

症例報告

頸部伸筋優位の筋障害を生じた 抗 nuclear matrix protein 2 抗体陽性皮膚筋炎の 1 例

藤井 裕樹^{1)*} 倉重 毅志²⁾ 久保 智司¹⁾
中嶋 蘭³⁾ 濱口 儒人⁴⁾ 北村 健¹⁾

要旨：68 歳男性。2 ヶ月前から四肢近位の筋力低下，2 週間前から首下がり，1 週間前から嚥下障害が出現した。四肢に浮腫・硬結を認めるが，典型的皮膚症状はなかった。抗 nuclear matrix protein 2 (NXP-2) 抗体が陽性で，筋生検では perifascicular atrophy を認め，myxovirus resistance protein A の発現がみられた。FDG-PET/CT (PET) で多数のリンパ節に集積を認めたが原発不明癌であった。ステロイド治療と免疫グロブリン大量療法にて症状は改善傾向となった。PET で頸部伸筋群に集積あり頸部伸筋優位の障害により首下がりを呈したと考えた。
(臨床神経 2021;61:743-749)

Key words：首下がり，悪性腫瘍関連筋炎，皮膚筋炎，抗 NXP-2 抗体，MxA

はじめに

亜急性に経過した抗 nuclear matrix protein 2 (NXP-2) 抗体陽性の皮膚筋炎 (dermatomyositis, 以下 DM と略記) の 1 例を報告する。抗 NXP-2 抗体は小児の DM に関連する抗体として報告され¹⁾，悪性腫瘍合併との関連が示唆されている。近年，抗 NXP-2 抗体は皮疹を認めない DM sine dermatitis (DMSD) との関連も注目されている²⁾。本例は，ヘリオトロープ疹，Gottron 徴候，Gottron 丘疹といった典型的皮膚症状はみられなかったが，病理学的に perifascicular atrophy を認め，myxovirus resistance protein A (MxA) による免疫染色で筋線維末周辺部を中心に染色性の亢進を認め，DM と診断した。原発不明癌に対する治療は施行しなかったが，ステロイド治療および免疫グロブリン大量療法により，四肢筋力や四肢の浮腫・硬結の改善や血清 CK 値の正常化が得られ，治療選択肢となり得ることが示唆される経過であった。抗 NXP-2 抗体陽性の筋炎や筋障害の報告例は少なく，経過や臨床所見について不明点が多い。本例は，首下がりを呈し，四肢遠位にめだつ浮腫・硬結を認め，嚥下障害が急速に進行するなど特徴的な臨床所見，経過を示し，文献的な考察を加え報告する。

症 例

症例：68 歳，男性

主訴：手足に力が入らない

既往歴：左水晶体脱臼。

内服薬：定期内服薬なし。

家族歴：類症なし。

現病歴：X 年 5 月初旬から，両大腿や両上腕の自発痛が出現，同時期から両下肢脱力を自覚し，農作業で畑の中を歩くのが難しくなった。また両上肢の脱力により苗床の箱を持つのが重くなった。5 月中旬から，椅子からの立ち上がりや段差をまたぐことが難しくなった。両上腕の挙上が難しくなり，着衣の際に袖に手を通すのが難しくなった。6 月初旬から，坐位や立位で首下がりが出現した。6 月中旬に当院内科を受診し，単純 CT で肺に結節影，多発リンパ節腫大を指摘された。6 月下旬から嚥下障害が出現し全粥食を摂取するようになった。7 月初旬に当科に精査入院した。

一般身体所見：身長 165 cm，体重 58 kg。右上眼瞼がやや紫色であるが，浮腫はなく，ヘリオトロープ疹は認めなかった。手指の PIP 関節に過角化あるが紅斑はなく，Gottron 徴候や Gottron 丘疹は認めなかった。四肢に紫色の網状皮斑を認め，四肢遠位にめだつ浮腫・硬結を認めた (Fig. 1)。両鎖

*Corresponding author: 独立行政法人労働者健康安全機構中国労災病院脳神経内科 [〒 737-0193 広島県呉市広多賀谷 1 丁目 5-1]

¹⁾ 独立行政法人労働者健康安全機構中国労災病院脳神経内科

²⁾ 国立病院機構呉医療センター・中国がんセンター脳神経内科

³⁾ 京都大学大学院医学研究科内科学講座臨床免疫学

⁴⁾ 金沢大学医薬保健研究域医学系皮膚分子病態学

(Received March 19, 2021; Accepted June 9, 2021; Published online in J-STAGE on October 16, 2021)

