

<総 説>

膵・胆管合流異常の診療ガイドライン (日本膵・胆管合流異常研究会・日本胆道学会編)

島田 光生¹⁾ 神澤 輝実²⁾ 安藤 久實³⁾
須山 正文⁴⁾ 森根 裕二¹⁾ 森 大樹¹⁾

要旨：膵・胆管合流異常は解剖学的に膵管と胆管が十二指腸壁外で合流し、膵液と胆汁の相互逆流により、さまざまな病態を惹起するとともに胆道癌の発生母地ともなる。本疾患は不明な点が多く、また未だに治療方針も統一されていないのが現状である。今回、日本膵・胆管合流異常研究会と日本胆道学会が合同で、本疾患に対して病態から診断、治療に至るまでの膵・胆管合流異常診療ガイドラインを世界で初めて作成したのでダイジェスト版として紹介する。

索引用語：膵・胆管合流異常 病態 診断 膵胆道合併症 治療

I. はじめに

膵・胆管合流異常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。比較的稀な疾患であるが、膵液と胆汁の相互逆流により胆道もしくは膵にさまざまな難治性の病態を引き起こすとともに、癌合併が重要な問題となる。今回、日本膵・胆管合流異常研究会と日本胆道学会が合同で、膵・胆管合流異常診療ガイドライン¹⁾を作成した。この膵・胆管合流異常診療ガイドラインでは、Clinical Question(CQ)を、I. 概念、病態、病理(10 CQs)、II. 診断(10 CQs)、III. 膵胆道合併症(9 CQs)、IV. 治療と予後(17 CQs)の計 46 個作成し、それに対する各ステートメントと解説で構成されている。本稿では、本疾患に対して病態から診断、治療に至るまで診療ガイドラインとして世界で初めてまとめられたので紹介・概説する。なお、全文は医学図書出版の「膵・胆管合流異常診療ガイドライン」に既に掲載されており、本稿はそのダイジェスト版であることを追記する。

I. ガイドライン作成委員会

委員長、編集責任委員 神澤輝実* (東京都立駒込病院内科)

副委員長、編集責任委員 安藤久実* (名古屋大学小児外科)

副委員長、編集責任委員 島田光生* (徳島大学消化器・移植外科)

副委員長、編集責任委員 須山正文* (順天堂大学浦安病院消化器内科)

委員 糸井隆夫 (東京医科大学消化器内科)

委員 漆原直人 (静岡県立こども病院小児外科)

委員 大井 至 (板橋中央総合病院内科)

委員 太田岳洋 (東京女子医科大学消化器外科)

委員 金子健一郎 (名古屋大学小児外科)

委員 倉田昌直 (東京都立駒込病院外科)

委員 越永従道 (日本大学医学部小児外科)

委員 崔 仁煥 (順天堂大学消化器内科)

委員 高松英夫 (鹿児島大学病院地域医療支援センター)

委員 田端正己 (三重大学肝胆膵・移植外科)

委員 田本英司* (北海道大学消化器外科学分野 II)

委員 千々岩一男* (宮崎大学腫瘍機能制御外科)

委員 土岐 彰* (昭和大学小児外科)

委員 信川文誠* (順天堂大学病理・腫瘍学)

委員 野田卓男 (岡山大学小児外科)

委員 花田敬士 (尾道総合病院内視鏡センター)

委員 濱田吉則 (関西医科大学小児外科)

委員 藤井秀樹* (山梨大学第一外科)

委員 真口宏介 (手稲溪仁会病院消化器病センター)

委員 宮崎 勝 (千葉大学臓器制御外科)

¹⁾ 徳島大学消化器・移植外科

²⁾ 東京都立駒込病院内科

³⁾ 名古屋大学小児外科

⁴⁾ 順天堂大学浦安病院消化器内科

委員 森根裕二（徳島大学消化器・移植外科）

委員 諸富嘉樹（大阪市立大学小児外科）

編集顧問 嶋田 紘（日本膵・胆管合流異常研究会会長）

*：日本膵・胆管合流異常研究会膵・胆管合流異常診療ガイドライン作成委員

II. ガイドライン評価委員会

委員長 乾 和郎（藤田保健衛生大学第二教育病院消化器内科）

委員 田中雅夫（九州大学臨床・腫瘍外科）

委員 橋本 俊（藤田保健衛生大学小児外科）

III. 協力者

雨宮秀武（山梨大学第一外科）

大内田次郎（宮崎大学腫瘍機能制御外科）

高屋敷 吏（千葉大学臓器制御外科）

細村直弘（山梨大学第一外科）

II. 概念, 病態, 病理

CQ-I-1. 膵・胆管合流異常とはどのような疾患なのか？

● 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。

● 共通管が長く、十二指腸乳頭部括約筋（Oddi 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ことにより、胆道ないし膵にさまざまな病態を引き起こす。

● 胆管拡張を伴う例（先天性胆道拡張症）と胆管に拡張を認めない例（胆管非拡張型）がある。

<解説>

膵・胆管合流異常は、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（奇形）である²⁾。正常の十二指腸乳頭部では、Oddi 括約筋が胆管末端部から膵胆管合流部を取り囲み、胆汁の流れを調節する一方、膵液の胆管への逆流を防止している。膵・胆管合流異常では、共通管が長く、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）は肺炎を惹起させることがある（図1）³⁾。

胆管拡張を伴う例（先天性胆道拡張症）と胆管に拡張を認めない例（胆管非拡張型）があり、両者は臨床像が異なる。

CQ-I-2. 膵・胆管合流異常の発生機序は？

● 膵・胆管合流異常の発生機序は解明されてい

いが、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。

CQ-I-3. 膵・胆管合流異常の分類は？

● 膵・胆管合流異常は胆管拡張の有無によって、先天性胆道拡張症と胆管非拡張型膵・胆管合流異常とに分けられる。

● 膵管と胆管の合流形式により3型に分ける分類や新古味分類などが用いられている。

<解説>

膵・胆管合流異常には胆管拡張を伴うもの（先天性胆道拡張症）と伴わないもの（胆管非拡張型）とがあり、その境界は成人では総胆管径10mmを用いることが多い。

膵・胆管合流異常は、X線学的に膵管と胆管の合流部の角度などから、1)胆管が膵管に直角に合流する胆管（合流）型、2)膵管が胆管に鋭角に合流する膵管（合流）型と、どちらにも属さない、3)複雑な合流形式を呈する複雑型の三者に分けられる（図2）²⁾。

