

症例報告

特発性好酸球増加症候群に Löffler 心内膜心筋炎を 合併し多発脳梗塞を発症した 1 例

石井 淳子^{1)*} 山本 司郎¹⁾²⁾ 吉村 元¹⁾
藤堂 謙一¹⁾ 川本 未知¹⁾ 幸原 伸夫¹⁾

要旨：症例は 82 歳女性。呼吸困難で入院し、白血球 17,700/ μ l、好酸球 52% (9,204/ μ l)、好酸球増多をおこす基礎疾患をみとめず、特発性好酸球増加症候群 (hypereosinophilic syndrome; HES) と診断した。第 6 病日に左上下肢麻痺が出現し、頭部 MRI で両側大脳半球分水嶺領域・小脳に散在性多発微小脳梗塞をみとめた。心エコーで左室壁全周性に血栓をみとめ、Löffler 心内膜心筋炎合併による左室内血栓からの多発脳塞栓症であると考えた。抗凝固およびブレドニゾロン内服開始後、脳梗塞の再発はなかった。HES の合併症として脳梗塞を呈した際は、心内膜心筋障害を評価し早期治療介入が必要である。

(臨床神経 2015;55:165-170)

Key words：特発性好酸球増加症候群，多発脳梗塞，Löffler 心内膜心筋炎，左室壁在血栓

はじめに

特発性好酸球増加症候群 (hypereosinophilic syndrome; HES) は、末梢血中好酸球数 1,500/ μ l 以上が 6 ヶ月以上持続し、好酸球増多の原因が不明で、好酸球浸潤による臓器障害がみられるものとされてきた¹⁾が、確定診断を待たずに治療介入が必要なばあいが多く、1 ヶ月以上あいた 2 点で好酸球数 1,500/ μ l 以上であれば HES とする新たな定義が提唱されている²⁾。臓器障害としては、心臓・神経・肺・皮膚・眼・消化管など多彩であり³⁾、心病変・神経病変が急速に進行し死にいたる例も少なくない。

われわれは、HES の臓器障害として多発脳梗塞を発症し、Löffler 心内膜心筋炎による左室壁在血栓からの塞栓症と考えられた 1 例を経験した。抗凝固療法とステロイド加療により予後良好で、早期治療介入が奏功したと考えられたため報告する。

症 例

症例：82 歳、女性

主訴：左上下肢麻痺

既往歴：40 歳頃から喘息治療を受けていたが、数年前から自己中断。

現病歴：2011 年 8 月上旬に呼吸困難を主訴に受診し、白血

球 12,100/ μ l、好酸球分画 58.5% (7,080/ μ l) と上昇あり。喘息発作として β -刺激薬吸入とステロイド点滴を受け、症状は改善した。同年 9 月上旬、呼吸困難増悪のため他院を受診し、白血球 25,700/ μ l、好酸球分画 70% (17,990/ μ l) と上昇をみとめた。翌日、呼吸困難がさらに増悪したため、当院を受診し精査加療目的で入院となった。入院後、 β -刺激薬吸入とメチルプレドニゾロン 40 mg 点滴を開始され、第 2 病日には白血球 6,800/ μ l、好酸球分画 2.2% (150/ μ l) とすみやかに低下した。翌日からベタメタゾン 16 mg/日点滴に変更、以後漸減され、呼吸困難は徐々に改善した。第 6 病日に左上下肢麻痺に気づかれた。

一般身体所見：身長 143 cm、体重 47 kg。入院時血圧 122/88 mmHg、脈拍 86/分・整、呼吸数 24/分、酸素飽和度 94% (酸素 3 l/分)、体温 36.3°C、両側全肺野で呼気・吸気時に喘鳴を聴取した。第 6 病日には、呼吸数 18/分、酸素飽和度 97% (室内気) と改善していたが、喘鳴は残存していた。心雑音は聴取せず、四肢・体幹に皮疹や下腿浮腫はみとめなかった。

