

Iotrolan の使用経験

京都大学医学部脳神経外科

石川 正恒, 半田 肇

〔原稿受付：昭和61年2月14日〕

Clinical Experience of Iotrolan

MASATSUNE ISHIKAWA and HAJIME HANDA

Department of Neurosurgery, Faculty of Medicine, Kyoto University

A new non-ionic water-soluble contrast medium, IOTROLAN, was used for myelography in 10 cases and CT cisternography in 1 case. Satisfactory demonstration of spinal or intracranial subarachnoid space was noted as comparable to the metrizamide. It is convenient for clinical practice not necessary to solve the contrast medium at the spinal tap. There was no major side-effect and its frequency was almost the same as the metrizamide, with tendency of milder in degree and delayed on onset. Thyroid function was not affected in most cases, although delayed recovery was noted in one case of hypothyroidism.

非イオン性水溶性髄液腔用造影剤として Nyegaard 社で開発された metrizamide は神経毒性の少ないことから、従来の油性造影剤やイオン性造影剤にかわって広く使われるようになった。しかし、metrizamide は水溶液中では不安定であるため、保存のためには乾燥粉末でなければならず、また髄液との浸透圧は 170 mgI/ml という比較的低濃度で等張となり、脊髓造影 total myelography に必要な 240-300 mgI/ml では高浸透圧となり副作用をまず一因となっている。metrizamide の弱点を克服すべく、近年、第二世代の非イオン性水溶性造影剤が開発されるようになっており、今回使用した iotrolan もそのひとつである。

iotrolan は3-ヨードベンゼン環のダイマー型で、水との親和性が高く、至適濃度でヒト髄液と等張となり、動物実験でも metrizamide よりも安全性が高いこと

が報告されている（図1）。今回、我々は臨床例11例において本剤を投与し、臨床の有用性、副作用ならびに甲状腺機能に及ぼす影響について検討したので報告する。

方 法

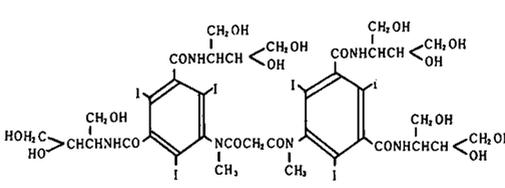
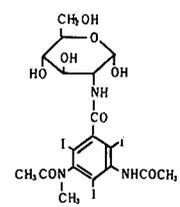
1パイアル中に iotrolan の水溶液 240 mgI/ml, 10 ml が含まれており、脊髓腔造影では全量を使用し、CT 検査のみでは 6 ml とした。対象は男4例、女7例で、年齢は21才から59才で平均43.2才（図2）であった。疾患は頸部脊椎症6例と最も多く、他は脊髓腫瘍、髄芽腫脊髄播種、フォン・レックリンハウゼン氏病、腰部椎間板ヘルニア、クモ膜下出血後水頭症、各1例であった。合併症として1例に神経鞘腫と橋本氏病の合併を、また他の一例には脳梗塞、一例に髄芽腫

Key words: Contrast medium, Non-ionic, Water stable, Metrizamide, Side-effect.

索引語：造影剤、非イオン性、安定性、メトリザマイド、副作用。

Present address: Department of Neurosurgery, Faculty of Medicine, Kyoto University, Sakyo-ku, Kyoto 606, Japan.

使用薬剤

一般名	iotrolan	metrizamide
組成	512.6mg/ml	6.75g/瓶
使用剤型	10mlバイアル	6.75g/瓶
構造式		
ヨード含量 (mgI/ml)	240	240*
粘度 (cp. 37°C)	4.2	3.4*
浸透圧比 (対生食比)	1.0	1.3*
pH	6.5~7.5	6.5~7.5*

* : 240mgI/mlのときの値

図1 iotrolan と metrizamide との物理化学的性質の比較

が認められた。前投薬として硫酸アトロピン 0.5 mg を全例に用い、diazepam を適宜追加した。造影剤は全例とも腰椎穿刺で約60秒間かけて緩徐に持続注入した。クモ膜下出血後水頭症で髄液循環の検査目的の一例以

