



Title	透析によるガドリニウム造影剤の除去-基礎的および臨床研究-
Author(s)	片桐, 究代; 岡田, 進; 饗崎, 達夫 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1998, 58(13), p. 739-744
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/17087
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

透析によるガドリニウム造影剤の除去 －基礎的および臨床研究－

片桐 究代¹⁾ 岡田 進¹⁾ 隈崎 達夫¹⁾ 坪井 成美²⁾

1)日本医科大学放射線医学教室

2)日本医科大学泌尿器科学教室

Clearance of Gadolinium Contrast Agent by Hemodialysis: *In vitro* and clinical studies

Kiwayo Katagiri¹⁾, Susumu Okada¹⁾,
Tatsuo Kumazaki¹⁾ and Narumi Tsuboi²⁾

In order to evaluate the safety and pharmacokinetics of gadolinium contrast agents in patients with hemodialysis, *in vitro* and clinical studies were performed. Gd-DTPA and Gd-HP-DO3A solutions were dialysed by standard methods. One classic type (cellulose acetate) and two high-performance types (PMMA and polyacrylonitrile) were used. Eleven dialysis patients underwent normal dose contrast MRI followed by usual dose hemodialysis (HD). PMMA dialysis membranes were used for 8 patients and cellulose acetate membranes for 3 patients. Serum levels of gadolinium, BUN and creatinine were analyzed before and after the 1st HD and after the 2nd, 3rd and 4th HD. Side effects and edema were carefully observed. *In vitro* studies showed that 11.1 hours of dialysis would be necessary to remove 97% of the injected dose of contrast agent by using a first-order kinetic model of dialysis time. When dialysis membranes and contrast agents were compared, statistically significant differences were noted between dialysis membranes and all contrast agents. In the clinical study, 79.1% of the contrast agent was dialyzed after the 1st dialysis and 99.6% after the 4th dialysis. These results showed that all contrast agents and both dialysis membranes were suitable. Neither changes in laboratory parameters nor side effects were observed. The present study suggests, consequently, there are no contraindications when using the ordinary dose of contrast agent even in patients with dialysis.

Research Code No. : 502.9

Key words : MR imaging, Contrast Agent, Hemodialysis

Received Apr. 20, 1998; revision accepted Sep. 8, 1998

1) Department of Radiology, Nippon Medical School
2) Department of Urology, Nippon Medical School

はじめに

近年、透析技術の進歩はめざましく、慢性透析患者の長期生存が可能となった。このため、患者の高齢化と総患者数の増加に伴い、種々の合併症の発生頻度が高くなっており、これらの診断のためにガドリニウム造影剤を使用したMRI検査が必要なことは少なくない。血管内投与されたガドリニウム造影剤はほぼ大部分は腎排泄性であり、腎外排泄は糞便中にわずか0.03%と微量で¹⁾、透析患者においては透析療法によってのみ除去可能である。従って透析によりガドリニウム造影剤をどの程度除去できるかは重要な問題であるが、透析患者におけるガドリニウム造影剤の安全性や実際の除去率については確立されていない。また、近年新しい種類の透析効率の良好な透析膜が多く開発されているが、これらの透析膜を用いた除去率の違いについても報告は少ない。そこで透析患者におけるガドリニウム造影剤使用の安全性を調べるために、血液透析による除去能について検討した。

基礎的研究では、透析膜および造影剤の種類による除去能の違いについて検討した。

臨床研究では、これらの結果をもとに、ガドリニウム造影剤を使用したMRI検査を受けた透析患者につき、造影後に定期的に血液を採取してガドリニウム濃度の変化を調べ、透析による造影剤除去能および副作用について検討した。

対象と方法

基礎的研究：生理食塩水5ℓにガドリニウム造影剤15mlを添加したものを透析灌流液として血液透析器にかけた(Fig.1)。透析条件は臨床的に通常用いられている条件と同等の血液透析(HD・hemodialysis)とし、造影剤流量200ml/min、透析液流量500ml/minで一定とした。透析膜は合成高分子膜(フィルトライザーBK・PMMA、膜面積1.0m²、以下PMMA)、古典的なセルロース膜(AM-SD-100H、膜面積1.0m²、以下AMSD)、さらに陰性電荷を有する合成高分子膜(AN69HF、膜面積1.15m²、以下AN69)を用い、これらに

