

皮膚筋炎に合併した後腹膜悪性奇形腫 (印環細胞癌) の1例

京都大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 吉田 修教授)

真 田 俊 吾
川 村 寿 一
吉 田 修

京都大学医学部皮膚科学教室 (主任: 今村貞夫教授)

今 村 貞 夫

京都大学医学部病理学教室第一講座 (主任: 翠川 修教授)

内 野 良 仁

SIGNET RING CELL CARCTINOMA ARISING FROM RETROPERITONEAL TERATOMA ASSOCIATED WITH DERMATOMYOSITIS

Shungo SANADA, Juichi KAWAURA and Osamu YOSHIDA

From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University (Director: Prof. O. Yoshida)

Sadao IMAMURA

From the Department of Dermatology, Faculty of Medicine, Kyoto University (Director: Prof. S. Imamura)

Ryojin UCHINO

From the Department of Pathology, Faculty of Medicine, Kyoto University (Director: Prof. O. Midorikawa)

There are numerous reports in the literature suggesting an increased incidence of cancer in the patients with dermatomyositis.

Herein we report on a 36-year-old woman with dermatomyositis and malignant teratoma of the retroperitoneum. At first, a diagnosis of SLE was made because she displayed only skin lesions and was free of myopathy. Two years later myopathy and malignant tumor appeared almost concurrently. The final diagnosis was undifferentiated adenocarcinoma (signet ring cell carcinoma) arising from the retroperitoneal teratoma with dermatomyositis.

To our knowledge, this is the first reported case of malignant teratoma of the retroperitoneum associated with dermatomyositis.

Key words: Dermatomyositis, Retroperitoneal tumor, Malignant teratoma of the retroperitoneum

緒 言

皮膚筋炎と悪性腫瘍が合併しやすいことは従来より指摘されている事実であり、両者の間に密接な因果関係があるとされている。われわれも、皮膚筋炎患者に後腹膜悪性奇形腫 (印環細胞癌) を合併した症例を経

験したので報告する。本症例では皮膚筋炎の皮膚病変のみが先行したため、当初全身性エリテマトーデス (SLE) と診断されていたが、筋症状の出現と相前後して後腹膜奇形腫の悪性化をみたもので、皮膚筋炎と悪性腫瘍の相関を強く示唆する興味ある1例と思われる。

症 例

症例：36歳，女．

主訴：左側腹部痛．

既往歴，家族歴：特記すべきものなし．

現病歴：約2年前より顔面，四肢に紅斑を生ずるようになり，約1年前から SLE の診断のもとに当院皮膚科にて副腎皮質ホルモンによる治療を続けていた．約3カ月前より左季肋部に鈍痛を自覚するようにな

り，1980年6月9日当科を紹介され受診した．

外来時検査所見：触診で左季肋部に硬く表面やや不規則な超手拳大の腫瘤を触れ，呼吸性移動は認めなかった．顔面，前胸部，四肢伸側に，色素沈着を伴う皮膚の肥厚，硬結を認めた．尿所見は正常．単純撮影で，左腎上極に相当する部位に石灰化陰影を認めた．排泄性腎盂造影では左腎盂尿管像は造影されず，逆行性腎盂造影を試みたが，左尿管中部の閉塞のため腎盂像は得られなかった (Fig. 1)．CT で，腎上極にあた