doi: 10.5692/clinicalneurology-001615

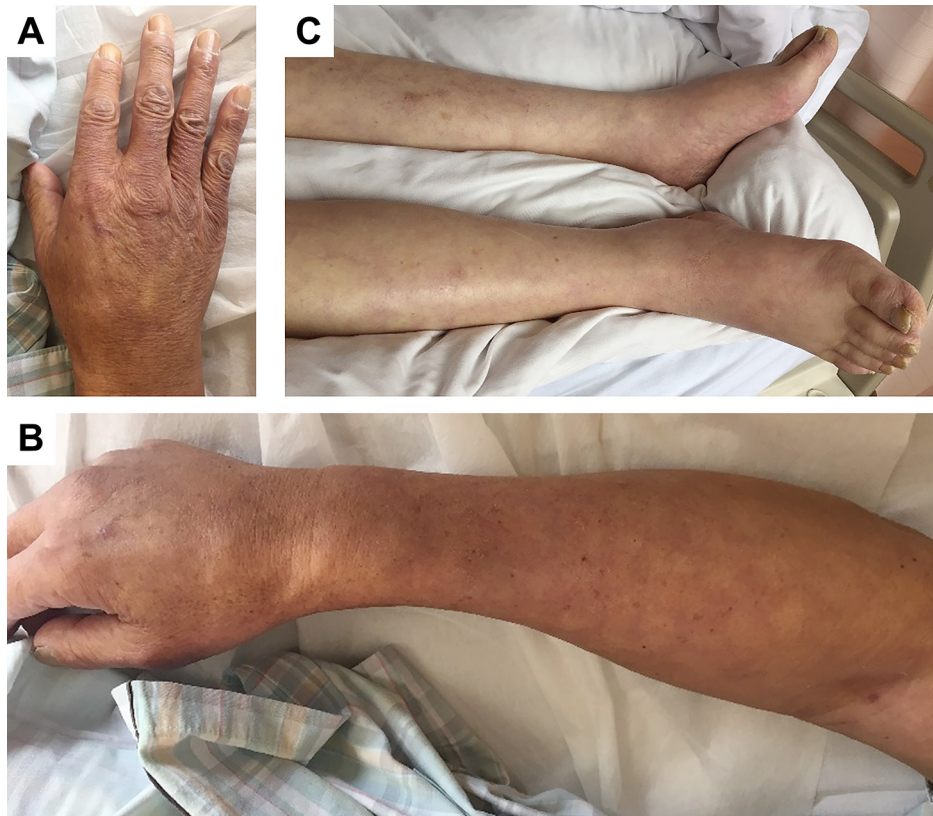


Fig. 1 Cutaneous findings in extremities.

(A) Hyperkeratosis without erythema in the proximal interphalangeal joint. (B) Livedo reticularis in bilateral upper arms. (C) Edema and induration in distal extremities.

骨上窩・左腋窩リンパ節を触知した。呼吸音・心音に異常はなかった。関節痛や Raynaud 現象は認めなかった。

神経学的所見：意識清明。顔面麻痺や構音障害はなく、軽度の嚥下障害を認めた。その他脳神経に特記すべき所見はなかった。運動系では、上肢は肩甲帯・上腕など近位筋優位の筋萎縮を認めた。四肢近位筋の自発痛を認めたが、筋把握痛はなかった。徒手筋力テスト (MMT) は、頸部屈筋 4+、頸部伸筋 3-と頸部伸筋優位の筋力低下を認め、上肢筋力は三角筋 2+/2+と低下していたが、上腕二頭筋、上腕三頭筋、手根伸筋、手根屈筋、手内筋は 5 レベルであった。下肢筋力は腸腰筋 2+/2+と低下していたが、大腿四頭筋、大腿屈筋、前脛骨筋、下腿三頭筋は 5 レベルであった。坐位や立位保持で首下がりがみられた。椅子からの立ち上がりはつかまり立ちを要した。腱反射は正常であり、感覚系、協調運動系、自律神経系に異常はなかった。

検査所見：血算は異常なく、生化学検査では、AST 193 U/ml, ALT 85 U/ml, LDH 809 U/ml, CK 2,037 U/ml, CK-MB 43 U/ml, ミオグロビン 570 ng/ml, aldolase 17.8 U/l と筋逸脱酵素の上昇を認めた。血沈 1 時間値 44 mm, CRP 1.71 mg/dl と炎症反応上昇を認めた。ACE 18.4 IU/l と正常範囲, sIL-2R 1,713 U/ml と軽度高値であった。腫瘍マーカーは、CEA 2.9 mg/ml, CA19-9 <2.0 U/ml, SCC 1.7 ng/ml, シフラ

54.0 ng/ml であり、SCC とシフラが高値であった。筋炎関連抗体では、抗核抗体、抗 Jo-1 抗体、抗 RNP 抗体、抗 Mi2 抗体、抗 ARS 抗体、抗 TIF1γ 抗体、抗 MDA5 抗体はすべて陰性であった。ELISA で測定した抗 SRP 抗体、抗 HMGR 抗体も陰性であった (コスミックコーポレーション)。Line blot assay 法による抗体検索 (EUROLINE myositis profile) で、抗 OJ 抗体、抗 EJ 抗体、抗 PL-7 抗体、抗 PL-12 抗体、抗 SRP 抗体、抗 Jo-1 抗体、抗 PM-scl 75 抗体、抗 PL-scl 100 抗体、抗 Ku 抗体および抗 Mi-2 抗体は陰性であったが、抗 Ro-52 抗体は 1+ で弱陽性であった。

