症例報告

全腹腔鏡下子宮全摘術後3日目にposterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) を発症した1例

永寿総合病院産婦人科

渡辺紗奈、鈴木まり子、早乙女啓子、眞壁 健、若山嘉佑子、山田朝子、小田英之

A case of posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) on the third day after total laparoscopic hysterectomy (TLH)

Sana Watanabe, Mariko Suzuki, Keiko Saotome, Takeshi Makabe,

Kayuko Wakayama, Tomoko Yamada, Hideyuki Oda

Department of Obstetrics and Gynecology, Eiju General Hospital

Abstract

A 43-year old woman presented with severe anemia due to myomas and received oral iron supplementation. Three months later, after the recovery of severe anemia from Hb 4.2 g/dl to 13.5 g/dl, was confirmed (Hb 13.5g/dl), we performed a total laparoscopic hysterectomy. Three days after operation, the patient had altered mental functioning and seizure. The FLAIR MR imaging revealed high signal intensity in the bilateral occipital lobes, and the patient was diagnosed as PRES. We immediately injected Nicardipine intravenously to lower the systolic blood pressure below 120mmHg. No seizures occurred after the administration of Nicardipine. Four days later, the high signal seen in FLAIR MR imaging significantly diminished. A follow up MR imaging in three months revealed the disappearance of the lesion. PRES is typically characterized by symptoms of headache, altered mental functioning, seizure, and visual impairment. FLAIR MR imaging is especially beneficial in diagnosing PRES. Patients with PRES often show high signal intensity in the occipital, temporal and parietal lobes. There are many known factors associated with PRES such as hypertension, immunosuppressive drug therapy for neoplasm or organ transplantation and more. In the field of obstetrics and gynecology, eclampsia, hypertensive disorders of pregnancy and the treatment of severe anemia are associated with PRES. Notably, the treatment of severe anemia due to myomas could induce PRES at any point of time. There have been reports of PRES seen a few days after transfusion, a few months after oral iron supplementation, and even a year after treatment. Although PRES is a rare disease, it is essential to keep PRES in mind when patients suddenly present with neurological symptoms during and after the treatment of severe anemia due to myomas, regardless of the route of administration.

Key words: posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES), total laparoscopic hysterectomy (TLH), severe anemia

【緒 言】

posterior reversible encephalopathy syndrome (以下PRES)は頭痛、意識障害、痙攣、視野障害などの精神神経症状を呈し、画像上後頭葉白質

を中心に可逆性の浮腫性変化を認める症候群である。PRESの関連因子は、高血圧や膠原病などの内科的疾患、妊娠高血圧症候群、薬剤性、輸血など多岐にわたる。産婦人科領域では、妊娠高血圧症候群や子癇の他、重症貧血を伴う子宮筋腫の治

責任著者：鈴木まり子（永寿総合病院産婦人科） E-mail：mariko.suzuki@eijuhp.com

投稿日：2021年3月30日／採択日：2021年7月24日

療に関連した報告が散見される。それらの症例では、輸血後数日間で発症した症例や、貧血の治療開始から1年後の術後に発症した報告もある。

今回我々は重症貧血を伴う子宮筋腫に対し、鉄剤による貧血治療後に全腹腔鏡下子宮全摘術を施行し、術後3日目にPRESを発症した症例を経験したので報告する。尚、本症例報告は患者本人による同意を得ている。

【症例および経過】

症例は43歳、2妊0産で、過多月経、過長月経を主訴に当院を受診した。特記すべき既往歴及び内服歴はなかった。家族歴は叔母にてんかんの既往があり、15本/日×23年の喫煙歴があった。初診時の採血でHb 4.2 g/dl台であったが、持続的な性器出血は認めなかったため輸血は施行せず、鉄剤投与のみとした。初診時から2週間後にはHb 7.0 g/dl、1か月後にはHb 10.3 g/dl、2か月後にはHb 13.5 g/dlと貧血は順調に改善した。MRIでは6.5 cm大の粘膜下筋腫を認めた(図1)。根治術を希望したため、レルゴリクスを3か月内服した後に全腹腔鏡下子宮全摘術及び両側卵管摘出術を施行した。手術時間は1時間53分、出血量は80 mlであった。摘出子宮重量は233 gで、病理組織診断は子宮筋腫、子宮腺筋症であった。手術中に特記すべき事象もなく、また、入院後から抜管まで血圧は概ね正常範囲内であった。

