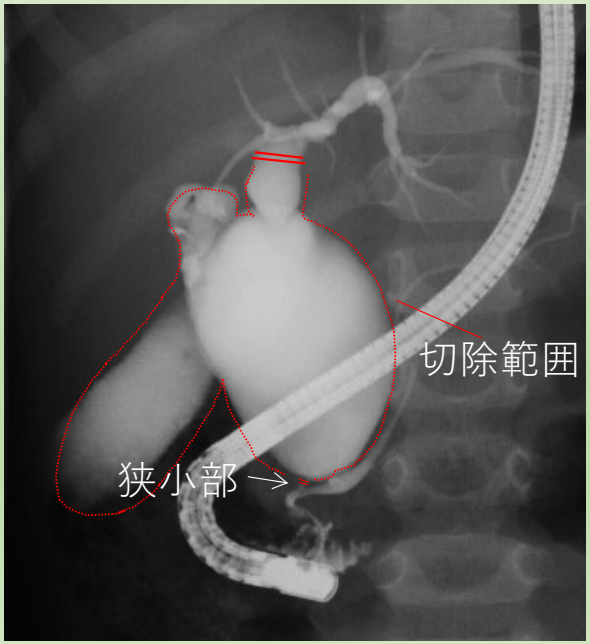
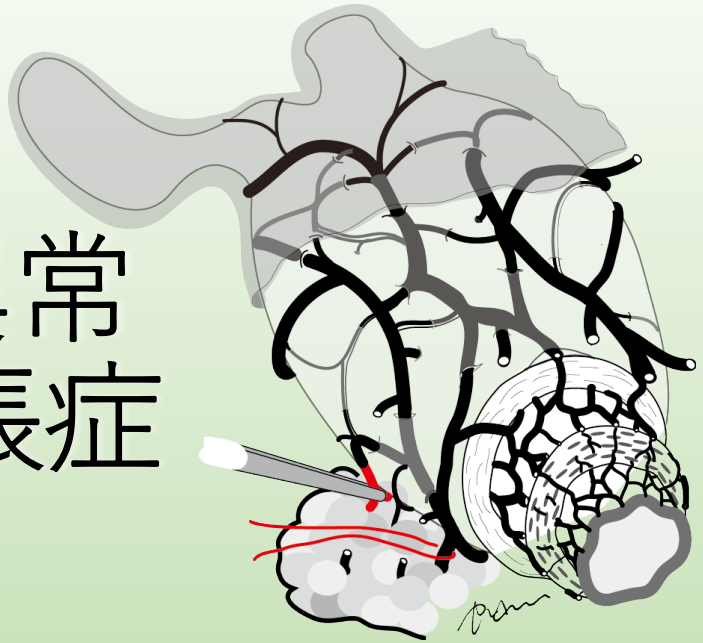
膵・胆管合流異常
先天性胆道拡張症
アトラス





日本膵・胆管合流異常研究会
学術委員会

日本膵･胆管合流異常研究会学術委員会

委員長	金子 健一朗	愛知医科大学消化器外科(小児外科)
委員	石原 慎	藤田医科大学地域医療学
委員	小野 滋	京都府立医科大学小児外科
委員	高屋敷 吏	千葉大学大学院臓器制御外科学(肝胆膵外科)
委員	三宅 啓	静岡こども病院小児外科
委員	森根 裕二	徳島市民病院外科

＜旧メンバー＞

委員	三好 広尚	藤田医科大学ばんたね病院消化器内科
委員	諸冨 嘉樹	北野病院小児外科
協力者	漆原 直人	静岡こども病院小児外科

症例提供協力

牧野 勇, 武居 亮平, 八木 真太郎	金沢大学肝胆膵・移植外科
山本 雅人, 田端 正己	松阪中央総合病院外科

緒言

膵･胆管合流異常研究会の40周年記念事業として学術委員会が中心となって2017年に記念誌を作成した。学術委員会で次の事業としてアトラスを作成しようと諸冨委員が提案してから早くも3年が経過した。

記念誌では専門家を念頭におき，合流異常と胆道拡張症に関する知見を網羅し，その根拠とオリジナリティーをはっきりさせることを重要視した。対して，アトラスでは合流異常に馴染みのない一般の医師や医師でない方々も念頭におき，基本から分かりやすく図説することを目的の一つとした。この目的に沿う導入編と基礎編を先行して完成させたので公開する。導入編は一般の医師を対象とし，基礎編は本疾患を治療する医師が知っておくべき内容を扱っている。専門家でも意見の分かれる問題点や専門的内容を扱う発展編と極めてまれな症例やトリビア的内容を集めるマニア編は準備中である。

本アトラスは診断的には行われなくなりつつあるERCPの画像を中心に掲載した。MRCPは診断できるレベルになったが，解剖の詳細はERCPの方が優れるからである。貴重なERCP画像の保存になったと思う。また，スペースの関係から根拠が明示されていない事項も多々あるため，知りたい方は会員専用ページで記念誌を参照されたい。アトラスと言いながら文が多すぎる編集となったことはご容赦願いたい。

本アトラスは公開後にも指摘があれば適宜改定する予定なので，忌憚のないご意見を伺いたい。内容について最終的な責任は学術委員長にある。

なお，引用や二次利用は自由ですが，日本膵･胆管合流異常研究会アトラスと引用元を明記してください。

2021年９月　学術委員長　金子健一朗

目次

- 発展編
  - 戸谷分類 曖昧な境界 P103–118
  - 非拡張型合流異常
    - 定義 P119–129
    - 小児の病態と治療 P130–137
    - 成人の病態と治療 P138–147
  - 複雑に見える合流異常
まれな合流異常 P148–152
  - 共通管と狭小部 P153–162
    - 合流異常の発生論 P161–162
  - 胆管拡張の原因は膵液逆流？ P163–171
    - 胆道拡張の四ツ柳説 P171
  - 小児の病態
    - 蛋白栓の形成機序 P172–182
    - 蛋白栓以外の発症機序 P183–187

- 導入編
  - 膵･胆管合流異常とは？ P7–9
  - 用語について 1 P10
  - 先天性胆道拡張症とは？ P11
  - 限局性胆管拡張とは？ P12
  - 用語について 2 P13
  - 合流異常の発生 P14
  - 合流異常は基本的に無症状 P15
  - 治療 P16
  - 合流異常と胆道癌 P17, 18
  - 拡張症の手術 P19
  - 用語について 3 P20

- 基礎編
  - 病態・診断・分類 P21–40
  - 先天性胆道拡張症とは？ P41–48
  - 先天性胆道拡張症の典型例 P49–58
  - 非拡張症型合流異常 P59–70
  - 治療 P71–86
  - 手術後合併症 P87–98
  - 膵・胆管高位合流 P99–102

- マニア編
  - 出生前診断例
胆道閉鎖との移行型 P188–199
  - まれな先天性の胆道拡張 P200–206
    - Ib型 P202–203
    - II型 Diverticulum P204
    - III型 Choledochocele P205–206

発展編

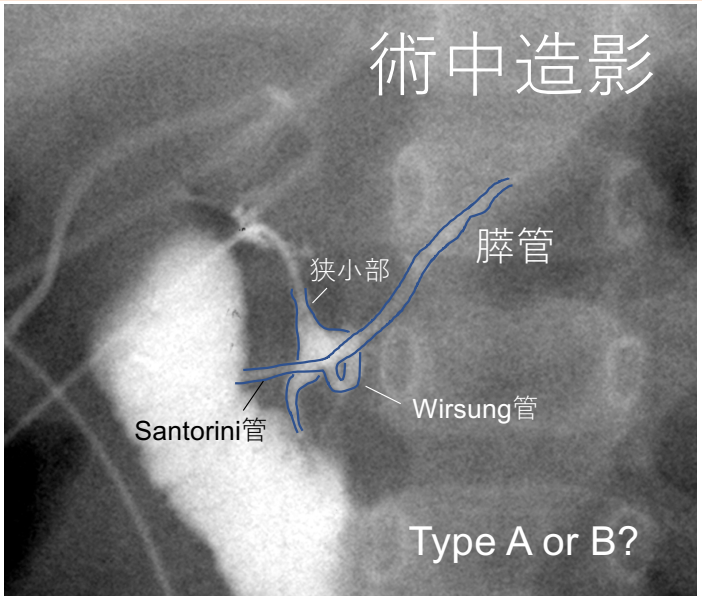
複雑にみえる合流異常
珍しい合流異常

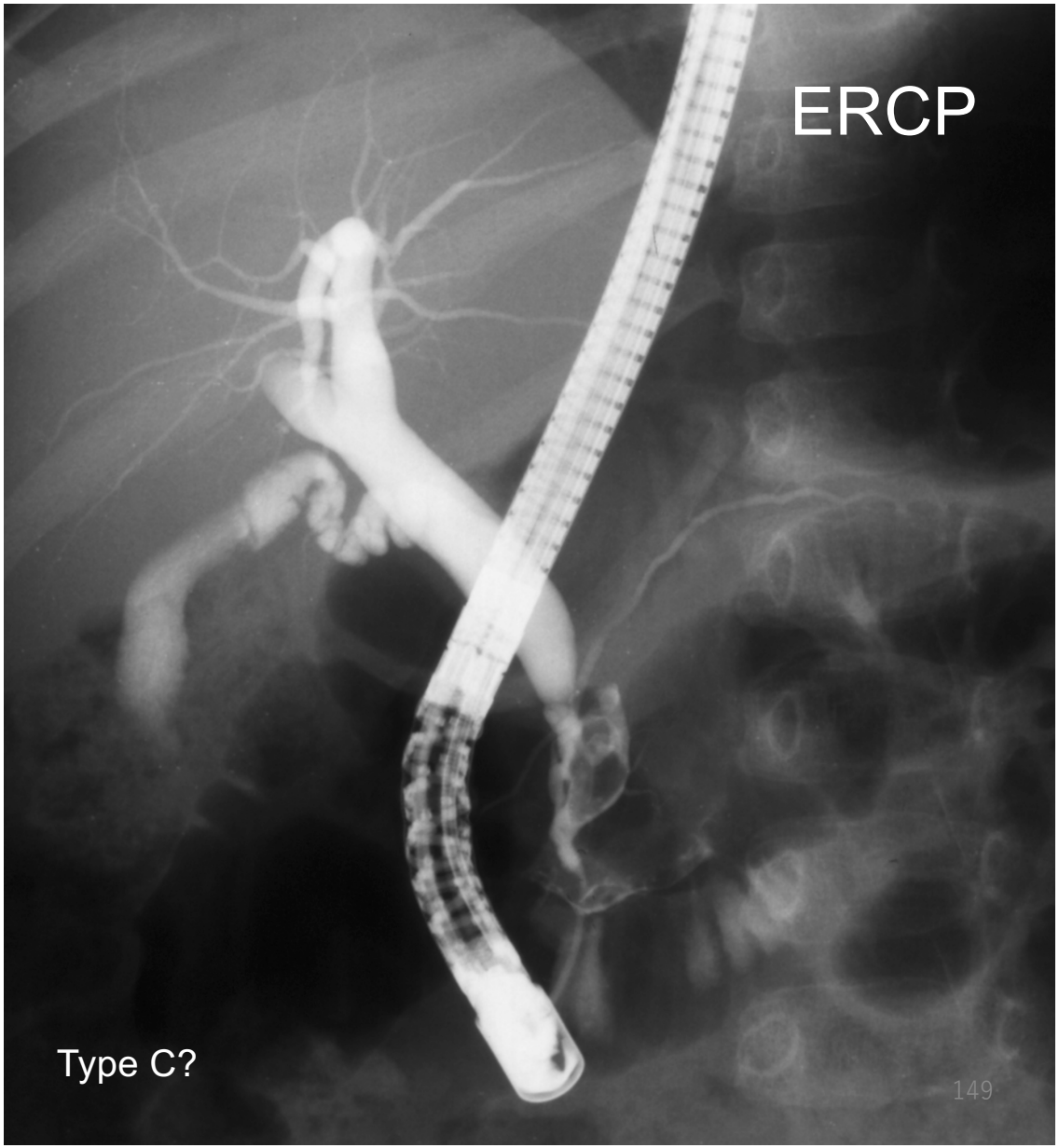
初版2024.9

症例44 蛋白栓で複雑にみえる例

3歳女児　ERCP，術中造影
腹痛，嘔吐で発症し，５日後に黄疸が出現

共通管が蛋白栓で詰まって拡張し，複雑にみえる。
症状消失後の手術で狭小部から造影すると蛋白栓は消失していて構造が明瞭となった。
共通管の拡張も消失。

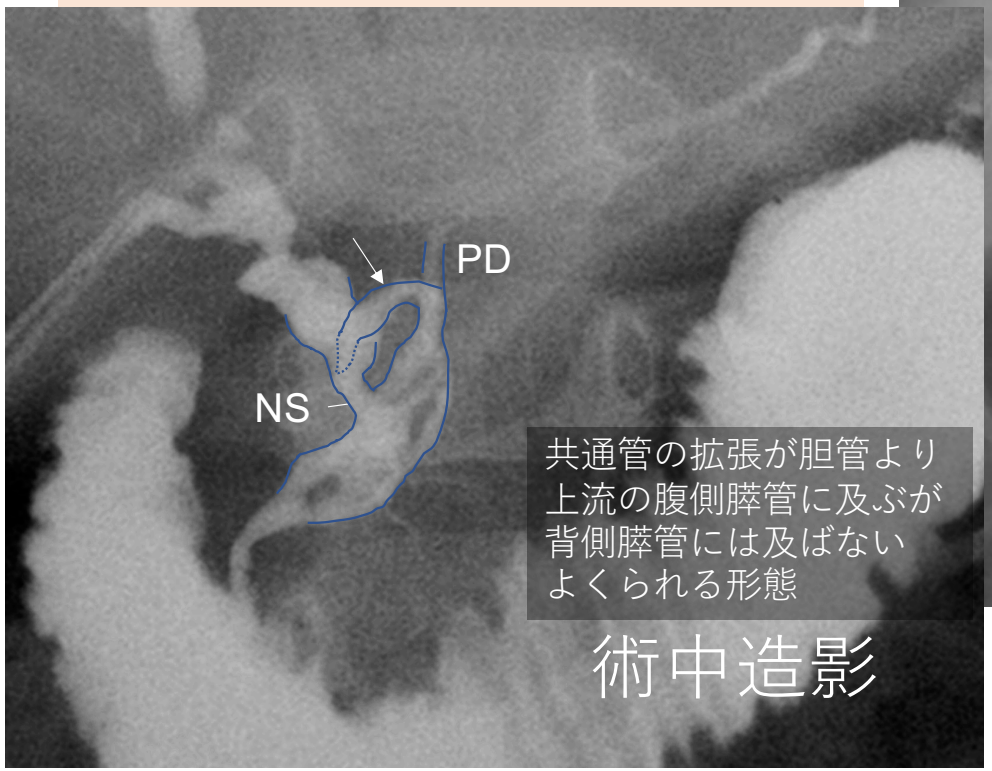


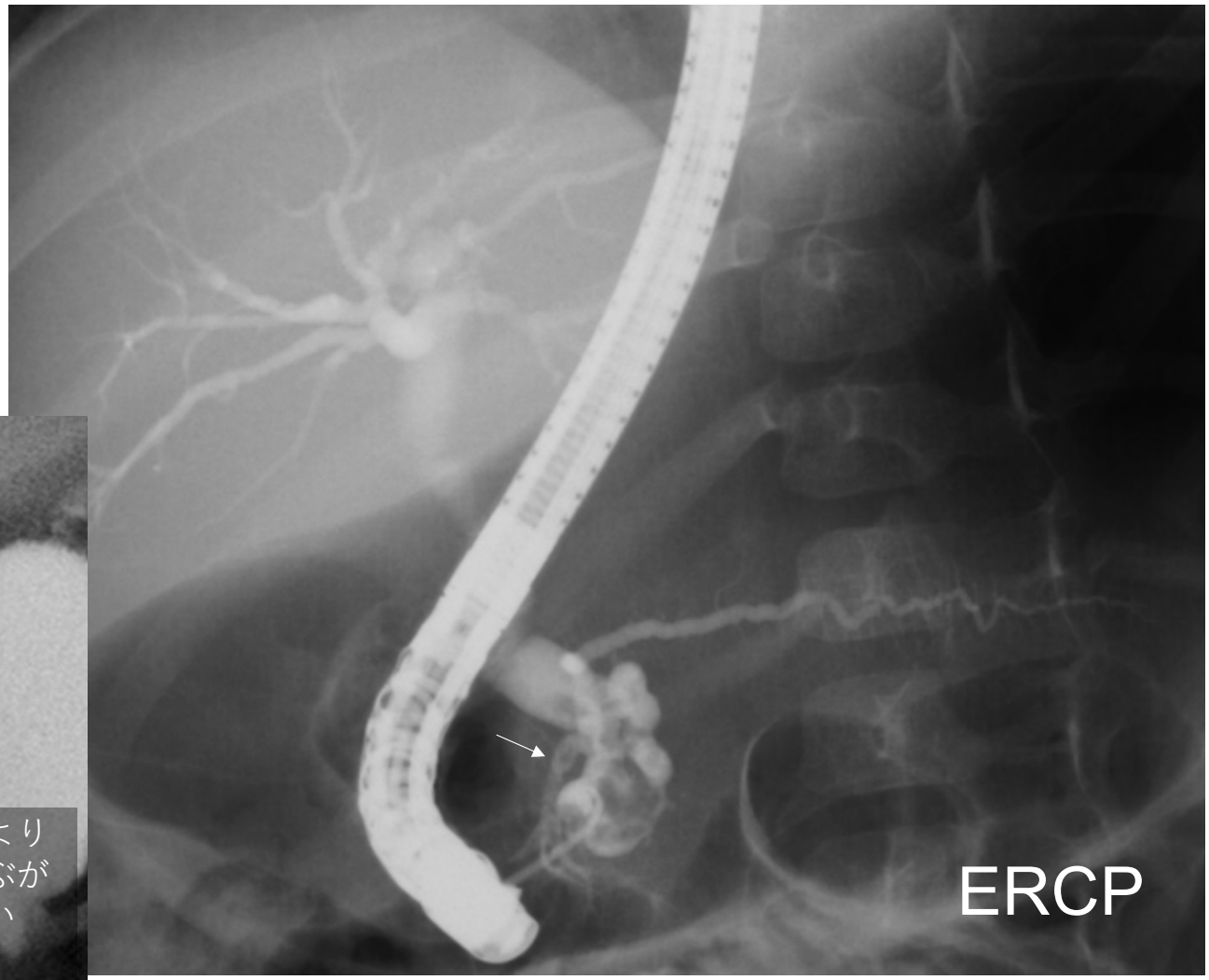


症例45 蛋白栓で複雑にみえる例

1歳女児　灰白色便，腹痛，黄疸，肝・膵酵素上昇で発症

共通管に蛋白栓充満→手術までに大半が溶解





矢印，同じ膵管分枝 (Santoriniかも)

