

〈脳神経外科速報 vol.32 no.3 e20223204c, 2022〉

破裂脳底動脈瘤コイル塞栓術後に橋部造影剤脳症が疑われた1例

宇野健志¹⁾, 山根文孝²⁾, 大山裕太¹⁾, 藤原廉¹⁾, 松野彰²⁾, 辛正廣¹⁾

1) 帝京大学医学部脳神経外科学講座 〒173-8605 東京都板橋区加賀 2-11-1

2) 国際医療福祉大学医学部脳神経外科

Key Slide

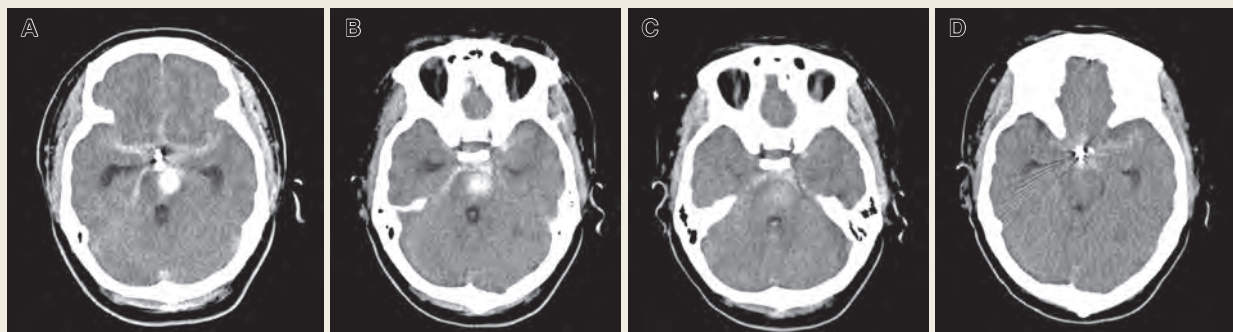


Fig.2 Computed tomography images

A-D : Computed tomography showed the changes in the pons immediately after coil embolization (A), the next day (B), the second day (C), and the fourth day (D).

A case suspected of pontine contrast-induced encephalopathy after coil embolization of ruptured basilar artery aneurysm

Takeshi UNO ¹⁾, Fumitaka YAMANE ²⁾, Yuta OYAMA ¹⁾, Ren FUJIWARA ¹⁾, Akira MATSUNO ²⁾, Masahiro SHIN ¹⁾

1) Department of Neurosurgery, Teikyo University School of Medicine

2) Department of Neurosurgery, International University of Health and Welfare

Encephalopathy was added as a new serious side effect of iodine contrast media in 2020. Here, a case is presented of pontine contrast-induced encephalopathy after coil embolization of a ruptured basilar artery aneurysm. A 49-year-old woman visited our hospital with sudden occipital pain and repeated vomiting. Computed tomography revealed subarachnoid hemorrhage (World Federation of Neurological Surgeons grade 2, Hunt & Kosnik grade 3, Fisher group 3). Computed tomography angiography revealed a 2-mm aneurysm at the tip of the basilar artery. She underwent emergency cerebral aneurysm coil embolization with a simple catheter technique using an intermediate catheter. Postoperative computed tomography revealed a 15-mm high-density mass on the left ventral side of the pontine. The high-density sign in the pontine disappeared 4 days after the surgery, and right

hemiparesis was nearly alleviated within 7 days. Early improvements in both imaging and neurological findings established the diagnosis of contrast-induced encephalopathy. Repeated injections of contrast medium into the basilar artery may have caused pontine contrast-induced encephalopathy. In endovascular treatment, it is important to consider that contrast medium-induced encephalopathy may occur when injecting a contrast medium into a local blood vessel.

Key Words : contrast-induced encephalopathy, pontine, brain stem, endovascular

(Received September 29, 2021; Accepted December 7, 2021)

Correspondence to Takeshi UNO, M.D., Ph. D.

Department of Neurosurgery, Teikyo University Hospital, 2-11-1

Kaga, Itabashi-ku, Tokyo, 173-8605, Japan

E-mail: unot-tyk [at] umin.ac.jp

I. はじめに

造影剤脳症は、脳血管内治療後に経験する合併症の1つである^{1, 2)}。頭部CTでは脳実質やくも膜下腔に高吸収域を認め、造影剤の漏出による所見であるとされる。比較的早くに高吸収域は消退することが知られ、多くは巣症状も一過性である。一方で、2020年にヨード造影剤の重大な副作用に脳症が追加されたばかりであり、造影剤脳症への十分な病態の理解と注意が必要である。我々は破裂脳動脈瘤コイル塞栓術後に、橋出血に類似した頭部CT所見を認め、重篤な神経症状をきたした造影剤脳症が疑われた1例を経験した。脳幹出血様の所見をきたす造影剤脳症はこれまで報告がなく、画像所見や症状の経過などを報告する。

