

## 今月のテーマ 先天性胆道拡張症の最前線

### 先天性胆道拡張症の診療ガイドライン (ダイジェスト版)

石橋 広樹 島田 光生 矢田 圭吾<sup>1)</sup>

**要旨:** 先天性胆道拡張症 (congenital biliary dilatation ; CBD) 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、臍・胆管合流異常を合併し、胆汁と臍液の流出障害や相互逆流、胆道癌など肝、胆道および臍にさまざまな病態を引きおこす疾患であるが、診療ガイドラインはいまだ策定されていない。今回、CBD 診療ガイドラインの作成にあたり、臍・胆管合流異常診療ガイドラインから、抜粋、一部改変し、clinical question 作成、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、科学的根拠に基づいた CBD 診療ガイドラインを作成したので、ダイジェスト版として紹介する。

**索引用語:** 先天性胆道拡張症、臍・胆管合流異常、総胆管嚢腫、先天異常

#### はじめに

先天性胆道拡張症 (congenital biliary dilatation ; CBD) では、ほぼ全例に臍・胆管合流異常を合併することが知られており、日本臍・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 3000 例の臍・胆管合流異常症例が登録されている。さらに 2012 年には臍・胆管合流異常診療ガイドラインが出版された。しかし、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、厚生労働科学研究費補助金 (難治性疾患等政策研究事業) 「小児期発症の希少難治性肝胆膵疾患における包括的な診断・治療ガイドライン作成に関する研究」(仁尾班) において CBD の診療ガイドラインを作成することとなった。本研究で、CBD の定義と診断基準を策定し、Minds 2014 に沿った科学的根拠に基づいた診療ガイド

ラインの作成を最終目標とした。具体的方針に関して、CBD の定義と診断基準は、日本臍・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、臍・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 (CQ) を作成した。最終的に I. 診断基準、分類、病態 (3 CQs)、II. 症状、検査所見 (6 CQs)、III. 臍・胆道合併症 (3 CQs)、IV. 治療、予後 (8 CQs) の計 20 個の CQ を作成した。その後、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、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診療ガイドラインの作成を行った。

なお、臍・胆管合流異常診療ガイドライン<sup>1)</sup>(医学図書出版、2012 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 (2015

1) 徳島大学消化器・移植外科

Japanese clinical practice guidelines for congenital biliary dilatation  
Hiroki ISHIBASHI, Mitsuo SHIMADA and Keigo YADA<sup>1)</sup>

1) Department of Surgery, the University of Tokushima Graduate School  
Corresponding author : 石橋 広樹 (hiroki@tokushima-u.ac.jp)

年6月9日)をいただいた。

今後は、2名の外部評価委員による評価を受け、Mindsのホームページへの掲載を目指し、さらなる普及に努める予定である。

本稿では、CBDに対して病態から診断、治療まで網羅し、初めてまとめられた診療ガイドラインを紹介、概説する。なお、全文は、仁尾班の総合研究報告書に既に記載されており、本稿はそのダイジェスト版であることを追記する。さらにCBDの診断基準は、本特集の他稿で述べられているので、ここでは割愛する。

### I ガイドライン作成委員

島田光生 (徳島大学消化器・移植外科)  
 神澤輝実 (東京都立駒込病院消化器内科)  
 藤井秀樹 (山梨大学外科学講座第1教室)  
 遠藤 格 (横浜市立大学消化器・腫瘍外科)  
 濱田吉則 (関西医科大学小児外科)  
 窪田正幸 (新潟大学小児外科)  
 漆原直人 (静岡県立こども病院外科)  
 石橋広樹 (徳島大学小児外科)

### II ガイドライン作成法

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、インターネットを用いて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A(強)、レベルB(中)、レベルC(弱)、レベルD(とても弱い)に分けて表記した。

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、8

名の委員の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。

### III CBD診療ガイドライン (ダイジェスト版)

#### 1. 診断基準, 分類, 病態

#### 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>

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<sup>2)</sup>。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<sup>3)</sup>。正常では頭側膵原基の導管が消褪する。頭側膵原基の導管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<sup>1)</sup>。

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。胆管下部の空洞化がなされな

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、空胞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、空胞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<sup>4)</sup>。

