



Title	血管造影直後における腎機能の変化-臨床例における検討-
Author(s)	村上, 隆介; 田島, 廣之; 隅崎, 達夫
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1994, 54(7), p. 605-612
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/16799">https://hdl.handle.net/11094/16799</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

## 血管造影直後における腎機能の変化 —臨床例における検討—

村上 隆介 田島 廣之 隈崎 達夫

日本医科大学放射線医学教室

### Change of Renal Function Immediately after the Angiography

Ryusuke Murakami, Hiroyuki Tajima  
and Tatsuo Kumazaki

The effect of radiographic contrast media upon renal function was investigated in 30 patients with normal renal function using Ioxaglate 320mgI/ml (0.58 Osm/KgH<sub>2</sub>O), Iohexol 350mgI/ml (0.88 Osm/kgH<sub>2</sub>O) and Iomeprol 400mgI/ml (0.75 Osm/kgH<sub>2</sub>O). Before and immediately after conventional abdominal angiography, serum and urinary BUN, creatinine, sodium, osmolality and urinary volume were examined. Urinary minute volume increased remarkably immediately after angiography in all the contrast media groups. In Iohexol 350 and Iomeprol 400, creatinine clearance (Ccr) increased immediately after angiography, while no Ccr increase was observed in Ioxaglate 320. FENa increased immediately after angiography in all the contrast media groups. There were no statistical differences in the changes of FENa among Ioxaglate 320, Iohexol 350 and Iomeprol 400. There was no significant change in CH<sub>2</sub>O.

Research Code No.: 502

Key words : Contrast media, Renal function,  
Angiography

Received Aug. 30, 1993; revision accepted Dec. 21, 1993

Department of Radiology, Nippon Medical School

It becomes evident that the osmotic diuresis and its effect on the proximal tubular function are induced by administrated low osmolar contrast media and that these changes are reversible.

### はじめに

近年、水溶性ヨード造影剤の副作用を軽減させる目的で、さまざまな低浸透圧造影剤が開発されてきた。これら低浸透圧造影剤は、従来の高浸透圧造影剤と比較し、腎機能障害が少ないとする報告は数多く見られている<sup>1)-5)</sup>。一方、低浸透圧造影剤でも、依然として腎機能に及ぼす影響が決して少なくない、とする報告が見られるのも事実である<sup>6)-9)</sup>。

これらの報告はいずれも造影剤注入から数十時間以上経過した時期における腎機能を評価したものであり、臨床上最も重要な造影検査直後に引き起こされる腎機能の変化を詳細に観察した報告は極めて少ない<sup>10),11)</sup>。今回、これらの観点から血管造影検査終了直後から2時間以内における腎機能の定量的变化につき検討したので報告する。

### 対象・方法

対象は、腹部血管造影検査施行前の腎機能が正常範囲内の30例で、内訳は男性22例、女性8例、年齢45-78歳／平均61.7歳である。このう

Table 1 Chemical structures and physical properties of contrast media. The values were obtained from official publication.

	Ionic	Non-ionic	Non-ionic
Official name	ioxaglate	iohexol	iomeprol
I content (mg/ml)	320	350	400
Chemical structure			
Osmolality (Osm/kgH <sub>2</sub> O)	0.58	0.88	0.75
Viscosity (c. p. s) (37°C)	7.5	10.6	13.6

Table 2 Object

Characteristic	Ioxaglate 320	Iohexol 350	Iomeprol 400
Number	10	10	10
Sex	M = 6, F = 4	M = 8, F = 2	M = 8, F = 2
Age (y)	55.7 ± 18.5	55.2 ± 17.9	64.7 ± 22.3
Weight (Kg)	55.7 ± 18.2	58.3 ± 19.6	51.3 ± 19.3
Dose (ml)	207.0 ± 71.4	208.0 ± 90.2	227.3 ± 88.7
Dose/Weight (ml/kg)	3.72 ± 0.7	3.59 ± 1.0	4.51 ± 0.9

ち選択的腎動脈造影を施行したものについては腎動脈への直接的影響による腎機能の変化も考えられるので除外した。また、日常的な腎機能障害の指標として、あらかじめ造影検査前の血中BUN、クレアチニンの値を測定し、異常値を示す症例は除外した。造影剤は Ioxaglate 320mgI/ml, Iohexol 350mgI/ml, Iomeprol 400mgI/mlを使用した (Table 1)。

