

## 調査結果報告書

平成 24 年 3 月 14 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

急性膵炎患者への CT 検査における造影剤投与の安全性に関する調査について

### I. 品目の概要

|         |           |
|---------|-----------|
| [一般名]   | 別添 1 のとおり |
| [販売名]   | 別添 1 のとおり |
| [承認取得者] | 別添 1 のとおり |
| [効能・効果] | 別添 1 のとおり |
| [用法・用量] | 別添 1 のとおり |
| [備考]    | 特になし      |
| [調査担当部] | 安全第二部     |

### II. 国内におけるこれまでの経緯

CT 検査に用いられる多くの造影剤の添付文書の「原則禁忌」の項に「急性膵炎の患者 [症状が悪化するおそれがある。]」、「急性膵炎のある患者 [症状が悪化するおそれがある。]」などの記載があり、急性膵炎患者に対しては原則使用しないように注意喚起がなされている。

急性膵炎患者に対し「原則禁忌」となった具体的な根拠、詳細な経緯は不明であるが、イオン性造影剤及び非イオン性造影剤ともに同様の注意喚起がなされている。

厚生労働省難治性疾患克服研究事業難治性膵疾患に関する調査研究班（以下「難治性膵疾患研究班」という。）、財団法人日本消化器病学会及び日本膵臓学会から連名で厚生労働省医薬食品局あてに「急性膵炎の CT 検査における造影剤使用の「原則禁忌」記載の削除に関する要望書」（別添 2）が提出された。これを踏まえ、厚生労働省医薬食品局安全対策課は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「機構」という。）に対して、急性膵炎患者への CT 検査における造影剤投与の安全性に関する調査を依頼した。

機構は、当該依頼を受けて、急性膵炎患者への CT 検査における造影剤投与の安全性に関する調査を行い、造影剤の添付文書の「原則禁忌」の項の改訂の必要性について検討を行った。

### III. 機構における調査

#### 1. 国内外添付文書等における急性膵炎患者に対する注意喚起の状況について

本邦で販売されている造影剤のうち、「原則禁忌」の項に急性膵炎患者の記載のあるものは別添 1 のヨード造影剤であり、これらを調査対象とした。これらのヨード造影剤の国内外添付文

書等における急性膵炎患者に対する注意喚起の状況並びにその根拠について、先発製造販売業者を対象に調査した。

#### (1) 国内における状況

国内添付文書において、「原則禁忌」の項に「急性膵炎の患者」などと記載された理由について、各企業に調査したところ、詳細は不明あるいは類薬の記載に準拠した記載であるとの回答であった。

また、イオジキサノールの添付文書には、「原則禁忌」の項に「慢性膵炎の増悪期及び胆道感染症のある患者（内視鏡的逆行性膵胆管撮影時）[症状が悪化するおそれがある。]」と記載されており、この慢性膵炎の増悪期は今回検討している急性膵炎の一部ととらえられることから、その記載経緯についても調査したが、詳細は不明であるとの回答であった。

さらに、承認時及び承認事項一部変更承認時の審査資料を確認したところ、使用上の注意（案）に「急性膵炎の患者」が「原則禁忌」に記載されていないものもあったが、資料からは審査時に新たに「原則禁忌」に記載を求める指示は確認できなかった。昭和 57 年 1 月 8 日薬発第 13 号薬務局長通知「放射性医薬品等の使用上の注意事項について」により、イオタラム酸ナトリウムなどのヨード造影剤については「投与しないことを原則とする」対象に「急性膵炎の患者」を記載するように指示されており、その後一律に記載を求めるようになったと思慮される。

#### (2) 海外等における状況

調査対象のヨード造影剤について、海外添付文書や企業中核データシート（Company Core Data Sheet、以下「CCDS」という。）等における急性膵炎に関する記載状況について調査を行った（別添 3）。

##### ① CCDS 等

CCDS あるいはこれに準ずるもの（企業中核安全性情報（Company Core Safety Information、以下「CCSI」という。）等）を調査対象とした。

アミドトリゾ酸ナトリウムメグルミン及びイオトロランでは、内視鏡的逆行性膵胆管撮影（Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography、以下「ERCP」という。）の一般的な注意として急性膵炎患者が「Contraindications」の項に記載されている。

イオパミドールでは、経緯・根拠は不明であるが、「Special warnings and precautions for use」の項に急性膵炎患者において ERCP を施行する場合には、リスクベネフィットを慎重に評価すべきと記載されている。

イオプロミドでは、その経緯は不明であるが、「Undesirable effects」の項に ERCP 施行に伴い、膵酵素値上昇、膵炎が発現する可能性があるとして記載されている。

イオヘキサールでは「慢性膵炎の急性増悪」に関連する国内症例が 1 例報告されたことに基づき、CCSI の「Undesirable effects」の項に「膵炎増悪」が記載されている。

イオメプロールでは、以前、急性膵炎患者に ERCP を施行する際の注意喚起が「Contraindications」の項に設定されていたが、ERCP 施行後の膵炎の発現についてはイオ

メプロールの投与よりも ERCP の手技との関連性が高いこと及び市販後の国内及び海外の副作用発現状況に基づいてリスクの再検討が行われ、その結果、「Contraindications」の項より「Special Warnings and Precautions for Use」の項の方が適切であると判断され、同記載が「Contraindications」の項から移項された。また、市販後に急性膵炎の症例が国内で 1 例、海外で 1 例報告されたことに基づき、「Undesirable Effects」の項に「急性膵炎」が記載された。

## ② 海外添付文書

各製剤の米国添付文書においては、急性膵炎関連の記載は認められなかった。

イオジキサノール及びイオヘキソールの韓国添付文書においては、「原則禁忌」の項に「急性膵炎」が記載されている。これは、韓国規制当局に承認申請を行った際に本邦の添付文書を参考に韓国添付文書案を提出したため、本邦と同様の記載となっている。

イオパミドールのドイツ添付文書においては、ERCP 施行後に膵酵素上昇、膵炎が発現する可能性がある旨が記載されているが、記載の経緯は不明であった。

イオプロミドのドイツ添付文書においては、「副作用」の項に同様の記載があり、まれに壊死性膵炎が報告されている旨の記載もある。また、「使用上の特別な警告注意と安全対策」の項において、ERCP を施行する前にベネフィットとリスクとを入念に検討すべきであり、検査は急性症状が治まってから 3～4 週間後に実施すべきであるが、閉塞性結石の除去や狭窄部位の疎通など急を要する治療的処置が必要な場合は、この限りではない旨の記載がある。

イオベルソールのカナダ添付文書においては、「Precautions」の項に血管撮影で高用量使用した場合に急性膵炎が発現するおそれがある旨の記載がある。これは、大動脈への大量投与による急性膵炎の報告を根拠としているとのことであるが、その症例の詳細は不明である。

## 2. 難治性膵疾患研究班における研究結果、急性膵炎の診療ガイドライン等について

### (1) 急性膵炎に係る実態調査

難治性膵疾患研究班が平成 20 年度に行った急性膵炎、重症急性膵炎の全国調査によると、2007 年の 1 年間の急性膵炎推定受療患者数は 58,474 人とされ、前回 2003 年の調査結果 (35,300 人) と比べ患者数の増加が認められた<sup>i</sup>。

また、平成 12 年度に行われた重症急性膵炎の救命率を改善するための研究班による実態調査<sup>ii</sup> (回答施設数：79 施設、集計症例数：1,240 例) では、重症急性膵炎の症例が 409 例集められた。状況不明の 11 例を除く 398 症例の重症急性膵炎の症例のうち 75% (297 症例) において造影 CT の施行が認められた。

### (2) 難治性膵疾患研究班における研究

<sup>i</sup> 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業「難治性膵疾患に関する調査研究」(平成 20 年度総括・分担研究報告書)

<sup>ii</sup> 厚生労働省特定疾患対策研究事業「重症急性膵炎の救命率を改善するための研究班」(平成 12 年度研究報告書)

本研究班は、重症急性膵炎、慢性膵炎、膵嚢胞線維症患者の実態把握と疫学的解析を研究の中心とするものであり、調査研究の結果に基づき、難治性膵疾患の診断基準と治療指針の見直し等を行っている。

2007年の急性膵炎症例に対する全国調査で回収された2,017例中、発症48時間以内に造影CTが施行された例は、1,150例（57%）であった<sup>iii</sup>。急性膵炎発症後48時間以内に造影CTが施行され、かつ、発症後24～48時間（造影CT施行時）と48～72時間（造影CT施行後）のBUN、クレアチニン値が測定されていた例は、それぞれ、891例、906例であった。発症後24～48時間（造影CT施行時）に比べ48～72時間（造影CT施行後）において、BUN、クレアチニン値が1.5倍以上上昇した例（腎機能が悪化した例）はそれぞれ、23例（2.0%）、26例（2.8%）であった。

一方、急性膵炎発症48時間以内に造影CTを施行しなかった例で、膵炎発症後48～72時間後のBUN、クレアチニン値が1.5倍に上昇した例（腎機能が悪化した例）は、それぞれ172例中12例（7.0%）、183例中12例（6.6%）であった。この結果から、造影CTを行わなかった急性膵炎症例では、造影CT施行例に比べ有意に腎機能が悪化していることが明らかになった。

### (3) 急性膵炎臨床診断基準・重症度判定基準

平成20年に改訂された急性膵炎臨床診断基準・重症度判定基準<sup>iv</sup>では、造影CT Grade分類によって急性膵炎の重症度を判定できることとされた。これは、重症急性膵炎ははまだ死亡率が高いため、重症例を早期に検出する目的で重症度判定が必要とされており、重症度判定の際に重要となる膵壊死の診断及びその範囲の評価には、造影CTが必要であるとされているためである。なお、重症度判定基準では9つの予後因子のみで重症度を判定できるが、造影CTによる造影CT Gradeと組み合わせて重症とされるものでは、より致命率が高いことが判明している。

### (4) 急性膵炎診療ガイドライン2010

急性膵炎診療ガイドライン2010<sup>v</sup>には、急性膵炎の重症度診断として判定の必要性、タイミング、判定項目等について記載されており、その中で「（急性膵炎の治療を行う施設では）急性膵炎の膵不染域の判定や、合併症の診断には造影CTは有用である」ことが明記されており、また併せて「造影に伴う膵炎や腎機能の増悪やアレルギー反応等の可能性に留意する必要がある」とされている。

造影CTが急性膵炎を増悪する可能性についてはいくつかの実験的報告があり、臨床においては十分な検討がされていないとしつつ、本邦では、1976年以降、造影剤は急性膵炎に「原則禁忌」とされているが、これまで造影剤を使用することで急性膵炎が増悪したとする国内の報告はないとされている。また、海外をみても韓国で一部の造影剤が急性膵炎を「原則禁

<sup>iii</sup> 下瀬川。「急性膵炎全国調査の結果より解析した造影CTの急性膵炎に対する影響について」平成22年

<sup>iv</sup> 武田ら。急性膵炎の診断基準・重症度判定基準の改訂と検証。厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業「難治性膵疾患に関する調査研究」（平成18年度総括・分担研究報告書）2007:29-31

<sup>v</sup> 急性膵炎診療ガイドライン2010 第3版：急性膵炎診療ガイドライン2010改訂出版委員会 編

忌」とされているほかには「原則禁忌」としている国はないとしている。

なお、本ガイドラインの中で、急性膵炎の診断方法として各画像診断の必要性について触れられており、ERCP は急性膵炎の診断そのものに対しては、有害事項が報告されていることから適用しない（ただし、胆石性膵炎などについては内視鏡的治療を前提とした ERCP が施行される）とされている。

また、本ガイドラインにおいて慢性膵炎の急性増悪は急性膵炎に含めるとされており、急性胆石性膵炎のうち、胆管炎合併例、胆道通過障害の遷延を疑う症例には早期の ERCP を施行すべきであるとされている。

### 3. 副作用の発現頻度並びに副作用報告の集積状況について

#### (1) 副作用発現頻度について

使用成績調査等において、膵炎の既往歴の記載の有無別に副作用発現率を検討した（表 1）。既往歴の記載有の症例数が少ないため単純に比較はできないが、イオプロミド、イオヘキソール及びイオベルソールにおいては、膵炎の既往歴の記載のある患者は既往歴の記載のない患者に比べて、副作用発現率が高い傾向にあった。また、認められた副作用は発疹、消化器症状等であって、これらはヨード造影剤において比較的好くみられるものであり、重篤なものではなかった。

表 1 使用成績調査等における膵炎の既往歴の記載の有無別副作用発現率

| 薬品名      | 調査期間                      | 総症例数                 | 副作用発現率       |                 |
|----------|---------------------------|----------------------|--------------|-----------------|
|          |                           |                      | 既往歴の記載有      | 既往歴の記載無         |
| イオキシラン   | 1997/07/07～<br>2000/03/31 | 4078 例               | 0% (0/18)    | 2.3% (94/4060)  |
| イोजキサノール | 2000/11/20～<br>2004/09/30 | 2059 例<br>(ERCP を含む) | 0% (0/112)   | 17.5% (34/1947) |
| イオプロミド   | 1996/05～<br>2001/05       | 7316 例               | 11.5% (3/26) | 2.6% (188/7290) |
| イオヘキソール  | 2001/07～<br>2003/03       | 4249 例               | 4.5% (2/44)  | 1.6% (67/4205)  |
|          | 2001/12～<br>2003/07       | 1100 例               | 13.6% (3/22) | 2.5% (27/1078)  |
| イオベルソール  | 1992/03/27～<br>1998/03/26 | 9504 例               | 4.8% (2/42)  | 1.5% (145/9462) |

#### (2) 副作用報告の集積状況について

平成 16 年 4 月 1 日から平成 23 年 10 月 31 日までに機構に提出された国内副作用報告を対象として、別添 1 に掲げるヨード造影剤の使用例のうち、急性膵炎に係る症例を抽出した（別添 4）。その結果、51 例において 71 件の副作用が報告されていた。主な副作用はショック・

