

造影剤の使い分けと安全管理

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科放射線診断治療学分野

教授 吉浦 敬

●はじめに●

造影剤とは、様々な画像診断において画像の濃淡を強調するために用いられる物質のことですが、今回はそのなかで特にCTや血管造影などのX線検査や磁気共鳴画像、MRIで用いる造影剤に絞って、その使い分けや安全管理についてお話しします。

●X線検査で用いるヨード造影剤使用上の注意点●

まずX線検査の造影剤についてお話しします。X線検査の造影剤には、主にヨードを含む薬剤が用いられます。ヨードは原子番号が大きく、生体組織に比べはるかに多くのX線を吸収しますので、血管内に投与された場合、正常の血管はもとより、血管に富む組織や腫瘍を明瞭に描出することができます。造影剤が静脈内投与された場合、心臓を経て動脈血に乗って全身へと運ばれていきますが、その後、脳以外の各臓器においては血管外に漏れ出して、細胞の周囲に移行します。血液や細胞間液などの細胞外液に分布した後は、腎において尿中に速やかに排泄されます。

臓器によって造影剤の分布やその時間経過に違いがあります。たとえば、脳では血液脳関門の存在のため、造影剤は血管外に漏れていかず、正常の脳組織は血管に富んでいるにもかかわらず、造影剤による増強効果を受けません。一方、肝臓では、肝動脈と門脈という二重の血管支配のため、造影剤流入の時間経過も独特です。さらに腫瘍のような病変は、その組織構築に従って、それぞれ特徴ある造影剤分布やその時間経過を示します。

これらを考慮して、検査の目的に応じて撮影するタイミングを選択する必要があります。たとえば、動脈の形態や走行を評価したい場合は、造影剤が主に動脈に分布している動脈相で撮影すべきですし、造影剤によりゆっくりと増強される病変を描出したい場合は、遅めのタイミングで撮影する必要があります。1回の検査で、造影剤投与後の異なる複数のタイミングでの撮影を行うことも一般的です。たとえば、肝臓の悪性腫瘍である肝細胞がんは肝動脈から栄養されますが、正常の肝組織が主に門脈から栄養されるため、動脈相では腫瘍だけが強く増強され、その後には正常肝組織よりもむしろ弱く増強されるという、

特徴的な増強パターンを示します。このように、異なる複数のタイミングでの撮影が、病変の増強効果の経時的変化を明らかにし、診断の有力な手掛かりを与えることがあります。CTはもともと決して組織のコントラストが高い画像診断法でなく、今日のような爆発的な普及に至った大きな要因の一つに、造影剤の効率的な使用が挙げられます。

CTや血管造影検査などで、静脈や動脈内に投与されるヨード造影剤は、ほとんどが水溶性の非イオン性造影剤です。いくつもの製品が製造・販売されていますが、それらは少しずつ異なる物質を含んでいて、たとえば浸透圧比や粘稠度などの性質が異なります。また、同じ物質でも、通常、何段階かの異なるヨード含有量の製品が準備されており、それぞれについて使用できる検査が決まっています。たとえば、イオパミドールという造影剤では、ヨード含有量300mg/mLのものは脳血管の造影に用いることができますが、これより高いヨード含有量のものは脳血管の造影に使うことはできません。

X線検査では、ヨード造影剤を血管内以外の部位に投与することがあります。たとえば、脊髄腔内、胆道内、尿道や膀胱などが例として挙げられます。これらの検査では、CTや血管造影で用いる造影剤がそのまま使用できない場合もあります。たとえば、脊髄造影で脊髄腔内に投与して用いる造影剤としては、現在2種類のヨード造影剤だけが使用できます。以上のように、X線検査で使用する造影剤は、同じヨード造影剤であっても、薬剤の種類やヨード含有量により、使用できる検査が異なります。誤った造影剤を使用すると、重大な事故につながることもあり、十分な注意が必要です。昨年、国内のある総合病院で、脊髄造影に適応のない造影剤を使用したために患者さんが死亡するという痛ましい事故が起きました。造影剤の添付文書には効能・効果の項目に、必ず適応できる検査が列記されていますし、脊髄腔内投与の適応がない造影剤では、警告の項目にその旨が明記されています。さらに、製品の外箱、バイアルなどのパッケージにも警告が表示されており、使用前に確認することができます。造影剤に関する知識の徹底、造影剤の保管場所や表示法の工夫などにより、このような事故を未然に防ぐことが重要です。

