

頭頸部IVRによる脳合併症

宗盛 修, 森 俊博, 楽天 真之, 今井 茂樹, 梶原 康正,
半田 徹*, 折田 洋造*

平成4年より放射線科では耳鼻咽喉科と共同で頭頸部領域癌に対してIVRを施行し、好成績をあげている。しかしながら、合併症として脳梗塞を経験した。その原因として、造影剤の化学毒性、カテーテルなどによるアテローム塞栓、カテーテル留置による血流低下などが考えられた。頭頸部領域IVRは脳合併症が起こり得る部位での手技であり、他のIVRよりもより慎重性が必要とされる。

(平成7年9月28日採用)

Cerebral Complications of IVR of the Head and Neck Disease

Osamu MUNEMORI, Toshihiro MORI, Masayuki GYOTEN,
Shigeki IMAI, Yasumasa KAJIHARA, Toru HANDA* and
Yozo ORITA*

We have treated head and neck tumor patients by IVR along with otolaryngologists since 1992, and achieved good results. However, there have been cerebral complications. We considered that these cerebral complications were caused by the chemical toxicity of the contrast media, cholesterol embolisms, which occurred as a result of striping off of atheromatous debris from the arterial wall by the catheter, and decline in the blood flow caused by positioning of the catheter in the cerebral artery. IVR of the head and neck is an unusual dangerous technique due to the occurrence cerebral infarctions, and a more cautious procedure is necessary to prevent the predictive events. (Accepted on September 28, 1995) *Kawasaki Igakkaishi* 21(3) : 157-162, 1995

Key Words ① IVR ② Angiography ③ Cerebral complication
④ Head and neck tumors

緒 言

マイクロカテーテルの進歩により、従来は interventional radiology (以下IVR) の適応とならなかった部位でのIVRが積極的に行われる

ようになった。平成4年より川崎医科大学放射線科では耳鼻咽喉科を中心とした他科と共に頭頸部領域のIVRを積極的に行い、好成績を得ている^{1,2)}。しかしながら、今まで経験のなかった合併症としての脳梗塞を経験し、IVRの危険性について再認識させられた。

今回、我々は脳梗塞を起こした症例を呈示し、その原因の検討、および予防策について検討する。

対象と方法 (Table 1)

対象は平成5年1月から平成6年10月までに外頸動脈または鎖骨下動脈の分枝がIVRの対象血管となった鼻出血7例と頭頸部領域の癌78例(肩甲部悪性リンパ腫1例、乳癌の胸壁転移2例を含む)、のべ137回のIVRで、年齢は13歳～83歳(平均56.9歳)、基礎疾患は糖尿病10例、高脂血症6例であった。

IVR施行は大腿動脈穿刺で6Fr. カテーテルを親カテーテルとし、鎖骨下動脈領域を対象とする場合は椎骨動脈分岐付近に、外頸動脈領域を対象とする場合は外頸動脈起始部付近に親カテーテルを置き、子カテーテルとしてFastracker 18カテーテルを使用し、目的血管に対し、抗癌剤の動注または塞栓術(以下TAE)を行った。使用した抗癌剤はカルボプラチニン(以下CBDCA)とシスプラチニン(以下CDDP)の併用が主で、TAEはゼルフォーム(粉末または細片)または金属コイルを使用した。35例48回でIVR開始時にヘパリンナトリウム3000単位を全身投与した。また、使用した造影剤は平成6年3月までの全例(89回)にiopamidolを使用し、それ以降はioxaglic acidを使用した。カテーテルの血管内留置時間は40～250分(平均125分)であった。

Table 1. Details of IVR of the head and neck.

| | |
|------------|---|
| 症例数: | 85例137回 |
| 年齢: | 13～83歳(56.9歳) |
| カテーテル留置時間: | 40～250分(124.5分) |
| ヘパリン使用: | (+) 48回 (-) 89回 |
| 使用造影剤: | iopamidol 89回 ioxaglic acid 47回 iotrolan 1回 |
| 合併症: | 糖尿病 10例 高脂血症 6例 |

