

## ガドリニウム造影剤による副作用 122 例の検討

永山雅子<sup>1</sup>, 渡邊祐司<sup>1</sup>, 江口公子<sup>2</sup>, 光井英樹<sup>2</sup>,  
森本規義<sup>2</sup>, 古牧伸介<sup>2</sup>, 伊藤 修<sup>2</sup>, 高越浩一<sup>2</sup>,  
清野 隆<sup>2</sup>, 中田和明<sup>2</sup>

<sup>1</sup>倉敷中央病院放射線科 <sup>2</sup>同放射線センター

## はじめに

ガドリニウム（以下 Gd）造影剤による造影 MRI は、病変の診断や治療方針の決定に有用な情報をもたらす。しかし一方で、造影剤による副作用は皆無でなく、まれに重篤な副作用を起こす場合もある<sup>1)~17)</sup>。副作用に関する知識や危険因子について認識することは、個々の症例についての造影 MRI 検査の適応を決定する上で不可欠である。

そこで当院で過去 3 年間に超伝導 MRI 装置 (1.5T) 6 台を用いて行った細胞外液性 Gd 造影剤による造影 MRI 検査での副作用（副作用率、即時性・遅発性、症状・重症度）や副作用を起こした患者の病歴、造影 MRI 検査歴、副作用例での再投与による転帰などについて調査検討したので報告する。

## 方 法

## 1. 対象

当院で 2008 年から 2010 年の 3 年間に細胞外液性 MRI 造影剤で造影 MRI 検査を行った延べ 10574 件のうち、副作用が発生した 122 件 (122 例, 120 患者; 男性 54 例, 女性 68 例; 12~86 歳)。

## 2. 検査方法

## 1) 使用造影剤

依頼医の指示に基づき、あるいは放射線科医師が造影が必要と判断した場合に造影 MRI を実施した。使用造影剤は、マグネビスト (Gd-DTPA; Gadopentetate dimeglumine, バイエル薬品㈱), ガドペンテト酸メグルミン (Gd-DTPA; Gadopentetate dimeglumine, コヴィディエンジャパン㈱), マグネスコープ (Gd-DOTA; Gadoterate meglumin, テルモ㈱) で、使用量は、全例標準量 0.1 mmol (0.2 ml)/kg であった。使用造影剤は、検査室あるいは入院か外来かで選択し、自動注入器による急速静注 (1~2 ml/秒) または手押しによる緩徐静注を行った。

## 2) 造影剤投与の実際

造影剤を投与するルートは留置針で確保した。看護師は検査室内で患者の様子を観察しながら造影剤を投与し、注入直後には変わったことはないか問診で確認し退室した。造影 MRI の撮像中は、患者にブザーを手渡し何か異常を感じたら握って知らせるように注意した。技師は検査室内監視モニターと呼吸センサーで観察しながら撮像した。意識の低下した患者などでは、MRI 専用パルスオキシメーターを装着あるいは検査室内で直接観察しながら撮像した。

キーワード MR imaging, Gadolinium, adverse reaction, contrast agent, safety

検査終了後は患者を処置室に誘導し、異常がないか問診で確認してから抜針した。

### 3) 検査終了後の指示

外来患者には連絡先を記入した紙を渡し、帰宅後何か変わったことがあれば、病院の連絡先に電話連絡あるいは救急センターを受診するように注意を促した。入院患者には帰棟後に異常があれば看護師や主治医に申告するよう伝え、意識の低下した患者等では病棟看護師にモニターを依頼した。

### 3. 副作用の診断と分類：即時性、遅発性、重症度

#### 1) 診断

自覚症状や他覚的観察で、造影剤との関連性があると思われる異常を副作用と診断し、発症時期により即時性と遅発性に分類した。

即時性副作用は、造影剤投与中や直後あるいは造影 MRI 撮像中に発症、あるいは検査終了直後に発覚したもので、放射線センター MRI 担当の看護師と医師で判断した。“造影剤の投与前後で変わったことはなかったか”などと問診し、原疾患による症状を除外するように努めた。

