

ANCA 関連血管炎の経過中に Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES) と多発性微小脳梗塞の合併を認めた 1 例

杉山昌史*¹ 野崎祐史*² 木下浩二*³ 船内正憲*²

Posterior reversible encephalopathy syndrome complicated by micro-infarct lesions in a patient with ANCA-associated vasculitides

Masafumi SUGIYAMA *¹, Yuji NOZAKI *², Koji KINOSHITA *³, and Masanori FUNAUCHI *²

*¹Department of Nephrology and Rheumatology, Hashima Municipal Hospital, Gifu,

*²Department of Hematology and Rheumatology, Faculty of Medicine, Kindai University,

*³Department of Rheumatology, Kindai University Sakai Hospital, Osaka, Japan

要 旨

症例は 72 歳，女性。急性腎障害と多発関節痛，炎症反応陽性にて入院となった。MPO-ANCA が陽性，腎生検にて Pauci-immune 型半月体形成性腎炎の所見を認め，ANCA 関連血管炎による急速進行性糸球体腎炎と診断した。ステロイドパルスにて治療を開始したが腎障害は急速に進行し，第 8 病日には血液透析を導入した。治療開始 2 週間後よりステロイドは減量し，シクロホスファミド経静脈内投与(IVCY)を追加した。治療中サイトメガロウイルス(CMV)抗原血症に対してガンシクロビル投与を行った。腎障害は遷延し腎代替療法からの離脱は困難と判断，第 30 病日には当院泌尿器科にて人工血管グラフトによる内シャント(AVG)作製術を施行した。AVG を使用した血液透析を行っていたが間もなく閉塞し，第 44 病日に再建術を行った。その後腎不全が改善，血液透析から離脱した。ステロイドもさらに減量し，IVCY は休薬してしばらく経過をみていたが，発熱が続くようになり，血液培養にてメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)が検出された。ダブトマイシンの投与を開始，AVG は感染源と思われたため抜去した。全身状態の改善に努めていたが，第 96 病日に高血圧とともに意識消失を伴う痙攣発作が出現，MRI T2 FLAIR にて多発する高信号領域の所見を認め，posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES)と診断した。ジルチアゼム，ニカルジピンによる降圧療法を行い，神経学的症状，画像所見は改善したが，その後の MRI 画像では微小脳梗塞の所見が認められた。ANCA 関連血管炎における PRES の発症は比較的稀であるが，腎不全，免疫抑制薬の併用，敗血症，エリスロポエチン投与，高血圧などの発症要因が多岐にわたる症例では PRES の発症に十分注意する必要があると考えられた。

A 72-year-old woman was admitted to our department because of polyarthralgia, acute kidney injury, and findings of inflammation. Her acute kidney injury was caused by ANCA-associated vasculitides accompanied by myeloperoxidase ANCA positivity, and the findings of her subcutaneous renal biopsy indicated crescentic glomerulonephritis. Despite beginning high-dose methylprednisolone pulse therapy, she needed renal replacement therapy on the 8th hospital day. After 2 weeks of treatment, the glucocorticoid dosage was gradually decreased, and intravenous cyclophosphamide(IVCY) therapy was added. Ganciclovir was administered for cytomegalovirus viremia. On the 30th hospital day, arterio-venous graft (AVG) construction was performed for further hemodialysis treat-

ment. The AVG was reconstructed because of occlusion on the 44th hospital day. However, her renal failure ameliorated, and she was withdrawn from renal replacement therapy. Glucocorticoid was tapered and IVCY was discontinued, but her inflammatory response and fever persisted, and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) was detected in her blood culture. Administration of daptomycin was started, and the AVG was removed as the suspected cause of bacteremia. On the 96th hospital day, generalized unconscious seizure occurred abruptly with severe hypertension. Head T2 FLAIR MRI showed multiple lesions with a high signal intensity, and she was diagnosed with posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES). Her neurologic symptoms and finding of images were improved by administration of diltiazem and nicardipine, however, cerebral micro-infarct lesions persisted. PRES is rarely observed as a complication in ANCA-associated vasculitides patients, but should be considered in the patients with several risk factors such as renal failure, immunosuppressive treatment, sepsis, administration of erythropoiesis stimulating agent and hypertension.

Jpn J Nephrol 2018 ; 60 : 50-59.

Key words : ANCA-associated vasculitides, PRES, cerebral infarction, MRSA sepsis

緒言

PRES (posterior reversible encephalopathy syndrome)あるいはRPLS (reversible posterior leukoencephalopathy syndrome)は、1996年にHincheyらにより報告された、悪性高血圧や子癇、免疫抑制薬の投与などを背景として発症する脳症である。画像上は後頭葉優位の白質病変を特徴とするが、降圧療法を中心とする治療に反応することが多く、通常、可逆性である。

PRESの多くは高血圧、腎不全や臓器移植、悪性腫瘍、感染症などを背景として発症する。また、全身性エリテマトーデス、結節性多発動脈炎、顕微鏡的多発血管炎、Henoch-Schönlein紫斑病、高安病、多発血管炎性肉芽腫症などのリウマチ性疾患、血管炎症候群に併発する症例も報告されている。

今回われわれは、ANCA関連血管炎(ANCA-associated vasculitides : AAV)の治療中にPRESを発症し、降圧療法などにより意識消失、痙攣は改善したが、後大脳動脈領域の脳梗塞を併発した1例を経験したので報告する。

症例

患者 : 72歳、女性

主訴 : 発熱、関節痛、全身倦怠感

現病歴 : 20XX年Y月より発熱を伴う多発性関節炎があり、近医にて抗菌薬治療などを受けていたが軽快せず、同月当院リウマチ科を紹介された。血液検査にてCRPが陽性、リウマチ因子が陽性であり、関節リウマチの疑いで精査を受けていたが、経過中に尿蛋白、尿潜血が出現し、さらに血液検査で急性腎障害と抗好中球細胞質抗体(anti-

cytoplasmic antibody : ANCA)の高値を指摘され、翌月AAVの疑いで当科に入院となった。

既往歴 : 7年前より気管支拡張症にて当院呼吸器内科でフォローアップを受けている。

家族歴 : 特記すべきことなし

入院時現症 : 身長144.2 cm, 体重51.5 kg, 意識清明, 体温38.1°C, 血圧161/108 mmHg, 脈拍93回/分, 眼瞼結膜軽度貧血あり, 眼球強膜に充血を認める。