各症例の内訳を Table 2 に示す。

方法は、あらかじめ留置しておいた静脈内留置針、膀胱内カテーテルより、血管造影検査直前、終了直後、終了 30 分後、60 分後、120 分後の計 5 回、静脈血と尿を採取し、おのおの BUN (ウレアーゼ UV 法)、クレアチニン (アルカリビクリン酸法)、ナトリウム (炎光光度法)、浸透圧 (冰点降下法) および時間尿量を測定した。測定値よりクレアチニンクリアランス (Ccr)、Fraction excretion of sodium (FENa)、自由水クリ

アランス ( $\text{CH}_2\text{O}$ ) を以下の式を用いて算出し、血管造影検査前後で比較検討を行った。なお、算出された値は体重当たり使用造影剤で除した比の値を用い、造影検査前と直後、30 分後、60 分後、120 分後の値をおのおの、Paired-T test にて統計学的に比較検討を行った。

$$\text{Ccr} = \frac{U \cdot V}{P} \times \frac{1.48}{A} \quad (\text{ml/min})$$

$$\text{FENa} = \frac{U_{\text{Na}}}{U} \times \frac{P}{P_{\text{Na}}} \quad (\%)$$

$$\text{CH}_2\text{O} = V \cdot (1 - U_{\text{osm}} / P_{\text{osm}}) \quad (\text{ml/min})$$

U = 尿中クレアチニン濃度 (mg/dl)

V = 1 分間尿量 (ml)

P = 血清中クレアチニン濃度 (mg/dl)

A = 体表面積 ( $\text{m}^2$ )

$U_{\text{Na}}$  = 尿中ナトリウム濃度 (mEq/l)

$P_{Na}$  = 血清中ナトリウム濃度 (mEq/l) $U_{osm}$  = 尿浸透圧 (mOsm/KgH<sub>2</sub>O) $P_{osm}$  = 血清浸透圧 (mOsm/KgH<sub>2</sub>O)

## 結 果

各測定値の値を Table 3, 4 に示す。

1. 単位時間当たりの尿量は Iohexol 使用群で造影検査終了直後に、 Ioxaglate・Iomeprol 使用群では終了直後から 30 分後をピークとして著しい増加が認められ、その後三群とも徐々に減少を示した。また、三群間に有意差は認められなかった (Fig. 1)。

2. Ccr. は Iohexol・Iomeprol 群で造影直後に上昇が認められたが、 Ioxaglate 群では造影前後で有意差は認められなかった (Fig. 2)。

3. FENa は三群ともに造影検査終了直後から 30 分後に著しい上昇がみられ、徐々に造影前の値に復する傾向が認められた。また、三群間に有意差は認められなかった (Fig. 3)。

4. CH<sub>2</sub>O は Iohexol 群で造影検査終了 120 分後に低下が認められたが、他の二群では造影前後での有意差は見られず、また、三群間での有意差も認められなかった (Fig. 4)。

## 考 察

Metrizamide の開発以来<sup>12)</sup>いわゆる低浸透圧造影剤の開発はめざましく、わが国でも現在、 Iopamidol, Ioxaglate, Iohexol, Ioversol が市販、臨床使用され、高い評価を受けている<sup>13) - 16)</sup>。これら低浸透圧造影剤が腎機能に及ぼす影響に関する報告は多数見られるが、今までの報告は造影検査後数十時間以上経過した時期の報告が大部分であり、造影直後における腎機能の定量的推移について検討した報告は少ない<sup>10), 11)</sup>。今回の研究目的は、クリアチニンクリアランス (Ccr) にて糸球体機能を、Fraction excretion of sodium (FENa) にて近位尿細管機能を、自由水クリアランス (CH<sub>2</sub>O) にて遠位尿細管・集合管機能を経時的に評価することにより、造影直後の腎機能を定量的に検討することにあった。これらの検査法は腎各部位における障害の程度を絶対値として表示したものではないが、糸球体、近位尿細管、遠位尿細管・集合管おのおのの部位における機能を十分に反映していることから、これらを採用したものである。