遅発性副作用は、検査直後は異常なく、帰棟あるいは帰宅後に発症したものとした（投与後約 1 時間以降の発症と推定される）。外来患者では本人からの申告（病院への電話連絡）によって問診を行った。普段は見られない症状で、他に食物や薬剤などの思い当たる原因がなかったかなどを問診し、造影剤との関連性が疑われ、かつそれを否定できなかった場合を遅発性副作用とした。ごく軽度の症状で、その時は連絡されず、その後の当院放射線センターでの造影検査時の問診で発覚したものもあった。入院患者では本人の申告や他覚的所見があって発覚したもので、病棟担当医により遅発性副作用が疑われて加療されたものもあった。

#### 2) 重症度

即時性副作用は、American College of Radiology 造影剤マニュアルの症状に基づいた分類<sup>16),18)</sup>を参考に以下のように分類した。軽度 A（無治療）：一過性あるいは経過観察で自然軽快したもの、軽度 B（治療したもの）：症状がやや強く対症療法を行ったもの、あるいは軽度ではあるが重症化への進展が危惧され投薬を行ったもの、中等度：症状がやや強く、応援医師の召集や救急搬送を行ったもの、重度：生命の危険があると判断され、直ちに応援を依頼し、入院加療が必要であったもの。

遅発性副作用は、A：自制範囲内で経過観察（自己判断で市販あるいは手持ちの軟膏などを使用されていたものを含む）で改善したものと、B：医療機関で加療されたものに分類した。

#### 4. 副作用登録

造影剤副作用あるいは疑いと診断した場合、当院では副作用登録を行い、本人には副作用カードを渡している。副作用登録には、使用造影剤、既往歴、症状、診察所見、処置などを入力している。このデータベースをもとに集計を行い、個々の症例について確認が必要な場合は、院内電子カルテを参照した。

#### 5. 検討項目

即時性副作用と遅発性副作用の発生率、重症度、症状、喘息やアレルギー疾患の病歴、ヨード造影剤や造影 MRI での副作用歴、造影 MRI の検査歴の項目を検討した。また、この検討期間中に造影 MRI で軽度の副作用を起こし、その後再度造影 MRI を行った症例の転帰も調べた。

## 結 果

### 1. 副作用率 (Table 1)

造影検査 10574 件中 122 例（約 1.2%）に副作用が発生した。即時性は 101 例で総造影件数の 1.0%、総副作用件数の 82.8%であった。

Table 1. Incidence, type and severity

No. of Administration (total)	10574
Adverse Reactions (overall)	122(1.2%)
Immediate	101(1.0%)
Mild A (observation)	93
Mild B (treatment)	6
Moderate	1
Severe	1
Delayed	21(0.2%)
Mild A (observation or minimal treatment)	15
Mild B (treatment)	5
Unknown	1

Table 2. Immediate adverse reactions (total N=101)

Symptoms and Signs	No.	Symptoms and Signs	No.
Cough	43(42.6%)	Warmth	2(2.0%)
Throat Symptoms	32(31.7%)	Chest Pain, Discomfort	2(2.0%)
Nausea	31(30.7%)	Palpitation	1(1.0%)
Itch	17(16.8%)	Hypotension	1(1.0%)
Rash, Hives	15(14.9%)	Abdominal Pain	1(1.0%)
Flush	9( 8.9%)	unresponsiveness	1(1.0%)
Vomiting	7( 6.9%)	Malaise	1(1.0%)
Sneezing	6( 5.9%)	Dyspnea	1(1.0%)
Headache	3( 3.0%)	Chill	1(1.0%)
Hoarseness	2( 2.0%)	Anaphylactic Shock	1(1.0%)

遅発性は21例で総造影件数の0.2%、総副作用件数の17.2%であった。急速静注は70例、緩徐静注は52例であった。

## 2. 即時性副作用 (Tables 1, 2)

症状は咳、喉頭違和感、嘔気が多く、皮膚症状(発疹、掻痒など)がこれに次いだ。くしゃみや頭痛、嘔声、腹痛、胸痛といったものもあった(Table 2)。即時性副作用の重症度は、軽症で治療なし(軽度 A) 93例、軽症だが治療(軽度 B) 6例、中等度副作用1例、重症例

