血液透析患者における造影剤アレルギーの検討

野崎　壮、髙橋修平、木村知奈美、髙山孝一朗
由利組合総合病院 泌尿器科

An analysis of contrast media allergy in hemodialysis patients

So Nozaki, Shuhei Takahashi, Chinami Kimura, Koichiro Takayama
Department of Urology, Yuri Kumiai General Hospital

＜緒言＞

血液透析患者は心血管疾患やバスキュラーアクセス（Vascular Access：VA）トラブルなどの合併症が多く、造影CT検査、冠動脈造影検査（Coronary Angiography：CAG)、経皮的冠動脈インターベンション（Percutaneous Coronary Intervention：PCI)、経皮的シャント拡張術（Vascular Access Interventional Therapy：VAIVT）などヨード造影剤を使用する検査や治療受ける機会が多い。一般集団におけるヨード造影剤によるアレルギー反応の発症率は0.6～0.7%程度、重篤な反応は0.0001％～0.04％程度と報告されている[1-3]。一方、血液透析患者におけるヨード造影剤によるアレルギー反応に関しての詳細な報告はない。本研究では、血液透析患者のヨード造影剤におけるアレルギー反応の発症率や発症リスク因子について検討した。

＜対象と方法＞

2021年１月から2025年９月末日まで当院で血液透析を施行し、当院で造影CT検査、CAG、PCI、シャント造影検査、VAIVTを施行した患者182名を対象として後ろ向きに検討を行った。シャント造影検査、VAIVTには非イオン性水溶性ヨード造影剤（イオパミロン® 注300）を約20ml～50ml使用、造影CT検査にはイオパミロン® 注300を約100ml使用、CAG、PCIにはイオパミロン® 注370を約100ml～200ml使用した。ヨード造影剤アレルギー反応予防の目的でヨード造影剤アレルギー反応の既往がある患者には、ヨード造影剤アレルギー反応予防の目的で検査12時間前および２時間前にそれぞれプレドニゾロン30mgを経口投与とした。ヨード造影剤アレルギー反応の症状はアナフィラキシーガイドライン2022の重症度分類（表１）をもとに判定した[4]。統計解析にはEZR version1.68を使用した。２群間の連続値はt検定、２×２の検定はχ^2検定を行った。ヨード造影剤アレルギーの発症予測因子については単変量解析およびロジスティック回帰分析による多変量解析を実施し、各検定はＰ＜0.05を有意とした。本研究は当院の倫理審査を受け、承認された（承認番号：2025-19)。

表１　アレルギー反応の重症度分類

		グレード1（軽症）	グレード2（中等症）	グレード3（重症）
皮膚・粘膜症状	紅斑、蕁麻疹、膨疹	部分的	全身性	ー
	掻痒	軽い掻痒（自制内）	掻痒（自制外）	ー
	口唇・眼瞼腫脹	部分的	顔全体的の腫れ	ー
消化器症状	口腔内、咽頭違和感	口、喉の痒み、違和感	咽頭痛	ー
	腹痛	弱い腹痛	強い腹痛（自制内）	持続する強い腹痛（自制外）
	嘔吐、下痢	嘔気、単回の嘔吐・下痢	複数回の嘔吐・下痢	繰り返す嘔吐・便失禁
呼吸器症状	咳嗽、鼻汁、鼻閉、くしゃみ	間欠的な咳嗽、鼻汁、鼻閉、くしゃみ	断続的な咳嗽	持続する強い咳き込み、犬吠様咳嗽
	喘鳴、呼吸困難	ー	聴診上の喘鳴、軽い息苦しさ	明らかな喘鳴、呼吸困難、チアノーゼ、呼吸停止、SpO2≦92%、締め付けられる感覚、嗄声、嚥下困難
循環器症状	頻脈、血圧	ー	頻脈（+15回/分）、血圧低下、蒼白	不整脈、血圧低下、重度徐脈、心停止
神経症状	意識状態	元気がない	眠気、軽度頭痛、恐怖感	ぐったり、不穏、失禁、意識消失

