

血清 aldolase 値の上昇がみられた perifascicular atrophy をともなう 非好酸球性筋膜滑膜炎の 1 例

小野 紘彦 鈴木 直輝* 水野 秀紀
 豎山 真規 青木 正志 糸山 泰人

要旨：症例は 35 歳の男性である。両手の張りともむくみ感で発症し、2 カ月の経過で四肢の張りや歩行時の筋痛と関節痛と四肢の筋力低下が進行した。前腕と手は腫脹・発赤し、Raynaud 現象と皮膚硬化所見をみとめた。四肢の筋力は軽度低下していた。末梢血中の好酸球増多はなく CK は正常で myoglobin は軽度上昇していたのに対し、aldolase は正常上限の約 10 倍に上昇していた。MRI では筋膜および滑膜に炎症性変化をみとめた。生検では筋膜および筋周膜とその周囲の筋線維に単核球が浸潤し、筋線維の perifascicular atrophy をみとめた。経口副腎皮質ステロイド薬により 1 週間で aldolase 値は正常化し、臨床症状も徐々に改善した。このような非好酸球性の筋膜滑膜炎の病態は CK 正常であることから潜在的に見逃されている可能性がある。aldolase を測定し、新たな症候群として認識する必要があると考えられた。

(臨床神経, 49 : 119—122, 2009)

Key words：好酸球性筋膜炎, 筋炎, 滑膜炎, アルドラーゼ, 線維束周囲性萎縮

はじめに

好酸球性筋膜炎は激しい運動や労作が契機となり、末梢血で好酸球増多があり、四肢遠位部優位の皮下組織の硬化をきたし、組織学的に筋膜と皮下脂肪織の肥厚と好酸球をふくむ細胞浸潤を特徴とする比較的まれな疾患である。通常、内臓病変の合併や Raynaud 現象を欠き、ステロイドが有効であるとされている^{1)~3)}。今回われわれは、好酸球増多が無く血清 CK 活性や myoglobin 値に大きな変化がなかったのに、aldolase 活性の上昇があった非好酸球性の筋膜滑膜炎の症例を経験した。副腎皮質ステロイド薬内服により症状は軽快したが、経過中 aldolase 値が病勢のパラメーターとして有用であったので報告する。

症 例

患者：35 歳、男性。

主訴：歩行時の下肢の筋痛・関節痛。

家族歴・既往歴：特記事項なし。

現病歴：2007 年 9 月中旬に誘引なく両手の腫れともむくみ感を自覚した。10 月中旬に両腕、太腿および下腿後面に張っている感じが出現した。また、歩行時に膝の痛みをともなうよ

うになった。11 月に仕事で重いものを持ち上げられず、握力も落ちてきた。2008 年 1 月に症状はピークとなり以後は不変であった。同年 5 月に当科精査入院した。約 6 カ月で 2kg の体重減少があった。

入院時現症：身長 146cm, 体重 52kg, 体温 35.8℃, 血圧 96/64mmHg, Raynaud 現象陽性で、手の腫脹、前腕の発赤・腫脹および皮膚硬化がみとめられた。手指の伸展障害もみられた。

神経学的所見：意識・知能は正常で脳神経にも異常をみとめなかった。両上肢遠位筋と両下肢近位筋優位の MMT 4 レベルの筋力低下あり、筋の把握痛をみとめた。筋萎縮はなかった。膝関節屈曲時に疼痛・皮膚の引きつるような感覚を訴えた。

検査所見：血算・生化学検査では白血球 4,600/ μ l, 好酸球は 110/ μ l と増多はなかった。赤沈は 1 時間値 20mm, 2 時間値 51mm, CRP < 0.1mg/dl, 貧血, 肝機能障害, 腎機能障害の所見はみとめなかった。CK は 30IU/l と正常範囲だが, myoglobin は 77.9ng/ml (<60) と軽度上昇, aldolase は 20.7IU/l (2.7~7.5) と高値だった。抗核抗体をはじめ dsDNA, ssDNA, RNP, セントロメア, Sm, Scl-70, Jo-1, CCP の各抗体, C-ANCA, P-ANCA, リウマチ因子はすべて陰性だった。ACE は陰性で、甲状腺機能も正常だった。針筋電図では多相性低振幅電位をみとめた。刺入時の複合反復放電や線維束自発電位

*Corresponding author: 東北大学大学院医学系研究科神経・感覚器病態学講座神経内科学分野〔〒980-8574 宮城県仙台市青葉区星陵町 1-1〕

