

Title	経静脈性ヨード造影剤の副作用調査-低浸透圧, 高浸透圧造影剤との比較-
Author(s)	東, 澄典; 滝沢, 謙治; 鈴木, 真 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1988, 48(11), p. 1364-1370
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/19521">https://hdl.handle.net/11094/19521</a>
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

## 経静脈性ヨード造影剤の副作用調査

—低浸透圧，高浸透圧造影剤との比較—

昭和大学藤が丘病院放射線科

東 澄典 滝沢 謙治 鈴木 真 永島 淳一  
田村 信一 石川 昌澄 大淵 真男 片山 通夫

（昭和63年7月15日受付特別掲載）

（昭和63年9月6日最終原稿受付）

### Prospective Study of Adverse Reaction to Intravenous Administered Contrast Media

—Comparison of Low-Osmolality and High-Osmolality Contrast Media—

Suminori Higashi, Kenji Takizawa, Shin Suzuki, Junichi Nagashima, Shinichi Tamura,  
Masazumi Ishikawa, Masao Obuchi and Michio Katayama  
Department of Radiology, Fujigaoka Hospital of Showa University

---

Research Code No. : 502.9

---

Key Words : Contrast media, Adverse reaction, LOCM, HOCM

---

This is a prospective study of the incidence of adverse reaction in those patients who accepted the intravenous urography (IVU) and enhanced computerized tomography (CT) at our hospital from September 1986 to January 1988. Of 7107 patients examined, complete records are available for 6917 (male 3760, female 3157). A record form of adverse reactions was constructed based on the symptoms reported by Ansell. Since some adverse reactions may occur with their own specific mechanism, they are sub-divided into four groups (physic, chemical toxic, Allergic and those that may involve multiple mechanisms are grouped as "others") according to the Felder's classification presented in the discussion. There was no record of the reactions belonging to the chemical toxic mechanism. There was no record of the reactions belonging to the chemical toxic mechanism. The total incidence of the other groups are 82.4% for physic, 4.8% for allergic, 5.8% for "others" and without any case of death. Two low-osmolality contrast media (LOCM) have significant lower incidence of adverse reaction than three high-osmolality contrast media (HOCM). Between two LOCM, Omnipaque is significant lower than Iopamiron in the incidence of either groups of mechanism ( $p < 0.01$ ). Each LOCM and HOCM gives the same age distribution spectra of the incidence as reported, but the former have significant lower incidence of the adverse reaction than the latter. These results suggest that the LOCM may have a specific characteristics of the chemical property to induce the adverse reactions.

#### はじめに

昭和61年より，低浸透圧造影剤（LOCM：Low-Osmolality Contrast Media）が国内販売になった。低浸透圧造影剤の副作用発生頻度は今まで使用している高浸透圧造影剤（HOCM：High-

Osmolality Contrast Media）より低いと報告されている。副作用発生頻度に影響を与える因子としては，各造影剤ごとの物理，化学的毒性，被検者の人種，既往歴，体質，精神心理的状态，造影剤の投与方法，使用量，注射速度などが挙げられ

Table 1 Modified Felder's Classification of Adverse Reactions

Physic	Chemical Toxic	Allergic	"Others"
Heat	Cardiac arrhythmias	Sneeze Nasal obstruction Itching Urticaria Edema of face Edema of glottis Bronchospasm Asthmatic attack	Nausea Vomiting Cough Tearing Dyspnea Chest pain Abdominal pain Headache Hypotension Collapse Shock Plumonary edema Cardiac arrest Respiratory arrest Death

る<sup>1)~6)</sup>.

