

高安動脈炎に伴った posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) の1例

脇田 賢治^{1)*} 森田 浩之²⁾ 櫻井 岳郎¹⁾ 西田 浩¹⁾

要旨：症例は75歳女性。4ヶ月前より繰り返す意識消失、めまい、ふらつき、耳閉感を認めた。頭部MRI FLAIR画像にて、右後頭葉、両側前頭葉、頭頂葉に高信号域を認め、当科に入院した。神経学的所見として、右上肢バレー徴候陽性、継ぎ足不可、左バビンスキー反射陽性を認めた。上肢血圧の左右差、左上肢の脈拍の減弱を認め、造影CTでは、動脈壁の肥厚、遅延性の増強効果を認め、高安動脈炎と診断した。頭部MRI所見は4ヶ月間で経時的に消退し、posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) と診断した。高齢女性の高安動脈炎にPRESを伴うことは稀であり報告した。

(臨床神経 2016;56:174-179)

Key words : 高安動脈炎, posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES), 高齢女性

はじめに

1996年Hincheyら¹⁾が頭痛、意識障害、精神症状、痙攣、視力障害(皮質盲を含む)を主徴とし、画像所見上、主に頭頂、側頭、後頭葉白質に浮腫性変化を来し、これら臨床症状および画像所見が可逆性である疾患をreversible posterior leukoencephalopathy syndrome (RPLS)として報告した。2000年にCaseyら²⁾によってRPLSの中には白質だけではなく灰白質にも病変を認めることが報告され、posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES)という疾患概念が定着した。PRESの原因は多彩で、薬剤に起因するもののほか、高血圧脳症、子癇、外傷や手術後、血管造影後などの基礎疾患を有するものも少なくない³⁾。今回、われわれは高安動脈炎に伴ったPRESの1例を経験したので報告する。

症 例

症例：75歳、女性

主訴：意識消失

既往歴：胆嚢摘出術(64歳)、脂質異常症(72歳)。

家族歴：類症なし。

現病歴：2013年3月から5月の間に5回前駆症状がない意識消失発作がみられた。また、その頃より歩行時にめまい、ふらつき、両耳の耳閉感があり、2013年7月当院耳鼻科を受診した。頭部MRIにて、右後頭葉、両側前頭葉、頭頂葉に高

信号域を認め、当科精査入院となった。なお、脂質異常症にて近医に通院していたが、2012年1月以降血液検査にて炎症反応があることを指摘されていた。

入院時現症：身長157cm、体重42kg、血圧(右上肢)128/68mmHg、脈拍80回/分、体温36.3°Cであった。

理学所見：両側の側頭動脈の触知は良好で硬結、圧痛、血管雑音なし。関節痛、関節腫脹、皮膚症状なし。

神経学的所見：意識は清明、認知機能検査ではMMSE:26点であり、脳神経系では特記すべき所見なかった。右上肢のバレー徴候陽性、継ぎ足不可、左バビンスキー反射陽性を認めた。

血液・生化学検査所見では、白血球7,300/mm³、白血球の増多は認めなかったが、CRP 5.21 mg/dl、血液沈降速度(ESR) 121 mm/hと炎症所見を認めた。肝機能、腎機能には異常を認めなかった。膠原病関連の自己抗体については、抗環状シトルリン化ペプチド抗体(抗CCP抗体) 11.1 U/ml (<4.5)、抗カルジオリピンIgG抗体 26 U/ml (<10)、抗カルジオリピンβ2GPI 4.8 U/ml (<3.5)、C3 174.1 mg/dl (<160.0)、C4 80.7 mg/dl (<45.0)が陽性であった。その他抗核抗体、抗DNA抗体、抗SS-A抗体、抗SS-B抗体、PR3-ANCA、MPO-ANCAは全て陰性であった。

髄液検査では、細胞数5/mm³(多形核球:単核球比1:4)、蛋白58 mg/dl、糖64 mg/dlと軽度蛋白の増加を認めた。その他、髄液のJCウイルスDNA検査には異常を認めなかった。胸腹部CT検査では明らかな感染巣は認めなかったが、大

*Corresponding author: 岐阜県総合医療センター神経内科 [〒500-8717 岐阜市野一色4丁目6番1号]

