

Title	真の遅発性副作用の発現率を知ることはできるか?-造影剤以外の要因でおこる遅発様症状-
Author(s)	陣崎, 雅弘; 井戸, 邦雄; 小川, 健二 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1996, 56(7), p. 520-522
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/19334">https://hdl.handle.net/11094/19334</a>
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

# 真の遅発性副作用の発現率を知ることができるか？

## —造影剤以外の要因でおこる遅発様症状—

陣崎 雅弘<sup>1)</sup> 井戸 邦雄<sup>1)</sup> 小川 健二<sup>2)</sup> 平松 京一<sup>1)</sup>

1) 慶應義塾大学医学部放射線診断科 2) 日本鋼管病院特殊放射線科

### Can We Know the Frequency of True Late Adverse Reactions to Nonionic Contrast Media? : Late adverse reactions due to factors other than contrast media

Masahiro Jinzaki<sup>1)</sup>, Kunio Ido<sup>1)</sup>, Kenji Ogawa<sup>2)</sup> and Kyoichi Hiramatsu<sup>1)</sup>

We investigated the frequency and causative factors of symptoms unrelated to contrast media (false late adverse reactions) among patients who were evaluated as having late adverse reactions to contrast media. The nature and frequency of complaints stated by each 200 of patients who underwent plain CT scans and enhanced CT scans were evaluated. In the plain CT group, three patients showed false late adverse reactions. The frequency was 2.6% among respondents and 1.5% in the population. These symptoms encompassed psychological effects and diseases that developed after CT scanning. It is difficult to detect only true late adverse reactions, because of survey bias.

Research Code No. : 502

Key words : CT, Contrast media, Adverse reaction

Received Nov. 17, 1995 ; revision accepted Mar. 19, 1996  
Department of Diagnostic Radiology, Keio University School of Medicine  
Department of Radiology, Nipponkoukan Hospital

### はじめに

近年、遅発性副作用への関心が高まり、その実体を調べようとする試みがいくつかなされてきた<sup>1)・3)</sup>。しかし、遅発性副作用は時間が経ってから出る症状を観察するため、患者の訴える症状が本当に造影剤と因果関係があるのかの判定には多くの問題点がある<sup>1)・4)・5)</sup>。現在遅発性副作用の定義は、検査担当者の観察下から離れた後に発生し、過去に同様の症状を起こしたことがなく、他の薬剤、経口物と関連が見られないというのが一般的であるが<sup>2)・3)</sup>、心理的影響など造影剤と無関係なものも含まれている可能性は指摘されている<sup>5)</sup>。今回の研究では遅発性副作用と判断されている症例の中に造影剤以外の要因がどのくらい含まれているかを知るために、造影CT施行患者のみならず、単純CT施行患者にもアンケート調査を行い、単純CT施行患者の中に遅発性副作用と判断される症例がどのくらいあり、どのような内容が考えられるかを調べた。

### 対象と方法

対象は1992年12月から1993年4月までの5箇月間に日本鋼管病院で造影CT検査を受けた連続する外来患者200例(男:女 = 101:99 20-85歳, 平均年齢56.7歳)と単純CT検査を受けた連続する外来患者200例(男:女 = 109:91 21-87歳 平均年齢56.0歳)。造影剤はイオベルソール(オプチレイ)320mgI/ml 100mlを使用した。注入方法は造影剤を37度に加温後60mlを急速静注し残り40mlを点滴静注とした。遅発性副作用の有無を知るために検査後、アンケートハガキを渡し、質問事項への記載を求めた。できるだけ心理的影響をなくすため、副作用に関しての言葉での説明はせず健康調査と称してアンケートを渡した。アンケートハガキには15項目の症状と自由記載欄があり、最低1日の経過を見て、症状の発現時間と持続時間を記載のうえ、一週間以内に投函するように記載してある。遅発性副作用の定義は、検査後1時間以後で24時間以内に発生した症状で、過去に同様の症状を起こしたことがなく、他の薬剤、経口物と関連が見られないものとした。なお、この遅発性副作用の定

義に基づいて単純CT施行患者でも陽性になるものを偽遅発性副作用と定義した。アンケートハガキで症状ありとなっている症例に関しては、電話で問診し、症状が上記基準に該当するかどうかを判定した。

## 結 果

アンケートハガキの回答例は造影CT群では137例(回収率68.5%)、単純CT群では116例(回収率58.0%)であった。造影CT群の内訳は、男性70例、女性67例、年齢は20歳から82歳で平均は56.8歳であった。基礎疾患は神経疾患9.5%、心・血管疾患4.4%、腫瘍51.1%、炎症性疾患12.4%、内分泌疾患2.2%、スクリーニング14.6%、その他5.8%であった。単純CT群の内訳は、男性61例、女性55例、年齢は21歳から87歳で平均は56.3歳であった。基礎疾患は神経疾患37.1%、心・血管疾患2.6%、腫瘍26.7%、炎症性疾患9.5%、内分泌疾患1.7%、スクリーニング17.2%、その他5.2%であった。造影CT群と単純CT群の間で性別、年齢に有意差は見られな

