

1) 論文種別

症例報告

2) 論文タイトル

頸動脈ステント留置術後に発症した片側 posterior reversible encephalopathy syndrome の一例

3) 著者名

菊地 統 石崎賢一

4) 所属施設・部署

苫小牧日翔病院 脳神経外科

5) 連絡先

菊地 統 医療法人社団養生館苫小牧日翔病院脳神経外科

〒053-0803 苫小牧市矢代町2丁目9-13

TEL(0144) 72-7000 FAX(0144) 72-7244

E-mail: [osm@v007.vaio.ne.jp](mailto:osm@v007.vaio.ne.jp)

6) key word

posterior reversible encephalopathy syndrome, carotid artery stenting, endovascular treatment

7) 宣言

本論文を、日本脳神経血管内治療学会 機関誌「JNET Journal of Neuroendovascular Therapy」に投稿するにあたり、筆頭著者、共著者によって、国内外の他雑誌に掲載ないし投稿されていないことを誓約致します。

## 要旨

【目的】頸動脈ステント留置術（carotid artery stenting; CAS）後に片側の posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) を発症した一例を報告する。【症例】79歳男性。症候性右内頸動脈狭窄症を認めCASを施行した。術後翌日にかけて左不全麻痺、半側空間無視が出現した。MRI検査にて片側ではあるがPRESに特徴的な所見を認めた。右内頸動脈狭窄症による右半球の低灌流状態や造影剤の毒性による血液脳関門の一時的破綻が発症に関与しているものと考えられた。【結論】PRESはCAS後に留意すべき合併症の一つと思われる。

## 緒言

posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) は頭痛、痙攣、意識障害、視覚異常などの臨床症状と、後部白質病変を中心とした特徴的な画像所見を呈し可逆性の経過を辿る症候群である。今回、われわれは頸動脈ステント留置術（carotid artery stenting; CAS）後に片側のPRESを発症した一例を経験した。片側のみに出現し比較的症状も軽微であった稀な一例と考えられたため報告する。

## 症例提示

患者：79歳、男性

主訴：左上下肢脱力

既往歴：高血圧

現病歴：左上下肢脱力で発症した脳梗塞にて近医加療を受けた際に

右内頸動脈起始部狭窄を指摘され紹介受診。

検査所見：受診時の MRI 拡散強調画像 (diffusion weighted image; DWI) および FLAIR 画像で右分水界域および前頭・頭頂・後頭葉皮質に散在する新鮮梗塞巣を認めた (Fig.1)。頸動脈 MRI T1-Black Blood 法では vulnerable plaque が疑われ (Fig.2A)、前医より提供された CT 灌流画像では右半球の脳血流量 (cerebral blood flow; CBF) 低下を認めた。脳血管撮影検査から右内頸動脈には North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial 法で 86% の高度狭窄を認めた (Fig.2B)。

脳血管内治療：入院当日からアスピリン 100mg/日とシロスタゾール 200mg/日の内服を開始し急性期を避けて脳梗塞発症 6 週間後に CAS を行った。虚血耐性がないことが予想され、全身麻酔下に右大腿動脈からアプローチし、8Fr FUBUKI 90cm (朝日インテック、愛知) を右総頸動脈に留置した。Carotid Guardwire PS (Medtronic, Minneapolis, MN, USA) を用いて distal embolic protection を行い、前拡張は Bellona PTA balloon 3.0mm×40mm (メディコスヒラタ、大阪) を用いて 8 気圧、30 秒で行い Carotid Wallstent 10mm×31mm (Boston scientific, Natic, MA, USA) を展開した。後拡張は Sterilng 4.5mm×20mm (Boston Scientific) を用い 6 気圧 5 秒で控え目な拡張を心掛けた (Fig.2C)。前拡張とステント展開時に合わせて 10 分間、後拡張時に 7 分間の血流遮断を行い、血液をそれぞれ 80ml ずつ吸引したが血液内の debris はごく少量のみであった。造影剤はイオパミロン注 300 (バイエル薬品、大阪) を 80ml 使用し、ステント展開直後、収縮期血圧は 84mmHg まで低下し術直後は最高