針筋電図では、右上腕二頭筋、三角筋、大腿四頭筋、腸腰筋のいずれも、安静時の線維自発放電や陽性鋭波を認めた。上腕二頭筋では早期動員を認め、三角筋、上腕二頭筋および大腿四頭筋では低振幅・低持続時間の運動単位電位を認め、活動性のミオパチーとして矛盾しない所見であった。大腿部 MRI では大臀筋・大腿四頭筋・縫工筋・大腿筋膜張筋、上腕部 MRI では上腕二頭筋・三角筋・棘下筋・肩甲下筋に脂肪抑制 T₂ 強調画像で高信号を認め、同部に造影効果を認めた。皮下に浮腫性変化を認め、特に筋膜に強い浮腫性変化がみられた (Fig. 2)。体幹部 CT では、両側鎖骨上窩、左腋窩、両側肺門に内部に壊死像を伴う腫大リンパ節を認めた。間質性肺炎像は認めなかった。下部消化管内視鏡検査では、進行大腸

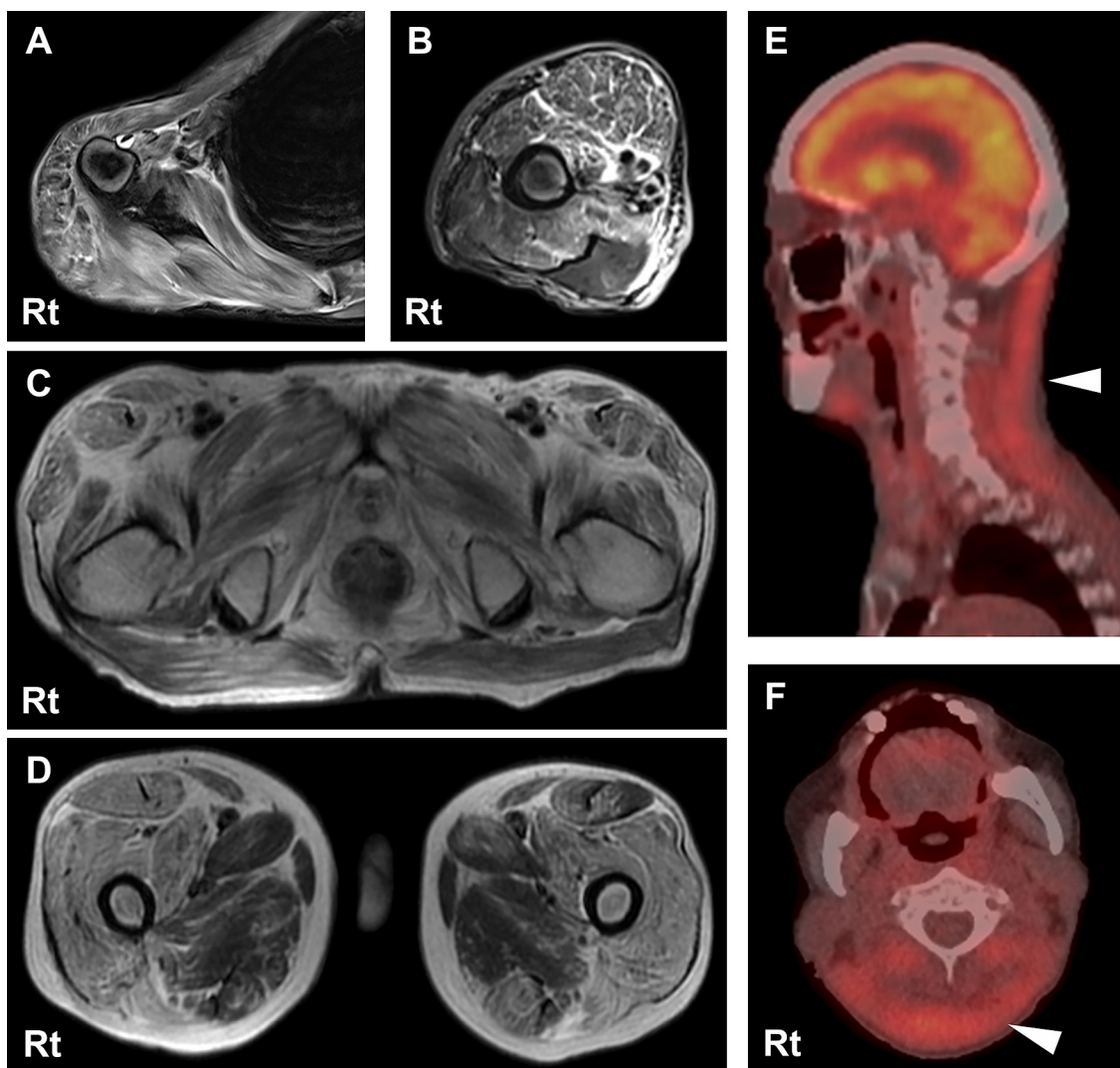


Fig. 2 Muscle MRI and ¹⁸F-FDG-PET/CT on admission.

