

オムニパーク180, オムニパーク240, イソビスト240を用いた 脊髄造影および CT 脊髄造影での至適濃度の基礎的検討

清水 純一郎

連合獣医学研究科獣医学専攻臨床獣医学講座（博士課程 1 年）

1. 目 的

脊髄造影とは脊柱管内のクモ膜下腔へヨード造影剤を注入することにより、脊髄の輪郭を際立たせて、病変の存在だけでなくその位置を確認するために実施される検査である。獣医領域では神経学的検査による責任病変部位の特定には限界があり、脊髄造影によって病変の位置を特定することが非常に重要である。造影剤を注入した後にエックス線を用いて画像を作成するが、CT 装置の普及にともなって CT による画像の作成もなされている。使用する造影剤製剤として、わが国ではイオヘキソールとイオトロランが脊髄造影用として厚生労働省に承認されている。その中でも獣医領域では脊髄造影の際にヨード濃度の高い造影剤製剤がしばしば用いられるが、クモ膜下腔を十分に拡散しないことや造影効果が不十分なため診断に苦慮することがある。造影剤製剤の濃度や粘稠度は製剤によってそれぞれ異なっており、物性が異なることから造影効果や持続時間は異なると考えられる。また、エックス線と CT とではエックス線吸収率に対する感受性が異なるため、エックス線と CT で造影剤の使用方法をそれぞれ別々に考える必要があると思われる。そこで我々は基礎的検討としてエックス線および CT での各造影剤製剤に対する造影効果を比較、検討した。

2. 方 法

造影剤製剤：造影剤製剤にはイオヘキソール180mgI/ml（オムニパーク[®]180，第一三共株式会社，東京），イオヘキソール240mgI/ml（オムニパーク[®]240）およびイオトロラン240mgI/ml（イソビスト[®]注240，バイエル薬品株式会社，大阪）を用いた。分子量はイオヘキソールが821.4（単量体），イオトロランが1626.24（二量体）である。また，イオヘキソール180mgI/ml の37度での粘稠度は2.0mPa・s，イオヘキソール240mgI/ml では3.3mPa・s そしてイオトロラン240mgI/ml では3.9mPa・s である。クモ膜下腔注入の際は造影剤製剤を37度に加温して使用した。**供試動物：**供試動物には，臨床的に健康なビーグル成犬3頭（去勢雄，体重9.1-14.1kg）を用いた。なお，本実験はこの3頭のビーグルを用いたクロスオーバーとして実施した。イオヘキソール180mgI/ml 群（n = 3），イオヘキソール240mgI/ml 群（n = 3）そしてイオトロラン240mgI/ml 群（n = 3）である。**脊髄造影検査方法：**脊髄造影に際して供試犬にプロポフォル（ラピノベット[®]，シェリング・プラウアニマルヘルス株式会社，大阪）8.0mg/kg を静脈内投与し，イソフルラン（フォーレン[®]，アボットジャパン，大阪）で麻酔を維持した。第5－第6腰椎間より22G スパイナル針をクモ膜下腔へ刺入し，脳脊髄液の逆流を確認したのちに，各造影剤製剤0.3ml/kg を1分間かけて注入した。注

入後ただちに胸部、胸腰部および腰部の3ヶ所の側像をエックス線撮影した。その後CT装置（Asteion Super4 東芝医療用品）内で供試犬を仰臥位にし、第2胸椎より第5腰椎にかけて5分、15分、30分、45分および60分後にCT撮像（条件：120kVp, 150mA, スライス厚：1.0mm）を実施した。65分後に胸部、胸腰部および腰部の3ヶ所の側像を再度エックス線撮影した。その後供試犬を覚醒させ、一般状態の変化を注意深く観察した。**CT 評価方法**：ワークステーション（Virtual Place Advance, AZE, 東京）を用いて第2胸椎より第5腰椎までに含まれる椎間板（全16ヶ所）それぞれを含む横断像を用いた。クモ膜下腔内で脊髄の正中背側に相当する部位に関心領域を設定し、CT値の測定を実施した。得られたCT値はTwo-factor factorial ANOVA検定を用い、各造影剤製剤間の造影効果を比較した。**エックス線評価方法**：過去の報告をもとに、各エックス線フィルムを獣医師3名でBlind評価した。クモ膜下腔のコントラストの程度を視覚的に4段階にScore化した。評価前にエックス線フィルムを混ぜてわからないようにした上で、エックス線透過性およびクモ膜下腔が識別できるかを評価した。得られたScoreはTwo-factor factorial ANOVA検定を用い、各造影剤製剤間の造影効果を比較した。**血液検査**：各造影剤製剤の全身状態に及ぼす影響を確認することを目的として、造影剤注入前および造影剤注入125分後に採血を行い、全血球検査および血液生化学検査（ALP, ALT, BUN および Cre）を測定した。なお、本実験プロトコールは帯広畜産大学実験動物倫理委員会により承認された。

