

ヨードアレルギー患者に **Gadolinium** 造影剤を用いて
脳動脈瘤コイル塞栓術を行った一例

上村 紘也 1) 下里 倫 1) 松永 典子 1) 林 基高 1)
武澤 秀理 2) 日高 幸宏 3) 飯島 明 1)

JCHO 東京新宿メディカルセンター 脳神経血管内治療科 1)
済生会滋賀県病院 神経内科 2)
豊見城中央病院 循環器内科 3)

Aneurysmal Coil Embolization Using Gadolinium in a Patient with Allergy to
Iodinated Contrast Medium — Case Report

Hiroya UEMURA, M.D., Rin SHIMOZATO, M.D. Noriko MATSUNAGA, M.D., Mototaka HAYASHI, M.D.

Hidesato TAKEZAWA, M.D., Yukihiro HIDAHA, M.D., Akira IJIMA, M.D.

1) Department of Neuroendovascular Treatment, JCHO Tokyo Shinjuku Medical Center

2) Department of Neurology, Saiseikai Shiga Hospital

3) Department of Cardiology, Tomishiro Central Hospita

Key words; Iodinated allergy, Gadolinium, Cerebral Aneurysm, Coil Embolization

連絡先：〒162-8543 東京都新宿区津久戸町 5-1

JCHO 東京新宿メディカルセンター 脳神経血管内治療科 下里 倫

Tel; 03-3269-8111 Fax; 03-3260-7840 Email; imnrstz@gmail.com

Address correspondence: Rin SHIMOZATO, M.D.

Department of Neuroendovascular Treatment, JCHO Tokyo Shinjuku Medical Center,

5-1 Tukudo-cho Shinjuku, Tokyo, 162-8543 Japan

Tel; 03-3269-8111 Fax; 03-3260-7840 Email; imnrstz@gmail.com

宣言：本論文を，日本脳神経血管内治療学会 機関誌 JNET Journal of Neuroendovascular Therapy に投稿するにあたり，筆頭筆者，共著者によって，国内外の他雑誌に掲載ないし投稿されていないことを誓約致します。

【要旨】

【目的】

ヨードアレルギー患者に対し，術前 CTA データから working angle を作成し，最小限の Gd (ガドリニウム) 造影剤を使用してコイル塞栓術を行った症例を報告する．

【症例】

44 歳女性．未破裂脳動脈瘤精査目的に行った造影 CT 検査で，最大径 7 mm の左内頸動脈窩未破裂脳動脈瘤と診断された．この際，重篤なアレルギー症状を呈した．この CT データから血管内治療時のワーキングアングルにおける頭蓋骨透視像を作成した．全身麻酔下の治療で体動を抑制し，先の骨透視像と同一透視角度を同定して Gd 造影剤を用いた血管撮影を行った．その後，この画像をロードマップとして動脈瘤コイル塞栓術を行い，合併症なく治療を終了した．Gd 造影剤の動脈内への注入量は 10ml であった．

【結論】

術前 CT データの画像処理を治療時の透視に適応することにより，未破裂脳動脈瘤治療を少量の Gd 造影剤で行う事が可能であった．

【緒言】

未破裂脳動脈瘤に対する脳神経血管内治療手技を用いたコイル塞栓術は、開頭クリッピング術と並ぶ有効性が証明された治療選択肢となり、種々の理由で開頭術を行うことが困難である患者にとって、より価値の高い選択肢となってきた。

しかし、重度のヨードアレルギーを持つ患者に対する血管内治療では、ステロイド術前投与なども十分な対応とはならない。今回、我々はヨード造影剤の代わりに Gd（ガドリニウム）造影剤を使い、血管撮影に種々の工夫を加えることで未破裂脳動脈瘤の治療を行い良好な結果を得た。治療戦略と経過を報告する。

【症例提示】

症例：44歳女性。めまいを主訴に行った MRI 検査で頭蓋内未破裂脳動脈瘤の存在を指摘された。

脈瘤形態評価目的に造影 CT 検査を行った。造影剤にイオメプロール（イオメロン 350®, Eisai Co., Ltd. Tokyo Japan）100ml を用いた。その際、四肢体幹に重篤な皮膚アレルギー症状が出現した。CT 検査では左内頸動脈傍前床突起部に最大径 7 mm, neck 径 3.9 mm 上方が頭蓋内進展を認めるハート形の未破裂動脈瘤を認め、治療適応ありと判断した。ヨードアレルギーのため開頭クリッピング術を勧められた。セカンドオピニオンで当院を受診し、脳血管内手術による治療を強く希望した。前医で施行した 3DCT 元データが入手可能であったことから Gd 造影剤を使用したコイル塞栓術が可能と判断し、全身麻酔下でコイル塞栓術を行う方針とした。患者はヨードアレルギー