神経学的所見 (第 6 病日)：意識 Japan Coma Scale-2、名前、生年月日は正答だが、年齢や月は誤答であった。左口角下垂をみとめる他、脳神経系に異常所見はなかった。左上肢 manual muscle test (MMT) 2、左下肢 MMT 3 の不全麻痺をみとめた。感覚は左右差なく、協調運動は正常、腱反射は四肢で左右差はなく、病的反射はみとめなかった。失語や半側空間無

*Corresponding author: 神戸市立医療センター中央市民病院神経内科 [〒 650-0047 兵庫県神戸市中央区港島南町 2 丁目 1-1]

¹⁾ 神戸市立医療センター中央市民病院神経内科

²⁾ 国立病院機構大阪医療センター脳卒中内科

(受付日：2014 年 7 月 7 日)

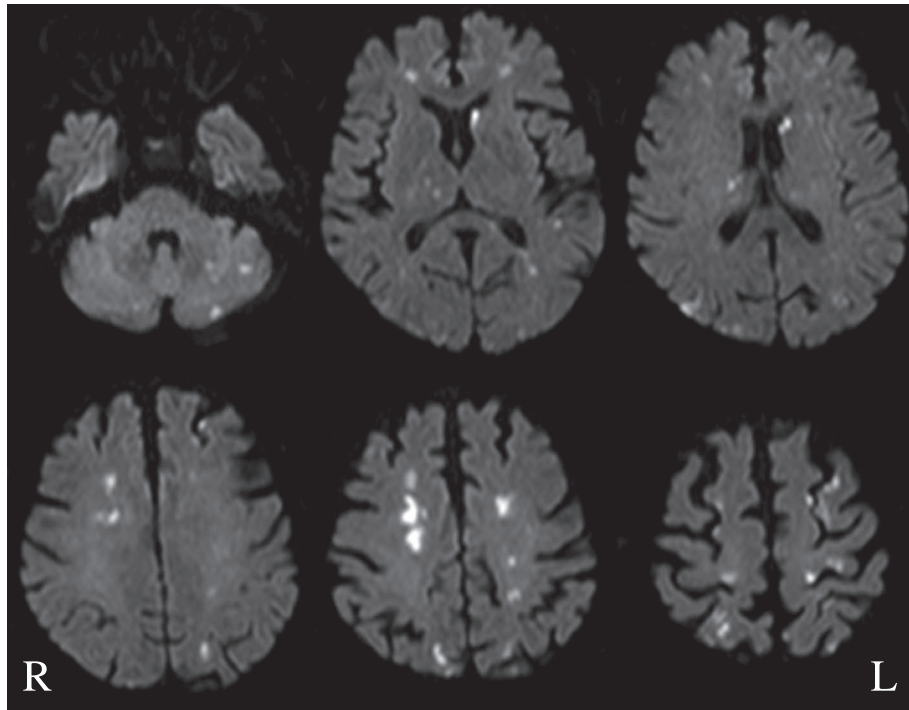


Fig. 1 Brain axial MRI findings on day 6.

Diffusion-weighted magnetic resonance images (Axial, 1.5 T; TR 3,500 msec, TE 82 msec) show multiple infarctions in bilateral cerebral and cerebellar hemispheres.

