

症例報告

半側の病変を呈した高血圧性脳症の1例

齊藤 真紀 高野 政彦 田部 浩行

要旨：症例は20歳女性，頭痛，嘔吐の後，てんかん重積となり入院した。発熱，血液検査で炎症所見，髄液検査で細胞数と蛋白の上昇をみとめ，初診時は脳炎の可能性を考えた。入院後に脈の左右差と高血圧が判明し，画像上頸動脈や腎動脈の狭窄所見をみとめ，高安動脈炎による高血圧性脳症と診断した。頭部MRIでは左側大脳皮質中心に血管性浮腫の所見をみとめた。入院後，降圧治療により痙攣も画像所見も改善した。高安動脈炎の初発症状として高血圧性脳症を呈する例は少ないが，若年者のてんかんや意識障害の原因を鑑別する上で注意すべき疾患である。また病変が大脳半側のみに生じた点は，本例のような基礎疾患による高血圧性脳症に特徴的である可能性が考えられた。

(臨床神経，48：25—29, 2008)

Key words：高安動脈炎，高血圧性脳症，半側，血管性浮腫，てんかん発作

はじめに

高安動脈炎は，大動脈およびその主要分岐や肺動脈，冠動脈に非特異的な炎症をきたすことにより，閉塞性の病変をきたす疾患である。めまいや失神などの頭部乏血症状や上肢乏血症状，腎性高血圧を高頻度にとめると，高血圧性脳症をきたした報告は少ない¹⁾。また高血圧性脳症では大脳半球の後方白質を中心に両側性の病変をきたすことが多い。われわれは半側の病変を呈した高安動脈炎による高血圧性脳症の20歳女性例を経験した。本例の初発症状は高安動脈炎としては非常にまれであり，脳炎など他の疾患との鑑別が困難であった。さらに頭部MRIの病変は半側のみにみられたが，高血圧性脳症の画像所見としては非典型的であり，病態機序に関して文献的な考察をおこないあわせて報告する。

症 例

患者：20歳，女性。

主訴：痙攣，意識障害。

家族歴・既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：2005年に原因不明の微熱が1カ月ほど続くことがあった。2006年2月某日より頭痛が出現した。翌日起床時より頭痛が増悪し，嘔吐をみとめるようになり，午後意識消失をとまなう痙攣をくりかえしたため，同日当院救急外来受診し，精査加療の目的で入院した。

入院時現症：一般所見では，血圧87/54mmHg(右側上腕動脈で測定)，脈拍148回/分・整，体温36.4℃，眼瞼結膜に貧血・黄疸はなく，甲状腺腫，頸部リンパ節腫脹はみとめなかつ

た。心音・呼吸音に異常なく，腹部は平坦軟，圧痛はみとめなかった。項部硬直やKernig徴候などの髄膜刺激症状はみとめなかった。舌に咬傷をみとめた。神経学的所見では，強直間代けいれんをくりかえすてんかん重積をみとめ，発作間欠期の意識レベルはJCSII-10であった。腱反射は正常で，病的反射はみとめなかった。脳神経系，運動系，感覚系，小脳系に異常はみとめなかった。

入院時検査所見：白血球19,700/ μ l，CRP1.6mg/dlと炎症反応をみとめた。また赤血球591万/ μ l，Hb16.5g/dl，Ht48.1%，Plt39.1万/ μ l，総蛋白9.3g/dl，Cre1.2mg/dlと上昇をみとめ脱水症がうたがわれた。また，ALP397U/l，LDH474U/lと上昇し，Cl92mEq/l，A/G1.0と低下をみとめた。凝固線溶系では，フィブリノーゲン485.0mg/dlと軽度上昇をみとめた。抗核抗体，抗SS-A抗体，抗SS-B抗体，抗カルジオリピン抗体，PR3-ANCA，MPO-ANCA，抗TPO抗体には異常をみとめなかった。HSV-IgG抗体，HSV-IgM抗体は既感染を示していた。髄液検査では，細胞数40/ μ l(単核球23/ μ l，多核球17/ μ l)，蛋白75mg/dlと上昇をみとめたが，髄液培養は陰性であった。咽頭ぬぐい液にてインフルエンザA・B抗原は陰性，胸部X線写真，心電図に異常はみとめなかった。