症例46

主(腹側)膵管が嚢胞状胆管底部を形成した例

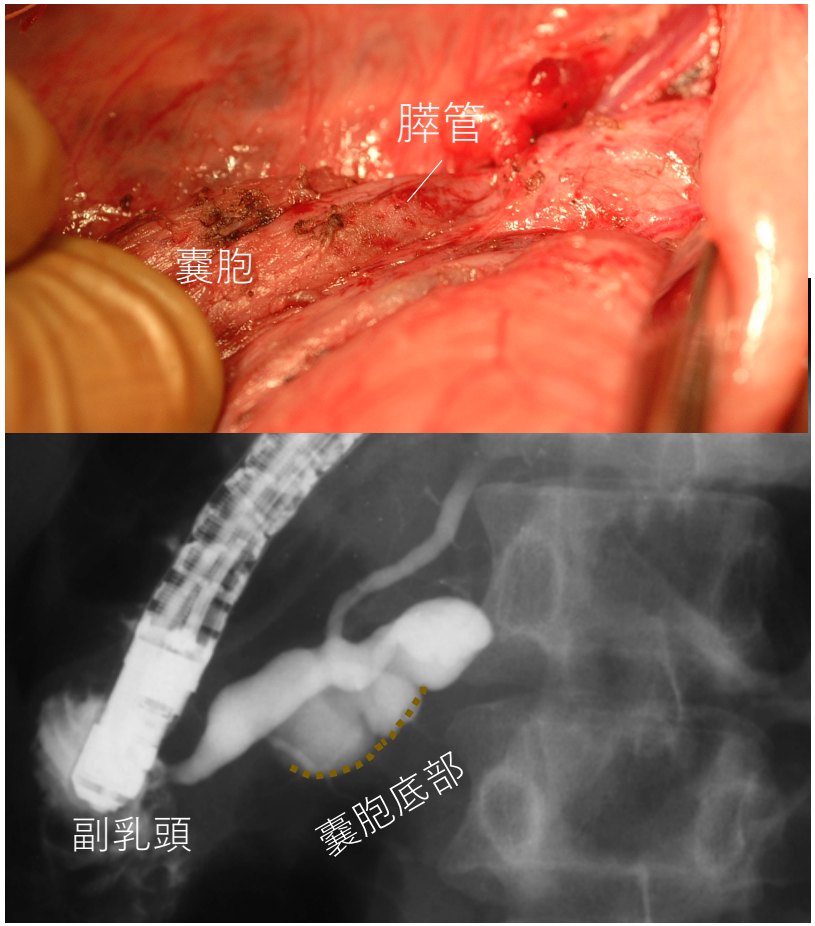
20代女性

腹痛で発症
高アミラーゼ血症
蛋白栓あり

術中にあるはずの
狭小部が見つからず,
膵管との関係をみる
ため実施したERCPで
主乳頭からの
ガイドワイヤーが
嚢胞底部を走行する
のを確認



狭小部は無く，点線部分で膵管が嚢胞底部を構成

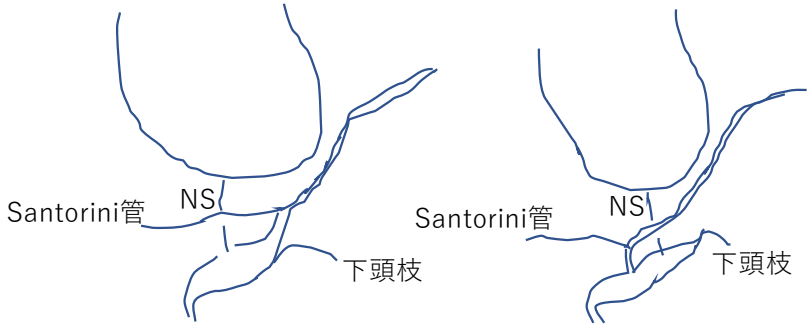


胆管切除膵管形成後　副膵管より造影

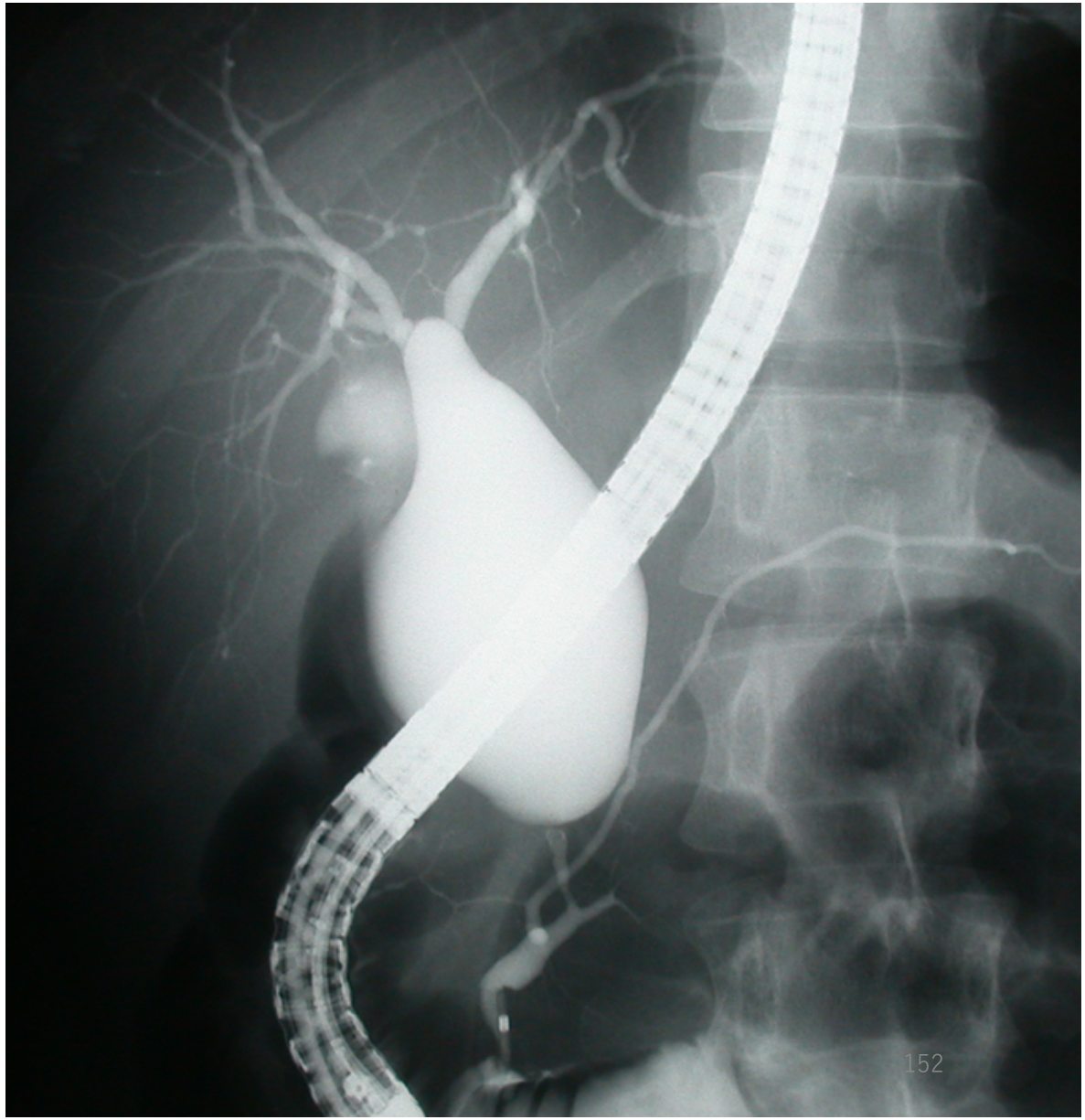
症例47 珍しい合流異常 膵管の下頭枝に 胆管が合流

20代、男性
健診の超音波で胆管拡張を指摘

- Ia型胆道拡張症
- **下頭枝に胆管が合流**
  合流異常とは総胆管が十二指腸壁外で主膵管や膵管分枝などの腹側膵管系に合流する発生異常であるという松本説(→P154)を支持する画像



通常　　本例

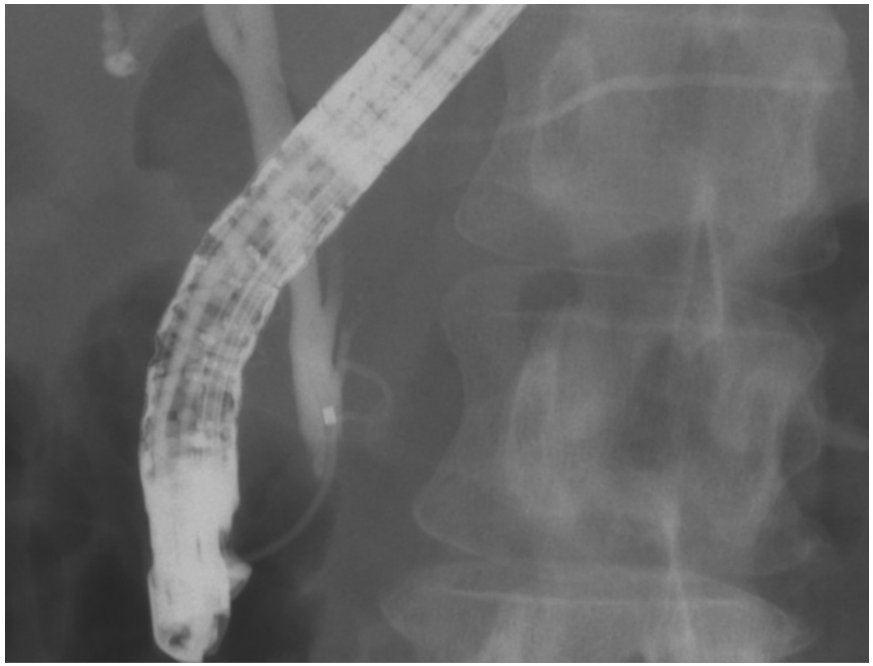


発展編

共通管と狭小部

初版2023.9

共通管は膵管か胆管か？





共通管から膵管分枝が出る所見

拡張共通管は膵管と胆管の両方から成るとする説

Ando H, 1999

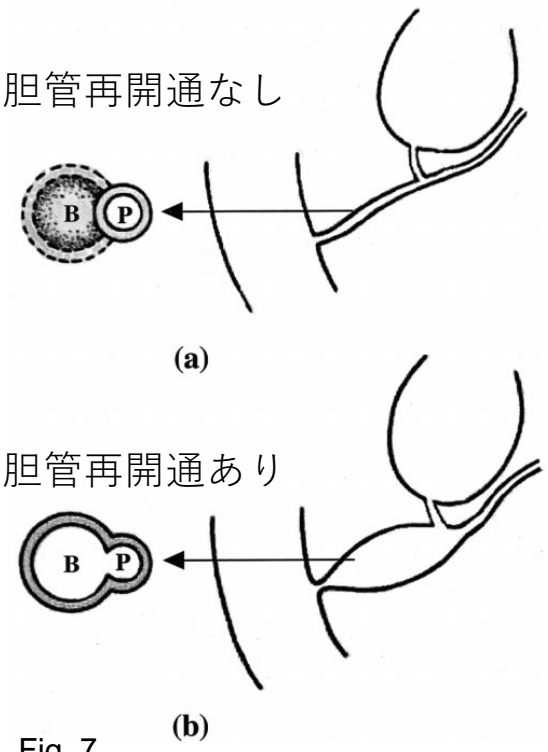
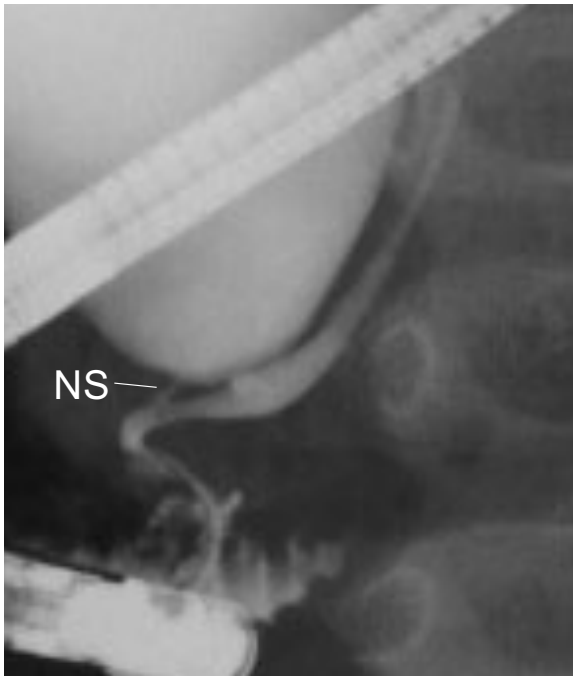
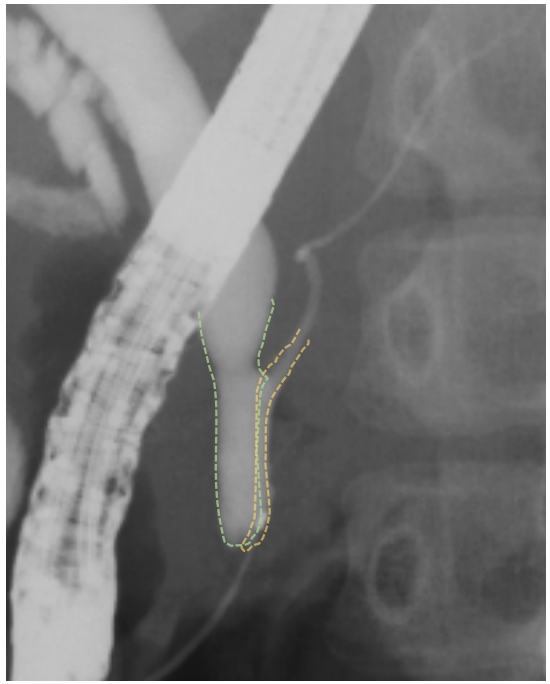


Fig. 7

Ando H, Kaneko K, Ito F, Seo T, Harada T, Watanabe Y.
Embryogenesis of pancreaticobiliary maljunction inferred from development of duodenal atresia.
J Hepatobiliary Pancreat Surg 1999;6(1):50-4



膵管のみ



胆管＋膵管

基礎編より

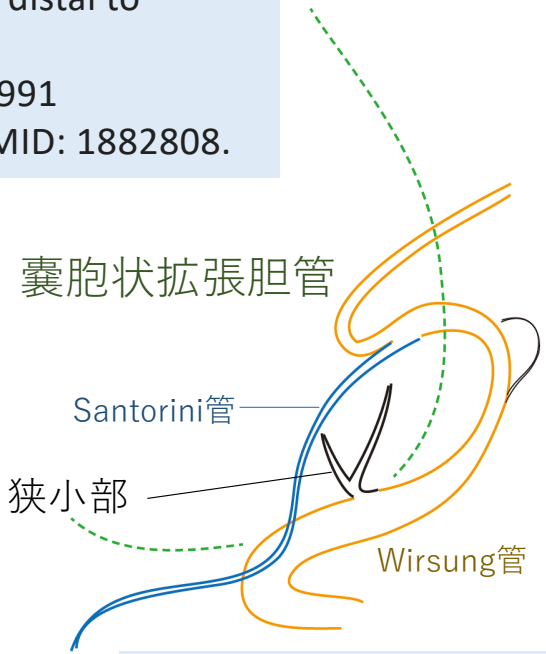
狭小部は膵管分枝？

病理学的に狭小部は腹側膵管分枝である。

Suda K, Matsumoto Y, Miyano T.
Narrow duct segment distal to choledochal cyst.
Am J Gastroenterol. 1991 Sep;86(9):1259-63. PMID: 1882808.