### QC-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歳代までの若年女性に多い<sup>5)</sup>。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<sup>6)</sup>。本邦では約1,000人に1人<sup>7)</sup>、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<sup>8)</sup>、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<sup>9)~11)</sup>との報告もある。

### QC-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もある（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<sup>12)</sup>、膵液の胆道内逆流が生じることに議論の余地はない。

一方、胆汁の膵管内逆流に関する報告は少ない。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。

#### 2. 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<sup>13)</sup>。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。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20~30%程度<sup>14)</sup>から0%<sup>15)</sup>までさまざまである。

### 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、血中アマラーゼ、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

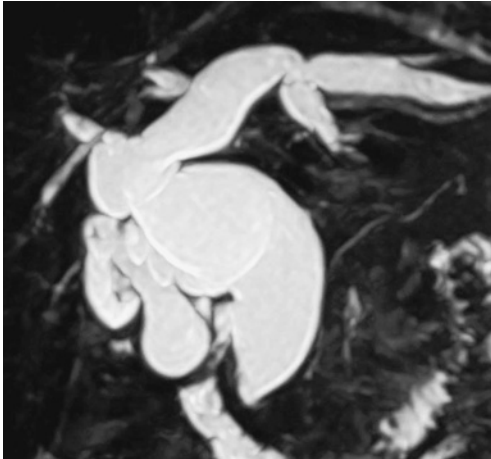


Figure 1. 先天性胆道拡張症のMRCP像.

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。

#### 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）。

##### <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。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<sup>16)~19)</sup>。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。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などの所見から、先天性胆道拡張症を拾い上げることができる。

#### 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。

##### <解説>

MRCPは、先天性胆道拡張症の診断において、ERCPより肝内・外胆管の拡張像を含めた胆道系全体の描出に優れている。特に小児においては非侵襲的検査でもあり、先天性胆道拡張症が疑われる症例においては、まず実施すべき検査と考えられるが、乳幼児や共通管が短い例では、診断が困難な場合があるので注意が必要である。

先天性胆道拡張症に対するMRCPの正診率は38~100%<sup>20)~24)</sup>と報告され、小児における膵・胆管合流異常の描出率は40~80%と報告されている<sup>21)23)~25)</sup>(Figure 1)。

#### CQ-II-5 先天性胆道拡張症の診断にERCPは有用か？

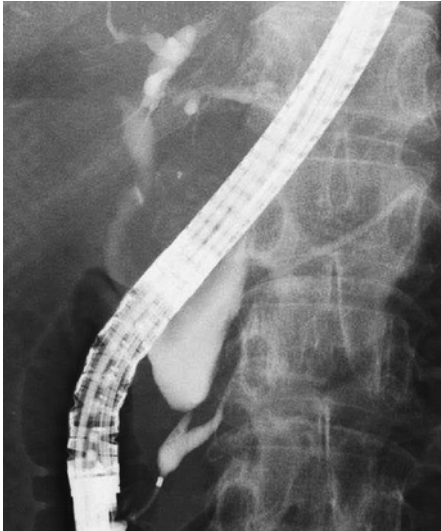
・ERCPは、肝外胆管の拡張と膵・胆管合流異常の診断に有用であり、実施することを提案する（推奨度2，レベルB）。

・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。

##### <解説>

MRCPやDIC-CTは、先天性胆道拡張症における拡張胆管や肝内胆管の描出に優れている<sup>26)</sup>。一方、ERCPにより先天性胆道拡張症の胆道系の全貌を知るには、多量の造影剤の注入が必要であり、胆道内圧の急激な上昇による疼痛などを生じることが少なくない<sup>27)</sup>。合併する膵・胆管合流異常の診断には、ERCPが有用である。膵・胆管合





**Figure 2.** 先天性胆道拡張症のERCP像：共通管長15mmの膵・胆管合流異常と総胆管の紡錘状拡張を認める。

流異常は、膵管と胆管が異常に長い共通管をもって合流する、あるいは異常な形で合流する所見より診断される (Figure 2)<sup>28)</sup>。

ERCPは、膵胆管合流部の詳細な解剖を明瞭に描出できるが、膵炎などの偶発症を伴う検査であり、特に小児の先天性胆道拡張症の診断においては、その適応は他の画像所見と併せて慎重に決定すべきである<sup>26)</sup>。