アナフィラキシー関連（36件）であり、その他の副作用についてもヨード造影剤において比較的好くみられるものであった。報告された副作用の転帰は、軽快若しくは回復が67件、後遺症ありが1件（アナフィラキシーショック）、不明が2件（いずれもアナフィラキシー様反応）であり、死亡は1件（ショック）であった。

#### 4. 公表文献

急性膵炎・膵炎患者における造影剤の安全性に関する文献12報について検討した（別添5）。

急性膵炎患者に造影CTを行った群において、膵炎の期間の延長や合併症の頻度増加が認められたとする報告があるが、一方で、入院期間の延長や死亡率の増加は認められなかったとする報告もあり、急性膵炎患者におけるヨード造影剤の安全性について、一定の傾向はみられなかった。

ERCPにおけるヨード造影剤の安全性については、非イオン性とイオン性では安全性に差がないとする報告、非イオン性よりイオン性の方が臨床的膵炎の発現頻度が高かったとする報告があった。

#### 5. 海外ガイドライン

造影剤使用や膵炎の診断等に関連した海外の主なガイドラインの記載について調査を行った。

米国消化器病学会（American College of Gastroenterology、ACG）作成のガイドライン<sup>vi</sup>では、造影剤投与により急性膵炎の壊死部分が拡大するエビデンスはなく、再発性膵炎を有する患者における診断的ERCPは、ERCP後膵炎のリスク因子であるとされている。

米国放射線学会（American College of Radiology、以下「ACR」という。）作成のガイドライン<sup>vii</sup>は、放射線科医が造影剤使用のリスクを認識しこれに対処するために作成されているが、副作用として膵臓の腫脹や膵炎の記載があるものの、急性膵炎患者への投与に関する注意は記載されていない。

ACRが作成した腹部・骨盤CTや、造影剤の血管内投与に関するガイドライン<sup>viii</sup>には急性膵炎に関連する記載はない。

米国消化器内視鏡学会（American Society for Gastrointestinal Endoscopy、ASGE）作成のERCPの合併症に関するガイドライン<sup>ix</sup>には、膵炎はERCPの合併症として知られている旨が記載されている。

英国消化器病学会（British Society of Gastroenterology、BSG）のガイドライン<sup>x</sup>には、造影CTは膵炎の診断に有用であるものの、ERCPについては、適用は限定すべきであり、黄疸、肝障害、総胆管拡張を認め総胆管結石の存在が強く疑われる場合や、急性膵炎を繰り返す場合にERCP

<sup>vi</sup> Practice Guidelines in Acute Pancreatitis: *Am J Gastroenterol.* 2006; 101: 2379-2400.

<sup>vii</sup> Manual on Contrast Media Version 7 (2010)

[http://www.acr.org/SecondaryMainMenuCategories/quality\\_safety/contrast\\_manual.aspx](http://www.acr.org/SecondaryMainMenuCategories/quality_safety/contrast_manual.aspx)

<sup>viii</sup> ACR PRACTICE GUIDELINE FOR THE PERFORMANCE OF COMPUTED TOMOGRAPHY (CT) OF THE ABDOMEN AND COMPUTED TOMOGRAPHY (CT) OF THE PELVIS (2006)

[http://www.acr.org/SecondaryMainMenuCategories/quality\\_safety/guidelines/dx/gastro/ct\\_abdomen\\_pelvis.aspx](http://www.acr.org/SecondaryMainMenuCategories/quality_safety/guidelines/dx/gastro/ct_abdomen_pelvis.aspx)

ACR PRACTICE GUIDELINE FOR THE USE OF INTRAVASCULAR CONTRAST MEDIA (2007)

[http://www.acr.org/SecondaryMainMenuCategories/quality\\_safety/guidelines/dx/iv\\_contrast.aspx](http://www.acr.org/SecondaryMainMenuCategories/quality_safety/guidelines/dx/iv_contrast.aspx)

<sup>ix</sup> Complications of ERCP (2003)

<http://www.asge.org/WorkArea/linkit.aspx?LinkIdentifier=id&ItemID=336>

<sup>x</sup> UK guidelines for the management of acute pancreatitis UK Working Party on Acute Pancreatitis: *Gut.* 2005; 54: iii 1- iii 9.

施行を薦める旨が記載されている。

欧州消化管内視鏡学会（European Society of Gastrointestinal Endoscopy、ESGE）作成のガイドライン<sup>xi</sup>には、ERCP後に最も多い合併症はERCP後膵炎であり、造影剤の投与や膵炎の既往もリスク因子となりうる事が記載されている。

欧州泌尿生殖器放射線学会（European Society of Urogenital Radiology、ESUR）作成のガイドライン<sup>xii</sup>、英国王立放射線科専門医会（The Royal College of Radiologists、RCR）作成のガイドライン<sup>xiii</sup>には急性膵炎に関する記載はなかった。

機構は、国内外の状況、難治性膵疾患研究班における研究結果、国内ガイドライン、国内副作用報告等の調査結果を踏まえ、以下のとおり考える。

別添1に掲げる造影剤について、以下の①～⑥に示したとおり、急性膵炎の重症度判定を行うにあたり、臨床現場において造影CTによる検査を行うことが有用とされていること等を考慮し、ERCP適用の場合を除き、当該製剤の添付文書の「原則禁忌」の項に記載されている「急性膵炎」等に関する記載を削除した上で、これら製剤を使用するに際して慎重に実施すべき旨の注意喚起に変更することが妥当であると判断した。また、イオン性造影剤と非イオン性造影剤による対応については、非イオン性とイオン性では安全性に差がないとする報告等から区別する必要性が無いと判断した。

- ① 欧米の主要国において、急性膵炎患者に対する造影剤の使用が「禁忌」とはされていないこと。
- ② ヨード造影剤の急性膵炎患者への投与が「原則禁忌」とされているが、医療現場において造影CTは一定の使用実態があること。
- ③ 国内ガイドラインにおいて、急性膵炎の治療を行う施設では、急性膵炎の膵不染域の判定や合併症の診断には造影CTが有用であるとされ、また、難治性膵疾患研究班が行った調査においても臨床上、造影CTの必要性が一定程度認められること。  
ただし、膵炎や腎機能の増悪やアレルギー反応等の可能性に留意すべきとされており、慎重に投与すべきものであること。
- ④ 国内副作用報告の集積状況を確認した結果、急性膵炎に係る症例において報告された副作用はいずれもヨード造影剤で比較的良好とみられるものであったこと。
- ⑤ 国内ガイドラインにおいて、急性膵炎の診断そのものに対してERCPは有害事項が報告されているため行わないと記載されていることから、ERCP適用の場合における急性膵炎患者は、別途注意喚起するべきと考えられること。

<sup>xi</sup> Prophylaxis of post-ERCP pancreatitis (2010)

[http://www.esge.com/assets/downloads/pdfs/guidelines/2010\\_prophylaxis\\_post\\_ercp\\_pancreatitis.pdf](http://www.esge.com/assets/downloads/pdfs/guidelines/2010_prophylaxis_post_ercp_pancreatitis.pdf): *Endoscopy*. 2010; 42: 503–515.

<sup>xii</sup> ESUR Guidelines on Contrast Media version 7.0 (2008)

<http://www.esur.org/ESUR-Guidelines.6.0.html>

<sup>xiii</sup> Standards For Iodinated Intravascular Contrast Agent Administration To Adult Patients (2005)

<http://www.rcr.ac.uk/publications.aspx?PageID=310>

- ⑥ イオジキサノールの慢性膵炎の増悪期の使用については、慢性膵炎の増悪期が急性膵炎と同じ病態と考えられ、急性膵炎診療ガイドライン 2010 においてもその旨が明示されているため、他の急性膵炎の患者と同様の措置を行うことが妥当であること。

機構は、専門協議において上記の機構見解の妥当性を議論した。また、公表文献において指摘されている急性膵炎の増悪について、イオン性造影剤と非イオン性造影剤による影響の違い等も踏まえ、「原則禁忌」の項の「急性膵炎」に関する記載を見直すことが妥当かについて特に意見を求めた。

上記の機構の判断は、専門委員より概ね妥当と評価された。また、専門協議において以下の意見が示された。

- ・ 急性膵炎の患者に造影 CT を施行する場合、腎機能障害等があらわれるおそれがあるため、輸液を十分に行いながら実施すべきである旨を注意喚起した方が良いのではないか。
- ・ 「効能・効果に関連する使用上の注意」の項における ERCP に関する注意喚起に関して、胆石性膵炎と診断された場合にのみ ERCP を施行する旨や、「胆管炎を合併する胆石性膵炎や、胆道通過障害の遷延を疑う胆石性膵炎などの場合には、内視鏡的治療を前提とした ERCP の施行は推奨されている」旨も記載した方が良いのではないか。
- ・ イオジキサノールの「原則禁忌」の項に記載されている「胆道感染症のある患者（内視鏡的逆行性膵胆管撮影時）」についても、胆管炎を合併する胆石性膵炎や胆道通過障害の遷延を疑う胆石性膵炎等の場合には、内視鏡的治療を前提とした ERCP の施行が推奨されているため、「原則禁忌」を外してはどうか。

機構は、専門委員の意見を踏まえ、以下のように考える。

- ・ 輸液を行いながら実施すべきである旨の注意喚起について

ヨード造影剤のほとんどは尿中から排泄されるため腎機能を低下させるおそれがあり、脱水状態では副作用が出やすく、添付文書において造影剤投与前後の水分補給等に関して、現行、「適用上の注意」の項に注意喚起されている。

特に急性膵炎では、嘔吐や膵周囲の広範な液体貯留等を呈するため健康成人の 2~4 倍量の水分が必要であり、さらに重症例では、血管透過性亢進や膠質浸透圧の低下により細胞外液が膵周囲や後腹膜腔に漏出し、大量の循環血漿が失われる。そのため、発症早期から細胞外液補充液を中心に十分な輸液投与を行い、循環動態を安定させることが重要であると急性膵炎診療ガイドライン 2010 において示されている。また、造影CTに伴い腎機能が増悪することについて留意する必要がある旨も、急性膵炎診療ガイドライン 2010 に記載されており、さらにエビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2009<sup>xiv</sup>においては、造影剤腎症の発症予防のため、造影剤使用前後の輸液療法が推奨されている。

<sup>xiv</sup> エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2009：社団法人 日本腎臓学会 編



よって、急性膵炎に関する記載がこれまで「原則禁忌」の項に記載されていたことや急性膵炎の病態を考慮し、急性膵炎に関してはより注意喚起が必要であると考え、急性膵炎の患者に造影 CT を施行する場合には、腎機能障害の発現を避けるため、輸液を行いながら実施する旨を「重要な基本的注意」の項に追記することが適切であると考えた。

- ・ 「効能・効果に関連する使用上の注意」の項における ERCP の注意喚起について

胆石性膵炎等の治療には ERCP が施行されることは認められているものの、診断そのものに対しては行わないとされているため、その旨を明記することは重要であると考えられる。また、急性膵炎診療ガイドライン 2010 において、急性胆石性膵炎のうち、胆管炎合併例、胆道通過障害の遷延を疑う症例には早期の内視鏡的乳頭処置（Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography with or without endoscopic sphincterotomy、以下「ERCP/ES」という。）を施行すべきであり、これに該当しない症例に対する早期 ERCP/ES 施行の有用性は否定的であると記載されているため、それらの注意喚起をすることが重要と考えた。

- ・ イオジキサノールの「原則禁忌」の項の「胆道感染症のある患者（内視鏡的逆行性膵胆管撮影時）」の記載を削除することについて

急性膵炎診療ガイドライン 2010 において、胆石性膵炎のうち、胆管炎合併例や胆道通過障害の遷延を疑う症例には早期の ERCP が推奨されていることから、「原則禁忌」の項の見直しを行った。

科学的根拠に基づく急性胆管炎・胆嚢炎の診療ガイドライン<sup>xv</sup>においては、急性胆管炎に対する胆管ドレナージを目的とした ERCP は推奨度 A と設定されており、内視鏡的ドレナージは開腹ドレナージに比べ、死亡率、合併症発生率が有意に少なく、安全かつ有効であると示されている。

また、イオジキサノールの使用成績調査（平成 12 年 11 月 20 日～平成 16 年 9 月 30 日）によると、対象症例 2,059 例のうち ERCP を施行した 1,611 例中、患者背景として「胆管炎」「胆嚢炎」のある症例はそれぞれ 100 例、49 例であったが、いずれにおいても副作用は認められていない。

以上の状況を鑑み、科学的根拠に基づく急性胆管炎・胆嚢炎の診療ガイドラインにおいて急性胆管炎に対して治療を目的とした ERCP が推奨されていること、国内で胆道感染症合併患者に対するイオジキサノールの使用において、胆道感染症の増悪等を来した報告がないことから、「原則禁忌」の項に記載されている「胆道感染症のある患者（内視鏡的逆行性膵胆管撮影時）」の記載についても削除し、使用に際して慎重に実施すべき旨の注意喚起に変更することが妥当であると判断した。

<sup>xv</sup> 科学的根拠に基づく急性胆管炎・胆嚢炎の診療ガイドライン 第 1 版：急性胆道炎の診療ガイドライン作成出版委員会 編

#### **IV. 総合評価**

機構は、別添 1 の造影剤について、以下のとおり添付文書の使用上の注意の記載を改訂することが妥当であると判断した。

【改訂案】 アミドトリゾ酸ナトリウムメグルミン（ウログラフイン注 76%）、イオタラム酸ナトリウム、イオタラム酸メグルミン（コンレイ 30%注 220mL）、イオキシラン、イオキシサノール（ビジパーク 270 注 20 mL、同注 50mL、同注 100mL を除く）、イオトロラン（イソビス ト注 240）、イオパミドール、イオプロミド、イオヘキソール、イオベルソール

