

多発性筋炎に合併した局所壁運動異常を伴う心筋炎の2症例

Two Cases of Polymyositis With Cardiac Involvement

牧野 光恭
大野 三良*¹
大杉 茂樹*¹
神谷 春雄*¹
中村 英伸*¹
森本紳一郎*²

Mitsutaka MAKINO
Miyoshi OONO*¹
Shigeki OOSUGI*¹
Haruo KAMIYA*¹
Eishin NAKAMURA*¹
Shinichiro MORIMOTO*²

Abstract

Cardiac involvement in polymyositis is more prevalent than previously assumed. A 59-year-old and a 58-year-old man presented with cardiac involvement preceding skeletal muscular lesions, admitted because of increased levels of muscle-derived enzymes and left ventricular dysfunction with ECG abnormalities. Coronary angiography revealed no stenotic lesions. Right ventricular endomyocardial biopsy disclosed myocarditis. Left ventriculography showed local asynergy of cardiac wall motion. After admission the weakness and atrophy of skeletal muscles progressed gradually and high levels of muscle-derived enzymes persisted. Electromyography and skeletal muscle biopsy confirmed the clinical diagnosis of polymyositis. Both patients were diagnosed as having polymyositis with cardiac involvement, and treatment with steroids was started. Symptoms improved significantly, and the CK enzyme level was reduced effectively. The condition of one patient was well controlled, but the other suffered from repeated heart failure due to severe left ventricular dysfunction. The clinical spectrum of polymyositis is wide and variable. Further studies are needed to evaluate the detection, management, and prognosis of the disease as well as the pathogenesis and to prevent progression of cardiac involvement.

Key Words

polymyositis, cardiac involvement

はじめに

多発性筋炎は全身の骨格筋への傷害を主体とする原因不明の炎症性疾患であるが、その病変は心臓にも及ぶことが報告されている¹⁾。心病変合併の頻度は以前いわれていたほど少なくなく^{3,4)}、致命的な病変もまれながら報告があり⁵⁻⁷⁾、その臨床的重要性が明らかになってきた。今回われわれは、骨格筋病変に先行して局在性心筋壁運動異常、心電図異常といった虚血性心

疾患類似の所見で発症し、心筋・骨格筋生検を同時期に施行しえた多発性筋炎の2症例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症例呈示

症例 1 59歳、男

主訴： 労作時息切れ

家族歴、既往歴： 特記事項なし

現病歴： 1989年ごろより労作時息切れ、全身倦怠

名古屋大学医学部 第一内科：〒466 名古屋市昭和区鶴舞町 65；*¹ 名古屋第一赤十字病院 循環器科：〒453 名古屋市中村区道下町 3-35；*² 藤田保健衛生大学医学部 内科：〒470-11 豊明市杏掛町田楽ケ窪 1-98

The First Department of Internal Medicine, Nagoya University School of Medicine: Tsurumai 65, Showa-ku, Nagoya 466; *¹ Division of Cardiology, The Japanese Red Cross Nagoya First Hospital: Michishita 3-35, Nakamura-ku, Nagoya 453; *² Department of Internal Medicine, Fujita Health University, Dengakugakubo 1-98, Kutsukake-cho, Toyoake 470-11

Received for publication February 7, 1994; accepted March 31, 1994 (Ref. No. 41-P178)

Table 1 Blood analyses of patient 1

CBC			
WBC	8,000/mm ³	BUN	16 mg/dl
RBC	470×10 ⁴ /mm ³	UA	9.8 mg/dl
Ht	44.3%	Cr	0.9 mg/dl
Hb	15.1g/dl	Na	141 mEq/l
Plt	32.9×10 ⁴ /mm ³	K	4.1 mEq/l
Blood chemistry			
GOT	78 IU/l	Cl	102 mEq/l
GPT	35 IU/l	Glucose	86 mg/dl
LDH	466 IU/l	Total protein	7.2 mg/dl
CK	990 IU/l	Total chol	200 mg/dl
BB	0%	TG	149 mg/dl
Alb	2%	HDL chol	46 mg/dl
MB	6%	ESR	20 mm/h
Band 1	7%	Serology	
MM	85%	CRP	0.4 mg/dl
ZST	10.6 unit	RA	(-)
TTT	2.3 unit	ANA	(-)
ALP	131IU/l	Anti DNA Ab	(-)
γ-GTP	20 IU/l	IgG	1,994 mg/dl
ChE	0.87 ΔpH	IgA	251 mg/dl
Aldolase	9.8 IU/l	IgM	113 mg/dl
Myoglobin	519 ng/ml	C ₃	79 mg/dl
		C ₄	27 mg/dl