さて、適切な薬剤の選択ということ以外にも、X線造影剤を使用する場合に注意すべき点があります。1つは、ヨード造影剤は様々な副作用を生じる可能性があることです。これには悪心・嘔吐や蕁麻疹といった軽症のものから、ショックや心肺停止といった重篤なものも含まれ、極めてまれですが死に至ることもあります。このため、ヨードやヨード造影剤に対する過敏症の既往は、ヨード造影剤の禁忌となっています。また、腎機能障害がある場合、ヨード造影剤が急性腎不全を引き起こすリスクがあります。これらのことから、ヨード造影剤を使用する前には、必ず過敏症の既往、喘息、アレルギー体質、腎障害などについて問診を行い、また血液検査で腎機能をチェックしたうえで、仮に何らかのリスクファクターが認められる場合には、使用を中止したり、副作用のリスクと診断・治療上の必要性をよく勘案して使用の是非を決定することが求められます。造影剤の副作用は通常、投与直後に起こりますが、数十分から場合によっては数日後になって現れる遅発性副作用と呼ばれるものもあり、その存在も認識しておく必要があるでしょう。

●MRIで用いるガドリニウムを含む造影剤使用上の注意点●

次にMRIの造影剤についてお話しします。MRIの造影剤はその大部分がガドリニウムという物質を含んでいますが、酸化鉄を含んだ肝臓の検査に用いるものもあります。また、多くのMRI造影剤は投与後、細胞外液中に分布しますが、最近では肝細胞に取り込まれる肝特異性造影剤と呼ばれるものも使用されています。肝内の腫瘍の検出に利用されていますが、肝臓の機能の評価への応用も研究されています。MRI造影剤の重症副作用の発現率はヨード造影剤よりも低いとされていますが、やはりショックや心肺停止、死亡のケースが報告されています。このため、ヨード造影剤の場合と同様に、造影剤での過去の副作用歴や喘息、アレルギーの既往などを必ず問診でチェックします。MRI造影剤はヨード造影剤と異なり、腎機能を悪化させることはないと考えられています。しかし一方で、腎機能障害のある患者さんに大量に投与すると、まれではありますが、腎性全身性線維症、あるいはnephrogenic systemic fibrosis=NSFと呼ばれる、皮膚の硬化や全身の関節の拘縮などにより著しい身体機能障害を来す重篤な疾患を引き起こす可能性が報告されています。ガドリニウム造影剤は、キレートされたガドリニウムから成りますが、腎機能障害により尿中への排泄が遅れ、長く体内に留まると、キレートがはずれてガドリニウムが遊離します。NSFは、この遊離したガドリニウムが組織に沈着して引き起こされると考えられています。したがって、MRI造影剤の投与の前には、ヨード造影剤の場合と同様に、必ず血液検査により腎機能を確認しています。

これまでお話ししたように、X線造影剤でも、MRI造影剤でも、その使用には必ずリスクを伴います。問診でリスクファクターを確認すると同時に、造影剤使用にかかわるこのようなリスクを患者さんに十分説明することが必須で、そのうえで患者さんの同意を得て使用しています。また、万一ショックや心肺停止のような重篤な副作用が発現した場合に備えて、検査室には救急対応用の医薬品を常備し、心肺蘇生のためのマニュアル作成やトレーニングを行っておく必要があります。

●ジェネリック造影剤使用上の注意点●

最後に、近年話題となっている、ジェネリック医薬品についてお話しします。他の薬剤と同様に、造影剤でもジェネリックが販売されています。医療費抑制のための政策として厚生労働省が強く働きかけていることもあり、ジェネリックの造影剤の普及も進んでいます。しかし、全ての種類の造影剤に対応するジェネリックがあるわけではありません。また、ジェネリック医薬品の主成分は先発医薬品と同一ですが、製造過程に混入する微量な不純物などに違いがある可能性もあります。ジェネリック造影剤の副作用発現頻度などの安全性に関する情報を継続して提供していくことが、さらなる普及につながっていくことと思います。