

は追跡調査により治療効果判定調査を継続するとともに、さらに症例を蓄積し、治療ガイドライン作成のため詳細な検討を行っていく予定である。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

小川光一, 福永潔, 竹内朋代, 他. 本邦における多発肝嚢胞症のアンケート調査. 肝臓 2011 ; 52 : 709-715.

##### 2. 学会発表

第 15 回日本肝臓学会大会 「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)」

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

#### 参考文献

- 1) 伊坪真理子. 多発性肝のう胞の診断と治療. 総合臨床 2006;55:1339-1340
- 2) 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. AJR Am J Roentgenol 2009; 193: 1540-1545
- 3) Gigot JF, Jadoul P, Que F, et al. Adult polycystic liver disease: is fenestration the most adequate operation for long-term management? Ann Surg 1997; 225: 286-294
- 4) Russell RT, Pinson CW. Surgical management of polycystic liver disease. World J Gastroenterol 2007; 13: 5052-50

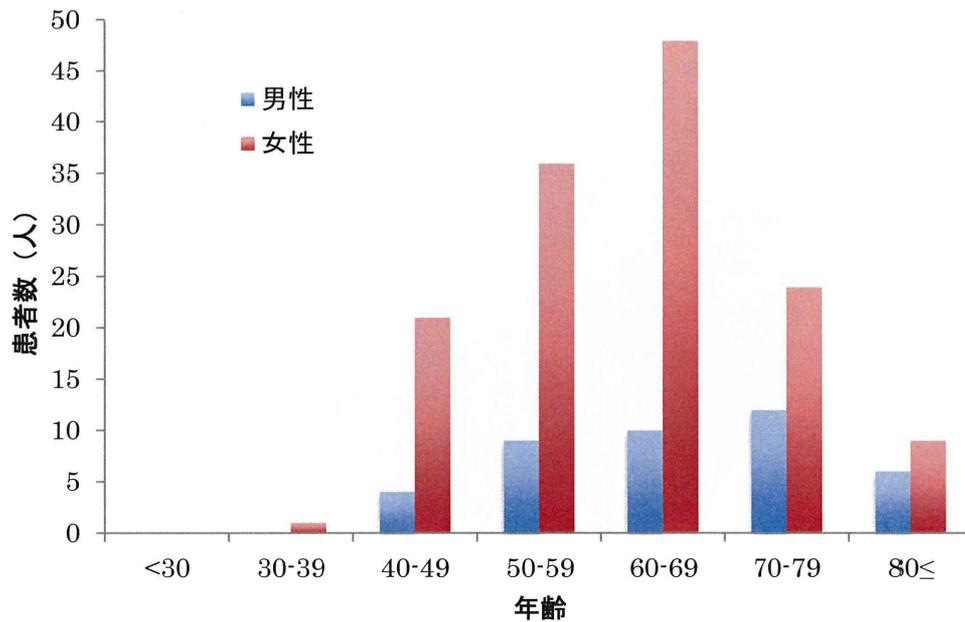


図 1：多発肝のう胞症治療患者の年齢分布

