

ヨード造影剤注入時の嘔気と食餌の関係について

大脇 和彦 三枝 裕和 尾尻 博也 有泉 光子
山岸 二郎 福田 国彦 多田 信平

東京慈恵会医科大学放射線医学教室

Relationship between Oral Food Intake and Nausea Caused by Intravenous Injection of Iodinated Contrast Material

Kazuhiko Oowaki, Hirokazu Saigusa,
Hiroya Ojiri, Mituko Ariizumi,
Jirou Yamagishi, Kunihiro Fukuda
and Shimpei Tada

From December, 1990 to July, 1992 we investigated the relationship between the time after oral food intake and nausea and vomiting caused by the intravenous injection of iodinated contrast media in 2,414 patients who underwent contrast enhanced CT. The contrast media used were as follows: amidotrizoic acid (high-osmolality contrast medium, HOCM, iodine 292 mg/ml) in 1173 patients, iopamidol (lowosmolality contrast medium, LOCM, iodine 300 mg/ml) in 641 patients, and iohexol (LOCM, iodine 300 mg/ml) in 600 patients. All the patients had an intravenous injection of 100ml in volume.

The overall incidence of nausea and vomiting was 3.8% (96/2412 patients). The incidence was 6.7% (79/1173 patients) in the HOCM group and 1.4% (17/1241 patients) in the LOCM group. The incidence of nausea and vomiting increased with the

interval between the oral intake of food and the intravenous injection of contrast medium. It is concluded that fasting before contrast-enhanced CT enhances the adverse effect of nausea and vomiting.

はじめに

造影CTの撮影時に使用される経静脈性ヨード造影剤投与は種々の副作用があることが知られている。そのうち、症状としては軽症であるが、比較的高頻度にみられ、しばしば検査中断の原因となるのが嘔気嘔吐といった消化器系の副作用である。われわれの施設ではCT検査前の患者への注意事項で食餌に関しては一切触れていないが、施設によってはこのような消化器症状の予防を目的としてCTの検査前に食餌制限を行っている。今回、このような経静脈性ヨード造影剤に起因すると考えられる嘔気嘔吐と、投与前の食餌摂取状況の因果関係を調査したので報告する。

対象と方法

慈恵医大附属病院において1990年12月より1992年7月までに造影CT検査を施行された全症例2414例に対して、prospective studyとして、検査前の最終の食餌摂取からの経過時間と検査時の嘔気嘔吐の有無を問診により調査した。問診法は、各症例に固形食物もしくはジュースなどの飲物180ml以上の摂取からの経過時間を問診し、嘔気嘔吐については、検査中に本人からの

Research Code No. : 502

Key words : Contrast material, Adverse effect

Received Apr. 22, 1993; revision accepted Jul. 28, 1993

Department of Radiology, The Jikei University School of Medicine

訴えがあった場合に副作用の程度について記録した。特に訴えがなかったものは副作用陰性として記録した。患者は9歳より93歳。平均年齢52.6歳。うち男性1247例、女性1167例である。

使用した造影剤は①アミドトリゾ酸ナトリウムメグルミン（イオン性高浸透圧造影剤・ヨード量292mg/ml）1173例、②イオパミドール（非イオン性低浸透圧造影剤・ヨード量300mg/ml）641例、③イオヘキソール（同）600例である。造影剤100mlは18G針、18G/19G翼状針を用い点滴静注投与された。

患者の副作用の判定は、－：嘔気なし、＋：嘔気を訴えたが検査続行可能、++：嘔気により検査を一時中断、+++：嘔吐、とし＋以上を副作用ありとした。なお嘔吐に至った患者において、誤嚥などの合併症の発生はなかった。

結 果

96/2414（4.0％）に嘔気などの副作用がみられた。患者の年齢、および性別と副作用の発現率には特に有意な差を認めなかった。（Table 1, 2）

薬剤別ではイオン性高浸透圧造影剤（HOCM）の①で79/1173（6.7％）、非イオン性低浸透圧造影剤（LOCM）の②と③とで合計17/1241（1.4％）に嘔気などの副作用がみられ、イオン性

