

造影剤アレルギー・慢性腎不全患者に行った 炭酸ガス血管造影の経験

四方 裕夫^{1,2} 松原 純一¹ 小畑 貴司¹ 飛田 研二¹
山本 清人¹ 岡田 健志² 渡 正伸² 渡橋 和政²
末田泰二郎² 松浦雄一郎²

要 旨：近年MR angiography, spiral computed tomographyによるCT angiography, colour-flow duplex sonographyなど非侵襲的血管画像診断が可能となった。動脈疾患や静脈疾患において血行再建術や血管内治療には、現在のところ造影剤を用いた血管造影はgold standardと考えるが、種々の合併症例えば造影剤の腎毒性やヨードに対するアレルギー反応の問題がある。腎機能低下、脱水症例などは通常の造影剤の使用に注意を要するが、同じく血管病変や腎障害、心機能障害や冠動脈病変が合併することが多い高齢者の造影時には注意を要する。そこでわれわれは生体に影響が少ないとされる炭酸ガスを陰性コントラスト材として血管造影を行った。対象はヨードアレルギー1例、腎機能障害2例、血液透析2例、腹膜透析2例の計7例の血管病変症例であった。7例に造影後腎機能の増悪はなく、他の合併症もなく、満足すべき血管画像を得て加療を行った。炭酸ガスを用いた血管造影法を文献的考察を加え報告した。(日血外会誌 9 : 575-583, 2000)

索引用語：炭酸ガス血管内動脈造影，ヨード系造影剤，デジタルサブトラクション血管造影，腎毒性，腎機能障害

はじめに

通常のヨード系造影剤を用いた血管造影は血管病変を検索するgold standardであるが、腎機能低下、脱水、ヨードアレルギーなどの症例には重篤な合併症が危惧される。今回われわれは、アレルギーや腎機能低下をもたらさないとされる炭酸ガスを陰性コントラスト材

とした血管造影法を少数ながら臨床経験したが、文献的考察を加え報告する。

対 象

広島大学医学部第1外科ならびに金沢医科大学胸部心臓血管外科を受診し、臨床症状より外科的加療の必要と判断される、ヨードアレルギー患者1名、慢性腎不全患者4名(腹膜透析(CAPD)2, 血液透析(HD)2)、腎機能低下2名の計7名を対象とした。年齢は27歳から93歳。平均年齢62.6歳、すべて男性で、糖尿病の合併は3例であった。すべての症例に対し、術前に同意と説明を行った。各症例の背景と疾患・炭酸ガス造影の適応理由をTable 1に、各症例の腎機能、外

1 金沢医科大学胸部心臓血管外科 (Tel : 076-286-2211)

〒920-0293 河北郡内灘町大学1-1

2 広島大学医学部第1外科 (Tel : 082-257-5555)

〒734-8551 広島市霞1-2-3

受付：2000年 4月 24日

受理：2000年 8月 7日

Table 1 Backgrounds and reasons of application of the subjects

Case	Gender	Age	DM	Disease	Application Reason
1	M	73	(-)	ASO	Iodine Allergy
2	M	63	(+)	ASO	Renal Failure (CAPD)
3	M	56	(-)	ASO	Renal Insufficiency
4	M	67	(+)	ASO	Renal Failure (CAPD)
5	M	59	(+)	ASO	Renal Failure (HD)
6	M	27	(-)	Shunt Aneurysm	Renal Failure Transplant +HD)
7	M	93	(-)	ASO	Renal Insufficiency

Abbreviation:

ASO; arteriosclerosis obliterans. M; male.

DM; diabetes mellitus. HD; hemodialysis.

CAPD; continuous ambulatory peritoneal dialysis.

科的加療内容を Table 2 に示す .

