

腎腫瘍に対する根治的腎摘除術後に可逆性後白質脳症症候群を発症した1例

吉田 綾華¹⁾, 丸 晋太郎¹⁾, 樋口まどか¹⁾, 鈴木 英孝¹⁾, 川口 愛¹⁾,
秋野 文臣¹⁾, 和田 吉生²⁾, 福澤 信之²⁾, 原田 浩²⁾, 田中 博¹⁾,
関 利盛¹⁾, 矢口 裕章³⁾

要 旨

可逆性後白質脳症症候群 (posterior reversible encephalopathy syndrome: PRES) は脳血管の血管原性浮腫により、様々な神経学的異常を来す疾患である。原因としては、高血圧、子癇、薬剤の副作用等が示唆されているが、術後の一過性の高血圧による発症はまれであり、今回経験したので報告する。症例は81歳女性。貧血の進行で精査中に腹部CTで右腎上極に径94mmの腎腫瘍が見つかり、根治的右腎摘除術を施行した。術後に一過性の高血圧を生じた以外良好な経過であったが、術後4日目に突然の痙攣、意識消失を来した。臨床経過と脳MRIの所見からPRESと診断された。降圧薬と抗痙攣薬による治療で、発症2日後には意識障害や運動障害は改善し、発症4日後の脳MRIで一部病変の消失を認めた。その後は経過良好で発症12日後に退院となった。PRESの症状は一般的に可逆性であり、2週間以内に後遺症なく改善することが多いが、頭蓋内圧の亢進が強い場合は死亡例も報告されている。臨床経過から疑わしい場合には脳MRIを中心とした画像検査から早期に診断し、治療を行うことが重要と考えられる。

キーワード：可逆性後白質脳症症候群、一過性高血圧、腎摘除術

はじめに

可逆性後白質脳症症候群 (posterior reversible encephalopathy syndrome: PRES) は脳血管に血管性浮腫を生じることで、頭痛、痙攣、視覚障害、昏睡を引き起こす疾患群であり、治療によって症状や画像所見が可逆的に回復する病態に対して、1996年にHincheyらが提唱した疾患概念である¹⁾。原因としては、高血圧、子癇、薬剤の副作用等が挙げられ、特に免疫抑制剤や抗癌剤等の副作用により発症する事が多いと報告されている²⁾。一般的に症状は可逆性である事が多いものの、一部は脳出血や脳梗塞を生じ、神経学的後遺症を残す場合や、死亡する場合もあると報告されてい

る³⁾。今回我々は当院での根治的腎摘除術後に一過性の高血圧をきたし、PRESを発症した症例を経験したので報告する。

症 例

症例：81歳 女性

主訴：貧血の進行

現病歴：4年前に血液内科で溶血性貧血を指摘され、近医にて保存的に治療されていたが、血液検査にてHb3.9g/dlと高度の貧血の進行を認めたため当院血液内科を受診した。精査目的で腹部CT scanを施行したところ径94mmの右腎腫瘍が見つかり、当科紹介となった。

既往歴：甲状腺機能低下症、胆石術後、子宮筋腫術後

家族歴：特記事項なし

1) 市立札幌病院 泌尿器科
2) 同 腎臓移植外科
3) 同 神経内科

表 1. 血液生化学検査所見
Hb5.9g/dlと貧血を認める。WBCとCRPが高値であった。

●生化学		●CBC	
Bil-T	3.9mg/dl	WBC	9700/ μ l
ALP	234U/l	RBC	196万/ μ l
AST	10U/l	Hgb	5.9g/dl
ALT	6U/l	Hct	18.5%
LD	196U/l	PLT	31.5万/ μ l
TP	6.5g/dl		
ALB	3.4g/dl		
Na	137mEq/l		
K	4.2mEq/l		
Cl	103mEq/l		
Ca	8.7mg/dl		
BUN	16.6mg/dl		
Cr	0.71g/dl		
eGFR	59.1mL/mi		
CRP	13.53mg/dl		

