

Title	水溶性ヨード造影剤の胆嚢内集積-Ioxaglateを用いた腹部血管造影直後における検討-
Author(s)	貝津, 俊英; 田島, 廣之; 市川, 太郎 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1995, 55(15), p. 1038-1041
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15046
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

水溶性ヨード造影剤の胆嚢内集積

—Ioxaglateを用いた腹部血管造影直後における検討—

貝津 俊英 田島 廣之 市川 太郎 隈崎 達夫

日本医科大学放射線医学教室

Hepato-biliary Excretion of Water-soluble Iodinated Contrast Medium Shortly after Abdominal Angiography

Toshihide Kaizu, Hiroyuki Tajima, Tarou Ichikawa and Tatuo Kumazaki

Thirty-nine patients underwent CT examination 15 to 30 min after abdominal angiography with ioxaglate. Gallbladder opacification was observed in 15 patients in the absence of clinical evidence of renal impairment. Among them, 14 patients revealed liver cirrhosis or chronic hepatitis, and one patient showed severe fatty liver on CT. The amount of contrast medium used varied from 70 ml to 310 ml (mean 180 ml). There was no significant relationship between visualization of the gallbladder and the total dose of ioxaglate or presence of liver dysfunction, which indicated that gallbladder opacification was not a rare phenomenon on CT shortly after abdominal angiography with a normal dose of ioxaglate. Gallbladder opacification on CT examination shortly after abdominal angiography shows that the hepatobiliary tract is important in the excretion of ioxaglate.

Research Code No. : 502

Key words : Contrast media, CT, Ioxaglate, Gallbladder

Received Aug. 30, 1994 ; revision accepted Dec. 14, 1994
Department of Radiology, Nippon Medical School

はじめに

尿路排泄性水溶性ヨード造影剤の代謝経路は腎尿路系が主なものである。異所性排泄としては肝胆道系、あるいは腸管への直接排泄が報告されている¹⁾。ところで、われわれの施設では肝腫瘍の質的診断向上のため、積極的にAngio-CTを施行するようになってきた^{2), 3)}。その際、通常の腹部血管造影を施行した直後にCTを撮影すると、比較的高頻度に胆嚢内への造影剤集積が認められることに気付いた⁴⁾。本研究の目的は腹部血管造影直後における造影剤の胆嚢内集積の程度・頻度・形態を検討し、これらと使用造影剤量・肝腎機能との関係を明らかにすることにある。

対象および方法

1991年10月から1993年9月までの2年間に当院で腹部血管造影検査直後にCTを撮影した39症例を対象とした。性別は男性29例、女性10例で、年齢は50-78歳(平均63歳)に分布していた。内訳は、肝細胞癌31例、肝血管腫4例、肝嚢胞2例、腺腫様過形成2例であった。肝硬変は35例、慢性肝炎は3例、脂肪肝は1例に認められた。

腹部血管造影は、原則として経上腸間膜動脈性門脈造影、腹腔動脈造影、固有肝動脈造影の順とし、造影剤としてはIoxaglate 320mg/mlを計70-310ml(平均180ml)使用した。腹部血管造影施行後、直ちに患者をストレッチャーに移動し、そのままCT室に移送。腹部CT撮影を行った。CTは東芝製X-forceを使用し、撮影条件は120kv、スライス厚10mm、テーブル移動10mmとした。CT撮影後、全例、肝腫瘍精査のため、Angio-CTを施行した。

検討項目は①造影剤の胆嚢集積の頻度・程度・形態②使用造影剤量と集積との関係③肝腎機能と集積との関係の3点とした。胆嚢集積の判定は、3名の放射線科医師が血管造影施行前の単純CTと比較し、Grade 0からGrade 3までの4段階に視覚的に分類した。Grade 0は胆嚢内に造影剤の集積を認めないもの、Grade 1は胆嚢内に造影剤の軽度集積を認めるもの、Grade 2は胆嚢の一部に強い造影剤の集積を認めるもの、Grade 3は胆嚢全体に強い造影剤の集積を認めるもの、

の、とし、Grade 1以上のものを集積陽性例とした(Fig.1, 2).

