

排泄性尿路造影における Iohexol の使用経験

名古屋大学医学部泌尿器科学教室
 (主任 : 三宅弘治教授)
 長井辰哉, 岡村菊夫, 佐橋正文¹⁾, 三宅弘治
 愛知医科大学泌尿器科学教室 (主任 : 瀬川昭夫教授)
 深津英捷, 瀬川昭夫
 社会保険中京病院泌尿器科 (部長 : 大島伸一)
 大島伸一, 松浦 治, 竹内宣久
 田中国晃, 橋本純一
 一宮市立市民病院泌尿器科 (部長 : 傍島 健)
 傍 島 健²⁾
 中部労災病院泌尿器科 (部長 : 小谷俊一)
 成島雅博, 伊藤裕一, 小谷俊一

名古屋第二赤十字病院泌尿器科 (部長 : 小幡浩司)
 横井圭介, 安藤 正, 小林弘明, 小幡浩司
 市立半田病院泌尿器科 (部長 : 小林峰生)
 小林峰生, 加藤隆範
 市立岡崎病院泌尿器科 (部長 : 絹川常郎)
 絹川常郎, 服部良平, 古川 亨
 愛知県済生会病院泌尿器科 (部長 : 浅野晴好)
 浅 野 晴 好
 刈谷総合病院泌尿器科 (部長 : 津村芳雄)
 佐井雄一, 吉川羊子, 津村芳雄
 名鉄病院泌尿器科 (部長 : 瀧田 徹)
 瀧田 徹, 大村政治

CLINICAL STUDY OF IOHEXOL IN EXCRETORY UROGRAPHY

Tatsuya Nagai, Kikuo Okamura,
 Masahumi Sahashi and Koji Miyake
*From the Department of Urology, Nagoya
 University School of Medicine*

Hidetoshi Fukatsu and Akio Segawa
*From the Department of Urology, Aichi Medical
 University School of Medicine*

Shinichi Oshima, Osamu Matsuura,
 Norihisa Takeuchi, Kuniaki Tanaka
 and Junichi Hashimoto
*From the Department of Urology,
 Chukyo Hospital*

Takeshi Sobajima
*From the Department of Urology, Ichinomiya
 Municipal Hospital*

Masahiro Narushima, Yuichi Itoh
 and Toshikazu Otani
*From the Department of Urology,
 Chubu Rosai Hospital*

Keisuke Yokoi, Tadashi Ando,
 Hiroaki Kobayashi and Koji Obata
*From the Department of Urology, Second
 Nagoya Red Cross Hospital*

Mineo Kobayashi and Takanori Kato
*From the Department of Urology, Handa
 Municipal Hospital*

Tsuneo Kinukawa, Ryohei Hattori
 and Toru Hurukawa
*From the Department of Urology, Okazaki
 City Hospital*

Haruyoshi Asano
*From the Department of Urology, Aichiken
 Saiseikai Hospital*

Yuichi Sai, Yoko Yoshikawa and
 Yoshio Tsumura
*From the Department of Urology, Kariya
 General Hospital*

Toru Takita and Seiji Omura
*From the Department of Urology,
 Meitetsu Hospital*

Excretory urography was performed using iohexol (Omnipaque 300 and Omnipaque 350) on 388 patients requiring urography in the Department of Urology, Nagoya University School of Medicine and 10 affiliated hospitals. Adverse reactions were observed in 3 cases (0.8%), but they were all mild. Good image efficacy was obtained in more than 95% of the patients injected 20 ml, 40 ml, and 100 ml of Omnipaque 300 and 40 ml of Omnipaque 350. There was no difference

1) 現小牧市民病院泌尿器科

2) 現名古屋第一赤十字病院泌尿器科

in the results of image efficacy between 40 ml (Omnipaque 300) and 100 ml (Omnipaque 300) groups. Therefore, the use of 40 ml of Omnipaque 300 for excretory urography was considered to be a very useful screening method for the urinary tract.

