

Churg-Strauss 症候群に合併した多発性脳梗塞の 1 例

岩木 一貴^{1)*} 伊藤 巧¹⁾ 北岡 治子¹⁾ 中嶋 秀人²⁾

要旨：症例は 65 歳の女性である。4 年前に好酸球増加と末梢神経障害が出現し Churg-Strauss 症候群と診断。プレドニゾロン 5 mg/日の維持療法中に気管支喘息の悪化、ふらつき、左上下肢の脱力が出現した。頭部 MRI 拡散強調画像で両側後頭葉の皮質、血管領域境界となる分水嶺領域に多発性脳梗塞をみとめ、好酸球増加 (13,730/ μ) と凝固能亢進、さらに腎機能障害と肺障害をみとめた。ステロイド薬の増量により好酸球数は正常化し、神経症状をふくめた全身状態は改善した。本例では Churg-Strauss 症候群の疾患活動性上昇に加えて好酸球増多による凝固能亢進状態を招いたことが多発性脳梗塞の原因になったと考えられた。

(臨床神経 2013;53:559-562)

Key words：Churg-Strauss 症候群，多発性脳梗塞，好酸球増加症

はじめに

Churg-Strauss 症候群 (CSS) は気管支喘息の先行があり、著明な好酸球増多に引き続いて種々の全身性の血管炎症状が出現する疾患である。CSS に合併する神経症状として末梢神経障害の頻度は高いが、中枢神経系の症状や脳梗塞はまれである^{1)~4)}。われわれは CSS の経過中に多発性脳梗塞を呈した 1 例を経験した。本例では頭部 MRI 画像で皮質と分水嶺領域に多発性脳梗塞がみとめられ、血管炎に加え好酸球増多症にともなう凝固能亢進状態が多発性脳梗塞の発症に関与した可能性が考えられたので文献的考察とともに報告する。

症 例

症例：65 歳，女性

主訴：ふらつき，左上下肢運動麻痺，呼吸困難

既往歴：45 歳から気管支喘息のため近医で加療中であった。

現病歴：2008 年 7 月，両側下腿から足にかけジンジンとした痺れと疼痛が出現。好酸球増加と末梢神経障害をみとめ CSS と診断され，プレドニゾロン 40 mg/日の投与が開始され症状の改善をみとめた。プレドニゾロン投与量は漸減され 2011 年には 5 mg/日となったが，同年 12 月に気管支喘息の悪化と好酸球増加をみとめたため 10 mg/日に増量され気管支喘息症状は軽減した。2012 年 3 月，ふらつき，左上下肢の脱力，呼吸困難と血痰が出現して入院となった。

身体所見：体温 36.4℃，血圧 112/82 mmHg，脈拍 100 回/分，整。全肺野に喘鳴を聴取したが，心音に異常なし。神経学的

所見では JCS1。脳神経に異常みとめず，両側下腿から足背にかけてジンジンとした異常感覚があり，手指の巧緻運動障害をみとめ，徒手筋力テストは左上下肢 3，右上下肢 MMT5 と片麻痺をみとめたが，四肢腱反射は左右差なく低下し，Babinski 反射は両側陰性であった。また失語症や高次脳機能障害はなく，入院時の NIHSS は 7 点であった。

