

皮膚筋炎を契機として診断された子宮体癌の一例

メタデータ	言語: jpn 出版者: 静岡産科婦人科学会 公開日: 2022-03-24 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 松崎, 敬彦, 安達, 博, 織田, 愛美, 藤井, 良将, 合田, 真優子, 伊賀, 健太郎, 小林, 光紗, 鈴木, 貴士, 小林, 浩治 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00004097

皮膚筋炎を契機として診断された子宮体癌の一例

A case of endometrial cancer associated with dermatomyositis

聖隷浜松病院 産婦人科

松崎 敬彦、安達 博、織田 愛美、藤井 良将、合田 真優子、
伊賀 健太郎、小林 光紗、鈴木 貴士、小林 浩治

Department of Obstetrics and Gynecology, Seirei Hamamatsu General Hospital
Yoshihiko MATSUZAKI, Hiroshi ADACHI, Aimi ODA,
Yoshimasa FUJII, Mayuko GODA, Kentaro IGA,
Misa KOBAYASHI, Takashi SUZUKI, Hiroharu KOBAYASHI

キーワード : Anti-NXP2 autoantibody、Dermatomyositis、Endometrial cancer、Radiation、Steroid

〈概要〉

皮膚筋炎はしばしば悪性腫瘍を合併するが子宮悪性腫瘍との合併は稀である。皮膚筋炎を契機に子宮体癌を診断し、子宮体癌手術後皮膚筋炎に対しステロイド治療を施行した悪性腫瘍合併筋炎の一例を経験した。症例は56歳2妊2産。皮膚症状と筋症状より皮膚筋炎が疑われ当院紹介受診した。不正性器出血を認め当科受診となった。病理検査、画像検査より子宮体癌、類内膜癌 G3、臨床進行期 IA 期と診断した。皮膚症状と筋症状は増悪傾向にて可及的な病巣除去と術後ステロイド長期投与を鑑み、低侵襲、縮小術式として全腹腔鏡下单純子宮全摘術、両側付属器摘出術を施行した。術後診断は子宮体癌、類内膜癌 G3、IA 期であり、抗 NXP-2 抗体陽性より皮膚筋炎と診断した。術後筋症状の改善が乏しくステロイド治療を開始し、子宮体癌再発中リスク群に対し全骨盤放射線治療を施行した。現在、子宮体癌は再発なく経過、皮膚筋炎は改善傾向にてステロイド減量中である。

<Abstract>

Dermatomyositis is often associated with malignancy but rarely with uterine cancer. We report a case of dermatomyositis diagnosed as endometrial cancer with the administration of steroid therapy for dermatomyositis after endometrial cancer surgery. A 56-year-old woman, who had two pregnancies and two children, with a history of irregular genital bleeding was referred to our hospital for suspected dermatomyositis based on skin and muscle symptoms. Based on pathological examination and imaging studies, she was diagnosed with endometrial cancer G3, clinical stage IA. Worsening skin and muscle symptoms necessitated removal of the lesion and long-term postoperative steroid therapy, and we performed minimally invasive laparoscopic hysterectomy and bilateral adnexectomy. She was postoperatively diagnosed with endometrial

cancer G3, stage IA and dermatomyositis based on detection of the positive anti-nuclear matrix protein 2 antibody. Steroid therapy was initiated for persistent muscle symptoms postoperatively, and total pelvic radiotherapy was performed for the intermediate risk of recurrent uterine cancer. Currently, the uterine cancer has not recurred, dermatomyositis is improving, and the steroid dose is being reduced.

〈緒言〉

皮膚筋炎は自己免疫性炎症性筋疾患の一つであり、約 10~40%に悪性腫瘍を合併する¹⁾³⁾。筋炎診断前後に悪性腫瘍が診断される筋炎は一般的に悪性腫瘍関連筋炎と呼ばれる。悪性腫瘍関連筋炎において婦人科癌では卵巣癌が一般的であり子宮悪性腫瘍は稀である³⁾⁴⁾。治療は、皮膚筋炎の病状を考慮しながら悪性腫瘍の治療を行う。今回、子宮体癌に対して低侵襲、縮小手術を行った後、皮膚筋炎に対してステロイド治療を施行し、良好な経過をたどっている一例を経験したので報告する。

〈症例〉

56歳、2妊2産。既往歴は脂肪肝、家族歴は母が肝臓癌、多発性骨髄腫、妹が卵巣癌であった。

X年Y月より掻痒感伴う皮疹と四肢の疼痛にて前医総合診療内科、皮膚科を受診した。近位筋の筋力低下、クレアチニンキナーゼ (CK) 497 IU/L、四肢と体幹に湿疹様紅斑を認め皮膚筋炎の疑いにて当院神経内科、皮膚科、膠原病リウマチ内科を紹介受診した。ヘリオトロープ疹、ゴットロン丘疹、ゴットロン徴候など皮膚筋炎に特異的な皮膚症状は認めないものの、

