

下部食道に見られた pseudomalignant erosive and ulcerative lesion の1例

上田久美 石井望人 横山容尚
川端一史 平井 崇 由谷逸朗
菊谷龍二 松本 卓 大杉 誠
加減秀樹 汐見幹夫 松井洋勝
青木矩彦 出島牧彦* 松浦良和*

近畿大学医学部第2内科学教室 *紀和病院

A case of pseudomalignant erosive and ulcerative lesion
in the lower esophagus

Kumi Ueda, Mochito Ishii, Yasunao Yokoyama,
Kazuhito Kawabata, Takashi Hirai, Itsuro Yutani,
Ryuji Kikutani, Takashi Matsumoto, Makoto Oosugi,
Hideki Kagen, Mikio Shiomi, Hirokatsu Matsui,
Norihiro Aoki, Makihiko Dejima* and Yoshikazu Matsuura*

Second Department of Internal Medicine, Kinki University School of Medicine,
Osaka, Japan and *Kiwa Hospital, Wakayama, Japan

ABSTRACT

A pseudomalignant erosive and ulcerative lesion occurring in a 67-year-old woman is reported. A routine barium meal study of the upper gastrointestinal tract revealed a polypoid lesion in the lower esophagus associated with mild functional insufficiency of the cardia. Endoscopically, the lesion was erosive and lobulated. The first endoscopic biopsy specimen was considered suspicious of malignant neoplasm. Endoscopic polypectomy was then performed and the histologic examination also suggested morphologic malignancy, although immunohistologic staining showed no apparent features of differentiation except for positive staining for vimentin. However, in the follow-up studies with repeated endoscopic examinations and biopsies, there were no atypical cells found. Thus, the patient has been free from any malignant change for thirteen months since the first biopsy. Based on these endoscopic features, histopathologic findings and follow-up data, we conclude that the polyp was most probably a pseudomalignant erosive and ulcerative lesion. The present case suggests that understanding the clinicopathologic features of this lesion is indispensable for endoscopists to avoid unneces-

sary surgery.

Key words : pseudomalignant erosive and ulcerative lesion, lower esophageal polyp, large bizarre stromal cell

緒 言

内視鏡検査の普及により消化管病変の生検診断が容易となってきたが、その病理検査で上皮下の間質内に一見悪性細胞を思わせる大型の核を有する細胞が出現し、悪性腫瘍と誤って診断されることがある。これは pseudomalignant erosive and ulcerative lesion (PMU) と呼ばれ、概念としては1982年 Issacson らによって提唱されたが^{1,2}、症例はすでに1974年に横山ら³によって報告されている。今回、軽度の噴門機能低下に伴う下部食道の炎症性ポリープにみられた PMU の1例を経験したので、本疾患に対する診断と治療における指針について文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：67歳 女性

主訴：特になし

既往歴・家族歴：特になし

現病歴：1991年9月から高血圧症で治療を受けていた。1993年1月19日定期健診の胃透視で下部食道に隆起性病変が認められ、内視鏡検査を受けた。生検組織の病理学的検索で悪性疾患が強く疑われたが、肉眼的所見から炎症性ポリープが考えられたため、精査を目的に3月1日入院となった。

