



## 著明なびまん性皮下浮腫と嚙下障害を呈した 抗 nuclear matrix protein 2 抗体陽性皮膚炎欠如型皮膚筋炎の 2 例

高橋 義秋<sup>1)\*</sup> 高宮 資宜<sup>2)</sup> 市村 裕輝<sup>3)</sup>  
 沖山奈緒子<sup>3)</sup> 西野 一三<sup>4)</sup> 森本 展年<sup>1)</sup>

要旨：症例 1 は 68 歳女性で、約 1 ヶ月の経過で悪化した筋力低下、皮下浮腫、嚙下障害と高 CK 血症で当科入院となった。症例 2 は 78 歳女性で、約 5 ヶ月間で悪化した筋力低下、両肩痛、皮下浮腫、嚙下障害で当科入院となった。2 例とも著明なびまん性皮下浮腫と嚙下障害を認め、経腸栄養が必要であった。皮膚所見がなかったが、筋生検での MxA 発現と抗 nuclear matrix protein 2 (以下 NXP-2 と略記) 抗体陽性の結果から皮膚炎欠如型皮膚筋炎 (dermatomyositis sine dermatitis, 以下 DMSD と略記) と診断した。抗 NXP-2 抗体は、DMSD との関連が示されており、浮腫および嚙下障害例が多いと報告されている。皮疹がなくとも、筋炎を疑う症例で皮下浮腫や嚙下障害がめだつ場合は、抗 NXP-2 抗体を測定すべきである。

Key words：皮膚炎欠如型皮膚筋炎、抗 NXP-2 抗体、びまん性皮下浮腫、嚙下障害

### はじめに

近年、皮膚筋炎 (dermatomyositis, 以下 DM と略記) に関する特異的抗体や病理所見の研究により、DM の診断精度は向上し、抗体別の特徴が明らかになってきている<sup>1)~3)</sup>。抗 nuclear matrix protein 2 (NXP-2) 抗体は、皮膚炎欠如型 DM (DM sine dermatitis, 以下 DMSD と略記) との関連が注目されているが、その臨床的特徴は研究間によって異なる<sup>3)~5)</sup>。今回我々は、皮膚所見がなかったが、著明なびまん性皮下浮腫と嚙下障害を呈し、筋病理と抗体測定により抗 NXP-2 抗体陽性 DMSD と診断した成人 2 例を報告する。

### 症 例

症例 1：68 歳 女性

主訴：筋力低下、浮腫、嚙下障害

既往歴：特記事項なし。

家族歴：類症なし。

現病歴：68 歳時に全身倦怠感、両下腿浮腫、食欲低下が出現した。発症 3 週間後、浮腫が全身に広がり前医に入院と

なった。全身の筋力低下、高 CK 血症を認め、入院後も血清 CK 3,000 U/l 前後で推移した。発症 1 ヶ月後、嚙下障害、構音障害が出現し、筋力低下が悪化したため当科に転院となった。

入院時現症：一般理学所見：身長 151 cm、体重 53.6 kg、体温 36.5°C、血圧 110/65 mmHg、脈拍 87/分・整、SpO<sub>2</sub> 98%。心肺聴診異常なし。びまん性に皮下浮腫 (圧痕性) あり。両股関節と肩関節周囲に運動時痛あり。筋把握痛なし。皮膚所見 (ヘリオトロープ疹、ゴットロン徴候、爪周囲紅斑、石灰沈着) なし。

神経学的所見：意識清明。開鼻声あり、嚙下障害あり、その他脳神経系に特記すべき異常なし。徒手筋力テスト (MMT) は、頸部屈筋 2、上腕二頭筋 2/4、上腕三頭筋 2/3、手関節伸展 3/3、手関節屈曲 3/3、腸腰筋 1/1、大腿四頭筋 4/4、大腿屈筋 4/3、前脛骨筋と腓腹筋 5/5。深部腱反射は四肢で低下から消失。起立・歩行は不可。感覚系と自律神経系に異常は認めなかった。