162mmHg まで一時的に上昇した。

術後経過：術直後の覚醒状態は良好で、頭痛や運動麻痺の悪化は認めなかったがやや多幸的な言動が目立った。収縮期血圧は 120～140mmHg 程度で維持されていたが翌朝にかけて軽度の左不全麻痺と左半側空間無視が認められた。MRI DWI では明らかな梗塞巣は認められなかった(Fig.3A)が FLAIR 画像では右前頭・頭頂・後頭葉皮質から皮質下白質にかけて広範な高信号病変が出現していた(Fig.3B)。Gd 造影 T1 強調画像では右前頭葉および頭頂葉皮質にごく一部の増強効果を認めるものの腫瘍は認められず(Fig.3C)、MRI 灌流画像では過灌流状態も否定的であった (Fig.3D)。以上の臨床症状と画像所見から片側病変ではあるものの PRES と診断し、血圧の管理や抗痙攣薬 (レベチラセタム 1000mg/日) の投与、リハビリテーションなどの保存的治療を継続したところ、症状は週単位で徐々に改善し術後 3 週間目に独歩退院した。FLAIR 画像の経時的変化では術後 5 週間目にほぼ術前同様の状態に戻った(Fig.4)。

## 考察

PRES は高血圧性脳症や免疫抑制剤の使用、血液疾患や薬剤性など数多くの原因を背景に特徴的な画像所見と頭痛、痙攣、意識障害、視覚異常などの臨床症状が可逆的な経過を辿ることから診断する症候群で主な病態は脳循環自動調節能障害や血管内皮障害による血液脳関門の破綻によってもたらされた血管性浮腫と考えられている<sup>1)</sup>。病変は多くの場合左右対称で頭頂葉、後頭葉がもっとも障害され、FLAIR 画像で高信号、DWI 画像で異常信号を示さず ADC 値

は上昇する 2)といった特徴があるが、微小の出血を伴う、部分的な造影効果がみられる、時に DWI 画像で高信号を呈し ADC 値が低下する、など非典型的な所見も少なからず認められる 2) 3)。本例は DWI 画像で異常信号を示さず FLAIR 画像で認めた高信号域および臨床症状が可逆性の経過を辿る点が PRES の特徴と一致するものの、病変は片側性で前方循環系にも出現した点などは典型的といえない。PRES が後方循環系で生じやすい理由として、椎骨脳底動脈系の交感神経支配が前方循環系に比して希薄なため血圧変動による影響を受けやすく、血液脳関門の破綻が生じやすいためと考えられている。2)3) 3)。しかし Bartynski らは PRES について両側頭頂後頭葉の皮質や白質が障害される古典的パターン以外に、血管支配域に沿った分布や上前頭回に障害が目立つタイプもある 4)と分類しており血液脳関門が破綻しやすい要因があれば前方循環系や片側性の出現もありうる 3)。片側 PRES の症例は少数ながら報告があり、くも膜下出血後の片側の脳血管攣縮や脳組織障害を背景に、高血圧 5)6)7)や脳室腹腔シャントの造設 8)を契機に発症した例、左中大脳動脈の慢性閉塞の既往がある患者へ臓器移植に伴う免疫抑制剤の使用を契機に発症した例 9)などである。これらの報告では片側の慢性的な低灌流状態において新たな血管内皮障害および血圧変動などが血液脳関門の一時的破綻及び PRES 発症の要因になっていると考察されていた。本例でも脳梗塞による血管内皮障害や内頸動脈高度狭窄による右半球の低灌流状態が背景にあり、脳循環自動調節能が低下した状況下での術中血圧の急激な変動など、前方循環系であっても血液脳関門が破綻しうる状態にあったと考えられた。

