

## ◆ 症例報告 ◆

好酸球性肉芽腫性血管炎に高安動脈炎を合併した  
総頸動脈閉塞症の 1 例前田 拓真<sup>1)</sup> 堀川 弘吏<sup>1)</sup> 星野 純一<sup>2)</sup> 長谷川詠子<sup>2)</sup>  
有澤 慶<sup>1)</sup> 吉田馨次朗<sup>1)</sup> 神田 朋樹<sup>1)</sup> 原 貴行<sup>1)</sup>

**要旨：**好酸球性肉芽腫性血管炎(eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: EGPA)に高安動脈炎を合併するのは稀である。今回、EGPAに合併した高安動脈炎の患者で、総頸動脈閉塞を生じ外科的に血行再建術を施行した 1 例を経験した。症例は 49 歳女性、12 年前より EGPA に対しステロイド内服加療中。突然の左片麻痺を主訴に救急搬送となり、右多発脳梗塞、右総頸動脈閉塞の診断で入院となった。PET-CT では右総頸動脈分岐部から大動脈弓部にかけて 18F-fluorodeoxyglucose (FDG) の集積を認め、高安動脈炎の診断となった。脳血流検査において右大脳半球の血流低下を認め、原疾患の治療後に右鎖骨下動脈-右内頸動脈バイパス術を施行した。術後経過は良好で自宅退院となった。EGPA に高安動脈炎が合併した総頸動脈閉塞例においても、血管炎の活動性が低下した時期では血行再建術を安全に施行可能と考えられた。

**Key words:** eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA), Takayasu arteritis (TA), common carotid artery occlusion, bypass

## 緒 言

高安動脈炎は、大動脈およびその分岐動脈に生じる大血管炎であり、頸動脈および鎖骨下動脈にびまん性の狭窄病変を生じる全身性疾患である<sup>1)</sup>。一方、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症(eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: EGPA)は、従来 Churg-Strauss 症候群(Churg-Strauss syndrome: CSS)と呼ばれ、気管支喘息や末梢血の好酸球増多、中・小血管の血管周囲への好酸球浸潤を特徴とする全身性血管炎である<sup>2)</sup>。高安動脈炎が EGPA に合併することは極めて稀であるが、これらに併発した総頸動脈閉塞に対して外科的血行再建術を施行した症例を経験したため、文献的考察とともに報告する。

## 症例呈示

患者：49 歳女性

既往歴：EGPA、高血圧、高脂血症、糖尿病

生活歴：機会飲酒、喫煙歴なし、アレルギーなし

現病歴：12 年前、四肢のしびれ、喘息発作を認め精査施行された。採血では末梢血の好酸球増加を認め、MPO-ANCA 陽性であった。皮膚生検(Fig. 1A, B)で EGPA と診断され、メチルプレドニゾロン 60 mg の内服を開始後漸減し、2014 年、一旦寛解しメチルプレドニゾロンを中止していたものの、2018 年 1 月、EGPA が再燃したため、以後メチルプレドニゾロン 15 mg を内服中であった。2020 年 1 月、倦怠感から 2 日ほど寝込んだ後に左半身麻痺を自覚し、前医へ救急搬送された。MRI で右大脳半球の多発脳梗塞を認め、補液、アスピリン 100 mg による抗血小板療法、エダラボンによる脳保護療法、リハビリテーションが行われた(Fig. 2A)。前医入院時の CRP 10.28 mg/dl、白血球数 12,600/μl、好酸球 0/μl であった。脳梗塞発症から 5 カ月後、原因精査のため当院紹介入院となった。

入院時現症：血圧 141/98 mmHg、脈拍 99/分、整、体温 37.0°C、全身倦怠感があり、明らかな皮膚所見は認めなかった。神経学的には意識清明で、軽度の左巧緻運動障害を認め、NIHSS スコア；0/42 であった。