入院時検査所見：血液検査：白血球 6,300/ $\mu$ l、赤血球数 280 $\times$ 10<sup>4</sup>/ $\mu$ l、Hb 8.7 g/dl、血小板 17.9 $\times$ 10<sup>4</sup>/ $\mu$ l と貧血を認めた。AST 218 IU/l、ALT 66 IU/l、LDH 526 IU/l、CK 2,985 U/l と筋

\*Corresponding author: 香川県立中央病院脳神経内科 [〒760-8557 香川県高松市朝日町一丁目 2 番 1 号]

<sup>1)</sup> 香川県立中央病院脳神経内科

<sup>2)</sup> 国立病院機構岡山医療センター脳神経内科

<sup>3)</sup> 東京医科歯科大学病院皮膚科

<sup>4)</sup> 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

(Received March 23, 2023; Accepted August 5, 2023; Published online in J-STAGE on October 25, 2023)

臨床神経 2023;63:737-742

doi: 10.5692/clinicalneurology-001863

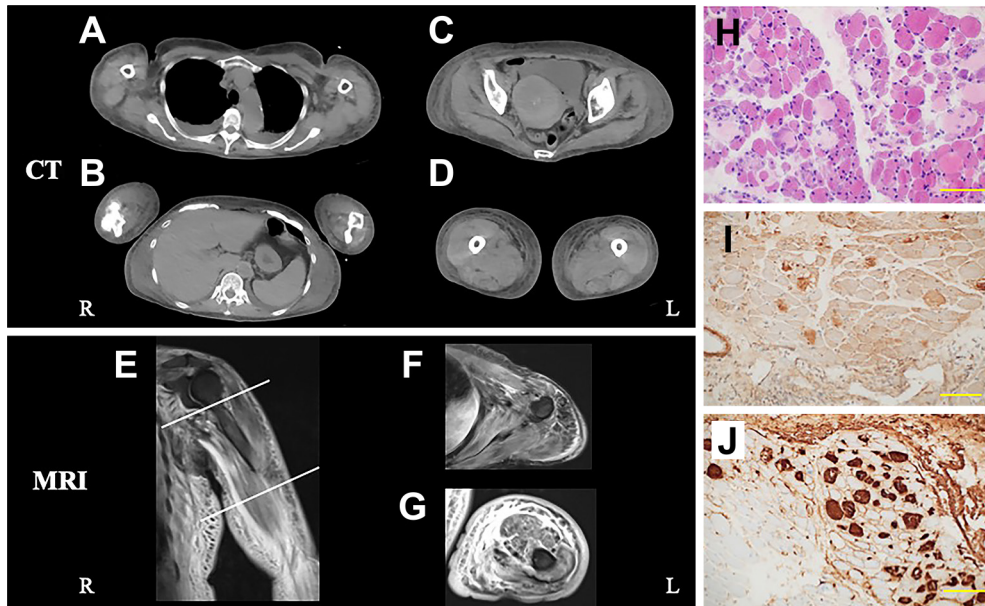


Fig. 1 Muscle imaging (CT and MRI) findings on admission and pathological findings in case 1.

(A–D) Axial whole-body CT shows severe subcutaneous edema in the (A) chest, (B) abdomen and bilateral upper extremities, (C) pelvis, and (D) bilateral thighs. (E–G) Left upper arm T<sub>2</sub>-weighted MRI with fat suppression. (E) Sagittal image, (F) axial image in shoulder girdle, and (G) axial image of upper arm show subcutaneous edema and high intensity within muscles. (H–J) Biopsy sample of the left biceps brachii muscle. (H) Moderate levels of variably sized myofibers, necrotic fibers, and absence of perifascicular atrophy are observed on hematoxylin and eosin staining. (I) Widespread sarcoplasmic myxovirus resistance protein A (MxA) expression in myofibers is observed on immunohistochemistry. (J) Membrane attack complex (MAC) deposition on capillaries and sarcolemma are observed on immunohistochemistry. Scale bars: H–J = 100 μm.

