

# 4 造影剤の種類と量

## CQ④-1

造影剤投与量の減量は CIN 発症のリスクを減少させるか？ (CQ⑤-2 参照)

### 回答

造影剤投与量は、CIN 発症のリスクファクターの 1 つであり、投与量は必要最小限にすることを推奨する。

エビデンスレベル：Ⅱ

推奨グレード：A

### 背景

カテーテルによる治療の進歩は低侵襲治療の発達に寄与する一方で、造影剤が主として X 線診断に使用されていた時代と異なり、造影剤投与量が増加している。また、CT 機器の進歩により広範囲にわたる造影検査が可能になり、診断時に投与する造影剤量も一部の検査で増加する傾向がある。近年は冠動脈の評価においても造影冠動脈 CT がルーチン検査になりつつある。以前より、ヨード造影剤の投与量と CIN 発症の関連が指摘されている。

### 解説

## CQ④-1

Cigarroa ら<sup>1)</sup>は、冠動脈造影を施行した患者を対象とし、体重と SCr 値を用いて最大造影剤投与量 = [造影剤 5 (mL/kg) × 体重 (kg)] / SCr (mg/dL) (ただし、分子の造影剤量が 300 mL を超える場合は、上限を 300 mL とする) と定義して RCT を行った。計算例：体重 50 kg で SCr 1.0 mg/dL の場合、最大造影剤投与量は  $5 \text{ mL} \times 50 \text{ kg} / 1(\text{mg/dL}) = 250 \text{ mL}$  となる。一方、体重 70 kg で SCr 1.0 mg/dL の場合、最大造影剤投与量は  $5 \text{ mL} \times 70 \text{ kg} / 1(\text{mg/dL}) = 350 \text{ mL}$  ではなく、 $300 (\text{mL}) / 1(\text{mg/dL}) = 300 \text{ mL}$  となる。

結果として、最大造影剤投与量を超えて造影剤を使用した場合の CIN 発症率は 21% (6/29 例) で、最大造影剤投与量内の発症率 2% (2/86 例) より有意に高かった。

また、Nyman ら<sup>3)</sup>は、PCI を施行した 391 例を対象にした検討にて、CIN の独立した予測因子は「造影剤投与量」、「eGFR」、「LVEF」、「心原性ショック」であり、造影剤投与量 (gram-iodine) と腎機能 (eGFR) との比 (gram-iodine/eGFR) が 1 以上の際の CIN 発症率は 25% で、1 未満における 3% より有意に高いと報告している。

Brown ら<sup>4)</sup>の PCI 患者の SCr 値の 0.3 mg/dL 上昇もしくは 50% 以上の上昇をきたした AKI 発症の検討でも、Cigarroa らの提唱した最大投与量を超えない投与量では統計学的に有意差がなかったのに対し、最大投与量の 1.5 倍までの投与量で OR 1.60 (95%CI 1.2~1.97)、1.5~2 倍までの投与量で 2.02 (95%CI 1.45~2.81)、2 倍以上の投与量で 2.94 (95%CI 1.93~4.48) と、造影剤投与量の増加によりその発症頻度が増加している。

造影剤の静脈内投与について、Weisbord ら<sup>5)</sup>は、421 例の造影 CT における検討の結果、造影剤投与量が 100 mL を超えた場合には CIN 発症のリスクが高くなることを報告している [OR 3.3 (95%CI 1.0~11.5)]。

## CQ④-2

低浸透圧造影剤は高浸透圧造影剤と比較して CIN 発症のリスクを減少させるか？

### 回答

CIN 発症のハイリスク症例では、高浸透圧造影剤と比較して腎障害を惹起しにくい低浸透圧造影剤の使用を推奨する。なお、本邦では高浸透圧造影剤に血管内投与の適応はない。

エビデンスレベル：Ⅱ

推奨グレード：該当せず

## CQ④-3

等浸透圧造影剤と低浸透圧造影剤との間でCINの発症リスクに違いがあるか？

## ▶回答

等浸透圧造影剤と低浸透圧造影剤との間でCINの発症リスクに違いがあるかについては、いまだ明確な結論は得られていない。

エビデンスレベル：Ⅱ

推奨グレード：該当せず

## CQ④-4

異なる種類の低浸透圧造影剤間でCIN発症のリスクに違いがあるか？

## ▶回答

異なる種類の低浸透圧造影剤間でのCIN発症頻度の差については、いまだ明確な結論は得られていない。

エビデンスレベル：Ⅱ

推奨グレード：該当せず

## 背景

X線造影剤として高浸透圧造影剤が長期間使用されてきたが、高浸透圧による種々の副作用を引き起こした。1980年代から市販された低浸透圧造影剤の登場と、その後の等浸透圧造影剤の開発により全体の副作用は減少し、わが国では2001年2月からイオン性高浸透圧造影剤の血管内投与は保険適用からはずれている。CINは低浸透圧造影剤の普及により減少したが、現在も造影剤の主たる副作用の1つであり、現在使用されている低浸透圧造影剤、等浸透圧造影剤間での発症率の違いに关心がもたれている。なお、造影剤の浸透圧は、等ヨード含有量において高浸透圧造影剤>低浸透圧造影剤>等浸透圧造影剤の順であり、低浸透圧造影剤の生理食塩水に対する浸透圧比（2~4倍程度）は、等浸透圧造影剤（浸透圧比1）より高いことに注意を要する。