II. 症 例

患 者：49歳女性。

既往歴：アレルギー歴：特記すべき事項なし。喫煙10本/日×30年。

現病歴：突然の後頭部痛、くり返す嘔吐にて当院へ救急搬入された。来院時血圧247/105 mmHg、意識レベルJCS 10、GCS E3V5M6、神経脱落症状なし、頭部CTでくも膜下出血を認めた（WFNS grade 2, Hunt & Kosnik grade 3, Fisher group 3(Fig. 1)）。CT angiographyでは脳底動脈先端部に2 mmの前向き動脈瘤を認めた。緊急脳動脈瘤コイル塞栓術となった。

手 術：全身麻酔下に行った。椎骨動脈径にはあまり左右差を認めなかった。両側後交通動脈は良好に描出された。右大腿動脈アプローチで左椎骨動脈に6 Fr FUBUKI Dilator kit, 90 cm（朝日インテック）、脳底動脈に6 Fr Cerulean, 118 cm（メディキット）を誘導し、90°のExcelsior SL-10（日本ストライカー）でシンプルテクニックにてコイル塞栓術を施行した（Fig. 1）。Axium Prime Helix 1.5 mm × 2 cm, 1.0 mm × 2 cm（日本メドトロニック）によって動脈瘤の完全閉塞が得られたため手技を終了した。コイル塞栓の際には中間カテーテルとして用いたCelureanから造影した。術中にカテーテルによる血流の停滞や明らかな造影剤の血管外漏出はみられなかった。室温保存の非イオン性低浸透圧性造影剤（イオパミロン[®] 300）を200 mL程度使用した。

術後経過：術後、頭部CTで橋底部左傍正中に15 mmの比較的強く、均一なhigh density massを認めた（Fig. 2）。一方で、GCS E4V4M6、右上肢離握手の困難はみられたが四肢の挙上は問題なく、頭部CT所見と神経症状とは乖離がみられた。このため、橋の所見は出血よりも造影剤の漏出を第一に考えた。しかしながら出血