検査所見：CRP は 6.2 mg/dl、白血球数 21,300/μl、好

<sup>1)</sup> 虎の門病院脳神経外科

<sup>2)</sup> 虎の門病院リウマチ膠原病科

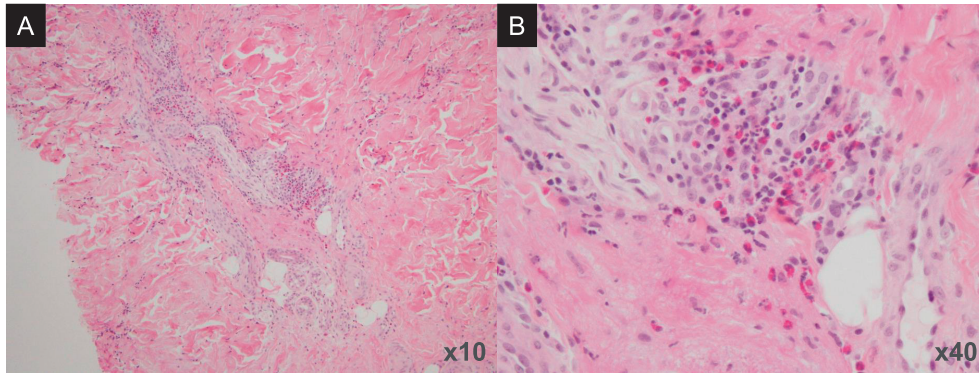
責任著者：〒105-8470 東京都港区虎ノ門 2 丁目 2-2

虎の門病院脳神経外科 前田拓真

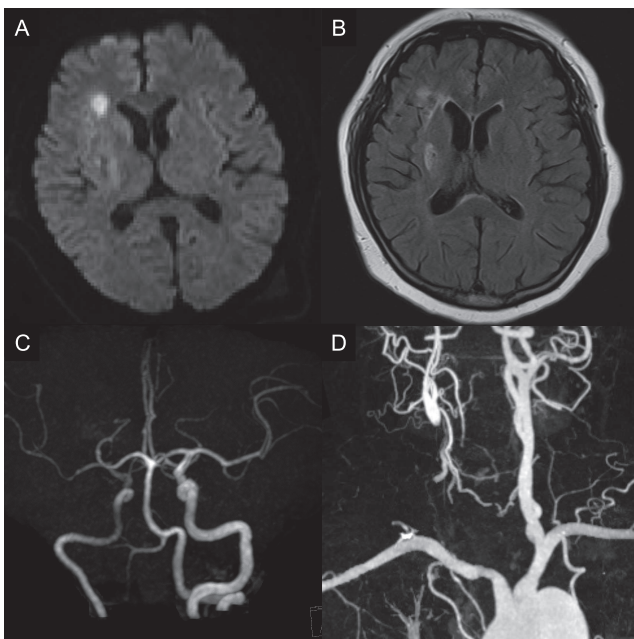
E-mail: miyuki.yuming@gmail.com

(2020 年 10 月 15 日受付、2020 年 11 月 9 日受理)

doi: 10.3995/jstroke.10865



**Fig. 1** Histopathologic images showing the perivascular eosinophils with admixed lymphocytes  
A:  $\times 10$ , B:  $\times 40$



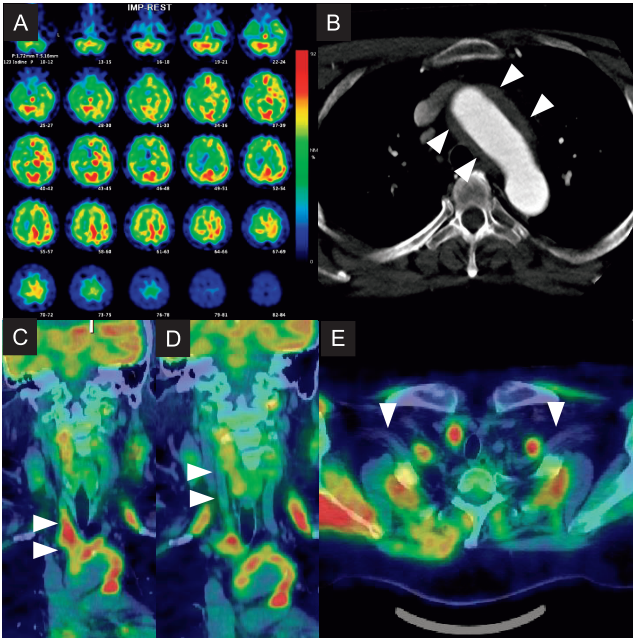
**Fig. 2** Preoperative magnetic resonance imaging (MRI) and computed tomography angiography (CTA)

