症 例

先天性胆道拡張症の母子発生例

掛川市立総合病院外科

成 田 洋 若 杉 健 弘 加 藤 克 己

羽 藤 誠 記 伊 藤 昭 敏

名古屋市立大学第1外科

真 辺 忠 夫

先天性胆道拡張症（以下、本症）の家族内発生は稀である。最近われわれは本症の母子発生例を経験したので報告する。症例1：48歳女性、(昭和57年当時)、症例2の母親。33歳時、本症の診断にて嚢胞・十二指腸吻合術を受けているが根治術を目的として入院、型のごとく嚢胞切除、総肝管空腸吻合術を行った。症例2：34歳女性、症例1の長女。腹痛を主訴に来院、精査の結果Ic(p)IIfmの本症と診断、嚢胞切除、総肝管空腸吻合術を施行した。両症例とも嚢胞壁に悪性所見は認めなかった。

本邦における本症の家族内発生例は16例8家系をかぞえるにすぎず、その発生頻度より遺伝傾向は極めて薄いものと推測される。一方、一卵性双生児での本症発生例は7例みられ、うち6例はその1方児にのみに発症していた。この点からも遺伝性に関しては否定的であった。しかしその遺伝性を結論づけるには報告例数があまりに乏しく現時点では更なる症例数の集積に努力が払われるべきである。

索引用語：先天性胆道拡張症、嚢・胆管合流異常、家族内発生

はじめに

先天性胆道拡張症は本邦において比較的多くみられる疾患であるがその家族内発生は極めて稀である。最近われわれは先天性胆道拡張症の母子発生例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例1：48歳(昭和57年当時)、女性。本例は症例2の母親である。

主訴：先天性胆道拡張症に対する根治術目的。

既往歴：33歳時、先天性胆道拡張症の診断にて嚢胞・十二指腸吻合術を受けた。

現病歴：嚢胞・十二指腸吻合術施行以後経過は順調で特に訴えも認めなかったが、今回、根治術を目的として入院した。

入院時検査成績：血液、尿、一般生化学検査成績などに異常所見はみられなかった。

上部消化管造影所見：総胆管の嚢胞状拡張と胆管合流型の合流異常が認められたが、肝内胆管の拡張形態

については明らかでなかった。また、嚢胞内に明らかな結石像や腫瘤陰影などは認められなかった(図1)。

手術所見：上腹部正中切開にて開腹するに、腹腔内には悪性腫瘍の存在を疑わせるような異常所見は認めない。よって嚢胞・十二指腸吻合部を切離後、嚢胞切除、総肝管空腸 Roux-Y 吻合術を型のごとく行った。また吻合部切離によって生じた十二指腸壁側欠損部は直接縫合にて修復、閉鎖した。摘出した嚢胞のsizeは4cm×5cmで、嚢胞内に結石などは認めなかった。なお嚢胞内胆汁の細菌培養やアミラーゼ値の測定は行われていない。

摘出標本の病理組織学的所見：軽度の炎症所見を認めるのみで、悪性所見はみられなかった。術後経過は順調で、術後13年を経過した現在も健在である。

症例2：34歳、女性。本例は症例1の長女である。

主訴：腹痛。

既往歴：小学生の頃より2年に1度くらいの割合で腹痛を認めていた。28歳時、同様の症状で某医受診、精査にて先天性胆道拡張症と診断され手術をすすめられたがそのまま放置していた。

図1 上部消化管造影所見(症例1)：総胆管の嚢胞状拡張と、胆管合流型の膵・胆管合流異常を認める。

表1 入院時検査成績

生化学的検査		血液一般	
T.B.	2.9 mg/dl	WBC	7,600 /mm ³
D.B.	1.5 mg/dl	RBC	459×10 ⁴ /mm ³
GOT	23 IU/l	Hb	13.8 g/dl
GPT	29 IU/l	Ht	40.8 %
Al-P	139 IU/l	PLT	30.0×10 ⁴ /mm ³
T.P.	7.7 g/dl	その他	
S-Amylase	155 IU/l	CRP	7.2 mg/dl
U-Amylase	498 IU/l	CEA	1.4 ng/ml
尿検査		(二抗体法)	
糖	(-)	CA19-9	10 U/ml
潜血	(-)		

現病歴：平成5年8月17日夕方より腹痛、嘔吐出現し、8月18日当院救急外来を受診、急性胆嚢炎の疑いにて同日内科入院となった。

入院時現症：体温37.0℃、体格、栄養ともに中等度で眼瞼結膜に軽度の黄疸を認めるも貧血なし。腹部理学的所見では、右季肋部に中等度の圧痛と軽度のBlumberg徴候を認めたが他部位は平坦、軟で肝、腎、脾や腫瘍等も触知しなかった。