中央値 63.0（範囲 39～91）歳であり，60 歳代，50 歳代，70 歳代の順に多かった

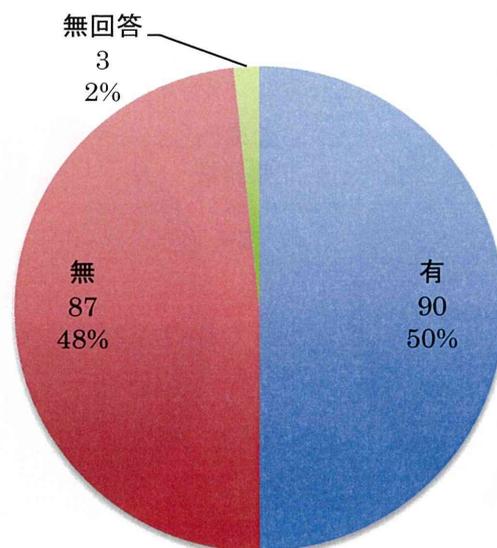


図 2：多発性嚢胞腎の有無

半数の 90 例で多発性嚢胞腎を合併していた

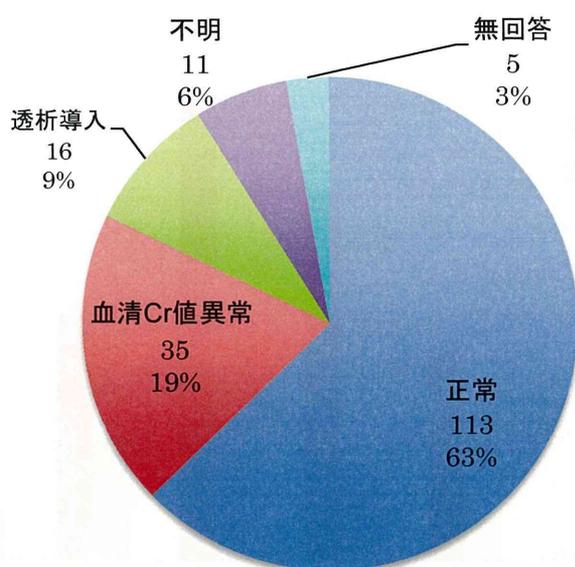


図3：アンケート調査時の腎機能

正常 113 例 (62.8%)，血清クレアチニン値異常 35 例 (19.4%)，透析導入 16 例 (8.9%) であった

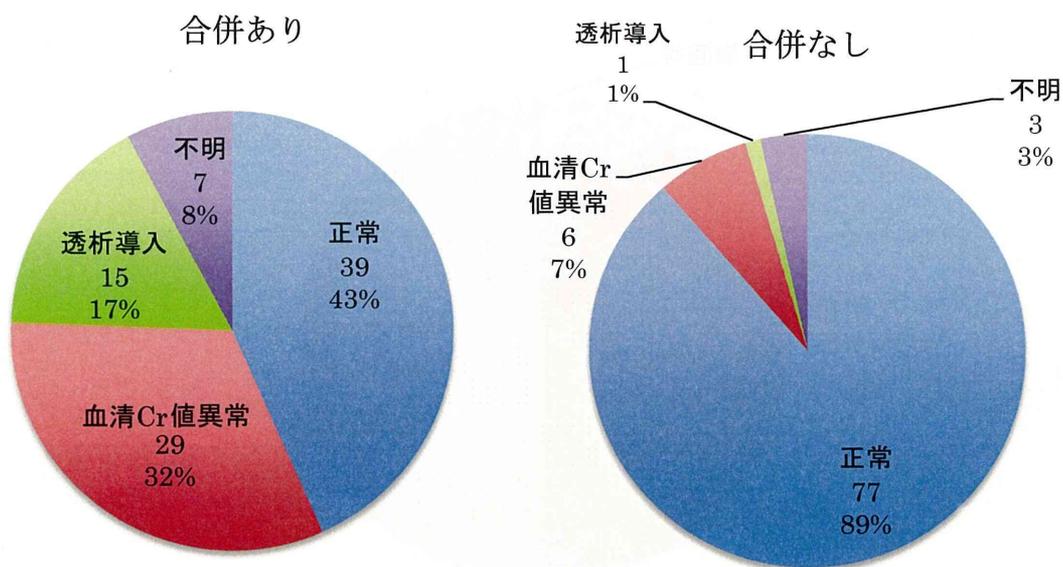


図4：多発性嚢胞腎の有無による腎機能

血清クレアチニン値異常あるいは透析導入している割合を多発性嚢胞腎の有無で比較すると，多発性嚢胞腎ありが 44 例 (48.9%)，多発性嚢胞腎なしが 7 例 (8.0%) であり，多発性嚢胞腎合併例に腎機能障害が多く見られた

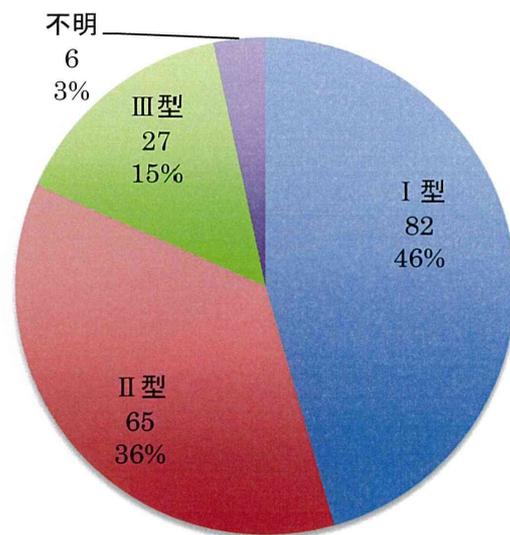


図5：画像検査による病型分類

I型 82例 (45.6%)，II型 65例 (36.1%)，III型 27例 (15.0%) であった

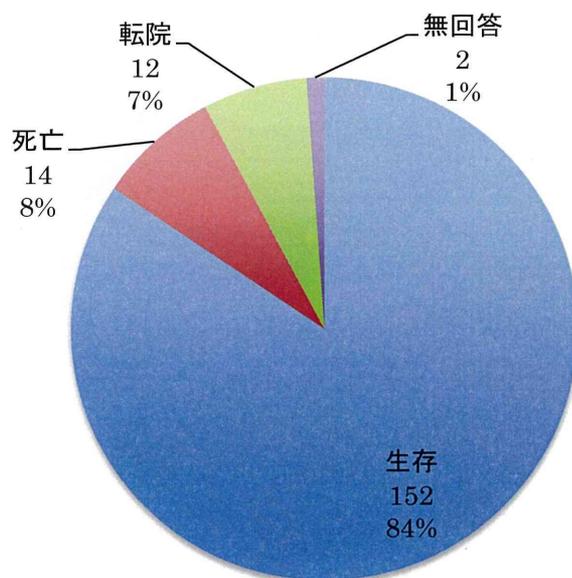


図6：現在の生存状況

生存 152例 (84.4%)，死亡 14例 (7.8%)，転院 12例 (6.7%) であった

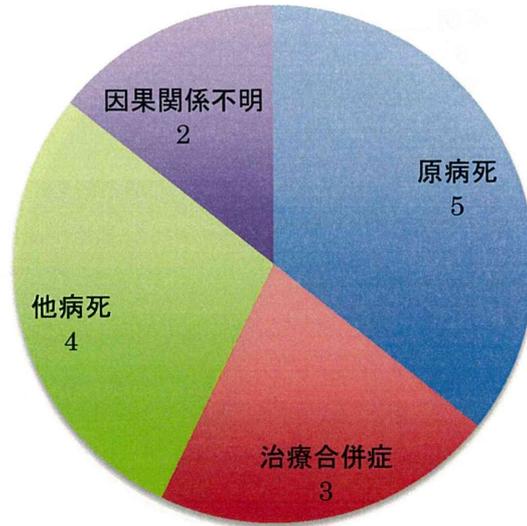


図 7 : 死亡例の内訳

死亡 14 例の内訳は、原病死（多発肝のう胞症の増悪による肝不全や嚢胞内感染による敗血症）5 例，治療合併症による死亡 3 例（嚢胞内容穿刺吸引後の嚢胞内感染・敗血症 1 例，移植後早期合併症 2 例），他病死 4 例，原病と因果関係の不明な敗血症による死亡が 2 例であった

