

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
分科会総括研究報告書

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 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。H29 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の最終作業を行った。現在、外部査読員からの査読作業を経てガイドラインの草案を作成した。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、H29 年度は英文誌での掲載まで達成することができた。また、疫学調査では、2015 年調査を集計および解析し、これまでおこなってきた 1999 年調査と 2005 年調査を比較検討した。BCS は有病率が上昇傾向であることが明らかにされた。一方 3 疾患のいずれにおいても、症状と予後において、以前の調査とくらべての変化は認めなかった。今後は、当分科会で作成したガイドラインをもちいた診断と治療の臨床での整合性について疫学班とともに調査を行う予定である。

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。また疫学調査も実施し、診断と治療のガイドラインが実際の診療に沿ったものであるのかを検討することも目的とした。

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。

また疫学調査では、1999 年以降に実施した門脈血行異常症（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）の全国疫学調査データを用いて、最近 15 年間の患者数および臨床疫学像の変遷を検討した。

1999 年、2005 年、2015 年に実施した全

国疫学調査は全国疫学調査マニュアルに従い同一プロトコールによって実施している。一次調査の対象診療科は、内科（消化器担当）外科（消化器担当）小児科、および小児外科を標榜する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。調査内容は、調査前年の1年間に、IPH、EHO、BCSの各疾患で受診した患者数（男女別）である。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した。

（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。

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

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の作成

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いるが、H26 - 27年度のシステムチェックレビュー、推奨度作成。H28

年度の日本門脈圧亢進症学会学術委員による外部評価と査読作業を経てきた。H29年度（本年度）は外部査読委員からの指摘部位に対する修正作業を完了し、ガイドライン大改訂版の草案策定にいたった。また、現在、難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究班の会員用ホームページに本ガイドライン草案をアップロードしており、H30年4月30日までパブリックコメントを募集している。ガイドラインは全176ページとなっている。

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。

D．考察

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、パブリックコメント募集を4月末日まで行う見込みである。従って、計画通り作業が進んでいる状況である。今後、このガイドラインを用いて臨床の場においての有用性について検討を行う予定である。これに関しては、これまでおこなってきた疫学調査班の研究が期待される。本年度の2014年度における疫学調査の結

果では、1999年調査および2005年調査と比較すると、BCSの有病率は上昇傾向にあるが、IPHおよびEHOの有病率は同様であると考えられた。主要症状や予後などの臨床疫学特性は、いずれの疾患も大きな変化を認めていない。死因としては、疾患関連死亡が約半数であり、門脈血行異常症の予後をさらに改善するには、消化管出血のコントロールのみならず、肝疾患の進展を抑制すること、肝がんの定期的なスクリーニングを行なうことが重要であると考えられた。また、少なからず3疾患のなかには、移植手術を行った症例もあると考えられ、今後の調査の必要性があるものと考えられる。前向きに登録した患者の定点モニタリングの必要性があると考えられた。

E. 結論

本分科会で最初の目的とした門脈血行異常症ガイドライン大改訂作業は本年度の計画をほぼ達成できた。

F. 研究発表

1. 論文発表

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; 47: 373-386.

富川盛雅、橋爪 誠 他。腹腔鏡下血行遮断術にて止血がえられた出血性直腸静脈瘤の一例

手術 2017 71(11) 1575 - 1579

赤星朋比古、橋爪 誠

門脈血行異常症(肝内血行異常): 門脈圧亢進、でも肝硬変ではなさそう (特集 肝臓を診る: 肝臓病のキモ) Internal medicine: 臨床雑誌 119(6), 1155-1162, 2017

2. 学会発表

長尾吉泰、赤星 朋比古、橋爪誠
EVL 私はこうしている 標準化を目指して 当科における食道静脈瘤に対する EVL 第 24 回日本門脈圧亢進症学会総会 2017 年 9 月 15 日

赤星朋比古、橋爪 誠 他。本邦におけるバッドキアリ症候群の病態と治療の現状 個人調査票からの検討 第 24 回日本門脈圧亢進症学会総会 2017 年 9 月 15 日

長尾吉泰、赤星朋比古、橋爪 誠 他
特発性門脈圧亢進症に対し脾臓摘出術を施行した 11 症例の長期成績 第 72 回日本消化器外科学 2017 年 7 月 21 日

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得
特になし
2. 実用新案登録
なし。
3. その他
なし。