



Title	各種造影剤の血小板凝集能に及ぼす影響-in-vivoの実験において-
Author(s)	新本, 弘; 井戸, 邦雄; 湯浅, 祐二 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1989, 49(2), p. 163-167
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/20699
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

各種造影剤の血小板凝集能に及ぼす影響

—in-vivo の実験において—

慶應義塾大学医学部放射線診断科

新本 弘 井戸 邦雄 湯浅 祐二
遠藤 雅裕 安岡 博之 枝光 理
高橋 健 小泉 淳 平松 京一

（昭和63年6月8日受付）

（昭和63年8月19日最終原稿受付）

Effect of Various Contrast Media on Platelet Aggregation —An In Vivo Study—

Hiroshi Shinmoto, Kunio Ido, Yuji Yuasa, Masahiro Endo,
Hiroyuki Yasuoka, Satoshi Edamitsu, Ken Takahashi,
Jun Koizumi and Kyoichi Hiramatsu

Department of Diagnostic Radiology, Keio University Hospital

Research Code No. : 502.9

Key Words : Contrast media, Platelet aggregation, In vivo study

Recently, some radiologists using non-ionic contrast media for angiography have noted the increased tendency of thrombus formation in the injection syringe or angiographic catheter contaminated with blood. In vitro studies by some authors have shown that non-ionic contrast media had only a slight anticoagulative effect as compared with ionic contrast media.

But the in vivo studies comparing the anticoagulative effect of both ionic and non-ionic contrast media have not been performed previously.

We investigated the effect of non-ionic and ionic contrast media on platelet aggregation in 40 patients undergoing angiography.

The in vivo study revealed a negligible influence of both non-ionic and ionic contrast media on systemic platelet aggregation. The dose of contrast media also showed no significant correlation with platelet aggregation.

Our study suggests that the data from in vitro experiments cannot be extended to in vivo study as for the relationship between contrast media and their anticoagulant effect.

I. はじめに

近年さまざまな造影剤が開発されており、臨床の場においても広く利用されてきている。血管撮影においても、近年開発された造影剤とくに非イオン性造影剤は一般的に用いられており、イオン性造影剤より化学毒性が少なく、生体適合性に優れていると考えられている^{1)~3)}。

しかし、最近非イオン性造影剤を血管造影に使用した場合、カテーテル、シリンジ内に血栓が形成されるという報告がなされている⁴⁾。

in-vitro 投与においては、従来よりイオン性造影剤は非イオン性造影剤よりも強い抗凝固作用を有していることが知られている⁵⁾⁶⁾。造影剤の血液凝固にたいする主な効果は、血小板の凝集とフィ

Table 1 Age distribution and total dose of contrast media.

Contrast Media	Diatrizoate	Ioxaglate	Iopamidol	Iohexol
Conc. of I (mg/ml)	370	320	370	350
Age (mean)	37-79 (62.0)	31-80 (53.5)	25-70 (56.5)	47-77 (65.3)
Dose (ml) (mean)	105-240 (165)	100-325 (181)	105-300 (172)	110-240 (184)

プリン単量体重合作用の両方を抑制することにより起こると考えられているが、in-vivo 投与で実際にそのような変化が起こっているかどうか確めた報告は少なく、わずかに metrizoate と iohexol との in-vivo 投与における比較が報告されているのみである⁵⁾。

今回我々は血小板凝集能に焦点をしぼり、in-vivo 投与において、非イオン性造影剤とイオン性造影剤を比べ、血栓形成に影響を与える程生体内の血小板凝集能に及ぼす影響が違うのかどうか調べる事を目的に実験を施行した。

II. 対象並びに方法

Diatrizoate, Ioxaglate, Iopamidol, Iohexol の4種の造影剤を用いて実験を行った。対象は昭和62年8月より昭和63年2月までに当科で血管造影を行った患者を各々10名ずつ計40名任意にえらび、実験対象とした。

