

四ヨウ化フェノールフタレインナトリウムの経口投与による胆嚢造影

The oral administration of sodium tetraiodophenolphthalein for cholecystography

Whitaker LR, Milliken G, Vogt EC. Surg Gynec Obstet 40:847-51, 1925*

Graham, Cole, Copher[1,2,3] が報告した四臭化フェノールフタレインナトリウムによる胆嚢造影は、医学界の大きな関心を引き起こし、大きな可能性を拓いた。しかし、投与方法がかなり複雑で、副作用が多いことから、臨床医、放射線科医は二の足を踏むところがあり、より簡便、問題の少ない胆嚢造影法が求められている。そこで我々は、四ヨウ化フェノールフタレインナトリウムの経口投与を試みた。Graham らも、新しい方法として四臭化フェノールフタレインナトリウムの経口および経直腸投与を行なっているが [4]、その結果は発表されていない。我々のもとでは、四ヨウ化フェノールフタレインナトリウムの経静脈性投与で、臭化物よりも良好な造影が得られている [5]。この事実と、造影必要量における毒性が軽微であることから、経口投与においてもより良い結果が得られるであろうと考えられた。

経口投与の試みは、当院の放射線科医 M.C. Sosman が発見した興味深い事実に触発されたものである。Sosman は、経静脈性胆嚢造影後に行なった通常の上消化管造影で、24 時間の時点で消失していた胆嚢陰影が、72 時間後に再出現したことに気付いた。これは、胆道系に排泄された塩の一部が、消化管から吸収されて再び胆汁に排泄され、72 時間後にあらためて胆嚢像を形成したものであると考えられる。イヌにおいて、胃管から 1% 溶液 0.4g/kg を投与すると、12～24 時間に良好な胆嚢陰影が得られた。

予備実験

イヌでは、一部の例で嘔吐が見られたほかは有害作用がなかったことから、ヒト 1 名に試みることにした。空腹胃の状態、静注量の約 2 倍量 0.1g/kg を 5% 溶液として経口投与し、水 1 パイント (訳注：約 0.5L) を追加した。苦みのある軽度のヨードフォルムの味を感じ、フルーツジュースを飲むまでこの感覚が持続した。服用後短時間で一過性の嘔気、4 時間後に軟便が見られたほかは有害作用はなかった。便検査では、四ヨウ化フェノールフタレインナトリウムが強陽性であった。6 時間後に胆嚢陰影が出現し、12 時間まで

わめて明瞭であった (図 1)。

病院の医師 7 名がボランティアを申し出た。0.1g/kg を 5% 溶液として麦芽乳とともに投与した。この方法でも味と苦みは消すことはできなかった。1 例は 10 分後、もう 1 例は 1.5 時間後に嘔吐した。他の 5 例は一過性の嘔気を訴えた。1 例に中等度の下痢がみられた。7 例中 6 例で、明らかな胆嚢陰影が得られたが 1 例では 10 分しか持続しなかった。

四ヨウ化フェノールフタレインナトリウムの経口投与により容易に胆嚢陰影がえられること、大部分の例で嘔気が一過性であることから、薬剤を胃粘膜と接触せずに通過させることができれば、嘔気を避けることができ、より実用的な検査になると考えられた。幾つかの方法を試み、最終的に薬物塩の錠剤をトルーシロップに溶かしたサロール[®] で二重コーティングしたものとした。1 例において、平均的な静注量、経口量の約 1/2 量に相当する 0.045/kg をこの形で投与した。副作用はなく、4 時間後の X 線写真ですべての錠剤が胃から排泄されており、6 個中 3 個が形状を保っていた。6 時間後の写真では、胆嚢が明瞭に描出された。12 時間後、陰影はさらに明瞭となった。3 個の錠剤はなお溶解しておらず、胆嚢陰影は静注量の 1/2 で得られたことになる。

さらに 4 名の病院医師が、この新しい検査法にボランティアを申し出た。サロールで二重コーティングした 1.5g の錠剤を使用した。軽い夕食後、0.1g/kg を 1 時間以上かけて分割投与した。服用数時間後に 1 名に下痢が見られた以外、有害作用はなかった。便のグアヤック反応、顕微鏡検査に異常は認めなかった。12 時間後の X 線撮影で、全例に明瞭な胆嚢陰影が認められた。

