



Title	低浸透圧ヨード造影剤の副作用(第2報)
Author(s)	桑鶴, 良平; 片山, 仁; 富田, 貴他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1992, 52(9), p. 1233-1246
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/18144">https://hdl.handle.net/11094/18144</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

## 低浸透圧ヨード造影剤の副作用（第2報）

順天堂大学医学部放射線医学教室

桑鶴 良平	片山 仁	富田 貴	直居 豊
平野 晓	宮内 輝幸	竹内 信良	尾崎 裕
中西 淳	住江 寛俊	谷口 克己	趙 成済

（平成3年9月2日受付）

（平成4年1月8日最終原稿受付）

### Adverse Reactions to Low Osmolar Iodine Contrast Media (Second Report)

Ryohei Kuwatsuru, Hitoshi Katayama, Takashi Tomita, Yutaka Naoi, Akira Hirano,  
Teruyuki Miyauchi, Nobuyoshi Takeuchi, Yutaka Ozaki,  
Atsushi Nakanishi, Hirotoshi Sumie,  
Katsumi Yaguchi and Narisumi Cho

Department of Radiology, School of Medicine, Juntendo University

---

Research Code No. : 502

---

Key Words : Adverse reaction, Contrast media,  
Low osmolar iodine contrast media

---

From January to December 1990, we performed a prospective survey of adverse reactions to contrast media at two different institutes of Juntendo University. We collected a total of 4555 case sheets during the period. The radiological procedures we investigated were computed tomography, intravenous urography, arteriography, venography and myelography. Low osmolar iodine contrast medium was used almost exclusively (except for five cases).

The overall incidence of adverse reactions was 7.0%, and there were no severe or fatal reactions. The incidence of adverse reactions was higher in females (8.5%) than in males (6.1%). The incidence of adverse reactions increased according to the dose of contrast medium, especially when more than 101 ml was injected. Intra-arterial injection caused adverse reactions most often, followed by regular intravenous injections, followed by bolus intravenous injections. Adverse reactions occurred most often during injection. The next occurred in 5 minutes after injection, and then, 5—10 minutes after the injection of contrast medium.

The incidence of adverse reactions was higher in patients with a history of allergy or previous reactions. Allergic adverse reactions were observed at a higher frequency. Pretesting was performed in 56.7% of the cases.

#### 1. はじめに

近年の画像診断の進歩の背景には、第一にMRI, CT, DSA, USなどの新しい診断機器の開発とその性能の向上があり、第二に診断に使用する造影剤の改良が挙げられる。特に、尿路、血管

用造影剤として現在広く使用されているヨード造影剤は、当院においても、1986年8月に従来のイオン性高浸透圧造影剤から、非イオン性低浸透圧造影剤に移行して以来、その副作用は減少している。以前より、我々は全国的規模の副作用調査や

当院における副作用調査を実施してきたが、今回、1990年1年間の当院におけるヨード造影剤の副作用調査を実施したので、その結果を報告する。尚、本調査は1989年1年間の調査結果をまとめた第1報<sup>1)</sup>に引き続いて施行したものであり、その結果と比較検討を加えた。

## 2. 対象と方法

調査対象は、1990年1月より1990年12月までの1年間に順天堂大学附属順天堂医院本館、新館で放射線科において施行した造影検査のうち、調査可能であった4,555例である。

対象とした検査は、CT 3,756例、経静脈性尿路造影361例、動脈造影232例、静脈造影121例、脊髄造影26例、未記入84例である。造影剤は、CTではIopamidol 300を、経静脈性尿路造影ではIopamidol 300とIohexol 300を、血管造影ではIopamidol 300、370とIoxaglate320を、脊髄造影ではIotrolan 240を主に使用した(Table 1)。なお、第1報<sup>1)</sup>の症例は本論文の結果には含まれていない。

調査方法は、調査用紙を作製し、各造影検査毎に記入した。使用した調査用紙、調査項目及び調査データの解析方法は第1報<sup>1)</sup>と同様である。

## 3. 結 果

### ① 副作用発生頻度について (Table 2)

Table 2に各施設毎及び、2施設を合計した副作用発生頻度を示した。Institute Aは、順天堂大学附属順天堂医院本館を、Institute Bは、順天堂大学附属順天堂医院新館を示している。2施設を合わせた副作用発生頻度は7.0%であるが、施設別では、本館で8.0%、新館で4.8%と両者で大きく異なっていた。

副作用の症状では、熱感が最も多く5.1%で、次いで嘔気が1.3%、血管痛、くしゃみが0.4%、嘔吐が0.3%、搔痒感、紅潮、蕁麻疹、咳が0.2%の頻度であった。

中枢神経系への副作用として頭痛が2例、めまいが4例、しびれ感が1例認められた。それら7例のうち5例がCT、1例が血管造影(動脈造影)、1例がIVDSAであり、造影剤はIopamidol 300が5例、Iopamidol 370が1例、その他が1例であった。投与量は6例が100ml以下で、1例が166mlであった。4例が女性、3例が男性であった。7例の中に中枢神経系の基礎疾患有する症例は認めなかった。アレルギー歴のある症例が3例認められ、副作用発生時期は、造影剤注入中が3例、注入後5分以内が2例、5~10分が2例認

Table 1 The examinations and different contrast media

	CT	IVU	Arteriography	Venography	Myelography
Iopamidol 370	6	0	6	89	0
Iopamidol 300	3,732	212	43	4	0
Iohexol 350	0	2	0	0	0
Iohexol 300	10	147	28	0	0
Ioxaglate 320	0	0	143	26	0
Iotrolan 240	0	0	0	0	26
Others	1	0	10	2	0
Unknown	3	0	1	0	0
Meg. diatrizoate	4	0	1	0	0
Total	3,756	361	232	121	26

Others : Other kinds of contrast media were used but there was no reference to the names of these contrast media.

Unknown : The types of contrast media were not recorded in the case sheets.

Twenty-five cases were performed both arteriography and venography at the same examination.

In eighty-four cases, the kind of examination performed was not recorded in the case sheets.

