

## 小児期に診断された皮膚筋炎患者が胸痛をきたし死亡した一例

盛岡赤十字病院 小児科<sup>1)</sup>・病理部<sup>2)</sup>

発表者：菅澤 学（研修医）

指導医：高野 長邦<sup>1)</sup>・門間 信博<sup>2)</sup>

### 【はじめに】

2016年12月6日に盛岡赤十字病院記念講堂で行われたclinicopathological conference (CPC)での発表内容のまとめである。小児期に発症した皮膚筋炎患者が胸痛をきたし急性心筋梗塞にて死亡した一例である。

### 【症 例】

**患 者**：42歳，男性。

**主 訴**：胸痛。

**既往歴**：3歳～：皮膚筋炎。6歳～：骨粗鬆症，脂質異常症，糖尿病。32歳：甲状腺機能低下症，C型肝炎。39歳：白内障，眼底出血。

**服薬歴**：チラージンS錠50 $\mu$ g $\times$ 0.5錠/日，プレドニゾロン錠5mg $\times$ 2錠/日，モサプリドクエン酸塩錠5mg $\times$ 3錠/日，ファモチジンOD錠10mg $\times$ 2錠/日，アレンドロン酸塩35mg $\times$ 1錠1回/週，バイアスピリン錠100mg $\times$ 1錠/日，プラバスタチンNa塩錠10mg $\times$ 1錠/日，ニコランジル錠5mg $\times$ 3錠/日，ニトロペン舌下剤0.3mg $\times$ 1錠 胸痛時頓服。

**現病歴**：3歳時に岩手医大で皮膚筋炎の診断を受け，5歳から治療が開始された。20歳より当院小児科にてステロイド療法，免疫抑制療法，甲状腺ホルモン内服といった治療を継続して受けていた。2ヶ月前より前胸部絞扼感が出現するようになったため当院循環器科へ紹介された。薬物負荷心筋シンチグ

ラムにて冠動脈の虚血が示唆されたが，全身状態を考慮しcoronary angiogramは施行せず内服加療の方針となっていた。死亡当日の未明より胸部絞扼感，腹痛が出現したため当院救急外来を受診した。塩酸ペンタゾシン，ニトログリセリン投与にて症状改善傾向であったが，症状は持続していたため小児科入院となった。

**入院時現症**：身長142cm，体重32kgでbody mass index (BMI) 15.9と発育不全を認めた。四肢の関節の拘縮が著明であり，基本的日常生活動作 (ADL) は車椅子移動であった。動脈血ヘモグロビン酸素飽和度 (SpO<sub>2</sub>) 80～90% (room air)と酸素状態が不良であり，胸痛は持続していた。

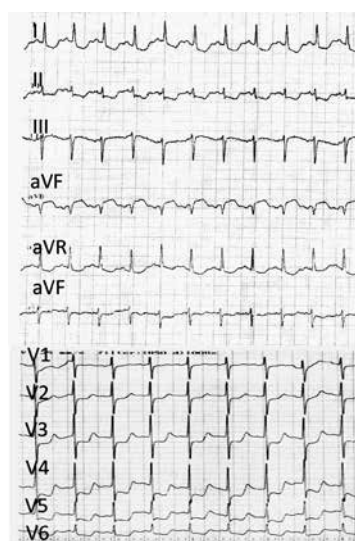


図1：入院時の12誘導心電図。I, II, aVL誘導でST低下、aVR誘導でST上昇がみられ、V2-V6誘導で著明なST低下がみられる。

**入院時検査所見：**血液検査の結果はCK-MB 22 U/l, 白血球数  $9.60 \times 10^3/\mu\text{l}$ , 乳酸脱水素酵素 (LDH) 293U/lと軽度上昇を示した。血清クレアチニンは0.16mg/dlと低値であったが, これは発育不全に付随する筋量低下を反映しているものと推測された。ヘモグロビン7.0g/dl, mean corpuscular volume (MCV) 64.2flと小球性貧血を示したが, 2か月前の検査でも同様であった。12誘導心電図ではV2-V6誘導で広範なST低下がみられ, I・II・aVL誘導でST低下を, aVR誘導でST上昇が認められた (図1)。

**画像所見：**来院後にCT検査が施行されていないため直前に撮影した8ヶ月前のCTを示す。動脈系の石灰化が著明であり, 冠動脈, 上行大動脈, 上腸間膜動脈に石灰が沈着している (図2)。また, 全身性に筋萎縮が著明で, 皮下に石灰化を伴う結節が形成されていた (図2)。甲状腺右葉には一部石灰化を伴った結節がみられる (図3)。