#### 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)。

#### <解説>

出生前診断される先天性胆道拡張症はIa型がほとんどのため、胎児超音波検査で肝下面の嚢胞性病変<sup>29)</sup>として描出される。現在、出生前診断される症例は増加傾向にある<sup>29)~31)</sup>。在胎20週頃から胎児超音波検査での描出が可能となり<sup>32)</sup>、早ければ在胎15週で見つけられる<sup>30)</sup>。出生前診断例は、他の年代と比べ肝内胆管拡張症例が少ないことも特徴<sup>29)</sup>の一つである。

### 3. 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)。

#### <解説>

先天性胆道拡張に胆道結石が合併する頻度は17.9%である<sup>13)</sup>。成人24.1%、小児9.0%に認められ、小児と比べて、成人に高頻度に認められる<sup>33)</sup>。先天性胆道拡張症において、胆嚢結石12.7%、総胆管結石65.8%、肝内結石21.5%の割合で発生することが報告されている<sup>34)</sup>。先天性胆道拡張症ではコレステロール結石16.7%、混合石25%、ビリルビン結石58.3%であり、ビリルビン結石の割合が多い<sup>35)</sup>。

#### 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)。

#### <解説>

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%<sup>36)37)</sup>、小児で23%<sup>38)</sup>の報告がある。先天性胆道拡張症に合併する急性膵炎の発症機序は、膵・胆管合流異常との関連が指摘されており<sup>39)</sup>、膵・胆管合流異常症例に合併する急性膵炎の頻度は、成人で約9%であり、小児で約28~43.6%である<sup>1)</sup>。膵・胆管合流異常は、蛋白栓による一時的な腹痛症状と高アミラーゼ血症を示す<sup>40)</sup>ため、これらも急性膵炎と診断されている可能性がある。

#### 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）。

### <解説>

本邦で15歳未満の小児例における胆道癌合併は9例（胆管癌7例、胆嚢癌2例）報告されるのみで、先天性胆道拡張症は8例である<sup>41)~49)</sup>。先天性胆道拡張症における癌合併の局在は胆管癌7例、胆嚢癌1例である。

また、本邦における先天性胆道拡張症に合併した胆道癌発生率は1990～2007年の全国集計報告が最も大規模（n=2,561）である。成人先天性胆道拡張症例の検討において21.6%に認められている<sup>50)</sup>。その局在の割合は胆嚢癌 62.3%、胆管癌 32.1%、胆嚢+胆管癌 4.7%と胆嚢癌の合併が最も高率である<sup>50)</sup>。

### 4. 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）。

### <解説>

発癌予防の観点から手術時期を明確に規定できるエビデンスに乏しいが、小児、成人早期の発癌例もみられることから診断が確定すれば早期に手術を行うべきである。

新生児や乳児症例は出生前診断例を含めて、黄疸、肝機能障害などの症状の推移を慎重に見極めて手術時期を決定しなければならない。新生児・乳児例では急激に肝不全が進行<sup>51)</sup>したり、頭蓋内出血<sup>52)~54)</sup>を生じたり、組織学的に肝線維化、肝硬変を認める<sup>54)55)</sup>こともあり、有症状例は可及的早期の手術が推奨される。また、無症状例は胆管系が細く、縫合不全や吻合部狭窄のリスクを回避するため3～6か月頃まで待機する<sup>56)~59)</sup>という意見が多い。

#### 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）。

・分流手術時に臍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）。

### <解説>

先天性胆道拡張症の腹痛・嘔吐・黄疸・高アマミラーゼ血症などの症状は、共通管や狭小部の閉塞による臍胆道系内圧の上昇により生じる。閉塞の原因はほとんどが蛋白栓であり、まれに脂肪酸カルシウム石で生じる<sup>40)59)</sup>。蛋白栓による閉塞は主に小児期に生じるが、成人でも同様の機序で発症する<sup>60)</sup>。高アマミラーゼ血症があっても真の臍炎であることはまれで、大半が逆流したアマミラーゼが内圧上昇による cholangio-venous reflux で胆汁が

