破裂内頸動脈瘤塞栓術後に Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) を発症した 1 例

緒方 敦之¹, 岡本 浩昌¹, 坂田 修治¹
高瀬 幸徳², 松島 俊夫²

A Case of Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES) after Coil Embolization for the Ruptured Internal Carotid Artery Aneurysm

Atsushi OGATA, M.D.,¹ Hiroaki OKAMOTO, M.D.,¹ Shuji SAKATA, M.D.,¹ Yukinori TAKASE, M.D.,² and Toshio MATSUSHIMA, M.D.¹

¹Department of Neurosurgery, Saga Prefectural Hospital Koseikan, and ²Department of Neurosurgery, Faculty of Medicine, Saga University, Saga, Japan

Summary: We report a case of posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) after coil embolization for a ruptured internal carotid artery aneurysm. A 37-year-old man suffered from subarachnoid hemorrhage. A 3D-CT angiogram and catheter angiogram revealed a saccular aneurysm at the right internal carotid artery. Coil embolization for the ruptured aneurysm was successfully performed with the use of high-dose nonionic contrast medium. Hypervolemia was started prophylactically in the postoperative course for treatment of vasospasm. He complained of severe headache two days after the coil embolization. A FLAIR MR imaging and apparent diffusion coefficient (ADC) map revealed multiple vasogenic edema in the parietal, occipital and frontal lobes bilaterally. Under the diagnosis of PRES, we successfully treated his disease using edaravone. A follow-up MR imaging 26 days after the coil embolization revealed disappearance of the vasogenic edema.

The causative factors of PRES in our case were suspected to be frequent use of nonionic contrast medium and hypervolemia.

Key words:

- ・ PRES
- ・ subarachnoid hemorrhage
- ・ coil embolization

Surg Cereb Stroke
(Jpn) 40: 188-193, 2012

はじめに

posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) は、高血圧、子癇、腎不全、免疫抑制剤の使用などを背景として生じる可逆性の脳症であり、頭痛、痙攣、意識障害、

視覚異常、片麻痺などの神経症候を呈する³⁾。その本態は血管原性の浮腫であるとされており、それを反映して MRI では apparent diffusion coefficient (ADC) map で高信号を呈する⁴⁾⁵⁾。病変は、後頭葉や頭頂葉に両側性にみられることが多いが、前頭葉、小脳、脳幹、基底核など

¹ 佐賀県立病院好生館 脳神経外科, ² 佐賀大学医学部 脳神経外科 (受稿日 2011. 12. 9) (脱稿日 2011. 12. 27) [連絡先: 〒311-3193 茨城県東茨城郡茨城町桜の郷 280 水戸医療センター 脳神経外科 緒方敦之] [Address correspondence: Atsushi OGATA, M.D., Department of Neurosurgery, National Hospital Organization Mito Medical Center, 280 Sakuranosato, Ibaraki-machi, Higashiibaraki-gun, Ibaraki 311-3193, Japan]

にみられることもある¹⁾³⁾。その多くは、背景因子の除去によって臨床症状、画像所見のすみやかな改善を認め可逆的である³⁾。しかし一方で、病態が進行し、梗塞や出血といった不可逆的な状態に至ることもある¹⁾²⁾。今回、われわれは破裂脳動脈瘤塞栓術後に発症した PRES の 1 例を経験した。文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：37 歳男性。

主訴：突然の頭痛、意識障害。

既往歴：高血圧の既往はない。閉所恐怖症。

現病歴：自宅にて突然の頭痛、嘔吐が出現し知人に電話連絡した。連絡を受けた知人が、様子を見に行き、倒れているところを発見され、当院へ救急搬送となった。血圧 173/96 mmHg 意識レベルは、GCS 12 (E3V3M6)、JCS II-10 その他、運動麻痺などの神経学的脱落症状はなかった。頭部 CT (**Fig. 1**)にて Fisher group 3 のくも膜下出血を認めた。単純 CT に引き続き CT angiogram (CTA) を行った。造影剤は非イオン性造影剤(イオパミドール)を 100 ml 使用した。検査の結果、径約 4 mm でブレイブを有する後方向きの右内頸動脈瘤を認めた。右内頸動脈瘤破裂によるくも膜下出血(WFNS grade IV Fisher group 3)と診断した。