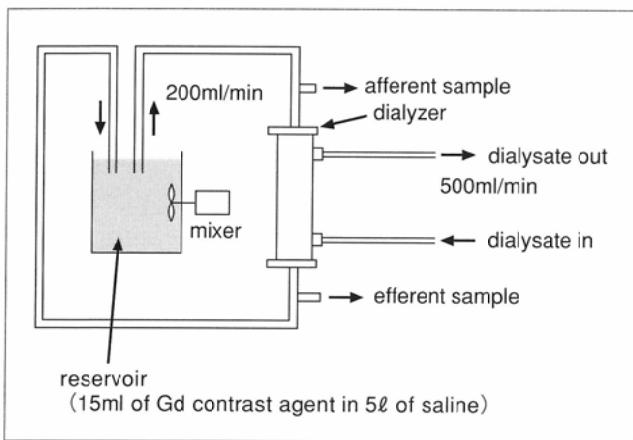


Fig.1 Schematic drawing of the *in vitro* experiment. Saline samples were obtained from tubing before and after the dialyzer at every 15 minutes until 180 minutes. Flow rate was held constant at 200ml/min.

より除去能の比較を行った。なお、AN69は膜面積1.0m²の市販品が製造されていないため、最も大きさの近いものを用いた。pore sizeは、AMSD < AN69 < PMMAの順に大きく、平均値でAMSDは30Å、AN69は45Å、PMMAは80Åとなっている。造影剤はイオン性(Gd-DTPA・マグネビスト[®]、以下DTPA)と非イオン性(Gd-HP-DO3A・プロハンス[®]、以下DO3A)を用いた。

各透析膜と造影剤の組み合わせで、透析前および透析後15分での透析膜前後、30分、60分、120分での透析膜後のサンプルを採取し、ガドリニウム濃度(μgGd/ml)の定量を行った。さらに45分、90分、150分、180分の定量を5回行った。これらにより得られた結果のうち、透析膜前で採取したデータから除去能を算出した。次に15分後の透析膜前後のデータを用い、以下の式を用いてクリアランス(Knet)および造影剤を生体から除去するのに必要と予測される時間(Td)を算出した^{2),3)}。

$$K_{\text{net}} = Q_{\text{bi}} \times (C_{\text{bi}} - C_{\text{bo}}) / C_{\text{bi}} \quad (1)$$

(Q_{bi}：透析液流量、C_{bi}：透析前濃度、C_{bo}：透析後濃度)

$$T_d = -\ln(C_{\text{post}}/C_{\text{pre}}) \times V_{\text{dist}}/K_{\text{net}} \quad (2)$$

(T_d：生体においてある物質を仮想的なりザーバーから除去するのに必要な時間、V_{dist}：配分容積、C_{post}：ある物質の透析後濃度、C_{pre}：ある物質の透析前濃度)

なお、V_{dist}についてはChoykeらの文献におけるデータ²⁾を使用した。この値は70~80kgの生体の細胞外液に近い値である。

統計学的検討はt検定を用いて行い、p < 0.01%を有意差ありとした。

臨床研究：1996年3月から1997年11月の間にMRI検査を施行した透析患者23名のうち、インフォームド・コンセントが得られ、感染症等が除外(ガドリニウム定量装置の消毒の問題からこれらは除外とした)された11症例(男性5名・女性6名、年齢45~75歳、平均63歳)を対象とした(Table 1)。対象疾患の内訳は肝腫瘍1名、腎腫瘍1名、副腎腫瘍1名、腹部動脈瘤2名、巨大脳動脈瘤1名、下肢深部静脈血栓症1名、閉塞性動脈硬化症2名、脾腫1名、脳梗塞1名である。使用した造影剤は、DTPAが10名、Gd-DTPA-BMA(オムニスキャン[®]、以下BMA)が1名で、0.01mmol/kgを使用した。なお、インフォームド・コンセントについては、全例担当医より説明を受けた。説明の内容は、ガドリニウム造影剤は透析患者では必ずしも確立されていないが、基礎実験や過去の文献⁴⁾⁻⁷⁾により安全と考えられるので投与すること、さらにMRI検査後の採血の必要性についてである。MRI検査前の血中BUN、クレアチニンなどのデータを調べ、一日尿量や浮腫、副作用の有無につき記録した。MRI検査終了後に血液透析を開始した。初回透析は、4名がMRIの当日に、6名が翌日に、1名が3日後に施行した。透析条件および透析膜は、各患者においてガドリニウム

Table 1 List of patients

Case	Age	Sex	Disease	Interval between dialysis and injection (hour)	Dialyzer	Urine volume (ml)	Dialysis history (month)
1	55	M	AAA*	same day (3)	AM-GP	0	143
2	45	M	renal tumor	1 day (18)	BK	0	206
3	58	F	giant cerebral aneurysm	3 day (65)	KF	100	120
4	75	M	AAA	1 day (20)	BK	200	5
5	63	F	adrenal gland tumor	1 day (18)	KF	500	20
6	60	F	colon ca. liver metastasis	1 day (20)	BK	0	30
7	71	F	cerebral infarction	same day (3)	BK	0	32
8	54	F	splenomegaly	same day (3)	KF	0	162
9	65	F	DVT**	1 day (18)	FB-150P	0	82
10	69	M	ASO***	1 day (18)	AM-FP-150	300	63
11	77	M	ASO	same day (3)	BS	0	36