外はすべて total myelography を行い、頸部、胸部、腰部の撮影をしたが、症例により検査の主体となる部位を中心に撮影した。検査前後の vital signs, 末梢血, 生化学検査および甲状腺機能検査をおこない、また、

番号	名前	年齢	性別	診断	合併症	注入量	造影効果	副作用	持続時間
1	T. I.	51	F	頸部脊椎症	なし	10	++	なし	—
2	M. T.	55	F	同上	なし	10	++	頭痛(+) 悪心(++)	6時間
3	T. K.	48	F	同上	橋本氏病 神経鞘腫	10	++	頭痛(+) 悪心(++) めまい(+) 嘔吐(++)	6日間 6日間
4	T. H.	57	M	同上	脳梗塞	10	++	なし	—
5	M. U.	51	M	同上	なし	10	++~+	頭痛(+) 発赤(++) 発疹(+) 痒感(++)	6時間
6	N. Y.	52	F	同上	なし	10	++	発赤(+)	24時間
7	M. K.	26	F	胸部脊椎腫	なし	10	++	頭痛(+) 悪心(++) 嘔吐(+)	2時間 10分
8	K. N.	21	F	フォン・レックリンク ハウゼン氏病	両側難聴	10	++~+	頭痛(+)	6時間
9	K. Y.	28	F	腰部椎間板 ヘルニア	なし	8	++	頭痛(++) 悪心(++) しびれ感	7日間 4日間
10	M. I.	27	M	髄芽腫脊髄播種	髄芽腫	10	++	頭痛(+) 悪心(+)	6時間
11	K. M.	59	M	クモ膜下出血	脳動脈瘤	6	++	なし	—

図2 症例一覽

造影能および副作用は4段階（-, +, ++, +++）に分けて判定した。

結 果

10例に total myelography を、1例に CT 脳槽造影を行った（図2）。myelography を行った10例中9例は造影良好であった（図3, 4）。iotroan は metrizamide よりもやや重く、そのために腹側に造影剤がたまりやすい傾向があったが、目的とする部位まで造影剤を導くにはむしろ有用と思われた。造影やや不良の一例は患者が両側性難聴で医師の指示が十分に伝わらなかったことが一因と考えられた。流入時に疼痛、異常知覚を訴えた例はなく、また血圧、脈拍等の vital sign にも異常はみられなかった。検査後2時間で血圧が約 20 mmHg 上昇した例が一例みられた以外はすべて変化はなかった。末梢血、肝機能、腎機能、血糖、電解質等にも検査前後で著変を認めなかった。甲状腺機能をみみると（10例）、T3（図5）の検査前値は1例以外は正常域で、他の1例も 64 ng/ml とやや低値の程度であった。検査翌日に検査された5例中2例は正常よりも低値を示したが、その後は2～7日で正常域に復した。一方、T4（図6）は2例で正常より僅

か低値を示した。しかしこれらがさらに低下することではなく、髄腔内投与で 3000 mgI をこえない場合、甲状腺機能に及ぼす影響は殆どなく、2～7日で元に復すると考えられた。

甲状腺機能低下症で投薬中の一例は検査翌日には T3, T4 ともに低下しており、1ヶ月後の検査で正常域に復しているものの、前値には至っていなかった。

副作用として最も多くみられたのは頭痛で11例中7例にみられたが、投薬を必要とする程度のものは3例で、いずれも検査中あるいは検査後の体位から頭蓋内大量流入が疑われた例であった。それ以外には悪心5例、発赤2例等がみられた（図2）。副作用の発現は発赤以外は発現が metrizamide よりも遅く、持続時間も短い印象をうけた。しかし、頭痛、悪心の強かった2例では数日間症状が持続した。なお、このうち一例は過呼吸症候群を示し、精神的要因も加味されている印象をうけた。痙攣、ミオクローヌス、意識障害等の重大な副作用は一例もなかった。CT で髄液循環動態を検索したのは1例であるが、頭痛、悪心は全くなかった。



