

Churg-Strauss 症候群に合併した前部虚血性視神経症の 1 例

早川 賢治¹⁾, 赤塚 一子¹⁾, 松倉 修司¹⁾, 河合 憲司¹⁾, 大熊 壮尚²⁾, 島村 和男³⁾¹⁾東海大学医学部眼科学教室, ²⁾東海大学医学部神経内科学教室, ³⁾東海大学医学部病理学教室

要 約

目 的 : Churg-Strauss 症候群(CSS)は, 気管支喘息, 好酸球増加, 血管炎症候群を三徴とする血管炎である。今回, 本邦において報告例がない CSS に前部虚血性視神経症(AION)を合併した症例を経験したので報告する。

症 例 : 66 歳の女性で, 気管支喘息, 好酸球性肺炎の既往があり, 発熱, 両足底と左手の異常感覚, 右眼の視力視野障害, 皮膚紅斑のため入院し, CSS と診断された。眼科初診時には右眼視力は光覚弁で, 右眼の AION がみられた。ステロイド治療を開始し, フルオ

レセイン蛍光眼底造影, インドシアニングリーン蛍光眼底造影で脈絡膜循環の改善が推定されたにもかかわらず, 治療に抵抗した。傍眼についてはステロイド増減に伴い軟性白斑の出現, 消失を繰り返した。

結 論 : CSS に合併した AION は治療に抵抗し, 予後不良であった。(日眼会誌 108 : 612-617, 2004)

キーワード : Churg-Strauss 症候群, 前部虚血性視神経症

A Case of Anterior Ischemic Optic Neuropathy Accompanied with Churg-Strauss Syndrome

Kenji Hayakawa¹⁾, Ichiko Akatsuka¹⁾, Shuji Matsukura¹⁾, Kenji Kawai¹⁾
Hirohisa Ohkuma²⁾ and Kazuo Shimamura³⁾¹⁾Department of Ophthalmology, Tokai University School of Medicine²⁾Department of Neurology, Tokai University School of Medicine³⁾Department of Pathology, Tokai University School of Medicine

Abstract

Background : Churg-Strauss syndrome(CSS) is a vasculitis which includes the three signs of bronchial asthma, hypereosinophilia, and vasculitis syndrome. We report a case in whom anterior ischemic optic neuropathy(AION) accompanied CSS. Such a case has not been reported previously in Japan.

Case : A 66-year-old woman with a history of bronchial asthma and eosinophilic pneumonia was hospitalized for fever, unusual feelings in both plantae and in a finger of her left hand, disturbance of visual acuity and visual field in the right eye, and skin rashes ; A diagnosis of CSS was made. At the time of the first ophthalmological examination, AION was observed. Steroid therapy was started,

but the treatment was not effective, despite an improvement in choroidal circulation confirmed by fluorescein angiography and indocyanine green angiography. In the unaffected eye, soft exudates appeared when the steroid dose was lowered and disappeared when the steroid dose was raised.

Conclusion : Anterior ischemic optic neuropathy accompanied with Churg-Strauss syndrome resisted medical treatment and the prognosis was poor.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi(J Jpn Ophthalmol Soc 108 : 612-617, 2004)

Key words : Churg-Strauss syndrome, Anterior ischemic optic neuropathy

I 緒 言

Churg-Strauss 症候群(Churg-Strauss syndrome : 以

下, CSS)はアレルギー性肉芽腫性血管炎としても知られるが, その概念の提唱は, 1951 年に Churg ら¹⁾が気管支喘息, 好酸球増加, 全身性血管炎を伴った 13 症例

別刷請求先 : 259-1193 伊勢原市望星台 東海大学医学部眼科学教室 早川 賢治

(平成 15 年 12 月 12 日受付, 平成 16 年 4 月 9 日改訂受理)

Reprint requests to : Kenji Hayakawa, M.D. Department of Ophthalmology, Tokai University School of Medicine, Bohseidai, Isehara 259-1193, Japan

(Received December 12, 2003 and accepted in revised form April 9, 2004)

