膵・胆管合流異常症 — その概念と治療 —

野田 卓男

岡山大学病院 小児外科

キーワード：膵・胆管合流異常，先天性胆道拡張症，分流手術胆道癌

Concept and management of pancreaticobiliary maljunction

Takuo Noda

Department of Pediatric Surgery, Okayama University Hospital

はじめに

膵・胆管合流異常は先天性胆道拡張症のほぼ全例に合併し，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，膵液と胆汁が相互に逆流することにより胆道ないし膵臓に様々な病態を引き起こす。治療法として，膵液と胆汁の混和を遮断する分流手術が標準術式として認知されている。

膵・胆管合流異常診療ガイドラインが2012年5月に発刊され，その病態，治療法が整理され広く認識されたと思われるが，未だ解決されていない問題点が残されている。

本稿では，膵・胆管合流異常の概念と治療法について残された問題点を含めて述べる。

膵・胆管合流異常の歴史

膵・胆管合流異常は1906年のArnolds¹⁾，本邦では1916年の木積ら²⁾が，ともに胆道の拡張と関連付けて

報告したのが初期のものである。その後，長期間にわたりこの病態は注目されなかった。1975年に古味³⁾がBabbitt⁴⁾の論文を紹介したことが，本邦における膵・胆管合流異常研究の発展に寄与した。

膵・胆管合流異常の発生

膵・胆管合流異常の発生機序はいまだ解明されておらず推測の域を出ないが，“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⁵⁾”とする説が有力である。これは図1の如く，各々導管

図1 膵・胆管合流異常の発生機序（仮説）（文献5より引用）

平成26年1月受理

〒700-8558 岡山市北区鹿田町2-5-1

電話：086-235-7255 FAX：086-221-8775

E-mail：ntakups@cc.okayama-u.ac.jp

◆ プロフィール ◆

1984年 岡山大学医学部医学科卒業，第一外科入局
岡山済生会病院 外科で研修
1990年 岡山大学大学院医学研究科修了
1991年 香川医科大学 小児外科 助手
1992年 兵庫県立こども病院 外科
1993年 香川医科大学 小児外科 助手
1995年 高知県立中央病院 小児外科 医長
2004年 香川大学医学部 小児外科 講師
2008年 香川大学医学部 小児外科 准教授
2011年 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 消化器外科学 准教授
2012年 岡山大学病院 小児外科 教授

膵・胆管合流異常については，研修医時代に岡山済生会病院でAlonso-Lej III型と思われる患者さんを経験し興味を持ち，香川医大小児外科で戸谷拓二先生に師事するようになり必然的にかかわるようになり，多くの患者さんをみてきました。膵・胆管合流異常の患者さんの手術，フォローは今後も継続して行きます。

を有する腹側腭原基（頭側および尾側）が融合して1葉の腹側腭として形成され⁶⁾，正常では頭側腭原基の導管（W₁）が消退する．頭側腭原基の導管が遺残すれば，腭管系と胆管系が2か所で合流する複雑な腭・胆管合流異常が生じる．腹側腭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，胆道拡張を伴う腭・胆管合流異常が生じ，尾側腹側腭原基の形成不全が起ると胆道拡張を伴わない腭・胆管合流異常が生じる．

先天性胆道拡張症

先天性胆道拡張症は腭・胆管合流異常と切り離すことのできない病態である．胆道拡張症の報告は古く，1852年のDouglasら⁷⁾によるものが最初と思われる．胆道拡張とは肝外胆管の拡張を意味し，この疾患の分類として従来はAlonso-Lejの分類⁸⁾（図2）が用いられていた．しかし，胆管の拡張は肝内胆管にも存在することも知られるようになり，1977年に当時本学の第一外科 戸谷拓二先生がAlonso-Lej分類を改良し，より臨床現場で使いやすくした分類（Todani分類⁹⁾：図3）を発表し，現在も広く使用されている．

