

- 1) 症例報告
- 2) 急性期中大脳動脈閉塞に対して経皮的脳血管拡張術を繰り返した後に造影剤脳症を生じた一例
- 3) 大坪 治喜, 吉江 智秀, 荒賀 崇, 辰野 健太郎, 高石 智, 臼杵 乃理子, 吉田 泰之, 小野 元, 植田 敏浩
- 4) 聖マリアンナ医科大学東横病院 脳卒中センター
- 5) 大坪 治喜・聖マリアンナ医科大学東横病院/脳神経内科, 神奈川県川崎市中原区小杉町 3 丁目 435, 044-722-2121, haruki.otsubo@marianna-u.ac.jp
- 6) 可逆性白質脳症, 造影剤脳症, 過灌流症候群, 機械的血栓回収療法, 急性期主幹動脈閉塞
- 7) 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, 筆頭著者, 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。

急性期中大脳動脈閉塞に対して経皮的脳血管拡張術を繰り返した後に造影剤脳症を生じた一例

【和文要旨】

「目的」急性期中大脳動脈閉塞に対して経皮的脳血管拡張術を繰り返した後に造影剤脳症を生じた一例を経験したので報告する。「症例」88歳女性。左半身麻痺にて発症し、右中大脳動脈の急性閉塞と診断した。経皮的脳血管拡張術により完全再開通を得られたが、後日再狭窄をきたし第11病日に再度経皮的血管拡張術を施行した。術後より左麻痺が増悪し、CTでは右大脳半球広域に造影剤の漏出所見を、MRIでは右大脳半球に広汎なFLAIR高信号域を認めた。保存的加療により画像および神経所見は徐々に改善したが、一部脳萎縮を呈し高次脳機能障害が残存した。「結論」虚血と再灌流を繰り返したことや造影剤の頻回の使用が造影剤脳症を引き起こしたと考えられた。

【緒言】

機械的血栓回収療法 (Mechanical Thrombectomy; MT)を含む脳主幹動脈の急性閉塞に対する脳血管内治療は、有用性が証明されて広く行われるようになったが、様々な合併症も報告されている。その多くは出血性もしくは虚血性合併症であるが、近年造影剤脳症 (Contrast-induced Encephalopathy; CIE) の報告も散見される¹⁾²⁾。脳血管内治療後にCIEが発症することは知られているが、MT後のCIEの報告は少ない。今回我々は、急性期中

大脳動脈 (middle cerebral artery; MCA) 閉塞に tPA 静注療法および経皮的脳血管拡張術 (percutaneous transluminal angioplasty; PTA) を施行して完全再開通が得られたが、後日 MCA の再狭窄に対して PTA を行った後に、CIE を生じた症例を経験したので報告する。

【症例呈示】

症例：88 歳，女性

既往歴：高血圧，脂質異常症，糖尿病（糖尿病性腎症第 1 期），慢性心房細動（抗血栓薬の投与歴なし），認知症

現病歴：突然発症の構音障害，左上下肢麻痺を主訴に当院へ救急搬送された。発症から来院までは 50 分であった。

現症：血圧 148/101 mmHg，脈拍 103 回/分で心房細動を認めた。

右共同偏視，中枢性左顔面麻痺，左上下肢高度麻痺，左半身の表在感覚低下を認め，National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) は 13 点であった。

入院時検査所見：MRI では右 MCA 領域の後方に限局的に DWI 高信号域を認め (Fig. 1A)，DWI-ASPECTS は 10 点で，FLAIR では高信号変化は認めなかった (Fig. 1B)。MRA では右 MCA M1 閉塞の所見を認めた (Fig. 1C)。

治療経過：MRI で DWI-FLAIR mismatch を認めたことから，tPA 静注療法および血栓回収療法の適応と判断した。右大腿動脈穿刺後，8Fr Optimo (Tokai Medical Products, Kasugai, Japan) を右内頸動脈へ誘導し確認撮影を行うと，右 M1 は再開通してい

