

第7回（平成30年8月31日） 進行性の呼吸不全を呈した52歳女性

研修医	上林明日翔	須永 敦彦	水島 千咲
指導医	角谷 昌俊	尾本 篤志	
病理指導医	山野 剛	浦田 洋二	
司 会	内匠千恵子	福田 互	

患者：52歳，女性
 主 訴：発熱，皮疹，筋痛，咳嗽
 既往歴：アトピー性皮膚炎
 内服歴：アンプロキシソール塩酸塩，デキストロメト
 トルファン，アセトアミノフェン
 アレルギー歴：シタフロキサシンで薬疹歴あり
 家族歴：2型糖尿病，間質性肺炎（父）
 生活歴：喫煙 なし，飲酒 機会飲酒，職業 歯
 科衛生士，ペット飼育なし
 現病歴：20XX年11月初旬に咳嗽と発熱が出現，
 一旦解熱したが，咳嗽は残存していた。同時期より
 ドライマウス，嘔声，頸部正中の発赤，上腕の
 筋痛が出現したが11月24日に前医を受診し，
 血液検査で炎症反応が軽度上昇（CRP1.0mg/dl），
 肝酵素上昇（AST55U/L），抗核抗体80倍（speckled）
 であった。また5日間で2kgの体重減少があっ
 た。11月30日に精査加療目的に当院リウマチ内
 科へ紹介，即日入院となった。
 入院時現症：身長158cm，体重48kg，BMI19，
 体温38.5℃，血圧112/69mmHg，脈拍105/分・整，
 SpO₂99%（室内気），意識清明，眼球結膜は軽度
 充血あり，左頸部リンパ節を親指大触知，圧痛あ
 り，心音整，心雑音なし，呼吸音清，下腿浮腫な
 し，チアノーゼなし，両手指全体に右優位に腫脹
 あり，MP関節に圧痛あり，神経学的所見に異常
 なし
 皮疹（図1）：PIP関節，DIP関節の伸側と一部
 屈側，爪周囲，前額部，左眼瞼内側，両頬部，耳
 介，正中～左側頸部，上前胸部，大腿部付け根に
 境界不明瞭で軽度浸潤を触れる紅斑を認めるが搔
 痒なし
 入院時検査所見：血液検査（表1）では WBC

3040/μLは正常，CRP1.31mg/dLの軽度上昇，
 AST116IU/L ALT61IU/Lの上昇を認めた。
 胸部X線（図2a）：両下肺野に索状陰影を認めた。
 胸部CT（図2b）：両上葉から下葉にかけて胸膜
 直下に斑状のすりガラス影や両下葉では線状&索
 状影を認めた。また左耳下腺腫大，顎下リンパ節，
 腋窩・鼠経リンパ節，縦隔リンパ節腫大を認めた。
 心電図：HR101bpm，sinus，ST変化なし，
 心臓超音波検査：EF74%，心肥大や拡大なし，
 壁運動異常なし，明らかな疣贅なし
 筋電図：腸腰筋正常，左三角筋（安静時）異常電
 位なし（随時収縮時）一部で低振幅MUP

