

胆嚢ポリープに併存した von Meyenburg complex の 1 例

国民健康保険関ヶ原病院外科, 岐阜大学医学部臨床検査医学*

竹内 賢 西科 琢雄 波頭 経明 西脇 勤
砂川 文彦 高橋 親彦 池田 庸子* 下川 邦泰*

症例は健康診断で胆嚢ポリープを指摘され来院した43歳の男性である。理学的所見および入院時検査所見に特記すべき異常はみられなかったが, carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9) 69U/ml, carcinoembryonic antigen (CEA) 3.8ng/ml と軽度増加を認めた。腹部超音波検査で肝実質全般に斑状高エコーが散在性に観察され, また腹部 CT 検査では肝両葉にわたり境界不鮮明な径 2~15mm 大の低吸収域像がびまん性に認められた。胆嚢摘出時の所見では, 肝表面に径5mm 大の黒色から灰白色, まれに赤褐色の小結節が散在し, 肝生検の病理組織像で von Meyenburg complex と診断された。von Meyenburg complex は剖検時にはじめて診断される場合が多く, 臨床上経験されることは極めてまれである。本症例の臨床像について文献的考察を加え報告した。

Key words: von Meyenburg complex, biliary hamartoma, cholecystic polyps

はじめに

von Meyenburg complex¹⁾ (以下 VMC と略す) は病理組織学的には胆管過誤腫 (biliary hamartoma) として腫瘍類似病変²⁾ に分類されるが, 剖検時にはじめて診断される場合が多く, 臨床上経験されることは極めてまれな疾患である。今回, 著者らは胆嚢ポリープで来院した43歳の男性例において, 腹部超音波検査および CT 検査で本症が疑われ, 胆嚢摘出時の肝生検で VMC と病理組織学的に確認できた 1 例を経験したので, その概要を若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患者: 42歳, 男性

主訴: 胆嚢ポリープの精密検査目的

現病歴: 1990年4月26日人間ドックの健康診断で肝機能障害と腹部超音波検査上, 胆嚢ポリープを指摘されたため, 検査目的で7月28日当院を受診し入院した。なお, 患者は生来健康で黄疸, 腹水などの既往はなく, 食事に関連した腹痛, 下痢, 体重減少などにも気付いていない。

入院時現症: 身長170.5cm, 体重72.5kg, 血圧116/66, 眼球結膜には貧血黄疸を認めなかった。また胸部には特記すべき異常所見を認めなかった。腹部は平坦で限局性膨隆や圧痛はなく, 肝, 胆, 脾臓なども触知

しなかった。

入院時検査成績: 血液一般, および肝機能検査に特記すべき異常所見は認められなかったが, carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9) と carcinoembryonic antigen (CEA) の軽度増加が認められた (Table 1)。

腹部超音波検査: 胆嚢内に8×6mm 大で, 山田IV型のポリープを多数認めたが, 胆嚢壁の肥厚は認められなかった。肝臓は表面平滑で辺縁の鈍化が認められ, 肝実質内全般に斑状の高エコーと10mm 大の嚢胞の混在が多数観察された (Fig. 1)。しかし, 肝内胆管や総胆管の拡張は認められなかった。

Table 1 Laboratory findings on admission

Hematology		T-Bil	0.70 mg/dl
WBC	7,100 /mm ³	D-Bil	0.26 mg/dl
RBC	510×10 ⁴ /mm ³	Glucose	96 mg/dl
Hb	15.6 g/dl	BUN	13 mg/dl
Ht	46.6 %	Cr	0.95 mg/dl
Plat	20.1×10 ⁴ /mm ³	T-Cho	161 mg/dl
Blood chemistry		TG	116 mg/dl
TP	7.6 g/dl	Na	143.9 mEq/l
Alb	4.2 g/dl	K	4.3 mEq/l
LDH	88 IU/l	Cl	105.6 mEq/l
GOT	22 IU/l	CRP	0.2
GPT	16 IU/l	Tumor marker	
ALP	189 IU/l	CA19-9	69 U/ml
Ch-E	0.96 IU/l	CEA	3.8 ng/ml
γ-GTP	21 IU/l	AFP	4.6 ng/ml

<1992年9月9日受理>別刷請求先: 竹内 賢
〒503-15 岐阜県不破郡関ヶ原町大字関ヶ原2490-29
国民健康保険関ヶ原病院外科

Fig. 1 Ultrasonography showed macular, high echoic spots in the entire parenchyma of the liver.