¹⁾ 岐阜県総合医療センター神経内科

²⁾ 岐阜県総合医療センター総合病態内科

(Received October 4, 2015; Accepted January 13, 2016; Published online in J-STAGE on February 24, 2016)

doi: 10.5692/clinicalneuroi.cn-000815

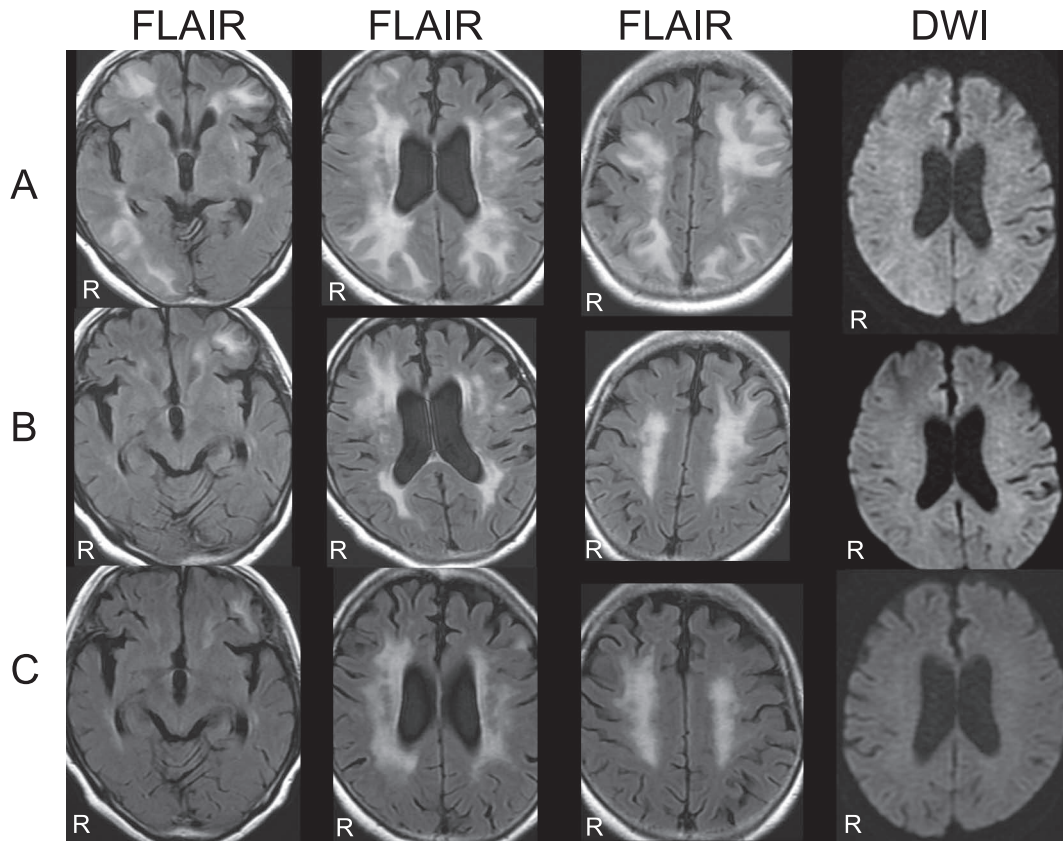


Fig. 1 Brain MRI.

A: MRI showed hyperintense signals on FLAIR images (axial, 1.5 T; repetition time (TR) 10,002 ms/echo time (TE) 145 ms) of the subcortical white matter, involving the bilateral frontal-parietal lobes and the right occipital lobe on admission. There were no significant signal alterations on DWI (axial, 1.5 T; TR 7,500 msec, TE 97 ms, b value = 1,000 sec/mm²). B: MRI showed resolving of hyperintense signals on FLAIR (axial, 1.5 T; repetition time (TR) 10,002 ms/echo time (TE) 145 ms) images of the subcortical white matter, bilateral parietal lobes and the right occipital lobe, and improvement of the left frontal lobe on day 31. C: MRI showed no abnormal signals on FLAIR images (axial, 1.5 T; repetition time (TR) 10,002 ms/echo time (TE) 145 ms), excluding periventricular hyperintensity after 4 month.