(アナフィラキシーショック)が1例あった(Table 1)。咳や喉頭違和感、嘔気、嘔吐などは投与中あるいは直後に発症することが多く、掻痒や皮疹は退室後に発覚することが多かった。

重症例は、前立腺ダイナミック造影 MRI(初回の造影 MRI)を実施後、多方向造影 MRIの撮像中に、掻痒、意識消失、血圧低下(アナフィラキシーショック)を生じ、スタットコール後 ICUに搬送、加療された。中等症の症例は、3回目の頭部造影 MRIにおいて、検査終了後、悪心、悪寒、振戦、動悸、呼吸苦などを訴えたため応援を依頼し救急センターで加療された。この患者は過去2回の造影 MRIでは副作用はなかった。

腹痛を主訴とした症例は、骨盤腔のダイナミック造影 MRIの最中に嘔気、上腹部重苦しさ、下腹部痛が出現した。数回の咳や喉頭違和感も伴っていた。救急センターに搬送し点滴などで加療された。胸痛を訴えた症例は、上腹部造影 MRI終了時に、胸痛、胸部苦悶感を訴えた。虚血性心疾患の既往があり救急センターで循環器内科医に診てもらった原因不明のうちに軽快した。心原性も否定はできないと思われたが、副作用報告や添付文書には、胸部不快感や胸痛といった症状の記載があり、副作用の疑診例と判定した<sup>3),4),10)</sup>。

## 3. 遅発性副作用 (Tables 1, 3)

遅発性副作用と診断された21例の発症時期は、検査当日8例(38.1%)、翌日9例(42.9%)であった。症状は皮疹、掻痒、発赤などの皮膚症状が多かった(17例, 81.0%)(Table 3)。

皮膚症状を呈した17例のうちの4例は、病変の範囲が広範囲で強い掻痒感を伴っていた。当院皮膚科で造影剤による遅発性副作用が疑われ、抗アレルギー剤、ステロイド外用薬などを処方された。3例は本人が自己判断で市販あるいは手持ちの外用薬を塗っていた。皮膚症状の継続時間は、確認し得た13例で数時間から1

Table 3. Delayed adverse reactions (total N=21)

	No. of Patients
Time of Onset	
The Day of the MR Examination	8(38.1%)
Next Day of the MR Examination	9(42.9%)
Two or Three Days after the MR Examination	4(19.0%)
Symptoms and Signs	
Skin Symptoms	17(81.0%)
Rash	15(71.4%)
Flushing	8(38.1%)
Itching	13(61.9%)
Others	4(19.0%)
Hypotension	1( 4.8%)
Throat Symptoms	1( 4.8%)
Conjunctiva Symptoms	1( 4.8%)
Headache	1( 4.8%)

週間であった。

血圧低下のみられた症例は、入院患者で帰棟後に発症し、病棟医により副作用が疑われて点滴やステロイドを投与された。記録によると他の所見に乏しく徐脈傾向であったため、アナフィラキシーショックではなく血管迷走神経反射の可能性があった。喉頭違和感を訴えた症例は、検査当日の夕方に発症した。当院に電話連絡があり医療機関の受診を薦め、近医を受診し遅発性副作用と診断された。眼球結膜症状を訴えた症例は、検査の翌日から両側眼球結膜の充血、痒み、流涙が出現し1週間持続した。

#### 4. 病歴 (Table 4)

患者の既往歴、病歴では、喘息やアレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎、蕁麻疹、薬剤副作用歴、食物アレルギー歴のあったものは122例中29例(23.8%)であった。これらがなかったものは77例(63.1%)、不明例は16例(13.1%)であった。

Gd造影剤の副作用歴があったものは4例であった。1例は、他院で造影MRIを受け、帰宅後に嘔気と頭痛が1時間続いたと検査直前

Table 4. Medical history (total N=122)

	No. of Patients
History of Allergy and/or Asthma	29(23.8%)
Asthma	8( 6.6%)
Allergic Rhinitis	13(10.7%)
Atopic Dermatitis, Hives	7( 5.7%)
Allergy to Drug or Food	11( 9.0%)
None	77(63.1%)
Unknown	16(13.1%)
Adverse Reaction to Iodinated Contrast Agent	9( 7.4%)
Adverse Reaction to Gadolinium Contrast Agent	4( 3.3%)

Some patients had more than one.