3. 結 果

CT 脊髄造影の評価において、注入5分後では第2胸椎から第8胸椎にかけてイオヘキソール180mgI/ml、第9胸椎から第12胸椎にかけてはイオヘキソール240mgI/mlのCT値が高かった。一方、第13胸椎から第5腰椎にかけてはイオトロラン240mgI/mlのCT値が高かった。なお、第3－第4腰椎間で各造影剤製剤間に危険率5%で有意差を認めた。注入15分後では、第2胸椎から第6胸椎にかけてイオヘキソール180mgI/ml、第7胸椎から第11胸椎にかけてはイオヘキソール240mgI/mlのCT値が高かった。一方、第12胸椎から第5腰椎にかけてはイオトロラン240mgI/mlのCT値が高かった。なお、第3－第4腰椎間で各造影剤製剤間に危険率5%で有意差を認めた。注入30分後では、第2胸椎から第9胸椎にかけてイオヘキソール240mgI/ml、第10胸椎から第5腰椎にかけてはイオトロラン240mgI/mlのCT値が高かった。なお、第11－12胸椎間で各造影剤製剤間に危険率5%で有意差を認めた。注入45分後では注入30分後と同様に、第2胸椎から第9胸椎にかけてイオヘキソール240mgI/ml、第10胸椎から第5腰椎にかけてはイオトロラン240mgI/mlのCT値が高かった。なお、第10－11胸椎間で各造影剤製剤間に危険率5%で有意差を認めた。注入60分後では、第2胸椎から第5腰椎にわたる全測定部位でイオトロラン240mgI/mlの造影効果が高かった。なお、第9－第10胸椎間、第2－第3腰椎間および第3－第4腰椎間については危険率5%で有意差を認めた。Conventional 脊髄造影の評価においては、注入直後は全ての造影剤製剤で腰部のScoreが最も高く、頭側へ向かうほどScoreは低下していった。注入65分後の胸部ではイオヘキソール180mgI/ml およびイオヘキソール240mgI/mlのScoreが注入直後よりも高く、注入65分後での胸腰部ではイオトロラン240mgI/mlのScoreが注入直後よりも高かった。注入65分後では胸部ではイオヘキソール240mgI/ml、胸腰部ではイオトロラン240mgI/mlそして腰部ではイオヘキソール240mgI/mlのScoreが最も高かった。また、造影前と造影剤注入125分後において、全血球検査お