Table 1 Age and adverse effect

age	-	+ ~ +++	(%)
0-9	1	0	(0)
10-19	58	2	(3.3)
20-29	182	10	(5.2)
30-39	233	17	(7.1)
40-49	457	20	(4.2)
50-59	565	13	(2.2)
60-69	517	22	(4.1)
70-79	140	8	(3.2)
80-89	64	4	(5.9)
90-	1	0	(0)
total	2318	96	(4.0)

Table 2 Sex and adverse effect

	-	+ ~ +++	(%)
Male	1193	54	(4.3)
Female	1125	42	(3.6)

Table 3 Incidence of adverse effect

	HOCM(%)	LOCM(%)	total(%)
+	55(4.7)	6(0.5)	61(2.5)
+, +, +++	24(2.0)	11(0.9)	35(1.4)
total	79(6.7)	17(1.4)	96(4.0)

造影剤では有意に副作用の発現の増加を認めた。（ $P < 0.01$ ）

造影剤の種類と発現した副作用の強さを比較すると、HOCMでは24/1173（2.0％）が++、+++であったのに対しLOCMでは11/1241（0.9％）が++、+++であった（Table 3）。

検査前の最後の飲食からの経過時間を0～1時間未満、1～4時間未満、4時間以上の3群に分類して比較すると、時間経過とともに嘔気などの副作用の発現率の上昇を認めた。特にHOCMにおいてこの傾向は顕著であり、時間群相互の間に有意差（ $P < 0.1$ ）を認めた。LOCMにおいても、絶食時間とともに嘔気などの副作用の発現率の上

Table 4 Adverse effect and time after oral intake

	HOCM(%)	LOCM(%)	total(%)
0-1h	5/151(3.3)	2/190(1.1)	7/341(2.1)
1-4h	59/847(7.0)	12/901(1.3)	71/1748(4.1)
4h-	15/175(8.6)	3/150(2.0)	18/325(5.5)
total	79/1173(6.7)	17/1241(1.4)	96/2414(4.0)

Table 5 Incidence of adverse effect and time after oral intake

	+(%)	+, +, +++(%)
0-1h	6(1.8)	1(0.3)
1-4h	47(2.7)	24(1.4)
4h-	8(2.5)	10(3.0)

昇傾向は認めるが、時間群の間に有意差は認めなかった ($P>0.2$). (Table 4)

また時間の経過にともない、副作用発現例においては、++, +++の比較的強い症状の発生の割合が増加する傾向にあり、4時間以上の絶食群では半分以上が++, +++であった (Table 5).

考 察

本邦におけるヨード造影剤による副作用発現については、片山らによる12,959例を対象とした臨床調査¹⁾が行われており、悪心は4.5%、嘔吐は1.7%、合計すると6.2%に消化器系の副作用が認められたと報告されている。なお、この調査では主としてイオン性高浸透圧造影剤が用いられている。また、Foordらの報告²⁾では、HOCMでは13.8%、LOCMでは4.4%と嘔気嘔吐などの消化器症状についてHOCMでやや高い発現率が報告されている。われわれの調査結果は悪心・嘔気・嘔吐の合計でHOCMのみでは6.7%となっており、片山らの報告とはほぼ同様の結果であるが、LOCMでは1.4%と明らかに嘔気などの副作用の発現率は低くなっている。また、東らの報告³⁾においてもHOCMはLOCMと比較して嘔気嘔吐の発現頻度が高いといわれている。

水溶性ヨード造影剤の副作用はアレルギー様反応と浸透圧・化学毒性に対する反応に大別されている⁴⁾。このうち、浸透圧・化学毒性に由来する副作用は薬剤の浸透圧および用量に依存する⁵⁾。中枢神経系を介して造影剤の副作用が発現するとする中枢神経系仮説^{6),7)}では血液脳関門を通過した造影剤が視床下部を刺激し、これによって種々の中枢神経系を介した副作用を発生させるとしている。また血液脳関門の透過性は高浸透圧溶液の投与により一過性に上昇するといわれている。⁸⁾⁻¹⁰⁾