視はなく、NIH stroke scale は 8 点であった。

検査所見：入院時、白血球 17,700/ μ l、好酸球 52% (9,204/ μ l)、D-dimer 12.91 μ g/ml、LDH 640 IU/l、CPK 506 IU/l、CRP 7.04 mg/dl と上昇をみとめた。第 6 病日の測定では、BNP 1,754 pg/ml と上昇していた。凝固系は APTT、PT-INR、AT III、プロテイン C、プロテイン S、ループスアンチコアグラント、抗カルジオリピン-IgG、IgA、IgM、 β 2GP1 抗体いずれも正常で、D-dimer の上昇以外異常所見をみとめなかった。MPO-ANCA は陰性であった。骨髓検査では、細胞数 34×10^4 / μ l と増加し、好酸球の異型性をみとめたが、染色体 G-バンドや Ph 染色体、その他の遺伝子異常はなく、慢性好酸球性白血病は否定的であった。胸部レントゲンでは心胸郭比 65% と心拡大をみとめ、胸部 CT では、肺野に異常影はなかったが、心嚢水の貯留をみとめた。心電図では、完全右脚ブロック、V1-V6 で陰性 T 波、R 波増高不良をみとめた。頭部 MRI 拡散強調画像では、両側大脳半球分水嶺領域・基底核・視床・小脳半球に散在性の多発脳梗塞をみとめた (Fig. 1)。MRA では主幹動脈に有意狭窄はみとめず (Fig. 2)、頸動脈エコーでもブラークはみとめなかった。心臓超音波検査では、左室駆出率 53% で、左室壁は心尖部を中心に全周性に肥厚し、壁運動の低下をみとめた。心内膜全体を覆い内膜表面が滑らかにみえる肥厚は、典型的な器質化した壁血栓の所見であった (Fig. 3A)。

経過：好酸球増加症に対する治療として、第 9 病日よりブ



Fig. 2 Brain magnetic resonance angiography (MRA) on day 6. Brain MRA (1.5 T; TR 26 msec, TE 7.2 msec) shows no arterial abnormalities.

レドニゾロン 30 mg/日内服に切りかえ、以後好酸球の増加はみられず、LDH、CPK、CRP も低下、正常化し、D-dimer は 6 μ g/ml 前後で推移した。胸部レントゲン上心拡大の軽度の改善をみとめた。脳梗塞については、複数の血管支配領域にわたる病変であるため、心臓以下からの塞栓症であると考え、ヘパリン・ワルファリンによる抗凝固療法を開始した。塞栓

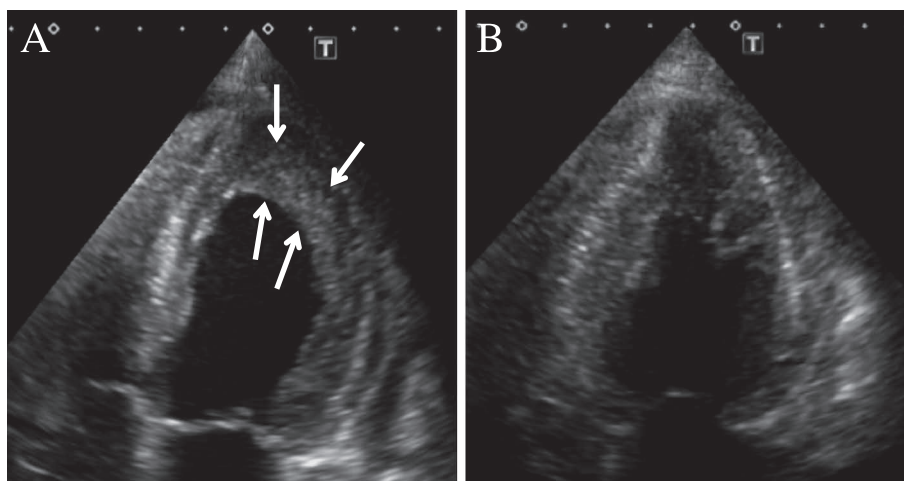


Fig. 3 Transthoracic echocardiography.

(A) Transthoracic echocardiography on day 8 reveals left ventricular wall thickening especially at the apical portion (arrows), and the surface of endocardium appears to be more smooth than normal. (B) Echocardiography performed ten months later shows improving of left ventricular wall thickening and normal trabeculae carneae of left ventricle.