## ▶

## 解説

## CQ④-2, 3, 4

Barrettら<sup>6)</sup>の31試験のメタ解析の結果によると、イオン性高浸透圧造影剤に対して非イオン性低浸透圧造影剤による腎障害のORは0.61（95%CI 0.48, 0.77）であった。なお、わが国においては2001年2月に、イオン性高浸透圧造影剤の血管内投与の保険適応が削除されている。

低浸透圧造影剤と等浸透圧造影剤間の比較では、Aspelinら<sup>7)</sup>が、冠動脈または大動脈から大腿動脈血管造影を受けたSCr 1.5~3.5 mg/dLの糖尿病患者129例において等浸透圧造影剤群では3%（2人/64人）が0.5 mg/dL以上のSCr上昇を示し、低浸透圧造影剤群26%（17人/65人）と比較して有意に低く（ $p=0.002$ ）、等浸透圧造影剤は低浸透圧造影剤に比べてCINが発症する可能性が低いと報告した。しかしながら、Solomonら<sup>8)</sup>のランダム化比較前向き試験では、等浸透圧造影剤（iodixanol）と低浸透圧造影剤（iopamidol）では有意な差はなかった。Heinrichら<sup>9)</sup>の25試験でのメタ解析によると、等浸透圧造影剤はCIN発症のリスクを低減しなかった（相対リスク 0.80, 95%CI 0.61~1.04）。しかし、経動脈的投与した腎機能が低下している患者群では、特定の低浸透圧造影剤（iohexol）との比較においてCIN発症のリスクは等浸透圧造影剤（iodixanol）で有意に低かったが（相対リスク 0.38, 95%CI 0.21~0.68），ほかの低浸透圧造影剤と等浸透圧造影剤の間には有意差はなかった（相対リスク 0.95, 95%CI 0.50~1.78）と報告し、低浸透圧造影剤間のリスクに差がある可能性が示唆されている。一方で、Lissら<sup>10)</sup>は、CIN発症のハイリスク症例では等浸透圧造影剤（iodixanol）のほうが低浸透圧造影剤（iohexol, ioxaglate）よりCINのリスクが高いと報告している。CINに関連する欧米ガイドラインを表1<sup>11~14)</sup>に示した。2009年改訂の「ACC/AHA ST上昇心筋梗塞患者管理ガイドライン」および「ACC/AHA/SCAI PCIガイドライン」<sup>12)</sup>では、等浸透圧造影剤あるいはiohexol, ioxaglate以外の低浸透圧造影剤の使用が推奨されていたが、2011年改訂の「ACCF/AHA不安定狭心症/非ST上昇型心筋梗塞患者管理ガイドライン」<sup>13)</sup>および「ACCF/AHA/SCAI PCIガイドライン」<sup>14)</sup>では、低浸透

表1 CIN 関連ガイドラインにおける造影剤選択に関する記載

ガイドライン		造影剤選択に関する記載
1	ESUR ガイドライン (2011年改訂) <sup>11)</sup>	[1.3 検査時：CIN のリスクが高い患者] ・低浸透圧または等浸透圧造影剤を使用する
2	ACC/AHA ST 上昇型心筋梗塞患者管理ガイドライン (2009年改訂) <sup>12)</sup>	・血管造影を施行する血液透析を受けていないCKD患者においては、等浸透圧造影剤(エビデンスレベルA)あるいは低浸透圧造影剤(iohexol, ioxaglate以外)を推奨(エビデンスレベルB)
3	ACCF/AHA 不安定狭心症/非ST上昇型心筋梗塞患者の管理におけるガイドライン <sup>13)</sup> ACCF/AHA/SCAI PCI ガイドライン(2011年改訂) <sup>14)</sup>	・低浸透圧造影剤もしくは等浸透圧造影剤のどちらを推奨するかに関する十分なエビデンスに乏しい

