

新尿路血管造影剤 DR-108 (コンレイ400) の使用経験

東京医科歯科大学泌尿器科学教室 (主任: 落合京一郎教授)

落 合 京 一 郎
池 上 茂

CLINICAL EXPERIENCE OF A NEW CONTRAST MEDIUM, DR-108 (CONRAY 400)

Kyoichiro OCHIAI and Shigeru IKEGAMI

*From the Department of Urology, Tokyo Medical and Dental University
(Chairman: Prof. K. Ochiai, M. D.)*

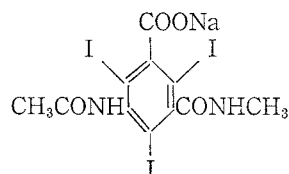
DR-108, a new contrast medium for the urinary tract and blood vessels, was used in fifty cases for intravenous pyelography. In eighteen cases both of DR-108 and 80% Angio-Conray were used to compare the contrasting effect, speed of injection and side effects. The results obtained are summarized as follows.

- 1) The contrasting effect of DR-108 was almost identical with that of 80% Angio-Conray, and in eighteen cases the former medium gave the clearer pyelograms than the latter.
- 2) The intravenous administration of 30 ml of DR-108 could be easily completed within 150 seconds.
- 3) Serious complications and side effects were not encountered in all the cases.
- 4) The above results suggest that DR-108 is an excellent contrast medium for intravenous radiography of the urinary tract.

はじめに

従来のアイオサラメイト系造影剤である Angio-Conray はヨード含量の点では非常にすぐれていたが、注射時に血管痛を伴うこともある。今回これの改善として濃度を80%より66.8%にした新尿路血管造影剤 DR-108 (コンレイ400) がつくられた。われわれはこの新しい造影剤による排泄性腎盂撮影法を50例に実施したので、その使用経験を報告する。なお本造影剤は第一製薬株式会社から提供されたものである。

DR-108 (コンレイ400) は下記に示すような化学構造式をもち、その物理化学的性状を従来の薬剤と比較すると Table 1 のとおりである。



Sodium iothalamate
Sodium-5 acetamido-2, 4, 6 triiodo-N-methylisophthalamate

われわれが臨床的に使用した DR-108 (コンレイ400) は、1 アンプル中にその Na 塩として66.8% (ヨード含有量に換算して、400 mg/ml の溶液 20ml) の濃度を有するものである。上述のように本剤は tri-iodine 系の iothalamate に属し、従来使用されているアンギオ・コンレイおよびコンレイに類似するもので、特にアンギオ・コンレイとは全く同一の造影剤

Table 1 DR-108 (Conray 400) と従来の造影剤の比較

構 造 式 (遊 離 酸)	DR 108			ウログラフィン76	
	Iothalamic acid			Diatrizoic acid	
一 般 名					
製 品 名	DR 108	アンギオコンレイ Angio-Conray	コ ン レ イ Conray	ウログラフィン76 Urografin 76	ウログラフィン60 Urografin 60
塩および混合比	Na	Na	MG*	MG*66 Na10	〃
塩 含 量	66.8%	80	60	76	60
ヨード含量	400mg/ml	480	282	370	290
粘稠度 (37°C)	7.8 cps	10.1	5.5	10.0**	6.1**
比 重 (25°C)	1.423~1.424	1.505~1.506	1.325~1.326	1.422	1.332
pH	7.1~7.5	7.1~7.5	7.1~7.5	7.2~7.6	7.2~7.6
分 子 式	C ₁₁ H ₈ O ₄ N ₂ I ₃ Na	C ₁₁ H ₈ O ₄ N ₂ I ₃ Na	C ₁₈ H ₂₆ O ₉ N ₃ I ₃	780 (理論量)	
分 子 量	636.2	636.2	809.2		
1分子中ヨード量	59.9%	59.9	47.1	48.7	48.7

* MG=Meglumin=Methylglucamin : $\text{NH}-\text{CH}_2-(\text{CHOH})_4-\text{CH}_2\text{OH}$

** 第一製薬測定値

Table 2 マウス・ラットの静注による LD₅₀
(塩重量として)

	マウス	ラット
DR 108	19.0g/kg	11.6
Angioconray	19.0	11.6
Conray	18.6	20.0
Urografin	14	11.4

[Dotter ら (1964)]

で、ただその含量が異なるだけである。80%アンギオ・コンレイ (ヨード含有量 480 mg/ml)

よりはやや低濃度で、粘稠度は 7.8cps (37°C), 比重1.423—4, pH 7.1~7.5, LD₅₀ (g/kg) はマウスで19.0, ラットで11.6とアンギオコンレイと同じであるとされている (Table 2).

