

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（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
診療ガイドライン大改訂版と英文版ガイドラインの作成

研究協力者 古市好宏 東京医科大学臨床医学系消化器内科 講師

研究要旨：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。本疾患は 1975 年より厚生省特定疾患として、約 40 年間調査研究されてきた。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。現時点では食道静脈瘤などの門脈圧亢進症に対する治療も対症療法に留まっている。そのため、病因病態を解明し、新規治療の開発及び、臨床診断・治療に有用なガイドラインを作成することが必要とされている。以下の二点を目標とした。

1. 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）診療ガイドラインを Minds ガイドラインに沿ったガイドラインへ大改訂する。
2. 本ガイドラインを世界に発信するため、英文版ガイドラインの作成

A. 研究目的

1. 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）の診療ガイドラインを Minds ガイドラインに沿ったガイドラインへ大改訂する。
2. ガイドラインを世界に発信するため、旧ガイドラインを英訳し、英文版ガイドラインとして英文誌に投稿する。

B. 研究方法

診療ガイドライン作成における基本理念 5 項目を以下に示す。

1. 旧ガイドライン（2013 年度改訂のガイドライン）を基本とする。
2. それぞれ疾患別（IPH、EHO、BCS 別）で作成する。
3. Minds 診療ガイドライン作成マニュアルに準拠する。
4. 本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. 日本医療研究開発機構門脈血行異常症に関する調査研究班（旧 鹿毛班）の研究成果および、全国疫学調査の結果を十分ふまえる。

平成 27 年度の計画は、日本医療研究開発機構・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、協力者全員で文献検索し、推奨度・エビデンスレベル、解説、検索式を記載することである。即ち、ガイドライン大改訂版の草案を作成する。

（倫理面への配慮）

本ガイドライン大改訂作業に関しては文献検索が主となるため、倫理面へ配慮する事象は生じない。ただし、全国疫学調査も並行して実施するため、それに関しては東京医科大学倫理委員会の承認を得たの

ち、本疫学調査を実施する旨をポスター掲示し、周知徹底した。また、疫学調査に当たっては、個人名などの個人情報には完全に秘匿し、割り付け番号のみでの回答とし、他人に一切漏れることが無いよう配慮した。

C. 研究結果

1. ガイドライン大改訂作業について
本ガイドライン大改訂作業は平成 26 年度からスタートしており、平成 26 年度はスコープの作成、クリニカルクエスションの抽出を行った。平成 27 年度は、システムチックレビュー、推奨度作成を行った。本年度は外部評価を依頼し、その査読作業での指摘部位を修正する作業が主であった（図 1 参照）。外部評価は日本門脈圧亢進症学会の学術委員に依頼した。指摘部位に対する修正作業を現在行っており、本年度中に大改訂作業が終了する見通しである。本ガイドラインは全 176 ページとなった。その一部を抜粋した（図 2 参照）。

2. 旧ガイドライン（2013 年度版）英文版の投稿作業について
旧ガイドラインを英訳し、英文誌 Hepatology Research 誌へ投稿した。アクセプトされ、2017 年に掲載予定である（電子版は既に閲覧可能）。一部を抜粋した（図 3 参照）。

D. 考察

1. ガイドラインの大改訂作業は 3 箇年計画で平成 26 年度よりスタートしたが、草案も完成しており、現在修正作業を残すのみの為、今年 3 月末（本年度中）で完成する見込みである。従って、予定通り計画が進んでいる状況である。尚、2 月 28 日現在の達成率は 98 パーセントである。