表2 経静脈投与と経動脈投与によるCINの発症頻度

著者	経静脈投与群	経動脈投与群	対象患者	評価時期	CIN 基準	経静脈投与後CIN発症率	経動脈投与後CIN発症率	統計学的な有意差の有無
Chou SH, et al <sup>16)</sup>	経静脈投与 67例 等浸透圧造影剤	経動脈投与 99例 等浸透圧造影剤	動注または静注の造影剤投与を受け7日以内に非造影腹部骨盤CTを受けた連続166例	5日以内のCIN発現率	SCr>0.5 mg/dL上昇	4% (3/67)	9% (9/99) 透析2例	有意差なし $p=0.366$
Lufft V, et al <sup>17)</sup>	経静脈投与 (CTA群) 33例 造影剤量平均： CTA： 163±13 mL 低浸透圧造影剤	経動脈投与 (DSA群) 31例 造影剤量平均： DSA： 104±56 mL 低浸透圧造影剤	腎動脈のCTA, DSA施行患者 造影剤投与量に有意差あり ( $p<0.0001$ )	2日後	SCr>0.5 mg/dL SCr≥25%上昇	9.1% (3/33)	6.5% (2/31)	経静脈投与で造影剤量が多いにもかかわらずCINの有意差なし
Ahuja TS, et al <sup>18)</sup>	経静脈投与 12例 高浸透圧造影剤	経動脈投与 23例 高浸透圧造影剤	腎移植患者 44例 (腎機能評価は35例)	1~3日後	SCr≥25%上昇	16.7% (2/12)	21.7% (5/23)	有意差なし

表3 腎機能障害患者における経静脈投与によるCINの発症頻度

著者	造影剤	前向き観察	CIN 基準	CIN 発症率
Tepli M, et al <sup>19)</sup>	LOCM	○	SCr≥0.5 mg/dL	9/42 (21%)
Becker CR, et al <sup>20)</sup>	IOCM	○	SCr≥0.5 mg/dL	9/100 (9%)
Barrett BJ, et al <sup>21)</sup>	LOCM, IOCM	○	SCr≥0.5 mg/dL	2/153 (1.3%)
Thomsen HS, et al <sup>22)</sup>	LOCM, IOCM	○	SCr≥0.5 mg/dL	5/148 (3.4%)
Kuhn MJ, et al <sup>23)</sup>	LOCM, IOCM	○	SCr≥25%	13/248 (5.2%)
Nguyen SA, et al <sup>24)</sup>	LOCM, IOCM	○	SCr≥0.5 mg/dL	13/117 (11.1%)
Weisbord SD, et al <sup>25)</sup>	LOCM, IOCM	○	SCr≥0.5 mg/dL	13/367 (3.5%)
				合計 64/1,175 (5.4%)

(文献15)より引用、改変)

表4 ヨード造影剤浸透圧一覧表

浸透圧	一般名 (製品名)	ヨード含有量 (mgI/mL)	浸透圧比 (生理食塩水に 対する比)	実測浸透圧*	適応
高浸透圧	アミドトリゾ酸 amidotrizoic acid (INN) diatrizoic acid (USP) (ウログラフィン)	292***	約6	—	直接胆道・膵管・逆行性尿路・関節
		370***	約9	—	唾液腺
	イオタラム酸 iothalamic acid (コンレイ)	141***	約3	—	逆行性尿路
		282***	約5	—	直接胆道・膵管・逆行性尿路・関節
		400***	約8	—	精のう
	イオトロクス酸 iotroxic acid (ビリスコピソ)	50	約1	—	静脈性胆道
	イオパミドール iopamidol (イオパミロン)	150	約1	340 <sup>25)</sup>	CT・血管・尿路
		300	約3	620 <sup>25)</sup>	
		370	約4	800 <sup>25)</sup>	
低浸透圧	イオヘキソール iohexol (オムニパーク)	140	約1	—	CT・血管
		180***	約1	—	脳室・脳槽・脊髄
		240	約2	520 <sup>25)</sup>	CT・血管・尿路・脳室・脳槽・脊髄
		300	約2	680 <sup>25)</sup>	CT・血管・尿路・脊髄
		350	約3	830 <sup>25)</sup>	CT・血管・尿路
	イオベルソール ioversol (オプチレイ)	160	約1	350 <sup>25)</sup>	血管
		240	約2	500 <sup>25)</sup>	CT
		320	約2	710 <sup>25)</sup>	CT・血管・尿路
		350	約3	790 <sup>25)</sup>	血管
	イオメプロール iomeprol (イオメロン)	300	約2	520 <sup>25)</sup>	CT・血管・尿路
		350	約2	620 <sup>25)</sup>	
		400	約3	730 <sup>25)</sup>	
	イオプロミド iopromide (プロスコープ)	150	約1	330 <sup>25)</sup>	CT・血管・尿路
		240	約2	480 <sup>25)</sup>	
		300	約2~3	610 <sup>25)</sup>	
		370	約3~4	800 <sup>25)</sup>	
等浸透圧	イオキシラン ioxilan (イマジニール)	300	約2	570 <sup>26)</sup>	CT・血管・尿路
		350	約3	690 <sup>26)</sup>	
	イオキサグリ酸 ioxaglic acid (ヘキサブリックス)	320	約2	—	CT・血管・尿路
	イオトロラン iotrolan (イソビスト)	240***	約1	—	脳室・脳槽・脊髄・関節
		300***	約1	—	子宮卵管・関節
	イオジキサンノール iodixanol (ビジパーク)	270	約1	—	血管・直接胆道・膵管・逆行性尿路
		320	約1	—	血管

