

橋本病とシェーグレン症候群を合併した 多発性筋炎の1症例

奈良県立医科大学第1内科学教室

山口 充子, 土肥 和 紘

椎木 英夫, 藤井 謙裕, 石川 兵衛

A CASE OF POLYMYOSITIS ASSOCIATED WITH CHRONIC THYROIDITIS AND SJÖGREN'S SYNDROME

MICHIKO YAMAGUCHI, KAZUHIRO DOHI,

HIDEO SHIIKI, YOSHIHIRO FUJII,

and HYOE ISHIKAWA

The First Department of Internal Medicine, Nara Medical University

Received April 25, 1990

Summary: A 57-year-old man with polymyositis complicated by chronic thyroiditis and Sjögren's syndrome is reported. The patient developed muscle weakness and myalgia of the extremities, joint pain in the elbow and hip, and dry mouth around February 1982.

The laboratory data on admission revealed serum CPK, LDH, and creatine, and urinary creatine coefficient. Thyroid function test showed lowered T₃, T₄, free T₃ and free T₄ with elevation of TSH. In EMG, typical myogenic changes were observed.

The histological features of biopsy specimens obtained from the submandibular gland and thyroid corresponded to those of Sjögren's syndrome and chronic thyroiditis, respectively.

Prednisolone therapy was followed by improvement of the clinical symptoms as well as thyroid function.

Index Terms

chronic thyroiditis, polymyositis, Sjögren's syndrome

はじめに

結合織疾患患者の中には、2つ以上の結合織疾患の診断基準を満たすものがあり、これらの症例は重複症候群 (overlap syndrome) と呼ばれている。今回著者らは、多発性筋炎 (PM)、橋本病、シェーグレン症候群 (Sjs) の三者を合併した稀な重複症候群の1例を経験したので報告する。

症 例

患 者 57歳, 男性, 調理師。

主 訴 四肢の脱力感・筋痛。

家族歴 特記事項なし。

既往歴 昭和57年1月に近医で高血圧(収縮期圧180 mmHg)を指摘されており、内科的治療を受けていた。

現病歴 昭和57年2月頃から四肢の脱力感と眼瞼浮腫が徐々に出現している。上肢の脱力については歯磨、手拭い絞りや包丁の研磨などが困難であり、下肢の脱力については緩徐の歩行は可能であるが、階段の昇降は2階までが限度、蹲踞からの起立が不能であったという。さらに両側上腕の筋痛と肘・股関節痛に加えて腰痛も自覚している。同年5月に近医で変形性関節炎と診断され

て加療を受けたが、症状は軽快しなかった。6月に某病院を受診してCPK 826 IU/L(MM型優位), アルドラーゼ 3.7 IU/L, LDH 917 IU/L, ANF 2.0倍, サイロイドテスト(+), マイクロゾームテスト(+), C3 50mg/dlとC4 13mg/dlの異常値を指摘され、同年7月に当科へ入院した。経過中にレイノー現象, ヘリオトローブ斑, 光線過敏症, さらに紫斑などの出血傾向を認めていない。

第1回入院時の臨床像

現症: 身長 167.2 cm, 体重 70.5 kg. 血圧 112/72 mm Hg, 体温 36.2°C. 眼瞼浮腫(-), 結膜の貧血・黄疸(-). リンパ節腫脹・甲状腺腫・耳下腺腫大(-). 胸部・心・肺に異常は認められない。下腿浮腫(-). 皮膚および関節部の紅斑(-), 皮膚硬化(-). 筋萎縮および筋肥大は認められない。筋力テスト(MRC法)は5, 握力は右 35 kg, 左 32 kg. 深部腱反射や知覚障害もない。Lambert徴候やmounding現象も認められない。

検査成績: 検尿, 赤沈および末梢血検査に異常はない。生化学検査では, 血中CPKの値の上昇, 血中LDHとクレアチン値の軽度上昇, 尿中クレアチンの排泄増加および尿クレアチン係数の上昇が認められた(Table 1)。またCPK isozymeはMM型優位であった。血清学的検査では, 梅毒反応, HBs抗体とマイクロゾーム試験が陽性であるが, それ以外の自己抗体はいずれも陰性であった。血清補体価は軽度の低下を示した。甲状腺機能検査につ

