

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

藤田記念病院泌尿器科 (部長: 宮崎公臣)

布施 春樹, 宮崎 公臣, 中嶋 孝夫, 藤田 幸雄

CLINICAL STUDIES WITH A NEW NON-IONIC CONTRAST MEDIUM

—IOHEXOL (OMNIPAQUE®)— IN PATIENTS SENSITIVE
TO IONIC CONTRAST MEDIUM

Haruki FUSE, Kimiomi MIYAZAKI, Takao NAKASIMA
and Yukio FUJITA

From the Department of Urology, Fujita Memorial Hospital

Iohexol was used on 62 patients who had had side effects or adverse reactions to conventional ionic contrast medium. No side effects were observed. Iohexol provided better nephrographic and pyelographic effects, but in one case a diagnosis could not be made using 20 ml of Iohexol 300. Iohexol 350, 20 ml, was thought to be more suitable contrast medium than Iohexol 300, 20 ml, for ordinary intravenous pyelography. Iohexol could be used safely in patients with previous adverse reactions to ionic contrast media.

(Acta Urol. Jpn. 35: 371-375, 1989)

Key words: Non-ionic contrast medium, Iohexol (Omnipaque®), Side effects, Ionic contrast medium

緒 言

従来、静脈性尿路造影においては、3 ヨード安息香酸のナトリウムおよびメグルミン塩であるイオン性造影剤が使用されている。この際、造影剤による副作用は、ときに重篤な事態も生じ、臨床的に重要な問題となる。これらの副作用は、イオン性造影剤が、分子中の陽イオンのため生物学的に不活性でないこと、および常用濃度では浸透圧が生理食塩水の5~11倍と高いことに由来するといわれている¹⁻³⁾。非イオン性低浸透圧造影剤の1つである Iohexol (Omnipaque®) と、従来のイオン性造影剤の1つである Meglumine Na diatrizoate とは Fig. 1 に示すような構造式および物理化学的性状の相違があり、その有用性について検討した報告も散見される^{4,5)}。今回われわれは、イオン性造影剤に副作用を認めた患者に対し Iohexol を使用し、その副作用および有用性について検討したので報告する。

対 象 症 例

対象は従来のイオン性造影剤に対し副作用の既往のある患者、またはヨード過敏反応テスト陽性患者で、男46例、女16例の62症例である。年齢は17歳から84歳、平均50歳である。性別、年齢別分布を Table 1 に示す。疾患別分布は Table 2 のごとくである。イオン性造影剤に対する副作用の種類と程度を Table 3 に示す。重症とは抗ヒスタミン剤やステロイド剤などの治療を要したもので、軽症はこれらの治療を要しなかったものである。

方 法

事前に Iohexol テストアンプルによるテストを施行後、異常のないことを確認し、DIP 用として Iohexol 300, 100 ml を、IVP 用として Iohexol 300 または 350, 20 ml を静脈内に投与した。なお特別な前処置は施行しなかった。DIP 施行例は22例で、IVP 施行例のうち、Iohexol 300 または 350 使用例は、それぞ

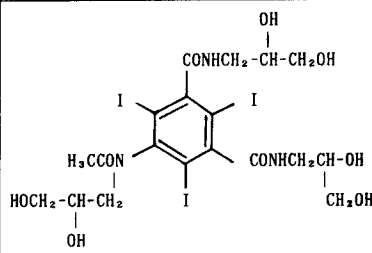
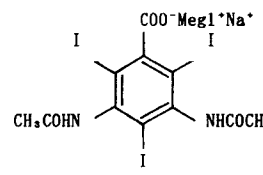
製 剤 名	Omunipaque 300	Omunipaque 350	Urografin 76%
一 般 名	I o h e x o l		Meglumine Na diatrizoate
組 成 (/ml)	Iohexol 647mg	Iohexol 755mg	Megl.Na diatrizoate 760mg
構 造 式			
ヨウ素含有量 (/ml)	3 0 0 m g	3 5 0 m g	3 7 0 m g
粘調度 (CP, 37℃)	6 . 1	1 0 . 6	8 . 7 ~ 9 . 2
浸透圧 (対生食比)	2 . 3	2 . 9	9 . 0
p H	6 . 8 ~ 7 . 6		6 . 0 ~ 7 . 0
蛋白結合能 (%)	0		2 6 . 0

Fig. 1. 非イオン性造影剤とイオン性造影剤の比較

Table 1. 性別・年齢別頻度

年齢	男	女	計
10~20	0	2	2
21~30	3	3	6
31~40	10	2	12
41~50	10	2	12
51~60	7	4	11
61~70	9	3	12
71~80	6	0	6
81~	1	0	1
合計	46	16	62

Table 2. 疾患別頻度

疾患名	例 数
尿 路 結 石	39
膀 胱 腫 瘍	11
U T I	3
B P H	4
腎 囊 胞	7
V U R	2
そ の 他	8
合 計	62

れ29例と11例であった。Table 4 の判定基準にしたがって、ネフログラム、腎杯、腎盂、尿管および膀胱像を、各撮影時間ごとに評価した。各撮影部位で最もコントラストの良い画像を選び、それを最高造影度として評価した。

