

〈症状、検査所見〉

CQ-II-1 先天性胆道拡張症にはどのような臨床症状があるか？

- 主な症状は腹痛、嘔吐、黄疸、発熱などである（レベルB）。
- 先天性胆道拡張症の症状は腹痛、黄疸、腹部腫瘍が三主徴といわれてきたが、すべて揃うのは少ない（レベルD）。

CQ-II-2 先天性胆道拡張症で行うべき血液検査は？

- 無症状時には多くの場合、血液検査に異常はなく、有症状時には、血中アミラーゼ、直接型ビリルビン、胆道系酵素などを測定することを推奨する。（推奨度1、レベルC）

CQ-II-3 先天性胆道拡張症のスクリーニングにUSは有用か？

- USは総胆管・肝内胆管の拡張や胆嚢壁内側の肥厚を描出し、先天性胆道拡張症の診断の契機となる。先天性胆道拡張症のスクリーニングに有用であり、実施することを推奨する（推奨度1、レベルB）。

CQ-II-4 先天性胆道拡張症の診断にMRCPは有用か？

- MRCPは、肝内・外胆管の拡張像を含めた胆道系全体の描出や膵・胆管合流異常を描出可能で診断に有用であり、特に小児においては非侵襲的検査であり、実施することを推奨する（推奨度1、レベルB）。
- ただし乳幼児や共通管が短い例では、診断が困難な場合がある。

CQ-II-5 先天性胆道拡張症の診断にERCPは有用か？

- ERCPは、肝外胆管の拡張と膵・胆管合流異常の診断に有用であり、実施することを提案する（推奨度2、レベルB）。
- ただし小児例では、侵襲的検査であり他の画像所見と併せて慎重に適応を決定すべきである。

CQ-II-6 先天性胆道拡張症の出生前診断は可能か？

- 出生前診断されている症例は増えているが、全例可能とまでは言えない（レベルC）。

〈膵胆道合併症〉

CQ-III-1 先天性胆道拡張症に合併する胆道結石の頻度と特徴は？

- 先天性胆道拡張症に胆道結石が合併する頻度は17.9%である（レベルC）。
- 先天性胆道拡張症の胆道結石は、胆管結石が多い（レベルC）。
- 先天性胆道拡張症の結石は、ビリルビン結石の割合が多い（レベルD）。

CQ-III-2 先天性胆道拡張症に合併する急性膵炎の頻度とは？

- 先天性胆道拡張症に合併する急性膵炎の頻度は、成人で10.5-56%、小児で23%の報告がある。（レベルC）

CQ-III-3 先天性胆道拡張症の胆道癌合併率とその特徴は？

- 小児（15歳以下）における胆道癌合併頻度は不明であるが、先天性胆道拡張症における胆管癌が7例、胆嚢癌が1例報告されている。（レベ

ルC)

- 成人先天性胆道拡張症における胆道癌合併頻度は、21.6%と非常に高率で、局在の割合は胆嚢癌 62.3%、胆管癌 32.1%である。(レベルC)
- 成人における胆道癌発生の好発年齢は 50～65 歳で、通常の癌発症年齢よりも 15～20 歳程度若年である。(レベルD)

〈治療、予後〉

CQ-IV-1 先天性胆道拡張症の手術時期はいつ頃が良いか？

- 手術時期の明確なエビデンスはないが、先天性胆道拡張症は胆道癌の発生母地であり、若年での癌発症例もあるため、診断確定後は早期手術の実施を提案する(推奨度 2、レベルC)。
- 新生児や乳児では、有症状例は可及的早期に、無症状例は肝機能等を慎重に観察し、3～6 ヶ月頃まで待機して手術を行うことを提案する(推奨度 2、レベルC)。

CQ-IV-2 蛋白栓の処理はどうしたら良いか？

- 狭小部や共通管で蛋白栓の嵌頓が持続する場合は、症状の悪化や遷延を認めるため(最重症で胆道穿孔)、胆道ドレナージないし緊急手術の実施を提案する(推奨度 2、レベルC)。
- 蛋白栓は一般に脆弱であり、根治手術までに半数の症例で自然消失し、手術時まで残存する蛋白栓は、狭小部からのチューブによる洗浄やスプーンによる摘出で大半が除去できる(レベルC)。
- 分流手術時に膵内胆管を完全に切除すれば、蛋白栓は再形成されない(レベルC)。

CQ-IV-3 先天性胆道拡張症の手術法は？

Q1 先天性胆道拡張症で最も推奨される手法は何か？

- 胆道癌の合併頻度が高く、胆嚢を含めた肝外胆管切除の実施を推奨する(推奨度 1、レベルB)。
- 嚢胞-消化管吻合(内瘻術)は禁忌であり、実施しないことを推奨する(推奨度 1、レベルB)。

Q2 膵内胆管はどこまで切除するのが適切か？

- 膵内胆管を可能な限り残さない様に膵管合流部近くまで切除することを推奨する(推奨度 1、レベルB)。

Q3 拡張部が肝内胆管におよぶ場合、どこまで切除するのが適切か？

- 統一した見解はない。肝切除の報告もあるが、小児では過大侵襲との考えもある(レベルD)。

CQ-IV-4 肝門部・肝内胆管の狭窄はどう対処したら良いか？

Q1 肝門部・肝内胆管の狭窄に対する対処は初回手術時に必要か？

- 肝外胆道切除後の肝内結石の原因となることがあるため、肝外胆道切除時に対処することを推奨する(推奨度 1、レベルC)。

Q2 胆管狭窄に対する適切な対処法は？

- 胆管狭窄の解除法として、総肝管の内側から切除・形成する方法と、狭窄を越えて胆管側壁を切開し、吻合する方法の実施を提案する(推奨度 2、レベルC)。

Q3 肝門部から到達できない狭窄に対する適切な対処法は？

- 一定の見解はない。肝切除を加えることで肝内胆管の嚢胞状拡張や狭窄が解除できる場合には肝切除が考慮されるが、小児では過大侵襲とも考えられている(レベルC)。

CQ-IV-5 先天性胆道拡張症における胆道再 建の方法は？

Q1 推奨される胆道再建法は何か？

- 胆道再建に用いる腸管は空腸と十二指腸に大別でき、再建法として本邦では原則として、Roux-en-Y 肝管空腸吻合の実施を推奨する（推奨度 1、レベル B）。

Q2 再建法として肝管空腸吻合と肝管十二指腸吻合はどちらが良いか？

- Roux-en-Y 肝管空腸吻合は肝管十二指腸吻合に比べて逆流性胃炎が予防できる術式であるが、どちらがすぐれているか統一した見解はない（レベル B）。

CQ-IV-6 胆道穿孔を伴った例に対する適切な治療は？

- 一時的に外胆道瘻造設術を行い、状態が安定した後、肝外胆道切除を実施することを提案する（推奨度 2、レベル C）。

CQ-IV-7 術後早期と晩期合併症にはどのようなものがあり、その頻度は？

- 術後早期合併症には、縫合不全、剥離面からの出血、急性膵炎、膵液瘻、消化管出血、イレウスがある。その多くは手術操作を原因とするもので頻度は高くない（レベル C）。
- 術後晩期合併症には、胆管炎や肝内結石、遺残胆管癌、膵石、膵炎、イレウスなどがある。この中でも重篤な合併症である肝内結石や遺残胆管癌は、術後数年から十数年の経過を経て発症することが多い（レベル C）。

CQ-IV-8 分流手術術後の胆管癌発生頻度は？

- 先天性胆道拡張症の分流手術後の胆管癌発生頻度に関しては 0.7～5.4%との報告がある

（レベル C）。

D. 考察

本研究の先天性胆道拡張症の診断・治療ガイドライン作成に当たり、この疾患の明確な定義、診断基準が無いことが判明し、まず定義と診断基準を確立する必要性に迫られた。この問題は、日本膵・胆管合流異常研究会の診断基準検討委員会の尽力により、「先天性胆道拡張症の診断基準 2015」として策定することが出来た。

また、診療に関する部分は、膵・胆管合流異常と重なる部分が非常に多く、今回は、平成 24 年に出版された「膵・胆管合流異常診療ガイドライン」から、CBD に関係する部分を抜粋、引用する形でガイドライン作成を進めた。今回は、文献をブラッシュアップし、Minds2014 に沿うようにエビデンスレベル決定、推奨度決定を行ったが、この部分が難しかった。一番の問題は、CBD に関しては、エビデンスレベルが高い文献が非常に少ないことである。本ガイドラインの推奨度に関しても、文献的には推奨度が付けにくいステートメントは、エキスパートオピニオンを考慮して、決定した部分も有った。

