

水溶性造影剤による脳室撮影とミエログラフィー

福井赤十字病院 脳神経外科（部長：近藤明恵）

小山素麿，花北順哉，近藤明恵

京都大学医学部脳神経外科学教室（主任：半田 肇）

半田 護 二， 半田 肇

〔原稿受付：昭和51年5月14日〕

Ventriculography and Myelography with Water-Soluble Contrast Media

by

TSUNEMARO KOYAMA, JYUNYA HANAKITA, AKINORI KONDO
JYOJI HANDA, and HAJIME HANDA

From the Department of Neurosurgery, Fukui Red Cross Hospital,
and Kyoto University Medical School and Hospital

Experiences in ventriculographies and myelographies with a new water-soluble contrast medium, Dimer-X (Meglumine iocarmate 60 %) were summarized.

Ventriculographies were performed in 25 patients aged 2 months to 49 years. Radiographs of highly diagnostic value were obtained in all cases except for two. Several patients complained of mild headaches, and one patient had vomiting during the procedure. Neither transient nor permanent neurologic deficits were experienced.

Myelographies were performed in 63 cases. Morbidity of Dimer-X myelography was compared with that of Myodil myelography (Table 3). Headaches were complained of in 11 % of patients with Dimer-X and in 21 % with Myodil. Clonus of legs were noted in 4.8 % with Dimer-X and in none with Myodil. No permanent sequelae were experienced with either contrast medium.

Available literature was reviewed and the merit and demerit of use of water-soluble contrast media for the radiographic study of ventricular and spinal subarachnoid spaces were discussed.

Key Words : myelography, ventriculography, water-soluble contrast medium, Dimer-X, meglumine iocarmate.

Present address : Department of Neurosurgery, Fukui Red Cross Hospital, Fukui, Japan 〒 910

I. 緒 言

1912年 Dandy が開発した気脳撮影は神経放射線診断学の分野で多大の貢献をし、その価値は現在もおおゆるぎないが、後頭蓋窩内の占拠性疾患に対してはコントラストの問題、あるいは頭蓋骨の構成上、十分な情報を提供しえないことがあり、近年気脳断層撮影の技術が長足の進歩をし、器械も大いに改良されたとはいえ、なお陽性造影剤による脳室撮影を必要とする症例があることも事実である。

Lipidol がこの目的のために初めて使用されたのは1922年⁶⁴⁾、以来 Abrodil, Thorotrast, Diodrast, Pantopaque, など多くの造影剤が次々と発表されたが、強い刺激性のため脊髄麻酔を要することや、頭痛、嘔吐などの副作用が問題となっていた⁴⁾¹⁹⁾³³⁾⁴⁹⁾⁵⁵⁾。

水溶性造影剤 Methylglucamine iothalamate の60%水溶液 (Conray 60) を初めて脳室撮影、脊髄撮影に使用したのは Cambell ら¹³⁾ であるが、その後ひきつづきおこなわれた Heinburger ら^{34),35)} の臨床研究により、今日のような麻酔を必要としない水溶性造影剤による脳室撮影の基礎が出来あがり、Handa & Handa,³¹⁾ Raimondi ら⁵⁹⁾, Praestholm & Leston⁵⁶⁾, Ahlgren⁴⁾, Gonzales-Cornejo²³⁾, Diemath ら¹⁸⁾ Weiss & Raskind⁷⁾, Natelsen ら⁵¹⁾ などの研究により脳室撮影のみならず脊髄撮影にも Conray 60 が広く用いられるようになった。しかしこの間 Cambell ら¹³⁾ が当初から指摘していた痙攣発作がつねに問題になり²²⁾ ⁵³⁾, Haase ら²⁹⁾ は Conray 60 で誘発された痙攣のため椎体骨折をおこした例を報告し、Conray 60 の危険性を強調している。

ついで Conray 60 に数年おくれて登場した Methylglucamine iocarmate (Dimer-X) が、ヨーロッパで次第に広く用いられ始め、Hammer & Scherrer³⁰⁾ は Dimer-X と Conray 60 による脊髄撮影の比較、Mohadjer & Hansel⁵⁰⁾ は脳室撮影の比較、Lehtinen & Seppänen⁴⁷⁾ は両者の副作用の比較を報告し、いずれも Dimer-X の優用性を強調している。

ここでは、われわれの水溶性造影剤による脳室撮影と脊髄撮影の経験を報告し、同時に主として最近10年間の内外の文献を参照、検討し、とくにすぐれた造影剤であるが Dimer-X もまた決して完全無欠な水溶性造影剤でなく、その使用に際しては十分な技術的習熟と、副作用に対する細心の注意が必要であることを述べ、さらに今後の水溶性造影剤の展望を論じたい。

II. 水溶性造影剤の化学

Abrodil, Skiodan, Kontrast-U などと呼ばれる水溶性の造影剤は Monoiodomethane sulfonate ($\text{ICH}_2\text{S}_2\text{O}_3\text{Na}$) の20%水溶液で、pH は7~7.2であり、10.4 w%の organically bound iodine を含んでいる。Methiodal sodium の4%溶液が血液や髄液と等張であるから、20%溶液とすれば5.1%の食塩水にも匹敵し、著るしく高張である。等張にすると造影能がきわめて悪くなるので20%溶液を使用するが、脊髄麻酔を必要とする³³⁾。

Conray meglumine (Conray 60) は Iothalamine の Methylglucamine 塩であり、1ml 中 282 mg のヨードを含んでいる。その比重は 1.28 g/ml であり、通常髄液を $\frac{1}{2}$ ~ $\frac{2}{3}$ の割合に加えて希釈して使用されるので⁴⁾⁵⁴⁾、注入時の比重は約1.23 g/ml、ヨード含有量は 169.2~212 mg/ml と考えられ脊髄麻酔の必要はない。

Dimer-X は Conray (Meglumine iothalamate) の2分子から acetyl group をのぞき adipic acid で結合させた Meglumine iocarmate の60%水溶液であり、Conray 60 と同様、28%のヨードを含有している。しかし Dimer-X は Conray 60 に比べ有意に滲透圧が低く²⁶⁾³⁴⁾、また動物実験での毒性も低い³⁶⁾⁶²⁾。

III. 対象および方法

Dimer-X による脳室撮影をおこなった対象は主として昭和50年1月から12月末までに京都大学脳神経外科に入院した患者、男14名、女11名、計25名で、疾患の内訳は第1表に示す。

脊髄撮影はその大部分が昭和50年6月より昭和51年

Table 1. Summary of Dimer-X ventriculography, 25 cases.