方法は血管造影の前後で肘静脈より10ccずつ、クエン酸ナトリウム入りスピッツに採血した。採血後、血液を0.5ml、3.1%クエン酸ナトリウムを含むプラスチックチューブに4.5ml加え、転倒混和し、次いで50G、15分間、22°Cで遠心し、多血小板血漿（以下PRP）を作製した。

凝集能の測定にはADPを用いた比濁法によった^{7,8)}。比濁法の原理は、血小板の凝集が起り血漿内に凝集塊が形成されると、PRPの吸光度に変化が起り、その変化を光電的に記録するというものである。凝集惹起物質としてのADPの濃度はそれぞれ2, 4μMにして測定を行った。凝集能の指標としては、最大凝集率をもちいた。以上的方法は現在、血小板凝集能測定に、最も普遍的に用いられているBornの方法であり⁹⁾、in-vitroで観察しても in-vivo の状態を反映する正当性があると考

えられる。対象患者の年齢分布及び平均年齢はTable. 1に示した通りである。

なお、検査前にサリチル酸、ジピリダモール、ヘパリン・クマリン系薬剤を使用している患者は対象より除外した。また、血管造影後、動脈塞栓術を施行した患者も対象より除外した。

III. 結 果

Fig. 1a-dに各種造影剤の投与前後における最大凝集率の変化を示す。各々左がADP2μM、右が4μMによるものである。

Diatrizoateにおいては、paired T検定で、2μMにおいては有意水準5%で有意に最大凝集率は減少したが、4μMにおいては投与前後において有意差は認められなかった。投与前後の値の相関関係は良好で Spearman 順位相関係数において5%の有意水準で相関関係が認められた。

Ioxaglateにおいては数例著明に凝集能が低下している例が認められるが、全体にあまり変化なく ADP2, 4μM いずれにおいても有意水準5%において投与前後で有意差はみとめられなかった。この著明に低下している数例のためと思われるが、投与前後の値の相関関係も不良であった。

Iopamidolでも同様に投与前後の凝集能に有意差は認められなかった。また、相関関係も不良であった。

Iohexolにおいては、2μMでは有意水準5%にて凝集能の低下がみられたが、4μMにおいては前後において有意差はみられなかった。

以上のように、2μMの diatrizoate と iohexol の群においてのみ有効に凝集能は低下したが、どちらも同一対象の 4μM の群では変化はなかった。