V徴候 (図1) やショール徴候、scratch dermatitis といった皮膚症状、CK高値、筋痛、筋力低下等の臨床所見より皮膚筋炎が疑われた。不正性器出血を伴っており婦人科悪性腫瘍スクリーニング目的にX年Y+1月当科紹介受診となった。



図1 V徴候：前胸部に紅斑を認める

子宮内膜組織診、MRI (図2) やCTなどの画像検査より子宮体癌、類内膜癌 G3、臨床進行期 IA期と診断した。また、皮膚症状として頸部より体幹の浮腫の増悪を認め、筋症状として嚥下障害が増悪傾向にあり、悪性腫瘍関連筋炎を強く疑った。可及的な病巣除去と今後予想されるステロイド長期投与を鑑み、低侵襲、縮小術式として当科初診日より22日目に腹腔鏡下に単純子宮全摘術+両側付属器摘出術を施行しリンパ節郭清、大網切除術は省略した。手術時間は1時間45分、出血量は10g、術中に腹水細胞診施行し陰性であった。

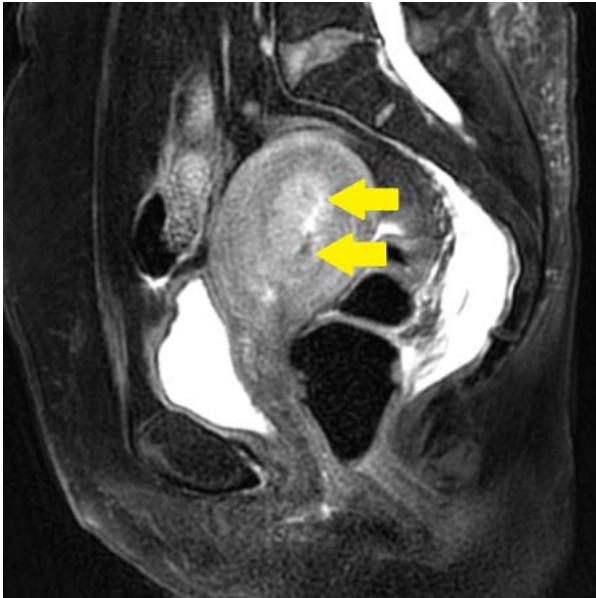


図 2 MRI 検査：T2 強調画像。矢印は子宮体癌が疑われた腫瘍、浸潤は筋層 1/2 を越えない。

術後診断は子宮体癌、類内膜癌 G3、IA 期であった。皮膚症状は術後改善傾向であったが、筋症状は術後も改善乏しく術後 5 日目よりプレドニゾロン 60 mg/日にてステロイドパルス療法を開始したところ改善傾向に転じた。

ステロイド加療中に、皮膚筋炎特異的自己抗体の一つである抗 NXP-2 抗体が陽性となり、臨床的に皮膚筋炎の診断となった。

ステロイド長期投与が予想されたため、子宮体癌再発中リスク群に対して皮膚症状の安定化が得られた X 年 Y+2 月（術後 36 日）より術後全骨盤放射線治療を選択、開始した。全 28 回、総線量 50.4 Gy にて重大な合併症発症無く終了した。術後 8 か月以上経過している現在、子宮体癌は再発なく経過観察中、皮膚筋炎は筋症状が一部残存するものの改善傾向にてステロイドはプレドニゾロン 5 mg/日まで減量中である（図 3）。

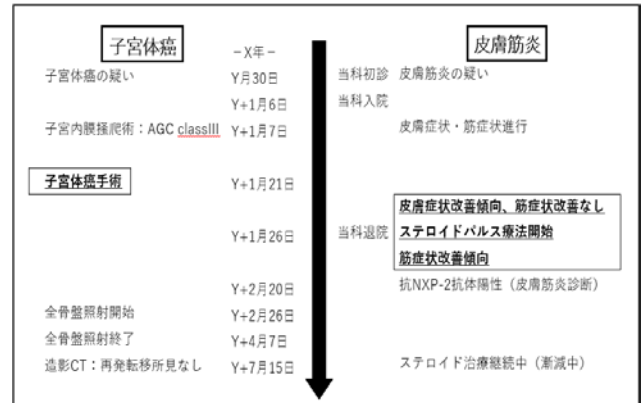


図 3 治療経過

〈考察〉

悪性腫瘍関連筋炎は、明確な定義はないものの筋炎診断前後 3 年以内に悪性腫瘍が診断される筋炎とする報告を複数認める^{5) 6)}。合併する悪性腫瘍としては、胃癌、卵巣癌、肺癌、乳癌の報告が多く、子宮悪性腫瘍との合併の報告数は非常に少ない^{3) 4) 7)}。

