

総 説

膵・胆管合流異常 (先天性胆道拡張症) の過去, 現在, 未来

小児外科

中 村 哲 郎

The past, present, and future of pancreaticobiliary maljunction

Tetsuro Nakamura

はじめに

先天性胆道拡張症 (以下CBDと略す.) の病態の解明は1969年にBabbitt¹⁾により提唱された膵・胆管合流異常 (以下合流異常と略す.) の概念の導入によって大きく飛躍した. 本論では合流異常の概念の提唱以前と以降のCBDの病態の理解を概観し, 現状での問題点と今後の展望について述べる.

過去 (Babbittの報告以前)

CBDと胆管膵管の異常な合流形式との関連で最初に報告がなされたのは1893年のHeid²⁾や1906年Arnold³⁾の報告が最初とされている. 本邦では1916年の木積, 児玉⁴⁾の報告があり, この報告でCBDの原因として合流異常が推測されていることは重要である. しかし英文で報告されたものでなくその後の報告はほとんど注目されることなく経過した. その後いくつかの合流異常が記載されたCBDの報告^{5) 6)}はあるが, CBDの病因論についての合流異常の観点から検討された報告はBabbittの報告まで見当たらない. この間のCBDの形態分類はAlonso-Lejの分類 (図1)⁷⁾が広く用いられていた. その後, 本邦の戸谷による肝外胆管拡張に肝内胆管拡張を加味した分類 (図2)⁸⁾がある. この分類は現在でも広く用いられている. しかしこれらの形態学的分類はまだ合流異常の概念から分類されたものではない. 治療法の変遷を見ると無治療の場合はほぼ100%死亡することから, 手術療法が必須とされていた. 初期はのう胞の穿刺・ドレナージ術, あるいは外瘻造設術, その後は手術手技的に容易であり, 手術侵襲度が軽度で術後合併症が比較的少ない内瘻造設術 (胆嚢消化

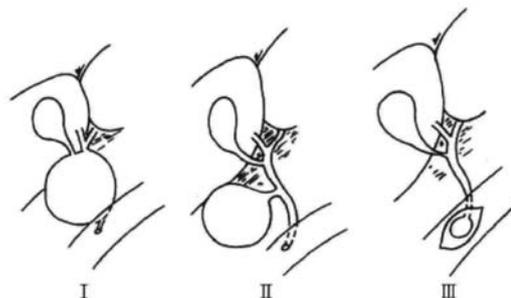


図1 Alonso-Lejの分類 (文献7より)

I型: 胆管拡張 II型: 総胆管憩室 III型: 十二指腸内胆管拡張 (Cholechocele)

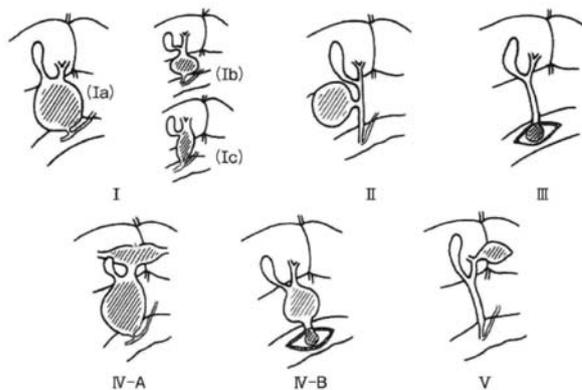


図2 戸谷分類 (文献8より)

I型: 普遍型 (Ia: 嚢腫状拡張 Ib: 分節型 (局在型) 拡張 Ic: 管状型拡張)
II型: 嚢室状拡張 III型: 十二指腸内胆管拡張
IV-A型: 肝内・肝外多発性嚢腫 IV-B型: 肝外多発性嚢腫
V型: 肝内胆管嚢腫

管吻合術あるいはのう胞消化管吻合術)が主として行われていた。現在の手術法に比較的近い、のう胞切除胆道再建術については侵襲度の面から広く行われてはいなかった。合流異常の概念がまだなかった1953年発行のGrossの有名な教科書The Surgery of Infancy and Children⁹⁾には「切除術は必要でなく、むしろ行うべきでない」と記載されている。ただ周術期管理が発達していくと手術の侵襲度はあまり問題点ではなくなり、また術後長期の成績が優れていることが解明され、切除術の報告が増えてきた。ただ合流異常の概念に基づくものではなく行われていたため、切除範囲については問題があった。

現在 (Babbittの報告以後)