に申告のあった症例である。不定愁訴的な症状であったため副作用とも確定できず、造影MRIを行ったところ、3時間後に遅発性の発疹が発現した。1例は、造影頸部MRI終了後、気分不良、胸部不快感(しんどさ)を訴え、数分後に軽快した。検査前の造影剤問診票では記載がなかったが、再度問診すると他院でGd造影剤の静注を受けたときにも同様の症状があったと申告された。残りの2例は、当院でGd造影剤の副作用(軽度)があったが造影剤の種類を変更して再度造影MRIを実施された症例で、詳細は後述の検討6に記載す。

ヨード造影剤の副作用歴のあったものは9例であった。

アナフィラキシーショックや中等度副作用発症例には、喘息やアレルギー疾患、アレルギー歴、造影剤副作用歴などはなかった。

#### 5. 造影MRI検査歴 (Tables 5, 6)

初回造影MRIで副作用を起こしたものは76例(62.3%)であった。

以前の造影MRIで異常はなかったが、2回目以降に副作用を発症したものが42例(34.4%)あった(2回目の造影MRIで副作用を発現したものの17例、3回目11例、4回目7例、5回目2例、6回目2例、8回目1例、9回目

1例, 10回目1例). 他院での検査や古い検査も含まれているため, 全例において過去に投与された造影剤の種類までは特定できなかった. 確認しえた38例のうち, 同じ造影剤投与歴のあったものは30例, 同じ造影剤投与歴のなかったものは8例であった. Table 6に造影MRI 6回目以上で副作用を発現したものの造影剤投与歴を示す.

造影MRIの副作用歴があった症例は4例であった(検討項目4および6参照).

6. Gd造影剤で副作用を発症したが, 再度造影

MRIが行われた症例 (Table 7)

Gd造影剤で軽度の副作用のあった13例では, 検討期間内に再度造影MRI検査が行われた. 副作用を生じたときのGd造影剤とは異なる種類のGd造影剤を使用した. 1例は前投薬として検査前にステロイドを投与された(症例2). 11例では異常は起こらなかったが, 2例(15.4%)では再度軽度の副作用が発現した(Table 7, 症例5, 7).

症例5は, 過去にマグネスコープを用いた造影MRIでは副作用はなかったが, マグネビストを用いた造影MRI検査で即時性の嘔気と舌の熱感が発現した. その後マグネスコープを使用して造影MRIを行ったところ, 造影検査直後に数回の咳が出現した. 症例7は, 初回の造影MRI(マグネスコープ)では, 検査の翌日に掻痒を伴う皮疹が数個出現し数日持続した(遅発性副作用). 2回目の造影MRIではマグネビストを使用した, 検査終了後に掻痒を伴う発疹が数個出現した(即時性副作用).

Table 5. History of Gd-based contrast agent exposure (total N=122)

	No. of Patients
First Exposure (No Previous Exposure)	76(62.3%)
Previous Exposure	46(37.7%)
No Adverse Reaction	42(34.4%)
Adverse Reaction	4( 3.3%)

Table 6. Patients who developed adverse reactions with a history of more than six times exposures to Gd-based contrast agent

Pt.	1st	2nd	3rd	4th	5th	6th	7th	8th	9th	10th
1	○ none	○ none	○ none	○ none	○ none	○ none	△ none	○ none	○ none	● cough
2	○ none	○ none	○ none	○ none	○ none	○ none	○ none	○ none	● headache	
3	△ none	△ none	△ none	△ none	△ none	△ none	△ none	▲ itch, rash (delayed)		
4	△ none	□ none	□ none	□ none	□ none	■ vomiting				
5	△ none	△ none	△ none	△ none	△ none	▲ headache				

○ Gd-DTPA (Magnevist)  
 □ Gd-DTPA (Gadopentate Megulumine)  
 △ Gd-DOTA (Magnescope)  
 ●■▲ : Adverse Reaction

Table 7. Repeat administration of Gd-based contrast agent to patients who had a history of adverse reactions to Gd-based contrast agent

