

●症 例

サルコイドーシスに合併した気管原発 fibroepithelial polyp の 1 例

依田 彩文^a 中道 聖子^a 吉岡寿麻子^b 門田耕一郎^a
 井上 圭太^a 土谷 智史^c 竹島 史直^d 坂本 憲穂^e
 林 徳真吉^f 迎 寛^g 大園 恵幸^a

要旨：29 歳男性。職場検診で胸部異常影を指摘され、長崎大学病院外来を受診した。初診時の胸部 X 線写真および胸部 CT では肺門・縦隔リンパ節腫脹を認め、血清 ACE・リゾチームが高値を示していた。両下腿に多発していた紅斑の皮膚生検で類上皮細胞肉芽腫を認め、サルコイドーシス（サ症）の診断確定に至った。精査のために施行した気管支内視鏡検査で、気管内にカリフラワー状ポリープ病変を認めた。内視鏡下に高周波スネア焼灼切除を施行したところ、病理組織診断は fibroepithelial polyp であった。サ症は約 2 年の経過で自然軽快しており、現在まで気管ポリープの再発は認めていない。

キーワード：サルコイドーシス，気管ポリープ，線維上皮腫，炎症性ポリープ

Sarcoidosis, Intratracheal polyp, Fibroepithelial polyp, Inflammatory polyp

緒 言

気管や気管支に発生する隆起性病変は、気管支内視鏡検査の普及に伴い報告が増えつつあるが、その多くは悪性腫瘍であり、良性疾患は比較的少ない¹⁾。そのなかでも fibroepithelial polyp はまれな病態であり、我が国での文献による症例報告は数例のみである^{2)~5)}。

サルコイドーシス（サ症）の気道病変としては、network formation と呼ばれる網目状の血管増生や黄白色プラークが多く報告されており^{6)~8)}、類上皮細胞肉芽腫による気管・気管支ポリープの報告も散見されているが⁹⁾¹⁰⁾、fibroepithelial polyp の合併については報告がない。

今回我々は、サ症患者の気管内に fibroepithelial polyp を合併した稀少な症例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：29 歳，男性。

主訴：胸部異常陰影，皮疹。

家族歴，既往歴：特記事項なし。

喫煙歴：30 本/日×6 年（21~27 歳）。

職業：自動車販売業。

現病歴：X 年 1 月職場健診で胸部異常陰影を指摘され長崎大学病院総合診療科受診。初診時の胸部 X 線写真で両側肺門・縦隔リンパ節腫脹を認めた (Fig. 1A)。また、両下腿を中心に両下肢に多発する紅斑を認め、精査目的にて当科入院となった。

入院時身体所見：身長 173 cm，体重 80 kg，血圧 135/77 mmHg，脈拍 80/min・整，体温 36.7℃。貧血，黄疸なし。左右頸部に各々 10~20 mm 大のリンパ節を 3 個触知。いずれも軟，可動性良好，圧痛なし。両下腿皮膚を中心に多発する暗赤色の扁平な小紅斑あり (Fig. 2A)。心音，呼吸音および腹部に異常所見認めず。神経学的異常なし。四肢浮腫なし。

入院時検査所見 (Table 1)：軽度の肝機能異常と炎症反応の上昇，血清 ACE，リゾチーム値および血清 sIL-2R 値の上昇を認めた。ツベルクリン反応は陰性であった。

胸部 CT 所見 (Fig. 1B~D)：両側肺門・縦隔リンパ節の著明な腫大を認め，左上葉の斑状影と右肺尖部優位に両肺野末梢の淡い粒状影を認めた (Fig. 1B)。また気管内に約 1.5 cm 大の腫瘍性病変を認めた (Fig. 1C, D)。

ガリウムシンチグラフィ：肺門，縦隔，右鎖骨上窩，

連絡先：中道 聖子

〒852-8501 長崎市坂本 1-7-1

^a長崎大学病院総合診療科

^b長崎市民病院呼吸器内科

^c長崎大学大学院腫瘍外科

^d長崎大学病院消化器内科

^e長崎大学医学部第 2 内科

^f長崎大学病院病理部

^g産業医科大学医学部呼吸器内科学

(E-mail: seiko-n@nagasaki-u.ac.jp)

