

川島 啓道

飛田泰斗史

山崎佳那子

徳島赤十字病院 皮膚科

要 旨

84歳男性。顔面の発赤腫脹、項部の皮膚潰瘍、四肢筋力低下を主訴に当科受診した。血液検査ではCK 10,803 U/L、アルドラーゼ 63.9U/Lと上昇していた。CTにて肺癌及び、肺門部・縦郭のリンパ節腫脹が見られた。MRI (STIR)にて、大殿筋、内転筋群、大腿屈筋群に高信号がみられ、筋炎と考えた。悪性腫瘍合併皮膚筋炎と診断した。肺癌に対しては肺機能、肝機能、腎機能が低下していたため、手術、化学療法共に施行出来なかった。プレドニゾロン 60mg/日より内服開始し皮疹は改善したが、筋力低下は進行し嚥下障害も出現した。緩和ケアを目的に転院され、初診から約3ヶ月後に永眠された。本症例は悪性腫瘍合併皮膚筋炎のマーカーである抗 TIF1抗体が陽性であった。皮膚筋炎は様々な臨床像をとるが、特異的な自己抗体と臨床像の関連が示唆されている。皮膚筋炎の予後や治療方針を決定するうえでこれらの自己抗体の測定は有用である。

キーワード：皮膚筋炎、肺癌、抗 TIF1抗体

はじめに

皮膚筋炎 (Dermatomyositis; 以下 DM) は、特徴的な皮膚症状と四肢近位筋力低下を有する自己免疫疾患である。近年、DM ではあらたな複数の自己抗体が同定された。これらは疾患特異的であり診断、病型の分類、予後の推定に有用である。抗 TIF1抗体はその内の一つで、悪性腫瘍合併 DM のマーカーとなる。今回我々は抗 TIF1抗体陽性となり、肺癌を合併した DM の1例を経験した。

症 例

症 例：84歳、男性

主 訴：顔面の発赤腫脹、項部の皮膚潰瘍、四肢の筋力低下

喫煙歴：20本/日 (20歳から初診までの約64年間)

家族歴：特記事項なし

既往歴：慢性腎不全 (NSAID による薬剤性)、高血圧、脳梗塞、腹部大動脈瘤、腰部脊柱管狭窄症

現病歴：初診3ヶ月前、前医で肺癌を指摘されたが、手術及び化学療法はいずれも困難と言われた。初診3週間前、顔面に皮疹が出現した。クロベタゾールプロ

ピオン酸エステル軟膏を外用したが改善しなかった。皮疹は前胸部や頸部に拡大し、四肢の筋力の低下も出現したため当科紹介受診となった。

現 症：顔面は両上眼瞼を中心に発赤腫脹が著明で、前胸部に逆三角形の浮腫性紅斑が見られた (図1a)。項部には鶏卵大の皮膚潰瘍を認め、背部には掻破痕に一致した線状の紅斑 (scratch dermatitis) が散在していた (図1b)。徒手筋力テスト (左、右)：三角筋 (3, 2), 上腕二頭筋 (4+, 4), 上腕三頭筋 (4+, 4), 腸腰筋 (3, 2), 大腿四頭筋 (3, 2), 大腿屈筋群 (3, 2) と四肢近位の筋力低下が見られた。

皮膚病理組織像：右頸部の皮膚潰瘍辺縁の紅斑より皮膚生検を施行した。表皮基底層で液状変性が見られた。真皮全層は浮腫状で血管及び付属器周囲にリンパ球を始めとした炎症細胞浸潤が見られた (図2a-b)。またアルシアンブルー染色にて、真皮全層でムチンの沈着が見られた。

血液検査所見：RBC $393 \times 10^4/\mu\text{l}$, Hb 12.9g/dl, WBC $4,710/\mu\text{l}$, AST 265U/l (基準値：10-35), ALT 67U/l (基準値：5-40), 総ビリルビン 0.5mg/dl, BUN 57mg/dl (基準値：8-20), Cre 2.26mg/dl (基準値：0.50-1.10), eGFR 22, LDH 679U/l, CK 10,803U/l (基準値：40-200), アルドラーゼ 63.9U/l (基準