*abdominal aortic aneurysm; **deep venous thrombosis; ***arteriosclerosis obliterans;

BK, KF, BS: polymethylmethacrylate; AM-GP, FB-150P, AM-FP-150: cellulose acetate

The 1st dialysis after MRI examination was performed the same day for 4 patients, the next day for 6 patients and after 3 days for 1 patient. PMMA dialysis membranes were used for 8 patients and cellulose acetate for 3 patients. Four patients had urine volume.

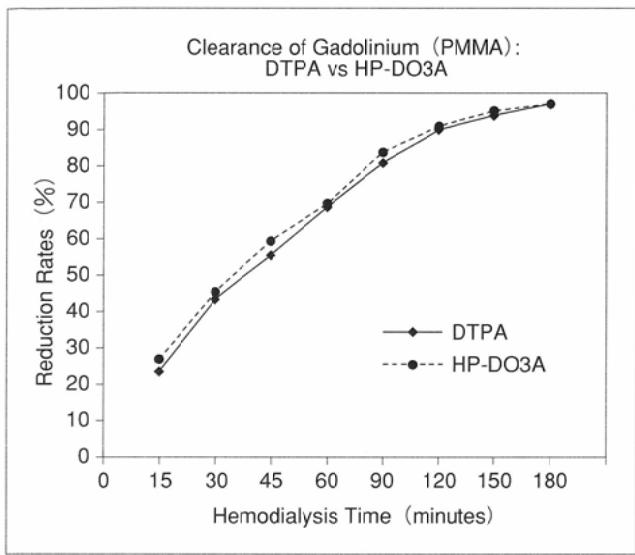


Fig.2 A comparison of the reduction rate of the two contrast agents. Measurements were repeated 20 times at 15, 30, 60, 120 minutes and 5 times at 15, 30, 45, 60, 90, 120, 150, 180 minutes. Means are shown on each graph. Dialysis membranes were PMMA (polymethylmethacrylate). There was no statistical difference between each contrast agent.

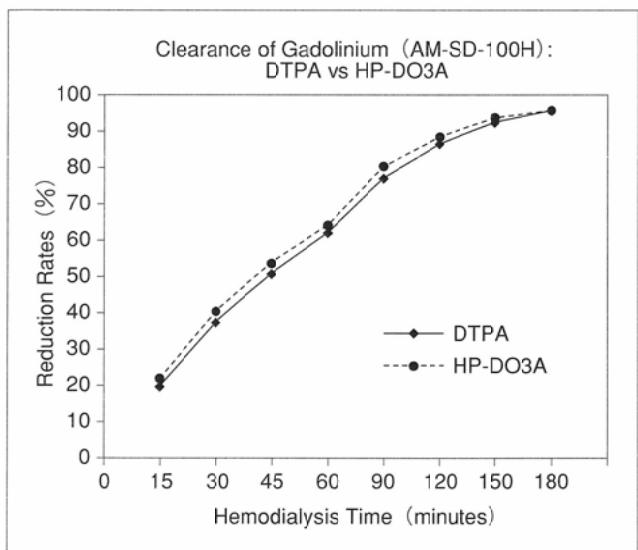


Fig.3 A comparison of the reduction rate of the two contrast agents. Dialysis membranes were AM-SD (cellulose acetate). There was no statistical difference between each contrast agent.

ム造影剤投与前と同様とし、週3回、一回透析は4時間施行した。使用透析膜は、合成高分子膜が8名(BK 4名, KF 3名, BS 1名), セルロース膜が3名(AM-GP 1名, FB-150P 1名, AM-FP-150 1名)であった。初回透析前後、2回目透析後、3回目透析後、4回目透析後に採血しガドリニウム濃度($\mu\text{gGd/ml}$)を定量した。患者の多くは貧血状態であるので、患者の負担を軽減するために初回以外のガドリニウム定量は透析後のみとした。MRI検査前と1回目・4回目の透析前にBUN, クレアチニン等を定量した。

透析液のサンプルはすべて遠心分離ののち、血漿を凍結保存し、1週間以内に定量を行った。ガドリニウムの定量方法は、すべて誘導結合プラズマ発光分析法で施行し、定量下限は30ngGd/mlである⁸⁾。