(A, B) Axial T₂-weighted images with fat suppression (3 T, TR 5,850 ms, TE 86.0 ms) show high intensity and subcutaneous edema in the deltoid, infraspinatus, and subscapularis muscles in right shoulder (A) and biceps brachii and triceps brachii muscles (B, right upper arm). (C, D) Axial T₂-weighted images with fat suppression (1.5 T, TR 5,323 ms, TE 76.5 ms) show high intensity and subcutaneous edema in the gluteus maximus, gluteus medius, and sartorius muscles in buttock (C) and quadriceps femoris muscle in bilateral thighs (D). (E, F) ¹⁸F-FDG-PET/CT demonstrates intense FDG uptake in neck extensors (arrows).

癌 (T3N0M0, Stage IIa) を指摘されたが、腺癌であり原発巣としては否定的であった。超音波内視鏡下穿刺吸引法で、気管分岐部のリンパ節を穿刺吸引し、扁平上皮癌の転移と診断した。原発巣の検索目的に全身 ¹⁸F-FDG-PET/CT (FDG-PET) を施行し、多数のリンパ節に SUV max 6.2 の集積を認めたが、原発巣は特定できず、原発不明の扁平上皮癌の多発リンパ節転移と診断した。また、FDG-PET では、両下肢近位筋に加えて、頭半棘筋、頸半棘筋など後頸部筋群にも集積を認めた (Fig. 2)。経胸壁心エコーでは異常所見は認めなかった。

臨床経過 (Fig. 3) : 入院第 2 病日、左上腕二頭筋から筋生検を施行した。筋病理では、筋線維の著明な大小不同と筋線

維束周辺部優位の小径化を認め、perifascicular atrophy がみられた。筋線維束周辺部には bcl-2 陽性壊死筋線維を多数認めた。Alkaline phosphatase 染色では高活性筋線維を散見したが、筋線維束周辺部にはみられなかった。筋内鞘への炎症細胞浸潤を認め、CD4, CD8, CD45, CD79a, bcl-2 陽性であった。一部は CD8 陽性細胞の非壊死筋線維への浸潤像や、血管周囲細胞浸潤がみられた。HLA-abc 染色では、筋細胞膜への発現がみられた。NADH-TR 染色では perifascicular atrophy を認め、食食反応に乏しい壊死筋線維が一部まとまって存在しており、微小梗塞を反映した所見と思われた。MxA による免疫染色では筋線維束周辺部を中心に染色性の亢進を認めた (Fig. 4)。

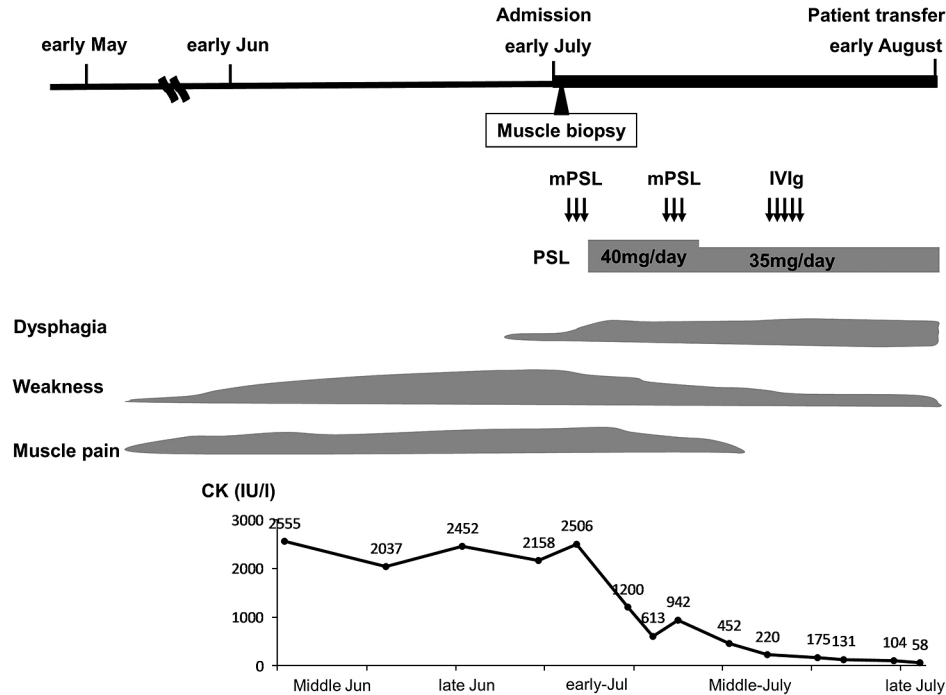


Fig. 3 Clinical course of the patient.

Following intravenous methylprednisolone (mPSL) pulse therapy and intravenous immunoglobulin (IVIg), muscle strength and muscle pain improved, with normalization of muscle enzymes (creatine kinase [CK]).

