

CT検査における造影剤副作用発生因子と絶食時間について

On the time of occurrence of contrast agent side effects and fasting time in CT examination

小平 彩加¹⁾, 中井 雄一¹⁾, 野田 主税^{1),3)}, 守屋 克之²⁾, 佐藤 久弥^{2),3)}, 加藤 京一^{3),4)}

1) 昭和大学横浜市北部病院 放射線技術部 2) 昭和大学病院 放射線技術部
3) 昭和大学大学院 保健医療学研究科 4) 学校法人 昭和大学 統括放射線技術部

Key words: Computed Tomography, side effect, Fasting time, Execution time, Observation after exam

【Abstract】

The study was analyzed the incidence and causes of side effects in various factors from the reports of contrast agent side effect in two years at Showa University hospital and Showa University Northern Yokohama Hospital. As a result of comparing the occurrence frequency of side effects due to gender, age group, type of contrast medium and execution time, significant differences were found in frequency of side effect occurrence by age group in both facilities. In comparison between institutions, significant differences were observed at Showa University Hospital about the frequency of side effects caused by execution time and type of contrast agent. The difference between the two facilities is considered to be influenced by the difference between pretreatment and observation after examinations. Therefore, it was suggested that the occurrence of side effects can be suppressed by setting the fasting time within a certain period of time, and oversight of side effects can be reduced by securing the observation time after the examination.

【要旨】

昭和大学附属病院2施設（昭和大学病院，昭和大学横浜市北部病院）における2年間の「造影剤副作用報告書」から，副作用の発生率と原因について分析を行った。施設ごとに性別・年代別，造影剤の種類や時間帯による副作用発生頻度を比較した結果，両施設とも年代別による副作用発生頻度において有意差が見られた。施設間で比較すると，造影剤の種類と時間帯による副作用発生頻度について昭和大学病院で有意差が見られた。2施設の差は検査前処置の違いが影響していると考えられる。このことから，絶食時間を一定時間以内にすることで，副作用の発生を抑えることができることが示唆された。

緒 言

現在，X線検査における造影剤は，ヨード製剤，バリウム製剤，MRIにガドリニウム製剤，超音波検査にアルブミン製剤が用いられている。その中で，ヨード造影剤は血管撮影・尿路撮影・X線CTだけではなく，胆道撮影や子宮卵管撮影まで幅広く使用されている。X線はRöntgenにより発見されて100年になるが，ヨードがX線撮影用の物質として使用されたのは，1918年にCameronが逆行性尿路撮影を提案したこ

とに始まる¹⁾。静脈内投与としては，Osborneらが大量のヨウ化ナトリウムを用いて尿路の撮影に成功している²⁾。しかし，ヨウ化ナトリウムは毒性が強かったために，有機ヨード系の造影剤が開発されることになった。1927年，Rathがピリドン環にヨードを1個配したセレクトタンノイトラルを開発し³⁾，これをきっかけとして，多くの有機ヨード系の造影剤が生み出された。1950年にWallingfordがウロコンを開発し，造影剤の基本骨格であるベンゼン環にヨードを3個配した造影剤を完成させた⁴⁾。

造影CT検査で診断能が飛躍的に向上することは周知の事実であるが，造影剤による重篤な造影剤副作用（以下，副作用）が起こり得ることを認識しておかなくてはならない。造影CT検査では，造影剤自動注入装置で造影剤を静脈に急速注入することが可能となったが，副作用は造影剤注入中が最も多いといわれている⁵⁾。副作用は，膨疹や搔痒感などの軽微な症状がほとんどであるが，まれに死亡例も起こり得る。副作用の発生頻度は3.13%，重篤な副作用の発生頻度は0.004～0.04%と報告されており⁶⁾，花粉症やアトピーなどのアレルギー体質の人では副作用が発生しやすいとい

Ayaka Kodaira¹⁾, Yuichi Nakai¹⁾,
Chikara Noda^{1),3)}, Katsuyuki Moriya²⁾,
Hisaya Sato^{2),3)}, Kyoichi Kato^{3),4)}