(Acta Urol. Jpn. 36: 963-967, 1990)

Key words: Excretory urography, Iohexol

緒 言

泌尿器科一般診療において排泄性尿路造影法は、診断上重要な位置を占め、最も広く用いられている検査法の一つである。従来、尿路造影にはイオン性造影剤が使用されてきたが、主としてその高浸透圧性のため副作用の発現率が高く、また時に重篤な結果を招くこともあった。このため造影能がよく、副作用の少ない尿路造影剤の開発が進められ、現在では iohexol, iopamidol 等の非イオン性低浸透圧性の造影剤を使用する機会が増えてきている。今回われわれは iohexol を静脈性尿路造影 (IVP)、点滴静注性尿路造影 (DIP) に使用し、その安全性および造影効果、臨床上的有用性について検討したので報告する。

対象および方法

1) 症例

Table 1. 共同研究参加施設

名古屋大学医学部泌尿器科学教室
愛知医科大学泌尿器科学教室
社会保険中京病院泌尿器科
一宮市立市民病院泌尿器科
中部労災病院泌尿器科
名古屋第二赤十字病院泌尿器科
市立半田病院泌尿器科
市立岡崎病院泌尿器科
愛知県済生会病院泌尿器科
刈谷総合病院泌尿器科
名鉄病院泌尿器科

Table 2. 症状および疾患名

症状または疾患名	症例数 (%)
尿路結石	176 (45.4)
血 尿	56 (14.4)
前立腺肥大症	45 (11.6)
尿路感染症	20 (5.2)
水腎症	18 (4.6)
膀胱腫瘍	14 (3.6)
前立腺癌	8 (2.1)
腎嚢胞	6 (1.5)
腎腫瘍	4 (1.0)
その他	41 (10.6)

1988年2月より1988年8月までの7カ月間に Table 1 に示す各施設において、なんらかの尿路疾患により泌尿器科を受診した患者のうち、尿路造影検査の必要性を説明し、同意の上 iohexol による造影検査を施行した388例を対象とした。患者の内訳は男性258例女性130例、年齢は6歳から88歳 (平均 51.2 ± 16.9 歳) であった。このうち過去に造影検査を受けたものは132例 (33.9%) であり、またなんらかのアレルギー性疾患の既往をもつものは7例 (1.8%) であった。

対象とした疾患は Table 2 に示すとおりであり、尿路結石が最も多く176例と全体の45.2%を占めた。ついで血尿の精査、前立腺肥大症、尿路感染症の順である。

2) 方法

全例においてオムニパーク 300 または 350 のテストアンブルを用いて感受性テストをした後、排泄性尿路造影を行った。iohexol の製剤としてはオムニパーク 300を使用したもの352例、オムニパーク350を使用したもの36例であった。また投与量はオムニパーク 300 の場合 20 ml 88例、40 ml 137例、100 ml 126例、オムニパーク 350 の場合 20 ml 26例、40 ml 10例であった。投与製剤、投与量の決定は主治医によった。各投与群の16歳以上の症例を対象として造影効果を比較検討した。

造影方法は、オムニパーク 300 20 ml、40 ml の各群 (以下 IVP 群) ではオムニパーク 300 または 350 を仰臥位にて前腕の静脈より1分以内に静注し、5分後、10分後および10分後立位像を撮影した。またオムニパーク 300 100 ml 投与群 (以下 DIP 群) では、原則としてオムニパーク300 100 ml を10分以内に点滴静注し、仰臥位にて点滴開始後10分、20分、30分、30分立位像を撮影した。

副作用の評価は、388例すべての患者において、患者の自覚症状、問診および主治医の観察により主治医がその有無を判定した。

造影能の評価は、各投与群のうち16歳以上の症例を対象とし、ネフログラム、腎盂腎杯像、尿管、膀胱を含めた総合評価とした。評価法はコントラストが良く読影が容易なものⅢ、コントラストは劣るが読影は比較的容易なものⅡ、コントラストは劣るが読影可能な

Table 3. 副作用症例

症 例	1	2	3
性 別	男	女	女
年 齢	58	55	62
疾患名	神経因性膀胱	尿管結石	血 尿
Iohexol 製剤	オムニパーク300	オムニパーク300	オムニパーク350
投与量	40 ml	40 ml	20 ml
アレルギー歴	無	無	無
副作用	発疹発赤	発疹発赤	蕁麻疹
治 療	無	ステロイド剤	無

Table 4. 造影効果

製 剤	オムニパーク300			オムニパーク350	
	20 ml 例数 (%)	40 ml 例数 (%)	100 ml 例数 (%)	20 ml 例数 (%)	40 ml 例数 (%)
造 影 能					
++	50 (61.0)	121 (88.3)	104 (83.2)	11 (42.3)	9 (90.0)
+	29 (35.4)	14 (10.2)	18 (14.4)	7 (26.9)	1 (10.0)
-	3 (3.6)	2 (1.5)	3 (2.4)	8 (30.0)	0 (0)
-	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	82 (100)	137 (100)	125 (100)	26 (100)	10 (100)