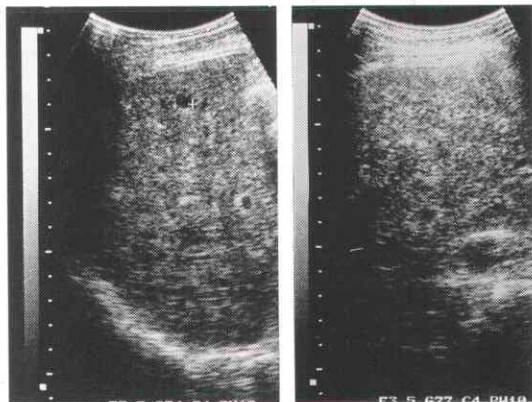


Fig. 2 The diffuse, low density areas (approximately 2 to 15mm in diameter) were noted by CT examination. (A) Plain CT. (B) Enhanced CT.

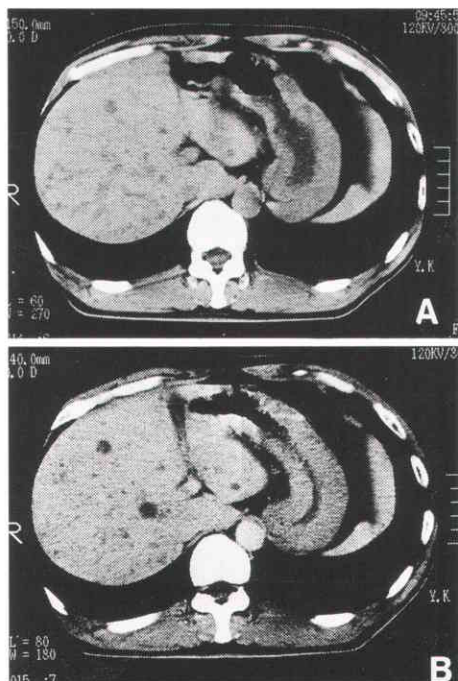


Fig. 3 The black or grayish white, or rarely reddish brown nodes were observed on the surface of liver.



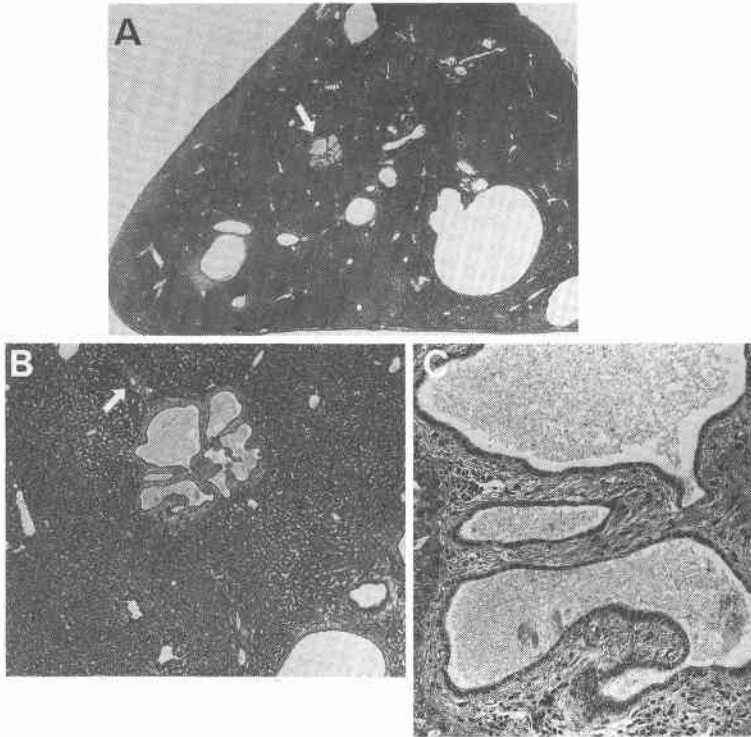
腹部 CT 検査：肝両葉にわたり境界不鮮明な径約 2 mm～15mm 大の低吸収域像がびまん性に認められた (Fig. 2-A). 造影すると低吸収域の境界はやや鮮明となり、径 10mm 以上のものは肝嚢胞と診断された (Fig. 2-B). また、左腎に孤立性嚢胞を認めたが、肝腫大や脾腫はみられなかった。なお、本 CT 検査画像からは微小な転移性肝癌の存在が否定しえず、原発巣検索を兼ね消化管造影など種々の検査を行ったが、特記すべき異常は認められなかった。

