

症例報告

## 皮膚筋炎合併食道癌の1切除例

久留米大学外科, 大牟田市立総合病院外科\*

永野 剛志 田中 寿明 末吉 晋\*  
田中 優一 的野 吾 西村 光平  
村田 一貴 白水 和雄 藤田 博正

症例は67歳の男性で、手指、顔面の紅斑と四肢の脱力感を主訴に近医を受診した。抗Jo-1抗体陽性のため皮膚筋炎と診断され、当院内科を紹介された。全身の悪性腫瘍検索のため施行した上部消化管内視鏡検査で、胸部食道扁平上皮癌が発見された。右開胸開腹食道亜全摘、3領域リンパ節郭清、胸壁前食道胃管吻合術を施行した。食道癌の最終診断は、T3N4M0, Stage IVaで、CDDP/5-FU少量連日投与による術後化学療法を施行した。化学療法中に手指の色素沈着および掻痒感が出現し、皮膚筋炎が増悪したため、2か月間の休薬期間を要し、化学療法を完遂した。しかし、食道癌の再発とともに皮膚筋炎が再燃し、術後1年2か月で癌死した。皮膚筋炎は悪性腫瘍を高率に合併するが、食道癌合併例の報告は少ない。文献的考察を加え報告する。

### はじめに

皮膚筋炎や多発性筋炎は、悪性腫瘍の合併率が高い自己免疫疾患であるが<sup>1)</sup>、食道癌合併例の報告は少ない。今回、我々は皮膚筋炎に合併した食道癌に対し食道切除再建術を施行した1例を経験したので、文献的考察を加え報告する。

### 症 例

患者：67歳、男性

主訴：四肢の筋力低下

既往歴：特記すべき事項なし。

家族歴：父・肺癌。

現病歴：2006年3月、クレオソート（木材の防腐剤）使用後より皮膚紅斑と手指末梢の痺れが出現した。7月より四肢筋力低下を自覚し、体重も6か月で4kg減少した。近医で精査を受け、抗Jo-1抗体陽性のため皮膚筋炎を疑われ9月に当院内科を紹介された。全身の悪性腫瘍検索のために上部消化管内視鏡検査を行ったところ、門歯より32~37cmの胸部中部食道に腫瘍を認め、生検で

扁平上皮癌と診断され、当科紹介となった。

入院時現症：上眼瞼にヘリオトロープ疹、右肩から上肢背側にかけて紫紅色の紅斑、手指背側にGottron徴候、下肢に筋痛を認めた（Fig. 1, 2）。握力は右23kg、左22kgと低下していた。

入院時血液検査：血沈が28.0mm/hrと亢進していた。LDH 503IU/l, CPK 264U/ml, ミオグロビン 120ng/mlと筋原性酵素の上昇を認めた。自己抗体は、抗核抗体が320倍と上昇、抗Jo-1抗体は前医では陽性であったが、入院時は陰性であった。

筋電図検査：Short duration, low amplitudeの筋原性変化を認めた。

以上より、皮膚筋炎の診断基準（厚生省自己免疫疾患調査研究班1992年、Table 1）のうち1のa)~c)の1項目以上を満たし、かつ経過中に2~9の項目中4項目以上を満たしており、皮膚筋炎と診断された。副腎皮質ステロイド薬（以下、ステロイド）による治療が予定されていたが、食道癌の治療を優先することになった。

食道造影検査：胸部中部食道に長径6cmの2型腫瘍を認めた（Fig. 3）。

<2009年6月18日受理>別刷請求先：永野 剛志  
〒830-0011 久留米市旭町67 久留米大学医学部外科学

上部消化管内視鏡検査：門歯列より32cmから37cmに右後壁を中心に2+0-IIc型の癌腫を認め、生検で扁平上皮癌と診断された (Fig. 4).

頸胸腹部CT：胸部中部食道に壁肥厚とNo.1およびNo.7リンパ節の腫大を認めた (Fig. 5).

Positron emission tomography-CT：縦隔（胸部中部食道）および上腹部（胃小彎）に異常集積を認めた.

食道癌, Mt, 6cm, 2+0-IIc型, cT3N2M0, cStage

IIIの診断で、患者にインフォームドコンセントを行い、初回治療として手術と化学放射線療法を提示したところ、患者は手術を希望した。そこで、10月に右開胸開腹食道亜全摘、胸壁前食道胃管吻合、両側頸部郭清、胃瘻造設術を施行した。術後

Fig. 1 Heliotrope eruption : edematous erythema on the face.