を allergic angitis and allergic granulomatosis としてまとめ、結節性多発動脈炎(polyarteritis nodosa: 以下, PAN)から分離, 独立させたことに始まる。CSS は現在では、血管炎を基盤としてもたされる多種多様の臨床病態ないし症候群を総称した血管炎症候群の一疾患に含まれるが、血管炎症候群の中には、主に大動脈を侵す側頭動脈炎(temporal arteritis: 以下, TA), 高安病, 中～小動脈を侵す PAN, 小動脈を侵す Wegener 肉芽腫などがある。CSS は病理組織学的には小動脈～毛細血管を侵し、全身性の好酸球浸潤を伴う壊死性血管炎と血管壁および血管外の結合組織内での肉芽腫形成を特徴とする。臨床的には気管支喘息などのアレルギー性疾患が先行し、高度の好酸球増加と血管炎による多臓器症状を呈すること、ステロイド治療に比較的良く反応することなどの特徴を持つ。CSS の眼合併症率は、本邦においては 14～16%²⁾³⁾で、網膜中心動脈閉塞症, 上強膜炎などが多いとされているが、前部虚血性視神経症(anterior ischemic optic neuropathy: 以下, AION)の合併の報告は、我々が検索した限りなかった。

今回、著者らは CSS による症状に随伴し、視力視野障害が出現した AION 合併例を経験したので、若干の文献的考察を加え、その臨床像について報告する。

II 症 例

症 例: 66 歳, 女性。

主 訴: 右眼視力低下, 視野障害。

既往歴: 胃潰瘍(1978 年), 気管支喘息(1991 年), 好酸球性肺炎(2002 年 8 月)。

家族歴: 弟が慢性関節リウマチ, 妹が気管支喘息。

現病歴: 1991 年から気管支喘息のためステロイドを内服し, 2002 年 4 月に中止となった。同年 8 月には好酸球性肺炎のため再度プレドニン 15 mg 内服開始となり, 改善したためステロイド内服中止となった。しかし, 同年 9 月初旬から発熱, 全身倦怠感, 両足底の異常感覚を自覚し, 9 月中旬には右眼の視力低下, 下方から進行する視野欠損, 左手指の異常感覚, 皮膚紅斑, 歩行障害が出現したため, 同年 10 月 2 日東海大学病院神経内科を紹介受診し即日入院, 10 月 3 日眼科初診となった。

初診時所見: 視力は右眼が光覚弁, 左眼が 0.3(0.5 × +3.0 D Cyl -1.5 D Axis 75°), 眼圧は右眼 10 mm Hg, 左眼 11 mmHg, 相対性求心性瞳孔障害は右眼陽性であった。前眼部所見は異常なく, 中間透光体では両眼に中等度の白内障がみられた。眼底において右眼視神経乳頭は蒼白浮腫状で線状出血を伴い, 上耳側網膜には浮腫と軟性白斑が観察された(図 1)。左眼には異常はなかった。動的視野検査は右眼が測定不能, 左眼が正常であった。視覚誘発電位では, 右眼は P1 潜時の消失, 振幅の減弱がみられたが, 左眼は正常であった(図 2 A,

