

## 症例から学ぶ

## Churg-Strauss 症候群

早期診断・治療の重要性

上田 佳恵 藤田 有子 木嶋祥一郎 水越 元気  
 高田 大輔 鎌野千佐子 金子 朋広 内海 甲一  
 勝又 俊弥 桂 研一郎 飯野 靖彦 片山 泰朗

日本医科大学内科学第2

Churg-Strauss Syndrome:  
 Necessity Points in the Diagnosis and Treatment

Kae Ueda, Yuko Fujita, Syoichiro Kijima, Genki Mizukoshi, Daisuke Takada,  
 Chisako Kamano, Tomohiro Kaneko, Kouichi Utsumi, Toshiya Katsumata,  
 Ken-ichiro Katsura, Yasuhiko Iino and Yasuo Katayama  
 The Second Department of Internal Medicine, Nippon Medical School

## Abstract

A 32-year-old man with a history of adult-onset asthma and a high level of P-ANCA and eosinophilia was referred to our hospital because of renal insufficiency. Renal and skin biopsy specimens confirmed a diagnosis of Churg-Strauss Syndrome (CSS). Treatment with steroid therapy alone including methylprednisolone pulse therapy was unsatisfactory, so additional treatment with cyclophosphamide was started. Three days later, he presented with convulsions and consciousness disturbance. MRI of the brain demonstrated bilateral white-matter abnormality that was characteristic of reversible posterior encephalopathy syndrome (RPES). Since the activity of CSS was still high, immunosuppressive therapy was continued combined with antihypertensive therapy. His consciousness was soon recovered and MRI findings improved later. RPES is an uncommon complication of CSS. In this case RPES might have been associated with CNS vasculitis.

(日本医科大学医学会雑誌 2005; 1: 21-25)

Key words: Churg-Strauss Syndrome, RPES, cyclophosphamide, CNS vasculitis

## はじめに

Churg-Strauss 症候群 (以下 CSS) は、末梢血の好酸球増加、好酸球浸潤をともなう壊死性血管炎や肉芽腫を特徴とする全身性疾患である。かつて多発性動脈炎に分類されていたが、好酸球上昇、アレルギー要素を強

くもったアレルギー性肉芽腫性血管炎として 1951 年 Churg と Strauss および 1952 年 Zeek により多発性動脈炎から分離された。本例は気管支喘息またはアレルギー性鼻炎の既往、好酸球増加、血管炎症状や主要組織所見から診断されることが多い。気管支喘息から血管炎発症までの期間は一定していないが 3 年以内のことが多く、血管炎症状としては多彩で末梢神経障害

