

肝内結石症と肝内胆管癌の合併例の検討

長崎大学第2外科

山本 賢輔	土屋 涼一	伊藤 俊哉	原田 昇
吉野 寮三	角田 司	野田 剛稔	井沢 邦英
山口 孝	織部 孝史	元島 幸一	富岡 勉
千葉 憲哉	古賀 政隆	松本 光之	

A STUDY OF CHOLANGIOCARCINOMA COEXISTENT WITH HEPATOLITHIASIS

Kensuke YAMAMOTO, Ryoichi TSUCHIYA, Toshiya ITO, Noboru HARADA

Ryozo YOSHINO, Tsukasa TSUNODA, Takatoshi NODA, Kunihide IZAWA

Takashi YAMAGUCHI, Takashi ORIBE, Koichi MOTOSHIMA, Tsutomu TOMIOKA

Kenya CHIBA, Masataka KOGA and Mitsuyuki MATSUMOTO

Second Department of Surgery Nasasaki University School of Medicine

過去13年間に長崎大学第2外科において肝内結石症と肝内胆管癌の合併を10例経験した。これは同期間のすべての肝内結石症の8.6%に相当する頻度であり、胆嚢結石を有するすべての症例に占める胆嚢癌の合併頻度2.7%よりも高い値であった。肝内結石症と肝内胆管癌の合併は偶然の結果ではなく相互の間に密接な因果関係の存在することが推測された。これら合併例は40歳以後にみられ、年齢とともに増加傾向を示しとくに60歳以上の高齢者の肝内結石症においては肝内胆管癌合併率が17%と異常に高いことが判明した。その診断にあたっては通常の画像診断法では困難な症例が多く、胆汁細胞診やCEAの検索が有力な補助的診断法であると考えられた。

索引用語：胆石合併胆道癌，肝内結石症，肝内胆管癌，胆管上皮過形成

I. 緒言

胆嚢癌と胆嚢結石が合併する頻度は高く、古くから注目を浴びて相互の因果関係が論じられてきた¹⁾。一方、肝内結石と肝内胆管癌を合併する症例のあることが知られており、角田ら²⁾をはじめ、国の内外から散発的に報告がみられる^{3)~6)}。しかし、いずれもごく少数例の症例報告であり多数の症例をもとにその合併頻度や臨床像について記載されたものは見あたらない。1982年までに著者らの教室では角田らが報告した症例をふくめて肝内結石症と肝内胆管癌の合併例を10例経験するに至ったので胆道系のほかの部位の胆石と癌の合併例との比較検討を行い、肝内結石と肝内胆管癌の合併例の臨床的特徴について論述する。

II. 対象と方法

1970年1月から1982年12月までの13年間に長崎大学第2外科に入院した胆石症1,009例と胆道系悪性腫瘍174症例を対象とした。その内訳を表1に示した。これらの症例をもとに胆嚢、肝外胆管および肝内胆管の各部位別に癌と胆石の合併頻度を算出し比較した。さらに肝内結石症と肝内胆管癌を合併した10例について臨床所見を中心に分析を加えた。なお対象となった症例の肝内結石症の診断は厚生省肝内胆管障害研究班による「肝内結石症の病型分類規約(案)」⁷⁾に、肝内胆管癌の診断は日本胆道外科研究会編「外科胆道癌取扱い規約」⁸⁾にそれぞれ準拠した。また今回対象とした肝内胆管癌の中にはcombined liver cell and bile duct carcinoma (cholangiohepatoma)⁹⁾は加えていない。

III. 結果

(1) 胆嚢、肝外胆管、肝内胆管における癌と胆石の合併頻度

表1 対象症例(昭和45~57年長崎大2外科)

胆石症	胆石合併胆道癌			計
	胆嚢癌	肝外胆管癌	肝内胆管癌	
G	694	23	3	720
G+C	121			
C	91	4	4	99
G+C+H	45		2	47
G+H	5	1	1	7
C+H	32		2	34
H	21	2	5	28
胆石非合併胆道癌		22	66	88
胆石合併不明胆道癌		23	8	31
計	1009	75	81	1183

G:胆嚢結石, C:肝外胆管結石, H:肝内結石

表2 胆嚢癌と胆嚢結石

1)胆嚢癌の胆嚢結石合併頻度	46.2±6.9%
2)胆嚢のみに結石をもつ患者における胆嚢癌合併頻度	3.2±0.7%
3)胆嚢に結石をもつ全症例における胆嚢癌合併頻度	2.7±0.5%