我々は当院で、これらの造影剤で経静脈性尿路造影（以下 IVU）とコンピュータ断層造影（以下 CT）を受けた7107名の被検者に生じた副作用を統計し、高浸透圧造影剤と低浸透圧造影剤の副作用発生頻度を対比し、副作用発生頻度に関与する因子も検討したので報告する。

### I. 対象と方法

昭和61年9月から、63年1月までの期間に、IVUとCTを受けた被検者7107名の内、完全な記録が得られた6917名（男性3760名、女性3157名）を調査の対象とした。内訳は、CT 5514例、IVU 1403例であった。年齢分布は0~87歳である。

造影剤投与方法は、両検査法（IVUとCT）とも、50ml急速静注後、50ml急速点滴を追加する方法を用いた。体重50kg以下の小児に対しては、2ml/kgの造影剤量を使用した。注射は放射線科医が実施し、起った副作用症状を調査用紙に記入することは看護婦が担当した。

副作用調査用紙にある症状は Ansell, G. の分類に基づいて作成したものである<sup>7)</sup>。さらに副作用発生頻度を検討する際、これら副作用症状を Felder 分類を修正した次の4つのグループに再分類した (Table 1)<sup>8)</sup>。すなわち物理性、化学性、アレルギー性副作用、そしてどれにも属さない症状を“その他”とした。しかし化学的毒性に属する不整脈症状は、今回の調査の中では発生した記録がなかったため、以下にはこの欄を省略する。尚、今

Table 2 Incidence of the Sex Distribution

	Number of Physic Reactions (%)	Number of Allergic Reactions (%)	Number of "Others" Reactions (%)
Male	3079 (81.9)	196 (5.2)	229 (6.1)
Female	2620 (83.0)	139 (4.3)	175 (5.5)
Total	5699 (82.4)	335 (4.8)	404 (5.8)

回発生した副作用の程度については、段階的な比較検討は行なわなかった。

また外来の被検者（総数3898名）においては、検査前あらかじめ用意した問診表を配り、被検者又はその保護者にこの問診表の質問に対する答えを記入させた。今回の調査では、これら問診表の中で、副作用発生危険因子と想定した4疾患：1)高血圧、2)心筋梗塞、不整脈などの心疾患、3)薬剤のアレルギー（造影剤のアレルギー歴を含まない）、4)食物、じん麻疹、花粉症などアレルギー疾患の既往の有無と実際の副作用発生頻度の関連性について検討した。

以上の方法で得られたデータは日立240Dのコンピュータに入力され集計、統計処理が行なわれた。

### II. 結果

#### (1) 副作用総発生頻度の検討

副作用の総発生頻度 (Table 2) は、物理性が82.4%、アレルギー性が4.8%、“その他”が5.8%

Table 3 Age Distribution of the Incidence of Reactions

	0~10yr	11~20yr	21~30yr	31~40yr	41~50yr	51~60yr	61~70yr	above 71yr
Number of Physic Reactions (%)	137 (65.6)	306 (76.7)	399 (83.6)	827 (82.1)	978 (83.1)	1058 (82.9)	942 (81.1)	767 (77.7)
Number of Allergic Reactions (%)	5 (2.4)	16 (4.0)	55 (11.5)	63 (6.3)	71 (6.0)	54 (4.2)	36 (3.1)	20 (2.0)
Number of "Others" Reactions (%)	5 (2.4)	19 (4.8)	43 (9.0)	71 (7.1)	73 (6.2)	83 (6.5)	56 (4.8)	33 (3.3)
Number of Patients Examined	209	399	477	1007	1177	1276	1162	987

Table 4 Age Distribution of the Incidence of Physic Reactions for Each Contrast Medium

	0~10yr	11~20yr	21~30yr	31~40yr	41~50yr	51~60yr	61~70yr	above 71yr
HO CM								
Conray (%)	2/2* (100)	55/63 (87.3)	119/131 (90.8)	216/238 (90.7)	265/297 (89.2)	273/304 (89.8)	212/247 (85.8)	178/215 (82.8)
Isopaque (%)	0/1 (0)	15/23 (65.2)	42/52 (80.8)	78/86 (90.7)	108/130 (83.1)	114/131 (87.0)	78/97 (80.4)	67/85 (78.8)
Angiografin (%)	6/6 (100)	60/65 (92.3)	106/117 (90.6)	215/244 (88.1)	248/272 (91.1)	265/298 (88.9)	264/294 (89.8)	224/245 (91.4)
LO CM								
Iopamiron (%)	126/191 (66.0)	156/203 (76.8)	103/121 (85.1)	225/283 (79.5)	254/306 (83.0)	293/367 (79.8)	259/323 (80.1)	205/279 (73.5)
Omnipaque (%)	3/8 (37.5)	20/42 (47.6)	29/52 (55.8)	93/140 (66.4)	103/162 (63.6)	113/172 (65.7)	129/193 (66.8)	93/154 (60.4)