また、悪性腫瘍関連筋炎の治療法にエビデンスの高いプロトコールは存在しない。多発性筋炎・皮膚筋炎治療ガイドライン⁸⁾では、「皮膚筋炎治療を待機可能な場合は、悪性腫瘍の治療をまず試みてよい」と記載されており、悪性腫瘍の治療にて皮膚筋炎の改善を認めた報告⁹⁾も存在する。また、皮膚筋炎治療としてステロイド治療を先行した場合、手術・化学療法の際に副腎皮質ステロイドによる創傷治癒遅延・感染症の影響を検討する必要がでてくること、免疫抑制薬が悪性腫瘍の進展に影響を与える可能性が考えられるため慎重な治療法の選択が必要とされる。

本症例では、皮膚症状、筋症状ともに増悪傾向であったが皮膚筋炎の治療待機は可能と判断し子宮体癌の治療を先行した。ただし、術後に皮膚筋炎治療としてのステロイドの長期投与が予想されていたため、本来当科では拡大子宮全

摘術、両側付属器摘出術、大網切除術、後腹膜リンパ節郭清を予定するところ、低侵襲、縮小術式として腹腔鏡手術を選択、さらにリンパ節郭清、大網切除術は省略として単純子宮全摘出術、両側付属器摘出術のみ施行した。

子宮体癌合併皮膚筋炎の国内の報告としては、医学中央雑誌にて、「皮膚筋炎 子宮体癌」で検索し 17 編の報告 (2021 年 6 月 5 日時点) があつたが、実際に子宮体癌を合併していた皮膚筋炎症例は 14 編で 13 例であつた。そのうち子宮体癌の治療法を確認できたのは 10 例であり、全例で手術が施行されていた。手術の内容としては開腹 6 例、腹腔鏡 2 例、術式不明 2 例であつた。腹腔鏡手術を施行した 2 例^{10) 11)} は皮膚筋炎の診断は子宮体癌診断の前後それぞれ 1 例ずつであり、術式はどちらも本症例と同様に単純子宮全摘術、両側付属器摘出術でリンパ節郭清は施行していなかった。また、悪性腫瘍診断時期は皮膚筋炎診断前 6 例、診断後 6 例、不明 1 例であつたが、悪性腫瘍は皮膚筋炎と同時期もしくは皮膚筋炎発症後に認めることが多いとの報告^{4) 12)}があり、本症例でも皮膚筋炎診断後に子宮体癌が診断された。

術後皮膚症状は改善傾向に転じたが筋症状は明らかな改善を認めなかった。しかし、全身状態が良好であつたため術後早期からのステロイド治療開始が可能であつた。

さらに、子宮体癌は再発中リスク群であつたため術後補助療法を検討した。全身状態は良好ではあつたが、筋力低下は手術後も著変なく全身浮腫も伴っておりパフォーマンスステータス 2 であつた。合併症なく術後経過も良好であれば化学療法を選択するところであつたが、本症例では長期のステロイド治療も予想されていたため、化学療法ではなく全骨盤照射を選択、施

行し重大な合併症発症無く終了となつた。術後 8 か月以上経過している現在外来経過観察中、ステロイド漸減中であるが、子宮体癌の再発や皮膚筋炎の増悪なく経過しており治療反応性は良好と考えられる。

皮膚筋炎に関しては、本症例では特異的自己抗体である抗 NXP-2 抗体が陽性となつた。この自己抗体は多発性筋炎と比し皮膚筋炎での報告が多い⁸⁾が、成人皮膚筋炎患者の 1.6~5.3% でのみ陽性^{13) 14)}となる稀な抗体である。そのため、通常皮膚筋炎診断時の検査では一般的には測定されない自己抗体であり、本症例でも皮膚筋炎の一般的な特異的自己抗体 (抗 TNF1 γ 抗体、抗 ARS 抗体、抗 Mi-2 抗体など) が陽性とならないために追加で検査を行った。そのため皮膚筋炎の診断は子宮体癌手術後となつた。皮膚筋炎における抗 NXP-2 抗体陽性の頻度は稀であるが、抗 NXP-2 抗体陽性皮膚筋炎では 17~29% で悪性腫瘍合併を認めたという報告^{13) 14)}もあり悪性腫瘍との関連性が示唆されている⁸⁾。さらに、典型的な皮膚症状を欠く、または皮膚症状が軽度の症例の報告¹⁵⁾や筋症状が高度、CK のピーク値が高値との報告^{13) 16)}、治療反応性が良好との報告^{13) 17)}もあり、本症例ともその経過は一致する部分がある。

