

倍上昇した。喘息も重要な危険因子である。喘息患者においては重度副作用のリスクが6~10倍上昇すると報告されている[4]。インターロイキン-2およびβアドレナリン遮断薬の投与を受けている患者も、造影剤の副作用のリスクが上昇するが[5, 6, 7, 8, 9, 10]、実地診療ではβアドレナリン遮断薬の投与は造影剤静脈内投与前に必ずしも中止されない[3]。造影剤に対する重度の副作用を発現したことのある患者において、放射線科医の大半は可能であれば造影剤の静脈内投与を避ける[3]。検査が不可欠である場合、造影剤投与時には、起こり得るリスクを患者に説明し、救急蘇生チームを待機させておくべきである[3]。

### 急性副作用

急性副作用は、造影剤投与後60分以内に発現する有害事象と定義される。副作用を軽度、中等度、重度に分類すると、軽度の副作用としては、潮紅、嘔気、腕痛、搔痒、嘔吐、頭痛、および軽度尋麻疹が挙げられる。これらは短時間で軽快するので一般に特別な治療は不要である。中等度の副作用としては、上記の症状のより重いものや中等度の低血圧および気管支痙攣が挙げられる。これらは通常、適切な治療を行えば速やかに軽快する。生命の危険のある重度の副作用としては、上記の全ての症状の重度のもの、さらに痙攣、意識喪失、咽頭浮腫、気管支痙攣、肺水腫、不整脈、心停止、および心血管虚脱および肺虚脱が含まれる[11]。

### 発現率

軽度の副作用の発現率は最大3%である。重度および極めて重度の副作用の発現率は非常に低く、本邦における1986年8月から2002年までの調査では、重度副作用症例数は2920例(0.004%)、死亡例は185例(0.0003%)であった。これは、欧米の報告とよく一致している[12, 13]。

MR用造影剤による重度副作用症例数は調査期間1988年9月より2002年12月まで480例(0.0065%)、死亡例は11例(0.0001%)であった。MR用造影剤のほうが非イオン性低浸透圧造影剤よりも死亡率が低い傾向にあった。年平均1.1.2名が造影剤血管内投与、0.69名がMR用造影剤投与によって死亡した.[12]

### 機序および病態生理学

薬剤に対する副作用は、通常、感受性のある患者にのみ起こるものと、あらゆる患者に起こり得るものとに分類される。感受性のある患者に起こる副作用としては、薬剤不耐性(薬物の通常の薬理作用に対する閾値が低い)、薬剤特異体质(遺伝学的に決定される、代謝不全または酵素欠乏に関連する薬剤に対する質的に異常な反応)、薬剤アレルギー(特異性、過去の投与歴、抗体またはリンパ球による転移可能性および再投与時の再発を特徴とする免疫媒介性反応)、および偽アレルギー反応(アレルギー反応と同一であるが免疫学的特異性がない、非特異的補体活性化および非特異的ヒスタミン放出模倣性I型アレルギー反応)が挙げられる[14]。

分類が困難な副作用もあるが、造影剤静脈内投与による腎臓以外の副作用の多くは、特異体质

性または偽アレルギー反応と考えられる。これらは予測不可能であり、用量非依存的であり、そしてヒスタミンや、セロトニン、プロスタグランジン、ブラジキニン、ロイコトリエン、アデノシン、およびエンドセリンなどのその他の活性な生物学的メディエーターが関与していると考えられる [15]。いくつかの酵素系の活性化および阻害も関連している。造影剤に対する抗体 (IgE を含む) が一貫して示されていないため、ヨード造影剤が本来アレルギー性のものであることを示す確固たるエビデンスはない [15, 16, 17]。また、化学毒性 (chemotoxic) 型の作用が起こることもあり、これは用量、各造影剤の分子毒性および造影剤の生理学的特徴 (すなわち浸透圧、粘稠度、親水性、蛋白親和性、カルシウム結合特性、およびナトリウム含量) により決定される。ヨード造影剤の化学毒性作用は、衰弱している患者や病状が不安定な患者において起こりやすいと考えられる。高浸透圧状態 (浸透圧毒性) は、体液を細胞内から細胞外間隙へと移動させ、これにより細胞が脱水状態となり、細胞内液の粘稠度が高まり細胞が機能不全に陥る [15, 16]。親水性が低いと、親油性が増加し血漿中蛋白や細胞膜と造影剤分子との親和性が高まるため、ヨード造影剤に対する生物学的容忍性が低下すると考えられる。非イオン性造影剤の高い親水性は、対称的に配置している水酸基 (-OH) によりもたらされ、これによりベンゼン環が良好にカバーされ、ヨード造影剤分子の親油性部分への接近が制限される [15, 16, 18]。

## 治療

重度のアナフィラキシー様反応を発現した患者のほとんどは、迅速かつ適切に治療されれば回復する。患者の大半は、放射線科にいる間に反応を発現し、重度かつ致死的な副作用の 94~100% が、造影剤投与後 20 分以内に発現している [19]。造影剤副作用の効果的な評価能力および治療技術は、放射線科医が習得し維持すべき必須の技術である。造影剤を投与する検査室には第 1 選択薬および装置を備えておくべきであり、推奨する薬剤および装置を表 1 に示す。

表 1 救急治療室に備えておくべき緊急用第 1 選択治療薬および器具

薬剤／器具
酸素
アドレナリン (1,000 倍希釈)
抗ヒスタミン H1-注射用
アトロピン
β2 作動薬定量噴霧吸入器
静脈用輸液-普通生食またはリングル液抗痙攣
抗痙攣薬 (ジアゼパム)
血圧計
1 方向式酸素補給装置

検査者は、造影剤投与後少なくとも数分間は患者の近くで様子を観察する必要がある。またその後 30–45 分は患者から目を離してはならない。副作用の発現リスクが高い場合、静脈ラインを確保しておかなければならない。

重要な第 1 選択治療には、適切な気道確保、酸素補給、静脈内輸液、および血圧・心拍数の測定がある。心拍数を測定しながら患者に話しかけることで有用な最初の情報が得られる：呼吸を確認し、迷走神経反応（徐脈）の可能性を判断し、収縮期圧の概測値を得る（橈骨動脈が触診可能な場合、収縮期圧は約 80–90mmHg である）。