添付文書には、日本薬局方に従い氷点降下法により測定した造影剤の浸透圧比が記載されている。

\* 実測浸透圧

\*\* 血管内投与不可

造影剤の浸透圧は高浸透圧造影剤>低浸透圧造影剤>等浸透圧造影剤の順であり、低浸透圧造影剤の生理食塩水に対する浸透圧比（2~4程度）は等浸透圧造影剤（浸透圧比1）より高いことに注意する。

圧造影剤もしくは等浸透圧造影剤のどちらかを推奨するかのエビデンスに乏しく、CIN 発症のリスクが高い場合には、適切な補液と必要最少量の低/等浸透圧造影剤を用いることが望ましいと記載されている。

## CQ④-5

造影剤の侵襲的(経動脈)投与は、非侵襲的(経静脈)投与と比較して CIN 発症のリスクを増加させるか？

## ▶ 回答

現時点では、造影剤の経動脈投与を CIN 発症の独立したリスク因子とするエビデンスはないが、これまでの報告では、侵襲的(経動脈)投与は、非侵襲的(経静脈)投与と比較して CIN 発症率が高い傾向がある。

エビデンスレベル：IV

推奨グレード：該当せず

## 背景

造影剤の経静脈検査における投与量は、検査部位や検査法によりほぼ確立されている。経動脈検査における投与量も同様であるが、近年の経動脈投与の多くはカテーテル治療に伴っており、新たな治療法の開発や適応拡大に伴い、CIN に対する関心も高まっている。

## ▶ 解説

## CQ④-5

CIN の研究の多くは経動脈投与での検討であり、投与経路の違いによる CIN 発症のリスクを検討した報告は、ごく少数である。また、経動脈投与では、カテーテル治療などによる影響が加わっていることが多いが、経動脈投与と比較して経静脈投与のほうが CIN の発症率が低い傾向にある（表 2）<sup>16～18)</sup>。Katzberg ら<sup>13)</sup>の総説では、前向き観察 7 文献の結果から腎機能障害のある患者における低浸透圧もしくは等浸透圧造影剤の経静脈投与において、CIN 発症率は 5.1% であると紹介しており、経静脈投与は経動脈投与に比べてリスクが低い可能性を示唆している。腎機能障害患者における造影剤投与による CIN 発症頻度を表 3<sup>5, 19～24)</sup>に示す。各種ヨード造影剤と浸透圧について表 4 にまとめる<sup>25, 26)</sup>。

## 【文献】

- 1) Cigarroa RG, Lange RA, Williams RH, Hillis LD : Dosing of contrast material to contrast nephropathy in patients with renal disease. Am J Med 1989 ; 86 : 649-652. [IVb]
- 2) Morikawa S, Sone T, Tsuibo H, Mukawa H, Morishima I, Uesugi M, Morita Y, Numaguchi Y, Okamura K, Murohara T : Renal protective effects and the prevention of contrast-induced nephropathy by atrial natriuretic peptide. J Am Coll Cardiol 2009 ; 53 : 1040-1046. [II]
- 3) Nyman U, Bjork J, Aspelin P, Marenzi G : Contrast medium dose-GFR ratio : a measure of systemic exposure to predict contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention. Acta Radiol 2008 ; 49 : 658-667. [V]
- 4) Brown JR, Robb JF, Block CA, Schoolwerth AC, Kaplan AV, O'Connor GT, Solomon RJ, Malenka DJ : Does safe dosing of iodinated contrast prevent contrast-induced acute kidney injury? Circ Cardiovasc Interv 2010 ; 3 : 346-350. [II]
- 5) Weisbord SD, Mor MK, Resnick AL, Hartwig KC, Palevsky PM, Fine MJ : Incidence and outcomes of contrast-induced AKI following computed tomography. Clin J Am Soc Nephrol 2008 ; 3 : 1274-1281. [IVa]
- 6) Barrett BJ, Carlisle EJ : Metaanalysis of the relative nephrotoxicity of high- and low-osmolality iodinated contrast media. Radiology 1993 ; 188 : 171-178. [I]
- 7) Aspelin P, Aubry P, Fransson SG, Strasser R, Willenbrock R, Berg KJ : Nephrotoxicity in high-risk patients study of iso-osmolar and low-osmolar non-ionic contrast media study investigators. N Engl J Med 2003 ; 348 : 491-499. [II]
- 8) Solomon RJ, Natarajan MK, Doucet S, Sharma SK, Staniloae CS, Katholi RE, Gelormini JL, Labinaz M, Moreyra AE : Cardiac angiography in renally impaired patients (CARE) study : a randomized double-blind trial of contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease. Circulation 2007 ; 115 : 3189-3196. [II]
- 9) Heinrich MC, Häberle L, Müller V, Bautz W, Uder M : Nephrotoxicity of iso-osmolar Iodixanol compared with nonionic low-osmolar contrast media : meta-analysis of randomized controlled trials. Radiology 2009 ; 250 : 68-86. [I]
- 10) Liss P, Persson PB, Hansell P, Lagerqvist B : Renal failure in 57,925 patients undergoing coronary procedures using iso-osmolar or low-osmolar contrast media. Kidney Int 2006 ; 70 : 1811-1817. [IVb]