- 1) Department of Radiological Technology, Showa University Northern Yokohama Hospital
- 2) Department of Radiological Technology, Showa University Hospital
- 3) Showa University Graduate School of Health Sciences
- 4) Department of Unification Radiological Technology, Showa University

Received May 1, 2018; accepted October 26, 2018

われる⁷⁾。しかし、これを裏付けるデータは今のところなく、副作用発生時に迅速に対処できる体制を充実させる必要がある⁵⁾。各種ヨード造影剤の添付文書には、ヨード造影剤の投与により腎機能を悪化させる可能性があるので適切な水分補給を行うこと、特に急性膵炎の患者においては、本剤投与前後にはガイドライン等を参考にして十分な輸液を行うこと⁵⁾が明記されている。水分補給が副作用発生率に関係しているという報告⁸⁾はあるが、その他のさまざまな環境因子が存在しており、副作用に関する発生原因はいまだ不明な点が多い。

そこで運用が異なる当大学附属病院2施設間における副作用の発生率から環境因子の洗い出しを行い、副作用発生軽減に向けての予防策を導き出せないかと考え原因を調査した。なお、本研究で用いる「造影剤副作用報告書」の発行基準は、造影剤投与後に呈した症状が、当院で定めた副作用の疾病群であると看護師・診療放射線技師が見立て、医師の診断が同様の場合とした。

1. 方法

昭和大学病院（以下、A施設）と昭和大学横浜市北部病院（以下、B施設）の2施設において、2013年1月から2015年8月までの間に報告された「造影剤副作用報告書」より、副作用の発生率を調査した。そして副作用発生時における環境因子を洗い出し、施設・症状・性別・年代、造影剤の種類、時間帯・月別の7項目について副作用の原因分析を行った。調査を行うに当たり、2施設間の運用の中で前処置に違いがあった。A施設では検査3時間前の食事制限を基本とし、午前の造影検査は朝食止め、午後の造影検査は昼食止め、飲水制限は行っていない。一方、B施設では造影検査3時間前の飲食禁止としている。

1-1 施設別による副作用発生率

A施設ならびにB施設の調査期間中における各施設での副作用発生率を比較した。

副作用発生率（Ra）は、副作用発生件数（Nn）を同一期間の造影検査数（Nx）で除することにより算出した[Eq. (1)]。方法1-2から1-7における副作用発生率の算出は同様の式を用いた。

$$Ra (\%) = \frac{Nn}{Nx} \times 100 \quad \dots (1)$$

1-2 症状別による副作用発生率

造影剤副作用報告書に記載された症状別に副作用発生率を算出し比較した。

副作用は軽微な症状がほとんどであるが、まれに重篤な症状が発生する場合がある。軽微な症状として発疹・膨疹、掻痒感やくしゃみなどが挙げられる。また重篤な症状として血圧低下・心拍数低下が挙げられる。

1-3 性別による副作用発生率

性別による副作用発生率を算出し、比較した。

1-4 年代別による副作用発生率

年代別に副作用発生率を算出し、比較した。ただし、10歳未満および90歳以上は検査件数が少ないため除外した。

1-5 造影剤の種類による副作用発生率

2施設で使用されている造影剤（Table 1）について副作用発生率を算出し、比較した。

1-6 時間帯別による副作用発生率

8時から17時までの1時間ごとの副作用発生率を算出した。副作用発生件数のカウントは、検査を行った時間帯ではなく、副作用が発生した時間帯とした。

1-7 月別の副作用発生率

調査期間における月別の副作用発生率を算出し、比較した。またA施設では、2014年1月より看護師によ

Table 1 Kind of contrast agent

	A Facility	B Facility
Contrast agent a (IOPAMIRON300/100)	○	○
Contrast agent b (IOPAMIRON370/100)	○	○
Contrast agent c (OMNIPAQUE300/100)	○	○
Contrast agent d (OMNIPAQUE300/150)	—	○
Contrast agent e (OMNIPAQUE350/100)	○	○
Contrast agent f (IOMERON300/100)	○	—
Contrast agent g (IOMERON350/135)	○	—
Contrast agent h (OPTIRAY320/100)	○	○
Contrast agent i (OYPALOMIN300/100)	○	○
Contrast agent j (OYPALOMIN370/100)	○	○
Contrast agent k (IOVERIN300/150)	○	—
Contrast agent l (IOVERIN350/100)	○	—
Contrast agent m (IOPROMIDE300/100)	○	—

