

症例報告

免疫グロブリン大量療法が奏効した 進行胃癌合併抗 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase 抗体 陽性傍腫瘍性壊死性ミオパチーの 1 例

山口 智久¹⁾ 松永 晶子^{1)*} 井川 正道¹⁾
白藤 法道¹⁾ 西野 一三²⁾ 濱野 忠則¹⁾

要旨：症例は 49 歳女性。スタチン内服歴なし。3 ヶ月前から進行性の四肢筋力低下、嚥下障害が出現した。血清 CK 13,565 IU/l と高値であり、筋病理では壊死性ミオパチーの所見がみられ、抗 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase (HMGCR) 抗体が陽性であった。リンパ節転移を伴う進行胃癌の合併をみとめ、根治手術をおこなったが、症状は進行し独歩不能となった。ステロイド治療では症状の改善はえられなかったが、免疫グロブリン大量療法にて筋力・嚥下機能の著明な改善をみとめた。抗 HMGCR 抗体陽性壊死性ミオパチーでは、腫瘍の合併に留意する必要がある。腫瘍摘出およびステロイド治療で改善がえられないばあいに、免疫グロブリン大量療法が治療選択肢となりうる。

(臨床神経 2017;57:118-123)

Key words：抗 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase (HMGCR) 抗体、壊死性ミオパチー、傍腫瘍性症候群、胃癌、免疫グロブリン大量療法

はじめに

近年、免疫介在性ミオパチーに関与する自己抗体や病態などが次々に明らかとなってきている。中でも、病理学的に筋肉への炎症細胞浸潤が乏しく、壊死再生線維がめだつ、壊死性ミオパチーの一群が注目されている。壊死性ミオパチーの原因として、悪性腫瘍、薬剤、膠原病、感染などがあり¹⁾、関連する自己抗体として、抗 signal recognition particle (SRP) 抗体および抗 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase (HMGCR) 抗体が発見されている²⁾。抗 HMGCR 抗体は当初、スタチン誘発性ミオパチー症例において見出されたが、最近では、スタチン非投与の壊死性ミオパチー例で検出される頻度が増加しており、薬剤性ミオパチーにとどまらないスペクトラムをもつことが明らかになってきている³⁾。さらに近年では、悪性腫瘍を合併した壊死性ミオパチーにおける陽性例の報告がみられるようになり、傍腫瘍性症候群としても注目されている^{4)~6)}。今回、進行胃癌を合併し、腫瘍摘出およびステロイド治療では改善しなかったが、免疫グロブリン大量療法 (intravenous immunoglobulin; IVIg) が奏効した、抗 HMGCR

抗体陽性の傍腫瘍性壊死性ミオパチーの症例を経験したので報告する。

症 例

症例：49 歳、女性

主訴：喉のつかえ、手足に力が入らない

既往歴：34 歳 卵巣嚢腫切除術、39 歳 子宮筋腫手術、45 歳 胃潰瘍。スタチン内服歴なし。

家族歴：母親 胃癌。

現病歴：2012 年冬に、手指が寒いところで白くなることに気づいた。2013 年 5 月、食事中にむせや喉のつかえ感を自覚するようになった。同年 6 月には重いものが持てなくなり、階段が上りづらくなったため、7 月に当院を受診した。

入院時現症：身長：166 cm、体重：48 kg (1 ヶ月で 2 kg 減)、体温 37.1°C、血圧 105/72 mmHg、脈拍 72/分、SpO₂ 98% (室内気)。身体所見では、ヘリオトロープ疹やゴットロン徴候はないが、日光過敏症をみとめた。四肢末端の腫脹・浮腫はなく、関節痛もみとめなかった。呼吸音、心音、腹部に異常は

*Corresponding author: 福井大学医学部附属病院神経内科 [〒 910-1193 福井県吉田郡永平寺町松岡下合月 23-3]

¹⁾ 福井大学医学部附属病院神経内科

²⁾ 国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第一部

(Received November 28, 2016; Accepted January 18, 2017; Published online in J-STAGE on February 22, 2017)

doi: 10.5692/clinicalneuroil.cn-000982

なかった。神経学的には、意識清明で構音障害はなかったが、固形物でむせがあり、嚥下障害をみとめた。徒手筋力テスト (MMT) で頸部・四肢近位筋に 3~4 レベル、四肢遠位筋に 4 レベルの筋力低下をみとめた。筋痛・筋把握痛はみとめなかった。腱反射は正常で、病的反射はみとめなかった。感覚障害や協調運動障害はなかった。