図2：死亡5ヶ月前のCT。冠動脈、上行大動脈の石灰化が著明であった。冠動脈の石灰化は6年前CTと比較すると進行している。胸部、背部の皮下に石灰が沈着している。



図3：甲状腺右葉に内部石灰化を伴う結節がみられた (矢印)。

**入院後経過：**午前5時40分, 胸痛が持続していたため塩酸ペンタゾシン1Aを投与した。その後, 心電図にて広範なST低下を認めたためニトログリセリン1 puff投与, 酸素を5 l/minで投与した。午前7時20分, 胸痛, 呼吸苦の訴えが強くなりJapan Coma Scale 300と突然に意識レベルが低下し, 心電図モニター上心停止となったため心臓マッサージを開始した。胸骨圧迫継続中, アドレナリン1Aを3回投与したが治療反応することなく午前7時55分死亡確認となった。

## 【剖検所見】

### 1. 皮膚筋炎

a. 5才時に発症し, 以後, ステロイド剤を服用している。皮下脂肪と内臓脂肪が多く, 四肢は細い。典型的ではないがmoon faceに近い丸い顔貌であった。頭部, 顔面を除くほぼ全身の皮膚に径3cm程までの不整形な石灰化を伴う皮下結節が多数分布していた。左右前腕伸側では隆起する結節がそれぞれ3,4個認められた。左右の肘, 膝, 足関節は拘縮している。確認しなかったがおそらく股関節も拘縮している。これらの関節部位は腫脹していなかった。左右股関節はおよそ30度対称性に開いて, 両膝関節はおよそ45度屈曲していた。石灰沈着を伴うブドウ膜炎の影響で, 左眼は瞳孔全体が白濁していた。右眼は最近, 白内障の手術を受けたとのこと。身長およそ142cm, 体重32kgで発育不全状態であった。

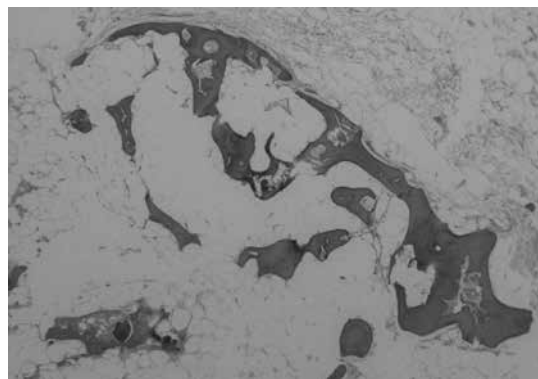


図4：皮下脂肪組織の石灰沈着像。一部は骨化している。

- b. 皮下結節の組織像（脱灰処理後に包埋した組織標本での観察）：皮下脂肪に骨化が認められる。皮下脂肪での石灰沈着があり、それが骨化したもの（骨化生）と考えられる（図4）。
- c. 胸部から腹部にかけての正中線の皮膚および皮下を長く、狭い帯状に切出したもののうち2カ所を組織で検索したがいずれにも真皮に有意の炎症性細胞浸潤はなく、表皮、皮下脂肪にも有意の変化が認められなかった。
- d. 腸腰筋、横隔膜、食道上部の骨格筋に炎症性細胞浸潤はなく、筋線維の萎縮は確認されなかった。
- e. 両側副腎皮質の萎縮（ステロイド剤の長期服用のため）。萎縮が高度でかつ周囲の脂肪組織が多いため、正確な副腎重量の計測は不可能であった。

## 2. 急性心筋梗塞——直接死因

- a. 心臓の水平断の肉眼観察では線維化はなく、急性心筋梗塞を確認できなかったが、nitro blue tetrazolium (NBT) 液に浸漬したところ、全周性に左心室内膜下に変色しない領域、梗塞が認められた（図5）。心重量：370g。心弁膜に硬化像はなく、弁膜に異常所見はなかった。卵円孔は閉鎖状態であった。



図5：固定前の心水平断のスライスをNBT液に浸漬後の状態。左室の心内膜下が全周性に変色していない（変色していない領域が梗塞）。

- b. 組織像：梗塞部位では心筋線維の収縮帯壊死（contraction band necrosis）（図6）、心筋線維の好酸性の増加（ヘマトキシリン・エオジン染色でみた場合）（図7）、心筋線維の水腫、横紋の消失・筋形質の消失（図7）が認められる。好中球は浸潤していない。NBTで見えた梗塞の範囲よりは組織でみる方が梗塞の範囲がやや広い。