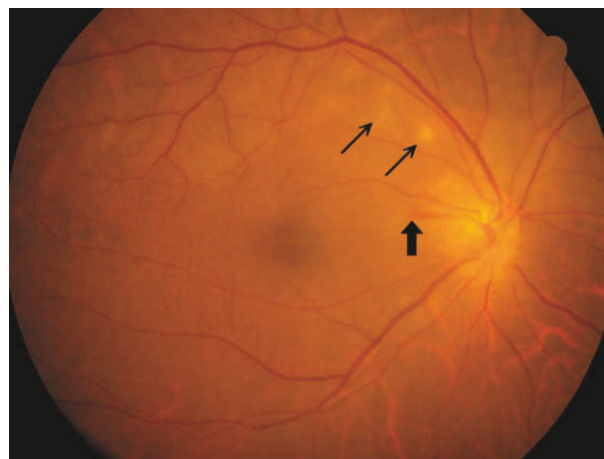


図 1 初診時右眼眼底写真。

視神経乳頭の蒼白浮腫, 乳頭線状出血(↑), 網膜浮腫, 軟性白斑(→)がみられる。

B)。フルオレセイン蛍光眼底造影(fluorescein angiography: 以下, FA)では腕網膜循環時間は 16.8 秒で, 網膜動脈期から乳頭に楔状の低蛍光部位がみられ, 乳頭周囲と網膜浮腫に一致した部位に脈絡膜充盈欠損がみられた(図 3 A)。また, 網膜動脈の造影は上耳側, 上鼻側では 19.2 秒と遅延しており, 静脈の造影も上耳側では 30 秒, 上鼻側では 45 秒と遅延していた。網膜静脈後期になると, 脈絡膜充盈欠損部は点状過蛍光となり, 視神経乳頭は過蛍光を示した(図 3 B)。左眼に明らかな異常はみられなかった。頭部および眼窩 magnetic resonance imaging (MRI) では異常所見はなかった。

検査所見: 白血球数 32,200/ μ l, 好酸球数 25,116/ μ l と増加しており, C 反応性蛋白(C-reactive protein, CRP)2.66 mg/dl, 赤血球沈降速度(erythrocyte sedimentation rate, ESR)83 mm/hr, リウマトイド因子 145 IU/ml と高値を示した。赤血球数は 364 万/ μ l, 血小板は 37.7 万/ μ l と正常であった。血管炎に関連のある C-抗好中球細胞質抗体(ANCA), P-ANCA は陰性で, アレルギーと関連のある IgE は 294 IU/ml と正常であった。

経 過: 右眼の網膜循環障害を伴った AION と診断し, 10 月 3 日からメチルプレドニゾロン(ソルメドロール®)1,000 mg 点滴静注を 3 日間施行, 以後プレドニゾロン(プレドニン®)30 mg 内服とした。ステロイド施行後の眼底所見では視神経乳頭は蒼白となったが, 乳頭浮腫, 網膜浮腫, 軟性白斑は改善傾向にあった(図 4)。治療後 14 日目にインドシアニングリーン蛍光眼底造影(indocyanine green angiography: 以下, IA)を施行したところ, 脈絡膜血流は保たれ, 循環障害はなかった。治療後 40 日目の FA では網膜動脈の造影は遅延してはなかったが, 静脈においては治療前と変わらず遅延しており, 網膜の循環障害は残存していた。また, 視神経乳頭の楔状低蛍光は消失し, 網膜浮腫に一致した脈絡膜充