入院時検査成績：血液、尿、一般生化学検査成績等

図2 腹部CT所見(症例2)：左右肝内胆管の中等度拡張と、総胆管の高度拡張を認める。

図3 ERCP所見(症例2)：胆管合流型の膵・胆管合流異常を有する総胆管の嚢胞状拡張と、左右肝内胆管の紡錘状拡張を認める。

は表1に示すごとくで、軽度の黄疸と中等度のCRP陽性所見を認めた。

腹部超音波およびCT検査所見：肝内胆管は左右ともに中等度拡張し、総胆管は直径8cmと高度の拡張を示していた。また、胆嚢内や総胆管内には結石像を認めなかった(図2)。

ERCP所見：胆管合流型の膵・胆管合流異常(以下、

図4 家系図：同胞内に本症の類縁疾患は認めない。

合流異常)を有する総胆管の嚢胞状拡張と左右肝内胆管の紡錘状拡張を認めた(図3)。以上より Ic(p)IIfm¹⁾の先天性胆道拡張症と診断し手術を施行した。

手術所見：型のごとく嚢胞切除、総肝管空腸 Roux-Y 吻合術を行った。嚢胞の size は8cm×10cm、胆嚢内や嚢胞内に結石は認めなかったが、術中胆道洗浄にて右肝内胆管後枝より計7個の黒色石の流出を認めた。一方、嚢胞内胆汁のアミラーゼ値は209,583IU/Lで、細菌培養では *Enterobacter cloacae* が検出された。

摘出標本の病理組織学的所見：胆嚢壁にも嚢胞壁にも悪性所見は認められなかった。よって Ic(s)(p)IIfm¹⁾の先天性胆道拡張症と確定診断された。

術後経過は順調で、術後2年を経過した現在も健在である。

図4に自験例の家系図を示す。今回、他の同胞に対しての胆道系の精査は協力が得られずしえなかったが、胆道系疾患を死因とするようなものや、先天性胆道拡張症の存在を疑わせるような症状をみたものは同家系内にはないとのことであった。

考 案

先天性胆道拡張症(以下、本症)は本邦では比較的多くみられる疾患であるが、その遺伝的背景についての詳細な検討はほとんどなされておらず未だ不明な点が少なくない。しかし現時点においては本症の遺伝傾向は薄いのではないかというのが一般的見解であり²⁾³⁾、その根拠の1つとして家族内発生の頻度が極めて低い点が挙げられている。今回の著者らの検索でも本邦における家族内発生の報告は自験例を含め16例、8家系をかぞえるにすぎなかった^{4)~12)}(表2)。その内

表2 先天性胆道拡張症の家族内発生報告例

報告者	続柄	診断時年齢	肝外 拡張形態	肝内 拡張形態	合流 異常
Chiba ⁴⁾ 1981	姉妹	4歳10ヵ月	紡錘状	有	有
大河内 ⁵⁾ 1982	妹	3歳9ヵ月	紡錘状	有	有
平木 ⁶⁾ 1982	父娘	32歳 2歳	嚢胞状 嚢胞状	有(紡錘状) 無	有 有
Iwama ⁷⁾ 1985	母娘	48歳 11歳	紡錘状 嚢胞状	無 無	有* 不明
石田 ⁸⁾ 1985	母娘	34歳 3ヵ月	嚢胞状 嚢胞状	不明 有	不明* 不明
伊達 ¹⁰⁾ 1987	兄妹	7歳 10歳	嚢胞状 紡錘状	無 無	有 不明
内藤 ¹¹⁾ 1988	母娘	25歳9ヵ月 2歳7ヵ月	嚢胞状 紡錘状	有(紡錘状) 無	有 有
徳丸 ¹²⁾ 1992	姉妹	14歳 4歳	嚢胞状 紡錘状	不明 不明	有 有
自験例	母娘	48歳 34歳	嚢胞状 嚢胞状	不明 有(紡錘状)	有 有

