

## 腫瘍随伴性皮膚病変としての多形慢性痒疹を合併した食道癌の1例

関西医科大学外科, \*同 皮膚科

中川 明彦 平松 義文 小島 善詞  
真田 俊明 山中 英治 川口 雄才  
日置紘士郎 山本 政勝 赤枝 民世\*

内臓悪性腫瘍に随伴してみられる皮膚病変は、皮膚悪性腫瘍症候群または腫瘍随伴性皮膚病変とよばれている。このカテゴリーに属する皮膚病変は多彩な病変が知られているが、内臓悪性腫瘍と同時に、あるいはそれに近い時期に発症し、悪性腫瘍の経過と並行して変化するのを特徴とするが、その病因は必ずしも明瞭ではない。今回、われわれは上記特徴を有する多形慢性痒疹を合併した食道癌の1例を経験した。症例は69歳女性で、食道癌の臨床症状が出現した時期に一致して、皮疹の程度が増強し、手術とともに皮疹が消退し、食道病変と皮膚病変とが極めてよく相関を示した。

本症例に見みられた paraneoplastic dermatoses としての多形慢性痒疹の報告はわれわれが検索しえた範囲では第1例目のものである。

**Key words:** paraneoplastic dermatoses, prurigo chronica multiforme, esophageal

内臓悪性腫瘍に随伴してみられる皮膚病変は、皮膚悪性腫瘍症候群または腫瘍随伴性皮膚病変とよばれている。腫瘍随伴性皮膚病変としては、黒色表皮腫、皮膚筋炎、Raynaud 症候群、環状紅斑、皮膚瘙癢症、肢端角化症、Leser-Trélat 徴候など、極めて多彩かつ非特異的でその発生機序も多岐にわたり依然未解明のものが多い<sup>1)</sup>。これらの皮膚病変は、潜在している内臓悪性腫瘍と同時に、あるいは近い時期に発生し、悪性腫瘍の経過と並行して変化するのを特徴とする。今回、われわれは上記の特徴を有する多形慢性痒疹を合併した食道癌の1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: 69歳, 女性。

主訴: 嚥下困難

既往歴: 昭和59年3月頃より生じた慢性湿疹および痒疹にて、同年6月より本院皮膚科で、ステロイド外用、内服および抗ヒスタミン剤内服による加療を受けていた。

家族歴: 特記すべき事なし。

現病歴: 昭和63年1月頃より軽度の嚥下障害を自覚し、同年4月からは水分摂取に際しても嚥下困難をき

たすようになった。3カ月間で約15kgの体重減少を認めたため、本院第3内科を受診し諸検査の結果、胸部中部食道にらせん型の食道癌を認めた。手術目的で昭和63年4月28日に当科へ入院となった。なお、昭和63年2月頃より、ステロイド外用剤塗布にもかかわらず、皮疹の程度は増悪してきた。

入院時現症: 体格、栄養状態とも中等度で、血圧は120/80mmHgで、脈拍は78/分であった。眼瞼結膜、眼球強膜に貧血、黄疸はなかった。表在リンパ節の腫大も認めなかった。腹部は平坦で軟であり、右季肋下に肝臓を3横指触知した。皮疹は、孤立性の丘疹ないし結節、および苔癬化局面よりなり、前者は四肢を主体に後者は軀幹を主体に認められた。

入院時血液検査所見: 軽度の低albumin血症を認めるほかは、特に異常所見は認めなかった。squamous cell carcinoma 抗原は2.2ng/mlと軽度上昇を認めた。副腎皮質、髄質機能にも異常は認めなかった (Table 1)。

食道造影所見: 胸部中部食道に全周性に、6cmのらせん型の狭窄が認められた。

腹部 computed tomography 所見: 右副腎腫瘍を認める他、特に異常は認めなかった。

食道内視鏡所見: 門歯より約25cmの位置より全周性の狭窄を認め、それより肛門側へは内視鏡は通過できなかった。出血は認めずルゴール撒布では腫瘍より

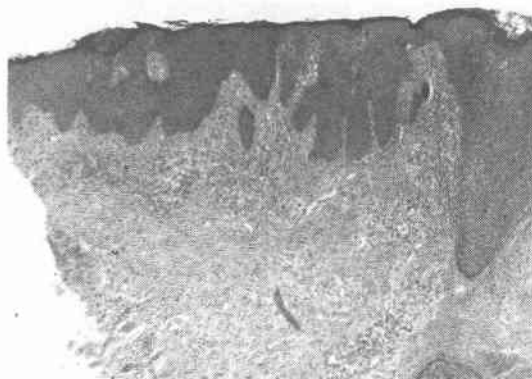
**Table 1** Laboratory tests at admission to surgery