逸脱酵素の上昇を認めた。CRP 2.98 mg/dl、血沈 1 時間値 59 mm と炎症反応上昇を認めた。Na 124.4 mEq/l、TP 4.7 g/dl、Alb 1.6 g/dl と低下を認めた。Rheumatoid factor (RF) 定量 12 IU/ml と正常。抗核抗体 640 倍、抗セントロメア抗体 34.4 U/ml、抗 SS-A 抗体  $\geq 1,200$  U/ml と上昇、抗 SS-B 抗体 1.3 U/ml で正常。筋炎関連抗体は、抗 TIF1- $\gamma$  抗体、抗 MDA5 抗体、抗 Mi-2 抗体、抗 Ku 抗体、PM-Scl 100 抗体、PM-Scl 75 抗体、抗 SRP 抗体、抗 Jo-1 抗体、抗 PL-7 抗体、抗 PL-12 抗体、抗 OJ 抗体、抗 EJ 抗体はいずれも陰性、抗 Ro-52 抗体は 3+ で陽性であった。腫瘍マーカーは、CEA 1.4 ng/ml、CA19-9 21 U/ml と正常。

画像検査：全身 CT で、びまん性に著明な皮下浮腫を認めた (Fig. 1A–D)。左上腕 MRI の T<sub>2</sub>WI 脂肪抑制で、皮下浮腫に加え、上肢帯から上腕の筋群に高信号を認めた (Fig. 1E–G)。

生理検査：針筋電図では、右上腕二頭筋、第一背側骨間筋、大腿直筋、前脛骨筋にて、低振幅・持続時間短縮の運動単位電位を示したが、早期リクルートメントや線維自発放電、陽性鋭波は認めなかった。

入院後経過 (Fig. 2)：入院第 7 病日に、左上腕二頭筋から筋生検を施行した。筋病理では、HE 染色で中等度の筋線維大小不同と多数の壊死・再生線維を認めた。Perifascicular atrophy (PFA) は認めなかった (Fig. 1H)。免疫染色で、筋線維内の myxovirus resistance protein A (MxA) の広範な発現

と (Fig. 1I)、membrane attack complex (MAC) の毛細血管と筋線維膜上への沈着を認めた (Fig. 1J)。臨床症状と筋病理所見から DMSD と考え、抗 NXP-2 抗体 (免疫沈降法-ウェスタンブロットング解析) を検出したため、抗 NXP-2 抗体陽性 DMSD と診断した。

治療は、嚥下障害、低栄養に対して、第 2 病日に胃管を挿入し経腸栄養を開始した。DM に対して、第 7 病日の筋生検後からプレドニゾロン (PSL) 40 mg/日内服を開始した。びまん性皮下浮腫や筋力低下、血清 CK 値は改善傾向となったが、嚥下機能は改善に乏しく、第 20 病日の嚥下造影検査で咽頭嚥下関連筋群の筋力低下が持続していたため、第 21 病日から免疫グロブリン静注療法 (intravenous immunoglobulin, 以下 IVIg と略記) を追加した。その後、嚥下障害も徐々に改善傾向となり、PSL を漸減した。第 43 病日から経口摂取を再開し、リハビリテーション目的に第 62 病日に転院となった。

症例 2 : 78 歳 女性

主訴：体動困難、浮腫、嚥下障害、両上肢痛

既往歴：高血圧症、左足関節骨折術後。

家族歴：類症なし。

現病歴：77 歳時に強い倦怠感を自覚した。発症 10 日後、四肢近位筋の筋力低下が出現し徐々に悪化した。発症 2 ヶ月後から両肩痛が出現し、発症 3 ヶ月半後に疼痛、浮腫、筋力低下で体動困難となり前医に入院となった。発症 4 ヶ月後、

