くも膜下出血亜急性期に posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) を合併した 1 例

館岡 達, 吉岡 秀幸, 金丸 和也, 八木 貴, 若井 卓馬, 木内 博之

山梨大学大学院医学工学総合研究部脳神経外科

Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome associated with Subarachnoid Hemorrhage : A Case Report

Toru Tateoka, M.D., Hideyuki Yoshioka, M.D., Ph.D., Kazuya Kanemaru, M.D., Ph.D., Takashi Yagi, M.D., Ph.D., Takuma Wakai, M.D., and Hiroyuki Kinouchi, M.D., Ph.D.

Department of Neurosurgery, Interdisciplinary Graduate School of Medicine and Engineering, University of Yamanashi

We report a case of posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) during the subacute period of subarachnoid hemorrhage (SAH). An 84-year-old female with a ruptured basilar top aneurysm underwent successful embolization. Administration of antihypertensive drugs was discontinued to avoid hypotension during the period of vasospasm. On day 17 post embolization, her consciousness level deteriorated, and her MRI showed vasogenic edema in the bilateral occipital lobes. Under the diagnosis of PRES, antihypertensive therapy was resumed, and her symptoms and MRI findings improved.

Thirteen cases of PRES after SAH have been reported, and it has been suggested that endothelial cell dysfunction due to primary brain damage due to SAH and hypertension during the period of vasospasm induces PRES. Though the occurrence of PRES after SAH is rare, neurosurgeons should be aware of this potential complication during the subacute period of SAH, because complete resolution of this syndrome is attainable with appropriate blood pressure control.

(Received August 4, 2014 ; accepted September 5, 2014)

Key words : cerebral aneurysm, cerebral vasospasm, coil embolization, posterior reversible encephalopathy syndrome, subarachnoid hemorrhage

Jpn J Neurosurg (Tokyo) 24 : 126-131, 2015

はじめに

Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) は主に後頭葉白質に可逆性の血管原性浮腫をきたす病態で、高血圧、子癇および免疫抑制剤の使用などの血管内皮障害を惹起する病態が誘因として知られている²⁾。くも膜下出血後に合併することはまれであるが、その場合、脳血管攣縮との鑑別が重要となる。今回われわれは、破裂脳底動脈先端部動脈瘤コイル塞栓術後第 17 病日に降

圧剤中止を契機に PRES を発症し、速やかな降圧治療により良好な転帰を得た 1 例を経験したので報告する。

症例提示

症 例：84 歳，女性。

主 訴：意識障害

既 往：高血圧症

現病歴：突然の意識障害にて発症し，前医へ救急搬送

連絡先：木内博之，〒409-3898 中央市下河東 1110 山梨大学大学院医学工学総合研究部脳神経外科

Address reprint requests to : Hiroyuki Kinouchi, M.D., Ph.D., Department of Neurosurgery, University of Yamanashi, 1110 Shimokato, Chuo-shi, Yamanashi 409-3898, Japan

Fig. 1 CT on admission showing diffuse subarachnoid hemorrhage (A), and acute hydrocephalus (B). 3D-CT angiography revealing a basilar top aneurysm (C).

Fig. 2 Preoperative digital subtraction angiography showing a basilar top aneurysm (A). After coil embolization, the aneurysm was completely obliterated (B).

された。頭部 CT 上、くも膜下出血を認め、精査加療目的に当科へ転院となった。

入院時所見：血圧 164/102 (平均血圧 123) mmHg, Japan Coma Scale (JCS) 20, Glasgow Coma Scale (GCS) 11 (E3V3M5), 明らかな神経局所症状は認めなかった。

神経放射線学的所見：頭部 CT では Fisher group 3 のくも膜下出血を認め、急性水頭症を呈していた (Fig. 1A, B). CT angiography では脳底動脈先端部に嚢状動脈瘤を認めた (Fig. 1C)。

治療経過：脳底動脈先端部動脈瘤破裂によるくも膜下出血 [Hunt & Kosnik (H & K) 分類Ⅲ] と診断した。急性水頭症に対する脳室ドレナージ術を行った後に、全身麻酔下にコイル塞栓術を施行し (Fig. 2A, B), 特に合併症は認めなかった。脳血管攣縮対策として、術翌日より常用していた降圧薬を中止した。平均血圧は 110~130 mmHg で推移し、症候性脳血管攣縮の出現はなく、第 14 病日に意識レベルは JCS 3 まで改善した。第 15 病日の