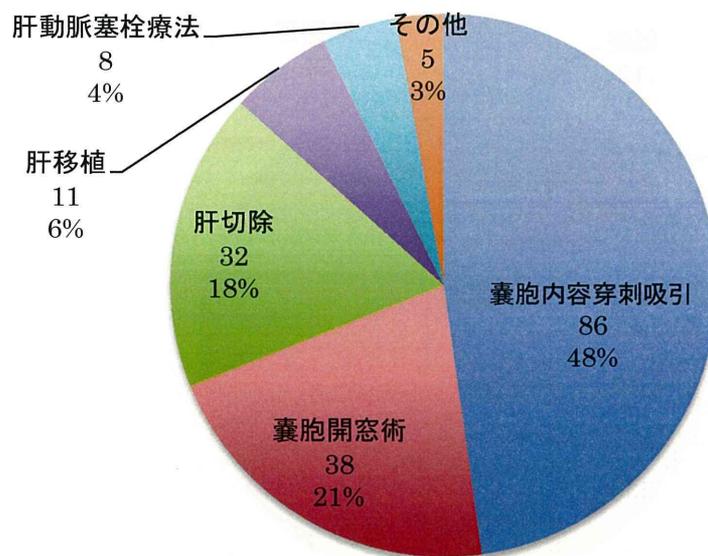


図 8 : 初回時治療

初回治療時の治療法は嚢胞内容穿刺吸引 86 例（47.8%），嚢胞開窓術（肝切除と同時に施行されたものを除く）38 例（21.1%），肝切除（嚢胞開窓術が同時に施行されたものを含む）32 例（17.8%），肝移植 11 例（6.1%），肝動脈塞栓療法 8 例（4.4%）の順に選択されていた

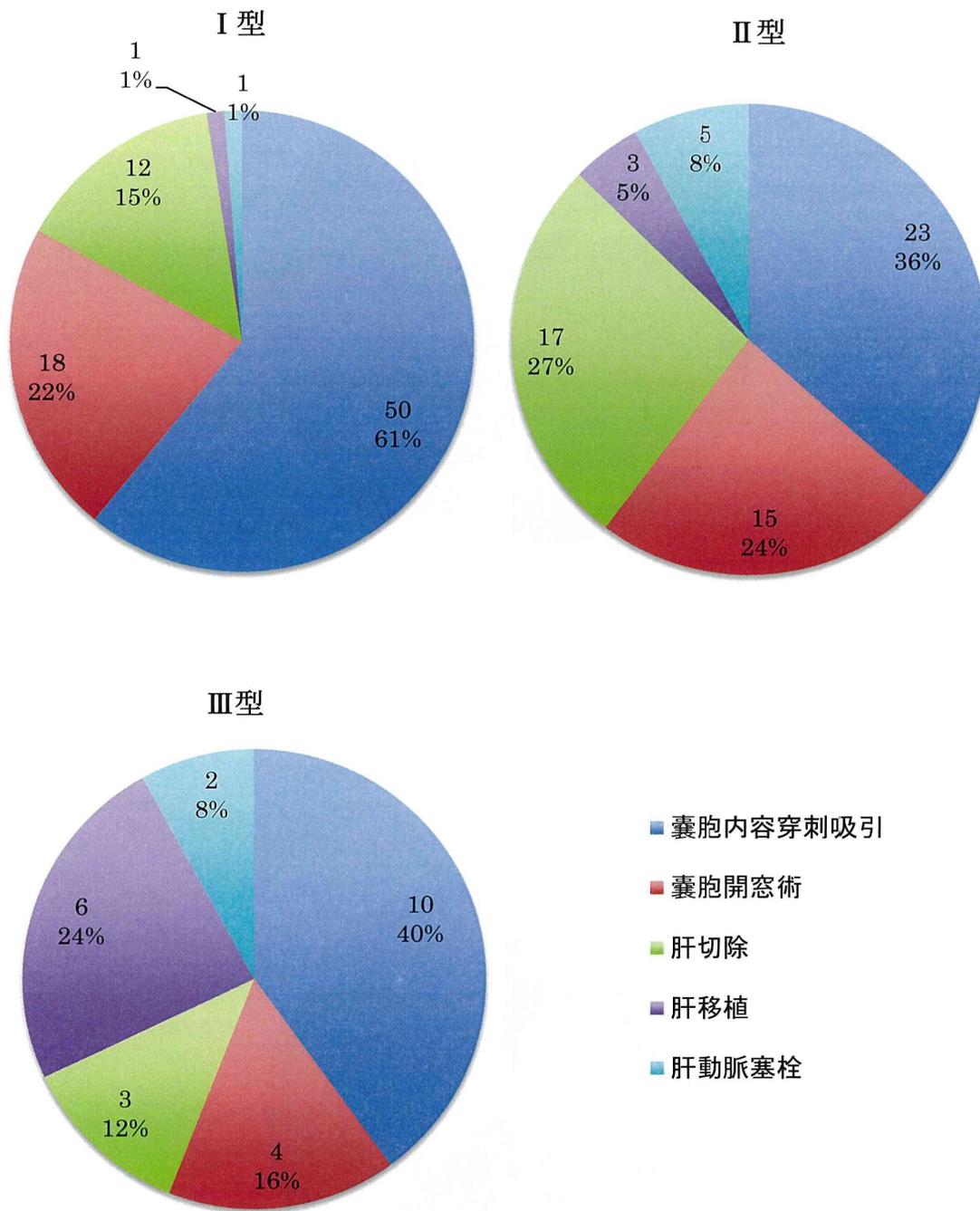


図 9 : 初回時の病型別治療法

初回治療時の病型別に選択された治療法を見ると、いずれの病型でも囊胞内容穿刺吸引が最も多く、外科的治療では I 型で囊胞開窓術、II 型で肝切除、III 型で肝移植がそれぞれ多く選択されていた

