

症例報告

貧血補正によって発症した posterior reversible encephalopathy syndrome の 1 例

松島 理明¹⁾²⁾* 高橋 育子¹⁾ 保前 英希¹⁾

要旨：症例は 53 歳の女性である。貧血に対する 1 カ月の鉄剤内服で Hb 3.5g/dl が 8.9g/dl と改善した。入院当日頭痛や痙攣を主訴に救急搬送され、搬入後痙攣重積となった。高血圧を呈し、脳 MRI で両側後頭葉などに異常信号をみとめた。髄液蛋白は上昇していた。人工呼吸管理下のチアミラール持続静注で痙攣は収束し、意識状態の改善、脳 MRI 異常の消退をみとめ、posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) と診断した。PRES の背景として高血圧や薬剤性などがあるが、本症例のように比較的急速な貧血補正で発症するばあいもある。貧血補正の際は慎重さを要する症例が存在する。

(臨床神経 2012;52:147-151)

Key words : posterior reversible encephalopathy syndrome, 貧血, 鉄剤

はじめに

Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) は、1996 年の Hinchey らの原著¹⁾では reversible posterior leukoencephalopathy syndrome (RPLS) と記載されているが、近年は PRES の名称がもちいられることが多くなった。PRES の背景としては、高血圧、腎障害、子癇、薬剤性など様々な要因が指摘されており、その中には輸血もふくめた貧血治療がある。今回、鉄剤内服による貧血補正によって生じた PRES の一例を経験したので報告する。

症 例

症例：53 歳、女性

主訴：痙攣

既往歴：鉄欠乏性貧血。

家族歴・生活歴：特記すべきことなし。

現病歴：入院 1 カ月前に倦怠感を訴えて当院を初診したが、この際に Hb 3.5g/dl、Fe 11μg/dl、フェリチン 1.1ng/ml を指摘され、徐放型硫酸鉄剤を通常用量の 1 日 210mg で処方された。内服を継続し、入院 1 週間前には Hb 8.9g/dl まで改善していた。入院当日午後右側頭部および後頭部痛を自覚し、右手の痙攣もともない当院へ救急搬送された。到着後に痙攣が重積したため、ジアゼパムやチアミラールを静注した後、気管内挿管した。その後、集中治療室に入室し、人工呼吸管理

下での全身管理をおこなった。来院時の一般身体所見として、身長 160cm、体重 82kg、BMI 32 と肥満をみとめ、収縮期血圧が 200mmHg を超える高血圧もみられた。神経学的異常所見としては、JCS-300 の意識障害、痙攣重積状態であった。

入院当日の脳 MRI 拡散強調像では、両側後頭葉から頭頂葉および右放線冠と右基底核に高信号がみられた (Fig. 1-a, b, c, d)。FLAIR 像では同部位に加えて右前頭葉にも高信号がみられた (Fig. 1-e, f, g, h) が、造影 T₁ 強調像では異常造影効果はみとめなかった (入院 4 日目の再検, Fig. 1-i, j, k, l)。T₂* 強調像では出血を示すような明らかな異常はなかった。脳 MRA では主幹動脈の描出は良好であった。血液検査では、1 カ月前に低値であった Hb は 9.7g/dl にまで改善していた。その他には抗甲状腺ペルオキシダーゼ抗体 (抗 TPO 抗体) 118.1IU/ml、抗サイログロブリン抗体 28.6IU/ml と上昇をみとめたが、甲状腺機能は free T₃ 1.71pg/ml、free T₄ 0.96 ng/dl、TSH 2.508μIU/ml と概ね正常範囲で、一般採血や自己抗体・腫瘍マーカー・感染症のマーカーには異常なかった。また、来院時動脈血中の乳酸は 6.8mg/dl、ピルビン酸は 0.57 mg/dl で上昇はみとめなかった。後日判明した抗 N 末端 α エノラーゼ抗体 (抗 NAE 抗体) も陰性であった。入院時の髄液検査では、初圧 250mmH₂O、細胞数 1.33/μl (単核球 50%、多形核球 50%)、蛋白 127mg/dl、糖 66mg/dl (血糖 189mg/dl) と蛋白の上昇がみられた。脳波では左半球に鋭徐波が散見される以外には明らかな病的所見はなかった。全身 CT も両肺に誤嚥を示唆するような軽度の浸潤影をみとめる程度であった。