口腔内にはアフタなどの異常を認めず。頸部, その他のリンパ節を触知しない。

心音整; 純, 左肺呼吸音減弱を認める。腹部は平坦で軟らかく肝脾を触知せず。

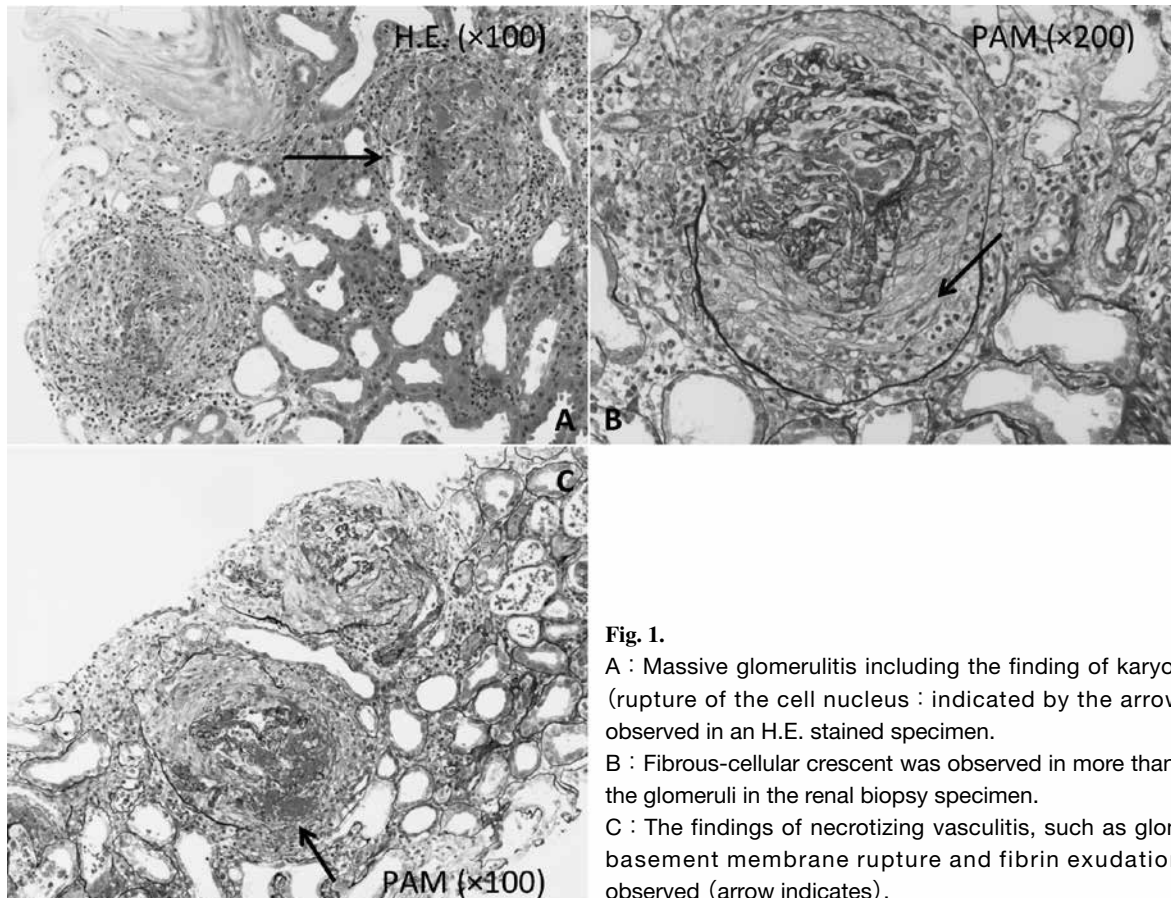
下腿浮腫を認めるが, 下腿に紫斑を認めない。関節の腫脹, 発赤を認めない。

検査結果 : Tableに入院時検査所見を示す。好中球の増加を伴う白血球増加, 貧血の所見を認めた。炎症反応の亢進, 急性腎障害, 低アルブミン血症を認めた。尿検査では血尿と蛋白尿を認め, 沈渣にて変形赤血球と赤血球円柱を伴い, 糸球体出血の所見に矛盾しなかった。血清学的所見では抗核抗体, 抗DNA抗体は陰性であったが, myeloperoxidase ANCA (MPO-ANCA) 300IU/mL以上と著明な高値を認めた。proteinase-3 ANCA (PR3-ANCA)は陰性であった。関節リウマチを疑われていたが, IgM-RFは陽性, 抗環状シトルリン化ペプチド抗体は陰性であった。補体は正常で, クリオグロブリンは陰性であった。

腎病理組織所見 : 第3病日に腎生検を施行した。18個の評価可能な糸球体が採取され, そのうち9個にフィブリン析出を伴う壊死性血管炎の所見を, 15個の糸球体に細胞性~線維細胞性半月体の形成を認め, 半月体形成性腎炎と診断された(Fig. 1)。蛍光抗体法では糸球体への免疫グロ