使用成績

本造影剤を使用したものの内訳は、尿路結石、腎結核、水腎症、腎下垂など各種泌尿器科疾患50例に対する排泄性腎盂撮影 (Table 3) である。患者の年齢は最低8才、最高72才、造影剤の注入量は原則として30 cc とし、常温で手動により注射、注入速度は2分よ

Table 3 排泄性腎盂撮影群

症例 No.	年齢	性	体重 (kg)	診 断 名	撮 影 条 件**					副作用	血圧 (mmHg)		脈搏数		貢 献 度	注射所 要時間
					電圧 (kV)	電流 (mA)	曝射 時間 (sec)	距離 (cm)	腹巾 (cm)		前	後	前	後		
1*	42	女	53	左腎結石術後	76	100	0.6	100	17	顔面紅潮	130/30	130/30	78	79	A	3'
2	66	女	50	再発性膀胱炎	65	100	0.6	100	17	なし	170/96	150/84	70	70	A	3'
3*	26	男	37	神経因性膀胱	58	100	0.3	100	12	なし	110/60	100/60	72	72	A	3'
4*	49	女	45	左腎盂結石	60	100	0.6	100	16	顔面紅潮	120/70	116/66	66	64	A	2'
5	31	男	60	右停留睪丸	63	100	0.6	100	17	なし	118/70	120/66	65	66	A	2'
6*	28	男	75	左腎盂結石	70	100	0.8	100	23	なし	140/80	142/86	66	68	A	2'30''
7*	46	男	57	右腎瘻術(膀胱腫瘍)	65	100	0.6	100	18	なし	145/120	146/100	72	70	B	3'
8*	28	女	43	左尿管結石術後	65	100	0.5	100	17	なし	110/90	130/90	70	73	A	3'
9	52	女	52	左尿管腫瘍	65	100	0.6	100	18	なし	160/84	150/80	68	70	A	2'30''
10	24	男	41	右腎下垂	60	100	0.6	100	17	血管痛	110/70	110/70	66	66	A	2'30''
11*	28	男	58	右尿管結石	70	100	0.6	100	19	なし	160/100	166/110	70	70	A	3'