また各種造影剤グループ間において血小板凝集

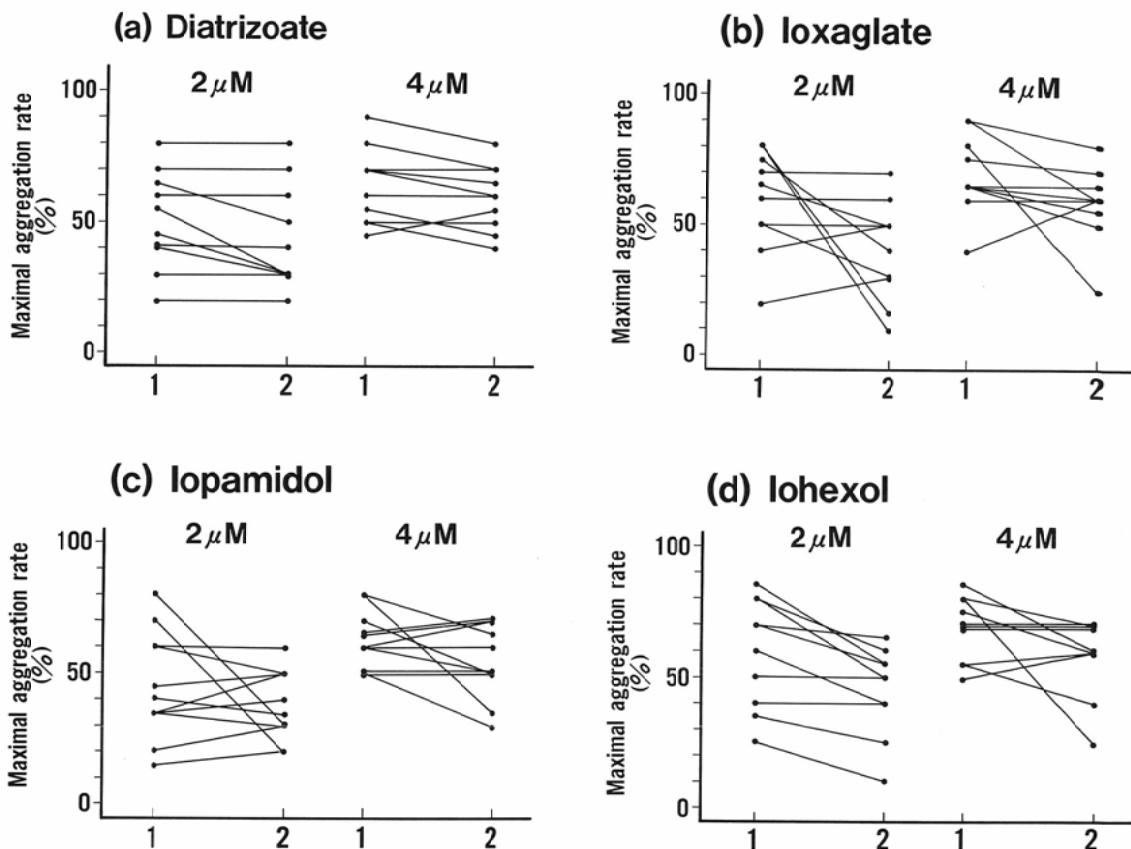


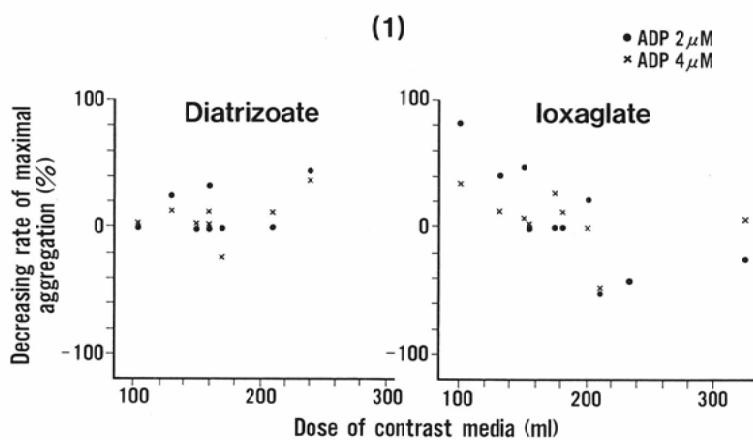
Fig. 1a-d Results of aggregation studies

a～Diatrizoate, b～Ioxaglate, c～Iopamidol, d～Iohexol. 1 before, 2 after the procedure

能の変化に差があるかないかを、分散分析によつて計算したところ、 $2\mu\text{M}$, $4\mu\text{M}$ のいずれにおいても各種グループ間の変化に有意差を認めなかつ

た。

Fig. 2 は血管造影の際の各種造影剤の使用量と最大凝集率の変化との相関をみた散布図であ



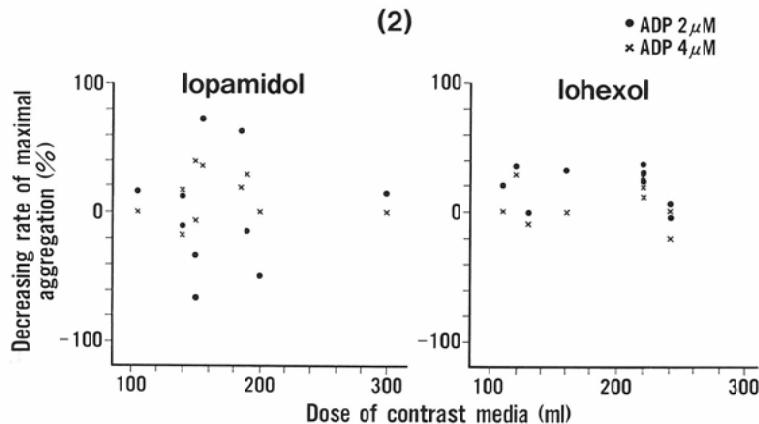


Fig. 2 The relationship between dose and maximal aggregation rate.