Table 2 Adverse reactions by each institute

	Institute A	Institute B	Total
Total cases	3,085	1,468	4,553
Cases of A.R.	248	71	319
Percentages	8.0%	4.8%	7.0%
Sensation of warmth or heat	183(5.9%)	48(3.3%)	231(5.1%)
Nausea	37(1.2%)	20(1.4%)	57(1.3%)
Vomiting	11(0.4%)	2(0.1%)	13(0.3%)
Itching	7(0.2%)	4(0.3%)	11(0.2%)
Urticaria	4(0.1%)	4(0.3%)	8(0.2%)
Flushing	8(0.3%)	1(0.1%)	9(0.2%)
Vascular pain	15(0.5%)	2(0.1%)	17(0.4%)
Sneezing	16(0.5%)	1(0.1%)	17(0.4%)
Cough	6(0.2%)	2(0.1%)	8(0.2%)
Chest pain	1(0.0%)	0(0.0%)	1(0.0%)
Hoarseness	0(0.0%)	1(0.1%)	1(0.0%)
Facial edema	1(0.0%)	0(0.0%)	1(0.0%)
Chill	4(0.1%)	0(0.0%)	4(0.1%)
Hypotension	2(0.1%)	0(0.0%)	2(0.0%)
Others	4(0.1%)	1(0.1%)	5(0.1%)

A.R.: Adverse reaction

Others: Some minor reactions other than those that were listed in the case sheets.  
In two cases, the name of the institute was not recorded in the case sheets.

められた。入院を必要とする重篤な副作用はなく、全例、現場での処置だけで回復した。

#### ② 性、年齢別副作用発生頻度について (Table 3, 4)

性別の副作用発生頻度は、男性6.1%、女性8.5%で女性に多く見られた。副作用のうち熱感が男性3.9%、女性6.9%と圧倒的に多くみられ、次に嘔気が男性1.3%、女性1.2%に見られた。他の副作用はすべて1%以下だった。また、男女による副作用の症状別副作用発生頻度では、熱感は女性に多く見られ、逆に嘔吐は男性に多く見られた (Table 3)。

年齢別の副作用発生頻度は、男性では10代、30代にピークがあり、30代以降70代まで、年齢が高くなるにつれて減少していた。女性では、10代から40代までが10%を越える高い副作用発生頻度であった (Table 4)。

#### ③ 記入医師別副作用発生頻度について (Table 5)

100症例以上記入した放射線科医による副作用発生頻度を比較すると、0.9%から45.7%と各記入

医師により非常にバラツキがあった。副作用発生頻度が45.7%、25.5%と高い2人は、熱感の頻度がそれぞれ42.7%、23.6%と高く、他の副作用の発生頻度に関しては高くなかった。逆に、副作用が0.9%と低い医師は、熱感の副作用が1例もなかった。

#### ④ 造影剤投与量と副作用発生頻度について (Table 6, 7)

造影剤の総投与量別の副作用の発生頻度は、20ml以下で4.9%、51~100mlで5.9%と低かったが、21~50mlで10.3%、101~150mlで16.9%、151~200mlで34.4%、201~250mlで22.2%と高かった (Table 6)。

体重比投与量別では、0.1~1.0ml/kg、3.1~4.0ml/kg、4.1~5.0ml/kgで各々11.6%、13.6%、16.7%と高い発生頻度だったが、1.1~2.0ml/kg、2.1~3.0ml/kgでは、各々5.3%、7.3%と低い発生頻度だった。しかし、熱感を除くと副作用の発生頻度は、すべて3%以下であった (Table 7)。

#### ⑤ 造影剤の投与方法と副作用発生頻度について (Table 8)

Table 3 Adverse reactions by gender

	Male	Female	Total
Total cases	2,570	1,905	4,475
Cases of A.R.	157	162	319
Percentages	6.1%	8.5%	7.1%
Sensation of warmth or heat	100(3.9%)	131(6.9%)	231(5.2%)
Nausea	34(1.3%)	23(1.2%)	57(1.3%)
Vomiting	12(0.5%)	1(0.1%)	13(0.3%)
Itching	7(0.3%)	4(0.2%)	11(0.2%)
Urticaria	5(0.2%)	3(0.2%)	8(0.2%)
Flushing	5(0.2%)	4(0.2%)	9(0.2%)
Vascular pain	9(0.4%)	8(0.4%)	17(0.4%)
Sneezing	11(0.4%)	6(0.3%)	17(0.4%)
Cough	5(0.2%)	3(0.2%)	8(0.2%)
Chest pain	1(0.0%)	0(0.0%)	1(0.0%)
Hoarseness	0(0.0%)	1(0.1%)	1(0.0%)
Facial edema	1(0.0%)	0(0.0%)	1(0.0%)
Chill	2(0.1%)	2(0.1%)	4(0.1%)
Hypotension	1(0.1%)	1(0.1%)	2(0.0%)
Others	1(0.0%)	4(0.2%)	5(0.1%)

A.R.: Adverse reaction

Others: Some minor reactions other than those that were listed in the case sheets.

In eighty cases, the gender of the patient was not recorded in the case sheets.

No patients experienced an adverse reaction in this group.

Table 4 Adverse reactions by age

	Male			Female		
	Total	Adverse reaction(+)	Percentage	Total	Adverse reaction(+)	Percentage
0-9	32	1	3.1%	27	2	7.4%
10-19	53	6	11.3%	67	7	10.4%
20-29	126	11	8.7%	179	20	11.2%
30-39	182	20	11.0%	162	17	10.5%
40-49	432	37	8.6%	395	41	10.4%
50-59	609	38	6.2%	457	37	8.1%
60-69	695	34	4.9%	381	30	7.9%
70-79	359	7	1.9%	198	6	3.0%
80-	76	3	3.9%	33	2	6.1%
Unknown	6	0	0.0%	6	0	0.0%
Total	2,570	157	6.1%	1,905	162	8.5%

A.R.: Adverse reaction

Unknown: In some cases, the age of the patient was not listed in the case sheets.

In eighty cases, the gender of the patient was not recorded in the case sheets.

No patients experienced an adverse reaction in this group.