下線部追記、取消線部削除

| 現行  | 改訂案  |
|---|--|
| <p>【原則禁忌】<br/>急性膵炎の患者〔症状が悪化するおそれがある。〕</p> <p>1. 慎重投与<br/>(該当記載なし)</p> <p>2. 重要な基本的注意<br/>(該当記載なし)</p> | <p>【原則禁忌】<br/>(削除)</p> <p>1. 慎重投与<br/>急性膵炎の患者〔症状が悪化するおそれがある。〔重要な基本的注 意〕の項参照〕</p> <p>2. 重要な基本的注意<br/><u>ヨード造影剤の投与により腎機能の低下があらわれるおそれがある</u><br/><u>ので、適切な水分補給を行うこと。特に急性膵炎の患者において</u><br/><u>は、本剤投与前後にはガイドライン等を参考にして十分な輸液を行</u><br/><u>うこと。</u></p> |

【改訂案】イオメプロール

下線部追記、取消線部削除

| 現行  | 改訂案   |
|---|---|
| <p>【原則禁忌】<br/>急性膵炎のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕</p> <p>1. 慎重投与<br/>(該当記載なし)</p> <p>2. 重要な基本的注意<br/>(該当記載なし)</p> | <p>【原則禁忌】<br/>(削除)</p> <p>1. 慎重投与<br/>急性膵炎の患者〔症状が悪化するおそれがある。〔<u>重要な基本的注意</u>〕の項参照〕</p> <p>2. 重要な基本的注意<br/><u>ヨード造影剤の投与により腎機能の低下があらわれおそれがある</u><br/><u>ので、適切な水分補給を行うこと。特に急性膵炎の患者において</u><br/><u>は、本剤投与前後にはガイドライン等を参考にして十分な輸液を行</u><br/><u>うこと。</u></p> |

【改訂案】 アミドトリゾ酸ナトリウムメグルミン（ウログラフイン注 60%）、イオタラム酸メグルミン（コンレイ 60%注 20mL、同注 50mL、同注 100mL）

下線部追記、取消線部削除

| 現行  | 改訂案  |
|---|--|
| <p>【原則禁忌】<br/>急性膵炎の患者〔症状が悪化するおそれがある。〕</p>                   | <p>【原則禁忌】<br/>(削除)</p>   |
| <p>【効能・効果】<br/>＜効能・効果に関連する使用上の注意＞<br/>(該当記載なし)</p>          | <p>【効能・効果】<br/>＜効能・効果に関連する使用上の注意＞<br/><u>内視鏡的逆行性膵胆管撮影の場合</u><br/>原則として、急性膵炎の診断には本剤を用いた内視鏡的逆行性膵胆管撮影を施行しないこと。〔急性膵炎発作時に内視鏡的逆行性膵胆管撮影を施行した場合、急性膵炎が悪化するおそれがある。〕<br/>ただし、他の方法で診断され、胆管炎の合併や胆道通過障害の遷延が疑われる胆石性膵炎等の内視鏡的治療を前提とした内視鏡的逆行性膵胆管撮影の場合は、最新の急性膵炎診療ガイドライン等を参考に施行すること。</p> |
| <p>1. 慎重投与<br/>(該当記載なし)</p> <p>2. 重要な基本的注意<br/>(該当記載なし)</p> | <p>1. 慎重投与<br/><u>急性膵炎の患者〔症状が悪化するおそれがある。〔重要な基本的注意〕の項参照〕</u></p> <p>2. 重要な基本的注意<br/><u>ヨード造影剤の投与により腎機能の低下があらわれるおそれがある</u><br/><u>ので、適切な水分補給を行うこと。特に急性膵炎の患者において</u><br/><u>は、本剤投与前後にはガイドライン等を参考に十分な輸液を行</u></p>  |

|  |      |
|--|------|
|  | ふこと。 |
|  |      |

【改訂案】イオジキサノール（ピジパーク 270注 20 mL、同注 50 mL、同注 100 mL）

下線部追記、取消線部削除

| 現行  | 改訂案  |
|---|--|
| <p>【原則禁忌】<br/>急性膵炎の患者「症状が悪化するおそれがある。」<br/>慢性膵炎の増悪期及び胆道感染症のある患者（内視鏡的逆行性膵胆管撮影時）「症状が悪化するおそれがある。」</p> | <p>【原則禁忌】<br/>（削除）</p>   |
| <p>【効能・効果】<br/>＜効能・効果に関連する使用上の注意＞<br/>（該当記載なし）</p>  | <p>【効能・効果】<br/>＜効能・効果に関連する使用上の注意＞<br/><u>内視鏡的逆行性膵胆管撮影の場合</u><br/>原則として、急性膵炎の診断には本剤を用いた内視鏡的逆行性膵胆管撮影を施行しないこと。「急性膵炎発作時に内視鏡的逆行性膵胆管撮影を施行した場合、急性膵炎が悪化するおそれがある。」<br/>ただし、他の方法で診断され、胆管炎の合併や胆道通過障害の遷延が疑われる胆石性膵炎等の内視鏡的治療を前提とした内視鏡的逆行性膵胆管撮影の場合は、最新の急性膵炎診療ガイドライン等を参考に施行すること。</p> |
| <p>1. 慎重投与<br/>（該当記載なし）</p> <p>2. 重要な基本的注意</p>  | <p>1. 慎重投与<br/>急性膵炎の患者「症状が悪化するおそれがある。（「重要な基本的注意」の項参照）」<br/>胆道感染症のある患者（内視鏡的逆行性膵胆管撮影時）「症状が悪化するおそれがある。」</p> <p>2. 重要な基本的注意</p>  |

|                 |   |
|-----------------|---|
| <p>(該当記載なし)</p> | <p><u>ヨード造影剤の投与により腎機能の低下があらわれるおそれがある</u><br/><u>ので、適切な水分補給を行うこと。特に急性腎炎の患者において</u><br/><u>は、本剤投与前後にはガイドライン等を参考にして十分な輸液を行</u><br/><u>うこと。</u></p> |
|-----------------|---|



調査対象医薬品一覧

| イオン性/<br>非イオン性 | 一般名                       | 販売名                                 | 承認取得者         | 効能・効果                                      | 用法・用量（記載内容から抜粋）   |
|----------------|---------------------------|-------------------------------------|---------------|--|---|
| イオン性           | アミドトリゾ<br>酸ナトリウム<br>メグルミン | ウログラフイン注 60%                        | バイエル薬品<br>(株) | 逆行性尿路撮影、内視鏡的逆<br>行性膵胆管撮影、経皮経肝胆<br>道撮影、関節撮影 | 通常、成人には 1 回下記量を使用する。なお、年齢、体重、<br>症状、目的により適宜増減する。<br>逆行性尿路撮影 20～150mL（原液又は 2～4 倍希釈）<br>内視鏡的逆行性膵胆管撮影 20～40mL<br>経皮経肝胆道撮影 20～60mL<br>関節撮影 1～10mL |
|                |                           | ウログラフイン注 76%                        |               |  |   |
| イオン性           | イオタララム酸<br>ナトリウム          | コンレイ 400 注                          | 第一三共 (株)      | 精のう腺撮影                                     | 通常、成人には 1 回下記量を使用する。なお、年齢、体重、<br>症状、目的により適宜増減する。<br>精のう腺撮影 1～4mL  |
| イオン性           | イオタララム酸<br>メグルミン          | コンレイ 30%注 220mL                     | 第一三共 (株)      | 逆行性尿路撮影                                    | 通常成人 1 回下記量を使用する。なお、年齢、体重、症状、<br>目的により適宜増減する。<br>逆行性尿路撮影 5～20mL   |
|                |                           | コンレイ 60%注 20mL、同<br>注 50mL、同注 100mL |               |  |   |

|       |        |                                      |                  |   |  |
|-------|--------|--------------------------------------|------------------|---|--|
| 非イオン性 | イオキシラン | イマジニール300注 20mL、<br>同注 50mL、同注 100mL | ゲルベ・ジヤ<br>パン (株) | 脳血管撮影、大動脈撮影、選<br>択的血管撮影、四肢血管撮<br>影、デジタルX線撮影法<br>による動脈性血管撮影、ダイ<br>ジタルX線撮影法による静<br>脈性血管撮影、コンピュータ<br>ー断層撮影における造影、静<br>脈性尿路撮影 | 内視鏡的逆行性膵胆管撮影<br>膵管：2～4mL 胆管：5～15mL<br>経皮経肝胆道撮影 20～60mL<br>関節撮影 適宜  |
|       |        |                                      |                  |   | 通常成人1回、下記の量を使用する。なお、年齢、体重、症<br>状、目的により適宜増減する。また、複数回投与する場合は、<br>総使用量は250mLまでとする。<br>脳血管撮影 5～12mL<br>大動脈撮影 15～50mL<br>選択的血管撮影 4～50mL<br>四肢血管撮影 8～80mL<br>デジタルX線撮影法による動脈性血管撮影 3～20mL<br>デジタルX線撮影法による静脈性血管撮影 30～40mL<br>コンピューター断層撮影における造影 15～150mL (必要に<br>応じ点滴注入を行う。)<br>静脈性尿路撮影 50～100mL (必要に応じ点滴注入を行う。) |

|       |              |                                       |                  |  |   |
|-------|--------------|---------------------------------------|------------------|--|---|
|       |              | イマジニール350 注 20mL、<br>同注 50mL、同注 100mL | ゲルベ・ジャ<br>パン (株) | 血管心臓撮影、大動脈撮影、<br>選択的血管撮影、四肢血管撮<br>影、デジタル X 線撮影法<br>による動脈性血管撮影、デ<br>ジタル X 線撮影法による静<br>脈性血管撮影、コンピューター<br>一断層撮影における造影、静<br>脈性尿路撮影 | 通常成人 1 回、下記の量を使用する。なお、年齢、体重、症<br>状、目的により適宜増減する。また、複数回投与する場合は、<br>総用量は 250mL までとする。<br>血管心臓撮影 (心腔内撮影) 30～45mL<br>血管心臓撮影 (冠状動脈撮影) 5～10mL<br>大動脈撮影 25～50mL<br>選択的血管撮影 5～55mL<br>四肢血管撮影 10～70mL<br>デジタル X 線撮影法による動脈性血管撮影 5～40mL<br>デジタル X 線撮影法による静脈性血管撮影 20～70mL<br>コンピューター一断層撮影における造影 17～100mL (必要に<br>応じ点滴注入を行う。)<br>静脈性尿路撮影 50～100mL (必要に応じ点滴注入を行う。) |
| 非イオン性 | イオジキサノ<br>ール | ビジパーク 270 注 20mL、<br>同注 50mL、同注 100mL | 第一三共 (株)         | 脳血管撮影、四肢血管撮影、<br>逆行性尿路撮影、内視鏡的逆<br>行性膽尿管撮影  | 通常、成人 1 回、下記の量を使用する。なお、非血管内への<br>注入に際しては、年齢、体重、症状、目的により適宜増減す<br>る。<br>また、血管内に投与する場合の総投与量は、270mgI/mL 製剤<br>は 180mL、320mgI/mL 製剤は 150mL までとする。〔 ( )<br>内はヨード含有量を示す〕<br>脳血管撮影 4～15mL (1.08～4.05g)<br>四肢血管撮影 8～80mL (2.16～21.6g)<br>逆行性尿路撮影 20～200mL (5.4～54g) (原液を生理食塩<br>水で 2 倍希釈し用いることも可能とする。)   |

|              |               |                                       |                       |   |   |
|--------------|---------------|---------------------------------------|-----------------------|---|---|
|              |               | <p>ビジパーク 320 注 50mL、<br/>同注 100mL</p> | <p>第一三共 (株)</p>       | <p>四肢血管撮影</p>                             | <p>内視鏡的逆行性膀胱管撮影 3～40mL<sup>注)</sup> (0.81～10.8g)<br/>注) 1 回の検査における総使用量を示す。<br/>通常、成人 1 回、下記の量を使用する。なお、非血管内への注入に際しては、年齢、体重、症状、目的により適宜増減する。<br/>また、血管内に投与する場合の総投与量は、270mgI/mL 製剤は 180mL、320mgI/mL 製剤は 150mL までとする。〔 ( ) 内はヨード含有量を示す〕<br/>四肢血管撮影 12～70mL (3.84～22.4g)</p>  |
| <p>非イオン性</p> | <p>イオトロラン</p> | <p>イソビスト注 240</p>                     | <p>バイエル薬品<br/>(株)</p> | <p>脊髓撮影、コンピュータ断層撮影における脳室、脳槽、脊髄造影、関節撮影</p> | <p>脊髓撮影、コンピュータ断層撮影における脳室、脳槽、脊髄造影<br/>本剤の使用濃度と用量は、撮影部位での必要なコントラストの程度と範囲及び使用 X 線装置と技術により左右される。通常、撮影部位、穿刺部位に応じて下表の濃度、用量を使用する。なお、年齢、体重、撮影部位の大きさにより適宜増減する。<br/>(効能効果) 脊髓撮影<br/>(撮影部位) 腰部、胸部、頸部<br/>(穿刺部位) 腰椎、腰椎又は頸椎<br/>(使用濃度 (mgI/mL) ) 190～240、240、240<br/>(用量 (mL) ) 6～10<br/>(効能効果) コンピューター断層撮影における脳室、脳槽、<br/>脊髄造影</p> |

