



潰瘍性大腸炎に限局性筋膜炎を合併した1例

入江 研一¹⁾ 立石 貴久¹⁾ 平野 晋資¹⁾
上野俊太郎¹⁾ 菊池 真介¹⁾ 谷脇 考恭^{1)*}

要旨：症例は36歳男性。4年前に潰瘍性大腸炎と診断。2020年10月に血便を来し、潰瘍性大腸炎再燃との診断で、サラゾスルファピリジン内服開始15日後に右下腿痛と腫脹が出現した。MRIで右下腿の筋膜や血管周囲にT₂脂肪抑制画像で高信号、造影T₁脂肪抑制画像で増強効果を認めた。右下腿の腫脹は自然軽快するも、左下腿にも腫脹、疼痛が出現した。MRIでは右と同所見で、筋生検では筋組織に異常所見は認めず、臨床経過から限局性筋膜炎と診断した。Crohn病に合併して限局性筋膜炎を来すgastrocnemius myalgia syndromeの報告が多いが、潰瘍性大腸炎では稀である。状況に応じて安静及びステロイドなどの治療が重要である。

(臨床神経 2022;62:546-551)

Key words :潰瘍性大腸炎, gastrocnemius myalgia syndrome, ステロイド

はじめに

炎症性腸疾患（inflammatory bowel disease, 以下IBDと略記）の腸外病変として、皮膚疾患や眼疾患、関節、脊椎、肝胆膵疾患は一般的な合併症として知られ、これらはIBD患者の20~40%に発症するとされている¹⁾。稀な腸外病変として中枢神経や末梢神経病変もあり、腓腹筋の筋痛を伴う筋疾患としてgastrocnemius myalgia syndromeが報告されている。過去の報告では原疾患としてCrohn病が多く報告されているが、潰瘍性大腸炎に併発したgastrocnemius myalgia syndromeは本症例を含め4例に留まる^{2)~4)}。筋病理所見はそれぞれの報告で異なっている。本症例では筋病理検査では炎症所見はみられないものの、筋MRIから炎症の主座は筋上膜及び前後脛骨動静脈周囲の血管炎に限局した限局性筋膜炎と判断した。

症 例

症例：36歳、男性

主訴：右下腿痛、腫脹

既往歴：潰瘍性大腸炎。

家族歴：母 全身性エリテマトーデス。

内服歴：サラゾスルファピリジン4,000mg。

個人歴：アレルギーなし、喫煙15本×20年、飲酒 ビール5缶/日（アルコール量49g）。

現病歴：2017年に潰瘍性大腸炎と診断されたが、症状は安

定しており、内服や定期受診はしていないかった。2020年10月上旬に血便がみられた。9日後に前医を受診し、潰瘍性大腸炎の再発と診断され、サラゾスルファピリジン4,000mgが開始された。内服開始から15日後から右下腿に腫脹、疼痛を自覚した。前医造影CTでは下肢静脈に血栓を認めなかつたが、右下腿MRIでは右腓腹筋筋膜や周囲脂肪織にT₂脂肪抑制画像で高信号の所見がみられた。血清CK値は正常であったが、症候と画像所見から筋炎を疑われ、10月下旬当院へ転院した。

入院時現症：体温36.4°C、血圧124/86mmHg、脈拍94/min、酸素飽和度98%（室内気）。右下腿の腫脹、自発痛、把握痛以外に一般内科学的異常所見なし。神経学的所見では意識清明、高次脳機能に異常なし。脳神経系にも異常はなく、感覺系も正常。運動系では、右下腿に動作時痛があつたため、筋力評価は困難であった。反射は正常で病的反射も認めなかつた。

入院時検査所見：血算は白血球数9,500/ μ lと軽度上昇し、好酸球は5.2%と軽度増加していた。肝腎機能は正常、CK 68 U/lと正常、自己抗体はPR3-ANCA 3.7 U/mlで、抗核抗体、抗SS-A抗体、抗SS-B抗体などその他の自己抗体は検索した限りにおいて陰性で、IL-2R 845 U/mlと上昇していた。CRP 4.08 mg/dlと上昇し、血沈は1時間値43 mmと亢進していた。HBs抗原、HCV抗体、梅毒TP抗体は陰性であった。結核菌特異的IFN-γは陰性であった。凝固系に関してAPTT、PTは正常だが、D-dimerは7.6 μ g/mlと上昇していた。心電図では洞調律を維持しており、ST変化はなかつた。経胸壁心臓超音波検査では左室機能は正常であり、心筋肥厚や輝度上昇はな