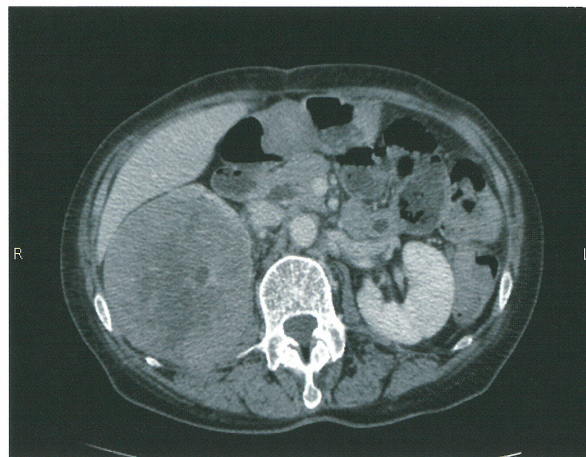


図 1. 腹部CT
右腎上極に径94mmの内部不均一な造影効果のある腫瘤を認める。その他所属リンパ節転移や遠隔転移は認めなかった。

生活歴：特記事項なし

内服薬：酸化マグネシウム、レボチロキシン

初診時現症：身長146.6cm、体重41.4kg、BMI 19.28、意識清明、血圧142/50mmHg

身体所見：腹部正中に手術痕2カ所あり（胆嚢摘出術、子宮筋腫手術）

血液生化学検査所見（表1）：高度の貧血を認め、白血球とCRPが高値であった。

画像所見：腹部CT scanにて右腎上極に径94mmの内部不均一な腫瘤を認めた（図1）。その他所属リンパ節転移、遠隔転移を認めなかった。

入院後経過

上記より右腎細胞癌cT2aN0M0とそれに伴う貧血進行と診断し（図1）、開放根治的右腎摘除術を予定した。入院前のHbは5.9g/dlと重度の貧血を認めたため、入院後に3日間で計6単位のRBC輸血を行い、手術当日までにHb9.6g/dlまで改善した。

手術は上腹部横切開により根治的右腎摘除術を行い、手術時間は2時間41分、出血は200mlで、術中にRBC2単位とFFP2単位の輸血が施行され、大きな合併症なく終了した。術後血圧は181/

63mmHgと高値であった。翌日以降、飲水、食事、歩行が適宜開始となった。術後1日目の血圧は180/62mmHg、2日目は188/78mmHgと高値が続いたため、頓用でニフェジピン10mgを内服したが、術後3日目には血圧は160/68mmHgと改善傾向と思われた。

しかし術後4日目早朝に突然の痙攣とJCS300相当の意識消失を来した。この時、血圧は190/92mmHg、心拍数は114回/分、SpO2は酸素10L/分下で82%であり、採血上は電解質、血糖値等に異常を認めなかった。脳疾患を疑い頭部MRIを施行した。MRI上は明らかな梗塞や出血、転移と思われる腫瘤は認めず、後頭葉優位の皮質下白質に高信号域を認めており（図2a）、痙攣後に発症という臨床症状と併せてPRESと診断された。

本症例の要因としては、抗癌剤や免疫抑制剤等の原因薬剤の使用歴は無く、術後に高血圧を認めていた事から、術後一過性の高血圧が示唆された。収縮期血圧が130mmHg未満になるようにニフェジピンで管理され、抗痙攣薬のフェニトインを症状改善まで継続することとなった。治療開始後血圧は徐々に安定し、痙攣発症約11時間後にはJCS10まで、SpO2は100%まで改善した。発症翌日にはJCS3までの意識状態の改善を認めた。意思疎