表２　患者背景

	造影剤アレルギー反応あり	造影剤アレルギー反応なし	p-Value
総数, n(%)	24 (13.1)	158(86.8)	
年齢 (歳), median(IQR)	69.5（58.8-74.2)	76（67.0-82.0)	0.53
性別			
男性, n(%)	12 (10.3)	105 (89.7)	
女性, n(%)	12(18.5)	53(81.5)	0.12
BMI(kg/m2) median(IQR)	21.8(19.2-23.7)	21.2(19.2-24.0)	0.38
造影剤以外のアレルギー歴, n(%)	8(21.6)	29(78.3)	0.09
透析歴(年), median(IQR)	8.3(5.8-11.8)	3.8(1.6-7.1)	0.04
透析方法			
HD, n(%)	9 (7.5)	111 (92.5)	
HDF, n(%)	15(24.2)	47 (75.8)	<0.01
透析時間			
≦180 (min), n(%)	6（7.8)	71（92.2)	
＞180 (min), n(%)	18（17.1)	87（82.9)	<0.01
原疾患			
糖尿病性腎症, n(%)	9（14.0)	55（86.0)	
不明,n(%)	5（10.4)	43（89.6)	
慢性糸球体腎炎,n(%)	6（18.2)	27（81.8)	
腎硬化症, n(%)	2（14.3)	12（85.7)	
その他, n(%)	2（8.7)	21（91.3)	0.82
抗ヒスタミン薬 n(%)	2(8.7)	21 (91.3)	0.50

＜結果＞

当院における血液透析患者のヨード造影剤アレルギー反応発症率は13.1%（24/182例）であった（表２)。アレルギー反応が認められた群では、総造影検査回数が有意に多く（ｐ＜0.01)、検査種類別ではCAGおよびPCIにおいて発症頻度が有意に高かった（ｐ＜0.01）（表３)。アレルギー反応の症状内訳としては、Grade 1の皮膚症状が。53.5％（15例）と最も多く、重篤な症状であるGrade 3循環器症状も10.7％（３例）認められた（表４)。造影剤アレルギー反応のリスク因子について単変量解析を行った結果は、年齢70歳未満（オッズ比：3.23、95%信頼区間：1.32-7.69、ｐ＜0.01)、On-line HDF症例（オッズ比：5.63、95%信頼区間：2.27-14.00、ｐ＜0.01)、透析歴５年以上 (オッズ比：7.48、95%信頼区間：2.67-21.00、ｐ＜0.01)、造影剤検査回数10回以上 (オッズ比：5.25、95%信頼区間：1.99-13.90、ｐ＜0.01)、造影CT回数５回以上（オッズ比：2.76、95%信頼区間：1.17-6.54、ｐ＝0.02)、シャント造影とVAIVT回数５回以上（オッズ比：5.06、95%

信頼区間：2.04–12.50、p＜0.01)、造影剤アレルギー以外のアレルギー疾患あり（オッズ比：3.02、95%信頼区間：1.21–7.52、 p＝0.02）であった。多変量解析を行うとOn-line HDF症例（オッズ比：4.33、95%信頼区間：1.38–13.60、 p＝0.01）および透析歴５年以上（オッズ比：4.15、95%信頼区間：1.08–15.9、 p＝0.04）が独立したリスク因子として抽出された（表５）。アレルギー反応既往者へのステロイド前投薬による予防効果については、前投与した22例中54.5％（12例）でアレルギー症状の軽減を認めたが、Grade 3の重篤な既往のある症例においては症状の軽減を認めなかった（表６）。

表３　造影検査回数と実施検査の種類

	造影剤アレルギー反応あり	造影剤アレルギー反応なし	p-Value
造影検査回数 median(IQR)	14.5(12.0-24.0)	8.0（3.0-13.0)	<0.01
検査種類			
CT（人）（N＝166）	10	156	0.33
CAG/PCI（人）（N＝67）	8	59	＜0.01
シャント造影/VAIVT（人）（N＝146）	12	134	0.17

表４　造影剤アレルギー反応の症状

分類	Grade	件数（%）N＝28
皮膚	1	15（53.5)
	2	3(10.7)
	3	
消化器	1	5(17.9)
	2	0
	3	0
呼吸器	1	0
	2	0
	3	0
循環器	1	
	2	1(3.6)
	3	3(10.7)
神経	1	1(3.6)
	2	0
	3	0

