



Title	ヨード造影剤の副作用に関する臨床調査
Author(s)	片山, 仁; 池中, 徳治; 石田, 修 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1985, 45(9), p. 1198-1205
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/16677
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

ヨード造影剤の副作用に関する臨床調査

片山 仁¹⁾ 池中 徳治²⁾ 石田 修³⁾ 河野 通雄⁴⁾
高島 力⁵⁾ 高橋 英喜⁶⁾ 多田 信平⁷⁾ 田中 卓雄¹⁾
蜂屋 順一⁸⁾ 平松 京一⁹⁾ 松浦 啓一¹⁰⁾ 山口 昂一¹¹⁾
横田 健¹²⁾

- | | |
|----------------------|--------------------|
| 1) 順天堂大学医学部放射線医学教室 | 7) 慈恵会医科大学放射線医学教室 |
| 2) 大阪大学理学部 | 8) 杏林大学医学部放射線医学教室 |
| 3) 近畿大学医学部放射線医学教室 | 9) 慶応義塾大学医学部放射線診断部 |
| 4) 名古屋市立大学医学部放射線医学教室 | 10) 九州大学医学部放射線科学教室 |
| 5) 金沢大学医学部放射線医学教室 | 11) 山形大学医学部放射線医学教室 |
| 6) 明治薬科大学衛生化学教室 | 12) 順天堂大学医学部細菌学教室 |

（昭和60年4月15日受付）

（昭和60年5月21日最終原稿受付）

Clinical Survey on Adverse Reactions of the Contrast Media

Hitoshi Katayama¹⁾, Tokuji Ikenaka²⁾, Osamu Ishida³⁾, Michio Kohno⁴⁾,
Tsutomu Takashima⁵⁾, Hideki Takahashi⁶⁾, Shinpei Tada⁷⁾, Takao Tanaka¹⁾,
Junichi Hachiya⁸⁾, Kyoichi Hiramatsu⁹⁾, Keiichi Matsuura¹⁰⁾,
Koichi Yamaguchi¹¹⁾ and Takeshi Yokota¹²⁾

- 1) Department of Radiology, Juntendo University, School of Medicine, Tokyo
- 2) Osaka University, School of Science, Osaka
- 3) Department of Radiology, Kinki University, School of Medicine, Osaka
- 4) Department of Radiology, Nagoya-city University, School of Medicine, Nagoya
- 5) Department of Radiology, Kanazawa University, School of Medicine, Kanazawa
- 6) Meiji college of Pharmacy, Tokyo
- 7) Department of Radiology, Jikeikai University, School of Medicine, Tokyo
- 8) Department of Radiology, Kyorin University, School of Medicine, Tokyo
- 9) Department of Diagnostic Radiology, Keio University, School of Medicine, Tokyo
- 10) Department of Radiology, Kyushu University, School of Medicine, Fukuoka
- 11) Department of Radiology, Yamagata University, School of Medicine, Yamagata
- 12) Department of Bacteriology, Juntendo University, School of Medicine, Tokyo

Research Code No. : 502

Key Words : Contrast media, Iodinated contrast media, Adverse reaction

Prospective study of 12,959 consecutive cases examined by iodinated contrast media, has been conducted to assess the incidence and significance of the untoward reactions of the contrast media.

Over-all incidence of the untoward reactions was 8.5% (1,100/12,959). Pretesting of the contrast media was still in practice in 85% of the cases. Incidence of the untoward reactions was 8.4% in pretested group and 8.9% in non-pretested group. Fifty-seven cases with positive pretest showed untoward reactions in 45.6% and 10,910 cases with negative pretest showed reactions in 8.2%. There were

no severe reactions in pretest-positive group. Therefore, pretesting was not useful for predicting severe reactions. Prevalent clinical symptoms were nausea, vomiting, skin-reddening and vascular pain. No severe reactions were observed and no contrast media death occurred.

Allowing for vascular pain in arteriography, intra-arterial administration of the contrast media caused higher incidence of the reactions, followed by intravenous, bolus and drip infusion.

There was no definite difference among the contrast mediae commercially available in Japan. Reactions were not dose dependent. No sex difference was observed. There was relatively higher incidence of the reactions in 40-60 years age group.