Alonso-Lej分類は，I型：cystic dilatation of choledochus，II型：choledochal diverticulum，III型：choledochoceles，と拡張部位により3つに分類しているが，II，III型はほとんど存在せず，ほぼ全例I型となり臨床的に有用な分類とはいえない．

Todani（戸谷）分類はAlonso-Lej分類をもとに，肝内胆管の拡張を追加したものである．I型を嚢胞状拡張が三管合流部より上位に及ぶIa，三管合流部以下のIb，円筒状拡張のIcに細分化した．Ia，Icはほぼ100%腭・胆管合流異常を合併するが，Ibは合流異常を合併せず頻度も少ない．VI型は，肝内と肝外に

図2 Alonso-Lej分類（文献8より引用）

図3 Todani（戸谷）分類（文献9より引用）

共に拡張のみられるVI-Aと肝外のみ複数の拡張がみられるVI-Bの2つにしている．VI-Aが先天性胆道拡張症でもっとも頻度が高く合流異常を100%合併するが，VI-Bは極めて稀である．V型は肝内胆管のみ拡張したもので，合流異常は合併しない．

日本腭・胆管合流異常研究会の登録データ（1990～2009年）から得られた戸谷分類の明らかな2013例の各タイプの頻度は，Ia 27.0%，Ic 31.8%，VI-A 38.3%で，これら3型で97.1%を占めている¹⁰⁾．また，16歳以上と16歳未満で各型の頻度に差はなく，小児，成人とも胆道拡張症に差はないといえる¹⁰⁾．

先天性胆道拡張症の成因は腭・胆管合流異常と同様いまだ解明されていない．先天性胆道拡張症のほぼ全例に腭・胆管合流異常の合併がみられることから，合流異常が胆道拡張の原因ではないかと推測された．先に述べた合流異常発生の仮設では，胆汁流出不良により一部には胆道拡張を伴うことも考えられるが，胆汁流出不良により嚢胞状，円筒状など形態の異なる限局性胆道拡張は理論的に起こりえない．現在では，先天性胆道拡張症と腭・胆管合流異常症の発生要因は異なり，胆道拡張は原腸，とくに肝憩室を含む前腸の内腔が胎生6～10週で上皮の増殖により一度閉塞し再開通するが，肝内胆管は肝原基由来であり閉塞・再開通は起こらないことに関連すると考えられている¹¹⁾．

腭・胆管合流異常と先天性胆道拡張症

腭・胆管合流異常と先天性胆道拡張症との関連について注意すべきことは，合流異常の形態と胆道拡張の形態において臨床像に違いが出る，ということである．

膵・胆管合流異常は図4の如く3つの型に分類される¹²⁾。C-P typeは嚢胞状拡張型に多く黄疸の出現頻度が高い。P-C typeは円筒状拡張型に多く膵炎様症状の頻度が高い。発癌についてもC-P typeはP-C typeに比べると胆管癌の発生頻度が高い、などの特徴がある。すなわち、膵・胆管合流異常は合併する先天性胆道拡張症と互いに影響しあい様々な症状を引き起こす。また、先天性胆道拡張症では戸谷分類Ia、Ic、VI-A型はほぼ100%合流異常を合併するが、他の型では合併しないのが普通である。したがって、一般的には合流異常を合併するものを狭義の先天性胆道拡張症として扱っている。

膵・胆管合流異常の病態

膵・胆管合流異常では、膵管と胆管の合流が十二指腸壁外であるためOddi括約筋の作用が合流部に及ばない。すなわち、膵管と胆管の合流角度が鋭角でないため括約筋の収縮時には膵液と胆汁が相互に交流できる¹³⁾ことは容易に想像できる。普通は、膵管の圧が胆管圧より高いため膵液の胆管内逆流が主体で、胆管胆汁、胆嚢胆汁で高アミラーゼ値が検出される。膵液が胆道系に逆流することで、胆汁と混和され、うっ滞、感染により胆汁酸の変異物質が産生され¹⁴⁾、これが胆道粘膜に刺激と炎症を惹起し、びらん、粘膜上皮の再生が起こる。持続する炎症と再生により細胞周期の回転が亢進し異形成、発癌へと進行することが知られている¹⁵⁾。とくに拡張胆管では胆汁のクリアランスが悪く長時間逆流した膵液に曝露され、胆嚢では逆流した膵液を胆汁とともに濃縮するため高頻度に障害を受ける。遺伝子異常として、慢性炎症を基盤とする胆道上皮には

