

3日間持続する左眼窩周囲の浮腫及び喉の絞扼感を主訴に救急外来を受診した47歳の男性。彼は、掻痒症、光線恐怖症、複視、頭痛、視力の変化、または苦痛の訴えは無かった。彼は声がかれていただけでも、呼吸が短くなったり、息切れを感じていなかった。受診前の3日の間に、個体を飲み込むことが難しくなり、食物がのどに刺さっていたように感じた。彼には最近の熱、疲労、消化器症状の既往はなかった。

眼窩周囲の浮腫および口咽頭の徴候が持続して現れる時、血管性浮腫は、違うと証明されるまで、存在すると考えられるべきで、もし血管性浮腫が適切に治療されないならば呼吸困難のリスクが与えられる。血管性浮腫の非対称な分布はありふれている。掻痒または蕁麻疹を伴わない血管性浮腫は、しばしば、導管の透過性と膨張を増大させるブラジキニンのレベルが増大の結果として主に引き起こされる。ブラジキニンに引き起こされた血管性浮腫の典型的な調節は、ブラジキニン分解を減少させるアンギオテンシン変換阻害酵素、およびブラジキニン生産を増大させる、後天的あるいは先天的なC1インヒビター不足である。これに対し、蕁麻疹を伴う血管性浮腫は一般に、インタラクションに呼応してアレルゲンによってマストセルとIgEにより調節されて、ケモキネシスのリリースとサイトカインをたきつけ、引き起こす。マスト細胞による反応は2日から4日までの間、ブラジキニンに調節される反応は、一般に12時間から36時間までの間持続する。甲状腺機能不全は、声帯での流動的な蓄積のため眼瞼浮腫および嗄声を起こすかもしれないけれども、浮腫は通常両方のまぶたに存在し、一般的な粘液水腫、および甲状腺機能不全を示唆している他の所見と関連する（例えば、徐脈、疲労、冷たい温度への過敏症、および皮膚乾燥）。眼窩の蜂巣炎と旋毛虫は、眼窩周囲浮腫も起こすけれども、これらの症状は一般に、口咽頭の徴候ではなく、苦痛および熱と関連する。

患者は貝にアレルギーがあったけれども、最近の暴露はなかった。彼は処方箋薬を全然飲まず、ここ数ヵ月店売りの医薬品も使わなかった。彼は不動産開発に従事し、ボストンに一人で住んでいた。彼は、ここ3年間に中国、日本、およびメキシコに旅行したけれども、ここ6ヶ月はボストンエリアを出なかった。患者はペットを全然持たず、新しい環境や食事への暴露の報告はなく、病気の人とは最近接触を持っていなかった。彼はたばこを吸わず、アルコールを消費しなかった。彼の家族歴でめばしいものは彼の母の乳ガンぐらいであった。

経口（例えば食物）、吸入（例えば、花粉、煤煙、または溶媒）と接触（例えば、クリームまたはプラント）の履歴の追求は、アレルギー反応または血管性浮腫がありそうなあらゆる患者のトリガーの解明において重要である。そのようなトリガーはしばしば識別しづらい。血管性浮腫が家族性であるかもしれないので、家族歴は有益であるかもしれない。

調査では、患者の体温は、37.3°C、血圧130/80mm Hg、1分あたりの呼吸数は18回、心拍数は95であった。彼が周囲の空気を吸っている間、彼の酸素飽和は100%であった。彼は、完全な文を、かれてくぐもった声で快適に話せていたようであった。浮腫は全体左目を取り囲み、かすかな紅斑があった（眼窩周囲浮腫と変色の絵：figure 1.）。