たが 90%の高度狭窄が残存しており，末梢血管の描出は不良であった (Fig. 2A). 本例の脳梗塞発症機序に関しては，高度 M1 狭窄に起因するアテローム血栓性脳梗塞と診断した．再開塞リスクが高い状態と判断し，PTA を施行する方針とした．0.014 inch CHIKAI 200cm (Asahi Intecc, Nagoya, Japan) で病変を通過後，UNRYU XP 2.0×10mm (Kaneka Medix, Tokyo, Japan)で狭窄部を緩徐に拡張した (Fig. 2B). PTA 後，狭窄部は 30 %まで改善し，最終的に TICI 3 の再開通が得られた (Fig. 2C). 治療後，左上下肢麻痺は著明に改善し，24 時間後には NIHSS 1 点まで改善した．その後は再狭窄予防として，クロピドグレル 75mg/day の内服とアルガトロバンの点滴投与 (60mg/day×2days, 20mg/day×5days) を行い，さらに心房細動による心原性脳塞栓症のリスクを考慮し，アピキサバン 5mg/day の内服も併用した．

第 2 病日に施行した MRI では新規病巣は認めず，MRA でも右 MCA 末梢血管の描出も良好であった (Fig. 3A, B, C). 第 6 病日に CT angiography および CT perfusion を施行したところ，右 M1 に約 80%の高度狭窄を認め，CT perfusion では cerebral blood flow (CBF)対側比は 0.6, mean transit time (MTT) は 6 秒以上に延長しており，右 MCA 領域の著明な血流低下を認めた (Fig. 3D, E, F). 短期間で再狭窄を生じており，再開塞リスクが高いと判断し第 11 病日に再度 PTA を施行した．再治療では右 M1 に 65%の狭窄を認めた．初回治療時よりバルーンサイズをアップさせ，UNRYU XP 2.5×10mm (Kaneka Medix, Tokyo, Japan) で PTA を施行し，狭窄部は約 25%まで改善した．血流遮断時間は約 2 分，

造影使用量は約 200cc だった。狭窄部の拡張は得られたものの、PTA 直後から意識障害や左麻痺を認め、NIHSS は 15 点まで増悪した。術直後の頭部 CT では右大脳半球のくも膜下腔を中心に広汎な造影剤の漏出所見を認めた (Fig. 4A)。

翌日第 12 病日の MRA では M1 および MCA 末梢の描出は良好であり、DWI では新たな梗塞巣は認めなかったが (Fig. 4B)、FLAIR では右大脳半球の白質を中心に梗塞巣を超えた広範な高信号域を認めた (Fig. 5A)。過灌流現象の危険性も考慮し、ニカルジピンを用いた降圧治療およびプロポフォールでの鎮静管理を行った。第 18 病日に施行した CT perfusion では右 MCA 領域の CBF の低下 (対側比 0.4)、MTT 延長 (5 sec) を認め、過灌流状態ではなかった。一方で、CT 検査後に体幹の発赤や軽度の呼吸苦など造影剤アレルギーを疑う症状を認めた。その後鎮静管理は中止し、アテローム血栓性脳梗塞に準じた治療と補液加療、リハビリテーションを継続した。繰り返しの造影検査による腎機能の悪化は認めなかった。MRI FLAIR での右大脳白質の高信号域は徐々に縮小し、第 25 病日以降の MRI では、脳梗塞により不可逆性変化を呈している部分以外の FLAIR 高信号域はほぼ消失したが、右大脳半球はびまん性脳萎縮を認めた (Fig. 5B, C, D)。左麻痺の症状は、FLAIR 高信号域の改善とともに徐々に改善したが、左空間無視などの高次脳機能障害は残存した。治療直後の頭部 CT の所見および経過から CIE と診断した。