Pt.	First Time	Adverse Reaction (Symptoms)	Second Time	Adverse Reaction (Symptoms)
1	Gd-DOTA	nausea	Gd-DTPA	none
2	Gd-DOTA	rash, itch (delayed)	Gd-DTPA*	none
3	Gd-DOTA	cough, throat symptoms	Gd-DTPA	none
4	Gd-DOTA	cough	Gd-DTPA	none
5	Gd-DTPA	nausea, warmth sensation of tongue	Gd-DOTA	cough
6	Gd-DOTA	nausea	Gd-DTPA	none
7	Gd-DOTA	rash, itch (delayed)	Gd-DTPA	rash, itch (immediate)
8	Gd-DOTA	itch, flushing	Gd-DTPA	none
9	Gd-DTPA	cough, throat symptoms	Gd-DOTA	none
10	Gd-DTPA	rash, itch (delayed)	Gd-DOTA	none
11	Gd-DOTA	headache	Gd-DTPA	none
12	Gd-DTPA	cough	Gd-DOTA	none
13	Gd-DOTA	cough	Gd-DTPA	none

\* : pre-medicated with steroid.

## 考 察

一般に細胞外液性 Gd 造影剤は、ヨード造影剤に比べ副作用率は低く安全な造影剤であるという認識があるが、副作用は皆無ではなく、約 0.5~2% 台と報告されている<sup>1)~4)</sup>。ごくまれには重篤な副作用を生じ、死亡にいたったという報告もある<sup>4)~9)</sup>。鳴海らは、造影剤メーカーの資料に基づき出荷本数と厚生労働省への副作用報告の結果から推定し、重度副作用は約 1.9 万例に 1 例、死亡例は 83 万例に 1 例と報告している<sup>9)</sup>。今回の当院の検討では、副作用率は 1.2% で従来の報告の範囲内である。重度副作用（即時性アナフィラキシーショック）は 1 例で、当院 3 年間の検査数、約 1 万件に 1 例（0.01%）であった。

今回の検討で即時性副作用は 80% 以上を占め、症状は咳や喉頭違和感、嘔気が多く、掻痒感や発疹、発赤、嘔吐、くしゃみなどが次いだ。これらの症状は、市販後調査や従来の報告例に含まれているものであった<sup>3),10),17)</sup>。アナフィラキシーショックの例は、前立腺のダイナ

ミック造影 MRI が終了して多方向の造影 MRI を撮像中に発症した。報告例でも重症副作用は、造影剤を投与した直後から数分後に発症している<sup>4)~7)</sup>。MRI では CT と異なり、検査室の外から患者の様子が見えにくく、造影剤を投与後の検査時間も比較的長い。検査中に変わったことがあれば遠慮なくブザーで知らせるように患者に指導すること、技師は検査室内観察モニターをみながら検査することなどは重要である。また意識レベルの低下した患者などでは専用のモニターを装着したり、検査室内で直接観察するなどの注意が必要である<sup>8),12)</sup>。

遅発性副作用は、我々の検討では副作用件数の約 17% であった。Nelson らの副作用報告では、1 時間以上たつての発症は 44.9% で、症状は頭痛、嘔気、嘔吐、幻暈などであった<sup>2)</sup>。我々の検討では、遅発性副作用は皮膚症状が多く、17 例中 4 例では皮膚科で加療された。報告例では遅発性のショックや<sup>13)</sup>、重篤な皮疹、紅斑症の報告もある<sup>14)</sup>。2011 年 9 月の厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知により、腎性全身性硬化症に対する注意喚起の強化とと

もに、重要な基本的注意の項に“投与開始より1時間から数日後にも遅発性副作用（発熱、発疹、悪心、血圧低下、呼吸困難等）があらわれることがある”との文章が各社添付文章に加えられた<sup>19)</sup>。皮膚症状以外の症状や重篤なものの可能性もあることに注意すべきと思われた。

遅発性副作用の明確な定義や機序は不明である。ヨード造影剤においても遅発性副作用の存在は周知されているがまだその発生機序は明確ではない<sup>20),21)</sup>。今回の検討で、即時性に皮膚症状を発症したものは、ほとんどが治療を要するほどのものではなく数分から数十分程度の経過観察で軽快したものが多かったのに対して、遅発性に皮膚症状を呈したものは数日間と長引く傾向であり、即時性とは異なる機序の可能性が考えられた。