膵・胆管合流異常では膵管癒合不全、なかでも膵管不完全癒合（膵管分枝癒合）を合併することが多いが、新古味分類は古味分類に、共通管拡張の有無や膵管癒合不全の概念を取り入れたものである⁴⁾。

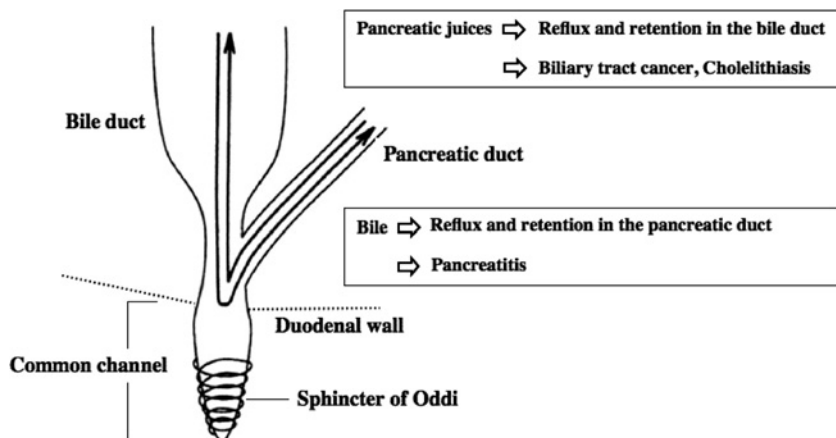
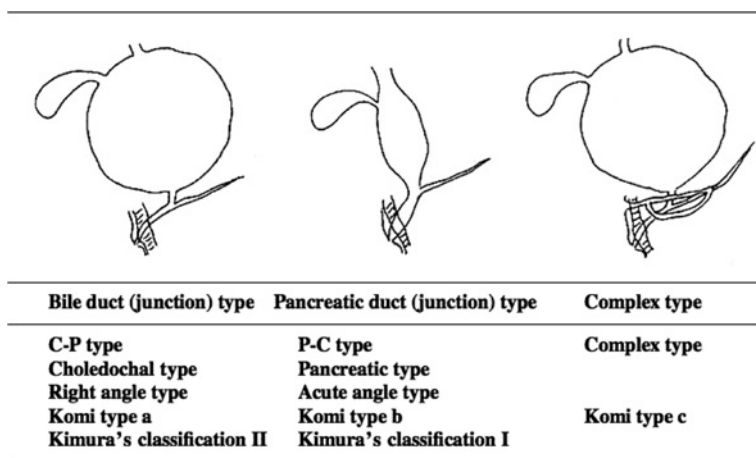
CQ-I-4. 先天性胆道拡張症とはどのような疾患なのか？

● 広義には、胆管のさまざまな部位に種々の程度の拡張を呈する胆管の先天性の形成異常で、戸谷分類では5型に分類される。

● 狭義には、総胆管を含む肝外胆管の先天性限局性拡張を呈する例（戸谷分類のIa型、Ic型、IV-A型）で、ほぼ全例に膵・胆管合流異常を伴う。

<解説>

従来から先天性総胆管嚢胞または先天性総胆管拡張症などと呼ばれていたが、胆管の拡張が総胆管のほか肝内胆管にも存在することが知られるようになり、本症の成因とともに型分類が議論されるようになった。この疾患の分類としては古くからAlonso-Lejの分類⁵⁾が用いられてきたが、近年ではこれを改良したTodani分類・戸谷分類⁶⁾（図3）がよく使用されている。戸谷分類⁶⁾では総胆管が限局性に拡張するIa型とIc型と、肝内と肝外胆管が拡張するIV-A型は、頻度が高くほぼ全例に膵・胆管合流異常を合併する。一方、Ib型（分節型）、II型（憩室型）、III型（胆管瘤型）、IV-B型（胆管瘤を有する多発型）、V型（肝内胆管拡張型）は頻度

図 1 膵・胆管合流異常の病態¹⁾図 2 膵・胆管合流異常の分類¹⁾

が少なく、膵・胆管合流異常を伴っていないのが普通である。

近年、わが国では、いわゆる狭義の先天性胆道拡張症は、総胆管を含む肝外胆管の限局性拡張を呈しほぼ全例に膵・胆管合流異常を合併する戸谷 I 型 (Ib は除く) と IV-A 型を意味する事が多い。本ガイドラインでも、戸谷 I 型 (Ib は除く) と IV-A 型を先天性胆道拡張症として扱った。

CQ-I-5. 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。
- 欧米に比べ東洋人に多いとされている。

CQ-I-6. 膵・胆管合流異常の主乳頭の病理は？

● 膵・胆管合流異常では主たる括約筋が膵胆管合流後の共通管を取り囲み, sphincter ampullae となっているため、括約筋の収縮時には膵液の胆道内への逆流が生じる。

<解説>

正常では、主膵管と総胆管の合流部は、十二指腸壁内にあるが、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 (図 4)⁷⁾。Boyden は乳頭部括約筋を sphincter choledochus, sphincter pancreaticus, sphincter ampullae に分類し、さらに sphincter choledochus を superior と inferior に分けている⁸⁾。対

