

---

**原 著**

---

**2002年以前に報告された日本人胃のHamartomatous inverted polyp (inverted hyperplastic polyp) の臨床病理学的所見の検討**山下 理子<sup>1)</sup>, 中園 雅彦<sup>2)</sup>, 春藤 譲治<sup>3)</sup>, 黒田 直人<sup>4)</sup>, 尾矢 剛志<sup>5)</sup><sup>1)</sup>徳島大学大学院医歯薬学研究部病理解析学<sup>2)</sup>つるぎ町立半田病院内科<sup>3)</sup>春藤内科胃腸科<sup>4)</sup>高知赤十字病院病理診断科部<sup>5)</sup>徳島大学大学院医歯薬学研究部分子病理学

(令和2年1月29日受付) (令和2年2月9日受理)

胃の hamartomatous inverted polyp (HIP) は上皮が内反性増殖を示すまれな隆起性病変である。胃炎や胃癌と関連があると言われているが、その発生機序はよく知られていない。われわれは胃の HIP の臨床病理学的特徴を明らかにするために、*Helicobacter pylori* 感染率が高かった2002年以前に報告された日本人の胃 HIP について自発表論文を含む文献レビューと統計的解析を行った。患者は18名、男女比は7:11、平均年齢は60.2歳であった。胃 HIP は20個あり、平均最大径は21.7cm、形態は山田Ⅳ型が7例、平坦隆起を含む山田Ⅰ型が6例、山田Ⅲ型が4例、山田Ⅱ型が3例であった。発生部位では胃体部11個、噴門部と穹窿部が3個、前庭部1個であった。全病変に共通する特徴は、幽門腺類似の粘液腺の増生、嚢胞状拡張であった。併存病変の記載のある12症例では、胃炎、胃癌、Gastritis cystica profunda (GCP)、過形成性ポリープ、Gastrointestinal stromal cell tumor (GIST) と胃潰瘍術後が存在したが、平坦隆起と山田Ⅰ、Ⅱ型をあわせた粘膜下型では、50%にGCP、62.5%に胃癌の合併がみられた。

胃の hamartomatous inverted polyp (HIP) は主に粘膜下層に良性胃粘膜腺が増殖し、嚢胞状に拡張することで形成されるポリープ病変である。胃 HIP は独立した疾患概念であるが、組織像には多様性があり、発生機序についてさまざまな憶測がなされ、名称もさまざまに変遷してきた (Table 1)。著者らは、本病変に過形成性ポ

リープ類似の上皮がみられること、大腸にて過形成性ポリープ類似の上皮が反転増殖する病変が inverted hyperplastic polyp として報告されたこと<sup>1,2)</sup>、胃での前例から<sup>3)</sup>、同じ名称で2002年に4症例5病変を報告した<sup>4)</sup>。しかし近年では、過誤腫的な性格に注目が集まり、hamartomatous inverted polyp と呼ばれることが多くなった。従って本稿でも、hamartomatous inverted polyp (HIP) と略称する。

胃の HIP は同じく粘膜下層を主体に存在する異所性胃腺 gastric heterotopia や、それらが多発した胃炎 gastritis cystica profunda (GCP) と関連があると言われてきた<sup>4)</sup>。岩永らは10か所以上で粘膜下異所性胃腺が生じているものを GCP と定義した<sup>5)</sup>。本稿では多発が確認された異所性粘膜下胃腺を GCP と呼称することにする。

GCP では、粘膜下に向かって嚢胞状に拡張する粘液腺が限局性あるいはびまん性に多発し、しばしば粘膜筋板は嚢胞下方に押しやられて逆Ω型 (箱型) に粘膜層を取り囲む<sup>5)</sup>。嚢胞の発達とともに粘膜筋板は薄くなり、粘膜下層に異所性に存在する嚢腫として認識されるようになる。内部の粘膜上皮の増生、拡張はさまざまな程度にみられるが、粘膜層にも拡張した腺管が存在することがある。参考のため、筆者らが経験した症例のうち、除菌後の70代前半男性の胃に見られた GCP を Figure 1. に、60歳後半男性の胃に生じた HIP を Figure 2. に示す。

近年、*Helicobacter pylori* (*H. Pylori*) 現感染がない胃に発生するポリープや胃癌が問題となっているが、その

Table 1. Summary of cases with Japanese g-HIP reported before 2002. 12. 31.<sup>3, 4, 9, 21</sup>.