造影剤投与方法別では、動注法で26.1%と副作用発生頻度が最も多く、静注法で10.3%、急速静注法で5.8%、点滴静注法で4.8%の順であった。

静注法、急速静注法では副作用に占める熱感の割

合が、各々74.4%、69.1%であったのに対し、動注法では熱感の頻度が副作用の84.5%と高い割合を占めていた。

⑥ 造影剤の種類と副作用発生頻度について

Table 5 Adverse reactions by radiologists

Radiologists*	T. T.	A. H.	R. K.	T. M.	T. H.	N. T.	N. C.	Y. O.
Total cases	395	186	487	527	164	122	161	225
Cases of A.R.	8	17	124	11	75	6	5	2
Percentages	2.0%	9.1%	25.5%	2.1%	45.7%	4.9%	3.1%	0.9%
Sensation of warmth or heat	5(1.3%)	5(2.7%)	115(23.6%)	6(1.1%)	70(42.7%)	4(3.3%)	1(0.6%)	0(0.0%)
Nausea	1(0.3%)	10(5.4%)	9(1.8%)	4(0.8%)	3(1.8%)	1(0.8%)	2(1.2%)	2(0.9%)
Vomiting	0(0.0%)	3(1.6%)	3(0.6%)	1(0.2%)	1(0.6%)	1(0.8%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Itching	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)	0(0.0%)
Urticaria	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)	0(0.0%)	1(0.6%)	0(0.0%)
Flushing	0(0.0%)	2(1.1%)	1(0.2%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Vascular pain	0(0.0%)	2(1.1%)	3(0.6%)	0(0.0%)	6(3.7%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Sneezing	2(0.5%)	2(1.1%)	6(1.2%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.8%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Cough	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)	0(0.0%)
Chest pain	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Hoarseness	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Facial edema	0(0.0%)	1(0.5%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Chill	0(0.0%)	1(0.5%)	1(0.2%)	0(0.0%)	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Hypotension	0(0.0%)	1(0.5%)	1(0.2%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Others	1(0.3%)	1(0.5%)	1(0.2%)	0(0.0%)	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)

A.R. : Adverse reaction

\*Radiologists who recorded over one hundred sheets are listed in the table.

Table 6 Adverse reactions by dose of contrast media

	-20ml	21-50ml	51-100ml	101-150ml	151-200ml	201-250ml	251ml-
Total cases	61	793	3,492	89	32	9	3
Cases of A.R.	3	82	206	15	11	2	0
Percentages	4.9%	10.3%	5.9%	16.9%	34.4%	22.2%	0%
Sensation of warmth or heat	1(1.6%)	64(8.1%)	141(4.0%)	13(14.6%)	10(31.3%)	2(22.2%)	0(0.0%)
Nausea	3(4.9%)	20(2.5%)	31(0.9%)	2(2.2%)	1(3.1%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Vomiting	0(0.0%)	2(0.3%)	9(0.3%)	1(1.1%)	1(3.1%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Itching	0(0.0%)	1(0.1%)	10(0.3%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Urticaria	0(0.0%)	1(0.1%)	6(0.2%)	1(1.1%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Flushing	0(0.0%)	1(0.1%)	8(0.2%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Vascular pain	0(0.0%)	1(0.1%)	14(0.4%)	0(0.0%)	2(6.3%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Sneezing	0(0.0%)	5(0.6%)	12(0.3%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Cough	0(0.0%)	0(0.0%)	8(0.2%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Chest pain	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Hoarseness	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Facial edema	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Chill	0(0.0%)	1(0.1%)	2(0.1%)	1(1.1%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Hypotension	0(0.0%)	1(0.1%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(3.1%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Others	0(0.0%)	0(0.0%)	4(0.1%)	1(1.1%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)

A.R. : Adverse reaction

Others : Some minor reactions other than those that were listed in the case sheets.

In seventy-six cases, the dosage of contrast media was not recorded in the case sheets.

No patients experienced an adverse reaction in this group.

Table 7 Adverse reactions by ml/kg

	0.1-1.0	1.1-2.0	2.1-3.0	3.1-4.0	4.1-5.0	5.1- (ml/kg)
Total cases	732	2,661	740	22	12	1
Cases of A.R.	85	142	54	3	2	0
Percentages	11.6%	5.3%	7.3%	13.6%	16.7%	0.0%
Sensation of warmth or heat	68(9.3%)	89(3.3%)	48(6.5%)	3(13.6%)	2(16.7%)	0(0.0%)
Nausea	20(2.7%)	25(0.9%)	5(0.7%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Vomiting	3(0.4%)	5(0.2%)	1(0.1%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Itching	1(0.1%)	6(0.2%)	1(0.1%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Urticaria	1(0.1%)	4(0.2%)	1(0.1%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Flushing	1(0.1%)	7(0.3%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Vascular pain	3(0.4%)	10(0.4%)	1(0.1%)	1(4.5%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Sneezing	5(0.7%)	10(0.4%)	2(0.3%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Cough	1(0.1%)	6(0.2%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Chest pain	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Hoarseness	0(0.0%)	1(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Facial edema	0(0.0%)	1(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Chill	1(0.1%)	2(0.1%)	1(0.1%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Hypotension	1(0.1%)	0(0.0%)	1(0.1%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Others	0(0.0%)	3(0.1%)	1(0.1%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)

A.R. : Adverse reaction

Others : Some minor reactions other than those that were listed in the case sheets.

In three-hundred and eighty-seven cases, the dosage of contrast media and/or body weight was not recorded in the case sheets. Thirty-three cases experienced an adverse reaction in this group.

Table 8 Adverse reactions by mode of administration of contrast media

	Bolus	IV	DIV	Bolus+DIV	IA	IS
Total cases	3,754	417	63	12	222	26
Cases of A.R.	217	43	3	0	58	0
Percentages	5.8%	10.3%	4.8%	0.0%	26.1%	0.0%
Sensation of warmth or heat	150(4.0%)	32(7.7%)	2(3.2%)	1(8.3%)	49(22.1%)	0(0.0%)
Nausea	57(1.5%)	13(3.1%)	0(0.0%)	0(0.0%)	3(1.4%)	0(0.0%)
Vomiting	9(0.2%)	2(0.5%)	0(0.0%)	0(0.0%)	2(0.9%)	0(0.0%)
Itching	9(0.2%)	0(0.0%)	1(1.6%)	0(0.0%)	1(0.5%)	0(0.0%)
Urticaria	6(0.2%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	2(0.9%)	0(0.0%)
Flushing	7(0.2%)	1(0.2%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.5%)	0(0.0%)
Vascular pain	8(0.2%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	9(4.1%)	0(0.0%)
Sneezing	14(0.4%)	3(0.7%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Cough	8(0.2%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Chest pain	0(0.0%)	1(0.2%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Hoarseness	1(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Facial edema	1(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Chill	2(0.1%)	1(0.2%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Hypotension	1(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.5%)	0(0.0%)
Others	4(0.1%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.5%)	0(0.0%)

A.R. : Adverse reaction, IV : Intravenous injection, IA : Intraarterial injection, Bolus : Bolus injection, DIV : Drip intravenous injection, SI : Subarachnoidal injection

Others : Some minor reactions other than those that were listed in the case sheets.

Twenty-five cases received both IA and Bolus at the same examination, and there were four adverse reaction cases in this group.