Table. Laboratory findings on admission

Blood cell counts		Blood chemistry		Immunochemistry	
WBC	14,600/ μ L	TP	5.3 g/dL	ANA	< \times 40
Neutro	91.0%	Alb	1.6 g/dL	Anti ds-DNA IgG	<10 IU/mL
RBC	2.71×10^6 / μ L	T.Bil	0.3 mg/dL	IgM-RF	81 IU/L
Hb	8.3g/dL	AST	17 IU/L	ACPA	<0.6 U/mL
Pit	20.1×10^4 / μ L	ALT	11 IU/L	Anti GBM Ab	<2.0 U/mL
MCV	81.9 fl	ALP	250 IU/L	MPO-ANCA	>300 IU/mL
MCH	30.6 pg	γ -GTP	54 IU/L	PR3-ANCA	<1.0 IU/mL
MCHC	37.4%	BUN	59.2 mg/dL	CH50	29.7 CH50/mL
		CRN	3.49 mg/dL	C3	99 mg/dL
		eGFRcre	5 mL/min/1.73 m ²	C4	45 mg/dL
		Na	133.2 mEq/L	Cryoglobulin	(-)
		K	2.8 mEq/L	IgG	1,335 mg/dL
		CL	94.6 mEq/L	IgM	145 mg/dL
		Ca	8.0 mg/dL	IgA	343 mg/dL
		P	4.3 mg/dL		
		UA	8.4 mg/dL		
		Cys-C	4.83 mg/dL		
		CRP	19.39 mg/dL		
		ESR	78 mm/hr		
Urinalysis					
PH	6.5				
UP	(2+)				
Glu	(-)				
OB	(3+)				
Urobilinogen	(\pm)				
Sediment					
	Dysmorphic RBC (+)				
	RBC cast (+)				
U.Protein	86 mg/dL				
U.Crn	23.5 mg/dL				
TP/Crn ratio	3.66				

**Fig. 1.**

A : Massive glomerulitis including the finding of karyorrhexis (rupture of the cell nucleus : indicated by the arrow) was observed in an H.E. stained specimen.

B : Fibrous-cellular crescent was observed in more than half of the glomeruli in the renal biopsy specimen.

C : The findings of necrotizing vasculitis, such as glomerular basement membrane rupture and fibrin exudation were observed (arrow indicates).

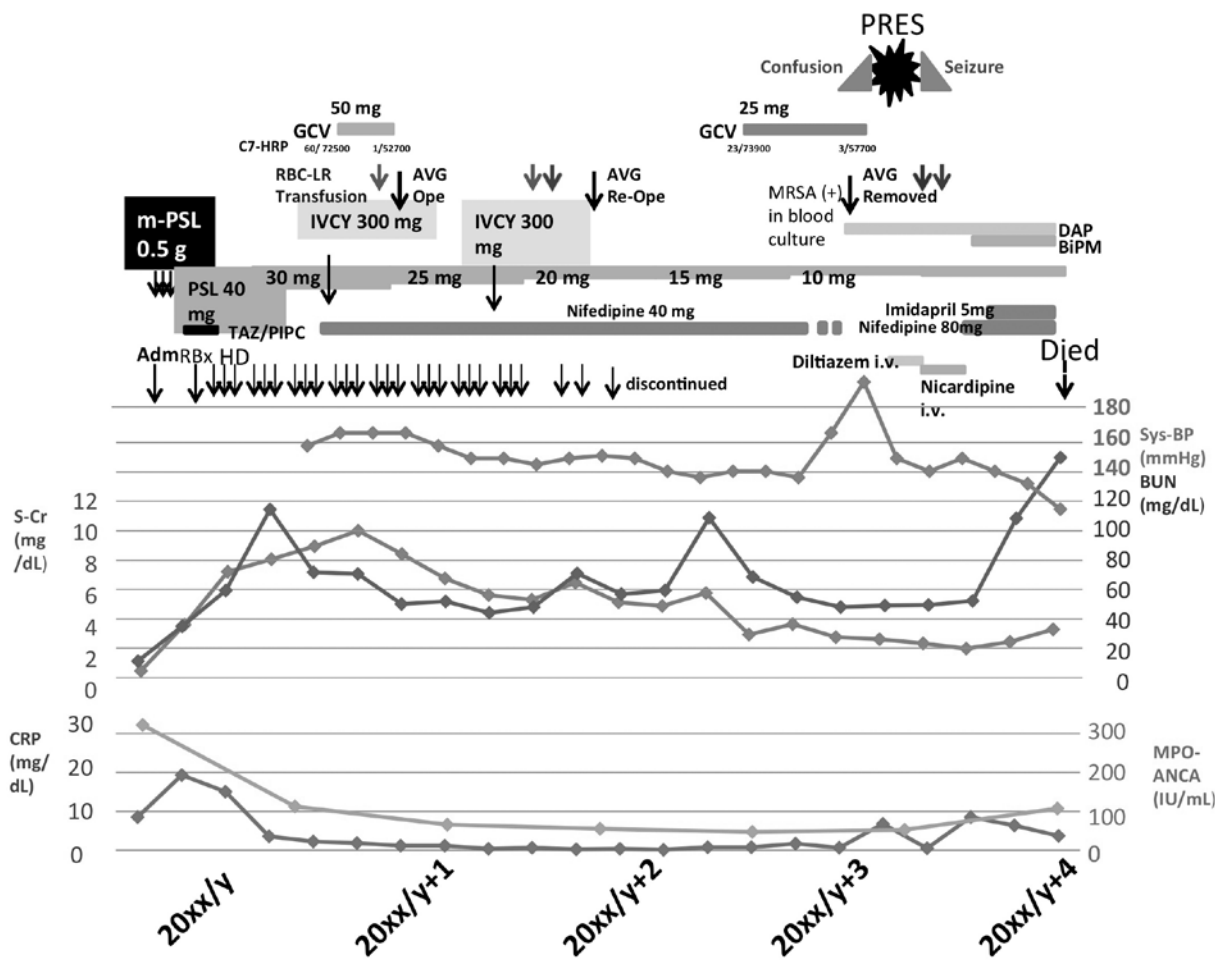


Fig. 2. Clinical course of our case

ブリンの沈着は認められず，pauci-immune glomerulonephritis の所見であった。

経過：臨床経過を Fig. 2 に示す。血清学的所見，腎組織所見より AAV による急速進行性糸球体腎炎と診断し，メチルプレドニゾロン 0.5g/日 × 3 日間の点滴静注療法（ステロイドパルス療法）に引き続きプレドニゾロン 40mg/日の後療法を追加した。また，腎機能障害は急速に進行し，第 8 病日に血清クレアチニンが 7.71 mg/dL まで上昇，同日より透析用ダブルルーメンカテーテルを用いた血液透析を開始した。さらに，プレドニゾロン減量中にシクロホスファミドパルス療法 0.3g/回 (intravenous cyclophosphamide：IVCY) を計 2 回追加した。CRP は速やかに低下，発熱は認められなくなり，MPO-ANCA も低下した。免疫抑制療法中はサイトメガロウイルス (CMV) の再活性化を CMV アンチゲネミア法 (HRP-C7) により適宜モニタリングし，必要に応じてガンシクロビル (GCV) による治療を行った。また，炎症性あるいは腎性と思われる貧血に対して，赤血球

