

施する（一次調査：平成27年1月～4月、二次調査：平成27年5月～9月）ために、東京医科大学倫理委員会と大阪市立倫理委員会で承認を得る

B. 研究方法

【新規診療ガイドライン作成について】
診療ガイドライン作成における基本理念を以下に示す。

1. 前年度（2013年度改訂）のガイドラインを基本（参考資料）とする。
2. それぞれ疾患別（IPH、EHO、BCS別）での作成を目指す。
3. Minds診療ガイドライン作成マニュアルに準拠する。
4. 3疾患は海外と本邦では定義や治療法が異なることも多いため、推奨度やエビデンスレベルにとらわれ過ぎないように（本邦での検査・治療とかけ離れすぎないように）に十分議論する。またエビデンスレベルが低くてもガイドラインとして重要と考えれば取り入れる。
5. 厚生労働科学研究委託費調査研究班（鹿毛班）の研究成果を十分ふまえる。

平成26年度の計画は、厚生労働科学研究委託費（難治性疾患等実用化研究事業）門脈血行異常症に関する調査研究班（鹿毛班：久留米大学）の班員全員の協力と同意を得たのち、クリニカルクエスチョンを抽出し、協議し最終案を作成することである。

【全国疫学調査について】

背景：門脈血行異常症は、門脈血行動態の異常を来たす原因不明の疾患であり、肝不全等を惹起し患者のQOLを著しく低下させる難治性疾患である。しかし、これら疾患はきわめて稀であり、その病因病態は未だ解明できていないのが現状である。

そこで、わが国では、定期的に全国疫学調査を行ない、有病者数や臨床疫学像を検討してきた。過去に行なわれた（厚生労働省難治性疾患克服研究事業）「門脈血行異

常症の全国疫学調査」は、1984年、1994年、2005年であり、約10年毎に同様の調査を行なっている。直近に行なわれた2005年の全国疫学調査によると、当該疾患の有病者数（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、臨床疫学像として男女比は、IPH 1：2.7、EHO 1：0.6、BCS 1：0.7、確定診断時の平均年齢はIPH：49歳、EHO：33歳、BCS：42歳、主要症候は3疾患とも食道静脈瘤および脾腫、治療内容は、食道静脈瘤に関しては内視鏡的治療が主流、胃静脈瘤に関しては内視鏡的治療と手術がほぼ同じ頻度、脾機能亢進症に対しては手術による治療が主流であったが、IVR（Interventional Radiology）例も一部に認められた、という結果が報告されている。

その後、10年が経過した現時点において、当該疾患の有病者数を推定し、臨床疫学像の変化についての実態を把握することは、病因病態の解明のみならず、予後の向上のために必要な治療法について明らかにすることができ、きわめて有用である。

平成26年度の計画：

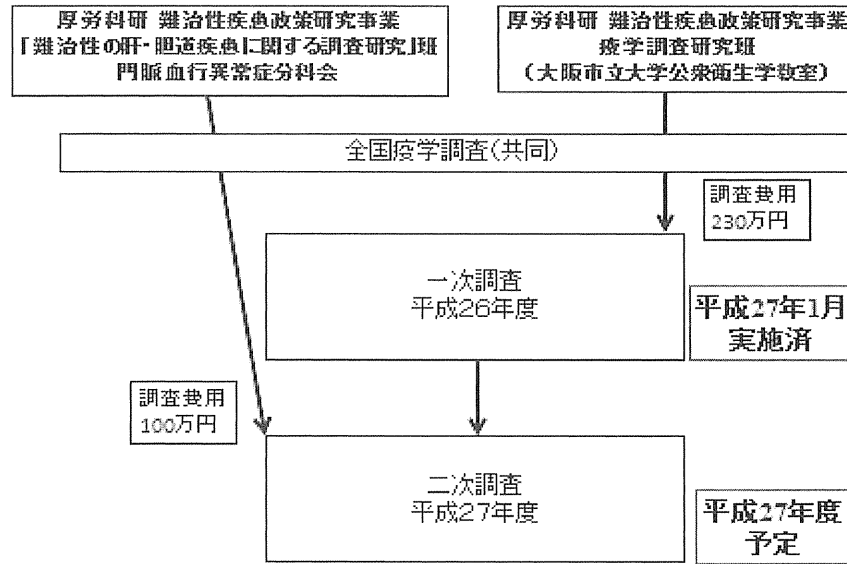
厚生労働科学研究費補助金・難治性疾患政策研究事業「疫学調査班」の協力の元（図2）に、平成27年に全国疫学調査を実施する。実施に先立ち、平成26年の時点で東京医科大学（門脈血行異常症分科会）と大阪市立大学（疫学調査班）の倫理委員会から承認を得る。また、全国疫学調査にあたっては調査を実施するポスターを各施設に配布する予定である（添付1）。

・一次調査（全国疫学調査）

平成27年1月に実施する。

データセンターから、対象医療機関の関連診療科責任者宛に、「一次調査のお願い」と「一次調査票」を送付する。対象医療機関では、2014年1月1日から12月31日までの、当該疾患の受診者数を「一次調査票」に記入し、全国疫学調査事務局（大阪市立大学公衆衛生学）宛に送付する。

図2. 全国疫学調査



添付1. 全国疫学調査お知らせポスター

特発性門脈圧亢進症、肝外門脈閉塞症、バッドキアリ症候群の
患者様へのお知らせとお願い

当院では、厚生労働省の研究班に協力して、「全国疫学調査」を行うこととなりました。
この疾患が、どのような要因と関連しているかを調べ、得られた成果を予防に役立てたいと考えております。
このため、上記の疾患で受診中の患者様に、調査へのご協力をお願い申し上げます。

【ご協力をお願いしたい内容】

- あなたの診療情報（カルテに記載されている検査結果など）を拝見させていただきます。

【ご協力にあたり、ご理解いただきたいこと】

- あなた個人に、お電話などで直接問い合わせることは一切ありません。
調査は、あなたの主治医が、カルテに記載されている検査結果などを、所定の調査票に記入することにより行います。
- あなた個人の情報は、厳重に管理します。
調査票には、「性、生年月（日は除く）」を記載します。
しかし「カルテ番号、氏名、住所、電話番号」など、個人を特定できる情報は記載しません。
また、調査票の内容は、すべて数字に置き換えます。その後、全体として統計的に集計するのみであり、個人の内容が外部にもれることは決してありません。
集計した結果は、学術論文などで公表されることがあります。
- 参加辞退をご希望の場合は、下記までお申し出ください。
- この調査に関してご質問などございましたら、下記までお問い合わせ下さい。

〒160-0023 東京都新宿区西新宿 6-7-1
東京医科大学・消化器内科 門脈血行異常症・全国疫学調査 事務局
電話：03-3342-6111 FAX：03-5381-6654

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究・門脈血行異常症分科会
分科会長 森安 史典（東京医科大学・消化器内科）
調査担当 古市 好宏（東京医科大学・消化器内科）
難治性疾患の経時的な疫学データの収集・解析に関する研究班
研究代表者 中村 好一（自治医科大学・公衆衛生学）
調査担当 大藤さとこ（大阪市立大学・公衆衛生学）

・二次調査（全国疫学調査）
 平成 27 年 5 月～9 月に実施する
 データセンターから、一次調査に回答した
 診療科の担当医宛に、「二次調査のお願い」
 と人数分の「二次調査個人票」を送付する。
 対象医療機関では、各患者の病態を「二次
 調査個人票」に記入し、全国疫学調査事務
 局（大阪市立大学公衆衛生学）宛に送付
 する。これまでの全国疫学調査の実績から
 症例数は約 600 例になると予想される。

（倫理面への配慮）

東京医科大学および大阪市立大学倫理
 委員会承認を得たのち、全国疫学調査の実
 施については前述したポスターで周知す
 る。

C. 研究結果

【新規診療ガイドライン作成について】

診療ガイドラインの作成には厚生労働
 科学研究委託費（難治性疾患等実用化研究
 事業）門脈血行異常症に関する調査研究班
 （鹿毛班：久留米大学）の研究結果を踏ま
 える必要があるため、厚生労働科学研究費