追加実験

以上の予備実験に続いて、12 例の正常と思われる症例で追試し、さらに 50 例の患者で診断目的の検査を行なった。透視検査では、サロール二重コーティング錠の大部分は溶解せずに消化管を通過することがなかった。一重コーティングでもその一部は通過する。この理由は、錠剤を手製したため、均一にコーティングできなかったためと思われる^{***}。それにも関わらず、正常例の 93%、患者の 65% で確実な胆嚢陰影が認められた。少数例では、呼吸停止ができなかったために良い X 線写真を撮影できなかった。陰影が得られなかったその他の症例は、全例に胆嚢疾患の臨床所見があり、

* Peter Bent Brigham 病院外科、放射線科。1925 年 1 月 27 日 ハーバード医学会で発表。

** 訳注：Tolu. トルーバルサム。バルサム木から得られる物質。鎮咳シロップとして用いられる。Salol. サロール。サリチル酸フェニル (phenyl salicylate) の別称。殺菌剤などに使用される。

*** Davies-Rose 社 (24 Thayer St, Boston, Massachusetts) で良い製品が開発されており、経口投与法の開発に当って貴重な支援を得た。

その1例は手術にて証明された。経静脈法における陰影欠損は、100%に胆嚢病変が証明されている[6]。全般に経口法による陰影はヨード塩による経静脈法に比して濃度が低い、例外も多い(図5, 6)。

経口法による陰影は淡いことから、撮影条件は特段に優れている必要があり、特に陰影に影響する呼吸運動の除去に力を注ぐ必要がある。患者に深吸気を指示してはならず、中等度の呼吸を指示する。これは、深吸気では横隔膜を完全に静止させることができないためである。さらに、1枚だけ撮影するのではなく、各時相で数枚を撮影する。このことは、撮影技術が良好である限り、陰性胆嚢は胆嚢疾患を意味することを考えると重要である。

しかし、経口胆嚢造影の陰影濃度は、四臭化フェノールフタレインナトリウム、四ヨウ化フェノールフタレインナトリウム、いずれの経静脈法と比較しても多くの場合比肩しうるものであることから、陰影濃度が低いことを強調することはあまり好ましくない。図2～4に、同一症例における3つの方法の比較を示す。

ここで、3つの方法それぞれにおける症状の違いは興味深いところである。臭化物の静注(図2)では、嘔吐があり非常に状態不良であった。ヨウ化物の静注(図3)では、眠気を感じやや倦怠感があった。ヨウ化物の経口投与(図4)では、無症状であった。

患者管理

この検査では入院不要で、通常の活動性でよい。サロールコーティングの錠剤を5グレイン処方すれば0.08g/kgに充分である(3.5～6.5 g)。20錠以上は不要である。この方法では無害と考えられ、造影を確実なものとするために大量投与も行う。軽い夕食、紅茶、コーヒー、ココア、ミルクなどを許可し、午後8～9時から15分毎に4錠をコップ半杯の水とともに服用させる。服用時およびその後1時間以上は右側臥位とする。翌朝X線撮影室に来させ、服用12時間後、15時間後に撮影する。この間禁食とする。15時間の撮影後、食事をさせ、1時間後にさらに撮影する。食後撮影の目的は、胆嚢が収縮していれば、その正常収縮能を維持していることがわかるためである(図6)。

服用後の症状

検査後症状が記録された44例中、27例はいかなる症状も見られなかった。5例に1～3回の嘔吐、5例に軽度の下痢、7例に軽度の嘔気が見られた。これらの反応は、経静脈法の場合に見られるものほど重症ではなかった。経口法における嘔吐は、おそらくサロールコーティングの不完全あるいはサロール自体による胃刺激により、一方、静注法における嘔吐は毒性によるものと思われる。

全般に、経口法の影響は経静脈法に比して軽度である。経口法では大部分の例で全く問題なく、経静脈法ではしばしば不調が見られた。

サロールコーティングによる四ヨウ化フェノールフタレインナトリウムの経口法では、一点だけ注意が必要である。サロールは腸内でサリチル酸とフェノールに分解されるが、大量のサロールではフェノール中毒の危険がある。しかし、サロール投与量は最大でも20グレインであることから軽微と思われる、特段の拮抗法を講じなかったにも関わらず66例全例においてフェノール中毒の症状を呈したものはなかった。しかし、残存フェノールを中和し、未溶解サロールを排泄するために、最終撮影終了後に硫酸マグネシウムを投与することを推奨する。