われわれが用いた造影剤の浸透圧は血漿の浸透圧に対しLOCMが約3倍、HOCMで約6倍であり、用量はヨード量に換算してほぼ同量となっている。絶飲食によってHOCMでは明らかに嘔気などの副作用は増加傾向を示しているが、

LOCMではその傾向は軽度である。これは絶飲食による脱水によって、生体の血漿浸透圧の調整能が低下し、高浸透圧の薬剤の静脈内投与による影響を受けやすくなるためではないかと考えられる。しかし、++, +++の比較的強い副作用に注目すると、HOCMと比較してLOCMでその割合が増加しており、浸透圧の差のみでは説明が困難であり、アレルギー様反応の関与についても考慮する必要がある。Felderらの修正された副作用の分類においては、副作用は物理的、化学性、アレルギー性およびこれらのいずれにも単独では分類し得なかった“その他”の4分類とされ、嘔気嘔吐は4番目のその他に含まれており、複合した機序で生じる副作用に分類されている¹¹⁾。ヨード造影剤の副作用発現機序については不明な点も多く、詳細については今後も検討を要すると思われる。

ま と め

1. 造影CTを施行した2141例について、嘔気嘔吐の発現と食餌摂取時間との関係を調査した。

2. 全体で96例(4.0%)に嘔気嘔吐がみられ、HOCMでは6.7%、LOCMでは1.4%と差があったが、検査を中断する強い嘔気や嘔吐はおのおの2.0%、0.9%で、両者の差は少なく、HOCMでは軽度の嘔気が多かった。

3. 最後の飲食時間と嘔気嘔吐の関係では、0-1時間で2.1%、1-4時間で4.1%、4時間以上5.5%であった。また強い嘔気や嘔吐もおのおの0.3%、1.4%、3.0%で、絶飲食時間が長いほど嘔気嘔吐が多くみられた。

4. CT造影検査前の絶飲食は嘔気嘔吐の副作用発生を増加させると考えられた。

本論文の要旨の一部は、第52回日本医学放射線学会総会にて報告した。

文 献

- 1) 片山 仁, 池中 徳治, 石田 治・et al: ヨード造

- 影剤の副作用に関する臨床調査. 日本医放会誌, 45: 1198-1205, 1985
- 2) Foord KD, Kaye B, Howard J, Cumberland DC: Comparison of the Side-effects of Low-osmolar Contrast Media in Intravenous Urography. *Clinical Radiology* 36: 379-380, 1985
- 3) 東 澄典, 滝沢 謙治, 鈴木 真, et al: 経静脈性ヨード造影剤の副作用調査. 日本医放会誌, 48: 1364-1370, 1988
- 4) Lasser EC, Walters AJ, Lang JH: An experimental basis for histamine release in contrast material Reactions. *Diagnostic Radiology* 110: 49-59, 1974
- 5) 鈴木宗治: 浸透圧理論と第三世代造影剤, *Medical Pharmacy*, 21: 217-222, 1987
- 6) Lalli AF: Contrast media reactions; data analysis and hypothesis. *Radiology* 134: 1-16, 1980
- 7) Lalli AF, Greenstreet R: Reactions to contrast media; testing the CNS hypothesis. *Radiology* 138: 47-49, 1981
- 8) Pollary M: Effect of hypertonic solutions of the blood-brain barrier. *Neurology* 25: 852-856, 1975
- 9) Rapoport SI, Hori M, Klatzo I: Reversible osmotic opening of the blood-brain barrier. *Science* 173: 1026-1028, 1971
- 10) Sage MR: Blood-brain barrier; phenomenon of increasing importance to the imaging clinician. *AJR* 138: 887-898, 1982
- 11) Felder E: Chemistry of iopamidol. *Invest Radiol* 19: S164-S167, 1984
-