

政平 訓貴¹⁾里見淳一郎¹⁾岡 博文²⁾三宅 一²⁾佐藤 浩一¹⁾

1) 徳島赤十字病院 血管内治療科

2) 徳島赤十字病院 脳神経外科

要 旨

頸動脈ステント留置術 (CAS) は心疾患, 糖尿病など全身疾患を有する患者や, 高齢者, 高位病変など CEA 高危険群に対する低侵襲治療として期待されている. ただし治療においては一般的に造影剤が用いられるため, 腎機能障害やヨードアレルギーを伴う患者ではしばしば問題となる. 今回我々はヨードアレルギーのある頸動脈狭窄症例に対して MRI 用のガドリニウム造影剤であるガドジアミド水和物 (オムニスキャン™: 第一三共) を用いて CAS を施行した症例を経験したので報告する. 症例は69歳, 男性. MRA で両側内頸動脈狭窄を指摘され治療目的に紹介となった. ヨード造影剤アレルギーの既往があったためオムニスキャンを使用して CAS を行った. 前医での画像, IVUS や経皮的エコーを利用して造影剤の使用は拡張前後の2回, 計10ml に留めた. ステント内へのプラーク突出を認めたが合併症なく手術を終了, 術後10日目に独歩退院となった.

キーワード: ヨードアレルギー, ガドリニウム, CAS, 造影剤, 頸動脈狭窄症

はじめに

頸動脈狭窄症に対する外科的治療としては歴史的に頸動脈内膜剥離術 (carotid endarterectomy (CEA)) が行われてきた. 一方, 血管内治療による血管形成術は, 当初は血栓性合併症を高率に伴い問題があったが, 器材の改良や血栓を防止するプロテクションデバイスの開発により, 安全に行えるように進歩を重ねてきた. CEA 高リスク患者を対象とした SAPPHERE trial では CAS の有効性が示され¹⁾, わが国でも2008年4月に頸動脈ステント留置術 (carotid artery stenting (CAS)) が健康保険収載された. 以降, CAS の件数は増加傾向にあり, 今後ますます盛んになると予想される. CAS は CEA に比べて低侵襲に行えるため, 高齢者や, 心疾患や糖尿病などの合併症を有する患者, 高位病変, 放射線治療後の狭窄といった CEA が困難な症例が適応となることが多い. ただし, CAS の一般的手技では, 血管の走行や狭窄部の状態の確認, バルーンによる狭窄部の拡張後や, ステント留置後の確認など複数回の血管撮影を行うため, 腎不全の患者や造影剤アレルギーのある患者では問題となる. 今回我々はヨードアレルギーのある頸動脈狭窄症例に

対して MRI 用の造影剤であるガドジアミド水和物 (オムニスキャン™: 第一三共) を用いて CAS を施行した症例を経験したので報告する.

症 例

症 例: 69歳, 男性

既往歴: 造影剤 (ヨード) アレルギー

現病歴: 平成14年, ふらつきを主訴に近医を受診し, 精査目的に脳血管撮影を受けた際にアレルギーによる発疹が出現した. 平成19年7月, 頭痛の精査で MRI が施行され, 両側内頸動脈狭窄を指摘された. ヨード造影剤に対するアレルギーの既往があるため, 非イオン性ヨード造影剤であるイオパミドールを使った血管撮影が予定されたが, イオパミドールのテストでも発疹が出現したため MRA 用造影剤であるガドペンテ酸ジメグルミン (マグネビスト TM: テルモ) を用いて脳血管撮影が施行された (図1A, B). 両側頸動脈起始部の高度狭窄を認めたため治療目的に当院へ紹介となった.

入院時現症: 意識清明, 神経学的所見特になし.

画像所見: 頭部 MRI では FLAIR 強調画像で右基底核部に陳旧性ラクナ梗塞の所見を認めたのみであった

(図1C, 矢頭). 拡散強調画像では新鮮な梗塞の所見は認められず, T2*強調画像でも出血性所見は認められなかった. MRA では前医で認められていた通り左内頸動脈狭窄を認めた(図1D, 矢頭). 右内頸動脈の狭窄は軽度であった. また, 頭蓋内血管でも主幹動脈の狭窄所見は認められなかった.