RBC	396×10 <sup>4</sup> /μl	Na	145.3 mEq/l
WBC	7900/μl	K	4.0 mEq/l
Hb	12.1 g/dl	Cl	108.1 mEq/l
Ht	38.8%		
Plt	40.4×10 <sup>4</sup> /μl	T.P	6.6 mg/dl
GOT	17 IU/l	Alb	3.0 mg/dl
GPT	7 IU/l	BS	92 mg/dl
Alp	164 IU/l		
LAP	65 IU/l	LE test	(-)
T. Bil	0.5 mg/dl	ANA	below 20 folds
D. Bil	0.1 mg/dl		
LDH	535 IU/l	CRP	0.7 mg/dl
γ-GTP	8 IU/l	CEA	5.0 ng/ml
ChE.	3306 IU/l	AFP	5.0 ng/ml
ZTT	11.0 kunkel	SCC	2.2 ng/ml
T. Chol	209 mg/dl		
BUN	11 mg/dl		
CRTN	0.9 mg/dl		

口側には非染帯は認めなかった。生検診断は、squamous cell carcinomaであった。

手術所見：昭和63年5月17日に、右開胸開腹による食道亜全摘術を施行した。皮膚病変部には、術前より抗生剤含有ステロイド剤による治療を積極的に施行したが、病変の消退傾向はなく皮膚病変領域を含めての皮膚切開を余儀なくされた。再建は大弯側胃管を用い

**Fig. 1** Pathohistological finding of the skin  
Hyperkeratosis, acanthosis, and inflammatory mononuclear cell infiltration to the perivascular region in the reticular layer were observed and diagnosed as "Prurigo chronica multiforme". (H.E. stain, ×20)



て後縦隔経路で行った。また術前のCT検査、超音波検査で指摘された右副腎腫瘍は、大きさは3×3×3cmの球形で、弾性硬で、表面は平滑、境界は明瞭であった。副腎摘出もあわせて施行した。肉眼的進行度はA<sub>3</sub>N<sub>2(+)</sub>P<sub>1</sub>M<sub>0</sub>R<sub>1</sub>C<sub>0</sub>でStage IV<sup>2)</sup>であった。

組織的進行度はa<sub>3</sub>n<sub>0</sub>p<sub>1</sub>m<sub>0</sub>でstage IV<sup>2)</sup>であり、高分化型の扁平上皮癌であった。ly (+), v (-), P4cm

**Fig. 2** Skin changes before and/or after the operation

Prurigo chronica multiforme was hard to control before the operation (in the left), but rapid and remarkable improvement of this skin change was obtained after the operation spontaneously (in the right).



(一), D10cm (-)<sup>2)</sup>であった。副腎腫瘍は皮質腺腫であった。

皮疹の病理組織所見：皮疹の病理組織所見は結節性痒疹に一致するものであった。(Fig. 1)。

術後経過は危惧された創感染も認めず順調で、補助療法としてコバルト照射を左主気管文を中心に胸部上下対向2門照射で計46Gy施行した。また、bleomycinを総量150mg, tegafulを750mg連日投与し、OK-432も併用した。皮膚病変は術前に比べ、術後ステロイド外用剤中断にもかかわらず漸次治癒傾向を示した。写真左が術前の皮疹で右が術後の状態である(Fig. 2)。皮疹の程度を時間的に追っていくと、嚥下困難が出現した1月頃よりその程度が急激に増悪し、手術時を頂点として術後急速に軽快した。同年7月25日に軽快退院し外来通院加療をしていたが、平成1年6月19日に貧血、咳嗽が増強し再入院となった。6月25日の気管支鏡では左主気管支に2/3周を占める腫瘍浸潤が認められた。7月16日に死亡した。なお皮疹の程度は変化を認めなかった。

#### 考 察

内臓悪性腫瘍と関連する皮膚病変としては、(Table 2)に示すように、種々のタイプが見られる<sup>3)4)</sup>が、本症例においては内臓癌の存在による中毒性、アレルギー性機序によって皮膚に発生した非特異的反応性皮膚病変と考えられた。

