症例報告

主病変の切除により著明に消退した dermadrome を呈した胃癌の1例

国立病院機構嬉野医療センター外科, 同 病理*

黨 和夫 野中 隆 柴田 良仁 持永 浩史
島 義勝 本庄 誠司 岡 忠之 内藤 慎二*

症例は71歳の男性で、心窩部痛を主訴に近医を受診した。上部消化管内視鏡検査で胃前庭部後壁に2型の胃癌を指摘され当科に入院となった。腹部造影CTで脾頭部周囲および腹腔動脈周囲に胃癌転移による多数のリンパ節腫大を認めたため、CPT-11、TS-1を用いた化学療法を行った。主病変と転移リンパ節は著明に縮小したが、4コース目の開始前頃より全身に難治性の非定型環状紅斑が出現したため腫瘍随伴皮膚病変 (dermadrome) を疑い皮膚症状の改善を期待し幽門側胃切除術を施行した。術後5日目より前胸部および両側上肢に多量の落屑が見られ、次第に色素沈着様となり、術後27日目には全身の皮膚病変はほぼ消退した。その後、多発肝転移、癌性腹膜炎を来し術後80日目に死亡したが、皮膚病変の再燃は認めなかった。日常の臨床の場で、難治性の皮膚症状を呈する症例を経験した際は、内臓悪性疾患の存在も念頭におく必要がある。

はじめに

内臓悪性腫瘍に伴う腫瘍随伴皮膚病変 (dermadrome) は比較的まれな病態で、環状紅斑や紅皮症、尋常性乾癬、天疱瘡、黒色表皮腫などが知られている^{1)~6)}。今回、我々は主病変となる胃癌を切除することで著明な改善が見られた dermadrome の1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

症例：71歳、男性

主訴：心窩部痛

既往歴：50歳より糖尿病、高血圧で内服治療。

現病歴：2005年1月初旬、心窩部痛を主訴に近医を受診し、上部消化管内視鏡検査を受け、胃前庭部後壁に2型の巨大な潰瘍性隆起性病変を指摘された。生検で低分化型腺癌の診断となり1月下旬に当院に入院となった。

入院時現症：眼瞼結膜に軽度の貧血と、上腹部に抵抗と圧痛を認めた。皮膚に目立った病変は認

めなかった。

血液検査所見：WBC 9,040/ul, Hb 12.6g/dl, FBS 148mg/dl, HbA1c 6.4%。腫瘍マーカーはCEA が7.21ng/ml と軽度上昇していた。

上部消化管内視鏡検査所見：胃前庭部後壁に周提隆起を伴う巨大な潰瘍性病変を認めた (Fig. 1)。生検で低分化型腺癌の診断であった。

上部消化管造影検査所見：胃前庭部を主体とし大彎から後壁に周提隆起を伴う巨大な潰瘍性病変を認めた (Fig. 2)。

腹部造影CT所見：胃角部から前庭部にかけて不整な壁肥厚が見られ、脾頭部への浸潤が疑われた。脾頭部周囲および腹腔動脈周囲に累々とリンパ節腫大を認め、腹水も見られた (Fig. 3a)。

以上より、広範にリンパ節転移を伴う進行胃癌の診断で、TS-1/CPT-11療法 (塩酸イリノテカン 100mg/body + TS-1 80mg/body) を開始した。

2クールが終了した時点の腹部CTでは、胃壁の肥厚および周囲のリンパ節は著明に縮小し (Fig. 3b)、上部消化管内視鏡検査では、主病巣は治療前の約3分の1に縮小した (Fig. 4)。

4クール目の開始前頃より上肢および体幹に掻

<2008年11月19日受理>別刷請求先：黨 和夫
〒843-0393 嬉野市嬉野町大字下宿丙2436 国立病院
機構嬉野医療センター外科

Fig. 1 Gastrointestinal endoscopy showed type 2 huge gastric cancer in the gastric antrum.

Fig. 2 Upper GI series shows huge ulcerative lesion in the gastric antrum (black arrow heads).

