

特別講演

## 膵・胆管合流異常の病態と治療\*

東京医科大学外科学教室第三講座

小柳 泰久    伊藤 伸一    吉松 昭彦    青木 達哉

【要旨】 膵・胆管合流異常は先天性の解剖学的異常であるが、近年になって研究がすすめられ小児期の胆道拡張症、成人の胆道癌と特に関わりが深いことが明らかにされつつある。

過去 20 年間に手術を施行した膵・胆管合流異常は 60 例（小児 12 例，成人 48 例）であり，胆道の拡張形態は嚢腫型 36 例，紡錘型 14 例，非拡張 10 例であった。

また，拡張形態をもとに臨床的特徴，胆嚢壁の病理組織学的所見を分析した。その結果，胆嚢癌は総胆管の軽度拡張または非拡張の群で，年齢は 40 歳以上に多くみられ，病理組織学的には胆嚢壁の過形成は合流異常に特徴的であり，胆嚢癌の発生に関与している可能性が推察された。我々はすでに合流異常と先天性胆道拡張症に対する外科治療として肝管十二指腸吻合について報告しているが，術中出血量，術後経過において本術式は，合流異常と先天性総胆管拡張症での空腸吻合と比較して遜色ない術式であることを示した。

### はじめに

膵・胆管合流異常（以下，合流異常と略す）は胆道拡張症および胆道癌との係わりが極めて高いことや，胆道，膵臓などに多彩な合併病変をもたらすことから，小児外科，成人消化器外科両分野において注目されている。近年，解剖学的，生理学的な機構が解明されるにつれて，病態の理解や治療法の開発が進みつつある。我々も以前から本病態に着目して，いろいろな角度から報告してきた。ここではそれらに多少増加した症例数と新知見を加えて報告する。

#### 1. 症例

1975～1994 年の間に東京医科大学外科第三講座で経験した合流異常は 60 例であり，性比は男性 16：女性 44 である。

年齢分布は 2～75 歳で，そのうち小児（15 歳未満）は 12 例である（図 1）。

#### 2. 合流形式および胆管拡張形態

膵管と胆管の合流形式および胆管の拡張形態を画像診断によって分類した。胆管が膵管に合流する胆管型，膵管が胆管に合流する膵管型，どちらともつ

かない共通管型に分け，また胆管の拡張形態を嚢腫型，紡錘型と非拡張型に分けてそれぞれの関係をみた。

合流形式としては，胆管型 35 例（58.3%），膵管型 18 例（30.0%），共通管型 7 例（11.7%）であり，胆道の拡張形態では，嚢腫型 36 例（60%），紡錘型 14 例（23.3%），非拡張型 10 例（16.7%）であった。

胆管が嚢腫型拡張を呈するものは胆管型の合流形式が圧倒的に多く（34/36 例，94.4%），紡錘型は膵管型が多くをしめた（11/14 例 78.8%）。非拡張型は膵管型と共通管型とが同数（各 5 例）で，胆管型はみられなかった（表 1）。

小児では 10 例（83.3%）が嚢腫型，胆管型であった。

#### 3. 臨床症状

小児においては，先天性胆道拡張症（以下 CBD と略す）の三徴とされる腹痛，黄疸，腫瘍触知が主なものであり，急性膵炎としての症状を呈することが多い。成人では腹痛，黄疸，発熱が主な症状である。これらの症状が幼・小児期および診断時にあったか否かをみると，幼・小児期には，嚢腫型ではすでに 68.8%に症状がみられるのに反して，紡錘型は 22.2%であり，非拡張型では全例無症状である。診

