

非アルコール性脂肪性肝炎の経過中に筋強直性ジストロフィーと診断された1例

山田 治来¹⁾, 川中 美和²⁾, 沖本 二郎¹⁾

1) 川崎医科大学総合内科学1, 〒700-8505 岡山市北区中山下2-1-80

2) 同 総合内科学2

抄録 症例は42歳女性で、弟に筋強直性ジストロフィーがある。脂肪肝と診断され、外来通院していたが、肝生検を施行され非アルコール性脂肪性肝炎 (non-alcoholic steatohepatitis : NASH) と診断された。一方、今回入院の数年前より歩行が遅く、神経内科外来に紹介され精査目的で入院した。斧状顔貌を認めたが、grip myotonia や percussion myotonia は明らかではなかった。四肢の筋力は正常だが、歩行はやや緩徐であった。血液検査では総コレステロール、 γ GTP 及び HOMA-IR の高値を認めた。針筋電図では、刺入時に急降下爆撃音が聴取された。遺伝子検査にて DM プロテインキナーゼ遺伝子の CTG 反復配列が約1,300回と増幅を認めた。筋強直性ジストロフィーの家族歴、針筋電図検査、遺伝子検査から筋強直性ジストロフィー1型と確定診断した。筋強直性ジストロフィーは骨格筋の障害の他に、様々な臓器の障害をきたすことが知られているが、NASH を合併した報告例はごく少数である。近年 NASH あるいは非アルコール性脂肪性肝疾患 (non-alcoholic fatty liver disease : NAFLD) 患者は急増しており、それらの中に筋強直性ジストロフィーが合併している場合があることも念頭に置くべきと考える。

(平成25年2月12日受理)

キーワード：筋強直性ジストロフィー、非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH)

緒言

筋強直性ジストロフィーは骨格筋の障害の他に、様々な臓器の障害をきたすことが知られている。しかし非アルコール性脂肪性肝炎 (non-alcoholic steatohepatitis : NASH) を合併した報告例はごく少数である。我々は、NASH の経過中に筋強直性ジストロフィーと診断された1例を経験したので報告する。

症例

患者：42歳、女性。

主訴：歩行が遅い。

既往歴：38歳時 乳癌手術。

家族歴：本人と弟の二人姉弟で、弟に筋強直性ジストロフィーがある。

嗜好：飲酒・喫煙はない。

現病歴：2003年健診で肝機能異常を指摘され当院受診、脂肪肝と診断された。以後外来通院していたが、AST、ALT が高値で変動し、NASH が疑われ2009年8月よりビタミンC・E投与を開始された。2010年4月に肝生検を施行され NASH (stage1, grade1) と診断された (図1)。一方、今回入院の数年前より歩行が遅く、母親より精査の希望があり、2012年7月に当院神経