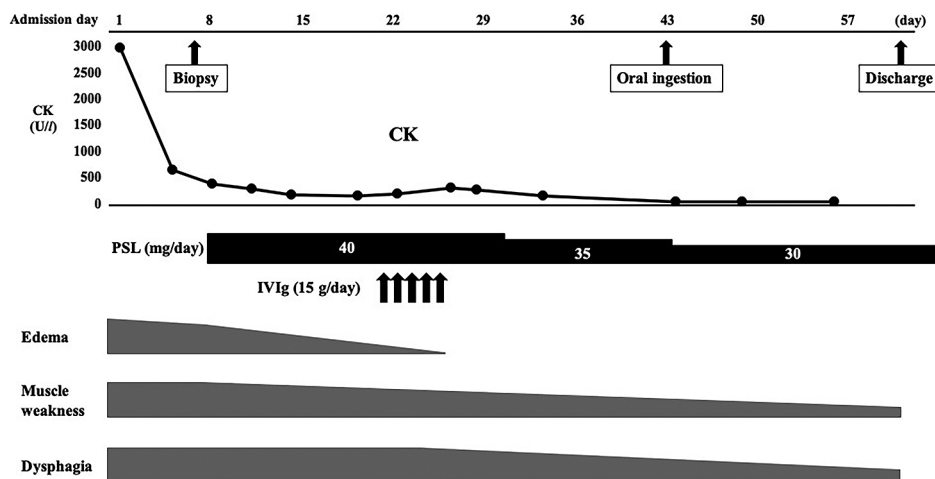


Fig. 2 Clinical course in Case 1.

The diffuse subcutaneous edema and muscle weakness gradually improved after treatment with oral PSL. However, the dysphagia remained unchanged after treatment with oral PSL and improved after treatment with IVIg. The serum CK level decreased only after admission and further decreased after treatment with oral PSL. CK, creatine kinase; IVIg, intravenous immunoglobulin; PSL, prednisolone.

嚥下障害も出現し、発症5ヵ月後に当科紹介され転院となった。

入院時現症：一般理学所見：身長157cm、体重69.2kg、体温37.6°C、血圧99/63mmHg、脈拍86/分・整、SpO<sub>2</sub>98%。四肢末梢優位にびまん性に皮下浮腫（圧痕性）あり。両上腕と大腿に筋把握痛あり。皮膚異常所見なし。

神経学的所見：意識清明。開鼻声あり、嚥下障害あり、その他脳神経系に特記すべき異常なし。MMTは、頸部屈筋2、三角筋、上腕二頭筋、上腕三頭筋はいずれも1/1、手関節伸展と手関節屈曲は2/2、腸腰筋、大腿四頭筋、大腿屈筋は1/1、前脛骨筋と腓腹筋は3/3。深部腱反射は四肢で消失。起立・歩行は不可。感覚系と自律神経系に異常は認めなかった。

入院時検査所見：血液検査：白血球7,500/ $\mu$ l、赤血球数330 $\times$ 10<sup>4</sup>/ $\mu$ l、Hb9.9g/dl、血小板17.5 $\times$ 10<sup>4</sup>/ $\mu$ lと貧血を認めた。AST42IU/l、ALT16IU/l、LDH287IU/l、CK104U/l、アルドラーゼ8.2U/lで、ALT、LDH、アルドラーゼで軽度上昇を認めた。CRP7.41mg/dl、血沈1時間値90mmと炎症反応上昇を認めた。TP4.8g/dl、Alb2.1g/dlと低下を認めた。抗核抗体640倍と上昇。RF定量15IU/ml、抗DNA抗体<2.0IU/ml、抗SS-A抗体<1.0U/ml、抗SS-B抗体<1.0U/mlで正常。筋炎関連抗体は、抗PL-7抗体と抗Ro-52抗体が1+で弱陽性であったが、その他は陰性。腫瘍マーカーは、CEA2.3ng/ml、CA19-95U/mlと正常。

画像検査：全身CTで、皮下浮腫と、左右対称性に体幹、四肢近位筋優位のびまん性筋萎縮を認めた（Fig. 3A~D）。大腿MRIのT<sub>2</sub>WI脂肪抑制で、皮下浮腫に加え、広範に大腿筋群の高信号を認めた（Fig. 3E, F）。

生理検査：針筋電図は、右前脛骨筋のみ行い、運動単位電位は低振幅、持続時間低下、多相性を示し、早期リクルートメントを認めた。

入院後経過（Fig. 4）：入院第7病日に、右大腿直筋から筋

生検を施行した。筋病理では、HE染色で軽度から中等度の筋線維大小不同を認めた。壊死・再生線維やPFAは認めなかった（Fig. 3G）。免疫染色では、一部の筋線維に中等度のMxA発現を認め（Fig. 3H）、僅かに毛細血管へのMAC沈着を認めた（Fig. 3I）。臨床症状と筋病理結果からDMSDと考え、抗NXP-2抗体を検出したため、抗NXP-2抗体陽性DMSDと診断した。