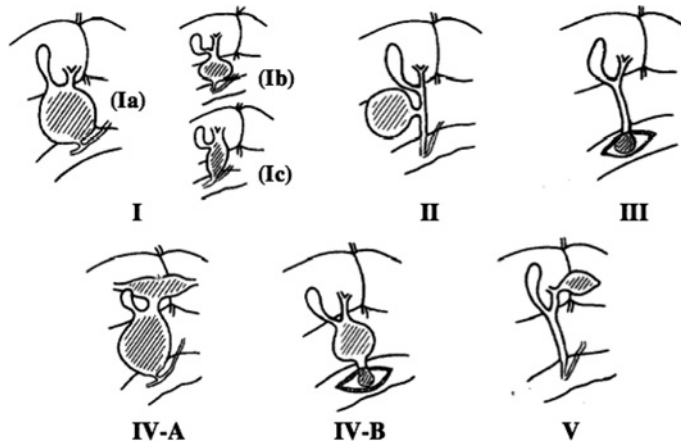


図3 先天性胆道拡張症戸谷分類（1995年改変）¹⁾

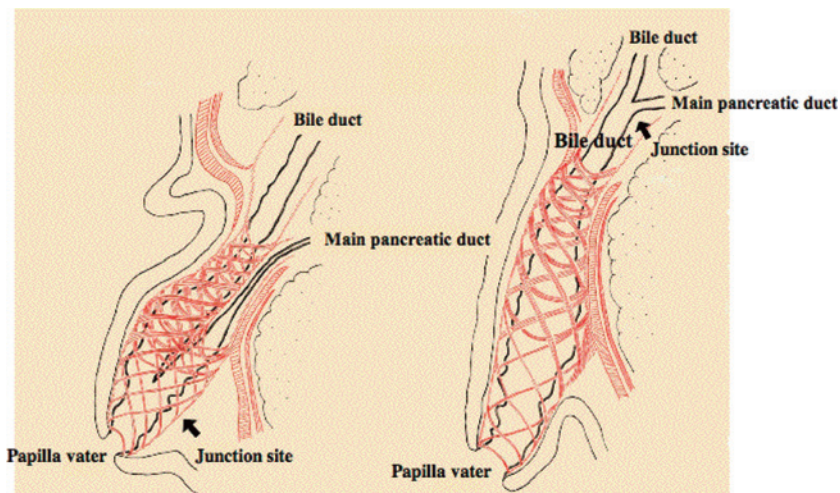


図4 乳頭部におけるOddi括約筋の再構築図¹⁾

正常では、膵管と胆管の合流部が十二指腸壁内にあるのに対し、膵・胆管合流異常の膵管と胆管の合流点は十二指腸壁外にある。対照例では、その主な括約筋が総胆管末端部を取り囲み、Boyden分類の sphincter choledochus として胆汁の流れを調節し、同時に膵液の逆流を防止している。これに対し、膵・胆管合流異常では主たる括約筋が膵胆管合流後の共通管を取り囲み、sphincter ampullae となっているため、括約筋の収縮時には膵液の逆流が生じる。

照例では、その主な括約筋が総胆管末端部を取り囲み、Boyden 分類の sphincter choledochus として胆汁の流れを調節し、同時に膵液の逆流を防止している。これに対し、膵・胆管合流異常では主たる括約筋が膵胆管合流後の共通管を取り囲み、sphincter ampullae となっているため、括約筋の収縮時には膵液の逆流が生じる⁷⁾。

CQ-I-7. 膵・胆管合流異常の胆道の病理学的変化は？

- 膵液の胆道内への逆流（膵液胆道逆流現象）により、胆道粘膜に持続する炎症と再生が生じる。
- 拡張胆管および胆嚢では、持続する炎症と再生から細胞周期の回転が亢進し、過形成、異形成、癌が発生し得る。

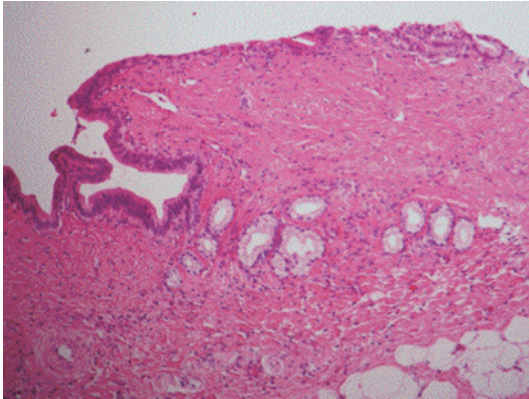


図5 先天性胆道拡張症の拡張胆管壁¹⁾
 膠原線維の増加と壁肥厚、炎症性細胞浸潤、胆管粘液腺の偽幽門腺化生がみられ、上皮には異形成がみられる。

<解説>

胆汁の逆流により、胆道粘膜に刺激と炎症が惹起され、びらんが生じ、粘膜上皮の再生が起こる。持続する炎症と再生から細胞周期の回転が亢進し異形成が生じ、ひいては癌が発生する。先天性胆道拡張症の拡張胆管壁は、膠原線維の増加と壁肥厚、炎症性細胞浸潤、胆管粘液腺の偽幽門腺化生などがみられ、上皮には異形成や癌がみられることがある(図5)。胆嚢では、逆流した胆汁を胆汁と一緒に濃縮するため、びまん性粘膜過形成が高頻度にみられる。膵・胆管合流異常の胆嚢では、過形成、異形成、癌というシークエンスが推定されている³⁾⁹⁾。遺伝子異常では、K-ras, p53の異常がみられる¹⁰⁾。

CQ-I-8. 膵・胆管合流異常の乳頭部機能は？

● 共通管のみに乳頭括約筋が認められ、その形態は通常の乳頭括約筋と同様である。

● 乳頭部機能は個々の症例により異なるが、膵・胆管合流異常によると思われる有症状例では正常な機能を有していない可能性がある。

CQ-I-9. 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。

● 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。

● 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。

CQ-I-10. 膵胆管高位合流とは？

● 膵胆管高位合流とは、共通管の長さが6mm以上であり、膵管と胆管の合流部に括約筋作用が及ぶ例である。

● 膵胆管高位合流では、膵液胆道、胆汁膵管逆流現象などの膵・胆管合流異常と類似した病態が起こる。

III. 診 断

CQ-II-1. 膵・胆管合流異常の診断基準は？

● 直接造影(ERCP, PTCDや術中胆道造影)で異常に長い共通管が確認される、あるいは異常な形で合流する。

● 解剖学的に十二指腸壁外で膵管と胆管が合流する。

● 補助診断として胆管あるいは胆嚢内膵酵素の異常高値。

<解説>

“乳頭部括約筋の作用が合流部に及ばないことを確認する”ことが必要である。ERCPなどで異常に長い共通管や異常な形で合流することを示すことが診断基準²⁾とされている。MD-CT(MIP画像)やMRCP, EUSなどによっても診断ができるようになってきており、これらの画像診断を含めた診断基準の改訂が必要である。

補助診断として胆汁中の膵酵素の異常高値があげられているが、潜在的膵液胆道逆流(OPBR: occult pancreatobiliary reflux)¹¹⁾や膵胆管高位合流¹²⁾などでもみられるため、確定診断法ではない。