検査所見：尿検査で潜血と蛋白陽性。一般血液所見では WBC 26,000/ μ l と増加し，好酸球 53%，好酸球数は 13,730/ mm^3 と上昇をみとめた。心不全のマーカーである NT-proBNP が 35,000 pg/ml 以上と高値で（正常値 125 pg/ml 以下），AST 85 IU/l，CK 709 IU/l と心筋酵素の上昇がみられ，BUN 45 mg/dl，クレアチニン 3.3 mg/dl と腎機能障害をみとめた。CRP 8.31 mg/dl と高値で，MPO-ANCA40 倍と陽性であった。また，血液凝固能検査ではプロトロンビン時間 64% に低下，FDP 11.3 μ g/ml と高値で AT-III 71% に低下をみとめ，凝固能の亢進状態と考えられた。心電図では胸部誘導に T 波平低をみとめた。胸部レントゲンでは心拡大 (CTR 54%) と両側下肺野の浸潤影をみとめ，胸部 CT で両側下肺野の多発性浸潤陰影をみとめたが，胸膜直下は保たれ肺泡出血の所見であった (Fig. 1)。心臓超音波検査では駆出率 51% で全体的に壁運動は軽度低下していたが，疣贅や弁膜症はなく卵円孔開存など右左シャント疾患もみとめられなかった。頭部 MRI 拡散強調画像では両側後頭葉の皮質，血管領域の境界となる分水嶺領域に多発性脳梗塞をみとめたが，MRA では血管の狭窄や閉塞像はみとめなかった (Fig. 2)。

入院後経過：CSS 治療のためのプレドニゾロン 5 mg/日の維持療法中に好酸球上昇と気管支喘息の悪化，多発性脳梗塞が出現し，心不全症状，肺障害，腎機能障害をともなったこ

*Corresponding author: 清恵会病院内科 [〒 590-0024 堺市堺区向陵中町 4 丁 2-10]

¹⁾ 清恵会病院内科²⁾ 大阪医科大学内科 I・神経内科

(受付日：2012 年 9 月 15 日)

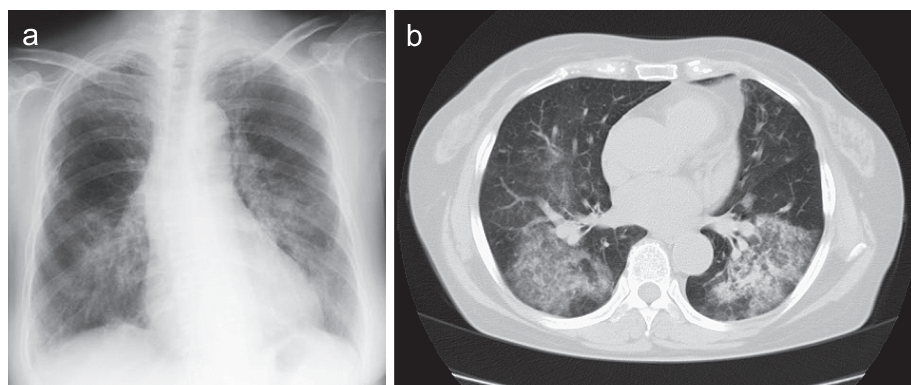


Fig. 1 Chest radiograph and computed tomography findings.

Chest radiograph (a) and computed tomography (b) show diffuse bilateral ground-glass opacity and thickening of the interlobular septa.