症例9

1歳女児　ERCP
嘔吐, 膵酵素上昇



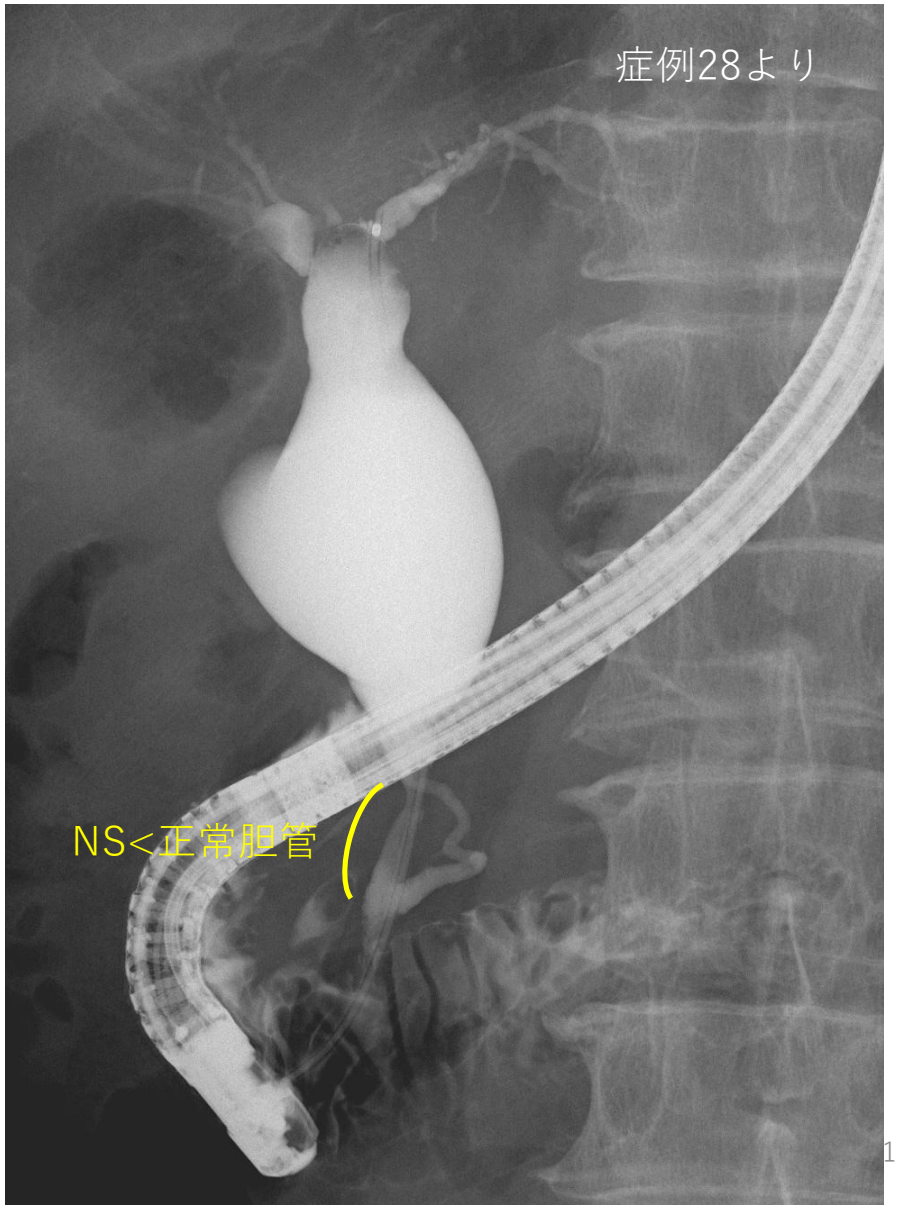
狭小部が膵管分枝の一つにみえる



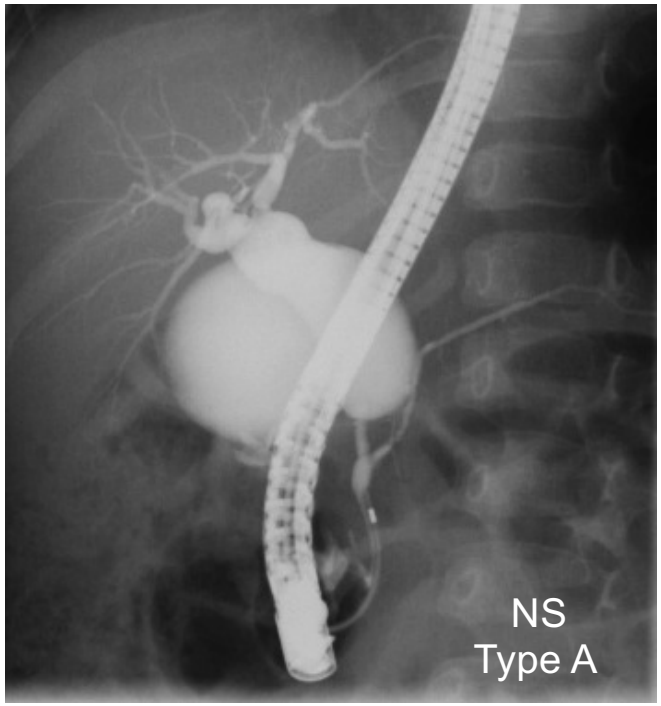
合流異常発生に関する松本説
合流異常は胆管が腹側膵管ないしその分枝に流入する異常である→P160

狭小部は本当に膵管分枝か？

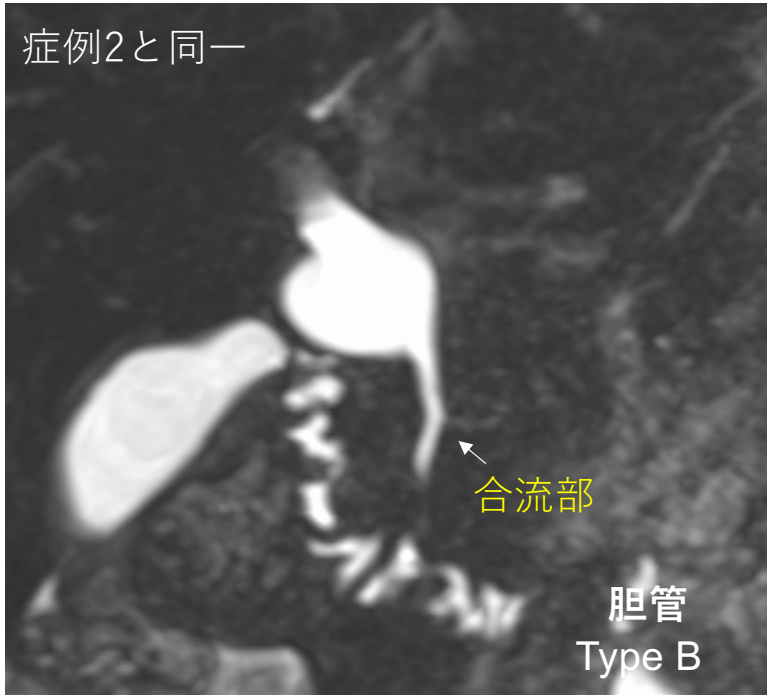
- 紡錘状拡張例には狭小部 NSよりは正常胆管と判断した方がよい症例がある。
- 合流異常分類は Type A (stenotic type)＜Type B (non-stenotic type)
- 膵内胆管切除は造影して膵管ぎりぎりまで切除すべきだろう。



狭小部は本当に膵管分枝か？ 嚢胞型で長い狭小部



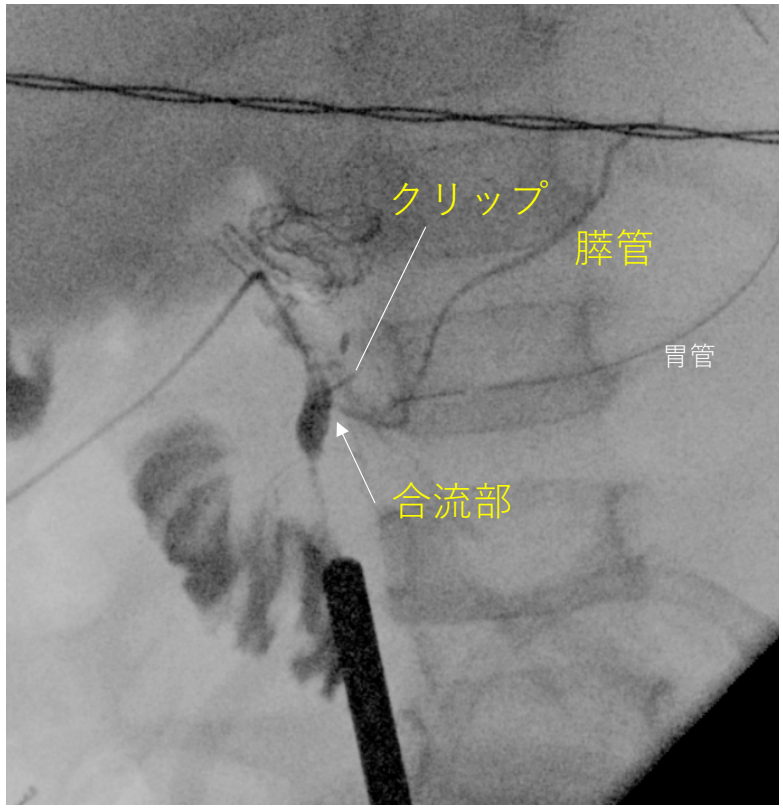
1歳 嘔吐で発症
肝酵素, アミラーゼ上昇
術中明らかな狭小部の確認で切除

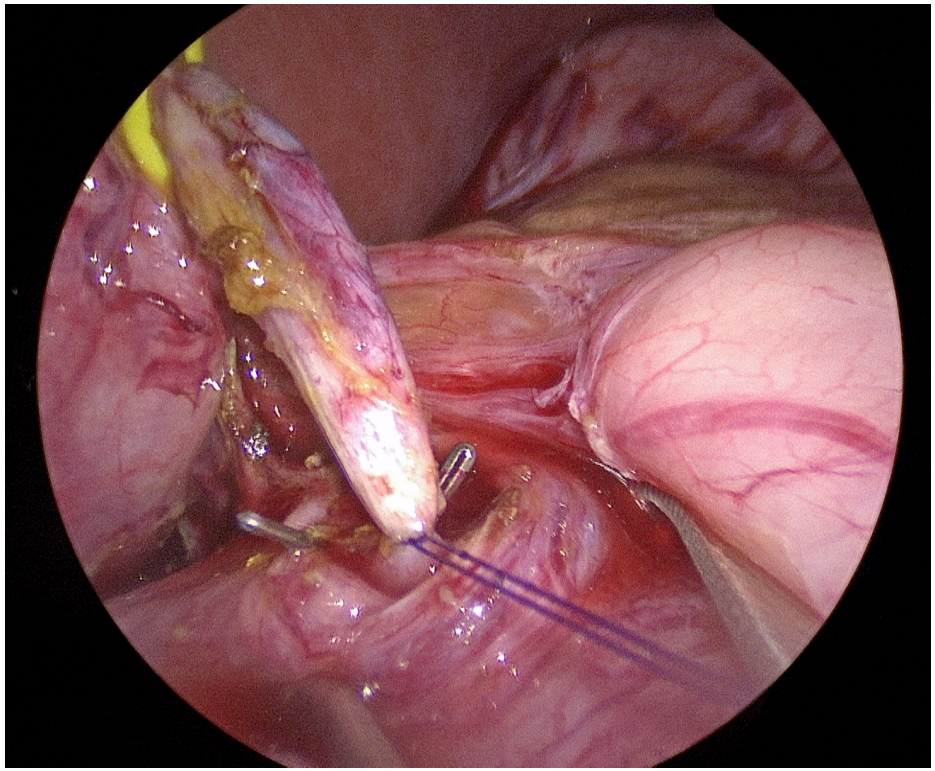


3歳女児　腹痛，嘔吐，肝胆道系酵素上昇
術中狭小部はっきりせず
膵管確認に造影を要した。➡次スライド

どちらも胆管に膵管が入るようにみえるが・・・

嚢胞部剥離しても狭小部は不明
胆管に膵管が入るタイプと同じ状態
➡クリップして造影して膵管ギリギリで切離





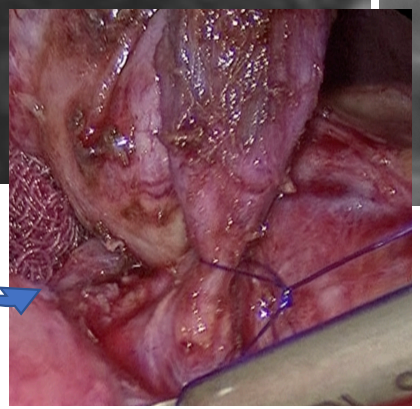
MRCPで狭小部にみえたところは肉眼的に胆管

狭小部は本当に膵管分枝か？

膵管分枝が胆管に繋がって、両方が狭小部を構成?

小児例

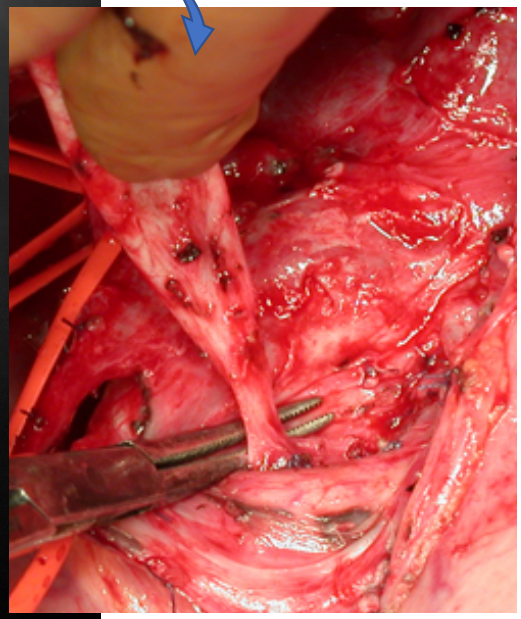
胆管部分
膵管分枝部分



狭小部の肉眼的確認

成人例
Loop型膵管走行

胆管部分
膵管分枝部分



狭小部の肉眼的確認

合流異常発生に関する松本説
合流異常は胆管が腹側膵管ないしその分枝に流入する異常である→次項

合流異常の発生論 古典的２説

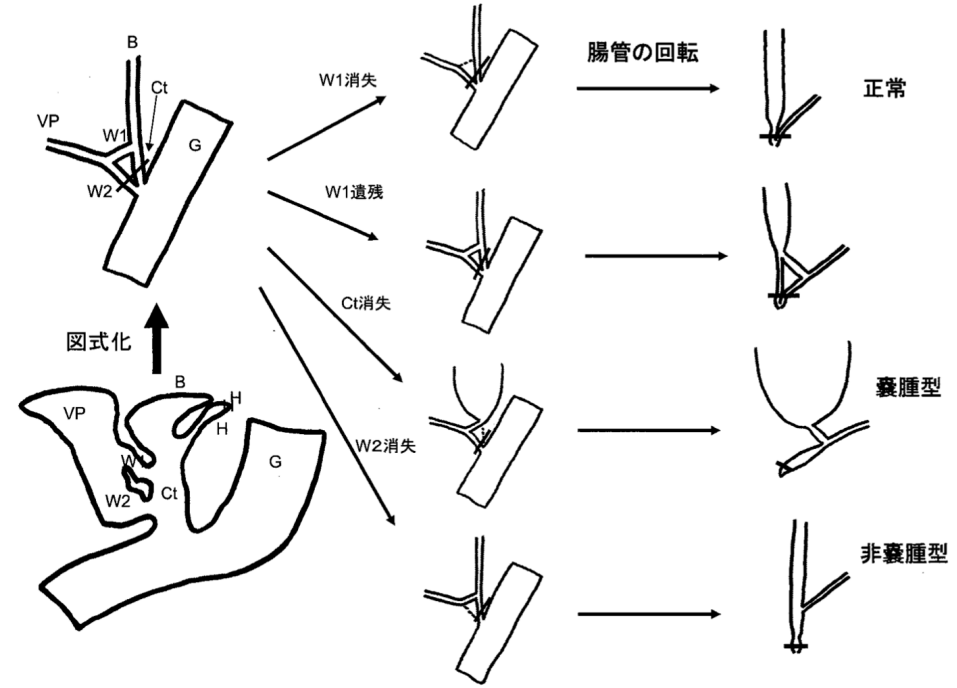


図４　膵・胆管合流異常の発生学的考察（1977）
G：Gut，B：bile duct，H：liver，VP：ventral pancreas，W1&W2：Wirsung ducts，Ct：terminal choledocus．Odgers（1930）より

大井至.東女子医誌 2008;78:55-60より引用
Odgersの発生に基づく推論
W1左側腹側膵の導管に注目

図６　胆管拡張症における胆管と腹側膵の導管との合流部位．



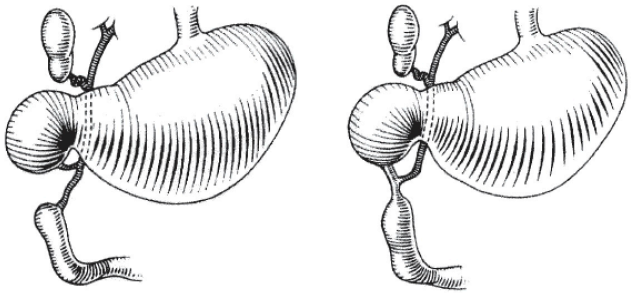
松本由朗. 日消外会誌 1986;19:614-23
胆管は背側膵には入らない

共通管から膵管分枝がみられる造影所見から、
共通管は膵管と考えた。合流異常は総胆管が
十二指腸壁外で主膵管や膵管二次分枝などの
腹側膵管系に合流する発生異常と推測した。
→症例9*(P45), 47**(P151)

合流異常の発生論

Ando H, Kaneko K, Ito F, Seo T, Harada T, Watanabe Y.
Embryogenesis of pancreaticobiliary maljunction inferred from development of duodenal atresia.
J Hepatobiliary Pancreat Surg 1999;6(1):50-4.