CQ-II-2. 膵・胆管合流異常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。

● 先天性胆道拡張症の方が、胆管非拡張型膵・胆管合流異常よりも症状を呈することが多い。

● 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。

CQ-II-3. 膵・胆管合流異常には血液検査の異常はあるか？

● 無症状時には多くの場合、血液検査に異常はなく、有症状時に異常がみられる。

● 異常をきたすものとして血中アマラーゼ、ビリルビン、胆道系酵素などがある。

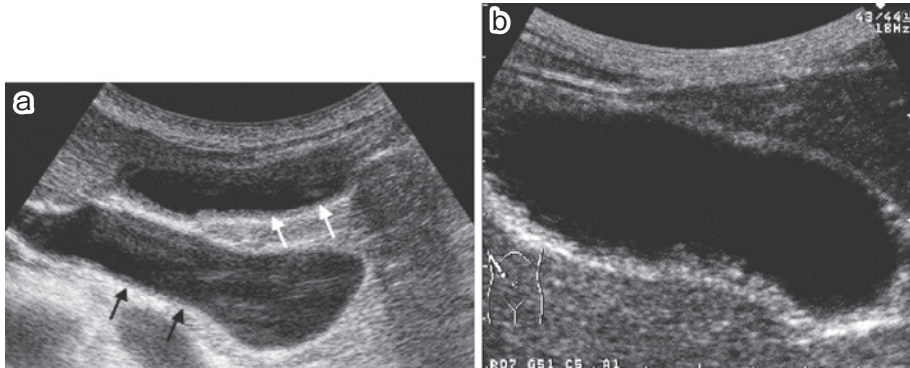


図6 腹部US所見¹⁾

- (a) (先天性胆道拡張症) 総胆管拡張 (白矢印) がみられるとともに、胆嚢壁内層が肥厚している (黒矢印)。
 (b) (胆管非拡張型膵・胆管合流異常) 胆嚢壁内層が肥厚している。

CQ-II-4. 膵・胆管合流異常の診断におけるUSの役割は？

● USは膵・胆管合流異常のスクリーニングに有用である。

● 先天性胆道拡張症の場合は総胆管、肝内胆管の拡張が診断の契機となる。

● 胆管非拡張型膵・胆管合流異常の場合は、胆嚢壁内側の低エコー層の肥厚が診断の契機となる。

＜解説＞

膵・胆管合流異常の診断においてUSは簡便で小児成人を問わずスクリーニング法として重要かつ有用である¹³⁾。胆管拡張を伴う場合、総胆管は嚢胞状あるいは紡錘状の拡張として描出される(図6a)。胆管非拡張型膵・胆管合流異常では、胆嚢壁内側の低エコー層の肥厚(図6b)として認識されることが多い。

CQ-II-5. 膵・胆管合流異常の特徴的なERCP所見は何か？

● 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。

● 肝外胆管の拡張を伴う例では嚢胞状または円柱・紡錘状拡張を認める。

CQ-II-6. 膵・胆管合流異常はMRCPで診断可能か？

● 膵・胆管合流異常はMRCPで高率に診断可能であるが、共通管の短い例や乳幼児では困難な場合もある。

CQ-II-7. 膵・胆管合流異常の診断におけるMD-CT, DIC-CTの役割は？

● MD-CTのMPR像や3D-DIC-CT画像は、膵・胆

管合流異常における胆汁膵管逆流現象や、肝外あるいは肝内胆管形態を描出することができる。

CQ-II-8. 膵・胆管合流異常の診断におけるEUSの役割は？

● EUSは十二指腸壁外での膵管と胆管の合流を確認できるので、膵・胆管合流異常の診断に役立つ。

● EUSでは膵・胆管合流異常の診断に引き続いて胆管、胆嚢の観察が可能である。

● 診断能が術者に依存するため、習熟した専門医が行う必要がある。

CQ-II-9. 胆汁中アミラーゼの測定は膵・胆管合流異常の診断に有用か？

● 胆汁中アミラーゼの測定は膵・胆管合流異常の補助診断に有用である。

＜解説＞

膵・胆管合流異常では胆汁中アミラーゼ値が10,000 IU/l以上の異常高値を示すことが多い¹⁴⁾。しかし、膵・胆管合流異常でも胆管内結石や膵外分泌機能が低下した場合などには、胆汁中アミラーゼ値が高値を示さないことがある。

CQ-II-10. 先天性胆道拡張症の出生前診断は可能か？

● 胆管が嚢胞状に拡張している例で可能である。

● 6カ月検診時の超音波検査で肝門部近傍に数cm大の嚢胞性病変を認める事により診断されることが多い。

● 十二指腸閉鎖、腎嚢胞、卵巣嚢腫、肝嚢胞、I cyst型胆道閉鎖症などとの鑑別が重要である。

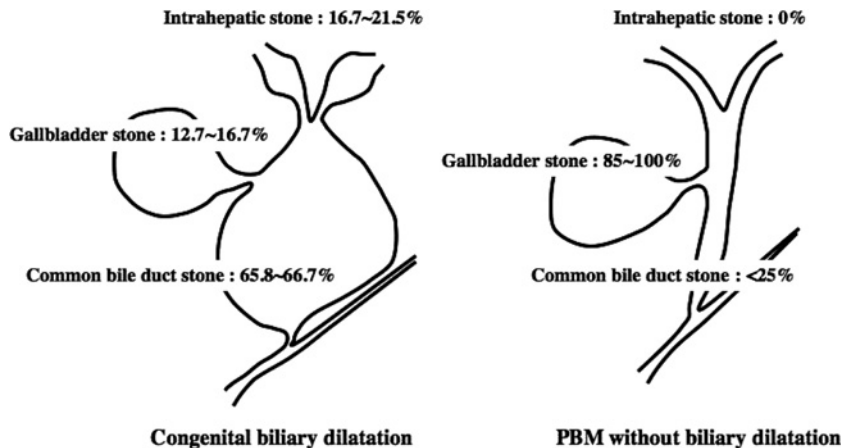


図 7 膵・胆管合流異常における胆道結石の分布—報告例のまとめ—¹⁾

IV. 膵胆道合併症

CQ-III-1. 膵・胆管合流異常に合併する胆道結石の頻度と特徴は？

● 膵・胆管合流異常症例は通常と比較して胆道結石を合併しやすい。

● 胆道結石の頻度は先天性胆道拡張症では 17.9%，胆管非拡張型膵・胆管合流異常では 27.3% で有意に胆管非拡張型が高頻度で，先天性胆道拡張症では胆管結石，胆管非拡張型では胆嚢結石が高頻度である。