*Corresponding author: 久留米大学内科学講座呼吸器・神経・膠原病内科部門 [〒830-0011 福岡県久留米市旭町67]

¹⁾ 久留米大学内科学講座呼吸器・神経・膠原病内科部門

(Received October 28, 2021; Accepted February 8, 2022; Published online in J-STAGE on June 24, 2022)

doi: 10.5692/clinicalneurol.cn-001716

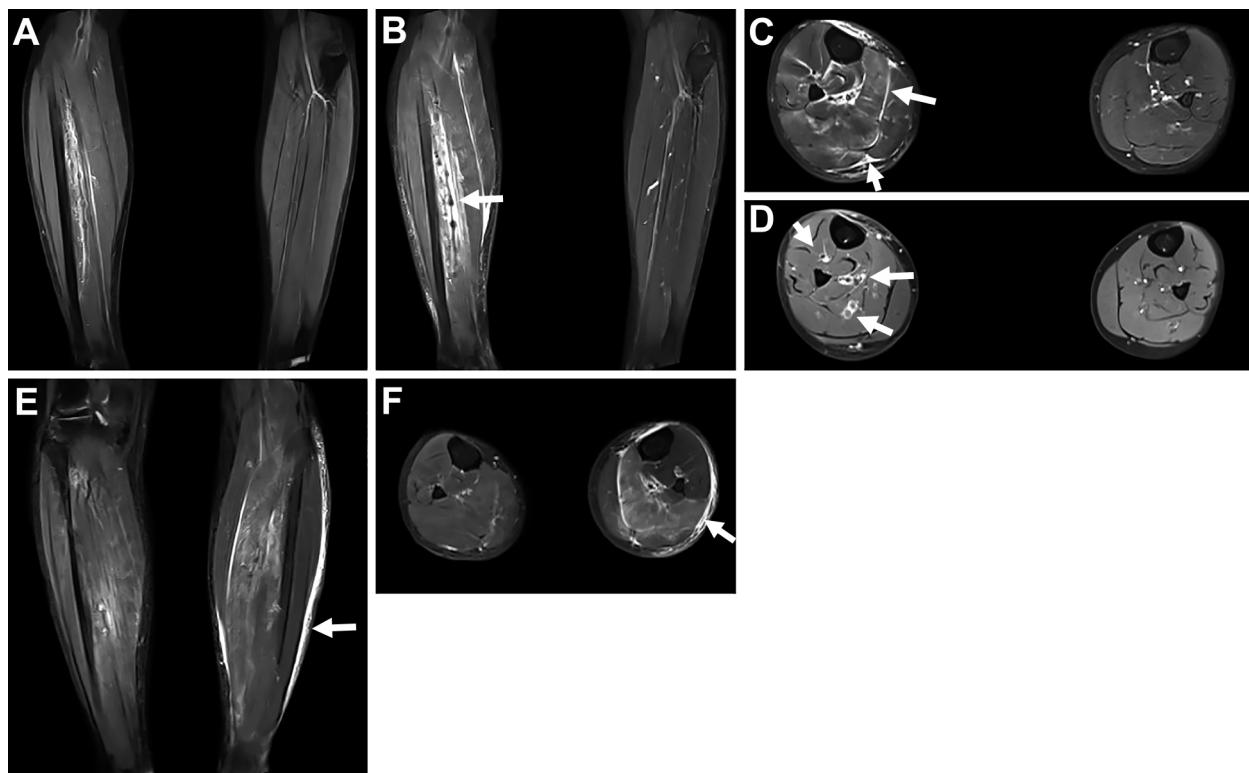


Fig. 1 Muscle MRI of both lower legs ((A)–(D) on admission, (E) and (F) at the 7th day after admission).

