

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学分野 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。そのため、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ことを目標とした。

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。

特に本年度の目的は 外部査読委員からの指摘部分を修正する事と、難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究班の研究分担者・研究協力者全員からのパブリックコメントを募集することである。

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。

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、検索式を記載し、外部査読を経ることで、ガイドライン大改訂版の草案を作成することが本研究の目的及び方法である。

平成 28 年度(前年度)までにガイドライン改訂版草案が完成しており、外部査読委員(日本門脈圧亢進症学会学術委員)による査読も終了している。平成 29 年度(本年度)の計画は、【目的】この外部査読委員からの指摘部分を修正する事と、【目的】難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究班の研究分担者・研究協力者全員からのパブリックコメントを募集することで

あった。

(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

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、クリニカルクエスチョンの抽出を行った。平成 27 年度は、システムチェックレビュー、推奨度作成を行った。平成 28 年度は日本門脈圧亢進症学会学術委員に外部評価を依頼し、その査読作業が主であった。平成 29 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させた(目的 達成)。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、4 月 30 日までパブリックコメントを募集している(目標 達成見込み)。ガイドラインは全 176 ページとなっている。その一部を抜粋した(図 2 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、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。尚、3 月 8 日現在の達成率は 98 パーセントである。

E . 結論

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

Furuichi Y, Gotoda T, Kasai Y, Takeuchi H, Yoshimasu Y, Kawai T, Itoi T. Role of dual red imaging to guide intravariceal sclerotherapy injection of esophageal varices (with videos). *Gastrointest Endosc.* 2017 Jul 8. pii: S0016-5107(17)32081-3.

Furuichi Y, Gotoda T, Moriyasu F, Ogawa S, Kasai Y, Takeuchi H, Yoshimasu Y, Sano T, Sugimoto K, Kawai T, Kobayashi Y, Nakamura I, Itoi T. Dual red imaging (novel advanced endoscopy) can increase visibility and can predict the depth in diagnosing esophageal varices. *J Gastroenterol.* 2017; 52: 568-576.

Furuichi Y, Kasai Y, Takeuchi H, Yoshimasu Y, Kawai T, Sugimoto K, Kobayashi Y, Nakamura I, Itoi T. Narrow-band imaging can increase the visibility of fibrin caps after bleeding of esophageal varices: a case with extensive esophageal candidiasis. *Clin J Gastroenterol.* 2017; 10: 331-335.

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.

Yamaguchi H, Furuichi Y, et al. A case of severe stenosis of hepatic veins and inferior vena cava with stomal variceal bleeding induced by

oxalipatin-based chemotherapy. Clin J Gastroenterol. 2017 in press.
Takeuchi H, Sugimoto K, Oshiro H, Iwatsuka K, Kono S, Yoshimasu Y, Kasai Y, Furuichi Y, Sakamaki K, Itoi T. Liver fibrosis: noninvasive assessment using supersonic shear imaging and FIB4 index in patients with non-alcoholic fatty liver disease. J Med Ultrason (2001). 2017 Nov 11. doi: 10.1007/s10396-017-0840-3.

2. 学会発表

Koyama Y, Kawai T, Kono S, Furuichi Y, Itoi T. Clinicopathological features of superficial non-ampullary duodenal epithelial tumor and association with the gastric mucosal atrophy: Single center consecutive cohort study. Digestive Disease Week 2017: ASGE (2017.5.6-2017.5.9) Chicago, USA.
Nakamura I, Furuichi Y, Sugimoto K. The effect of interferon-free Direct-Acting Anti-virals 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 2017 (2017.10.20-2017.10.24) Washington, DC, USA
古市 好宏, 後藤田卓志, 糸井 隆夫. Advanced Diagnostic Endoscopy(ADE) 最新の知見: Dual red imagingによるEIS穿刺成功率の向上(ワークショップ) 第103回日本消化器病学会総会(