入院後経過：入院日よりてんかん発作に対しフェニトイン250mg，電解質加高調グリセリン液300mlの投与を開始した。また第1病日に体温38.2℃の発熱をみとめるようになり，かつ髄液検査で細胞数と蛋白の上昇をみとめたため，ウイルス性ないしは細菌性の脳炎と考え，アシクロビル750mg/日とメロペネム1.0g/日を開始した。同日けいれんが治まってから詳細な身体所見を取ったところ，眼底所見では高血圧性網膜症(Keith-Wagener分類I度)をみとめ，橈骨動脈の脈に左右差があることが判明した。右上肢では橈骨動脈が非常に

微弱で血圧測定できないことが多く、左上肢では血圧 204/135mmHg と著明な高血圧をみとめたため、ニカルジピン 3 mg/hr により降圧治療を開始した。また右側頸動脈に血管雑音を聴取し、thrill を触れた。足背動脈に左右差はみとめなかった。第 2 病日の頭部 MRI では、左側大脳半球皮質とその皮質下白質、左側被殻は T₁ 強調画像で等～低信号域、T₂ 強調画像、FLAIR 画像にて高信号域を呈し、同部位は拡散強調画像、ADC map とともに等信号から淡い高信号域を示した (Fig. 1-A~D)。頭部 MRA では右中大脳動脈、右後大脳動脈に狭窄をみとめた (Fig. 2-A)。SPECT では、右側大脳半球で平均 70.2 (65.2~77.2) ml/100mg/min と血流増加をみとめたが、左側大脳半球では平均 75.2 (71.5~80.5) ml/100mg/min とさらに著明な血流増加をみとめた (Fig. 3)。第 8 病日の頭部 MRA、頸胸部 CT、腹部 MRA で、右腕頭動脈、両側総頸動脈～両側内頸動脈、左腎動脈起始部に壁肥厚と狭窄をみとめ、とくに右総頸動脈の狭窄は高度であった (Fig. 2-B)。また、レニン活性 20ng/ml、アルドステロン 219ng/ml/hr と上昇しており、腎血管性高血圧を考えた。脳波に異常はみとめなかった。第 9 病日の頭部 MRI では第 2 病日にみとめた左側大脳の病変はほとんど消失し、ADC map は正常化した (Fig. 4-A~C)。第 7 病日よりカンデサルタン 4mg で降圧療法を開始し、テモカプリル 2mg、アムロジピン 5mg、ドキサゾシン 1mg と適時増量した。また高安動脈炎に対しては、プレドニゾン 30mg、アスピリン 81mg にて治療開始し、その後は改善傾向となった。

考 察

本例では、発症年齢 40 歳以下、上肢の動脈における脈の微弱化、収縮期血圧の左右差 10mmHg 以上、また画像所見で右内頸動脈末端の著明な狭窄と左腎動脈の狭窄をみとめていることから、高安動脈炎の分類基準 (1990 年米国リウマチ学会) を満たしていると考えた。さらに本例はてんかん重積が初発症状であるが、入院時に拡張期血圧 130mmHg 以上の高血圧をみとめており、頭部 MRI では左大脳半球の皮質および皮質下白質に病変をみとめ、7 日後の頭部 MRI では病変が消失したことから、高安動脈炎による腎動脈狭窄から生じた腎血管性高血圧にともなう高血圧性脳症と考えた。高安動脈炎の臨床症状は高血圧が 77% ともっとも多く、次いで心疾患、腎機能障害、大動脈瘤、脳卒中などを生じるとされているが、高血圧性脳症をみとめるのは 1.8% 程みとめられ、少ないながらも注意が必要な合併症である¹⁾。