In eighty-six cases, the mode of administration was not recorded in the case sheets.

Two cases experienced an adverse reaction in this group.

Table 9 Different contrast media and incidence of adverse reactions

	Iopamidol 370	Iopamidol 300	Iohexol 350	Iohexol 300	Ioxaglate 320	Iotrolan 240	Meg. diatrizoate	Others
Total cases	101	3,993	2	185	158	26	5	11
Cases of A.R.	10	217	0	25	59	0	0	8
Percentages	9.9%	5.4%	0.0%	13.5%	37.3%	0.0%	0.0%	72.7%
Sensation of warmth or heat	6(5.9%)	147(3.7%)	0(0.0%)	21(11.4%)	51(32.3%)	0(0.0%)	0(0.0%)	6(54.5%)
Nausea	3(3.0%)	47(1.2%)	0(0.0%)	3(1.6%)	3(1.9%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(9.1%)
Vomiting	0(0.0%)	9(0.2%)	0(0.0%)	1(0.5%)	2(1.3%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(9.1%)
Itching	2(2.0%)	8(0.2%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Urticaria	2(2.0%)	4(0.1%)	0(0.0%)	0(0.0%)	2(1.3%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Flushing	0(0.0%)	7(0.2%)	0(0.0%)	1(0.5%)	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Vascular pain	0(0.0%)	6(0.2%)	0(0.0%)	0(0.0%)	9(5.7%)	0(0.0%)	0(0.0%)	2(18.2%)
Sneezing	0(0.0%)	15(0.4%)	0(0.0%)	2(1.1%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Cough	2(2.0%)	6(0.2%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Chest pain	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.5%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Hoarseness	1(1.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Facial edema	0(0.0%)	1(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Chill	0(0.0%)	2(0.1%)	0(0.0%)	1(0.5%)	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Hypotension	0(0.0%)	1(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(9.1%)
Others	0(0.0%)	4(0.1%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)

A.R. : Adverse reaction

Others (row) : Some minor reactions other than those that were listed in the case sheets.

Others (column) : Other kinds of contrast media were used but there was no reference to the name of these contrast media.

Unknown : The kind of contrast media was not recorded in the case sheets.

In seventy-four cases, the name of the contrast media used was not recorded in the case sheets.

No patients experienced an adverse reaction in this group.

## (Table 9)

造影剤の種類別副作用の発生頻度は Ioxaglate 320が37.3%, Iohexol 300が13.5%, Iopamidol 370が9.9%, Iopamidol 300が5.4%であった。Ioxaglate 320は、当院では血管造影でのみ使用されており、前述したように血管造影では熱感の副作用が多く、Ioxaglate 320の副作用でも86.4%を熱感が占めている。また、尿路造影で使用される Iohexol 300でも副作用に占める熱感の頻度は84%と高い。これに対し、DSAで使用される Iopamidol 370、主にCTで使用される Iopamidol 300の副作用の中で熱感の占める頻度は60%, 67.7%と低かった。

## ⑦ 検査法と副作用発生頻度について (Table 10)

各検査法別の副作用発生頻度は、動脈造影が26.8%と最も高く、次いで静脈造影が17.4%，経静脈性尿路造影が15.2%となっている。CTは

4.9%，脊髄造影は0%と発生頻度が低かった。それぞれの検査に占める熱感の割合は、動脈造影が85.5%，静脈造影が71.4%，経静脈性尿路造影が87.3%，CTが64.3%と高かった。

## ⑧ 副作用発生時期について (Table 11)

副作用発生時期は、造影剤注入中が圧倒的に多く255例で、5分以内が43例、5~10分が13例、遅延型副作用が3例であった（遅延型副作用とは今回の場合、患者が検査室を離れる前であるが、造影剤注入後10分以上経過して発現したものと示す）。造影剤注入中は、熱感が82.0%と圧倒的に多く、嘔気が13.7%，血管痛が6.3%であった。5分以内では、嘔気が39.5%と最も多く、熱感が34.9%，搔痒感、くしゃみが14.0%であった。5~10分では、搔痒感が30.8%，嘔氣、蕁麻疹が23.1%，熱感が15.4%であった。

逆に、副作用別に発生時間を検討すると、熱感、嘔気、嘔吐等、多くの副作用の発生頻度は投与後

Table 10 Adverse reactions by each examination

	CT	IP	Arteriography	Venography	Myelography
Total cases	3,752	361	231	121	26
Cases of A.R.	185	55	62	21	0
Percentages	4.9%	15.2%	26.8%	17.4%	0.0%
Sensation of warmth or heat	119(3.2%)	48(13.3%)	53(22.9%)	15(12.4%)	0(0.0%)
Nausea	41(1.1%)	8(2.2%)	3(1.3%)	5(4.1%)	0(0.0%)
Vomiting	8(0.2%)	2(0.6%)	2(0.9%)	1(0.8%)	0(0.0%)
Itching	7(0.2%)	1(0.3%)	1(0.4%)	2(1.7%)	0(0.0%)
Urticaria	4(0.1%)	0(0.0%)	2(0.9%)	2(1.7%)	0(0.0%)
Flushing	7(0.2%)	1(0.3%)	1(0.4%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Vascular pain	6(0.2%)	0(0.0%)	11(4.8%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Sneezing	13(0.3%)	4(1.1%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Cough	6(0.2%)	0(0.0%)	0(0.0%)	2(1.7%)	0(0.0%)
Chest pain	0(0.0%)	1(0.3%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Hoarseness	2(0.1%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.8%)	0(0.0%)
Facial edema	1(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Chill	2(0.1%)	1(0.3%)	1(0.4%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Hypotension	1(0.0%)	0(0.0%)	1(0.4%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Others	4(0.1%)	0(0.0%)	1(0.4%)	0(0.0%)	0(0.0%)

A.R. : Adverse reaction

Others: Some minor reactions other than those that were listed in the case sheets.

In twenty-five cases, both arteriography and Venography were performed at the same time.

Four cases experienced adverse reaction in this group.

In eighty-nine cases, the kind of examination was not recorded in the case sheets.

No patient experienced adverse reaction in this group.