頭部MRI FLAIR強調画像

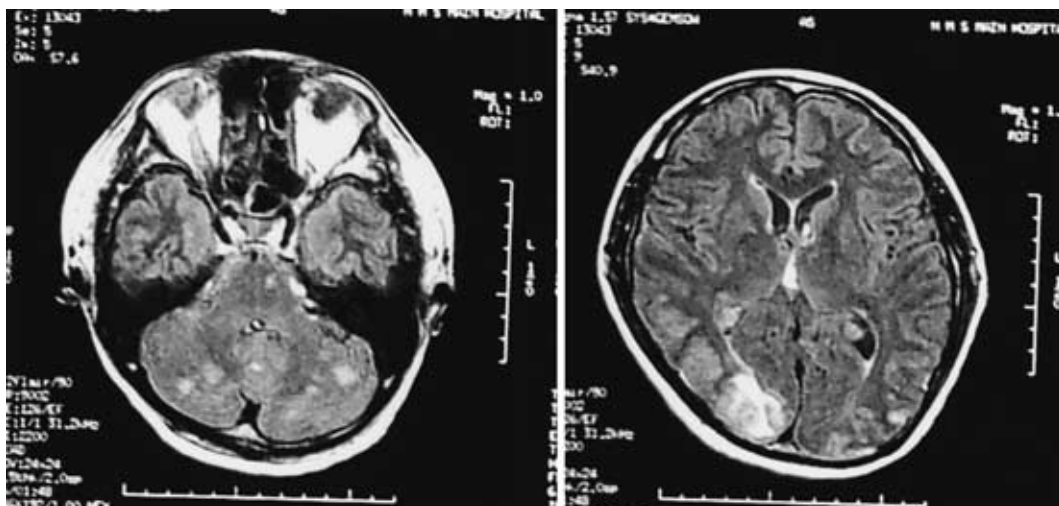


図1 頭部MRI FLAIR強調画像にて小脳，側頭葉，後頭葉に異常信号散在

頭部MRI 拡散強調画像

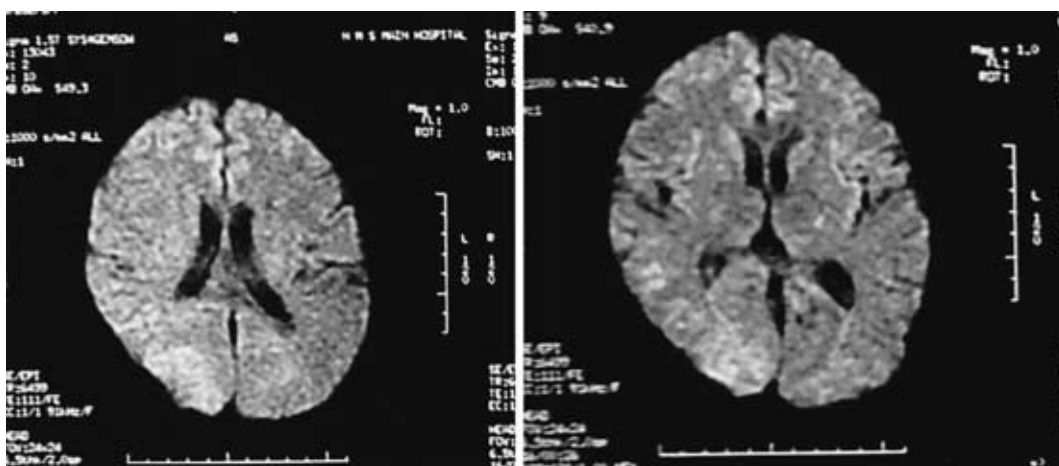


図2 一部異常信号みられるがFLAIR強調画像に比べ所見にとぼしい

(多発性単神経炎)，中枢神経障害(脳出血，脳梗塞)，皮膚障害(紫斑，結節性病変，紅斑，水疱，潰瘍)，呼吸器障害(肺胞出血，間質性肺炎，胸膜炎)，循環器障害(心外膜炎，心筋炎，心筋梗塞)消化器障害(胃腸炎，腹膜炎，胆嚢炎)など全身性に認められることがある。予後は比較的良好とされるが，ステロイド抵抗性や多臓器障害に至る場合は不良となる。CSSでは他の顕微鏡的多発血管炎やWegener肉芽腫症と比べると腎症の頻度は少ないが，急性進行性腎炎を呈する症例もあり，早期診断，早期治療が重要である。

### 症 例

32歳男性

平成16年1月末より微熱，全身倦怠感が出現し他院を受診，血液検査にて好酸球上昇，CRP上昇，胸部XPで浸潤影が出現し他院に入院した。MPO-ANCA(抗好中球細胞質抗体)640以上，Cr 1.64 mg/dlと腎機能障害をみとめChurg-Strauss症候群の疑いにてステロイドパルス療法施行し，後療法としてプレドニン55 mgの内服を開始するが病勢のコントロールがつかず当院へ転院となる。当院入院後，皮膚生検・腎生検を施行し，好酸球の浸潤を伴う活動性所見がみられたためCSSの確定診断を得た。プレドニンを徐々に減量して経過を見ていたが発熱，好酸球上昇，CRP上昇が続き，病勢のコントロールがつかず，ステロイドパルス療法を施行するが炎症の改善は一時的であり，一時消化管穿孔も合併した。消化器症状改善後，再度

