

症例報告

頭頸部におきた急速進行性局在性筋炎の1例

北澤 悠^{1)*} 近藤 公一¹⁾ 菅谷 慶三¹⁾
水谷 俊雄²⁾ 松原 四郎¹⁾

要旨：症例は46歳女性である。増悪寛解をくりかえす多発関節痛が3ヵ月持続した後に、頸部に有痛性の腫瘍が出現した。頸部の結節は急速に増大し、血清CK値の上昇をともなった。局在性筋炎の診断にて副腎皮質ステロイドを投与したところ、すみやかな症状改善をみた。頸部結節の生検では強い炎症細胞浸潤の病巣が散在している筋組織をみとめた。浸潤細胞の一部は互いに密に接触し、部分的に融合の傾向を示し、肉芽腫様の形態を示した。本例は局在性筋炎と肉芽腫性筋炎の類縁性を示唆すると考える。

(臨床神経 2014;54:10-15)

Key words：局在性筋炎、肉芽腫性筋炎、胸鎖乳突筋、CD4陽性細胞、副腎皮質ステロイド

はじめに

増悪寛解をくりかえす多発関節痛の後に、頭頸部に結節性病変が出現し、さらに著明な高CK血症と頭頸部主体の急速進行性の筋炎を呈した1症例を報告する。一旦、副腎皮質ステロイドに反応したが、漸減と共に再発の徴候がみられたためふたたび増量を要した。生検筋の免疫組織学的および電顕の解析をおこなった結果、肉芽腫性筋炎と共通する所見がみられた。局在性筋炎と肉芽腫性筋炎の関係を考える上で貴重な症例と考え報告する。

症 例

患者：46歳、女性

主訴：頸部痛

既往歴：帯状疱疹。

家族歴：特記事項なし。

生活歴：喫煙 40本/日×20年。

現病歴：2008年12月頃から関節痛（手首、指、足首、肩、腰）が出現し、増悪寛解をくりかえした。とくに手首にめだち、数日間にわたって腫脹と痛みが持続した。2009年4月に近医を受診し血液検査を受けたが、異常は指摘されなかった。2010年2月頃より、手足や腰部の痛みに代わって、早朝に強い頸部痛が出現した。9月某日の昼頃に右頸部の結節を自覚したが、それが徐々に増大し、硬く表面不整の腫脹となった。同時に後頸部痛が増悪した。9月下旬に右肩にも母指頭大の結節を触れたが、数日で消失した。某総合病院の血

液内科では頸部肉腫がうたがわれ、頭頸科では炎症性病変と診断された。10月中旬に血清CK高値（8,895 IU/l）を指摘され、同時に頸部・後頭部痛の増悪と発声困難があり緊急入院した。7日後にはCKが10,557 IU/lまで上昇、シーソー呼吸となったため上気道狭窄がうたがわれ、挿管・人工呼吸器が装着された。第11病日に精査加療のため当院に転院した。

転院時現症：身長170.0 cm、体重60.7 kg、血圧123/83 mmHg、脈拍111/min・整、体温38.1℃、経口気管挿管による鎮静下の調節呼吸管理でSpO₂ 98%。頸部は筋および皮下組織全体が腫脹し、右下顎角付近で熱感をともなわない非可動性の結節をみとめた。その他、皮膚および一般身体所見に特記すべき異常はなかった。神経学的には意識清明、瞳孔は正円同大で左右差なく対光反射迅速、左眼の外転制限と上転制限のために複視があり、また顔面筋の筋力低下をみとめた。深部腱反射は亢進・減弱なく、病的反射は陰性、四肢に麻痺や感覚障害をみとめなかった。

