

イオン性および非イオン性造影剤による静脈性 尿路造影時の腎障害の比較検討

秋田大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 土田正義教授)

菅谷 公男, 西沢 理, 能登 宏光, 鈴木 隆志
下田 直威, 宮形 滋, 原田 忠, 土田 正義

COMPARATIVE STUDY ON NEPHROTOXICITY OF IONIC AND NON-IONIC CONTRAST AGENTS FOR DRIP INFUSED UROGRAPHY

Kimio Sugaya, Osamu Nishizawa, Hiromitsu Noto,
Takashi Suzuki, Naotake Shimoda, Shigeru Miyagata,
Tadashi Harada and Seigi Tsuchida

From the Department of Urology, Akita University School of Medicine

The effects on renal function of an ionic and hyperosmolaric contrast agent (diatrizoate) and a non-ionic and slightly hypertonic agent (iohexol) for drip infused urography were compared on 60 patients with normal renal function. Urine samples were collected before and 30 minutes after drip infusion of contrast agent, and analyzed for albumin (ALB), γ -glutamyl transpeptidase (γ -GTP), N-acetyl- β -glucosaminidase (NAG), β 2 microglobulin (β 2MG) and creatinine (CRE). The urinary excretion of proteins and enzymes was compared with urinary CRE. γ -GTP, NAG and β 2MG increased significantly after infusion of diatrizoate. γ -GTP and β 2MG increased significantly after infusion of iohexol. Excretion of ALB, γ -GTP, NAG and β 2MG was significantly higher after infusion of diatrizoate than after iohexol. The urinary concentration of CRE was significantly lower after infusion of diatrizoate than after iohexol. The degree of renal damage after urography was not related to the appearance of allergy to the contrast agent or age of patient. Therefore, the non-ionic and slightly hyperosmolaric iohexol may be less toxic to the kidneys than the ionic and hypertonic diatrizoate. This nephrotoxicity after drip infused urography is thought to be related mainly to the osmolarity of contrast agent.

(Acta Urol. Jpn. 38: 767-773, 1992)

Key words: Diatrizoate, Iohexol, Nephrotoxicity

緒 言

静脈性尿路造影では、従来のイオン性造影剤に加えて非イオン性造影剤が用いられるようになり、イオン性造影剤に比べて非イオン性造影剤の方が安全性と造影能の面で優れているとする報告が多い¹⁻⁴⁾。安全性に関しては、非イオン性造影剤の使用例で造影剤に対するアレルギー症状が少なく、この点がイオン性造影剤に比べてかなり高価な非イオン性造影剤が用いられるようになった大きな要因と思う。しかし、腎に与える影響に関しては非イオン性造影剤はイオン性造影剤より腎障害が少ないとする報告⁵⁻¹⁰⁾と両者に差がない

とする報告²⁾がある。また、造影剤による腎障害の機序に関しては、造影剤の高浸透圧性を原因とする考え^{7,8)}と浸透圧毒性の他に化学的毒性も原因とする考え^{5,9,11)}がある。

そこで、私たちはイオン性造影剤と非イオン性造影剤を用いた静脈性尿路造影を行い、その前後の尿中物質を測定し同じく測定した尿中クレアチニンの値に対する比の値で比較することで、それぞれの造影剤による腎障害の部位と程度について比較検討した。また、造影剤による腎障害の原因について文献的に考察したので報告する。

対象および方法

対象は血清クレアチニン (Cr) が正常範囲内にあり、静脈性尿路造影検査を必要とした当科外来患者60例である。造影剤はイオン性として diatrizoate (60%ウログラフィン®, ヨード含有量 292 mg/ml, 対生食浸透圧比6) の 100 ml を用い、非イオン性としては iohexol (オムネパーク 300®, ヨード含有量 300 mg/ml, 対生食浸透圧比2)¹²⁾ の同じく 100 ml を用いた。対象の60例を diatrizoate 群と iohexol 群のそれぞれ30例ずつに分けたが、造影検査順に交互に diatrizoate 群と iohexol 群に振り分け、最終的にはそれぞれの群は男女同様となるように調節した。原疾患は Table 1 に示すように多岐にわたっていたが、dia-

Table 1. Original diseases of diatrizoate and iohexol used groups.