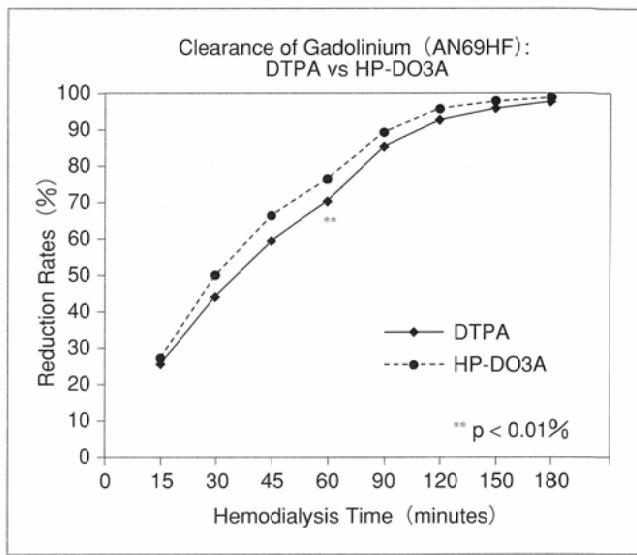


Fig.4 A comparison of the reduction rate of the two contrast agents. Dialysis membranes were AN69HF (polyacrylonitrile). There was statistical difference between Gd-DTPA and Gd-HP-DO3A at 60 minutes.

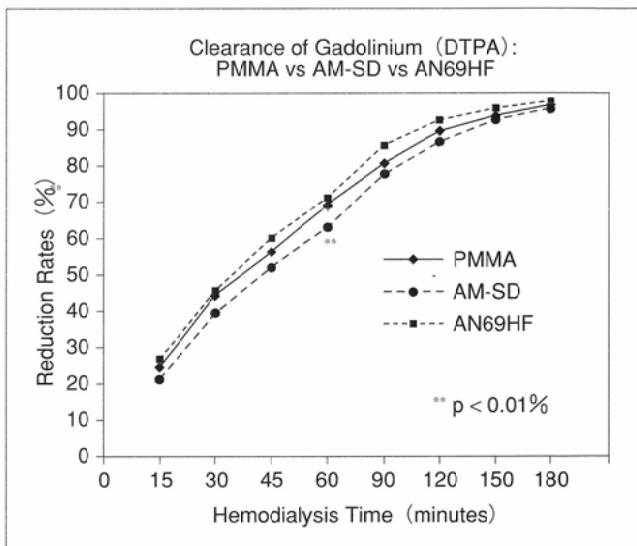


Fig.5 A comparison of the reduction rate of the three dialysis membranes. Contrast agents were Gd-DTPA. There was statistical difference of clearance between AM-SD and PMMA, between AM-SD and AN69HF at 60 minutes.

結果

基礎的研究：同一透析膜を用いたDTPAとDO3Aの除去率の比較をFig.2, 3, 4に示す。透析膜PMMAとAMSDにおいては両者の間の除去率に統計学的有意差はみられなかった(Fig.2, 3)。透析膜AN69においては透析60分後にDTPAとDO3Aの間に有意差がみられた(Fig.4)。

同一造影剤を用いた3種類の透析膜の比較をFig.5, 6に示す。DTPAにおいては、60分にてPMMAとAMSD, AMSDとAN69の間に統計学的有意差を認めた(Fig.5)。DO3Aにおいては、30分後と120分後にAMSDとAN69の間に有意差がみられ、60分にてAMSDとAN69の間, AN69とPMMAの間に有意差を認めた(Fig.6)。

透析180分後にはいずれにおいても良好に除去され、差は

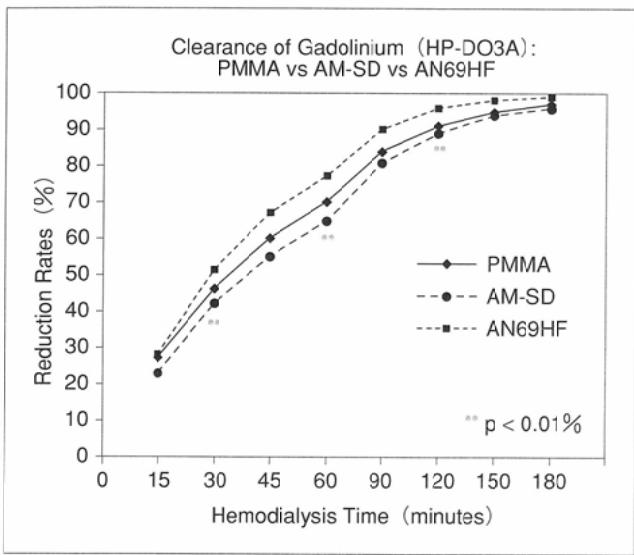


Fig.6 A comparison of the reduction rate of the three dialysis membranes. Contrast agents were Gd-HP-DO3A. There was statistical difference of clearance between AM-SD and AN69HF at 30 and 120 minutes, between AM-SD and AN69HF, between AN69HF and PMMA at 60 minutes.