第3病日に嚥下障害が急激に悪化し、嚥下内視鏡検査および嚥下造影検査では、喉頭の挙上・咽頭収縮が極めて不良であり、経口摂取不能となった。悪性腫瘍関連筋炎に対して、第4病日からステロイドパルス療法1クール目(1,000 mg/日, 3日間)を開始, その後, PSL 40 mg/日の内服を開始した。第12病日からステロイドパルス療法2クール目を行った。第19病日にはCK 220 U/mlまで低下し, 四肢筋力はやや改善傾向となったが, 嚥下障害の改善はみられなかった。原発不明癌に対する治療は, 当院内科で検討し performance statusを考慮して適応にならないとのことであった。第19病日より, 免疫グロブリン大量療法を行った。第30病日には, CK 104 U/ml, 三角筋 4+/4+, 腸腰筋 3-/3-など四肢筋力はさらに改善し, 四肢遠位の浮腫や硬結は消失した。頸部伸筋の筋力も改善し, 首下がりもめだたなくなったが, 嚥下障害は改善がみられなかった。京都大学に自己抗体スクリーニングを依頼し患者血清は35S 標識 Hela 細胞抽出物を抗原として用いた免疫沈降法³⁾で140 kDa タンパクを沈降した。金沢大学にてIP-Western法⁴⁾でさらに検討し抗NXP-2抗体と同定した(Fig. 5)。第32病日に原発不明癌に対する治療適応に関して呉医療センターに転院した。免疫グロブリン大量療法を1クール施行後に, 縦隔鏡下リンパ節生検を施行された。中分化扁平上皮癌と診断されたが, performance statusも改善しないこともあり, best supportive careの方針となった。

考 察

本例では首下がりを呈したが, 首下がりを生じる筋疾患として, 封入体筋炎, ネマリンミオパチー, 頸部伸筋に局限したミオパチー, 抗SRP抗体陽性ミオパチーなどで報告されている^{5)~8)}。その一方で, 炎症性筋疾患のENMC診断基準では「頸部屈筋が頸部伸筋よりも強く障害される」とされている⁹⁾。本例では, 頸部筋のMRIは撮像していないが, FDG-PETで, 胸鎖乳突筋などの頸部屈筋よりも, 頭半棘筋・頸半棘筋など頸部伸筋群により強い集積を認め, 頸部伸筋群優位の障害による筋力低下に伴い首下がりを呈したと考えた。本例ではステロイドパルス療法および免疫グロブリン大量療法により頸部伸筋の筋力が改善し, 首下がりもみられなくなった。連続症例の報告では頸部筋に関する記述は乏しく, 首下がりを呈した抗NXP-2抗体陽性筋炎はわれわれの検索した範囲では報告がない。症例を蓄積する必要があるが, 抗NXP-2抗体陽性筋炎の中に, 頸部伸筋優位に障害される症例があり, この場合に首下がりを呈する可能性があることを本例は示唆していると考ええる。

抗NXP-2抗体は小児DMに関連する抗MJ抗体として報告された¹⁾。抗MJ抗体の認識する抗原は癌抑制遺伝子p53で誘導され細胞の老化やアポトーシスに関与する140 kDaのnuclear matrix protein NXP-2 (MORC3)と判明した¹⁰⁾。成人における抗NXP-2抗体の陽性率に関しては, 成人の筋炎58例のうち10例(17%)が陽性で, このうち8例(13%)がDM,