源検索では、血液検査上凝固系異常はみられず、ホルター心電図で心房細動もみとめられなかった。心臓超音波検査で左室壁に血栓をみとめたことから、心原性脳塞栓症と診断し、ワルファリンによる抗凝固療法を継続した。以後脳梗塞の再発はなく、第 20 病日に転院した。第 27 病日にプレドニゾロン 25 mg/日に減量、以後 5 mg ずつ漸減し 5 mg/日を維持量とした。発症から 10 ヶ月後の心臓超音波検査では、心内膜全体を覆う肥厚が改善し心内膜の凹凸が明瞭に観察される状態となり、左室壁に血栓は減少していた (Fig. 3B)。心電図では R 波増高不良は改善した。また、頭部 MRI 拡散強調画像で、脳梗塞の再発はみとめられなかった。

考 察

本症例は、好酸球増加症にともなう喘息発作後に多発脳梗塞を発症し、特発性好酸球増加症候群に合併した Löffler 心内膜心筋炎による左室壁に血栓からの脳塞栓症と考えられた 1 例である。

本症例ではまず、好酸球増加症の鑑別が問題となったが、入院 1 ヶ月前の受診時にも著明な好酸球増加を示し、骨髓検査では慢性好酸球性白血病は否定的で、寄生虫感染その他の 2 次性の原因をみとめないことから、HES と診断した。喘息の既往があり、喘息による 2 次性の好酸球増加の可能性も考えられたが、喘息では通常好酸球は $1,500/\mu\text{l}$ 以下である⁴⁾ことから、可能性は低いと判断した。また好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (eosinophilic granulomatosis with polyangitis; EGPA) (旧名 Churg-Strauss 症候群、アレルギー性肉芽腫性血管炎) との鑑別も問題となるが、本例では気管支喘息があり、血中好酸球の増加はあるものの、多発性単神経炎などの明らかな

血管炎による症状をみとめず、EGPA の診断基準は満たさなかった。

HES は、1975 年に Chusid らにより① 6 ヶ月以上好酸球増加 $1,500/\mu\text{l}$ が続く、② 寄生虫感染やアレルギー、悪性腫瘍などの好酸球増加をきたす他の原因が除外できる、③ 臓器障害がみられる、の 3 項目を満たすものと定義され¹⁾、長年汎用されてきた⁵⁾⁶⁾。しかし、6 ヶ月を待たずに治療介入が必要ならば多いことや、1 次性の中でも遺伝子変異により好酸球がクローナルに増殖するものが明らかとなってきたことから、2012 年に新たな定義が提唱された²⁾。少なくとも 1 ヶ月以上離れた 2 回の測定で末梢血の好酸球が $1,500/\mu\text{l}$ 以上であるか組織での好酸球増加がみられるものを *hypereosinophilia*: HE と定義し、加えて好酸球増加にともなう臓器障害をみとめるものを HES と定義している。HES はさらに、造血幹細胞の異常などモノクローナルな増殖による *primary (or neoplastic) HES*、寄生虫・固形癌・アレルギーその他によるポリクローナルな増殖による *secondary (or reactive) HES*、原因が不明な *idiopathic HES* の三つに分類されている。*idiopathic HES* が、従来 HES と呼ばれていたものに相当する。

HES では、心臓、神経、皮膚、肺、消化管など様々な臓器障害をおこすことが知られている³⁾。HES における神経系合併症として、脳梗塞、脳症、末梢神経障害の報告があり、約 35~65% の患者で何らかの神経系合併症を有するとされている⁷⁾⁸⁾。本症例では、両側大脳半球分水嶺領域・基底核・視床・小脳半球に散在性の多発脳梗塞をみとめ、塞栓源検索では、凝固因子の異常はみとめず、頭部 MRA、頸動脈エコーで動脈硬化性変化も少ないことから、脳梗塞は HES に合併した臓器障害と考えられた。HES における脳梗塞はこれまでに症例報告が散見され^{9)~21)}、多くの患者で両側大脳半球の分水嶺

Table 1 Review of case reports of Hypereosinophilic syndrome with stroke.

