

皮膚筋炎様症状を契機に診断された尿管癌の1例

野村 恵, 平山 貴博, 坂田 裕介, 綿貫 翔
天野 統之, 松本 和将, 岩村 正嗣
北里大学医学部泌尿器科

DERMATOMYOSITIS-LIKE SYMPTOMS USEFUL
FOR DIAGNOSIS OF URETERAL CANCER

Megumi NOMURA, Takahiro HIRAYAMA, Yusuke SAKATA, Sho WATANUKI,
Noriyuki AMANO, Kazumasa MATSUMOTO and Masatsugu IWAMURA
The Department of Urology, Kitasato University School of Medicine

We here report a case of dermatomyositis associated with ureteral cancer. A 69-year-old male presented to our hospital complaining of a rash on his whole body, which resulted in a clinical diagnosis of dermatomyositis. Right ureteral cancer was suspected on computed tomographic CT examination during the investigation for the underlying malignancy. The patient was treated with prednisolone and right nephroureterectomy with bladder cuffing for dermatomyositis and ureteral cancer, respectively. One year after surgery, the dermatomyositis worsened, and CT examination showed local recurrence and lymph node metastasis. Chemotherapy was performed, and CT examination 3 months after treatment showed that the tumor had shrunk. Skin symptoms were also ameliorated. Chemotherapy was given intermittently thereafter. The tumor then increased and skin symptoms reappeared; 3 years after surgery the patient's general condition deteriorated, resulting in death. Ureteral cancer with dermatomyositis is rare, but dermatomyositis complicated with malignancy has a poor prognosis. Careful whole body search may be useful for early detection of malignancy.

(Hinyokika Kiyo 65 : 459-462, 2019 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_65_11_459)

Key words : Urothelial cancer, Dermatomyositis

緒 言

皮膚筋炎は特徴的な皮膚病変と筋力低下を主症状とする自己免疫性疾患で20～30%の症例で悪性腫瘍を合併するが、尿管癌との合併報告は稀である^{1,2)}。今回われわれは、皮膚筋炎の皮膚症状や筋症状が尿管癌の寛解・再燃に連動した1例を経験したので報告する。

症 例

患 者 : 69歳, 男性

主 訴 : 後頸部から全身へと広がる紅斑

既往歴 : 高血圧, 糖尿病, 虫垂炎

家族歴 : 特記すべきことなし

生活歴 : 喫煙12本/40年, 飲酒ビール2本/日

職業歴 : 特記すべき事項なし

現病歴 : 2011年6月後頸部から全身へと広がる水泡を伴った浮腫性の紫紅色紅斑を認めたため当院皮膚科を受診した。初診時は筋症状は認められず、下腿MRI, 針筋電図, 筋生検, 食道造影を施行するも異常所見は認められなかった。皮膚生検施行し、皮膚病理学的所見が皮膚筋炎に合致したため皮膚筋炎と診断された。全身精査としてCT検査を施行したところ、



Fig. 1. Soft shadow occupying the right mid-ureter.

右尿管腫瘍を指摘されたため2011年8月当科受診となった (Fig. 1)。

逆行性腎盂尿管造影で骨盤内の尿管に陰影欠損像を認め (Fig. 2), 尿細胞診で尿路上皮癌が検出された。

皮膚筋炎に対して prednisolone (PSL) 30 mg/日の投与を開始した。PSL に対する治療反応性は良好であり、皮疹は消退傾向であった。2011年9月右尿管癌に対して腎尿管摘除術・膀胱部分切除術を施行した。



Fig. 2. Lack of contrast agent in the right mid-ureter at retrograde pyelography.