12	26	女	44	右腎下垂	65	100	0.4	100	15	なし	120/80	120/70	68	67	A	3'
13	58	女	45	左水腎症	60	100	0.6	100	17	なし	130/80	140/80	72	72	A	2'
14	43	男	58	再発性膀胱炎	65	100	0.6	100	18	なし	180/110	190/110	68	68	A	3'
15	60	男	53	慢性腎盂腎炎	68	100	0.8	100	20	なし	170/90	170/90	65	64	A	3'
16*	33	女	51	左腎結石	65	100	0.6	100	17	血管痛	120/80	120/80	66	68	A	3'
17	40	女	48	慢性腎盂腎炎	60	100	0.6	100	17	なし	130/88	130/88	67	68	A	2'30''
18	52	男	60	性腺結核	75	100	0.6	100	20	なし	108/70	120/76	69	67	A	2'30''
19	32	男	64	右遊走腎	60	100	0.6	100	18	なし	110/90	110/90	65	66	A	2'30''
20*	26	女	49	左尿管結石術後	65	100	0.6	100	17	なし	110/80	110/80	62	64	A	3'
21	43	男	60	両側腎結石	75	100	0.6	100	19	なし	140/100	140/100	66	67	A	3'
22*	61	女	50	子宮癌術前検査	75	100	0.6	100	19	なし	130/70	130/70	70	72	A	2'
23*	47	女	40	両側腎結核	65	100	0.6	100	18	嘔吐 口内熱感 胸内熱感	140/80	156/90	76	80	A	3'
24*	27	男	55	右尿管結石	65	100	0.6	100	18	なし	130/80	128/82	73	78	A	2'30''
25	65	男	50	膀胱頸部疾患	62	100	0.5	100	17	なし	106/76	104/72	76	78	A	2'30''
26	64	男	63	直腸癌	75	100	0.8	100	22	なし	180/110	186/110	68	68	A	2'30''
27	63	男	55	前立腺肥大	65	100	0.6	100	18	なし	170/100	180/100	73	75	A	2'30''
28	31	男	75	両側海綿腎	65	100	0.6	100	18	なし	140/80	140/80	66	68	A	2'30''
29*	24	男	62	右腎結核術後	65	100	0.6	100	18	悪心嘔気	140/80	145/80	60	60	A	2'30''
30*	20	女	50	左尿管結石術後	65	100	0.6	100	17	なし	130/70	120/60	60	66	A	3'
31*	39	男	50	右尿管結石	72	100	0.6	100	20	顔面紅潮	150/90	150/90	75	73	A	3'
32	23	男	60	左尿管結石	68	100	0.6	100	18	なし	160/80	150/80	76	76	A	2'
33	69	男	55	左腎結核	65	100	0.6	100	18	口内熱感 胸内熱感	148/100	138/90	73	70	A	2'30''
34	38	女	45	再発性膀胱炎	60	100	0.6	100	16	血管痛	130/80	100/70	65	64	A	2'30''
35	28	女		左尿管結石	70	100	0.6	100	19	嘔吐	150/100	200/140	75	78	A	2'30''
36	35	女		脊柱腫瘍	60	100	0.6	100	16	血管痛	120/80	120/80	65	65	A	2'30''
37	29	男		左尿管排石後	65	100	0.6	100	18	なし	145/90	160/100	68	67	A	2'30''
38	8	男		出血性膀胱炎	*** 60	100	0.1	100	11	なし	110/80	110/80	73	72	A	2'
39	58	女		右尿管結石	58	100	0.6	100	18	なし	140/90	140/90	75	78	A	2'30''
40	28	女	48	右遊走腎	75	100	0.6	100	18	全身熱感	140/90	130/80	68	66	A	2'
41	28	男	60	左尿管結石	70	100	0.8	100	21	なし	160/90	140/90	63	64	A	2'
42	67	男	58	左水腎症	62	100	0.6	100	17	なし	130/70	130/70	76	76	A	2'
43*	29	男	65	左尿管結石	68	100	0.6	100	18	顔面紅潮	130/80	120/80	66	65	A	2'
44	72	男	72	前立腺肥大	68	100	0.8	100	19	なし	186/90	174/90	66	68	A	2'
45*	48	女	50	右尿管結石	70	100	0.8	100	21	悪心嘔気	130/80	130/80	68	70	A	2'30''
46*	34	男	70	右睪丸腫瘍	70	100	0.8	100	19	なし	120/80	118/80	72	72	A	2'30''
47	53	男	52	左腎盂結石	65	100	0.6	100	16	なし	180/110	170/110	75	74	A	2'30''
48	38	女		慢性腎盂腎炎	65	100	0.6	100	18	くしゃみ	130/90	130/90	67	66	A	2'30''
49	51	女		慢性膀胱炎	66	100	0.6	100	17	なし	135/85	135/85	72	73	A	3'00''
50	52	女		急性膀胱炎	75	100	0.8	100	22	血管痛	150/100	155/100	75	74	A	3'00''

* 80% Angio-Conray と比較した症例

** 増感紙は極光 SF ブッキーブレンデ使用

*** 増感紙は極光 SF リスホルム使用

り3分を原則とした。撮影台は頭部を低く傾斜し（角度15°）、造影剤注入前、後の血圧、脈搏を測定した。

1) 診断に対する貢献度の基準

造影剤がどれだけすぐれているかどうかは、これによるレントゲン像がどれだけ病変を忠実に示す造影力をもっているかで判断されるが、これは後述するように、尿路疾患の種類、撮影の手技などが関与して一様

には決められないので、われわれはいちおう撮影されたフィルムだけで診断にどの程度支障なく役に立つか（いわゆる診断に対する貢献度）を次のような基準で A, B, C に分けて比較検討した。

