

筋炎が発症時より前景に立った全身性エリテマトーデスの1例

遠藤 芳徳¹⁾ 井川 正道^{1)*} 高橋 直生²⁾
 西野 一三³⁾ 鈴木 重明⁴⁾ 米田 誠¹⁾

要旨：症例は42歳女性である。膠原病の既往なし。急激な両側大腿痛と四肢近位筋の筋力低下、CK高値にて入院した。抗核抗体などの自己抗体は陽性であったが、全身性エリテマトーデス(SLE)を示唆する症状に乏しく、蛋白尿・血尿も当初はミオグロビン尿による腎障害にとまなうものと考えた。特発性筋炎と考え、ステロイド療法にて症状・CK値は改善したが、尿所見異常は持続した。腎生検にてループス腎炎がみとめられたため、SLEにとまなう筋炎と診断し、タクロリムスの併用にて尿所見も改善した。筋炎が主体であっても、腎炎の合併や自己抗体陽性の症例では、SLEにとまなう筋炎を念頭におくべきである。

(臨床神経 2013;53:634-637)

Key words：筋炎, SLE, ループス腎炎, 自己抗体, タクロリムス

はじめに

全身性エリテマトーデス(SLE)では、筋炎をとまなうことはまれであり、その際にはlupus myositisとよぶこともある¹⁾²⁾。SLEに筋炎をとまなうばあい、さきにSLEの診断がえられていて筋炎を併発することが多いが¹⁾²⁾、SLEの発症時より筋炎をとまない、筋炎が前景に立つばあいもある³⁾⁴⁾。当初は特発性筋炎と考えたが、尿所見異常の持続と腎生検にて、SLEにとまなう筋炎と診断しえた1例を報告する。

症 例

症例：42歳、女性

主訴：両側大腿痛

既往歴、家族歴：特記事項なし。膠原病なし。

現病歴：2010年11月某日より、急に両側大腿と上肢近位に筋痛・筋力低下が出現し、歩行困難となった。先行感染はなかった。同時期より、乾性咳嗽も出現した。前医にて、CK高値のため横紋筋融解症をうたがわれたが、安静にても軽快しないため、当院へ転院となった。

入院時現症：体温37.4°C、血圧127/80 mmHg、脈拍72回/分・整。両側下肺で捻髪音を聴取した。「機械工の手」や、皮膚や関節にSLEや皮膚筋炎をうたがう所見はなかった。頸部の筋力は正常であったが、徒手筋力テストにて、三角筋

や上腕二頭筋などで4、腸腰筋や大腿四頭筋などで3と、四肢近位筋に対称性の筋力低下をみとめ、このため立位・歩行は不可能であった。両側上腕、大腿で把握痛もみとめた。脳神経、感覚系、小脳系、自律神経系に異常なく、腱反射は正常であった。

検査所見：白血球数は4,800/μlであったが、リンパ球数720/μlと低下していた。貧血、血小板減少はなかった。赤沈1時間値は76 mmと亢進していた。尿では、色調の変化はなかったが、蛋白(0.6 g/日)、NAG、β₂マイクログロブリンの増加と、ミオグロビン、変形赤血球、細胞円柱の出現をみとめた。CK 10,872 IU/l、アルドラーゼ 83 IU/l、LDH 1,608 IU/lと高値であった。抗核抗体が2,560倍以上(speckled型、抗細胞質抗体陽性)(基準値40未満)であり、抗ds-DNA抗体、抗ss-DNA抗体、抗Sm抗体、抗SS-A/Ro抗体、C-ANCA、抗U1-RNP抗体は陽性で、血清補体価は23.1 U/ml(同29.0～48.0)と軽度低下していた。抗Jo-1抗体、抗リン脂質抗体は陰性で、甲状腺機能は正常であった。心電図・心臓超音波では、心筋障害や心膜炎、肺高血圧症を示唆する所見はなかった。胸腹部CTでは、両側下肺野背側に網状影・スリガラス影をみとめ、非特異的間質性肺炎の像であった。左上腕二頭筋、大腿直筋での針筋電図では、明らかな異常はなかった。MRIでは、大腿四頭筋を中心に、大腿筋群に広範な強い高信号域をみとめた。右大腿直筋の筋組織にて(Fig. 1A, B)、少数ながらもalkaline phosphatase陽性の小角化線維が散見された。筋線維大小不同は軽度で、リンパ球浸潤はなかった。

*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⁾ 福井大学医学部附属病院腎臓内科

³⁾ 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

⁴⁾ 慶應義塾大学医学部神経内科

(受付日：2012年10月10日)