比較的高速（6–10L/分）でのマスクによる酸素吸入が、造影剤静脈内投与時の全ての重度の副作用、および放射線科または血管造影施設で起こった造影剤に関連しない緊急事態（例えば迷走神経反応、低血圧、および心虚血）の初期治療において、非常に重要である。このような状況では低酸素症が主要な合併症となり得、副作用を治療するために使用されるアドレナリンのような薬剤により誘発される可能性がある。「排気を再呼吸しない（non-rebreather）」マスクが最適である。鼻「カニューレ（prongs）」はあまり効果がなく、低酸素血症を予防するためには急性状況下では避けるべきである。全ての患者に酸素を使用すべきである。慢性閉塞性肺疾患（COPD）または肺気腫の既往のある患者に対して、急性副作用の治療としての酸素吸入の開始は禁忌ではない。

静脈内輸液注入は、非常に重要であり、単独でも低血圧の治療に最も有効であることが報告されている [20]。薬剤投与開始前に静脈内輸液を開始することは低血圧治療の最優先事項である。

アドレナリンは、造影剤のある種の重篤な副作用に有効な薬剤である。アドレナリンの  $\alpha$  作動作用が血圧を上昇させ、末梢血管拡張を抑制する。この血管収縮により血管浮腫および尋麻疹が軽快する。アドレナリンの  $\beta$  作動作用は、気管支収縮を抑制し、正の変力作用および変時作用をもたらし（心収縮の強度および速度を高める）、細胞内サイクリック AMP 濃度を高める [21, 22]。サイクリック AMP のベースライン濃度の上昇は炎症細胞からのメディエーターの放出を阻害すると一般に考えられている。

アドレナリンの使用には慎重な注意を要する [23]。例えば、脳内循環や冠循環が低下している患者においては、アドレナリン大量投与による  $\alpha$  作動作用が、脳卒中または心筋虚血につながり得る高血圧の危機を誘発する可能性がある [24]。 $\beta$  受容体部位は、本来  $\alpha$  受容体部位よりも低用量のアドレナリンに対して反応するが、患者が  $\beta$  遮断薬を服用している場合、その作用が発現しにくくなっていると思われるため、放射線科医は望ましくない  $\alpha$  作用が起こる用量までアドレナリンの用量の增量を試みるかもしれない。慢性喘息患者は、長期的に全身性  $\beta$  アドレナリン作動薬に対する反応性が低下しているため、 $\beta$  遮断薬を服用している患者と同様の状態にあると考えられる。このような患者が  $\beta$  受容体刺激を必要とする喘息症状を伴うアナフィラキシー様反応を発現した場合、一つの治療選択肢は、一次アドレナリン作動薬としてのイソプロテレノールによる治療及びより慎重な用量のアドレナリンの併用である [25, 26]。

重度の造影剤副作用および低血圧を呈している妊婦に対しては、アドレナリンの使用は可能であれば避けるべきである [27]。子宮血管はアドレナリンの  $\alpha$  作用に感受性を示すので、低血圧

状態でアドレナリンが投与されると胎児に後遺症が生じる可能性がある。エフェドリンが代替薬となり得る。

緊張度の高い救急治療状況下において混乱を避けるため、様々な濃度のアンプルが容易に混合されうる放射線科では1種類の濃度(1000倍希釈)のアドレナリンのみを配置すべきである。1000倍希釈製剤は、筋肉内投与でのみ使用すること。経験の浅いスタッフによるアドレナリンの静脈内投与は危険である。さらに、静脈内投与用のアドレナリンの希釈には時間を要し、治療が遅れる原因となる。

造影剤副作用の治療においては、*H2*抗ヒスタミン薬および*H2*受容体遮断薬の役割は限られている。これらは、原則的には皮膚反応による症状の緩和に使用される。コルチコステロイドの高用量静脈内投与は、急性副作用の第1選択治療としての役割はない。しかし、極めて高用量のコルチコステロイドは細胞膜に対して迅速な安定化作用をもたらすので、第2選択治療として使用可能である。標準用量は、遅発性で再発性の症状の緩和に有効である場合がある。症状は、初期症状発現から48時間以上の間にも認められることがある。コルチコステロイドが十分に奏功するまで6時間を要する[28, 29]。

アルブテロール、メタプロテレノール、およびテルブタリンなどの吸入 $\beta$ 2アドレナリン作動薬は、全身への吸収を最低限に抑えることにより心臓への影響を最低限に抑えつつ、気管支拡張作用のある $\beta$ 2作動薬を直接大量に気道へ送達する。

アトロピンは、心伝導系の迷走神経刺激を遮断する。低用量(0.5mg未満)では造影剤誘発性の迷走神経反応に伴う徐脈の治療には有害とされるため、高用量アトロピン(0.6~1.0mg)が適応となる[23, 30, 31, 32, 33]。

第1選択治療薬および最も重要な救急救命設備(表1)を、造影剤を投与する検査室内またはすぐ外に備えておくべきである。

#### 各種副作用の治療

##### ①嘔気および嘔吐

嘔気および嘔吐は通常は自己限定期であるが、より重篤の副作用の初期兆候である場合がある。イオン性高浸透圧造影剤を使用する尿路造影では、致死的な副作用の15~20%が、嘔気および嘔吐による症状から始まっている[34]。このため、静脈ラインを確保しつつ、全身症状について患者を厳密に観察すべきである。投与は注入速度を遅くするか中止すべきである。重度で長時間に及ぶ場合は、制吐剤の注射を検討する(表2)。

##### ②皮膚反応

多少の散在性の蕁麻疹や搔痒があるだけの場合、治療は通常不要である。しかし、起こり得る他の全身症状について患者を厳密に観察し、静脈ラインを確保しておくこと。蕁麻疹が広範囲であるか、患者自身がわざらわしさを訴えている場合にのみ、治療を行うべきである(表2)。