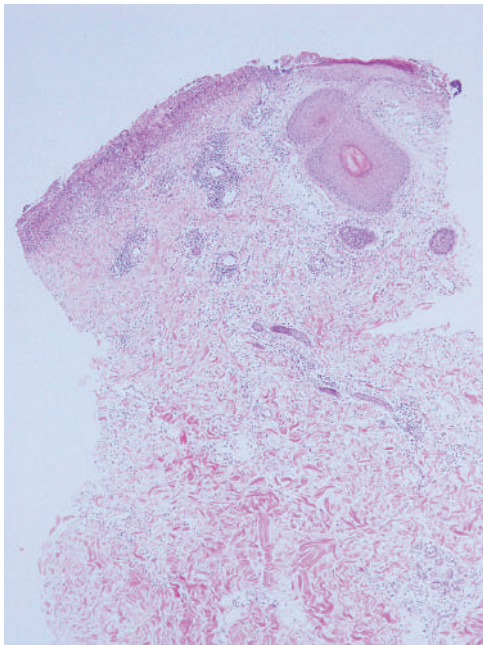


a

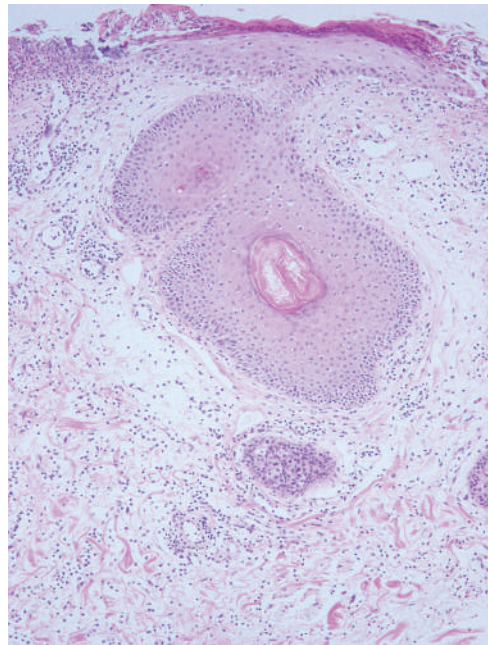


b

図1 a-b 臨床像



a



b

図2 病理組織像 (a: 弱拡大, b: 強拡大)

値：2.7-7.5), CRP 3.93mg/dl, 抗核抗体均質型及び斑紋型 80倍, 抗 Jo-1 抗体(-), ESR 30分 30mm, 60分 82mm (基準値：2-10), KL-6 533U/ml (基

準値：500未満), HBs 抗体(+), HBs 抗体濃度 85.7 (基準値：10未満), HBc 抗体 7.8, HBV-DNA 定量(-), 腫瘍マーカー：NSE 11.2ng/mL (上限16.3),

