

症例報告

骨格筋転移を来した皮膚筋炎合併胃癌の1例

大阪府立急性期・総合医療センター外科, りんくう総合医療センター市立泉佐野病院外科*

西川 和宏 田中 康博 藤井 眞 森本 芳和
松田 宙 広田 将司 岩瀬 和裕*

皮膚筋炎合併胃癌において骨格筋転移を来した極めてまれな1例を経験したので報告する。症例は65歳の男性で、主訴は筋力低下、食欲不振、顔面・前胸部に不定形紅斑あり、両側手指背側にゴットロン兆候あり、CPK高値と胃体上部に3型腫瘍を認めた。皮膚筋炎合併胃癌と診断し、ステロイド投与開始3週後胃全摘術を施行した。病理組織学的検査はpor1, pT2 (SS), pN1, pH1, pP0, CY0, pM0, Stage IVであった。術後1か月目から約7か月間TS-1による化学療法を施行した。CEA値は正常化し筋力低下は改善した。術後9か月目に右肩背側、右大腿外側、右膝上内側に有痛性の腫瘍が出現した。MRIにて右外側広筋、棘下筋内にリング状に濃染される腫瘍像を認めた。大腿外側の経皮吸引針生検にて転移性腺癌と診断した。Paclitaxelによる化学療法を開始したが、肝転移巣の増大、傍大動脈リンパ節の腫大と腹水を認め、術後11か月で死亡した。

はじめに

胃癌の骨格筋転移はまれである。今回、我々は皮膚筋炎を合併した胃癌において骨格筋転移を来した極めてまれな1例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例：65歳、男性

主訴：筋力低下、食欲不振

既往歴および家族歴：特記事項なし。

現病歴：平成14年10月頃から、体躯および近位側の上肢の筋力低下と食欲不振を自覚し、近医を受診した。血液検査にてCPKの異常高値と、上部消化管内視鏡検査にて胃体上部に3型腫瘍を指摘され、当院に紹介された。

近位側の上肢は筋力低下とともに軽度の自発痛を伴っていた。両側手指背側には落屑を伴う紫紅色の紅斑を認め、ゴットロン兆候と診断した。血清中筋原性酵素であるCPKの上昇と全身性炎症所見である微熱とCRPの上昇も認めた。以上よ

り、皮膚筋炎を合併した胃癌と診断し、外来にてプレドニゾロン20mg/日の内服治療を開始。胃癌の手術目的にて入院となった。

入院時現症：身長168cm、体重62.5kg。顔面・前胸部に不定形紅斑あり。ヘリオトロープ疹なし。両側手指背側にゴットロン兆候を認めた。体躯および近位側の上肢の筋力低下あり。嚥下障害や呼吸困難は認めず。体表リンパ節は触知せず。貧血、黄疸を認めず。腹部検査所見、直腸指診に異常を認めなかった。

入院時血液検査所見：CPK値は5,970IU/Lと異常高値を示した。その他、WBC、CRP、LDH、AST、ALTも若干上昇していた。抗Jo-1抗体、抗RNP抗体、抗dsDNA抗体はともに陰性であった。腫瘍マーカーはCEA値が19.6ng/mlと高値であった (Table 1)。

上部消化管内視鏡検査所見：胃体上部小彎に3型腫瘍を認めた。生検にて低分化腺癌と診断した (Fig. 1)。

胸腹部CT所見：胃体上部小彎に陥凹を伴った隆起性病変を認め、小彎リンパ節の腫大を認めた。腹水は認めなかったが、肝S3、S6に小腫瘍を認め

<2007年5月30日受理>別刷請求先：西川 和宏
〒558-8558 大阪市住吉区万代東3-1-56 大阪府
立急性期・総合医療センター外科

Table 1 Laboratory findings

WBC	11.3×10 ³ /mm ³	TP	7.3 g/dl
RBC	408×10 ⁴ /mm ³	Alb	3.5 g/dl
Hb	14.0 g/dl	CPK	5,970 IU/L
Ht	41.8 %	LDH	658 IU/L
Plt	30.4×10 ³ /mm ³	CRP	1.2 mg/dl
		AST	199 IU/L
CEA	19.6 ng/ml	ALT	174 IU/L
CA19-9	6 U/ml	BUN	22 mg/dl
		Cre	0.60 mg/dl
anti-Jo-1 antibody	negative	Na	141 mEq/L
anti-RNP antibody	negative	K	4.6 mEq/L
anti-dsDNP antibody	negative	Cl	104 mEq/L