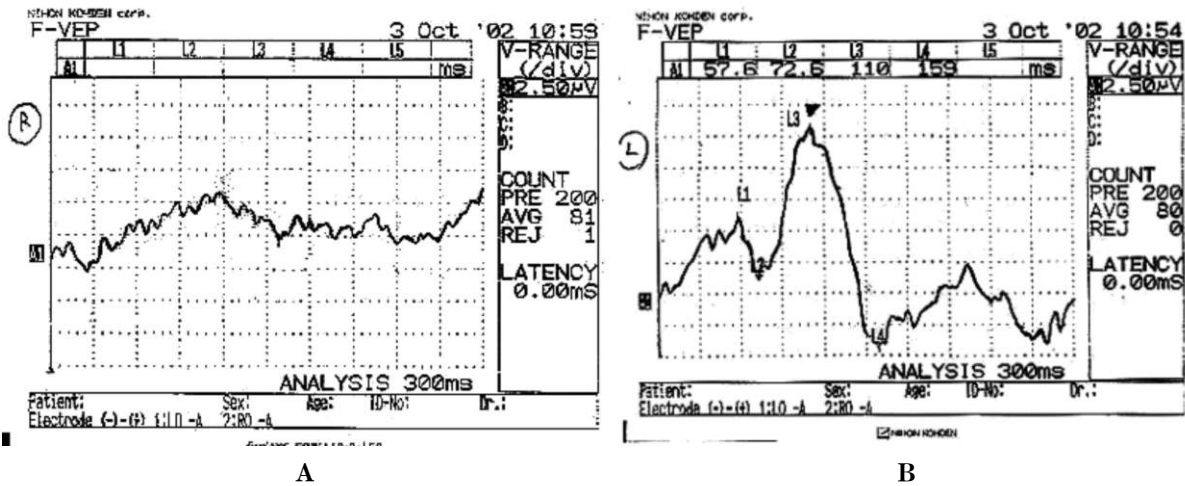


図2 初診時視覚誘発電位。

A：右眼。P1潜時は消失し、振幅が減弱している。
B：左眼。110 msec にP1潜時(▼)がみられる。

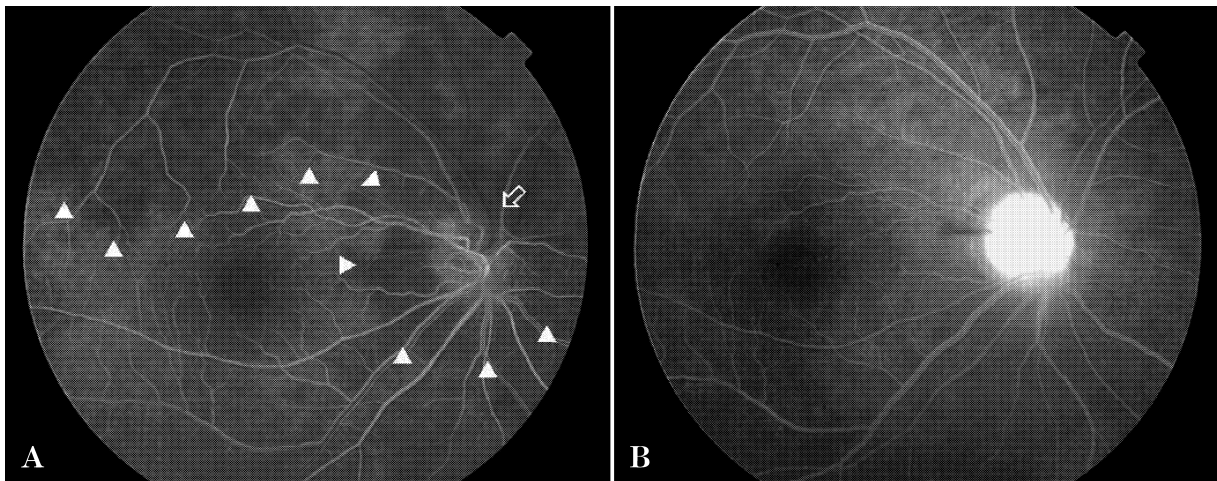


図3 初診時フルオレセイン蛍光眼底造影。

A：21.6秒。視神経乳頭は楔状低蛍光(⇒)がみられ、視神経乳頭周囲と網膜浮腫に一致した部分は脈絡膜充盈欠損(△)を呈している。また、網膜動脈の造影は上耳側、上鼻側では19.2秒と遅延し、同部位に静脈の造影遅延がみられる。

B：4分41.6秒。視神経乳頭の過蛍光がみられる。

充盈欠損においても縮小傾向であった(図5)が、視神経は徐々に萎縮し、視力は光覚弁なしとなった。

入院中、神経内科で非対称性の異常感覚に対して、電気生理学的検査を施行したところ、異常感覚部に一致して感覚神経伝達速度正常、誘発活動電位低下と軸索の障害を示したため、末梢神経が非対称性に侵される多発単神経炎と診断された。また、皮膚生検も行われ、血管内腔はフィブリンで閉塞し、血管および血管周囲に好酸球浸潤がみられ(図6A, B)、病理学的に好酸球浸潤を伴うフィブリノイド動脈炎と診断された。以上の臨床、検査、組織学的所見からCSSと診断し、プレドニゾロン(プレドニン®)30mg内服を継続とした。治療開始4日目には白血球数8,000/ μ l、好酸球数184/ μ l、8日目に

