(Jpn. J. Hosp. Pharm.)
一般論文
26(6) 592 — 600(2000)

造影剤の副作用発現に及ぼす Domperidone, Etizolam および電解質補液の予防効果

三浦崇則*†¹, 小島良二†², 柁宜田和正†¹, 勝見章男†¹, 太田 満†¹, 米山英二†¹,
斎竹達郎†¹, 水谷 勝†¹, 鷹津文麿†³, 鈴木良雄†²

愛知県厚生連更生病院薬剤科†¹

名城大学薬学部薬理学教室†²

愛知県厚生連更生病院循環器内科†³

Suppressive Effect by Pretreatment with Domperidone, Etizolam and Fluid Replacement of Adverse Reactions in Patients with a High-Risk of Side Effects Induced by Nonionic Contrast Media

TAKANORI MIURA*†¹, RYOJI KOJIMA†², KAZUMASA NEGITA†¹, AKIO KATSUMI†¹, MITSURU OTA†¹,

ELJI YONEYAMA†¹, TATSUROU SAITAKE†¹, MASARU MIZUTANI†¹,

FUMIMARO TAKATSU†³ and YOSHIO SUZUKI†²

Department of Pharmacy Services, Kosei Hospital†¹

Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Meijo University†²

Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Kosei Hospital†³

(Received July 19, 2000
Accepted September 28, 2000)

Our previous studies suggested that menopause and a preexisting abnormal renal function may be risk factors leading to an increased occurrence of adverse reactions to contrast media. The present prospective clinical study was carried out to examine the effect of pretreatment with domperidone, etizolam and fluid replacement on a reduction of adverse reactions induced by contrast media in patients with these risk factors.

In 3009 patients undergoing a coronary angiography examination, a randomized and controlled trial was conducted from April 1, 1998 to March 31, 2000. Perimenopausal patients (n=732) were divided into two groups including : a post menopause group within 5 years (n=265) and over 5 years (n=467). Next, these two groups were further individually classified into two groups including : a domperidone and etizolam pretreated patient group (within 5 years ; 132 patients, over 5 years ; 233 patients) and a non-treated patient group (within 5 years ; 133 patients, over 5 years ; 234 patients). In addition, patients (n=83) with an abnormal renal function (serum creatinine level of 1.5 mg/mL or greater) were also divided into a pretreatment with fluid replacement group (42 patients) and a non-treatment group (41 patients).

The overall incidence of adverse reactions of contrast media was 11.2%, and there were no severe or fatal adverse reactions. In female patients, the predominant adverse reactions included headache, vomiting, dizziness, glow and palpitations. Pretreatment with a combination of domperidone and etizolam suppressed the adverse reactions due to contrast media by 77% in post-

menopausal patients within five years. On the other hand, in postmenopausal patients ($n=467$) over five years, the pretreatment ($n=233$) did not effectively reduce the side effects of contrast media. In addition, in patients with an abnormal renal function, the incidence (16.7%) of adverse reactions in fluid replacement pretreatment-patients was significantly less than that (51.2%) in the non-treated patients.

These results indicate that the pretreatment of patients with domperidone, etizolam and fluid replacement was found to successfully reduce the incidence of adverse reactions induced by contrast media in patients with risk factors such as menopause and a preexisting abnormal renal function, respectively.

Key words —— contrast media, adverse reactions, climacteric, renal function, pretreatment

緒 言

1980年代後半より、非イオン性低浸透圧造影剤が日常臨床に導入され、90年代には本邦において、水溶性ヨード造影剤使用量のほとんどを占めるに至っている。この非イオン性造影剤の普及により種々の副作用が軽減され、造影剤がより安全に使用できるようになってきた¹⁻³⁾。

またその一方で、各種画像診断技術の急速な進歩に伴い、冠動脈疾患を含む各種疾患に対して、非イオン性ヨード造影剤の使用頻度、ならびに使用量は年々増加してきている。特に、冠動脈疾患においては、coronary interventional angiographyの確立により、単に診断目的のみでなく、治療目的にも積極的に使用されるようになり、X線造影法の重要性がますます高くなってきている。しかしながら、造影剤の臨床での使用においては、今日に至っても数多くの副作用または事故が依然として発現しており⁴⁻⁷⁾、検査以前における副作用予測、ならびに副作用予防対策に対して多くの関心が示されている⁸⁻¹¹⁾。そして、造影剤の幅広い臨床経験と研究の結果、近年、造影剤の副作用発現における種々の危険因子の有無が、その発現率に大きく影響することも知られてきている^{1,12,13)}。

