◆ 症例報告 ◆

CEA 術後、過灌流を契機に発症した PRES の 1 例

遠藤 岳朗¹⁾ 丹羽 良子¹⁾ 國井 尚人¹⁾ 松橋 阿子¹⁾
 石川 治¹⁾ 中富 浩文¹⁾ 齊藤 延人¹⁾

要旨：可逆性後頭葉白質脳症(PRES)は、意識障害、痙攣、視野障害などの神経症状を伴い、主に両側の頭頂葉、側頭葉、後頭葉に可逆性の浮腫性変化を呈する病態である。今回我々は頸動脈内膜剥離術(CEA)後に PRES を発症した稀な症例を経験したため報告する。症例は 69 歳男性で、左右ともに NASCET 法で 85% 以上の両側頸部内頸動脈狭窄症を指摘され、まず左 CEA を施行し、その 2 カ月後に右 CEA を施行した。術後過灌流が遷延していたところ、意識障害、痙攣、左同名半盲を発症し、MRI で右側頭葉優位に浮腫性変化を認めた。浮腫性変化はその後両側大脳全域に広がり、症状とともに改善傾向を示した。症状、画像上所見ともに可逆性であり、PRES と診断した。CEA 術後過灌流が遷延している状態に発症したこと、浮腫性変化が術側から始まり両側に広がったことから、CEA 術後過灌流が PRES 発症に大きく関与したと考えられた。

Key words: posterior reversible encephalopathy syndrome, carotid endarterectomy, hyperperfusion, unilateral

はじめに

Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) は、頭痛、意識障害、痙攣、視野障害などの神経症状を伴い、主に両側頭頂葉、側頭葉、後頭葉に可逆性の浮腫性変化を呈する病態である。機序として血管内皮障害による血管原性の浮腫が考えられており、それを惹起する誘因としては、高血圧、子癇、免疫抑制剤や抗がん剤などの使用、重度貧血の補正、腎機能障害などが報告されている。今回我々は、頸部内頸動脈狭窄症に対して carotid endarterectomy (CEA) 施行後に PRES を発症した稀な症例を経験したため報告する。

症 例

患者：69 歳、男性

主訴：一過性の左上下肢の感覚障害

既往歴：不整脈(洞不全症候群、心室細動に対して蘇生後ペースメーカー植え込み術)、腎機能障害、慢性貧血、高血圧、狭心症、輸血後 C 型肝炎、糖尿病

生活歴：喫煙：15 本/day×50 年、飲酒：焼酎 1 合/week
 現病歴：数年前から一過性の左上下肢の感覚障害を繰り返すようになった。心室細動で救急搬送となり、当院循環器内科にて植え込み型除細動器の植え込みなどの入院加療を行っていたところ、頸動脈雑音を聴取し、両側内頸動脈狭窄を指摘されたため当科紹介となった。頭部 magnetic resonance imaging (MRI) では、右前頭葉、右後頭葉、左被殻に陳旧性の脳梗塞を認め、両側大脳白質に慢性虚血変化と思われる T2 強調画像での高信号域を認めた (Fig. 1)。脳血管撮影検査で右内頸動脈起始部に North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) 法で 86% の狭窄、左内頸動脈起始部に NASCET 法で 87% の狭窄を認め、後交通動脈は右側が fetal type で左側は adult type、前大脳動脈は右内頸動脈撮影で右 A1 は描出不良で、左内頸動脈撮影で A2 以降の末梢は両側とも描出された (Fig. 2)。Single photon emission computed tomography (SPECT) では、両側の大脳半球ともに小脳に比して同程度の血流低下を認め、臨床的には右半球の血流低下の症状を呈しているが、両側ともに切迫した状態であると考え、まずは灌流域が広い左内頸動脈から CEA を施行した。術後 SPECT で左半球の血流増加を認めたが、臨床的には症状なく自宅退院した。その後、2 カ月ほど期間を空けて右内頸動脈の CEA 目的で入院した。

¹⁾ 東京大学医学部附属病院脳神経外科

責任著者：〒113-8655 東京都文京区本郷 7-3-1

東京大学医学部附属病院脳神経外科 國井尚人

E-mail: nkunii@nsurg.jp

(2019 年 6 月 10 日受付 2019 年 10 月 11 日受理)

doi: 10.3995/jstroke.10747

Fig. 1 右 CEA 術前 MRI の T2 像
右前頭葉の陳旧性梗塞を認め、両側に散在性に慢性虚血性変化を認めた。

Fig. 2 両側 CEA 術前の脳血管撮影
A : 右総頸動脈撮影では NASCET 法で 86% の狭窄を認め、右前大脳動脈は描出されず。
B : 左総頸動脈撮影では NASCET 法で 87% の狭窄を認め、前大脳動脈は前交通動脈を介して両側とも描出された。