K-rasやp53などの癌遺伝子の変異が引き起こされる¹⁶⁾。

膵炎様症状の発症は、共通管の拡張、膵頭部の複雑な走行異常や共通管に形成される蛋白栓が関与している。臨床的には一過性で軽症のことが多い。また、膵・胆管合流異常症例の高アミラーゼ血症には、胆道内に逆流した膵液中のアミラーゼが血中に入ることによる真の膵病変によらないものもある。

先天性胆道拡張症から膵・胆管合流異常症の治療へ

先天性胆道拡張症の治療は、古くは膵・胆管合流異常の概念がなく異常に拡張した胆管による胆汁うっ滞や黄疸の解消に主眼が置かれていた。すなわち胆汁の通過障害を解除する嚢胞消化管吻合術が行われた。吻合する消化管は、胃液や膵液が嚢胞（拡張胆管）内に入らないよう十二指腸より空腸が好んで用いられ、嚢胞空腸吻合術による内瘻術が症状改善に安全で有効な術式となっていた^{17,18)}。

しかし、1940年代に先天性胆道拡張症に胆道癌が合併することが報告されるようになり¹⁹⁾、さらに内瘻術症例の約半数が術後平均4年で癌を発症していた²⁰⁾ことがわかった。Todaniら²¹⁾は、内瘻術後10年までに2/3以上が発癌し、これらの症例の癌発現年齢は手術されずに発見された症例の癌発症年齢より15歳若かったことを報告し、内瘻術には発癌という重大な問題があることを示唆した。

その後、膵・胆管合流異常が発癌に関与していることが明らかにされ、治療の主眼は合流異常による膵液と胆汁の混和を断つことに向けられるようになった。膵液と胆汁を分流し発癌母地となる肝外胆道を切除する分流手術へと変わり、現在では分流手術が標準術式となっている。

分流手術

膵・胆管合流異常症の治療は、発癌を含めた種々の膵、胆道系疾患の原因となる膵液と胆汁の相互逆流を遮断することと、発癌母地となる肝外胆道を切除し胆道再建（胆管・消化管吻合）を行う“分流手術”が広く認知されている。分流手術の合併症として重要なものは、胆道再建の吻合部狭窄があり、これにより胆管炎や肝内結石を生じることがある。われわれは1976年以降、総肝管・消化管吻合ではなく胆管のより高位で大きな吻合口を作るため、肝門部肝管・消化管吻合²²⁾を行い、十分な胆汁のfree drainageが得られる術式を

図4 膵・胆管合流異常の分類（文献12より引用）

行うようにした。また、大きな吻合口を作るため、肝門部肝管の variation に対しいくつかの工夫を伴う肝門部肝管の形成術も行っている²³⁾ (詳細は割愛する)。それ以降、吻合部狭窄そのものによる合併症は経験していない。

最近では、多くの施設での分流手術後の長期追跡症例が増加し、戸谷VI-A型の問題、胆道再建の十二指腸吻合の問題、分流手術後の胆道癌発生、非拡張型に対する術式、など新たな課題も生じている。