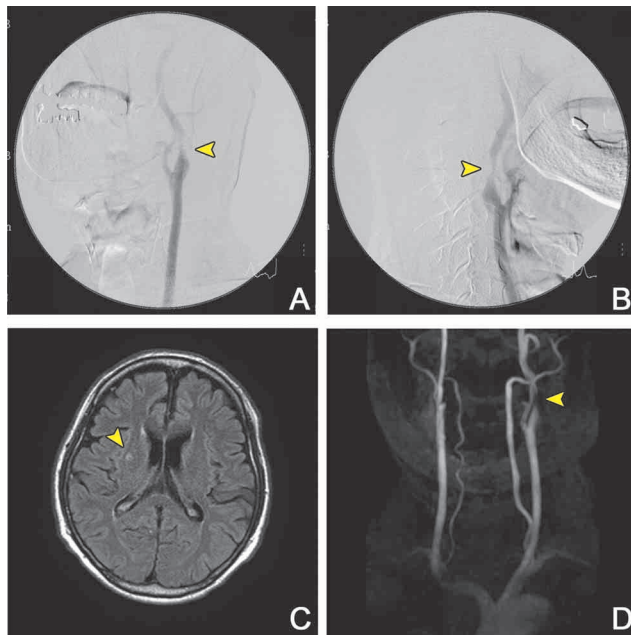


図1

(A, B)前医でのガドペンテ酸ジメグルミンによるDSA(左総頸動脈撮影正面像(A), 側面像(B)). 頸動脈分岐部は第3頸椎にあり, 狭窄部(矢頭)遠位は第2頸椎に及ぶ高位病変が認められる.(C, D)当院で施行したMRI FLAIR強調画像(C), MRA(D). MRI FLAIR強調画像では右基底核部に陳旧性ラクナ梗塞を認める(矢頭)が, ほかにも有意な所見は認められない.(D)MRAでは左内頸動脈狭窄(矢頭)を認める.

前医のDSAでは左頸動脈分岐部は第3頸椎レベルであり, 内頸動脈狭窄部の遠位は第2頸椎に至る高位病変であった. CEAでは狭窄部遠位までを外科的に露出することは困難と予想された. 画像所見からは高度狭窄であり, CEA困難症例であることからCASの適応と考えられた. ただし, ヨード造影剤に対してアレルギーがあるためガドリニウム造影剤であるガドジアミド水和物を使用してCASを行うこととした. 十分なインフォームドコンセントの後, 同意を得て左内頸動脈狭窄部に対してCASを施行することとなった.

頸動脈ステント留置術

治療は局所麻酔下に行った. 右大腿動脈に5Frシースを挿入し, 5Fr診断カテーテルを左総頸動脈に誘導した. 造影剤による撮影は行わずに透視のみで総頸動脈の走行を確認した. 5Frシースを6Frシャトルシースに交換し, 前医での血管撮影, および当院でのMRAを参考にしながら6Fr Berenstein (Tokudai SP-1)でシャトルシースを左総頸動脈に誘導し留置した. ここでガドジアミド水和物(5ml)を用いて血管撮影を行いシャトルシースの位置を確認した(図2A, B). 造影剤は原液で使用した. PercuSurge GuardWireを挿入し, 狭窄部を超えて遠位部に留置しバルーンを拡張してdistal protectionを行った. 血管内超音波装置(IVUS)で内頸動脈の血管径, 狭窄部の距離を測定し(図2C), 拡張用バルーンおよびステントのサイズを決定した.

前拡張: Amiia 4mm×40mm 10atm 15sec

ステント: Precise 10mm×40mm

後拡張: Amiia 5mm×30mm 10atm 60sec

後拡張後, 確認のため再度ガドジアミド水和物(5ml)を用いて血管撮影を行った(図2D). 狭窄が解除されており, ステントの拡張も良好であること確認した後(図2E), 6FrエリミネートをGuardWireの直下に留置して血液を吸引すると血栓が混じったデブリスを認めた. デブリスが認められなくなるまで血液吸引を約150ml行った. 拡張後に施行したIVUS(図2F)では狭窄部の近位部において後拡張のバルーンがかからなかった位置にプラークの突出が認められたが再拡張は行わなかった. 経皮的エコーでステント内の血栓や, 狭窄の残存がないことを確認して手技を終了した. 遮断時間は12分で, 虚血症状や拡張による徐脈, 低血圧は認められなかった. 造影は拡張前後の2回のみ行い使用した総量は10mlであった. 造影剤によるアレルギーなどの副作用も認められなかった.

術後のMRIでも新たな虚血所見は認められなかった(図3). プラークに関しては抗血小板剤で経過観察とした. 神経症状や腎機能異常などを伴うことなく順調に経過し入院10日目で独歩退院となった.