ギー以外に糖尿病や腎機能障害などの合併症を有していなかった。
造影 CT 3 次元再構成画像作成には、Ziostation2 Version 2.4.3.0
(Ziosoft, Inc., Tokyo Japan) を使用した。治療は、放射線検査室で全
身麻酔下に行った、透視装置は Philips Allura 20/10 (Philips Medical
Systems, Amsterdam Nederland) を使用した。

入手した造影 CT 画像を Ziostation 2 で処理して血管 3 次元画像
を作成した。血管内治療で重要なワーキングアングルに相当する画
像角度で骨を描出させた後、骨単独の 3 次元透視画像を作成した
(Fig.1)。実際の治療では、全身麻酔下に患者頭部透視を行い、先の
骨透視画像と同一の画像が得られる角度を同定することで治療に必
要なワーキングアングルの血管撮影画像を得ることができた
(Fig.2)。

血管内治療：

全身麻酔導入時に前胸部の発赤がみられたため、治療開始前にベタ
メタゾンリン酸エステルナトリウム(リンデロン®, Shionogi co., Ltd
Osaka Japan) を静脈内投与した。右大腿動脈に、8Fr シースイント
ロデューサー (Super Sheath: 東郷メディキット, 宮崎) を挿入した
後にヘパリンを静注した。8Fr ガイディングカテーテル (Fubuki: 朝
日インテック, 愛知) を左内頸動脈に誘導留置した。眼窩と錐体骨
上縁の位置関係、鼻骨周囲・副鼻腔が構成する骨要素を一致させる
ことで、比較的容易に事前に作成した骨 3 次元画像とフラットパネ
ル入射角度を同一に設定することが可能であった。この角度で血管
撮影を行い、透視画像を融合したロードマッピング (スマートマス

ク) を使用して治療を開始することになった。透視画像に十分なコントラストが得られなかったため、血管撮影画像を加算した上でスマートマスクを作成する機能も有効であった。

一般的なヨード造影剤を使用する動脈瘤コイル塞栓術では、この情報を得るために正面、側面撮影、さらに3Dローテーションを行いワークステーションで治療に使用するワーキングアングルを特定した後に血管撮影を行うことになり、造影剤使用量の増加の原因となる。大腿動脈穿刺から内頸動脈撮影、スマートマスク作成までの過程をGd造影剤、ガドペンテト酸ジメグルミン(マグネビストTM: 日本シェーリング) 5mlの使用で終了した。Gd造影剤 5mlを生理食塩水で希釈して全量 8mlとし用手的に内頸動脈撮影を行っている。このロードマップでHyperGlide 4x20mm (Medtronic, Minneapolis, MN, USA)を、左内頸動脈の動脈瘤頸部に誘導した後に、Excelsior SL-10 preshaped J (Stryker, Kalamazoo, MI, USA)をスチームシェイプでダブルアングルに形成し、Transend EX platinum 0.014/205cm (Stryker, Kalamazoo, MI, USA)を用いて、瘤内部に誘導留置した。Target 360 Standard 4.0mm×10cm (Stryker, Kalamazoo, MI, USA) 1本を動脈瘤内で巻いたところで、動脈瘤形態が透視下で明らかとなった。通常の透視モードでRemodeling Technique下にTarget Helical Ultra 2.5mm×6cm 2本、Target Helical Nano 1.5mm×3cm 1本、計4本 25cmを挿入した。2度目の造影は、この時点でGd造影剤約 5mlを使用して行い、造影結果を検討して塞栓術を終了した (Fig.2)。

術前後二度の内頸動脈撮影で動脈瘤内注入量は、10ml。HyperGlide

4x20mm (Medtronic) に使用した Gd 造影剤量は 7ml。全量で 17ml であった。

合併症なく治療を終了し，治療後の患者経過も良好で新たな神経脱落症状なく退院となった。MRA フォローアップを継続しているが動脈瘤再発は認めていない。

【考察】

Gd 造影剤を用いた血管内治療は，放射線科領域で多くの報告が見られてきたが，近年脳神経領域における報告が散見されている。我々が渉猟しうる範囲では，内頸動脈狭窄症に対して CAS を施行した報告¹⁾⁹⁾¹⁰⁾や，脳動静脈奇形，硬膜動静脈瘻に対して塞栓術を行った報告²⁾がある。現時点で Gd 造影剤を用いた動脈瘤コイル塞栓術の報告はない。

