

CASE REPORT

切除により筋痛症様症状が軽快した肺腺癌の1例

木村 亨¹・竹内幸康¹・船越康信¹・
楠本英則¹・上田佳世²・前田 元¹

Adenocarcinoma of the Lung Presenting with Polymyalgia Rheumatica-like Symptoms Resolved After Resection

Toru Kimura¹; Yukiyasu Takeuchi¹; Yasunobu Funakoshi¹;
Hidenori Kusumoto¹; Kayo Ueda²; Hajime Maeda¹

¹Department of General Thoracic Surgery, ²Department of Pathology, National Hospital Organization Toneyama Hospital, Japan.

ABSTRACT — **Background.** Lung cancer is usually associated with a variety of paraneoplastic symptoms, but is rarely associated with proximal musculoskeletal symptoms indicative of polymyalgia rheumatica. We describe a case with polymyalgia rheumatica-like symptoms which recovered after resection of adenocarcinoma of the lung. **Case.** A 62-year-old man with a history of diabetes mellitus and hypertension was hospitalized in November 2008 because he had experienced bilateral pain and stiffness in his proximal thigh muscle and hip for 3 months. A diagnosis of polymyalgia rheumatica was established, but he did not respond to 180 mg/d loxoprofen. He was referred to our hospital because a chest X-ray film revealed an abnormal shadow. No rheumatoid factors or anti-cyclic citrullinated peptide antibodies were detected. Chest computed tomography revealed a 40×35-mm tumor in the lower lobe of the right lung. The mass was diagnosed as adenocarcinoma by bronchofiberscopy. Right middle and lower lobectomy with ND2a-2 lymph node dissection were performed. The postoperative diagnosis was pT2aN0M0, pStage IB adenocarcinoma. During the postoperative course, his polymyalgia decreased. However, he continued to experience mild stiffness in his fingers, which resolved after the administration of 60 mg/d loxoprofen. **Conclusion.** Lung cancer should also be considered in patients presenting with polymyalgia rheumatica-like symptoms.

(JLCC. 2010;50:353-356)

KEY WORDS — Adenocarcinoma, Lung cancer, Paraneoplastic syndrome, Myalgia, Polymyalgia rheumatica

Reprints: Toru Kimura, Department of General Thoracic Surgery, National Hospital Organization Toneyama Hospital, 5-1-1 Toneyama, Toyonaka, Osaka 560-8552, Japan (e-mail: ruotora99@hotmail.com).

Received February 18, 2010; accepted June 10, 2010.

要旨 — **背景.** 肺癌における腫瘍随伴症候群の中でも、リウマチ性多発筋痛症 (polymyalgia rheumatica, 以下PMR) 様の筋肉痛を呈することは稀である。PMR 様症状で発症した肺腺癌に対し根治術を施行することで症状軽快を認めた1例につき報告する。**症例.** 62歳男性。2008年8月頃から四肢近位筋の筋肉痛とこわばりを自覚、改善しないため11月に糖尿病および高血圧症にて通院加療中の前医を受診、胸部X線で異常影を指摘され当院紹介となった。前医にてPMRと診断され、ロキソプロフェ

ン3錠分3を投与されていたが、症状の改善はみられなかった。リウマトイド因子、抗シトルリン化ペプチド抗体は陰性であった。胸部CTで右S⁶に4.0×3.5cmの腫瘤を認め、気管支鏡検査にて腺癌と診断(cT2aN0M0)、右中下葉切除術およびリンパ節郭清(ND2a-2)を施行した。術後診断は肺腺癌pT2aN0M0であった。術後より筋肉痛は軽快、現在は軽度残存した手指のこわばりに対してロキソプロフェン1錠内服でコントロール良好である。**結論.** 肺癌の腫瘍随伴症状の一つとしてPMR様の

国立病院機構刀根山病院 ¹呼吸器外科, ²病理診断科.

別刷請求先: 木村 亨, 国立病院機構刀根山病院呼吸器外科,
〒560-8552 大阪府豊中市刀根山 5-1-1 (e-mail: ruotora99@hotmail.com).

com).

受付日: 2010年2月18日, 採択日: 2010年6月10日.