痒感を伴う発赤が出現した。当初は抗癌剤による副作用を疑い、薬剤中止、抗ヒスタミン剤の内服および副腎皮質ステロイド外用剤による加療を行ったが、皮膚病変は難治性で急速に拡大し、紅皮症の様相を呈した。

5月下旬に皮膚病変の生検を施行した。真皮上層の小血管周囲へのリンパ球の強い浸潤と、表皮の液状変性を認め、allergic dermatitisの所見であった(Fig. 5)。その後、紅皮症は次第に中心が退色する環状紅斑の様相を呈した。

7月に入ると発赤調の環状紅斑はさらに増強し、顔面、体幹および四肢全体にびまん性に拡大した(Fig. 6)。この時点で胃癌に併発した derma-

Fig. 3 a: Abdominal CT revealed multiple intraabdominal lymphnodes swellings around the pancreas head and celiac artery (black arrows). b: Abdominal CT revealed the metastatic lymphnodes were remarkably reduced in size (black arrows).

Fig. 4 Gastrointestinal endoscopy showed remarkably reduction of the main tumor in gastric antrum.

Fig. 5 Pathological findings of biopsy specimen at the right fore arm showed lymphocytic infiltration around the vessels in upper epidermis and epidermis with mild liquefaction. Pathological diagnosis was consistent with allergic dermatitis.

Fig. 6 Systemic atypical erythema annulare progressed gradually with fusion and spreaded to whole body.

drome を強く疑った。皮膚病変が患者の quality of life (以下, QOL) を著しく低下させていることから, 皮膚病変の改善を期待し, 7 月中旬に幽門側胃切除術を施行した。

主病巣は肉眼的に漿膜浸潤を認め (SE), #6 リンパ節が 4cm 大に腫大していた。術中の腹腔洗浄細胞診は陽性 (CY1) であった。手術所見は, A, Post, 3 型, T3 (SE), 35×20mm, N3, H0, P0, M0, CY1, stage IV, PM (-), DM (-), curC であった (Fig. 7a)。

病理組織学的検査所見: 低分化型腺癌 (por1), sci, INF-γ, pT3 (SE), ly3, v2, pN (+) [#1

Fig. 7 a: Resected specimen revealed type 3 gastric cancer in the gastric antrum with multiple regional lymphnode swelling. b: Pathological findings shows poorly differentiated adenocarcinoma with multiple lymphnodes metastasis.

(0/0), #3 (4/5), #4d (3/3), #5 (0/0), #6 (1/1), #7 (1/1), #8a (1/1), #8p (1/1), #9 (1/1), #12p (6/6)]. 3 群リンパ節への広範な転移を認めた (Fig. 7b)。

術後経過: 術後 5 日目頃より前胸部および両側上肢に多量の落屑が見られ, 術後 8 日目には全身の落屑が著明となった。皮膚病変は乾燥傾向を示し, 次第に色素沈着様となった。術後 27 日目には全身の皮膚病変はほぼ消退した (Fig. 8)。

その後, 多発肝転移による閉塞性黄疸, 癌性腹膜炎を来し, 術後 80 日目に死亡した。病状進行の間, 皮膚病変の再燃はなかった。

考 察

Dermadrome は, 悪性腫瘍を主とした内臓病変

Fig. 8 Systemic skin lesion almost disappeared on postoperative day 27th.

とともに経過する皮膚変化の総称である¹⁾。皮膚科領域での報告が多数を占め、発生する皮膚病変は癌の種類に特異的ではないが、胃癌と合併する報告が多い^{2)~4)6)~9)13)}。

内臓悪性腫瘍と皮膚病変との関連には、1. 共通の発癌原因が皮膚と内臓に働く場合（多発性Bowen病や砒素角化症など）、2. 皮膚病変を伴う遺伝性症候群（Peutz-Jeghers症候群やBloom症候群など）、および3. 悪性腫瘍に対する反応性の皮膚変化があり、日常臨床のうえで最も問題となるのが3.の病態である⁸⁾。

外科領域においてdermadromeの診断が臨床的意義を持つ場合は、皮膚病変が出現した時点でそれがdermadromeとして認識され、積極的な内臓器の検索により悪性腫瘍が発見され、手術の適応により予後の改善が期待できるという一連のプロセスが機能した時であろう。すなわち、悪性腫瘍が発見されてもそれがすでに進行癌であれば手術適応による予後の改善には直結しないと思われるが、中には早期癌の状態で見つかった場合にはその診断的意義は大きなものとなる⁹⁾。よって、難治性の皮膚症状を呈する症例を経験した際は、内臓悪性疾患の存在も念頭におくことが重要であると考えらる。