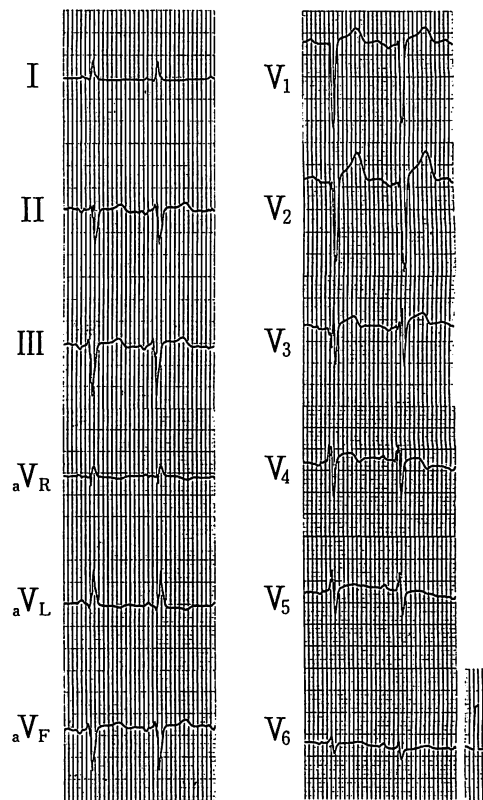


Fig. 1 Electrocardiogram of patient 1

感があり、症状が次第に増悪してきたため、1991年6月18日初診。筋原性酵素上昇および心電図で胸部誘導のR波減高、V₁-V₃のST上昇、左軸偏位があり、心臓超音波検査で心尖部の dyskinesis が認められたため、虚血性心疾患が疑われ、7月16日入院となった。1989年までの健康診断では、心電図上の左軸偏位以外生化学検査も含めてとくに異常所見はなかった。

入院時現症：身長166 cm、体重62 kg、体温36.9°C、血圧120/80 mmHg、脈拍92/分で整、呼吸数20/分。意識清明、眼瞼・眼球結膜に黄疸・貧血を認めず。胸部聴診上異常なし。心雑音なし。腹部は平坦・軟で、肝・腎・脾を触知せず。下腿浮腫なし。神経学的には、とくに異常所見を認めず。筋力低下、筋萎縮、圧痛なし。

入院時検査所見：血液生化学検査でCK 990 IU/l (正常値40 IU/l以下)と高値を示し、分画ではCK-MB、band 1が高値であった。GOT、LDH、ZST、aldolase、myoglobinが高値を示し、赤沈亢進が認められた (Table 1)。ペア血清法でウイルス抗体価の上昇はみられなかった。心電図では胸部誘導のR波減高、V₁-V₃のST上昇お

よび左軸偏位が認められた (Fig. 1)。

入院後臨床経過：入院後も筋原性酵素の上昇が持続し、次第に四肢近位筋の脱力・萎縮がみられ、squattingも不能となった。筋電図上でもmyogenic patternであったため、左大腿四頭筋で骨格筋生検を施行。著明な筋線維の大小不同、高度の筋細胞融解・壊死、間質の線維化、炎症性細胞浸潤を認め (Fig. 2-A)、多発性筋炎と診断した。入院後心電図は変化しなかったが、心臓超音波検査上心尖部の dyskinesis がみられたため、心筋梗塞を疑い心臓カテーテル検査を行った。その結果、冠動脈には異常を認めず、左室造影で心尖部の dyskinesis を認め、駆出率は64%であった (Fig. 3)。右室心筋生検では、軽度の筋線維の大小不同・肥大、間質の線維化、炎症性細胞浸潤を認め (Fig. 2-B)、心筋炎の所見と考えられた。Tl心筋シンチグラムでは、全周性のとりこみの不均等性と、心尖部に著しいとりこみの低下が認められた。

以上の所見より、多発性筋炎に合併した局所壁運動異常を伴う心筋炎と診断し、ステロイド投与を開始した。その後、症状は軽快し、CKも低下した (Fig. 4)。

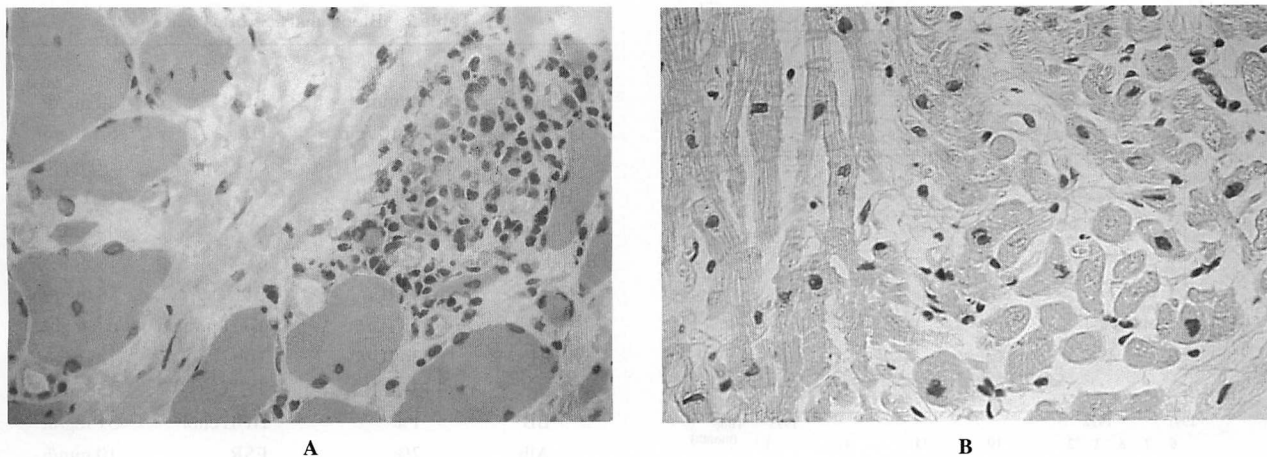


Fig. 2 Histopathological findings of patient 1

A: The quadriceps muscles of the left thigh (H-E staining, $\times 100$) **B:** Right ventricular endomyocardial biopsy (H-E staining, $\times 100$)