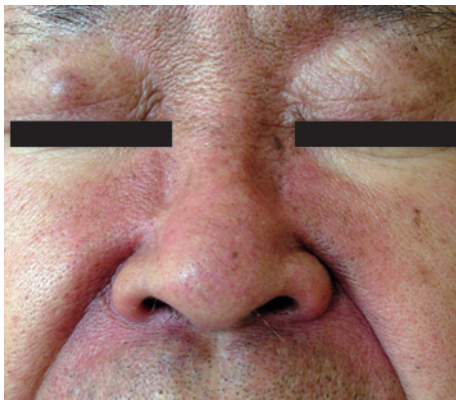


Fig. 2 Gottron's sign : erythematous scaly plaques on the dorsal hands.



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

Articles

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 joints

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 (creatin 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 Article 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.

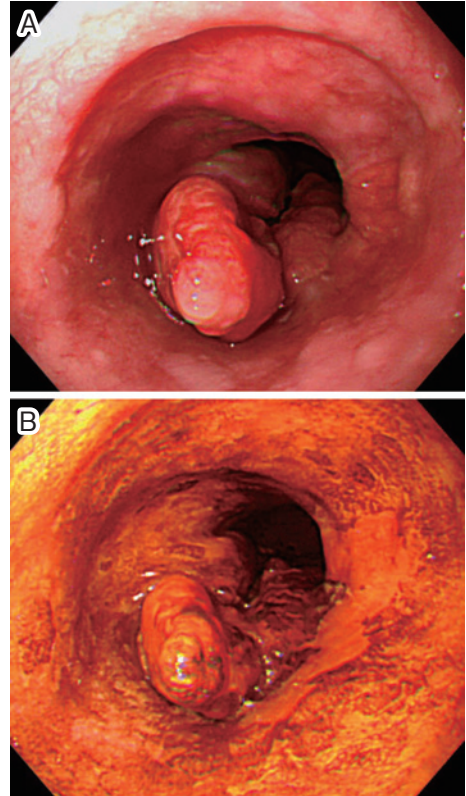
Fig. 3 Esophagograms show a tumor of 6cm in length and of the ulcerative and localized type in the middle thoracic esophagus.



経過は良好であった。また、皮疹および筋力低下は軽快した。病理組織学的診断を加えた最終診断は、T3N4 (No.109Lt, 110, 7, 9, total: 9/111) M0, Stage IVaであった。術後20日目より、再発予防目的でCDDP/5-FUによる術後化学療法を開始した。治療開始直後より右手背および顔面、頸部の紅斑および皮膚落屑を認め、皮膚筋炎の増悪と考えられた。皮膚筋炎の治療のため、化学療法を中断し内科へ転科した。化学療法の副作用として好中球減少および高度の口唇ヘルペスを認めていたため、ステロイド投与を避け抗ヒスタミン薬および抗ヘルペス薬で治療した。皮膚症状は改善し、2007年2月に当科へ再入院し、化学療法を再開した。開始後4日目より再び顔面、手指皮膚に赤褐色の色素沈着および掻痒感が出現した。そのため、抗ヒスタミン薬を投与し、症状の改善をみた。化学療法の副作用は、軽度の白血球減少のみで感染、粘膜障害は出現しなかった。同年5月に肝転移が発見され、術後1年2か月で癌死した。

Fig. 4 A: Esophagoscopic findings show a type 2 tumor in the middle thoracic esophagus from 32cm to 37cm from the incisors.

B: After iodine staining, a superficial depressed lesion around the tumor was clearly revealed as an iodine unstained lesion.



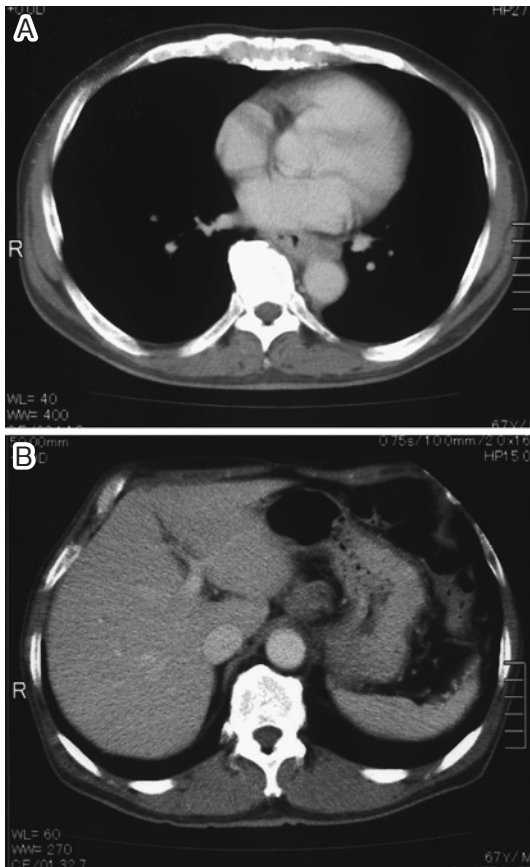
癌の再発に伴い手指、顔面の紅斑および四肢の筋力低下が進行するなど皮膚筋炎の症状も悪化した。