入院時検査所見：血液検査では、Hb 11.9 g/dl と軽度の貧血をみとめ、AST 326 U/l, ALT 570 U/l, LDH 1,820 U/l, CK 13,565 IU/l, アルドラーゼ 143.7 IU/l と筋逸脱酵素の上昇をみとめた。血沈 1 時間値 13 mm とほぼ正常範囲であり、CRP 0.04 mg/dl と炎症反応はみとめず、KL-6 は正常であった。凝固系、血糖、肝機能、腎機能、電解質は正常であった。自己抗体は、抗核抗体 160 倍と弱陽性であったが、抗 ds-DNA 抗体、抗 RNP 抗体、抗 Sm 抗体、抗 SS-A/SS-B 抗体、PR3-ANCA、MPO-ANCA、抗カルジオリピン抗体、ループスアンチコアグulant、抗 Scl-70 抗体は陰性であった。RNA 免疫沈降法による筋炎特異的の自己抗体の検索では、抗 Jo-1 抗体をふくむ抗アミノアシル tRNA 合成酵素 (aminoacyl-tRNA synthetases; ARS) 抗体、抗 SRP 抗体は陰性であった。ELISA で測定した抗 HMGCR 抗体が 3.5 IU/ml (コスミックコーポレーション、基準値 < 1.0 IU/ml) と陽性であった。

針筋電図では、安静時で線維自発電位や陽性鋭波はなく、大腿直筋・前脛骨筋で軽度低振幅であった。また上腕二頭筋・前脛骨筋で偽ミオトニー放電をみとめ、筋原性変化の所見であった。骨格筋 MRI では、脂肪抑制 T₂ 強調画像にて大腿二頭筋や大内転筋内に高信号をみとめた。胸腹部 CT にて、間

質性肺炎などの肺病変はみとめなかったが、胃噴門部に径 5 cm の著明な壁肥厚を伴う潰瘍病変、および胃小弯、脾動脈周囲、脾門部にリンパ節腫脹をみとめた。上部消化管内視鏡検査では胃噴門部に潰瘍浸潤型の進行胃癌をみとめ、病理組織は低分化腺癌であった。

入院後経過 (Fig. 1)：第 30 病日に胃癌に対する根治手術として、噴門側胃切除術、リンパ節郭清、胆嚢脾臓合併切除術を施行した。第 45 病日に左上腕二頭筋から筋生検を施行した。筋病理では、筋線維の大小不同をみとめ、壊死・再生線維が多数みとめられたが、リンパ球浸潤はごく少数で、非壊死性線維への浸潤はみとめなかった (Fig. 2)。筋末周辺萎縮はみとめなかった。Alkaline phosphatase (ALP) 染色では筋周膜での活性亢進をみとめ、壊死性ミオパチーの所見であった。

腫瘍摘出後も筋力低下が徐々に進行し、第 52 病日頃より独歩不能となった。CK 値は 6,000~8,000 IU/l であった。進行胃癌の存在、筋力低下、筋逸脱酵素の上昇、筋電図・筋病理所見から、進行胃癌に関連した傍腫瘍性壊死性ミオパチーと診断し、第 53 病日よりプレドニゾロン (prednisolone; PSL) 1 mg/kg の内服治療を開始した。しかし PSL 投与開始後も筋力低下、嚥下障害ともに改善が乏しく、CK 値 3,000~4,000 IU/l と高値が持続したため、第 65 病日よりステロイドパルス療法を計 3 コース施行した。その結果 CK 値は 600 IU/l 台まで低下したが、筋力や嚥下機能の改善はみられなかった。臥床状態が持続したため、第 92 病日よりIVIgをおこなったところ、CK 値は 300 IU/l 台まですみやかに低下し、両下肢筋力は MMT 4+ 程度まで著明な改善をみとめ、立位可能となった。