いては, トリオソルブは正常範囲にあったが, T₃, T₄, 遊離サイロキシンおよび甲状腺¹²⁵I摂取率が低値ないし低下, TSHが高値を示していた。

胸部レ線写真には異常所見はなく, 心電図所見も45拍/分の洞徐脈以外には異常が認められなかった。肺機能検査も正常範囲にあった。

甲状腺シンチグラムは, 両葉の萎縮を示すが, 腫瘤などの変化を示さない。また甲状腺ガリウムシンチグラムにも異常がなかった。甲状腺生検所見では, リンパ濾胞の大小不同と間質のリンパ球を主体とした単核球細胞浸潤と線維化が認められた(Fig. 1)。

筋電図は, 左上腕二頭筋に低振幅, 短時間幅, 多相性波などの筋原性変化を示していたが, 右上腕二頭筋では正常波形であった。左上腕二頭筋の筋生検所見は, 軽度の筋線維変性と筋線維間の浮腫を示したが, 炎症細胞浸潤を欠いており, 筋炎を示唆するものではなかった。また筋線維肥大や好塩基変性などの甲状腺機能低下性ミオパチーを示唆する所見も認められなかった。

経過: 入院時(昭和57年8月17日)には四肢の脱力感, 軽快しており, 筋痛, 関節痛と眼瞼浮腫も消失していた。その理由としては, 発症から入院まで約半年間経過していたことと, 外来通院中に仕事量を軽減していたことが挙げられる。

前述したように本例の筋生検所見は多発性筋炎を示唆

Table 1. Laboratory data on admission

Urinalysis		β_2 -MG	2.9 mg/L	anti-DNA Ab	(-)
protein	(-)	Na	143 mEq/L	anti-RNP Ab	(-)
glucose	(-)	K	3.8 mEq/L	anti-Sm Ab	(-)
urobilinogen	(正)	Cl	101 mEq/L	CH50	32 U/ml
		FBS	82 mg/dl	C3	74 mg/dl
ESR	4 mm/1h			C4	16 mg/dl
		Urinary chemistry		IgG	1,249 mg/dl
Hematology		creatinine	1.2 g/day	IgA	256 mg/dl
RBC	$461 \times 10^4 / \mu l$	creatinine	208 mg/day	IgM	194 mg/dl
Hb	15.3 g/dl	β_2 -MG	46.1 $\mu g/day$		
Ht	44 %	creatinine coefficient	14.9 %	Thyroid function	
WBC	$5,200 / \mu l$			T ₃	70ng/dl
Plt	$13.1 \times 10^4 / \mu l$	Immunology		Free T ₃	2.1 pg/ml
		CRP	(-)	T ₄	2.5 $\mu g/dl$
Blood chemistry		RA	(-)	Free T ₄	0.36 ng/dl
T-protein	6.6 g/dl	RAHA	(-)	TSH	47 $\mu U/ml$
γ -gl	15.5 %	STS	(+)	Triosorb test	25.3 %
GOT	27 IU/L	TPHA	(+)		
GPT	29 IU/L	HBsAg	(-)	Pulmonary function	
LDH	351 IU/L	HBsAb	(+)	%VC	113 %
CPK	200 IU/L	LE cell	(-)	FEV _{1.0} %	82.4 %
aldolase	1.8 IU/L	thyroid test	(+)		
BUN	17 mg/dl	microsome test	6,400 ×		
creatinine	1.0 mg/dl	ANF	(-)		
creatinine	1.5 mg/dl	DNA test	(-)		