本例に類似した脳血管撮影や脳血管内手術後に一過性の神経症状および異常画像所見を呈したとの報告はこれまでも多数みられ、中には病変が片側に出現したものも認められた(10)~(17)。これらの症例では造影剤使用量が概ね200ないし300ml以上と多い(11)(12)(14)(15)、希釈せずに使用している(16)などの傾向がみられ造影剤の副作用が主な病態と考えられている。造影剤脳症は脳血管撮影検査や脳血管内治療において短時間に多量の造影剤を同一血管に投与し生じうる。頭痛、痙攣、皮質盲などの神経症状が術中ないし直後から発症し、改善も数日以内であることが多い。造影剤の毒性により血液脳関門が破綻しくも膜下腔に造影剤の漏出が起きることから限局性脳浮腫を引き起こすためと考えられている(14)(15)。診断はCTでくも膜下腔の造影剤漏出を示すような高吸収域を認めることや髄液中のヨード造影剤を検出することである。本例では術後翌日のCTで高吸収域を認めず、髄液検査も施行していなかったため造影剤の漏出を積極的に疑わせる所見を確認できなかった。CTにおける造影剤漏出所見は投与後数時間で消失するとされ術直後のCTや髄液検査による造影剤漏出の確認ができなかったことは今後の課題としたい。本例ではステント留置後にプラークシフトが生じていないかを確認するため、繰り返し撮影を行ったことによる造影剤の毒性も考えられるが、投与した造影剤使用量は80mlとそれほど多いとは言えず造影剤単独の原因というよりは前述した脳循環自動調節能障害や血管内皮障害を背景として術中の血圧変動が引き金となったと考え本例をPRESと診断した。しかしPRESと造影剤脳症の病態はいずれも血液脳関門の破綻による脳実質の一時的な障害という点で共通して

おり、本例のように造影剤の関与が疑われる PRES を造影剤脳症と明確に区別することは難しい。

PRES と鑑別すべきその他の疾患としては脳炎、悪性脳腫瘍、過灌流症候群、術中の血流遮断による一過性脳虚血発作や血栓塞栓の飛散による脳梗塞などが考えられる。本例では発熱や血液検査における炎症所見がみられないことから脳炎は否定的と考えた。過灌流症候群は術後数時間から数日間のうちに発生しやすく、診断には SPECT、positron emission tomography (PET) などの脳血流評価で脳血流の上昇を示すことである (18)。本例では術後翌日の MRI 灌流画像 (Fig.3D) にて右半球の血流は概ね左側より低値で血管性浮腫により低灌流状態となる PRES の所見 (2) に矛盾せず過灌流状態も否定的であった。また、症状は術後半日程度遅れて出現したことから術中の血流遮断による一過性脳虚血発作は考えにくく、その後の画像所見の経過からも術後新たな脳梗塞の発症や脳腫瘍は否定的であった。

治療は血圧管理など保存的治療が一般的であるが、PRES および鑑別疾患となる脳炎、過灌流症候群、脳梗塞などでも痙攣を生じる可能性があり、症状悪化の原因となりうることから抗痙攣薬を併用し良好な経過を辿った。

#### 結語

CAS 後に発症した片側 PRES と思われる一例を経験した。症候性内頸動脈狭窄症の CAS においては、半球性の慢性的な低灌流状態や脳梗塞後の血管内皮細胞障害を伴っていることも多く、より少ない造

影剤の投与でも PRES が生じうる危険性があると留意しなければならない。

#### 利益相反開示

本論文に関して、開示すべき利益相反状態は存在しない。

#### 文献

- 1 Hinchey J, Chaves C, Appignani B, et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. N Engl J Med 1996;334:494-500
- 2 Covarrubias DJ, Luetmer PH, Campeau NG, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome: prognostic utility of quantitative diffusion-weighted MR images. AJNR Am J Neuroradiol.2002;23:1038-1048
- 3 McKinney AM, Short J, Truwit CL, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome: incidence of atypical regions of involvement and imaging findings. AJR Am J Roentgenol 2007;189:904-912
- 4 Bartynski WS. Posterior reversible encephalopathy syndrome, part 1: fundamental imaging and clinical features. AJNR Am J Neuroradiol 2008;29:1036-1042
- 5 Dhar R, Dacey R, Human T, et al. Unilateral posterior reversible encephalopathy syndrome with hypertensive therapy of contralateral vasospasm: case report. Neurosurgery. 2011;69:E1176-1181