表2 造影剤急性副作用の第1選択治療のためのシンプルなガイドライン

嘔気／嘔吐

一過性：対症療法

重度、長期的：適切な制吐剤の投与を検討

荨麻疹

散在性、一過性：経過観察を含む対症療法

散在性、長期的：適切なH1-抗ヒスタミン薬筋肉内投与または静脈内投与を検討

　傾眠および／または低血圧が起こる可能性がある

重大な場合：アドレナリン（1000倍希釈）0.1～0.3mL筋肉内投与（0.1～0.3mg）（成人）または0.01mg/kg筋肉内投与（最大用量0.3mg/kg）（小児）を検討。必要に応じて反復投与

気管支痙攣

1. マスクによる酸素吸入（6～10L/分）
2.  $\beta$ 2作動薬定量噴霧吸入器（2～3回の深吸入）
3. アドレナリン

血圧正常時

筋肉内投与：1000倍希釈、0.1～0.3mL（0.1～0.3mg；冠動脈疾患患者または高齢者に対しては少量を投与）

小児：0.01mg/kg、最大用量0.3mg/kgまで

血圧低下時

筋肉内投与：1000倍希釈、0.5mL（0.5mg；小児患者には0.01mg/kg筋肉内投与）

咽頭浮腫

1. マスクによる酸素吸入（6～10L/分）
2. アドレナリン（1000倍希釈）成人に0.5mL（0.5mg）筋肉内投与、必要に応じて反復投与

低血圧

低血圧のみ

1. 脚の挙上
2. マスクによる酸素吸入（6～10L/分）
3. 静脈内輸液投与：急速、通常生食または乳酸リングル液
4. 無効な場合：アドレナリン（1000倍希釈）0.5mL（0.5mg）筋肉内投与、必要に応じて反復投与

### 迷走神経反応（低血圧および徐脈）

1. 脚の挙上
2. マスクによる酸素吸入（6～10L/分）
3. アトロピシン 0.6～1.0mg 静脈内投与。必要に応じて3～5分後に再投与、計3mg（0.4mg/kg）まで（成人）。  
小児には0.02mg/kg（1回あたり最大0.6mg）静脈内投与。必要に応じて計2mgまで反復投与。
4. 静脈内輸液投与：急速、通常生食または乳酸リングル液

### 全身アナフィラキシー様反応

1. 救急蘇生チームの応援要請
2. 必要に応じて気道確保
3. 血圧低下時には脚を挙上
4. マスクによる酸素吸入（6～10L/分）
5. アドレナリン（1000倍希釈）0.5mL（0.5mg）筋肉内投与（成人）。必要に応じて反復投与。  
小児においては0.01mg/kgから最大0.3mg/kgまで。
6. 静脈内輸液投与（生食、乳酸リングル液等）
7. H1遮断薬（ジフェンヒドラミン25～50mg静脈内投与等）
8. 持続性の気管支痙攣のある患者にはβ2作動薬定量噴霧吸入器：2～3回吸入

### ③気管支痙攣

心血管系に問題がない場合には、気管支痙攣は酸素および吸入気管支拡張薬により治療する（表2）。定量噴霧吸入器を使用して、2～3回深吸入するのが典型的な治療法である。吸入気管支拡張薬では気管支痙攣が緩和されない場合、アドレナリンが使用され得る。

### ④咽頭浮腫

咽頭浮腫には吸入β作動薬はあまり効果がなく、悪化させる場合もある。したがって、気管支痙攣と咽頭浮腫を鑑別するためには、治療開始前の慎重な臨床観察が極めて重要である。アドレナリンが、咽頭浮腫の第1選択治療である（表2）。酸素補給もまた、この病状の管理において重要である。

### ⑤低血圧

呼吸器症状を伴わない顕著な低血圧が起こることがある。正常な洞調律と頻脈が、いわゆる迷走神経反応（低血圧に洞性徐脈を伴う）と本副作用とを区別する点である。最初に、中心循環に約700mLの血液を戻すために患者の脚を挙上すべきである[20]。この種の低血圧は、血管拡張薬よりも急速静脈内輸液交換により対処するのが最もよい（表2）。低血圧を回復させるためには最高3,000mLの用量が必要となり得る。

## ⑥迷走神経反応

迷走神経反応は、顕著な洞性徐脈（心拍数 60 拍／分未満）と低血圧（収縮期圧 80mmHg 未満）の組み合わせを特徴とする。正確な原因は不明であるが、迷走神経反応は、不安により誘発または悪化すると考えられている。血管内補液量の増加による適切な治療に加えて迷走神経刺激の抑制のためには、この反応および関連する徐脈の正確な認識が不可欠である。患者の脚を挙上し急速静脈内輸液により血管拡張および拡張した血管腔を治療する。徐脈は、心伝導系の迷走神経刺激を遮断するためのアトロピシン静脈内投与により治療する（表 2）。

## ⑦全身アナフィラキシー様反応

急性の速やかに進行する全身反応であり、搔痒、蕁麻疹、血管浮腫、呼吸困難（気管支痙攣および／または咽頭浮腫）および迅速な対応を要する顕著な低血圧を伴う全身症状を特徴とする。初期治療としては、気道の確保、酸素吸入、急速静脈内輸液注入、およびアドレナリン作動薬の投与を行う（表 2）。アドレナリンが選択薬となる。1000 倍希釈したアドレナリン 0.5mL の筋肉内注射が推奨される。静脈内投与は慎重な ECG モニタリングが必要であり非常に緩徐に投与しなければならず、さらに理想的には熟練者による投与が望ましいため、静脈内投与より筋肉内投与が望ましい。英国の救急蘇生法協議会のプロジェクトチーム（the Project Team of the Resuscitation Council）によれば、1000 倍希釈のアドレナリンは不整脈のリスクがあるために静脈内投与してはならず、急性かつ死亡の恐れのある状況においては皮下投与は無効である [35, 36]。

低酸素症は重度の心不整脈のリスクを増大させる。また、非心選択性  $\beta$  遮断薬（プロプラノロールなど）の投与を受けている患者においては、上述したように、アドレナリン投与量を制限しなければならない。低血圧を伴うアナフィラキシー様反応を発現している妊婦には可能であればアドレナリンの投与は避けること。アドレナリンが禁忌の場合、気管支痙攣の治療は吸入  $\beta$  作動薬（ $\alpha$  作用のない  $\beta$  2）により治療が可能である。

