

症例報告

紅皮症を契機として発見された非 B 非 C 型肝細胞癌の 1 例

土浦協同病院外科, 同 皮膚科¹⁾, 同 病理科²⁾, 同 放射線科³⁾

伊東 浩次 鳥次 美帆¹⁾ 松本 日洋 滝口 典聡
真田 勝弘 芝田 敏勝²⁾ 前田 学³⁾ 平沼 進

症例は 67 歳の男性で, 平成 15 年 9 月中旬より皮膚の乾燥と掻痒感を自覚し, 9 月 27 日当院の皮膚科を受診した. 全身皮膚の潮紅と落屑を認め, 紅皮症と診断され, 10 月 1 日皮膚科に入院した. 紅皮症の治療とともに内臓悪性腫瘍の検索を行い, 肝右葉に SOL を認め, 検査の結果, 肝後区域に 6cm 大の非 B 非 C 型の肝細胞癌を認めた. 12 月 12 日, 肝右葉切除, 胆摘を行い, 術後経過良好にて第 16 病日に退院となった. 右葉の腫瘍は, 高分化型肝細胞癌で多結節癒合型腫瘍であった. 術後, 皮膚の掻痒感は著明に改善し, 皮膚病変も軽快した. 本邦における内臓固形癌に随伴した紅皮症の報告は自験例も含め 63 例で, 肝癌に随伴した紅皮症は自験例が 2 例目である. 紅皮症では内臓悪性腫瘍の合併率が通常より高率であり, 原因不明の紅皮症症例では, 内臓悪性腫瘍が合併している可能性も考慮し, 積極的に全身検索を行う必要がある.

はじめに

紅皮症は全身皮膚のびまん性潮紅と落屑を主徴とし, さまざまな原因でひきおこされる症候群である. 少数ではあるが, 悪性腫瘍に随伴して発症することがあり, 皮膚筋炎, 強皮症と共に腫瘍随伴性皮膚病変のひとつでもある. 多くは悪性リンパ腫, 白血病などの間葉系悪性腫瘍に随伴し, 内臓固形癌に伴うものはまれである. 今回, 紅皮症が契機となって発見された非 B 非 C 型肝癌を経験したので若干の文献的考察を加え報告する.

症 例

症例: 67 歳, 男性

主訴: 掻痒を伴う全身のびまん性潮紅.

既往歴: 特記すべきことなし. 輸血歴なし.

飲酒歴: 焼酎 2 合/日.

現病歴: 平成 15 年 9 月中旬より全身の掻痒感, 皮疹が出現し 9 月 27 日, 当院皮膚科を受診した (Fig. 1). 皮膚生検 (Fig. 2) などを行い紅皮症と診断され 10 月 1 日, 同科に入院した. 抗ヒスタミン剤の内服, 外用とともに内臓悪性腫瘍の検索を行

Fig. 1 The patient developed pruritic erythrodermic lesions over the whole body.



い, 肝臓に腫瘍を認めたため, 11 月 19 日, 皮膚科を一時退院後, 12 月 2 日, 当科に入院となる.

入院時血液検査所見: γ -GTP 108 IU/l, LDH 524IU/l と軽度上昇を認める以外, 血液生化学検査では異常を認めず. 腫瘍マーカーは AFP 3 ng/ml, PIVKA-II 55mAU/ml, SCC 86.0ng/ml と PIVKA-II の軽度上昇と SCC の上昇を認めた. ウイルスマーカーは B 型, C 型ともに陰性であった. 抗核抗体は陽性であった (Table 1).

腹部超音波検査: 肝 S7 に 6.0cm 大で境界が比較的明瞭な低エコー腫瘍を認めた.