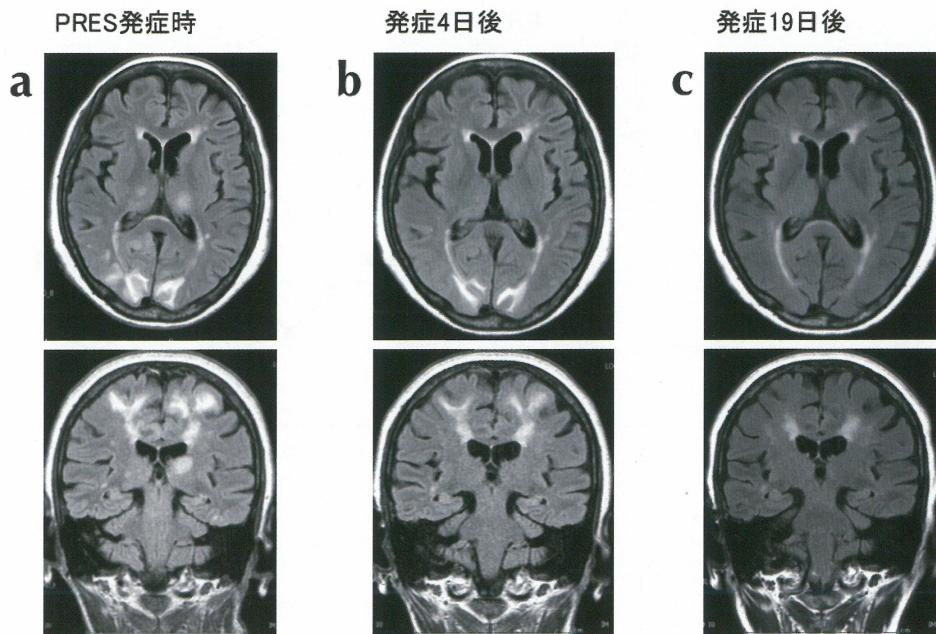


図2. 頭部MRI FLAIRの経時的变化（水平断、冠状断）

- a: PRES発症時のMRIでは、明らかな梗塞、出血所見はなく、後頭葉優位の皮質下白質を中心に高信号域を認める。
 b: 発症4日後のMRIでは病変の縮小を認め、両側視床の高信号は消失している。
 c: 発症19日後のMRIでは両側後頭葉の高信号が著明に改善している。

通は可能で左上肢と両下肢の運動は可能であった。発症2日後からは、右上肢の運動機能も改善し歩行可能となり、食事も開始された。発症4日後に頭部MRIを撮影したところ、発症当日に認めた皮質下病変は一部消失していた（図2b）。発症10日後の採血で白血球数の減少を認め、抗痙攣薬の副作用と考えられ薬剤中止となったが、その後の経過に問題なく血圧も安定し、発症12日後に退院となった。

退院後は痙攣なく経過し、発症19日後の頭部MRIで両側後頭葉の皮質下病変はほぼ消失していた（図2c）。

考 察

本症例は、根治的腎摘除術後4日目に突然の意識障害を認めた症例である。術後早期の意識障害の原因としては、脳梗塞、脳出血、転移性脳腫瘍、電解質異常や低血糖、高血糖等が鑑別に挙がるが、本症例では、頭部のMRI所見や血液検査の結果から、いずれも否定的であると考えられ、臨床経

過と後頭葉皮質下優位の浮腫という特徴的な画像所見からPRESと診断された。PRESの病態は、急激な血圧上昇により、血管透過性亢進や血管内皮細胞障害などによって、血管性浮腫を生じると考えられているが、未だ不明点も多い³⁾。原因は、高血圧脳症、子癇、臓器移植後、免疫抑制剤（シクロスポリン、タクロリムス）、抗癌剤（シスプラチン、ゲムシタビン）、感染症/敗血症、自己免疫疾患等が知られており、その他にも分子標的薬（スニチニブ、パゾパニブ）による報告が散見される³⁾。その中でも最も頻度が多いのは、免疫抑制剤や細胞障害性薬剤と言われている²⁾。発生頻度を記載した報告はほとんどないが、臓器移植後患者の0.5%に発症したという報告がある⁴⁾。女性に多く、罹患年齢は2歳-90歳までと幅広い²⁾。症状は頭痛で発症し、数日の経過で意識状態の悪化、痙攣、視力障害を引き起こし、昏睡に至ることもある。診断法は確立されておらず、本症例の様に臨床経過や画像所見などから診断される。治療は、降圧治療、薬剤が原因であれば薬剤の中止、痙攣を伴えば抗痙攣薬を用いる。治療により2週