Case no.	Polyp no.	Author (year)	Age	Sex	No of polyps	Site	Yamada classification	maximum size (mm)	Size (mm)	Reported diagnosis	Accompanied lesion	Histologic pylori infection	Component						Aperture to the surface	Cystic change	Mucosalis mucosae	Surface epithelium
													Foveolar type	Fundic type	Gastric/Foregut/Brunner type	Endocrine cells	Intestinal type	Eosinophilic granulocytic (Acute type)				
1	1	Tajima <i>et al.</i> <sup>3)</sup>	51	F	1	Upper Body	II	10	10×10	Hamartomatous polyp	Gastritis (pyloric), GC	unknown	unknown	×	×	unknown	○	unknown	unknown	atrophic		
2	2	Hara <i>et al.</i> <sup>3)</sup>	48	M	1	Fornix	IV	13	13×11×9	Hamartomatous polyp	unknown	unknown	△	×	unknown	○	unknown	unknown	hyperplastic > fundic			
3	3	Ishiguro <i>et al.</i> <sup>11)</sup>	68	M	1	Body	I*	20	>10×20	Multiple heterotopic gastric mucosa	GCP (probable)	unknown	△	×	Sm	○	○	interrupted	unclear			
4	4	Yamada <i>et al.</i> <sup>21)</sup>	51	F	1	Body	III	28	28×22×25	Hamartomatous polyp	Gastritis (pyloric)	unknown	△	×	Sm	×	○	Complex distribution	fundic			
5	5	Yamada <i>et al.</i> <sup>22)</sup>	53	F	1	Fornix	IV	18	18×12×10	Hamartomatous polyp	Gastritis (pyloric)	unknown	△	×	Sm	×	○	Complex distribution	fundic			
6	6	Hanada <i>et al.</i> <sup>3)</sup>	47	F	1	Fornix	IV	13	13×9	Hyperplastic fundic gland polyp	unknown	unknown	○	○	Sm, Fib, Lym	○	○	continued	fundic (cystic change+)			
7	7	Sassa <i>et al.</i> <sup>15)</sup>	71	M	1	Body	I	15	15×13	Submucosal heterotopia	unknown	unknown	○	×	unknown	○	○	interrupted	erosion > fundic			
8	8	Tagawa <i>et al.</i> <sup>16)</sup>	60	F	1	Body	IV	26	26×21×19	Hamartomatous polyp	Gastritis, GC	unknown	×	×	unknown	×	○	interrupted	fundic			
9	9	Kato <i>et al.</i> <sup>16)</sup>	76	M	1	Antrum	III	32	32×20×25	Multiple inverted polyp	unknown	unknown	○	○	Sm, Fib, Lym, Mφ, Capillaries	×	○	interrupted	pyloric > erosion > intestinal metaplasia			
10	10	Kanaga <i>et al.</i> <sup>17)</sup>	79	M	1	Cardia	I	25	25×15	Inverted hyperplastic polyp	none	unknown	○	○	Sm, Lym, Plasma, Eosino.	○	○	continued	atrophic			
11	11	Kato <i>et al.</i> <sup>17)</sup>	72	M	2	Body	II	15	15×14×11	Multiple hamartoma	HP, GC	unknown	○	×	unknown	○	○	○	○	fundic		
12	Body					III	15	15×14×10														
12	13	Tada <i>et al.</i> <sup>19)</sup>	68	M	1	Cardia	IV	70	70×65×35	Hamartomatous inverted polyp	Gastritis for GU	unknown	○	○	Sm, Fib, Lym, Neut	○	○	interrupted	intestinal metaplasia			
13	14	Ito <i>et al.</i> <sup>20)</sup>	41	F	1	Body	IV	23	23×18×9	Heterotopic inverted polyp	unknown	unknown	○	○	Sm, Fib	×	○	partially interrupted	pyloric			
14	15	Kato <i>et al.</i> <sup>21)</sup>	57	M	1	Body	IV	32	27×32×30	Hamartomatous inverted polyp	unknown	unknown	○	×	Sm	○	○	○	atrophic			
15	16	Yamashita <i>et al.</i> <sup>6)</sup>	69	M	1	Body	I	10	10×9	Inverted hyperplastic polyp	GCP, GC, Gastritis	Negative (Giemsa stain)	○	○	Lym	○	○	○	thinned, partially interrupted	intestinal metaplasia		
16	17	Yamashita <i>et al.</i> <sup>1)</sup>	58	M	1	Cardia	II	26	26×22	Inverted hyperplastic polyp	Gastritis	Positive (Giemsa stain)	○	○	Sm, Lym	×	○	○	unknown	intestinal metaplasia		
17	18	Yamashita <i>et al.</i> <sup>9)</sup>	34	F	1	Body	III	30	30×30	Inverted hyperplastic polyp	Gastritis	Positive (Giemsa stain)	○	○	Lym	○	○	○	thinned, partially interrupted	fundic		
18	19	Yamashita <i>et al.</i> <sup>1)</sup>	81	M	2	Fornix	I*	5	5×5	Inverted hyperplastic polyp	GCP, GC, GIST, HP, Gastritis	Gastritis	○	×	Lym	×	○	○	○	fundic		
	Body					I*	7	7×7														

\* : flat elevation

○ : present

△ : present in small amounts

× : absent

Abbreviations : g-HIP Gastric hamartomatous inverted polyp, GC gastric cancer, GCP gastritis cystica profunda, HP hyperplastic polyp, GIST gastrointestinal stromal cell tumor, GU gastric ulcer, Sm smooth muscle, Lym lymphocytes, Neut neutrophil, Eosino eosinophil, Mφ macrophage.