戸谷VI-A型

戸谷VI-A型(図5)は、肝内胆管の形成異常を伴い術後胆管炎や肝内結石発生のリスクが高い。これは、左右肝管が拡張しているため容易に大きな吻合口が得られると思われがちだが、拡張した肝内胆管の最大径が吻合口より大きければ相対的狭窄となり、胆汁うっ滞を生じることがある。また、肝内胆管の狭窄を伴っている場合、解除できないこともある。戸谷VI-A型は、分流手術では肝門部肝管・消化管吻合部の相対的狭窄をきたしたり、肝内胆管の狭窄が十分に解除できず、肝内胆汁うっ滞が続き、分流手術後も胆管炎や肝内結石をきたすことがあり発癌のリスクとなりうる。本邦での分流手術後の発癌例の検討²⁴⁾では、肝内胆管および肝管・消化管吻合部での発癌19例中11例が戸谷VI-A型と報告されている。

戸谷VI-A型は分流手術では肝内胆管拡張が残存し、

図5 戸谷VI-A型胆道拡張症

常に発癌のポテンシャルを有すると考えられるが、小児期に肝切除を行ってでも切除することには問題がある。上位肝内の嚢胞状に拡張した胆管を開窓して空腸と吻合する術式²⁵⁾も報告されている。これは、拡張胆管は残存するが、小児期の肝切除を回避する方法として有用だと考える。

肝管・十二指腸吻合

分流手術での胆道再建に腸管を十二指腸と空腸のどちらを利用するかは議論のあるところである。十二指腸吻合は、術後の胆汁の流れがより生理的で手術も煩雑でなく手術時間が短いと言われていた。しかし、十二指腸吻合を行った症例では、①胃内への胆汁逆流が多くみられる、②食物と消化液の混合物に肝管との吻合部および肝内胆管が曝露される、③膵液を含む腸内容の胆管内逆流が起こる、などが指摘されるようになった。われわれも初期の頃は十二指腸吻合を行っており、胆汁の胃内逆流を多く経験し、そのうち強い愁訴が続いた1例を空腸吻合に変更した²⁶⁾。また、食物と膵液の曝露による胆管炎をきたしたため空腸吻合に変更²⁶⁾したり、十二指腸吻合術後19年で肝門部胆管癌を発症した症例²⁷⁾も経験し、現在は十二指腸吻合は行っていない。

十二指腸吻合では膵液が吻合部を介して肝内胆管へ逆流する可能性があり、結果的に合流異常が解除できていない²⁷⁾のではないかと、との危惧が残る。しかし、前述の本邦での分流手術後の発癌例の検討²⁴⁾では、肝内胆管および肝管・消化管吻合部での発癌例は19例で、そのうち十二指腸吻合は2例であった。これは、本邦での分流手術時胆道再建術式は空腸吻合が約8.4倍²⁸⁾であることを考慮すると、発癌率に差はないと判断せざるを得ない。

分流手術後の発癌

膵・胆管合流異常症の発癌原因と考えられる膵液の胆道内逆流を遮断する分流手術により発癌は防ぎうると考えられたが、術後長期間にわたる追跡例が蓄積されるようになり分流手術後にも胆道癌を発症する症例の報告が増えつつある。

2010年までに調べ得た本邦での膵・胆管合流異常症例分流手術後の発癌症例は32例^{24,29)}で(表1)、肝内胆管8例、肝管・消化管吻合部11例、肝側遺残嚢胞3例、膵内遺残胆管10例であった。全32例の分流手術から胆

道癌発症までの期間は、平均11.4年であった。分流手術後数年という短期間での発癌は、手術時にすでに癌を伴っていた可能性もあるが、合流異常が解除され長期間を経ての発癌には、様々な因子の関与が考えられる。

合流異常では、膵液と胆汁の混和液による曝露のため胆道粘膜上皮の遺伝子異常がみられるようになり¹⁶⁾、発癌のポテンシャルがある。合流異常を伴う胆嚢癌、胆管癌症例とも、癌部、非癌部ともに K-ras, p53 遺伝子異常が高率に認められ³⁰⁻³³⁾、分流手術後の残存胆管には発癌の可能性が示唆される。また、胆管と腸管の吻合による腸液の逆流など、残存肝内胆管の環境の変化も考えられる。