結 論

1960年代から1970年代にかけての血管造影の普及とX線CTの出現はヨード造影剤の使用量を飛躍的に増加させた。一方、1980年代になって出現した非イオン性低浸透圧性ヨード造影剤の有用性は造影剤に関する議論をにわかに活発化したといえる。これらの背景のなかでヨード造影剤の副作用に関する解明が急務となってきた。診断行為のなかでの副作用（最悪の場合は死）ほど不幸なことはないが、ヨード造影剤の副作用の発生機序が解明されていない現状をかえりみると、臨床的および基礎的研究がもっと精力的に行われなければならないことを痛感する。

ヨード造影剤の副作用については、軽度：治療を要さず臨床的に問題にならぬもの5～7%、中等度：治療を必要とするが生命の危険はそれほどないもの1%、重症：生命の危険があり直ちに強力な治療を要するもの1,100～14,000例に1例、死亡：40,000～50,000例に1例の割合とされている¹⁾²⁾。

副作用の頻度に関する報告は国の内外でかなりの数があるが、わが国での報告は一般に対象となつた症例数も少なく、多くは単一の施設での、個人的関心から報告されているのが現状である。

そこで、われわれは1施設に片寄らず、あるいは特定の検査に限定せず、広くヨード造影剤の副作用のわが国の現況を、わが国のデータで調査しておく必要性を確認したわけである。今後、造影剤の使用量はますます増加するという予測にたち、造影剤の副作用に関する臨床的ならびに基礎的研究は放射線科医の責任であると考えたわけである。

われわれは1983年以来、研究チームを編成し、

副作用に関する臨床的、基礎的研究を進めてきたが、本論文では臨床調査結果をひとまず報告し、今後の造影剤使用に対する1つの指標にしたいと考える。

対 象

調査対象は1983年10月より1984年12月までに調査できた9施設12,959例である。男：7,175例、女：5,546例および性別不明238例である。年齢分布は0歳から90歳台までであり、40～60歳までの年齢層が比較的多かった。

調査方法

まず、調査用紙を作製した。主な調査項目は年齢、性別、ヨード過敏症の有無、造影剤テストの有無、前投薬の有無、造影剤の種類と用量、副作用の自覚的および他覚的症状、副作用に対する治療の有無などである。

各施設で記載された調査用紙は一箇所に回収され、コンピュータ入力のためワークシートが作製された。コンピュータに入力された情報は各パラメータによりout-putされた。なお、使用したコンピュータは米国バロス社製B7800型である。

結 果

1) 症例の背景

ヨード造影剤の使用にあたって何らかの副作用があったとの既往を申告したものは121例(1%)であった。

造影剤はエンハンスメントX線CT 8,800例(68%)、経静脈性尿路造影3,531例(27%)、血管造影578例(4%)、および不明50例であった。

これらを造影剤の注入法で見ると点滴静注4,454例(35%)、静注4,012例(31%)、ボラス静注1,909例(15%)、動注517例(4%)、その他(2種以上の注入法が併用されているもの)1,910

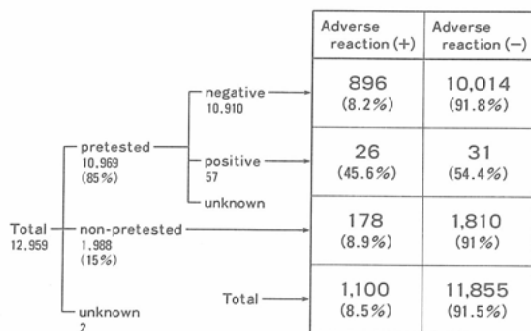


Fig. 1 Case analysis by pretesting

例 (15%) および不明157例である。

使用された造影剤のほとんどは従来から使用されているイオン性高浸透圧性ヨード造影剤で iotalamate 系, diatrizoate 系および, iodamide 系である。注入量は20~100ml のものが10,142例 (78%) であり, 多いものでは300ml を越えたものが8例ある。

