

好酸球性筋炎に心筋炎，心原性脳塞栓症を合併した1例

間所 佑太¹⁾* 加藤 秀紀¹⁾ 湯浅 浩之¹⁾
 大高 直也²⁾ 森 佳子³⁾ 三竹 重久¹⁾

要旨：症例は72歳の男性である。筋肉痛・筋力低下を主訴とし，著明な好酸球増多，筋原性酵素の上昇および筋生検にて好酸球性筋炎と診断した。経過中，一過性の心電図異常をともなう左室壁運動異常と壁肥厚が指摘され，好酸球性心筋炎の併発と診断した。更に，注目すべき病態として心原性脳塞栓症を合併した。好酸球性筋炎は多彩な合併症をきたすことが知られている。好酸球性筋炎をうたがう例では迅速な心筋炎の検索とともに，脳塞栓症予防のための抗凝固療法の選択が肝要と考えられた。

(臨床神経 2015;55:45-48)

Key words：好酸球性筋炎，好酸球性心筋炎，心原性脳塞栓症，好酸球増多症

はじめに

好酸球性筋炎 (eosinophilic myositis; EM) は，好酸球増多とともに全身症状 (発熱，倦怠感など)，筋炎症状 (近位筋の筋力低下，圧痛など) をみとめる比較的まれな疾患と考えられている¹⁾。本邦では好酸球性心筋炎 (eosinophilic myocarditis; EMC) の併存はまれとされ，更に EMC と脳梗塞の合併に関してもあまり注目されていない。今回われわれは，EM に EMC を合併し，心原性脳塞栓症をきたした症例を経験したので報告する。

症 例

症例：72歳，男性

主訴：筋肉痛，筋力低下

既往歴：気管支喘息 (49歳時)，膿胸 (67歳時)，左下腿挫傷。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：2013年3月下旬から両肩・両大腿部の筋の自発痛，上肢の挙上困難，歩行困難を自覚した。徐々に症状が増悪し4月某日に当科受診，精査加療目的で入院となった。なお，四肢のしびれ，胸部症状の自覚はなかった。

入院時現症：身長153.5 cm，体重64.2 kg，体温36.6°C，血圧127/99 mmHg，心拍数117回/分，SpO₂ 95%であった。呼吸音，心音，腹部所見に特記すべき異常はみとめず，下腿浮腫もみとめなかった。両手掌～手指・足趾先端に紫斑をみと

めた。皮膚の硬化や皮下の硬結，手指のRaynaud現象，関節痛はなかった。意識は清明で，脳神経系に異常をみとめなかった。徒手筋力検査では，頸部屈曲5，頸部伸展5，胸鎖乳突筋 (以下R/L) 5/5，三角筋4/4，上腕二頭筋5/5，上腕三頭筋5/5，手関節屈曲5/5，手関節伸展5/5，腸腰筋5/5，hamstrings 5/5，大腿四頭筋5/5，下腿三頭筋5/4，前脛骨筋5/4で，握力は右9 kg，左13 kgであった。両大腿部に軽度の把握痛をみとめた。筋萎縮は，既往の外傷部位以外にみとめなかった。その他，四肢の感覚障害，腱反射異常，失調はみとめなかった。

検査所見：WBCは34,800/mm³と異常高値を示し，うち好酸球分画は79% (27,492/mm³) を占めていた。CRP 11.54 mg/dl，血沈1時間値51 mmと上昇をみとめた。CPK 429 IU/l，Aldolase 20.5 IU/lと筋原性酵素の上昇をみとめた。動脈血ガス分析は，pH 7.455，PO₂ 90.4 mmHg，PCO₂ 37.3 mmHg，HCO₃ 25.9 mEq/lと正常範囲内であった。腎機能や電解質，甲状腺機能は正常であった。抗核抗体は40倍未満で抗Jo-1抗体，P-ANCA，C-ANCAはいずれも陰性であった。IgEは5,200 mg/dlと著増していたが，その他の免疫グロブリンは正常値であった。糞便虫卵は陰性であった。BNP 254.4 pg/ml，D-Dimer 1.39 μg/mlと上昇をみとめた。PT，APTTは正常であった。神経伝導検査では，左右の正中神経，脛骨神経，腓腹神経において末梢潜時，伝導速度，振幅はすべて正常であった。胸部CTで，肺底部にわずかに網状・索状影がみとめられたが，経気管支肺生検の結果，陈旧性炎症性変化と考えられた。心電図，心エコー，胸部レントゲン，腹部CTに特記すべき異常はなかった。筋MRIのT₂強調脂肪抑制画像にて，左大腿直筋・右大