1916年報告の木積・児玉⁴⁾のCBDの病因論としての合流異常説はしばらく顧みられることはなかったが、1969年に木積・児玉の報告とは関係なくBabbittの報告¹⁾により再び脚光を浴びることとなった。Babbittは胆管と膵管の合流部から十二指腸乳頭開口部までの共通管の長さは正常例では5 mm以下であるのに対して、報告例7例では2 cm~3.5 cmと長く、その成因として発生異常が考えられると報告している。さらに共通管の長い症例ではのう胞内に高いアミラーゼ活性が証明されることから、胆管膵管合流部には乳頭括約筋が形成されず、また胆管内圧より膵管内圧が高いことより膵液は容易に胆管内へ逆流し、胆管炎が繰り返され、胆管の拡張が惹起されるとしている。このCBDの成因論は本邦の古味¹⁰⁾によって広く紹介され、これを機にCBDに伴う合流異常が注目され、PTC、ERCPなどの画像検査の進歩もあり、本邦を中心に合流異常の形態学的研究、胆管壁の病理学的研究、胆汁内での膵酵素の活性化、がんの発生等の研究が急速に進んだ。臨床例の報告ではCBDのほぼ100%に合流異常が合併することがわかった¹¹⁾。また胆管内に高濃度のアミラーゼが検出されることが多く¹²⁾¹³⁾、Babbittの説が広く受け入れられるようになった。さらにCBDの胆管拡張形態について従来の嚢腫形といわれる拡張形態だけでなく紡錘形や円柱形と分類されている拡張形態をとるもの、さらに合流異常を伴うがまったく拡張のない形態をとるものがあることが解ってきた。またこの時期、合流異常の病態解明のため種々の実験モデルを使った研究がなされている。池田¹⁴⁾、Kato¹⁵⁾、大川ら¹⁶⁾、Miyanoら¹⁷⁾、大口¹⁸⁾により作製され拡張形態、病理学的、生化学的観点から検索された。いずれも犬を使ったモデルで、カテーテルあるいは膵管胆管吻合により膵液を胆管内へ流入させるモデルである。これらの結果はいずれも膵液の流入により臨床例類似の胆管壁の粘膜破壊、細胞浸潤、線維化を主体とした障害像を認め、また胆管の拡張は円柱形あるいは紡錘形拡張に留まったとしている。大口¹⁸⁾は臨床例で胆管壁の病理所見より腺腔形成型と線維化型に分け前者は円柱形CBDのみに後者は嚢腫形、円柱形両者に認められ、実験モ

デルにても腺腔形成型のみが認められたことにより膵液胆管内逆流によっては円柱状もしくは紡錘状拡張しかもたらさないことが証明された。次に嚢腫状拡張の機序が問題となった。これについては加藤¹⁹⁾、Spitz²⁰⁾、宮野ら²¹⁾、Nakashimaら²²⁾の実験結果がある。加藤は幼犬を用い総胆管中間部の上皮の剥離を行い、下部胆管を結札するモデルで上皮剥離部が嚢腫状拡張を呈することを示した。後三者の報告では新生仔羊、幼若ラットの下部胆管結札もしくは離断による胆管閉塞モデルにて嚢腫状拡張を示した。これらの報告より、胆管壁構造が未熟で脆弱な時期に胆管内圧が上昇すると嚢腫状拡張を呈することが推測される。奥村ら²³⁾は胆管壁の弾性線維は生後10ヶ月から1歳ころに現われてくることを示し、また臨床例で嚢腫状拡張は新生児期から全年齢でみられるのに対して、円柱状拡張症例のほとんどは1歳以降に発見され、新生児乳児期に発見されることは極めて稀であるため、胆管壁の弾性線維が未熟な1歳以前に閉塞機転が働くと嚢腫状拡張を呈するのであろうと推測している。

膵液が組織障害を与えるためには膵酵素の活性化が必須である。逆流した膵液内の膵酵素が活性化されるとしたらいかなる機序によるものなのかについても盛んに論議された。CBDの病態は胆管内での膵酵素の活性化機序が本態であろうと考えられる。CBDに見られる結石形成や膵炎発症、癌化の問題にも繋がるものである。膵酵素の活性化の機序は通常は十二指腸に分泌された酵素がエンテロキナーゼによりまずトリプシノーゲンが活性化されトリプシンとなりこれにより他の膵酵素の活性化が生じるとされているが、胆管内あるいは胆汁内にはエンテロキナーゼはない。臨床例あるいは実験モデルでの胆管内胆汁中膵酵素の検索は種々あり、トリプシン、エラスターゼI、ホスホリパーゼA2等が高濃度で存在することが報告されている²⁴⁾²⁵⁾。筆者もラットを用いた合流異常モデルを作製し、胆管内胆汁中でホスホリパーゼA2の活性化が生じていることを証明している²⁶⁾。胆汁中で膵酵素の活性化が起こる機序については、肝障害がある場合に胆汁中に微量なエンテロキナーゼが分泌され、これによる活性化が生じるとの報告²⁷⁾や化生性変化をきたした胆管上皮にエンテロキナーゼが含まれるとする報告²⁸⁾がある。著者が前述の実験モデルで同時に胆汁中トリプシンを測定したが全サンプルで感度以下の値しか示さず、胆管内ではエンテロキナーゼによるトリプシノーゲン⇒トリプシン活性経路を経ずに膵酵素の活性化が生じている可能性がある。