Diagnosis	Diatrizoate	iohexol	Total
Hematuria	7	9	16
Renal stone	8	4	12
Ureter stone	6	4	10
Neurogenic bladder	0	3	3
Chronic cystitis	2	1	3
Chronic prostatitis	1	2	3
Renal cell carcinoma	1	1	2
Chronic pyelonephritis	1	1	2
Renal cyst	2	0	2
Prostatic hypertrophy	1	1	2
Wandering kidney	0	1	1
Bladder tumor	0	1	1
Cystocele	0	1	1
Prostatic cancer	0	1	1
Chronic epididymitis	1	0	1
Total	30	30	60

trizoate 群も iohexol 群も原因不明の血尿と上部尿路結石症が多く、これらの疾患が全体の63%を占めていた。血尿例は顕微鏡的血尿で、肉眼的血尿例は今回の検討から除外した。

対象の60例のなかには明らかな薬物アレルギーの既往がある例はいなかった。尿路造影検査に先立って、それぞれの造影剤を用いたアレルギー試験は行わなかった。静脈性尿路造影検査は午前中に行い、当日の朝食は禁じたが、飲水は制限しなかった。造影剤は点滴静注したが、初めの2~3分はきわめて緩徐に注入し、この間に副作用症状がないことを確認した後、計7~10分間で点滴静注を終了した。

検査に用いた尿は造影剤注入の直前と注入終了の30

分後にそれぞれ自然排尿によって採尿し、ただちに冷凍保存した後、SRL 社で尿中 albumin (ALB), γ -glutamyl transpeptidase (γ -GTP), N-acetyl- β -D-glycosaminicase (NAG), β 2-microglobulin (β 2 MG) と creatinine (Cr) を測定した。ALB は糸球体濾過機能の指標¹³⁾として、 γ -GTP は尿管細胞の brush-border enzyme の指標¹⁴⁾として、NAG は尿管細胞の lysosomal enzyme の指標¹⁵⁾として、また、 β 2MG は尿管管性蛋白尿の指標¹⁶⁾として測定し、尿中 Cr の値で除した比の値を用いて検討した。統計学的検討は paired t test, non-paired t test と χ^2 test と用いた。

結 果

2群の年齢および各尿中物質の造影前の値を Table 2 に示す。造影剤注入前はいずれの項目にも2群間に有意差はなかった。

Table 2. Comparison of two groups before drip infused urography.

	Diatrizoate	iohexol
No. (male : female)	30 (15 : 15)	30 (15 : 15)
Age (yrs.)	47 $\pm$ 14	54 $\pm$ 15
ALB (mg/g. CRE)	23.1 $\pm$ 28.8	18.8 $\pm$ 16.6
γ -GTP (IU/g. CRE)	23 $\pm$ 13	26 $\pm$ 14
NAG (U/g. CRE)	5.0 $\pm$ 2.2	5.2 $\pm$ 3.1
β 2MG (μ g/g. CRE)	127 $\pm$ 81	115 $\pm$ 73
CRE (mg/dl)	113.9 $\pm$ 60.8	94.2 $\pm$ 44.4
	mean $\pm$ SD	

Table 3 には造影剤注入前後の尿中物質の値を示している。diatrizoate 群では造影前に比べて造影後に ALB の増加傾向があり、 γ -GTP, NAG と β 2 MG は造影後に有意に増加した。iohexol 群では造影後に γ -GTP と β 2MG が有意に増加したが、ALB と NAG の前後の値に差はなかった。Cr は2群とも造影後に有意に低下した。

Table 4 には各尿中物質の造影前後の差の値を示しているが、いずれの項目も diatrizoate 群の方が iohexol 群より差の値が有意に大きかった。

静脈性尿路造影で何らかの副作用症状のみられたのは、diatrizoate 群で8例 (27%), iohexol 群で2例 (7%) であった。このうち diatrizoate 群の5例と iohexol 群の1例は軽度の発疹と蚤痒感のみで、特に治療を必要としなかった。diatrizoate 群で強い嘔気のある1例、全身発赤の1例、喉頭閉塞感の1例と iohexol 群で蚤痒感の強かった1例にステロイドの静

Table 3. Urine profiles before and after drip infused urography.

