

主論文の要旨

**Pancreaticobiliary Maljunction Without Bile Duct Dilatation
in Children: Distinction From Choledochal Cyst**

〔 小児における胆管非拡張型膵・胆管合流異常：
先天性胆道拡張症との違い 〕

名古屋大学大学院医学系研究科 総合医学専攻
病態外科学講座 小児外科学分野

(指導：内田 広夫 教授)

小野 靖之

【緒言】

膵胆管合流異常（以下合流異常）は膵管と胆管が十二指腸壁外で合流する先天的な奇形で、合流部に Oddi 括約筋の作用が及ばないため、膵液と胆汁が相互に逆流し、症状を引き起こす。従来、合流異常による膵液の胆管への逆流が先天性胆道拡張症の原因とされてきたが、胆管拡張のない合流異常も存在する。合流異常では胆道癌の発生率が高いが、胆管拡張の有無により癌の発生頻度と好発部位は異なる。日本の全国集計によると胆管拡張型の 11% に癌が発生し、胆嚢癌 65%、胆管癌 34% であった。非拡張型では 38% に癌が発生し、その中の 93% が胆嚢癌であった。

胆管非拡張型の合流異常は小児と成人で臨床的特徴が異なる。小児例では非拡張型は非常に稀である。小児例では通常、先天性胆道拡張症と同様の症状を認めるが、成人例では無症状のことが多い。非拡張型の治療法では、小児例では先天性胆道拡張症と同様に肝外胆管切除術が広く行われているが、成人例では予防的胆嚢切除が一般的である。これは胆嚢癌の発生頻度は高いが、胆管癌は少ないためである。これらの違いから小児と成人の胆管非拡張型の合流異常が同一の病態なのかという疑問が生じる。この問題はそもそも小児における胆管非拡張の定義があいまいなためと考えられる。

この研究の目的は、これまでに小児の胆管非拡張型の合流異常と診断した症例が、先天性胆道拡張症と異なるのかを明らかにすることである。われわれは胆管非拡張の合流異常症例を再検討し、胆管に異常のない小児例の胆道造影所見と比較した。

【対象および方法】

1971 年から 2006 年の間に、小児（15 歳以下）の合流異常 150 例に対し肝外胆道切除を行った。胆道造影により、Oddi 括約筋の作用により狭小化している部分（図 1, NDS, 左上）よりも上流側で主膵管と総胆管が合流しているとき、膵胆管合流異常と診断した。総胆管の最大径を胆道造影写真をもとに測定した。小児において総胆管径 6mm 以下を胆管非拡張型と定義した。非拡張型の臨床的特徴を再検討した。先天性胆道拡張症の胆道造影では総胆管遠位の狭窄（図 1, 2 左上）、共通管の拡張（図 1, 3 左上）、胆嚢管の拡張（図 1, 1 左上）そして蛋白栓による陰影欠損といった特徴的所見がみられる。非拡張型の胆道造影でこれらの所見の有無を検討した。非拡張型とした症例の胆道造影を、胆道疾患のない 17 例の小児（術中造影 6 例、ERCP11 例）で行った胆道造影と比較した。対照例の内訳は男児 8 例、女児 9 例で年齢は 1 ヶ月から 14 歳であった。5 例は胆道疾患を疑われていたが異常のなかった例、新生児肝炎が 6 例、慢性膵炎が 3 例、pancreas divisum が 2 例、膵腫瘍が 1 例であった。Witcombe らの正常小児の総胆管最大径のデータを用いて、患児と対照例を比較した。

【結果】

150 例中 14 例（9.3%）が総胆管径 6mm 以下で非拡張型に該当した。平均年齢 4.8 歳、中央値 4.0 歳（range1-15 歳）であった。14 例すべてに臨床症状を認め、腹痛 13

例 (92%)、嘔吐 10 例 (71%)、黄疸 5 例 (36%)、トランスアミナーゼ値の上昇 7 例 (50%)、アミラーゼ値の上昇 11 例 (79%) であった。全例に先天性胆道拡張症における胆道造影の特徴的所見、すなわち共通管の拡張 8 例 (図 1, 右下)、遠位の狭窄 5 例 (図 1, 左下)、胆嚢管の拡張 4 例 (図 1, 右上) を認めた。共通管の陰影欠損を 8 例 (57%) (図 1, 右下) に認めた。肝外胆道切除、Roux-en-Y 再建による肝管空腸吻合を行い、全例で症状は消失した。フォローアップ期間は 4 ヶ月から 25 年で平均 10.5 年であった。