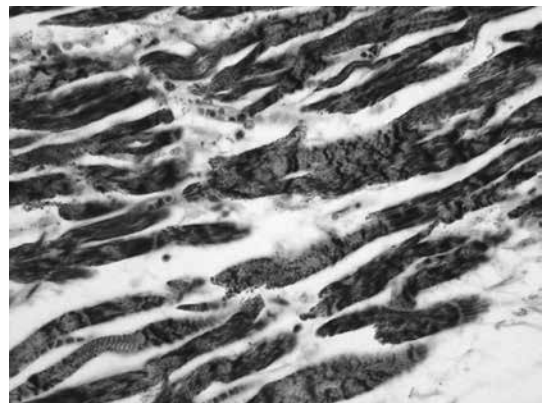


図6：梗塞部の心筋収縮帯壊死。PTAH染色。

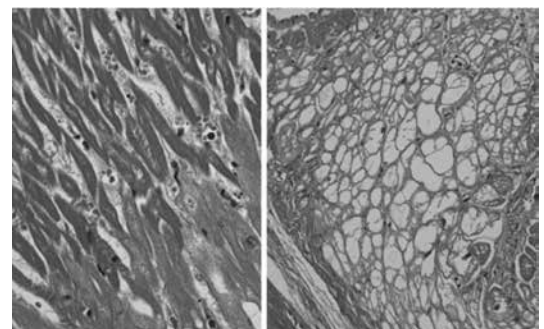


図7：左図は上2/3が心筋の凝固壊死像で、心筋は好酸性を増し、横紋は消失している。右図では心筋の筋形質が脱落して空胞状に見える。

- c. 冠動脈の粥状硬化および閉鎖・狭窄：右冠動脈は石灰沈着を伴った粥腫のためほぼ閉鎖された状態であった（図8, 9）。左冠動脈主幹部は粥腫のため内腔面積の90%が狭窄（内腔の10%程度が開存）した状態であった（図8）。左前下行枝は粥腫のため90%の狭窄であった。左回旋枝は細く、内膜から中膜にかけて石灰が沈着しているが狭窄は25%以下（内腔面積の75%以上は開存）であった。

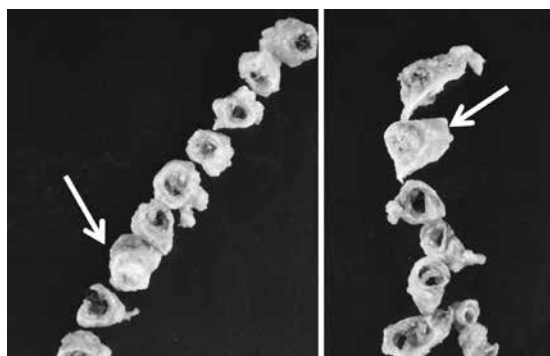


図8：左が右冠動脈、右が左冠動脈主幹部。矢印はそれぞれの狭窄が高度な部位を示す。

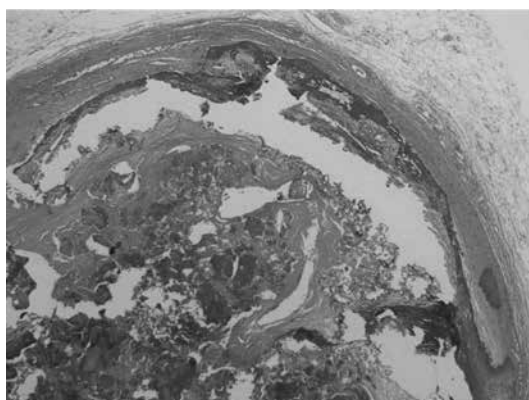


図9：右冠動脈の断面。動脈腔は線維化し、石灰化を伴った粥腫でほぼ閉塞されている。空隙は組織標本作製時の人工産物である。脱灰処理後に包埋した標本。

d. 肺うっ血・水腫：両側肺は湿潤しており、含気量が少なく、摘出後も縮小することがなかった。肺を軽度圧排すると両肺とも断面から少量の泡沫状液体が流出した。肺は白色調が目立ち、出血はないか、軽度であるように思えた。肺門部の肺動脈に血栓はなく、主気管支にも変化はなかった。胸膜は癒着していなかった。肺重量：左、240g；右、320g。胸水貯留が軽度認められた（左、80ml，黄色清明；右、80ml，黄色清明）。

### 3. 軽度～中等度の動脈粥状硬化

大動脈は細く（太くはなく）、壁は薄い。しかし、石灰沈着を伴う粥腫が全体に分布していた。潰瘍や血栓はなく、頸動脈、腸骨動脈を含めて、いずれの部位にも有意狭窄はなかった（図10）。

