

2012310608

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

平成 23 年度～平成 24 年度

総合研究報告書

研究代表者 大河内 信弘

平成 25 (2013) 年 3 月

I. 総合研究報告書

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」

総合研究報告書

研究代表者 大河内 信弘 筑波大学 医学医療系 消化器外科 教授

研究要旨

本研究班は、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 ; PCLD）を対象に、i) 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も十分に配慮した上で管理・保存する試料バンク・システムを構築し、ii) バンキングした検体を組織学的、分子生物学的に解析してその原因を探り、iii) 全国アンケート調査により、PCLD の治療方法ならびにその治療成績を詳細に調べて解析した。

平成 22 年度難治性疾患克服研究事業において、肝疾患を扱う全国の医療機関（肝癌研究会施設会員）を対象にアンケート調査と PCLD 組織の収集を行った。23 年度は、年齢や性別などの患者基本情報と治療効果、予後などを詳細に解析するために治療を受けた患者について追加調査を行った。24 年度は収集した組織を活用して PCLD に特徴的に認められる形態について解析を行い、海外で PCLD 患者に遺伝子変異が報告されている PRKCSH 及び SEC63 遺伝子について、本邦の症例における遺伝子変異を解析した。また、本邦の PCLD 患者に対する治療の実態調査で得られた知見に基づき、PCLD の治療ガイドラインを作成した。

研究分担者氏名

福永 潔	筑波大学 医学医療系 消化器外科 講師
野口 雅之	筑波大学 医学医療系 診断病理 教授
竹内 朋代	筑波大学 医学医療系 診断病理 助教
工藤 正俊	近畿大学医学部附属病院 消化器内科学 教授
川岸 直樹	東北大学病院臓器移植医療部移植・再建・内視鏡外科 准教授
乳原 善文	虎の門病院腎センター 部長

研究協力者氏名

加野 准子	筑波大学 医学医療系 診断病理 講師
小川 光一	筑波大学 大学院人間総合科学研究科 大学院生
李 冬平	筑波大学 医学医療系 診断病理 研究員
島田 康子	筑波大学 医学医療系 診断病理 研究員
星野 純一	虎の門病院腎センター
井上 達夫	近畿大学医学部消化器内科
高橋 亜子	筑波大学医学医療エリア支援室 技術補佐員

A. 研究目的

多発肝のう胞症 (Polycystic Liver Disease, 以下 PCLD) は, 肝臓内に嚢胞 (液体のたまった袋) が多数形成される希少な疾患である. 嚢胞が増加, 巨大化するために腹囲が増大し, 圧迫症状を来し, 長期にわたって生活に支障が生じる. また, 閉塞性黄疸や Budd-Chiari 症候群等の重篤な病態を呈することがある. PCLD についての国内外における報告は少なく, 本疾患についての病態の詳細はわかっていない. そのため治療法や患者の生活の質 (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. PCLD 患者の実態を把握し効果的な治療方針を定めるためには, 全国的な規模で患者の基本情報や血液, 嚢胞穿刺から得られた細胞ならびに切除組織などを利用して, 総合的かつ詳細に調査・研究を進める必要がある. 本研究は PCLD の病態を解明し, 診断および治療方針を決定する上で重要な項目を明確にし, 治療ガイドラインを作成することを目的とする.

B. 研究方法

筑波大学内に構築したヒト組織バイオバンクを利用して, 全国の PCLD 患者の臨床情報の収集や研究用試料のバンキングを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た.

1. 本邦の PCLD 患者の実態調査 (全国アンケート調査)

肝癌研究会施設会員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 490 施設を対象に PCLD 患者の有無, 患者数, 治療の有無を把握するためアンケート調査を行った. その結果, 167 施設で 500 名の PCLD 患者が診療を受けており (1 次アンケート調査), そのうち治療を受けている患者は 102 施設, 252 名であった (2 次アンケート調査). その後, この 102 施設を対象に治療実態を詳細に把握することを目的に 3 次アンケート調査を行った.

アンケート項目には年齢, 性別, 多発性嚢胞腎の有無, 病型, 治療適応となった症状, 治療前 PS, 治療前腎機能, 治療方法, 嚢胞内容穿刺吸引で併用された硬化剤, 合併症, 治療効果の継続期間が含まれた. 病型は Gigot 分類に基づいて以下の 3 型に分類した. I 型: 限局した領域に大きな嚢胞が存在するもの, II 型: 嚢胞がびまん性に存在するが肝実質が 1 区域以上残存するもの, III 型: 無数の嚢胞が肝両葉を占拠し肝実質がほとんど残存しないものである. 症状は自覚症状 (腹部膨満, 腹痛, 食欲不振, 呼吸困難, 運動制限, 発熱, 下腿浮腫, 腹部不快感など) と他覚症状 (嚢胞内感染, 肝障害・肝不全, 下大静脈圧排, 嚢胞内出血, 栄養障害, 腹水など) に分けて集計した. 治療効果については, PCLD は良性疾患であり死亡例が少なく, 治療法毎の効果判定として生存期間を用いることは適切でないと考えられるため, 治療効果継続期間という独自の項目で評価した.

2. 試料の収集

1) 対象

当該事業で実施した PCLD 患者の実態調査をもとに, 治療の有無や治療法についての詳細を抽出して肝切除などの治療を実施した医療施設に対して PCLD 試料のバンキ

ングへの協力を依頼した。

2) 試料（組織）のバンキング方法

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って、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。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。

3. 組織を用いた形態学的解析および分子生物学的解析

PCLD 試料バンクで収集したホルマリン固定パラフィン包埋薄切切片を使用して、海外で PCLD 患者に遺伝子変異が報告されている *PRKCSH* 及び *SEC63* について解析を行った。PCLD 患者の嚢胞液中で高値を示す腫瘍マーカーと抗 *PRKCSH* 抗体並びに抗 *SEC63* 抗体の免疫組織化学染色を行った。さらに *PRKCSH* 及び *SEC63* の Open Reading Frame (ORF) の全長をカバーするプライマーを設計、作製して試料から抽出した DNA の PCR を行った。得られた PCR 産物のダイレクトシーケンスを行い、遺伝子変異の有無を検証した。