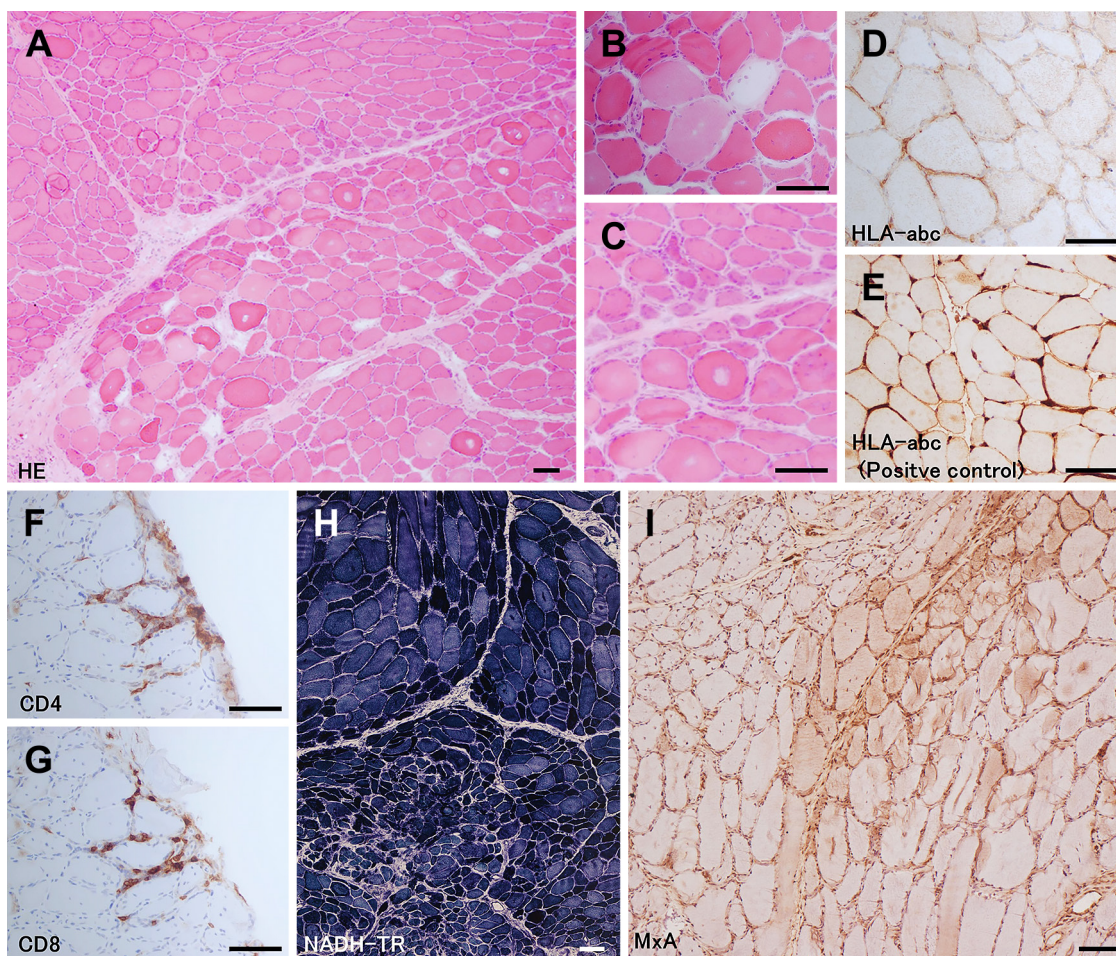


Fig. 4 Pathological findings of the left biceps brachii muscle biopsy.

(A–C) By hematoxylin/eosin staining, muscle fibers range from 10 to 80 microns in diameter, with severe variation in muscle fiber size (A, B) and myofiber atrophy in the perifascicular region (C). (D) Expression of sarcolemmal HLA-ABC is apparent on the surface of non-necrotic muscle fibers, reflecting inflammation. (E) Positive control. (F, G) Immunohistochemistry reveals the presence of CD4+ (F) and CD8+ (G) cells in perifascicular endomysium. (H) NADH-TR staining revealed perifascicular atrophy and assembly of necrotic muscle fibers without phagocytosis. (I) Myofibers exhibited myxovirus resistance protein A (MxA) expression predominantly in the perifascicular region. Bar = 100 μ m.

2例 (3.4%) が多発筋炎 (polymyositis, 以下 PM と略記) であったとの報告¹¹⁾や, 成人の筋炎 120 例のうち 10 例 (8.3%) が陽性で, このうち 7 例 (5.8%) が DM, 3 例 (2.5%) が PM であったとの報告がある¹²⁾. 本邦では, 成人 DM 445 例のうち 7 例 (1.6%), 成人 PM 62 例のうち 1 例 (1.6%) が抗 NXP-2 抗体陽性であったとの報告がある¹³⁾.

抗 NXP-2 抗体陽性筋炎は皮膚症状としてヘリオトロープ疹の頻度が高く, 抗 NXP-2 抗体陽性 DM として報告されることが多いが, 非特異的皮膚症状を有する例や皮膚所見のない例が少なくない可能性が指摘されている¹⁴⁾. 本例ではヘリオトロープ疹や Gottron 徴候は認めなかったが, 四肢に紫色の網状皮斑を認め, 四肢遠位にめだつ浮腫・硬結を認めた. DM を抗 NXP-2 抗体陽性例 56 例と陰性例 179 例で比較した報告では, 四肢の浮腫が陽性例 36%, 陰性例 19%, 嚥下障害が陽性例 62%, 陰性例 35% であり, 抗 NXP-2 抗体陽性 DM で

は四肢の浮腫や嚥下障害を合併する頻度が高いと報告している¹⁵⁾. 太田らは, 原発性肺癌に合併した抗 NXP-2 抗体陽性筋症の 1 例を報告し, 上肢は全体に腫脹していたと記載している¹⁶⁾. 本例のように非特異的皮膚症状を有する例や皮膚所見のない筋炎でも, 四肢浮腫や硬結の存在は抗 NXP-2 抗体陽性筋炎において留意すべき点ではないかと考えた.

これまで抗 NXP-2 抗体陽性の筋炎や筋障害の報告例が少なく病理学的所見の特徴や病態について不明点が多い. 病理学的に DM と診断した 182 例中 14 例 (8%) に皮疹を認めず DMSD と診断し, このうち 12 例が抗 NXP-2 抗体陽性, 1 例が抗 TIF-1 γ 抗体陽性, 1 例が Mi-2 抗体陽性であったとの報告し, DMSD と抗 NXP-2 抗体との関連が注目されている²⁾. 抗 NXP-2 抗体陽性の DMSD の病理所見としては, 10 例 (71%) に perifascicular atrophy, 9 例 (64%) に perifascicular MHC class I の発現上昇, 13 例 (93%) に MAC deposition on

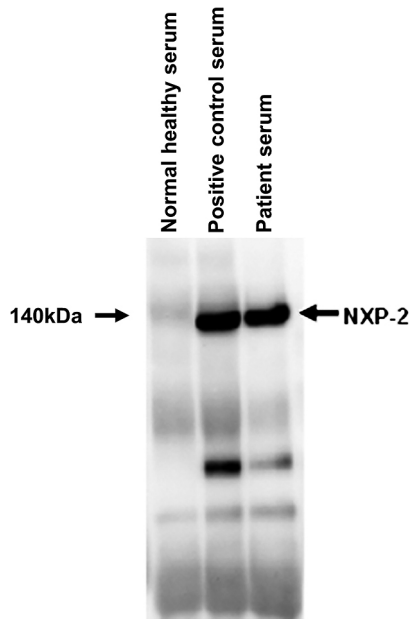


Fig. 5 Analysis of the patient serum sample for the presence of anti-nuclear matrix protein 2 (NXP-2) antibodies.