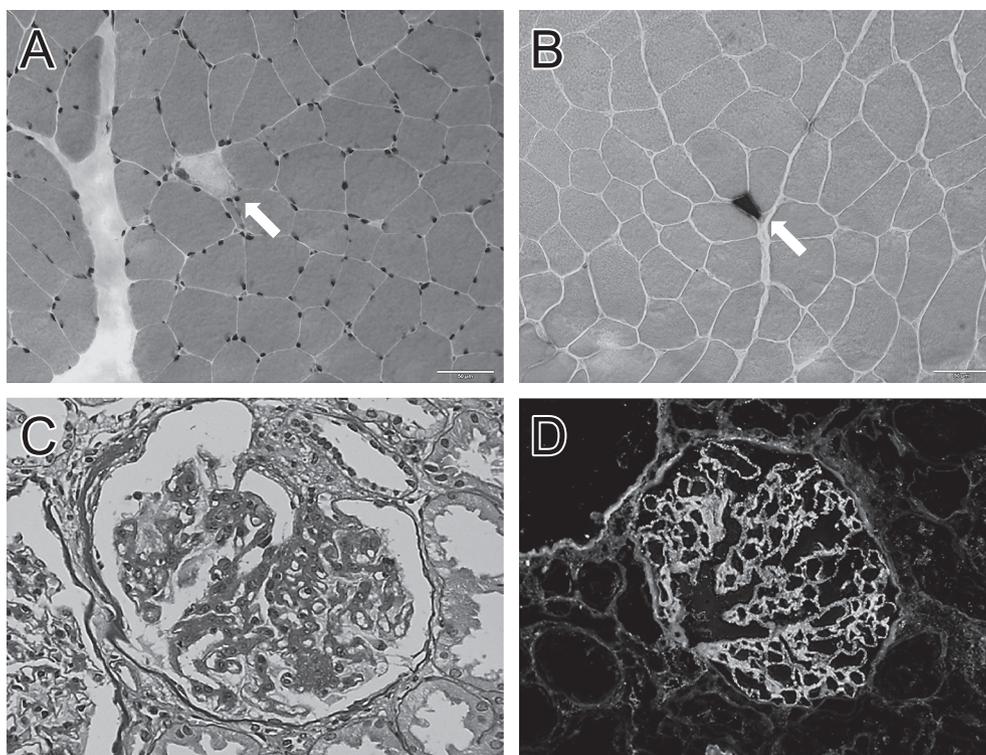


Fig. 1 Histopathological findings of the right rectus femoris muscle (A, B) and left kidney (C, D).

(A) There is a mild variation in the muscle fiber size. A few necrotic and several regenerating fibers are seen. Minimal lymphocytic infiltration is seen in the endomysium. Perivascular cuffing and endomysial fibrosis are not observed. In this figure, a representative necrotic fiber is shown (arrow). (Hematoxylin and eosin stain, Bar = 50 μ m). (B) There are a few small angular fibers stained with alkaline phosphatase (arrow). The activity of alkaline phosphatase is not increased in the perimysium. (Alkaline phosphatase stain, Bar = 50 μ m). (C) Most glomeruli are swollen, and the mesangial matrix and cells are slightly increased. Endocapillary proliferative lesions and wire-loop lesions are not detected. (PAS stain, magnification \times 400). (D) There are granular depositions of IgG along the capillary loops and in the mesangial regions. (IgG stain, magnification \times 400).

これらは、軽度の筋線維壊死・再生を反映した所見と考えられた。

経過：筋病理所見より他のミオパチーは否定的であり、筋力低下、筋痛などの臨床像、CK・赤沈上昇、筋MRIなどの検査所見より、入院当初は特発性筋炎と診断し、尿所見異常はミオグロビン尿による腎障害にともなう一時的なものと考えてしまった。ステロイドパルス療法に続くプレドニゾン50 mg/日よりの内服治療にて、症状とCK・赤沈値は改善したが、尿所見は悪化した (Fig. 2)。また、RNA免疫沈降法による血清中の筋炎関連自己抗体の検索にて、抗アミノアシル tRNA 合成酵素 (ARS) 抗体は陰性であったが、SLE に特異的な抗 ribosome 抗体⁵⁾ が陽性であることが判明した。このため、左腎より腎生検を施行し、一部 (50%未満) の糸球体に活動性の病変があり、メサンジウム領域と係蹄壁に IgG の高度沈着と C1q の染色陽性を見とめ、巣状+膜性ループ腎炎 (ISN/RPS 分類 III (A) + V 型) の所見であった (Fig. 1C, D)。これにより SLE と確定診断でき、本例は SLE にともなう筋炎と診断した。プレドニゾンの減量にて、CK 値、