## ⑧造影剤の血管外漏出

造影剤注入に際しては注意深い対応によって血管外漏出を防止する。血管外漏出のリスクファクターは

- 1 高齢者、幼児、意識の無い患者
- 2 高度に衰弱した患者
- 3 同じ静脈が何度も穿刺されている場合
- 4 手背、足背など細い静脈への注入

血管外漏出が起きた場合、処置は漏出量により異なる。漏出量が 100 mL 以上で腫脹硬結がある場合減張切開を考慮。漏出量が 50 mL 以下の場合は切開を行わず冷罨法（氷嚢、1～3 日間、1 日 3 回、15～60 分）を行う。温罨法は 10 mL 以下の少量漏出に有効とされている [37]。

## References

1. Pollack HM (1999) History of iodinated contrast media. In: Thomsen HS, Muller RN, Mattrey RF (eds) Trends in contrast media. Springer, New York Berlin Heidelberg, pp 1-19
2. Thomsen HS, Morcos SK (2000) Radiographic contrast media. BJU Int 86(Suppl 1):1-10
3. Morcos SK, Thomsen HS, Webb JAW (2001) Prevention of generalized reactions to contrast media: a consensus report and guidelines. Eur Radiol 11:1720-1728
4. Katayama H, Yamaguchi K, Kozuka T, Takashima T, Seez P, Matsuura K (1990) Adverse reactions to ionic and nonionic contrast media. Radiology 175:621-628
5. Lang DM, Alpern MB Visintainer PF, Smith ST (1991) Increased risk for anaphylactoid reaction from contrast media in patients on  $\beta$ -adrenergic blockers with asthma. Ann Int Med 115:270-276
6. Vervloet D, Durham S (1998) ABC of allergies. Adverse reactions to drugs. BMJ 316:1511-1514
7. Taylor AJN (1998) Asthma and allergy. BMJ 316:997-999
8. Fishman J, Aberle D, Moldawer N et al (1991) Atypical contrast reactions associated with systemic interleukin-2 therapy. Am J Roentgenol 156:833-834
9. Oldham R, Biogley J, Braud E (1990) Contrast media recalls interleukin-2 toxicity (letter to the editor). J Clin Oncol 8:942
10. Choyke PL, Miller DL, Leder MT et al (1992) Delayed reactions to contrast media after interleukin-2 immunotherapy. Radiology 183:111-114
11. Grainger RG (1997) Intravascular contrast media. In: Grainger RG, Allison D (eds) Grainger & Allison's diagnostic radiology: a textbook of medical imaging. Churchill Livingstone, New York, pp 40-41
12. 鳴海善文 非イオン性造影剤およびMR用造影剤投与による重症副作用および死亡例の頻度調査. 平成15-16年度厚生労働科学研究(医療技術評価総合研究事業) (主任研究者中村仁信) 平成15年度中間研究報告書

- 1 3 . Thomsen HS, Bush WH Jr (1998) Adverse effects of contrast media. Incidence, prevention and management. *Drug Safety* 19:313-324
- 1 4 . Stacul F (1999) Currently available iodinated contrast media. In: Thomsen HS, Muller RN, Mattrey RF (eds) *Trends in contrast media*. Springer, New York Berlin Heidelberg, pp 71-72
- 1 5 . Almen T (1994) The etiology of contrast medium reactions. *Invest Radiol* 29 (Suppl):S37-S45
- 1 6 . Siegle RL (1999) Mechanisms of reactions to contrast media. In: Dawson P, Cosgrove DO, Grainger RG (eds) *Textbook of contrast media*. Isis Medical Media, Oxford, pp 95-98
- 1 7 . Laroche D, Aimone-Gastin I, Dubois F, Huet H, Gerard P, Vergnaud MC, Mouton-Faivre C, Gueant JL, Laxenaire MC, Bricard (1998) Mechanisms of severe, immediate reactions to iodinated contrast material. *Radiology* 209:183-190
- 1 8 . Bonnemain B, Meyer D, Schaffer M, Dugast-Zrihen M (1990) New iodinated low osmolar contrast media. A revised concept of hydrophilicity. *Invest Radiol* 25 (Suppl):S104-S106
- 1 9 . Shehadi WH (1985) Death following intravascular administration of contrast media. *Acta Radiol Diagn* 26:457-461
- 2 0 . Van Sonnenberg E, Neff CC, Pfister RC (1987) Life-threatening hypotensive reactions to contrast administration: comparison of pharmacologic and fluid therapy. *Radiology* 162:15-19
- 2 1 . Smith NT, Corbascio A (1970) The use and misuse of pressor agents. *Anesthesiology* 33:58-101
- 2 2 . Hoffman BB, Lefkowitz RJ (1990) Catecholamines and sympathomimetic drugs. In: Gilman AG, Rall TW, Nies AS, Taylor P (eds) *The pharmacological basis of therapeutics*. Pergamon Press/McGraw-Hill, New York, pp 192-198
- 2 3 . Bush WH, Swanson DP (1991) Acute reactions to intravascular contrast media: types, risk factors, recognition, and specific treatment. *AJR* 157:1153-1161
- 2 4 . Barach EM, Nowak RM, Tennyson GL, Tomlanovich MC (1984) Epinephrine for treatment of anaphylactic shock. *JAMA* 251:2118-2122

