未破裂脳動脈瘤クリッピング術中に三叉迷走神経反射による 心停止をきたした2例

柴田 帝式¹⁾, 坂井 信幸¹⁾, 谷 正一¹⁾, 足立 秀光¹⁾, 坂井 千秋²⁾, 今村 博敏¹⁾,
石川 達也¹⁾, 峰晴 陽平²⁾, 浅井 克則²⁾, 池田 宏之¹⁾, 小倉 健紀¹⁾, 稲田 拓¹⁾,
阿河 祐二¹⁾, 清水 寛平¹⁾

1) 神戸市立医療センター中央市民病院脳神経外科, 2) 先端医療センター病院脳血管内治療科

Transient Asystole during Surgery for Intracranial Unruptured Aneurysms caused by Excitation of the Trigemino-vagal Reflex: Two Case Reports

Teishiki Shibata, M.D.¹⁾, Nobuyuki Sakai, M.D., DMSc.¹⁾, Shoichi Tani, M.D., Ph.D.¹⁾,
Hidemitsu Adachi, M.D., Ph.D.¹⁾, Chiaki Sakai, M.D., Ph.D.²⁾, Hirotoshi Imamura, M.D., Ph.D.¹⁾,
Tatsuya Ishikawa, M.D., Ph.D.¹⁾, Yohei Mineharu, M.D., Ph.D.²⁾, Katsunori Asai, M.D.²⁾,
Hiroyuki Ikeda, M.D.¹⁾, Takenori Ogura, M.D.¹⁾, Taku Inada, M.D.¹⁾, Yuji Agawa, M.D.¹⁾, and
Kanpei Shimizu, M.D.¹⁾

1) Department of Neurosurgery, Kobe City Medical Center General Hospital, 2) Division of Neuroendovascular Therapy, Institute of Biomedical Research and Innovation Hospital

Transient bradycardia, hypotension, and asystole arise from activation of the trigemino-vagal reflex by direct stimulation of the trigeminal nerve or branches in the dura mater or cerebellar tentorium. We report two cases of transient asystole during surgery by activation of the trigemino-vagal reflex. In one case, a 63-year-old woman with an unruptured internal carotid artery aneurysm at the origin of the anterior choroidal artery underwent craniotomy. When a clip applied for neck clipping touched the dura mater, transient asystole occurred twice, lasting 4–5 seconds each. After immediate cessation of surgical manipulation, heart contractions recovered spontaneously. The trigemino-vagal reflex may occur in any open craniotomy surgery, and is not rare in clipping operations for supratentorial unruptured aneurysm. However, this reflex recovered without any postoperative complications following prompt cessation of surgical manipulations.

(Received July 9, 2012; accepted April 2, 2014)

Key words : trigemino-vagal reflex, trigeminal nerve, transient asystole
Jpn J Neurosurg (Tokyo) 23 : 673–677, 2014

はじめに

頭蓋顔面手術, 頭蓋底手術, 歯科手術などに際して三叉神経の機械的刺激により徐脈, 血圧低下や心停止を起

こすことがあり¹¹⁾¹²⁾¹⁵⁾¹⁷⁾, 三叉迷走神経反射と呼ばれ, 自律神経反射が原因とされている¹³⁾. 今回われわれはテント上未破裂脳動脈瘤クリッピング術中に, 硬膜の刺激による三叉迷走神経反射が原因と思われる心停止を一過

連絡先: 柴田帝式, 〒650-0047 神戸市中央区港島南町 2-1-1 神戸市立医療センター中央市民病院脳神経外科
Address reprint requests to: Teishiki Shibata, M.D., Department of Neurosurgery, Kobe City Medical Center General Hospital, 2-1-1 Minatojima-minami-machi, Chuo-ku, Kobe-shi, Hyogo 650-0047, Japan

Fig. 1 Cerebral angiogram showing unruptured internal carotid artery aneurysm at the origin of the anterior choroidal artery

Fig. 2 Intraoperative view

When a clip applied for neck clipping touched the dura mater (arrow), transient asystole occurred twice, lasting about 4 to 5 seconds each.

Fig. 3 Electrocardiogram showing asystoles of 3.9 seconds and 5.3 seconds

After immediate cessation of surgical manipulation, the heart contractions recovered spontaneously.