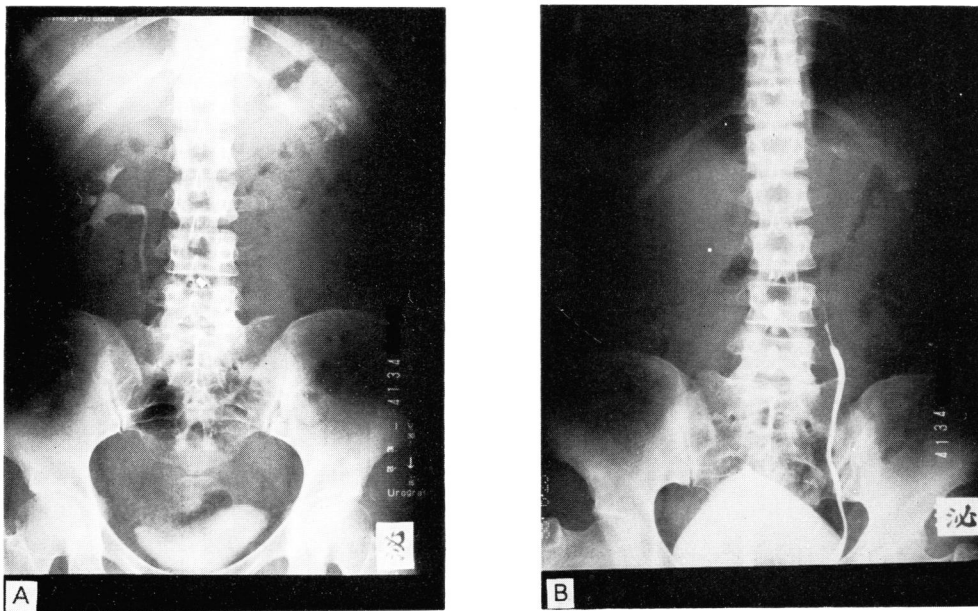


Fig. 1. A: IVP showing left non-visualizing kidney and areas of calcification in the left upper abdomen. B: Retrograde urogram revealing obstruction of the left ureter.

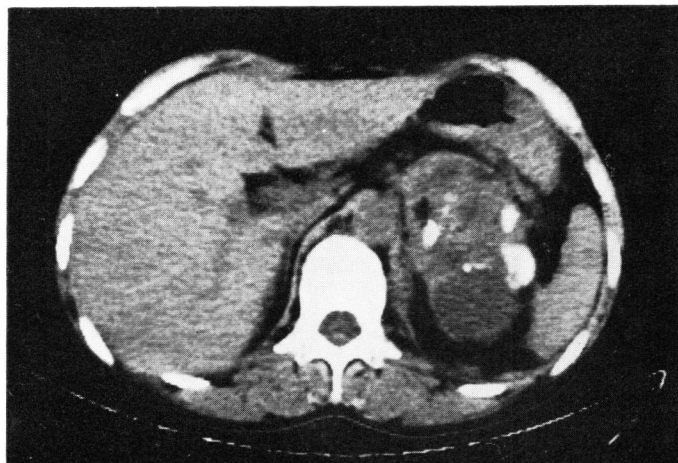


Fig. 2. CT scan showing the mass with cystic changes and areas of calcification just above the left kidney.

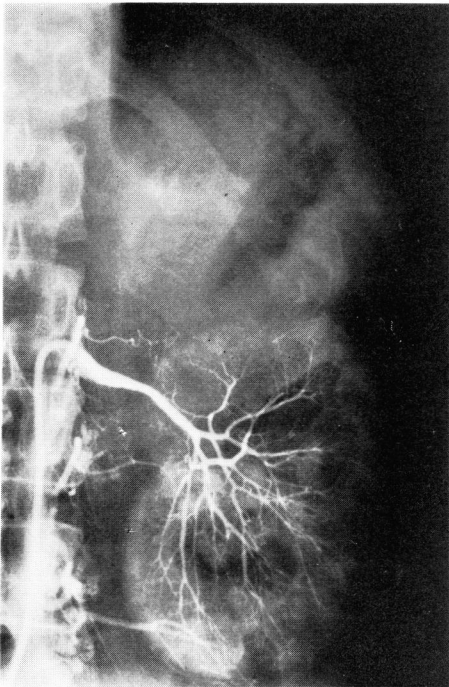


Fig. 3. Selective angiogram. A non-vascular mass with areas of calcification displaced the kidney inferiorly. The renal arteriogram showed no intrinsic renal disease.

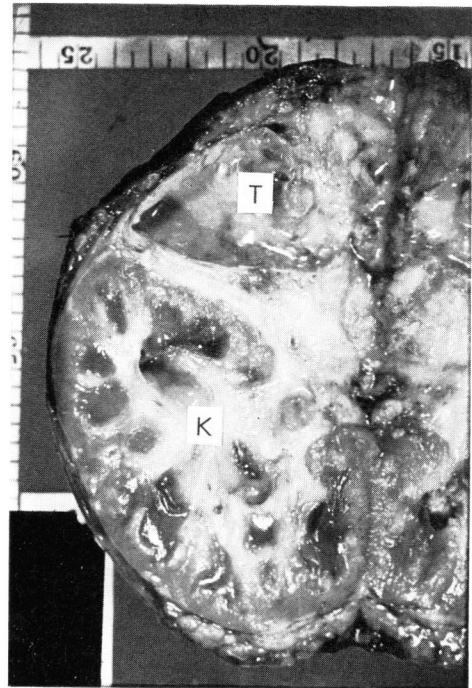


Fig. 5. Cut surface of the specimen. The tumor (T), located between the left adrenal and the kidney (K), was partially cystic and partially solid. It contained cysts and materials resembling bone or cartilage.