論文のFig. 2を引用

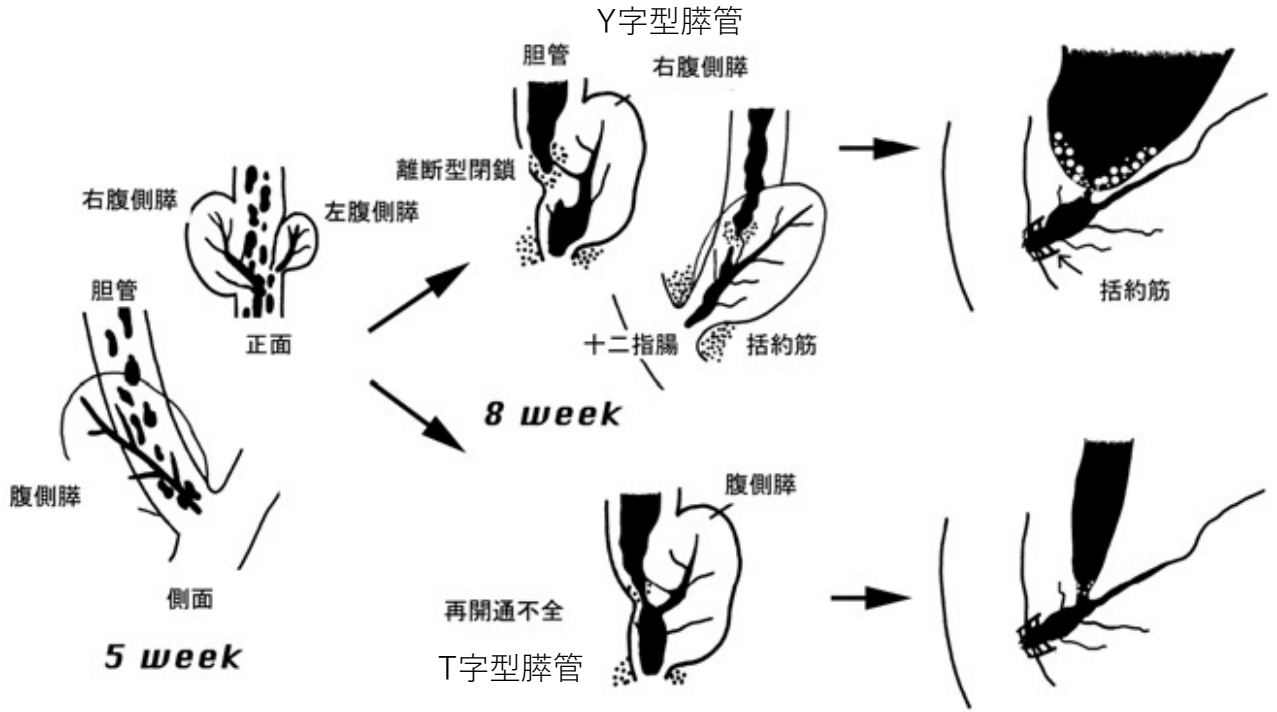


離断型閉鎖
Y字型胆管

狭窄
T字型胆管

先天性十二指腸閉鎖・狭窄
Solid stageから再開通の障害

→胆管にもsolid stage
あることから類推した発生論



安藤久實. 胆道 2008;22175-80より引用

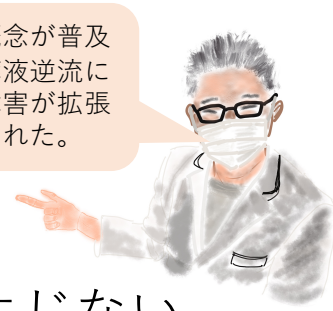


発展編

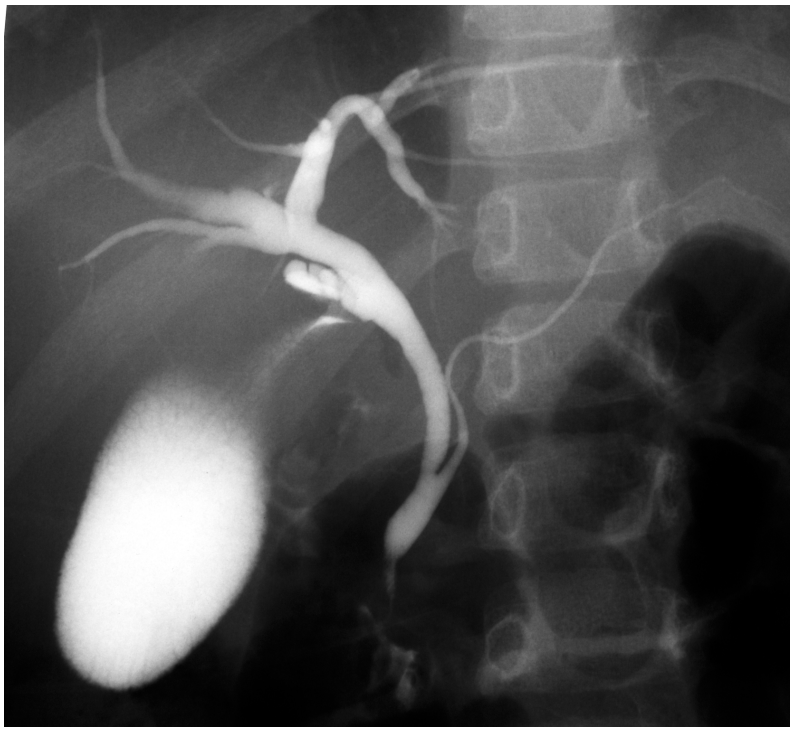
胆管拡張の原因は膵液逆流か？

初版2024.9

膵液逆流は胆管拡張と関係ない

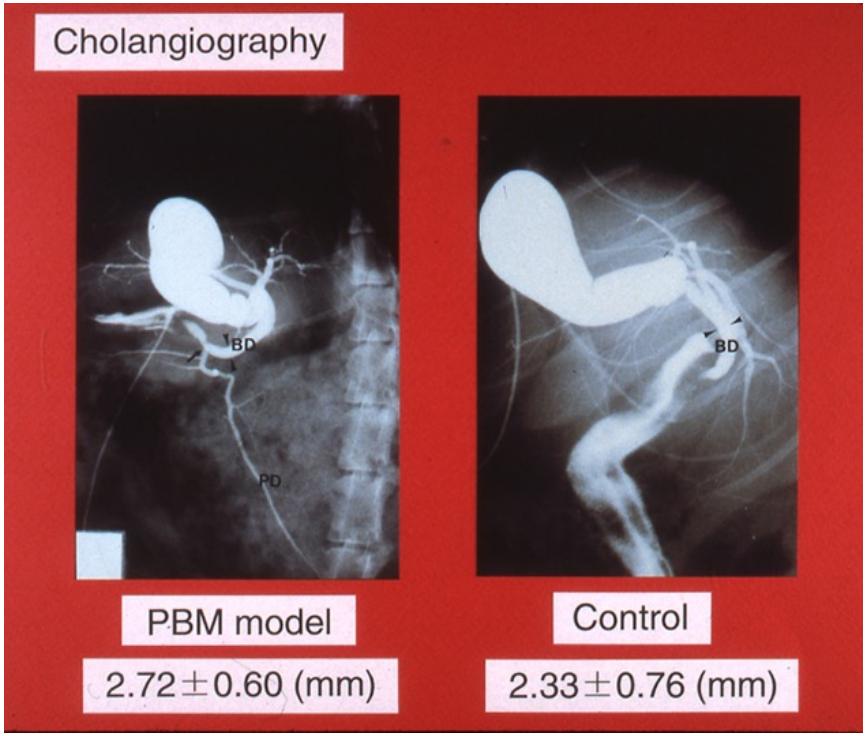


非拡張型合流異常の存在



小児例 共通管拡張あるが胆管拡張なし

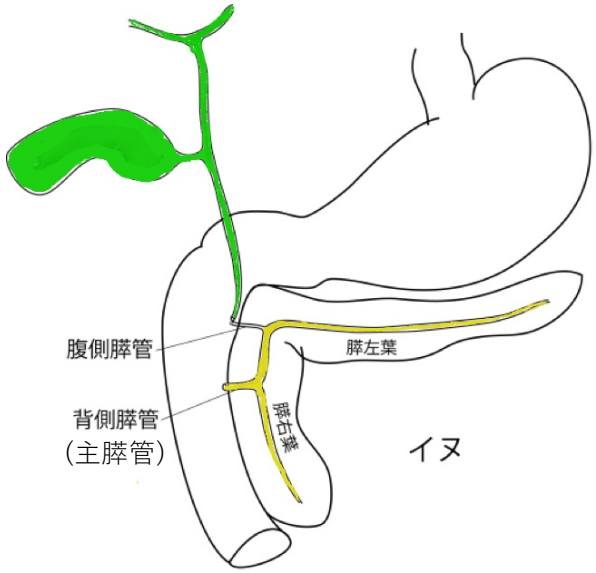
動物モデルで嚢胞状拡張は生じない



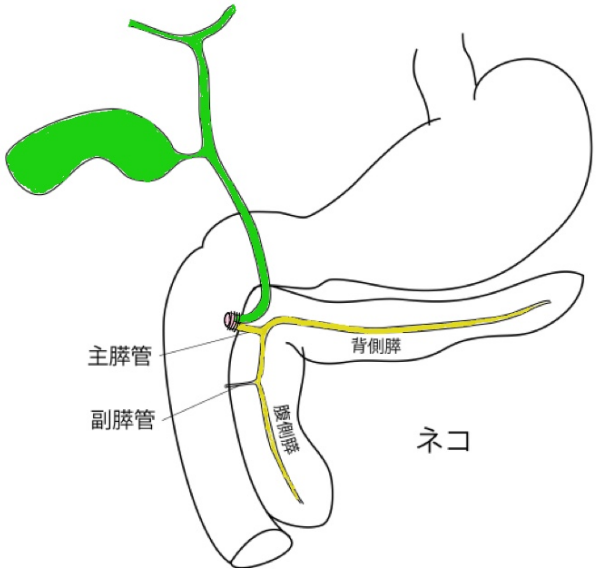
ネコPBMモデル

動物による膵・胆管解剖の違い

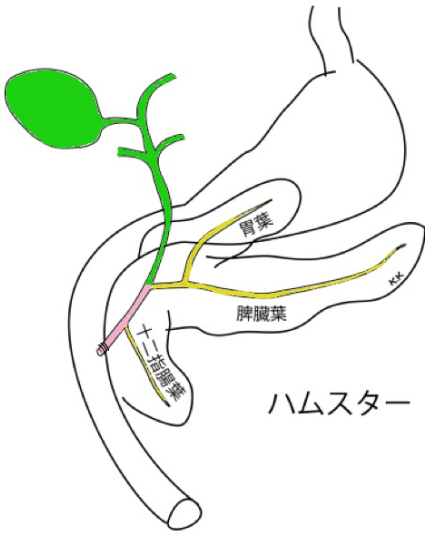
イヌは副膵管に胆管合流



ネコはヒトに近い

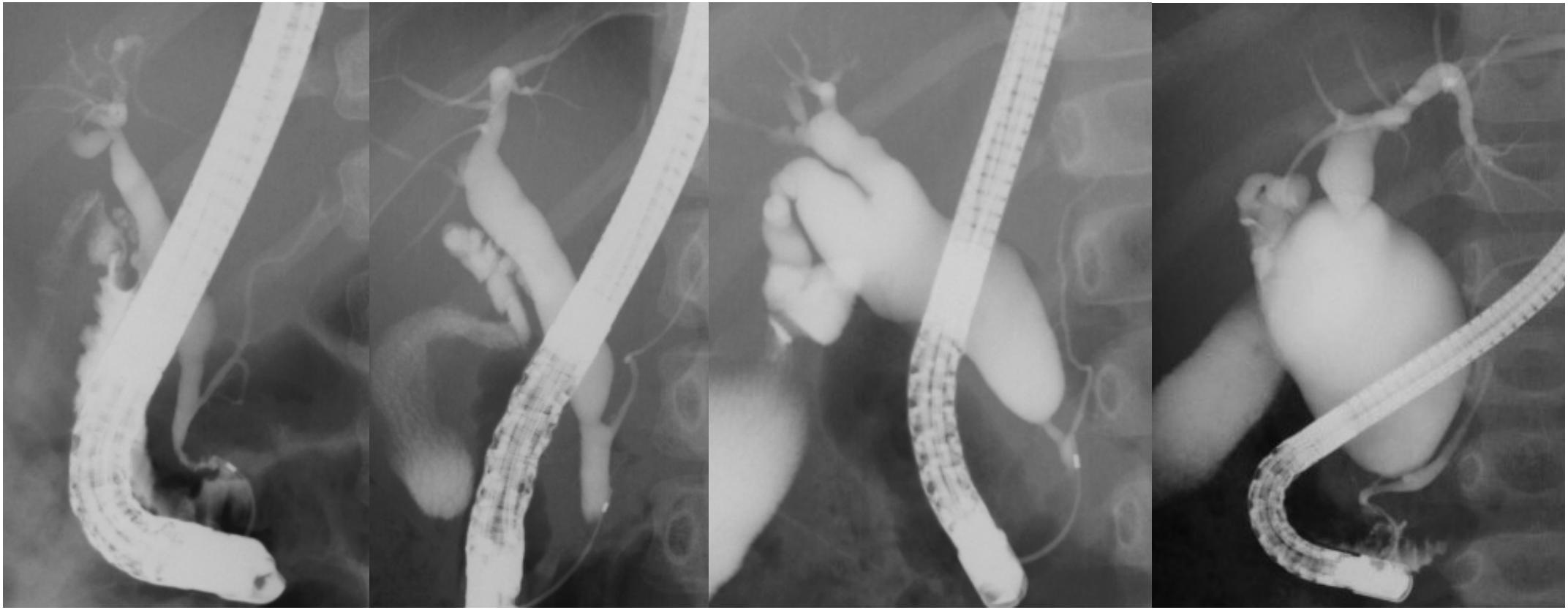


げっ歯類、ヤギ、羊は
合流異常が正常である。



狭小部原因説

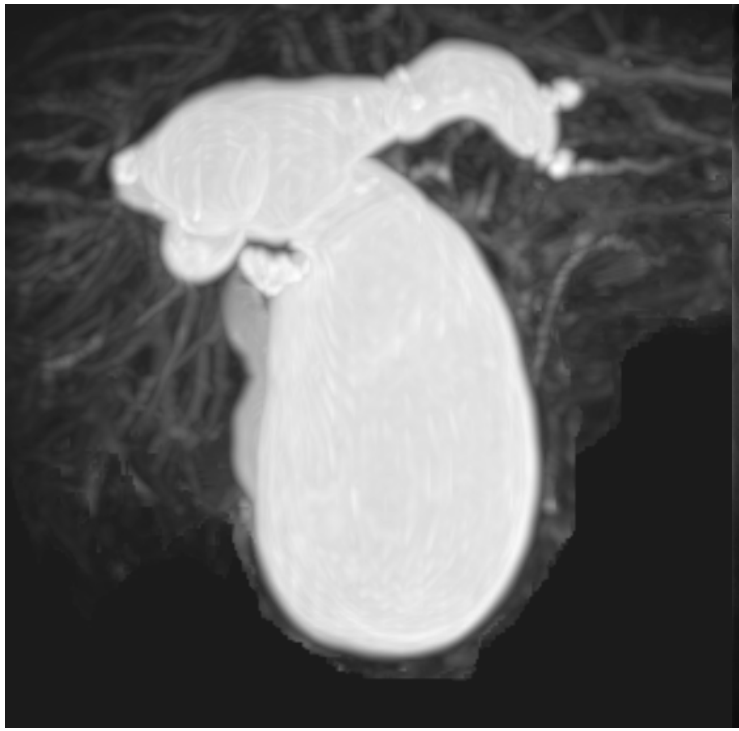
狭小部の長さと相関　安藤 日外会誌1983;84:1174-85
胆管内圧上昇　Davenportら J Pediatr Surg 2005;40:331-5