眼瞼下垂は全然観察されなかった。外眼筋の動きはそのまま、虹彩は円形で、サイズに変化なく対光反射、睫毛反射を認めた。粘膜に潰瘍や傷害を認めなかった。舌はびまん性に拡大していた。肺は聴診上クリアであった。喘鳴は全然なかった。残りの皮膚は正常であった。頭蓋神経は問題なく、MMTは末梢まで5/5であった(外力に対し完全な抵抗あり)。周辺の浮腫が全然なかった。身体診察上は、血管性浮腫として矛盾なく、この患者に認められない、くちびると口蓋垂の腫れと同様の症状がしばしば喉頭と舌に認められている。眼窩周囲で認められた穏やかな紅斑は一部の血管浮腫の患者で認められ、暗い色調の皮膚が特に認められる。明確な原因またはトリガーの不在において、私は炎症マーカーとC4のレベルを評価する。なぜなら、前者の上昇は感染や炎症の背景を示唆するかもしれず、後者の異常は、C1インヒビターの遺伝的なまたは後天的な不足を示唆するからである。糖質コルチコイドと抗ヒスタミン剤による経験的治療を考慮したけれども、徴候の期間、および彼の症状はアレルギーと関係がないことを示唆していた。

アレルギーの血管性浮腫への経験的治療は、3日の間ヒドロキシジンおよび40mgのプレドニゾンによって開始された。その後糖質コルチコイドはテーパリングされた。それにもかかわらず、症状は悪化し発声困難、のどの増大した感覚の増加、鼻からの液体の逆流、肩と腰の苦痛、およびバスケットボールをする間跳ぶ能力の損失によって進歩した。これらの症状の進行は、初診から2週後に救急科に行くことを促した。

患者さんの症状の進行はやっかいで、顔や中咽頭の浮腫だけでなく近位筋の筋力低下を示す。

神経と筋骨格系の検査は全身の病気の分布をはっきりさせるために必要である。

身体検査は近位筋力低下と浮腫を示す。

新たに発見した筋力低下は血管性浮腫の可能性はあまりない。

大人では甲状腺機能低下症で筋力低下を起こすこともあるが、ミオパチーは考えられない。旋毛虫はミオパチーに加え、片側性の眼窩周囲の腫脹と嚥下障害をおこすが、患者さんの渡航歴、眼痛消失と視覚障害、熱がないこととは一致しない。

重症筋無力症のような神経性疾患は筋力低下や球症状(嚥下障害、構音障害)のある患者さんでは鑑別すべきであるが、これらの症状は筋の浮腫には結びつかない。

より可能性の高い原因は皮膚筋炎、多発筋炎、自己免疫性壊死性ミオパチーのような近位筋ミオパチーを起こす炎症性筋疾患である。

封入体筋炎のような他の炎症性筋疾患は普通他の患者さんに感染したり、無痛の始まりであったり、三角筋には痛みがなく、選択的に前腕をおかすので、考えられない。

臨床上、皮膚筋炎はゴットロン丘疹、ゴットロン徴候、ヘリオトロープ疹、Vネック徴候を含む紅斑病変が前腕や背中にあり、大腿の外側にはホルスター徴候があり、このような特有の皮膚所見によって多発筋炎や自己免疫性壊死性ミオパチーとは区別される。

非対称的な眼窩周囲の浮腫は特異的ではないが、眼高脱臼ヘリオトロープ疹を伴っていた。びまん性の浮腫はDMの患者には稀であるが、より活動的な病態になりうる。DMとPMともに嚥下障害と鼻への逆流へとつながり、中咽頭と食道の脆弱性は筋線維の生検で確定診断に有用である。

(TSH) 0.708mIU/l ,ALT298U/l ,AST857U/l ,ALP49U/l ,CK33950U/l ,赤沈 15mm/h, CRP24.1mg/l ,C444mg/dl 抗核抗体 160 倍で陽性であった。

抗 Jo-1 抗体を含む筋炎に特異的な抗体は陰性であった。筋生検は、特異的な萎縮がない中程度の筋線維の大小変異を認めた。HE 染色の凍結切片は炎症細胞の浸潤を認め、筋外膜の血管周囲に優位であった。MHC クラス I は陽性で、壊死していない線維に斑状に分布していた。MAC に特徴的な染色において周囲に散らばる毛状の物を認めた。