*Corresponding author: 市立函館病院神経内科 [〒041-8680 北海道函館市港町 1 丁目 10 番 1 号]

¹⁾帯広厚生病院神経内科²⁾現 市立函館病院神経内科

(受付日：2011 年 6 月 30 日)

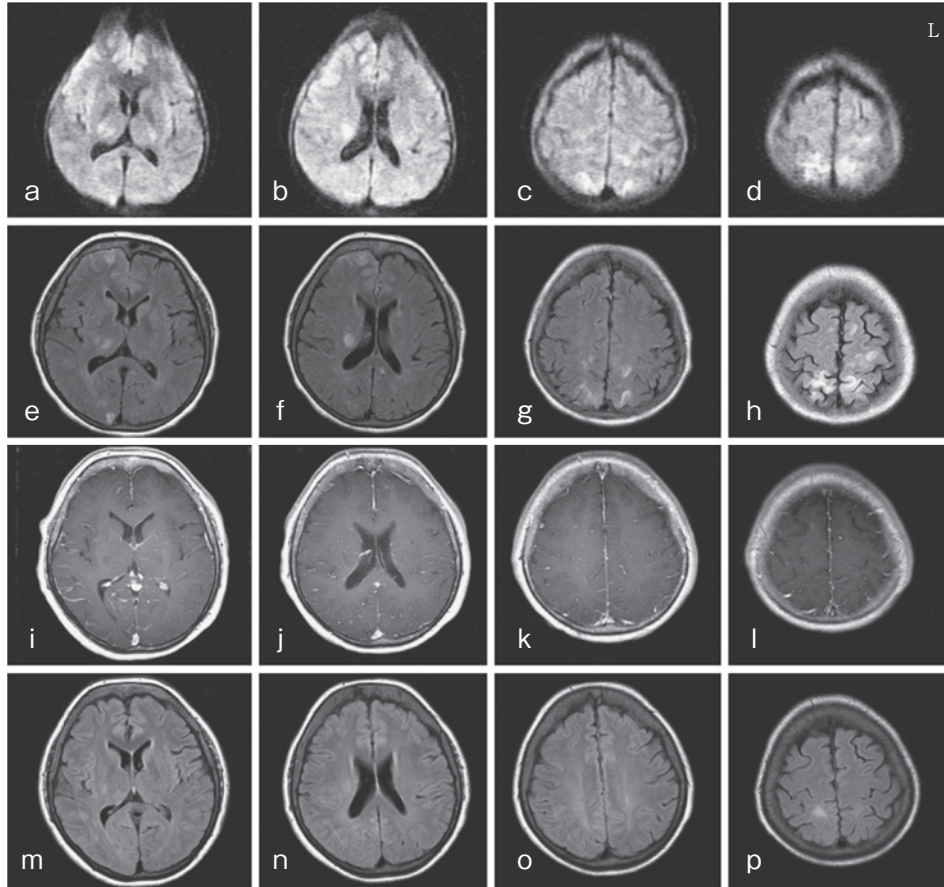


Fig. 1 Sequential changes on magnetic resonance imaging in this case.

Diffusion weighted image (a, b, c, d: on admission; axial, 1.5T; TR 6,500ms, TE 127.9ms, b value = 1,000s/mm²), fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) image (e, f, g, h: on admission; axial, 1.5T; TR 8,002ms, TE 115.5ms; m, n, o, p: day8; axial, 3T; TR 11,000ms, TE 125ms), gadolinium enhanced T₁ weighted image (i, j, k, l: day4; axial, 3T; TR 450ms, TE 10ms).

The high intensity areas in the bilateral posterior and parietal lobes, right frontal lobe, and right basal ganglia disappeared gradually.