治療は、嚥下障害、低栄養状態に対して、第1病日に胃管を挿入し経腸栄養を開始した。DMに対して、第17病日からPSL35mg/日内服を開始した。びまん性皮下浮腫や筋力低下は徐々に改善したが、嚥下障害は改善に乏しく、第33病日からIVIgを追加した。その後、嚥下障害も徐々に改善傾向となり、第41病日から経口摂取を再開し、リハビリテーション目的に第48病日に転院となった。

### 考 察

本報告の2症例は、近位筋優位の筋力低下、筋痛を示す筋炎症状に加えて、著明なびまん性皮下浮腫と嚥下障害を認めた点が特徴的であった。

本報告2症例は、いずれも皮膚症状を欠いていたが、DM患者182例を対象としたInoueらの報告によれば、DMSD14例中12例（86%）が抗NXP-2抗体陽性で、DMSDと抗NXP-2抗体との間には関連があるとしている<sup>4)</sup>。一方、European Neuromuscular Center (ENMC) 2018 DM classification criteriaでは、DM診断には特異的な皮膚病変が必要としており<sup>6)</sup>、DMSDの本報告2症例は、Criteria上の診断基準を満たさなかった。また、同criteriaの確定的筋病理所見は、PFAや筋束辺縁部筋線維におけるMxAの発現を提唱している<sup>6)</sup>。PFAは特異度98%、感度47%と報告されており<sup>7)</sup>、PFAのみでは半数以上がDMの筋病理基準を満たさないが、筋束辺縁部筋

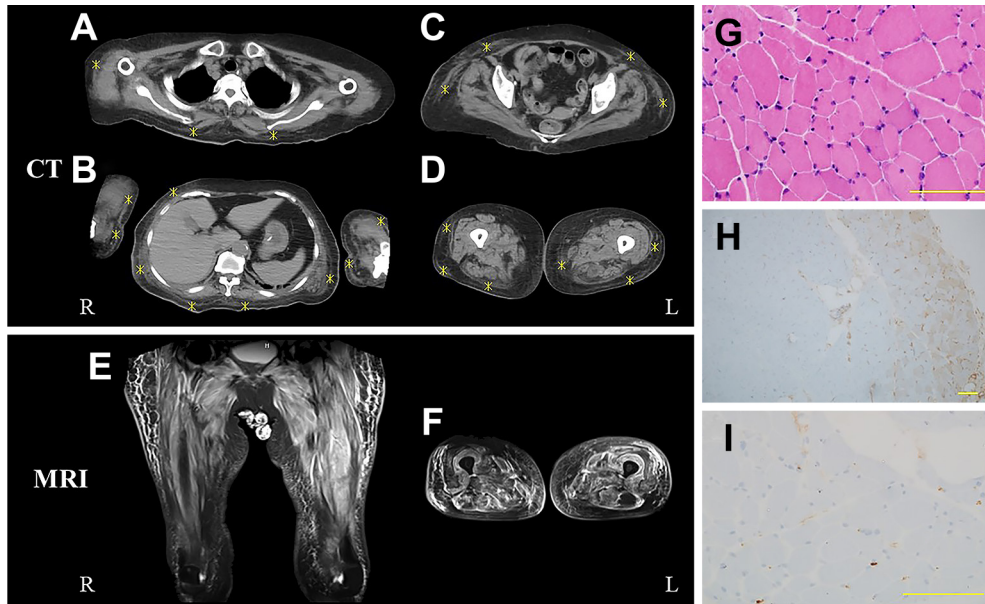


Fig. 3 Muscle imaging (CT and MRI) findings on admission and pathological findings in case 2.

(A–D) Axial whole-body CT shows subcutaneous edema (asterisks) and diffuse muscle atrophy in the (A) chest, (B) abdomen and bilateral upper extremities, (C) pelvis and (D) bilateral thighs. (E, F) Bilateral thigh T<sub>2</sub>-weighted MRI with fat suppression. (E) Sagittal image and (F) axial image show subcutaneous edema and high intensity within the thigh muscles. (G–I) Biopsy sample of the right rectus femoris. (G) Mild to moderate levels of variably sized myofibers and absence of necrotic fibers or perifascicular atrophy are observed on hematoxylin and eosin staining. (H) Moderate sarcoplasmic myxovirus resistance protein A (MxA) expression in part of the myofibers is observed on immunohistochemistry. (I) Slight membrane attack complex (MAC) deposition on capillaries is observed on immunohistochemistry. Scale bars: G–I = 100  $\mu$ m.