- (1) 主要臨床所見
- ①気管支喘息あるいはアレルギー性鼻炎
  - ②好酸球増加
  - ③血管炎による症状(発熱(38°C以上, 2週以上), 体重減少(6カ月以内に6kg以上)・多発性単神経炎, 消化管出血, 紫斑, 多関節痛(炎), 筋肉痛, 筋力低下)
- (2) 臨床経過の特徴
- 主要所見①, ②が先行し, ③が発症する
- (3) 主要組織所見
- ①周囲組織に著明な好酸球浸潤を伴う細小血管の肉芽腫性, またはフィブリノイド壊死性血管炎の存在
  - ②血管外肉芽腫の存在
- (4) 判定
- ①確定(definite)
    - (a) 主要臨床所見のうち気管支喘息あるいはアレルギー性鼻炎, 好酸球増加および血管炎による症状のそれぞれ1つ以上を示し同時に, 主要組織所見の1項目を満たす場合(アレルギー性肉芽腫性血管炎)
    - (b) 主要臨床所見3項目を満たし, 臨床経過の特徴を示した場合(Churg-Strauss症候群)
  - ②疑い(probable)
    - (a) 主要臨床所見1項目および主要組織所見の1項目を満たす場合(アレルギー性肉芽腫性血管炎)
    - (b) 主要臨床所見3項目を満たすが, 臨床経過の特徴を示さない場合(Churg-Strauss症候群)
- (5) 参考となる検査所見
- ①白血球増加(1万/ $\mu$ l)
  - ②血小板数増加(40万/ $\mu$ l)
  - ③血清IgE増加(600 U/ml以上)
  - ④MPO-ANCA陽性
  - ⑤リウマトイド因子陽性
  - ⑥肺浸潤陰影
- (これらの検査所見はすべての例に認められるとは限らない)

図3 CSSの診断基準(厚生省難治性血管炎分科会, 2000)

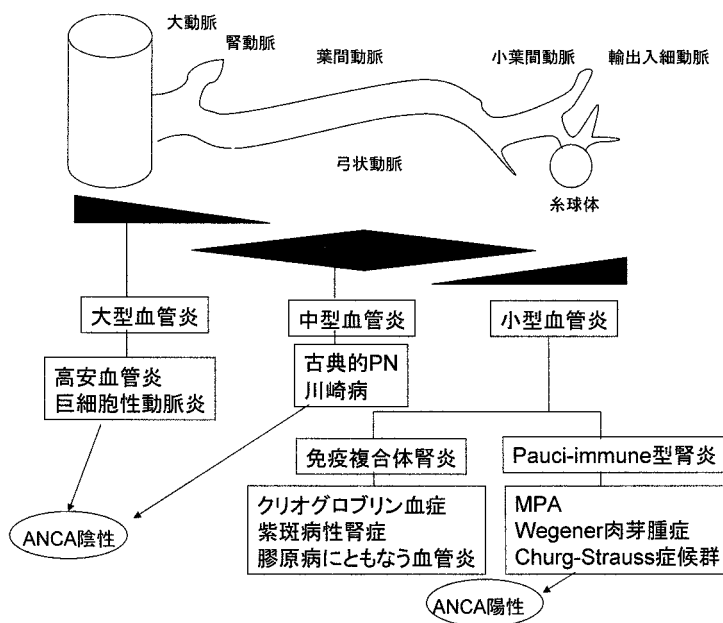


図4 腎血管サイズによる血管炎症候群の分類

ステロイドパルス療法を施行し, 後療法として Cyclophosphamide 75 mg の併用を開始した. 3日後突然の全身性痙攣, 意識障害が出現. 髄液検査では明らかな異常はなく, 同日頭部 MRI で側頭葉, 後頭葉, 前頭葉の皮質, 灰白質に T2 強調画像, FLAIR 強調画像で高信号(図1), 拡散強調画像では一部に一致するわずかな高信号(図2)を認めた. 血管炎の増悪を考え同日よりステロイドハーフパルス療法施行し, Cyclophosphamide 75 mg 併用も継続した. また頭部

MRI 所見より Reversible Posterior Encephalopathy Syndrome の概念も考慮し積極的降圧療法を併用した. 翌日には意識レベルは改善. 炎症, 中枢神経症状の再燃なく経過は良好で, その後の頭部 MRI で病巣は改善傾向を示している.