多発する筋肉痛を再認識する必要があると考えられた。
索引用語—— 腺癌, 肺癌, 腫瘍随伴症候群, 筋肉痛, リ

ウマチ性多発筋痛症

はじめに

肺癌における腫瘍随伴症候群の中でも、リウマチ性多発筋痛症 (polymyalgia rheumatica, 以下 PMR) 様の筋肉痛を呈することは稀である。

今回, PMR 様の筋肉痛を初発症状とした肺腺癌に対して根治切除を行なうことで症状が軽快した 1 例を経験したので, 若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例: 62 歳, 男性。

主訴: 四肢近位筋のこわばりと痛み。

既往歴・併存症: 59 歳時より糖尿病と高血圧症につき近医にて通院加療中。

家族歴: 特記すべきことなし。

内服薬: バルサルタン 80 mg 1 錠/朝, ナテグリニド 90 mg 3 錠/毎食前, アカルボース 100 mg 3 錠/毎食後。

現病歴: 2008 年 8 月頃から, 起床より 1 時間以上持続する四肢近位筋のこわばりと筋肉痛を自覚し, 改善しないため同年 11 月, 糖尿病および高血圧症にて通院中の近医を受診した。上記症状より PMR と診断され, ロキソプロフェン 3 錠分 3 の投与を受けたが症状の改善はみられなかった。胸部 X 線にて右肺野に異常影を認めたため, 12 月初旬当院内科へ紹介受診となった。気管支鏡検査にて腺癌と診断されたため, 2009 年 1 月に当科へ紹介され, 2 月初旬に手術目的で入院となった。

入院時現症: 身長 172 cm, 体重 63 kg, 体温 36.2°C, 脈拍 80/分, 血圧 141/91 mmHg。側頭部に血管の蛇行, 拡張, 圧痛なし。貧血, 黄疸なし。頸部リンパ節, 鎖骨上窩リンパ節は触知せず。心雑音なし。呼吸音清明。皮疹なし。四肢近位筋に軽度の圧痛を認めるも関節に圧痛や腫脹は認めず。筋肉痛のため上肢挙上や歩行に違和感を訴えるものの明らかな筋力低下は認めなかった。ばち状指も認めなかった。

血液検査所見: CRP とアルカリフォスファターゼの軽度上昇を認めたがクレアチンキナーゼは正常範囲で, 腫瘍マーカーやリウマトイド因子, 抗シトルリン化ペプチド抗体などは陰性であった (Table 1)。

胸部単純 X 線所見: 右中下肺野に肺門血管影に重なる 4.5 cm 大の腫瘍陰影を認めた (Figure 1a)。

胸腹部造影 CT 検査: 右肺 S⁶ に 4.0×3.5 cm の腫瘍影を認めた (Figure 1b)。縦隔リンパ節に有意な腫大を認め

なかった。

気管支鏡検査: 可視範囲内に異常所見なし。右 B⁶ からの擦過細胞診にて腺癌と診断された。

頭部造影 MRI・骨シンチグラフィにて遠隔転移を疑う所見を認めず, 右肺下葉原発腺癌 cT2aN0M0, cStage IB と診断し, 手術を施行した。

手術所見: 腫瘍は臓側胸膜から肉眼的には確認できなかった。中下葉間は分葉不全であり, 腫瘍の位置から葉間を切離する際に腫瘍を分断する危険性があると判断し, 中下葉切除術およびリンパ節郭清 (ND2a-2) を施行した。

病理所見: 腫瘍は右 S⁶ に存在し, 腫瘍径は 4.0×2.0×2.0 cm。結節の大部分が充実胞巣状を示す腫瘍だが, 一部に不明瞭な管状, 乳頭状構造を認め, 低分化腺癌の像であった (Figure 2)。B⁶ および B⁹ の壁には慢性炎症による浮腫, 線維化による肥厚を認めるが, 腫瘍細胞の浸潤は認めなかった。

術直後より筋肉痛は改善を認めた。術後 10 日目には創部痛が消退してロキソプロフェン内服の回数が減少したにも関わらず, 筋肉痛は軽快していた。術後経過は良好で, 術後 17 日目に退院した。pT2aN0M0, pStage IB であったが, 臨床研究登録症例でありプロトコルに則り, 術後補助化学療法としてカルボプラチン/パクリタキセル併用療法を 4 コース施行した。現在外来通院中であるが, 手のこわばりが軽度残存するもののロキソプロ