- 6 Schambra HM, Greer DM. Asymmetric reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *Neurocrit Care*. 2006;4:245-247
- 7 Voetsch B, Tarlov N, Nguyen TN, et al. Asymmetric posterior reversible encephalopathy syndrome complicating hemodynamic augmentation for subarachnoid hemorrhage-associated cerebral vasospasm. *Neurocrit Care*. 2011;15:542-546
- 8 Sato H, Koizumi T, Sato D, et al. Unilateral posterior reversible encephalopathy Syndrome after ventriculo-peritoneal shunt for normal pressure hydrocephalus following subarachnoid hemorrhage: a case report. *Neurol Surg* 2016;44:507-515. (in Japanese)
- 9 Çamlıdağ İ, Cho YJ, Park M, Lee SK, et al. Atypical Unilateral Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome Mimicking a Middle Cerebral Artery Infarction. *Korean J Radiol*. 2015;16:1104-1108
- 10 Lantos G. Cortical blindness due to osmotic disruption of the blood-brain barrier by angiographic contrast material: CT and MRI studies. *Neurology* 1989;39:567-571
- 11 Niimi Y, Kupersmith MJ, Ahmad S, Cortical blindness, transient and otherwise, associated with detachable coil embolization of intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008;29:603-607
- 12 Guimaraens L, Vivas E, Fonnegra A, et al. Transient encephalopathy from angiographic contrast: a rare complication

in neurointerventional procedures. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2010;33:383-388.

13 Haussen DC, Modir R, Yavagal DR. Unilateral contrast neurotoxicity as a stroke mimic after cerebral angiogram. *J Neuroimaging* 2013;23:231-233.

14 Nakajima N, Koyanagi M, Kobayashi T, et al. Consciousness impairment and left hemiparesis due to contrast medium in the coil embolization of unruptured large right middle cerebral artery aneurysm: a case report. *Neurol Surg* 2016;44:377-382. (in Japanese)

15 Kawasaki T, Hayase M, Miyakoshi A, et al. Two cases of symptomatic contrast-induced encephalopathy after coil embolization of unruptured cerebral aneurysm. *JNET* 2015;9:96-102. (in Japanese)

16 Saigal G, Bhatia R, Bhatia S, et al. MR findings of cortical blindness following cerebral angiography: is this entity related to posterior reversible leukoencephalopathy? *AJNR Am J Neuroradiol*. 2004;25:252-256

17 Potsi S, Chourmouzi D, Moumtzouoglou A, et al. Transient contrast encephalopathy after carotid angiography mimicking diffuse subarachnoid haemorrhage. *Neurol Sci* 2012;33:445-448.

18 Ogasawara K, Sakai N, Kuroiwa T, Hosoda K, et al. Intracranial hemorrhage associated with cerebral hyperperfusion syndrome following carotid endarterectomy and

carotid artery stenting: retrospective review of 4494 patients.

J Neurosurg. 2007 Dec;107:1130-1136.

Fig.1 MRIs on admission.

Diffusion-weighted images (DWI)(A) and FLAIR images(B) revealed scattered infarcts in the right front-parieto-occipital lobes.

Fig.2 A: A black blood T1-weighted MRI reveals hyperintense plaque in the right internal carotid artery. B: A pre-operative right carotid angiogram shows severe stenosis of the right internal carotid artery. C: A post-procedural angiogram shows resolution of the stenosis.