方 法

炭酸ガスによる血管造影の手順

7例中5例は通常の血管造影時と同じく、局所麻酔下に上腕動脈を穿刺し、ついで5Frシースを留置して Pig tail catheter を挿入し、目的箇所まで到達させた。通常の血管造影時に用いる5Frカテーテルを用いたが、炭酸ガスは従来の造影剤と異なり粘性がきわめて低く(1/400)、このため注入時の抵抗がほとんどな

Table 2 Sites of lesions, renal functions and surgical treatments of the subjects

Case	Site of Lesion	Application Reason	Renal Function (BUN/Cr)	Surgical Treatment (graft)
1	Iliac A.	Iodine Allergy	24/0.78	F-F bypass (Autograft)
2	Femoral A.	Renal Failure (CAPD)	41/13.13	F-P bypass (Autograft)
3	Femoral A.	Renal Insufficiency	21/2.58	F-P bypass (Autograft)
4	Iliac A.	Renal Failure (CAPD)	49/11.88	F-F bypass (Prosyhetic graft)
5	Iliac A.	Renal Failure (HD)	69/10.61	F-F bypass (Prosthetic graft)
6	Radial A.	Renal Failure (Transplant +HD)	61/4.59	Resection Of Aneurysm
7	Femoral A.	Renal Insufficiency	80/2.58	None

Abbreviation

F-F; femoro-femoral. F-P; femoro-popliteal.

HD; hemodialysis, Cr; creatinine.

CAPD; continuous ambulatory peritoneal dialysis.

いのでさらに細い径のカテーテルでも十分と思われる。症例6は22Gの穿刺針に耐圧チューブを直接接続して造影を行った。医療用炭酸ガスボンベより2個の滅菌エアフィルターを通してシリンジに約25~30mlの炭酸ガスを充満させ、数回シリンジ内炭酸ガス充填を繰り返し、完全にシリンジ内の空気と水蒸気

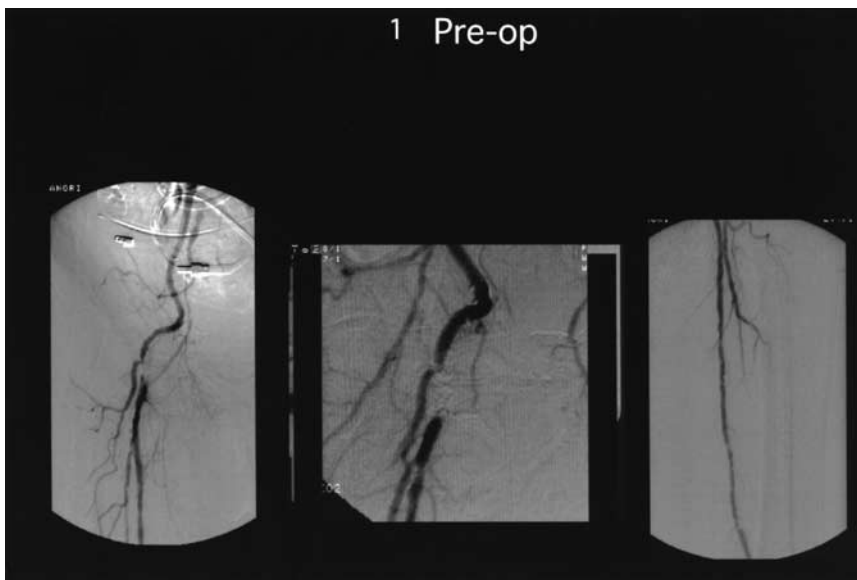


Fig.1 Preoperative CO₂ arteriogram of case 1(Iodine allergy)

Aortoiliac CO₂ arteriogram showed that the right external iliac artery occluded completely, but that the right superficial femoral artery was patent through collateral arteries. Superficial femoral artery demonstrated multiple stenosis.



Fig. 2 Preoperative CO₂ arteriogram of case 2 (Chronic renal failure (CAPD))

No stenosis existed in bilateral common iliac, external iliac and common femoral arteries. Moderate stenosis in the middle of the right superficial femoral artery were shown, and severe stenosis in the right popliteal artery were shown.

を排除する．次に用手的に注入するが，血管の内腔を炭酸ガスで充満させるため，術者はできるだけ一気に25～30mlの炭酸ガスを注入することが血管の病変の情報を得られるこつである．目的箇所の造影は3回までとし，動脈の場合注入総量が100ml以下になるようにしている．この手技におけるモニターは通常の血管造影時と同じで，脈拍・血圧・心電図・呼吸数を連続モニターしている．

結 果

症例1はこの造影法を行うきっかけとなった症例である．ASOによる間欠性跛行の症状があったが，過去に血管造影のヨードテストでショックをきたしたことがあり，血管病変は未精査であった．ヨードアレルギー症例の術前炭酸ガス造影である（Fig. 1）．造影・F-Pバイパス術も問題なく終了したが，術後造影は患者の了承を得られず行っていない．

