

## 皮膚筋炎に合併した肺癌の臨床病理学的検討（手術および剖検例から）

齋藤祐二<sup>1</sup>・尾高 真<sup>1</sup>・佐藤修二<sup>1</sup>・秋葉直志<sup>1</sup>・  
山崎洋次<sup>2</sup>・原田 徹<sup>3</sup>・河上牧夫<sup>3</sup>

**要旨** **目的**．皮膚筋炎の悪性腫瘍合併率は高く，特に肺癌の合併が近年多数報告されている．そこで当院における皮膚筋炎合併肺癌の手術および剖検例を臨床病理学的に検討した．**対象**．1997年1月から2003年5月までの肺癌手術313例中の皮膚筋炎合併2例（0.6%）と，1976年から2003年までに剖検した皮膚筋炎症例12例中，肺癌を合併した2例（16.7%）．**結果**．肺癌手術2例はともに2003年に経験した．2例ともに男性で年齢は68歳と78歳であった．病理組織所見はそれぞれ，中～低分化型扁平上皮癌と中分化型腺癌を認めた．剖検12例中6例に悪性腫瘍を合併し，その6例中肺癌合併は2例（33%）で1995年と2002年に経験した．2例ともに男性で年齢は77歳と65歳であった．病理組織所見はそれぞれ，大細胞癌と小細胞癌を認めた．**結論**．皮膚筋炎に合併した肺癌の組織像はすべて異なり一定の傾向はなかった．全例高齢男性で，近年になり肺癌合併例が多くみられた．今後，高齢男性の皮膚筋炎症例を経験した場合は，消化器癌以外に肺癌合併にも十分注意し精査する必要がある．（肺癌．2004;44:763-766）

**索引用語** 皮膚筋炎，肺癌，手術例，剖検例，高齢男性

## Clinicopathological Study of Resected and Autopsied Cases of Lung Cancer Associated With Dermatomyositis

Yuji Saito<sup>1</sup>; Makoto Odaka<sup>1</sup>; Shuji Sato<sup>1</sup>; Tadashi Akiba<sup>1</sup>;  
Yoji Yamazaki<sup>2</sup>; Toru Harada<sup>3</sup>; Makio Kawakami<sup>3</sup>

**ABSTRACT** **Objective.** Recently several cases of malignant tumor, especially lung cancer, associated with dermatomyositis are reported. Therefore we studied resected and autopsied cases of lung cancer associated with dermatomyositis in the Jikei University School of Medicine. **Methods.** We clinicopathologically investigated 2 cases (0.6%) associated with dermatomyositis in 313 lung cancer patients undergoing lung resection from January 1997 through May 2003. Further, we also clinicopathologically investigated 2 lung cancer cases (16.7%) in 12 autopsied patients associated with dermatomyositis from 1976 through 2003. **Results.** Two cases, who were 68 and 78-year-old men, underwent resection in 2003. Their histopathological findings revealed moderately to poorly differentiated squamous cell carcinoma and moderately differentiated adenocarcinoma, respectively. Six cases of 12 autopsied patients with dermatomyositis were associated with cancer, and 2 cases (33%) of them were associated with lung cancer. They were 77 and 65-year-old men and were autopsied in 1995 and in 2002 respectively. Their histopathological findings revealed large cell carcinoma and small cell carcinoma. **Conclusion.** Four cases with lung cancer had pathological findings, however all of them were elderly men and they underwent resection or autopsy recently. In elderly male patients with dermatomyositis, not only cancer of the digestive organs but lung cancer should be considered as a critical frequently associated disease. (JJLC. 2004;44:763-766)

**KEY WORDS** Dermatomyositis, Lung cancer, Resection, Autopsy, Elderly male patients

東京慈恵会医科大学<sup>1</sup>呼吸器外科，<sup>2</sup>外科，<sup>3</sup>病院病理部．  
別刷請求先：齋藤祐二，東京慈恵会医科大学呼吸器外科，〒105-8461 東京都港区西新橋3-25-8（e-mail: ysaito@jikei.ac.jp）．  
Department of <sup>1</sup>Thoracic Surgery, <sup>2</sup>Surgery, <sup>3</sup>Pathology, The Jikei University School of Medicine, Japan.