Reference	Age/Sex	Eosinophil (/ μ L)	Clinical presentation	MRI lesion	Cardiac findings (diagnostic measures)	Treatment	Outcome
Sarazin et al. 2004 ⁽⁹⁾	51/M	1 st : 26,000 2 nd : 32,000	1 st : left hemiplegia 2 nd : behavioral disturbance	1 st : multiple bilateral borderzone 2 nd : multiple bilateral borderzone	1 st : EMF (TEE, CMR) 2 nd : thrombus (autopsy)	GC, anticoagulant, aspirin, etoposide	1 st : Recurrence 2Y 2 nd : Died
Hamasaki et al. 2007 ⁽¹⁰⁾	68/F	1 st : 6,000 2 nd : 16,600	1 st : dysarthria, apraxia 2 nd : behavioral disturbance	1 st : multiple bilateral borderzone 2 nd : multiple bilateral borderzone	1 st : n.p. (TTE) 2 nd : not described	1 st : anticoagulant → stop 2 nd : GC, aspirin	1 st : Recurrence 1M 2 nd : Died 2M
Chang et al. 2008 ⁽¹¹⁾	43/M	1 st : 1,134 2 nd : 2,256	1 st : right hemiplegia 2 nd : left hemiplegia, dysphagia	1 st : left thalamus 2 nd : multiple bilateral borderzone	1 st : n.p. (TTE, TCD) 2 nd : n.p. (TEE)	1 st : aspirin 2 nd : GC, anticoagulant	1 st : Recurrence 3W 2 nd : Alive 2Y
Grigoryan et al. 2009 ⁽¹²⁾	48/M	5,700	left hemiplegia, right hemiplegia (2 nd day)	multiple bilateral borderzone	LV dysfunction (TEE) MI, thrombus (autopsy)	GC	Died 22D
Lin et al. 2009 ⁽¹³⁾	67/F	9,585	right hemiplegia, confusion	left MCA (ICA occlusion), multiple bilateral borderzone	LV wall thickening, thrombus (TTE)	GC, anticoagulant	Alive 9M
Perini et al. 2009 ⁽¹⁴⁾	63/F	1 st : 118, 400 2 nd : 6,480	1 st : left hemispatial neglect, ataxia 2 nd : cerebellar ataxia	1 st : multiple bilateral borderzone 2 nd : multiple bilateral borderzone	1 st : n.p. (TTE, TCD) 2 nd : n.p. (TCD)	1 st : GC, clopidogrel 2 nd : anticoagulant	1 st : Recurrence 1W 2 nd : Alive
Lee et al. 2009 ⁽¹⁵⁾	52/M	5,500	disorientation, upper limb weakness	multiple bilateral borderzone	LV dysfunction (TTE)	GC, aspirin	Alive 2M
Sethi et al. 2010 ⁽¹⁶⁾	52/M	7,537	right hemiplegia, dysarthria	multiple bilateral borderzone	n.p. (TEE)	aspirin	Alive 1Y
Sethi et al. 2010 ⁽¹⁶⁾	47/M	10,773	bilateral leg weakness	multiple bilateral borderzone	MI, LV dysfunction (TTE)	GC, anticoagulant	Alive 7M
Sethi et al. 2010 ⁽¹⁶⁾	46/F	67,890	limbs spasticity	multiple bilateral borderzone	MI, LV dysfunction (TTE)	GC, imatinib	Alive 2M
Takeuchi et al. 2010 ⁽¹⁷⁾	23/F	168,000	right hemiplegia, aphasia	left insular cortex (M1 occlusion)	n.p. (TTE)	GC, anticoagulant, aspirin, imatinib et al.	Alive 2M
Ahn et al. 2010 ⁽¹⁸⁾	56/M	3,190	left and right hemiplegia	multiple bilateral borderzone	n.p. (TTE, TEE)	GC, antiplatelet	Alive 6Y
Aida et al. 2013 ⁽¹⁹⁾	41/M	1 st : 2,555 2 nd : 3,610	1 st : left hemiplegia, dysarthria 2 nd : hypoesthesia on face	1 st : multiple bilateral borderzone 2 nd : multiple bilateral borderzone	1 st : n.p. (TTE, TEE, TCD) 2 nd : EMF (CMR)	1 st : aspirin 2 nd : GC, hydroxyurea	1 st : Recurrence 1M 2 nd : Alive 6Y
Aida et al. 2013 ⁽¹⁹⁾	65/M	3,800	disorientation	multiple bilateral borderzone	n.p. (TTE, TEE) EMF (CMR)	GC	Alive 6Y
Aida et al. 2013 ⁽¹⁹⁾	64/F	4,392	disorientation, tetraplegia	multiple bilateral borderzone	EMF, thrombus (TTE, CMR)	GC, anticoagulant	Died 3M
Wise et al. 2013 ⁽²⁰⁾	66/M	5,100	right upper limb weakness	multiple bilateral borderzone	n.p. (TTE)	GC, anticoagulant	Alive 1M
Khwaja et al. 2013 ⁽²¹⁾	68/M	42,500	bilateral leg weakness	multiple bilateral borderzone	apical clots (TTE)	GC, anticoagulant, alendazole et al.	Died 2W
Present case	82/F	9,204	left hemiplegia	multiple bilateral borderzone	LV thrombus (TTE)	GC, anticoagulant	Alive 2Y