CBDに見られる合併症には膵炎、胆道結石、胆道癌の発生などが主要なものである。

膵炎については膵炎様症状とされていた高アミラーゼ血症、腹痛発作は胆道内圧の上昇のため生じる胆管内逆流アミラーゼのcholangio-venous refluxによるものとした報告²⁹⁾があるが、画像診断上、明らかな膵炎像や膵管の変化³⁰⁾、病理組織学的検索での急性・慢性膵炎の所見を呈する症例の報告³¹⁾

は多くなされており、現時点では胆管内圧による高アマラーゼ血症、腹痛発作もあり、また胆管・膵管内圧上昇と胆管内で活性化された膵液の膵管内逆流による膵炎が生じていると推測されている。

胆道結石形成について：CBDおよび合流異常における胆道結石（胆嚢、胆管）の合併率は最も多くの症例を集計した合流異常研究会の報告³²⁾ではCBDで17.9%、胆管非拡張型合流異常で27.3%と胆管非拡張型合流異常で有意に高率であり、小児と成人との比較ではCBDでは成人24.1%、小児9.0%、非拡張型合流異常では成人26.8%、小児5.9%と成人で有意に高率であった。結石の局在についてはCBDで総胆管65.8～66.7%、胆嚢12.7～16.7%、肝内16.7%～21.5%で、胆管非拡張型合流異常では総胆管25%未満、胆嚢85～100%、肝内0%であった³⁴⁾。結石の組成では一般の胆石症の組成と比べ、ビリルビン結石の割合が高い³⁵⁾。

胆道癌の発生について：本邦での合流異常における胆道癌発生率は合流異常研究会の集計³⁵⁾によるとCBD21.6%、非拡張型合流異常42.4%で、発症部位はCBDで胆嚢癌62.3%、胆管癌32.0%、胆嚢+胆管癌4.7%であり、非拡張型合流異常では胆嚢癌88.1%、胆管癌7.3%、胆嚢+胆管癌4.1%であり、胆嚢癌の比率が高い。小児例では胆道癌合併の報告はCBDで8例、非拡張型合流異常で1例計9例（胆管癌7例、胆嚢癌2例）が報告されている³⁶⁾。合流異常症では胆道癌合併率が高いことは従来より知られている。厚生労働省の人口動態統計での胆管癌の罹患率は人口10万人あたり14.1人(0.0141%)と比べるとCBDで約1500倍、非拡張型合流異常で約3000倍と極めて高い発生率である。また発症年齢についても本邦の胆嚢癌の好発年齢が75～79歳であり、合流異常では50～65歳と15～20歳程度若年で発症する。合流異常の胆道癌が同時重複例（半数以上に合流異常が合併）、異時重複例が多いことも特

徴であると報告されている³⁷⁾。

手術術式について：合流異常の病態が解明されるとともにCBDにおける拡張胆管の切除範囲についてはある程度のコンセンサスを得られていると考えられる。すなわち膵管胆管合流部側については可及的に合流部直上で胆管を残さないように切離する。肝側は拡張胆管を完全に切除できるような部位で切離する。ただし戸谷IV-A方のように拡張が肝内まで及ぶ場合どこまで行うかについては明確な基準はない³⁸⁾。非拡張型合流異常例においてはCBDと同様の切除術胆道再建を、特に小児では膵炎などの有症状が多いため切除術胆道再建術を行うことが多いが、胆嚢癌の発生部位が胆嚢に高率のため予防的胆嚢摘出術のみで良いとする報告³⁹⁾がある。

未来（今後の課題）

これまでの基礎的、臨床的研究をまとめたものが2012年に膵・胆管合流異常診療ガイドライン（以下ガイドラインと略す。）として発刊されたことは意義深いことである。それとともに今後の課題も浮かび上がってきた。