Table 1. Laboratory Data on Admission

TP	8.0 g/dl	PT	102.9%
Alb	4.5 g/dl	INR	0.98
T-bil	0.45 mg/dl	APTT	26.5 sec
AST	18 U/l		
ALT	11 U/l	CEA	1.7 ng/ml
ALP	430 U/l	CYFRA	1.2 ng/ml
γ-GTP	32 U/l	Pro-GRP	15.9 pg/ml
LDH	202 U/l	KL-6	215.8 U/ml
CK	142 U/l		
CRP	1.6 mg/dl	RF	<20 IU/ml
WBC	7050/mm ³	Antinuclear antibody	1:40
(Neu)	4430/mm ³		
(Lym)	1890/mm ³	Anti-CCP antibody	0.6 U/ml
(Mono)	450/mm ³		
Hb	14.1 g/dl	MMP-3	69.7 ng/ml
Hct	41.9%		
Plt	30.8×10 ⁴ /mm ³		

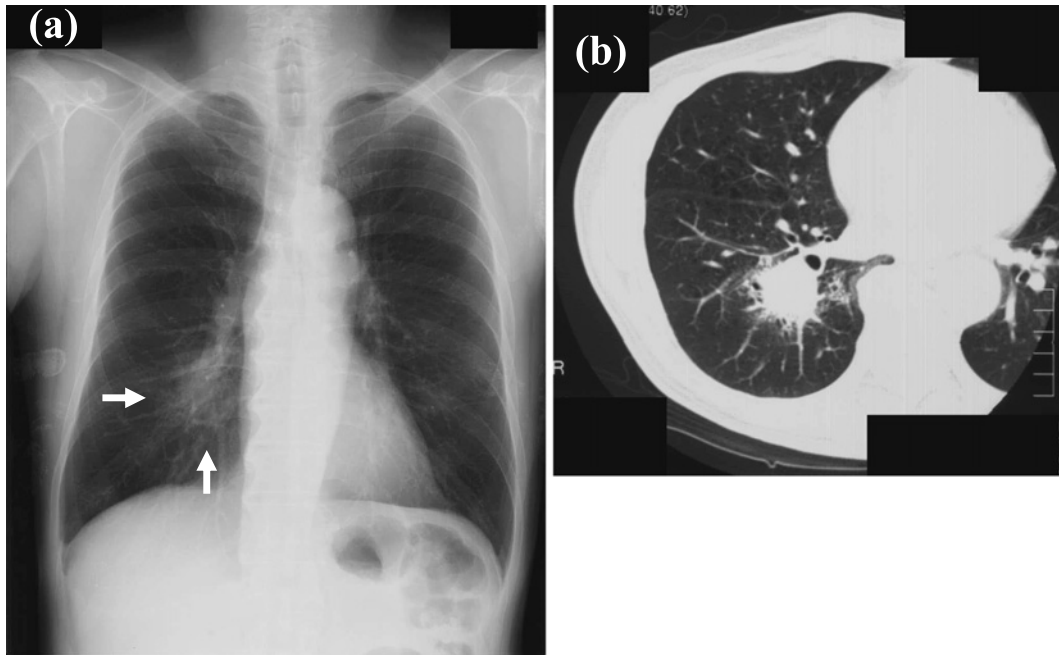


Figure 1. (a) A chest X-ray film showing a tumor shadow in the lower field of the right lung (arrows). (b) Chest CT showing a tumor in the right lower lobe.

