胃癌の術後に皮膚症状の改善を認めた clinically amyopathic dermatomyositis の 1 例

横井川規巨^{1)*}, 山田 正法¹⁾, 中井 宏治¹⁾, 権 雅憲¹⁾

¹⁾ 関西医科大学附属滝井病院外科

A Case Report of gastric cancer with amyopathic dermatomyositis

Norio Yokoigawa^{1)*}, Masanori Yamada¹⁾, Koji Nakai¹⁾, A-H Kwon¹⁾

¹⁾ Department of Surgery, Kansai Medical University

Received 16 April, 2013 / Accepted 16 May, 2013

Abstract:

A 62-year-old man perceived skin itch and general fatigue from September 2009. He had pointed out liver dysfunction in blood examination and introduced to our hospital. In our hospital, blood examination revealed the elevation of the CK level. He has been recognized erythema from frontal to parietal area of head and symmetric edematous erythema in nasal and buccal area. In addition, he was shown reddish purple edematous erythema of the upper eyelid and desquamative erythema on the dorsal hands. We performed skin biopsy and diagnosed dermatomyositis. Because his symptom of the dermatomyositis was slight, we did not give the steroid therapy. No abnormalities were pointed out in other physical views. Other organs must be examined because this dermal disease is often related to the complication of malignant tumors. He was diagnosed gastric cancer at anterior wall of cardia part of stomach by gastrointestinal fiber. Since the abnormal findings were not pointed out in chest CT and colonoscopy, we decided to treat gastric tumor prior to the skin disorder. We performed total gastrectomy and reconstructed by Roux-en Y method. The skin symptom of the patient was improved after surgery. It was reported that skin symptom was relieved by resection of tumor. Some cases of dermatomyositis emerge without muscular manifestations, and these cases are termed amyopathic dermatomyositis. We reported case of gastric cancer with amyopathic dermatomyositis suggesting improvement of skin symptom by resection of tumor.

Key words: Clinically amyopathic dermatomyositis, Gastric cancer

要旨:

症例は62歳、男性。2009年9月頃より頭部の掻痒、全身倦怠感が出現した。検診で肝機能異常を指摘され当院へ紹介となり血液検査にてCK値の上昇、前頭部～頭頂部にかけての紅斑、前額部・両頬部・鼻部及びその周囲に左右対称性の浮腫性紅斑を認めた。また上眼瞼の紫紅色浮腫性紅斑（ヘリオトロープ疹）、両手指関節の伸側部の落屑性紅斑（Gottron徴候）を認めたため皮膚生検を行い皮膚筋炎と診断された。皮膚筋炎の症状が軽度であったためステロイド治療は行わなかった。その他理学的所見に異常はなかった。皮膚筋炎と診断した場合には悪性疾患を合併することが多いため全身検索が必要である。本症例では上部消化管内視鏡検査で胃噴門部前壁にType2の腫瘍を認め胃癌と診断した。その他、胸部CT検査、下部消化管内視鏡検査では他臓器に明らかな腫瘍は認めず胃癌に対する治療を先行し、胃全摘出術、Roux-en Y再建を施行した。術後は術前に見られた皮膚症状は改善傾向した。腫瘍摘出により皮膚症状が改善することが報告されているため皮膚筋炎の悪性腫瘍合併例では悪性腫瘍に対する治療を優先する。皮膚筋炎の中には皮膚症状を認めるが筋症状を欠く症例が存在しhypomyopathic dermatomyositisと合わせてclinically amyopathic dermatomyositisと呼ばれ皮膚筋炎全体の10～20%を占めている。本症例は胃癌の術後に皮膚症状の改善を認めたclinically amyopathic dermatomyositisの1例であり文献的考察を加えて報告する。

キーワード: 無筋炎型皮膚筋炎, 胃癌

はじめに

皮膚筋炎の悪性腫瘍合併例では悪性腫瘍に対する治療を優先することが一般的である。腫瘍摘出により皮膚症状が改善することが報告されており¹⁾, 今回我々は, 胃癌の術後に皮膚症状の改善を認めた clinically amyopathic dermatomyositis の1例を経験したので報告する。