(Received 28 Sep 2011/Accepted 13 Jan 2012)

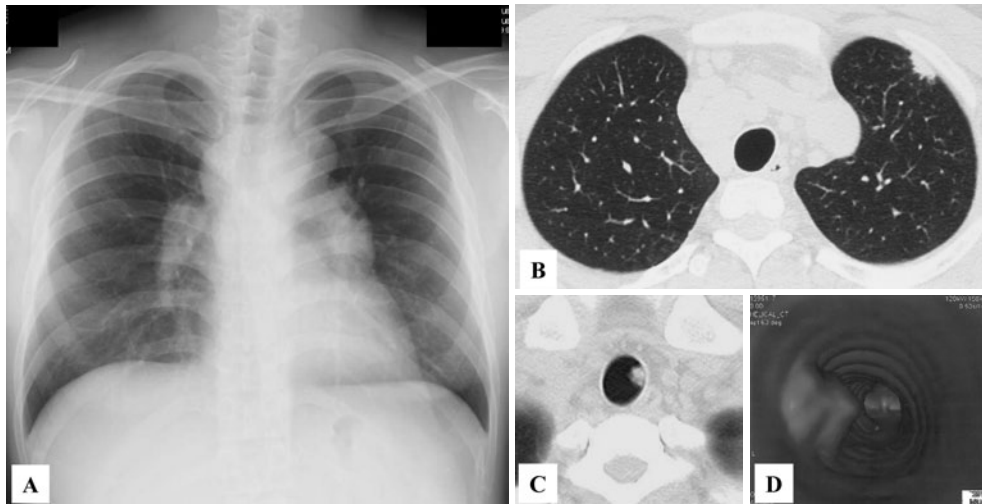


Fig. 1 A chest radiograph and CT on admission. (A) A chest radiograph showing bilateral hilar and mediastinal lymphadenopathy. (B) A chest CT showing a patchy shadow in the peripheral light upper lobe and small nodular shadows in both peripheral upper lobes. A chest CT (C) and 3D CT (D) showing a polypoid lesion in trachea.

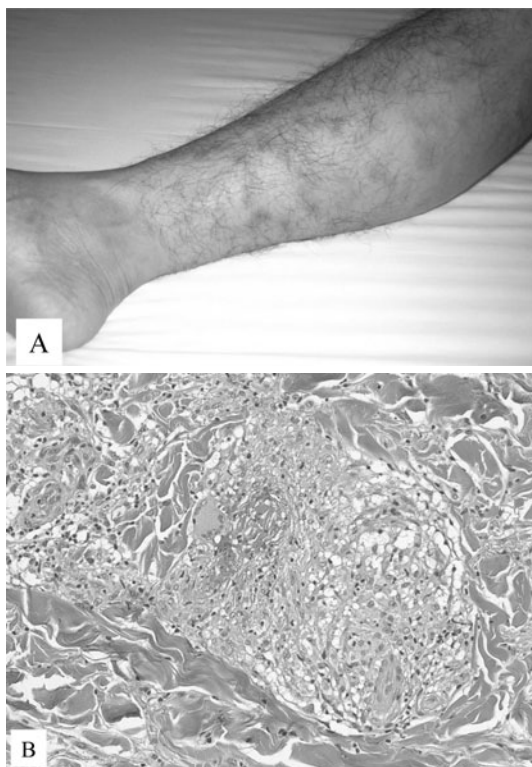


Fig. 2 (A) Multiple erythema of the right lower leg. (B) Microscopic findings of skin biopsy specimen of the leg, showing noncaseating epithelioid cell granulomas [hematoxylin-eosin (HE) stain].

