201024269A

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患克服研究事業

多発肝のう胞症に対する治療ガイドライン作成と試料バンクの構築に関する研究

平成22年度　総括・分担研究報告書

研究代表者　大河内　信弘

平成23（2011)年　3月

目次

Ⅰ. 総括研究報告

多発肝のう胞症に対する治療ガイドライン作成と試料バンクの構築に関する研究 …… 1

大河内　信弘

Ⅱ. 分担研究報告

1. 本邦における多発肝嚢胞症の実態調査（全国アンケート調査）に関する研究 …… 7

福永　潔

2. 多発肝嚢胞症患者の背景調査と試料（組織）提供を受けるためのインフォームドコンセントに関する研究 …… 26

横橋　祐子

3. 研究用ヒト試料（組織）バンキングシステムの構築に関する研究 …… 31

野口　雅之

4. 多発肝のう胞症の試料（組織）バンク構築に関する研究 …… 139

竹内　朋代

5. 文献から見たPLDに関する研究 …… 150

村田　聡一郎

6. PLDの現状と治療に関する研究 …… 154

工藤　正俊

7. 多発肝嚢胞に対する外科治療に関する研究 …… 156

川岸　直樹

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
総括研究報告書

多発肝のう胞症に対する治療ガイドライン作成と試料バンクの構築

研究代表者　　大河内　信弘　　筑波大学大学院人間総合科教授

研究要旨

難治性疾患の克服に向けて調査や研究を効率よく積極的に行うことができる体制を整備するために、希少性が高く、原因不明、効果的な治療法が確立していない難治性良性肝疾患である多発肝のう胞症(Polycystic Liver Disease, PLD)を対象に、患者の臨床情報や手術検体などの試料（組織）を収集して個人情報を十分に配慮した上で管理・保存するシステムを構築することを目的とする。

個人情報を保護した臨床情報の収集と並行して試料（組織）バンクにおいて臨床情報や検体を管理するためのインフォームドコンセントを実施した上で試料の収集、管理を行う。加えて、個人が特定されやすい希少疾患に対する情報保護およびバンキングの方法を検証して、研究や調査に積極的に活用できる体制を整える。最終的には、研究成果や調査結果をまとめてPLDの治療ガイドラインを作成することを目標とする。

研究分担者氏名

福永　潔　　筑波大学大学院人間総合科学研究科　講師

村田　聡一郎　筑波大学大学院人間総合科学研究科　講師

野口　雅之　筑波大学大学院人間総合科学研究科　教授

竹内　朋代　筑波大学大学院人間総合科学研究科　助教

横橋　祐子　筑波大学大学院人間総合科学研究科　研究員

工藤　正俊　近畿大学医学部　教授

研究協力者氏名

加野　准子　筑波大学大学院人間総合科学研究科　講師

川岸　直樹　東北大学病院臓器移植医療部　准教授

A. 研究目的

多発肝のう胞症(Polycystic Liver Disease, PLD)は、肝臓の中にのう胞と呼ばれる液体のたまった袋が多数形成される難治性良性肝疾患である。のう胞の増加や巨大化のために圧迫症状や腹囲の増大が生じ、長期にわたって生活に支障を

きたし、時として肝移植を必要とするケースもある（参考資料-1)。国内外における報告は症例報告が数編のみであり患者数は把握されておらず、本疾患について病態の詳細はわかっていない。そのため治療法、患者や家族の生活の質(Quality of Life : QOL)を向上するための研究が遅れており、有効な治療方法が確立していない。さらに研究を行うためのヒト組織や臨床情報の入手が非常に困難であり、効果的な治療に向けた進展がない。PLD患者の主観的な満足感を向上させるためにも原因解明や治療方針の作成は重要な課題であり、本研究では全国の肝疾患、難治性疾患の専門家と連携して研究・調査推進のための情報（症状、治療内容、経過等)・試料（組織）バンクを構築することを目的とする。

PLDの臨床研究、発生頻度や自然経過、種々の治療効果等の観察研究を行うことのできる体制を整えるために第一段階として、全国の症例数を把握するための一次調査を行う。並行して既存試料を保管している施設の調査も行い、試料提供への協力を呼びかける。全国の肝疾患ならびに難治性疾患の専門家と連携して研究・調査推進のための情報・組織バンクの構築を目指した基盤研究を行う。

本事業を遂行することでこれまでにPLD について研究するための材料を得ることができなかった研究者にとって十分な情報と試料を提供することが可能になり、原因の解明や治療法の確立、さらに患者や家族の社会生活の機能改善や精神的健康の向上にもよい影響を与えることができる。また、PLDと同様の希少性の高い難治性疾患について、診断や治療のガイドラインを作成するための基盤となる情報・試料バンクを設立することにも効果を発揮する。

B. 研究方法

本研究は、患者数が少なく研究の進みにくいPLDについて、重点的・効率的に研究を行うことのできる体制を整えるため、PLD患者の臨床情報や研究用試料を保存するバンクの構築を目指し、肝疾患や難治性疾患、情報管理に関する専門家との協力の下に進めていく。最終的には、PLDの治療ガイドラインを作成する。

