

## 総括研究報告書

1. 研究開発課題名：門脈血行異常症に関する調査研究
2. 研究開発代表者：鹿毛 政義（久留米大学病院 病理診断科・病理部）
3. 研究開発の成果

本研究班の目的は、原因不明で門脈圧亢進症を来す門脈血行異常症（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3疾患の成因・病態や自然史を解明すると共に、疫学的に患者の発生状況や予後などを把握し、検査法や治療法の開発を行うことである。今年度も、本症の患者を対象に疫学・臨床・病理学、分子生物学など多岐に亘る研究を行なった。その研究成果を、以下の5項目に要約する。

### 門脈血行異常症の成因・病態に関する研究

門脈血行異常症における脾臓の硬度に関する病理学的解析、EHO 症例の血栓性素因の解析による JAK2 の遺伝子異常の発見、下大静脈閉塞を伴う BCS の転帰と病態の解析が進み、食道胃静脈瘤治療例の死因についての検討成果を挙げ、成因や病態に関する研究が進んだ。

### 門脈血行異常症の臨床分野の研究

門脈血行異常症の診断の検証と開発において、造血幹細胞移植後の肝障害の診断における経直腸門脈シンチグラフィの有用性の検証が行なわれた。さらに、BCS における肝静脈の術中同定法の開発などの成果を挙げた。診断に関しては、経直腸門脈シンチグラフィの有用性を明らかにし、BCS の手術における肝静脈の術中同定法を開発した。

治療法に関する研究では、IPH の門脈血栓に対する抗凝固療法の検証、BCS に対する生体肝移植の適応に関する調査研究、左葉グラフトを用いた生体肝移植における門脈血流調節の検証、孤立性胃静脈瘤に対する治療法の検証、IVR 治療の検証を行なった。薬物療法の検証では、本邦で開発された、バソプレッシン V2 受容体拮抗薬である新規利尿薬トルバプタンについて検討された。肝硬変患者の腹水に対し、トルバプタンの有効性が示され、今後 IPH や EHO の患者についても検証を行なう予定である。

### 疫学調査

門脈血行異常症（IPH、EHO、BCS）の全国疫学調査が実施されている。一次調査では年間受療患者数を推計し、二次調査では臨床疫学特性について検討している。本本研究班の独創的な取り組みである定点モニタリング調査は、班員の所属施設および関連病院を「定点」として、門脈血行異常症患者をモニタリングする調査である。登録件数は徐々に増え、現在 IPH、EHO、BCS 各々24、11、19 人を登録し経過を観察している。蓄積されたデータから、今年度は、門脈血行異常症の臨床疫学特性の一端を明らかにすることができた。今後、日本門脈圧亢進症学会の承認のもと、同学会の評議員の施設からの登録も期待されることから、本調査は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であろう。

### 検体保存センターの事業

門脈血行異常症の IPH、BCS、EHO の3疾患は、全国的にみても症例数が少なく、現状では系統的な疾患の研究解析が困難である。現在の厚生労働省の倫理指針に沿った新しい検体保存センターの再編として、1. 倫理審査委員会の設置、2. 匿名化のシステムの確立、3. 同意書取得を網羅したシステムづくりを行ってきた。各施設での倫理審査委員会の承認施設が増えたことにより、登録症例は増加している。集積された検体は、「IPH の、脾臓の硬度と病理組織所見の関連解明」、「BCS における発癌に関する研究」、「BCS の発症にかかわる凝固因子遺伝子の解析」、「IPH における網羅的な遺伝子解析」等に活用され、門脈血行異常症の病態解析に寄与している。今後も登録症例の

増加が見込まれ、門脈血行異常症の研究に資するものと期待される。

#### **診療ガイドライン作成**

難治性疾患政策研究事業の研究班（滝川班）の分科会である「門脈血行異常症分科会」森安班の門脈血行異常症の診療ガイドライン作成に協力した。森安班と本研究班の分担研究者の構成は同じである。門脈血行異常症の診療ガイドライン大改訂作業はほぼ完成し、近日中に公表される運びである。

今後、門脈血行異常症の基礎から臨床に亘る諸々の課題を解明すべく、さらに研究を展開させ、その成果を実臨床に還元したい。

#### 4. その他

特に無し。