- 11) Stacul F, van der Molen AJ, Reimer P, Webb JAW, Thomsen HS, Morcos SK, Almen P, Aspelin P, Bellin MF, Clement O, Heinz-Peer G : Contrast induced nephropathy : updated ESUR contrast media safety committee guidelines. *Eur Radiol* 2011 ; 21 : 2527-2541.
- 12) Kushner FG, Hand M, Smith SC, King III SB, Anderson JL, Antman EM, Bailey SR, Bates ER, Blankenship JC, Blankenship DX, Green LE, Hochman JS, Jacobs AK, Jacobs HM, Morrison DA, Ornato JP, Pearle DL, Peterson ED, Sloan MA, Whitlow MA, Williams DO : 2009 Focused Updates : ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction (updating the 2004 guideline and 2007 focused update) and ACC/AHA/SCAI guidelines on percutaneous coronary intervention (updating the 2005 guideline and 2007 focused update) : a report of the American college of cardiology foundation/American heart association task force on practice guidelines. *Circulation* 2009 ; 120 : 2271-2306.
- 13) Wright RS, Anderson JL, Adams CD, Bridges CR, Casey DE, Ettinger SM, Fesmire FM, Ganiats TG, Jneid H, Lincoff AM, Peterson ED, Philippides GJ, Theroux P, Wenger NK, Zidar JP : 2011 ACCF/AHA focused update of the guidelines for the management of patients with unstable angina/ non-ST-elevation myocardial infarction (updating the 2007 guideline). *Am J Cardiol* 2011 ; 107 : 10A-28A.
- 14) Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, Bailey SR, Bittl JA, Cersek B, Chambers CE, Ellis SG, Guyton RA, Hollenberg SM, Khot UN, Lange RA, Mauri L, Mehran R, Moussa ID, Mukherjee D, Nallamothu BK, Ting HH : 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2011 ; 107 : 10A-28A.
- 15) Katzberg RW, Newhouse JH : Intravenous contrast medium-induced nephrotoxicity : Is the medical risk really as great as we have come to believe? *Radiology* 2010 ; 256 : 21-28. [IVa]
- 16) Chou SH, Wang ZJ, Kuo J, Cabarrus M, Fu Y, Aslam R, Yee J, Zimmet JM, Shunk K, Elicker B, Yeh BM : Persistent renal enhancement after intra-arterial versus intravenous iodixanol administration. *Eur J Radiol* 2011 ; 80 : 378-386. [IVb]
- 17) Lufft V, Lufft LH, Fels LM, Baiyee DE, Tusch G, Galanski M, Olbricht CJ : Contrast media nephropathy : intravenous CT angiography versus intraarterial digital subtraction angiography in renal artery stenosis : a prospective randomized trial. *Am J Kidney Dis* 2002 ; 40 : 236-242. [II]
- 18) Ahuja TS, Niaz N, Agraharkar M : Contrast-induced nephrotoxicity in renal allograft recipients. *Clin Nephrol* 2000 ; 54 : 11-14. [IVb]
- 19) Tepel M, van der Geit M, Schwarzbeld C, Laufer U, Liermann D, Zidek W : Prevention of radiographic-contrast-agent-induced reductions in renal function by acetylcysteine. *N Engl J Med* 2000 ; 343 : 180-184. [II]
- 20) Becker CR, Reiser MF : Use of iso-osmolar nonionic dimeric contrast media in multidetector row computed tomography angiography for patients with renal impairment. *Invest Radiol* 2005 ; 40 : 672-675. [IVa]
- 21) Barrett BJ, Katzberg RW, Thomsen HS, Chen N, Sahani D, Soulez G, Heiken JP, Lepanto L, Ni ZH, Ni ZH, Nelson R : Contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease undergoing computer tomography-a double blind comparison of iodixanol and iopamidol. *Invest Radiol* 2006 ; 41 : 815-821. [II]
- 22) Thomsen HS, Morcos SK, Earley CM, Grazioli L, Bonomo L, Ni Z, Romano L : The ACTIVE trial : comparison of the effects on renal function of iomeprol-400 and iodixanol-320 in patients with chronic kidney disease undergoing abdominal computed tomography. *Invest Radiol* 2008 ; 43 : 170-178. [II]
- 23) Kuhn MJ, Chen N, Sahani DV, Reimer D, van Beek EJ, Heiken JP, So GJ : The PREDICT study : a randomized double-blind comparison of contrast-induced nephropathy after low- or iso-osmolar contrast agent exposure. *Am J Roentgenol* 2008 ; 191 : 151-157. [II]
- 24) Nguyen SA, Suranyi P, Ravenel JG, Randall PK, Romano PB, Strom KA, Costello P, Schoepf UJ : Iso-osmolality versus low-osmolality iodinated contrast medium at intravenous contrast-enhanced CT : effect on kidney function. *Radiology* 2008 ; 248 : 97-105. [II]
- 25) Gallotti A, Uggeri F, Favilla A, Cabrini M, de Haen C : The chemistry of iomeprol and physico-chemical properties of its aqueous solutions and pharmaceutical formulations. *Eur J Radiol* 1994 ; 18 (Suppl 1) : S1-12. [VI]
- 26) Sovak M : The need for improved contrast media. Ioxilan : updating design theory. *Invest Radiol* 1988 ; 23 (Suppl 1) : S79-83. [VI]