狭小部なし　くびれのみ　狭小部太め　狭小部細い

狭小部説は限局性拡張などが説明できない

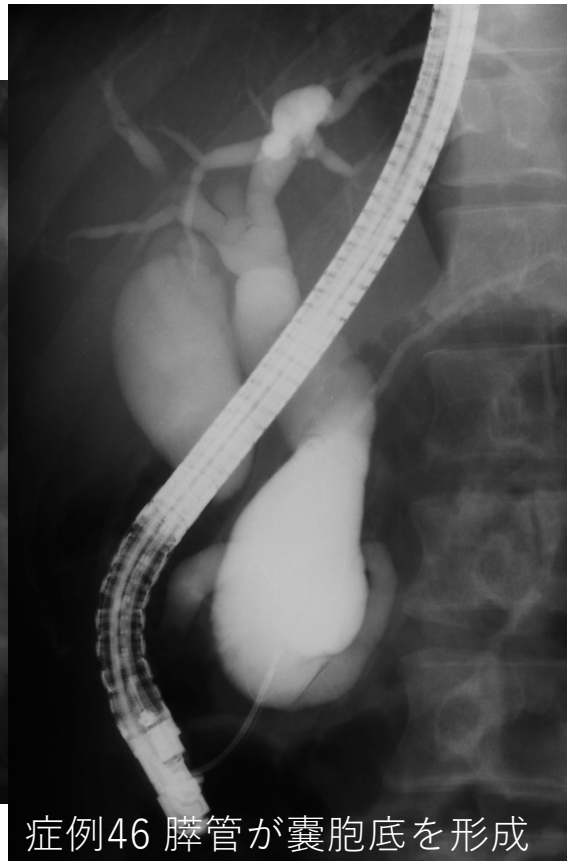
狭小部による圧上昇だと拡張は限局しない ➡ 導入編P12



限局性拡張

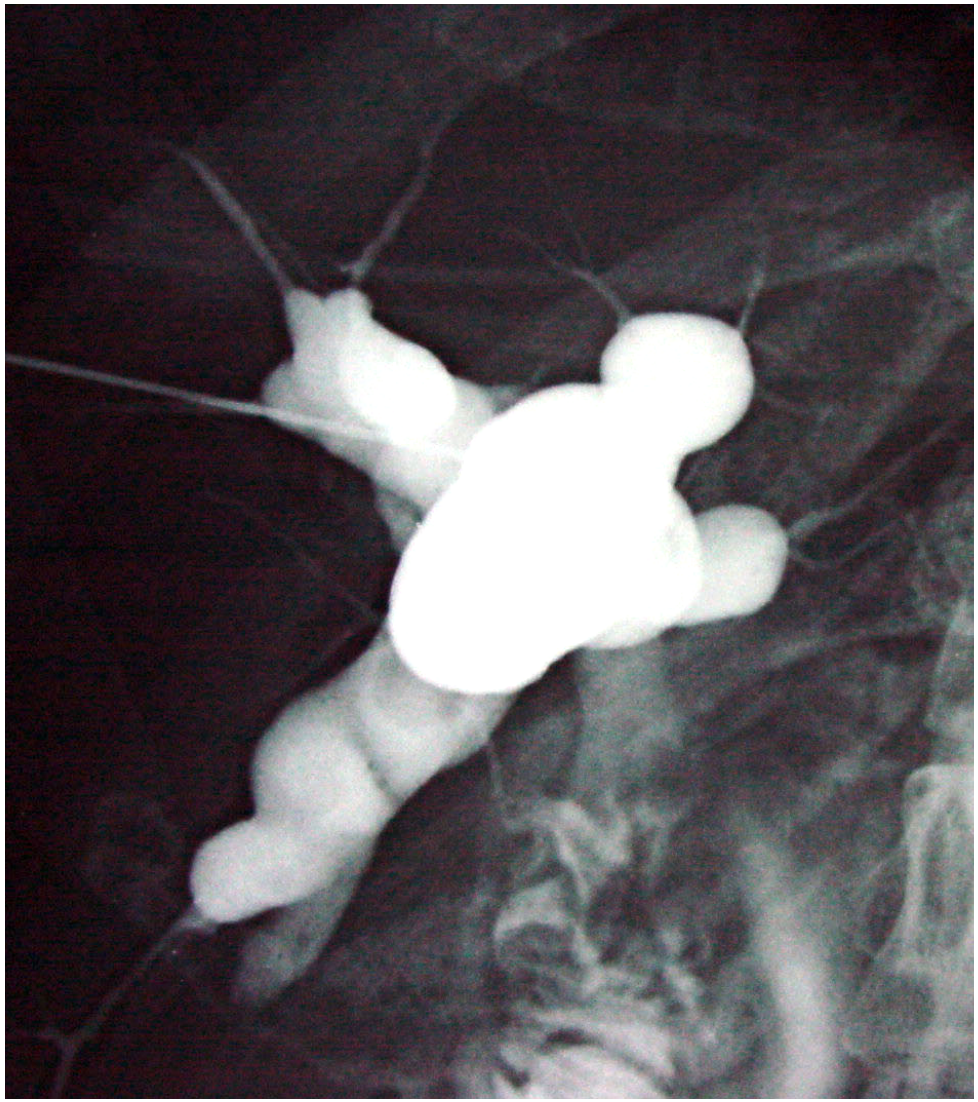


限局性拡張（肝内＞肝外）

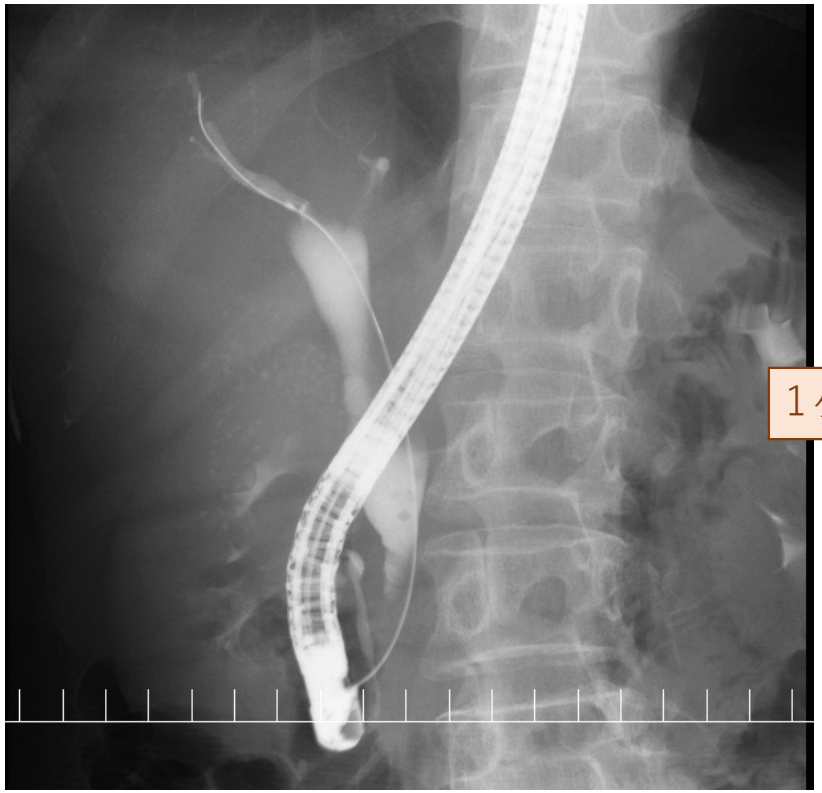


狭小部無し

限局性拡張

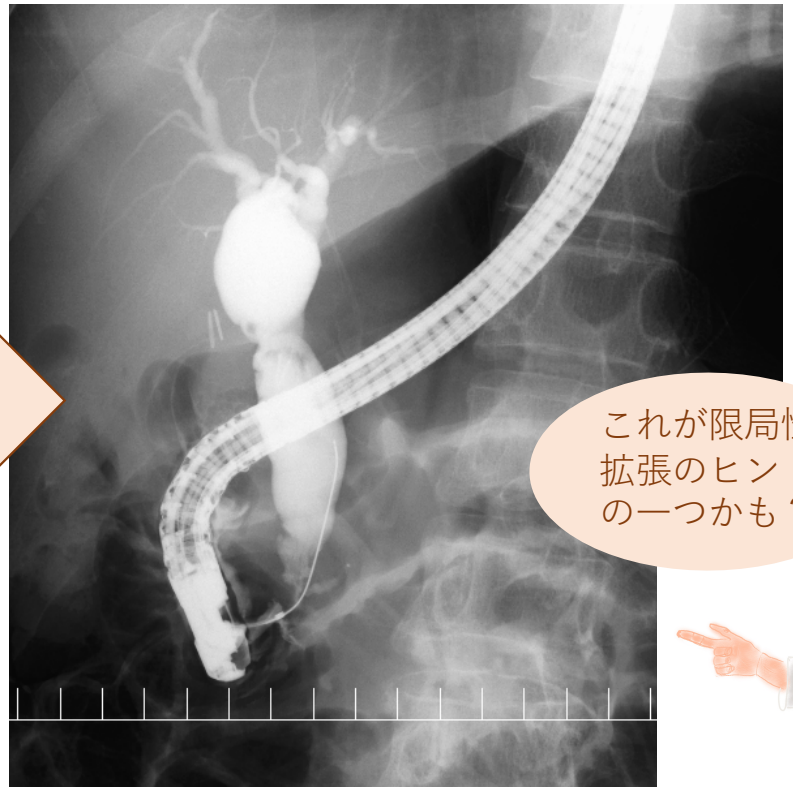


後天性の限局性胆管拡張
-結石による間欠的かつ慢性な内圧上昇-



50代男性　総胆管結石例

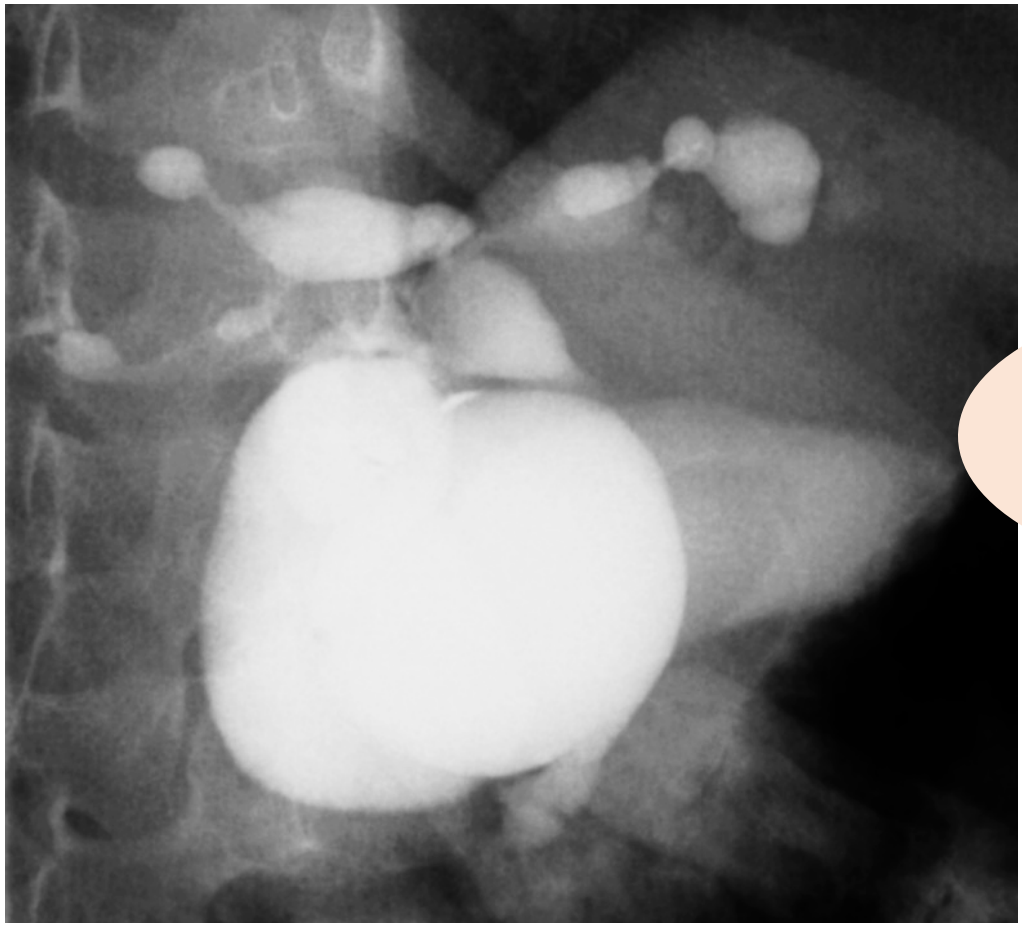
1ヶ月後

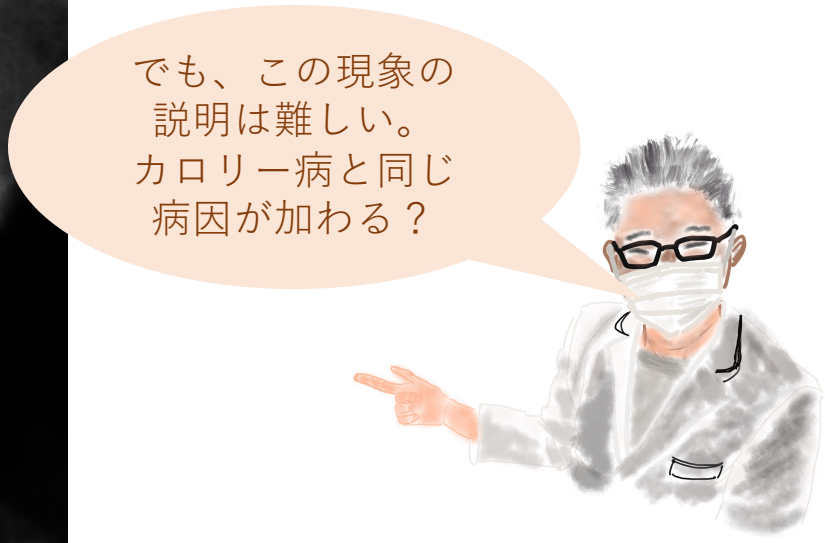


総肝管拡張が増強したがその上流には及ばない



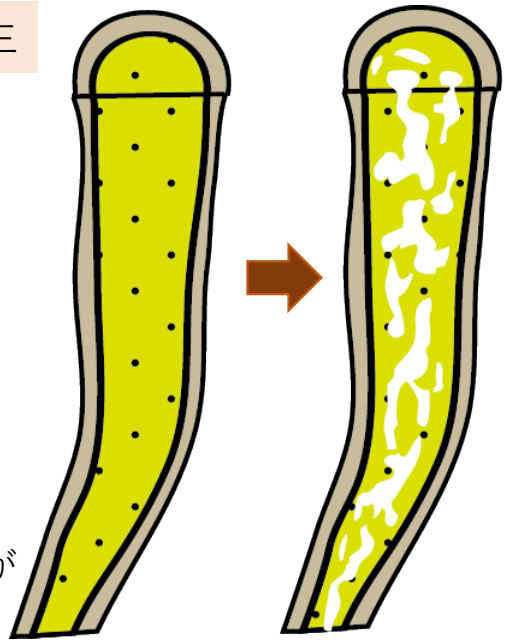
肝臓末梢側での嚢胞状拡張





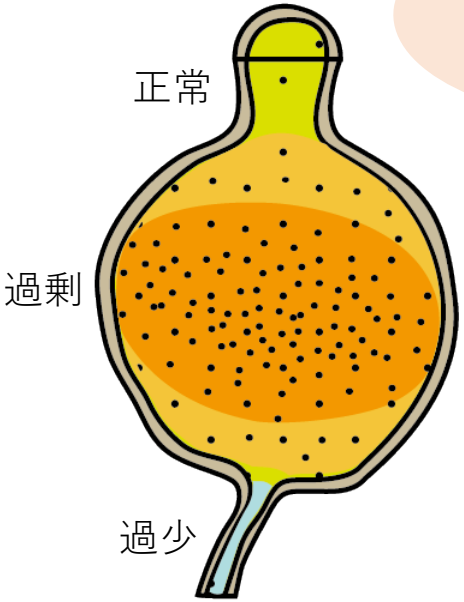
胆管拡張の古典的学説　四ツ柳説

胆管の発生



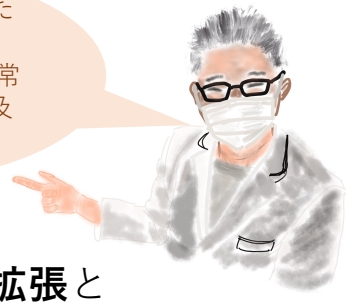
胆道上皮で内腔が
閉塞する時期

Solid stage　　Recanalization



Solid stage

昭和11年に発表された
四ツ柳論文は，木積
Kodumiらの合流異説常
(1916)についても言及
している。



胆管の**限局性拡張**と
狭小部の重要性を強調
狭窄だけでは限局性拡張を
説明できないと指摘
２つを同時に説明する仮説

上皮の増殖の不均衡

Yotuyanagi S. Contributions to the aetiology and pathogeny of idiopathic cystic dilatation of the common bile-duct with report of three cases; A new aethiological theory based on supposed unequal epithelial proliferation at the stage of the physiological epithelial occlusion of the primitive choledochus. Gann 1936;30:601-52