表５　造影剤アレルギー反応のリスク因子の解析

		単変量解析		多変量解析	
		OR（95%CI)	p-Value	OR (95%CI)	p-Value
年齢	70＞vs≧70	3.23(1.32-7.69)	<0.01	1.67(0.59-4.76)	0.33
性別	男 vs 女	1.09(0.45-2.62)	0.85	1.51(0.55-4.18)	0.42
透析方法	HDF vs HD	5.63(2.27-14.00)	<0.01	4.33(1.38-13.60)	0.01
透析歴	≧5年 vs 5年>	7.48(2.67-21.00)	<0.01	4.15(1.08-15.9)	0.04
透析時間	≧180 vs 180>	2.45(0.973-6.19)	0.06	0.63(0.18-2.16)	0.46
造影剤回数	≧10 vs 10＞	5.25(1.99-13.90)	<0.01	1.55(0.28-8.46)	0.62
造影CT回数	≧5 vs 5>	2.76(1.17-6.54)	0.02	0.55(0.14-2.12)	0.39
PCI/CAG歴	あり vs なし	1.30(0.92-1.82)	0.13	1.39(0.89-2.16)	0.15
シャント造影/VAIVT回数	≧5 vs 5>	5.06(2.04-12.50)	<0.01	2.34(0.64-8.55)	0.20
アレルギー歴	あり vs なし	3.02(1.21-7.52)	0.02	1.98(0.64-6.11)	0.24
抗ヒスタミン	あり vs なし	1.13(0.31-4.11)	0.85	0.71(0.14-3.65)	0.68

表６　ステロイド前投薬の効果

	性別	年齢(歳)	透析歴（年）	検査・治療	症状（前投薬なし）	Grade	症状（前投薬あり）	Grade	前投薬による改善
1	F	75	28.4	CT	皮膚	1	皮膚	1	なし
2	M	74	19.8	CAG	皮膚/消化	1/1	皮膚/消化	1/1	なし
3	F	73	12.6	VAIVT	皮膚	1	皮膚	1	なし
4	M	54	8.4	CT	皮膚	1	皮膚	1	なし
5	F	63	8.3	CT	皮膚	1	皮膚	1	なし
6	F	66	6.6	シャント造影	皮膚	1	皮膚/消化	1/1	なし
7	M	69	6.4	シャント造影	皮膚	2	皮膚	2	なし
8	M	59	6.4	VAIVT	皮膚	1	皮膚	1	なし
9	F	70	3.7	VAIVT	循環	3	循環	3	なし
10	F	88	0.2	CAG	循環	3	循環	3	なし
11	F	71	17.6	シャント造影	皮膚	1	なし		あり
12	M	75	12.4	CT	皮膚	2	皮膚	1	あり
13	M	69	12.9	CT	皮膚	1	なし		あり
14	M	58	11.6	CT	皮膚	1	なし		あり
15	M	44	10.3	シャント造影	皮膚	1	なし		あり
16	M	58	9.7	CT	皮膚/消化	2/2	なし		あり
17	F	78	8.3	CAG	皮膚/循環	2/2	皮膚	1	あり
18	F	58	7.6	不明	神経	1	なし		あり
19	F	81	5.8	シャント造影	消化	1	なし		あり
20	F	77	4.7	シャント造影	皮膚	1	なし		あり
21	M	50	4.3	PCI	皮膚	1	なし		あり
22	F	71	4	PCI	消化	1	なし		あり

＜考察＞

本研究におけるヨード造影剤アレルギー反応の発症率は全体で13.1%、重篤な反応があった症例は1.6%であり、既報の一般集団を対象とした発症率[1-3]と比較して極めて高率であった。本研究は、我々が知る限り、血液透析患者におけるヨード造影剤アレルギー反応を詳細に検討した初の報告である。これまで一般集団における発症率やリスク因子の報告はあるものの、血液透析患者に特化した解析は十分に行われていなかった。本研究の結果は、血液透析患者における診療指針や予防策の検討において重要な知見を提供するものと思われる。

一般に、ヨード造影剤アレルギーの主要なリスク因子は、過去の過敏反応やアレルギー疾患の既往とされている[5]。造影剤の累積曝露回数とアレルギー反応のリスク上昇との相関については、明確なエビデンスが得られていない。しかし、肝癌患者を対象とした後方視的検討においては、累積使用回数の増加に伴い発症リスクが上昇することが報告されている[6]。本研究では、ヨード造影剤アレルギーを発症した群で有意に造影検査回数が多く、多変量解析では５年以上の透析歴およびOnline HDFの施行が独立したリスク因子として抽出された。これらはいずれも、血液透析患者の合併症の多さを反映していると考えられる。透析歴が長くなるほど、VAトラブルや心血管合併症が増え、造影検査を受ける機会が増加するため、造影剤曝露量も蓄積しやすい。またOnline HDFは一般的に透析低血圧に対する効果が報告されており[7]、当院でも透析低血圧症を有する症例に対してOnline HDFを施行しているが、そのような症例では合併症精査のための検査頻度が高く、造影剤への曝露機会が増加したことが背景にあると推察される。したがって、本研究の結果は、造影剤への累積曝露回数の増加がアレルギー反応の発症率を高める要因となり得ることを示唆している。