脳血管撮影検査では、動脈瘤は完全閉塞しており、脳血管攣縮の所見も認めなかった。

しかしながら、第 17 病日に徐々に意識レベルが低下 (JCS 10~20) したため、頭部 MRI 撮影を行った。拡散強調画像 (Fig. 3A) では新鮮脳梗塞を認めなかったものの、FLAIR 像 (Fig. 3B) 上、両側後頭葉に高信号域が出現していた。MR angiography (MRA) (Fig. 3C) では両側後大脳動脈の描出は良好であり、その他の血管にも脳血管攣縮の所見を認めなかった。

MRI 所見より PRES の可能性を考慮し、ただちにニカルジピンを用いて降圧治療を開始した。PRES 発症直前に 110~130 mmHg と高値であった平均血圧は、降圧治療により 80~100 mmHg へ低下した (Fig. 4)。意識レベルは徐々に改善し、FLAIR 像で認められた両側後頭葉の高信号域は縮小した (Fig. 5A)。

その後の経過は順調でリハビリテーションの後、発症 3 カ月で自宅退院となった (modified Rankin Scale : mRS

Fig. 3 A diffusion weighted image on day 17 did not show any fresh ischemic lesions (A). On the FLAIR image, there were high intensity areas in the bilateral occipital lobes (B). On the MRA, there was no evident vasospasm (C).

Fig. 4 Systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), and mean arterial pressure (MAP) of the patient before and after the onset of PRES.

1). 退院時には MRI 上の PRES 所見も消失していた (Fig. 5B).

考 察

PRES は 1996 年に Hinchey ら⁷⁾が提唱した疾患概念であり、化学物質、免疫抑制剤や抗てんかん薬の服用、さらに高血圧や子癇を誘因として後方循環系に血管原生

浮腫を生じるため頭痛、痙攣、意識障害や半盲などを主症候とし、誘発因子の除去により改善がみられることを特徴とする臨床的、神経放射線学的症候群である²⁾。

本症例ではくも膜下出血第 17 病日に意識障害を呈し、当初脳血管攣縮による脳虚血も鑑別に挙げられた。しかしながら、①頭部 MRI/A にて脳虚血および脳血管攣縮所見を認めなかったこと、②降圧治療により症状の改善がみられたこと、③臨床経過の改善に伴い頭部 MRI での血管原性浮腫所見が消失したことより PRES と診断した。

くも膜下出血後に PRES を合併することはまれであり、われわれが渉猟し得たかぎりでは、これまでに本例を含め 13 例が報告されているのみだった^{1)3)4)8)~10)12)~14)} (Table 1)。男性が 5 例、女性は 8 例、平均年齢は 58 (35~84) 歳、くも膜下出血発症時の重症度、動脈瘤の部位、治療法に特に関連を認めなかった。発症時期はくも膜下出血後 2~17 日 (平均 10 日) と、全症例で血管攣縮期に発生していた。PRES 発症時の平均血圧は 13 例中 12 例で 110 mmHg 以上と高く、そのうち 10 例では 120 mmHg 以上であった。降圧治療により全例で臨床症状と MRI 所見が改善した。MRI 上の血管原性浮腫は、すべての例で後頭葉を中心に発生し、さらに、前頭葉、頭頂葉、側頭葉、小脳なども含まれていた。注目すべきは、片側性に PRES を発症した 3 例³⁾¹³⁾¹⁴⁾で

あり、いずれも脳血管攣縮が顕著でない側の後頭葉を中心に血管原性浮腫が出現した。

PRES の発症機序として、脳血流自動調節能の範囲外へ上昇した高血圧による blood brain barrier の破綻 (breakthrough) と、PRES 誘発因子による免疫系の活性化と炎症性サイトカインの放出を介した微小循環障害の 2 つが想定され、それらが互いに関連しながら血管内皮細胞を障害し、血管原性浮腫を生じ PRES を発症すると

Fig. 5 Follow-up FLAIR images after the treatment of PRES. High intensity areas in the bilateral occipital lobes were diminished after 3 weeks (A), and vanished after 3 months (B).