ら血中に出たものと考えられる<sup>61)</sup>。蛋白栓は lithostathine でできている。

蛋白栓はほとんどが脆弱で自然消失するため症状は一過性である。蛋白栓が繰り返し産生されることで間歇的に症状が生じる。蛋白栓が強固で共通管や狭小部での嵌頓が持続すると、症状が悪化ないし遷延する。この場合、胆道ドレナージが緊急手術が必要となる<sup>40)</sup>。

#### 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術法は何か？**

- ・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よう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及ぶ場合、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）。

#### <解説>

先天性胆道拡張症は膵・胆管合流異常を合併し胆道癌、胆道炎、膵炎など胆道ないし膵にさまざまな病態を引き起こす。特に胆道癌は拡張胆管と胆嚢に高率に発生し<sup>62)</sup>、このことから発癌母地である胆嚢を含めた肝外胆管切除および胆道再建が標準術式とされている<sup>63)64)</sup>。内瘻術（嚢胞・消化管吻合）は、術後に胆管炎や発癌リスクをさらに高めることから禁忌とされている<sup>64)65)</sup>。しかし胆管消化管吻合自体が胆管癌の危険因子であるとの報告<sup>66)</sup>もあり、肝外胆管切除後に肝内胆管や膵内遺残胆管からの癌の発生の報告<sup>67)68)</sup>もあることか

ら、術後も長期のフォローが必要である。

手術後に膵内遺残胆管からの発癌、膵炎、膵石などの発生が報告<sup>69)70)</sup>されている。このことからできる限り膵内胆管を残さないよう総胆管下部を膵管合流部近くまで追求し切除する必要があるとされている<sup>71)</sup>。

#### 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）。

#### <解説>

肝外胆管切除後の胆管炎や肝内結石は、吻合部狭窄、肝内胆管拡張、胆管狭窄が主な原因と考えられている<sup>72)</sup>。先天性胆道拡張症では肝門部・肝内胆管に狭窄を認めることが多く80%にみられるとの報告<sup>73)</sup>もある。胆管狭窄には膜様狭窄と索状狭窄があり、狭窄は肝門部近くに多く肝外胆管切除後の胆管炎や肝内結石の原因になることから、初回手術時に狭窄部を切除または形成することが推奨されている<sup>73)</sup>。狭窄の解除には、総肝管の内腔から索状物や膜様狭窄部を切除する方法<sup>74)</sup>や、膜様狭窄部を越えて上流に側壁を切り込み胆管空腸吻合を行う方法<sup>64)75)</sup>などが報告されている。

#### 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、どちらが優れているか統一した見解はない（レベル B）。

##### <解説>

胆道再建に用いる腸管は、空腸と十二指腸に大別でき、その代表的な再建法は Roux-en-Y 肝管空腸吻合と肝管十二指腸吻合である。十二指腸吻合は空腸吻合に比して、胆汁流出路が生理的、吻合が 1 か所で simple なことより術後腸閉塞が少ないなど利点もあるが<sup>75)76)</sup>、十二指腸内容の胆道への逆流による合併症が懸念され、Roux-en-Y 肝管空腸吻合が最も多く行われている。また十二指腸吻合では胆汁の胃内逆流による胃炎が報告<sup>77)78)</sup>されている。しかし十二指腸吻合に発癌が多いとのエビデンスはない。

6 編の観察研究をもとにした meta-analysis (2013 年) では、両再建法の比較を行い、肝管空腸吻合は逆流性胃炎が予防できるという他は優劣の見解は得られず<sup>79)</sup>、現時点ではどちらが推奨できるか明確な見解はない。

ただ、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。

#### 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）。

##### <解説>

胆道穿孔の成因に関しては、膵・胆管合流異常が重要な役割を果たしている<sup>80)</sup>。しかし、胆道穿孔の明確な機序は不明で、その治療に対する標準術式は確定していない。一般的には、緊急で一次的に外胆道瘻造設術を行い、状態が安定した後、胆道造影を施行して形態診断をする。その後二次的に肝外胆道切除を行うことが安全と考える意見が多い<sup>81)</sup>。

#### 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）。

##### <解説>

早期合併症には出血、膵液瘻、急性膵炎、消化管出血、イレウスなどがあるが頻度は高くない。膵内胆管の剥離操作により術後の急性膵炎や膵液瘻がまれにみられることがあるが、その多くは保存的治療で軽快する。