【 考 察 】

本症例は，MCA の急性閉塞および再狭窄に対して短期間に二度 PTA を行った後に神経症状の増悪を認め，経過や特徴的な画像所見から CIE と診断した．

脳血管内治療後の CIE はこれまでもいくつか報告されている¹⁾²⁾³⁾．Chu¹⁾らは，MT を受けた 421 例のうち 7 例（1.7%）に CIE の合併を認めたと報告しており，以下の臨床および画像基準の両方を満たすものを CIE と定義している．臨床基準は，MT 後 24 時間以内の明らかな神経所見の増悪（NIHSS 4 以上もしくは Glasgow Coma Score (GCS) 2 点以上の悪化）もしくは脳梗塞では説明のつかない神経所見の改善の遅れを認めるものとし，画像基準は虚血コアを超えた造影効果を伴う浮腫性変化を認めるものとしている．CIE の典型的な画像所見として，CT で皮質に異常な造影効果や脳浮腫，クモ膜下出血に類似したくも膜下の造影効果を認めるという報告や²⁾．MRI では T2 強調画像および DWI で高信号変化を認め，ADC 値の上昇は認めないと報告もある⁴⁾．本例の治療直後に神経所見の増悪を認めた点や，CT および MRI の所見は過去の CIE の報告と矛盾しなかった．また，再治療後の単純 CT では前大脳動脈（anterior cerebral artery; ACA）領域にも造影剤の漏出を認めたが，MCA 領域から非常に多量の造影剤が漏出したために，ACA 領域のくも膜下腔へも拡がったものと考えられた．

CIE の臨床症状は一般的に 24-48 時間以内に完全に改善することが多く予後良好とされるが²⁾⁵⁾，本例は高次脳機能障害が

残存した。しかし、後遺症が残存した例や死亡例の報告もあり⁶⁾⁷⁾、本例も CIE の重症症例だったと考えられた。

CIE の病理学的要因は、造影剤の毒性によって引き起こされた血液脳関門 (Blood Brain Barrier; BBB) の破綻や、造影剤のくも膜下腔への漏出が脳浮腫を引き起こすと考えられている⁵⁾。造影剤そのものに対する特異的な反応が CIE に関連するとする報告や、造影剤使用量が多い場合などに起こるとする報告もある²⁾。本例は、初回の PTA 後に再狭窄を認めた際、内科治療の継続や強化も検討されたが、抗凝固薬を含む抗血栓薬 3 剤併用下での短期間の狭窄進行であることから再閉塞リスクが高く、抗血小板剤の追加による出血リスクも考慮して、再治療が望ましいと判断した。しかし結果的には、虚血や低灌流状態という BBB の破綻が生じやすい環境下で、さらに短期間で繰り返し造影剤を使用したことや、治療時に多く造影剤を使用したことが、BBB の破綻を招き、CIE を引き起こしたと考えられた。

本例は CIE 以外に過灌流症候群も鑑別に挙げられたが、術翌日の MRA や CT perfusion の所見から過灌流症候群は否定的だった。また、CIE と同様に可逆性の白質脳症を呈するものとして Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) が知られている⁸⁾。PRES は後頭葉や頭頂葉を中心に左右対称性に病変を呈し、症状も可逆的とされているが³⁾、本例は右大脳半球のみの病変であり、臨床症状および画像所見ともに一部不可逆的な変化を生じたことから、PRES も否定的と考えた。

近年、脳主幹動脈閉塞に対する血管内治療の適応は拡大して

おり，本例のような CIE も起こりうる合併症の一つとして考慮すべきであると考えられた．

【結語】

急性期中大脳動脈閉塞に対して経皮的脳血管拡張術を繰り返した後に CIE を生じた一例を経験した．虚血と再灌流が繰り返されたことが，血管内皮傷害や BBB の破綻を一層悪化させ，CIE を引き起こしたと考えられた．

【利益相反開示】

筆頭著者および共著者全員が利益相反はない．

【文献】

- 1) Chu YT, Lee KP, Chen CH, et al: Contrast-Induced Encephalopathy After Endovascular Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke. Stroke 2020; 51: 3756-3795.
- 2) Nagamine Y, Hayashi T, Kakehi Y, et al: Contrast-induced Encephalopathy after Coil Embolization of an Unruptured Internal Carotid Artery Aneurysm. Intern Med 2014; 53: 2133-2138.

- 3) Leong S, Fanning NF: Persistent Neurological Deficit from Iodinated Contrast Encephalopathy Following Intracranial Aneurysm Coiling. *Interv Neuroradiol* 2012; 18: 33-41.
- 4) Harada Y, Kairamkonda SR, Ilyas U, et al: Contrast-induced encephalopathy following coronary angiography: A rare stroke mimic. *Neurology* 2020; 94: e2491-e2494.
- 5) Skolarus LE, Gemmete JJ, Braley T, et al: Abnormal White Matter Changes After Cerebral Aneurysm Treatment with Polyglycolic-Polylactic Acid Coils. *World Neurosurg* 2010; 74: 640-644.
- 6) Park JC, Ahn JH, Chang IB, et al: A Case of Unusual Presentation of Contrast-induced Encephalopathy after Cerebral Angiography Using Iodixanol. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg* 2017; 19: 184-188.
- 7) De Falco A, De Simone M, d'Onofrio F, et al: Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome Overlapping Contrast-induced Encephalopathy after Coronary Angiography. *Neurol Sci* 2019; 40: 1951-1953.
- 8) Bartynski WS: Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome, Part 1: Fundamental Imaging and Clinical Features. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008; 29: 1036-1042.