- A: Initial diffusion-weighted imaging (DWI) showed the acute infarction in the right middle cerebral artery territory.  
B: Fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) image in our hospital revealed the subacute infarction consistent with the results of the initial DWI.  
C: Magnetic resonance angiography showed low intensity of right internal cerebral artery, anterior cerebral artery, and middle cerebral artery, but there were no evidence of stenosis or occlusion.  
D: CTA revealed the complete occlusion of the right common carotid artery from its origin.

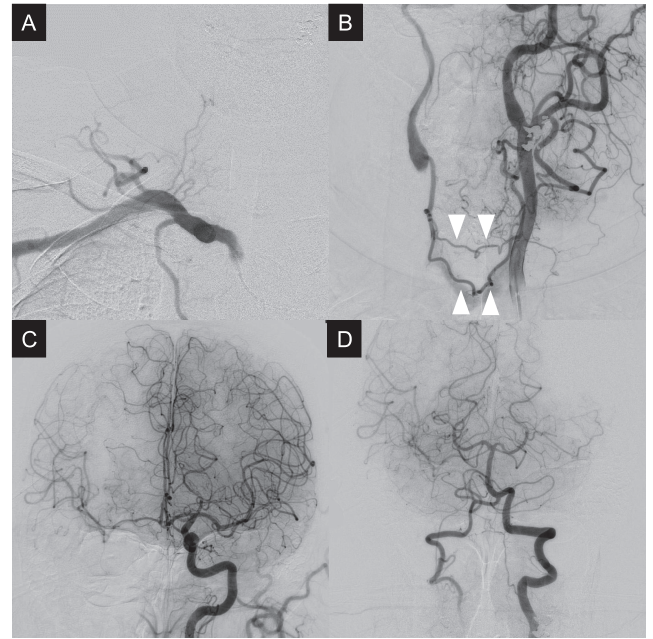
酸球  $100/\mu\text{l}$  (0.5%) と好酸球の増加は認めず、BUN  $12.0\text{ mg/dl}$ 、Cre  $1.07\text{ mg/dl}$  で、尿検査では尿蛋白 (1+)、アルブミン (1+) と軽度の腎機能障害を認めた。MPO-ANCA、PR3-ANCA はいずれも陰性で、IgE は  $35\text{ IU/ml}$  と正常範囲内であった。凝固系では、D-dimer  $2.0\text{ }\mu\text{g/ml}$  と軽度高値であった。高脂血症に対してロスバスタチン

カルシウム  $2.5\text{ mg}$  を内服中であったが、アドヒアランス不良であり、HDL-C  $48\text{ mg/dl}$ 、LDL-C  $206\text{ mg/dl}$ 、TG  $148\text{ mg/dl}$  とコントロールは不良であった。糖尿病に対してはリナグリプチンとボグリボースを内服中であったが、HbA1c は  $8.1\%$ 、空腹時血糖  $118\text{ mg/dl}$  とコントロール不良であった。心電図検査は洞調律で、心エコー検査では左室駆出率  $60\%$  で心内血栓を認めなかったが、軽度大動脈弁閉鎖不全症を認めた。霧視や視力低下、一過性視力障害などの眼症状は認めなかった。頭部 MRI fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) 画像で右前頭葉に高信号域を認め、亜急性期の梗塞が示唆された (Fig. 2B)。Magnetic resonance angiography (MRA) では頭蓋内主幹動脈に明らかな狭窄、閉塞を認めなかったものの、CT angiography (CTA) において右総頸動脈 (common carotid artery: CCA) は起始部より閉塞していた (Fig. 2C, D)。安静時  $^{123}\text{I}$ -IMP-single photon emission computed tomography (SPECT) 検査では、右大脳半球の広範な血流低下を認めた (Fig. 3A)。胸部単純 CT では大動脈弓や右腕頭動脈レベルでの血管壁肥厚を認め、FDG-PET を施行したところ、右総頸動脈分岐部から大動脈弓にかけて FDG 集積が認められ、炎症の存在が示唆された (Fig. 3B-E)。