Reprints: Yuji Saito, Department of Thoracic Surgery, The Jikei University School of Medicine, 3-25-8 Nishi-Shinbashi, Minato-ku, Tokyo 105-8461, Japan (e-mail: ysaito@jikei.ac.jp)

Received August 30, 2004; accepted November 1, 2004.

© 2004 The Japan Lung Cancer Society

## はじめに

皮膚筋炎の悪性腫瘍合併率は高く、特に肺癌の合併が最近多数報告されている。そこで当院における皮膚筋炎合併肺癌の手術および剖検例を臨床病理学的に検討した。

## 対象

当院における1997年1月から2003年5月までの約6年間の肺癌手術例313例中に皮膚筋炎を合併した2例(0.6%)と、1976年から2003年までの27年間に剖検した皮膚筋炎症例12例中、肺癌を合併した2例を対象とした。手術および剖検例における皮膚筋炎合併肺癌の組織型の傾向、診断時期、性差および合併症について臨床病理学的所見を中心に検討した。

## 結果

### 肺癌手術例

肺癌手術2例はともに2003年に経験した(Table 1)。症例1は68歳男性。皮膚筋炎と診断されてから13年

後に肺癌と診断した。右肺下葉S<sup>10</sup>原発の肺癌で、肺気腫と間質性肺炎を合併していたため縦隔リンパ節郭清は行わず右下葉切除+ND1bを施行した。病理組織所見は中～低分化型扁平上皮癌、pT1N0M0 stage IAであった。間質性肺炎は8年前に診断されプレドニゾン6mg内服を継続していた。

症例2は78歳男性。皮膚筋炎と診断された時点で悪性腫瘍合併の全身精査を行い右肺上葉S<sup>3</sup>原発の肺癌と診断した。78歳と高齢で皮膚筋炎に対しプレドニゾン15mg内服中であり、術後、肺炎や呼吸機能障害が予想されたため、縦隔リンパ節郭清は行わず右上葉切除+ND1bを施行した。病理組織所見は中分化型腺癌(乳頭型)、pT4(pm1)N0M0 stage IIIBであった。

### 剖検例

皮膚筋炎症例の剖検12例中6例(男:女=5:1)に悪性腫瘍を合併した(Table 2)。その中で肺癌合併2例(33%)の症例4と症例6はそれぞれ大細胞癌(低分化な粘液非産生型)と小細胞癌(燕麦細胞型)であった。2例ともに男性で、それぞれ1995年と2002年に経験した。直接死因はそれぞれ間質性肺炎と肝転移であった。悪性

**Table 1.** Clinicopathological Features of Patients With Lung Resection

	Case 1	Case 2
Age (yrs)	68	78
Sex	Male	Male
Location of tumor	Rt. S <sup>10</sup>	Rt. S <sup>3</sup>
Operative procedures	Lobectomy + ND1b	Lobectomy + ND1b
Histology	Sq	Ad
pTNM	T1N0M0	T4N0M0
Pathologic stage	IA	IIIB
Interval since diagnosis of dermatomyositis (yrs)	13	Simultaneous
Outcome	19 mo, alive	18 mo, alive
Treatment of dermatomyositis	PSL 6 mg	PSL 15 mg
Complication	IP	-

Sq: squamous cell carcinoma, Ad: adenocarcinoma, IP: interstitial pneumonia, PSL: Prednisolone.

**Table 2.** Autopsied Cases of Cancer Associated With Dermatomyositis

Case	Age (yrs)	Gender	Site of cancer	Year	Cause of death
1	77	Male	Stomach	1976	MI
2	69	Female	Ovary	1977	IP
3	44	Male	Colon	1980	IP
4	77	Male	Lung	1995	IP
5	73	Male	Stomach	2001	IP
6	65	Male	Lung	2002	Metastasis in the liver

MI: myocardial infarction, IP: interstitial pneumonia.