よび血液生化学検査結果に各造影剤製剤間で有意な差は認められなかった。さらに、脊髓造影検査中および覚醒後の観察では、一般状態の変化を示す供試犬は認めなかった。

4. 考 察

クモ膜下腔へ注入された造影剤製剤は髄膜やクモ膜顆粒へ吸収されて造影効果が減少していき、その程度は造影剤の分子構造に影響するとされている。CT 脊髓造影において本実験で用いた造影剤製剤の中で注入 5 分後の頭側での CT 値が高かったのはイオヘキソール180mgI/ml であった。これはイオヘキソール180mgI/ml が最も粘稠度が低いためクモ膜下腔での拡散が速やかであったためと考える。また、イオヘキソールは単量体で分子量が821.4であったことから、脳表まで速やかに拡散した後の吸収も早く、イオトロランと比較して造影効果の低下が早かったと考える。一方、イオトロラン240mgI/ml は他の造影剤製剤よりも粘稠度が高いため注入した造影剤がクモ膜下腔を拡散しにくいと考えられる。そのために注入直後は他の造影剤製剤よりも腰部に長くとどまり、CT 脊髓造影において腰部での造影効果が高かったと思われる。その後時間経過とともに脳脊髄液の循環にしたがって他の造影剤製剤よりも緩徐にクモ膜下腔を頭側へと拡散していき、造影効果を徐々に頭側へと広げていったと考える。また、イオトロランは二量体で分子量が1626.24であるために吸収されにくく、このことが今回の実験で示した通り60分後での第2胸椎から第5腰椎にわたる全ての測定部位での高い造影効果をもたらしたと考える。イオヘキソール240mgI/ml はイオトロラン240mgI/ml と同濃度のヨードを含むが、粘稠度がイオトロラン240mgI/ml よりも低いため、イオトロラン240mgI/ml と比較してクモ膜下腔を拡散しやすいと考える。しかしながら、イオヘキソール180mgI/ml ほど粘稠度は低くなく、拡散が速やかではなかった。また、イオヘキソールはイオトロランよりも脳表から吸収されやすく、60分後ではイオトロラン240mgI/ml よりも造影効果が低くなったと考えられる。その結果、CT 脊髓造影においてイオヘキソール240mgI/ml はイオヘキソール180mgI/ml とイオトロラン240mgI/ml の中間の動態を示したと考えられる。Conventional 脊髓造影において、注入65分後でイオヘキソール180mgI/ml およびイオヘキソール240mgI/ml は胸部で他の部位と比較して高い Score を示したのに対し、イオトロラン240mgI/ml は胸腰部での Score が最も高かった。これは CT 脊髓造影の評価と同じく粘稠度による拡散の影響および分子構造による吸収の影響を受けた結果であると考えられる。しかしながら、CT 脊髓造影では60分後で第2胸椎から第5腰椎にわたる全測定部位でイオトロラン240mgI/ml の造影効果が最も高かったのに対して、Conventional 脊髓造影では65分後で胸部および腰部でイオヘキソール240mgI/mlの方がイオトロラン240mgI/ml よりも評価は高かった。これは CT 脊髓造影の評価ではクモ膜下腔の中で正中背側の CT 値を測定したのに対して、Conventional 脊髓造影の評価ではクモ膜下腔全体のコントラストの質を視覚的に観察している違いが現れた結果であると考えられる。つまり、視覚的には CT での評価ほど各造影剤製剤間に造影効果の違いはないと考える。これまで脊髓造影の造影効果は造影剤製剤のヨード濃度に依存すると考えられていたが、今回の実験結果より造影効果の違いにはヨード濃度よりもむしろ造影剤製剤の粘稠度による拡散の違いが大きく関与していると考えられる。また、獣医療における脊髓造影検査は責任病変を特定することが目的であることより、脊髓造影には粘稠度が低く拡散の良いイオヘキソール180mgI/ml が適していると考える。粘稠度の高い造影剤を用いるときは造影剤の粘稠度を下げるように造影剤を加温したり、造影剤注入後に体軸を回転させてク

モ膜下腔における造影剤の分布を均一にするように努めることが重要であると思われる。我々の経験においては CT 脊髓造影でヨード濃度の高い造影剤製剤を使用することにより画像上にアーティファクトが生じたことがある。また、過去の報告では CT はエックス線吸収率の分解能が高いため CT 脊髓造影の際の造影剤としてヨード濃度を100mgI/ml 程度まで希釈したものが使用されることがある。したがって、CT 脊髓造影ではヨード濃度は低い粘稠度が低く広範囲の造影効果に優れるイオヘキソール180mgI/ml が適していると考ええる。二量体であるイオトロランは単量体であるイオヘキソールよりも動物に対する安全性は高いとされているが、本実験においては一般状態および血液検査においても全ての造影剤製剤が影響を与えることはなかった。したがって、安全性の観点からもイオヘキソール180mgI/ml の使用には問題がないと考ええる。以上のことより、獣医学領域における造影剤では粘稠度が低くより伸展のよい造影剤製剤が適していると考ええるが、造影剤の使用にあたっては造影剤を加温すること、クモ膜下腔注入後に造影剤の分布を均一にするために体軸を回転させることが必要であると考ええる。造影剤実施時には各施設において使用する造影剤製剤の特徴を把握する必要があると考ええる。

なお、本研究は J.V.M.S 2008年 vol.70（7）に掲載予定である。

キーワード：CT，造影剤，造影剤，粘稠度