晩期合併症には胆管炎、肝内結石、膵石や膵炎などがあり、また胆道癌の発生例も報告されている。胆管炎や肝内結石は吻合部狭窄、肝内胆管狭窄、肝内胆管拡張の遺残による胆汁うっ滞が原因であることが多い<sup>72)</sup>。嚢胞切除後の遺残胆管癌は、繰り返す胆管炎や肝内結石、あるいは膵内胆管の不適切な切離による嚢胞遺残を原因とすることが多い<sup>67)82)</sup>。

#### 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)。

<解説>

先天性胆道拡張症に対する分流手術後の胆管癌の発生については、Watanabeら<sup>82)</sup>は0.7%、竹下ら<sup>83)</sup>は145例中2例(1.4%)、大塚らは<sup>84)</sup>は65例中2例(3.1%)と報告し、さらに、Kobayashiら<sup>67)</sup>は56例中3例(5.4%)の発生率を報告するとともに分流手術により胆管癌発生の相対的危険度は低下しないとしている。しかし、いずれも症例数が少なく確定的な発生率に言及することは適切ではない。

おわりに

先天性胆道拡張症の定義と診断基準を確立し、科学的根拠に基づきMinds2014に準拠した診断・治療ガイドラインを作成した。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。

本論文内容に関連する著者の利益相反

: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, 医学図書出版, 東京, 2012
- 2) Odgers PNB: Some observations on the development of the ventral pancreas in man. J Anat 65; 1-7: 1930
- 3) 大井 至, 大橋正樹: 膵・胆管発生異常の発生の考察. 胆と膵 3; 463-476: 1982
- 4) 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
- 5) 日本膵・胆管合流異常研究会: 膵・胆管合流異常症例登録. 膵・胆管合流異常 その Consensus

と Controversy, 船曳孝彦編, 医学図書出版, 東京, 409-425: 1980

- 6) Yamaguchi M: Congenital choledochal cysts. Analysis of 1,433 patients in the Japanese literature. Am J Surg 140; 653-657: 1980
- 7) Miyano T, Yamataka A: Choledochal cysts. Curr Opin Pediatr 9; 283-288: 1997
- 8) 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 21; 624-632: 2000
- 9) Olbourne NA: Choledochal cysts. A review of the cystic anomalies of the biliary tree. Ann R Coll Surg Engl 56; 26-32: 1975
- 10) Howell CG, Templeton JM, Weiner S, et al: Antenatal diagnosis and early surgery for choledochal cyst. J Pediatr Surg 18; 387-393: 1983
- 11) Lenriot JP, Gigot JF, Ségol P, et al: Bile duct cysts in adults: a multi-institutional retrospective study. French Associations for Surgical Research. Ann Surg 228; 159-166: 1998
- 12) 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 14; 45-47: 1982
- 13) Tashiro S, Imaizumi T, Ohkawa H, et al: Pancreaticobiliary maljunction: retrospective and nationwide survey in Japan. J Hepatobiliary Pancreat Surg 10; 345-351: 2003
- 14) 安藤久實: 先天性胆道拡張症. 標準小児外科, 第6版, 伊藤泰雄, 高松英夫, 福澤正洋編, 医学書院, 東京, 232-235: 2012
- 15) 高松英夫, 矢野常広, 野口啓幸, 他: 胆道拡張症とその病態. 膵・胆管合流異常 その Consensus と Controversy, 船曳孝彦編, 医学図書出版, 東京, 96-100: 1997
- 16) Sato M, Ishida H, Konno K, et al: Choledochal cyst due to anomalous pancreatobiliary junction in the adult: sonographic findings. Abdom Imaging 26; 395-400: 2001
- 17) 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 17; 1435-1443: 2002
- 18) 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 5; 197-203: 2003
- 19) 松森友昭, 真口宏介, 高橋邦幸, 他: 体外式および超音波内視鏡検査の役割. 小児外科 45; 2013-2016: 2013
- 20) Sugiyama M, Atomi Y: Anomalous pancreatico-