結論

本症例では、子宮体癌術後の皮膚筋炎治療や子宮体癌補助療法を考慮した術式、手術内容の検討にて術後の皮膚筋炎への速やかな治療介入が可能であつた。悪性腫瘍関連筋炎では悪性腫瘍のみならず皮膚筋炎に対する評価も必要となるため他科との綿密な連携が重要となる。悪性腫瘍の治療により皮膚筋炎の改善が期待されるものの、追加治療を要する可能性は十分に考慮

しなければならぬ。とりわけ子宮体癌においては過去の報告数が少ないため、患者の全身状態を考慮した治療法の選択が必要である。

本論文の要旨は第 141 回関東連合産科婦人科学会 総会・学術集会で発表した。

本論文に関わる著者の利益相反：なし

本論文作成にあたりご指導いただいた当院膠原病リウマチ内科 石原龍平先生、筑波大学医学医療系皮膚科 市村裕輝先生、沖山奈緒子先生には厚く御礼申し上げます。

〈参考文献〉

- 1) 筏淳二. 皮膚筋炎と悪性腫瘍—剖検輯報による統計的観察—. 臨床皮膚科 1975 ; 29 : 199-202
- 2) 木村嶺子, 古沢範子, 佐藤良夫. 新潟大学皮膚科における皮膚筋炎について. 臨床皮膚科 1975 ; 29 : 841-846
- 3) Call JP. Relation between dermatomyositis and polymyositis and cancer. LANCET 2001; 357: 85-86
- 4) 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
- 5) 肥田あゆみ, 清水潤. 悪性腫瘍関連筋炎. 水澤英洋. 新領域別症候群シリーズ. 神経症候群Ⅱ. 第2版. 大阪 日本臨牀社 2014 ; 779-782.
- 6) Troyanov Y, Targoff IN, Tremblay JL, et al. Novel Classification of Idiopathic Inflammatory Myopathies Based on Overlap Syndrome Features and Autoantibodies: analysis of 100 French Canadian Patients. Medicine 2005; 84: 231-249
- 7) Chen YJ, Wu CY, Huang YL, et al. Cancer risks of dermatomyositis and polymyositis: a nationwide cohort study in Taiwan. Arthritis Res Ther 2010; 12: R70.
- 8) 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業 自己免疫疾患に関する調査研究班. 多発性筋炎・皮膚筋炎治療ガイドライン (2020 年 暫定版) 2020 , <http://www.aid.umin.jp/achievement/PM-DMGL2020.pdf>. [2021.08.07.]
- 9) Hirai T, Tsujihata M, Ueda T, et al. A case of polymyositis associated with adrenal carcinoma. Int J Urol 2007; 14: 952-953
- 10) 峰優子, 大井由佳, 堀内順子, 他. 皮膚筋炎を合併した子宮体癌に対し腹腔鏡下手術を行った 1 例. 日本産科婦人科内視鏡学会雑誌 2018 ; 34 : 254
- 11) 秋谷文, 山田梨紗子, 和泉紀子, 他. 婦人科悪性腫瘍を治療し皮膚筋炎が寛解に至った 2 例. 日本婦人科腫瘍学会雑誌 2016 ; 34 : 484
- 12) Fujita J, Tokuda M, Bandoh S, et al. Primary lung cancer associated with polymyositis/dermatomyositis, with a review of the literature. Rheumatol Int 2001; 20: 81-84
- 13) Ichimura Y, Matsushita T, Hamaguchi Y, et al. Anti-NXP2 autoantibodies in adult patients with idiopathic inflammatory

myopathies: possible association with malignancy. *Ann Rheum Dis* 2012; 71: 710-713

- 14) Ishikawa A, Muro Y, Sugiura K, et al. Development of an ELISA for detection of autoantibodies to nuclear matrix protein 2. *Rheumatology* 2012; 51: 1181-1187
- 15) Inoue M, Tanboon J, Hirakawa S, et al. Association of Dermatomyositis Sine Dermatitis With Anti-Nuclear Matrix Protein 2 Autoantibodies. *JAMA Neurol* 2020; 77: 872-877
- 16) Rogers A, Chung L, Li S, et al. Cutaneous and Systemic Findings Associated With Nuclear Matrix Protein 2 Antibodies in Adult Dermatomyositis Patients. *Arthritis Care Res* 2017; 69: 1909-1914
- 17) 合田遥香, 植田郁子, 楠山苑子, 他. 抗 NXP-2 抗体陽性成人皮膚筋炎の 1 例. *臨床皮膚科* 2020 ; 74 : 213-219