

症例報告

ヨード造影剤によるアナフィラキシーショックの3例 —文献的考察—

獨協医大 放射線医学

桑島 成子 北島 一宏 河野 達夫 桝 靖

獨協医大 放射線部

高橋 哲也 関 昌哉 坂本 知志

要旨 造影CT検査は悪性腫瘍の質的診断や病期診断、解離性動脈瘤の診断に欠かせない。しかし、ヨード造影剤で重篤な副作用が生じる危険性がある。気管支喘息など危険因子はいわれているものの、実際、副作用発現は予測不能である。今回、我々は、ここ8ヶ月の間にヨード造影剤による重篤なアナフィラキシーショックを生じた3例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

Key Words: ヨード造影剤、副作用、アナフィラキシーショック

緒 言

診断や治療計画を決定するうえで、造影CTが必要となる。ヨード造影剤はイオン性のものから現在の非イオン性へと改良され副作用の件数は減少してはいるものの死亡例の報告もある。実際、副作用の出現は予測不能である。今回、我々はヨード造影剤アレルギーの既往がない3例のCT造影剤によるアナフィラキシーショックを呈した3例を経験したので報告する。

方 法

2006年6月から2007年1月にヨード造影剤による重篤なアナフィラキシー様症状を呈した3例の臨床症状を表に示す。

症例1は70歳、男性。胃はサルコイドーシスで全摘出している。現在、慢性肺気腫で内科に通院中である。呼吸器症状が出現したため肺の悪性腫瘍を疑い造影CTを施行した。造影CT終了直後よりくしゃみが出現した。静脈確保したまま検査室を出た後、呼吸苦出現したため酸素投与、補液急速投与開始した。意識レベルが低下し始め救命救急医応援要請した。エピネフリン2回使用し、

症状出現から改善まで約15分要した。

症例2は72歳、男性。S状結腸がんと診断され、肝転移の診断のため造影CTを施行した。検査終了後よりあくびが出始め酸素投与、補液急速投与し救命救急医の応援を要請した。血圧回復までにエピネフリン数回投与、副腎皮質ホルモン投与し、症状落ち着くまで約30分要した。

症例3は78歳、男性。S状結腸がんに対し平成17年5月にHartmann手術が施行された。平成17年10月に肝臓への転移が見つかり、S4を部分切除し、胆嚢も摘出した。今回、肝臓への転移の有無を確認するため造影CTを施行した。検査室退室後より咳が始める。数秒間の眼球上転が出現した。酸素投与、補液開始した時点で救命救急医到着。エピネフリン、副腎皮質ホルモン、ガスターを使用し、症状落ち着くまで18分要した。

いずれの症例もショック後に血液検査などは施行していない。

考 察

悪性腫瘍の質的診断や病期診断、解離性動脈瘤の診断に造影CT検査は欠かせない。しかし、造影CTを撮影するにはヨード造影剤の投与が必要となり、造影剤を使用すると副作用が発生する可能性がある。造影剤による副作用は主に薬物特異体質(drug idiosyncrasy)とアレルギー様反応(pseudoallergic reaction)によると考えられており、これらはヒトの素因や体質に基づき予測

平成19年3月6日受付、平成19年5月2日受理

別刷請求先: 桑島成子

〒321-0293 栃木県下都賀郡壬生町北小林880

獨協医科大学 放射線医学

表

case	1	2	3
性別	男性	男性	男性
年齢	70	72	78
身長 (cm)	163	170	161
体重 (Kg)	47	58	69
基礎疾患	サルコイドーシス	S状結腸がん	S状結腸がん, 肝転移
検査の目的	肺悪性腫瘍の有無	肝転移の有無	肝転移の有無
手術歴	胃全摘		Hartmann術, 肝部分切除, 胆摘
アレルギー歴	なし	なし	なし
造影CTの経験	あり	あり	あり
造影剤副作用歴	なし	なし	なし
造影剤	イオヘキソール 300	イオメプロール 350	イオヘキソール 300
造影速度	2.5 ml/s	3.3 ml/s	2.3 ml/s
造影剤総量	100 ml	100 ml	138 ml
GOT (U/l)	32	53	36
GPT (U/l)	28	28	36
Cr. (mg/dl)	0.72	0.62	0.88
初期症状	くしゃみ	あくび	咳
検査終了から症状発現まで(分)	直後	直後	2分
予後	回復	回復	回復