【 図 表 の 説 明 】

Fig. 1 Initial MRI images on admission. (A) (B) DWI showing some hyper-intensity area in right MCA territory with few signal alterations on FLAIR. (C) MRA indicates the occlusion of M1.

Fig. 2 Cerebral angiography after intravenous administration of tissue-type plasminogen activator on day1. (A) Severe stenosis in the right M1 segment (arrow). (B) Percutaneous transluminal angioplasty (PTA) using “UNRYU 2.0x10mm” (Kaneka, Japan). (C) Stenosis was improved, and complete reperfusion (TICI 3) was achieved.

Fig. 3 MRI images on day 2 and enhanced CT images on day 6. (A) DWI showing no new high-intensity area (HIA). (B) FLAIR showing HIA along the posterior region of MCA, which showed HIA on DWI at admission. (C)(D) MRA and CTA showing the reperfusion and the remain of the right M1 stenosis. (E)(F) CT perfusion indicates hypoperfusion of the MCA region; rCBF value decreases, MTT was significantly longer on the right.

Fig. 4 (A) Non-contrast CT finding after second percutaneous transluminal angioplasty. CT shows extensively contrast medium leaking mainly in the subarachnoid space on the right cerebral

hemisphere. (B) DWI shows some high-intensity area in the right cerebral cortex on day 12 (the day after second PTA).

Fig. 5 Changes in MRI findings over time. Hyperintense lesions of the right subcortical white matter on FLAIR gradually disappeared. (A)day 12 (the day after second percutaneous transluminal angioplasty [PTA]), (B)day 16, (C)day 25, (D)day 43.