\*1995 年 10 月 21 日第 136 回東京医科大学医学会総会における特別講演。

断時には、嚢腫型・紡錘型は100%症状を有したのに反して非拡張型は50%であった。

病脳期間は嚢腫型が156.9カ月であり、紡錘型19.2カ月、非拡張型13.0カ月に比して明らかに長期であった(表2)。

小児に多くみられる嚢腫型は、診断のきっかけに特有の症状があり、早期から症状が出て、長い病脳期間を有することが特徴であった。

#### 4. 合併病変

合流異常に併存して胆道に種々の病変がみられ

た。胆嚢には癌14例、腺筋腫症3例、結石3例、ポリープ3例であり、胆管には結石7例、癌1例であった。

拡張形態別にみると、嚢腫型では胆嚢結石を除き上記いずれもの合併病変がみられ、胆管結石が16.7% (6/36例)と多かった。癌は胆嚢、胆管ともにみられたが、それぞれ2例、1例であった。紡錘型では癌の合併が多く、57.1% (8/14例)であった。結石は胆嚢内に2例、胆管内に1例みられた。非拡張型では胆嚢内病変のみで、癌の合併が40% (4/10例)、腺筋腫症およびポリープが各20% (2例)、結石が10% (1例)であった。即ち、嚢腫型では結石が多く、紡錘型および非拡張型では癌が多く合併する傾向がみられた。

合流異常60例中、胆道癌の併発は15例(25%)で、胆嚢癌14例、胆管癌1例であった。40歳未満に

表1 胆管拡張形態と合流形式

	胆管型	膵管型	共通管型
嚢腫型	34 (94.4%)	2 (5.6%)	
紡錘型	1 (7.1%)	11 (78.8%)	2 (14.3%)
非拡張		5 (50%)	5 (50%)

表2 拡張形態と有症状率

拡張形態	幼児・小児期症状	診断時症状	病脳期間 (M±SD)
嚢腫型 n=16	11/16 (68.8%)	16/16 (100%)	156.9±136.9
紡錘型 n=9	2/9 (22.2%)	9/9 (100%)	19.2±27.3
非拡張 n=6	0/6 (0%)	3/6 (50%)	13.0±23.4

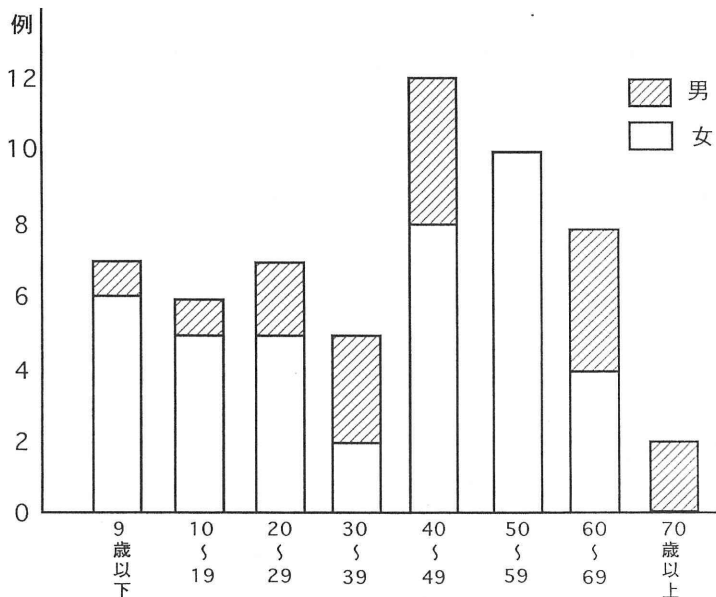


図1 年齢分布および性別

は併発がなく、40 歳以上では 45.5% (15/33 例) に癌発生がみられた (表 3)。

### 5. 胆嚢の病理組織学的所見

病理組織学的検索が可能であった 33 例について、胆嚢癌を合併していない 23 例 (I 群) と胆嚢癌を合併する 10 例 (II 群) に分けて比較し、同時に合流異常のない胆嚢癌 10 例 (III 群)、合流異常・胆嚢癌ともない胆嚢 (胆石症) 14 例 (IV 群) を加えて検討した。また、合流異常例における小児と成人の胆嚢粘膜所見を比較検討した。

その結果、I 群では、偽幽門腺化生 43.5%、杯細胞化生 17.4%、過形成 65.2%、異形成が 43.5% にみられた。II 群の非癌部では、偽幽門腺化生 100%、杯細胞化生 80.0%、過形成 100%、異形成が 50% にみられ、境界部では過形成、異形成とも 100% にみられた。それに対して合流異常を伴わない群では、化生

性変化としては偽幽門腺化生が III 群で 87.5%、IV 群で 50.0%、杯細胞化生が IV 群で 35.7% と認められるが、過形成は III 群で 12.5%、IV 群で 21.4%、異形成は III 群で 12.5%、IV 群で 0% と軽度であった (表 4)。