は赤沈25mm/hrとほぼ正常となった。10日目以降は皮膚紅斑、異常感覚などの症状は徐々に軽快し、3週間後には歩行可能となり、10月30日退院となった。

退院後は内科において、経過良好のためプレドニゾロン(プレドニン®)15mgまで徐々に減量したところ、それに伴い傍眼の網膜軟性白斑がみられた。AION発症の前段階の可能性を考え、FA, IAを施行したが脈絡膜循環不全を思わせる所見はなかった。しかし、軟性白斑は出現、消失を繰り返すため(図7)、2003年2月19日に血液検査を施行し、白血球数14,900/ μ l、好酸球数7,893/ μ l、赤沈95mm/hrと高値であった。CSSの再燃と考え、プレドニゾロン(プレドニン®)30mgに増量し、以後軟性白斑は完全に消失した。現在、患眼は視神

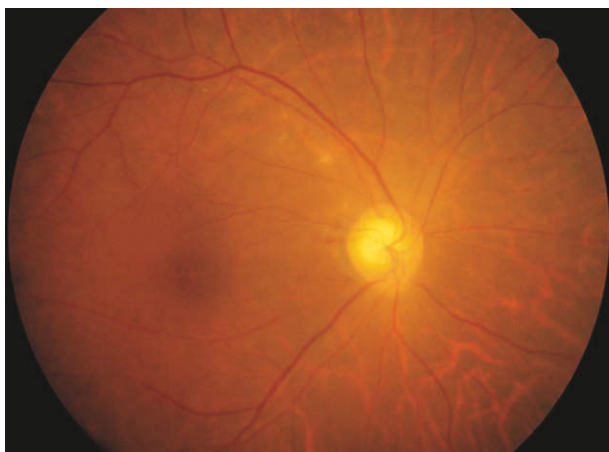


図 4 治療後の眼底写真。

視神経乳頭は蒼白となり，乳頭浮腫と網膜浮腫は改善傾向である。



図 5 治療後フルオレセイン蛍光眼底造影。

25.9 秒．視神経乳頭の楔状低蛍光は消失し，脈絡膜充盈欠損は縮小傾向である。

また，上鼻側と上耳側の網膜動脈の造影遅延は改善したが，静脈造影は治療前と変わらず遅延している。

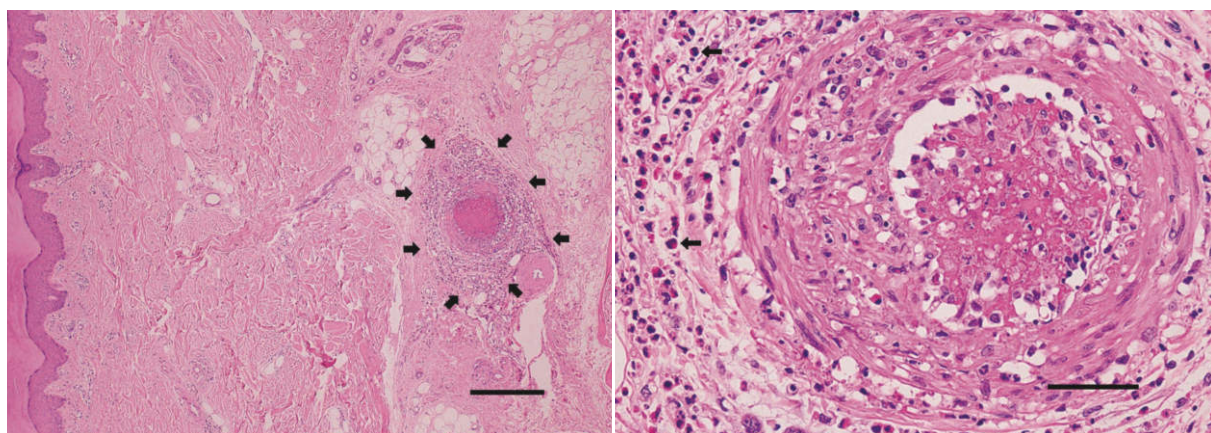


図 6 皮膚生検所見(ヘマトキシリン・エオジン染色)。

A：→で囲まれた血管周囲に細胞浸潤がみられ，血管内はフィブリンで閉塞している．バーは 500 μm

B：血管の拡大像．血管および血管周囲に好酸球浸潤が観察される．→は典型的な好酸球．バーは 100 μm

経萎縮の状態であるが，僚眼においては AION などの合併症はなく，視機能は保たれている。

III 考 按

CSS は PAN から分離，独立した血管炎であるが，血管炎の主体が小動脈～毛細血管である，肺に肉芽腫を形成しやすい，ステロイドなどの治療に反応が良いなどが PAN と異なる。臨床的には急速進行性の喘息などのアレルギー体質が先行し，好酸球増加と全身臓器の血管炎による症状が後に出現する。血管炎の症状の中で，特に多発単神経炎は本症例でもみられたように必発である。病理組織学的には全身諸臓器の壊死性血管炎，組織への好酸球浸潤および血管外肉芽腫を呈する。日本における推定患者数は 450 名で，いずれの年齢にもみられ，