Fig.3 MRIs 1 day post carotid artery stenting (CAS).

A: DWI shows almost no abnormalities. B: FLAIR image shows extensive hyperintense lesions in the right front-parieto-occipital region predominantly involving cortical and subcortical white matter. C: Post contrast T1-weighted image shows infinitesimal enhancement lesions (white arrows). D: Perfusion MRI image shows mild hypoperfusion in the right cerebral hemisphere

Fig.4 Sequential changes on MRIs in this case.

A: FLAIR images on admission show infarction in the right front-parieto-occipital region. B: MRIs 1 day post CAS show posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) in the ipsilateral hemisphere. Follow up MRIs at 3 weeks(C), and 5 weeks(D) post CAS show gradually improvement in abnormalities.

Figure 1

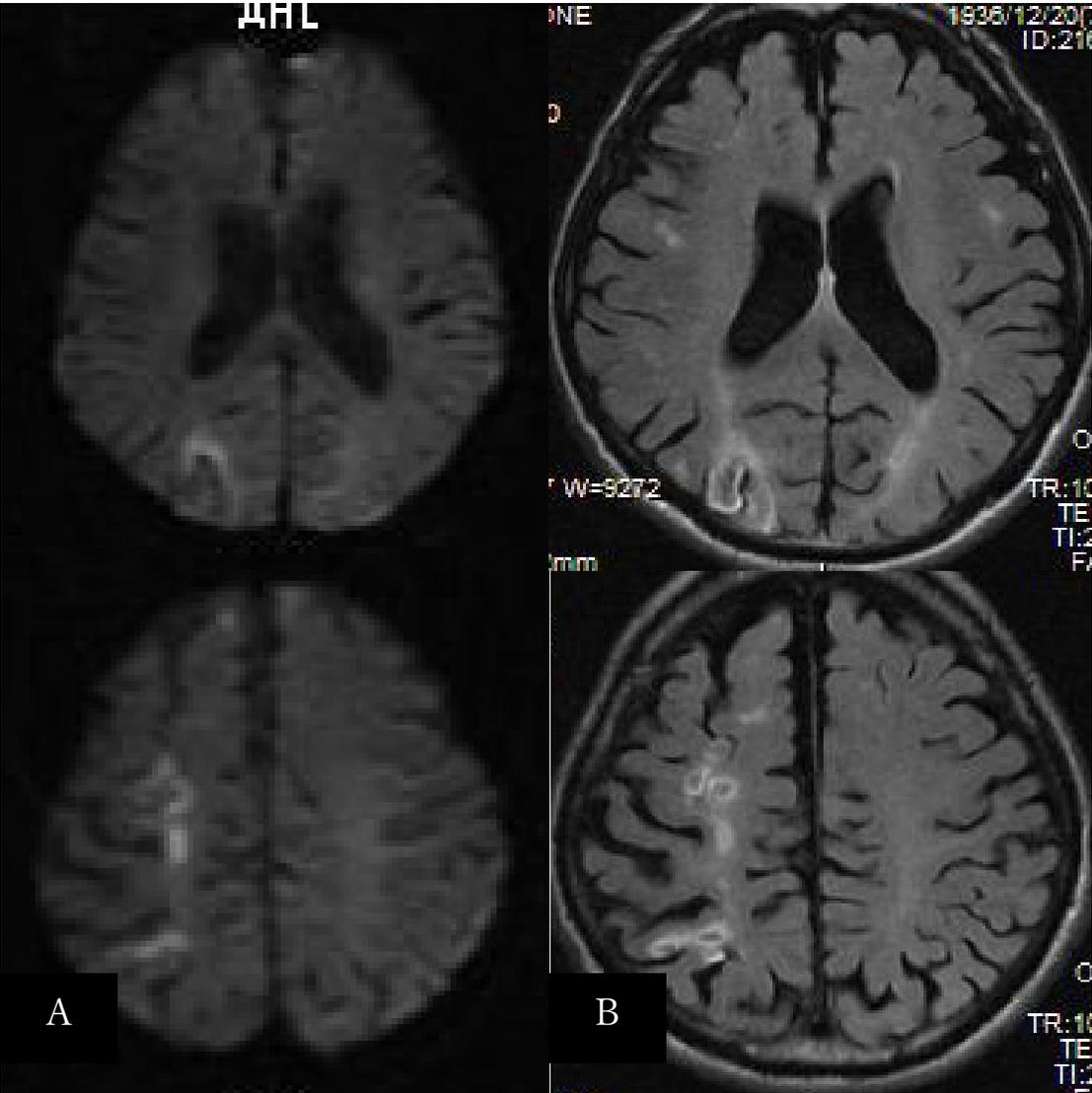


Figure 2

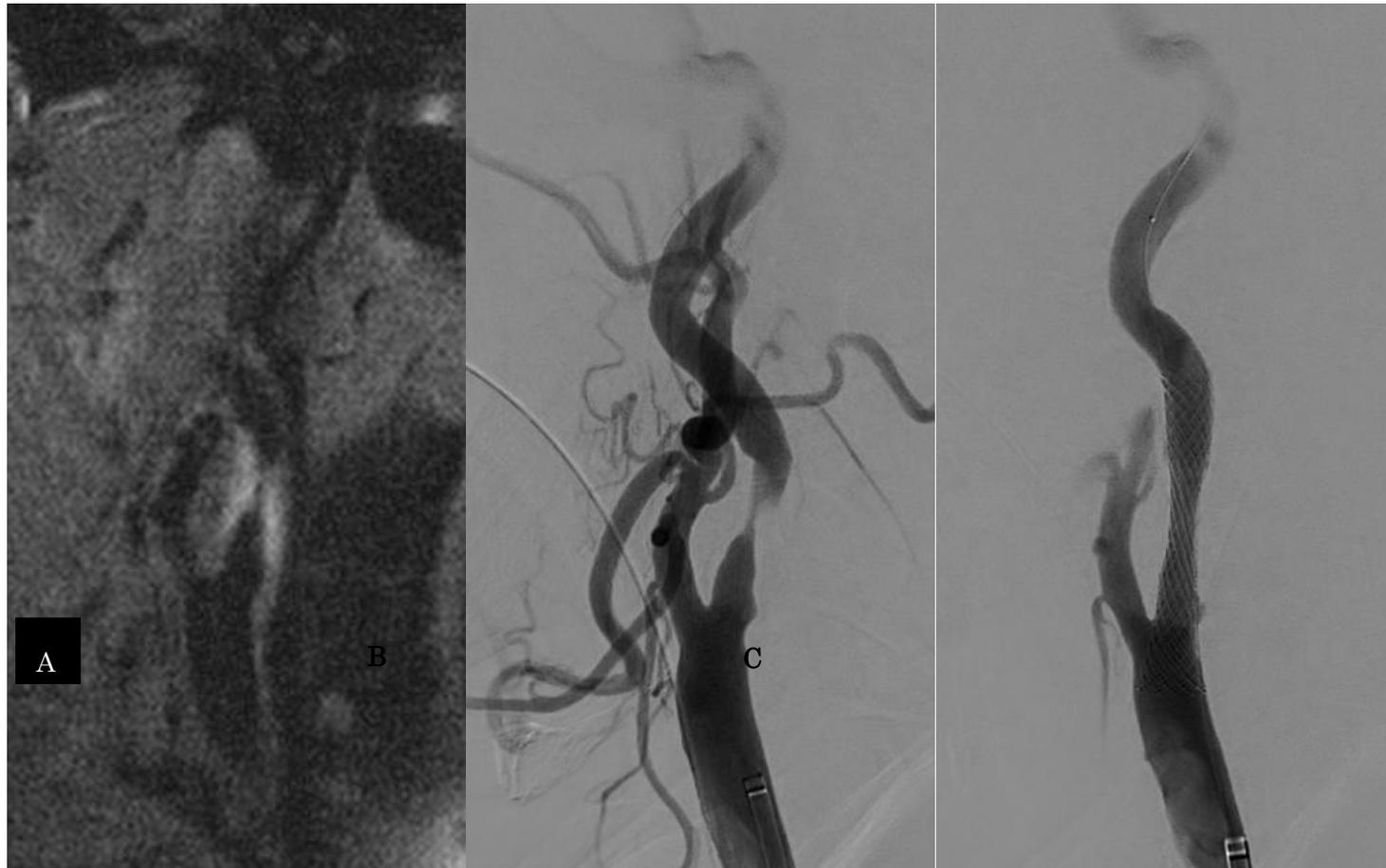


Figure 3

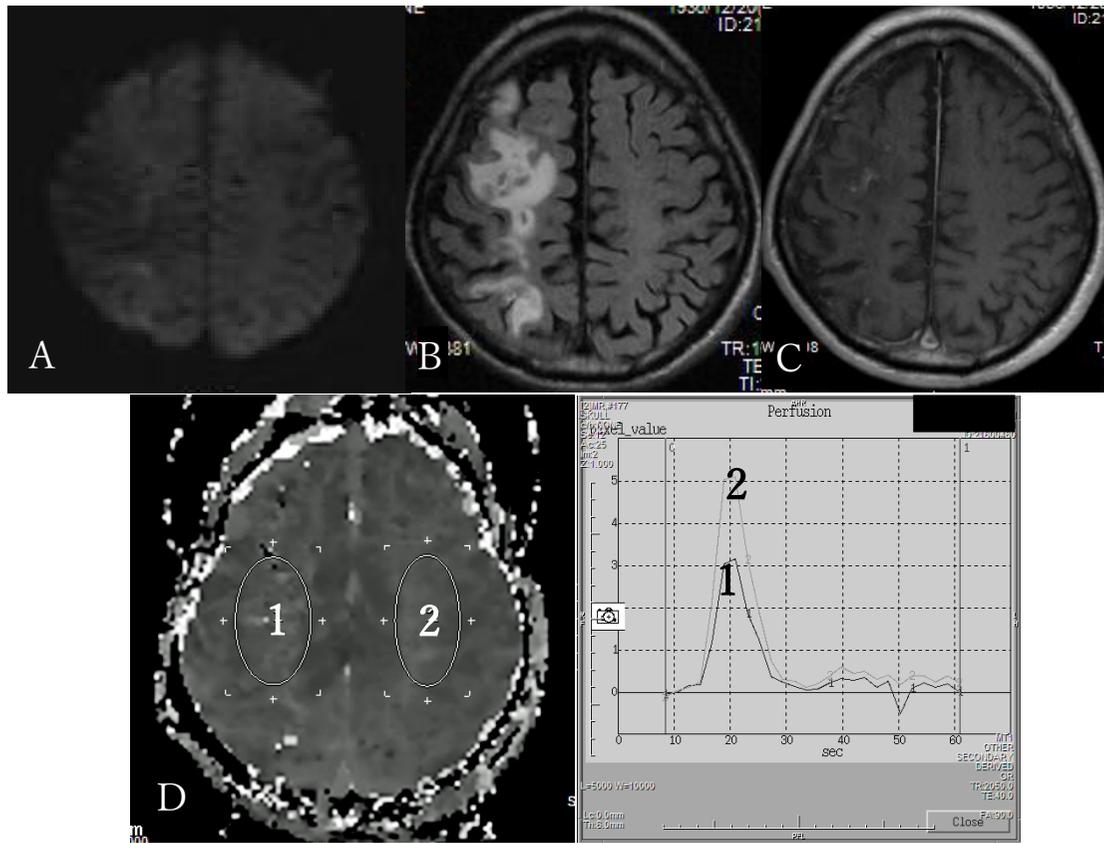


Figure 4

