原 著

Choledochocoele に対する内視鏡的乳頭括約筋切開術の長期予後の検討

佐田厚生会佐田病院外科, 九州大学大学院臨床・腫瘍外科*

小 田 齊 中 村 光 成 植 木 敏 幸 佐 田 正 之
大 塚 隆 生* 川 本 雅 彦* 田 中 雅 夫*

先天性胆道拡張症のなかでも極めて稀とされる choledochocoele に対する内視鏡的乳頭括約筋切開術 (EST) の長期予後を検討した。対象は男性 2 例, 女性 3 例で年齢 63~96 歳 (平均 81.2 歳) であった。内視鏡的逆行性胆道膵管造影で総胆管終末部に嚢胞状拡張を認め, 本症と診断された。全例が胆管炎症状を呈しており, 胆汁うっ滞の解除を目的に EST を施行した。96 歳の男性例は診断時にすでに乳頭部癌を合併しており, 内視鏡的ステント挿入術を行ったが 14 カ月後に癌死した。他の 4 例は EST 後に嚢胞は速やかに消失し, 35~110 カ月 (平均 64.6 カ月) の観察期間で胆管炎や膵炎症状はなく, 長期予後は良好であった。本症と発癌の因果関係は不明だが, 嚢胞内の胆汁・膵液うっ滞による癌化機序が推察される。EST でうっ滞を解除すれば癌化のリスクは減少し, 外科的嚢胞切除は不要と考えられる。しかし, EST 後も発癌の可能性を完全には否定できないため, 厳重な経過観察は必要である。

索引用語: choledochocoele, 内視鏡的乳頭括約筋切開術, 胆道拡張症, 胆汁うっ滞, 癌化

緒 言

先天性胆道拡張症のなかでも極めて稀とされる choledochocoele は Alonso-Lej III 型¹⁾に分類され, 十二指腸壁内の総胆管終末部の嚢胞状拡張を特徴とする。発症年齢が高く膵胆管合流異常²⁾を有しないなど, 他の胆道拡張症とは明らかに異なる病態を示す³⁾。本症の初期治療は, 嚢胞内の胆汁うっ滞を解除する目的で内視鏡的乳頭括約筋切開術 (EST) が推奨されている⁴⁾。しかし, 今までに EST 後に長期観察した報告はなく, 癌化や予後については明らかにされていない。そこで当院において EST を施行した choledochocoele の長期予後を検討した。

対象および結果

当院において 1993 年から 2001 年までの 9 年間に内視鏡的逆行性胆道膵管造影 (ERCP) を 1,231 例に施行し, うち 5 例が choledochocoele と診断された。Table 1 に臨床像を要約した。男性 2 例, 女性 3 例で診断時の年

齢は 63~96 歳 (平均 81.2 歳) であった。いずれの症例も発熱, 右上腹部痛などの胆管炎症状が初発症状で, 肝・胆道系酵素は高値であった。膵炎の既往例はなかった。ERCP 時の内視鏡像で十二指腸壁内の総胆管終末部に蠕動に同調して収縮を繰り返す 18~35mm の嚢胞状拡張を認め本症と診断された (Fig. 1a, b)。症例 2 の ERCP では, 十二指腸壁内の総胆管終末部に嚢胞状に拡張した cele が造影された後, cele に開口している総胆管と膵管が同時に造影された (Fig. 2)。他の 4 例の ERCP では, 共通管は短く, 膵管と胆管は選択的に造影された。膵管造影では正常な膵管のみが描出され, cele は造影されなかった (Fig. 3a)。胆管造影では総胆管終末部に cele が確認され, cele と膵管に直接の交通は認めなかった (Fig. 3b)。症例 3 の総胆管は 21mm と嚢腫状に拡張していた。他の 4 例の総胆管径は 10~13mm と正常もしくは軽度拡張であった。胆汁アミラーゼを測定した 2 例はいずれも高値を示した。嚢胞粘膜の生検は 2 例に行われ病理組織学的診断はおのおの胆管上皮と十二指腸粘膜であった。全例に EST を施行し嚢胞を十分に開放した (Fig. 4a)。1 週間目には嚢胞はほぼ消失し (Fig. 4b), 胆管炎症状も軽快