図3 iotrolan による cervical myelogram (cervical spondylosis)

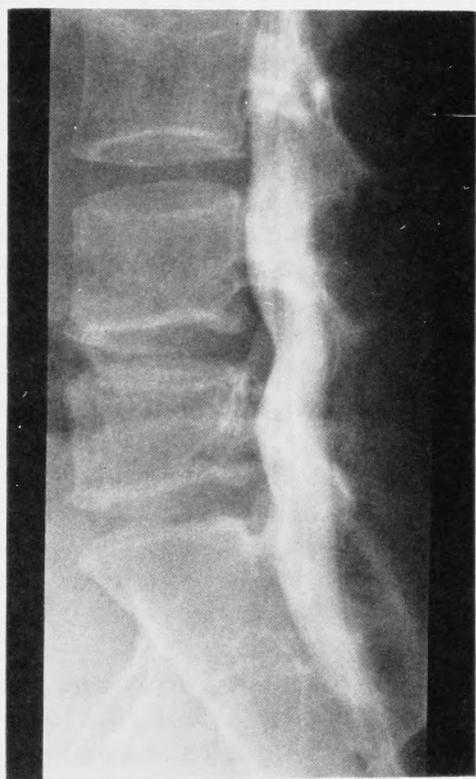
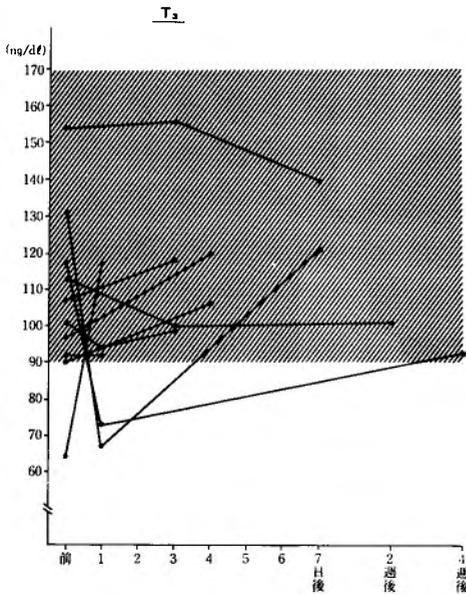
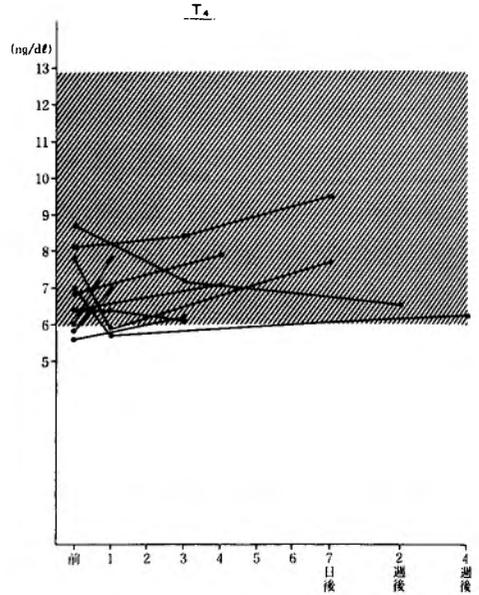


図4 iotrolan による lumbar myelogram (lumbar disc hernia)

