

4. MRI造影剤 — ガドリニウム造影剤の機序と副作用

吉川 宏起 駒澤大学医療健康科学部診療放射線技術学科

磁気共鳴画像法 (MRI) に使用される血管内投与造影剤の歴史は古く、超伝導型 MRI の臨床応用の歴史とほぼ同期している。世界で最初に開発された血管内投与 MRI 造影剤は、ドイツのシェーリング社 (現・バイエル薬品社) の Weinmann らによって開発されたガドペンテ酸メグルミン (以下、Gd-DTPA) である¹⁾。この Gd-DTPA のヒトへの臨床応用は 1984 年にベルリン自由大学病院 (現・シャリテ大学病院ベルリン) の Laniad らの下で行われている²⁾。わが国においても、1980 年代半ばの超伝導型 MRI の臨床応用の開始とともに、1986 年には Gd-DTPA の臨床第 1 相試験が行われている³⁾。その後、複数の細胞外液分布 Gd キレート剤の開発が行われ、2008 年には肝胆道系分布造影剤であるガドキセト酸ナトリウム (以下、Gd-EOB-DTPA) の肝腫瘍性疾患への臨床応用が行えるようになってきている⁴⁾。また、ガドリニウム (以下、Gd) 造影剤以外では、細網内皮系分布造影剤である超常磁性酸化鉄 (superparamagnetic iron deoxide : SPIO) 造影剤による肝腫瘍性疾患への臨床応用が、Gd-EOB-DTPA に先んじて開始されている⁵⁾。

本稿では、代表的な血管内投与造影剤である Gd 造影剤の種類とその造影機序、副作用とその対処法について概説していく。

ガドリニウム造影剤の種類と臨床投与量

細胞外液分布 Gd キレート製剤は電荷 (イオン性/非イオン性) で分けられ、さらにキレートの化学構造 (直鎖型/環状型) で分けられている。イオン性直鎖型造影剤には前記の Gd-DTPA があり、非イオン性直鎖型造影剤にはガドジアミド (Gd-DTPA-BMA) と gadoversetamide (Gd-DTPA-BMEA) がある。また、イオン性環状型造影剤にはガドテル酸メグルミン (以下、Gd-DO3A)、非イオン性環状型造影剤にはガドテリドール (Gd-HP-DO3A) および 2015 年 6 月よりわが国で臨床応用開始が予定されているガドプトロール (以下、Gd-DO3A-butriol) がある (表 1)。現在、わが国で使用されている薬剤の原液に含まれている Gd 量はすべて同じ (0.5 mmolGd/mL) で、Gd-DO3A-butriol のみが 2 倍の濃度 (1.0 mmolGd/mL) となっている。通常投与量は 0.1 mmolGd/kg で、体重が 60 kg の症例では臨床投与量がこれまでの製剤で 12 mL、Gd-DO3A-butriol で 6 mL となる (表 2)。腎を関心臓器とする場合の投与量は、半量の 0.05 mmolGd/kg が推奨される。また、Gd-HP-DO3A は、転移性脳腫瘍を対象として 0.1 mmolGd/kg の追加投与 (総投与量: 0.2 mmolGd/kg) が認められ、Gd-DTPA で腹部～下肢の連続する血管撮像で 0.2 mmolGd/kg が認められている。

肝胆道系分布の組織特異性 Gd 造影剤として、前記の Gd-EOB-DTPA と

gadobenate dimeglumine (以下、Gd-BOPTA) がある (表 1)。いずれの造影剤も分子構造は非イオン性線状構造を呈していて、臨床投与量は Gd-EOB-DTPA が 0.25 mmolGd/kg、Gd-BOPTA が 0.1 mmolGd/kg となっている。それぞれ原液が Gd-EOB-DTPA で 0.25 mmolGd/mL、Gd-BOPTA が 0.5 mmolGd/mL であるため、体重が 60 kg の症例では投与量が前者で 6 mL、後者で 12 mL となる (表 2)。両者の造影剤とも脂溶性の基を付加されることで肝細胞に能動的に取り込まれ、胆汁中へ排泄されるが、臨床投与量が異なっているのは、ヒトの肝臓に取り込まれ胆汁に排泄される割合が Gd-EOB-DTPA で投与量の約 40～50% であるのに対して、Gd-BOPTA では約 3～5% と低いためである^{6), 7)}。

ガドリニウム造影剤の機序

MRI で使用される造影剤と X 線検査における造影剤の異なる点は、主に次の 2 点である。1 つは、X 線検査では造影剤そのものの X 線吸収度の高低が直接的に画像化されているのに対し、MRI では常磁性体を含む造影剤が体内の水素原子核 (プロトン) へ及ぼす間接的影響が画像化されていることである。もう 1 つは、X 線検査では使用される造影剤の濃度と X 線吸収度との間には比例関係があるが、MRI 造影剤では濃度と画像の信号強度には比例関係がないことである (図 1)。

一般に、MRI 造影剤の造影効果は周