A：影像が鮮明で、これだけでも診断が確定できるもの。

B：影像が部分的に不鮮明であるが、ほぼ診断がで

きるもの。

C：映像が不鮮明で他の撮影法（たとえば逆行性腎盂撮影など）を併用しなければ診断しえないもの。

2) 貢献度を利用した成績

排泄性腎盂撮影を行なった50例を上記のような貢献度分類に従って判定してみると、Aと判定できるもの49例、Bは1例で、Cは1例も認められなかった。なお、従来の80% Angio-Conray と同一人で比較した症例が18例あるが、全例とも同程度の造影能力を示しており、少なくとも80%のものより劣っている例は認められなかった。

a) Aと判定したものについて

ほとんどの症例において、注射後5分で腎盂と尿管の途中（上半部）までが描出されており、15分後には尿管下部から膀胱にまで造影剤が達している。

全症例の98%の49例では腎盂像鮮明でAと判定された。つまり診断において貢献するところ大であったといえる。このうち典型例を Fig. 1 から Fig. 5 まで示す。

Fig. 1 (No. 6) は左腎盂尿酸結石で、血尿を主訴として来院した患者で左右腎盂腎杯像は正常であるが、左腎盂の陰影欠損あり、尿中の尿酸排泄で尿酸結石と診断し、腎切石術で確認した。

Fig. 2 (No. 9) 左尿管腔瘻で子宮癌術後、しばらくして尿失禁に気づき来院、左右腎盂腎杯像は正常であるが、左尿管下部に造影剤の漏出した像がみられる。なお左側は青排泄が認められない。

Fig. 3 (No. 28) 両側海綿腎で単純撮影では腎杯に相当する所に細かい結石が多数認められ、造影されたものはあたかも海綿状の感を与えるところより海綿腎といわれているものである。

Fig. 4 (No. 38) 出血性膀胱炎の患者で8才のため造影剤は20cc、リスホルムを使用した。両側腎盂腎杯像はともに正常である。

Fig. 5 (No. 43) 左尿管結石で膀胱近接部に大豆大の大きな石を認め、左腎盂腎杯、尿管ともに拡張している。

b) Bと判定したものについて

全体の2%、50例中1例の No. 7 は13年前に左腎盂腫瘍で腎摘除、10年前に膀胱腫瘍で膀胱全摘出術と右尿管皮膚瘻設置術が行なわれた患者である。腎機能はかなり低下していて5分、15分像ではわずかに造影剤の排泄がみられたもので、1時間ないし2時間像における排泄も軽度であった。しかし診断の目的にはほぼ役立つ程度の鮮明さを示しており、いちおうはBと

判定した。

c) Angio-Conray と比較した症例について

症例の総数は18例である。尿路結石10例、尿路腫瘍2例、腎結核2例、神経因性膀胱1例、腎瘻術1例である。18例とも以前に撮影した80% Angio-Conray 使用例の排泄性腎盂像と比較してみても、その造影能力は同等か、少なくとも劣るところはないと判定される成績であった。

3) 副作用

副作用については、全く認められなかったものは33例で66%、顔面紅潮して熱感を伴ったもの7例、一過性または注入時のみ血管痛を訴えたもの5例、悪心・嘔気2例、嘔吐したもの2例、くしゃみの出たもの1例である。なおヨード反応は静注法で陰性であることを確かめてあり、2種類以上の副作用をみたものでは、訴えの主たるものを取り上げた。いずれにしてもその程度は軽く、数分にして消失している。No. 1は顔面紅潮が20分くらい持続し、しかも顔面の掻痒感を伴うなどからあるいは軽いヨードアレルギーがあるのではないかと考えられる。造影剤の注入速度は2～3分であるが、従来の80% Angio-Conray よりは確かに注入しやすく便利である。特に冬でも温めることなく常温で使用できる点は便利である。

更に造影剤注入前後の血圧と脈搏数を計測しその変動を観察した。収縮期血圧について、上昇を示したものの16例(32%)で、その範囲は1mmHg から20mmHgであった。下降を示したものは12例(24%)で2mmHg から20mmHg、変動しないものは22例(44%)である。特に血圧の変動で気分の悪くなったという訴えは1例もなく、その変動はほとんど一過性で速やかに回復している。脈搏については増加したもの21例で、1から5までのもの42%、減少したもの17例で1から3までのもの34%、変化のないもの12例(24%)で全く影響を与えないといつてよい。