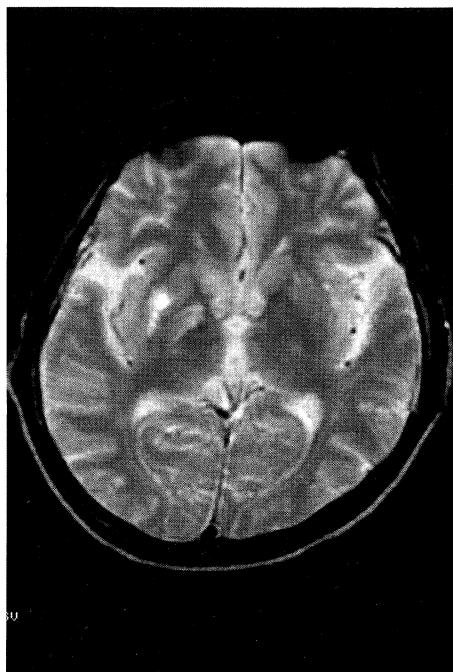
結 果

脳合併症は137回中3回(2.2%)にみられ、1例に一過性の意識障害、片麻痺がみられ、1例に不可逆性同名半盲、1例に一過性に意識障害を伴った痙攣をみとめた。全例とも糖尿病、高脂血症の合併はなかった。

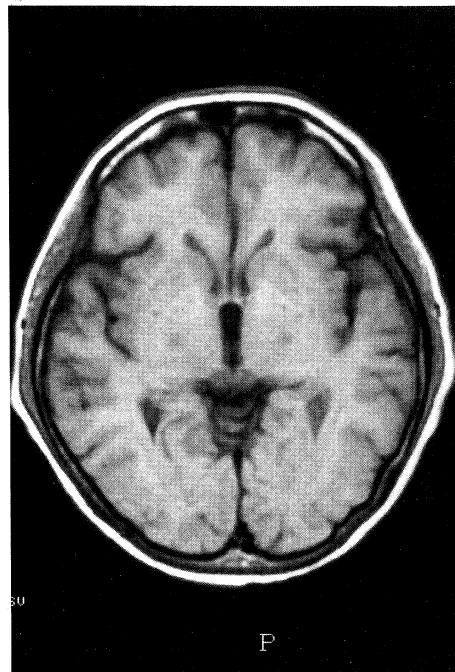
症 例

症例1: 64歳男性、口腔底癌の動注目的で当科紹介される。左顎面動脈、左舌動脈、右舌動脈、右外頸動脈への抗癌剤(総計CBDCA450mg、CDDP 75mg)の動注終了時(カテーテル留置120分)に本人に呼び掛けをした所、返事が弱く、また左上肢麻痺を認めた。約20分後の脳外科医の診察上、神経学的には異常を認めず、またその頃には左手の動きも軽快した。おそらく一過性脳虚血発作が起こったものとその時は推測し、輸液と重症管理で経過観察したが、症状の再発や増悪はみられなかった。約2週間後のMRI(Fig. 1)で、両側尾状核、右被殼、右内包と右後頭葉にも梗塞巣がみられ、IVR施行時に起こったものと思われた。今回の原因として、右側の血管にカテーテルが入っている時間は短いが、右腕頭動脈にカテーテルが入りにくく、その操作中にアテロームか血栓を散布したのか、術前に約1000mlの脱水があり、脱水による血管容量が低下している状態でカテーテルの操作が行われ、脳虚血が起こったためか、カテーテル操作による血管攣縮によるものかは不明であるが、梗塞を惹起した血管が前大脳動脈、中大脳動脈、後大脳動脈領域と広範囲でかつ末梢であり、血栓を原因とするよりも脳虚血によるものと推測された。

症例2: 症例は66歳女性で、左肩甲部悪性リンパ腫の術中出血予防のために塞栓目的で紹介される。左横行頸動脈、肩甲下動脈、後上腕回旋動脈、肩甲上動脈をゼルフォーム粉末または金属コイルで塞栓しIVR終了した(カテーテル