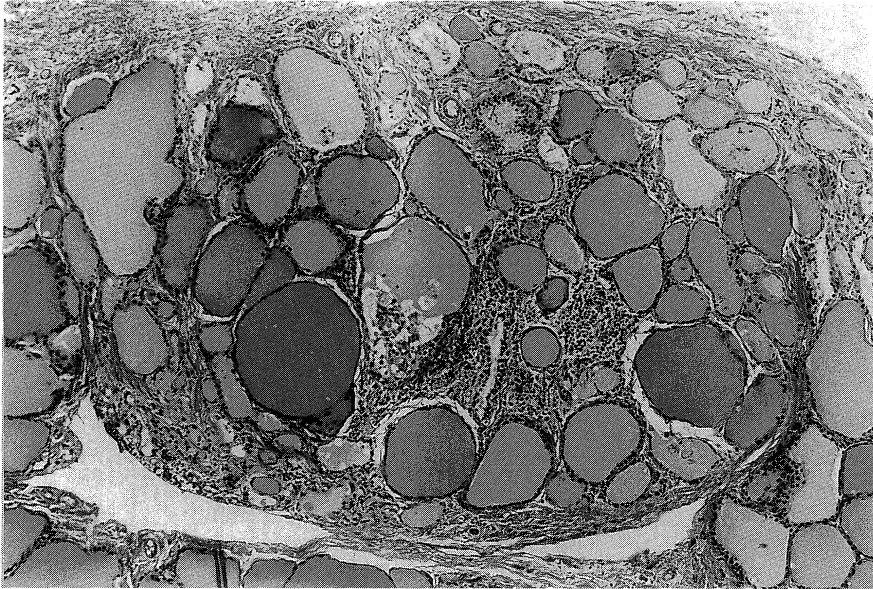


Fig. 1. Biopsy specimen of thyroid showing a dense interstitial lymphoid infiltration and moderate fibrosis. The follicles vary in size.

するものではなかったが、本例の基礎疾患は、臨床症状および筋原性酵素の上昇などの所見から厚生省特定疾患調査研究班による皮膚筋炎、多発性筋炎の診断の手引き¹⁾からPM(疑い例)と診断された。本例は、甲状腺腫を触知しないが、甲状腺生検所見が橋本病の特徴を示しており、マイクロゾーム試験も強陽性であったので、厚生省特定疾患橋本病調査研究班の診断基準²⁾から広義の橋本病(確実例)合併例と診断された。入院後に口腔乾燥感を訴えたので、眼球乾燥感を欠いたが、Sjsの合併を疑った。シルマー試験は陰性であったが、ローズベンガル試験は陽性であった。^{99m}TcO₄⁻を用いた唾液腺シンチグラムでは異常所見がみられなかったが、顎下腺生検所見はリンパ球を主体とした単核球細胞浸潤が小葉内導管周囲に認められた(Fig. 2)。つまり、本例は厚生省シェーグレン症候群研究班の診断基準³⁾からSjs(確実例)合併例と診断された。

昭和57年10月3日から1日量10mgのプレドニンで治療を開始したところ、四肢脱力感が軽減したので、10月25日に退院した。退院後、同年12月初旬からレイノー現象の出現を認めたためにプレドニンを20mgに増量している。以後は、多発性筋炎の症状と検査成績のみならず、甲状腺機能低下も改善している。しかし、昭和58年6月の住民検診時に尿糖を指摘されており、当科での空腹時血糖は186mg/dlであったので、ステロイド糖尿病の発症が考えられた。糖尿病は、プレドニンの減量と1

日1,600kcalの食餌療法のみで良好にコントロールされた。昭和59年8月からCPK、アルドラーゼ、GOTおよびGPT値が徐々に上昇している。昭和62年4月からは階段昇降が困難になり、フライパンすら持ち辛くなったという。昭和63年4月から眼瞼および四肢の浮腫と高血圧も加わったため、同年11月4日に当院へ入院した。

第2回入院時の臨床像

現症：血圧186/96mmHg。眼瞼・四肢の浮腫(+)。筋力テスト(MRC法)は正常。握力は、右33kg、左27kgであり、前回入院時に比して低下している。筋萎縮(-)。Lambert徴候やmounding現象は認められない。

検査成績：血小板数が $9.7 \times 10^4/\mu\text{l}$ に減少していたが、末梢血液像および骨髄像に異常所見はなかった。生化学検査では、血中CPKとアルドラーゼは正常範囲にあったが、血中LDH、GOT、GPTとクレアチンの軽度上昇、尿中クレアチン係数の上昇が認められた。甲状腺機能検査は、T₄が4.2 $\mu\text{g}/\text{dl}$ の軽度低下、TSHが65.5 $\mu\text{U}/\text{ml}$ の高値を示した。眼底所見はScheieの高血圧性変化I度であったが、血中アルドステロン値とPRAは正常範囲にあり、腹部血管雑音などの身体所見にも異常が認められなかった。つまり、本例の高血圧症は本態性高血圧と診断された。