検査所見：血液検査では白血球増多（15,800/μl；好中球87.6%、リンパ球10.5%、好酸球1.2%）をみとめた。CRP上昇（16.17 mg/dl）をみとめた。AST 212 IU/l、ALT 187 IU/l、LDH 950 IU/l、γ-GTP 69 IU/l、CK 5,815 IU/lと上昇していた。その他の一般生化学所見に異常なし。アンギオテンシン変換酵素（ACE）正常（6.7 IU/l）、リゾチーム正常（6.3 μg/ml）。免疫学的検査では抗核抗体、抗Jo-1抗体をふくむ抗アミノアシル tRNA 合成酵素（ARS）抗体、PR3-ANCA、MPO-ANCA、抗アセチルコリン受容体抗体、抗甲状腺ペルオキシダーゼ抗体、サイログロブリン、サイロイドテストは陰性。可溶性IL-2受容体856 U/ml、IL-6 230.0 pg/ml、抗CCP抗体48.4 U/mlと上昇していた。感染症関連検査では、梅毒RPR法、

*Corresponding author: 都立神経病院脳神経内科〔〒183-0042 東京都府中市武蔵台2-6-1〕

¹⁾ 都立神経病院脳神経内科

²⁾ 都立府中療育センター

（受付日：2012年7月1日）

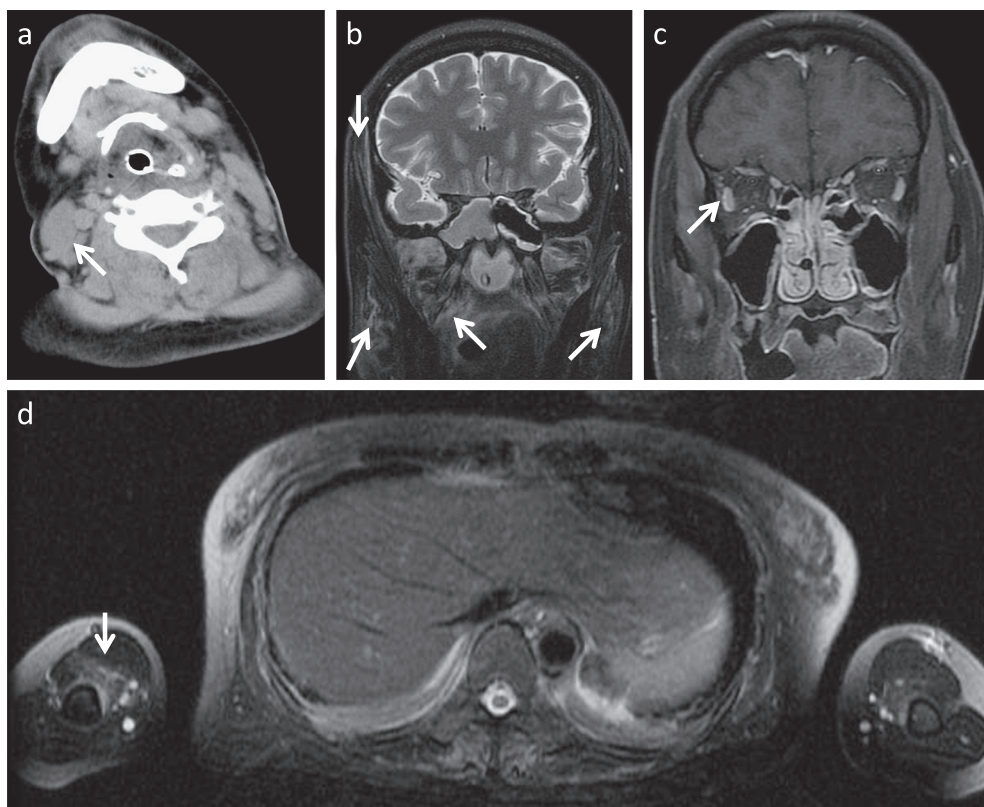


Fig. 1 CT and MRI images on admission.

a: CT showed enlarged sternocleidomastoid muscle (arrow). b: MRI T₂ weighted image: coronal, 1.5 T; TR 4,600 ms/TE 106.2 ms, fat suppressed, showed inflammation of temporal, masseter, and pterygoid muscle (arrows). c: MRI T₁ weighted image: coronal, 1.5 T; TR 340.0 ms/TE 14.0 ms, showed gadolinium enhancement of lateral rectus muscle (arrow). d: MRI T₂ weighted image: axial, 1.5 T; TR 4,020.0 ms/TE 95.9 ms, fat suppressed, showed high intensity signal biceps brachii (arrow).

