



関節拘縮を主症状とし骨格筋にアミロイド沈着をみとめた AL アミロイドーシスの 68 歳男性例

松村 えりか¹⁾ 山口 哲人¹⁾ 富所 康志^{1)*}
石井 亜紀子¹⁾ 玉岡 晃¹⁾

要旨：症例は 68 歳の男性である。8 年前より糖尿病，慢性腎不全と診断され，4 年前より腎不全，膝屈曲拘縮，下肢のしびれが進行した。IgA λ 型 M 蛋白，下肢筋 MRI 選択的脂肪抑制 T₂ 強調画像で網状高信号病変，針筋電図で筋原性と神経原性変化の混在所見をみとめた。大腿四頭筋の生検で筋内の血管周囲に Congo red 染色陽性かつ抗 λ 鎖抗体陽性の沈着物をみとめ，AL アミロイドーシスによるアミロイドミオパチーと診断した。アミロイドミオパチーでは関節拘縮をみとめることがあり，選択的脂肪抑制 T₂ 強調画像での網状高信号病変が診断に有用である。このような症例では，筋生検にてアミロイド沈着を証明できることが示された。

(臨床神経 2014;54:907-910)

Key words：アミロイドミオパチー，アミロイドーシス，関節拘縮

はじめに

アミロイドミオパチーでは，筋の仮性肥大ないし筋萎縮，筋力低下をきたし，関節拘縮をとまうことがある。今回，われわれは筋仮性肥大や筋力低下がめだたないにもかかわらず膝関節の拘縮をきたし，筋 MRI 選択的脂肪抑制 T₂ 強調画像で網状高信号病変を呈した 1 例において筋生検をおこないアミロイドの沈着をみいだしたので報告する。

症 例

症例：68 歳男性

主訴：下肢のしびれ，膝の伸びづらさ

既往歴：55 歳 腸閉塞，61 歳 糖尿病，高血圧，脂質異常症，慢性甲状腺炎，慢性腎不全。

家族歴，生活歴：特記事項なし。

現病歴：1992 年頃より血糖異常と蛋白尿を指摘されていた。2005 年頃より両足関節以遠にしびれ感が現れ，近医で糖尿病ならびに腎不全と診断され内服加療を開始された。2009 年頃より膝の屈伸が困難になり，徐々に階段が降りにくくなった。血糖管理は良好だったが，2012 年 9 月頃から腎不全が進行し，透析導入のため当院腎臓内科を受診した。下肢の

しびれ感と膝の伸びづらさの精査目的に 2013 年 1 月に当科に入院した。

入院時現症：眼瞼結膜は貧血性で両下腿に浮腫をみとめた。舌の腫大，四肢の筋萎縮や筋肥大，四肢の筋力低下は明らかではなかった。両側下腿遠位 1/3 以遠に dysesthesia を訴え，下肢で振動覚の軽度低下をみとめた。両膝関節可動域は股関節肢位にかかわらず，著明な伸展制限と軽度の屈曲制限を示した (Fig. 1a)。右第 4 指，左第 5 指の PIP 関節の拘縮もみられた。膝関節を屈曲させたまま歩行し (video)，踵立ちとは不可能だった。便秘がみられたが排尿障害や起立性低血圧の訴えはなかった。

検査所見：RBC 254 × 10⁴/μl，Hb 7.1 g/dl，Ht 20.6%，Plt 10.0 × 10⁴/μl，TP 6.4 g/dl，Cre 4.0 mg/dl，CK 64 U/l，IgA 758 mg/dl，IgM 20 mg/dl であり，IgA λ 型 M 蛋白をみとめた。尿蛋白 4.3 g/日であり，円柱形成をみとめた。骨髓穿刺にて IgA λ 型の monoclonal gammopathy of undetermined significance と診断した。心臓超音波検査では左室駆出率は 60%，壁の輝度上昇と拡張障害，心膜液貯留があった。神経伝導検査では，四肢で感覚神経活動電位が，下肢で複合筋活動電位が低下していた。針筋電図は神経原性変化と筋原性変化の混在所見だった。大腿 MRI では Short TI IR (STIR) 法で左優位に両側大腿二頭筋，半膜様筋，半腱様筋と周囲の皮下脂肪織に

*Corresponding author: 筑波大学医学医療系神経内科学 (〒 305-8575 茨城県つくば市天王台 1-1-1)

¹⁾ 筑波大学医学医療系神経内科学

(受付日：2014 年 1 月 3 日)