\* Number of Physic Reactions/Number of Patients Examined

であった。性別からみると，“アレルギー性”“その他”に属する副作用はわずかに男性が多いが有意差はなかった。抗ヒスタミン剤，副腎皮質ホルモン，輸液などの薬剤を要する副作用発生例は11例にあった。この中の1例は喉頭浮腫がおり，呼吸困難とチアノーゼをきたしたので一時的に気管内挿管を行ったが，死亡例はなかった。

### (2) 年齢別副作用発生頻度の検討

年齢別の副作用総発生頻度は物理性，“アレルギー性”と“その他”の三項目ともに，20~40歳代が高く，10歳以下と高齢者が低い傾向が示された（Table 3）。各種造影剤の年齢別作用発生頻度の比較では，高浸透圧造影剤はアレルギーと“その他”において20歳~40歳代が高く高齢者に低いという差が見られた。低浸透圧造影剤のイオパミロンにおいては，高浸透圧造影剤ほどの顕著な差はなかったが，同様に高齢者に少ない傾向がみられた（Table 4, 5, 6）。

### (3) 造影剤副作用発生頻度の検討

造影剤別の副作用発生頻度は，高浸透圧造影剤であるコンレイ，イソパイクとアンギオグラフィンは低浸透圧造影剤よりいずれの副作用グループにおいても有意に高い発生頻度を示した。また二種類の低浸透圧造影剤の間においては，イオパミロンはオムニパイクに比べ，有意に高い発生頻度を示した（ $P < 0.01$ ）（Table 7）。

### (4) 外来・入院被検者の副作用発生頻度の検討

外来被検者は物理性，“アレルギー性”と“その他”のいずれの発生頻度においても入院被検者より高く，検査法についてみるとIVUがCTより高かった（Table 8）。入院，外来被検者数はTable 9の通りである。

### (5) 危険因子の検討

次に問診表の危険因子において，それぞれの副作用発生頻度を検討すると，薬剤アレルギー陽性群は陰性群に比し“アレルギー性”，“その他”の

Table 5 Age Distribution of Allergic Reactions for Each Contrast Medium

	0~10yr	11~20yr	21~30yr	31~40yr	41~50yr	51~60yr	61~70yr	above 71yr
HO CM								
Conray (%)	0* (0)	4 (6.3)	16 (12.2)	18 (7.6)	22 (7.4)	20 (6.6)	10 (4.0)	8 (3.7)
Isopaque (%)	0 (0)	4 (17.4)	14 (26.9)	13 (15.1)	16 (12.3)	16 (12.2)	7 (7.2)	1 (1.2)
Angiografin (%)	0 (0)	6 (9.2)	16 (13.7)	26 (10.7)	22 (8.1)	13 (4.4)	15 (5.1)	9 (3.7)
LO CM								
Iopamiron (%)	5 (2.6)	2 (1.0)	9 (7.4)	4 (1.4)	11 (3.6)	5 (1.4)	2 (0.6)	1 (0.4)
Omnipaque (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (1.4)	0 (0)	0 (0)	2 (1.0)	1 (0.6)