慢性腎不全患者の症例2に行った（Fig. 2）．自家静脈によるF-Pバイパス術を施行したが，術後造影は患者の了承を得ることができなかった．

腎機能低下症例の症例3に施行した（Fig. 3）．術前の左浅大腿動脈閉塞所見と自家静脈によるF-Pバイパ

ス術後の近位部ならびに遠位部の良好な吻合を示している．

慢性腎不全で腹膜透析患者の症例4に施行した（Fig. 4）．術前に左総腸骨動脈の完全閉塞と浅大腿動脈の性状が明瞭に造影され，術後のF-Fバイパスも明瞭に造影されている．

慢性腎不全の血液透析患者に行った術後造影像である（Fig. 5）．筆者に所属の変化があり，設備に不慣れなこともあり，注入炭酸ガス量がやや少なかったために，炭酸ガスが高位置にある人工血管に流入し，右側大腿動脈の像が得られなかった．このため通常の造影剤による造影を追加したが，使用した造影剤の量も少なく，この点からも炭酸ガス造影の有用性が認められた．

腎移植を受けた症例6は，慢性拒絶反応のため移植腎が機能せず内シャントによる血液透析を受けていた．シャント部に瘤が形成され急激に瘤径が増してきた．瘤と残存血管の情報を得るため造影を行った（Fig. 6）．瘤内にガスが貯留するいわゆる“vapor lock”を認めしたが，尺骨動脈の開存を知り得て端端吻合術が可能と判断し，瘤切除・端端吻合術を施行した．

腎機能低下に加えて，左大腿骨頸部骨折の治療を受

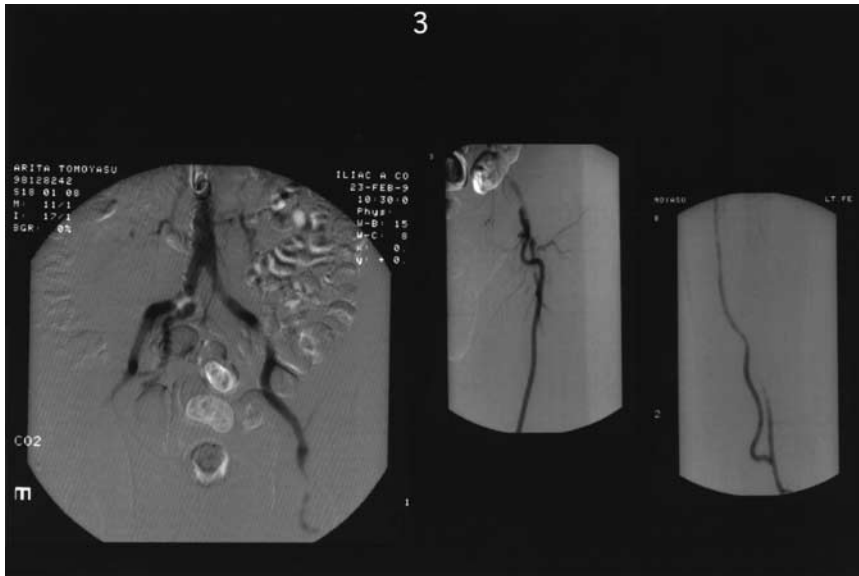


Fig. 3 Pre and post operative CO₂ arteriogram of case 3 (renal insufficiency)

left : The superficial femoral artery showed complete occlusion. Postoperative arteriogram of the femoro-popliteal bypass graft with reversed saphenous vein showed proximal, **center** : and distal, **right** : anastomotic sites.