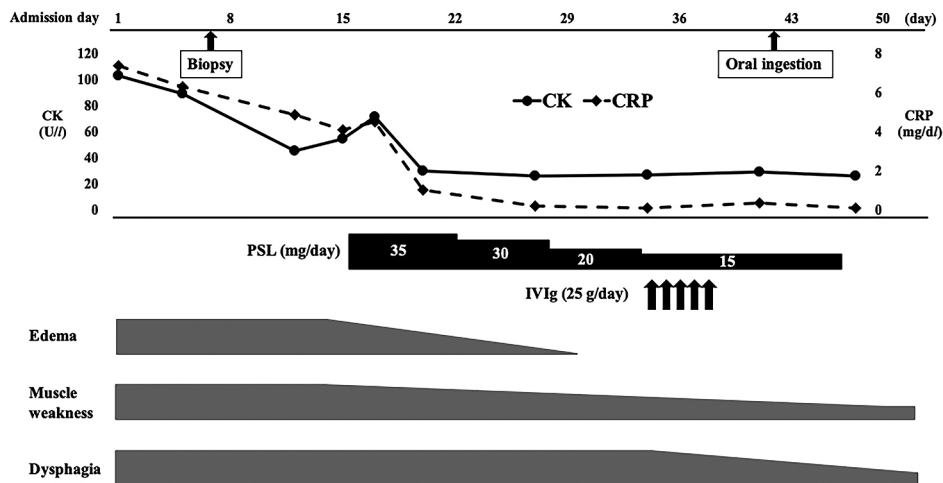


Fig. 4 Clinical course in Case 2.

The diffuse subcutaneous edema and muscle weakness gradually improved after treatment with oral PSL. However, the dysphagia remained unchanged after treatment with oral PSL and improved after treatment with IVIg. The serum CK and CRP levels decreased only after admission and further decreased after treatment with oral PSL. CK, creatine kinase; IVIg, intravenous immunoglobulin; PSL, prednisolone.

線維に限らない筋線維内の MxA の発現は、特異度が 98% と高値かつ、感度も 71% と比較的高値で、DM の診断に筋線維内の MxA 発現が有用と報告されている<sup>7)</sup>。筋線維内の MxA 発現は、DM 特異的抗体ともよく相関すると報告されてお

り<sup>8)</sup>、Tanboon らは、今後の DM 分類に、DMSD や筋病理所見としてあらゆるパターンの筋線維内の MxA 発現を取り入れることを提案している<sup>9)</sup>。本報告 2 症例は、皮膚症状を欠いていたが、筋病理で DM に特異的な筋線維内の MxA 発現



Fig. 5 Course of edema in the left upper extremity in Case 2.

On days 3 and 16, the findings of edema remained unchanged. On day 28, the edema disappeared after treatment.