2. 英文版ガイドラインについては既に Hepatology Research 誌に掲載されており、達成完了（達成率 100%）である。

E. 結論

門脈血行異常症ガイドライン大改訂作業、英文ガイドライン作成作業は当初の計画通り 3 箇年で目的を達成できた。

F. 研究発表

1. 論文発表

- ① Moriyasu F, Furuichi Y, et al. Diagnosis and treatment guidelines for aberrant portal hemodynamics: The Aberrant Portal Hemodynamics Study Group supported by the Ministry of Health, Labor and Welfare of Japan. Hepatol Res. 2017 Jan 6. doi: 10.1111/hepr.12862. [Epub ahead of print]
- ② Furuichi Y, Gotoda T, et al. Dual red imaging (novel advanced endoscopy) can increase visibility and can predict the depth in diagnosing esophageal varices. J Gastroenterol. 2016 Aug 8. [Epub ahead of print]
- ③ Furuichi Y, Imai Y, et al. Branched-chain amino acid enriched nutrient increases blood platelet count in patients after endoscopic injection sclerotherapy. Hepatol Res. 2016; 46: 1129-1136.
- ④ Sugimoto K, Moriyasu F, et al. Optimal injection rate of ultrasound contrast agent for evaluation of focal liver lesions using an automatic power injector: a pilot study. Springerplus. 2016; 5: 749.
- ⑤ Ogawa S, Moriyasu F, et al. Relationship between liver tissue stiffness and histopathological findings analyzed by shear wave elastography and compression testing in rats with non-alcoholic steatohepatitis. J Med Ultrason. 2016; 43:355-60.

2. 学会発表

- ① Furuichi Y, et al. Dual red imaging (novel advanced

- endoscopy) enables the prediction of deepness Asian Pacific Digestive Week 2016 (2016. 11. 2-2016. 11. 5) Kobe, Japan
- ② Nakamura I, Furuichi Y, et al. The effect of interferon-free DAAs combination therapy on innate immune responses (NK cell activity and frequency of CD56dim and CD56bright NK cell subset in peripheral blood) in chronic hepatitis C patients AASLD The Liver Meeting 2016 (2016. 11. 11-2016. 11. 15) Boston, USA
- ③ 笠井 美孝, 古市 好宏. 門脈圧亢進症の治療の適応と至適タイミング : B-RTO がもたらす肝・脾硬度への影響 (ワークショップ) 第 20 回日本肝臓学会大会・第 58 回日本消化器病学会大会合同 (2016. 11. 3-2016. 11. 6) 神戸
- ④ 古市 好宏. 内視鏡治療の現状と未来予測 : Dual red imaging による食道静脈瘤穿刺成功率の向上 (シンポジウム) 第 23 回日本門脈圧亢進症学会総会 (2016. 9. 9-2016. 9. 10) 神戸
- ⑤ 笠井 美孝, 古市 好宏. 門亢症の画像診断のこれからーperfusion CT、エラストグラフィーなどー : B-RTO 後の肝・脾硬度の変化 (パネルディスカッション) 第 23 回日本門脈圧亢進症学会総会 (2016. 9. 9-2016. 9. 10) 神戸
- ⑥ 森瀬 貴之, 古市 好宏. PSE と BRTO により肝脾硬度に変化を来した 1 例 (プレナリーセッション) 第 23 回日本門脈圧亢進症学会総会 (2016. 9. 9-2016. 9. 10) 神戸
- ⑦ 古市 好宏. 造影超音波に必要な基礎知識 門脈血流と超音波所見 (特別講演) 第 6 回びまん性肝疾患の画像研究会 (2016. 7. 30) 東京
- ⑧ 古市 好宏. 上部消化管における Advanced Diagnostic endoscopy for treatment : Dual red imaging による食道静脈瘤診断能と治療成功率の向上 (JGES Core Session-パネルディスカッション) 第 91 回日本消化器内視鏡学会総会 (2016. 5. 12-2016. 5. 14) 東京
- ⑨ 笠井 美孝, 古市 好宏. ヒストアクリル注入法による肝脾硬度の変化第 3 回ヒストアクリルによる胃静脈瘤治療研究会 (2016. 5. 14) 東京
- G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)
1. 特許取得 無し
 2. 実用新案登録 無し
 3. その他 無し

図 1.