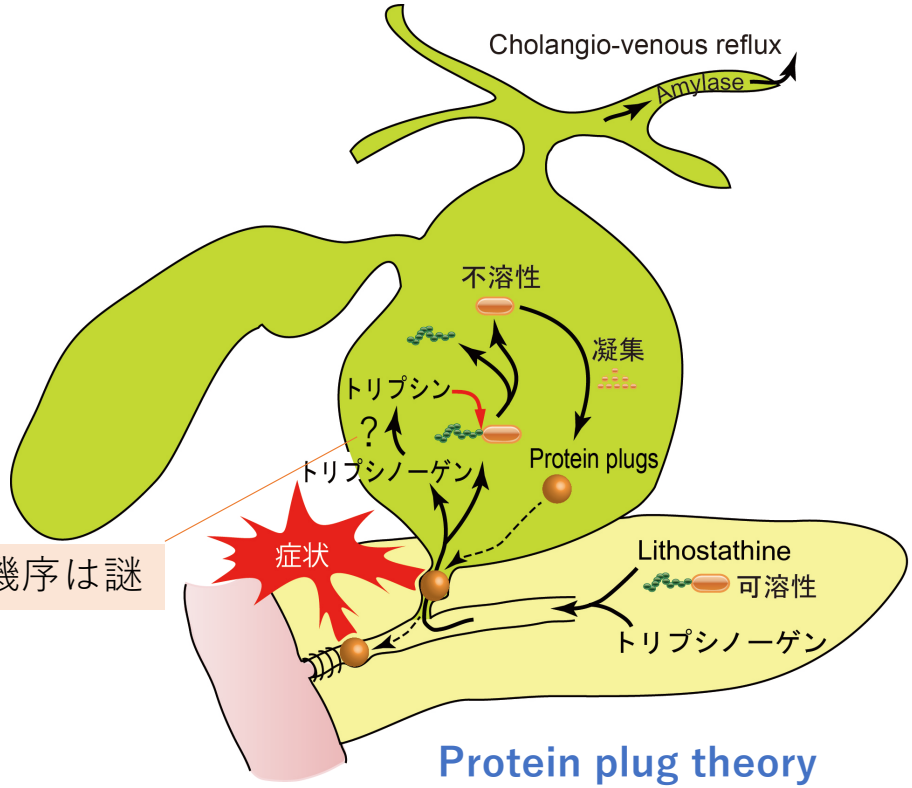
発展編

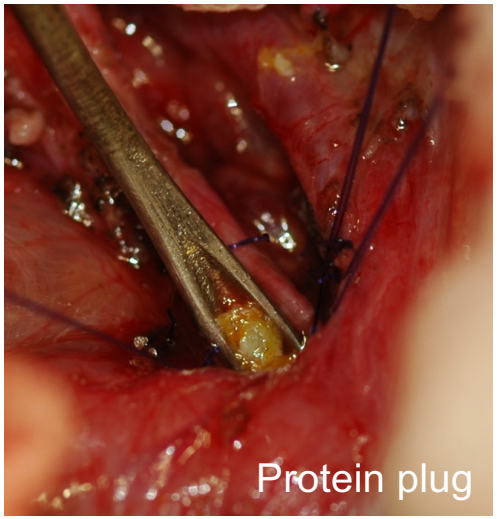
小児の病態

初版2023.9

小児の症状発現機序　基礎編P21

膵酵素の活性化機序は謎

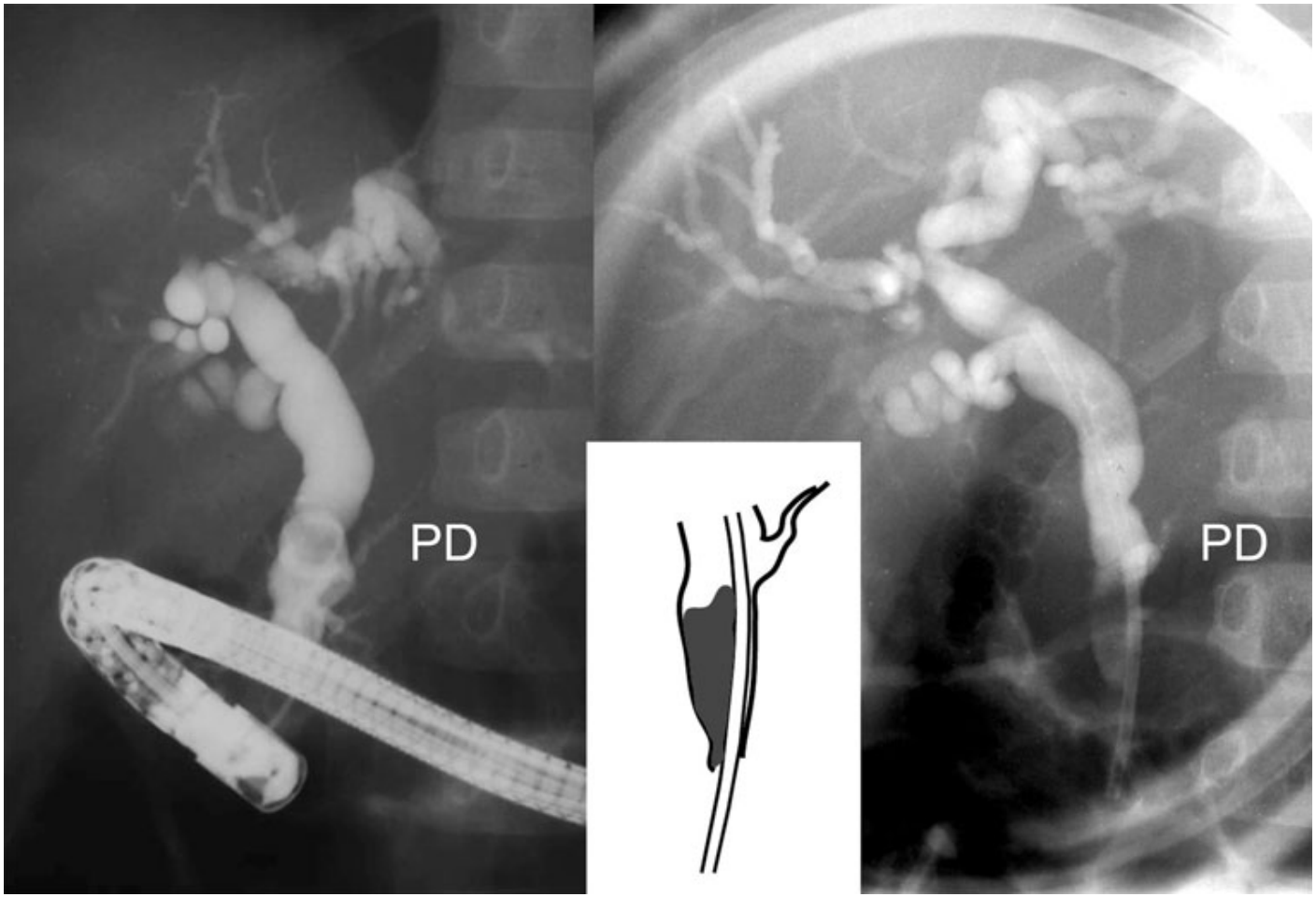




脆弱なタンパク栓 protein plugが
狭小部や共通管に嵌頓して
膵・胆管内圧が一過性に上昇して
発症する。

Protein plug theoryを支持する所見

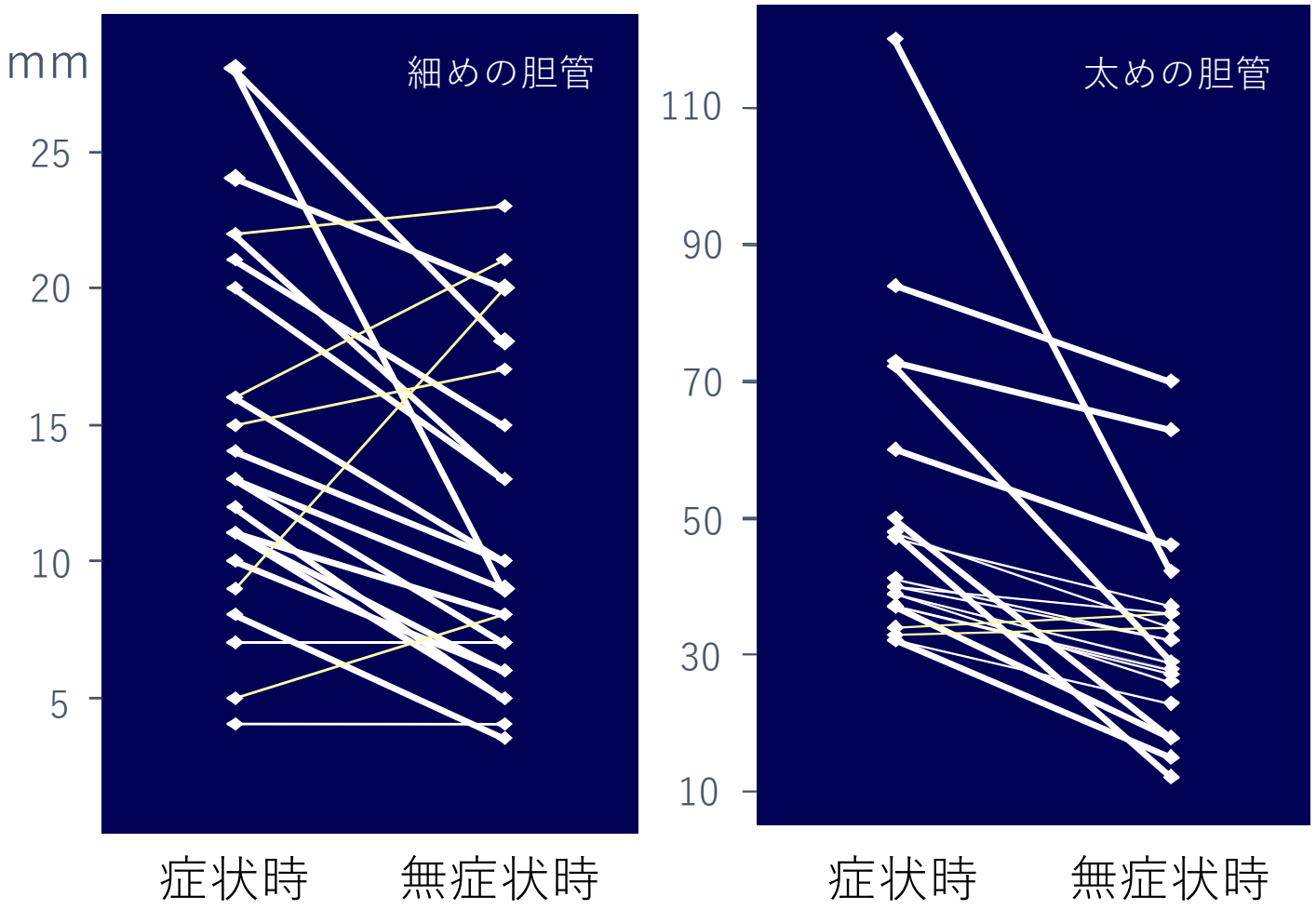
内視鏡的胆道ドレナージは症状増悪•遷延例を改善する



Tsuchiya H, Kaneko K, Itoh A, Kawashima H, Ono Y, Tainaka T, Murase N, Ando H. Endoscopic biliary drainage for children with persistent or exacerbated symptoms of choledochal cysts. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2013 Mar;20(3):303-6. doi: 10.1007/s00534-012-0519-5. PMID: 22581057

