

臨床報告

橋本病に伴った rimmed vacuole を認めた myopathy の 1 例

- 1) 東京女子医科大学 脳神経センター神経内科学教室 (主任: 丸山勝一教授)
2) 熱海総合病院 脳神経センター神経内科

タケウチ メグミ¹⁾ ヤマネ キヨミ²⁾ コバヤシ イツロウ¹⁾
竹内 恵¹⁾ ・ 山根 清美²⁾ ・ 小林 逸郎¹⁾
タケ ミヤ トシ コ マル ヤマ ショウ イチ¹⁾
竹 宮 敏 子¹⁾ ・ 丸 山 勝 一¹⁾

(受付 昭和63年3月12日)

A Case of Rimmed Vacuole Myopathy Associated with Hashimoto's Disease

Megumi TAKEUCHI¹⁾, Kiyomi YAMANE²⁾, Itsuro KOBAYASHI¹⁾,
Toshiko TAKEMIYA¹⁾ and Shoichi MARUYAMA¹⁾

1) Department of Neurology (Director: Prof. Shoichi MARUYAMA),
Neurological Institute, Tokyo Women's Medical College

2) Department of Neurology, Neurological Institute, Atami General Hospital

A 76-year-old Indonesian woman was admitted to our hospital complaining of progressive muscle wasting, pain and weakness in the lower extremities. At age 69 she was diagnosed as hypothyroidism and treated with thyroid hormone. Her thyroid function has been controlled well. She first noted weakness in her age at 74. She gradually developed difficulty of gait and standing. The illness progressed to the point where she could not stand without help. The past and family history were not contributory.

On physical examination, this obese Indonesian old woman could not stand without help. There were proximal dominant moderate muscle atrophy and weakness pronounced in the lower extremities. Deep tendon reflexes were decreased. On laboratory examination, slight elevation of serum CPK was demonstrated. Thyroid function was within normal limit. Titers in antibodies to thyroglobulin and microsome were markedly elevated. Electromyogram revealed myogenic changes mixed with some neurogenic changes. Muscle biopsy was performed on left quadriceps. Light microscopically rimmed vacuoles were noted. Electronmicroscopically, dense bodies and myeloid bodies were noted in the rimmed vacuoles.

Rimmed vacuole myopathy associated with Hashimoto's disease is here described since it has not been reported so far as we know.

緒 言

Rimmed vacuole は遠位型ミオパチーや封入体筋炎などで見られ、筋線維の変性に伴った非特異的な所見とされている。また橋本病に合併した重症筋無力症¹⁾²⁾や多発性筋炎³⁾の報告はあるが、rimmed vacuole を認めた報告はない。今回我々は橋本病によると考えられた甲状腺機能低下症の一例で rimmed vacuole を伴ったミオパチーを経

験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者: 76歳女性, インドネシア人。

主訴: 下肢筋力低下。

現病歴: 69歳時, インドネシアで橋本病に基づくと思われる甲状腺機能低下症と診断され甲状腺ホルモンの投与が開始された。74歳頃から下肢近位筋優位に筋力低下が出現し, 76歳には起立・歩

行不能となった。筋疾患の精査を目的として来院し、昭和57年4月19日当科に入院した。Thyroxine 200 μ g/日で甲状腺機能のコントロールは良好であった。

家族歴・既往歴：特記すべきものはない。

入院時現症：体格は肥満体、血圧130/96 mmHg, 脈拍60/分, 整, 体温36.6 $^{\circ}$ C, 貧血・黄疸なし。ごく軽度腫大した硬い甲状腺腫を認めた。

神経学的所見：下肢近位筋優位の中等度の筋萎縮・筋力低下（上肢近位筋にも軽度存在）、筋の自発痛および把握痛を認めた。筋トーンスは全般に低下傾向がみられ、上腕三頭筋反射、膝蓋腱反射、アキレス腱反射は両側とも低下していた。起立・歩行は不可能であった。