入院後経過：血管炎症候群の診療ガイドライン (2017 年改訂版) の診断基準に基づき、A. 発熱、倦怠感などの全身症状を有し、B. PET-CT および胸部 CT において大動脈および第一次分枝にびまん性の肥厚性病変と狭窄性病変を認め、C. 動脈硬化性変化や先天性血管異常などの鑑別診断を除外できたことから、EGPA に合併した高安動脈炎 IIb 型と診断した。検査所見から軽度大動脈弁閉鎖不全症と腎機能障害を合併していたが、他の合併症は否定的であった。病歴および画像所見から、血管炎による無症候性の総頸動脈狭窄あるいは閉塞が脳梗塞発症



**Fig. 3** Preoperative IMP-SPECT, contrast-enhanced CT, and PET-CT  
 A: Rest  $^{123}\text{I}$ -IMP-SPECT demonstrated low uptake in the right middle cerebral artery territory including the area of the infarction.  
 B: Wall thickening of aortic arch was seen in contrast-enhanced CT (white arrowheads).  
 C: PET-CT showed the high uptake in the aortic arch, right innominate artery, and proximal common carotid artery (white arrowheads).  
 D and E: The main trunk of right common carotid artery and bilateral subclavian artery did not demonstrate high uptake (white arrowheads).



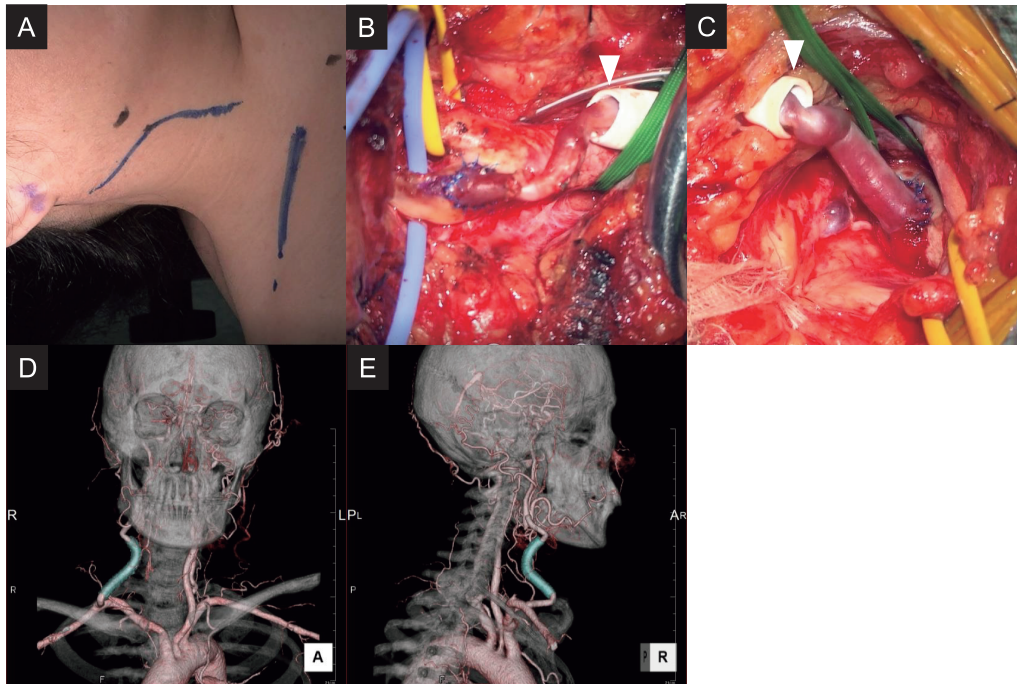
**Fig. 4** Preoperative angiography  
 A: Right innominate angiography showed the complete occlusion of common carotid artery and vertebral artery from its origin.  
 B: Collateral flow to the right internal cerebral artery via superior thyroid artery was observed (white arrowheads).  
 C: Left internal cerebral angiography demonstrated the collateral flow to the right middle cerebral artery and anterior cerebral artery via anterior communicating artery.  
 D: Retrograde flow of the right vertebral artery was observed via union of the two vertebral arteries.