動脈の石灰化を認めた。頭部MRI（2013年7月）では、右後頭葉、両側前頭葉、頭頂葉に高信号域を認めた（Fig. 1A）。MRAでは主幹動脈に閉塞、狭窄を認めなかった。

治療および経過：入院後の症状進行することなく経過観察とした。入院中、右上肢の血圧を測定すると1週間で収縮期血圧が125から167 mmHgと変動が大きかった。

入院1ヶ月後の2013年8月の頭部MRIでは、前回のMRI所見に比べ病変の改善を認め、右後頭葉、両側頭頂葉の病変は消失し、左前頭葉の病変は縮小していた（Fig. 1B）。画像上改善を認めたことから、PRESと診断し退院した。血液検査上は、持続的に炎症所見、自己抗体陽性を認めた。当院総合内科診察で、両側鎖骨下動脈と左頸動脈に血管雑音あり、右上肢血圧168/66 mmHg、左上肢血圧127/69 mmHgと40 mmHg以上の血圧の左右差を認めた。造影胸部CT検査にて、大動脈弓部が35 mmとやや拡張し、全周性の壁肥厚を認めた。さらに石灰化も散見し左鎖骨下動脈は鎖骨下で狭窄があり、狭窄部以降の末梢血管の描出は不良であった。大動脈造影CTにて大動脈弓部から腕頭動脈、両側総頸、鎖骨下動脈および

下行大動脈から腹部大動脈、腹腔動脈、上腸間膜動脈、両側総腸骨動脈にかけて動脈壁の肥厚、遅延性の増強効果を認めた。左鎖骨下動脈にはやや強い狭窄があり、両側腎動脈にも壁肥厚による狭窄性変化を認めた（Fig. 2）。画像診断結果から、血管炎症候群の診療ガイドラインでの高安動脈炎の確定診断を満たし、血管造影における高安動脈炎の分類V型に相当した⁴⁾。プレドニゾロン25 mg/日の内服を行ったところ、徐々に体幹失調が改善し、歩行が安定した。入院4ヶ月後の頭部MRIでは側脳室周囲のびまん性高信号域（periventricular hyperintensity; PVH）は残存したが、その他の病変は消失した（Fig. 1C）。

考 察

PRESを契機として高安動脈炎と診断した症例を報告した。高安動脈炎にPRESを伴った症例は自験例を含め、12例^{5)~14)}あり、11例は女性であった（Table 1）。本例は高齢発症であるが、Watanabeら¹⁵⁾は1,372例の日本人高安動脈炎症例を解

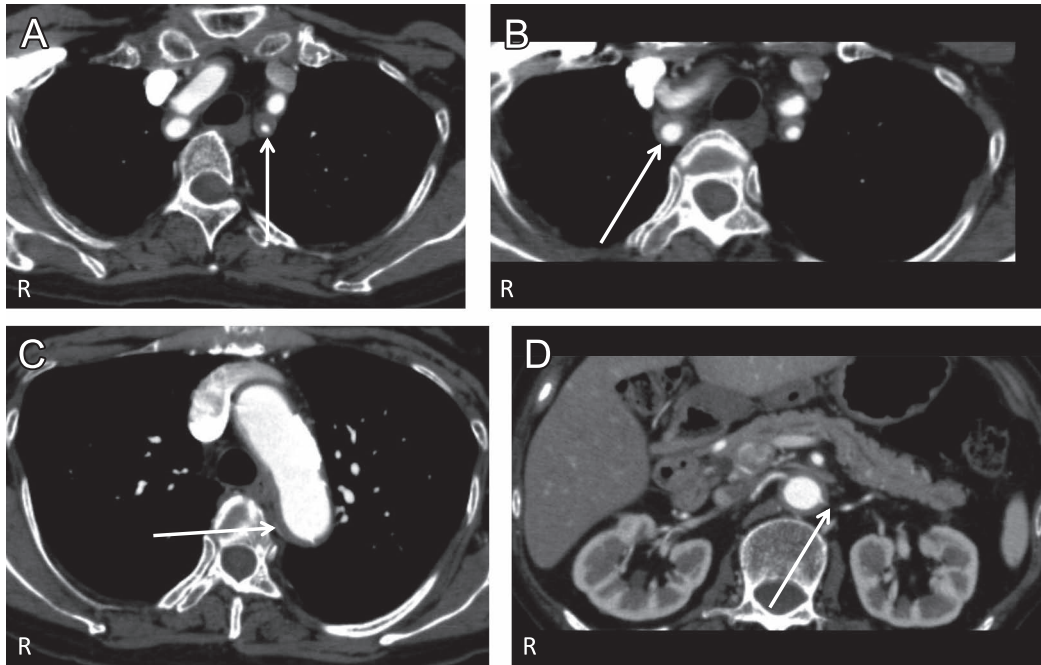


Fig. 2 Enhanced axial CT images.