当院循環器内科における冠動脈造影 (coronary angiography 以下、CAGと略す) 検査においても、1995年より造影剤モニタリングを全症例に実施し、腎機能低下 (SCr 1.5mg/mL以上)、造影剤の副作用歴および女性特有の更年期 (特に、閉経後5年未満) が、造影剤による副作用の発現率を増加させる危険因子と考えられることをすでに報告した¹⁴⁾。しかしながら、これら副作用につながる危険因子が明らかになったにもかかわらず、造影検査前に副作用発現予防のための前処置に関して、現在のところ確立した方法は十分に検討されていない。

そこで本研究では、造影剤による副作用の発現率を増加させる危険因子、更年期 (特に、閉経後5年未満) および腎機能低下 (SCr 1.5mg/mL以上) を有する患者に対して、造影検査前の前処置が、副作用発現を抑制することに対して有用であるかどうかを検討したので報告する。なお、本研究は、当院 IRB 委員会において承認を得ている。

対象と方法

1. 研究対象

対象は、1998年4月1日から2000年3月31日の間に、当院循環器内科病棟に入院し、CAG・左心室造影 (left ventriculography)・経皮的冠動脈形成術 (PTCA)、stent等の検査または治療を受けた患者のうち (夜間緊急症例を除く) 3009例 (男

^{†1,3} 安城市御幸本町12-38; 12-38, Miyuki-Honmachi, Anjo-shi, Aich, 446-8602 Japan

^{†2} 名古屋市天白区八事山150; 150, Yagotoyama, Tenpaku-ku, Nagoya-shi, 468-8503 Japan

性2277例, 女性732例) 平均年齢63.8歳である。すべての患者は、文書による同意を得た上でこの試験に参加した。検査治療法別症例の内訳は、CAG 検査2377例, PTCA そしてまたは stent 治療632例である。使用造影剤別症例の内訳は、iopamidol (IOP) 処置927例, iomeprol (IOM) 処置2082例である。

2. 各危険因子別の副作用発現に関する検討

すべての男性 (2277名) と造影剤による副作用の発現予防対策を行っていない (以下、未処置と略す) 女性 (367名)、未処置の閉経後5年未満の患者 (133名) と未処置の閉経後5年以上の患者 (234名)、および SCr 1.5mg/dL 未満の患者 (2926名) と未処置の SCr 1.5mg/mL 以上の患者 (41名) の間において、それぞれ副作用発現率を比較した。

3. 閉経後5年未満と閉経後5年以上の患者の副作用発現に及ぼす前処置 (domperidone と etizolam) の効果の検討

閉経後5年未満の患者 (平均年齢56.2歳: 範囲42歳から64歳) および閉経後5年以上 (平均年齢68.2歳: 範囲47歳から91歳) の患者に対して、CAG 検査ならびに PTCA, stent 治療前に、造影剤副作用予防のための処置、すなわち、安定剤として etizolam 0.5mg/2錠 (検査前日の夕食後および検査約1時間前にそれぞれ1錠投与) ならびに鎮吐剤として domperidone 10mg/1錠 (検査約1時間前に1錠投与) の処置を行う前処置群と処置を行わない未処置群とを封筒法により無作為に決定した。そして、未処置の閉経後5年未満の患者 (133名) と前処置の閉経後5年未満の患者 (132名)、および未処置の閉経後5年以上の患者 (234名) と前処置の閉経後5年以上の患者 (233名) 間において、それぞれ副作用発現率を比較した。