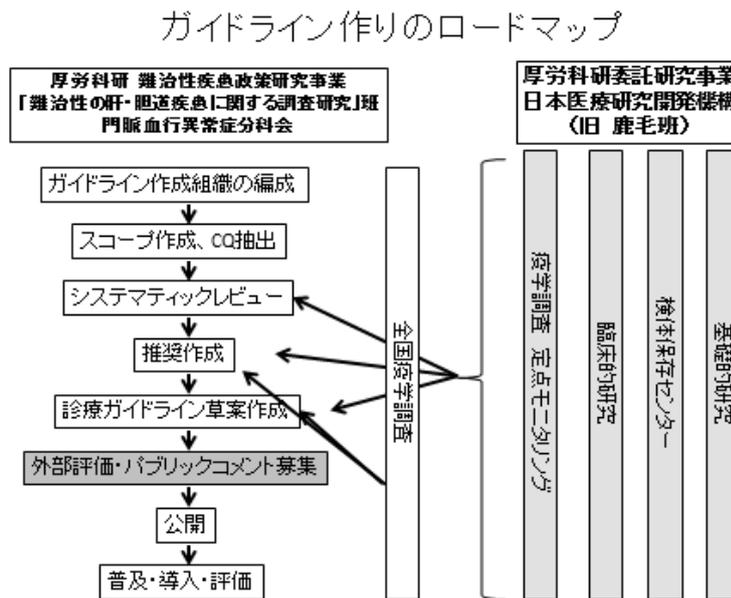


図 2.

特発性門脈圧亢進症の診断と治療ガイドライン

ト

A 【病理学的検査】

鹿毛先生

クリニカルクエスチョン	
CQA-1	肝生検は特発性門脈圧亢進症の診断に有用か？
ステートメント	
特発性門脈圧亢進症の肝臓に特異的な病理組織所見は明らかにされていないが、特徴はある。したがって、特発性門脈圧亢進症に対する肝生検は他疾患との鑑別診断に有用である。	
Minds 2007	
推奨グレード：C1	エビデンスレベル：海外-IVb、日本-IVb
GRADE (Minds 2014)	
推奨度：2 (合意率 100%)	エビデンスレベル：C (Low)
解説	
特発性門脈圧亢進症の肝病理組織所見の特徴は、肝内末梢門脈枝の潰れ・狭小化、肝内門脈枝の硬化症 1,2,3)および異常血行路 4)である。門脈域には緻密な線維化を認め、しばしば円形の線維性拡大 3)を呈する。肝細胞の過形成像がみられることがある 2)。	
推奨 Minds2007	
特発性門脈圧亢進症において、肝生検は診断の補助として有用である (レベル IVb、グレード C1)。	
参考文献	
1. Okuda K, Nakashima T, Okudaira K, Kage M, Aida Y, Omata M, Sugiura M, Kameda H, Inokuchi K, Bhusnurmath SR, Aikat BA. Liver pathology of idiopathic portal hypertension. Comparison with non-cirrhotic portal fibrosis of India. Liver 1982;2:176-192. (エビデンスIVb)	
2. Nakanuma Y, Hosono M, Sasaki M, Terada T, Katayanagi K, Nonomura A, Kurumaya H, Harada A, Obata H. Histopathology of the liver in	

Special Report

Diagnosis and treatment guidelines for aberrant portal hemodynamics

The Aberrant Portal Hemodynamics Study Group supported by the Ministry of Health, Labor and Welfare of Japan

Working Subgroup for Clinical Practice Guideline for Aberrant Portal Hemodynamics^{*,**}