以上の諸検査結果、慢性胆嚢炎、胆嚢ポリープ、多発性嚢胞肝の診断のもとに 1990 年 10 月 26 日、開腹の上、胆嚢摘出術と肝生検を予定した。

手術所見：胆嚢内にはコレステロールの沈着したポリープが多数認められ、肝臓の表面には粟粒大の黒色から灰白色、まれに赤褐色の小結節が散在していた (Fig. 3). 型のごとく胆嚢摘出後、肝臓の一部を楔状に切除、生検した。なお、術中胆道造影で胆管内に結石の存在なく、総胆管や肝内胆管の拡張、変形などで見られなかった。

病理組織学的所見：胆嚢壁は軽度細胞浸潤を伴う慢性胆嚢炎の像を呈し、胆嚢ポリープはコレステロールポリープと診断された。また肝生検標本では、直径 10 mm 前後の嚢胞が多数認められたが、それらとは別に直径 5mm 程の胆管の集簇像が認められた (Fig. 4-A). これらの胆管は不規則に拡張あるいは樹枝状に増殖し、一層の立方上皮で覆われていた。その上皮は CEA 染色陽性で、内腔にはエオジンやビリルビン染色で淡染する物質が含まれていたが、periodic acid schiff 染色および alcian blue 染色では陰性であった。一方、胆管周囲には線維性間質を伴い、周囲組織と明

Fig. 4 Histopathological findings showed von Meyenburg complex (arrow) and multiple liver cysts **[A; H.E. ×4]**. Von Meyenburg complex was located interlobularly in close relation to Glisson's sheath (arrow) **[B; H.E. ×40]**. The cyst cavities were lined by cuboidal or flattened epithelium and surrounded by fibrous stroma **[C; H.E. ×200]**.



らかに境されていたが、間質への炎症性細胞浸潤はほとんどみられず、周囲肝細胞やグリソン鞘にも著明な変化は認められなかった (**Fig. 4-B**)。

以上の病理組織学的所見より本症例は胆管過誤腫、VMCと診断された。

考 察

胆管過誤腫は、1906年 Moschowitz³⁾により遺残迷入胆管 (aberrant bile ducts) として報告されていたが、1918年 von Meyenburg¹⁾が本症の剖検例で膠原線維性間質の中に増殖した肝内胆管の集簇像を見だし、この病変を von Meyenburg complex (VMC) と命名、報告した。その後、本症は“multiple bile duct adenomas”, “bile duct hamartomas”, “cholangioadenomas”, “microhamartomas”^{4)~7)}など、さまざまな名称で報告されているが、現在では一般に VMC と統一され、組織学的には biliary hamartoma として腫瘍類似病変に分類されている²⁾、以下、本症の臨床像

につき若干の文献的検討を行った。

発生頻度：肝生検2,000例中の12例(0.6%)、剖検875例中の6例(0.69%)などの報告にみられるごとく比較的まれな疾患である⁷⁾⁸⁾。

発生年齢：剖検例や生検例中心の報告のため年齢分布は云々できないが、30歳代以降が多いよう¹⁾⁷⁾⁸⁾¹⁰⁾、新生児の剖検症例も1例報告されている⁹⁾。性別は2~3対1で男性に多い⁹⁾。

肉眼的所見：肝表面には径1mm~5mm程度の灰白色から灰黄色の小結節が多数散在し、肝被膜下を中心に肝実質内に広く認められる⁸⁾。自験例でも灰白色の小結節が中心で、他に黒色または赤褐色の結節が孤立性に多数散在していた。

病理組織学的所見：VMCはグリソン鞘近傍域に認められ、その特徴は周囲に密な線維性の間質を伴った。嚢状に拡張または蛇行し増殖した肝内胆管の集簇像である¹⁾²⁾⁷⁾⁸⁾。間質は密な膠原線維で形成され、硝子化を