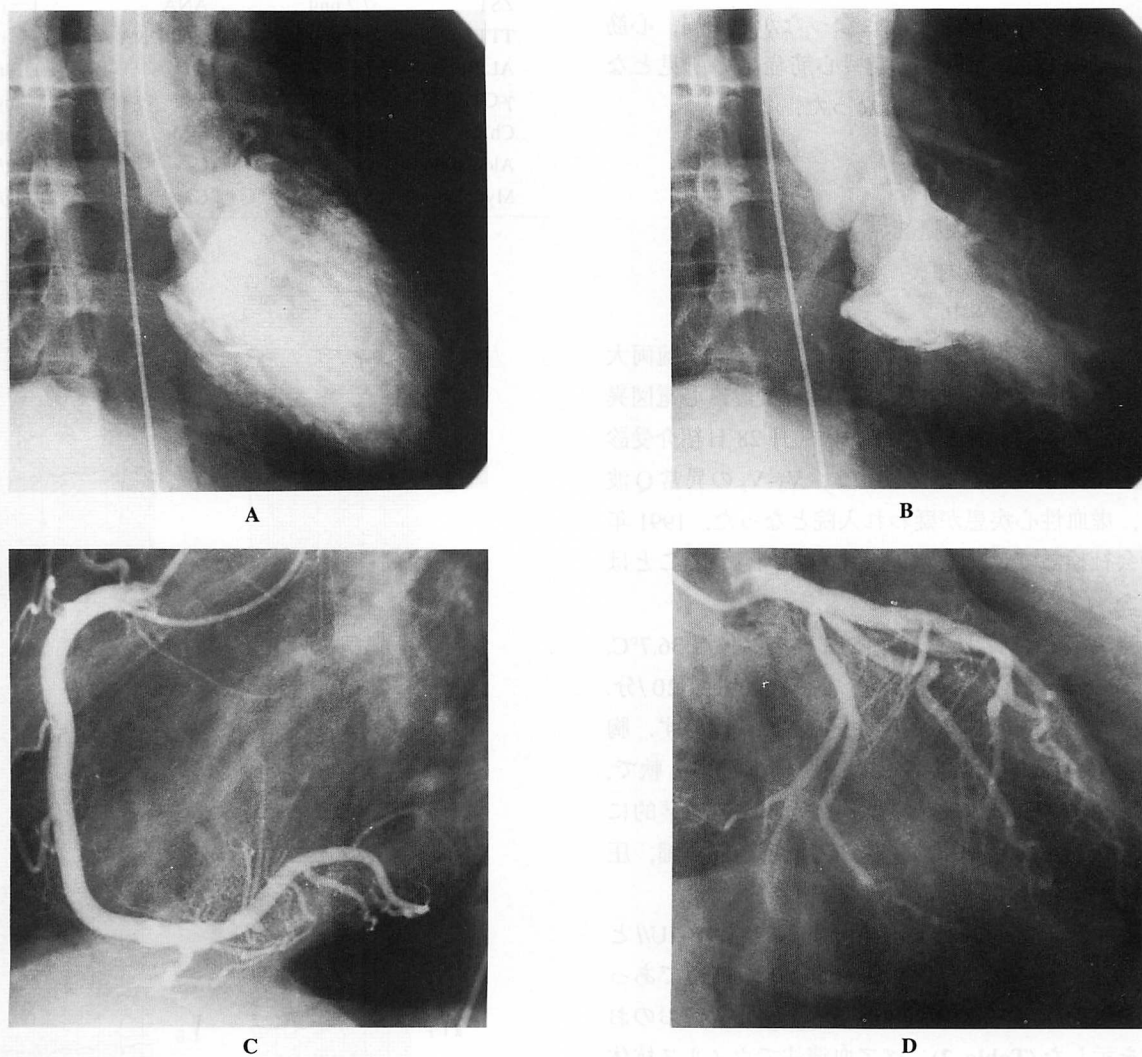


Fig. 3 Angiographic findings of patient 1

A: Left ventriculogram, diastolic phase **B:** Left ventriculogram, systolic phase **C:** Right coronary angiogram
D: Left coronary angiogram