胆嚢癌75例中,胆石合併の有無について確認しえた52例のうち30例(57.7%)に胆石の合併を認めた。このうち胆嚢に結石をみたものは24例(46.2%)であった(表1)。肝内結石を合せもっていた1例を除く23例に胆嚢結石症694例を加えて胆嚢のみに結石を有する患者における胆嚢癌の合併頻度を算出すると3.2%であった。そして肝内胆嚢結石(G+H;表1)合併胆嚢癌の1例や,肝内や肝外の胆管結石症で胆嚢にも結石をもっていた症例(G+C, G+C+H, G+H)171例および肝内,肝外の胆管癌の中で胆嚢にも胆石を有していた6例を加えて胆嚢に結石を有していたすべての患者に占める胆嚢癌の合併頻度を求めると2.7%であった(表2)。

肝外胆管癌81例では結石の有無が確認された73例中7例(9.6%)が胆石を有し,このうち胆管結石合併はわずか4例(5.5%)であった。この4例を212例の胆管結石症例(G+C, C)と和して肝外胆管結石症における肝外胆管癌合併頻度を求めると1.9%であった。さらに肝内結石症の中で胆管結石をあわせ持っていた77例(G+C+H, C+H)や,胆嚢癌および肝内胆管癌の中で肝外胆管にも胆石をもっていた計8例を加えて肝外

表3 胆管癌と胆管結石(肝外)

1)胆管癌における胆管結石合併頻度	5.5±2.7%
2)胆管結石症(胆嚢結石合併も含む)患者における胆管癌合併頻度	1.9±0.9%
3)胆管結石をもつ全症例における胆管癌合併頻度	1.3±0.7%

表4 肝内結石症と胆道癌

肝内結石症(癌非合併例)	102
"(癌合併例)	14
肝内胆管癌	10
胆嚢癌	3
胃癌	1
	116

肝内結石症における胆道悪性腫瘍合併頻度

$$\frac{13}{116} = 11.2 \pm 2.9\%$$

肝内結石症における肝内胆管癌合併頻度

$$\frac{10}{116} = 8.6 \pm 2.6\%$$

胆管に胆石を有するすべての患者における肝外胆管癌合併頻度をみると1.3%となった(表3)。

肝内胆管癌18例では10例(55.6%)が肝内結石を合併しており,逆にこの10例と胆嚢癌合併肝内結石症3例それに胆道系悪性腫瘍をとまなわない肝内結石症103例(うち1例は胃癌を合併)を合わせた全肝内結石症116例に占める肝内胆管癌合併例の割合を求めると8.6%であった。また胆嚢癌合併例までふくめると結局全肝内結石症116例のうち13例(11.2%)が胆道系の癌を合併したことになる(表4)。

以上の結果をまとめて図示したのが図1である。胆嚢癌の胆嚢結石合併率と肝内胆管癌の肝内結石合併頻度は近似しており,肝外胆管癌の胆管結石合併率は前二者よりも明らかに低かった。一方,胆石症の側から癌合併をみると,胆嚢に胆石を有したすべての患者における胆嚢癌,同じく肝外胆管結石をもつすべての患者に占める肝外胆管癌,そして肝内結石をもつすべての患者における肝内胆管癌の各合併頻度を比較すると後者の合併頻度が前二者よりも明らかに高かった(図1)。なお同期間に肝内結石症と肝癌(肝細胞癌)との合併例は1例もなかった。

(2)肝内結石症と肝内胆管癌の合併例について

表5 肝内胆管癌合併肝内結石症の10例

症例	性	年齢	臨床症状	病恹期間	既往胆道手術	胆石占居部位				治療	転帰 (生存期間と主な死因)
						胆嚢	胆管	肝内右	肝内左		
1	F	46	J, F, H	2月				0	0	非手術, PTC D	死亡, 24日 肝不全
2	F	46	P, J, F	4月				0	0	胆管切開外囊術	" , 57日 "
3	M	68	P, J, F	23年	3回	X	0	0	0	胆管空腸吻合術	" , 254日 急性腹膜炎
4	M	75	P	15"		0	0	0	0	胆管切開外囊術, 左肝動脈結紮	" , 205日 不詳
5	M	60	P, J, F	27"				0	0	非手術	" , 16日 急性腹膜炎
6	M	63	P, J, F	38"	2回	X		0	0	左外側区域切除術	" , 21日 消化管出血
7	M	59	P, F	37"	1回			0	0	肝内胆管ドレナージ	" , 95日 不詳
8	F	64	P, F	22"		0	0	0	0	胆管空腸吻合術	" , 91日 "
9	F	76	P, J, F	32"		0	0	0	0	左葉切除	" , 218日 再発, 肝不全
10	M	72	P, J, F	29"	1回	X	0	0	0	非手術, PTC D	" , 48日 肝不全

