

造影剤あれこれ

私は最初の検査が始まる前に、一日の検査オーダー（CT、MRI）を見て造影の有無や検査の指示をだしています。日々指示出しをしていると、造影剤や造影検査について十分に理解されていなかったり、誤解されている面が少なからずある事に気付かされます。今回はこうしたあれやこれやについて書いてみたいと思います。

まず、時に残念に感じている事（ちょっと大げさですが・・・）があります。それは安直な造影検査の依頼がある（と感じる）事です。もっとも患者さんを直接診ていない私には正確に造影の必要性の有無を判断する事は困難ですので、そこは主治医の判断が最優先されます。造影検査の依頼であればよほど造影を回避すべき理由が無い限りは疑問を感じても造影を行います。造影剤を使用すると病変を見つけやすく、病変の性状をより詳しく評価できる大きなメリットがありますが造影を必要とせず十分に判断出来る事も多いです。また造影手技に伴う血管外漏出やアナフィラキシーショック（当院では年に5～10件ほど発生しています）と云う余り経験したくないトラブルを事前に予測、回避する事は困難です。その他にも造影に伴ういろいろな不具合があり悩まされます。検査を担当している看護師や放射線技師は造影検査には何らかのストレスを受けていますし、それを指示する私には責任があります。もちろん造影しなければ分からない病変、見落とされてしまう病変もありますが、病気の可能性の低いスクリーニング検査にまで造影が必要でしょうか？ 造影検査を行う際にはデメリットに勝る造影根拠や利益があるかどうか十分に考慮した上でオーダーをしていただきたいと思います。誤解を招かない様に書き加えますが、ご依頼いただいている大多数の画像検査、造影には十分に価値があると理解出来るものです。

また造影方法にはダイナミック造影という手法があり通常の造影とは異なる目的があります。ある種の病変や腫瘍では検出率を高める効果もありますし、病変の血行動態の評価から質的診断につなげる事もできます。通常の造影よりも高速・高圧で造影剤を注入するので血管外漏出が起きやすく検査のストレスはより大きくなりますので必要以上のダイナミック造影はご遠慮願いたい所です。

造影剤と呼ばれる薬剤は多数あります。良く知っているのはCTや尿路造影などで使用されるヨード造影剤、MRIのガドリニウム製剤、バリウムなど消化管造影剤でしょうか？他にも超音波造影剤や蛍光眼底造影剤なんていうのがあります。まとめて造影剤と呼ばれるためについ同じに考えがちです

が、これらは全く異なる薬剤です。特にCT造影剤とMRI造影剤には共通する事も多いですが、いろいろ違いもあります。ヨード造影剤に比較しガドリニウム造影剤では副作用の頻度が低いという違いもありますが、ヨード造影剤に禁忌であるからと言って必ずしもガドリニウム造影剤も禁忌と云うことはありません。二つの造影剤は全く異なる薬剤なのですから・・・、でも実際にはヨード造影剤禁忌の人にガドリニウム造影を行う時、または逆の場合もありますが検査時の心的ストレスはかなりのものです。

造影検査の指示出し時に最も気を遣うのが腎機能障害の有無です。ヨード造影剤、ガドリニウム造影剤いずれも腎機能低下の程度によっては造影出来ない場合がありますが、その理由は異なります。ヨード造影剤では腎毒性/造影剤腎症がありもともと腎機能低下のある方がより障害を受けやすいと言われています。確立された基準はありませんがヨード造影剤の場合には私は概ねeGFR<60では造影剤の減量を指示しています。ただしちゃんとした造影効果を得る為には減量には限度があります。良く参照される欧州泌尿生殖器放射線学会のガイドラインではeGFR<45で事前の生食補液を行うよう奨励されていますが、この基準では日に何人もの対象者がおり検査の実施上現実的ではありません。私は基本的にはeGFR<40では可能なら造影は避け、造影の必要性の高い場合には検査前の補液をお願いしています。ガイドラインでは次の様になっています。「造影剤投与前後の少なくとも6時間にわたって生理食塩水を1.0~1.5mL/kg/時間の速度で点滴投与するのが適当である。また、炭酸水素ナトリウム(154mEq/L5%グルコース溶液)を造影剤投与1時間前に3mL/kg/時間の速度で、撮像後は6時間にわたって1mL/kg/時間を点滴投与する方法もある。」ガイドラインの方法を外来検査で実践するのは困難で、妥協として少なくとも検査前の生食補液をお願いしています。では腎不全で透析中の方の造影はどうかと云うと、禁忌ではありません。透析日時の調節も不要と云われています。腹膜透析の方では残存腎機能が障害され血液透析になる可能性があり造影は難しいです。一方ガドリニウム造影剤には臨床量での腎毒性はほとんど無いと云われています。そういった事から過去には腎不全患者さんにも躊躇なく造影が行われていました。時にはヨード造影剤の代用として血管撮影で使用される事もありました。今はその様な恐ろしい事をする放射線科医は1人もいません。一般的にはeGFR<30では原則禁忌とされています。万一造影した場合には3日連続の透析が推奨されています。なぜか？造影効果の要であるガドリニウムは強い毒性があり、キレート化によって毒性が出ないように包み込まれています。このキレートは完全なものでは無く長時間体内に留まると外れてしまいます。そして遊離