		Diatrizoate		Ioexol	
ALB (mg/g. CRE)	before	23.1±28.8	] p<0.10	18.8±16.6	] ns
	after	33.5±27.5		14.6±12.8	
γ-GTP (IU/g. CRE)	before	23±13	] p<0.01	26±14	] p<0.01
	after	47±15		41±14	
NAG (U/g. CRE)	before	5.0±2.2	] p<0.01	5.2±3.1	] ns
	after	6.3±2.9		5.7±2.8	
β2MG (μg/g. CRE)	before	127±81	] p<0.01	115±73	] p<0.05
	after	1192±1948		138±58	
CRE (mg/dl)	before	113.9±60.8	] p<0.01	94.2±44.4	] p<0.01
	after	34.6±22.3		46.5±16.3	

mean±SD

Table 4. Difference of excretion of urine components before and after drip infused urography.

	Diatrizoate (after)-(before)	Ioexol (after)-(before)	P value
ALB (mg/g. CRE)	10.0±27.4	-4.3±14.6	<0.02
γ-GTP (IU/g. CRE)	24±14	15±14	<0.02
NAG (U/g. CRE)	1.4±1.7	0.3±2.3	<0.05
β2MG (μg/g. CRE)	1043±1877	24±48	<0.01
CRE (mg/dl)	-77.3±46.4	-46.4±39.0	<0.01

mean±SD

Table 5. Urine profiles before and after drip infused urography according to side effect of diatrizoate.

		Side effect (n=22)	(-)	Side effect (n=8)	(+)
ALB (mg/g. CRE)	before	27.4±32.3	] ns	12.0±12.3	] ns
	after	38.7±29.8		20.1±13.8	
γ-GTP (IU/g. CRE)	before	23±11	] p<0.01	24±18	] p<0.01
	after	47±14		46±18	
NAG (U/g. CRE)	before	5.6±2.2	] p<0.01	3.6±1.5	] ns
	after	7.0±2.8		4.6±2.8	
β2MG (μg/g. CRE)	before	133±92	] p<0.01	110±41	] ns
	after	1112±1487		1400±2966	
CRE (mg/dl)	before	118.7±66.7	] p<0.01	101.4±42.6	] p<0.01
	after	36.0±24.4		31.0±16.3	

mean±SD

注を行った。これらの副作用症状は造影剤の点滴注入の終了まぎわから注入5分後にかけて出現した。しかし、2群ともショック状態となった例はいなかった。

Table 5 では diatrizoate 群を副作用症状の有無で分け、腎障害の程度を比較した。副作用症状のなかったグループでは注入前後の γ-GTP, NAG, β 2MG と Cr に有意な差があったが、副作用症状のあったグループで有意差があったのは γ-GTP と Cr のみであった。

Table 6 と Table 7 には2群の39歳以下、40～59

歳、60歳以上の年齢別の各尿中物質の造影前後の値を示している。Cr が diatrizoate 群, ioexol 群のいずれの年齢層でも造影後に有意に減少していたが、有意に増加したのは39歳以下では diatrizoate 群の γ-GTP のみ, ioexol 群では β 2MG のみで、40～59歳では diatrizoate 群の γ-GTP, NAG と β 2MG, ioexol 群では γ-GTP と NAG であったが、60歳以上では両群とも γ-GTP のみであった。

Table 6. Urine profiles before and after drip infused urography according to age in diatrizoate group.

Age (yrs.)		~39 (n=9)		40~59 (n=15)		60~ (n=6)	
ALB (mg/g. CRE)	before	10.2±8.1	] p<0.10	31.6±36.5	] ns	22.7±24.1	] ns
	after	19.8±12.2		39.2±23.6		41.0±45.1	
γ-GTP (IU/g. CRE)	before	20±9	] p<0.10	25±16	] p<0.01	23±10	] p<0.01
	after	36±8		53±15		48±17	
NAG (U/g. CRE)	before	3.3±1.7	] ns	5.7±2.2	] p<0.01	6.1±1.4	] p<0.10
	after	3.5±1.4		7.7±2.7		7.3±2.5	
β2MG (μg/g. CRE)	before	121±42	] ns	116±79	] p<0.05	161±127	] ns
	after	1615±2823		730±1115		1635±2030	
CRE (mg/dl)	before	117.9±39.3	] p<0.01	99.2±52.3	] p<0.01	142.3±97.4	] p<0.01
	after	36.7±17.2		29.3±10.6		44.1±42.8	

mean ± SD

Table 7. Urine profiles before and after drip infused urography according to age in iohexol group.