その後の経過は、Fig.2に示す通りで、ニカルジピン静注で血圧は安定した。当初は中枢神経系の感染症も否定できずアシクロビル・セフトリアキソン・ホスフルコナゾールを投与し、肺炎にはクリンダマイシンも併用した。挿管中はプロポフォールで鎮静し、フェニトインももちいて痙攣は収束した。薬疹が出現したため、フェニトインはゾニサミドに変更した。入院翌日に徐々に覚醒してきた段階では右不全片麻痺がみられたが、入院4日目に抜管する際には意識清明で麻痺もなかった。この日に髄液検査を再検したが、蛋白は39mg/dlに正常化していた。入院4日目の脳MRIと同8日目の脳MRI (Fig.1-m, n, o, p)では、異常信号は徐々に消退したため、PRESと診断した。アシクロビル、セフトリアキソン、ホスフルコナゾール、クリンダマイシンは5日間で中止し、ゾニサミド1日200mgの内服にて痙攣発作もないため、23日目に自宅退院となった。その後の外来経過観察でも貧血の悪化はなく、MRI異常信号は消失した状態が続いている。また、本症例はこれまでに高血圧を指摘されたことはなく、入院時

に血圧上昇がみられた以外は入院中も退院後も降圧剤なしに血圧は正常範囲で推移している。

なお、本症例の貧血の原因についても精査をおこなったが、子宮筋腫や消化管出血などの明らかな出血源はなく、血液疾患の存在も否定されている。

考 察

当初の鑑別診断としては、橋本脳症、血管炎、ミトコンドリア病、神経パーチエット、脳炎、脳血管障害などもあがったが、臨床経過や各種検査所見からもこれらの疾患は否定的であり、最終的にはPRESと診断した。

本症例と類似した症例の報告はTable1に示すように主に産婦人科領域で散見されており、貧血補正によってPRESを発症していることがわかる^{2)~7)}。とくに輸血をおこなった5症例では、より短期間のうちにPRESを発症する傾向があった。

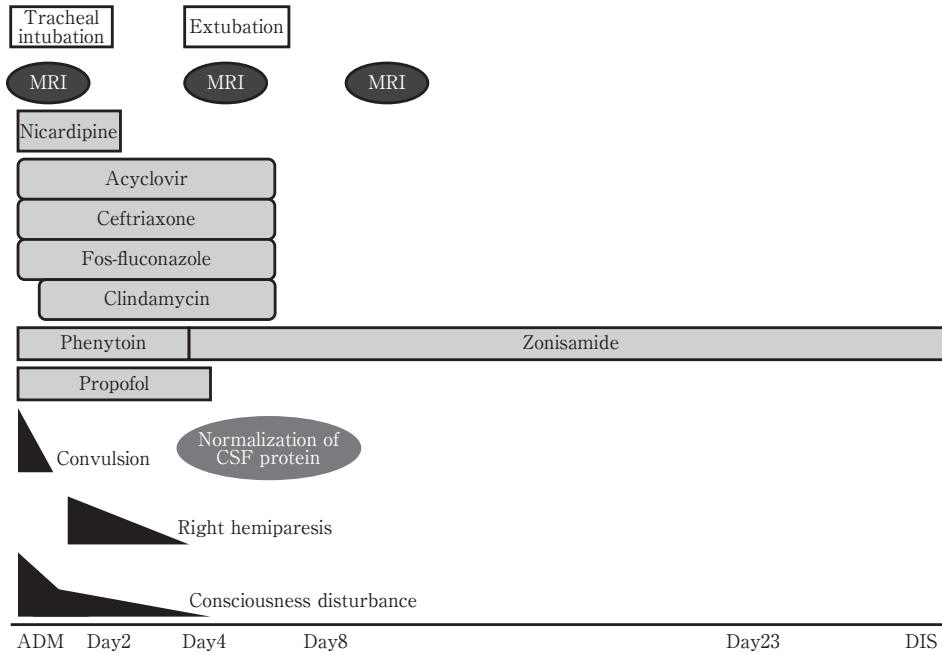


Fig. 2 The clinical course of this case.
CSF, cerebrospinal fluid; ADM, admission; DIS, discharge

Table 1 Previous reports of similar cases.

