



Title	血管造影剤の異所性排泄
Author(s)	小林, 敏雄; 大畑, 武夫; 春日, 敏夫 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1969, 29(8), p. 1059-1065
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19900
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

血管造影剤の異所性排泄

信州大学医学部放射線医学教室

小林 敏 雄, 大 畑 武 夫, 春 日 敏 夫
清 野 邦 弘, 渡 辺 俊 一

(昭和44年2月5日受付)

Heterotopic Excretion of Angiographic Contrast Medium

Toshio Kobayashi, Takeo Ohata, Toshio Kasuga, Kunihiro Kiyono and Toshikazu Watanabe
Department of Radiology, Faculty of Medicine, Shinshu University

The purpose of this paper was to draw attention to the considerable intestinal excretion of angiographic contrast medium, which might occur in the presence of renal impairment. This was studied radiologically both in the man and in rat, and quantitative studies were made by radioisotope technique using ^{131}I -tagged iothalamate acid sodium (Angioconray®).

1. Case presentation and clinical experiments

A plain film of the abdomen which was taken thirty-six hours after angiography showed opacifications of transverse colon. It seems likely that angiographic contrast medium was excreted by extra-renal pathways.

The fecal and urinary excretion test of ^{131}I -Angioconray has been investigated in twenty three patients. ^{131}I -tagged medium was employed and analysis of the feces and urine for the next 48-72 hours were undertaken.

The following results were drawn:

- 1) All of this injected medium was not necessarily excreted by the urinary tracts.
- 2) The fecal excretion to urinary excretion ratio were 0-1.5 per cent in 48-72 hours after dye injection.

II. Animal experiments

The fate of ^{131}I -Angioconray following intravenously injected in rats has been investigated.

The following results were drawn:

- 1) All of this injected medium did not necessarily excrete from the kidneys.
- 2) Significant spillover to the other organs such as digestive organ occurred.

緒 言

X線造影剤は検査対象の器管・組織によつて異なつた薬剤が用いられ、その排泄経路もそれぞれに複雑なものがあろうかと思われる。その排泄経路は、その排泄過程を利用して対象とする器管・組織を造影しようとする場合には、とくに重要な意義をもつ。造影剤がそれに固有な排泄標的器管

から排泄されることを利用した検査に際して、排泄されない場合にはそれもまた評価の対象となる。すなわち排泄標的器管から排泄されていない場合には、その薬剤はその器管以外のいずこからか排泄され、そこに異所性ないし代償性排泄と呼ばれる現象を示すことになる。

我々は血管造影の際に異所性ないし代償性排泄

が行なわれたと思われる症例を経験し、これを機会に実験的にいわゆる異所性排泄の程度等を調べたので報告する。

I. 臨床経験

症例 O.K. 55才 女

現症：3年前より糖尿病を指摘されていたが、治療はうけていなかった。昭和43年8月15日、食後の腹部膨満感と嘔気を訴えて来院した。血圧は144—80で、眼底は糖尿病性網膜症を示し、尿中の糖は0.25mg/dl、血糖値は空腹時200mg/dlの高値を示した。尿素Nは30.5であった。

X線所見：8月18日、バリウムによる消化管造影検査で、十二指腸下部で外からの圧迫と思われる狭窄が認められたので精査の為9月9日血管造影が行われた。血管造影はSeldinger法にて行なわれ、股動脈よりのカテーテルの挿入が不可能であった為に腋窩動脈より施行し、腹腔動脈、腎動脈それぞれの選択的血管造影及び大動脈造影が行なわれた。造影剤はヨードミドのコンラキシンL(ヨード含有量64.9w/v%)で、全量で150ml前後が使用された。腹腔動脈の領域には異常を認めなかったが、図1aの如く腹部大動脈は動脈硬化性の閉塞を示し、右腎動脈の太さも不整であつ

Fig. 1a. Aortogram demonstrates an obstruction of abdominal aorta and irregularity with some narrowing of the right main renal artery.