わずかであった。

クリアランス(Knet)をTable 2に示す。透析膜の比較では、DTPAにおいては、PMMAとAMSDの間、AMSDとAN69の間に有意差を認めた。DO3Aにおいては、AMSDとAN69の間、AN69とPMMAの間に有意差を認めた。また、造影剤の比較では、AMSDとAN69においてDTPAとDO3Aの間に有意差を認めた。式(2)を用いて計算した透析中の仮想的除去率をFig.7に示す。透析開始4時間後には、DTPAはPMMAで67%，AMSDで59%，AN69で68%，DO3AはPMMAで78%，AMSDで75%，AN69で84%が除去され(平均72%)，さらに97%のガドリニウムを除去するには7.5~15時間(平均11.1時間)が必要であることが予測された。

臨床研究：ガドリニウム濃度は、初回透析前27.5~62.0 $\mu\text{gGd}/\text{ml}$ (平均48.6)，透析後3.1~15.6 $\mu\text{gGd}/\text{ml}$ (平均10.1)，2回目透析後0.4~3.7 $\mu\text{gGd}/\text{ml}$ (平均2.0)，3回目透析後0.1~1.0 $\mu\text{gGd}/\text{ml}$ (平均0.6)，4回目透析後0~0.4 $\mu\text{gGd}/\text{ml}$ (平均0.2)であった。透析開始時のガドリニウム濃度には若干の個人差がみられたが、除去率は初回透析で64.8~89%(平均79.1%)，2回目透析後で91.2~98.5%(平均95.9%)，3回目透析後で97.7~99.7%(平均98.8%)，4回全体で99~100%(平均99.6%)であった。BMAを使用した1症例(症例9)でもDTPAとの差はみられなかった(Fig.8)。

透析膜の違いによる明らかな除去能の差はみられず、いずれの透析膜を用いてもガドリニウム造影剤は良好に除去された(Fig.9)。

尿量のある症例は4例(症例3, 4, 5, 10)であったが、透析前のガドリニウム濃度は他の症例との差はみられなかった。

全例ともMRI前と1回目・4回目の透析前のBUN, Crの上昇などはみられず、副作用も認めなかった。

Table 2 Mean clearance for each contrast agent

Dialysis membrane	Knet (cc/min.)	
	Gd-DTPA	Gd-HP-DO3A
PMMA	85.3 (5.4)	89.4 (6.7)
AM-SD-100H	72.8 (4.0)	83.3 (5.9)
AN69HF	89.5 (7.3)	109.9 (6.0)

** p < 0.01%

Dialysis flow was held constant at 500ml/min. When dialysis membranes were compared, statistical difference noted between AM-SD and PMMA, AM-SD and AN69HF by using Gd-DTPA, between AM-SD and AN69HF, PMMA and AN69HF by using Gd-HP-DO3A. When contrast agents were compared, statistical difference noted between Gd-DTPA and Gd-HP-DO3A by using AM-SD and AN69.

考 察

現在本邦における透析患者数は、既に17万人を超えてい る。これは総人口の約0.14%であり、近年では、毎年1万5千人以上の透析患者数の増加がみられている。そのうえ透析導入者の高齢化が進み、導入平均年齢は約60歳となっている⁹。このような患者の高齢化および透析患者における細胞免疫機能の低下、免疫抑制物質の蓄積、発癌物質の体外への排泄機能の低下等の要因により、悪性腫瘍の高い発生率が問題となっている。一般健常人の悪性腫瘍の発生頻度が1.5%であるのに対し、透析患者では3~4%とされている^{10,11}。また、種々の合併症が知られており、これらを早期に正確に診断することが重要である。