高血圧性脳症では、脳血液灌流圧の過度の上昇により脳循環自動調節能の崩壊が生じて血圧依存性に脳血流が増加し (breakthrough)²⁾、血液脳関門の破綻と血管透過性の亢進をきたして血管性浮腫にいたると考えられている³⁾。実際本例の頭部 MRI では、大脳皮質を中心に FLAIR 画像と拡散強調画像、ADC map ではともに等信号から淡い高信号を呈する病変をみとめており、これらは血管性浮腫を示唆する所見と考えられた。

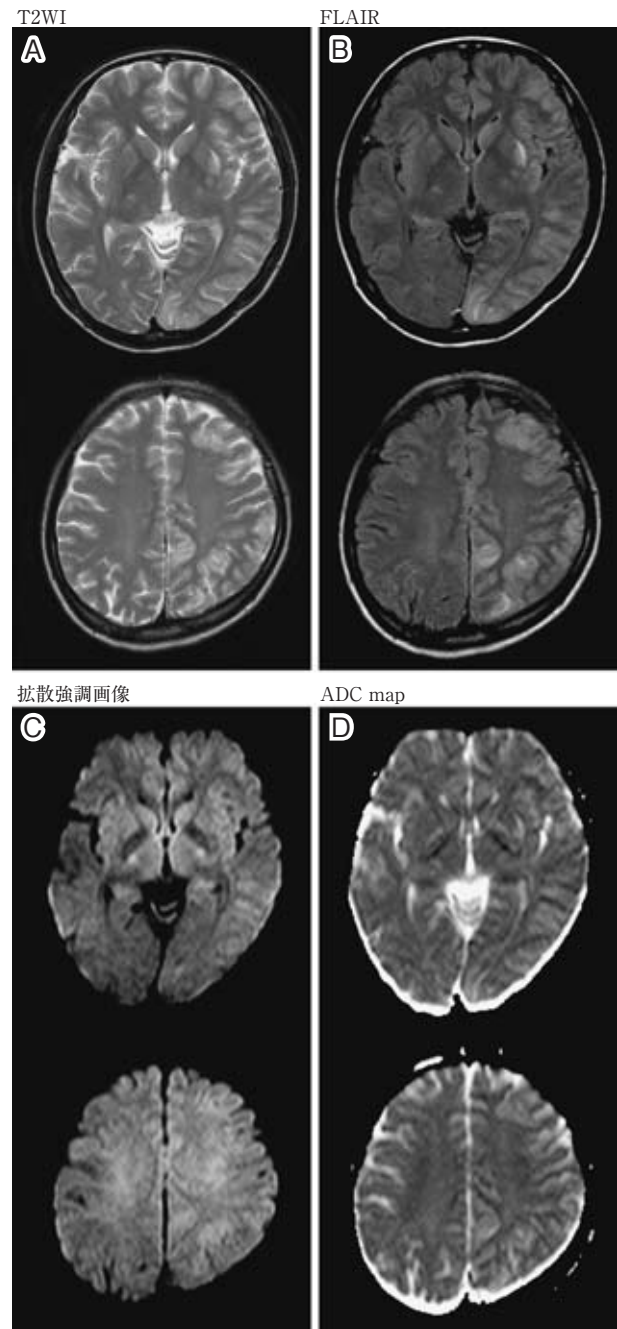


Fig. 1 MRI of the head.

A: T2 weighted images. B: axial FLAIR images. (1.5T, TR = 1,000 msec, TE = 120 msec), C: axial DWI. (1.5T, TR = 2,843 msec, TE = 95 msec), D: axial ADC map. E: MR angiography (MRA) of the head and neck. F: ^{99m}Tc-SPECT. FLAIR and DWI shows hyperintense lesions in the left cerebral cortices and subcortical white matter, whereas ADC map shows mild hyperintense lesions in the left external capsule. MRA of the head shows stenoses at the right middle and posterior cerebral arteries. MRA of the neck and abdomen reveals remarkable stenoses at right cervical artery and left renal artery. SPECT shows a comparative hyperperfusion in the global cerebral cortices, especially in the left cerebral hemisphere.