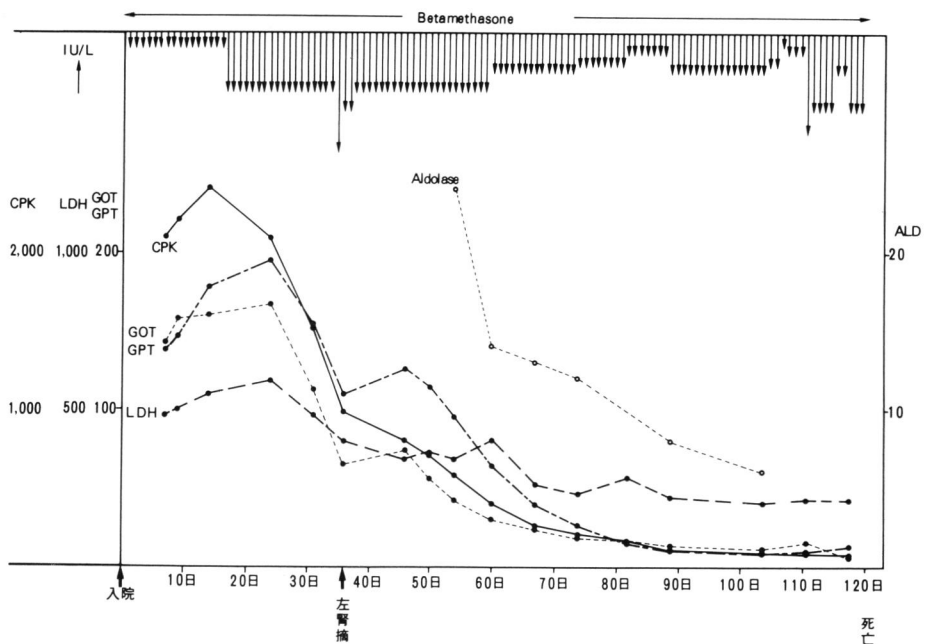


Fig. 4. Clinical course after admission.

る部位に石灰化陰影を認めると同時に、大小数個の嚢胞様変化を認めた (Fig. 2).

入院時検査所見および経過：7月10日精査の目的で当科に入院。腹部大動脈および選択的腎動脈造影をおこなったところ、左腎動脈は細小化しているが悪性腫瘍をおもわせる所見はなく、石灰化陰影に一致した部位に左腎を上方より圧排する血管に乏しい mass を認めた (Fig. 3).

いっぽう入院時の血液、生化学検査で、赤沈の亢進、GOT、GPT、LDH の中等度上昇、 γ -グロブリンの増加がみられたほか、CPK の著明な上昇が注目された。CEA は 320 ng/ml 以上と異常な高値を示した (Table 1).

Table 1 入院時検査所見

赤 沈：	1時間 90 mm,	2時間 117 mm
GOT：	143 IU/L	(正常値 10 - 25)
GPT：	138 IU/L	(正常値 5 - 25)
LDH：	484 IU/L	(正常値 40 - 125)
CPK：	2,096 IU/L	(正常値 5 - 60)
血清蛋白：	T.P. 7.6	Al 49.4 %
	α_1 -G 4.3 %	α_2 -G 10.8 %
	β -G 11.6 %	γ -G 23.7 %
ツ反 (-)		
ASLO	320 ×	CRP 1 +
梅毒血清反応：	VDRL (-)	TPHA (-)
RAT (-)		
抗核抗体 (-)	抗 DNA 抗体	20.0 U/ml
クームズ直接 (+)	間接 (-)	
CEA (CIS 法)	320↑ ng/ml	(正常値 10 以下)