C. 研究結果

1. 本邦の PCLD 患者の実態調査（全国アンケート調査）

86 施設、202 人の PCLD 患者に対し、のべ 281 件の治療が行われていた。治療の内訳は嚢胞内容穿刺吸引・硬化療法 152 件（54.1%）、嚢胞開窓術 53 件（18.9%）、肝切除 44 件（15.7%）、肝移植 13 件（4.6%）、その他 19 件（6.8%）であった（Table 1）。合併症発生率は嚢胞内容穿刺吸引・硬化療法、嚢胞開窓術、肝切除、肝移植の順に 23%、28.3%、31.8%、61.5%、さらに Clavien 分類 Grade IIIb 以上の高度合併症発生率はそれぞれ 1.3%、1.9%、9.1%、15.4% であり、治療侵襲が高度になるにつれ増加した。病型毎の治療効果継続率は、I 型ではオレイン酸モノエタノールアミンを併用した嚢胞内容穿刺吸引・効果療法、肝切除、嚢胞開窓術の順に、II 型および III 型では肝移植、肝切除、嚢胞開窓術、嚢胞内容穿刺吸引・硬化療法の順に成績良好な傾向であった。合併症および治療効果継続率を考慮すると、I 型に対してはオレイン酸モノエタノールアミンを併用した嚢胞内容穿刺吸引・硬化療法、II 型には肝切除、III 型には肝移植が妥当と考えられた。（Fig. 1A,1B,1C,2,3）

2. 試料の収集とバンキング

これまでに PCLD の治療を行い、既存試料が保管されている 7 施設より 17 症例 (22 検体) の試料を収集した。そのうち 16 検体はホルマリン固定パラフィン包埋 (FFPE) 薄切切片であり、2 検体は嚢胞内容液、1 検体は血液であった。また、免疫組織化学染色のコントロールとして 2000 年から 2010 年までの間に筑波大学附属病院において病理解剖を行った症例の中で肝嚢胞と診断された 13 症例のホルマリン固定パラフィン包埋薄切切片を収集した。

3. 組織を用いた形態学的解析および分子生物学的解析

バンキングした試料について、PCLD 患者の嚢胞液で高値を示すことが報告されている CEA, Bcl-2 の免疫組織化学染色を行った結果、陽性所見は認められなかった。PCLD の原因遺伝子と考えられている *PRKCSH* 及び *SEC63* に対する抗体を用いた免疫組織化学染色では、嚢胞を形成している細胞にタンパク発現の認められない症例が存在した (Figure 4, 5)。これらの遺伝子について、ORF をカバーするプライマーを作製して、PCLD 試料から抽出した DNA の PCR を行った。PCR の増幅効率は症例やエクソンによりまちまちであった。また、PCR 産物の一部を用いて second PCR を行うことで、一度の PCR では増幅が認められない場合においても増幅を確認することができた症例もあった。PCR で得られた産物を精製してダイレクトシーケンスを行った。*PRKCSH* 遺伝子の解析では、ORF のカバー率は 63.1% であり、変異は認められなかった。*SEC63* 遺伝子は ORF のカバー率は 33.9% とあまり高くなかったが、複数の変異が認められた。特にエクソン 18 では解析を行った 15 症例のうち 12 症例で変異が認められ、そのうち 11 症例で c.2155a の 1 塩基欠失が認められた。PCLD を発症していない患者の肝組織 6 症例を用いてエクソン 18 の塩基配列を調べたところ、全て野生型の塩基配列であった。

4. 本研究で集積した PCLD の知見に基づき、文献的考察を加え、多発性肝嚢胞治療ガイドラインを作成した。

D. 考察

PCLD 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 PCLD 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。

PCLD に対する治療についてのコンセンサスはいまだ得られていない。本研究では全国アンケート調査を行い、本邦における PCLD の治療実態を明らかにし、各病型における治療法別の治療効果、合併症を検証した。その結果、I 型に対する治療効果は肝切除、嚢胞開窓術、嚢胞内容穿刺吸引・硬化療法の順に良好な傾向であった。嚢胞内容穿刺吸引・硬化療法を薬剤別に検討したところ、オレイン酸モノエタノールアミンはその他の薬剤と比較し極めて良好な治療成績を示し、外科的治療と遜色のない結果であった。治療侵襲と治療効果を考慮す

ると、I型に対してはオレイン酸モノエタノールアミンを用いた嚢胞内容穿刺吸引・硬化療法が第一選択として妥当と考えられる。II型に対しては肝切除を推奨する報告が多い。本研究においては肝移植と肝切除が嚢胞開窓術や嚢胞内容穿刺吸引・硬化療法に比べ、治療効果は良好であった。肝切除の合併症発生率は31.8%であり、その内容は腹水、胆汁漏、腹腔内膿瘍などであった。III型における治療効果は、肝移植、肝切除がその他の治療と比較し良好であった。肝切除はIII型への適応拡大を推奨する報告が見られるものの、切除ラインの決定が困難であることや、残存肝容積が少なくなることによる肝機能障害の危険性、さらにIII型ではPS不良例や多発嚢胞腎合併による腎機能障害例も多いため、適応には特に慎重を要する。一方、肝移植はPCLDに対する唯一の根治治療である。合併症発生率は高く、肝動脈血栓などに起因するグラフト不全や急性拒絶反応など、肝移植特有の重篤な早期合併症が存在するものの、それらを乗り越えれば極めて良好な治療効果を有する。本研究では、III型に対する肝移植の合併症は46.2%に見られ、うち15.4%はグラフト不全で死亡した。III型に対する肝切除は前述の通り適応が難しく、肝移植がより適切な治療法であると考えられる。しかし、ドナー不足は深刻な問題であり、さらにPCLDは家族にも同疾患をもつことが多いため、生体肝移植に頼る本邦においては選択することが難しい現状がある。

