

症例報告

左肝内胆管癌との鑑別が困難であった von Meyenburg complex の 1 例

群馬大学病態総合外科学, 同 病理診断部*

鈴木 秀樹 和田 渉 新木健一郎 小林 力
佐野 彰彦 櫻井 信司* 桑野 博行

症例は 58 歳の男性で、腹部膨満感を主訴に近医受診した。腹部 CT を施行し、左肝内胆管の異常が認められ精査目的に入院となった。血液検査上では ICG15 分値の上昇がみられたが、腫瘍マーカーは正常範囲内であった。DIC-CT および ERCP では肝左葉外側区の肝内胆管の壁不整および左肝内胆管から B2, B3 分岐部にかけて狭窄が認められたが、この部位の胆管ブラッシング細胞診では Class II であった。しかし、肝内胆管癌の可能性も完全には否定できず、本人および家族の同意のもとに肝左葉切除術を施行。病理組織学的検査では、左肝内胆管から B2, B3 の胆管周囲に大小不同の嚢胞状に拡張した胆管が認められた。また、肝内胆管近傍の正常肝にも細胆管の増生をところどころ認められ、von Meyenburg complex (以下、VMC) から発生した拡張胆管と考えられた。VMC の中枢型の肝内胆管癌に類似した症例はまれであり若干の文献的考察を加え報告する。

はじめに

von Meyenburg complex (以下、VMC) は胆管由来の肝微小過誤腫 (biliary microhamartoma) であり、繊維性間質で囲まれた不規則な形態を示す拡張した胆管の集簇に特徴付けられる¹⁾。臨床上まれな疾患であるが最近の画像診断の進歩によりその報告例は増加している。これらの報告例では末梢のグリソン周囲に認め、転移性腫瘍あるいは微小肝膿瘍との鑑別が困難な症例がほとんどである。今回、我々は左肝内胆管癌に類似した VMC の中枢型の 1 例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

症例：58 歳、男性

主訴：腹部膨満感

既往歴：20 代に胃潰瘍にて胃切除施行。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：平成 19 年 10 月下旬に腹部膨満感を自覚し近医受診。腹部 CT にて肝内胆管の拡張所見

を認め肝内胆管癌が疑われた。平成 19 年 12 月上旬に精査加療目的に入院となる。

入院時現症：身長 172cm, 体重 72kg, 血圧 134/80mmHg, 脈拍 70 回/min, 眼球眼瞼結膜に黄染、貧血なし。腹部平坦、軟であり圧痛は認めない。肝、脾臓は触知しない。

入院時検査所見：ICG15 分値 15.9 と異常値を認めたがその他の肝機能は正常値であった。HBV 抗原陰性、HCV 抗体陰性、各種腫瘍マーカーは正常範囲内であった。

腹部 CT：左肝内胆管の数珠状拡張が認められた (Fig. 1)。

DIC-CT：肝左葉外側区の左肝内胆管の壁不整および B2, B3 分岐部に胆管の狭窄を認めた (Fig. 2)。

ERCP：同様に左肝内胆管 B2, B3 分岐部に狭窄を認めた。この部位の胆管ブラッシング細胞診では Class II であった (Fig. 3)。

血管造影検査：門脈造影にて門脈臍部から P2, P3 の狭窄を認め、ここより末梢の門脈造影は不良であった (Fig. 4)。

手術所見：肝転移および腹膜播種は認めなかつ

<2009 年 2 月 18 日受理>別刷請求先：鈴木 秀樹
〒371-8511 前橋市昭和町 3-39-15 群馬大学大学
院病態総合外科学

Fig. 1 CT revealing low density areas along the umbilical portion of the portal vein and the biliary tree in the left lobe of the liver.