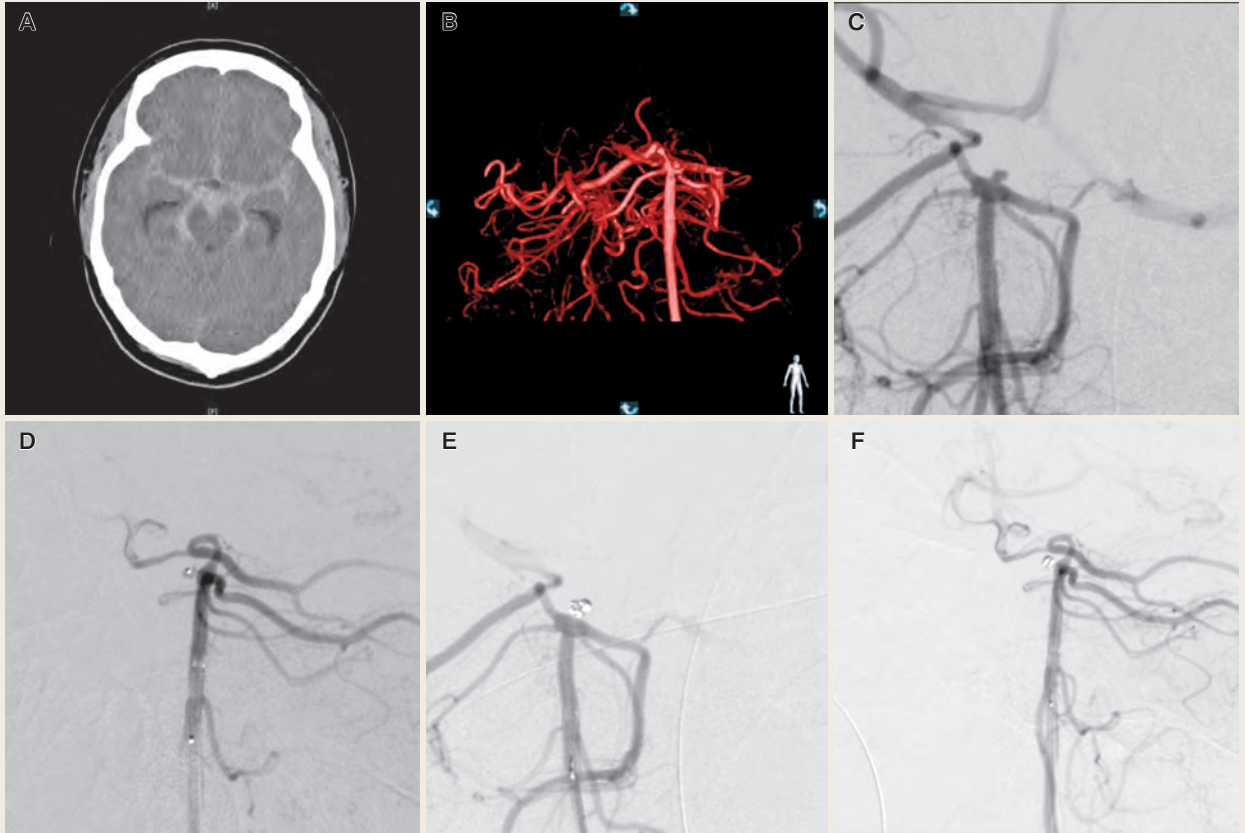


Fig. 1 Preoperative computed tomography and endovascular treatment views

A : Preoperative computed tomography showed subarachnoid hemorrhage in the basal cistern.

B : 3D angiography showed a basilar artery aneurysm.

C : Vertebral angiography showed a basilar artery aneurysm too.

D : A microcatheter was introduced into the aneurysm and an intermediate catheter was placed at the basilar artery.

E, F : Basilar angiography showed coils embolized in the aneurysm.

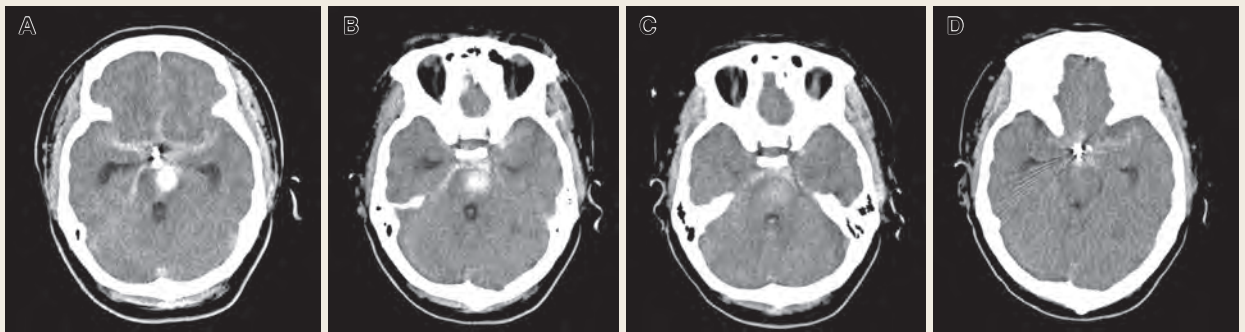


Fig. 2 Computed tomography images

A-D : Computed tomography showed the changes in the pons immediately after coil embolization (A), the next day (B), the second day (C), and the fourth day (D).

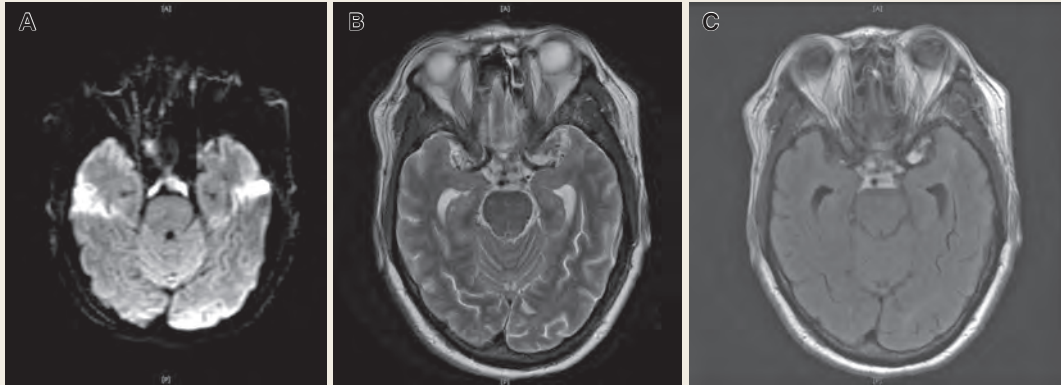


Fig. 3 Magnetic resonance images 10 days after the procedure

A-C : Magnetic resonance images revealed no abnormal findings in the pons (A : Diffusion-weighted, B : T2-weighted, C : FLAIR; fluid-attenuated inversion recovery).

