

痛ましい偶然の一致？

左大腿骨近位部骨折の既往歴を持つ 81 歳の女性が、自宅にいるときに左大腿部外側に激しい痛みを感じた。ちょうど症状出現の数日前に、患者は血液検査を受けており、Hb が 10g/dL から 6.6g/dL に減少していた。主治医が、検査結果を伝えようと患者に電話したところ、患者は左大腿部外側の痛みを発症しており、救急外来の受診を提案された。

大腿部の痛みの急性発症は、この患者の年齢と性別からして、骨粗鬆症や悪性腫瘍（多発性骨髄腫や乳癌）に関連した病的骨折の可能性が高い。病的骨折の最も多い部位は長骨の近位部であり、大腿骨が症例の半分を占める。

患者は救急外来を受診した。最近の外傷、出血、最近の黒色便や血便、腹痛、胃潰瘍の既往歴を否定した。また、過去に同様の痛みを経験したことはない。

・既往歴

心房細動

高血圧

2 型糖尿病（糖尿病性網膜症および末梢神経障害を伴う）

骨粗鬆症

非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD）

内痔核

・内服薬

アピキサバン

コハク酸メトプロロール

メトホルミン

ロサルタン

シタグリプチン

カルシウム

ビタミン D

アレンドロン酸

魚油

左股関節と骨盤の X 線撮影では、急性の骨折は認めなかった (図 1)。3 年前の上下内視鏡検査で内痔核が見つかった。

患者さんは直接第 Xa 因子阻害剤であるアピキサバンを服用している。他に明らかな出血源がないことから、貧血と痛みの原因は、抗凝固療法によって悪化した前大腿部コンパートメントへの出血である可能性が高いと考えられた。

血液検査の結果、Hb は 6.6g/dL (正常値は 11.5~14.1g/dL)、平均赤血球容積は 62fL (正常値は 79~96fL) であった。腹腔内出血および後腹膜血腫の評価のために、造影 CT (図 2) を行ったところ、軽度の腹部および骨盤内の腹水、圧迫性無気肺を伴う小さな右胸水が認められたが、出血の所見はなかった。赤血球輸血を 2 単位行った。アピキサバンの投与を中止し、パントプラゾール 40mg の 1 日 2 回の静脈内投与を開始した。鉄分値は 12 μ g/dL (正常値 50~170 μ g/dL)、総鉄結合能 (TIBC) は 431 μ g/dL (正常値 179~378 μ g/dL)、フェリチン値は 19ng/mL (正常値 10~204ng/mL) であった。PT、APTT および葉酸は正常でした。血清 ビタミン B12 濃度は 277pg/mL (正常値は 213~816pg/mL) で、網状赤血球数は 1.7% であった。

この検査では、TIBC の上昇とフェリチンの非常に低い値から、鉄欠乏に伴う小球性貧血が疑われた。また、赤血球産生の低下に関与する可能性のあるビタミン B12 も正常値を下回っている。

また、Hb 低下は、重度の心不全や末期腎不全に起因することもある。造影 CT では、腹水の原因として下大静脈血栓症が除外され、貧血の原因として明らかな腹腔内悪性腫瘍は認めなかった。鉄欠乏性貧血を呈していたため、消化器系の出血源精査を行った。食道・胃・十二指腸内視鏡検査では、肛門に 3cm のきれいな治癒潰瘍が 1 つ、軽度の胃炎、十二指腸球に表層のびらんが認められ、これらはすべて生検された。直腸には内痔核と外痔核を認めた。入院 4 日目、患者の Hb は 9.6g/dL から 7.3g/dL に低下した。黒色便が出て、左股関節の痛みと左膝と大腿部の腫れを訴えた。赤血球輸血を追加で 1 単位行った。大腸内視鏡検査では、肛門部潰瘍や内痔核・外痔核からの出血は見られなかった。

この患者には肛門部潰瘍があるが、治癒しており、繰り返しの内視鏡検査で出血の兆候がないことから、この潰瘍が現在の貧血エピソードに積極的に関与しているとは考えにくい。大腿の痛みの悪化に伴う左太ももと膝の腫れの存在は、おそらく隠れた大腿骨骨折に伴う大腿部前区画内の出血過程を疑わせるものである。大腿部の CT は、血腫の存在だけでなく、骨折や骨病変を特定するのに有効であろう。