現症：意識清明。体格中等度。栄養良好。結膜に貧血・黄疸なく、心肺にも異常所見を認めなかった。

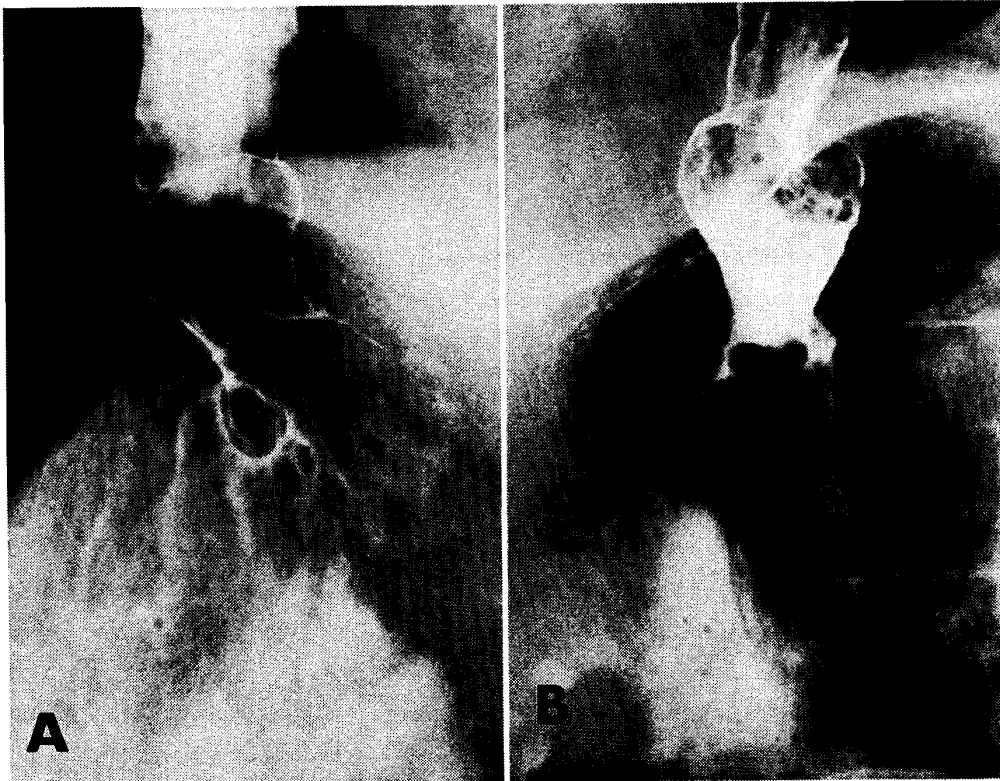


Fig. 1 A barium meal study of the upper gastrointestinal tract showing a lobulated polypoid lesion in the lower esophagus.

臨床検査所見：一般血液検査，生化学検査，尿検査に異常所見を認めなかった。

腹部超音波所見：両側腎嚢胞（直径 5 mm）以外に著変を認めなかった。

腹部 CT 所見：両側腎嚢胞以外に著変を認めなかった。

胃透視所見：軽度の噴門逆流所見が認めら

れ，食道胃接合部の食道側に山田Ⅲ型の隆起性病変があり，その表面は一部不整で分葉状を呈していた (Fig. 1)。

上部消化管内視鏡検査：食道胃接合部の食道側に長径約 7 mm の隆起性病変があり，一部白苔を有するびらんを伴い，全体としては赤色部と白色部が混在していた (Fig. 2)。この病変

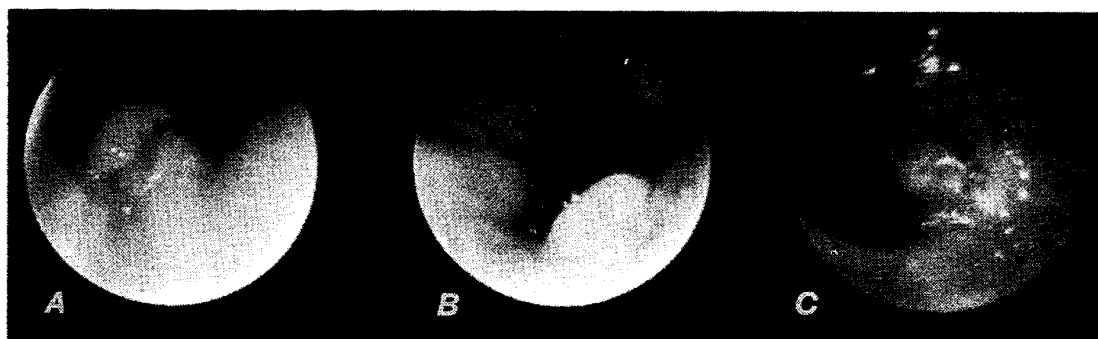


Fig. 2 Endoscopic appearance of the polyp showing erosion and lobulation.