Age (yrs.)		~39 (n=8)		40~59 (n=12)		60~ (n=10)	
ALB (mg/g. CRE)	before	23.0±18.5	] p<0.10	19.3±21.0	] ns	14.8±7.9	] ns
	after	14.3±10.6		16.6±17.7		12.8±7.9	
γ-GTP (IU/g. CRE)	before	31±18	] ns	25±12	] p<0.01	24±13	] p<0.01
	after	44±14		40±11		38±16	
NAG (U/g. CRE)	before	3.7±2.3	] ns	4.9±2.9	] p<0.01	6.6±3.6	] ns
	after	4.1±2.1		6.0±3.2		6.6±2.6	
β2MG (μg/g. CRE)	before	108±57	] p<0.05	130±103	] ns	104±40	] p<0.10
	after	138±67		156±72		120±20	
CRE (mg/dl)	before	101.5±51.0	] p<0.01	87.2±33.7	] p<0.01	96.2±52.3	] p<0.05
	after	43.0±20.8		44.6±7.7		51.5±19.5	

mean ± SD

考 察

静脈性尿路造影は泌尿器科における代表的画像診断法であるが、正常腎機能の患者でイオン性造影剤を用いた静脈性尿路造影後に腎不全が起こる頻度は0.6%、血管造影では11.3%との報告がある^{17,18)}。とくに、造影剤による腎機能障害の発現には造影剤の大量使用、高濃度の造影剤、造影剤の反復使用、糖尿病、脱水や加齢に伴う腎機能低下、腎虚血、尿細管障害、腎機能の未熟な新生児やチアノーゼ必疾患などの危険因子とされている^{19,20)}。

造影剤による副作用の機序としては、ヨードや造影剤そのものに起因する過敏反応²¹⁾やアセチルコリンエステラーゼ活性の抑制による種々の過敏症状の出現²²⁾の他に、心血管系への作用として血管内皮損傷作用^{23,24)}や高浸透圧による循環血流量増加作用²⁵⁾などがあり、これらの項目においてはイオン性造影剤よりも非イオン性造影剤の方が副作用が少ないとされている。

腎に対する作用としては糸球体と近位尿細管の障害がある。糸球体の障害については造影検査後の尿中ALBの増加から糸球体基底膜の透過性亢進によるとされている¹³⁾。

Stacul ら⁸⁾はイオン性 diatrizoate と非イオン性 iopamidol の静注 (160~240 ml) による digital subtraction angiography を行い、どちらの造影剤でも検査後に尿中ALBが有意に増加したが、イオン性剤に比べ非イオン性剤の増加の方が有意に大きかったと報告している。彼らは2群間の尿中ALB増加量の差の原因のひとつとして造影剤の浸透圧の差をあげている。一方、Khoury ら⁵⁾は1 ml/kg のイオン性 diatrizoate と非イオン性 iopamidol を用いた同様の検査でいずれも蛋白尿の増加を認めていないが、同量の造影剤による通常の腎動脈造影では35%の例に蛋白尿を認めている。この差は造影剤の量と腎内濃度の差によるものと考えられ、Khoury ら⁵⁾は造影剤による血管障害によるものであろうとしている。前述の

ように造影剤による血管障害^{23,24)}があることから、糸球体毛細血管に対する障害も加わっている可能性がある。Thomsen ら⁹⁾はラットにイオン性 diatrizoate と非イオン性 iothexol と ioxilan を投与しているが、尿中 ALB は diatrizoate を投与した場合に著明に増加し、iothexol よりも低浸透圧の ioxilan の場合は iothexol と尿中 ALB 量に変わりなかったと報告している。これらのことから、Thomsen ら⁹⁾は造影剤による糸球体基底膜の透過性亢進は、浸透圧の差よりも造影剤の親水性の化学構造の違いによるものであるとしている。今回の検討では diatrizoate 群で検査前後に尿中 ALB の増加傾向があったが、iothexol 群では検査前後で差がなく、正常血清 Cr 例における今回の使用量では iothexol の糸球体障害は無視できる程度であろう。