Immunoblotting shows that the immunoprecipitated 140-kDa antigen is positive for anti-NXP-2 antibodies.

capillaries を認めたと報告している¹²⁾。本例は非特異的皮膚症状のみを呈しており、定型的皮膚症状を DM の診断に必須とする Bohan と Peter の診断基準¹⁷⁾からは DM 診断は困難であった。しかし、perifascicular atrophy と筋線維束周辺部を中心とした MxA 発現、抗 NXP-2 抗体陽性から、DM と確定診断した。

傍腫瘍性症候群としての筋炎は悪性腫瘍関連筋炎と呼ばれ、筋症状発現の前後 3 年以内に悪性腫瘍が認められた症例と定義することが多い¹⁸⁾。肺癌に対する治療のみで筋障害が寛解した抗 NXP-2 抗体陽性筋症の報告はあるが¹⁶⁾、本例は悪性腫瘍に対する治療を行わず改善がみられたことから、傍腫瘍性症候群としての病態機序が関与しているかは不明である。成人の抗 NXP-2 抗体陽性 DM では、37.5%¹³⁾あるいは 17%¹⁹⁾に肺、膵臓、胆嚢、卵巣などの進行癌の合併が報告されている。また、213 例の DM 患者のうち、抗 NXP-2 抗体が陽性であった 37 例中 9 例 (24%) が悪性腫瘍を合併しており、さらに悪性腫瘍合併リスクについて多変量解析を行うと、中高年成人男性で抗 NXP-2 抗体陽性が関連していたと報告している²⁰⁾。中嶋らも指摘しているが、本抗体が陽性の場合悪性腫瘍の検索が必要と考える²¹⁾。

本例は抗 Ro-52 抗体が弱陽性であったが、同抗体は筋炎特異的抗体ではない。しかし、10 例の抗 NXP-2 抗体陽性 DM/PM のうち抗 Ro-52 抗体を測定した 7 例中 4 例が陽性であったとの報告¹²⁾や、抗 Ro-52 抗体と抗 NXP-2 抗体の両者が陽性であった筋炎の報告がある²²⁾。両抗体の関連に関してはさらなる検討が必要と考える。

謝辞：京都大学の免疫沈降法による自己抗体測定は、京都大学医学部附属病院 医の倫理委員会 承認番号 R1540 の承認を受けたものである。金沢大学の免疫沈降法による自己抗体の測定は、金沢大学医学部倫理審査委員会 承認番号 1209 の承認を受けたものである。

※著者全員に本論文に関連し、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) Oddis CV, Fertig N, Goel A, et al. Clinical and serological characterization of the anti-MJ antibody in childhood myositis (abstr). *Arthritis Rheum* 1997;40:139.
- 2) Inoue M, Tanboon J, Hirakawa S, et al. Association of dermatomyositis sine dermatitis with anti-nuclear matrix protein 2 autoantibodies. *JAMA Neurol* 2020;77:872-877.
- 3) Nakashima R, Imura Y, Kobayashi S, et al. The RIG-I-like receptor IFIH1/MDA5 is a dermatomyositis-specific autoantigen identified by the anti-CADM-140 antibody. *Rheumatology (Oxford)* 2010;49:433-440.
- 4) Kang EH, Kuwana M, Okazaki Y, et al. Comparison of radio-immunoprecipitation versus antigen-specific assays for identification of myositis-specific autoantibodies in dermatomyositis patients. *Modern Rheumatology* 2014;24:945-948.
- 5) Targoff IN, Johnson AE, Miller FW, et al. Antibody to signal recognition particle in polymyositis. *Arthritis Rheum* 1990;33:1361-1370.
- 6) Kataoka H, Sugie K, Terashima M, et al. Isolated inflammatory myopathy with rimmed vacuoles presenting with dropped head. *Neuromuscul Disord* 2009;19:853-855.
- 7) Kastrup A, Gdynia HJ, Nagele T, et al. Dropped-head syndrome due to steroid responsive focal myositis: a case report and review of the literature. *J Neurol Sci* 2008;267:162-165.
- 8) Goh KJ, Wong KT, Tan CT, et al. Myopathic dropped head syndrome: a syndrome of mixed aetiology. *J Clin Neurosci* 2000;7:334-336.
- 9) Hoogendijk JE, Amato AA, Lecky BR, et al. 119th ENMC international workshop: trial design in adult idiopathic inflammatory myopathies, with the exception of inclusion body myositis, 10-12 October 2003, Naarden, The Netherlands. *Neuromuscul Disord* 2004;14:337-345.
- 10) Takahashi K, Yoshida N, Murakami N, et al. Dynamic regulation of p53 subnuclear localization and senescence by MORC3. *Mol Biol Cell* 2007;18:1701-1709.
- 11) Ceribelli A, Fredi M, Taraborelli M, et al. Anti-MJ/NXP-2 autoantibody specificity in a cohort of adult Italian patients with polymyositis/dermatomyositis. *Arthritis Res Ther* 2012;14:97.
- 12) Wang L, Huang L, Yang Y, et al. Calcinosis and malignancy are rare in Chinese adult patients with myositis and nuclear matrix protein 2 antibodies identified by an unlabeled immunoprecipitation assay. *Clin Rheumatol* 2018;37:2731-2739.
- 13) Ichimura Y, Matsushita T, Hamaguchi Y, et al. Anti-NXP2 autoantibodies in adult patients with idiopathic inflammatory myopathies: possible association with malignancy. *Ann Rheum Dis* 2012;71:710-713.
- 14) Betteridge Z, Tansley S, Shaddick G, et al. Frequency, mutual exclusivity and clinical associations of myositis autoantibodies