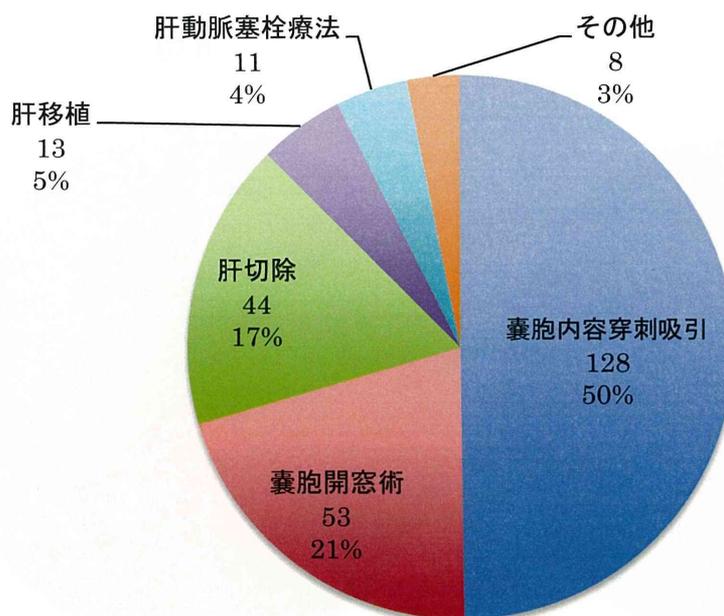


図 10 : のべ治療内訳

治療 3 回目までののべ治療件数は 257 件であり、その内訳は嚢胞内容穿刺吸引 128 件 (49.8%)、嚢胞開窓術 53 件 (20.6%)、肝切除 44 件 (17.1%)、肝移植 13 件 (5.1%)、肝動脈塞栓療法 11 件 (4.3%)、その他 8 件 (3.1%) であった

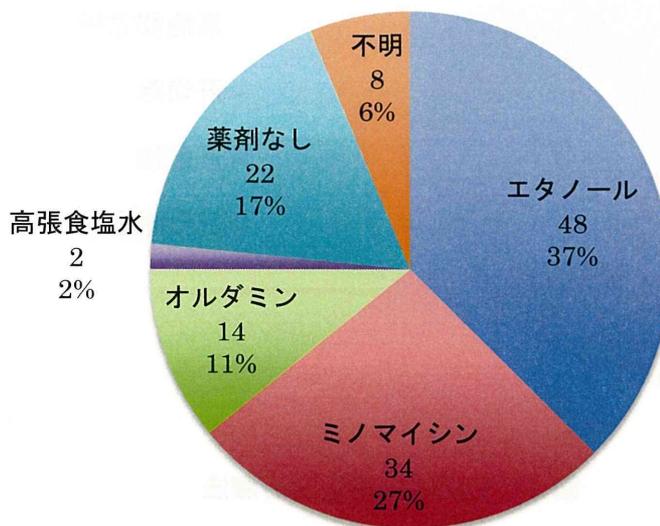


図 11 : 硬化療法薬剤

嚢胞内容穿刺吸引における硬化療法の薬剤は、エタノール 48 例 (37.5%)、ミノマイシン 34 例 (エタノール併用 10 例を含む) (26.6%)、オルダミン 14 例 (10.9%)、高張食塩水 2 例 (1.6%)、薬剤なし 22 例 (17.2%) であった