HIV 抗体、ボレリア抗体は陰性、ムンプス抗体、HSV 抗体、VZV 抗体、CMV 抗体、EBV 抗体は既感染パターンであった。髄液検査は初圧 240 mmH₂O、細胞数 0/μl、蛋白 19 mg/ml、糖 92 mg/dl であった。髄液中 ACE は正常 (0.4 IU/l)、IL-6 は 14.5 pg/ml と上昇していた。

画像検査 (Fig. 1) : 頸部 CT で右優位に胸鎖乳突筋の腫大と周囲軟部組織の CT 値上昇をみとめた。胸部 CT で肺門リンパ節腫脹はなかった。軽度の両側胸水貯留と上葉背側で右優位にスリガラス状濃度上昇がみられた。頭部 MRI で両側の外眼筋、咬筋、側頭筋、翼突筋および後頭部の筋と周辺の脂肪織に炎症性変化と腫大をみとめた。上腕 MRI で右優位に軽度の炎症性変化があった。

生理検査 : 神経伝導検査では四肢の運動神経における遠位潜時は正常、運動神経伝導速度 (MCV)、複合筋活動電位 (CMAP) は正常であった。感覚神経活動電位 (SNAP) と感覚神経伝導速度 (SCV) は正常であった。F 波は上下肢共に導出が不良であったが、臨床的意義は不明であった。

転院後経過 : MRI での炎症性変化をともなった頭頸部領域の筋力低下、MRI での上腕筋の炎症性変化、著明な高 CK

血症および呼吸不全より全身性の筋炎がうたがわれた。第 12 病日に右上腕二頭筋生検を施行後、ステロイドパルス療法 (メチルプレドニゾロン 500 mg/日、3 日間) を開始、翌日に頸部腫脹が改善した。肺炎に対してセフトリアキソン 2 g/日を 3 日間投与し、陰影と炎症反応が改善した。第 15 病日からプレドニゾロン (prednisolone; PSL) 50 mg/日を開始、複視の軽減と呼吸状態の改善があり抜管にいたったが、CK が 1,256 IU/l まで上昇した。第 19 病日に 2 回目のステロイドパルス療法を開始、第 22 病日から PSL 50 mg/日を開始した。頭部 MRI では頭頸部筋群の炎症性変化の消失をみとめ、第 25 病日に CK が正常化した。軽度の複視と頸部筋力低下は残存した。第 29 病日に施行した針筋電図では、安静時所見は陰性、随意収縮でも明らかな筋原性変化をみとめなかった。第 33 病日より全身倦怠感が出現、第 35 病日に CK が 985 IU/l まで上昇したため、第 36 病日に PSL 60 mg/日に増量した。第 43 病日に PSL 55 mg/日に減量したところ、第 50 病日に右頸部に索状の硬結が出現、徐々に拡大し鶏卵大になった。第 55 病日に同部位をふくむ胸鎖乳突筋生検を施行した。その後 PSL 漸減にともなう CK の上昇や結節病