Diagnosis	Number of cases
Tumor of hypothalamus, basal ganglia and midbrain	5
Cerebellar tumor	4
Pineal tumor	4
Cerebellopontine angle tumor	3
Fourth ventricle tumor	2
Aqueductal stenosis	1
Miscellaneous	6
Total	25

2月末日までに主として下部腰椎神経症状のため福井赤十字病院脳神経外科を訪ずれた症例で、男26名、女37名、計63例である。なお Dimer-X による脊髓撮影を従来のものと比較するため Myodil でおこなった症例をあてたが、この中には頸部、胸部および上部腰椎の疾患に対する脊髓撮影も含まれている。

脳室撮影の手技に関してはすでに Handa & Handa³¹⁾³²⁾が報告しているので、ここではその詳細は述べないが、非優位側半球の正中線から側方へ3cm、冠状縫合上で穿頭し、硬膜切開後側脳室前角を穿刺し、さらに Monro 孔を経てカテーテルを第3脳室に挿入する、いわゆる“central ventriculography”と同様の手技によった。脳室造影のためには、まず5~7mlの髄液を採取し、5mlの注射器で Dimer-X 2.5ccと同量の髄液をよく混ぜ、これを比較的すみやかに注入し、直後に前後、側面、場合により半中軸の3方向を撮影した。

撮影後はカテーテルの先端を側脳室まで引きもどし、脳圧の亢進した症例ではこれを脳室ドレナージとし、圧が高くないものではカテーテルの他端を結紮閉塞し、術後の急激な頭蓋内圧亢進に備えて1~2日間無菌的に留置した。

脊髓撮影の場合には、坐位あるいは立位をとれる患者では、坐位として $L_3/4$ の高さで20ゲージの針で腰椎穿刺をおこない、正確に5mlの髄液を自然滴下排出させたのち10mlの注射器内で Dimer-X 5mlと新たに採取した髄液2mlを加え、よく混ぜたのち10~20秒で注入し、ただちに立位をとらせる。レ線テレビで透視し、造影剤の広がり、高さを確かめたのち、背腹撮影から始め約45度づつ回転させて8方向撮影(いわゆる“funktionelle Myelographie”)をおこなった(第1図)。この際、造影剤の広がり、あるいは病巣の位置より、透視台を多少傾斜させる必要のある場合もあった。また8方向撮影を円滑におこなうため、あらかじめ患者には体位の変換を練習させておいた。立位のとれない患者あるいは Myodil での脊髓撮影では従来通り透視台上で側臥位にて注入し、ただちに頭部高位にして撮影した。

Dimer-X による髄液中の総蛋白、細胞、Pandy 反応および糖の変化を知るため、注入前と注入後20~45時間に髄液を同一レベルで採取した。なお検査の前処置として、全例に Diazepam 10mg と Atropin 0.5mg を術前30分に筋注投与した。ヨード過敏症の発見のためには1mlの水溶性造影剤静注でテストを行なった。

Ⅳ. 結 果

1) Dimer-X による脳室撮影

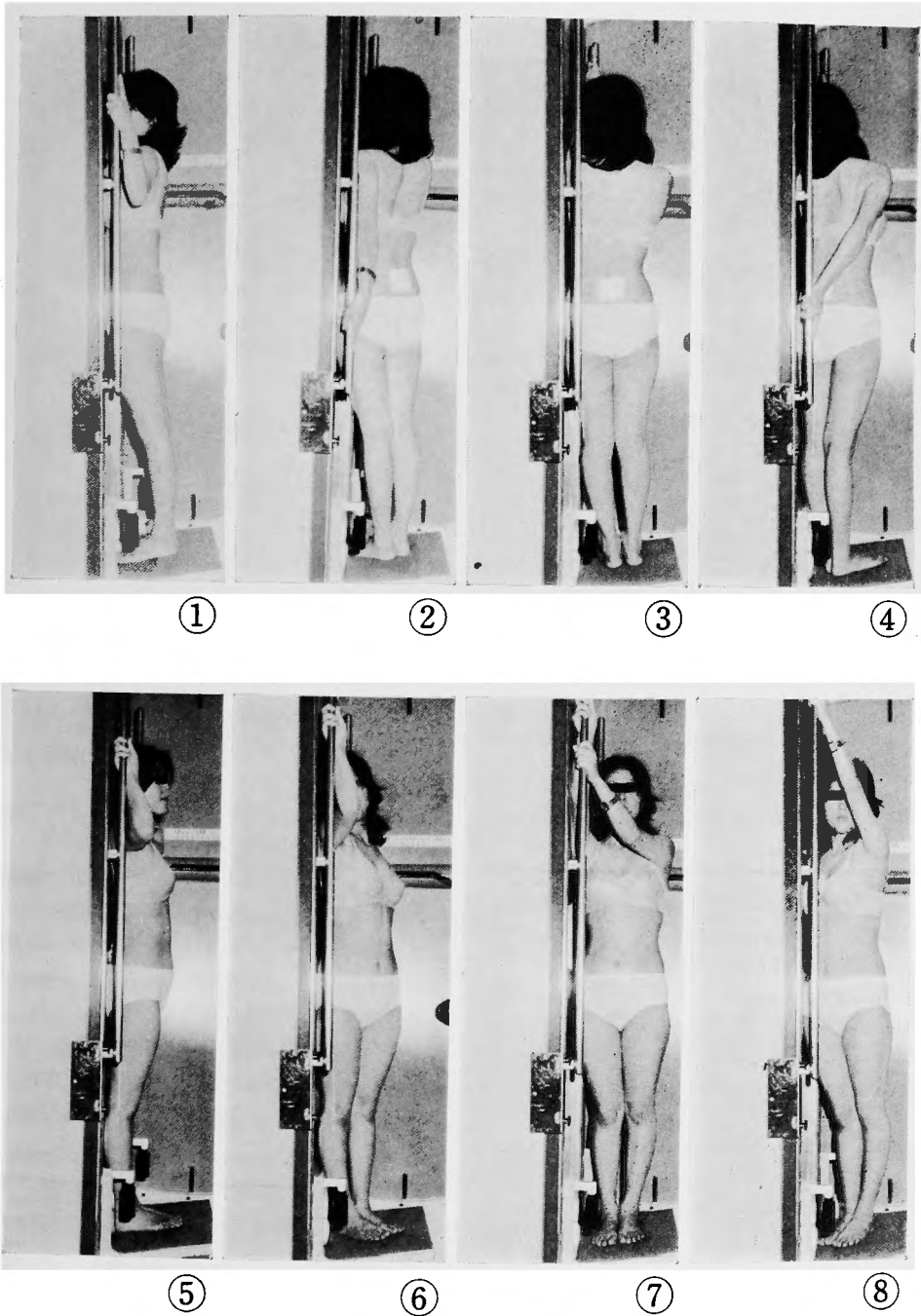
Dimer-X による中心脳室撮影をおこないえた症例数は第1表のうち症例4, 17, 21をのぞく22例で、その大部分は第3脳室内挿管によるものである。これは Handa & Handa³¹⁾³²⁾がすでに報告したように Monro 孔が拡大し、しかも移動していないという条件が、臨床的に、あるいは脳血管撮影で十分に推定しうる症例を厳格に選んだためであり、カテーテルの Monro 孔通過に際し脳を損傷したと思われる症例はなく、術後症状の悪化をみた経験もなかった。痙攣発作も誘発されなかった。少数例では操作中、あるいは数時間後まで頭痛を訴えることがあったが、普通の鎮痛剤で十分おさえるものであった。操作中に嘔吐のおこった例が1例のみみられたが、これは術者が著者の指示、すなわち全量で2.5mlとするという注意を無視して約7ml注入した聴神経腫瘍の例であった。造影が不十分で診断価置が低い例が3例あったが、これはカテーテルの側孔の位置、方向の不良、あるいは注入から撮影までの時間が不適當であり、技術的失敗であって、Dimer-X の量不足と思われる例はなかった(第2図)。