ガドリニウムが皮下組織や関節に沈着する事が原因の腎性全身性線維化症のリスクがあります。可能性は低い合併症ですがQOLを著しく低下させる他、死亡率が75%とのデータもあり必ず避けなければなりません。ガドリニウム造影剤には腎毒性はほぼありませんので、事前の補液は余り重要ではありませんが利尿効果の意味はありそうです。腎機能障害に関連してもう一つ注意があります。ヨード造影剤では腎毒性の事もありビグアライド系糖尿病薬の休薬の必要となります。これは腎障害と相まって重篤な乳酸アシドーシスを来すリスクがあるためです。私の認識では腎機能障害のある方には処方されない薬と思いますが、実際には多少腎障害のある方にも沢山処方されている様です。腎機能が正常な方では休薬は不要、あるいは検査後48時間だけの休薬でも良いとする報告もありますが造影検査時に腎機能が評価されていない場合も少なく無く、リスク回避の為に原則としてビグアライド系糖尿病薬服薬中の方は前後48時間ずつの休薬としています。検査前に休薬されていない場合は原則造影は行いませんが、問題となるほどの機能低下の無い事が明白で造影の必要性が高い場合には造影検査を実施し、検査後48時間の休薬としています。

ヨード造影剤、ガドリニウム造影剤の副作用には共通する点が多いです。突然の悪心、嘔吐はアレルギー反応による胃腸障害の事もありますが、通常は脳幹にあるchemoreceptor trigger zone(CTZ)の刺激による反射的なもので特に処置無く短時間で回復し、ぶり返すこともありません。ちなみに撮像部位に関わらずに造影検査で絶食となるのはこの嘔吐反射による誤嚥性肺炎や窒息のリスクを避けるためです。膨疹など皮膚反応も比較的良く見られる副作用です。大抵は特に処置無く経過観察で良くなりますが、これはアレルギー反応の関与が疑われ次回はより重篤な副作用を起こすリスクがあるので、可能ならば次の造影は避けたいものです。当然、造影剤でアナフィラキシーショックの既往のある方の造影は絶対禁忌となります。意外と軽視されているのは気管支喘息のある方の造影検査です。重篤な副作用のリスクが10倍とも20倍とも云われており原則禁忌となっています。確認せずあるいは全く留意せず造影検査を依頼されている先生もいらっしゃる様です。アレルギー体質の人の造影検査の予防方法としてガイドライン上一応認められているのは12時間前と2時間前のプレドニゾロン30mg経口投与ですが、これも効果は確実ではありません。当院でも肝癌で何度か造影検査を受けた後に膨疹の副作用が出たために、上記の方法で予防措置をとり造影検査を行っていましたが、1回か2回はトラブルなく検査を終えていましたが、非常に重篤なアナフィラキシーショックを起こされ肝を冷やしました。過去の造影検

査でトラブルが無かった事が決して次の造影検査の安全の保証にはならない事は注意が必要です。当院で発生しているアナフィラキシーショックの半数程度は過去に問題無く何度も造影検査を受けられていた方です。アナフィラキシーショックはすばやい判断と適切な処置が無ければ命を落としかねない病態ですが、いつも救急救命科の先生方に素早く対処していただき、幸い命を落とされた方はおらず全員元気に退院されています。救命救急科の先生方には改めてお礼申し上げます。有り難うございます。

先にガドリニウムの組織毒性による腎性全身性線維化症を述べましたが、他にも骨髄や脳内組織（小脳歯状核や淡蒼球など）への沈着も証明されています。特に脳内沈着はMRIでも見る事ができるために数年前より放射線学会などで話題となっています。当院でも何人かに沈着所見を確認しています。現在のところ沈着による具体的な神経障害の報告はありませんが、ガドリニウムの毒性を考えるなら出来るだけ避けたいものです。沈着は検査回数に比例し増加すると云われていますので造影検査回数を出来るだけ減らす工夫も必要と思います。また直鎖型造影剤とマクロ環構造の造影剤では前者でリスクがより高いと云われており当院では採用を止めました。すでに診断がついて非造影検査でも大きさや進展範囲が評価可能な疾患の経過観察では毎回造影を行うのではなく、必要最小限にとどめる事も可能かと思えます。検査を依頼される先生方には是非ご留意をお願いします。

妊婦さんのMRI検査、造影検査はどうでしょうか？MRI検査は胎児に影響無い事が証明され妊娠期間に関わらず安全に行う事ができますが、ガドリニウム造影は禁忌となっています。死産のリスクが高まる事や乳幼児期の皮膚障害などの可能性が高まる事が明らかとなっています。CT検査は被曝を考慮する必要がありますし、ヨード造影剤の胎児への安全性は確立されておらず原則禁忌と考えた方が良いでしょう。

授乳中のお母さんの造影検査も留意が必要です。ガドリニウム造影後は24時間、ヨード造影後は48時間の授乳中止が必要となります。

造影剤にはいろいろ注意点や制限、そして使用ストレスもありますが診断にはとても有用で、必要不可欠であることも多いです。ですが害になる場合もある事を認識し、賢く使っていただければ幸いです。