かった。基礎疾患については、 $\chi^2$ 検定1%以下の危険率で、単純CT群は造影CT群に比べて神経疾患が多く、腫瘍が少なく、有意差が見られた。

### A) 造影CT群

症状陽性例は造影CT群では15例あった。電話で問診の結果、過去に同様の症状を起こしたことがあるものが4例、他の薬剤、経口物と関連があるもの1例であり、最終的に遅発性副作用と判断されたものは10例であった(Table 1)。遅発性副作用発現率は回答者に対し7.3%(10/137)、母集団に対し5.0%(10/200)であった。

a)発現時間は、6時間未満が5例、6-12時間の間が1例、12-24時間の間が4例であった。

b)症状は、頭痛が最も多く、次いで嘔気、ふるえの順で、重篤な症状はみられなかった。

c)症例9、10は患者は風邪をひいたと訴えた。

### B) 単純CT群

症状陽性例は10例あった。電話で問診の結果、過去に同様の症状を起こしたことがあるものが5例、他の薬剤、経口

Table 1 Ten cases of late adverse reactions in contrast CT group

	age sex	symptom	latent period	duration	history of allergy reactions	history of ADR to contrast media
case 1	58F	headache, nausea shiver	3 hours	4 hours	yes	none
case 2	47F	nausea, palpitation dysnea	16 hours	4 hours	yes	none
case 3	45F	rashes, itching	6 hours	8 hours	yes	none
case 4	45M	headache, flush	4 hours	3 hours	none	none
case 5	56M	headache	18 hours	3 hours	none	none
case 6	30F	gingiva swelling	14 hours	4 hours	none	none
case 7	40F	nausea	1 hour	1 hour	none	none
case 8	42F	headache	1 hour	6 hours	none	none
case 9	66F	headache, cough shiver, sneezing	22 hours	3 days more	none	none
case 10	63F	nausea, headache shiver	1 hour	21 hours	none	none

Note : ADR=adverse reaction

Table 2 Three cases of false late adverse reactions in plain CT group

	age sex	symptom	latent period	duration	history of allergy reactions	history of ADR to contrast media
case 1	57M	rashes, itching	3.5 hours	12 hours	none	yes
case 2	58M	abdominal pain cough, sneeze, shiver	24 hours	4 days	none	none
case 3	64F	itching, cough flush	2.5 hours	3 hours	none	none

Note : ADR = adverse reaction

物と関連があるものが1例、電話で連絡がとれなかったものが1例、偽遅発性副作用と判断されたものが3例であった(Table 2)。偽遅発性副作用発現率は回答者に対し2.6% (3/137)、母集団に対し1.5% (3/200)であった。

a) 症例1は昨年受けた造影CTで1時間後に広範な発疹が出現し4日間続いたことがある。

b) 症例2では患者は風邪をひいたと訴えた。

## 考 察

遅発性副作用の頻度を正確に把握するうえで大きな問題点は、真の遅発性副作用の判定が難しいことである。単純CT群で見られた偽遅発性副作用の3例のうち、症例1は前回造影CT施行時に発疹がでて今回の単純CTでも見られたもので、検査に対する不安から、造影剤を用いなくても同様の症状が起きた可能性が考えられ、検査そのものに対する心理的影響が疑われる。症例2は患者本人は風邪をひいたと訴えた。本当に風邪をひいたのか遅発性副作用かの判別は困難である。症例3は原因が不明であるがアンケート調査による心理的影響の可能性はあると考えられる。以上より、造影剤以外の要因で症状を呈するものは、従来の定義で考慮されている、1)基礎疾患に基づいたり日常呈している症状、2)他の薬剤や経口物との関連、のほかに、検査や調査に対する心理的影響と検査後に罹患した疾患の2つの要因が存在することが考えられた。心理的要因の存在に関しては、Higashiが過去に報告している<sup>5)</sup>。検査後に罹患した

疾患という要因については、今回新たに指摘された因子である。

今回は観察期間を1時間以上24時間以内と設定したが、この短い範囲であっても偽遅発性副作用は、回答者の2.6% (3/116)、母集団の1.5% (3/200)の頻度で見られた。母集団が少ないためこの数値は1つの目安にすぎないが、現在の一般的な定義では、少なくともこの程度の誤差は含まれる可能性があり、真の遅発性副作用の正確な値を出すのは困難であることを示唆している。

今回の研究では、2つのグループの基礎疾患が一致していないという問題点はある。腹部CTは造影されることが多く、頭部CTは単純であることが多いので、単純CT群で神経疾患が相対的に多いが、同時期にしかもできるだけ連続した患者で調査を行うためには、このばらつきはやむを得ない。また、疾患に基づいたり日常呈する症状は除外していることから、大きな問題ではないと考えている。

遅発性副作用発現率は母集団に対し5.0% (10/200)、回答者に対し7.3% (10/137)であった。ほぼ同様の定義でアンケート調査をしたYoshikawa<sup>2)</sup>の8%よりやや低い値であった。

なお、アンケート調査を行った場合、遅発性副作用の頻度を正確に把握するうえでもう一つの大きな問題点として、発生頻度の値が回収率に左右されることがある。これは副作用症例数を回答症例数で除した値が発生頻度として一般的に使われているため、回収率をいかにして100%に近づけるかは今後の課題である。

## 文 献

- 1) 東 澄典, 片山通夫: 低浸透圧性造影剤の遅発性副作用. 日本医放会誌 50: 1359-1366, 1990
- 2) Yoshikawa H: Late adverse reactions to non-ionic contrast media. Radiology 183: 737-740, 1992
- 3) 山口昂一, 高梨以美, 吐内 哲, 他: 造影剤による遅発性副作用の週及的調査—イオン性 & 非イオン性造影剤について—. 日本医放会誌 52: 1565-1570, 1992
- 4) Beyer-Enke SA, Zeitler E: Late adverse reactions to non-ionic contrast media: a cohort analytic study. Eur Radiol 3: 237-241, 1993
- 5) Higashi TS, Takizawa K, Nagashima J, et al: Prospective two-phase study of delayed symptoms after intravenous injection of low-osmolality contrast media. Invest Radiol 26: 37-39, 1991