

Case 4-2006: A 79-Year-Old Woman with Myalgias, Fatigue, and Shortness of Breath  
( Volume 354: 623-630 )

【鑑別診断】

・ **薬剤性筋肉痛**

いわゆる”statin”系薬剤(simvastatin, atorvastatin など)の副作用として 1-5%に筋肉痛を見ることが知られており、また臨床的に 25%以上の患者で筋肉痛が報告されたとするものもある。このような薬剤誘発性の筋肉痛では CK 正常のことがある。また、ezetimibe は単独でも 4%に筋肉痛を起こすが、statin との併用によってさらに筋肉痛を誘発しやすいことが知られている。治療としては、まず薬剤投与を中止することであるが、本症例では、少なくとも今回のエピソードではすぐに症状の改善が見られなかった。

・ **リウマチ性多発筋痛症 (PMR)**

本症例の臨床経過は、これに近い。臨床的には Chuang et al.と Healey による診断基準が知られているが、ともに、少なくとも 1 ヶ月以上続く疼痛やこわばりと、頸部、肩、骨盤部のうち 2 ヶ所以上の症状が存在することが必要とされる。他に、年齢 50 歳以上、ESR が 40mm/hr 以上で、その他の筋骨格症状を起こす疾患を除外する必要がある。また Healey の診断基準は 20mg/day 以下の prednisone に速やかに反応することが含まれるが、本症例では、20mg/day で一旦症状が改善したものの、その後増悪している。

・ **巨細胞性動脈炎 (側頭動脈炎)**

巨細胞性動脈炎と PMR は類縁疾患と考えられている。本症例では、上記の症状に加え、疲労感や筋力低下、呼吸困難、咽頭炎などが認められることから、全身的な病態が疑われる。典型的な症状である頭痛、jaw claudication、視力低下は認められず、側頭動脈も触知されなかったが、本疾患の 4 %に呼吸器症状 (咳など)を伴うことが知られている。また咽頭痛は周辺の組織の虚血による症状と解釈することが出来る。

・ **ウイルス感染症**

・ **亜急性細菌性感染性心内膜炎**

・ **甲状腺機能低下症** 甲状腺機能低下症で疲労感や筋肉痛を訴えることがあるが、そのような場合には通常 CK 高値であり、腱反射の低下、甲状腺ホルモン低値、TSH 高値であり、炎症所見は見られない。本症例では TSH は正常であった。

・ **炎症性関節炎** 通常、関節の腫脹が見られる。

・ **変形性関節症** 本症例では、炎症所見が見られる。

・ **乳癌再発** 転移による筋骨格系症状のほか、paraneoplastic syndrome で PMR 様の症状を呈することがある。鑑別点としては、PMR は発症が急速である点と、prednisone に反応する点である。

・ **多発性筋炎・皮膚筋炎・封入体筋炎** 通常、CK 高値で無痛性の筋力低下を見る。

・ **線維筋痛症**

睡眠障害や鬱、性的虐待と深い関係があり、疲労感や筋肉痛を訴えるが、炎症所見は通常見られない。

【診断的手技】

巨細胞性動脈炎の診断のため、側頭動脈生検を行った。

## 【病理学的考察】

側頭動脈の組織生検では、内弾性板の断片化、内膜の増殖(Fig. 1A)、外膜へのリンパ球浸潤(Fig. 1B)、内弾性板における組織球性巨細胞の存在(Fig. 1C)が認められた。また、CD68 による免疫染色でマクロファージの存在が確認され(Fig. 1D)、巨細胞性動脈炎と診断された。