<2004 年 11 月 30 日受理>別刷請求先: 伊東 浩次
〒300-0053 土浦市真鍋新町11-7 土浦協同病院外科

Table 1 Laboratory data on admission

CBC		BBC		T.Bil	0.7 mg/dl
WBC	7,850 / μ l	TP	6.3 g/dl	D.Bil	0.1 mg/dl
RBC	388×10^4 / μ l	Alb	3.8 g/dl	T.chol	184 mg/dl
Hb	13.5 g/dl	BUN	11 mg/dl	TG	136 mg/dl
Ht	39.4 %	Cre	0.6 mg/dl	Glu	89 mg/dl
Plt	18.7×10^4 / μ l	UA	5.4 mg/dl		
		Na	142 mEq/l	ICG-K	0.131
PT	11.8 s	K	4.4 mEq/l	ICG15	14.4 %
PT (%)	79 %	Cl	107 mEq/l		
APTT	26.7 s	Amy	134 IU/l	HBs Ag.	(-)
		ALP	188 IU/l	HBs Ab.	(-)
Tumor markers		γ -GTP	108 IU/l	HCV Ab.	(-)
AFP	3 ng/ml	AST	32 IU/l		
CEA	3.0 ng/ml	ALT	28 IU/l	Anti-Nucl.Ab.	(+)
PIVKA-II	55 mAU/ml	LDH	524 IU/l	Anti-Sm Ab.	(-)
SCC	86.0 ng/ml	CPK	48 IU/l	Anti-Mit Ab.	(-)
		CHE	330 IU/l		

Fig. 2 Skin biopsy showed the inflammatory cells infiltration, disappearance of appendages and fibrosis in the dermis.

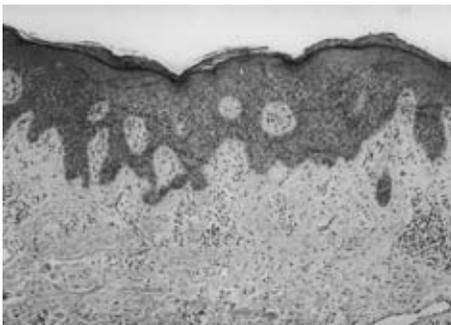
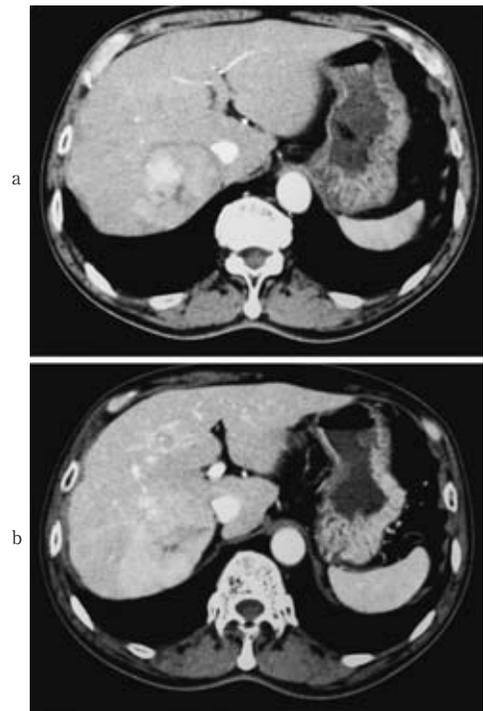


Fig. 3 CT revealed an enhanced tumor, 7 cm in diameter in the segment 7. At early phase, tumor is partially enhanced (a), but at late phase, it is homogeneous enhanced (b).



