

## 心膜心筋炎の合併が疑われた 抗 signal recognition particle (SRP) 抗体陽性ミオパチーの 1 例

田中真理子<sup>1)</sup> 蒲生 直希<sup>1)</sup> 静川 裕彦<sup>1)\*</sup>  
津田 笑子<sup>2)</sup> 下濱 俊<sup>2)</sup>

要旨：症例は 79 歳女性。高 CK 血症・四肢近位筋の筋力低下・筋把握痛が出現し、当科に入院した。四肢筋 MRI では両側大腿筋に炎症性変化を認め、同部位の筋生検では筋線維の大小不同と壊死再生線維を認めた。抗体結果と合わせ、抗 signal recognition particle (SRP) 抗体陽性ミオパチーと診断した。本例では、入院時より心嚢液貯留を認め心嚢ドレナージを要した。心嚢液は滲出性であり心膜炎によるものと考えられた。また病勢の悪化に伴い、心電図前胸部誘導における陰性 T 波や心室性期外収縮・非持続性心室頻拍が出現した。これらの異常は、病勢の軽快とともに改善したことから、抗 SRP 抗体陽性ミオパチーに伴う心膜心筋炎と考えられた。

(臨床神経 2016;56:862-865)

Key words：抗 SRP 抗体，ミオパチー，心筋炎，心膜炎，心電図異常

### はじめに

免疫介在性ミオパチーは、四肢近位筋力低下と筋把握痛を主症状とし筋逸脱酵素の上昇や炎症反応の上昇を伴う。これまで様々な自己抗体が報告されており、その中の一つに抗 signal recognition particle (SRP) 抗体がある。主として骨格筋を障害するが、中には心臓に障害がおよび心筋炎や伝導障害などを引き起こした症例も散見される<sup>1)2)</sup>。

今回我々は、病勢の悪化とともに陰性 T 波や心室性期外収縮・非持続性心室頻拍を認め、病勢の軽快とともに改善した抗 SRP 抗体陽性ミオパチーの 1 例を経験した。本例では、入院時より滲出性心嚢液貯留を認め、抗 SRP 抗体陽性ミオパチーに伴う心膜心筋炎と考えられた。本例の心合併症はいずれも無症候性であったことから、ミオパチーの増悪時には潜在的な心合併症の有無について積極的に検索する必要があると考えられた。

### 症 例

症例：79 歳女性

主訴：下肢脱力

既往歴：高血圧，糖尿病，高脂血症，労作性狭心症。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：2015 年 4 月頃より、両側大腿の疼痛と下肢の脱

力が出現した。同年 7 月某日、帯状疱疹のため当院受診した際に、血液検査にて高 CK 血症を認め、精査目的に当科に入院した。

入院時現症：体温 37.1°C。脈拍数 54 回/分・整。血圧 104/41 mmHg。SpO<sub>2</sub> 97% (room air)。呼吸数 14 回/分。意識清明。甲状腺の腫大は認められなかった。左体幹に帯状疱疹があるが、それ以外に皮疹は認められなかった。両下腿に圧痕性浮腫を認めた。両側上腕と大腿に筋把握痛があり、同部位は MMT 4/5 の筋力低下と軽度の筋萎縮を認めた。四肢腱反射は亢進減弱を認めず、感覚障害も認められなかった。

検査所見：胸部レントゲンは、心胸郭比 57% と心拡大を認め両側に少量の胸水貯留を認めた。心電図は正常洞調律で異常は認められなかった。心エコーでは全周性にエコーフリースペースを認め心嚢液貯留の所見と考えられた。明らかな壁運動低下は認められなかった。