MRI; magnetic resonance imaging, MCA; middle cerebral artery, ICA; internal carotid artery, TTE; transthoracic echocardiography, TEE; transesophageal echocardiography, TCD; transcranial Doppler ultrasound, CMR; cardiac MRI, EMF; endomyocardial fibrosis, LV; left ventricular, MI; myocardial infarction, GC; glucocorticoids, n.p.; not particular.

領域に散在する多発脳梗塞をみとめている (Table 1). 本症例の脳梗塞は過去の症例と類似していることから、HES にもなう合併症の可能性が高いと考えられた。

HES に合併する脳梗塞発症機序としては、①左室壁在血栓からの塞栓症、②脳血管局所での好酸球浸潤により直接血管内皮を障害、あるいは、好酸球顆粒蛋白などの放出により血管内皮を障害し、局所での血栓形成促進、の二つの可能性が考えられている⁸⁾¹¹⁾。詳細な機序は依然として不明だが、過去の報告では、HES で脳梗塞を発症した多くの患者は心腔内血栓や心内膜線維化が検出されていることから⁹⁾¹²⁾¹³⁾¹⁹⁾、心原性脳塞栓症の可能性が支持されている¹⁹⁾²²⁾。HES の心病変は、好酸球性心内膜心筋線維症 (Löffler 心内膜心筋炎) と呼ばれ、診断には経胸壁心エコーが非侵襲的で頻用されており、心内膜の肥厚、左室・右室心尖部の血栓、僧帽弁後尖の肥厚、繊維化部位の心筋のエコー輝度上昇などが観察される²³⁾。本症例においても、心エコーで心尖部を中心に左室壁全周性に壁在血栓をみとめたことから、Löffler 心内膜心筋炎を合併し心原性脳塞栓症を発症したと考えられた。本症例では施行できなかったが、経頭蓋超音波ドプラ法で微小塞栓を検出した報告もあり²²⁾、HES における脳梗塞発症機序として心原性が支持される。ただし、通常的心原性脳塞栓症では分水嶺領域の梗塞例は少なく²⁴⁾、HES では他の何らかの機序が重なっているものと思われる。分水嶺領域では、還流圧低下に加え、末梢血管局所での好酸球増多により粘稠度が増大し、心臓からの微小塞栓子のクリアランスが低下していることが原因かもしれない¹⁹⁾。

HES における脳梗塞予防として定まった治療はないが、まずはプレドニゾロンなどにより好酸球増加症をコントロールすることが重要である。抗血栓療法についてこれまでの報告では、抗血小板薬、抗凝固薬のいずれか、あるいは両方が使用されている (Table 1)。各症例で重症度がことなるため単純な比較はできないが、抗凝固薬の方が予後は良い傾向にあり、心原性脳塞栓症が多いことを反映していると思われる。心腔内血栓が検出されたばあいは、塞栓症予防として抗凝固薬が必要と考えられ¹³⁾¹⁶⁾²⁵⁾、本症例でも抗凝固療法を開始した。本症例では、プレドニゾロン、ワルファリンによる加療で脳梗塞の再発なく経過した。10 ヶ月後の心エコーで左室壁在血栓が減少していることも確認され、治療が奏功していたと考えられる。HES 患者における心病変は最大の予後規定因子であり死にいたることも多い¹⁾⁸⁾²⁵⁾²⁶⁾。HES に脳梗塞を合併したばあいは、心内膜障害を念頭に精査し、早期診断・治療介入することが重要である。

