

## 造影剤副作用報告書に基づく副作用発現状況の調査および 先発品と後発品の評価

白井 和明, 長谷川 将, 吉田 悦朗

沖田健太郎, 白石 貴寿, 面田 恵

独立行政法人労働者健康安全機構九州労災病院薬剤部

(平成 28 年 12 月 16 日受付)

**要旨**：当院では造影剤の副作用が起こった場合、副作用報告書の提出を義務づけている。2013 年 4 月から 2016 年 3 月において造影剤を使用した症例のうち、造影剤に起因したものと考えられる副作用が起こった事例は 0.26% (61/23,770 例) に認められ、今回その 61 例について調査を行った。その結果、ヨード造影剤での投与量が 450~499mgI/kg 以上の患者において副作用の発現率は高かった。一方、投与量による依存性は認められなかった。また、副作用発現のリスクファクターとなる臨床検査値を調べたところ、造影剤投与前後で有意に上昇した検査値は認められなかった。しかし、造影剤使用による副作用の発現歴、喘息、および心疾患を有する患者では、造影剤使用の可否と、投与量の選択をより慎重に行う必要があることが明らかになった。

今回の調査における副作用は、1 例において重症、中程度が 2 例、その他のすべての症例は軽症のものであった。

先発品と後発品を比較したところ、後発品における副作用の発現率は 0.26% であり、先発品 0.28% と比較して有意な差は認められなかったことから、後発品使用による安全性は担保されることが推察された。

(日職災医誌, 65: 314—323, 2017)

### —キーワード—

ヨード造影剤, 副作用, 副作用報告書

### 緒 言

医療において、放射線画像は疾患の診断から治療方針の決定に至るまで重要な役割を果たしている。近年、主に使用されている低浸透圧化された非イオン性造影剤は、それ以前に使用されていたイオン性造影剤と比較して、副作用に対する安全性が 5~6 倍高まったと言われている<sup>1)</sup>。しかし、非イオン性造影剤においても、浸透圧にともなう物理作用、化学毒性作用、アレルギー様作用による皮膚症状だけでなく、ときにはアナフィラキシー様反応による血圧低下や、ショックのような重篤な副作用がみられることがある。ヨード造影剤の使用により、治療を必要とする中程度の異常反応は 0.2%~0.4% にみられ、重篤で生命が危機にさらされるような反応は 0.04% にみられるとされている<sup>2)</sup>。さらに、造影剤の血管内投与後 3 日以内に起こる腎機能低下 (血清クレアチニン値が 25% あるいは 0.5mg/dL 以上の増加) は造影剤腎症 (contrast induced nephropathy 以後, CIN) と呼ばれ<sup>3)</sup>、薬剤

性腎障害の上位を占め、通常は 1 週間程度で回復する可逆的な機能障害ではあるが不可逆的な腎不全に陥るケースもある。また、MRI 造影剤もヨード造影剤と比較してリスクは低いが、即発性副作用や、腎性全身性線維症の超遅発性副作用を生じる可能性がある。そのため、しっかりと患者を観察し、生化学検査値、およびバイタルサインから適切な輸液管理を支援し、副作用発現を回避する必要がある。九州労災病院 (以下、当院) では造影剤による副作用が起こった場合、造影剤副作用報告書 (図 1) に則って報告書を作成し、薬剤部で一元管理を行っている。今回、これまで薬剤部に提出された副作用報告書を基に、患者背景、造影剤の種類、リスクファクターと副作用発現の関連性について後向きに検討を行ったので報告する。

また近年、後発医薬品の使用率は増加し、造影剤に関してもこの限りではない。造影剤において先発品と後発品を評価した報告は、イオパミドール注射製剤における先発医薬品と後発医薬品の品質を評価した基礎報告<sup>4)</sup>や、

造影剤副作用報告書	
報告年月日	平成27年6月17日 ( )
報告者	職種 <input type="checkbox"/> 医師 <input type="checkbox"/> 看護師 <input type="checkbox"/> 放射線技師 <input type="checkbox"/> その他 ( )
	氏名 ( 田田 恵 )
注入時間と発現日時	年_月_日 注入時間 ( ) 年_月_日 発現時間 ( )
発現場所	<input type="checkbox"/> CT室 <input type="checkbox"/> CT準備室 <input type="checkbox"/> MRI室 <input type="checkbox"/> MRI準備室 <input type="checkbox"/> 心カテ室 <input type="checkbox"/> アンギオ室 <input type="checkbox"/> 透視室 <input type="checkbox"/> 診療科 ( ) <input type="checkbox"/> 病棟 ( ) <input type="checkbox"/> その他 ( )
患者情報	<input type="checkbox"/> 入院 ( ) <input type="checkbox"/> 外来 診療科 ( )
	ID ( 0099960060 ) 氏名 ( 石ノ 二期ナナ ) 年齢 ( )
	性別 ( 女 ) 主病名 ( )
	理解力 <input type="checkbox"/> 痛明 <input type="checkbox"/> おおむね痛明 <input type="checkbox"/> 不機・せん妄状態 <input type="checkbox"/> 認知症 意識状態 <input type="checkbox"/> 頻脈 <input type="checkbox"/> 昏睡 <input type="checkbox"/> 新生児・小児 <input type="checkbox"/> その他 ( )
	アレルギー歴 <input type="checkbox"/> 喘息 <input type="checkbox"/> アトピー <input type="checkbox"/> 花粉症 <input type="checkbox"/> 薬物 <input type="checkbox"/> 食物 造影剤副作用歴 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> その他 ( )
有の場合(歴)	造影剤種類: ( ) <input type="checkbox"/> 不明 症状: ( )
造影剤種類	*ヨード造影剤 製造番号 / LOT ( ) <input type="checkbox"/> イオパミドール <input type="checkbox"/> オムニパーク <input type="checkbox"/> イオメロン <input type="checkbox"/> イオパリン <input type="checkbox"/> バイステージ <input type="checkbox"/> ウログラフィン <input type="checkbox"/> ビリスコピン <input type="checkbox"/> イソビスト <input type="checkbox"/> その他 ( )
	*MRI造影剤 製造番号 / LOT ( ) <input type="checkbox"/> プロハンス <input type="checkbox"/> マグネビスト <input type="checkbox"/> アリビスト <input type="checkbox"/> ホーステル <input type="checkbox"/> その他 ( )
症状	軽症: <input type="checkbox"/> 嘔気 <input type="checkbox"/> 嘔吐 <input type="checkbox"/> 喉嚨干快感 <input type="checkbox"/> くしゃみ <input type="checkbox"/> そう痒 <input type="checkbox"/> 咳 <input type="checkbox"/> 発赤 <input type="checkbox"/> 発疹(局所性) <input type="checkbox"/> その他 ( )
	中等度: <input type="checkbox"/> 血圧低下(mmHg)(80未満~80以上) <input type="checkbox"/> 呼吸困難 <input type="checkbox"/> 喘鳴 <input type="checkbox"/> 顔面・眼瞼浮腫 <input type="checkbox"/> その他 ( )
	重症: <input type="checkbox"/> 血圧低下(mmHg)(80未満) <input type="checkbox"/> ショック <input type="checkbox"/> アナフィラキシー様反応 <input type="checkbox"/> 呼吸停止 <input type="checkbox"/> 心停止 <input type="checkbox"/> 心室頻拍(6連発以上) <input type="checkbox"/> 喉嚨浮腫 <input type="checkbox"/> その他 ( )
対応	<input type="checkbox"/> マニュアルに従って対応し、症状はすぐに治まったため、医師の判断で経過観察した。 <input type="checkbox"/> マニュアルに従って対応し、医師の判断で薬剤を投与し改善したため、その後経過観察した。 <input type="checkbox"/> 対応が遅れたり問題が生じた可能性がある。(問題の内容と原因や解決策を記入して下さい)

