

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
総合研究報告書

門脈血行異常症に関する調査研究

研究分担者 橋爪 誠 九州大学大学院先端医療医学講座 教授

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。また、ガイドラインを作成するには、最新の治療情報や疫学的検討も必要である。平成 26 年度から 28 年度においては、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を行った。また、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を行い英文誌での掲載まで達成した。

A. 研究目的

本研究では、稀少疾患であるバッドキアリ症候群、特発性門脈圧亢進症、肝外門脈閉塞症の診断と治療のガイドラインを作成し、3 疾患の患者の予後と QOL の改善をすることを目的とする。

B. 研究方法

古市らを中心に Minds ガイドラインに沿った診療ガイドラインの作成を日本医療研究開発機構 (AMED) 門脈血行異常症に関する調査研究班の班員全員の協力により行った。疫学調査においては、「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 (研究代者：中村好一)」と共同で行った。解析は大阪市立大学公衆衛生学講座で実施した。また、有用な治療法については、治療ガイドラインに積極的に組み入れてゆくこととした。

(倫理面への配慮)

・検体保存センターに集積された検体の遺

伝子解析に関する研究に関しては、九州大学大学院の倫理審査委員会の承認を得ている (ヒトゲノム・遺伝子解析倫理審査専門委員会：平成 23 年 12 月 5 日承認番号 475-00)。

・疫学調査「定点モニタリング」に関しては、大阪市立大学の倫理審査委員会の承認を受けている。「特定大規模施設における門脈血行異常症の記述疫学に関する研究 (定点モニタリングシステム)」平成 23 年 10 月 6 日承認

C. 研究結果

1. 門脈血行異常症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

平成 26 年度からおこなっているガイドラインの大改訂作業は、平成 26 年度では、スコープの作成、クリニカルクエスチョン

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。H28 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をおこなった。外部評価については、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。旧ガイドライン（2013 年度版）英文版の投稿作業については、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。

2. 門脈血行異常症に関する全国疫学調査

一次調査の結果、2014 年の年間受療患者数（95%信頼区間）は、IPH：1000 人（95%信頼区間、810-1300 人）、EHO：770 人（610-930 人）、BCS：410 人（300-530 人）と推定された。過去に実施した全国疫学調査の結果（1999 年、2005 年）と比較すると、IPH、EHO の患者数は同様であるが、BCS の患者数は増加傾向にある可能性が示唆された。男女比、好発年齢、症状、検査所見、転帰は最近 15 年間に大きな変化を認めなかった。

3. Budd-Chiari 症候群に対する直達手術有用性についての検討

未だ有効な治療法のない Budd-Chiari 症候群において、國吉らの開発している肝静脈形成術は有効な治療法であることが報告されてきたが、術中に超音波血管内エコーを使用することで、その治療成績の向上がえられることが報告された。

4. 個人調査表からみた Budd-chiari 症候群の臨床像の検討

Budd-chiari 症候群の個人調査票への新規登録症例は毎年 15 例程度であった。更

新症例は年 100 例程度を認め、疫学班の受療者数のべ 400 人程度と比較すると少ない者であった。これは治療介入の必要な症例だけがその年度に申請しているためと考えられた。発症年齢や男女比については疫学班と同じ傾向であり、治療介入の種類においては血管カテーテル治療が最多であった。今回調査票において、2007 年と 2012 年においては、下大静脈型と肝静脈閉塞型との頻度は同等であった。

D. 考察

平成 26 年よりスタートしたガイドラインの大改訂作業は 3 箇年での計画を策定したが、草案も完成しており、現在修正作業を残すのみので、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。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、当初の目的を達成した。

疫学調査においては、これまでには、1984 年、1999 年、2005 年に「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。今回の調査結果を、1999 年および 2005 年調査の結果と比較すると、IPH、EHO の患者数は同様であるが、BCS の患者数は増加傾向にある可能性が示唆された。今回、併存病変や家族内発症についても把握することが、以前よりできるようになり、病因との関係の解析が待たれる。また個人調査表との比較においても、発症年齢や、病型において差は認めず、疫学調査班のデータが実情を反映しているものと考えられた。個人調査表にお

いては予後も把握できるようなシステム作りが必要と考えられた。

E. 結論

門脈血行異常症ガイドライン大改訂版を作成し、日本版ガイドラインを英語論文化した。今後、これらのガイドラインにより我が国における門脈血行異常症の診療ならびにその予後の向上が期待される。