症 例

症例: 62歳, 男性

主訴: 頭部の掻痒

現病歴: 2009年9月頃より頭部の皮膚掻痒, 全身倦怠感が出現し肝機能異常を指摘されたため当院を受診した。血液検査にてCK上昇を認め, 皮膚生検を行い皮膚筋炎と診断された。2010年1月に上部消化管内視鏡検査を施行し胃噴門部前壁にType2の腫瘍を認め, 生検の結果Group 5 (poorly differentiated adenocarcinoma)の結果を得て胃癌と診断し手術目的にて当科入院となった。

既往歴・家族歴: 特記すべき事項なし。

入院時現症: 前頭部～頭頂部にかけての紅斑, 前額部・両頬部・鼻部及びその周囲に左右対称性の浮腫性紅斑を認めた。また上眼瞼の紫紅色浮腫性紅斑 (ヘリオトロープ疹), 両手指関節の伸側部の落屑性紅斑 (Gottron 徴候) を認めた (図1)。多形皮膚萎縮 (前頸部～上胸部のVネックサインや肩・上背部のショールサイン) はなかった。皮膚筋炎の症状が軽度であったためステロイド治療は行わなかった。その他理学的

Fig. 1. The findings of skin of the patient at preoperation
a: The patient was shown erythema from frontal to parietal area of head and symmetric edematous erythema on nasal and buccal area. In addition, he was shown reddish purple edematous erythema of the upper eyelid.
b: The patient was shown desquamative erythema on the dorsal hands.

所見に異常はなかった。

入院時血液検査所見: AST 116 U/l (13~35), ALT 78 U/l (5~35), LDH 583 U/l (112~230), CK 1785 U/l (55~245) と上昇していた。腫瘍マーカーはCA19-9が82.2 U/ml (0~37) と高値であった。

上部消化管内視鏡検査所見: 胃噴門部前壁にType2の腫瘍を認めた (図2)。

腹部CT検査: 胃噴門部の前壁の肥厚像を認めた。

胸部CT検査: 間質性肺炎を疑う像を認めない。

術前の皮膚生検: 術前に手背より皮膚生検を行い, 真皮血管周囲にリンパ球の浸潤を, 乳頭層周囲には膠原線維の変性を認めた (図3)。

多発性筋炎・皮膚筋炎の診断基準を示す (表1)。

本症例の場合, 皮膚症状と筋原性酵素の上昇, 筋電図の筋原性変化から皮膚筋炎と診断した。

Fig. 2. The examination by gastrointestinal fiber
Gastrointestinal fiber showed a type 2 tumor at anterior wall of cardia of stomach.

(H&E) × 400

Fig. 3. The findings of skin biopsy at preoperation
We performed skin biopsy from dorsum of right hand. The lymphocyte infiltration around intradermal blood vessels (black arrow) and degenerative collagen fibers were seen (white arrow head).

Table 1. Diagnostic Criteria of Polymyositis and Dermatomyositis
(Specific Autoimmune Disease Study Group, 1992, Japan Ministry of Health, Labour and Welfare)

1. Symptoms in the skin
(a) Heliotrope eruption: Both or hemi facial erythema with periorbital edema
(b) Gottron's sign: Erythematous scaly plaque on the dorsal hands
(c) Erythema on the outside of the extremities: dorsal protruded erythema on the elbow joints and/or the knee
2. Weakness in the proximal muscles of the upper and/or lower extremities
3. Spontaneous muscle pain and/or grasp pain
4. Increase in serum myogenetic enzyme (creatine kinase and/or aldolase)
5. Myogenic changes in electromyography
6. Arthritis or arthralgia without bone destruction
7. Systemic inflammatory findings (fever, elevated C-reactive protein or erythrocyte sedimentation rate)
8. Positive for anti Jo-1 antibody
9. Myositis in pathological findings from a muscle biopsy specimen: Degeneration in mitotic fiber and cells infiltration
Criteria
Dermatomyositis: Satisfies more than one of a-c in Articles 1 of skin symptoms, and satisfies more than four of Articles 2 to 9 during the clinical course.
Polymyositis: Satisfies more than four of Articles 2 to 9.