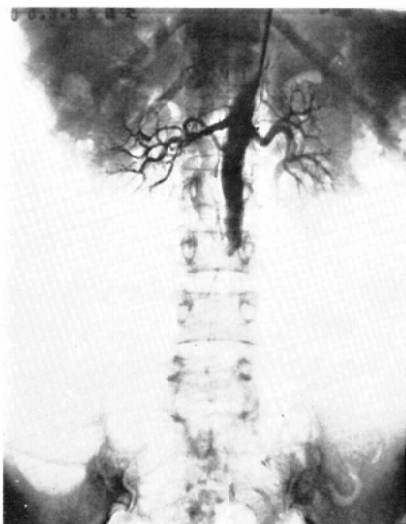
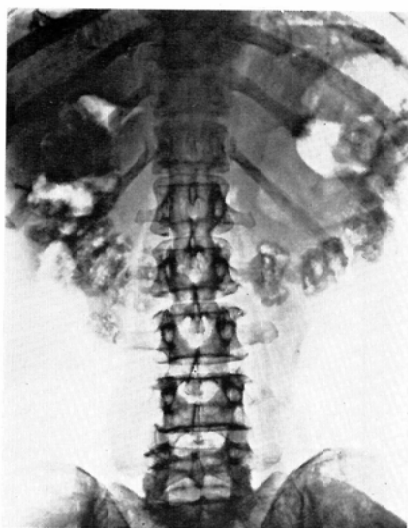


Fig. 1b. Radiograph taken 36 hours after angiography. A density opacified transverse colon.



た。

血管造影施行の36時間後に撮影された腹部単純写真で、図1bの如く大腸腔内に濃影を認めた。

血管造影施行前に腹部に造影剤の濃影を認めておらず、又X線を吸収して陰影をつくる薬剤などは一切服用していなかった。その為この濃影は血管造影剤による以外には考えられなかった。

II. 実験的観察

1. 実験材料と方法

1) 臨床実験

信州大学放射線科に入院している悪性腫瘍患者23例(食道癌5名、乳癌8名、肺癌3名、悪性リンパ腫2名、直腸癌、精上皮腫、後腹膜腫瘍、胃癌、卵巣癌各1名)に ^{131}I -アイオサラミン酸ソーダ(アンギオコンレイ)15~50 μCi (0.5~1.0ml)を静注し、その直後から蓄尿蓄尿を始め、15例は2日間、8例は3日間続けた。尿及び尿に排泄された ^{131}I を各日ごとに測定した。尿は蓄尿されたうちの5mlをとり、尿は蓄尿されたものに水を加えて600mlとし、攪拌したのち5mlをとって測定試料とした。それぞれの試料をウエル型シンチレーションカウンタで5分間計数し、1分間の平均計数値を出した後全量の排泄量に換算した。

なお同一患者のレノグラムを描記し、さらに尿

Table 1. Fecal and Urinary Excretion of ^{131}I Labelled-Angioconray which were injected intravenously, compared with Renal Function Test.

Case No.	F.e.c./U.e.c.		U.e.c. ratio		Renogram				Urea N	Urine (ml)
	48 h	72 h	24h/48h	24h/72h	T max (min)		T 1/2 (min)			
					R	L	R	L		
1	0.006	0.006	0.99	0.98	1.68	2.00	4.24	4.96	16.5	1,800
2	—	0.015	0.98	0.94	5.04	7.36	15.30	17.60	21	600
3	0.004	0.004	0.99	0.99					18	750
4	0.003	0.003	0.99	0.99					14	1,200
5	*	*	0.93	0.89	1.84	28.00	10.40	∞	22	1,600
6	0.001	0.001	0.99	0.99	2.40	2.20	3.60	6.00	9	1,000
7	0.003	0.003	0.99	0.99	1.36	2.72	81.68	5.20	10	1,200
8	0.011	*	0.97	*					15	450
9	0.001	*	0.99	*					12	1,100
10	0.001	*	0.99	*					25	1,100
11	0.004	*	0.78	*					48	450
12	0	*	0.99	*	3.60	3.44	6.56	6.56	9	1,650
13	0	*	0.99	*	2.80	2.96	6.00	4.64	15	950
14	0.002	*	0.99	*	2.96	3.78	13.80	16.00	13	1,800
15	0.003	*	0.98	*	2.40	1.84	9.13	8.87	27	900
16	0.011	*	0.99	*	0.40	3.20	11.20	12.00	13	2,000
17	0.003	*	0.98	*	2.16	2.56	10.60	7.84	19	1,950
18	(0.007)	*	*	*	2.80	4.00	16.80	22.70	18	1,300
19	0.007	*	0.98	*	1.36	2.08	5.44	5.85	10.5	1,400
20	0.004	*	0.99	*	2.54	2.40	5.60	5.93	11	1,450
21	0.004	*	0.99	*	1.92	1.76	6.88	3.44	8	2,150
22	0.004	*	0.99	*	2.48	2.64	5.04	5.04	14	1,500
23	0.002	*	0.99	*	5.28	3.44	16.00	16.40	6	550