中にHIPやGCPに発生した癌の報告が散見される<sup>24,25)</sup>。HIPやGCPは、いずれも正常な上皮に覆われた粘膜下層の病変であるため癌化した場合に発見が難しい。胃HIPの発生機序や癌化率を明らかにすることは、*H. pylori*未感染や除菌後胃癌の診療戦略を考える上で有益と思われる

る。胃HIPは以前から慢性胃炎のある患者に多いと言われているが<sup>4,6)</sup>、慢性胃炎と関連が深い*H. pylori*について、未感染、既感染、現感染のグループにわけて比較する必要がある。

2001年10月以前のわが国では、*H. pylori*検査は保険診療でできなかったため、個別の患者の感染状況は未検査であるが、疫学調査の結果では60歳以上の症例では80%以上が*H. pylori*現感染であった<sup>7,8)</sup>。その後は*H. pylori*検査が一般化し、除菌療法を受けた人が増加した。

われわれはまず、2002年のわが国の胃HIP症例を一つのグループと考え、2002年以前に日本で報告された胃HIPについて検討することにした。

## 方 法

2020年1月時点でPubmed、医学中央雑誌で検索できる、2002年12月31日以前に日本人により発表された論文や症例報告のうち、gastric (胃)、inverted (内反) hamartomaous (過誤腫様の)、hyperplasia (過形成)、polyp (ポリープ)の語で検索し、可能な限りの論文を入手した。胃HIPの定義は、「良性腺管が増殖することにより、主に粘膜下層に形成された胃ポリープ病変」とした。粘膜下層かどうかの確認ができないものは除いた。論文はすべての言語を対象とし、得られた論文の引用文献からも上記定義に合致すると思われる論文があればすべて入手した。

次に論文に記載された患者の臨床的特徴と病変の病理学的特徴を抽出した。併存病変とHIPの病理学的特徴についてデータを表にまとめ集計した実数について2×2分割表を作成し、項目間の関連性の参考とするために、フィッシャーの直接確率計算法によるカイ二乗検定を行った。

本研究はすでに公表された論文を材料としているため、倫理審査は必要ない。参考として提示した病理写真については、病理学会中国四国支部学術集会発表前の審査に提出済みである。

## 結 果

2002年以前に発表された胃HIPの臨床病理学的特徴を表にまとめた (Table 1)<sup>3,4,9-21)</sup>。2002年以前に日本から論文発表された胃HIPは20個、患者は18名であった。すべての著者が日本人名で、患者の人種については特別

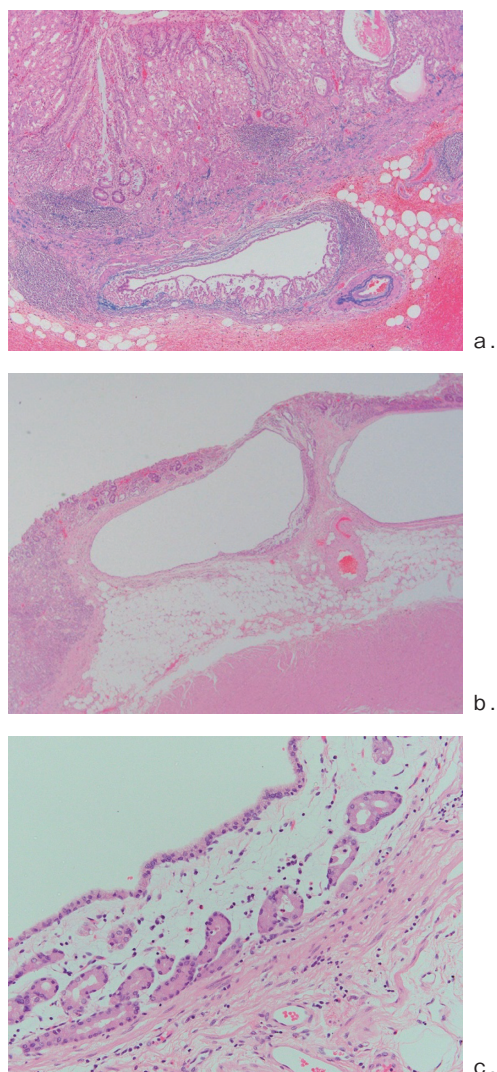


Figure 1. Gastritis cystica profunda (GCP) arises in upper gastric body of a male in his early 70s. The patient have multiple early gastric cancer, 18 years after *H. Pylori* eradication (unpublished case).

