

主論文の要旨

**Clinical and neuroimaging findings in children with
posterior reversible encephalopathy syndrome**

〔 小児の可逆性後頭葉白質脳症の臨床所見
および神経画像所見の検討 〕

名古屋大学大学院医学系研究科 健康社会医学専攻

発育・加齢医学講座 小児科学分野

(指導：小島 勢二 教授)

山本 啓之

【緒言】

可逆性後頭葉白質脳症（Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome、PRES）は臓器移植、妊娠子癇、腎不全といった様々な臨床状態のもとで、高血圧、免疫抑制剤投与等をきっかけとし頭痛、痙攣、意識レベル変容、視野障害等の症状で発症する脳症である。一般に急性期の頭部MRIでは後頭葉を中心にT2強調像およびFLAIR像にて一過性の高信号領域を認め、血管性浮腫が主体と考えられている。当初の報告では予後は良好とされていたが、近年後障害を残す例も報告されてきている。また、小児におけるまとまった報告はまだ少ない。臨床症状、神経画像所見を検討し、特に小児においてPRESの発症、後障害の危険因子を検討する。

【対象および方法】

名古屋大学、名古屋市立大学、岐阜大学、順天堂大学、藤田保健衛生大学の小児科およびその関連病院の計16施設に質問紙を送付しPRESと診断された20歳以下の症例を抽出した。対象は1999年から2012年の間に発症した40例であった。それらの患者背景、臨床症状、血圧、免疫抑制剤の使用の有無および血中濃度、頭部MRI所見を後方視的に調査した。

【結果】

症例40例の年齢は2歳から16歳で、中央値は6歳。基礎疾患は血液・腫瘍性疾患20例、腎疾患14例、その他6例であった。発症時の臨床症状は痙攣発作31例、意識レベルの変容25例、視覚異常11例、頭痛10例であった。38例で発症時高血圧を認めた。19例でステロイドを使用していた。10例でcyclosporinを、8例でtacrolimusを使用していたが、いずれも血中濃度は治療域内であった。（表1）30例で発症72時間以内に脳波検査が行われており、21例で脳波異常を認めた。全例で急性期に頭部MRIを撮像しており、皮質から白質にかけて多発する病変は様々な部位に認めた。病変の分布は前頭葉10例、頭頂葉28例、後頭葉36例、側頭葉13例、小脳4例、視床2例、内包1例であった。36例で拡散強調像（DWI）を撮像しており、そのうち15例で高信号域を認めた。また、29例でADC（apparent diffusion coefficient）mapを作成しており、そのうち13例でADCの低下を、12例で上昇を認めた。発症から1か月以上後にMRIを撮像されていたのは26例であった。そのうち13例で急性期に病変を認めた部位の一部にグリオーシスや萎縮を認めた。しかし萎縮の程度は全例で軽度であった。（図1, 2）

急性期以降の予後について、調査時点で11例が死亡していた。ただしPRESによる死亡は認めず、10例が血液腫瘍性疾患の原病死であり、残り1例はPRES発症から2年後に別の脳症に罹患し死亡していた。生存している29例の予後についての観察期間は132日から12年で中央値は2.6年であった。全40例中33例が6か月以上の期間をあけて調査できており、そのうち2例で精神発達障害を有していたが2例ともにPRESの発症以前から精神発達遅滞を指摘されていた症例であった。PRESが精神発達にさ

らなる障害を与えたかは不明であった。生存例で運動機能障害を呈した例は存在しなかった。4例で部分てんかんを発症し、2例で後頭葉に発作焦点を認め、2例で焦点は不明であった。いずれも抗てんかん薬内服により発作はコントロールできていた。

年齢、基礎疾患、高血圧の存在および程度、免疫抑制剤の使用の有無などの臨床条件で MRI 上認められたグリオーシスおよび萎縮との相関を認める項目は無かった。

(表2) 急性期に ADC map を作成した 29 例のうち 19 例で遠隔期に MRI が撮像されていた。19 例中 10 例で急性期には ADC の低下を認めており、そのうち 9 例で遠隔期にグリオーシスや萎縮を認めた。19 例中 9 例で急性期に ADC の低下を認めなかったが、そのうち遠隔期にグリオーシスや萎縮を認めたのは 2 例のみであった。急性期の ADC の低下は遠隔期の萎縮・グリオーシスと優位な相関を認めた。(p=0.005; 表3) 後障害として部分てんかんを発症した 4 例のうち 3 例で萎縮・グリオーシスを認めていた。ADC map はこの 4 例中 3 例で作成されており、2 例で急性期に ADC の低下を認めていた。

【考察】

我々は小児 40 例の PRES 症例の臨床症状、経過、検査所見等を検討した。これは小児の PRES の報告の中では最大級のものである。発症時の症状について成人の既報と比較すると概ね同様の症状であったが、意識レベルの変容の発症率が既報の 28% に比して本検討では 78% と高かった。前頭葉、側頭葉などへの病変分布が意識レベル変容の発症に寄与すると考えられるが、これらの病変分布は既報とほぼ同様であった。小児では常に監護者が付き添っており、それらにより軽微な意識レベルの変容に気づかれやすいことが原因と考えられた。

PRES は一過性の予後良好な脳症とされてきたが、我々の検討ではほぼ半数の症例で遠隔期に萎縮・グリオーシスを認め、約 10% に部分てんかんを認めた。急性期の MRI 所見は T2 強調像、FLAIR 像の高信号が主体であることは既報通りであるが、ADC map が近年注目を集めつつある。T2 強調像、FLAIR 像の高信号は血管性浮腫を反映するが、ADC の低下は細胞性浮腫を反映するとされている。細胞性浮腫が不可逆な病変を引き起こしていると考えられる。いくつかの症例報告では ADC の低下を認めても後障害を認めなかったとの報告されている。我々の検討でも ADC 低下を呈した症例で優位に遠隔期 MRI において萎縮・グリオーシスを認めたが、萎縮・グリオーシスを呈した 13 例のうち実際に後障害としての臨床症状を呈した症例 3 例と多くはない。しかし後障害を呈した 4 例のうち 3 例に萎縮・グリオーシスを認めたことから、萎縮・グリオーシスを呈することは後障害のリスク因子となると考えられる。

【結論】

小児において PRES の臨床症状は成人とほぼ同様であるが、意識レベルの変容が小児では多かった。可逆性であるとされているが、多くの症例で遠隔期の MRI で萎縮・グリオーシスを認めており、それらは急性期の ADC の低下と相関していた。ADC 低下は不可逆な MRI 病変に対する危険因子と考えられる。