別刷請求先
山田治来
〒700-8505 岡山市北区中山下2-1-80
川崎医科大学総合内科学1

電話：086 (225) 2111
ファックス：086 (232) 8343
Eメール：haruki@med.kawasaki-m.ac.jp

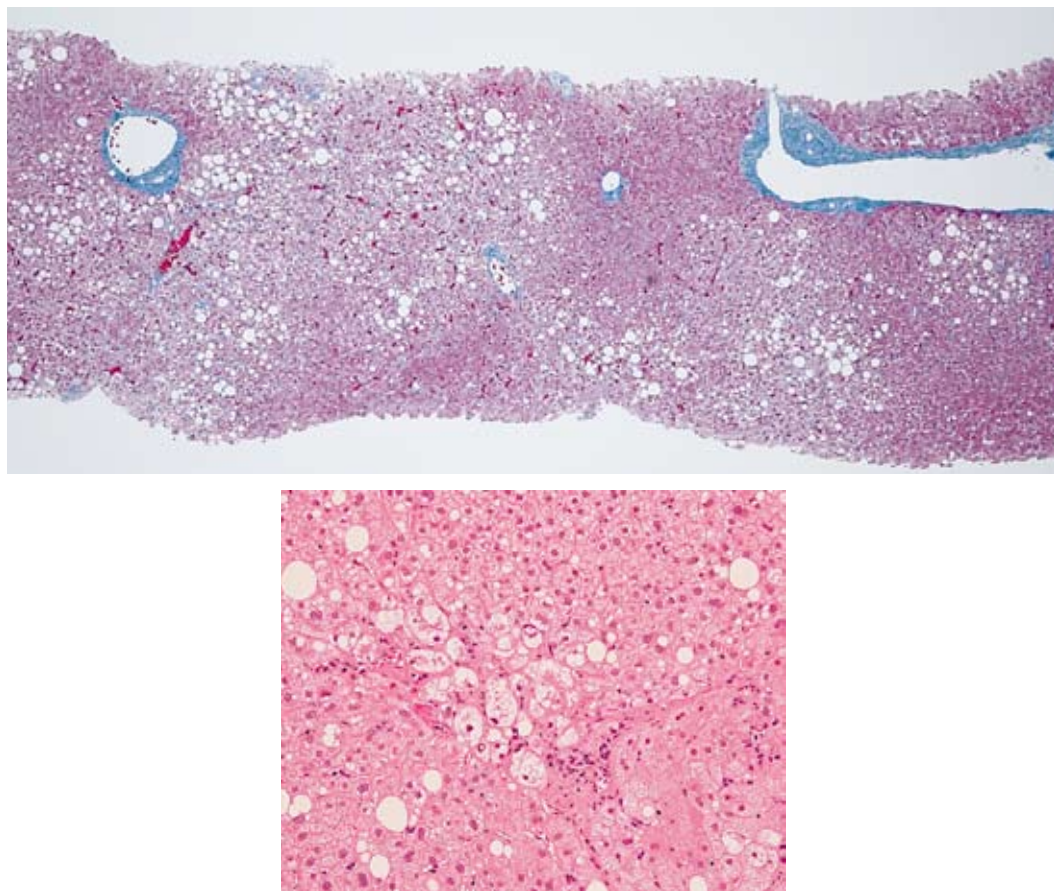


図1 肝生検

上段：AZAN 染色（20倍）

中心静脈を中心とした線維化を認め、一部肝細胞周囲にも線維化を認める。

下段：HE 染色（100倍）

小葉内にリンパ球を中心とした炎症細胞浸潤，肝細胞の風船様変性を認める。

内科外来に紹介された。頭部 CT・MRI で頭蓋骨肥厚，大脳鎌石灰化，両側の外側翼突筋萎縮があり，筋強直性ジストロフィーが疑われ，精査目的で入院した。

入院時現症：身長147cm，体重52.4kg，BMI 24.25。斧状顔貌（図2）。grip myotonia(-)，percussion myotonia(-)，四肢の筋力は正常。胸鎖乳突筋や四肢の筋萎縮は明らかではなく，歩行はやや緩徐であった。

検査所見：血清 Cho 254 mg/dl，LDL-C 166 mg/dl，HDL-C 52 mg/dl，TG 138 mg/dl，AST 33 U/l，ALT 34 U/l， γ GTP 118 U/l，CK 148 U/l，HbA1c (NGSP) 5.7%，空腹時血糖103 mg/dl，



図2 顔面写真
斧状顔貌を認める。

空腹時インスリン $15.6\mu\text{U}/\text{ml}$ (正常 $0\sim 10$),
HOMA-IR 3.967. 頭部 CT・MRI では頭蓋骨肥厚,
大脳鎌石灰化, 両側の外側翼突筋萎縮, 両
側頭葉下部および両側島の皮質下白質に T2強
調画像と FLAIR 画像で高信号域, 後頭部左側
および正中に石灰化を含む皮下腫瘤 (石灰化上
皮腫) を認めた (図 3, 4). 針筋電図では, 右

腕橈骨筋で低振幅, 持続の短い運動単位電位が
記録され, 筋原性変化を認めた. また, 刺入時
にミオトニー放電を認め, 急降下爆撃音が聴取
された. 遺伝子検査にて DM プロテインキナー
ゼ遺伝子の CTG 反復配列が約 $1,300$ 回と増幅を
認めた.