以前から存在し、今回、脱水や血圧低下を契機として血行力学性に脳梗塞を生じたものと考えた。高安動脈炎に対して、メチルプレドニゾロン 15 mg とアスピリン 100 mg の内服を継続し、さらに IL-6 阻害薬トシリズマブ(アクテムラ)を開始した。血行動態把握のため施行した脳血管造影検査では、右 CCA および右 VA は起始部より閉塞していた(Fig. 4A)。左 CCA 造影では、左上甲状腺動脈(superior thyroid artery: SThA)から右 SThA を介して右外頸動脈が逆行性に造影され、続いて右 ICA が造影された(Fig. 4B)。また、左前大脳動脈(anterior cerebral artery: ACA)から前交通動脈(anterior communicating artery: AcomA)を介して右 ACA, MCA が描出された(Fig. 4C)。左 VA 造影では、union 部を介して右 VA が逆行性に描出された(Fig. 4D)。右 MCA 領域では、左 MCA 領域と比較して造影遅延を認め、血行力学的虚血の状態と考えられた。

高安動脈炎に伴う全身倦怠感と微熱は改善し、CRP も陰性化したため、虚血性合併症予防のため外科的血行再建術を施行する方針とし、脳梗塞発症から 5 カ月後、全身麻酔下で右鎖骨下動脈-内頸動脈バイパス術を施行

した(Fig. 5A-C)。右頸部胸鎖乳突筋前縁と右鎖骨上にそれぞれ皮膚切開をおき、右内頸動脈および右鎖骨下動脈を露出させた。同時に内視鏡下に右大伏在静脈をグラフトとして採取し、胸鎖乳突筋と内頸静脈の間を通過させ、それぞれの断端を鎖骨下動脈と内頸動脈に端側吻合した。6 mm の Gore-Tex 製人工血管内部にグラフトを通すことで、体位変換による狭窄・閉塞を予防した。術中血管撮影にて良好なグラフト血流を確認後、それぞれの創部を閉創し、手術を終了した。病理学的には、総頸動脈、鎖骨下動脈いずれの吻合部も好酸球浸潤や血管炎の所見を認めず、正常血管壁と診断された。

術後経過：術後覚醒は良好であり、新たな神経学的異常所見を認めなかった。術翌日に施行した脳血管造影、術 7 日後に施行した CTA においてバイパス血管は良好に開存していた(Fig. 5D, E)。経過は良好で、術後 14 日目に mRS スコア 1 で自宅退院となった。術後メチルプレドニゾロン 15 mg とアスピリン 100 mg の内服を継続した。術後 41 日目に外来で施行した MRI で新鮮梗塞を認めず、安静時 IMP-SPECT 検査では、梗塞部を除く右大脳半球の血流改善を認めた。



**Fig. 5** Intraoperative views and postoperative computed tomography angiography (CTA)

- A: A six-centimeter right supraclavicular incision was performed followed by right cervical incision.  
 B and C: End-to-side anastomosis to the subclavian artery was performed using a saphenous vein graft surrounded by 6 mm artificial graft (white arrows). The graft was passed between the sternocleidomastoid muscle and the internal jugular vein.  
 D and E: Postoperative CTA showed the bypass flow from the subclavian artery to the internal cerebral artery.