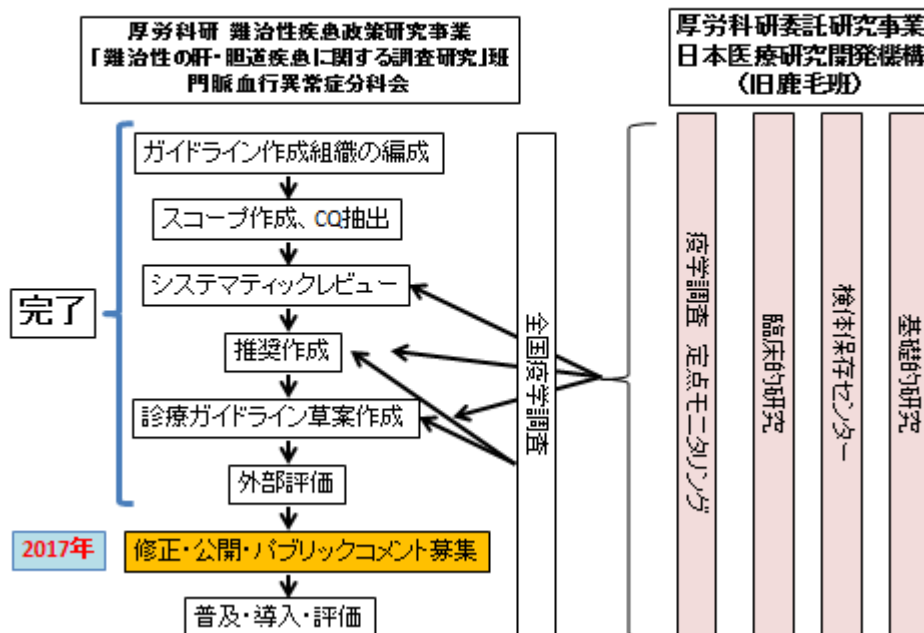
2017.4.20-2017.4.22) 東京
古市 好宏, 杉本 勝俊, 糸井 隆夫. 肝線維化の評価法: 慢性C型肝炎患者に対するDAA治療後の肝・脾硬度および門脈血流量の改善(パネルディスカッション) 日本超音波医学会第90回学術集会(2017.5.26-2017.5.28) 宇都宮
古市 好宏, 笠井 美孝, 吉益 悠, 竹内 啓人, 杉本 勝俊, 糸井 隆夫. 門脈圧亢進症に伴う血小板減少症に対する経口TPO製剤の使用経験: 経口TPO製剤に対し有効性・無効性を呈する疾患を探る(ワークショップ) 第24回日本門脈圧亢進症学会総会(2017.9.14-2017.9.15) 東京
古市 好宏, 笠井 美孝, 吉益 悠, 竹内 啓人, 杉本 勝俊, 糸井 隆夫. EIS 私はこうしている: Dual red imagingによる食道静脈瘤治療(ビデオワークショップ) 第24回日本門脈圧亢進症学会総会(2017.9.14-2017.9.15) 東京
古市 好宏, 後藤田卓志*, 糸井 隆夫. 画像強調内視鏡診断の最新の知見: Dual red imagingによる食道静脈瘤治療成功率の上昇(シンポジウム) 第94回日本消化器内視鏡学会総会・第59回日本消化器病学会大会・第55回日本消化器がん検診学会大会合同(2017.10.12-2017.10.15) 福岡

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 .

ガイドライン作りのロードマップ



外部評価委員

日本門脈圧亢進症学会学術委員

- 於保和彦 先生（柳川病院）
- 小泉淳 先生（東海大学）
- 村島直哉 先生（三宿病院）
- 中野茂 先生（東邦大学）
- 小嶋清一郎 先生（東海大学八王子病院）
- 日高央 先生（北里大学）
- 榎原義之 先生（榎原医院）

図2 . 門脈血行異常症ガイドライン一例

A 【病理学的検査】

鹿毛先生

クリニカルクエスション
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, Bhushnurmah SR, Aikat BA. Liver pathology of idiopathic portal hypertension. Comparison with non-cirrhotic portal fibrosis of India. <i>Liver</i> 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 pathology. <i>Seminars in Liver disease</i> 2002;22:59-71. (エビデンスIVb) 4. Ohbu M, Okudaira M, Watanabe K, Kaneko S, Takai T. Histopathological study of intrahepatic aberrant vessels in cases of noncirrhotic portal hypertension. <i>Acta Hepatology</i> 1994;20:302-308. (エビデンスIVb)
検索式
[PubMed] #1: "idiopathic portal hypertension"[All Fields] #2: "pathology"[All Fields] #3: #1 AND #2 [医中誌] #1: 特発性門脈圧亢進症/AL #2: 病理/AL #3: #1 AND #2 [検索論文]英文 204、和文 211 [採用論文]英文 4、和文 0