性にきたした 2 症例を経験したので報告する。

症例提示

症例 1：63 歳，女性

既往歴：甲状腺癌，骨粗鬆症，子宮外妊娠，胎状奇胎

現病歴：めまいの精査を目的に近医で施行された頭部 MRI/A で偶然に未破裂脳動脈瘤を発見された。当科を紹介され受診し，脳血管撮影を受け，開頭クリッピング術を勧められ，根治治療を希望した。

脳血管撮影：左内頸動脈前脈絡叢動脈分岐部に後外向きの最大径 4 mm の嚢状動脈瘤を認める (**Fig. 1**)。

神経学的所見：意識清明，神経学的脱落症状なし。

手術所見：麻酔導入はプロポフォル，レミフェンタニル，ロクロニウム臭化物を投与し，麻酔維持はプロポ

フォル，レミフェンタニルで行い，左内頸動脈前脈絡叢動脈分岐部の未破裂脳動脈瘤に対して開頭クリッピング術を施行した。開頭時，硬膜を頭蓋骨から剥離している際に，心拍数が 30 台まで低下し，術中操作を中断すると心拍数はすぐに 80 台に回復した。その後，硫酸アトロピンを 0.25 mg 投与した。動脈瘤のネッククリッピングを行うため，クリップを動脈瘤に近づけた際にクリップが硬膜に接触したところ約 4～5 秒間，心電図上の洞停止を 2 回きたした (**Fig. 2, 3**)。2 回とも術中操作の中断ですぐ洞調律に回復した (**Fig. 3**)。できるだけ硬膜に接しないよう注意しながら，ネッククリッピングを完了した。閉頭時は心拍数に変化はなく，術後の経過も順調であった。

症例 2：49 歳，男性

既往歴：虫垂炎，十二指腸潰瘍

Fig. 4 Intraoperative view
When bleeding from the dura was stanching using a bipolar coagulator, transient asystole occurred and lasted 4.9 seconds.

現病歴：脳ドックで施行された頭部 MRI/A で偶然に未破裂脳動脈瘤を発見された。脳血管撮影を受け、開頭クリッピング術を施行する方針となった。

脳血管撮影：左内頸動脈前脈絡叢動脈分岐部に最大径 4.6 mm の嚢状動脈瘤、左内頸動脈後交通動脈分岐部に最大径 2.5 mm の嚢状動脈瘤を認める。

神経学的所見：意識清明、神経学的脱落症状なし。

手術所見：麻酔導入はプロポフォール、レミフェンタニル、ロクロニウム臭化物を投与し、麻酔維持は、セボフルラン、プロポフォール、レミフェンタニルで行い、2つの脳動脈瘤に対して一期的に開頭クリッピング術を施行した。硬膜切開時に硬膜より出血を認めたため、バイポーラーで止血した際に約 5 秒間、心電図上の洞停止をきたした (Fig. 4, 5)。術中操作の中断ですぐ洞調律に回復した (Fig. 5)。その後は心拍数に変化はなく、術後の経過も順調であった。

考 察

本症例の心停止は、2例とも硬膜に刺激が加わっている時に生じており、三叉迷走神経反射によるものと考えられた。本症例を経験したため、遡って1年間の術中記録を確認したところ、2011年2月～2012年1月まで当院で開頭手術を行った284例のうち、3例 (1.1%) で三叉迷走神経反射によると思われる心停止を経験していた。2例が本症例で、その他1例が脳腫瘍摘出術であった。3例とも不整脈や心疾患の既往はなく、硬膜刺激時に約4～5秒間の心停止を認めたが、いずれも術中操作の中断ですぐに洞調律に回復し、永続的な問題を残さな

Fig. 5 Electrocardiogram showing an asystole of 4.9 seconds

After immediate cessation of surgical manipulation, heart contractions recovered spontaneously.

かった。

Schaller ら¹²⁾は、20%以上の平均血圧の低下を伴う 60/分以下への心拍数の低下を三叉迷走神経反射と定義し、125例の小脳橋角部腫瘍の手術において14例 (11%) の頻度で認めたと報告しているが、そのうち心停止をきたした症例は3例 (2.4%) であった。未破裂脳動脈瘤クリッピング術中に三叉迷走神経反射をきたしたというまとまった報告はないが、当院の284例の開頭手術のうちテント上未破裂脳動脈瘤クリッピング術 (pterional approach もしくは interhemispheric approach) は86例 (30.3%) で、そのうち三叉迷走神経反射によると思われる心停止は本症例の2例 (2.3%) であった。この頻度は Schaller らの報告にある小脳橋角部腫瘍の手術の際の心停止と同程度であり、テント上未破裂脳動脈瘤クリッピング術でも低くはない。

また、本症例のように開頭手術の際の硬膜接触時だけではなく、皮弁翻転時に三叉迷走神経反射による心停止が生じたとの報告¹⁰⁾もあり、すべての開頭手術で起こる可能性がある。

三叉迷走神経反射の機序は完全に明らかではないが、硬膜刺激により三叉神経硬膜枝から三叉神経脊髄路核、吻側延髄腹外側野、脊髄中間外側核を経由し、迷走神経を介して心血管系の抑制をもたらすといわれている¹³⁾。