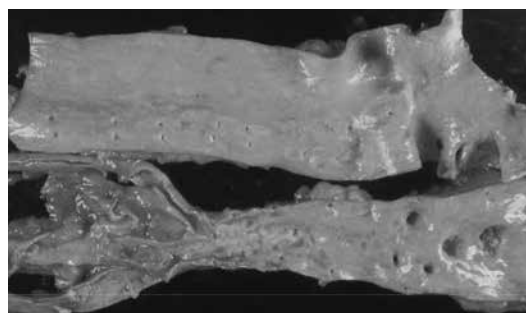


図10：上が胸部大動脈で下が腹部大動脈。

### 4. 結節性甲状腺腫

a. 甲状腺のほぼ中央部に球状に近い、表面が平滑な大きな腫瘤が存在し、甲状腺の大部分を占めていた。腫瘍の断面観察では厚さ1mmまでの石灰沈着を伴う被膜で覆われた腫瘤で、暗赤色調、海綿状の性状であった（図11）。甲状腺背面は気管による圧痕があったが気管の圧迫はなかったようだ。甲状腺重量：105g。甲状腺の大きさ：6.5×6.0×5.0cm。

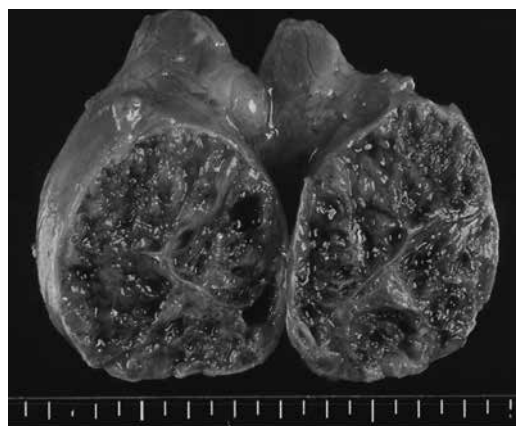


図11：結節性甲状腺腫の肉眼像。

b. 組織像：大小の甲状腺濾胞が分布しており、嚢胞状の濾胞も認められる。いずれでも濾胞上皮に異型性はない。間質がときに線維性に拡大して石灰沈着を伴っている。濾胞内には出血や泡沫状細胞が出現している所もある。

### 5. 慢性ウイルス性肝炎（臨床的にはC型肝炎）

a. 肉眼所見：肝臓の表面が完全に平滑ではなく、やや結節状に見えたが、断面では線維化の存在は不明瞭であった。ただし、断面は不完全な小結節状に見えた。肝重量：1,110g。

- b. 組織像：小葉間にリンパ球が浸潤し，全てではないにしても小葉間が線維性に拡大してP-P (portal-portal) bridging fibrosisやときにP-C (portal central vein) bridging fibrosisを示している (図12)。小葉の改変には至っていない。periportal interface inflammatory activity (piecemeal necrosis) はないかあっても軽度である。肝小葉でリンパ球の小浸潤巣が散見される。局所的にはあるが，zone 1, 2, 3のいずれにも脂肪変性を示す肝細胞の集簇が分布している。

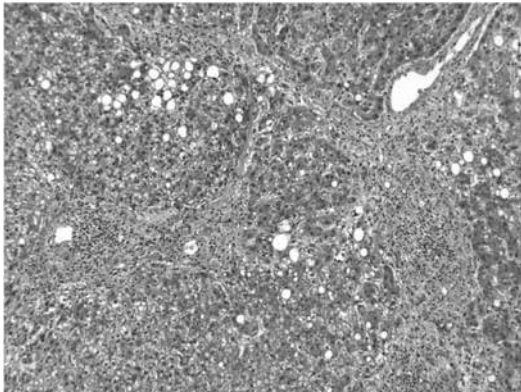


図12：肝組織。部分的にbridging fibrosisが認められる。肝細胞の一部は脂肪変性を示している。

## 6. その他の所見

- a. 両側腎の表面は細顆粒状で，表面には嚢胞はみられなかった。剖面で右腎の内部に径1cmまでの嚢胞が数個認められた。左腎でも同様な嚢胞が1, 2個みられた。腎杯，腎盂，尿管に拡張はない。腎重量：左，115g；右，115g。およそ35%の糸球体が全節性硬化に陥っている。その割には尿細管・間質の変化が軽度である。動脈硬化（高血圧症）のための変化と考えられる。残存している糸球体には変化がみられなかった。稀にhyaline arteriolosclerosisがみられ，葉間度脈や弓状動脈，太い小葉間動脈に内膜の線維性肥厚が認められるが，動脈腔の狭窄は軽度である。
- b. 食道，胃，小腸，大腸に有意の変化がみられなかった。食道に線維化はなかった。胃の雛壁はよく保たれており，潰瘍や腫瘍性病変はみられなかった。胃内容に液体成分に富む食物残渣があっ