輸血とダルベポエチンによる治療を行った。第 30 病日に，透析療法からの離脱は困難と判断して人工血管による内シャント作製術を当院泌尿器科にて施行した。しかし間もなく閉塞し，第 44 病日に再手術を施行した。その頃より透析前血中クレアチニン値の低下傾向が認められるようになり，一時血液透析より離脱，ステロイドの減量を行いながら経過をみていた。第 80 病日頃より微熱が続くようになり，血液培養よりメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*：MRSA) が検出されたため，ダプトマイシンによる治療を開始し，同時に人工血管は抜去した。しかしこの頃より混迷が続くようになり，意思の疎通も困難となった。頭部の核磁気共鳴画像法 (magnetic resonance imaging：MRI)，脳脊髄液の採取により中枢神経病変の精査を行った。MRI では T2 fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) 像にて両側側脳室周囲白質に淡い斑状高信号領域を認めたが，加齢性，慢性虚血性変化によるものと思われた。脳脊髄液所見では軽度の蛋白増加を認め

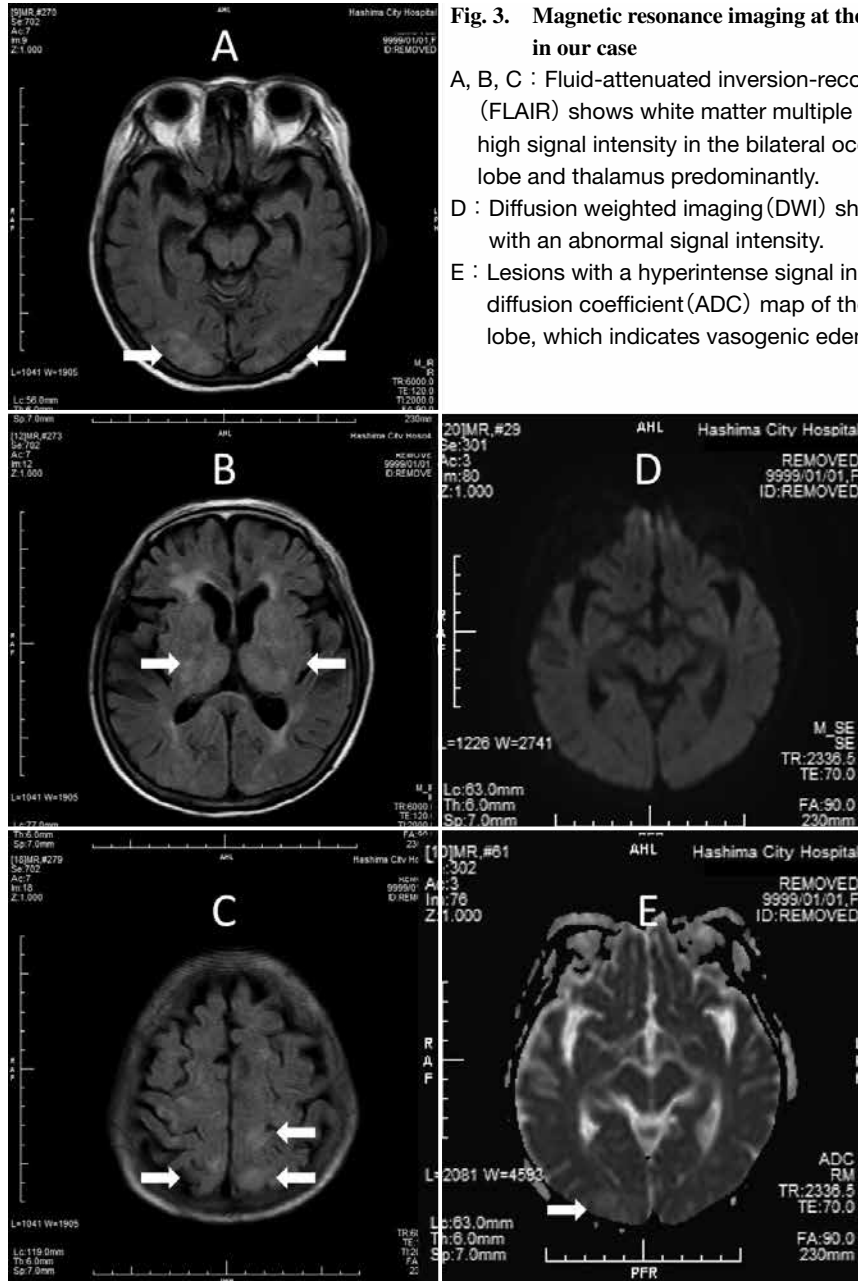


Fig. 3. Magnetic resonance imaging at the onset of PRES in our case

A, B, C : Fluid-attenuated inversion-recovery imaging (FLAIR) shows white matter multiple lesions with a high signal intensity in the bilateral occipital, parietal lobe and thalamus predominantly.
 D : Diffusion weighted imaging (DWI) shows no lesion with an abnormal signal intensity.
 E : Lesions with a hyperintense signal in the apparent diffusion coefficient (ADC) map of the occipital lobe, which indicates vasogenic edema.