経過: 筋強直性ジストロフィーの家族歴, 針筋

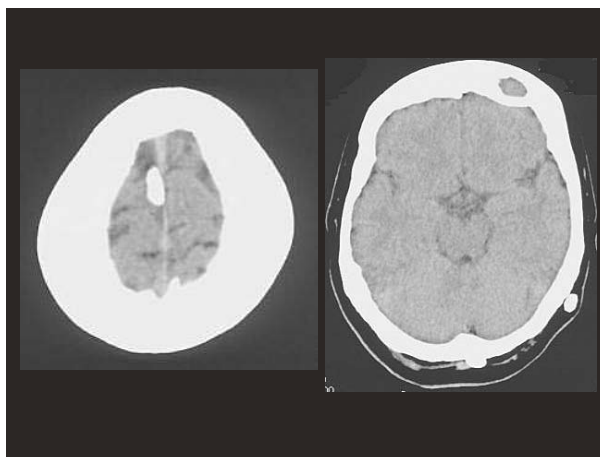


図3 頭部 CT
頭蓋骨肥厚, 大脳鎌石灰化を認める. 後頭部皮下に石灰化腫瘤 (石
灰化上皮腫) を認める.

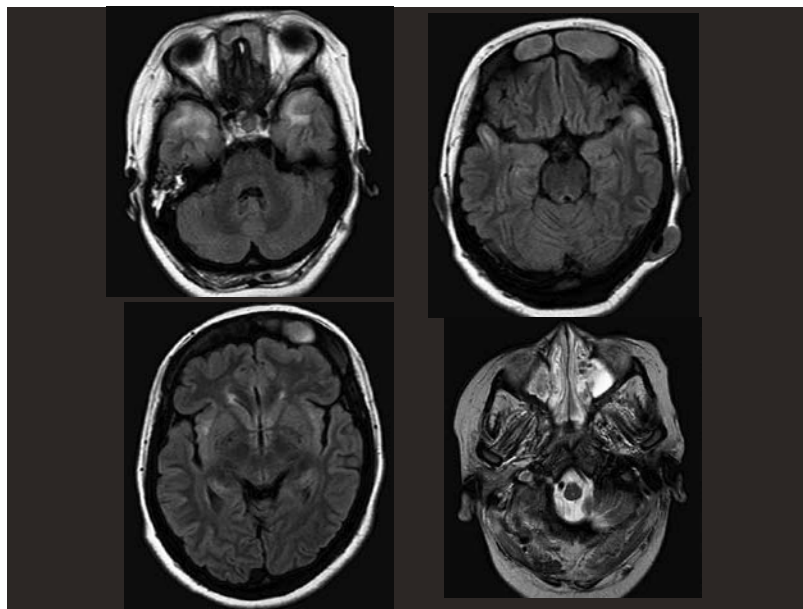


図4 頭部 MRI (上段および下段左 FLAIR 画像, 下段右 T2強調画像)
両側頭葉下部と両側島の皮質下白質に高信号域を認める.
後頭部左側に皮下腫瘤を認める. 両側の外側翼突筋萎縮を認める.

電図検査、遺伝子検査から筋強直性ジストロフィー1型と確定診断した。現在無治療で外来で経過観察中であり症状の増悪はない。

考 察

筋強直性ジストロフィーにおいて脂質代謝異常の報告は多数あり¹⁻⁴⁾、脂肪肝を合併した報告も散見される⁵⁻⁶⁾。しかしNASHと診断された症例の報告は調べた限りでは本邦ではなく、海外でもごく少数である。Shiehらは筋強直性ジストロフィー患者36名について調査し、15名の患者で肝機能異常があり、そのうち4名が肝生検でNASHまたは非アルコール性脂肪性肝疾患(non-alcoholic fatty liver disease: NAFLD)と確定診断されたと報告した⁷⁾。NASH/NAFLDはインスリン抵抗性の増加と強く関連しているとされている⁸⁾。一方、筋強直性ジストロフィーでは、筋組織のインスリン受容体のmRNAのスプライシング異常によるインスリン抵抗性の増加が高頻度で見られるとの報告⁹⁾があることから、NASH/NAFLDを合併する一因と考えられる。本症例でもHOMA-IRの上昇がみられ、インスリン抵抗性の増加が示唆された。近年NASH/NAFLD患者は急増しており、それらの中に筋強直性ジストロフィーが合併している場合があることも念頭に置くべきと考える。