腹部CT：肝S7に7.0cm大で早期相でモザイク状に造影され、晩期相ではほぼ均一な造影効果を有する腫瘍を認めた。下大静脈および右肝静脈を圧排していた (Fig. 3)。

血管造影検査：主にA7より栄養される腫瘍濃染像を認めた (Fig. 4)。

さらに、腫瘍より生検を行い、高分化型肝細胞癌の診断を得たため、平成15年12月12日、肝右葉切除、胆嚢摘出術を行った。

術中所見：腫瘍はS7に存在し、術中エコーでも、下大静脈と右肝静脈を圧排していた。また、腫瘍の周囲に肝内転移と思われる小結節を認めたため、肝右葉切除を施行した。下大静脈との境界

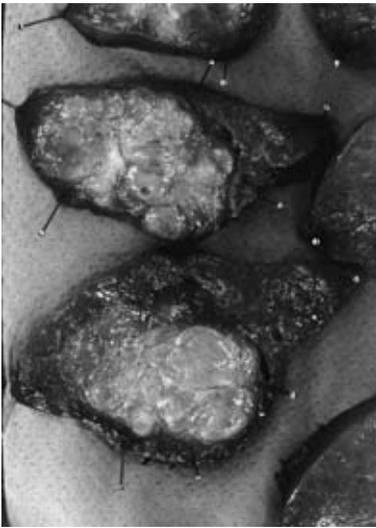
は比較的容易に剥離可能であった。

切除標本肉眼所見：切除肝重量560g。腫瘍径

Fig. 4 Angiography revealed hypervascular tumor at the segment 7.



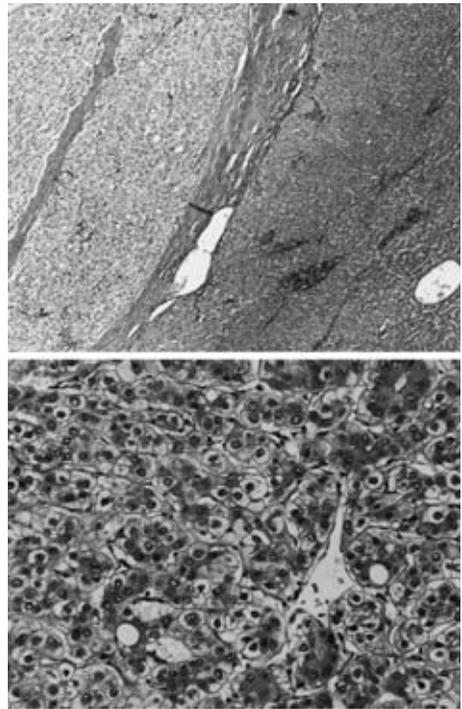
Fig. 5 Macroscopic findings of the resected specimen. Confluent multinodular tumor 6.0×4.5 cm sized was recognized.



は 6.0×4.5cm で、多結節癒合型の腫瘍であった (Fig. 5).

病理組織学的所見：well differentiated hepatocellular carcinoma, eg, fc (+), fc-inf (+), sf (-), s0, vp0, vv0, va0, b0, sm (-) NL (Fig. 6)免疫染色では癌部で CEA, PIVKA-II が弱

Fig. 6 Microscopic findings of the resected specimen showed well differentiated hepatocellular carcinoma.



陽性であったが、扁平上皮のマーカである高分子ケラチンは陰性であった (Fig. 7).

術後経過：術後経過は良好で第 16 病日に退院となった (Table 2). 術直後より全身皮膚の掻痒感は軽快し、皮膚所見も著明に改善した (Fig. 8). 術後 8 か月現在、肝癌の再発を認めず、紅皮症も薬物療法なしで再発の兆候を認めていない。

考 察

紅皮症は全身皮膚のびまん性潮紅と落屑を主徴とし、さまざまな原因でひきおこされる症候群である。上野は¹⁾紅皮症を原因、診断、治療の面から①狭義の紅皮症 (湿疹続発性紅皮症) ②湿疹以外の皮膚疾患が汎発化した続発性紅皮症③薬剤、細菌、ウイルス感染、食事等が原因の中毒性紅皮症④自家中毒、ビタミン B 群欠乏症などを基礎疾患として発症する乳児落屑性紅皮症 (Leiner) ⑤腫瘍性紅皮症の 5 型に分類している。このうち腫瘍性紅皮症は、悪性腫瘍に関連したものである。腫瘍