遅発性副作用の診断上の問題点としては、第一に、造影MRIとの因果関係の確定が難しいことである。造影剤投与から時間を経るほど、また症状が不定愁訴的であると、診断の確診度や信頼性は低下する。我々が遅発性副作用とした症例にも造影剤とは無関係の症例が含まれている可能性はある。しかし原疾患による症状が否定的で他に薬剤や食物などの原因がなく、普段と異なる症状を訴えた場合は、疑診例として副作用登録する。副作用と断定できないがその可能性を否定できないような例であってもカルテ記載などを行い、次回の造影の適応決定時の注意喚起を行うのが望ましいと考える。第二の問題点は、患者からの申告がなければ、また患者から申告されても医療機関や担当医の認識が乏しければ、遅発性副作用が見過ごされる可能性がある。検査終了時に患者に異常が起これば連絡するように注意を行うこと、医療機関のスタッフの遅発性副作用に関する意識を高めることが重要である。

一般にMRI造影剤による副作用発現の危険因子として、MRI造影剤副作用歴、X線ヨード造影剤副作用歴、喘息、アレルギー歴が挙げられる<sup>2),4),5),17)</sup>。一方で重篤な副作用は、我々

の経験した症例を含め、上記の危険因子のない患者でも起こり得る<sup>1),4),5)</sup>。ヨード造影剤副作用歴のある患者の副作用率は6.3%、喘息を有する患者の副作用率は3.7%（有さない患者の1.5倍）、アレルギー歴を有する患者の副作用率は3.7%（有さない患者の1.9倍）であったという報告がある<sup>2),17)</sup>。加藤らは自験例と文献報告例からアナフィラキシー様反応を起こした5例中3例に、喘息もしくは重度のヨード造影剤副作用歴があったと報告している<sup>5)</sup>。我々の検討でも副作用を起こした患者の9例（7.4%）にヨード造影剤副作用歴があった。ヨード造影剤で副作用があったからといってGd造影剤の投与は禁忌ではないが、その患者は体質的には薬剤などに対する感受性が高い可能性があり注意すべきである。

過去に軽度の副作用の起こった患者に再度造影MRIを実施することについては議論の余地がある。本検討では造影剤を変更して再投与が行われた13例中2例（15.4%）に、軽度ではあるが再度副作用が発生した。Nelsonらは、Gd-DTPA（Magnevist）の米国における市販後調査において、Gd造影剤の副作用歴がある場合の副作用発現率は21.3%（75例中16例）で、全症例に対する副作用発現率の8倍以上であったと報告している<sup>2),17)</sup>。野村らは、Gd-DTPAで頻回のくしゃみと嘔声（30分程持続）のあった患者に再度Gd-DTPAを投与しアナフィラキシーショックを発症した症例を報告している<sup>6)</sup>。Liらも副作用のリスクの軽減を期待して異なる造影剤を使用したか、再度副作用を生じた例を報告している<sup>4)</sup>。副作用の起こった患者への再投与による副作用率は高いこと、しかもより重篤な症状が発現し得ることは十分に認識すべきである。したがって、副作用歴のある患者では、まずは造影剤を使用しない単純MRIや、USやPET-CTなどの代替検査を考慮する。高いリスクがあっても診断や治療のために造影MRIが不可欠と判断された場合は、患者へ高リスクであることを十分説明の上、同