\*Number of Allergic Reactions

Refer to Table 4 for the Number of Patients Examined

Table 6 Age Distribution of "Others" Reactions for Each Contrast Medium

	0~10yr	11~20yr	21~30yr	31~40yr	41~50yr	51~60yr	61~70yr	above 71yr
HO CM								
Conray (%)	0* (0)	6 (9.5)	19 (14.5)	24 (10.1)	22 (7.4)	26 (8.6)	18 (7.3)	8 (3.7)
Isopaque (%)	0 (0)	2 (8.7)	5 (9.6)	11 (12.8)	14 (10.8)	21 (16.0)	12 (12.4)	6 (7.1)
Angiografin (%)	0 (0)	6 (9.2)	12 (10.3)	27 (11.1)	24 (8.8)	22 (7.4)	24 (8.2)	12 (4.9)
LO CM								
Iopamiron (%)	5 (2.6)	5 (2.5)	4 (3.3)	7 (2.5)	12 (3.9)	13 (3.5)	2 (0.6)	6 (2.2)
Omnipaque (%)	0 (0)	0 (0)	3 (5.8)	2 (1.4)	1 (0.6)	1 (0.6)	0 (0)	1 (0.6)

\*Number of "Others" Reactions

Refer to Table 4 for the Number of Patients Examined

Table 7 Incidence of Each Contrast Medium

	Number of Physic Reactions (%)	Number of Allergic Reactions (%)	Number of "Others" Reactions (%)	Number of Patients Examined
HO CM	3373 (89.4)	290 ( 7.7)	337 ( 8.9)	3774
Conray	1374 (89.6)	102 ( 6.7)	126 ( 8.2)	1533
Isopaque	531 (86.0)	73 (11.8)	74 (12.0)	618
Angiografin	1468 (90.4)	115 ( 7.1)	137 ( 8.4)	1623
LO CM	2361 (75.1)	45 ( 1.4)	68 ( 2.2)	3143
Iopamironn	1727 (80.1)	40 ( 1.9)	60 ( 2.9)	2156
Omnipaque	634 (64.2)	5 ( 0.5)	8 ( 0.8)	987

Table 8 Incidence of Adverse Reactions in In Patient and Out Patients and Methods of Examination

	Number of Physic Reactions (%)	Number of Allergic Reactions (%)	Number of "Others" Reactions (%)	Number of Patients Examined
In Patients	2390 (79.2)	93 (3.1)	144 (4.8)	3019
Out Patients	3354 (86.0)	241 (6.2)	259 (6.6)	3898
CT	4390 (79.6)	183 (3.3)	271 (4.9)	5515
IVU	1300 (92.7)	151 (10.8)	131 (9.3)	1402

Table 9 Number of Patients Examined by IVU and CT

	Number of Admitted Patients	Number of Out Patients
CT	3045	2469
IVU	43	1360

副作用発生頻度が有意に高かった。他の危険因子については危険度 ( $P < 0.01$ ) での有意差はなかった (Table 10)。

### III. 考 案

我々は当院でIVUとCTを受けた7107名の被検者に対し、造影剤による副作用の発生頻度を調査した。これまでの報告より副作用の発生頻度は、被検者の全身状態、年齢、アレルギー疾患の有無によって左右される。特にアレルギー疾患のある被検者はないものより高い発生頻度を示すといわ

れている<sup>9)10)</sup>。我々も今回の調査で外来被検者に配った問診表（総数3898名）から、危険因子となりうる疾患を有する被検者について副作用発生頻度を検討した。

今回の6917名の被検者の副作用調査において、高浸透圧造影剤における“その他”と“アレルギー性”副作用の発生頻度はそれぞれ8.9%と7.7%であった (Table 7)。この数値は過去に発表された発生頻度、Wittenらの32,964例中6.9%<sup>11)</sup>、綾部らの2,824例中8.5%<sup>9)</sup>、Colemanらの10,000例中8.53%<sup>12)</sup>、木本らの3,000例中10.5%<sup>13)</sup>など高浸透圧造影剤の経静脈性投与後の副作用頻度とほぼ一致するものである。

性別で見た副作用の発生頻度は諸家の報告を見ると性差がない<sup>14)</sup>、女性が多い傾向<sup>13)</sup>などさまざまであるが、今回調査において主観的成分を多く含む物理性熱感の訴えは女性が男性より多い結