|       |         |  |   |   |   |
|-------|---------|--|---|---|---|
| 非イオン性 | イオパミドール | イオパミロン注 150<br>オイパロミン 150 注 50mL、<br>同注 200mL<br>バイステージ注 150   | バイエル薬品<br>(株)<br>富士製薬工業<br>(株)<br>大洋薬品工業<br>(株) | デジタル X 線撮影法による動脈性血管撮影、コンピューター断層撮影における造影、静脈性尿路撮影、逆行性尿路撮影   | <p>(撮影部位) 脳室、脳槽、脊髓<br/>(穿刺部位) 腰椎<br/>(使用濃度 (mgI/mL) ) 240<br/>(用量 (mL) ) 6～10<br/>関節撮影</p> <p>通常、成人 1 回 1～10mL を関節腔内に注入する。なお、年齢、体重、撮影部位の大きさにより適宜増減する。</p> <p>通常、成人 1 回下記量を使用する。なお、年齢、体重、症状、目的により適宜増減する。</p> <p>デジタル X 線撮影法による動脈性血管撮影 5～50mL<br/>コンピュータ断層撮影における造影 200mL<sup>※※※</sup><br/>静脈性尿路撮影 200mL<sup>※※※</sup><br/>逆行性尿路撮影 10～400mL<br/>※※※：通常点滴静注とする。</p> <p>通常、成人 1 回下記量を使用する。なお、年齢、体重、症状、目的により適宜増減する。</p> <p>脳血管撮影 6～13mL<br/>大動脈撮影 30～50mL<br/>選択的血管撮影 5～40mL<br/>四肢血管撮影 20～50mL<br/>デジタル X 線撮影法による静脈性血管撮影 30～50mL<br/>デジタル X 線撮影法による動脈性血管撮影 3～30mL<sup>※</sup><br/>コンピュータ断層撮影における造影 100mL<sup>※※※※</sup></p> |
|       |         | イオパミロン注 300<br>イオパミロン注 300 シリンジ<br>オイパロミン 300 注 20mL、<br>同注 50mL、同注 100mL<br>オイパロミン 300 注 シリンジ 50mL、同注 シリンジ 80mL、同注 シリンジ 100mL | バイエル薬品<br>(株)<br>富士製薬工業<br>(株)                  | 脳血管撮影、大動脈撮影、選択的血管撮影、四肢血管撮影、デジタル X 線撮影法による静脈性血管撮影、デジタル X 線撮影法による動脈性血管撮影、コンピュータ断層撮影における造影、静脈性尿路撮影、逆行性尿路撮影 |   |

|   |  |
|---|--|
| <p>バイステージ注 300<br/>大洋薬品工業<br/>(株)</p>   | <p>静脈性尿路撮影 40～100mL<sup>※※</sup><br/>逆行性尿路撮影 5～200mL<sup>※</sup><br/>※：原液又は原液を生理食塩液で2～4倍希釈し用いる。<br/>※※：50mL以上投与するときは、通常点滴静注とする。<br/>※※※：50mL以上投与するときは、通常点滴静注とする。<br/>なお、胸・腹部を高速らせんコンピュータ断層撮影で撮像する場合は、撮影対象部位により静脈内投与速度を調節する。ただし、投与量は肝臓領域を除く胸・腹部の場合は100mLまでとするが、肝臓領域の場合は150mLまで投与することができる。<br/>(なお、※、※※、※※※の記載は、シリンジ製剤には無い。)</p> |
| <p>モイオパミン 300注 20mL、<br/>同注 50mL、同注 100mL<br/>モイオパミン注 300<br/>モイオパミン注 300 シリンジ</p>  | <p>血管心臓撮影(肺動脈撮影を含む)、大動脈撮影、選択的血管撮影、四肢血管撮影、デジタル X 線撮影法による静脈性血管撮影、デジタル X 線撮影法による動脈性血管撮影、コンピュータ断層撮影における造影、静脈性尿路撮影</p>  |
| <p>イオパロン注 370<br/>バイエル薬品<br/>(株)</p> <p>オイパロミン 370注 20mL、<br/>同注 50mL、同注 100mL<br/>オイパロミン 370注 シリンジ 50mL、同注 シリンジ 80mL、同注 シリンジ 100mL</p> | <p>通常、成人 1 回下記量を使用する。なお、年齢、体重、症状、目的により適宜増減する。<br/>血管心臓撮影(肺動脈撮影を含む) 20～50mL<br/>大動脈撮影 30～50mL<br/>選択的血管撮影 5～40mL<br/>四肢血管撮影 20～50mL<br/>デジタル X 線撮影法による静脈性血管撮影 30～50mL<br/>デジタル X 線撮影法による動脈性血管撮影 3～30mL<sup>※</sup><br/>コンピュータ断層撮影における造影 100mL<sup>※※</sup></p>  |

|       |        |   |                    |  |
|-------|--------|---|--------------------|--|
| 非イオン性 | イオプロミド | バイステージ注 370<br>バイステージ注 370 シリン<br>ジ 50mL、同注 370 シリン<br>ジ 80mL、同注 370 シリン<br>ジ 100mL | 大洋薬品工業<br>(株)      | <p>静脈性尿路撮影 20～100mL<sup>**</sup></p> <p>※：原液又は原液を生理食塩液で 2～4 倍希釈し用いる。</p> <p>※※：50mL 以上投与するときは、通常点滴静注とする。<br/>(なお、※、※※の記載は、シリンジ製剤には無い。)</p>   |
|       |        | モイオパミン 370 注 20mL、<br>同注 50mL、同注 100mL<br>モイオパミン注 370 シリン<br>ジ                      | 光製薬 (株)            |  |
|       |        | プロスコープ 150 注 200mL<br>プロスコープ 240 注 50mL、<br>同注 100mL                                | アルフレッサ<br>ファーマ (株) | <p>デジタル X 線撮影法による動脈性血管撮影、コンピュ<br/>ーター断層撮影における造<br/>影、静脈性尿路撮影</p> <p>通常、成人 1 回下記量を使用する。なお、年齢、体重、症状、<br/>目的により適宜増減するが、複数回投与する場合の総投与量<br/>は、150、240mgI/mL 製剤は 200mL までとし、300、370mgI/mL<br/>製剤は 260mL までとする。</p> <p>プロスコープ 150 注</p> <p>デジタル X 線撮影法による動脈性血管撮影 5～50mL*<br/>コンピューター断層撮影における造影 100～200mL<sup>***</sup></p> <p>静脈性尿路撮影 200mL<sup>**</sup></p> <p>プロスコープ 240 注</p> <p>デジタル X 線撮影法による動脈性血管撮影 3～30mL*<br/>コンピューター断層撮影における造影 50～100mL<sup>**</sup></p> <p>静脈性尿路撮影 50～100mL<sup>**</sup></p> <p>*：原液又は原液を生理食塩液で 2～4 倍希釈し用いる。<br/>**：50mL 以上投与するときは、通常点滴静注とする。</p> |

|  |   |  |   |  |
|--|---|--|---|--|
|  |   |  |   | <p>***：通常点滴静注とする。</p> <p>通常、成人1回下記量を使用する。なお、年齢、体重、症状、目的により適宜増減するが、複数回投与する場合の総投与量は、150、240mg/l/mL 製剤は200mL までとし、300、370mg/l/mL 製剤は260mL までとする。</p> <p>脳血管撮影 5～15mL</p> <p>胸部血管撮影 5～50mL</p> <p>腹部血管撮影 5～50mL</p> <p>四肢血管撮影 10～50mL</p> <p>ダイジタラ X 線撮影法による静脈性血管撮影 20～40mL</p> <p>ダイジタラ X 線撮影法による動脈性血管撮影 3～30mL*</p> <p>コンピューター断層撮影における造影 50～100mL**</p> <p>静脈性尿路撮影 50～100mL**</p> <p>*：原液又は原液を生理食塩液で2～4倍希釈し用いる。</p> <p>**：50mL 以上投与するときは、通常点滴静注とする。</p> <p>(なお、*、**の記載は、シリンジ製剤には無い。)</p> |
|  |   |  | <p>脳血管撮影、胸部血管撮影、腹部血管撮影、四肢血管撮影、ダイジタラ X 線撮影法による静脈性血管撮影、ダイジタラ X 線撮影法による動脈性血管撮影、コンピューター断層撮影における造影、静脈性尿路撮影</p> | <p>アルフレッサ<br/>ファーマ (株)</p> <p>富士フイルム<br/>RI ファーマ<br/>(株)</p>   |
|  | <p>プロスコープ300 注 20mL、同注 50mL、同注 100mL</p> <p>プロスコープ300 注シリンジ 50mL、同注シリンジ 80mL、同注シリンジ 100mL</p> <p>イオプロミド 300 注 20mL 「FRI」、同注 50mL 「FRI」、同注 100mL 「FRI」</p> <p>イオプロミド 300 注シリンジ 50mL 「FRI」、同注シリンジ 80mL 「FRI」、同注シリンジ 100mL 「FRI」</p> |  |   |  |



|       |         |   |  |  |   |
|-------|---------|---|--|--|---|
| 非イオン性 | イオヘキソール | <p>プロスコープ370 注 20mL、同注 50mL、同注 100mL</p> <p>イオプロミド370 注 20mL「FRI」、同注 50mL「FRI」、同注 100mL「FRI」</p> <p>イオプロミド370 注 シリンジ 50mL「FRI」、同注 シリンジ 80mL「FRI」、同注 シリンジ 100mL「FRI」</p> | <p>アルフレックス<br/>ファーマ (株)</p> <p>富士フイルム<br/>RIファーマ<br/>(株)</p> | <p>血管心臓撮影、胸部血管撮影、腹部血管撮影、四肢血管撮影、デジタルX線撮影<br/>法による静脈性血管撮影、デジタルX線撮影法による動脈性血管撮影、コンピュータ断層撮影における造影、静脈性尿路撮影</p> | <p>通常、成人1回下記量を使用する。なお、年齢、体重、症状、目的により適宜増減するが、複数回投与する場合の総投与量は、150、240mgI/mL 製剤は200mLまでとし、300、370mgI/mL 製剤は260mLまでとする。</p> <p>血管心臓撮影 3～40mL</p> <p>胸部血管撮影 5～50mL</p> <p>腹部血管撮影 5～50mL</p> <p>四肢血管撮影 10～40mL</p> <p>デジタルX線撮影法による静脈性血管撮影 20～40mL</p> <p>デジタルX線撮影法による動脈性血管撮影 3～30mL*</p> <p>コンピュータ断層撮影における造影 50～100mL**</p> <p>静脈性尿路撮影 50～100mL**</p> <p>*：原液又は原液を生理食塩液で2～4倍希釈し用いる。<br/>**：50mL以上投与するときは、通常点滴静注とする。<br/>(なお、*、**の記載は、シリンジ製剤には無い。)</p> |
|       |         | <p>オムニパーク 140 注 50mL、同注 220mL</p>   | <p>第一三共 (株)</p>  | <p>デジタルX線撮影法による動脈性血管撮影、コンピュータ断層撮影における造影</p>  | <p>通常成人1回、下記の量を使用する。<br/>なお、年齢、体重、症状、目的により適宜増減する。〔( )内はヨード含有量を示す〕</p> <p>デジタルX線撮影法による動脈性血管撮影 5～50mL(0.7～7g)</p> <p>コンピュータ断層撮影における造影 150～220mL (21～30.8g) [50mL以上投与するときは通常点滴とする。]</p>  |

|                   |          |  |  |
|-------------------|----------|--|--|
| オムニパーク 180 注 10mL | 第一三共 (株) | コンピュータ一断層撮影による脳槽造影、コンピュータ一断層撮影による脊髄造影、腰部脊髄撮影               | <p>通常成人 1 回、撮影の種類、穿刺部位に応じて下記の量を使用する。</p> <p>なお、年齢、体重、撮影部位の大きさにより適宜増減する。</p> <p>〔 ( ) 内はヨード含有量を示す〕</p> <p>(撮影の種類) (穿刺部位) (用量)</p> <p>コンピュータ一断層撮影による脳槽造影 腰椎 5～10mL (900～1,800mg)</p> <p>コンピュータ一断層撮影による脊髄造影 腰椎 8～12mL (1,440～2,160mg)</p> <p>腰部脊髄造影 腰椎 8～12mL (1,440～2,160mg)</p>   |
| オムニパーク 240 注 10mL | 第一三共 (株) | コンピュータ一断層撮影による脳槽造影、コンピュータ一断層撮影による脊髄造影、頸部脊髄撮影、胸部脊髄撮影、腰部脊髄撮影 | <p>通常成人 1 回、撮影の種類、穿刺部位に応じて下記の量を使用する。</p> <p>なお、年齢、体重、撮影部位の大きさにより適宜増減する。</p> <p>〔 ( ) 内はヨード含有量を示す〕</p> <p>(撮影の種類) (穿刺部位) (用量)</p> <p>コンピュータ一断層撮影による脳槽造影 腰椎 5～10mL (1,200～2,400mg)</p> <p>コンピュータ一断層撮影による脊髄造影 腰椎 8～12mL (1,920～2,880mg)</p> <p>頸部脊髄造影 外側頸椎 8～10mL (1,920～2,400mg)</p> <p>頸部脊髄造影 腰椎 8～12mL (1,920～2,880mg)</p> <p>胸部脊髄造影 腰椎 8～12mL (1,920～2,880mg)</p> <p>腰部脊髄造影 腰椎 8～12mL (1,920～2,880mg)</p> |

|   |               |  |   |
|---|---------------|--|---|
| オムニパーク 240 注 20mL、<br>同注 50mL、同注 100mL<br>オムニパーク 240 注 シリン<br>ジ 100mL | 第一三共 (株)      | 四肢血管撮影、コンピュータ<br>一断層撮影における造影、静<br>脈性尿路撮影       | 通常成人 1 回、下記の量を使用する。<br>なお、年齢、体重、症状、目的により適宜増減する。〔 ( )<br>内はヨード含有量を示す〕<br>四肢血管撮影 25～50mL (6～12g)<br>コンピュータ一断層撮影における造影 40～100mL (9.6～<br>24g) 〔50mL 以上投与するときは通常点滴とする。〕<br>静脈性尿路撮影 60～100mL (14.4～24g) 〔60mL 以上投与<br>するときは通常点滴とする。〕<br>(なお、「50mL 以上投与するときは通常点滴とする。」「60mL<br>以上投与するときは通常点滴とする。」の記載は、シリン<br>ジ製剤には無い。) |
| イオパーク 240 注 シリンジ<br>100mL   | 富士製薬工業<br>(株) | コンピュータ一断層撮影に<br>よる脊髓造影、頸部脊髓撮影                  | 通常成人 1 回、撮影の種類、穿刺部位に応じて下記の量を使<br>用する。<br>なお、年齢、体重、撮影部位の大きさにより適宜増減する。<br>〔 ( ) 内はヨード含有量を示す〕<br>(撮影の種類) (穿刺部位) (用量)<br>コンピュータ一断層撮影による脳槽造影 腰椎 8～10mL<br>(2,400～3,000mg)<br>頸部脊髓撮影 腰椎 8～10mL (2,400～3,000mg)  |
| オムニパーク 300 注 10mL   | 第一三共 (株)      | 脳血管撮影、選択的血管撮<br>影、四肢血管撮影、デュー<br>ル X 線撮影法による動脈性 | 通常成人 1 回、下記の量を使用する。<br>なお、年齢、体重、症状、目的により適宜増減する。〔 ( )<br>内はヨード含有量を示す〕  |
| イオパーク 300 注 10mL  | 富士製薬工業<br>(株) |  |   |
| イオヘキソール 300 注<br>10mL 「HK」  | 光製薬 (株)       |  |   |
| イオベリン注 300  | 大洋薬品工業<br>(株) |  |   |
| オムニパーク 300 注 20mL、<br>同注 50mL、同注 100mL、<br>同注 150mL                   | 第一三共 (株)      |  |   |