即ち、合流異常症例の胆嚢粘膜にみられる所見としては、癌合併の有無にかかわらず、広範に過形成のみられることが特徴であった。また癌合併例では癌周辺の過形成を示す粘膜に上皮細胞の異形成を 100% 伴っており、化生は境界部から非癌部にかけて高頻度に認められた。

合流異常症例を小児と成人に分けて胆嚢粘膜を比較すると、過形成、異形成はどちらにも多くみられ、小児ではより高頻度の傾向であった。しかし、強い乳頭状増殖を示す過形成は小児より成人において多く認められた。また、化生性変化は成人で 73.0% に

表 3 合流異常の合併病変

	胆 嚢				胆 管	
	胆管癌	膵筋腫症	胆嚢結石	胆嚢ポリープ	胆管結石	胆管癌
嚢腫型 n=36	2	1		1	6	1
紡錘型 n=14	8		2		1	
非拡張 n=10	4	2	1	2		
計	14 (23.3%)	3 (5.0%)	3 (5.0%)	3 (5.0%)	7 (11.7%)	1 (1.7%)

表 4 胆嚢粘膜の病理組織学的有所見率 (単位: %)

	移 行 部						非 癌 部						
	境界の明瞭性	過形成	異形成	化 生			過形成	異形成	化 生			慢性炎症	
				偽幽門腺	杯細胞	パネート細胞			偽幽門腺	杯細胞	パネート細胞	線維化	炎症細胞
I群 n=23 合流異常(+) 胆嚢癌 (-)							65.2	43.5	43.5	17.4	0	91.3	91.3
II群 n=10 合流異常(+) 胆嚢癌 (+)	不明瞭			80	60	10	100	50.0	100	80.0	20.0	30.0	80.0
III群 n=8 合流異常(-) 胆嚢癌 (+)	明瞭					0	12.5	12.5	87.5	0	0	100	100
IV群 n=14 合流異常(-) 胆嚢癌 (-)							21.4	0	50.0	35.7	7.1	92.9	100

みられるのに反して、小児では全くみられなかった。慢性炎症の所見としての線維化は、成人で73.0%にみられたが、小児では全くみられなかった(表5)。

I群の6例、II群の4例、III群の4例、IV群の14例においてKi-67染色およびp-53蛋白染色を行い、細胞増殖能および癌抑制遺伝子蛋白の過剰発現について検索した。Ki-67染色には一次抗体にMIB-1を用い、細胞陽性率をもって上皮の増殖があるとした。p-53は一次抗体にDo-7を用い、腫瘍細胞の瀰慢性染色又は陽性細胞の集簇を陽性とした。

Ki-67の陽性率と頻度から細胞増殖能をみると、合流異常の有無にかかわらず癌および異形成部では細胞増殖能が亢進していることが示唆されるが、固有上皮および過形成部では陽性率は低く、合流異常の有無とも係わりがなかった。即ち、合流異常症例の胆嚢粘膜において特に細胞増殖能が亢進しているという所見はみられなかった(表6)。

p-53の過剰発現はIおよびIV群の非癌部では認められず、IIおよびIII群の癌部とII群の異形成部にのみ確認された(表7)。

6) 肝管十二指腸吻合術(肝管空腸吻合術との比較)

合流異常を伴う胆道拡張症の手術において、胆道切除後の分流再建術式として近年著者らは肝管十二指腸吻合術を採り入れており、肝管空腸吻合術と比較した。対象は1990年から採用した肝管十二指腸吻合7例(D群と略す)とほぼ同時期に行った肝管空腸吻合16例(J群と略す)である。

手術時間および出血量:手術時間には術中の胆道造影、超音波検査、生検などの付随的な操作が加えられており手術操作のみの時間ではないが、D群で $49 \pm 1.1$ 時間、J群で $6.5 \pm 1.1$ 時間、とD群で短かった( $p < 0.05$ )。出血量はD群 $258 \pm 125$ g、J群で $449 \pm 242$ gでD群で少なかった( $p < 0.01$ )(表8)。