たのみで非特異的变化と思われた。しかし、次第に内服薬も滞りがちとなり、プレドニゾロンは経静脈内投与へ切り替えたが、収縮期血圧は 180 mmHg 前後へ上昇することが多くなった。第95病日に突然意識消失を伴う全身強直性痙攣を起し、血圧は 220/100 mmHg と異常高値を示した。緊急 MRI を撮影したところ、T2 FLAIR にて両側視床、後頭葉、頭頂葉などの後方循環系優位に白質高信号領域が多発しており、拡散強調画像(diffusion weighted image : DWI)では異常信号を認めず、拡散係数画像(apparent diffusion coefficient : ADC)は同部位において上昇していた(Fig. 3 A

～E)。臨床症状と画像所見より PRES が疑われ、ジルチアゼムの経静脈内投与による降圧療法を開始し、収縮期血圧 140～160 mmHg を目標に降圧を行った。経過中ジルチアゼムによる房室ブロックの所見を認めてニカルジピン投与に変更した。降圧療法により徐々に意識レベルは改善、会話も可能となり、Glasgow Coma Scale では E4V4M6 であった。発症 2 週間後の MRI 検査では T2 FLAIR における高信号領域は消失しており、ADC も低下(Fig. 4)、画像所見の改善と合わせて PRES と診断した。しかし DWI, T2 画像にて右後頭葉、左小脳に高信号領域を認め、微小脳梗塞の所

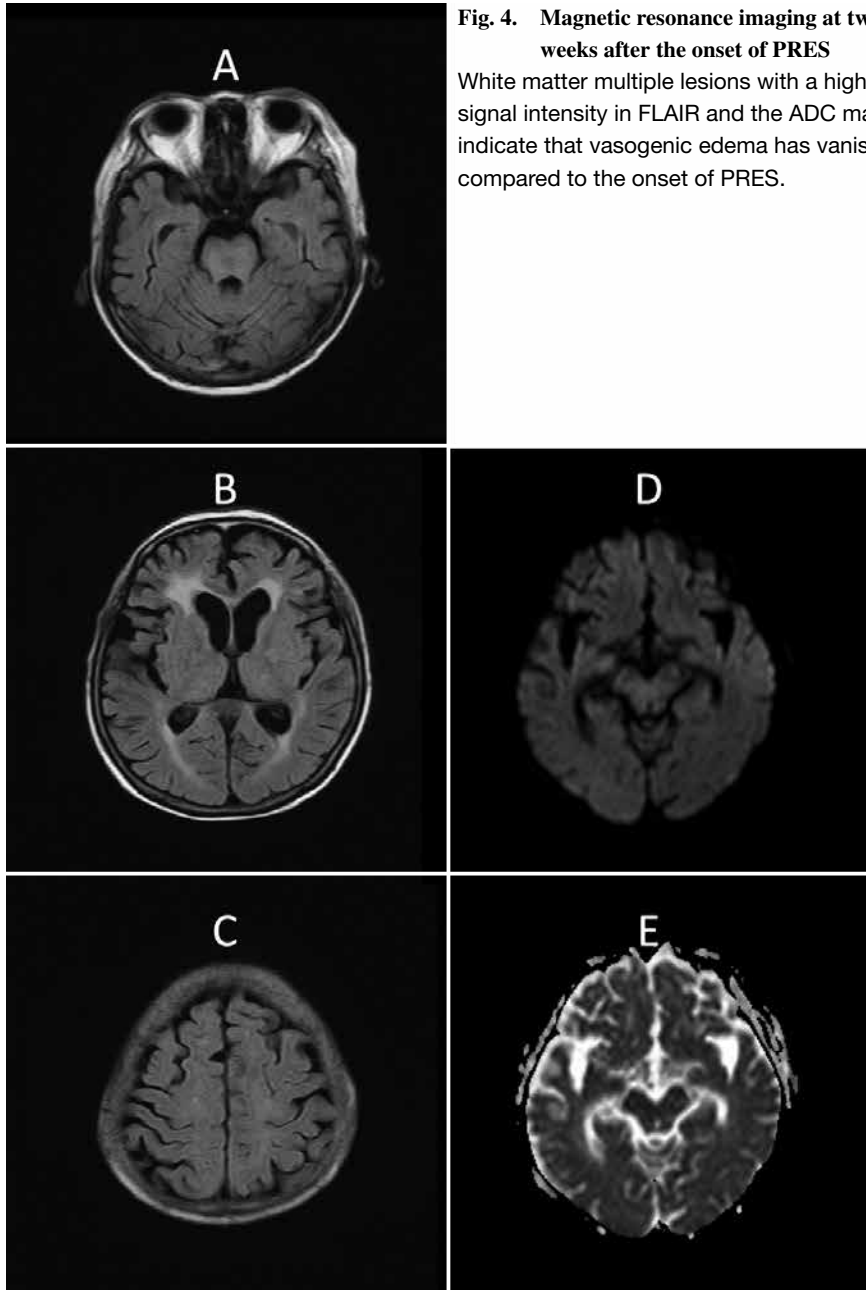


Fig. 4. Magnetic resonance imaging at two weeks after the onset of PRES

White matter multiple lesions with a high signal intensity in FLAIR and the ADC map indicate that vasogenic edema has vanished compared to the onset of PRES.

見と思われた(Fig. 5A～D)。また PRES 発症前と比較して、磁気共鳴血管画像(MR angiography : MRA)にて左前大脳動脈と右中大脳動脈の描出が途絶していた(Fig. 5E,F)。同領域の明らかな梗塞巣は認めなかった。詳細な眼科的精査などは全身状態からは困難で、視野障害、小脳失調などについて評価することはできなかった。その後本症例は第153病日に MRSA 感染症が増悪して死亡した。

考 察

PRES は、痙攣、頭痛、視力障害、意識レベルの低下などをきたす可逆性の脳症であり、大脳後頭葉白質に優位な特徴的所見を伴う。Hinchey らの報告¹⁾以来、頭部 MRI 撮影の普及、疾患の啓蒙などにより種々の知見が蓄積しつつある²⁾。PRES の誘因の一つとして高血圧があげられる⁵⁾。急激な血圧の上昇が脳血管の自動調節能を超えると血液脳関門の破綻をきたし、血漿成分などの漏出により血管性浮