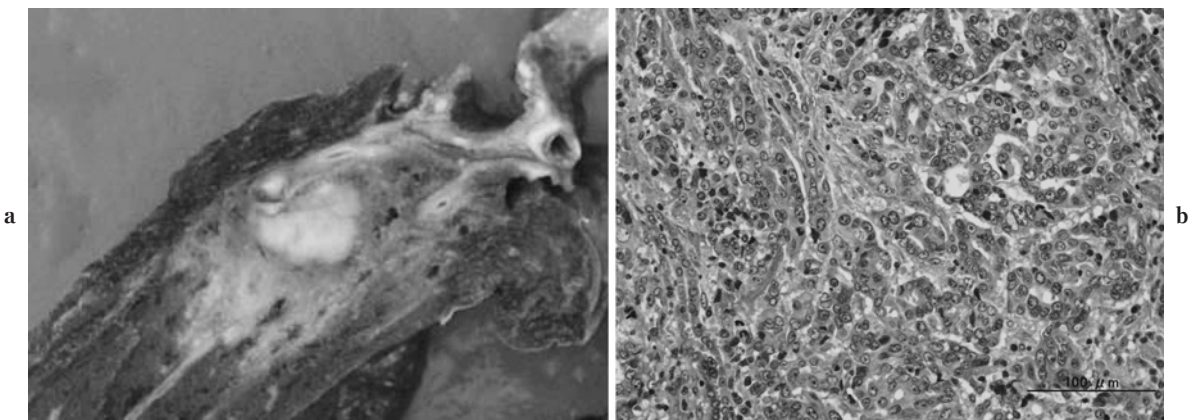


Figure 2. (a) Resected specimen showing a 40×20×20-mm tumor in the right S⁶. (b) Pathologic diagnosis of the tumor revealed poorly differentiated adenocarcinoma of the lung.

フェンを時に内服する程度まで症状は改善している。他の自己免疫性疾患を除外すべく抗 RNP 抗体、抗 Sm 抗体、抗 SS-A 抗体、抗 SS-B 抗体、抗 Scl-70 抗体、抗 Jo-1 抗体を検索したが、いずれも陰性であった。頸椎症も否定的であった。術後 12 ヶ月経過し、腫瘍および筋痛症状に再発・再燃の徴候なく経過している。

考 察

肺癌における腫瘍随伴症状としては、ばち指や肥大性肺性骨関節症などの骨・関節症候、Lambert-Eaton 症候群や亜急性小脳変性症などの筋・神経症候、SIADH や異所性 ACTH 症候群などの内分泌症候が知られてい

る。¹ 本症例のように、肺癌において多発する筋肉痛を認めたとする本邦での報告例は、今回我々が医学中央雑誌にて「筋肉痛/筋痛症」および「肺癌」をキーワードとして 1983 年から 2009 年までで検索した限り、皮膚筋炎を伴う 2 例、^{2,3} 骨格筋転移を伴う 1 例、⁴ 甲状腺転移による甲状腺機能低下を伴う 1 例、⁵ 関節リウマチを伴う 1 例⁶ のみであり、稀な病態といえる。

本症例の初発症状である近位筋を主体とする筋痛とこわばりを認める疾患として PMR が挙げられる。PMR は 60～65 歳以上の高齢者に発症する、近位筋(大腿部、肩甲部、上腕部、頸部、骨盤帯など)を主体とする筋痛とこわばりを主症状とするリウマチ性疾患である。PMR

Table 2. Possible Diagnostic Criteria for PMR Suggested by Bird et al.⁷

1. Shoulder pain and/or stiffness bilaterally
2. Onset of illness of <2 weeks duration
3. Initial ESR ≥ 40 mm/h
4. Morning stiffness duration >1 hour
5. Age >65 year
6. Depression and/or loss of weight
7. Upper arm tenderness bilaterally

A patient might be regarded as having probable PMR if any 3 or more of these criteria are fulfilled, or if at least 1 criterion coexists with a clinical or pathological abnormality of the temporal artery.

PMR: polymyalgia rheumatica, ESR: erythrocyte sedimentation rate.

には診断の決定的な決め手がなく、Birdら⁷の診断基準を参考にして診断が行なわれるが、非定型的な症例については除外診断を行なう必要がある (Table 2)。本症例では、両側肩甲部の疼痛とこわばり、1時間以上持続する朝のこわばり、両側上腕部の圧痛が診断基準を満たし、他の検査結果からは多発筋炎その他の自己免疫性疾患は否定的であった。

PMR または PMR 様症状を呈する疾患として悪性リンパ腫、多発性骨髄腫、甲状腺癌、腎癌、前立腺癌などの悪性腫瘍だけでなく、肝海綿状血管腫や心房内粘液腫などの良性腫瘍での報告もある。⁸⁻¹⁴ PMR における悪性腫瘍の発生率は健常人と変わらないとされているが、PMR 様症状を呈しながら臨床像が PMR として非典型的な場合には、悪性腫瘍の検索を行なうべきとされている。¹⁵ 症状出現から腫瘍の診断まで1~13ヶ月とされており、PMR 様症状をみた場合には悪性腫瘍の鑑別を念頭に置いて遅滞なく診断を行なう必要がある。^{8,10} 本症例においては、症状出現当初 PMR と診断されていたが、悪性腫瘍合併の有無を検索する目的で施行された胸部 X 線にて肺腫瘍を指摘され、症状出現から約4ヶ月で肺癌の診断に至った。