アピキサバンの抗凝固作用は、腎機能が正常であれば、中止後 36～48 時間で完全に消失すると考えられている。入院 5 日目、患者の左脚の痛みは悪化した。身体検査では、左下肢全体に浮腫が見られ、左膝や大腿部を含む数箇所には斑点が見られた。エコーでは 深部静脈血栓症は陰性で、左膝の X 線検査も正常であった。Hb は 8.8g/dL であった。腹部と骨盤の CT を再度行ったところ 後腹膜からの出血はなかった。入院 7 日目に、コンパートメント症候群が疑われた。その時の身体検査では、左大腿部に軽度の腫脹、左膝関節と脛骨前部に中等度の腫脹、左大腿部に 2 箇所の斑状出血が見られた。運動・神経系機能は正常であった。左下肢の CT (図 3) では、出血性筋炎を疑う所見が認められた。出血性筋炎を疑う所見があり、左大腿部には皮膚の肥厚と浮腫を伴うびまん性の腫脹が認められた。膿瘍、ガス溜まり、異物、急性骨髄炎、骨折、脱臼などの所見はなかった。患者の Hb は安定していた。

整形外科に相談したところ、前大腿部コンパートメント症候群の可能性は低いとはんだんされた。患者がミオパチーを引き起こす可能性のある薬剤 (スタチン系薬剤など) を服用していた記述はなく、皮膚筋炎などの一次性炎症性ミオパチーを示唆する臨床的特徴もない。

次の診断ステップとしては、CK を測定することと、筋障害の性質と程度を評価するために脚の MRI を撮影することである。入院 10 日目に、糖尿病性筋壊死を疑って左大腿部の MRI を実施した (図 4)。MRI では、外側広筋の腹に 10cm×3.6cm×22cm の筋肉内血腫が認められ、それに伴う軟部組織の腫脹、その上の皮下の浮腫、皮膚の肥厚があり、いくつかの非典型的な特徴を持つ出血性糖尿病性筋壊死を示唆していた。アピキサバンによる筋肉内出血を伴う糖尿病性筋壊死の診断は、臨床症状、画像および検査データ、全体像を慎重に再検討した結果、なされたものである。患者は 11 日目に退院し、経過は良好であった。彼女は主治医のもとでフォローアップを行い、足の正常な機能を取り戻した。

【考察】

糖尿病性筋壊死（糖尿病性筋梗塞）は、外傷を伴わない急性の局所的な筋肉痛を発症した糖尿病患者に見られる珍しい非外傷性ミオパチーである。この症例では、筋梗塞は出血性変化によってさらに複雑化していた。糖尿病性筋壊死は比較的まれな疾患であり、診断は病歴、診察、検査所見を組み合わせ、他の代替疾患を除外することで行われる。

Angervall と Stener は 1965 年に糖尿病性筋壊死を、糖尿病性微小血管症による腫瘍状の局所的な筋変性として初めて報告した。糖尿病性筋壊死で最もよく侵される筋群は、大腿部前部、ふくらはぎ、大腿部後部であり、次いで上肢の筋肉である。

糖尿病性筋壊死の患者さんは、全体の平均年齢が 44.6 歳で、1 型糖尿病の患者さんは 2 型糖尿病の患者さんよりも平均年齢が 20 歳近く若い（それぞれ 35.9 歳対 52.2 歳）。

1 型糖尿病患者は、糖尿病の罹患期間が長く（多くは 15 年以上）、網膜症（71%）、腎症（57%）、神経障害（55%）などの微小血管合併症を持つ傾向がある。

糖尿病性筋壊死の診断の柱となるのは、徹底した病歴聴取、身体検査、画像診断である。CT および MRI は、他の病因を除外するとともに、糖尿病性筋壊死の特徴を確認するのに役立つ。CT は、局所的な膿瘍、腫瘍、骨破壊を除外するのに役立ち、罹患した患者では、皮下の減衰量の増加や、浮腫による減衰量の減少を伴う筋肉のサイズの増加を示すことがある。しかし、CT では筋肉組織の最適な評価が得られないため、MRI を検討する必要がある。MRI の T2 画像は、筋壊死の検出において 90%近い感度を有している。

我々の症例では、アピキサバンによる出血リスクと糖尿病性筋壊死の基礎的なメカニズムが組み合わさったために発症したと考えられる。糖尿病性筋壊死の治療は主に支持療法で、安静、非ステロイド性抗炎症剤、抗血小板剤、厳格な血糖管理に重点を置いている。敗血症やコンパートメント症候群が懸念される患者は、急性期の外科的介入を検討するための診察が必要である。再発率は 40%、2 年後の死亡率は 10%である。この患者では、局所的な痛みと急性失血性貧血が同時に発生したため、出血性転換を合併した糖尿病性筋壊死と診断されたが、これは実に痛ましい偶然の一致である。この患者は、最終的に診断が下される前に、急性失血症の評価を徹底的に行った。急性の筋肉痛を呈し、感染の証拠がない糖尿病患者には、糖尿病性筋壊死を考慮すべきである。

【最終診断】

糖尿病性筋壊死