補助金・難治性疾患政策研究事業（滝川
 班・森安分科会）の研究協力者以外にも鹿
 毛班全員に協力を要請し承諾を得た。ガイ
 ドライン組織を編成し、各担当部署を決定
 した（図 3）。その後、ガイドライン作成
 のロードマップにのっとり（図 4）、協力
 者全員にクリニカルクエスチョンの抽出
 を依頼した。

得られたクリニカルクエスチョンは全
 部で 219 項目であった。厚生労働科学研究
 費補助金・難治性疾患政策研究事業・第二
 回門脈血行異常症分科会を平成 26 年 11
 月 14 日に鹿毛班と共同開催し、それに関
 して協力者全員で再検討を行った（その際
 のプログラムは図 5 に示す）最終的に必
 要なクリニカルクエスチョン数は 100 項
 目となった。

各施設から抽出されたクリニカルクエス
 チョンは以下の通りである。

「病理学的検査」主任：鹿毛先生
 特発性門脈圧亢進症、肝外門脈閉塞症、パ
 ッドケアリ症候群共通
 1. 肝生検は、特発性門脈圧亢進症、肝外

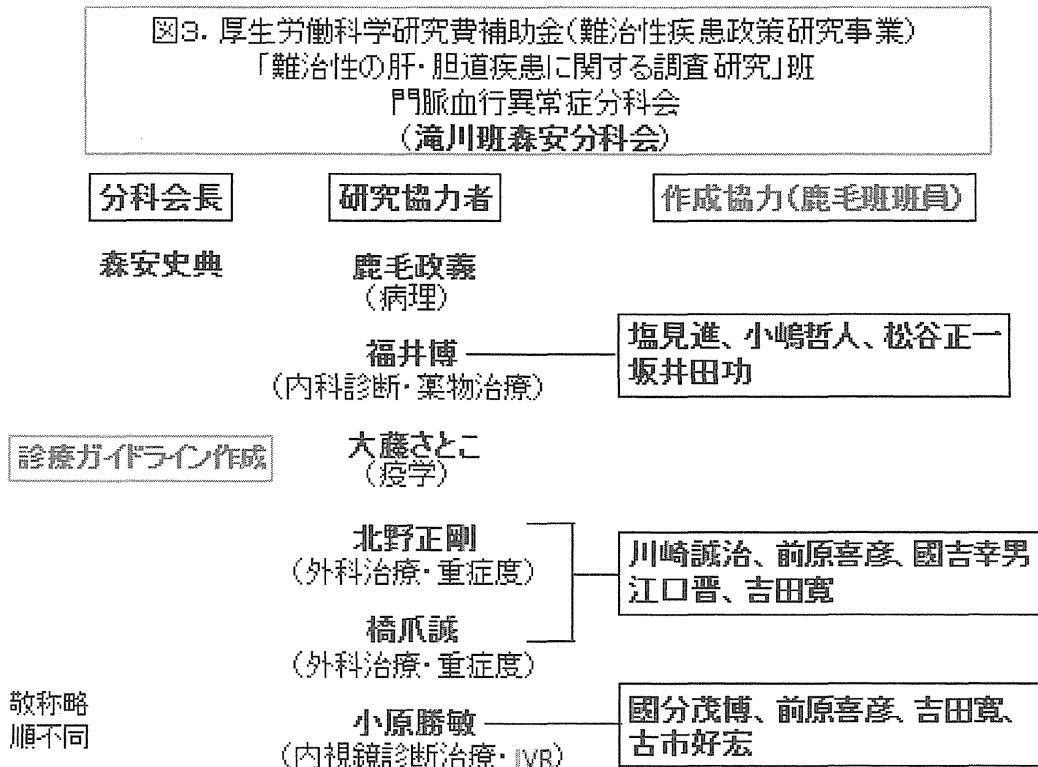


図4. ガイドライン作りのロードマップ

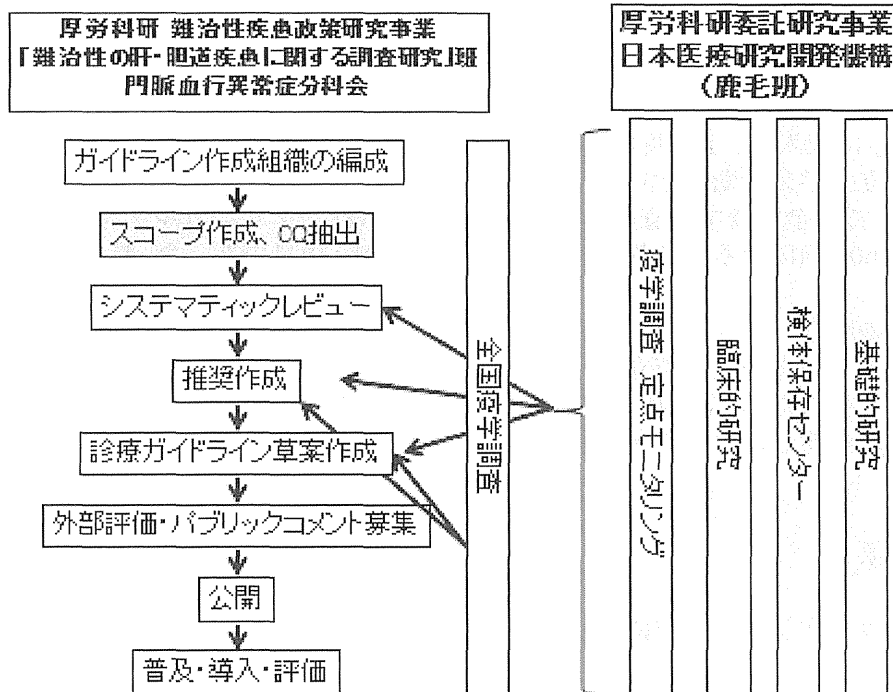


図5. 「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究班」

門脈血行異常症分科会プログラム

開会の辞 (13:30~13:35)	会長 森安 史典
門脈血行異常症分科会の役割 (13:35~13:50) (診療ガイドライン作成と全国疫学調査について)	事務局 古市 好宏
クリニカルエスチョン報告・検討 (13:50~14:50) (集まったCQを各領域5分程度で報告し、5分で質疑・検討など)	司会 森安 史典
1. 病理領域	主任 鹿毛 政義
2. 内科診断・薬物治療領域	主任 福井 博
3. 疫学領域	主任 大藤 さとこ
4. 外科治療(・重要度分類)領域	主任 橋爪 誠
5. 重症度分類(・外科治療)領域	主任 北野 正剛
6. 内科診断治療・IVR領域	主任 小原 勝敏
各領域グループ別、クリニカルエスチョン見直し作業 (14:50~15:50) (新規抽出・修正など)	
最終クリニカルエスチョン報告 (15:50~16:20) (最終的なCQを各領域5分程度で報告)	司会 森安 史典
1. 病理領域	主任 鹿毛 政義
2. 内科診断・薬物治療領域	主任 福井 博
3. 疫学領域	主任 大藤 さとこ
4. 外科治療(・重要度分類)領域	主任 橋爪 誠
5. 重症度分類(・外科治療)領域	主任 北野 正剛
6. 内科診断治療・IVR領域	主任 小原 勝敏
事務報告 (16:20~16:25)	事務局 古市 好宏
閉会の辞 (16:25~16:30)	会長 森安 史典

門脈閉塞症、バッドキアリ症候群の診断に有用か？

2. 摘出された脾臓の病理学的検索は診断に有用か？

「内科診断・薬物治療」主任：森安先生
(協力担当：塩見先生、小嶋先生、松谷先生、坂井田先生)

・概念と症候

特発性門脈圧亢進症、肝外門脈閉塞症、バッドキアリ症候群共通

1. 病因はなにか？

・内科診断

特発性門脈圧亢進症、肝外門脈閉塞症、バッドキアリ症候群共通

1. 診断に腹部超音波検査は有用か？

2. 診断にCT検査は有用か？

3. 診断にMRI検査は有用か？

4. 診断に血管造影検査は有用か？

5. 診断に核医学検査は有用か？

・薬物治療

特発性門脈圧亢進症、肝外門脈閉塞症、バッドキアリ症候群共通

1. 門脈・下大静脈・肝静脈の血栓に対する血栓溶解療法は有用か？

「疫学」主任：大藤先生

特発性門脈圧亢進症、肝外門脈閉塞症、バッドキアリ症候群共通

1. 我が国の患者数の推移は？

2. 性差の推移は？

3. 発症の好発年齢と推移は？

4. (地域差はあるか？)

