

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  
総合研究報告書

小児期発症の門脈血行異常症について

研究分担者 仁尾 正記 東北大学大学院医学系研究科小児外科学分野 教授  
研究協力者 佐々木 英之 東北大学病院小児外科 講師

研究要旨：小児期発症の門脈血行異常症について、小児領域の「小児期発症の希少難治性肝胆膵疾患の移行期を包含し診療の質の向上に関する研究」班（令和元年度からは「小児期・移行期を含む包括的対応を要する希少難治性肝胆膵疾患の調査研究」班）と本研究班との緊密な連携のもとで研究を行った。

一つは門脈血行異常症分科会で担当している「肝外門脈閉塞症」「特発性門脈圧亢進症」「バッド・キアリ症候群」についての現状の文献的検討と先天性門脈欠損症の診療ガイドライン作成へ向けての門脈血行異常症の診療ガイドラインとの整合性を確認である。

さらに「肝外門脈閉塞症」を焦点をあてて、小児領域の英文文献検索を行って、現在のエビデンスの状況を確認した。

小児領域の研究班と成人領域の本研究班との連携した研究活動は小児から成人までのシームレスな診療体制を構築する上で重要である。

A．研究目的

厚生労働科学研究 難治性疾患政策研究事業 「小児期発症の希少難治性肝胆膵疾患の移行期を包含し診療の質の向上に関する研究」班では担当疾患の一つとして先天性門脈欠損症の研究を続けている。この疾患の移行期を包含する形での診療ガイドラインを作成するためには、難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究班との連携が不可欠である。

上記を解決するために門脈血行異常症の状況についての知見を共有することを目的とした。

B．研究方法

門脈血行異常症分科会で担当している

「肝外門脈閉塞症」「特発性門脈圧亢進症」「バッド・キアリ症候群」についての現状について文献検索を中心に検討した。

併せて「小児期発症の希少難治性肝胆膵疾患の移行期を包含し診療の質の向上に関する研究」班で実施している先天性門脈欠損症についての研究成果を紹介することで、意見交換を行った。

さらに3疾患のなかでも小児期にも症例がある肝外門脈閉塞症についての文献検索を英文文献を中心に実施して、検討を進めた。今回は小児症例を中心に検討することを目的として、PubMedで

「extrahepatic portal vein obstruction」「children」をキーワードとして検索した。また近年治療法として注目

されている「Meso-Rex shunt」もキーワードとして検索を行った。

(倫理面への配慮)

本研究は既存の公開された研究成果を集積することで実施されたため、個人情報保護に関する各種指針の適用範囲外であった。

### C. 研究結果

肝外門脈閉塞症について

門脈血行異常症分科会で担当している3疾患のなかでは小児領域において最も多く経験される疾患である。ガイドラインでも記述されている Meso-Rex shunt による治療が小児領域では注目されている。

ただし、文献検索では症例集積研究が中心であり、どのような症例が Meso-Rex shunt の適応となるかについては、未だ明確なコンセンサスが形成されていないことが明らかとなった。

この現状より、今後は小児領域では既存の門脈圧亢進症に対する内視鏡的治療や脾臓に対する治療に加えて、Meso-Rex shunt の位置づけ・適応などについてコンセンサスを形成していく必要があることが示された。

ついで PubMed での検索結果を示す。

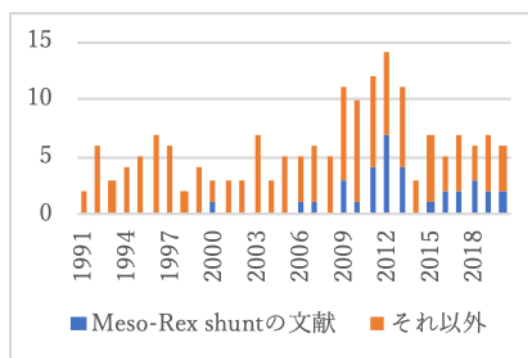
表1 PubMed での検索結果

| Search number | Query                                | Results   |
|---------------|--------------------------------------|-----------|
| 1             | extrahepatic portal vein obstruction | 602       |
| 2             | meso-rex shunt                       | 45        |
| 3             | rex shunt                            | 106       |
| 4             | children                             | 2,646,244 |
| 5             | (meso-rex shunt)                     | 106       |

|   | OR (rex shunt)  |     |
|---|---|-----|
| 6 | (extrahepatic portal vein obstruction) AND (children)   | 243 |
| 7 | ((extrahepatic portal vein obstruction) AND (children)) AND ((meso-rex shunt) OR (rex shunt)) | 40  |