### 考 察

皮膚筋炎と多発性筋炎は、特徴的な皮疹の有無により区別される。これらは皮疹以外の点では同一疾患として扱われることも多いが、免疫学的機序、病理、悪性腫瘍合併率など、異なる点も多い。多発性筋炎に比較して皮膚筋炎のほうが悪性腫瘍合併率が高いといわれている<sup>2)3)</sup>。

皮膚筋炎の悪性腫瘍合併率は、篠島ら<sup>3)</sup>の統計と本邦報告例から20~30%前後と考えられている。また、高齢者ほど合併する頻度が高く50歳以上になると半数以上に悪性腫瘍が合併するとされてい

Fig. 5 A : Enhanced chest CT shows a thickened esophageal wall. B : Abdominal CT shows swollen lymph nodes along the lesser curvature of the stomach.



る<sup>3,4)</sup>。また、悪性腫瘍関連筋炎の80%以上は筋炎と悪性腫瘍の発症間隔が1年以内で、筋炎が先行する場合が多い<sup>3,4)</sup>。

皮膚筋炎に合併する悪性腫瘍の臓器別発生頻度は、一般的な癌の発生と一致しており、本邦では胃癌が多い<sup>3,4)</sup>。食道癌の合併例は、比較的まれで、医学中央雑誌で期間を1983年から2008年とし「食道癌」、「皮膚筋炎」をキーワードに会議録を除く条件で検索したところ、16例<sup>5)~18)</sup>の報告があり、このうち9例に食道切除術(食道抜去1例を含む)が施行されていた (Table 2)。

自験例は、皮膚症状および筋力低下を契機として皮膚筋炎が診断され、全身の悪性腫瘍検索にて

進行食道癌が発見された。皮膚筋炎の初発症状から食道癌の診断までに半年が経過していた。

皮膚筋炎の診断は、特徴的な皮疹、筋力低下、血中筋原性酵素上昇、筋電図変化、抗Jo-1抗体陽性などであり厚生省自己免疫疾患調査研究班(1992年)の診断基準を満たせば皮膚筋炎と診断できる。

皮膚筋炎の治療は、ステロイドの経口投与が主である<sup>19)20)</sup>。しかし、悪性腫瘍関連筋炎では急性増悪する間質性肺炎や呼吸筋麻痺の合併例を除き、腫瘍の治療が優先される。食道癌合併皮膚筋炎の報告例では、16例中15例にステロイドの投与が行われていた。自験例では、間質性肺炎の合併はなく呼吸機能も良好だったため、ステロイドは使用せず食道切除術を優先した。

術後経過は良好で、皮膚筋炎も軽快したため術後20日目に補助化学療法を開始したところ、皮膚、粘膜症状の再燃を認め、皮膚筋炎の増悪が考えられた。ステロイドの投与も検討されたが、高度な口唇ヘルペスを合併していたことから抗ヒスタミン薬を使用し、症状は軽快した。皮膚筋炎患者における癌化学療法中の皮膚症状の発現は、皮膚筋炎の増悪によるものか化学療法の副作用によるものか、臨床所見、経過、検査データなどにより総合的に判断されるが、その診断は必ずしも容易ではない。

本邦での皮膚筋炎合併食道癌の手術報告例9例のうち7例で術後に筋炎の改善が認められ、2例でステロイドの離脱が可能となった<sup>8)9)</sup>。自験例においても、食道癌の治療後に一旦皮膚筋炎が改善した。しかし、本例のように癌の再発とともに皮膚筋炎の症状が再燃することはまれでない。

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。悪性腫瘍関連筋炎では、腫瘍を切除することにより症状が軽快、治癒することがあるため積極的な手術が望ましいとされている<sup>21)22)</sup>。しかし、食道癌合併皮膚筋炎症例の予後は不良であり、これまでに長期生存例の報告はない。その多くが診断時すでに進行癌であったことに起因する。自験例も手術時の進行度がStage IVaであり、術後1年2か月で癌死し、これまでの報告