術後経過:術後に留置される胃管が、抜去されるまでの日数を比較すると、D群は $7.0 \pm 1.2$ 日、J群は $406 \pm 2.5$ 日でD群が長期間を要した。また、術後に経口摂取が開始されたのはD群は $7.6 \pm 1.3$ 病日であり、J群は $6.8 \pm 2.7$ 病日であった。ただしこの差はD群に1例術後幽門部の通過障害が長期にわ

表5 成人と小児における有所見率

(単位: %)

	過形成	異形成	化生性変化			慢性炎症の程度	
			偽幽門腺	杯細胞	パネート細胞	線維化	炎症細胞
成人 n=26	61.5	57.6	73.0	38.5	3.8	73.0	88.5
小児 n=7	85.7	85.7	0	0	0	0	100

表6 胆嚢背景粘膜の性状と細胞増殖能

	上段: 頻度, 下段: Ki-67陽性率(%)			
	固有上皮	過形成部	異形成部	癌部
I群 (n=16)	2 (33.3%) 1.4±0.2	6 (100%) 2.9±1.8	0	
II群 (n=4)	2 (50%) 1.5±0.1	2 (50%) 2.3±0.2	4 (100%) 3.8±1.1	4 (100%) 17.2±8.6
III群 (n=4)	2 (50.0%) 1.9±0.5	1 (25.0%) 2.4	1 (25.9%) 17.4	4 (100%) 18.7±9.6
IV群 (n=14)	11 (78.6%) 1.3±0.4	3 (21.4%) 1.2±0.2	0	
平均	1.4±0.4	2.5±1.4	6.5±5.5	17.9±9.9

NS

 $p < 0.05$  $p < 0.05$

たった例があったためと考えられ、両群間に有意差はなかった (表 9)。

考 案

膵管と胆管の異常な合流形態を CBD の剖検例に見いだして Arnolds<sup>1)</sup> (1906 年) が報告して以来、木積<sup>2)</sup> (1916 年)、Babbitt<sup>3)</sup> (1968 年)、大井<sup>4),5)</sup> (1974 年、1977 年) らの研究により合流異常がほぼ 100% CBD に合併していることが判明し、合併というよりも CBD の原因としての意味合いが注目されている。

胆道疾患には、しばしば合流異常が合併することが知られており、良性よりも悪性疾患に合併する頻度が約 3 倍である<sup>6),7)</sup>。合流異常に胆道癌が合併する頻度は 27~36% と報告されている<sup>7-9)</sup>。その発生部位として胆道拡張を伴うものでは胆管癌、拡張を伴わないものでは胆嚢癌が多い<sup>10)</sup>。合流異常においては、膵液が胆道に逆流することが胆道に変化を惹起する重要な原因とされており、胆道非拡張例では胆管のクリアランスが良好なため、逆流した膵液は主

に胆嚢内に貯留して胆嚢癌の発生を促進し、胆道拡張例では主に胆管内に貯留して胆管癌を多く発生せしめる。典型的な胆道拡張症では胆嚢癌の発生が少ないことを示唆する意見もあるが<sup>10)</sup>、実際は青木の全国集計<sup>7)</sup> (1985 年) でみると、胆管拡張例 (477 例) における発癌は、胆管 5.5%、胆嚢 9.4% とむしろ胆嚢癌のほうが多く、戸谷<sup>11)</sup> も総胆管嚢胞での発癌は嚢胞のみならず、胆嚢も好発部位であることを示している。

自験例では癌の合併 15 例のうち 1 例のみが嚢腫型拡張にみられた胆管癌で、他はすべて胆嚢癌であった。胆嚢癌の併存は、嚢腫型で 36 例中 2 例、紡錘型で 14 例中 8 例、非拡張型では 10 例中 4 例であった。嚢腫型では、10% と過去の報告と同程度であり、紡錘型、非拡張型に比較して明らかに低率である。しかし、嚢腫型は超音波エコーをはじめとする画像診断で診断がつきやすく、それを契機にして合流異常さらには胆嚢病変が見いだされるのに反して、拡張が軽度ないし非拡張の多くは、胆嚢病変が診断されてからの検索によって合流異常が発見されること