### (I) 尿量

時間尿量は血管造影終了直後に著しい増加が認

Table 3 Laboratory findings concerning renal functions (Urinalysis)

Content	Contrast media	Pre angiography	Immediately after angiography	30min. after angiography	60min. after angiography	120min. after angiography
Creatinine (mg/dl)	Ioxaglate 320	138.6±70.7	32.7±31.4	21.6±16.8	34.4±22.5	50.5±33.8
	Iohexol 350	108.6±53.9	28.1±16.0	21.3±11.0	31.6±15.1	38.2±19.4
	Iomeprol 400	120.1±50.3	31.7±10.2	20.7±7.0	24.8±9.7	33.3±15.3
Na (mEq/l)	Ioxaglate 320	132.5±75.5	82.1±35.7	91.9±42.1	110.5±45.1	120.8±57.6
	Iohexol 350	145.0±89.0	59.4±35.6	65.7±36.6	88.0±52.6	94.2±56.5
	Iomeprol 400	122.8±53.6	86.6±29.8	77.1±18.8	79.4±21.7	84.4±24.6
Osmotic pressure (mOsm/KgH <sub>2</sub> O)	Ioxaglate 320	633.0±254.1	362.9±191.0	383.3±190.3	492.3±209.8	579.9±214.5
	Iohexol 350	585.2±269.0	394.8±269.8	420.7±247.2	510.5±240.8	516.6±255.4
	Iomeprol 400	608.0±154.8	506.9±103.9	466.4±129.8	496.0±149.9	540.0±142.9

Mean±S. D.

Table 4 Laboratory findings concerning renal functions (Blood chemistry)

Content	Contrast media	Pre angiography	Immediately after angiography	30min. after angiography	60min. after angiography	120min. after angiography
BUN (mg/dl)	Ioxaglate 320	12.6±5.4	11.5±4.9	11.5±5.0	11.6±5.0	11.8±5.3
	Iohexol 350	12.3±4.7	11.4±4.5	11.2±4.3	10.8±4.1	10.6±4.1
	Iomeprol 400	15.0±4.4	14.4±4.1	14.2±4.2	13.9±4.1	13.9±4.1
Creatinine (mg/dl)	Ioxaglate 320	0.7±0.2	0.7±0.2	0.8±0.3	0.7±0.3	0.8±0.3
	Iohexol 350	0.7±0.2	0.6±0.2	0.7±0.2	0.8±0.3	0.7±0.2
	Iomeprol 400	0.9±0.3	0.8±0.2	0.8±0.2	0.8±0.2	0.8±0.2
Na (mEq/l)	Ioxaglate 320	136.0±2.6	135.6±2.6	135.7±2.3	136.1±2.2	136.0±2.4
	Iohexol 350	137.7±2.1	135.9±1.1	136.1±3.6	137.3±1.6	137.7±1.4
	Iomeprol 400	138.5±2.8	135.3±2.3	135.9±2.7	136.4±2.1	137.0±2.3
Osmotic pressure (mOsm/KgH <sub>2</sub> O)	Ioxaglate 320	282.2±5.8	287.0±5.8	285.3±5.2	284.7±4.7	284.2±5.0
	Iohexol 350	286.5±5.0	290.4±5.2	291.5±4.0	290.6±4.7	288.4±4.4
	Iomeprol 400	284.8±7.0	288.4±7.2	287.6±6.0	288.1±5.5	288.4±6.6

Mean±S. D.