Supplementary material for this article is available in our online journal.
Official Website http://www.neurology-jp.org/Journal/index_e.html
J-STAGE <https://www.jstage.jst.go.jp/browse/clinicalneuro/>

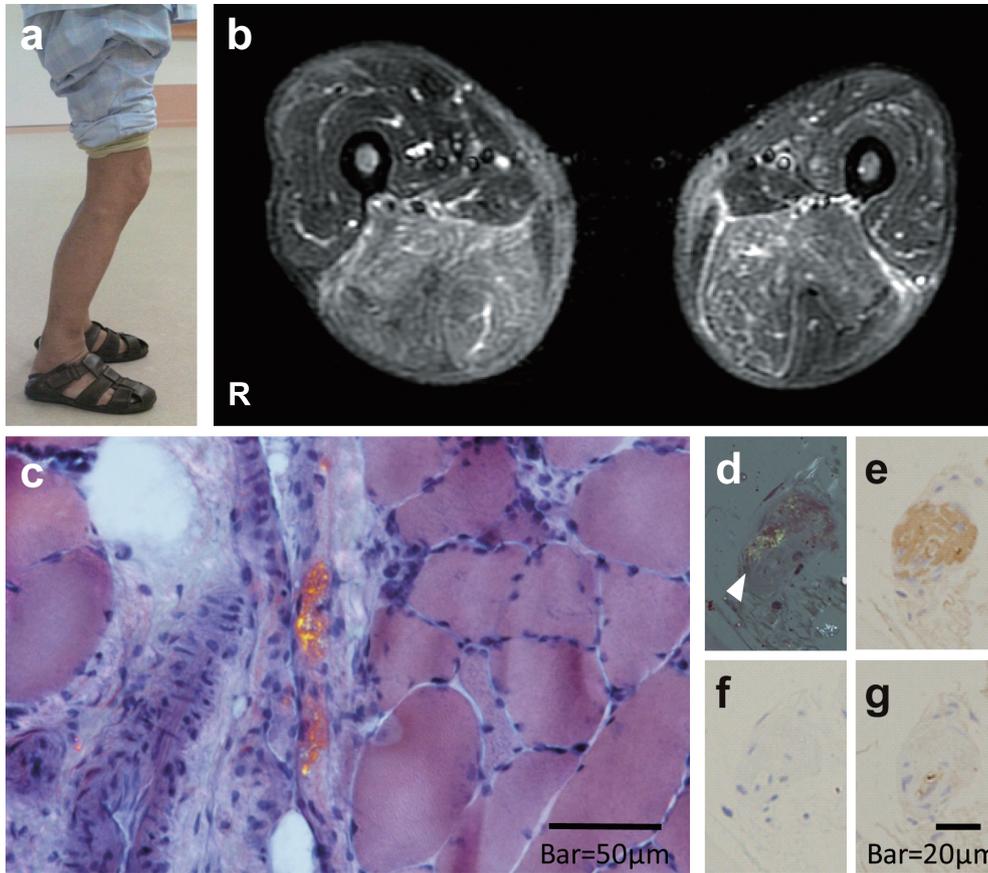


Fig. 1 Clinical photograph of the patient.

a: Standing lateral view of the knee joints. Note that the patient was unable to extend his knee joints. b: Axial STIR image of the patient's thighs (TR 11,781.0 mS, TE 80.0 mS). c-d: Congo red staining of the biopsied specimen obtained from the left vastus lateralis muscle shown under polarized light. d-g: Congo red-positive amyloid deposits around the vessel walls shown under polarized light (d, arrowhead) were immunopositive for anti- λ antibody (e), but not for anti- κ (f) or anti-transferrin antibody (g). The magnification for panels d to g is the same.

網状の高信号域をみとめ、一部筋膜も高信号を呈した (Fig. 1b)。膝 MRI では関節面の異常はなかった。

以上より、心・腎臓をふくむ全身性アミロイドーシスとそれともなうアミロイドミオパチー(以下、本症)をうたがった。胃・十二指腸、直腸の粘膜生検ではアミロイドはみいだせなかった。左外側広筋の生検では、軽度の筋線維の大小不同と円形から小角形の萎縮線維、中心核線維、再生線維をみとめ、虚血性変化はなかった。筋内の血管周囲に Congo red 染色で橙赤色に染まり、偏光下に重屈折性を示す沈着物をみとめた (Fig. 1c and d, arrowhead)。免疫染色では抗 λ 鎖抗体染色が陽性で (Fig. 1e)、抗 κ 鎖抗体 (Fig. 1f)、抗トランスサイレチン抗体 (Fig. 1g)、抗 AA 抗体による染色はいずれも陰性であり、AL アミロイドーシスと診断した。筋内膜にはアミロイド沈着はみとめなかった。筋膜の生検はなされなかった。