病理所見は尿路上皮癌 G2, pT3N0M0 であった。その後 PSL 10 mg/日まで減量するも皮疹の再燃は認められなかった。

術後、当院泌尿器科外来にて定期通院されていたが、2012年7月までは再発の兆候は認められなかった。2012年8月顔面、胸部、爪周囲紅斑の増悪を認め、PSL 増量するも上肢の脱力が出現し皮膚科に入院となった。

入院時現症：身長 171 cm, 体重 48 kg, 身体所見として顔面、背部、前胸部、両肩周囲の皮膚に血管拡張を伴う紫紅色の紅斑の再燃を認めた。爪周囲紅斑あり。

入院時検査所見：

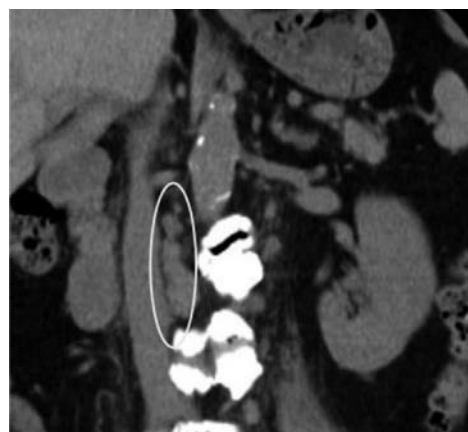
尿所見：比重 1.022, pH 5.5, 尿蛋白－, 尿糖－, 尿潜血±

(尿沈渣：RBC 10~19/HPF, WBC 3.7/HPF)

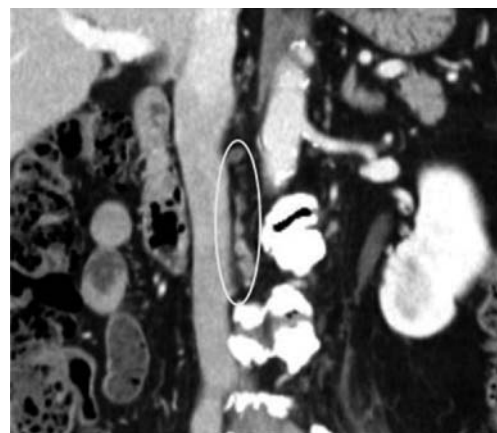
血液検査所見：WBC 12,000/ μ l, Hb 12.9 g/dl, Plt 14.3×10^4 / μ l, TP 6.0 g/dl, Alb 3.7 g/dl, AST 153 IU/l, ALT 86 IU/l, LDH 533 IU/l, CK 2,196 IU/l, Na 134 mEq/l, K 4.9 mEq/l CL 100 mEq/l, BUN 32 mg/dl, Cre 0.96 mg/dl, CRP 0.07 mg/dl, 抗JO-1 抗体陰性, 抗核抗体40倍

画像所見：CT 検査にて傍大動脈リンパ節腫脹と局所再発を認めた (Fig. 3a)。

病状経過：皮膚科入院後 PSL 50 mg/日へ増量した。PSL 増量により筋症状、皮膚症状はやや軽快したが、2012年9月に再度上肢の脱力、CK の上昇を認めたため尿管癌の増悪によるものと考えられた。CT にて局所再発およびリンパ節転移を認めており、化学療法施行目的に泌尿器科転科となった。化学療法として gemcitabine/nedaplatin 療法を3コース施行した。2012年12月の CT 検査で腫瘍の縮小を認め (Fig. 3b), 筋力低下は改善傾向であった。PSL を徐々に減量していったが筋力低下や皮疹の再燃は認められなかった。2013年6月に顔面紅斑の再燃と CT にてリンパ節



a



b

Fig. 3. Reduction of para-aortic lymph node metastasis observed after gemcitabine/nedaplatin therapy.