特に、CQ-IV-5 の Q1 の推奨される胆道再建法の部分が各委員の意見がまとまらず、最後まで調整に難航した。これは、欧米では肝管十二指腸吻合施行例が多いことと、2013 年の JPS に発表された Roux-en-Y 肝管空腸吻合と肝管十二指腸吻合をシステマティックレビューによるメタアナリシスで検討した報告で、両者に逆流性胃炎の発生以外で差がなかった結果から、文献的には CBD の再建法はどちらでも良いとなるのが原因であった。これに関しては分担者間で再検討し、最終的には、腹腔鏡手術の普及により、欧米では手技的な理由で肝管十二指腸吻合が選択されることが多いが、本邦では大多数の施設で Roux-en-Y 肝管空腸吻合

が選択されている事実より、原則的には Roux-en-Y 肝管空腸吻合の実施を推奨するという形でまとめた。

CBD は早期診断と適切な治療が必須であり、最終的には発癌予防が重要である。CBD を早期に正確に診断でき、必要十分な医療体制を構築すれば、発癌予防、合併症の減少、不必要な治療実施の低減、患者の健康増進に寄与し、現在の厚生労働行政の課題である医療費問題に対しても貢献できる。

CBD は小児期発症で、療養期間は成人発症疾患に比べ著しく長期化する。すなわちわが国の医療体制に存在する移行期医療の問題にも直面する。長期的視野に立った診断・治療ガイドライン作成と、希少疾患の診断治療の標準化と拠点化を図ることにより、「厚生科学審議会疾病対策部会難病対策委員会からの難病対策の改革について（提言）」にある小児から成人へと切れ目のない医療支援の提供が可能となると思われる。

E. 結論

本研究で、先天性胆道拡張症の定義と診断基準を確立し、科学的根拠に基づいた診断・治療ガイドラインの作成を完成させた。

診療ガイドラインは、あくまで参考資料であり医師の裁量権を規制するものではない。しかし、希少疾患である先天性胆道拡張症の診療においては、その経験の少なさ故に診断や治療方針に難渋することも予想される。本ガイドラインが、先天性胆道拡張症の病態の理解を深め、患児、家族、さらには医療従事者の日常診療に役立つことを祈念する。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表：

濱田吉則、安藤久實、神澤輝実、他；先天性胆道拡張症の診断基準 2015. 胆道 29(5):1-4, 2015

2. 学会発表：

濱田吉則、安藤久實、糸井隆夫、他；先天性胆道拡張症の診断基準 2015 (案). 第 38 回日本膵・胆管合流異常研究会 (2015. 9. 12, 新潟)

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

- らみた胆管拡張の定義. 胆と膵 2014: 35: 943—945
- 12) Ando H, Ito T, Kaneko K, et al. Congenital stenosis of the intrahepatic bile duct associated with choledochal cysts. *J Am Coll Surg* 1995; 181: 426—430
- 13) 細村直弘, 藤井秀樹, 兩宮秀武, ほか. 先天性胆道拡張症の定義と診断基準に関する考察. 胆と膵 2010: 31: 1273—1278
- 14) 安藤久實, 伊藤喬廣, 杉藤徹志. 先天性胆道拡張症における囊胞壁の組織学的研究—特に囊胞下部の平滑筋組織について—. *日消誌* 1987: 84: 1797—1801

Diagnostic criteria for congenital biliary dilatation 2015

The Japanese Study Group on Pancreaticobiliary Maljunction (JSPBM)
The Committee of JSPBM for Diagnostic Criteria for Pancreaticobiliary Maljunction

Congenital biliary dilatation (CBD) is a congenital malformation involving both extrahepatic bile duct dilatation and pancreaticobiliary maljunction (PBM). Although pathogenesis of bile duct dilatation is unknown, PBM causes reciprocal reflux between the pancreatic juice and bile and results in various biliary and pancreatic pathologies.

For a diagnosis of CBD, both abnormal dilatation of the bile duct and PBM must be evident. Bile duct dilatation should be diagnosed based on age-related limits on the maximum diameter of the common bile duct using diagnostic imaging (e.g., ultrasonography, magnetic resonance cholangiopancreatography, and multiplanar reconstruction imaging by multidetector row computed tomography). Endoscopic retrograde cholangiopancreatography, percutaneous transhepatic cholangiopancreatography, and operative cholangiography would be avoided as bile duct measurement tools. Typical concomitant anatomical characteristics of extra- and intra-hepatic bile ducts should be also considered when diagnosing CBD. Diagnosis of PBM, an abnormally long common channel, and/or an abnormal union between the pancreatic and bile ducts must be established by various radiological imaging.

JJBA 2015; 29: ★★—4

Members of the Committee of JSPBM for Diagnostic Criteria for Pancreaticobiliary Maljunction:
Yoshinori Hamada (Kansai Medical University), Hisami Ando (Aichi Prefectural Colony), Terumi Kamisawa (Tokyo Metropolitan Komagome Hospital), Takao Itoi (Tokyo Medical University), Naoto Urushihara (Shizuoka Children's Hospital), Tsugumichi Koshinaga (Nihon University School of Medicine), Takeshi Saito (Chiba University), Hideki Fujii (University of Yamanashi), Yoshiki Morotomi (Osaka City University)

先天性胆道拡張症の診断基準 2015

日本脾・胆管合流異常研究会
日本脾・胆管合流異常研究会診断基準検討委員会

脾・胆管合流異常の診療ガイドライン¹⁾が、日本脾・胆管合流異常研究会と日本胆道学会から2012年に作成され、さらに脾・胆管合流異常の診断基準 2013²⁾がその翌年に作成された。そのなかで、脾・胆管合流異常を有し、胆管に拡張を認める例を先天性胆道拡張症とした。そこで、先天性胆道拡張症の診断基準 2015においては、いわゆる狭義の先天性胆道拡張症の診断基準を明らかにした。

定 義

先天性胆道拡張症 (congenital biliary dilatation) とは、総胆管を含む肝外胆管が限局性に拡張する先天性の形成異常で、脾・胆管合流異常を合併するものをいう。ただし、肝内胆管の拡張を伴う例もある。

病 態

胆管拡張と脾・胆管合流異常により、胆汁と膵液の流出障害や相互逆流、胆道癌など肝、胆道および脾に様々な病態を引き起こす。

診断基準

先天性胆道拡張症の診断は、胆管拡張と脾・胆管合流異常の両者が画像または解剖学的に証明された場合になされる。ただし、結石、癌などによる胆道閉塞に起因する後天性、二次的な胆道拡張は除外する。

1. 胆管拡張の診断

胆管拡張は、胆管径、拡張部位、拡張形態の特徴を参考に診断する。

1) 胆管径

胆管径は、超音波検査、MRCP、CT (MD-CT の MPR 像ほか) などの胆道に圧のかからない検査によって、総胆管の最も拡張した部位の内径を測定する。

胆管径は、年齢により変化するので、超音波検査による年齢別の胆管径の上限値 (表 1) を参考にする。

2) 拡張部位

胆管拡張は、総胆管を含むものとする。また、総胆管を含む肝外胆管の拡張と同時に肝内胆管が拡張している例も、先天性胆道拡張症に含める。

3) 拡張形態

拡張形態は、嚢胞型と円筒 (紡錘) 型の 2 つに分けられる。

狭義の先天性胆道拡張症は、戸谷分類 (図 1) の Ia 型、Ic 型、IV-A 型で表現される。

2. 脾・胆管合流異常の診断

脾・胆管合流異常の診断は、先天性胆道拡張症の診断に必須であり、脾・胆管合流異常の診断基準 2013 に準拠してなされる。

解 説

1. 定義

先天性胆道拡張症は、従来欧米では congenital choledochal cyst と呼ばれてきた。Congenital choledochal cyst は 1959 年に Alonso-Lej ら³⁾により 3 つのタイプに分類された。その後、Alonso-Lej の分類を基本として 1977 年に Todani らは新たな分類⁴⁾を提唱し、欧米で広く引用されるようになった。その後、先天性胆道拡張症は脾・胆管合流異常を高率に合併することが分か