● 成人が小児と比較して有意に高頻度である。

● 胆石組成は先天性胆道拡張症ではビリルビン結石が高頻度で胆汁鬱滞・感染の関与が示唆される。

<解説>

胆道結石（胆嚢・胆管結石）の合併に関して，胆道結石の合併率は先天性胆道拡張症 17.9%，胆管非拡張型膵・胆管合流異常 27.3% で有意に胆管非拡張型が高頻度であると報告されている。また，先天性胆道拡張症においては成人 24.1%，小児 9.0%，胆管非拡張型においては成人 26.8%，小児 5.9% に胆道結石が認められ，成人で有意に高頻度である¹⁴⁾¹⁵⁾。

結石の局在に関して，先天性胆道拡張症では胆管系結石，胆管非拡張型では胆嚢結石が高頻度に合併し，胆管拡張が高度であるほど胆管結石の頻度が増加する（図 7）。

CQ-III-2. 膵・胆管合流異常に合併する急性膵炎の頻度と特徴は？

● 膵・胆管合流異常に急性膵炎は高率に合併するが，その頻度は成人では約 9% であるのに対し，小児

では約 28% から 43.6% とさらに高くなる。

● 膵・胆管合流異常に合併する急性膵炎の発生要因として，共通管の拡張，膵管の拡張，膵頭部膵管の複雑な走行異常，protein plug などが考えられている。また，臨床的に一過性のものや，軽症で再発性のものが多いなどの特徴がある。

CQ-III-3. 膵・胆管合流異常に合併する慢性膵炎の頻度と特徴は？

● 膵・胆管合流異常症例を多く経験している施設での慢性膵炎合併率は 5~8% で，本邦の全国集計による検討では 3% であった。

● 慢性膵炎は胆道系手術既往例で頻度が高く，胆管切除を伴わない吻合術既往例では高率に慢性膵炎の合併を認める。

CQ-III-4. 胆汁中アミラーゼ値は膵炎合併に関与するか？

● 膵・胆管合流異常は胆汁中アミラーゼ高値を示すが，膵・胆管合流異常における膵炎の発症機序については未だ十分に解明されておらず，胆汁中アミラーゼ高値が必ずしも膵炎合併に関与しているとはいえない。

CQ-III-5. 膵・胆管合流異常の胆道癌合併率は？

● 成人における胆道癌合併頻度は，先天性胆道拡張症 21.6%，胆管非拡張型膵・胆管合流異常 42.4% と非常に高率で，局在の割合は先天性胆道拡張症では胆嚢癌 62.3%，胆管癌 32.1% で胆管非拡張型では胆嚢癌 88.1%，胆管癌 7.3% である。

● 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，

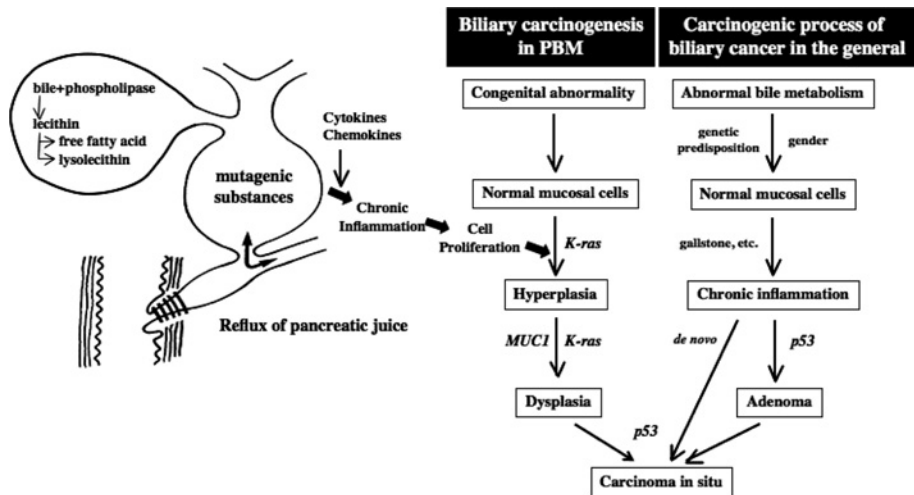


図8 想定される膵・胆管合流異常と通常の胆道癌の発癌メカニズム¹⁾

胆嚢癌が1例、胆管非拡張型における胆嚢癌が1例報告されている。

CQ-III-6. 膵・胆管合流異常に合併する胆道癌の特徴は？

● 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。

- 胆道同時性・異時性重複癌例が多い。
- 胆嚢癌における結石合併率は低い。

CQ-III-7. 膵・胆管合流異常に合併する胆道癌と通常の胆道癌で発癌メカニズムに違いはあるか？

● 膵・胆管合流異常に合併する胆道癌の発癌メカニズムは、膵液の胆道系への逆流による慢性炎症を基盤にする hyperplasia-dysplasia-carcinoma sequence とされ、通常の胆道癌の adenoma-carcinoma sequence や de novo 発癌と異なると考えられる。

<解説>

膵・胆管合流異常では、膵液中のホスホリパーゼ A₂ が胆汁と混和すると強力な細胞毒性をもつリゼンチンなどが産生される。その結果、慢性炎症に伴う胆道の粘膜上皮障害と修復が繰り返され、hyperplasiaを主体とする粘膜上皮の変化やDNAの突然変異などを介して最終的に癌化するという hyperplasia-dysplasia-carcinoma sequence の説が有力である¹⁶⁾。

一方、通常の胆道癌の発癌メカニズムには、adenomaを介する多段階発癌(adenoma-carcinoma sequence)とadenomaを介さず癌化する de novo 発癌が考えられて