A: Stenosis of the left subclavian artery (arrow). B: Stenosis of the brachiocephalic artery (arrow). C: Circumferential wall thickening surrounding aortic arch (arrow). D: Stenosis of the left renal artery (arrow).

析し、40歳以上の高齢発症例と男性症例が増加していること、80歳以上でも発症する例があると報告している。臨床症状は、頭痛、痙攣が多く、副腎皮質ステロイドによる治療が奏功していた。また、死亡例はなく、生命予後は良好である。

本例では、これらのPRESとしての典型的な症状は認めず、意識消失発作やめまい発作を契機に医療機関を受診した。一般に高安動脈炎では、頸動脈付近の頸動脈洞にまで血管炎が及び、頸動脈洞反射亢進となった場合、強いめまいや失神を認めることがあるとされている。副腎皮質ステロイドホルモン中等量の治療により症状の改善を認めており、MRAでも主幹動脈の異常はなく、繰り返し生じた意識消失やめまい発作は、血管炎を背景とした症状と考えた。

PRESの病態として、脳血流の自動調節脳の閾値を超えた血圧の異常上昇とそれに起因する血管原性浮腫と必ずしも血圧の上昇を伴わず、血管内皮の障害によって生じる機序が想定されている¹⁶⁾。

本例では、MRI画像所見はT₂強調画像、FLAIR画像で高信号域を認め、ADC値は上昇し、画像的には血管原性浮腫が疑われた。血圧に関しては、両側腎動脈に壁肥厚による狭窄性変化を認め、入院中収縮期血圧は変動が大きく高血圧となることも多かったことから血圧上昇による血管原性浮腫の関与が示唆された。また、高安動脈炎を基礎疾患とするPRESの症例12例のうち血圧が記載されていた6例に関しては全て腎高血圧症を伴っており、高血圧との関係が考えられる。これまで高血圧を指摘されなかった理由として、左右差のある高血圧が、見逃されていた可能性があり、高血圧脳症や

PRESの症例では両側の血圧測定と血圧の推移を観察することが重要ではないかと考えた。また、PRESの診断を契機に高安動脈炎と診断される例もみられ、本例も同様であった⁵⁾。

PRESを来す原因は多岐にわたるが、Legriellら¹⁷⁾によると敗血症、末期腎不全、シクロスポリン内服などの背景因子をもつ症例では、必ずしも血圧が高値を呈さずともPRESを来している。重症高血圧以外に、末期腎不全、免疫抑制剤などでも血管内皮の障害を来しPRESが発症する可能性があることを報告している。

高安動脈炎は、大動脈およびその主要分枝（腕頭動脈、頸動脈、鎖骨下動脈、腎動脈など）、肺動脈、冠動脈などに起こる原因不明の全身性の大型血管炎であり、臨床的には全身性の炎症に伴う症状、狭窄あるいは閉塞し動脈の支配領域の虚血症状、さらに拡張病変による動脈瘤などを来す疾患である。Leavittら¹⁸⁾はpolyangiitis overlap syndromeという、結節性多発動脈炎、アレルギー性肉芽腫性血管炎、Wegener肉芽腫、巨細胞性血管炎、高安動脈炎、過敏性血管炎の罹患血管の区分は絶対的なものではなく、重複することがあることを報告した。報告の中では10例の症例が提示され、その内訳は結節性多発動脈炎とChurg-Strauss症候群が合併した症例が3例、結節性多発動脈炎と巨細胞性血管炎、結節性多発動脈炎と高安動脈炎、結節性多発動脈炎と皮膚血管炎、結節性多発動脈炎とアナフィラクトイド紫斑、巨細胞性血管炎とChurg-Strauss症候群の合併が各々1例、その他分類不能の壊死性血管炎が2例であった。また、皮膚病変が9例に認められた。本例は、重複する病態で最も多い結節性多発動脈炎がなく、

Table 1 Characteristics of patients with TA and PRES described in the literatures.