赤沈値は基準値内を維持していたが、尿蛋白が増加したため、タクロリムス 3 mg/日での内服治療を追加したところ、尿蛋白はすみやかに低下し、現在まで筋炎、腎炎ともに再燃はない。

考 察

本例では、当初は特発性筋炎と診断したが、尿所見異常の持続が契機となって、SLE にともなう筋炎と診断できた。入院時より SLE をうたがう尿所見異常などの所見があったが、筋炎が前景に立っていたため当初は診断しえず、腎生検にて確定診断にいたった。

SLE にともなう筋炎は、特発性筋炎にくらべて、女性が約 9 割と多く、発症からの期間が短く、抗核抗体や抗 ds-DNA 抗体、抗 Sm 抗体、抗 U1-RNP 抗体などの自己抗体の陽性例が多いことが特徴であり¹⁾、本例でも合致した。しかし SLE にともなう筋炎では、SLE が筋炎に先行することが多く¹⁾²⁾、特発性筋炎と CK の最高値に差はなく¹⁾、特徴的な筋病理所見もないとされている¹⁾²⁾⁶⁾。このため本例のよう

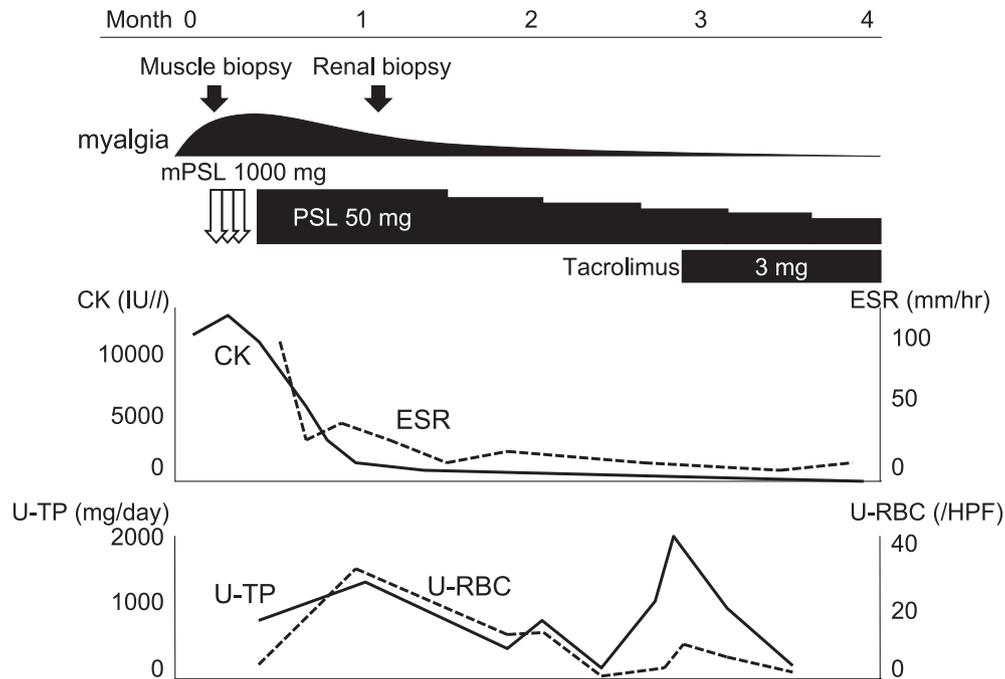


Fig. 2 Clinical course.

mPSL, methylprednisolone; PSL, prednisolone; U-TP, urinary protein; U-RBC, urinary RBC; HPF, high-power field, CK, creatine kinase; ESR, erythrocyte sedimentation rate.

に、SLEの発症時より筋炎をともない、筋炎症状が前景に立つばあいには³⁾⁴⁾、合併する症状や検査所見から、積極的に鑑別をおこなう必要があると考えられた。

SLEにともなう筋炎の治療反応性および予後は、特発性筋炎と差はないとされている¹⁾。ただしこの報告では、双方のほとんどの症例でステロイド療法に免疫抑制剤が併用されており、SLEにともなう筋炎でも、とくに腎病変などを有するばあいには、早期からの免疫抑制剤の併用が必要と考えられる⁷⁾。本例でも、ステロイド療法のみで筋炎は改善したが、ループス腎炎に有効であるタクロリムス⁸⁾⁹⁾の併用にて尿所見も改善し、以降の再発はみられていない。