る。Spearman の順位相関係数により使用量と凝集率の変化の割合の関係を見たがすべての造影剤において両者の間に有意な相関はみられなかった。

IV. 考 察

近年、さまざまな造影剤が開発されてきており、それについて副作用は著明に軽減されている。一方、最近非イオン性造影剤を血管造影に使用した放射線科医より、造影剤の入ったシリンジの中に血液を引き込んだ場合、血栓形成が起こるという報告がなされている⁴⁾。

従来より In-vitro 投与においては、イオン性造影剤は非イオン性造影剤に比べ血小板凝集能を低下させることが知られている。非イオン性造影剤はほとんど血小板凝集能に影響を与えないと考えられている⁵⁾⁶⁾。

このような in vitro 投与におけるような変化は、今回 in vivo 投与での実験では認められず。イオン性造影剤、非イオン性造影剤とともに全身の血小板凝集能には変化をきたさなかった。これは通常の血管造影で用いられている造影剤の量では濃度的に、in vitro 投与の実験のように高濃度にならないため、全身の血小板凝集能に影響を及ぼさなかつたものと考えられる。

では臨床的に最も重要と考えられる非イオン性造影剤使用時のカテーテル内血栓形成ということを、どう考えたらいいのであろうか。

カテーテル内に血液が逆流して造影剤に接触し

ている状態は非常に in-vitro 投与の実験に近い状態と考えられ、このように高濃度の造影剤が血液と接触した場合、イオン性造影剤と違い、非イオン性造影剤は局所の血小板凝集能を低下させないのではないかと考えられる。すなわち非イオン性造影剤を使用した際にシリンジあるいはカテーテル内で血栓形成の危険度が増す原因として、全身の血小板凝集能が変化するためということは考えにくく、カテーテル内で高濃度の非イオン性造影剤が血液と接触すると局所的な血小板凝集能の低下がイオン性のものよりも少ないため、血栓形成をきたしやすいと推定される。

V. 結 語

1. in-vivo の実験により、通常の造影剤使用量では全身の血小板凝集能に変化をきたさないことが確認された。

2. イオン性及び非イオン性造影剤間にも有意の差はない。

3. 造影剤使用量と血小板凝集能の間にも有意な相関はない。

本論文の要旨は、第47回日本医学放射線学会総会（昭和63年3月、東京）において発表した。

文 献

- 1) Fareed J, Moncada R, Messmore HL, et al: Molecular markers of contrast media-induced adverse reactions. Semin Thromb Haemost 4: 306, 1984
- 2) Dawson P, Bradshaw A, Hill C: Iopromide. A new non-ionic contrast medium. Acta Radiol

- Diagn 25 : 253, 1984
- 3) Paajanen H, Kormano M, Uotila P: Modification of platelet aggregation and thromboxane synthesis by intravascular contrast media. Invest Radiol 19 : 333, 1984
- 4) Robertson HJF: Blood clot formation in angiographic syringes containing nonionic contrast media. Radiology 163 : 621, 1987
- 5) Stormoken H, Skalpe IO, Testart MC: Effect of various contrast media on coagulation, fibrinolysis, and platelet function. An in vitro and in vivo study. Invest Radiol 21 : 348, 1986
- 6) Rao AK, Rao VM, Willis J, et al: Inhibition of platelet function by contrast media: Iopamidol and ioxaglate versus iothalamate. Radiology 156 : 311, 1985
- 7) 渡辺清明: 血小板凝集能, Medical Companion, 3 : 1087, 1983
- 8) 半田 誠, 池田康夫: 血小板機能異常患者の検査、診断の進め方, 臨床検査 Mook, 9 : 25, 1982
- 9) Born GVR: Aggregation of blood platelets by adenosine diphosphate and its reversal. Nature 194 : 927, 1962