表 7 胆嚢背景粘膜の性状と p53 蛋白の過剰発現

	過形成性固有上皮	異形成	上皮内癌部	浸潤癌部
II 群				
1. K.A.	—	隆起部 卅	隆起部 卅	
2. Y.T.	—		隆起部 一 平坦部 卅	卅
3. Y.M.	—	隆起部 卅 平坦部 卅	隆起部 卅 平坦部 卅	
4. G.T.	—	平坦部 一	隆起部 一 平坦部 一	一
III 群				
5. S.M.				卅
6. S.S.	—		平坦部 一	一
7. A.U.		—	平坦部 卅	
8. K.T.			平坦部 卅	

表 8 手術時間と出血量

	手術時間 (時)	出血量 (g)
空腸吻合 n=16	6.5±1.1	449±242
十二指腸吻合 n=7	4.9±1.1	258±125
	p<0.05	p<0.01

表 9 術後胃管抜去と経口開始

	胃管抜去	経口開始 (日)
空腸吻合 n=16	4.6±2.5	6.8±2.7
十二指腸吻合 n=7	7.0±1.2	7.6±1.3
	p<0.05	NS

になるので、合流異常に対する胆嚢病変の合併率という点では相違があるのであり、癌を含めて併存疾患が拡張の少ないものに多いとは言い切れないのである。自験の非拡張10例は全て何らかの併存疾患を有しており、併存病変が契機となって合流異常が発見されたケースである。嚢腫型に比して紡錘型、非拡張型に癌合併が高率に報告されているのはこのような診断経緯に起因することが充分考えられる。

合流異常に併存する疾患としては、癌とともに結石が多く報告されており、その成因についても癌の発生と同様な理論が報告されている。膵液の逆流や変化した胆汁が胆道壁に影響をおよぼすことが基本的な原因であり、結石の形成には感染や局所的な狭窄などが係わっている<sup>12)</sup>。

合流異常に結石の合併する頻度は22~38.15%と報告されており、発生部位は肝外胆管、胆嚢、肝内胆管の順である<sup>7),13),14)</sup>。内村によれば胆管の拡張形態による胆石の合併頻度の差は認められないが、結石の存在部位には相違が認められ、胆管径が細い例では胆嚢内にあり、嚢胞状に拡張するに従って胆管内に多くなる。

自験例では、胆嚢内結石は2例のみであった。いずれも紡錘型にみられたもので、胆嚢癌が併存していた。結石のみが胆嚢内に存在する例はなく、発生頻度も低い点で諸家の報告と異なる。合流異常における癌、結石の発生過程に共通点が多いとすれば、胆嚢内に併存して当然であろうが、事実は逆のようである。合流異常で胆嚢癌に結石が合併する頻度は0~10%で<sup>8),9)</sup>、一般の(合流異常の有無に関わらない)胆嚢癌に結石の合併する頻度よりむしろ低率であり、合流異常に併存する癌と結石の発生過程について改めて検討する必要がある。

合流異常症例における胆嚢粘膜の病理組織学的所見に関しては多くの報告があり、鬱滞ないし感染を伴った胆汁や、逆流した膵液にさらされることによる変化としてとらえられている。炎症、化生、過形成、異形成など多彩な変化がみられ、癌発生との関連を言及するものが多い<sup>12),16),17)</sup>。合流異常の有無にかかわらず胆嚢癌発生には胆嚢粘膜の化生性変化とりわけ腸上皮化生が関連深いとされており、注目されている<sup>8),8~20)</sup>。一方で、発癌に過形成が端緒となっているとする説もあり<sup>21),22)</sup>、定説が得られていない。

自験例では、すでに報告したごとく、過形成ない

し異形成の出現頻度が高く特徴的であった。ただし、胆嚢癌の非癌部胆嚢粘膜には合流異常の有無にかかわらず偽幽門線化生と杯細胞化生を主とした化生性変化がみられ、それらの癌発生との係わりは大きいものと考察される。合流異常を伴う胆嚢癌では、広範囲に胆嚢粘膜の過形成がみられ、癌の周辺ではそれに異形成を高頻度に伴っていた。その外側の非癌部に過形成を主とした変化が認められており、合流異常を伴わない癌とは異なって、癌部から非癌部への移行が不明瞭であることから、過形成~異形成~癌という経緯もあり得ると思われる。