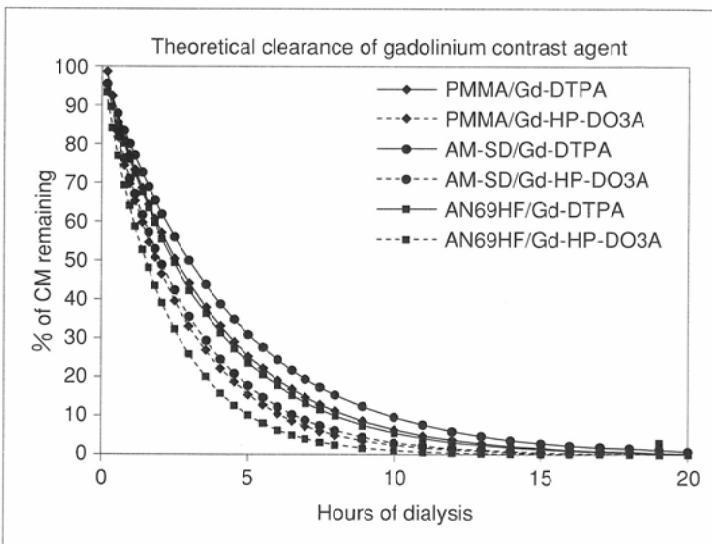


Fig.7 The exponential decrease in amount of gadolinium contrast agent with duration time of dialysis in hours. Dialysis membranes were PMMA and AM-SD and AN69HF. On the average, 11.1 hours of dialysis would be necessary to remove 97% dose of the injected dose of contrast agent.

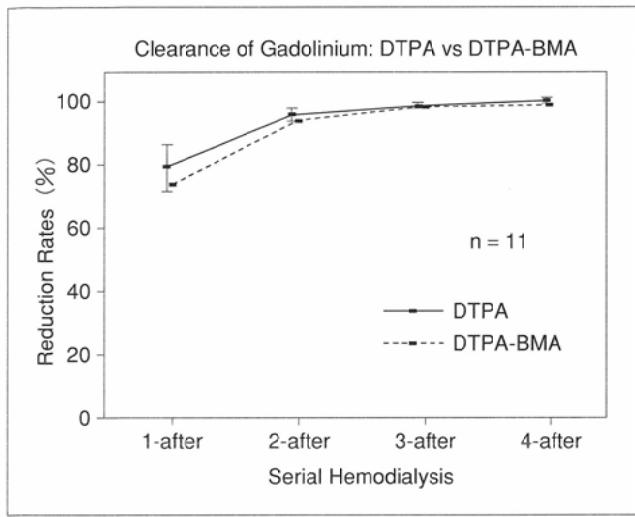


Fig.8 A comparison of the reduction rate of the two contrast agents. There was no difference between each contrast agent.

このような透析患者に対するガドリニウム造影剤の使用については、いくつかの問題が挙げられる。1つは、造影剤の潜在的な腎毒性であるが、Hausteinら⁵⁾、Princeら¹²⁾によれば腎otoxic性はないと報告されている。2つ目はガドリニウムキレートの最終的な結果とガドリニウムイオンの分離による化学毒性の危険性である。一般に使用されているガドリニウム造影剤はキレート化によりガドリニウムの有する毒性を弱められており、高い条件付安定度定数を有する^{13),14)}。体内動態についても体内に蓄積しやすいGdと異なり、一般健常人のガドリニウム血中濃度は静注後速やかに減少し、6時間後までには投与量の80%以上が、24時間後には91~99%が経腎的に排泄される。これに対し、尿中排泄が期待できない透析患者における除去率および副作用については、報告が少なく不明な点も多く、まず基礎的研究を行った。同様の研究を行ったChoykeらは、生理食塩水1.5ℓを用いたが、われわれは、より生体での条件に近づけるため生理食塩水5ℓを用い、透析膜の違いについても詳細な検討を加えた。

今回の基礎的研究において、まず除去率の検討を行った。同一透析膜を用いた比較では、AN69を用いた場合にDTPAとDO3Aとの間に有意差が認められ、同一造影剤を用いた比較ではDTPAにおいてAMSDとAN69およびPMMAの間に、またDO3AにおいてAN69とPMMAおよびAMSDとの間でそれぞれ有意差が認められた。さらに、Knetでの検討ではこれらで有意差が認められた他に、AMSDとAN69を用いた場合にDTPAとDO3Aとの間にも有意差が認められ、評価方法の違いにより若干の違いがみられた。

透析膜は近年多くの種類のものが開発され、透析効率には、膜の素材、膜面積、pore size等が関与する³⁾。膜素材は、セルロース系と合成高分子系に大別される。セルロース系は、親水性が高く、比較的安価に生産可能で、従来は血液透析の大部分を占めていた。これに対し、合成高分子系は生体適合性が良好で β 2ミクログロビンのような中分子物質の除去に優れており、透析効率が優れている³⁾。