近位尿管障害については造影検査後の腎生検で近位尿管の萎縮、壊死²⁶⁾などがみられること、尿管上皮細胞に含まれ細胞崩壊や細胞膜の透過性亢進で尿中に排泄される γ -GTP¹⁴⁾、NAG¹⁵⁾ や、尿管の再吸収機能低下の結果尿中に排泄される β 2MG¹⁶⁾ が造影検査後に尿中排泄量が増加するとの報告がある^{5,7,8,20)}。しかし、これらの尿中逸脱酵素に関しては、造影検査前後で差がないとする報告^{2,10,27)}もある。差がないとする報告のなかには、尿中逸脱酵素の濃度のみで比較しており、尿中 Cr に対する比の値を求めているため、造影剤による利尿効果を考慮していないもの^{10,27)}がある。本成績から尿中 Cr 濃度をみると、造影後に濃度が低下し、特に浸透圧の高い diatrizoate では iothexol よりも有意に Cr 濃度の低下がみられたことから、造影剤による利尿が起こっていることがわかる。この場合、障害程度を示す尿中逸脱酵素も利尿効果でみかけ上は濃度が上昇しない。そのため、濃度でみる場合は再吸収されない Cr の値に対する比の値で比較すべきである。利尿効果を考慮した報告をみると、非イオン性造影剤よりもイオン性造影剤でいくつかの尿中逸脱酵素が有意に増加するとされ、非イオン性造影剤でも尿中逸脱酵素のいずれかが増加するとの報告⁵⁻⁹⁾が多い。

このように程度の差はあるもののイオン性、非イオン性造影剤とも近位尿管障害はある。近位尿管が障害される機序としては、糸球体障害の場合と同様に造影剤の高浸透圧性と化学的毒性があげられている。Thomsen ら⁹⁾は動物実験で非イオン性低浸透圧造影剤の metrizamide でもイオン性高浸透圧の meglumine iothalamate と同程度の酵素尿をみることから、造影剤による尿管障害は造影剤の浸透圧や電荷

の違いのみでは説明できず、浸透圧、電荷や親水性の差の混成した効果によるものであろうとしている。西木ら¹¹⁾もウサギを用いてイオン性造影剤、非イオン性造影剤と、それぞれの造影剤と等浸透圧液 (mannitol, sucrose) の等量の負荷による利尿効果を検討し、イオン性造影剤はその等浸透圧液の負荷以上の利尿効果があり、造影剤の利尿効果には浸透圧以外の要因が関与していると報告している。一方、静脈性尿路造影では、尿浸透圧はイオン性 diatrizoate と非イオン性 iopamidol で差がないとする報告²⁸⁾があり、造影検査に伴う利尿に造影剤の浸透圧利尿効果のみが関与しているのであれば、浸透圧の異なる造影剤でも尿浸透圧に差がないのは納得できる。今回の検討では造影前後の尿中 Cr 濃度からみた Cr の希釈の程度 (前値/後値)は、diatrizoate で3.3倍、iothexol で2.0倍であり、造影剤に比べて造影30分後までにはそれだけの利尿効果が現れたとみることができる。diatrizoate の対生食浸透圧は約6倍で、iothexol のそれは約2倍であるが、西木ら¹¹⁾の報告をみると、同容量の生食負荷に比べて対生食浸透圧比が6倍の mannitol 液では、30分後までの尿量は約3.5倍であり、対生食浸透圧比が6倍の sucrose 液では約1.5倍の尿量となっている。この倍率の値は、今回の diatrizoate と iothexol を用いた静脈性尿路造影での利尿効果 (それぞれ3.3倍と2.0倍)に近い値である。従って、今回の検討では、おもに浸透圧利尿効果が現れており、それ以外の利尿効果の関与は多くなく、今回用いた2剤の造影剤の量と濃度による静脈性尿路造影における腎機能障害の程度の差は、おもに造影剤の浸透圧の差によるものと考えられる。