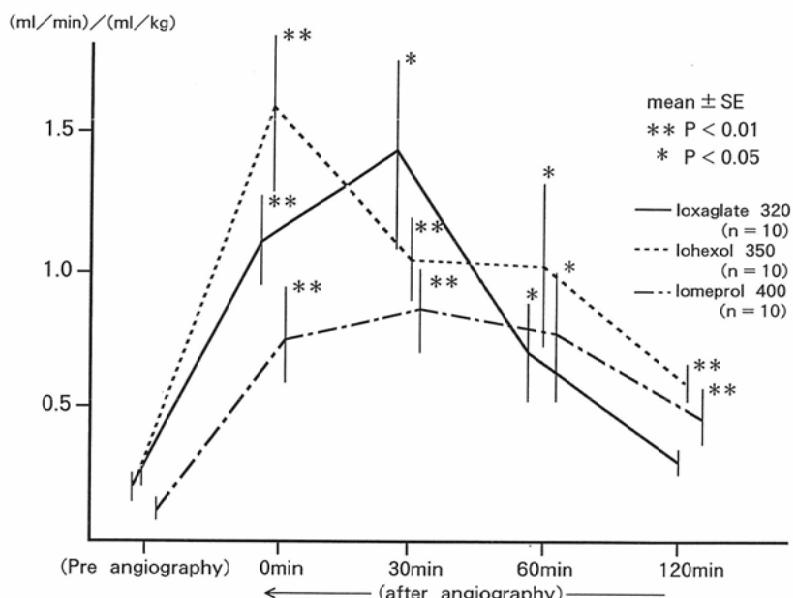


Fig. 1 The effect of the contrast media on urinary minute volume (mean±SE). Urinary minute volume of all the contrast media groups increase immediately after angiography. No statistical differences are evident between any contrast media groups.

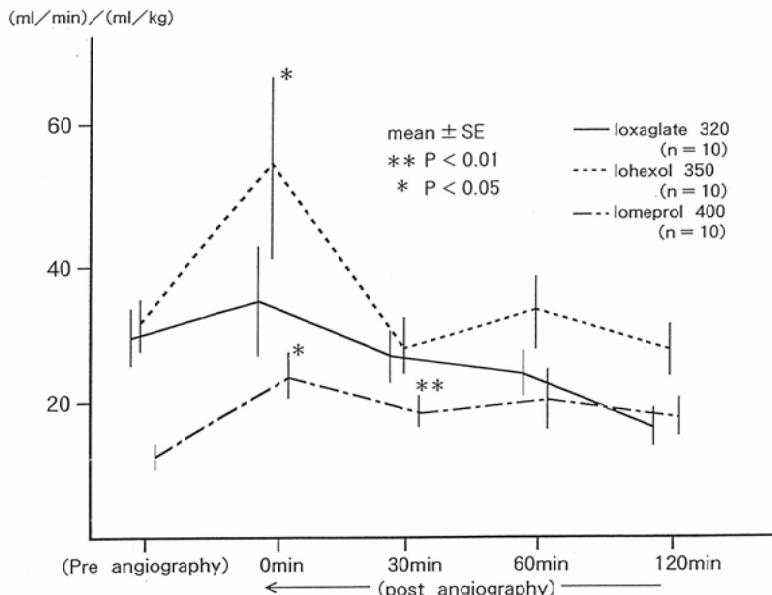


Fig. 2 The effect of the contrast media on Ccr (mean±SE). Ccr levels of Iohexol 350 and Iomeprol 400 groups increase immediately after angiography.

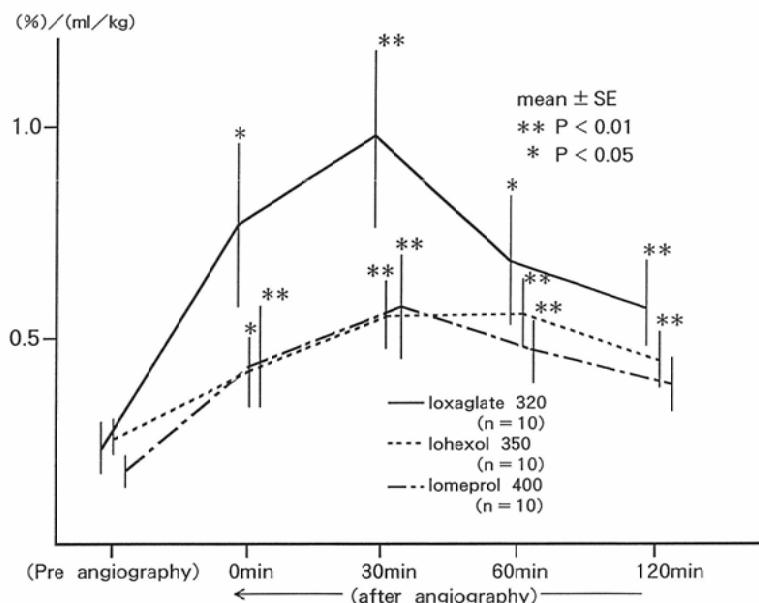


Fig. 3 The effect of the contrast media on FENa (mean±SE). FENa level increases at 30 min. After angiography and recovers on base line after 2 hours. No statistical differences are observed between any contrast media groups.

