

.難治性疾患克服研究の対象となっている 1 2 3 疾患について

主任研究者；橋爪 誠

疾 患 名；特発性門脈圧亢進症

1. 初代研究班発足から現在までの間の研究成果について（特定疾患の研究班が独自に解明・開発し、本研究事業として公表したもの。なお、原則他の研究事業等に依存していないもの。）

（１）原因究明について（画期的又は著しく成果のあったもの）

	時期 及び 班長名（当時）	内容	備考
1	昭和 62 年度 （亀田班）	IPH の病因として免疫異常が関与している可能性が明らかになった。	
2	昭和 63 年度 （亀田班）	IPH の自己免疫現象が高率に出現していることが明らかになった。	
3	平成 5 年度 （二川班）	IPH ではスーパー抗原に対する反応性が著しく低下していることが明らかになった。	
4	平成 11 年度 （杉町班）	DNA マイクロアレイによる解析で、IPH では CTGF 遺伝子の発現が亢進していることが明らかになった。	
5	平成 17 年度 （橋爪班）	IPH の全国疫学調査を行った。	

他の研究事業の成果と分かち難い場合は、備考欄に「合」と記載し理由を付記。

（２）発生機序の解明について（画期的又は著しく成果のあったもの）

	時期 及び 班長名（当時）	内容	備考
1	昭和 60 年度 （亀田班）	IPH と Banti 病の区別を明確にした。 IPH と肝硬変の区別を明確にした。	
2	平成 5 年度 （二川班）	IPH では肝内門脈枝の潰れは血栓性閉塞によるものではないことを明らかにした。	
3	平成 10 年度 （杉町班）	IPH では肝硬変とは逆に HO-1 の発現が低下していることが明らかになった。	

他の研究事業の成果と分かち難い場合は、備考欄に「合」と記載し理由を付記。

(3) 治療法(予防法を含む)の開発について

ア 発症を予防し、効果があったもの

	時期 及び 班長名(当時)	内容	備考
1	昭和 51 年度 (杉浦班)	本邦における「IPH に対する診断の手引き」および「IPH に対する治療指針」を作成した。	
2	昭和 62 年度 (亀田班)	IPH の食道静脈瘤に対する直達手術(食道離断術)の有用性の確立	
3	昭和 63 年度 (亀田班)	IPH の食道静脈瘤に対する選択的シャント手術(LGCS、DSRS)の有用性の確立	
4	平成 6 年度 (二川班)	IPH の食道静脈瘤に対する内視鏡的硬化療法の有用性の確立	
5	平成 10 年度 (杉町班)	IPH の食道静脈瘤に対する内視鏡的静脈瘤結紮術の有用性の確立	
6	平成 12 年度 (杉町班)	IPH の診断基準および治療指針に関して、全面改定を行い、「門脈血行異常症の診断と治療(2001 年)」および重症度分類を発表した。	
7	平成 18 年度 (橋爪班)	IPH の診断基準および治療指針に関して、全面改定を行い、「門脈血行異常症の診断と治療のガイドライン(2007 年)」を発表した。	

他の研究事業の成果と分かち難い場合は、備考欄に「合」と記載し理由を付記。

イ 完治に至らしめることはできないが、進行を阻止し、効果があったもの

	時期 及び 班長名(当時)	内容	備考
1	昭和 51 年度 (杉浦班)	本邦における「IPH に対する診断の手引き」および「IPH に対する治療指針」を作成した。	
2	昭和 62 年度 (亀田班)	IPH の食道静脈瘤に対する直達手術(食道離断術)の有用性の確立	
3	昭和 63 年度 (亀田班)	IPH の食道静脈瘤に対する選択的シャント手術(LGCS、DSRS)の有用性の確立	
4	平成 6 年度 (二川班)	IPH の食道静脈瘤に対する内視鏡的硬化療法の有用性の確立	
5	平成 10 年度 (杉町班)	IPH の食道静脈瘤に対する内視鏡的静脈瘤結紮術の有用性の確立	

6	平成 12 年度 (杉町班)	IPH の診断基準および治療指針に関して、全面改定を行い、「門脈血行異常症の診断と治療(2001 年)」および重症度分類を発表した。	
7	平成 18 年度 (橋爪班)	IPH の診断基準および治療指針に関して、全面改定を行い、「門脈血行異常症の診断と治療のガイドライン(2007 年)」を発表した。	

他の研究事業の成果と分かち難い場合は、備考欄に「合」と記載し理由を付記。

ウ その他根本治療の開発についてもの

	時期 及び 班長名(当時)	内容	備考
1	平成 18 年度 (橋爪班)	IPH の治療成績に関する全国調査を行った。	

他の研究事業の成果と分かち難い場合は、備考欄に「合」と記載し理由を付記。

2. 「1」以外で、国内、国外を問わず、研究成果の現在の主な状況について

(1) 原因究明について(画期的又は著しく成果のあったもの)

	時期	内容	文献
1		なし	

(2) 発生機序の解明について(画期的又は著しく成果のあったもの)

	時期	内容	文献
1		なし	

(3) 治療法(予防法を含む)の開発について

ア 発症を予防し、効果があったもの

	時期	内容	文献
1		なし	

イ 完治に至らしめることはできないが、進行を阻止し、効果があったもの

	時期	内容	文献
1		なし	

ウ その他根本治療の開発についてもの

	時期	内容	文献
1		なし	

3.現時点において、次の事項について残された主要な課題及び今後の研究スケジュールについて

(1)原因の解明について

	課 題	解決の可能性	今後の研究スケジュール
1	IPH における新たな原因遺伝子の同定	中	3年～5年
2	IPH 特異的タンパクの同定	大	3年以内

(2)発生機序の解明について

	課 題	解決の可能性	今後の研究スケジュール
1	IPH における Th1/Th2 バランスと免疫応答の制御について	中	3年以内
2	IPH における門脈循環制御機構の解明	中	3年～5年
3	IPH における肝脾相関の解明 (ET-1、TNF-、NO の役割について)	中	3年以内
4	IPH における門脈血栓形成機序の解明	中	3年～5年
5	IPH における線維化の解明	中	3年～5年

(3)治療法(予防法を含む)の開発

	課 題	解決の可能性	今後の研究スケジュール
1	IPH の門脈圧亢進症に対する薬物療法(プロプラノロール)への展開	大	3年以内
2	IPH に対する根本的治療(線維化改善)	中	3年～5年

4. 重症化防止対策について

大多数の患者に対して外来通院によって症状のコントロールが可能な治療法（重症化防止のための治療法）の確立

	重症化防止のための治療法確立について解決すべき課題	5年以内に解決できる可能性	解決不可能な場合の理由	左記理由を解決していくスケジュール
1	IPHの門脈圧亢進症に対する薬物療法(プロプラノロール)への展開	大		3年以内に医師主導型の臨床試験(RCT)を行う。
2	IPHの根治的治療(線維化改善)	中		3~5年の間で抗TNF療法