東北大学大学院医学系研究科神経・感覚器病態学講座神経内科学分野
 (受付日：2008 年 8 月 21 日)

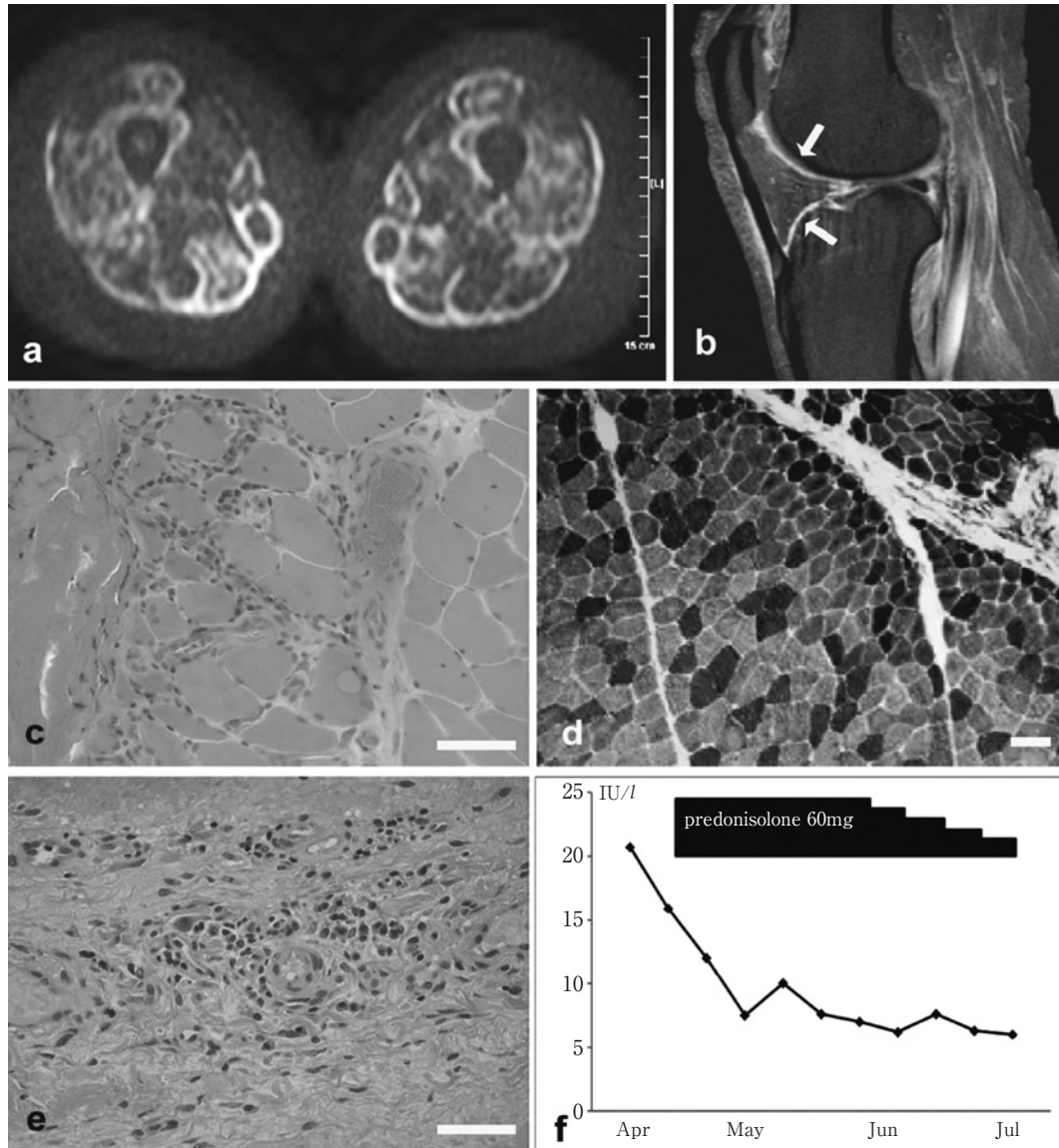


Fig. 1 (a) High intensity areas were found in femoral muscles on an enhanced T1 weighed MRI (TR 5,000 msec, TE 54 msec, TI 220 msec). Thickened fascia was also noticed. (b) Knee MRI (TR 615 msec, TE 12 msec) revealed thickened fascia (arrows) at the knee joint. (c) HE staining of muscle biopsy from left quadriceps femoris. The diameters of the muscle fibers were 50 μ m on average. Abnormal variations in fiber diameter, along with infiltration of mononuclear cells around the perimysial vessels and necrotic muscle fibers were observed. Eosinophilic cells were not found. Scale bars = 50 μ m (c, d, and e). (d) NADH-TR staining shows perifascicular atrophy. (e) HE staining of muscle fascia revealed infiltration of mononuclear cells. (f) Time course of serum aldolase level and oral prednisolone therapy. Y axis: serum aldolase level (IU/l). Dashed line represents the upper limit of normal range.