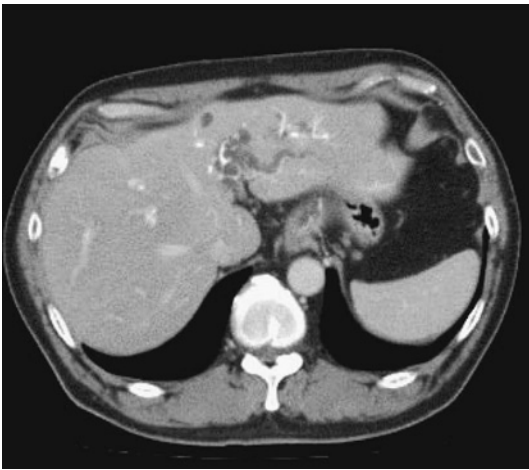


Fig. 2 MRCP revealing stenosis of the left hepatic duct.



た。術中超音波検査では B2, B3 の胆管拡張様所見を認めたが、周囲リンパ節に明らかな転移を疑わせる腫脹は認めなかった。左肝内胆管癌の診断にて肝左葉切除+リンパ節郭清を行った。術中迅速病理検査では左肝管断端に癌は認めなかったため総胆管は摘出せずに手術を終了した。

摘出標本肉眼検査所見：肝内胆管内腔は平滑であり明らかな腫瘍性病変は同定できなかった。しかし、左肝内胆管周囲に径 3~5mm 大の灰白色の結節が集簇し、特に胆管 B2, B3 の分岐部に多数認め

Fig. 3 ERCP showing a severe stenosis of the left hepatic duct and slightly dilatation of the biliary branch of B2 and B3.

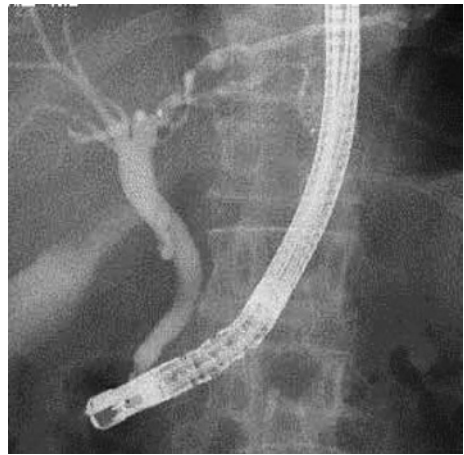


Fig. 4 Portography revealed smooth stenosis of the portal branch of P2 and P3.

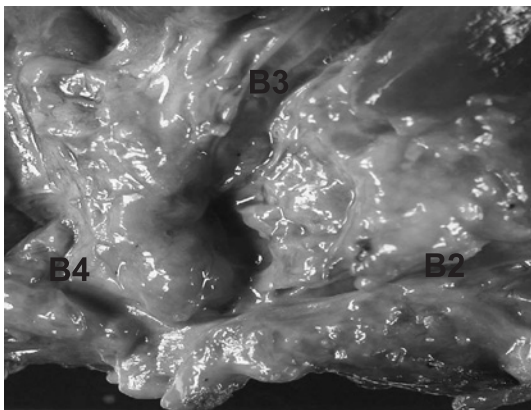


られ胆管を外側より圧排していた (Fig. 5)。

病理組織学的検査所見：B2, B3 分岐部の組織像では円形~類円形の核をもつ立方円柱上皮に覆われ大小に嚢胞状に拡張した胆管を認める。一部では豊かな胞体を持つ高円柱細胞や低乳頭状変化を示す部分を認めるが異型は目立たない (Fig. 6 a, b)。背景正常肝でも細胆管の増生をところどころに認め VMC を背景に発生した拡張胆管と考えられた (Fig. 7a, b)。

術後経過：特に合併症は認めず、術後 10 日目に退院となった。術後約 1 年経過した現在、血液検

Fig. 5 Macroscopic view of the resected left lobe of the liver. Small nodules were observed along the biliary tree in the left lobe of the liver.