Note: F.e.c.=Fecal excretion count; U.e.c.=Urinary excretion count

素Nを測定して腎機能をみた。

2) 動物実験

^{131}I -アイオサラミン酸ソーダの生体内分布を動物実験によつて検索した。実験には生後35日の雄ラット（体重75～90g）30匹を使用し、1個体当り ^{131}I -アイオサラミン酸ソーダ（アンギオコンレイ）5 μCi を大腿脈より注射し、その後3日間経時的に3～5匹づつ屠殺して、血液及び臓器を採取して、それぞれの1gまたは1mlあたりの計数率を測定した。

2. 実験成績

1) 臨床実験

尿、尿の計測の比率など表1に一括表示した。

^{131}I の尿への排泄は48～72時間で $2.337 \times 10^7 \sim$

$2.4937 \times 10^8 \text{cpm}$ までの範囲に認められ、これに比し尿への排泄は少いが、 $0 \sim 1.93 \times 10^6 \text{cpm}$ の範囲に認められた。尿へ排泄された割合は、尿へ排泄された値の $0 \sim 1.5\%$ の範囲にあつた。尿への排泄は24時間内にほとんど行なわれ、48～72時間で排泄された総量の98～99%をしめたものが大部分であるが、かなり遅れた症例もあり最低78%であつた。

代表的症例について若干の説明を加える。

症例Ⅱ 65才女 肺癌。頸椎及び右骨盤に転移があり放射線治療継続中で、尿素N21.5、レノグラムでも排泄遅延を示していた。尿量は少く1日600mlにすぎなかつた。 ^{131}I の尿への排泄は3日目も比較的多くあり、24時間内には72時間

で排泄された総量の94%が排泄されているにすぎなかつた。尿への排泄は比較的多量で、尿へ排泄された値の1.5%に達した。

症例V 64才 男 Hodgikin 氏病。全身のリンパ節の腫大を示し、特に傍腹部大動脈リンパ節の腫大の為尿管が圧迫され左腎の腎盂拡張があつた。レントグラムで患側の腎の摂取と排泄はほとんど認められなかつた。 ^{131}I の尿への排泄は遅れ24時間内のそれは48時間の総量の93%であつたが、尿は都合により採取できなかつた。

症例VIII 65才 女 直腸癌。手術後の局所再発を放射線治療中。尿への ^{131}I の排泄が尿へのその1.1%に達していた。尿量は少く一日450mlにすぎなかつた。

症例XI 43才 女 乳癌。胸壁に広範な癌性浸潤と左肋膜炎をきたした。尿素Nは48の高値を示し、尿量も少かつた。 ^{131}I の尿への排泄は遅れ24時間内のそれは48時間の総量の78%にすぎなかつた。尿へは尿への排泄の0.4%であるが、2日間で少量の排便が1回しかなされなかつた。

症例XVI 54才 男 後腹膜腫瘍。腫瘍は周囲との癒着のため摘出不能で放射線治療を委ねられた。レントグラムで右腎の摂取の低下と両側腎の排泄遅延が認められたが、尿量、尿素Nは正常範囲にあつた。尿への ^{131}I の排泄が比較的多く、尿へ

のその1.1%であつた。

2) 動物実験

動物実験による ^{131}I -アイオサラミン酸ソーダの体内分布の測定結果を図2に示した。なお図に示した以外に胸線、心、肺、脾、胃、膵、副腎も測定したが、集積濃度はいずれも大腸と同程度であつた。血液の中に入つた ^{131}I は急速に腎に集まり投与後3時間以内に生体内から殆んどが排泄された。2~3日後も濃度の変動は殆んどなく、極く微量が残存するのみであつた。採取した臓器の範囲内では、腎以外には特に多量に分布するものは見当たらないが、 ^{131}I 投与後0.5時間では肝と小腸、1時間では肝にやや高い濃度分布が認められた。

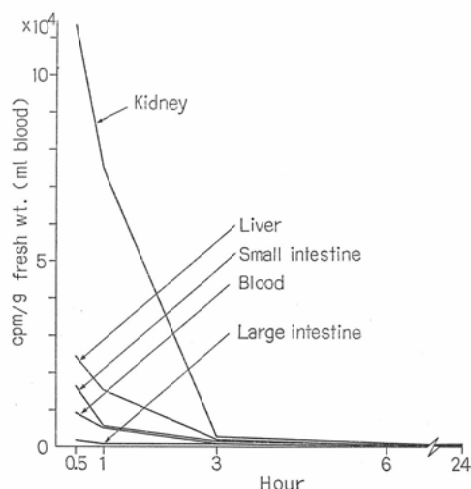
考 按

X線造影剤は化学的には金属塩類、金属コロイド、ヨード化油及びヨード有機化合物に大別されるが、その排泄のされ方にはそれぞれの特徴があり、又同一物でも使い方が違えば排泄のされ方も異なってくる。