Table 1 Laboratory data on admission

Hematology		Serology	
RBC	$590 \times 10^4 / \mu\text{l}$	CRP	0.38 g/dl
Hb	17.0 g/dl	IgG	1,040 mg/dl
WBC	$4,000 / \mu\text{l}$	IgA	154 mg/dl
Neu	61%	IgM	48.4 mg/dl
Lym	21%	ACE	35.9 IU/ml
Mon	11%	Lysozyme	16.8 $\mu\text{g}/\text{ml}$
Eos	6%	sIL-2R	1,739 U/L
Bas	1%	CEA	3.5 ng/ml
Plt	$24.8 \times 10^4 / \mu\text{l}$	RF	<9.8 ×
		ANA	<20 IU/ml
Biochemistry		Others	
T.Bil	0.7 mg/dl	PPD	negative
TP	7.2 g/dl		
Alb	66.6%	BALF	
α 1-gl	2.7%	TCC	$1.8 \times 10^5 / \text{ml}$
α 2-gl	7.7%	AM	82.4%
β -gl	10.7%	Lym	16.9%
γ -gl	12.3%	Neu	0.7%
AST	31 IU/L	Eos	0.0%
ALT	46 IU/L	CD4/8	1.26
LDH	269 IU/L		
Na	140 mEq/L		
K	4.1 mEq/L		
Cl	102 mEq/L		
Ca	10.4 mg/dl		

腹部正中に異常集積像を認めた。

心電図, ホルター心電図, 心エコー: 異常なし。

腹部エコー: 脂肪肝, 軽度脾腫の所見あり。

気管支内視鏡検査: 声帯より 6 cm の第 3 軟骨輪膜様

部左側に, 有茎性のカリフラワー状ポリープ病変を認め (Fig. 3A), 前述した胸部 CT 上の気管内腫瘍性病変に相当するものと考えられた。また気管支粘膜には毛細血管の network formation の所見を認めた。気管内ポリー

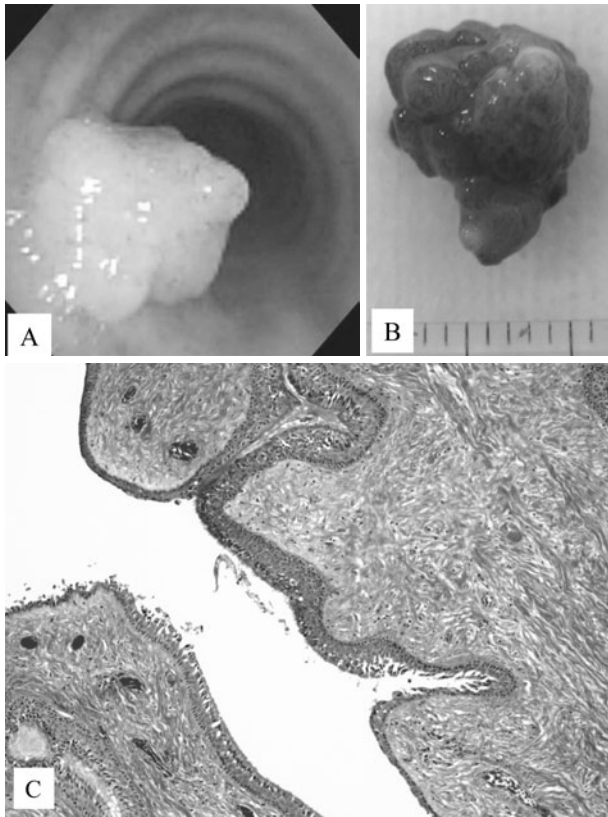


Fig. 3 (A) Bronchoscopic findings showing a smooth-surfaced, cauliflower-shaped polypoid lesion at the trachea. (B) Macroscopic findings of the resected polyp. (C) Microscopic findings of the resected specimen showing dense collagenous stroma without inflammation or granuloma, covered by respiratory epithelium with squamous metaplasia (HE stain).