日本脾・胆管合流異常研究会診断基準検討委員会

関西医科大学小児外科 濱田吉則 (委員長)、愛知県心身障害者コロニー 安藤久寛 (顧問)、東京都立駒込病院内科 神澤輝実、東京医科大学消化器内科 糸井隆夫、静岡県立こども病院小児外科 漆原直人、日本大学小児外科 越永従道、千葉大学小児外科 齋藤 武、山梨大学第一外科 藤井秀樹、大阪市立大学小児外科 諸富嘉樹

受付日：平成 27 年 11 月 11 日

採用日：平成 27 年 11 月 12 日

表1 超音波検査による胆管拡張の年齢別参考値

年齢	基準値	上限値	拡張の診断
0歳	1.5mm	3.0mm	3.1mm 以上
1歳	1.7mm	3.2mm	3.3mm 以上
2歳	1.9mm	3.3mm	3.4mm 以上
3歳	2.1mm	3.5mm	3.6mm 以上
4歳	2.3mm	3.7mm	3.8mm 以上
5歳	2.4mm	3.9mm	4.0mm 以上
6歳	2.5mm	4.0mm	4.1mm 以上
7歳	2.7mm	4.2mm	4.3mm 以上
8歳	2.9mm	4.3mm	4.4mm 以上
9歳	3.1mm	4.4mm	4.5mm 以上
10歳	3.2mm	4.5mm	4.6mm 以上
11歳	3.3mm	4.6mm	4.7mm 以上
12歳	3.4mm	4.7mm	4.8mm 以上
13歳	3.5mm	4.8mm	4.9mm 以上
14歳	3.6mm	4.9mm	5.0mm 以上
15歳	3.7mm	5.0mm	5.1mm 以上
16歳	3.7mm	5.1mm	5.2mm 以上
17歳	3.7mm	5.2mm	5.3mm 以上
18歳	3.8mm	5.3mm	5.4mm 以上
19歳	3.8mm	5.4mm	5.5mm 以上
20歳代	3.9mm	5.9mm	6.0mm 以上
30歳代	3.9mm	6.3mm	6.4mm 以上
40歳代	4.3mm	6.7mm	6.8mm 以上
50歳代	4.6mm	7.2mm	7.3mm 以上
60歳代	4.9mm	7.7mm	7.8mm 以上
70歳代以上	5.3mm	8.5mm	8.6mm 以上

(文献11より引用)

り、戸谷は1995年に膵・胆管合流異常の概念を加えた分類⁷⁾を発表した。その後国内外からの報告で、総胆管の限局性拡張を呈するI型と、I型に肝内胆管の拡張が加わったIV-A型の頻度が非常に高く、Ia型、Ic型およびIV-A型は、ほぼ全例に膵・胆管合流異常を合併するが、他のIb型、II型、III型、IV-B型、V型では膵・胆管合流異常の合併はほとんどみられないことが判明してきた。

そこで本診断基準では、総胆管を含む肝外胆管が限局性に拡張し、全例に膵・胆管合流異常を合併する戸谷Ia型、Ic型とIV-A型の先天性胆道拡張症を、狭義の先天性胆道拡張症と定義した。また、Caroli病、戸谷分類のIa型、Ic型、IV-A型以外で膵・胆管合流異常のない胆道拡張症などは狭義の先天性胆道拡張症に含めないことにした。

2. 病態

先天性胆道拡張症では、胆管拡張やしばしば合併する総胆管の十二指腸側の狭小部 (narrow segment) によって胆汁の流出障害が起きる。また、合併する膵・胆管合流異常では、共通管が長く、乳頭部括約筋作用が膵胆管合流部に及ばないため、膵液と胆汁が相互に逆流する。膵液の胆道内への逆流 (膵液胆道逆流現象) は高率に胆道癌を発生させ、胆汁の膵管内への逆流 (胆汁膵管逆流現象) は膵炎を惹起させることがある。

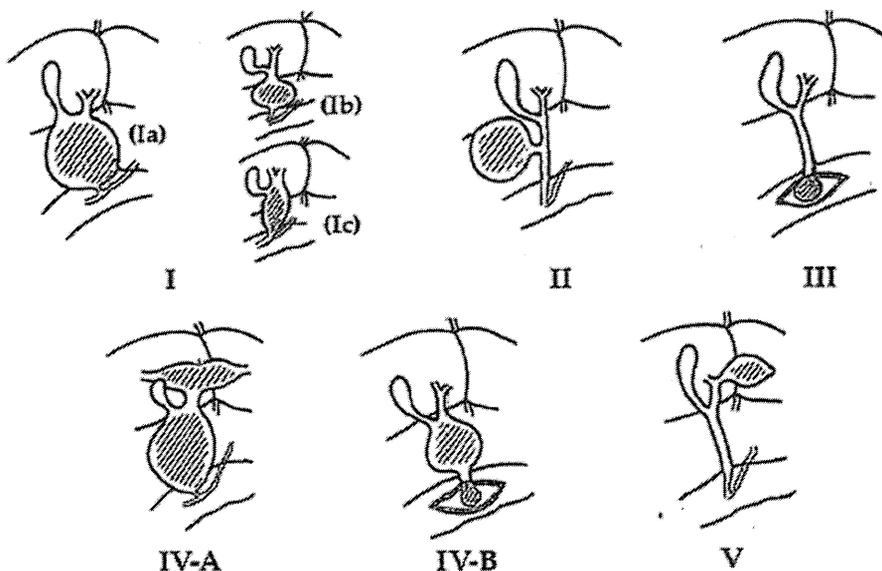


図1 戸谷分類 (1995年改変)(文献7より引用)

3. 診断基準

1) 胆管径

直接胆道造影 (ERCP, 経皮経肝胆道造影, 術中胆道造影など) は, 胆管内圧を上昇させて胆管が拡張する可能性がある検査なので, その計測値は参考にとどめ, 胆管拡張の診断は慎重にすべきである。

胆管径は, 年齢により変化する⁹⁾⁻¹⁰⁾ので, 超音波検査による年齢別の胆管径の上限值 (表 1)¹¹⁾を参考にして拡張の有無について診断する。

2) 胆管の拡張形態

先天性胆道拡張症には以下のような胆管の形態的特徴¹²⁾⁻¹⁴⁾を示す例が多いので, これらを参考にして診断する。

(1) 拡張した総胆管の十二指腸側に狭小部 (narrow segment) がみられる。

(2) 拡張が総胆管から三管合流部を越えて肝臓側に及ぶ場合は, 胆嚢管合流部の起始部が限局性に拡張している。

(3) 肝内胆管が限局性に拡張している場合は, 肝門部に相対的狭窄がみられる。

(4) 肝内胆管の拡張部とそれより上流の胆管とは著明な口径差がある。

3) 膵・胆管合流異常

膵・胆管合流異常とは, 解剖学的に膵管と胆管が十二指腸壁外で合流する先天性の形成異常である。膵・胆管合流異常の診断には, 画像または解剖学的検索によって, 膵管と胆管が異常に長い共通管をもって合流するか異常な形で合流すること, または膵管と胆管が十二指腸壁外で合流することを確認する必要がある。画像診断には, 直接胆道造影 (ERCP, 経皮経肝胆道造影, 術中胆道造影など) や, EUS または MD-CT の MPR 像などを用いる。また, 高アマミラーゼ胆汁は, 膵・胆管合流異常の存在を強く示唆しており有力な補助診断となる。

4. 参考

1) つぎのような所見は, 先天性胆道拡張症の存在を疑わせるので診断の参考となる¹⁾。

- (1) 出生前超音波検査による肝下面の嚢胞性病変
- (2) 新生児期の直接型優位の間歇性黄疸
- (3) 小児期から繰り返す腹痛発作
- (4) 小児の腹痛時の高アマミラーゼ血・尿症
- (5) 小児の胆道穿孔による胆汁性腹膜炎

