

重度貧血の補正により posterior reversible encephalopathy syndrome を生じ、 血圧正常にもかかわらず脳出血を続発、脂溶性ビタミン欠乏症の 関与が考えられた 1 例

白石 渉^{1)*} 宇根 隼人¹⁾²⁾ 岩永 育貴¹⁾ 山本 明史¹⁾

要旨：症例は 36 歳女性である。即席麺やスナック菓子ばかり食べていた。4 年前から下腿浮腫を自覚するも放置していた。来院 18 日前に全身浮腫と体動困難を生じ前医受診、Hb 1.4 g/dl の貧血と心拡大をみとめ、重度貧血にともなう心不全として輸血加療され改善し前医を退院。翌日夜に痙攣を生じ当院に救急搬送。頭部 MRI 画像から posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) と診断した。治療するも脳出血を続発、また、ビタミン A 欠乏による視力障害を期に脂溶性ビタミン欠乏症が判明した。PRES は時に輸血合併症として生じ、本症例は食習慣によるビタミン欠乏が脳出血に関与した可能性がある。

(臨床神経 2014;54:518-521)

Key words：posterior reversible encephalopathy syndrome, 輸血, 続発性脳出血, ビタミン欠乏, 視力障害

はじめに

Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) は、頭痛、意識障害、精神症状、けいれん、視力障害を臨床症状とし、画像上、後頭葉、頭頂葉、側頭葉、基底核などに浮腫性変化をきたす症候群である。原因として高血圧、子癇、腎不全、免疫抑制剤の投与などがあるが、輸血の合併症としても報告がある^{1)~3)}。今回われわれは心不全をともなう重度貧血に対して輸血を施行され PRES を発症、さらにビタミン欠乏症の合併により病態が複雑化し続発性脳出血にいたったと考えられた症例を経験したので報告する。

症 例

症例：36 歳、女性

主訴：痙攣、意識障害

既往歴と家族歴：特記すべき事項なし。

生活歴：飲酒喫煙なし。

現病歴：20 歳頃から引きこもりがちで即席麺とスナック菓子ばかり摂取していた。2009 年頃から両下腿浮腫、黒色便、過多月経を自覚していたが放置していた。下腿浮腫は徐々に進行し、2012 年 10 月下旬から全身浮腫となった。また、同時期から無月経も自覚していた。体動困難を生じたため 2012 年

11 月上旬、前医に救急搬送され、Hb 1.4 g/dl の著明な貧血と心拡大をみとめた。慢性の重度貧血にともなう心不全の診断で輸血治療、鉄剤と葉酸の経口投与を施行された。入院中に上部消化管内視鏡検査を施行され異常なく、下部消化管内視鏡検査、婦人科診察は同意がえられなかった。12 日間で濃厚赤血球を計 8 単位投与され、来院 2 日前には Hb 10.0 g/dl まで改善、浮腫も改善し前医退院となった。退院翌日に全身性の強直間代発作を生じ、当院に救急搬送された。

入院時現症：一般身体所見では身長 165 cm、体重 51 kg で BMI は 18.7 であった。血圧 123/58 mmHg、脈拍 70/分・整、体温 36.8℃ であった。頭頸部、胸腹部に異常はみとめなかった。神経学的所見では意識は JCSIII-200、明らかな眼振はなく、対光反射は両側で迅速であった。疼痛刺激での四肢の動きは左右差なかったが、左下肢で腱反射が亢進し、Babinski 反射、Chaddock 反射が左側で陽性であった。

検査所見：血液検査では、白血球は 5,200/ μ l、ヘモグロビン値は 11.3 g/dl、血小板も $24 \times 10^4/\mu$ l で正常範囲内であった。凝固系では PT-INR が 1.35 と軽度延長していた。生化学ではアルブミン値が 3.3 g/dl と軽度低下、総ビリルビン値は 3.1 mg/dl と上昇していた。肝逸脱酵素、クレアチニンキナーゼの上昇はなく、低栄養を反映しコリンエステラーゼは 96 U/l と著明に低下していた。尿素窒素 6 mg/dl、血清クレアチニン値 0.42 mg/dl と、腎機能は正常だった。脳ナトリウム利尿ペプチドは 1,033 pg/ml と上昇をみとめた。低栄養で

*Corresponding author: 九州厚生年金病院神経内科 [〒 806-8501 福岡県北九州市八幡西区岸の浦 1-8-1]