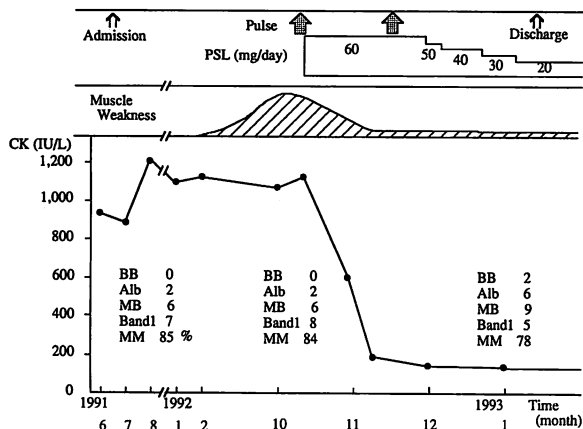


Fig. 4 Clinical course of patient 1
PSL=prednisolone; Pulse=pulse therapy (1 g/day×3 days)

ステロイドを漸減し退院可能となったが、結局、心筋壁運動異常は改善せず、拡張型心筋症様の所見となり、心不全を繰り返す経過となった。

症 例 2 58 歳，男

主 訴： 両上腕両大腿部痛

既往歴： 54 歳，緑内障

家族歴： 姉が脳卒中

現病歴： 1992 年 7 月半ばから一過性に両上腕両大腿部痛が出現したため、7 月 18 日近医受診。心電図異常，筋原性酵素の上昇を指摘され、7 月 28 日紹介受診した。心電図上完全右脚ブロック，V₃-V₅ の異常 Q 波があり，虚血性心疾患が疑われ入院となった。1991 年までの会社検診では，心電図異常を指摘されたことはなかった。

入院時現症：身長 165 cm，体重 65 kg，体温 36.7°C，血圧 120/78 mmHg，脈拍 85 /分で整，呼吸数 20 /分。意識清明，眼瞼・眼球結膜に黄疸・貧血を認めず。胸部聴診上異常なし。心雑音なし。腹部は平坦・軟で，肝・腎・脾を触知せず。下腿浮腫なし。神経学的には，とくに異常所見を認めず。筋力低下，筋萎縮，圧痛なし。

入院時検査所見：血液生化学検査で CK 1,920 IU/l と高値を示し，分画では CK-MB，band 1 が高値であった。GOT，GPT，LDH，ZST，aldolase，myoglobin がおのおの高値を示した (Table 2)。ペア血清法でウイルス抗体価の上昇はみられなかった。心電図では完全右脚ブロック，V₃-V₅ の異常 Q 波，平低 T 波が認められた

Table 2 Blood analyses of patient 2

CBC			
WBC	8,100/mm ³	BUN	20 mg/dl
RBC	437×10 ⁴ /mm ³	UA	6.7 mg/dl
Ht	40.9%	Cr	1.0 mg/dl
Hb	13.9 g/dl	Na	140 mEq/l
Plt	26.3×10 ⁴ /mm ³	K	4.4 mEq/l
Blood chemistry			
GOT	140 IU/l	Cl	106 mEq/l
GPT	113 IU/l	Glucose	88 mg/dl
LDH	634 IU/l	Total protein	6.8 mg/dl
CK	1,920 IU/l	Total chol	195 mg/dl
BB	1%	TG	158 mg/dl
Alb	2%	HDL chol	31 mg/dl
MB	8%	ESR	10 mm/h
Band 1	9%	Serology	
MM	80%	CRP	0.4 mg/dl
ZST	7.2 unit	RA	(-)
TTT	1.8 unit	ANA	(-)
ALP	88 IU/l	Anti DNA Ab	(-)
γ-GTP	36 IU/l	IgG	1,119 mg/dl
ChE	0.88 ΔpH	IgA	258 mg/dl
Aldolase	29.3 IU/l	IgM	119 mg/dl
Myoglobin	822 ng/ml	C ₃	59 mg/dl
		C ₄	21 mg/dl