CBDにおける胆道での化生性変化については、小児で少なく、加齢に伴って増加すると報告されているが<sup>23)</sup>、合流異常の胆嚢粘膜における病理組織所見の小児と成人との相違を検討した報告は少ない。須貝らは<sup>24)</sup>、成人、小児各10例の胆嚢癌非合併の合流異常を比較検討しており、小児では慢性炎症、過形成、化生とも成人より出現頻度が低く、とくに化生が全くみられないことを指摘している。成人と小児の間にみられる相違は、年齢や膵液混在胆汁との接触期間に伴う変化によるものと推察している。一方、鈴木らは<sup>25)</sup>、小児では化生性変化は若干(18%)認められるが、過形成はまったく認められなかったと報告している。成人においても過形成は17.4%のみであった。しかし、総胆管粘膜においては小児でも過形成(14%)、異形成(5%)、化生(粘膜腺18%、EC細胞14%)などもみられ、それぞれは密接な関係があり、胆道癌の背景因子として重要であると論じている。自験例では、過形成、異形成の頻度が小児で高いことと、慢性炎症所見のうち線維化が小児ではみられなかったことなど、多少の相違はあるが、化生が小児で全くみられなかった点では、須貝らと同様の結果であった。

これらのことから、合流異常において膵液の胆嚢内逆流が起こった場合、過形成や慢性炎症性細胞浸潤は比較的容易に生ずるが、化生性変化は繰り返しいあるいは長年にわたり、その刺激が胆嚢壁に加わって生じてくるものと考えられる。

合流異常における胆嚢粘膜は膵液逆流による破壊、再生の反復によって細胞回転の亢進がみられるとされ、S期細胞の比率から非合流異常例に比して細胞回転が速くなっていると報告されている<sup>26)</sup>。しかし、それらが腫瘍性変化の始まりととらえ得るか否かは明らかにされていない。われわれがKi-67染

色により検索した結果では、合流異常例の胆嚢粘膜において特に細胞増殖能が亢進しているという所見は得られなかった。

p-53 遺伝子の変異は通常の胆嚢癌の癌化早期に関与しているとの報告がある<sup>27)~29)</sup>。自験例の合流異常合併胆嚢癌でも 75.0%に p-53 蛋白の過剰発現がみられたが、その染色態度からは合流異常に特異な発現様式はみられず、このような面から合流異常に特別な癌化過程を確認するには至っていない。

合流異常の治療方針とくに手術方法に関しては多くの議論がある。胆道拡張症や胆道癌の発生との関連が深いことが明らかになり、膵管と胆管の分流手術が重要視されるようになってから肝外胆道の可及的全切除が一般的に行われるようになった。胆道拡張のない合流異常に対しては胆嚢摘除術のみにとどめる意見と、拡張例と同様に分流手術をするべきという意見に分かれている。現時点での我々の治療方針は以下の如くである。1, 胆道拡張を呈するもの(胆道拡張症)には胆嚢および肝外胆管全切除のうえ肝門部肝管十二指腸または空腸吻合術, 2, 非拡張例には胆嚢摘除術のみ, 3, 癌合併例には癌の進行度に応じて可能な限りの根治術と分流手術。

胆道拡張症の手術では、肝外胆道を切除することはすでに術式として定着している。胆道再建法として種々の術式が工夫され報告されているが<sup>30)~32)</sup>、現在は肝管空腸吻合が主流となっている。しかし、術式間の比較検討を行った報告はあまりみられない。我々は従来より空腸吻合を採用し、ほぼ満足すべき結果を得てきたが、十二指腸吻合も捨てがたい方法と考え 1990 年以来 7 例に施行した。ここでは同時期に施行した空腸吻合 16 例と対比して検討した。その結果、十二指腸吻合は出血量が少なく、手術時間が短い。術後の胃管抜去までの期間や経口開始時期などには有意差がみられず、特に優れた術式とまでは言い得なかった。しかし、すでに報告したごとく十二指腸吻合の最大の利点は、術後長期にわたって内視鏡により吻合部を観察できることである<sup>33)</sup>。胆道拡張症術後には拡張した胆管が胆汁の流出改善とともに細くなって、十分な吻合孔作成したにもかかわらず狭窄を生ずる可能性がある。このような晩期合併症を把握することは各種の画像診断である程度可能ではあるが、吻合部およびさらに奥の肝内胆管まで直接観察し、必要に応じて載石などの処置を加えることができる内視鏡の応用は十二指腸吻合により