4. 腎機能低下 (SCr 1.5mg/dL 以上) を有する患者の副作用発現に及ぼす前処置 (電解質補液) の効果の検討

SCr 1.5mg/mL 以上の患者に対しても封筒法により、造影剤副作用予防のための処置、すなわ

ち、電解質補液として開始液 (KN 1 A 補液: Na +77mEq/L, Cl-77mEq/L, ブドウ糖2.5w/v%, 1000mL/24時間の速度での投与を検査前日から検査終了6時間まで) の処置を行うかどうかを決定した。そして、未処置の SCr 1.5mg/dL 以上の患者 (41名) と前処置の SCr 1.5mg/mL 以上の患者 (42名) の間において副作用発現率を比較した。なお、本研究では etizolam, domperidone あるいは電解質補液の効果を検討するために、これら薬物の同効薬 (抗不安剤, 催眠鎮静剤, 消化器官用薬および電解質補液) の併用を禁止した。

5. 造影剤副作用の判定方法および造影剤副作用モニター方法

副作用は、即時性または遅発性として分類し、即時性副作用は造影剤投与中あるいは投与後60分までに発現したものと定義した。一方、遅発性副作用は造影剤投与後60分以降、14日までに発現したものと定義した。なお、今回の調査において、カテーテル穿刺に伴う腕ならびに鼠径部の熱感、冷感ならびに疼痛等の不快感は、副作用から除外した。

造影剤の副作用モニターを以下のように行った。すなわち、以前われわれが報告^{14,15)}したように、すべての患者に対し、造影剤使用前日に『造影剤モニター用紙』をもとに薬剤師がベッドサイドにおいて問診を実施すると同時に、造影剤に伴う即時性・遅発性副作用について説明した。造影検査中から検査後、退院までに新たに発生した症状に関して、その症状、重症度、転帰等についてモニターを行った。加えて、退院時には再度、遅発性副作用の説明を行い、退院後に症状が現れた場合は、軽症であっても担当薬剤師に連絡するよう説明し、さらに、今回の調査では、すべての患者に対して検査終了14日後に当院からの電話による遅発性副作用のモニターを担当薬剤師が行った。また、電話によるモニターは、問診形式で行い、出現した症状、出現時期ならびに症状に対する処置方法を (他院ならびに他科での処置を含む) 調査した。そして、得られた遅発性副作用 (患者

からの自発報告ならびに電話による調査)の判定は、以下に示すように主治医、担当薬剤師ならびに皮膚科医(アレルギーの評価)が行った。血圧低下：造影剤投与後、血圧低下のために薬物治療を必要とした症例。蕁麻疹：造影剤投与後、新たに症状が出現した症例。その他(頭痛、悪心等)：造影剤投与後24時間までに、新たに症状が出現した症例。なお、副作用の判定を行う主治医および担当薬剤師には、閉経後5年未満の患者および閉経後5年以上の患者に対して行われた前処置を知らせなかった。

6. 統計学的検討

すべてのデータは、Fisher's exact test を用いて統計学的検討を行った。危険率両側5%以下を統計的に有意とし、検定結果には次の略号を使用した。

***: $p < 0.001$, **: $p < 0.01$, *: $p < 0.05$, N.S.: 有意な差なし

結 果

1. 即時性ならびに遅発性副作用発現率

即時性、ならびに遅発性副作用の発現率を Fig. 1 に示す(各症例には重複例がある)。造影剤投与による副作用の総発現率は11.2%であっ

Fig. 1. 造影剤の副作用発現率

副作用発現患者の中には、即時性副作用、遅発性副作用をもとに認めたものも存在した。

た。即時性副作用は頭痛、悪心および嘔吐などの症状が多く出現した。これに対して、遅発性副作用は蕁麻疹および血圧低下などの症状が認められた。また、今回の調査では死亡例のような重篤な副作用は、1例も認められなかった。

2. 副作用の症状

男性と女性との間における副作用の症状ならびにその発現率の比較を Table 1 に示す(各症例には重複例がある)。

副作用の発現に関して、女性は男性に比して頭痛、悪心、めまい、のぼせ、動悸、嘔吐、咽頭不快、ならびに腰痛の症状発現率が有意に高かった。

3. 各危険因子別の副作用発現率の比較に関する検討

Fig. 2 は性別、閉経後5年未満と閉経後5年以上の患者および腎機能低下のような各危険因子別の副作用発現率の比較を検討した。Fig. 2 A に示したように、性差に関して副作用発現率は男性より女性において約3倍であることが明らかとなった。さらに、Fig. 2 B に示したように、閉経後5年未満の女性は閉経後5年以上の女性に比して、約4倍の副作用発現率であることが認められた。また、Fig. 2 C に示したように、腎機能低下症例、すなわち SCr が 1.5mg/dL 以上の患者は SCr 1.5mg/dL 未満の患者に比し、造影剤による副作用発現率は約5倍増加した。