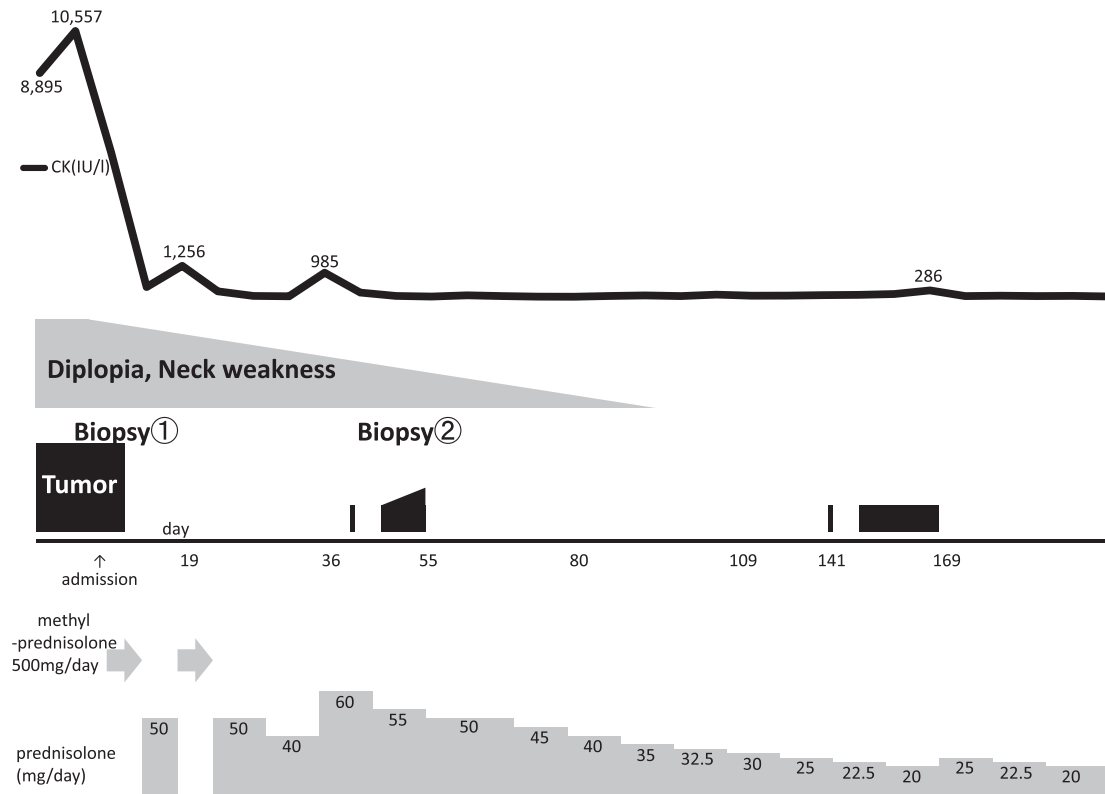


Fig. 2 Clinical course.

CK decreased with improved of clinical symptoms, but tumor recrudescence with a decrease of prednisolone.

変の再燃なく、第 109 病日に自宅退院した。退院後に CK の上昇があり、第 141 病日には CK 107 IU/l で、右頸部に小指頭大の結節が出現した。第 155 病日には CK 138 IU/l で、左頸部に小指頭大の結節が出現した。第 169 病日に CK 286 IU/l まで上昇したため、PSL 25 mg/日に増量したところ、すみやかに結節病変が消退した。その後は、PSL 20 mg/日で結節の再燃や CK の上昇なく経過している (Fig. 2)。

右上腕二頭筋生検所見 (第 12 病日): 筋線維横径に異常な大小不同をみとめた。筋束内の間質は軽度開大がみられるが、明らかな壊死・再生像はみとめず、炎症性細胞浸潤はなかった。Type 2 fiber atrophy をみとめた。免疫組織化学的には MHC class I 抗原のごく軽度の異常発現を筋細胞表面にみとめた。

右胸鎖乳突筋生検所見 (第 55 病日): 筋線維は異常な大小不同を呈し、多くの線維は円形化し、萎縮していた。壊死・再生像をともなった高度な炎症細胞浸潤をみとめ、間質は開大し、間質の血管周囲に局所的に強い炎症細胞浸潤巣が散在してみられ、肉芽腫様の局面が形成されていた。これらの浸潤細胞の大部分は形質細胞をふくむ単核細胞であったが、まれに、定型的な Langhans 型巨細胞ではないが、不規則な形状の多核細胞が観察された (Fig. 3)。萎縮線維には Type 2C fiber が混在していた。内在核は増加し、種々の筋線維内部の構築異常を示した。免疫染色では、筋細胞表面の MHC