た。

以上の所見より、皮膚筋炎を合併した胃癌との診断で、平成14年12月開腹術を施行した。

手術所見：腹水、腹膜播種を認めず。胃体上部小彎を中心とする小児手拳大の腫瘤を認めた。胃全摘術、D2、Roux-en-Y再建を施行した。術中超音波検査にて、肝S3、S6、S7にそれぞれ1cm大の低エコー像を認め、迅速吸引細胞診にて腺癌が検出され多発性肝転移と診断した。

病理組織学的検査所見：直径4cmの3型の腫瘍を認め、周囲2~3cmの肥厚した胃壁内にも異型細胞を多く認めた。高度のリンパ管侵襲を伴っていた。UM, Less, 7×6cm, Type 3, por1, pT2 (SS), int, INFβ, ly3, v1, pPM(-), pDM(-), H1, P0, CY0, M0, N1, #1: 3/5, #2: 3/4, #4d: 2/5, #5: 1/1 (Fig. 2)。

術後経過：手術当日からプレドニン20mg経静脈投与にて補充療法を行い、以後プレドニゾロン20mgの内服を継続した。術後経過は良好で合併症を認めず。第5病日より経口摂取を開始し、第20病日に退院した。

術後1か月目からTS-1 120mg/日(4週投与2週休薬)を開始した。CEA値は一旦正常化し、術後体躯および近位側の上肢の筋力低下は徐々に改善した。TS-1は4クール施行できたが、5クール途中で薬疹が出現し、下痢もみられたため中止した。

平成15年9月右肩背側、右大腿外側、右膝上内側に有痛性の腫瘤が出現した。Magnetic resonance imagingにて右外側広筋、棘下筋内にリン

Fig. 1 Endoscopic examination showed a type 3 tumor in the upper third of the stomach.

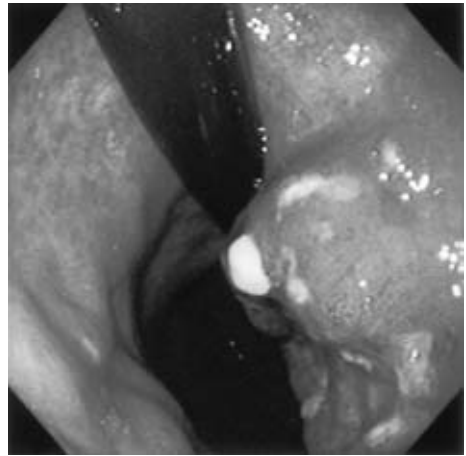
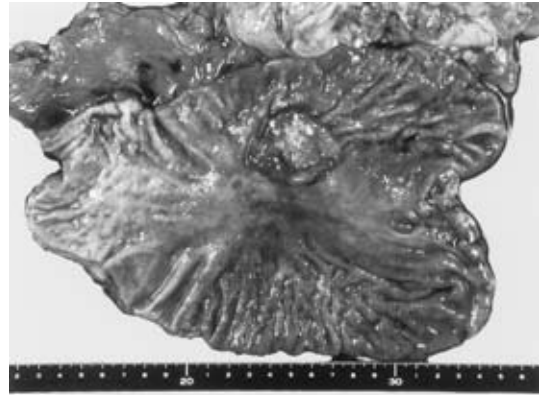


Fig. 2 The resected specimen shows type 3 gastric cancer.