## 4章 アブストラクトテーブル

論文著者/研究デザイン エビデンスレベル	対象・対照	検査法/評価時期・方法	結果
1. Cigarroa RG, et al : Am J Med. 1989 Jun ; 86 (6 Pt 1) : 649-652.  〔IVb〕	対象：最大用量以内，86例 対照：最大用量以上，29例	検査：CAG SCr $\geq$ 1.8 mg/dL 最大 CM 用量 = 5 mL/kg (最大 300 mL)/SCr (mg/dL)  評価時期：5 日  評価方法：SCr $\geq$ 1.0 mg/dL 上昇	対象群：2 (2%)、対照群：6 (21%)  統計的な有意差の有無：p<0.001
2. Morikawa S, et al : J Am Coll Cardiol 2009 ; 53 : 1040-1046.  〔II〕	対象：ANP (心房性ナトリウム利尿ペプチド) 126 例 対照：(リングル液) 128 例	検査：254 例 SCr $\geq$ 1.3 mg/dL  評価時期：48 時間  評価方法：SCr $\geq$ 0.5 mg/dL または SCr $\geq$ 25% 上昇 CM $>$ 155 mL ANP treatment	対象群：3.20%、対照群：11.70% OR 6.89 p<0.001 OR 0.24 p=0.016  統計的な有意差の有無：p=0.015
3. Nyman U, et al : Acta Radiol 2008 ; 49 : 658-657.  〔V〕	対象：lopentol 391 例	検査：STEMI に対する PCI  評価時期：3 日  評価方法： $\geq$ 44.2 $\mu$ mol/L (0.5 mg/dL) または乏尿/無尿	CIN 発現率 g-I/eGFR ratio $<$ 1 : 3% g-I/eGFR ratio $\geq$ 1 : 25% CIN の独立予測因子は CM dose, eGFR, LVEF, 心原性ショックであった (ROC area=0.87).
4. Brown JR, et al : Circ Cardiovasc Interv 2010 ; 3 : 346-350.  〔II〕	対象：最大用量以内 7,952 例 対照：最大用量以上 1,958 例	検査：PCI  評価時期：PCI 後原則として 24 時間以内  評価方法：SCr $\geq$ 50% 上昇 SCr $\geq$ 0.3 mg/dL	最大投与量以下 OR 1.45 (95%CI, 1.29, 1.62) 最大投与量の 1.5 倍まで OR 1.60 (95%CI, 1.29, 1.97) 最大投与量の 2 倍まで OR 2.02 (95%CI, 1.45, 2.81) 最大投与量の 2 倍以上 OR 2.94 (95%CI, 1.93, 4.48)
5. Weisbord SD, et al : Clin J Am Soc Nephrol 2008 ; 3 : 1274-1281.  〔IVa〕	対象：造影 CT iohexol および iodixanol 使用	検査：eGFR $<$ 60 mL/min/1.73 m <sup>2</sup>  評価方法：SCr $\geq$ 0.5 mg/dL 上昇	CIN 発症率 13/367 (3.5%)
6. Barrett BJ, et al : Radiology 1993 ; 188 : 171-178.  〔I〕	対象：低浸透圧造影剤 対照：高浸透圧造影剤	検査：1985～1991 年 31 試験  評価時期：3 日以内  評価方法：SCr $\geq$ 0.5 mg/dL 上昇	低浸透圧造影剤での SCr $\geq$ 0.5 mg/dL 上昇は高浸透圧造影剤の 0.61 倍 腎不全患者のオッズ比 0.5 (CI, 0.36～0.68), 非腎不全患者のオッズ比 0.75 (CI, 0.52～1.1)