査・腹部 CT にて異常認めず外来通院中である。

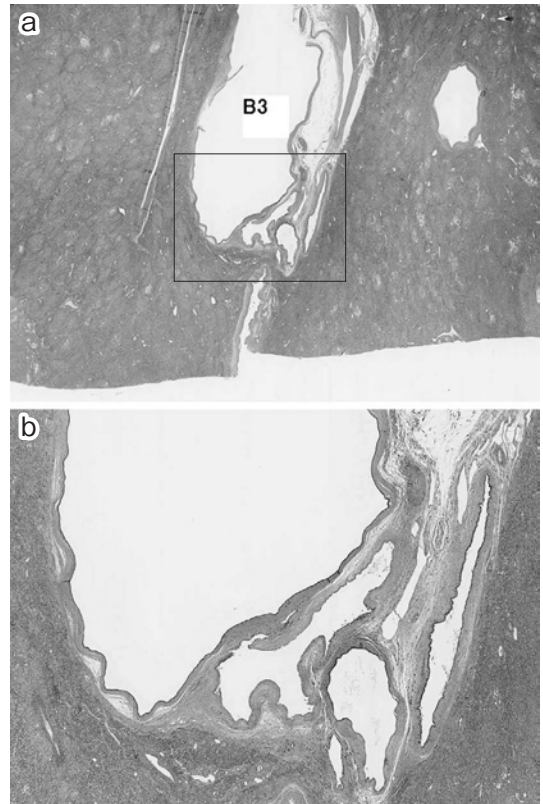
考 察

VMC は 1906 年 Moschowitz²⁾ により遺残迷入胆管 (aberrant bile duct) として線維性間質で囲まれた不規則な形態を示す胆管の集簇として報告され、その後 1918 年 von Meyenburg³⁾ により確立された胆管過誤腫 (multiple bile duct hamartomas) である。

その病理組織像はグリソン鞘近傍に増生した線維性間質内における胆管の嚢状の拡張、あるいは屈曲した胆管の集簇巢によって特徴付けられる。この集簇した胆管は本来の小葉間胆管や細胆管に類似しているが固有の胆管系とは交通はなく、特異な形状を呈する。部分的に内腔が拡張し胆汁を容れることが多い。間質は密な膠原繊維よりなり、リンパ球浸潤を伴わない。肉眼的には灰白色から灰黄色の 1~10mm 大の小結節の多発が認められる¹⁾。VMC の発生頻度は外科材料では 0.6%⁴⁾、剖検材料では 0.6~5.6%⁵⁾ と比較的まれな疾患とされている。

胆管性微小過誤腫はそれ自体で症状が出現することはなく、通常は無症状で経過する。ただし、成人型肝腎多嚢胞性疾患に認められることが多く、これに関連して肝障害や腎不全などを合併することがある⁶⁾。また、胆石症の症状および消化不良の症状を認め、腹腔鏡下胆嚢摘出術のときに偶

Fig. 6 The small nodules in the resected specimen near the biliary branch of B3 through a loupe. This lesion contains dilatation and irregular hyperplasia of the bile duct surrounded by fibrous tissue (a : Loupe) (b : H.E. stain, ×20).