グ状に濃染される腫瘤像を認めた(Fig. 3, 4)。超音波検査で同部に低エコー性腫瘤を認めた(Fig. 5)。右外側広筋の経皮吸引針生検にて転移性腺癌との診断を得た(Fig. 6)。また、CT上肝転移巣が増大し、傍大動脈リンパ節の腫大と腹水の出現も認められた。

2次化学療法として平成15年10月からweekly paclitaxel治療(90mg/日、3週投与1週休薬)を開始したが効果なく、術後11か月目に全身転移にて死亡した。

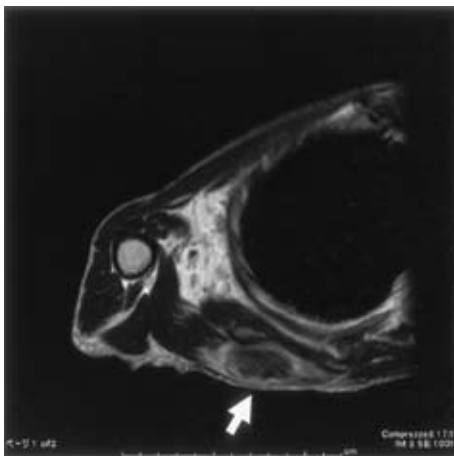
考 察

胃癌の骨格筋転移はまれである。医学中央雑誌

Fig. 3 Magnetic resonance imaging shows intramuscular soft tissue mass in the vastus lateralis muscle. Extensive peritumoral enhancement associated with central necrosis was observed.



Fig. 4 Magnetic resonance imaging shows intramuscular soft tissue mass in the infraspinatus muscle. The T2-weighted image shows ring enhanced intensity in the infraspinatus muscle.

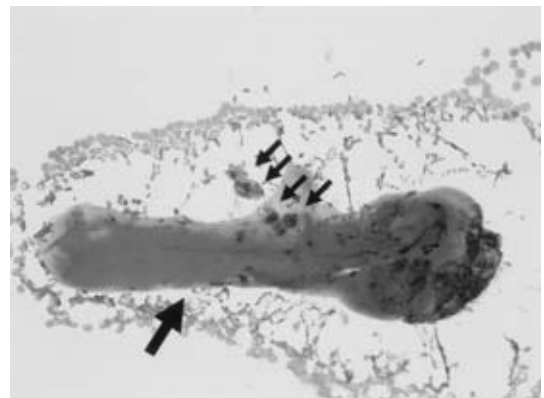


にて1983年から2006年までの「胃癌」「骨格筋」「転移」で検索したところ16例の胃癌骨格筋転移症例が報告されている^{1)~16)}。これらに自験例を加えた17症例について検討を行った(**Table 2**)。年齢は48歳~78歳(平均64.2歳)、性別は男性11例、女性6例であった。原発巣の占居部位は、記載のあった13症例中、U 2例、UE 1例、UM 2例、M 1例、MU 1例、MUL 1例、ML 1例、L 4

Fig. 5 Ultrasonography shows hypoechoic mass in femur.



Fig. 6 Histopathological examination of an aspiration needle biopsy specimen from the vastus lateralis muscle. The specimen consists of skeletal muscle fiber (large arrow) and infiltrated heteromorphous cells (small arrows) (hematoxylin and eosin, $\times 50$). Heteromorphous cells were histologically similar to the primary tumor cells having irregular nuclei with prominent nucleoli, rich chromatin particles, and mucus in cytoplasm.



例で、占居部位に偏りはみられなかった。原発巣の肉眼型は、0-IIc型1例、2型3例、3型5例、4型3例であり、1型は認めなかった。組織型は、低分化腺癌9例、中分化管状腺癌1例、高分化管状腺癌1例、分化度不明管状腺癌2例、印環細胞癌1例、乳頭腺癌2例で低分化腺癌に最も多かった。腫瘍マーカーの値は、CEAが14例中7例、CA19-9が10例中3例で上昇していた。骨格筋転移は単発例11例(うち2例は経過中多発化した)、多発