2) 以下の類義語が使われているが, 先天性胆道拡張症 (congenital biliary dilatation) を推奨する。

先天性胆管拡張症 congenital bile duct dilatation (戸谷 1995)⁷⁾

先天性総胆管嚢胞 congenital choledochal cyst (Alonso-Lej 1959)⁹⁾

総胆管嚢胞 choledochal cyst

本論文に関連し, 開示すべき利益相反はなし

文 献

- 1) 日本膵・胆管合流異常研究会, 日本胆道学会, 膵・胆管合流異常診療ガイドライン, 東京: 医学図書出版, 2012
- 2) Kamisawa T, Ando H, Suyama M, et al. Japanese clinical practice guidelines for pancreaticobiliary maljunction. *J Gastroenterol* 2012; 47: 731—759
- 3) 日本膵・胆管合流異常研究会, 日本膵・胆管合流異常研究会診断基準検討委員会, 膵・胆管合流異常の診断基準 2013. *胆道* 2013; 27: 785—787
- 4) Kamisawa T, Ando H, Hamada Y, et al and The Japanese Study Group on Pancreaticobiliary Maljunction. Diagnostic criteria for pancreaticobiliary maljunction 2013. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2014; 21: 159—161
- 5) Alonso-Lej F, Rever WB Jr, Pessagno DJ. Congenital choledochal cyst, with a report of 2 and analysis of 94 cases. *Int Abstr Surg* 1959; 108: 1—30
- 6) Todani T, Watanabe Y, Narusue M, et al. Congenital bile duct cysts: Classification, operative procedures, and review of thirty-seven cases including cancer arising from choledochal cyst. *Am J Surg* 1977; 134: 263—269
- 7) 戸谷拓二. 先天性胆道拡張症の定義と分類. *胆と膵* 1995; 16: 715—717
- 8) 濱田吉則, 高橋裕夫, 安藤久實, ほか. 小児胆管径の基準値からみた胆管拡張の定義の問題点. *胆と膵* 2010; 31: 1269—1272
- 9) Itoi T, Kamisawa T, Fujii H, et al. Extrahepatic bile duct measurement by using transabdominal ultrasound in Japanese adults: multi-center prospective study. *J Gastroenterol* 2013; 48: 1045—1050
- 10) Kamisawa T, Ando H, Shimada M, et al. Recent advances and problems in the management of pancreaticobiliary maljunction: feedback from the guidelines committee. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2014; 21: 87—92
- 11) 濱田吉則, 濱田 洋, 高橋良彰, ほか. 胆管径か

先天性胆道拡張症 診断・治療ガイドライン

序文

本研究の目的は小児期発症難治性希少肝胆膵疾患の医療水準向上を目指して科学的根拠と合意に基づいた診断基準・重症度分類を包含する診断治療ガイドラインの作成である。先天性胆道拡張症 (CBD) では、ほぼ全例に膵・胆管合流異常を合併する事が知られており、日本膵・胆管合流異常研究会では、1990 年から全国症例登録を開始し、現在までに約 3,000 例の膵・胆管合流異常症例が登録されている。さらに平成 24 年には膵・胆管合流異常診療ガイドラインを出版された。しかし、小児の CBD の定義と診断基準が未策定で、診断・治療ガイドライン (CPG) も作成されておらず、均てん化された医療が提供されていない。

そこで、本研究では、CBD の定義と診断基準を策定し、Minds2014 に沿った科学的根拠に基づいた CPG の作成を最終目標とする。具体的方針に関して、CBD の定義と診断基準は、日本膵・胆管合流異常研究会の診断基準検討委員会で討議、策定し、CBD 診断基準 2015 として発表した。CPG 作成に関しては、膵・胆管合流異常診療ガイドラインから、抜粋、一部改変して Clinical Question を作成後に、引用文献のレベル分類、ステートメントの推奨度決定を行い、最終的に CBD の定義・診断基準を含めた科学的根拠に基づいた CPG の作成を目指した。

なお、膵・胆管合流異常診療ガイドライン (医学図書出版、平成 24 年出版) からの引用および転載に関しては、医学図書出版社から承諾書 (平成 27 年 6 月 9 日) を頂いた。

ガイドライン作成法

1) 文献検索、システマティックレビュー

膵・胆管合流異常診療ガイドラインで検索された文献に加え、Pubmed、医学中央雑誌で新たに 2015 年まで文献検索を追加し、各 CQ 毎に採用した引用文献を研究デザイン別に分類し表記した。評価開始時のエビデンスの質を高・中・低と分けた。次に各 CQ が含む重要なアウトカムを提示し、このアウトカムに関連する論文を研究デザインでグループ分けし、GRADE システムで用いられているシステマティックレビューの方法を用いて評価し、エビデンス総体のエビデンスの強さを決定し、「レベル*」と表記した。

GRADE システムによるシステマティックレビュー

文献のエビデンスレベル

- 「高」 システマティックレビュー (SR)、メタアナリシス (MA)、ランダム化比較試験 (RCT)
- 「中」 観察研究 (OS)、コホート研究、ケースコントロール研究
- 「低」 症例蓄積 (CS)、症例報告
専門委員会や専門家個人の意見 (EO)

エビデンス総体 (アウトカム総括) のエビデンスの強さ

- レベル A (強) : 効果の推定値に強く確信がある
- レベル B (中) : 効果の推定値に中等度の確信がある
- レベル C (弱) : 効果の推定値に対する確信は限定的である
- レベル D (とても弱い) : 効果の推定値がほとんど確信できない

2) 推奨の強さの決定

各 CQ のエビデンスレベルの結果をもとに、推奨度を決定した。推奨の強さ「1」では「実施することを推奨する」と表記し、推奨の強さ「2」では「実施することを提案する」と表記した。なお、診断、治療に関係しない CQ では推奨度は付けず、エビデンスレベルのみを記載した。コンセンサス形成方法は、基本的に Delphi 法を用い、委員の 70%以上の賛成をもって決定した。1 回目で結論が集約できないときには、各結果を公表して 2 回、3 回と投票を繰り返した。

推奨の強さ

強さ 「1」	(強い推奨) →実施することを推奨する
強さ 「2」	(弱い推奨) →実施することを提案する
強さ 「なし」	(明確な推奨が出来ない)

I 章 診断基準、分類、病態

診断基準 2015

(日本膵・胆管合流異常研究会の診断基準検討委員会で策定)

膵・胆管合流異常の診療ガイドライン (文献 1, 2) が、日本膵・胆管合流異常研究会と日本胆道学会から 2012 年に作成され、さらに膵・胆管合流異常の診断基準 2013 (文献 3, 4) がその翌年に作成された。そのなかで、膵・胆管合流異常を有し、胆管に拡張を認める例を先天性胆道拡張症とした。そこで、先天性胆道拡張症の診断基準 2015 においては、いわゆる狭義の先天性胆道拡張症の診断基準を明らかにした。

定義

先天性胆道拡張症 (congenital biliary dilatation) とは、総胆管を含む肝外胆管が限局性に拡張する先天性の形成異常で、膵・胆管合流異常を合併するものをいう。ただし、肝内胆管の拡張を伴う例もある。

病態

胆管拡張と膵・胆管合流異常により、胆汁と膵液の流出障害や相互逆流、胆道癌など肝、胆道および膵に様々な病態を引き起こす。

診断基準

先天性胆道拡張症の診断は、胆管拡張と膵・胆管合流異常の両者が画像または解剖学的に証明された場合になされる。ただし、結石、癌などによる胆道閉塞に起因する後天性、二次的な胆道拡張は除外する。