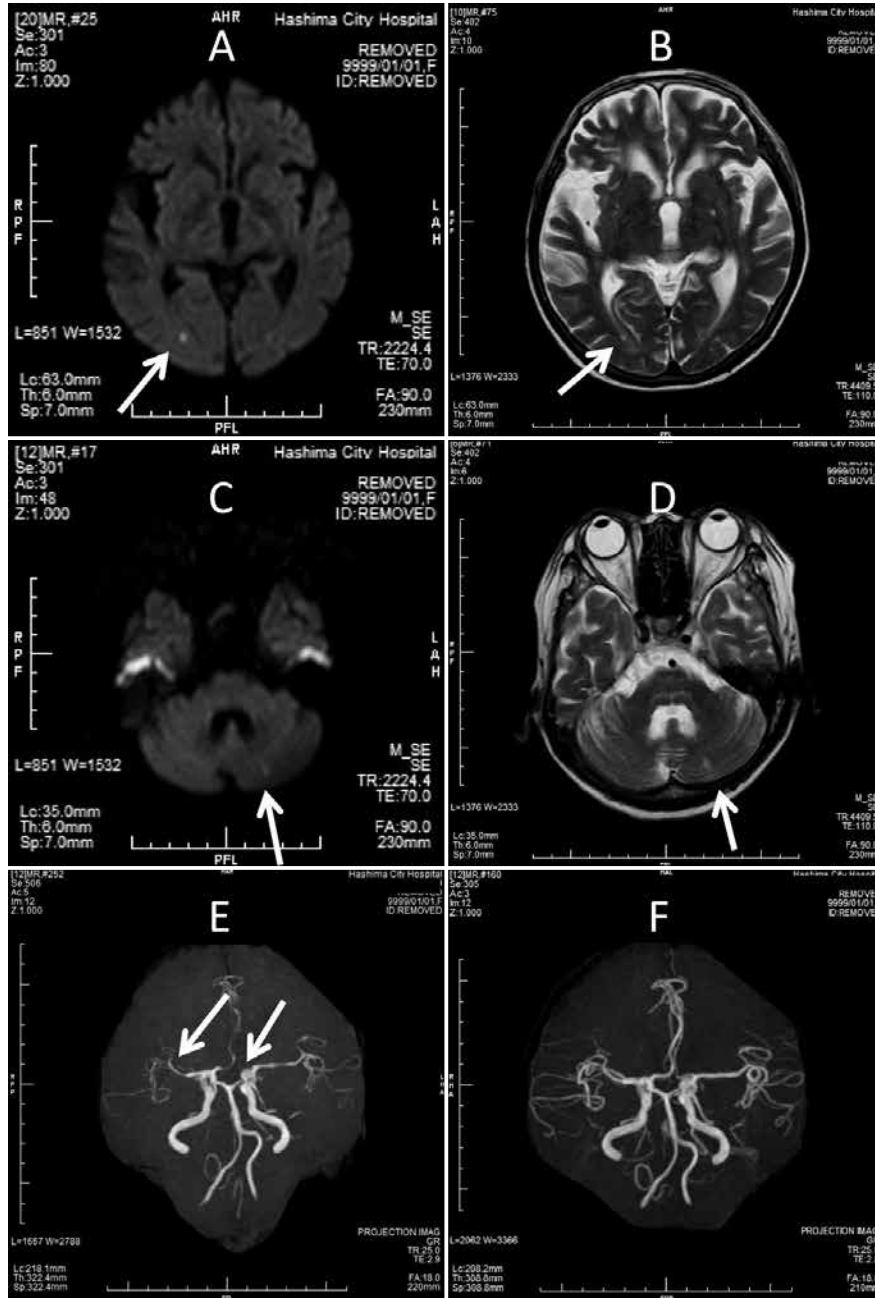


Fig. 5. Magnetic resonance imaging at two weeks after the onset of PRES

DWI (A, C) and T2 image (B, D) show multiple micro-infarct lesions in the occipital lobe and cerebellum.

Furthermore, noncontrast MR angiography (MRA) detected vessel occlusion in the left anterior and right middle cerebral artery (lt-ACA and rt-MCA, E) compared to before the onset of PRES (F) when there was no infarct area in their downstream region.

腫を生じうるが、後頭葉領域では交感神経支配の少なから感受性がより高いと考えられている²⁾。しかし、一方では15～20%の患者では正常もしくは低血圧で発症しており、PRES発症症例と対照群で血圧の変動や高さに差がなかったことも報告されており³⁾、自動調節能には個体差が

あるとも考えられる。またむしろ、敗血症性ショックの症例でもPRESをきたすことから免疫学的な病因も論じられており、TNF- α 、IL-1、IFN- γ などのサイトカインが血管内皮細胞を障害し、血管作動性物質の分泌や血管透過性の亢進をもたらして脳浮腫を増強させるとの説もある^{2,4)}。この

ように、PRES 発症としては脳血流の過灌流あるいは低灌流のみではなく、さらに脳血管の内皮細胞障害が加わることに必須とも考えられている⁶⁾。

腎不全は PRES の誘因とも考えられ、本症例も一時血液透析を必要としていた。しかし末期腎不全における PRES の頻度はそれほど高くなく、アイルランドでの報告ではその割合は 0.84% にすぎなかったという⁷⁾。彼らの報告 5 例のうち 2 例は自己免疫疾患であり、腎不全のみでは PRES を発症することは比較的稀と考えられる。24 例の PRES の臨床的特徴をまとめた中国からの報告⁸⁾では、7 例がループス腎炎、原発性糸球体疾患と子癇がいずれも 5 例、AAV の症例は含まれていなかったが、半数近い 10 例にステロイドや免疫抑制薬の投与が行われており、これらの薬剤との強い相関が示された。また、米国からの 36 例の報告では、種々の腎疾患が 16 例、そのうち透析依存が 9 例、骨髄移植を含む臓器移植後の症例が 5 例含まれており⁵⁾、前処置あるいは移植後の免疫抑制に用いられる薬物が関連する可能性も示唆された。この報告ではループス腎炎は 2 例であったが、AAV の症例は含まれていなかった。

臓器移植症例においてカルシニューリン阻害薬は PRES の誘因の一つと考えられており⁹⁾、発症時には代替薬への変更あるいは減量を行うべきであるとされている。本症例で投与されたシクロホスファミドと関連する症例の報告もある¹⁰⁾。また、米国の 120 例の報告ではそのうち 47 例がなんらかの免疫抑制療法を受けており、シクロホスファミドとタクロリムスが 9 例、シクロスポリンが 6 例に投与されていた。これらの免疫抑制薬は、血管内皮細胞障害からエンドセリン-1 などのケモカイン遊離と関連して血管透過性を亢進させ血管浮腫を増強すると考えられている⁴⁾。