もの+, コントラストが悪く読影不可能なもの-, の4段階とした。判定は主治医判定によった。

また一部の症例では検査前または後に血清クレアチニン値を測定した。

結 果

1) 感受性テスト

感受性テストは全例に施行されたが, 陽性と判定されたものはなかった。

2) 副作用

全388例中, なんらかの副作用を認めたものは3例(0.8%)のみであった。うち2例はオムニパーク300(0.6%), 1例はオムニパーク350(2.8%)使用例であった。副作用の内容は発疹発赤2例, 蕁麻疹1例であったがいずれも重篤なものではなかった。各症例の詳細についてはTable 3に示す。

3) 造影効果の評価

各群ごとの主治医判定による造影効果の結果をTable 4に示す。++以上を有効と考えた場合, オムニパーク350 20 ml 投与群のみは有効率69.2%と低かったが他のすべての群では95%以上の有効率が得られた。しかし, ++のみに限ると, オムニパーク350 40 ml 投与群 90.0%, オムニパーク300 20 ml 投与群 61.0%, オムニパーク300 40 ml 投与群 88.3%, オムニパーク300 100 ml 投与群 85.2%でオムニパーク300 20 ml 投与群の造影効果は, 他の3群に比べるとやや

劣ると考えられた。他の3群については造影効果の点では差は認められなかった。

4) 血清クレアチニン値

検査前後に血清クレアチニン値を測定した22例において検査前値 1.0 ± 0.20 mg/dl, 検査後値 1.0 ± 0.07 mg/dl と差を認めなかった。また, 検査後血清クレアチニン値が上昇したものは3例のみで上昇幅は0.2 mg/dl 以下であった。

考 察

Iohexol は1978年 Nyegaard 社によって開発された非イオン性低浸透圧性の造影剤である。iohexol についてはすでに多くの基礎的臨床的報告がなされており, その低毒性, 有用性が報告されている¹⁻³⁾。

Iohexol の特長としては, 1) 低浸透圧性である, 2) 血清蛋白との結合が無い, 3) 構造式上ヨウ素原子は親水性原子団にマスクされ露出してない, 4) ナトリウム, メグルミン塩を含まない, 等が挙げられ, これが低毒性, 良好な造影能の基礎となっていると考えられる。

CT, 超音波, MRI 等の発達した今日においても, 泌尿器科領域においては排泄性尿路造影は最も一般的な検査の一つであり, より安全で造影効果のよい造影剤の出現が待たれてきた。

わが国においても iohexol の臨床使用の開始以来, 排泄性尿路造影における iohexol の有用性, 安全性

については多くの報告が成されており⁴⁻¹⁰⁾, iohexol はすでに最も広く使われている造影剤の一つであると思われる。

今回われわれは iohexol の製剤であるオムニパーク300および350を用いて排泄性尿路造影を施行し, 20 ml, 40 ml, 100 ml 投与時におけるその安全性, 造影能について比較検討した。

わが国における iohexol による排泄性尿路造影における副作用の発生率は, 軽微なものも含めて0~8%とされ^{6,8,9)}, 重篤な結果を招くことはきわめて少ないとされている。今回われわれの検討では, 投与方法, 投与量等が必ずしも同一ではないため従来の報告と単純には比較できないが, 副作用の発現率は0.8%ときわめて低く, またいずれも軽微なものであり, 従来の報告以上に iohexol の高い安全性を示すものであると思われる。また非イオン性低浸透圧造影剤による遅発性の副作用の報告もみられる¹¹⁾が, 今回のわれわれの検討ではこのようなタイプの副作用は発生しなかった。

排泄性尿路造影における造影能は, 投与量あるいは投与方法によりかなり影響をうけると思われるが, 従来の報告ではオムニパーク300 100 ml による DIP の有効率は, 吉本ら⁴⁾は90%, 飯泉ら⁵⁾は96.5~100%, 布施ら⁶⁾は100%と報告している。またオムニパーク300による IVP の有効率は, 布施ら⁶⁾は20 ml 投与で83~97%, 井戸ら⁷⁾は50 ml 投与で100%, 池ら⁸⁾は60 ml 投与で83%としている。一方オムニパーク350による排泄性尿路造影の報告としては, 布施ら⁶⁾が20 ml 投与で有効率73~100%, 井戸ら⁷⁾は40 ml 投与で有効率98.7%と報告している。今回のわれわれの検討では, 各群の有効率はオムニパーク300 100 ml 投与 (DIP) では97.6%, 20 ml, 40 ml 投与 (以上 IVP) ではそれぞれ96.4%, 98.5%, オムニパーク350 20 ml, 40 ml 投与 (IVP) はそれぞれ69.2%, 100%であり, この結果は従来の報告とほぼ一致すると思われた。特にオムニパーク350 40 ml 投与による IVP は, 造影効果 $\geq$ 3の率に限っても DIP 群と変わらず, 尿路疾患のスクリーニング法としてきわめて有用な検査方法と思われた。