1. 胆管拡張の診断

胆管拡張は、胆管径、拡張部位、拡張形態の特徴を参考に診断する。

1) 胆管径

胆管径は、超音波検査、MRCP、CT (MD-CT の MPR 像ほか) などの胆道に圧のかからない検査によって、総胆管の最も拡張した部位の内径を測定する。

胆管径は、年齢により変化するので、年齢別の胆管径の上限値を参考にする。

2) 拡張部位

胆管拡張は、総胆管を含むものとする。また、総胆管を含む肝外胆管の拡張と同時に肝内胆管が拡張している例も、先天性胆道拡張症に含める。

3) 拡張形態

CBD 資料 2

拡張形態は、嚢胞型と円筒(紡錘)型の2つに分けられる。

狭義の先天性胆道拡張症は、戸谷分類(図1)のIa型、Ic型、IV-A型で表現される。

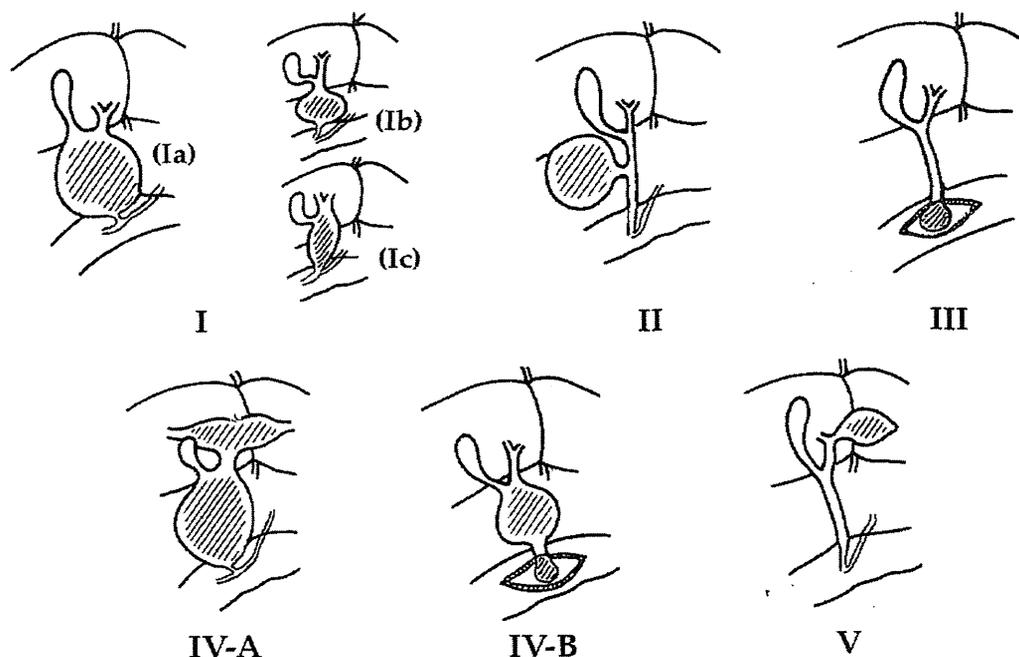


図1. 戸谷分類(1995年改変)(文献7より引用)

2. 膵・胆管合流異常の診断

膵・胆管合流異常の診断は、先天性胆道拡張症の診断に必須であり、膵・胆管合流異常の診断基準2013に準拠して診断する。

<解説>

1. 定義

先天性胆道拡張症は、従来欧米では congenital choledochal cyst と呼ばれてきた。Congenital choledochal cyst は1959年に Alonso-Lejら(文献5)により3つのタイプに分類された。その後、Alonso-Lejの分類を基本として1977年に Todani らは新たな分類(文献6)を提唱し、欧米で広く引用されるようになった。その後、先天性胆道拡張症は膵・胆管合流異常を高率に合併することが分かり、戸谷は1995年に膵・胆管合流異常の概念を加えた分類(文献7)を発表した。その後国内外からの報告で、総胆管の限局性拡張を呈するI型と、I型に肝内胆管の拡張が加わったIV-A型の頻度が非常に高く、Ia型、Ic型およびIV-A型は、ほぼ全例に膵・胆管合流異常を合併するが、他のIb型、II型、III型、IV-B型、V型では膵・胆管合流異常の合併はほとんどみられないことが判明してきた。

そこで本診断基準では、総胆管を含む肝外胆管が限局性に拡張し、全例に膵・胆管合流異常を合併する戸谷Ia型、Ic型とIV-A型の先天性胆道拡張症を、狭義の先天性胆道拡張症と定義した。また、Caroli病、choledochoceles、戸谷分類のIa型、Ic型、IV-A型以外で膵・胆管合流異常のない胆道拡張症などは狭義の先天性胆道拡張症に含めないことにした。

2. 病態

先天性胆道拡張症では、胆管拡張やしばしば合併する総胆管の十二指腸側の狭小部(narrow segment)によって胆汁の流出障害が起きる。また、合併する膵・胆管合流異常では、共通管が長く、乳頭部括約筋作用が膵胆管合流部に及ばないため、膵液と胆汁が相互

CBD 資料 2

に逆流する。膵液の胆道内への逆流（膵液胆道逆流現象）は高率に胆道癌を発生させ、胆汁の膵管内への逆流（胆汁膵管逆流現象）は膵炎を惹起させることがある。

3. 診断基準

1) 胆管径

直接胆道造影（ERCP、経皮経肝胆道造影、術中胆道造影など）は、胆管内圧を上昇させて胆管が拡張する可能性がある検査なので、その計測値は参考にとどめ、胆管拡張の診断は慎重にすべきである。

胆管径は、年齢により変化する（文献 8, 9, 10）ので、年齢別の胆管径の上限値（表 1）（文献 11）を参考にして拡張の有無について診断する。

2) 胆管の拡張形態

先天性胆道拡張症には以下のような胆管の形態的特徴（文献 12, 13, 14）を示す例が多いので、これらを参考にして診断する。

- (1) 拡張した総胆管の十二指腸側に狭小部(narrow segment)がみられる。
- (2) 拡張が総胆管から三管合流部を越えて肝臓側に及ぶ場合は、胆嚢管合流部の起始部が限局性に拡張している。
- (3) 肝内胆管が限局性に拡張している場合は、肝門部に相対的狭窄がみられる。
- (4) 肝内胆管の拡張部とそれより上流の胆管とは著明な口径差がある。

3) 膵・胆管合流異常

膵・胆管合流異常とは、解剖学的に膵管と胆管が十二指腸壁外で合流する先天性の形成異常である。膵・胆管合流異常の診断には、画像または解剖学的検索によって、膵管と胆管が異常に長い共通管をもって合流するか異常な形で合流すること、または膵管と胆管が十二指腸壁外で合流することを確認する必要がある。画像診断には、直接胆道造影（ERCP、経皮経肝胆道造影、術中胆道造影など）や、EUS または MD-CT の MPR 像などを用いる。また、高アミラーゼ胆汁は、膵・胆管合流異常の存在を強く示唆しており有力な補助診断となる。

4. 参考

1) つぎのような所見は、先天性胆道拡張症の存在を疑わせるので診断の参考となる（文献 1）。

- (1) 出生前超音波検査による肝下面の嚢胞性病変
- (2) 新生児期の直接型優位の間歇性黄疸
- (3) 小児期から繰り返す腹痛発作
- (4) 小児の腹痛時の高アミラーゼ血・尿症
- (5) 小児の胆道穿孔による胆汁性腹膜炎

2) 以下の用語が使われているが、先天性胆道拡張症(congenital biliary dilatation)を推奨する。

先天性胆管拡張症	congenital bile duct dilatation(戸谷 1995) (文献 7)
先天性総胆管嚢胞	congenital choledochal cyst(Alonso-Lej 1959) (文献 5)
	congenital bile duct cyst(Todani 1977) (文献 6)
総胆管嚢胞	choledochal cyst

文献

- 1) 日本膵・胆管合流異常研究会、日本胆道学会. 膵・胆管合流異常診療ガイドライン. 医学図書出版、2012.
- 2) Kamisawa T, Ando H, Suyama M, et al. Japanese clinical practice guidelines for pancreaticobiliary maljunction. J Gastroenterol 47:731-759, 2012.
- 3) 日本膵・胆管合流異常研究会 日本膵・胆管合流異常研究会診断基準検討委員会. 膵・

CBD 資料 2

胆管合流異常の診断基準 2013. 胆道 27:785-787, 2013.

4) Kamisawa T, Ando H, Hamada Y, et al. and The Japanese Study Group on Pancreaticobiliary Maljunction. Diagnostic criteria for pancreaticobiliary maljunction 2013. J Hepatobiliary Pancreat Sci 21:159-161, 2014.

5) Alonso-Lej F, Rever WB Jr, Pessagno DJ. Congenital choledochal cyst, with a report of 2 and analysis of 94 cases. Int Abstr Surg 108:1-30, 1959.

6) Todani T, Watanabe Y, Narusue M, et al. Congenital bile duct cysts: Classification, operative procedures, and review of thirty-seven cases including cancer arising from choledochal cyst. Am J Surg 134:263-269, 1977.

7) 戸谷拓二. 先天性胆道拡張症の定義と分類. 胆と膵 16:715-717, 1995.

8) 濱田吉則、嵩原裕夫、安藤久實、ほか. 小児胆管径の基準値からみた胆管拡張の定義の問題点. 胆と膵 31:1269-1272, 2010.

9) Itoi T, Kamisawa T, Fujii H, et al. Extrahepatic bile duct measurement by using transabdominal ultrasound in Japanese adults: multi-center prospective study. J. Gastroenterol 48:1045-50, 2013.

10) Kamisawa T, Ando H, Shimada M, et al. Recent advances and problems in the management of pancreaticobiliary maljunction: feedback from the guidelines committee. J Hepatobiliary Pancreat Sci 21: 87-92, 2014.