## 4 造影剤の種類と量

論文著者/研究デザイン エビデンスレベル	対象・対照	検査法/評価時期・方法	結果
7. Aspelin P, et al : N Engl J Med 2003 ; 348 : 491-499. [II]	<b>対象</b> ：等浸透圧造影剤 Iodixanol 67例 <b>対照</b> ：低浸透圧造影剤 Iohexol 67例	<b>検査</b> ：冠動脈造影 or 大動脈造影 糖尿病, SCr 1.5~3.5 mg/dL <b>評価時期</b> ：3日間 <b>評価方法</b> ：SCr $\geq$ 0.5 mg/dL SCr $\geq$ 1.0 mg/dL 上昇	等浸透圧造影剤で SCr $\geq$ 0.5 mg/dL 以上上昇が 2 例 (3%), SCr $\geq$ 1.0 mg/dL 以上上昇が 0 例 (0%) であったのに対し、低浸透圧造影剤で SCr $\geq$ 0.5 mg/dL 以上上昇が 17 例 (26%), SCr $\geq$ 1.0 mg/dL 以上上昇が 10 例 (15%) であった。 <b>統計的な有意差の有無</b> ：p=0.002
8. Solomon RJ, et al : Circulation 2007 Jun 26 ; 115 (25) : 3189-3196. [II]	<b>対象</b> ：等浸透圧造影剤 Iodixanol 210例 <b>対照</b> ：低浸透圧造影剤 Iopamidol 204例	<b>検査</b> ：CAG を受けた CKD 患者 eGFR 20~59 mL/min/1.73 m <sup>2</sup> <b>評価時期</b> ：2~5 日間 <b>評価方法</b> ：SCr $\geq$ 0.5 mg/dL 上昇	<b>対象</b> ：14 (6.7%) <b>対照</b> ：9 (4.4%) <b>統計的な有意差の有無</b> ：p=0.39
9. Heinrich MC, et al : Radiology 2009 ; 250 : 68-86. [I]	<b>対象</b> ：等浸透圧造影剤 Iodixanol 25 試験 Iodixanol 5 試験 Iodixanol 11 試験 <b>対照</b> ：低浸透圧造影剤 ALL 25 試験 Iohexol 5 試験 Iohexol 以外 11 試験	<b>検査</b> ：経静脈, 経動脈投与 <b>評価時期</b> ：3 日以内 <b>評価方法</b> ： ①sCr $\geq$ 25% sCr $\geq$ 0.5 mg/dL ②sCr $\geq$ 25% ③sCr $\geq$ 25%	<b>統計的な有意差の有無</b> ： ①RR : 0.80 (95%CI, 0.61, 1.04) p=0.10 RR : 0.75 (95%CI, 0.44, 1.26) p=0.27 ②RR : 0.45 (95%CI, 0.26, 0.76) p<0.01 ③RR : 0.97 (95%CI, 0.72, 1.32) p=0.86
10. Liss P, et al : Kidney Int 2006 ; 70 : 1811-1817. [IVb]	<b>対象</b> ： iodixanol 45, 485 例 <b>対照</b> ： ioxaglate 12,440 例 参考：iohexol 86,334 例	<b>検査</b> ：PCI/CAD <b>評価時期</b> ：3 日以内 <b>評価方法</b> ： 腎不全で再入院となった患者または透析が必要となった患者	<b>対象</b> ：1.7% <b>対照</b> ：0.8% <b>統計的な有意差の有無</b> ：p < 0.001
15. Katzberg RW, et al : Radiology 2010 ; 256 : 21-28. [IVa]			CKD 患者における低浸透圧もしくは等浸透圧造影剤を用いた造影 CT の CIN 発症頻度について検討
16. Chou SH, et al : Eur J Radiol 2011 Apr 4 [Epub ahead of print] [IVb]	<b>対象</b> ：静脈内投与 67 例 <b>対照</b> ：動脈内投与 99 例	<b>検査</b> ：動注または静注の造影 剤投与を受け 7 日以内に非造影腹部骨盤 CT を受けた連続 166 例 <b>評価時期</b> ： ①腎 CT 値 7 日以内 ②CIN 発現率 5 日以内 <b>評価方法</b> ： ①Persistent CT 値 >55 HU ②SCr $\geq$ 0.5 mg/dL 以上上昇	<b>対象</b> ：31% 4% <b>対照</b> ：55% 9% <b>統計的な有意差の有無</b> ：p<0.005 p=0.366 <b>備考</b> ：CIN は動注で多く、腎 CT 値の高い例で多かった