結 語

1) 名古屋大学医学部泌尿器科および関連10施設の泌尿器科を受診し, 尿路造影が必要と考えられた388症例に対し, iohexol (オムニパーク300および, オムニパーク350) を用いた排泄性尿路造影を施行した。

2) 副作用の発現率は0.8%と低く, またいずれも

軽微であり, iohexol はきわめて安全な造影剤であると思われた。

3) 造影効果としては, オムニパーク300 20 ml, 40 ml, 100 ml および, オムニパーク350 40 ml 投与群でいずれも95%以上の高い有効率が得られた。特にオムニパーク300 40 ml, オムニパーク350 40 ml 投与による IVP 群ではオムニパーク300 100 ml 投与による DIP 群と変らない造影効果が得られ, きわめて有用な検査法と思われた。

文 献

- 1) Sjoeborg S, Almen T and Golman K: Excretion of urographic contrast media. I. Iohexol and other media during free urine flow in the rabbit. *Acta Radiol (Suppl.)* **362**: 93-98, 1980
- 2) Mutzel W, Siefert HM and U: Biochemical-pharmacologic properties of Iohexol. *Acta Radiol (Suppl.)* **362**: 111-115, 1980
- 3) Higgios CB, Gerber KH, Mattrey RF and Slusky BA: Evaluation of the hemodynamic effects of intravenous administration of ionic and nonionic contrast materials. *Radiology* **142**: 681-686, 1982
- 4) 吉本 純, 野田雅俊, 松村陽右, 大森弘之: 点滴静注性腎盂造影における非イオン性低浸透圧性造影剤 Iohexol 300の有用性. *西日泌尿* **50**: 1411-1414, 1988
- 5) 飯泉達夫, 秦 亮輔, 雨宮 裕, 友政 宏, 金子昌司, 村松弘志, 狩場岳夫, 矢崎恒忠: 排泄性尿路造影における Iohexol の使用経験. *泌尿器外科* **1**: 801-804, 1988
- 6) 布施春樹, 宮崎公臣, 中島孝夫, 藤田幸雄: イオン性造影剤に副作用を有する患者に対する Iohexol (Omnipaque) の使用経験. *泌尿紀要* **35**: 371-375, 1989
- 7) 井戸邦雄, 平松京一, 大熊 潔, 山口昂一, 叶内哲, 重田帝子, 河野 敦, 鈴木宗治, 吉田哲雄, 多田信平, 山田哲久, 恵畑欣一, 隈崎達夫, 峰屋順一, 関 恒明, 石川 徹, 中島康雄, 大場 寛, 伴野辰雄, 小塚隆弘, 徳永 仰, 打田日出夫, 西村幸洋, 山田龍作, 津田正洋, 伊藤勝陽, 小川洋介, 鬼塚英雄, 佃 正明, 山村秀夫: 静脈性尿路造影における非イオン性ヨード造影剤 Iohexol の有用性の検討—240, 300, 350 mg I/ml 製剤による比較試験—. *薬理と治療* **17**: 357-369, 1989
- 8) 池 克志, 広瀬政寛, 鈴木孝成, 兼坂直人, 麦島清純, 赤田壮一, 石田二郎, 若林ゆかり, 井上真吾, 網野三郎: Iohexol 300 の経静脈性尿路造影における使用経験. *基礎と臨床* **20**: 731-736, 1986
- 9) 三方律治, 今尾貞夫, 柴本賢秀, 堀内大太郎, 村松弘志: 非イオン性低浸透圧性造影剤 (イオヘキソール) を使用した泌尿器科領域の X線造影法.

- 薬と臨床 **37**: 200-210, 1986
- 10) 九嶋和美, 村上 晃一: オムニパークを使用した
Bolus injectionによる経静脈性尿路造影. 映像
情報 **20**: 880-883, 1988
- 11) Panto PN and Daves P: Delayed reaction
to urographic contrast media. Br J Radiol
59: 41-44, 1986

(Received on March 30, 1990)
(Accepted on April 3, 1990)

(迅速掲載)