入院時検査所見：赤血球数385万/mm³, 白血球数6,000/mm³, ヘモグラム正常。血清生化学ではCPK 60U/ml（正常5~50）とごく軽度上昇以外特記すべき異常を認めない。心電図は正常。甲状腺機能ではT₃ 65ng/dl（95~190）, T₄ 6.4 μ g/dl（5.1~11.4）, TSH 1.0 μ U/ml以下（4以下）, T₃U 31.8%（23~34）, reverse T₃ 23ng/dl（14~41）, free T₄ 1.0ng/dl（1.03~2.42）と euthyroid の状態であった。免疫学的検査ではCRP \pm , RA+, CH50 47.5U/ml（対照43.9）, C₃c 92mg/dl（55~120）, C₄ 48.8mg/dl（20~50）, thyroid test 51,200倍, microsome test 102,400倍と強陽性であった。血清ウイルス学的検査は行わなかった。

神経学的検査：末梢神経伝導速度は運動・感覚神経ともに正常であった。筋電図検査は右上腕二頭筋, 上腕三頭筋, 手掌伸筋, 前脛骨筋, 大腿四頭筋で施行し, 全体に short duration, polyphasic NMU (neuro-muscular unit), short duration, low amplitude NMU を認め, 一部に long duration, polyphasic NMU が混在していた。筋原性変化が主体であるが一部に末梢神経障害を示唆する神経原性変化も混在していると考えられた。

筋生検所見：左大腿四頭筋で施行した。

(1) 光顕所見：H-E染色では筋線維横断面での大小不同, 円形化が著明で中心核も中等度に増加していた。また小角化線維の散在と一部に群集が認められた。リンパ球の浸潤が一部の壊死線維

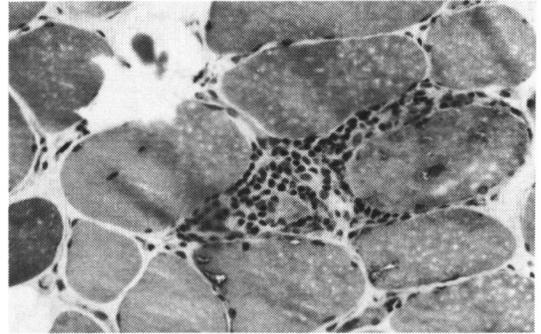


写真1 左大腿四頭筋（H-E染色, $\times 100$ ）
壊死線維周囲の細胞浸潤を認める。

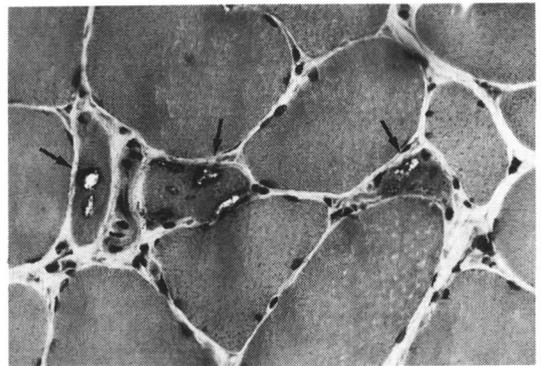


写真2 左大腿四頭筋（H-E染色, $\times 200$ ）
Rimmed vacuole（矢印）を認める。

周辺に見られた(写真1)。Epimysium および perimysium において線維化, 脂肪織の増加の所見が認められた。一部の筋線維内では辺縁および内部が好塩基性に染まる空胞, すなわち rimmed vacuole を認めた(写真2)。また eosinophilic body を有する線維も少数であるが見られた。NADH-TR 活性像では小角化線維においてはミトコンドリア酵素の濃縮現象を認め, 神経原性変化が混在していると考えられた。Subsarcolemmal hyperactivity も一部の筋線維で認められた。Myosin ATPase 染色では fiber type grouping の傾向が見られた。

(2) 電顕所見：rimmed vacuole に相当する部位に myeloid body や dense body が見られた(写真3)。隣接する筋線維の構築は比較的保たれていた。

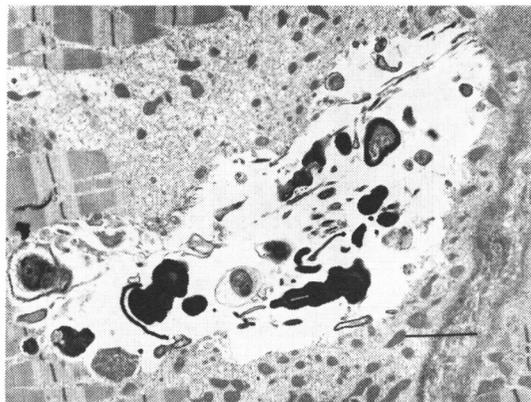


写真3 Rimmed vacuole の電顕像(×30,000, bar は 1 μ)