11) 濱田吉則、濱田 洋、高橋良彰、ほか. 胆管径からみた胆管拡張の定義. 胆と膵 35:943-945, 2014.

12) Ando H, Ito T, Kaneko K, et al. Congenital stenosis of the intrahepatic bile duct associated with choledochal cysts. J Am Coll Surg 181:426-430, 1995.

13) 細村直弘、藤井秀樹、雨宮秀武、ほか. 先天性胆道拡張症の定義と診断基準に関する考察. 胆と膵 31:1273-1278, 2010.

14) 安藤久實、伊藤喬廣、杉藤徹志. 先天性胆道拡張症における嚢胞壁の組織学的研究—特に嚢胞下部の平滑筋組織について— 日消病誌 84:1797-1801, 1987.

表 1. 胆管拡張の年齢別参考値(文献 11 より引用)

年齢	基準値	上限値	拡張の診断
0 歳	1.5mm	3.0mm	3.1 mm 以上
1 歳	1.7mm	3.2mm	3.3 mm 以上
2 歳	1.9mm	3.3mm	3.4 mm 以上
3 歳	2.1mm	3.5mm	3.6 mm 以上
4 歳	2.3mm	3.7mm	3.8 mm 以上
5 歳	2.4mm	3.9mm	4.0 mm 以上
6 歳	2.5mm	4.0mm	4.1 mm 以上
7 歳	2.7mm	4.2mm	4.3 mm 以上
8 歳	2.9mm	4.3mm	4.4 mm 以上
9 歳	3.1mm	4.4mm	4.5 mm 以上
10 歳	3.2mm	4.5mm	4.6 mm 以上
11 歳	3.3mm	4.6mm	4.7 mm 以上
12 歳	3.4mm	4.7mm	4.8 mm 以上
13 歳	3.5mm	4.8mm	4.9 mm 以上
14 歳	3.6mm	4.9mm	5.0 mm 以上
15 歳	3.7mm	5.0mm	5.1 mm 以上
16 歳	3.7mm	5.1mm	5.2 mm 以上
17 歳	3.7mm	5.2mm	5.3 mm 以上

CBD 資料 2

18 歳	3.8mm	5.3mm	5.4 mm 以上
19 歳	3.8mm	5.4mm	5.5 mm 以上
20 歳代	3.9mm	5.9mm	6.0 mm 以上
30 歳代	3.9mm	6.3mm	6.4 mm 以上
40 歳代	4.3mm	6.7mm	6.8 mm 以上
50 歳代	4.6mm	7.2mm	7.3 mm 以上
60 歳代	4.9mm	7.7mm	7.8 mm 以上
70 歳代以上	5.3mm	8.5mm	8.6 mm 以上

CQ-I-1 先天性胆道拡張症の発生機序は？

- 先天性胆道拡張症の発生機序は解明されていないが、膵・胆管合流異常の発生と密接に関連している。
- 膵・胆管合流異常の発生機序は、胎生 4 週頃までに起こる 2 葉の腹側膵原基から形成される腹側膵の形成異常とする説が有力である。
- 胆道拡張は原腸の内腔形成機序に関連しているとする説が有力である。

<解説>

先天性胆道拡張症は、膵・胆管合流異常が生じる過程で起きるものと考えられている。膵・胆管合流異常の発生機序は解明されていないので、先天性胆道拡張症の発生機序についても詳細は不明であり、現在までに理解されている膵、胆道の発生から推測するしかないのが現状である。

胆道系は、前腸より生じる肝憩室から肝臓とともに発生し、肝憩室自体は総胆管、胆嚢管、胆嚢となる。腹側膵は、肝憩室の前腸付着部近傍からそれぞれ導管を持つ 2 葉の腹側膵原基（頭側及び尾側）が胎生 4 週頃に癒合して 1 葉の腹側膵として形成される⁽¹⁾。腸管の回転に伴って腹側膵が背側膵と 6 週頃に癒合し、胎生 12 週ごろから胆汁が生成される⁽²⁾。

膵・胆管合流異常は、胎生 4 週頃までに起こる 2 葉の腹側膵原基から形成される腹側膵の形成異常によって生じると理解される⁽³⁾。この際、同部位の肝憩室の形成にも影響を与えると考えられる。図 1⁽⁴⁾のごとく、正常では頭側膵原基の導管(W1)が消褪する。頭側膵原基の導管(W1)が遺残すれば膵管系と胆管系が 2 か所で合流する複雑な膵・胆管合流異常が生じる。腹側膵原基の形成異常により同部位の総胆管末端(Ct)が閉塞すれば胆道拡張を伴う膵・胆管合流異常、すなわち先天性胆道拡張症が生じ、尾側腹側膵原基の形成不全が起こると胆道拡張を伴わない膵・胆管合流異常、すなわち胆管非拡張型膵・胆管合流異常が生じる。

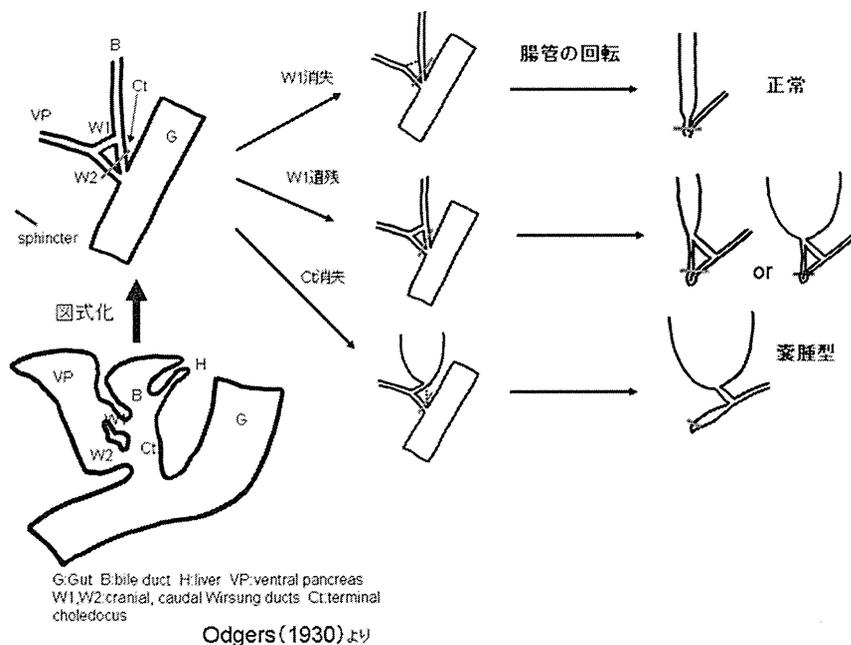
原腸、特に肝憩室を含む前腸の内腔は、上皮の増殖により一度閉塞するが、その後内腔を閉塞した上皮が空洞化することによって再開通し、腸管内腔が形成される。胆道系の異常な拡張は、肝憩室上皮と原腸上皮の連続性が絶たれたときに、肝憩室由来の総胆管、胆嚢管、胆嚢、そして肝憩室上皮由来の肝管に生じると考えられる⁽⁵⁾。また、胆管芽と腹側膵原基が癒合し、次いで膵管分枝との癒合が生じると、この部分における胆管の空泡化に障害が起きる。胆管下部の空泡化がなされなかった場合（胆管の離断型閉塞）に先天性胆道拡張症となり、空泡化の障害が軽度の場合は胆管拡張の程度の少ない膵・胆管合流異常となり、空泡化に異常がなかった場合は胆管非拡張型膵・胆管合流異常となるという考えもある⁽⁶⁾。

なお、胆管拡張の機序については、膵・胆管合流異常に伴う膵液逆流説、胆管壁の弾性線維の未熟性による胆管壁脆弱説、末梢胆管の先天的狭窄などによって生じる胆汁通過障害説など⁽⁷⁾があるが、現時点では不明な点が多い。