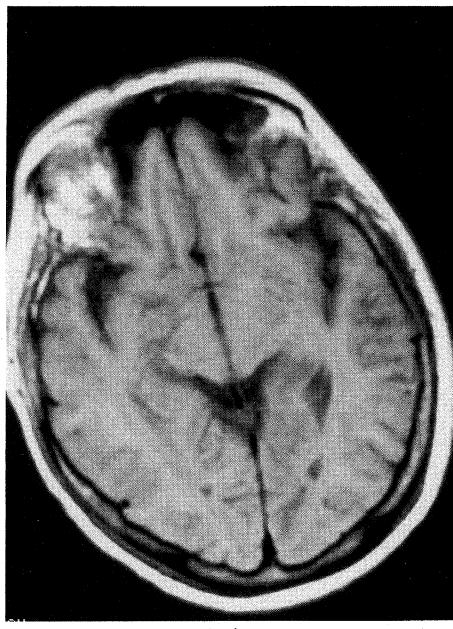


A

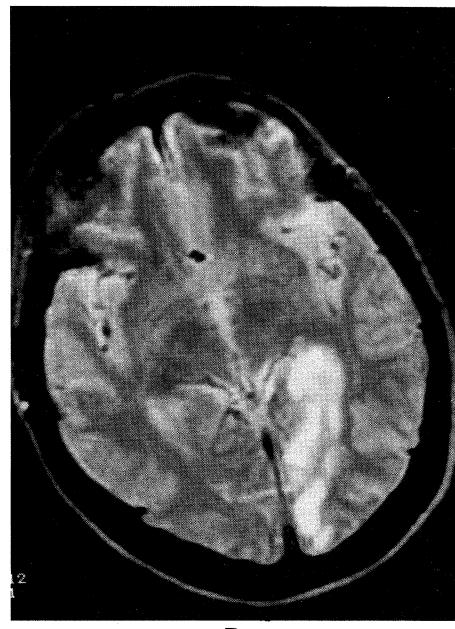


B

Fig. 1 (A, B). An MRI T2 weighted image (A) shows high intensity lesions in the right cauda nucleus and putamen, but a T1 weighted image (B) can't detect these lesions.



A



B

Fig. 2 (A, B). MRI T1 and T2 weighted images show a left occipital infarction.

留置250分). 術中術直後、特に異常を認めなかつたが、TAE 終了約1時間後に視野障害を訴

え、診察したところ右同名半盲を認めた。MRI (Fig. 2)で、左小脳、視床、後頭葉に梗塞巣が

みられた。左椎骨動脈領域の上小脳動脈、視床膝状体動脈、鳥距動脈が関与する部位であり、左椎骨動脈分岐部にアテローム硬化があり、同部位をカテーテルが何度も通過することにより、アテロームを末梢に散布したものと推測されたが、ゼルフォーム粉末の椎骨動脈への逸脱も否定はできなかった。右同名半盲は不可逆性であった。

症例3；症例は57歳女性で、乳癌胸壁転移に対する動注を施行した。左側胸動脈、甲状腺動脈、内胸動脈に総計 CDDP 50 mg, アドリアマイシン 50 mg を動注した(カテーテル留置120分)。止血圧迫をしていた時突然、全身痙攣、意識障害をきたした。酸素吸入、輸液負荷などを行っているうちに痙攣は消失し、意識も回復した。IVR 施行3日後のMRI (Fig. 3) で、右視床および後頭葉に梗塞をみとめた。この症例では一度もカテーテルが右側の血管に入っておらず、

カテーテル操作によるとは考えられず、原因は不明であった。

考 案

頭頸部領域のIVR 施行による脳神経系合併症の報告は、著者らが文献上調べたかぎりではみられないが、脳血管造影での報告は散見される^{3)~7)}。1971年、Wishart³⁾は脳血管造影で、5.3%の脳神経系合併症を報告し、1978年、Mani ら⁴⁾は0.7%，1980年、Skalpe ら⁷⁾は7.1%，1992年、Waugh ら⁶⁾は1.0%に脳神経系の合併症があったと報告している。大半の症状は一過性であったが、Wishart, Waugh, Skalpe らは不可逆性も報告している。