検索結果より小児の肝外門脈閉塞症の英文論文は243件で、うち40件が meso-rex shunt についての論文であった。これらの文献において肝外門脈閉塞症の英文論文は243件中19編、meso-rex shunt についての英文論文40件中6編は総説であった。また総説を除いた肝外門脈閉塞症についての英文論文224編のなかで1990年以前の論文は46件であった。

1991年以降の論文の推移を図1に示す。



本疾患は希少疾患であり、小児例についての報告に限定すると1991年以降の論文数は5.9編/年と決して数多く報告されているということではなかった。

その中で、近年は Meso-Rex shunt についての報告の割合は増加傾向であった。

ただし、これらの報告は単施設での症例集積研究が中心であった。従って、PubMedでの「Clinical Trial」「Meta-Analysis」「Systematic reviews」のフィルターで該当する文献は存在しなかった。

#### 特発性門脈圧亢進症について

小児では稀であるが、医学中央雑誌での検索では会議録を含めて39件が該当した。内容を検証すると、重複を除くと24例の症例報告と1報の症例集積研究が該当した。

ガイドラインでは表に示す疾患が、本疾患を診断するさいに除外することが示されている。

|                  |
|------------------|
| ・ 肝硬変症           |
| ・ 肝外門脈閉塞症        |
| ・ バッド・キアリ症候群     |
| ・ 血液疾患           |
| ・ 寄生虫疾患          |
| ・ 肉芽腫性肝疾患        |
| ・ 先天性肝線維症        |
| ・ 慢性ウイルス性肝炎      |
| ・ 非硬変期の原発性胆汁性肝硬変 |

表:特発性門脈圧亢進症の診断に際して除外すべき疾患

ただ、24例の症例報告のなかには肝硬変を呈するBardet-Biedl症候群の1男児例が症例報告として報告されるなど、疾患の正確性を担保していくことの重要性が示唆された。

先天性門脈欠損症についての意見交換  
先天性門脈欠損症のガイドライン作成にむけての意見交換を、「小児期発症の希少

難治性肝胆膵疾患の移行期を包含し診療の質の向上に関する研究」班での研究成果を踏まえて議論を行った。今後の作業のなかで、既存の門脈血行異常症の診療ガイドラインとの整合性を確認しながら、作業を進めていく予定である。

#### D. 考察

門脈血行異常症分科会で担当している「肝外門脈閉塞症」「特発性門脈圧亢進症」「バッド・キアリ症候群」については、「肝外門脈閉塞症」以外の小児領域では非常に稀な疾患と考えられる。そのなかで、希少な症例としての報告が散見されるが、決して正しい診断ではないケースも見受けられた。これらの状況を改善するための体制整備が必要である。

肝外門脈閉塞症については、現在のガイドラインのCQ D-2「肝外門脈閉塞症において、食道・胃静脈瘤の治療として、シャント手術と直達術のどちらが有効か？」における解説に「特に小児の場合はmeso-Rex bypass作成の成績が良好である。」と記載されている。しかし小児領域ではMeso-Rex shuntの位置づけ・適応などについてのコンセンサスが得られていないとも言えない状況であった。英文論文の網羅的検索によりスクリーニングを実施したが症例集積研究が中心であり、良質なエビデンスを構築できるだけの報告には乏しいということが判明した。

先天性門脈欠損症についてはガイドライン作成にむけて「小児期発症の希少難治性肝胆膵疾患の移行期を包含し診療の質の向上に関する研究」班と本研究班との共同作業を通じて、既存の門脈血行異常症の診療ガイドラインとの整合性を確認しな

がら、作業を進めていくことが重要である。

#### E．結論

小児期発症の門脈血行異常症について「小児期発症の希少難治性肝胆膵疾患の移行期を包含し診療の質の向上に関する研究」班（令和元年度からは「小児期・移行期を含む包括的対応を要する希少難治性肝胆膵疾患の調査研究」班）との連携した研究活動は小児から成人までのシームレスな診療体制を構築する上で重要であり、今後もこの枠組みでの研究を推進していく予定である。

#### F．研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 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

該当無し

##### 2. 実用新案登録

該当無し

##### 3. その他

該当無し