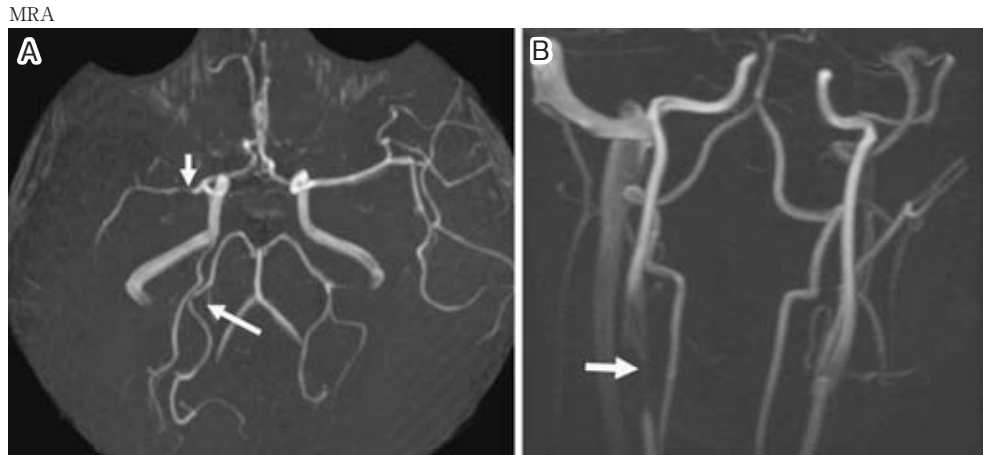


Fig. 2 MRA of the head

A: axial FLAIR images. (1.5T, TR = 1,000 msec, TE = 120 msec), B: axial DWI. (1.5T, TR = 2,843 msec, TE = 95 msec), C: axial ADC map.

After the treatment, hyperintense lesions in the left cerebral cortices and subcortical white matter disappeared, whereas ADC map was normalized.

^{99m}Tc-SPECT

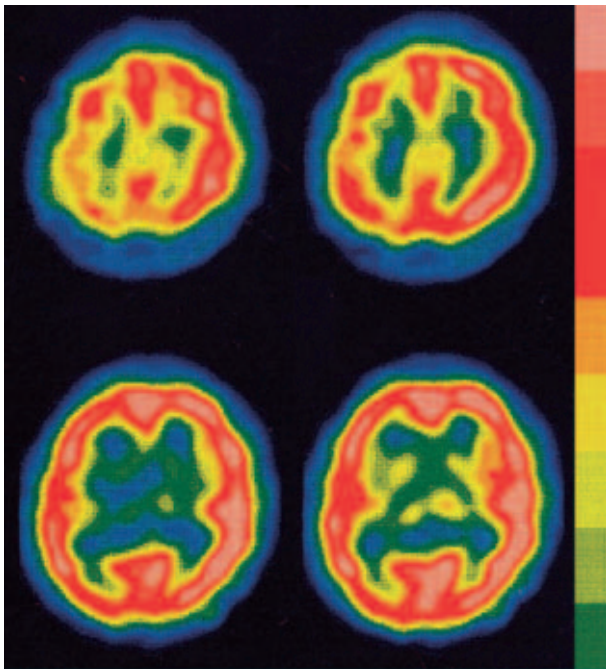


Fig. 3 ^{99m}Tc-SPECT of the head

典型的な高血圧性脳症では両側後頭葉の白質中心に出現し、なおかつ可逆性の病変を呈することが多く、reversible posterior leukoencephalopathy syndrome (RPLS) と呼ばれる症候群に属する⁴⁾。しかしながら近年では基底核や小脳、脳幹部に病変をきたした症例の報告もある⁵⁾⁶⁾。病変はいずれも椎骨脳底動脈支配領域が中心であるが、内頸動脈系に比して椎骨動脈系では相対的に交感神経支配が粗であるため、血圧の急激な上昇により breakthrough 現象がおきやすいためであると考えられている⁷⁾。しかし本例では大脳皮質および皮質下