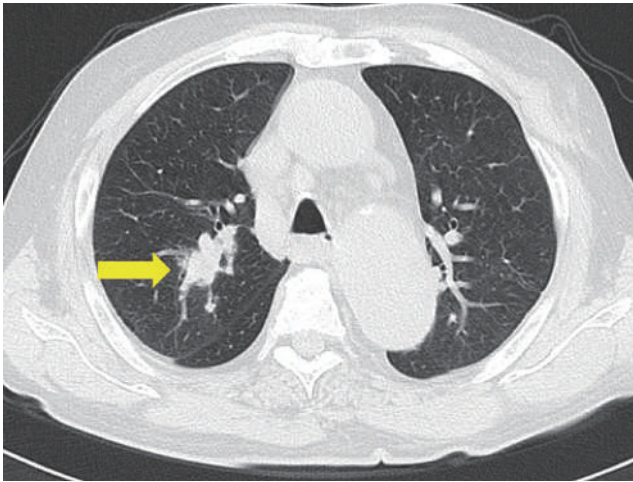


図3 CT

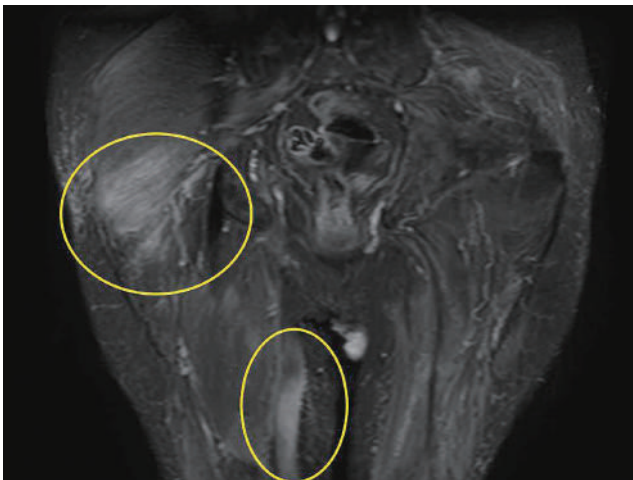


図4 MRI (STIR)

SLX 48.8U/mL (上限38.0), SCC 8.2ng/mL (上限1.5)

抗 TIF 1 抗体 (+)

画像検査：頸部から骨盤部の CT で右肺上葉に径30mmの腫瘍がみられた。右肺門部、縦郭のリンパ節も腫大していた。画像所見より、右肺癌及び肺門部・縦隔リンパ節転移と診断した(図3)。MRI (STIR) で殿筋、内転筋、大腿屈筋に高信号がみられ、筋炎と考えた(図4)。

経 過

リンパ節への転移を伴った肺癌を合併した DM と診断した。肺癌は他院で施行した PET-CT で stage

Ⅲ A 以上と診断された。呼吸機能検査で一秒率50%と低下しており、肺癌の手術には耐えられないと判断した。化学療法に関しても、腎機能・肝機能いずれも悪く、施行困難と考えた。そのため緩和ケアを中心とした治療を開始した。皮膚筋炎に対して、プレドニゾン 60mg/日より内服開始した。皮疹は軽快したが、筋力低下が進行し歩行困難となった。また、嚥下障害も出現した。緩和ケア目的に転院し、初診から約3ヶ月後に永眠された。

考 察

DM の約30%に悪性腫瘍を合併する¹⁾。悪性腫瘍の種類は多岐にわたるが、肺癌の頻度が最も高い¹⁾。悪性腫瘍合併 DM の臨床的特徴は、高齢発症、皮疹が著しく掻痒が強い、CK 高値などが指摘されている。高橋らは、悪性腫瘍合併・非合併 DM の皮膚症状を解析している²⁾。彼らによれば、悪性腫瘍合併例はヘリオトロープ疹、顔面紅斑、光線過敏症、皮膚潰瘍などが非合併例に比較して多い傾向があると述べている²⁾。本症例でも、光線過敏症を思わせる顔面紅斑が著明で、項部には皮膚潰瘍を伴っていた。光線過敏症を伴う DM 患者を見た場合には、肺癌をはじめとした悪性腫瘍の検索は必須と思われる。ただ DM の皮疹は多彩であり、顔面紅斑を認めない悪性腫瘍合併 DM も希に存在する。我々が以前報告した肺癌合併 DM では、ヘリオトロープ疹、顔面紅斑、前胸部 V 字型紅斑といった光線過敏を示唆する所見は見られず、鱗屑を伴う紅斑が体幹・四肢に広範囲に見られた³⁾。ただその症例も、皮膚組織所見は、表皮基底層液状変性、個細胞壊死、真皮の浮腫とムチン沈着など DM の特徴を本症例の皮膚組織所見と同様に示していた³⁾。臨床的に DM を疑った場合、皮膚生検は重要である。