4. 前処置群(domperidone, etizolam および電解質補液)と未処置群との患者背景の比較

Table 2 に示したように、前処置群と未処置群との間の患者背景に有意な差は認められなかった。

5. 閉経後5年未満と閉経後5年以上の患者の副作用発現に及ぼす前処置(domperidone と etizolam)の効果に関する検討

Fig. 3 A に示したように、閉経後5年未満の患者における副作用発現率は、前処置により77.3%抑制された。これらの患者に対する前処置は、頭痛、動悸、めまいならびに、ほてりの発現を有意

Table 1. 副作用の症状

症状	男性	女性	計
頭痛	64(2.8)	53(7.2)	117(3.9)
悪心	42(1.8)	38(5.2)	80(2.7)
めまい	6(0.3)	29(4.0)	35(1.2)
ほてり	4(0.2)	27(3.7)	31(1.0)
動悸	3(0.1)	21(2.9)	24(0.8)
嘔吐	12(0.5)	26(3.6)	38(1.3)
咽頭不快	2(0.1)	6(0.8)	8(0.3)
蕁麻疹	48(2.1)	16(2.2)	64(2.1)
皮膚の掻痒感	19(0.8)	7(1.0)	26(0.9)
手足のしびれ	0(0)	6(0.8)	6(0.2)
発熱	0(0)	3(0.4)	3(0.1)
腰痛	1(0.04)	3(0.4)	4(0.1)
乏尿	9(0.4)	3(0.4)	12(0.4)
血圧低下	2(0.1)	2(0.1)	3(0.1)

Table 2. 患者背景

患者背景	未処置群	前処置群
患者数 (%)		
閉経後 5 年未満	(N=133)	(N=132)
アレルギー歴あり	10 (7.5)	12 (9.0)
造影剤副作用歴あり	4 (3.0)	3 (2.3)
SCr $\geq$ 1.5mg/dL	3 (2.3)	1 (0.8)
閉経後 5 年以上	(N=234)	(N=233)
アレルギー歴あり	21 (9.0)	16 (6.9)
造影剤副作用歴あり	18 (7.7)	13 (5.6)
SCr $\geq$ 1.5mg/dL	4 (1.7)	2 (0.9)
SCr $\geq$ 1.5mg/dL	(N=41)	(N=42)
男/女	34/7	39/3
アレルギー歴あり	8 (19.5)	9 (21.4)
造影剤副作用歴あり	12 (29.3)	10 (23.8)

Fig. 2. 危険因子別の副作用発現率の比較

A: 性別における副作用発現率の比較

B: 閉経後 5 年未満の患者と閉経後 5 年以上の患者との間の副作用発現率の比較 (いずれの患者群も domperidone および etizolam の投与を受けていない.)

C: SCr 1.5 mg/dL 未満の患者と SCr 1.5 mg/dL 以上の患者との間の副作用発現率の比較 (いずれの患者群も電解質補液の投与を受けていない.)

に抑制した (Table 3). これに対して, 閉経後 5 年以上の患者 (467 名) において, 233 名の患者の前処置は造影剤の副作用を減少することに対して有効的ではなかった (Fig. 3 B).

6. 腎機能低下 (SCr 1.5mg/dL 以上) を有する患者の副作用発現に及ぼす前処置 (電解質補液) の効果に関する検討

Fig. 4 に示すように, SCr 1.5mg/dL 以上の患者における副作用発現率は, 前処置により 67.4% 抑制された. これらの患者に対する前処置は, 頭痛, 蕁麻疹, ならびに乏尿の発現を有意に抑制した (Table 4). なお, 電解質補液での前処置を受けた 42 名の患者の中に 1 名 domperidone, etizolam での前処置を受けた患者を含んでいた.