Table 1 Reported cases of PRES after subarachnoid hemorrhage

Authors (year)	Age Sex	H & K grade	AN location	AN treatment	Angiographic vasospasm	Onset of PRES (day)	BP (MAP) at the onset of PRES	Location of PRES
Amin-Hanjani et al. (1999)	52F	4	MCA	Clip	NA	14	153	Bl O
Amin-Hanjani et al. (1999)	66M	1	NA	NA	NA	9	140	Bl O
Sanelli et al. (2005)	49F	3	Acom	Clip	Bl	13	sBP > 200	Bl O
Wartenberg et al. (2006)	73F	2	ICA top MCA	Clip	Lt	10	sBP 170-195	Rt O, Rt P
Jang et al. (2010)	65F	2	IC-PC	Coil	NA	8	97	Bl O
Horie et al. (2010)	46M	NA	VA	Coil	Rt	2	121	Bl O, Bl cerebellar
Dhar et al. (2011)	47F	3	IC-PC	Clip	NA	14	120	Lt T, Lt P
Giraldo et al. (2011)	62F	2	Acom	Coil	Bl	12	110	Bl P, Bl O
Giraldo et al. (2011)	70F	3	Acom	Coil	—	12	110-120	Bl P, Bl O
Giraldo et al. (2011)	62M	5	Acom	Coil	—	14	120-130	Bl T, Bl O
Voetsch et al. (2011)	35M	3	MCA	Clip	Rt	7	119-132	Bl O, Lt T
Ogata et al. (2012)	37M	2	ICA top	Coil	NA	4	127	Bl F, Bl O
Present case (2014)	84F	3	BA top	Coil	—	17	120-134	Bl O

Acom: anterior communicating artery, BA: basilar artery, Bl: bilateral, BP: blood pressure, F: frontal, ICA: internal carotid artery, IC-PC: internal carotid-posterior communicating artery, Lt: left hemisphere, MAP: mean arterial pressure, MCA: middle cerebral artery, NA: not available, O: occipital, P: parietal, Rt: right hemisphere, T: temporal, VA: vertebral artery, —: no evidence of vasospasm

考えられている。また、くも膜下出血後の PRES も同様の機序で発生すると考えられる。すなわち、脳血管攣縮対策のトリプル H 療法による breakthrough と、くも膜下出血の primary damage による微小循環障害⁵⁾の両者による血管内皮細胞障害である。くも膜下出血後の片側性 PRES の例では、血管攣縮が発生した側には PRES を認めず、これは血管攣縮のために高血圧が末梢動脈へ伝わらず、breakthrough による血管内皮細胞障害を免れたことが原因であると考えられ、breakthrough の関与を支持する。

本症例では、PRES 発症の前々日に脳血管撮影が施行されていた。非イオン性造影剤の持つ神経毒性が blood brain barrier を破綻させ、PRES を誘発し得ることも指摘されている¹¹⁾。しかし、これまでの報告例では造影剤使用后 24 時間以内に症状の発現がみられることより、本例では可能性は低いと考えられた。

原因の除去により PRES の臨床症状および画像所見は速やかに改善することが多い。しかし治療開始が遅れた場合には、出血などの不可逆性変化が生じることも報告されている⁶⁾。本症例では、PRES 発症時に脳血管攣縮を認めず、またその時期も脳血管攣縮のピークを脱していたため、PRES に対し速やかに降圧治療を行った。しかしながら、脳血管攣縮のピークに PRES を合併した場合には、降圧による虚血性病変の合併が危惧されるものの、今回検討したすべての報告例では、慎重な降圧により虚血性病変の合併を回避して良好な結果が得られている。

結 語

破裂脳底動脈先端部動脈瘤塞栓術後に PRES を発症したまれな 1 例を経験した。くも膜下出血亜急性期においても高血圧は PRES を誘発する可能性があり、神経症状増悪時にはこの病態を念頭に置く必要がある。

COI 開示: 論文に関連し、開示すべき利益相反 (COI) はございません。

文 献

- 1) Amin-Hanjani S, Schwartz RB, Sathi S, Stieg PE: Hypertensive encephalopathy as a complication of hyperdynamic