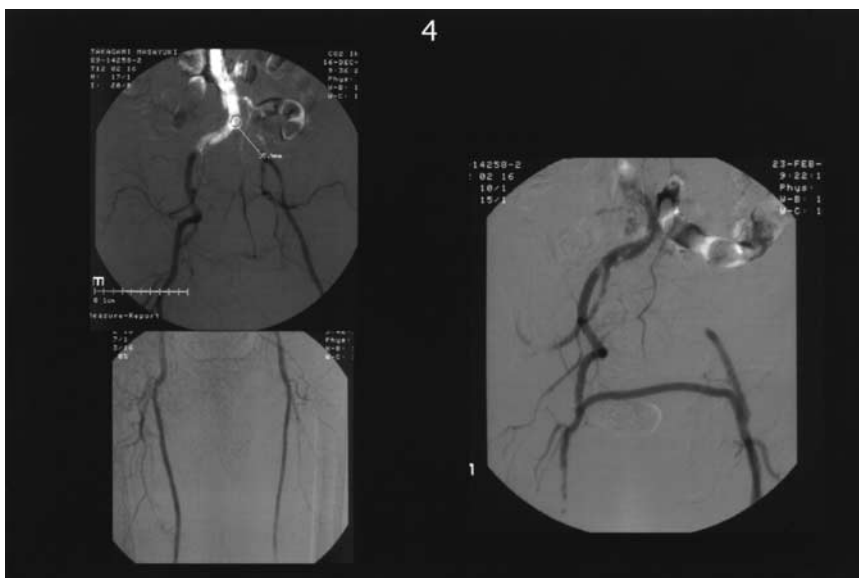


Fig. 4 Pre and post operative CO₂ arteriogram of case 4 (chronic renal failure (CAPD))

left : Preoperative arteriogram revealed total occlusion of the left common iliac artery and patent superficial and profunda femoral arteries through collateral arteries.

right : Postoperative arteriogram showed no stenosis at the anastomotic sites of the femoro-femoral bypass. The lower arteriogram of the right leg did not demonstrate sufficient flow because of poor CO₂ inflow.

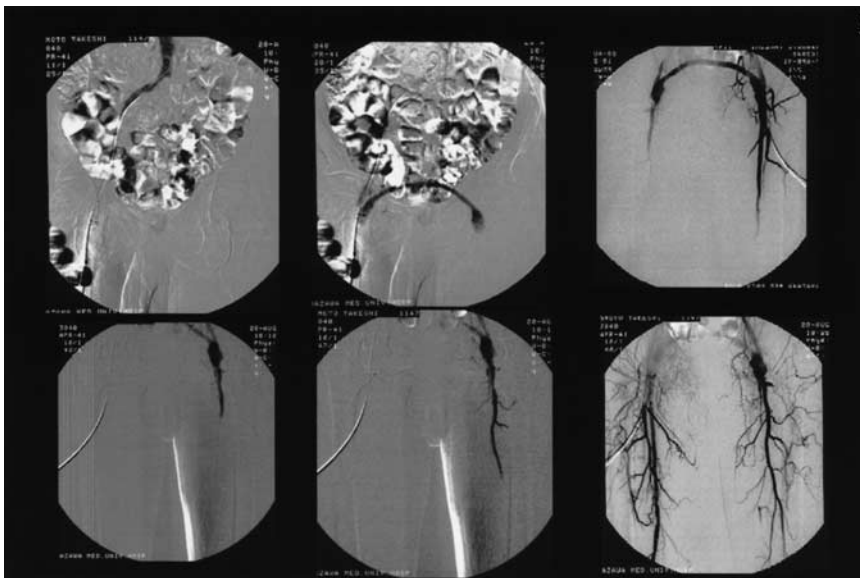


Fig. 5 Pre and post operative CO₂ arteriogram of case 5 (chronic renal failure(HD))
upper part ; left, center, right : CO₂ gas flowed upwards through the artificial F-F graft, but did not downwards to the femoral artery.
lower part ; left, center, right : Arteriogram using iodinated contrast media demonstrated same portions compared to the CO₂ arteriogram.