- 2 5 . Ingall M, Goldman G, Page LB (1984) Beta-blockade in stinging insect anaphylaxis (letter). JAMA 251:1432
- 2 6 . Bush WH (1996) Risk factors, prophylaxis and therapy of X-ray contrast media reactions. Adv X-ray Contrast 3:44-53
- 2 7 . Entman SS, Moise KJ (1984) Anaphylaxis in pregnancy. South Med J 77:402
- 2 8 . Lasser EC, Lang JH, Sovak M et al (1977) Steroids: theoretical and experimental basis for utilization in prevention of contrast media reactions. Radiology 125:1-9
- 2 9 . Gillenberger Pa, Halwig TM, Patterson R et al (1986) Emergency administration of a radiocontrast media in high risk patients. J Allergy Clin Immunol 77:630-635
- 3 0 . Chamberlain DA, Turner P, Sneddon JM (1967) Effects of atropine on heart-rate in healthy man. Lancet 2:12-15
- 3 1 . Stanley RJ, Pfister RC (1976) Bradycardia and hypotension following use of intravenous contrast media. Radiology 121:5-7
- 3 2 . Brown JH (1990) Atropine, scopolamine and antimuscarinic. In: Gilman AG, Rall TW, Nies AS, Taylor P (eds) The pharmacological basis of therapeutics. Pergamon Press/McGraw-Hill, New York, pp 150-165
- 3 3 . Bush WH, McClellan BL, Swanson DP (1993) Contrast media reactions: prediction, prevention, and treatment. Postgrad Radiol 13:137-147
- 3 4 . Lalli AF (1980) Contrast media reactions: data analysis and hypothesis. Radiology 134:1-12
- 3 5 . Project Team of the Resuscitation Council (UK) (1999) Emergency medical treatment of anaphylactic reactions. J Accid Emerg Med 16:243-247
- 3 6 . Hughes G, Fitzharris P (1999) Managing acute anaphylaxis, new guidelines emphasize importance of intramuscular adrenaline. BMJ 319:1-2
- 3 7 . 中村仁信, 造影剤の血管外漏出. 日独医報, 2001 : 306-309

(田村 正三)

## V 放射線被曝対策

### 1. X 線検査、IVR における被曝について

X 線透視・撮影による放射線障害は、1960 年代以前には多くの術者の皮膚障害が認められたが、X 線装置の改良、進歩とともにほとんど認められなくなった。しかし一方、X 線透視を応用した治療的手技（インターベンショナル・ラジオロジー：IVR）が進歩し、新しい手技が次々開発された。手技が高度化し、適応が拡大するに伴って、1990 年代には IVR を受けた患者の放射線皮膚障害が報告されるようになった。時には皮膚移植を必要とするほどの皮膚潰瘍も発現したため、米国 FDA、日本医学放射線学会、国際放射線防護委員会（ICRP）から警告が発せられ、防護対策が講じられるようになった。本稿では、IVR における放射線障害防止のための基本的事項、具体的な対策を述べる。

また最近では、他の X 線検査に比べて線量の多い CT の被曝が問題になっている。2004 年 Lancet 誌に X 線検査による発癌リスクの増加が報告され<sup>1)</sup>、本邦では癌の増加率が 3.2% と最も高かった（米国 0.9%、英国 0.6%）。理由として、日本の CT 装置数、検査数が突出して多いことが挙げられている。本邦での CT 検査数が多すぎることに関しては、簡単に解決できない様々な問題を孕んでいるが、CT の被曝線量※ の高いことをよく認識して CT 検査での被曝を減らす努力をしなければならない。というのは、主に広島・長崎の原爆被爆者の調査から、100 mSv（実効線量）以下では発癌が増加するという証拠ではなく、CT 検査の被曝で 100 mSv を超えることはまずない。しかしながら、発癌につながる DNA 損傷は、被曝だけで生じるわけではなく、ストレス、紫外線など日常生活のさまざまな場面において多かれ少なかれ生じてくる。トータルの DNA 損傷を減らすということを考えれば、CT 検査の適応を厳格にし、不必要的部位の撮影を減らすべきである。特に昨今の CT は多列検出器型 CT（マルチスライス CT）へ移行しつつあり、早く、広く、細かく撮影できることから、頸部から骨盤までのよう広範囲の転移探しや、同じ部位を何回も撮影するダイナミック・スタディーや CT 灌流画像（CT perfusion）が安易に行われている可能性があり、それだけ被曝が多くなる傾向にある。

#### ※ CT の被曝線量

CT の線量は、円柱形ファントムの中心線量 (computed tomography dose index : CTDI)、あるいは、中心線量と表面線量を合わせた CTDIw で測定され、装置管理上の評価が行われるが、ほかの検査との比較のうえからは実効線量（体全体から発癌を考えた線量）での評価が望ましい。たとえば、胸部正面単純 X 線の本邦での平均的実効線量は 0.06 mSv であるのに対して、胸部 CT では実効線量は 9.1 mSv (本邦での平均) と 100 倍以上になる。

日本医学放射線学会ではこのような状況に対応して、「“診断用 X 線による発がんリスク”の論文に関するコメント」を発表したので、資料 1 として掲載する。また特に、成人に比べて放射線感受性が数倍高い小児の CT においてはより慎重に CT 検査の適応を考えるべきである。ここでは、日本医学放射線学会、日本放射線技術学会、日本小児放射線学会が共同で発表する「小児 CT ガイドライン」を資料 2 として掲載する。

また、妊娠中に放射線検査を受けたことによる母親の不安を払拭し、不必要的妊娠中絶をなくすために、医療放射線防護協議会では「妊娠と放射線：放射線被曝を理由に妊娠中絶を行わないために」と題するフォーラムを開催し、“「妊娠と放射線」に関するアピール”を行ったので、これも資料 3 として掲載する。ただし、10 日間ルールについてはコメントを追加した。

### 2. IVR における放射線防護の基本的事項

X 線を用いた IVR においては患者および術者の被曝は避けられないものであるが、IVR に関わる術者、医療スタッフはまず患者被曝、被曝低減のための努力を可能な限り行うべきである。患者被曝が減少すればそれに比例して術者被曝も減少するからである。ここではまず、術者、放射線技師、X 線装置に関して放射線防護の基本事項を述べる。

### ① 術者に求められる事項

「術者は放射線防護に関する十分な知識を持ち、患者と自分を含めたスタッフの被ばくを常に意識して手技を行うこと。また、患者に放射線障害のリスクを説明し、術後も主治医と協力して患者の皮膚障害の防止に努めること」

術者は放射線防護の基本三原則（①線源から離れる②被曝時間の短縮③遮蔽物をおく）を知っておくことは当然であるが、問題は知識があっても常に意識しているかどうかである。術者自身の被曝はまず少しでも離れることであるが、熱中すればむしろ線源（患者）に近づいていってしまう。手術の中、被ばくを常に意識していれば、不必要的撮影と透視が減り、照射野にも留意して絞りに気を使うようになる。