現在わが国で使用可能な Gd 造影剤は，ガドペンテト酸ジメグルミン (マグネビストTM)・ガドテル酸メグルミン (マグネスコープTM:テルモ)・ガドジアミド水和物 (オムニスキャンTM:第一三共)・ガドテリドール (プロハンスTM:エーザイ) の 4 種類の製品が市販されている。上記の 4 種類の Gd 造影剤は，イオン性・非イオン性，浸透圧，粘稠度で違いを有する。Gd 造影剤の副作用発生頻度は一般的にイオン性のものよりも非イオン性，そして低浸透圧・低粘稠度であるほど低いといわれている。投与量に関しては，造影 MRI における Gd 造影剤適正使用量が 0.2ml/kg とされているものの，現時点で Gd 造影剤の動脈投与量に関する投与基準は存在しない。FAD (Food and Drug Administration) は Gd 造影剤の静脈投与量の上限を

0.6ml/kg としており³⁾、また脳血管内に投与できる Gd 造影剤の上限量を 65ml とする報告⁴⁾や、小児例ではあるが AVM の血管内塞栓治療で 1.7ml/kg の Gd 造影剤を動脈内投与し、腎機能障害をはじめとする合併症の出現なく治療を終了した報告²⁾がある。

我々が使用したガドペンテト酸ジメグルミンはイオン性であり、他の 3 種の Gd 造影剤と比較して浸透圧・粘稠度が最も高いという特徴を持つ。しかしながら、ガドペンテト酸ジメグルミンを 60ml 使用し副作用の出現を認めなかった報告⁹⁾や、45ml 使用し有害事象の出現を認めなかった報告⁴⁾が存在することから、我々はガドペンテト酸ジメグルミンの実臨床上での安全性を評価し、今回の症例で当造影剤を選択した。

実際の血管内手術では、コイル塊の母血管内逸脱や母血管閉塞、動脈瘤穿孔など予期せぬ合併症発生時に使用できる Gd 造影剤の最大使用量として、ガドペンテト酸ジメグルミン 60ml を念頭に慎重な手術操作を心がけ、カテーテルによる対応に拘泥することなく開頭術への移行がスムーズに行える環境を整えてコイル塞栓術に臨んだ。

本症例で使用した全 Gd 造影剤動脈内注入量は 10ml であり、約 0.2ml/kg は過去の報告に照らして許容範囲である。

本症例では、比較的少量の投与量で治療を終了する事ができた。その理由としては、前述したように、前医で事前に撮像していた骨・血管の 3D 画像情報から、ワーキングアングルにおける頭蓋骨透視像を作成することにより、高用量の造影剤を使用することなく動脈瘤の位置を正確に把握し、治療を行うことができた点が挙げられる。

Gd 造影剤とヨード造影剤を比較すると、わが国で市販されている Gd 造影剤はヨード造影剤に比べて濃度が低いためコントラストが低下する事が知られている。これまでの報告では、Gd 造影剤はヨード造影剤と比較して 1/2～1/5 の造影能とされる⁵⁾。本症例でも、十分なコントラストが得られなかったため血管撮影画像を加算した上でスマートマスクを作成する機能が非常に有用であった。その一方で、ヨード造影剤と比して、浸透圧・粘稠度が低いことから、アレルギー反応・腎機能障害をはじめとした副作用が出現する可能性が有意に低く、副作用症状の大部分が嘔気・嘔吐・皮膚搔痒感といった比較的軽度の症状である⁶⁾⁷⁾。

重篤なヨードアレルギーの既往によりヨード造影剤を用いた血管内治療が困難である症例でも Gd 造影剤を用いることで通常の血管内手術を施行できる可能性がある。

本症例でも、麻酔導入時に前胸部に発赤の出現を認めた。麻酔導入時に使用した種々の薬剤に対する過敏症状であったと思われたが、その後の Gd を使用した血管内治療の経過中にアレルギー症状の出現は認めず、術後の経過でも Gd 造影剤による合併症は認めなかった。

近年、造影 MRI における Gd 造影剤の使用と腎性全身性皮膚線維症 (Nephrogenic Systemic Fibrosis : NSF) との関連を指摘する報告や、糖尿病・慢性腎臓病を持つ患者に Gd 造影剤を投与した結果、急性腎不全や急性膵炎を呈した報告⁸⁾があり、糖尿病・腎機能障害を合併している患者への Gd 造影剤使用は慎重に検討する必要がある、術前に患者に対して Gd 造影剤の使用によるリスクについて十分に