P: 腹痛, J: 黄疸, F: 発熱, H: 肝腫大, X: 胆嚢摘出後

図1 胆道系の各部位別にみた癌と胆石の合併頻度

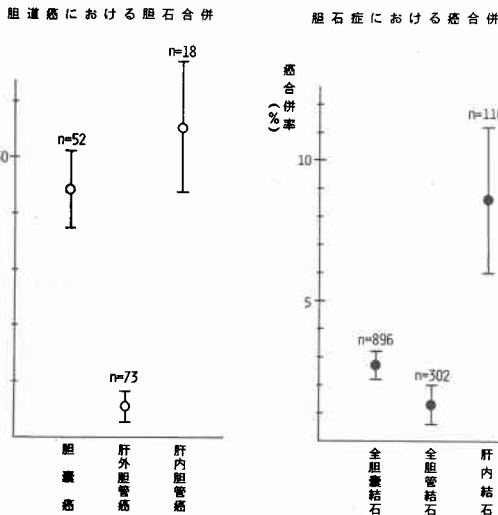
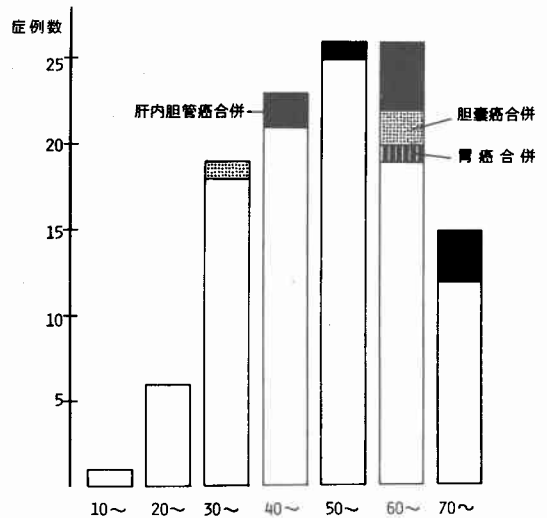


表6 肝内結石症における肝内胆管癌合併、年齢別頻度

年齢別頻度			
	症例数	合併例	頻度(%)
40才未満	26	0	0
40~59才	49	3	6.1
60才以上	41	7	17.0

図2 肝内結石症(合併例を含む)の年齢分布



肝内結石症と肝内胆管癌の合併した10例を表5に示した。性別は6:4でやや男性に多く、当科初診時の年齢は46~76歳で平均62.9歳であった。これは癌を合併しなかった102例の平均年齢50.5歳に比べ12.4歳高齢で、癌合併例をふくめた肝内結石症全例の年齢分布(図2)をみても肝内胆管癌合併例は高齢になるにつれて増加している。これらを40歳未満の若年群、40~59歳の中年群、60歳以上の老年群に分けると若年群には1例もみられないのに老年群では17%という高率にのぼった(表6)。

臨床症状は腹痛、発熱、黄疸の三主徴をみたのが6例でほかの4例はこのうちの1つか2つを欠くが、発

熱は9例に認め胆道感染が臨床症状の主因をなしていた。病恹期間は7例が20年以上にわたって胆道系愁訴をくり返しており、1年以内はわずか2例であった。図3に肝内結石の分布と肝内胆管癌の占居部位を示し

図3 肝内胆管癌合併肝内結石症10例の癌と結石の拡がり

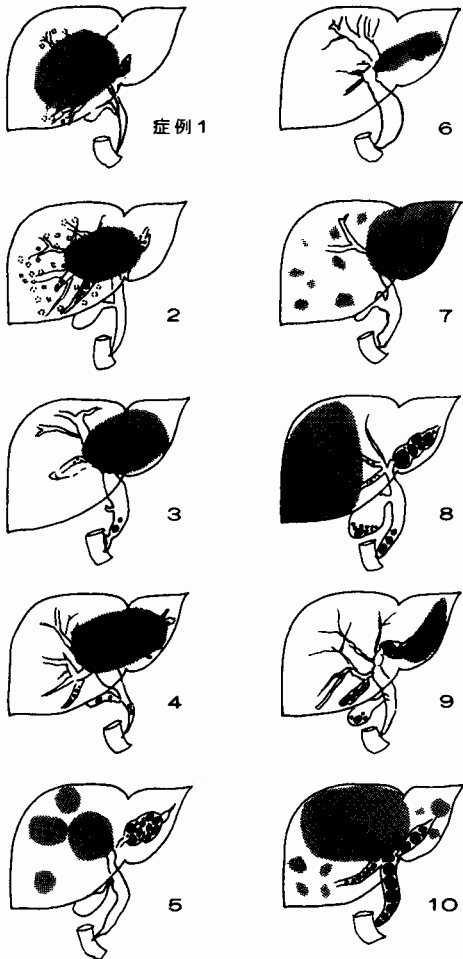


図4 症例9の切除肝の剖面。左外側区域胆管は著明に拡張しビリルビン石灰石が充満している。癌（白色の部分）は区域主管と接しその数本の分枝をとり囲むように発育している。