文献

- 1) Odgers PNB: Some observations on the development of the ventral pancreas in man. J Anat 65:1-7, 1930. (OS)
- 2) Pattern BM: Human Embryology. 2nded. McGraw-Hill Book Company Inc. :479-483, 1953. (CS)
- 3) 大井 至、大橋正樹：膵・胆管発生異常の発生学的考察. 胆と膵 3:463-476, 1982. (OS)
- 4) 日本膵・胆管合流異常研究会、日本胆道学会：膵・胆管合流異常診療ガイドライン. 医学図書出版、2012. (CPG)
- 5) 大井 至、土岐文武、西野隆義、ほか：膵・胆管合流異常における胆管嚢状拡張に関する発生学的考察. 胆道 21:39-44, 2007. (EO)
- 6) 安藤久實：膵・胆管合流異常の発生機序について. 胆と膵 16:723-728, 1995. (EO)
- 7) 安藤久實：先天性胆道拡張症ではどうして胆管が拡張するの？ 小児外科 41(12):1353-1356, 2009. (EO)

図1 先天性胆道拡張症の発生に関する説 (文献4より引用)



CQ-I-2 先天性胆道拡張症の発生頻度に、性別や地域で差があるのか？

- 男女比は約 1 : 3 で若年女性に多くみられる (レベルC)。
- 欧米に比べ東洋人に多いとされている (レベルD)。

<解説>

日本膵・胆管合流異常研究会による全国集計結果によると、男性に比べ約3倍女性に優位に発症し、特に20代までの若年女性に多い¹⁾。正確な人種別での発生頻度は不明であるが、日本、中国、韓国からの報告が多く、欧米に比べ東洋人に発生頻度が高い²⁾。本邦では約1,000人に1人³⁾、韓国では先天性胆道拡張症は約0.3%、膵・胆管合流異常は約4.1%の頻度で⁴⁾、欧米では出生200万人に1人から5万～15万人に1人ぐらいの頻度⁵⁻⁷⁾との報告もある。

CBD 資料 2

文献

- 1) 日本膵・胆管合流異常研究会. 膵・胆管合流異常症例登録. 船曳孝彦 編:膵・胆管合流異常その Consensus と Controversy. 東京:医学図書出版 1997: 409-425. (Case Series)
- 2) Yamaguchi M. Congenital choledochal cysts. Analysis of 1,433 patients in the Japanese literature. Am J Surg 1980;140:653-657. (Case Series)
- 3) Miyano T, Yamataka A. Choledochal cysts. Curr Opin Pediatr 1997;9:283-288. (E0)
- 4) Kim MH, Lim BC, Park HJ, et al. A study on normal structures, variations, and anomalies of the Korean pancreaticobiliary ducts: cooperative multicenter study. Korean J Gastrointest Endosc 2000;21:624-632. (Observational study)
- 5) Olbourne NA. Choledochal cysts: a review of the cystic anomalies of the biliary tree. Ann R Coll Surg 1975;56:26-32. (E0)
- 6) Howell CG, Templeton JM, Weiner S, et al. Antenatal diagnosis and early surgery for choledochal cyst. J Pediatr Surg 1983;18:387-393. (Case Series)
- 7) Lenriot JP, Gigot JF, Segol P. Bile duct cysts in adults: a multi-institutional retrospective study. French Association for Surgical Research. Ann Surg 1998;228:159-166. (Observational study)

CQ-I-3 先天性胆道拡張症における膵液胆道、胆汁膵管逆流現象とは？

- 膵・胆管合流異常においては乳頭部括約筋の作用が合流部に及ばないために膵液と胆汁の相互逆流を生じる (レベル B)。
- 膵液の胆道内逆流は胆汁中の膵酵素が異常高値を示すことから明らかであり、胆道癌の発生原因の可能性がある (レベル B)。
- 胆汁の膵管内逆流も生じていることは明らかであるが、膵炎などへの関与に関してはさらなる検討が必要である (レベル D)。

<解説>

膵・胆管合流異常においては、膵管と胆管は乳頭部括約筋の作用の及ばない部位で合流することにより、膵液と胆汁は相互に逆流することが可能となる。通常、膵管内圧は胆管内圧より高いことから¹⁾、膵液の胆道内逆流が生じることに議論の余地はない。これは膵・胆管合流異常において、胆嚢あるいは胆管の胆汁を採取すると、膵酵素であるアミラーゼ、リパーゼが異常高値を示すことから明らかである²⁾。最近ではセクレチン負荷 dynamic MRCP によって画像でも逆流を描出することが可能となっている³⁾。胆道内に流入した膵酵素は胆汁中の enterokinase により活性化し、胆道上皮の障害、再生を繰り返すことで遺伝子変異を生じ、発癌に至ると推測されている^{4,5)}。

一方、胆汁の膵管内逆流に関する報告は少ない。膵・胆管合流異常において、Tチューブからの胆管造影などで膵管が造影されることはよく知られているが、人工的な圧を加えた状態であり生理的な逆流とはいいがたい。Tチューブ造影では膵・胆管合流異常を伴わない症例でも 13.3~27%程度の割合で膵管が造影されると報告されている⁶⁻⁸⁾。Fumino ら⁹⁾は DIC-CT を行うことで膵・胆管合流異常の 15 例中 6 例に膵管が描出されたと報告しており、胆汁の膵管内逆流を画像で証明している。しかし、どのような条件下で圧勾配に逆らって逆流が生じるのかは明確ではなく、また膵液の逆流がどのような病態を引き起こすのか、膵炎への関与に関しても今後の検討が必要である。

CBD 資料 2

文献

- 1) Tanaka M, Ikeda S, Kawakami K, et al. The presence of a positive pressure gradient from pancreatic duct to choledochal cyst demonstrated by duodenoscopic microtransducer manometry: clue to pancreaticobiliary reflux. *Endoscopy* 1982;14:45-47. (case report)
- 2) Tashiro S, Imaizumi T, Ohkawa H, et al. Pancreaticobiliary maljunction: retrospective and nationwide survey in Japan. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2003;10:345-351. (Case Series)
- 3) Matsufuji H, Araki Y, Nakamura A, et al. Dynamic study of pancreaticobiliary reflux using secretin-stimulated magnetic resonance cholangiopancreatography in patients with choledochal cysts. *J Pediatr Surg* 2006;41:1652-1656. (Case Series)
- 4) Nakamura T, Okada A, Higaki J, et al. Pancreaticobiliary maljunction-associated pancreatitis: an experimental study on the activation of pancreatic phospholipase A2. *World J Surg* 1996;20:543-550. (Animal study)
- 5) Tanno S, Obara T, Fujii T, et al. Proliferative potential and K-ras mutation in epithelial hyperplasia of the gallbladder in patients with anomalous pancreaticobiliary ductal union. *Cancer* 1998;83:267-275. (Case control study)
- 6) Armstrong CP, Taylor TV. Pancreatic duct reflux and acute gallstone pancreatitis. *Ann Surg* 1986;204:59-64. (Case Series)
- 7) Hloury Y, Leborgne J, Rogez JM, et al. Radiologic anatomy of the bile ducts based on intraoperative investigation in 250 cases. *Anat Clin* 1985;7:93-102. (Case Series)
- 8) Fujisaki S, Tomita R, Koshinaga T, et al. Analysis of pancreaticobiliary ductal union based on intraoperative cholangiography in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Scand J Gastroenterol* 2002;37:956-959. (Case Series)
- 9) Fumino S, Tokiwa K, Katoh T, et al. New insight into bile flow dynamics in anomalous arrangement of the pancreaticobiliary duct. *Br J Surg* 2002;89:865-869. (Case Series)

II 章 症状、検査所見

CQ-II-1 先天性胆道拡張症にはどのような臨床症状があるか？

- 主な症状は腹痛、嘔吐、黄疸、発熱などである（レベルB）。
- 先天性胆道拡張症の症状は腹痛、黄疸、腹部腫瘍が三主徴といわれてきたが、すべて揃うのは少ない（レベルD）。

<解説>

膵・胆管合流異常研究会では1990年から1999年までの10年間に全国集計で得られた1,627例について検討がなされている¹⁾。成人は10 mm以上、小児は5 mm以上を胆管拡張として分類し、胆管拡張を伴うもの(1,239例)と伴わないもの(388例)に分け、前者を先天性胆道拡張症、後者を胆管非拡張型膵・胆管合流異常としている。先天性胆道拡張症の86.1%に症状がみられ、主なものは腹痛(78%)、嘔吐(36%)、黄疸(22%)、発熱(22%)であった。