5. 発症リスク因子として何があるか？

6. 生命予後は？

7. 肝細胞がん発症のリスクはあるか？

「外科治療」主任：橋爪先生、北野先生
(協力担当：川崎先生、前原先生、國吉先生、江口先生、吉田先生)

特発性門脈圧亢進症、肝外門脈閉塞症共通

1. 食道胃静脈瘤の治療として、手術療法と内視鏡的治療とどちらが有効か？

2. 食道胃静脈瘤の治療として、シャント手術と直達術のどちらが有効か？

3. 脾臓摘出術は有効か？

特発性門脈圧亢進症

4. 術後、門脈血栓に対する治療が必要か？

バッドキアリ症候群

1. 肝静脈や下大静脈の閉塞・狭窄に対する治療と、症状としての食道胃静脈瘤の治療のどちらを優先すべきか？

2. 肝静脈や下大静脈の閉塞・狭窄に対する治療としてどのようなものがあるか？

3. 肝移植は有効か？

4. 慢性のバッドキアリ症候群で、下大静脈閉塞に対して、肝下部下大静脈-右心房シャント手術の適応はあるか？

5. 急性発症の肝静脈閉塞に対する手術療法は有効か？

「重症度分類」主任：北野先生、橋爪先生

(協力担当：川崎先生、前原先生、國吉先生、江口先生、吉田先生)

特発性門脈圧亢進症、肝外門脈閉塞症、バッドキアリ症候群共通

1. どのような症状に対して治療が必要か？

2. 重症度を規定する因子は何か？

3. 重症度を決定するために必要な検査は何か？

バッドキアリ症候群

4. 肝移植の適応基準は何か？

「内視鏡診断治療・IVR」主任：小原先生

(協力担当：前原先生、國分先生、吉田先生、古市先生)

特発性門脈圧亢進症、肝外門脈閉塞症、バッドキアリ症候群共通

1. 食道胃静脈瘤の治療適応は肝硬変患者と同様で良いのか？

2. 食道胃静脈瘤破裂に対してS-Bチューブは有効か？

3. 食道胃静脈瘤治療に対して内視鏡治療は有効か？

4. 胃静脈瘤に対してB-RTOは有効か？

5. 胃静脈瘤破裂に対してcyanoacrylate系薬剤注入法は有効か？

6. 補助療法としてのPSEは有効か？

肝外門脈閉塞症

7. 異所性静脈瘤破裂に対する cyanoacrylate 系薬剤注入法は有用か？
8. 閉塞門脈に対するステント挿入術は有効か？
- バッドキアリ症候群
7. BCS に対して IVR ステント挿入術は有効か？

【全国疫学調査について】

厚生労働科学研究費補助金・難治性疾患政策研究事業「疫学調査班」の協力の元に、平成 27 年度に全国疫学調査を実施する。実施に先立ち、平成 26 年の時点で東京医科大学（門脈血行異常症分科会）と大阪市立大学（疫学調査班）の倫理委員会から承認を得た（東京医科大学受付番号 2832、大阪市立大学受付番号 2949）。平成 27 年 1 月に対象医療機関の関連診療科責任者宛に、「一次調査のお願い」（図 6）と「一次調査票」（図 7）を送付した。

D. 考察

新規診療ガイドライン作成に関しては、現時点は CQ（クリニカルクエスチョン）作成（図 4）まで終了しており、平成 27 年度は必要文献を多く検索し（クリニカルクエスチョンは 100 個抽出されているため、必要な文献数は 3000～7000 と予想）、それらの文献を参考にしながらシステムティックレビュー、推奨作成へと進行してゆく予定である。またガイドライン作成に関しては、厚生労働科学研究委託費門脈血行異常症に関する調査研究班で得られた研究結果をふまえた内容とし、本邦の特性に乗っ取り、海外文献にとらわれ過ぎないように注意したい。

全国疫学調査に関しては、平成 27 年 5 月に、データセンターから、一次調査に回答した診療科の担当医宛に、「二次調査のお願い」と人数分の「二次調査個人票」を送付する予定である。そして各施設が得られた各患者の病態を全国疫学調査事務局（大阪市立大学公衆衛生学）で平成 27 年 9 月までに回収したい。これまでの全国疫学調査の実績から症例数は約 600 例にな

ると考えている。

E. 結論

新規診療ガイドラインの作成は 3 年間を目途としている。

F. 研究発表

1. 論文発表
該当なし

2. 学会発表
該当なし

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
該当なし

図6. 門脈血行異常症の全国疫学調査 一次調査のお願い

拝啓

初春の候、貴科には益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。

このたび、厚生労働省「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究班・門脈血行異常症分科会」と「難治性疾患の継続的な疫学データの収集・解析に関する研究班」との共同研究により、わが国における門脈血行異常症（特発性門脈圧亢進症、肝外門脈閉塞症、パッド・キアリ症候群）の実態を把握するため、全国疫学調査を実施することになりました。各疾患の診断基準を同封いたします。

つきましては、ご多忙中のところ、大変恐縮ではございますが、以下3点につき、ご理解ご協力をお願い申し上げます。

1) 過去1年間(2014年1月1日～2014年12月31日)の貴科における門脈血行異常症(特発性門脈圧亢進症、肝外門脈閉塞症、パッド・キアリ症候群)の患者数を、同封の薬書にご記入の上、2015年1月31日までに返送ください。

2) 該当する患者がない場合も、全国の患者数推計に必要ですので、薬書の「1. なし」に○をつけて、ご返送ください。

3) 該当する患者ありの場合には、後日個人票をお送りいたしますので、合わせてご協力くださいますようお願い申し上げます。

本調査は、東京医科大学の倫理委員会の承認を得て実施しています。この件に関しましてご不明の点がございましたら、下記までお問い合わせください。

御多忙のところ誠に恐縮ですが、ご協力下さいますようお願い申し上げます。

敬具

図7. 門脈血行異常症 一次調査

記載年月日 2015年 ____月 ____日

貴施設名:

貴診療科名:

ご回答医師名: _____

①特発性門脈圧亢進症

1. なし 2. あり→ 男 例、女 例

②肝外門脈閉塞症

1. なし 2. あり→ 男 例、女 例

③パッドキアリ症候群

1. なし 2. あり→ 男 例、女 例

記入上の注意事項

- 貴診療科における2014年1年間(2014年1月1日～12月31日)の上記疾患受診患者について、ご記入下さい。
- 全国有病患者数の推計を行いますので、該当する患者のない場合でも「1. なし」に○をつけ、ご返送下さい。
- 後日、各症例について二次調査を行いますので、ご協力下さいますようお願いいたします。

2015年1月31日までに返送いただければ幸いです。

門脈血行異常症の診断と治療のガイドライン（2013年）

門脈血行異常症の診断のガイドライン

特発性門脈圧亢進症診断のガイドライン

I. 概念と症候

特発性門脈圧亢進症とは、肝内末梢門脈枝の閉塞、狭窄により門脈圧亢進症に至る症候群をいう。重症度に応じ易出血性食道・胃静脈瘤、異所性静脈瘤、門脈圧亢進症性胃腸症、腹水、肝性脳症、出血傾向、脾腫、貧血、肝機能障害、門脈血栓などの症候を示す。通常、肝硬変に至ることはなく、肝細胞癌の母体にはならない。本症の病因は未だ不明であるが、肝内末梢門脈血栓説、脾原説、自己免疫異常説などが言われている。

II. 疫学

2004年の年間受療患者数（有病者数）の推定値は640～1070人である（2005年全国疫学調査）。男女比は約1:2.7と女性に多い。確定診断時の年齢は、40～50歳代にピークを認め、平均は約49歳である。

III. 検査所見

1. 一般検査所見

- 1) 血液検査：一つ以上の血球成分の減少を示す。特に血小板の減少は顕著である。
- 2) 肝機能検査：軽度異常にとどまることが多い。
- 3) 内視鏡検査：しばしば上部消化管の静脈瘤を認める。門脈圧亢進症性胃腸症や十二指腸、胆管周囲、下部消化管などにいわゆる異所性静脈瘤を認めることがある。