1. 患者数の調査（一次調査）

担当・・・工藤、福永、竹内、横橋

1) 調査対象者

肝癌研究会登録施設を中心とした全国の肝疾患及び難治性疾患を専門とした医療機関の医師を対象とした（参考資料-2)。

2) 調査実施方法

全国490施設の医療機関に調査票を郵送にて送付し、郵送またはFAXにより回収した。調査期間は平成22年9月9日から12月7日とした。調査は各医療機関で診療している患者の有無のみを調べるものであり、個人を特定できるものではない。

3) 調査票

現時点における患者の有無を調査する

ための調査票を作成した（参考資料-3）。

4) 集計方法

筑波大学大学院人間総合科学研究科において調査結果の集計を行った。

2. 症状・治療方法などの実態調査（二次調査）

担当・・・工藤、福永、竹内、横橋

1) 調査対象者

一次調査において、患者有りと回答した167施設の医療機関の医師を対象とした（参考資料-4）。

2) 調査実施方法

167 施設の病院に調査票を郵送にて送付し、郵送により回収した。調査期間は平成22年12月1日から平成23年1月28日とした。また、日本肝移植研究会にこれまでの PLD に対する国内の肝移植実施状況についてメールにて問い合わせを行った。

3) 調査票

患者の年齢、性別、治療の有無等を調査するための調査票を作成した（参考資料-5）。

4) 集計方法

筑波大学大学院人間総合科学研究科において調査結果の集計を行った。

3. 試料（組織）の収集

担当・・・野口、加野、竹内、横橋

これまでに PLD 患者の肝切除または肝移植を行い、既存試料（組織）を保管している施設より、検体提供を受けた。

1) 対象

過去に PLD の肝切除または肝移植を行った5施設（北海道大学、東京大学、東京女子医科大学、京都大学、京都府立医科大学）に保管されている13症例の既存試料（組織）を対象とした。

2) 試料（組織）収集

試料（組織）の提供を受けるにあたり、提供機関において連結不可能匿名化がなされているものに限り、収集・管理を行った。試料の保管は既に筑波大学で手術検体の収集・管理を行っているつくばヒト組織バイオバンクのシステムを活用した（参考資料-6）。試料（組織）は、検体保存用に温度異常感知警報装置を搭載した超低温庫で二次元バーコードシステムによる管理を行った。

（倫理面への配慮）

収集・管理する試料（組織）は連結不可能匿名化された既存試料（組織）であり、臨床研究に関する倫理指針に基づき、試料（組織）提供機関の代表者等に対して機関外への試料提供についての報告を行った。また、研究用に試料（組織）を収集、保管することに関しては、すでに筑波大学内の倫理委員会において許可を得た。本研究の遂行においては、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針（平成16年文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第1号）、疫学に関する倫理指針および臨床研究に関する倫理指針を遵守した。

C. 研究結果

1. 患者数の調査

肝疾患および難治性疾患を専門とした490 施設の医師に調査票を送り、337 施設より回答があった（図 1)。その内、現在診療中の患者がいる施設は約半数の167 施設であった（図 2)。

2. 症状・治療方法などの実態調査

患者数調査において PLD 患者有りと回答した 337 施設に調査票を送付し、年齢、性別、治療の有無等の基本情報を調査した。患者の年齢はまちまちであったが、性別はこれまでに報告されているように女性が多い傾向が見られた。腹部膨満等の症状があり受診した症例が多かったが、中には検診や来院時に偶然見つかった症例もあった（図 3, 4)。治療は穿刺吸引、肝切除、肝移植および動脈塞栓術等が行われていた。しかし、積極的な治療を行わずに経過観察をしている症例もあった。治療方法に関する文献では、穿刺吸引、穿刺ドレナージ、のう胞開窓術、肝切除、肝移植および動脈塞栓術などが報告されているが [1~3]、その効果や経過については詳細が分かっていない。

PLD に対する肝移植実施について日本肝移植研究会に調査を行ったところ、肝移植実施施設は 5 施設、肝切除実施施設は 1 施設、肝動脈塞栓術実施施設は 1 施設報告されていることが分かった。

3. 試料の収集

これまでに PLD の肝切除または肝移植を行った5施設より13症例の既存試料を収集した。症例は全てホルマリン固定標本であった。

D. 考察

PLD に関する情報は世界的にも非常に少なく、患者の多くが女性であること以外、発症率や患者数もよくわかっていない。そのため、治療法の開発や QOL 向上のための研究が遅れている。本研究では PLD を克服するための研究や調査を行う際に必要となるデータベースおよび試料バンクを構築して治療方針の作成をサポートする基盤作りを行った。先ず、全国の肝疾患や難治性疾患を専門とした施設に PLD の実態調査への協力を依頼して全国 167 施設に 499 人の PLD 患者が存在し、治療もしくは経過観察が行われていることを明らかにした。治療として穿刺吸引、肝切除、肝移植および動脈塞栓術等が行われていることが明らかになったが、適応、効果については今後、個別に詳細な調査を行い、治療ガイドライン作成の際の参考資料とする。**この課題に関しては工藤、福永、村田、川岸が担当する。**