|   |                   |  |  |
|---|-------------------|--|--|
| <p>オムニパーク 300 注シリンジ<br/>50mL、同注シリンジ<br/>80mL、同注シリンジ<br/>100mL、同注シリンジ<br/>110mL、同注シリンジ<br/>125mL、同注シリンジ<br/>150mL</p>  |                   | <p>血管撮影、デジタル X 線撮影法による静脈性血管撮影、コンピュータ断層撮影における造影、静脈性尿路撮影</p> | <p>脳血管撮影 5～15mL (1.5～4.5g)<br/>選択的血管撮影 5～50mL (1.5～15g)<br/>四肢血管撮影 10～50mL (3～15g)<br/>デジタル X 線撮影法による動脈性血管撮影 1.5～50mL (0.45～15g)<br/>デジタル X 線撮影法による静脈性血管撮影 20～50mL (6～15g)</p> |
| <p>イオソール注 300 シリンジ<br/>50mL、同注 300 シリンジ<br/>80mL、同注 300 シリンジ<br/>100mL、同注 300 シリンジ<br/>125mL、同注 300 シリンジ<br/>150mL</p>                                      | <p>東和薬品 (株)</p>   |  | <p>コンピュータ断層撮影における造影 40～100mL (12～30g) [50mL 以上投与するときは通常点滴とする。] (高速ラセンコンピュータ断層撮影で腹部の撮影を行う場合は、150mL まで投与可能とする。)<br/>静脈性尿路撮影 50～100mL (15～30g) [60mL 以上投与するときは通常点滴とする。]</p>       |
| <p>イオパーク 300 注 20mL、<br/>同注 50mL、同注 100mL、<br/>同注 150mL<br/>イオパーク 300 注シリンジ<br/>50mL、同注シリンジ<br/>80mL、同注シリンジ<br/>100mL、同注シリンジ<br/>125mL、同注シリンジ<br/>150mL</p> | <p>富士製薬工業 (株)</p> |  | <p>(なお、「50mL 以上投与するときは通常点滴とする。」「60mL 以上投与するときは通常点滴とする。」の記載は、シリンジ製剤には無い。)</p>   |

|  |  |                            |  |
|--|--|----------------------------|--|
|  | <p>イオヘキゾール 300 注<br/>20mL「HK」、同注 50mL<br/>「HK」、同注 150mL「HK」<br/>イオヘキゾール 300 注<br/>「HK」<br/>イオヘキゾール 300 注シリ<br/>ンジ 50mL「HK」、同注シ<br/>リンジ 80mL「HK」、同注<br/>シリンジ 125mL「HK」、<br/>同注シリンジ 150mL「HK」<br/>イオヘキゾール注 300 シリ<br/>ンジ「HK」</p> | <p>光製薬 (株)</p>             |  |
|  | <p>イオベリン注 300<br/>イオベリン 300 注 150mL<br/>イオベリンシリンジ 300<br/>イオベリン 300 注シリンジ<br/>125mL、同注シリンジ<br/>150mL</p>   | <p>大洋薬品工業<br/>(株)</p>      |  |
|  | <p>モイオパーク 300 シリンジ<br/>オムニパーク 350 注 20mL、<br/>同注 50mL、同注 100mL<br/>オムニパーク 350 注シリ<br/>ンジ 70mL、同注シリンジ</p>   | <p>興和 (株)<br/>第一三共 (株)</p> | <p>通常成人 1 回、下記の量を使用する。<br/>なお、年齢、体重、症状、目的により適宜増減する。〔 ( )<br/>内はヨード含有量を示す〕<br/>血管心臓撮影 (心腔内撮影) 20~40mL (7~14g)</p> |
|  | <p>血管心臓撮影 (肺動脈撮影を<br/>含む)、大動脈撮影、選択的<br/>血管撮影、四肢血管撮影、デ<br/>イジタル X 線撮影法による</p>   |                            |  |

|       |  |               |  |   |
|-------|--|---------------|--|---|
| 100mL | イオパーク 350 注 20mL、<br>同注 50mL、同注 100mL<br>イオパーク 350 注 シリンジ<br>70mL、同注 シリンジ<br>100mL | 富士製薬工業<br>(株) | 静脈性血管撮影、コンピュータ<br>断層撮影における造影、<br>静脈性尿路撮影、小児血管心<br>臓撮影 (肺動脈撮影を含む) | 血管心臓撮影 (冠状動脈撮影) 3~8mL (1.05~2.8g)<br>血管心臓撮影 (肺動脈撮影) 20~40mL (7~14g)<br>大動脈撮影 30~50mL (10.5~17.5g)<br>選択的血管撮影 5~50mL (1.75~17.5g)<br>四肢血管撮影 10~50mL (3.5~17.5g)<br>デジタル X 線撮影法による静脈性血管撮影<br>20~50mL (7~17.5g)<br>コンピュータ断層撮影における造影 40~100mL (14~<br>35g) [50mL 以上投与するときは通常点滴とする。]<br>静脈性尿路撮影 40mL (14g)<br>小児血管心臓撮影の場合には、通常 1 回、下記の量を使用す<br>る。<br>なお、年齢、体重、症状、目的により適宜増減する。<br>小児血管心臓撮影 (心腔内撮影) 0.5~2.0mL/kg 体重 (175<br>~700mg/kg 体重)<br>小児血管心臓撮影 (冠状動脈撮影) 2.0~4.0mL (700~<br>1,400mg)<br>小児血管心臓撮影 (肺動脈撮影) 0.5~2.0mL/kg 体重 (175<br>~700mg/kg 体重)<br>小児血管心臓撮影 (上行大動脈撮影) 0.5~2.0mL/kg 体重<br>(175~700mg/kg 体重)<br>(なお、「50mL 以上投与するときは通常点滴とする。」の<br>記載は、シリンジ製剤には無い。) |
| 70mL  | イオベリン注 350   | 大洋薬品工業<br>(株) |  |   |
| 70mL  | イオベリン 350 注 シリンジ   |               |  |   |
| 70mL  | イオベリンシリンジ 350  |               |  |   |

|       |         |   |                        |  |   |
|-------|---------|---|------------------------|--|---|
| 非イオン性 | イオバルソール | オプチレイ 160 注 50mL、<br>同注 100mL   | コヴィデイエン<br>ジヤパン<br>(株) | デジタルX線撮影法による<br>動脈性血管撮影  | 通常、成人1回下記量を使用する。なお、年齢、体重、症状、<br>目的により適宜増減する。<br>デジタルX線撮影法による動脈性血管撮影 5～50mL  |
|       |         | オプチレイ 240 注 100mL<br>オプチレイ 240 注 シリンジ<br>100mL  | コヴィデイエン<br>ジヤパン<br>(株) | コンピュータ断層撮影に<br>おける造影   | 通常、成人1回下記量を使用する。なお、年齢、体重、症状、<br>目的により適宜増減する。<br>コンピュータ断層撮影における造影 100～150mL<br>(50mLを超えて投与するときは、通常点滴静注などを用い<br>る。)<br>(なお、「50mLを超えて～を用いる。」の記載は、シリン<br>ジ製剤には無い。)  |
|       |         | オプチレイ 320 注 20mL、<br>同注 50mL、同注 75mL、同<br>注 100mL<br>オプチレイ 320 注 シリンジ<br>40mL、同注シリンジ<br>50mL、同注シリンジ<br>75mL、同注シリンジ<br>100mL | コヴィデイエン<br>ジヤパン<br>(株) | 脳血管撮影、大動脈撮影、選<br>択的血管撮影、四肢血管撮<br>影、デジタルX線撮影法<br>による動脈性血管撮影、ダイ<br>ジタルX線撮影法による静<br>脈性血管撮影、コンピュータ<br>断層撮影における造影、静<br>脈性尿路撮影 | 通常、成人1回下記量を使用する。なお、年齢、体重、症状、<br>目的により適宜増減する。<br>脳血管撮影 5～15mL<br>大動脈撮影 30～50mL<br>選択的血管撮影 5～60mL<br>四肢血管撮影 10～50mL<br>デジタルX線撮影法による動脈性血管撮影 3～50mL<br>デジタルX線撮影法による静脈性血管撮影 30～60mL<br>コンピュータ断層撮影における造影 50～100mL (50mL<br>を超えて投与するときは、通常点滴静注などを用いる。)<br>静脈性尿路撮影 40～100mL (50mLを超えて投与するとき<br>は、通常点滴静注などを用いる。)<br>(なお、「50mLを超えて～を用いる。」の記載は、シリン |

|              |                |  |                                   |  |   |
|--------------|----------------|--|-----------------------------------|--|---|
|              |                | <p>オプチレイ 350 注 20mL、同注 50mL、同注 100mL<br/> オプチレイ 350 注 シリンジ 50mL、同注 シリンジ 100mL</p>              | <p>コヴィデイ<br/> ン ジャパン<br/> (株)</p> | <p>血管心臓撮影、大動脈撮影、<br/> 選択的血管撮影</p>  | <p>ジ製剤には無い。) 通常、成人 1 回下記量を使用する。なお、年齢、体重、症状、目的により適宜増減する。<br/> 血管心臓撮影 (心腔内撮影) 20～40mL<br/> 血管心臓撮影 (冠状動脈撮影) 3～8mL<br/> 大動脈撮影 30～50mL<br/> 選択的血管撮影 5～60mL</p>   |
| <p>非イオン性</p> | <p>イオメプロール</p> | <p>イオメロン 300 注 20mL、同注 50mL、同注 100mL<br/> イオメロン 300 注 シリンジ 50mL、同注 シリンジ 75mL、同注 シリンジ 100mL</p> | <p>ブラッコ・エーザイ (株)</p>              | <p>脳血管撮影、胸部血管撮影、腹部血管撮影、四肢血管撮影、ディジタル X 線撮影法による静脈性血管撮影、ディジタル X 線撮影法による動脈性血管撮影、コンピュータ断層撮影における造影、静脈性尿路撮影</p> | <p>通常、成人 1 回下記量を使用する。なお、年齢、体重、症状、目的により適宜増減する。また、複数回投与する場合は、総使用量は 250mL までとする。<br/> 脳血管撮影 5～15mL<br/> 胸部血管撮影 5～50mL<br/> 腹部血管撮影 5～60mL<br/> 四肢血管撮影 10～80mL<br/> ディジタル X 線撮影法による静脈性血管撮影 10～50mL<br/> ディジタル X 線撮影法による動脈性血管撮影 3～40mL<br/> コンピュータ断層撮影における造影 40～100mL (投与するときは、適宜点滴静注等とする。)<br/> 静脈性尿路撮影 40～100mL (投与するときは、適宜点滴静注等とする。)<br/> (なお、「投与するときは、適宜点滴静注等とする。」の記載は、シリンジ製剤には無い。)</p> |



|   |                      |   |   |
|---|----------------------|---|---|
| <p>イオメロン 350 注 20mL、同注 50mL、同注 100mL<br/>イオメロン 350 注 シリンジ 50mL、同注 シリンジ 75mL、同注 シリンジ 100mL、同注 シリンジ 135mL</p> | <p>ブラッコ・エーザイ (株)</p> | <p>心臓血管撮影、胸部血管撮影、腹部血管撮影、四肢血管撮影、デジタル X 線撮影法による静脈性血管撮影、デジタル X 線撮影法による動脈性血管撮影、コンピュータ断層撮影における造影、静脈性尿路撮影</p> | <p>通常、成人 1 回下記量を使用する。なお、年齢、体重、症状、目的により適宜増減する。また、複数回投与する場合は、総使用量は 250mL までとする。</p> <p>心臓血管撮影 (心腔内撮影) 20～50mL<br/>心臓血管撮影 (冠状動脈撮影) 3～10mL<br/>胸部血管撮影 5～50mL<br/>腹部血管撮影 5～60mL<br/>四肢血管撮影 10～80mL<br/>デジタル X 線撮影法による静脈性血管撮影 10～50mL<br/>デジタル X 線撮影法による動脈性血管撮影 3～40mL<br/>コンピュータ断層撮影における造影 40～100mL (投与するときは、適宜点滴注等とする。肝臓領域のダイナミックコンピュータ断層撮影における造影の場合には、体重に応じて 1.8mL/kg を静脈内投与することができる (最大投与量は 135mL とする。*))<br/>静脈性尿路撮影 30～100mL (投与するときは、適宜点滴注等とする。)</p> <p>※) イオメロン 350 注の体重別の投与量は、「用法・用量に関連する使用上の注意」を参照すること。<br/>(なお、「投与するときは、適宜点滴注等とする。」の記載は、シリンジ製剤には無い。)</p> |
| <p>イオメロン 400 注 20mL、同注 50mL、同注 100mL</p>  | <p>ブラッコ・エーザイ (株)</p> | <p>心臓血管撮影、胸部血管撮影、腹部血管撮影、静脈性尿</p>  | <p>通常、成人 1 回下記量を使用する。なお、年齢、体重、症状、目的により適宜増減する。また、複数回投与する場合は、総</p>  |

|  |  |  |  |   |
|--|--|--|--|---|
|  |  |  |  | <p>路撮影</p> <p>使用量は 250mL までとする。</p> <p>心臓血管撮影 (心腔内撮影) 20~40mL</p> <p>心臓血管撮影 (冠状動脈撮影) 3~8mL</p> <p>胸部血管撮影 5~50mL</p> <p>腹部血管撮影 5~60mL</p> <p>静脈性尿路撮影 50mL (投与するときは、静注とする。)</p> <p>(なお、「投与するときは、静注とする。」の記載は、シリ<br/>ンジ製剤には無い。)</p> |
|--|--|--|--|---|