初めて可能である。

## ま と め

1) 過去 20 年間に経験した膵・胆管合流異常 60 例をもとに、胆道拡張症との係わり、胆道拡張形態や年齢による臨床像の相違を検討した。

2) 合併病変としては胆嚢癌が、特に胆道拡張が軽度ないし非拡張型で 40 歳以上に多くみられた。

3) 胆嚢の病理組織学的所見からは、合流異常では過形成と異形成が全例にみられ、過形成も癌発生に係わりあることが示唆された。

4) 合流異常に対する治療方針と、胆道拡張症に対する胆道再建術式としての肝管十二指腸吻合の有用性を示した。

## 文 献

- 1) Arnolds, A.: Mannskopfgrosse Retentionszyste des Choledochus, Dthch. Med. Wochenschr, **32**: 1804, 1906
- 2) 木積一、児玉琢四郎: 輪胆管嚢腫瘍拡張ノ一例ヲ述ベテ其成因ニ及ブ. 東京医学会誌, **30**: 1413~1422, 1916
- 3) Babbit, D.P.: Congenital choledochal cyots: News etiological concept based on anomalows relationships of the common bile duct and pancreatic buld. Ann. Rediol, **12**: 231~240, 1968
- 4) 大井 至, 土岐文武, 竹本忠良ほか: 先天性総胆管嚢腫における胆管と膵管の合流形態の考察. 日消誌, **71**: 191, 1974
- 5) 大井 至, 原 俊明: EPCG からみた膵, 胆管合流異常, 小児外科, **9**: 1121~1129, 1977
- 6) 高木 進: 膵・胆管合流異常症例の臨床的ならびに胆嚢粘膜の病理組織学的研究. 東医大誌, **47**: 3~17, 1989
- 7) 青木春夫編: 膵管胆道合流異常症例における胆道癌に関するアンケート調査報告. 第 8 回日本膵管胆道合流異常研究会, 名古屋, 1985
- 8) 杉原順一, 関口幹雄, 齊藤洋一: 膵胆管合流異常と癌. 胆と膵 **3**: 487~495, 1982
- 9) 羽生富士夫, 大橋正樹, 大井 至: 胆道奇形と胆道癌. 胆と膵 **3**: 1687~1644, 1981
- 10) 木村邦夫, 篠崎正美, 大藤正雄: 胆嚢癌との関係. 消化器病セミナー 27, 膵管胆道合流異常. へるす出版 154~160, 1987
- 11) 戸谷拓二: 胆道拡張症と癌化. 消化器病セミナー 27. 膵管胆道合流異常. へるす出版 129~151, 1987
- 12) 古味信序: 膵胆管合流異常と胆石症. 胆と膵 **5**: 141~145, 1984
- 13) 小出真二, 向谷充宏, 松野 孝ほか: 膵管胆道合流異