男女比は 1：1 である。気管支喘息患者の約 5,000 人に 1 人の割合で発症するともいわれている。

1987 年に厚生省特定疾患調査研究班⁴⁾の臨床診断基準(表 1)が作成されたが，自験例では主要臨床所見 3 項目をすべて満たし，特徴的な経過，病理所見から，診断基準の確実例であった。経過はステロイドに良く反応し比較的良好とされているが，本症例でも全身の自他覚的症状および好酸球，白血球，赤血球沈降速度などの検査所見も速やかに改善した。

CSS における眼合併症の発症率は，早川ら²⁾によると 14%，長澤ら³⁾によると 16% で網膜中心動脈閉塞症，上強膜炎などが多いが，最近の文献では皮膚科医による網膜中心静脈閉塞症，毛様網膜動脈閉塞症の合併が報告^{5)~7)}されている。AION の合併例については，本邦に

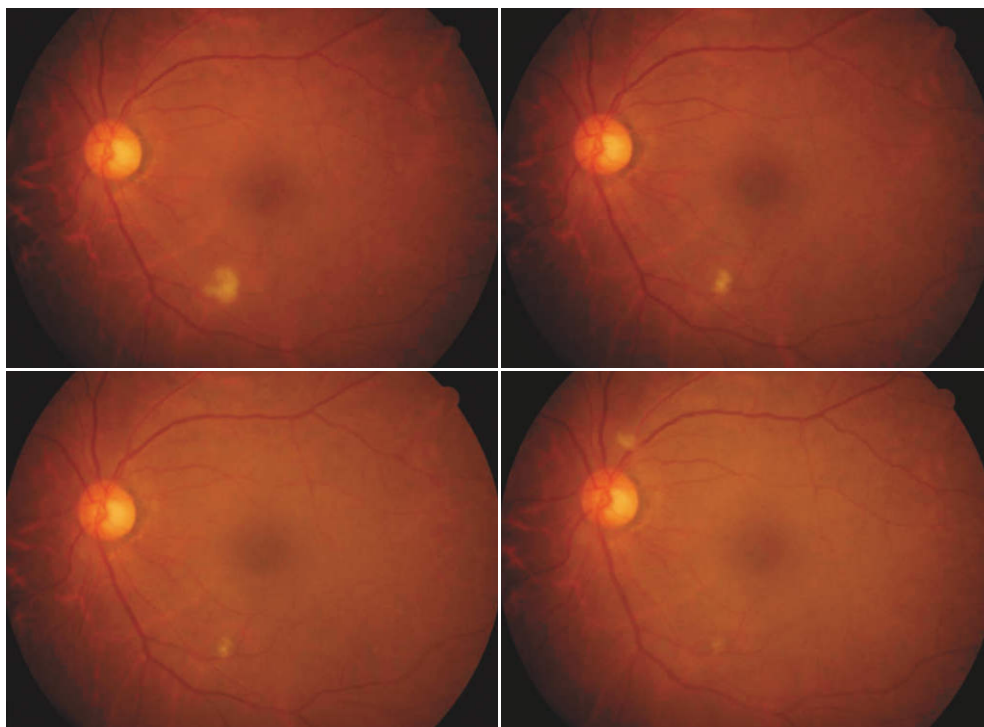


図 7 退院後の左眼眼底写真。

ステロイド内服を徐々に減量したところ、軟性白斑は出現、消失を繰り返した。

左上：2002 年 11 月 27 日，右上：同年 12 月 11 日，左下：同年 12 月 25 日，右下：2003 年 1 月 22 日。

表 1 Churg-Strauss 症候群の診断基準(1987 年厚生省特定疾患調査研究班)