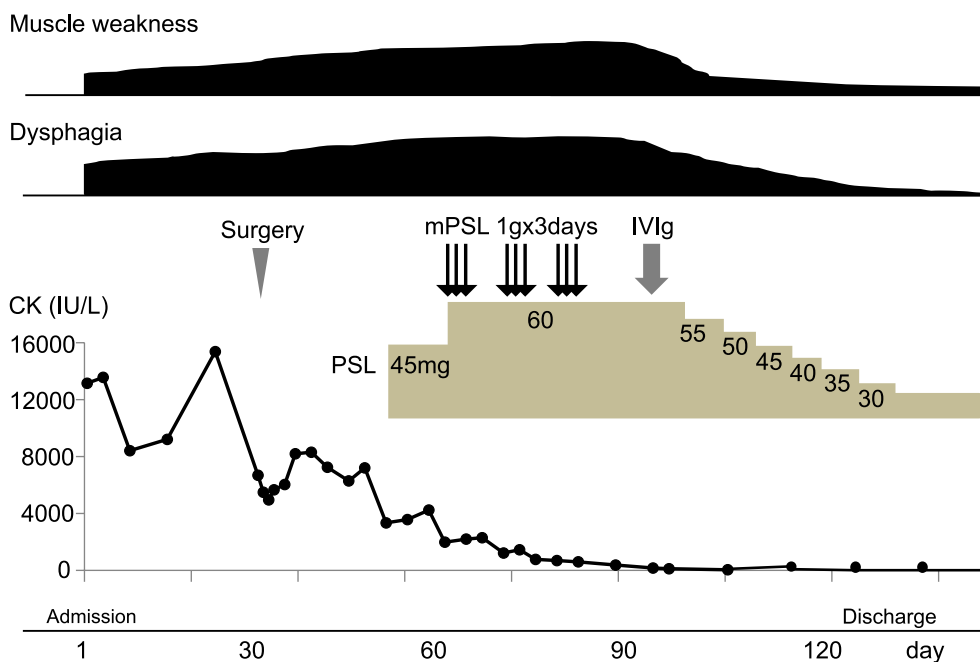


Fig. 1 Clinical course of patient.

The patient was admitted with myopathy (i.e., muscle weakness and dysphagia) that persisted after tumor resection (surgery) and treatment with oral prednisolone (PSL) and intravenous methylprednisolone pulse therapy (mPSL). The patient showed an obvious improvement in symptoms after treatment with intravenous immunoglobulin (IVIg).

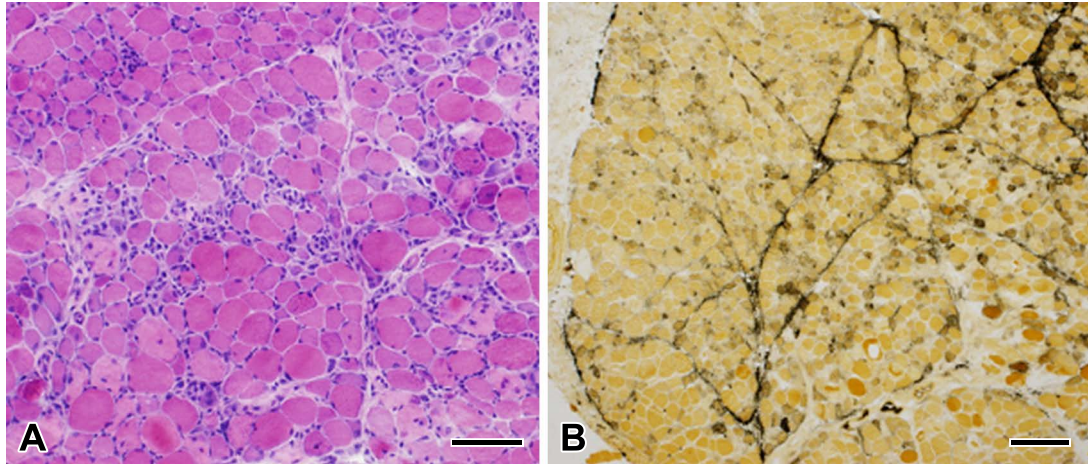


Fig. 2 Pathological findings of the left biceps brachii muscle.