本研究では海外でPCLD患者に変異が報告されている遺伝子解析を行ったが、*PRKCSH* 遺伝子の変異は認められなかった。しかしORFのカバー率が60%と低率であり、塩基配列が解読不能であった40%の中に変異が認められる可能性もあり、より多くの試料を検証するとともに、血液検体などのDNAの断片化の影響が少ない試料を解析する必要があると考えられた。*SEC63* 遺伝子では、ORFのカバー率が40%と低かったものの複数の変異が認められた。特にエクソン18では15症例中13症例に変異が認められ、12症例は同じ部位の変異であった。PCLDを持たない患者の肝組織のシーケンズを行ったところ、PCLD患者に認められたエクソン18の変異は認められず、野生型を示した。これより、この変異はPCLD患者に特異的に認められる変異である可能性が高い。しかし、PCLDの発症により生じる体細胞変異であるのか、家系的に引継がれている生殖細胞系列の変異であるのかは不明である。これまで文献的に報告されている変異は生殖細胞系列変異であるが、今回同定された変異はこれまでに報告がなく、同一患者の血液の入手ができないために体細胞変異であるか生殖細胞系列の変異であるか解析することが難しい。さらに遺伝子変異の認められた症例の中には免疫組織化学染色でSEC63タンパクの発現が認められなかった症例も含まれており、この変異がPCLDの原因となる何らかの異常を引き起こす可能性が示唆された。今回、新たに見つかった遺伝子変異について詳細に調べるためにも血液検体などを利用した多数の症例の解析が必要であると考えられた。

本研究班では成人発症のPCLDを対象とした診療ガイドライン策定の為、疫学、治療及び遺伝子変化に関する研究を行った。PCLDは重度の症状を呈することがまれであるため、医療機関を受診する患者が少なく、診療経験が蓄積されにくい。そのため、ガイドラインなどの診療指針の整備がなされておらず、その治療は手探りの状態で行われている。本研究班の成果とこれまでの報告に基づき、現時点での本邦におけるPCLDの治療適応、方法、結果について、PCLD診療ガイドラインとしてまとめた。ランダム化比較試験や前向き試験などの

エビデンスレベルの高い報告がないため、本診療ガイドラインでは治療の推奨度を示すことはできないが、PCLDの診療にあたり、参考にして頂けるものと考えている。

E. 結論

- 1) 本邦におけるPCLDの治療方針として、I型に対してはオレイン酸モノエタノールアミンを併用した嚢胞内容穿刺吸引・硬化療法、II型に対しては肝切除、III型に対しては肝移植が第一選択として妥当と考えられる。但し実際の臨床では症例毎に検討が必要であり、特に、肝移植以外は根治的治療ではないことを十分にインフォームドコンセントする事が重要である。
- 2) バンキングした試料において、*PRKCSH*遺伝子の変異はORFをカバーした63.1%では認められなかった。*SEC63*遺伝子についてはORFのカバー率は33.9%と低かったが複数の遺伝子変異が認められた。
- 3) *SEC63*遺伝子のエクソン18で多くの症例で同一の変異が認められ、これらの症例の中には免疫組織化学染色で陰性のもも含まれており、PCLDの原因となる何らかの異常を引き起こす可能性が示唆された。
- 4) PCLD診療ガイドラインを作成した(資料4)。

F. 研究発表

1. 論文発表

小川光一, 福永潔, 竹内朋代, 川岸直樹, 工藤正俊, 大河内信弘. 本邦における多発肝のう胞症のアンケート調査. 肝臓. 52: 709-715. 2011

2. 学会発表

- 1) 第15回日本肝臓学会大会
「本邦における多発肝のう胞症の実態調査(全国アンケート調査)」
- 2) 第24回日本肝胆膵外科学会・学術集会
「本邦における多発肝嚢胞症に対する外科的治療の実態」

G. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

なし

Table 1 治療法別患者背景・集計結果

	嚢胞内容穿刺吸引 ・硬化療法	嚢胞開窓術	肝切除	肝移植
治療件数, n (%)	152 (54.1)	53 (18.9)	44 (15.7)	13 (4.6)
病型分類, n (%)				
I 型	88 (57.9)	24 (45.3)	17 (38.6)	0
II 型	45 (29.6)	22 (41.5)	23 (52.3)	3 (23.1)
III 型	15 (9.9)	5 (9.4)	3 (6.8)	8 (61.5)
PS, n (%)				
≤ 2	143 (94.1)	48 (90.6)	42 (95.5)	5 (38.5)
≥ 3	5 (3.3)	0	1 (2.3)	7 (53.8)
腎機能障害, n (%)				
血清クレアチニン値異常	17 (11.2)	8 (15.1)	7 (15.9)	7 (53.9)
透析導入	3 (2.0)	2 (3.8)	0 (0)	4 (30.8)
症状, n (%)				
他覚症状あり	39 (25.7)	15 (28.3)	20 (45.5)	10 (76.9)
自覚症状のみ	107 (70.4)	38 (71.7)	23 (52.2)	2 (15.4)
合併症, n (%)				
Clavien分類 ≤ III a	33 (21.7)	14 (26.4)	10 (22.7)	6 (46.2)
Clavien分類 ≥ III b	2 (1.3)	1 (1.9)	4 (9.1)	2 (15.4)
死亡	1 (0.7)	0	0	2 (15.4)

Fig. 1A 多発性肝嚢胞症 I 型の治療法別成績 (1)