を否定しきれないため、血圧上昇に注意して保存的に経過を追った。術翌日になり右麻痺が悪化。上肢はMMT 1、下肢はMMT 4となったが、頭部CTでは橋の高吸収域は拡大なく、むしろ術直後に比べて消退傾向であった。またこの日、重症肺水腫、急性呼吸不全により気管内挿管、人工呼吸器での呼吸管理を要したが、挿管後も覚醒は良好であり、GCS E4VTM6と保たれた。術後2日、4日と頭部CTにおける橋の高吸収域は速やかに消退した。右麻痺も日々軽快し、術後7日程度ではほぼ消失した。術後7日で呼吸器を離脱できたため、術後10日にMRIを撮像した。MRIにおいて、橋に明らかな異常所見を認めなかった (Fig. 3)。

意識障害が軽度であり画像所見と神経所見に乖離があったこと、画像変化が早期に消退したこと、運動障害が早期に改善したことなどから、本例における橋の所見は造影剤脳症と考えた。

III. 考 察

破裂脳底動脈瘤に対するコイル塞栓術後に、右不全麻痺で発症した造影剤脳症が疑われた1例を経験した。本例のように、頭部CTで橋左腹側に高吸収域を認め、脳幹出血様の所見を呈した造影剤脳症の報告はない。造影剤脳症の診断は、血管内治療後の臨床症状と画像所見により行われる。Chuらは原疾患とは異なる臨床症状の出現と、画像検査での脳実質やくも膜下腔の高信号域の出現と持続を診断基準とし、脳出血や脳梗塞を除外診断した³⁾。

本例ではコイル塞栓術後に右麻痺が出現し、頭部CTで橋に高吸収域を認めた。麻痺は7日程度で軽快し、CTの高吸収域は4日で消退した。出血性病変との鑑別

にはMRIが有用であるが、本例では早期に撮像できなかった。意識障害が軽度で麻痺も比較的早く継続的に改善したこと、重症急性呼吸障害により人工呼吸器管理を要したこと、などにより、MRIを撮像するメリットがリスクに比べて十分に高いとは言えずMRI検査は呼吸状態安定後とした。管理としては、造影剤脳症を疑いながらも、出血を考慮して十分な降圧治療を行った。MRIでは橋出血や梗塞を示唆する所見は認めなかった。画像所見と症状の早期改善からも、造影剤脳症が疑われた。

2020年、厚生労働省および医薬品医療機器総合機構（PMDA）よりヨード造影剤使用による造影剤脳症への注意喚起がなされた⁴⁾。脳血管のみならず、胸部血管、心臓血管撮影においても、ヨード造影剤が脳血管外に漏出し、意識障害、麻痺、失語、皮質盲などの中枢神経症状を引き起こす可能性がある。造影剤の投与量は必要最小限とし、異常が認められた場合には適切な処置を行うように求められている。我々治療医は、造影剤使用の重大な副作用として、改めて造影剤脳症の理解を深める必要がある。

造影剤脳症とは、非イオン性の造影剤が脳血管から漏れることで中枢神経症状をひき起こす病態である。なんらかの理由で一時的な血液脳関門の破綻をきたし、血管外へ漏出した造影剤の神経毒性が症状をもたらしていると考えられている⁵⁾。後方循環の血液脳関門は脆弱とされる報告があり⁶⁾、実際に造影剤脳症は後頭葉に多く見られる。本例では橋に造影剤脳症が疑われる所見を認め、これは後方循環領域であるが今までの報告ではみられない。橋を栄養する主な血管としては、脳底動脈の穿通枝である傍正中動脈、短回旋動脈、長回旋動脈がある。

本例では安定したマイクロカテーテルコントロールのために、中間カテーテルとして6Frカテーテルを脳底動脈先端部から2cm手前の本幹に誘導し、中間カテーテルからくり返し造影剤注入を行った。カテーテルの先端はちょうど橋の高さにあたり、造影剤脳症をきたす理由となったかもしれない。橋の穿通枝領域直前からの造影剤の注入は、脳幹部造影剤脳症をひき起こす原因となった可能性がある。治療中の所見として、非アプローチ側の右椎骨動脈も左と同程度に太く、脳底動脈の径も2.7mmであり、脳底動脈領域での6Frカテーテルによる血流の停滞は認めていない。また、6Frカテーテルからの造影は、動脈瘤近傍ということもあり、用手での慎重な注入を心掛けていた。

造影剤脳症の発症因子には造影剤注入量の多さ、頻回の造影剤注入、低温の造影剤（23℃程度）使用などが挙げられている^{7, 8)}。本症例で我々が脳底動脈に留置した6Fr中間カテーテルからの造影剤注入量は、30分で13回、計60mLほどであ