ブ病変は軟、非拍動性で、粘膜面に異常を認めなかった。ポリープの茎周囲には白色調の粘膜変化があり、炎症性変化が疑われた。鉗子生検の結果、表層は扁平上皮化生を伴う多列線毛円柱上皮に覆われており、上皮下には膠原線維の密な線維性結合組織を認め、fibroepithelial polyp の病理診断であった。類上皮細胞肉芽腫や悪性所見は認めなかった。

気管支肺胞洗浄液検査：右 B⁵a から施行した気管支肺胞洗浄液中の総細胞数は、 1.8×10^5 個/ml とほぼ正常であり、リンパ球比率は 16.9% とわずかな増加を認めるのみで、CD4/8 比は 1.26 と正常であった (Table 1)。

経気管支肺生検：右 B³b, B⁴b より経気管支肺生検を施行するも病理学的に特異的所見を認めなかった。

皮膚病理組織学的所見 (Fig. 2B)：下腿の紅斑部分の皮膚生検組織より、非乾酪性類上皮細胞肉芽腫を認め、サ症に合致する病理所見を得た。

臨床経過：以上の検査結果より、診断基準の組織診断群¹¹⁾を満たしたことからサ症の診断確定に至った。

気管ポリープは気管内径の半分近くを占める大きさであり、今後さらに増大する可能性があること、切除標本の病理検査により、悪性疾患の有無など確実な診断が得られることを説明したところ、患者本人が切除を希望した。同年 2 月 6 日気管支鏡下にポリープに対する高周波スネア焼灼切除を行い (Fig. 3B)、切除標本の病理学的検索を行った。ポリープの長径は 14 mm であった。病理診断は前述のポリープ生検結果と同じく fibroepithelial polyp であり、炎症細胞の浸潤や類上皮細胞肉芽腫、悪性を示唆する所見は認めなかった (Fig. 3C)。

肺病変は軽微であり、ホルター心電図・心エコー検査にて心疾患を疑う所見を認めず、眼科診察においても異常を認めなかった。ステロイド剤全身投与の適応となるサ症臓器合併症は認められなかったため、皮膚サルコイドーシスに対するステロイド外用治療を開始して退院となった。同年 3 月の気管支内視鏡検査では気管ポリープの切除断端は癒痕化しており再発は認めなかった。サ症は約 2 年の経過で自然軽快しており、胸部 CT 上現在まで気管ポリープの再発を認めていない。

考 察

比較的中枢の気道に隆起性病変を形成する疾患の多くは、原発性肺癌、他臓器癌の転移性腫瘍、カルチノイドなどに代表される悪性腫瘍であり、残りの 5~10% を占める良性疾患としては扁平乳頭腫、気管気管支軟骨異形成症、過誤腫、炎症性ポリープなどが知られているが、いずれも頻度が少ないと考えられている¹⁾。今回我々が経験した fibroepithelial polyp は、皮膚科、婦人科、泌尿器科領域では比較的多くの報告があるが^{12)~14)}、呼吸器領域ではきわめてまれであり、我が国での症例報告は文献を検索した範囲で自験例を除き 4 例であった^{2)~5)}。前述の炎症性ポリープは、1999 年版の WHO 分類において「non-neoplastic endobronchial lesions」に位置づけられているもので¹⁵⁾、病因はいまだ明らかではないが、化学的・機械的刺激や慢性炎症との関連が示唆されている¹⁾。病理学的には多列線毛上皮や扁平化生した上皮に覆われ、間質の増生を伴った隆起性病変であり、Peroni¹⁶⁾はその間質の状態から、①線維腫型、②粘液腫型、③血管腫型の 3 型に分類しているが、このうち①線維腫型は間質への炎症細胞浸潤に乏しく、線維性結合組織が増生している型を指しており、これが fibroepithelial polyp に相当していると考えられる。おそらく炎症性ポリープとして報告されている症例のなかに fibroepithelial polyp が含まれていると思われるが、いずれにしろまれな疾患である。

炎症性ポリープに関連する慢性炎症としては気管支喘息¹⁷⁾、過敏性肺炎¹⁸⁾、結核¹⁹⁾や放線菌²⁰⁾など肺感染症につ

いての報告がみられるが、サ症との合併は自験例を除き報告がなかった。本例における fibroepithelial polyp の成因は既往も含めてははっきりしたものはなく、サ症の診断過程で偶然に発見されたものだが、サ症が気道粘膜に慢性炎症をもたらすことを考慮すると、両者が関連して起こった可能性も否定はできない。