考 察

従来の研究^{1,16)}において, 造影剤による副作用の発現に関わる危険因子について, 次のようなことが報告されている. すなわち, 全身性反応に関

しては, 造影剤の副作用歴, アレルギー歴 (気管支喘息), 心機能異常, 重大な脳血管疾患, 重篤な全身衰弱, 血清電解質異常, 褐色細胞腫および検査に対する顕著な不安感を持つ患者. 急性腎不全に関しては, 既存の腎機能障害, 糖尿病性腎症, 心血管疾患, 脱水, 高齢者, 高尿酸血症, 蛋白尿, ならびに頻回および大量の造影剤使用である.

さらに, 全身性反応において, 造影剤の副作用歴を持つ患者における危険度は 11 倍に増加し, アレルギーを持つ患者のそれは 4 倍, 喘息では 5 倍, そして心疾患では 4 倍に増加するといわれている¹⁷⁾.

他方, 急性腎不全の危険因子の中で最も重要な因子は既存の腎機能障害であると考えられている. 造影剤による急性腎不全の約 60% において, 投与前の血清クレアチニン (SCr) 値が 1.5mg/dL 以上であったと報告¹⁸⁾ されている. 事実, 先のわれわれの報告¹⁴⁾ においても, これらの危険因子

Fig. 3. 閉経を有する患者の副作用発現に及ぼす前処置 (domperidone と etizolam) の効果

A: 閉経後 5 年未満の患者の副作用発現に及ぼす前処置の効果

B: 閉経後 5 年以上の患者の副作用発現に及ぼす前処置の効果

Table 3. 閉経後5年未満の患者において造影剤による副作用発現に及ぼす前処置の効果

症状	未処置群 (N=133)	前処置群 (N=132)
頭痛	41(30.8)	12(9.1)***
悪心	24(18.0)	14(10.6)
めまい	21(15.8)	8(6.1)**
ほてり	19(14.3)	8(6.1)*
動悸	17(12.8)	4(3.0)**
嘔吐	16(12.0)	10(7.6)
咽頭不快	2(1.5)	2(1.5)
蕁麻疹	8(6.0)	6(4.5)
皮膚の掻痒感	3(2.3)	2(1.5)
手足のしびれ	3(2.3)	3(2.3)
発熱	1(0.8)	1(0.8)
腰痛	1(0.8)	1(0.8)
乏尿	1(0.8)	1(0.8)
血圧低下	1(0.8)	0(0.0)

Table 4. SCr 1.5 mg/mL以上の患者において造影剤による副作用発現に及ぼす前処置の効果

症状	未処置群 (N=41)	前処置群 (N=42)
頭痛	12(29.3)	4(9.6)*
蕁麻疹	8(19.5)	2(4.8)*
乏尿	11(26.8)	4(9.6)*
咽頭不快	1(2.4)	1(2.4)
皮膚の掻痒感	5(12.2)	2(4.8)
発熱	0(0.0)	1(2.4)
血圧低下	1(2.4)	0(0.0)

Fig. 4. 腎機能低下 (SCr 1.5 mg/mL以上) を有する患者の副作用発現に及ぼす前処置(電解質補液)の効果

が造影剤の副作用発現を増加させた。加えて、興味深いことにわれわれの以前の調査では女性特有の更年期が、造影剤による副作用の発現率を増加させる危険因子と考えられた。特に、40歳後半から閉経後5年未満の患者は閉経後5年以上の患者の副作用発現率と比較して明らかに高頻度であった。これら造影剤によって副作用の発現率を増加させる危険因子が明らかになり、造影検査前に副作用発現予防のための前処置について、いくつかの方法でその有効性が確認^{19,20)}されてきているが、現在のところ確立した方法は存在していない。

そこで本研究では、危険因子の中でも更年期(特に、閉経後5年未満)ならびに腎機能低下(造影剤投与前のSCrが1.5mg/dL以上)を有する患者を対象に、薬剤前処置がどのような副作用をどの程度抑制できるのかを検討した。本研究において薬剤前処置として使用した薬剤の選択理由は以下のものである。すなわち、以前のわれわれの研究結果において、造影剤によって引き起こされた副作用の中で最も多く認められた副作用が悪心ならびに嘔吐であった事実から、その副作用の防止に鎮吐剤である domperidone を使用した。また、以前より検査前日の夜中に不眠を訴える患者(特に女性)が多く、これらの患者において検査に対する不安を解消し、かつまた十分な睡眠をとる目