2) Dimer-X による腰部脊髓撮影

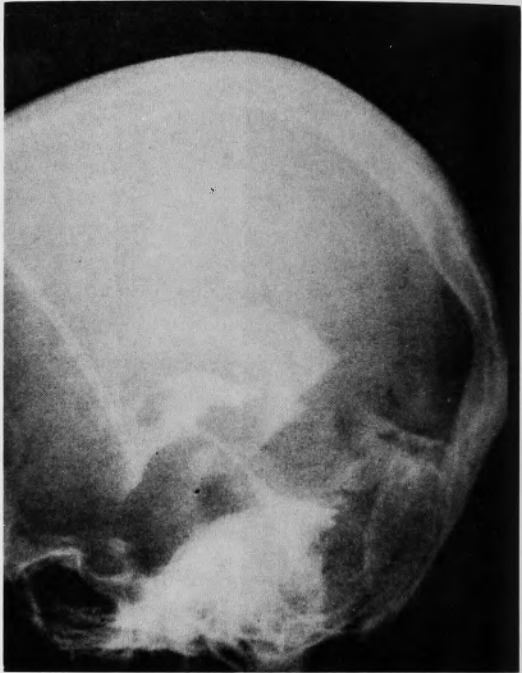
Dimer-X による脊髓撮影で診断しえた疾患および数は第2表に示す。下部腰椎椎間板ヘルニア ($L_4/5$ 又は L_5/S_1) が40例と最も多いのは、神経症状からこれと疑われる症状のある患者を選別的に選んだためである。中部腰椎椎間板ヘルニア ($L_3/4$) はこれに対して2例のみで、spondylosis のみで dural defect, nerve root の amputation もないといえたものは3例であった。

“myelographic negative”は8例であったが、うち3例では後日 Myodil による脊髓撮影をおこない、それぞれ脊髓円錐の腫瘍(neurinoma)、 $L_1/2$ の黄靱帯肥厚、 $L_3/4$ の椎間板ヘルニアであることが確認された。のこり5例は腰痛症として加療し、再検はおこなっていない。

珍らしい例としては redundant nerve roots syndrome, anterior sacral cyst (meningocele) が各1例、nerve root cyst が2例でみられた。redundant nerve roots syndrome の症例では Myodil による脊髓撮影もおこなったが、像は Dimer-X の方が詳細に読影出来た。anterior sacral meningocele の例では cyst が



第1図 23才 女. 約2年前, 自転車から落ち腰部を強打し, 以来, 左足に放散する痛みがつづいた. 入院2回をふくむ保存的治療では症状の改善がみられず Dimer-X による脊髓撮影を施行した. 写真は立位で脊腹撮影から始め約45度づつ回転させて8方向撮影をおこなったとき, ま横からみたもので, 下肢および上肢の位置に注意. (第3図参照)



第2図 Dimer-X 2.5 ml に髄液 2.5 ml を加え第3脳室に挿入したカテーテルを通じ、2回にわけて注入した脳室撮影。症例は汎下垂体機能低下を示した54才女で、脳室系の形態、大きさは正常である。2.5 ml の Dimer-X で十分な濃度のある写真が得られることを示す。

Table 2. Summary of Dimer-X myelography, 63 cases.

Diagnosis	Number of cases
Disc herniation (L ₄ /5, L ₅ /S ₁)	40
Disc herniation (L ₃ /4)	2
Spondylosis deformans	3
Epidural mass	4
Tumor of cauda equina	2
Redundant nerve roots syndrome	1
Nerve root cyst	2
Anterior sacral meningocele	1
Others	3
Negative myelographic findings	5
Total	63

大きく 5 ml の Dimer-X では量が不足し、あとで Conray 60 による脊髓撮影を追加した (第3, 4, 5 図)。

このようにもっともありふれた下部腰椎椎間板ヘルニアの診断にあたっては2-3の症例をのぞき良好な

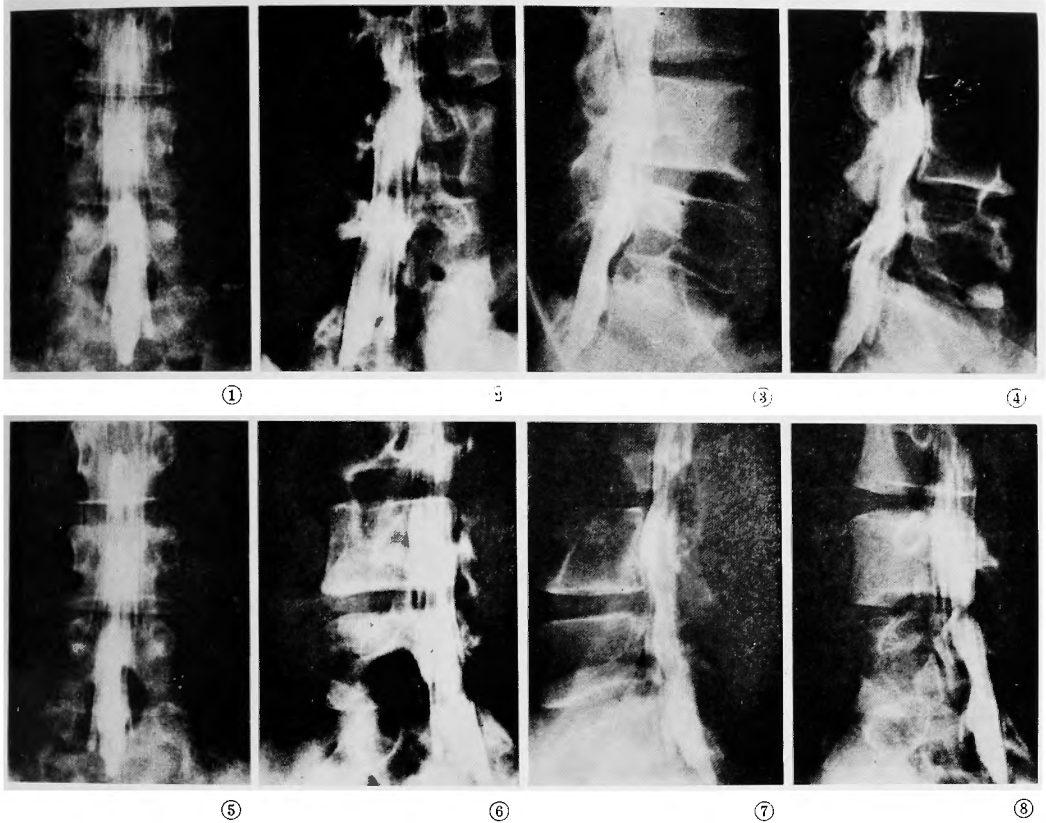
写真をえたが、上部腰椎に病変があるものでは、造影がうすく、診断が困難であった。

対照としておこなった Myodil による脊髓撮影は合計52例で、下部腰椎椎間板ヘルニアが29例、中～上部腰椎椎間板ヘルニアが3例で、その他20例は頸椎～胸椎の異常が推定されたもの、あるいは Dimer-X で診断のつかなかったものである。

脊髓撮影による急性期の副作用は第3表に示す。Dimer-X では頭痛のみ7例 (11.1%)、頭痛と嘔気、嘔吐6例 (9.5%)、腰痛の増強2例 (3.3%)、下肢の

Table 3. Complication of myelography

	Dimer-X (63 cases)	Myodil (52 cases)
Headaches	7 (11.1%)	11 (21.0%)
Headaches with nausea and/or vomiting	6 (9.5%)	1 (1.9%)
Deterioration of lumbar pain	2 (3.3%)	2 (3.8%)
Clonus of lower extremities	3 (4.8%)	0 (0.0%)



第3図 第1図と同一症例の脊髄撮影。背腹撮影、腹背撮影では右 S_1 の神経根断裂がみられ、側面撮影でも軽度の脊髄の圧排が認められるのみであったが、第8体位、すなわち右前斜位、背腹撮影では、ヘルニアの形が明確となった。手術所見はこの図とよく一致し、 L_5/S_1 の外側型の典型的な椎間板ヘルニアであった。