一般的にサ症による気道病変は、胸腔内リンパ節腫脹や肺実質病変に比べて頻度が少なく、気管・主気管支などの中枢気道は、末梢気道に比べて病変をきたしにくいとされている⁶⁾。報告されている主な気管支鏡所見として、黄白色プラーク・小結節、粘膜浮腫、network formation と表される血管増生、気管支狭窄があるが^{6)~8)}、ポリープの報告は少なく、我が国では本例を除いて4例であった⁹⁾¹⁰⁾。それらの症例すべてにおいてポリープ組織内に非乾酪性類上皮細胞肉芽腫を認めており、サ症に炎症性ポリープを合併した症例は、文献を検索する限り自験例が唯一である。

サ症の気道病変は自然経過において段階的に変化すると考えられており、初期には粘膜浮腫、紅斑を認め、進行するにつれて顆粒状、小結節、敷石状所見を呈するようになり、線維化期に至ると気道粘膜肥厚、色調蒼白、癍痕化、気道狭窄をきたすとされている⁶⁾。本例でも気管においてサ症による気道炎症が進展した結果、上皮下に線維性結合組織を形成し、fibroepithelial polyp が発生した可能性は否定できない。

本例では気管支内視鏡所見でポリープのサイズが径10 mm を超えていると予測され、悪性病変の合併の有無を明らかにする必要もあったため、高周波スネア焼灼切除を選択した。その後現在まで画像フォローを行っており、再発はみられていない。fibroepithelial polyp の治療法に統一した見解はなく、既報ではスネア焼灼切除やレーザー治療などの内視鏡治療が行われたものが多い²⁾³⁾⁵⁾。治療法の選択においては、その成因、ポリープの状態、症状との関連、患者背景等について十分に考慮して決定する必要があるが、本例のようにある程度の大きさを有し、悪性腫瘍を完全に否定できない場合には、確実に病理学的検索を行える再発の少ない治療法として、内視鏡下に病変を摘出する治療を選択することが望ましいと考える。

サ症に気管 fibroepithelial polyp を合併した非常にまれな症例を経験し、それらの関連について検討した。気管・気管支における fibroepithelial polyp の発生機序を考えるうえで、今後さらなる症例の蓄積が待たれる。

本論文の要旨は、第61回日本呼吸器学会九州地方会（沖縄県宜野湾市）にて発表した。

引用文献

- 1) 杉崎勝教, 津田富康. 炎症性気管支ポリープ. 吉良枝朗編. 別冊日本臨牀 領域別症候群シリーズ4 呼吸器症候群. 大阪: 日本臨牀社. 1994; 890-2.
- 2) Ushiki A, Yasuo M, Tanabe T, et al. A rare case of a tracheal fibroepithelial polyp treated by an endobronchial resection. Intern Med 2008; 47: 1723-6.
- 3) 諸岡宏明, 村松 高, 四万村三恵, 他. 気管支鏡下に切除した fibroepithelial polyp の1例. 気管支学 2011; 33: 38-42.
- 4) 及川武史, 野本靖史, 木下孔明, 他. 緊張性気胸により完全気道閉塞を発生した気管支腫瘍の1手術例. 日呼外会誌 2008; 22: 654-60.
- 5) 小松佳道, 小泉知展, 出浦 弦, 他. 気管支原性線維上皮腫 (fibroepithelial polyp) の1例. 気管支学 2006; 28: 310-3.
- 6) Polychronopoulos VS, Prakash UB. Airway involvement in sarcoidosis. Chest 2009; 136: 1371-80.
- 7) Armstrong JR, Radke JR, Kvale PA, et al. Endoscopic findings in sarcoidosis: characteristics and correlations with radiographic staging and bronchial mucosal biopsy yield. Ann Otol 1981; 90: 339-43.
- 8) 原田 進, 宮崎信義, 城戸優光, 他. 高度な気管支病変を呈したサルコイドーシスの一症例. 産業医大誌 1986; 8: 73-8.
- 9) 石井 寛, 迎 寛, 松永優子, 他. 気管支内腔にポリープ状の病変を呈したサルコイドーシスの1例. 日呼吸会誌 2002; 40: 256-60.
- 10) 時任高章, 相澤久道. 気管支内腔にポリープ様病変を呈したサルコイドーシスの1例. 気管支学 2010; 32: 323-6.
- 11) 津田富康, 石原麻美, 岡本祐之, 他. サルコイドーシスの診断基準と診断の手引き (2006). 日サ会誌 2007; 27: 89-102.
- 12) Cathro HP, Patterson JW, Wick MR. Cutaneous pseudosarcomatous polyp: a recently described lesion. Ann Diagn Pathol 2008; 12: 440-4.
- 13) Kondi-Pafiti A, Frangou-Plemmenou M, Bakalianou C, et al. Lesions of the subepithelial stromal zone of the lower female genital tract. An immunopathological study. Clin Exp Obstet Gynecol 2009; 36: 226-9.
- 14) Childs MA, Umbreit EC, Krambeck AE, et al. Fibroepithelial polyps of the ureter: a single-institutional experience. J Endourol 2009; 23: 1415-9.
- 15) Travis WD, Colby TV, Corrin B, et al. Histological Typing of Lung and Pleural Tumors. Berlin: Springer. 1999.
- 16) Peroni A: Inflammatory tumor of the bronchi. Arch Otolaryngol 1934; 19: 1-22.