今回の検討から、静脈性尿路造影ではどちらの造影剤も尿管障害はあるが、iothexol の方が diatrizoate より障害の程度は少ないことが分かった。また、diatrizoate では尿中 ALB の上昇傾向があり、糸球体障害の傾向があるようだが、iothexol ではそれがみられなかった。しかし、イオン性、非イオン性造影剤を問わず、正常血清 Cr 例における造影検査での尿中逸脱酵素や尿中 ALB の増加は一般には一過性であるとされている⁶⁻⁸⁾。副作用症状の有無別の検討からは、おもにヨードアレルギーによると考えられる副作用症状のあったグループで腎障害が強いということではなく、造影剤による副作用症状と腎障害に関連はなかった。また、年齢層別の検討からは、今回の正常血清 Cr 例では diatrizoate でも iothexol でも高齢者において腎機能障害が強いということもなかった。このようなことから、造影剤の選択にあたってヨードア

レルギーがない正常腎機能例にはイオン性造影剤で十分のようである。しかし、血清 Cr のみでは腎障害の有無を正確に判断することはできず、静脈性尿路造影を行うにあたって血清 Cr さえ測定していないこともある。したがって、以上述べてきたことから、腎機能障害の存在が判明している例、初診でも病歴、身体所見や尿検査で腎機能障害があると思われる例やイオン性造影剤で副作用症状の既往のある例では、腎障害の少ない非イオン性造影剤を用いるべきであろう。

結 語

1. 正常血清 Cr の患者を対象として静脈性尿路造影を行い、イオン性 diatrizoate (60%ウログラフィン®, 100 ml) 使用群30例と非イオン性 iohexol (オムニパーク300®, 100 ml) 使用群30例に分けて造影剤による腎障害の程度を比較した。
2. 造影剤注入前と注入30分後に採尿し、尿中 ALB, γ -GTP, NAG, β 2MG, Cr を測定し、尿中 Cr の値で除した比の値を用いて推計学的に検討した。
2. 造影剤注入30分後に diatrizoate 群で γ -GTP, NAG と β 2MG が有意に増加し、iohexol 群では γ -GTP と β 2MG が有意に増加した。ALB は diatrizoate 群で増加傾向があった。
4. 各項目の前後の差の値は、いずれも diatrizoate 群のほうが iohexol 群より有意に大きく、iohexol は diatrizoate より腎障害が少ない結果がえられた。
5. 造影剤による副作用症状のあった症例が、副作用症状のなかった症例に比べて腎障害が増強することはなかった。また、年齢別では造影後に高齢者ほど腎障害が増強することもなかった。
6. 尿中 Cr は造影剤注入後に2群とも有意に減少したが、減少率はイオン性群の方が非イオン性群より有意に大きく、静脈性尿路造影における腎障害はおもに造影剤の高浸透圧性によると考えられた。