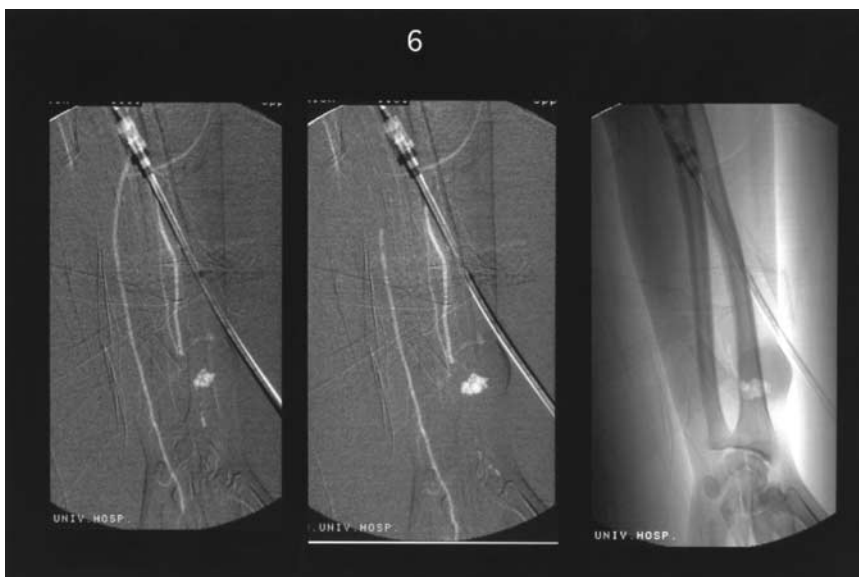


Fig. 6 Preoperative forearm CO₂ arteriogram of case 6 (chronic renal failure (HD) because of the rejection of the renal transplant)
right and center : Arteriogram demonstrated good run-off of the ulnar artery. CO₂ gas was trapped by the aneurysm, so called "vapor lock" and peripheral radial artery was not shown.
left : Actual CO₂ arteriogram before subtraction showed same portion.

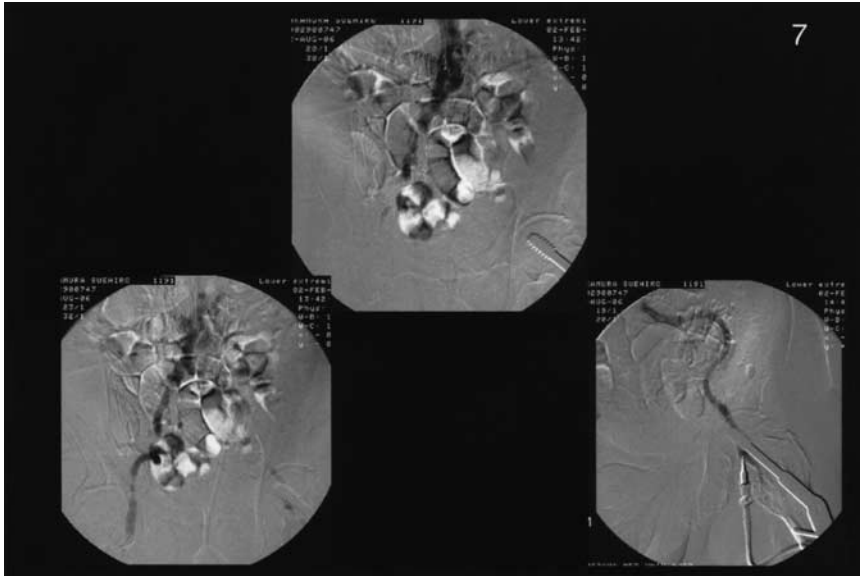


Fig. 7 CO₂ arteriogram of case 7 (chronic renal failure (HD))

left and center : CO₂ arteriogram from the left brachial approach demonstrated the right common iliac artery stenosis and the left neck of the femur screwed with a stainless steel nail.

right : CO₂ arteriogram from the left femoral artery approach with 22G needle demonstrated the right common femoral artery stenosis. A colon gas disturbed the subtraction of CO₂ arteriogram.

けた症例7に行った (Fig. 7). ステンレス製の固定釘が大腿骨骨頭に挿入固定されており, MR angiographyは行わなかった. 腸管ガスが多く, 腸蠕動も著しかったため像は不良であった. この症例は両大腿動脈以下の血管も描出が不良で腎機能の回復を待っていたが, 肺炎により死亡した. いずれの症例も本法の施行後に腎機能悪化を認めず, アレルギー, ショック, などの副作用は一切認められなかった. 本法の画像は十分な情報であり, 治療のために新たな通常の血管造影を必要としなかった. 症例5のみ炭酸ガス造影と従来のヨード系造影剤を併用したが, 使用量は半減できた.

考 察

1895年のW C RoentgenのX線撮影以来, 単純X線撮影は広く診断に用いられてきた. 血管内に注入する陽性造影剤はThorotrast (二酸化トリウム) やIodonatriumなどの無機造影剤に始まって水溶性, 低浸透圧性, 非イオン性造影剤などが開発され, 血管痛やショックなどといった副作用の軽減が進んだ¹⁾. 近年MR angiography, spiral computed tomographyによるCT angiography, colour-flow duplex sonographyなどが開発され非侵襲的