さらに入院と相前後して、燕下困難、上肢の挙上困難、歩行困難、首が枕からもちあがらない、などの筋力低下症状を訴えるようになり、筋電図検査をおこなったところ、近位筋群に low amplitude potential の myogenic pattern を認めた。

以上の所見より皮膚筋炎と診断され、また皮膚筋炎に悪性腫瘍が合併しやすいことや CEA の異常な高値から、後腹膜の悪性腫瘍が疑われた。

手術に先立ってそれまで SLE の診断のもとに投与してきた副腎皮質ホルモンを増量したが、よく反応して筋力低下症状および検査所見のいちじるしい改善をみた (Fig. 4)。8月15日手術を施行した。

手術所見：左腰部斜切開にて後腹膜腔を検索したところ、腎尿管周囲組織は黄白色の硬く脆い組織におき

代っており、腎門部リンパ節の一部に明らかな腫大を認めた。左腎と腫瘍は一塊となっており、できるだけ周囲組織を含めて腫瘍、左腎および中・上部尿管を摘出した。

肉眼的所見：摘出標本は重量 600 g で、断面では Fig. 5 のごとく腫瘍と左腎は1つの被膜に包まれていた。下方 2/3 の部分はさらに個々の被膜に被われていて、腎盂腎杯の構造も認められ、本来の左腎と思われた。上方の 1/3 の部分は左副腎と左腎の間に存在する腫瘍で、多彩な外観を呈しており黄色の組織がおもであるが、黄色透明なゼラチン様物質を含んだ大小数個の嚢胞を認めるほか、レ線石灰化陰影に一致した部位に骨あるいは軟骨様の組織がみられた (Fig. 5)。尿管は周囲組織と同様に硬く脆い黄白色の組織に浸潤されており、中部および上部尿管内腔は一部閉塞していた。

組織学的所見：印環細胞癌像が腫瘍の大部分を占め、腎、副腎、尿管および周囲組織への浸潤増殖が著明であった (Fig. 6.A)。嚢胞壁は変性壊死に陥った厚い線維成分より成り、扁平上皮はほとんどみられないが嚢胞内容には角化物と扁平上皮が陰影化したと思われる shadow cell nest が認められた (Fig. 6.B)。壁内に毛嚢がみられたことから、類皮嚢胞と診断された。その他軟骨組織、骨組織、成熟した神経組織も認められ (Fig. 6.C)、それらの周囲に印環細胞の diffuse な浸潤がみられた。

病理組織診断：後腹膜奇形腫ならびに未分化腺癌 (印環細胞型)。

ここで問題になるのは未分化腺癌の origin であり、後腹膜奇形腫原発か、あるいは他の原発巣よりの転移性腫瘍の二通りの可能性があるが不明であった。すなわち、その組織型より奇形腫を除く他の後腹膜臓器あるいは組織からの原発は考えられないが、消化管をはじめとする他臓器よりの転移性腫瘍も否定できなかった。

術後経過：患者は入院前より SLE の診断のもとに連日 betamethasone, 0.5 mg の内服を続けていたが、皮膚筋炎と診断された後は betamethasone を連日 3 mg に増量された。これに対して皮膚筋炎はよく反応をみせ、術前、術後を通して筋力低下症状、臨床検査所見のいちじるしい改善をみた (Fig. 4)。

いっぽう、術後も CEA が高値を持続していたことや悪性腫瘍の原発巣がほかに存在している可能性が高いため、消化管、生殖器、脾、肝などを検索したが、原発巣と思われる部位は認められなかった。術後 Futraful による化学療法を開始したが、腰部痛が徐々に増強す