AAV と PRES の併発症例についてはいくつかの症例報告がある^{12~21)}。男女比はやや女性に多く、顕微鏡的多発血管炎 (microscopic polyangiitis : MPA)、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (eosinophilic granulomatosis with polyangiitis : EGPA)、多発血管炎性肉芽腫症 (granulomatosis with polyangiitis : GPA) のいずれも報告されているが、GPA では小児症例の報告が目立つ^{18~20)}。約半数の症例では腎不全の併存はなく、正常血圧の症例も含まれていた。多くは治療中の発症が多いが、PRES が初発症状となった症例もある¹⁶⁾。また、報告当初は中枢神経での血管炎症状と診断され、ステロイドパルス療法が追加されて軽快した症例もある^{15,16,19,21)}が、最近の報告ではむしろステロイド増量が発症の契機と考えられ¹⁸⁾、発症後は免疫抑制薬への変更を行っている症例^{13,14)}が多い。しかし、ステロイド維持療法中の

発症で原疾患の再燃の兆候もなく、降圧療法のみで改善している症例もあり¹⁷⁾、発症における臨床的背景はさまざまである。PRES のリスクも多岐にわたることから、個々の症例の状況を判断して治療方針を決める必要がある。本症例ではすでに AAV の活動性は低下しており、ステロイドを含む免疫抑制薬も減量中であった。しかし、PRES においては種々の免疫系の賦活化により血液脳関門の障害、あるいは血管内皮細胞の結合が障害され血管外への液体成分の漏出や浮腫をきたすとの仮説があり²²⁾、特にグラム陽性球菌の敗血症が発症に関連するとの報告もある²³⁾ことから、本症例における MRSA 敗血症は PRES の発症に重要な役割を果たしていたとも考えられる。また、炎症性サイトカインのみならず、MPO-ANCA そのものが血管内皮細胞を障害しているメカニズムについてはまだ議論の分かれるところである²⁴⁾。

同様に血管炎を伴う病態である全身性エリテマトーデス (systemic lupus erythematosus : SLE) と PRES の併存についても多くの報告がある。PRES は神経精神ループス (neuro-psychiatric -SLE) の一病型として発現するという考え方や²⁵⁾、SLE の病勢の悪化に伴って発症することが多く、特に重症例が多いアジア人での発症が多いとの報告²⁶⁾がある一方、メチルプレドニゾロンの投与が PRES 発症の契機となった症例の報告もあり²⁷⁾、SLE においても同様に発症のメカニズムは複雑であると思われる。

末期腎不全患者において赤血球輸血後に PRES を発症した報告もあり、輸血と透析による除水が比較的急速な血液濃縮を引き起こし、脳血管の収縮を誘発したとされた²⁸⁾。本症例でも貧血に対して頻回の赤血球輸血と、erythropoiesis-stimulating agent (ESA) としてダルベポエチンの大量投与を行っていた。ただし、本症例では輸血と PRES 発症の時期が離れていることや、血液透析から離脱して ESA をすでに減量していた時期に発症していることから、これらが契機となった可能性は少ないとも考えられる。

通常、PRES は画像所見、神経学的所見ともに可逆的とされており、本症例でも降圧療法や鎮静により神経学的所見は概ね改善した。しかし、発症 2 週間後の MRI では T2 FLAIR における白質病変は消失していたものの、後頭葉、小脳の微小脳梗塞所見が出現し、前大脳動脈、中大脳動脈の途絶を認めた。PRES 発症後に脳梗塞所見、神経学的異常が残存した報告例²⁹⁾では発症時に DWI にて高信号領域を伴っており、本症例とはやや経過が異なる。より多数例の解析³⁰⁾でも、発症時の DWI 高信号や広範な浮腫、あるいは脳幹に及ぶ病変が神経学的予後と関連するとされてい

る。発症後の撮像時期にもよるのであろうが、おそらく神経学的予後へ影響しないものも含めて、微小梗塞所見は全体の 1/4 から 1/5 程度残存するともされている^{5,8)}。本症例においては背景に敗血症も存在しており、炎症性サイトカインや血管内皮由来の血管作動性物質による循環障害、さらに血管炎による血管内皮障害や PRES による血管攣縮が合併した病態に、比較的急速な降圧療法による灌流圧低下が加わり、微小梗塞をきたした可能性が高い。

AAV の経過中に PRES を発症し、回復後も後頭葉と小脳の微小脳梗塞、MRA にて血行途絶所見を伴った 1 例を経験した。本症例では血管炎やシクロホスファミドによる血管内皮障害に、敗血症と不十分な降圧療法が契機となり PRES を発症したものと思われた。AAV のみならず、腎障害を伴う自己免疫性疾患では、特に大量のステロイドや免疫抑制薬の投与、感染症、貧血、高血圧など多数のリスクファクターを伴う症例において、PRES の発症の可能性についても考慮しつつ治療を行う必要があると考えられた。

本症例報告の趣旨は平成 28 年 10 月 15 日 第 46 回日本腎臓学会西部学術集会(宮崎)において発表した。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