- biliary junction without congenital choledochal cyst. *Br J Surg* 85; 911-916: 1998
- 21) Hirohashi S, Hirohashi R, Uchida H, et al: Pancreatitis: evaluation with MR cholangiopancreatography in children. *Radiology* 203; 411-415: 1997
  - 22) Sugiyama M, Baba M, Atomi Y, et al: Diagnosis of anomalous pancreaticobiliary junction: value of magnetic resonance cholangiopancreatography. *Surgery* 123; 391-397: 1998
  - 23) Matos C, Nicaise N, Devière J, et al: Choledochal cysts: comparison of findings at MR cholangiopancreatography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in eight patients. *Radiology* 209; 443-448: 1998
  - 24) Kim MJ, Han SJ, Yoon CS, et al: Using MR cholangiopancreatography to reveal anomalous pancreaticobiliary ductal union in infants and children with choledochal cysts. *AJR Am J Roentgenol* 179; 209-214: 2002
  - 25) Irie H, Honda H, Jimi M, et al: Value of MR cholangiopancreatography in evaluating choledochal cysts. *AJR Am J Roentgenol* 171; 1381-1385: 1998
  - 26) 齊藤 武, 照井慶太, 光永哲也, 他: 膵・胆管合流異常の診断の最前線: ERCP. *胆と膵* 35; 883-887: 2014
  - 27) 土岐文武, 西野隆義, 今泉俊秀, 他: IV-A型先天性胆道拡張症の画像診断. *胆と膵* 20; 555-561: 1999
  - 28) 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* 27; 785-787: 2013
  - 29) 川島章子, 漆原直人, 福本弘二, 他: 胎児診断された先天性胆道拡張症7例の治療経験—臨床的特徴と早期一期的根治手術—. *日本小児外科学会雑誌* 45; 699-705: 2009
  - 30) Lugo-Vicente HL: Prenatally diagnosed choledochal cysts: observation or early surgery? *J Pediatr Surg* 30; 1288-1290: 1995
  - 31) Redkar R, Davenport M, Howard ER: Antenatal diagnosis of congenital anomalies of the biliary tract. *J Pediatr Surg* 33; 700-704: 1998
  - 32) Schroeder D, Smith L, Prain HC: Antenatal diagnosis of choledochal cyst at 15 weeks' gestation: etiologic implications and management. *J Pediatr Surg* 24; 936-938: 1989
  - 33) 森根裕二, 森 大樹, 宇都宮徹, 他: 膵・胆管合流異常の特徴. *胆道* 25; 133-140: 2011
  - 34) Matsumoto Y, Fujii H, Itakura J, et al: Pancreaticobiliary maljunction: pathophysiological and clinical aspects and the impact on biliary carcinogenesis. *Langenbecks Arch Surg* 388; 122-131: 2003
  - 35) 内村正幸: 膵管胆道合流異常と胆石症. *消化器病セミナー* 27 膵胆管合流異常, 古味信彦編, へるす出版, 東京, 105-116: 1987
  - 36) Jesudason SR, Jesudason MR, Mukha RP, et al: Management of adult choledochal cysts—a 15-year experience. *HPB* 8; 299-305: 2006
  - 37) Swisher SG, Cates JA, Hunt KK, et al: Pancreatitis associated with adult choledochal cysts. *Pancreas* 9; 633-637: 1994
  - 38) Lipsett PA, Pitt HA, Colombani PM, et al: Choledochal cyst disease. A changing pattern of presentation. *Ann Surg* 220; 644-652: 1994
  - 39) 小倉嘉文, 高橋幸二, 川原田嘉文, 他: 膵炎合併膵・胆管合流異常 そのConsensusとControversy, 船曳孝彦編, 医学図書出版, 東京, 194-218: 1997
  - 40) Kaneko K, Ando H, Ito T, et al: Protein plugs cause symptoms in patients with choledochal cysts. *Am J Gastroenterol* 92; 1018-1021: 1997
  - 41) 中迫利明, 高田忠敬, 佐藤裕一, 他: 先天性胆管拡張症の最年少癌化例. *日本消化器病学会雑誌* 79; 926-927: 1982
  - 42) 大山 崇, 福田 茂, 近藤千博, 他: 先天性胆管拡張症5例の検討—特に癌を合併した10才女児について—. *日本消化器外科学会雑誌* 18; 534: 1985
  - 43) Iwai N, Deguchi E, Yanagihara J, et al: Cancer arising in a choledochal cyst in a 12-year-old girl. *J Pediatr Surg* 25; 1261-1263: 1990
  - 44) 栗山 裕, 川村健児, 榎本秀樹, 他: 先天性胆道拡張症に胆管癌を合併した15歳女児例. *日本小児外科学会雑誌* 32; 314-318: 1997
  - 45) 山下晋也, 葦沢龍人, 飯島位夫, 他: 膵管胆道合流異常に合併した若年胆嚢癌の2例. *日本小児外科学会雑誌* 34; 907-914: 1998
  - 46) 内田順彦, 根塚英昭, 山本精一, 他: 早期胆管癌を合併した13歳女児の先天性胆道拡張症合併膵胆管合流異常の1例. *胆と膵* 21; 593-597: 2000
  - 47) Tanaka S, Kubota M, Yagi M, et al: An 11-year-old male patient demonstrating cholangiocarcinoma associated with congenital biliary dilatation. *J Pediatr Surg* 41; e15-e19: 2006
  - 48) Nakamura H, Katayose Y, Rikiyama T, et al: Advanced bile duct carcinoma in a 15-year-old patient with pancreaticobiliary maljunction and congenital biliary cystic disease. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 15; 554-559: 2008
  - 49) Saikusa N, Naito S, Iinuma Y, et al: Invasive cholangiocarcinoma identified in congenital biliary dilatation in a 3-year-old boy. *J Pediatr Surg* 44;