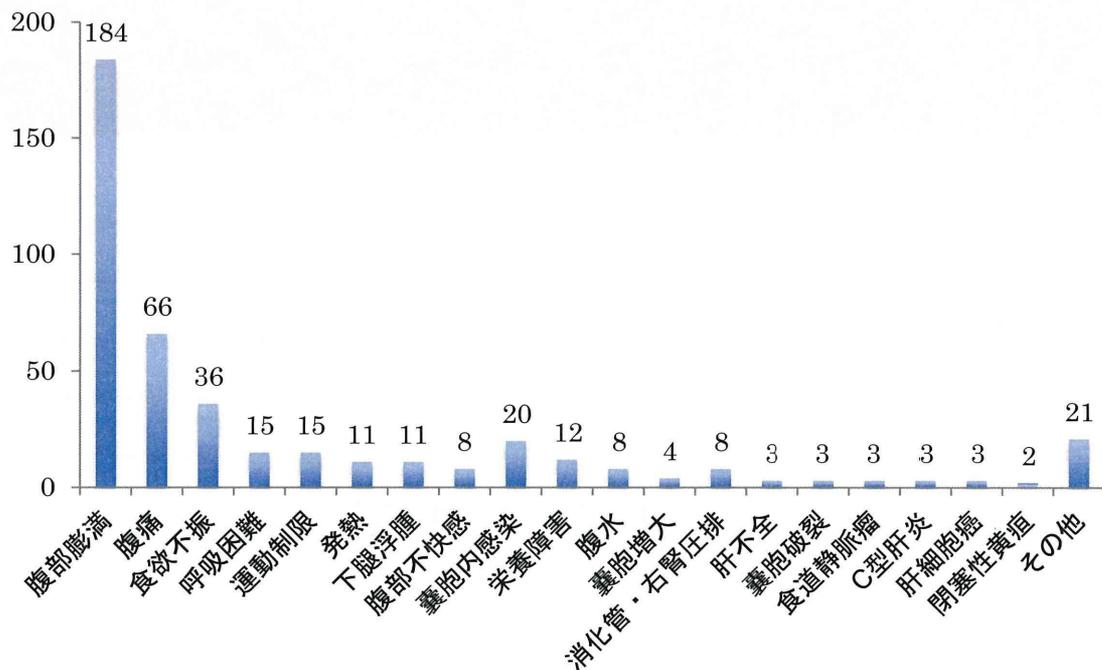


図 12：治療適応となった症状

治療適応となった自覚症状は腹部膨満 184 例（71.6%）、腹痛 66 例（25.7%）、食欲不振 36 例（14.0%）の順に多かった。他覚的所見としては嚢胞内感染 20 例（7.8%）、肝障害 19 例（7.4%）、下大静脈圧迫 15 例（5.8%）、肝不全 3 例（1.2%）などであった

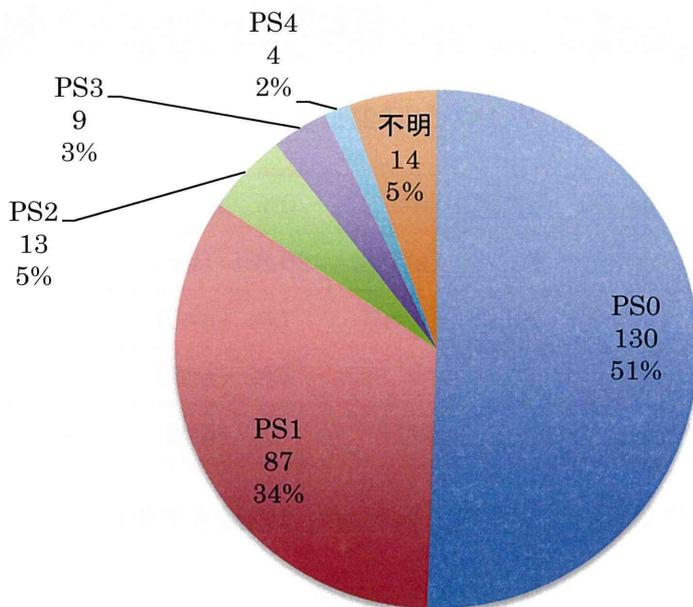


図 13：治療前 PS

治療前の Performance Status（PS）は PS0 130 件（50.6%）、PS1 87 件（33.9%）、PS2 13 件（5.1%）、PS3 9 件（3.5%）、PS4 4 件（1.6%）であった

	件数	治療効果 5年継続率	合併症数	合併症 発生率	Clavien 分類 Grade≥Ⅲb 数	Grade ≥Ⅲb 発生率
嚢胞内容 穿刺吸引	128	29.2%	30	23.4%	2	1.6%
嚢胞開窓	53	72.1%	15	28.3%	1	1.9%
肝切除	44	80.0%	14	31.8%	4	9.1%
肝移植	13	84.6%	8	61.5%	2	15.4%
肝動脈塞栓	11	-	6	54.5%	0	0%

表 1：治療法別治療効果 5 年継続率、合併症発生率

治療効果 5 年継続率は嚢胞内容穿刺吸引 29.2%，嚢胞開窓術 72.1%，肝切除 80.0%，肝移植 84.6%であった。合併症発生率は嚢胞内容穿刺吸引 23.4%，嚢胞開窓術 28.3%，肝切除 31.8%，肝移植 61.5%，肝動脈塞栓療法 54.5%であった。また Clavien 分類 Grade IIIb 以上の重大な合併症は、それぞれ 1.6%，1.9%，9.1%，15.4%，0%であった

	全症例	I 型	II 型	III 型
嚢胞内容穿刺吸引	29.2% (n=128)	47.1% (n=62)	12.8% (n=40)	0% (n=12)
エタノール	27.8% (n=48)	41.2% (n=29)	0% (n=15)	-
ミノマイシン	37.8% (n=34)	59.7% (n=18)	20.8% (n=12)	0% (n=4)
オルダミン	36.7% (n=14)	80.0% (n=6)	0% (n=5)	0% (n=3)
高張食塩水	0% (n=2)	-	0% (n=2)	-
薬剤なし	0% (n=22)	- (n=11)	0% (n=6)	0% (n=5)

表 2：嚢胞内容穿刺吸引の病型別・薬剤別治療効果 5 年継続率

嚢胞内容穿刺吸引における硬化療法薬剤別の 5 年継続率は、エタノール 27.8%，ミノマイシン 37.8%，オルダミン 36.7%，高張食塩水 0%，薬剤なし 0%であった。I 型に対しオルダミンを併用した症例は 80.0%と比較的成績良好であった

	件数	平均手術時間 (分)	平均出血量 (ml)	平均術後 在院日数 (日)
嚢胞開窓術	53	208.6 ± 110.6	419.3 ± 869.6	20.3 ± 19.5
肝切除	44	335.9 ± 96.2	1358.1 ± 1839.0	26.2 ± 19.8
肝移植	13	1103.8 ± 579.1	14521.8 ± 15846.2	51.5 ± 38.9