報告ルート 報告者 → 中央放射線部長 → 薬剤部  
平成25年8月1日作成 中央放射線部門  
九州労災病院

図1 造影剤副作用報告書

臨床現場での臨床的な副作用調査報告<sup>4)</sup>などが散見される。今回、当院が採用しているバイステージ<sup>®</sup>を加えて、先発品と後発品を評価した。

## 方 法

### 1. 調査期間と対象患者

調査期間は2013年4月～2016年3月までの3年間とし、コンピューター断層撮影(造影CT)、血管造影、心臓カテーテル検査を含めたヨード造影検査、および磁気共鳴画像診断(MRI検査)に造影剤を使用した23,770

例(ヨード造影検査:20,227例, MRI検査:3,543例)のうち、造影剤が起因した副作用と判断され、造影剤副作用報告書が提出された61例を対象とした。

### 2. 対象薬剤

当院が採用している5品目のヨード造影剤、イオヘキソール:オムニパーク<sup>®</sup>(先発品)、イオパリン<sup>®</sup>(後発品)、イオパミドール:イオパミロン<sup>®</sup>(先発品)、バイステージ<sup>®</sup>(後発品)、イオメプロール:イオメロン<sup>®</sup>(先発品)、4品目のMRI造影剤、ガドテリドール:プロハンス<sup>®</sup>、ガドペンテト酸ジメグルミン:マグネビスト<sup>®</sup>、ガドプト

表1 リスクファクターと患者情報

調査項目	データ n=61	リスクファクター
性別 (男性/女性)	30/31	
入院/外来	8/53	
ヨード造影検査/MRI 検査	56/5	
年齢	59.1 ± 16.1	高齢 (≥70 歳)
血清 Na 値	139.7 ± 2.8mEq/L	Na < 135mEq/L
血清 Alb 値	4.0 ± 0.6g/dL	Alb < 3.5g/dL
ヘマトクリット値	38.9 ± 6.3%	脱水 (男性: >53%, 女性 >45%)
血清クレアチニン値	0.8 ± 0.3mg/dL	血清 Cre > 1.5mg/dL
心疾患	44%	既往歴
糖尿病	19.7%	既往歴
アレルギー歴	42.6%	有・無
造影剤副作用歴	11.5%	有・無
造影剤投与量	7 ~ 146mL	投与量 > 150mL
NSAIDs 併用/抗菌薬併用	9.8%/6.6%	併用薬
糸球体濾過率	71.5 ± 30.5 (mL/分/1.73m <sup>2</sup> )	eGFR < 40 (mL/分/1.73m <sup>2</sup> )

mean ± S.D.

ロール：ガドピスト<sup>®</sup>、ガドキセト酸ナトリウム：プリモピスト<sup>®</sup>を対象とした。

### 3. 調査項目

患者情報は、診療録および電子カルテから、性別、年齢、血清ナトリウム値(血清 Na)、血清アルブミン値(血清 Alb)、ヘマトクリット値、血清クレアチニン値(血清 Cre)、心疾患や糖尿病の有無、アレルギー歴、造影剤による副作用歴、造影剤投与量、NSAIDs や抗菌薬の有無、推算糸球体濾過量 (estimated glomerular filtration rate : eGFR) の 13 項目を副作用発現のリスクファクターとして調査した。また、報告された副作用の内容、造影剤品目別発現件数、成分別発現件数、副作用発現時間、リスクファクターを満たす副作用発現率及びリスクファクター別副作用発現率、ヨード量と体重あたりの副作用発現率、造影剤投与前後における血清 Cre、尿素窒素 (BUN)、乳酸脱水素酵素 (LDH)、アルカリホスファターゼ (ALP)、クレアチニンホスホキナーゼ (CPK)、総ビリルビン (T-Bil)、eGFR、血清 Alb の推移について調査した。報告された副作用の内容は、1 つの症例に対して複数の症状が報告された場合はそれぞれを 1 件としてカウントした。ヨード造影剤副作用は、造影剤注入後 1 時間以内に起こる副作用を即時性副作用、造影剤注入後 1 時間～1 週間経過後に発現する副作用を遅発性副作用、造影剤注入後、通常 1 週間以上経過してから起こる副作用を超遅発性副作用と定義した<sup>3)</sup>。造影剤検査前の採血時期は、外来患者における臨床検査値の変動幅の少なさを考慮し、1 カ月以内の検査日に最も近い日の値を用いた。造影剤検査後の採血時期は、外来患者は診療時期の期間が空くことや、超遅発性副作用の発現及び不可逆的な副作用の発現を考慮し、4 カ月以内の値を用いた。症状の重症度分類として、日本医学放射線学会が定める副作用分類に従い、軽症 (嘔気、嘔吐、咽頭不快感、くしゃみ、掻痒、咳、発赤、発疹)、中等度 (80～89mmHg への血圧低

下、呼吸困難、喘鳴、顔面・眼瞼浮腫)、重症 (79mmHg 以下への血圧低下、アナフィラキシー様症状、呼吸停止、心停止、6 連発以上の心室頻拍、咽頭浮腫) に分類した。