を認め (Fig. 1I, 3H), DMSD と関連のある抗 NXP-2 抗体陽性の結果から、最終的に抗 NXP-2 抗体陽性 DMSD と診断した。

DM 患者を抗 NXP-2 抗体陽性例 (n = 56) と陰性例 (n = 179) に分け比較した Alabayda らの報告では、皮下浮腫の頻度 (36% vs. 19%,  $P = 0.01$ ), 嚙下障害の頻度 (62% vs. 35%,  $P < 0.001$ ) で、いずれも NXP-2 抗体陽性例で有意に多いとしている<sup>10)</sup>。また、Rogers らの抗 NXP-2 抗体陽性例 (n = 20) と陰性例 (n = 158) の報告でも、末梢性浮腫 (35% vs. 11%,  $P = 0.016$ ), 嚙下障害 (74% vs. 39%,  $P = 0.006$ ) とともに、やはり NXP-2 抗体陽性例に多いとしている<sup>11)</sup>。従って本報告の 2 例で認められた著明な皮下浮腫と嚙下障害は、抗 NXP-2 抗体陽性 DM の臨床的特徴と考えられる。本報告の 2 症例は、いずれも四肢近位や体幹に及ぶびまん性皮下浮腫を認めた (Fig. 1A~D, Fig. 3A~D)。DM に伴うびまん性浮腫は非常に稀とされているが<sup>12)</sup>、抗 NXP-2 抗体陽性 DM の既報告には、本報告と同様のびまん性浮腫を呈した症例もあり<sup>13)14)</sup>、広範な浮腫も抗 NXP-2 抗体陽性 DM の特徴である可能性を考える。本報告の 2 例はともに低 Alb 血症を呈していたが、浮腫は嚙下障害に先行しており、治療後は Alb 改善に先行して浮腫の改善を認めたことから、低 Alb 血症のみでは浮腫を説明できないと考えた。DM 患者で皮下浮腫を呈した症例は、筋力低下が重度で、筋病理で壊死線維を認める症例が多いと報告されており<sup>10)</sup>、本報告両例の重度の筋力低下や、症例 1 の筋病理での多数の壊死線維は、びまん性浮腫と関連している可能性がある。抗 NXP-2 抗体陽性 DM と嚙下障害に関しては、重度の筋力低下との関連を謳う報告に加えて<sup>6)</sup>、咽頭筋力低下、食道石灰沈着、椎骨前部軟部組織の腫脹を原因として示唆する報告がある<sup>12)</sup>。本報告例はいずれも、石灰沈着を認めず、浮腫改善後も嚙下機能低下が遷延したことから、重度の筋力低下やそれに伴う咽頭筋力低下が、嚙下障害の主な

原因と考えた。本報告 2 例の嚙下障害は PSL に対して反応不良であったが、IVIg 投与後に改善傾向となった。DM・多発筋炎のステロイド抵抗性嚙下障害に IVIg が有効とする報告もあり<sup>15)16)</sup>、特に嚙下障害との関連が強い抗 NXP-2 抗体陽性 DM 例では、ステロイド抵抗性嚙下障害を認めた場合、積極的に IVIg 投与を検討すべきと考えた。

近年の DM 筋病理診断の向上と DMSD の認知の広がりにより、抗 NXP-2 抗体陽性 DM の診断頻度は増加することが予想される<sup>1)~4)</sup>。筋炎を疑う症例において、皮疹がなくてもびまん性皮下浮腫や嚙下障害が強い場合は、抗 NXP-2 抗体陽性 DMSD を念頭に、自己抗体測定を考慮すべきである。

本報告の要旨は、第 111 回日本神経学会中国・四国地方会で発表し、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・組織や団体