小児の主な症状は、腹痛(81.8%)、嘔気・嘔吐(65.5%)、黄疸(43.6%)、腹部腫痛(29.0%)、発熱(29.0%)、白色便(25.5%)であった²⁾。また、腹痛(77.8%)、嘔吐(40.7%)、黄疸(18.5%)、発熱(16.7%)、腹部腫痛(7.4%)、灰白便(13.0%)、無症状(2%)とする報告もある³⁾。腹痛、黄疸、腹部腫痛が三主徴といわれてきたが、すべて揃うのは20~30%程度²⁾から0%³⁾までさまざまである。小児では発症年齢と関係があり、なかでも腹痛は1歳未満では20%、1歳以上では83.7%と年齢差が著明である³⁾。また、症状は年齢や胆管拡張形態とも関連しており、新生児・乳児期発症例は嚢泡型が多く、黄疸と腹部腫痛が主であるが、幼児・年長児期発症例は紡錘状・円柱状が多く腹痛が主という報告もある⁴⁾。

三主徴において、成人では腹部腫瘍を示す巨大な嚢泡型はほとんどみられないので、すべて揃うのは小児の症例に限られる。成人の先天性胆道拡張症の症状は、腹痛が主で85%と多いが、一方で無症状も15%にある。なお、40歳以上では腹痛は58%とやや少なく、逆に無症状は33%と多い⁵⁾。

文献

- 1) Tashiro S, Imaizumi T, Ohkawa H: Pancreaticobiliary maljunction: retrospective and nationwide survey in Japan. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2003;10:345-351. (Case Series)
- 2) 安藤久實. 先天性胆道拡張症. 伊藤泰雄、高松英夫、福澤正洋 編: 標準小児外科 第6版. 東京: 医学書院 2012;232-235. (E0)
- 3) 高松英夫、矢野常広、野口啓幸、ほか. 胆道拡張症とその病態. 船曳孝彦 編: 膵・胆管合流異常 その Consensus と Controversy. 東京: 医学図書出版 1997;96-100. (E0)
- 4) 浜田吉則、佐藤正人、川西 洋、ほか. 小児膵管胆道合流異常症例の検討-発症年齢による特徴について-, 日本膵管胆道合流異常研究会プロシーディング第11巻 1988;11:94-95. (Case Series)
- 5) 小柳泰久、長江逸郎、伊藤伸一、ほか. 小児例と成人例の相違. 船曳孝彦 編: 膵・胆管合流異常 その Consensus と Controversy. 東京: 医学図書出版 1997;109-114. (Case Series)

CQ-II-2 先天性胆道拡張症で行うべき血液検査は？

- 無症状時には多くの場合、血液検査に異常はなく、有症状時には、血中アミラーゼ、直接型ビリルビン、胆道系酵素などを測定することを推奨する。（推奨度 1、レベル C）

<解説>

先天性胆道拡張症では、膵・胆管合流異常と胆道系の合併病変（結石、狭窄など）や、食事や脱水などによる胆汁、膵液の動的变化や質的变化によって一時的に症状が発生する。すなわち症状の発生は合併症が原因と考えられ、血液検査の異常も有症状時に一過性にみられ、症状が治まると異常であった検査値も正常化することから、血液検査の異常も合併症によるものが多い。異常値を呈する検査項目と機序は以下の通りである。

アミラーゼ：腹痛は膵液の鬱滞時に起き高アミラーゼ血症を伴うことが多い。腹痛、嘔気・嘔吐などの膵炎様症状の頻度は若年者ほど高い。膵炎の多くは共通管内の蛋白栓（protein plug）が乳頭部に嵌頓し、膵液や胆汁が鬱滞して膵管や胆道内圧が上昇し腹痛をきたす¹⁾。篠原らの報告では、小児例の来院時の検査で、高アミラーゼ血症を 115 例中 53 例(46%)に認めている²⁾。胆道に逆流した膵酵素が胆道内圧の上昇によって血中に移行するという実験データがある³⁾。

ビリルビン：主に直接型が上昇する。結石や蛋白栓が胆道系や共通管内にある場合、一時的な胆汁鬱滞により閉塞性黄疸に至ることがある。しかし胆道閉鎖症でみられる黄疸が持続性であるのに対して、先天性胆道拡張症でみられる黄疸は間歇性である。

胆道系酵素：胆道閉塞の病態になれば同様に上昇する。

膵・胆管合流異常症例登録⁴⁾によると、血液検査項目と高値を示す割合（症例数/症例数）は、アミラーゼ 20.4%(182/894)、エラスターゼ 1 31.8%(89/280)、トリプシン 35.5%(55/155)、フォスフォリパーゼ A2 33.3%(34/102)、総ビリルビン 29.4%(225/766)、直接型ビリルビン 23.3%(200/859)、アルカリフォスファターゼ 45.4%(435/959)、 γ -GPT 42.7%(395/925)である。

文献

- 1) 安藤久實。先天性胆道拡張症。岡田 正 監、伊藤泰雄、高松英夫、福澤正洋 編：標準小児外科学 第5版。東京：医学書院、2007；184-187(E0)
- 2) 篠原 剛、安藤久實。膵・胆管合流異常 診断、小児。臨床消化器内科 2002；17：1435-1443(E0)
- 3) 大川治夫、澤口重徳、山崎洋次、ほか。膵管胆道合流異常における高アミラーゼ血症の発生機序に関する実験的検討。日小外会誌 1983；19：32-37(animal study)
- 4) 日本膵・胆管合流異常研究会。膵・胆管合流異常症例登録（1990年1月1日～1995年12月31日）集計結果 船曳孝彦編：膵・胆管合流異常 その Consensus と Controversy。東京：医学図書出版、1997；p409-425(Case Series)

Q1-II-3 先天性胆道拡張症のスクリーニングに US は有用か？

- US は総胆管・肝内胆管の拡張や胆嚢壁内側の肥厚を描出し、先天性胆道拡張症の診断の契機となる。先天性胆道拡張症のスクリーニングに有用であり、実施することを推奨する（推奨度 1、レベル B）。

〈解説〉

先天性胆道拡張症の診断において US は簡便で非侵襲的な画像診断であり、スクリーニング法として重要かつ有用である¹⁻⁴⁾。臨床的に黄疸を認めない症例において US を施行した際、著しい胆管拡張の所見を認めた場合は、先天性胆道拡張症が疑われるので、MRCP、EUS や ERCP などを用いて膵・胆管合流異常の有無を検索する必要がある(図 1)¹⁻⁴⁾。先天性胆道拡張症における胆管拡張は、胆管結石や悪性腫瘍などによる胆管閉塞に伴う胆管拡張に比べて、拡張胆管が局限して急激に正常径の胆管に移行する点が特徴である²⁾。

先天性胆道拡張症では、合併する膵・胆管合流異常の影響で、胆嚢壁の肥厚を認めることが多い。膵・胆管合流異常では混和した膵液と胆汁が胆嚢に貯留されるため、胆嚢壁の炎症と緩解が繰り返される結果、細胞増殖活性の亢進を伴って過形成から異形成を経て胆嚢癌に至る発癌機序が推測されている⁵⁾⁶⁾。病理組織標本の検討では、過形成は乳頭状の形態をとることが多く、粘膜の高さは 1mm 程度におよぶ場合があり⁶⁾、同部位は US で胆嚢壁内側の低エコー層の肥厚として認識されることが多い⁷⁻⁹⁾ (図 2)。US では、膵・胆管合流異常は描出できないが、胆管拡張所見や胆嚢壁肥厚所見等の所見から、先天性胆道拡張症を拾い上げることができる。

文献

- 1) Sato M, Ishida H, Konno K, et al. Choledochal cyst due to anomalous pancreatobiliary junction in the adult: sonographic findings. *Abdom Imaging* 2001; 26: 395-400 (Case Series)
- 2) 篠原 剛、安藤久實。膵・胆管合流異常 診断、小児。臨床消化器内科 2002; 17: 1435-1443 (E0)
- 3) 朝倉 徹、山極哲也、下瀬川 徹。膵・胆管合流異常の拾い上げ診断、超音波検診例の検討を中心に。消化器画像 2003; 5: 197-203 (Observational study)
- 4) 松森友昭、真口宏介、高橋邦幸、ほか。体外式および超音波内視鏡検査の役割。小児外科 2013; 45: 2013-2016(?)
- 5) Hanada K, Itoh M, Fujii K, et al. Pathology and cellular kinetics of gallbladder with an anomalous junction of the pancreaticobiliary duct. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 1007-1011 (Case control study)
- 6) Yamamoto M, Nakajo S, Tahara E, et al. Mucosal changes of the gallbladder in