

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

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 客員教授  
研究協力者 佐々木 英之 東北大学大学院医学系研究科小児外科学分野 准教授

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」班と本研究班との緊密な連携のもとで研究を行った。さらに門脈血行異常症診療ガイドライン改定作業を見据えて、海外のガイドラインの状況をデータベースサーチにより調査した。

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）への参加施設拡大については、日本小児脾臓・門脈研究会からの働きかけで新たに7施設の参加意向が確認された。今回のデータベースサーチでは、フランスおよびメキシコのガイドライン、The Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL) による consensus statement が抽出された。これらのガイドラインでは項目により小児と成人との記述が独立して併記されていることが、現行の門脈血行異常症診療ガイドラインとは異なる点だった。またフランスのガイドラインでは移行期医療についての言及がなされていた。

海外のガイドライン状況調査より、小児領域からみた肝外門脈閉塞症に関するガイドライン改訂においては、1) 項目 (CQ) に応じて、成人と小児との記述を分割する、2) フランスのガイドラインのような移行期に関する記述、などが望ましいと考えられた。今後は小児領域の研究班と成人領域の本研究班との連携による枠組みをもとに、研究を継続する予定である。

A. 研究目的

小児期発症の門脈血行異常症の3疾患（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）のうち、特に小児で診療する機会が多い肝外門脈閉塞症を中心に、難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究班の門脈血行異常分科会が中心となって実施し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）（以下、定点モニタリング）の悉皆性を向上させることと、海外のガイドラインの状況をデータベースサーチによ

り調査することで、より実態に即した門脈血行異常症診療ガイドライン改定作業へとつなげることを目的とした。

B. 研究方法

定点モニタリングの悉皆性向上については「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」班および日本小児脾臓・門脈研究会において、必要な情報周知と手続きをとることで、小児領域における本研究への参加施設増加を図ることとした。

データベースサーチでは、PubMed でキーワード「extrahepatic portal vein obstruction」「portal cavernoma」「children」を用いて検索し、ガイドライン論文を抽出した。

(倫理面への配慮)

本研究は、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」及び「ヘルシンキ宣言」を遵守して、実施する。

### C. 研究結果

定点モニタリングの参加施設拡大については、7施設の参加意向が確認され、各施設で必要な倫理的手続きを進めていくこととなった

ガイドラインとして以下の3点が抽出された。それぞれの構成とともに示す

1. Vascular liver diseases: Position paper(s) from the francophone network for vascular liver diseases, the French Association for the Study of the Liver (AFEF), and the European Reference Network on Hepatological Diseases (ERN RARE-LIVER). Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2020 Sep;44(4):407-409.

#### ガイドラインの構成

Portal cavernoma or chronic non cirrhotic extrahepatic portal vein obstruction

What are the manifestations and how can we perform the diagnosis?	What are the manifestations?	In adults In children
	What complications can occur? How is the diagnosis obtained?	
What treatments are available for chronic non cirrhotic extrahepatic portal vein obstruction?	Anticoagulation	In adults In children
	How can portal hypertension-related complications be managed?	In adults In children
	How should portal cavernoma cholangiopathy be managed?	In adults In children
	When to perform surgery?	In adults In children

2. Consensus on extra-hepatic portal vein obstruction. Liver Int. 2006 Jun;26(5):512-9. doi: 10.1111/j.1478-3231.2006.01269.x.

#### Consensus statementの構成

The Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL) による consensus statement

Terminology			
prevalence			In children In adults
etiology			
pathology			In children In adults
clinical presentation and natural history			
EHPVO and pregnancy			
Hemodynamic studies in EHPVO			
diagnosis			
management	variceal bleeding	endoscopic therapies shunt surgery	
	anti-coagulants		recent EHPVO chronic EHPVO
	special situations	hypersplenism portal biliopathy	

3. Guidelines for the diagnosis and treatment of extrahepatic portal vein obstruction (EHPVO) in children. Ann Hepatol. 2013 Jan-Feb;12 Suppl 1:S3-S24. doi: 10.1016/S1665-2681(19)31403-6.

#### ガイドラインの構成

Guidelines for the diagnosis and treatment of extrahepatic portal vein obstruction (EHPVO) in children

GENERAL INFORMATION, CAUSES AND DIAGNOSIS	INTRODUCTION
	NON-ENDOSCOPIC DIAGNOSIS ENDOSCOPIC DIAGNOSIS
TREATMENT	PRIMARY PROPHYLAXIS CONTROL OF ACUTE VARICEAL BLEEDING SECONDARY PROPHYLAXIS MANAGEMENT OF GASTRIC AND DUODENAL VARICES
	DIAGNOSIS AND TREATMENT OF THE CLINICAL COMPLICATIONS OF EHPVO IN CHILDREN
	PORTAL BILIOPATHY
SURGICAL TREATMENT FOR EHPVO	

いずれのガイドラインも項目 (CQ) に応じて、成人と小児との記述を分割されていた。また1) では移行期医療についての独立した記述があることが特徴的だった。

### D. 考察

門脈血行異常症の3疾患(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)のなかで、肝外門脈閉塞症は小児期に発症して、小児診療科での診療を要することが見られる疾患である。しかし、小児領域で診療される肝外門脈閉塞症と成人領域で診療される同疾患とでは、患者背景や病態が異なることが知られており、この点は現行の門脈血行異常症診療ガイドラインでも述べられている。今回の抽出された海外のガイドラインではこの点がより明確に構成されていたことが

明らかとなった。

#### E. 結論

海外のガイドライン状況調査より、小児領域からみた肝外門脈閉塞症に関するガイドライン改訂においては、1) 項目 (CQ) に応じて、成人と小児との記述を分割する、2) フランスのガイドラインのような移行期に関する記述、などが望ましいと考えられた。さらに良質なガイドライン作成のために、必要な情報収集も重要である。

#### 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