血液生化学では、CK 6,696 IU/l、CK-MB 248 IU/l、CK-MB/CK 3.7%、Aldolase 62.8 IU/l、AST 339 IU/l、ALT 199 IU/l と筋原性酵素とトランスアミナーゼの上昇、軽度の炎症反応上昇、潜在性甲状腺機能低下症を認めた。抗核抗体、抗 Jo-1 抗体、抗ミトコンドリア M2 抗体、抗 ARS 抗体、リウマトイド因子、抗 SS-A 抗体、抗 SS-B 抗体、抗 RNP 抗体、抗 Scl-70 抗体、抗セントロメア抗体などの自己抗体はいずれも陰性であった。入院約 1 か月後に抗 SRP 抗体 (EUROLINE myositis profile 3) が陽性であることが判明した。針筋電図検査では四

\*Corresponding author: 札幌厚生病院神経内科 [〒 060-0033 札幌市中央区北 3 条東 8 丁目 5 番地]

<sup>1)</sup> 札幌厚生病院神経内科

<sup>2)</sup> 札幌医科大学神経内科

(Received May 24, 2016; Accepted October 24, 2016; Published online in J-STAGE on November 25, 2016)

doi: 10.5692/clinicalneuroil.cn-000916

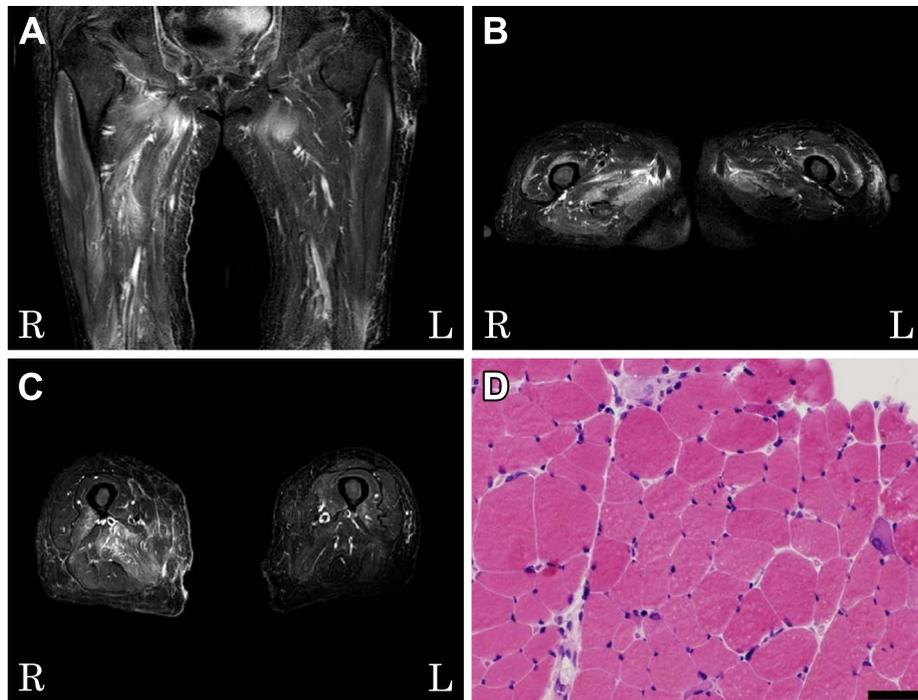


Fig. 1 MRI and histopathology of rectus femoris muscle.

A–C: MRI of short  $T_1$  inversion recovery (STIR) sequence at 1.5 T show high-signal lesions in the gluteus maximus muscles, hamstring, internal obturator muscles and quadriceps femoris muscles. D: Hematoxylin and eosin-stained section of a biopsy of rectus femoris muscle shows muscle cells with irregular sizes and fiber necrosis and regeneration. Bar = 50  $\mu\text{m}$ .