*Corresponding author: 公立陶生病院神経内科 [〒489-8642 愛知県瀬戸市西追分町160番地]

¹⁾ 公立陶生病院神経内科

²⁾ 公立陶生病院循環器科

³⁾ 公立陶生病院腎膠原病内科

(受付日：2014年2月18日)

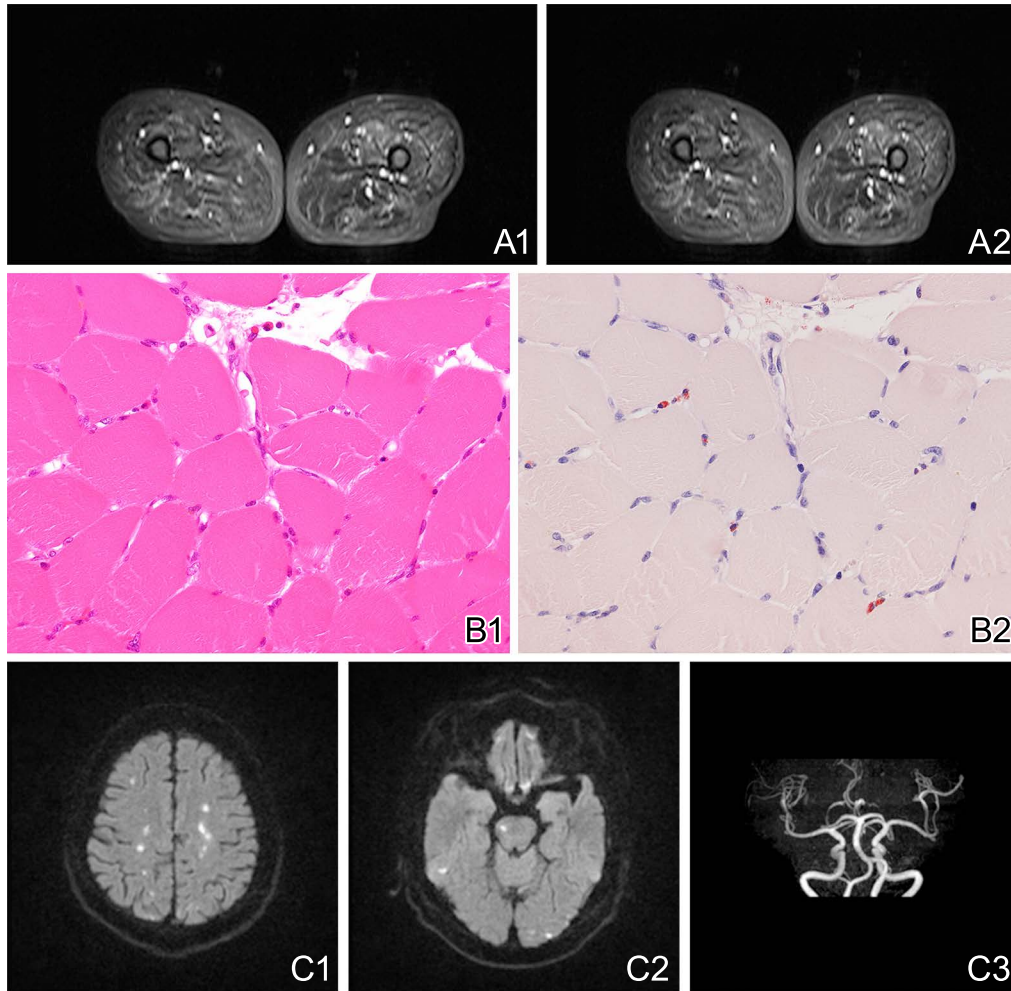


Fig. 1 Muscle MRI, muscle specimens, and brain MRI.