Table 2. The level of serum CK.

The serum CK levels decreased after operation.
POD: post operative day

その他、下部消化管内視鏡検査では他臓器に明らかな腫瘍はなく胃癌に対する治療を先行し手術を施行した。

手術所見：腹腔内には明らかな肝転移や腹膜播種はなかった。手術は胃全摘出術，Roux-en Y 再建を施行した。U-A, Type2, 70×40 mm, por2, pT3, INFc, ly1, v1, pN0, M0, stage II, H0, P0, CY0, D2, pPM0, pDM0, R0 であった。

術後経過：術後合併症はなく経過は良好であった。術前・術後の血清 CK 値の推移は表 2 に示すように術前高値であったが術後は徐々に減少し、皮膚症状も自然に改善したためステロイド治療は行わなかった (図 4)。

考 察

皮膚筋炎は皮膚と骨格筋を傷害する炎症性疾患であり典型的な皮膚筋炎は皮疹と筋症状を特徴とする。皮膚筋炎に特徴的な皮膚症状を有し筋症状はないが血液検査、電気生理学的検査で筋炎が示唆される所見が見られるものを hypomyopathic dermatomyositis (以下 HDM) と呼び、皮膚症状だけで筋症状や検査所見でも筋炎を欠く amyopathic dermatomyositis (以下 ADM) と合わせて clinically amyopathic dermatomyositis (以下 CADM) と呼ばれており皮膚筋炎全体の 10～20% を占めるとされている^{2,3)}。ADM の症例選択基準として、1) 特徴的な皮疹 (特に Gottron 丘疹) の存在、2) 皮膚筋炎に compatible な皮膚生検所見、3) 皮疹を生じてから 2 年以上経過して近位筋の筋力低下がない、4) 発症後 2 年以上経過して CK とアルドラーゼが正常値であるが挙げられている⁴⁾。本症例では筋原性酵素の

Fig. 4. The findings of skin of the patient at postoperation
The skin of the patient was relieved after operation.
a: face b: dorsum of hand

Table 3. The cases of gastric cancer with amyopathic dermatomyositis reported in Japan.

Case	Author	Year	Age	Sex	Symptom of skin after surgery	Interstitial pneumonia	Histological type of gastric cancer	stage
1	Goto ⁸⁾	1992	86	male	better	—	N.S.	stage III
2	Itami ⁹⁾	1995	58	male	N.S.	—	N.S.	N.S.
3	Masuda ¹⁰⁾	2005	75	male	better	—	N.S.	N.S.
4	Yamamoto ¹¹⁾	2006	56	female	better	+	N.S.	N.S.
5	Suzuki ¹²⁾	2007	58	female	better	+	N.S.	stage III
6	Mimamimura ¹³⁾	2012	77	female	better	—	sig	stage IV
7	Our case		62	male	better	—	por	stage II

N.S. not stated

sig: signet ring cell carcinoma

por: poorly differentiated adenocarcinoma

上昇, 筋電図の筋原性変化から CADM と診断した. この CADM に合併する難治性の急速進行性間質性肺炎は予後を左右する疾患として重要であり, 欧米に比べてわが国では発症するリスクが高いとされ, 合併率は約 20% との報告がある⁵⁾.

皮膚筋炎に悪性腫瘍を合併する併発する頻度は 20～30% と報告され⁶⁾, 胃癌が約 40% と最も多く肺癌, 乳癌, 大腸癌が順に続くとされている. 女性の皮膚筋炎では特に女性生殖器系癌の合併に注意する必要がある. 発症時期については約 80% の症例で皮膚筋炎が先行し, その 1 年以内に悪性腫瘍が発見される場合が多い^{5,6)}. 本症例においても皮膚の掻痒感を主訴とし, 皮膚筋炎の診断が先行し全身の悪性疾患の精査で胃癌が発見された.