経過：四肢の脱力感は入院7日後から軽減しはじめ、14日には消失した。血中CPKとアルドラーゼ値および尿中クレアチンと尿クレアチン係数も正常化した。高血圧

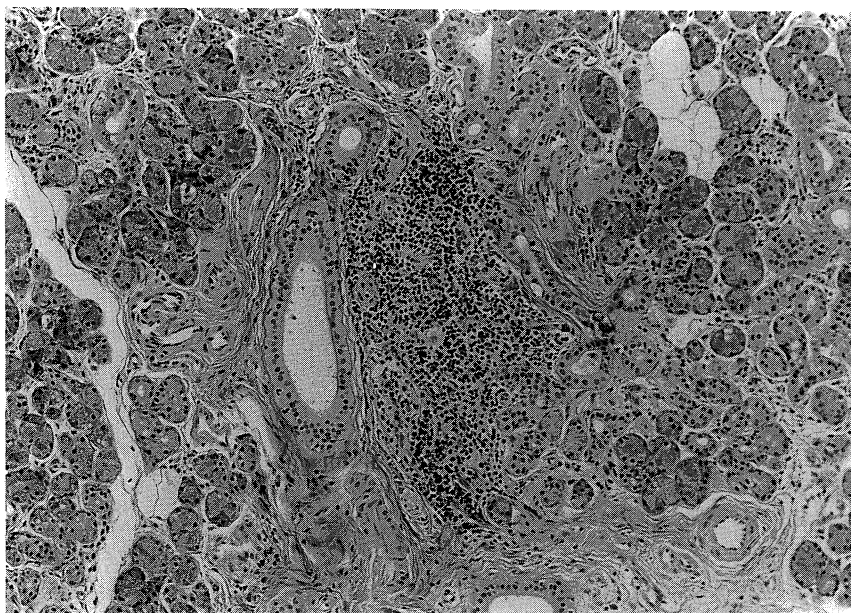


Fig. 2. Biopsy specimen of submandibular gland showing dense infiltration of mononuclear cells. The architecture of acinus parenchyma is obliterated.

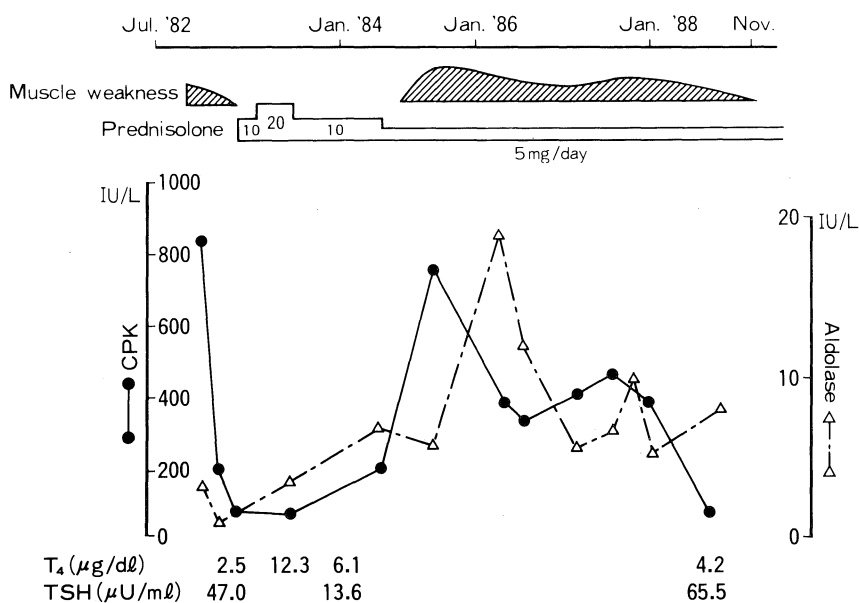


Fig. 3. Clinical course.