並行して筑波大学で既に手術検体の収集・管理を行っている筑波大学ヒト組織バンクを利用して既存試料（組織）の収集を行った。PLD は希少性疾患であり、基本的な臨床情報はもちろん臨床研究に必要な試料（組織）を手に入れることが困難である。次年度以降はこれらの試料（組織）に関して腫瘍マーカーの免疫組織化学染色やのう胞形成に関連した遺伝子の発現レベルを解析する予定である。

この課題に関しては野口、加野、竹内、横橋が担当する。

今後、本研究で構築した試料バンクを利用して PLD の調査や研究が活発に行われることで、発症の原因解明や治療法の開発が進み診断・治療のガイドラインが作成され、さらには患者や家族の QOL 向上に大きく貢献することが期待できる。さらに肝疾患や難治性疾患に関する専門家の育成にも大きく貢献し、日本のみならず、世界各国の健康福祉に役立つことができる。また、このような希少疾患に対する調査・研究のためのデータベースの構築は世界中のあらゆる難病に対しても応用できるため、必要性の高い重要な研究であるといえる。

E. 結論

PLD の実態把握ならびに治療ガイドラインを作成するための基盤となる情報・試料バンクを設立することを目的に調査を行った結果、以下の結論を得た。

1) 肝疾患を専門とする医療機関のうち167施設に499人のPLD患者がいることが分かった。

2) 患者の年齢はまちまちであったが、男女とも40歳以上の報告が多かった。

3) 患者の性別はこれまでに報告されているように女性が多い傾向が見られた。

4) 治療方法は、穿刺吸引、肝切除、肝移植および動脈塞栓術等が行われていた。

5) 殆どの症例で治療が行われており、その中で穿刺吸引の報告が多かった。

6) 治療適応となった症状は腹部膨満が多い傾向があった。

7) 治療効果や予後については詳細が分かっておらず今後の課題である。

8) これまでに PLD 患者の肝移植を行った施設は 5 施設であることが分かった。そのうち、1 施設は肝切除も行っていた。

9) 難治性疾患を克服するためには、血液検査、画像等のデータや組織、のう胞液等の試料をバンキングして研究利用をすることが不可欠である。

F. 研究発表

平成 23 年の日本肝臓学会大会で成果を発表する予定である。

G. 知的所有権の取得状況

なし

＜参考文献＞

1. Nakaoka R, Das K, Kudo M et al: Percutaneous aspiration and ethanolamine oleate sclerotherapy for sustained resolution of symptomatic polycystic liver disease: An initial experience. Am J Roentgenology 2009; 193: 1540-1545.
2. Takei R, Ubara Y, Hoshino J et al: Percutaneous transcatheter hepatic artery embolization for liver cysts in autosomal dominant polycystic kidney disease. Am J

Kidney Diseases 2007; 49: 744-752
3. 伊坪真理子：多発性肝嚢胞の診断と治療．総合臨床 2006; 55: 1339-1340

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

本邦における多発肝嚢胞症の実態調査（全国アンケート調査）に関する研究

研究分担者　福永 潔　筑波大学人間総合科学研究科消化器外科・移植外科講師

研究要旨

本邦における多発肝嚢胞症患者の実態を調査するために，全国アンケート調査を行った．症例数は 422 例であり，そのうち約半数の 223 例に治療が行われていた．治療適応となった症状は腹部膨満が 73%と最も多かった．実施された治療方法は嚢胞内容穿刺吸引，肝切除術，嚢胞開窓術，肝臓移植の順で多く，その数は治療を受けた症例のそれぞれ 50%，23%，17%，5.8%であった．これらの治療について治療効果ありと回答された割合はそれぞれ 77%，96%，92%，100%と比較的高い評価であった．初回治療が無効と評価され，他の治療法が行われた症例は 18 例と比較的少なく，初回治療の適応および治療方法の選択は妥当であると考えられた．

はじめに

多発肝嚢胞症は肝臓内に多数の嚢胞を形成し，嚢胞数の増加，嚢胞の巨大化のため肝腫大をきたす疾患である．成人剖検例の 0.1～0.5%にみられる比較的まれな疾患であり，根本的な治療法は確立されていない[1]．多発肝嚢胞症患者の多くは無症状であるが，肝腫大に伴う腹部腫瘤，腹部膨満，腹部不快感，腹痛，消化管通過障害などの症状がみられることがある．生命予後は比較的良好であると言われているが，嚢胞内出血，嚢胞内感染，胆道閉塞，肝不全等の生命予後に影響を及ぼす合併症を引き起こすことがある．肝腫大に伴う症状が QOL に及ぼす影響は大きいが，疾患自体の生命予後が比較的良好であることもあり，治療のタイミングや治療方法についての判断は時に難しくなる．また，まれな疾患であるため，患者情報が集積されておらず，治療ガイドライン等の整備が遅れているのが現状である．

研究目的

全国の医療機関を対象としたアンケート調査を行い，本邦の多発肝嚢胞症患者の

実態を把握する.