- a. A cyst is formed in submucosa pushing down muscularis propria seems like submucosal cysts. The covering mucosa consist of fundic glands with focal intestinal metaplasia. Victoria blue and Hematoxylin eosin, ×40.
- b. Another multiple cysts are dilated.
- c. Higher magnification of submucosal cyst. Mild proliferation of benign looking epithelium. Muscularis propria is stretched. Hematoxylin-eosin, ×200.

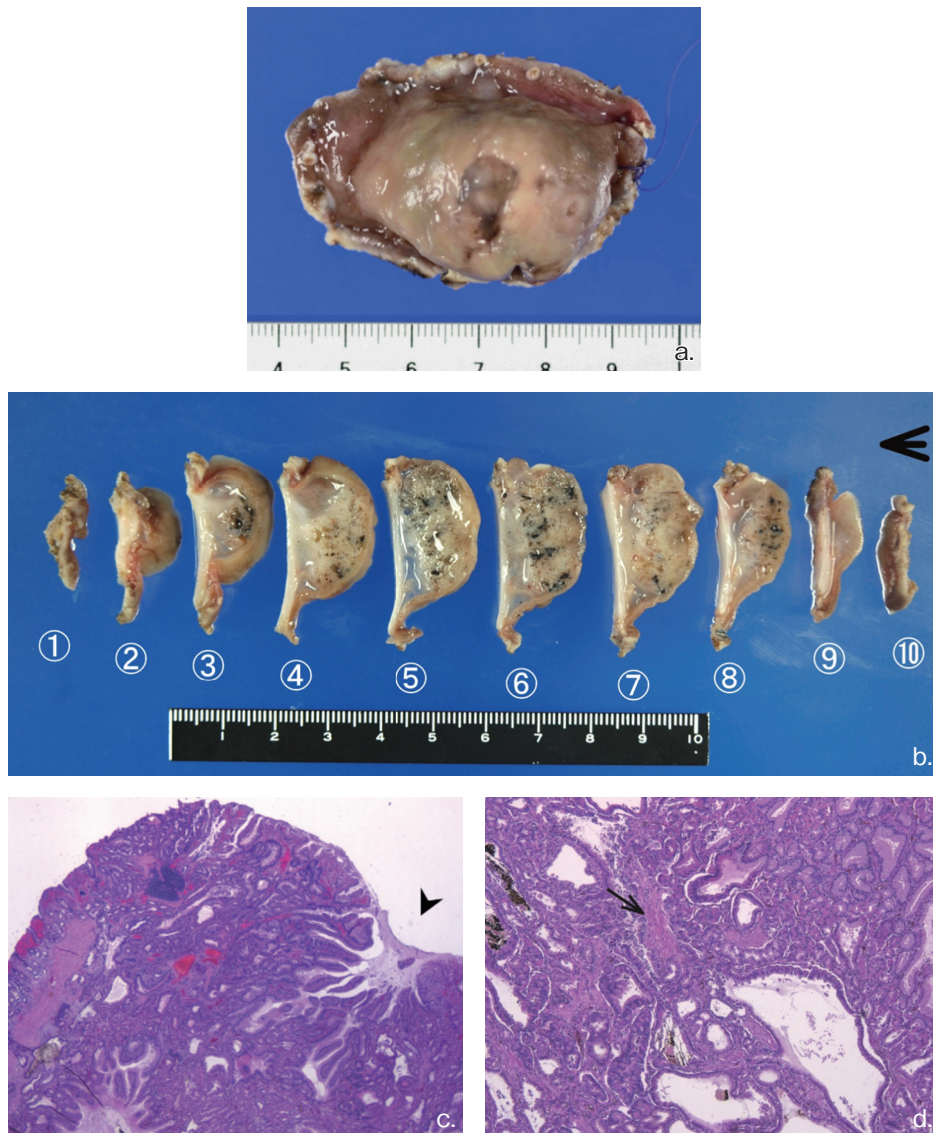


Figure 2. Gastric hamartomatous inverted polyp (g-HIP) arises in gastric body of a male in his late 60s (unpublished case).

- a. Macroscopic appearance. A Yamada type II shaped tumor has a "dele" on the top.
- b. Submucosal lesion is easily noticed in the cut surface.
- c. Microscopic appearance. The aperture of the crypt compatible with the dele of the polyp (arrowhead). Hematoxylin-eosin,  $\times 20$ .
- d. Component of the submucosal lesion. Smooth muscle bundle (arrow) and benign looking foveolar cells and fundic mucosa is observed in this case. Hematoxylin-eosin,  $\times 100$ .