(A) Hematoxylin and eosin stain. Moderate differences in the sizes of muscle fibers and severe necrosis together with regenerated fibers were observed. There was minimum lymphocytic infiltration around perimysium and no perifascicular atrophy. (B) Alkaline phosphatase stain. Increased alkaline phosphatase activity at the perimysium was observed. Bar = 100 μ m.

また、嚥下時のむせは徐々に改善傾向となった。以後 PSL を漸減したが、症状の再増悪はなく、CK 値も正常化し、第 127 病日に独歩にて自宅退院となった。退院後、胃癌に対する補助的化学療法として、1 年間テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム内服をおこなった。その後、筋症状、胃癌ともに再燃なく経過し、2 年 5 ヶ月で PSL を中止した。発症から 3 年半後の現在、下肢近位筋に MMT 5-レベルの筋力低下をみとめるが、その他の領域に筋力低下はなく、嚥下機能も良好であり、日常生活動作は自立している。

考 察

本例は、進行胃癌に関連した傍腫瘍性壊死性ミオパチーと考えられ、抗 HMGCR 抗体が陽性であった。腫瘍摘出およびステロイド治療では症状の改善は乏しかったが、IVIg が奏効した。

傍腫瘍性症候群としての筋炎は、悪性腫瘍関連筋炎(cancer-associated myositis; CAM) とよばれ、筋病理では非特異的な筋炎の所見を呈することが多い⁷⁾。しかし CAM のなかには、わずかな炎症細胞浸潤と著明な壊死再生線維といった、壊死性ミオパチーに特徴的な所見を示す症例があり、傍腫瘍性壊死性ミオパチーとよぶべき一群があることが明らかとなってきた¹⁾⁸⁾⁹⁾。とくに抗 HMGCR 抗体陽性例では、壊死性ミオパチーに悪性腫瘍を合併した症例の報告が相次いでおり、傍腫瘍性症候群に関連する自己抗体としての側面に注目が集まっている。実際に抗 HMGCR 抗体陽性の壊死性ミオパチーでは、悪性腫瘍合併のオッズ比は 2.79 倍と高率であり⁶⁾、スタチン使用歴よりも悪性腫瘍合併の頻度の方が高いことが示されている⁵⁾。また、CAM の 66 例における解析では、7 例で病理所見にて壊死性ミオパチーを呈しており、そのうち 5 例が抗 HMGCR 抗体陽性であったと報告されており¹⁰⁾、従来は CAM

と診断されていた症例に、抗 HMGCR 抗体陽性の壊死性ミオパチーが多く含まれることが明らかとなっている。

抗 HMGCR 抗体陽性壊死性ミオパチーでは、当初はスタチン使用歴が発症の主な誘因と想定されていた。同ミオパチーでは、壊死筋線維での HMGCR 高発現や、スタチン投与による HMGCR の発現増加が示されており¹¹⁾、さらに、壊死筋線維への抗 HMGCR ポリクローナル抗体の反応性も報告されている¹²⁾。これらの基礎的研究によって、HMGCR の発現増加および抗体産生が、壊死性ミオパチーの病態に関与していることが示唆されている。一方、胃癌を含めたいくつかの腫瘍組織でも HMGCR 発現が増加しており、さらに HMGCR 発現が腫瘍細胞の増殖に関わっていることが明らかとなっている¹³⁾¹⁴⁾。これらの結果より、抗 HMGCR 抗体陽性壊死性ミオパチーにおいては、スタチン投与などによる筋線維での HMGCR 発現増加、あるいは腫瘍組織での HMGCR 高発現が、HMGCR に対する自己抗体産生および壊死性ミオパチー発症の誘因となっている可能性が指摘されている⁴⁾。したがって抗 HMGCR 抗体は、スタチン誘発性だけでなく、傍腫瘍性症候群として、壊死性ミオパチーの発症・病態に関わっており、抗 transcriptional intermediary factor 1 γ (TIF1 γ) 抗体と同様に¹⁰⁾、抗 HMGCR 抗体陽性のばあいには悪性腫瘍の検索を積極的におこなうべきである。

Table 1 に悪性腫瘍を合併し、傍腫瘍性と考えられた抗 HMGCR 抗体陽性壊死性ミオパチーの既報告例をまとめた⁵⁾⁶⁾¹⁰⁾¹⁵⁾。悪性腫瘍の種類は多様で、本例のように進行癌の症例が多かった。筋症状発現の前後 3 年以内に悪性腫瘍がみとめられた症例のみを傍腫瘍性として本表に掲載したが、多くは腫瘍の発見が前後 1 年以内であった。腫瘍に対する治療については、進行例の半数以上で、腫瘍切除を含む根治的治療はおこなわれておらず、化学療法や放射線療法、緩和治療のみが施行されており、転帰は死亡が多かった。しかし生存例では、全例

Table 1 Clinical features of patients with paraneoplastic necrotizing myopathy associated with anti-3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase antibodies.