白質、被殻はいずれも左半側に限局した病変を呈しており、解剖学的に特異な病変分布といえる。以下ではこうした半側の病変をきたした病態機序について検討する。

本例では MRI 画像で左側だけに病変をみとめており、対側では動脈炎によると思われる右内頸動脈・右中大脳動脈・右後大脳動脈に狭窄病変をみとめている。そのため急性の血圧上昇に対して右側大脳の血液灌流圧は過度に上昇せず、右大脳半球では血管性浮腫にいたらなかった可能性が考えられる。

また、てんかん重積による組織変化を描出した可能性もある。一般的にてんかん重積では皮質や皮質下白質中心に細胞性浮腫をきたすため、MRI では T₂ 強調画像または FLAIR 画像、拡散強調画像で高信号、ADC map で低信号を示す。しかし、Hong らや Crasto らは細胞性浮腫と血管性浮腫の混在した症例を報告しており⁸⁾⁹⁾、てんかん重積により血管性浮腫もきたすことが示唆されている。したがって本例の MRI 画像では、てんかんによる器質的变化を描出した可能性も考えられる。

Haubrich らは、50 歳女性で頭痛を主訴に受診し、失名詞失語と右側半盲、右上肢麻痺を呈し、本例と同様に MRI で皮質中心の半側病変を呈した症例を報告している¹⁰⁾。受診する 2 日前に偶然測定された血圧は正常範囲であったが、受診時は血圧 230/140mmHg をみとめたため高血圧性脳症と診断されている。しかし腎臓および腎動脈エコーや血中カテコールアミンの測定では高血圧にいたった原因を特定できず、また眼底所見も慢性的な高血圧性変化をみとめなかった。この症例も本例と同様に皮質中心の変化をきたしていることから考えて、皮質中心の病変をみとめる高血圧性脳症では、高血圧による脳への障害が慢性的なものではなく一過性の血圧上昇による変化である可能性が高いと考えられる。実際、高血圧が脳におよぼす障害をしらべた動物実験では、血管性浮腫はまず大