¹⁾ 九州厚生年金病院神経内科

²⁾ 九州大学大学院医学研究院神経内科学

(受付日：2013 年 9 月 25 日)

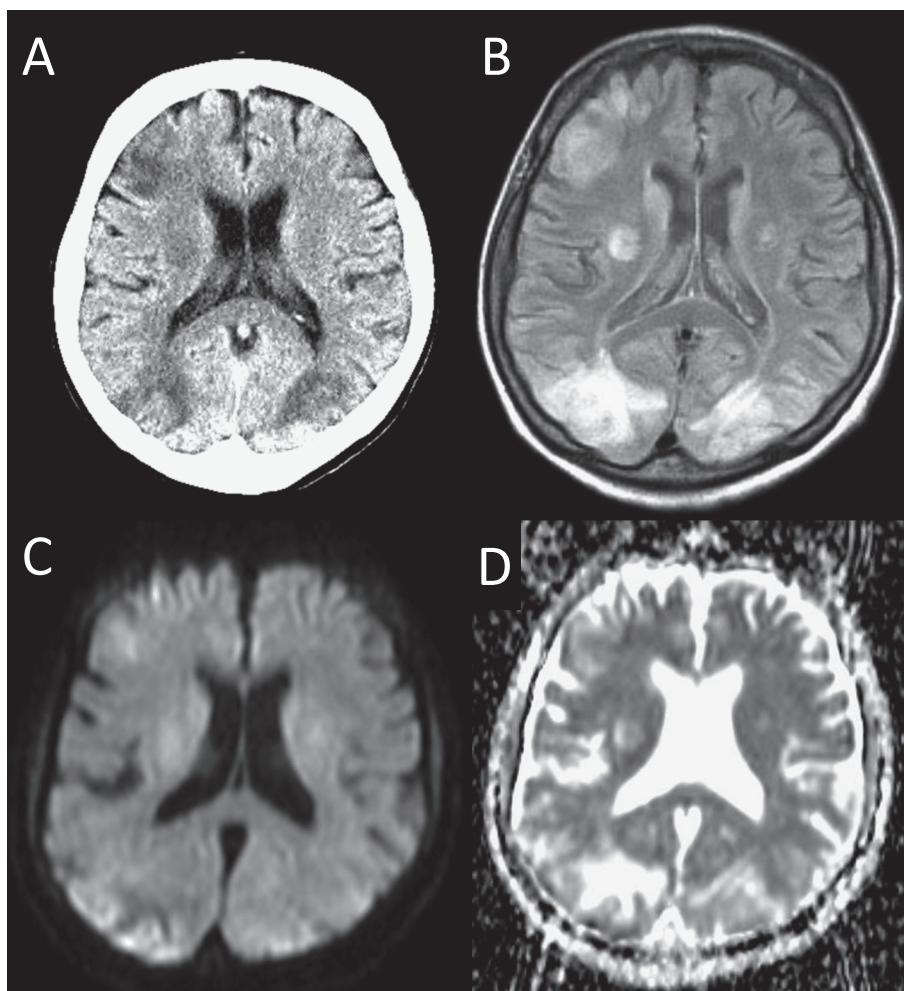


Fig. 1 Head CT and MRI obtained on admission.

(A) Head CT showed multiple low density areas in the frontal and occipital lobe. (B) FLAIR image (axial, 1.5 T; TR, 9,030 ms; TE, 84 ms) showed multiple hyperintense lesions in the right frontal region, right corona radiata, and bilateral occipital lobes. (C) diffusion-weighted image (axial, 1.5 T; TR, 3,000 ms; TE, 90 ms; b value, 1,000 sec/mm²) and (D) ADC map (axial, 1.5 T; TR, 3,000 ms; TE, 90 ms) demonstrated vasogenic edema pattern.

