

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 (簡易版)

石橋 広樹¹⁾・島田 光生¹⁾・森根 裕二¹⁾・矢田 圭吾¹⁾・森 大樹¹⁾

要約：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、膵・胆管合流異常を合併し、胆汁と膵液の流出障害や相互逆流、胆道癌など肝、胆道および膵にさまざまな病態を引き起こす疾患であるが、診療ガイドラインはいまだ策定されていなかった。今回、新たに CBD 診療ガイドラインを作成することとなり、膵・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。CBD に対して病態から診断、治療まで網羅し、はじめてまとめられた診療ガイドラインを紹介、概説する。

Key words：先天性胆道拡張症、膵・胆管合流異常、総胆管嚢腫、先天異常

はじめに

2014年、厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患政策研究事業)「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、Minds2014 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。診療ガイドライン作成に関しては、2012 年に出版された膵・胆管合流異常診療ガイドライン¹⁾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 (3CQs)、II. 症状、検査所見 (6CQs)、III. 膵・胆道合併症 (3CQs)、IV. 治療、予後 (8CQs) 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ム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。

本稿では、CBD に対して病態から診断、治療まで網羅し、はじめてまとめられた診療ガイドラインを紹介し、簡易版として概説する。なお、このガイドラインの全文は、仁尾班の総合研究報告書にすでに記載しており、ダイジェスト版²⁾も日本消化器病学会雑誌に掲載され、さらに英文化された CBD 診療ガイドライン³⁾も Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences に掲載されていることを追記する。なお、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 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 ごと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ム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

Japanese Clinical Practice Guidelines for Congenital Biliary Dilatation

Hiroki Ishibashi et al

1) 徳島大学消化器・移植外科, 日本膵・胆管合流異常研究会事務局 (徳島市蔵本町 3-18-15)

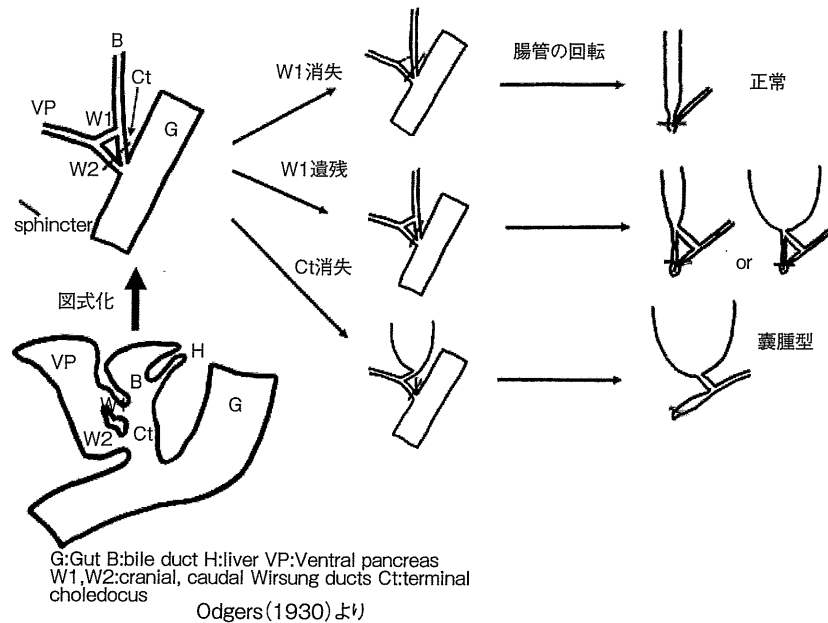


図 1 先天性胆道拡張症の発生に関する説 (文献 1 より引用)

(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。

II. CBD 診療ガイドライン (簡易版)

< 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⁴⁾。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⁵⁾。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¹⁾(図 1)。

原腸, とく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, 空洞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, 空洞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⁾。

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 >

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, とくに 20 代までの若年女性に多い⁷⁾。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⁸⁾。本邦では約 1,000 人に 1 人⁹⁾, 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¹⁰⁾, 欧米では出生 200 万に 1 人から 5 万~15 万人に 1 人ぐらゐの頻度^{11~13)}との報告もある。