められた (Fig. 1)。これは造影剤投与により血清浸透圧が上昇し、それにともなって浸透圧利尿が引き起こされたためと考えられた<sup>13)</sup>。

## (II) 糖球体機能

Ccr は糖球体機能、すなわち糖球体濾過値 GFR を知るための指標として用いられて

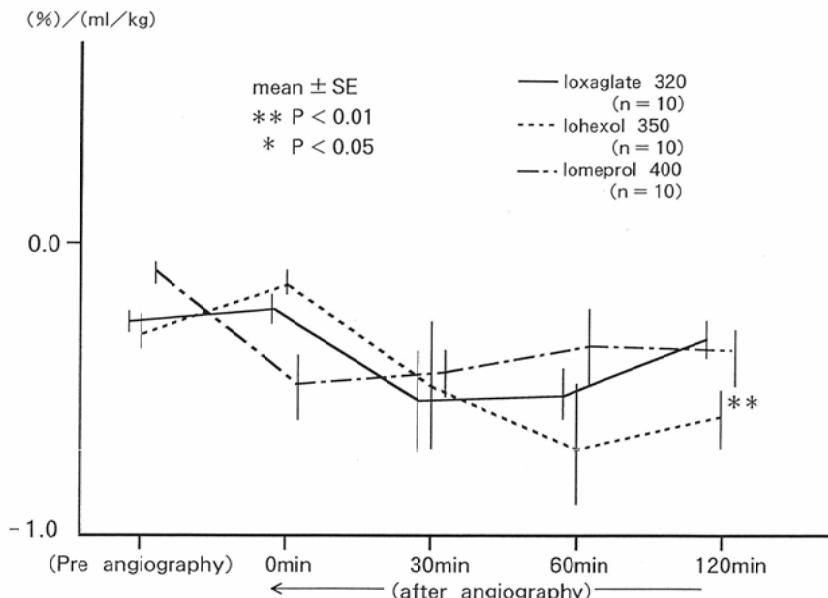


Fig. 4 The effect of the contrast media on CH<sub>2</sub>O (mean±SE). No abnormal changes are observed after angiography in CH<sub>2</sub>O level after angiography in any contrast media groups.

る<sup>17)</sup>。Nygren らのラットを用いた動物実験では、造影剤投与により GFR の変化は認められなかったが、脱水状態において GFR の低下が惹起され、それは高浸透圧造影剤においてより顕著であったと報告されている<sup>7)</sup>。また、坂井らは心血管造影後 3, 7, 14 日後に、池辺らは小児の心血管造影後 20 時間後に Ccr を測定し、造影前後で変化は認められなかつたと報告している<sup>18),19)</sup>。今回の検討では血管造影検査後に Ccr の低下は認められず (Fig. 2), 糸球体機能障害は来さなかつたと思われた。むしろ逆に、血管造影検査直後において Iohexol, Iomeprol 使用群では Ccr の有意な上昇が認められたが、これは血清浸透圧上昇に起因する血流量の増大によるものと考えられた。これは、GFR が糸球体に到達する腎血流量に影響を受けるためであり、Nygren らの実験でも同様に造影剤投与初期に GFR の上昇が認められ、浸透圧利尿によって引き起こされたアーチファクトであると説明されている<sup>7)</sup>。

これに対し、今回 Ioxaglate 使用群で Ccr の上昇が見られなかつた原因は明らかでない。

### (III) 近位尿細管機能

Fraction excretion of sodium (FENa) は糸球体濾過作用と尿細管分泌・再吸収の機能平衡を観察する際に用いられており、Na の腎クリアランスを Ccr で除することで近位尿細管機能としての Na 再吸収を評価することができる<sup>20)</sup>。

水溶性ヨード造影剤が腎近位尿細管機能障害を引き起こすことについては、今まで数多くの報告がなされている。その機序としては、Tamm-Horsfall 蛋白や尿酸結晶による尿細管閉塞、赤血球変形による微小循環障害、浸透圧利尿などが考えられており<sup>21)-23)</sup>、また、病理学的にも近位尿細管上皮細胞の空胞化が生じるとする報告もある<sup>24),25)</sup>。