Table 2 Reported cases of gastric cancer metastasis to the skeletal muscle

Author	Year	Age	Sex	Location	Type	Histology	Tumor	Site of metastasis	Other metastasis	Time	Stage	Treatment	Prognosis (months)
1 Fujiwara ¹⁾	1983	74	F	L	2	tub2	solitary	lower limb	lymph node, lung, liver, bone	synchronous		chemotherapy	2
2 Mura ²⁾	1990	78	F	ML		tub	multiple	trunk	skin, other	metachronous	II	non	2
3 Mitsui ³⁾	1992	69	M	UM	4	tub	solitary	upper limb	—	synchronous		chemotherapy	6
4 Hirano ⁴⁾	1995	59	M			por	solitary	trunk	abdominal wall	metachronous	III B	non	1
5 Nakatsubo ⁵⁾	1996	69	F	U	3	pap	solitary	lower limb	liver	metachronous	IV	resection, chemotherapy	9
6 Amano ⁶⁾	1996	57	M				multiple	lower limb	brain	metachronous			dead
7 Otani ⁷⁾	1998	55	F	L	4	sig	multiple	trunk	peritoneum	synchronous		chemotherapy	12
8 Takazashi ⁸⁾	1998	48	M	L	0-IIc	pap	solitary	trunk	lymph node	synchronous	IV	chemotherapy, radiation	6
9 Kobayashi ⁹⁾	1998	70	F	U	3	tub1	solitary	lower limb	—	synchronous		non	14
10 Munemura ¹⁰⁾	1998	62	M	MU	3	por	solitary	trunk	—	metachronous	III B	chemotherapy	6
11 Yuhashi ¹¹⁾	1999	67	M	L	2	por	solitary → multiple	upper limb → trunk	—	metachronous	III B	resection, chemotherapy	4
12 Konno ¹²⁾	2001	76	M	UE	2	por	solitary	trunk	lymph node, peritoneum, diaphragm	metachronous	III B	resection,	2
13 Oba ¹³⁾	2001	70	M			por	multiple	trunk	brain, lung, liver, adrenal gland	synchronous		non	3
14 Kawai ¹⁴⁾	2002	70	M	M	3	por	solitary → multiple	trunk → lower limb	—	metachronous	III A	radiation, chemotherapy	21
15 Omata ¹⁵⁾	2003	58	M	MUL	4	por	solitary	trunk	lymph node	metachronous	IB	chemotherapy	6
16 Konno ¹⁶⁾	2005	45	F			por	multiple	lower limb	—	synchronous		chemotherapy	7
17 Our case	65	M		UM	3	por.1	multiple	lower limb, trunk	liver, lymph node, peritoneum	metachronous	IV	chemotherapy	2

例6例で、部位別では上肢2例、下肢6例、体幹9例で下肢と体幹に多かった。骨格筋転移診断時に他の遠隔転移を伴ったものは自験例を含め17例中11例であった。

同時性骨格筋転移例は7例で、異時性骨格筋再発例は10例であった。異時性再発例10例の、初回手術時におけるStage分類は、記載のあった10症例で、IB期1例、II期1例、IIIA期1例、IIIB期4例、IV期2例であり、進行した症例を多く認めた。初回手術時から、再発までの期間は、2か月～34か月（平均10か月）であった。

骨格筋転移に対する治療は、転移巣の切除のみが1例に施行され、切除+化学療法が2例、化学療法が7例、放射線化学療法が2例に施行されている。化学療法施行症例では、薬剤が記載された10例すべてで5-FU系の薬剤が含まれたレジメンを施行されていた。

転帰については16例中10例が原病死、1例が消化管出血による他病死であった。死亡例の平均生存期間は骨格筋転移発見時より、1か月～14か月（平均5.6か月）であった。報告時生存中の症例は3例で、その治療内容は腫瘍切除2回ならびに化学療法（予後4か月）、局所放射線療法ならびに化学療法（予後21か月）、TS-1による化学療法（予後6か月）であった。