った。動脈瘤治療における造影剤使用量としては特別に多くはないが、短時間でのくり返す造影剤注入ではあった。

動物実験において、高濃度ヨード造影剤を使用した際、短い時間間隔で造影剤を投与した際に血液脳関門が破綻することが示されている⁷⁾。遠位に留置されたカテーテルからの造影剤投与は、希釈されず、高濃度の造影剤が対象血管に届くことになると考えられる。中間カテーテルからの血管造影は血液脳関門に損傷を与えやすくするのかもしれない。特に橋は central pontine myelinolysis で知られるように、浸透圧の変化に脆弱であることが知られている^{9, 10)}。橋の穿通枝近傍のカテーテルから、通常の血液の2倍程度の浸透圧がある造影剤をくり返し注入することは、橋に造影剤脳症をひき起こす可能性がある。脳血管内治療において、フローダイバーターやステント留置などカテーテルの高い支持性を要する治療は増えており、中間カテーテルを用いる機会も増えた。

本例のように、ガイディングカテーテルのみならず、中間カテーテルとして頭蓋内遠位血管まで誘導したカテーテルから術中造影を行うことは少なくない。この場合、末梢脳血管に対してすぐ近位から頻回の造影剤を注入することとなり、造影剤脳症の発症リスクを高めることになるかもしれない。末梢血管近傍からの造影剤の使用量や投与間隔などには気を付けるべきである。また、粘性が高い低温の造影剤は造影剤脳症発症因子であり、事前に体温程度まで加温した造影剤であっても使用時には室温程度となっている可能性もあり、使用時の造影剤温度にも注意すべきである。

本例では、麻痺症状は画像所見に若干遅れて悪化、改善した。多くは術直後から巣症状を呈するが⁵⁾、亜急性期に症状が出現することも報告されており、その原因は不詳である。治療は保存的に経過をみることが多いが、ステロイドが有効であったとの報告もある。造影剤脳症の多くは可逆的とされるが、非可逆的な例も報告されている¹¹⁾。本例は年齢や既往症からはステロイドを使用することも可能であったと考えられ¹²⁾、麻痺の悪化時に投与することも考慮できた。画像の改善に比べて麻痺の改善に時間を要しており、今後どのような症例にどのような治療が有効であるのか、評価していくことが必要である。

IV. 結 語

脳底動脈瘤コイル塞栓術後、橋部造影剤脳症が疑われた1例を経験した。造影剤脳症はヨード造影剤の重大な副作用として注意喚起されており、脳血管内治療医はその病態の十分な理解を要する。

文献

- 1) Abiko M, et al: Confirmation of a Diagnosis by CSF Analysis in a Case of Symptomatic Contrast-induced Encephalopathy with an Onset Immediately after Coil Embolization of an Unruptured Cerebral Aneurysm. JNET 11: 298-303, 2017
- 2) Lantos G: Cortical blindness due to osmotic disruption of the blood-brain barrier by angiographic contrast material: CT and MRI studies. Neurology 39: 567-71, 1989
- 3) Chu YT, et al: Contrast-Induced Encephalopathy After Endovascular Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke. Stroke 51: 3756-9, 2020
- 4) 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長: 「使用上の注意」の改訂について(最終閲覧2022年4月), <https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/000650244.pdf>
- 5) Kawasaki T, et al: JNET 9: 96-102, 2015
- 6) Shinoda J, et al: Cortical blindness during coil embolization of an unruptured intracranial aneurysm--case report. Neurol Med Chir (Tokyo) 44: 416-9, 2004
- 7) Uchiyama Y, et al: Factors contributing to blood-brain barrier disruption following intracarotid injection of nonionic iodinated contrast medium for cerebral angiography: experimental study in rabbits. Radiat Med 24: 321-6, 2006
- 8) 千田大樹, 他: 未破裂脳動脈瘤コイル塞栓術施行中に造影剤脳症を呈した1例. BRAIN and NERVE 72: 260-1, 2020
- 9) McKee AC, et al: Central pontine myelinolysis in severely burned patients: relationship to serum hyperosmolality. Neurology 38: 1211-7, 1988
- 10) Messert B, et al: Central pontine myelinolysis. Considerations on etiology, diagnosis, and treatment. Neurology 29: 147-60, 1979
- 11) Kamata J, et al: Transient cortical blindness following bypass graft angiography. A case report. Angiology 46: 937-46, 1995
- 12) Horwitz NH, Wener L: Temporary cortical blindness following angiography. J Neurosurg 40: 583-6, 1974