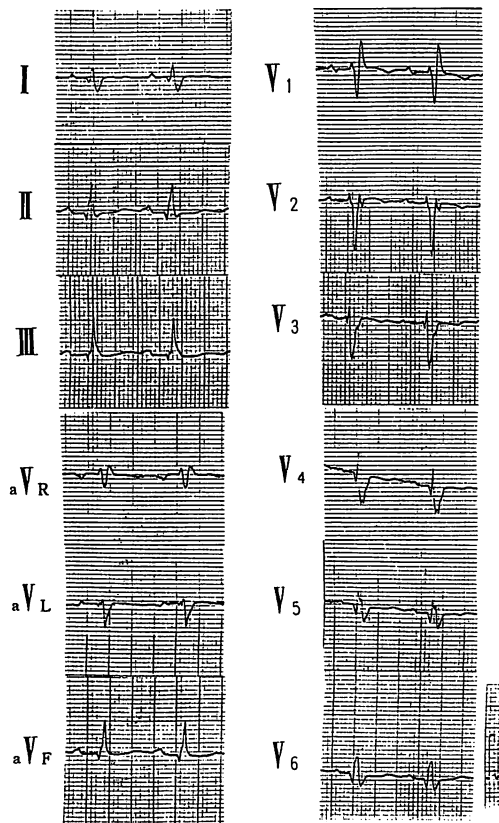


Fig. 5 Electrocardiogram of patient 2

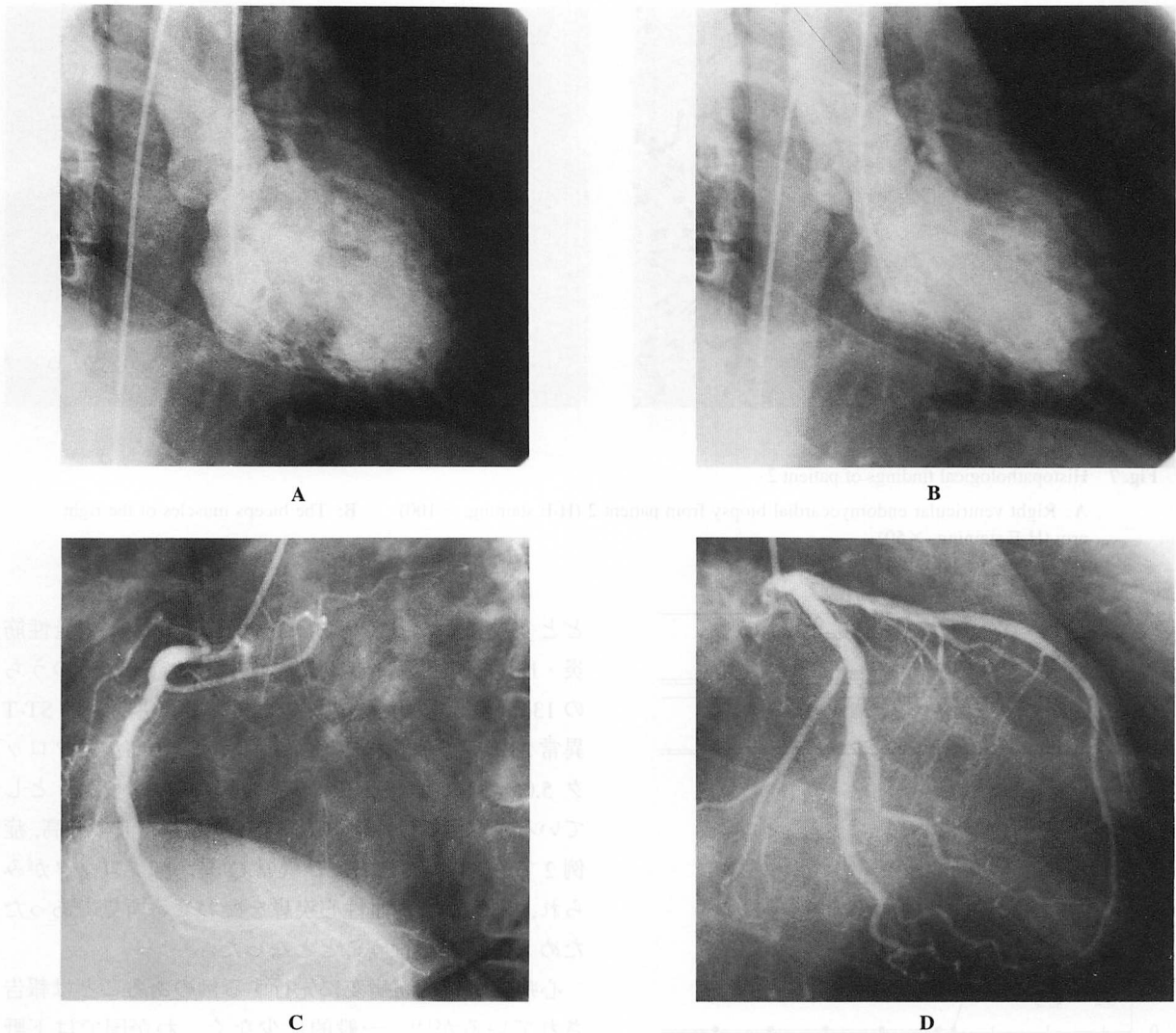


Fig. 6 Angiographic findings of patient 2

A: Left ventriculogram, diastolic phase **B:** Left ventriculogram, systolic phase **C:** Right coronary angiogram
D: Left coronary angiogram

(Fig. 5).

入院時臨床経過: 入院後に心臓カテーテル検査を行ったところ、冠動脈造影では異常所見を認めず、左室造影で前壁-心尖部が無収縮であり、駆出率は45%であった (Fig. 6)。右室心筋生検も行ったが、その結果、著明な心筋細胞の融解・壊死、間質の線維化、高度の炎症性細胞浸潤像を認め (Fig. 7-A)、心筋炎と診断した。TI心筋シンチグラムでは、全周性のとりこみの不均等性、前壁中隔-心尖部に著しいとりこみ低下が認められた。その後心電図は変化しなかったが、CKは1,000-3,000 IU/lの間を上下し、四肢近位筋優位の脱力・筋萎縮が進行した。筋電図上でも myogenic pattern

であったため、右上腕二頭筋より骨格筋生検を施行した。軽度の筋線維大小不同、間質の線維化および軽度炎症性細胞浸潤が認められた (Fig. 7-B)。

以上の経過から多発性筋炎と診断した。経過表のごとくパルス療法に引続きステロイドを投与したところ、筋原性酵素は著明に低下し、症状も軽快を示した (Fig. 8)。その後心筋局所壁運動異常は残るも、ほとんど症状もなく、内服治療のみで良好なコントロールが得られている。