転移増大、肺転移出現が認められた。患者本人から積極的治療の希望がないため PSL 増量せず経過観察としていた。2014年1月の CT 検査にて局所再発、リンパ節転移増大、多発肺転移が認められた。また上下肢の筋力低下出現したため PSL 増量し、2014年6月から gemcitabine/paclitaxel 療法を3コース施行した。化学療法後、顔面紅斑の消退が認められた。腫瘍の縮小と皮膚症状の軽快、腫瘍の増大と皮膚症状の増悪を繰り返していたが、2015年1月全身倦怠感により入院となり、CT にて肺転移増悪を認めた。入院後皮膚所見に変化は認められず、皮膚筋炎は安定していた。その後尿管癌による全身状態の悪化を認め術後3年3カ月で永眠された。

考 察

皮膚筋炎は、ヘリオトロープ疹、Gottron 徴候、Shawl 徴候、多形皮膚萎縮などの特徴的な皮疹と近位骨格筋に優位な筋力低下を呈する自己免疫性疾患の1つである。皮膚筋炎の悪性腫瘍合併率は20~30%¹⁾、50歳以上では半数以上に合併が認められると報告されている²⁾。

Table 1. Review of 5 previously described patients and the present patient with dermatomyositis associated with ureteral cancer

Case	Age(years)/Sex	Period from the diagnosis of DM to the urothelial cancer	Outcome/Cause of death	Period from the diagnosis of urothelial cancer to death
1	58/F	14 months	Unknown	Unknown
2	70/M	3 months	Alive	—
3	77/M	3 months	Died/Cancer	Unknown
4	42/M	Simultaneous	Died/Interstitial pneumonia	2 months
5	73/M	5 months	Died/Sepsis	1 months
6 (our case)	69/M	Simultaneous	Died/Cancer	39 months

皮膚筋炎に合併する悪性腫瘍としては肺癌, 卵巣癌, 乳癌, 胃癌などが報告されており, 尿管癌を合併した皮膚筋炎の報告はきわめて稀である³⁾. 皮膚筋炎と尿管癌の合併が少ない原因としては本邦においての尿管癌の罹患率自体が低いことが挙げられる. 今回文献により調査したところ国内では自験例も含め 6 例であった⁴⁾. それらをまとめて Table 1 に示す.

皮膚筋炎に悪性腫瘍が合併した症例では一般的に予後不良とされ, 5 年生存率 50% 程度との報告もある⁵⁾. 尿管癌を合併した皮膚筋炎の 6 例においては尿管癌と診断されてから死亡までの期間は数カ月と短く, 予後不良であった. 今回われわれが経験した症例では尿管癌の診断が早期になされ, 治療を開始できたことが生存期間の延長につながったと考えられる. 皮膚筋炎に高率に悪性腫瘍を合併する機序に関しては不明な点も多いが, 腫瘍に感作された免疫担当細胞またはサイトカインなどを介して皮膚や筋への障害を誘導するとの推察もある⁶⁾. 発症時期に関しては癌先行群では乳癌や卵巣癌が多く, 同時発症群では胃癌が, 皮膚筋炎先行群では後に肺癌が見つかる症例が多い傾向にあったとされる⁷⁾.

今回の症例では初回悪性腫瘍検索時に同時に尿管癌が発見されたため同時発症例と分類できる. Table 1 で示した 6 例では同時発症例が 2 例, 皮膚筋炎先行型が 4 例であった.

尿管癌において皮膚筋炎先行型が多い理由に関しては不明な点が多いが, 尿管癌自体が早期発見が難しい癌であるためではないかと推察される. 6 例の中には初診時より顕微鏡的血尿と尿中異型細胞を認めていたが確定診断には至らず, 尿管癌の診断が確定した際には多臓器に転移が認められた症例もあった⁴⁾. 尿管癌は泌尿器科領域の中でも予後不良な悪性腫瘍であり, 早期発見, 早期治療が必要とされる. 今回の症例のように早期に尿管癌を発見することが可能であれば, 生存期間の延長が期待できる. 初回悪性腫瘍検索時に尿管癌の有無にも注目し検索することが重要である.