肢近位筋より低振幅・短持続時間の運動単位が主体の筋原性変化を示した。大腿 MRI では右側優位の大臀筋・大腿屈筋群・内外閉鎖筋・大腿四頭筋に脂肪抑制  $T_2$  強調像で高信号域を認めた。右大腿直筋で施行した筋生検では、筋線維の大小不同を認め、壊死再生線維が散見された。リンパ球浸潤を認めず、壊死性ミオパチーの所見 (Fig. 1) であった。以上の結果より、抗 SRP 抗体陽性ミオパチーと診断した。

入院後経過:筋生検施行後の入院 24 日目にステロイドパルス療法を施行し、その後 PSL 60 mg/日を連日内服とした。血清 CK 値は低下するものの四肢筋力低下は増悪し、入院 25 日目からは呼吸障害・嚥下障害も出現した。入院 27 日目には痰の咯出が困難となり、入院 30 日目に挿管・人工呼吸管理・経管栄養管理とした。入院 56 日目より免疫グロブリン大量静注療法 (IVIg) を施行した後、PSL を漸減しタクロリムス 3 mg/日を併用した。IVIg 施行後より、筋力は改善傾向となったが、呼吸障害・嚥下障害については遷延し、気管切開と胃瘻の造設を行った。その後薬物治療とリハビリテーションにより、呼吸機能・嚥下機能ともに緩やかに改善し、入院 140 日目人工呼吸器から離脱し、入院 250 日目に胃瘻を抜去した。入院 220 日目頃からは自力歩行可能となり、入院 330 日目に自宅退院とした。

本例では、入院時に心嚢液貯留を認め、入院 3 日目心嚢ドレナージを施行した。心嚢液は滲出性であった。抗酸菌染色や細菌培養はいずれも陰性であり、細胞診は悪性所見を認め

ず、心嚢液貯留の原因は不明であった。また筋症状の増悪に伴い、入院 29 日目より心電図前胸部誘導における陰性 T 波が出現し、心室性期外収縮や非持続性心室頻拍を認めた。同時期の採血では、CK-MB/CK 比 7.2%、トロポニン I 2,059.1 ng/ml と上昇しており心筋炎が疑われた。しかし、心エコーでは明らかな壁運動低下はみられず自覚症状もなかったため経過観察としたところ入院 107 日目には心電図異常は改善し (Fig. 2)、CK-MB/CK 比やトロポニン I も改善した。

## 考 察

免疫介在性ミオパチーは主として骨格筋を障害するが、ときに筋肉以外の臓器にも影響を及ぼすことが知られている<sup>3)</sup>。Suzuki らは 100 例の抗 SRP 抗体陽性ミオパチーのうち心筋に障害が出たのは 2 例であると報告<sup>4)</sup>している。また、Hengstman らは 23 例の抗 SRP 抗体陽性ミオパチーのうち動悸や心不全・胸痛など症候性の心合併症を呈した割合は 20% 未満であり抗体陰性群と比較し有意差はなかったと報告している<sup>5)</sup>。心合併症としては、心筋炎や不整脈・伝導障害・拡張障害が多く<sup>3)</sup>時に重篤な経過をたどる。本例は、骨格筋症状増悪時に心嚢液貯留や心電図変化といった無症候性の心合併症を呈しており、臨床症状がない場合においても、トロポニン I や CK-MB/CK 比といった心筋逸脱酵素の測定<sup>3)6)</sup>・心電図・心エコーなどを行い、心合併症の有無について評価す