Reference	Age (years)	Sex	Hb (g/dl) at the first visit	Hb (g/dl) at the onset of PRES	Hypertension	Uterine myoma	Cancer
	Treatment for anemia Blood transfusion/Iron/GnRHa			Time to the onset of PRES from initial treatment	Treatment after the onset of PRES		
Ito et al. ²⁾	45	F	2	10	+	+	-
	+ / + / -			2 weeks	antihypertensive drug, antiedemic drug, antiepileptic drug		
Yamada et al. ³⁾	52	F	1.9	-	-	+	-
	+ / - / -			9 days	anticoagulant drug, antiedemic drug, antiepileptic drug		
Kawano et al. ⁴⁾ case 1	58	F	7.7	10.9	+	-	+
	+ / - / -			8 days	steroid pulse therapy, antihypertensive drug, antiepileptic drug		
Kawano et al. ⁴⁾ case 2	77	F	9.2	13.3	+	-	+
	+ / - / -			17 days	antihypertensive drug, antiedemic drug, antiepileptic drug		
Ono et al. ⁵⁾	51	F	5.7	-	+	-	+
	+ / - / -			16 days	antiedemic drug, antiepileptic drug		
Matoba et al. ⁶⁾	46	F	4.1	14.6	+	+	-
	- / + / +			3 months	antihypertensive drug		
Tago et al. ⁷⁾	40	F	3.5	14.7	-	+	-
	- / + / +			80 days	steroid pulse therapy, antiedemic drug, antiepileptic drug		
This case	53	F	3.5	9.7	+	-	-
	- / + / -			1 month	antihypertensive drug, antiepileptic drug		

GnRHa, gonadotropin releasing hormone analogue

PRESでは、頭痛、痙攣、意識障害、視覚障害、高血圧などの臨床症状がみられ、その誘因や背景疾患としては、子癇、HELLP症候群、高血圧、腎障害、貧血性血液疾患や急速輸血、薬剤性などの報告もある^{1)8)~11)}。薬剤性としては、抗癌剤や免疫抑制剤が有名だが、本症例以外にも鉄剤投与でもおこりうる事が報告されている⁶⁾⁷⁾。これらの症例では、鉄剤内服を開始してからPRESを発症するまでに3カ月程度を要しており、輸血にくらべると緩徐な経過をたどっている。本症例はこの2症例よりも短期間でPRESを発症しているが、子宮筋腫を有していなかったため、早めに貧血が補正されたこととPRES発症を早めた可能性が考えられる。

PRESの機序として、血圧上昇と自動調節能破綻による血管内皮障害や血管収縮による脳虚血が考えられており¹²⁾、急激な血液粘稠度の増加がPRESの発症に関与しているとする見解がある²⁾。また後方灌流は自動調節能が脆弱なため、血液脳関門の破綻をきたしやすいともいわれる¹³⁾。

本症例は、約1カ月という比較的短い期間に急速に貧血が改善しているが、貧血によって脳微小血管が拡張し脳血流量を維持させている状態であったと推測される。ここで貧血補正にともなう血液粘稠度の増加が末梢血管抵抗の増大を惹起するなど、何らかの誘因で血圧上昇が生じ、脳循環の自動調節能の上限を越えて血液脳関門が破綻しPRESを発症した可能性もあると考えられた。貧血補正にともなう血圧上昇の機序に関して、ヘマトクリットが上昇することで血液粘稠度が指数関数的に上昇すること¹⁴⁾、血液粘稠度の上昇により末梢血管抵抗が増大すること¹⁵⁾が示されており、これが血圧上昇の背景になったと考えられる。本症例は、入院前日まで高血圧を指摘されたことはなく、PRESや痙攣が落ち着いた後は血圧は正常範囲で経過しており、血圧上昇の原因となりうる明確なエピソードも不明である。林らは、交通事故回避動作にともなう急激な血圧上昇や血管拡張によって発症したと考えられるPRESの一例を報告している¹⁶⁾が、本症例では原因を特定できないものの上記症例報告で考察されているような血圧上昇の要素があったのかもしれない。

日常臨床の場面では、本症例と同程度の貧血補正がおこなわれてもPRESを発症しないこともある。その差異としては、後方灌流の自動調節能や血液脳関門の脆弱性の個人差が関連していると推察される。本症例のようなPRES発症を予防するために、貧血補正の際にはこまめにHb値を確認し、慎重さをもって緩徐に補正していくことが望ましいと考えられる。