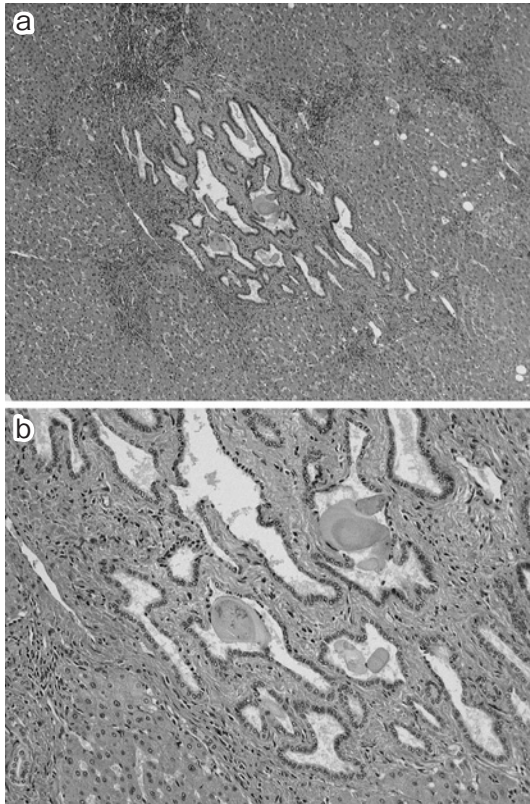


然発見された報告もある⁷⁾。

胆管性微小過誤腫の発生には、成熟した胆管形成の過程に見られる胆管板リモデリング異常に由来する胆管板形成異常 ductal plate malformation (DPM) の関与が指摘されている⁸⁾。胆管板形成異常が関連する疾患群として線維性多嚢胞性疾患があり、先天性肝線維症、Caroli 病などとともに胆管性微小過誤腫が含まれる。また、胆管性過誤腫内の門脈域の動脈に狭窄や血栓がみられることからその発生に肝動脈血流の低下に起因する循環器障害の関与があるとみなす立場もある⁹⁾。

画像上の特徴は超音波所見では低エコー、高エコー、さらに高エコーと低エコーが混在したものなどさまざまである。これらは拡張した胆管や増

Fig. 7 Hematoxylin eosin. Microscopic view of the small nodules in the resected specimen of the left lobe. This lesion contains bile duct microhamartoma consisting of circumscribed fibrous areas containing irregularly dilated duct structures (a : H.E. stain, $\times 40$) (b : H.E. stain, $\times 100$).



生じた線維性間質を反映したものと考えられる。CT上の特徴としては1~10mm大までの多発する低吸収域を呈し、造影効果を伴わない小さく多発する低吸収領域として認められる¹⁰⁾。一方、MRIではT1強調画像で低信号、T2強調画像で強い高信号を呈する。Naganoら¹¹⁾はMRIがカロリーー病や多発性嚢胞、多発性肝膿瘍などと鑑別するために最も有用な検査と報告している。今回、我々はMRIを施行していないが、MRIにて胆管と微小嚢胞を判別することができれば、より正確な診断が得られた可能性がある。造影検査では、大部分の症例では造影されないが、造影される嚢胞を認めるときがある¹²⁾。Zhengら¹⁰⁾はVMCの典型例であ

れば画像のみで診断は可能であると報告している。しかしながら、非典型例も多く最終的には病理組織学的な検討を必要とする。今回の我々の症例では典型的なVMCとは異なり左肝内胆管の中枢側グリソンから末梢側に存在し、術前において腫瘍と胆管の区別が困難でありCT上拡張した胆管と判断した。さらに、DIC-CTおよびERCPにてB2、B3の胆管壁不整および左肝内胆管からB2、B3分岐部にかけて強い狭窄像を呈し術前診断では肝内胆管癌と診断した。

VMCは、一般的に画像上で転移性肝腫瘍、肝嚢胞、カロリーー病、肝嚢胞腺腫、肝嚢胞腺癌、肝膿瘍などと類似した形を呈することが多く、これらとの鑑別が必要となってくる。今回の我々の症例ではいずれも画像上から鑑別可能であった。しかし、今回の症例に類似した病態として胆管細胞癌および胆管周囲嚢胞が上げられる。いずれの疾患も術前診断で鑑別することは難しかった。術後の摘出標本からは病理組織学的に胆管細胞癌に関しては細胞の悪性所見から確定診断は比較的容易である。一方、胆管周囲嚢胞は総胆管、肝門部胆管、大きな門脈域内胆管の壁内および壁周囲には肝内胆管付属腺(peribiliary gland)が存在するが、このような胆管付属腺が嚢胞様拡張を来して生じた疾患であり、本症例と類似した画像所見を示す¹³⁾。しかし、本症例の組織検査所見では左葉の肝内胆管周囲に比較的大きく拡張気味の小型胆管の集簇巣がみられたこと、正常な肝内胆管より少し離れた肝実質にも細胆管の集簇と緻密な線維性結合組織を認めたことより病理組織学的にVMCと診断しえた。