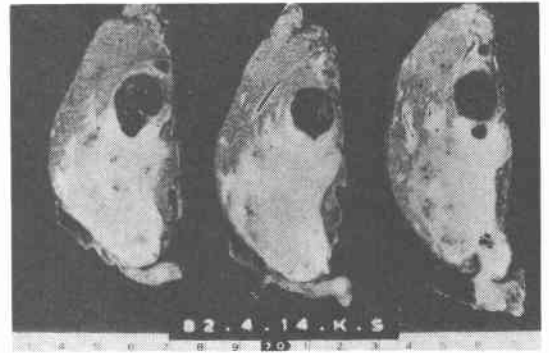
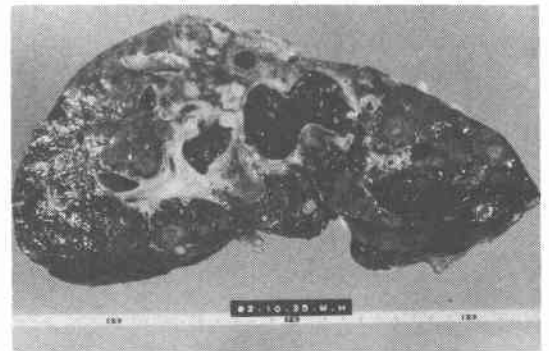


図5 症例10の剖検肝。癌は主に右葉を占居するが左葉にも多数の小癌巣が散在する。肝内胆管の拡張は高度でビリルビン石灰石が充満している。



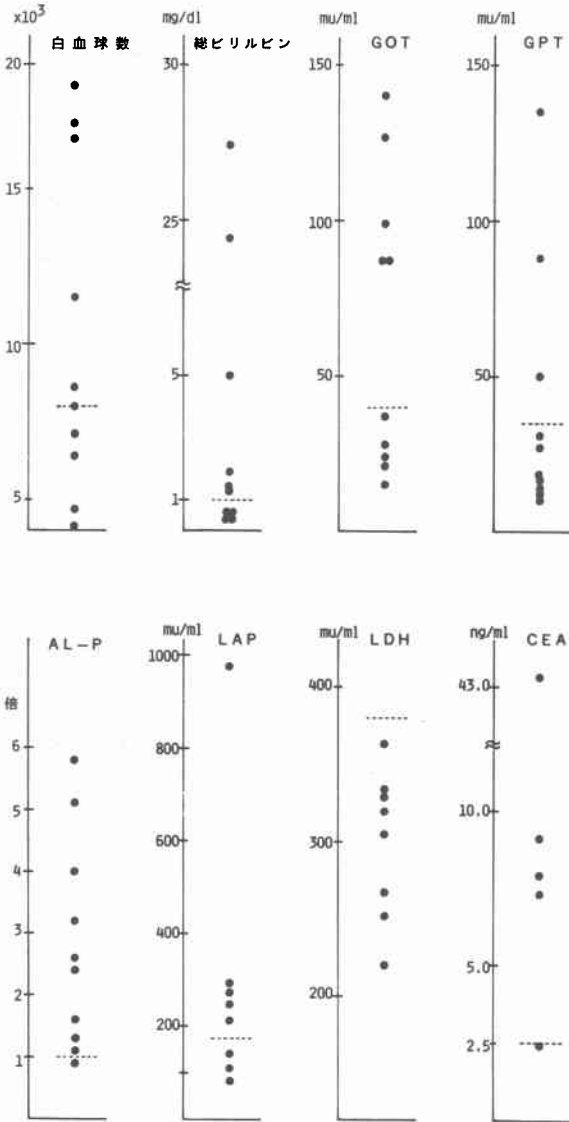
た。症例5のみ胆道造影と肝シンチグラム所見をもとに作図したが、ほかはすべてX線所見と手術または剖検所見に基づいた(図4, 5)。左肝内胆管のみに結石をみた4例(症例5, 6, 7, 9)のうち症例5を除く3例は癌も左葉に存在し結石を有する肝内胆管そのものに存在するかあるいはそれと接して拡がっていた。残る6例は結石が両側肝内胆管に分布し、このうち主に右葉に癌があったもの2例(症例1, 8)、左葉にあったもの1例(症例3)ではかの3例(症例2, 4, 10)は肝両葉にわたって広く侵潤、転移していた。

入院時検査成績の主なものを図6に示した。血清アルカリフォスファターゼ(ALP)については測定方法と正常値に途中で大幅な変更があったので実測値を正常上限値に対する倍率に変えて図示した。血清総ビリ