本論文の要旨は第88回日本神経学会北海道地方会(2011年3月5日、札幌)で発表した。

謝辞：本症例の抗NAE抗体を検査していただいた福井大学第二内科 米田誠先生に深謝いたします。

※本論文に関連し、開示すべきCOI状態にある企業、組織、団体はいずれも有りません。

文 献

- 1) Hinchey J, Chaves C, Appignani B, et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *NEJM* 1996;334:494-500.
- 2) Ito Y, Niwa H, Iida T, et al. Post-transfusion reversible posterior leukoencephalopathy syndrome with cerebral vasoconstriction. *Neurology* 1997;49:1174-1175.
- 3) 山田義人, 木村真一, 澁谷正徳ら. 多量輸血後に白質脳症を呈した1例. *日救急医会関東誌* 2001;22:276-277.
- 4) 河野浩之, 菅 智宏, 寺崎修司ら. 輸血をともなった瘡手術後に発症した posterior encephalopathy syndrome の2例. *臨床神経* 2004;44:427-431.
- 5) 小野政徳, 田中 淳, 玉田 裕ら. 大量輸血を伴う術後に発症した RPLS (Reversible Posterior Leukoencephalopathy Syndrome) の1例. *日産婦東京会誌* 2002;51:286-290.
- 6) 的場圭一郎, 梅原 淳, 関川哲明ら. 子宮筋腫からの貧血治療後に Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome (RPLS) を発症した1例. *産科と婦人科* 2007;74:366-367.
- 7) 多胡佳織, 今井文晴, 岸 裕司ら. 子宮筋腫に伴う重症貧血治療後に Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome (RPLS) を発症した1例. *日産婦関東連会誌* 2009;46:429-433.
- 8) 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.
- 9) Bartynski WS. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome, Part 1: Fundamental Imaging and Clinical Features. *AJNR* 2008;29:1036-1042.
- 10) Lee VH, Wijdicks EF, Manno EM, et al. Clinical Spectrum of Reversible Posterior Leukoencephalopathy Syndrome. *Arch Neurol* 2008;65:205-210.
- 11) 遠藤一博. PRES-RPLS/HELLP 症候群. *Clinical Neuroscience* 2009;27:1260-1263.
- 12) Bartynski WS. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome, Part 2: Controversies Surrounding Pathophysiology of Vasogenic Edema. *AJNR* 2008;29:1043-1049.
- 13) Schwartz RB, Bravo SM, Klufas RA, et al. Cyclosporine Neurotoxicity and Its Relationship to Hypertensive Encephalopathy: CT and MR Findings in 16 Cases. *AJR* 1995;165:627-631.
- 14) 北島 均, 佐藤千秋, 松島弘子ら. 回転粘度計を用いる血液粘稠度測定についての基礎的実験. *臨床検査* 1983;27:1180-1183.
- 15) 大橋俊夫. 血液循環. 小澤壽司, 福田康一郎, 総編集. 標準生理学. 第7版. 東京: 医学書院; 2009. p. 589-616.
- 16) 林信太郎, 倉林剛巳, 儀保順子ら. 交通事故回避動作にともない突然発症した reversible posterior leukoencephalopathy syndrome の1例. *臨床神経* 2009;49:566-570.

Abstract**A case of posterior reversible encephalopathy syndrome occurring after anemia correction**

Masaaki Matsushima, M.D.¹⁾²⁾, Ikuko Takahashi, M.D.¹⁾ and Hideki Houzen, M.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurology, Obihiro Kousei Hospital

²⁾Department of Neurology, Hakodate Municipal Hospital

A 53-year-old woman was admitted to our hospital with headache and convulsion. Advanced anemia with a Hb level of 3.5 g/dl had been detected about a month earlier, and it had been treated by iron administration to achieve a Hb level of 8.9 g/dl. The patient developed status epilepticus on admission. The blood pressure was elevated, and brain diffusion weighted imaging and fluid attenuated inversion recovery imaging revealed high intensity areas in the bilateral posterior and parietal lobes, right frontal lobe, and right basal ganglia. The cerebrospinal fluid protein was elevated. The convulsions settled after continuous infusion of thiamylal under mechanical ventilation. Subsequently, the patient became conscious, and the brain MRI abnormalities gradually disappeared. While a number of factors such as hypertension, medication and others have been reported as causes of posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES), comparatively rapid anemia correction could also possibly precipitate PRES as like as this case. Thus anemia correction needs to be undertaken carefully.

(Clin Neurol 2012;52:147-151)

Key words: posterior reversible encephalopathy syndrome, anemia, iron
