

Title	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
Author(s)	山崎, 秀哉; 大井, 博道; 松下, 正樹 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1992, 52(9), p. 1281-1286
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15064
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

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

大阪通信病院放射線科

山崎 秀哉 大井 博道 松下 正樹
金 東石 井上 武宏

（平成3年11月20日受付）

（平成4年2月3日最終原稿受付）

CT Assessment of Gallbladder Opacification 12—24 Hours after Angiography

Hideya Yamazaki, Hiromichi Oi, Masaki Matsushita, Tonsok Kim and Takehiro Inoue
Department of Radiology, Osaka Teishin Hospital

Research Code No. : 501.1

Key Words : Contrast media, Ioxaglate,
Gallbladder opacification

After the injection of conventional contrast agents that are largely excreted in urine, gallbladder opacification is observed in patients with renal dysfunction. However, some reports have noted that gallbladder opacification on plain radiographs occurs frequently in patients without renal impairment after the intravenous administration of Ioxaglate, one of the new low-osmolality agents. We carried out CT examination 12—24 hours after angiography with various kinds of contrast media in 437 patients to examine the incidence of gallbladder opacification. The influence of hepatobiliary and renal function on the excretion of contrast medium is discussed. Gallbladder opacification was observed in more than 60% of the patients. This result indicates that gallbladder opacification is not a rare phenomenon, and is even common in delayed CT examinations of patients with normal renal function. The high frequency of gallbladder opacification was recognized not only in the renal dysfunction group but also in the normal liver function group. Gallbladder opacification in delayed CT examination shows that the hepatobiliary tract is important in the excretion of contrast medium.

はじめに

尿路血管系の造影剤の代謝経路は腎尿路系が主なものであり比較的速やかなものと考えられている¹⁾²⁾。異所性排泄としては肝胆を介するもの、および腸管への直接排泄が報告されているがいずれも比較的頻度の低いものとされてきた^{3)~5)}。造影剤使用後の単純X線写真における造影胆嚢症例の多くは腎不全患者や尿路系に問題がある症例であった^{6)~14)}。今回我々は血管造影12～24時間後のCT検査で高頻度の胆嚢への造影剤集積を認め、造影剤の肝、胆道への排泄機序に関して検討し、肝・腎機能との相関について文献的にも考察

を加え報告する。

対象および方法

1985年から1991年に当院において施行された血管造影検査症例のうち翌日に Prospective study としてCTを施行された437例について胆嚢への造影剤の集積を術前のCTと比較する事により評価した。対象患者の年齢は13歳から81歳までであり平均年齢は58歳であった。性別は男性341例、女性96例、造影剤投与量は30mlから486ml、平均231mlであった。その内訳はDiatrizoate（76%Urografin®日本シェーリング）20例、Iohexol（Omnipaque350®第一製薬）103例、Iopamidol（Iopami-

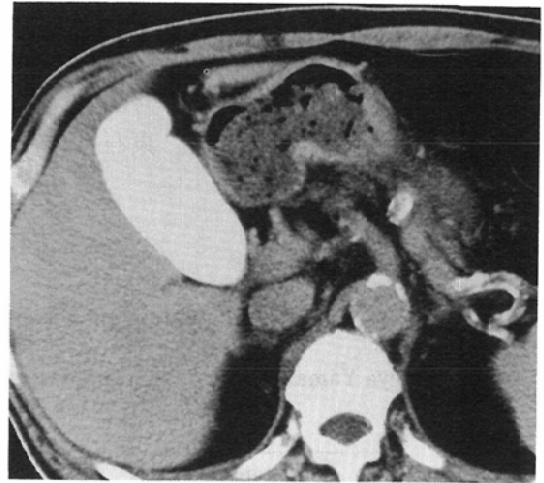
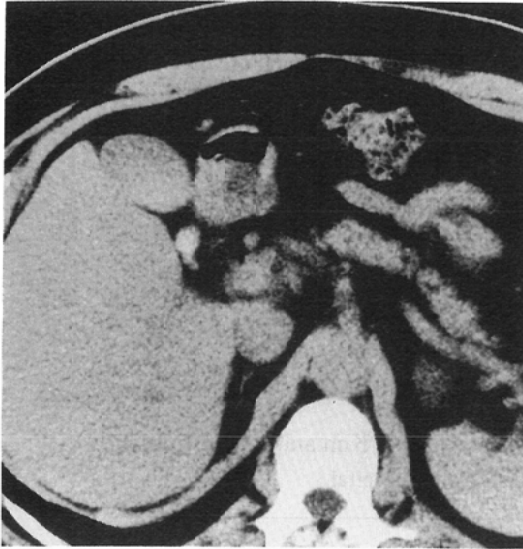


