

前立腺癌を合併した皮膚筋炎の1例

原町赤十字病院泌尿器科 (部長: 栗原 潤)

関根 芳岳, 久保田 裕, 栗原 潤

A CASE OF DERMATOMYOSITIS ASSOCIATED WITH
PROSTATIC CARCINOMA: A CASE REPORT

Yoshitaka SEKINE, Yutaka KUBOTA and Jun KURIHARA

From the Department of Urology, Haramachi Red Cross Hospital

We report a case of dermatomyositis associated with prostatic carcinoma. A 69-year-old male was admitted to the Department of Internal Medicine with the chief complaint of general fatigue, appetite loss and facial anthema. Abdominal ultrasound demonstrated swollen periaortic lymph nodes and the margin of prostate was unclear. Prostatic carcinoma was suspected based on digital rectal examination, so he was admitted to our department. Serum prostate specific antigen level was 190 ng/ml. He was examined by a dermatologist because of deterioration of anthema. Dermatomyocitis was demonstrated by dermatoses (edema erythema at face, neck and limbs, nail fold thrombosis and poikiloderma), high serum level of creatine phosphokinase and a decrease in muscular strength (especially at the proximal musculus). There was no interstitial pneumonitis or malignancy of the digestive system. On needle biopsy of the prostate and quadriceps femoris muscle, prostatic carcinoma (poorly differentiated adenocarcinoma, Gleason score 5+5) and myositis were suspected. The stage of prostatic carcinoma was T4N1M1. The patient was treated by administration of diethylstilbestrol phosphate and prednisolone for prostatic carcinoma and dermatomyositis, respectively, but he died of multiple metastasis of the tumor 1 year and 5 months later. Dermatomyocitis is associated with malignancy more frequently than any other collagen disease. In Japan, it is frequently complicated by gastric, lung and mammary cancers, but rarely by prostatic carcinoma. To our knowledge, this is the fourth case of prostatic carcinoma associated with dermatomyocitis in Japan.

(Acta Urol. Jpn. 50: 95-97, 2004)

Key words: Prostatic carcinoma, Dermatomyositis

緒 言

皮膚筋炎は他の膠原病と比べて胃癌, 肺癌, 乳癌などの悪性腫瘍の合併がきわめて多いことが知られている一方で, 前立腺癌を合併した報告例は数少ない^{1,2)}。今回われわれは前立腺癌を合併した皮膚筋炎の1例を経験したので報告する。

症 例

患者: 69歳, 男性

主訴: 食欲不振, 顔面の発疹

既往歴: 特記事項なし

家族歴: 特記事項なし

現病歴: 2001年10月頃より全身倦怠感が出現, 11月に入り食欲不振および顔面の発疹も出現したため, 11月17日に当院内科に入院となった。

入院時現症: 顔面全体, 後頸部および手背に浮腫性紅斑を認めた。筋無力感があり, 立ち上がり困難であった。また排尿困難などの泌尿器科学的症状は認め

なかった。

入院時検査所見: 血液生化学検査; GOT 423 IU/L, GPT 113 IU/L, LDH 956 IU/L, CPK 6,293 IU/L, CRP 2.5 mg/dl と上昇を認め, 他は異常なかった。血液一般; WBC 6,000/ μ l, RBC 380 $\times 10^4$ / μ l, Hgb 11.9 g/dl, Ht 36.3%, Plt 28.2 $\times 10^4$ / μ l と軽度の貧血を認めた。検尿; RBC 325/hpf, WBC 174/hpf と血尿および膿尿を認めた。

入院時画像所見: 腹部超音波検査にて, 大動脈周囲リンパ節の腫脹, 前立腺の腫大および被膜の不整を認めた。

入院後経過: 超音波検査所見より当科紹介となった。直腸診にて小鶏卵大, 表面不整, 弾性硬, 辺縁不明瞭である前立腺を触知し, 前立腺癌疑いで当科へ転科となった。血清 PSA 値は 190 ng/ml (TANDEM-R: 基準値 4.0 ng/ml 以下) と高値を示した。

また入院時より皮膚症状が悪化したため当院皮膚科受診となった。皮膚症状 (顔面, 後頸部および四肢の浮腫性紅斑, 爪上皮出血, 多形皮膚萎縮症など), 筋

症状（筋無力感、立ち上がりおよび歩行困難といった近位筋障害）およびCPK, GOP, GPT, LDHの上昇より皮膚筋炎の診断となった。皮膚症状として明らかなヘリオトロープ様紫紅色腫脹, Gottron 徴候は認めず, 抗 Jo-1 抗体は陰性, 抗核抗体は陽性, アルドラーゼは 23.3 IU/L と高値を示した。胸部レントゲン写真では明らかな間質性肺炎像は認めず, また消化管精査などにて前立腺癌以外の悪性腫瘍の所見は認めなかった。