はみとめなかった。

ガリウムシンチでは集積異常はなかった。筋MRI (Fig. 1 a) では膝窩筋・ヒラメ筋・外側屈筋群の辺縁がT₁強調画像で造影され、T₂強調画像で高信号を呈し筋膜の肥厚と炎症が示唆された。左前腕の肘筋、回外筋、伸筋群、回内筋にT₂強調画像でびまん性で境界不明瞭な高信号領域をみとめ、筋

内にも炎症が波及しているものと考えた。膝関節の関節腔滑膜にはガドリニウム増強効果のみとめ、炎症の存在が示唆された (Fig. 1b)。

筋および筋膜生検所見：MRIで信号変化のみとめられる左大腿四頭筋より採取した。筋線維横径は平均50 μ mで大小不同あり、筋周膜の血管周囲に単核球の浸潤がみられ、筋線維

の壊死・再生も散見されたが、好酸球の浸潤はなかった(Fig. 1c)。筋線維には perifascicular atrophy の所見をみとめた(Fig. 1d)。筋膜では、血管周囲に軽度～中程度のリンパ球浸潤がみられたが好酸球の浸潤はなく、非特異的炎症の所見であった(Fig. 1e)。筋および筋膜組織内の血管に壁の破壊はみとめなかった。

炎症性筋疾患の治療に準じて経口副腎皮質ステロイド薬 1 mg/kg 体重を開始したところ1週間で myoglobin, aldolase は正常化した(Fig. 1f)。手指の伸展障害・関節痛・手のむくみ、四肢筋力低下などの臨床症状も徐々に改善した。

考 察

本症例では前腕の腫脹と発赤および皮膚硬化所見、筋および関節痛、Raynaud 現象が症状の前景に立っており全身性硬化症が鑑別に挙げられる。しかしながら MRI で関節包や滑膜にも炎症の波及をみとめ、免疫血清学的には全身性硬化症や混合性結合組織病など特定の自己免疫疾患を示す結果はえられず、これらの診断基準も満たさなかった⁴⁾。筋生検では筋周膜血管周囲に単核球の浸潤および筋線維の perifascicular atrophy がみられた。Perifascicular atrophy は皮膚筋炎で特徴的な所見とされる⁵⁾。病変形成機序は未だに明らかではない。皮膚筋炎においては、自己免疫による微小血管障害で虚血に陥りやすい筋線維束の周辺部が障害されるためと推測されている⁶⁾。本例では血清の CK 上昇は無く、皮膚筋炎で見られる皮疹も無く、通常の皮膚筋炎とはことなる病態と考えられた。好酸球性筋膜炎はまれな病態であり、CK の上昇をともなわない aldolase の増加が特徴とされ、ステロイドによる治療の指標になるといわれている^{1)~3)}。本症例では筋 MRI 所見で筋膜肥厚をみとめ病変の主座は筋膜であると考えられ、aldolase の上昇も好酸球性筋膜炎を考えさせたが、組織学的に筋膜・筋生検では好酸球浸潤をみとめなかった。膝関節等の関節腔滑膜にも造影増強効果があり病変は筋膜外にもおよんでいたことを考えると、好酸球性筋膜炎ともことなる病態と考えられる。筋膜炎の鑑別診断としては、組織への浸潤細胞の種類から palmar fasciitis and polyarthritis⁷⁾, macrophasic fasciitis⁸⁾, monocytic fasciitis⁹⁾が挙げられる。経過が4カ月におよび、悪性腫瘍が検出されておらず palmar fasciitis and polyarthritis は否定的である。ワクチン接種・家族歴・発熱や倦怠感などの全身症状をともなわないことから macrophasic fasciitis, monocytic fasciitis も否定的であると考えた。以上からわれわれは、本症例を perifascicular atrophy をともなう非好酸球性の筋膜炎・滑膜炎と診断した。

本症例では筋膜炎・滑膜炎に加え筋炎の臨床病理所見を呈したが CK は正常であり、aldolase が著増し病勢をよく反映していた。これは CK が筋細胞にほぼ選択的に存在しているのに対し、aldolase が筋周膜や筋膜にも分布をしているためと推察される。免疫染色などによる類似症例をふくめた検討が必要である。Nozaki, Pestronk¹⁰⁾は、CK 値が正常で aldolase が選択的に上昇した11人の筋疾患患者を検討し、移植片対宿