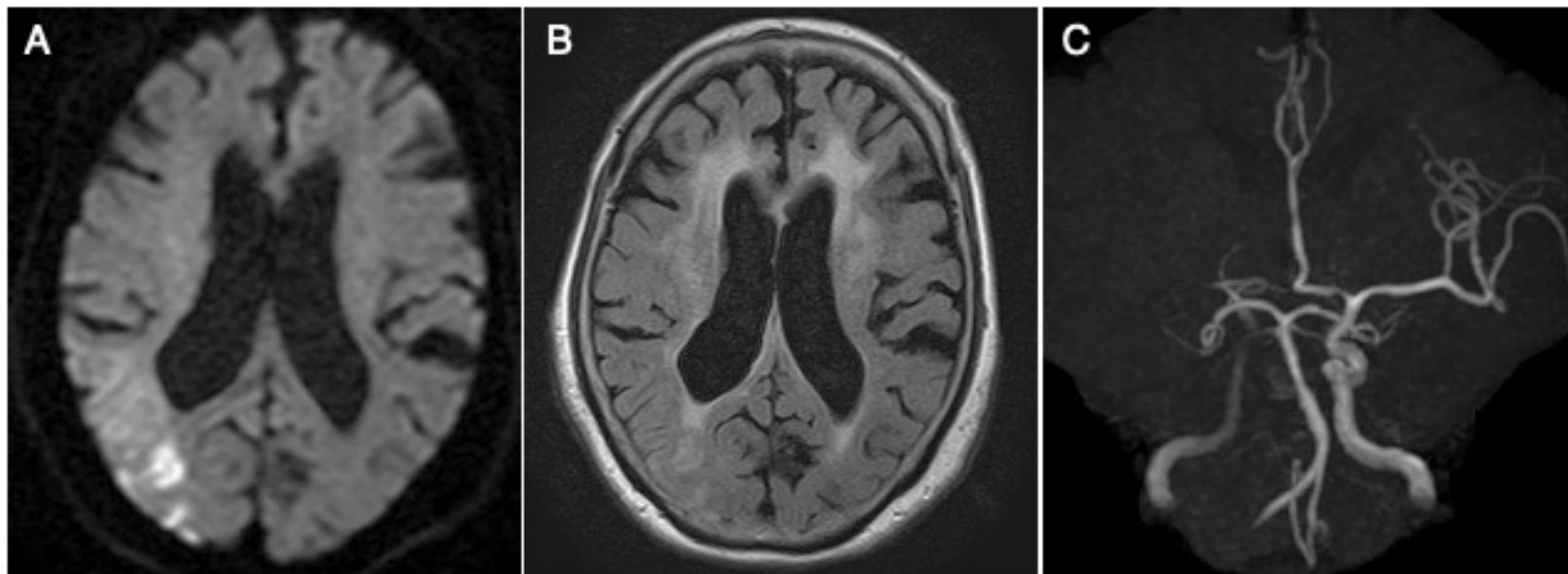


Fig. 1

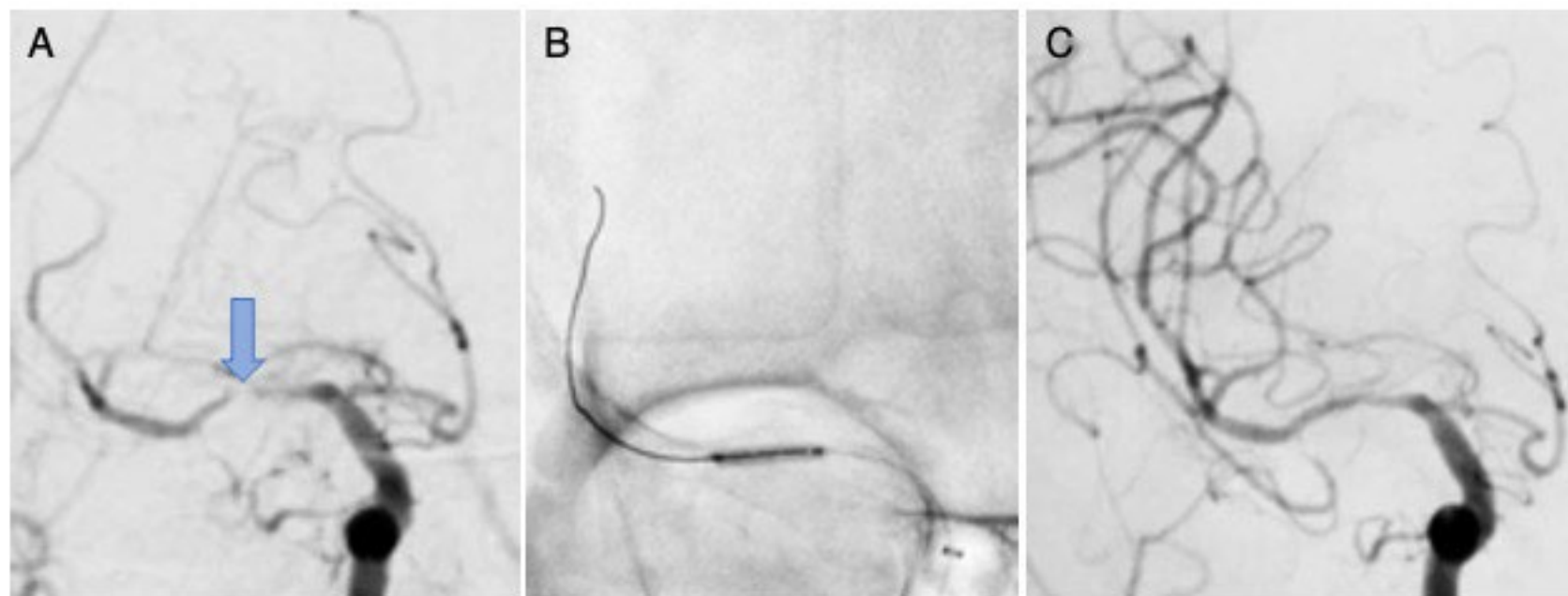