考 察

糖尿病、慢性腎不全と診断され、約 5 年の経過で腎不全、

膝屈曲拘縮、下肢のしびれが増悪した 68 歳男性例を経験した。下肢 MRI STIR 画像で網状の高信号病変、針筋電図で筋原性と神経原性変化の混在所見をみとめ、筋生検により AL アミロイドーシスによるアミロイドミオパチー(以下、本症)と診断した。筋力低下や筋仮性肥大は明らかでなく、関節拘縮のみがめだつ例があることが示された。筋力低下がめだたずとも、針筋電図や画像検査でミオパチーがうたがわれたばあい、とくに本例のように MRI STIR 画像で網状高信号がみられたばあいは、筋生検にてアミロイド沈着を証明できる可能性があることに留意すべきである。

本症は骨格筋にアミロイドが沈着し運動障害を呈する病態であり、原発性ないし続発性 AL アミロイドーシスともなうことが多い¹⁾⁻³⁾。アミロイドの沈着部位として骨格筋はまれであり、原発性アミロイドーシスの 0.7% にみいだされる²⁾。中高齢の男性の発症がやや多いとされる⁴⁾。Chapin らは、筋力低下を呈した本症 79 例の報告例をレビューした³⁾。筋力低下は近位筋優位であった例が 90% を占め、特徴的な巨舌や骨格筋仮性肥大は 34% にとどまり、8.9% では筋萎縮を呈した³⁾。

Table 1 Previously reported cases of amyloid myopathy with joint contracture.

Authors*	Age/Gender	Joints with contracture	Clinical Features		
			Muscle pseudo-hypertrophy	Palpable abnormality within muscles	Macroglossia
Lange et al. ¹⁰⁾	62/M	Upper extremities	+	+	+
Ringel et al. ¹¹⁾	57/F	Upper and lower extremities	+	-	NA
Komiyama et al. ¹²⁾	65/M	Shoulders and hips	+	+	NA
Metzler et al. ⁸⁾	45/F	Upper and lower extremities	+	+	-
Gertz et al. ²⁾	NA	NA	+	NA	NA
Present case	68/M	Knees	-	-	-

*Cases are presented in order of publication. NA: not applicable, ie, information unavailable in the literature.

CK は 32% で上昇し、針筋電図では筋原性変化が 58% にみられた³⁾。初発症状としては、全身性アミロイドーシスを反映した自律神経症状や体重減少、食欲低下のほか、筋力低下や易疲労性、嚥下・呼吸障害、筋・関節痛、関節のこわばりなどがあり注意を要する¹⁾³⁾。筋ジストロフィーがうたがわれた例、横紋筋融解症や筋仮性肥大で発症した例も報告されている³⁾⁵⁾⁶⁾。

病理学的には筋内膜や筋周膜、血管壁や血管周囲にアミロイドの沈着がみとめられる^{1)~3)4)7)}。筋周膜や間質血管へのアミロイド沈着は多数報告され、骨格筋でのアミロイド沈着の特徴であると考えられる。Chapin らはアミロイド沈着が血管に限られていた症例が 15% におよんだとしている³⁾。Spuler らは、13 例の本症患者の筋生検組織試料を検討し、全例で筋線維の大小不同と壊死・再生線維、小動静脈壁周囲のアミロイド沈着をみとめた。10 例で完全ないし部分的に筋線維周囲を縁取るアミロイド沈着をみとめ、筋膜周囲で多かったが、3 例では筋内膜への沈着をみいだせなかった⁷⁾。

MRI では筋や皮下組織に T₂ 脂肪抑制画像で網状の高信号病変をみとめることがあり特徴的とされる⁸⁾⁹⁾。Chapin らの検討では初回の生検でアミロイドを検出できなかった症例が 24% にのぼる³⁾。筋症状が明らかでないばあいは、侵襲性と診断感度から筋生検の施行をためらうことも少なくないと思われ、本症が見逃されている可能性があるが、そうした症例においても本症の診断に際し筋 MRI が有用であることが示唆された。

関節拘縮を呈した本症の報告例を示す (Table 1)^{2)8)10)~12)}。本例を除く全例で筋の仮性肥大ないし硬結を示した。本症における関節拘縮の原因としてはこれまで、①骨格筋の硬結を反映した著明な筋内圧上昇、②筋鞘下アミロイド集積による神経筋伝導障害、③アミロイドアンギオパチーによる虚血性筋萎縮、④アミロイドによる筋線維の機械的圧迫、の四つが推定されてきた¹¹⁾¹²⁾。本症例ではアミロイドアルスロパチーや筋力低下、筋内の硬結は明らかでなく、その原因は不明であるが、筋膜や間質血管へのアミロイド沈着による伸展性低下がその可能性の一つとして考えられた。

Movie legend

Video The patient's gait state.