Age/Sex	Site of cancer	Tumor extension	Time between myopathy and cancer (y)	Treatment		Outcome
				Radical treatment for cancer	Immunotherapy for myopathy	
77/F ¹⁰⁾	Stomach	A	0	–	N.A.	Death
71/F ¹⁰⁾	Lung, thymus	A	0	+	N.A.	Death
61/F ¹⁰⁾	Renal pelvis, ureter	A	0	–	N.A.	Death
60/F ¹⁰⁾	Kidney, pelvis	A	0	–	N.A.	Death
59/M ^{15)*}	Esophagus	A	0	+	CS, IVIg, AZP	Alive
71/M ⁵⁾	Stomach	A	0	–	CS	Death
76/F ⁵⁾	Stomach	A	0	–	CS, MTX	Death
71/F ⁵⁾	Lung, thymus	A	0	+	CS, MP, IVIg	Death
62/F ^{5)*}	Fallopian tube	A	0	+	CS, MP, IVIg, MTX	Death
56/F ⁵⁾	Breast	A	–0.1	–	CS	Death
61/F ⁵⁾	Renal pelvis, ureter	A	–0.7	–	CS, IVIg, MTX	Death
60/F ⁵⁾	Kidney, pelvis	A	0.4	–	CS, IVCY	Death
67/F ⁵⁾	Pancreas	A	0.8	–	CS	Death
81/F ⁶⁾	Lung	E	–1.1	N.A.	N.A.	Death
62/M ⁶⁾	Kidney	E	–0.2	N.A.	N.A.	Alive
71/F ⁶⁾	Breast	E	0.4	N.A.	N.A.	Alive
69/F ⁶⁾	Ovary	E	1.0	N.A.	N.A.	Death
67/F ⁶⁾	Esophagus	E	2.2	N.A.	N.A.	Alive
86/F ⁶⁾	Breast	E	2.6	N.A.	N.A.	Alive
49/F*	Stomach	A	0	+	CS, MP, IVIg	Alive

(present case)

A: advanced stage. E: early stage. N.A.: not available. CS: oral corticosteroids. IVIg: intravenous immunoglobulin. AZP: azathioprine. MTX: methotrexate. MP: methylprednisolone pulse. IVCY: intravenous cyclophosphamide. *Patients showed severe limb muscle weakness and difficulty in ambulation before treatment.

で早期、もしくは根治的治療がされていることから、他の傍腫瘍性症候群と同様に、合併する腫瘍に生命予後は依存すると考えられた。筋症状に対する治療では、全例でステロイド治療が行われていたが、ほとんどの症例で免疫抑制剤やIVIgなどが追加されており、難治性の症例が多いと考えられた。死亡例や、治療内容および効果が不明な報告例が多いため、文献によるIVIgの有効性についての検討は困難であった。しかし本症例からは、腫瘍に対する根治的治療がなされたのであれば、非傍腫瘍性¹⁶⁾¹⁷⁾、あるいはCAMと同様に^{18)–20)}、傍腫瘍性の抗HMGCR抗体陽性壊死性ミオパチーにおいてもIVIgが有効である可能性が考えられた。

IVIgの作用機序についてはいまだ不明な点が多いが、ステロイド治療と同様に抗炎症作用として、炎症性サイトカインや接着分子の発現抑制、補体や炎症性細胞の活性化抑制が報告されている^{21)–24)}。また、IVIg特有の機序として、①自己抗体に対する抗イデオタイプ抗体による直接中和作用、