2002年10月23日受付 2003年2月17日採用

〈所属施設住所〉

〒810-0004 福岡市中央区渡辺通 2-4-28

Table 1 Five patients with choledochocoele

No.	Age Sex	Symptoms	Type	Cele size (mm)	Stones	Therapy	Follow-up (month)	Prognosis	Remarks
1.	63 F	Fever Abdominal pain	KagiyamaD Ohtsuka 2	18×15	GB (Cholesterol)	EST LSC	110	Good	Early gastric cancer
2.	82 M	Fever Vomiting	KagiyamaD Ohtsuka 1	35×27	GB (Cholesterol)	EST LSC	88	Good	Bile amylase: 221,875IU/L
3.	84 F	Abdominal pain	KagiyamaD Ohtsuka 2	22×20	GB・CBD (Bilirubin)	EST LSC	54	Good	Choledochal cyst
4.	96 M	Icterus Abdominal pain	KagiyamaD Ohtsuka 2	18×13	None	EST Stent	36	Dead	Ampullary cancer
5.	81 F	Abdominal pain Vomiting	KagiyamaD Ohtsuka 2	21×14	GB・CBD (Bilirubin)	EST LSC	35	Good	Bile amylase: 7,290IU/L

EST : endoscopic sphincterotomy

LSC : laparoscopic cholecystectomy

Fig. 1: a) Duodenoscopy shows a smooth-surfaced hemispherical swelling at the oral side of the ampullary orifice (case 1). b) The swelling is dented easily, enabling us to distinguish the choledochocoele from a submucosal tumor.

$$\frac{a}{b}$$

Fig. 2: Endoscopic retrograde cholangiopancreatography reveals cystic dilatation of the distal common bile duct (case 2). The contrast medium enters into the cele and then both into the bile and pancreatic ducts simultaneously (case 2). The common bile and pancreatic ducts open separately in the cele.

した。4例に胆嚢結石、うち2例に総胆管結石を合併していた。総胆管結石2例はEST後に内視鏡的に切石し、胆嚢結石例はすべて腹腔鏡下胆嚢摘出術を施行した。赤外線による化学分析により、コレステロール石2例、ビリルビンカルシウム石2例であった。症例

Fig. 3: Selective cannulation both into the bile and pancreatic ducts is performed (case 1).
a) The pancreatic duct is depicted normally but the cele is not visualized. b) Cystic dilatation of the distal common bile duct is shown. The cele is independent of the pancreatic duct.

$\frac{a}{b}$

4 は初回 ERCP 時に乳頭部が易出血性で発赤顆粒状を呈し、生検で乳頭癌と診断された (Fig. 5a)。96 歳と高齢であったことから根治手術は施行せず、EST で嚢胞を開放した後に胆管炎症状が軽快したため退院した。黄疸が出現し始めた 9 カ月目に再入院し内視鏡的ステント挿入術を行ったが (Fig. 5b)、14 カ月後に癌死した。他の 4 例は 35～110 カ月 (平均 64.6 カ月) の観察期間で胆管炎や膵炎症状もなく経過良好である。全症例に対して血液生化学検査、腹部超音波検査、腹

Fig. 4: a) The cele is fully opened by endoscopic sphincterotomy (case 1). b) In a week, the cele has already disappeared and bile and pancreatic juice flow out from the respective orifice.

$\frac{a}{b}$

部 CT、ERCP (Fig. 6)などを定期的に行い嚴重な経過観察をしている。EST 後も総胆管径に変化はない。症例 1 は経過中 7 年目に早期胃癌を発症し胃切除術を行った。症例 3 は高齢のため総胆管囊腫に対する胆管切除・胆道再建術は行っていないが悪性病変の発生はない。

考 察

本症は先天性胆道拡張症なかでも極めて稀な疾患であるが、ERCP や magnetic resonance cholangiopancreatography⁵⁾など最近の画像診断の進歩により報告例が徐々に増加している。今までに本邦報告例はおよそ 80 例あった⁶⁾⁷⁾。本症は発症年齢が高く、先天性のほか後天性の要因も示唆されるが⁸⁾、その発生機序は明らかにされていない。

Fig. 5: a) Duodenoscopy demonstrates the duodenal papilla with a granular and slightly reddish surface (case 4). b) Nine months later, a protruding tumor has grown up to occupy the ampulla and the cele. A stent tube is inserted into the common bile duct through the orifice to relieve obstructive jaundice.