2. 画像検査所見

- 1) 超音波、CT、MRI、腹腔鏡検査
 - (a) しばしば巨脾を認める。
 - (b) 肝臓は病期の進行とともに、辺縁萎縮と代償性中心性腫大を呈する。
 - (c) 肝臓の表面は平滑なことが多いが、大きな隆起と陥凹を示し全体に波打ち状を呈する例もある。
 - (d) 肝内結節（結節性再生性過形成や限局性結節性過形成など）を認めることがある。
 - (e) 著明な脾動静脈の拡張を認める。
 - (f) 超音波ドプラ検査で著しい門脈血流量、脾静脈血流量の増加を認める。
 - (g) 二次的に肝内、肝外門脈に血栓を認めることがある。
- 2) 上腸間膜動脈造影門脈相ないし経皮経肝的門脈造影
肝内末梢門脈枝の走行異常、分岐異常を認め、その造影性は不良である。時に肝内大型門脈枝、肝外門脈に血栓形成を認めることがある。
- 3) 肝静脈造影および圧測定
しばしば肝静脈枝相互間吻合と“しだれ柳様”所見を認める。閉塞肝静脈圧は正常または軽度上昇している。
- 4) 超音波エラストグラフィによる肝と脾の弾性測定で、肝の弾性の軽度増加と、脾の弾性の著しい増加を認めることが多い。

3. 病理検査所見

- 1) 肝臓の肉眼所見：肝萎縮のあるもの、ないものがある。肝表面では平滑なもの、波打ち状や凹凸不正を示すもの、さらには肝の変形を示すものがある。肝剖面では、肝被膜下の肝実質の脱落をしばしば認める。肝内大型門脈枝あるいは門脈本幹は開存しているが、二次性の閉塞性血栓を認める例がある。また、過形成結節を呈する症例がある。肝硬変の所見はない。
- 2) 肝臓の組織所見：肝内末梢門脈枝の潰れ・狭小化や肝内門脈枝の硬化症、および異常血行路を呈する例が多い。門脈域の緻密な線維化を認め、しばしば円形の線維性拡大を呈する。肝細胞の過形成像がみられ、時に結節状過形成を呈する。ただし、周囲に線維化はなく、肝硬変の再生結節とは異なる。
- 3) 脾臓の肉眼所見：著しい腫大を認める。
- 4) 脾臓の組織所見：赤脾髄における脾洞（静脈洞）増生、細網線維・膠原線維の増加や、脾柱におけるGamma-Gandy結節などを認める。

IV. 診断

本症は症候群として認識され、また病期により病態が異なることから一般検査所見、画像検査所見、病理検査所見によって総合的に診断されるべきである。確定診断は肝臓の病理組織学的所見に裏付けされることが望ましい。診断に際して除外すべき疾患は肝硬変症、肝外門脈閉塞症、バッド・キアリ症候群、血液疾患、寄生虫疾患、肉芽腫性肝疾患、先天性肝線維症、慢性的ウイルス性肝炎、非硬変期の原発性胆汁性肝硬変など

肝外門脈閉塞症診断のガイドライン

I. 概念と症候

肝外門脈閉塞症とは、肝門部を含めた肝外門脈の閉塞により門脈圧亢進症に至る症候群をいう。重症度に応じ易出血性食道・胃静脈瘤、異所性静脈瘤、門脈圧亢進症性胃腸症、腹水、肝性脳症、出血傾向、脾腫、貧血、肝機能障害などの症候を示す。分類として、原発性肝外門脈閉塞症と続発性肝外門脈閉塞症とがある。原発性肝外門脈閉塞症の病因は未だ不明であるが、血管形成異常、血液凝固異常、骨髄増殖性疾患の関与が言われている。続発性肝外門脈閉塞症をきたすものとしては、新生児臍炎、腫瘍、肝硬変や特発性門脈圧亢進症に伴う肝外門脈血栓、胆嚢胆管炎、膵炎、腹腔内手術などがある。

II. 疫学

2004年の年間受療患者数（有病者数）の推定値は340～560人である（2005年全国疫学調査）。男女比は約1:0.6とやや男性に多い。確定診断時の年齢は、20歳未満が一番多く、次に40～50歳代が続き、2峰性のピークを認める。確定診断時の平均年齢は40歳前後である。

III. 検査所見

1. 一般検査所見

- 1) 血液検査：一つ以上の血球成分の減少を示す。
- 2) 肝機能検査：軽度異常にとどまることが多い。
- 3) 内視鏡検査：しばしば上部消化管の静脈瘤を認める。門脈圧亢進症性胃腸症や十二指腸、胆管周囲、下部消化管などいわゆる異所性静脈瘤を認めることがある。

2. 画像検査所見

- 1) 超音波、CT、MRI、腹腔鏡検査
 - (a) 肝門部を含めた肝外門脈が閉塞し著明な求肝性側副血行路の発達を認める。
 - (b) 脾臓の腫大を認める。
 - (c) 肝臓表面は正常で肝臓の萎縮は目立たないことが多い。
 - (d) 造影CTで、肝門部領域の造影低下と肝被膜下領域の造影増加を認めることがある。
- 2) 上腸間膜動脈造影門脈相
肝外門脈の閉塞を認める。肝門部における求肝性側副血行路の発達が著明で、いわゆる“海綿状血管増生”を認める。

3. 病理検査所見

- 1) 肝臓の肉眼所見：門脈本幹の閉塞と海綿状変化を認める。肝表面は概ね平滑である。
- 2) 肝臓の組織所見：肝の小葉構造はほぼ正常に保持され、肝内門脈枝は閉存している。門脈域には軽度の炎症細胞浸潤、軽度の線維化を認めることがある。肝硬変の所見はない。

IV. 診断

主に画像検査所見を参考に確定診断を得る。

バッド・キアリ症候群診断のガイドライン

I. 概念と症候

バッド・キアリ症候群とは、肝静脈の主幹あるいは肝部下大静脈の閉塞や狭窄により門脈圧亢進症に至る症候群をいう。本邦では両者を合併している病態が多い。重症度に応じ易出血性食道・胃静脈瘤、異所性静脈瘤、門脈圧亢進症性胃腸症、腹水、肝性脳症、出血傾向、脾腫、貧血、肝機能障害、下腿浮腫、下肢静脈瘤、胸腹壁の上行性皮下静脈怒張などの症候を示す。多くは発症時期が不明で慢性的経過（アジアに多い）をとりうっ血性肝硬変に至ることもあるが、急性閉塞や狭窄により急性症状を呈する急性期のバッド・キアリ症候群（欧米に多い）も見られる。アジアでは下大静脈の閉塞が多く、欧米では肝静脈閉塞が多い。分類として、原発性バッド・キアリ症候群と続発性バッド・キアリ症候群とがある。原発性バッド・キアリ症候群の病因は未だ不明であるが、血栓、血管形成異常、血液凝固異常、骨髄増殖性疾患の関与が言われている。続発性バッド・キアリ症候群をきたすものとしては肝腫瘍などがある。また、病状が進行すると肝細胞癌を合併することがある。

II. 疫学

2004年の年間受療患者数（有病者数）の推定値は190～360人である（2005年全国疫学調査）。男女比は約1:0.7とやや男性に多い。確定診断時の年齢は、20～30歳代にピークを認め、平均は約42歳である。

III. 検査所見

1. 一般検査所見

- 1) 血液検査：一つ以上の血球成分の減少を示す。
- 2) 肝機能検査：正常から高度異常まで重症になるにしたがい障害度が増加する。
- 3) 内視鏡検査：しばしば上部消化管の静脈瘤を認める。門脈圧亢進症性胃腸症や十二指腸、胆管周囲、下部消化管などにいわゆる異所性静脈瘤を認めることがある。