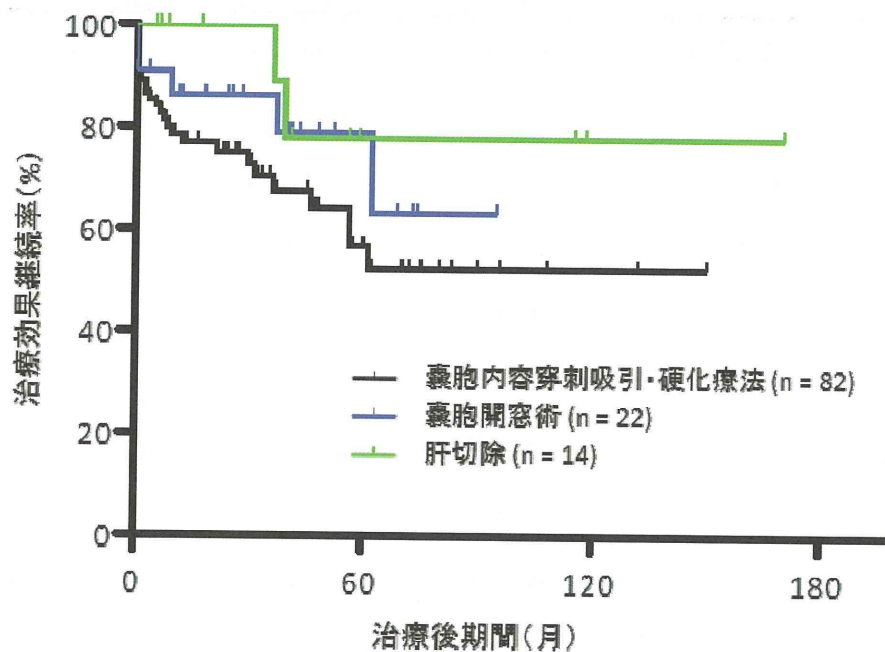


Fig. 1B 多発性肝嚢胞症I型の嚢胞内容穿刺吸引・硬化療法における硬化剤別治療成績

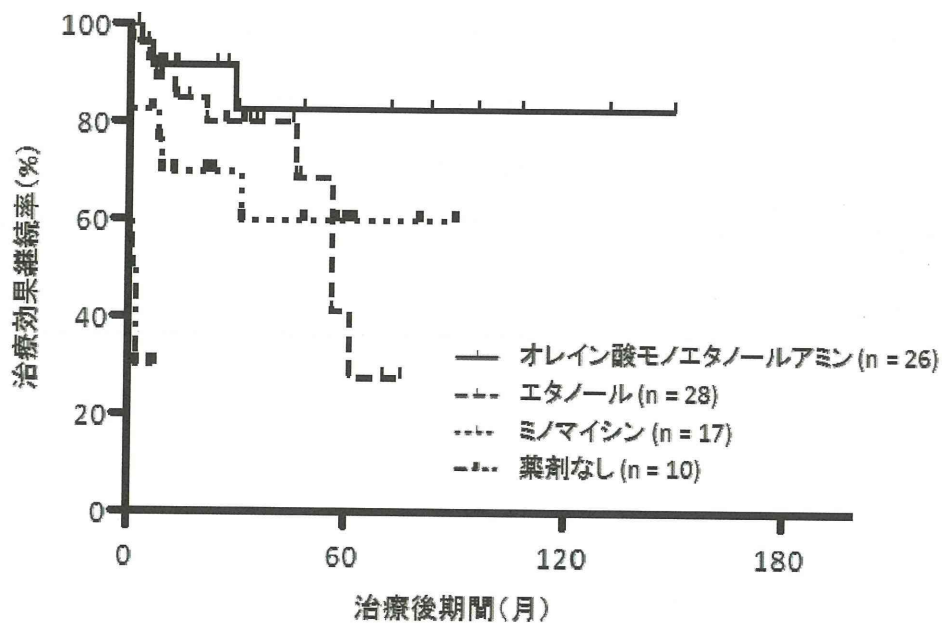


Fig. 1C 多発性肝嚢胞症 I 型の治療法別成績 (2)