合流異常の発生論：合流異常の発生学的機序については諸説が報告されているが、ガイドラインでは「合流異常の発生機序は解明されていないが、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とする説が有力である」としている。この説では胆道系は前腸より生じる肝憩室から肝臓とともに発生し、肝憩室自体は、総胆管、胆嚢管、胆嚢となる。腹側膵は肝憩室の前腸付着部近傍から各々導管を持つ2葉の腹側膵原基（頭側及び尾側）が胎生4週頃に癒合して1葉の腹側膵として形成される。腸管の回転にともなって腹側膵が背側膵と癒合するのは、発生6週頃である。合流異常は発生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によって生じるとされてい

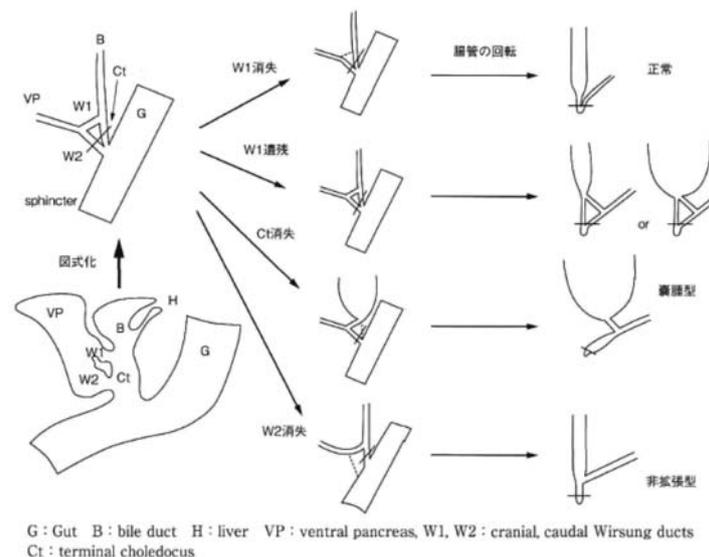


図3 膵・胆管合流異常の発生機序（文献40～42より）

る。図3に示すように正常では頭側膵原基の導管(W1)が消退するが、W1が遺残すれば膵管系と胆管が2ヶ所で合流する複雑な合流異常が生じる。腹側膵原基の形成異常により同部位総胆管末端(Ct)が閉塞すれば胆道拡張を伴う合流異常が生じ、尾側腹側膵原基の形成不全が起こると胆道拡張を伴わない合流異常が生じるとされている^{40) 41)}。土田ら⁴²⁾はこの説と安藤ら⁴³⁾の抹消胆管の先天性狭窄などにより生じる胆汁通過障害による胆管拡張説を組み合わせることで合流異常と胆管拡張との関係を論理的に解説できるとしている。すなわちCtが閉塞すると総胆管に対してW1が相対的狭窄となり、胆汁の通過障害が生じ胆管拡張を起こすが、W2が閉塞しないし消失すると、Ctは開存しているので胆汁の通過障害は起こらず胆管は拡張しないと推測している(図3)。しかし拡張が限局性であることの説明としては不十分としている。ガイドラインでは胆管拡張が原腸の内腔形成機序に関連している説が有力としている。総胆管、総肝管は肝憩室由来で、胎生期に一度閉塞し、胎生6~10週で再開通するが、肝内胆管は肝原基由来で閉塞再開通は起こらないことに関連が深いとされている⁴⁴⁾。これまで報告されている説はいずれも推測の域を出ておらず今後の研究に期待したい。

先天性胆道拡張症、膵胆管合流異常の名称について：CBDの名称については前述のAlonso-Lejの分類以来総胆管の嚢腫状拡張の分類であったため総胆管嚢種(Choledochal cyst)の名称が使用されてきたが、現在でも欧米の文献ではこの名称が用いられている場合が多い。合流異常の概念が提唱され、嚢腫状拡張のほかにも円柱状ないし紡錘状拡張があることもわかり、またTodani分類に示されているように総胆管のみならず総肝管や肝内胆管の拡張も含まれているため、本邦ではKomi(古味)⁴⁵⁾が「膵・胆管合流異常に基づく先天性胆道拡張症の分類」を報告して以来先天性胆道拡張症の名称が広く使用されるようになった。ガイドラインでは「先天性胆道拡張症」(congenital biliary dilatation)で統一されている。