いる¹⁷⁾(図8)。

発癌の分子メカニズムについては、胆道の粘膜上皮遺伝子異常として、癌遺伝子である K-ras と癌抑制遺伝子である p53 などが主として検討されている。

CQ-III-8. 胆嚢・胆管内の胆汁中アミラーゼ値により胆道癌発癌リスクは異なるか？

● 胆嚢・胆管内の胆汁中アミラーゼ値により胆道癌発癌リスクは異なるかは不明である。

CQ-III-9. 膵・胆管合流異常は膵臓癌を合併しやすいか？

● 膵・胆管合流異常は膵臓癌を合併しやすいかどうかは不明である。

V. 治療と予後

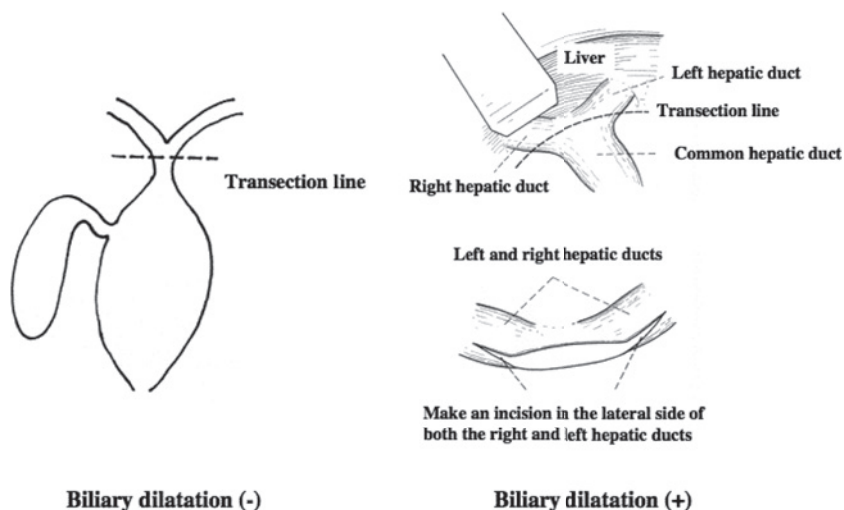
CQ-IV-1. 膵・胆管合流異常の手術時期はいつ頃が良いか？

● 手術時期の明確なエビデンスはないが、膵・胆管合流異常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、診断確定後は早期の手術が推奨される。

● 新生児や乳児では有症例は可及的早期に、無症例は肝機能等を慎重に観察し、3～6カ月頃まで待機しても良い。

<解説>

膵・胆管合流異常は胆管拡張の有無にかかわらず胆道癌合併率が高く、癌発生母地と言える¹⁴⁾。先天性胆道拡張症における胆管癌合併例の平均年齢は52.0±15.0

図9 肝側切除ライン¹⁾

歳であり、癌合併最年少例は、先天性胆道拡張症で胆管癌を合併した3歳男児が報告されている¹⁸⁾。したがって、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。

新生児や乳児症例の手術時期については、有症状例は可及的早期の手術が推奨されるが、無症状例は胆管径が細く、縫合不全や吻合部狭窄のリスクを回避するため3~6カ月頃まで待機する¹⁹⁾。

CQ-IV-2. 無症状例の手術適応は？

● 脾・胆管合流異常と診断されれば症状の有無とは無関係に手術適応である。

CQ-IV-3. 蛋白栓の処理はどうしたら良いか？

● 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する。

● 狭小部や共通管で蛋白栓の嵌頓が持続する場合は、症状の悪化や遷延が見られ(最重症が胆道穿孔)、胆道ドレナージないし緊急手術が必要である。胆道ドレナージ例でみられる蛋白栓も、ほとんどが自然に、またはチューブからの洗浄で消失する。

● 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。

● 分流手術時に脾内胆管を完全に切除すれば、蛋白栓は再形成されない。

CQ-IV-4. 術中胆道造影は必要か？

● 肝門部胆管の相対的狭窄の確認、protein plugの確認、胆道再建における胆管切除の部位の決定や脾・

胆管合流異常の確認などのため、術中胆道造影は必須である。

CQ-IV-5. 嚢胞の切除範囲はどこまでとすべきか？

● 基本的に発癌母地を切除する意味で肝外胆管切除を行う。

● 拡張部が肝内胆管におよぶ場合、切除範囲をどこまでとするかの明確なデータはない。

● 脾側胆管切除は可能な限り胆管を残さないように、脾管との合流部直上で切離する。

<解説>

先天性胆道拡張症は拡張胆管内に癌発生が高率に起こるため、胆嚢を含めた嚢胞切除を基準術式とする。胆管切除が不十分であれば切除後に胆管癌の発生がみられる²⁰⁾。肝側の肝管切除が不十分のために肝内胆管の狭窄が残ると、肝内の胆汁うっ滞から肝内結石が形成され、胆管炎を起こすと考えられる。総肝管で切離して総肝管消化管吻合を行うと、術後に吻合部狭窄をきたすため、左右肝管外側に割を入れ、吻合口を大きくして胆汁がよどみなく流れるようにすべきとの考えもある²¹⁾(図9)。

脾側胆管はできる限り胆管を残さないよう総胆管下部を脾管合流部直上で切除する必要がある。円筒状拡張や胆管非拡張型脾・胆管合流異常では胆管と脾管との合流部が判然としないことが多く、止血クリップにおいて胆道造影で切離線を決定するなどの方法が報告されている²²⁾。