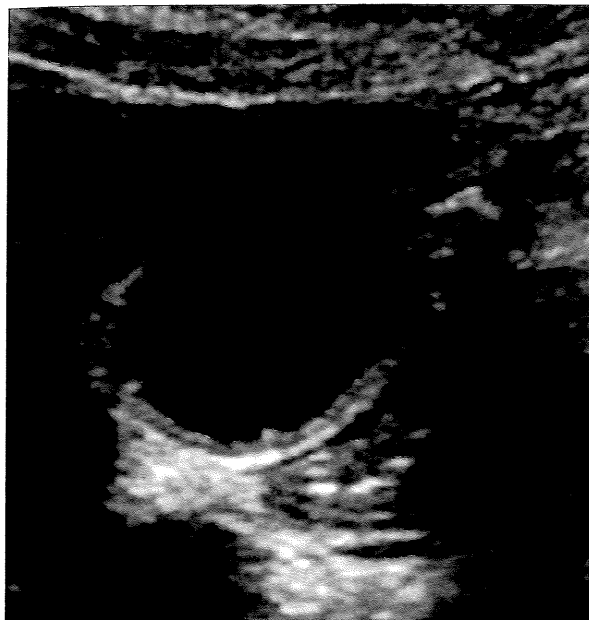


図 2 先天性胆道拡張症の腹部 US 所見
胆嚢壁内層が肥厚している。

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¹⁴⁾，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く，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い。

<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，腹部腫瘤が三主徴といわれてきたが，すべて揃うのは少な



図 3 先天性胆道拡張症の MRCP 像

い（レベル D）。

<解説>

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¹⁵⁾。腹痛，黄疸，腹部腫瘤が三主徴といわれてきたが，すべて揃うのは 20～30% 程度¹⁶⁾ から 0%¹⁷⁾ 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，膵液の動的変化や質的变化によって一時的に症状が発生する。症状が治まると異常であった検査値も正常化する。

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¹⁸⁻²¹⁾。USでは、膵・胆管合流異常は描出できないが、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(図2)。

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、とく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。とく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%²²⁻²⁶⁾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^{23,25-27)}(図3)。

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²⁸⁾。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²⁹⁾。合併する膵・胆管合流異常の診断には、ERCPが有用である。

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)。

<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³⁰⁾

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³⁰⁻³²⁾。在胎20週頃から胎児超音波検査での描出が可能となり³³⁾、早ければ在胎15週で見つけられる³¹⁾。

<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¹⁵⁾。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³⁴⁾。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³⁵⁾。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³⁶⁾。

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%^{37,38)}、小児で23%³⁹⁾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⁴⁰⁾、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¹⁾。

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)。

表 1 小児（15歳以下）における膵・胆管合流異常の癌合併例

No.	著者	発表年	年齢・性別	胆道拡張	局在
1	Nakasako	1982	14/M	+	胆管
2	Oyama	1985	10/F	+	胆嚢
3	Iwai	1990	12/F	+	胆管
4	Kuriyama	1997	15/F	+	胆管
5	Yamashita	1998	15/F	-	胆嚢
6	Ueda	2000	13/F	+	胆管
7	Tanaka	2006	11/M	+	胆管
8	Nakamura	2008	15/F	+	胆管
9	Saikusa	2009	3/M	+	胆管

<解説>

本邦で15歳以下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（表1）⁴¹⁻⁴⁹。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，胆道癌発生率は，全国集計報告（n=2,561）によると，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⁵⁰。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%と胆嚢癌の合併がもっとも高率である⁵⁰。

<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よいか？

- 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源であり，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，有症例は可及的早期に，無症例は肝機能などを慎重に観察し，3～6ヵ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>

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⁵¹したり，頭蓋内出血⁵²⁻⁵⁴を生じたり，組織学的に肝線維化，肝硬変を認める^{54,55}こともあり，有症例は可及的早期の手術が推奨される。また，無症例は胆管系が細く，縫合不全や吻合部狭窄のリスクを回避するため3～6ヵ月頃まで待機する⁵⁶⁻⁵⁸という意見が多い。

CQ-IV-2 蛋白栓の処理はどうしたらよいか？

- 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）。

<解説>

先天性胆道拡張症の腹痛・嘔吐・黄疸・高ア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膵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^{59,60}。高アミラーゼ血症があっても真の膵炎であることはまれで，大半が逆流したアミラーゼが内圧上昇による cholangio-venous reflux で胆汁から血中に出たものと考えられる⁶¹。蛋白栓は lithostathine でできている。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，胆道ドレナージか緊急手術が必要となる⁶⁰。

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もっと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）。

<解説>

先天性胆道拡張症において、胆道癌は拡張胆管と胆嚢に高率に発生し⁶²⁾、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^{63,64)}。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^{64,65)}。

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^{66,67)}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⁶⁸⁾。

CQ-IV-4 肝門部・肝内胆管の狭窄はどう対処したらよいか?