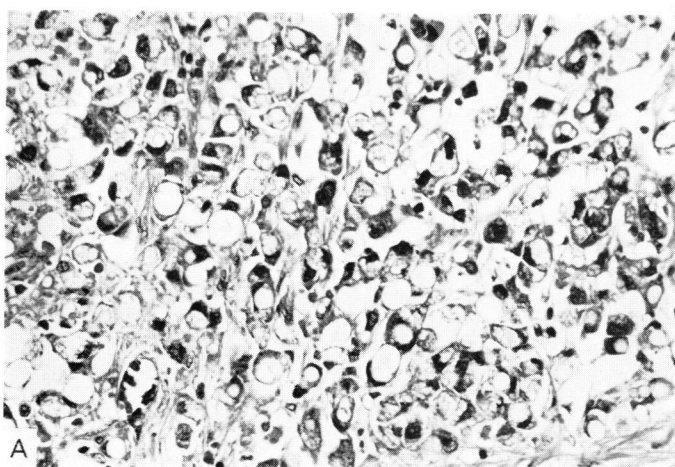


Fig. 6. A

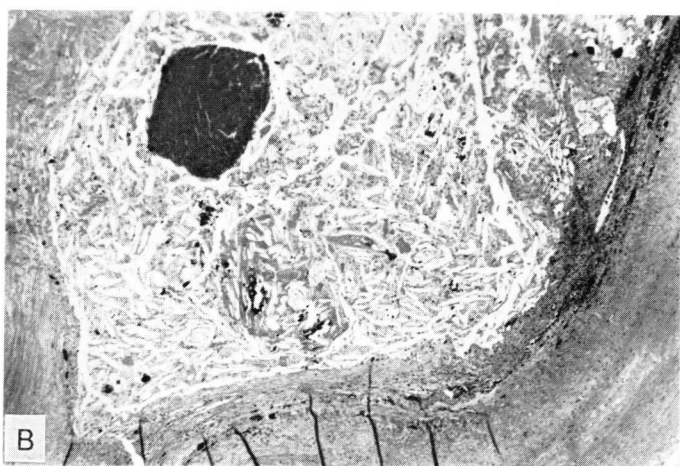


Fig. 6. B

ると同時に咳嗽を伴う強い呼吸困難を訴えるようになった。レ線肺門部を中心とする放線状陰影の増加がみられ、癌性リンパ管炎と診断された。11月3日術後83日目に死亡した。

剖検所見：両側卵巣、両肺、脾、心、皮下、下行結腸、骨髄などに転移を認めるほか、肺門部、旁大動脈その他の広汎なリンパ節転移および癌性肋膜炎、癌性腹膜炎がみられた。しかし消化管などに原発巣と思われる病変はみあたらず、さらに胃、腸については小さな原発巣の存在も考えられたので、連続切片にて検索したが原発巣と思われるものは認められなかった。

病理剖検診断：後腹膜奇形腫ならびに同部原発未分化腺癌（印環細胞型）同浸潤ならびに転移。

考 察

1. 皮膚筋炎と悪性腫瘍

皮膚筋炎は通常特有の皮疹を伴う筋疾患であり、多発性筋炎はその皮疹を伴わない一型としてほぼ皮膚筋炎と同義に用いられている。全身性エリテマトーデス、汎発性鞏皮症、結節性動脈周囲炎などとともに膠原病と称されているが、その原因として今日自己免疫機序が考えられている。

1916年に Stertz¹⁾が皮膚筋炎と悪性腫瘍の合併を初めて報告して以来、皮膚筋炎患者に悪性腫瘍の合併率が高いことが知られており²⁻¹²⁾、内外ともに10~20%の報告が多く一般の悪性腫瘍発生率の5~7倍と言われている¹³⁾。年齢分布をみると皮膚筋炎の悪性腫瘍合併例は40~70歳に多いが^{13,14)}、Barnesによるとそれは非合併例に比べて比較的高齢者が多く、一般の悪性腫瘍患者に比べて比較的若い層に多いという。性別については報告によりさまざまであるが、一般悪性腫瘍の性比を反映していて特別の偏向はないようであ

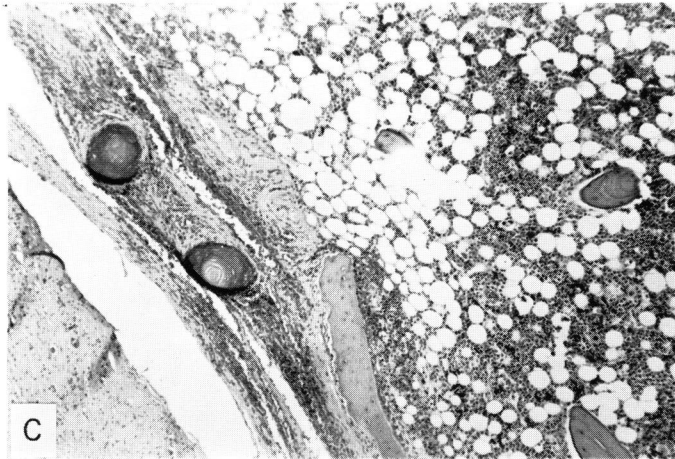


Fig. 6. C

Fig. 6. Histological aspects. Signet ring cells lining irregularly shaped spaces abundant throughout the tumor, the adrenal, the kidney, the ureter and the around tissue. The tumor contained fully differentiated tissues derived from ectoderm and mesoderm.