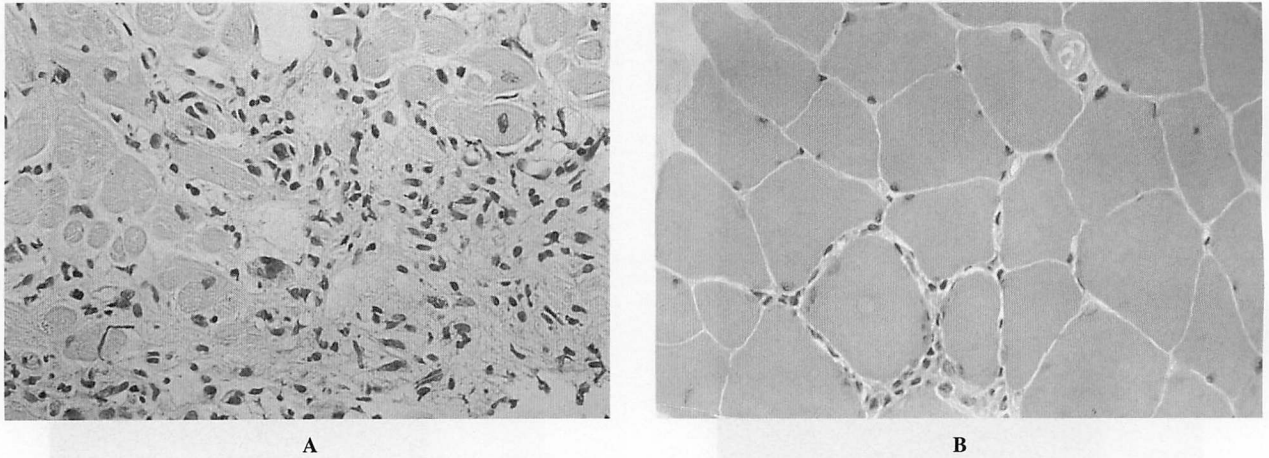


Fig. 7 Histopathological findings of patient 2

A: Right ventricular endomyocardial biopsy from patient 2 (H-E staining, ×100) B: The biceps muscles of the right arm (H-E staining, ×50)

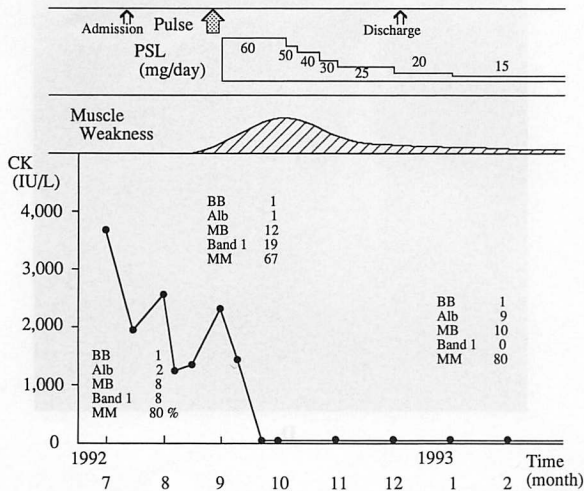


Fig. 8 Clinical course of patient 2

PSL=prednisolone; Pulse=pulse therapy (1g/day×3 days)

考 察

多発性筋炎に心筋病変を伴うことは、1899年 Oppenheim の報告¹⁾ 以来いくつか報告され、その頻度は少なく、軽症なものが多いと考えられてきた²⁾。しかし、その後剖検例の検討で Denbow ら³⁾ は30%に、Haupt ら⁴⁾ は25%に心筋炎が合併したと報告している。また重症な心病変が合併して死亡した例も散見され⁵⁻⁷⁾、心筋病変の合併が臨床的にも重要であることが明らかになってきた。

心電図異常については、18.5-52% と報告により差があり⁸⁻¹¹⁾、非特異的 ST-T 異常、不整脈、伝導障害な

どと多岐にわたっている。Bohan ら¹²⁾ は、多発性筋炎・皮膚筋炎患者 153 例につき検討を行い、そのうちの 134 例の心電図異常を報告しており、非特異的 ST-T 異常 23.1%、不整脈 6.0%、異常 Q 波 6.0%、脚ブロック 5.0%、PR 延長 2.2%、高度心ブロック 2.2% としている。本例では症例 1 で ST-T 異常、R 波の減高、症例 2 でも ST-T 異常および異常 Q 波、脚ブロックがみられ、両例とも虚血性心疾患を疑わせる所見であったため入院精査を行うこととなった。

心病変が骨格筋病変に先行する例のあることは報告されているが¹³⁾、一般的に少なく、わが国では下野ら¹⁴⁾、安部ら⁶⁾ の報告をみるのみである。本症例では、両例とも入院時には明らかな神経学的所見を認めず、入院後に近位筋優位の脱力・萎縮といった骨格筋症状が出現し、筋電図、骨格筋生検などから多発性筋炎との診断に至った。