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開き、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⁶⁹⁾。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⁷⁰⁾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⁷⁰⁾。

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

はどちらがよいか?

- 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カ所で simple なことより術後腸閉塞が少ないなど利点もあるが^{71,72)}、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 肝管空腸吻合がもっと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⁷³⁻⁷⁵⁾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。

ただ、腹腔鏡手術の普及により、海外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⁷⁶⁾。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⁷⁷⁾。

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、剝離面からの出血、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。このなか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。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⁶⁹⁾。

CQ-IV-8 分流手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⁷⁸⁾は0.7%, 竹下ら⁷⁹⁾は145例中2例(1.4%), 大塚ら⁸⁰⁾は65例中2例(3.1%)と報告し, さらに, Kobayashiら⁸¹⁾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

本邦ではじめて, 先天性胆道拡張症の定義と診断基準が確立し, 科学的根拠に基づきMinds2014に準拠した診断・治療ガイドラインが作成された。希少疾患である先天性胆道拡張症の診療においては, その症例の少なさゆえに診断や治療方針に難渋することも予想される。本稿では簡易版として紹介, 概説したが, 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, さらに医療従事者の日常診療に役立つことを祈念する。

参考文献

- 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) 石橋広樹, 島田光生, 矢田圭吾: 先天性胆道拡張症の診療ガイドライン(ダイジェスト版). 日消誌 113: 2004-2015, 2016.
- 3) Ishibashi H, Shimada M, Kamisawa T, et al.: Japanese clinical practice guidelines for congenital biliary dilatation. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 24: 1-16, 2017.
- 4) Odgers PNB: Some observations on the development of the ventral pancreas in man. *J Anat* 65: 1-7, 1930.
- 5) 大井 至, 大橋正樹: 膵・胆管合流異常の発生学的考察. *胆と膵* 3: 463-476, 1982.
- 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.
- 7) 日本膵胆道合流異常研究会: 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, 409-425, 医学図書出版, 1997.
- 8) Yamaguchi M: Congenital choledochal cyst. Analysis of 1,433 patients in the Japanese literature. *Am J Surg* 140: 653-657, 1980.
- 9) Miyano T, Yamataka A: Choledochal cysts. *Curr Opin Pediatr* 9: 283-288, 1997.
- 10) 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.
- 11) Olbourne NA: Choledochal cysts: a review of the cystic anomalies of the biliary tree. *Ann R Coll Surg Engl* 56: 26-32, 1975.
- 12) Howell CG, Templeton JM, Weiner S, et al.: Antenatal diagnosis and early surgery for choledochal cyst. *J Pediatr Surg* 18: 387-393, 1983.
- 13) 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.
- 14) 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.
- 15) Tashiro S, Imaizumi T, Ohkawa H, et al.: Pancreaticobiliary maljunction: retrospective and nationwide survey in Japan. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 10: 345-351, 2003.
- 16) 安藤久實: 先天性胆道拡張症. 標準小児外科学 第6版, 伊藤泰雄, 高松英夫, 福澤正洋編, 232-235, 医学書院, 2012.
- 17) 高松英夫, 矢野常広, 野口啓幸, ほか: 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, 96-100, 医学図書出版, 1997.
- 18) 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.
- 19) 篠原 剛, 安藤久實: 膵・胆管合流異常 診断, 小児. *臨消内科* 17: 1435-1443, 2002.
- 20) 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. *消画像* 5: 197-203, 2003.
- 21) 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* 45: 643-646, 2013.
- 22) Sugiyama M, Atomi Y: Anomalous pancreaticobiliary junction without congenital choledochal cyst. *Br J Surg* 85: 911-916, 1998.
- 23) Hirohashi S, Hirohashi R, Uchida H, et al.: Pancreatitis: evaluation with MR cholangiopancreatography in children. *Radiology* 203: 411-415, 1997.
- 24) Sugiyama M, Baba M, Atomi Y, et al.: Diagnosis of anomalous pancreaticobiliary junction: value of mag-