考 按

造影剤の効果を判定する上で、最も重要な因子はその造影力 (contrast) であるが、これを高めるために副作用が強くなつては臨床的に応用できない。

1923年 Rowntree らがヨードナトリウムによる排泄性腎盂撮影にはじめて成功して以来、半世紀にわたり造影剤の改善や開発にはたえず努力がつづけられている。これはいかにして副作用を少なくし、造影効果を高めようかという努

力の歴史でもある。すなわち、初期の無機ヨード剤（ヨードナトリウムなど）にはじまった造影剤が、副作用の点から有機ヨード剤に、それもビリジン核に1個のヨード・イオンをもつ Mono-jod 造影剤（Uroselectan など）に改革され、その造影効果を増すために2個のヨード・イオンをもつ Di-jod 造影剤（Sugiuron, Pyraceton など）が開発され、更に3個のヨード・イオンをもつ Tri-jod 造影剤（Urokolon, Urografin, Conray, Angio-Conray など）への改良が行なわれ、レントゲン発生装置の発達と相まって、今日のレントゲン診断法の一大進歩がみられるにいたったわけである。このようにヨード含有量が増加すればするほど造影力は高まるわけで、その濃度からいえば80% Angio-Conray のヨード含有量 480mg/ml が従来の造影剤では最高濃度といえることができる（Table 1）。しかし濃度の増加にともない当然惹起され

Table 4 Na iothalamate 80% (Angio-Conray として) 20cc 静注後の尿中排泄

時 間	0～5分	5～15分	15～30分	30～120分	2～4時間	4～6時間	6～24時間
排 泄 率	18.9	40.0	59.3	67.5	83.9	90.0	99.3

〔中村（1965）〕

る副作用という点を考慮すると、従来の造影剤が必ずしもまだ完全なものであったとはいえない。したがってわれわれは今回、第一製薬株式会社より DR108（Conray 400）の提供を得て、この Angio-Conray よりやや薄いヨード含有量 400 mg/ml の造影剤を使用してその造影力と副作用について考按を試みる。

造影力の効果判定については、種々の要因が加わるため、それを一概に論ずるわけにはいかない。たとえば、第1にX線発生装置のよしあしによって大いに異なってくるであろうし、患者の肥満、gas の充満度によっても相当に効果が影響されるのはいうまでもない。したがって造影力について考按するとき、そのフィルムの診断に対する貢献度というものから判定せざるを得ない。

成績の項で述べたように貢献度A49例、Bが1例という結果は相当によい成績で、決して

Angio-Conray に劣るものでない。80% Angio-Conray と比較した18例でも、造影力の点ではほとんど同程度である。

尿中排泄の点では中村（1965）が正常人に Na iothalamate 80%（アンギオコンレイ）20 ml を静注した場合、24時間にほとんど完全に排泄されるという。5分までは18.9%、15分までは40% 排泄されるという（Table 4）。Koch ら（1965）は DR-108（Conray 400）25ml を用いて排泄性腎盂造影100例を行ない、Renografin 60（Urografin 60 に相当）を使用した100例と比較した（Table 5）。そして DR 108

Table 5 排泄性腎盂造影例における造影効果の比較

評 価	DR 108	Renografin 60
Excellent	62	31
Good	29	45
Fair	9	20
Poor	0	3
None	0	1
全 症 例	100	100

〔Koch ら（1965）〕

（Conray 400）は表のように明らかに Renografin 60 にまさるものであるという。このほか Marshall（1964）、Steinberg ら（1964）によっても良好な造影効果を認めたという。

次に第2の問題点である副作用について考察する。従来の造影剤で最も多くみられる副作用はヨード・アレルギーによる副作用と考えられるもので、悪心、嘔吐、発疹（蕁麻疹）などのほか、造影剤そのものの血管内注入による刺激作用の血管痛である。

本剤の副作用については、成績の項で述べたように全く認められなかったものが33例（66%）、最も多く発現したものは顔面紅潮して熱感を伴ったもの7例（14%）である。しかし症状は軽度で、数分にして消失している。ついで一過性または注入時のみの血管痛を訴えたもの5例（10%）、悪心、嘔気を伴うもの2例（4%）、嘔吐したもの2例（4%）、くしゃみ1例で予想外に発頻度の少ないものである。なお発疹のあったものは1例も認めていない。従来の造影剤では、いずれも軽度ではあるが発疹

は10%前後にみられるし、血管痛にいたっては20~30%前後にみられる一般的副作用であるからである。この点に関していえば、従来の造影剤よりすぐれた造影剤といえることができる。