胆管狭窄、門脈狭窄に関しては胆管周囲嚢胞などの場合には嚢胞により胆管、門脈が圧排される症例もあり、また臨床的に閉塞性黄疸を来した症例報告もある¹⁴⁾¹⁵⁾。しかし、VMCの場合は大部分の症例において肝辺縁に認められ、今回の症例のように肝門部付近にVMCが発生した報告はない。今回の肝内胆管の狭窄、不整像および門脈左枝の狭窄は胆管周囲嚢胞と同様な機序により中枢側においてVMCが圧排したことにより引き起こされたものと考えられた。

胆管性微小過誤腫は線維性嚢胞性疾患群の一つと考えられているが、胆管形成異常が関与するこの疾患群での癌発生頻度は高く、先天性肝線維症で約1%、Caroli病で7%と報告されている¹⁶⁾。先天性肝線維症やCaroli病では発癌の機序として、肝内結石や胆汁うっ滞により化学的または機械的刺激により引き起こされる慢性炎症が原因の一つと考えられる。「胆管過誤腫」,「bile duct hamartoma」,「Cholangiocarcinoma」をキーワードとして1983年~2008年までPubMedおよび医学中央雑誌にて検索したかぎりRockenら¹⁷⁾およびHeinkら¹⁸⁾がreviewしている14例の報告に加えて1編の症例報告がある¹⁹⁾。しかし、VMCの癌化に関しては、Caroli病などの他の肝線維性嚢胞疾患における慢性炎症による癌化は考えにくく、以前の報告からVMCの癌化している症例はほとんどが多発例であることから、多発例では遺伝的な事柄も含めて悪性化に関与する何らかの因子が働いている可能性がある。自経例では癌は認めなかったが、このようにVMCから癌の発生例も報告されていることからVMCを疑った場合でも、慎重な経過観察が必要と考えられた。また、今回のように胆管癌との鑑別が困難な場合は患者の肝予備能を考慮したうえで積極的な肝切除も必要と考えられる。

