------|------|------------|------|------------|-------|------------|-------|
|               |      | n          | (%)  | n          | (%)   | n          | (%)   |
| 輸血歴           | なし   | 43         | (90) | 31         | (75)  | 23         | (100) |
|               | あり   | 5          | (10) | 11         | (25)  | 0          | (0)   |
|               | 不明   | 7          |      | 9          |       | 3          |       |
|               | 記入なし | 0          |      | 2          |       | 0          |       |
| 新生児臍炎         | なし   | 32         | (97) | 39         | (100) | 17         | (100) |
|               | あり   | 1          | (3)  | 0          | (0)   | 0          | (0)   |
|               | 不明   | 22         |      | 15         |       | 9          |       |
|               | 記入なし | 0          |      | 1          |       | 0          |       |
| 胆嚢胆管炎         | なし   | 41         | (95) | 41         | (82)  | 24         | (100) |
|               | あり   | 2          | (5)  | 9          | (18)  | 0          | (0)   |
|               | 不明   | 12         |      | 4          |       | 2          |       |
|               | 記入なし | 0          |      | 1          |       | 0          |       |
| 肺炎            | なし   | 43         | (98) | 49         | (94)  | 24         | (100) |
|               | あり   | 1          | (2)  | 3          | (6)   | 0          | (0)   |
|               | 不明   | 11         |      | 2          |       | 2          |       |
|               | 記入なし | 0          |      | 1          |       | 0          |       |
| 静脈血栓症         | なし   | 45         | (98) | 44         | (96)  | 23         | (96)  |
|               | あり   | 1          | (2)  | 2          | (4)   | 1          | (4)   |
|               | 不明   | 9          |      | 6          |       | 1          |       |
|               | 記入なし | 0          |      | 3          |       | 1          |       |
| うっ血性心不全       | なし   | 45         | (98) | 49         | (96)  | 25         | (100) |
|               | あり   | 1          | (2)  | 2          | (4)   | 0          | (0)   |
|               | 不明   | 9          |      | 2          |       | 1          |       |
|               | 記入なし | 0          |      | 2          |       | 0          |       |
| 乳幼児期の特記すべき感染症 | なし   | 37         | (97) | 43         | (91)  | 18         | (100) |
|               | あり   | 1          | (3)  | 4          | (9)   | 0          | (0)   |
|               | 不明   | 17         |      | 6          |       | 8          |       |
|               | 記入なし | 0          |      | 2          |       | 0          |       |
| 肝炎            | なし   | 43         | (91) | 51         | (96)  | 24         | (100) |
|               | あり   | 4          | (9)  | 2          | (4)   | 0          | (0)   |
|               | 不明   | 8          |      | 1          |       | 1          |       |
|               | 記入なし | 0          |      | 1          |       | 1          |       |
| 悪性腫瘍          | なし   | 48         | (92) | 50         | (93)  | 25         | (100) |
|               | あり   | 4          | (8)  | 4          | (7)   | 0          | (0)   |
|               | 不明   | 3          |      | 0          |       | 1          |       |
|               | 記入なし | 0          |      | 1          |       | 0          |       |
| 膠原病           | なし   | 50         | (98) | 53         | (100) | 25         | (100) |
|               | あり   | 1          | (2)  | 0          | (0)   | 0          | (0)   |
|               | 不明   | 4          |      | 0          |       | 1          |       |
|               | 記入なし | 0          |      | 2          |       | 0          |       |
| 血液疾患          | なし   | 47         | (92) | 49         | (92)  | 23         | (96)  |
|               | あり   | 4          | (8)  | 4          | (8)   | 1          | (4)   |
|               | 不明   | 4          |      | 0          |       | 2          |       |
|               | 記入なし | 0          |      | 2          |       | 0          |       |
| 腹腔内手術既往       | なし   | 41         | (80) | 44         | (80)  | 23         | (96)  |
|               | あり   | 10         | (20) | 11         | (20)  | 1          | (4)   |
|               | 不明   | 2          |      | 0          |       | 1          |       |
|               | 記入なし | 2          |      | 0          |       | 1          |       |

表2に主要症候を示す。食道静脈瘤および脾腫は、3疾患共に60%以上の高頻度で認められた。IPHおよびEHOでは胃静脈瘤(それぞれ59%、51%)、BCSでは肝機能障害(54%)も半数以上の症例に認められた。「最も重要な主要症候」については、3疾患共に「食道静脈瘤」と回答した症例が最も多かった。