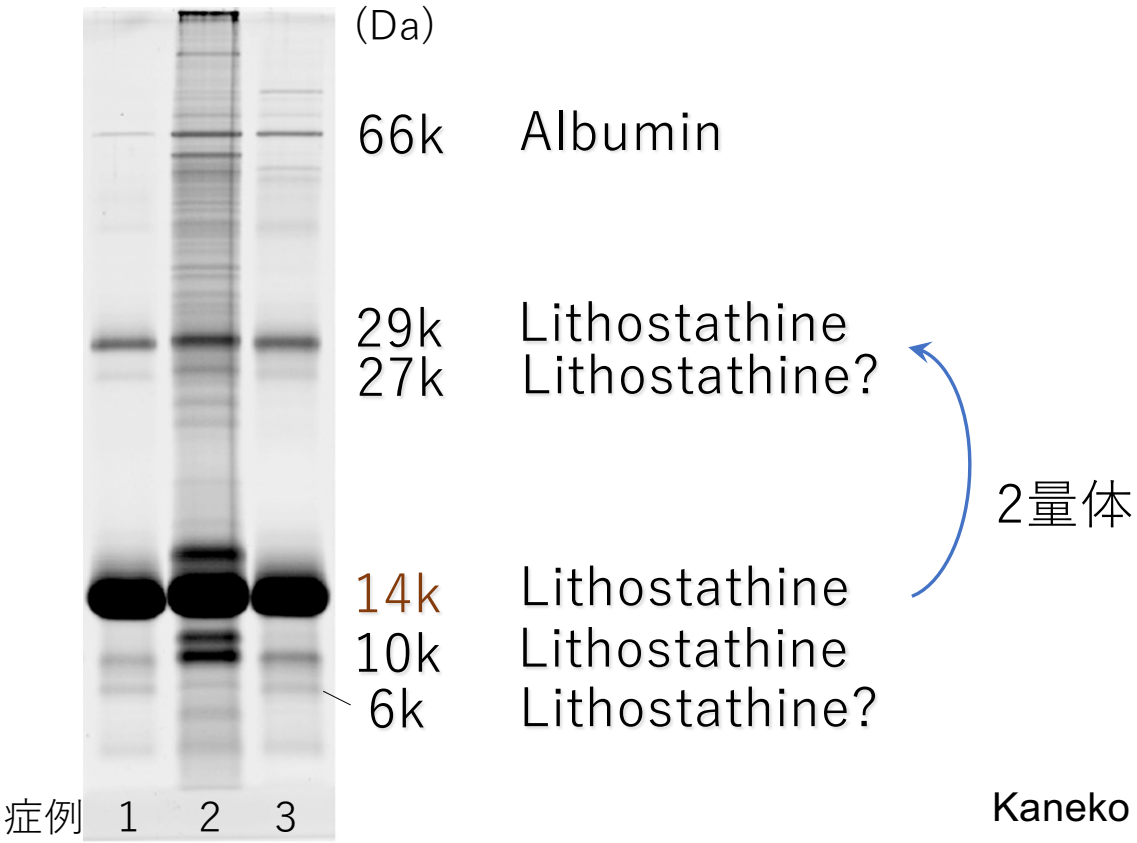
Protein plug theoryを支持する所見

総胆管径は症状時の方が太い



Retrospective data
のため例外あり

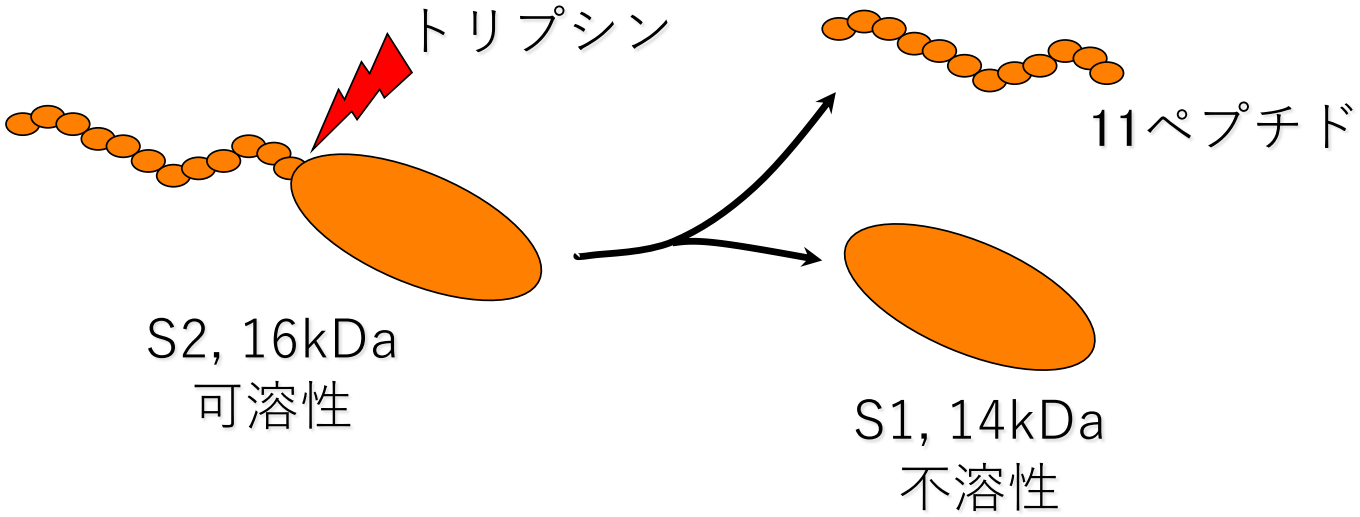
蛋白栓はlithostathineでできている



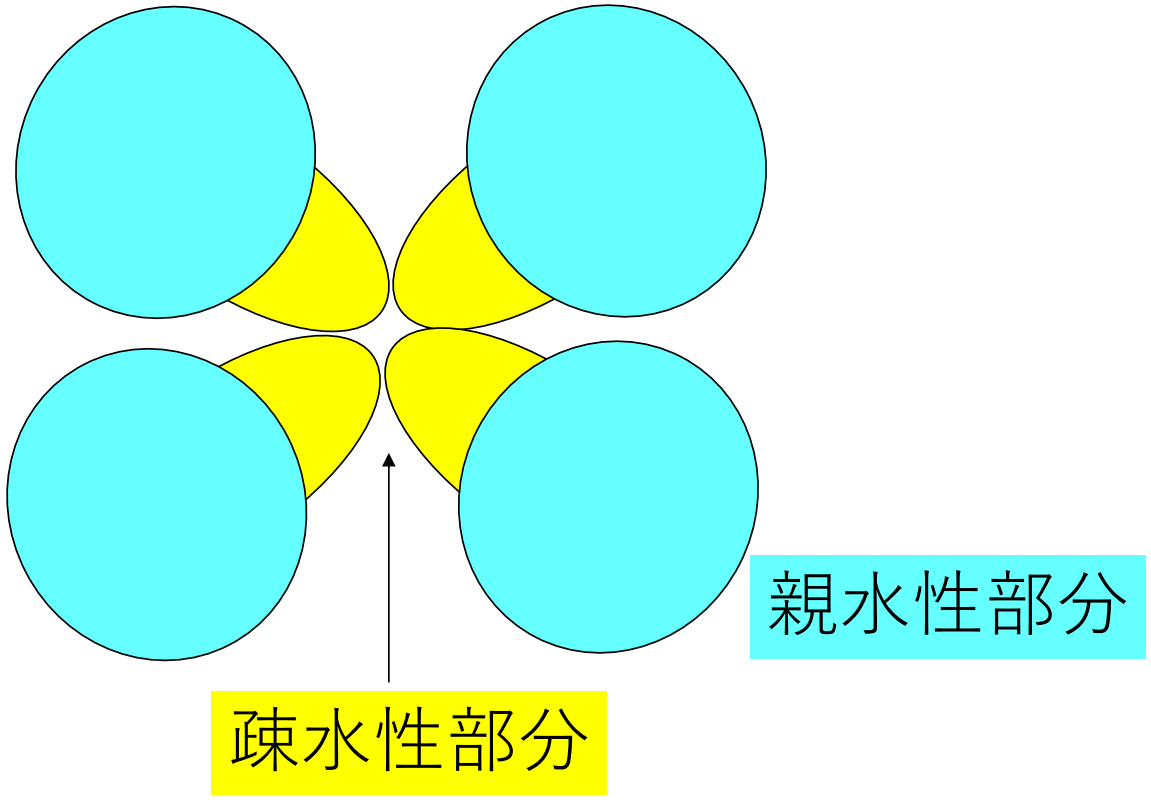
Kaneko et al. Dig Dis Sci 2007

Lithostathine

- 膵液中に分泌される16kDa可溶性タンパク
- 膵液中蛋白の5-10％を占めるが機能は不明
- Pancreatic stone protein PSPなどの別名