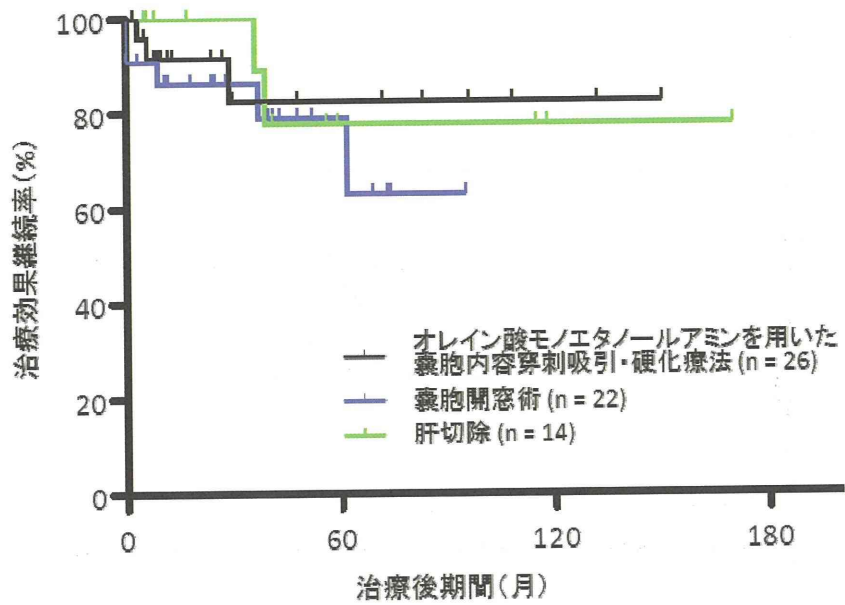


Fig. 2 多発性肝嚢胞症 II 型の治療法別成績

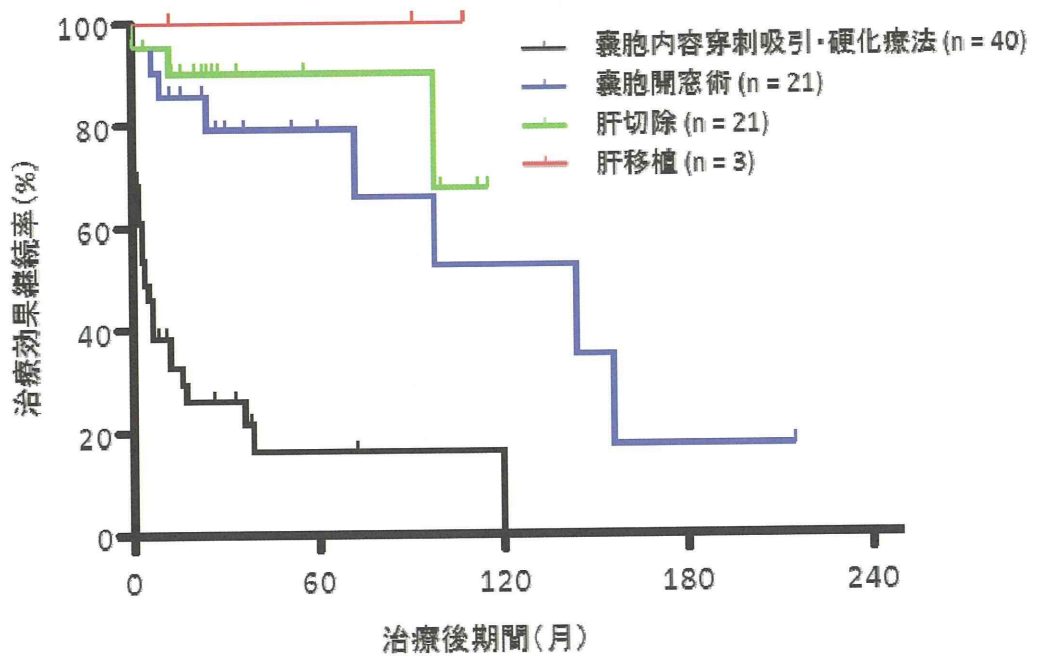


Fig. 3 多発性肝嚢胞症 III 型の治療法別成績

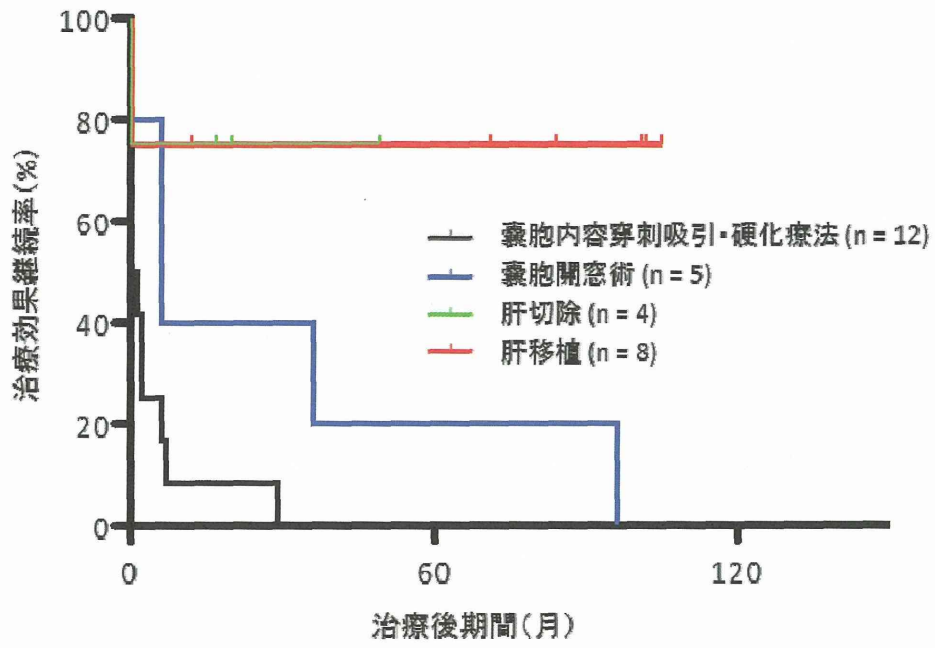
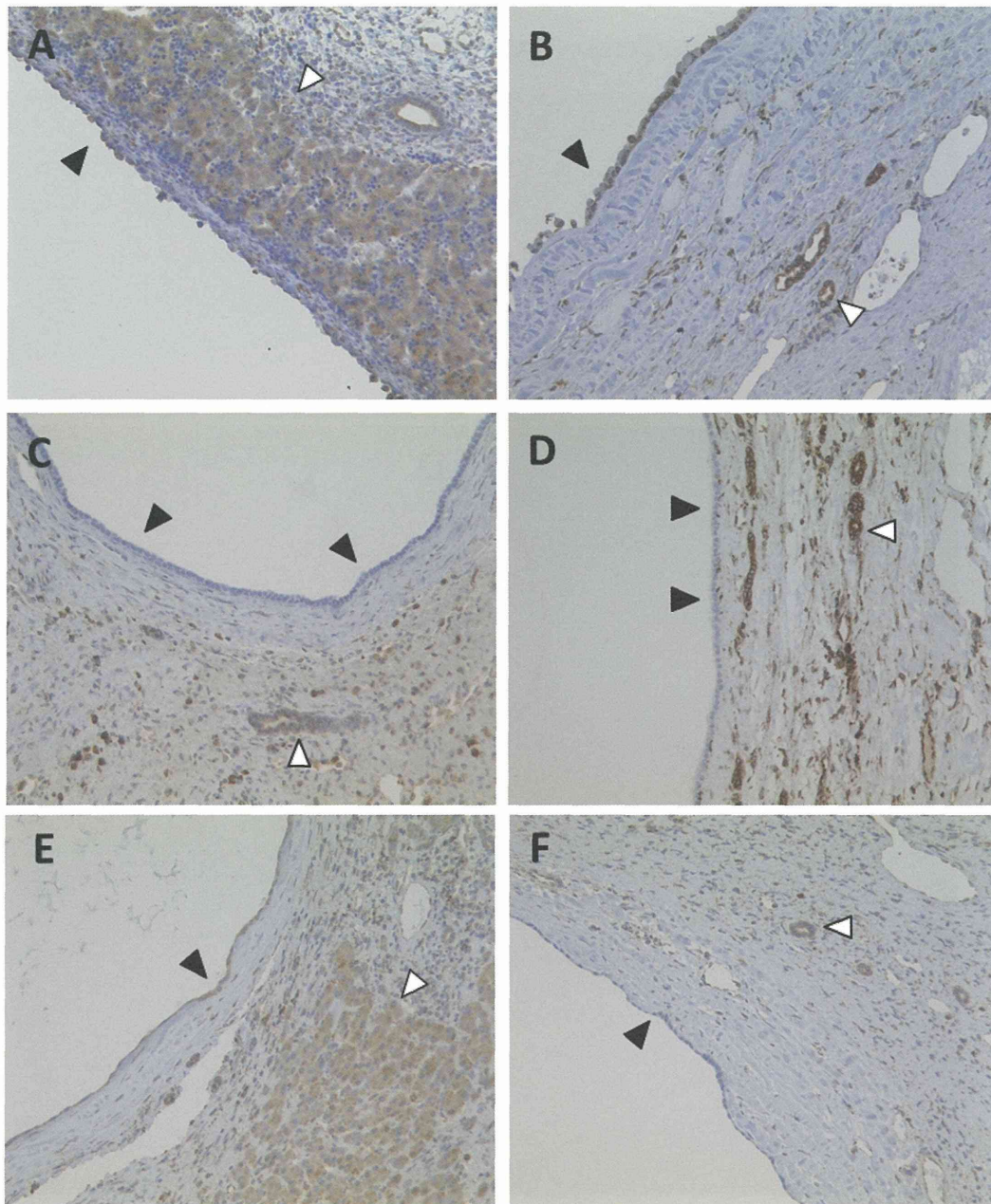
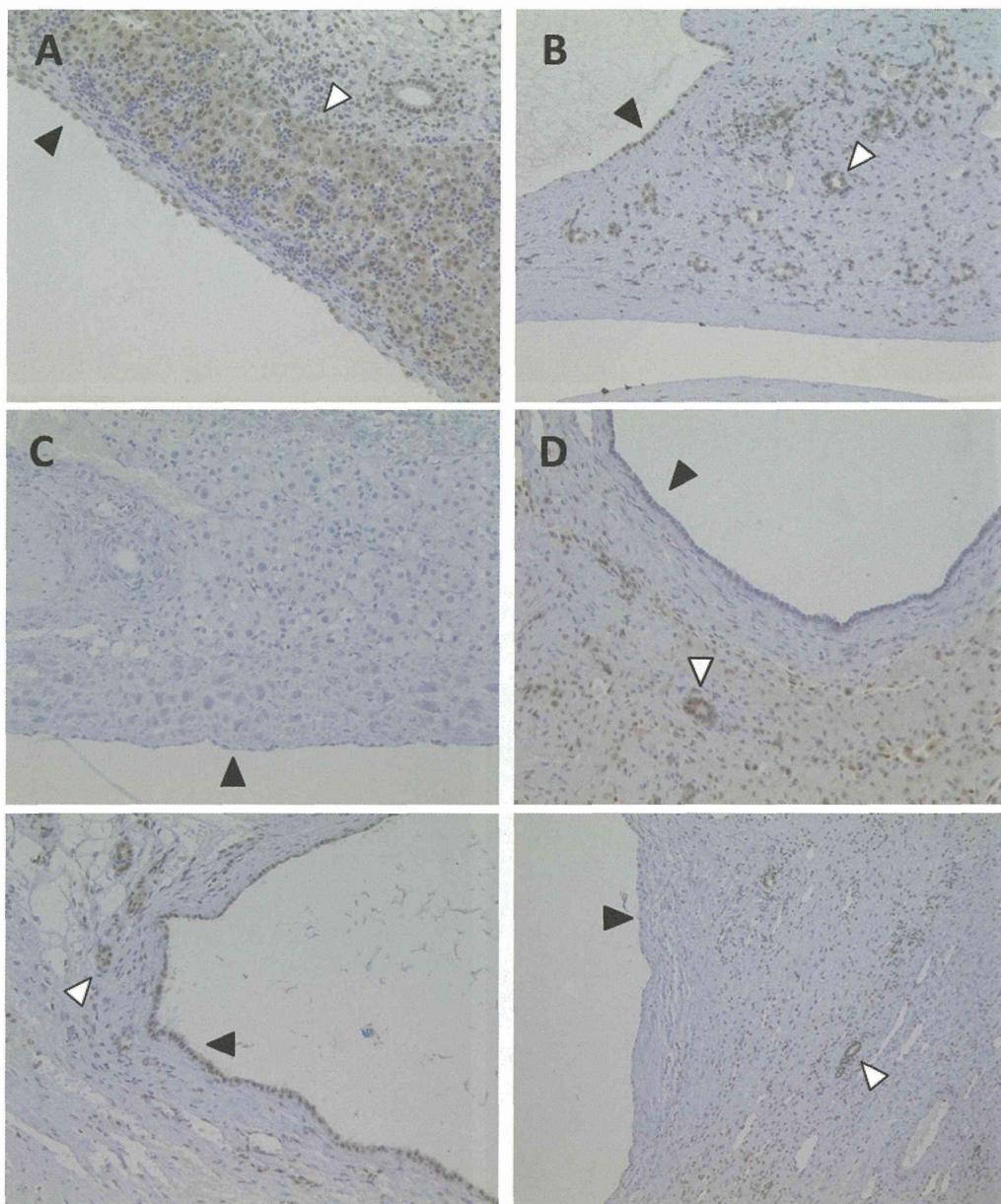