Table 2 17 Esophageal Cancer associated with Dermatomyositis in Japan

Author	Year	Age	Sex	Site	Tumor	Stage	Cancer Therapy	Steroid	Prognosis
Katsushima <sup>5)</sup>	1984	56	M	Mt	0-I	I	Esophagectomy	PSL	Recurrence +
Katayama <sup>6)</sup>	1988	66	M	nd	nd	nd	No treatment	PSL	Lung cancer +
Konomi <sup>7)</sup>	1992	51	M	Lt	0-I + IIc	IVa	Esophagectomy	nd	Recurrence +
Yonekawa <sup>8)</sup>	1992	66	M	LtMt	2 + 0-IIc	III	Esophagectomy with RT	PSL	Recurrence +
Okano <sup>9)</sup>	1995	68	M	Mt	2	II	Esophagectomy	PSL	Recurrence +
Iwata <sup>10)</sup>	1996	57	M	nd	nd	nd	No treatment	PSL	Respiratory failure +
Satoh <sup>11)</sup>	1997	66	M	Mt	1	III	RT	PSL	Recurrence +
Koganehira <sup>12)</sup>	1998	63	M	nd	nd	nd	Esophagectomy with RT	PSL	Recurrence +
Koganehira <sup>12)</sup>	1998	82	M	nd	nd	nd	RT	PSL	Pneumonia +
Koganehira <sup>12)</sup>	1998	52	M	nd	nd	nd	CRT	PSL	Recurrence +
Ito <sup>13)</sup>	1998	62	M	Mt	0-IIc	III	Esophagectomy *	PSL	Alive
Morikawa <sup>14)</sup>	1999	48	M	nd	2	nd	Esophagectomy	PSL	Alive
Haneda <sup>15)</sup>	2000	52	M	Lt	3	IVb	CRT	PSL ointment	Recurrence +
Shiba <sup>16)</sup>	2000	68	M	MtLt	0-IIc + IIa	I	Esophagectomy	PSL	Recurrence +
Izumi <sup>17)</sup>	2005	70	M	nd	0-II	nd	RT	PSL ointment	Alive
Emi <sup>18)</sup>	2006	58	M	Lt	0-IIa + IIc	nd	Esophagectomy	BET	Alive
Our case		67	M	Mt	2 + 0-IIc	IVa	Esophagectomy with CT	No use	Recurrence +

nd : not described, RT : radiotherapy, CT : chemotherapy, CRT : chemoradiotherapy, PSL : prednisolone, BET : betamethasone  
+ : dead, \* : Blunt dissection

例と同様に長期生存を得られなかった。皮膚筋炎の症状が、早期癌の間は発現せず、進行癌になって初めて発現し、さらにその後になって癌が発見されるという経過をとることから、癌腫の診断、治療の開始が遅れることがその理由と考えられる。

皮膚筋炎を合併した食道癌の治療成績の向上には、早期発見に努めるとともに、皮膚筋炎の症状も勘案し、治療を行う必要がある。今回は、術前診断にて根治手術が可能と判断し、まず手術を先行した。リンパ節転移を多数認めたため術後化学療法を施行した。進行食道癌の根治切除例に対し、さらなる効果的な補助化学療法の開発が急務と考えられた。

## 文 献

- 1) Barnes BE, Mawr B : Dermatomyositis and malignancy. A review of the literature. *Ann Intern Med* **84** : 68—76, 1976
- 2) Hill CL, Zhang Y, Sigurgeirsson B et al : Frequency of specific cancer types in dermatomyositis and polymyositis : a population-based study. *Lancet* **357** : 96—100, 2001
- 3) 篠島 弘, 野波英一郎, 池上文詔ほか : 悪性腫瘍を合併した皮膚筋炎. *皮膚臨床* **19** : 743—752, 1977
- 4) 金子佳世子, 菊池りか, 新井洋子ほか : 皮膚筋炎と悪性腫瘍. *皮膚臨床* **27** : 499—500, 1985
- 5) 勝島慎二, 本田豊彦, 川口義夫 : 皮膚筋炎を合併した早期食道癌の1例. *胃と腸* **19** : 565—570, 1984
- 6) 片山一朗, 上田美紀子, 山下紀子ほか : 肺, 食道の重複癌をともなった皮膚筋炎の1例. *皮膚* **30** : 75—80, 1988
- 7) 許斐康司, 村山 公, 笠倉雄一ほか : 皮膚筋炎を合併した食道癌の一治験例. *日大医誌* **51** : 807—812, 1992
- 8) 米川 甫, 島 伸吾, 吉住 豊ほか : 皮膚筋炎を併存した食道癌の1例. *日消外会誌* **25** : 2354—2358, 1992
- 9) 岡野高久, 中野且敬, 井岡二郎ほか : 皮膚筋炎を合併した食道癌の1例. *日臨外医会誌* **56** : 1605—1609, 1995
- 10) 岩田信行 : 無気肺を合併した皮膚筋炎の一症例. *心肺理療研紀* **1** : 8—9, 1996
- 11) 佐藤正之, 大石明德, 野田雅俊ほか : 食道癌を合併し, CK正常であった皮膚筋炎の1例. *内科* **80** : 174—176, 1997
- 12) 小金平容子, 齋木 実, 齊田俊明ほか : 長野赤十字病院皮膚科における悪性腫瘍を合併した皮膚筋炎の検討. *臨皮* **52** : 16—19, 1998
- 13) 伊藤由佳, 三浦宏之, 田邊 昇ほか : 皮膚症状より内蔵悪性腫瘍を発見した2例. *皮膚* **40** : 185—189, 1998
- 14) 森川博文, 野田英貴, 鹿江裕紀子ほか : 食道癌を合併した皮膚筋炎の1例. *厚生連尾道総合病院報* **9** : 54—56, 1999