発癌の予防には、分流手術時に発癌のポテンシャルを有する肝外胆道の可及的切除が必要であり、肝側遺残嚢胞と膵内遺残胆管での発癌は、肝門部から膵管との合流部までの胆管を十分に切除することで防ぎうる。

胆管非拡張型膵・胆管合流異常症

胆管拡張を伴わない膵・胆管合流異常症では胆嚢癌の発生率が高いことが知られている。そして、この胆管非拡張型合流異常症例に対する治療は、将来の発癌母地となりうる胆嚢のみ摘出すれば良い、という意見と、胆管拡張を伴う症例と同様の肝外胆道を切除する分流手術が必要とする意見に分かれている。この意見

の相違は、非拡張型合流異常症例の胆管癌発生リスクのとらえ方と非拡張の定義が論点になっている。

合流異常症例の胆道癌合併率は、日本膵・胆管合流異常研究会集積症例（1990～2007年：2,561例）の報告³⁴⁾によると、成人例の拡張型、非拡張型で、胆嚢癌（13.4%、37.4%）、胆管癌（6.9%、3.1%）、胆嚢癌＋胆管癌（1.0%、1.8%）であった。非拡張型は拡張型に比べると、胆嚢癌合併が多く胆管癌はやや低率だが決して少ないとは言えない。わが国の一般成人の胆道癌罹患率0.0141%（人口10万人当たり14.1人）に比べると、明らかに高率で無視できるものではない。

また、多くの施設で胆摘後の非拡張型合流異常症例に胆管癌の発生がないことが、胆嚢摘除術のみ行われる根拠になっている。2012年までに非拡張型合流異常症例で胆嚢摘除後に胆管癌を発症した症例は7例報告されているが、もともとが進行胆嚢癌症例を除くと4例である³⁵⁻³⁷⁾（表2）。胆摘が行われた原因疾患は、無石胆嚢炎、胆石胆嚢炎、胆嚢ポリープであるが、後2者では摘出後に胆嚢上皮内癌が指摘されている。これら3例は、各々胆摘後40数年、20年、6年で胆管癌を発症しており、合流異常が解除されず胆管粘膜の障害が持続することのリスクを証明している。

非拡張型合流異常では、たとえ膵液が逆流しても拡張の内胆管には長時間とどまらずすぐに排出されるた

表1 分流手術後の胆道癌発生症例（文献24、29より改変引用）

	N	分流手術後期間 (年)	術前の胆道拡張型			胆道再建	
			Ⅵ-A型	I型	不明	HJ	HD
肝内胆管発癌	8	8.4 (1～26)	5	2	1	7	1
胆管消化管 吻合部胆管発癌	11	10.3 (2～21)	6	2	3	10	1
肝側遺残嚢胞発癌	3	19.3 (8～31)	2	0	1	3	0
膵内遺残胆管発癌	10	12.5 (4～23)	4	5	1	10	0
	32	11.4	17	9	6	30	2

HJ：胆管空腸吻合 HD：胆管十二指腸吻合

表2 胆嚢摘出後に胆管癌を発症した胆管非拡張型膵・胆管合流異常症例

症例	胆摘後期間	胆嚢病変	報告者
1 67歳 女	7	胆嚢ポリープ	丁田 ³⁵⁾
2 70歳 女	>40	無石胆嚢炎	関戸 ³⁶⁾
3 74歳 男	20	胆石胆嚢炎（胆嚢上皮内癌）	山田 ³⁷⁾
4 70歳 女	6	胆嚢ポリープ（胆嚢上皮内癌）	山田 ³⁷⁾