以上より皮膚筋炎を合併した前立腺癌が疑われたため, 同年12月19日に経直腸エコー下系統的前立腺針生検および大腿四頭筋生検を施行した。前立腺組織では8箇所中4箇所でも poorly-differentiated adenocarcinoma, Gleason score 5+5=10 が検出され (Fig. 1), 筋組織では筋肉の壊死と再生像といった筋炎の所見を認めた (Fig. 2)。またCT; 腫瘍の精囊浸潤および左右の内腸骨, 総腸骨, 大動脈周囲リンパ節の腫大あり, 骨シンチ; 多発性骨転移あり, などの画像所見より前立腺癌 (T4N1M1) の診断となった。

治療経過: 局所および PSA 値の上昇から前立腺癌が強く疑われ, また皮膚症状の悪化を認めたため, 前

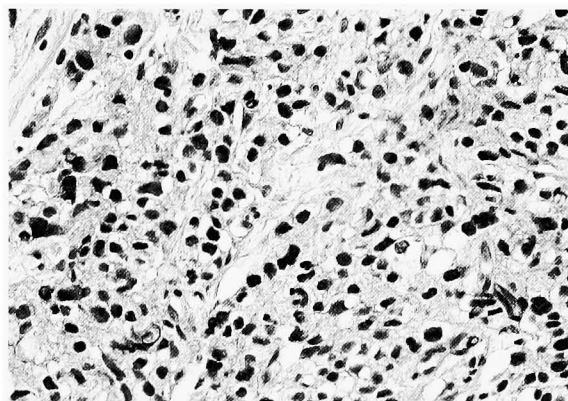


Fig. 1. Histopathological finding of prostate poorly-differentiated adenocarcinoma (H & E, $\times 200$).

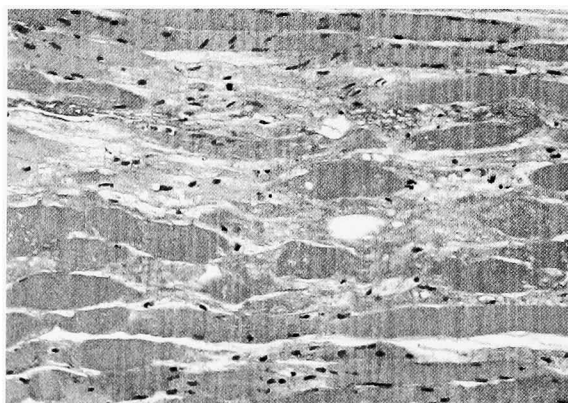


Fig. 2. Histopathological finding of myositis composed of muscular necrosis and regeneration (H & E, $\times 33$).

立腺生検前に治療を開始した。11月27日より, 前立腺癌に対しジエチルスチルベストロールリン酸 250 mg/day 点滴静注および皮膚筋炎に対しプレドニゾン 40 mg/day 内服を開始した。前立腺癌に対してはジエチルスチルベストロールリン酸先行投与 (total; 7.5 g) 後, 酢酸リュープロレリン皮下注射を開始したが PSA の上昇を認めたため, 2002年2月5日よりフルタミドの併用を開始した。その後一時的に PSA の上昇は抑えることができた。またこの PSA の上昇が停止したのにはプレドニンの投与も影響したと考えられた (PSA ; 2001年12月27日 45 ng/ml $\Rightarrow$ 2002年1月24日 57 ng/ml $\Rightarrow$ 2002年4月18日 23 ng/ml)。一方皮膚筋炎だが, プレドニン開始後より皮膚症状は改善し, 筋原性酵素の低下が見られた一方で, 筋症状は両腕挙上困難といった近位筋障害だけでなく, 嚥下困難などの遠位筋障害も加わり悪化した。その後筋症状の改善は認めていなかったものの筋原性酵素が正常化したため, 2002年1月8日よりプレドニンの漸減を開始した。筋症状はプレドニン内服開始後2カ月以上経過後より徐々に改善を認めた。また胸部レントゲンなどにて間質性肺炎の検索を行うも合併は認めなかった。その後外来にて経過観察を行ったが, 2002年7月頃より PSA の上昇および皮膚症状の悪化を認めたため, リン酸エストラムスチンの投与, プレドニンの増量などを行った。しかしその治療効果は乏しく, 2003年になり全身状態が悪化し, 2003年4月3日, 初診1年5カ月後に死亡した。