主病が3人、好酸球性筋膜炎が2人、全身性硬化症が1人、心膜炎をともなった関節リウマチが1人、その他の臓器の疾患が4人であったとしている。このうち筋生検をおこなった9人の患者全員に筋周膜を中心とした炎症性所見をみとめている。このことから CK 正常で aldolase のみが増しているばあいは、筋膜・結合組織の障害やそれらと隣接した筋線維をふくむ筋周囲病変と関連すると推論している¹⁰⁾。本例においても病変の主座は滑膜や筋膜であり筋細胞そのものの障害は比較的軽かったために、CK が上昇しなかったと考えられる。

今回の症例は aldolase 上昇と perifascicular atrophy を特徴とした非好酸球性の筋膜炎とも呼ぶうる。CK 正常であることから見逃されている可能性がある。aldolase を測定し、症例を蓄積して新たな症候群として捉えなおす必要があると考えられた。

謝辞：筋生検検体の組織染色をしていただいた豊澤祐美さんに感謝いたします。

文 献

- 1) Nakajima H, Fujiwara S, Shinoda K, et al: Magnetic resonance imaging and serum aldolase concentration in eosinophilic fasciitis. Intern Med 1997; 36: 654—656
- 2) Bischoff L, Derk CT: Eosinophilic fasciitis: demographics, disease pattern and response to treatment: report of 12 cases and review of the literature. Int J Dermatol 2008; 47: 29—35
- 3) Endo Y, Tamura A, Matsushima Y, et al: Eosinophilic fasciitis: report of two cases and a systematic review of the literature dealing with clinical variables that predict outcome. Clin Rheumatol 2007; 26: 1445—1451
- 4) Venables PJW: Polymyositis-associated overlap syndromes. British J of Rheumatol 1996; 35: 305—308
- 5) 川合眞一：多発性筋炎/皮膚筋炎。日内会誌 2007; 96: 2171—2176
- 6) Greenberg SA, Amato AA: Uncertainties in the pathogenesis of adult dermatomyositis. Curr Opin Neurol 2004; 17: 359—364
- 7) Enomoto M, Takemura H, Suzuki M, et al: Palmar fasciitis and polyarthritis associated with gastric carcinoma: complete resolution after total gastrectomy. Intern Med 2000; 39: 754—757
- 8) Ryan AM, Birmingham N, Harrington HJ, et al: Atypical presentation of macrophagic myofasciitis 10 years post vaccination. Neuromuscul Disord 2006; 16: 867—869
- 9) Hull KM, Wong K, Wood GM, et al: Monocytic fasciitis; a newly recognized clinical feature of tumor necrosis factor receptor dysfunction. Arthritis Rheum 2002; 46: 2189—2194
- 10) Nozaki K, Pestronk A: Clinical significance of measurement of aldolase in myopathies. Neurology 2008; 70 (Suppl): A218

Abstract**Elevated serum aldolase activity in a patient of non-eosinophilic myofasciitis and synovitis with perifascicular atrophy**

Hirohiko Ono, M.D., Naoki Suzuki, M.D., Hideki Mizuno, M.D.,
Maki Tateyama, M.D., Masashi Aoki, M.D. and Yasuto Itoyama, M.D.
Department of Neurology, Tohoku University School of Medicine

A 35-year-old man suffered from myalgia and joint pain on walking for 5 months. Physical and neurological examinations revealed dermal sclerosis, skin swelling, redness of forearms, Raynaud's phenomenon, joint pain, myalgia and muscle weakness. Eosinophilia was not found and serum creatine kinase activity was normal, while aldolase was markedly elevated. Abnormal signals suggesting synovitis and myofasciitis were found on MRI images. Biopsy of the fascia of quadriceps femoris showed perivascular mononuclear cell infiltration. A muscle biopsy showed mononuclear cell infiltration mainly in the perimysium extending to the endmysium. Eosinophilic cells were not found. Perifascicular atrophy was observed. Corticosteroid therapy improved clinical symptoms and serum aldolase level. We diagnosed him as non-eosinophilic myofasciitis and synovitis with perifascicular atrophy. The serum aldolase activity is useful for diagnosis and for monitoring the disease activity.

(Clin Neurol, 49: 119—122, 2009)

Key words: eosinophilic myofasciitis, myositis, synovitis, aldolase, perifascicular atrophy