- 常における胆道・膵合併症の検討. 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 18~19, 1992
- 14) 内村正幸: 膵管胆道合流異常と胆石症. 消化器病セミナー 27. 膵管胆道合流異常. へるす出版 105~116, 1987
  - 15) 須田耕一, 松本由朗, 茂垣雅俊ほか: 膵・胆管合流異常合併胆嚢癌の臨床病理学的検討—非合併例と比較して—. 胆道 5: 513~516, 1991
  - 16) 鮫島恭彦, 武藤良弘, 内村正幸ほか: 先天性胆管拡張症における胆嚢の臨床病理学的検討. 日消誌 79: 1129~1135, 1983
  - 17) 長田栄一: 膵・胆管合流異常に合併した胆嚢癌に関する臨床的および実験的研究. 阪市医誌 34: 37~64, 1985
  - 18) 浅田康行, 三浦将司, 橋爪康夫ほか: 胆嚢異形上皮と発癌. 胆と膵 4: 1285~1290, 1983
  - 19) 富山浩基, 山際裕史: 胆嚢粘膜の化生性変化ならびに癌の組織発生について. 癌の臨床 31: 827~832, 1985
  - 20) 宇野沢隆夫, 木村邦夫, 大藤正雄ほか: 胆管膵管の合流異常と胆嚢癌の関連に関する臨床的研究. 日消誌 82: 473~482, 1985
  - 21) Albores-Saavedra J: The precursor lesions of invasive gallbladder carcinoma. Cancer 45: 919~927, 1980
  - 22) 太田哲夫, 小西孝司, 永川宅和ほか: 膵管胆道合流異常を伴う胆嚢癌症例の臨床病理学的検討. 第10回日本膵管胆道合流異常研究会プロシーディングス 68~87, 1987
  - 23) 古味信彦, 宇高英憲: 先天性胆道拡張症の小児例と成人例との対比. 胆と膵 3: 327~332, 1982
  - 24) 須貝道博, 陳方博文, 遠藤正章ほか: 膵・胆管合流異常における胆嚢病変の臨床病理学的検討. 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 36~37, 1992
  - 25) 鈴木不二彦, 江口正信, 木口邦彦ほか: 先天性総胆管拡張症における総胆管拡張症における総胆管, 胆嚢の病理組織学的検討—特に前癌病変との関連について—. 胆道 1: 69~75, 1987
  - 26) 野口明宏: 膵・胆管合流異常症における胆道上皮の細胞動態—Bromodeoxyuridine (BrdU)モノクローナル抗体を利用した解析—. 日消外会誌 21: 210~220, 1988
  - 27) Kamel D, Paakko P, Nuorva K, et al: p53 and c-erbB-2 protein expression in adenocarcinomas and epithelial dysplasias of the gallbladder. J Pathol. o3170: 67~72, 1993
  - 28) Wee A, Teh M. and RsjuG, C: Clinical importance of p53 protein in gallbladder carcinoma and its precursor lesions. J. Clin. Pathol. 47: 453~456, 1994
  - 29) Oohashi Y, Watanabe H, Hatakeyama K.: p53 immunostaining distinguishes malignant from benign lesions of the gallbladder, Pathology International. 45: 58~65, 1995
  - 30) Tsardakas, E, Robnett, A.H.: Congenital cystic dilatation of the common bile duct. Arch. Surg, 72: 311~327, 1956
  - 31) 葛西森夫, 木村 茂, 平 幸雄: 先天性胆道疾患の早期診断と手術適応, 臨床外科 21: 1507~1512, 1966
  - 32) 岡田 正, 池田義和, 金 昌雄, ほか: 先天性胆道拡張症に対する有茎空腸移植肝管十二指腸吻合術. 日消外誌 17: 643~646, 1981
  - 33) 小柳泰久, 長江逸郎, 多村幸之進, ほか: 先天性胆道拡張症に対する肝門部肝管十二指腸吻合. 東医大誌 51: 576~583, 1993

## Pathophysiology and Treatment of Pancreatico-biliary Maljunction

Yasuhisa KOYANAGI, Shinichi ITO,  
Akihiko YOSHIMATU and Tatuya AOKI

Department of Surgery, Tokyo Medical College

Pancreatico-biliary maljunction (PBM) is one of the congenital anomalies. It has been recently clasified that PBM has a close relation with bile duct dilatation in pediatric case and with biliary tract cancer in adult. Sixty cases of PBM (12 children and 48 adults) underwent surgical procedure in our department of surgery. for last 20 years.

They were clasified into cystic (36 cases), fusiform (14 cases) and non-dilated (10 cases) with the form of dilatation of common bile duct. Additionaly clinical features and histological findings in the gullbladder wall according to the dilatated form and age were alsoanalyzed. As the results, gullbladder cancer were mainly found in the slightly dilateted or non-dilatated groups aged more than 40 yeres old and hyperplasia of gull bladder wall was caractaristic in the PBM cases.

So we suspected that hyperplasia would be related with a deveropment of gullbladder cancer.

Finally we discussed about surgical procedure of reconstruction for PBM and congenital bile duct dilatation (CBD). We have already reported the hepaticoduodenostomy at the hepatic hilum for the treatment of them. There were no differences between hepaticojejunostomy and hepaticoduodenostomy as to the volume of intraoperative hemmorrhage, postoperative clinical course and complications.

Therefore the authors recommend that hepaticoduodenostomy is a excellent and useful procedure for PBM and CBD.

---