結 果

Iohexol テストで陽性を示した症例は1例も認められなかった。また、今回 Iohexol を使用した62例で副作用を認めた例はなかった。イオン性造影剤に対しショック症状を呈した症例においても、副作用を認めなかった。造影効果を Table 5 に示した。最高造影度についてみると、Iohexol 300, 20 ml 使用例では、

Table 3. イオン性造影剤による副作用

症 例	軽 症	重 症
悪 心	25	2
嘔 吐	6	6
発 疹	0	21
掻 痒 感	0	0
咳 嗽	4	1
シ ョ ッ ク	0	1

軽 症 治 療 を 要 し な か っ た も の
重 症 治 療 を 必 要 と し た も の

Table 4. 造影効果の判定基準

判定基準	判 定 部 位			
	ネフログラム	腎盂・腎杯	尿管	膀胱
(+++) コントラストが良く 診断が容易なもの	腎実質、腎の輪郭とも鮮明である	腎杯、腎盂の細部まで鮮明である	尿管全体が連続して撮影される	膀胱内部の全体が濃く満たされて撮影される
(++) コントラストはやや劣るが診断が比較的容易なもの	腎実質、腎の輪郭の一部がやや不鮮明である	腎杯、腎盂の一部がやや不鮮明である	尿管の一部がやや不鮮明である	膀胱内部の一部がやや不鮮明である
(+) コントラストは劣るが診断が可能なもの	腎実質あるいは腎の輪郭の一部しか撮影されない	腎杯、腎盂の一部しか撮影されない	尿管の一部しか撮影されない	膀胱内部の一部しか撮影されない
(-) コントラストが悪く診断不可能なもの	ほとんどないし全く撮影されない	ほとんどないし全く撮影されない	ほとんどないし全く撮影されない	ほとんどないし全く撮影されない

Table 5. 経時的撮影部位別造影効果

撮影部位	造影効果	7分後(5分後*)			15分後(10分後*)			-10分後** (20分後*)			30分後*	最高造影度		
		IVP 300	DIP 350	DIP 300	IVP 300	DIP 350	DIP 300	IVP 300	DIP 350	DIP 300	DIP 300	IVP 300	DIP 350	DIP 300
ネフログラム	+++	6	4	13	10	3	13	3	1	11	10	13	4	16
	++	17	4	8	14	4	8	17	5	8	9	13	4	6
	+	4	2	1	4	4	1	7	3	3	3	2	3	0
	-	2	1	0	1	0	0	2	2	0	0	1	0	0
腎盂・腎杯	+++	9	5	12	14	8	15	7	5	17	16	15	8	17
	++	16	5	8	12	2	6	16	4	4	5	11	2	5
	+	3	1	2	2	1	1	5	2	1	1	3	1	0
	-	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0
尿管	+++	6	3	12	15	4	16	16	5	18	19	21	7	19
	++	15	8	9	9	6	6	7	6	4	2	3	4	3
	+	3	0	1	4	1	0	3	0	0	1	4	0	0
	-	5	0	0	1	0	0	3	0	0	0	1	0	0
膀胱	+++	0	1	4	9	3	12	22	9	20	20	23	9	20
	++	10	3	7	13	5	7	5	2	0	0	5	2	0
	+	9	1	5	5	2	1	2	0	0	0	1	0	0
	-	10	6	4	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0

* DIP用時間区分
** 腹部圧迫除去後10分

造影度(++)以上は、ネフログラムで90%、腎盂・腎杯で90%、尿管で83%、膀胱で97%であった。Iohexol 300, 100 ml 使用例では、すべての部位で100%であり、Iohexol 350, 20 ml 使用例では、それぞれ73%、91%、100%、100%であった。造影度(-)の症例がネフログラム、腎盂、腎杯像において、それぞれ1例認められたが、これはIohexol 300, 20 mlを使用した症例で、他の腎機能検査は正常であった。

Fig. 2はIohexol 350, 20 mlを使用したIVP 15分像である。左尿管結石にPNLを行った術後の症例であるが、腎杯、腎盂、尿管および膀胱像まで明瞭に描出されている。

考 察

1923年、Osborneらが梅毒治療としてヨードナトリウムを経静脈性または経口的に投与した時、腎盂、膀胱が造影されているのに気付いたことに端を発し、1928年には1ヨードピリドン置換体による排泄性腎盂



Fig. 2. Iohexol 350, 20 ml による IVP 15分像
28歳、男性、左経皮的腎切石術々後

撮影法が完成された。1950年初期には動脈撮影用造影剤として2ヨードピリジン置換体が開発され、さらに1954年に3ヨード安息香酸置換体が開発され、副作用はるかに少ないことにより広く普及し、今日に至っている。しかし、このようなイオン性造影剤では注射部位および近傍静脈系の疼痛、顔面および体表の発赤、熱感、悪心、嘔吐、味覚異常、耳鳴、咳嗽などの副作用が比較的多く⁶⁾、ヨード過敏感症による死亡事故の発生率も10万回に8.6人とする報告⁷⁾もある。