本論文に関しては患者本人より文書による同意を得た。

## 考 察

EGPA と高安動脈炎が合併するのは極めて稀であり、併発した総頸動脈閉塞に対する外科的治療は報告されていない。高安動脈炎は、大動脈とその主要な分岐血管、冠動脈や肺動脈に狭窄、閉塞または拡張を来す原因不明の非特異性炎症性疾患である。若年女性に好発し、その血管病変により支配臓器に虚血を生じる<sup>1)</sup>。障害を受ける臓器により多様な臨床症状を呈するため、多くの診療科の専門医が関わる必要がある。治療はステロイド内服加療が行われ<sup>3)</sup>、最近ではステロイドで効果不十分な症例に対して IL-6 阻害薬トシリズマブ(アクテムラ)の適応が追加された<sup>4)</sup>。他にも、メトトレキサート、アザチオプリン、シクロホスファミドなどの免疫抑制薬<sup>5)</sup>、急性虚血イベント予防のため抗血小板薬<sup>6)</sup>などが有効とされている。高安動脈炎は罹患部位により I~V 型に分類されているが<sup>7)</sup>、本症例では上行大動脈から下行大動脈の一部に炎症が及んでおり、IIb 型と診断した。動脈硬化危険因子(高血圧、高脂血症、糖尿病)が存在したものの、比較的若年であり、右総頸動脈以外に明らかな狭窄・閉塞性病変を認めなかったため、動脈硬化性変化に

よる機序は否定的と考えた。

一方 EGPA は、従来 Churg-Strauss 症候群あるいはアレルギー性肉芽腫性血管炎と呼ばれ、①気管支喘息、②末梢血の好酸球増加、③中・小血管の血管周囲への好酸球浸潤および壊死性および壊死性肉芽腫性血管炎または血管外肉芽腫の存在という特徴を有する全身性血管炎で、ANCA 関連血管炎の一つである<sup>2)</sup>。治療は主にステロイドの内服加療が行われ、シクロホスファミドやアザチオプリンの併用、重症例ではステロイドパルス療法も行われる<sup>8)</sup>。

本症例では総頸動脈閉塞と血行力学性に脳梗塞を生じており、右総頸動脈近位部へ強い炎症の波及が示唆された。脳血流検査では右半球の広範な血流低下が示唆され、前医で施行された安静時 IMP-SPECT と比較して増悪していたことから、虚血性合併症予防のため、大動脈炎の活動性が低下した後に血行再建術を施行した。血管炎の活動性が高い状態で行ったバイパスは、長期開存率が大きく低下することが報告されており<sup>9)</sup>、原疾患のコントロールが十分についてから血行再建術を行うことが望ましい。EGPA 合併症例においては、気管支喘息発作やアレルギー性鼻炎の増悪と寛解を繰り返しながら、vasculitic phase と呼ばれる時期に血管炎症状を生じるの

が典型的であるため、血管炎の病勢評価を慎重に行う必要がある<sup>2)</sup>。また、麻酔管理上は喘息発作が問題となるため、ステロイドの周術期投与が必要となる<sup>10)</sup>。

高安動脈炎における総頸動脈狭窄・閉塞例はこれまで多くの報告があるが<sup>11, 12)</sup>、EGPA においては総頸動脈の形態変化は非典型的であるとされている<sup>13)</sup>。本症例における総頸動脈閉塞が高安動脈炎と EGPA のいずれの血管障害機序によるものか検討を行うため、グラフト吻合部の血管壁を、内頸動脈側、鎖骨下動脈側のそれぞれで病理学的に検討したが、いずれも好酸球の浸潤や活動性の血管炎を示唆する所見は認めなかった。高安動脈炎の治療開始から 1 カ月程度経過後にバイパス術を施行しており、画像診断上も正常な部位に吻合を行ったことが要因と考えられるが、総頸動脈閉塞部の病理学的検討を加えれば、より発生機序の理解に有用だったと思われる。病理学的にも、血管炎の活動性が低下した時期に PET-CT での正常血管を吻合部位として選択することが、バイパスの長期開存率に寄与するものと思われた。