## 4 造影剤の種類と量

論文著者/研究デザイン エビデンスレベル	対象・対照	検査法/評価時期・方法	結果
17. Loeff V, et al : Am J Kidney Dis 2002 ; 40 : 236-242.	<b>対象</b> : CTA 群 33 例 造影剤量平均 : CTA : $163 \pm 13$ mL  <b>対照</b> : DSA 群 31 例 造影剤量平均 : DSA : $104 \pm 56$ mL	<b>検査</b> : 腎動脈の CTA (静注), DSA (動注) ( $p < 0.0001$ ) 腎動脈狭窄が疑われる 80 例  <b>評価時期</b> : 2 日後  <b>評価方法</b> : SCr $\geq 0.5$ mg/dL 上昇	<b>対象</b> : 9.1% (3/33)  <b>対照</b> : 6.5% (2/31)  <b>備考</b> : 造影剤量が多いにも関わらず CTA で CIN のリスクの増加はなかった.
[II]			
18. Ahuja TS, et al : Clin Nephrol 2000 ; 54 : 11-14.	<b>対象</b> : 静脈内投与 12 例 造影 CT 11 例 尿路造影 1 例  <b>対照</b> : 動脈内投与 23 例 心カテーテル 6 例 末梢血管 11 例 腎動脈 PTA 5 例 肺動脈造影 1 例	<b>検査</b> : 腎移植患者 44 例 (腎機能評価は 35 例)  <b>評価方法</b> : SCr $\geq 25\%$ 上昇	<b>対象</b> : 16.7% (2/12)  <b>対照</b> : 21.7% (5/23)  <b>備考</b> : 全体での CIN 発現は 21.2% (7/33)
[IVb]			
19. Tepel M, et al : N Engl J Med 2000 ; 343 : 180-184.	<b>対象</b> : 造影 CT iopromide 使用	<b>検査</b> : 慢性腎機能不全症例 SCr : 平均 $2.4 \pm 1.3$ mg/dL 100 例  <b>評価方法</b> : SCr $\geq 0.5$ mg/dL 上昇	CIN 発症率 9/42 (21%)
[II]			
20. Becker CR, et al : Invest Radiol 2005 ; 40 : 672-675.	<b>対象</b> : 造影 CT iodixanol 使用	<b>検査</b> : SCr : $1.5 \sim 6$ mg/dL 100 例  <b>評価方法</b> : SCr $\geq 25\%$ 上昇	CIN 発症率 9/100 (9%)
[IVa]			
21. Barrett BJ, et al : Invest Radiol 2006 ; 41 : 815-821.	<b>対象</b> : 造影 CT iopamidol および iodixanol 使用	<b>検査</b> : SCr $\geq 0.5$ mg/dL and/or $CCr \leq 60$ mL/min/ $1.73 m^2$  <b>評価方法</b> : SCr $\geq 0.5$ mg/dL 上昇	CIN 発症率 2/153 (1.3%)
[II]			
22. Thomsen HS, et al : Invest Radiol 2008 ; 43 : 170-178.	<b>対象</b> : 造影 CT iomeprol および iodixanol 使用	<b>検査</b> : SCr $\geq 0.5$ mg/dL and/or $CCr < 60$ mL/min/ $1.73 m^2$  <b>評価方法</b> : SCr $\geq 0.5$ mg/dL 上昇	CIN 発症率 5/148 (3.4%)
[II]			
23. Kuhn MJ, et al : Am J Roentgenol 2008 ; 191 : 151-157.	<b>対象</b> : 造影 CT iopamidol および iodixanol 使用	<b>検査</b> : eGFR : $20 \sim 59$ mL/min/ $1.73 m^2$ 糖尿病症例  <b>評価方法</b> : SCr $\geq 25\%$ 上昇	CIN 発症率 13/248 (5.2%)
[II]			
24. Nguyen SA, et al : Radiology 2008 ; 248 : 97-113.	<b>対象</b> : 造影 CT iopromide および iodixanol 使用	<b>検査</b> : SCr $\geq 0.5$ mg/dL or $CCr < 60$ mL/min/ $1.73 m^2$  <b>評価方法</b> : SCr $\geq 0.5$ mg/dL 上昇	CIN 発症率 13/117 (11.1%)
[II]			

## 4 造影剤の種類と量

論文著者/研究デザイン エビデンスレベル	対象・対照	検査法/評価時期・方法	結果
25. Gallotti A et al : Eur J Radiol 1994 ; 18 (Suppl 1) : S1-12. [VI]			各種造影剤の実測浸透圧値測定
26. Sovak M : Invest Radiol 1988 ; 23 (Suppl 1) : S79-83. [VI]			各種造影剤の実測浸透圧値測定