る造影検査後20分間の観察が行われているため、経過観察前後による副作用発生率についても比較を行った。

各項目に対して、カイ二乗検定を用いた有意差検定を行った。統計解析ソフトウェアはJMP Pro Ver.13.0を用いた。

2. 結果

2-1 施設別による造影CT検査の概要

A施設における総CT件数は94,017件、造影件数は32,925件、造影率は35%、副作用発生件数は168件、副作用発生率は0.5%であった。B施設における総CT件数は70,252件、造影件数は36,919件、造影率は52%、副作用発生件数は93件、副作用発生率は0.3%であった (Table 2)。施設別での副作用発生率に対し有意差検定を行ったところ、2施設間において有意差が見られた ($p < 0.05$)。

2-2 症状別による副作用発生率

A施設における軽微な副作用の代表的な症状と割合は発疹21.4%、膨疹29.3%、掻痒感22.8%、発赤8.3%、くしゃみ5.4%、せき2.2%であった。重篤な副作用症

状は血圧低下0.7%、心拍数低下0.4%であった。同様にB施設においては発疹12.4%、膨疹19.9%、掻痒感24.2%、発赤14.0%、くしゃみ3.8%、せき1.6%であった。重篤な副作用症状は血圧低下1.6%、心拍数低下はなかった (Fig.1)。症状別での副作用発生率に対し有意差検定を行ったところ、両施設において有意差が見られた ($p < 0.05$)。

2-3 性別による副作用発生率

A施設における男性の副作用発生率は0.53%、女性が0.66%であった。B施設における男性の副作用発生率は0.27%、女性が0.32%であった (Fig.2)。いずれの施設においても、性別による副作用発生率に差はなく、有意差は見られなかった ($p > 0.05$)。

2-4 年代別による副作用発生率

A施設における年代別の副作用発生率は、10歳代1.2%、20歳代1.1%、30歳代1.2%、40歳代1.2%、50歳代0.8%、60歳代0.4%、70歳代0.4%、80歳代0.1%であった。B施設における年代別の副作用発生率は、10歳代0.6%、20歳代0.5%、30歳代0.2%、40歳代0.4%、50歳代0.4%、60歳代0.3%、70歳代0.1%、80歳代0.2%であった (Fig.3)。年齢別での副作用発生率に対し有意差検定を行ったところ、両施設において有意差が見られた ($p < 0.05$)。

Table 2 Comparison between two facilities

	A Facility	B Facility
The number of total CT	94,017	70,252
The number of contrasting CT	32,925	36,919
Contrasting rate [%]	35	52
The Number of Allergy-like Events	168	93
Incident rate [%]	0.5	0.3