検査成績に関して、3疾患共に約半数以上の症例で異常値を示していた項目は、血小板(IPH/EHO/BCS=95/76/65%)、PT [%](47/58/76%)、PT [秒](75/76/86%)、ICG15分値(65/71/91%)であった。一方、アルブミン値が異常であった者の割合は、IPH/EHO/BCS=18/26/32%であり、正常に保たれている症例が多かった。HBs抗原陽性はIPHの2例、HCV抗体陽性はEHOの1



表2 主要症候

|          |      | IPH (N=55) | EHO (N=55) | BCS (N=26) |
|----------|------|------------|------------|------------|
|          |      | n ( % )    | n ( % )    | n ( % )    |
| 食道静脈瘤    | なし   | 5 ( 10 )   | 19 ( 35 )  | 7 ( 33 )   |
|          | あり   | 47 ( 90 )  | 35 ( 65 )  | 14 ( 67 )  |
|          | 不明   | 2          | 1          | 4          |
|          | 記入なし | 1          | 0          | 1          |
| 胃静脈瘤     | なし   | 20 ( 41 )  | 26 ( 49 )  | 14 ( 67 )  |
|          | あり   | 29 ( 59 )  | 27 ( 51 )  | 7 ( 33 )   |
|          | 不明   | 5          | 1          | 4          |
|          | 記入なし | 1          | 1          | 1          |
| 異所性静脈瘤   | なし   | 45 ( 100 ) | 39 ( 81 )  | 18 ( 95 )  |
|          | あり   | 0 ( 0 )    | 9 ( 19 )   | 1 ( 5 )    |
|          | 不明   | 9          | 7          | 5          |
|          | 記入なし | 1          | 0          | 2          |
| 脾腫       | なし   | 4 ( 8 )    | 18 ( 34 )  | 5 ( 22 )   |
|          | あり   | 45 ( 92 )  | 35 ( 66 )  | 18 ( 70 )  |
|          | 不明   | 5          | 1          | 2          |
|          | 記入なし | 1          | 1          | 1          |
| 腹水       | なし   | 43 ( 88 )  | 40 ( 77 )  | 15 ( 63 )  |
|          | あり   | 6 ( 12 )   | 12 ( 23 )  | 9 ( 37 )   |
|          | 不明   | 5          | 3          | 1          |
|          | 記入なし | 1          | 0          | 1          |
| 肝性脳症     | なし   | 48 ( 98 )  | 53 ( 100 ) | 22 ( 96 )  |
|          | あり   | 1 ( 2 )    | 0 ( 0 )    | 1 ( 4 )    |
|          | 不明   | 5          | 2          | 2          |
|          | 記入なし | 1          | 0          | 1          |
| 門脈圧亢進性胃症 | なし   | 39 ( 89 )  | 38 ( 86 )  | 19 ( 90 )  |
|          | あり   | 5 ( 11 )   | 6 ( 14 )   | 2 ( 10 )   |
|          | 不明   | 9          | 8          | 4          |
|          | 記入なし | 2          | 3          | 1          |
| 肝機能障害    | なし   | 34 ( 71 )  | 34 ( 67 )  | 11 ( 46 )  |
|          | あり   | 14 ( 29 )  | 17 ( 33 )  | 13 ( 54 )  |
|          | 不明   | 6          | 2          | 1          |
|          | 記入なし | 1          | 2          | 1          |
| 肝不全      | なし   | 50 ( 100 ) | 51 ( 100 ) | 23 ( 100 ) |
|          | あり   | 0 ( 0 )    | 0 ( 0 )    | 0 ( 0 )    |
|          | 不明   | 4          | 2          | 2          |
|          | 記入なし | 1          | 2          | 1          |
| その他      | なし   | 39 ( 93 )  | 30 ( 67 )  | 17 ( 89 )  |
|          | あり   | 3 ( 7 )    | 15 ( 33 )  | 2 ( 11 )   |
|          | 不明   | 0          | 0          | 0          |
|          | 記入なし | 13         | 10         | 7          |