- 2202-2205 : 2009
- 50) 森根裕二, 島田光生, 久山寿子, 他 : 全国集計からみた先天性胆道拡張症, 膵・胆管合流異常の胆道癌発生率とその特徴. 胆と膵 31; 1293-1299 : 2010
- 51) 文野誠久, 小野 滋, 嶋村伸一, 他 : 膵胆管合流異常における発症年齢の臨床的意義. 日本膵・胆管合流異常研究会プロシーディングス 31; 48 : 2008
- 52) 大島雅之, 能村正仁, 稲村幸雄, 他 : 頭蓋内出血を伴った乳児先天性胆道拡張症の1例. 日本小児外科学会雑誌 43; 42-47 : 2007
- 53) 新山 新, 松藤 凡, 加治 健, 他 : 当科における乳児症例の治療経験. 日本膵・胆管合流異常研究会プロシーディングス 31; 49 : 2008
- 54) 漆原直人, 川島章子 : 先天性胆道拡張症の出生前診断ならびにその治療方針. 胆と膵 29; 889-893 : 2008
- 55) 高橋由紀子, 松浦俊治, 佐伯 勇, 他 : 乳児期より肝機能障害を呈した先天性胆道拡張症の一例. 日本膵・胆管合流異常研究会プロシーディングス 31; 50-51 : 2008
- 56) Okada T, Sasaki F, Ueki S, et al : Postnatal management for prenatally diagnosed choledochal cysts. J Pediatr Surg 39; 1055-1058 : 2004
- 57) 野口伸一, 宮崎良太, 松尾 進, 他 : 胆道拡張症出生前診断6症例の治療経験. 小児外科 36; 462-465 : 2004
- 58) 長谷川利路, 奥山宏臣, 川原史好, 他 : 先天性胆道拡張症. 外科治療 95; 673-677 : 2006
- 59) Kaneko K, Ono Y, Tainaka T, et al : Fatty acid calcium stones in patients with pancreaticobiliary maljunction/choledochal cyst as another cause of obstructive symptoms besides protein plugs. J Pediatr Surg 43; 564-567 : 2008
- 60) Jeong JB, Whang JH, Ryu JK, et al : Risk factors for pancreatitis in patients with anomalous union of pancreatobiliary duct. Hepatogastroenterology 51; 1187-1190 : 2004
- 61) Todani T, Urushihara N, Watanabe Y, et al : Pseudopancreatitis in choledochal cyst in children : intraoperative study of amylase levels in the serum. J Pediatr Surg 25; 303-306 : 1990
- 62) Todani T, Tabuchi K, Watanabe Y, et al : Carcinoma arising in the wall of congenital bile duct cysts. Cancer 44; 1134-1141 : 1979
- 63) 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
- 64) Lilly JR : Total excision of choledochal cyst. Surg Gynecol Obstet 146; 254-256 : 1978
- 65) Todani T, Watanabe Y, Toki A, et al : Carcinoma related to choledochal cysts with internal drainage operations. Surg Gynecol Obstet 164; 61-64 : 1987
- 66) Strong RW : Late bile duct cancer complicating biliary-enteric anastomosis for benign disease. Am J Surg 177; 472-474 : 1999
- 67) Kobayashi S, Asano T, Yamasaki M, et al : Risk of bile duct carcinogenesis after excision of extrahepatic bile ducts in pancreaticobiliary maljunction. Surgery 126; 939-944 : 1999
- 68) Watanabe Y, Toki A, Todani T : Bile duct cancer developed after cyst excision for choledochal cyst. J Hepatobiliary Pancreat Surg 6; 207-212 : 1999
- 69) Yoshikawa K, Yoshida K, Shirai Y, et al : A case of carcinoma arising in the intrapancreatic terminal choledochus 12 years after primary excision of a giant choledochal cyst. Am J Gastroenterol 81; 378-384 : 1986
- 70) Urushihara N, Fukumoto K, Fukuzawa H, et al : Long-term outcomes after excision of choledochal cysts in a single institution : operative procedures and late complications. J Pediatr Surg 47; 2169-2174 : 2012
- 71) Ando H, Kaneko K, Ito T, et al : Complete excision of the intrapancreatic portion of choledochal cysts. J Am Coll Surg 183; 317-321 : 1996
- 72) Todani T, Watanabe Y, Urushihara N, et al : Biliary complications after excisional procedure for choledochal cyst. J Pediatr Surg 30; 478-481 : 1995
- 73) 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
- 74) Ando H, Kaneko K, Ito F, et al : Operative treatment of congenital stenosis of the intrahepatic bile ducts in patients with choledochal cysts. Am J Surg 173; 491-494 : 1997
- 75) Todani T, Watanabe Y, Mizuguchi T, et al : Hepaticoduodenostomy at the hepatic hilum after excision of choledochal cyst. Am J Surg 142; 584-587 : 1981
- 76) 船曳孝彦, 菅谷 宏, 蓮見昭武, 他 : 端側型式による総胆管十二指腸吻合術の検討. 日本消化器外科学会雑誌 13; 997-1007 : 1980
- 77) Takada K, Hamada Y, Watanabe K, et al : Duodenogastric reflux following biliary reconstruction after excision of choledochal cyst. Pediatr Surg Int 21; 1-4 : 2005

