

短 報

基礎疾患なく雷鳴頭痛と posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) を発症し、経過中可逆性の脳血管攣縮をみとめた1例

古賀 優子 磯部 (黒木) 紀子 立石 貴久
小副川 学 大八木保政 吉良 潤一

要旨：症例は56歳女性である。雷鳴頭痛を主訴に当院へ救急搬送されるも、頭部CT、髄液検査で異常なく帰宅した。しかし数日後、ふたたび雷鳴頭痛が出現し当院へ搬送され、来院時左下肢の痙攣をみとめた。MRIにて両側後頭葉を中心にADC値上昇をともなうT₂延長領域をみとめ、posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES)と診断した。高血圧や免疫抑制剤の使用歴はなかった。MRAにて両側後大脳動脈を中心に脳血管攣縮をみとめたため、Ca拮抗薬を投与し、約2週間でMRI所見と共にMRA所見も改善し、ほぼ後遺症なく回復した。雷鳴頭痛およびPRESの発症に、脳血管攣縮が強く関与していることが示唆された。

(臨床神経, 48 : 355—358, 2008)

Key words : posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES), 脳血管攣縮, 雷鳴頭痛, magnetic resonance angiography (MRA), reversible cerebral vasoconstriction syndrome (RCVS)

はじめに

Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES)は、高血圧性脳症、子癇、免疫抑制剤の使用等を背景として生じる後頭部を中心とした可逆性の脳症である。頭痛、痙攣、意識障害、視覚異常等の神経症候を呈し、背景因子の除去により臨床的にも画像的にもすみやかに改善する。MRI上、病変部位のADC値が上昇することからその本態は血管原性の浮腫であるとされている。背景因子をもとに血管内皮細胞の障害や血液脳関門の破綻が生じ、そこに血圧上昇が加わって発症すると考えられている。しかしPRESの経過中に可逆性の脳血管攣縮をみとめたという報告があり、脳血管攣縮による細胞障害性の浮腫もPRES発症に関与している可能性が推測されている¹⁾。

今回われわれは基礎疾患なく雷鳴頭痛後にPRESを発症し、経過中MRAにて可逆性の脳血管攣縮を観察しえた症例を経験したので報告する。

症 例

症例：56歳、女性。
主訴：頭痛、嘔気。
既往歴：40歳代、緑内障。

生活歴：喫煙 50本/日×35年、飲酒 日本酒5合/日。

現病歴：4月某日、排便後に突然頭全体が締め付けられるような、これまでに経験したことがない激しい頭痛が出現し近医受診した。頭部CTで異常なく、ロキソプロフェンナトリウムの頓用で症状は軽快した。しかし翌日ふたたび同様の激しい頭痛が出現し当院へ救急搬送された。頭部CTを再度施行するも異常なく、髄液検査でも膜下出血も否定された。その3日後ふたたび同様の頭痛で当院へ救急搬送され、来院時左下肢に痙攣をみとめたため、当科に入院した。入院後痙攣は左上肢まで波及、右への共同偏視も出現し、ジアゼパムの静注で痙攣は消失したが、その後左下肢の単麻痺が残存した。

入院時所見：血圧148/82mmHg、脈拍78/分、体温35.8℃、一般身体所見に特記すべき所見はなかった。痙攣消失後の神経学的所見では、意識清明で項部硬直はみとめず、脳神経系では左顔面の表在覚が軽度低下していた。運動系では左下肢は完全麻痺の状態、腱反射に左右差はなかったが、左Chaddock反射が陽性であった。錐体外路症状、小脳症状はみとめず、感覚系では左下肢の表在覚が軽度低下していた。

検査所見：血液検査ではWBC 7,420/μl (Neutro 51.6%, Lymp 42.0%), Hb 13.2g/dl, CRP 0.02mg/dl, VitB₁₂ 32ng/mlと血算、一般生化学、凝固系すべて正常であった。免疫系では抗核抗体、RF、抗dsDNA抗体、抗SS-A抗体、抗SS-B抗体、抗Scl-70抗体、PR3-ANCA、MPO-ANCAはすべて陰性、乳酸、ビルビン酸、可溶性IL-2受容体は正常であった。髄液検