血管画像診断が可能となった. しかし動脈疾患のみならず静脈疾患においても血行再建術や血管内治療を行う上で, 現在のところ血管造影はgold standardと考えられる. 血管造影時の侵襲や感染などの合併症が問題となるが, とりわけ問題となるのは造影剤の腎毒性であり, アレルギー反応である. 腎機能低下症例, 脱水症例, 加えて一般的に高齢の症例は血管病変のみならず腎障害, 心機能障害および冠動脈病変が合併することが多く, これらの症例に通常の造影剤を用いた造影法では造影後腎・心障害の増悪が危惧される. MR angiogramは狭窄部の後の血液の乱流を狭窄と捉え狭窄部が強調される. またドプラは血管病変全体像の把握が困難, 血管内超音波 (IVAS) は装置が高価で, 開存が確認できないとプローブの挿入ができないことなど, 問題とすべき事項は多い. 症例によってはこれらが従来の血管造影法に置き換わる場合もあるが, MRやspiral CT, IVASなどを持たない施設も多く, 現在でも大動脈病変, 内臓動脈病変, 末梢動脈病変の診断のためのgold standardは血管造影と考える.

合併症を持たない患者の尿路造影²⁾, 血管造影^{3,4)}, 造影CT⁵⁾などの場合には腎障害は比較的低いとされ

る。Parfreyら⁶⁾のprospectiveな調査によれば糖尿病や腎機能低下症例患者においては腎障害は約9%と高頻度になると報告されている。造影剤の急速な注入は、とりわけ低心室機能の患者に肺水腫を引き起こすとされる⁷⁾。その他、ヨードに対するアレルギー性皮膚反応、熱感・局所痛・嘔吐などの一般症状、喘息発作や呼吸困難などの呼吸器症状、血圧低下などの循環器症状、間代性強直性痙攣などの神経症状が存在する。重篤なアレルギー反応はおおよそ1,000回の検査に1例⁸⁾、死亡に至る割合は12,000から75,000例に1例⁹⁾と報告されているが、現在ヨード系造影剤に対するアレルギー反応はステロイドの前投与や、非イオン性ヨード系造影剤の使用によって頻度は減少したとされる。ヨード系の造影剤の腎毒性は非イオン性、イオン性にかかわらず存在し、依然として重要な問題となっている。

炭酸ガスは酸素に比して約20倍も血液に溶ける。このため陰性造影剤として炭酸ガスは1950年から1960年代にかけて血管内の理想的な造影剤とされ、実際の症例で使用された^{10,11)}。静脈内に100から200ml注入し心嚢内液貯留の診断¹²⁾が行われた。1968年以降Bendibら¹³⁾は1,600名以上の患者に炭酸ガスを静脈内投与し、合併症なく安全に心臓の右心系の研究を行ったと報告している。

炭酸ガスを患者の動脈血管内に使用したのはBartleyら¹⁴⁾で彼らはコントラスト材としてでなく血管拡張剤として使用した。

1971年Florida大学のHawkinsら¹⁵⁾によって炭酸ガスが動脈造影のコントラスト材として用いられ、20名の症例に造影を行った。以後彼らはこの炭酸ガス造影法を積極的に推し進めている。その低侵襲性、無浸透圧性、低粘稠性、低コストそして何よりも無腎毒性、無アレルギー反応を最大の利点として従来のヨード系造影法に比べ遜色ないとした結果を報告している。

Yusufら¹⁶⁾は少ない症例数ではあるが、炭酸ガス造影前後のPaO₂、PaCO₂、pHを検討しその安全性を述べている。炭酸ガスはきわめて低い粘稠度のため、注入する際のカテーテル径が細くて良く、このために現行の動脈穿刺針より一層の細径針が可能となる。本法を行うに当たって施設設備の増改築を必要としない。また造影のコントラスト材としての医療用炭酸ガスはきわめて安価で医療費軽減となる。

完全に通常の造影剤に取って代わるのではなく、炭酸

ガスを部分的に用いることによって通常の造影剤の量を減量することも可能である¹⁷⁾。炭酸ガスは血液よりも軽くその浮力を考慮した血管造影が必要とされる。仰臥位の場合に低位の腰動脈は炭酸ガスで充満されず、結果的に造影されないこととなる。また炭酸ガスが内腔に充満し末梢へ流出しない、いわゆる“vapor lock”例(症例6)を経験した。炭酸ガスは血液よりも比重が軽いため上方への流路に捕らわれやすく、したがってより詳細に炭酸ガス造影を行う場合は故意に検査部位を挙上するなどの工夫も可能である。Yusufら¹⁶⁾は造影患肢側を約20° 挙上した造影を行っている。Barbeyら¹⁸⁾は炭酸ガス造影における炭酸ガスの注入の仕方、血液と炭酸ガスの混合状態により得られる造影画像が異なってくることを図解し、注入速度の重要性を述べている。