クローヌス 3例 (4.8%) であったが、てんかん発作は1例もみられなかった。Dimer-X で最近問題になっている下肢クローヌスをわれわれは3例も経験したが、これらは redundant nerve roots syndrome, $L_1/2$ の硬膜外腫瘍および3ヶ所に椎間板ヘルニアがあり、spondylosis も強く、いずれも脊髄腔ブロックのあった症例であり、クローヌスは脊髄撮影施行後10時間前後で発生し、常に深夜であって、患者の苦痛と不安は大きかった。これには Diazepam 10mg の静注が効果があった。

これに対し Myodil では、頭痛は11例 (21.0%) と多いが、嘔気、嘔吐は1例 (1.92%)、腰痛の増加は2例 (3.84%) であった。足クローヌスは全くみられなかった。

Dimer-X による髄液中の細胞数の変化を18例で調

べたが、増加なし3例、50/3以下7例、100/3以下3例、100/3以上が5例にみられた。

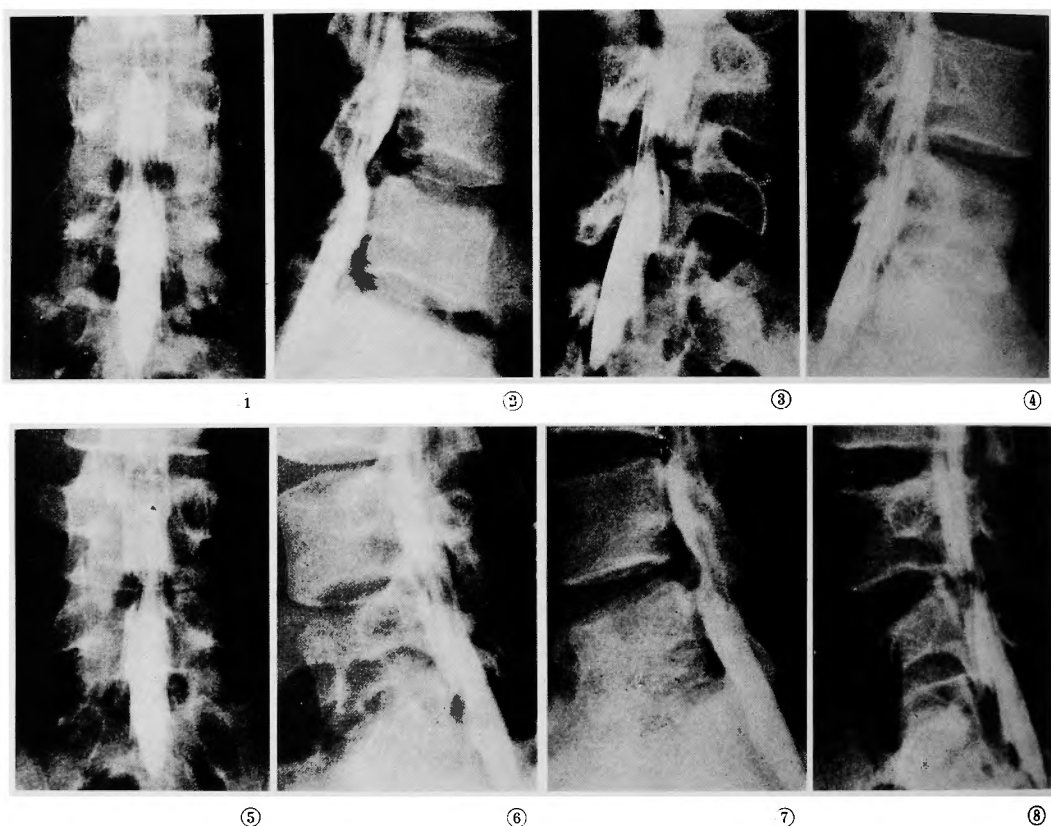
蛋白量の増加も同様18例についてみると、増加なし4例、10mg/dl 以下の増加6例、30mg/dl 以下の増加5例と大部分の症例でごく軽度の増加をみすにとどまったが、50mg/dl 以上の増加をみた3例のうち2例に足クローヌスが発生した。

63例全例慢性期の副作用はこれまでのところ認められない。

Ⅱ. 考 按

1) Dimer-X による中心脳室撮影

Conray 60 による中心脳室撮影と同様、この検査の適応は厳格にしなければならない⁶³⁾。カテーテルの先端が第3脳室内に入ることが原則であるため、Monro



第4図 20才, 男. 大学の体育の時間に腰をひねり, 以来, 右足に放散する痛みのため, 某院に3ヶ月入院し保存的な治療を受けたが, 根治せず来院した. Dimer-X 脊椎撮影では典型的な L₄/5 右のヘルニア像を示した.

孔が拡大し, しかも移動していないことが臨床的に, あるいは脳血管撮影などで推定される症例, すなわち第3脳室後半, 中脳水道あるいは第4脳室などの閉塞あるいは狭窄の疑がわれる症例を対象にせねばならない.

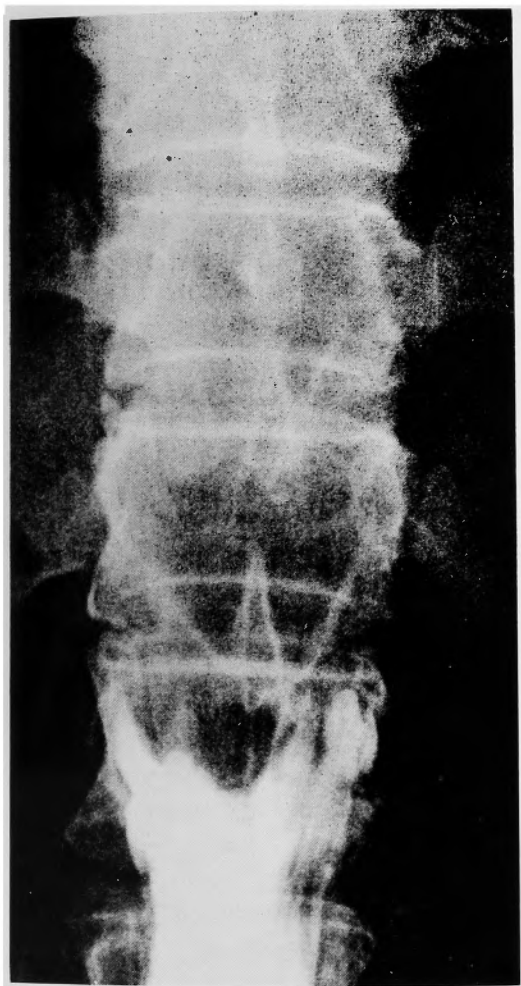
この際 Dimer-X の量は Andreussi ら⁸⁾ の報告によれば 2~4 ml が使用され, Mohadjer & Hansel⁵⁰⁾ は 1~2 ml を 10 倍に希釈して使用しているが, 出来た写真は多少コントラストがうすいように思われる. われわれの経験では技術さえ確かであれば, 中心脳室撮影の場合は 2.5 ml を髄液で 2 倍に希釈した量で十分である.