血液検査では、CK, GOT, LDH, aldolase, myoglobin といった筋原性酵素の上昇はかなり高頻度で認められ、とくに CK と aldolase が有用であるとされる¹²⁾。また CK-MB 分画が心病変とよく平行し、診断・治療の指標として有用であるとの報告もある¹⁵⁾。本例でも上述した筋原性酵素はいずれも上昇しており、とくに CK は治療効果の指標として、また再燃をみるうえで非常に役立った。CK の分画では、MB の上昇と MB と MM の中間に存在する異常 band (band 1) が認められた。ステロイド療法に伴う CK 値の低下とともに band 1 は若干低下傾向を示したが、MB 分画は高値のままであ

り、心病変がなお持続している可能性があると考えられた。このband 1については、その発生機序はほとんど解明されておらず、和田ら¹⁶⁾はIgA- γ と結合し、高分子化した免疫グロブリン結合アノマリーのmacro CKとしているが、今後の研究の待たれるところである。

心臓カテーテル検査上では、左室造影で限局性の心筋壁運動異常を認めしたが、冠動脈造影上有意な病変はみられなかった。しかし、右室心筋生検では心筋線維の大小不同、間質の線維化、炎症性細胞浸潤が認められ、心筋炎の所見を呈した。冠攣縮の誘発試験は行っておらず、この関与は否定できないが、明らかな狭心痛エピソードのないこと、運動負荷心電図で虚血性変化のないこと、TI心筋シンチグラム・心筋生検の所見から、心筋壁運動異常の機序としては心筋炎に基づくものと考えられた。心筋梗塞様の心電図所見はしばしばみられるのに対して、心筋局所壁運動異常を示したという報告は少ない。わが国では安部ら⁶⁾、伊藤ら¹⁷⁾の報告があるのみである。多発性筋炎は巣状に病変が分布する傾向があり、剖検例で壁運動異常の分布が線維化の程度に一致したとの報告もあることから⁶⁾、心筋局所壁運動異常が心筋炎に基づくとして矛盾しないものと考えられた。

本症例での症例1と症例2は、ほとんど同様の経過をとっているが、症例1では心筋生検の所見は軽度であるにもかかわらず、骨格筋生検では高度の傷害を認めた。一方、症例2では骨格筋の傷害は軽度であるが、心筋生検の所見は急性ウイルス性心筋炎に類似するような高度な病変がみられた。心筋病変の重症度と罹患期間との間に関連を認めるという報告もあるが^{3,18)}、本症例では症例1のほうが罹患期間は長く、このことは合致しなかった。また多発性筋炎の原因として自己免

疫的機序、ウイルス感染などがいわれているが^{19,20)}、本例では抗核抗体、免疫グロブリンなどの免疫異常を示す所見はなく、ウイルス抗体価も変化を認めなかった。しかし比較的近い時期に心筋および骨格筋症状が出現していること、組織所見の類似、拡張型心筋症への移行を含めてそれらの関与は否定できず、今後の研究が待たれるところである。

治療に関しては、多発性筋炎に対するステロイド療法の有効性はほぼ確立されたといつてよい^{15,21)}。本例でも症状の改善、著明なCKの低下がみられ有効であったと考えられるが、結局、心筋壁運動異常は改善せず、とくに罹患期間の長かった症例1では拡張型心筋症様の所見となり、心不全を繰り返す経過となった。ステロイド療法は病勢を抑えるには有用であるが、破壊され線維化をきたした部位を再生する効果までではないと考えられ、こういった心筋症状態への移行を防ぐ意味においても速やかな診断・治療開始が望まれる。

結 語

1. 心病変を合併し、心筋・骨格筋生検を同時期に施行しえた多発性筋炎の2症例を経験した。
2. 心電図上、異常Q波・R波の減高を認め、左室局所壁運動異常があり、心筋梗塞様の所見を呈したが、その後CKが持続高値を示し筋萎縮・脱力などの筋症状が出現し、多発性筋炎と診断された。
3. 心筋生検、骨格筋生検において、筋線維の大小不同、炎症性細胞浸潤を認め、多発性筋炎に合併した心筋炎の所見を呈した。
4. ステロイド投与が著効してCKの正常化、脱力感などの筋症状の改善が認められた。

要 約

多発性筋炎の心病変合併率は以前いわれていたほど少なくともなく、その臨床的重要性が明らかになってきた。今回われわれは、骨格筋病変に先行して虚血性心疾患類似の所見で発症した多発性筋炎の2症例を経験した。症例1は59歳、男、症例2は58歳、男で、両例とも筋原性酵素の上昇および心電図異常を指摘され入院となった。冠動脈造影では異常を認めず、左室造影で心筋局所壁運動異常、右室心筋生検で心筋炎の組織像が示された。入院後心電図は変化しなかったが、筋原性酵素の上昇は持続し、次第に四肢近位筋の脱力、萎縮が進行、骨格筋生検で筋炎の組織像がみられたことより多発性筋炎と診断した。以上の所見から、多発性筋炎に合併した局所壁運動異常を伴う心筋炎と考え、ステロイド投与を開始した。治療により症状は軽快し、筋原性酵素の上昇は正常化、症例2はその後も良好なコントロールを得ているが、症例1