入院後経過：くも膜下出血の診断後、ただちに鎮静と降圧を開始した。入院翌日に、脳血管造影を行い、イオパミドールを 80 ml 使用した。右内頸動脈と前脈絡叢動脈との分岐部に動脈瘤を認め、動脈瘤頸部から前脈絡叢動脈が分岐していることが確認された(**Fig. 2A**)。脳血管造影施行

後より、しだいに除皮質硬直が出現し、呼吸状態も急速に悪化した。頭部 CT にて、再出血の所見はなかったが、水頭症の出現が認められた。気管内挿管を行い、人工呼吸管理を開始し、脳室ドレナージ術を施行した。続いて全身麻酔下に、動脈瘤塞栓術を施行した。コイル 3 本(GDC Matrix2 ultrasoft 2 mm 径/4 cm 長, EDcoil extrasoft 2 mm 径/3 cm 長および EDcoil extrasoft 1.5 mm 径/3 cm 長の合計 3 本, 10 cm 長)を留置した。その結果、動脈瘤はわずかな頸部残存のみとなり、前脈絡動脈も温存された(**Fig. 2B**)。塞栓術の際に、イオパミドールを 70 ml 使用した。入院から 2 日間で、非イオン性造影剤を合計で 250 ml 使用した。治療翌日(第 3 病日)には、意識清明となり、

Fig. 1 CT scan on admission showing diffuse subarachnoid hemorrhage.

Fig. 2 Angiogram before and after the coil embolization. (A) Right carotid angiogram showing a small aneurysm (arrow) at the internal carotid artery. (B) Right carotid angiogram after completion of coil embolization showing disappearance of the aneurysmal sac.

A | B

Fig. 3 (A) CT scan two days after the coil embolization showing areas of low density in the bilateral cingulate gyri. (B) CT scan nine days after the coil embolization showing areas of low density in the posterior and frontal lobes bilaterally.

A
B

神経学的脱落症状もなく、頭痛の訴えもなかった。第3病日より、脳血管攣縮期の対策としてアルブミンや細胞外液などの輸液負荷、オザグレルナトリウムの投与を開始した。昇圧剤は投与していなかったが、血圧の上昇(182/100 mmHg)を認めた。術後2日目(第4病日)に強い頭痛、目の奥の激痛が出現した。頭部CTを施行したところ、両側帯状回に低吸収域を認めた(**Fig. 3A**)。これを、当初は脳梗塞と考えエダラボンの投与を開始した。MRIによる精査が必要と考え、検査を試みた。しかし、閉所恐怖症のため、この時点では鎮静下でも安静が保てず、検査は困難であった。術後9日目(第11病日)に、再検した頭部CTにて、両側前頭葉および後頭葉、左頭頂葉の白質に低吸収域が出現していた(**Fig. 3B**)。症状および画像所見からPRESを疑った。術後14日目(第16病日)で、ようやく鎮静下にMRIを行うことができた。頭部CTにおいて低吸収域を示した部位はDWIでは等信号で、FLAIRおよびADC mapでは高信号を呈しており、血管原性浮腫を示していた(**Fig. 4A**)。この所見から、梗塞ではなくPRESであると診断した。MRAでは、血管攣縮の所見はみられなかった。術後26日目(第28病日)にMRIを再検すると、これらの異常所見は消失していた(**Fig. 4B**)。エダラボンを術後2日目(第4病日)から14日間投与した。降圧療法は行っ

ていなかった。輸液量の減少につれて、徐々に血圧の正常化と、頭痛の軽減を認めた(**Fig. 5**)。術後36日目(第38病日)に、神経学的脱落症状なく退院となった。