A : close view

B : distant view

C : after polypectomy

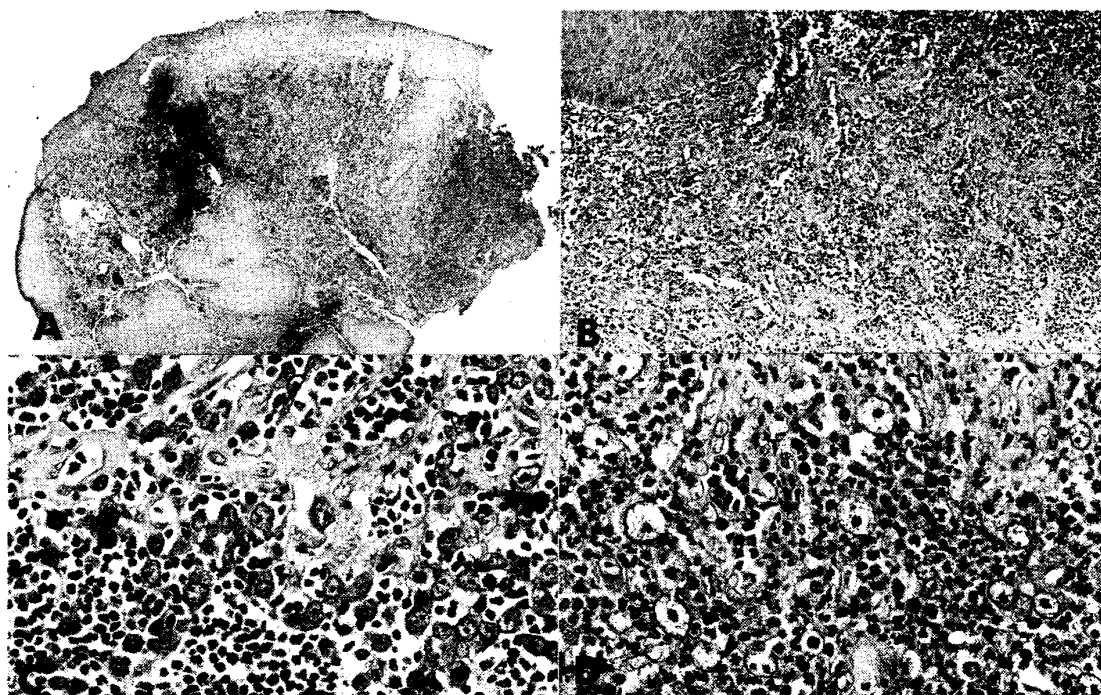


Fig. 3 Histologic findings of the polypectomy specimen

A The polyp was associated with erosion and hemorrhage, and the remaining squamous epithelium was hyperplastic. (HE×20)

B The epithelium (upper left) showed no cytologic or structural atypia, and granulation tissue was formed under the epithelium. (HE×100)

C Numerous atypical large cells with prominent nuclei were evident. They showed no apparent features of differentiation. (HE×400)

D In some foci, huge atypical cells were associated with neutrophil infiltration. (HE×400)

に対して内視鏡的ポリペクトミーを施行した。

病理学的所見：回収した組織はびらんおよび出血を伴い、残存する重層扁平上皮は内向性に乳頭様増生を示すも異型性は無く、*pseudoepithelial hyperplasia*（非腫瘍性）と考えられた（Fig. 3-A）。また、上皮下には肉芽様組織の増生がみられた（Fig. 3-B）。強拡大では、肉芽組織内に明瞭な核小体および微細顆粒状の核クロマチンを有する大型異型細胞が多数見られたが、これらに特定の分化傾向および扁平上皮との連続性は認められなかった。これらの異型細胞の核クロマチンは、微細顆粒状であり、*karyolysis* や *chromatolysis* によるものは考えられなかった（Fig. 3-C）。また、一部では好中球の浸潤を伴い、巨大化し粗造な核クロマチンを持つ異型細胞も増加していたが、異物反応および好酸球浸潤は認められず、*reactive*