Fig. 1 CT scan 1day after angiography shows gallbladder opacification
 Left : Grade 2 gallbladder opacification. CT value was 83. This patient took angiography for left adrenal tumor. Right : Grade 3 gallbladder opacification. CT value was 353. This patient took angiography for ASO of lower extremity.

ron370[®]日本シェーリング)101例, Ioxaglate(Hexabrix320[®]栄研化学, 田辺製薬)213例であった。造影剤の投与方法は428例がSeldinger法による大腿動脈よりの血管造影で行われた。固有肝動脈より末梢の肝動脈造影を含む造影が341例, 腹腔動脈までの腹部血管造影が56例, 骨盤・下腹部が12例, 胸部・頭頸部及び四肢が19例であった。9例に経静脈性DSAが行われている。血管造影翌日は検査前絶食とし, 腹部CTを施行した。CTはGECT/T800及びシーメンス, ソマトームプラスを使用し, 撮像条件は120kv, スライス厚10mmとした。胆嚢集積の判定は2名以上の放射線科医師が行った。その基準として Grade 0は胆嚢への造影剤集積なし, Grade 1はCT値50以下で術前のCTと比較して明らかに造影剤の胆嚢集積が認められるもの, Grade 2はCT値が51以上100以下のもの, Grade 3はCT値が100をこえるものとした。Grade 1以上のものを造影剤集積陽性とした。Grade 2および Grade 3の胆嚢造影剤集積例を Fig. 1に示す。

肝・腎機能と胆嚢集積との相関について Ioxaglate 使用症例213例で検討した。肝機能の評価とし

て血管造影前日の血液検査における GOT, GPT を, 胆道系の評価として Total bilirubin(T. bil), ALP, LAP を, 腎機能の評価として Creatinine (Cr) BUN を使用した。肝機能, 腎機能各々の正常値群および異常値群において胆嚢造影剤集積率を比較検討した。また血管造影時に Chemotherapy (TAE, chemoembolization, one shot 動注)を行った症例群は肝・腎機能などに影響があると考え, Chemotherapyを行わなかったA群(Group A)と, Chemotherapyを行ったB群(Group B)に分けて造影剤集積との関係を検討した。それぞれ母数は71例および143例であった。統計解析には χ^2 検定, Mantel-Hanzel 法を使用した。

結 果

Grade 1以上で造影剤集積を認めたものは63%であり, 造影剤別にみると Ioxaglate (n=213) 71%, Iohexol(n=103)63%, Iopamidol(n=101) 48%, Diatrizoate (n=20) 25%であった (Table 1)。Grade 別では Fig. 2 に示すように Ioxaglate と Iohexol の集積率が高く, Iopamidol と Diatrizoate の集積率が低い。

造影剤の使用量と胆嚢集積率との相関を Table

Table 1 Incidence of gallbladder opacification

	Contrast media			
	Diatrizoate	Iopamidol	Iohexol	Ioxaglate
Gallbladder opacification	5/20(25%)	48/101(48%)	65/103(63%)	152/213(71%)
Molecular weight	613	777	821	1,268
Osmotic pressure ratio	6	4	2-3	2
Ionic property	ionic	non-ionic	non-ionic	ionic
	total 270/437 (62%)			
Diatrizoate vs Iopamidol(NS)	Iohexol vs Ioxaglate(NS)			
Diatrizoate vs Iohexol(p<0.01)	Iohexol vs Iopamidol(p<0.025)			
Diatrizoate vs Ioxaglate(p<0.005)	Iopamidol vs Ioxaglate(p<0.005)			

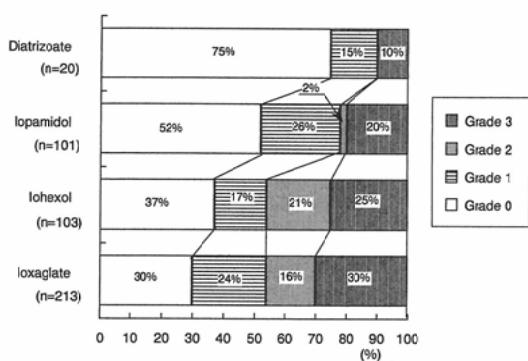


Fig. 2 Grade classification of gallbladder Opacification

2に示す。Ioxaglate, Iohexol, Diatrizoateでは使用量が増えるにつれ胆嚢集積率も増える傾向にあるが統計的有意差はなかった。Iopamidolでは造影剤量と集積率の間には一定の傾向はなかった。