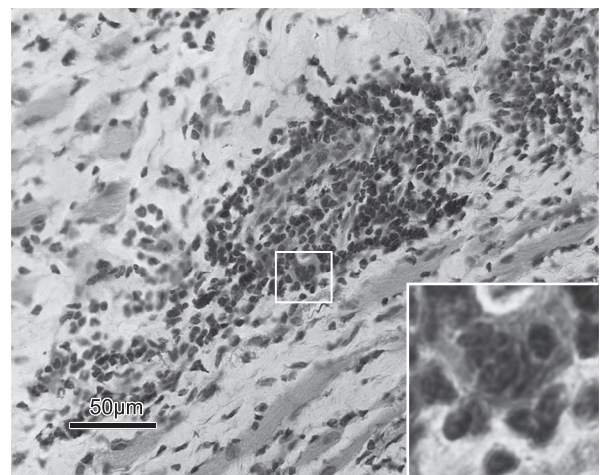


Fig. 3 Muscle tissue biopsy.

In the sternocleidomastoid muscle, many of the muscle fibers are seen atrophied in the widened interstitial tissue. Collections of inflammatory cells are seen. They often have appearance similar to granulomas without necrosis. A multinucleated giant cell are seen in one place (inset). (Frozen section, HE).

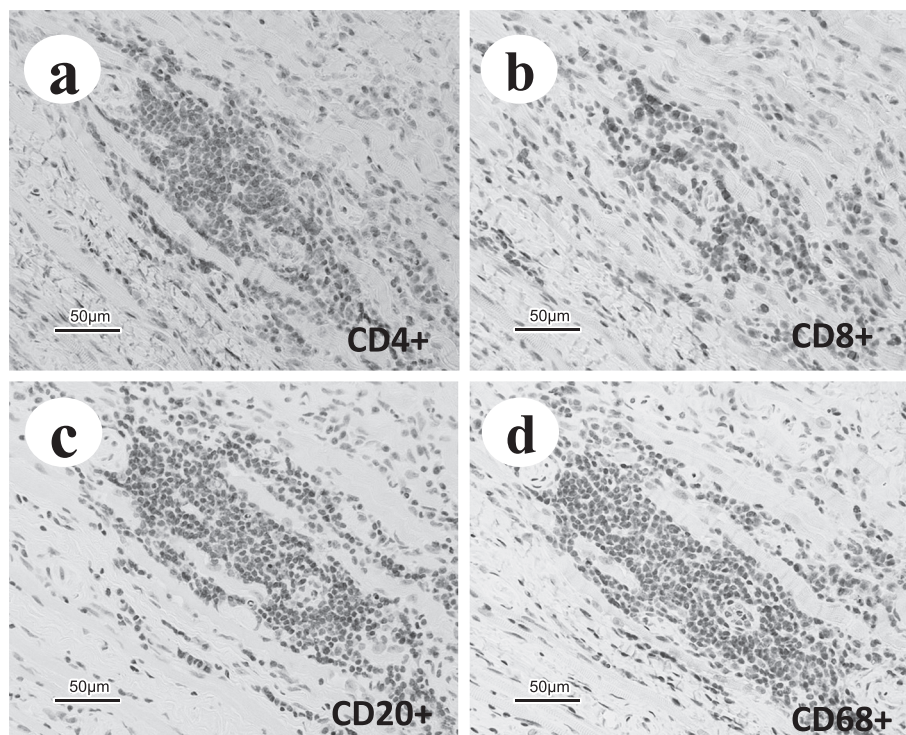


Fig. 4 Muscle tissue biopsy.

Immunohistochemical analyses of infiltrating cell subset revealed. CD4+ (a), CD8+ (b), CD20+ (c), and CD68+ (d) cells. CD4+ cells tended to outnumber CD8+ cells. CD20+ (B cells and plasma cells) and CD68+ (macrophages) were seen frequently.