な記載はなかったので、日本人が多いと考えられる。男女比は7 : 11, 平均年齢は60.2歳であった。

病変の平均最大径は21.7mm, 形態は山田IV型が7例, 山田III型が4例, 山田I, II型と平坦隆起が3例ずつであった。また発生部位では胃体部11個, 噴門部と穹窿部が3個, 前庭部1個であった。全病変に共通する病理学的特徴として, 幽門腺類似的の粘液腺の増生, 嚢胞状腺の

腺管拡張があった。

併存病変の記載がある14病変では, 胃炎が8例, 胃癌が5例, 過形成性ポリープと Gastritis cystica profunda が2例, GIST と胃潰瘍術後胃が1例であった。平坦隆起と山田I, II型をあわせた粘膜下型では, 50%にGCP, 62.5%に胃癌の合併がみられていた。一方山田III, IV型の症例にはGCPの合併例はなかった。病変数が少ない

ため完全な相関を見ることは不可能であるが、併存病変としてのGCPの有無と、胃HIPの形態が粘膜下腫瘍型か否かについて、フィッシャーの直接確率計算法による検定を行ったところ、 $p=0.06993$ であった (Table 2)。なお、胃癌の有無と胃HIPの形態が粘膜下腫瘍型かそれ以外かは $p=0.29603$ であった (Table 3)。

治療としては3個にストリップバイオプシー、7個にポリペクトミー、10個に胃切除が行われていた。粘膜切除術が行われた症例は無かった。

考 察

人体では、慢性炎症により良性の上皮が粘膜下に向かって進展していく現象が古くから知られ、胆嚢のRokitansky-Aschoff sinusがその好例である。消化管においても食道、大腸で慢性炎症による粘膜下上皮進展が知られている。岩永らは胃でも慢性的にびらんと再生を繰り返すことにより、粘膜下侵入腺であるheterotopic cystsが生じ、これが多発した場合に多発性胃粘膜下嚢腫 heterotopic multiple cysts,あるいはgastritis cystica profunda (GCP)となることを指摘した。さらに同じ理由により、GCPが生じた胃には潰瘍や胃癌も発生しやすいと述べた<sup>5)</sup>。後年になって、和田らは、38症例2188か所の胃癌随伴粘膜下侵入腺について記載した<sup>22)</sup>。この報告での粘膜下侵入腺の罹患年齢、発生部位は、今回検討し

た一連の胃HIPとほぼ一致している (Table 4)。GCPを構成する粘膜下侵入腺は被覆粘膜と連続しているため (Figure 1 abc), 上皮の種類は全種類となっていると考えられる。GCPの一部が隆起し胃HIPと見なせる記載もあるが、GCPがびまん性病変として扱われているため、大きさが不明でTable 1.に加えられなかった報告もある<sup>5,23,24,25)</sup>。このように、胃HIPとGCPが共存している場合の多くで、両者の違いは内視鏡的な隆起の有無だけである。「H.pyloriによる萎縮性胃炎の萎縮帯に発生したGCPの一部の粘膜下侵入腺管が、嚢胞状拡張を伴いながら増殖し隆起することが、胃HIPの形成の機序の一端である」という従来の仮説は有力だと考えられる。

では、もう一方の、GCPが合併しない胃HIPはどんな機序で発生しているのだろうか。Figure 2.では粘膜筋板の押し下げ像は確認できず、旺盛な腺増殖により粘膜筋板は途切れている。異所性粘膜下胃腺から徐々に発生した病変では粘膜筋板が断片化することは考えにくい。筆者らは、GCPが背景にない胃HIPは、次に述べるような複数の要素が重なって発生しているのではないかと考えている。

1つ目は先天的遺残物である。Heinrich分類Ⅲ型の迷入腺は、腺組織を欠き粘液腺の周囲を筋線維が取り巻いたものとされmyoepithelial hamartomaとも呼ばれる<sup>5)</sup>。古い発表であり胃HIPやGCPと同一であるかどうかは確認できていない。滝澤は、「胃の病理形態学」の中で

Table 2. Shape of the g-HIP and GCP coexistence

	Yamada-type I / II	Yamada-type III / IV
With GCP	4	0
Without GCP	4	6

Abbreviations : g-HIP Gastric hamartomatous inverted polyp, GCP gastritis cystica profunda

Table 3. Shape of the g-HIP and Gastric cancer

	Yamada-type I / II	Yamada-type III / IV
With Gastric cancer	5	2
Without Gastric cancer	3	4

Abbreviations : g-HIP Gastric hamartomatous inverted polyp,

Table 4. Clinicopathological feature of the GCP<sup>22)</sup>.