全身麻酔の際、三叉迷走神経反射を起こしやすくする誘因として、低酸素血症、高二酸化炭素血症、術前のβブロッカー、Caブロッカーの内服、浅い全身麻酔、小児例が報告されており¹³⁾、また全身麻酔で使用されるレミフェンタニルは迷走神経が興奮する閾値を低下させることが知られている¹⁶⁾。本症例では術中の低酸素血症や高二酸化炭素血症は認めず、術前のβブロッカー、Caブロッカーの内服はなかったが、当院の284例の開頭手術

すべてでレミフェンタニルが使用されており、三叉迷走神経反射が起きやすくなっている可能性は否定できない。

三叉迷走神経反射による心血管系の抑制の予防に抗コリン作動薬が効果的であったとの報告も散見され²⁾⁷⁾⁹⁾、三叉迷走神経反射をきたした場合は抗コリン作動薬を投与する価値はある。ただし、三叉迷走神経反射は迷走神経の心抑制線維の活性化とアドレナリン作動性の血管収縮の抑制により生じるため抗コリン作動薬は予防効果が乏しいとの報告⁸⁾¹⁴⁾や、抗コリン作動薬は重篤な不整脈を誘発し得るとの報告⁴⁾もあり、注意が必要である。

三叉迷走神経反射の対処法としては通常は、術中操作を中断することにより数十秒以内に回復するため、まず初めにすみやかに術中操作を中断する必要がある。また、抗コリン作動薬が効果的であったとの報告もあり、投与してみる価値はある。しかし、本症例も三叉迷走神経反射による徐脈をきたした後に硫酸アトロピンを投与しているが、その後心停止をきたした。

三叉迷走神経反射による心停止で死亡した症例⁵⁾や、聴神経腫瘍の摘出術中に三叉迷走神経反射が生じた群では術後の聴力保存の結果が悪いとの報告⁶⁾もある。ただし、通常は術中操作の中断ですぐに循環は回復し、また術後も合併症など生じることはないため、麻酔科と協力のうへ、低酸素血症や高二酸化炭素血症にならないよう注意し、三叉迷走神経反射が生じた場合には、すみやかにその発生を認識し術中操作を中断することが肝要である。

結 語

硬膜刺激による三叉迷走神経反射は頭蓋顔面手術、頭蓋底手術などに限らず、すべての開頭手術で起こる可能性があり、テント上未破裂脳動脈瘤クリッピング術でもその頻度は低くない。抗コリン作動薬を試してみる価値はあるが、まずはすみやかに術中操作を中断することが最も確実な対処法である。

文 献

- 1) Arasho B, Sandu N, Spiriev T, Prabhakar H, Schaller B: Management of the trigeminocardiac reflex: facts and own experience. *Neurol India* **57**: 375-380, 2009.
- 2) Blanc VF: Trigemino-cardiac reflexes. *Can J Anaesth* **38**: 696-699, 1991.
- 3) Bosomworth PP, Ziegler CH, Jacoby J: The oculo-cardiac reflex in eye muscle surgery. *Anesthesiology* **19**: 7-10, 1958.
- 4) Branco G, Takahashi A, Ezura M, Yoshida M, Yoshimoto T: Dural arteriovenous shunt involving the superior petrosal sinus: presentation and treatment by transvenous embolization via the occipital and transverse sinuses. *Neuroradiology* **39**: 67-70, 1997.
- 5) Fayon M, Gauthier M, Blanc VF, Ahronheim GA, Michaud J: Intraoperative cardiac arrest due to the oculocardiac reflex and subsequent death in a child with occult Epstein-Barr virus myocarditis. *Anesthesiology* **83**: 622-624, 1995.
- 6) Gharabaghi A, Koerbel A, Samii A, Kaminsky J, von Goeßeln H, Tatagiba M, Samii M: The impact of hypotension due to the trigeminocardiac reflex on auditory function in vestibular schwannoma surgery. *J Neurosurg* **104**: 369-375, 2006.
- 7) Hunsley E, Bush GH, Jones CJ: A study of glycopyrrolate and atropine in the suppression of the oculocardiac reflex in strabismus surgery in children. *Br J Anaesth* **54**: 459-464, 1982.
- 8) Kumada M, Dampney RA, Reis DJ: The trigeminal depressor response: a novel vasodepressor response originating from the trigeminal system. *Brain Res* **119**: 305-326, 1977.
- 9) Mirakahur RK, Jones CJ, Dundee JW, Archer DB: I.m or i.v atropine or glycopyrrolate for the prevention of oculocardiac reflex in children undergoing squint surgery. *Br J Anaesth* **54**: 1059-1063, 1982.
- 10) Prabhakar H, Rath GP, Arora R: Sudden cardiac standstill during skin flap elevation in a patient undergoing craniotomy. *J Neurosurg Anesthesiol* **19**: 203-204, 2007.
- 11) Ragno JR Jr, Marcoot RM, Taylor SE: Asystole during Le Fort I osteotomy. *J Oral Maxillofac Surg* **47**: 1082-1083, 1989.
- 12) Schaller B, Probst R, Strebel S, Gratzl O: Trigemino-cardiac reflex during surgery in the cerebellopontine angle. *J Neurosurg* **90**: 215-220, 1999.
- 13) Schaller B: Trigemino-cardiac reflex. A clinical phenomenon or a new physiological entity? *J Neurol* **251**: 658-665, 2004.
- 14) Schaller BJ, Weigel D, Filis A, Buchfelder M: Trigemino-cardiac reflex during transsphenoidal surgery for pituitary adenomas: methodological description of a prospective skull base study protocol. *Brain Res* **1149**: 69-75, 2007.
- 15) Seo K, Takayama H, Araya Y, Miura K, Someya G: A case of sinus arrest caused by opening the mouth under general anesthesia. *Anesth Prog* **41**: 17-18, 1994.
- 16) Unlüğenç H, İtegin M, Ocal I, Ozalevli M, Güler T, Isik G: Remifentanyl produces vasorelaxation in isolated rat thoracic aorta strips. *Acta Anaesthesiol Scand* **47**: 65-69, 2003.
- 17) Usami K, Kamada K, Kunii N, Tsujihara H, Yamada Y, Saito N: Transient asystole during surgery for posterior fossa meningioma caused by activation of the trigeminocardiac reflex: three case reports. *Neurol Med Chir (Tokyo)* **50**: 339-342, 2010.