研究方法

1) 一次アンケート調査

肝癌研究会登録施設を中心とした全国の肝疾患および難治性疾患を専門とする医療機関 490 施設を対象とし，一次アンケート調査を行った．調査票（図１）を郵送にて送付し，郵送または FAX にて回収した. 調査期間は平成 22 年 9 月 9 日から 12 月 7 日とした．この調査は各施設において診療している多発肝嚢胞患者の有無，およびその患者数を調べる目的であった．一次アンケート調査票の質問事項は以下のとおりである.

質問１

貴科で現在診療されている多発性肝嚢胞症患者はおられますか．有・無のどちらかに○をつけて下さい．治療されているかどうかは問いません.

有　　無

※有の場合は質問２にお進みください

質問２

貴科で現在診療されている多発性肝嚢胞症患者は何名ですか.

（　　）名

2) 二次アンケート調査

一次調査において多発性肝嚢胞症の患者ありと回答した 167 施設に調査票（図２）を郵送し，郵送にて回収した．調査期間は平成 22 年 12 月 1 日から平成 23 年 2 月 7 日とした．この調査は患者の年齢，性別，治療の有無等を調べるものであり，患者を特定できる情報は含まれていない．二次アンケート調査票の質問事項は以下のとおりである.

質問１

貴科で現在診療されている多発肝嚢胞患者の年齢・初診年をご記入下さい．また，性別は該当する方にチェックをお願いします.

質問２

初診理由についてお答えください.

有症状　　検診　　その他

質問３

治療に関してお答えください．治療適応となった症状・治療方法は複数回答で構いません．また，治療効果に対する主治医の印象をお答えください.

治療の有無　　有　　無

治療適応となった症状（複数回答可）

腹部膨満　　発熱
呼吸困難　　肝機能障害
運動制限　　その他

治療方法・治療年月・治療効果（複数回答可）

嚢胞内容穿刺吸引（薬剤注入の有無は問いません）

治療日　　年　　月，　効果　有・無

肝臓切除

治療日　　年　　月，　効果　有・無

肝動脈塞栓

治療日　　年　　月，　効果　有・無

肝臓移植

治療日　　年　　月，　効果　有・無

その他

治療日　　年　　月，　効果　有・無

最後に，本症例についてコメントがあればお願いします．

3）集計方法

筑波大学人間総合科学研究科においてアンケートを回収し，調査結果の集計を行った．

研究結果

1）一次アンケート調査

全国の医療機関 490 施設へ調査票を送付し，337 施設より回答があった．回収率は 68.8%であった（図３）．回答があった 337 施設のうち多発肝嚢胞症患者を診療している施設は 167 施設，49.6%であり（図４），患者総数は 500 名であった．

2）二次アンケート調査

一次アンケートに対して患者ありと回答のあった医療機関 167 施設へ二次アンケート調査票を送付し，113 施設より回答があった．回収率は 67.7%であった（図５）．一次アンケートで回答があった患者総数 500 名のうち，二次アンケートの回答があった患者数は 422 名，84.4%であった．

一施設あたりの診療患者数は中央値 2（範囲 1～79）名と少なかった．49 施設において診療患者数が 1 名であり，これは多発肝嚢胞症を診察している医療機関の 43.4%であった．（図６）．

患者の性別は女性が 290 例であり，全体の 69%を占めていた（図７）．年齢は中央値 64.0（範囲 29～91）歳であり，男女別の年齢分布では男女とも 60 歳代が最も多く，次いで 70 歳代，50 歳代の順であった（図８）．アンケート調査で回答のあった年齢と初診年から初診時の年齢を推定した（図９）．中央値は 60.0（範囲 27～88）歳であり，男女別の年齢分布では男性は 70 歳代，女性は 60 歳代が最も多かった．初診時年齢のピークは男性がより遅い傾向にあった．初診時から二次アンケートの調査期間である平成 23 年 1 月までの期間を経過観察期間として算出した（図 10）．平均経過観察期間は 5.0（範囲 0.1～33.1）年であり，1 年以上 5 年未満の経過観察が行われている患者が全体の 44.3%で，最も多かった．初診理由は有症状が 250 例（59.2%），検診が 59 例（14.0%）であった（図 11）．

治療の有無については 52.8%の 223 例に治療が行われていた（図 12）．治療適

応となった症状を複数回答可で尋ねたところ，腹部膨満が最も多く，162 例（72.6%）であり，呼吸困難，運動制限，発熱，肝機能障害がそれぞれ 21 例（9.4%），16 例（7.2%），31 例（13.9%），22 例（9.9%）であった（図 13）．その他の症状を挙げていた症例が 68 例（30.5%）にみられたが，その内訳は腹痛・背部痛が最も多く，26 例であり，それ以外に閉塞性黄疸や胆管拡張などの胆道系合併症が 3 例あり，Budd-Chiari 症候群，臍ヘルニア，腸閉塞と記載のある症例が各 1 例みられた．