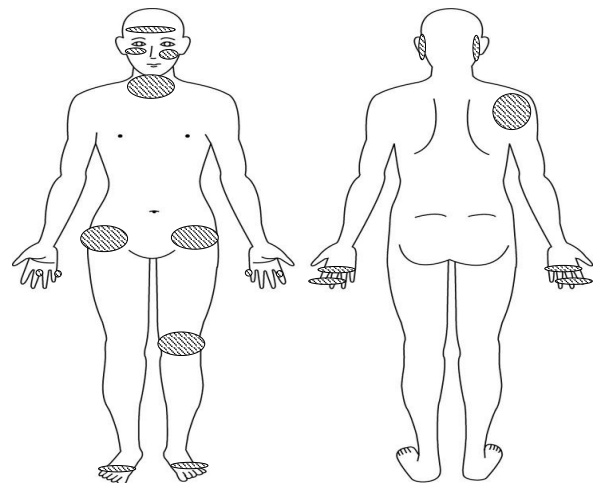


図1 皮疹

表 1 入院時検査所見

【生化学】	【血清】	【免疫・血清学】
TP 7.6g/dL	WBC 3040/ μ L	RF 30IU/ml B-D グルカン 11.9pg/mL
Alb 3.3g/dL	Neut 76.6%	IgG 2023mg/dL FT3 2.00pg/mL
AST 116IU/L	Lymph 13.2%	IgA 479mg/dL FT4 1.11ng/dL
ALT 61IU/L	Mono 8.9%	IgM 157mg/dL TSH 2.48 μ IU/mL
LDH 386IU/L	Eosin 1.0%	C3 94mg/dL CEA 3.0ng/mL
ALP 150IU/L	RBC 477 万 / μ L	C4 49mg/dL CA19-9 11.8U/mL
T-bil 0.6mg/dL	Hb 14.2g/dL	CH50 44U/mL CA125 33.6U/mL
TG 84mg/dL	Plt 15.6 万 / μ L	抗核抗体 <40 倍 CMV (C7-HRP) 陰性
BUN 12mg/dL	ESR 33mm/hr	アルドラーゼ 6.7U/L ヒトパルボウイルス 陰性
CRE 0.67mg/dL		抗 ds-DNA 抗体 <10IU/mL RPR 陰性
Na 134mEq/L	【尿】	抗 RNP 抗体 <2.0U/mL HBs-Ag 陰性
K 3.9mEq/L	潜血 (-)	抗 SSA/Ro 抗体 867.0U/mL HCV-Ab 陰性
Cl 99mEq/L	蛋白 (2+)	抗カルジオリピン抗体 <1.2U/mL T-SPOT 陰性
CRP 1.31mg/dL	糖 (-)	ループスアンチコアグラ 1.05
PCT 0.04ng/ml	アセトン (3+)	PR-ANCA <1.0EU 【筋炎特異的自己抗体】
【凝固】	白血球 1.4/HPF	MPO-ANCA <1.0EU 抗 ARS 抗体 10.8Index
PT 12.4sec	円柱 1.4/HPF	MMP-3 26.6ng/mL 抗 TIF1- γ 抗体 <5Index
INR 1.0	硝子円柱 (+)	KL-6 317IU/mL 抗 MDA5 抗体 \geq 150Index
APTT 42.6sec	顆粒円柱 (+)	Ferritin 779ng/mL
Fib 298mg/dL		sIL-2R 1320U/mL

