

妊婦・授乳婦に対するMRIおよびCT時の造影剤投与－小倉医療センターの取り決め－

元島成信^{1)2)†} 川上浩介¹⁾ 宮島隆一³⁾
川波哲⁴⁾ 大藏尚文¹⁾

IRYO Vol. 75 No. 1 (9-14) 2021

要旨

妊婦や授乳婦に対するmagnetic resonance imaging (MRI) およびcomputed tomography (CT) 時の造影剤投与は、児に対する安全性に関する混乱があり、造影剤投与の必要性や妥当性の有無、授乳婦に対する造影剤投与後の授乳制限有無の判断に苦慮することがある。しかし、造影剤投与ともなう児への影響に関する情報は少なく、これらの混乱は、有用な画像検査の不必要な回避や授乳の不必要な制限をもたらし得る。妊婦や授乳婦に対する適切な画像検査情報は、最適の管理方針決定への寄与が期待される。そこで、妊婦や授乳婦に対するMRIおよびCT時の造影剤投与について、院内医療者間の統一した意思決定プロセスが望ましいと判断し、院内の取り決めを作成することとした。方法は、日米欧の産婦人科および放射線科の最新のガイドラインや提言、造影剤の医薬品添付文書を参照し、院内の取り決めについて、産婦人科医と放射線科医との間で協議した。妊婦や授乳婦に対するMRIおよびCT時の造影剤投与によるリスクとベネフィットに加え、国立病院機構小倉医療センター（当院）の現状も勘案した上で、院内の取り決めを作成した。院内の取り決めの原則は、妊婦に対するMRIは、必ず一次的に非造影検査を行い、画像評価の上、造影検査が診断に不可避と判断した場合に限り造影検査を追加することとした。妊婦に対するCTは、非造影検査を原則とするが、造影検査が必要と判断した場合には非造影検査は行わず、単相の造影検査を行うこととした。授乳婦に対するMRIおよびCTでは、造影剤投与後の授乳制限は基本的に行わないこととした。本稿は、妊婦や授乳婦に対するMRIおよびCT時の造影剤投与についての、小倉医療センターの取り決めを提示する。

キーワード 造影剤, 核磁気共鳴画像法 (MRI), コンピュータ断層撮影 (CT), 妊婦, 授乳婦

国立病院機構小倉医療センター 1) 産婦人科, 2) 臨床検査科, 4) 放射線科, 国立病院機構福岡東医療センター 3) 放射線科 †医師

著者連絡先: 元島成信 国立病院機構小倉医療センター 産婦人科

〒802-8533 福岡県北九州市小倉南区春ヶ丘10番1号

e-mail: motoshima.shigenobu.ka@mail.hosp.go.jp

(2020年4月27日受付, 2020年11月13日受理)

Administration of Contrast Agent in MRI and CT for Pregnant and Lactating Women: Initiatives of Kokura Medical Center

Shigenobu Motoshima¹⁾²⁾, Kosuke Kawakami²⁾, Ryuichi Miyajima, Satoshi Kawanami³⁾ and Naofumi Okura¹⁾, 1) Department of Obstetrics and Gynecology, 2) Department of Clinical Laboratory, 4) Department of Radiology, NHO Kokura Medical Center, 3) Department of Radiology, NHO Fukuoka-higashi Medical Center

(Received Apr. 27, 2020, Accepted Nov. 13, 2020)

Key Words: contrast media, magnetic resonance imaging, computed tomography, pregnant women, lactating women

表1 妊婦に対するCT検査時の造影剤投与

| 学会 / 企業 | 指針 / 製剤 | 公表年 | 記述内容 |
|----------------------|--|------|---|
| 日本産科婦人科学会 / 日本産婦人科医会 | 産婦人科診療ガイドライン-産科編 | 2017 | 記述なし。 |
| 日本医学放射線学会 | 画像診断ガイドライン | 2016 | 造影検査の有益性が推定される危険性を上回り、より安全な代替検査がなく、妊娠終了後まで検査を待てないと判断された場合のみ造影検査を推奨。 |
| 米国産科婦人科学会 | Guidelines for Diagnostic Imaging During Pregnancy and Lactation | 2017 | 造影剤投与による既知の害はないが、胎児または妊婦の管理に影響する診断情報を取得するために、絶対的に必要な場合に限り、造影剤使用を推奨。 |
| 米国放射線学会 | Manual on Contrast Media Version 10.3 | 2018 | 診断目的で造影検査が必要な場合、造影剤使用を差し控えることは推奨しない。 |
| 欧州泌尿生殖器放射線学会 | ESUR Guidelines on Contrast Agents Version 10.0 | 2018 | 造影検査が不可欠な場合、造影剤を投与することがある。 |
| 富士製薬 | オイパロミン 300® 添付文書 | 2014 | 妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。 X線照射をともなうので、診断上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与。 |
| 院内の取り決めの原則 | | | 非造影検査を原則とするが、造影検査が必要と判断した場合には非造影検査は行わず、単相の造影検査を行う。 |