$\frac{a}{b}$

Kagiyama ら⁹⁾は嚢胞開口部と Vater 乳頭の位置関係や膵胆管合流形式により Scholz ら⁹⁾の分類をもとに本症を 5 型に分類している。

Ohtsuka ら⁷⁾は膵管が嚢胞内に開口し共通管部分も拡張しているものを 1 型、膵管が嚢胞外に開口して短い共通管を形成しているものを 2 型に分類している。分類に関する詳細はここでは割愛するが、自験例の 5 例はすべて Kagiyama D 型に相当し、症例 2 は Ohtsuka 1 型、それ以外の 4 例は Ohtsuka 2 型であった。

本症では嚢胞内の胆汁うっ滞が胆管炎や膵炎を惹起するため、非手術的に嚢胞を開放する EST がまず選

Fig. 6: No abnormal findings of the biliary tree are obtained by endoscopic retrograde cholangiography at a 5-year follow-up period after endoscopic sphincterotomy (case 1).

択されるべき治療法と思われる⁴⁾。Vater 乳頭または嚢胞の開口部が明らかでない場合は嚢胞正中部を needle knife で切開することで安全に嚢胞を開放できる。EST 後に嚢胞は速やかに消失し、長期にわたる観察でも胆管炎や膵炎の再発はなく良好な経過であった。

先天性胆道拡張症では胆道癌の発生頻度が極めて高いことが知られている¹⁰⁾¹¹⁾。一方、膵胆管合流異常を有しない choledochocoele と発癌との関連はいまだ確立されていないが、嚢胞内癌腫¹²⁾、胆嚢癌^{13)~15)}、乳頭部癌¹⁶⁾¹⁷⁾などの合併例が散見される。本症の形態上の特徴から、嚢胞内に胆汁と膵液がうっ滞し細胞障害性のある lysolecithin などが産生され¹⁸⁾、ついには嚢胞内癌や自験例のごとき乳頭部癌の発生に至ることが推察される。逆に本症での癌発生の報告が少ない事実はいずれによる刺激期間が比較的短いことを示唆し、後天性発生説を支持している。EST 前に胆汁中アマラーゼを測定した自験例 2 例はいずれも高値で膵液の逆流、うっ滞が示された。とくに膵管が嚢胞内に開口している Ohtsuka 1 型はより癌化のリスクが高いことが予

想される。胆汁と膵液のうっ滞をできるだけ早期に解除すれば癌化のリスクは減少するであろう。EST で嚢胞を十分に開放しうっ滞を解除できれば、開腹下での嚢胞切除は必要ないと考えている。しかし、それまでの慢性的刺激がすでに癌化を誘導している可能性は否定できず、EST 後も少なくとも数年間は乳頭部の内視鏡下の経過観察・生検が必要と思われる。EST の切開口から胆管粘膜生検も可能であり、この点でも EST による治療は有利である。初回 ERCP 時にすでに乳頭部癌を合併していた 1 例を除いて、自験例 4 例は EST 治療後最長 9 年間で胆道癌の発生はない。また、今までに胆道以外の他臓器癌合併の報告はないが、自験例の胃癌発生は EST 後 7 年を経過しており偶発的なものと思われる。

結 語

本症に対する EST の長期予後は良好であり外科的嚢胞切除は不要と考えられた。しかし、発癌との関連性は否定できないため、EST 治療後も厳重な経過観察は必要である。