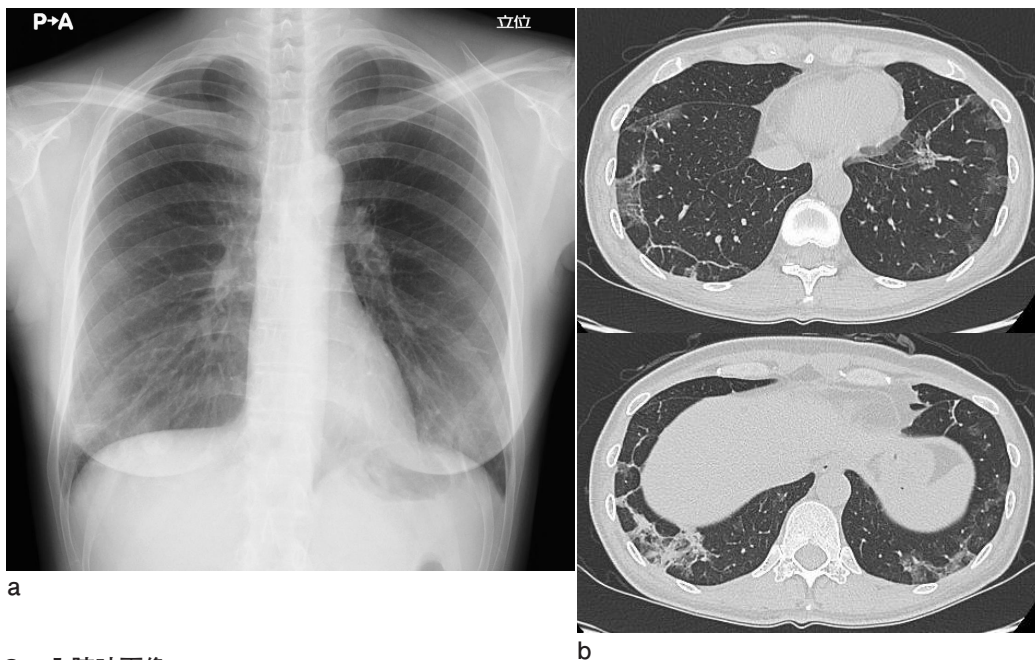


図 2 入院時画像

a 入院時胸部 X 線：両下肺野に索状影を認める

b 入院時胸部 CT：両上葉から下葉にかけて胸膜直下に斑状のすりガラス影や両下葉では線状&索状影を認める

プロブレムリスト

- # 1. 2 週間以上持続する発熱
- # 2. 多発する紅斑
- # 3. 両側上腕の筋痛
- # 4. 咳嗽と嗄声

5. CRP, ESR 上昇

6. 肝酵素上昇

7. 白血球減少

8. APTT 延長

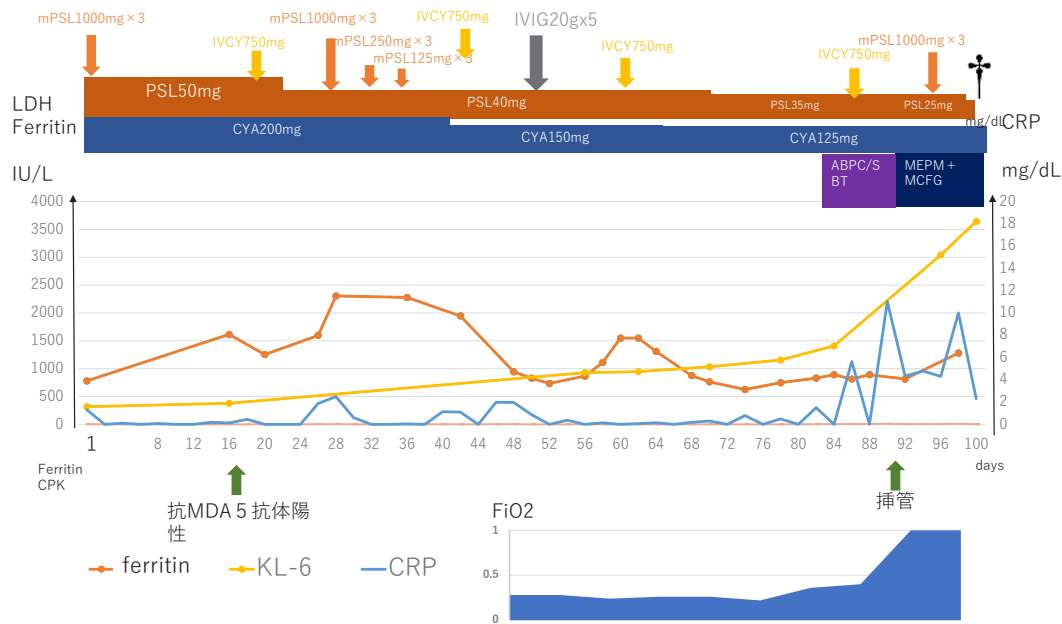


図3 臨床経過

鑑別診断・経過 (図3)

膠原病 (皮膚筋炎, SLE, シェーグレン症候群) や感染症, 悪性疾患などが考えられた. 著明な脱力・筋力低下およびCPKの上昇は認めなかったが, 特徴的な皮疹 (爪周囲の紅斑, ゴットロン徴候) や胸部CT所見から間質性肺炎合併の clinically amyopathic dermatomyositis (CADM) と診断した. 後に抗 MDA5 抗体の陽性が判明し

た. 早期からステロイドパルス療法, シクロsporin, エンドキサンパルス療法を行い, 更に大量 γ -グロブリン療法を追加した. 強力な免疫抑制治療にも関わらず, 画像上スリガラス陰影と consolidation の増悪 (図4) を認め 急激に呼吸状態が悪化した. 感染症対策として抗生剤投与も追加したが呼吸不全のため死亡した.