Fig.4 抗 PRKCSH 抗体を用いた PCLD 試料の免疫染色



- A: コントロール症例(LC-8), 嚢胞壁(▼)及び肝細胞(▽)は共に陽性
 B: PCLD 症例(PCLD 1), 嚢胞壁(▼)及び胆管細胞(▽)は共に陽性
 C: PCLD 症例(PCLD 9), 嚢胞壁(▼)は陰性であるが胆管細胞(▽)は陽性
 D: PCLD 症例(PCLD 15), 嚢胞壁(▼)は陰性であるが胆管細胞(▽)は陽性
 E: PCLD 症例(PCLD 16), 嚢胞壁(▼)及び細胞(▽)は共に陽性
 F: PCLD 症例(PCLD 16), E と同一症例だが嚢胞壁に陰性細胞が認められる(▼),
 胆管(▽)や肝細胞は陽性

Fig. 5 抗 SEC63 抗体を用いた PCLD 試料の免疫染色



- A: コントロール症例(LC-8), 嚢胞壁(▼)及び肝細胞(▽)は共に陽性
B: PCLD 症例(PCLD 1), 嚢胞壁(▼)及び胆管細胞(▽)は共に陽性
C: PCLD 症例(PCLD 20), 嚢胞壁(▼)は陰性であるが胆管や肝細胞も陰性
D: PCLD 症例(PCLD 15), 嚢胞壁(▼)は陰性であるが胆管細胞(▽)は陽性
E: PCLD 症例(PCLD 16), 嚢胞壁(▼)及び細胞(▽)は共に陽性
F: PCLD 症例(PCLD 16), E と同一症例だが嚢胞壁に陰性細胞が認められる(▼), 胆管(▽)や肝細胞は陽性

資 料

1. 1次アンケート調査票 調査結果 P.15
2. 2次アンケート調査票 調査結果 P.17
3. 3次アンケート調査票 調査結果 P.25
4. ガイドライン P.51