頭頸部IVR による脳神経系合併症の原因としては1) 造影剤によるもの、2) 術中患者管理を含めたテクニカルなもの、3) 抗癌剤による

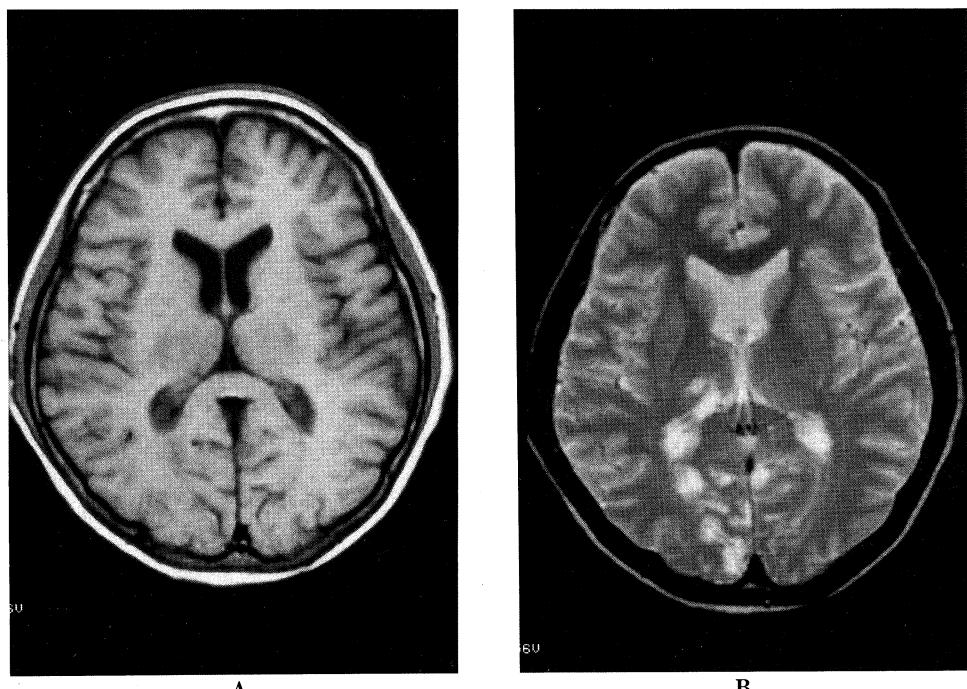


Fig. 3 (A, B). An MRT T1 weighted image (A) shows slight low intensity lesions in the right thalamus and occipital lobe, and a T2 weighted image (B) shows high intensity lesions in the same locations.

もの等が考えられる。

造影剤による脳神経系合併症は、造影剤そのものの化学毒性、血球凝集反応、血流泥化による塞栓および循環遅延、毛細血管内皮細胞障害による血管浸透性の変化などによるといわれている⁸⁾。すなわち、造影剤による副作用を軽減するためには、血流を低下させないために粘稠度の低いものを、血栓を誘発しないために凝固作用が弱いものを、細胞障害を軽減するためにより低浸透圧のものが理想的である。当科では当初、低粘稠性造影剤である iopamidol を使用していたが、脳梗塞症例を経験してから、粘稠度は高いが、浸透圧が低く、血液変形凝固作用の弱い ioxaglic acid に造影剤を変更したが、その後も脳合併症がみられた（症例 2, 3）。

患者管理を含めた手技的な合併症は忌避すべきもので、術前、術中術後の全身管理の徹底、頭頸部領域においては慎重なカテーテルおよびガイドワイヤーの操作は重要である。特に糖尿病、動脈硬化等の合併症のある場合における IVR の適応も慎重であるべきである。アテロームによる塞栓は特に重篤で不可逆的な後遺症を残すことが多く⁹⁾、時に予期できないこともあります。IVR 施行中に動脈硬化が強い血管をみた場合に無理な操作は絶対避けるべきで、IVR を諦めることも重要である。血管内にカテーテルがあることによる脳血流低下は避けられないが、血栓形成をより防ぐために、全身ヘパリン投与、抗血栓性のカテーテルの使用、カテーテルのヘパリン加生食による頻回な洗浄、ガイドワイヤーを長時間使用しないこと、不必要的カテーテル留置をしないことなどは基本的であるが重要である。TAE を行う時はより厳重な適応と操作が必要である。頭頸部領域の TAE では鎖骨下動脈領域と外頸動脈領域の血管が対象となるが、鎖骨下動脈では椎骨動脈へ塞栓物質が絶対流入しないように観察することも大事だが、かならずしも塞栓物質が全て X 線透視下で確認出来るわけではなく、椎骨動脈分岐部付近での TAE は適応をより慎重にすべきである。同様のことが外頸動脈領域でもいえ、内頸動脈と交通があるこ

ともあり、また後頭動脈が椎骨動脈と吻合することも稀でなく、中硬膜・上行咽頭動脈などは脳神経に栄養枝を出しており、造影時の血管解剖の詳細な読影と、塞栓物質の選択は慎重であるべきである。