また、術者は術前のインフォームドコンセントにおいては造影剤の副作用とともに放射線皮膚障害の可能性を説明する必要があるが、その際、障害は遅れて現れること、短期間に繰り返し行われることにより重症化することを述べねばならない。施行後には主治医と密にコンタクトして、推定皮膚線量が3Gy（繰り返される手技では1Gy）を超えた患者の追跡調査（10～14日後）を行わねばならない。

### ② 放射線技師に求められる事項

「放射線技師は必要最小限の線量で透視、撮影が行われるように心がけ、必要に応じて透視時間や被曝線量を術者に教示すること」

被曝低減のために放射線技師の役割は重要である。IVRに従事する放射線技師もまた、被曝を常に意識し、こまめに透視線量率を変える、照射野を絞るなど、患者および術者の両方の被曝を減らす努力を行わねばならない。透視時間が長くなり過ぎた場合、術者に注意を促がす必要があるが、概算の被曝線量と起こり得る患者皮膚障害を具体的に教示するのがよい。また、各IVR手技での標準的な患者線量を知るため、術者と協力してプロトコール<sup>※※</sup>を作成し、掲示しておくのがよい。

※※ プロトコールとは

IVRの手技ごとに、標準的な撮影部位と回数、透視時間などを記載し、同時にその場合の患者の皮膚線量と部位がわかるようにしたものである。これによって術者は各手技の標準的な被曝線量を知り、その線量との対比によって実際の患者の皮膚線量を推定できる。

### ③ X線装置に関する事項

「X線装置の購入時より被曝の影響を考慮し、被曝が増加することがないよう装置の保守管理に努めねばならない。また、装置周辺の防護用具にも留意すること」

X線装置の実質的な管理責任者（放射線部長や放射線技師長）は被曝低減を強く意識して装置の購入、保守管理を行わなければならない。特にIVRではアンダーチューブの透視装置を備えることが必須であることを認識して装置の購入を行うべきである。

また、透視装置にはI.I(image intensifier)の劣化という問題がある。I.Iの相対感度(Gx)は以前調査した5施設9装置において6～7年でほぼ半減していた。すなわち6～7年経過すると透視画像が著しく劣化し、これを補うためにX線量を増やさざるを得なくなる。古い装置を使わざるを得ない場合には、この現実を認識し、十分な防護策を講じなければならない。また、照射線量の表示について、術者がreal timeで線量を知ることができるようなシステムが標準化されるのが望ましい。

## 3. 実際のIVRにおいて行われるべき被曝低減の対策

実際のIVRの現場において患者および術者被曝低減のために行われるべきことを具体的に箇条書きにした。

### A. 術者が行うべき事項

- ① 防護エプロンを着用する。
- ② ガラスバッジ（不均等被曝では 2 個）を装着し、線量をモニターする。
- ③ 透視部位と X 線管からできるだけ離れた位置で手技を行う。
- ④ 透視時間を必要最小限にする（最重要項目）
- ⑤ 肥満の患者では線量率が高くなり累積線量も早く増加することに留意する。
- ⑥ X 線管を可能な限り患者から遠ざけ、I. I. を可能な限り患者に近づける。

（患者テーブルを最高位（X 線管から最も遠ざかる位置）にし、I. I. を患者に密着させれば、被曝は最小になる。しかしそれではカテーテル操作が不自由なので、操作に支障をきたさない所まで下げる事になる。術者は出来るだけ高い位置でカテーテル操作を行うのが被曝低減につながることを意識せねばならない。背の低い術者の場合には高下駄のようなものを履く、台を使うなども考えてよい。また、I. I. はそれ自体が X 線遮蔽物になるので、患者を I. I. に密着させることは術者被曝の低減にもなる。）

- ⑦ 拡大透視を使い過ぎないよう注意する。

（2 倍拡大で I. I. の感度は 1/4 になり、装置によっては被曝は 3 倍以上になる。ターゲットが細い血管になればなるほど拡大透視を使いたくなるが、必要最小限に留めておかねばならない。）

- ⑧ 照射野を必要最小限に絞る。

（照射野の減少は散乱線を少なくし、同時に画質の向上につながる。）

- ⑨ 手技が長引いた時には、患者の体位、照射野、照射角度を考えて皮膚の同じ部位ばかりが被曝しないよう工夫する。

- ⑩ 多くの装置では手技中に線量率は変化し、透視時間は皮膚線量の大まかな指標になるだけと心得る。

（患者の体格、照射部位、照射角度、患者と管球の距離、撮影枚数などによって同じ透視時間でも皮膚線量は 10 倍も異なるからである。）

## B 放射線技師が行うべき事項

- ① 管電圧 (kVp) を出来るだけ高く、管電流 (mA) を出来るだけ低くして、線量を必要最小限にする。

- ② X 線装置に付属した防護用具を準備する。

（患者テーブルに取り付ける遮蔽カーテンや天井吊り下げ型の含鉛アクリル板などによって術者の被曝を減らす。）

- ③ 小さい患者や I. I. を患者に近づけられない時には、グリッドを取り外す。

（グリッド（散乱線除去板）は被写体と受像系の間に置いて被写体から出る散乱線を除去するものである。グリッドを使えば画像は鮮明になるが、X 線量を増加しなければならない。散乱線は被写体が大きいほど多くなるので、散乱線が少ない小さな患者ではグリッドを外し線量を低くできる。また、何らかの理由で I. I. を患者に近づけられない場合でも、散乱線は I. I. に到達するまでに減弱してしまうので、グリッドは不要である。但し、現況ではグリッドが取り外せない装置もあるので購入

の際にチェックすること。)

- ④ 照射野が必要最小限となるよう術者に協力する。

#### 文 献

- 1) Gonzalez AB, et al : Risk of cancer from diagnostic X rays : estimates for the UK and 14 other countries. Lancet 363 : 345-351, 2004
- 2) 日本アイソトープ協会訳:ICRP Publ.85 IVRにおける放射線傷害の回避. 2003, 丸善

(中村 仁信)