ミオパチーを持つ患者は CK 抗核抗体あるいは抗細胞質抗体を持ち、感受性も特異性もない所見である炎症反応高値となる。病理所見(血管構造を囲む炎症や筋線維の分析にて MHC クラス I 陽性、内皮細胞への MAC の沈着)は DM の臨床的存在を支持する私は高容量の糖質コルチコイドの全身投与を開始し、メトトレキサートやアザチオプリンといったステロイドの添加の閾値を下げることを進める。

DM のガンのリスクを考慮するとスクリーニングが最新でないならば適齢期のガンのスクリーニングは行うべきだ。身体所見を注意深く見て癌の除外診断を目的に画像を撮ることを進める利益は確かではない。

患者にメチルプレドニン 1000mg を三日間静注しプレドニゾン 60mg 経口投与した。眼

窩周囲の皮疹の寛解と CK 血の漸減をみとめた。しかし近位筋の向上は部分的であり、そのために日常生活の困難を強いられた。体重減少をおこした嚥下障害は続いた。彼の病状を考慮して、週 20mg のメトトレキサート皮下注を開始。相当の回復があり嚥下障害と体重減少は解決され CK も正常となった。肺機能検査撮影でも合併症はなかった。症状と所見が落ち着いた半年後以前に認めなかったゴットロン徴候や CK 上昇近位筋の弱化といった再燃を認めた。

解説

この症例は、稀な臨床試験である。- つまり稀な疾患についての非典型的なプレゼンである。

最初の片側性眼窩周囲腫脹から、筋肉の圧痛・脱力感への症状の進展が、この患者において鑑別診断と正しい診断につながった。炎症性ミオパチーは、1年の発生率は1/10万と稀である。

皮膚筋炎は、子供より大人の方がわずかに頻度が高く、他の炎症性筋疾患は実質的に大人に生じるのが普通である。皮膚筋炎は、またヘリオトロープ疹・Gottron 丘疹・Gottron 徴候・ショール sign・holster sign といった皮膚症状も関連しており、近位筋の筋力低下に先行、または同時に起こる。

(例えば、関連図や論文の全文が NEJM で利用できる)

デルマトスコープを使うと、患者には爪毛細血管拡張や、ポロポロで肥厚した角質が見えるだろう。

近位の脱力感は進行性であることが多く、この患者では、頭の上まで手をあげることや、階段を登ること、座位から立ち上がることが難しいと報告されている。

稀な症例ではあるが、皮膚筋炎の特徴的な皮膚所見が筋症状を伴わずに発現することがあり、これを amyopathic dermatomyositis (筋疾患がない皮膚筋炎)、または dermatomyositis sine myositis という。

炎症性筋疾患において特徴的なのは、クレアチンキナーゼの上昇であり、皮膚筋炎の患者では正常上限の50倍まで上昇する。筋炎特異抗体もよく計測されているが、この結果は予後予測に有用である。そのような抗体の中で最も一般的なものは抗 Jo-1 抗体で、多発筋炎や皮膚筋炎の患者の最大20%に見られる。抗 Jo-1 抗体は、抗合成酵素症候群・一群の関節炎・Raynaud 現象・mechanic's hands(指の遠位端や縁に亀裂を生じる)・間質性肺炎などと関連しており、炎症性筋疾患の患者の予後不良因子である。

炎症性筋疾患と神経筋単位に影響をする他の疾患を鑑別するのに、筋障害型の運動誘発筋電図であることを証明するのは有用であるが、様々な炎症性筋疾患を鑑別するには役に立たない。