- 15) 羽根田牧, 堀口大輔, 猿川麻衣子ほか: 食道癌を合併した Amyopathic Dermatomyositis の1例. 皮膚臨床 42: 929—932, 2000
- 16) 柴 浩明, 高橋直人, 岡本友好ほか: 皮膚筋炎に合併した食道癌の1例. 日臨外会誌 61: 2957—2960, 2000
- 17) 泉 敦子, 内藤享世, 葛城麻実子ほか: 皮膚筋炎胃癌・食道癌・前立腺癌合併例. 皮膚診療 27: 647—650, 2005
- 18) 恵美 学, 吉田和弘, 檜原 淳ほか: 皮膚筋炎に合併した食道癌の1例. 日臨外会誌 67: 1546—1549, 2006
- 19) Vilalba L, Adams EM: Update on therapy for refractory dermatomyositis and polymyositis. Curr Opin Rheumatol 8: 544—551, 1996
- 20) 簗田清次: 多発性筋炎, 皮膚筋炎. 杉本恒明, 小俣政男, 水野美邦総編集. 内科学. 消化器, 肝, リウマチ, アレルギー, 腎. III. 第8版. 朝倉書店, 東京, 2003, p1242—1245
- 21) Hidano A, Kaneko K, Arai Y et al: Survey of the prognosis for dermatomyositis with special reference to its association with malignancy and pulmonary fibrosis. J Dermatol 113: 233—241, 1986
- 22) 鈴木健司, 島 伸吾, 森崎善久ほか: 術前照射中に多発性筋炎を発症した食道癌の1例. 癌の臨 39: 591—596, 1993

### Surgery for Esophageal Cancer associated with Dermatomyositis: A Case Study

Takeshi Nagano, Toshiaki Tanaka, Susumu Sueyoshi\*,  
Yuichi Tanaka, Satoru Matono, Kohei Nishimura,  
Kazutaka Murata, Kazuo Shirouzu and Hiromasa Fujita  
Department of Surgery, Kurume University School of Medicine  
Department of Surgery, Omuta City General Hospital\*

A 67-year-old man with erythema on the hands and face and adynamia of the extremities was found to be positive for anti Jo-1 antibody and diagnosed with dermatomyositis. Gastrointestinal endoscopy for cancer showed squamous cell carcinoma in the middle thoracic esophagus, necessitating esophagectomy with lymphadenectomy through right thoracotomy. Pathological examination of the resected specimen confirmed a poorly-differentiated squamous cell carcinoma, pStage IVa (pT3N4M0). He underwent adjuvant cisplatin and 5-fluorouracil chemotherapy, during the first course of which dermatomyositis skin symptoms such as pigmented discoloration and itching on both hands recurred. Symptoms were relieved by discontinuing chemotherapy. After esophageal cancer recurrence, dermatomyositis symptoms recurred. The man died 14 months after surgery. Dermatomyositis is often associated with malignant tumor, and its symptoms correlate with cancer progression.

**Key words** : esophageal cancer, dermatomyositis

[Jpn J Gastroenterol Surg 43 : 148—153, 2010]

**Reprint requests** : Takeshi Nagano Department of Surgery, Kurume University School of Medicine  
67 Asahi-machi, Kurume, 830-0011 JAPAN

**Accepted** : June 18, 2009