Muscle MRI findings (A1, 2): Fat-suppressed T₂ weighted image (Axial, 1.5 T; TR 6,920 ms, TE 107 ms) (A1) revealed mottled high intensity lesions in the bilateral thigh muscles. Gadolinium enhanced T₁ weighted image (Axial, 1.5 T; TR 129 ms, TE 6.6 ms) (A2) revealed no obvious contrast effects in the fascia and muscles. Muscle specimens obtained from the quadriceps of the left thigh (B1, B2): HE staining (B1; magnification × 400). Myofibrils of slightly varying size can be observed, and a mild degree of cellular infiltration was observed in the endomysial sites. Direct fast scarlet (DFS) staining (B2; magnification × 400) of the same site as B1. Eosinophil infiltration stained red with DFS staining can be observed in the endomysial sites. Diffusion weighted image (DWI) and MR angiography (MRA) image of the head on day 12 after being diagnosed with eosinophilic myositis (C1, C2, C3): Several small lesions with high intensity can be observed on DWI (Axial, 1.5 T; TR 4,500 ms, TE 80.0 ms, b value = 1,000 sec/mm²) (C1, C2) in the bilateral cerebral hemispheres and the cerebellar hemisphere. However, MRA (1.5 T; TR 28 msec, TE 7 msec) (C3) revealed no wall irregularity or stenosis in the major intracranial arteries.

腿屈筋群にまだら状に高信号域をみとめたが、筋膜および周辺組織に信号変化や造影効果はなかった (Fig. 1A1, A2)。

入院後経過 (Fig. 2) : EM をうたがひ、入院第 7 病日に左大腿直筋より筋生検術を施行した。HE 染色では筋原線維の大小不同、筋原線維間に軽度の細胞浸潤をみとめ、その細胞成分は direct fast scarlet 染色で大半が好酸球と確認された (Fig. 1B1, B2)。また、血管炎の所見はみとめなかった。本所見より EM と診断した。筋生検中のモニターで期外収縮の散発をみとめたため心電図を再検したところ、V4-6 誘導で ST 低下、陰性 T 波をみとめた。胸部症状は動悸のみであったが、

血液検査ではヒト心臓由来脂肪酸結合蛋白 (heart type fatty acid-binding protein; H-FABP) が 12.6 ng/ml (基準値 6.2 ng/ml 以下) と上昇しており、心エコーでは入院時と比較して前壁中隔に限局性壁運動低下と心室中隔・左室後壁の壁肥厚をみとめた (第 1 病日; 心室中隔 12.0 mm/ 左室後壁 12.0 mm, 第 8 病日; 同 14.2 mm/16.0 mm)。緊急心臓カテーテル検査を施行したが、冠動脈は正常であったことより、EMC 合併にともなう変化がうたがわれた。第 8 病日よりプレドニゾロン (PSL) 50 mg/day を開始したが、直後の第 12 病日に突然の右上肢麻痺、両下肢脱力が出現した。同日の頭部 MRI 拡散強調画像に