- netic resonance cholangiopancreatography. *Surgery* **123** : 391-397, 1998.
- 25) 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.
- 26) 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.
- 27) Irie H, Honda H, Jimi M, et al. : Value of MR cholangiopancreatography in evaluating choledochal cysts. *AJR Am J Roentgenol* **171** : 1381-1385, 1998.
- 28) 齋藤 武, 照井慶太, 光永哲也, ほか : 膵・胆管合流異常の診断の最前線 : ERCP. *胆と膵* **35** : 883-887, 2014.
- 29) 土岐文武, 西野隆義, 今泉俊秀, ほか : IV-A型先天性胆道拡張症の画像診断. *胆と膵* **20** : 555-561, 1999.
- 30) 川島章子, 漆原直人, 福本弘二, ほか : 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—. *日小外会誌* **45** : 699-705, 2009.
- 31) Lugo-Vicente HL : Prenatally diagnosed choledochal cysts : observation or early surgery? *J Pediatr Surg* **30** : 1288-1290, 1995.
- 32) Redkar R, Davenport M, Howard ER : Antenatal diagnosis of congenital anomalies of the biliary tract. *J pediatr Surg* **33** : 700-704, 1998.
- 33) 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.
- 34) 森根裕二, 森 大樹, 宇都宮徹, ほか : 膵・胆管合流異常の特徴. *胆道* **25** : 133-140, 2011.
- 35) 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.
- 36) 内村正幸 : 膵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, 105-116, へるす出版, 1987.
- 37) Jesudason SR, Jesudason MR, Mukha RP, et al. : Management of adult choledochal cysts—a 15-year experience. *HPB (Oxford)* **8** : 299-305, 2006.
- 38) Swisher SG, Cates JA, Hunt KK, et al. Pancreatitis associated with adult choledochal cysts. *Pancreas* **9** : 633-637, 1994.
- 39) Lipsett PA, Pitt HA, Colombani PM, et al. : Choledochal cyst disease : a changing pattern of presentation. *Ann Surg* **220** : 644-652, 1994.
- 40) 小倉嘉文, 高橋幸二, 川原田嘉文, ほか : 膵炎合併. 膵・胆管合流異常 その Consensus と Controversy, 船曳孝彦編, 194-218, 医学図書出版, 1997.
- 41) 中迫利明, 高田忠敬, 佐藤裕一, ほか : 先天性胆管拡張症の最年少癌化例. *日消誌* **79** : 926-927, 1982.
- 42) 大山 崇, 福田 茂, 近藤千博, ほか : 先天性胆管拡張症5例の検討—特に癌を合併した10才女児の症例について—. *日消外会誌* **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, ほか : 先天性胆道拡張症に胆管癌を合併した15歳女児例. *日小外会誌* **33** : 314-318, 1997.
- 45) 山下晋矢, 葦沢龍人, 飯島位夫, ほか : 膵胆道合流異常に合併した若年者胆嚢癌の2例. *日小外会誌* **34** : 907-914, 1998.
- 46) 上田順彦, 根塚英昭, 山本精一, ほか : 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症の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, Inuma 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, ほか : 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, 嶋寺伸一, ほか : 膵胆管合流異常における発症年齢の臨床的意義. 第31回日本膵・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, ほか : 頭蓋内出血を伴った乳児先天性胆道拡張症の1例. *日小外会誌* **43** : 42-47, 2007.
- 53) 新山 新, 松藤 凡, 加治 健, ほか : 当科における乳児症例の治療経験. 第31回日本膵・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, ほか : 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. 第31回日本膵・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, 宗崎良太, 松尾 進, ほか : 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, 川原央好, ほか: 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) Kaneko K, Ando H, Ito T, et al. : Protein plugs cause symptoms in patients with choledochal cysts. Am J Gastroenterol 92 : 1018-1021, 1997.
- 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) 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.
- 67) 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.
- 68) 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.
- 69) Todani T, Watanabe Y, Urushihara N, et al. : Biliary complications after excisional procedure for choledochal cyst. J Pediatr Surg 30 : 478-481, 1995.
- 70) 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.
- 71) 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.
- 72) 船曳孝彦, 菅谷 宏, 蓮見昭武, ほか: 端側型による総胆管十二指腸吻合術の検討. 日消外会誌 13 : 997-1007, 1980.
- 73) 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.
- 74) 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.
- 75) 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.
- 76) 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.
- 77) 鈴木孝明, 漆原直人, 福本弘二, ほか: 胆道穿孔をきたした先天性胆道拡張症7例の臨床的検討. 日小外会誌 46 : 941-945, 2010.
- 78) Watanabe Y, Toki A, Todani T : Bile duct cancer developed after cyst excision for choledochal cyst. J Hepatobiliary Pancreat Surg 6 : 207-212, 1999.
- 79) 竹下信啓, 太田岳洋, 新井田達雄, ほか: 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.
- 80) 大塚英郎, 吉田 寛, 元井冬彦, ほか: 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.
- 81) 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.

* * *