検査に際して造影剤テストが行われたものは10,969例 (85%) であり, このうち陽性と判定されたものは57例であった。

2) 副作用

何らかの副作用が認められた症例は1,100例, 8.5% (1,100/12,959) であった。造影剤テストを中心に分類してみると Fig. 1の通りである。

a) 副作用の自覚的, 他覚的症状

副作用の臨床症状は Table 1の通りである。

副作用発現例の臨床症状は単一ではなく, 2症状以上が同時にみられたものがかなりある。症状の中で頻度が高いのは悪心, 嘔吐, 発赤, 血管痛である。すなわち, 悪心53.2% (586/1,100), 嘔吐20.5% (226/1,100), 発赤30.9% (340/1,100), 血管痛11% (122/1,100) である。Table 1のなかで気道浮腫とあるのは, あくまで症状からみたもので, 嚔声を生じた程度のもので含まれている。今回の調査例では重篤な副作用がみられたものはなく, もちろん死に至った例は1例もなかった。なお, 記載の中にショックと報告されたものが20例あったが, 治療内容からみて重篤なショック状態におちつたものとはいえないかたので血圧低下の中にまとめた。

Table 1 Clinical symptoms of adverse reactions in 1,100 cases

Symptoms	Cases	percentage in 12,959	percentage in 1,100
nausea	586	4.5	53.2
vomiting	226	1.7	20.5
vas. pain	122	0.9	11.0
headache	3	0.02	0.3
itching	34	0.3	3.1
visual disturbance	2	0.02	0.2
abd. pain	9	0.07	0.8
vertigo	2	0.02	0.2
chill	20	0.15	1.8
nasal obstruction	2	0.02	0.2
fever	1	0.01	0.09
edema, eye lid	1	0.01	0.09
skin reddening	340	2.6	30.9
edema, upper air way	34	0.26	3.1
cough, sneeze	68	0.5	6.2
hypotension	27	0.2	2.5
hypersalivation	2	0.02	0.2
urticaria	3	0.02	0.3
facial flush	1	0.01	0.09
chest pain	2	0.02	0.2
tachycardia	1	0.01	0.09

b) 造影検査法による副作用の発現

血管造影についてみると, 血管造影が行われた578例中副作用がみられたのは53例 (9.2%) である。53例中血管痛のみを訴えたのは22例であり, これを除くと31例 (5.4%) となる。

エンハンスメント X線 CT では8,800例中767例に副作用がみられ, その比率は8.7%である。1,100例中では70%にあたるが, X線 CTの総件数が8,800例で全調査例の68%にあたるから X線 CTで特に副作用の発現率が高かったというわけではない。

経静脈性尿路造影では3,531例中に274例の副作用がみられた。7.8%にあたる。副作用発現例だけでみると25% (247/1,100) であり, これも経静脈性尿路造影の全調査例の中で占める割合からみると, 副作用発現が本検査法の何らかの特徴を示しているとはいえない。

c) 注入方法からみた副作用の発現

注入法別による副作用の発現は Table 2の通りである。動注の場合10.3%と頻度がやや高いが, これは動注の場合 (特に骨盤, 四肢領域における動脈造影) の熱感や痛みが大きく関係しているものと考えられる。動注で血管痛のみを訴えたものは22例であり, これを例外的なものとして除外し

Table 2 Incidence of adverse reactions in 1,100 cases by injection mode

Mode of Injection (cases)	Adverse Reaction cases (%)
intra-arterial (517)	53 (10.3) 31* (6.0)
intravenous (4,012)	375 (9.3)
drip infusion (4,454)	330 (7.4)
bolus iv (1,909)	175 (9.2)
others (1,910)	157 (8.2)
unknown (157)	110 (6.4)
Total	1,100 (100)