意を取得する。造影実施時は主治医の同伴とともに、万が一、重篤な副作用の起こった場合に緊急対応の可能な体制のもとで検査を行うべきである。

過去の造影 MRI では副作用はなかったが、複数回目に初めて副作用を発生したものが本検討で 42 例 (34.4%) 存在した。文献でも同様に、複数回目に副作用を発現した報告がある<sup>2),4),7),11),15)</sup>。以前の造影 MRI では副作用はなく、異なる種類の Gd 造影剤を使用したところ重篤なアナフィラキシー様反応を起こしたという報告もある<sup>4),7)</sup>。ヨード造影剤の反復投与例においても、以前には副作用がなかったか嘔気や嘔吐などのごく軽度の副作用で、数回目に突然に重篤な副作用が出現することが知られているが、この発生機序については不明である。反復投与によりヨード造影剤や Gd 造影剤に対する感受性が増強する可能性がある<sup>8),22)</sup>。また、過去の造影時の軽い副作用症状や遅発性の副作用が見過ごされ、造影剤が再投与された可能性も考えられる。臨床の間では、過去に副作用がなかったからという理由で安易に Gd 造影剤を何回も反復して投与される場合も少なくない。しかし、今回の検討結果から考えると、安易に造影 MRI を繰り返すべきではなく、検査ごとに Gd 造影剤の必要性和起こり得る副作用のリスクを比較した上で造影 MRI の適応を決定すべきである。

Gd 造影剤を用いた造影 MRI は診断や治療方針の決定に重要で有用な情報を付加することができるが、Gd 造影剤を用いない単純 MRI でも臨床情報として十分な場合もある。例えば疾患によっては、初回に Gd 造影剤を用いた造影 MRI で精密診断を行い、フォローアップの MR 検査は Gd 造影剤を使わずに単純 MRI のみとすることも可能であろう。すなわち Gd 造影剤の副作用のリスクを常に念頭に置き、安易に造影 MRI を行うのではなく、個々の患者において検査ごとに Gd 造影剤の必要性、適応を厳密に検討することが重要である。

## 結 語

当院における細胞外液性 Gd 造影剤の副作用について報告した。過去の造影 MRI で副作用歴がなくても数回目に副作用を生じる場合があることや、遅発性副作用にも留意する必要がある。

## 謝 辞

本論文の作成に尽力いただいた放射線科秘書(陶山浩子, 田村瑠衣)に深謝いたします。

## 文 献

- 1) 吉川宏起, 井上優久, 浅井佐江, 大野敦彦, 田崎晴海: MRI 造影剤の安全性と実際の使用法. 日磁医誌 1999; 19: 311-322
- 2) Nelson KL, Gifford LM, Lauber-Huber C, Gross CA, Lasser TA: Clinical safety of gadopentetate dimeglumine. Radiology 1995; 196: 439-443
- 3) Niendorf HP, Michel A, Lowe A, Dohanish S, Balzer T: Safety and risk of Gadolinium-DTPA: extended clinical experience after more than 69 million applications. Magnevist Monograph 5th, revised edition 2007; 29-37
- 4) Li A, Wong CS, Wong MK, Lee CM, Au Yeung MC: Acute adverse reactions to magnetic resonance contrast media-gadolinium chelates. Br J Radiol 2006; 79: 368-371
- 5) 加藤 明, 岸川 高, 工藤 祥, 松林路花, 高木紀人, 西原学宣: Gd-DTPA 静注によるアナフィラキシー様反応: 症例報告と文献例の検討. 日医放会誌 1993; 53: 973-975
- 6) 野村昌代, 竹下 元, 片田和廣, 中村元俊, 木造大夏, 小倉祐子, 安野泰史, 古賀佑彦: ガトペンテト酸ジメグルミン (Gd-DTPA) に起因するアナフィラキシーショックの 1 例: 症例報告と文献的考察. 日医放会誌 1993; 53: 1387-1391
- 7) Witte RJ, Anzai LL: Life-threatening anaphylactoid reaction after intravenous gadoteridol administration in a patient who had previously received gadopentetate dimeglumine. AJNR Am