対照例の造影所見は、胆管径は様々であったが、先天性胆道拡張症の特徴的所見はなかった (図 2)。対照例での総胆管径は年齢とともに増大した (図 3)。われわれの対照例における総胆管径の測定値と Witcombe らのデータの 2 つを組み合わせ、小児における胆管径の正常値を決めた (図 3)。この範囲からは 14 例中 4 例のみが非拡張であった (図 4)。しかし 4 例すべてで、胆嚢管の拡張 2 例、共通管の拡張 2 例、陰影欠損 1 例といった先天性胆道拡張症の胆道造影所見がみられた。

【考察】

小児の総胆管径の正常値に関する報告は少なく、検索し得た限りでは経静脈性胆道造影と超音波検査で測定した文献が 2 つあるのみである。超音波による測定値は胆道造影よりも小さくなる傾向にある。内視鏡的胆道造影または術中胆道造影では注入圧がかかるため、経静脈性胆道造影による胆管径とは異なる可能性がある。われわれの対照例での胆道造影の結果から造影剤の注入による圧は無視できることが示された (図 3)。一方、年齢による変化は無視できない。

小児における胆管非拡張型の合流異常はこれまでに 48 例の報告があり、そのうち胆管径の記載があるのは 36 例であった (表 1)。今回の年齢を考慮した基準値を用いると、そのうちの 7 例 (19%) とわれわれの 14 例中の 4 例 (29%) のみが真の非拡張型となる (図 3)。非拡張型と診断された症例の多くは 1985 年に Lilly らが不完全型と呼んだ軽度の拡張の先天性胆道拡張症に分類されるべきであろう。不完全型では典型的な胆道拡張症と同様に protein plug の一過性の閉塞による症状を起こす。そのため不完全型では典型例と同様の治療が行われるべきである。

真の胆管非拡張型の合流異常は小児期に症状を起こすことはまれである。Protein plugs の形成には胆嚢管や共通管の拡張による胆汁うっ滞が必要で、胆汁排泄が良好であれば plug は形成されにくい。ほとんど全ての患者は無症状で経過し、一部が成人になってから超音波検査で胆嚢壁の肥厚により偶然発見される。この胆嚢粘膜の過形成は膵液の逆流により生じ、発癌に関係している。胆嚢癌になるまで異常を指摘されないことも多く、無症状のまま生涯を終える人もいるだろう。したがって、真の非拡張型の合流異常は先天性胆道拡張症の不完全型とは異なる。治療法において議論になるこれら 2 つの病態を、小児外科医は混同している。

真の非拡張型の膵胆管合流異常の治療はそれぞれの病態により選択されるべきである。無症状の成人例では予防的胆嚢摘出術が妥当である。膵胆管合流異常により症状

が引き起こされるときは、肝外胆道切除が適切である。われわれの 4 例や他の小児例の報告でも、これにより良好な結果が得られている。無症状の小児が超音波で胆嚢粘膜の過形成により偶然発見されると、治療法の選択が難しい。胆道癌の発生頻度から胆嚢摘出術は 40 歳までには必要だろう。しかし、小児例において胆管癌が必ずしも発生しないとはいえない。

多くの小児外科医は発癌の観点から胆汁・膵液の逆流を防ぐために胆管切除を主張してきたが、これは有症状例に基づいた意見であり、実際には多くは不完全型の先天性胆道拡張症ではある。その自然経過を明らかにし、適正な治療法を決定するには、さらなる症例の蓄積が必要である。

【結語】

小児の胆管非拡張の定義には年齢を考慮した胆管径の基準が必要であり、今回 Witcombe らのデータと我々の対照例からその基準値を示した。この基準値に従うと、これまでに報告された小児の胆管非拡張型の合流異常症の多くは、真の非拡張ではなく不完全型の胆道拡張症に分類される。この基準値による胆管径の正常な合流異常症例においても成人例とは異なり、先天性胆道拡張症に特徴的な放射線学的所見や症状を有しているので、小児における真の非拡張型に対する治療にはまだ検討の余地がある。