### 4. 統計学的処理

統計学的検定は Wilcoxon signed-ranks test, t 検定,  $\chi^2$  検定を用いて、 $p < 0.05$  を統計学的に有意とした。

### 5. 倫理的配慮

本研究の実施にあたっては、当該個人情報に係る個人と当該情報とを連結し得るような符号または番号等の対応表は保有せず、プライバシーと秘密保全に万全を期した。また、2016 年 12 月 1 日付、当院倫理委員会による迅速審査を受け承認された (承認番号 : 16-21)。

## 結 果

### 1. 副作用の発現率及び副作用発現患者の背景因子

調査期間中に造影剤を使用した検査が 23,770 例 (ヨード造影検査 : 20,227 例, MRI 検査 : 3,543 例) において行われ、0.26% (ヨード造影検査 : 56 例, 0.27%, MRI 検査 : 5 例 0.14%) にあたる全 61 例 (先発品 : 0.28%, 後発品 : 0.26%) で副作用が発現していた。そのなかで、ヨード造影剤では重症が 0.005%, 中等度および軽症の副作用はそれぞれ 0.01%～0.27% であった。MRI 造影剤では全て軽症であった。患者背景は、男性 30 名、女性 31 名で、年齢は 16～89 (平均 : 59.1 ± 16.1) 歳であった。造影剤の投与量は、すべての患者において 200mL 以下であった。副作用を発現した患者のうち、42.6% にアレルギー歴が認められた (表 1)。アレルギー歴を有する患者の内訳を図 2 に示す。ヨード造影剤が使用された患者のアレルギー歴は花粉症が 13.1% と最も多く、次いで蕁麻疹が 4.8% であった。MRI 造影剤が使用された患者のアレルギー歴は花粉症 (28.6%) が最も多かった。また、副作用を発現した患者のうち、ヨード造影剤が使用された患者は 29.8% に、MRI 造影剤が使用された患者は 28.6% に既往