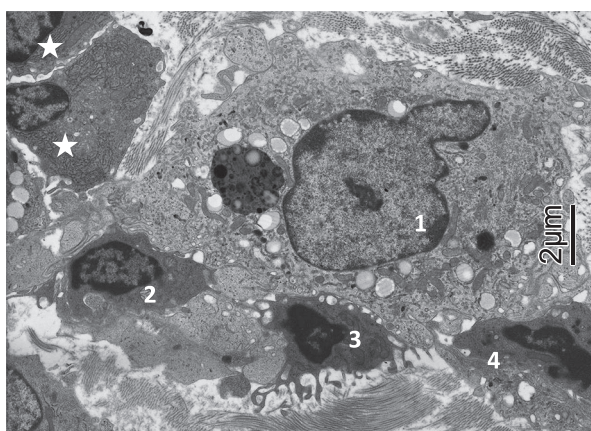


Fig. 5 Electron micrograph of a biopsy from the sternocleidomastoid muscle.

Inflammatory cells infiltrating in the interstitial tissue are comprised mainly of macrophages, mononucleated lymphocytes and plasma cells (asterisks). Many of the infiltrating cells (1, 2, 3, 4) are attached closely to each other showing strong tendency of organization.

class I 抗原の異常な発現をみとめた。浸潤細胞には CD4 陽性細胞, CD8 陽性細胞をみとめ, CD4 陽性細胞優位であった。また CD20 陽性細胞, CD68 陽性のマクロファージがみられた (Fig. 4)。血管自体の構造は保たれていた。

電子顕微鏡では筋線維に非特異的な変性像がみられた。間質の浸潤細胞, とくに多数のマクロファージには互いに密接しているものが多く, 一部は融合していた (Fig. 5)。

考 察

本例は1年にわたる多発関節痛の後, 右頸部結節病変を中心に頸部から頭部におよぶ筋炎様症状を呈し, 呼吸困難をきたしたため人工呼吸器が装着された。右上腕二頭筋で生検を施行したが, 筋炎の所見はみとめられなかった。明らかな四肢筋力低下をみとめていなかったことより, 頭頸部に限局した筋炎と考えた。副腎皮質ステロイドへの反応性は良好で, ステロイドパルス療法開始直後に頸部腫脹の改善と CK の著明な低下があり, 開始から6日後に抜管した。これは頸部圧迫そのものが呼吸困難の原因であったことを示唆している。CK が正常化してからも暫くは複視と頸部筋力低下が残存した。その後, 副腎皮質ステロイドの漸減にともない CK が再上昇し, 結節病変の再燃がみとめられた。この時, 右胸鎖乳突筋生検では光学顕微鏡で筋線維の壊死・再生像と, CD4 陽性リンパ球を主体とする細胞浸潤をみとめ, 電子顕微鏡では浸潤細胞の多くに互いに接着する傾向がみられた。

特発性炎症性筋症には多発筋炎 (polymyositis; PM), 皮膚筋炎, 封入体筋炎などがあるが, 特殊な病態として局在性筋炎 (focal myositis; FM) が報告されている¹⁾。FM は 1977 年

に Heffner ら²⁾により報告された非対称的な分布の炎症性筋疾患で、身体の一側、単一肢ないし単一筋にみられる³⁾。本例と同様に胸鎖乳突筋にみられた FM の報告例がある⁴⁾。一方、Cummings ら⁵⁾は FM から PM に移行した 2 例を localized nodular myositis として報告し、PM の初期像である可能性を述べた⁶⁾。FM から PM へ移行する例では、病初期に赤沈値や CK 値の上昇をみとめるという⁵⁾⁷⁾⁹⁾。FM における筋電図では、筋原性変化をみとめたとの報告が多い⁶⁾⁷⁾¹⁰⁾。FM における MRI では、脂肪浸潤または T₂ 強調画像で高信号であり、T₁ 強調画像ではガドリニウムによる不均一な造影効果を示し、筋肉の炎症と腫脹を示すとの報告がある^{11)~13)}。