病型分類について：CBDは学会ではTodani(戸谷)分類によって報告されることが多いが、Todani分類のI a, I c, IV-A型のみが合流異常を伴うもので、狭義のCBDとして扱われる。したがってガイドラインではCBDの定義として先天性胆道拡張症は胆管拡張型膵・胆管合流異常のことであり、総胆管を含む肝外胆管の限局性拡張を呈しほぼ全例に膵・胆管合流異常を合併する戸谷I型(I b型は除く)とIV-A型の先天性胆道拡張症と同一と定義されている。最近、合流異常を合併しないとされてきた戸谷分類II型拡張症で合流異常を伴う症例が18.8%存在するとの報告⁴⁶⁾、III型で合流異常と同様の病態を呈するものがあるとの報告⁴⁷⁾がなされている。合流異常の観点からすると、合流異常は胆管拡張型と胆管非拡張型の2つに分けられる。拡張と非拡張の基準は成人では総胆管径10mmとしこれを超えるものを拡張型としている。小児では月齢の基準値は5歳までは3.9mm、10歳までは4.5mm、15歳ま

では5mmで、これを超えるものを拡張型とする報告⁴⁸⁾がある。また合流異常の形態分類としてはいくつかあるが、ガイドラインでは胆管合流型(C-P type)、膵管合流型(P-C type)、複雑型(Complex type)の3つに分け、合流異常研究会の登録用紙でもそれぞれType a型、Type b型、Type c型とする旧古味分類に準じた分類で登録されている(図4)。最近この3つに加え膵胆管高位合流型⁵⁰⁾(形成異常と正常の境界域の合流形態。ガイドラインでは共通管長が6mm以上で乳頭括約筋作用が胆管膵管合流部に及び、合流異常と類似の病態を呈するものと定義されている)とし、4つに分類する報告がある。いずれも統一した分類に向け検討されている。

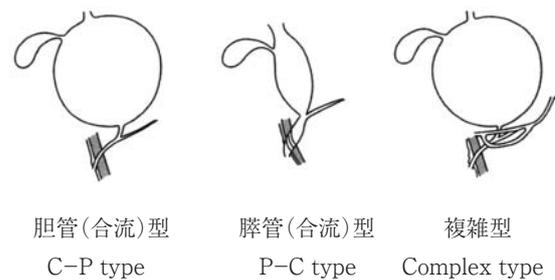


図4 膵・胆管合流異常の分類

診断基準について：膵胆管合流異常の定義が「膵管と胆管が十二指腸壁外の乳頭括約筋作用が及ばない部位で合流している」ことはコンセンサスを得ている。合流異常研究会の診断基準⁵¹⁾は23年振りに改定されたが、以下に示すと、

診断基準

膵・胆管合流異常の診断は、画像または解剖学的検索によって行われ、以下のいずれかを満たせばよい。

(1) 画像診断

- 1) 直接胆道造影(ERCP、経皮経肝胆道造影、術中胆道造影など)またはMRCPや3D-DIC-CT像などで、膵管と胆管が異常に長い共通管をもって合流するか、異常な形で合流することを確認する。
ただし、共通管が比較的短い例では、直接胆道造影で乳頭部括約筋作用が膵胆管合流部に及ばないことを確認する必要がある
- 2) EUSまたはmultidetector-row CT(MD-CT)のmulti-planar reconstruction(MPR)像などで、膵管と胆管が十二指腸壁外で合流することを確認する。

(2) 解剖学的診断

手術または剖検などで、膵胆管合流部が十二指腸壁外に存在するか、または膵管と胆管が異常な形で合流することを確認する。

補助診断

つぎのような所見は、膵・胆管合流異常の存在を強く示唆しており、有力な補助診断となる。

(1) 高アマミラーゼ胆汁

開腹直後または経皮的に採取した胆管または胆嚢内の胆汁中アミラーゼが異常高値を示す。しかし、合流異常例でも血清濃度に近いもの、それ以下の低値例も少なからずあり、また逆に、正常合流例で一過性に高値を示すこともある。

(2) 肝外胆管拡張

膵・胆管合流異常には、胆管に拡張を認める例（先天性胆道拡張症）と胆管に拡張を認めない例（胆管非拡張型）がある。

肝外胆管に嚢胞状、紡錘状、円筒状などの拡張がみられるときには、膵・胆管合流異常の詳細な検索が必要である。

なお、胆管拡張の診断は、年齢に相当する総胆管径の基準値を参考にする。

共通管長については確定された基準値は定められていないが、教室での計測では新生児例を除くと殆どの症例で10mm以上であったため、共通管長10mm以上を異常としている。