*癒合併例

訳についてみると、続柄は母一娘が4家系、姉一妹が2家系、父一娘、兄一妹が各1家系で母一娘例が最も多く、また親子例の多い傾向がみられた。

病型については肝外胆管拡張形態が両者間で同じものの4組(嚢胞状一嚢胞状3組、紡錘状一紡錘状1組)、異なっているもの4組で、また肝内胆管拡張の有無は、共に拡張のないもの2組、1方のみ拡張がみられたもの2組、共に拡張を認めたもの1組、詳細不明3組という結果で、病型については同胞発生病例であっても両者間にさほど強い類似性は認められなかった。この事実は本症の遺伝傾向を知るうえで無視し得ないものと考えられる。また、本症のほぼ全例に伴っているとされる合流異常に関しては、その有無を明らかにしえたもの全例にその存在が確認されていた。

ところで、本症の家族内発生についての検討は、従来は家族内に共に拡張した胆道を有する者が存在するか否かといった、胆道の拡張の有無の点からのみなされてきた。しかしながら、本症のほぼ全例が合流異常を伴い¹³⁾、かつ、これが本症の病態の成立に大きく関与していると推測され¹⁴⁾、その一方で、胆道拡張のみされない合流異常症例も散見されるにいたって、今後本症の家族内発生を論ずるにあたっては、患者のみならずその同胞や親に対しても胆道拡張と合流異常との両面から検討してゆく必要が生じてきたといえる。因みに

表3 一卵性双生児における先天性胆道拡張症

報告者	患 児			他 児	
	年齢, 性	拡張形態	合流異常	胆道拡張	合流異常
中村 ¹³⁾ 1982	不明, 女	不明	不明	無	不明
藤原 ¹⁴⁾ 1987	2歳5カ月, 女	嚢胞状	有	無	無
漆原 ¹⁷⁾ 1988	15歳, 女	嚢胞状	有	無	無
成田 ¹⁸⁾ 1990	2カ月, 女	紡錘状	不明	無	不明
成田 ¹⁸⁾ 1990	1歳2カ月, 女	嚢胞状	有	無	不明
成田 ¹⁸⁾ 1990	1歳8カ月, 女	紡錘状	有	無	不明
宮谷 ¹⁹⁾ 1994	2歳9カ月, 女	紡錘状	有	有*	有

*紡錘状拡張, 4歳2カ月時に発症

今回の著者らの検索では、胆道拡張を伴わない合流異常症例の家族内発症報告例は見当たらなかったが、家系内における合流異常についてはその証明が必ずしも容易でなく、いわゆる‘見逃し症例’のあることも十分考慮すべきと考えられる。なお、Iwama^ら⁷⁾は本症患者の母親で、胆道拡張は伴わず合流異常のみを認めたとする興味ある1例を報告している。

一方、こうした家族内発症と並んで、疾患の遺伝的背景を知る上で極めて重要なものに、一卵性双生児における発症様式があげられる。この一卵性双生児に本症の発症をみたとする本邦報告例も現在のところ極めて少なく文献上調べ得た範囲では7例を数えるのみであった(表3)。このうち1990年迄に報告された6例についてみると全例が1卵性双生児の1方児のみに発症し、形態学的にも相互間で特徴的なものはみられず、また6例中2例においては他児に胆道拡張のみならず合流異常のないことが確認されていた。こうした結果からは本症の遺伝傾向は極めて薄い、またたとえその傾向があるにしても単一遺伝子によるものではなく、妊娠中における偶発的な環境要因によるものであろうと推測された¹⁸⁾。しかし最近、宮谷^ら¹⁹⁾により双生児の双方に発症し、また拡張形態も両者間で類似し、共に合流異常を伴っていたという例が報告されたことによって、本症の遺伝性に関しては更なる検討が必要となってきたと考えられる。

また近年、本症とHLA(human leucocyte antigen)との関連性についての検討もなされ始めてきており²⁾、徳丸^ら¹²⁾は姉妹間の同胞発症例において同抗原が完全に一致していた事実を挙げ、本症には何等かの遺伝的素因があるのではないかと推測している。しかしながらこの方面についての報告も現在のところ極めて少なくその詳細はほとんど知られていない。