本論文の要旨は第55回日本消化器外科学会総会（平成12年7月、宮崎）において発表した。

文 献

- 1) Alonso-Lej F, Rever WB Jr, Pessagno DJ, et al: Congenital choledochal cyst, with a report of 2, and an analysis of 94, cases. *Int Abstr Surg* 108: 1—30, 1959
- 2) 戸谷拓二, 渡辺泰宏, 土岐 彰他: 膵・胆管合流異常の形態と定義—膵・胆管合流異常研究会・診断基準委員会の定義—. *胆と膵* 17: 693—696, 1996
- 3) 戸谷拓二: 先天性胆道拡張症の定義と分類. *胆と膵* 16: 715—717, 1995
- 4) 田中雅夫, 松本伸二, 吉本英夫他: 内視鏡的乳頭括約筋切開術によって治療し得た choledochocoele の 1 例. *肝・胆・膵* 6: 771—774, 1983
- 5) 伊藤高広, 廣橋伸治, 打田日出夫他: MRCP(MR cholangio-pancreatography) が診断に有用であった choledochocoele の 1 例. *胆と膵* 18: 951—956, 1997
- 6) Yamaoka K, Tazawa J, Koizumi K, et al: Choledochocoele with obstructive jaundice: A case report and a review of the Japanese literature. *J Gastroenterol* 29: 661—664, 1994
- 7) Ohtsuka T, Ohuchida J, Inoue K, et al: Carcinoma arising in choledochocoele. *Endoscopy* 33: 614—619, 2001
- 8) Kagiya S, Okazaki K, Yamamoto Y, et al: Anatomic variants of choledochocoele and manometric measurements of pressure in the cele and orifice zone. *Am J Gastroenterol* 82: 641—649, 1987
- 9) Scholz FJ, Carrera GF, Larsen CR: The choledochocoele: Correlation of radiological, clinical and pathological findings. *Radiology* 118: 25—28, 1976
- 10) Todani T, Tabuchi K, Watanabe Y, et al: Carcinoma arising in the wall of congenital bile duct cysts. *Cancer* 44: 1134—1141, 1979
- 11) Chijiwa K, Kimura H, Tanaka M: Malignant potential of the gallbladder in patients with anomalous pancreaticobiliary ductal junction. *Int Surg* 80: 61—64, 1995
- 12) Ozawa K, Yamada T, Matumoto Y, et al: Carcinoma arising in a choledochocoele. *Cancer* 45: 195—197, 1980
- 13) 三井 毅, 佐々木正寿, 浅田康行他: 合流異常, 胆嚢癌を合併した choledochocoele. *日消病会誌* 83: 136, 1986
- 14) 斎藤祐一郎, 林 伸行, 小森保生他: 胆嚢癌を合併した choledochocoele の 1 例. *Gastroenterol Endosc* 30: 1632, 1988
- 15) 塩見精朗, 小林 滋, 中川浩之他: 胆嚢癌を併存した choledochocoele の 1 例. *日消外会誌* 22: 957—960, 1989
- 16) 中島千春, 北川陸夫, 津金綏俊他: Choledochocoele に癌を合併した極めて稀な症例. *胆道* 3: 308, 1986
- 17) Ladas SD, Katsogridakis I, Tassios P, et al: Choledochocoele, an overlooked diagnosis: Report of 15 cases and review of 56 published reports from 1984 to 1992. *Endoscopy* 27: 233—239, 1995
- 18) Shimada K, Yanagisawa J, Nakayama F: Increased lysophosphatidylcholine and pancreatic enzyme content in bile of patients with anomalous pancreaticobiliary ductal junction. *Hepatology* 13: 438—444, 1991

LONG-TERM RESULTS OF ENDOSCOPIC SPHINCTEROTOMY IN PATIENTS WITH CHOLEDOCHOCELE

Hitoshi ODA, Mitsunari NAKAMURA, Toshiyuki UEKI,
Masayuki SADA, Takao OHTSUKA*,
Masahiko KAWAMOTO* and Masao TANAKA*

Department of Surgery, Sada-Koseikai Sada Hospital

*Department of Surgery and Oncology, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University

We discuss the long-term results of endoscopic sphincterotomy (EST) in patients with choledochocele, a rare congenital biliary dilatation. Subjects were 2 men and 3 women aged 63 to 96 years (mean: 81.2 years) diagnosed by endoscopic retrograde cholangiopancreatography showing cystic dilatation of the terminal common bile duct (CBD). In all with cholangitis, we conducted EST to relieve biliary stagnation. A 96-year-old man with ampullary cancer arising in the cele had an endoprosthesis and died 14 months later. In the other 4, the cele was disappeared and symptoms were ameliorated. They remain alive without cholangitis or pancreatitis during follow-up of 35-110 months (mean: 64.6 months). Pancreatobiliary stagnation in the cele may induce malignant changes. Once EST relieves stagnation, the frequency of carcinogenesis is reduced, potentially rendering surgical resection unnecessary. Due to the possibility of malignant changes already induced before EST, however, the ampullary mucosa should be meticulously observed for at least several years even after EST.