**Table 3.** Number of Reported Cases of Cancer Associated With Dermatomyositis

Site or type of cancer	Male	Female	Total (%)
Stomach	21	8	29 ( 24.4 )
Lung	16	7	23 ( 19.3 )
Colon	6	7	13 ( 10.9 )
Breast	0	11	11 ( 9.2 )
Ovary	0	10	10 ( 8.4 )
Esophagus	7	0	7 ( 5.9 )
Malignant lymphoma	2	2	4 ( 3.4 )
Liver	2	0	2 ( 1.7 )
Uterus	0	2	2 ( 1.7 )
Others	10	8	18 ( 15.1 )
Total	64	55	119 ( 100 )

腫瘍を合併した他の4例は、胃癌が2例で、大腸癌、卵巣癌がそれぞれ1例であった。直接死因は全6例中4例(67%)が間質性肺炎であった。

## 考 察

Sterz<sup>1</sup>が1916年に初めて皮膚筋炎の胃癌合併症例を報告して以来、皮膚筋炎の悪性腫瘍合併例が多数報告されており、15~25%とするものが多い<sup>2-4</sup>。当院での剖検例でみた悪性腫瘍の合併例の性別は、男性5例、女性1例と男性の割合が高く、肺癌に限っては全例男性であった。松葉ら<sup>5</sup>は1978~1987年の10年間の日本病理学雑誌より、悪性腫瘍を合併する皮膚筋炎は男性が女性の約2倍の差があると報告しており、小金平ら<sup>6</sup>も3.3倍と男性が高率であったとしている。当院での剖検例における悪性腫瘍合併頻度は、12例中6例の50%と症例数が少数のため高値であったが、金子ら<sup>3</sup>あるいは夏目ら<sup>7</sup>の剖検例では30%前後であった。しかし小金平ら<sup>6</sup>は50歳以上の男性例では58.8%と高齢男性に高率に悪性腫瘍が合併すると報告しており、自験例と一致している。

悪性腫瘍の発生部位は、自験例を含むわれわれの1988~2003年までの過去16年間の本邦報告例119例の集計(Table 3)では、胃癌24.4%、肺癌19.3%、結腸癌10.9%の順に多く認められた。しかし、上杉ら<sup>8</sup>の集計によれば肺癌28%が最も多く、次いで胃癌22%、乳癌8%の順で、自験例と同様に肺癌合併例が最近増加傾向となっている。金子ら<sup>3</sup>、小金平ら<sup>6</sup>の統計が、合併する悪性腫瘍は本邦の悪性腫瘍の好発順位にほぼ一致する、と示しているように、本邦において肺癌は増加傾向にあるので、皮膚筋炎では肺癌の合併が増加していると考えられる。

皮膚筋炎を合併した肺癌の組織型別による発生頻度の報告は少ないが、上杉ら<sup>8</sup>の国内外の症例集計によると、

**Table 4.** Histology of Observed Cases of Lung Cancer Associated With Dermatomyositis

Histology	Cases
Small cell carcinoma	1
Squamous cell carcinoma	1
Adenocarcinoma	1
Large cell carcinoma	1

小細胞癌が48%と最多で、次いで扁平上皮癌20%、腺癌16%の順であり、村上<sup>9</sup>や謝ら<sup>10</sup>の検索結果とほぼ同様であった。しかし、自験の手術および剖検例4例の肺癌組織型はすべて異なり、差は認められなかった(Table 4)。

悪性腫瘍と皮膚筋炎の診断時期は、皮膚筋炎先行例が多く<sup>3,7,11-15</sup>、小金平ら<sup>6</sup>によると92%の症例で両者の診断間隔が1年以内と報告している。また金子ら<sup>3</sup>も皮膚筋炎の診断後1年以内は悪性腫瘍の発生に注意が必要としている。これまでの報告では小金平ら<sup>6</sup>の6年後に診断された例が最長とされているが、自験例では13年後と倍以上の期間が経過している。しかし、これほどの長期間経過後の悪性腫瘍の発生では皮膚筋炎との関連性の有無が問題となり、今後のさらなる検討が必要と考えられる。

自験剖検例の死因については、6例中4例(66.7%)が間質性肺炎で最も多く、他は、心筋梗塞1例で、癌死は肺癌の肝転移1例(16.7%)であった。主病巣の治療による影響も否定できないが、明らかな癌死は少なかった。しかし、小金平ら<sup>6</sup>によると13例中8例(61.5%)が癌死であったと報告している。われわれの症例のように皮膚筋炎と間質性肺炎や肺線維症の合併例は多く、皮膚筋炎と同様に間質性肺炎にも肺癌が10~30%と高率に合併するといわれている<sup>16</sup>。しかし皮膚筋炎により肺癌を合併したか、皮膚筋炎に合併した間質性肺炎が原因で肺癌が発生したかは不明で、さらなる検討が必要である。