Fig. 7 Immunohistochemically, the tumor was slightly stained by CEA and PIVKA-II, but not stained by high molecular weight cytokeratin. A, C, D: normal liver B, D, E; HCC. A, B; CEA C, D; PIVKA-II E, F; high molecular weight cytokeratin

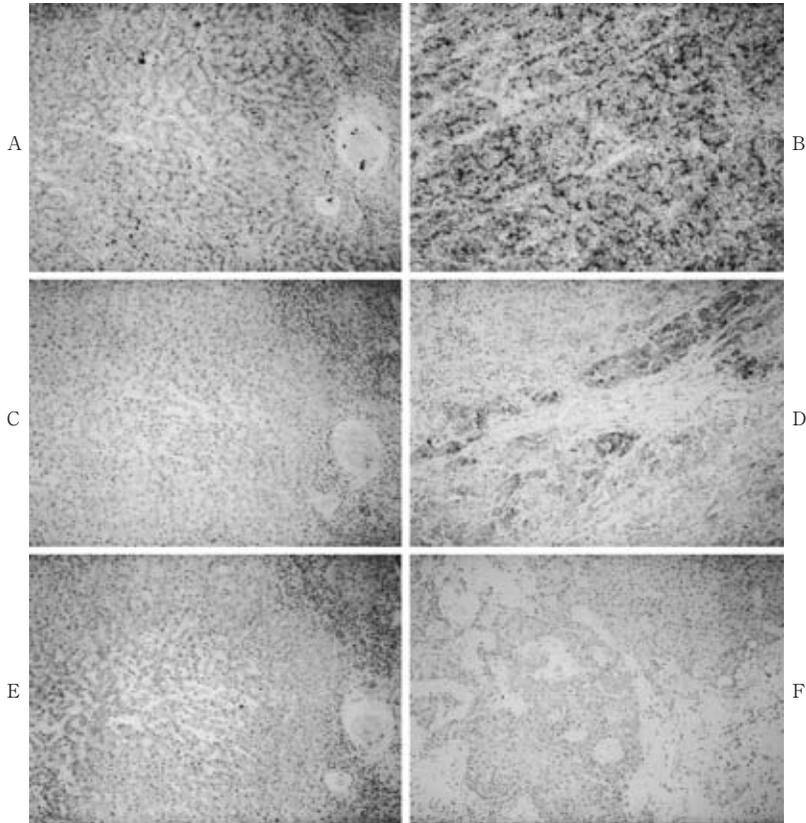
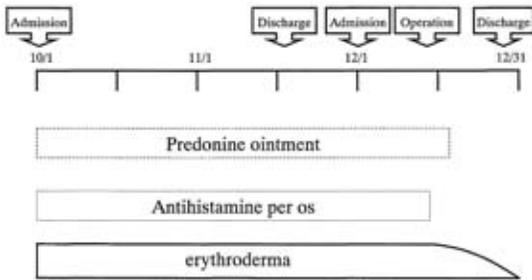


Table 2 Clinical course



性紅皮症の多くは間葉系悪性腫瘍（悪性リンパ腫や白血病など）に随伴し、内臓固形癌に随伴することはまれである。紅皮症のうち内臓固形癌が合併する率は、Nicolisら²⁾が3%、Sigurdssonら³⁾が2%と報告している。本邦における内臓固形癌

に随伴した紅皮症の報告は我々が調べたかぎり、自験例も含め63例で、内訳は胃癌が約半数を占め、肝癌に随伴した紅皮症は自験例が2例目である⁴⁾。また、石堂らは悪性腫瘍摘出後に紅皮症が改善したものは21.4%と報告しているが、悪性腫瘍の根治切除ができなかったために関連性の確認ができない症例もあることを報告している⁵⁾。内臓悪性腫瘍に伴って生じる紅皮症の発症機序として自己免疫の関与などが示唆されている⁶⁾⁷⁾が、腫瘍細胞に対する自己抗体を証明した報告はなく、いまだ不明な点が多い。本症例でも抗核抗体が陽性であり、何らかの自己免疫の関与を示唆するが、今後の症例の蓄積を待たねばならない。また、紅皮症では血清のSCCがしばしば上昇するとの報告があり⁸⁾、本症例でも術前上昇していたSCCが

Fig. 8 After undergoing surgical treatment for HCC, the erythroderma over the whole body completely disappeared.