入院時検査所見：(血液検査)白血球 5,500/ μ l, Hb 8.8 g/dl, 血小板 12.4 万/ μ l, 肝機能や電解質は正常であった。BUN33.2 mg/dl, Cre1.71 mg/dl, PT-INR1.18, APTT 34.4, Dダイマー 0.9 mg/dl, 血糖 91 mg/dl

(画像検査)MRI で新規の梗塞を認めず、magnetic resonance angiography (MRA) で左内頸動脈起始部は良好な開存が得られていた。

入院後経過：右内頸動脈狭窄症に対して CEA を施行した。術後 CT では特に合併症を認めず、術後 2 日目に施行した SPECT で右中大脳動脈領域に血流増加を認め

たが(Fig. 3), 血圧も安定しており、症状や神経学的異常所見を認めずに経過していた。術後 9 日目の朝に全身性痙攣を起こした後に意識障害、左上下肢麻痺を来した。CT では特に異常を認めず、症状も徐々に改善を認めた。過灌流が遷延していると考えて降圧療法を行った。同日に 39 度の発熱を認め、インフルエンザ A 型陽性であった。また、降圧もしくは感染症の影響か腎機能障害が進行し、一時 Cre3.58 mg/dl まで増悪したが、輸液負荷により術前レベルまで徐々に改善した。しばらく痙攣の再発なく経過していたが、術後 17 日目に意識障害と左上下肢麻痺を来しているところを発見され、MRI の diffusion-weighted imaging (DWI) で右側頭葉皮質の一部に淡い高信号を認め、てんかん性変化と考えられた。脳波では側頭部から頭頂部を最大とする棘波を認め、DWI 高信号を呈する部位に対応していた。この時点ではまだ MRI での浮腫性変化は著明ではなく、CEA 術後の過灌流が遷延しているものと考え、引き続き降圧療法を行った。JCS I-1 から II-10 程度の軽度の意識障害が遷延していたが、あきらかな痙攣は認めずに経過していた。炎症により Hb6.8 g/dl まで貧血の進行が見られたため、術後 23 日目に 2 単位の赤血球製剤を投与し、Hb 8.5 g/dl まで改善した。同日より、左上下肢のミオクロヌス様の発作が出現し、抗てんかん薬として Diazepam 10 mg, Levetiracetam 500 mg, Fosphenytoin sodium hydrate 750 mg を投与したが頓挫しなかった。軽度の頭痛を訴え、左同名半盲も疑われた。MRI の fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) 画像と apparent diffusion coefficient (ADC) map で右側頭葉と後頭葉の一部に白質優位の高信号を呈していることから浮腫性の変化と考え、また DWI で同部位の皮質が高信号を呈しており、てんかん性変化と考えられた(Fig. 4)。SPECT では血流増加部位が右側頭葉外側から右後頭、頭頂葉に移動しており、過灌流の遷延もしくはてんかん発作間欠期の血流増加を

Fig. 3 右 CEA 術後 2 日目の SPECT
右中大脳動脈領域の血流増大を認めた。

Fig. 4 術後 24 日目 PRES 発症時の MRI
A: FLAIR 像では右側頭葉優位に散在性に高信号を認めた。
B: DWI では右側頭葉と後頭葉の一部の皮質に淡い高信号を認めた。
C: ADC map では FLAIR 像の高信号に一致した部位に淡い高信号を認め、DWI の高信号に一致した部位に低信号を認めた。
D: 血管攣縮を疑う所見は認めない。右中大脳動脈末梢の描出が明瞭であり、過灌流が示唆される。

Fig. 5 右 CEA 術後 27 日目の SPECT
右側頭葉外側の血流は減少し、右後頭葉から右頭頂葉にかけて血流増大を認めた。

反映している可能性も考えられた (Fig. 5)。脳波は引き続き右側頭葉から頭頂葉を最大とする棘波を認めた。PRES 発症を疑い、降圧療法を継続した上で気管挿管して深鎮静を行った。痙攣の再発は認めず、8 日間経過し

たところで鎮静は終了とした。脳波ではあきらかなてんかん性棘波は消失していた。術後 35 日目に施行した MRI の FLAIR 画像では、浮腫性変化が両側大脳半球全域に斑状に広がり (Fig. 6B)、術後 48 日目には大部分が