表 3：外科的治療別手術成績

平均手術時間，平均出血量（嚢胞内容液含む），平均術後在院日数いずれも嚢胞開窓術，肝切除，肝移植の順に手術侵襲の程度と共に上昇していた

嚢胞開窓術	件数	平均手術時 間 (分)	平均出血量 (ml)	平均術後 在院日数 (日)	合併症 数	合併症 発生率
開腹	26	271.2±118.6	802.1±1112.5	30.9±23.8	9	34.6%
腹腔鏡(補助)下	27	154.3±65.3	86.4±315.2	10.7±4.4	6	22.2%

表 4：嚢胞開窓術におけるアプローチ別手術成績

嚢胞開窓術における開腹と腹腔鏡下（補助下を含む）別の検討では，平均手術時間、平均出血量、平均術後在院日数とも腹腔鏡下で良好な成績であった。合併症発生率も腹腔鏡下で低率であった

	I 型	II 型	III 型
嚢胞開窓術	79.0% (n=22)	79.1% (n=21)	20% (n=5)
肝切除	77.8% (n=14)	90.2% (n=21)	75% (n=4)
肝移植	-	100% (n=3)	75% (n=8)

表 5：術式別・病型別治療効果 5 年継続率

術式別，病型別 5 年継続率では，I 型に対する嚢胞開窓術 79.0% (n=22)，II 型に対する肝切除術 90.2% (n=21)，III 型に対する肝移植 75%がそれぞれ良好な結果であった

### 多発性肝嚢胞症実態調査アンケート（3次）

患者1名につきこの冊子を1冊使用します。

#### アンケート記入要領

2次アンケートにて貴診療科よりご回答頂いた多発性肝嚢胞症の患者は別紙の通りです。記載されている登録番号をこのページの左下にある登録番号記入欄にご記入下さい。但し、正確な照合が不可能な場合は無記入でも結構です。2次アンケートでご回答されなかった患者がいる場合、その患者についてもご回答頂ければ幸いです。対象は先生が現在診療されている、あるいは診療されていたが亡くなられた患者で、多発性肝嚢胞症に対する治療を行った既往のある患者です。

アンケート内の  で囲まれた項目は必須項目ですので、記入漏れのないようお願いいたします。該当項目を○で囲むか✓を付けて頂くか、必要事項を記入して下さい。

今回は多発性肝嚢胞症の病型分類を試みております。おおまかな分類ですので、迷われる症例もあることと推察いたします。そのような場合は以下のメールアドレスにCTやMRIの画像をお送り頂ければ幸いです。この場合、画像内に個人情報が入らないようにご注意ください。また、アンケートに記入しきれない事項、ご質問、ご意見などありましたら、下記メールアドレスに連絡を頂ければ幸いです。

厚生労働省科学研究費補助金（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 筑波大学大学院人間総合科学研究科 消化器外科 大河内 信弘

E-mail アドレス：PCLD@md.tsukuba.ac.jp, TEL：029-853-3221, FAX：029-853-3222

登録番号 \_\_\_\_\_

↑  
別紙の登録番号を  
ご記入下さい

記入日： \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日

記入者名： \_\_\_\_\_

施設名： \_\_\_\_\_

#### ▶患者情報

患者年齢（もしくは転院時年齢あるいは死亡時年齢）  歳

性別  男 ・  女

初診日  年  月  日

多発性**囊胞腎**（両腎に各々5個以上の**囊胞**がある）の有無 有 無 不明

現在の腎機能 正常 血清クレアチニン異常 透析 不明

透析開始時期：\_\_\_\_\_年\_\_\_\_\_月

おわかりになれば、血清クレアチニン値：\_\_\_\_\_mg/dl

画像検査による多発肝**囊胞症**の病型（この冊子の裏表紙をご覧ください）

I型 II型 III型 不明

現在の状態 生存 死亡 転院

転院先：\_\_\_\_\_

死亡日：\_\_\_\_\_年\_\_\_\_\_月\_\_\_\_\_日

転院時期：\_\_\_\_\_年\_\_\_\_\_月\_\_\_\_\_日

死因：\_\_\_\_\_

症状の有無 有 無

治療の有無 有 無

※ 他院での治療既往も含めた患者の全経過における治療の有無をお答え下さい。先生が治療に関わられたかどうかは問いません。

▶**多発性肝**囊胞症**の治療について**

経過中、複数回の治療が行われた場合、1回目の治療、2回目の治療、3回目の治療それぞれについてお答え下さい。先生がご担当ではない場合、もしくは前医における治療のため、詳細不明の場合は分かる範囲でお答え下さい。

1回目の治療

治療時期 年 月 日

この治療は先生の所属している医療機関で行われましたか。 はい いいえ

治療を行った医療機関：\_\_\_\_\_

治療前の腎機能

正常 血清クレアチニン値異常 透析 不明

→ おわかりになれば、血清クレアチニン値 \_\_\_\_\_mg/dl

治療適応となった**症状**

- ・ 自覚的**症状**が主であり，他覚的所見が乏しい**症状**。(複数選択可)

腹部膨満 ・ 腹痛 ・ 呼吸困難 ・ 食欲不振 ・ 運動制限  
その他 ( )

- ・ 他覚的所見を伴う病態 (複数選択可)