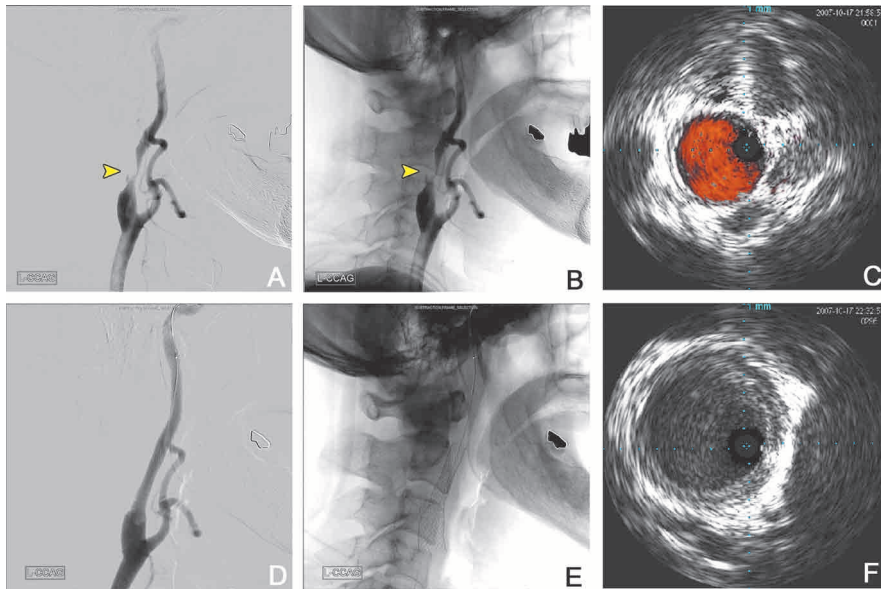


図 2

ガドリアミド水和物で施行した CAS 術中画像。(A-C) スtent留置前の左総頸動脈撮影側面像(A), ライブ像(B), 血管内超音波画像 (IVUS) (C). (D-F) スtent留置後の左総頸動脈撮影側面像(D), 透視画像(E), IVUS 画像(F). 狭窄部の解除は十分行われており(D), スtentの拡張も良好である(E) (Distal protection balloon(PercuSurge)は収縮させている). IVUS でも留置前(C)と比べると十分拡張されていることが確認できる(F).

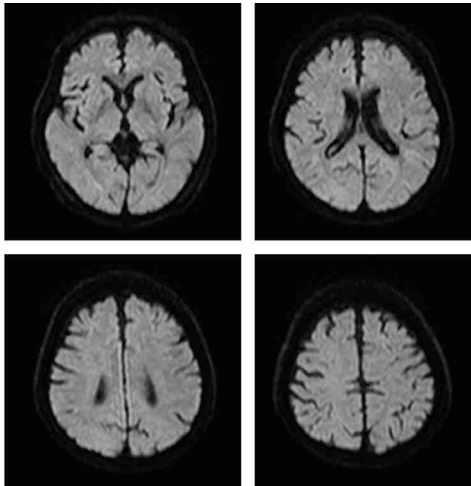


図 3

CAS 後の頭部 MRI 拡散強調画像. 手技による新たな梗塞巣は認められなかった.

考 察

ヨード造影剤の副作用に関しては, 悪心や蕁麻疹を含めた総副作用は約 3%, ショックなどの重篤な副作用は 0.04%, 命を脅かすような極めて重篤な副作用は 0.004% と言われている²⁾. アレルギーの既往を持つ症例において血管撮影の必要が生じた場合, ステロイ

ドを前投薬してヨード造影剤で撮影すると有効との報告もあるが, 明白なデータは示されていない. また造影剤予備テストも信頼性が乏しいことがわかっており現在は行われなくなっている. 一方, ガドリニウム造影剤はヨード造影剤に比べて副作用の発現因子である浸透圧, 粘稠度が低く, 安全性が高いと考えられている. 軽い副作用は約 1%, 重篤な副作用は 0.0001% 以下とされる³⁾. ヨード造影剤の代用としてガドリニウム造影剤を使用した血管撮影については 2000 年に相次いで症例が発表された⁴⁾⁻⁶⁾. 以降, ガドリニウム造影剤はヨード禁忌症例に血管撮影を行う際の選択肢の一つとして知られるようになっており, 最近では血管内治療を行った症例も報告されている^{7), 8)}.