DM の臨床症状は多彩であるが、臨床症状に基づいたサブグループ分類が可能である^{4)~6)}。近年、サブグループ分類に相関する複数の筋炎特異的自己抗体が同定されており、DM の約80%はいずれかの抗体が陽性となる^{4), 5)}。抗 TIF 1 抗体はその一つで、悪性腫瘍を合併する DM と相関する^{4)~6)}。抗 TIF 1 抗体は成人 DM の15~20%に陽性で、藤本らが行った我が国の多施設での検討によると40歳以上の抗 TIF 1 抗体陽性例の72%、60歳以上の85%に悪性腫瘍が合併していたと報告している⁵⁾。以前、抗 TIF 1 抗体測定は免

疫沈降法を利用していたため、特定の施設でのみ行われていた。現在は、ELISA 法が可能となり、簡便に測定出来るようになった。一昨年からは保険適応ともなり、一般的な診療施設からの提出も出来るようになった。DM を考えた場合、特に高齢者の時は、悪性腫瘍合併の有無をスクリーニングするため抗 TIF 1 抗体測定が大切である。

おわりに

DM は臨床症状が多彩で、予後や合併症は様々である。そのため治療法の決定が困難となることもある。近年発見された筋炎特異的自己抗体は、臨床経過と相關する事から、DM の予後や合併症の予測に極めて有用である。特に抗 TIF 1 抗体は、悪性腫瘍合併を予測でき、悪性腫瘍の早期発見に寄与できる。

利益相反

本論文に関して、開示すべき利益相反なし。

文 献

- 1) Hill CL, Zhang Y, Sigurgeirsson B, et al: Frequency of specific cancer types in dermatomyositis and polymyositis: a population-based study. Lancet 2001; 357: 96-100
- 2) 高橋美貴, 尾形麻衣, 漆畑真理, 他: 関東中央病院における悪性腫瘍合併の皮膚筋炎の検討. 皮膚臨床 2012; 54: 576-80
- 3) 飛田泰斗史, 田蒔舞子: 肺癌多発転移を伴った抗 TIF1 抗体陽性皮膚筋炎の 1 例. 日臨皮医誌 2017; 34: 361-5
- 4) 濱口儒人: 皮膚筋炎・多発筋炎における自己抗体とその臨床的特徴. 西日皮 2016; 78: 463-7
- 5) 藤本学: 皮膚筋炎の新しい自己抗体とその臨床的意義. 医のあゆみ 2012; 243: 889-94
- 6) Hamaguchi Y, Kuwana M, Hoshino K, et al: Clinical correlations with dermatomyositis-specific autoantibodies in adult Japanese patients with dermatomyositis. Arch Dermatol 2011; 147: 391-8

A case of lung cancer—associated dermatomyositis with swelling of the face

Hiromichi KAWASHIMA, Yasutoshi HIDA, Kanako YAMASAKI

Division of Dermatology, Tokushima Red Cross Hospital

An 84-year-old man was referred to our hospital with swelling of his face, a skin ulcer on his nucha and muscle weakness of the proximal arms and legs. He had elevated levels of serum creatine kinase (10,803U/L) and aldolase (63.9 U/L). Computed tomography showed lung cancer that seemed to have spread to hilar and mediastinal lymph nodes. Magnetic resonance imaging (short-T1 inversion recovery) of his greatest gluteal muscles, adductors, and thigh muscles suggested myositis. Based on these findings, the patient was diagnosed with malignancy-associated dermatomyositis (DM). We could neither perform surgery nor prescribe anticancer drugs, because he had poor respiratory, renal, and liver function. He was treated with oral prednisolone 60 mg per day, cutaneous manifestations improved, but muscle weakness progressed, and he developed dysphagia. This patient was transferred to a palliative care unit and died 3 months after his first visit. This patient showed positivity for anti-TIF1- γ antibody, which has been reported to be a marker of malignancy-associated DM. Dermatomyositis-specific antibodies define clinical subsets of disease and are useful for predicting clinical outcomes in patients with DM.

Key words: Dermatomyositis, Lung cancer, Anti-TIF1- γ antibody

Tokushima Red Cross Hospital Medical Journal 23:37–41, 2018