視床腫瘍, 第3脳室前半部の腫瘍, トルコ鞍上部腫瘍, あるいは側脳室内腫瘍が疑がわれる場合にはカテーテルを深くまで挿入することはさけ, あらかじめ Monro 孔の位置を推定しておき, 出来るだけこれに

近いと思われる位置にカテーテルの先端が来たとき, や、加圧して造影剤を注入すれば側脳室(多くは注入側のみ)と同時に第3脳室も造影されるのが常で, 中心脳室撮影をあえてしない方がかえって多くの情報をうることもある.

Karle & Gjerris⁴⁶⁾ は Conray 60 による 20 例の脳室撮影をおこないカテーテルの位置と診断に十分な造影剤の量との関係調べているが, Monro 孔より内側では 1~4.5 ml であったのに対し, 外側では 3~7 ml を必要としたという. したがって中心脳室撮影が出来ない場合, ことに脳室拡大が予想される場合はあらかじめや、大量の造影剤を用意せねばならないが, 最大限は成人でも 9 ml である²⁸⁾といわれている.

造影剤の注入と, 撮影の時間の関係も重要で, 20 分後にはレントゲン上造影能はゼロとなる²¹⁾. このため Karle & Gjerris⁴⁶⁾ は注入直後から始めて秒 2 枚の 2



第5図 61才、女。両下肢麻痺。膀胱障害があり、脊髓円錐の腫瘍を疑い、まず Dimer-X による脊髓撮影を施行したが、明白な像はえられず、ただちに Mydil 6mlを追加した。図では右方に Dimer-X の像が、白く均一な部分は Mydil で満された像がみられる。L₁ から出た Neurinoma であった。

方向連続撮影を推奨している。

正確にカテーテルを脳室内に挿入するため Corrales¹⁵⁾は金製のチェーンを脳室穿刺針を通じて脳室内にたらし、患者の頭位を変えることによってこのチェーンを Monroe 孔を通じて第3脳室、中脳水道、さらに第4脳室まで落とし、これを誘導子として軟性カテーテルを目標とする部位まで挿入しており、この方法によれば、造影剤の量を減らすことが可能となると述

べているが、われわれはこのように操作を行なったことはない。

Siqueira & Arumugasamy⁶⁵⁾が Pantopaque と Conray 60 を比較し Conray 60 の優秀さを発表したのは1972年であるが、それに2年おくれで Mohadjer & Hänsel⁶⁰⁾は Dimer-X が脳室撮影の副作用(頭痛、嘔吐、発熱および髄膜刺激症状、髄液中の細胞数、蛋白などの変動)が Conray 60 と比較してはるかに少ない理想的な造影剤であると報告した。われわれの経験でも臨床でこれらの副作用がすくないことが確認されたが、注入量を約 2.5 ml に制限したことが、一つの重要なポイントであったと考えられる。

2) Dimer-X による腰部脊髓撮影

Arnell & Lidstrom⁹⁾が1931年 Monojodmethansulfonil acid (Conturex, Abrodil, Kontrast-U など)を腰部脊髓撮影にはじめて使用して以来すでに40年が経過し、手技³³⁾、髄液の生化学的变化¹⁹⁾、投与量、副作用などに関する多くの報告がある⁶⁾²⁰⁾⁵⁵⁾。

Ahlgren³⁾は脊髓撮影に用いる造影剤に必要な条件として、

- 1) 神経根、延髄あるいは脳皮質を刺激しないこと。
- 2) 脊髓腔から速やかに排泄され、かつ肝・腎に障害をあたえないこと。
- 3) 検査を終了するまで十分な時間吸収されずにとどまり、
- 4) 読影に十分なだけの濃度が保たれること、

をあげているが、Abrodil はこの4条件を十分に満すものでなかった。特に神経刺激症状が強く脊髓麻酔なしで実施出来ないことは最大の欠点であり、局所性、全身性の痙攣⁵⁵⁾、痛み、膀胱麻痺や陰萎⁴⁹⁾、あるいは髄液の変化⁶⁹⁾、癒着性クモ膜炎の合併¹²⁾を報告した文献も少なくない⁵⁵⁾。

1965年 Cambell ら¹³⁾は Conray 60 を初めて脊髓撮影に用いた。彼らが「Conray 60 は造影剤として十分満足出来るものでない」と述べたにもかかわらず、脊髓麻酔が不要であることから、Conray 60 はその後一時期主としてヨーロッパで広く用いられ、Diemath ら¹⁸⁾の紹介した「Funktionsmyelographie」の手技により、下部腰椎椎間板ヘルニアにおける神経根圧迫の診断精度は飛躍的に向上した。

しかし Conray 60 による諸種の副作用³⁾¹⁶⁾²²⁾²⁹⁾⁴⁴⁾⁷⁵⁾、すなわち、てんかん発作、下肢のクロウンスのほかに過高熱による死亡例²⁹⁾や、遅発性の癒着性クモ膜炎

炎の発生も報告された¹⁰⁾。Haase²⁹⁾は Conray 60 は腰部脊髓撮影には不適當で Dimer-X を用いるべきであると強調した。

Schmiedel⁶²⁾は1000例以上の臨床経験をもとに Dimer-X による脊髓撮影の安全性をのべ、項部強直、頭痛、嘔吐などの副作用も L₁₋₂以上のレベルに造影剤を上げなければ防止出来ると述べた。また、Graininger²⁶⁾も Dimer-X と Myodil を比較し、神経根鞘をより明確に造影しうるものとして Dimer-X の価値を高く評価した。Gonsette²⁴⁾は動物実験と臨床経過をもとに Dimer-X が Conray 60 に比べ、明らかにてんかん誘発性も低いことを確かめた。このように1970年代の初めには Dimer-X を称讃する論文が多数みられ¹⁾、わが国に於ても坂本⁶⁰⁾、兼松ら⁴⁵⁾、土方と森崎⁷¹⁾らが Dimer-X による腰部脊髓撮影の経験を述べ、Conray 60 あるいは油溶性造影剤との比較をおこなった。われわれの経験でも、Dimer-X による造影所見はおおむね満足すべきものであり、ことに神経根の圧迫のあるもの、外側型の椎間板ヘルニアでは Myodil よりはるかに優れた補助診断の役をはたしたが、高位の腰椎病変のある例では false negativ があり、Myodil による脊髓撮影を再度おこなう必要がある場合が多かった。

手技の上では Myodil の場合より細い針が使用出来るので、穿刺部に局麻をおこなえば、患者の苦痛は軽微であり、Myodil の場合のように検査後造影剤を除去する必要もなく、極めて短時間に検査を終了出来ることは大きな魅力である。注入速度の多少のばらつきも問題なく、L_{3/4}で穿刺し、Dimer-X 5ml、髄液 2ml の混じた液を針先の開口部を上向きにして注入し、患者を1～2歩あるかせて透視台に立たせると、下部腰椎にはほぼ均等に造影剤が広がり、8方向撮影を終了し元の体位にもどった時も、十分な造影能を保っていた。しかし神経症状と脊髓撮影の所見が一致しない場合、たとえば2本以上の馬尾神経あるいは神経根の症状がある場合は、8方向の“funktionelle Myelographie”でも不十分で、Balin¹¹⁾やAgnoli²⁾という断層脊髓撮影が Dimer-X を使用する場合ことに詳細な情報をあたえるものと思われる。

Dimer-X による急性期の副作用を防止する目的で Andre Guerbet 研究所の文献には検査後6～8時間坐位を維持することは必ずしも必要ないが、下肢のクロウスの防止に役立つと記載されているが、われわれの経験した3例の足クロウスはいずれも6時間以