Table 11 Onset time of adverse reactions by contrast media

	During administration	Within 5 minutes	5-10 minutes	delayed reaction
Total cases	255	43	13	3
Sensation of warmth or heat	209(82.0%)	15(34.9%)	2(15.4%)	0(0.0%)
Nausea	35(13.7%)	17(39.5%)	3(23.1%)	2(66.7%)
Vomiting	6(2.4%)	5(11.6%)	1(7.7%)	1(33.3%)
Itching	1(0.4%)	6(14.0%)	4(30.8%)	0(0.0%)
Urticaria	0(0.0%)	5(11.6%)	3(23.1%)	0(0.0%)
Flushing	4(1.6%)	3(7.0%)	1(7.7%)	1(33.3%)
Vascular pain	16(6.3%)	0(0.0%)	1(7.7%)	0(0.0%)
Sneezing	10(3.9%)	6(14.0%)	1(7.7%)	0(0.0%)
Cough	5(2.0%)	3(7.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Chest pain	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(33.3%)
Hoarseness	1(0.4%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Facial edema	1(0.4%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Chill	2(0.8%)	1(2.3%)	0(0.0%)	1(33.3%)
Hypotension	1(0.4%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(33.3%)
Others	2(0.8%)	1(2.3%)	2(15.4%)	0(0.0%)

A.R. : Adverse reaction

Others: Some minor reactions other than those that were listed in the case sheets.

In five cases, the onset time of adverse reactions by contrast media was not recorded.

Many cases had several symptoms which developed either simultaneously or separately.

Each symptom was counted separately.

Table 12 Adverse reactions in relation to the history of previous contrast media

	Previous CM(+)			Previous CM(-)	Unknown
	A.R.(+)	A.R.(-)	unknown		
Total cases	92	2,605	19	1,683	89
Cases of A.R.	19	181	3	111	4
Percentages	20.7%	6.9%	15.8%	6.6%	4.5%
Sensation of warmth or heat	11(12.0%)	135(5.2%)	3(15.8%)	78(4.6%)	3(3.4%)
Nausea	5(5.4%)	27(1.0%)	0(0.0%)	24(1.4%)	0(0.0%)
Vomiting	1(1.1%)	6(0.2%)	0(0.0%)	5(0.3%)	0(0.0%)
Itching	4(4.3%)	3(0.1%)	0(0.0%)	3(0.2%)	1(1.1%)
Urticaria	4(4.3%)	1(0.0%)	0(0.0%)	2(0.1%)	0(0.0%)
Flushing	1(1.1%)	4(0.2%)	0(0.0%)	3(0.2%)	1(1.1%)
Vascular pain	1(1.1%)	8(0.3%)	1(5.3%)	8(0.5%)	0(0.0%)
Sneezing	0(0.0%)	14(0.5%)	0(0.0%)	3(0.2%)	0(0.0%)
Cough	0(0.0%)	6(0.2%)	0(0.0%)	2(0.1%)	0(0.0%)
Chest pain	0(0.0%)	1(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Hoarseness	0(0.0%)	1(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Facial edema	0(0.0%)	1(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Chill	0(0.0%)	4(0.2%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Hypotension	0(0.0%)	2(0.1%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Others	0(0.0%)	2(0.1%)	0(0.0%)	3(0.2%)	0(0.0%)

A.R. : Adverse reaction

Others : Some minor reactions other than those that were listed in the case sheets.

Previous CM(+) ; unknown : In some cases, previous CM administration was recorded but there was no record of an adverse reaction.

Unknown : Some cases that were unclear about the existence of previous CM administration.

In sixty-seven cases, the history of previous contrast media administration was not recorded in the case sheets. One patient experienced an adverse reaction in this group.

時間がたつにつれて減少するが、搔痒感、蕁麻疹は投与中よりも5分以内及び5～10分で発生頻度が多くかった。

#### ⑨ 造影剤使用歴及びアレルギー歴と副作用発生頻度について (Table 12, 13)

造影剤投与により副作用の既往のあった症例の、今回の造影剤投与による副作用発生頻度は、20.7%であった。一方、副作用の既往のなかった症例の副作用発生頻度は6.9%であった。また、造影剤投与の既往のない症例の副作用発生頻度は6.6%であった (Table 12)。

アレルギー歴のない症例の副作用発生頻度が6.0%であったのに対し、アレルギー歴のある症例では15.8%と高かった。アレルギー歴の種別の副作用発生頻度は、喘息が19.6%、食物が16.3%，花粉症が15.7%，薬13.1%，及びその他（内容不明のもの）が23.8%であった (Table 13)。

#### ⑩ プリテストと副作用発生頻度について (Table 14, 15)

プリテストを施行した症例の副作用発生頻度は、5.7%であるのに対し、施行しなかった症例では9.0%であった。本館では施行症例で6.0%，未施行症例で11.5%と、プリテスト施行症例の発生頻度が低かったが、新館では前者が4.8%，後者が4.3%とほとんど差を認めなかった (Table 14)。また、プリテスト陽性6例中1例に副作用を認めたが、その内容は熱感のみであった (Table 15)。

#### ⑪ 副作用とその処置について (Table 16)

319例の副作用症例の中で、291例が治療をせずに治癒したもので、28例が現場での処置で終わったものである。入院を必要とする症例や死亡例はなかった。

Table 13 Adverse reactions in relation to allergy

Allergy(-)	Allergy(+)							Unknown	
	Total	Atopy	Asthma	Hay fever	Drug	Food	The other		
Total cases	3,945	486	26	51	102	183	86	84	48
Cases of A.R.	237	77	2	10	16	24	14	20	4
Percentages	6.0%	15.8%	7.7%	19.6%	15.7%	13.1%	16.3%	23.8%	8.3%
Sensation of warmth or heat	168(4.3%)	58(11.9%)	2(7.7%)	8(15.7%)	13(12.7%)	16(8.7%)	10(11.6%)	16(19.0%)	4(8.3%)
Nausea	46(1.2%)	11(2.3%)	0(0.0%)	1(2.0%)	2(2.0%)	4(2.2%)	2(2.3%)	3(3.6%)	0(0.0%)
Vomiting	10(0.3%)	3(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(1.0%)	1(0.5%)	0(0.0%)	1(1.2%)	0(0.0%)
Itching	5(0.1%)	6(1.2%)	0(0.0%)	1(2.0%)	2(2.0%)	2(1.1%)	2(2.3%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Urticaria	2(0.1%)	6(1.2%)	0(0.0%)	1(2.0%)	1(1.0%)	3(1.6%)	2(2.3%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Flushing	6(0.2%)	3(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(1.0%)	2(1.1%)	1(1.2%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Vascular pain	16(0.4%)	1(0.2%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.5%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Sneezing	14(0.4%)	3(0.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	2(2.0%)	2(1.1%)	0(0.0%)	1(1.2%)	0(0.0%)
Cough	5(0.1%)	3(0.6%)	0(0.0%)	1(2.0%)	1(1.0%)	1(0.5%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Chest pain	1(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Hoarseness	1(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Facial edema	0(0.0%)	1(0.2%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.5%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Chill	3(0.1%)	1(0.2%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.5%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Hypotension	1(0.0%)	1(0.2%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.5%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Others	3(0.1%)	2(0.4%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	2(1.1%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)

A.R.: Adverse reaction

Others(row): Some minor reactions other than those that were listed in the case sheets.