術後低下していること、また免疫染色で癌部の高分子サイトケラチンが陰性であることから血清 SCC は紅皮症に伴って上昇したと考えられる。

本症例では紅皮症を突然発症し、腫瘍切除後急速に皮膚病変が改善していることから、肝癌に伴う腫瘍随伴性の紅皮症であったと考えられる。

紅皮症では内臓悪性腫瘍の合併確率が通常より明らかに高率であり、先行する皮膚疾患や薬物摂取の既往がなく、紅皮症の原因が不明の場合、内

臓悪性腫瘍が合併している可能性も考慮し、積極的に全身検索を行う必要がある。

文 献

- 1) 上野賢一：皮膚科治療の実際。小嶋理一編。金原出版、東京、1985、p142—145
- 2) Nicolis GD, Helwig EB：Exfoliative dermatitis：a clinicopathologic study of 135 cases. Arch Dermatol **108**：788—797, 1973
- 3) Sigurdsson V, Toonstra J, Hezemans-Boer M et al：Erythroderma：a clinical and follow-up study of 102 patients, with special emphasis on survival. J Am Acad Dermatol **35**：53—57, 1996
- 4) 吉田 祐, 北郷邦昭, 河相開流ほか：多発大腸癌を合併した紅皮症の1例。手術 **54**：709—713, 2000
- 5) 石堂育子, 庄司昭伸, 土居布加志ほか：下行結腸癌に合併し著明な色素沈着を呈した紅皮症の1例。皮膚 **39**：64—71, 1997
- 6) 堀尾 武, 岡本祐之, 三谷恒雄ほか：紅皮症—67症例の分析。日皮会誌 **95**：737—742, 1985
- 7) Wilson DC, Jester JD, LE Jr King：Erythroderma and exfoliative dermatitis. Clin Dermatol **11**：67—72, 1993
- 8) Tsukahara T, Otoyama K, Horiuchi Y：Significance of elevated serum SCC-related antigen and LDH levels in senile erythroderma following eczema. J Dermatol **20**：346—350, 1993

A Case of Erythroderma Associated with Hepatocellular Carcinoma

Koji Ito, Miho Toritsugu¹⁾, Nichiyo Matsumoto, Norisato Takiguchi,

Katsuhiro Sanada, Toshikatsu Shibata²⁾, Manabu Maeda³⁾ and Susumu Hiranuma

Department of Surgery, Dermatology¹⁾, Pathology²⁾ and Radiology³⁾, Tsuchiura Kyodo Hospital

A 67-year-old man presenting with erythroderma-associated hepatocellular carcinoma had previously developed pruritic erythrodermic lesions. Examinations showed hepatocellular carcinoma in segment 7, necessitating right hepatic lobectomy. After surgery, the man's erythroderma completely disappeared. In Japan, 63 cases of erythroderma-associated internal solid cancer have been reported. Ours is the second case of erythroderma-associated liver cancer. We discuss the relationship between erythroderma and solid cancer based on a review of the literature.

Key words：erythroderma, hepatocellular carcinoma, paraneoplastic syndrome

[Jpn J Gastroenterol Surg **38**：424—428, 2005]

Reprint requests：Koji Ito Department of Surgery, Tsuchiura Kyodo Hospital
11-7 Manabe-sinmachi, Tsuchiura, 300-0053 JAPAN

Accepted：November 30, 2004