今回の検討では、血管造影検査終了から 30 分後をピークとして FENa の上昇が認められたが (Fig. 3)，これは近位尿細管における Na 再吸収能が阻害されていることを意味している。この FENa の上昇は一過性であつて、2 時間後には造影前値に回復する傾向を示していた。造影剤の投与は血清、尿浸透圧上昇を引き起こし、尿細管中の水や Na 等の電解質の吸収が阻害されることにより水利尿が生じる。したがって FENa の一

過性上昇はこの一過性の浸透圧利尿によって近位尿細管の再吸収機能が抑制されたことに起因すると考えられた。また FENa の上昇の程度は Ioxaglate 320, Iohexol 350, Iomeprol 400 で同等であったが、これは三剤とも浸透圧が 0.58—0.88Osm/KgH<sub>2</sub>O 程度と低く抑えられているためと思われた。

#### (IV) 遠位尿細管・集合管機能

自由水クリアランス ( $\text{CH}_2\text{O}$ ) は単位時間に溶質を含まない水が何 ml 排泄されたかを示す。したがって、濃縮状態・高張尿ならば負の値をとり、再吸収された純水量を意味している<sup>20)</sup>。今までに造影剤使用による遠位尿細管機能・集合管機能評価として、自由水クリアランスを用いた報告はないが、血清・尿中浸透圧より簡便に算出できることから使用したものである。今回の検討では造影検査前後で自由水クリアランスに有意差を認めず (Fig. 4)，遠位尿細管・集合管機能に障害は来さなかったと考えられた。

#### (V) 小括

以上より、低浸透圧造影剤を使用した腹部血管造影検査直後において、浸透圧利尿に起因する一過性の近位尿細管再吸収機能障害が生じていることが明らかとなった。近位尿細管は造影剤により直接障害されたわけではなかった。一方、糸球体機能障害、遠位尿細管・集合管機能障害は認められなかった。

#### まとめ

Ioxaglate 320mgI/ml, Iohexol 350mgI/ml, Iomeprol 400mgI/ml の三剤を腹部血管造影 30 症例に使用し、造影直後の腎機能に及ぼす影響について検討したところ、以下のことが明らかとなった。

1. 単位時間当たりの尿量は、三群とも造影検査終了直後から 30 分後をピークとする増加を認め、徐々に造影前値に復していた。

2. FENa は三群とも造影検査終了直後から 30 分後にかけて一過性に上昇しており、浸透圧利尿に起因する一過性の近位尿細管再吸収機能障

害が生じていることが考えられた。造影剤により近位尿細管自体が直接障害されたわけではなかった。

3. 造影剤投与による糸球体機能、遠位尿細管・集合管機能に及ぼす影響は認めなかった。

4. Ioxaglate, Iohexol, Iomeprol 三群間で腎機能に及ぼす影響に差異は認められなかった。

稿を終えるに当たり、多大な御協力を頂きました日本医科大学付属病院放射線科血管造影室の皆様に深謝します。

本論文の要旨は第 49, 50, 51 回日本医学放射線学会総会にて報告した。

#### 文 献

- 1) Albrechtsson U, Hultberg B, Lárusdóttir H, et al: Nephrotoxicity of ionic and nonionic contrast media in aorto-femoral angiography. *Acta Radiol Diag* 26: 615-618, 1985
- 2) Gale ME, Robbins AH, Hamburger RJ, et al: Renal toxicity of contrast agents (Iopamidol, Iothalamate and Diatrizoate). *AJR* 142: 333-335, 1984
- 3) Hartmann HG, Jutzler GA, Bambauer R, et al: Evaluation of urinary enzymes to determine the renal tolerance of the water-soluble contrast medium iopamidol. *Radiology* 24: 442-445, 1984
- 4) Cavaliere G, Arrigo G, D'Amico G, et al: Tubular nephrotoxicity after intravenous urography with ionic high-osmolal and nonionic lowosmolar contrast media in patients with chronic renal insufficiency. *Nephron* 46: 128-133, 1987
- 5) Skovgaard N, Holm J, Hemmingsen L, Skaarup P: Urinary protein excretion following intravenously administered ionic and non-ionic contrast media in man. *Acta Radiol* 30: 517-519, 1989
- 6) Stacul F, Carraro M, Magnaldi S, et al: Contrast agent nephrotoxicity, comparison of ionic and nonionic contrast agents. *AJR* 149: 1287-1289, 1987
- 7) Nygren A, Ulfendahl HR: Effect of high-and low-osmolar contrast media on renal plasma flow and glomerular filtration rate in euvoilaemic and dehydrated rats. *Acta Radiol* 30: 383-389, 1989
- 8) Aron NB, Feinfeld DA, Peters AT, Lynn RI: Acute renal failure associated with Ioxaglate, a