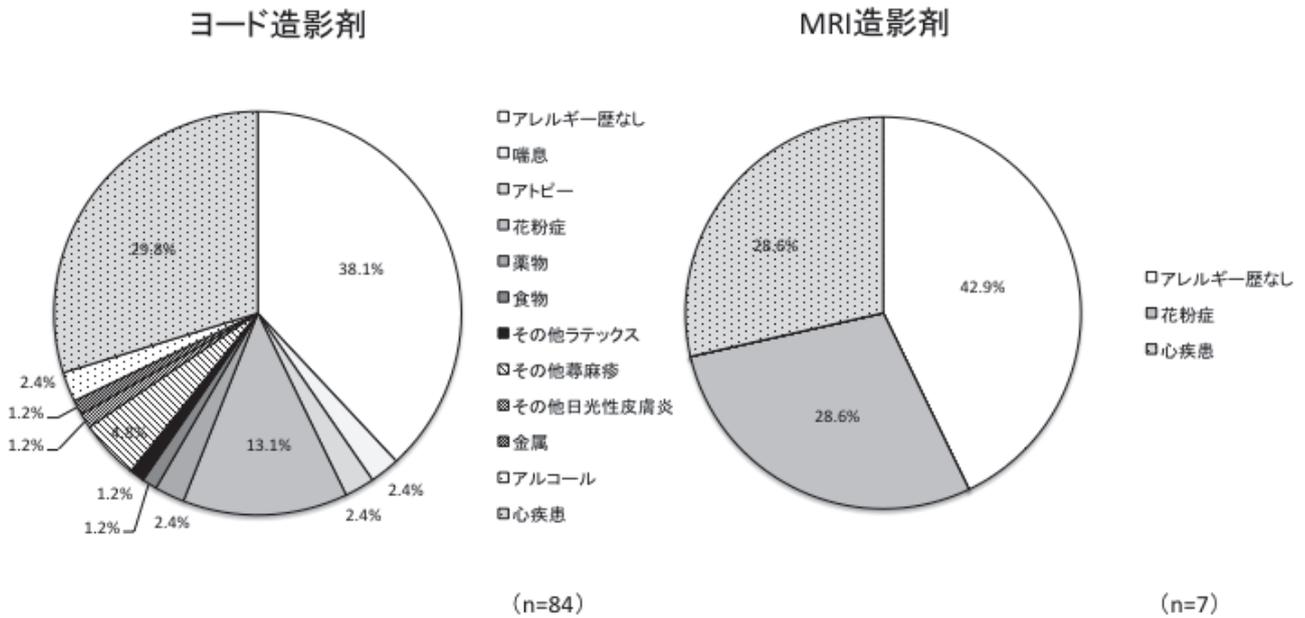


図2 副作用発現患者のアレルギー歴の内訳

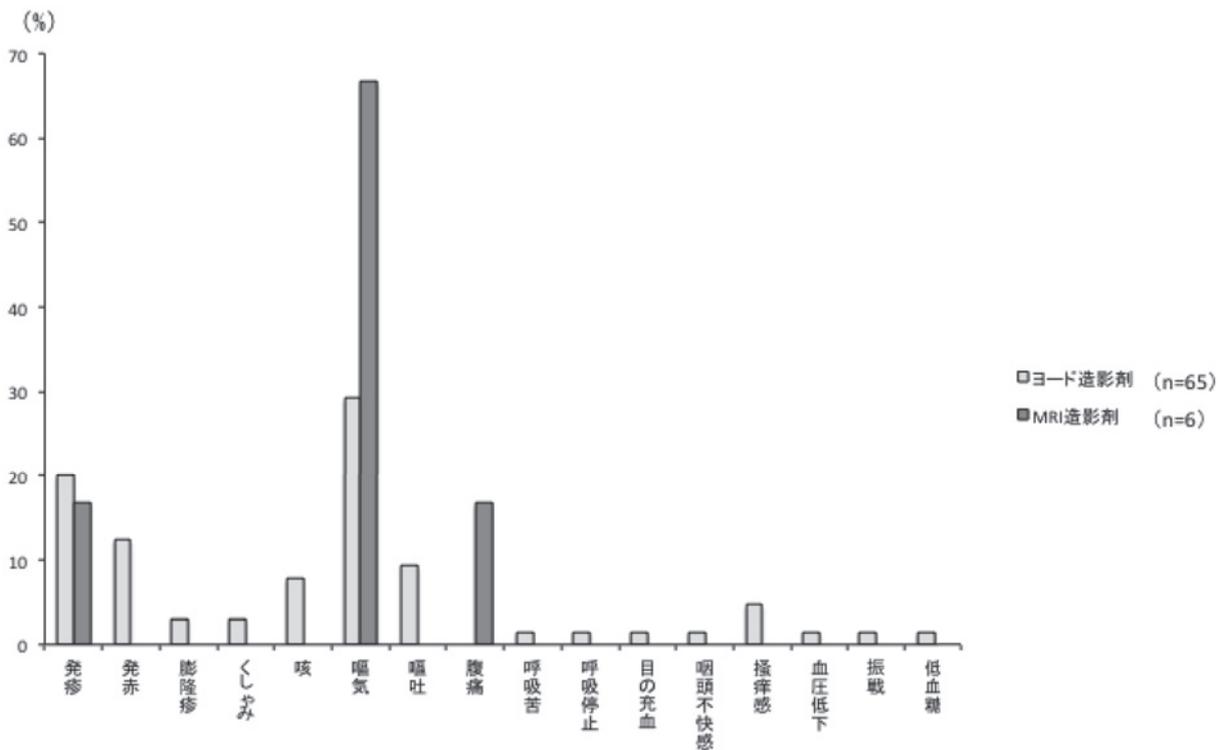


図3 報告された副作用の内訳

歴として心疾患を有していた。

## 2. 報告された副作用の内容

ヨード造影検査において、報告された最も多い副作用は嘔気19件(29.3%)、次いで発疹13件(20%)、嘔吐8件(12.3%)であった。MRI造影剤において、報告された最も多い副作用は嘔気4件(66.6%)、次いで発疹、腹痛がそれぞれ1件(16.7%)であった(図3)。

## 3. 造影剤の品目別副作用発現件数と成分別発現率

副作用の発現件数を造影剤別に分類した場合、ヨード造影剤の先発品はイオパミロン<sup>®</sup>21件(37.5%)、オムニパーク<sup>®</sup>15件(26.8%)、後発品はバイステージ<sup>®</sup>13件(23.2%)、イオベリン<sup>®</sup>2件(3.6%)の順に発現率が高く、イオパミドールが全体の60.7%を占めていた。MRI造影剤の発現率はプロハンス<sup>®</sup>が2件(40%)、マグネビスト<sup>®</sup>、

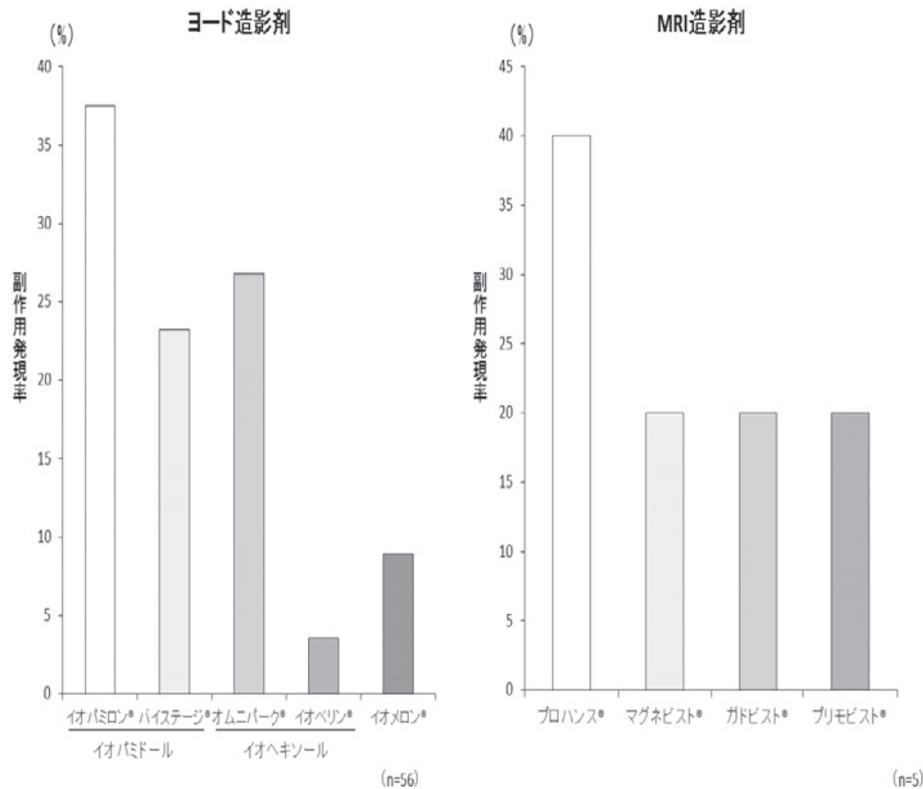


図4 造影剤別副作用発現率

ガドビスト®, プリモビスト®が同率で1件(20%)であった(図4)。

#### 4. 副作用発現時間

ヨード造影剤の副作用発現時間は注入中に発生した件数が4件(6.9%), 5分以内が31件(53.4%), 10分以内が9件(15.5%), 15分以内が1件(1.7%), 30分以内が1件(1.7%), 60分以内が3件(5.2%)であった。7名は副作用報告書に発現時間の記載がなく不明であった。またMRI造影剤の副作用発現時間は5分以内が3件(60%), 10分以内1件(20%)であった。1名は副作用報告書に発現時間の記載がなく不明であった(図5)。

#### 5. リスクファクターと副作用発現率及びリスクファクター別副作用発現率

ヨード造影検査において、副作用発現のリスクファクター0件の群が10名(17.9%), 1件満たす群が21名(37.5%), 次いで2件14名(25%), 3件7名(12.5%), と4件2名(3.6%), 5件1名(1.8%)であった。また、MRI検査において副作用発現のリスクファクター0件の群が1名(20%), 1件と2件満たす群が40%であった(表2)。また、副作用発現率をリスクファクター別に調査すると、性別を除いて心疾患が最も高く(44%), 次いでアレルギー歴(42.6%), 年齢(32.8%)であった(図6)。

#### 6. ヨード量と体重あたりの副作用発現率

投与されたヨード量における副作用発現率は、図7に示すように370mgI/mL投与群では0.65%, 350mgI/mLでは0.24%, 300mgI/mLでは0.19%であった。ヨード造