The other(column): In some cases, patients experienced allergies other than the five allergies listed.

Unknown: presence of allergy was not clear in the case sheets.

Each allergy was counted separately.

In seventy-six cases, the history of allergy was not recorded in the case sheets.

One case experienced an adverse reaction in this group.

Table 14 Incidence of adverse reactions by pretest performed in each institute

Institute	Pretested	Adverse reaction(+)	Non pretested	Adverse reaction(+)	Unknown	Adverse reaction(+)
A	1,766	106(6.0%)	1,169	135(11.5%)	148	7( 4.7%)
B	702	34(4.8%)	715	31( 4.3%)	51	6(11.8%)
Total	2,468	140(5.7%)	1,884	166( 8.8%)	199	13( 6.5%)

A.R.: Adverse reaction

Unknown: Some cases that were unclear about the history of pretest.

In four cases, the history of pretest was not recorded in the case sheets.

No patient experienced an adverse reaction in this group.

#### 4. 考 察

##### 副作用発生頻度について

今回の調査における副作用の発生頻度は4,555例中319例で7.0%であった。使用した造影剤は5例を除きすべて低浸透圧造影剤で、ほぼ低浸透圧造影剤の副作用発生頻度を表わしている。1989年1年間に行った同様の調査<sup>1)</sup>では副作用発生頻度は6.6%で、今回とほぼ同じ発生頻度であった。非

イオン性低浸透圧造影剤の副作用発生頻度については、Wolf ら<sup>2)</sup>が0.69%(50/7,170)、Katayama ら<sup>3)</sup>が、3.13% (5,276/168,363)と報告している。Wolf ら<sup>2)</sup>、Katayama ら<sup>3)</sup>の結果と比較すると、我々の前回<sup>1)</sup>および今回の低浸透圧造影剤の副作用発生頻度はやや高い結果となっているが、この結果は熱感の頻度の差によると思われる。Wolf ら<sup>2)</sup>は、副作用の種類についての詳しい分析は

Table 15 Adverse reactions in pretested population

	Pretest-negative	Pretest-positive	Non-pretested	Unknown
Total cases	2,462	6	1,884	199
Cases of A.R.	139	1	166	13
Percentages	5.6%	16.7%	8.8%	6.5%
Sensation of warmth or heat	98(4.0%)	1(16.7%)	121(6.4%)	11(5.5%)
Nausea	28(1.1%)	0(0.0%)	27(1.4%)	2(1.0%)
Vomiting	6(0.2%)	0(0.0%)	7(0.4%)	0(0.0%)
Itching	4(0.2%)	0(0.0%)	6(0.3%)	1(0.5%)
Urticaria	1(0.0%)	0(0.0%)	6(0.3%)	1(0.5%)
Flushing	2(0.1%)	0(0.0%)	7(0.4%)	0(0.0%)
Vascular pain	6(0.2%)	0(0.0%)	11(0.6%)	0(0.0%)
Sneezing	9(0.4%)	0(0.0%)	8(0.4%)	0(0.0%)
Cough	4(0.2%)	0(0.0%)	4(0.2%)	0(0.0%)
Chest pain	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.1%)	0(0.0%)
Hoarseness	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.1%)	0(0.0%)
Facial edema	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.1%)	0(0.0%)
Chill	1(0.0%)	0(0.0%)	3(0.2%)	0(0.0%)
Hypotension	1(0.0%)	0(0.0%)	1(0.1%)	0(0.0%)
Others	2(0.1%)	0(0.0%)	2(0.1%)	1(0.5%)

A.R.: Adverse reaction

Unknown: Some cases that were unclear about the history of pretest.

In four cases, the history of pretest was not recorded in the case sheet.

No patient experienced an adverse reaction in this group.

Table 16 Adverse reactions and treatments

Adverse reactions	
Mild	291
Moderate	28
Severe	0
Fatal	0
Total	319

Mild: No treatment

Moderate: Some treatment was given and patient recovered in a short time.  
Severe: Hospitalization was required.

うに、このような長期にわたる多施設間の大規模な調査を成功させ、統計学的な信頼性を高めるには、副作用判定基準の定期的な確認と、脱落症例を少なくする事が必要であり、熱感に関しては医師間の充分な統一が計れていたといえる。

前回<sup>1)</sup>および今回の調査では、中枢神経系への副作用も含めて調査した。前回の調査では1例も認めなかつたが、今回の調査では頭痛を2例、めまいを4例、しびれ感を1例、計7例に認めた。それらの症例では、副作用の発生時期が他の副作用と比較して遅い傾向が見られた。

副作用を重症度により分類すると、今回の調査では重篤な副作用は見られなかった。Katayamaらの報告<sup>3)</sup>でも、非イオン性造影剤使用症例168、363例中死亡例はわずかに1例のみで、重症例は76症例(0.05%)と非常に少ない。しかし、非イオン性造影剤投与における重篤な副作用の報告<sup>4)</sup>もあり、充分な注意が必要である。

\*担当医により造影剤との因果関係は否定されている

行っていないが、Katayama らの調査<sup>3)</sup>では、熱感の頻度は0.92%であるのに対し、我々の今回および前回<sup>1)</sup>の調査における熱感の頻度は、各々、5.1%，4.6%と高い。熱感に関しては、今回の調査における各施設および各医師別の比較でも違いが見られる。施設毎では、本館で5.9%，新館で3.3%であり、各医師毎では、0%から45.7%までと非常にバラツキがあり、熱感のとらえかたの難しさを表している。また、前回の調査<sup>1)</sup>で述べたよ

また、近年は造影剤投与後しばらくして起こってくる遅延型の反応が問題になっている。当初は非イオン性造影剤の方がイオン性造影剤より遅延型、特に皮疹や耳下腺炎の頻度が高いと報告<sup>5)</sup>されたが、その後両者の副作用の頻度に変わりはないという報告<sup>6)</sup>も発表されており、今後の大規模な調査が期待される。