Case no.	Polyp no.	Author (year)	Age	Sex	No of polyps	Site	Yamada classification	maximum size (mm)	Size (mm)	Reported diagnosis	Accompanied lesion	Material
38 cases	multiple	Wada <sup>22)</sup>	31-86, mean 60.4	M36 F2	Diffuse and Focal (Fundus 20, Cardia 3)	total 2188	Flat, sometimes elevated	unknown	unknown	Submucosal gastric glands (multiple)	GC, gastritis	Gastrectomy
Helicobacter pylori infection	Component							Aperture to the surface	Cystic change	Muscularis mucosae	Surface epithelium	
	Foveolar type	Fundic type	Cardia/Pyloric/Burrunner type	Endocrine cells	Intestinal type	Eosinophilic granular cells (Acinic type)	Atypical Epithelium					Stroma
unknown	○	○	○	unknown	○0.63%	○	○0.18%	Sm	○/×	○	continued > interrupted	atrophic, fundic, intestinal metaplasia

Abbreviations : GC gastric cancer, GCP gastritis cystica profunda, HIP hyperplastic polyp, Sm smooth muscle

粘膜筋板を伴った胃上皮陥入が粘膜下腫瘍様隆起を示したものは、先天性と考え不完全型胃憩室として報告し、また同様であるが粘膜筋板を欠くものは名前が無く仮に胃粘膜ヘルニアとして報告したが、これらの組織像は逆Ω型箱形の形態を示し、粘膜筋板は引き延ばされており、提示された組織写真は今回報告した胃HIPと同一である<sup>26)</sup>。胃HIPやGCPが先天性な病変かどうかは周囲粘膜と病変部で遺伝子の変異やメチル化などを比較することで推定可能であろう。

2つ目は過誤腫性の病変である。過誤腫性ポリポーシスでは、各々固有の遺伝子変異と癌化率が知られている<sup>26-28)</sup>。今回のCase 14では、胃底腺成分を含む各種腺管増生と、それを隔壁するような樹枝状粘膜筋板増生、cysticに拡張した腺管がみられておりPeutz-Jehgers型のポリープといえる。このような胃HIPでは当該する過誤腫性ポリポーシスの遺伝子に変化が起こっていることが疑われる。

3つ目は腫瘍性の病変、とくに胃底腺型腺腫や幽門腺型腺腫などの、胃型腺腫である<sup>29,30)</sup>。胃型腺腫にはKRAS, GNAS 遺伝子変異があるとされ、まれに粘膜下への増殖も報告されている<sup>31)</sup>。今回の報告Case 3, Case 8では胃底腺や幽門腺の単調な増殖を示す胃HIPがみられ、胃型腺腫の粘膜下増殖ともみなせる。

4つ目は、大腸癌鋸歯状経路でみられるようなエピジェネティックな遺伝子修飾である。BRAF 変異をもつ過形成性病変のうちCpG islandメチル化が高度なものは腺底部の拡張が加わりSessile serrated adenoma/polyp (SSA/P)あるいはSessile serrated lesion (SSL)と呼ばれ、最終的にMLIのメチル化を起し癌細胞に変化する<sup>32)</sup>。このSSA/Pの一部に腺底部に、粘膜筋板の押し下げを示すものが経験される<sup>33)</sup>。大腸inverted serrated polypも、過形成性ポリープを含む鋸歯状病変のバリエーションと見なされていた<sup>1)</sup>。胃HIPでも、過形成性のポリープがまずあって底部に内反が起こるとする説もある<sup>34)</sup>。胃HIPにも、大腸SSA/Pでみられるようなエピゲノミクな遺伝子変化があるのか興味を持たれる。

5つ目はGCP形成を発端とした多段階発生である。近年マウスのGCPにKcne2欠損が発見された<sup>35)</sup>。ヒトにおいてもGCPがまず形成され、次に上記に示したようなさまざまな遺伝子変化が多段階的に起こって、胃HIPが形成されるのかもしれない。

この十数年で、消化管病変の遺伝子変異と形態学との相関がかなり解明され、それらが次世代シーケンサー

で網羅的に解析できる時代となった。またパラフィンブロックから得られる情報は数年で劣化することも明らかになった<sup>36)</sup>。胃HIPについても遺伝子的に検討したいが、まれな病変であるためなかなか症例を集めることができない。読者の先生方のお手元に、*H. pylori* 感染状態、併存病変が判明している胃HIPがあれば、情報提供いただければ幸いである。

## 結 論

感染率は高いが*H. pylori* 検査をしない時代であった2002年以前に報告された日本人の胃HIP20個18症例について、臨床病理学的な性質をまとめ、考察した。全病変に共通する特徴は、幽門腺類似の粘液腺の増生、嚢胞状拡張であった。HIPの罹患年齢や発生場所、構成成分において、GCPとの共通点があった。

今後は、より多くの胃HIP症例において、*H. pylori* 未感染、既感染、現感染のグループに分けて、癌化例も含めて臨床病理学的特徴を比較することで、胃HIPの本体を明らかにしたい。

## 謝 辞

コンサルテーションシステムで多くのご示唆をいただいた滋賀医科大学臨床検査医学講座 病理診断科 九嶋 亮治先生に深謝いたします。

Figure 2. で提示した症例は第126回日本病理学会中国四国支部学術集會に演題登録したものです。

## 文 献

- 1) Sobin, L. H.: Inverted hyperplastic polyps of the colon. The American journal of surgical pathology., 9 (4): 265-272, 1985
- 2) Yantiss, R. K., Goldman, H., Odze, R. D.: Hyperplastic Polyp with Epithelial Misplacement (Inverted Hyperplastic Polyp): A Clinicopathologic and Immunohistochemical Study of 19 Cases. Mod Pathol., 14: 869-875, 2001
- 3) Kamata, Y., Kurotaki, H., Onodera, T., Nishida, N.: An unusual heterotopia of pyloric glands of the stomach with inverted downgrowth. Pathology International., 43: 192-197, 1993