あったが前医でビタミン B1, B6, B12 の混合剤を連日 10 日間投与されており、ビタミン B1 は 38 ng/ml, ビタミン B12 は 717 pg/ml と正常範囲内であった。ビタミンは前医では測定されていなかった。髄液検査では細胞数は 2/μl と正常、蛋白が 69 mg/dl と軽度上昇していた。髄液糖は 65 mg/dl で、同時血糖は 125 mg/dl であった。心電図、心エコー検査では左室拡大と左室壁肥厚の所見をみとめたが、左心駆出率は 63% と保たれていた。胸部単純写では心胸郭比 75% と心拡大をみとめた。頭部 CT 所見では右前頭葉、右放線冠、両側の後頭葉に低吸収域をみとめ、頭部 MRI では頭部 CT の異常部位に一致して FLAIR で高信号、拡散強調画像で等信号、ADC で高信号の血管性浮腫を呈する病変をみとめた (Fig. 1)。

臨床経過：病歴と画像所見から、急速な輸血により生じた PRES の可能性が高いと判断したが、髄膜脳炎、自己免疫性

脳炎の可能性も否定できなかったため、empiric therapy を開始した。コハク酸メチルプレドニゾロン 1,000 mg/日、セフトリアキソン 2 g/日、アシクロビル 1,500 mg/日の投与を開始した。また、抗痙攣薬としてミダゾラムの持続投与を開始した。自発呼吸は保たれていた。血圧は収縮期血圧 140 mmHg 以下を維持しており、治療介入はおこなわなかった。治療開始後、意識は徐々に改善し痙攣も終息したが、入院 7 日目に視力障害の訴えと左上下肢に MMT 2/5 の麻痺が出現した。頭部 CT, MRI を撮像したところ、両側後頭葉をふくむ多発脳出血をみとめた (Fig. 2)。視力障害と左片麻痺の原因は脳出血と考えた。保存的に加療し画像所見は改善したが、その後も視力障害が持続するため眼科を受診したところ、視神経萎縮と指数弁の視力障害をみとめ、ビタミン A 欠乏症がうたがわれた。ビタミン A, K を測定したところ、ビタミン A 45 pg/ml

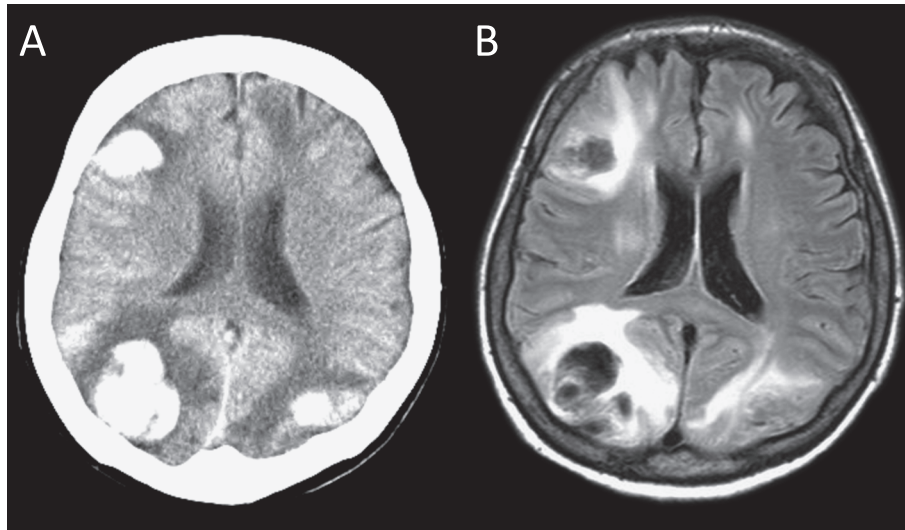


Fig. 2 Brain CT and MRI at 7 days after admission.

At 7 days after admission, head CT (A) and FLAIR image (B) (axial, 1.5 T; TR, 9,000 ms; TE, 64 ms) show intracranial hemorrhage in the right frontal lobe and bilateral occipital lobes.

(97~316 pg/ml), ビタミン K1 0.11 ng/ml (0.15~1.25 ng/ml) と低値であった。これまでの夜盲症の病歴はなかった。極度の偏食にともなう複合ビタミン欠乏症と診断し補充を開始。プロトロンビン時間は正常化した。視力障害と左片麻痺は残存し、リハビリ病院へ転院となった。