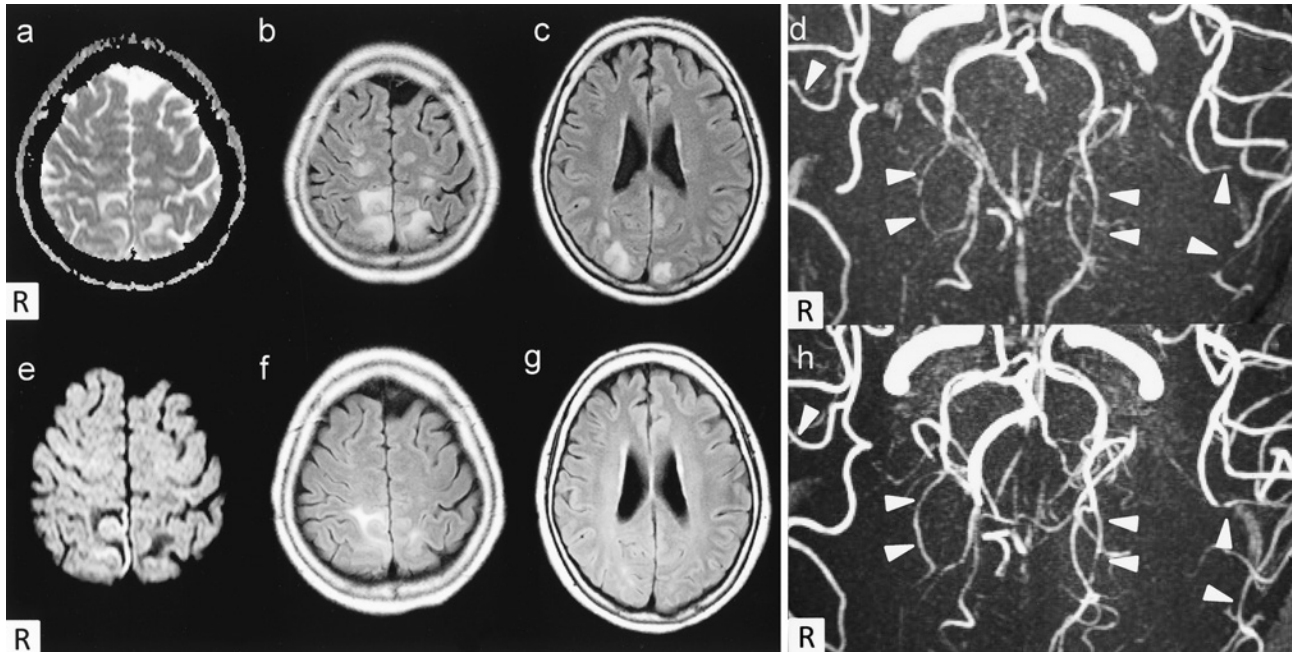


Fig. 1 FLAIR MRI images on admission (b, c: axial image, TR 9,000/TE 110, Achieva 1.5T) show hyperintensity lesions in bilateral parieto-occipital lobes. ADC map (a: axial image, TR 4,377/ TE 67, Achieva 1.5T) and diffusion-weighted images (e: axial image, TR 4,377/TE 67, Achieva 1.5T) show vasogenic edema pattern. MRA (d: TR 23/TE 6.9, Achieva 1.5T) shows vasoconstriction of left MCA and bilateral PCA.

After 2 weeks, on FLAIR MRI images (f, g: axial image, TR 10,000/TE 120, Achieva 3.0T), the hyperintensity lesions are disappearing except for the right parietal lobe. On MRA after 2 weeks (h: TR 20/TE 3.5, Achieva 3.0T), the vasoconstriction is also resolving.

査は無色透明で初圧 13cmH₂O、蛋白が 62mg/dl と軽度上昇していたが、糖 62mg/dl (血糖 99mg/dl)、細胞数 2/μl (すべて単核球) と正常であった。

画像検査所見：入院時の MRI にて両側後頭葉を中心に皮質・皮質下に ADC 値上昇をともなう T₂延長領域を多数みとめ、両側前頭葉～頭頂葉内側、基底核にも同様の病変をみとめた。造影効果はみとめなかった。MRV では閉塞病変はなく、MRA にて両側後大脳動脈を中心に血管の狭小化をみとめた (Fig. 1a, b, c, d, e)。

入院後経過：MRI 所見から PRES と診断し、入院初日より濃グリセリン (600ml/日) の静注とフェニトイン (200mg/日) の内服を開始した。収縮期血圧は 100~150mmHg で推移していたため降圧剤は使用しなかった。入院後 2 日間は頭痛発作、痙攣発作をみとめず左下肢の麻痺も徐々に改善した。しかし入院 3 日目にふたたび激しい頭痛発作があり、頭部 CT にて頭頂葉に低吸収域をみとめた。精査にて PRES をきたす基礎疾患をみとめなかったため、MRA でみとめた血管攣縮が病態の主体であると考え入院 4 日目より Ca 拮抗薬 (塩酸ロメリジン 10mg/日) の内服を開始した。その後激しい頭痛発作をみとめず、2 週間後の MRI では T₂延長領域は著明に改善、MRA でも血管の描出が改善した (Fig. 1f, g, h)。左下肢の麻痺は改善し、T₂延長領域が残存した右中心後回に一致して左足底に感覚障害が残ったが、その他の症状はみとめなかつ