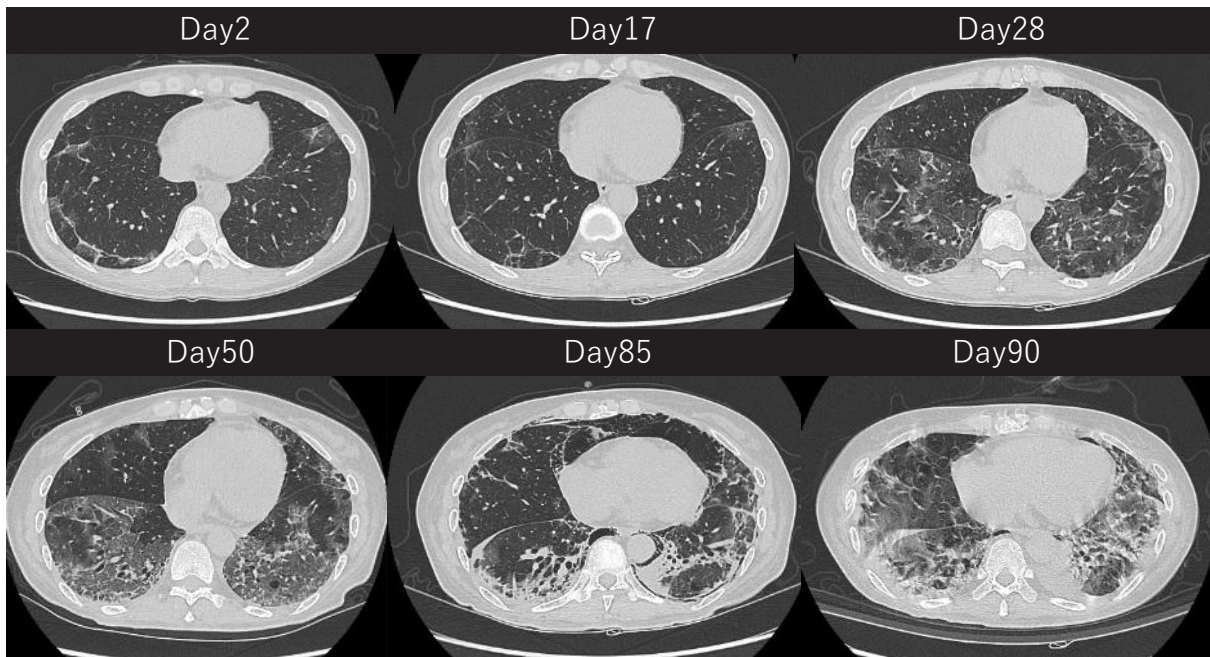


図4 画像経過

最終診断

皮膚筋炎(抗MDA5抗体陽性), Clinically Amyopathic DermatoMyositis

考 察

CADM (clinically amyopathic dermatomyositis) は臨床的に典型的な皮膚症状を呈しながら筋炎症状が乏しい皮膚筋炎であり, 通常の皮膚筋炎と比較して, 併発する間質性肺炎が急速進行型で治療抵抗性であることが多く, 著しく死亡率が高い. 筋炎特異的自己抗体は抗ARS抗体(25-42%), 抗MDA5抗体(10-48%), 抗TIF-1 γ 抗体(7-31%), 抗Mi-2抗体(2-45%)などで構成される(表2). 抗MDA5抗体陽性例は約90%に間質性肺炎を認め, そのうち約半数が6ヶ月以内死亡して, 抗MDA5抗体陽性例の75%がCADMの病型であり, 紫斑や皮膚潰瘍, 逆ゴットロン徴候が特徴的である(表3). 抗MDA5抗体陽性例の予後はフェ

リチンが最も有用な予後予測因子と考えられ, フェリチン>1500ng/mL群では予後不良である. また抗MDA5抗体陽性例の治療導入後6ヶ月までの死亡率は約50%と高いが, 6ヶ月以降の生存率は横ばいとなり, 再燃も抗ARS抗体陽性例より少ないと言われている.