考 察

本症例は橋本病によると考えられる甲状腺機能低下症の診断のもとに甲状腺ホルモン剤を投与され euthyroid の状態となつてから約4年間の経過で徐々に進行した下肢近位筋優位の筋力低下、筋肉痛を主徴としていた。鑑別診断上筋ジストロフィー、甲状腺機能低下症に伴ったミオパチーなどが特に問題となつた。

本例では橋本病の発症後5年後甲状腺機能は治療によりコントロールされているにも拘らず筋力低下や筋萎縮が進行しており甲状腺機能低下に伴ったミオパチーとは考えにくい。また本例では筋生検上血管周囲には明らかな細胞浸潤は見られなかったが壊死線維の周辺に細胞浸潤を認めており多発性筋炎を鑑別上完全に否定できなかった。また重症筋無力症とは臨床的に異なっていた。筋生検所見からは筋ジストロフィー症も否定的であった。

本症例における筋生検上の特徴は rimmed vacuole や eosinophilic body などをも認めたことである。Rimmed vacuole については Dubowitz & Brooke⁴⁾ が oculopharyngeal dystrophy の 86% に認めると報告して以来 inclusion body myositis⁵⁾, distal myopathy⁶⁾, rigid spine syndrome⁷⁾ などでも報告されている。しかし本症例のように橋本病に伴った rimmed vacuole myopathy の報告は著者らの検索し得た範囲では

見られなかった。

次に rimmed vacuole の成因については Fukuhara ら⁸⁾ の rimmed vacuole のみられた種々の筋疾患12例についての詳細に検討した報告がある。それによると rimmed vacuole は主として多層膜状構造物よりなり、グリコーゲン顆粒、変性ミトコンドリアなども混在するとしている。また多くは自己貪食胞、一部は二次ライソゾームと考えられており⁸⁾⁹⁾ 筋線維の変性に伴う非特異的所見と考えられている。本症例における筋病変の機序は不明であるが炎症性細胞浸潤が目立たない多発性筋炎と考えれば橋本病と多発性筋炎という自己免疫疾患が overlap したものと考えられる。

結 語

橋本病に伴った希な rimmed vacuole myopathy の一例を文献的考察を加えて報告した。筋生検では光顕上筋線維横断径の大小不同や中心核の増加などの筋原性変化のほか軽度の神経原性変化が混在し、一部の筋線維内に rimmed vacuole を認めた。電顕では rimmed vacuole の部位に myeloid body や dense body を認めた。

文 献

- 1) Daley JJ, Jackson E: Case of Hashimoto's disease with myasthenia gravis. Br Med J 1: 748, 1964
- 2) Simpson JA: The correlations between myasthenia gravis and disorders of the thyroid gland. Research in Muscular Dystrophy. Proceedings of Fourth Symposium, pp31-44, Pitman Medical, London (1968)
- 3) 内山伸治, 山之内博, 東儀秀夫ほか: 橋本病を合併し、外眼筋麻痺を伴った多発筋炎の1例。臨床神経 20: 157-164, 1980
- 4) Dubowitz V, Brooke MH: Muscle Biopsy A Modern Approach. p233, Saunders, London (1973)
- 5) Carpenter S, Karpati G, Heller I et al: Inclusion body myositis: A distinct variety of idiopathic inflammatory myopathy. Neurology 28: 8-17, 1987
- 6) 藤井直樹, 吉良潤一, 石本進士ほか: Filamentous 封入体を有する遠位型ミオパチー(抄)。臨床神経 22: 1189, 1982
- 7) 上原真理子, 原 朋那, 上原 哲ほか: 強直性脊椎症候群 (rigid spine syndrome) の1例。神経内科 16: 50-56, 1982

- 8) **Fukuhara N, Kumamoto T, Tsubaki T**: Rimmed vacuoles. *Acta Neuropathol (Berl)* 51 : 229-235, 1980
- 9) **Kumamoto T, Fukuhara N, Nagashima M et**

al: Distal myopathy. Histochemical and ultrastructural studies. *Arch Neurol* 39 : 367-371, 1982