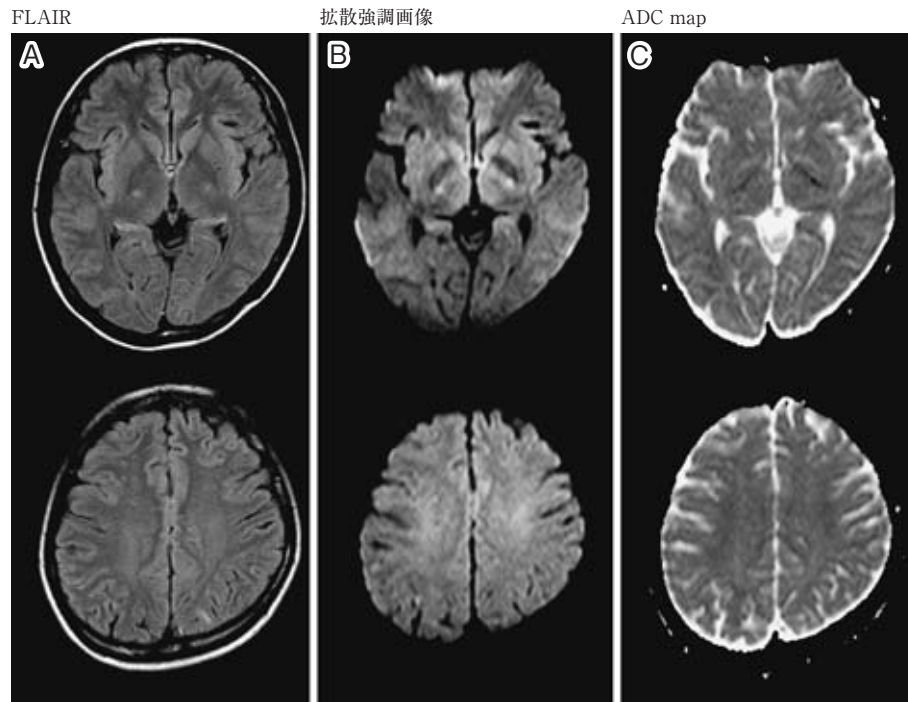


Fig. 4 MRI of the head nine days after the admission

脳皮質でおこり、ついで高血圧による障害が持続すると皮質下白質へ広がっていくことが示されている¹¹⁾。さらに Haubrich らは半側に限局した MRI 画像の病変をきたす高血圧性脳症はまれであると述べる一方で、子癇や子癇前症では半側病変をみとめる症例が比較的多いことを指摘している¹⁰⁾。実際、Watanabe らは5例の子癇のうち、半側の皮質病変が1例と半側の皮質と基底核病変を併せてみとめた1例を報告しており¹²⁾、Digre らは子癇や子癇前症の26例中2例に半側の皮質病変¹³⁾、Park らは半側の基底核病変をみとめた症例を報告している¹⁴⁾。

子癇では妊娠以前に慢性的な高血圧症をみとめないことや、妊娠高血圧症候群にともなう腎機能障害や血管内脱水などから血管内皮障害を生じさせることで血管透過性が亢進しており、軽度の血圧上昇でも自動調節能の崩壊と血管性浮腫が生じること、などが典型的な高血圧性脳症とことなると考えられ^{15)~17)}、むしろ本例の病態機序と共通する部分が多い。Biolsi らは29歳女性で心不全の入院精査中に高血圧と発熱、てんかんをみとめ、高安動脈炎による高血圧性脳症と診断された、本例と同様の病態と画像所見を呈した症例を報告している¹⁸⁾。髄液所見では細胞数と蛋白の上昇をみとめ、MRI T₂強調画像で左側後頭葉の皮質下白質に高信号領域をみとめており、さらに血液所見では炎症所見、高蛋白血症、汎血球増加をとまっていた。すなわち炎症や高蛋白血症などの血管内皮障害をひきおこす病態を基盤に高血圧を生じたばあいには、本例と同様に半側の病変をきたす要因となりえることが考えられ、RPLSの病態を考える上で貴重な症例と考えられた。

本論文の要旨の一部は、第177回日本神経学会関東地方会(2006

年6月、東京)で発表した。

文 献

- 1) Mwiapatayi BP, Jeffery PC, Beningfield SJ, et al: Takayasu Arteritis. Clinical features and management: report of 272 cases. ANZ J Surg 2005; 75: 110—117
- 2) Johansson B, Strandgaard S, Lassen N, et al: On the pathogenesis of hypertensive encephalopathy the hypertensive breakthrough of autoregulation of cerebral blood flow with forced vasodilatation, flow increase, and blood-brain-barrier damage. Circ Res 1974; 34 suppl 1: 167—171
- 3) Lassen NA, Agnoli A: The upper limit of autoregulation of cerebral blood flow-on the pathogenesis of hypertensive encephalopathy. Scand J Clin Lab 1972; 30: 113—116
- 4) Hinchey J, Chaves C, Appignani B, et al: A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. N Engl J Med 1996; 334: 494—500
- 5) Ono Y, Manabe Y, Hamakawa Y, et al: Localized lesions on MRI in a Case of hypertensive brainstem encephalopathy. Intern Med 2005; 44: 1002—1005
- 6) Yasuda Y, Akiguchi I, Imai T, et al: Hypertensive brainstem encephalopathy. Inter Med 2003; 42: 1131—1134
- 7) Schwartz RB, Jones KM, Kalina P, et al: Hypertensive encephalopathy: findings on CT, MR imaging, and SPECT imaging in 14 cases. AJR Am J Roentgenol 1992; 159: 379—383
- 8) Hong KS, Cho YJ, Lee SK, et al: Diffusion changes sug-