- 78) Shimotakahara A, Yamataka A, Yanai T, et al: Roux-en-Y hepaticojejunostomy or hepaticoduodenostomy for biliary reconstruction during the surgical treatment of choledochal cyst: which is better? *Pediatr Surg Int* 21; 5-7: 2005
- 79) Narayanan SK, Chen Y, Narasimhan KL, et al: Hepaticoduodenostomy versus hepaticojejunostomy after resection of choledochal cyst: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Surg* 48; 2336-2342: 2013
- 80) Ando K, Miyano T, Kohno S, et al: Spontaneous perforation of choledochal cyst: a study of 13 cases. *Eur J Pediatr Surg* 8; 23-25: 1998
- 81) 鈴木孝明, 漆原直人, 福本弘二, 他: 胆道穿孔をきたした先天性胆道拡張症の7例: 臨床的検討. *日本小児外科学会雑誌* 46; 941-945: 2010
- 82) Watanabe Y, Toki A, Todani T: Bile duct cancer developed after cyst excision for choledochal cyst. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 6; 207-212: 1999
- 83) 竹下信啓, 太田岳洋, 新井田達雄, 他: 先天性胆道拡張症に対する胆道再建はどうすべきか—各種胆道再建術式の検討—。胆と膵 31; 1301-1306: 2010
- 84) 大塚英郎, 吉田 寛, 元井冬彦, 他: 先天性胆道拡張症, 膵・胆管合流異常に対する術後の問題点—術後合併症からみた先天性胆道拡張症手術の問題点—。胆と膵 31; 1319-1323: 2010

( 論文受領, 2016年7月29日 )  
 ( 受理, 2016年9月27日 )