肝腎機能との関係については、肝機能の指標として術前の血中 indocyanine greenの15分停滞率(ICG15分値)、血中 cholinesterase値(ChE値)を、腎機能の指標として血中尿素窒素値(BUN値)、血中クレアチニン値(Cr値)を用いた。そし

て、ICG15分値15%以上あるいはChE値540 IU/l以下を肝機能障害、BUN値20mg/dl以上あるいはCr値1.2mg/dl以上を腎機能障害とした。なお、ICG15分値は36例のみに算出し得たが、その他の値は全例測定できた。

結 果

造影剤の胆嚢集積の頻度・程度をTable 1に示した。Grade 1以上の集積を認めたものは39例中15例(38%)と比較的高頻度であった。

15例中、腎機能障害を呈した例はなく、また、13例は肝硬変、1例は慢性肝炎、1例は脂肪肝であった。

造影剤集積の形態としては、Fig.1のごとく胆嚢底部を中心に集積を認めるもの6例、Fig.2(A)のごとく胆嚢の中心に造影剤の集積を認めるもの7例、Fig.2(B)のごとく胆嚢頸部に鏡面を形成して集積を認めるもの2例、であった。また、Table 2に示したとおり、集積陽性例と陰性例では造影剤の使用量に差をほとんど認めなかった。さらに、肝腎機能との関係についてはTable 3のごとく集積例全例で腎機能は正常であった。また、肝機能と胆嚢内集積との間に関係は認められなかった。

考 察

従来より、Ioxaglateは他の水溶性ヨード造影剤に比較し、肝胆道系を介する異所性排泄の頻度が高いことが知られており^{1), 5), 6)}、Ioxaglate投与24時間後の腹部単純X線写真上、



Fig.1 Grade 2 gallbladder opacification. Good opacification is found mainly in fundus of the gallbladder. CT value of this high density is calculated as 160 H.U.

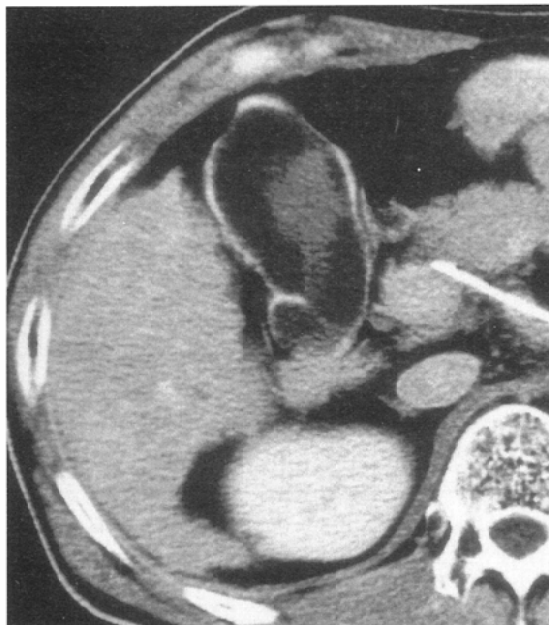


Fig.2 (A) Grade 1 gallbladder opacification. Contrast media is visualized in the center of the gallbladder. CT value of this high density is calculated as 61 H.U.

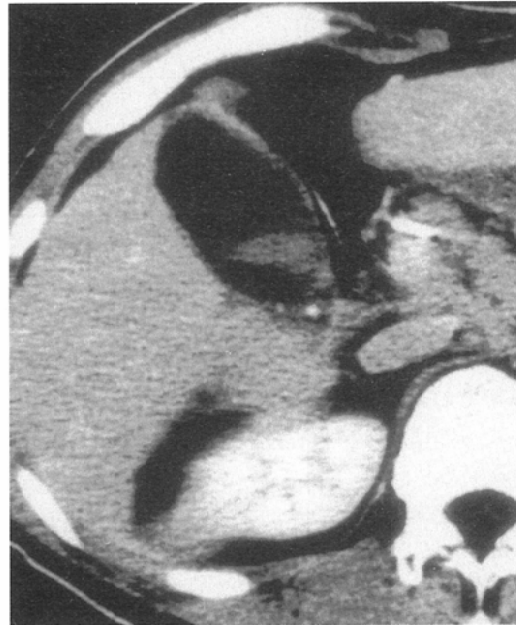


Fig.2 (B) Grade 1 gallbladder opacification. Contrast media is accumulated into the gallbladder with niveau shape. CT value of this high density is calculated as 64 H.U.