A: Signet ring cell carcinoma.

B: A cyst containing keratin debris and shadow cells nest.

C: Bone, cartilage and hair follicles.

Table 2 皮膚筋炎の悪性腫瘍合併頻度

報 告 者	年 度	悪性腫瘍合併例(%)
Schuermann	1951	45/344 (13.1)
Curtis et al.	1952	8/ 45 (17.1)
Christianson et al.	1956	18/270 (6.7)
Williams	1959	92/590 (15.7)
Arundell et al.	1960	12/ 35 (34.3)
Pearson	1969	15/ 85 (17.6)
古谷—石原—上條	1960	5/ 45 (12.0)

る¹²⁻¹⁴⁾。悪性腫瘍の発生部位については卵巣腫瘍¹³⁾、乳癌¹⁴⁾の頻度が高いとの報告もあるが、皮膚筋炎が女性に多いためと解されていて、おおむね一般の悪性腫瘍の発生頻度に平行しているようである (Table 3)。本邦では胃癌、欧米では肺癌および乳癌、香港では上咽頭癌が最も多い。

皮膚筋炎と悪性腫瘍の合併は、単に偶然合併したと考えるものもあるが^{16,17)}、両者に密接な因果関係があると考えられるものが多い。相関のメカニズムは不明であるが、

1. 悪性腫瘍が皮膚筋炎の原因である。
2. 皮膚筋炎と悪性腫瘍は同一の病因を有す。

などが考えられている。前者は、併存する悪性腫瘍の治療により皮膚筋炎が軽快したという報告が少ないことから^{13,14,18)}、悪性腫瘍が皮膚筋炎に対して何らかの

Table 3 皮膚筋炎に合併した悪性腫瘍 (石川ら¹⁴⁾による)

種	類	男 性	女 性	計
胃	癌	46	13	59
肺	癌	7	5	12
子 宮	癌		9	9
乳	癌		7	7
肝	癌	4	2	6
結 腸・直 腸	癌	1	5	6
食 道	癌	4	1	5
卵 巢	癌		3	3
膀 胱	癌	2	1	3
神 経 芽 細 胞 腫		2	1	3
悪 性 胸 腺 腫		1	2	3
細 網 肉 腫		1	2	3
白血性リンパ肉腫症		3		3
脾	癌	3		3
尿 管	癌		2	2
甲 状 腺 癌			1	1
多 発 性 骨 髄 腫			1	1
間 葉 腫		1		1
頭 蓋 底 腫 瘍		1		1
そ の 他		1	2	3
不 明		4	2	6
計		81	59	140

原因的意義を有するとの説であり、例えば腫瘍組織に対する免疫反応によって皮膚筋炎が起こる¹⁹⁻²²⁾と考えるものもある。しかしながら腫瘍の診断と皮膚筋炎の時期的関係をみると、腫瘍先行型よりむしろ皮膚筋炎先行型の方が多く^{5,13,23)}、皮膚筋炎発症時、すでに悪性腫瘍が潜在していたかも知れないという可能性を割引いても、悪性腫瘍が皮膚筋炎の原因をなしているとは見做しがたい症例も少ない。このような場合は、両者が同一病因を有している、あるいは皮膚筋炎という宿主側の状態が悪性腫瘍の発生を容易にするとも考えられよう。

2. 後腹膜奇形腫

奇形腫とはその腫瘍の発生部位とは無関係の、すなわち本来同部に存在しえない組織から成る新生物で²⁴⁾、基本的には内中外の三胚葉由来の組織が証明できるものであるが、二胚葉性のものや単胚葉性のものも奇形腫のカテゴリーに包括されている。その発生原因については現在ほぼ germ cell origin と考えられている。発生部位としては、卵巣、睪丸に多く、その他後腹膜、前縦隔、尾仙部、頭蓋内など正中線に沿う部位に好発する^{25,26)}。