ガドリニウム造影剤は常磁性体効果を示し, T1 強調画像で信号強度を増強させるため MRI 用の造影剤として使用されている. ガドリニウム自体の放射線学的特性はヨードに対してそれほど劣るものではない. しかし現在販売されているガドリニウム造影剤の濃度は 0.5mmol/mL (78.6mg Gd/mL) であり, 一般的なヨード造影剤の 300mg I/mL と比べて非常に低いため X 線吸収において不利となる. ガドリニウム造影剤とヨード造影剤についてのコントラストの比較に関しては, 長島らが詳細な検討を行っており, ヨード造影剤

の5倍希釈とガドリニウム造影剤の原液でコントラスト比が同等と報告されている⁹⁾。実際に当院のDSAで行ったイオパミドールとガドジアミド水和物を使用した造影効果の比較でも、ガドジアミド水和物原液はイオパミドールの50%希釈よりも造影効果は劣っていた(図4)。ただし、最近では平面検出器 (flat panel detector (FDP))の登場により空間分解能、高いSN比が得られるようになっており、ガドリニウム造影剤でも以前に比べて良好な画像が得られるようになっていられると思われる。今回、我々は原液で撮影を行ったが、松原らは2倍希釈を10ml注入して十分な画像が得られると述べている⁸⁾。

ガドリニウム独自の問題点もいくつかある。ガドリニウム造影剤はヨード造影剤に比べて生物学的半減期が長く使用量は制限される。今回の報告で用いられたガドジアミド水和物 (オムニスキャンTM: 第一三共)の適正容量は0.2ml/kg (0.1mmol/kg)とされており、一般的なCAS手技と比べて造影剤の使用量を節約する必要がある。0.4mmol/kgまでの使用は問題ないとの報告もあるが¹⁰⁾、今回は術前の画像データやIVUSなどを併用して撮影は拡張前後の2回とし、総量は10mlにとどめた。また、ガドリニウム造影剤に関連した疾患として腎性全身性皮膚線維症 (nephrogenic systemic fibrosis (NSF))が最近注目を浴びている。

イオパミドール 原液 50%希釈 ガドジアミド水和物 原液 50%希釈 生理食塩水

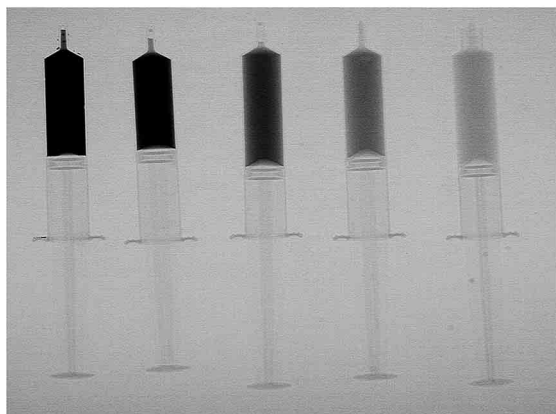


図4

ヨード造影剤 (イオパミドール) とガドリニウム造影剤 (ガドジアミド水和物) を用いたコントラストの比較。20ml シリンジにそれぞれの原液および50%希釈液を入れて透視画像を比較した。ガドリニウム造影剤はヨード造影剤を50%希釈したものよりもコントラストは劣る。

NSFは皮下組織でのコラーゲンやムチンの沈着、線維芽細胞の増生による皮膚の肥厚、硬化が生じる疾患である¹¹⁾。四肢末梢から始まり、続く数週間で関節、体幹に病変が進行し運動障害をきたす。さらに、肺や心筋、横紋筋にも影響を及ぼし多臓器不全から死にいたることもある。ほとんどが腎機能障害患者にガドリニウム造影剤を投与した症例であり、米国食物医薬品局 (FDA) からNSFとガドリニウムの関連性について勧告がなされている。その他、保険診療上の問題として、ガドリニウムはMRI検査が対象となっており、血管撮影での使用は保険適応から外れるという点がある。

ガドリニウム以外の代用造影剤としては、炭酸ガスを陰性造影剤として用いた報告もなされている¹²⁾。ただし、コントラストが非常に弱く、また脳血管での使用に関しては炭酸ガスによる直接的な作用が未知であるという問題点があるため今のところ実際的ではない。伊藤らはIVUSを用いて造影剤をまったく使用せずにCASを施行した症例を報告している¹³⁾。IVUSは自動的に病変部の血管径、距離を測ることが可能であり、さらにプラークの性状を知ることもできるため有用なデバイスであると思われる。ただしIVUSから得られる情報は局所的なものであり、CASで生じた血栓による循環不全などの評価はできない。また、術前検査も含めてまったく造影剤を使用せずCASが行えるかどうかについては疑問が残るとと思われる。