た。

考 察

本症例は基礎疾患なく雷鳴頭痛を発症し、MRI にて両側後頭葉に PRES に合致する画像所見を呈し、MRA にて両側後大脳動脈を中心に血管攣縮をみとめ、Ca 拮抗薬にて臨床的にも画像的にも改善したことから、PRES と診断した。

PRES は 1996 年に Hinchey らが、高血圧性脳症や産褥子癇、免疫抑制剤の使用を背景として、可逆的で特徴的な臨床症候と画像所見を呈した 15 症例をもとに提唱した疾患概念である²⁾。その後血液関連疾患や一部の膠原病をはじめ、様々な背景因子が PRES の原因として報告されている¹⁾。背景因子をもとに血管内皮細胞の障害、血液脳関門の破綻がおり、血圧上昇が加わることによって血管原性浮腫が生じ PRES の像を呈する、という説が有力である¹⁾。一方、一部の症例で経過中に可逆性の脳血管攣縮をみとめたとの報告があり、脳血管攣縮による細胞障害性の浮腫が、血管内皮や血液脳関門の破綻を助長させる機序も推測されている。しかしすべての症例で血管攣縮をみとめるわけではなく、否定的な意見もある³⁾。PRES の経過中に脳血管攣縮をみとめた報告例を Table 1 に示す^{4)~8)}。これらの症例のほとんどが高血圧、子癇、薬剤使用といった背景因子をもとに発症していた。本症例のよう

Table 1 Reported cases of posterior reversible encephalopathy syndrome with cerebral vasoconstriction.

Age/Sex	Background	Symptom	BP (mmHg)	Vasoconstriction	Therapy	Residuals
28y/F ⁴⁾	eclampsia (gestation34w)	headache, disorientation, hemiparesis, ataxia	180/100	diffuse	glycerin, Ca blocker	none
37y/F ⁵⁾	4 days after delivery	headache	150-190 /78-100	bil. IC, bil. MCA, bil. PCA	Mg, hypotensor	none
23y/F ⁵⁾	12 days after delivery	headache, seizure	200/100	rt. ACA, rt. MCA	Mg, hypotensor	none
31y/F ⁵⁾	12 days after delivery	headache, seizure	200/100	diffuse	Mg, hypotensor	none
34y/F ⁶⁾	hormone therapy	hemianopsia	normal	bil. PCA	anti-Thrombotic drug	none
19y/F ⁶⁾	none	headache, hemianopsia	N.D.	rt. PCA	anti-thrombotic drug	hemianopsia
45y/F ⁷⁾	post-transfusion	headache, nausea, seizure, lethargy	180/100	MCA, PCA	N.D.	none
54y/F ⁸⁾	chemotherapy (ALL)	visual loss, agnosia, ataxia	120-170 /60-90	diffuse	nitroglycerine glycerin	visual loss ataxia
56y/F (the present case)	none	headache, seizure, sensory disturbance	100-150 /80	bil. MCA, bil. PCA	glycerin, Ca blocker	sensory disturbance

Abbreviations: BP = blood pressure, IC = internal carotid artery, MCA = middle cerebral artery, PCA = posterior cerebral artery, ACA = anterior cerebral artery, ALL = acute lymphoblastic leukemia, N.D. = not described.

に基礎疾患なく PRES を発症し、経過中に可逆性の脳血管攣縮をみとめた症例はまれであり、PRES の発症に血管攣縮が関与していることを示唆する貴重な症例と考えられた。

一方血管攣縮を血管造影検査からみた概念として、reversible cerebral vasoconstriction syndrome (RCVS) と呼ばれる疾患群が知られている。Benign angiopathy of the CNS, Call-Fleming syndrome, postpartum angiopathy といった血管攣縮をおこす一群をふくめた疾患概念で⁹⁾、子癇や薬剤使用を背景に雷鳴頭痛、嘔吐、痙攣等で発症し、後頭葉や境界領域を中心に病変を生じる。臨床像は PRES と類似点が多いが、PRES とくらべ梗塞に陥り後遺症を残しやすいといった相違点もあり、より脳血管攣縮が強く重篤な一群ではないか、と推測されている¹⁾。また RCVS が Wills 動脈輪から比較的近位の動脈に攣縮をきたし虚血性病変に陥りやすいのに対し、PRES での血管攣縮は比較的遠位におこり虚血に陥りにくい、といった違いを指摘している報告例もある⁵⁾。これらより、PRES と RCVS は非常に類似した病態で、血管攣縮が軽度であれば PRES の像を呈するが、適切な治療がおこなわれず血管攣縮が高度になれば、RCVS に近い病態となり梗塞に陥る可能性が考えられる。通常 PRES は原因となっている背景因子を除去することですみやかに改善するが、本症例のように背景因子がないばあいはそれが不可能であり、血管攣縮をみとめたばあいは Ca 拮抗薬による積極的な加療が予後の改善につながると考えられた。