め、胆管の障害は軽微であろうという考えがある。しかし、大東ら³⁸⁾は、セクレチン負荷 MRCP で非拡張型合流異常での膵液の逆流とうっ滞の検討を行い、胆嚢が主なうっ滞部位であるが肝外胆管への膵液の逆流とうっ滞も胆嚢ほどではないがコントロール群に比べて高値である、と報告している。また、K-ras, p53遺伝子異常も非拡張胆管にもみられる³³⁾ことも知られている。

胆管の拡張、非拡張を論じるにはその定義が必要であるが、一般的に小児では総胆管最大径 5 (～6) mm 以下、成人では10 (～12) mm以下が非拡張という値が使われている。しかし、これらの値に根拠はなく慣用的に用いられている。そこで、日本膵・胆管合流異常研究会診断基準検討委員会では、小児1,076例、成人8,318例の超音波による総胆管前後径の最大内径を集計し、年齢と胆管径の相関を検討し非拡張の定義を提唱している³⁹⁾。それによると小児では年齢(月齢)と胆管径は優位に相関し太くなっており(図6)、成人でも年齢とともに太くなっていった³⁹⁾(表3)。そして、各年齢および年代において基準値が示され、基準値+2

図6 月齢別小児胆管径(文献39より引用)

表3 年代別にみた成人胆管径(文献39より引用)

年齢	n	平均値 (mm)	標準偏差 (mm)	上限値 (mm)
20代	279	3.9	1.1	6.1
30代	1,240	4.0	1.2	6.4
40代	2,768	4.3	1.3	6.9
50代	2,115	4.7	1.3	7.3
60代	1,345	4.9	1.5	7.9
70代以上	571	5.4	1.7	8.8

SD までを非拡張とするよう提唱している。これは論理的な提唱であるが、合流異常症例において蛋白栓や結石あるいは炎症により胆管が拡張する場合、このような連続的に年齢とともに変化する数値に一つの基準で区切ることには意味があるのか疑問である。発生学的に合流異常と胆道拡張とが異なるものであればなおさらである。非拡張型を分類することは、非拡張型症例に胆嚢摘出術のみの治療を行うことだけに意味をなすと考えられる。しかし、非拡張型合流異常症は戸谷Ic型と臨床像に相違はなく²⁷⁾、胆管癌発生例も出現しつつあり分流手術が必要と考えると非拡張型合流異常症を拡張型合流異常症と無理に分ける必要はない。新しい基準で非拡張型を分類すると、今まで非拡張型としていた多くの症例が拡張型になるだろう。しかし、すべての合流異常症例に分流手術を行うことが重要と思われる。

おわりに

膵・胆管合流異常の概念と治療につき述べてきた。現在、標準術式となっている分流手術は、長期追跡例の集積によりまだまだ改良の余地がある。また、合流異常における発癌のメカニズム、胆道の生理、胆道拡張との関連など解明されつつあるが、症例が積み重なることで新たな課題も出現している。

膵・胆管合流異常症は比較的予後良好な疾患であるが、術後も厳重なフォローを長期間継続して情報を蓄積しなければならない。

文 献

- 1) Arnolds H: Einer mannskopfgrösen Retentionszyste des Choledochus. Dtsch Med Wochenschr (1906) 32, 1804.
- 2) 木積一、兒玉琢四郎: 輸胆管嚢様拡張ノ一例ヲ述ベテ其成因ニ及ブ. 東京医学誌 (1916) 30, 1413-1423.
- 3) 古味信彦: 先天性胆道拡張症における膵管胆道系の合流異常について. 手術 (1975) 29, 73-83.