* No. of cases with adverse reaction excluding vascular pain in angiography

て計算すると動注の副作用発現は6% (31/517) となる。静注とボラス静注では差はないが、これらを点滴静注と比べるとやや高い傾向がみられた。Table 3に注入法別副作用の臨床症状を示した。

d) 造影剤の種類による副作用の発現

今回の調査対象で使用された造影剤のほとんどは、従来から多く使用されているイオン性高浸透圧性ヨード造影剤であった。市販の造影剤を均等にふりわけて使用したわけではなく、施設の特長性もそのままにして行った結果であるから、臨床症状では diatrizoate 系にやや高い副作用発現頻度をみたものの結論的にはいえない。造影剤の種類による副作用の発現を論じるにはあまりにも多くの因子が介在しているということである。

e) 造影剤量からみた副作用の発現

使用された造影剤量は20ml 未満から少数ではあるが、300ml 以上投与されたものまでである。投与量別にみた副作用の発現は Table 4の通りである。発現頻度は5.1~12.7%の範囲であるが、この結果をみれば、臨床的には副作用発現は dose-dependentとはいえない。あくまでも症状からみたものであり、腎機能検査など生化学的あるいは生理的検査を加えれば当然異なった結果になることは予測される。

f) 性別、年齢による副作用の発現

男性では8.9% (635/7,175)、女性では8.0%

Table 3 Clinical symptoms of adverse reactions in 1,100 cases by injection mode

	1A	IV	Drip	Bolus	others	unknown
Total cases	517	4,012	4,454	1,909	1,910	157
Adverse Reaction (-)	464	3,637	4,124	1,734	1,753	147
Adverse Reaction (+)	53	375	330	175	157	10
Nausea	14 (26)	237 (53)	131 (40)	104 (59)	95 (61)	5 (50)
vomiting	4 (75)	38 (26)	58 (18)	36 (21)	26 (17)	4 (40)
vas. pain	27 (51)	13 (3.5)	47 (14)	14 (8)	21 (13)	0
headache	0	1	0	2	0	0
itching	0	11 (3)	15 (5)	5 (3)	3 (2)	0
visual disturbance	0	0	1	1	0	0
abd. pain	0	2	3	2	2	0
vertigo	0	0	0	2	0	0
nasal obstruction	0	2	0	0	0	0
fever	1	0	0	0	0	0

	1A	IV	Drip	Bolus	others	unknown
Total cases	517	4,012	4,454	1,909	1,910	157
Adverse Reaction (-)	464	3,637	4,124	1,734	1,753	147
Adverse Reaction (+)	53	375	330	175	157	10
edema, eyelid	0	0	0	1	0	0
skin reddening	12 (23)	113 (30)	132 (40)	43 (25)	36 (23)	4 (40)
edema, upper air way	2	7 (2)	13 (4)	5 (3)	7 (45)	0
cough, sneeze	0	26 (7)	24 (7)	14 (8)	4 (3)	0
hypotension	1	8 (2.1)	9 (2.7)	4 (2.3)	5 (3.2)	0
hypersalivation	0	0	1	1	0	0
urticaria	0	1	2	0	0	0
facial flush	0	0	1	0	0	0
chest pain	0	0	2	0	0	0
tachycardia	0	0	1	0	0	0

Table 4 Incidence of adverse reactions in 1,100 cases by dose of the contrast media

	0~ 20ml	21~ 50ml	51~ 100ml	101~ 150ml	151~ 200ml	201~ 250ml	251~ 300ml	300ml~	unknown
Total	382	4,377	5,765	1,655	134	491	75	8	72
Adverse Reaction (-)	344	3,976	5,276	1,534	117	466	71	8	67
Adverse Reaction (+) (%)	38 (10)	401 (9.2)	489 (8.5)	121 (7.3)	17 (12.7)	25 (5.1)	4 (5.3)	0 (0)	5 (6.9)
nausea	26 (68)	255 (64)	246 (50)	39 (32)	8 (47)	11 (44)	0	0	1 (20)
vomiting	13 (34)	93 (23)	99 (20)	14 (12)	2 (12)	5 (20)	0	0	0
vas pain	1	26	32	49 (40)	6 (35)	4 (16)	3 (75)	0	1 (20)
headache	0	0	3 (0.6)	0	0	0	0	0	0
itching	1 (3)	3 (2)	23 (5)	1 (9.9)	0	1 (0.9)	0	0	0
visual disturbance	0	1	1	0	0	0	0	0	0
abd pain	0	2 (0.5)	6 (1.2)	1	0	0	0	0	0
vertigo	0	1	1	0	0	0	0	0	0
nasal obstruction	0	2	0	0	0	0	0	0	0
fever	0	0	0	1	0	0	0	0	0