Ioxaglateにおいて肝及び腎機能との相関を検討したものがTable 3である。肝機能との相関で胆嚢集積率は正常値群82%、異常値群66%であり全体として正常値群に多く集積され5%の危険率

で正常値群と異常値群間に有意差が認められた。T. bil, ALP, LAPなど胆道系機能とCr, BUNなどの腎機能との相関を見るとA群では胆道系機能正常値群で89%と胆嚢集積率が高く異常値群では55%と胆嚢集積率が低く0.5%の危険率で有意差が認められた。またA群では腎機能正常値群で68%、異常値群で100%の集積率が認められ5%の危険率で有意差が認められた。母数が少ないが腎機能不良な群では胆道系機能にかかわらず高い集積率が見られる傾向があった。B群では全体に集積率が低く、肝・腎機能いずれの相関においても正常値群、異常値群間の差が少なくなる傾向が見られた。

考 察

肝胆を介した造影剤の排泄はAcetrizoate(Urokon®-Mallinckrodt-USA)を使用した際の単純写真で50%以上の高頻度で認められている¹⁵⁾¹⁶⁾。また動物実験では20%以上が肝胆排泄であったとされている¹⁷⁾。その後Diatrizoate, Iopamidol, Iohexolでは我々の調査し得た範囲では異所性排泄の報告は数少ない^{6)~12)}。一方IoxaglateではUdesiらが単純写真で60%を越す造影胆嚢を報告

Table 2 Gallbladder opacification and administered dose of ioxaglate

Contrast media	administered dose of ioxaglate			
	0-100ml	101-200ml	201-300ml	301ml-
Ioxaglate group	2/4(50%)	47/70(67%)	63/89(71%)	11/14(79%)
Iohexol group	2/7(29%)	18/29(62%)	33/44(75%)	25/33(76%)
Iopamidol group	1/2(50%)	16/33(48%)	13/39(33%)	3/7 (43%)
Diatrizoate group	0/0(-)	0/6 (0%)	3/6 (50%)	1/1 (100%)

Table 3 Gallbladder opacification according to liver, hepatobiliary and renal function

3.1. Gallbladder opacification according to liver function		
	group A	group B
Normal liver function (GOT \leq 40, GPT \leq 40)	30/37(81%)	25/31(81%)
Abnormal liver function	21/34(62%)	76/112(68%)
3.2. Gallbladder opacification according to hepatobiliary and renal function in group A		
hepatobiliary function	Normal	
renal function	(T. bil \leq 1., ALP \leq 220, LAP \leq 58)	
Normal (BUN \leq 20, Cr \leq 1.2)	#28/32(88%)	#*11/25(44%)
Abnormal	4/4(100%)	*6/6(100%)
		*p<0.001 #p<0.001
3.3. Gallbladder opacification according to hepatobiliary and renal function in group B		
hepatobiliary function	Normal	
renal function	(T. bil \leq 1., ALP \leq 220, LAP \leq 58)	
Normal (BUN \leq 20, Cr \leq 1.2)	19/24(79%)	40/67(60%)
Abnormal	9/11(82%)	13/18(72%)

Definitions: Group A, patients without chemotherapy; Group B, patients with chemotherapy

している¹⁸⁾。従来大量投与例で造影胆嚢が高頻度で認められている¹¹⁾¹⁹⁾。大量投与は造影剤の体内残留時間の延長をもたらす肝からの排泄を増加させる。また腎にGFRの減少、アシドーシスの惹起などの影響をあたえたとの報告もあり⁸⁾²⁰⁾、蛋白結合能を増加させる可能性がある。

今回の検討では造影剤の使用量と胆嚢への集積率の間には明らかな相関は認められなかった。これは造影剤が全般に比較的大量(220ml-66g平均)に使用されていることが一因であろう。

胆嚢が単純X線写真で認められるためには胆嚢への集積を総投与量の1%としてヨウ素量12.5g以上が必要とされている^{21)~23)}。CTを使用した場合は検出能が高いため、より少量でも同定可能と考えられる。したがって胆嚢への造影剤集積率は単純写真での評価より高くなるはずであり、Udesiらの単純X線写真での値である60%を越す今回の胆嚢への造影剤集積率も妥当であろう。