総頸動脈閉塞に対する血行再建術は、①鎖骨下動脈-内頸動脈バイパス、②椎骨動脈-中大脳動脈バイパス、③鎖骨下動脈-中大脳動脈バイパス、④Half-collar bypass、⑤Bonnet bypass など種々の報告があるが<sup>11, 14, 15)</sup>、確立された方法は存在せず、症例ごとに検討を行っているのが実情と思われる。本症例においては、右椎骨動脈起始部に狭窄を認めたため②は困難であり、ICA 分岐部以遠に狭窄を認めなかったため③は不要と判断し、①鎖骨下動脈-内頸動脈バイパス術を選択した。Half-collar bypass は、Nagasawa ら<sup>11)</sup>によって報告された手術法で、両側の外頸動脈を伏在静脈 (saphenous vein: SV) グラフトで吻合し、頸部皮下を通過させる方法である。本症例においては健側の ECA 分岐部が高位であるため適応が困難であった。Bonnet bypass は 1980 年に Spetzler ら<sup>16)</sup>により初めて報告された手術法であり、SV グラフトを用いて対側 STA proximal と MCA を吻合する方法である。撓骨動脈 (radial artery: RA) を用いた方法<sup>17)</sup>や対側まで伸びた STA をグラフトとした報告<sup>16)</sup>も見られる。STA-SV-MCA bypass の血流量は 20~50 ml/min の moderate flow bypass と報告されており<sup>18)</sup>、今回のような総頸動脈閉塞例では血流量が不十分と思われた。

グラフトは撓骨動脈と伏在静脈のいずれかが候補となる。冠動脈バイパス術では、伏在静脈と比較して撓骨動脈をグラフトに用いた場合の 5 年開存率がより高く、虚血性合併症が低いことが示されているが<sup>19)</sup>、脳外科領域では十分に検討されていない。本症例では、鎖骨下動脈からの血流量を考慮し、内腔のより広い大伏在静脈を選

択した。伏在静脈は頸部の外力や回旋による狭窄・閉塞が問題となるが、本症例では人工血管でグラフトを保護する形とし、術後は頭位を同側、正中、対側と回旋させ、それぞれ血管撮影を行い、バイパスの開存を確認している。

## 結 語

EGPA に高安動脈炎を合併し、総頸動脈閉塞による脳梗塞を生じた稀な 1 例を報告した。血管炎による総頸動脈閉塞例においては、閉塞部位に応じた血行再建術を考慮する必要があるが、血管炎の活動性が低下し、画像上正常と思われる血管部位を吻合部位として選択することが重要であると思われた。

著者は日本脳卒中学会への COI 自己申告を完了しており、本論文の発表において、開示すべき COI はない。

## 参考文献

- 1) Kurien M, Bottomley JR, McGrath EE: Takayasu arteritis. *Eur J Cardiothorac Surg* 40: 1268, 2011
- 2) Noth I, Streck ME, Leff AR: Churg-Strauss syndrome. *Lancet* 361: 587-594, 2003
- 3) Isobe M: The Asia Pacific meeting on vasculitis and ANCA 2012 workshop on Takayasu arteritis: advances in diagnosis and medical treatment. *Clin Exp Nephrol* 17: 686-689, 2013
- 4) Salvarani C, Magnani L, Catanoso M, et al: Tocilizumab: a novel therapy for patients with large-vessel vasculitis. *Rheumatology (Oxford)* 51: 151-156, 2012
- 5) Ohigashi H, Tamura N, Ebana Y, et al: Effects of immunosuppressive and biological agents on refractory Takayasu arteritis patients unresponsive to glucocorticoid treatment. *J Cardiol* 69: 774-778, 2017
- 6) de Souza AWS, Machado NP, Pereira VM, et al: Antiplatelet therapy for the prevention of arterial ischemic events in takayasu arteritis. *Circ J* 74: 1236-1241, 2010
- 7) Mishima Y: Thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). *Int J Cardiol* 54: S155-S157, 1996
- 8) Groh M, Pagnoux C, Baldini C, et al: Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss) (EGPA) Consensus Task Force recommendations for evaluation and management. *Eur J Intern Med* 26: 545-553, 2015
- 9) Fields CE, Bower TC, Cooper LT, et al: Takayasu's arteritis: operative results and influence of disease activity. *J Vasc Surg* 43: 64-71, 2006
- 10) Koda K, Uzawa M, Kimura H, et al: [Anesthetic management of laparoscopic cholecystectomy for a patient with Churg-Strauss syndrome: a case report]. *Masui* 63: 1039-1042, 2014 (in Japanese)
- 11) Nagasawa S, Tanaka H, Kawanishi M, et al: Contralateral external carotid-to-external carotid artery (half-collar) saphenous vein graft for common carotid artery occlusion. *Surg Neurol* 45: 138-141; discussion 141-142, 1996
- 12) Chen ZG, Chen YX, Diao YP, et al: Simultaneous multi-supra-