金属塩類の次炭酸蒼鉛、硫酸バリウム等は消化管検査に用いられるので、経口的に与えられ順次消化管を通つて肛門へ出る。しかしこれが腸管の狭窄や閉塞あるいは麻痺等で腸管内へ定着してしまえば、何らかの方法でとりださない限り排泄されなくなる。又消化管の穿孔などで消化管外へ漏出すれば、それは排泄されることなく腹腔内異物として残存する可能性がある。少量はリンパ行性にとりこまれても静脈角を完全に閉塞して排泄されえない場合もありうる⁹⁾。

金属コロイドのトリオトラスト(二酸化トリウムゾル)は以前に肝脾造影などを主として、多方面に使用されたが、血管の中へ注入された場合には、細網内皮系(とくに肝と脾)にとられてそこに沈着し、排泄が緩慢でしかも α 線を放出する為、発癌に関与することがわかり今日その報告が続いており¹⁰⁾、脳脊髄腔造影に用いられて大部分が蜘蛛膜に沈着しCauda equinaの進行麻痺を生じた報告もなされた⁹⁾。造影剤の副作用は少ない程よいが全くなくすることは困難なものもある。しかし体内に長く残存したり刺激が強すぎたりして重篤な副作用のあるものはすてられることに。

Fig. 2. Concentration of ^{131}I -Angioconray after intravenous injection in rats.



なる。

ヨード化油製剤（リピオドール等）は子宮卵管造影、気管支造影等に用いられると大部分はそのまま排出あるいは喀出される。しかし一部は吸収され、脳脊髄腔造影、リンパ管造影等に用いられた場合と同様に、いろいろな組織の体内脂肪に沈着し⁷⁾、沃化ナトリウムとなつて腎臓から排泄される。排泄は緩慢であるが、排泄のされ方によっては膀胱にも陰影をあらわす¹⁴⁾。脳脊髄腔造影の際には一部は神経根の出る椎間孔に出て硬膜を穿通し硬膜外へ出てくることもありうる。

ヨード有機化合物もその使用範囲は広い。排泄性腎盂造影、血管造影の際には造影剤は直接に血中へ、経口的胆嚢造影の際には消化管で吸収されて血中へ入る。血中へ入つたこれらの造影剤は腎もしくは肝から排泄される。

尿路血管用の造影剤は体内で何等の変化をうけずに腎から排泄される。しかし腎以外からも排泄されることが明らかになつてきた。Arendt ら¹⁾はダイアトリゾエート誘導体の Hypaque を静注し胆嚢と総胆管があらわれたのをみている。Becker ら²⁾はダイアトリゾエート誘導体のメチルグルカミン塩製剤の Urografin での腎盂撮影の際、腎の正常な人には全く認めることがなかつたが病的な腎をもつた11例に大腸腔内の濃影を認めている。しかし同様な病的な腎をもつた20例には認めていない。又動物実験で腎を摘出した犬に腎盂造影剤を注入したところ、体重1ポンドあたり4ml以上与えたものには小腸腔内の濃影を認め、それ以下のものでは認めなかつた。このことからX線写真にとらえられるにはある程度以上の濃度が必要であり、X線写真にとらえられない場合でも腸管にでている可能性を指摘した。Mori ら⁹⁾は腹部単純写真をとる条件では2%以上の濃度のヨードがないとX線写真にはとらえられないとしている。

排泄標的器管の腎に障害がおきると造影剤は他のいずれかの器管から排泄されざるをえなくなるが、Chamberlain ら⁸⁾も rat で急性乏尿腎不全をおこさせたものと、両側の腎摘出をしたものに Hypaque を静注し、小腸腔内に造影剤による濃影を認めている。臨床例では腎機能の低下した症例