以上、SLEにともなう筋炎の1例を報告した。本例のように、当初はSLEの存在が不明で、筋炎が主体となり特発性筋炎と考へても、尿所見異常などSLEの存在を示唆する所見を見落とさないよう注意すべきであると考えられた。

本報告の要旨は、第130回日本神経学会東海・北陸地方会で発表し、会長推薦演題に選ばれた。

謝辞：本例の診療に協力いただきました福井大学医学部附属病院神経内科 大橋信彦先生、清野智恵子先生、筋病理診断をしていただきました国立精神・神経医療研究センター 埜中征哉先生、抗ARS抗体および筋炎関連自己抗体の測定をしていただきました慶應義塾大学医学部リウマチ内科 桑名正隆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、団体はいずれもありません。

文 献

- 1) Garton MJ, Isenberg DA. Clinical features of lupus myositis versus idiopathic myositis: a review of 30 cases. *Br J Rheumatol* 1997;36:1067-1074.
- 2) Foote RA, Kimbrough SM, Stevens JC. Lupus myositis. *Muscle Nerve* 1982;5:65-68.
- 3) 寺見隆宏, 小川大輔, 相田哲史ら. Overlap 症候群 (全身性エリテマトーデス, 多発性筋炎) と診断した若年男性の1例. *診断と治療* 2010;98:863-865.
- 4) Dayal NA, Isenberg DA. SLE/myositis overlap: are the manifestations of SLE different in overlap disease? *Lupus* 2002;11:293-298.
- 5) 廣畑俊成. 抗リボソーム抗体と全身性エリテマトーデス. *炎症と免疫* 2004;12:293-299.
- 6) Isenber DA, Snaith ML. Muscle Disease in systemic lupus erythematosus: a study of its nature, frequency and cause. *J Rheumatol* 1981;8:917-924.
- 7) Hahn BH, McMahon MA, Wilkinson A, et al. American College of Rheumatology guidelines for screening, treatment, and management of lupus nephritis. *Arthritis Care Res* 2012; 64:797-808.
- 8) Szeto CC, Kwan BC, Lai FM, et al. Tacrolimus for the treatment of systemic lupus erythematosus with pure class V nephritis. *Rheumatology (Oxford)* 2008;47:1678-1681.
- 9) Uchino A, Tsukamoto H, Nakashima H, et al. Tacrolimus is effective for lupus nephritis patients with persistent proteinuria. *Clin Exp Rheumatol* 2010;28:6-12.

Abstract**A case of systemic lupus erythematosus predominantly presenting with myositis at onset**

Yoshinori Endo, M.D.¹⁾, Masamichi Ikawa, M.D.¹⁾, Naoki Takahashi, M.D.²⁾,
Ichizo Nishino, M.D.³⁾, Shigeaki Suzuki, M.D.⁴⁾ and Makoto Yoneda, M.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurology, Faculty of Medical Sciences, University of Fukui

²⁾Department of Nephrology, Faculty of Medical Sciences, University of Fukui

³⁾Department of Neuromuscular Research, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry

⁴⁾Department of Neurology, Keio University, School of Medicine

A 42-year-old woman presented with rapid myalgia of the thigh and muscle weakness in the proximal limbs with markedly elevated serum CK. Despite positive for antibodies to anti-nuclear, anti-ds-DNA, anti-ss-DNA, anti-Sm, anti-SS-A/Ro, C-ANCA, anti-U1-RNP and anti-ribosome and slight lymphocytopenia and hypocomplementemia, there was no symptom associated with systemic lupus erythematosus (SLE). Proteinuria and hematuria were initially considered to be associated with renal damage due to myoglobinuria. Muscle MRI demonstrated high signal intensities in the rectus femoris. Muscle biopsy of the rectus femoris demonstrated a mild variation in fiber size, a few necrotic and several regenerating fibers and minimal lymphocytic infiltration in the endomysium, which suggested myopathic changes with mild necrotic and regenerating processes. Thus she was diagnosed as idiopathic myositis at first, and was treated by corticosteroid therapy. Her myalgia and CK level improved, but the proteinuria and hematuria were persistent. A renal biopsy demonstrated lupus nephritis, and SLE with myositis was confirmed. She was treated with additional tacrolimus administration, and her proteinuria and hematuria also improved. The present case suggests that patients who predominantly present with myositis accompanied by nephritis and autoantibodies should be considered as SLE with myositis.

(Clin Neurol 2013;53:634-637)

Key words: myositis, SLE, lupus nephritis, autoantibody, tacrolimus