[確実例]

- A. [主要臨床所見] 3 項目をすべて満たし、特徴的な臨床経過をとれば、血管炎症候群発症時に本症と診断する
 B. [主要臨床所見] 1, 2 を満たし、[組織所見] 1 または 3 がみられる症例

[疑い例]

- 主要臨床所見 1, 2 を満たし、組織所見 2 がみられる症例

[主要臨床所見]

1. 気管支喘息, 2. 好酸球増加, 3. 血管炎症候群

[臨床経過の特徴]

- 主要臨床所見 1, 2 が先行し, 3 が発症する

[組織所見]

1. 著明な好酸球浸潤を伴う肉芽腫性またはフィブリノイド動脈炎の存在
 2. 内弾性板の断裂を示す癥痕性血管炎の存在
 3. 血管外肉芽腫

[参考となる検査所見]

1. 白血球増加(1 万/ μ l 以上), 2. 血小板増加(40 万/ μ l 以上),
 3. 赤沈亢進(60 mm/hr 以上), 4. 血清 IgE 増加(600 IU/ml),
 5. リウマトイド因子陽性

(これらの検査所見はすべての例にみられるとは限らない)

文献 4 より引用

において我々が調べた限り報告はされていないが、欧米においては 3 例 4 眼の報告^{8)~10)}があり、いずれも予後不良であった(表 2)。

本症例では、発症時の水平半盲の自覚、眼底所見で視神経蒼白浮腫、乳頭の線状出血がみられ、FA で網膜動脈期に視神経乳頭の楔状低蛍光、乳頭周囲の脈絡膜充盈欠損、網膜静脈後期に乳頭過蛍光を呈したため AION

と診断した。

AION の原因は、視神経乳頭周囲の脈絡膜と強膜篩状板付近の視神経を栄養している短後毛様動脈の循環不全であるが、本症例では治療により FA において乳頭の楔状低蛍光部位の消失、乳頭周囲の脈絡膜充盈欠損の縮小があり、循環不全の改善を推定する所見がみられた。また、脈絡膜循環の状態を把握するために IA を施行し

表 2 過去の報告例

	患眼	眼底所見	FA	最終視力
Kattah ら (1994)	右眼	乳頭蒼白浮腫 網膜浮腫	脈絡膜充盈欠損	0
Acheson ら (1991)	右眼 左眼	乳頭蒼白浮腫 乳頭蒼白	後期に乳頭過蛍光 —	0 CF
Weinstein ら (1981)	右眼	乳頭蒼白浮腫	—	SL

FA：フルオレセイン蛍光眼底造影，—：記載なし，CF：指数弁，SL：光覚弁

たが、脈絡膜血管陰影の欠損はみられず、治療後に脈絡膜の循環不全はなかった。しかし、視力の改善は得られなかった。この原因として、CSS では血管炎の主体が小動脈～毛細血管であり、FA において治療前の網膜循環不全の合併、治療後に網膜毛細血管以降の循環不全の残存が示すように、短後毛様動脈を含む網膜、脈絡膜、視神経を栄養する血管閉塞が多発し、治療後に比較的大い血管閉塞は改善したが、微小血管レベルでの閉塞が残存したためと推定した。動脈炎型の AION は側頭動脈炎が代表であり、ステロイド治療後の視力改善例は Schneider ら¹¹⁾の報告では 236 例中 37 例(15%)と予後は不良である。CSS では、本症例を含め最終視力において 5 眼中 4 眼が光覚弁以下とさらに視力予後が不良と思われるが、障害される血管の大きさがより細いことが関係していると推測される。