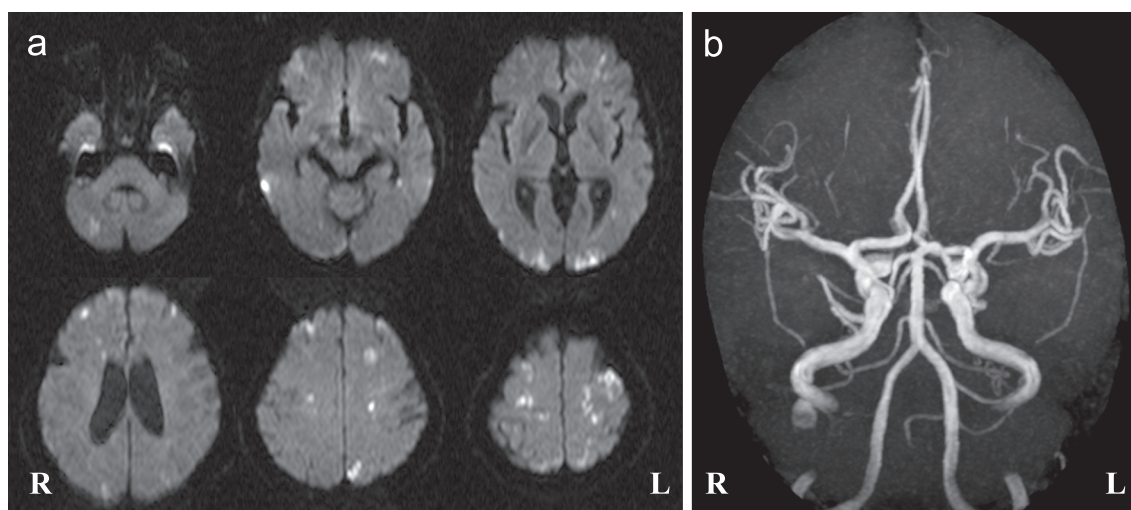


Fig. 2 Brain axial MRI and MR angiography.

Diffusion-weighted magnetic resonance imaging (1.5 T TR 3,000 msec, TE 80 msec) shows multiple bilateral infarctions both in and beyond the watershed zones (a). MR angiography revealed no stenosed or obstructed lesions (b).

とより CSS の増悪と考えた。肺胞出血による血痰をみとめたため抗凝固薬は投与せず、入院第 3 病日からメチルプレドニゾン (250 mg × 3 日間) の点滴、プレドニゾン (40 mg/日) の内服継続により好酸球数は正常化し、クレアチニンは 1.9 mg/dl に低下、胸部レントゲンでは肺野浸潤影と心拡大 (CTR 50%) の改善がみられた。左下肢筋力低下が残存したため入院 48 病日に回復期リハビリ病棟に転科し、日常生活動作が自立できるようになり 112 病日に自宅退院した。

考 察

CSS は気管支喘息を主とするアレルギー性疾患の先行、好酸球増加、血管炎の 3 主徴を呈する症候群である。神経症状

の頻度として末梢神経障害が 78% と多いが¹⁾、脳梗塞は 3~10% でまれといえる^{2)~4)}。CSS は細小動脈の血管炎であり、脳梗塞の病型として穿通枝を主とする小梗塞が多いとされるが、本例では MRI 画像で両側後頭葉の皮質、血管領域の境界となる分水嶺領域に多発性脳梗塞を示したことが特徴的であり、CSS の血管炎による病態が興味深い点である。Ghaeni ら⁵⁾ は本例と同様な皮質と分水嶺領域の多発性脳梗塞を示した CSS 症例を報告している。この報告例では、著明な好酸球増加、心筋逸脱酵素の上昇があり、多発性脳梗塞の原因として好酸球性心内膜炎にともなう心原性脳塞栓症を推測している⁵⁾。近年、特発性好酸球増加症候群 (hypereosinophilic syndrome; HES) に多発性脳梗塞を合併した報告例が散見される⁶⁾⁷⁾。HES はアレルギーなどの基礎疾患を有さず、慢性に

持続する好酸球の増多と心臓を主とする全身性の組織障害を呈する病態である⁸⁾。組織障害をひきおこす機序として、好酸球の直接浸潤が考えられていたが、今では eosinophilic cationic protein, major basic protein, eosinophilic peroxidase, eosinophil derived neurotoxin などの好酸球顆粒蛋白が有する細胞毒性とこれらによる凝固状態の亢進が主体と考えられており^{8)~10)}、好酸球顆粒が心内膜炎や凝固能亢進を招いて全身性の血栓症、心原性脳塞栓症をひきおこすことも示されている⁶⁾。本例では心内膜炎や心臓に明らかな塞栓源は確認できず多発性脳梗塞の発症起序は解明できなかったが、CSS の疾患活動性上昇時に多発性脳梗塞を発症したこと、NT-proBNP 高値、心筋酵素上昇、胸部レントゲンでの心拡大をみとめ心筋障害の存在がうたがわれたこと、凝固能亢進状態が示唆されたことから、CSS の血管炎に加えて疾患活動性上昇にともなう好酸球増多による心機能障害と凝固能亢進が多発性脳梗塞の原因になった可能性が考えられた。