治療方法について複数回答可で尋ねたところ，嚢胞内容穿刺吸引（薬剤注入の有無は問わない）が治療を受けた症例の 50.2%にあたる 112 例と，最も多く行われていた．次いで，肝切除術（同時に開窓術が行われた症例を含む）52 例（23.3%），嚢胞開窓術（肝切除と同時に行われた症例は除く）38 例（17.0%），肝臓移植 13 例（5.8%），肝動脈塞栓療法 8 例（3.6%）の順であった（図 14）．それぞれの治療方法において，主治医が治療効果ありと回答した割合は嚢胞内容穿刺吸引が 77%，肝切除術が 96%，嚢胞開窓術が 92%，肝臓移植が 100%，肝動脈塞栓療法は 38%であった（図 15）．但し，肝臓移植が行われた 13 例のうち，2 例（15.4%）は周術期合併症で死亡していた．2 種類以上の異なる治療が行われていた症例が 18 例あり，嚢胞内容穿刺吸引が行われた後，肝切除術が行われた症例が最も多く 9 例，次いで，嚢胞内容穿刺吸引が行われた後，嚢胞開窓術が行われた症例が 3 例であった．その他，嚢胞開窓術が行われた後に嚢胞内容穿刺吸引が行われた症例が 2 例，肝動脈塞栓療法後の嚢胞内容穿刺吸引，肝動脈塞栓療法後の肝切除術，嚢胞開窓術後の肝切除術が各 1 例であった．また，1 例のみ 3 種類の治療が行われており，嚢胞内容穿刺吸引，肝動脈塞栓療法，肝切除術の順番であった．嚢胞開窓術を 2 回行った症例も 1 例みられた．

多発肝嚢胞症に付随する合併症については嚢胞内感染，食道静脈瘤，胆嚢炎，胆管狭窄，胆管炎，肝内結石などがみられた．閉塞性黄疸や胆管炎に対する治療として胆管切除・胆道再建術，あるいは胆道ドレナージ術が行われた症例が 2 例みられた．

考察

多発肝嚢胞症は希少疾患であり，数多くの症例を経験することが難しく，このことが治療コンセンサスを得にくい一因となっている．本調査でも，一施設当たりの診療患者数は中央値 2 人であり，回答して頂いた 115 施設のうち 49 施設において診療患者数が 1 人という状況であった．診療情報が蓄積しにくい状況が改めて浮き彫りとなった．

初診時年齢をみると，20 歳未満の症例はなく，また，93.7%の症例が 40 歳代以降の初診であった．アンケート調査では

他院からの紹介例が含まれているため，真の初診年齢はこれより低いと推定できるが，少なくとも多発肝嚢胞症が臨床的に問題となるのは中年期以降であると考えられた．また，現在の年齢をみると70歳代以降の症例も多く，生命予後については比較的良いと思われる．一方，経過中，肝不全，呼吸不全で死亡した52歳の症例や下腿浮腫，閉塞性黄疸を発症し，肝不全で死亡した88歳の症例がみられ，多発肝嚢胞症の病態は多様であることが推測された．

今回アンケート調査で集積された症例422例のうち，半数弱の症例では治療が行われていなかった．そして，治療が行われた症例についても，その適応となった症状については腹部膨満，腹痛などの自覚的症状によるものが多数を占めた．今後は治療適応や治療方法を適切に見極めるために，生命予後だけではなく，QOLについての調査が必要であると考えられた．また，少数ではあるが，閉塞性黄疸やBudd-Chiari症候群などの他覚的所見を有する比較的重症と考えられる合併症もみられたため，これらの症例を詳細に検討する必要があると考えられた．

治療方法では比較的侵襲が少ないと考えられる嚢胞内容穿刺吸引が約半数の症例に行われていた．今回，薬剤注入についての質問事項は設けなかったが，コメント欄への記載ではミノマイシンやエタノールを使用している症例が多かった．本邦からオレイン酸モノエタノールアミン（オルダミン®）の有用性が報告[2]されており，今後は投与薬剤による治療効果について検討する必要があると思われる．嚢胞内容穿刺吸引による治療効果があると判定された症例は77%であり，生体への侵襲と治療効果とのバランスを考慮すると，最初に行われる治療として適切であると考えられた．内科的治療として，嚢胞内容穿刺吸引以外に肝動脈塞栓療法があるが，施行されている症例が少なく，その治療効果も40%弱と比較的低い評価であった．しかし，多発肝嚢胞症に対する肝動脈塞栓療法の有効性については本邦から報告[3]されており，今後，どのような症例に対してこの治療が有効であるかについて検討する必要があると思われる．