後腹膜腫瘍とは横隔膜より骨盤無名線に至る間の後腹壁に発生し後腹部に存在する臓器とは無関係な新生物の総称であるが²⁷⁾、そのうち奇形腫の占める割合は10%前後である²⁸⁻³¹⁾。後腹膜奇形腫の発生年齢は、その先天的性質上当然のことながら若年者に多く、成人、老人にはまれである。約半数は10歳以下にみられ、とりわけ1年未満のものに多い^{25,32-34)}。悪性奇形腫の頻度は後腹膜奇形腫中10%前後との報告が多い^{25,32-34)}。当初より組織学的に悪性腫瘍として発生するものと、腫瘍の1成分が二次的に悪性化をきたすものがある³⁵⁾。

3. われわれの症例について

本症例では当初皮膚病変のみが先行し、自覚的にも臨床検査の上でも筋疾患をおもわせる所見がなかったのでSLEと診断されていたが、筋症状の出現とはほぼ時を同じくして悪性腫瘍の存在が明らかになったわけで、その相関を強く示唆するものと思われる。

本症例において皮膚筋炎と悪性腫瘍の間に因果関係があるものとするれば、皮膚症状のみとはいえ2年も前から皮膚筋炎が存在していたことから、悪性腫瘍が皮膚筋炎の原因とは考えられず、皮膚筋炎という宿主側の状態が予め存在していた後腹膜奇形腫の内胚葉成分の悪性化を容易にしたと考えられる。

いっぽう、筋症状および臨床検査値の異常が現われた時にはすでに悪性腫瘍は存在していたと考えられ、

奇形腫の悪性化が筋症状の発現増悪に原因的意義を持っていたということは考えうる。

悪性腫瘍の治療によって皮膚筋炎が軽快したり、悪性腫瘍の増大転移により皮膚筋炎が増悪したとの報告は少なくないが、本症例においては悪性腫瘍の治療や悪性腫瘍の発育に対する皮膚筋炎の反応はみられなかった。すなわち皮膚筋炎は副腎皮質ホルモンによって自覚的にも検査成績の上でも徐々に改善されているが、原発巣の摘出によって急激な改善をみることはなかった(Fig. 4)。また術後より死亡に至る期間には腫瘍の急速な発育転移がみられているにもかかわらず、皮膚筋炎は副腎皮質ホルモンによく反応し、ほとんど緩解状態にいたっている。

いずれにせよ皮膚筋炎と悪性腫瘍の関係は、単に悪性腫瘍が皮膚筋炎の原因であるとか、両者が同一の病因に由来しているかという一元的なものではなく、相互の複雑なメカニズムが関与しているものと思われる。

結 語

皮膚筋炎に悪性腫瘍が合併しやすいことはよく知られているが、著者は皮膚筋炎と後腹膜奇形腫より発生したと思われる印環細胞型未分化腺癌の合併というまれな症例を経験したので報告した。

本論文の要旨は、第93回日本泌尿器科学会関西地方会(1980年12月6日 於西宮市)にて口演した。

文 献

- 1) Stertz G: Polymyositis. Berl Klin Wochenschr 53: 489, 1916 (in German)
- 2) Schuermann H: Maligne Tumoren bei Dermatomyositis und progressive Sklerodermie. Arch Dermatol Syph 192: 572~582, 1951
- 3) Curtis AC, Blaylock HC, Harrell ER Jr: Malignant lesions associated with dermatomyositis. JAMA 150: 844~846, 1952
- 4) Christianson HB, Brunsting LA, Perry HO: Dermatomyositis. Unusual features, complication, and treatment. Arch Dermatol 74: 581~589, 1956
- 5) Williams RC: Dermatomyositis and malignancy, a review of the literature. Ann Intern Med 50: 1174~1181, 1959
- 6) Arundell FD, Wilkinson RD, Haserick JR: Dermatomyositis and malignant neoplasms in adults. A survey of twenty years' experience.

