

## 封入体筋炎の鑑別診断・予後・リスク因子の検討

研究協力者：森 まどか<sup>1)</sup>

共同研究者：宮崎 将行<sup>1)</sup>、藤田 智<sup>1, 2)</sup>、小牧 遼平<sup>1)</sup>、平 賢一郎<sup>1)</sup>、  
山本 敏之<sup>1)</sup>、小林 庸子<sup>3)</sup>、大矢 寧<sup>1)</sup>、二藤 隆春<sup>4)</sup>、  
西野 一三<sup>5, 6)</sup>、高橋 祐二<sup>1)</sup>

1. 国立精神・神経医療研究センター病院 脳神経内科診療部
2. 群馬大学医学部附属病院 脳神経内科
3. 国立精神・神経医療研究センター 身体リハビリテーション科
4. 埼玉医科大学総合医療センター 耳鼻咽喉科
5. 国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 疾病研究第一部
6. 国立精神・神経医療研究センター メディカル・ゲノムセンター

### 研究要旨

封入体筋炎（Inclusion body myositis, IBM）は稀少疾患であり、日本人の自然歴や合併症など系統的な研究がない。また症例毎に症状や問題点が異なっており、診療上の問題点は現在想定されるよりも多い可能性がある。本研究では国立精神・神経医療研究センター病院脳神経内科の多数例の IBM 診療で得られた知見を振り返り、臨床上問題点を挙げ、リスク、治療、予後、鑑別疾患について有用な情報を検討した。その結果、IBM には呼吸筋障害のリスクがあること、自己抗体陽性例は治療反応性が良好な可能性があること、嚥下造影で観察される cricopharyngeal bar が誤嚥性肺炎や呼吸障害の予測因子になり得ること、サルコイドーシスが IBM の鑑別疾患として重要があることを見出した。これらの知見は診療の手引きに反映することが望ましい。

### A：研究目的

封入体筋炎（Inclusion body myositis, IBM）は稀少疾患であり、日本人の自然歴や合併症など系統的な研究がない。問題点・対処困難

る。多数例の IBM 診療で得られた知見を検討し、臨床上問題点を挙げ、リスク、治療、

予後、鑑別疾患について有用な情報を拾い上げることを目的とした。

## B：研究方法

国立精神・神経医療研究センター病院脳神経内科に受診歴のある clinico-pathologically defined IBM (ENMC 2013)症例を用いて以下の検討を行った。呼吸障害の頻度および程度の検討：当院で2012年6月から2017年11月の間に呼吸機能を評価したIBM症例で、2014年難治性疾患克服研究事業「IBMの臨床病理学的調査および診断基準の精度向上に関する研究」班診断基準でDefiniteの22例を調査した。

- 1) カルテデータより検査時の年齢、発症年齢、罹病期間、歩行可否、大腿四頭筋力、呼吸機能検査、誤嚥性肺炎の既往、嚥下造影検査、呼気終末CO<sub>2</sub> (ETCO<sub>2</sub>) モニター、CK値との関連を評価した。
- 2) 自己抗体陽性例と陰性例の経過の比較
- 3) 嚥下造影でみられるCricopharyngeal Barの意義と誤嚥性肺炎のリスク因子についての検討：VFの評価例を対象とした。主要評価項目は誤嚥性肺炎の有無、副次評価項目はIBM Functional Rating Scale score、Forced vital capacity (FVC)、IBM Functional Rating Scale score (IBM-FRS)、% Forced vital capacity (FVC)、Body mass index (BMI)、治療内容(ステロイド、IVIgなど)、嚥下障害への治療(バルーン拡張法、輪状咽頭筋切断術、ボツリヌス毒素注射、胃瘻造設、呼吸サポート(人工呼吸器利用、気管切開)、死亡とした。

4) IBMと鑑別が困難であったサルコイドーシスの1症例の詳細を評価した。

(倫理面への配慮)人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に則り行った。

## C：研究結果

- 1) 男性14例、女性8例、呼吸機能検査時年齢は69.4±10.4、罹病期間は9.4±4.3年であった。歩行可能20例、不能2例、肺活量低下(%FVC 80%)5例、咳嗽力低下(cough peak flow: CPF 270L/分)6例、高CO<sub>2</sub>血症26%(5例/19例)、夜間非侵襲的人工呼吸器装着は1例だった。%FVCは86.2±22.7、CPFは352.5±148.0 L/min、CK値は347.1±279.2 IU/Lだった。誤嚥性肺炎の既往は14%(3例)、VF検査で誤嚥は23%(5例)だった。%FVC、CPFとも検査時・発症年齢と負の相関があり、CK値とは相関せず、誤嚥性肺炎の既往、VFの誤嚥の有無で有意差が見られた。
- 2) 平均年齢は65.0 ± 10.0歳(54~71歳)で、男性2名、女性2名だった。症例1は抗SSA抗体陽性、症例2は抗Scl70抗体陽性、症例3は抗ミトコンドリアM2抗体陽性、症例4は抗SSA抗体、抗RNP抗体陽性だった。いずれの症例においても自己抗体に関連した臨床所見は認めなかった。症例1-3は筋力低下の分布がIBMとして非典型だった。症例3、症例4で嚥下障害を認めた。治療開始年齢は71.3 ± 10.9歳(59~79歳)であり、症例1のみ当院入院前からブレドニゾロンを内服していた。症例1は免疫グロブリン大量静注療法(IVIg)、症例2はメチルプレドニゾロン点滴