栄養障害 ・ 嚢胞内出血 ・ 嚢胞内感染 ・ 閉塞性黄疸  
嚢胞破裂 ・ 腹水 ・ 食道静脈瘤 ・ 下大静脈圧迫  
肝障害 ・ 肝不全 ・ その他 ( )

おわかりになれば，血清 Bil 値 \_\_\_\_\_ mg/dl, PT% \_\_\_\_\_ %

治療前の Performance Status

- PS 0 (発病前と同じ日常生活が制限なく行える)
- PS 1 (激しい活動は制限されるが，軽い家事や事務作業は行える)
- PS 2 (歩行や身の回りのことはできるが作業はできない。日中の 50%以上は起居)
- PS 3 (限られた身の回りのことしかできない。日中の 50%以上は就床)
- PS 4 (身の回りのことが全くできない，終日就床)
- 不明

治療**方法** (同時期に複数の治療が行われた場合，複数選択可)

嚢胞内容穿刺吸引 ・ 嚢胞開窓 ・ 肝切除 ・ 肝移植 ・ 肝動脈塞栓  
その他 ( )

この後に治療内容の詳細についての質問がありますので，上で選択された治療についてご記入をお願いします。その後，治療経過・合併症と治療効果についてご回答下さい。

**(a) 嚢胞内容穿刺吸引**

治療嚢胞数 1 個 ・ 2 個 ・ 3 個 ・ 4 個 ・ 5 個以上 ・ 不明

治療嚢胞の最大径 <2cm ・ 2≤,<5cm ・ 5≤,<10cm ・ 10cm≤ ・ 不明

嚢胞内へ注入した薬剤

なし ・ ミノマイシン ・ オレイン酸モノエタノールアミン (オルダミン)  
エタノール ・ 高張食塩水 ・ その他 ( ) ・ 不明

同一嚢胞に対して同時期 (2ヶ月程度の期間) に何回治療を行いましたか。

1回で治療終了 ・ 2回 ・ 3回 ・ 4回以上 ・ 不明

**(b) 嚢胞開窓術**

手術方法 開腹 ・ 腹腔鏡補助下 ・ 腹腔鏡下 ・ 不明

開窓した嚢胞数 1個 ・ 2個 ・ 3個 ・ 4個 ・ 5個以上 ・ 不明

手術時間 分 出血量 ml

術後在院日数 日 在院死亡 有 ・ 無

**(c) 肝切除術**

術式名

手術時間 分 出血量 ml 摘出肝重量 g

術後在院日数 日 在院死亡 有 ・ 無

切除後残肝機能および残肝容積の術前評価方法について記載して下さい。  
(例: ICG が正常であるため, 右葉切除は可能と判断した.)

**(d) 肝移植術**

ドナー 脳死 ・ 生体 グラフト肝の種類  
ex. 左葉グラフト

手術時間  分 出血量  ml 摘出肝重量  g  
術後在院日数  日 在院死亡 有 ・ 無

肝移植を行った理由（複数チェック可）

<input type="checkbox"/>	従来の治療で効果がないため	<input checked="" type="checkbox"/>	多発性肝嚢胞症の重篤な合併症がみられたため
<input type="checkbox"/>	併存している他疾患（HCC など）の治療のため	<input checked="" type="checkbox"/>	家族の希望が強かったため
<input type="checkbox"/>	その他（ <input type="text"/> ）		

**(e) 肝動脈塞栓術**

塞栓範囲	<input type="text"/> 区域 ・ <input type="text"/> 区域 ・ 左葉 ・ 右葉 ・ その他（ <input type="text"/> ）
塞栓物質	<input type="text"/> ゼルフォーム ・ <input type="text"/> コイル ・ その他（ <input type="text"/> ）

**(f) その他の治療**

治療方法の詳細について記載をお願いします。

**▶治療経過・合併症について**

治療による合併症を選択して下さい。（複数選択可）

<input type="checkbox"/>	合併症なし	<input type="checkbox"/>	腹痛	<input type="checkbox"/>	発熱	<input type="checkbox"/>	腹腔内出血	<input type="checkbox"/>	術中胆管損傷	<input type="checkbox"/>	胆汁漏
<input type="checkbox"/>	胆道狭窄	<input type="checkbox"/>	創感染	<input type="checkbox"/>	腹腔内膿瘍	<input type="checkbox"/>	腹膜炎	<input type="checkbox"/>	腸閉塞	<input type="checkbox"/>	腸穿孔
<input type="checkbox"/>	大量腹水*1	<input type="checkbox"/>	肝障害	<input type="checkbox"/>	肝不全*2	<input type="checkbox"/>	肺合併症	<input type="checkbox"/>	腎障害	<input type="checkbox"/>	心不全
<input type="checkbox"/>	その他（ <input type="text"/> ） ・ 不明										

\*1 大量腹水：ドレーン留置の場合、治療後3日目以降に1日500ml以上の排液があったもの、ドレーン留置のない場合は、穿刺排液を必要としたもの。

\*2 肝不全：治療後5日目以降にプロトロンビン活性が50%以下、あるいは血清ビリルビン値が3mg/dl以上。

合併症ありの場合、その治療について以下に該当する処置があれば選択して下さい。(複数選択可)

該当項目なし

輸血 ・ 経皮的穿刺ドレナージ\* ・ 創の再縫合 ・ 集中治療室管理

開腹手術 ・ 人工呼吸器管理 ・ 透析 (血液浄化療法を含む)

局所麻酔下の治療 ・ 全身麻酔下の治療 ・ 不明

\*経皮的穿刺ドレナージ: 腹水, 胆汁漏, 膿瘍, 胸水などの治療

合併症についてコメントがありましたらお願いします。

#### ▶治療効果について

治療効果はありましたか。(先生の印象で結構です.)