まとめ

ヨード造影剤過敏症の既往のある頸動脈狭窄症の患者に対して、MRA用の造影剤であるガドジアミド水和物を使用してCASを施行した一例を報告した。ガドリニウムはヨード性造影剤に比べて造影効果が低いがCASを遂行するには十分代用に耐えるものであった。ガドリニウム造影剤は、ヨード性造影剤が禁忌である患者に血管撮影や血管内治療を行う際に考慮すべき重要な選択肢の一つであると考えられた。最後に、ガドリニウム造影剤は血管撮影では保険適応外であるため、今回の治療に関しては十分なインフォームドコンセントを行い、患者の理解を得た上で施行した。

文 献

- 1) Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE et al: Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* 351:1493-1501, 2004
- 2) Katayama H, Yamaguchi K, Kozuka T et al: Adverse reactions to ionic and nonionic contrast media. A report from Japanese Committee on the Safety of Contrast Media. *Radiology* 175:621-628, 1990
- 3) Shellock FG, Kanal E: Safety of magnetic resonance imaging contrast agents. *J Magn Reson Imaging* 10:477-484, 1999
- 4) Arat A, Cekirge HS, Saatci I: Gadolinium as an alternative contrast medium in cerebral angiography in a patient with sensitivity to iodinated contrast medium. *Neuroradiology* 42:34-37, 2000
- 5) Erly WK, Zaetta J, Borders GT et al: Gadopentetate dimeglumine as a contrast agent in common carotid arteriography. *AJNR Am J Neuroradiol* 21:964-967, 2000
- 6) 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. Technical note. *J Neurosurg* 92:881-883, 2000
- 7) Amar AP, Larsen DW, Teitelbaum GP: Percutaneous carotid angioplasty and stenting with the use of gadolinium in lieu of iodinated contrast medium: technical case report and review of the literature. *Neurosurgery* 49:1262-1265, 2001
- 8) 松原功明, 宮地 茂, 泉 孝嗣, 他: ヨードアレルギー患者に Gadolinium 造影剤を用いて頸動脈ステント留置術を行った1例. *脳外速報* 18:93-99, 2008
- 9) 長島宏幸, 坂本 肇, 佐野芳和, 他: ガドリニウム造影剤を用いた DSA 画像の基礎的検討. *日放線技会誌* 58:1369-1376, 2002
- 10) Kaufman JA, Geller SC, Waltman AC: Renal insufficiency: gadopentetate dimeglumine as a radiographic contrast agent during peripheral vascular interventional procedures. *Radiology* 198:579-581, 1996
- 11) Grobner T, Prischl FC: Gadolinium and nephrogenic systemic fibrosis. *Kidney Int* 72:260-264, 2007
- 12) Wilson AJ, Boxer MM: Neurotoxicity of angiographic carbon dioxide in the cerebral vasculature. *Invest Radiol* 37:542-551, 2002
- 13) 伊藤 守, 細見晃一, 出原 誠, 他: IVUS 主導による造影剤を使用しない頸動脈ステント留置術. *脳外速報* 15:865-870, 2005

A case of carotid artery stenting using gadolinium contrast medium

Noritaka MASAHIRA¹⁾, Junichiro SATOMI¹⁾, Hirofumi OKA²⁾, Hajime MIYAKE²⁾, Koichi SATOH¹⁾

1) Division of Neuro-Endovascular Surgery, Tokushima Red Cross Hospital

2) Division of Neurosurgery, Tokushima Red Cross Hospital

Carotid artery stenting (CAS) is a less invasive treatment for carotid artery stenosis, and it is suitable for patients with diabetes mellitus, advanced age, or lesions at high positions. However, conventional CAS, which involves angiography, is not performed in patients with renal dysfunction or in patients who are allergic to iodinated contrast media. We report a case in which gadodiamide (Omniscan™; Daiichi-Sankyo, Japan) was used as the intraarterial contrast agent for performing CAS in a patient who was allergic to iodinated contrast media. A 69-year-old man with bilateral carotid artery stenosis was referred to our hospital. Since the patient had a history of allergic reaction to iodinated contrast media, we performed CAS using Omniscan™. Angiograms were obtained only at pre and postdilatation stages, and the total volume of gadodiamide used was 10 ml. Although plaque protrusions were observed during angiography, no complication was encountered during or after CAS, and the patient was discharged in good condition.

Key words: iodine allergy, gadolinium, carotid artery stenting (CAS), contrast medium, carotid artery stenosis

Tokushima Red Cross Hospital Medical Journal 15:34–39, 2010