#### 性、年齢別発生頻度について

性別の副作用は男性6.1%、女性8.5%と女性にやや多く見られた。一般に副作用に性差はないという報告<sup>3)7)~10)</sup>が多く、前回の調査でも副作用に性差はなかった。しかし、女性にやや多いという報告<sup>11)</sup>もある。副作用の内訳別では、男性の熱感が3.9%であるのに対し、女性の熱感は6.9%と高いが、他の副作用に性差はなく、熱感の差が副作用の性別発生頻度の差となって表われたと思われる。

性、年齢別では、男性では、10歳代と、30歳代にピークがあり40歳代以降は、加齢に伴い副作用が減少していくのに対し、女性では10歳代から、40歳代まで10%以上の副作用発生頻度で、50歳代、副作用の減少を認めた。前回の調査<sup>1)</sup>では、男性で40歳代、女性で20歳代および60歳代に多かった。年齢別の副作用に関しての報告はまちまちで、20~30歳代<sup>8)</sup>、40~60歳代<sup>7)</sup>に多いという報告や、男性は40歳代、女性は20歳代、40歳代に多いという報告<sup>11)</sup>もある。また、両群共に20歳代に多いという報告<sup>3)</sup>もある。Ansell<sup>9)</sup>は、中等度の副作用に年齢差はないが、重篤な副作用は高齢者が多いと報告している。以上述べてように、年齢と副作用発生とに一定の傾向は認められていない。

#### 体重、投与量別副作用発生頻度について

造影剤投与量別副作用発生頻度は、21~50ml、および101ml以上で高かった。前回の調査<sup>1)</sup>でも、同様の結果を得ており、特に151ml以上投与では副作用発生頻度が高く、注意が必要と思われる。また、21~50ml投与で副作用発生頻度が高値を示したが、これらの症例の多くは急速静注する経静脈性尿路造影症例であり、投与速度が関係していると思われる。

体重比投与量による副作用の比較では、経静脈

性尿路造影症例が多く含まれる0.1~1.0ml/kgで副作用発生頻度が高かったが、それを除くと、体重比投与量が増加するほど副作用発生頻度も増加していた。投与量と副作用発生頻度に関しては、明らかな相関を認めない報告<sup>12)</sup>と、投与量が少ないほど副作用が多い報告<sup>7)</sup>、逆に投与量が多いほど副作用が多い報告<sup>11)</sup>があり、一定の傾向はない。しかし、重篤な副作用は、少量投与によっても出現しており、十分な注意が必要である。

#### 造影剤の投与法および検査法と副作用発生頻度について

造影剤投与法別の副作用発生頻度は、動注で最も多く見られ、次いで静注、急速静注、点滴静注の順であった。動注、静注では熱感の頻度が多く、それが全体の副作用の多さを反映していると思われた。静注の速度に関しては、急速静注の方が副作用が多かったという報告<sup>3)7)9)</sup>と点滴静注の方が副作用が多かったという報告<sup>10)11)</sup>がある。一般に点滴静注の方が造影剤投与量が多いが、注入速度が速い方が熱感、嘔気、嘔吐を主とする副作用が高いと思われ、今回の調査でも同様の結果を得ている。

検査法別でも、同様に動脈造影、静脈造影、経静脈性尿路造影といった急速注入を行う検査で副作用発生頻度が高く、中等度の速さで注入するCTおよび、少量をゆっくり注入する脊髄造影で副作用発生が少なかった。

#### 造影剤の種類と副作用発生頻度について

Iopamidol 300を除き症例数が少ないと、およびIopamidol 370はDSAに、Iopamidol 300はCTに、Iohexol 300はIPに、Ioxaglate 320は血管造影に、Iotrolan 240は脊髄造影に使用されるという使い分けもあり、今回の調査で、はっきりとした副作用の違いを論ずる事はできない。

#### 副作用の発生時期について

副作用319例中255例(80.0%)が造影剤投与中に発生している。これは、前回の調査<sup>1)</sup>とほぼ同じ頻度(77.7%)であり、従来の報告<sup>9)11)</sup>とも一致する。また、副作用の内容では、造影剤注入中は熱感が圧倒的に多く、嘔気がそれに次ぐが、注入後5分以内では、嘔気と熱感がほぼ同じ頻度であり、

5～10分では、搔痒感、蕁麻疹、嘔気が熱感よりも高くなっている。副作用別に発生時間を検討すると熱感、嘔気、嘔吐等、多くの副作用は投与後、時間がたつにつれて減少するが、搔痒感、蕁麻疹、くしゃみなどいわゆるアレルギー反応は注入中よりも注入後5分以内および5～10分で発生頻度が高く、発生までに時間がかかると思われた。

#### 造影剤使用歴と副作用について

造影剤使用歴と副作用発生頻度の関係は、造影剤使用歴のない症例(6.6%)と、使用歴があり副作用のなかった症例(6.9%)の副作用発生頻度はほぼ同じで、使用歴があり副作用のあった症例(20.7%)の副作用発生頻度が高かった。この傾向は前回の調査<sup>1)</sup>でも同様であり、従来の報告<sup>10)～12)</sup>とも一致する。副作用は、回数を重ねるにつれ重篤になるという報告<sup>9)</sup>と重篤になると限らないという報告<sup>12)</sup>があるが、今回および前回<sup>1)</sup>の調査では重篤な副作用は1例も認めていない。造影剤に対し重篤な副作用のあった症例に対する造影剤の再投与では、副作用を経験しないことが多いが、稀に重篤な副作用の発生をFisherら<sup>13)</sup>は指摘している。また、Wittenら<sup>12)</sup>は、造影剤に対し軽度の副作用の既往のある症例に対する造影剤の再投与に関しては、121例中24例(19.8%)に副作用を認めており、今回の調査とほぼ同じ頻度である。更にWittenら<sup>12)</sup>は、造影剤に対する副作用の中で、蕁麻疹等のアレルギー反応の既往のあるものの方が、嘔気、嘔吐等の非アレルギー反応の既往のあるものよりも、造影剤再投与時に副作用の発生頻度が高いと指摘している。今回の調査では、副作用の既往の内容は調べていないが、造影剤使用歴があり副作用のあった症例では、特に蕁麻疹、搔痒感等のいわゆるアレルギー反応の副作用が多い。従って造影剤に対する副作用の既往のある症例の中で特にアレルギー反応のあった症例では、造影剤の再投与により副作用をきたすことが多く、更にその副作用の内容も蕁麻疹、搔痒感等のアレルギー反応が多いといえる。

