

クレストール錠 症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
1	男 80代	高コレステロール血症, 高脂血症 (骨折)	2.5mg×1回/ 2日 不明  2.5mg×1回/ 日 約1年間	<p>免疫性壊死性ミオパチー</p> <p>発現約3年以上前 (投与開始日) 本剤2.5mg×1回/2日(隔日投与)開始。他にシロドシン, マニジピン塩酸塩(10mg×2回/日), トリメブチンマレイン酸塩100mg, ベネキサート塩酸塩, ベータデクス200mg, テブレノン50mg, 非ピリン系感冒剤, 大腸菌死菌・ヒドロコルチゾン, オキセサゼイン, ラベプラゾールナトリウム(1回/日)を併用。3ヶ月に1度血液検査を実施。</p> <p>発現約1年前 発現約4ヶ月前 投与中止16日前 本剤2.5mg×1回/日に増量。健診では異常なし。ALT:27 IU/L, AST:26 IU/L。他院Aでの血液検査で, 肝酵素上昇 (AST:301 IU/L, ALT:251 IU/L)。</p> <p>投与約3年後 (発現日) 歩きにくくなった。歩行時ふらつきがあり, 徐々に筋力低下を認め, 杖がないと頻繁に転倒するようになった。歩行障害を自覚。立位をとっていると両殿部のおもだるさが出現した。</p> <p>発現同月 (投与中止日) 他院A消化器内科紹介受診(腹部エコー, 腹部CTで正常範囲内(WNL))。本剤による副作用を考慮し内服中止するも徐々に悪化。また病院玄関から診察室までは一度休憩が必要であった。他院Aに物理療法で通院しながら, 当院整形外科にも通院継続し, トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合剤やプレガバリンを内服していた。</p> <p>中止約2ヶ月後 当院整形外科受診。C3/4-6/7の脊柱管狭窄とC6/7の椎間板ヘルニア指摘されるも, 筋力低下なく, 経過観察となる。中枢疾患の除外のため神経内科に紹介, 初診。両下肢近位筋の軽度筋力低下, 両下肢の浮腫が著明であり, 低蛋白, 深部静脈血栓症, 心不全などの検査を実施するも異常なく, RS3PEなどのリウマチ疾患を考慮しリウマチ内科へコンサルト。</p> <p>中止85日後 リウマチ内科での血液検査でCK高値(7,874IU/L)を指摘され, 多発筋炎(PM)・ミオパチーの疑いで精査入院。入院時は歩行可能であった。肩関節痛はなかった。もともと痔核があり, 入院時も大きな痔核脱出あり。大腸菌死菌・ヒドロコルチゾン座薬1日2回投与開始。胃カメラで潰瘍指摘なし。</p> <p>中止89日後 中止約3ヶ月後 (入院3週目) 多発筋炎(PM)の疑いで神経内科転科となる。高度の筋痛を伴う四肢近位筋優位の筋力低下・筋萎縮が急速に進行し, 座位保持不能で, 嚥下不能構音障害高度で聞きとれない状態となる。疼痛が非常に強いこと, 身体所見や血液検査で炎症背景が見られないこと(体温上昇もなし), スタチン内服後3年経過していることから, 多発筋炎でなくスタチン関連のミオパチーなどを考え, 筋生検を実施。筋生検の結果, 臨床症状と同様, 筋組織に炎症細胞浸潤を認めず, 活動性壊死再生像があることから, 壊死性ミオパチーの診断。抗ARS抗体, 抗SRP抗体は陰性。痔核が縮小し, 疼痛・脱出はみられなくなる。</p> <p>中止112日後 ステロイドパルスを2クール実施するも治療に対する反応は乏しかった。免疫グロブリン大量療法(IVIg)実施。</p> <p>中止114日後 (IVIg開始後3日目) 劇的に疼痛が消失。</p> <p>中止133日後 (IVIg開始後4週目) CPK正常化。徐々に筋力および筋量も回復。</p> <p>中止約6ヶ月後 疼痛や筋力低下を認めなかったが, CPKが800台まで悪化した。2回目のIVIgを実施。手掌, 体幹, 上肢にそう痒, 落屑, 軽度の発赤を伴う皮疹が出現。ステロイド軟膏とエピナスチン塩酸塩で経過観察。CPKは200未満まで改善。嚥下障害構音障害も全快。上下肢近位筋の筋力低下が軽度残り, 階段昇降が不完全(リハビリは実施中)であった。</p>

日時不明 壊死性ミオパチー改善とともに日常生活動作（ADL）が上がり、両上肢がOverUseとなり、両肩関節疼痛が出現。当院整形外科にて関節にリドカインおよびステロイド関節注射。プロトンポンプ阻害薬再開とした。黒色便なし。

中止252日後 退院前に両肩関節内にリドカインとステロイドの局注。

中止約8ヶ月後 歩行可能となった。退院。

中止256日後 リハビリ目的で他院Bに転院。1日2回の大腸菌死菌・ヒドロコルチゾンの継続を依頼。  
退院時のADLは上下肢近位筋：-1程度、歩行は歩行器で安定歩行可能、動揺性歩行なし、遠位筋の筋力低下を認めず。嚥下障害構音障害を認めず。膀胱直腸障害を認めず。他院Cに抗SRP抗体、抗HMGCR抗体測定依頼（筋病理も同時依頼）し、抗HMGCR陽性であったため、抗HMGCR抗体陽性ミオパチーと確定診断した。年齢とパルス無効を考慮し、ステロイドの内服は行わず。

中止約10ヶ月後 抗HMGCR抗体陽性ミオパチーは回復したが、ミオパチー（筋力低下）の後遺症あり。  
他院Bから退院。

**臨床検査値**

検査項目	単位	中止 85日後	中止 116日後	中止 144日後	中止 約6ヶ月後	中止 約6ヶ月後 (2回目)	中止 319日後
CPK	IU/L	7,874	672	155	800台	200未満	93

	方法	結果
抗HMGCR抗体 (中止222日後)	ELISA法	陽性

併用薬：シロドシン， マニジピン塩酸塩， トリメプチンマレイン酸塩， ベネキサート塩酸塩， ベータデクス， テブレノン， 非ピリン系感冒剤， 大腸菌死菌・ヒドロコルチゾン， オキセサゼイン， ラベプラゾールナトリウム