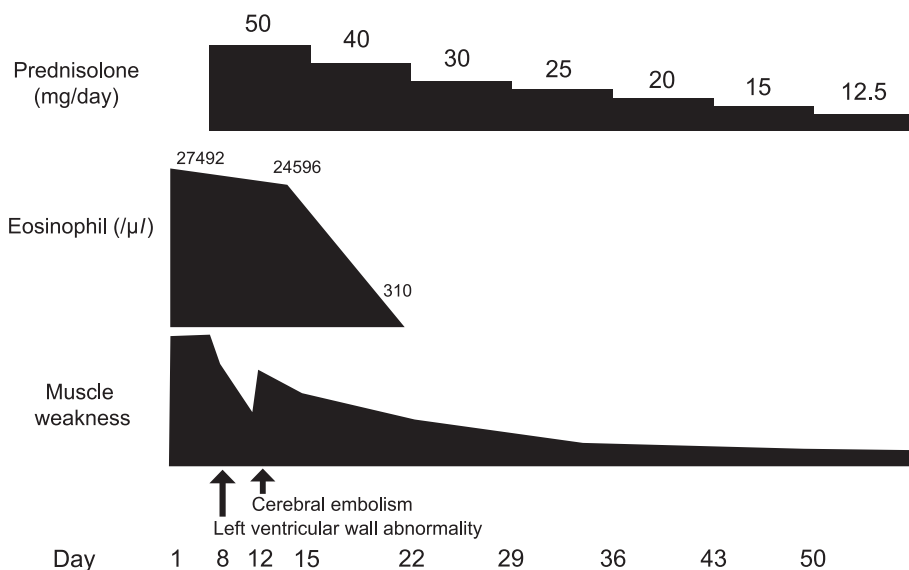


Fig. 2 Course of treatment.

The subject's eosinophil count and muscle weakness improved rapidly after the initiation of orally administered prednisolone. Muscle weakness momentarily deteriorated owing to cerebral embolism. Thereafter, the patient showed progression of muscle weakness with no relapse even after the prednisolone dosage was gradually decreased.

て、両側大脳半球、小脳半球、脳幹に散在性の小高信号域 (Fig. 1C1~3) をみとめた。突然発症かつ全脳性の病変であり、脳塞栓症がうたがわれた。下肢静脈エコー、経食道心エコー、ホルター心電図に異常をみとめなかったことより、卵円孔開存、大動脈プラークからの artery to artery、心房細動などによる塞栓症は考えがたく、EMCにともなう心原性脳塞栓症と診断し、同日より抗凝固療法を開始した。第13病日の心エコーでは、左室壁運動は正常化し、心腔内血栓もみとめなかった。EMに関連する症状、諸検査異常はPSLの投与開始後すみやかに改善した。第30病日の心エコーでは、心筋の動きおよび壁の厚さは初診時と同程度に改善していた。第46病日に、脳梗塞にともなう右上肢の巧緻運動障害を残し自宅退院となった。

考 察

EMは、高度の好酸球増多および全身症状から好酸球増多症に包括される疾患である。好酸球増多症は1968年に疾患概念が提唱²⁾され、その神経・筋合併症として、Churg-Strauss syndrome (CSS)、好酸球性筋膜炎 (eosinophilic fasciitis; EF)、EMが知られている³⁾。本例の鑑別疾患として、CSSは喘息発作、耳鼻咽喉疾患、多発単神経炎、筋病理での血管炎いずれの所見を欠くことより否定的と考えた。また、EFではまれ⁴⁾とされる筋炎症状が主体で、EFに特徴的な急激な運動負荷のエピソードや四肢の皮膚硬化所見をみとめなかった。筋MRI所見も筋のみに異常をみとめ、上皮下や筋膜に変化をみとめなかった。以上より、EFも考えがたく、EMと診断した。

本例の心病変は、一過性の壁運動異常から、たこつぼ型心

筋症や冠攣縮性狭心症との鑑別が問題となった。前者では、冠動脈の支配領域を越え、とくに心尖部の動きが全周性に悪くなるのが典型的⁵⁾である。しかし、本例では対角枝領域のみの限局性壁運動異常で、典型的なたこつぼ型心筋症とはことなる。後者では、アセチルコリン負荷試験をおこなっていないが、胸痛をともなわず、発症時間が日中であったことが非典型的である。また、通常両者とも左室壁肥厚はみとめない。以上の鑑別と合わせて、EMCの診断上の必須5項目⁶⁾ (好酸球数の増加、心症状、心筋逸脱酵素や心筋構成蛋白の上昇、心電図変化、一過性の左室壁肥厚あるいは壁運動異常) をすべて満たすためEMCと診断した。