#### アレルギー歴と副作用について

従来の報告では、アレルギー歴のある症例は、ない症例に比較して副作用の発生頻度が高く、約

2.3倍<sup>11)</sup>、約2.4倍<sup>10)</sup>、約2.5倍<sup>12)</sup>、約7.2倍<sup>7)</sup>という報告が見られる。前回の調査<sup>1)</sup>では約4.5倍であった。今回の調査でも約2.6倍の頻度でアレルギー歴のある症例で副作用の発生頻度が高かった。しかし、アレルギー歴は軽度から中等度の副作用とよく相関するが、重篤な副作用とは気管支喘息を除きあまり相関がないという報告<sup>9)</sup>があり、今回および、前回の調査<sup>1)</sup>でも重篤な副作用は認めていない。アレルギーの種類別副作用では喘息が最も多く、食物、花粉症がそれに続く。これは、前回の調査<sup>1)</sup>で、喘息の既往歴のある症例に副作用が少なかった結果と異なる。

また、アレルギー歴の有無による副作用の内訳の検討では、アレルギー歴のある症例はない症例と比較して、熱感、嘔気、嘔吐の副作用の頻度が、各々2.8倍、1.9倍、2.0倍であるのに対し、搔痒感、蕁麻疹、紅潮、くしゃみの頻度は12倍、12倍、3倍、1.5倍と、くしゃみを除き発生頻度が高く、アレルギー歴のある症例は副作用の内容としてアレルギー反応が多い。

#### プリテストについて

プリテストの実施率は56.7%であった。当院では、放射線科の施行する造影検査に関しては、プリテストは廃止しているが、従来からの慣例により主治医が検査の前に施行する例がまだ多い。しかし、前年の2施設のプリテストの実施率(79.4%)<sup>11)</sup>と比較すると、減少傾向にある。プリテストの実施率は1983年の久保田らの調査<sup>14)</sup>では、86.4%の施設が実施しており、1986年9月から1988年6月にかけてのKatayamaらの調査<sup>3)</sup>では、80.3%の実施率であった。プリテストに関しては、欧米ではすでにその有用性が否定されているが<sup>15)</sup>、日本でも近年のYamaguchiらの報告<sup>16)</sup>により、その有用性は否定され廃止の方向にある。しかし肯定論もあり、プリテストの廃止と重篤な副作用の増減については、今後も慎重に見守る必要がある。

#### まとめ

① ヨード造影剤、特に低浸透圧造影剤の急性の副作用について、中枢神経系の副作用を含め調査し、前回の調査結果と比較検討した。

② 全体の副作用発生頻度は7.0%で、重篤な副作用は1例もなかったという点では、前回の調査と同様の結果であった。

③ しかし、性別、年齢別、投与量別、投与方別、検査方別の副作用は、両調査間で微妙に食い違っていた。

④ アレルギー歴および造影剤による副作用歴のある症例では、両調査においても副作用発生頻度が高かった。また、今回の調査で、これらの症例では副作用の中でもアレルギー様の症状が多いという結果を得た。

⑤ これらのアレルギー様の反応は、通常の副作用に比較して、その発現がやや遅い傾向が見られた。

⑥ 前回の調査で1例も認めなかつた中枢神経系の副作用を、今回の調査では7例認めたが、それらの副作用は、通常の急性副作用に比較して発現が遅い傾向が見られた。

⑦ プリテストに関しては、前回よりもさらに実施率が減少していた。

⑧ 2年連続して施行した調査の各年毎の比較により、長期間に及ぶ臨床調査の実施の難しさが改めて認識された。今後このような臨床調査を施行するにあたっては、脱落症例を少なくする事、各項目の定義をはっきりとする事、そして定期的にそれらをチェックする事が必要であると思われた。

#### 文 献

- 片山 仁, 桑鶴良平, 住江寛俊, 他：低浸透圧ヨード造影剤の副作用（第1報），日本医学会誌，51：632—642, 1991
- Wolf GL, Arenson RL, Cross AP: A prospective trial of ionic vs nonionic contrast agents in routine clinical practice: Comparison of adverse effects. AJR 152: 939—944, 1989
- Katayama H, Yamaguchi K, Kozuka T, et al: Adverse reactions to ionic and nonionic contrast media. Radiology 175: 621—628, 1990
- Curry NS, Schabel SI, Reiheld CT, et al: Fatal reactions to intravenous non-ionic con-

- trast material. Radiology 178: 361—362, 1991
- McCullough M, Davis P, Richardson R: A large trial of intravenous conray 325 and niopam 300 to assess immediate and delayed reactions. Br J Radiol 62: 260—265, 1989
- Yamaguchi K: A retrospective study of delayed adverse reactions to Ionic and Nonionic contrast media. Presented at the 2nd International symposium on contrast media. Osaka, November p9—10, 1990
- Katayama H, Ishida O, Osawa T, et al: Clinical survey on adverse reaction of contrast media (final report). 日本医学会誌 48: 423—432, 1988
- Shehadi WH, Toniolo G: Adverse reaction to contrast media. Radiology 137: 299—302, 1980
- Ansell G: Adverse reactions to contrast agents. Scope of problem. Invest Radiol 5: 374—384, 1970
- Shehadi WH: Adverse reactions to intravascularly administered contrast media. A comprehensive study based on a prospective survey. AJR 124: 145—152, 1975
- 木本龍也, 中田 肇, 西谷 弘, 他：排泄性尿路造影における副作用, 臨放, 25: 821—825, 1980
- Witten DM, Hirsh FD, Hartmen GW: Acute reactions to urographic contrast medium. Incidence, clinical, characteristics and relationship to history of hypersensitivity states. AJR 119: 832—840, 1973
- Fischer HW, Doust VL: An evaluation of pretesting in the problem of serious and fatal reactions to excretory urography. Radiology 103: 497—501, 1972
- 久保田恒, 山口昂一：ヨード造影剤の副作用対策に対するアンケート調査—ヨードテストと予防薬投与について, 日本医事新報, 3132: 44—49, 1984
- 山口昂一, 片山 仁, 小塙隆弘, 他：ヨード造影剤予備テストの妥当性について検討する委員会. 委員会報告, 日本医学会誌, 49: 1439—1444, 1989
- Yamaguchi K, Katayama H, Takashima T, et al: Prediction of severe adverse reactions to ionic and nonionic contrast media in Japan: Evaluation of pretesting. A report from the Japanese committee on the safety of contrast media. Radiology, 178: 363—367, 1991