- 4) Babbitt DP : Congenital choledochal cyst ; new etiological concept based on anomalous relationships of the common bile duct and pancreatic bulb. *Ann Radiol* (1969) 12, 231-240.
- 5) 大井 至, 大橋正樹 : 膝・胆管合流異常の発生学的考察. *胆と膝* (1982) 3, 463-476.
- 6) Odgers PNB : Some observation on the development of the ventral pancreas in man. *J Anat* (1930) 65, 1-7.
- 7) Douglas AH : Case of dilatation of the common bile duct. *Monthly J Med Sci* (1852) 14, 97.
- 8) Alonso-Lej F, Rever WBJr, Pessagno DJ : Congenital choledochal cyst, with a report of 2 and analysis of 94 cases. *Int Abstr Surg* (1959) 108, 1-30.
- 9) Todani T, Watanabe Y, Narusue M, Tabuchi K, Okajima K : Congenital bile duct cyst : Classification, operative procedures, and review of 37 cases including cancer arising from choledochal cyst. *Am J Surg* (1977) 134, 263-269.
- 10) 土岐 彰, 鈴木淳一, 渡井 有, 杉山彰英, 堀田紗代, 中山智理, 田中 彩 : 先天性胆道拡張症, 膝・胆管合流異常の各種分類法は本当に役立っているか? *胆と膝* (2012) 33, 17-22.
- 11) 大井 至, 土岐文武, 西野隆義, 小山祐康 : 膝・胆管合流異常における胆管囊腫状拡張に関する発生学的一考察. *胆道* (2007) 21, 39-44.
- 12) 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.
- 13) 須田耕一, 松本由朗, 宮野 武 : 膝・胆管合流異常における Oddi 括約筋の分布. *胆道* (1988) 2, 138-142.
- 14) 加藤哲夫, 水野 大 : 膝・胆管合流異常と胆管拡張症, 胆道拡張症ならびに発癌との因果関係. *臨床内科* (1993) 8, 1659-1666.
- 15) 神澤輝実 : 膝液胆道, 胆汁膝管逆流現象の臨床と病態. *胆道* (2007) 21, 497-505.
- 16) Hanada K, Itoh M, Fujii K, Tsuchida A, Ooishi H, Kajiyama G : K-ras and p53 mutations in stage I gallbladder carcinoma with an anomalous junction of the pancreaticobiliary duct. *Cancer* (1996) 77, 452-458.
- 17) McConnell AA : Cyst of the common bile duct. *Br J Surg* (1919) 7, 520-524.
- 18) Duckett J, Eraklis AJ, Longino L : Surgical treatment of idiopathic dilatation of the common bile duct (choledochal cyst) in 14 children. *J Pediatr Surg* (1971) 6, 421-426.
- 19) Irwin ST, Morison JE : Congenital cyst of common bile duct containing stones and undergoing cancerous change. *Br J Surg* (1944) 32, 319-321.
- 20) Flanigan DP : Biliary cysts. *Ann Surg* (1975) 182, 635-643.
- 21) Todani T, Watanabe Y, Toki A, Urushihara N : Carcinoma related to choledochal cysts with internal drainage operation. *Surg Gynec Obstet* (1987) 164, 61-64.
- 22) Todani T, Watanabe Y, Mizuguchi T, Fujii T, Toki A : Hepaticoduodenostomy at the hepatic hilum after excision of choledochal cyst. *Am J Surg* (1981) 142, 584-587.
- 23) 野田卓男, 渡辺泰宏 : 先天性胆道拡張症に対する肝門部処理と胆道再建. *胆と膝* (2008) 29, 909-913.
- 24) 野田卓男, 尾山貴徳 : 先天性胆道拡張症, 膝・胆管合流異常に対する術後の問題点 — 術後の癌の発生 —. *胆と膝* (2010) 31, 1325-1330.
- 25) Urushihara N, Fukumoto K, Fukuzawa H, Tani M, Matsuoka T, Suzuki K, Kawashima S, Hasegawa S : Hepaticojejunostomy and intrahepatic cystojejunostomy for type VI-A choledochal cyst. *J Pediatr Surg* (2007) 42, 1753-1756.
- 26) 野田卓男, 尾山貴徳 : 現在行われている先天性胆道拡張症に対する手術は完璧と言えるのか? — 術後長期合併症からみた分流手術の妥当性 —. *胆と膝* (2012) 33, 87-90.
- 27) Todani T, Watanabe Y, Toki A : Hilar duct carcinoma developed after cyst excision followed by hepaticoduodenostomy, in *Pancreaticobiliary Maljunction*, Koyanagi Y, Aoki T (eds), Igaku Tosho Shuppan, Tokyo (2002) pp17-21.
- 28) 日本膝管胆道合流異常研究会 : 膝・胆管合流異常症例登録集計結果. *日本膝管胆道合流異常研究会プロシーディングス* (1998) 21, 151-168.
- 29) 野田卓男, 尾山貴徳 : 膝・胆管合流異常に対する手術 — 小児外科の立場. *小児外科* (2013) 45, 671-674.
- 30) Tomono H, Nimura Y, Aono K, Nakashima I, Iwamoto T, Nakashima N : Point mutation of the c-Ki-ras gene in carcinoma and atypical epithelium associated with congenital biliary dilation. *Am J Gastroenterol* (1996) 91, 1211-1214.
- 31) Matsubara T, Sakurai Y, Sasayama Y, Hori H, Ochiai M, Funabiki T, Matsumoto K, Hirono I : K-ras point mutations in cancerous and noncancerous biliary epithelium in patients with pancreaticobiliary maljunction. *Cancer* (1996) 77, 1752-1757.
- 32) Matsubara T, Funabiki T, Jinno O, Sakurai Y, Hasegawa S, Imazu H, Ochiai M : p53 gene mutations and overexpression of p53 product in cancerous and noncancerous biliary epithelium in patients with pancreaticobiliary maljunction. *J Hepatobiliary Pncreat Surg* (1999) 6, 286-293.
- 33) 松原俊樹, 船曳孝彦, 落合正宏, 桜井洋一 : 胆管拡張を伴わない膝・胆管合流異常の治療上の問題点 — 分流手術とその考え方. *胆と膝* (2001) 22, 493-498.
- 34) 森根裕二, 島田光生, 久山寿子, 高松英夫, 田代征記 : 全国集計からみた先天性胆道拡張症, 膝・胆管合流異常の胆道癌発生率とその特徴. *胆と膝* (2010) 31, 1293-1299.
- 35) 丁田泰宏, 原野雅生, 青木秀樹, 塩崎滋弘, 高倉範尚 : 胆嚢摘出後の胆管非拡張型膝管胆道合流異常に合併した胆管

