

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）  
令和4-6年度 総合研究報告書  
全国規模の肝炎ウイルス感染状況の把握及びウイルス性肝炎 elimination に向けた  
方策の確立に資する疫学研究

**PoPH とウイルス性肝疾患の関連の調査に関する研究**  
**C型肝硬変患者のHCV排除後の門脈圧亢進症の形態学的变化に関する研究**

研究協力者 厚川正則 日本医科大学附属病院 消化器・肝臓内科 准教授

**研究要旨**

肝疾患の背景と PoPH の存在には有意な相関はなく、ウイルス性肝疾患患者においても PoPH のスクリーニングは必要であると考えられる。CCl4 誘導性肝硬変モデルマウスにおける肝臓の BMP9 発現抑制の分子機構、BMP9 補充による治療効果を解明する。また日本人の PoPH 症例における血清 BMP9 値の臨床的意義を明らかにする。

**A. 研究目的**

① 我々は、肝硬変患者における PoPH のリスク因子として、息切れの自覚症状あり、女性、BNP 高値が重要であることを報告した。  
しかしこれらの因子は PoPH を予測するための特異度が高いものの感度が低値であった。  
よって、より感度の高い因子を明らかにする必要がある。  
肝星細胞における BMP9 発現抑制が PoPH の鍵因子であるという仮説を、病態生理学的・臨床的アプローチによって検証する。

② 243 例の C 型肝硬変患者の SVR 後の食道静脈瘤の形態学的变化について調査し明らかにすること。

**B. 研究方法**

CCl4 誘導性肝硬変モデルマウスにおける肝臓の BMP9 発現抑制の分子機構、BMP9 補充による治療効果を解明する。

また、日本人の PoPH 症例における血清 BMP9 値の臨床的意義を明らかにする。

多施設共同で DAA 治療された肝硬変患者の食道静脈瘤の変化を観察する。

(倫理面への配慮)

倫理委員会承認済み

**C. 研究結果**

本事業の分担医師である豊田秀徳医師、多田俊史医師、池上正医師らとの全国の多機関共同研究において、合計 243 例の C 型肝硬変患者の HCV 排除後の門脈圧亢進症の形態学的变化について調査した。

**D. 考察**

DAA 治療で HCV の排除は多くの症例で達成可能であるが、HCV 排除後の門脈圧亢進症に伴う合併症が改善しない肝硬変症例に対する新規の治療方法の開発が必要である。

**E. 結論**

①未到達  
②HCV 排除後の肝予備能が不良な症例、具体的には ALBI score が不良な症例においては食道静脈瘤の改善は 10%にすぎず 77%が不变であり、13%の症例は悪化することが判明した。

**F. 健康危険情報**

なし

**G. 研究発表**

- 論文発表  
Atsukawa M, Toyoda H, Tada T, Ikegami T, et al.  
Journal of Gastroenterology  
2024 Aug;59(8):709-718.

## H. 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