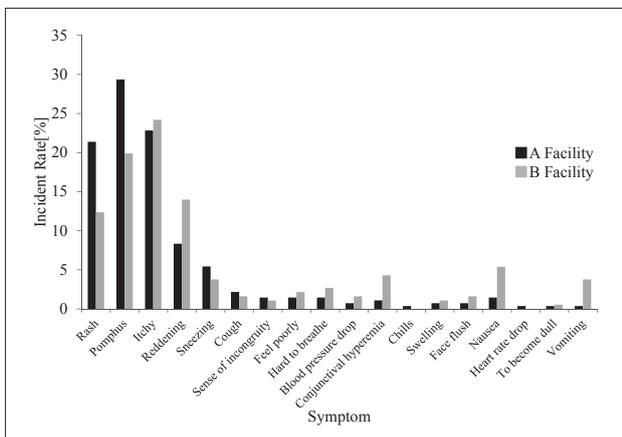


Fig.1 Side effect incidence according to the symptom

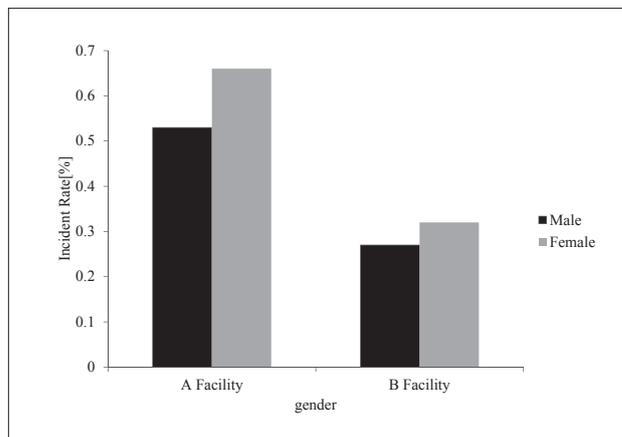


Fig.2 Side effect incidence according to gender

07

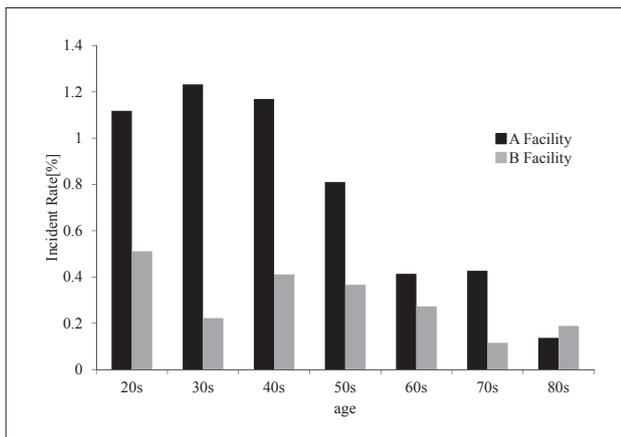


Fig.3 Side effect incidence according to age

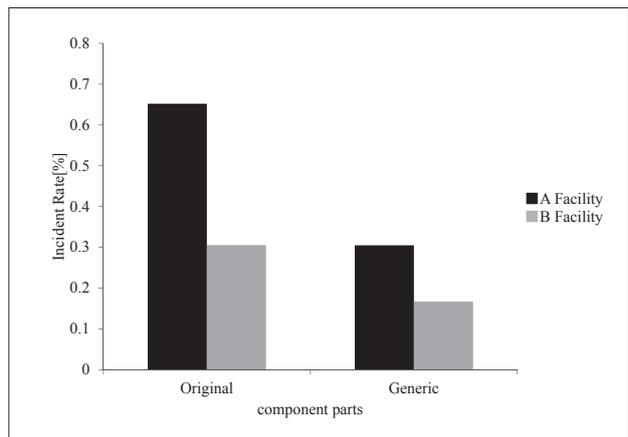


Fig.5 Side effect incidence according to component parts

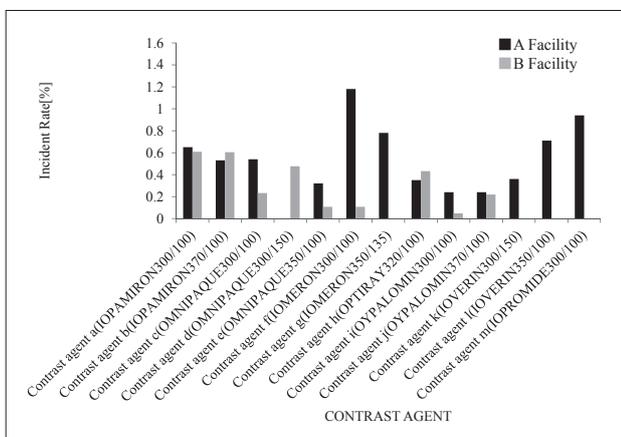


Fig.4 Side effect incidence according to CONTRAST AGENT

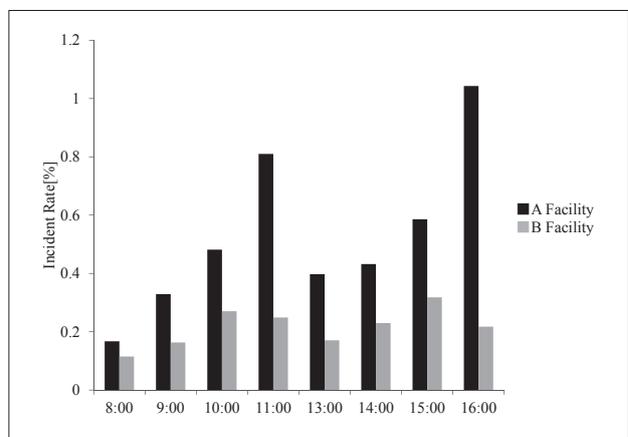


Fig.6 Side effect incidence according to time

であった。一方、B施設では0.60%と高い副作用発生率を示したのは造影剤 a (イオパミロン300注シリンジ)、b (イオパミロン370注シリンジ)、0.05%と低い副作用発生率を示したのは造影剤 i (オイパロミン300注シリンジ) であった (Fig.4)。