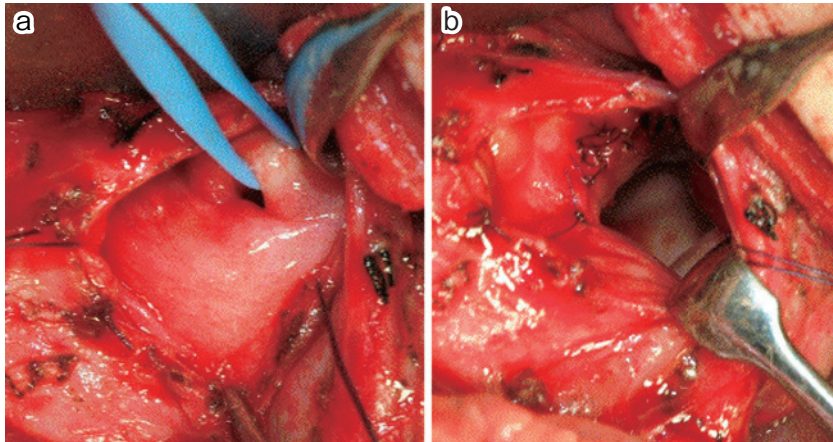


図 10 索状狭窄¹⁾

総肝管にも全周性の膜様狭窄があり、その上流側で総肝管切除したところ、左肝管起始部に索状狭窄がみられた (a)。狭窄を切除すると、左肝管口は大きく開いた (b)。

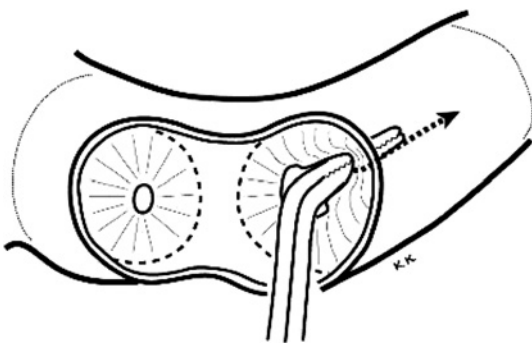


図 11 膜様狭窄に対する戸谷式再建法¹⁾

CQ-IV-6. 肝内胆管の狭窄はどう対処したら良いか？

● 肝内胆管の狭窄は肝外胆道切除後の肝内結石の原因となるので、肝外胆道切除時に対処するべきである。

● 胆管の狭窄は大半が肝門部で対処が可能な位置に存在する。

● 対処法には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する方法（戸谷・Lilly 式）がある。肝門部から到達できない狭窄に対する肝外胆道切除時の対処法には一定の見解はない。

<解説>

先天性胆道拡張症の肝内胆管には狭窄が7～8割の例に存在する。狭窄には、膜様と索状の2種類がある²³⁾ (図 10a, b, 11)。肝内胆管の拡張と狭窄が同時に存在す

ると、術後に肝内結石が発生する危険性が高くなる²⁴⁾。それ故、狭窄は手術時に見落とすことなく対処する必要がある。狭窄のほとんどが肝門部付近に存在し、総肝管の内腔から狭窄を切除または形成できる。膜様狭窄が内腔から対処不能なときは、狭窄を越えて上流に側壁を切り込んで胆管空腸吻合を行う²⁵⁾ (図 11)。

CQ-IV-7. 胆道再建の方法は？

● 膵・胆管合流異常の分流手術に最も適した胆道再建法の統一した見解は得られていない。

● 代表的な再建法は Roux-en Y 型空腸吻合、胆管十二指腸吻合である。

● 吻合する胆管は総肝管（左右肝管合流部より下位）と肝門部肝管（左右肝管合流部付近）に大別できる。

CQ-IV-8. 胆管穿孔を伴った例に対する治療は？

● 一次的に外胆道瘻造設術を行い、状態が安定した後、肝外胆道切除が行われることが安全と考えられている。

CQ-IV-9. 胆管非拡張型膵・胆管合流異常に対する手術術式は？

● 胆管非拡張型膵・胆管合流異常は高率に胆嚢癌を合併するため、予防的胆嚢摘出術を行うべきである。予防的肝外胆管切除に関しては一定した見解はない。

CQ-IV-10. 嚢胞切除術の合併症はどのようなものがあるか？

● 嚢胞切除の合併症としては、剥離面からの出血、門脈・肝動脈損傷や膵管損傷、まれに肝管分岐異常に

よる胆管損傷がある。

CQ-IV-11. 術中に膵管損傷を生じた場合の対処方法は？

● 膵管損傷を術中に気づいた場合には、末梢の枝なら放置しておいて良いが、主膵管であれば損傷した膵管から十二指腸側に膵管チューブをステントとして挿入しておく。

● 術後に膵管損傷が判明した場合は、内視鏡を用いて経乳頭的に膵管ステントを挿入する。

CQ-IV-12. 術後肝内結石発生病例に対する対処法は？

● 手術的に結石を摘出すると同時に、原因となっている肝内胆管狭窄や吻合部狭窄に対しても処置を行う。

● 内視鏡などによる結石除去のみの対処は、原因となっている肝内胆管狭窄の処置が不十分となる危険性がある。

CQ-IV-13. 膵内遺残嚢胞内結石に対する対処法は？

● 原則としては遺残嚢胞ごと結石を除去する。

● 遺残嚢胞が極めて小さい場合や、遺残嚢胞の摘出手術に対する同意が得られなかった場合には、内視鏡を用いて遺残嚢胞内結石を定期的に摘出する。

CQ-IV-14. 先天性胆道拡張症と胆管非拡張型膵・胆管合流異常で長期予後は異なるか？

● 胆管非拡張型膵・胆管合流異常は先天性胆道拡張症と比較して、診断時の年齢が高齢であり、悪性胆道疾患の合併率が高く、特に胆嚢癌の合併率が高いという点から予後不良と考えられるが明確な根拠はない。

● 分流手術後の発癌例も増えてきており、その要因はまだ明らかにされていないため、悪性胆道疾患を合併していない膵・胆管合流異常の長期予後を明らかにするには更なる検討が必要である。

CQ-IV-15. 術後早期と晩期合併症の頻度は？

● 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。

● 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。

CQ-IV-16. 分流手術および非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。一方、内瘻術

後の胆管癌発生頻度は 10 年で 3 分の 2 以上が発癌したとの報告があり、現時点では非分流手術後の胆管癌発生頻度は分流手術後より高いと考えてよい。

● 胆管非拡張型膵・胆管合流異常の分流手術後、非分流手術後の胆管癌発生頻度に関する報告はなく、今後の症例集積が必要である。

CQ-IV-17. 分流手術および非分流手術後の術後経過観察期間は？

● 分流手術および非分流手術後の術後経過観察は生涯継続しなければならない。

VI. おわりに

本稿で紹介した膵・胆管合流異常診療ガイドラインは、膵・胆管合流異常の診療に一定の指針を与え、臨床上的実用性を重視した内容を目指すとともに、この疾患について広く認知して頂くために、膵・胆管合流異常に関する一般的な事項も内容に加えて作成した。このガイドラインが今後の病態解析や診断・治療の参考になることを祈念する。