- low-osmolality radiocontrast agent. *AJ of Kidney Disease* 3: 189-193, 1989
- 9) Deray G, Faucher C, Benhmida M, et al: Acute renal failure caused by Iopamidol, a nonionic, low-osmolar radiocontrast agent. *Am J Nephron* 11: 78-79, 1991
- 10) 弦間和仁, 田島廣之, 伊藤公一郎, 他: 血管造影検査における腎機能の変化. *日医放会誌* 50: 1436-1438, 1990
- 11) 田島廣之, 隅崎達夫, 村上隆介, 他: 腹部血管造影における Iomeprol (E7337) の臨床的有用性—腎機能に及ぼす影響の評価も含めて—. *Prog Med* 13 (supple. 1): 229-241, 1993
- 12) Almén T, Boijesen E, Lindell SE: Metrizamide in angiography. I Fomoral angiography. *Acta Radiol Diag* 18: 33-38, 1977
- 13) 隅崎達夫, 菅原謙三, 細井盛一 他: Ioxaglateによる腹部血管造影. *臨放* 28: 355-358, 1983
- 14) 隅崎達夫, 田島廣之, 鈴木宗治 他: 血管造影における非イオン性低浸透圧造影剤 Iohexol の臨床評価. 一多施設によるパイロット試験結果について一. *脈管学* 26: 37-46, 1988
- 15) 松尾尚樹, 打田日出夫, 大石元 他: 腹部血管造影における非イオン性水溶性低浸透圧性造影剤 (Iopamidol) の評価. *臨放* 29: 463-469, 1984
- 16) 井戸邦雄, 平松京一, 小川健二 他: 選択的腹部血管撮影における Ioversol の臨床的有用性. 一多施設臨床試験一. *脈管学* 30: 1101-1108, 1990
- 17) 大岩孝志: 臨床検査と薬物 第I部 各論腎機能検査, *Medical Technology* 50: 644-647, 1987
- 18) 坂井尚二, 野村岳而, 戸次久敏 他: 心血管造影が腎機能に及ぼす影響. *心臓* 16: 582-587, 1984
- 19) 池辺明子, 大友義之, 島崎信次郎 他: 非イオン性低浸透圧性造影剤の腎機能に対する有利性の検討. *日尿誌* 93: 2218-2221, 1989
- 20) 河合忠, 只野壽三郎: 臓器・系統別検査の選び方・考え方 IV, 腎・尿路. *今日の検査指針 1st Edition*, 299-309, 1987
- 21) Henegahn M: Contrast-induced acute renal failure. *AJR* 131: 1113-1115, 1987
- 22) 飯高和成: 腎不全. (In) 飯島宗一, 石川栄世, 影山圭三 他編, *現代病理学体系 15 B, 腎臓 II, 尿路* 147-172, 1986, 中山書店
- 23) 斎藤 篤: 毒性物質による尿細管異常. (In) 杉野信博, 河合 忠編, *尿細管異常の検査と臨床* 57-66, 1987, 宇宙堂八木書店
- 24) Battenfeld R, Khater AR, Drommer W: Ioxaglate-induced light and electron microscopic alterations in the renal proximal tubular epithelium of rats. *Invest Radiol* 26: 35-39, 1991
- 25) Tervahartiala P, Kivisaari L, Kivisaari R, et al: Contrast media-induced renal tubular vacuolization. A light and electron microscopic study on rat kidneys. *Invest Radiol* 26: 882-887, 1991