上坐位を保たせた患者であり、それぞれ redunt nerve roots syndrome、硬膜外腫瘍、広範な spondylosis と3ヶ所の椎間板ヘルニアのあったもので、これらに共通な所見としていずれも脊髓撮影で完全に近いブロックがあった。この結果からみて、ブロックのある例では検査後排液し、しかも重点観察室で同夜は下肢の動きに十分注意すべきであると考えている。Cécile¹⁴⁾はこれとは反対に検査後ただちに背臥位をとらせることにより造影剤の吸収が著しく促進され、髄膜刺激症状を減少させ、ひいては癒着性クモ膜炎を起こすことも少なくなるという。しかし Dimer-X によるてんかん発作の報告¹⁶⁾³⁸⁾⁴²⁾⁷⁴⁾もあり、Cécile¹⁴⁾の意見にただちに賛成することは出来ない。

Deicenhammer & Hammer¹⁷⁾は Dimer-X の副作用を

- 1) 初期の root irritation symptoms (腰痛の増強、下肢の異常知覚など)
- 2) spinal irritation syndrome (足の間代性攣縮)
- 3) meningeal irritation syndrome (頭痛、嘔吐など)に分類し、脊髓撮影に引きつづいて髄液腔シンチグラムを撮り、頭痛の発現と脊髓撮影上の異常との相関の強いことを指摘している。彼等によれば、22ゲージの極めて細い腰椎穿刺針を使用すれば、穿刺孔からの髄液の流出が少なく、髄液腔シンチグラムの異常が少なくなり、頭痛の発現も減少すると述べている。しかしわれわれの経験でも、ただの腰椎穿刺に比べ Dimer-X による脊髓撮影のあとでの頭痛の発現率は高く、単に針を細くするだけで頭痛を減少させようとは考えられない。最近の Vik-Mo & Mauer の報告⁷²⁾にあるように meningeal irritation syndrome の頻度は 5.5～22%にあるとするのが適當と考えられる。

水溶性造影剤による脊髓撮影で最近特に注目されていることは、いわゆる遅発性の副作用としての慢性癒着性クモ膜炎 (leptomenigeal fibrosis) である⁵⁷⁾。Radberg & Wennberg⁵⁸⁾がすでに1973年に指摘しているように、これにはいくつかの対立した意見があって、現在のところどの造影剤がもっとも安全であるか、われわれは確定した意見をもたない。

Autio¹⁰⁾は Conray 60 で脊髓撮影をおこなった6例の患者でくりかえし (Conray 60 で) 脊髓撮影をおこなったところ全例に root pocket が不明瞭になるとか、クモ膜下腔に変化がおこるなどの癒着性クモ膜炎としての所見がみられ、造影剤が高濃度で長時間接触したと考えられる部位、すなわち下部腰椎ほどこの

ような変化が強いことを認め、またこれらは Kontrast U では全くみられなかった副作用であるとして Conray 60 の危険性を主張した。これに対し Bidstrup¹²⁾, Liliequist & Lundström⁴⁸⁾ は Kontrast U での癒着性クモ膜炎を報告し、さらに Irstan & Rosengrantz⁴⁰⁾ は Kontrast U での脊髓撮影では約30%に癒着性クモ膜炎が発生するが Conray 60 や Dimer-X ではまず起こらないと全く対立した結果を報告した。

Rådberg & Wennberg⁵⁸⁾ は Kontrast U と Conray 60 を使用して脊髓撮影をおこない

- 1) obliteration of root pockets,
- 2) deformation of the subarachnoid space,
- 3) roots not demonstrable in the subarachnoid space

をレ線上の診断根拠として非手術例での造影剤による癒着性クモ膜炎の発生を比較したが、双方はほぼ同率に認められたという。

癒着性クモ膜炎と手術との関係が否定出来ないことは明らかであるが、Irstan ら⁴⁰⁾⁴¹⁾ は非手術例と手術例とを比較して調査し、非手術例では Kontrast U のみ30%に癒着性クモ膜炎がみられ、手術した場合には、造影剤と関係なく癒着性クモ膜炎が発生すると報告した。この原因として彼らは術中の出血や小血管の閉塞による循環障害を考えているが、レ線以上では造影剤の chemical あるいは toxic な効果による癒着性クモ膜炎との区別は不可能であった。同じく Irstan ら⁴³⁾ は、造影剤の局所での濃度と leptomeningeal structure との接触時間の関係を調べ Kontrast U を用いて側臥位での脊髓撮影が最も危険であるとの結論をえた。しかし Conray 60 や Dimer-X は全く安全か? という Ahlgren⁴⁾ や Suolanen⁷⁰⁾ の各種造影剤の長期間にわたる比較研究からは否定的である。すなわち Ahlgren は 2000例以上の脊髓撮影のうち再度脊髓撮影をおこなったものは Conturex 240例, Conray 60 76例, Dimer-X 76例, Dimer-X+Depo-Medrol 9例であったが、それぞれ 25%, 47.4%, 55.5%, 100% にレ線以上の癒着性クモ膜炎が認められ、この変化の出現率と髄液中の細胞数、蛋白との相関はなかったが、手術によって明らかに増加したと述べている。また Depo-Medrol が癒着性クモ膜炎の防止になんら役立たないことも注目に値する。しかし彼は Dimer-X は診断上の価値が高く、頭痛の頻度が低く、myoclonic spasm の発生も1%以下である点、現時点(1973)で最も良い造影剤としているが、1回の使用量は5ml

以下におさえるべきであるという。Suolanen⁷⁰⁾ もほぼ同様の意見であるが、Slatis ら⁶⁸⁾ のように癒着性クモ膜炎の成因と造影剤の hyperosmolarity の関係を論じ、生理的な osmolarity で使用出来るさらに新しい造影剤 Metrizamide に将来性を求めている。

Ⅵ. 水溶性造影剤の展望

Dimer-X より遅れて登場した水溶性造影剤に Amipaque (Metrizamide) がある。これはイオン化せず、Dimer-X で問題になった myoclonic spasm を起こすことが少ないということで、1972年半ばごろから Almen⁶⁾, Gonsette²⁵⁾, Grepe & Widen²⁷⁾, Salvesen ら⁶¹⁾ によって種々の動物を使用して基礎実験がおこなわれ、人間での応用も Gonsette²⁴⁾, Hindmarsh³⁸⁾, Skälpe ら⁶⁶⁾ によって始められた。腰仙椎部の疾患に対する二重盲検をおこなった Hindmarsh³⁸⁾ の結果では、造影能の差は認められなかったが、中枢神経系に対する耐用性は高かったという。しかし Ahlgren⁵⁾ は逆に Dimer-X の方が刺激性が少ないということを証明した。したがって現在両者の優劣はつけにくい。Amipaque が頸部、胸部の脊髓撮影にはより優れたものであることは Skälpe⁶⁶⁾⁶⁷⁾, Amundsen⁷⁾, Hindmarsh³⁹⁾ の報告から十分に推定される。また Suolanen⁶⁹⁾ のように生理的 osmolarity であることは癒着性クモ膜炎の発生を減少せうであろう。しかし Amipaque も全く安全でないことは Nielsen⁵²⁾, Hindmarsch ら³⁷⁾ が全身痙攣の起こった例を発表していることから明らかで、Dimer-X にせよ Amipaque にせよその使用にはなお十分の注意が要求される。