抗癌剤による神経障害は過去多くの報告^{10)~11)}があり、味覚障害、聴力障害などの比較的軽微なことが多いが、CDDP は投与量依存性といわれ、必要以上の投与は避けるべきである。また予防的に十分な輸液とビタミン類の投与が有用といわれているが不可逆的なこともあります。早期発見が重要である。頭痛、痙攣、正常圧水頭症は投与時の大量輸液による脳浮腫が原因と考えられている¹²⁾。CDDP 投与時の輸液負荷時は血液浸透圧と電解質に注意し、尿量を十分確保することが必要である。

今回我々が経験した脳合併症の内、症例 2 はアテロームによる塞栓またはゼルフォーム粉末が原因である可能性が高く、目的が手術時の出血量減少であり、重篤な合併症を絶対避ける意味で、金属コイルのみでの簡単な TAE でも良かったと思えた。症例 1・3 は、はっきりとした原因は不明であるが、脳虚血によるものであり、腹部血管造影で当科でこのような合併症の経験は一度もなく、頭頸部領域 IVR では比較的長い時間大動脈弓にカテーテルが留置されることが原因の一因となるかとも思えた。

結語

平成 5 年 1 月から平成 6 年 10 月までに鎖骨下動脈および外頸動脈領域に IVR 施行した症例は 85 例、のべ 137 回で、脳梗塞を起こした症例は 3 例、2.2% に見られた。今回の検討で、脳梗塞の誘因はかならずしも明らかでないが、教科書的に述べられている注意点、すなわち血栓形成の予防および慎重なカテーテル操作において、脳梗塞を起こした症例で問題がなかったとは言い切れなかった。いまさらのことだが、頭頸部領域、特に鎖骨下動脈領域の IVR 施行時にはより厳重な患者管理と慎重な操作が必要と思われ

る。

文 献

- 1) 半田 徹, 折田洋造, 秋定 健, 佐藤幸弘, 吉弘 剛, 竹本琢司, 堀 香苗, 日高利美, 梶原康正, 今井 茂樹, 森 俊博: 当教室における頭頸部腫瘍に対する動注療法の現状. 耳鼻臨床 補助69: 100-105, 1994
- 2) 半田 徹, 折田洋造, 秋定 健, 佐藤幸弘, 吉弘 �剛, 河合晃充, 梶原康正, 今井茂樹, 今城吉成: 頭頸部腫瘍に対する CDDP・CBDCA併用超選択動注療法の試み. 頭頸部腫瘍 21: 182-187, 1995
- 3) Wishart DL: Complications in vertebral angiography as compared to nonvertebral cerebral angiography in 447 studies. AJR 113: 527-537, 1971
- 4) Mani RL, Eisenberg RL: Complications of catheter cerebral arteriography: analysis of 5,000 procedures. III. assessment of arteries injected, contrast medium used, duration of procedure, and age of patient. AJR 131: 871-874, 1978
- 5) Faught E, Trader SD, Hanna GR: Cerebral complications of angiography for transient ischemia and stroke: Prediction of disk. Neurology 29: 4-15, 1979
- 6) Waugh JR, Sacharias N: Arteriographic complications in the DSA era. Radiology 182: 243-246, 1992
- 7) Skalpe IO, Lundervold A, Tjørstad K: Complications of cerebral angiography. comparing metrizamide (Amipaque) and meglumine metrizoate (Isopaque Cerebral). Neuroradiology 19: 67-71, 1980
- 8) Fisher HW: Chapter 43. Contrast Media. In. "Radiology of the skull and brain. Volume Two Angiography. Book 1. Technical aspects" ed by Newton TH and Potts DG, St. Louis, Mosby, 1974, pp 893-907
- 9) Spies JB: Complications of diagnostic arteriography. Semin Intervent Radiol 11: 93-101, 1994
- 10) Canetta R, Rozencweig M, Carter SK: Carboplatin: the clinical spectrum to date. Cancer Treat Rev 12: 125-136, 1985
- 11) Kapp JP and Sanford RA: Neurological deficit after carotid infusion of cisplatin and 1, 3-bis (2-chloroethyl)-1-nitrosourea (BCNU) for malignant glioma: an analysis of risk factors. Neurosurgery 19: 779-783, 1986
- 12) 伏木 弘, 泉 陸一: 化学療法の副作用対策: 神経毒性対策. 癌治療と宿主 6: 74-80, 1994