ERCPでの診断が唯一であったが最近の画像診断の技術は目覚ましい物があり、MRCPあるいはMID-CP, 3D-CT, EUSなどの侵襲度の低い検査法がERCPに近づきつつある^{52)~54)}。特に小児においては全身麻酔が必要でないこれらの検査法の進歩は極めて有効な診断技術である。

手術術式の問題点：通常の状態を呈した合流異常を合併するCBDの術式についてはほぼ確立されているが、胆管拡張が肝内まで及んでいる場合や、胆管非拡張型合流異常に対する術式については議論が多い。前述のように予防的胆嚢摘出術のみで良いとする報告もある。しかし最近胆嚢摘出のみを行った術後の胆道癌発生の報告が増えており、果たして胆嚢摘出のみで良いか、また切除する場合の総胆管の切除範囲をどうするか今後の検討課題である⁵⁵⁾。

結 語

診療ガイドラインが出版され、合流異常に対する見解が一応整理された段階であるが、まだ不明な点は多く、解決されなければならない問題は山積みされている。しかし本邦では世界で最も多くの症例が経験され、また登録事業も充実しており、今後の研究成果に期待したい。

文 献

- 1) Babbitt DP: Congenital choledochal cysts: new etiological concept based on anomalous relationship of the common bile duct and pancreatic bulb. *Ann Radiol* 12: 231-240, 1969
- 2) Heid L: Ein Fall von hochgradiger cystischer Erweiterung des Ductus Choledochus. *Med. Diss. Giessen*, 1983
- 3) Arnolds: Mannskopfgrosse Retentionszyste des Choledochus. *Dtsch. Med. Wochenschr.* 32: 1804, 1906
- 4) 木積一次, 児玉琢四郎: 輸胆管嚢様拡張ノ一例ヲ述ベテ其成因ニ及ブ. *東京医学雑誌* 30: 1413-1422, 1916

- 5) Feyrter F: Über Fehlbildungen der extrahepatalen Gallenwebe mit Störung der normalen Hohlraumbildung (Verödung, Enge und cystische Erweiterung) und des normalen Gangverlaufes. *Virchows Arch.* 27: 20-44, 1929
- 6) Yotuyanagi S: Contributical aethiologies 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* 30: 601-652, 1936
- 7) Alonso-Lej F, Rever WBJr, Pessagno DJ: Congenital choledochal cyst, with a report of 2, and an analysis of 94 cases. *Inter. Abstr. Surg.* 108: 1-30, 1959
- 8) 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
- 9) Gross RE: Idiopathic dilatation of the common bile duct. *Surgery of the Infancy and Childhood.* W. B. Saunders, Philadelphia, London, 1953, p524
- 10) 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* 29: 73-83, 1975
- 11) Okada A, Nakamura T, Higaki J, Okumura K, Kamata S, Oguchi Y: Congenital dilatation of the bile duct in 100 instances and its relationship with anomalous junction. *Surg Gynecol Obstetr.* 171: 291-298, 1990
- 12) 大口善郎, 岡田 正, 池田義和, 鎌田振吉, 中尾量保, 川島康生: 小児胆道拡張症に関する臨床的研究—膵管胆道合流異常との関連について—. *日小外会誌* 17: 227-236, 1981
- 13) Jeong IH, Jung YS, Kim H, Kim BW, Kim JW, Hong J, Wang HJ, Kim MW, Yoo BM, Kim JH, Han JH, Kim WH: Amylase level in extrahepatic bile duct in adult patients with choledochal cyst plus anomalous pancreatobiliary ductal union. *World J Gastroenterol* 11: 1965-1970, 2005
- 14) Ikeda N: Experimental and clinical studies on anomalous relationship in the pancreatobiliary duct. *Tokushima I, Med.* 25: 47-57, 1980
- 15) Kato T: The etiology of congenital choledochal cyst. *Cholestasis in Infancy.* ed. by Japan Medical Research Foundation, University Tokyo Press, 1980, p241-250
- 16) 大川治夫, 澤口重徳, 山崎洋次, 坂庭操, 菅沼靖, 高橋正彦, 監物久夫, 菊池正教, 石川詔雄: 膵管胆道合流異常モデルの研究: I 犬モデルの作成及びその病変の研究. *日小外会誌* 17: 13-21, 1981
- 17) Miyano T, Suruga K, Suda K: "The choledochopancreatic long common channel disorders" in relation to the etiology of congenital biliary dilatation and other biliary tract