2. 画像検査所見

- 1) 超音波、CT、MRI、腹腔鏡検査
 - (a) 肝静脈主幹あるいは肝部下大静脈の閉塞や狭窄が認められる。超音波ドプラ検査では肝静脈主幹や肝部下大静脈の逆流ないし乱流がみられることがあり、また肝静脈血流波形は平坦化あるいは欠如することがある。
 - (b) 脾臓の腫大を認める。
 - (c) 肝臓のうっ血性腫大を認める。特に尾状葉の腫大が著しい。肝硬変に至れば、肝萎縮となることもある。
- 2) 下大静脈、肝静脈造影および圧測定
肝静脈主幹あるいは肝部下大静脈の閉塞や狭窄を認める。肝部下大静脈閉塞の形態は膜様閉塞から広範な閉塞まで各種存在する。また同時に上行腰静脈、奇静脈、半奇静脈などの側副血行路が造影されることが多い。著明な肝静脈枝相互間吻合を認める。肝部下大静脈圧は上昇し、肝静脈圧や閉塞肝静脈圧も上昇する。

3. 病理検査所見

- 1) 肝臓の肉眼所見：急性期のうっ血性肝腫大、慢性うっ血に伴う肝線維化、さらに進行するとうっ血性肝硬変となる。
- 2) 肝臓の組織所見：急性のうっ血では、肝小葉中心帯の類洞の拡張が見られ、うっ血が高度の場合には中心帯が壊死が生じる。うっ血が持続すると、肝小葉の逆転像（門脈域が中央に位置し肝細胞集団がうっ血帯で囲まれた像）や中心帯領域に線維化が生じ、慢性うっ血性変化が見られる。さらに線維化が進行すると、主に中心帯を連結する架橋性線維化が見られ、線維性隔壁を形成し肝硬変の所見を呈する。

IV. 診断

主に画像検査所見と病理検査所見を参考に確定診断を得る。

重症度分類

重症度分類

特発性門脈圧亢進症、肝外門脈閉塞症、パッド・キアリ症候群重症度分類（表1）

- 重症度Ⅰ：診断可能だが、所見は認めない。
 重症度Ⅱ：所見を認めるものの、治療を要しない。
 重症度Ⅲ：所見を認め、治療を要する。
 重症度Ⅳ：身体活動が制限され、介護も含めた治療を要する。
 重症度Ⅴ：肝不全ないしは消化管出血を認め、集中治療を要する。

（付記）

- 食道・胃・異所性静脈瘤
 - (+)：静脈瘤を認めるが、易出血性ではない。
 - (++)：易出血性静脈瘤を認めるが、出血の既往がないもの。易出血性食道・胃静脈瘤とは「食道・胃静脈瘤内視鏡所見記載基準（日本門脈圧亢進症学会）「門脈圧亢進症取り扱い規約（第3版、2013年）」に基づき、F2以上のもの、またはF因子に関係なく発赤所見を認めるもの。異所性静脈瘤の場合もこれに準じる。
 - (+++): 易出血性静脈瘤を認め、出血の既往を有するもの。異所性静脈瘤の場合もこれに準じる。
- 門脈圧亢進所見
 - (+)：門脈圧亢進症性胃腸症、腹水、出血傾向、脾腫、貧血のうち一つもしくは複数認めるが、治療を必要としない。
 - (++)：上記所見のうち、治療を必要とするものを一つもしくは複数認める。
- 身体活動制限
 - (+)：当該3疾患による身体活動制限はあるが歩行や身の回りのことはでき、日中の50%以上は起居している。
 - (++)：当該3疾患による身体活動制限のため介助を必要とし、日中の50%以上就床している。
- 消化管出血
 - (+)：現在、活動性もしくは治療抵抗性の消化管出血を認める。
- 肝不全
 - (+)：肝不全の徴候は、血清総ビリルビン値 3mg/dl 以上で肝性昏睡度（日本肝臓学会昏睡度分類、第12回大山シンポジウム、1981）Ⅱ度以上を目安とする。
- 異所性静脈瘤とは、門脈領域の中で食道・胃静脈瘤以外の部位、主として上・下腸間膜静脈領域に生じる静脈瘤をいう。すなわち胆管・十二指腸・空腸・回腸・結腸・直腸静脈瘤、及び痔などである。
- 門脈圧亢進症性胃腸症は、組織学的には、粘膜層・粘膜下層の血管の拡張・浮腫が主体であり、門脈圧亢進症性胃症と門脈圧亢進症性腸症に分類できる。門脈圧亢進症性胃症では、門脈圧亢進に伴う胃体上部を中心とした胃粘膜のモザイク様の浮腫性変化、点・斑状発赤、粘膜出血を呈する。門脈圧亢進症性腸症では、門脈圧亢進に伴う腸管粘膜に静脈瘤性病変と粘膜血管性病変を呈する。

表1

因子/重症度	I	II	III	IV	V
食道・胃・異所性静脈瘤	—	+	++	+++	++++
門脈圧亢進所見	—	+	++	+++	++++
身体活動制限	—	—	+	++	+++
消化管出血	—	—	—	—	+
肝不全	—	—	—	—	+

門脈血行異常症の治療ガイドライン

はじめに

門脈血行異常症(特発性門脈圧亢進症、肝外門脈閉塞症、バッド・キアリ症候群)の治療は、それぞれの疾患によって生じる門脈圧亢進の症候に対する治療が中心になる。バッド・キアリ症候群の治療では、門脈圧亢進症の症候に対する治療とともに、バッド・キアリ症候群の閉塞・狭窄部位に対する治療も行う。

食道・胃静脈瘤の治療ガイドライン

I. 食道静脈瘤に対しては

1. 食道静脈瘤破裂による出血中の症例では一般的出血ショック対策、バルーンタンポナーデ法などで対症的に管理し、可及的すみやかに内視鏡的硬化療法、内視鏡的静脈瘤結紮術などの内視鏡的治療を行う。上記治療にても止血困難な場合は緊急手術も考慮する。
2. 一時止血が得られた症例では状態改善後、内視鏡的治療の継続、または待期手術、ないしはその併用療法を考慮する。
3. 未出血の症例では、食道内視鏡所見を参考にして内視鏡的治療、または予防手術、ないしはその併用療法を考慮する。
4. 単独手術療法としては、下部食道を離断し、脾摘術、下部食道・胃上部の血行遮断を加えた「直達手術」、または「選択的シャント手術」を考慮する。内視鏡的治療との併用手術療法としては、「脾摘術および下部食道・胃上部の血行遮断術 (Hassab 手術)」を考慮する。

II. 胃静脈瘤に対しては

1. 食道静脈瘤と連続して存在する噴門部の胃静脈瘤に対しては、第 I 項の食道静脈瘤の治療に準じた治療にて対処する。
2. 孤立性胃静脈瘤破裂による出血中の症例では一般的出血ショック対策、バルーンタンポナーデ法などで対症的に管理し、可及的すみやかに内視鏡的治療を行う。上記治療にても止血困難な場合はバルーン閉塞下逆行性経静脈的塞栓術 (balloon-occluded retrograde transvenous obliteration : B-RTO) などの血管内治療や緊急手術も考慮する。
3. 一時止血が得られた症例では状態改善後、内視鏡的治療の継続、B-RTO などの血管内治療、または待期手術 (Hassab 手術) を考慮する。
4. 未出血の症例では、胃内視鏡所見を参考にして内視鏡的治療、血管内治療、または予防手術を考慮する。
5. 手術方法としては「脾摘術および胃上部の血行遮断術 (Hassab 手術)」を考慮する。

III. 異所性静脈瘤に対しては

1. 異所性静脈瘤破裂による出血中の症例では一般的出血ショック対策などで対症的に管理し、可及的すみやかに内視鏡的治療を行う。上記治療にても止血困難な場合は血管内治療や緊急手術を考慮する。
2. 一時止血が得られた症例では状態改善後、内視鏡的治療の継続、血管内治療、または待期手術を考慮する。
3. 未出血の症例では、内視鏡所見を参考にして内視鏡的治療、血管内治療、または予防手術を考慮する。

脾腫、脾機能亢進の治療ガイドライン

巨脾に合併する症状(疼痛、圧迫)が著しいとき、および脾腫が原因と考えられる高度の血球減少(血小板 5×10^4 以下、白血球 3,000 以下、赤血球 300×10^4 以下のいずれか 1 項目)で出血傾向などの合併症があり、内科的治療が難しい症例では部分的脾動脈塞栓術(partial splenic embolization: PSE)ないし脾摘術を考慮する。