稿を終えるにあたり、本研究の終始にわたり御協力を頂きました第一製薬株式会社秋田出張所の菊地清忠氏に深謝致します。

本研究の要旨は第21回日本腎臓学会 東部 部会 (1991年5月, 東京) において発表した。

文 献

- 1) 徳永 仰, 重松 康, 御供政紀, ほか: 排泄性尿路造影における iopamidol の臨床試験。—diatrizoate との多施設比較臨床試験—。放射線科 3: 200-213, 1984
- 2) 滋野和志, 谷口雅輝, 石部知行: 非イオン性造影剤 Iopamidol の使用経験。—Iothalamate との臨床比較試験—。西日泌尿 50: 1185-1192, 1988
- 3) 池 克志, 広瀬政寛, 鈴木孝成, ほか: 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
- 4) 池内隆夫, 浜島寿充, 坂本正俊: 排泄性尿路造影における非イオン性造影剤 (Iohexol) の Densitometer による造影能の検討。1. Bolus injection による造影能の検討。泌尿紀要 36: 131-136, 1990
- 5) Khoury GA, Hopper JC, Varghese BScZ, et al.: Nephrotoxicity of ionic and non-ionic contrast material in digital vascular imaging and selective renal angiography. Br J Radiol 56: 631-635, 1983
- 6) Hartmann HG, Jutzler GA, Bambauer R, et al.: Evaluation of urinary enzymes to determine the renal tolerance of the water-soluble contrast medium iopamidol. Radiologie 24: 442-445, 1984
- 7) Golman K and Almen T: Contrast media-induced nephrotoxicity. Survey and present state. Invest Radiol 20: S92-S97, 1985
- 8) Stacul F, Carraro M, Magnaldi S, et al.: Contrast agent nephrotoxicity Comparison of ionic and nonionic contrast agents. AJR 149: 1287-1289, 1987
- 9) Thomsen HS, Dorph S, Mygind T, et al.: Intravenous injection of ioxilan, iohexol and diatrizoate. Effect on urine profiles in the rat. Acta Radiol 29: 131-136, 1988
- 10) 山田大介, 三枝道尚, 那須良次, ほか: 排泄性尿路造影 (DIP) における iopamidol の腎に与える影響。—diatrizoate との比較—。日独医報 33: 451-457, 1988
- 11) 西木克侑, 中河 勇, 工藤大悟, ほか: 腎臓および肝臓の機能に及ぼす Iopamidol 単回投与の影響。薬理と治療 12: 89-107, 1984
- 12) 佐古正雄: ヨード造影剤の物理・化学的特性。造影剤マニュアル, 片山 仁, 山口昂一編著。pp. 7-24, 金原出版, 東京, 1991
- 13) Nicot GS, Merie LJ, Charnes JP, et al.: Transient proteinuria, enzymuria, and nephrotoxic reaction induced by radiocontrast media. JAMA 252: 2432-2434, 1984
- 14) Endou H, Shimada H, Koseki C, et al.: Distribution and possible functions of γ -glutamyl-transpeptidase in the kidney. Jpn J Nephrol 23: 981-988, 1981
- 15) Dance N, Price RG, Cattle WR, et al.: The excretion of N-acetyl- β -D-glucosaminidase and β -galactosidase by patients with renal disease. Clin Chim Acta 27: 87-92, 1970
- 16) Berggard I and Bearn AG: Isolation and properties of a low molecular weight β 2-globulin occurring in human biological fluid. J Biol Chem 243: 4095-4103, 1968

- 17) Harkonen S and Kjellstrand C: Contrast nephropathy. *Am J Nephrol* 1: 69-77, 1981
- 18) Martin-Paredero V, Dixon SM, Baker D, et al.: Risk of renal failure after major angiography. *Arch Surg* 118: 1417-1420, 1983
- 19) Mudge GH: Nephrotoxicity of urographic radiocontrast drugs. *Kidney Int* 18: 540-552, 1980
- 20) 森 善樹, 岡 隆治, 土田 晃, ほか: 心血管造影の腎機能に及ぼす影響. *日小児会誌* 93: 1134-1139, 1989
- 21) Mutzel W, Siefert HM and Speck U: Biochemical-pharmacologic properties of iohe-xol. *Acta Radiol Suppl* 362: 111-115, 1980
- 22) Dawson P: Some aspects of contrast medium chemotoxicity. *Acta Radiol Suppl* 366: 174-179, 1983
- 23) Nyman U and Almen T: Effects of contrast media on aortic endothelium. Experiments in the rat with non-ionic and ionic mono-meric and monoacidic dimeric contrast me-dia. *Acta Radiol Suppl* 362: 65-71, 1980
- 24) Laerum F: Injurious effects of contrast media on human vascular endothelium. *Acta Radiol Suppl* 366: 70-71, 1983
- 25) 深尾充宏, 佐久間一郎, 赤石康弘, ほか: イオン性および非イオン性造影剤による循環血液量の変化. 血液膠質浸透圧測定による検討. 呼吸と循環 38: 1139-1143, 1990
- 26) Moreau JF, Droy D, Sabto J, et al.: Osmotic nephrosis induced by water soluble triiodinated contrast in media in man. *Radiology* 115: 329-336, 1975
- 27) 佐賀祐司, 谷口成実, 橋本 博, ほか: 非イオン性造影剤イオパミロン® 370 (iopamidol) による静脈性尿路造影. 一腎機能への影響の検討一. 日独医報 34: 647-651, 1989
- 28) 町田豊平, 小寺重行, 小野寺昭一, ほか: 新しい尿路造影剤 Iopamidol の使用経験. 西日泌尿 46: 703-710, 1984

(Received on October 16, 1991)
(Accepted on January 7, 1992)