Udesiは60%⁵⁾に、Gillespiらは64%⁶⁾にそれぞれ造影胆嚢を認めたと報告している。CTを使用した場合、検出能が単純写真に比べ高いため造影胆嚢がより高頻度に認められることが予想される。山崎らの報告では、Ioxaglate投与12-24時間後のCT上71%に造影胆嚢を認めている¹⁾。今回の投与直後における検討では、39例中15例(38%)に造影胆嚢を認めており、Ioxaglateの肝胆道系を介しての排泄は、従来報告されてきた以上に、早期から生じている可能性が示唆された。また、山崎らの報告と今回の検討に差があることから、時間の経過とともに造影胆嚢の頻度が上昇していくものと思われる。

造影胆嚢の程度の分類として、今回われわれは視覚的にGrade 0からGrade 3までの4段階に分けGrade 1以上を集積陽性例とした。すなわち、Grade 1は軽度集積、Grade 2は胆嚢の一部への強い集積とした。Grade 1とGrade 2との間には視覚的に明らかな差があり、実際に集積部位のCT値を測定してみると、90H.U.以上がGrade 2、90H.U.以下がGrade 1であった。Grade 3は胆嚢全体への強い集積としたが、結果的に今回の研究では見られなかった。造影直後の検討であるため、十分量のヨードが排泄されていなかったためと思われる。

日本人の胆嚢胆汁の比重は1.026-1.032と報告されている¹¹⁾。Ioxaglate 320mgI/mlの比重は1.343であり⁷⁾、比重の相違から考えると、胆嚢内では、造影剤は胆汁と造影剤との二層に分離して集積すると思われる。しかしながら、実際そのような集積(Fig.2(B))を示したものは、15例中わずかに2例のみであり、残りの13例では、密度に逆立った分布を示していた。したがって、何らかの胆汁濃縮機転が存在したのかもしれない。Owmanらはラットを用いた実験で、Ioxaglateは胆汁濃縮力が強く、血中から胆汁中への能動的排泄もあると報告している⁸⁾。

次に造影剤の排泄経路であるが、胆汁は肝で生成される

Table 1 Grade classification of gallbladder opacification

Number of patients (39)		
With gallbladder opacification		Without gallbladder opacification (Grade 0) 24/39 (62%)
Grade 2	Grade 1	
5/39 (13%)	10/39 (26%)	
15/39 (38%)		

Table 2 Gallbladder opacification and administered dosage of ioxaglate

Number of patients	Administered dosage of ioxaglate (ml)			
	~150	150~200	200~250	200~
With gallbladder opacification	1	11	2	1
Without gallbladder opacification	3	18	1	2

Table 3 Gallbladder opacification according to liver and renal function

Liver function		Grade 0	Grade 1	Grade 2
ICG15min (%)	0~15%	8	3	1
	15~30%	6	1	3
	30%~	8	6	0
ChE (IU/l)	0~540	17	7	2
	540~	7	3	3
Renal function		Grade 0	Grade 1	Grade 2
BUN (mg/dl)	0~20	23	10	5
	20~30	1	0	0
Cr (mg/dl)	0~1.2	22	10	5
	1.2~1.5	2	0	0

毛細管胆汁と胆管系で生成される胆管胆汁に分けられ⁹⁾、前者が¹⁰⁾1日約450ml、後者が¹¹⁾1日約150ml分泌されている。胆嚢壁からは一日約20mlの粘液が分泌されている¹¹⁾。したがって胆嚢内への造影剤の排泄経路としては、肝・

胆管由来のものや胆嚢壁より分泌されるものの2つの経路が考えられる。今回認められたものがいずれを経由しているかについては不明であるが、さまざまな集積形態をとったことから、おそらくは両者の経路が存在するものと考えている。

また、経動脈的に肝内に造影剤が多量に投与されたことも、さまざまな集積形態をとった1因と思われる。造影剤の経静脈的投与では、このような集積形態をとらない可能性もある。

Ioxaglateの使用量と胆嚢集積との関連については、今回の検討では明らかなものは認められなかった。この理由としては、Ioxaglateの使用量が比較的大量(平均180ml)であったためと考えられる。Kerryらは腹部単純X線写真上で造影胆嚢を認めるためには、12.5g以上のヨードの投与が必要と試算している¹²⁾。

CTを使用した場合、より検出能が高いため、さらに少量でも同定可能と思われる。今回、Ioxaglateは70-310ml使用されており、これはヨード量としては22.4g-99.2gとなる。したがって、Ioxaglateは十分量が投与されていたため、投与量と胆嚢集積の頻度との間に明らかな関連を見いだすことができなかつたと考えられた。