CSS の治療として、一般的にステロイド薬が奏功することが多く、重症例やステロイド不応例には免疫抑制剤、血漿交換療法、免疫グロブリン静注療法が考慮される。本例でも脳梗塞、腎機能障害、肺障害と多彩な臨床症状を呈したが、ステロイド薬の増量によりすみやかに好酸球増多が消退し、臨床症状も改善したことから、免疫治療による早期の好酸球数コントロールが重要であると考えられた。

※本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれもありません。

文 献

- 1) Wolf J, Bergner R, Mutallib S, et al. Neurologic complications of Churg-Strauss syndrome—a prospective monocentric study. *Eur J Neurol* 2010;17:582-588.
- 2) Sehgal M, Swanson JW, DeRemee RA, et al. Neurologic manifestations of Churg-Strauss syndrome. *Mayo Clin Proc* 1995;70:337-341.
- 3) Reid AJ, Harrison BD, Watts RA, et al. Churg-Strauss syndrome in a district hospital. *QJM* 1998;91:219-229.
- 4) Solans R, Bosch JA, Pérez-Bocanegra C, et al. Churg-Strauss syndrome: outcome and long-term follow-up of 32 patients. *Rheumatology (Oxford)* 2001;40:763-771.
- 5) Ghaeni L, Siebert E, Ostendorf F, et al. Multiple cerebral infarctions in a patient with Churg-Strauss syndrome. *J Neurol* 2010;257:678-680.
- 6) Grigoryan M, Geisler SD, St Louis EK, et al. Cerebral arteriolar thromboembolism in idiopathic hypereosinophilic syndrome. *Arch Neurol* 2009;66:528-531.
- 7) Sethi HS, Schmidley JW. Cerebral infarcts in the setting of eosinophilia: three cases and a discussion. *Arch Neurol* 2010;67:1275-1277.
- 8) Tefferi A, Gotlib J, Pardanani A. Hypereosinophilic syndrome and clonal eosinophilia: point-of-care diagnostic algorithm and treatment update. *Mayo Clin Proc* 2010;85:158-164.
- 9) Weller PF, Bubley GJ. The idiopathic hypereosinophilic syndrome. *Blood* 1994;83:2759-2779.
- 10) Monaco S, Lucci B, Laperchia N, et al. Polyneuropathy in hypereosinophilic syndrome. *Neurology* 1988;38:494-496.

Abstract**Multiple cerebral infarctions in a patient with Churg-Strauss syndrome: A case report**

Kazuki Iwaki, M.D.¹⁾, Takumi Ito, M.D.¹⁾, Haruko Kitaoka, M.D.¹⁾ and Hideto Nakajima, M.D.²⁾

¹⁾Department of Internal Medicine, Seikeikai Hospital

²⁾Department of Internal Medicine I, Osaka Medical College

We report the case of a 65-year-old woman who presented with Churg-Strauss syndrome (CSS) associated with multiple cerebral infarcts. Four years ago, she was diagnosed as having CSS based on asthma, hypereosinophilia and peripheral neuropathy, and corticosteroid therapy achieved a remission. However, she showed exacerbation of asthma and hypereosinophilia during the tapering schedule of steroid, and she was hospitalized because of dizziness and mild left side weakness. Analysis of blood chemistry detected significant hypereosinophilia ($13,730/\mu l$), increased blood-coagulating activity, elevated NT-proBNP concentration and renal dysfunction. MRI of the brain revealed multiple small infarcts in cortex and the watershed area. The patient was diagnosed with exacerbation of CSS, and treatment with increased dose of corticosteroid induced a clear improvement in symptoms, with decrease of the eosinophilia and a clear improvement of the renal function. The hypercoagulable state and direct eosinophil toxicity may contribute to strokes in hypereosinophilic condition of CSS. This case was remarkable for illustrating multiple cerebral infarctions in CSS. CSS should always be considered in patients with hypereosinophilia and stroke.

(Clin Neurol 2013;53:559-562)

Key words: Churg-Strauss syndrome, multiple cerebral infarctions, hypereosinophilia