先発造影剤と後発造影剤とを比較すると、A施設における先発造影剤使用時の副作用発生率は0.7%、後発造影剤使用時の副作用発生率は0.3%であり、B施設における先発造影剤使用時の副作用発生率は0.3%、後発造影剤使用時の副作用発生率は0.2%であった (Fig.5)。先発造影剤と後発造影剤での副作用発生率に対し有意差検定を行ったところ、A施設において有意差が見られた ($p < 0.05$)。

2-6 時間帯別による副作用発生率

副作用発生時間帯別に傾向が見られるかについて検討したところ、A施設における時間帯別副作用発生率は8時台0.2%、9時台0.3%、10時台0.5%、11時台

0.8%、12時台0.9%、13時台0.4%、14時台0.4%、15時台0.6%、16時台1.0%であった。8時台から9時台に起こった副作用発生率と、10時台から11時台に起こった副作用発生率に有意差が見られた ($p < 0.05$)。13時台から14時台に起こった副作用発生率と、15時台から16時台に起こった副作用発生率に有意差が見られた ($p < 0.05$)。B施設における時間帯別副作用発生率は8時台0.1%、9時台0.2%、10時台0.3%、11時台0.2%、12時台0.4%、13時台0.2%、14時台0.2%、15時台0.3%、16時台0.2%であった。8時台から9時台に起こった副作用発生率と、10時台から11時台に起こった副作用発生率に有意差は見られなかった ($p > 0.05$)。13時台から14時台に起こった副作用発生率と、15時台から16時台に起こった副作用発生率に有意差は見られなかった ($p > 0.05$) (Fig.6)。またA施設では、午前と午後とに分けてみると検査時間が遅くなるほど副作用発生率が増加する傾向にあるといえる。B施設では検査時間による副作用発生率に傾