ルビン値の上昇は6例に認められたが2.0mg/dl以上の顕性黄疸は3例にすぎなかった。GOT, GPTは半数以上が正常域にあり、異常例も軽度の場合が多い。ALP, LAPはほぼ全例が軽度から中等度の上昇をみた。LDHは進行例が多いにもかかわらず、全例正常であった。血清中のCarcinoembryonic antigen(以下CEA)は最近の5例で測定されていたがborder line上の1例を除いて全例高値を示した。CEAの測定はサンドイッチ法による。結局、CEAの上昇を除いては血液生化学検査成績は通常の肝内結石症の成績と大差なく、肝内胆管癌の合併を暗示する所見は乏しかった。

X線の検査、中でも直接的胆道造影では肝内胆管枝の拡張、狭窄、壁硬化、末梢(上流)枝の減少、肝内胆管の透亮像、途絶像が全例で観察された。その多く

図6 肝内結石合併肝内胆管癌症例の検査成績。(点線は正常域上限を示す)



が胆管炎、結石、狭窄部の結石嵌頓などによると考えられるもので一般の肝内結石症においても高頻度に認める所見であった。明らかに癌の合併を示唆する所見としては、数 cm にわたる壁不整な胆管狭小化(図7 a)や腫瘍による肝内胆管枝の圧排所見(図7 b)がみられたが胆管造影所見だけから癌の合併を見極めることは困難なことが多かった。なお胆管脾管合流異常を認めた症例はなかった。超音波検査は4例で行ったが肝内胆管の拡張や結石の占居部位は明らかにしえて

図7 a 癌による左肝内胆管の長い狭窄と分枝の欠如が著明。(症例4)

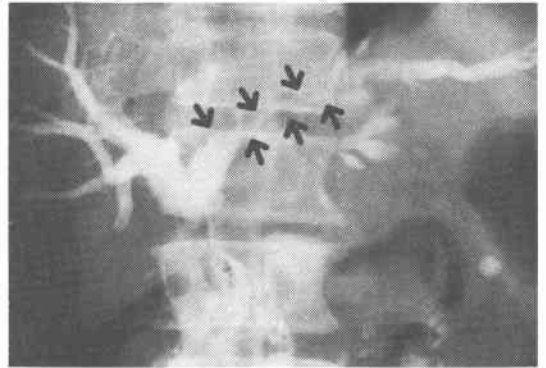


図7 b 右葉後区域の癌による右肝内胆管上行枝の圧排像。(症例8)



も、胆管周囲の結合織の増生、肝線維化、結石による音響陰影などに妨げられて肝内胆管癌の明瞭なる描出は非常に困難で有力な診断手段とはなりえなかった。CTは症例7以下の4例で施行され症例8, 10では相当の進行癌であったこともあって不明瞭ながらも腫瘍性病変を判読できたが、症例7, 9の左葉の腫瘍は診断困難であった(図8)。肝血管造影は症例4, 8, 10を除く7例で行なわれていたが症例6は全く異常所見を明らかにしえなかった。残る6例については、動脈相で encasement が2例、動脈枝の圧排所見が2例で認められた。全例で腫瘍濃染像や血管新生は認められ

図8 a 癌は右葉後区域にあるが境界不鮮明である。(症例8)

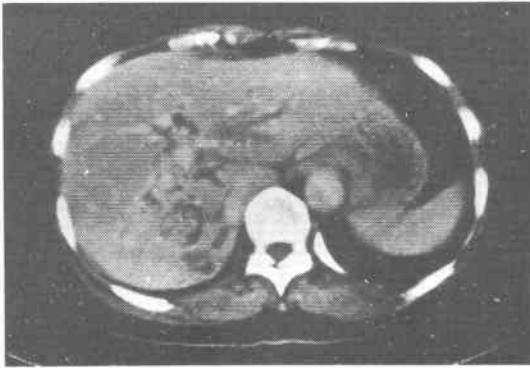
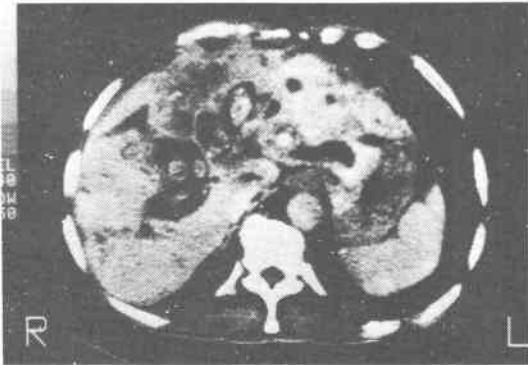


図8 b 両葉に淡い結節を多数認め、癌が肝被膜を穿破して前方へ侵潤するのが認められるが末期の像である。(症例10)