不能で非用量依存性である¹⁾。副作用の症状は、そう痒、発疹などの皮膚症状や嘔吐、血管浮腫、さらには喉頭浮腫、ショックなど様々である。ショックは生命を脅かす最も重篤な症状である。その危険をできるだけ避けるために、問診を行い、事前に造影検査の適応を判断する1つの資料としている。日本医学放射線学会の放射線診療事故防止のための指針には「喘息の既往、ヨード造影剤の副作用の既往、重症の甲状腺機能亢進症、の一つでも該当する患者には造影を行わない。代替検査を十分に考慮してもなお、特に必要とされる場合は、検査依頼科および施行科の各最高責任者両者の承諾をえて、主治医立会いのもとに行う」と書かれている²⁾。造影剤の添付文書では、ヨードまたはヨード造影剤に過敏症のある場合と重篤な甲状腺疾患がある場合が禁忌となっている。原則禁忌に気管支喘息が含まれている。主治医はこれらの情報を十分把握した上で、造影検査がその患者のために欠かせない検査であるか、検査の有用性が危険性を上回るなどを総合的に評価し、造影すべきか否かを決めるべきである。問診の段階で主治医は、患者あるいは家族から危険因子の有無が確認できる。検査を受ける患者側

は、副作用についての説明が受けられる。先の日本医学放射線学会の放射線診療事故防止のための指針では、同意書について、「すべての検査に先立って同意の有無を確認すべきである。医療事故予防の観点から、また、患者の権利擁護の観点からも同意の確認は不可欠である。手続きが面倒との反論を許してはならない。必要な手続きを誠実に履行することは医療サービスの前提条件である」としている²⁾。同意書を取得するときに、危険性を十分言及して承諾を得る必要がある。当院では検査前に放射線部の看護師が問診を行い、放射線科医師の判断を受ける二重チェック体制となっている。この時、脱水の可能性がある場合は、検査前に水分補給を行っている。脱水は造影剤の体外排泄を遅延させ、副作用の頻度を上げる。二重チェック体制により当院では死亡例を未然に防いでいる可能性がある。

今回の3例はヨード造影剤使用歴があり、副作用の既往はない。気管支喘息や甲状腺疾患の既往など危険因子といわれる素因はなかった。3例とも検査時に明らかな肝機能障害や腎機能障害も認められなかった。造影剤に対する副作用出現のメカニズムに関しては抗原抗体反応

説、ヒスタミン遊離説、補体の活性化説や無機ヨードの遊離説など諸説があるが結論にいたっていない³⁾。今回の3例には70代の男性という共通点があった。平成15年に内閣衆議院議会で提出された「医薬品の副作用による質問主意書」に対する同年6月の内閣総理大臣名の答弁書に、死亡例50例が報告されておりうち1例はヨード造影剤によるアナフィラキシーショックと明記されている。その症例は60代、男性で慢性C型肝炎のため肝細胞がん疑いで検査が行われている⁴⁾。今回の2例は、肝悪性腫瘍疑いで腹部CTが行われたもので、死亡例と性別、年齢、目的が一致している。今回の共通項目が、全国的な傾向かどうかなど調査する必要があるかと思われる。