有 ・  無 ・  不明

→ 『有』の場合: 効果継続期間 \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ ヶ月間

現在も効果継続中であれば右枠にチェックをお願いします。

治療効果判定に客観的な指標 (PS, 嚢胞の大きさ, 腹困など) を用いておられましたら, 指標とされている項目ならびに治療前後の指標の変化をご記入下さい。

治療の既往が1回の場合は、これで終了です。2回目, 3回目の治療を行われた既往のある患者の場合は、次ページにお進み下さい。追加事項, ご意見などありましたら, 15ページの自由記載欄をお願いします。

**2回目の治療** (治療既往が1回の場合は14頁まで記入不要です.)

治療時期  年  月  日

この治療は先生の所属している医療機関で行われましたか.  はい ・  いいえ

治療を行った医療機関: \_\_\_\_\_

**治療前**の腎機能

正常 ・  血清クレアチニン値異常 ・  透析 ・  不明

→ おわかりになれば, 血清クレアチニン値 \_\_\_\_\_ mg/dl

治療適応となった**症状**

・ 自覚的症状が主であり, 他覚的所見が乏しい症状. (複数選択可)

腹部膨満 ・  腹痛 ・  呼吸困難 ・  食欲不振 ・  運動制限  
その他 ( \_\_\_\_\_ )

・ 治療前の Performance Status

- PS 0 (発病前と同じ日常生活が制限なく行える)
- PS 1 (激しい活動は制限されるが, 軽い家事や事務作業は行える)
- PS 2 (歩行や身の回りのことはできるが作業はできない. 日中の50%以上は起居)
- PS 3 (限られた身の回りのことしかできない. 日中の50%以上は就床)
- PS 4 (身の回りのことが全くできない, 終日就床)
- 不明

・ 他覚的所見を伴う病態 (複数選択可)

栄養障害 ・  嚢胞内出血 ・  嚢胞内感染 ・  閉塞性黄疸  
 嚢胞破裂 ・  腹水 ・  食道静脈瘤 ・  下大静脈圧迫  
 肝障害 ・  肝不全 ・ その他 ( \_\_\_\_\_ )

↓ ↓  
おわかりになれば, 血清 Bil 値 \_\_\_\_\_ mg/dl, PT% \_\_\_\_\_ %

治療**方法** (同時期に複数の治療が行われた場合, 複数選択可)

嚢胞内容穿刺吸引 ・  嚢胞開窓 ・  肝切除 ・  肝移植 ・  肝動脈塞栓  
その他 ( \_\_\_\_\_ )

この後に治療内容の詳細についての質問がありますので、前項で選択された治療についてご記入をお願いします。その後、治療経過・合併症と治療効果についてご回答下さい。

**(a) 嚢胞内容穿刺吸引**

治療嚢胞数 1個 ・ 2個 ・ 3個 ・ 4個 ・ 5個以上 ・ 不明

治療嚢胞の最大径 <2cm ・ 2≦,<5cm ・ 5≦,<10cm ・ 10cm≦ ・ 不明

嚢胞内へ注入した薬剤

なし ・ ミノマイシン ・ オレイン酸モノエタノールアミン (オルダミン)  
エタノール ・ 高張食塩水 ・ その他 ( ) ・ 不明

同一嚢胞に対して同時期 (2ヶ月程度の間) に何回治療を行いましたか。

1回で治療終了 ・ 2回 ・ 3回 ・ 4回以上 ・ 不明

**(b) 嚢胞開窓術**

手術方法 開腹 ・ 腹腔鏡補助下 ・ 腹腔鏡下 ・ 不明

開窓した嚢胞数 1個 ・ 2個 ・ 3個 ・ 4個 ・ 5個以上 ・ 不明

手術時間 分 出血量 ml

術後在院日数 日 在院死亡 有 ・ 無

**(c) 肝切除術**

術式名

手術時間 分 出血量 ml 摘出肝重量 g

術後在院日数 日 在院死亡 有 ・ 無

切除後残肝機能および残肝容積の術前評価方法について記載して下さい。  
(例：ICGが正常であるため、右葉切除は可能と判断した。)



ったもの、ドレーン留置のない場合は、穿刺排液を必要としたもの。

\*2 肝不全：治療後 5 日目に降にプロトロンビン活性が 50%以下、あるいは血清ビリルビン値が 3mg/dl 以上。

**合併症ありの場合**、その処置について以下に該当する項目があれば選択して下さい。（複数選択可）

該当項目なし

輸血 ・ 経皮的穿刺ドレナージ\* ・ 創の再縫合 ・ 集中治療室管理

開腹手術 ・ 人工呼吸器管理 ・ 透析（血液浄化療法を含む）

局所麻酔下の治療 ・ 全身麻酔下の治療 ・ 不明

\*経皮的穿刺ドレナージ：腹水、胆汁漏、膿瘍、胸水などの治療

合併症についてコメントがありましたらお願いします。

### ▶治療効果について

治療効果はありましたか。（先生の印象で結構です。）

有 ・ 無 ・ 不明

→ 『有』の場合：効果継続期間 \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ ヶ月間

現在も効果継続中であれば右枠にチェックをお願いします。

治療効果判定に客観的な指標（PS、嚢胞の大きさ、腹囲など）を用いておられましたら、指標とされている項目ならびに治療前後の指標の変化をご記入下さい。