れずむしろ hypovascular で腫瘍としての輪郭は判読不能であった。毛細管相では2例で枯木に花の咲いたような小斑点状の pooling を認めたがこれら症例は肝膿症を合併していた。このほか右門脈枝の中断像を1例に、圧排伸展像を1例に認めた。総合的にみて血管造影で腫瘍の存在を診断ないしは疑うるのは著しい進行例であった。

以上の成績から4例においてX線所見や肝腫大、腹水貯留などから当初より肝腫瘍の合併が疑われたが確定診断は症例5を除いてすべて術中、術後および剖検ではじめてなされた(表7)。症例5は手術も剖検も行っていないが、直接胆道造影で左肝内胆管の著しい囊状拡張とその内腔を多数の肝内結石が占め右肝内胆管の2次分枝より末梢側が造影されなかった。肝シンチグラムで肝右葉に数個の space occupying lesion を認め腹水の細胞診にて adenocarcinoma と判明し、ほ

図9 a 症例6の左外側区域胆管の断面の一部、拡張した胆管内腔に数個の polypoid lesion を認める。(HE, ×10)

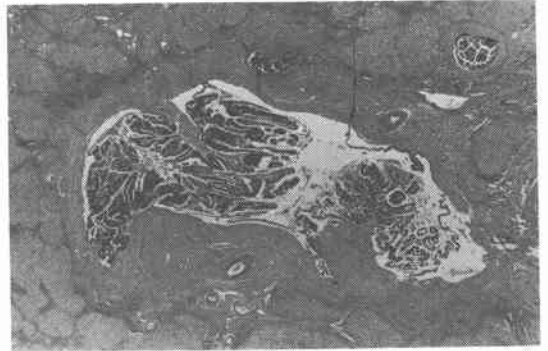


図9 b 9aの強拡大図(HE, ×200)



表7 癌合併の確定時期

手術中	3例(術前疑診2)
切除標本の病理検索	2 "
剖検時	4 "(術前疑診2)
その他	1 "

かの消化管に悪性所見を認めなかったことから、肝内胆管癌の肝外侵潤による悪性腹膜炎と診断した。ほかの9例の最終病理診断は症例6が malignant biliary papillomatosis (肝内胆管型、図9)で残る8例はいずれも cholangiocellular carcinoma (intrahepatic bile duct carcinoma) (図10)であった。また肝内結石の性状は7例で肉眼的観察ができたが、いずれも褐色でもろいビリルビン石灰石であった。

治療は表5に示すごとく2例で肝切除が施行されているがいずれも術前、術中に癌の合併を診断できず、

図10a 左外側区域胆管の断面の一部、胆管表層の癌 (Ca)と胆管内腔の胆石が接している。(HE, ×100)

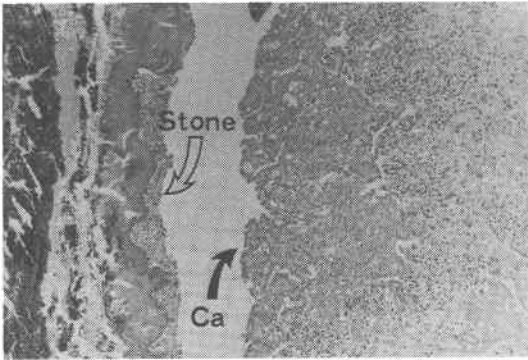
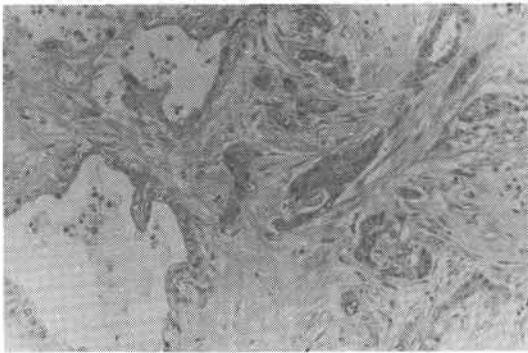


図10b 肝実質内に拡がる cholangiocarcinoma の組織像 (HE, ×200)



肝内結石症の治療として左葉の切除術を行ったところ切除標本の病理検索ではじめて癌の併存が判明したものである。うち1例は術後20日目に突然消化管出血をきたしていったん救命しえたが出血性ショックにつづく multiple organ failure のため失った。もう1例は残存肝に再発を認め212日目に死亡した。残る8例はすべて姑息的処置に終り、予後は不良で最長生存例でも入院後254日目に癌性腹膜炎にて死亡した。

IV. 考 察

肝内結石症は胆石症の中での頻度は低いもののその成因から治療に至るまで未解決の課題が多く、広く関心を集めている疾患である。しかし肝内結石症に時どき肝内胆管癌が合併するという事実はあまり注目されていない。これは肝内結石症と肝内胆管癌がともに比較的少ない疾患であるため両者の合併例に遭遇する機会が極めて少ないためであろう。今回、自験例の検討より両者の合併する頻度は胆道癌の立場からみて胆嚢