- in a combined European cohort of idiopathic inflammatory myopathy patients. *J Autoimmune* 2019;101:48-55.
- 15) Albayda J, Fernandez IP, Huang W, et al. Antinuclear matrix protein 2 autoantibodies and edema, muscle disease, and malignancy risk in dermatomyositis patients. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2017;69:1771-1776.
- 16) 太田 真, 宇野田喜一, 中嶋秀人ら. 原発性肺癌に合併した抗 nuclear matrix protein 2 抗体陽性筋症の 1 例. *臨床神経* 2016;56:573-576.
- 17) Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (second of two parts). *N Engl J Med* 1975;292:403-407.
- 18) 清水 潤. 悪性腫瘍関連筋炎. *Brain Nerve* 2010;62:427-432.
- 19) Ishikawa A, Muro Y, Sugiura K, et al. Development of an ELISA for detection of autoantibodies to nuclear matrix protein 2. *Rheumatology (Oxford)* 2012;51:1181-1187.
- 20) Fiorentino DF, Chung LS, Christopher-Stine L, et al. Most patients with cancer-associated dermatomyositis have antibodies to nuclear matrix protein NXP-2 or transcription intermediary factor 1 γ . *Arthritis Rheum* 2013;65:2954-2962.
- 21) Nakashima R. Clinical significance of myositis-specific autoantibodies. *Immunol Med* 2018;41:103-112.
- 22) Brown ZR, Thomas JS, Limaye V, et al. A case of haemorrhagic myositis with concurrent anti-Ro52 and anti-NXP-2 antibodies treated with plasmapheresis. *Rheumatology* 2020;59:682-684.

Abstract

Anti-nuclear matrix protein 2 antibody-positive dermatomyositis with the preferential involvement of neck extensors: a case report

Hiroki Fujii, M.D., Ph.D.¹⁾, Takashi Kurashige, M.D., Ph.D.²⁾, Satoshi Kubo, M.D., Ph.D.¹⁾, Ran Nakashima, M.D., Ph.D.³⁾, Yasuhito Hamaguchi, M.D., Ph.D.⁴⁾ and Takeshi Kitamura, M.D., Ph.D.¹⁾

¹⁾ Department of Neurology, Chugoku Rosai Hospital

²⁾ Department of Neurology, National Hospital Organization Kure Medical Center and Chugoku Cancer Center

³⁾ Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Kyoto University Graduate School of Medicine

⁴⁾ Department of Dermatology, Kanazawa University Graduate School of Medical Sciences

A 68-year-old man with a 2-month history of progressive weakness and spontaneous pain in proximal limb muscles presented to our hospital with a dropped head. He started experiencing progressive dysphagia several days before admission. On admission, he had muscle weakness of the limbs and neck extensors with edema and induration in distal extremities. Laboratory tests showed elevation of muscle enzymes. FDG-PET/CT demonstrated multiple hypermetabolic lymph nodes, but the primary site was not identified; thus, metastatic carcinoma of unknown primary origin was considered. The patient was diagnosed with anti-nuclear matrix protein 2 antibody-positive paraneoplastic myopathy based on serum tests. Histological findings of the left biceps brachii muscle biopsy revealed severe variation in fiber size and perifascicular myofiber atrophy. Myofibers exhibited myxovirus resistance protein A expression predominantly in the perifascicular region. Following intravenous methylprednisolone pulse therapy and intravenous immunoglobulin, the patient's muscle strength improved with normalization of muscle enzyme levels. The dropped head was considered to have resulted from the preferential involvement of neck extensors based on the observed FDG-PET/CT uptake in neck extensors.

(*Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol)* 2021;61:743-749)

Key words: dropped head syndrome, paraneoplastic myopathy, dermatomyositis, anti-nuclear matrix protein 2 (anti-NXP-2) antibodies, myxovirus resistance protein A (MxA)