伴うことが多い²⁾⁷⁾⁸⁾。また自験例でも観察されたごとく、胆管は一般に単層立方上皮で覆われているが、拡張した胆管では上皮が扁平化する¹⁾⁴⁾。その内腔には無構造の物質やエオジンに淡染する顆粒、あるいは胆汁色素を含む物質が混在する^{1)5)7)~9)}。直径は一般に5mm以下が多いが、融合例では10mm程度まで増大するよう⁸⁾⁹⁾、自験例では最大径5mmの胆管が生検標本で観察された。

VMCが周囲肝組織に及ぼす影響は少なく、炎症性細胞浸潤などの報告はほとんどみられない⁴⁾⁹⁾。胆管系との交通性は、グリソン鞘近傍域に存在するにもかかわらず、グリソン鞘の固有胆管に増殖、拡張などの変化がみられないことから否定的である¹⁾⁹⁾。しかし、肝細胞とは細胆管を介しての交通が確認されており¹⁾⁵⁾⁹⁾⁹⁾、その内腔の胆汁色素の存在はこのためと考えられている。

画像所見：自験例を中心に画像所見の特徴をみると、超音波検査では肝実質全般に高エコースポット(斑状高エコー)が散在性に観察される。この所見は萎縮や繊維化が高度な肝硬変例でも観察されるが、その場合は肝中心部領域が主体である。

CT画像上ではびまん性の不整形、境界不明瞭な直径5mm以下の低吸収域として描出され、左右両葉、肝表面近くから中心部領域まで均一に散在している場合が多いが、多発性嚢胞肝合併症例ではその鑑別は困難と考えられる。また、症例によっては転移性肝癌やびまん型の肝細胞癌との鑑別が必要である。

臨床検査所見：VMCは一般に肝機能障害を引き起さないと考えられている。自験例でも肝機能検査は正常範囲内であったが、CA19-9とCEAの軽度増加が観察された。CA19-9、CEAおよびtissue polypeptide antigen (TPA)は正常胆管上皮に存在する腫瘍マーカーで、肝嚢胞症では高値を示す例が報告されている¹⁾¹⁾²⁾。その理由は、嚢胞壁に波及した炎症により上皮細胞の分泌能が亢進し、腫瘍マーカーの産生が増加したため、自験例でも同様機序によりCEAやCA19-9が増加したと推察している。なお、VMC胆管上皮はCEA染色陽性で、この胆管上皮からの分泌増加による可能性も示唆されるため、本症の診断上腫瘍マーカーの測定は有用な検査法であると考えている。

臨床症状：全く無症状のため偶発的に見つかる例がほとんどで、確定診断には生検による病理診断が必要である。治療の必要性は一般にないと考えられているが、悪性化例の報告もあり注意が必要である。すなわ

ち、1968年Homerら¹⁰⁾はVMC剖検例4例中2例に胆管上皮の腺腫様変化がみられ、内1例に悪性像を認め報告したが、その後、VMCと胆管細胞癌の合併例¹⁵⁾¹⁶⁾が相次いで報告されており、この胆管細胞癌の発生にVMCがなんらかの関連を示した可能性は否定できないと推察される。

鑑別診断：鑑別疾患ではないが、成人型多発性嚢胞肝の50%以上にVMCが合併する¹⁾²⁾ことから、両者の関連が古くから論じられ、多発性嚢胞肝の初期病態¹⁾²⁾との考えが報告されているが、現時点では定説には至っていない⁹⁾。すなわち、成人型多発性嚢胞肝は腎や膵などの他臓器にも嚢胞を合併し、多発性嚢胞症(polycystic disease)の1病変としてとらえられている。嚢胞は一般に肝被膜下に散在し、大きさは径20~50mm程度で、組織学的には扁平から円柱状の胆管上皮で覆われ、大きな嚢胞では上皮の脱落が多い。症状は一般に無症状で、治療の必要性は少ないが、径10cm以上例では肝腫大や腹部腫瘤として臨床的に問題となる¹⁴⁾。他に胆管細胞腺腫(肝内胆管腺腫)は上皮性良性腫瘍で、benign cholangiomaとも呼ばれているが、組織学的には本症との類似点が多く、鑑別が必要である。通常単発性で、腺管拡張を伴わない点で鑑別が可能である¹³⁾。