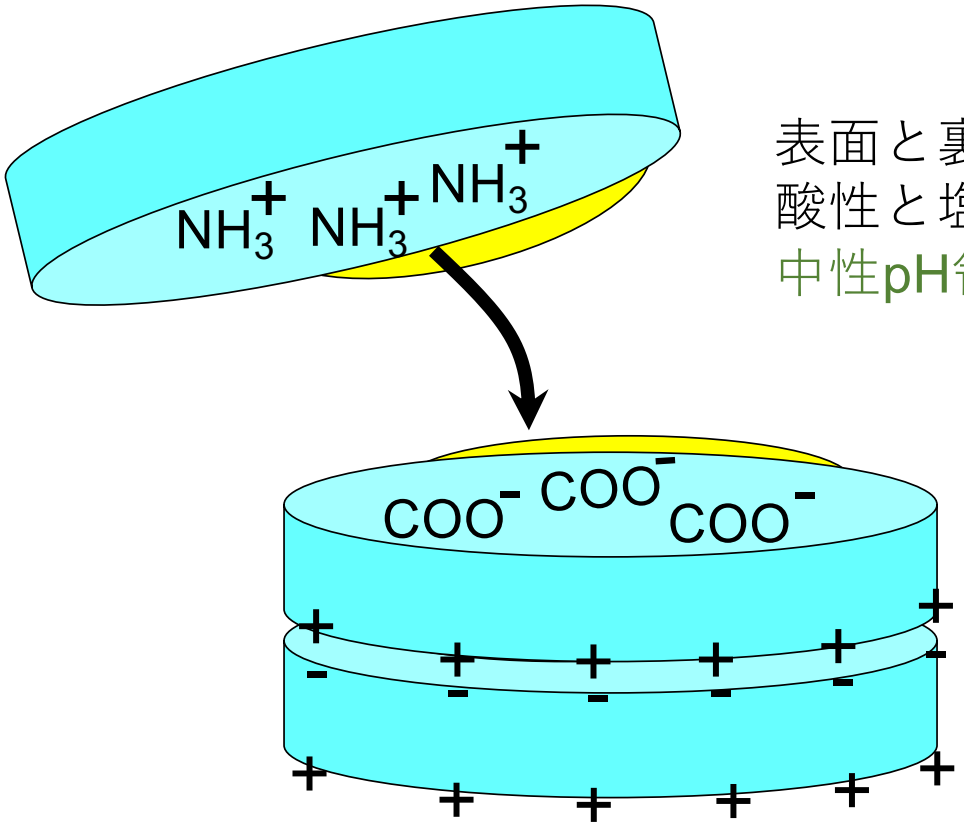


Lithostathine S1 疎水結合で横方向に四量体形成



Gregoire et al. EMBO J 2001

四量体は
縦方向に電気的結合で凝集

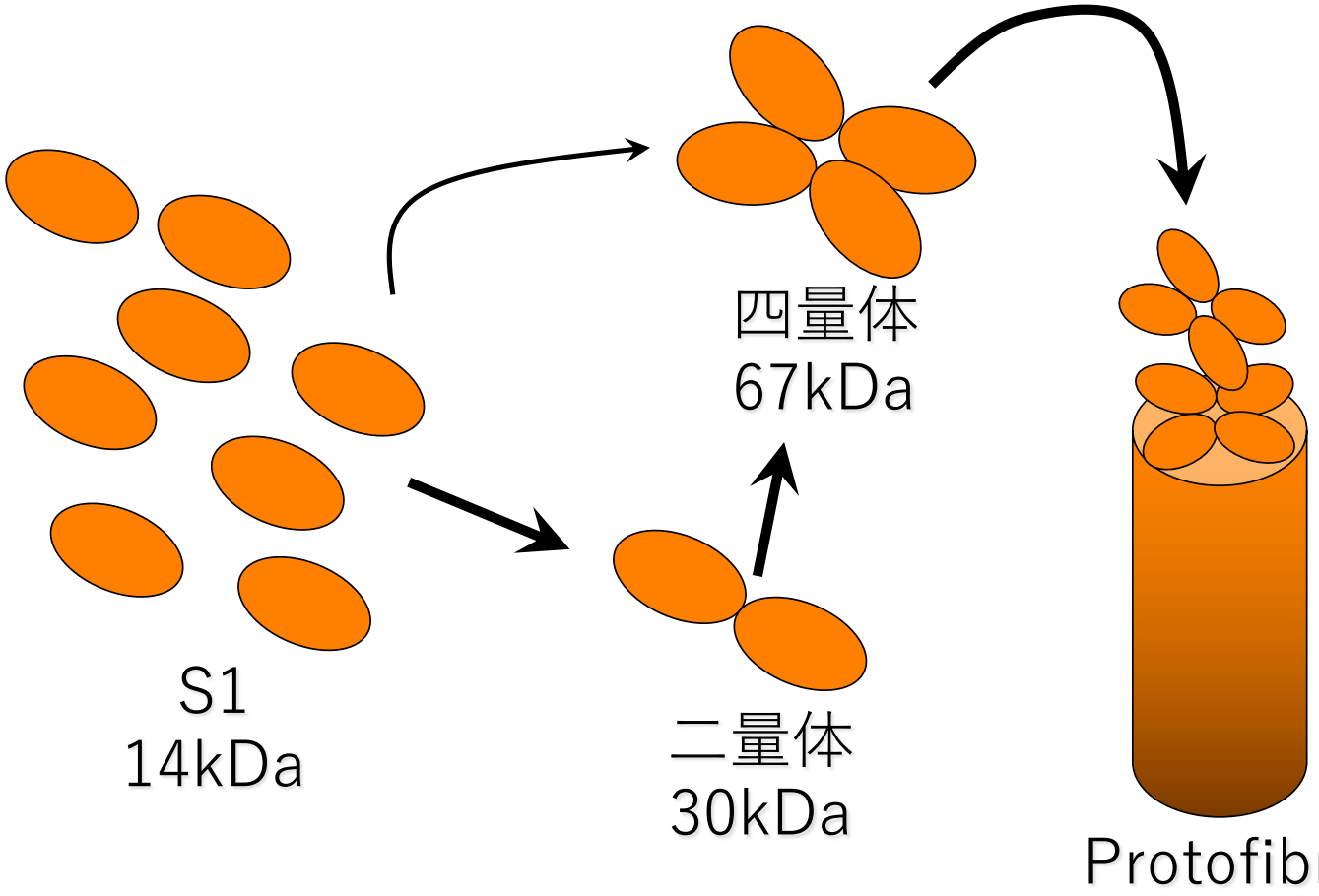


表面と裏面で
酸性と塩基性アミノ酸の分布が違う
中性pH領域では電気的引力が生じる

低pH	中性pH	高pH
$-NH_3^+$	$-NH_3^+$	$-NH_2$
-COOH	$-COO^-$	$-COO^-$

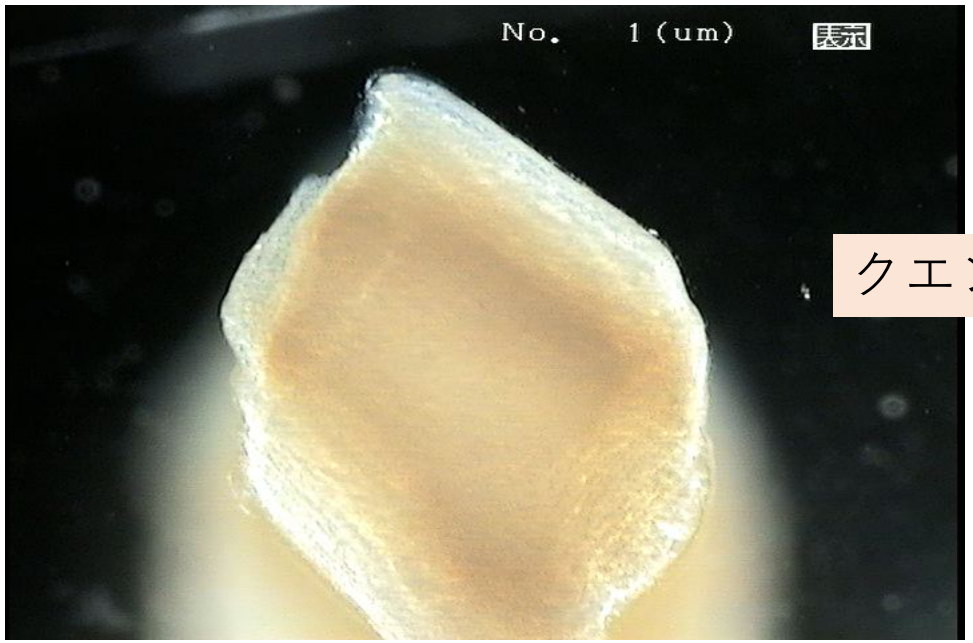
Gregoire et al. EMBO J 2001

中性pH領域では凝集して線維形成

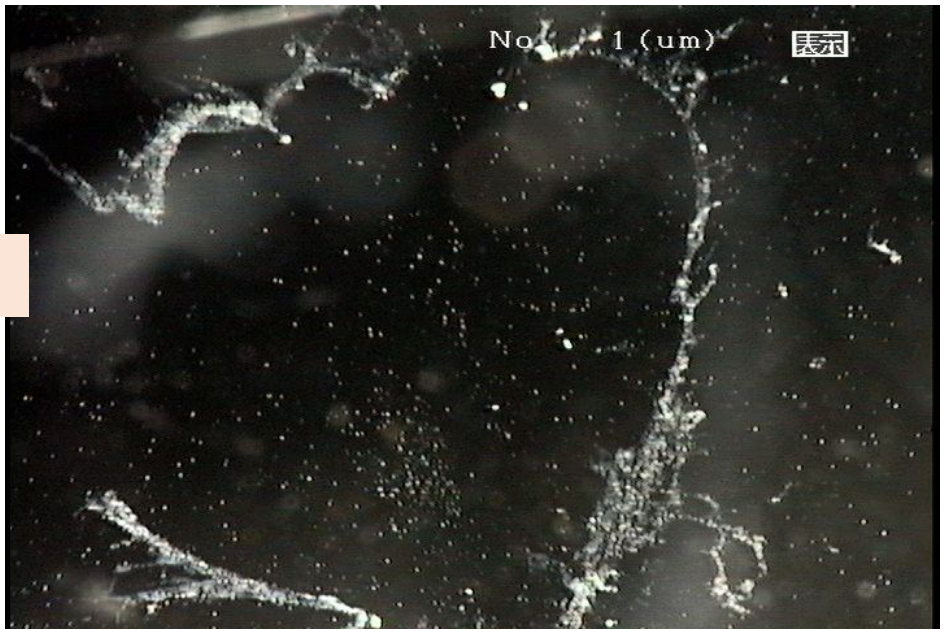


Gregoire et al. EMBO J 2001

蛋白栓は酸・塩基で溶解する



クエン酸



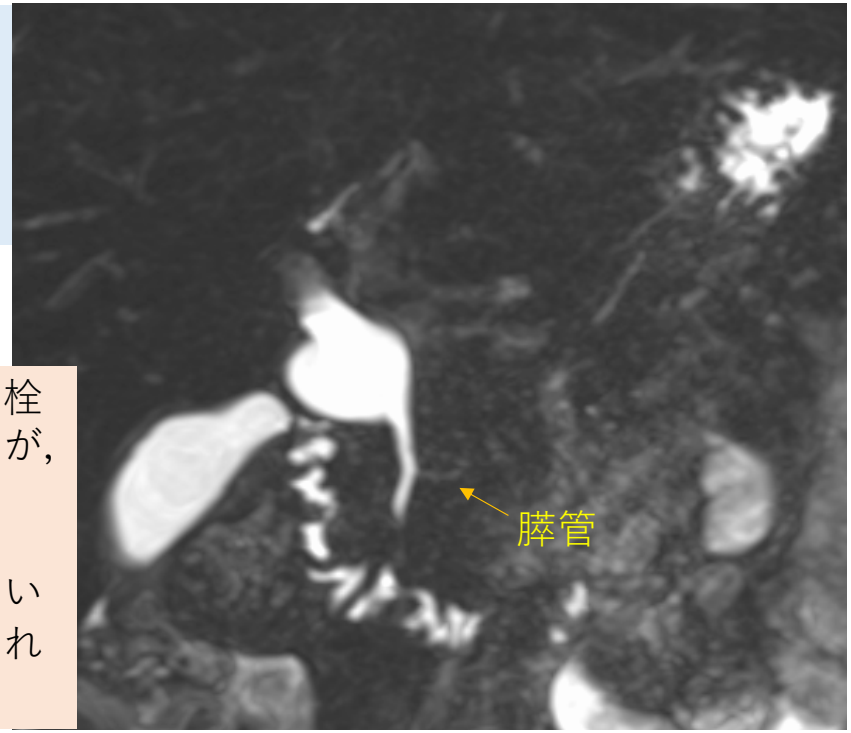
中性pH領域でのみ電気結結合が存在することの証拠

Kaneko et al. Dig Dis Sci 2009

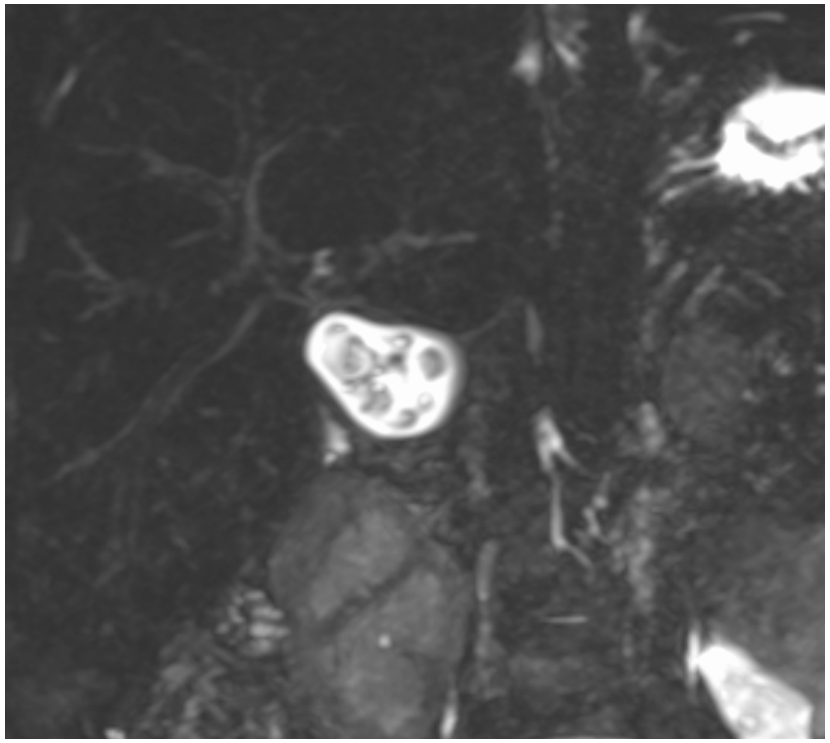
蛋白栓はどこでできるか？

- 基礎編 症例3
  腹痛嘔吐で発症
- 肝胆道系酵素上昇
- 膵酵素上昇なし

拡張した共通管で蛋白栓がみられることが多いが，本例のように
多くの蛋白栓は
拡張胆管ないし胆嚢という胆汁**鬱滞部**で生成されると推定される。



共通管拡張なし



総胆管背側に陰影欠損多数

発展編

小児の病態

蛋白栓以外の発症機序

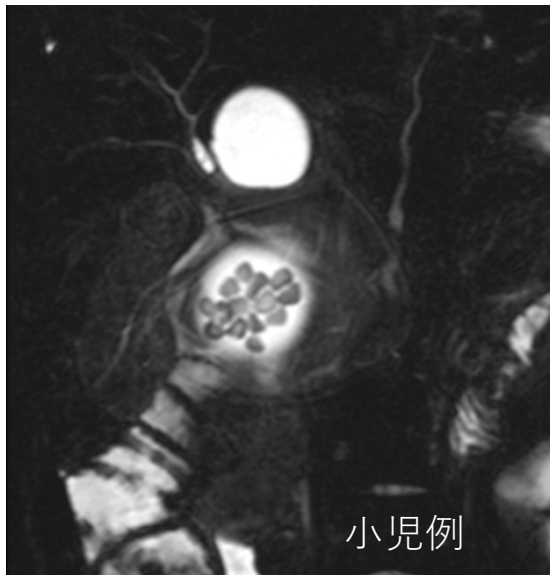
初版2023.9



蛋白栓以外の発症機序

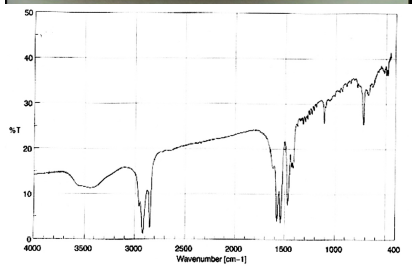
小児の症状は蛋白栓で説明されるが，例外もある。

- 脂肪酸カルシウム（下図、極めてまれ）
- 出生前診断例や早期乳児期の発症



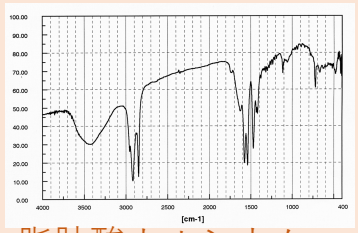
陰影欠損の形がそろっている。
蛋白栓は不均一(P181)で変形しやすい(P148)



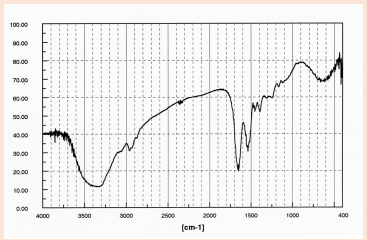


赤外線吸収スペクトラム
→脂肪酸カルシウム

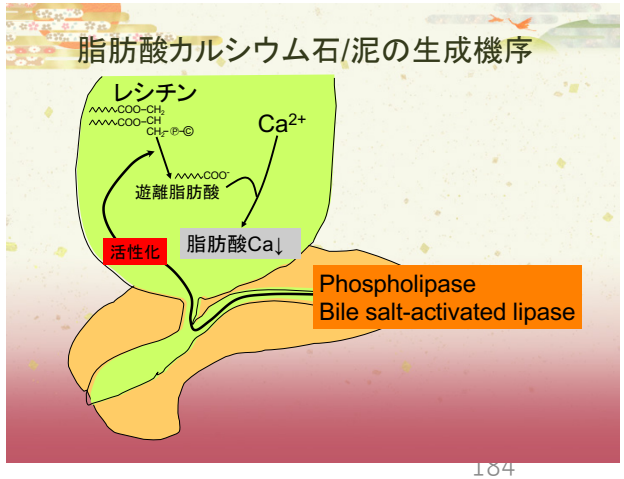
cf. 標準物質のスペクトラム



脂肪酸カルシウム

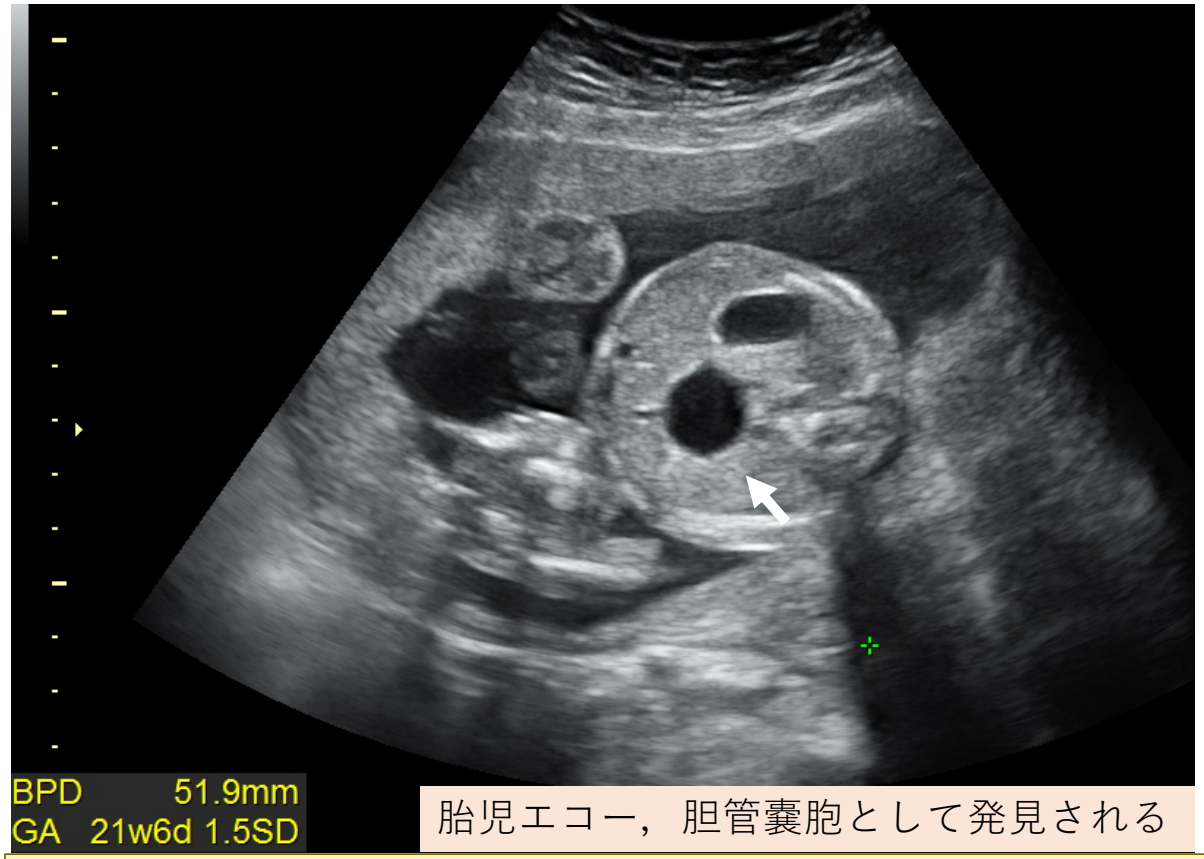


蛋白

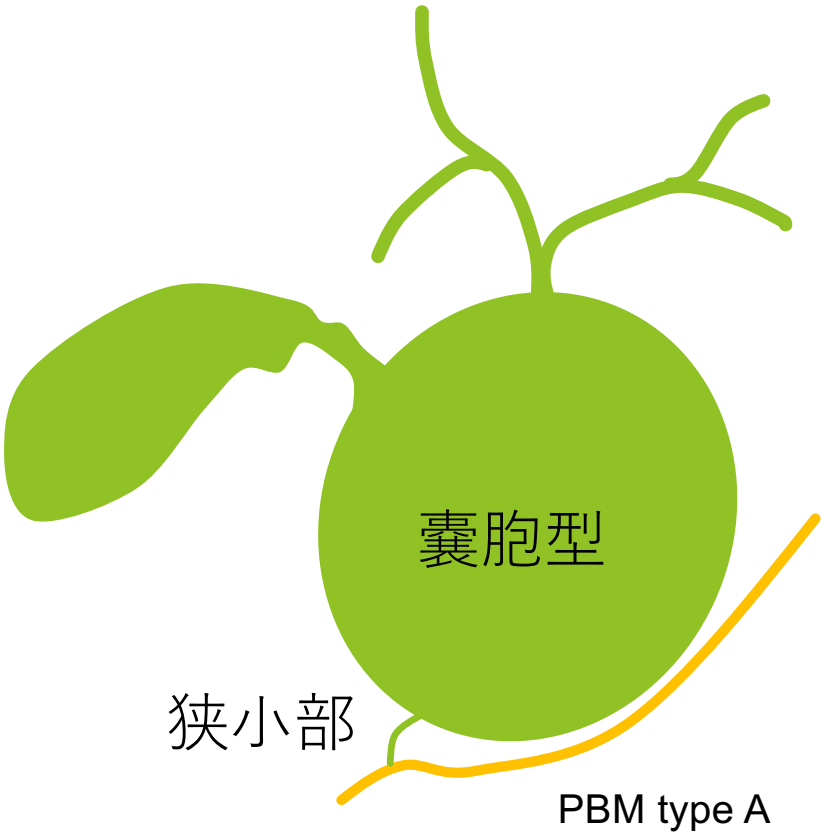


Kaneko K, Ono Y, Tainaka T, Sumida W, Ando H. Fatty acid calcium stones in patients with pancreaticobiliary maljunction/choledochal cyst as another cause of obstructive symptoms besides protein plugs. J Pediatr Surg. 2008 Mar;43(3):564-7. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2007.11.004. PMID: 18358304.

新生児・乳児早期発症例



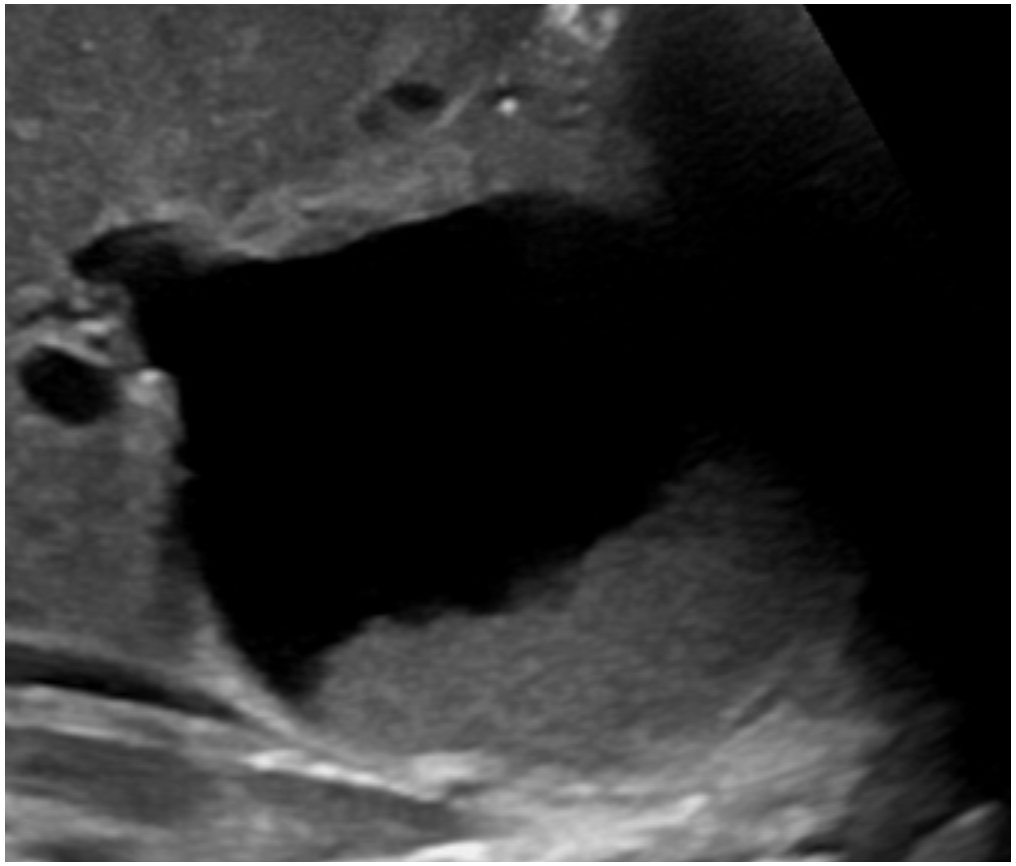
胎児エコー，胆管嚢胞として発見される



ほぼすべて狭小部をもつ嚢胞型

この胆管嚢胞は嚢胞型胆道閉鎖症(I cyst, IIId)と生後も鑑別困難→マニア編

発症パターン

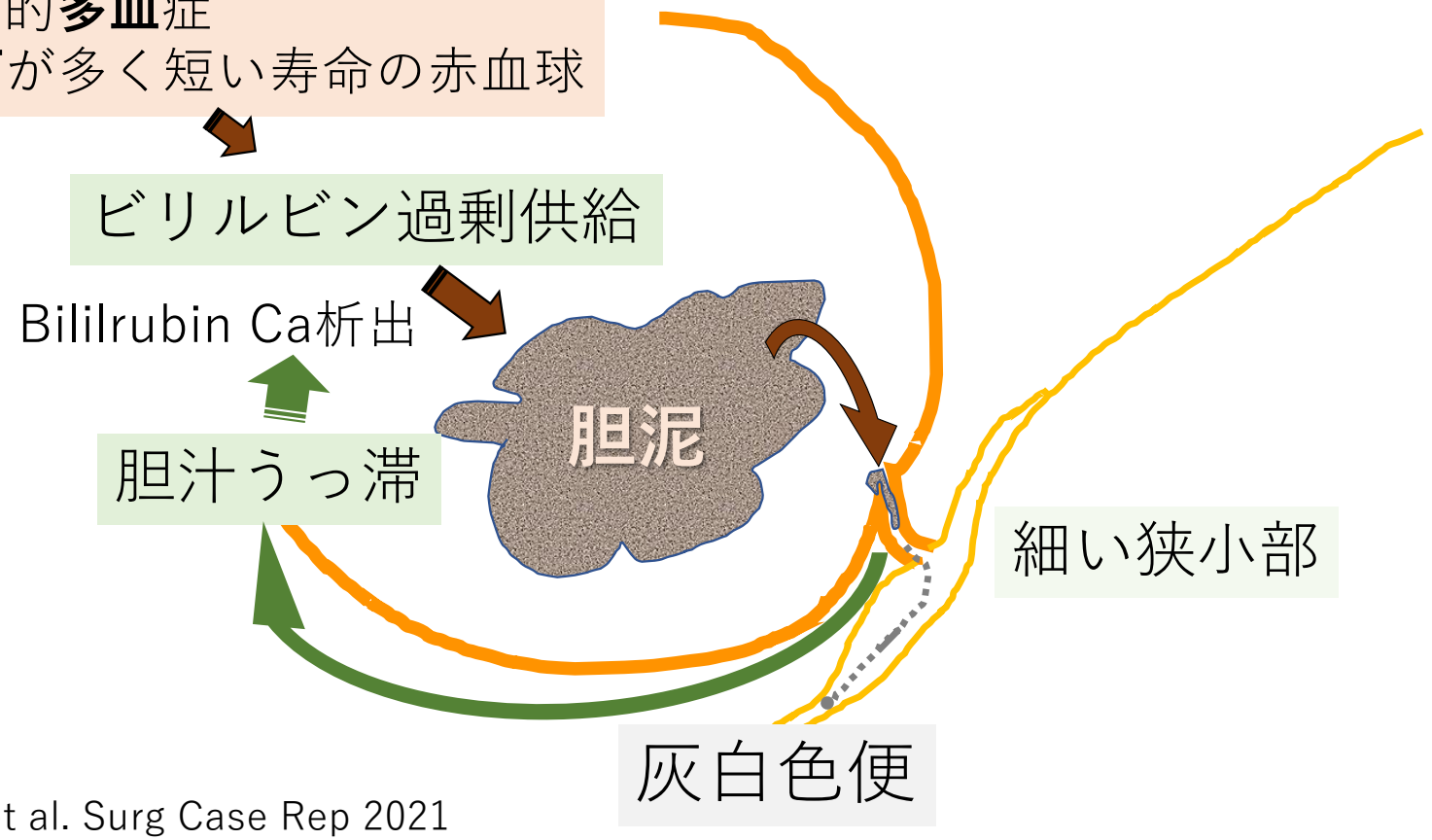




赤外線吸光分析で胆泥はビリルビンカルシウム

新生児・乳児早期の発症機序

新生児の血液学的特徴
- 生理的**多血**症
- **HbF**が多く短い寿命の赤血球



Kato S, et al. Surg Case Rep 2021