説明を行う事が必要である。

今回我々が経験した症例では、3DCT 施行時のデータが入手可能であったことから、簡単な画像処理でワーキングアングルの特定が可能であった。画像処理技術の進歩に伴い、CT 情報と MRI 情報の融合可能となっている。あらかじめ、重篤なヨードアレルギー情報を持つ患者に対して CT 骨条件の 3D 画像と、MRA による母血管-動脈瘤の融合画像を作成することが可能であり、本症例と同様の手技を用いることで、ヨード造影剤を使用しない未破裂動脈瘤コイル塞栓術も可能である。

【結語】

ヨードアレルギーの既往を持つ未破裂動脈瘤の患者に対して Gd 造影剤を用いて脳動脈瘤コイル塞栓術を行った一例を報告した。重篤なヨードアレルギーを有しているため通常の血管内治療が困難な患者が存在する。このような症例の中に、ヨード造影剤にかわって Gd 造影剤を使用し、通常の手技にいくつかの変更を加えることで脳動脈瘤コイル塞栓術が可能となる症例が存在することを示した。加えて、本症例では術前 CTA データを利用することにより比較的少量の Gd 造影剤で治療を終了することが可能であった。ヨード造影剤による治療と比較して、種々の制約や改良点は存在するが、現時点でも Gd 造影剤を用いた血管内治療は、脳動脈瘤血管内治療の選択肢として検討可能な治療戦略の一つである。

「利益相反開示」

本論文に関して、開示すべき利益相反はありません。

「文献」

- 1) Matsubara N, Miyachi S, Izumi T: Carotid angioplasty and stenting Using Gadolinium in a Patient Allergic to Iodinated Contrast Medium. *Curr Pract Neurosurg* 2008; 18:93-99
- 2) Mathew VB, Jeffrey C, Robert AM, et al: Use of gadolinium as an intraarterial contrast agent for pediatric neuroendovascular procedures. *J Neurosurg* 2004; 100: 145-150
- 3) Omary R, Frayne R, Unal O, et al: Intraarterial gadolinium-enhanced 2D and 3D MR angiography. *J Vasc Interv Radiol* 1999; 10:1315-1321
- 4) Nussbaum ES, Casey SO, Sebring LA, et al : Use of gadolinium as an intraarterial contrast agent in digital subtraction angiography of the cervical carotid arteries and intracranial circulation. *J neurosurg* 2000; 92: 881-883
- 5) Nagashima H, Sakamoto H, Sano Y: Fundamental Study of DSA Images Using Gadolinium Contrast Agent. *Jpn. J Radiol Technol* 2002; 10:1369-1376
- 6) Parodi JC, Ferreira LM: Gadolinium-based contrast: An alternative contrast agent for endovascular intervention. *Ann Vasc Surg* 2000; 14:-483
- 7) Katayama H, Yamaguchi K, Kozuka T, et al: Adverse reactions to ionic and nonionic contrast media. *Radiol* 1990; 175:621-628
- 8) Schenker MP, Solomon JA, Roberts DA, et al: Gadolinium

arteriography complicated by acute pancreatitis and acute renal failure.

J Vasc Interv Radiol 2001; 12:393

9) Amar AP, Larsen DW, Teitelbaum GP, et al: Percutaneous Carotid Angioplasty and Stenting with the Use of Gadolinium in Lieu of Iodinated Contrast Medium. Neurosurg 2001;49:1262-1266

10) Yaganti V, Alani F, Yaganti S, et al: Use of gadolinium for carotid artery angiography and stenting in patients with renal insufficiency. J Ren Care 2009 ;35:211-8

Figure Legends

Figure 1:

(a) Optimal working angle for coil embolization was identified on 3D CT angiography images.

(b) Fusion image shows relationship between intracranial artery and skull.

(c) Skull image was derived after removal of arterial data in same angle with optimal working angle.

Figure 2:

Procedure of the endovascular treatment.

(a) Working angle of C-arm was detected according to the prior three-dimensional skull CT image.

(b) Proper image for coil embolization was made with Gd injection.

(c) Fluoroscopy shows the aneurysm filled with platinum coils.

(d) Subtraction image with Gd indicates the disappearance of aneurysm.

Note the angle was detected with fluoroscopy according to the 3DCT image. With Remodeling Technique, aneurysm structure is clear without Roadmap.