- J Neuroradiol 1994 ; 15 : 523-524
- 8) Prince MR, Zhang H, Zou Z, Staron RB, Brill PW : Incidence of immediate gadolinium contrast media reactions. AJR Am J Roentgenol 2011 ; 196 : W138-W143
- 9) 鳴海善文, 中村仁信 : 非イオン性ヨード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. 日医放会誌 2005 ; 65 : 300-301
- 10) Shellock FG, Kanal E : Safety of magnetic resonance imaging contrast agents. J Magn Reson Imaging 1999 ; 10 : 477-484
- 11) 氏田浩一, 天沼 誠, 松井聡美, 及川聡子, 幅野陽二, 尾崎大輔, 大竹英則, 遠藤啓吾 : Gd 造影剤による即時型副作用の検討. 日磁医誌 2010 ; 30 : 10-14
- 12) 引地健生 : MRI 検査における安全管理 : 事故事例の検討. 日職災医誌 2004 ; 52 : 257-264
- 13) 門前芳夫 : MRI 用造影剤による副作用の検討 : ガドペンテト酸ジメグルミンとガドジアミドとの比較. 映像情報 Medical 1998 ; 30 : 1151-1153
- 14) 白浜茂穂, 影山葉月, 古川福実, 瀧川雅浩 : 造影剤 (dimeglumine gadopentate) による薬疹の1例. 臨皮 1995 ; 49 : 1006-1008
- 15) 鈴木正行, 植田文明, 松井 修, 他 : Gd-DTPA を使用した脳・頭頸部造影検査における副作用の検討. 臨床放射線 1999 ; 44 : 1641-1644
- 16) Abujundeh HH, Kosaraju VK, Kaewlai R : Acute adverse reactions to gadopentetate dimeglumine and gadobenate dimeglumine : experience with 32, 659 injections. AJR Am J Roentgenol 2010 ; 194 : 430-434
- 17) 平敷淳子, 今井 裕 監修. MRI 用造影剤. Safety Review 第3版. 日本 : バイエル薬品株, 2011 : 69-84
- 18) ACR Manual on contrast media, version7 2010
- 19) 医薬品安全対策情報 (DSU)No.203 (2011年10月)
- 20) 吉川公彦, 富山憲幸 著・監修. X線造影剤の副作用 ; 遅発性副作用. 造影剤要覧, 第28版. 日本 : バイエル薬品株, 2011 ; 55-57
- 21) 十倉正朗, 川崎 繁, 名嘉山一郎 : 非イオン性造影剤の使用で重篤な遅発性副作用のみられた2症例. 外科 1995 ; 57 : 864-868
- 22) 佐藤 勇, 武田憲夫, 田中隆一 : 造影剤投与による重篤な過敏反応の治療とその対策 : 反復投与における問題点. 日獨医報 1983 ; 28 : 37-42

## **Adverse Reactions to Gadolinium-based Contrast Agents : A Review of 122 Cases**

Masako NAGAYAMA<sup>1</sup>, Yuji WATANABE<sup>1</sup>, Kimiko EGUCHI<sup>2</sup>,  
Hideki MITSUI<sup>2</sup>, Yosinori MORIMOTO<sup>2</sup>, Sinsuke KOMAKI<sup>2</sup>,  
Osamu ITO<sup>2</sup>, Kouichi TAKAGOSHI<sup>2</sup>, Takasi KIYONO<sup>2</sup>,  
Kazuaki NAKADA<sup>2</sup>

*<sup>1</sup>Department of Radiology, <sup>2</sup>Radiology Center, Kurashiki Central Hospital  
1-1-1 Miwa, Kurashiki, Okayama 710-8602*

Between January 2008 and December 2010, gadolinium (Gd)-based contrast agents gadopentetate dimeglumine or gadoterate meglumine were administered 10574 times in patients undergoing magnetic resonance (MR) imaging examinations at our hospital. Of these 10574 administrations, 122 adverse reactions occurred in 120 patients, 1.2% of all administrations. The rate of immediate adverse reaction was 82.8% (101/122) and of delayed adverse reaction, 17.2% (21/122). Symptoms of immediate adverse reactions included cough, throat symptoms, nausea, headache, and abdominal pain. Most were mild and transient. One patient, with no history of asthma, allergies, or adverse reaction to contrast agents, developed anaphylactoid shock. The major symptoms of delayed adverse reactions were skin symptoms, including rashes and itching. Of all patients who developed adverse reactions, 29 (23.8%) had asthma, allergic diseases, and history of drug or food allergy. Four (3.3%) had a history of adverse reactions to a Gd-based contrast agent and nine (7.4%), to an iodinated contrast agent. Seventy-six patients (62.3%) had no previous exposure to Gd-based contrast agents, and 42 (34.4%) had such history of exposure without adverse reaction. Thirteen patients with history of mild adverse reactions to a Gd-based contrast agent received repeated administration of a Gd-based contrast agent using a different agent from that previously used. Two patients (15.4%) again developed adverse reactions despite the use of a different contrast agent.