文 献

- Hinchey J, Chaves C, Appignani B, Breen J, Pao L, Wang A, Pessin MS, Lamy C, Mas JL, Caplan LR. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med* 1996 ; 334(8) : 494-500.
- Fugate JE, Rabistein AA. Posterior reversible encephalopathy syndrome : clinical and radiological manifestations, pathophysiology, and outstanding questions. *Lancet Neurol* 2015 ; 14 : 914-925.
- Rabinstein AA, Mandreker J, Merrell R, Kozak OS, Durosaro O, Fugate JE. Blood pressure fluctuations in posterior reversible encephalopathy syndrome. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2012 ; 21 : 254-258.
- Feske SK. Posterior reversible encephalopathy syndrome : a review. *Semin Neurol* 2011 ; 31 : 202-215.
- Lee VH, Wijidicks EF, Manno EM, Rabinstein AA. Clinical spectrum of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *Arch Neurol* 2008 ; 65 : 205-210.
- Rykken JB, McKiiney AM. Posterior reversible encephalopathy syndrome. *Semin Ultrasound CT MRI* 2014 ; 35 : 118-135.
- Mark C, Dearbhla K, Michael C. Posterior reversible encephalopathy syndrome in end-stage kidney disease : not strictly posterior or reversible. *Am J Nephrol* 2015 ; 41 : 177-182.
- Ni J, Zhou LX, Hao HL, Liu Q, Yao M, Li ML, Peng B, Cui LY. The clinical and radiological spectrum of posterior reversible encephalopathy syndrome : a retrospective series of 24 patients. *J Neuroimaging* 2011 ; 21(3) : 219-224.
- Song T, Rao Z, Tan Q, Qiu Y, Liu J, Huang Z, Wang X, Lin T. Calcineurin inhibitors associated posterior reversible encephalopathy in solid organ transplantation : report of 2 cases and literature review. *Medicine (Baltimore)* 2016 ; 95(14) : e3173.
- Abenza-Abildua MJ, Fuentes B, Diaz D, Royo A, Olea T, Aguilar-Amat MJ, Diez-Tejedor E. Cyclophosphamide-induced reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *BMJ Case Rep* 2009 ; 2009.pii : bcr07.2008.0467.
- Granata G, Greco A, Iannella G, Granata M, Manno A, Savastano E, Magliulo G. Posterior reversible encephalopathy syndrome-Insight into pathogenesis, clinical variants and treatment approaches. *Autoimmun Rev* 2015 ; 14(9) : 830-836.
- Alexandra GF, Ashwini K, John IG. Posterior reversible encephalopathy syndrome in a patient with ANCA-associated vasculitis. *Rheumatol Int* 2012 ; 32 : 2529-2530.
- Marra AMI, Barilaro G, Vilella V, Granata M. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA and PRES : a case-based review of literature in ANCA-associated vasculitides. *Rheumatol Int* 2015 ; 35 : 1591-1595.
- 上村博輝, 広瀬慎太郎, 田崎和之, 鈴木 靖, 佐藤正久. 顕微鏡的多発血管炎(microscopic polyangiitis)に reversible posterior leukoencephalopathy syndrome (RPLS)を併発した一例. *日内会誌* 2007 ; 96 : 2532-2535.
- Tajima Y, Matsumoto A. Reversible leukoencephalopathy syndrome in p-ANCA-associated vasculitis. *Intern Med* 2006 ; 45(20) : 1169-1171.
- Patel UV, Patel NJ. Posterior reversible leukoencephalopathy syndrome as a presenting manifestation of p-ANCA-associated vasculitis. *BMJ Case Rep* 2014 ; 22 : doi : 10.1136/bcr-2013-202022.
- 小野澤里衣子, 坪井義夫, 尾畑十善, 井上展聡, 山田達夫, 三宅勝久. Wegener 肉芽腫治療中に発症した Reversible posterior Leukoencephalopathy syndrome. *臨床神経* 2012 ; 52 : 567-570.
- 岩田晶子, 棚橋義浩, 都間佑介, 大島一夫, 真鍋智子, 佐藤貴美子, 鹿野博明, 中嶋義記, 原田 徹, 近藤富雄, 重松秀一. ステロイドパルス療法後に急性膀胱炎, 十二指腸先行性腹膜炎, Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES)を合併した MPO-ANCA 関連腎炎の 1 女児例. *日児腎誌* 2010 ; 23 : 29-34 .
- Nishio M, Yoshioka K, Yamagami K, Morikawa T, Konishi Y, Hayashi N, Himuro K, Imanishi M. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome : a possible manifestation of Wegener's granulomatosis-mediated endothelial injury. *Mod Rheumatol* 2008 ; 18 : 309-314.
- Ohta T, Sakano T, Shiotsu M, Furue T, Ohtani H, Kinoshita Y,

- Mizoue T, Kiya K, Tanaka I. Reversible posterior leukoencephalopathy in a patient with Wegener granulomatosis. *Pediatr Nephrol* 2004 ; 19(4) : 442-444.
21. Kawano H, Kimura E, Ishizaki M, Nishida Y, Matsumoto N, Yamashita T, Hirano T, Uchino M. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome in two patients with microscopic polyarteritis nodosa. *Rinsho Shinkeigaku* 2002 ; 42(10) : 949-953.
 22. Marra A, Vargas M, Striano P, Del Guercio L, Buonanno P, Servillo G. Posterioreversible encephalopathy syndrome : the endothelial hypotheses. *Med Hypotheses* 2014 ; 82(5) : 619-622.
 23. Bartynski WS, Boardman JF, Zeigler ZR, Shaddock RK, Lister J. Posterior reversible encephalopathy syndrome in infection, sepsis, and shock. *Am J Neuroradiol* 2006 ; 27 : 2179-2190.
 24. Preston GA, Yang JJ, Xiao H, Falk RJ. Understanding the pathogenesis of ANCA : where are we today? *Cleve Clin J Med* 2002 ; 69(Suppl 2) : S II 51-54.
 25. Barber CE, Leclerc R, Gladman DD, Urowitz MB, Fortin PR. Posterior reversible encephalopathy syndrome : an emerging disease manifestation in systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* 2011 ; 41(3) : 353-363.
 26. Budhoo A, Mody GM. The spectrum of posterior reversible encephalopathy in systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol* 2015 ; 34(12) : 2127-2134.
 27. Chennareddy S, Adapa R, Kishore BK, Rajasekhar L. Posterior reversible encephalopathy syndrome in systemic lupus erythematosus following methylprednisolone : report of two cases. *Int J Rheum Dis* 2013 ; 16(6) : 786-788.
 28. Sato Y, Hirose M, Inoue Y, Komukai D, Takayasu M, Kawashima E, Koiwa F, Yoshimura A. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome after blood transfusion in a patient with end-stage renal disease. *Clin Exp Nephrol* 2011 ; 15(6) : 942-947.
 29. Bengt E. Hypertensive encephalopathy and cerebral infarction. SpringerPlus 2014 ; 3 : 741.
 30. Covarrubias DJ, Luetmer PH, Campeau NG. Posterior reversible encephalopathy syndrome : prognostic utility of quantitative diffusion-weighted MR images. *Am J Neuroradiol* 2002 ; 23(6) : 1038-1048.