(A) Fat saturated T₂-weighted imaging with MRI image (coronal, 3 T, TR 4,880 ms, TE 73 ms) demonstrates marked signal hyperintensity in the fascia of the lower leg. (B) Fat saturated gadolinium-enhanced T₁-weighted imaging (TE 509 ms, TR 10 ms) showed contrast effect around the fascia of the lower leg flexor and blood vessels of interstitial. (C) Axial fat saturated T₂ weighted imaging (3 T, TR 4,890 ms, TE 84 ms) reveals high intensities of the deep intermuscular fascia between the gastrocnemius and soleus muscles with fluid-like signal (arrows). The deep veins are dilated on the gadolinium-enhanced T₁-weighted image ((B) coronal, (D) axial, 3 T, TR 509 ms, TR 10 ms), and the vessel walls and their surrounding areas are strongly contrasted (arrows). The contrast effect in the intermuscular fascia is not significant. (E, F) On fat saturated T₂-weighted imaging, the lesion is reduced at high intensities in the right leg, and high intensities of the fascia between gastrocnemius and soleus muscles is evident in the left leg.

く、局所壁運動低下も認めなかった。針筋電図では、疼痛と腫脹の強い右腓腹筋で施行し、運動単位電位は持続時間、振幅とともに正常で、動員パターンは正常であった。安静時は複合反復放電を認めたが、その他に安静時自発放電や陽性鋭波は認めなかった。

画像所見：右下腿筋MRIではT₂脂肪抑制画像で下腿屈筋周囲の間質で前後腔骨動静脈の血管壁及び血管周囲を主体に高信号を認め（Fig. 1A, C）、造影T₁脂肪抑制画像では下腿屈筋の筋膜や間質の血管周囲に造影効果を認めた（Fig. 1B, D）。胸部X線では心拡大ではなく、肺野は清であった。体幹CTでは腫瘍性病変は認めず、肺病変を含め特記事項はなかった。

臨床経過：入院5日目に右腓腹筋に筋生検及び皮膚生検を行った。ヘマトキシリン・エオジン染色では筋線維の大小不同は軽度で、壊死再生線維は見られなかった。筋周膜や筋内膜に炎症細胞の浸潤を認めず、血管内や血管周囲にも炎症細胞の集簇はなく、明らかな筋炎を示唆する所見はなかった。皮膚生検では皮下脂肪で出血や小血管の新生が見られたが、筋膜の採取が十分にできておらず、筋膜の評価は困難であつ

た（Fig. 2）。入院7日目に左下腿にも発赤、疼痛、緊張を伴う腫脹が出現したが、血液検査ではCKの上昇はなかった。右下腿の腫脹は入院10日目にかけて軽快した。入院7日目に撮像した下腿MRIでは、右下腿の腫脹やT₂脂肪抑制画像の血管周囲の高信号は消失していたが、左下腿に筋膜や血管壁に沿ったT₂脂肪抑制画像で高信号を認めた（Fig. 1E, F）。筋病理所見、MRI画像所見、臨床経過より炎症性の筋膜炎と考え、背景疾患として潰瘍性大腸炎があることから、IBDに合併したgastrocnemius myalgia syndromeと診断し、入院9日目よりプレドニゾロン60 mg/日（1.0 mg/kg/日）を開始した。ステロイド投与開始後から速やかに左下腿腫脹や疼痛は軽快し、プレドニゾロンは1週間毎に10 mgずつ減量した。入院時に異常値を示したCRPは14日目の血液検査で正常化し、血沈1時間値は22日目に12 mmまで改善した。30 mg/dayまで減量し再発が見られないことから自宅退院とした。退院後はプレドニゾロンを5 mg/日まで漸減するも、再発はなかった。潰瘍性大腸炎に対してはサラゾスルファピリジン4,000 mgを継続し、経過中に腹部症状の悪化や血便はなかった（Fig. 3）。