Auerbach ら¹⁴⁾の FM 115 例の剖検報告によると、臨床診断は横紋筋腫、筋肉内脂肪腫、線維腫症、骨化性筋炎、増殖性筋炎、炎症性筋線維芽細胞腫、炎症性筋症といった比較的良性的なものから、横紋筋肉腫、平滑筋肉腫、脂肪肉腫、リンパ腫といった悪性のものまで幅広かった。部位は下肢がもっとも多く、その他は頤筋、胸鎖乳突筋、上肢の順で多かった。組織化学所見では程度のことなる筋障害性変化 (93%)、巣状神経原性変化 (89%)、炎症性変化 (97%) がみとめられ、20 例では顕著な好酸球増多がみとめられた。免疫組織学的には浸潤リンパ球の多くは CD4 陽性であった。

一方、筋組織内に肉芽腫様の組織球の浸潤をとまなう炎症性の病態として肉芽腫性筋症・筋炎 (granulomatous myopathy または myositis; GM) が知られており¹⁵⁾、骨格筋生検のうち約 0.5% にみとめるという報告がある¹⁶⁾。本病態はサルコイドーシスの他、感染症にとまなうもの、炎症性腸疾患にとまなうもの、リンパ腫にとまなうもの、胸腺腫と重症筋無力症にとまなうものが報告されている¹⁷⁾。サルコイドーシスの臨床的特徴ないし他の基礎疾患をかけたものは isolated GM と呼ばれることがある¹⁸⁾。しかし Crompton と Macdermot ら¹⁹⁾の 2 例の isolated GM の剖検報告では、肺、脾臓、リンパ節および骨でサルコイド肉芽腫をみとめた。筋限局の GM が一つの疾患単位であるか、サルコイドミオパチー (sarcoid myopathy; SM) の特殊な病型であるかに関しては定まっていない¹⁷⁾。SM では浸潤するリンパ球は CD4 陽性リンパ球が優位と報告されている¹⁷⁾。SM における MRI では、サルコイド結節が T₁ 強調・T₂ 強調のいずれの画像でも周辺部が高信号域、内部は低信号域を示す¹⁷⁾。

肉芽腫の定義は種々提唱されているが、代表的なものではリンパ球、単球、形質細胞などをふくむ炎症像を呈するものや、類上皮細胞をふくむ単核マクロファージや多核巨細胞が組織化 (organized) され、密集した状態とされている²⁰⁾。

本症例の検査所見ではサルコイドーシスに特徴的な変化をみとめておらず、経過からは FM と考えた。一方、2 回目の筋生検において筋線維周囲でみとめられた細胞浸潤は CD4 陽性細胞と形質細胞およびマクロファージが優位であった。電子顕微鏡では、間質の浸潤細胞、とくにマクロファージは互いに接する傾向を示し、一部は多核細胞の形成を示すなど、肉芽腫形成の初期段階である可能性が示唆された。これ

らの所見のように本例は臨床的には局在性筋炎である一方、筋病理学的には肉芽腫性筋炎との共通点がみられた。臨床的には急性経過で全身症状をとまなう FM と、通常慢性に経過する GM では大きな差があるが、筋病理学的には FM の一部に GM、またはそれに近い病態が一部混在していることが示唆される。本例は両疾患の病態を理解する上で重要な例と考えられた。