外科的治療には嚢胞開窓術，肝切除術，肝臓移植があるが，最も侵襲が少ない手段は嚢胞開窓術である．本調査では38例（17.0%）に行われていた．この治療において治療効果ありと回答された症例は92%であり，嚢胞内容穿刺吸引をしのぐ治療であると評価されている．また，嚢胞開窓術を腹腔鏡下で行っているとコメントされている症例も散見された．肝切除術は通常の肝切除術と比較して脈管の解剖学的変位が著しいことなどの理由により，周術期の合併症率が高いと報告されており，本調査でも術後胆汁漏で難渋したとコメントのある症例がみられた．治療が行われた症例のうち肝切除術は52例（23.3%）と比較的多くの症例に行われており，これは嚢胞開窓術より多い症

例数であった．また，肝切除術の治療効果は 96%と極めて高く評価されていた．肝切除術を行った施設数は 36 施設であり，比較的多くの施設で行われていた．これらのことから，多発肝嚢胞症の肝切除術は高度な技術が必要であるが，本邦においては比較的広く行われ，かつ，治療として有効な手段となっていると考えられた．

肝臓移植が行われた症例が 13 例みられた．これは肝移植研究会に登録されている 2009 年末までの症例より多いことから，本邦におけるほぼ全ての症例であると考えられる．肝臓移植を施行した医療機関は 6 施設であった．肝臓移植は多発肝嚢胞症の根本治療といえる唯一の治療方法であるが，日本では脳死下臓器提供が少なく，また，多発肝嚢胞症は肝機能が悪化することはまれなため，積極的に行うことができる治療ではないと考えられる．今回の調査でも治療全体の 6%と少数であった．その適応となった症状は腹部膨満が最も多く，次いで運動制限，その次が肝機能障害と呼吸困難であり，肝機能障害が肝臓移植の適応として挙げられていたのは 13 例中 5 例のみであった．併存していた C 型慢性肝炎および肝細胞癌が肝臓移植の適応となった症例も 1 例みられた．移植後合併症で術後早期に死亡した症例が 2 例あり，手術の危険性が高いことも肝臓移植の特徴である．

2 種類以上の異なる治療が行われた症例は 18 例であり，これは治療が行われた全症例の 8%に過ぎない．これは，嚢胞内容穿刺吸引，嚢胞開窓術，肝切除術という 3 つの主な治療方法の効果が比較的高く，その適応が妥当であったためと考えられた．また，2 種類以上の異なる治療が行われた症例のほとんどが嚢胞内容穿刺吸引後に外科的治療が行われていた．生体への侵襲を考えると妥当な選択であったと思われる．しかし，治療が奏効しなかった症例も少数ながらみられ，それは経過中，肝不全に至った症例，閉塞性黄疸，胆管炎，肝内結石などの胆道系の合併症が見られた症例であった．このような，肝不全症例や胆道合併症症例の治療については今後の詳細な検討が必要である．

多発肝嚢胞症の治療に際してはその病態を考慮する必要があるのは言うまでもない．同じ多発肝嚢胞症であっても，嚢胞数が少ない症例，嚢胞が片葉に偏って存在している症例，嚢胞が肝臓全体を占拠している症例など，嚢胞の数，大きさ，分布により治療方法の選択は異なると考えられる．また，多発肝嚢胞症はしばしば多発嚢胞腎を合併し，腎不全に至り，生命予後を規定する因子となりうる．今後の検討ではこれらの要因を加味し，より適切で実践的な治療コンセンサスを作成する必要がある．

結論

全国アンケート調査により，本邦にお

ける多発肝嚢胞症の実態が明らかとなった．多くの症例において適切な治療が行われていると考えられた．今後は QOL，腎不全の有無，多発肝嚢胞症の病型などを考慮したきめの細かい治療選択基準を確立するために，症例を集積し，より詳細な検討を行うことが肝要である．

参考文献

1) 伊坪真理子．多発性肝嚢胞の診断と治療．総合臨床 2006;55:1339-1340.

2) Nakaoka R, Das K, Kudo M, et al. Sclerotherapy for sustained resolution of symptomatic polycystic liver disease: an initial experience. AJR. 2009;193:1540-1545.

3) Takei R, Ubara Y, Hoshino J, et al. Percutaneous transcatheter hepatic artery embolization for liver cysts in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2007; 49:744–752

平成 22 年度 多発性肝嚢胞症実態調査

質問 1 貴科で現在診療されている多発性肝嚢胞症患者はおられますか。有・無のどちらかに○をつけて下さい。治療されているかどうかは問いません。

有　　**無**

※ 有の場合は質問 2 にお進みください

質問 2 貴科で現在診療されている多発性肝嚢胞症患者は何名ですか。

(　　) 名

ありがとうございました。恐れ入りますが、今後の連絡のために回答者名、電話番号、FAX 番号、E-mail アドレスをご記入ください。尚、2 次調査をお願いすることがありますので、そのときには何卒よろしくお願い申し上げます。