影検査が行われた56例の投与量/体重では300~399mgI/kgが7.1%, 400~449mgI/kgが8.9%, 450~499mgI/kgが26.8%, 500~549mgI/kgが10.8%, 550~599mgI/kgが17.9%, 600~699mgI/kgが7.1%, 740mgI/kg以上が1.8%であった(図8)。

#### 7. 造影剤投与前後における臨床検査値の変動

造影剤投与前後における臨床検査値の調査をおこなった結果、有意な変動はなく、腎機能に関連した血清Cre, eGFR, BUNにおいても有意な変動は認められなかった(図9)。

### 考 察

今回の調査では、重症1例、中等度2例が認められ、Katayamaらの報告<sup>6)</sup>の特に重篤例0.004%, 重篤例0.04%と同程度の発現率であった。一方、副作用の発現率はKatayamaらの3.13%と比較して0.27%と低かった。この要因は、今回の調査では、副作用報告書に限定された自発的な報告であること、特に入院患者からの報告が少ないことから、くしゃみや軽度の熱感などの軽症の副作用は、患者から報告されないケースや観察者の見逃しなどが存在し、見過ごされている可能性があり、今回の結果につながったものと考えられる。

患者の既往歴を調査した片山らの造影剤のリスク因子に関する報告<sup>1)</sup>によると、造影剤の副作用歴、喘息、心疾患の3つの因子を有する事例では、リスク因子のない事例と比較して、副作用の発現率が120倍に上昇するとさ

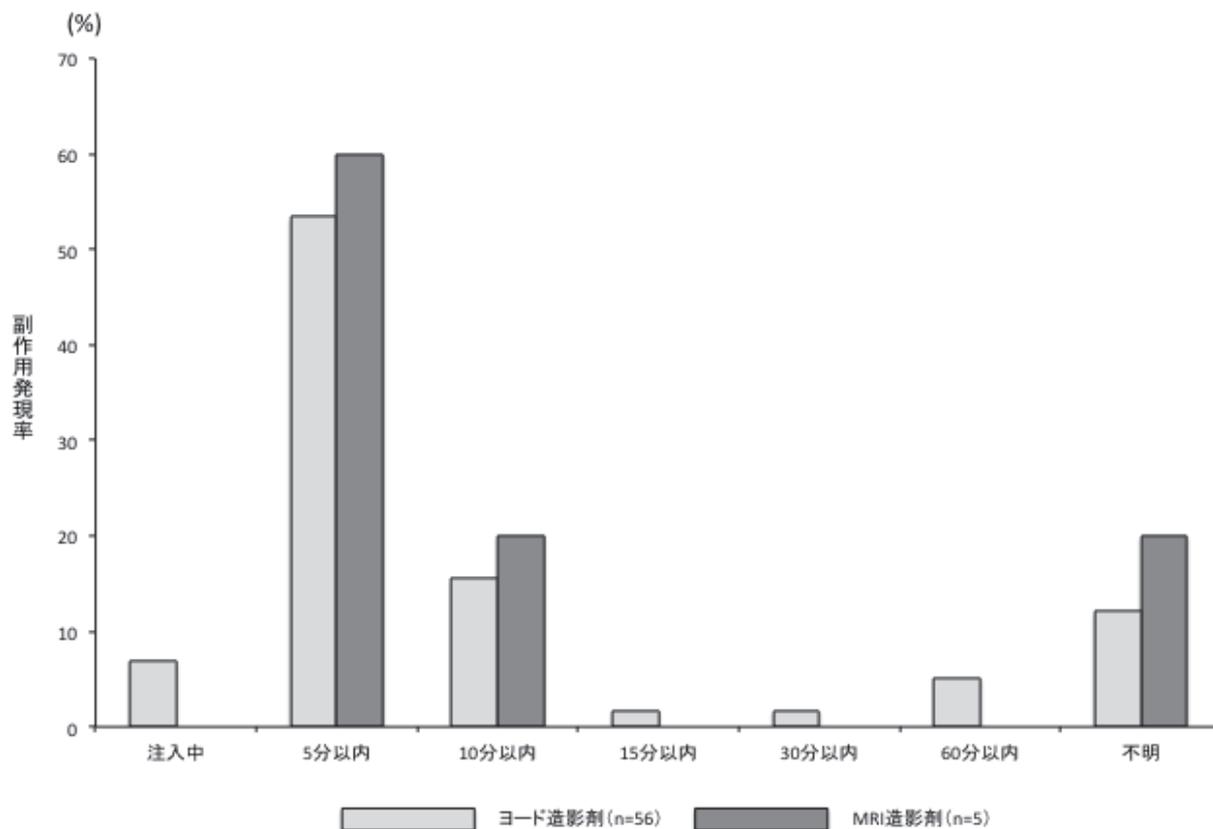


図5 副作用発現時間

表2 リスクファクターの数と副作用発現率

リスクファクター 件数	患者数 (n=61)		副作用発現率	
	ヨード造影剤 (n=56)	MRI造影剤 (n=5)	ヨード造影剤 (n=56)	MRI造影剤 (n=5)
0	10	1	17.9%	20%
1	21	2	37.5%	40%
2	14	2	25%	40%
3	7	0	12.5%	0%
4	2	0	3.6%	0%
5	1	0	1.8%	0%
不明	1	0	1.8%	0%

れている。我々の調査では、喘息を既往に持つ患者は少なかったが、3つのいずれかの因子を有する事例のヨード造影剤による副作用発現率は全体の55.4% (31例/56例)を占めており、片山らの、副作用の発現率とリスク因子の関連性を支持する結果であった (図10)。

さらに、リスクファクター件数と副作用発現の関連性を調査したところ、ヨード造影検査においてリスクファクター件数が0件 (17.9%)、または1件に分類された37.5%の患者群と比較して、2件以上のリスクファクターを持つ42.9%の患者群のほうが副作用発現の危険率は低く、推察に反していた。ヨード造影剤による即時型副作用の発現因子については井田ら<sup>7)</sup>によって検討されているが、千堂らがCINに対して検討しているような、複数因子を有する患者に対する報告<sup>8)</sup>は少ない。腎機

能低下患者はもちろん、保本らが報告<sup>9)</sup>しているように、基礎疾患に腎疾患を有する患者の即時型、遅発型の副作用発現率は有意に高いとされている。そのため、腎臓に影響を与える併用薬や高齢者または、腎機能の低下した患者への造影剤投与は注意が必要であると考えられる。