※本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれもありません。

文 献

- 1) Miller FW. Inflammatory myopathies: Polymyositis, dermatomyositis, and related conditions. In: Koopman WJ, editor. Arthritis and Allied Conditions. Vol. 2, 13th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1997. p. 1407-1431.
- 2) Heffner RR Jr, Armbrustmacher VW, Earle KM. Focal myositis. Cancer 1977;40:301-306.
- 3) Betty QB. Other Inflammatory Myopathies. In: Andrew GE, Clara Franzini-Armstrong, editors. Myology, 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 1994. p. 1466.
- 4) Georgalas C, Kapoor L, Chau H, et al. Inflammatory focal myositis of the sternomastoid muscle: is there an absolute indication for biopsy? A case report and review of the literature. Eur Arch Otorhinolaryngol 2006;263:149-151.
- 5) Cummings WJ, Weiser R, Teoh R, et al. Localized nodular myositis: a clinical and pathological variant of polymyositis. Q J Med 1977;46:531-546.
- 6) 西海正彦, 福武公雄, 大鶴 洋ら. 咬筋に発症した限局性筋炎 (Focal myositis) の 1 症例と文献的考察. 医療 2000;54: 353-356.
- 7) Heffner RR Jr, Barron SA. Polymyositis beginning as a focal precess. Arch Neurol 1981;38:439-442.
- 8) Smith CA, Pinals RS. Localized nodular myositis. J Rheumatol 1981;8:815-819.
- 9) Brown P, Doyle DV, Evans MDE. Localized nodular myositis as the first manifestation of polymyositis. Br J Rheumatol 1989; 28:84.
- 10) Lederman RJ, Salanga VD, Hanson MR, et al. Focal inflammatory myopathy. Muscle Nerve 1984;7:142-146.
- 11) Finger R, Dennis G. Focal myositis. J Rheumatol 1995;22:188-189.
- 12) Noel E, Tebib J, Walch G, et al. Focal myositis: a pseudotumoral form of polymyositis. Clin Rheumatol 1991;10:333-338.
- 13) Smith AG, Urbanits S, Blaivas M, et al. Clinical and pathologic features of focal myositis. Muscle Nerve 2000;23:1569-1575.
- 14) Auerbach A, Fanburg-Smith JC, Wang G, et al. Focal myositis: a clinicopathologic study of 115 cases of an intramuscular mass-like reactive process. Am J Surg Pathol 2009;33:1016-1024.
- 15) Matsubara S. Ultrastructural changes in glanulomatous myopathy. Acta Neuropathol 1980;50:91-96.
- 16) Prayson RA. Granulomatous myositis: Clinicopathologic study of 12 cases. Am J Clin Pathol 1999;112:63-68.
- 17) 清水 潤. 肉芽腫性筋症・筋炎の病理. 神経内科 2011;75: 45-51.

- 18) Le Roux K, Streichenberger N, Vial C, et al. Granulomatous myositis: a clinical study of thirteen cases. *Muscle Nerve* 2007;35:171-177.
- 19) Crompton MR, Macdermot V. Sarcoidosis associated with progressive muscular wasting and weakness. *Brain* 1961;84:62-74.
- 20) Adams DO. The granulomatous inflammatory response. A review. *Am J Pathol* 1976;84:164-191.

Abstract

Rapid progressive focal myositis of the head and neck region: a case report

Yu Kitazawa, M.D.¹⁾, Koichi Kondo, M.D., Ph.D.¹⁾, Keizo Sugaya, M.D., Ph.D.¹⁾,
Toshio Mizutani, M.D., Ph.D.²⁾ and Shiro Matsubara, M.D., Ph.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurology, Tokyo Metropolitan Neurological Hospital

²⁾Metropolitan Fuchu Medical Center for Severe Motor and Intellectual Disabilities

A 46-year-old woman noticed a painful lump in the neck following fluctuating multiple arthralgia in the previous 3 months. The neck nodule grew rapidly, and was associated with an elevation of the serum creatine kinase activity. Under a diagnosis of focal myositis, corticosteroids were introduced, soon resulting in an amelioration of the symptoms. A biopsy from the neck nodule revealed a muscle tissue with scattered foci of densely packed inflammatory cells. Some of the cells had features similar to the granuloma, which were compact collection of cells and partial tendency of the cell fusion. These findings suggest a close relation between some cases focal myositis and granulomatous myopathy.

(*Clin Neurol* 2014;54:10-15)

Key words: focal myositis, granulomatous myopathy, sternocleidomastoid muscle, CD4+ cells, corticosteroids