われわれの検索した範囲では、本邦でのEMの報告は24例で、EMCの合併例は1例のみ⁷⁾であった。しかし、MazenらはEMで心筋炎、心膜炎、心不全、伝導障害などの心合併症がまれならず存在すると報告している⁸⁾。EMCの本邦報告例は184例あり、塞栓症を合併した例は4例とまれであった。日本循環器学会のガイドライン⁶⁾は、EMCでは壁血栓をしばしばみとめるため、抗凝固療法を推奨している。既報告例では塞栓症予防のための抗凝固療法 (ヘパリン化後にワーファリン導入) をおこなっている例が多いが、その具体的な方法について明確なエビデンスは今のところない。先に触れたように、EMに併存するEMCは見過ごされている可能性もあり、EMをうたがった時点で、塞栓症の合併を見据えた検査、治療がきわめて重要と考えられた。

本報告の要旨は、第137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。

※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) Layzer RB, Shearn MA, Satya-Murti S. Eosinophilic poly-myositis. *Ann Neurol* 1977;1:65-71.
- 2) Hardy WR, Anderson RE. The hypereosinophilic syndromes. *Ann Intern Med* 1968;68:1220-1229.
- 3) Pellissier JF, Figarella-Branger D, Serratrice G. Les maladies neuromusculaires avec eosinophilie. *Med Trop (Mars)* 1998;58:471-476.
- 4) 諸井泰興. 好酸球性びまん性筋膜炎. *日内会誌* 1991;231:1779-1781.
- 5) Bybee KA, Kara T, Prasad A, et al. Systematic review: transient left ventricular apical ballooning: a syndrome that mimics ST-segment elevation myocardial infarction. *Ann Intern Med* 2004;141:858-865.
- 6) 日本循環器学会. 急性および慢性心筋炎の診断・治療に関するガイドライン (2009年改訂). 東京: 日本循環器学会他; 2009.
- 7) 小林潤平, 平井 健, 磯崎英治ら. 呼吸不全および心筋障害を呈した好酸球性筋炎の45歳女性例. *臨床神経* 2009;49:607.
- 8) Mazon MD. Idiopathic inflammatory myopathies. *J Neuroimmunol* 2011;231:32-42.

Abstract

A case of eosinophilic myositis presenting with myocarditis and cardiac embolism

Yuta Madokoro, M.D.¹⁾, Hideki Kato, M.D.¹⁾, Hiroyuki Yuasa, M.D.¹⁾,
Naoya Ootaka, M.D.²⁾, Yoshiko Mori, M.D.³⁾ and Shigehisa Mitake, M.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurology, Tosei General Hospital

²⁾Department of Circulation, Tosei General Hospital

³⁾Department of Kidney and Collagen Disease, Tosei General Hospital

We report the case of a 72-year-old male who presented with the complaints of muscular pain and weakness. The patient showed marked eosinophilia, elevated levels of myogenic enzymes and pathological abnormalities including eosinophil infiltration obtained from the muscle biopsy. Based on these findings, the patient was diagnosed with eosinophilic myositis. During follow-up, left ventricular wall motion abnormalities with transient electrocardiographic abnormalities were identified; these were believed to be concurrent with eosinophilic myocarditis. Further, notable complications included cardiogenic cerebral embolism. Eosinophilic myositis has been found to cause a wide spectrum of complications. Our findings indicate that in cases of suspected eosinophilic myositis, it is crucial to identify myocarditis immediately and to select an anticoagulant therapy to prevent cerebral embolism.

(*Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol)* 2015;55:45-48)

Key words: eosinophilic myositis, eosinophilic myocarditis, cardiac embolism, hypereosinophilic syndrome