- 4) Yamashita, M., Hirokawa, M., Nakasono, M., Kiyoku, H., *et al.*: Gastric inverted hyperplastic polyp. Report of four cases and relation to gastritis cystica profunda. *Apmis.*, **110**: 717-723, 2002
- 5) 岩永剛: 胃における多発性粘膜下嚢腫と癌. *癌の臨床*, **10**: 971-979, 1973
- 6) 山本安則, 石山晃世志, 城間翔, 中野薫 他: 胃 SMT 様形態を示した Hamartomatous inverted polyp の 2 例. *Progress of Digestive Endoscopy*, **91**: 144-145, 2017
- 7) Asaka, M., Kimura, T., Kudo, M., Takeda, H., *et al.*: Relationship of Helicobacter pylori to serum pepsinogens in an asymptomatic Japanese population. *Gastroenterology.*, **102**: 760-766, 1992
- 8) Kato, M., Kubo, K., Mabe, K.: Gastrointestinal Diseases in the Era without Helicobacter pylori infection. Topics: I. Epidemiology of Helicobacter pylori Infection., **106**: 10-15, 2017
- 9) Tatsuta, M., Okuda, S.: Gastric polyps in relation to acid-secreting activity. *Gastroenterological endoscopy.*, **20**: 238-252, 1978
- 10) Hara, M., Tsutsumi, Y., Watanabe, K., Suzuki, S., *et al.*: Immunohistochemical characterization of endocrine cells in gastric hamartomatous polyp. *Gastroenterological endoscopy.*, **24**: 1936-1941, 1982
- 11) 石黒典子, 橋本洋, 丸山正隆, 足立ヒトミ 他: 粘膜下腫瘍様の内視鏡像を示し, 巨大生検で診断した多発性異所性胃粘膜の 1 例. *Progress of Digestive Endoscopy.*, **30**: 258-261, 1987
- 12) Yamada, N.: Two cases of reports on gastric hamartomatous polyp. *Progr Dig Endosc.*, **23**: 186-189, 1983
- 13) Hanada, M., Takami, M., Hirata, K., Kishi, T., *et al.*: Hyperplastic fundic gland polyp of the stomach. *Pathology International.*, **33**: 1269-1277, 1983
- 14) Sassa, R., Iwase, T., Inagaki, T., Yamamoto, H., *et al.*: Submucosal heterotopia of the stomach composed of fundic glands, report of a case. I to Cho (*Stomach and intestine*)., **20**: 77-80, 1985
- 15) Tagawa, K. A.: case of gastric hamartomatous polyp with somatostatin-containing cells. *Syokakinaishikyo no Shinpo (Jpn J Prog Dig Endosc).*, **31**: 289-291, 1987
- 16) Kato, T.: Hamartomatous polyp of the stomach. Report of a case. I to Cho., **24**: 211-216, 1989
- 17) Kato, A., Yahai, H., Fujimura, H., Tada, M., *et al.*: A case of multiple hamartomatous of the stomach mimicking a submucosal tumor. *Gastroenterological endoscopy.*, **35**: 1329-1333, 1993
- 18) Kato, S., Terahara, S., Yoshida, Y., Watanabe, Y., *et al.*: A case of so-called "Hamartomatous Inverted polyp" of the stomach. *Syokakinaishikyo no Shinpo (Jpn J Prog Dig Endosc).*, **51**: 92-95, 1997
- 19) Tada, S.: Hamartomatous inverted polyp of remnant stomach, report of case. I to Cho., **31**: 539-546, 1996
- 20) Ito, K., Tsuchigame, T., Matsukawa, T., Takahashi, M., *et al.*: Unusual gastric polyp showing submucosal proliferation of glands: case report and literature review. *Journal of gastroenterology.*, **33**: 720-723, 1998
- 21) 加藤真吾, 寺畑信太郎, 吉田由紀子, 渡辺義則 他: いわゆる胃の "hamartomatous inverted polyp" の 1 例. *消化器内視鏡の進歩*, **51**: 92-95, 1998
- 22) 和田了: 多発性胃粘膜下侵入腺管38例の病理組織学的検討. *癌の臨床*, **36**: 615-620, 1990
- 23) Ignatius, J. A., Armstrong, C. D., Eversole, S. L.: Multiple Diffuse Cystic Disease of the Stomach in Association with Carcinoma. *Gastroenterology.*, **59**: 610-614, 1970
- 24) 太平周作: 粘膜下異所性胃腺より発生したと考えた粘膜下腫瘍様形態を呈した早期胃癌の 1 例. *胃と腸*, **37**: 233-237, 2002
- 25) 鈴木荘太郎: 胃体部の大きな胃ポリープ症例の検討. *消化器内視鏡の進歩*, **12**: 67-70, 1978
- 26) 滝澤登一郎: 胃の病理形態学, 医学書院, 東京, 2003, pp. 20-25, 55-56
- 27) Brosens, LAA., Wood, L. D., Offerhaus, G. J., Arnold, C. A., *et al.*: Pathology and Genetics of Syndromic Gastric Polyps. *Int J Surg Pathol.*, **24**: 185-199, 2016
- 28) Vyas, M., Yang, X., Zhang, X.: Gastric Hamartomatous Polyps—Review and Update. *Clin Med Insights Gastroenterol.*, **9**: CGast. S38452, 2016
- 29) 八尾隆史: 消化管の前癌病変の病理診断. *日本消化器病学会雑誌*, **107**: 1743-1751, 2010
- 30) 九嶋亮治, 向所賢一, 馬場正道, 岡部英俊 他: 胃腺腫の病理診断—特に胃型(幽門腺型)腺腫について. *胃と腸*, **38**: 1377-1387, 2003
- 31) 平田一成, 衣笠秀明, 宮原孝治, 東玲治 他: 日本消化器病学会雑誌, **115**: 283-289, 2018