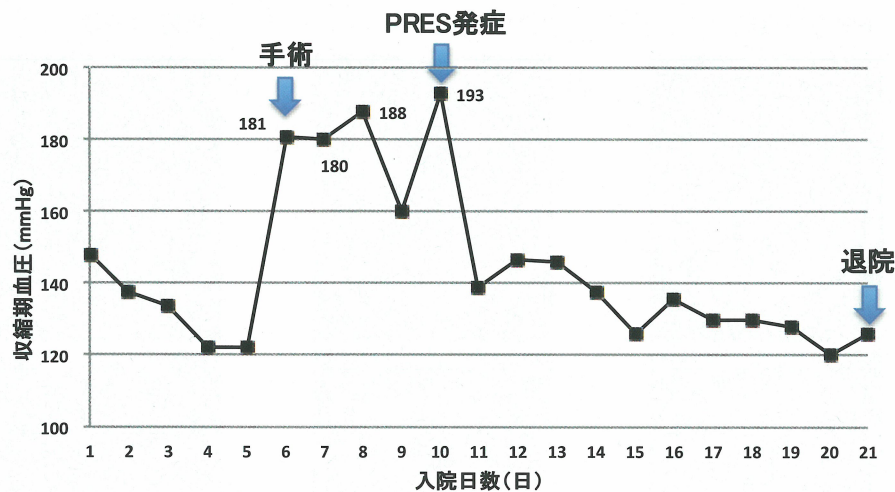


図3. 入院後の血圧変動
手術後より収縮期血圧高値を認め、術後4日目にPRESを発症した。
降圧薬、抗痙攣薬による治療で血圧は安定した。

間以内に症状は改善することが多いが、二次性の脳梗塞や脳出血を来し、頭蓋内圧の亢進が強い場合は死亡例も報告されており⁴⁾、注意を要する。

本症例は術後4日目の発症であったが、諸家の報告では、転移性肺腺癌に対する開胸術後3日目に発症した症例や⁵⁾、虚血性腸炎に対する緊急開腹術後3日目に発症した症例などがある⁶⁾。しかし一方で、椎弓切除術後当日に発症したという症例も報告されており⁷⁾、術後におけるPRES発症の時期に一定の見解はない。またこれらの論文では、術後一過性の高血圧が原因で発症するPRESは、健常人の高血圧によるPRESに比べ、より低い血圧であってもPRESを引き起こす可能性がある⁸⁾と述べられている。これはやはり急激な血圧上昇に伴う血管透過性の亢進が関与しているものと考えられる。

また貧血や輸血とPRESの関連性についても、ごく少数例の報告がある。それらの報告では、慢性貧血によって脳微小血管が拡張し血流を維持させていたところに、急速に輸血をすることで、血液粘調度が増加し末梢血管抵抗の増大を惹起して

血圧が上昇し、脳血管の自動調節能が破綻することでPRESを発症する可能性がある^{8) 9)}と述べられている。本症例でも、高度の貧血のため術前や術中に輸血が行われており、術後一過性の高血圧だけではなく慢性貧血や輸血もPRES発症のひとつの要因となった可能性が示唆される。

今回経験した本症例に加えて、腎移植後の免疫抑制剤、分子標的薬や抗癌剤等、PRESの原因薬剤を使用する機会が多い我々泌尿器科医にとっては、本疾患を十分に念頭においた上で診療する事が望ましいと考える。