(IVMP) 高用量プレドニン内服、症例 3 は IVMP と IVIG、症例 4 は高用量プレドニン内服で治療を開始した。症例 1 は 7 年の観察期間で、膝伸展筋力は軽度低下したが (67N 24N)、歩行機能 (6 分間歩行、426m 363m)、握力は維持された (22.2kg 21.6kg)、症例 2 と症例 3 は、それぞれ 1 年間・5 ヶ月の観察期間で、6 分間歩行 (症例 2 : 470m 403m、症例 3 : 512m 550m)、膝伸展筋力 (症例 2 : 156.5N 183N、症例 3 : 308N 291N)、握力 (症例 2 : 14.1kg 15.1kg、症例 3 : 26kg 24.1kg) のいずれも低下を認めなかった。症例 4 は治療後整形外科合併症で歩行不能となった。3 年の経過で膝伸展筋力 (19.5N 9.7N) と握力 (8.8kg 1.7kg) は低下した。機能障害の程度は典型例に比べて緩徐な可能性があった。

- 3) 81 歳の女性。出生発達に問題なし。73 歳、階段が昇りにくくなり水分でむせるようになった。74 歳、ペットボトルの蓋が開けられなくなった。76 歳から杖歩行、81 歳時に当科受診した。既往として、78 歳時に他院呼吸器科で検査所見からサルコイドーシスが疑われていたが無症状のため経過観察されていた。身体所見では、上肢は 2-5 指の屈筋優位に下肢は膝関節伸展を含め、びまん性に筋力低下を認めた (徒手筋力テスト (右/左) は肩関節外転 2/2、肘関節屈曲 3/3、手関節伸展 3/2、股関節屈曲 3/3、膝関節伸展 3/3、足関節背屈 2/1)。骨格筋 CT では大腿直筋と半腱様筋が選択的に残存していた。経過と神経所見から

sIBM を疑ったが、筋生検で壊死を伴わない類上皮性肉芽腫を認め、縁取り空砲は観察できず CSM と診断した。ステロイドパルス を 1クール施行し、肩関節外転の MRC が 2 から 3 に改善した。

#### D : 考察

- 1) IBM は呼吸障害のリスクであることを示した。
- 2) 本研究では治療反応性を有した割合が多かったが既報告では否定的であった。免疫抑制療法の内容の違い、治療効果判定の違いが影響していると考えた。現段階では自己抗体陽性 IBM がより免疫学的治療の反応性を有するという結論づけることはできないが、免疫学的機序の関与の割合が自己抗体陽性 IBM で多い可能性がある。
- 3) 過去の報告ではサルコイドーシスでも嚥下障害の報告は見られており、IBM の鑑別疾患として重要と考えた。

#### E : 結論

高齢・嚥下障害のある IBM は肺活量や咳嗽力が低下し得るため、特に呼吸機能の定期的検査が必要である。自己抗体陽性の封入体筋炎に対して、免疫抑制療法が有効である可能性がある。IBM における CPB は、窒息感や誤嚥性肺炎のリスクであることを示し、red flag sign として明らかにした。このことは、IBM の嚥下障害を診療する上で予後予測因子として、診療上のマーカーとなることを示している。CSM は治療可能な疾患であり sIBM と鑑別を要する。sIBM が疑われる症例では病歴や臨床症状のみに基づいて診断するのではなく、筋生検を施行する必要がある。両者の鑑別点として大腿筋の選択制が有

用である可能性がある。  
上記の結果から、診療の手引き上では呼吸障害や嚥下障害と VF 所見の意義づけ、鑑別疾患などの改訂が必要と考えた。

輪状咽頭筋離断術で嚥下障害が著明に改善した封入体筋炎の 70 歳男性例. 第 231 回日本神経学会関東・甲信越地方会、東京、2019 年 12 月

#### **F：健康危険情報**

なし

3) 森まどか 封入体筋炎の基本的な臨床像と落とし穴. 第 61 回日本神経学会学術大会、岡山、2020 年 8 月 (予定)

#### **G：研究発表**

##### **1：論文発表**

- 1) Miyazaki M, Mori-Yoshimura M, Yamamoto T, Oya Y, Saito Y, Nishino I, Takahashi Y. Chronic sarcoid myopathy mimicking sporeidic inclusion body myositis. Clin Neurol Neurosurg. 2019 Jul;182:84-86

##### **H：知的所有権の取得状況 (予定を含む)**

###### **1：特許取得**

なし

###### **2：実用新案登録**

なし

###### **3：その他**

なし

- 2) Taira K, Yamamoto T, Mori-Yoshimura M, et al. Obstruction-related dysphagia in inclusion body myositis: Cricopharyngeal bar on videofluoroscopy indicates risk of aspiration. J Neurol Sci. 2020 Feb 29; 413:116764

##### **2：学会発表**

- 1) Komaki R, Mori-Yoshimura M, Kobayashi Y, Oya Y, Nishino I, Takahashi Y  
16th Asian Oceanian Congress of Neurology (ポスター発表) Korea  
2018 年 11 月
- 2) 平賢一郎、森まどか、山本敏之、西野一三、二藤隆春、岡本智子、高橋祐二.