1次アンケート調査票

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



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。

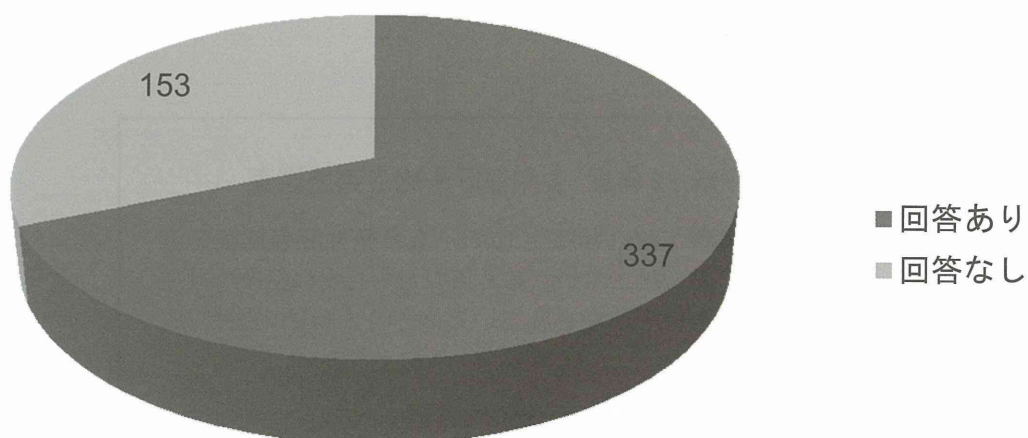


図 1：一次アンケート回収状況

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。

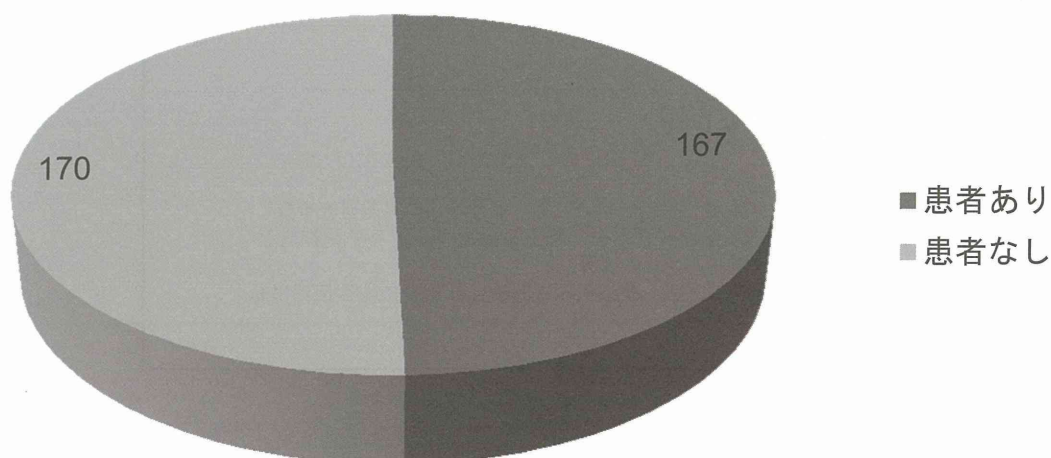


図 2：多発肝嚢胞症患者の有無

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。

2次アンケート調査票

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 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)

<input checked="" type="checkbox"/> 腹部膨満	<input checked="" type="checkbox"/> 発熱
<input checked="" type="checkbox"/> 呼吸困難	<input checked="" type="checkbox"/> 肝機能障害
<input checked="" type="checkbox"/> 運動制限	<input type="checkbox"/> その他、ありましたらご記入ください (<input type="text"/>)

治療方法・治療年月 (複数回答可)

<input checked="" type="checkbox"/> 嚢胞内容穿刺吸引(薬剤注入の有無は問いません)	年 月	治療効果 (主治医の印象で結構です)	
<input checked="" type="checkbox"/> 肝臓切除	年 月	<input checked="" type="checkbox"/> 有	<input checked="" type="checkbox"/> 無
<input checked="" type="checkbox"/> 肝動脈塞栓	年 月	<input checked="" type="checkbox"/> 有	<input checked="" type="checkbox"/> 無
<input checked="" type="checkbox"/> 肝臓移植	年 月	<input checked="" type="checkbox"/> 有	<input checked="" type="checkbox"/> 無
<input type="checkbox"/> その他、ありましたらご記入ください (<input type="text"/>)	年 月	<input checked="" type="checkbox"/> 有	<input checked="" type="checkbox"/> 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 大河内恵弘