**Table 2** Dermatoses associated with the visceral malignant tumors

1. Dermatoses as same histological finding as the visceral malignant tumor.  
e.g., metastatic skin cancer
2. Non-specific reactive dermatoses caused by the toxic or allergic mechanism on visceral malignant tumors.
3. Dermatoses with closed relationship between the visceral malignant tumors.  
e.g., acanthosis nigricans, dermatomyositis, sign of Leser-trélat
4. Dermatoses accompanied with the visceral malignant tumor.  
e.g., secondary amyloidosis to multiple myeloma
5. Dermatoses and the visceral malignant tumors simultaneously caused by the intake of carcinogenic agents or radiation.  
e.g., Bowen's disease
6. Congenital paraneoplastic dermatoses.  
e.g., Gardner syndrome Torre syndrome

自験例の皮膚症状は、食道癌に基づく症状発現の3年9か月前の昭和59年3月に初発した。その増悪は、症状出現の数か月前までは緩徐な増悪を、その後は急激な増悪を示した。皮疹は手掌に初発し、漸時四肢中枢側に拡大し、初発1年以内に軀幹にまで拡大した。初期は慢性湿疹様、次いで苔癬化、痒疹が加わり最終的に多形慢性痒疹様となった。副腎皮質ホルモン剤の外用には反応が悪く、實際上、そのコントロールにはステロイド内服を必要とした。食道癌摘出後の経過は劇的であり何ら加療を要せず、速やかに消退した。上記の点は、いずれも特徴的ないし特異的と考えられた。副腎腺腫と痒疹との因果関係は不明であるが、われわれが検索したかぎりではその報告はなかった。

悪性腫瘍にみられた痒疹の報告は、皮膚症状からみた場合、本邦報告例237例中、結節型が10例であり、痒疹単独としての集計はないものの、痒疹症および痒疹としては、136例中4例が報告されているにすぎない<sup>5)</sup>。痒疹の基礎疾患としては以前より白血病、Hodgkin病が知られているが、最近ほとんど報告例がないようである<sup>6)</sup>。

消化器癌(胃癌)に随伴する痒疹としては島貫らの報告<sup>7)</sup>の1例を見るにすぎず、本症例に見られた paraneoplastic dermatosis としての多形慢性痒疹の報告はわれわれが検索しえた範囲では第1例目のものである。

なお、本論文の内容の一部は第144回近畿外科学会(1988年12月、京都)において発表した。

#### 文 献

- 1) Roberts SOB, Weismann K: The Skin in Systemic Disease. Textbook of Dermatology (IVth Ed): Blackwell, Oxford 1986, p2350-2353
- 2) 食道疾患研究会編: 食道癌取扱い規約(改訂第6版)。金原出版, 東京, 1984
- 3) 荒尾龍喜, 山田雅信: 特異な皮疹を呈する内臓癌症候群について。日癌治療会誌 23: 1194-1195, 1988
- 4) 石原和之: 内臓疾患と皮膚病変。日癌治療会誌 23: 1188-1189, 1988
- 5) 森 俊二: 内臓癌と皮膚。今村貞夫, 小川秀興編。皮膚科 Mook, 第10巻, 東京, 金原出版, 1987, p213-222
- 6) 帷子康雄: 痒疹。山村雄一, 久木田淳, 佐野栄春ほか編。現代皮膚科学大系, 第13巻, 中山書店, 東京, 1980, p176-183
- 7) 島貫公義, 宮田道夫, 有馬進太郎ほか: 皮膚疾患を伴った消化器癌症例の検討。日消外会誌 18: 2131-2136, 1985

**A Case of Carcinoma of the Esophagus Associated with Prurigo Chronica  
Multiforme as the Paraneoplastic Dermatoses**

Akihiko Nakagawa, Yoshifumi Hiramatsu, Yoshifumi Kojima, Toshiaki Sanada,  
Hideharu Yamanaka, Yusai Kawaguchi, Koshiro Hioki,  
Masakatsu Yamamoto and Tamiyo Akaeda\*  
Department of Surgery and Dermatology\*, Kansai Medical University

Skin disease associated with a visceral malignant tumor is known as syndrome dermato-tumorale or paraneoplastic dermatosis. Various skin diseases in this category such as paraneoplastic dermatoses have been reported, although the etiology is not known. The skin changes characteristically develop in synchrony with or around the time of appearance of the malignant tumor. The 69-year-old woman reported here revealed the above characteristics. Her skin disease was prurigo chronica multiforme and it was accompanied by advanced esophageal cancer. Prurigo chronica multiforme developed rapidly in her limbs and body concomitant with the progress of dysphagia, and faded gradually after esophagectomy. This is the first report of prurigo chronica multiforme as a paraneoplastic dermatosis associated with esophageal cancer in Japan.

Reprint requests: Akihiko Nakagawa Department of Surgery, Kansai Medical University  
1 Fumizono-cho, Moriguchi, 570 JAPAN

---