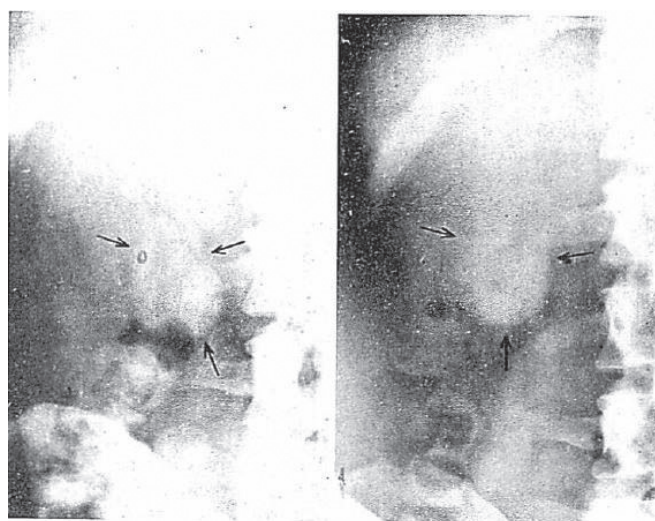


図1(左). 四ヨウ化フェノールフタレインナトリウム 5% 溶液, 0.1g/kg, 経口投与 24 時間後. 図2～4 と同一症例.

図2(右). 四臭化フェノールフタレインナトリウム, 0.08g/kg, 経静脈性投与 24 時間後. 図1, 3, 4 と同一症例.

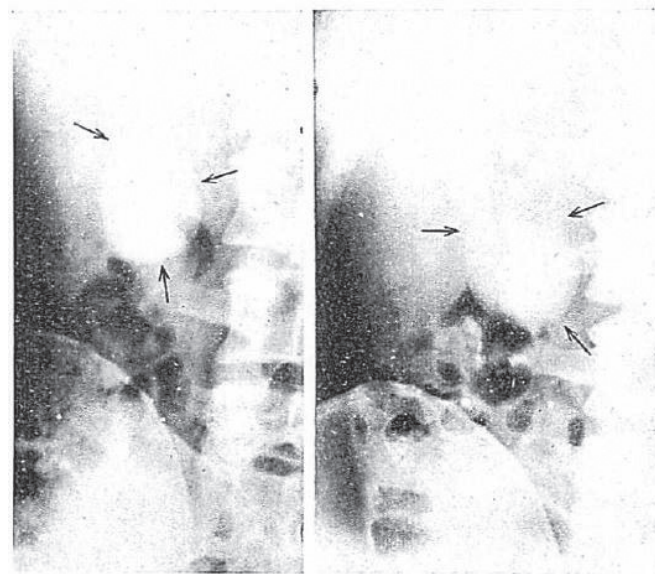


図3(左). 四ヨウ化フェノールフタレインナトリウム 0.05g/kg, 経静脈性投与 9 時間後. 図2, 4 と比較.

図4(右). 四ヨウ化フェノールフタレインナトリウム 0.1g/kg, サロールコーティング錠経口投与, 12 時間後. 図1～3 と同一症例.