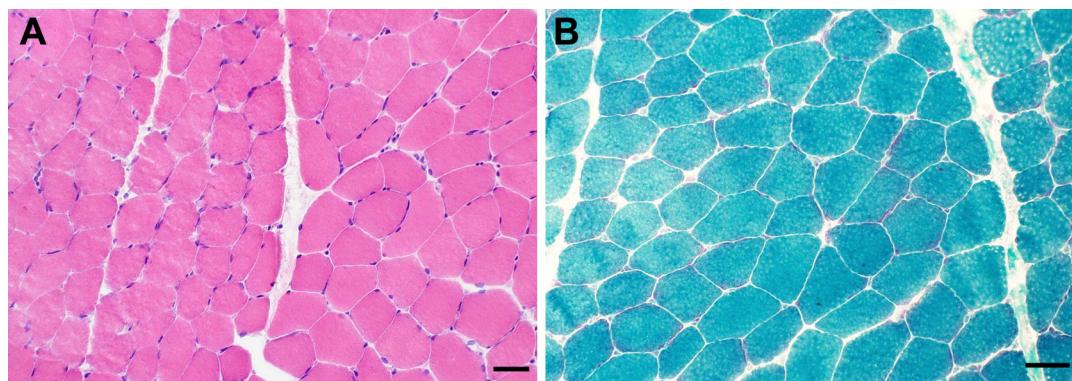


Fig. 2 Right gastrocnemius muscle biopsy findings (A, B).

(A) Hematoxylin and eosin staining shows no necrotic and regenerating fibers, and no infiltration of mononuclear cells in the endomysium.
 (B) Modified Gomori trichrome staining demonstrates neither ragged red fibers, nor rimmed vacuole. Scale bars: 50 μm in (A), (B).

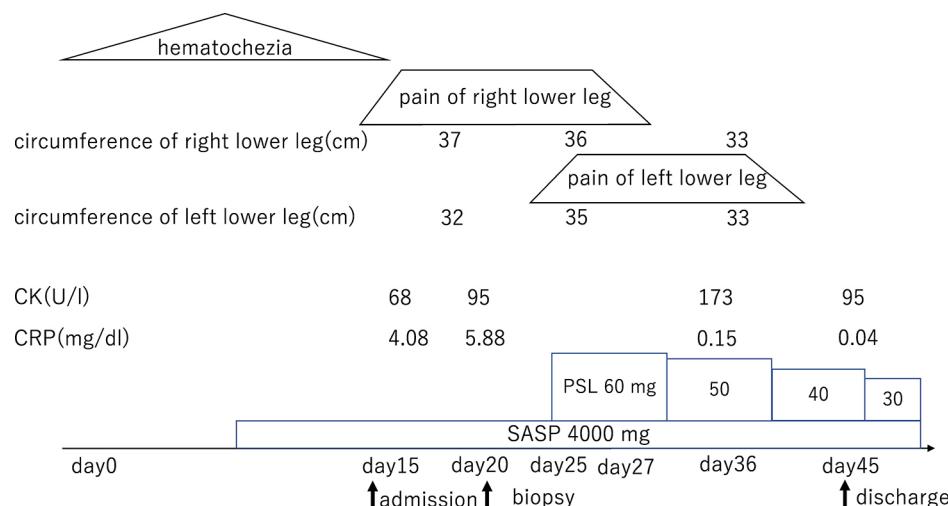


Fig. 3 Clinical course.

A muscle biopsy was performed 5 days after admission, and treatment was started 10 days after admission with prednisolone 60 mg/day. The dose was gradually decreased to 30 mg/day. Rest and treatment improved the pain in the right lower leg, and the pain in the left lower leg improved after treatment. PSL: prednisolone, SASP: salazosulfapyridine.

考 察

IBDは全身炎症性疾患であるが、腸外病変はおよそ25%に合併するとされており⁵⁾、中でも筋疾患の合併は非常に稀である⁶⁾。Crohn病に伴うgastrocnemius myalgia syndromeについて比較的報告されており(Table 1)、その筋病理では肉芽腫性筋炎、非肉芽腫性筋炎、壊死性血管炎が見られるにも関わらず、いずれもCKが正常値を示すことが特徴とされ⁷⁾、理由として炎症細胞浸潤が筋周膜または筋内膜に限局しているためと考えられている。一方、潰瘍性大腸炎にgastrocnemius myalgia syndromeを合併した山本ら³⁾やNaramalaら⁴⁾の報告ではCK値の上昇を伴っているが、これらの筋病理では、炎症細胞浸潤が筋周膜及び筋内膜に広範囲に認めており、CK値の上昇には病巣の範囲が影響しているとされている。