例に認められたが、いずれの症例についても、画像・肝組織所見はIPHおよびEHOに特有の所見を呈していた。

#### 4) 治療

表3に、治療施行の有無およびその内容を示す。食道静脈瘤に関しては、内視鏡的治療と外科的手術がほぼ半数ずつであった。胃静脈瘤に対する治療は手術が優勢であり、脾機能亢進症に対しては全例が手術による治療であった。一方、BCSの閉塞・狭窄部位に対する治療に関しては、IVR治療が圧倒的に優位(88%)であった。肝移植施行例は現在2例のみであり、すべて生体肝移植であった。

#### 5) その他

以下、図および表としては掲載していないが、今回得られた成績を示す。

家系内発症については、現時点ではEHOにのみ認め、その頻度は8%であった。

医療費の公費負担については、3疾患全体では40

表3 治療

|                   |       | IPH (N=55) | EHO (N=55) | BCS (N=26) |
|-------------------|-------|------------|------------|------------|
|                   |       | n ( % )    | n ( % )    | n ( % )    |
| 食道静脈瘤に対する治療       | なし    | 19 ( 35 )  | 29 ( 56 )  | 19 ( 76 )  |
|                   | あり    | 35 ( 65 )  | 23 ( 44 )  | 6 ( 24 )   |
|                   | 不明    | 0          | 1          | 0          |
|                   | 記入なし  | 1          | 2          | 1          |
| <「あり」の場合、その内容>    |       |            |            |            |
|                   | 内視鏡   | 6 ( 40 )   | 5 ( 63 )   | 1 ( 50 )   |
|                   | 手術    | 9 ( 60 )   | 3 ( 38 )   | 1 ( 50 )   |
|                   | 薬物療法  | 0 ( 0 )    | 0 ( 0 )    | 0 ( 0 )    |
|                   | その他   | 0 ( 0 )    | 0 ( 0 )    | 0 ( 0 )    |
|                   | 記入なし  | 20         | 15         | 4          |
| 胃静脈瘤に対する治療        | なし    | 31 ( 58 )  | 40 ( 78 )  | 24 ( 96 )  |
|                   | あり    | 22 ( 42 )  | 11 ( 22 )  | 1 ( 4 )    |
|                   | 不明    | 1          | 1          | 0          |
|                   | 記入なし  | 1          | 3          | 1          |
| <「あり」の場合、その内容>    |       |            |            |            |
|                   | 内視鏡   | 2 ( 14 )   | 2 ( 33 )   | 0 ( 0 )    |
|                   | 手術    | 11 ( 79 )  | 3 ( 50 )   | 0 ( 0 )    |
|                   | 薬物療法  | 0 ( 0 )    | 1 ( 17 )   | 0 ( 0 )    |
|                   | IVR   | 1 ( 7 )    | 0 ( 0 )    | 0 ( 0 )    |
|                   | その他   | 0 ( 0 )    | 0 ( 0 )    | 0 ( 0 )    |
|                   | 記入なし  | 8          | 5          | 1          |
| 脾機能亢進症に対する治療      | なし    | 25 ( 47 )  | 34 ( 67 )  | 26 ( 100 ) |
|                   | あり    | 29 ( 53 )  | 17 ( 33 )  | 0 ( 0 )    |
|                   | 不明    | 0          | 1          | 0          |
|                   | 記入なし  | 1          | 3          | 0          |
| <「あり」の場合、その内容>    |       |            |            |            |
|                   | 手術    | 15 ( 100 ) | 9 ( 100 )  | 0 ( 0 )    |
|                   | IVR治療 | 0 ( 0 )    | 0 ( 0 )    | 0 ( 0 )    |
|                   | その他   | 0 ( 0 )    | 0 ( 0 )    | 0 ( 0 )    |
|                   | 記入なし  | 14         | 8          | 0          |
| BCSの閉塞・狭窄部位に対する治療 | なし    | 30 ( 100 ) | 37 ( 90 )  | 11 ( 42 )  |
|                   | あり    | 0 ( 0 )    | 4 ( 10 )   | 15 ( 58 )  |
|                   | 不明    | 1          | 1          | 0          |
|                   | 記入なし  | 24         | 13         | 0          |
| <「あり」の場合、その内容>    |       |            |            |            |
|                   | 手術    |            |            | 0 ( 0 )    |
|                   | IVR治療 |            |            | 7 ( 88 )   |
|                   | 薬物療法  |            |            | 1 ( 13 )   |
|                   | その他   |            |            | 0 ( 0 )    |
|                   | 記入なし  |            |            | 7          |
| 肝移植               | なし    | 55 ( 100 ) | 51 ( 98 )  | 25 ( 96 )  |
|                   | あり    | 0 ( 0 )    | 1 ( 2 )    | 1 ( 4 )    |
|                   | 不明    | 0          | 0          | 0          |
|                   | 記入なし  | 0          | 3          | 0          |
| <「あり」の場合、その内容>    |       |            |            |            |
|                   | 生体肝移植 | 0 ( 0 )    | 1 ( 100 )  | 1 ( 100 )  |
|                   | 脳死肝移植 | 0 ( 0 )    | 0 ( 0 )    | 0 ( 0 )    |
|                   | 記入なし  | 0          | 0          | 0          |