以上、von Meyenburg complexは臨床上無症状で、肝機能障害を引き起し難く、かつ病変が小さく検出困難などのため、あまり注目されてこなかった疾患である。しかし、既述のごとく成人型多発性嚢胞肝との関連や、胆管細胞癌を含めた悪性化の問題など、興味あるいくつかの問題を含んでいる。幸い、超音波やCTなどの画像診断法の進歩により、報告例が今後増加すると考えられるので、より多くの母集団での臨床的、病理学的検討が必要と考え報告した。

文 献

- 1) von Meyenburg H: Über die Cystenleber. Beitr Pathol Anat 64: 477-532, 1918
- 2) Gibson JB, Sobin LH: Histological typing of tumours of the liver, biliary tract and pancreas. International histological classification of tumours. No 20. World Health Organization. Geneva, 1978, p15-16
- 3) Moschowitz E: Non-parasitic cysts (congenital) of the liver, with a study of aberrant bile ducts. Am J Med Sci 131: 674-699, 1906
- 4) Gall EA: Tumors of the liver. Edited by Schiff L. Diseases of the liver. JB Lippincott, Philadelphia, 1969, p543-564

- 5) Popper H, Schaffner F: Liver: structure and function. McGraw-Hill, New York, 1957, p587—591
- 6) Henson SW Jr, Gray HK, Dockerty MB: Benign tumors of the liver. Surg Gynecol Obstet 103: 23—30, 1956
- 7) Thommesen N: Biliary hamartomas (von Meyenburg complexes) in liver needle biopsies. Acta Pathol Microbiol Scand [A] 86: 93—99, 1978
- 8) Chung EB: Multiple bile-duct hamartomas. Cancer 26: 287—296, 1970
- 9) 円山英昭: 肝臓の von Meyenbutg complex—文献的考察. 最新医 42: 116—123, 1987
- 10) Homer LW, White HJ, Read RC: Neoplastic transformation of v. Meyenbutg complexes of the liver. J Pathol Bacteriol 96: 499—502, 1968
- 11) 貞広荘太郎, 大村敏郎, 齊藤敏明ほか: 肝嚢胞症 4例における糖鎖抗原 CA19-9 に関する検討. 日臨外医学会誌 53: 415—418, 1992
- 12) 福谷明直, 角田富士男, 安藤 朗ほか: 嚢胞液中 CEA および TPA が高値を呈した良性多発性肝嚢胞の 1 治験例. 日消外会誌 25: 117—121, 1992
- 13) 青山 弘, 森 亘: 良性腫瘍および腫瘍類似病変. 織田敏次 監. 臨床肝臓. 第 1 巻. 講談社, 東京, 1988, p104—107
- 14) Sherlock S: Diseases of the liver and biliary system. fifth edition. Igakushoin, Tokyo, 1975, p551—563
- 15) Honda N, Bobb C, Lechago J: Bile duct carcinoma associated with multiple von Meyenburg complex in the liver. Hum Pathol 17: 1287—1290, 1986
- 16) 稲垣 豊, 木谷 恒, 樋上義伸ほか: von Meyenburg complex を認めた肝細胞癌・胆管細胞癌の混合型の 1 例. 肝臓 26: 928—933, 1985

A Case of von Meyenburg Complex with Cholecystic Polyps

Makoto Takeuchi, Takuo Nishina, Tsuneaki Hatou, Tsutomu Nishiwaki, Fumihiko Sunagawa,
Chikahiko Takahashi, Youko Ikeda* and Kuniyasu Shimokawa*
Department of Surgery, National Health Insurance Sekigahara Hospital
*Department of Laboratory Medicine, Gifu University School of Medicine

A 43-year-old man was admitted to our hospital for surgery of cholecystic polyps. Laboratory data revealed no abnormal hepatic disorder, but did reveal the presence of CA 19-9 (69 U/ml) and CEA (3.8 ng/ml). US examination of the liver showed macular, high echoic spots in the entire parenchyma, and CT revealed diffuse, low density areas, approximately 2 to 15 mm in diameter. Cholecystectomy was performed, and dissemination of black or grayish white, or rarely reddish brown, nodes were observed in the liver. The histopathological findings showed signs of von Meyenburg complex in the biopsy specimen. Von Meyenburg complex is considered extremely rare, and in most reported cases it is found at autopsy.

Reprint requests: Makoto Takeuchi Department of Surgery, National Health Insurance Sekigahara Hospital 2490-29 Sekigahara-cho, Fuwa-gun, Gifu, 503-15 JAPAN