悪性腫瘍合併の病因は、細胞性免疫能の低下、悪性腫瘍に対するアレルギー反応、腫瘍毒性物質産生、など諸説あるが現時点では推測の域を脱していない。また、血中筋逸脱酵素(CPK, LDH, GOT, アルドラーゼ)やヘリオトローブ疹・Gottron徴候のような皮疹と、悪性腫瘍合併の相関関係も多数報告されているが一致した見解は得られていない。一般に悪性腫瘍を合併した皮膚筋炎では、ステロイド抵抗性で予後不良といわれており、悪性腫瘍の切除により37.7%に皮膚筋炎の症状改善を認めたとの報告もあるため<sup>14</sup>、悪性腫瘍の治療を優先した方が良いとの見解もある。しかし、稀に増悪する場合もあるといわれている<sup>3</sup>。

最近では肺癌の合併が増加傾向にあると予想されるため、高齢（50歳以上）の男性の皮膚筋炎症例を経験した場合、消化器癌のみならず肺癌の合併も十分考慮し、精査する必要があると考えられる。

本論文の要旨は第44回日本肺癌学会総会（2003年11月，東京）で発表した。

## REFERENCES

1. Sterz G. Polymyositis. *Berl Klin Wochenschr.* 1916;53:489.
2. 筏 淳二. 皮膚筋炎と悪性腫瘍：剖検報による統計的観察. *皮膚臨床.* 1975;29:199-202.
3. 金子佳世子, 菊池りか, 新井洋子, 他. 皮膚筋炎と悪性腫瘍. *皮膚臨床.* 1985;27:499-505.
4. Airio A, Pukkala E, Isomaki H, et al. Elevated cancer incidence in patients with dermatomyositis: a population based study. *J Rheumatol.* 1995;22:1300-1303.
5. 松葉 剛, 稲葉 裕, 藍沢茂雄. 病理剖検例における類天疱瘡, 強皮症, 皮膚筋炎, 多発性筋炎の癌合併率. *癌の臨床.* 1992;38:353-357.
6. 小金平容子, 斎木 実, 斎田俊明. 長野赤十字病院皮膚科における悪性腫瘍を合併した皮膚筋炎の検討. *臨皮.* 1998;52:16-19.
7. 夏目 妙, 千見寺ひろみ, 鈴木一郎, 他. 胃癌を合併した皮膚筋炎 過去12年間に日本病理剖検報に記載された皮膚筋炎・多発性筋炎症例における悪性腫瘍合併の検討を加えて. *西日皮膚.* 1990;52:231-235.
8. 上杉典子, 矢澤 仁, 陣野原有利枝, 他. 肺癌を合併した皮膚筋炎の1例. *皮膚臨床.* 2000;42:273-276.
9. 村上晴泰, 横崎典哉, 宮崎 満, 他. 皮膚筋炎と肺小細胞癌を合併した1例. *日胸.* 1997;56:734-738.
10. 謝 家明, 原 信介, 吉田隆一郎, 他. 皮膚筋炎を合併した肺癌の治療経験. *日胸疾会誌.* 1986;24:1083-1087.
11. Okayasu I, Mizutani H, Kurihara H, et al. Cancer in collagen disease. A statistical analysis by reviewing the annual of pathological autopsy cases (Nippon Boken Shuho) in Japan. *Cancer.* 1984;54:1841-1844.
12. Bernard P, Bonnetblanc JM. Dermatomyositis and malignancy. *J Invest Dermatol.* 1993;100:128S-132S.
13. Hatada T, Aoki I, Ikeda H, et al. Dermatomyositis and malignancy: Case report and review of the Japanese literature. *Tumori.* 1996;82:273-275.
14. Hidano A, Torikai S, Uemura T, et al. Malignancy and interstitial pneumonitis as fatal complications in dermatomyositis. *J Dermatol.* 1992;19:153-160.
15. 中谷明美, 柳原 誠, 森 俊二. 皮膚筋炎 臨床所見を中心として. *臨皮.* 1993;47:841-846.
16. 大嶺雅亮, 宮城征四郎, 伊礼壬紀夫, 他. 間質性肺疾患に合併した肺癌10例の検討. *沖縄医学会雑誌.* 1992;29:147-149.