- disease. *Ann. Acad. Med.* 10 : 419-426, 1981
- 18) 大口善郎：先天性胆道拡張症の病理組織学的研究；とくに胆道内膵液逆流現象との関連について. *日外会誌* 87 : 547-557, 1986
 - 19) 加藤哲夫：特発性胆管拡張症の成因に関する実験的研究. *日小外会誌* 7 : 533-548, 1972
 - 20) Spitz L : Experimental production of cystic dilatation of the common bile duct in neonatal Lamb. *J Pediatr Surg.* 12 : 39-42, 1977
 - 21) 宮野 武, 真田 裕, 駿河敬二郎, 須田耕一：先天性胆道拡張症の成因に関する実験的研究 (1). *小児外科* 10 : 89-93, 1978
 - 22) Nakashima Y : An experimental study on congenital biliary dilatation. *Arch Jpn Chir* 55 : 144-170, 1986
 - 23) 奥村賢三, 大口善郎, 中尾量保, 川島康生, 中村哲郎, 岡田正, 池田義和：先天性胆道拡張症の胆道拡張形態に関する検討—弾性線維の発生を中心として—. *日外会誌* 86 : 372, 1985
 - 24) 大川治夫, 澤口重徳, 山崎洋次：膵管胆道合流異常モデルの研究—II. 胆汁内逆流膵蛋白分解酵の活性化について. *日小外会誌* 18 : 185-191, 1982
 - 25) 成田 洋, 橋本 俊, 鈴木達也, 神谷保廣, 林田行高, 林周作, 鶴賀信篤, 由良二郎：膵・胆管合流異常下における胆道内逆流膵酵素の活性化機序に関する実験的, 臨床的検討. *日小外会誌* 26 : 609-615, 1990
 - 26) 中村哲郎：膵管胆道合流異常における膵炎の発生に関する実験的研究—膵Phospholipase A 2 の活性化を中心に—. *日外会誌* 95 : 382-393, 1993
 - 27) Grant DAW, Talbot RW, Hermon-Taylor J : Catalytically active enterokinase in human bile. *Clin Chim Acta* 142 : 39-45, 1984
 - 28) Yamazaki S, Miyoshi Y, Komi N : Immunohistochemical studies on enterokinase producing cells in the biliary tract. *Jpn J Surg.* 21 : 600-605, 1991
 - 29) 大川治夫, 澤口重徳, 山崎洋次, 石川詔雄：膵管胆道合流異常における高アマラーゼ血症の発生機序に関する実験的検討. *日小外会誌* 19 : 32-37, 1983
 - 30) 中村哲郎, 岡田 正, 大口善郎, 池田義和：先天性胆道拡張症における膵管像の検討. *日小外会誌* 19 : 1093-1099, 1983
 - 31) 檜垣 淳, 中村哲郎, 岡田 正, 奥村賢三, 大口善郎：慢性膵炎の膵組織像を示した新生児期先天性胆道拡張症の1例. *外科診療* 30 : 1623-1624, 1988
 - 32) Tashiro S, Imaizumi T, Ohkawa H, Okada A, Katoh T, Kawaharada Y, Shimada H, Takamatsu H, Miyake H, Todani T, Committee for the Japanese Study Group on Pancreatobiliary Maljunction: Pancreaticobiliary maljunction: retrospective and nationwide survey in Japan. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 10 : 345-351, 2003
 - 33) 森根裕二, 森 大樹, 宇都宮徹, 居村暁, 池本哲也, 石橋広樹, 島田光生：膵・胆管合流異常の特徴. *胆道* 25 : 133-140, 2011
 - 34) 膵・胆管合流異常診療ガイドライン. 日本膵・胆管合流異常研究会, 日本胆道学会編, p37-38 医学図書出版株式会社, 東京, 2012年
 - 35) 内村正幸：水管胆道合流異常と胆石症. 古味信彦編, 消化器病セミナー 27膵管胆道合流異常. p105-106, へるす出版, 東京 1987年
 - 36) 森 大樹, 島田光生, 宇都宮徹, 石橋広樹, 佐藤宏彦, 居村暁, 森根裕二, 池本哲也, 荒川悠 祐, 金本真美, 岩橋衆一, 齋藤裕, 浅野間理仁, 山田眞一郎, 石川大地, 三宅秀則：非拡張型膵・胆管合流異常の胆管癌発生頻度をめぐる問題点. *胆と膵* 34 : 241-244, 2013
 - 37) 膵・胆管合流異常診療ガイドライン. 日本膵・胆管合流異常研究会, 日本胆道学会編, p44-49 医学図書出版株式会社, 東京, 2012年
 - 38) 嶋田 紘, 関戸 仁, 三浦靖彦, 瀧本篤, 市川靖史, 遠藤格, 篠田康一郎, 渡海信治, 仲野明, 新本修一, 中川原儀三：3. 治療：切除範囲・適応について. 古味信彦監修, 船曳孝彦編集, 膵・胆管合流異常そのConsensusとControversy. p294-302 医学図書出版株式会社, 東京, 1997年
 - 39) Kamisawa S, Tu Y, Kuwata G, Egawa N, Nakajima H, Turuta K, Okamoto A, Matsukawa M : Biliary carcinoma risk inpatients with pancreaticobiliary maljunction and the degree of extrahepatic bile duct dilatation. *Hepatogastroenterology* 53 : 816-818, 2006
 - 40) Odgers PNB : Some observations on the development of the ventral pancreas in man. *J Anat* 65 : 1 -7, 1930
 - 41) 大井 至, 大橋正樹：膵管発生異常の発生学的考察. *胆と膵* 463-476, 1982
 - 42) 土田明彦, 粕谷和彦, 鈴木芳明, 細川勇一, 松土尊映, 高橋恒輔, 土方陽介, 中島哲史, 林豊, 永川裕一：先天性胆道拡張症と膵・胆管合流異常との関連性を巡る問題点. *胆と膵* 34 : 235-239, 2013
 - 43) 安藤久實：先天性胆道拡張症ではどうして胆管が拡張するの？ *小児外科* 41 : 1353-1356, 2009
 - 44) 大井 至, 土岐文武, 西野隆義, 小山祐康：膵・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* 21 : 39-44, 2007
 - 45) Komi N, Udaka H, Ikeda N, Kashiwagi Y : Congenital dilatation of the biliary tract : New classification and study with particular reference to anomalous arrangement of the pancreaticobiliary ducts. *Gastroenterol Jpn* 12 :