回答者名 ……

電話番号 ……

FAX 番号 ……

E-mail アドレス ……

平成 22 年度厚生労働科学研究費（難治性疾患克服研究事業）
『多発性肝嚢胞症に対する治療ガイドライン作成と試料バンクの構築』
研究代表者　筑波大学人間総合科学研究科 大河内信弘

図 1 ： 1 次アンケート調査票

全国の医療機関 490 施設に送付した．各施設における多発嚢胞症患者の有無，およびその患者数について調査する目的で行った．

平成22年度　多発性肝嚢胞症実態調査　(2次)

ご回答者:

質問1.　貴科で現在診療されている多発性肝嚢胞症患者の、年齢・初診日をご記入下さい。
また、性別は該当する方に、チェックをお願いします。

患者情報　年齢　歳　性　男性　女性

初診日　平成 昭和　年　月　日

可能であれば月日もご記入ください

質問2.　初診理由についてお答えください。

初診理由　有症状　検　診　その他、ありましたらご記入ください [　　]

質問3.　治療に関してお答えください。治療適応となった症状・治療方法は複数回答で構いません。
また、治療効果に対する主治医の印象をお答えください。

治療の有無　有　無

「有」の場合下記の質問にお答えください

治療適応となった症状（複数回答可）　腹部膨満　発熱　呼吸困難　肝機能障害　運動制限　その他、ありましたらご記入ください [　　]

治療方法・治療年月（複数回答可）

		治療効果（主治医の印象で結構です）	
嚢胞内容穿刺吸引（薬剤注入の有無は問いません）	年　月	有	無
肝臓切除	年　月	有	無
肝動脈塞栓	年　月	有	無
肝臓移植	年　月	有	無
その他、ありましたらご記入ください [　　]	年　月	有	無

最後に、本症例についてコメントがあればお願いします。

平成22年度厚生労働科学研究費（難治性疾患克服研究事業）
『多発性肝嚢胞症に対する治療ガイドライン作成と試料バンクの構築』
研究代表者　筑波大学人間総合科学研究科　大河内信弘

図２：二次アンケート調査票

一次アンケートにおいて多発性肝嚢胞患者の患者ありと回答した 167 施設に送付した．患者の年齢，性別，治療の有無などを調査する目的で行った．

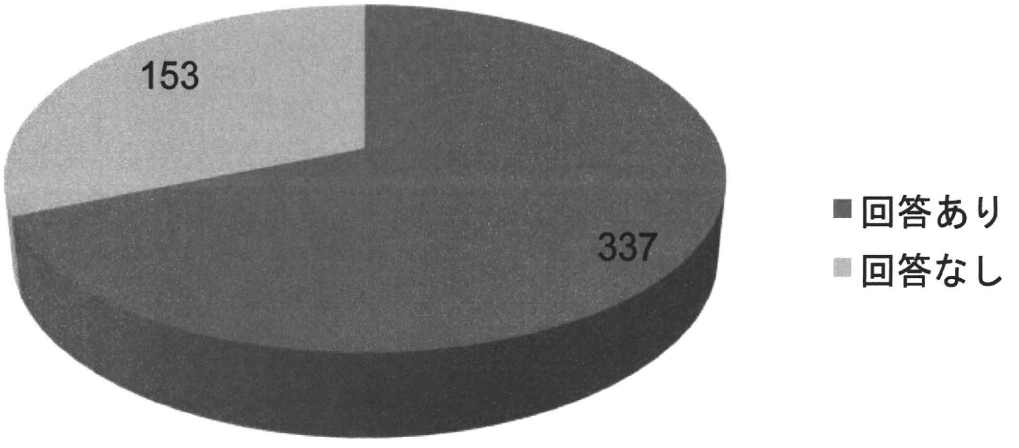

図３：一次アンケート回収状況
全国の医療機関 490 施設へ調査票を送付し，337 施設より回答があった．
アンケート回収率は 68.8%であった．

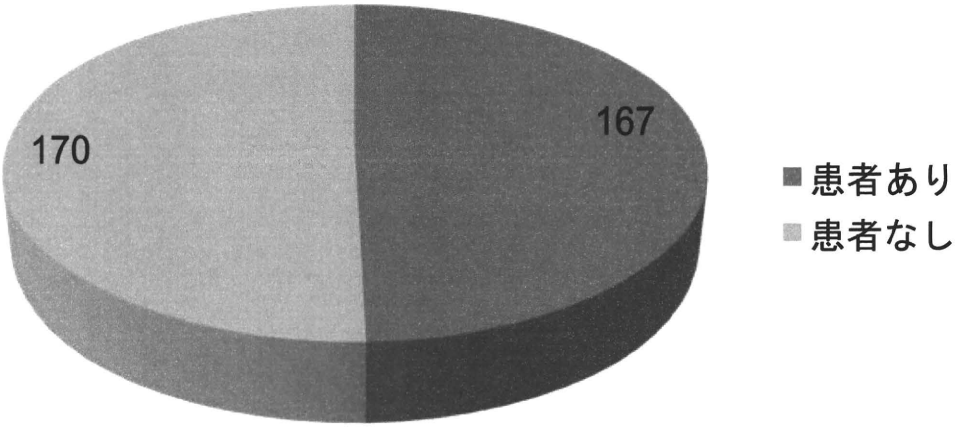

図４：多発肝嚢胞症患者の有無
一次アンケートに対して多発肝嚢胞患者ありと回答のあった医療機関は 167 施設であった．これはアンケートの回答があった 337 施設の 49.6%であった．