術後1日目、2日目は嘔気が強く食事摂取が困難であったため補液を継続した。血圧は130-

150/70-80 mmHgで推移していた。術後3日目にせん妄、意識障害(JCS3-10)、強直性痙攣発作を呈した。痙攣発作は数分で自然に停止した。頭蓋内疾患の検索のため、全身のダイナミックCTと頭部CTを施行したが、いずれも特記すべき所見は認めなかった。また採血ではWBC 15400 / μ l、Hb 13.6 g/dl、Plt 28.2万 / μ l、随時血糖 146 mg/dl、AST 28 U/l、ALT 29 U/l、CK 198 U/l、アンモニア 103 μ g/dl、BUN 10.1 mg/dl、Cre 0.45 mg/dlであり、いずれも意識障害や痙攣発作を来たす所見は認めなかった。神経内科にコンサルテーションし、頭部MRIを追加で撮影したところ、FLAIR像で両側後頭葉に高信号を認めた(図2)。放射線科医と神経内科医により画像所見と臨床症状からPRESと診断された。一時的に血圧が160/90 mmHgまで上昇していたためニカルジピンによる降圧療法を開始し、収縮期血圧は120 mmHg以下を目標とした。ニカルジピンによる血圧コントロールは良好であり、PRES発症4日目(術後7日目)の頭部MRIのFLAIR像では両側後頭葉の高信号が縮小し(図2)、症状の再燃はなかった。鑑別疾患として可逆性脳血管攣縮症候群(RCVS: reversible cerebral vasoconstriction syndrome)が挙げられ、頭部MRAも同時に施行したが、RCVSの所見は認めなかった。PRES発症3か月後の頭部MRIのFLAIR像で高信号は完全に消失し(図2)、症状の再燃なく経過している。

【考 察】

1996年にHincheyらは頭痛、意識障害、痙攣、視野障害を臨床症状とし、CTやMRIで両側の頭頂・側頭・後頭葉白質に浮腫性変化をきたす15症例を報告した¹⁾。いずれの症例も2週間以内に症状、画像所見が改善したことよりreversible posterior leukoencephalopathy syndrome (RPLS)と提唱した。その後、2000年に白質のみならず灰白質にも病変を認めるとCaseyらが報告し、現在ではposterior reversible encephalopathy syndrome (PRES)と称されている²⁾。

PRESに特異的な診断基準はなく、除外診断となる。Fugateらは急性の神経症状であること、画像で血管原性浮腫を認めること、臨床症状または画像所見が可逆的であることを診断基準として提唱している^{3,4)}。画像診断にはMRIのT2強調像またはFLAIR像が最も有用で、後頭葉や頭頂葉に高信号を認めるが、これらの所見が可逆的であることが特徴である。一方で、一部のPRESでは

図1 骨盤MRI T2強調像
6.5 cmの粘膜下筋腫を認めた。(矢印)

図2 頭部MRI FLAIR像

a/b PRES発症直後。両側後頭葉に高信号を認めた。

c PRES発症4日目。両側後頭葉の高信号は縮小した。

d PRES発症3か月後。両側後頭葉の高信号は完全に消失した。

病変はすべて丸印で示した。

a,b,cは当院で施行し、dは他院で施行した。条件は全てFLAIR像だが、画像のintensityに若干の差異を認める。

脳出血や脳梗塞などの不可逆的な脳障害が続発し、神経学的後遺症を呈する報告や死亡する報告もみられる。

PRESの病態として2つの仮説が挙げられる。ひとつは、高血圧により脳血流の自動調整の閾値を超えたことで脳への過灌流が生じ、血管原性浮腫を引き起こす説である。この仮説では高血圧や腎障害、自己免疫疾患などが関連因子に挙がる⁴⁾。今回の症例では、初診時や既往歴には高血圧症はなかったが、レルゴリクスの使用や術後疼痛によって一時的に血圧が軽度上昇した可能性が示唆され、それがPRESの誘因となったのかもしれない。もうひとつの仮説は、内因性または外因性の毒素が血管内皮障害を生じ、その結果血管収縮物質が

放出され脳血管攣縮を引き起こす説である⁴⁾。内因性毒素の関連因子として子癇や敗血症、自己免疫疾患が挙げられ、外因性毒素の関連因子として抗癌剤や免疫抑制剤などが挙げられる。特定の物質がどのように脳症を引き起こすのか正確なメカニズムは解明されていないが、カルシニューリンインヒビターがPRESの形成と関連があるとの複数の文献で報告されている。

PRESの治療は確立されていないが、重要なことは原因の除去と降圧、痙攣対策である。

産婦人科領域では、子癇や妊娠高血圧症候群、HELLP症候群に伴ってPRESが発症した報告や、重症貧血を伴う子宮筋腫に対し輸血や鉄剤投与を施行した報告が散見される。これらの報告は日本