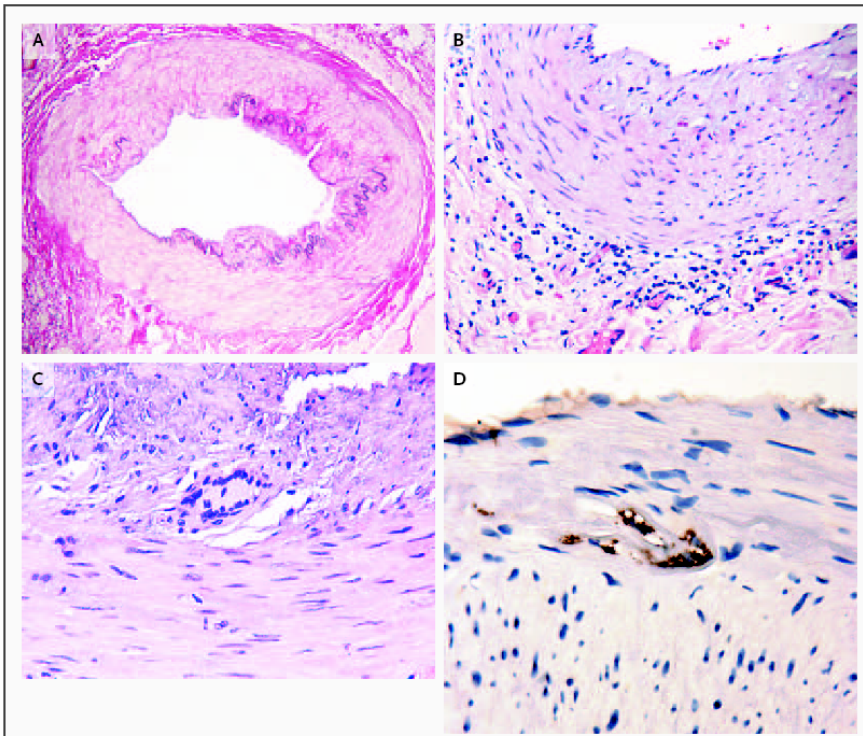


Figure 1. Biopsy Specimen of the Temporal Artery.

Panel A shows fragmentation of the internal elastic lamina and intimal hyperplasia (elastic tissue stain). In Panel B, lymphocytic infiltration of the adventitia is shown (hematoxylin and eosin). Panel C shows a histiocytic giant cell located at the internal elastic lamina (hematoxylin and eosin). In Panel D, immunoperoxidase stain for the macrophage marker CD68 shows macrophages at the internal elastic lamina.

診断の確定には、外膜あるいは中膜へのリンパ球浸潤と、弾性線維に対するマクロファージの巨細胞を形成する肉芽腫性浸潤の2つの特徴が必要とされる。所見の重度や位置は必ずしも臨床所見とは一致しない。Corticosteroid の治療開始後も病理所見は持続することが知られている。また炎症所見は区域性に現われるので、生検結果が陰性であっても本疾患を除外することはできないので注意する。内弾性板の断片化、内膜の増殖は直接診断には結び付けられないが、内膜の増殖による末梢の循環不全は、本疾患における失明の本態である。

巨細胞性動脈炎の臨床的な有病率は50歳以上で0.2%だが、剖検での病理所見では有病率は1.7%にもものぼると考えられており、多くの症例が無症状に経過することを示している。原因は不明である。

## 【治療】

病理学的に巨細胞性動脈炎と診断されてもすべての患者が症状を示すわけではないので、治療を行うかどうかは臨床像を考慮して決定する。臨床的な巨細胞性動脈炎の診断基準は発症が50歳以上、新たに発症した頭痛、側頭動脈の異常(疼痛や弱い脈拍)、ESR 50mm/hr以上、側頭動脈生検で単核球浸潤や肉芽腫性炎症を伴う血管炎の所見、のうち3つ以上を満たすこととされている。本症例は を満たし、臨床的にも巨細胞性動脈炎と判断されて治療を開始された。

PMRは低用量のprednisoneで治療効果があるのに対し、巨細胞性動脈炎は40-60mgのprednisoneが必要とされる。失明を伴った症例にはmethylprednisone 1000mg IV 3daysをパルスで用いることもある。PMRや巨細胞性動脈炎に対しては、数年にわたる低用量のステロイド療法が必要となることが多い。最近の知見ではmethotrexateがPMRに有効との報告もある。

本症例では、prednisone 60mg/dayが開始され、眼科とリウマチ科にコンサルトされた。眼所見は正常であった。予防的にtrimethoprim-sulfamethoxazole、proton-pump inhibitor、bisphosphonateを投与された。その後prednisoneは5mg/dayにtaperされたが、症状が再発し、methotrexate 10mg/weekが追加された。

## 【解剖学的診断】

巨細胞性動脈炎