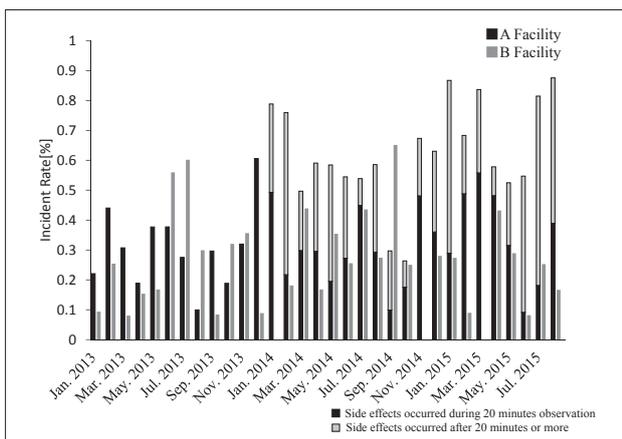


Fig.7 Side effect incidence according to every month

向は見られなかった。

2-7 月別の副作用発生率

A施設における月別の副作用発生率は、2014年1月を境に2倍程度に増加し、B施設における月別の副作用発生率は、特に傾向は見られなかった (Fig.7)。

A施設で実施している造影検査後20分間観察における代表的な症状と割合は、膨隆疹90%、掻痒感55%、発赤14%であった。

3. 考察

2施設間で副作用の発生時間帯に違いが出た理由として、前処置が異なることが挙げられる。A施設では午前の造影検査は朝食止め、午後の造影検査は昼食止めで前処置を行っている。B施設では、検査3時間前の飲食禁止で前処置を行っている。

例えばA施設の前処置に従うと、検査前日の深夜0:00が最後の食事摂取であった場合、8:45の検査であれば8時間以上絶食時間があり、11:30の検査であれば11時間以上の絶食時間があることになる。一方で、B施設の前処置に従うと、8:45の検査であっても11:30の検査であっても、検査3時間前であれば飲食は可能である。このことから、A施設とB施設の絶食時間を比較すると、A施設の絶食時間の方が長いことが分かる。

また検査時間と飲食時間の関係について、絶食時間が3時間を超えると副作用発生率が高まると報告され、脱水が副作用の誘因として考えられている⁹⁾。絶食時間が長いと、嘔気や嘔吐といった軽微な副作用の発生頻度が高まるとの報告もある⁹⁾。A施設では飲水

制限を行っていないため、脱水状態ではないと判断できる。

以上のことから、A施設において、午前・午後共に検査時間が遅くなるほど副作用発生率が高い傾向にあった理由として、最後の食事摂取から時間が経過していることが挙げられる。B施設において検査時間帯による副作用発生率に有意差がない理由として、最後の食事摂取から経過時間に差が見られないことが挙げられる。よって副作用発生率は絶食時間に関与している可能性が考えられる。

A施設において、2014年1月より看護師による造影検査後20分間の観察が行われるようになり、副作用発生件数が増加した。理由は、看護師による造影検査後20分間の観察が行われるようになったからである。このことは、これまで造影剤使用後すぐに帰宅させていたため把握できなかった、造影剤投与後1時間以内に発生する急性副作用を20分間の観察を行うことで拾い上げられ、副作用発生件数に寄与したと考えられる。この検査終了後からの20分間の観察は、経過観察の重要性を明らかにするとともに、副作用の早期発見として有効な方法であると考えられる。

A施設において、20歳代から50歳代の副作用が増加したことを詳しく分析するために、調査期間中における「造影剤副作用報告書」からA施設の初回造影検査率 (Rb) を算出した。初回造影検査率は、年代別に副作用を生じた患者のうち、A施設での初回造影検査人数 (Nm) を同一期間の副作用発生件数 (Ny) で除することにより算出した [Eq. (2)]。

$$Rb (\%) = \frac{Nm}{Ny} \times 100 \dots\dots (2)$$

その結果、初回造影検査率は20歳代77.8%、30歳代65.0%、40歳代40.5%、50歳代29.7%、60歳代40.0%、70歳代35.9%、80歳代33.3%であった (Fig.8)。このことから、初回造影検査の副作用発生率は20歳代および30歳代において高い傾向にあることが推測された。また40歳代および50歳代の副作用発生人数を性別で比較したところ、40歳代は男性6人、女性17人であり、50歳代は男性8人、女性13人であった。副作用の発生率に関し三浦らは、閉経後と比し閉経前の女性では副作用の発生率が有意に高く、閉経を伴う更年期のエストロゲン欠乏状態の不安定な時期はさまざまな身体変化をもたらすと報告している¹⁰⁾。このことより、20歳代および30歳代と40歳代および50歳代の副作用発生人数が男性より女性が多かった