的で etizolam を使用した。さらに、腎機能低下患者における尿量確保には、腎臓にさらなる負担をかけないようにするためにカリウムフリーの電解質補液である開始液 (KN 1 A 補液) を使用した。

今回の調査における造影剤の副作用の総発現率は、3009例中338症例で11.2% (即時性副作用5.4%, 遅発性副作用6.6%) であった (Fig. 1)。また、副作用の症状としては、頭痛、悪心、蕁麻疹、嘔吐、めまい、ほてり、皮膚の掻痒感および動悸が高頻度に発現していた。特に女性においては、これらの症状の中でも頭痛、悪心、めまい、ほてり、動悸、嘔吐および咽頭不快が男性の発現率より有意に高いことが示された (Table 1)。興味深いことに、女性に多く発現した症状は、更年期の症状とほぼ一致するものであった。

次に、更年期を有する患者群 (閉経後5年未満) および閉経後5年以上の患者群に対して、女性に高頻度に認められた副作用の発現に及ぼす前処置の効果を検討した。その結果、更年期を有する患者群 (閉経後5年未満) における前処置は、未処置群の副作用発現率を77.3%抑制することが示された (Fig. 3A)。さらに、前処置によって抑制された副作用の症状は頭痛、動悸、めまいならびに、ほてりといった更年期に特徴的な症状であることが明らかとなった (Table 3)。これに対して、閉経後5年以上の患者における前処置は、造影剤の副作用を減少することにおいて有効的ではなかった (Fig. 3B)。Lalli^{20,21)}らは中枢神経系の症状、特に不安が造影剤によるアナフィラキシーの発現に重要な役割を果たしていると報告している。すなわち、大脳の前頭葉は、視床下部と密な連絡経路を持ち、さらに自律神経系を介して不安反応 (情緒面) をコントロールしている。したがって、更年期の症状に敏感な症例においては、不安や恐怖心が造影剤投与によって惹起される副作用発現の引き金になりうることを示唆している。

今回の研究において、われわれは更年期を有する患者群 (閉経後5年未満) の前処置に辺縁系に

対する特異的な効果を持つ薬剤を使用した。そしてこのことが、一部、更年期を有する患者群 (閉経後5年未満) の検査に対する不安を改善し、結果的に副作用発現の抑制に関連したように思われた。

さらにわれわれは、腎機能低下 (SCr 1.5mg/dL 以上) を有する患者群に対して、副作用の発現に及ぼす前処置の効果を検討した。その結果、腎機能低下を有する患者群における前処置は、未処置群の副作用発現率を67.4%抑制した (Fig. 4)。さらに、前処置によって抑制された副作用の症状は蕁麻疹、ならびに乏尿といった遅発性副作用に特徴的な症状であることが明らかとなった (Table 4)。すなわち、腎機能の低下した患者では、正常な患者に比し、造影剤の過度の腎排泄遅延を伴うために造影剤に対する反応性の閾値を上昇させ、その結果として遅発性副作用、特にアレルギー反応を発現しやすくさせた可能性が示唆された。田中ら¹⁶⁾は腎機能の低下した患者に対して造影剤を投与する場合、副作用に対する予防的措置を行う必要があると報告している。すなわち、造影剤投与前に脱水状態の有無に関わらず、生理食塩水などの輸液を行う。さらに造影中、造影後も輸液を行い尿量を確保し、必要に応じて利尿薬を併用するというものである。今回の研究において、われわれは腎機能低下を有する患者群における前処置には、脱水予防、尿量確保および腎機能を保護する効果を持つ電解質補液 (開始液: KN 1 A 補液) を使用した。そしてこのことが、一部、腎機能低下を有する患者群における造影剤の過度の腎排泄遅延を抑制し、結果的に副作用発現の防止に関連づけられたとわれわれは考えている。しかしながら、今回の研究において腎機能低下症例数は83症例と少なかったことから、さらに詳しい検討、例えば電解質補液で前処置を行う際の血清クレアチニン値の上限、補液量などの解析には至らなかった。