癌の1例. 胆と膵 (2006) 27, 765-770.

- 36) 関戸 仁, 佐野 渉, 一万田充洋, 浅野史雄, 松本千鶴, 清水哲也, 松田悟郎, 高橋俊毅, 野登はるか, 鈴木大輔, 松島昭三, 小松達司, 他: 胆嚢摘出後40年以上経過して胆管癌を合併した胆管非拡張型膵・胆管合流異常の1例. 胆と膵 (2010) 31, 329-332.
- 37) 山田眞一郎, 島田光生, 宇都宮徹, 森根裕二, 池本哲也, 森 大樹, 荒川悠佑, 金本真美, 岩崎衆一, 浅野間理仁, 石川大地: 胆嚢摘出後に胆管癌を発症した胆管非拡張型膵・胆管合流異常の2症例についての検討. 日本膵管胆道

合流異常研究会プロシーディングス (2012) 35, 48.

- 38) 大東誠司, 小野寺久: 肝外胆管に拡張のない膵・胆管合流異常での胆道内における膵液逆流, うっ滞の検討 — セクレチン負荷 MRCP からみた考察 —. 胆道 (2010) 24, 65-72.
- 39) 濱田吉則, 神澤輝実, 安藤久實, 髙原裕夫, 糸井隆夫, 仲野俊成, 島田光生, 嶋田 紘: 先天性胆道拡張症と胆管非拡張型膵・胆管合流異常は区別できるのか? — 小児から成人の胆管径基準値からの考察 —. 胆と膵 (2012) 33, 33-36.