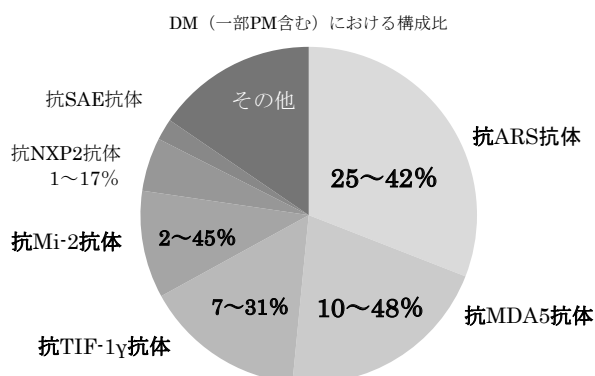
臨床から病理への疑問

- ①原疾患の急性増悪の他に感染症や肺血栓塞栓症など呼吸状態悪化の原因はなかったか.
- ②病理学的に肺病変の活動性や線維化の進行がどの程度であったか.
- ③本症例の縦隔気腫の原因と思われる組織学的な所見はあったか.

病理解剖所見

- 1. 皮膚筋炎 (amyopathic, MDA-5 強陽性)
- 2. 間質性肺炎 (右: 780 g, 左: 560 g)
- 3. 間質性肺炎の急性増悪

表2 筋炎特異的自己抗体について



肉眼的に両側肺は共に含気量が一様に減少し, 胸膜付近を中心に肺胞壁のびまん性肥厚を認める(図5). 組織学的に肺胞壁は部位に関わらず比較的均一な線維性肥厚を示し, 炎症細胞浸潤は軽度でリンパ球が主体である(図6). fibrotic NSIP patternを示す間質性肺炎の像を示している. さらに肺胞内には出血や水腫があり, 肺胞壁を覆うように硝子膜の形成が見られる(図7). 急性期のalveolar damageの像で, 間質性肺炎の急性増悪に矛盾しない. 間質性肺炎およびその急性増悪が直接死因と考えられる.

表3 筋炎特異自己抗体ごとの特徴

	抗ARS抗体	抗MDA5抗体	抗TIF1- γ 抗体	抗Mi-2抗体
間質性肺炎	90%以上に合併慢性(しばしば進行性)	90%以上に合併急性進行性	合併はまれ	合併はまれ
CT所見	胸膜直下をスベアした小葉内網状影	下肺野末梢・気管支周囲のGGA, 浸潤影		
筋症状	なし~高度まで	なし~軽度	比較的軽症, 嚥下障害	高度
皮膚症状	レイノー現象 Mechanic's hand	逆ゴットロン徴候 皮膚潰瘍・紫斑	ゴットロン丘疹 浮腫性紅斑・水疱	
悪性腫瘍	まれ	まれ	70%に合併	20%
予後	再燃繰り返す	極めて予後不良	悪性腫瘍+で予後不良	再燃多い