バッド・キアリ症候群の狭窄・閉塞部位に対する治療ガイドライン

肝静脈主幹あるいは肝部下大静脈の閉塞ないし狭窄に対しては臨床症状、閉塞・狭窄の病態に対応して、カテーテルによる開通術や拡張術、ステント留置あるいは閉塞・狭窄を直接解除する手術、もしくは閉塞・狭窄部上下の大静脈のシャント手術などを選択する。急性症例で、肝静脈末梢まで血栓閉塞している際には、肝切離し、切離面-右心房吻合術も選択肢となる。肝不全例に対しては、肝移植術を考慮する。

厚生労働科学研究費補助金 (難治性疾患等政策研究事業)

難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究

分担研究報告書

門脈血行異常症に関する全国疫学調査

研究協力者	大藤 さとこ	大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学	講師
研究分担者	森安 史典	東京医科大学消化器内科	主任教授
研究協力者	鹿毛 政義	久留米大学医学部病理学	教授
研究協力者	小原 勝敏	福島県立医科大学内視鏡診療部	教授
研究協力者	福井 博	奈良県立医科大学第三内科	教授
研究協力者	橋爪 誠	九州大学大学院医学研究院先端医療医学講座	教授
研究協力者	北野 正剛	大分大学	学長

研究要旨：「難治性疾患の継続的な疫学データの収集・解析に関する研究班（研究代表者：中村好一）」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、当該疾患の年間受療患者数を推計するとともに、臨床疫学像を明らかにする。

一次調査の対象は、内科（消化器担当）、外科（消化器担当）、小児科、小児外科とし、全国の医療機関（15,167科）から、病床規模別に層化無作為抽出法にて、4,053科（26.7%）を選定した。一次調査の調査内容は、2014年1月1日から12月31日の期間に受診したIPH、EHO、BCSの患者数（男女別）である。

二次調査は、一次調査で「患者あり」と回答した診療科に対して、人数分の調査票を送付することにより実施する（2015年5月に予定）。

今回の調査は、1999年および2005年に実施した全国疫学調査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期待される。

A. 研究目的

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）の全国疫学調査を行ない、当該疾患の有病者数を推計するとともに、臨床疫学像を明らかにする。

B. 研究方法

「難治性疾患の継続的な疫学データの収集・解析に関する研究班（研究代表者：中村好一）」において確立されている調査プロトコル¹⁾に従って実施する。

全国疫学調査は、一次調査と二次調査で構成される。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）、小児科、および小児外科とし、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6医療機関は、特別階層として100%の抽出率で調査対象に含めた。

一次調査の調査内容は、2014年1月1日から2014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である。これらの情報を用いて、年間受療患者数を推計する。

二次調査では、一次調査で「患者あり」と回答した診療科に対して、人数分の調査個人票を送付し、各患者の臨床疫学特

性に関する情報を収集する。調査内容は、基本特性（性別、生年月、病名、発症日、診断日）、家族歴、既往歴、診断時の症状、検査所見（血液、内視鏡、画像、組織）、診断後の治療、転帰、などである。

（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。研究の目的を含む研究の実施についての情報公開は、参加施設の外来および病棟に「特発性門脈圧亢進症、肝外門脈閉塞症、バッドキアリ症候群の患者様へのお知らせとお願い」というポスターを掲示することにより行う。

本研究の実施にあたっては、大阪市立大学大学院医学研究科倫理委員会および東京医科大学倫理委員会の承認を得た。

C. 研究結果

15,167科から4,053科(26.7%)を抽出し、2015年1月に一次調査を開始した。

現在、一次調査に未回答の診療科について、再依頼状を送付しているところである。

また、二次調査については、2015年5月に実施予定である。

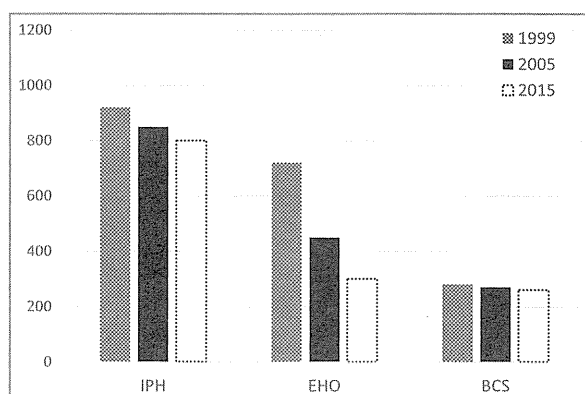
D. 考察

門脈血行異常症は、門脈血行動態の異常を来す原因不明の疾患であり、肝不全等を惹起し患者のQOLを著しく低下させる難治性疾患である。しかし、これら疾患はきわめて稀であり、その病因病態は未だ解明できていないのが現状である。

そこで、わが国では、定期的に全国疫学調査を行ない、有病者数や臨床疫学像

を検討してきた。これまでには、1984年、1999年²⁾、2005年³⁾に「門脈血行異常症の全国疫学調査」を行っており、このうち、1999年、2005年調査は今回と同様の手法により実施している。1999年および2005年の調査によると、当該疾患の有病者数は、IPH:920人(1999年調査)⇒850人(2005年調査)、EHO:720人⇒450人、BCS:280人⇒270人と推定されており、特にEHOの患者数が減少傾向にある可能性が示唆されている(図1)。

図1. 過去の調査結果(推定患者数)



また、男女比に関しては、BCSの男性患者が増えている可能性が示唆される(表1)。

表1. 過去の調査結果(男性の比率)

	1999年調査	2005年調査
IPH	24% (18-30%)	27% (24-30%)
EHO	54% (44-64%)	63% (57-69%)
BCS	39% (25-53%)	59% (51-67%)

()内の数値は、95%信頼区間

主要症候は3疾患とも食道静脈瘤および脾腫であるが、2005年調査ではBCSで診断時に腹水や肝性脳症を呈した例が比較的多く(表2)、BCSで予後不良例が増加している可能性もある(図2)。

表2. 過去の調査結果(診断時の所見)

	1999年調査	2005年調査
食道静脈瘤(%)		
IPH	77%	89%
EHO	71%	66%
BCS	70%	71%

脾腫 (%)		
IPH	79%	90%
EHO	58%	62%
BCS	50%	79%
腹水 (%)		
IPH	11%	15%
EHO	19%	25%
BCS	25%	42%
肝性脳症 (%)		
IPH	7%	4%
EHO	4%	3%
BCS	0%	10%

図 2 - 1. 1999 年調査 (予後)

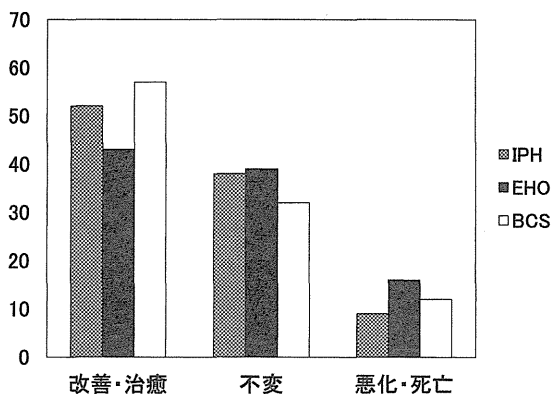
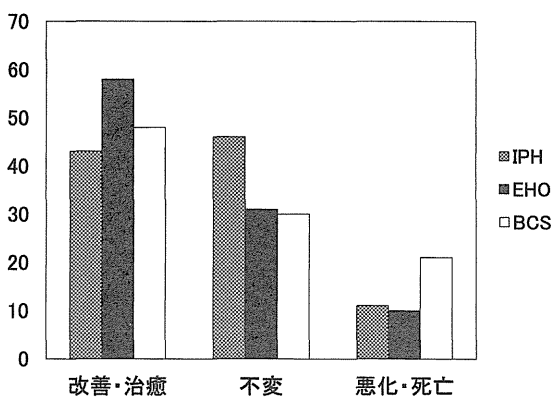


図 2 - 2. 2005 年調査 (予後)