肝機能との関連では、障害肝で、有意に胆嚢集積が低いとする山崎らの報告¹⁾がある。今回の検討では、高度肝機能障害例においても造影胆嚢を認めており、特に肝機能との関連は認められなかった。全例、画像上および血液生化学上、何らかの肝機能障害を有していたためと思われた。

腎機能との関連では、Ioxaglate投与例については、従来より、腎機能正常例においても胆嚢集積が存在することが報告されている^{1), 5), 6)}。

今回、われわれの検討でも胆嚢集積陽性例全例で腎機能

に異常を認めておらず、Ioxaglate投与直後においても造影胆嚢が観察されることが明らかになった。腎機能正常例においても胆嚢集積が認められる理由としては、Ioxaglateは他の水溶性造影剤と比較し、蛋白結合能が7.6%と高いため肝胆道系への排泄が多いこと、二量体で分子量が大きく浸透圧が0.69mOsm/kgH₂Oと低いため腎からの排泄が遅延し、肝胆道系への排泄が増加すること等が挙げられている^{1), 13)}。

造影剤の異所性排泄に関する報告は、われわれが検索しえた限りでは、全例、造影剤使用12-24時間後についてのものであり、造影剤使用直後の報告は見られない。今回、われわれの検討で、造影剤の異所性排泄は、従来、報告されていた以上に早期から生じていることが示唆された。しかしながら詳細な排泄経路については明らかでなく、今後、さらに検討が必要と思われた。

ま と め

肝腫瘍患者39名に対しIoxaglateを用いた腹部血管造影検査直後にCTを撮影したところ、以下のことが明らかになった。

- 15名に造影胆嚢を認め、うち5名では胆嚢の一部にCT値90H.U.以上の強い造影剤集積を見た。
- 集積陽性群と陰性群との間に造影剤の使用量の差は認められなかった。
- 腎機能正常例、肝機能障害例にも造影胆嚢は認められた。

本研究の要旨は第53回日本医学放射線学会学術発表会(神戸)にて発表した。

文 献

- 1) 山崎秀哉, 大井博道, 松下正樹, 他: 血管造影12~24時間後のCTにおける胆嚢への造影剤集積の評価. 日本医放会誌 52: 1281-86, 1992
- 2) Matsui O, Kadoya M, Suzuki M, et al: Dynamic sequential computed tomography during arterial portography in the detection of hepatic neoplasms. Radiology 146: 721-727, 1983
- 3) Matsui O, Kadoya M, Kameyama T, et al: Benign and malignant nodules in cirrhotic livers; distinction based on blood supply. Radiology 178: 493-497, 1991
- 4) Tajima H, Kaizu T, Ichikawa T, et al: Gallbladder visualization on CT shortly after angiography with ioxaglate. Acta Radiol 35: 1994(掲載予定)
- 5) Udesi UL: Gallbladder and colonic opacification following parenteral ioxaglate. Clin Radiol 36: 497-498, 1985
- 6) Gillespie JE, Gholkar A, Gupta S: Gallbladder visualization following paediatric cardioangiography with hexabrix. Br J Radiol 58: 511-513, 1985
- 7) 田島廣之, 伊藤公一郎, 大矢 徹, 他: Ioxaglateによる末梢血管造影. 薬理と治療. 13: 2833-2843, 1985
- 8) Owman T, Orin T: Biliary excretion of urographic contrast media. Ann Radiol 21: 309-314, 1978
- 9) Igimi H, Yamamoto F, Lee S: Gallbladder mucosal function; studies in absorption and secretion in humans and in dog gallbladder epithelium. Am J Physiol 263: G69-74, 1992
- 10) 牧野 勲: 胆汁生成の生化学と生理学. 総合臨床 38: 2566-2572, 1992
- 11) 荒川弘道: 胆道系の発生・解剖・生理. 井村裕夫, 尾形悦郎, 高久史磨, 他編: 最新内科学体系 52: 3-11, 1992, 中山書店, 東京
- 12) Kerry KF, Brad W, William MT: Opacification of gallbladder following intravenous contrast injection. Urol Radiol 5: 251-252, 1983
- 13) Muentzel W, Siefert HM, Speck U: Biochemical-pharmacological properties of iohexol. Acta Radiol Suppl 362: 111-115, 1980