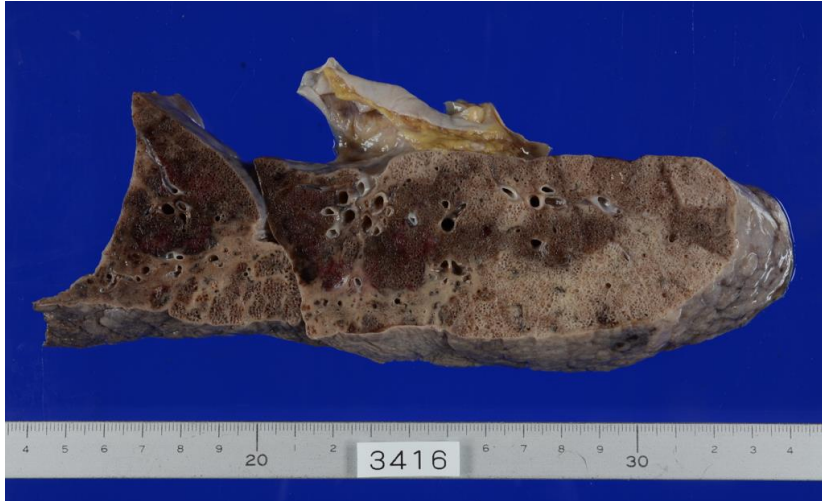


図5 左肺の断面像.

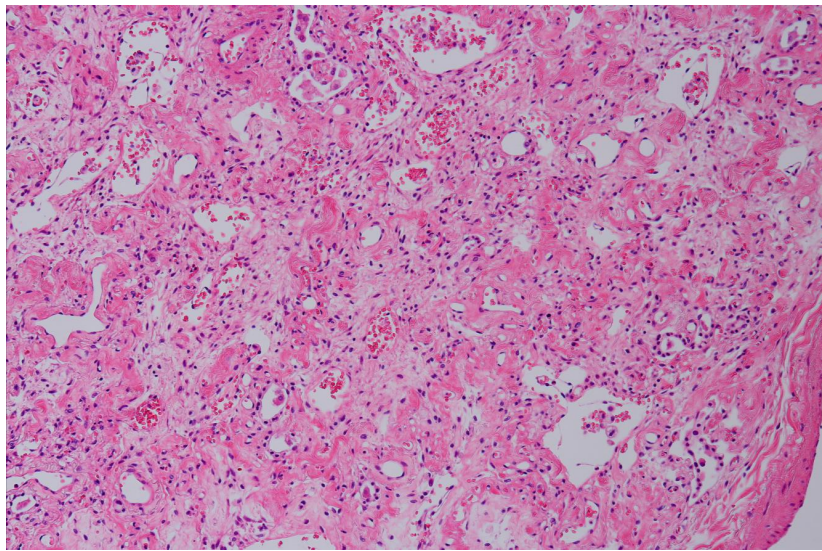


図6 胸膜付近を中心に肺胞壁は線維性肥厚を示す.

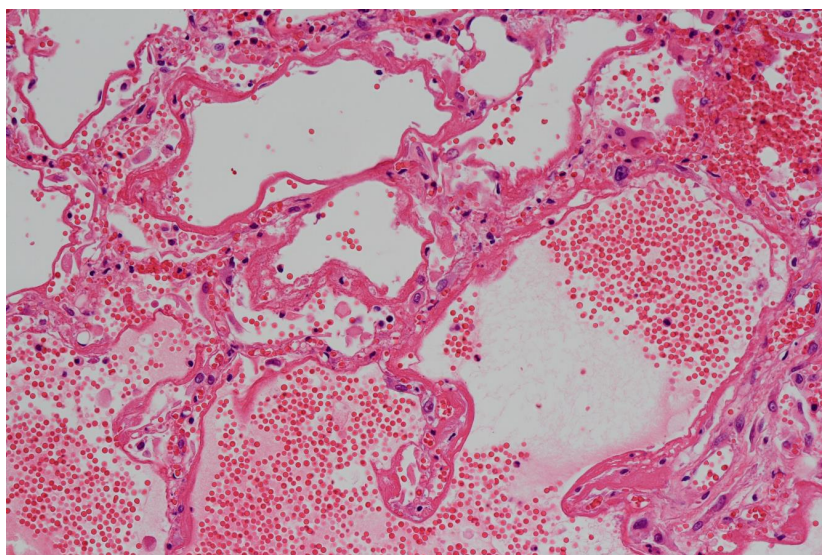


図7 出血・水腫と共に肺胞壁を被覆する硝子膜の形成を認める.