は1日6g以内の食塩摂取制限で改善し、糖尿病も前記の食餌療法のみで良好にコントロールされたので、昭和63年12月3日に退院した。退院後は維持量のプレドニン5mg投与で経過を観察しているが、四肢脱力感の増悪

はなく、T₃、T₄、TSHやHbA₁も正常範囲にあり、経過良好である。

考 察

1. 臨床診断について

本例は、四肢の脱力感と筋痛を主徴として発症し、約8年を経過した中年男性である。まず、本例の四肢脱力が、PMに由来するのか、甲状腺機能低下にもなるミオパチーに由来するのかを鑑別する必要がある。杉田⁹⁾によると、甲状腺機能低下症例61例中55例(89%)に近位のみならず遠位筋群にも広汎性ないしは限局性の肥大が認められたとしている。また彼は、甲状腺機能低下例の70%に舌肥厚、92%にLambert徴候を認めたとしている⁹⁾。本症例は、上記所見のみならず、甲状腺ミオパチーに比較的特徴とされるmounding現象も認めなかった。また、入院後にCPKやアルドラーゼ値が改善したことを考え合わせると、本例の筋症状は甲状腺機能低下によるよりもPMにその原因を求めたほうが無難といえよう。つまり、本症例にみられた脱力感、甲状腺機能低下による可能性を完全に否定し得ないが、PM優位と判断して差し支えないように思われる。したがって、本例は、PM¹⁾、Sjs³⁾および橋本病²⁾に対する厚生省特定疾患調査研究班の診断基準を満足しており、3者合併例と診断された。

2. PM, Sjs および橋本病の合併について

PM と他の結合織疾患の合併 他の結合織疾患を合併するPM頻度は、多数例を検討したBohanら⁵⁾によると、153例中32例(21%)であったという。しかし、その頻度は報告によって異なっており、5~42.7%⁶⁾の範囲にある。

PMに合併する結合織疾患としては、強皮症(PSS)(36%)、全身性エリテマトーデス(SLE)(28%)、慢性関節リウマチ(RA)(13%)などが多い⁶⁾。一方、Sjsの合併頻度は9%であり比較的低いといえる。さらに本例は、自己免疫疾患の橋本病も合併しており、きわめて稀な重複症候群と思われる。

Sjs と橋本病の合併 そこで、これら3者の合併について検討を加える。Sjsの半数以上がRA、SLE、PSSなどの結合織疾患、さらには橋本病や原発性胆汁性肝硬変症などの自己免疫性疾患を合併しているのは周知の事実である。

PM と橋本病の合併 Beckerら⁷⁾は、橋本病506例中119例(23.5%)に骨格筋病変を認めたとしているが、PMに該当する症例が存在しなかったと報告している。さらにBohanら⁵⁾は、PM・皮膚筋炎(DM)153例中には橋本病合併例が1例も存在しなかったという。一方、Beckerら⁸⁾は、橋本病の剖検例153例中、2例のみがPM合併

例であったと述べている。Sharvill⁹⁾はPMと橋本病の合併例を1例、Reznik¹⁰⁾はPM、橋本病、胸腺腫と心筋炎を合併した重症筋無力症の2剖検例を報告している。本邦では、鳥塚ら¹¹⁾は、橋本病357例中にPM合併例を1例しか経験しなかったという。八井田ら¹²⁾は、昭和33年から昭和53年までの日本剖検輯報に記載されているPM・DM例363例中、橋本病合併例が7例(1.9%)にすぎなかったと報告している。以上、まとめると、PMと橋本病の重複例は比較的稀と考えられる。

PM と Sjs の合併 Bohanら⁵⁾によると、PM・DM症例153例中、32例が重複症候群であったが、Sjs合併例は3例(9%)にすぎなかったという。本邦においてもPMにSjsとITP¹³⁾、Sjsと原発性胆汁性肝硬変症の合併例¹⁴⁾の報告をみるのみである。つまり、PM・Sjsの重複例は比較的稀と考えてよいようである。

PM, Sjs, 橋本病の3者合併例 本例と同様のPM、Sjs、橋本病の3者合併例は、小野ら¹⁵⁾、大友ら¹⁶⁾がそれぞれ1例を報告しているにすぎない。つまり、これら3者の合併はきわめて稀と判断してよいようである。