Fig. 6 MRI の FLAIR 像の経時的変化

- A: (術後 24 日目) 右側頭葉優位に高信号を認めた。
 B: (術後 35 日目) 両側の大脳全域に高信号が拡大した。
 C: (術後 48 日目) 深部白質は増悪したが、改善した領域も認めた。

Fig. 7 MRI の DWI の経時的変化

- A: (術後 24 日目) 右側頭葉皮質に高信号を認めた。
 B: (術後 35 日目) 右側頭葉皮質の高信号は改善傾向だが、左側頭葉皮質にも淡い高信号を認めた。
 C: (術後 48 日目) 全体的に高信号は改善傾向を認めた。

残存していたが、部分的に改善もみられ、可逆性であったことから PRES と診断した (Fig. 6C)。Fig. 7 に DWI の経時的変化を示す。また、MRI で一貫して spasm を示唆する所見を認めず、reversible cerebral vasoconstriction (RCVS) の合併は否定的であった。意識状態は非常に緩徐であったが改善してきており、術後 49 日目に抜管し

た。術後 62 日目の時点で、意識はほぼ清明で視野障害は改善しており、左上下肢麻痺は残存しているが改善傾向である。

今回の症例報告においては患者より同意を得ている。

考 察

本症例は頸部内頸動脈狭窄症の CEA 術後過灌流状態が PRES 発症に関与したと示唆される 69 歳男性である。術後 2 日目の SPECT で右中大脳動脈領域の血流増大の所見と痙攣発作を認めており、術後に遷延する過灌流として矛盾しない様相であった。術後 24 日目で痙攣の様式が左上下肢のミオクロヌス様の発作に変化し、左同名半盲も認めた。MRI で白質優位の浮腫性変化を右の側頭葉、頭頂葉、後頭葉に認め、SPECT では右後頭葉優位に血流増大を認めた。これらの症状、MRI、SPECT の変化から、CEA 術後過灌流が遷延している状態に加え、PRES を発症したことが示唆された。その後、臨床症状、画像所見ともに改善傾向を示した。症状が意識障害、痙攣、視野障害と典型的であったことに加えて、このような可逆性の経過を示したことから、最終的に PRES と診断した。

血圧の急上昇によって脳血流自動調節能が破綻し、血管内皮が障害を受けることによる血管原生の脳浮腫として高血圧脳症が知られている。1996 年に Hinchey ら¹⁾は、高血圧脳症のうちの一つとして、頭痛、意識障害、痙攣、皮質盲を臨床症状とし、両側の頭頂葉、側頭葉、後頭葉の白質に可逆性の浮腫性変化を来す疾患を、reversible posterior leukoencephalopathy syndrome と提唱した。2000 年に Casey ら²⁾は、同疾患の診断における FLAIR 画像の重要性を訴え、また病変が白質のみではなく多くが皮質も含んでいることから、同疾患を PRES と呼ぶことを提唱した。PRES の発症機序としては、血管内皮障害による血液脳関門の破綻によって脳血流の自動調節能の低下や血管原生の浮腫が引き起こされていると考えられている。多くは後方循環領域優位に両側性に認められる。

本症例では右 CEA 術後に PRES を右側頭葉から発症し、両側大脳全域に広がるような経過を示しており、片側に偏りをみせた点で非典型的であった。これは本症例における PRES 発症に片側半球の脳血流の急激な変化が寄与したことを示唆する所見である。

本症例に類似する症例として、2017 年に Kikuchi ら³⁾が片側の頸部内頸動脈狭窄症に対して carotid artery stenting(CAS)施行後に PRES を発症した症例を報告した。術後は神経学的異常所見を認めなかったが、術翌日に左上下肢麻痺と左半側空間無視が出現し、DWI であきらかな異常所見を認めず、FLAIR 画像で右の前頭葉、頭頂葉、後頭葉の皮質と白質に高信号を認めた。降圧療法を行い、術後 5 週間で画像所見と神経学的所見ともに改

善した。この症例においても、浮腫性変化が片側かつ前方循環に生じたという点で非典型的であり、頸部内頸動脈狭窄症の血流の改善が PRES 発症に関与したことを示唆する症例である。

他にも片側性に PRES を発症した症例報告としては、くも膜下出血後の片側的な脳血管攣縮に対して人為的高血圧療法を行った際に、正常側に PRES を発症した症例⁴⁻⁶⁾も散見され、これらは局所的に脳血流が増大したと考えられる領域に PRES を呈していた。このように、急激な局所的血流増大は PRES 発症の重要な危険因子と考えられる。高度狭窄例に対する CEA 術後の過灌流は PRES 発症の原因となりうることを念頭に置いて術後経過を観察する必要があると考えられる。