MRI の STIR 法 (T1 緩和時間差法) では、筋肉の浮腫を示す高信号領域がわかり、筋生検の部位特定に有用である。炎症性筋疾患は組織学的に分化型であるため、筋生検が標準の診断方法である。筋細胞膜の MHC class1 抗原は、炎症性筋疾患の初期の病理マーカーであり、全病期を通し持続することが多い。皮膚筋炎では筋束周囲の萎縮が典型的所見であるが、これは病期の後半に見られるものであり、前半に採取された標本では50%にしか認められない。皮膚筋炎ではマクロファージ、B 細胞、CD4+Tcell といった炎症細胞浸潤が、血管構造の周囲によく見られ、一方で多発筋炎と封入体筋炎では CD8+Tcell が筋繊維を取り囲み、浸潤している。

皮膚筋炎の患者の15-25%は、癌の既往、併存、そして将来癌になる可能性がある。しかし、皮膚筋炎とある特定の癌の相関関係が明らかになっているわけではない。

ほとんどの患者では癌の診断後に皮膚筋炎と診断される。炎症性筋疾患の患者に癌のスクリーニングを求めるガイドラインの一致はない。年齢相応の癌スクリーニングを確実に行うことは慎重を要する。一部の専門家は、癌の見つかっていない患者に対して、胸腹部・骨盤の画像診断を追加のアセスメントとして推奨しているが、費用対効果や成績に関するデータはない。抗転写中間因子 1 γ (抗 p155) と抗核マトリックスタンパク 2 は皮膚筋炎の患者における、癌リスクの増加に関与している。前者は多くの研究室で筋炎特異抗体パネルを含有しており、陽性的中度は78%、特異度は89%と報告されている。

炎症性筋疾患の患者に対しては、横隔膜や肋間の脱力による換気低下の結果として高炭酸血症を起こしうるため、努力肺活量を含めた肺症状を評価すべきである。

間質性肺炎は炎症性筋疾患の10-40%に報告があり、抗 Jo-1 抗体や抗メラノーマ分化関連タンパク 5 抗体を持った患者では70%に達する。

皮膚筋炎治療についての比較対照試験は少ない。皮膚筋炎・多発筋炎・自己免疫性壊死性筋炎の治療の大黒柱はグルココルチコイドであるが、これは大部分が臨床経験に基づいている。経口プレドニゾロンは0.75-1mg/kgで始めることが多く、症状が深刻であったり進行性の場合は経静脈のグルココルチコイドも準備しておく。使用量は、主に患者の症状に基づき徐々に漸減させる。さらに、免疫抑制剤もグルココルチコイドの予備剤としてよく用いられる。最もよく使われるのはメトトレキサートとアザチオプリンだが、ミコフェノール酸とシクロスポリンも使われてきた。

Gottron 徴候・ショール sign・holster sign といった皮膚症状のある皮膚筋炎患者は、これらの症状が感光性であるため日光からの保護・回避が推奨されている。

免疫グロブリン静注は治療抵抗性の皮膚筋炎に対する有用な治療であることがランダム化比較試験で示された。この治療法の利点は、免疫抑制なく、かなり早い時期から治療効果発現が望めることである。ケースレポートでは、難治症例の患者にリツキシマブ治療で改善が見られたとあるが、

ある無作為化試験では有意性はないとされている。腫瘍壊死因子は疾患を悪化させるとして、炎症性筋疾患の治療では一般に使われない。しかし、IL-6 受容体抗体のトシリズマブや IL-1 受容体阻害薬のアナキンラで改善が見られたとするケースレポートがある。

皮膚筋炎と多発筋炎患者のシクロフォスファミド非盲検試験では間質性肺炎の寛解が見られた。他の炎症性筋疾患とは異なり、封入体筋炎ではグルココルチコイドを含む免疫抑制剤に抵抗性である。

リハビリと支援機器が治療の頼みの綱である。

炎症性筋疾患の症状は微妙で潜行性であり、これらの診断や随伴症状に気づくことで、時宜を得た診断と治療が可能となる。