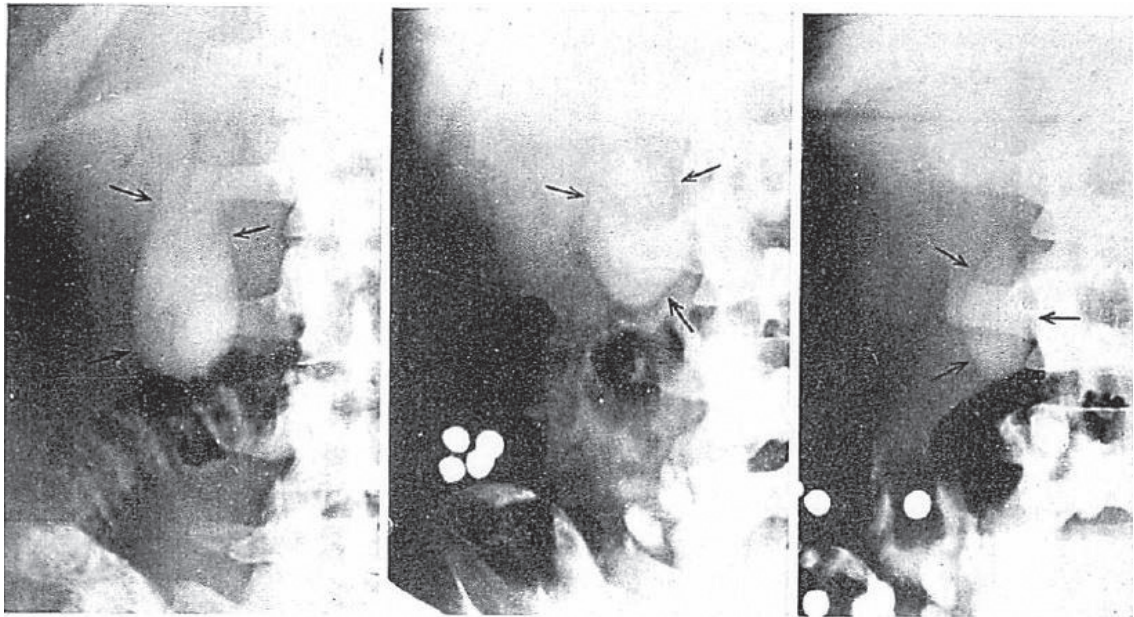


図5(左). 四ヨウ化フェノールフタレインナトリウム 0.1g/kg, サロールコーティング錠経口投与, 24 時間後. 他のすべての方法と同様に明瞭である.

図6(中). 四ヨウ化フェノールフタレインナトリウム 0.1g/kg, サロールコーティング錠経口投与, 12 時間後. 4 個の未溶解錠剤が認められる.

図7(右). 図6 と同一症例, 投与 14 時間後, 食後 45 分に撮影. 食事の消化により胆嚢が著しく収縮している.

四ヨウ化フェノールフタレインナトリウムの経口投与, 経静脈性投与の比較について最終的な結論を得るにはなお経験が必要である. いずれの方法にも改良の余地がありうるが, 現在のところ経口法に幾つかの利点がある. 例えば, 患者にも医師にも便利であること, どんな放射線科医でも施行できること, 全般に副作用が少ないことが挙げられる. 一方, 経静脈法の利点としては, 多少なりとも造影が良好であること, コントロールしやすいこと, おそらく確実性が高いことが挙げられる.

経口胆嚢造影法に関する現状の知見から, 胆嚢疾患が疑われる患者にはまず経口法を行なうことを推奨する. 明瞭な陰影が認められ, 消化に伴って急速に縮小する像が得られれば (図 6, 図 7), 胆嚢疾患である可能性は非常に小さい. 一方, (検査法が正しいにも関わらず) 陰影が不完全あるいは欠損している場合は, 経静脈法で所見を確認するべきである. 我々の証明が得られた症例の 95% で, 経静脈法により正しく診断できている [6].

要約

当院では, 四ヨウ化フェノールフタレインナトリウムによる経口胆嚢造影をトルーシロップに溶かしたサロールでコーティングした錠剤を使用している*.

この方法により, 93% の症例で胆嚢造影が得られた.

胆嚢疾患が疑われる症例ではまず経口法を行ない, その結果が不確実な場合に経静脈法を行なうことを推奨する.

経口法の利点は, 経静脈法の場合のような入院が不要で, 簡便かつ副作用が少ないことが挙げられる.

【参考文献】

1. GRAHAM, E. A., and COLE, W. H. Roentgenologic examination of the gall bladder. Preliminary report of a new method utilizing the intravenous injection of tetrabromphenolphthalein. J. Am. M. Ass., 1924, lxxxii, 613.
2. GRAHAM, E. A., COLE, W. H., and COPER, G. H. Visualization of the gall bladder by the sodium salt of tetrabromphenolphthalein. J. Am. M. Ass., 1924, lxxxii, 1777.
3. Idem. Roentgenological visualization of the gall bladder by the intravenous injection of tetrabromphenolphthalein. Ann. Surg., 1924, lxxx, 473.
4. Idem. Cholecystography: an experimental and clinical study. J. Am. M. Ass., 1925, lxxxiv, 14.
5. WHITAKER, L. R., and MILLIKEN, G. A comparison of sodium tetrabromphenolphthalein with sodium tetraiodophenolphthalein in gall-bladder radiography. Surg., Gynec. & Obst., 1925, xl, 17.
6. MILLIKEN, G., and WHITAKER, L. R. The clinical use of sodium tetraiodophenolphthalein for cholecystography. Surg., Gynec. & Obst. 1925, xl, 646.

* 現在, 製薬会社はステアリン酸コーティング錠を製造しており, この工程は不要となっている.