本症例のような雷鳴頭痛患者をみたばあいは、まずはくも膜下出血や静脈洞血栓症等の重篤な疾患の除外が必要であるが、それらの疾患をみとめなかつたばあいは、血管攣縮の可能性も考慮する必要がある。国際頭痛分類第 2 版 (ICHD-II)

では、血管攣縮による雷鳴頭痛として #6.7.3 中枢神経系の良性(または可逆性)アンギオパチーによる頭痛という分類があるが、その診断基準は血管造影検査に基づいたものであり、RCVS に相当する概念であると考えられる。しかし、本症例のように MRA でも血管攣縮は確認しえること、PRES が MRI 所見に基づいて提唱された概念であること、おそらく PRES と RCVS の両側面をもつ疾患群が存在することを考えると、血管造影だけでなく、MRI および MRA 所見に基づいた診断基準が考慮されてもいいかもしれない。

文 献

- 1) 伊藤泰広, 近藤直英, 加藤みのりら: Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome の疾患概念. 神経内科 2005; 63: 307—322
- 2) Hinchey J, Chaves C, Appignani B, et al: A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. N Engl J Med 1996; 334: 494—500
- 3) 田中正美: Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome の病変部位. 神経内科 2005; 63: 323—325
- 4) Ito T, Sakai T, Inagawa S, et al: MR angiography of cerebral vasospasm in preeclampsia. AJNR 1995; 16: 1344—1346
- 5) Singhal AB: Postpartum angiopathy with reversible posterior leukoencephalopathy. Arch Neurol 2004; 61: 411—416
- 6) Tajima Y, Isonishi K, Kashiwaba T, et al: Two similar cases of encephalopathy, possibly a reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: serial findings of mag-

- netic resonance imaging, SPECT and angiography. *Intern Med* 1999; 38: 54—58
- 7) Ito Y, Niwa H, Iida T, et al: Post-transfusion reversible posterior leukoencephalopathy syndrome with cerebral vasoconstriction. *Neurology* 1997; 49: 1174—1175
- 8) Henderson RD, Rajah T, Nicol AJ, et al: Posterior leukoencephalopathy following intrathecal chemotherapy with MRA-documented vasospasm. *Neurology* 2003; 60: 326—328
- 9) Schwedt TJ, Matharu MS, Dodick DW: Thunderclap headache. *Lancet Neurol* 2006; 5: 621—631

Abstract

A case of posterior reversible encephalopathy syndrome with cerebral vasoconstriction

Yuko Koga, M.D., Noriko Isobe (Kuroki), M.D., Takahisa Tateishi, M.D.,
Manabu Osoegawa, M.D., Ph.D., Yasumasa Ohyagi, M.D., Ph.D. and Jun-ichi Kira, M.D., Ph.D.
Department of Neurology, Neurological Institute, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University

A 56-year-old woman attended our hospital because of acute severe (thunderclap) headache. Neurological examination was normal and no abnormality was found on head CT or by cerebrospinal fluid examination. A few days later, she experienced a recurrence and suffered a seizure in her left upper and lower extremities. On neurological examination, she had conjugate deviation of the eyes toward the right side and left lower limb paralysis with Chaddock sign. MRI showed multiple hyperintense lesions in the bilateral occipital and parietal lobes, predominantly in the subcortical white matter at the right side on T2-weighted and FLAIR images. We diagnosed posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) because the ADC map showed a vasogenic edema pattern (increased ADC values in the hypodense lesions on diffusion-weighted image). Her blood pressure was normal and there were no underlying diseases. As MRA showed vasoconstriction especially in bilateral posterior cerebral arteries, we initiated a therapy with a Ca-channel blocker. On follow-up MRI, the hyperintense lesions on T2-weighted and FLAIR images had almost disappeared, and vasoconstriction was also improved on MRA. This case suggested that cerebral vasoconstriction could underlie both thunderclap headache and PRES.

(*Clin Neurol*, 48: 355—358, 2008)

Key words: posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES), cerebral vasoconstriction, thunderclap headache, magnetic resonance angiography (MRA), reversible cerebral vasoconstriction syndrome (RCVS)