	0~ 20ml	21~ 50ml	51~ 100ml	101~ 150ml	151~ 200ml	201~ 250ml	251~ 300ml	300ml~	unknown
Total	382	4,377	5,765	1,655	134	491	75	8	72
Adverse Reaction (-)	344	3,976	5,276	1,534	117	466	71	8	67
Adverse Reaction (+) (%)	38 (10)	401 (9.2)	489 (8.5)	121 (7.3)	17 (12.7)	25 (5.1)	4 (5.3)	0 (0)	5 (6.9)
edema, eyelid	0	1	0	0	0	0	0	0	0
skin reddening	9 (24)	100 (25)	118 (36)	33 (27)	7 (41)	9 (36)	1 (25)	0	3
edema, upper air way	5 (13)	10 (2.4)	15 (3.1)	2 (1.6)	1	1	0	0	0
cough, sneeze	5	28	23	10	0	1	0	0	1
hypotension	0 (2)	8 (2.9)	14 (3.3)	4	0	1	0	0	0
hypersalivation	0	0	1	1	0	0	0	0	0
urticaria	0	1	2	0	0	0	0	0	0
facial flush	0	0	1	0	0	0	0	0	0
chest pain	1	0	1	0	0	0	0	0	0
tachycardia	0	0	1	0	0	0	0	0	0

(438/5,546) に副作用の発現をみた。性差はないとみて良い。各年齢層別に男女を比較すると男性にやや高い傾向は認められるが結論的にはいえない。

年齢別にみると男性では10歳以下～50歳台までに、女性では10歳台～50歳台までに副作用発現の頻度は高い傾向をしめし、男女とも60歳を越えると頻度は低下する傾向をしめた。

g) ヨード造影剤テストと副作用の発現

本調査に含まれた症例の合計は12,959例であったが、このうち造影剤テストが実施されたのは10,969例(85%)、造影剤テスト未実施は1,988例(15%)であった(Fig. 1, 2例は不明)。

副作用発現についてみると

① 造影剤テスト陰性は10,910例であり、このうち副作用が認められたものは896例(8.2%)、副作用が認められなかったものは10,014例(91.8%)であった。

② 造影剤テスト陽性は57例であった。このうち副作用が認められたものは26例(45.6%)、副作用が認められなかったものは31例(54.4%)であった。前者の50%、後者の32%は以前の造影検査時何らかの副作用があったと申告したものである。

③ 造影剤テストが行われなかった例は1,988例(15%)であり、そのうち副作用があったものは178

例(8.9%)、副作用がなかったものは1,810例(91%)であった。

確かに造影剤テスト陽性例における副作用発現率は高いのであるが、重篤な副作用を予知する手段とはなりえていない。

すなわち、造影剤テスト陽性57例中副作用が見られたのは26例であるが、その症状をみると、悪心嘔吐(30)、発疹発赤(8)、せき・くしゃみ(4)、血圧低下(3)、気道浮腫(2)、かゆみ(2)の程度である。しかも、行われた治療をみると強力ミノファゲンC(3)、副腎皮質ホルモン(5)、抗ヒスタミン剤(3)の程度である。この治療内容をしてしても重篤な副作用があったと考えにくい。

h) 前投薬と副作用の発現

前投薬が行われた症例は678例(5%, 678/12,959)であった。前投薬として抗ヒスタミン剤、副腎皮質ホルモン、硫酸アトロピン、ベンタジン、局麻剤などであった。前投薬は血管造影に際して投与されているものが多く、678例中582例(85.8%)である。次いでX線CTの106例、経静脈性尿路造影の19例である。

副作用の発現をみると、前投薬が無い群で1,007例(8.2%)に比べ、前投薬有りの群では93例(13.7%)であった。前投薬が副作用発現防止に好影響をもたらしているとはいえない。