側頭動脈炎による AION は最近の報告では、発症早期にステロイド療法を施行し、視力改善が良好な症例^{12)~14)}も散見される。また、15~40% は両眼性に移行するという報告もあるが、ステロイドパルス療法などの治療を速やかに施行することが僚眼発症予防に有効とされている。自験例では発症早期に治療できず予後不良だったこともあり、また CSS と側頭動脈炎の組織学的所見はともに動脈炎であることから、CSS における AION も発症早期のステロイドパルス療法は予後を改善させる選択肢の一つと思われた。しかし、欧米の文献では 3 例中 2 例は発症早期にステロイドパルス療法および免疫抑制剤を受けるも視力予後は不良であり、側頭動脈炎によるものと異なり発症早期の治療にもかかわらず抵抗する傾向がみられた。僚眼の発症予防については、本症例でステロイド内服減量中に僚眼に軟性白斑が出現し、微小循環の障害が推測されたが、検眼鏡的にも FA, IA においても AION の所見はなく、ステロイド増量に伴い軟性白斑が消失したことから、側頭動脈炎によるものと同様にステロイド療法およびステロイド維持療法は有用的と考えた。

CSS は稀な疾患であるが、その三徴である気管支喘

息をもつ患者は本邦でも多く、気管支喘息患者に急性の視力、視野障害を伴った場合は本症も念頭に置き、特に僚眼の発症予防のため早期発見、早期治療を心がけるべきである。

文 献

- 1) Churg J, Strauss L: Allergic granulomatosis, allergic angitis, and periarteritis nodosa. Am J Pathol 27: 277-301, 1951.
- 2) 早川啓史, 藤 篤彦: アレルギー性肉芽腫性血管炎(AGA). 日本臨床 51: 779-784, 1993.
- 3) 長澤俊彦, 吉田雅治: アレルギー性肉芽腫性血管炎の本邦症例の臨床像と臨床診断基準の提唱. 日内会誌 78: 352-356, 1989.
- 4) 小泉富美朝, 長澤俊彦, 吉澤久嘉, 青木重久, 直江史郎: アレルギー性肉芽腫性血管炎(Churg-Strauss 症候群)の診断基準の提案. 厚生省特定疾患系統的脈管障害研究班, 1987 年度報告書, 102-103, 1988.
- 5) 大久保恵美子, 嶋 果実, 吉田洋子, 山田美奈, 岡村理恵子, 川島 眞: アレルギー性肉芽腫性血管炎(Limited Form)の 1 例. 皮膚臨床 37: 1753-1756, 1995.
- 6) 前田成美, 井手山晋, 近藤摂子, 河村甚郎, 徳久英俊, 室 繁郎, 他: Churg-Strauss 症候群の 1 例. 皮膚臨床 40: 2126-2127, 1997.
- 7) 安田貴恵, 信藤 肇, 波多野裕二, 保澤総一郎, 野間一列: 眼症状を伴ったアレルギー性肉芽腫性血管炎(Churg-Strauss 症候群)の 1 例. 臨皮 55: 1027-1030, 2001.
- 8) Weinstein JM, Chui H, Lane S, Corbett J, Toffighi J: Churg-Strauss syndrome(allergic granulomatous angiitis). Arch Ophthalmol 101: 1217-1220, 1983.
- 9) Acheson JF, Cockerell OC, Bentley CR, Sanders MD: Churg-Strauss vasculitis presenting with severe visual loss due to bilateral sequential optic neuropathy. Br J Ophthalmol 77: 118-119, 1993.
- 10) Kattah JC, Chrousos GA, Katz PA, McCasland B, Kolsky MP: Anterior ischemic optic neuropathy in Churg-Strauss syndrome. Neurology 44: 2200-2202, 1994.
- 11) Schneider HA, Weber AA, Ballen PH: The visual prognosis in temporal arteritis. Ann Ophthalmol 3: 1215-1230, 1971.
- 12) 麻生伸一, 佐藤幸裕, 島田宏之, 川村昭之, 松井瑞夫: ステロイドパルス療法が奏功した側頭動脈炎の 1 症例. 臨眼 43: 271, 1989.
- 13) 大竹弘子, 戸田裕隆, 沖波 聡: 早期治療が奏功した側頭動脈炎によると思われる前部虚血性視神経症の 1 例. 眼臨 85: 2750-2752, 1991.
- 14) 松村美代, 鍵本伸二, 松村理司: ステロイドで視力改善した側頭動脈炎の確定診断例. 臨眼 43: 1683-1686, 1989.