結 語

開放性根治的右腎摘除術後に一過性の高血圧を来しPRESを発症した1例を経験した。

症状は可逆性であることが多いが、死亡例も報告されている。臨床経過や画像所見から早期に診断し、適切な治療を行うことが重要である。

参考文献

- 1) Hinchey J, Chaves C, Appignani B, et al: A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med* 1996; 334: 494-500.
- 2) Hadj JO, Braven RD, Tillier C, et al: Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome during sunitinib therapy for metastatic renal cell carcinoma. *Oncol Lett* 2012; 3: 1293-1296.
- 3) 鎌田 一宏: 頭痛でレア疾患のシステム1診断. *総合診療* 2015; 11: 1009-1010.
- 4) 上田 倫央, 川村 正隆, 中澤 成晃 他: 生体腎移植後に可逆性後白質脳症症候群 Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) を来した1例. *泌尿器科紀要* 2014; 60: 387-392.
- 5) Riaz N, Behnia MM, Catalano PW, et al: A Patient with Moderate Post-Operative Hypertension Presenting with Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome. *Tanaffos* 2013; 12(3): 58-61.
- 6) Shah R, Kubisz-Pudelko A, Reid J: Posterior reversible encephalopathy syndrome following an inadvertent dural puncture during an emergency laparotomy for ischemic colitis. *Local Reg Anesth* 2014; 7: 1-4.
- 7) Yi JH, Ha SH, Kim YK, et al: Posterior reversible encephalopathy syndrome in an untreated hypertensive patient after spinal surgery under general anesthesia. *Korean J Anesthesiol* 2011; 60(5): 369-372.
- 8) 松島 理明, 高橋 育子, 保前 英希 他: 貧血補正によって発症したPosterior reversible encephalopathy syndromeの1例. *臨床神経学* 2012; 52: 147-151.
- 9) 白石 渉, 宇根 隼人, 岩永 育貴 他: 重度貧血の補正により posterior reversible encephalopathy syndromeを生じ, 血圧正常にもかかわらず脳出血を続発, 脂溶性ビタミン欠乏症の関与が考えられた1例. *臨床神経学* 2014; 54: 518-521.

A case of posterior reversible encephalopathy syndrome occurring after radical nephrectomy for renal tumor

Ayaka Yoshida¹⁾, Shintaro Maru¹⁾, Madoka Higuchi¹⁾, Hidetaka Suzuki¹⁾,
Ai Kawaguchi¹⁾, Tomoshige Akino¹⁾, Yoshiki Wada²⁾, Nobuyuki Fukuzawa²⁾,
Hiroshi Harada²⁾, Hiroshi Tanaka¹⁾, Toshimori Seki¹⁾, Hiroaki Yaguchi³⁾

1) *Department of Urology, Sapporo City General Hospital*

2) *Department of Kidney Transplant Surgery, Sapporo City General Hospital*

3) *Department of Neurology, Sapporo City General Hospital*

Summary

Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) corresponds to a cerebral vasogenic edema and results in various neurological symptoms. It is caused by a variety of conditions. However, it is rarely caused by postoperative transient hypertension.

An 81-year-old female with a history of severe anemia had a diagnosis of right renal tumor. As a result, she underwent open radical nephrectomy. Her postoperative course was almost uneventful, except for hypertension. On postoperative day 4, she had a seizure and a consciousness disorder. We diagnosed PRES from the clinical course and the typical MRI findings. We started treatment with antihypertensive and anticonvulsant drugs. The very next day, her consciousness disorder dramatically recovered. A follow-up MRI study on the 4th day of the event revealed that brain abnormalities gradually disappeared. She was discharged with no residual neurologic symptoms on the 12th day of the event.

Keywords : posterior reversible encephalopathy syndrome, hypertension, nephrectomy