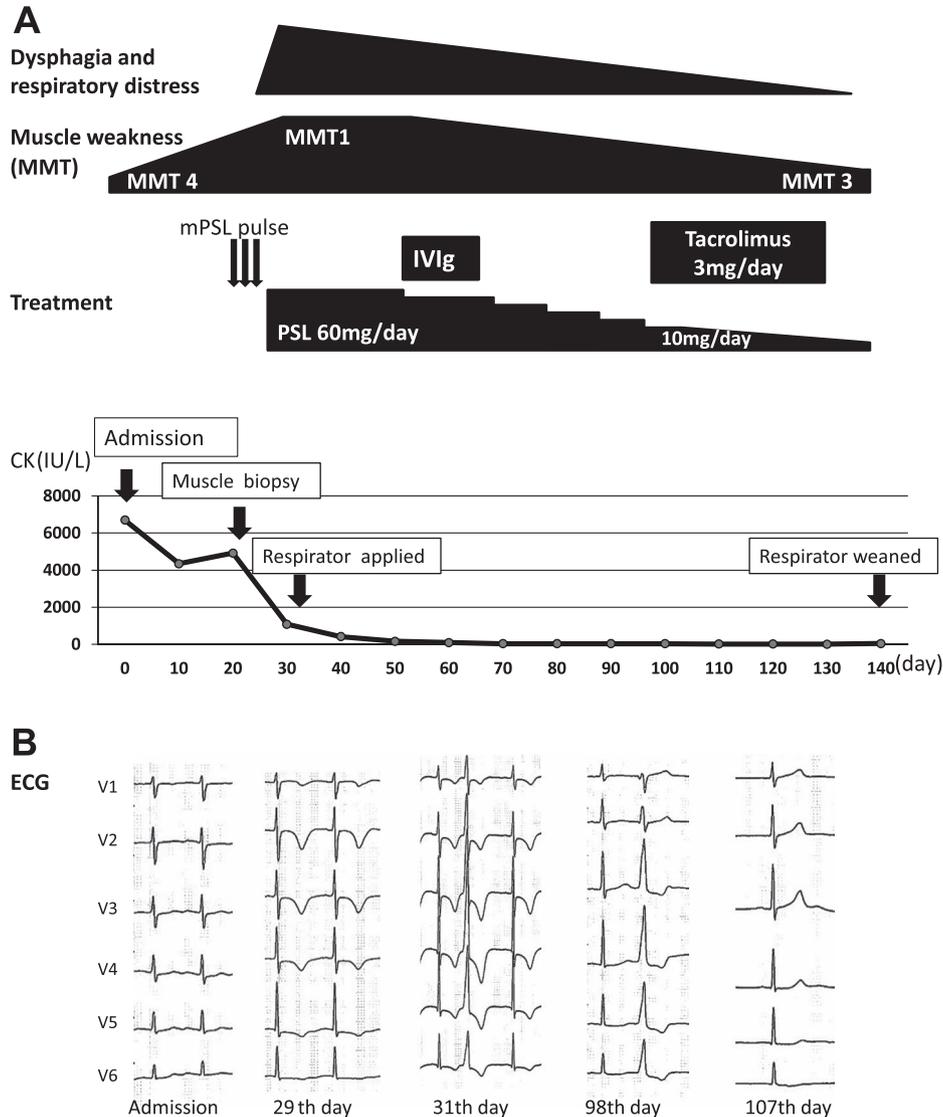


Fig. 2 Clinical course.

A: Despite initial therapy with high-dose methylprednisolone (1 g/day × 3 days, i.v.) followed by PSL (1 mg/kg/day, p.o.), muscle weakness progressed. Dysphagia and respiratory distress developed and she required respiratory support on the 30th day. After initiating IVIg therapy, muscle weakness recovered enough to allow weaning from the respirator. B: Accompanying the progression of muscle weakness, negative T wave in precordial leads on ECG and non-sustained ventricular tachycardia were observed. These abnormalities disappeared with the improvement of muscle weakness.

ることが重要であると思われる。心合併症は、ミオパチーの治療にて改善する例もあるが抵抗を示す例も散見される<sup>1)7)</sup>ため、必要に応じて心合併症についての介入を検討する。

また、本例ではステロイド治療にも関わらず、呼吸障害・嚥下障害が出現・増悪した。ステロイド内服に加え、IVIgを施行したところ、臨床症状の改善を認めたことから、本例ではIVIgが有効であったと考えられた。抗SRP抗体陽性ミオパチーは、下肢筋力低下で発症することが多く重篤な筋症状を呈し、ステロイド抵抗性でIVIgや免疫抑制剤の併用を必要とする症例が多いことが特徴である<sup>4)</sup>。また、抗体陰性群と比較し嚥下障害や筋萎縮を呈する割合が有意に高い<sup>5)</sup>。筋病