造影剤によるわが国の副作用の頻度についてkatayamaらは、造影剤副作用歴がない場合の発現率は約2.21%（72000人に対し1600人）、重篤副作用発現率は約0.03%，副作用歴がある場合の発現率は約11.24%（9700人に対し1000人）で重篤副作用発現率は約0.18%と副作用歴がある場合は5-6倍高いとしている⁵⁾。鳴海らは重症副作用の頻度は0.004%（25000人に1人）、死亡例は0.00025%（40万人に1人）であり、年間平均11.2人が死亡しているとしている⁶⁾。当院の2006年2月から2007年1月の造影CTは14997件である。1年に3例生じたので重篤副作用発現率は0.02%となり、katayamaらの副作用歴がない場合の重篤副作用発現率の0.03%に近い値を示し、ほぼ全国平均と考えられる。報告による発症頻度の差は、重篤な副作用の症状の判定、CT検査数の考え方、CTの機種や撮影速度、服用薬剤の有無、心因的要素などの影響が考えられる。鳴海らの報告は造影剤を提供する製薬会社からの報告である。

初期兆候といわれている症状はくしゃみや咳、生あくびである。今回3例のそれぞれの初期症状である。今回3例とも重篤な副作用であったが、初期兆候が出現した時点で放射線部の初期対応と救命救急医の迅速な対応が得られ全員軽快回復した。造影剤副作用に対する訓練を救命救急医により放射線部がうけていたため、連携がうまく行われたと実感した。改めて、日頃からの救急薬品

や救急器具の確認、副作用が発生したときの訓練を行うことの重要性を感じた。

今後の課題として、主治医との連絡体制があげられる。患者家族と面識があるのは主治医である。しかし、種々の理由から検査を依頼した主治医が検査のときにすぐに駆けつけられる状況とは限らない。緊急時に担当科の医師を探し回るのは時間と労力の無駄である。各科で緊急時対応医をCT室に告げておくのも一案と思われる。必要な造影検査を安全に行うために、全科で協力体制をとることが重要である。

結 論

ヨード造影剤による重篤な副作用の3例を報告した。副作用の出現は予測不可能である。検査にあたっては造影検査の必要性を十分検討して適応を判断すべきである。検査時には全科による協力体制を常に備えておくことが重要である。

文 献

- 1) 早川克己、鳴海善文、林宏光他：造影剤添付文書の「禁忌」について考える。臨床画像、**23** : 96-102, 2007.
- 2) 日本医学放射線学会・医療事故防止委員会：放射線診療事故防止のための指針。日本医放会誌、**62** : 311-336, 2002.
- 3) 片山仁：造影剤の全身への影響。造影検査実践マニュアル。医科学出版社、東京, pp154-156, 1994.
- 4) 医薬品の副作用に関する質問主意書
<http://www.shugiin.go.jp/itdb-shitsumon.nsf/html/shitsumon/a156055.htm>
- 5) Katayama H, Yamaguchi K, Kozuka T et al. : Adverse reaction to ionic and nonionic contrast media. A report from the Japanese Committee on the Safety of Contrast Media. Radiology, **175** : 621-628, 1990.
- 6) 鳴海善文、中村仁信：非イオン性造影剤およびガドリニウム造影剤の重症副作用および死亡例の頻度調査。日本医放会誌、**65** : 300-301, 2005.

Anaphylactic Reaction to Iodinated Contrast Media. -Review the Relevant Literature

Shigeko Kuwashima, Kazuhiro Kitajima, Tatsuo Kohno, Yasushi Kaji, Tetsuya Takahashi,
Masaya Seki, Tomoyuki Sakamoto

Dokkyo Medical University, Department of Radiology-review the relevant literature

Recently, iodinated contrast media are necessary for CT examinations and they occupy an important position in the radiological diagnosis.

Nonionic contrast media significantly reduce the prevalence of all degree of adverse reaction to contrast media rather than ionic contrast media. So, generally, iodinated contrast media are safe and widely used, but adverse reaction after intravenous iodinated contrast media are not un-

common. Severe and potentially life-threatening reaction occur by using the iodinated contrast media practically. Patients at risk must be identified before the contrast media study, and all possible measures must be taken to deal effectively with spontaneous anaphylactic reactions.

We report three cases of anaphylactic reactions by iodinated contrast media on CT.