- Arch Dermatol **82**: 772~775, 1960
- 7) Pearson CM: Polymyositis and related disorders, in Disorders of Voluntary Muscle, 2nd ed., edited by Walton JN. Boston, Little, Brown & Co : 501~539, 1969
 - 8) 古谷達孝・ほか: 皮膚筋炎. 皮膚科の臨床 **2**: 469~480, 1960
 - 9) 飯島 進・ほか: 皮膚筋炎の臨床と病理. 皮膚科の臨床 **3**: 454~472, 1961
 - 10) 宇尾野公義: 皮膚筋炎と悪性腫瘍. 内科 **16**: 1062~1066, 1965
 - 11) 岡崎 薫: 皮膚筋炎の小児例. 皮と泌 **29**: 531~542, 1967
 - 12) 筏 淳二: 皮膚筋炎と悪性腫瘍—剖検輯報による統計的観察. 臨皮 **29**: 199~202, 1975
 - 13) Barnes BE: Dermatomyositis and Malignancy: a review of the literature. Ann Intern Med **84**: 68~76, 1976
 - 14) 石川哲郎・ほか: 皮膚筋炎に合併した直腸癌の1例. 外科診療 **23**: 372~376, 1981
 - 15) Wong KO: Dermatomyositis. A clinical investigation of 23 cases in Hong Kong. Br J Dermatol **81**: 544~547, 1969
 - 16) Bohan A, Peter JB: Polymyositis and dermatomyositis. N Engl J Med **292**: 344~347, 1975
 - 17) Bohan A, Peter JB: Dermatomyositis and polymyositis: a review of basic concepts, Recent Advances in Rheumatology. Part I. Edited by WW Buchanan, WC Dick. London, Churchill Livingstone: 39~66, 1976
 - 18) Bezecky R: Dermatomyositis. Arch Dermatol Syphil **171**: 242~251, 1935
 - 19) Grace JT, Dao TL: Dermatomyositis in cancer: a possible etiologic mechanism. Cancer **12**: 648~650, 1959
 - 20) Curtis AC, Heckaman JR, Wheeler AH: Study of the autoimmune reaction in dermatomyositis. JAMA **178**: 571~573, 1961
 - 21) Copeman PW, Alexander S: Dermatomyositis. Adenocarcinoma of male breast. Detection of antibodies to the neoplasm in the serum. Prec R Soc Med **60**: 183~185, 1967
 - 22) Alexander S, Forman L: Dermatomyositis and carcinoma. A case report and immunological investigation. Br J Dermatol **80**: 86~89, 1968
 - 23) 近藤猪一郎. 塩崎 洋: 皮膚筋炎に合併した膀胱癌の1例. 臨床泌尿器 **26**: 47~53, 1972
 - 24) Willis RA: Atlas of Tumor Pathology: Teratomas Washington, D.C., Armed Forces Institute of Pathology, sect. III, fasc. 9, 9, 1951
 - 25) Engel RM, Ekins RC, Fletcher BD: Retroperitoneal teratoma: Review of the literature and presentation of an unusual case, Cancer **22**: 1068~1073, 1968
 - 26) 大熊隆介・ほか: 小児腹部奇型腫—自験6例の検討—. 日本臨床外科医学会雑誌第39回1号: 66~72, 1978
 - 27) Lobstein JF: Trait'e d'Anatomie Pathologique. Paris: FG Levrault, tome I: 446, 1829
 - 28) Donnely BA: Primary retroperitoneal tumors. Surg Gyne Obstet **83**: 705, 1946
 - 29) Johnson AH et al: Primar retroperitoneal tumors. Amer J Surg **88**: 155, 1954
 - 30) 浅倉義弘・ほか: 後腹膜腫瘍. 臨床外科 **20**: 463, 1965
 - 31) 志村秀彦・ほか: 後腹膜腫瘍43例の統計および遠隔成績について. 外科 **26**: 429, 1964
 - 32) Palumbo LT: Primary teratomas of the lateral retroperitoneal space. Surgery **26**: 149~159, 1949
 - 33) Arnheim EE: Retroperitoneal teratomas in infancy and childhood. Pediatrics **8**: 309~327, 1951
 - 34) Polsky MS, Shackelford GD, Weber CH, Ball TP: Retroperitoneal teratoma. Urology **8**: 618~621, 1976
 - 35) Pantoja E, Llobet R, Gonzalez-Flores B: Retroperitoneal teratoma: historical review. J Urol **115**: 520~523, 1976

(1981年12月28日受付)