体重あたりのヨード量を比較すると、450~499mgI/kg投与された群が400~449mgI/kg投与された群よりも発現率が有意に上昇していた。しかし、投与量の依存性は認められなかった。このことは、宇田らによる、体重あたりの造影剂量別による即時型副作用の発現に有意差はなかったという報告<sup>10)</sup>に類似した結果であった。これは、検査中や検査直後は循環血液量の増加による負荷が増大する<sup>11)</sup>ことにより、ヨード量の影響を受けにくいためと考えられる。また、450~499mgI/kgの症例15例のうち、

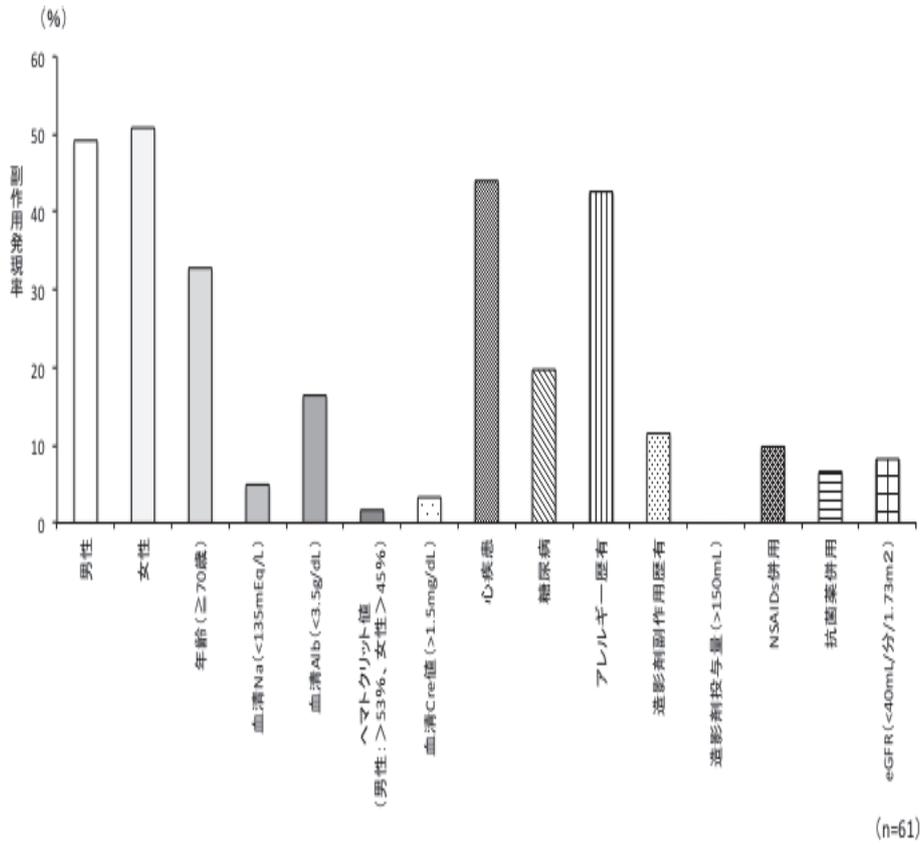


図6 ヨード量別副作用発現率

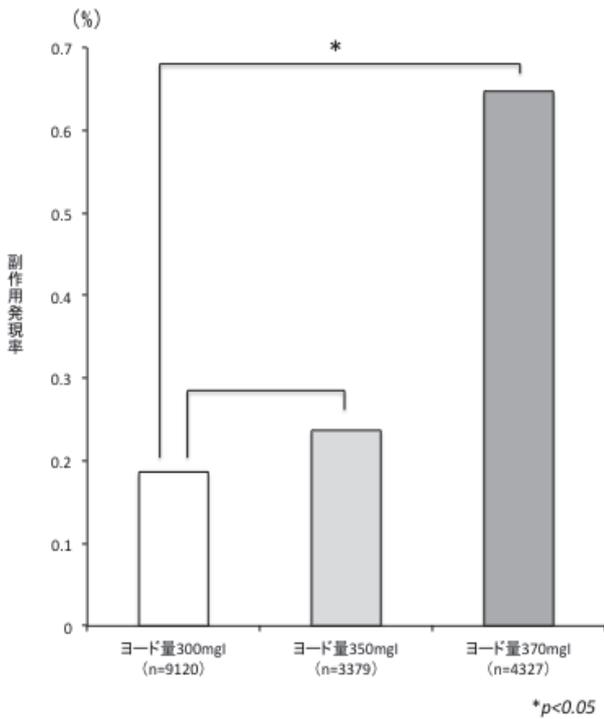


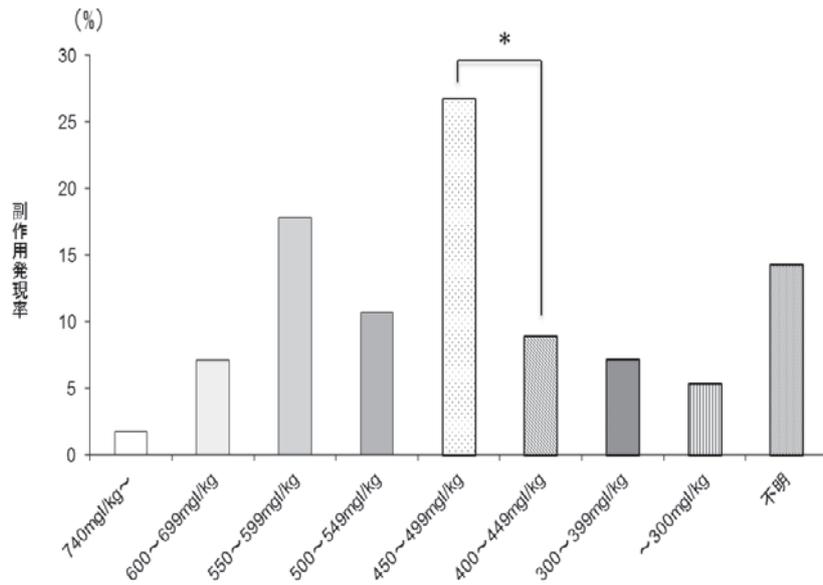
図7 投与量/体重別副作用発現率

因の1つとも考えられ、片山の報告と一致する。

造影剤の投与前後における臨床検査値を調査したところ、有意な変動は認められず、今回調査した症例にはCINに移行した例も認められなかった。当院では、検査後、腎機能低下が予測される患者へは検査前に生理食塩液(2,000mL)を予定検査時間の18時間以上前から持続点滴を行っている。生理食塩液の投与は腎障害患者におけるヨード造影剤使用に関するガイドラインでも強く推奨されており<sup>12)</sup>、今回の調査において、臨床検査値の変動が認められなかったことはガイドラインに準じた予防法を実施している1つの成果といえる。しかし、副作用が発現した報告のうち、53例(80.3%)が外来における事例であり、検査日以降に再来する患者が少ないため、副作用発現の有無に関わらず見過ごされる可能性もあり、ヨード造影検査後の継続的なモニタリングが得られなかったことも検査値の変動が認められなかった要因と考えられる。