- gesting predominant vasogenic oedema during partial status epilepticus. *Seizure* 2004; 13: 317—321
- 9) Crasto GS, Rizzo L, Sardo P, et al: Reversible encephalopathy syndrome: report of 12 cases with follow-up. *Neuroradiology* 2004; 46: 795—804
 - 10) Haubrich C, Mull M, Hecklinger J, et al: Hypertensive encephalopathy with a focal cortical edema in MRI. *J Neurol* 2001; 248: 900—902
 - 11) Kalimo H, Fredriksson K, Nordborg C, et al: The spread of brain oedema in hypertensive brain injury. *Med Biol* 1986; 64: 133—137
 - 12) Watanabe Y, Mitomo M, Tokuda Y, et al: Eclamptic encephalopathy: MRI, including diffusion-weighted images. *Neuroradiology* 2002; 44: 981—985
 - 13) Digre KB, Varner MW, Osborn AG, et al: Cranial magnetic resonance imaging in severe preeclampsia vs eclampsia. *Arch Neurol* 1993; 50: 399—406
 - 14) Park MS, Nam TS, Lee SH, et al: Atypical reversible eclamptic encephalopathy: utility of diffusion weighted MRI and ADC values. *J Neurol* 2005; 252: 490—492
 - 15) Koch S, Rabinstein A, Falcone S, et al: Diffusion-weighted imaging shows cytotoxic and vasogenic edema in eclampsia. *AJR Am J Neuroradiol* 2001; 22: 1068—1070
 - 16) Schwartz RB, Feske SK, Polak JF, et al: Preeclampsia-eclampsia: clinical and neuroradiographic correlates and insights into the pathogenesis of hypertensive encephalopathy. *Radiology* 2000; 217: 371—376
 - 17) Demirtaş Ö, Gelal F, Vidinli BD, et al: Cranial MR imaging with clinical correlation in preeclampsia and eclampsia. *Diagn Interv Radiol* 2005; 11: 189—194
 - 18) Biolsi B, Milhaud D, Raczka F, et al: Hypertensive encephalopathy as revealing symptom of Takayasu's arteritis. *Rev Neurol (Paris)* 2003; 159: 71—73

Abstract

A case of the unilateral alteration due to hypertensive encephalopathy

Maki Saito, M.D., Masahiko Takano, M.D. and Hiroyuki Tabe, M.D.

Department of Neurology, Niigata Prefectural Central Hospital

We report a patient of a 20-year-old woman of Takayasu's arteritis and hypertensive encephalopathy. The symptoms started with headache and vomiting following status epilepticus. On arrival at the emergency room in our hospital, fever was apparent and cerebrospinal fluid examination revealed pleocytosis. After the admission, the patient presented with hypertension, decreased right brachial pulse and the difference between bilateral brachial arterial blood pressures on examination. There had been no history of arterial hypertension. The MR angiography revealed stenoses of the bilateral cervical, especially right cervical, right middle cerebral and left renal arteries. Brain MRI showed transient hyperintense lesions of the left fronto-parieto-occipital cortices and subcortical white matter in FLAIR and diffusion weighted images. These alterations suggested the presence of reversible vasogenic edema induced by hypertensive encephalopathy. We need to be aware of young patients with convulsion, especially young women, who has arterial hypertension as well as the difference with blood pressures between extremities.

(*Clin Neurol*, 48: 25—29, 2008)

Key words: Takayasu's arteritis, hypertensive encephalopathy, unilateral, vasogenic edema, epileptic seizure