考 察

皮膚筋炎は主に近位の骨格筋を両側性に系統的に傷害し, 中高年に好発する原因不明の疾患で, ヘリオトロープ疹 (眼瞼周囲の紫紅色紅), Gottron 徴候 (手指関節背面の紫紅色丘疹), Shawl 徴候 (項部から上背部 両肩にかけての紫紅色斑), 多形皮膚萎縮などの皮疹が特徴的である。

加えて皮膚筋炎の特徴として, ほかの膠原病に比べて悪性腫瘍の合併が極めて高いことが知られている。Sigurgeirsson らは皮膚筋炎患者では, 392人中59人 (15%) に悪性腫瘍が発生し, 健常人に対する相対的危険度は男性が2.4, 女性が3.4であると報告しており³⁾, 本邦でも金子らが皮膚筋炎患者635人中170人 (30%) に悪性腫瘍の合併が見られたと報告している¹⁾。またその悪性腫瘍の種類だが, 本邦での金子らによる集計によると, 胃癌 (31.7%), 肺癌 (14.4%), 乳癌 (11.7%) の順に占める割合が多く, 一方前立腺癌は2例 (1.1%) と非常に稀である。前立腺癌と皮膚筋炎との合併症例はわれわれが検索したかぎり, 本邦では他に3例^{1,2)}あるのみで, 本症例は本邦4例目の報告だと思われる。

一方, 欧米での皮膚筋炎に合併する悪性腫瘍の種類は⁴⁾本邦と比較し, 大腸癌, 肺癌, 乳癌, 卵巣癌, 前立腺癌が多い. 前立腺癌の合併率の差の原因としては, 前立腺癌が欧米人に多く東洋人に少ない⁵⁾ことが挙げられる. アメリカでは前立腺癌は男性の癌の中で罹患数の1位, 死亡数の2位を占めており⁶⁾合併率が高いのに何ら矛盾しない. 一方日本でも, 前立腺癌年齢調整死亡率(10万人対)が1970年代は2.29であったのに対し1997年では5.15と, 前立腺癌数は著しく増加しており, 今後皮膚筋炎に合併する悪性腫瘍として, 前立腺癌の占める割合は増加すると思われる.

また前立腺癌はその自然史が長く, 無症状の期間が長い. このため, 中高年の男性皮膚筋炎患者に対しては, 前立腺癌の十分な検索が今までなされていない可能性がある. 実際本邦で発表された症例²⁾は, 生存中の精査では悪性腫瘍の原発がわからず, 剖検にて前立腺癌が見つかったものであった. また本症例ではPSAが極めて高値であったにもかかわらず, 排尿困難などの泌尿器科学的症状は認めておらず, 海外でも本症例と同様, 泌尿器科学的所見が初診時には認められなかった症例が報告されている⁷⁾

現在, 検診やドッグでは優れた腫瘍マーカーであるPSAを用いることにより前立腺癌のスクリーニングは容易となり, 生検方法の進歩とともに発見率は上昇してきている. このため今後中高年の男性皮膚筋炎患者に対しては, 消化管の精査などに加えてPSAによるスクリーニング検査も行い, 前立腺癌の合併の有無

をチェックすることが重要であると思われる.

結 語

今回われわれは前立腺癌を合併した皮膚筋炎の1例を経験したので報告した.

文 献

- 1) 金子佳代子, 菊池りか, 新井洋子, ほか: 皮膚筋炎と悪性腫瘍. 皮の臨 **27**: 499-505, 1985
- 2) Takeda H, Kondo S and Yamanaka M: Dermatomyositis accompanied by prostatic cancer and elevated serum CA 19-9. *Int J Dermatol* **35**: 570-571, 1996
- 3) Sigurgeirsson H, Lindelof B, Edhag O, et al.: Risk of cancer in patients with dermatomyositis or polymyositis. a population-based study. *N Eng J Med* **326**: 363-367, 1992
- 4) Callen JP: The value of malignancy evaluation in patients with dermatomyositis. *J Am Acad Dermatol* **6**: 253-259, 1982
- 5) 中田誠司, 大竹伸明, 山中英壽: わが国における前立腺癌の疫学動向. 日臨 **58**: 5-11, 2000
- 6) Landis SH, Murray T, Bolden S, et al.: Cancer statistics, 1999. *CA Cancer J Clin* **49**: 8-31, 1999
- 7) Joseph JV, Turner KJ and Bramwell SP: Dermatomyositis: a rare initial presentation of adenocarcinoma of the prostate. *J Urol* **168**: 637, 2002

(Received on June 27, 2003)
(Accepted on November 4, 2003)