前投薬有りの群で副作用発現頻度が高いのは、前投薬を行わさしめる何らかの要因をもつ対象であった可能性がある。

今回の調査例では、血管造影例で多く前投薬されているので、尿路造影やX線 CTなどで検討されなければならないことかも知れない。

考 案

ヨード造影剤は磁気共鳴 CT (MRI) 時代に突入した現在でも放射線診断には不可欠なものである。

造影剤が備えるべき条件には、①良いコントラストが得られること、②化学的に安定であること、③毒性(副作用)がないこと、④体外に排泄しやすいこと、⑤安価であること、などがあげられよう。

さて、造影剤の副作用発現には多くの因子が関与している可能性があり、研究が進行中である。大別すれば化学毒性によるもの、および全身性 idiosyncrasy,あるいは anaphylaxy ショックがある。

前者に関しては造影剤の高浸透圧性と非親水性があり、後者に関しては mediator release, 抗原抗体反応, 補体系, 凝固系, キニン系, 線溶系などの関与が考えられている。更に心理的要素も否定できない。われわれも cyclic AMP の活性化, ヒスタミンの遊離, キニン系の活性化などについて研究を行っている^{3,4)}。

本論文では臨床的事項に限定して報告する。

今回の調査対象 9 施設 12,959 例にみられた副作用は 1,100 例 (8.5%) であった。これには治療の必要性を全く認めなかったものも含まれる。治療の必要がなかった副作用まで含めた副作用の頻度としては Witten⁵⁾ の 32,964 例中 6.9%, Coleman⁶⁾ の 10,000 例中 8.53%, 木本⁷⁾ の 3,000 例中 10.5% などがある。われわれの調査例における副作用の頻度は、ほぼ平均的である。

強力な治療を要した重篤な副作用の頻度は Witten⁵⁾ の 0.09%, Ansell¹⁾ の 14,000 例中 1 例というデータがある。死亡頻度としては Pendergrass⁸⁾ の 100 万例に 8.6 例, Fisher²⁾ の 5 万例の 1 例, Ansell¹⁾ の 4 万例に 1 例, Witten⁵⁾ の 32,964 例に 1

例という報告がある。

われわれの調査例の中には死亡例は 1 例もなく、何らかの治療が行われたものは 302 例で、全調査例からみれば 2.3%, 副作用発現例からみれば 27.5% である。治療内容は強力ミノファゲン C (134 例), 副腎皮質ホルモン (118 例), 抗ヒスタミン剤 (67 例) が上位 3 位であり、昇圧剤や心臓活剤が投与されたのは 10 例にすぎない。治療を行った症例の割合も平均的である。

検査法別にみた副作用の発現頻度はわれわれのデータでは血管造影で 9.7%, X 線 CT で 8.7%, 経静脈性尿路造影で 7.8% であったが、全症例 12,959 例中の各検査が占める割合と副作用発現 1,100 例中の各検査法別にみた副作用発現の割合をみると、特にある特定の検査法で副作用の発現が高いというわけではない。

Shehadi⁹⁾ は経静脈性尿路造影で 5.65%, 動脈内注入で 2.3% の副作用発現頻度を出している。なお、彼は胆道造影で 10.11% と他の検査法に比して高頻度の副作用発現を示しているが胆道用造影剤は特別であり、われわれの調査でも胆道造影は除外されている。

造影剤の副作用の発現は動注と静注による差、注入の部位による差、全身状態による差および注入手技による差などに影響されることは当然である。

本調査例での副作用発現は動注が静注に比べ高頻度を呈したが、造影剤の直接作用以外の訴えも含まれている可能性が大きい。動注による副作用発現は 53 例であったが、このうち血管痛のみを訴えたのは 22 例であった。血管痛を除けば、動注 517 例中副作用がみられたのは 31 例 (6%) であり、一般に動注の方が静注より副作用の発現が少いとされていることに矛盾しない。

Shehadi⁹⁾ は点滴静注に比較してボーラス静注の方が副作用の発現が少いと報告している。綾部¹⁰⁾ はイオタラム酸ナトリウムを 81 秒以上かけて静注した群は、81 秒以下で静注した群より副作用の発現頻度は高かったと報告している。点滴静注とボーラス静注を比較し、前者で副作用の発現が高いといわれているが、われわれの調査ではこれ