②免疫担当細胞のFc受容体への競合的阻害による活性化阻害作用、③血液中IgGを飽和することによる自己抗体クリアランス作用などが想定されている。以上より本例では、IVIgは、ステロイド治療との相乗的な抗炎症作用だけでなく、さらに上記①～③の機序による抗HMGCR抗体を中心とした自己免疫的病態の改善効果を発揮したことで、IVIg後に急速に筋力が改善したと推測された。

以上、進行胃癌を合併した抗HMGCR抗体陽性の傍腫瘍性壊死性ミオパチーと診断し、腫瘍摘出およびステロイド治療では症状の改善はえられなかったが、IVIgが奏効した1例を報告した。本例より、抗HMGCR抗体陽性壊死性ミオパチーでは、傍腫瘍性症候群として悪性腫瘍合併の可能性を念頭におくべきこと、腫瘍摘出およびステロイド治療では筋症状の改善がえられないばあいには、IVIgが治療選択肢となりうることが示唆された。

本報告の要旨は、第139回日本神経学会東海・北陸地方会で発表した。

謝辞：胃癌の治療をおこなっていただきました。福井大学医学部附属病院消化器外科 澤井利次先生、廣野靖夫先生に深謝いたします。

※本論文に関連し、開示すべきCOI状態にある企業、組織や団体
講演料：西野一三：サノフィ・ジャパン（株）

研究費・助成金：西野一三：アステラス製薬株式会社、第一三共株式会社

文 献

- 1) Liang C, Needham M. Necrotizing autoimmune myopathy. *Curr Opin Rheumatol* 2011;23:612-619.
- 2) Basharat P, Christopher-Stine L. Immune-mediated necrotizing myopathy: update on diagnosis and management. *Curr Rheumatol Rep* 2015;17:72.
- 3) Allenbach Y, Drouot L, Rigolet A, et al. Anti-HMGCR autoantibodies in European patients with autoimmune necrotizing myopathies: inconstant exposure to statin. *Medicine (Baltimore)* 2014;93:150-157.
- 4) Limaye V, Bundell C, Hollingsworth P, et al. Clinical and genetic associations of autoantibodies to 3-hydroxy-3-methyl-glutaryl-coenzyme a reductase in patients with immune-mediated myositis and necrotizing myopathy. *Muscle Nerve* 2015;52:196-203.
- 5) Allenbach Y, Keraen J, Bouvier A, et al. High risk of cancer in autoimmune necrotizing myopathies: usefulness of myositis specific antibody. *Brain* 2016;139:2131-2135.
- 6) Kadoya M, Hida A, Hashimoto Maeda M, et al. Cancer association as a risk factor for anti-HMGCR antibody-positive myopathy. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2016;3:e290.
- 7) 清水 潤. 悪性腫瘍関連筋炎. *Brain Nerve* 2010;62:427-432.
- 8) 鈴木重明. こんな神経症状から始まる悪性腫瘍—傍腫瘍症候群の実態—遠隔神経症候からみた悪性腫瘍 筋力低下. *成人病と生活習慣病* 2014;44:419-421.
- 9) Levin M, Mozaffar T, Al-Lozi MT, et al. Paraneoplastic necrotizing myopathy: clinical and pathological features. *Neurology* 1998;50:764-767.
- 10) Hida A, Yamashita T, Hosono Y, et al. Anti-TIF1- γ antibody and cancer-associated myositis: a clinicohistopathologic study. *Neurology* 2016;87:299-308.
- 11) Mammen AL, Chung T, Christopher-Stine L, et al. Autoantibodies against 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-Coenzyme A Reductase (HMGCR) in Patients with Statin-Associated Autoimmune Myopathy. *Arthritis Rheum* 2011;63:713-721.
- 12) Watanabe Y, Suzuki S, Nishimura H, et al. Statins and myotoxic effects associated with anti-3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase autoantibodies: an observational study in Japan. *Medicine (Baltimore)* 2015;94:e416.
- 13) Chushi L, Wei W, Kangkang X, et al. HMGCR is up-regulated in gastric cancer and promotes the growth and migration of the cancer cells. *Gene* 2016;587:42-47.
- 14) Zhong C, Fan L, Yao F, et al. HMGCR is necessary for the tumorigenicity of esophageal squamous cell carcinoma and is regulated by Myc. *Tumor Biol* 2014;35:4123-4129.
- 15) Tsujikawa K, Hara K, Muro Y, et al. HMGCR antibody-associated myopathy as a paraneoplastic manifestation of esophageal carcinoma. *Neurology* 2016;87:841-843.
- 16) Ramanathan S, Langguth D, Hardy TA, et al. Clinical course and treatment of anti-HMGCR antibody-associated necrotizing autoimmune myopathy. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2015;2:e96.
- 17) Watanabe Y, Uruha A, Suzuki S, et al. Clinical features and prognosis in anti-SRP and anti-HMGCR necrotizing myopathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2016;87:1038-1044.
- 18) 瀧本玲子, 松本美緒, 住吉孝二ら. 胃癌を合併した皮膚筋炎の1例. *皮膚臨床* 2000;42:845-847.
- 19) 伊藤正朗, 加瀬 肇, 河野明彦ら. 皮膚筋炎に γ -グロブリン製剤が有効であった胃・大腸重複癌の1手術例. *日消外会誌* 2005;38:157-162.
- 20) Sampson JB, Smith SM, Smith AG, et al. Paraneoplastic myopathy: response to intravenous immunoglobulin. *Neuromuscul Disord* 2007;17:404-408.
- 21) Gelfand EW. Intravenous immune globulin in autoimmune and inflammatory diseases. *N Engl J Med* 2012;367:2015-2025.
- 22) Rhen T, Cidlowski JA. Antiinflammatory action of glucocorticoids—new mechanisms for old drugs. *N Engl J Med* 2005;353:1711-1723.
- 23) 谷口正美. γ グロブリン大量療法. *呼吸* 2014;33:581-590.
- 24) 松本あみ, 鈴木利央登, 佐々木信人ら. γ グロブリン療法. *呼吸* 2015;34:689-695.