にダイアトリゾエートを点滴静注した4例に腸管内腔の濃影を認めた。我々の臨床経験で血管撮影後大腸腔内に濃影を認めた症例も、尿素Nは30.5で腎機能は低下していた。

このように尿路血管用の造影剤が腎障害のある時に腎以外からも排泄されることがありうることはX線学的に明らかだが、X線写真ではその程度はわからない。そこで我々はこのいわゆる異所性排泄の確認とその程度を知る為に、RIを用いて実験を行なつたが、Chamberlain ら⁸⁾もRIを用いて定量的な実験を行なつている。¹³¹I-Urografin を体重1kgあたり2mlの割合で、6~12 μ Ciを与えて48時間の尿をあつめ、そこへの排泄量の測定を7例に行なつた。それによると糸球体濾過率が1分間70ml以上のものでは投与量の2%をこえず(0.12~1.3%)、糸球体濾過率が低いものでは高率に達し、とくに6mlのものは20%にも達した。

我々の行なつたRIを用いた臨床実験では投与量に対する尿への排泄量の割合を正確に出すことが困難であつたので、尿への排泄との比であらわした。この尿への排泄に対する尿への排泄の割合は1.5%のものが最高であつたが、ほとんどの症例にわずかながらも排泄があるように思われた。尿への排泄が尿へ排泄された量の1%をこえている症例Ⅱ、Ⅷ、ⅩⅦは腎機能が低下していた。腎機能が正常と思われる症例のうちでは症例Ⅸの0.7%が最高であり、やはり腎機能の低下しているものほど腎以外からの異所性排泄が増加する傾向にあつた。

尿路血管用の造影剤の異所性排泄はいろいろな器管や組織で起こりうると思われる。Becker ら²⁾や Chamberlain ら⁸⁾は総胆管が腸管内へ開口しないように処理した動物実験で造影剤の小腸排泄があることを証明した。Salzman ら¹²⁾はこれに関して基礎的な実験を行なつている。すなわち十二指腸の Vater 乳頭部の末梢の部と小腸の中央部および終末部の三カ所を結紮した上で、造影剤を静注し、経時的にX線写真をとつて胆嚢、尿管と共に小腸腔内の濃影を認めた。これは肝とは別に小腸からも造影剤が排泄されることを示し

た。又大腸腔内には濃影を認めていない。Pastan¹⁰⁾は¹³¹Iを用いた実験によつて小腸の中でもその中央部に排泄量が多いことをみている。

消化管の中で胃を対象にしたヨードの排泄に関する実験はみあたらないが、Reinhardt¹¹⁾は胆嚢造影の際に胃へ造影剤が排泄された臨床例を報告した。造影剤は静注用の Bilivistan が用いられた。静注用胆嚢造影剤は何らの化学的变化をうけずに胆汁中に排泄されるが、正常でも10~20%は腎から排泄されるという⁵⁾。Theander¹²⁾は452例の胆嚢造影で58%にも腎への排泄を認め、胆道系疾患の際には多くなることを示している。正常範囲以上に腎から排泄が認められる場合はやはり異所性排泄といつてよいであろう。

我々が血管造影の後に認めた大腸腔内の濃影は、いろいろな所からの異所性排泄の結果とも考えられる。我々の行なつた動物実験では、¹³¹Iが組織内に集積している程度を示しているが、肝および小腸が血液よりヨードの濃度が高いことは、そこから排泄されることを推測させる。又いままでの文献的考察からも明らかのように、尿路血管造影は腎以外の、肝、胃、十二指腸、小腸等から異所性代償性に排泄されうると考えられる。

経口の胆嚢造影剤は腸管から吸収され胆汁分泌と排出のルートにのせて造影をはかることから出発した。これとは別の意味でヨード化合物が腸管から吸収されることが知られてきた。消化管の穿孔等の疑いのある場合の検査用に水溶性の Gastrografin が用いられる。これは Urografin と化学的には同一成分であり、これが腹腔内へ漏出した時は血行性に吸収され腎から排泄される⁶⁾。しかもこの造影剤は小腸粘膜からも直接に吸収されることがあり、Douglas ら⁴⁾は腸管内の通過が遅延し消化管粘膜と造影剤の接触時間が長かつた症例で腎盂像を認め、腸管からの吸収のあることをX線学的に確認している。Mori ら⁹⁾は21例の正常な人で Hypaque (ダイアトリゾエート誘導体) 又は Gastrografin が尿中へ0.04~1.20%が排泄されることを認めた。腸管内でも十二指腸と小腸の中央部は吸収が少ないが、それを除いた部は大腸も含めて吸収が多いことを¹³¹Iを用いた動