図5 甲状腺機能; T₃の変化図6 甲状腺機能; T₄の変化

考 察

iotrolan は西ドイツのシェーリング社より開発された新しい非イオン性水溶性造影剤であり、現在使用されている metrizamide に次ぐ第二世代の非イオン性水溶性造影剤である。metrizamide は従来のイオン性水溶性造影剤の神経毒性を著しく軽減した造影剤であり、造影効果の良好なこととあまって汎用されているが、水溶液中では長期間保存が不可能なため使用時に乾燥末を溶解しなければならないこと、髄液とは170 mgI/ml で等張であり、脊髓造影時に用いられる240-300 mgI/ml では浸透圧は高張となること、また大量に頭蓋内に流入すると痙攣や意識障害がおこる事などが欠点として知られている²⁴⁾。今回使用した iotrolan は3-ヨードベンゼン環のダイマー型であり、臨床使用濃度である190-300 mgI/ml の範囲で髄液と等張であること、また親水性が高く、水溶液中でも安定しているので使用時に溶解する必要のないことなどが挙げられ、一般毒性や中枢神経系への毒性も metrizamide よりも少ないことが報告されている²⁵⁾。また、metrizamide はCTでは脳実質でのヨード濃度が上昇し、取込みが高いのに対して、iotrolan はより少ないことが報告されており¹⁹⁾、この点からも神経毒性は少ないと推定される。

今回の使用経験から、造影能に関しては metrizam-

ide と同等であった。副作用発現に関しては、本剤にても頭痛、悪心は見られた。発現頻度に関して、両者に大きな差は無いように思われた²⁶⁾が、出現時間のやや遅いこと、および、症状持続時間の短い印象をうけた。しかし、2例は数日間持続する頭痛、悪心を訴えており、本剤といえども頭痛、悪心といった副作用には留意する必要があると考えられた。しかし、metrizamide で時としてみられる痙攣、意識障害、ミオクロスとといった重大な副作用は全く見られなかった。

ヨード造影剤投与時には甲状腺機能に影響を及ぼすことが知られている。南ら²⁷⁾は Iopamidol で投与1~2日目に T₃, T₄ が一過性に低下し、1~2週間て元に復すると報告している。

ヨード造影剤髄腔内投与での甲状腺機能に及ぼす影響について検討した報告はあまりないが、今回の結果では検査翌日には低下する傾向がみられた。殆どの例は2~7日て元に復していたが、甲状腺機能低下症で治療中の1例は、1ヶ月後の検査時に正常域には復しているものの、前値にまでは至っていなかった。従って、本剤の髄腔内投与は甲状腺機能に与える影響は少ないが、やはりないとはいえず、とくに甲状腺機能障害例では検査は本剤使用前に行うのが良いと思われた。

結 論

- 1) 新しい非イオン性水溶性造影剤 iotrolan を用い

て、11例に脊髓腔の検索を行った。このうち10例には total myelography を、1例には CT 脳槽造影を行った。

- 2) 造影能については metrizamide と同等であった。使用時に溶解する必要はない点は本剤の利点であった。
- 3) 副作用の発現頻度に関しては metrizamide とほぼ同等の印象を受けたが、発現時間が遅く、程度も軽度のものが多かった。しかし、頭痛、悪心の持続する例もみられた。痙攣、意識障害等の重大な副作用は見られなかった。
- 4) 甲状腺機能に及ぼす影響は僅かであったが、甲状腺機能障害のある例では影響をうける可能性があると考えられた。

参 考 文 献

- 1) Hammer B and Deisenhammer E: Iotrol, a new water-soluble non-ionic dimeric contrast medium for intrathecal use. *Neuroradiology* **27**: 337-341, 1985.
- 2) 石川正恒, 半田 肇・メトリザマイドによる脊髓腔の検索. *臨床放射線* **25**: 935-940, 1981. *Neuroradiology* **27**: 337-341, 1985.
- 3) 南一明, 龍田憲和, 小西 祐, 他: イオパミロン 370 (iopamidol) の心臓・大血管造影への使用経験. *日外宝* **52**: 851-863, 1983.
- 4) Sackett, JF and Strother CM: New techniques in myelography. Harper and Row, Hagerstown, 1979.
- 5) Sovak M, Ranganathan R and Speck U: Non-ionic Dimer: Development and initial testing of an intrathecal contrast agent. *Radiology* **142**: 115-118, 1982.