考 察

脳血管攣縮に対して行う triple H 療法の合併症として脳浮腫の増悪、すでに生じた虚血病巣からの出血、合併する未破裂脳動脈瘤の破裂などが報告されているが⁹⁾、PRESを合併することはまれである。破裂脳動脈瘤術後にPRESを合併したのは、これまで渉猟しえた限り6例であり、塞栓術後、開頭術後ともにみられる²⁾⁴⁾⁸⁾¹¹⁾(**Table 1**)。

PRESを発症する機序としては、くも膜下出血による血管内皮機能障害に、脳血管攣縮に対する治療として意図的高血圧や循環血液量増加が加わった結果、血管原性浮腫を生じるためと考察されている²⁾⁴⁾⁸⁾¹¹⁾。また、これまでの報告ではくも膜下出血発症後8-14日で、PRESを発症している²⁾⁴⁾⁸⁾¹¹⁾。一方で、非イオン性造影剤のもつ神経毒性によってもPRESに類似する症状、画像所見や経過を呈した例が報告されており、機序としては血液脳関門の破綻が推測されている⁶⁾⁷⁾。これは造影剤投与の当日ないしは翌日には発症している⁶⁾⁷⁾。本症例では入院当初に、検査および動脈瘤塞栓術にて造影剤を頻回に使用した。造影剤の

Fig. 4 (A) Axial FLAIR MR images (top), apparent diffusion coefficient (ADC) maps (middle) and diffusion-weighted MR images (bottom) 14 days after the coil embolization showing subcortical high signal intensity on the FLAIR MR images and ADC maps in the left parietal lobe, occipital and frontal lobes bilaterally. Diffusion-weighted MR images showing iso intense signal. (B) A follow up MR images 26 days after the coil embolization showing that the previously noted abnormal signal intensity had disappeared without sequelae.

A | B

頻回の使用と輸液負荷の両者の要因が相まって、PRES を生じたものと考えられる。また、本症例では、くも膜下出血発症から、PRESを合併するまでの期間は4日であった。造影剤による影響が加わっているため、これまでの報告例と比べて早期にPRESを合併した可能性がある。

通常、PRESは原因の除去によって、症状、画像所見ともにすみやかに改善し一過性であることが多い³⁾。しかし、診断や治療の開始が遅れると、病態が血管原性浮腫から、細胞性浮腫へと移行し、梗塞や出血といった不可逆的な状態へ陥ることもある¹⁾⁸⁾。本症例では、症状の出現とともに頭部CTを施行し、両側性の低吸収域を認めるも、PRESの診断の確定には至らなかった。MRIを施行し、ADC mapにおける高信号の所見から、病変は血管原性浮腫であると考えられ、PRESと診断するに至った。MRIを施行したのは、PRESの発症から12日経過した時点であり、早期診断ができたとはいいがたく、反省すべき点である。また、本症例における治療に関しては、PRESの合併とともに、著しい血圧の上昇を認めたが、降圧療法は

Fig. 5 Systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) in mmHg. Strength of headache, intravenous volume and edaravone administration of our patient during his stay in the neurological intensive care unit.