物実験で Pastan ら¹⁰⁾が証明した。

従つて一たん異所性代償性排泄で腸管にでた造影剤がふたたび吸収され腸肝循環を行なう可能性もあるであろうと思われる。我々の臨床実験の成績では、(1)肝での排泄、(2)消化管粘膜からの排泄、(3)消化管粘膜からの再吸収の総和された値として、正常な腎をもつた人でも尿へ排泄される量の0~0.7%はあるであろうと思われた。この程度ではX線写真にはとらえられないであろうが、病的な腎をもつた人に血管造影や点滴静注による腎盂造影が行なわれるようになり、造影剤の使用量が増加してきているので、いわゆる異所性代償性排泄をX線写真でとらえられる機会が多くなるであろうと予想される。認識を新たにしておきたいと考えている問題として報告した。

結 論

1. 動脈硬化性の腹部大動脈閉塞を示した患者に、血管造影施行36時間後の腹部単純写真で大腸腔内に濃影を認めた。造影剤の異所性ないし代償性排泄による造影と考えられた。

2. ¹³¹I-アイオサラミン酸ソーダを静注して行なつた臨床実験で尿への¹³¹Iの排泄を確認した。尿への排泄量の最高は尿へ排泄された量の1.5%を示した。腎機能の正常範囲の人では0~0.7%を示し、腎機能の低下しているほど尿への排泄が増加する傾向を示した。

3. ¹³¹I-アイオサラミン酸ソーダを用いた動物実験での¹³¹Iの体内分布は、大部分が腎に集積し、肝、小腸への集積濃度もわずかに高かつた。

4. 文献的考察を加え、血管造影剤の異所性ないし代償性排泄には肝、胃、十二指腸および小腸が関与する可能性があると考えられた。

¹³¹I-アイオサラミン酸ソーダは第一製薬より提供を受けた。感謝の意を表す。

尚、本論文の要旨は日本医学放射線学会第32回中部地方会、第104回関東地方会、第25回総会において報告した。

文 献

- 1) Arendt, J. & Zgoda, A.: The heterotopic excretion of intravenously injected contrast media. *Radiology* 68, 238-241, 1957.
- 2) Becker, J.A., Gregoire, A., Berdon, W. &

- Schwartz, D.: Vicarious excretion of urographic media. *Radiology* 90, 243—248, 1968.
- 3) Chamberlain, M.J. & Sherwood, T.: The extra-renal excretion of diatrizoate in renal failure. *Brit. J. Radiol.* 39, 765—770, 1966.
- 4) Douglas, J.B. & Kerr, I.H.: Urinary excretion of gastrografin in abdominal emergencies. *Brit. J. Radiol.* 41, 429—431, 1968.
- 5) Fromhold, W.: Ein neuartiges Kontrastmittel für die intravenöse Cholezystographie. *Fortschr. Röntgenstr.* 79, 283—291, 1953.
- 6) 小林敏雄, 高島力, 小林良彦, 波多野茂: 腹腔内造影剤のレ線学的推移, *日独医報* 7, 203—211, 1962.
- 7) Koehler, P.R., Meyers, W.A., Skelley, J.F. & Schaffer, B.: Body distribution of ethiodol following lymphangiography. *Radiology* 82, 866—871, 1964.
- 8) McNeill, K.G., Harrison, J.E., Mirza, K.F., Tai-Pow, J., Geale, D.C. & Barnett, H.J.M.: Thorium body burdens in humans following Thorotrast myelography and the incidence of myelopathy. *Brit. J. Radiol.* 41, 755—761, 1968.
- 9) Mori, P.A. & Barrett, H.A.: A sign of intestinal perforation. *Radiology* 79, 401—407, 1962.
- 10) Pasten, I.: Absorption and secretion of iodide by the intestine of the rat. *Endocrinology* 61, 93—97, 1957.
- 11) Reinhardt, K.: Heterotope Kontrastmittelausscheidung. *Fortschr. Röntgenstr.* 106, 288—291, 1967.
- 12) Salzman, E. & McClintock, J.T.: Opacification of the small bowel with intravenously administered contrast medium. *Radiology* 80, 748—751, 1963.
- 13) Theander, G.: On the visualization of the renal pelves in cholegraphy. *Acta radiol.* 45, 283—288, 1956.
- 14) Wendth, A.J., Moriarty, D.J., Cross, V.F. & Vitale, P.: Urinary bladder opacification following lymphangiography. *Radiology* 91, 762—763, 1968.
- 15) 山田和彦: トロトラスト 肝癌と甲状腺癌を重複せる1剖検例, *臨放* 13, 751—759, 1968.