今回の結果では、古典的なセルロース膜であるAMSDよ

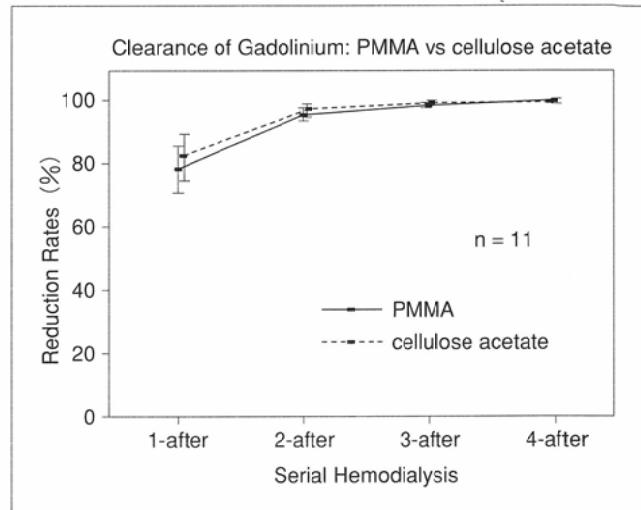


Fig.9 A comparison of the reduction rate of the two dialysis membranes. There was no difference between each dialysis membrane.

りも合成高分子膜であるPMMAとAN69の除去率が優れていた。pore sizeはPMMAが最も大きく、また膜面積はAN69が大きいので、これらの要因も関与している可能性もあるが、膜によって透析能に差が認められることが判明した。造影剤についてみると、DO3Aの方が、DTPAよりも若干透析性が良いことが示され、これはChoykeらの結果に一致する²⁾。特に、AN69を用いた場合にはこれらの差が顕著にみられた。これはAN69が強い陰性の膜電荷を持つことの関与が強く示唆される。DTPAを用いた場合、PMMAとAN69では差がみられなかったものがDO3Aでは差が認められたことから、DO3Aで存在した膜への吸着がDTPAでは少ないことなどが考えられる。しかし、透析膜の性能には多くの要因が関与しているため、これらの差異についての詳細な機序については今後の検討が必要と思われる。このような特殊膜を用いた場合には、造影剤の選択に注意が必要であると考えられた。

しかし、いずれの条件においても、3時間後では差異が少なくなっている。通常、臨床の場において4時間の透析を行われていることを考慮すれば、透析膜や造影剤の差が透析後のガドリニウム濃度に及ぼす影響はさらに少なくなるものと考えられる。

透析中の仮想的除去率では透析開始4時間後には平均72%が除去され、投与されたガドリニウム造影剤の97%が除去されるのに7.5~15時間(平均11.1)時間必要であった。この結果は、Choykeらのデータ(12~14時間)²⁾ともほぼ一致した。また、4時間後の予測除去率は、臨床研究の1回目の透析後の平均除去率79.1%とも近い値であった。基礎実験上のデータから臨床上のデータを正しく反映することは必ずしも容易ではないが¹⁵⁾、今回近い値が得られたことからこれらの基礎的研究の結果は臨床に反映し得ると思われる。

臨床研究では、透析開始時のガドリニウム濃度には若干の個人差がみられた。これは透析患者では循環血液量の個体差が大きいことによると考えられ、除去率で比較検討を

行った。いずれの症例も初回透析によりガドリニウム濃度は著明に減少した。初回透析では、平均除去率79.1%と2,3,4回目の透析に比し初回透析の除去率が大きかった。これは、透析膜を介しての血液および透析液間の濃度勾配の高い初期透析時に除去率が高くなったものと考えられた。3回の透析により98.8%と大部分の排泄が可能であった。なお、過去の症例報告では、Von Th. Kraheらによる10名の透析患者⁴⁾では、3時間透析後に70%, 3回の透析後に97%が除去されたとしており、Choykeらの1例報告⁵⁾では、ガドリニウム造影剤投与後16時間以内の4時間透析で、最初のガドリニウム濃度が303ppmから30ppmに減少し、さらにHausteinらの1例報告⁷⁾では、5回の透析後98.5%が除去されたと報告されている。今回の結果もこれらとほぼ同等であった。また、尿量のある症例においても特に差はみられなかつたが、Von Th.Kraheらの報告⁴⁾では、最初の24時間で投与量のわずか0.1%が尿中から検出されたとしており、このような残存する腎機能は除去能にほとんど影響を及ぼさないものと考えられた。

Von Th.Krahe⁴⁾らは、ガドリニウム造影剤の透析前後の濃度を調べ、1回目透析後から2回目透析前および、2回目透析後から3回目透析前でガドリニウム濃度が増加すると報告した。この増加は、透析直後に血管外に存在した造影剤と血管内の血液との平衡に達するためと考えられる。一方草場ら¹¹⁾はヨード造影剤において1回目透析後より2回目透析前のヨード濃度が減少すると報告し、腎外排泄を示唆している。透析後から次の透析までの変動の程度には、除水量や浮腫の程度による個人差も存在するが、血漿蛋白結合が少なく腎外排泄の少ないガドリニウム造影剤とヨード