- 17) 木部敦子, 井上博雅, 古賀 洋, 他. 気管支喘息患者にみられた気管炎性ポリープの1例. 日呼吸会誌 2001; 39: 843-6.
- 18) 杉本幸弘, 小林英夫, 叶宗一郎, 他. 気管支ポリープ病変を伴った鳥飼病の1例. 日呼吸会誌 2003; 41: 746-9.
- 19) 清川 浩, 國澤 晃, 菊地和彦, 他. 未治療の肺結核に伴った非特異的炎症性気管支ポリープの1例. 気管支学 1998; 20: 605-9.
- 20) 鈴木恵理子, 棚橋政幸, 森山 悟, 他. 拡張した気管支内に菌塊を形成し, 炎症性ポリープを伴った気管支内放線菌症の1例. 気管支学 2009; 31: 159-64.

Abstract

A case of a tracheal fibroepithelial polyp in a patient with sarcoidosis

Aya Yoda ^a, Seiko Nakamichi ^a, Sumako Yoshioka ^b, Koichiro Kadota ^a, Keita Inoue ^a,
Tomoshi Tsuchiya ^c, Fuminao Takeshima ^d, Noriho Sakamoto ^e, Tomayoshi Hayashi ^f,
Hiroshi Mukae ^g and Yoshiyuki Ozono ^a

^a Department of General Medicine, Nagasaki University Hospital

^b Department of Internal Medicine, Nagasaki Municipal Hospital

^c Division of Surgical Oncology, Department of Translational Medical Sciences, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences

^d Department of Gastroenterology and Hepatology, Graduate School of Biomedical Science, Nagasaki University

^e Second Department of Internal Medicine, Nagasaki University School of Medicine

^f Department of Pathology, Nagasaki University Hospital

^g Department of Respiratory Medicine, University of Occupational and Environmental Health, Japan

A 29-year-old man was admitted to our hospital because of abnormal shadows on a chest X-ray film taken at an annual medical checkup. A chest radiograph and a CT showed bilateral hilar and mediastinal lymphadenopathy. Laboratory tests showed elevated serum levels of ACE and lysozyme. A histological examination of a skin biopsy specimen from multiple erythema of the lower leg revealed noncaseating epithelioid cell granulomas. A diagnosis of sarcoidosis was made based on these findings. Bronchoscopic evaluation revealed a cauliflower-shaped polyp of the trachea, which was successfully resected by endoscopic high-frequency electrosurgical snaring. A histological examination of the specimen revealed a fibroepithelial polyp. During a 2-year observation without treatment, no recurrence of the polyp has been seen to this date.