Table 1 Cases of PRES with aneurysmal subarachnoid hemorrhage

Case	Gender	Age	Aneurysm treatment	Vasospasm treatment	HD	Symptoms	PRES treatment
Sanelli <i>et al.</i> (2005)	female	49	clipping	induced arterial hypertension induced hypervolemia induced hemodilution	13	lethargy	weaning off vasopressor
Watenberg <i>et al.</i> (2006)	female	73	clipping	induced arterial hypertension induced hypervolemia induced hemodilution	10	coma with decorticate posture	nicardipine
Jang <i>et al.</i> (2010)	female	65	coil embolization	induced arterial hypertension induced hypervolemia induced hemodilution	8	headache visual loss	weaning off dopamine
Giraldo <i>et al.</i> (2011)	female	62	coil embolization	induced arterial hypertension induced hypervolemia	12	headache confusion	weaning off phenylephrine and norepinephrine
Giraldo <i>et al.</i> (2011)	female	70	coil embolization	induced arterial hypertension induced hypervolemia	12	lethargy seizure	decreasing intravenous normal saline labetalol and hydralazine
Giraldo <i>et al.</i> (2011)	male	62	clipping	induced arterial hypertension induced hypervolemia	14	lethargy	nicardipine
Present case	male	37	coil embolization	induced hypervolemia	4	headache	edaravone

HD hospital day, PRES posterior reversible encephalopathy

行っていなかった。それにもかかわらず、出血や梗塞といった重症化をきたすことなく経過し、PRESは一過性であった。エダラボンは、血管内皮傷害に対する保護作用を有しており、PRESに対して有効である可能性が報告されている¹⁰⁾。本症例でも、PRESを発症した比較的早期から、エダラボンの投与を行っていた。これによって、PRESの重症化を避けることができた可能性がある。

脳動脈瘤破裂によるくも膜下出血後に、PRESを合併した報告はすべてが最近6年以内のもの²⁾⁴⁾⁸⁾¹¹⁾であり、今後、同様の報告が増加していくものと考えられる。今後、症例の蓄積によって、より正確な病態の把握、危険因子の解明や、適切な管理方法の確立が望まれる。

結 語

破裂内頸動脈瘤塞栓術後に posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES)を発症した1例を経験した。脳動脈瘤破裂によるくも膜下出血後に、PRESを合併する可能性を常に念頭に置いて検索すべきである。PRESは重症化する例もあるため、発症早期の診断、治療が重要で、MRI ADC mapが有用であった。PRESの治療として、エダラボンの投与が有効である可能性がある。

文 献

- 1) Fugate JE, Claassen DO, Cloft HJ, *et al*: Posterior reversible encephalopathy syndrome: associated clinical and radiologic findings. *Mayo Clin Proc* 85: 427-432, 2010
- 2) Giraldo EA, Fugate JE, Rabinstein AA, *et al*: Posterior reversible encephalopathy syndrome associated with hemodynamic augmentation in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care* 14: 427-432, 2011
- 3) Hinchey J, Chaves C, Appignani B, *et al*: A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med* 334: 494-500, 1996
- 4) Jang HW, Lee HJ: Posterior reversible leukoencephalopathy due to "triple H" therapy. *J Clin Neurosci* 17: 1059-1061, 2010
- 5) Kinoshita T, Moritani T, Shrier DA, *et al*: Diffusion-weighted MR imaging of posterior reversible leukoencephalopathy syndrome: a pictorial essay. *Clin Imaging* 27: 307-315, 2003
- 6) Mutoh T, Ishikawa T, Sawada M, *et al*: Cerebral complications induced by neurotoxicity of nonionic contrast medium after embolization of unruptured cerebral aneurysms: report of 2 cases. *No Shinkei Geka* 38: 163-170, 2010
- 7) Saigal G, Bhatia R, Bhatia S, *et al*: MR findings of cortical blindness following cerebral angiography: is this entity related to posterior reversible leukoencephalopathy?

- Am J Neuroradiol* 25: 252-256, 2004
- 8) Sanelli PC, Jacobs MA, Ouqorets I, *et al*: Posterior reversible encephalopathy syndrome on computed tomography perfusion in a patient on "Triple H" therapy. *Neurocrit Care* 3: 46-50, 2005
 - 9) Sen J, Belli A, Albon H, *et al*: Triple-H therapy in the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Lancet Neurol* 2: 614-621, 2003
 - 10) Uwatoko T, Toyoda K, Hirai Y, *et al*: Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome in a postpartum woman without eclampsia. *Internal Medicine* 42: 1139-1143, 2003
 - 11) 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