平成 21 年 9 月 24 日

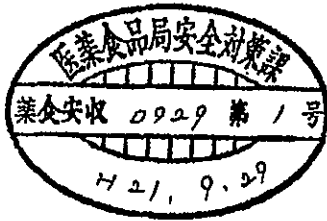
厚生労働省医薬食品局 御中

厚生労働省難治性疾患克服研究事業  
難治性膵疾患に関する調査研究班

班 長 下瀬川 徹

日本消化器病学会 理事長 菅野健太郎

日本膵臓学会 理事長 田中雅夫



## 急性膵炎の CT 検査における造影剤使用の「原則禁忌」記載の削除に関する要望書

貴省におかれましては、日頃より我々の診療及び研究活動にご理解とご支援を賜り深く御礼申し上げます。

現在、造影剤の添付文書において「造影剤は急性膵炎に原則禁忌」とされております。原則禁忌となった経緯は 1950 年代のイオン性の造影剤使用時に溯ることになります。急性膵炎を原則禁忌の項に設定した経緯については、詳細な根拠・経緯が確認されませんが、1970 年代には「薬発第 153 号」に従い急性膵炎に対しては造影剤が原則禁忌とされました。1980 年代にはより安全な非イオン性造影剤が販売されましたが、やはり原則禁忌とされています。さらに、1994 年には製薬協の自主基準および薬案 32 号に基づき原則禁忌とされています。

しかし、これまで論文・学会報告、企業等で収集した国内副作用報告において、急性膵炎症例で急性膵炎の症状が悪化したとの報告はありません。海外では軽症の急性膵炎で造影剤使用症例において入院期間が延長したとの報告はありますが、無作為試験ではなく、エビデンスレベルの低い報告です。一方、重症急性膵炎を対象とした無作為試験では造影剤使用の有無による重症化の差異はないと報告されています。国内の実情は、重症急性膵炎においてはインフォームドコンセントで同意を得た上で造影剤を用いた CT 検査が頻用されています。

昨年改訂された急性膵炎臨床診断基準・重症度判定基準（厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業難治性膵疾患に関する調査研究班 大槻眞班長）において、造影 CT grade を、予後因子項目のスコアリングシステムとは独立して急性膵炎の重症度を判定できる基準としました。我が国では急性膵炎発症早期に造影 CT を行うことで重症度を判定し、重症例には動注療法などの介入的治療を行う診療アルゴリズムを構築して来ましたが、その結果として重症膵炎の死亡率が 1980 年代の 30% から 8.9% にまで低下して来ています。現在の重症膵炎の重症度評価において造影 CT は必須の検査であり、本年改訂された急性膵炎診療ガイドライン 2010（急性膵炎診療ガイドライン改訂委員会 高田忠敬委員長）においても、急性膵炎の治療方針決定に造影 CT は有用であることが明記されました。このような状況の中で、造影剤の添付文書中に急性膵炎患者に対する使用が原則禁忌と記載されている事実は、多くの医療関係者を混乱させ、医療を萎縮させる結果となっております。海外においても、韓国の一部造影剤が日本に準拠して原則禁忌となっている以外には、米国、EU 主要国の中で原則禁忌としている国は存在せず、禁忌の根拠はきわめて弱いと言わざるをえません。

以上より、急性膵炎の診療に携わる医療関係者を代表し、貴省に対し下記の要望をさせていただきます。

## 記

CT 検査に用いる造影剤の添付文書における、「原則禁忌」の項目で「急性膵炎の患者」あるいは「急性膵炎のある患者」という文言を削除することを要望する。

以上

参考資料 CT検査における造影剤の使用に関する企業への質問および回答書

以下の質問事項に関して、国内の代表的造影剤メーカーの統一見解として回答をいただきました。

1. 添付文書において、造影剤が急性膵炎に原則禁忌とされた根拠および経緯について説明いただきたく存じます。
2. いつから原則禁忌となったのかについてもご教示ください。

1980年代に販売開始された非イオン性 X 線造影剤については、イオン性造影剤を対照薬として臨床試験を実施し、開発時の安全性データも限定されていたことから、他のイオン性 X 線造影剤の添付文書に準拠して「次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること」の項に「急性膵炎の患者」を承認時より記載しております。

さらに 1994 年の製薬協の自主基準<sup>\*</sup>ならびに規制当局の指導（薬案 32 号）に基づき、現行添付文書同様に「原則禁忌」の項に「急性膵炎のある患者〔症状が悪化するおそれがある〕」として記載を変更しております。

1990 年代に販売開始した非イオン性 X 線造影剤については、承認時より、他の非イオン性 X 線造影剤の添付文書に準拠し、現行添付文書と同様の記載をいたしております。

1950 年代に販売開始されたイオン性 X 線造影剤の添付文書において、急性膵炎を「原則禁忌」の項に設定した経緯については、詳細な根拠・経緯等は確認できませんでしたが、規制当局の指導（「医療用医薬品の使用上の注意記載要領について」（薬発第 153 号））に従い、1970 年代に「次の患者には投与しないこと」の項に「急性膵炎および一般状態の極度に悪い患者」を追加記載しております。その後、X 線造影剤の再評価申請に伴い、「次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること」の項に「急性膵炎の患者」と記載する改訂をいたしました。

非イオン性 X 線造影剤と同じく、1994 年の製薬協の自主基準<sup>\*</sup>ならびに規制当局の指導（薬案 32 号）に基づき、「原則禁忌」の項に「急性膵炎のある患者〔症状が悪化するおそれがある〕」として記載を変更いたしております。

<sup>\*</sup>製薬協発 第 1445 号「医療用医薬品添付文書『使用上の注意』記載内容の改訂について」

3. 我が国で、急性膵炎の患者に造影剤を使用したために有害事象が出現したとする症例報告はありますか。ありましたら症例報告の雑誌名、出版年などをご教示ください。また、因果関係は明らかでしょうか。

企業で収集した非イオン性 X 線造影剤、イオン性造影剤の国内副作用報告において、急性膵炎を合併症として有していた症例で、急性膵炎の症状が増悪したとの報告はありませんでした。

4. 海外では造影剤は急性膵炎に禁忌とはされておらず、我が国でのみ原則禁忌とされているようです。もし、日本以外で造影剤が急性膵炎に原則禁忌としている国がありましたらご教示ください。

米国及びEUの主要国においては、「急性膵炎のある患者」は、原則禁忌として設定されておりません。韓国において、一部の非イオン性X線造影剤が、日本での添付文書に準拠して、原則禁忌に設定しております。

(参考)

医療用医薬品添付文書の「使用上の注意」における「原則禁忌」の記載について

医療用医薬品の添付文書の「使用上の注意」の「原則禁忌」の項については、「医療用医薬品の使用上の注意記載要領について（薬発第607号 平成9年4月25日）」にて、その記載要領が定められております。

「原則禁忌」とは、薬剤を投与するリスクを上回る臨床上のメリットが期待される場合に、その使用が認められることとなります（臨床画像 Vol23, No.3, 2007: 102-109）。

・「医療用医薬品の使用上の注意記載要領について」（一部抜粋）

### 第三 記載要領

#### 二. [禁忌（次の患者には投与しないこと）]

(一) 患者の症状、原疾患、合併症、既往歴、家族歴、体質、併用薬剤等からみて投与すべきでない患者を記載すること。なお、投与してはならない理由が異なる場合は、項を分けて記載すること。

(二) 本項以外にも、禁忌に該当する内容のある場合は、重複して本項に記載すること。

(三) 原則として過敏症以外は設定理由を[ ]内に簡潔に記載すること。

(四) 本来、投与禁忌とすべきものであるが、診断あるいは治療上当該医薬品を特に必要とする場合には、[禁忌]とは別に「原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要な場合には慎重に投与すること）」として記載すること。なお、「原則禁忌」の記載はむやみに行うべきではなく、「診断あるいは治療上特に必要とする場合」に限定するべきであること。

(五) 使用に際しての特別な注意、応急対処法があれば簡潔に記載すること。

\*当該通知により、「医療用医薬品の使用上の注意記載要領について（薬発第153号 昭和51年2月20日）」通知は廃止されております。

\*\*下線は当委員会が追記。

急性膵炎診療ガイドライン2010 金原出版 東京 2009 ; p155-156 より

海外添付文書等の記載状況

| 医薬品名                      | CCDS 等   | 米国添付文書 | 欧州添付文書 | その他                         |
|---------------------------|--|--------|--------|-----------------------------|
| アミドトリゾ酸ナ<br>トリウムメグルミ<br>ン | <p><b>【CCT】 (2003.2) ※</b><br/> <b>Contraindications</b><br/>                     ERCP is contraindicated in acute pancreatitis.<br/> <b>Undesirable effects</b><br/>                     Use in other body cavities<br/>                     Some elevation of amylase levels is common following ERCP. Acinar opacification following ERCP has been shown to be associated with an increased risk of post ERCP pancreatitis. Rare cases of necrotizing pancreatitis have been described.</p> | 記載なし   | 記載なし   | 記載なし                        |
| イオタラム酸ナト<br>リウム           | 記載なし   | 記載なし   | 記載なし   | 記載なし                        |
| イオタラム酸メグ<br>ルミン           | 記載なし   | 記載なし   | 記載なし   | 記載なし                        |
| イオキシラン                    | 記載なし   | 記載なし   | 記載なし   | 記載なし                        |
| イオジキサノール                  | 記載なし   | 記載なし   | 記載なし   | <b>【韓国】</b><br>原則禁忌<br>急性膵炎 |

※CCT (corporate core text) : CCDS の様式に準じて作成され、必要な事項の他に補助的な情報も記載しているもの。

|        |  |      |      |      |
|--------|--|------|------|------|
| イオトロラン | <p><b>【CCT】 (2002.12) ※</b><br/> <b>Contraindications</b><br/> ERCP (endoscopic retrograde cholangiopancreatography) is contraindicated in acute pancreatitis.<br/> <b>Undesirable effects</b><br/> Use in other body cavities<br/> Some elevation of amylase levels is common following ERCP. Acinar opacification following ERCP has been shown to be associated with an increased risk of post ERCP pancreatitis. Rare cases of necrotizing pancreatitis have been described.</p> | 記載なし | 記載なし | 記載なし |
|--------|--|------|------|------|

※CCT (corporate core text) : CCDS の様式に準じて作成され、必要な事項の他に補助的な情報も記載しているもの。

|         |   |      |   |      |
|---------|---|------|---|------|
| イオパミドール | <p><b>【CDS】</b> (2010.12)</p> <p><b>Special warnings and precautions for use</b><br/>Use in E.R.C.P.</p> <p>The risk associated with E.R.C.P. procedures in patients with acute pancreatitis, whether obstructive or non-obstructive, should be carefully assessed with respect to the expected benefits.</p> <p><b>Undesirable effects</b><br/>Use in body cavities</p> <p>The majority of the reactions occur some hours after the contrast administration due to the slow absorption from the area of administration and distribution in the whole organism.</p> <p>Blood amylase increased is common following ERCP. Very rare cases of pancreatitis have been described.</p> | 記載なし | <p><b>【独】</b> (2010.11) Solutrast 300</p> <p><b>Mögliche Nebenwirkungen in Verbindung mit der ERCP</b></p> <p>Nach einer ERCP (endoskopische retrograde Cholangio-Pankreatikographie) kommt es häufig zu einem Anstieg der Enzyme der Bauchspeicheldrüse (Pankreasenzyme, Amylase und Lipase) im Serum und gelegentlich zu einer klinisch akuten Pankreatitis. Prinzipiell können im Rahmen einer ERCP die gleichen Nebenwirkungen auftreten, wie sie bei Verabreichung eines Röntgenkontrastmittels generell bekannt sind.</p> <p>(和訳)</p> <p><b>ERCPと関連して発現する可能性のある副作用</b></p> <p>ERCP (内視鏡的逆行性膵胆管撮影) 後にしばしば血清の膵臓酵素 (膵酵素、アマラーゼ及びリパーゼ) の上昇があり、時々臨床的な急性膵炎が起こる。理論上、ERCPにおいてもX線造影剤の投与で一般に知られているような副作用が発現する。</p> | 記載なし |
|---------|---|------|---|------|



|        |  |      |  |      |
|--------|--|------|--|------|
| イオプロミド | <p><b>【CCDS】 (2011.6)</b><br/> <b>Undesirable effects</b><br/> In addition to the ADRs listed above, the following ADRs have been reported with use for ERCP:<br/> Elevation of pancreatic enzyme levels and pancreatitis at an unknown frequency.</p> | 記載なし | <p><b>【英】</b> 記載なし<br/> <b>【独】 (2007.10)</b><br/> <b>Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen für die Anwendung</b><br/> Anwendung in Körperhöhlen<br/> Entzündungen der Gallengänge können das Risiko für unerwünschte Wirkungen nach ERCP (endoskopische retrograde Cholangio-Pankreatikographie) erhöhen.<br/> Bei Patienten mit akuter Pankreatitis und akuter Cholangitis ist eine ERCP mit Ultravist nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung durchzuführen.<br/> Eine Untersuchung darf erst 3 – 4 Wochen nach Abklingen akuter Symptome durchgeführt werden, ausgenommen, wenn sofortige therapeutische Massnahmen wie Entfernung eines obstruierenden Konkrements oder Überbrückung einer Stenose erforderlich sind.<br/> (和訳)<br/> <b>使用上の特別な警告注意と安全対策</b><br/> 体腔内への使用<br/> 急性膵炎や急性胆管炎の患者では、Ultravistを用いてERCPを実施する前に、有益性とリスクとを入念に検討すべきである。検査は急性症状が治まってから3～4週間後に実施すべきである。ただし、閉塞性結石の除去や狭窄部位の疎通など急を要する治療的処置が必要な場合は、この限りではない。</p> | 記載なし |
|--------|--|------|--|------|