%が公費負担を受けていた。特にBCSでは、ほぼ全例が特定疾患治療研究費による公費負担を受けていた。

受療状況は「主に通院」が最も多く、各疾患ともに70-80%を占めていた。

現在の状況は、各疾患ともに「改善」が40-50%、次いで「不変」が30-40%であった。死亡は全体で6人であり、IPH:1人、EHO:3人、BCS:2人であった。

#### 考察および結語

過去に行われた門脈血行異常症の全国疫学調査

で、直近の調査は1999年である<sup>10,11)</sup>。それによると、1998年1年間の推定受療患者数(95%信頼区間)は、IPH:920人(710-1,140)、EHO:720人(540-1,040)、BCS:280人(200-360)であった。今回、第一次調査結果から推定された受療患者数はIPH:850人(640-1,070)、EHO:450人(340-560)、BCS:270人(190-360)であり、IPHおよびBCSについては、この5年間で年間受療者数にほとんど変化がないことが示唆された。EHOに関しては、信頼区間から判断しても受療者数が減少傾向であるが、この理由は現時点では不明である。

二次調査についてはあくまでも中間報告であるため、現時点での考察を述べる。

確定診断時の平均年齢はIPH:45歳、BCS:42歳、EHOに関しては2峰性のピークを認め、過去の報告と一致する結果であった。

各疾患の発症関連要因に関する仮説を設定するため、嗜好品・薬物使用歴および既往歴に関する情報を収集した。飲酒歴に関しては、EHOにおいて、その割合が他の2疾患と比較して高い傾向であった。しかし、今回の解析対象の性比を疾患別にみると、EHOで男性の割合が最も高いことが影響したためと思われる。既往歴に関する過去の報告では、①IPH:自己免疫異常との関連、②一次性EHO:新生児臍炎、乳幼児期の門脈系血管炎による血栓性静脈炎との関連、③二次性EHO:腫瘍、血液疾患、胆嚢胆肝炎、膵炎、新生児臍炎、手術、薬剤との関連、④二次性BCS:肝癌、転移性肝腫瘍、うっ血性心疾患との関連、などが示唆されている<sup>13)</sup>。今回の解析では、いずれの疾患についても特記すべき結果を得ることができなかった。しかし、本研究はあくまでもcase seriesとしての検討であるため、発症関連要因を調査するためには症例・対照研究などの分析疫学研究手法による検討が必要である。二次調査の最終結果を待って、今後の実施を検討したい。

「最も重要な主要症候」に関しては3疾患ともに「食道静脈瘤」であり、この病態をいかにコントロールできるかが予後に影響を及ぼすと考えられた。その治療方法に関しては、最近では内視鏡的治療が一般的になりつつあるものの、現時点では手術療法も