考 察

本例では気管支喘息の既往, 発熱などの血管炎症

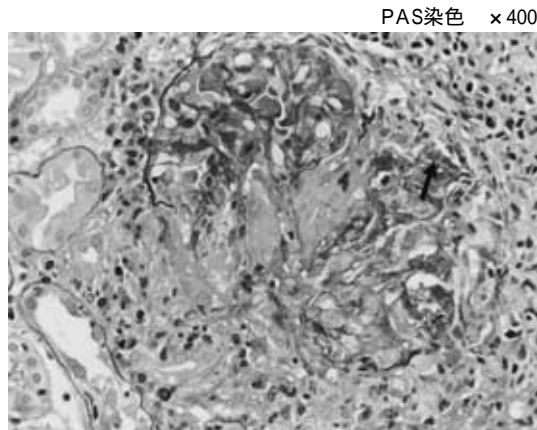


図5 腎生検  
細胞性半月体形成をみとめる。

状，血液検査で好酸球上昇所見より Churg Strauss 症候群が疑われ皮膚生検および腎生検所見より確定診断された．厚生省難治性血管炎の研究班の診断基準（図3）によると，本症例のように生検組織で壊死性血管炎や血管外性肉芽腫を確認できる例は多くなく臨床所見のみでも診断できるように工夫されるようになっている．一般的に CSS の血管障害は腎血管レベルでは弓状動脈以下の細動脈レベルである．図4のようにチャペルヒル分類では CSS も含め，血管炎症候群の各疾患で障害される血管の太さで分類しており，ANCA の有無を軸とする分類も組み込まれている．CSS は microscopic polyangitis (MPA)，Wegener 肉芽腫症とならんで高頻度に ANCA が検出される ANCA 関連血管炎である．CSS では，48%～58% で ANCA が陽性であり，CSS で認められる ANCA はほとんどが myeloperoxidase に対する MPO-ANCA でこの抗体値は疾患活動性と相関している．CSS での MPO-ANCA 陽性例では陰性例にくらべ腎症の合併頻度が高い<sup>1</sup>．腎障害の典型例では様々な程度の半月体形成を伴う巣状の壊死性糸球体腎炎の像を呈し，早期には半月体の構成成分はボーマン腔由来の上皮細胞，好中球，マクロファージなどの細胞成分が主体であるが（細胞性半月体），やがて線維成分が細胞の間を埋めるようになり（線維細胞性半月体），最終的に細胞が消失して線維が完全におきかわる（線維性半月体）．さらに小葉間動脈レベルの壊死性血管炎を伴うこともある．本例での初診時 MPO-ANCA 640 以上と高値であり腎生検での所見では半月体形成を伴う壊死性糸球体腎炎の像を呈していた（図5）．細胞性半月体から線維性半月体までさまざまなレベルの半月体が認められ，蛍光抗体法では糸球体に免疫グロブリンや補体の沈着はみられず pauci-immune 型腎炎であった．これ