いずれにせよ本症、および合流異常の遺伝性を結論

づけるには余りに報告例数が乏しく、現時点では更なる症例数の集積に努力が払われるべきであると考え、その母子例を報告した。

結 語

最近われわれは、先天性胆道拡張症の母子発症例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告した。

文 献

- 1) 斎藤純夫, 古味信彦, 由良二郎他: 先天性胆道拡張症の新分類試案. 日小児外会誌 13: 817-819, 1977
- 2) 土田嘉昭, 斎藤純夫: 腹部外科的疾患と遺伝, 肝胆道疾患. 小児外科 10: 77-81, 1978
- 3) 岩間毅夫: 先天性胆道拡張症と家族内発症. 小児外科 26: 362-365, 1994
- 4) Chiba T, Ohashi E, Uchida T, et al: Congenital bile duct dilatation in siblings. Z Kinderchir 32: 188-190, 1981
- 5) 大河内信弘, 小池信夫, 内田 孝他: 同胞に発生した先天性胆道拡張症. 外科 44: 1443-1446, 1982
- 6) 平木幹久, 矢野博道, 富田哲生他: 先天性胆道拡張症の親子発症例. 日小児外会誌 18: 413-414, 1982
- 7) Iwama T, Iwata S, Murakami S, et al: Congenital bile duct dilatation—Possibly an hereditary condition—. Jap J Surg 15: 501-505, 1985
- 8) 石田秀行, 岩間毅夫, 上原孝一郎他: 先天性胆道拡張症の家族内発症. 日小児外会誌 21: 1210-1213, 1985
- 9) 秋山高儀, 永川宅和, 前田基一他: 母子に発生した先天性胆道拡張症. 胆と脾 7: 905-910, 1986
- 10) 伊達 学, 杉本誠起, 川崎祐徳他: 兄妹に発症した先天性総胆管拡張症の治験例. 日消外会誌 20: 2631-2634, 1987
- 11) 内藤真一, 岩淵 眞, 大沢義弘他: 先天性胆道拡張症の母子発症例. 第11回日本膵管胆道合流異常研究会プロシーディングス 11: 98-99, 1988
- 12) 徳丸忠昭, 宮野 武, 世川 修他: 先天性胆道拡張症の同胞発症例. 第15回日本膵管胆道合流異常研究会プロシーディングス 15: 114-115, 1992
- 13) 日本膵管胆道合流異常研究会, 合流異常診断基準検討委員会: 膵・胆管合流異常の診断基準(改訂). 消外 14: 654-655, 1991
- 14) 成田 洋, 橋本 俊, 神谷保廣他: 先天性胆道拡張症の成因に関する臨床的, 実験的研究. 日外会誌 89: 1969-1977, 1988
- 15) 中村 毅, 高木幸夫, 服部道男他: 小児先天性胆管

- 拡張症の3例。日消外会誌 15: 1454, 1982
- 16) 藤原敏典, 植木幸一, 毛利 平他: 一卵性双生児の1児のみにみられた先天性総胆管拡張症。日小児外会誌 23: 1296—1298, 1987
- 17) 漆原直人, 戸谷拓二, 渡辺泰宏他: 一卵性双生児の一方にみられた先天性胆道拡張症。小児外科 20: 653—657, 1988
- 18) 成田 洋, 鶴賀信篤, 橋本 俊他: 一卵性双生児の1子のみが発生した先天性胆道拡張症の3例。日小児外会誌 26: 671—677, 1990
- 19) 宮谷 香, 本名敏郎, 宇津木忠仁他: 双生児の双方に発症した先天性胆道拡張症の1例。日小児外会誌 30: 827, 1994
- 20) 伊藤泰雄, 韭沢融司, 薩摩林恭子他: 小児外科疾患とHLA。小児外科 26: 238—243, 1994

CONGENITAL BILIARY DILATATION OCCURRED IN A MOTHER AND HER CHILD

Hiroshi NARITA, Takehiro WAKASUGI, Katsumi KATO, Masaki HATO
and Akitoshi ITO

Departments of Surgery, Kakegawa City General Hospital

Tadao MANABE

First Department of Surgery, School of Medicine, Nagoya City University

Familial occurrence of congenital biliary dilatation is rare. Recently we experienced the disease occurred in a mother and her child.

Case 1: A 48-year-old woman who is a mother of Case 2 was admitted to the hospital for a radical operation in 1982. There was a previous history of undergoing a cystoduodenostomy with a diagnosis of congenital biliary dilatation. Excision of the cyst and choledochojunostomy were typically performed.

Case 2: A 34-year-old woman who is Case 1's eldest daughter was seen at the hospital because of an abdominal pain. After close examination, she was diagnosed as the disease of Ic (p) IIIfm and underwent an excision of the cyst and choledochojunostomy. No malignant findings were noted in the cystic wall in both cases.

Familial occurrences of the disease have counted up only 16 cases of 8 families in Japan so far. It is inferred that the disease is hardly inherited according to its frequency. On the other hand, there are seven cases of the disease in monozygotic twins and six out of seven patients are from either of twins. In terms of this point, it appears that a possibility of the heredity can be ruled out in the disease. However, we have not enough number of cases to come to any conclusion for this heredity problem.

We should make every efforts to accumulate such cases at present.