悪性腫瘍に伴う非定型環状紅斑の特徴としては、①形の変化が急速、②掻痒が強い、③抗ヒスタミン剤や副腎皮質ホルモン剤などの全身投与に

反応しない、④組織学的に真皮血管周囲性のリンパ球様細胞の浸潤が主体とされ、Darierの遠心性環状紅斑と種々の点で異なる非定型のものほど悪性腫瘍との関連が想定されている¹⁰⁾。

環状紅斑の中で、erythema gyratum repens（葡萄性花環状紅斑）は、軽度隆起性の紅斑が特徴的な木目様を呈し、悪性腫瘍の摘出により消退するとされ、その報告例のほとんどに内臓悪性腫瘍の合併が認められている¹⁰⁾¹¹⁾。Skolnickの21例の報告では、合併した悪性腫瘍は肝癌が約40%と最も多く、他に膀胱癌、前立腺癌、悪性黒色腫、乳癌、骨髄腫、下咽頭癌、胃癌、舌癌、子宮癌などが挙げられている。また、約60%の症例に皮膚病変が悪性腫瘍の発見に先行しており、dermadromeとしての意義が高いとされている¹²⁾。

本症例は、一部に発赤した環状紅斑が癒合して地図状模様を呈した部分があり、erythema gyratum repensも鑑別に上げたが、確診には至っておらず、非定型環状紅斑といわざるを得なかった。

環状紅斑とは種々の原因に対する皮膚の炎症反応（reaction cutanee）であり、また形態に対する症候名であるため病状が多彩で、文献の集計に関しては注意が必要である。平松ら¹³⁾の悪性腫瘍に伴う環状紅斑の本邦報告例17例の考察では、性差はなく、胃癌が7例（41.2%）と多く、皮疹が先行したものは10例（58.8%）であった。また、治療との相関が見られたものは9例（52.9%）のみであった。

悪性腫瘍随伴性紅皮症の発生機序に関しては完全な解明には至っていないが、一般的には、①免疫学的な発生機序と、②内臓悪性腫瘍に伴う代謝産物の皮膚血管への作用などが指摘されている¹⁴⁾¹⁵⁾。①に関しては、紅斑部の血管基底膜にIgGとC3の沈着を認めた報告があり、腫瘍抗原に対する抗体による交差反応や、免疫複合体の形成による皮膚への沈着などが推察されている¹⁶⁾。②に関しては放射線治療後に初めて皮膚病変が出現した報告などから、治療による崩壊産物の関与も示唆されている¹⁷⁾。化学療法の副作用による皮膚病変とは発生機序が類似することから、両者の鑑別は組織学的には困難で、臨床経過が決め手となる。

本症例は、化学療法前には皮膚病変は認めておらず、化学療法による腫瘍の縮小に引き続き紅斑が出現したことから、腫瘍の崩壊産物が関与した可能性が高い。化学療法の中止により腫瘍が再増大し腫瘍の崩壊が停止したにも関わらず、皮膚病変に改善傾向は見られず、また主病巣の切除後に消退した皮膚病変は終末期に転移巣が進行したにも関わらず再燃しなかった。これらのことは、皮膚病変の発症には腫瘍の崩壊産物が関与したが、その後の皮膚病変の経過は、原発巣に特異的かつその腫瘍量に比例していたと考えられ、dermadromeの病態における免疫系の複雑性を推測させる。

本症例は、皮膚病変の増悪によるQOLの低下が著明で、化学療法の継続が困難となったために外科的治療を選択した。皮膚病変は劇的に消退したが、術後のperformance statusが改善せず、結果的に化学療法の再開には至らなかった。化学療法に良好に反応しているdermadrome症例に対する手術適応には十分なinformed consentを行い、慎重に適応を決定する必要があると思われた。

今回の文献は、JMEDPlusで「悪性腫瘍随伴性環状紅斑」、「胃癌」をキーワードに1999年1月から2007年2月まで、医学中央雑誌で「デルマドローム」、「胃癌」をキーワードに1983年1月から2008年4月までの期間を検索し、さらに検索文献より引用文献を検索した。