※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) Chusid MJ, Dale DC, West BC, et al. The hypereosinophilic syndrome: analysis of fourteen cases with review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1975;54:1-27.

- 2) Valent P, Klion AD, Horny HP, et al. Contemporary consensus proposal on criteria and classification of eosinophilic disorders and related syndromes. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130:607-612.
- 3) Ogbogu PU, Bochner BS, Butterfield JH, et al. Hypereosinophilic syndrome: a multicenter, retrospective analysis of clinical characteristics and response to therapy. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124:1319-1325.
- 4) Bousquet J, Chané P, Lacoste JY, et al. Eosinophilic inflammation in asthma. *N Engl J Med* 1990;323:1033-1039.
- 5) Klion AD, Bochner BS, Gleich GJ, et al. Approaches to the treatment of hypereosinophilic syndromes: a workshop summary report. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:1292-1302.
- 6) Simon HU, Rothenberg ME, Bochner BS, et al. Refining the definition of hypereosinophilic syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:45-49.
- 7) Moore PM, Harley JB, Fauci AS. Neurologic dysfunction in the idiopathic hypereosinophilic syndrome. *Ann Intern Med* 1985; 102:109-114.
- 8) Weller PF, Bubley GJ. The idiopathic hypereosinophilic syndrome. *Blood* 1994;83:2759-2779.
- 9) Sarazin M, Caumes E, Cohen A, et al. Multiple microembolic borderzone brain infarctions and endomyocardial fibrosis in idiopathic hypereosinophilic syndrome and in *Schistosoma mansoni* infestation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75: 305-307.
- 10) 濱崎景子, 木下郁夫, 城 達郎. 特発性好酸球増加症候群患者でみられた多発脳梗塞. *神経内科* 2007;66:204-206.
- 11) Chang WL, Lin HJ, Cheng HH. Hypereosinophilic syndrome with recurrent strokes: a case report. *Acta Neurol Taiwan* 2008; 17:184-188.
- 12) Grigoryan M, Geisler SD, St Louis EK, et al. Cerebral arteriolar thromboembolism in idiopathic hypereosinophilic syndrome. *Arch Neurol* 2009;66:528-531.
- 13) Lin CH, Chang WN, Chua S, et al. Idiopathic hypereosinophilia syndrome with Löffler endocarditis, embolic cerebral infarction, and left hydranencephaly: a case report. *Acta Neurol Taiwan* 2009;18:207-212.
- 14) Perini GF, Kassab C, Bley C, et al. Acute cerebral infarction in watershed distribution in a patient with hypereosinophilic syndrome. *Arq Neuropsiquiatr* 2009;67:510-512.
- 15) Lee EJ, Lee YJ, Lee SR, et al. Hypereosinophilia with multiple thromboembolic cerebral infarcts and focal intracerebral hemorrhage. *Korean J Radiol* 2009;10:511-514.
- 16) Sethi HS, Schmidley JW. Cerebral infarcts in the setting of eosinophilia: three cases and a discussion. *Arch Neurol* 2010; 67:1275-1277.
- 17) Takeuchi S, Takasato Y, Masaoka H, et al. Middle cerebral artery occlusion resulting from hypereosinophilic syndrome. *J Clin Neurosci* 2010;17:377-378.
- 18) Ahn SW, Han MK. Multiple bilateral cerebral infarcts in a patient with idiopathic hypereosinophilic syndrome. *Neurol India* 2010;58:793-794.
- 19) Aida L, Parkhutik V, Tembl JI, et al. Embolism and impaired washout: a possible explanation of border zone strokes in hypereosinophilic syndrome. *J Neurol Sci* 2013;325:162-164.