厚生省自己免疫疾患調査研究班の診断基準 (1992) によると, 皮膚筋炎・多発性筋炎は主として四肢近位筋群, 頸筋, 咽頭筋などの対称性筋力低下をきたす横紋筋のびまん性炎症性筋疾患であると定義されている⁷⁾. 年間発病率は人口 10 万あたり 0.2 から 0.5 人, 有病率は人口 10 万あたり約 6 人と推定される. 発症年齢は 40 から 60 歳に大きなピークがあるが, 5 から 15 歳にも小さなピークがある. 特に高齢者では悪性腫瘍の合併例が多い.

医学中央雑誌で, 1992 年から 2012 年までで「皮膚筋炎」「胃癌」「clinically amyopathic dermatomyositis」をキーワードとして会議録を除いて検索した結果, 6 例の報告があった (表 3)⁸⁻¹³⁾.

皮膚筋炎と悪性腫瘍の因果関係については腫瘍組織に対する抗原抗体反応により皮膚筋炎が生じる説, ウイルスや免疫機構の変化が原因とする説などが考えられているが詳細は不明である^{14,15)}. しかし腫瘍摘出後に皮膚症状が改善し, 腫瘍の再発により皮膚症状が再

燃する症例もあることから考えると腫瘍随伴症候群の可能性も考えられる. 皮膚筋炎が発癌に関与しているのか, 腫瘍随伴症として皮膚筋炎が発症するのか不明である.

皮膚筋炎の症状としては掻痒を伴う皮疹や上眼瞼を中心に出現する浮腫性かつ紫紅色紅斑であるヘリオトロップ疹, 光線過敏症, 嚥下障害などが先行する. 多発性筋炎の症状としては四肢近位筋, 頸筋などの筋力低下がみられることが多く, 階段の昇降や重いものの持ち上げや起床時の頭の持ち上げが困難となる. 咽頭筋が侵されると構語障害, 食道横紋筋が侵されると嚥下困難が起こる. また肺病変や心病変が生じることもあり注意を要する. 肺病変では間質性肺炎は予後を左右する病変であり進行して呼吸不全で死亡するケースもある¹⁶⁾. 上記のいずれかの症状が先行し, 他臓器の精査中に悪性腫瘍が発見されることが大部分である.

悪性腫瘍合併例では腫瘍摘出後に皮膚筋炎の症状が軽快することもあり, 改善率は 10～60% との報告もある¹⁷⁻¹⁹⁾. しかし術前から皮膚筋炎の症状が強い場合にはステロイドの投与を行い皮膚症状改善後, 手術に臨むが本症例では皮膚筋炎の症状は軽度であり, 皮膚筋炎の発症から 4 カ月後に胃癌と診断され 6 カ月後に胃全摘出術を行った. 術直後より血清 CK の低下および皮膚症状の軽快を認めたためステロイドは使用せず経過観察としている. 皮膚筋炎の症状と合併する悪性腫瘍の組織型, 進行度との関連は不明であった.

悪性腫瘍を合併した皮膚筋炎はステロイド抵抗性である頻度が高くステロイドのみで症状をコントロールできる症例は約 36% にすぎないという報告や²⁰⁾, 術後に離脱可能となった症例もあり様々である. 国土らは術前に皮膚筋炎と間質性肺炎を合併した直腸 S 状結腸癌の症例で, 術前に高容量のステロイドを使用し改善

に難渋したが手術により皮膚筋炎と間質性肺炎が劇的に改善し、術後のステロイドの減量に成功したとの興味深い報告をしている²¹⁾。

皮膚筋炎の予後は悪性腫瘍と肺病変の有無により左右される。皮膚筋炎に合併した悪性腫瘍の治療は切除可能であれば外科的治療が優先されるが、呼吸筋の萎縮による呼吸機能低下や心筋障害などの筋症状を術前に認める場合はリスクが高くなる。しかし皮膚筋炎を合併した胃癌が予後不良であるかどうかの見解は得られておらず今後の検討課題と言える。また癌の再発により皮膚筋炎の症状が再燃する場合もあるため注意深い経過観察が必要である。本症例では術後3年になるが癌の再発や皮膚筋炎の再燃は認めていない。