表 重症貧血を伴う子宮筋腫にPRESが発症した報告と本例

	年齢	Hb(g/dl)		GnRH アナログ	輸血/輸血～発症	貧血治療～発症	手術	特記事項
		治療前	治療後					
Itoら、1997 ⁵⁾	45	2	10	無	有/6日	16日	無	高血圧症
山田ら、2001 ⁶⁾	52	1.9	不明	無	有/9日	9日	無	
山本ら、2016 ⁷⁾	40	1.1	11.1	有	有/2週間	2週間（術後2週間）	有	RCVS*合併
野田ら、2015 ⁸⁾	53	3.8	12.7	無	有/50日	57日（術後3週間）	有	術前に高血圧
松島ら、2012 ⁹⁾	53	3.5	9.7	無	無	1か月	無	高血圧症
大城ら、2016 ¹⁰⁾	48	4.2	10.9	無	無	32日	無	
的場ら、2007 ¹¹⁾	46	4.1	14.6	有	無	3か月	無	高血圧症
多胡ら、2009 ¹²⁾	40	3.5	14.7	有	無	80日	無	
川島ら、2017 ¹³⁾	46	4台	15.7	有	無	1年（術後3日目）	有	抜管時に高血圧
本例	43	4.2	13.6	有	無	115日（術後3日目）	有	周術期高血圧

RCVS(Reversible cerebral vasoconstriction syndrome)

人に偏っているが、その理由について言及したのはなく、原因は不明である。表に重症貧血を伴う子宮筋腫にPRESが発症した報告をまとめた⁵⁻¹³⁾。輸血を施行した4例は貧血治療からPRES発症までの期間が9～57日だったのに対し、輸血を施行しなかった6例は1か月～1年であった。輸血を施行すると比較的短期間にPRESが発症する傾向にあることが示唆された。これは慢性貧血の低酸素状態に順応して拡張した脳血管が輸血により急激に貧血補正されることで、血管内容量や血液粘稠度が増加し、血管内皮細胞を障害し、血管攣縮を惹起するというItoらの仮説が考えられている⁵⁾。しかし、貧血補正からPRES発症までの期間が長い症例もあり、一元的に説明することはできない。機序は明らかにされていないがGnRHアナログ製剤による低エストロゲン状態が関与しているのではないかと、この報告もあり今後の解明が待たれる⁸⁾。

【結 語】

重症貧血を伴う子宮筋腫に対し貧血補正を行う際にはPRESを念頭に置く必要がある。貧血を伴う子宮筋腫に対し、腹腔鏡下手術を計画することは一般診療で行われており、周術期に高血圧を合併する症例や精神神経症状を呈した症例ではPRESを鑑別に挙げて診療にあたるのが重要である。また、貧血治療からPRES発症の期間は数日から数か月、長いもので1年と幅があることも併せて留意すべきである。

(本論文の要旨は第60回日本産科婦人科内視鏡学

会学術講演会において発表した。すべての著者は開示すべき利益相反はない。)

【文 献】

- 1) Judy Hinchey, et al: A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. N Engl J Med 1996; 334: 494-500.
- 2) Sean O Casey, et al: Posterior reversible encephalopathy syndrome: Utility of Fluid-attenuated inversion recovery MR imaging in the detection of cortical and subcortical lesions. Am J Neuroradiol 2000; 21: 1199-1206.
- 3) Fugate JE, et al: Posterior reversible encephalopathy syndrome. Mayo Clin Proc 2009; 85: 427-432
- 4) Marlene Fischer, Erich Schmutzhard: Posterior reversible encephalopathy syndrome. J Neurol. 2017; 264: 1608-1616
- 5) Ito Y, et al: Post-transfusion reversible posterior leukoencephalopathy syndrome with cerebral vasoconstriction. Neurology 1997; 49: 1174-1175
- 6) 山田義人, 他: 田町輸血後に白質脳症を呈した1例. 日救急医学会関東誌. 2001; 22: 276-277
- 7) 山本雄貴, 他: 慢性貧血に対する大量輸血後に発症し、PRESを合併したRCVSの1例. 脳卒中. 2016; 38: 428-422
- 8) 野田穂寿美, 他: 輸血後に行った単純子宮全摘術後に可逆性後頭葉白質脳症 (PRES) を発症した子宮筋腫の1例. 産婦の進歩. 2015; 67: 307-313
- 9) 松島理明, 他: 貧血補正によって発症したposterior reversible encephalopathy syndromeの1例. 臨神経. 2012; 52: 147-151
- 10) 大城一航, 他: 急激な貧血補正によって発症したposterior reversible encephalopathy syndrome. 内科 2016; 118: 331-334

- 11) 的場圭一郎, 他: 子宮筋腫からの貧血治療後に Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome (RPLS) を発症した1例. 産と婦2007; 74: 366-367
- 12) 多胡佳織, 他: 子宮筋腫に伴う重症貧血治療後に Rversible posterior leukoencephalopathy syndrome(RPLS)を発症した1例. 日産婦関東連会誌. 2009; 46: 429-433
- 13) 川島茂樹, 他: 子宮筋腫による貧血の治療開始から1年後に、手術を契機に発症した可逆性白質脳症の1例. 山梨産科婦人科学会誌. 2017; 7: 51-56