腫瘍性疾患と PMR 様症状の関係を PMR の合併とするか腫瘍随伴症状とするかは報告により様々である。^{8,13} 固形腫瘍に併発した PMR 様症状は、典型的な PMR と異なりステロイド投与に抵抗性のことが多く、その臨床症状は原疾患の病勢に左右されやすいとされている。^{8,10} 本症例では腫瘍随伴症状の可能性を考慮して術前にあえてステロイド投与を行なわなかったが、肺癌根治術により症状が劇的に改善したことから、腫瘍随伴性に PMR 様症状を呈していたものと考えられた。今後、本症例の術後経過において肺癌再発の有無と PMR 様症状再燃の有無について慎重に観察を行なっていく予定である。

結 語

PMR 様症状で発症した肺腺癌において、根治切除により症状の改善を認めた1例を経験した。肺癌の腫瘍随伴症状の一つとして PMR 様の多発する筋肉痛を再認識する必要があると考えられた。

本稿の要旨は第91回日本肺癌学会関西支部会 (2010年1月30日) にて発表した。

REFERENCES

1. 阿部庄作, 高橋弘毅. 原発性肺癌. 島田 馨, 編集. 内科学書. 改訂第6版. 東京: 中山書店; 2002:1597-1603.
2. 増田邦男, 白濱茂穂, 八木宏明, 井上敏久, 吉田康秀. 内臓腫瘍を伴った皮膚筋炎の2例. 聖隷三方原病院雑誌. 2004;8:108-112.
3. 鳥飼佳奈子, 城野昌義, 宮下 梓, 長野博章. 肺腺癌を伴った皮膚筋炎. 皮膚病診療. 2009;31:827-830.
4. 難波大夫, 柿原秀敏, 富田博司, 杉浦芳樹, 吉野内猛夫, 佐藤滋樹, 他. 多発性骨格筋転移にて発症し, 心筋転移が死因となった肺腺癌の1例. 日本呼吸器学会雑誌. 2002;40:140-144.
5. 松島秀和, 長谷島伸親, 小田智三, 黄 英哲, 門山周文, 竹沢信治. 甲状腺転移により甲状腺機能低下症を来した原発性肺癌の1例. 日本呼吸器学会雑誌. 2006;44:202-206.
6. 藤井健司. 腫瘍合併リウマチ性多発筋痛症から高齢発症関節リウマチの診断に至った1例. 日本老年医学会雑誌. 2009;46:174-178.
7. Bird HA, Esselinckx W, Dixon AS, Mowat AG, Wood PH. An evaluation of criteria for polymyalgia rheumatica. *Ann Rheum Dis.* 1979;38:434-439.
8. Naschitz JE, Slobodin G, Yeshurun D, Rozenbaum M, Rosner I. A polymyalgia rheumatica-like syndrome as presentation of metastatic cancer. *J Clin Rheumatol.* 1996;2:305-308.
9. Aviña-Zubieta JE, Enkerlin HL, Galindo-Rodriguez G. Rheumatic manifestations of malignancy. *Curr Opin Rheumatol.* 1996;8:47-51.
10. González-Gay MA, García-Porrúa C, Salvarani C, Olivieri I, Hunder GG. Polymyalgia manifestations in different conditions mimicking polymyalgia rheumatica. *Clin Exp Rheumatol.* 2000;18:755-759.
11. Niccoli L, Salvarani C, Baroncelli G, Padula A, Olivieri I, Cantini F. Renal cell carcinoma mimicking polymyalgia rheumatica. Clues for a correct diagnosis. *Scand J Rheumatol.* 2002;31:103-106.
12. Kadry Z, Mentha G, Cereda JM. Polymyalgia rheumatica as a manifestation of a large hepatic cavernous hemangioma. *J Hepatol.* 2000;32:358-360.
13. 武田誠司, 兼岡秀俊, 伊藤建二, 安野哲彦, 村田敏晃, 斉藤喬雄. 前立腺癌を合併していたリウマチ性多発筋痛症の1例. 九州リウマチ. 2005;24:179-182.
14. Tabata M, Kobayashi T. Polymyalgia rheumatica and thyroid papillary carcinoma. *Intern Med.* 1994;33:41-44.
15. Naschitz JE, Rosner I, Rozenbaum M, Zuckerman E, Yeshurun D. Rheumatic syndromes: clues to occult neoplasia. *Semin Arthritis Rheum.* 1999;29:43-55.