Idiopathic portal hypertension (IPH), causing aberrant portal hemodynamics, is a disease with an as yet unidentified cause and no established treatment protocol. The Japanese research group on IPH in Japan was set up in 1975 by the Ministry of Health, Labor and Welfare. Extrahepatic portal obstruction and Budd–Chiari syndrome (BCS) have since been added to the group's research subjects. The aims of the research group are to accurately evaluate the current status of the three diseases in Japan, elucidate their etiology and pathogenesis, and develop new treatments. Due to the long-term efforts of the Japanese research group, aberrant portal hemodynamics has been investigated in a variety of aspects, from epidemiological and pathological studies to

molecular biology analyses. As a result, it has been shown that there are abnormal genes in the liver, specific for IPH. In addition, pathological findings of BCS were internationally compared and the difference in findings between Japan and Europe (or North America) has been clarified. Furthermore, it was found that complication rates of hepatocellular carcinoma in BCS were higher in Japan. Based on the research, "Diagnosis and treatment of aberrant portal hemodynamics (2001)", including diagnostic criteria for aberrant portal hemodynamics, was published in 2001. In 2013, it was revised to "Diagnosis and treatment guidelines for aberrant portal hemodynamics (2013)" after the incorporation of diagnosis and treatment in accordance with its current status.

INTRODUCTION

IDIOPATHIC PORTAL HYPERTENSION (IPH), causing aberrant portal hemodynamics, is a disease with an as

yet unidentified cause and no established treatment protocol. Therefore, a research group on IPH was set up in Japan in 1975. Research into IPH has continued for approximately 40 years, as it was designated an intractable disease

**Working subgroup (English version) for clinical practice guideline for aberrant portal hemodynamics (in alphabetical order excluding † and ‡): †Fuminori Moriyasu, Department of Gastroenterology and Hepatology, Tokyo Medical University; ‡Yoshihiro Furuichi, Department of Gastroenterology and Hepatology, Tokyo Medical University; Atsushi Tanaka, Department of Medicine, Teikyo University School of Medicine; Hajime Takikawa, Department of Medicine, Teikyo University School of Medicine; Hiroshi Yoshida, Department of Surgery, Nippon Medical School Tama Nagayama Hospital, Tokyo; Isao Sakaida, Department of Gastroenterology and Hepatology, Yamaguchi University Graduate School of Medicine, Ube; Katsutoshi Obara, Department of Advanced Gastrointestinal Endoscopy, Fukushima Medical University Hospital, Fukushima; Makoto Hashizume, Department of Research and Development for Surgical Support Systems, Center for Advanced Medical Innovation, Kyushu University, Fukuoka; Masayoshi Kage, Department of Diagnostic Pathology, Kurume University Hospital, Kurume; Satoko Ohfuji, Department of Public Health, Graduate School of Medicine, Osaka City University, Osaka; Seigo Kitano, Oita University, Oita; Seiji Kawasaki, Department of Hepatobiliary-Pancreatic Surgery, Juntendo University Graduate School of Medicine, Tokyo; Shigehiro Kokubu, Department of Endoscopic Center, Shin-yurigaoka General Hospital, Kawasaki; Shoichi Matsutani, Department of Health Science, Chiba Prefectural University of Health Science, Chiba; Susumu Eguchi, Department of Surgery, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences, Nagasaki; Susumu Shiomi, Department of Nuclear Medicine, Graduate School of Medicine, Osaka City University, Osaka; Tetsuhito Kojima, Department of Medical Technology, Nagoya University School of Health Sciences, Nagoya; Yoshihiko Maehara, Department of Surgery and Science, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka; Yukio Kuniyoshi, Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Graduate School of Medicine, University of the Ryukyus, Okinawa, Japan (†Chairperson of the Working Subgroup, ‡Secretary-General of the Working Subgroup)*

***Correspondence: Dr Yoshihiro Furuichi, Department of Gastroenterology and Hepatology, Tokyo Medical University, 6-7-1 Nishishinjuku, Shinjuku-ku, Tokyo 160-0023, Japan. Email: furuich@tokyo-med.ac.jp*

Conflict of interest: The authors have no conflict of interest.

Financial support: This guideline was supported by Health Labour Sciences Research Grant from Research on Measures for Intractable Diseases, the Intractable Hepato-Biliary Diseases Study Group in Japan.

Received 6 December 2016; revision 29 December 2016; accepted 4 January 2017.