TS-1による化学療法が施行された3例中2例では奏効したとの報告があるが¹⁴⁾¹⁵⁾、自験例ではTS-1は骨格筋転移が明らかになる以前に用いており、しかも薬疹を認め途中で中断しているため、効果は明らかでなかった。自験例では2次治療としてタキソールによる化学療法を施行したが、骨格筋転移診断時には、肝転移、腹腔内リンパ節転移、癌性腹膜炎なども併存する状態であり、治療効果を得るには至らなかった。

癌の骨格筋への転移が少ない原因として、骨格筋肉においては腫瘍細胞の末梢血管透過性が良好で腫瘍細胞の抑留が起こりにくいこと¹⁷⁾や、骨格筋運動により末梢血管内の腫瘍細胞が圧迫破壊されること¹⁸⁾、筋肉内の極端な血流の変動により転移巣の発育が妨げられること¹⁹⁾、pHや乳酸などによる腫瘍増殖抑制作用²⁰⁾、などがあげられている。

一方、骨格筋転移が起こる機序の一つとしてFisherら²¹⁾は、機械的あるいは薬物的な筋肉損傷の際に障害された血管内皮においては、腫瘍細胞の粘着性が増加するのではないかと推測している。

医学中央雑誌にて1983年から2006年まで「胃癌」「骨格筋」「転移」「皮膚筋炎」をキーワードに、Medlineにて2006年まで「gastric cancer」「skeletal muscle」「dermatomyositis」をキーワードに検索したが、皮膚筋炎と胃癌の骨格筋転移との合併の報告はなく、当症例が初めての報告である。今回、術前に筋力低下を認めた体躯および近位側の上肢と、術後9か月目に有痛性腫瘤が出現した右肩背側、右大腿外側、右膝上内側は部位的に完全には一致しない。筋転移と皮膚筋炎の因果関係は明らかではないが、Fisherらの基礎的実験の報告を鑑みると、自験例においては皮膚筋炎合併による筋肉の障害により骨格筋転移を来しやすい状態であった可能性が考えられる。筋転移の機序を考えるうえで興味深い症例と思われる。

文 献

- 1) 藤原隆一, 嵯峨 孝, 明石宣博ほか: 骨格筋転移巣に異所性骨形成を伴った進行胃癌の1例. 癌の臨 29: 1471—1475, 1983
- 2) 村尾之義, 丸山圭史, 垣内 孟ほか: 骨格筋転移に異所性骨形成を伴った切除胃癌の1例. 内科 65: 796—799, 1990
- 3) 三井 梓, 山田明雄, 柏木 宏ほか: 胃癌より骨格筋転移をきたした興味深い1症例. 山梨医 20: 194—197, 1992
- 4) 平野鉄也, 古山裕章, 土谷利晴: 骨格筋転移など特異な転移様式を示した胃癌の一症例. 総合臨 44: 2510—2511, 1995
- 5) 中坪直樹, 木元文彦, 若狭林一郎ほか: 骨格筋転移をきたした進行胃癌の1例. 臨外 51: 109—113, 1996
- 6) Amano Y, Kumazaki T: Gastric carcinoma metastasis to calf muscles: MR findings. Radiat Med 14: 35—36, 1996
- 7) 大谷真二, 谷口哲也, 松井孝夫ほか: 骨格筋への転移を伴った胃癌の1例. 癌の臨 44: 83—86, 1998
- 8) 高梨以美, 鈴木真里子, 齊藤聖宏ほか: 骨形成筋転移を伴った胃癌の1例. 画像診断 18: 318—322, 1998
- 9) 小林大祐, 三輪洋人, 杉山由理子ほか: 腓腹筋転移で発見された胃噴門部腺癌の1例. 日誌誌