本症例は臨床的に下腿に腫脹、疼痛が顕著で、同時期の

MRIでもヒラメ筋を中心としたT₂脂肪抑制画像で高信号と腓腹筋及びヒラメ筋の筋上膜や後脛骨動静脈周囲にT₂脂肪抑制画像で高信号を認めていた。同部位に炎症の存在を疑ったが、腓腹筋から生検した検体では筋実質に異常所見を認めなかった。CK値が正常で病理学的に血管周囲に局限したリンパ球浸潤と血管壁のフィブリノイド壊死を伴う限局性血管炎の報告もある⁸⁾。本症例では画像上でヒラメ筋の筋上膜と深部血管に局限していたため、CK値の上昇がみられず、炎症部位を適切に生検できず病理学的な血管炎の証明に至らなかつたと推測した。

また、入院時調べた範囲では感染症は見られず、各種自己抗体検査ではPR3-ANCAが軽度上昇しているのみで、他の臓器症状も見られなかったことから、感染症や膠原病に合併した筋炎や筋膜炎は否定的であった。

Crohn病に合併した筋炎を免疫組織化学的染色で検討した

Table 1 Gastrocnemius syndrome with inflammatory bowel disease.

Reference	Sex/age (years)	Underlying diseases	Site of involvement	Serum CK elevation	Muscle biopsy findings	Treatment
Vadala 2016 ¹⁴⁾	male/26	CD	Bilateral	–	Myositis	PSL 10 mg + azathioprine, adalimumab
Mogul 2010 ¹⁵⁾	male/15	CD	Bilateral	–	Myositis	PSL 4 mg, switched to methotrexate
Christopoulos 2003 ¹⁶⁾	male/19	CD	Bilateral	–	Myositis	PSL 0.5 mg/kg
Dioszeghy 1994 ¹⁷⁾	male/41	CD	Bilateral	–	Granulomatous myositis	No response to steroids and NSAIDs
Ullrich 2009 ¹⁸⁾	female/25	CD	Left	–	Non-necrotizing vasculitis	infliximab
Drabble 1992 ¹⁹⁾	male/50	CD	Bilateral	–	Not done	PSL 30 mg/day
Voigt 1999 ²⁰⁾	male/33	UC	Bilateral	–	Myositis	PSL 100 mg/day, PSL 60 mg/day
Yamamoto 2017 ³⁾	male/36	UC	Bilateral	+	Myositis	mPSL 1,000 mg/day, PSL 70 mg/day and tapered
Naramala 2019 ⁴⁾	male/28	UC	Bilateral	+	Myositis	PSL, methotrexate
Current case	male/36	UC	Bilateral	–	Normal	mPSL 1,000 mg/day, PSL 60 mg/day and tapered

UC = ulcerative colitis, CD = Crohn's disease, PSL = prednisolone, mPSL = methylprednisolone, NSAIDs = non-steroidal anti-inflammatory drugs.

報告では、腸管の炎症部位と同様に筋組織に CD68 陽性マクロファージの浸潤を認めており、腸管と筋肉とで同様の機序によるとされている⁹⁾。潰瘍性大腸炎における過去の報告では腸病変の急性増悪中に筋症状が悪化した報告¹⁰⁾ や腸病変が安定しているにも関わらず、筋症状が何度も再発した報告⁴⁾もあり、腸炎と筋炎の関係に関しては一定の見解がない。Crohn 病と潰瘍性大腸炎とで疾患が異なるものの、これまでの報告ではいずれも下腿に限局していること、Table 1 にあるようにいずれも免疫療法への治療反応性の点から類似した病態と考える。本症例も腸病変の増悪に対してサラゾスルファピリジンによる治療介入し腸病変が寛解した後に筋痛が出現しており、腸病変と筋症状との経過は相關していなかった。また、本症例はサラゾスルファピリジン投与後 15 日後に筋痛症状が出現したが、その後もサラゾスルファピリジンを継続するも悪化しなかったこと、病状の改善後ステロイド漸減する過程でも症状の再燃が見られなかったことから、サラゾスルファピリジンによる薬剤性筋障害は否定的と考えた。