一次アンケートにおいて多発性肝嚢胞症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。

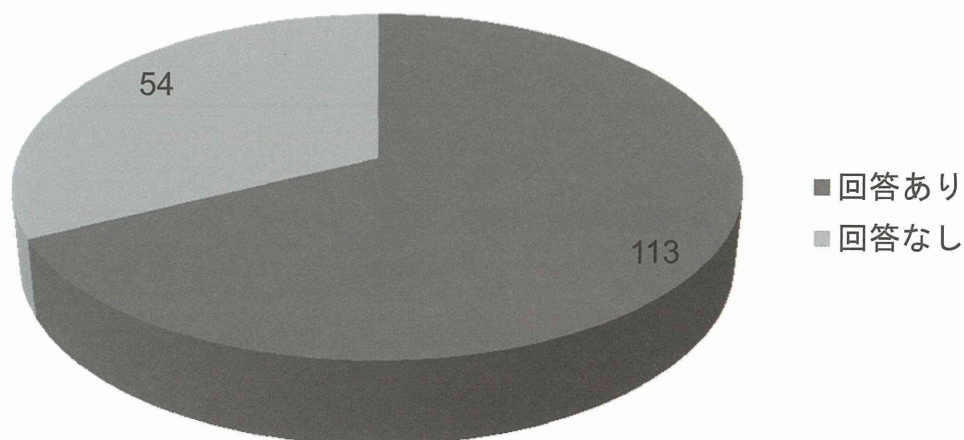


図 1：二次アンケート回収状況

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。

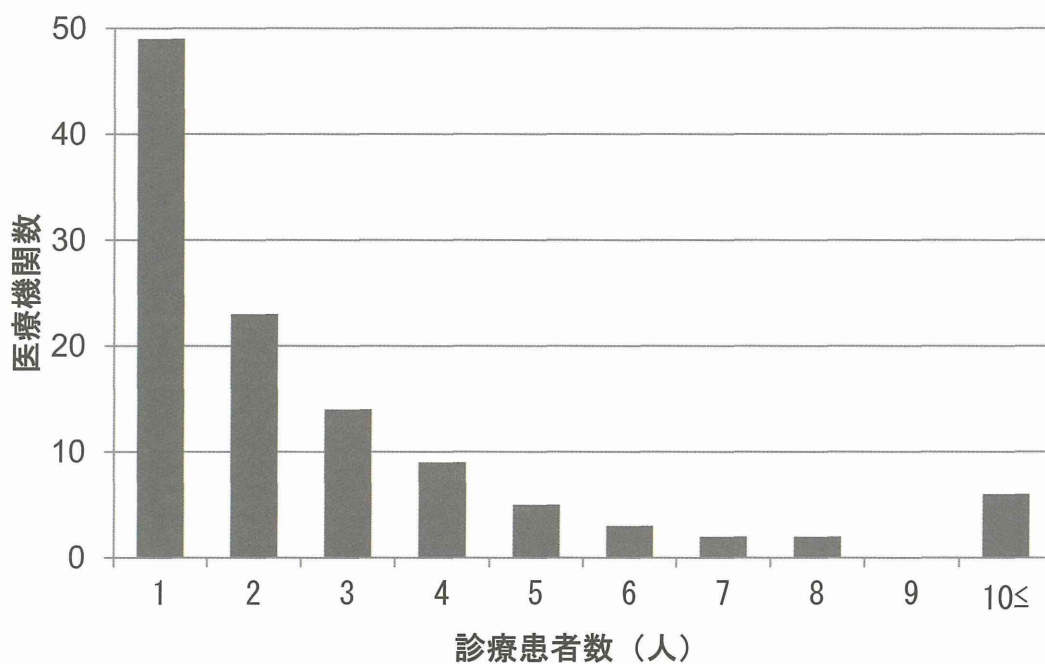


図 2：一施設あたり診療患者数別医療機関数

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。

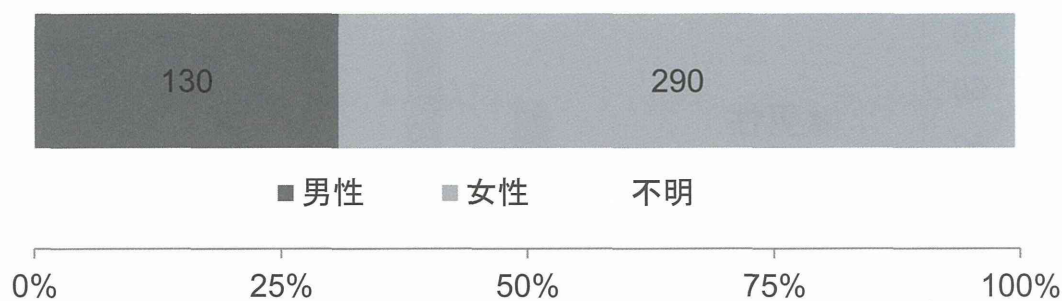


図 3：多発肝嚢胞症患者の性別

二次アンケートで回答のあった多発肝嚢胞症患者 422 名の性別は女性が 290 例であり、69%を占めていた。

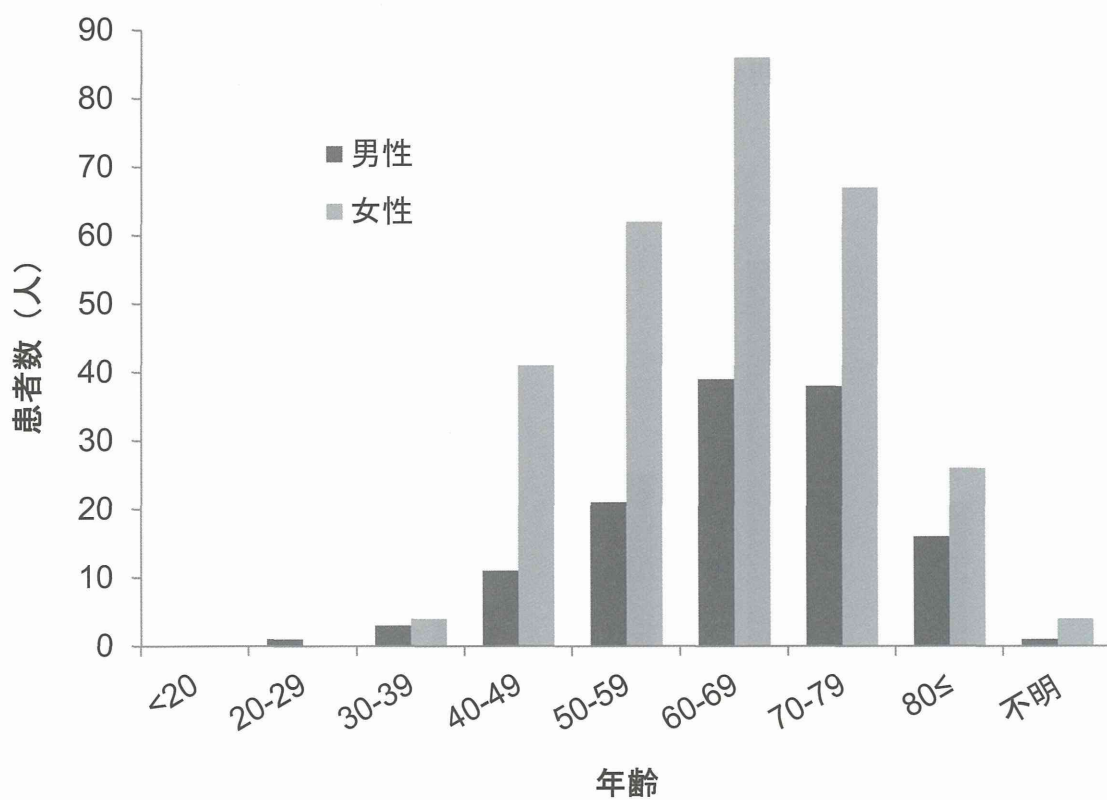


図 4：多発嚢胞症患者の男女別年齢分布

患者年齢は中央値 64.0 (範囲 29~91) 歳であり、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。