3. PMの治療

最後に、PMの治療についてであるが、通常は1日量50から60mgのプレドニンで治療を開始する。本症例に関しては治療当初から10mgの少量で開始したが、その理由は安静のみで症状および検査値が改善したからである。つまり、PM症例の中には少量投与量でも治療効果の得られる症例も存在することが示唆される。

結 語

橋本病とSjögren症候群を合併した多発性筋炎の1症例を報告した。これら3者の合併症例は稀であり、結合織疾患の発生機序を考察するうえで貴重と考える。

文 献

- 1) 興石義晴：皮膚筋炎、及び多発性筋炎。難病必携(上田 泰、塩川優一、楢林博太郎、豊倉康夫、高橋邦夫、編)。第一出版株式会社、東京、p125. 1988.
- 2) 興石義晴、杉本民雄、梅原千春：橋本病。難病必携(上田 泰、塩川優一、楢林博太郎、豊倉康夫、高橋邦夫、編)。第一出版株式会社、東京、p163. 1988.
- 3) 本間光夫：シェーグレン症候群。難病必携(上田 泰、塩川優一、楢林博太郎、豊倉康夫、高橋邦夫、編)。第一出版株式会社、東京、p377. 1988.
- 4) 杉田幸二郎：甲状腺ミオパチー。現代医療 21：1752-1761, 1989.
- 5) Bohan, A., Peter, J. B., Bowman, R. L. and

- Pearson, C. M.** : A computer-assisted analysis of 153 patients with polymyositis and dermatomyositis. *Medicine* 56 : 255-286, 1977.
- 6) 大久保泰宏, 成清卓二 : 多発性筋炎. *現代医療* 21 : 1368, 1989.
- 7) **Becker, K. L., Ferguson, R. H. and McConahey, W. M.** : The connective-tissue disease and symptoms associated with Hashimoto's thyroiditis. *N. Engl. J. Med.* 268 : 277, 1963.
- 8) **Becker, K. L., Titus, J. L., Woolner, L. B. and McConahey, W. M.** : Significance of morphologic thyroiditis. *Ann. Intern. Med.* 62 : 1134-1138, 1965.
- 9) **Sharvill, D.** : Polymyositis and thyroiditis. *Proc. R. Soc. Med.* 51 : 934, 1958.
- 10) **Reznik, M.** : Deux cas de syndrome myasthenique avec thymome, polymyosite, myocardite et thyroidite. *J. Neurol. Sci.* 22 : 341-351, 1974.
- 11) 鳥塚莞爾, 池窪勝治, 竹田洋祐, 森 徹, 森田陸司, 浜田 哲, 桜美武彦 : 橋本病. *治療* 55 : 2177-2185, 1973.
- 12) 八井田真, 杉田幸二郎, 小島喜久子, 真木寿之, 新谷博一 : 橋本病を合併した多発性筋炎の1例. *神経内科* 16 : 335-342, 1982.
- 13) 関川 徹, 福庭 勲, 平松まき, 沢浦美奈子, 鈴木健世 : 特発性血小板減少症, Sjögren症候群を伴った多発性筋炎の1例. *神経内科* 16 : 41-49, 1982.
- 14) 高木 徹, 宇佐見啓治, 斎藤孝一, 西間木友衛, 森藤隆夫, 粕川禮司, 茂木積雄, 吉田 浩, 佐藤徳太郎 : 多発性筋炎に原発性胆汁性肝硬変症と Sjögren症候群を合併した1例. *肝臓* 29 : 100-105, 1988.
- 15) 小野和俊, 川口達大, 石橋大海, 梶山憲治, 亀田志郎, 草場公宏 : 汎発性強皮症, 多発性筋炎, 甲状腺機能低下症を伴ったシェーグレン症候群の1例. *九州リウマチ* 2 : 165-170, 1983.
- 16) 大友るり子, 斎藤 博, 千田圭二, 吉岡 勝, 深津玲子 : Sjögren症候群(Sjs)と橋本甲状腺炎に多発性筋炎(PM)を合併した1症例. *日神経会誌*. 25 : 247, 1984.