造影剤アレルギーに対するステロイドや抗ヒスタミン薬の前投薬については、投与方法や有効性

がいまだ確立されていない[8)]。本研究においても、ステロイドの前投薬は一部の軽症例において症状を緩和したものの、重篤な症状を抑制する効果は認められず、その効果は限定的であった。国内外のガイドライン[1)8)9)]においても前投薬の推奨度は低く、中等度の既往例に対しては非造影検査への代替が強く推奨されている。血液透析でのヨード造影剤の除去率70～80%程度であると報告されているが[10)]、造影剤検査後に血液透析をしてもアレルギーの頻度は変わらないことが報告されている[11)]。以上の知見と本研究の結果を踏まえると、血液透析患者のVA評価においては、ルーチンでの造影検査を常用せず、超音波検査による評価や、エコーガイド下VAIVTを選択することが、造影剤アレルギー反応を回避し、患者安全の確保に重要であると考える。

本研究にはいくつかの限界がある。第一に、単施設における後ろ向き研究であり、症例数が限定的である点、第二に、カルテ情報に基づく調査であるため、軽微な副反応情報が完全には網羅されてない可能性がある点である。今後、多施設共同研究でのさらなる検証を行うことが望まれる。

＜結語＞

本研究により、血液透析患者ではヨード造影剤アレルギー反応の発症率が13.1％と、一般集団より高率であり、統計的解析結果からは、累積の造影剤曝露回数の増加によって発症リスクを高める可能性が示唆された。ステロイド前投薬による症状の抑制効果は限定的であるため、造影剤アレルギー反応を低減するには、造影剤を使用しない代替検査・手技が必要になる。

＜利益相反＞

本論文に関して開示すべき利益相反はない。

＜文献＞

1）ACR Manual on Contrast Media 2025, https://edge.sitecorecloud.io/americancoldf5f-acrorgf92a-productioncb02-3650/media/ACR/Files/Clinical/Contrast-Manual/ACR-Manual-on-Contrast-Media.pdf

2）Cha MJ, Kang DY, Lee W, et al.：Hypersensitivity Reactions to Iodinated Contrast Media: A Multicenter Study of 196 081 Patients. Radiology, Oct 293(1)：117-124, 2019.

3）Wang CL, Cohan RH, Ellis JH, et al.：Frequency, outcome, and appropriateness of treatment of nonionic iodinated contrast media reactions, AJR Am J Roentgenol Aug 191(2)：409-415, 2008.

4）アナフィラキシーガイドライン2022、https://www.jsaweb.jp/uploads/files/Web_AnaGL_2023_0301.pdf

5）Beiner L, Boehm I.：Risk factor analysis of iodinated contrast medium-related hypersensitivity reactions. Insights Imaging Oct10 16(1)：216, 2025.

6）Fujiwara N, Tateishi R, Akahane M, et al.：Changes in Risk of Immediate Adverse

Reactions to Iodinated Contrast Media by Repeated Administrations in Patients with Hepatocellular Carcinoma. PLoS ONE8：e76018, 2013.
7）川西秀樹：オンライン HDF 療法 On-line hemodiafiltration（HDF)、日腎会誌 55：523-528、2013.
8）日本医学放射線学会 造影剤安全性委員会 ヨード造影剤ならびにガドリニウム造影剤の急性（即時性）副作用発症の危険性低減を目的としたステロイド前投薬に関する提言（2022年12月改訂第３版)、https://www.radiology.jp/member_info/news_member/20221222_01.html
9）ESUR Guidelines on Contrast Agents ver. 10.0、https://www.esur.org/wp-content/uploads/2022/03/ESUR-Guidelines-10_0-Final-Version.pdf
10）インタビューフォーム（イオパミロン注150/300/370/300シリンジ/370シリンジ）第18版、https://pharma-navi.bayer.jp/sites/g/files/vrxlpx9646/files/2024-05/IOP_IVF_20240523.pdf
11）水政　透、平方秀樹：透析患者における造影剤の使い方、日本透析医学会雑誌 21：491-497、2006.