イオン性造影剤による副作用は、(1)高浸透圧による反応、(2)アレルギー反応、(3)化学的毒性、の3点に要約される。第1点の高浸透圧による反応は副作用のおもな原因と考えられている。その機序としては高浸透圧性造影剤の血管内投与による末梢血管の拡張による血圧低下²⁾、赤血球形態異常および毛細血管内皮細胞障害による末梢循環障害⁸⁾、さらにこの血液、血管の変化に伴う腎および心肺系の乏血性障害⁹⁾が考えられている。第2点のアレルギー反応はマスト細胞、好塩基細胞からのヒスタミン分泌および補体活性作用によるとされている。これらの促進因子として高浸透圧性、メグルミンイオン、造影剤と蛋白との結合性が考えられている¹⁰⁾。第3点の化学的毒性については、ナトリウムイオンの組織刺激性、ヨード原子の組織毒性が指摘されている¹¹⁾。

Table 6. Iohexol (Omnipaque®) の特性

- | |
|--|
| 1) 低浸透圧性である。 |
| 2) 血清蛋白との結合がない。 |
| 3) 構造式上、ヨウ素原子は親水性原子団に
マスクされて露出してない。 |
| 4) ナトリウム、メグルミン塩を含まない。 |

Table 6 に示すような特性をもつ Iohexol は、理論的にも副作用の少ない造影剤であると考えられる。副作用発現率は、イオン性造影剤と大きな差はないとする報告¹¹⁾のものであり、重篤な副作用の報告はない。Holtas¹²⁾ は、17例のヨード過敏感症例に Iohexol を使用し1例にのみ軽度の皮膚反応を起こしたが、重篤な副作用は認めなかったと報告している。今回のわれわれの検討では、ヨード過敏感症例62例全例に副作用を認めなかった。Iohexol は非常に安全性の高い造影剤であると考えられた。造影効果については、Iohexol 300, 100 ml および 350, 20 ml を使用した症例は良好な造影効果を示した。Iohexol 300, 20 ml を使用した29例中1例に造影度(一)で診断不能であった症例を経験した。Iohexol 350 を用使用した症例

では読影不能の症例はなく、IVP としては Iohexol 350 がより有用と考えられた。しかし現在 Iohexol 350 は尿路造影剤として保険診療に適応外であり、今後の再検討が必要であると考えられた。以上より、Iohexol は安全性、有用性とも優れた造影剤であり、イオン性造影剤に副作用を有する症例やテストの施行が困難な小児に対しては、積極的に使用しうる造影剤であると考えられた。

結 語

1) イオン性造影剤にたいし副作用の既往がある患者またはヨードテスト陽性患者62例に対し、尿路造影剤として非イオン性低浸透圧性造影剤 Iohexol を使用し、その副作用および安全性を検討した。

2) 62例全例に副作用を認めなかった。

3) 造影効果については、Iohexol 350, 20 ml および 300, 100 ml 使用については従来のイオン性造影剤に比し差はないと考えられた。IVP 用には Iohexol 300 よりも Iohexol 350 のほうがより有用であると考えられた。

4) Iohexol は、安全性、有用性とも従来のイオン性造影剤に比し、優れていると考えられた。

文 献

- 1) Lasser EC: Basic mechanisms of contrast media reactions. *Radiology* **91**: 63-65, 1968
- 2) Grainager RG: Osmolality of intravascular radiological contrast media. *Br J Radiol* **53**: 739-746, 1980
- 3) Dawson P, Heron C and Marshall J: Intravenous urography with low-osmolality contrast agents: theoretical considerations and clinical findings. *Clin Radiol* **35**: 173-175, 1984
- 4) Ekelund L: Iohexol in urography. *Acta Radiol (Suppl)* **366**: 25-29, 1983
- 5) 池 克志, 広瀬政寛, 鈴木孝成, 兼坂直人, 麦島清純, 赤田壮市, 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
- 6) Shehadi WH: Contrast media adverse reactions: occurrence, recurrence and distribution patterns. *Radiology* **143**: 11-17, 1982
- 7) Pendergrass HP, Tondreau RL and Pendergrass EP: Reactions associated with intravenous urography historical and statistical review. *Radiology* **71**: 1-12, 1958
- 8) Raininko R: Role of hypertonicity endothelial injury caused by angiographic contrast

- media. Acta Radiol **20**: 410-416, 1979
- 9) Grainger RG: Renal toxicity of radiological contrast media. Br Med Bull **28**: 191-195, 1972
- 10) Dawson P, Pitfield J and Britton J: Contrast media and bronchospasm: a study with iopamidol. Clin Radiol **34**: 227-230, 1983
- 11) Palma LD, Rossi M, Stacul F and Agostini R: Iopamidol in urography. Urol Radiol **4**: 1-3, 1982
- 12) Holtass S: Iohexol in patients with previous adverse reactions to contrast media. Invest Radiol **19**: 563-565, 1984

(1988年8月5日迅速掲載受付)