約半数を占めていた。ただし、BCSの閉塞・狭窄部位に対する治療はIVRによる治療が圧倒的に優勢であった。侵襲性が低い治療として、今後の普及が期待される。

次年度の報告書では、二次調査の最終結果を提示し、過去の調査との比較検討を行う予定である。

## 謝 辞

日常診療、教育、研究にご多忙な中、貴重な時間を割いて調査にご協力くださいました全国の諸先生方に深く感謝致します。

## 参考文献

- 1) 岩城篤、他:特発性門脈圧亢進症の疫学ならびに臨床特性に関する研究—全国集計調査報告—。特発性門脈圧亢進症調査研究班 昭和51年度研究報告書。
- 2) 亀田治男、他:特発性門脈圧亢進症全国調査中間報告。厚生省特定疾患特発性門脈圧亢進症調査研究班 昭和55年度研究報告書。
- 3) 亀田治男、他:特発性門脈圧亢進症症例調査集計。厚生省特定疾患特発性門脈圧亢進症調査研究班 昭和55年度研究報告書。
- 4) 山崎一信、他:特発性門脈圧亢進症症例調査集計追加報告。厚生省特定疾患特発性門脈圧亢進症調査研究班 昭和56年度研究報告書。
- 5) 岩田弘敏、他:全国調査からみた特発性門脈圧亢進症の特性。厚生省特定疾患特発性門脈圧亢進症調査研究班 昭和60年度研究報告書。
- 6) 岩田弘敏、他:特発性門脈圧亢進症の全国一次調査結果について。厚生省特定疾患特発性門脈圧亢進症調査研究班 昭和60年度研究報告書。
- 7) 小幡裕、奥田博明、山懸英晴、他:Budd-Chiari症候群全国疫学調査アンケート調査の解析。厚生省特定疾患門脈血行異常症調査研究班 平成2年度研究報告書
- 8) 佐々木隆一郎、鈴木貞夫、玉腰暁子、他:Budd-Chiari症候群の全国調査成績。厚生省特

- 定疾患門脈血行異常症調査研究班 平成2年度  
研究報告書
- 9) 今井深、他：特発性門脈圧亢進症と肝外門脈閉  
塞症および Budd-Chiari 症候群の症例調査。  
厚生省特定疾患門脈血行異常症調査研究班 平  
成7年度研究報告書
- 10) 田中隆、廣田良夫、ほか：門脈血行異常症全国  
疫学調査進捗状況について。厚生科学研究特定  
疾患対策研究事業 特定疾患の疫学に関する研  
究班 平成11年度研究業績集。
- 11) 田中隆、廣田良夫、ほか：門脈血行異常症全国  
疫学調査二次調査集計報告。厚生科学研究特定  
疾患対策研究事業 特定疾患の疫学に関する研  
究班 平成12年度研究業績集。
- 12) 川村孝、玉腰暁子、橋本修二 著、大野良之 編：  
難病の患者数と臨床疫学像把握のための全国疫  
学調査マニュアル。1994年厚生省特定疾患難病  
の疫学調査研究班、1994。
- 13) 山口将平、橋爪誠：消化器難病。臨床と研究82  
巻7号 (2005)

門脈血行異常症 第二次調査個人票

厚生労働省厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）

門脈血行異常症に関する調査研究班

特定疾患の疫学に関する研究班

所在地

貴施設名

TEL:

記載者氏名

担当科名 1.内科 2.消化器内科 3.消化器科 4.小児科 5.外科 6.消化器外科 7.その他 ( ) 記載年月日: 2005年 月 日

この票は実態把握のためにのみ使用し、個人の秘密は厳守します。該当する番号を選択、又は御記入下さい。

|                                       |  |   |                 |   |   |             |  |
|---------------------------------------|--|---|-----------------|---|---|-------------|--|
| 診断名                                   | 1. 特発性門脈圧亢進症 2. 肝外門脈閉塞症 3. バッドキアリ症候群               |   |                 |   | 診断  | 1. 確定 2. 疑い |  |
| 調査対象者番号<br>(別紙対応表参照)                  |  | 性別  | 1. 男<br>2. 女    | 生年月<br>(1.明 2.大 3.昭 4.平) 年 月 現在( )歳<br>居住地    | 都・道・府・県・不明                                    |             |  |
| 家系内発症                                 | 1.なし 2.あり [ 続柄: 1.父 2.母 3.兄弟 4.姉妹 5.その他 ( ) ] 3.不明 |   |                 |   |   |             |  |
| 入院回数                                  | 1.貴施設 ( )回 2.他施設 ( )回 3.不明                         | 推定発症年月  |                 | ( )年 ( )月・不明                                  |   |             |  |
| 初診医療機関                                | 1.貴施設 2.他施設 3.不明                                   |   | 貴施設初診年月         |   | ( )年 ( )月・不明                                  |             |  |
| 診断した医療機関                              | 1.貴施設 2.他施設 3.不明                                   |   | 確定診断年月 (「疑い」含む) |   | ( )年 ( )月・不明                                  |             |  |
| 医療費の公費負担                              | 1.なし 2.あり→<br>3.不明                                 | a.特定疾患治療研究費 (病名: 1.バッドキアリ症候群 2.その他 ( ) )<br>b.その他 ( ) |                 |   |   |             |  |
| 発症前                                   | 嗜好品  | タバコ   | 1.なし 2.あり 3.不明  | 酒   | 1.なし 2.時々 3.ほとんど毎日 4.不明                       |             |  |
|                                       | 薬物   | シンナー  | 1.なし 2.あり 3.不明  | 経口避妊薬   | 1.なし 2.あり 3.不明                                |             |  |
|                                       | 既往歴  | 輸血歴   | 1.なし 2.あり 3.不明  | 乳幼児期の特記                                       | 1.なし 2.あり ( ) 3.不明                            |             |  |
|                                       |  | 新生児肺炎   | 1.なし 2.あり 3.不明  | すべき感染症  |   |             |  |
|                                       |  | 胆嚢胆管炎   | 1.なし 2.あり 3.不明  | 肝炎  | 1.なし 2.あり [ a.B型 b.C型<br>c.アルコール d.その他 ] 3.不明 |             |  |
|                                       |  | 脾炎  | 1.なし 2.あり 3.不明  |   |   |             |  |
|                                       |  | 静脈血栓症   | 1.なし 2.あり 3.不明  | 悪性腫瘍  | 1.なし 2.あり ( ) 3.不明                            |             |  |
|                                       |  | うっ血性心不全   | 1.なし 2.あり 3.不明  | 膠原病   | 1.なし 2.あり ( ) 3.不明                            |             |  |
|                                       |  |   | 血液疾患            | 1.なし 2.あり ( ) 3.不明                            |   |             |  |
|                                       | 腹腔内手術<br>既往  | 1.なし 2.あり →<br>3.不明                                   | 疾患:<br>術式:      |   | 手術年月: 年 月・不明                                  |             |  |
| 併発疾患                                  | 胆嚢胆管炎  | 1.なし 2.あり 3.不明  | 肝炎              | 1.なし 2.あり [ a.B型 b.C型<br>c.アルコール d.その他 ] 3.不明 |   |             |  |
|                                       | 脾炎   | 1.なし 2.あり 3.不明  |                 |   |   |             |  |
|                                       | 静脈血栓症  | 1.なし 2.あり 3.不明  | 悪性腫瘍            | 1.なし 2.あり ( ) 3.不明                            |   |             |  |
|                                       | うっ血性心不全  | 1.なし 2.あり 3.不明  | 膠原病             | 1.なし 2.あり ( ) 3.不明                            |   |             |  |
|                                       |  |   | 血液疾患            | 1.なし 2.あり ( ) 3.不明                            |   |             |  |
| 診断時                                   | 自覚症状<br>1.なし<br>2.あり →<br>3.不明                     | 吐血  | 1.なし 2.あり 3.不明  | 意識障害  | 1.なし 2.あり 3.不明                                |             |  |
|                                       |  | 下血  | 1.なし 2.あり 3.不明  | 全身倦怠感   | 1.なし 2.あり 3.不明                                |             |  |
|                                       |  | 出血傾向  | 1.なし 2.あり 3.不明  | 黄疸  | 1.なし 2.あり 3.不明                                |             |  |
|                                       |  | 浮腫  | 1.なし 2.あり 3.不明  | その他   | 1.なし 2.あり ( )                                 |             |  |
|                                       |  | 腹部膨満感   | 1.なし 2.あり 3.不明  |   |   |             |  |
| 主要症候                                  | 1.食道静脈瘤  | 1.なし 2.あり 3.不明  | 7.門脈圧亢進性胃症      | 1.なし 2.あり 3.不明                                |   |             |  |
|                                       | 2.胃静脈瘤   | 1.なし 2.あり 3.不明  | 8.肝機能障害         | 1.なし 2.あり 3.不明                                |   |             |  |
|                                       | 3.異所性静脈瘤   | 1.なし 2.あり 3.不明  | 9.肝不全           | 1.なし 2.あり 3.不明                                |   |             |  |
|                                       | 4.脾臓機能亢進症・脾腫                                       | 1.なし 2.あり 3.不明  | その他             | 1.なし 2.あり [ ]                                 |   |             |  |
|                                       | 5.腹水   | 1.なし 2.あり 3.不明  |                 |   |   |             |  |
|                                       | 6.肝性脳症   | 1.なし 2.あり 3.不明  |                 |   |   |             |  |
| 診断時に最も問題となる主要症候 [上記「主要症候」から番号を1つのみ選択→ |  |   |                 | ( )   |   |             |  |