癌症例の胆嚢結石合併率とほぼ同等で、胆石症の立場からみても胆嚢結石や肝外胆管結石症におけるそれぞれの部位の癌合併頻度より明らかに高率であるとの結果が得られた。著者らの施設にこれらの症例が偶然に集中した可能性を考慮に入れても100例を超す肝内結石症々例の中から生じたこの頻度は実に注目すべきものと考えられる。このような多数の合併例が見られたのは従来より肝内結石症に対し手術、ことに積極的に肝切除¹⁰⁾を行ってきたことが癌発見の機会を増した一因と思われる。今回の成績の中でも60歳以上の場合の17%に達する癌合併率は高齢者の肝内結石症の診断と治療にあたっては肝内胆管癌の合併に絶えず注意を払うべきことを示す数字である。Sanes ら³⁾の2例は61歳の家婦と62歳の男性、Falchuk ら³⁾の1例は67歳の男性、木南ら⁵⁾の2例は44歳と48歳の女性、そして吉田ら⁶⁾の例は68歳の男性であった。このように過去の報告例も40歳以上の症例でやはり60歳以上に多く、自験例の特徴とよく一致している。また同期間に肝内結石症と肝癌(肝細胞癌)との合併例が1例もないという事実は肝内結石症と肝内胆管癌が単なる偶然でなく互いに密接な関係をもって合併したことを物語るものであろう。

肝内結石症と肝内胆管癌が合併しやすい理由としていくつかの可能性が考えられる。第1には高齢者に多く長期におよぶ病期期間を有する症例が多い点から肝内胆管癌に先行して存在した肝内結石症が、適切な治療がなされないまま胆管炎を反復する間に感染、胆汁組成の変化、結石などの種々の要因によって化学的、物理的的刺激を受けて肝内胆管上皮の変性、脱落、再生、そして過形成や化生を招来し、やがて発癌へとつながる可能性である。著者らは肝内結石症の成因や病態について切除肝の臨床病理学的検討から肝内胆管上流にまで分布する胆管腺(胆管付属腺)から産生されるムコ多糖が肝内結石形成に関与すること、胆管炎のため変性脱落した胆管上皮細胞も結石の素材として動員されることなどを報告してきた¹¹⁾¹²⁾。これらの肝組織には同時に胆管上皮の重層化や乳頭状増生がしばしば認められ(図11a, b)時に papilloma を認めることさえある(図11c)。このような組織所見はくり返す胆管炎が発癌に発展する可能性を示唆する所見とも考えられる。第2には癌が結石形成の原因となった可能性も考えられるがこれを積極的に支持する所見は之しく、むしろ、病期期間の長さや癌の存在しない肝葉にも結石を認める点などから癌先行説は否定的と思われる。第

図11a 肝内結石症(非癌例)にみられる肝内胆管上皮の過形成。(HE, ×100)

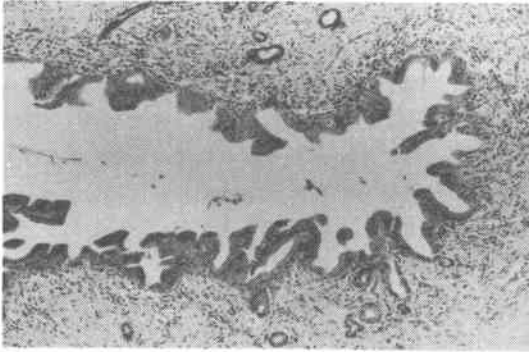


図11b 過形成をきたした胆管上皮。黒色の濃染部分はPAS陽性物質。(PAS ×400)



図11c 非癌例の肝内結石症切除肝(左葉)でみられた肝内胆管の papilloma。(HE, ×200)



3には肝内結石と肝内胆管癌の両者に共通の原因となる先行病変が存在していた可能性である。肝内結石症の成因のひとつとして肝内胆管系の先天性形成異常が注目されているが、とくに肝内型(I型)⁷⁾の場合には

その可能性が高いと考えられる。一方で先天性肝内胆管拡張症から肝内胆管癌が発生したとの報告も少なくない^{(13)~(16)}。choledochal cystにおける発癌⁽¹⁷⁾⁽¹⁸⁾と似て先天性肝内胆管拡張症が発癌の母地となる可能性も同様に高いと推測される。このような観点から肝内結石も肝内胆管癌も先行した形成異常から派生した結果である可能性も否定できない。このほか *Clonorchis sinensis* が肝内結石のみならず肝内胆管癌をひき起こすことも知られている¹⁹⁾。しかし自験例で調査された切除肝、剖検肝にはそのような寄生虫や虫卵は認められず寄生虫感染が原因となったとは考え難い。