- 20) Wise FM, Olver JH. A 66-year-old man with multiple cerebral and cerebellar infarcts due to idiopathic hypereosinophilic syndrome. *J Clin Neurosci* 2013;20:1442-1443.
- 21) Khwaja GA, Duggal A, Kulkarni A, et al. Hypereosinophilia-an unusual cause of multiple embolic strokes and multi-organ dysfunction. *J Clin Diagn Res* 2013;7:2316-2318.
- 22) Amarenco P. Watershed infarction due to acute hypereosinophilia. *Neurology* 2008;71:779-780.
- 23) Ommen SR, Seward JB, Tajik AJ. Clinical and echocardiographic features of hypereosinophilic syndromes. *Am J Cardiol* 2000; 86:110-113.
- 24) Bogousslavsky J, Cachin C, Regli F, et al. Cardiac sources of embolism and cerebral infarction—clinical consequences and vascular concomitants: the Lausanne Stroke Registry. *Neurology* 1991;41:855-859.
- 25) Ogbogu PU, Rosing DR, Horne MK 3rd. Cardiovascular manifestations of hypereosinophilic syndromes. *Immunol Allergy Clin North Am* 2007;27:457-475.
- 26) Kleinfeldt T, Nienaber CA, Kische S, et al. Cardiac manifestation of the hypereosinophilic syndrome: new insights. *Clin Res Cardiol* 2010;99:419-427.

Abstract

Multiple cerebral infarctions in a patient with hypereosinophilic syndrome with Löffler endocarditis: a case report

Junko Ishii, M.D., Ph.D.¹⁾, Shiro Yamamoto, M.D.^{1,2)}, Hajime Yoshimura, M.D.¹⁾, Kenichi Todo, M.D.¹⁾, Michi Kawamoto, M.D.¹⁾ and Nobuo Kohara, M.D., Ph.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurology and Comprehensive Stroke Center, Kobe City Medical Center General Hospital

²⁾Department of Stroke Medicine, National Hospital Organization Osaka Minami Medical Center

An 82-year-old woman with a history of asthma was admitted to our hospital because of dyspnea. On admission, laboratory testing showed a white blood cell count of 17,700/ μ l with hypereosinophilia of 9,204/ μ l (52% of all white blood cells). Various examinations, including a bone marrow biopsy for the cause of eosinophilia, were unremarkable. The patient was diagnosed with hypereosinophilic syndrome (HES). Treatment with intravenous methylprednisolone was initiated. The patient's eosinophil count normalized within 1 day. On the 6th day, she developed left-sided hemiparesis. Magnetic resonance imaging (MRI) of the brain showed acute multiple infarcts in arterial border zones of bilateral cerebral and cerebellar hemispheres, and in bilateral basal ganglia and the thalamus. Magnetic resonance angiography was normal. Coagulation factors were normal, except for an elevated D-dimer level (12.9 μ g/ml). A transthoracic echocardiogram showed thickening of the left ventricular endocardium with immobile thrombus, compatible with Löffler endocarditis. Treatment with oral prednisolone was started at 30 mg/day and then tapered to a maintenance dose of 5 mg/day. Anticoagulation was concurrently started for prevention of stroke. Ten months later, an echocardiogram showed that the thrombus had decreased in size, and MRI revealed no new cerebral infarctions. The cause of cerebral infarction in patients with hypereosinophilia is thought to be thromboembolism or cerebrovascular endothelial toxicity of eosinophils. In this patient, the cerebral infarcts may have been the result of embolism from the left ventricular thrombus. Because HES with Löffler endocarditis is frequently associated with a poor prognosis, cardiovascular problems should be evaluated and treatment started as soon as possible.

(*Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol)* 2015;55:165-170)

Key words: hypereosinophilic syndrome, multiple cerebral infarctions, Löffler endocarditis, intraventricular thrombus