Reference	age (sex)	Neurological manifestations	Imaging and result	RHT	Angiostenosis	ESR (mm/hr)	CRP (mg/dl)	Treatment	Outcome
Biolsi et al. ⁵⁾ 2003	29 (F)	seizures, right hemiparesis	MRI: transient abnormalities	NA	bilateral subclavian, right renal arteries	NA	NA	NA	NA
Saito et al. ⁶⁾ 2008	20 (F)	headache, seizures	MRI: PRES	NA	right middle cerebral and right posterior cerebral, right cervical, left renal arteries	NA	NA	NA	NA
Karande et al. ⁷⁾ 2009	10 (F)	headache, seizures	CT: non-enhancing hypodensities in the bilateral posterior parieto-occipital lobes	Yes	bilateral renal arteries	66	NA	GC	recovery
Fujita et al. ⁸⁾ 2008	23 (F)	headache, seizures	MRI: PRES	NA	pulmonary, thoracic, carotid arteries	NA	0.3	GC, CPM, PP	recovery
Uchida et al. ⁹⁾ 2011	15 (F)	headache, seizures	MRI: PRES	Yes	thoracic and abdominal aorta, left common carotid, left renal, bilateral middle cerebral, right posterior cerebral arteries	130	8	GC	recovery
Ogawa et al. ¹⁰⁾ 2011	20 (F)	headache, seizures	MRI: PRES	Yes	right carotid, brachiocephalic, superior mesenteric, left renal arteries	53	1.8	GC	recovery
Ni et al. ¹²⁾ 2011	17 (F)	seizures	MRI: PRES	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Li-xin et al. ¹³⁾ 2011	23 (F)	headache	MRI: PRES	NA	NA	NA	NA	NA	recovery
Li-xin et al. ¹³⁾ 2011	20 (F)	headache, seizures	MRI: PRES	NA	NA	NA	NA	NA	recovery
Zaki et al. ¹¹⁾ 2011	9 (M)	headache, seizures	MRI: PRES	Yes	left renal artery	104	NA	GC	recovery
Camara-Lemarrooy CR et al. ¹⁴⁾ 2013	17 (F)	headache, seizures	MRI: PRES	Yes	descending aorta, right subclavian, mesenteric, renal arteries	40	17	GC, MTX	recovery
our case	75 (F)	syncope, dizziness	MRI: PRES	Yes	bilateral renal, left subclavian arteries	121	5.21	GC	recovery

NA not available, GC glucocorticoids, MRI magnetic resonance imaging, CPM cyclophosphamide PP plasmapheresis PRES posterior reversible encephalopathy syndrome, RHT renovascular hypertension, MTX metotrexate.

皮膚病変もなかったため異なる病態と思われたが、高安動脈炎のみでも小網膜血管閉塞や皮膚病変の合併が報告され、小血管病変の合併の可能性が示唆された¹⁹⁾²⁰⁾。

また、本例では抗リン脂質抗体がわずかに陽性であった。Jordanらは、高安動脈炎の45%に抗リン脂質抗体が陽性であり、抗体陽性例が陰性例に比べ血管合併症が多いことを報告した²¹⁾。抗リン脂質抗体は血管内皮の障害により血栓症が起りやすい抗リン脂質抗体症候群に陽性になることが多いとされているため、本例でも血管内皮の障害に関与した可能性が示唆された。さらに近年、血管内皮の障害には抗血管内皮抗体が重要な役割を果たしているとされ、高安動脈炎19例の内18例で抗血管内皮抗体が陽性との報告²²⁾がある。

本例では、上述の抗血管内皮抗体の測定はしていないが、高安動脈炎を背景とした血管内皮の障害に、血圧上昇が加わり、血液脳関門や脳血流の自動調節能が破たんし脳血管性浮腫が発生した結果、PRESを生じたのではないかと推定した。