考 察

PRES の誘因として高血圧、子癇、血液疾患、膠原病、免疫抑制剤や抗癌剤の内服など様々なものが知られており⁴⁾、輸血で生じる例も報告されている^{1)~3)}。PRES の病態として前述のようなものを誘因として血管透過性が亢進、脳浮腫を生じることが原因とされている⁵⁾⁶⁾。本症例のような輸血後 PRES の原因として、慢性貧血により血管が持続的に拡張している状態を急激に補正することで、酸素化の改善から血管攣縮が惹起されるという説や、血管内ボリューム・血液粘性の増加による血管内皮障害が原因とする説が考えられている¹⁾。また、本症例は経過中に血圧が 140 mmHg 以上に上昇することはなかったにもかかわらず脳出血を続発したが、Hefzy ら⁷⁾は、PRES 後の脳出血に関して血圧の関与は乏しく、抗凝固薬の使用がリスク因子であったと報告している。本症例は特異な食習慣による摂取不足からビタミン K をふくむ複数のビタミン欠乏をきたしており、入院時の血液検査所見で PT-INR の延長がみとめられていたことから、本症例の脳出血にビタミン欠乏による凝固能の異常が関与していた可能性が高いと考えられた。近年、引きこもりや適応障害の患者と接することが増加傾向にあり、本症例のような極度の偏食患者を診察する機会の増加が予測される。脂溶性ビタミンの測定は本邦の保険ではみとめられていないが、本症例のような特異な食

習慣の患者では、脂溶性ビタミンの欠乏についても留意し、夜盲症や続発性脳出血などの重篤な合併症が懸念される際には予防的な脂溶性ビタミン投与も考慮すべきと考えられた。

※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) Ito Y, Niwa H, Iida T, et al. Post-transfusion reversible posterior leukoencephalopathy syndrome with cerebral vasoconstriction. *Neurology* 1997;49:1174-1175.
- 2) 永山嘉恭, 岩崎滋樹, 河嶋英里ら. 輸血を契機に posterior reversible leukoencephalopathy syndrome (PRES) が惹起されたと考えられた血栓性血小板減少性紫斑病—溶血性尿毒症候群 (TTP/HUS) の 1 例. *透析会誌* 2007;40:655-661.
- 3) Sato Y, Hirose M, Inoue Y, et al. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome after blood transfusion in a patient with end-stage renal disease. *Clin Exp Nephrol* 2011;15:942-947.
- 4) Legriel S, Pico F, Azoulay E. Understanding posterior reversible encephalopathy syndrome. In: Vincent JL. *Annual Update in Intensive Care and Emergency* 1st ed. Berlin: Springer-Verlag; 2011. p. 631-653.
- 5) Bartynski WS. Posterior reversible encephalopathy syndrome, part 1: fundamental imaging and clinical features. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008;29:1036-1042.
- 6) Bartynski WS. Posterior reversible encephalopathy syndrome, part 2: controversies surrounding pathophysiology of vasogenic edema. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008;29:1043-1049.
- 7) Hefzy HM, Bartynski WS, Boardman JF, et al. Hemorrhage in posterior reversible encephalopathy syndrome: imaging and clinical features. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009;30:1371-1379.

Abstract

A case of post-transfusion posterior reversible encephalopathy syndrome with cerebral hemorrhage that may be associated with fat-soluble vitamin deficiency

Wataru Shiraishi, M.D.¹⁾, Hayato Une, M.D.^{1,2)}, Yasutaka Iwanaga, M.D.¹⁾ and Akifumi Yamamoto, M.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurology, Kyushu Kosei Nenkin Hospital

²⁾Department of Neurology, Neurological Institute, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University

A 36-year-old woman with a 4 year history of lower legs edema, hypermenorrhea and melena without medical treatment was admitted to our hospital. At 18 days before admission, anasarca and general fatigue appeared and she was admitted to another hospital. Her hemoglobin concentration was 1.4 g/dl and chest X-ray showed cardiomegaly. Heart failure with severe chronic anemia was diagnosed, and blood transfusion was performed. Her hemoglobin concentration increased to 10 g/dl and the anasarca disappeared. The day after discharge, she was referred to our hospital with generalized convulsion. We diagnosed posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) from the typical MRI imaging. We started treatment and her consciousness recovered steadily. At a week after admission, left hemiparesis appeared. Her brain imaging revealed multiple intracranial hemorrhages. In addition, her visual disturbance revealed vitamin A and vitamin K deficiency. PRES sometimes occur secondary to blood transfusion, but secondary brain hemorrhage is rare. Her fat-soluble vitamin deficiency, which resulted from a peculiar eating habit, may have contributed to the brain hemorrhage.

(Clin Neurol 2014;54:518-521)

Key words: posterior reversible encephalopathy syndrome, blood transfusion, brain hemorrhage, vitamin deficiency, visual disturbance