を支持する。あるいは注入方法と副作用発現との間で結論的にいえるものは得られなかった。

造影剤の種類による副作用発現については、一般にナトリウム塩がメチルグルカミン塩より副作用が多いことが知られている。ナトリウム塩は血管や組織への刺激性が強く¹¹⁾、神経系への毒性も強い¹²⁾。循環器系への影響も大きい¹³⁾。ただし、右冠動脈造影では低濃度のナトリウム塩しか含有しない造影剤を使用すると心室細動が高率に発生するといわれている¹⁴⁾。今回の調査結果では各造影剤の間で若干の差がみられたものの、関与する因子が数多くあることを考慮に入れ、これ以上言及しないことにする。

造影剤の投与量は最高5~6ml/kgとされている。副作用にはdose-dependentのものとdose-independentのものがある。今回のわれわれの調査データをみるかぎり、観察された臨床症状はdose-dependentであるとはいえないが、これも全く結論的にはいえないと考える。

副作用の発現は一般に性差はないと考えられている。われわれの結果も同様である。年齢をみると20~40歳代の副作用発現がやや高いようである。これはShehadiのデータと同じである。

造影剤テストについては、特にわが国でもっと議論されなければならない。国際的には造影剤テスト無用論が認められている。わが国は造影剤テストに関しては後進国であり、テストアンプルが添付されているのもわが国だけと聞いている。

今回の調査例では85%の症例で造影剤テストが行われているが、これは久保田ら¹⁴⁾の調査と一致する。

われわれの調査結果でも確かに造影剤テスト陽性例において副作用の発現が高かったのであるが、重篤な副作用は皆無であった。FisherやDoustら²⁾は造影剤テストでは重篤な副作用の予知はできないとのべているが、われわれもその考えを強く支持したい。また、久保田ら¹⁵⁾の調査でも36.8%の施設で造影剤テストで重篤な副作用を経験したこと、造影剤テスト陰性例でも検査時に重篤な副作用を経験した施設が81.7%もあったことが指摘されている。

1967年バルセロナでの放射線学会では造影剤テストは重篤な副作用は予知できないとして、テストアンプルの廃止が決議されている。造影剤テストでの死亡例も報告されている。わが国でも新妻ら¹⁶⁾が1971年すでに造影剤テストに関して警告を発しているが、その後なんの進展もない。わが国でも早急に医薬界や医療行政面において結論をだすべき問題である。

前投薬についても効果あり¹⁷⁾とするものと効果なし¹⁸⁾とするものがある。現在一般的には、重篤な副作用に対しては前投薬は無効とする立場のものが多く¹⁹⁾。われわれも同様な考えである。ただ、心理的效果を得るため、鎮静剤を投与することは、ある程度有効とされている²⁰⁾。

前投薬の効果には疑問を抱きながら症例によって定かな方針もないまま投与されているというのが現実の姿ではなかろうか。

以上、12,959例の臨床調査結果をふまえてのべてきたが、この臨床調査は現在も継続中である。更に症例をふやし、ヨード造影剤の副作用のmade in Japanのデータとして確立したいと考えている。