Gastrocnemius myalgia syndrome における免疫治療の反応性については、Table 1 に示した既報告からもステロイド単剤の投与例が多く、いずれの症例も治療反応性が良好である。本症例では、ステロイド投与開始 1 日後より右下腿の筋痛が速やかに改善している点においてこれまでの報告と矛盾しない。また、入院後撮影した下腿 MRI では右下腿の腫脹と血管周囲の高信号が改善していた点については、運動を契機に CK 値の上昇及び筋痛が出現しステロイド投与前に CK 値が低下した報告³⁾もあり、安静も改善に寄与していると考えた。また、Crohn 病に合併した多発性筋炎でメサラジンが奏効した例¹¹⁾、潰瘍性大腸炎やクローン病共に gastrocnemius myalgia

syndrome に対して IBD 治療薬が奏効した報告¹⁰⁾もあり、本症例ではサラゾスルファピリジンも筋膜炎に一部有効であったものと考える。いずれにせよ治療反応性が良いことから早期の診断と治療介入が重要である。

下肢 MRI で T₂ 脂肪抑制画像及び造影 T₁ 脂肪抑制画像では腓腹筋やヒラメ筋の高信号と共に前後脛骨動静脈血管壁や周囲の増強効果が見られ、T₂ 脂肪抑制画像における血管壁の高信号所見は腓腹筋とヒラメ筋の T₂ 脂肪抑制画像における高信号が消失すると共に消失していた。T₂ 脂肪抑制画像における信号変化の改善が臨床所見及び炎症反応の改善の経過と一致していた。筋病理では血管炎を証明できなかったものの、これら画像所見からは gastrocnemius myalgia syndrome の病態に血管炎が関与していることを考えた。病態の解明には同様の症例の蓄積と検討が必要である。

Gastrocnemius myalgia syndrome において限局性筋膜炎や筋炎をヒラメ筋や腓腹筋を中心として生じる機序について言及された報告はない。腓腹筋、ヒラメ筋は歩行活動において最も屈曲、伸展が多く、歩行中に筋紡錘が伸展することで筋痙攣を生じるとされている¹²⁾。勞作が誘発因子となる好酸球性筋膜炎と同様に、歩行時の伸展、屈曲によって腓腹筋、ヒラメ筋の筋膜が傷害され、筋上膜を中心とした非特異的炎症と組織から流出した抗原に対する自己免疫反応によって限局性筋膜炎が起こるものを推測した¹³⁾。

本症例は潰瘍性大腸炎の加療中に限局性筋膜炎を来たした gastrocnemius myalgia syndrome の 1 例であった。Gastrocnemius myalgia syndrome の病態機序は症例も少なく、解明に至っていないため、今後も更なる症例蓄積が必要である。