文 献

- 1) 森田秀樹, 前田光雄, 坂口一彦ほか: デルマドローム—皮膚病変より内臓疾患を読む—. 兵庫医大誌 45: 17—20, 2003
- 2) 和泉達也, 八木宏明, 海老原全ほか: 内臓悪性腫瘍に伴って発症した環状紅斑の2例. 臨皮 46: 1125—1128, 1992
- 3) 山本達雄: 紅皮症 (胃癌合併). 皮膚診療 13: 621—624, 1991
- 4) 河村史朗, 森本大樹, 島田悦司ほか: 尋常性乾癬に伴った消化器癌の3例. 日臨外会誌 65: 469—472, 2004
- 5) 中西宏影, 住友孝史, 徳山麗子ほか: 広汎な口腔粘膜病変を初発症状とした腫瘍随伴性天疱瘡の1例. 日口腔粘膜会誌 8: 68—75, 2002
- 6) 近藤正男, 近藤征文, 澤口裕二ほか: 黒色表皮腫に併存した胃癌の1例. 日消外会誌 24: 108—112, 1991
- 7) 山本剛伸, 岩月啓氏: 悪性腫瘍随伴性紅皮症. Visual Dermatol 2: 1048—1049, 2003
- 8) 西山茂夫: 内臓悪性腫瘍と皮膚. 皮膚診療 3: 903, 1981
- 9) 加瀬佳代子, 小俣光子, 漆畑 修ほか: Erythema Figuratum Neoplasticum (Erythema Gydatum Repens) の1例. 臨皮 46: 27—31, 1992
- 10) 西山茂夫: 環状の紅斑. 皮膚診療 1: 1001—1004, 1979
- 11) 斉藤隆三, 福田英嗣: 悪性腫瘍に伴う環状紅斑ないし葡萄行性花環状紅斑. Visual Dermatol 4: 132—133, 2005
- 12) Skolnick M, Mainman ER: Erythema gyratum repens. Arch Dermatol 111: 227—229, 1975
- 13) 平松正浩, 清野みき, 長瀬彰夫ほか: 重複癌患者にみられた遠心性環状紅斑の1例. 西日皮 61: 279—282, 1999
- 14) 西岡 清: dermadromeの発生機序 2. 皮膚血管反応. 臨床医 3: 40—43, 1977
- 15) Lasar P: Cancer, erythema annulare centrifugum, autoimmunity. Arch Dermatol 87: 246—251, 1963
- 16) Holt PJ, Davis MG: Erythema gyratum repens: an immunologically mediated dermatosis? Br J Dermatol 96: 343—347, 1977
- 17) 宮地良樹, 今村貞夫: 内臓悪性腫瘍に伴う環状紅斑. 皮膚診療 3: 919—922, 1981

A Case Report of Gastric Cancer Accompanied by Dermadrome Disappeared following Tumor Resection

Kazuo To, Takashi Nonaka, Yoshihito Shibata, Koji Mochinaga,
Yoshikatsu Shima, Seiji Honjo, Tadayuki Oka and Shinji Naito*
Department of Surgery and Department of Pathology*,
National Hospital Organization, Ureshino Medical Center

We reported a case of dermadrome accompanied by gastric cancer. A 71-year-old man admitted for epigastralgia was found in Gastrointestinal scopy to have huge type 2 gastric cancer. Abdominal computed tomography showed multiple lymph nodes metastasis, necessitating neoadjuvant chemotherapy with CPT-11 and TS-1. The main tumor and metastatic lymph nodes shrunk dramatically in size, but severe refractory systemic erythema annulare was recognized during fourth course of chemotherapy. We considered dermadrome and conducted distal gastrectomy. Systemic erythema annulare gradually transformed into pigmentation with a crust, almost disappearing after surgery on postoperative day 27th. The man died due to multiple liver metastasis and peritonitis carcinomatosa. Skin lesion recurrence was not seen during the postoperative course.

Key words : dermadrome, gastric cancer, erythema annulare

[Jpn J Gastroenterol Surg 42 : 483—488, 2009]

Reprint requests : Kazuo To Department of Surgery, National Hospital Organization Ureshino Medical Center
2436 Shimojuku, Ureshino, 843-0393 JAPAN

Accepted : November 19, 2008