## 資料 1

### “診断用X線による発がんリスク”の論文に関するコメント

社団法人 日本医学放射線学会

日本では診断用X線によってがんが3.2%（年間7587件）増える可能性があるという論文（Amy Berrington de Gonzalez, Sarah Darby: Risk of cancer from diagnostic X-rays: estimates for the UK and 14 other countries. Lancet 363: 345-351, 2004）がメディアでも報道されて注目を集めている。論文では、X線診断は大きな利益をもたらすこと、診断による被ばく量は通常少なく、個別の発がんのリスクはきわめて小さいことが最初に記されているが、診断用X線の被ばくによって、9種のがん（食道、胃、結腸、肝臓、肺、甲状腺、乳房、膀胱、白血病）など放射線で誘発され得るすべてのがんが75歳までの期間に発生する確率を、英国と先進14か国について推定している。

この論文の根拠は、公表されているX線診断の頻度、線量データ等を用い、英国の年齢別データ等に当てはめて計算した集団実効線量から、発がんのリスクを、放射線防護体系において採用されている直線しきい値なし仮説に基づいて推定したものである。しかしながら、X線診断のように、10～50 mSv以下の低線量被ばくによる発がんの可能性、および発がん率の推定法には、いまだ定説がないことも事実である。

この論文が指摘した重要な点は、日本のX線検査数が世界でも飛び抜けて多いこと、日本のCT台数は、人口あたりの比較で他の14か国の平均の3.7倍も多いことである。また日本の年間のCT総件数の統計が得られなかつたとも述べているが、この点はまもなく明らかとなる（註1）。日本では、CT装置の普及率が高いこと、および健康保険制度による医療機関受診の容易さが検査数の増加をもたらしているのは事実であり、それだけに利益を受ける人々の数も多いと考えられるが、不必要的検査の増加は避けなければならない。

個々のX線検査のリスクはきわめて小さいが、検査を依頼する医師を含め、放射線診断に関わるすべての医師および医療従事者は、放射線が発がんのリスクを増やす可能性があることを正しく認識し、撮影の条件、範囲、回数などに留意し、可能な限り線量低減に努力すること、そしてX線検査を受ける個人に、より大きな利益がもたらされるよう、適切な診療を行うことが必要である（註2）。これは特に小児や若年者の検査において重要である。

註1) 西澤ら：CT検査件数およびCT検査による集団実効線量の推計. 日本医放会誌 64巻3号、2004 に国内の調査結果が掲載予定である。

註2) 画像診断ガイドライン-2003（日本放射線科専門医会・医会、日本医学放射線学会編 [www.jcr.or.jp](http://www.jcr.or.jp)）などが参考となる。

## 資料2

### 小児 CT ガイドライン 一被ばく低減のために一

平成17年1月

#### 要約

- ・ 小児は放射線に対する感受性が成人の数倍高い。
- ・ 小児は体格が小さいため、成人と同様の撮影条件では、臓器あたりの被ばく量は2倍から5倍になる。
- ・ CT検査に当たっては、適応を厳密に検討し、小児のための撮影プロトコールを適用する。また、CT装置の品質管理に努める。
- ・ 医師は検査の必要性を患児、家族に十分説明する。

#### 1・はじめに

CTは非常に有益な検査方法ですが、一回の検査における被ばく線量が多いことも事実です。2000年、原子放射線の影響に関する国連科学委員会(UNSCEAR)は、医療水準が良好な27カ国において全X線検査の6%を占めるに過ぎないCT検査が、被ばく線量としては41%を占めていると報告しました(文献1)。日本国内には、現在、全世界の普及台数の1/3以上にあたる、約1万3千台のCT装置が稼動しています。

CT撮影は、医師が臨床上必要と判断した場合、撮影上の制限はありません。CTは詳細な画像情報を提供してくれるものの、通常の単純X線撮影の数十倍の放射線量を必要とします。このため、撮影部位、方法などへの個別配慮が特に要求されますが、CT検査による利益に比べれば、被ばくによる個人的なリスクは少ないものです。ただし、小児は成人よりも放射線に対する感受性が数倍高く、さらに特別の注意を払う必要があります(文献2)。

有益な放射線診療が損なわれることなく患者さんや家族が安心して検査を受けられるように、被ばく低減を目的とし、小児放射線診療に係わる医療関係者を対象として、本ガイドラインを作成しました。

#### 2. 小児のCT検査の特殊性

小児は、成人よりも体格が小さく、同じ撮影条件を適応すると、臓器あたりの被ばく量は、2倍から5倍になります(文献3)。また、頭部や腹腔内の脂肪が少なく、臓器も小さいため、一般的に画像コントラストは低下します。画質を追及しすぎて、撮影線量が増えないように注意してください。また、撮影目的でない臓器の被ばく線量にも配慮する必要があります。特に女児の場合は、胸部CTにおいて乳腺が被ばくしていることを認識してください。

#### 3. 検査の適応

検査を依頼する医師は、CT検査の適応を厳密に検討してください。

検査適応の決定には、家族からの充分な情報収集が不可欠です。

#### 4. 被ばく線量低減を考慮したプロトコールの選択

診療放射線技師の方は、品質管理に努めた上で、実際の撮影時には、以下の点も配慮してください（文献4）。技師不在の場合は、担当医が行う必要があります。

- (1) 造影検査だけで目的が達せられる場合、単純CT検査は控える。
- (2) 撮影範囲は疾病の診断に必要な最小限とする。
- (3) 必要以上に細かいスライス厚やピッチファクタで撮像しない。
- (4) 体格（体重）と撮影部位に応じた撮像条件を設定する。
- (5) 付加フィルタ（被ばく低減用フィルタ）を利用する。
- (6) 適切な画像再構成関数を選択する。
- (7) 自動照射制御機構（CT-AEC）が装備されている装置は、これを活用する。

参考となる撮影条件を表1に記載しました。

#### 5. 検査の被ばく量の把握

CT検査の患者被ばく線量を、個別に実測することはできません。しかし、安全性を担保するためには、日常使用している標準的な撮影条件における線量を把握しておく必要があります。CT検査の線量測定には、①専用の測定器による測定、②荷重された CTDI (Weighted Computed Tomography Dose Index : CTDIw)、③被ばく線量計算ソフトのいずれかを利用してください。

#### 6. 患児、家族への説明

検査前や、希望がある場合は検査後にも、CT検査の被ばくによる身体への影響を丁寧に説明してください。専門用語と数値を羅列するのではなく、質問者の不安が何処にあるのかを把握し、以下の要点を押さえて、安心が得られるような説明を心掛けてください。