|         |  |      |  |   |
|---------|--|------|--|---|
|         |  |      | <p><b>Nebenwirkungen</b><br/>Anwendung in Körperhöhlen<br/>Nach ERCP-Untersuchungen kommt es häufig zu einem reversiblen Anstieg der Pankreasenzyme (Amylase und Lipase), ebenso besteht ein erhöhtes Pankreatitis-Risiko. Seltene Fälle nekrotisierender Pankreatitis wurden beschrieben. Ursache hierfür kann beispielsweise eine Druckerhöhung in den kleinen Pankreasgängen durch Überspritzung sein.<br/>(和訳)<br/><b>副作用</b><br/>体腔内への使用<br/>ERCP (内視鏡的逆行性胆道膵管造影)の実施によって、しばしば、膵酵素値(アマラーゼやリパーゼ)が可逆的に上昇し、膵炎リスクが上昇する。まれに、壊死性膵炎が報告されている。その原因の一端としては、造影剤の注入過多によって細い膵管内の圧力が上昇するためと考えられる。<br/>記載なし</p> |   |
| イオヘキソール | <p><b>【CCSI】 (2009.5)</b><br/><b>Undesirable effects</b><br/>pancreatitis aggravated</p> | 記載なし | 記載なし   | <p><b>【韓国】</b><br/><b>原則禁忌</b><br/>急性膵炎</p> |

|         |  |      |      |   |
|---------|--|------|------|---|
| イオバルゾール | 記載なし   | 記載なし | 記載なし | <p><b>【カナダ】 (2004)</b><br/> <b>Precautions</b><br/> Intravascular<br/> Mesenteric necrosis, acute pancreatitis, renal shutdown, serious neurologic complications including spinal cord damage and hemiplegia or quadriplegia have been reported following inadvertent injection of a large part of the aortic dose of contrast media into an aortic branch or arterial trunks providing spinal or cerebral artery branches.</p> |
| イオメプロール | <p><b>【CCDS】 (2010.4)</b><br/> <b>Special Warnings and Precautions for Use</b><br/> The risk associated with <b>E.R.C.P.</b> procedures in patients with acute pancreatitis, whether obstructive or non-obstructive, should be carefully assessed with respect to the expected benefits.<br/> <b>Undesirable Effects</b><br/> Pancreatitis acute</p> | 記載なし | 記載なし | 記載なし  |

## 国内当局報告ライオンリスト

## 1. イオパミドール

| No. | 報告年度 | 年齢  | 性別 | 副作用                   | 転帰       | 原疾患・合併症・既往歴                                    |
|-----|------|-----|----|-----------------------|----------|--|
| 1   | 2003 | 50歳 | 男  | アナフィラキシー反応            | 軽快       | 膵炎、糖尿病   |
| 2   | 2004 | 67歳 | 男  | アナフィラキシーショック          | 後遺症あり    | 消化管間質性腫瘍、膵炎、マロリー・ワイス症候群                        |
| 3   | 2004 | 62歳 | 男  | ショック                  | 死亡       | 肝障害、急性膵炎、腎不全、膵癌、胆石症                            |
| 4   | 2004 | 72歳 | 女  | 中毒性表皮壊死融解症            | 回復       | 急性膵炎、好酸球増加症                                    |
| 5   | 2005 | 57歳 | 男  | アナフィラキシー様反応<br>急性心筋梗塞 | 不明<br>回復 | 冠動脈狭窄、冠動脈形成、冠動脈コンピュータ断層撮影、<br>急性膵炎、狭心症、心筋梗塞    |
| 6   | 2005 | 65歳 | 男  | アナフィラキシーショック          | 軽快       | 急性膵炎、糖尿病                                       |
| 7   | 2006 | 86歳 | 女  | 血圧低下                  | 回復       | 膵炎   |
| 8   | 2006 | 57歳 | 男  | 喉頭浮腫<br>心肺停止          | 回復<br>回復 | アールコール症、横紋筋融解症、顔面損傷、急性膵炎、多<br>臓器不全、播種性血管内凝固、輸血 |
| 9   | 2006 | 67歳 | 女  | アナフィラキシーショック          | 軽快       | 急性呼吸窮迫症候群、膵炎                                   |
| 10  | 2006 | 87歳 | 女  | アナフィラキシーショック          | 軽快       | 胃潰瘍、急性心筋梗塞、急性膵炎、狭心症、高血圧、心<br>筋梗塞、大動脈弁狭窄、腹痛     |
| 11  | 2006 | 68歳 | 男  | アナフィラキシー様ショック         | 軽快       | 急性膵炎、脳梗塞                                       |
| 12  | 2007 | 47歳 | 男  | アナフィラキシーショック          | 回復       | 急性膵炎、糖尿病                                       |
| 13  | 2007 | 77歳 | 男  | アナフィラキシーショック          | 回復       | 急性膵炎、急性胆嚢炎、心房細動、胆管結石、慢性閉塞<br>性肺疾患              |
| 14  | 2007 | 69歳 | 女  | 痙攣                    | 回復       | 急性膵炎   |

|    |      |      |   |   |  |                                      |
|----|------|------|---|---|--|--------------------------------------|
| 15 | 2008 | 53歳  | 男 | ショック  | 回復                                     | 膵炎                                   |
| 16 | 2008 | 75歳  | 男 | ショック  | 回復                                     | 急性膵炎、高血圧、胆管結石、ポルフィリン症、慢性膵炎           |
| 17 | 2008 | 50歳  | 女 | 血圧低下  | 回復                                     | 潰瘍性大腸炎、高血圧、膵炎、大動脈解離                  |
| 18 | 2008 | 60歳  | 男 | ショック  | 軽快                                     | アルコール不耐性、うつ血性心不全、高血圧、心筋梗塞、膵炎、不整脈     |
| 19 | 2008 | 67歳  | 男 | ショック  | 回復                                     | 急性膵炎、結腸癌、結腸手術、高血圧、高脂血症、腎癌、腎臓手術、糖尿病   |
| 20 | 2008 | 56歳  | 女 | アナフィラキシー反応                                      | 軽快                                     | 胃食道逆流性食道炎、急性膵炎、硬膜外血腫、脂肪肝、糖尿病、慢性肝炎    |
| 21 | 2009 | 78歳  | 女 | ショック  | 回復                                     | 化学療法、急性膵炎、狭心症、再発直腸癌                  |
| 22 | 2009 | 44歳  | 男 | アナフィラキシーショック                                    | 回復                                     | 膵炎、前立腺炎、虫垂炎                          |
| 23 | 2009 | 40歳代 | 男 | アナフィラキシー反応                                      | 回復                                     | アルコール性肝炎、胃潰瘍、うつ病、急性膵炎、疼痛、統合失調症、廃用症候群 |
| 24 | 2009 | 45歳  | 女 | ショック<br>腹痛                                      | 軽快<br>軽快                               | 悪心、急性膵炎、膵管狭窄                         |
| 25 | 2009 | 29歳  | 男 | 嘔吐<br>悪寒<br>悪心<br>感覚鈍麻<br>血圧低下<br>酸素飽和度低下<br>喘鳴 | 回復<br>回復<br>回復<br>回復<br>回復<br>回復<br>回復 | アルコール摂取、胃腸吻合、膵炎、膵仮性嚢胞、大静脈血栓症、タバコ使用者  |

|    |      |     |   |   |  |   |
|----|------|-----|---|---|--|---|
| 26 | 2010 | 48歳 | 男 | 多汗症<br>腹部不快感<br>脈圧低下<br>急性呼吸窮迫症候群<br>急性心不全<br>ショック<br>心停止 | 回復<br>回復<br>回復<br>回復<br>回復<br>回復<br>回復 | 悪心、 <u>壊死性膵炎</u> 、 <u>下痢</u> 、 <u>高血圧</u> 、 <u>高脂血症</u> 、 <u>腹痛</u>   |
| 27 | 2010 | 66歳 | 男 | 造影剤アレルギー  | 回復                                     | <u>膵炎</u> 、 <u>タバコ</u> 使用者  |
| 28 | 2010 | 67歳 | 男 | あくび<br>異常感<br>血圧低下<br>冷汗                                  | 回復<br>回復<br>回復<br>回復                   | <u>アルコール</u> 摂取、 <u>急性膵炎</u> 、 <u>狭心症</u> 、 <u>高血圧</u> 、 <u>高脂血症</u> 、 <u>コントロール不良の糖尿病</u> 、 <u>タバコ</u> 使用者 |
| 29 | 2010 | 86歳 | 男 | 呼吸困難  | 回復                                     | 異常感、 <u>急性膵炎</u> 、 <u>脱水</u>  |
| 30 | 2010 | 34歳 | 男 | 造影剤アレルギー  | 回復                                     | <u>アルコール</u> 摂取、 <u>膵炎</u> 、 <u>膵臓障害</u>  |
| 31 | 2010 | 54歳 | 男 | アナフィラキシー様反応   | 回復                                     | <u>膵炎</u> 、 <u>慢性膵炎</u>   |
| 32 | 2010 | 59歳 | 男 | アナフィラキシーショック  | 回復                                     | <u>自己免疫性膵炎</u>  |
| 33 | 2011 | 30歳 | 男 | アナフィラキシーショック  | 回復                                     | <u>アルコール</u> 摂取、 <u>急性膵炎</u> 、 <u>再発性膵炎</u>   |

2. イオハキソール

| No. | 報告年度 | 年齢  | 性別 | 副作用           | 転帰 | 原疾患・合併症・既往歴   |
|-----|------|-----|----|---------------|----|---|
| 1   | 2005 | 77歳 | 男  | 好酸球数増加        | 軽快 | 医薬品副作用、 <u>急性膵炎</u> 、 <u>膵仮性嚢胞</u> 、 <u>膵癌</u> 、 <u>そう痒症</u> 、 <u>胆石症</u> |
| 2   | 2006 | 38歳 | 女  | アナフィラキシーショック  | 回復 | 医薬品副作用、 <u>仮性嚢胞</u> 、 <u>急性膵炎</u>   |
| 3   | 2007 | 57歳 | 男  | ショック          | 回復 | 肝転移、 <u>急性膵炎</u> 、 <u>膵癌</u> 、 <u>胆管吻合</u> 、 <u>貧血</u>                    |
| 4   | 2007 | 50歳 | 男  | アナフィラキシーショック  | 軽快 | <u>急性膵炎</u> 、 <u>狭心症</u> 、 <u>造影剤反応</u> 、 <u>脾摘</u>                       |
| 5   | 2008 | 60歳 | 男  | アナフィラキシーショック  | 回復 | <u>急性膵炎</u> 、 <u>小腸癌</u> 、 <u>膵頭十二指腸切除術</u> 、 <u>2型糖尿病</u>                |
| 6   | 2008 | 83歳 | 女  | ショック          | 回復 | <u>急性膵炎</u> 、 <u>高血圧</u> 、 <u>プリンズメタル狭心症</u>                              |
| 7   | 2009 | 79歳 | 女  | アナフィラキシー様ショック | 軽快 | <u>高血圧</u> 、 <u>膵炎</u> 、 <u>糖尿病</u> 、 <u>糖尿病性網膜症</u> 、 <u>緑内障</u>         |
| 8   | 2009 | 65歳 | 男  | 完全房室ブロック      | 回復 | <u>アルコール摂取</u> 、 <u>狭心症</u> 、 <u>高血圧</u> 、 <u>膵炎</u>                      |
| 9   | 2009 | 42歳 | 男  | アナフィラキシーショック  | 回復 | <u>アルコール摂取</u> 、 <u>急性膵炎</u> 、 <u>タバコ使用者</u>                              |

3. イオハキソール

| No. | 報告年度 | 年齢   | 性別 | 副作用          | 転帰 | 原疾患・合併症・既往歴 |
|-----|------|------|----|--------------|----|-------------|
| 1   | 2005 | 80歳代 | 男  | アナフィラキシーショック | 回復 | <u>急性膵炎</u> |

4. イオメプロロール

| No. | 報告年度 | 年齢  | 性別 | 副作用              | 転帰             | 原疾患・合併症・既往歴   |
|-----|------|-----|----|------------------|----------------|---|
| 1   | 2004 | 66歳 | 男  | 背部痛              | 回復             | 冠血管造影、コンピュータ断層撮影、 <u>肺炎</u> 、 <u>胆嚢炎</u>  |
| 2   | 2004 | 40歳 | 男  | 嘔吐<br>呼吸困難<br>発疹 | 回復<br>回復<br>回復 | <u>アルコール性肺炎</u> 、 <u>胃潰瘍</u> 、 <u>コンピュータ断層撮影</u> 、 <u>胆</u><br><u>管炎</u> 、 <u>糖尿病</u>       |
| 3   | 2004 | 38歳 | 男  | ショック             | 回復             | <u>コンピュータ断層撮影</u> 、 <u>肺炎</u>   |
| 4   | 2006 | 60歳 | 女  | アナフィラキシー様反応      | 不明             | <u>季節性アレルギー</u> 、 <u>急性肺炎</u> 、 <u>食物アレルギー</u> 、 <u>喘息</u>                                  |
| 5   | 2007 | 48歳 | 女  | 低血圧              | 回復             | <u>急性肺炎</u> 、 <u>薬物過敏症</u>  |
| 6   | 2009 | 47歳 | 女  | ショック             | 回復             | <u>コンピュータ断層撮影</u> 、 <u>高血圧</u> 、 <u>高脂血症</u> 、 <u>シエーグレン</u><br><u>症候群</u> 、 <u>自己免疫性肺炎</u> |
| 7   | 2010 | 43歳 | 男  | アナフィラキシーショック     | 回復             | <u>急性肺炎</u> 、 <u>コンピュータ断層撮影</u> 、 <u>再発性肺炎</u> 、 <u>痔核</u> 、<br><u>脾仮性嚢胞</u> 、 <u>貧血</u>    |
| 8   | 2010 | 58歳 | 男  | アナフィラキシーショック     | 回復             | <u>急性肺炎</u> 、 <u>コンピュータ断層撮影</u>   |