次に注入前後の血圧の変動についてみると不変が22例、上昇したものの16例、下降したものが12例あり、これからはやや上昇ないし不変を示す傾向のように受けとれる。しかし成績の項で述べたように上昇、下降ともに20mmHgまでであることを考えると臨床的にはほとんど無関係とみなしてよい変動の範囲といえることができるし、現に血圧の変動で気分が悪くなった人はいないしほとんど一過性で回復している。Bernsteinら(1962)は80% Angio-Conray を麻酔した成犬に800~2400 mg/kg を急速注入した場合、800mg/kg ではほとんど影響なく、2400 mg/kg の大量にて一過性の血圧低下が認められたのみという。

脈搏数の変動についてみると、注入前後で不変であったものの12例に対し、増加したものの21例、減少したものが17例でこれだけからいえば、やや増加の傾向を示すといえる。しかしその変動は1から5までくらいで、臨床的には何らの支障もなく、それほど重大な障害とはいえない。

ちなみに血圧ならびに脈搏の変動をきたしたもののについて、注入速度や副作用発現との関係をもみても全く相関関係を認めず、本剤注入による心臓脈管系に及ぼす影響は臨床的にはいさおうないと考えてさしつかえないと結論した。

以上副作用および血圧、脈搏の変動の面からみても、DR-108（コンレイ400）は臨床的に十分応用できるものであるといえる。

ま と め

1) DR-108（コンレイ400）を用い50例の泌尿器科疾患に対し、排泄性腎盂撮影法を施行した。その結果、フィルムの影像内容から判定した貢献度はAが49例、Bが1例、Cは1例もなかった。

2) 注入時間も粘稠度が低いことより、従来のアンギオコンレイより注入しやすい。

3) 副作用についても血管痛あるいは悪心、

嘔気の発現頻度は従来のアンギオコンレイより低い。また顔面紅潮、口内熱感も2.3認められたがいずれも全く一過性の作用であり、心臓脈管系への重大な影響は認められず、臨床的にDR-108（コンレイ400）はじゅうぶん応用できるものといえる。

参 考 文 献

- 1) C. T. Dotter et al. : North West. Med., **61** : 41, 1964.
- 2) K. F. Bernstein et al. : Radiol., **79** : 389, 1962.
- 3) 中村 宏 : Medical Digest, No. 81-M, 1965.
- 4) T. R. Marshall et al. : Am. J. Roent. Rad. Th. & Nuc. Med., **92** : 676, 1964.
- 5) A. W. Koch et al. : Pennsylv. Med. J., **68** : 45, 1965.
- 6) Steinberg et al. : Am. J. Roent. Rad. Th. & Nuc. Med., **9** : 267, 1964.

(1968年6月8日特別掲載受付)



Fig. 1 左腎盂尿酸結石例（陰影欠損）No. 6

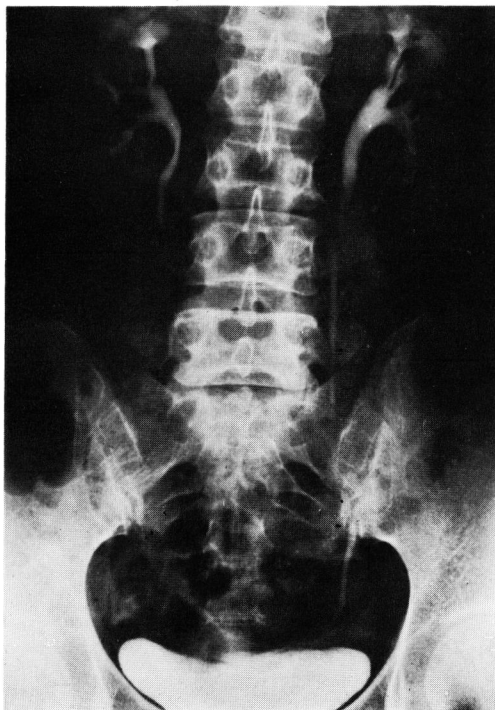


Fig. 2 左尿管隘癭例 No. 9



Fig. 4 出血性膀胱炎 No. 38



Fig. 3 両側海綿腎例 No. 28



Fig. 5 左尿管結石例 No. 43