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
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　准教授
研究分担者　橋爪　誠　九州大学先端医療イノベーションセンター　名誉教授
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　准教授
研究協力者　鹿毛　政義　久留米大学先端癌治療センター　客員教授
研究協力者　小原　勝敏　福島県立医科大学消化器内視鏡先端医療支援講座　教授
研究協力者　國吉　幸男　琉球大学大学院医学研究科胸部心臓血管外科学講座　教授
研究協力者　吉治　仁志　奈良県立医科大学消化器・代謝内科　教授
研究協力者　北野　正剛　大分大学　学長

研究要旨：2018 年度より、門脈血行異常症患者が集積する特定大規模施設（班員の所属施設および日本門脈圧亢進症学会・評議員の所属施設）を「定点」として、門脈血行異常症の新患例を継続的に登録し、登録患者の臨床情報を 2 年毎に更新して登録するシステム（定点モニタリング調査）に着手した。

2019 年 1 月に EDC システムが完成し、協力医療機関 20 施設に対して、2016 年以降の該当患者につき、入力依頼を行った。2020 年 3 月 9 日時点までに合計 32 人（IPH：14 人、EHO：2 人、BCS：16 人）の患者が登録された。このうち、2016 年～2019 年に門脈血行異常症と診断された新患数は、合計 10 人（IPH：2 人、EHO：1 人、BCS：7 人）であった。

BCS 患者 7 人の臨床疫学特性に関して、男性は 4 人（57%）、年齢は 28～50 歳（中央値 33 歳）、家庭内同病者あり 0 人、喫煙者 3 人（43%）、飲酒者 2 人（29%）、手術歴あり 0 人、確定診断時の症状として、腹水 2 人（29%）、浮腫 1 人（14%）、胸腹壁静脈怒張 1 人（14%）、黄疸 2 人（29%）、肝機能異常 6 人（86%）、全身倦怠感 2 人（29%）、腹痛 3 人（43%）に認めた。内視鏡所見として、食道静脈瘤を 6 人（86%）に認めたが、胃静脈瘤や異所性静脈瘤を認めたものはいなかった。閉塞・狭窄部の治療は、5 人（71%）に施行されており、4 人がバルーンカテーテルによる拡張術、1 人は肝移植を受けていた。

門脈血行異常症は、稀少疾患であり、登録数の蓄積には時間を要する。しかし、本調査は、登録数の蓄積により、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ることが期待される。また、その際には、疾患重症化（手術や死亡など）の規定因子を検討することも可能となろう。

A．研究目的

難病の疫学像を明らかにするという目的には、1）疾病の発症率・患者数を推計すること、2）疾病の臨床疫学特性（家族集積性、地域分布、重症患者の割合、治療状況などの予後）を検討すること、が含まれる。これらの目的を達成するには、全国疫学調査が最も精度の高い手法であるが、全国疫学調査は多大な費用労力を要することから頻回に行うのは困難であるという限界がある。1）疾病の発症率や患者数の推計は、特定疾患医療受給者証の所持者数から検討可能である。2）疾病の臨床疫学特性の検討に関しても、特定疾患医療受給者証の申請時に提出される臨床調査個人票を用いた検討で、ある程度、推計することは可能であるが、門脈血行異常症の臨床調査個人票は Budd-Chiari 症候群（BCS）や特発性門脈圧亢進症（IPH）の中等

症以上の患者のみに適用されているシステムであり、各疾患の軽症患者や肝外門脈閉塞症（EHO）の患者に関するデータはないという限界点を有する。

そこで、2018 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ため、門脈血行異常症患者が集積する特定大規模施設（班員の所属施設および日本門脈圧亢進症学会・評議員の所属施設）を「定点」として、門脈血行異常症の新患例を継続的に登録し、登録患者の臨床情報を 2 年毎に更新して登録するシステム（定点モニタリング調査）に着手した。

B．研究方法

協力医療機関 20 施設において、2016 年以降に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）について、Viedoc 4 を通じた EDC システムにより、以下の情報を入力して、患者情報の登録を行う。

登録時の入力項目：診断名、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、治療内容など

また、2 年毎に、登録患者の臨床情報を入力して、更新を行う。更新時の入力項目は、以下の通りである。

更新時の入力項目：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、治療内容、生存・死亡など

（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、紛失が起こら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）本研究は「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に基づいて実施する。また対象者には、不利益を蒙ることなく協力を拒否できる機会を保障する。

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（承認番号：3774）。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

2019 年 1 月に EDC システムが完成し、各協力医療機関に対して、2016 年以降の該当患者の臨床情報につき、入力依頼を行った。同年 6 月に入力依頼のリマインドを行い、同年 12 月には 2 回目のリマインドおよび 2019 年の該当患者についての入力依頼を行った。2020 年 3 月 9 日時点までに合計 32 人（IPH：14 人、EHO：2 人、BCS：16 人）の患者が登録された。このうち、2016 年～2019 年に門脈血行異常症と診断された新患数は、合計 10 人（IPH：2 人、EHO：1 人、BCS：7 人）であった。

BCS 患者 7 人の臨床疫学特性に関して、男性は 4 人（57%）、年齢は 28～50 歳（中央値 33 歳）、家庭内同病者あり 0 人、喫煙者 3 人（43%）、飲酒者 2 人（29%）、手術歴あり 0 人、確定診断時の症状として、腹水 2 人（29%）、浮腫 1 人（14%）、胸腹壁静脈怒張 1 人（14%）、黄疸 2 人（29%）、肝機能異常 6 人（86%）、全身倦怠感 2 人（29%）、腹痛 3 人（43%）に認めた。内視鏡所見として、食道静脈瘤を 6 人（86%）に認めたが、胃静脈瘤や異所性静脈瘤を認めたものはいなかった。閉塞・狭窄部の治療は、5 人（71%）に施行されており、4 人がバルーンカテーテルによる拡張術、1 人は肝移植を受けていた。

D．考察

門脈血行異常症患者が集積する特定大規模施設 20 施設を「定点」として、門脈血行異常症患者を登録するシステムを開始した。2019 年 1 月に登録システムが完成し、2020 年 3 月までの期間、少しずつ登録患者は増えているものの、門脈血行異常症の稀少疾患という特性のために、登録数の蓄積にはかなり

の時間を要することが考えられた。しかし、本調査は、登録数の蓄積により、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ることが期待される。また、その際には、疾患重症化（手術や死亡など）の規定因子を検討することも可能となろう。

E．結論

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、20 施設の協力のもと、2018 年度より定点モニタリング調査を実施中である。

F．研究発表

1．　論文発表

Ohfuji S, Furuichi Y, Akahoshi T, Kage M, Obara K, Hashizume M, Matsuura T, Fukushima W, Nakamura Y. Japanese periodical nationwide epidemiologic survey of aberrant portal hemodynamics. Hepatol Res. 2019;49(8):890-901.

2．　学会発表

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

なし

2．実用新案登録

なし

3.その他

なし