文 献

- 1) Rosai J, Ackerman LV : Rosai and Ackerman's surgical pathology. Ninth Edition. Mosby, Edinburgh, 2004, p959, p1005—1006
- 2) Moschowitz E : Non-parasitic cysts (congenital) of the liver with a study of aberrant bile ducts. *Am J Med Sci* **131** : 674—699, 1906
- 3) von-Meyenburg H : Uber die cystenleber. *Beitr Path Anat* **64** : 477—532, 1918
- 4) Thommesen N : Biliary hamartomas (von Meyenburg complexes) in liver needle biopsies. *Acta Pathol Microbiol Scand Sect A* **86** : 93—99, 1978
- 5) Redston MS, Wanless IR : The hepatic von Meyenburg complex : prevalence and association with hepatic and renal cysts among 2843 autopsies. *Mod Pathol* **9** : 233—237, 1996
- 6) Ramos A, Torres VE, Holley KE et al : The liver in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Arch Pathol Lab Med* **114** : 180—184, 1990
- 7) Salles VJA, Marotta A, Netto JMK et al : Bile duct hamartomas—the von Meyenburg complex. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* **6** : 108—109, 2007
- 8) Desmet VJ : Congenital disease of intrahepatic bile ducts : variations on the theme ductal plate malformation. *Hepatology* **16** : 1069—1083, 1992
- 9) Mark AP, Jose CC, John LD et al : Meyenburg complexes of the liver and biliary cysts as a consequence of hepatic ischemia. *Hum Pathol* **10** : 425—432, 1979
- 10) Zheng RQ, Zhang B, Masatoshi K et al : Imaging findings of biliary hamartomas. *World J Gastroenterol* **11** : 6354—6359, 2005
- 11) Nagano Y, Matsuo K, Gorai K et al : Bile duct hamartomas (von Meyenburg complexes) mimicking liver metastasis from bile duct cancer : MRC findings. *World J Gastroenterol* **12** : 1321—1323, 2006
- 12) Martinoli C, Cittadini G Jr, Rollandi GA et al : Imaging of bile duct hamartomas. *Clin Radiol* **45** : 203—205, 1992
- 13) Nakanuma Y, Sasaki M, Terada T et al : Intrahepatic peribiliary glands of humans. II. Pathological spectrum. *J Gastroenterol Hepatol* **9** : 80—86, 1994
- 14) Hoshihara K, Matsui O, Kadoya M et al : Peribiliary cysts in cirrhotic liver : observation on computed tomography. *Abdom Imaging* **21** : 228—232, 1996
- 15) Wanless IR, Zahradnik J, Heathcote EJ : Hepatic cysts of periductal gland origin presenting as obstructive jaundice. *Gastroenterology* **93** : 894—898, 1987
- 16) Summerfield JA, Nagafuchi Y, Sherlock S : Hepatobiliary fibropolysystic diseases. A clinical and histological review of 51 patients. *J Hepatol* **2** : 141—156, 1986
- 17) Rocken C, Pross M, Brucks U et al : Cholangiocarcinoma occurring in a liver with multiple bile duct hamartomas (von Meyenburg complexes). *Arch Pathol Lab Med* **124** : 1704—1706, 2000
- 18) Heink T, Pellacani LB, Costa HO et al : Hepatocellular Carcinoma in association with bile duct hamartomas : report on two cases and review of the literature. *Ann Diagn Pathol* **12** : 208—211, 2008
- 19) 竹下 篤, 野田直宏, 芥川 寛ほか : Von Meyenburg complex を伴う原発性肝癌の1例. *肝臓* **44** : 571—578, 2003

A Case of Bile Duct Hamartoma (von Meyenburg complex) which was Difficult to Distinguish from Cholangiocarcinoma ; Report of a Case

Hideki Suzuki, Wataru Wada, Kenichiro Araki, Tsutomu Kobayashi,
Akihiko Sano, Shinji Sakurai* and Hiroyuki Kuwano

Department of General Surgical Science and Department of Tumor Pathology*, Gunma University

We report the case of a patient with biliary hamartomas, also called von Meyenburg's complex mimicking cholangiocarcinoma. A 58-year's old man reporting a abdominal fullness was found in computed tomography (CT) to have intrahepatic biliary dilation of the left hepatic duct. Drip-infusion cholangiography with computed tomography (DIC-CT) and endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) showed cystic or beaded dilatation-like lesions of the left intrahepatic bile duct and left bile duct stenosis, but no definitive tumor-like lesion. Portogram showed a left portal vein branch stricture. Based on a diagnosis of hepatic duct cancer possibly invading the liver or portal vein, we conducted left hepatic lobectomy of the liver. Intraoperative frozen sections of the stump of the left bile duct showed no malignancy, so we did not excise any extra bile duct. Histopathologically no malignant cells were seen in the bile duct epithelium, although small cystic lesions were found along the left hepatic duct. The definitive diagnosis was biliary hamartoma (von Meyenburg complex).

Key words : bile duct hamartoma, von Meyenburg complex, cholangiocarcinoma

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 42 : 1490—1495, 2009]

Reprint requests : Hideki Suzuki Department of General Surgical Science (Surgery I), Gunma University
Graduate School of Medicine
3-39-15 Showa-machi, Maebashi, 371-8511 JAPAN

Accepted : February 18, 2009