その他の PRES の原因として、血圧の急上昇、腎不全、子癇、慢性貧血、免疫抑制剤や抗がん剤などの薬剤、輸血などが報告されている^{1, 2)}。本症例においては、前述のような脳血流の急激な改善に加えて、腎不全、慢性貧血、輸血等が PRES 発症に関与した可能性がある。特に輸血に関しては Hb6.8 g/dl から 8.5 g/dl とこれまで報告されている輸血を契機として発症した PRES の報告と比べると緩徐な改善ではあるが、痙攣を発症したタイミングと一致していることを考慮すると本症例の PRES 発症に関与した可能性は高い。CEA を行った側の対側まで PRES が拡大したことも、術後過灌流以外の他の要因も発症に関与した可能性を示唆している。これらの PRES の危険因子についても CEA 術後には注意しておく必要があると考えられる。

結 語

CEA 術後に過灌流を呈している患者において、意識障害、視野障害、痙攣などの神経症状を発症した場合は、PRES を念頭に置いて診療にあたる必要がある。

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

参考文献

- 1) Hinchey J, Chaves C, Appignani B, et al: A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med* 334: 494–500, 1996
- 2) Casey SO, Sampaio RC, Michel E, et al: Posterior reversible encephalopathy syndrome: utility of fluid-attenuated inversion recovery MR imaging in the detection of cortical and subcortical lesions. *AJNR Am J Neuroradiol* 21: 1199–1206, 2000
- 3) Kikuchi O, Ishizaki K: A case of unilateral posterior reversible encephalopathy syndrome occurring after carotid artery stenting. *JNET* 11: 403–408, 2017
- 4) Voetsch B, Tarlov N, Nguyen TN, et al: Asymmetric posterior

- reversible encephalopathy syndrome complicating hemodynamic augmentation for subarachnoid hemorrhage-associated cerebral vasospasm. *Neurocrit Care* 15: 542–546, 2011
- 5) Çamlıdağ İ, Cho YJ, Park M, et al: Atypical unilateral posterior reversible encephalopathy syndrome mimicking a middle cerebral artery infarction. *Korean J Radiol* 16: 1104–1108, 2015
- 6) Dhar R, Dacey R, Human T, et al: Unilateral posterior reversible encephalopathy syndrome with hypertensive therapy of contralateral vasospasm: case report. *Neurosurgery* 69: E1176–1181; E1181, 2011

Abstract

A case of posterior reversible encephalopathy syndrome caused by hyperperfusion after carotid endarterectomy

Takeaki Endo, M.D.,¹⁾ Ryoko Niwa, M.D.,¹⁾ Naoto Kunii, M.D., Ph.D.,¹⁾ Ako Matsushashi, M.D.,¹⁾ Osamu Ishikawa, M.D., Ph.D.,¹⁾ Hirofumi Nakatomi, M.D., Ph.D.,¹⁾ and Nobuhito Saito, M.D., Ph.D.¹⁾

¹⁾The Department of Neurosurgery, The University of Tokyo Hospital

Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) is known to present with headache, altered mental status, seizure and visual loss. It shows reversible edema in bilateral parietal, temporal, and occipital lobes on magnetic resonance imaging (MRI). Here, we present a rare case of a 69-year-old male who was diagnosed with PRES after bilateral carotid endarterectomy (CEA). Preoperative angiography revealed severe bilateral carotid artery stenosis (>85% stenosis by North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial). Since the perfusion area of the left internal carotid artery was larger, we first performed left CEA uneventfully, then right CEA 2 months later. Postoperative images showed hyperperfusion in the right hemisphere without any noticeable symptoms. Deterioration of consciousness, convulsion, and left homonymous hemianopia suddenly developed in the 23rd postoperative day (POD). MRI showed edematous signal changes in the right temporal and occipital area. Despite anti-hypertensive therapy with deep sedation, MRI on POD 35 showed globally distributed edematous areas in both hemispheres. Such drastic MRI findings as well as the relevant symptoms gradually improved in the following 2 weeks. These clinically and radiographically reversible characteristics led to the diagnosis of PRES. PRES occurred during prolonged hyperperfusion state and edematous signal changes in MRI spread from the operative side to the contralateral side, suggesting that hyperperfusion after bilateral CEA contributes to inducing PRES.

Key words: posterior reversible encephalopathy syndrome, carotid endarterectomy, hyperperfusion, unilateral

(Jpn J Stroke 43: 25–30, 2021)