た。腸管の癒着はなく，虚血性の変化は認められなかった。大腸にもポリープや潰瘍はなかった。直腸の粘膜面が平坦で雛壁が消失していた。

- c. 小腸間膜の動脈に有意の硬化像を認めていない。
- d. 心マッサージによる肋骨骨折。右3～6肋骨が骨折していた。左は確認していない。

## 【考 察】

臨床経過および病理所見より直接死因は急性心筋梗塞と考えられた。本症例は小児期に皮膚筋炎と診断されステロイド療法，免疫抑制療法，血漿交換療法といった治療を長期にわたり受けていた。皮膚筋炎の症状および治療における影響と，今回の症状との関連性を含め考察を進めていく。皮膚筋炎および多発性筋炎についてであるが，多発性筋炎は骨格筋を病変の主座とする自己免疫性疾患であり，これに対し，そのような筋症状に加え主に上眼瞼を中心に出現する無痛性浮腫性紅斑であるヘリオトロープ疹，手指関節の伸側に好発する落屑性紅斑であるゴットロン徴候といった特徴的な皮膚症状を伴うものを皮膚筋炎とよぶ<sup>1)</sup>。疫学に関しては，男女比は1：3と女性に多く，年間発症率は100万人あたり5～10人，10歳前後の若年型と40～60歳をピークとする成人型の二峰性のピークが存在するといわれている<sup>2)</sup>。また合併症に関しては，間質性肺炎，悪性腫瘍，心不全による臓器病変の存在が生命予後に大きく影響する<sup>3)</sup>。本症例では入院時心電図異常が認められていたが，心電図異常を呈する原因として，皮膚筋炎に伴う発熱，間質性肺炎に伴う低酸素血症，ステロイド長期投与による冠動脈硬化症などの二次的な影響が考えられる。本症例では小児期よりステロイドを長期内服しており，治療に伴う二次的な影響が症状発症につながった可能性は十分に考えられる。また，本症例ではCTにて冠動脈および全身の石灰化の進行が著明であった。小児期に診断された皮膚筋炎患者における石灰化病変と予後に関してだが，診断が確定した16歳以下の小児皮膚筋炎患者102例の経過を追跡した厚生省が実施した全

国調査によると、皮膚及び皮下石灰沈着は初発時には皮膚筋炎患者の4%に認められたのに対し、治療経過中においては13%の患者に認められた<sup>4)</sup>。好発部位は肘、膝、指、臀部といった伸展や接触などで物理的負荷がかかりやすい部位に多いとされるが、皮下浅部に小結節として沈着する場合もあり、皮膚を突き破り皮膚潰瘍や感染症を引き起こすこともある<sup>5)</sup>。予後に関しては、現在の症状が発症時と比較して治癒・軽快した症例を予後良好群、死亡・悪化・不変の症例を予後不良群と定義すると、経過中に石灰化沈着が出現した割合は、予後良好群では6%であったのに対し、予後不良群では28%と有意差がみられた<sup>4)</sup>。このような有意差が生じる原因として、骨・関節周囲などの石灰化進行に伴う成長障害がADLの低下につながることや、本症例においても認められたような血管の石灰化進行に伴う血管系イベントの増加が、臓器障害へとつながり予後不良につながるものと推測される。

ゆみ 239 : 30-37, 2011

## 【結 語】

今回我々は、小児期発症の皮膚筋炎患者がステロイド長期内服の影響による冠動脈の粥状硬化のため急性心筋梗塞を発症して死亡した一例を経験した。

## 文 献

- 1) 新井 達, 江藤宏光: 当科で経験した小児皮膚筋炎21例の臨床的検討。日本小児皮膚科学会雑誌 32 : 231-238, 2013
- 2) 小林法元: 平成22年度小児期のリウマチ・膠原病の難治性病態の診断と治療に関する研究報告書. 79-84, 2011
- 3) 足立真紀: 皮疹から診断に至った小児皮膚筋炎の1例。皮膚科の臨床 56 : 58-159, 2014
- 4) 立澤幸: 小児皮膚筋炎の全国調査からの検討。分担研究; 効果的な小児慢性特定疾患治療研究事業の推進に関する研究. 1995年度厚生省心身障害研究
- 5) 武井修治: 小児皮膚筋炎の最新知見. 医学のあ