※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、団体はいざれも有りません。

文 献

- 1) Lakatos PL, Lakatos L, Kiss LS, et al. Treatment of extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease. *Digestion* 2012;86:28-35.
- 2) Voigt E, Griga T, Tromm A, et al. Polymyositis of the skeletal muscles as an extraintestinal complication in quiescent ulcerative colitis. *Int J Colorectal Dis* 1999;14:304-307.
- 3) 山本真義, 井上 学, 立花直子ら. 潰瘍性大腸炎に合併し gastrocnemius myalgia syndrome 様の症状を呈した非肉芽腫性筋炎の1例. *臨床神経* 2017;57:71-76.
- 4) Naramala S, Konala VM, Adapa S, et al. Recurrent inflammatory myositis as an extra-intestinal manifestation of dormant ulcerative colitis in a patient on long-term mesalamine. *Case Rep in Gastrointestinal Med* 2019;2019:2090379.
- 5) Bourikas LA, Papadakis KA. Musculoskeletal manifestations of inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2009;15: 1915-1924.
- 6) Qureshi JA, Staugaitis SM, Calabrese LH, et al. Neutrophilic myositis: an extra-intestinal manifestation of ulcerative colitis. *J Clin Rheumatol* 2002;8:85-88.
- 7) Christopoulos C, Savva S, Pylinarou S, et al. Localised gastrocnemius myositis in Crohn's disease. *Clin Rheumatol* 2003;22:143-145.
- 8) Ahmed S, Kitchen J, Hamilton S, et al. A case of polyarteritis nodosa limited to the right calf muscles, fascia, and skin: a case report. *J Med Case Rep* 2011;5:450.
- 9) Shimoyama T, Tamura Y, Sakamoto T, et al. Immune-mediated myositis in Crohn's disease. *Muscle Nerve* 2009;39:101-105.
- 10) Voigt E, Griga A, Tromm MG, et al. Polymyositis of the skeletal muscles as an extraintestinal complication in quiescent ulcerative colitis. *Int J Colorectal Dis* 1999;14:304-307.
- 11) Bataduwaarachchi VR, Fenandopulle N, Liyanage U, et al. The concurrent association of inflammatory polymyositis and Crohn's ileo-colitis in a Sri Lankan man: a case report of a rare association and literature review. *BMC Gastroenterol* 2014; 14:35.
- 12) Schwellnus MP. Skeletal muscle cramps during exercise. *Phys Sportsmed* 1999;27:109-115.
- 13) Chazerain P, Vigneron AM, Grossin M, et al. Posttraumatic diffuse eosinophilic fasciitis accepted for workers' compensation. *Rev Rhum Engl Ed* 1997;64:433-434.
- 14) Vadala di Prampero S, Marino M, Toso F, et al. Isolated bilateral gastrocnemius myositis in Crohn disease successfully treated with adalimumab. *Case Rep Gastroenterol* 2016;10:661-667.
- 15) Mogul Z, Katz S, Bachman TR, et al. Isolated gastrocnemius myositis related to Crohn's disease. *Gastroenterol Hepatol (NY)* 2010;6:453-455.
- 16) Christopoulos C, Savva S, Pylinarou S, et al. Localised gastrocnemius myositis in Crohn's disease. *Clin Rheumatol* 2003;22:143-145.
- 17) Diószegehy P, Molnar M, Mechler F. Muscle involvement in Crohn disease. *Orv Hetil* 1994;135:1259-1261.
- 18) Ullrich S, Schinke S, Both M, et al. Refractory central nervous system vasculitis and gastrocnemius myalgia syndrome in Crohn's disease successfully treated with anti-tumor necrosis factor-alpha antibody. *Semin Arthritis Rheum* 2009;38:337-347.
- 19) Drabble EM, Gani JS. Acute gastrocnemius myositis. Another extraintestinal manifestation of Crohn's disease. *Med J Aust* 1992;157:318-320.

Abstract**A case of localized fasciitis with ulcerative colitis**

Kenichi Irie, M.D.¹⁾, Takahisa Tateishi, M.D., Ph.D.¹⁾, Shinsuke Hirano, M.D.¹⁾, Shuntarou Ueno, M.D.¹⁾,
Shinsuke Kikuchi, M.D.¹⁾ and Takayuki Taniwaki, M.D., Ph.D.¹⁾

¹⁾ Division of Respirology, Neurology and Rheumatology, Department of Medicine, Kurume University School of Medicine

A 36-year-old man with ulcerative colitis presented with bloody stools at the beginning of October 2020. His condition had been stable without treatment since diagnosis 4 years prior. He was administered 4,000 mg of salazosulfapyridine orally and the bloody stools resolved. Fifteen days after treatment, he was admitted to our hospital with swelling and pain in his right lower leg. Laboratory results revealed an elevated erythrocyte sedimentation rate (43 mm/hr) and mildly elevated C-reactive protein levels (4.08 mg/dl). His D-dimer level was also elevated at 7.6 µg/ml. MRI using fat saturated T₂-weighted imaging demonstrated marked hyperintensity in the fascia of the lower leg flexor and blood vessels of interstitial. In gadolinium-enhanced T₁-weighted images, the deep veins were found to be dilated and the vein walls and their surrounding areas strongly contrasted, suggestive of localized fasciitis. No abnormalities were found on biopsy of his right gastrocnemius muscle on the 5th day after admission. Two days after the muscle biopsy, the patient began experiencing swelling and pain in his left lower leg. The high intensity lesions in his right leg were reduced on MRI performed the same day, but that of the fascia between the left gastrocnemius and soleus muscles was noted. We administered 60 mg (1.0 mg/kg/day) of prednisolone orally on day 9 and the pain and swelling in both legs promptly resolved. The prednisolone was tapered to 5 mg/day and as of the time of writing, resolution of pain and swelling has been maintained. Gastrocnemius myalgia syndrome, which causes pain and localized fasciitis, is often reported as a complication of Crohn's disease but is rare in conjunction with ulcerative colitis. It is important that clinicians are aware of this syndrome so it can be recognized early and successfully treated.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2022;62:546-551)

Key words: ulcerative colitis, gastrocnemius myalgia syndrome, prednisolone