- aortic artery bypass successfully implemented in 17 patients with type I Takayasu arteritis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 56: 903–909, 2018
- 13) Pacholczak R, Bazan-Socha S, Iwaniec T, et al: Endothelial dysfunction in patients with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. *Clin Rheumatol* 38: 417–424, 2019
- 14) Ogino H, Matsuda H, Minatoya K, et al: Overview of late outcome of medical and surgical treatment for Takayasu arteritis. *Circulation* 118: 2738–2747, 2008
- 15) Han HS, Yoon KW, Heo SH, et al: Aorto-carotid bypass in patients with Takayasu arteritis. *Ann Surg Treat Res* 93: 143–151, 2017
- 16) Spetzler RF, Roski RA, Rhodes RS, et al: The “bonnet bypass”. *J Neurosurg* 53: 707–709, 1980
- 17) Fukuda H, Kataoka H, Yamana N, et al: Low flow bypass using radial artery interposition graft for symptomatic chronic common carotid artery occlusion. *Surg Cereb Stroke (Jpn)* 42: 427–431, 2014
- 18) Matsumoto T, Otani N, Wada K, et al: Surgical strategies and technical tips for bonnet bypass using a saphenous vein graft for common carotid artery occlusion: a report of three cases and review of the literature. *Surg Cereb Stroke (Jpn)* 45: 409–413, 2017
- 19) Gaudino M, Benedetto U, Fremes S, et al: Radial-artery or saphenous-vein grafts in coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med* 378: 2069–2077, 2018

### Abstract

#### A case of Takayasu arteritis complicated by eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, followed by common carotid artery occlusion

Takuma Maeda, M.D.,<sup>1)</sup> Hiroshi Horikawa, M.D., Ph.D.,<sup>1)</sup>  
 Junichi Hoshino, M.D., MPH, Ph.D.,<sup>2)</sup> Eiko Hasegawa, M.D.,<sup>2)</sup> Kei Arisawa, M.D.,<sup>1)</sup>  
 Keijiro Yoshida, M.D.,<sup>1)</sup> Tomoki Kanda, M.D.,<sup>1)</sup> and Takayuki Hara, M.D., Ph.D.<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Neurosurgery, Toranomon Hospital

<sup>2)</sup>Department of Rheumatology, Toranomon Hospital

**Objective:** We present a rare case of Takayasu arteritis complicated by eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA), followed by common carotid artery occlusion. **Case Presentation:** A 49-year-old woman with a history of EGPA rapidly developed left hemiplegia. MRI revealed acute infarction in the right middle cerebral artery territory. The right common carotid artery was not visualized on magnetic resonance angiography. She was transferred to our hospital for a detailed examination. Her erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein level were slightly increased. PET-CT showed high uptake in the aortic arch, right innominate artery, and common carotid artery, which supported the diagnosis of Takayasu arteritis. Rest <sup>123</sup>I-IMP-SPECT demonstrated low uptake in the right middle cerebral artery territory; therefore, subclavian-carotid bypass for revascularization of the right carotid artery was performed. She eventually recovered well from the surgery and was discharged home. **Conclusion:** Revascularization for common carotid artery occlusion of Takayasu arteritis with EGPA was safe and effective in improving the neurological status, and it should be performed while the disease is inactive.

**Key words:** eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA), Takayasu arteritis (TA), common carotid artery occlusion, bypass