lymphoid hyperplasia の所見も見られなかった（Fig. 3-D）。

免疫組織化学的所見：病理組織でみられた異型細胞の由来を、パラフィン切片を用いて免疫組織化学的に検討した（ABC法）。上皮細胞マーカーとして *epithelial membrane antigen*, *carcino-embryonic antigen*, *keratin* を、非上皮細胞マーカーとして、*vimentin*, *factor-VIII antigen*, *desmin*, α -*smooth muscle actin*, *S-100 protein*, *HMB-45 (melanoma antigen)*, *CD45 (leuko cyte common antigen)*, *CD2 (L26)*, *CD45RO (UCHL1)*, *CD15 (LeuM1)*, *CD30 (BerH2)* を検索したが、*vimentin*（Fig. 4）以外はいずれの抗原も検出されなかった。

これらの所見から、悪性病変を強く疑うものの明確な組織診断が得られないまま3月17日にポリペクトミー施行部位の再検査を行った。そ

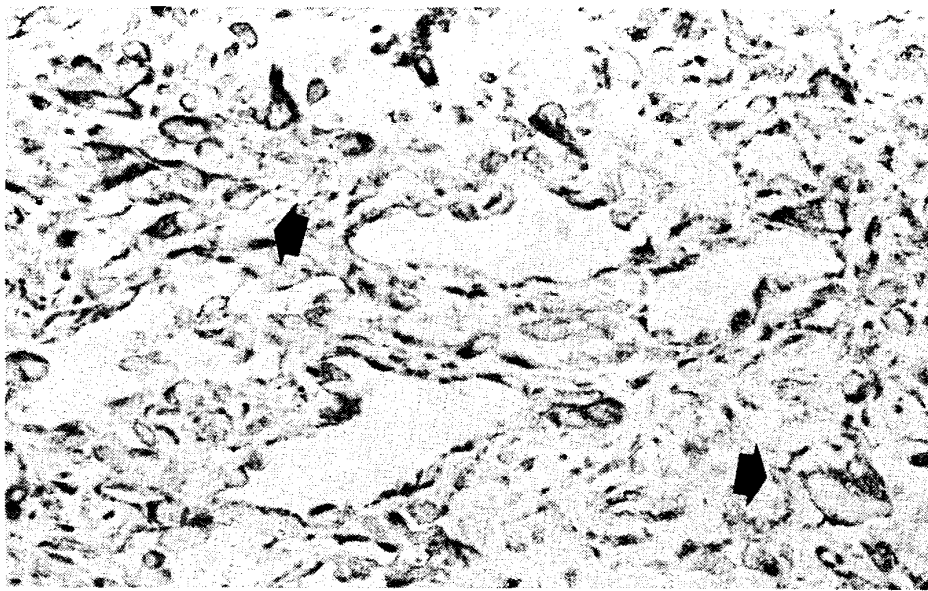


Fig. 4 Immunostain for vimentin showed granular cytoplasmic staining in the atypical large cells (immunoperoxidase stain, $\times 400$) (arrows).

Table 1 Follow-up results of endoscopic examination

dates of examination	macroscopic findings	histologic findings
1993/2/01	polyp (Yamada type III)	highly suspicious for malignant neoplasm
3/01	polyp→polypectomy	highly suspicious for malignant neoplasm
5/11	scar	no malignant finding
8/24	scar	no malignant finding
1994/2/01	normal	no malignant finding

の結果、同部位はひだの集中がごくわずかに認められる潰瘍瘢痕となり、隆起や粘膜の不整は認められず、生検組織においても前回認められた大型異型細胞は検出されなかった。その後2カ月、5カ月および11カ月の時点で再検査を行ったが、いずれも著変を認めず、色素散布で不染帯はなく、また生検組織に大型異型細胞を認めなかった。13カ月を経過した現在も悪性徴候を認めていない (Table 1)。

考 察

本症例は胃透視で偶然に食道下端にポリープ様病変が発見され、X線的には悪性病変も否定し得なかった。内視鏡的にはむしろ噴門機能低下による胃内容物の逆流機転から発生した炎症性良性ポリープと考えられたが、生検ならびにポリペクトミーを施行し病理学的検査を行ったところ悪性病変が強く疑われた。診断確定の一助として、悪性を思わせる細胞の由来を調べるため免疫染色を含む詳細な病理学的検討をさらに行ったが確診には至らなかった。