IohexolとIoxaglateの群の胆嚢集積率はDiatrizoateとIopamidolの群に比べて有意に高頻度であった。これらの造影剤の胆汁集積率の差は造

影剤側の因子としては、造影剤の蛋白結合能、分子量、イオン化傾向、浸透圧、などの性質が考えられる。

蛋白結合能についてはLasserらの蛋白結合能が肝胆への排泄との関連が深いとの報告があり²⁴⁾、集積率の高いIoxaglateで7.6%と高い蛋白結合能が報告²⁵⁾されているが、同様に集積率の高いIohexolでは1~2%と比較的低い蛋白結合能が報告²¹⁾されており今回の結果は蛋白結合能だけでは説明しきれない。

分子量は2量体のIoxaglateが1,268, 1量体のIohexol 821, Iopamidol 777, Diatrizoate 613であり分子量の大きいものがより高頻度に胆嚢内に集積されている(Table 1)。分子量の大きい造影剤ほど腎排泄が遅延し血中濃度の上昇をまねき肝胆よりの排泄が増加したと考えられる。

浸透圧はIoxaglateが浸透圧比約2, Iohexol350が約3, 同300が2, Iopamidolが約4, Diatrizoateが約6と浸透圧の低いものに多く胆嚢への集積が認められる(Table 1)。浸透圧の低いものほど利尿作用が弱く腎排泄が遅延し血中濃度の

上昇を招き肝胆よりの排泄が増加したと考えられる。

造影剤のイオン性、非イオン性についてはイオン性の Ioxaglate, 非イオン性の Iohexol で集積率が高く、やはりイオン性の Diatrizoate で集積率が低く造影剤のイオン性、非イオン性との相関は認められない (Table 1)。

動物における造影剤の排泄実験でも, Diatrizoate, Iopamidol, Iohexol では肝胆への排泄量は血中濃度に1次関数的に比例するとされているが, Ioxaglate では血中濃度が減少に転じた後も胆汁中の造影剤濃度はさらに上昇し能動的な排泄過程が示唆されている²⁶⁾²⁷⁾。肝機能との相関を見ると肝機能良好な症例群により多く胆嚢への集積が認められ造影剤排泄に肝よりの能動的な排泄機構が示唆される。中でも T. bil, ALP, LAP など胆道系酵素との関連が深く胆汁排泄機能との関与が示された。

従来腎機能不良群で胆嚢への高い集積率が報告されている^{6)~14)}。我々の CT での胆嚢集積率の検討でも肝胆機能の正常値群で集積率が高く、腎機能の正常値群で集積率が低い。造影剤の肝胆よりの排泄は腎よりの排泄を補う経路であると考えられる。腎機能による比較で B 群 (Chemotherapy 併用群) の胆嚢集積率が低い。Chemotherapy を行った際の大量の補液は造影剤の腎よりの排泄を促すのみならず、造影剤の血中濃度の低下をもたらす蛋白結合能の低下につながり、胆嚢への集積が減少したものと考えられる。Chemotherapy を行わない症例においても造影剤の大量使用例では比較的少量の補液が造影剤の体内残留を防ぐために有効であろう。

造影剤使用後の CT 撮影は今後増大するであろうとおもわれるが、胆嚢への造影剤の集積は異常所見ではないことに留意するべきである。また速やかに排泄されるべき造影剤が12~24時間後の CT ではっきり認められたことは、従来の造影剤排泄に関する概念の再考を促すものである。近年報告されている造影剤の遅発性副作用も腎排泄の低下、造影剤残留が関与している可能性がある。腎機能の低下した患者のみならず正常腎機能の患

者に対しても造影剤の使用に関してより慎重な投与が望まれる。

結 語

1) 血管造影検査12~24時間後の CT による造影剤の胆嚢への集積を検討した。

2) 胆嚢への造影剤集積は Ioxaglate 71%, Iohexol 63%, Iopamidol 48%, Diatrizoate 25% であった。

3) 胆嚢への造影剤集積と肝・腎機能との関連では、肝機能の良好な症例群に高頻度の胆嚢への造影剤集積が認められた。肝よりの造影剤の排泄に肝機能の関与が考えられる。また腎機能不良群で胆嚢への造影剤集積率が高い。