その後、10 年が経過した現時点において、当該疾患の有病者数を推定し、臨床疫学像の変化についての実態を把握することは、病因病態の解明のみならず、予後の向上のために必要な治療法について

明らかにすることができ、きわめて有用であると考えている。

参考文献

- 1) 川村孝 編著：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 第 2 版. 厚生労働省難治性疾患克服研究事業「特定疾患の疫学に関する研究班」2006.
- 2) 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.
- 3) 廣田良夫, 大藤さとし, ほか: 門脈血行異常症の全国疫学調査. 厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患等克服研究事業) 門脈血行異常症に関する調査研究班 平成 18 年度報告書

E. 結論

全国の医療機関を対象に、門脈血行異常症の全国疫学調査を実施中である。この全国疫学調査は、確立した研究手法のもとで行なっており、当該疾患の有病者数を推定し、臨床疫学像の変化についての実態を把握する上で、確度の高い結果が得られることが期待できる。特に、今回の調査は、1999 年および 2005 年に実施した全国疫学調査と同様の手法をとっており、経年的な比較検討も可能である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金 (難治性疾患等政策研究事業)

難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究

分担研究報告書

門脈血行異常症に関する定点モニタリング (進捗報告)

研究協力者	大藤 さとこ	大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学	講師
研究分担者	森安 史典	東京医科大学消化器内科	主任教授
研究協力者	鹿毛 政義	久留米大学医学部病理学	教授
研究協力者	小原 勝敏	福島県立医科大学内視鏡診療部	教授
研究協力者	福井 博	奈良県立医科大学第三内科	教授
研究協力者	橋爪 誠	九州大学大学院医学研究院先端医療医学講座	教授
研究協力者	北野 正剛	大分大学	学長

研究要旨：門脈血行異常症患者の臨床疫学特性をモニタリングするため、平成 24 年度より、「門脈血行異常症に関する調査研究班 (研究代表者：鹿毛 政義)」に所属する班員の所属施設および関連病院の協力を得て、定点モニタリングシステムを実施中である。

定点モニタリングシステムでは、各協力医療機関において門脈血行異常症の新患例・手術例・死亡例を診療した場合、所定の調査票を調査事務局に提出することにより、患者情報の登録を行っている。なお、調査を開始した平成 24 年度は、過去 3 年間の該当患者を抽出して登録することとした。解析では、新患例の臨床疫学特性を検討するとともに、診断名、カルテ番号、性別、生年月、診断日の情報を用いて、新患例と手術例・死亡例とのデータ連結を行い、患者の手術率・死亡率についても検討を加えた。

登録された新患例のうち、平成 21 年以降に診断された患者 38 人 (IPH : 17 人、EHO : 5 人、BCS : 16 人) を解析対象とした。男性の比率は、IPH : 41%、EHO : 20%、BCS : 56%、診断時の平均年齢は IPH : 48.9 歳、EHO : 42.8 歳、BCS : 44.5 歳であった。飲酒歴を有する者が、BCS で多く (57%)、飲酒歴が BCS の発症に関与している可能性がある。診断時の主要な症状として、脾腫、吐下血、腹水、などが挙げられる。また、食道静脈瘤を約 8 割、胃静脈瘤を約半数に認めた。経過中、IPH の 6 人 (35%)、BCS の 8 人 (50%) では手術療法を施行されていた。経過中の死亡例は認めなかった。

門脈血行異常症は稀少疾患であるため、登録数の蓄積には時間を要する。しかし、今後のさらなる登録蓄積により、本定点モニタリングシステムは、門脈血行異常症の実態をあらわす、貴重なデータベースとなろう。

A. 研究目的

我々は、門脈血行異常症の臨床疫学特性を明らかにするため、これまでに、全国疫学調査や臨床調査個人票を用いた検討を実施してきた。全国疫学調査を用いた検討では、最も精度の高い結果が得られるが、調査にかかる労力・費用が多額であり、頻繁に実施することは不可能である。また、臨床調査個人票は Budd-Chiari 症

候群 (BCS) のみに適用されているシステムであり、特発性門脈圧亢進症 (IPH) や肝外門脈閉塞症 (EHO) に関するデータはないという限界点を有する。

そこで、平成 24 年度より、門脈血行異常症患者の臨床疫学特性をモニタリングする新たな手法として、門脈血行異常症患者が集積する特定大規模施設を「定点」とし、門脈血行異常症の新患例・手術例・

死亡例を継続的に登録するシステム（定点モニタリングシステム）を、開始した。

B. 研究方法

「門脈血行異常症に関する調査研究班（研究代表者：鹿毛 政義）」の班員が所属する施設および関連病院を「定点」とした。

各「定点」医療機関において、以下1)～3)の基準を満たす患者を診療した場合、所定の調査票(A4:1枚)を記載して、調査事務局(大阪市立大学公衆衛生学)に郵送することにより、患者情報の登録を行う。

1) 新患例：各医療機関において、初めて門脈血行異常症と診断された者、他院からの紹介患者も含む

2) 手術例：各医療機関において、門脈血行異常症に関する手術治療を受けた者

3) 死亡例：各医療機関において、門脈血行異常症にて死亡した者

なお、初年度(平成24年度)は、過去3年間の該当患者を抽出し、登録することとした。

調査票により収集する調査項目は、以下のとおりである。

1) 新患例：診断名、カルテ番号、性別、生年月、発症日、診断日、身長、体重、家族歴、飲酒、喫煙、輸血・手術・既往歴、確定診断時の症状、各種検査所見(血液・上部消化管内視鏡・画像所見)、重症度など

2) 手術例：診断名、カルテ番号、性別、生年月、診断日、手術日、術式、術前の重症度、術後の経過

3) 死亡例：診断名、カルテ番号、性別、生年月、診断日、死亡日、死因

解析では、平成21年以降に診断された新患例を対象とし、臨床疫学特性を検討した。また、診断名、カルテ番号、性別、生年月、診断日の情報を用いて、新患例と手術例・死亡例のデータ連結を行い、患者の手術率・死亡率についても検討した。

(倫理面への配慮)

1) 本研究で収集した情報は、研究成果を報告するまでの間、個人情報の漏洩、盗難、紛失が起これないよう研究責任者、実施分担者の所属施設において厳重に保管する。また、解析の際には情報を総て数値に置き換え、個人が特定できないようにす

る。

2) 「疫学研究に関する倫理指針」の「インフォームドコンセント等」によると、本研究は「既存資料のみ使用する研究」に該当する。従って、対象者からインフォームドコンセントを受けることを必ずしも必要としないが、当該研究の目的を含む研究の実施について情報を公開することが必要である。本研究の情報公開は、参加施設の外来および病棟に「門脈血行異常症の患者様へ～お知らせとお願い～」というポスターを掲示することにより行う。

3) 本研究の実施については、大阪市立大学大学院医学研究科・倫理審査委員会の承認を得た。また、班員の所属施設においても必要に応じて倫理審査委員会の承認を得た。

C. 研究結果

平成24(2012)年より登録を開始し、平成26年10月末日時点までに登録された新患例は合計49人(IPH:22人、EHO:8人、BCS:19人)である。

このうち、平成21(2009)年以降に診断された患者38人(IPH:17人、EHO:5人、BCS:16人)を対象に、臨床疫学特性に関する集計解析を行った。

1) 基本特性(表1)

男性の比率は、IPH:41%、EHO:20%、BCS:56%であった。発病時の平均年齢はIPH:48.3歳、EHO:46.3歳、BCS:33.1歳、診断時の平均年齢はIPH:48.9歳、EHO:42.8歳、BCS:44.5歳であり、発病から診断までに、IPHで平均3.6年を要していた。一方、EHO、BCSは発病後比較的すぐに診断されていた。EHOでは他院での診断例が多くを占め、「生検」している症例は1例のみであった。一方、IPHでは全例が「生検」による診断と考えられたが、BCSで「生検」している症例は約半数であった。

2) 家族歴、喫煙・飲酒歴、既往歴など(表2)

家族歴を有した者はIPHの1人のみであった。飲酒歴を有する者が、BCSで多かった(57%)。手術歴をEHOの60%に認めた。既往歴では、IPHの12%に胆嚢胆管炎、血液疾患を認め、EHOでは悪性腫瘍を2人、膵炎、血液疾患をそれぞれ1人、BCSでは悪性腫瘍を25%に認めた。