○開示すべき COI 状態がある者

西野 一三：研究費：Sanofi 社, 沖山奈緒子：研究費：MBL 社

○開示すべき COI 状態がないもの

高橋 義秋, 高宮 資宜, 市村 裕輝, 森本 展年

## 文 献

- 1) Uruha A, Nishikawa A, Tsuburaya R, et al. Sarcoplasmic MxA expression: a valuable marker of dermatomyositis. *Neurology* 2017;88:493-500.
- 2) Fujimoto M, Watanabe R, Ishitsuka Y, et al. Recent advances in dermatomyositis-specific autoantibodies. *Curr Opin Rheumatol* 2016;28:636-644.
- 3) Tanboon J, Inoue M, Saito Y, et al. Dermatomyositis: Muscle pathology according to antibody subtypes. *Neurology* 2022;98:e739-e749.
- 4) 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.
- 5) 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 $\gamma$ . *Arthritis Rheum* 2013;65:2954-2962.
  - 6) Mammen AL, Allenbach Y, Stenzel W, et al. 239th ENMC International Workshop: Classification of dermatomyositis, Amsterdam, the Netherlands, 14-16 December 2018. *Neuromuscul Disord* 2020;30:70-92.
  - 7) Uruha A, Nishikawa A, Tsuburaya RS, et al. Sarcoplasmic MxA expression: a valuable marker of dermatomyositis. *Neurology* 2017;88:493-500.
  - 8) Tanboon J, Inoue M, Saito Y, et al. Dermatomyositis: muscle pathology according to antibody subtypes. *Neurology* 2022;98:e739-e749.
  - 9) Tanboon J, Nishino I. Update on dermatomyositis. *Curr Opin Neurol* 2022;35:611-621.
  - 10) Albayda J, Pinal-Fernandez I, Huang W, et al. Dermatomyositis patients with anti-nuclear matrix protein-2 autoantibodies have more edema, more severe muscle disease, and increased malignancy risk. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2017;69:1771-1776.
  - 11) Rogers A, Chung L, Li S, et al. The cutaneous and systemic findings associated with nuclear matrix protein-2 antibodies in adult dermatomyositis patient. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2017;69:1909-1914.
  - 12) Peng ACY, Huang C-H, Lin T-S, et al. Severe dermatomyositis with pronounced generalized subcutaneous edema and dysphagia: a rare manifestation of a highly active disease. *Dermatol Sin* 2014;32:97-100.
  - 13) Chompoonong P, Liewluck T, McMenomy BP, et al. Diffuse soft-tissue swelling in antinuclear matrix protein-2 antibody-associated dermatomyositis sine dermatitis. *Mayo Clin Proc* 2021;96:2517-2518.
  - 14) Butt Z, Patel L, Das MK, et al. NXP-2 positive dermatomyositis: a unique clinical presentation. *Case Rep Rheumatol* 2017;2017:4817275.
  - 15) Marie I, Menard J-F, Hatron PY, et al. Intravenous immunoglobulins for steroid-refractory esophageal involvement related to polymyositis and dermatomyositis: a series of 73 patients. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010;62:1748-1755.
  - 16) Goswami RP, Haldar SN, Chatterjee M, et al. Efficacy and safety of intravenous and subcutaneous immunoglobulin therapy in idiopathic inflammatory myopathy: a systematic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev* 2022;21:102997.

### Abstract

## Two cases of anti-nuclear matrix protein 2 antibody-positive dermatomyositis sine dermatitis with severe diffuse subcutaneous edema and dysphagia

Yoshiaki Takahashi, M.D.<sup>1)</sup>, Motonori Takamiya, M.D.<sup>2)</sup>, Yuki Ichimura, M.D., Ph.D.<sup>3)</sup>, Naoko Okiyama, M.D., Ph.D.<sup>3)</sup>, Ichizo Nishino, M.D., Ph.D.<sup>4)</sup> and Nobutoshi Morimoto, M.D.<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> Department of Neurology, Kagawa Prefectural Central Hospital

<sup>2)</sup> Department of Neurology, Okayama National Hospital Medical Center

<sup>3)</sup> Department of Dermatology, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Tokyo Medical and Dental University

<sup>4)</sup> Department of Neuromuscular Research, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry

Case 1 involved a 68-year-old woman who was admitted to our hospital because of muscle weakness, diffuse subcutaneous edema, dysphagia, and an elevated serum creatine kinase level that had worsened within the previous month. Case 2 involved a 78-year-old woman who was admitted to our hospital because of muscle weakness, bilateral shoulder pain, diffuse subcutaneous edema, and dysphagia that had gradually worsened during the past 5 months. Both patients showed severe diffuse subcutaneous edema and dysphagia and underwent enteral tube feeding. Although they had no skin lesions consistent with dermatomyositis, muscle biopsies showed myxovirus resistance protein A (MxA) expansion, and blood tests showed positivity for anti-nuclear matrix protein 2 (anti-NXP-2) antibody. Therefore, both presents were diagnosed with anti-NXP-2 antibody-positive dermatomyositis sine dermatitis (DMSD). Anti-NXP-2 antibody-positive dermatomyositis has been reported to be closely associated with DMSD, severe edema and dysphagia. Differential diagnosis for patients who develop myositis with severe subcutaneous edema and dysphagia should include anti-NXP-2 antibody-positive dermatomyositis, and it is important to consider measurement of anti-NXP-2 antibody.

(*Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol)* 2023;63:737-742)

**Key words:** dermatomyositis sine dermatitis, anti-nuclear matrix protein 2 (NXP-2) antibody, diffuse subcutaneous edema, dysphagia