※ 調査対象期間 2003/04/01～2011/10/31

その他の調査対象のヨード造影剤では、対象期間内の報告はない。



急性膵炎・膵炎患者におけるヨード造影剤の安全性に関する文献

| No. | 文献タイトルおよび出典  | 分類 | 対象成分名  | 文献の概要   |
|-----|--|----|--------|---|
| 1   | McMenamin DA, Gates LK Jr<br>A retrospective analysis of the effect of contrast-enhanced CT on the outcome of acute pancreatitis.<br><i>Am J Gastroenterol.</i> 1996; 91: 1384-1387.   | 不明 | ヨード造影剤 | <p>大学病院における 1992 年からのカルテのうち、急性膵炎の ICD-9 コードのある症例について、急性膵炎と造影剤の影響を調査した。</p> <p>造影 CT 施行群 26 例と CT 非施行群 31 例との間で、APACHE II スコアにおいて有意差はなかった。しかし、造影 CT 施行群の方が膵炎の期間が長かった。静注造影剤投与により急性膵炎が悪化又は長期化する可能性があるとして示唆された最近の動物試験の結果が裏付けられた。</p>  |
| 2   | Carmona-Sánchez R, Uscanga L, Bezaury-Rivas P, Robles-Díaz G, Suazo-Barahona J, Vargas-Voráčková F.<br>Potential harmful effect of iodinated intravenous contrast medium on the clinical course of mild acute pancreatitis.<br><i>Arch Surg.</i> 2000; 135: 1280-1284. | 不明 | ヨード造影剤 | <p>軽度急性膵炎 (AP) 患者 126 例を、AP 診断のため造影 CT を実施した 52 例 (1 群)、造影 CT 未実施 74 例 (2 群) として、造影 CT 施行後の急性膵炎の転帰を分析することにより、膵臓への造影剤静注 (ICM) の有害な影響について評価した。</p> <p>その結果、平均年齢、AP の病因、薬物治療は、両群で相似しており、局所又は全身性の合併症の発生率は、1 群において高かった (オッズ比 11.4)。1 群患者 6 例に膵膿瘍があり (オッズ比 20.8)、そのうち 5 例で二度目の造影 CT で AP の重篤化が認められ、特に BMI が 25 以上の患者において、ICM による有害な影響の可能性が示唆された。1 群で 6 例、2 群で 1 例に全身性の合併症が認められた。死亡例はなかった。</p> |

|   |   |      |        |  |
|---|---|------|--------|--|
| 3 | <p>Plock JA, Schmidt J, Anderson SE, Sarr MG, Roggo A.<br/>         Contrast-enhanced computed tomography in acute pancreatitis: dose contrast medium worsen its course due to impaired microcirculation ?<br/> <i>Langenbecks Arch Surg.</i> 2005; 390: 156-163.</p> | 不明   | ヨード造影剤 | <p>急性膵炎の診断等に造影 CT は有用であるが、膵臓の微小循環に障害を与え壊死を進行させるとの非臨床試験報告がある。しかしながら、動物モデルでは結論が一致していないため、疾病の初期における X 線造影剤の静脈内投与が壊死の過程を悪化するかどうかメタアナリシスにより検討した。その結果、この議論を結論付けるデータは得られなかった。膵炎発症 48-72 時間までの造影 CT は診断が困難な症例以外には必ずしも必要ではないが、発症 5 日後以降の進行性壊死性膵炎には有用である。</p>        |
| 4 | <p>松野正紀, 小川道雄, 武田和憲, 広田昌彦.<br/>         急性膵炎 CT Grade 分類の再検討<br/>         - 全国集計症例からの解析による最終報告 -<br/>         厚生労働省特定疾患研究事業難治疾患に関する調査研究班, 平成 12 年度研究報告書. 2001: 19-26.</p>   | 不明   | ヨード造影剤 | <p>平成 7~10 年までの全国調査における急性膵炎症例において、造影 CT と単純 CT で重症化パターン及び死亡率等に差が認められるかについて検討した。<br/>         造影 CT の有無では重症化パターンの差が見られなかった。死亡率は単純 CT 群で有意に高かった。Randomized controlled study ではないので、これをもって造影 CT は問題ないとはいえないものの、造影 CT が死亡率を増加させたり、早期に重症化させたりするとはいえない結果である。</p> |
| 5 | <p>Tsamm-Long Hwang, Ken-Yuan Chang, Yi-Ping Ho.<br/>         Contrast-enhanced dynamic computed tomography dose not aggravate the clinical severity of patients with severe acute pancreatitis.</p>  | イオン性 | イオン性   | <p>急性膵炎患者における造影 CT の使用が実際に疾病の重症度を悪化させるかどうかを検討するために、重度の膵炎患者 20 例を無作為に造影 CT 施行群、単純 CT 施行群に分類し、血清のアミラーゼ、リパーゼ、C 反応性タンパク、白血球、グルタミン酸オキシ酢酸トランスアミンナーゼ、クレアチニン、カルシウム、リン酸値を CT 施行前、施行後 2、4、6、8、12</p>   |

|   |   |                |   |  |
|---|---|----------------|---|--|
|   | Reevaluation of the effect of intravenous contrast medium on the severity of acute pancreatitis<br><i>Arch Surgery.</i> 2000; 135: 287-290.   |                |   | 及び24時間に計測した。<br>その結果、両群において検査前の検査値に差はなく、検査前後の検査値においても有意差は認められなかった。また、疾病率、入院期間、死亡率も差がなかった。よって、造影CTは重度急性膵炎患者の重篤度を悪化させなかった。   |
| 6 | Uhl W, Roggo A, Kirschstein T, Anghelacopoulos SE, Gloor B, Müller CA, Malfertheiner P, Büchler MW. Influence of contrast-enhanced computed tomography on course and outcome in patients with acute pancreatitis<br><i>Pancreas.</i> 2002; 24: 191-197. | イオン性/<br>非イオン性 | イオン性<br>Ioxithalamate<br>非イオン性<br>イオプロミド<br>(iv, po)  | 急性膵炎患者における造影CTの役割を調査するため、中等度～重度の急性膵炎患者 302例 (264例：発症96時間以内に造影CTを施行、38例：造影CT未施行例) について、転帰、入院期間、死亡率を比較し検討した。膵炎の重症度における造影剤の影響は、治療中の合併症、C-反応性タンパク、APACHE IIを考慮した。<br>その結果、造影CTを施行した患者では発症1ヶ月の死亡率が低かった。また、新たな合併症の発現には有意差がなく、入院期間に有意な長期化がみられなかった。C反応性タンパク値、APACHE IIスコアは同様の時間的経過であった。本研究において、ヒトにおける造影剤の投与による急性膵炎の悪化は示されなかった。 |
| 7 | Kasi VS, Estrada CA, Wiese W. Association of pancreatitis with administration of contrast medium and intravenous lipid emulsion in a patient with the acquired immunodeficiency syndrome.   | イオン性/<br>非イオン性 | イオン性<br>アミドトリゾ<br>酸メグルミン<br>ナトリウム<br>非イオン性<br>イオヘキソール | 30歳女性。原疾患に後天性免疫不全症候群 (AIDS)、合併症には軽度急性膵炎を有する症例。<br>AIDSのための入院2日～3日後に、軽度急性膵炎と診断され、抗レトロウイルス薬のトリメトプリム・スルファアメトキサゾールが膵炎発症に関連したと考えられ中止された。入院3日目、イオヘキソールの静注及びアミドトリゾ酸ナトリウムの   |

|   |   |      |                             |   |
|---|---|------|-----------------------------|---|
|   | <p>South Med J. 2003; 96: 66-69.</p>  |      | ル                           | <p>経口投与による腹部 CT が施行され、リパーゼの上昇 (405→1,489U) を認めた。<br/>入院 6 日目、完全静脈栄養 (TPN) が行なわれ、リパーゼは 2,265U まで上昇した。<br/>入院 25 日目、腹部症状は改善していたが、誤って経口造影剤を投与したことより、腹痛を伴うリパーゼの上昇 (1,475U) を認めた。少量の脂質乳剤を投与したが、リパーゼが上昇し、トリグリセリドは 359mg/dL であった。<br/>ある膵炎患者では、経口及び静注の造影剤、脂質乳剤が悪影響をおよぼす場合があるので、高トリグリセリド血症合併の有無にかかわらず、造影剤及び脂肪乳剤の使用時には慎重な患者の観察が必要である。造影剤の使用を避けること及び TPN 中の脂質の減量及び使用を避けることにより、患者の回復期間、入院期間を短くできると考えられる。</p> |
| 8 | <p>三浦敏洋, 原澤茂, 近藤均, 鳴海裕之, 近藤伸宏, 小長谷稔, 武藤信美, 三輪剛.<br/>経内視鏡的逆行性膵胆道造影における Ioxaglate の有用性<br/>消化器科. 1989; 11: 271-278.</p> | イオン性 | イオキサグル酸<br>アミドトリウム<br>メグルミン | <p>高浸透圧造影剤であるアミドトリウムメグルミンと低浸透圧造影剤であるイオキサグル酸の ERCP における造影剤及び副作用について比較検討した。膵または胆道疾患が疑われた男性 23 例、女性 16 例の計 38 例の入院症例を対象とした。<br/>その結果、薬剤によると思われる副作用は認めなかった。<br/>イオキサグル酸とアミドトリウムメグルミンの膵胆管の造影能、診断能の差はなかった。<br/>ERCP 後の高アミラーゼ血症の発生頻度、血中アミラーゼの循</p>   |

|    |  |                |  |  |
|----|--|----------------|--|--|
|    |  |                |  | 後2時間の最高値はイオキサグル酸群で有意に低かった。以上から、イオキサグル酸はアミドトリゾ酸ナトリウムメグルミンと同等あるいはそれ以上に安全かつ有用と示唆された。  |
| 9  | Goebel C, Hardt P, Doppl W, Temme H, Hackstein N, Klör HU.<br>Frequency of pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography with iopromid or iotrolan: a randomized trial<br><i>Eur Radiol.</i> 2000; 10: 677-680.  | 非イオン性          | イオプロミド<br>イオトロラン                         | ERCPと内視鏡的乳頭括約筋切開術 (Endoscopic retrograde sphincterotomy, EST) により引き起こされる膵臓への損傷に対する、イオプロミド及びイオトロランの影響を評価するため、ERCP/ESTを実施した患者 (連続症例) 42例をランダムにイオプロミド、イオトロラン投与群に振り分けて検討した。イオプロミドで2例、イオトロランで5例膵炎が発現した。膵酵素、急性期タンパク質、疼痛スコアに両群間で有意差はなかった。<br>イオプロミドとイオトロランの間でERCP/EST誘発性の膵臓障害に関して、統計的な有意差は認められなかった。 |
| 10 | Kruse A, Brock A, Rodenberg J, Nowakowska-Duawa E, Bjartveit K.<br>Iopentol (Imagopaque250) compared with diatrizoate (Urografin219) in endoscopic retrograde cholangio-pancreatography (ERCP)<br>A clinical trial assessing safety (adverse events and S-pancreatic iso-amylase) and diagnostic information (VAS) | イオン性/<br>非イオン性 | イオン性<br>Diatrizoate<br>非イオン性<br>Iopentol | ERCPにおける非イオン性造影剤とイオン性造影剤の安全性と有効性を比較した。<br>ERCPを施行する116例をIopentol群59例、Diatrizoate群57例に割り振り、二重盲検比較試験にて検討した。<br>痛みに関して、Iopentolが19例、Diatrizoateが24例発現したが、2群で統計的な差は認められなかった。<br>重篤な有害事象は死亡2例を含め3例であったが、いずれも関連性は低いと考えられる。<br>ERCPの安全性、有効性に関して、非イオン性造影剤とイオン  |

|    |   |                |  |  |
|----|---|----------------|--|--|
| 11 | <p><i>Eur Radiol.</i> 1997; 7: s131-s134.</p> <p>Sherman S, Hawes RH, Rathgaber SW, Uzer MF, Smith MT, Khusro QE, Silverman WB, Earle DT, Lehman GA. Post-ERCP pancreatitis: randomized, prospective study comparing a low- and high-osmolality contrast agent <i>Gastrointest Endosc.</i> 1997; 40: 422-427.</p> | イオン性/<br>非イオン性 | イオン性<br>Diatrizoate sodium<br>非イオン性<br>イオヘキソール | <p>性造影剤では有意な違いは示されなかった。</p> <p>低浸透圧非イオン性造影剤と高浸透圧イオン性造影剤における ERCP 後の膵炎の発現リスクについて比較検討するため、690 名の ERCP 施行患者を 2 群に分けて調査した。</p> <p>全般的な発現頻度 (7.2%: Diatrizoate vs 7.5%: イオヘキソール) と重篤性 (軽度 4.3%、中等度 2%、重度 0.9%: Diatrizoate vs 軽度 4.3%、中等度 2.6%、重度 0.6%: イオヘキソール) に関して統計学的な差はなく、同等であった。</p> <p>各薬剤で ERCP 後膵炎の頻度、重篤性が変わらなかったことから、費用の高いイオヘキソールを定期的に使うことは推奨しない。</p> |
| 12 | <p>Banerjee AK, Grainger SL, Thompson RP. Trial of low versus high osmolar contrast media in endoscopic retrograde cholangiopancreatography <i>Br J Clin Prac.</i> 1990; 44: 445-447.</p>   | イオン性/<br>非イオン性 | イオン性<br>Urografin<br>非イオン性<br>イオヘキソール          | <p>新規非イオン性造影剤イオヘキソールの ERCP 施行時の安全性を評価するために、ERCP における低浸透圧造影剤 (イオヘキソール) と高浸透圧造影剤 (Urografin) の比較試験を行った。</p> <p>施設において ERCP を指示された 49 症例について、低浸透圧造影剤投与群 24 例、高浸透圧造影剤投与群 25 例に振り分け、比較検討した。</p> <p>非イオン性低浸透圧造影剤に比べ、高浸透圧造影剤を使用するほうが生化学的膵炎、臨床的膵炎の発現頻度が高かった。6 時間の時点で、Urografin 群では 20%が生化学的膵炎を発現したが、イオヘキソール群では発現しなかった。</p>   |