表1 門脈血行異常症患者の基本特性

項目		IPH (N=17)		EHO (N=5)		BCS (N=16)	
		n	(%)	n	(%)	n	(%)
性別	男性	7	(41)	1	(20)	9	(56)
発病時年齢 (歳)	Mean (SD)	48.3	(17.3)	46.3	(27.1)	33.1	(8.6)
	Median (Range)	52.6	(19.0-69.8)	51.9	(16.8-70.3)	29.1	(26.2-52.0)
	不明	8		2		6	
診断時年齢 (歳)	Mean (SD)	48.9	(20.0)	42.8	(22.7)	44.5	(15.6)
	Median (Range)	57.2	(20.2-80.8)	50.4	(16.9-71.9)	39.9	(26.6-71.7)
発病から診断までの年数 (年)	Mean (SD)	3.6	(3.9)	0.7	(0.9)	2.2	(4.2)
	Median (Range)	1.8	(0-10.3)	0.2	(0.08-1.7)	0.2	(0-11.1)
	不明	8		2		6	
診断した医療機関	当院	15	(88)	2	(40)	9	(56)
生検	あり	17	(100)	1	(20)	8	(53)
	欠損					1	

表2 門脈血行異常症患者の家族歴、喫煙・飲酒歴、既往歴など

項目		IPH (N=17)		EHO (N=5)		BCS (N=16)	
		n	(%)	n	(%)	n	(%)
家族歴	あり	1	(6)	0	(0)	0	(0)
	続柄	1	(6)				
喫煙歴	あり	3	(18)	1	(20)	4	(27)
	不明					1	
飲酒歴	あり	5	(29)	1	(20)	8	(57)
	不明					2	
手術歴	あり	5 ^a	(29)	3 ^b	(60)	4 ^c	(25)
既往歴	新生児臍炎	0	(0)	0	(0)	0	(0)
	胆嚢胆管炎	2	(12)	0	(0)	0	(0)
	膵炎	0	(0)	1	(20)	0	(0)
	静脈血栓症	1	(6)	0	(0)	1	(6)
	うっ血性心不全	0	(0)	0	(0)	0	(0)
	悪性腫瘍	1	(6)	2	(40)	4	(25)
	膠原病	1	(6)	0	(0)	0	(0)
	血液疾患	2	(12)	1	(20)	1	(6)
	糖尿病	0	(0)	0	(0)	0	(0)
	高血圧症	0	(0)	0	(0)	2	(13)
	高脂血症	0	(0)	0	(0)	1	(6)
	その他	0	(0)	0	(0)	1 ^d	(6)

a 子宮体癌、総胆管結石、虫垂炎、腸穿孔、白内障

b 肝門部胆管癌、停留嚢丸、慢性膵炎

c IPH (Hassab手術)、縦隔腫瘍、乳癌、熱傷

d 肝外門脈閉塞症

3) 診断時の症状 (表3)

吐下血はEHOの80%に認め、腹水は3疾患とも2~3割に認めた。浮腫、下肢静脈瘤、胸腹壁の静脈怒張はBCSでのみ報告された。

肝機能異常による症状は、IPHで41%に認め、EHO、BCSでは2~3割に認めた。脾腫は、IPHの7割に認めたが、BCSでは約3割と少なかった。

表3 門脈血行異常症患者における診断時の症状、および血液検査所見

項目	IPH(N=17)		EHO(N=5)		BCS(N=16)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
吐下血	2	(12)	4	(80)	3	(19)
腹水	3	(18)	1	(20)	6	(38)
浮腫	0	(0)	0	(0)	5	(31)
下肢静脈瘤	0	(0)	0	(0)	2	(13)
胸腹壁の静脈怒張	0	(0)	0	(0)	3	(19)
意識障害	1	(6)	1	(20)	1	(6)
黄疸	0	(0)	0	(0)	3	(19)
肝機能異常	7	(41)	1	(20)	5	(31)
全身倦怠感	2	(12)	1	(20)	2	(13)
脾腫	12	(71)	3	(60)	4	(25)
その他	4 ^a	(24)	0	(0)	3 ^b	(19)

a 易感染性2人、血小板減少1人、呼吸障害1人

b 胸部圧迫1人、食道静脈瘤1人、腹痛・嘔気1人

4) 診断時の内視鏡検査所見 (表4)

食道静脈瘤はIPHの65%、EHOの80%、BCSの全例に認め、EHOではその全例がF2以上の静脈瘤であった。RC signは3疾患

とも約4割に認めた。胃静脈瘤は3疾患とも約半数に認めたが、RC signを有した者はIPHの1人のみであった。異所性静脈瘤はEHOの1人のみであった。

表4 門脈血行異常症患者の上部消化管内視鏡検査所見

項目		IPH(N=17)		EHO(N=5)		BCS(N=16)	
		n	(%)	n	(%)	n	(%)
食道静脈瘤	あり	11	(65)	4	(80)	16	(100)
	F2以上	8	(47)	4	(80)	6	(38)
	RC+	7	(41)	2	(40)	6	(38)
胃静脈瘤	あり	9	(53)	3	(60)	8	(50)
	Lg-c	3	(18)	1	(20)	5	(31)
	Lg-f	1	(6)	0	(0)	1	(6)
	Lg-cf	5	(29)	2	(40)	2	(13)
	F2以上	3	(18)	1	(20)	2	(13)
	RC+	1	(6)	0	(0)	0	(0)
異所性静脈瘤	あり	0	(0)	1 ^a	(20)	0	(0)

a 十二指腸(F2, RC-)

5) 診断時の血液検査所見 (表5)

EHO では診断時の吐下血の影響を受けて全例に貧血を認めた。汎血球減少は、IPHで約7割、EHOで6割、BCSで4割程度であった。ビリルビン上昇をIPHの

47%からBCSでは約9割に認めたが、AST、ALTの上昇はBCSで3~5割程度であった。アルブミン減少をEHOの約6割に認めたが、IPH、BCSでは2~3割程度であった。

表5 門脈血行異常症患者における診断時の血液検査所見

項目		IPH (N=17)		EHO (N=5)		BCS (N=16)	
		n	(%)	n	(%)	n	(%)
白血球 (<mm ³)	<4300	12	(71)	2	(40)	6	(38)
	4300+	5	(29)	3	(60)	10	(63)
Hb (g/dl)	<12.4 (M), 11.3 (F)	7	(41)	5	(100)	4	(25)
	12.4+ (M), 11.3+ (F)	10	(59)	0	(0)	12	(75)
血小板 (/mm ³)	<10	10	(59)	3	(60)	6	(38)
	10-18	6	(35)	2	(40)	5	(31)
	18+	1	(6)	0	(0)	5	(31)
T-Bil (mg/dl)	<1.0	9	(53)	2	(40)	2	(13)
	1.0+	8	(47)	3	(60)	14	(88)
AST (IU/l)	<41	14	(82)	5	(100)	9	(56)
	41+	3	(18)	0	(0)	7	(44)
ALT (IU/l)	<41	16	(94)	5	(100)	12	(75)
	41+	1	(6)	0	(0)	4	(25)
アルブミン (g/dl)	<3.5	4	(24)	3	(60)	5	(31)
	3.5+	13	(76)	2	(40)	11	(69)
PT (%)	<80	7	(41)	4	(80)	12	(75)
	80+	10	(59)	1	(20)	4	(25)
INR	<1.15	6	(35)	2	(40)	2	(13)
	1.15+	11	(65)	3	(60)	14	(88)

6) 診断時の画像所見 (表6)

肝腫瘍をBCSの20%に認め、脾腫をIPHの全例、EHO、BCSでは7~8割に認めた。肝内門脈血栓は3疾患とも1~2割程度であったが、肝外門脈血栓はEHOで多く認めた(60%)。また、肝外門脈の狭窄・閉塞をEHOの全例で認めた。下大静脈の狭窄・閉塞はBCSの7割、肝静脈の一枝以上の閉塞をBCSの半数に認めた。

7) 診断時の重症度 (図1)

IPHは比較的軽症に偏っているが、EHO、BCSは重症度が高い傾向があった。