NSIPとして加療中に、 筋炎症状を伴い増悪した1例

秋山 慎介¹⁾ 杉本 啓介¹⁾ 田中 隆一郎¹⁾ 惠良 有紀子²⁾
横山 祐二²⁾ 上田 裕介¹⁾ 藤井 昌学¹⁾ 梶本 和宏¹⁾

要旨

症例は68歳、男性。労作時呼吸困難と咳嗽を主訴に来院し、気管支鏡検査施行し、BALでリンパ球比率の増多と胸部CT画像を併せて非特異性間質性肺炎（nonspecific interstitial pneumonia：NSIP）と判断し、副腎皮質ステロイドと免疫抑制剤を投与した。その後、状態が不安定であったため、VATS施行し、fibrotic NSIPとの診断を得た。そのままの治療を継続したが、症状増悪とともに筋炎症状が発現した。同時期の抗体検査の結果から抗ARS抗体症候群（anti-synthetase syndrome：ASS）との診断に至り、ステロイドを増量し加療したところ改善を認めた。

〔日内会誌 104：295～297, 2015〕

Key words 抗ARS抗体症候群，間質性肺炎，皮膚筋炎，多発性筋炎

症例

患者：68歳、男性。主訴：労作時呼吸困難、咳嗽。既往歴：痛風、高血圧症、糖尿病。生活歴：喫煙30本/日×20年。現病歴：2012年5月、上記主訴にて当院呼吸器内科に紹介となった。臨床症状・画像所見より間質性肺炎が疑われた。気管支鏡検査施行し、BALではリンパ球比率の増多（23%）を認めた。TBLB（transbronchial lung biopsy）は咳嗽のため、施行できなかった。この時点でVATS（video-assisted thoracoscopic surgery）を提案するも、患者の希望なく施行できなかった。初診時現症：体温：36.7℃。脈拍：82/分、整。血圧96/56 mmHg。

SpO₂：95%（room air）。胸部所見：心雑音異常なし。両側下肺野で湿性ラ音、胸膜摩擦音聴取。身体所見：clubbed finger（－）。血液学的所見：赤血球478万/μl、Hb 15.3 g/dl、白血球7,900/μl、血小板18.9万/μl。CPK 149 IU/l、LD 234 IU/l、BUN 16.6 mg/dl、Cr 0.90 mg/dl、Na 145 mEq/l、K 4.7 mEq/l、CRP 0.21 mg/dl、KL-6 1,350 U/ml、Sp-D 666 ng/ml、抗核抗体：40倍未満、抗RNP抗体：陰性、抗Sm抗体：陰性。胸部X線撮影：両側下肺野に網状影、左下肺野に索状影を認める。胸部HRCT：両側下葉の胸膜下優位に牽引性気管支拡張、すりガラス影、網状影を認める。また下葉のvolume lossも認める。心拡大なし。

〔第202回近畿地方会（2013/12/14）推薦〕〔受稿2014/08/05、採用2014/10/26〕

¹⁾神戸赤十字病院呼吸器内科、²⁾同 内科

Case Report：A case of myositis occurring and getting worse during the treatment for NSIP.

Shinsuke Akiyama¹⁾, Keisuke Sugimoto¹⁾, Ryuichiro Tanaka¹⁾, Yukiko Era²⁾, Yuji Yokoyama²⁾, Yusuke Ueda¹⁾, Masanori Fujii¹⁾ and Kazuhiro Kajimoto¹⁾；¹⁾Division of Respiratory Medicine, Kobe Red Cross Hospital, Japan and ²⁾Division of Internal Medicine, Kobe Red Cross Hospital, Japan.

臨床経過

2012年5月の初診時、VATSを提案するも患者の希望なく、CT画像と併せて非特異性間質性肺炎（nonspecific interstitial pneumonia：NSIP）と診断し、プレドニゾロン（prednisolone：PSL）30 mgより治療を開始した。PSL開始当初は症状・画像所見ともに改善を認めたため漸減し、同年7月にはPSL 15 mgの投与量になったが、その頃から症状・陰影が悪化した。PSL増量と免疫抑制薬（シクロスポリン（cyclosporin：CyA））

図1 2013年5月の皮膚所見
両側指に複数の爪囲紅斑を認めた。

の追加を行ったが、臨床症状の改善はほとんど得られなかったため、2013年2月にVATS施行となった。その結果、fibrotic NSIPとの診断に至り、治療を継続したが、2013年5月の血液検査で炎症所見とともにCPK、アルドラーゼ、ミオグロビンなどの筋酵素とKL-6の上昇を認めた。また、同時期に、眼瞼・頬部の浮腫性紅斑、手指尖の角化と硬化、爪囲紅斑（図1）を認めた。皮膚所見から皮膚筋炎が疑われ、MRIで両側上腕二頭筋に筋炎所見が疑われたため、皮膚生検、筋生検施行したが、確定診断には至らなかった。そこで、抗ARS抗体症候群（anti-synthetase syndrome：ASS）を鑑別に挙げ検索を行ったところ、抗EJ抗体陽性で抗ARS抗体症候群との診断に至った。PSLを30 mgまで増量し、免疫抑制剤の投与量調整を行い、皮膚所見は治療変更後早期に改善し、筋酵素も正常化した。それに引き続き、呼吸器症状も治療変更後約2カ月で改善を認めた（図2）。

考察

抗ARS抗体症候群は、皮膚筋炎あるいは多発性筋炎の中で間質性肺炎、多発関節炎、Raynaud現象などを高頻度に認め、抗ARS抗体が陽性を

図2 臨床経過表

示す疾患概念であり，悪性腫瘍の合併は少ない．ARS (aminoacyl-tRNA synthetase) を標的とする自己抗体としては，2012年7月時点で抗Jo-1抗体をはじめ，抗EJ抗体など8種類が同定されている¹⁾．本症例で認めた間質性肺炎の合併に関しては，抗ARS抗体症候群の70～95%に合併すると報告されており²⁾，慢性の経過をたどり，組織型はNSIPと通常型間質性肺炎 (usual interstitial pneumonia : UIP) が多い．間質性肺炎と筋炎の出現時期は約60%が同時発症であるが，本症例は間質性肺炎発症先行型であり，本疾患の約30%で認められる³⁾．皮膚筋炎に合併した間質性肺炎の治療の第一選択薬は副腎皮質ステロイドであるが，難治症例に対する併用

療法としてCyA，タクロリムス (tacrolimus : TAC)，シクロホスファミド (cyclophosphamide : CPA)などの併用やステロイドパルス療法が行われることもある．免疫抑制剤の中でもCyAによる治療抵抗性の抗ARS抗体症候群に，TACが有用であった症例が報告されている⁴⁾．抗ARS抗体の検索は，診断や病型分類，治療方針の決定などに有用であり，本症例のように膠原病のスクリーニング検査が陰性であっても，原因不明の筋炎症状や間質性肺炎を呈する症例では，積極的に検索していくべきだと考える．

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

文献

- 1) 山名やよい，他：抗KS抗体陽性の抗ARS抗体症候群の1例．臨皮 66 : 564-568, 2012.
- 2) 河野雅人，他：筋炎症状を認めなかった抗Signal recognition particle (SRP) 抗体陽性間質性肺炎の1例．日呼吸会誌 48 : 92-97, 2010.
- 3) 水谷陽子，他：抗EJ抗体陽性抗アミノアシルtRNA合成酵素抗体症候群．皮膚臨床 50 : 293-296, 2008.
- 4) 冨田 元，他：抗アミノアシルtRNA合成酵素抗体症候群の1例．西日皮膚 72 : 340-343, 2010.