今回の調査における副作用報告は、すべて即時型の副作用で、遅発型の副作用は含まれておらず、またリスクファクターと関連した腎機能が関与する臨床検査値の変動に有意差はなかった。一般的に体重あたりのヨード造影剤の投与量は施設ごとで異なっており、それぞれの基準が設定されている。当院では500mgI/kg、ダイナミックCTでは600mgI/kgと設定しているが、今回の調査で

造影剤発現歴、喘息、心疾患の有無が1つでも該当する症例が8例あったことから、副作用発現率が上昇した要



\* $p < 0.05$  (n=56)

図8 リスクファクター別副作用発現率

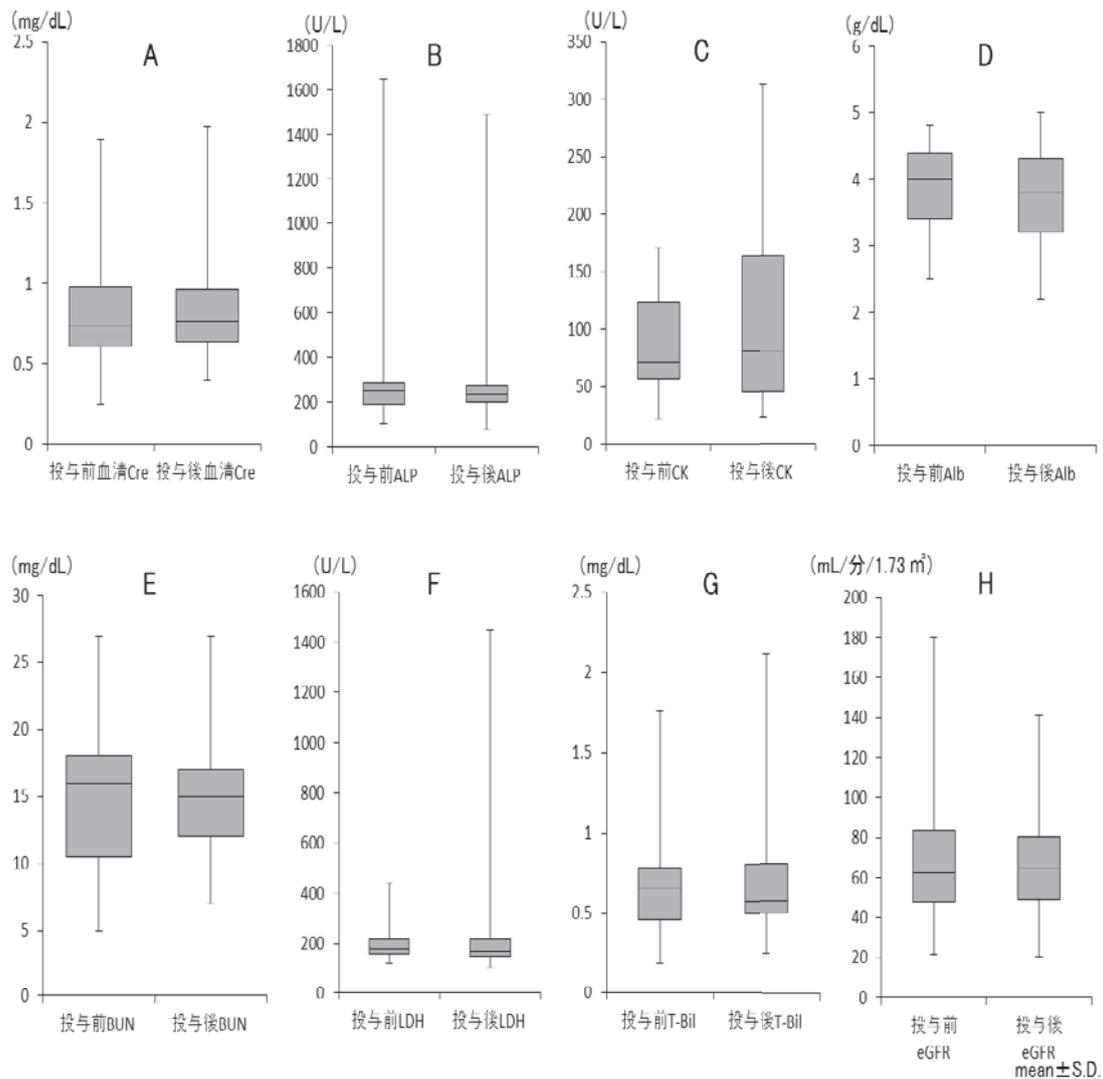


図9 ヨード造影検査前後における血清 Cre (n=36), BUN (n=37), LDH (n=32), ALP (n=35), CPK (n=16), T-Bil (n=30), eGFR (n=36), 血清 Alb (n=29) の変動