- 95 : 1013—1017, 1998
- 10) 宗村忠信, 行部 洋, 寺本賢一ほか: 骨格筋転移を初発とするまれな転移様式を呈した胃癌の1例. 帯広厚生病医誌 1 : 93—96, 1998
- 11) 湯橋崇幸, 吉井修二, 湯橋十善ほか: 骨格筋転移をきたした胃癌の1例. 日臨外会誌 60 : 3167—3171, 1999
- 12) 今野文博, 三浦一章, 澤 直哉ほか: 異所性化骨を伴う臀筋転移を認めた進行胃癌の1例. 外科 63 : 630—634, 2001
- 13) Oba K, Ito T, Nakatani C et al : An elderly patient with gastric carcinoma developing multiple metastasis in skeletal muscle. J Nippon Med Sch 68 : 271—274, 2001
- 14) 河合清貴, 玉内登志雄, 竹内英司ほか: 胃癌術後に右腸腰筋転移を来し1年10ヵ月生存中の1例. 日消外会誌 35 : 1492—1496, 2002
- 15) 小俣秀雄, 河野浩二, 須貝英光ほか: 最長筋への転移で再発した胃癌の1例. 日臨外会誌 65 : 1553—1557, 2004
- 16) 今野宗一, 勝部隆男, 濱口佳奈子ほか: 胃癌術後骨格筋転移の1例. 日外科系連会誌 30 : 160—163, 2005
- 17) 上岡 博, 大慰泰亮, 沼田健之ほか: 選択的ともいべき多発性骨格筋転移をきたした肺扁平上皮癌の1例. 肺癌 30 : 1055—1060, 1990
- 18) Adams RD : Disease of muscle. Third edition. Haper and Row Publishers, Maryland, 1975
- 19) Sridhar KS, Rao RK, Kunhardt B : Skeletal muscle metastasis from lung cancer. Cancer 59 : 1530—1534, 1987
- 20) Seely S : Possible reasons for the high resistance of muscle to cancer. Med Hypotheses 6 : 133—137, 1980
- 21) Fisher B, Feduska N, Edwin R : Trauma and the localization of tumor cell. Cancer 20 : 23—30, 1967

A Case of Metastasis to the Skeletal Muscle after Gastrectomy for Gastric Cancer with Dermatomyositis

Kazuhiro Nishikawa, Yasuhiro Tanaka, Makoto Fujii, Yoshikazu Morimoto,

Chu Matsuda, Masashi Hirota and Kazuhiro Iwase*

Department of Surgery, Osaka General Medical Center

Department of Surgery, Rinku General Medical Center, Izumisano Municipal Hospital*

We report an extremely rare case of gastric cancer metastasis to the skeletal muscles associated with dermatomyositis. A 65-year-old man admitted for muscle weakness and anorexia was found on physical examination to have generalized varied redness of the face and upper chest and erythema with desquamation on the dorsum of the hands. Serum CPK was abnormally elevated. Endoscopic examination showed a type 3 tumor in the upper third of the stomach, which we treated with predonisolone followed by total gastrectomy. Histologically, the tumor was poorly differentiated adenocarcinoma classified as Stage IV (pT2 (SS), pN1, pM1, pP0, CY0, pM0) based on the Japanese Classification of Gastric Carcinoma. The patient underwent chemotherapy using TS-1 for seven months postoperatively and serum CEA decreased to within normal values, and his muscular strength improved. He subsequently suffered painful swelling in the right femur and back. Magnetic resonance imaging showed tumors in the vastus lateralis muscle and infraspinatus muscle had ring enhanced intensity in T2-weighted images. Histopathological examination of aspiration needle biopsy specimen from the right vastus lateralis muscle confirmed that tumors had metastasized from gastric cancer. A second round of chemotherapy with paclitaxel was ineffective and the man died 11 months postoperatively due to multiple metastasis to the liver, abdominal lymph nodes, and peritoneum.

Key words : gastric cancer, dermatomyositis, skeletal muscle metastasis

[Jpn J Gastroenterol Surg 40 : 1887—1892, 2007]

Reprint requests : Kazuhiro Nishikawa Department of Surgery, Osaka General Medical Center

3-1-56 Banndaihigashi, Sumiyosi-ku, Osaka, 558-8558 JAPAN

Accepted : May 30, 2007