炭酸ガス造影法の合併症について、少ないながらもWeaverら¹⁹⁾やCollinsら²⁰⁾の報告さらに、重篤な合併症の報告として、Rundbackら²¹⁾は小腸梗塞・横紋筋融解をおこし死亡した症例の報告している。炭酸ガスの神経障害の可能性も報告されており²²⁾、炭酸ガスが肋間動脈ならびに腰動脈から脊髄へ進入するのを防ぐ意味でわれわれは高位大動脈への注入や、腹臥位での造影は避けている。

腹部大動脈に炭酸ガス造影を行う場合に、症例7の経験より腸管ガスをsubtractionするので、抗コリン剤やグルカゴンなどの皮下注射を前処置として行い、腸蠕動を停止または低下していた方が、より鮮明な画像が得られると考察する。またこの炭酸ガスは血管内視鏡にも応用でき現在基礎研究にとりかかっている。この血管内視鏡に関しMladinich CRJら²³⁾はヘパリン加生食を用いた像と炭酸ガスを用いた画像の比較を行い、炭酸ガスの方がより鮮明な画像が得られたと報告している。Hawkinsら²⁴⁾の報告では200mlの炭酸ガスを20秒かけて注入し、20～60秒間の鮮明な画像を数名の患者から得たとしている。

結 論

ヨードアレルギー患者や腎機能低下の血管病変に対し炭酸ガスを用いた血管造影を行った。われわれの経験は未だ症例数も少なく注入量や穿刺針カテーテル径など検討すべき事項は多いが、本法は既存の血管造影装置で行うことができ、検査後に腎機能ならびに心機

能に悪影響を及ぼすことなく，検査後の治療に十分な情報量が得られる造影法と判断した。しかし得られた情報の中には不十分なものもあり，今後症例を積み重ねる必要があると考える。