Table 10 Comparison of Incidences between Patient with and without Past History

	Number of Physic Reactions (%)		Number of Allergic Reactions (%)		Number of "Others" Reactions		Number of Patients with Past History	
	(+)*	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)
1. Hypertension	1299 (85.9)	4435 (82.1)	79 (5.2)	256 (4.7)	98 (6.4)	307 (5.7)	1512	5405
2. Cardiac Disease	616 (84.8)	5118 (82.7)	40 (5.5)	295 (4.8)	26 (3.6)	379 (6.1)	726	6191
3. Drug Allergy	647 (84.0)	5087 (82.8)	53** (6.9)	282 (4.6)	61*** (7.9)	344 (5.6)	770	6147
4. Other Allergy	1154 (83.7)	4580 (82.7)	73 (5.3)	262 (4.7)	75 (5.4)	330 (6.0)	1378	5539

\* (+): patients with past history

(-): patients without past history

\*\*  $p < 0.01$

\*\*\*  $p < 0.05$

果が得られた。“その他”と“アレルギー性”副作用の発生頻度では、男性が女性よりわずかに多い傾向が見られたが、これには有意差が示されなかった。

年齢別にみた副作用の発生頻度についてのこれまでの報告は、ほとんどが高浸透圧造影剤についての調査結果であるが、20~40歳代に副作用発生頻度が多く、10歳以下と高齢者の発生頻度が少ないと報告されている<sup>9)13)14)</sup>。今回、我々が調査した結果からも、高浸透圧の各造影剤では例数の少ない10歳以下のものを除くと、“アレルギー性”と“その他”の発生頻度は、20~40歳代が高く、高齢者が低い結果が得られ、これは報告されたものとはほぼ一致した。また、低浸透圧造影剤であるイオパミロンでも、高浸透圧造影剤ほど顕著な差はないが、20~50歳においてやや高く、高齢者に低い傾向がうかがわれた。オムニパークについては症例数が少なく、今後の検討が必要である。

入院と外来別の発生頻度の比較では、外来被検者はいずれの副作用グループにおいても、入院被検者より高い結果が示された。これは被検者の精神心理的状态が影響していると考えられるが、外来被検者は入院被検者に比べ、検査時により大きなストレスがかかっている可能性があると思われる。

我々の知る範囲では、これまでに1000例以上の大規模な低浸透圧造影剤の副作用発生頻度についての調査は、西ドイツのSchrottらだけである<sup>15)</sup>。彼等の調査したオムニパーク(50,660例)の全副作用発生頻度は2.1%で、我々の調査結果のアレルギー性0.5%“その他”の0.8%に比べ高い発生頻度を示した。これは彼等の母集団には危険因子を持つ被検者が52%も含まれており、逆に我々の母集団は無作為抽出調査方法で、危険因子を持つ被検者は18%であり、母集団の違いにより差がでたものと考えられる。イオパミロンについては他の報告がないので比較ができなかったが、今回の調査では、オムニパークと同じ抽出調査方法であり、物理性、アレルギー性、“その他”副作用の発生頻度は有意にイオパミロンの方が高かった( $P < 0.01$ )。このことから、同じ低浸透圧造影剤である

にもかかわらず副作用発生頻度の違いは、その分子量が高いヨウ素の担体(Carrier)である単分子による毒性、即ち、分子の立体構造(Stereo Structure)や分子の安定性など化学的性質に左右されていることが推測される。

これまでの報告では、危険因子である心疾患やアレルギー既往歴のある被検者は、ない被検者に比べて数倍の頻度で副作用発生頻度が高いと言われている<sup>7)</sup>。特にアレルギー既往歴についてはShehadiはアレルギー既往者に全被検者集団より約2倍の副作用発生頻度があり、アレルギー既往の中で魚介類に対する食物性アレルギーの副作用発生頻度が薬剤性アレルギーより高い。しかし今回の調査結果では、薬剤性アレルギー既往のある被検者群にのみ高い副作用発生率が見られ、高血圧、心疾患、薬剤性以外のアレルギー既往のある者については、有意な増加は見られなかった。今回の調査では、アレルギー既往歴を薬剤性(造影剤を含まない)とそれ以外のアレルギーとに分類したわけであるが、薬剤性以外のアレルギーすなわち、鼻炎、食物アレルギーなどは、高血圧、心疾患とともに近年増加傾向にあり、被検者自身アレルギー疾患に対する認識も高まっている。我々の問診から、アレルギー既往ありと答えた被検者数は、全例の20%を占め、木本らの1.5%、Ansellの7.9%、Shehadiの6.1%に比べ、明らかに多いことからもうなずける。しかし、これら既往歴ありと答えた被検者をすべて危険因子が陽性とすべきかどうかは疑問の余地もあり、より具体的な問診の必要性があるように思われる。