Fig. 2

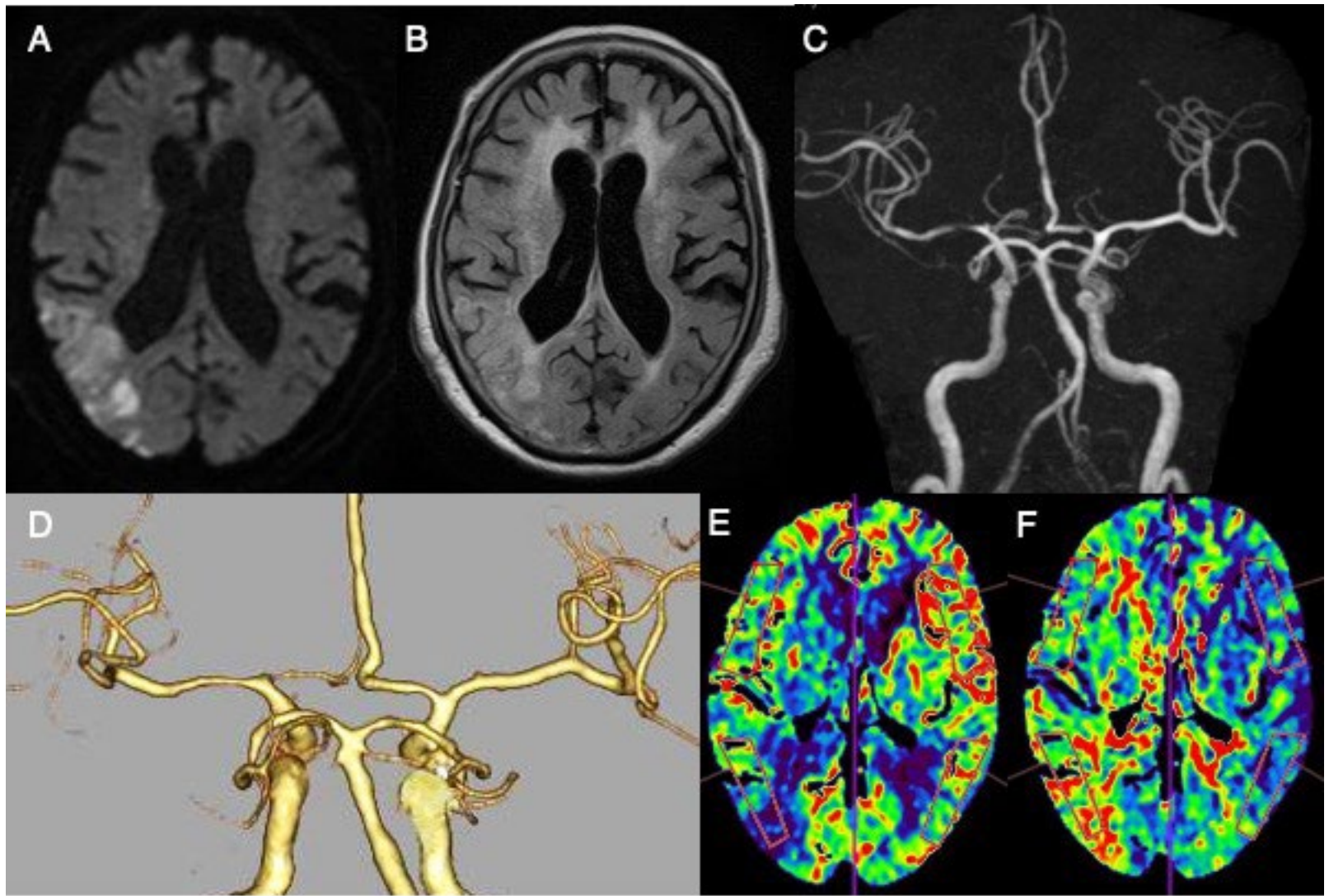


Fig. 3