Ⅶ. 結 語

Dimer-X による脳室撮影と腰部脊髓撮影の経験をもとに、最近10年間に発表された水溶性造影剤に関する文献を参照し、種々の造影剤の優劣を比較した。また、Dimer-X については、われわれの臨床成績を報告するとともに、その歴史、化学構造、適応、使用上の注意、急性期の副作用および慢性期の副作用に関してくわしく報告した。さらに Amipaque についてもその展望を述べた。

参 考 文 献

- 1) Agnoli, A. L. . Untersuchungen mit einem wasserlöslichen Kontrastmittel ohne Anästhe-

- sie zur Diagnose krankhafter Prozesse im lumbosakralen Bereich. Fortschr. Roentgenstr., **120** : 608-616, 1974.
- 2) Agnoli, A. L. : Myelotomography in the diagnosis of lumbosacral disc prolapse. Acta Neurochir., **33** : 113-123, 1975.
 - 3) Ahlgren, P. Lumbale Myelographie mit Conray Meglumine 282. Fortschr. Roentgenstr., **111** : 270-276, 1969.
 - 4) Ahlgren, P. Long term side effects after myelography with water soluble contrast media. Conturex, Conray meglumine 282 and Dimer-X. Neuroradiology, **6** : 206-211, 1973.
 - 5) Ahlgren, P. : Amipaque myelography. The side effects compared to Dimer-X. Neuroradiology, **9** : 197-202, 1975.
 - 6) Almén, T. Application of non-ionic and ionic contrast media to the external vessel surface. Effects on microcirculation in the bat wing. Acta Radiol., Suppl., **335** : 239-246, 1973.
 - 7) Amundsen, P., and Skälpe, I. O. : Cervical myelography with a water soluble contrast medium (Metrizamide). Neuroradiology, **8** : 209-212, 1975.
 - 8) Andreussi, L., Clarisse, J., Jomin, M., and Passerini, A. Ventriculography with water soluble contrast in the diagnosis of posterior fossa tumors (107 cases). Neuroradiology, **8** : 25-38, 1974.
 - 9) Arnell, S., and Lidström, F. Myelography with Skiodan (Abrodil). Acta Radiol., **12** : 287, 1931.
 - 10) Autio, E., Suolonen, J., Norrbäck, S., and Slätis, P. Adhesive arachnoiditis after lumbar myelography with meglumine iohalamate (Conray). Acta Radiol., **13** : 17-24, 1972.
 - 11) Babin, E., Matrot, D., Haller, M., Dirheimer, Y., and Buchheit, F. The value of frontal zonographic sections in saccoradiculography. Neuroradiology, **7** : 161-166, 1974.
 - 12) Bidstrup, P. : A case of chronic adhesive arachnoiditis after lumbar myelography with Methiodal sodium. Neuroradiology, **3** : 157-159, 1972.
 - 13) Cambell, R. L., Cambell, J. A., Heimbürger, R. F., Lalsbeck, J. E., and Mealey, J., Jr. : Ventriculography and myelography with absorbable radiopaque medium. Radiology, **82** : 286-289, 1964.
 - 14) Cécile, J. P., Regnier, G., Guaquiere, A., Doffiny, L., and Cuvelier, A. : Postural protection against complications in radiculography with Dimer-X. Neuroradiology, **7** : 167-172, 1974.
 - 15) Corrales, M. : A technique for selective ventriculography. Acta Radiol., **14** : 513-521, 1973.
 - 16) DeGraaf, A. S., and Kaye, K. S. : Epileptic seizures and EEG changes after radiculography with meglumine iohalamate (Conray) and meglumine iocarmate (Dimer-X). Psychiat. Neurol. Neurochir., **76** : 77-81, 1973.
 - 17) Deichenhammer, E., and Hammer, B. : Clinical and experimental studies on headache after myelography. Neuroradiology, **9** : 99-102, 1975.
 - 18) Diemath, H. E., Mösl, H., Kollar, W. A. F., Stroheker, J., Ortner, W. D., and Kubin, H. : Die lumbale Funktionsmyelographie mit Conray 60. Schweiz. Arch. Neurol. Neurochir. Psychiat., **108** : 7-12, 1971.
 - 19) Ferry, D. J., Gooding, R., Standefer, J. C., and Wiese, G. M. Effect of Pantopaque myelography on cerebrospinal fluid fractions. J. Neurosurg., **38** : 167-171, 1973.
 - 20) Fincham, R. W., Joynt, R. J., and Skulety, F. M. : Neurological deficits following myelography. Arch. Neurol., **16** : 410-414, 1967.
 - 21) Fisher, R. L. : An experimental evaluation of Pantopaque and other recently developed myelographic contrast media. Radiology, **85** : 537-546, 1965.
 - 22) Geller, G. : Komplikationen bei der lumbalen Myelographie mit Conray 282 (Contrix 28). Fortschr. Roentgenstr., **114** : 568-569, 1971.
 - 23) Gonzales-Cornejo, S. : Conray ventriculography in the diagnosis of intraventricular and posterior fossa lesions. J. Neurosurg., **34** : 405-407, 1971.
 - 24) Gonsette, R. : An experimental and clinical assessment of water-soluble contrast medium in neuroradiology. A new medium-Dimer-X. Clin. Radiol., **22** : 44-56, 1971.
 - 25) Gonsette, R. : Biologic tolerance of the central nervous system to metrizamide. Acta Radiol., Suppl. **335** : 25-44, 1973.
 - 26) Grainger, R. G., Gumpert, J., Sharpe, D. M., and Carson, J. : Water-soluble lumbar radiculography. A clinical trial of Dimer-X..... A new contrast medium. Clin. Radiol., **22** : 57-62, 1971.
 - 27) Grepe, A., and Widén, L. : Neurotoxic effect of intracranial subarachnoid application of metrizamide and meglumine iocarmate. An experimental investigation in dogs in neurolept analgesia. Acta Radiol., Suppl. **335** : 102-118, 1973.
 - 28) Gutkelch, A. N., Zierski, J., Fernandez-