今日の進歩した画像診断法をもってすれば肝内結石症も肝内胆管癌もその診断は困難でなくなりつつある。しかし両者が合併している場合は肝内胆管癌の診断は容易ではない。その理由として肝内結石症では直接的胆道造影でも結石嵌頓や肝内胆管狭窄などのため肝内胆管系の十分な造影が得られ難い例があったり、肝内胆管の狭窄や途絶像そして壁硬化像や末梢胆管枝の造影不良などの所見が癌による変化と判別し難く、超音波検査やCTでも肝内結石症に随伴する胆管周囲炎、肝の線維化、萎縮などの副次的変化のため肝内胆管癌の明瞭な描出がしばしば困難となるなどの点があげられる。血管造影では進行した症例では肝内脈管の侵潤圧排像などの異常所見が認められるが、早期の腫瘍の発見には有力な武器とはなりえないと思われた。このほか肝内結石の診断のみで満足して合併病変を見落しがちなことや肝内胆管癌に特異的な血液生化学的検査指標を欠くことも診断をより困難にしている。現在のところ早期発見例がなくその治療成績は不良であるが、このような合併例の根治的治療を可能とするためには通常の肝内結石症の診療にあたってとくに高齢者で肝内胆管癌の合併率の高いことを念頭において胆汁細胞診やCEAなどの補助的診断法を駆使して早期発見に努める以外にないと思える。

本研究の一部は厚生省特定疾患肝内結石症調査研究交付金によるものである。また本稿の要旨は第22回日本消化器外科学会総会にて発表した。

文 献

- 1) 伊藤俊哉, 西村柳介, 土屋涼一: 胆嚢癌の診断と治療. 臨と研 53: 730-739, 1976
- 2) 角田 司, 古川正人, 赤司光弘ほか: 肝内結石症と肝内胆管癌の合併について. 臨外 27: 411-416, 1972
- 3) Sanes S, MacCallum JD: Primary carcinoma of the liver. Cholangioma in hepatolithiasis. Am

- J Pathol 18 : 675—687, 1942
- 4) Falchuk KR, Lesser PB, Galdabini JJ et al : Cholangiocarcinoma as related to chronic intrahepatic cholangitis and hepatolithiasis. Am J Gastroenterol 66 : 57—61, 1976
 - 5) 木南義男, 能登啓文, 宮崎逸夫ほか : 肝内胆管癌を合併せる肝内結石症例の検討. 肝臓 19 : 578—583, 1978
 - 6) 吉田宗紀, 大宮東生, 佐藤光史ほか : 肝内胆管癌を合併した肝内結石症の1例. 肝胆膵 4 : 145—150, 1982
 - 7) 肝内結石症の病型分類規約(案) : 昭和55年度厚生省特定疾患対策肝内胆管障害研究班報告書, 1981, p131—134
 - 8) 外科胆道癌取扱い規約 : 日本胆道外科研究会編. 金原出版, 1981
 - 9) Edmondson HA : Tumors of the liver and intrahepatic bile ducts. AFIP, 1958, p89
 - 10) 土屋涼一, 山本賢輔 : 肝内結石症における肝切除術の適応と成績. 外科 Mook No. 26, 肝内結石症, 金原出版, 1982, p105—112
 - 11) 山本賢輔, 土屋涼一 : 肝内結石症の成因と病理. 胆と膵 1 : 1429—1436, 1980
 - 12) Yamamoto K : Intrahepatic periductal glands and their significance in primary intrahepatic lithiasis. Jpn J Surg 12 : 163—170, 1982
 - 13) Jones AW, Shreeve DR : Congenital dilatation of intrahepatic biliary ducts with cholangiocarcinoma. Br Med J 2 : 277—278, 1970
 - 14) Gallagher PJ, Millis RR, Mitchinson MJ : Congenital dilatation of the intrahepatic bile ducts with cholangiocarcinoma. J Clin Pathol 25 : 804—808, 1972
 - 15) Bloustein PA : Association of carcinoma with congenital cystic conditions of the liver and bile ducts. Am J Gastroenterol 67 : 40—46, 1977
 - 16) Chaudhuri PK, Chaudhuri B, Schuler JJ et al : Carcinoma associated with congenital cystic dilation of bile ducts. Arch Surg 117 : 1349—1351, 1982
 - 17) Tsuchiya R, Harada N, Ito T et al : Malignant tumors in choledochal cysts. Ann Surg 186 : 22—28, 1977
 - 18) 内村正幸, 武藤良弘, 脇 慎治ほか : 先天性胆管拡張症の癌化例. 胆と膵 3 : 333—342, 1982
 - 19) Belamaric J : Intrahepatic bile duct carcinoma and *C. sinensis* infection in Hong Kong. Cancer 31 : 468—473, 1972