では拡張型心筋症様となり心不全を繰り返す経過となった。

多発性筋炎に合併した心病変の臨床像は、傷害の程度、時間、予後などにおいてかなり多様性を示すと考えられる。心病変の進展を防ぐためにも、診断、治療効果、予後あるいは病因の面でもさらなる検討が期待される。

J Cardiol 1994; 24: 327-334

文献

- 1) Oppenheim H: Zur Dermatomyositis. *Berl Klin Wochenschr* 1899; **36**: 805-807
- 2) Wakai CS, Brandenburg RO, Kierland RR: The electrocardiogram in patients with polymyositis and dermatomyositis. *Am Heart J* 1957; **53**: 754-759
- 3) Denbow CE, Lie JT, Tancredi RG, Bunch TW: Cardiac involvement in polymyositis: A clinicopathologic study of 20 autopsied patients. *Arthritis Rheum* 1979; **22**: 1088-1092
- 4) Haupt HM, Hutchins GM: The heart and cardiac conduction system in polymyositis-dermatomyositis: A clinicopathologic study of 16 autopsied patients. *Am J Cardiol* 1982; **50**: 998-1006
- 5) 下沢達雄, 桑島 巖, 大川真一郎, 広瀬尚子, 金丸晶子, 星野 智, 鈴木康子, 千田宏司, 坂井 誠, 大山俊郎, 蔵本 築, 江崎行芳: 刺激伝導障害と心内膜心筋炎を伴った老年発症の皮膚筋炎の1剖検例. *心臓* 1991; **23**: 679-684
- 6) 安部行弘, 武田 光, 藤井章伸, 原 郁夫, 山本光利, 桑島 実, 斎藤大治: 高度の心病変が骨格筋病変に先行して出現した多発性筋炎の1例. *日内会誌* 1988; **77**: 63-68
- 7) Lynch PG: Cardiac involvement in chronic polymyositis. *Br Heart J* 1971; **33**: 416-419
- 8) Purice S, Luca R, Vintila M, Tanaseanu ST, Balanescu E: Cardiac involvement in progressive systemic sclerosis and polymyositis: A comparative study in 116 patients. *Med Interne* 1989; **27**: 209-213
- 9) Stern R, Godbold JH, Chess Q, Kagen LJ: ECG abnormality in polymyositis. *Arch Intern Med* 1984; **144**: 2185-2189
- 10) 吉井昭夫, 後藤哲也, 近藤啓文, 柏崎禎夫: 多発性筋炎の心病変に関する臨床的研究. *日内会誌* 1980; **69**: 535-540
- 11) Gottdiener JS, Sherber HS, Hawley RJ, Engel WK: Cardiac manifestations in polymyositis. *Am J Cardiol* 1978; **41**: 1141-1149
- 12) Bohan A, Peter JB, Bowman RL, Pearson CM: A computer-assisted analysis of 153 patients with polymyositis and dermatomyositis. *Medicine* 1977; **56**: 255-286
- 13) 河合祥雄, 岡田了三: 多発性筋炎の心病変. *内科* 1983; **51**: 297-299
- 14) 下野 恒, 柿木滋夫, 坂本三哉, 安田寿一, 岡田了三: 多発性筋炎に伴う二次性心筋疾患の1例. *心臓* 1984; **16**: 630-635
- 15) Askari AD: The heart in polymyositis and dermatomyositis. *Mt Sinai J Med* 1988; **55**: 479-482
- 16) 和田志津子, 長岡章平, 吉池保博, 千場 純: IgA 結合 macro CPK が認められ, MB 高値を示した特異な pattern と特異な T1 心筋シンチ所見を呈した多発性筋炎の1例. *リウマチ* 1990; **30**: 264-271
- 17) 伊藤一貴, 首藤達哉, 森口次郎, 佐藤重人, 富岡裕彦, 甲原忍, 細見泰生, 平野伸二, 杉原洋樹, 河野義雄, 朝山 純, 中川雅夫: 冠攣縮を合併し, 心筋炎による壁運動異常が示唆された多発性筋炎の1例. *心臓* 1993; **25**: 1433-1437
- 18) Rechavia E, Rotenberg Z, Fuchs J, Strasberg B: Polymyositic heart disease. *Chest* 1985; **88**: 309-311
- 19) Dalakas MC: Polymyositis, dermatomyositis, and inclusion-body myositis. *N Engl J Med* 1991; **325**: 1487-1498
- 20) Targoff IN: Polymyositis. *in Systemic Autoimmunity* (ed by Bigazzi PE, Reichlin M), Marcel Decker, New York, 1991; pp 201-246
- 21) 斎藤栄造, 木下真男, 大島久二, 吉田ひとみ, 岡田 聡, 黒田京子: 多発性筋炎における糖質コルチコイド療法の再評価: 長期効果に及ぼす影響. *日内会誌* 1988; **77**: 13-18