Abstract

A case of anti-3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase antibody-positive paraneoplastic necrotizing myopathy associated with advanced gastric cancer that responded to intravenous immunoglobulin therapy

Tomohisa Yamaguchi, M.D.¹⁾, Akiko Matsunaga, M.D., Ph.D.¹⁾, Masamichi Ikawa, M.D., Ph.D.¹⁾, Norimichi Shirafuji, M.D.¹⁾, Ichizo Nishino, M.D., Ph.D.²⁾ and Tadanori Hamano, M.D., Ph. D.¹⁾

¹⁾Department of Neurology, University of Fukui Hospital

²⁾Department of Neuromuscular Research, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry

A 49-year-old woman presented with progressive muscle weakness of the limbs and dysphagia. Her past and family medical history were unremarkable and she did not take statins or any other medications. Laboratory tests showed that serum levels of creatine kinase were elevated (13,565 IU/l) and anti-3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase (HMGCR) antibodies were detected in the serum. Other autoantibodies to the nuclear (ANA), RNP, aminoacyl-tRNA synthetases (ARS), and signal recognition particle (SRP) were negative. Pathological analysis of the left biceps muscle revealed minimal lymphocytic infiltration into the muscle fibers together with many necrotic and regenerated fibers, which corresponded to necrotizing myopathy. Abdominal CT and upper gastrointestinal endoscopy showed an advanced gastric cancer with lymph node metastasis. The patient was subsequently diagnosed with anti-HMGCR antibody-positive paraneoplastic necrotizing myopathy associated with advanced gastric cancer. The patient underwent radical surgery to remove the cancer and was initially treated with oral prednisolone and intravenous methylprednisolone pulse therapy; however, her symptoms worsened and she became bedridden. After an additional treatment with intravenous immunoglobulin (IVIg), she showed noticeable improvements in muscle strength and dysphagia and became ambulatory. This case and recent case-series studies suggest that anti-HMGCR antibody-positive necrotizing myopathy may be included in paraneoplastic syndrome and that physicians should screen for malignant tumors in patients with anti-HMGCR antibody-positive necrotizing myopathy. Moreover, IVIg can be a useful therapy in patients with anti-HMGCR antibody-positive paraneoplastic necrotizing myopathy who show refractoriness to tumor resection and corticosteroid therapies.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2017;57:118-123)

Key words: anti-3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase (HMGCR) antibodies, necrotizing myopathy, paraneoplastic syndrome, gastric cancer, intravenous immunoglobulin