まとめ

1) ヨード造影剤による副作用を9施設12,959例について調査した。

2) 副作用は1,100例(8.5%)にみられた。

3) 副作用をプレテストの有無でみると、造影剤テスト実施群で8.4%、未実施群で8.9%であった。

4) 造影剤テスト実施群で陰性10,910例での副作用発現は896例(8.2%)、陽性57例での副作用発現は26例(45.6%)であった。

5) 造影剤テスト陽性群にみられた副作用で重篤なものはなかった。

6) 副作用の臨床症状では、悪心、嘔吐、発疹発赤、血管痛が主なものであり、重篤に近い副作用例は10例程度であった。死亡例はなかった。

7) 注入法では、動注、ボラス静注、点滴静注の順に副作用の頻度は高かった。動注では血管痛が多かった。血管痛のみ訴えたのは22例であったことを特に附記する。

8) 造影剤の種類による明確な差をのべるこ

はできない。

9) 臨床症状でみるかぎり、造影剤の注入量による副作用の発現には差はみられなかった。

10) 副作用の発現の性差はほとんどなく、年齢では40～60歳台にやや高い傾向がみられた。

本研究にあたって各施設の医局員をはじめ関係者に多大の協力をお願いした。ここに深甚なる謝意を表する。

本研究は文部省科学研究総合研究A59370030による

本論文の要旨は第44回日本医学放射線学会、鹿児島にて発表した。

文 献

- 1) Ansell, G.: Adverse reactions to contrast agents. *Invest. Radiol.*, 5: 347—384, 1970.
- 2) Fisher, H.W. and Doust, V.L.: An evaluation of pretesting in the problem of serious and fatal reactions to excretory urography. *Radiology*, 103: 497—501, 1972
- 3) 川口 隆, 片山 仁, 田中卓雄, 富田 貴: ヨード造影剤投与時の血中のcAMPとヒスタミンの変動. *日本医放会誌*, 42(9): 874—894, 1982
- 4) 富田 貴, 片山 仁, 田中卓夫, 川口 隆: ヨード造影剤投与による副作用発現の基礎—ヨード造影剤投与時の血中cyclic AMPとヒスタミン及び補体の変動. *日本医放会誌*, 43(9): 1114—1130, 1983.
- 5) Witten, D.M., Hirsh, F.D. and Hartman, G.W.: Acute reactions to urographic contrast medium. Incidence to clinical characteristics and relationships to history of hypersensitive states. *A.J.R.*, 119: 832—840, 1973
- 6) Coleman, W.P., Ochsner, S.F. and Watson, B. E.: Allergic reactions in 10,000 consecutive intravenous urographies. *Souther. Med. J.*, 57: 1401—1404, 1964
- 7) 木本龍也, 中田 肇, 西谷 弘, 大野正人, 松浦啓一: 排泄性尿路造影における副作用. *臨床放射線*, 25: 821—825, 1980
- 8) Pendergrass, H.P., Tondreau, R.L. and Pendergrass, E.P.: Reactions associated with intravenous urography. *Histological and statistical review. Radiology*, 71: 1—12, 1958
- 9) Shehadi, W.H.: Adverse reactions to intravascularly administered contrast media. *A.J.R.*, 124: 145—152, 1975
- 10) 綾部善治, 西谷 弘, 鬼塚英雄, 馬場博己, 川平幸三郎, 内野 晃, 松浦啓一: 排泄性尿路造影の注入時間からみた副作用. *日本医放会誌*, 42(8): 766—772, 1982
- 11) Fisher, H.W.: Viscosity, solubility and toxicity in the choice of an angiographic contrast medium. *Angiography*, 16: 759—766, 1965
- 12) Dichiro, G.: Selective arteriography of arteriovenous aneurysms of spinal cord. *Radiology* 88: 1065—1077, 1967
- 13) Hilal, S.K.: Hemodynamic changes associated with the intra-arterial injection of contrast media. *Radiology*, 86: 615—633, 1966
- 14) Snyder, C., Cramer, R. and Amplatz, K.: Isolation of Sodium as a cause of Ventricular fibrillation. *Invest Radiol.*, 6: 245—248, 1971
- 15) 久保田 恒, 山口昂一: ヨード造影剤の副作用対策に関するアンケート結果—ヨードテストと予防薬投与について—. *日本医事新報*, 3132(昭59. 5. 5): 44—49, 1984
- 16) 新妻伸二, 小林晋一: 造影剤テストアンプルで副作用は予知しうるか. *日本医事新報*, 2473(昭46. 9. 18): 28—32, 1971
- 17) Zeiman, B., Mishkin, M.M. and Hildreth, E.A.: An approach to contrast studies in contrast reactive persons. *Ann. Int. Med.*, 83: 159—162, 1975
- 18) Cho, K.J.: Severe reactions to contrast material by three consecutive routes: Intravenous, subcutaneous and intraarterial. *A.J.R.*, 131: 509—510, 1978
- 19) Shehadi, W.H.: Contrast media adverse reactions: Occurrence, recurrence and distribution patterns. *Radiology*, 143: 11—17, 1982
- 20) Lalli, A.F.: Urographic contrast media reactions and anxiety. *Radiology*, 112: 267—271, 1974