- Serrats, A. A., and Chatterjee, S. P.: Ventriculography with meglumine iothalamate. *Neuroradiology*, **6**: 32-38, 1971.
- 29) Haase, J., Jepsen, B. V., Bech, H., and Langebadk, E.: Spinal fracture following radiculography using meglumine iothalamate (Conray). *Neuroradiology*, **6**: 65-70, 1973.
- 30) Hammer, B., and Scherrer, H.: Choice of contrast medium in lumbosacral myelography. *Neuroradiology*, **4**: 114-117, 1972.
- 31) Handa, J. and Handa, H.: Methylglucamine iothalamate 60% for cerebral ventriculography. *Amer. J. Roentgenol.*, **107**: 631-636, 1969.
- 32) 半田譲二, 菊地晴彦, 半田肇: 水溶性造影剤による脳室造影, 外科, **31**: 1191-1196, 昭44.
- 33) Harvey, J. P., and Freidberger, R. H.: Myelography with an absorbable agent. *J. Bone & Joint Surg.*, **47-A**: 397-416, 1965.
- 34) Heimbürger, R. F., Campbell, R. L., Kalsbeck, J. E., Mealey, J., Jr., and Goodell, C. L.: Positive contrast cerebral ventriculography using water soluble media. *Confin. neurol.*, **28**: 97-106, 1966.
- 35) Heimbürger, R. F., Kalsbeck, J. E., Campbell, R. L., and Mealey, J., Jr.: Positive contrast cerebral ventriculography using water soluble media. *J. Neurol. Neurosurg., Psychiat.*, **29**: 281-290, 1966.
- 36) Hilal, S. K.: Haemodynamic changes associated with the intraarterial injection of contrast media. *Radiology*, **86**: 615-633, 1966.
- 37) Hindmarsh, T., Grepe, A., and Widén, L.: Metrizamide-phenothiazine interaction. Report of a case with seizures following myelography. *Acta Radiol.*, **16**: 129-135, 1975.
- 38) Hindmarsh, T.: Lumbar myelography with meglumine iocarmate and metrizamide. *Acta Radiol.*, **16**: 209-222, 1975.
- 39) Hindmarsh, T.: Myelography with non-ionic water-soluble contrast medium metrizamide. *Acta Radiol.*, **16**: 417-434, 1975.
- 40) Irstam, L., and Rosencrantz, M.: Water-soluble contrast media and adhesive arachnoiditis. *Acta Radiol.*, **45**: 497-506, 1973.
- 41) Irstam, L., and Rosencrantz, M.: Water-soluble contrast media and adhesive arachnoiditis. *Acta Radiol.*, **15**: 1-15, 1974.
- 42) Irstam, L., and Selldén, U.: Side effects after lumbar myelography with dimeglumine iocarmate (Dimer-X). *Acta Radiol.*, **16**: 449-462, 1975.
- 43) Irstam, L., Sundström, R., and Sigstedt, B.: Lumbar myelography and adhesive arachnoiditis. *Acta Radiol.*, **15**: 356-368, 1974.
- 44) Jakobsen, J. K.: Clinical evaluations of a histologic examination of the side effects of myelographic contrast media. *Acta Radiol.*, **14**: 638-646, 1973.
- 45) 兼松弘, 平光尚志, 後藤享, 遠藤邦士, 伊藤一司: Meglumine salt of iocarmic acid による腰部 myelography, 整形外科, **23**: 820-825, 1972.
- 46) Karle, A., and Gjerris, F.: Conray ventriculography carried out as seriography on a biplane serial changer. *Neuroradiology*, **5**: 145-149, 1973.
- 47) Lehtinen, E., and Seppänen, S.: Side effects of Conray meglumine 282 and Dimer-X lumbar myelography. *Acta Radiol.*, **12**: 12-16, 1971.
- 48) Liliequist, B., and Lundström, B.: Lumbar myelography and arachnoiditis. *Neuroradiology*, **7**: 91-94, 1974.
- 49) Lindholm, K.: Complications of myelography by Abrodil. *Acta Radiol.*, **28**: 69-73, 1974.
- 50) Mohadjer, M., and Hänsel, G.: Vergleich der wässrigen Kontrastmittel Conray 60 und Dimer-X zur Darstellung des Hirnventrikelsystems. *Neurochirurgia*, **17**: 11-16, 1974.
- 51) Natelson, S. E., Sayers, M. P., and Hunt, W. E.: Experiences with the technique and complications of meglumine iothalamate (Conray) ventriculography. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, **35**: 264-269, 1972.
- 52) Nielsen, H.: Epileptic seizures following cervical myelography. *Neuroradiology*, **10**: 59-60, 1975.
- 53) Oftedal, S. I., and Sayhney, B. B.: Evoked potentials in the evaluation of myelographic contrast media. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **30**: 166, 1971.
- 54) Ortner, W. D., Kubin, H., and Kollar, W. A. F.: Über die lumbale Funktionsmyelographie mit wasserlöslichen Kontrastmitteln bei Discopathien. *Radiologe*, **12**: 69-73, 1972.
- 55) Panter, K.: Über Komplikationen und Gefahren bei der Abrodil-Myelographie. *Dtsch. med. Wschr.*, **78**: 937-941, 1953.
- 56) Praestholm, J., and Lester, J.: Water-soluble contrast lumbar myelography with meglumine iothalamate (Conray). *Brit. J. Radiol.*, **43**: 303-308, 1970.
- 57) Praestholm, J., and Ølgaard, K.: Comparative histological investigation of the sequelae of experimental myelography using sodium methiodal and meglumine iothalamate. *Neuroradiology*, **4**: 14-19, 1972.

- 58) Rådberg, C., and Wennberg, E.: Late sequelae following lumbar myelography with water-soluble contrast media. *Acta Radiol.*, **14**: 507-512, 1973.
- 59) Raimondi, A., J., Samuelson, G. H., and Yarzagaray, L.: Positive contrast (Conray 60) serial ventriculography in the normal and hydrocephalic infant. *Ann. Radiol.*, **12**: 377-392, 1969.
- 60) 坂本浩美: 新しい水溶性ヨード剤 Iocarmate による radiculography の経験, 関東整災誌, **2**: 199-204, 1971.
- 61) Salcesen, S.: Suboccipital injection of metrizamide to anaesthetized and unanesthetized rabbits. *Acta Radiol., Suppl.* **335**: 93-101, 1973.
- 62) Schmiedel, E.: Die lumbosakrale Myelographie mit einem neuentwickelten Kontrastmittel. *Radiologe*, **10**: 478-481, 1970.
- 63) Shaw, M. D. M. Miller, J. D., and Steven, J. L.: Effect on intracranial pressure of meglumine iothalamate ventriculography. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, **38**: 1022-1026, 1975.
- 64) Sicard, J. A., and Forestie, J.: Roentgenologic exploration of the central nervous system with iodized oil (Lipiodol). *Arch. Neurol.*, **16**: 430-436, 1926.
- 65) Siqueira, E. B., and Arumugasamy, N.: Positive contrast ventriculography—A comparison between Conray (methylglucamine iothalamate 60%) and Pantopaque (di-iodophenyl undecylate). *Neurochirurgia*, **5**: 173-177, 1972.
- 66) Skälpe, I. O., and Amundsen, P.: Thoracic and cervical myelography with Metrizamide. *Radiology*, **116**: 101-106, 1975.
- 67) Skälpe, I. O., Torbergsen, T., Amundsen, P., and Presthus, J.: Lumbar myelography with metrizamide. *Acta Radiol., Suppl.* **335**: 367-379, 1973.
- 68) Slätis, P., Autio, E., Suolanen, J., and Norrbäck, S.: Hyperosmolarity of the cerebrospinal fluid as a cause of adhesive arachnoiditis in lumbar myelography. *Acta Radiol.*, **14**: 619-629, 1973.
- 69) Söderberg, L., Sjöberg, S., and Langeland, P.: Neurological complications following myelography with water-soluble contrast media. *Acta Orthop. Scand.*, **28**: 220-223, 1958-59.
- 70) Suolanen, J.: Adhesive arachnoiditis following myelography with various water soluble contrast media. *Neuroradiology*, **9**: 73-78, 1975.
- 71) 土方浩美, 森崎直木: 水溶性ヨード剤による radiculography について, 日本災害医学会雑誌, **20**: 479-484, 1972.
- 72) Vik-Mo, H., and Maurer, H.-J.: Menigeal reactions following myelography. *Acta Radiol.*, **16**: 39-42, 1975.
- 73) Weiss, S. R., and Raskind, R.: Conray ventriculography in the diagnosis of brain tumors and congenital malformations in children. *J. Neurosurg.*, **34**: 408-411, 1971.
- 74) Yonekawa, Y., Nishikawa, M., Egli, M., and Klaiher, R.: A clinical and experimental study of meglumine iocarmate in the subarachnoid space. A complication of positive contrast ventriculography. *Surg. Neurol.*, **5**: 167-170, 1976.
- 75) Zeitler, E.: Die Myelographie mit einer neuen Kontrastmittelsuspension. *Ergebn. med. Radiol.*, **2**: 43, 1969.