07

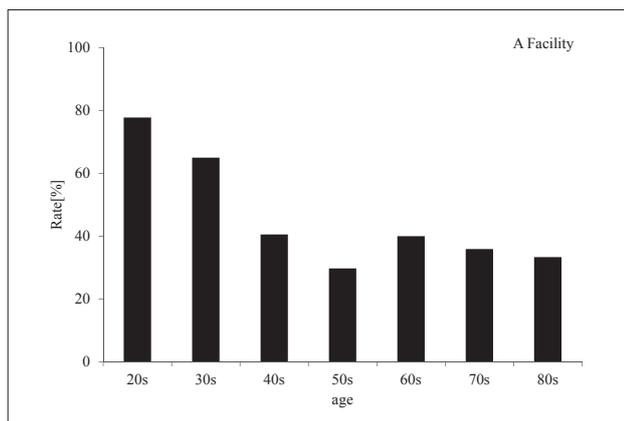


Fig.8 First-time rate of contrast CT inspection

のは、月経に関与し、特に閉経を伴う更年期が女性の副作用発生頻度を増加させているものと考えられる。

4. 結 語

CT検査における副作用発生時の環境因子には、検査前の絶食時間、造影検査が初回であること、女性の月経および更年期が関与している可能性がある。絶食時間を一定時間以内にする事で、副作用の発生を抑えられることが示唆された。

5. 謝 辞

調査の実施および分析に当たり、昭和大学横浜市北部病院放射線技術部技師諸氏、および昭和大学病院放射線技術部技師諸氏に深く感謝致します。

なお、本研究の要旨は第31回日本診療放射線技師学術大会（2015年11月、京都）で発表した。

表の説明

- Table 1 2施設で使用している造影剤の種類について
 Table 2 2施設間の総CT検査数、造影CT検査数、造影検査率、造影剤副作用発生件数、造影剤副作用発生率の比較

図の説明

- Fig.1 2施設における造影剤副作用の症状の発生率の比較
 Fig.2 2施設間の性別による造影剤副作用発生率の比較
 Fig.3 2施設間の年齢別による造影剤副作用発生率の比較
 Fig.4 2施設間の造影剤の種類による造影剤副作用発生率の比較
 Fig.5 2施設間の先発造影剤と後発造影剤による造影剤副作用発生率の比較
 Fig.6 2施設間における時間帯別の造影剤副作用発生率の比較
 Fig.7 2施設間における月別の造影剤副作用発生率の比較
 Fig.8 年代別のA施設における初回造影検査率について

参考文献

- 1) 喜多芳武：逆行性腎盂撮影に関する研究 第1篇：腎部疼痛に就て（その1）、泌尿器科紀要, 7 (3), 329-335, 1961.
- 2) Osborne CA, Finco DR: Urinary tract emergencies and renal care following trauma. Vet Clin North Am, 2, 259-292, 1972.
- 3) 矢吹昌久, 他：造影剤の歴史. 日獨医報, 第56巻, 第1号, 60-70, 2011.
- 4) 阿部公彦：造影剤の進歩と副作用. 東医大誌, 51(5), 424-426, 1993.
- 5) 桑鶴良平, 他：順天堂医院における低浸透圧ヨード造影剤の副作用の現況. 順天堂医学, 39巻, 1号, 1993.
- 6) Katayama, et al.: Adverse reactions to ionic and non-ionic contrast media. Radiology, 175: 621・Ni628, 1990.
- 7) 片山 仁：造影検査実践マニュアル 副作用対策を中心に. 医科学出版社, 36-49, 1999.
- 8) 第一三共株式会社, 2014.
- 9) 中井 豪, 他：造影CT検査直前の飲水は、非イオン性ヨード造影剤の副作用発現を軽減させるか?. 映像情報メディア, 2010.
- 10) 三浦崇則：冠動脈造影検査に伴う低浸透圧ヨード造影剤の副作用発現率とその危険因子の検索. 病院薬学, Vol.24 No.6, 1998.