- 293-304, 1977
- 46) 大谷眞二, 野坂仁愛, 豊田暢彦, 若月俊郎, 竹林正孝, 鎌迫陽, 谷田理, 加藤圭: 拡張胆管内に早期癌を合併したAlonso-lej II型先天性胆道拡張症. 日消外会誌 40: 290-295, 2007
- 47) Ohtsuka T, Inoue K, Ohuchida J, Nabae T, Takahata S, Niiyama H, Yokohata K, Chijiwa K, Tanaka M: Carcinoma arising in choledochocoele. Endoscopy 33: 614-619, 2001
- 48) 濱田吉則, 髙原裕夫, 安藤久實, 糸井隆夫, 神澤輝英, 越永従道, 須山正文, 信川文誠, 藤井英樹, 渡辺泰宏, 田代征記: 小児胆管径の基準値からみた胆管拡張の定義の問題点. 胆と膵 31: 1269-1272, 2010
- 49) 古味信彦: 膵管胆道合流異常—再発見から病型分類まで—日臨外会誌 53: 481-497, 1992
- 50) Kamisawa T, Suyama M, Fujita N, Maguchi H, Hanada K, Ikeda Y, Igarashi Y, Itoi T, Kida M, Honda G, Sai J, Horaguchi J, Takahashi K, Sasaki T, Takuma K, Itakawa F, Ando H, Takehara H: Pancreatobiliary reflux and the length of a common channel. J Hepatobiliary Pancreat Sci 17: 865-870, 2010
- 51) 日本膵・胆管合流異常研究会、日本膵・胆管合流異常研究会診断基準検討委員会: 膵・胆管合流異常の診断基準 2013. 胆道. 27: 785-787, 2013
- 52) 森内隆喜, 中村哲郎, 東 孝, 春本研, 中岡達雄, 吉田達之, 中平公士: 小児膵管胆道合流異常症におけるMRCPの有用性と限界. 日小外会誌 41: 631-635, 2005
- 53) 文野誠久, 小野 滋, 岩井直躬: マルチスライスCTによる膵胆管合流異常の画像評価. 小児外科 42: 602-606, 2010
- 54) 川島啓揮, 廣岡芳樹, 伊藤彰浩, 春日井俊史, 大野栄三郎, 石川卓哉, 松原 浩, 宮原良二, 大宮直木, 丹羽康正, 後藤秀美: 腹部超音波検査 (US)、超音波内視鏡 (EUS)、管腔内超音波検査 (IDUS) による膵胆管合流異常の診断. 胆と膵 29: 903-907, 2008
- 55) 安藤久實: 先天性胆道拡張症, 胆管非拡張型膵・胆管合流異常に対する外科的治療法の変遷と今後の問題点. 胆と膵 31: 1265-1268, 2010