理では、著明な壊死・再生像が見られ、リンパ球の細胞浸潤が乏しい壊死性ミオパチーの像が特徴とされる<sup>8)</sup>。本例はこれらの特徴に合致していたが、中でも長期間に及ぶ人工呼吸管理や経管栄養管理を必要とする重症のミオパチーであった。ミオパチーの重症度と心合併症の有無とは相関する可能性があり、今後さらなる症例の蓄積が望まれる。

本報告の要旨は、第98回日本神経学会北海道地方会で発表し、会長推薦演題に選ばれた。

謝辞：筋病理診断について御指導いただきました国立精神・神経医療研究センター神経研究所 疾病研究第一部 西野一三先生に深謝申し上げます。

※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) 有村保次, 大井長和, 塩見一剛ら. 慢性心筋炎の急性増悪を合併した多発性筋炎の 1 剖検例. 脳神経 2003;55:599-604.
- 2) 竹口将文, 南里和紀, 沖田光紀ら. 心筋炎で発症し診断に苦慮した抗 SRP 抗体陽性多発性筋炎の 1 例. 新薬と臨床 2006;55:1904-1911.
- 3) Mavrogeni S, Sfrikakis PP, Dimitroulas T, et al. Cardiac and muscular involvement in idiopathic inflammatory myopathies: noninvasive diagnostic assessment and the role of cardiovascular and skeletal magnetic resonance imaging. *Inflamm Allergy Drug Targets* 2014;13:206-216.
- 4) Suzuki S, Nishikawa A, Kuwana M, et al. Inflammatory myopathy with anti-signal recognition particle antibodies: case series of 100 patients. *Orphanet J Rare Dis* 2015;10:61.
- 5) Hengstman GJ, ter Laak HJ, Vree Egberts WT, et al. Anti-signal recognition particle autoantibodies: marker of a necrotising myopathy. *Ann Rheum Dis* 2006;65:1635-1638.
- 6) Jaffe AS, Vasile VC, Milone M, et al. Diseased skeletal muscle: A noncardiac source of increased circulating concentrations of cardiac troponin T. *JACC* 2011;58:1819-1824.
- 7) Torres C, Belmonte R, Carmona L, et al. Survival, mortality and causes of death in inflammatory myopathies. *Autoimmunity* 2006;39:205-215.
- 8) 鈴木重明. 抗 SRP 抗体陽性ミオパチー:筋炎との相違点. 臨床神経 2012;52:1148-1150.

## Abstract

### Myopericarditis in a case of anti-signal recognition particle (anti-SRP) antibody-positive myopathy

Mariko Tanaka, M.D.<sup>1)</sup>, Naoki Gamou, M.D.<sup>1)</sup>, Hirohiko Shizukawa, M.D.<sup>1)</sup>,  
Emiko Tsuda, M.D., Ph.D.<sup>2)</sup> and Shun Shimohama, M.D., Ph.D.<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Neurology, Sapporo Kosei General Hospital

<sup>2)</sup>Department of Neurology, Sapporo Medical University School of Medicine

A 79 year-old female was admitted to our hospital because of high serum creatine kinase level together with proximal muscle weakness and pain on grasping. MRI revealed inflammatory changes in femoral muscles on both sides. Muscle biopsy showed size irregularity of muscle cells, and necrosis and regeneration of fibers. Study of antibodies was also consistent with the diagnostic criteria of anti-signal recognition particle (anti-SRP) antibody-positive myopathy. On admission, the patient required pericardiocentesis for the management of exudative pericarditis. Accompanying the aggravation of myositis, negative T wave in precordial leads on ECG, ventricular extrasystoles and non-sustained ventricular tachycardia were observed. These abnormalities were resolved with the improvement of myositis by immunosuppressive treatment. These observations suggest that the myopericarditis was associated with anti-SRP antibody-positive myopathy.

(*Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol)* 2016;56:862-865)

**Key words:** anti-SRP antibody, myopathy, myocarditis, pericarditis, ECG abnormality