本論文の要旨は第27回日本血管外科学会総会1999年5月（大宮）において発表した。

文 献

- 1) 石田 修：脈管の造影 診断と治療的応用。南山堂，東京，1991，pp. 3-9.
- 2) Teruel, J. L., Marcan, R., Onainda, J. M. et al. : Renal function impairment caused by intravenous urography : a prospective study. *Arch. Intern. Med.*, **141** : 1271-1274, 1981.
- 3) Kumar, S., Hull, J. D., Lathi, S. et al. : Low incidence of renal failure after angiography. *Arch. Intern. Med.*, **141** : 1268-1270, 1981.
- 4) Eisenberg, R. L., Bank, W. O. and Hedgcock, M. W. : Renal failure after major angiography. *Am. J. Med.*, **68** : 43-46, 1980.
- 5) Cramer, B. C., Parfrey, P. S., Hutchinson, T. A. et al. : Renal function following infusion of radiologic contrast material : a prospective controlled study. *Arch. Intern. Med.*, **145** : 87-89, 1985.
- 6) Parfrey, P. S., Griffiths, S. M., Barrett, B. J. et al. : Contrast material-induced renal failure in patients with diabetes mellitus, renal insufficiency, or both. *N. Engl. J. Med.*, **320** : 143-149, 1989.
- 7) Malins, A. F. : Pulmonary oedema after radiological investigation of peripheral occlusive vascular disease. Adverse reaction to contrast material. *Lancet*, **1** : 413-415, 1978.
- 8) Ansell, G., Tweedie, M. C. K., West, C. R. et al. : The current status of reaction to intravenous contrast media. *Invest. Radiol.*, **15** : S32-39, 1980.
- 9) Hartman, G. W., Hattery, R. R., Witten, D. E. M. et al. : Mortality during excretory urography : Mayo Clinic experience. *AJR*, **139** : 919-922, 1982.
- 10) Burko, H. and Klatte, E. C. : Renewed interest in gases for contrast roentgenography. *AJR*, **99** : 645-659, 1967.
- 11) Oppenheimer, M. J., Durant, T. M., Stauffer, H. M. et al. : In vivo visualization of intracardiac structures with gaseous carbon dioxide. *Am. J. Physiol.*, **186** : 325-334, 1956.
- 12) Scatliff, J. H., Kummer, A. J. and Janzen, A. H. : Diagnosis of pericardial effusion with intracardiac carbon dioxide. *Radiology*, **73** : 871-883, 1959.
- 13) Bendib, M., Toumi, M. and Boudjellab, A. : Carboxyangiographie et carboxyangiographie elargie en cardiologie. *Ann. Radiol.*, **20** : 673-686, 1977.
- 14) Bartley, O., Lantz, B. and Nordqvist, P. : Insufflation of Carbon dioxide into a lower extremity an alternative to amputation? *Opusc. Med.*, **17** : 156-162, 1972.
- 15) Hawkins, I. F. : Carbon dioxide digital subtraction arteriography. *AJR*, **139** : 19-24, 1982.
- 16) Yusuf, S. W., Whitaker, S. C., Hinwood, D. et al. : Carbon dioxide : An alternative to iodinated contrast media. *Eur. J. Endovasc. Surg.*, **10** : 156-161, 1995.
- 17) 中村健治, 高島澄夫, 中塚春樹他 : 新しい血管造影法 CO₂-IADSA. *Inner vision*, **4** : 29-33, 1989.
- 18) Barbey, M. M., Farber, A., Marienhoff, N. et al. : Digitale Subtraktionsangiographie mit Kohlendioxid-Grundlagen, Technik und klinische Anwendung. *VASA*, **28** : 243-249, 1999.
- 19) Weaver, F. A., Pentecost, M. J. and Yellin, A. E. : Carbon dioxide digital subtraction arteriography : a pilot study. *Ann. Vasc. Surg.*, **4** : 437-441, 1990.
- 20) Collins, M. B. and Wu, V.H. : Digital subtraction carbon dioxide angiography [abstract]. *Radiology*, **193** (Suppl.) : 322, 1994.
- 21) Rundback, J. H., Shah, P. M., Wong, J. et al. : Livedo reticularis, rhabdomyolysis, massive intestinal infarction, and death after carbon dioxide arteriography. *J. Vasc. Surg.*, **26** : 337-340, 1997.
- 22) Coffey, R., Quisling, R. G., Mickle, J. P. et al. : The cerebrovascular effects of intra-arterial CO₂ in quantities required for diagnostic imaging. *Radiology*, **151** : 405-410, 1984.
- 23) Mladinich, C. R. J., Akins, E. W. and Hawkins, I. F. : Carbon dioxide as an angiographic medium ; Comparison to various methods of saline delivery. *Invest. Radiol.*, **26** : 874-878, 1991.
- 24) Hawkins, I. F., Akins, E. W. and Seeger, J. M. : Carbon dioxide (CO₂) as a contrast agent for angiography and angioscopy. *Endovascular surgery* 2nd Edition. Ahn, S. S. and Moore, W. eds., Philadelphia, 1993, W.B. Saunders Company, pp.473-480.

Clinical Applications of Carbon Dioxide Gas as an Arterial Contrast Agent for Renal Dysfunction or Idiosyncratic Reactions to Contrast Material

Hiroo Shikata^{1,2}, Junichi Matsubara¹, Takashi Kobata¹, Kenji Hida¹,
Kiyohito Yamamoto¹, Kenji Okada², Masanobu Watari², Kazumasa Orihashi²,
Taijiro Sueda² and Yuichiro Matsuura²

1 Thoracic and Cardiovascular Surgery, Kanazawa Medical University

2 First Department of Surgery, Hiroshima University School of Medicine

Key words : Carbon dioxide intraarterial contrast, Iodinated contrast, Digital subtraction arteriography, Nephrotoxicity, Renal insufficiency

We applied carbon dioxide as an intraarterial contrast agent in 7 patients. Although one of them had normal renal function, he was allergic to iodinated contrast agents. The other 6 patients suffered from renal insufficiency. Four of them were under hemodialysis (HD) and two of them received continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). We observed neither major nor minor morbidity due to the use of carbon dioxide gas as a contrast agent. Carbon dioxide arteriography provided accurate, clinically useful arterial imaging with few complications. This new procedure significantly increases the utility of arteriography in patients with vascular disease, who have chronic renal insufficiency, dehydration, or idiosyncratic reactions to contrast material.
(Jpn. J. Vasc. Surg., **9** : 575-583, 2000)