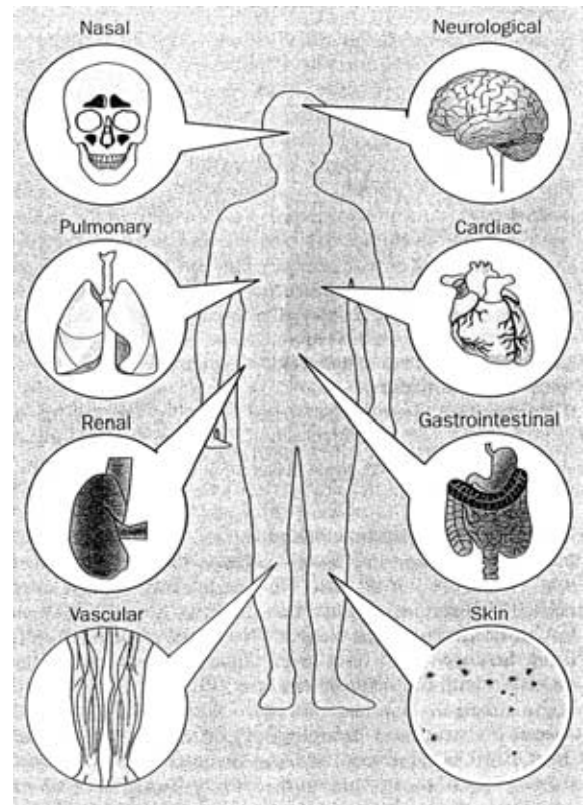


図6 CSS の臓器病変

は ANCA 関連腎炎に共通した特徴である．

CSS の臨床症状は段階的に変化していく特徴がある．一般には前駆相，末梢好酸血増多相，血管炎相の3層に分けられる．前駆相はアレルギー相ともいわれ気管支喘息，アレルギー性鼻炎が認められる時期である．好酸球増多相，血管炎相では末梢好酸球が増加し，肺・皮膚などの臓器への好酸球浸潤が明らかとなり，続いて臓器の血管炎症状が出現する．臓器症状はさまざまであり，図6に示すように全身に血管炎は及ぶ．治療としてはステロイド療法であり，ステロイド抵抗例や多臓器症状合併例では免疫抑制薬の併用を行う．

本例において経過中，腎機能障害，消化管穿孔，中枢神経症状が出現している．一般的な CSS による中枢神経症状は脳梗塞などの虚血病変や脳内出血が多いが<sup>2</sup> 本例での中枢神経症状は非典型的だった．

痙攣・意識障害出現時の頭部 MRI において T2 強調画像において高信号所見が散在しておりこれは血管炎による虚血病変として合致するが拡散強調画像にて所見が乏しいことに矛盾があった．このような MRI 所見を特徴とする病態に Reversible Posterior Encephalopathy Syndrome (RPES) という概念がある．これは 1996 年はじめていわれた概念であり高血圧など血行動態の急激な変化にともない生ずるもの

で、主に痙攣，意識障害で発症する．免疫抑制薬やステロイドの使用も誘因となることがある．血管性の浮腫 (Vasogenic edema) が原因であり，基本的に拡散強調画像での所見は乏しい<sup>3</sup>．拡散強調画像では虚血などにより生じる細胞障害性の浮腫の場合に異常所見を認めるものである．したがって本例の中樞神経症状は上記のような Vasogenic edema が主体の病態と考えられた．臨床的には発熱，炎症所見増悪といった血管炎再燃をともなったのでステロイドハーフパルス療法施行しさらに cyclophosphamide 併用療法を継続した．その後中樞神経症状は炎症の改善とともに改善．頭部 MRI も可逆的に変化した．したがって今回の頭部 MRI 所見は毛細血管レベルの血管炎の増悪による毛細血管の透過性亢進により Vasogenic edema が起こり，Reversible Posterior Encephalopathy Syndrome (RPES) をとったと推測される．RPES の原因として直接的な血管炎の関連が示唆されていることは少ないが，本症例では RPES と血管炎の間に何らかの関係があると推察された．

**診療のポイント：**Churg-Strauss syndrome は他の血管炎に比べ副腎皮質ステロイドへの反応性はよく，ステロイド反応抵抗例・多臓器症状合併例などについては早期から cyclophosphamide 併用が望ましい．現在臨床所見のみでも診断可能となっており早期診断し治療選択することが重要である．

#### 文 献

1. 有村義宏：Churg-Strauss 症候群（アレルギー性肉芽腫性血管炎）の腎障害．腎と透析 2001; 51: 82-87.
2. 西野亮平：視床出血をきたした Churg-Strauss 症候群の 1 例．脳神経 1994; 51: 891-894.
3. Hinchey J, Chaves C, Appignani B, Breen J, Pao L, Wang A, Pessin MS, Mas JL, Caplan LR: A reversible posterior leucoencephalopathy syndrome. N Eng J Med 1996; 334: 494-500.

（受付：2004年 12月 13日）

（受理：2005年 1月 11日）