過去の報告でも腫瘍切除により皮膚筋炎症状は軽快することが多いとされている²⁾. また, 腫瘍の切除・治療と共に一度は軽快した皮膚筋炎症状が, 腫瘍の再

発と共に再燃するとの報告も見られる^{8,9)}. このことは皮膚筋炎が腫瘍随伴症候群であることの裏付けとなると考えられる. 尿管癌に合併する腫瘍随伴症候としては皮膚筋炎, Trousseau 症候群¹⁰⁾, 傍腫瘍性神経症候群¹¹⁾が報告されており, 今回の症例では皮膚筋炎が認められた.

本症例において腫瘍切除前は PSL 投与のみで皮膚症状は改善した. 腫瘍切除後も皮膚症状は改善した状態を保ち, PSL 減量できていたが, 腫瘍の再発と共に増悪し, 筋症状も出現した. PSL 増量によっても改善は認められなかった. 化学療法と PSL 増量を併用することにより皮膚症状, 筋症状に改善が認められた. 悪性腫瘍合併の皮膚筋炎においては皮膚筋炎に対するステロイドによる治療よりも悪性腫瘍に対する治療を優先させることが推奨されており¹²⁾, 今回の症例でも悪性腫瘍の治療が皮膚筋炎の症状改善につながることが確認できた. 皮膚筋炎の初診時に悪性腫瘍を積極的に疑い全身検索することが治療方針を決定する上でも重要であると言える.

結 語

尿管癌に合併する皮膚筋炎の報告は稀であるが, 皮膚筋炎に合併する悪性腫瘍の検索の際に尿管癌を含む泌尿器系臓器の悪性腫瘍も念頭に置き精査する事により早期治療が可能であると考えられた.

文 献

- 1) 渡邊 莊, 田中 勝:【プライマリ・ケア医のための消化器症候学】そのほかの消化器関連症状 消化器疾患に合併する皮膚病変 (デルマトローム)—皮膚の赤みやかゆみの陰に隠れた消化器疾患—. *Medicina* **54**: 926–930, 2017
- 2) 吉岡 康, 川村 純, 牛嶋 北, ほか: 皮膚筋炎に合併した盲腸癌の 1 例. *癌と化療* **45**: 2196–2198, 2018
- 3) Choi YS, Ryu KH, Kwon GY, et al.: Ureteral cancer associated with dermatomyositis. *Int J Urol* **13**: 442–444, 2006
- 4) 金月 勇, 鈴木 菜, 松尾 活, ほか: 尿管癌を合併した皮膚筋炎の 1 例 (第 712 回 CPC 症例).

- 東京慈恵会医科大学雑誌 **128** : 53-61, 2013
- 5) Andras C, Ponyi A, Constantin T, et al.: Dermatomyositis and polymyositis associated with malignancy: a 21-year retrospective study. *J Rheumatol* **35** : 438-444, 2008
- 6) 橋本 美, 吉藤 元, 三森 経: 異なる臓器・組織型である乳癌と卵巣癌に関連してそれぞれ皮膚筋炎を合併した1例. *日臨免疫会誌* **27** : 427-430, 2004
- 7) 新井 達, 楠 舞, 桑原 慎, ほか: 悪性腫瘍を合併した皮膚筋炎の臨床的検討. *日皮会誌* **120** : 1197-1202, 2010
- 8) Barnes BE and Mawr B: Dermatomyositis and malignancy: a review of the literature. *Ann Intern Med* **84** : 68-76, 1976
- 9) Bernard P and Bonnetblanc JM: Dermatomyositis and malignancy. *J Invest Dermatol* **100** : 128s-132s, 1993
- 10) 山内 望, 伊藤 博, 初瀬 勝, ほか: 尿管癌が原因と考えられた Trousseau 症候群の1例. *泌尿紀要* **64** : 469, 2018
- 11) 石塚 竜, 宮崎 淳, 菊池 孝, ほか: 傍腫瘍性神経症候群の疑われた尿管癌の1例. *泌尿器外科* **20** : 709, 2007
- 12) 江口 勝, 藤川 敬: 皮膚筋炎と悪性腫瘍. *医事新報* **4439** : 74-75, 2009

(Received on May 31, 2019)

(Accepted on July 31, 2019)