- (1) 検査の必要性、検査で得られる（得られた）情報の有益性。
- (2) 撮影目的部位のみに放射線が照射されるため、影響を考慮する場合は、基本的に撮影部位のみを対象にすればよい（頭部CTでは肺や胃に影響はない）。
- (3) 小児では特に、可能な限り被ばくを低減するように配慮している。
- (4) CT検査が原因でがんが発症した実例はない。
- (5) 撮影室に入っている時間を長く感じるかもしれないが、実際に放射線を出している時間は非常に短い（入室中ずっと放射線を浴びているわけではない）。

スキャン条件								
		kV	mA	mAs	ピーム幅	ピッチファクタ	実効線量 男[mSv]	実効線量 女[mSv]
胸部	SSCT	120	70	70	5	1.5	1.5	1.8
	小児	MDCT	120	50	50	10	1.5	2.1
胸部	SSCT	120	40	40	5	1.5	1.3	1.4
	乳児	MDCT	120	30	30	10	0.8(0.75)	3.4
腹部	SSCT	120	100	100	5	1.5	4.6	5.7
	小児	MDCT	120	80	80	10	1.5	7
腹部	SSCT	120	60	60	5	1.5	2.9	4
	乳児	MDCT	120	50	50	10	0.8(0.75)	8.8
								11.9

## 表

### 1. 参考となる撮影条件（文献5を基に CT-EXPO ver1.3 を用いて算出）

SSCT: Hispeed Advantage, GE. MDCT: Light Speed Qx/I, GE

100kV撮影の際は0.63倍する。

小児体重：27-36Kg、乳児体重：4-5.9Kg

## 付記：患者さんからの質問と回答例

### (質問例)

5歳になる娘の母親です。子供が転倒し後頭部を強く打ったため、病院で頭部のレントゲンとCT検査を受けました。最近になって、放射線の影響が非常に心配になりました。レントゲンの結果をみて医師は問題ないと言ったのに、CT検査までお願いした自分を、悔やんでいます。将来がんになりやすいなど、影響はあるのでしょうか。

### (回答例)

御質問にお答えさせていただきます。

お子様のために良かれと思ってお願いしたCTが原因で、将来なにか悪影響があったらご心配の様子がよく伝わってまいりました。自分の症状を上手く説明できない小さなお子さんの場合は、打撲の後、知らないうちに頭の中で出血していることもあります。

ご心配なさったことは無理もありません。また、結果に異常がないとわかった時は、大層安心されたのではないでしょうか。もし、CTを撮らなければ、その後、なんとなく不安が続いたと思います。放射線診療により、患者さんや御家族の方が安心することも大切なことと考えています。

さて、ご心配の放射線と発がんについてですが、確かに広島・長崎の原爆被ばく者のように、

大量の放射線を一度に浴びると、がんの増加が認められます。しかし、頭部CTでお子様に当たる放射線量は非常にわずかです。CTの被ばくが原因でがんになったと言う報告はありません。また、放射線検査を受けた影響があとあとまで蓄積されることもありません。

放射線検査は診察ではわからない多くの情報を得ることができます。必要な放射線検査は、今後もきちんとお受けになることをお勧めします。

#### 引用文献

- 1) 「放射線の線源と影響」原子放射線の影響に関する国連科学委員会の総会に対する 2000 年報告書 独立行政法人 放射線医学総合研究所 監訳（実業広報社）
- 2) ICRP Publication. 60 ICRP90 年勧告（社団法人日本アイソトープ協会）
- 3) ICRP Publication. 87 CTにおける患者線量の管理（社団法人日本アイソトープ協会）
- 4) 臨床放射線技術実験ハンドブック 日本放射線技術学会編（通商産業研究社）
- 5) Lane F. Donnelly, Donald P. Frush : Pediatric multidetector body CT. Radiologic Clinic of North America. 41: 637-665, 2003

#### 参考資料

- 1) Brenner DJ, Elliston C, Hall E, et al: Estimated risks of radiation induced fatal cancer from pediatric CT. AJR 176: 289-296, 2001

#### 医療における放射線の影響についての問い合わせ先

- 1) 日本医学放射線学会 (<http://www.radiology.or.jp>)
- 2) 日本放射線技術学会 (<http://www.jsrt.or.jp>)
- 3) 医療放射線防護連絡協議会 (FAX 03-5978-6434)

#### ワーキンググループ構成員（五十音順）

日本医学放射線学会； 石口恒男、大野和子、野坂俊介、中村仁信（委員長）、西澤かな枝、  
藤岡睦久

日本放射線技術学会； 粟井一夫、鈴木昇一、村松禎久

### 資料 3

#### 「妊娠と放射線」に関するアピール

1. 放射線診療に伴う被ばくは、男性、女性、妊娠、非妊娠を問わず、すべての人に対して不要な放射線被ばくは極力避けるべきである。しかし、放射線の影響に対する誤った理解は、これまで、あまりにも多くの女性にいわれのない不安と苦痛を与えてきた。
2. 100mGy 以下の胎児線量が、胎児にとって有害な影響をもたらすという科学的証拠はない。
3. 通常のX線検査が、胎児や胚に有害な影響をもたらすという科学的数据がないことを、積極的に社会に知らせる必要がある。
4. “10 デイズルール” が廃止されていることを、周知徹底する必要がある。

平成 15 年 2 月 14 日

第 16 回「医療放射線の安全利用研究会」「妊娠と放射線」フォーラム決議

#### “10 デイズルール”についての追加コメント

1962 年に ICRP から提唱された 10 デイズルール（10 日間ルール）は、1982 年には ICRP から撤回されたが、その影響は今も少なからず残っている。すなわち、この 10 日間ルールそのものが胎児被ばくに対して過剰な認識と不安を植え付けている傾向や、必要な放射線検査を制限してしまう面もあった。このため今回のアピールでは 10 日間ルールがすでに廃止されていることを強調している。しかし、検査後に妊娠が判明した時の母親の精神的ストレスを考慮すれば、緊急性のない下腹部の放射線検査（骨盤 CT、注腸検査など）に限っては、月経開始日から 10 日間以内に行うのが妥当である。