Note that the patient's knees remained bent when he walked because of the knee joints contracture.

本報告の要旨は、第 205 回日本神経学会関東・甲信越地方会で発表し、会長推薦演題に選ばれた。

謝辞：免疫染色に使用する抗体についてご指導を下さった山口大学大学院医学研究科情報解析医学系学域病理形態学分野星井嘉信准教授、英文の校正と助言をして下さった筑波大学 Medical English Communications Center フラミニア・ミヤマス准教授に深謝いたします。

※本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれも有りません。

文 献

- 1) Prayson RA. Amyloid myopathy: clinicopathologic study of 16 cases. *Hum Pathol* 1998;29:463-468.
- 2) Gertz MA, Kyle RA. Myopathy in primary systemic amyloidosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996;60:655-660.
- 3) Chapin JE, Kornfeld M, Harris A. Amyloid myopathy: characteristic features of a still underdiagnosed disease. *Muscle Nerve* 2005;31:266-272.
- 4) 大塚喜久, 安井直子, 関口兼司ら. 骨格筋でのみアミロイドの沈着を確認しえたアミロイドーシスの 1 例. *臨床神経* 2012;52:739-743.
- 5) Rodolico C, Mazzeo A, Toscano A, et al. Amyloid myopathy presenting with rhabdomyolysis: evidence of complement activation. *Neuromuscul Disord* 2006;16:514-517.
- 6) Windhagen A, Bufler J, Neudecker S. Gross muscle pseudo-hypertrophy in myeloma-associated light chain amyloidosis. *Neurology* 2005;65:1670.
- 7) Spuler S, Emslie-Smith A, Engel AG. Amyloid myopathy: an underdiagnosed entity. *Ann Neurol* 1998;43:719-728.
- 8) Metzler JP, Fleckenstein JL, White CL 3rd, et al. MRI evaluation of amyloid myopathy. *Skeletal Radiol* 1992;21:463-465.

- 9) Tuomaala H, Kärppä M, Tuominen H, et al. Amyloid myopathy: a diagnostic challenge. *Neurol Int* 2009;1:e7.
- 10) Lange RK. Primary amyloidosis of muscle. *South Med J* 1970;63:321-323.
- 11) Ringel SP, Claman HN. Amyloid-associated muscle pseudo-hypertrophy. *Arch Neurol* 1982;39:413-417.
- 12) 小宮山純, 鬼島正典, 高橋三津雄ら. 骨格筋仮性肥大型アミロイド・ミオパチーの運動障害の成因について. *臨床神経* 1991;31:296-300.

Abstract

A representative case of joint contracture as a main feature of AL amyloid deposits identified in the skeletal muscles

Erika Matsumura, M.D.¹⁾, Tetsuto Yamaguchi, M.D.¹⁾, Yasushi Tomidokoro, M.D., Ph.D.¹⁾, Akiko Ishii, M.D., Ph.D.¹⁾ and Akira Tamaoka, M.D., Ph.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurology, University of Tsukuba Faculty of Medicine

A 68-year-old man, with a history of type 2 diabetes mellitus and chronic kidney impairment, had been suffering from progressive knee joint contracture and dysesthesia of the lower extremities for 4 years. When he walked, his knees remained bent owing to contracture of the knee joints. There was no evidence of muscle pseudohypertrophy, intramuscular nodules, or muscle weakness. Clinical examination revealed IgA λ M-protein, reticular high-signal intensity lesions demonstrated by magnetic resonance T₂-short TI IR(STIR) imaging of the lower extremity muscles, and a mixture of neurogenic and myogenic changes demonstrated by needle electromyography. A biopsy specimen from the vastus lateralis muscle identified A λ amyloid deposits around the vessels, establishing a diagnosis of amyloid myopathy based on systemic AL amyloidosis. This case demonstrated that joint contracture and reticular lesions shown by magnetic resonance STIR imaging of the muscles can alert the physician to consider muscle biopsy to investigate deposition of amyloid in the skeletal muscles even in the absence of muscle pseudohypertrophy or weakness, both of which are characteristic of amyloid myopathy.

(Clin Neurol 2014;54:907-910)

Key words: amyloid myopathy, amyloidosis, joint contracture