結 語

NASHの経過中に筋強直性ジストロフィーと診断された1例を報告した。筋強直性ジストロフィーにおいてNASHと診断された症例の報告はごく少数である。

近年NASH/NAFLD患者は急増しており、それらの中に筋強直性ジストロフィーが合併している場合があることも念頭に置くべきと考える。

本論文の要旨は、第107回日本内科学会中国地方会(2012年11月24日、広島)で発表した。

引用文献

- 1) 保坂 和子, 春原 経彦: 栄養上の諸問題と対策 高脂血症. 筋強直性ジストロフィーの治療とケア (厚生省精神・神経疾患研究委託費 筋ジストロフィー患者のQOLの向上に関する総合研究班, 編). 東京, 医学書院. 2000, pp 131-134
- 2) 木村 隆: 白内障・糖尿病・高脂血症・腫瘍など治療可能 ～筋強直性ジストロフィーの特徴～. 難病と在宅ケア14: 55-57, 2009
- 3) 及川 欧, 柴田 まゆみ, 南 尚哉, 藤木 直人, 土井 静樹, 島 功二: 筋強直性ジストロフィーの高脂血症に対する複合的薬物療法の試み. 新薬と臨床53: 156-162, 2004
- 4) 西川 二郎, 本家 一也, 高井 弘, 他: 筋緊張性ジストロフィーにおける脂質代謝について. 筋ジストロフィー症の遺伝, 疫学, 臨床および治療開発に関する研究 昭和63年度研究報告書196-201, 1989
- 5) 島 功二, 安藤 志穂里, 南 尚哉, 他: 筋緊張性ジストロフィーと縦隔の異常脂肪増生の合併について. 筋ジストロフィー症の遺伝・疫学及び遺伝相談に関する研究 平成7年度研究報告書338-340, 1996
- 6) 林 晃, 草野 良郎, 細谷 英作, 重富 秀一: 筋緊張性ジストロフィーを合併した糖尿病の1例. 福島農医学47: 30-32, 2005
- 7) Shieh K, Gilchrist JM, Promrat K: Frequency and predictors of nonalcoholic fatty liver disease in myotonic dystrophy. Muscle Nerve 41: 197-201, 2010
- 8) Utzschneider KM, Kahn SE: The role of insulin resistance in nonalcoholic fatty liver disease. J Clin Endocrinol Metab 91: 4753-4761, 2006
- 9) Savkur RS, Philips AV, Cooper TA: Aberrant regulation of insulin receptor alternative splicing is associated with insulin resistance in myotonic dystrophy. Nat Genet 29: 40-47, 2001

A case of myotonic dystrophy during the clinical course of non-alcoholic steatohepatitis

Haruki YAMADA¹⁾, Miwa KAWANAKA²⁾, Niro OKIMOTO¹⁾

1) Department of General Internal Medicine 1,

*2) Department of General Internal Medicine 2, Kawasaki Hospital, Kawasaki Medical School,
2-1-80, Nakasange, Kita-ku, Okayama, 700-8505, Japan*

ABSTRACT We report the case of a 42-year-old woman diagnosed with myotonic dystrophy during the clinical course of non-alcoholic steatohepatitis (NASH). She had been diagnosed fatty liver at age 33. When she was 40 years old, histopathological findings of a liver biopsy specimen indicated NASH. After that, she complained of gait disturbance. Brain CT and MRI revealed skull thickening, calcification of falx cerebri and atrophy of the lateral pterygoid muscles. She had a hatchet face. Her muscle strength was normal; she did not have grip myotonia nor percussion myotonia. On laboratory data, total cholesterol was 254 mg/dl, γ GTP was 118 U/l, CK was 148 U/l, fasting plasma glucose was 103 mg/dl, fasting plasma insulin was 15.6 μ U/ml, homeostasis model assessment-insulin resistance (HOMA-IR) was 3.967. A dive-bomber sound was heard on needle EMG. DM protein kinase gene analysis showed increase of CTG repeat. Occurrence of myotonic dystrophy during the clinical course of NASH is rare. NASH/non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is strongly associated with insulin resistance. Insulin resistance in patients with myotonic dystrophy is highly prevalent and is due to a splicing abnormality of the insulin receptor in muscle tissue. In our patient, HOMA-IR was elevated and suggested an increase of insulin resistance. Thus, the risk of developing myotonic dystrophy should be considered in patients with NASH/NAFLD.

(Accepted on February 12, 2013)

Key words : **Myotonic dystrophy, non-alcoholic steatohepatitis (NASH)**

Corresponding author

Haruki Yamada

Department of General Internal Medicine 1, Kawasaki
Hospital, Kawasaki Medical School, 2-1-80, Nakasange,
Kita-ku, Okayama, 700-8505, Japan

Phone : 81 86 225 2111

Fax : 81 86 232 8343

E-mail : haruki@med.kawasaki-m.ac.jp