4) 胆嚢への造影剤集積は腎機能不全を示すものではなく正常腎機能例においても高頻度に認められるものである。

文 献

- 1) Spataro RF, Fischer HW, Boyran L: Urography with low-osmolality contrast media comparative urinary excretion of iopamidol, hexabrix, and diatrizoate. *Invest Radiol* 17: 494-500, 1982
- 2) Sjöberg S, Almén T, Golman K: Excretion of urographic contrast media 1 iohexol and other media during free urin flow in the rabbit. *Acta Radiol Suppl* 362: 93-98, 1980.
- 3) Hansson R, Lindholm T: Elimination of hypaque (sodium-3, 5-diacetamido-2, 4, 6-triiodobenzoate) and the effect of haemodialysis in anuria: clinical study and experimental investigation on rabbits. *Acta Med Scand* 174: 611-620, 1963
- 4) Salzman E, McClintock JT: Opacification of small bowel with intravenously administered contrast medium. *Radiology* 80: 748-751, 1963
- 5) Chamberlain MJ, Sherwood MT: The extrarenal excretion of diatrizoate in renal failure. *Br J Radiol* 39: 765-770, 1966
- 6) Tucker WG, Clarkson AR: The extrarenal excretion of urographic contrast medium in renal failure. *Austral Radiol* 13: 293-295, 1969
- 7) Arendt J, Zgoda A: The heterotropic excretion of intravenously injected contrast media. *Radiology* 68: 238-241, 1967
- 8) Lautine EM, Friedman AC: Vicarious excretion of contrast media. *JAMA* 247: 1608-1610, 1982

- 9) Jackson DM: Heterotropic excretion of diatrizoate. *Lancet* 1: 1286—1288, 1968
- 10) Segall HD: Gallbladder visualisation following the injection of diatrizoate. *AJR* 107: 21—27, 1969
- 11) Markowitz RI, Malat J, Keller MS: Gallbladder opacification in infants following high dose angiocardigraphy. *Pediatr Radiol* 18: 319—322, 1988
- 12) Shea TE, Pfister RC: Opacification of the gallbladder by urographic contrast media. *AJR* 107: 763—768, 1969
- 13) Hopper KD, Weingast G, Rudikoff J, et al: Vicarious excretion of watersoluble contrast media into the gallbladder in patients with normal serum creatinine. *Invest Radiol* 23: 604—608, 1988
- 14) Becker JA, Gregoire A, Berdon W, et al: Vicarious excretion of urographic media. *Radiology* 90: 243—248, 1968
- 15) Woolley IM, Keizur LW, Harnisch MG: Gallbladder visualisation following the use of 70 per cent sodium acetrizoate (urokon sodium) for intravenous pyelography. *Radiology* 69: 576—577, 1957
- 16) Orloff TL: Intravenous cholecystography with a new medium; experience with sodium acetrizoate (unokon sodium) seventy per cent. *Arch Surg* 71: 620—622, 1955
- 17) Porporis AA, Elliott GV, Fischer GL: The mechanism of urokon excretion. *AJR* 72: 995—1003, 1954
- 18) Udesi UL: Gall-bladder and colonic opacification following parenteral ioxaglate. *Clin Radiol* 36: 497—498, 1985
- 19) Gillespie JE, Gholkar A, Gupta S: Gallbladder visualisation following paediatric cardioangiography with hexabrix. *Br J Radiol* 58: 511—513, 1985
- 20) Mudge GH: The maximal urinary concentration of diatrizoate. *Invest Radiol* 15: 67—78, 1980
- 21) Ford KK, Wysong B: Opacification of the gallbladder following intravenous contrast injection in patients with normal renal function. *Urol Radiol* 5: 251—252, 1983
- 22) Joffe H, Wachowski TS: The relation of density of cholecystographic shadows of the gallbladder to the iodine content. *Radiology* 38: 43—46, 1942
- 23) Loeb PM, Berk RN: Biliary contrast material. (In) Berk RN, Clement AR, ed: *Radiology of the gallbladder and bile ducts*. 91—100, 1977, WB Saunders, Philadelphia
- 24) Lasser EC, Farr RS, Fujimagari T: The significance of protein binding of contrast media in roentgen diagnosis. *AJR* 87: 338—360, 1962
- 25) Mützel W, Siefert HM, Speck U: Biochemical-pharmacological properties of io-hexol. *Acta Radiol Suppl* 362: 111—115, 1980
- 26) Bourin M, Laporte V, Guenzet J: Pharmacokinetic study of ioxagrate, a low osmolality contrast medium, in patients with renal failure. *Int J Clin Pharmacol Therapy Toxicology* 24: 614—621, 1986
- 27) Ownan T, Orin T: Biliary excretion of urographic contrast media. *Ann Radiol* 21: 309—314, 1978