文 献

- 1) 日本膵・胆管合流異常研究会, 日本胆道学会 編. 膵・胆管合流異常診療ガイドライン. 東京: 医学図書出版, 2012: 1—84
- 2) The committee of Japanese study group on pancreaticobiliary maljunction (JSPBM) for diagnostic criteria: Diagnostic criteria of pancreaticobiliary maljunction. J Hepatobiliary Pancreat Surg 1994; 1: 219—221
- 3) Kamisawa T, Takuma K, Anjiki H, et al. Pancreaticobiliary maljunction. Clin Gastroenterol Hepatol 2009; 7: S84—S88
- 4) Komi N. Our studies on choledochal cysts and review of the literature: with special reference to pancreaticobiliary maljunction. In: Koyanagi Y, Aoki T, eds. Pancreaticobiliary maljunction. Tokyo: Igaku Tosho, 2002: 1—16
- 5) Alonso-Lej F, Rever WB Jr, Pessagno DJ. Congenital choledochal cyst, with a report of 2 and an analysis of 94 cases. Int Abstr Surg 1959; 108: 1—30
- 6) Todani T. Congenital choledochal dilatation: classification, clinical features, and long-term results. J Hep Bil Pancr Surg 1997; 4: 276—282
- 7) Suda K, Miyano T, Hashimoto K. The choledochopancreatic ductal junction in infantile obstructive jaundice disease. Acta Pathol Jpn 1980; 30: 187—194

- 8) Boyden EA. The anatomy of the choledochoduodenal junction in man. *Surg Gynec Obst* 1957; 104: 642—652
- 9) Fujii H, Yang Y, Tang R, et al. Epithelial cell proliferation activity of the biliary ductal system with congenital biliary malformations. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 1999; 6: 294—302
- 10) Hanada K, Itoh M, Tsuchida A, et al. K-ras and p53 mutations in stage I gallbladder carcinoma with anomalous junction of the pancreaticobiliary duct. *Cancer* 1996; 77: 452—458
- 11) Sai JK, Suyama M, Kubokawa Y, et al. Occult pancreaticobiliary reflux in patients with a normal pancreaticobiliary junction. *Gastrointest Endosc* 2003; 57: 364—368
- 12) Kamisawa T, Suyama M, Fujita N, et al. Pancreatobiliary reflux and the length of a common channel. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2010; 17: 865—870
- 13) Sugai M, Ishido K, Endoh M, et al. Sonographic demonstration of wall thickness of the gallbladder in pediatric patients with pancreatico-biliary maljunction. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2010; 17: 345—348
- 14) Morine Y, Mori H, Utsunomiya T, et al. Epidemiology and Clinical features of Pancreaticobiliary Maljunction. *JJBA* 2011; 25: 133—140
- 15) Tashiro S, Imaizumi T, Ohkawa H, et al. Committee for Registration of the Japanese Study Group on Pancreaticobiliary Maljunction. Pancreaticobiliary maljunction: retrospective and nationwide survey in Japan. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2003; 10: 345—351
- 16) Tsuchida A, Itoi T. Carcinogenesis and chemoprevention of biliary tract cancer in pancreaticobiliary maljunction. *World J Gastrointest Oncol* 2010; 2: 130—135
- 17) Watanabe H, Date K, Itoi T, et al. Histological and genetic changes in malignant transformation of gallbladder adenoma. *Ann Oncol* 1999; 10: 136—139
- 18) Saikusa N, Naito S, Iinuma Y, et al. Invasive cholangiocarcinoma identified in congenital biliary dilatation in a 3-year-old boy. *J Pediatr Surg* 2009; 44: 2202—2205
- 19) Okada T, Sasaki F, Ueki S, et al. Postnatal management for prenatally diagnosed choledochal cysts. *J Pediatr Surg* 2004; 39: 1055—1058
- 20) Watanabe Y, Toki A, Todani T. Bile duct cancer developed after cyst excision for choledochal cyst. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 1999; 6: 207—212
- 21) Todani T, Watanabe Y, Toki A, et al. Reoperation for congenital choledochal cyst. *Ann Surg* 1988; 207: 142—147
- 22) Ando H, Ito T, Nagaya M, et al. Pancreaticobiliary maljunction without choledochal cysts in infants and children: Clinical features and surgical therapy. *J Pediatr Surg* 1995; 30: 1658—1662
- 23) 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
- 24) Koshinaga T, Inoue M, Ohashi K, et al. Persistent biliary dilatation and stenosis in postoperative congenital choledochal cyst. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2011; 18: 47—52
- 25) Todani T, Watanabe Y, Mizuguchi T, et al. Hepaticoduodenostomy at the hepatic hilum after excision of choledochal cyst. *Am J Surg* 1981; 142: 584—587

Japanese Clinical Practice Guidelines for Pancreaticobiliary Maljunction

Mitsuo Shimada¹⁾, Terumi Kamisawa²⁾, Hisami Ando³⁾,
Masahumi Suyama⁴⁾, Yuji Morine¹⁾, Hiroki Mori¹⁾

Pancreaticobiliary maljunction (PBM) is a congenital anomaly in which pancreatic and bile ducts meet anatomically outside the duodenal wall. In PBM, the common channel is longer than normal, which debilitates the influence of the sphincter on the pancreaticobiliary junction, and allowing the reciprocal reflux of pancreatic juices and bile. The reflux of pancreatic juices into the biliary tract (pancreatobiliary reflux) provokes various pathology and higher rates of biliary tract cancer. The Japanese Study Group on Pancreaticobiliary Maljunction (JSPBM), with the support of the Japan Biliary Association (JBA), established clinical practice guidelines on how to deal with pancreaticobiliary maljunction (PBM; also known as anomalous arrangement of the pancreaticobiliary ducts; anomalous arrangement of pancreaticobiliary ductal system; anomalous pancreaticobiliary ductal union; anomalous union of biliopancreatic ducts; abnormal junction of the pancreaticobiliary ductal system; or common channel syndrome). These guidelines were consisted on a total of 46 clinical questions (CQs): I. Concepts and Pathophysiology (10 CQs); II. Diagnosis (10 CQs); III. Pancreatobiliary Complications (9 CQs); and IV. Treatments and Prognosis (17 CQs), and statements and comments regarding each CQ. These guidelines were created to provide assistance in the clinical practice of PBM, their contents focusing on clinical utility, and they include general information on PBM to make this disease more widely recognized. The full versions of the present guidelines have been published in Japanese (Igaku Tosho, 2012). The English version will be published in *Journal of Gastroenterology*.

JJBA 2012; 26: 678—690

¹⁾ Department of Surgery, The University of Tokushima Graduate School (Tokushima)

²⁾ Department of Internal Medicine, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital (Tokyo)

³⁾ Department of Pediatric Surgery, Nagoya University Graduate School of Medicine (Nagoya)

⁴⁾ Department of Gastroenterology, Juntendo University Urayasu Hospital (Urayasu)

Key Words: pancreaticobiliary maljunction, pathophysiology, diagnosis, pancreatobiliary complication, treatment