要 旨

未破裂脳動脈瘤クリッピング術中に三叉迷走神経反射による心停止をきたした2例

柴田 帝式 坂井 信幸 谷 正一 足立 秀光 坂井 千秋
今村 博敏 石川 達也 峰晴 陽平 浅井 克則 池田 宏之
小倉 健紀 稲田 拓 阿河 祐二 清水 寛平

三叉神経の機械的刺激により徐脈、血圧低下や心停止を起こすことがあり、三叉迷走神経反射と呼ばれる。今回われわれはテント上未破裂脳動脈瘤クリッピング術中に、硬膜の刺激による三叉迷走神経反射が原因と思われる心停止をきたした症例を2例経験したので報告する。代表症例は63歳の女性で、未破裂動脈瘤に対して開頭クリッピング術を施行した。クリップを脳動脈瘤に近づけた際に、クリップが硬膜に接触したところ4～5秒間の心停止を2回きたした。術中操作の中断ですぐに回復し、手術後の経過は問題なかった。硬膜刺激による三叉迷走神経反射はすべての開頭手術で起こる可能性があり、テント上未破裂脳動脈瘤クリッピング術でもその頻度は低くない。生じた場合はすみやかに術中操作を中断することが最も確実な対処法である。

脳外誌 23: 673-677, 2014

Editorial Comment

術中迷走神経反射への対応

兵庫医科大学脳神経外科学講座 吉村紳一

本論文では未破裂脳動脈瘤治療中、硬膜への接触時に一過性心停止をきたした2症例が提示された。術中迷走神経反射による徐脈や心停止は頸動脈内膜剥離術や脳幹の手術などでよく経験されるが、本論文のように前方循環の未破裂脳動脈瘤クリッピングでも生じることが示され、大変興味深い。しかもこれらの2例では術中に硬膜を刺激した際に再現性をもって誘発されており、現場での診療に役立つ情報である。

さて従来、全身麻酔前には硫酸アトロピンなどが投与されることが一般的であった。しかし最近では高齢化に伴い循環器系疾患を有する患者が増加しており、投薬のデメリットのほうが大きいと考えられているようである。このため全国的に前投薬は省略される傾向にある。しかし、術中に重度の徐脈や心停止をきたした場合には手術を中断し、心マッサージ

シが必要となる可能性もある。迷走神経反射による心停止の蘇生は比較的容易とされているものの、冠動脈の攣縮を誘発するとの報告¹⁾もあり、油断は禁物である。

本事象は術前に予測することができないため、対策も講じることができない。したがって、術中操作によって徐脈をきたした場合にはこの事象を疑い、術操作をいったん中断して麻酔科医と十分に対策を講じてから再度操作を開始する必要があるだろう。

文 献

- 1) Kariya N, Toyoyama H, Furuichi K, Kubota H, Toyoda Y: Coronary artery spasm induced by trigeminal nerve stimulation and vagal reflex during intracranial operation. *J Neurosurg Anesthesiol* 11: 203-205, 1999.