一般に PMU はX線および内視鏡的には悪性を疑わせる場合と良性を疑わせる場合とさまざまではあるが、組織学的には以下の特徴がある⁴。「潰瘍を伴った、もしくは変性した粘膜内に異型細胞が散見され、それより深部間質に浸潤する傾向はない。異型細胞は細胞質に富み、核は泡沫状で大型の好酸性封入体様の核小体をもつ。時に多核または巨核のものも見られ、血管壁に類似の構造を示すこともある。核分裂像はめだたず、異型分裂像もみられない。免疫組織化学的には vimentin が高率に陽性で、一部では muscle specific actin も陽性であるが、他のマーカーは陰性である。

この異型細胞の由来については、免疫組織化学的あるいは電顕的検索により、繊維芽細胞や筋芽細胞が示唆されているものの^{4,5}、異論もある¹。本症例の肉芽組織内の大型異型細胞は、vimentin 陽性であったが、上皮性マーカーおよびリンパ系マーカーが陰性のため間葉系細胞由来が示唆され、第Ⅷ因子、desmin、 α -

smooth muscle actin、および S-100 蛋白が陰性であったことから、繊維芽細胞由来の可能性はある。しかし、繊維芽細胞に特異的なマーカーは無く、電顕的検索をなし得なかったので、由来細胞の断定はできないが、形態学的にも免疫組織化学的にもこれらの特徴に類似していると考えられた。

しかしこのような病変は、肉眼的あるいは組織学的検査所見だけで良性であると確定診断することは不可能であり、経過観察ののち retrospective に判断する以外にないのが実情である。従って、内視鏡的生検材料を診断するにあたり、病理組織学的に悪性が強く疑われる場合で特にその本態(由来)が不明な場合は、PMU の存在を常に念頭に置き、熟練した内視鏡医の肉眼的観察所見を加味した総合的な診断と経過観察が望ましい。

本症例においても、悪性病変残存の可能性があるため外科的治療の適応も検討したが、稀ではあるが PMU の報告⁵⁻⁸がみられるためこれを考慮し、2度目の生検で悪性所見がなかったことから経過観察を行う方針とした。初回生検から13カ月を経過した現在でも悪性の徴候は認められず、不必要な外科手術を避けることができたと考えられた。従ってこの様な病変は稀ではあるが内視鏡医としても、その臨床病理像を十分理解しておくことが必要であり、この意味で本症例は示唆に富む一例であると考えられた。良性であるとの確定診断を得るため、今後本症例の経過観察は続けなければならない。

文 献

1. 田久保海峯. 偽悪性腫瘍性病変. 食道の病理. 東京: 総合医学社, 1992; 175-196.
2. Issacson P. Biopsy appearances easily mistaken for malignancy in gastrointestinal endoscopy. *Histopathology* 1982; 6: 377-389.
3. 横山泰久, 横山秀吉, 長与健夫. 陥凹性胃疾患の生検: 特に異形再生上皮と癌の問題を中心に. *胃と腸* 1974; 9: 9-20.
4. Shekitka KM, Helwig EB. Deceptive bizarre stromal cells in polyps and ulcers of the gas-

- trointestinal tract. *Cancer* 1991;67:2111-2117.
5. Jessurun J, Paplanus SH, Nagle RB, Hamilton SR, Yardley JH, Tripp M. Pseudosarcomatous changes in inflammatory polyps of the colon. *Arch Pathol Lab Med* 1986 ; 110 : 833-836.
 6. Dirschmid K, Walser J, Hügel H. Pseudomalignant erosion in hyperplastic gastric polyps. *Cancer* 1984 ; 54 : 2290-2293.
 7. Berry GJ, Ditts WC, Weiss LM. Pseudomalignant ulcerative change of the gastrointestinal tract. *Hum Pathol* 1991 ; 22 : 59-62.
 8. 大野喜作, 木村恒子, 鈴木君義. 食道胃吻合部にみられた pseudomalignant ulcerative change の 1 例. *日臨細胞会誌* 1992 ; 31 : 337.