- therapy for vasospasm: report of two cases. *Neurosurgery* **44**: 1113-1116, 1999.
- 2) Barynski WS: Posterior reversible encephalopathy syndrome, part 1: fundamental imaging and clinical features. *AJNR Am J Neuroradiol* **29**: 1036-1042, 2008.
- 3) Dhar R, Dacey R, Human T, Zipfel G: Unilateral posterior reversible encephalopathy syndrome with hypertensive therapy of contralateral vasospasm: case report. *Neurosurgery* **69**: E1176-1181, 2011.
- 4) Giraldo EA, Fugate JE, Rabinstein AA, Lanzino G, Wijdicks EF: Posterior reversible encephalopathy syndrome associated with hemodynamic augmentation in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care* **14**: 427-432, 2011.
- 5) Hayashi T, Suzuki A, Hatazawa J, Kanno I, Shirane R, Yoshimoto T, Yasui N: Cerebral circulation and metabolism in the acute stage of subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* **93**: 1014-1018, 2000.
- 6) Hefzy HM, Barynski WS, Boardman JF, Lacomis D: Hemorrhage in posterior reversible encephalopathy syndrome: imaging and clinical features. *AJNR Am J Neuroradiol* **30**: 1371-1379, 2009.
- 7) Hinchey J, Chaves C, Appignani B, Breen J, Pao L, Wang A, Pessin MS, Lamy C, Mas JL, Caplan LR: A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Eng J Med* **334**: 494-500, 1996.
- 8) Horie N, Morikawa M, Kitagawa N, Nagata I: Cerebellar variant of posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) after coil embolization for the hemorrhagic dissecting aneurysm. *Acta Neurochir (Wien)* **153**: 1143-1144, 2011.
- 9) Jang HW, Lee HJ: Posterior reversible leukoencephalopathy due to "triple H" therapy. *J Clin Neurosci* **17**: 1059-1061, 2010.
- 10) 緒方敦之, 岡本浩昌, 坂田修治, 高瀬幸徳, 松島俊夫: 破裂内頸動脈瘤塞栓術後に Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) を発症した 1 例. 脳卒中の外科 **40**: 188-193, 2012.
- 11) Saigal G, Bhatia R, Bhatia S, Wakhloo AK: MR findings of cortical blindness following cerebral angiography: is this entity related to posterior reversible leukoencephalopathy? *AJNR Am J Neuroradiol* **25**: 252-256, 2004.
- 12) Sanelli PC, Jacobs MA, Ougorets I, Mifsud MJ: Posterior reversible encephalopathy syndrome on computed tomography perfusion in a patient on "Triple H" therapy. *Neurocrit Care* **3**: 46-50, 2005.
- 13) Voetsch B, Tarlov N, Nguyen TN, DeFusco C, Barest GD, Norbash A, Green DM, Burns JD: Asymmetric posterior reversible encephalopathy syndrome complicating hemodynamic augmentation for subarachnoid hemorrhage-associated cerebral vasospasm. *Neurocrit Care* **15**: 542-546, 2011.
- 14) Wartenberg KE, Parra A: CT and CT-perfusion findings of reversible leukoencephalopathy during triple-H therapy for symptomatic subarachnoid hemorrhage-related vasospasm. *J Neuroimaging* **16**: 170-175, 2006.

要 旨

くも膜下出血亜急性期に posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) を合併した 1 例

館岡 達 吉岡 秀幸 金丸 和也 八木 貴 若井 卓馬 木内 博之

今回われわれはくも膜下出血後に PRES を発症したまれな 1 例を経験したので文献的考察を加えて報告する。症例は 84 歳の女性、脳底動脈先端部動脈瘤によるくも膜下出血に対しコイル塞栓術を施行した。術後、脳灌流圧の維持目的で降圧剤の内服を中止し、症候性脳血管攣縮は出現することなく経過した。しかしながら、第 17 病日に意識障害が生じ、MRI 上、両側後頭葉を中心とした血管原性浮腫を認めたため PRES と診断した。降圧治療の再開により臨床症候および MRI 所見は改善した。

くも膜下出血後の PRES 合併頻度は低いものの、その亜急性期における高血圧は PRES を誘発する可能性があり、神経症状増悪時にはこの病態を念頭に置く必要がある。

脳外誌 24 : 126-131, 2015

Editorial Comment

くも膜下出血に合併した posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES)

Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) は、可逆性の血管原性浮腫をきたす病態で、高血圧や子癇、免疫抑制剤の使用などの血管内皮障害を起こす病態が誘因として知られている臨床的、神経放射線学的症候群である。くも膜下出血に合併した場合には、脳血管攣縮との鑑別が重要となる。著者らは、破裂脳底動脈瘤にコイル塞栓術を施行した後 17 日目に、意識障害で発症した PRES の症例を報告し、文献的考察を加えて、特に脳血管攣縮との鑑別について議論している。過去の報告でも、本症例と同様に、血圧高値例で、脳血管造影所見で脳血管攣縮を認めない領域、特に後頭葉を中心とする

九州大学大学院医学研究院脳神経外科 飯原弘二

後方循環領域に、血管原性浮腫を認め、降圧治療によって臨床症状と MRI 所見が改善することが特徴的である。また、PRES が脳血管攣縮を認めない片側に発症することも報告されており、脳血流自動調節の範囲外に血圧が上昇することによる血液脳関門の破綻が発症機序であることを支持している。診断が遅れることで、出血などの不可逆的变化が生じることもあるため、本症例のように的確に診断、対処することが大切である。本症例報告は、このまれな病態と対処法について、簡潔にまとめており、第一線の脳神経外科医にとって、有用な情報を提供している。