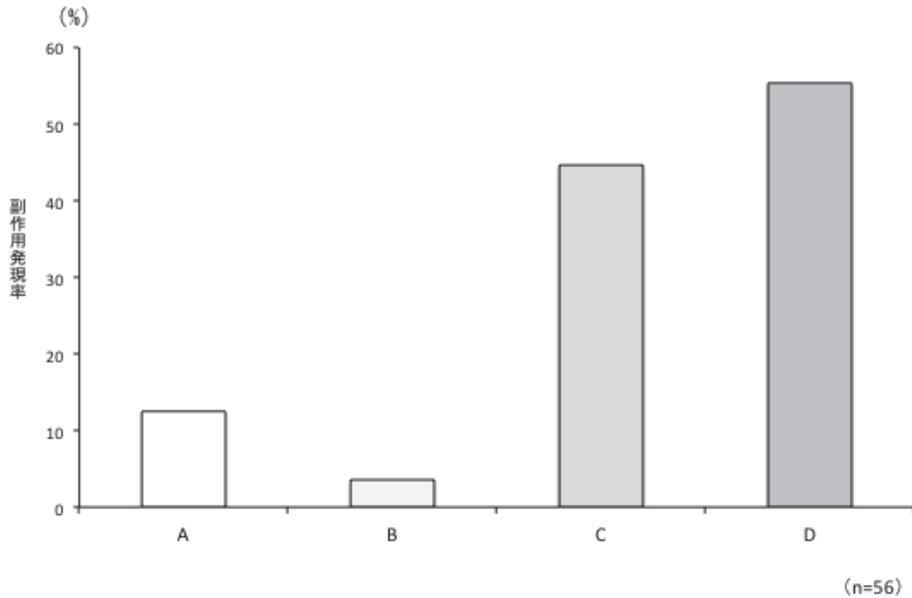


図10 A (造影剤副作用歴を有する患者群), B (喘息を有する患者群), C (心疾患を有する患者), D (造影剤副作用歴, 喘息, 心疾患のうち, いずれかの因子を有する患者群) のヨード造影剤副作用発現率

は定められた投与基準より低用量でも副作用が発現していることが認められており, 体重あたりの投与量だけでなく, アレルギー歴等患者背景を含めた総合的な判断が重要であると考えられる。

造影剤を使用した23,770例のうち, 先発品と後発品における副作用の発現率を比較したところ, 後発品を使用することによる不利益が明らかに増加することはなく, 今回の調査においては先発品と比較して副作用の発現率は同程度であり, 保本らの報告<sup>9)</sup>など, 後発品の副作用発現頻度は先発品の大規模調査と比較して低いとの報告を支持する結果であった。

これらのことから, 報告書に基づいた情報を共有することで, 薬剤師は医薬品の有効性と安全性を評価し, 担保することが可能となり, また, 医師, 看護師, および放射線技師は報告書により反映された情報から, 造影剤の可否と投与量を慎重に評価し, 起こる可能性のあるリスクに対し, 迅速な対応が期待出来るものと考えられる。

利益相反: 利益相反基準に該当無し

## 文 献

- 1) 片山 仁, 煎本正博: 造影剤の副作用. 泌尿器外科 9 (4): 273—278, 1996.
- 2) 光畑裕正, 田村正三: 造影剤による重篤な副作用対策. エーザイ株式会社, 2013年12月.
- 3) 興侶征典, 対馬義人, 鳴海善文: ESUR Guidelines on Contrast Media. 2015, pp 21.
- 4) 矢野良一, 中村敏明, 谷 大輔, 他: イオパミドール注射製剤における先発医薬品と後発医薬品の品質評価. 医療薬学 33 (12): 998—1002, 2007.
- 5) 渡辺浩明, 東 弘志, 田中宏尚, 他: 非イオン性ヨード造

影剤の製剤間における副作用発現状況. 医薬品情報学 14 (3): 94—100, 2012.

- 6) Katayama H, Yamaguchi K, Kozuka T, et al: Adverse reactions to ionic and nonionic contrast media. A report from the Japanese Committee on the Safety of Contrast Media. Radiology 175 (3): 621—628, 1990.
- 7) 井田樹子, 小野広幸, 上野あると, 他: 非イオン性造影剤による造影CT検査における即時型副作用の発現因子の検討—イオメロンの副作用について—. 映像情報 Medical 31 (12): 715—719, 1999.
- 8) 千堂年昭, 伊藤善規, 大石了三: 造影剤腎症の現状とその予防策. エーザイ株式会社. <http://www.eisai.jp/medical/region/radiology/rt/pdf/032/05.pdf>, (参照 2015-4-5)
- 9) 保本 卓, 山本忠司, 坪井慶子, 他: 非イオン性造影剤イオパミドールの造影X線CT検査における副作用調査. 映像情報 Medical 33 (5): 101—104, 2001.
- 10) 宇田光伸, 赤井幹夫, 村田貴史, 他: 非イオン性造影剤イオメプロールの副作用調査—造影X線CT施行301例について—. 映像情報 Medical 31 (4): 183—186, 1999.
- 11) 鈴木 修, 山本忠司, 大村直人, 他: 非イオン性造影剤イオパミドールの造影X線CT検査における副作用調査—単純X線CT検査における偽遅発性副作用調査とともに—. 映像情報 Medical 34 (9): 906—910, 2002.
- 12) 社団法人日本腎臓学会, 公益社団法人日本医学放射線学会, 遮断法人日本循環器学会編: 腎障害患者におけるヨード造影剤使用に関するガイドライン 2012. 東京医学社, 2012.

別刷請求先 〒800-0296 福岡県北九州市小倉南区曾根北町1-1  
独立行政法人労働者健康安全機構九州労災病院  
薬剤部

白井 和明

**Reprint request:**

Kazuaki Usui

Department of Pharmacy Kyushu Rosai Hospital, 1-1, Soneki-tamachi, Kokuraminami-ku, Kitakyushu-shi, Fukuoka, 800-0296, Japan

**Investigation of Adverse Reactions Based on the Contrast Agent Adverse Reaction Report and Evaluation of Brand-name Agents and Generic Agents**

Kazuaki Usui, Sho Hasegawa, Etsuro Yoshida, Kentaro Okita, Takatoshi Shiraishi and Kei Omoda  
Department of Pharmacy Kyushu Rosai Hospital

In our hospital, reports are required for all adverse reactions to contrast agents. We analyzed all reports regarding such adverse reactions during the period from April 2013 to March 2016. Adverse reactions occurred in 61 (0.26%) of 23,700 patients during that period. We investigated those 61 cases in detail. The results showed that adverse reactions tended to occur in patients with administered doses over 450–499 mgI/kg. The observed adverse reactions were not associated with dose. We also found that there is no risk factor among laboratory values for the development of nephropathy (CIN). However, we reconfirmed that careful administration is needed for patients who have a history of adverse reactions, asthma, or heart disease. In the cases with adverse reactions, only one case was severe, two cases were moderate, and other cases were slight. A comparison of adverse reactions to original brand-name agents and to other generic agents showed that adverse reactions to brand-name agents occurred in 0.28% of the cases and adverse reactions to generic agents occurred in 0.25% of the cases. The results indicate the safety of generic agents.

(JJOMT, 65: 314–323, 2017)

**—Key words—**

iodine contrast agent, adverse reaction, report on adverse reactions to drugs