結論として、①造影剤投与において、閉経を含む更年期、ならびに腎機能低下 (SCr 1.5mg/dL

以上)は、副作用発現頻度を高くする重要な危険因子であることが再確認された。②女性に高頻度に発現する副作用、すなわち頭痛、動悸、めまいならびに、ほてりのような副作用から患者を守るために、前処置(安定剤として etizolam 0.5mg/2錠:検査前日の夕食後および検査約1時間前にそれぞれ1錠投与、ならびに鎮吐剤として domperidone 10mg/1錠:検査約1時間前に1錠投与)は明らかに有用であることが示された。③遅発性副作用、特にアレルギー反応および腎機能障害のような副作用から腎機能の低下した患者を守るために、前処置(検査前日から検査終了後6時間までの開始液:KN1A補液による輸液)は有用であることが明らかとなった。

今後、さらに、遅発性副作用の中で特に蕁麻疹等アレルギーに関する副作用発現メカニズムを明らかにするとともにその予防対策について検討を加えたい。

引用文献

- 1) H. Katayama, K. Yamaguchi, T. Kouzuka, T. Takashima, P. Seez, K. Matsuura, *Radiology*, **175**, 621-628 (1990).
- 2) G. L. Wolf, R. L. Arenson, A. P. Cross, *Am. J. Roent*, **152**, 939-944 (1989).
- 3) G. L. Wolf, O. Silvay-Mandau, *Invest Radiol*, **25** (Suppl.1), S 20-S 21 (1990).
- 4) 木村昌行, *CURRENT THERAPY*, **9**, 2071-2073 (1991).
- 5) C. M. Erley and S. H. Duda, *Dtsch. Med. Wochenschr*, **120**, 806-810 (1995).
- 6) 加藤済仁, *INNERVISION*, **11**, 44-47 (1996).
- 7) S. H. Hou, D. A. Bushinsky, J. B. Wish, J. J. Cohen, J. T. Harrington, *Am. J. Med.*, **74**, 243-248 (1983).
- 8) 村上隆介, 田島廣之, 隈崎達夫, 日本医放会誌, **54**, 605-612 (1994).
- 9) 岸本武利, 臨床成人病, **16**, 1377-1381 (1986).
- 10) R. L. Eisenberg, W. O. Bank, M. W. Hedgcock, *Am. J. Radiol*, **136**, 859-861 (1981).
- 11) E. C. Lasser, C. C. Berry, L. B. Talner, L. C. Santini, E. K. Lang, F. H. Gerber, H. O. Stolberg, *N. Engl. J. Med.*, **317**, 845-849 (1987).
- 12) A. S. Gomes, J. F. Lois, J. D. Baker, C. T. McGlade, D. H. Bunnell, S. Hartzman, *Radiology*, **170**, 65-68 (1991).
- 13) 片山仁, 桑鶴良平, 住江寛俊, 住幸治, 日本医放会誌, **51**, 632-642 (1994).
- 14) 三浦崇則, 小島良二, 祢宜田和正, 水谷勝, 鷹津文麿, 鈴木良雄, 病院薬学, **24**, 665-672 (1998).
- 15) 三浦崇則, 小島良二, 祢宜田和正, 水谷勝, 鷹津文麿, 鈴木良雄, 病院薬学, **25**, 502-510 (1999).
- 16) 田中正顕, 薄井智彦, 小原康伸, 前波輝彦, 石田尚志, 腎と透析, **36**, 1000-1003 (1994).
- 17) G. Ansell, M. C. Tweedie, C. R. West, P. Evans, L. Couch, *Invest Radiol*, **15**, Suppl, 6, S 32-S 39 (1980).
- 18) A. S. Berns, *Kidney Int.*, **36**, 730-740 (1989).
- 19) M. Brezis, F. H. Epstein, *N. Engl. J. Med.*, **320**, 179-181 (1989).
- 20) A. F. Lalli, *Radiology*, **134**, 1-12 (1980).
- 21) A. F. Lalli, R. Greenstreet, *Radiology*, **138**, 47-49 (1981).