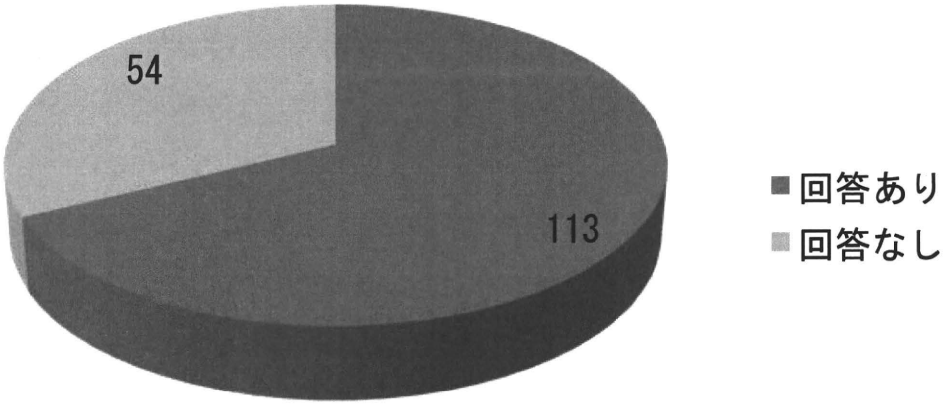

図５：二次アンケート回収状況
一次アンケートに対して多発肝嚢胞症患者ありと回答のあった医療機関167 施設へ二次アンケート調査票を送付し，113 施設より回答があった．
回収率は 67.7%であった．

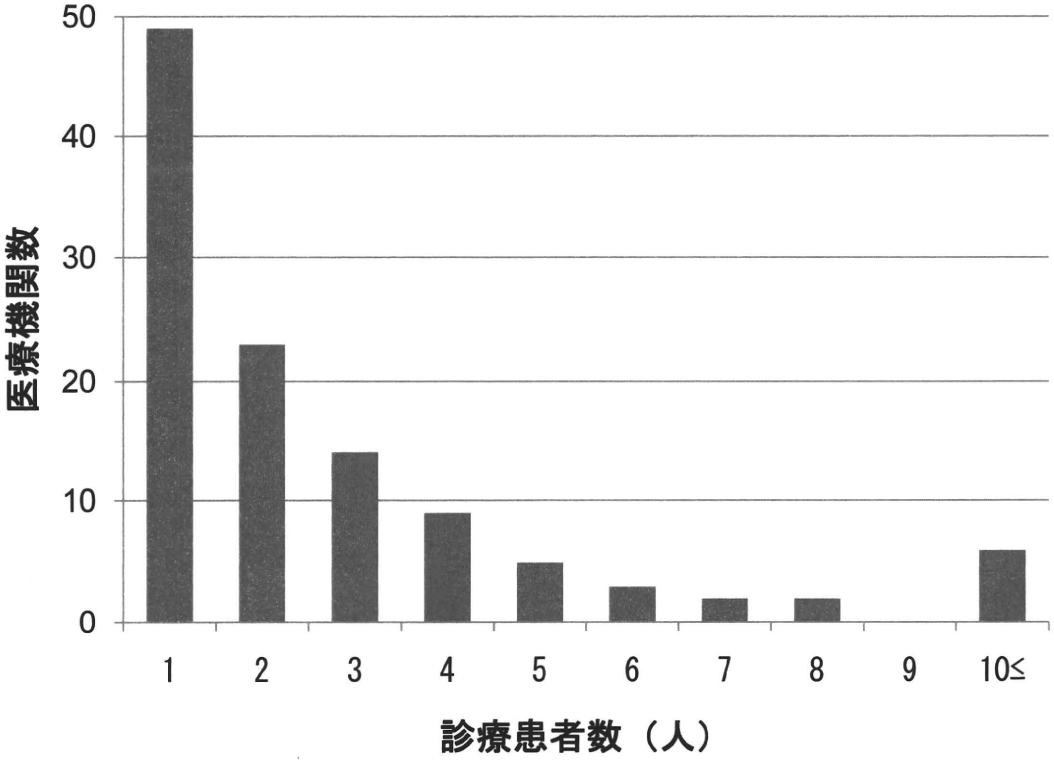

図６：一施設あたり診療患者数別医療機関数

二次アンケートにおいて回答のあった多発肝嚢胞症患者数は422名であった．一施設あたりの診療患者数は中央値２（範囲1〜79）名であった．113施設中，診療患者数が１名の施設は49施設，43.4%であった．