本報告の要旨は、第140回日本神経学会東海・北陸地方会で発表し、会長推薦演題に選ばれた。

※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

- Hinchey J, Chaves C, Appignani B, et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med* 1996;334:494-500.
- Casey SO, Sampaio RC, Michel E, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome: utility of fluid attenuated inversion recovery MR imaging in the detection of cortical and subcortical lesions. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000;21:1199-1206.
- 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;63:1307-1322.
- JCS Joint Working Group. Guideline for management of vasculitis syndrome (JCS 2008). Japanese Circulation Society. *Circ J* 2011;75:474-503.
- Biolsi B, Milhaud D, Raczka F, et al. Hypertensive encephalopathy as revealing symptom of Takayasu's arteritis. *Rev Neurol (Paris)* 2003;159:71-73.
- 斎藤真紀, 高野政彦, 田部浩行. 半側の病変を呈した高血圧性脳症の1例. *臨床神経* 2008;48:25-29.
- Karande S, Jagtap S, Joshi A. Posterior reversible encephalopathy syndrome revealing Takayasu's arteritis. *Indian J Pediatr* 2009;76:218-220.
- Fujita M, Komatsu K, Hatachi S, et al. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome in a patient with Takayasu arteritis. *Mod Rheumatol* 2008;18:623-629.
- Uchida Y, Matsukawa N, Oguri T, et al. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome in a patient with Takayasu's arteritis. *Intern Med* 2011;50:1611-1614.
- Ogawa O, Watanabe R, Shimizu H, et al. Hypertensive crisis in young woman with Takayasu arteritis. *Intern Med* 2011;50:1963-1967.
- Zaki SA, Chavan V, Shanbag P. Unusual presentation of Takayasu's arteritis as posterior reversible encephalopathy syndrome. *Ann Indian Acad Neurol* 2011;14:214-216.
- Ni J, Zhou LX, Hao HL, et al. The clinical and radiological spectrum of posterior reversible encephalopathy syndrome: a retrospective series of 24 patients. *J Neuroimaging* 2011;21:219-224.
- Li-xin Z, Jun N, Shan G, et al. Neurological manifestations of Takayasu arteritis. *Chin Med Sci J* 2011;26:227-230.
- Camera Lemarroy CR, La Campos JG, Perez Conteras E, et al. Takayasu's arteritis and posterior reversible encephalopathy syndrome: a case-based review. *Clin Rheumatol*. 2013;32:409-415.
- Watanabe Y, Miyata T, Tanemoto K, et al. Current clinical features of new patients with Takayasu arteritis observed from cross-country research in Japan: age and sex specificity. *Circulation* 2015;132:1701-1709.
- Covarrubias DJ, Luetmer PH, Campeau NG. Posterior reversible encephalopathy syndrome: prognostic utility quantitative diffusion-weighted MR images. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002;23:1038-1048.
- Legril S, Pico F, Azoulay. Understanding posterior reversible encephalopathy syndrome. *Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine*. New York; Springer; 2011. p.631-653.
- Leavitt RY, Fauci AS. Polyangiitis overlap syndrome. Classification and prospective clinical experience. *Am J Med* 1986;81:79-85.
- Noel N, Butel N, Le Hoang P, et al. Small vessel involvement in Takayasu's arteritis. *Autoimmun Rev* 2013;12:355-362.
- Pascua-López M, Hernández-Núñez A, Aragón-Montañés M, et al. Takayasu's disease with cutaneous involvement. *Dermatology* 2004;208:10-15.
- Jordan NP, Bezanahary H, D'Cruz DP. Increased risk of vascular complication in Takayasu's arteritis patients with positive lupus anticoagulant. *Scan J Rheumatol* 2015;44:211-214.
- Eichhorn J, Sima D, Thiele B, et al. Anti-endothelial cell antibodies in Takayasu arteritis. *Circulation* 1996;94:2396-2401.

Abstract**A case of posterior reversible encephalopathy syndrome associated with Takayasu's arteritis**

Kenji Wakida, M.D., Ph.D.¹⁾, Hiroyuki Morita, M.D., Ph.D.²⁾,
Takeo Sakurai, M.D., Ph.D.¹⁾ and Hiroshi Nishida, M.D., Ph.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurology, Gifu Prefectural General Medical Center

²⁾Department of General Internal Medicine, Gifu University Hospital

A 75-year-old woman presented with a 4-month history of repetitive loss of consciousness, dizziness, and ear fullness. Fluid attenuation inversion recovery magnetic resonance imaging showed high-intensity areas in the right occipital lobe, both frontal lobes, and parietal lobes, and the patient was therefore admitted to our department for further examination. Neurologic findings included a positive Barré sign (right upper extremity), impaired tandem gait, and positive left-sided Babinski reflex. The patient was diagnosed with Takayasu's arteritis owing to a difference in blood pressure between the left and right upper extremity, weakened pulse in the left upper extremity, as well as thickened arterial wall, and delayed enhancement on a contrast-enhanced computed tomography image. The head magnetic resonance imaging findings disappeared within 4 months and the patient was diagnosed with posterior reversible encephalopathy syndrome. Posterior reversible encephalopathy syndrome associated with elderly female Takayasu's arteritis is rare. ; the present case therefore offers valuable information.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2016;56:174-179)

Key words: Takayasu's arteritis, posterior reversible encephalopathy syndrome(PRES), elderly female