おわりに

胃癌の手術後に皮膚症状の改善を認めた CADM を経験したので報告した。

参考文献

- 1) 中條和孝, 狩野葉子, 長島正治. 胃癌を合併した皮膚筋炎の 1 例. 胃と腸, 18: 493-498, 1983.
- 2) Pearson CM. Polymyositis and dermatomyositis. Arthritis and Allied Conditions. 9th ed. Philadelphia, Lea and Febiger, 1979, pp 742-761.
- 3) Euwer RL, Sontheimer RD. Amyopathic dermatomyositis: Presentation of six new cases and review of the literature. J Am Acad Dermatol, 24: 959-966, 1991.
- 4) 藤本 学. 無筋炎型皮膚筋炎のあゆみ, 239: 25-29, 2011.
- 5) 篠島 弘, 野波英一郎, 池上文詔. 悪性腫瘍を合併した皮膚筋炎皮膚臨床, 19: 743-752, 1977.
- 6) 金子佳世子, 菊池りか, 新井洋子. 皮膚筋炎と悪性腫瘍. 皮膚臨床, 27: 499-500, 1985.
- 7) 谷本潔昭. 皮膚筋炎・多発性筋炎の改定診断基準. 厚生省特定疾患自己免疫疾患調査研究班, 平成4年度研究報告書, 1993, pp 25-28.
- 8) 後藤佳子, 伊崎誠一, 北村啓次郎. Amyopathic Dermatomyositis の 1 例—特徴ある皮膚症状より胃癌を発見しえた 1 例. 皮膚臨床, 34: 1083-1086, 1992.
- 9) 伊丹聡巳. 胃癌を伴った amyopathic dermatomyositis. 消内視鏡, 7: 1640-1641, 1995.
- 10) 増田邦男, 白濱茂穂, 八木宏明. 悪性腫瘍を伴った amyopathic dermatomyositis の 2 例. 臨皮, 59: 274-277, 2005.
- 11) 山本佳子, 首村守俊, 森岡良夫. 胃癌摘出後, 皮膚症状が改善した Amyopathic dermatomyositis の 1 例. 中部リウマチ, 37: 100-101, 2006.
- 12) 鈴木信明, 樋浦 徹, 小原竜軌. 皮膚筋炎と間質性肺炎を呈した腫瘍随伴症候群の 1 例. 新潟市病医誌, 28: 35-40, 2007.
- 13) 南村圭亮, 岡村裕輔, 梅村彰尚. 術後に皮膚症状の著明な改善を認めた皮膚筋炎合併胃癌の 1 例. 臨外, 67: 115-120, 2012.
- 14) Curtis AC, Heackman JH, Wheeler AH. Study of the autoimmune reaction in dermatomyositis. JAMA 178: 571-573, 1961.
- 15) Richardson JB, Callen JP. Dermatomyositis and malignancy. Med Clin North Am, 73: 1211-1220, 1989.
- 16) 加治賢三, 五十嵐敦之, 濱口儒人: 急性間質性肺炎を合併した amyopathic dermatomyositis の 1 例. 日臨免疫会誌, 27: 103-107, 2004.
- 17) Hidano A, Toriaki S, Uemura T, Shimizu S. Malignancy and interstitial pneumonitis as fatal complications in dermatomyositis. J Dermatol, 19: 153-160, 1992.
- 18) 橋本網子, 青木見佳子, 畑三恵子. 結腸癌を合併した皮膚筋炎の 1 例. 皮膚臨床, 37: 2013-2017, 1992.
- 19) 中條和孝, 狩野葉子, 長島正治. 胃癌を合併した皮膚筋炎の 1 例. 胃と腸, 18: 493-498, 1983.
- 20) Andras C, Ponyi A, Constantin T, Csiki Z, Szekanecz E, Szodoray P, Danko K. Dermatomyositis and polymyositis associated with malignancy: A 21-year retrospective study. J Rheumatol, 35: 438-444, 2008.
- 21) 國土貴嗣, 志田 大, 佐藤公太. 切除により皮膚筋炎・間質性肺炎が軽快した直腸 S 状結腸部癌の 1 例. 日臨外会誌, 71: 1241-1246, 2010.