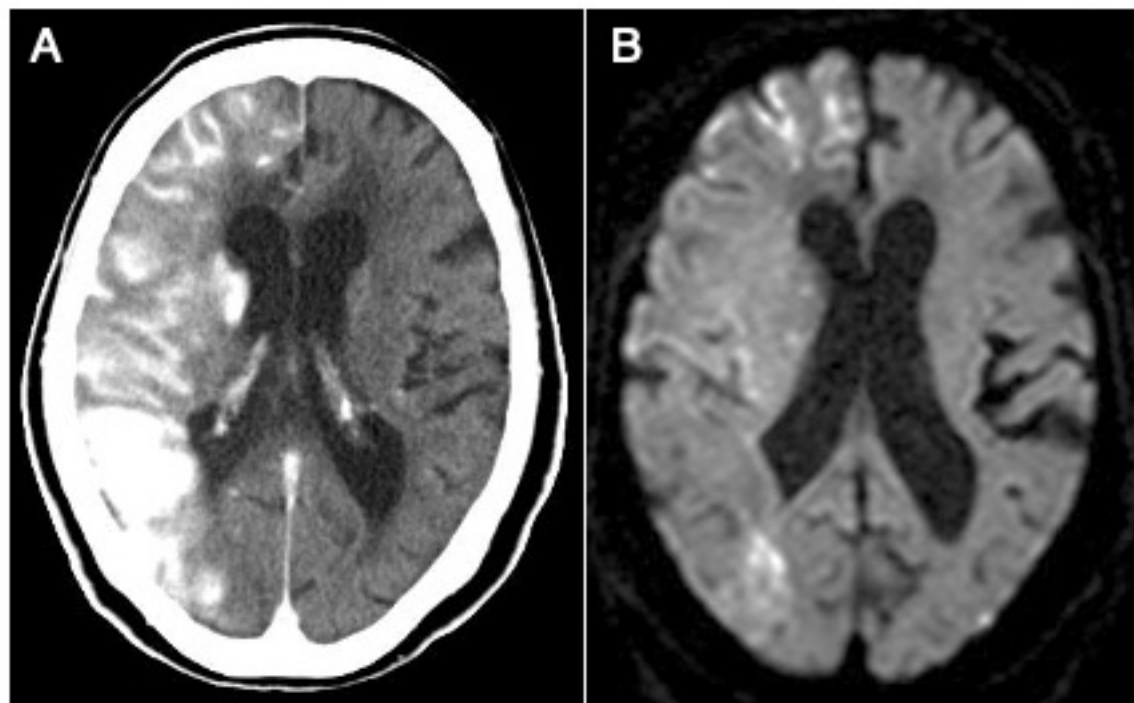


Fig. 4

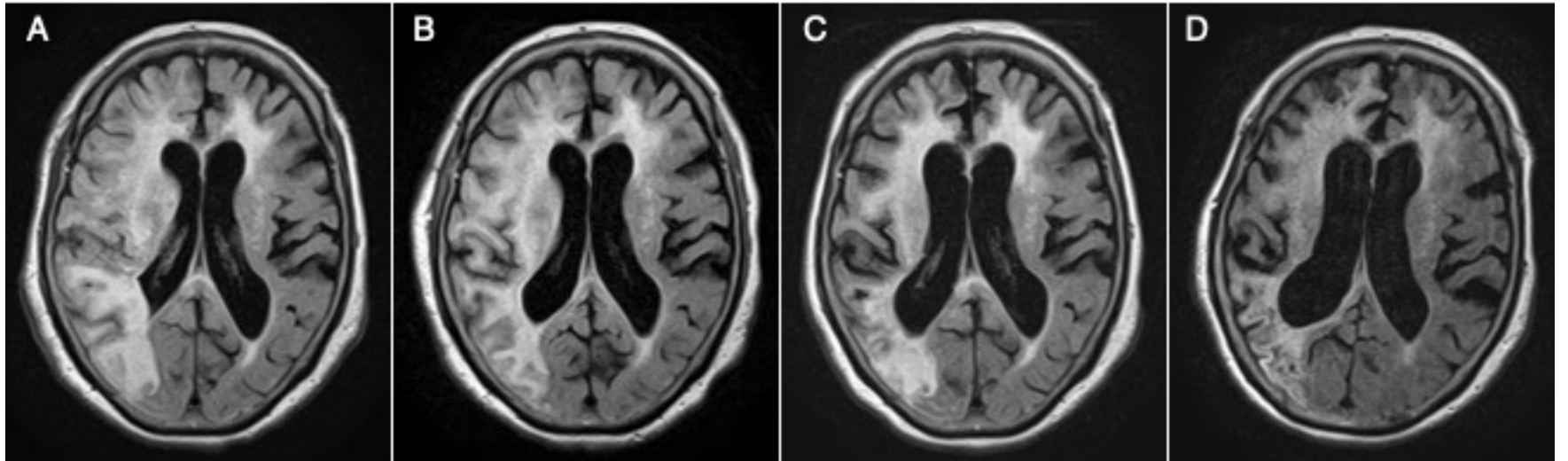


Fig. 5