造影剤との血行動態の違いが示唆される。

新・旧の透析膜の違いによる除去能の差は臨床例においてはみられなかった。透析膜の選択条件については、患者側からみた場合は、透析の時期(導入期あるいは維持期)、年齢、体格、血液データ、合併疾患等により、また透析膜の性能からみた場合は、膜面積、限外濾過量、尿毒素物質のクリアランス、材質、滅菌法等により選択される¹⁶⁾。透析条件はこのような種々の要因により選択される。今回の基礎的研究からは透析効率に違いがみられたものの、透析終了後にはいずれの条件でも良好な造影剤排泄がみられたことにより、造影剤使用後もその患者の透析スケジュールや条件を特に変更する必要はないと思われる。

以上より、透析患者においても透析を前提とすれば安全にガドリニウム造影剤が除去可能であると考えられた。一方、副作用については今後症例をさらに重ねて検討する必要があると考えられた。

なお、本論文の要旨は、第57回日本医学放射線学会総会(平成10年4月、神戸)およびISMRM (International Society for Magnetic Resonance in Medicine, Sixth Scientific Meeting and Exhibition, April/1998, Sydney, Australia)において発表した。また本研究は、平成9年度文部省科学研究費補助金一般研究(C)(課題番号09670961)および私立大学等経常費補助金特別補助「高度化推進特別経費」のうち「大学院重点特別経費」の助成を受けた。

稿を終えるに際し、本研究に多大なる御指導を賜りました医新会クリニック泌尿器科・横山博美先生に深甚なる謝意を表します。また、基礎実験に御協力戴きました日本医科大学付属千葉北総病院血液透析室・久島英二、田口雪江の両技師に深謝いたします。

文献

- 1) 吉川宏起、西川潤一、小坂登、他：MRI造影剤Ga-DTPA (dimeglumine gadopentetate)の臨床第I相試験。画像診断 6(9) : 959-969, 1986
- 2) Choyke PL, Girton ME, Vaughan EM, et al: Clearance of Gadolinium Chelates by Hemodialysis: An In Vitro Study. JMRI 5: 470-472, 1995
- 3) Brenner BM, Rector FC Jr: Medical Aspects of Hemodialysis. THE KIDNEY. 4th ed. Vol. II: 2223-2234, 1991, W.B.Saunders Company
- 4) Von Th Krahe, Götz R, Lackner K, et al: Pharmakokinetik von Gadolinium-DTPA bei dialysepflichtiger chronischer Niereninsuffizienz. Fortschr Röntgenstr 156: 523-526, 1992
- 5) Haustein J, Niendorf HP, Krestin G, et al: Preliminary Report: Renal Tolerance of Gadolinium-DTPA/Dimeglumine in Patients with Chronic Renal Failure. Invest Radiol 27: 153-156, 1992
- 6) Choyke PL, Frank JA, Webb D, et al: Case Report: Gadopentetate Dimeglumine Enhanced MRI in an Anephric Patient on Dialysis. Clin Radiol 41: 430-432, 1990
- 7) Haustein J, Schuhmann-Giampieri G: Elimination of Gd-DTPA by means of hemodialysis. Eur J of Radiol 11: 227-229, 1990
- 8) 野村重雄、東治喜：誘導結合プラズマ(ICP)発光分析法を用いた生体試料中のGd-DTPAの定量法について—薬物動態試験への応用—. 薬物動態 3(2) : 175-179, 1988
- 9) 前田憲志：わが国の慢性透析療法の現況(1996年12月31日現在). 透析会誌 31: 1-24, 1998
- 10) 林春行、林秀樹、村田紀、他：一透析施設における維持透析患者の悪性腫瘍の罹患率. 透析会誌 30: 1363-1368, 1997
- 11) 草場照代、西川泰彦、松尾良一、他：非イオン性等浸透圧性造影剤、iotrolanの血液透析による除去性. 透析会誌 29: 1087-1095, 1996
- 12) Prince MR: Nephrotoxicity of High-Dose Gadolinium Compared with Iodinated Contrast. JMRI 1: 162-166, 1996
- 13) Tweedle MF: Physicochemical Properties of Gadoteridol and Other Magnetic Resonance Contrast Agents. Invest Radiol Aug Suppl 27: S2-S6, 1992
- 14) 桑鶴良平、片山仁：MRI造影剤の安全性. 日獨医報 39: 194-214, 1994
- 15) 竹沢真吾：膜・ダイライザーの性能と評価法. 日本透析医学會総務委員会編：透析, 203-210, 1993, 医学図書出版, 東京
- 16) 佐中孜、秋葉隆：透析療法 専門医にきく最新の治療. 60-69, 1997, 中外医学社, 東京