- 32) WHO Classification of Tumours Editorial Board. Digestive System Tumours (World Health Organization Classification of Tumours) 5<sup>th</sup> edition, WHO, Lyon, 2019
- 33) Takashima, K., Oono, Y., Kojima, M., Ikematsu, H., *et al.*: Clinicopathological features and endoscopic characteristics of inverted sessile serrated adenomas/polyps. *Endosc Int Open.*, **07** : E330-E336, 2019
- 34) Mori, H., Kobara, H., Tsushimi, T., Fujihara, S., *et al.*: Two rare gastric hamartomatous inverted polyp cases suggest the pathogenesis of growth. *World Journal of Gastroenterology.*, **20** : 5918-5923, 2014
- 35) Roepke, T. K., Purtell, K., King, E. C., Perle, KMDL., *et al.*: Targeted Deletion of Kcne2 Causes Gastritis Cystica Profunda and Gastric Neoplasia. *PLOS ONE.*, **5** : e11451, 2010
- 36) 一般社団法人日本病理学会：ゲノム診療用病理組織取扱い規程. PDFダウンロード先 [http://pathology.or.jp/genome\\_med/](http://pathology.or.jp/genome_med/)

### *A study about clinicopathological features of Japanese gastric Hamartomatous inverted polyp (inverted hyperplastic polyp) reported before 2002*

Michiko Yamashita<sup>1)</sup>, Masahiko Nakasono<sup>2)</sup>, Joji Shunto<sup>3)</sup>, Naoto Kuroda<sup>4)</sup>, and Takeshi Oya<sup>5)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Analytical Pathology, Institute of Biomedical Sciences, Tokushima University Graduate School, Tokushima, Japan

<sup>2)</sup>Department of Internal Medicine, Tsurugi Municipal Handa Hospital, Tokushima, Japan

<sup>3)</sup>Shunto Gastrointestinal Clinic, Tokushima, Tokushima, Japan

<sup>4)</sup>Departments of Diagnostic Pathology, Kochi Red Cross Hospital, Kochi, Japan

<sup>5)</sup>Department of Molecular Pathology, Institute of Biomedical Sciences, Tokushima University Graduate School, Tokushima, Japan

#### SUMMARY

Gastric hamartomatous inverted polyp (g-HIP) is rare gastric elevated lesion forming endophytic growth pattern which etiology remains unknown. G-HIP is said to be associated with gastric cancer and gastritis. We systematically reviewed Japanese g-HIP's clinicopathological features reported before 2002. Japanese g-HIP amount to 20 lesions, 18 patients ; 7(38.9%) were males and 11(61.1%) were females. The mean age of patients was 60.2 years old. The mean size of the lesions was 21.7 millimeter. No of the polyp shape was Yamada type IV 7, Yamada type I/flat elevation 6, Yamada type III 4 and Yamada II 3, respectively. The site of the lesions was Body 11, Cardia 3, Fornix 3 and Antrum 1, respectively. In 12 described cases, accompanied lesion was Gastritis, Carcinoma, GCP, Hyperplastic polyp, GIST and remnant stomach due to ulcer. Of the submucosal shaped (Yamada type I/flat elevation) g-HIP, 50% has GCP and 62.5% has gastric cancer. The common feature of g-HIP was pyloric gland-like mucous gland proliferation and cystic dilatation in the *H. pylori* era of Japan.

Key words : hamartomatous hyperplastic polyp, inverted hyperplastic polyp, stomach, gastritis cystica profunda, *Helicobacter pylori*