#### IV. まとめ

1) 当院でIVUとCTを受けた被検者から完全な記録が得られた6917名について副作用の発生頻度を調査した。

2) 修正したFelder分類での発生頻度は、それぞれ物理性が82.4%、アレルギー性が4.8%、“その他”が5.8%であった。死亡例はなかった。

3) 性別による発生頻度はアレルギー性と“その他”において、男性が女性よりやや多い傾向であったが有意差がなかった。

4) 年齢別で見た高浸透圧の各造影剤の発生頻

度は報告された結果と同じく、20～40歳代が高く、10歳以下と高齢者が低くほぼ一峰性であった。低浸透圧造影剤は高浸透圧造影剤ほどの顕著な差はないが、同様な傾向が見られた。

5) 造影剤から見ると、高浸透圧造影剤の間に発生頻度の差がなかった。しかし、低浸透圧造影剤の発生頻度は、高浸透圧のものより統計上有意に低かった。二つの低浸透圧造影剤の間には、オムニパークが有意にイオパミロンより低い発生頻度を示した。

6) 今回の調査結果では、薬剤性アレルギー既往のある被検者群のみ、高い副作用発生頻度が認められ、危険因子の一つとして重要である。一方、高血圧、循環器疾患、薬剤性以外のアレルギー既往のあるものについては、有意な増加が見られなかった。

#### 文 献

- 1) MaClennan BL: Low-Osmolality contrast media: Premises and promises. Radiol 162: 1—8, 1987
- 2) Lalli AF: Contrast media reactions: Data analysis and hypothesis. Radiol 134: 1—12, 1980
- 3) Ansell G, Tweedie MCK, West CR, et al: The current status of reactions to intravenous contrast media. Invest Radiol 15: S32—S39, 1980
- 4) Davies P, Panto PN, Buckley J, et al: The old and the new: A study of five contrast media for urography. Brit J Radiol 58: 593—597, 1985
- 5) 片山 仁, 池田 修, 大沢 忠, 他: ヨード造影剤の副作用に関する臨床報告(続報), 日本医放会誌, 46: 1267—1273, 1986
- 6) 綾部善治, 西谷 弘, 鬼塚英雄, 他: 排泄性尿路造影剤の注入時間から見た副作用, 頻度と臨床的特徴, 日本医放会誌, 42: 766—772, 1982
- 7) Ansell G: Adverse reactions to contrast agents: Scope of problem. Invest Radiol 5: 374—391, 1970
- 8) Felder E: Chemistry of iopamidol. Invest Radiol 19: S164—S167, 1984
- 9) 姜 栄樹, 平松京一: 低浸透圧造影剤, 呼と循, 33(4): 515—524, 1985
- 10) Almen T: Development of non-ionic contrast media. Invest Radiol 20: S2—S9, 1985
- 11) Witten DM, Hirsh FD, Hartman GW: Acute reaction to urography contrast medium: Incidence to clinical characteristics and relationships to history of hypersensitive state. AJR 119: 832—840, 1973
- 12) Coleman WP, Ochsner SF, Watson BE: Allergic reaction in 10,000 consecutive intravenous urographies. Southern Med J 57: 1401—1404, 1964
- 13) 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
- 14) Shehadi WH: Adverse reaction to intravascularly administered contrast media. A comprehensive study based on a prospective survey. AJR 124: 145, 1975
- 15) Schrott KM, Behrends B, Clauss W: Iohexol in excretory urography: Results of the drug monitoring programme. Fortsch Med 104: 153—156, 1986