緒言

妊婦や授乳婦に対するmagnetic resonance imaging (MRI) およびcomputed tomography (CT) 時の造影剤投与は、児に対する安全性に関する混乱があり、造影剤投与の必要性や妥当性の有無、授乳婦に対する造影剤投与後の授乳制限有無の判断に苦慮することがある。一方で、妊婦や授乳婦に対するMRIおよびCTでの画像評価が必要になる場合があり、その場合の造影剤投与有無について、緊急の判断を必要とすることがある。しかし、造影剤投与にともなう児への影響に関する情報は少なく、これらの混乱が、しばしば有用な画像検査の不必要な回避や授乳の不必要な制限をもたらし得る¹⁾。妊婦や授乳婦に対する適切な画像検査情報が、最適の管理方針決定に寄与することが期待される。これらのことから、妊婦や授乳婦に対するMRIおよびCT時の造影剤投与について、院内医療者間の統一した意思決定プロセスが望ましいと判断し、院内の取り決めを作成することとした。

参照資料

2017年の日本産科婦人科学会/日本産科婦人科医会による産婦人科診療ガイドライン-産科編²⁾、2016年の日本医学放射線学会による画像診断ガイドライン³⁾、2017年の米国産科婦人科学会による

Guidelines for Diagnostic Imaging During Pregnancy and Lactation¹⁾、2018年の米国放射線学会によるManual on Contrast Media Version 10.3⁴⁾、2018年の欧州泌尿生殖器放射線学会によるESUR Guidelines on Contrast Agents Version 10.0⁵⁾、製剤の添付文書を参照資料⁶⁾⁷⁾とし、国立病院機構小倉医療センター(当院)の現状も勘案した上で、妊婦や授乳婦に対するMRIおよびCT時の造影剤投与に関する院内の取り決めについて、産婦人科医と放射線科医との間で協議した。さらに授乳婦に対する造影剤投与後の授乳に関し、2019年6月に日本医学放射線学会の造影剤安全性委員会から提言が示され、この提言も併せて参照した⁸⁾。造影剤投与に関する記述を対妊婦と対授乳婦、CT時とMRI時に分け、表1-表4にまとめた。

妊婦に対する造影剤投与

妊婦に対するMRI時の造影剤投与については、本邦および欧米の産科婦人科および放射線科の学会ガイドライン/マニュアル、添付文書のいずれも慎重に適応を判断した上での有益性投与となっている¹⁾⁻⁵⁾⁷⁾。妊婦へのガドリニウム造影剤投与にともなう児の催奇形性は示されていない⁴⁾。妊婦に投与したガドリニウム造影剤は羊水中に移行し、羊水内に蓄積する可能性があるため、腎機能が未熟である胎児にも腎性全身性線維症(Nephrogenic Systemic

表2 妊婦に対するMRI検査時の造影剤投与

| 学会 / 企業 | 指針 / 製剤 | 公表年 | 記述内容 |
|----------------------|--|------|--|
| 日本産科婦人科学会 / 日本産婦人科医会 | 産婦人科診療ガイドライン - 産科編 | 2017 | 診断能を大幅に改善し、胎児または母体の転帰を改善することが期待される場合にのみ、造影剤を投与。 |
| 日本医学放射線学会 | 画像診断ガイドライン | 2016 | 造影検査の有益性が推定される危険性を上回り、より安全な代替検査がなく、妊娠終了後まで検査を待てないと判断された場合のみ造影検査を推奨。 |
| 米国産科婦人科学会 | Guidelines for Diagnostic Imaging During Pregnancy and Lactation | 2017 | 造影剤投与による既知の害はないが、胎児または妊婦の管理に影響する診断情報を取得するために、絶対的に必要な場合に限り、造影剤使用を推奨。 |
| 米国放射線学会 | Manual on Contrast Media Version 10.3 | 2018 | 造影検査が重要と考えられ、潜在的利点が胎児に対する潜在的な未知のリスクを正当化する場合のみ、NSF発生低リスク造影剤を、可能な限り低用量で投与。 |
| 欧州泌尿生殖器放射線学会 | ESUR Guidelines on Contrast Agents Version 10.0 | 2018 | 非常に強い造影検査の適応がある場合、最小用量のNSF低リスク造影剤を投与。 |
| バイエル薬品 | ガドピスト®添付文書 | 2017 | 妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、診断上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与。 |
| 院内の取り決めの原則 | | | 必ず一次的に非造影検査を行い、画像評価の上、造影検査が診断に不可避と判断した場合に限り造影検査を追加する。 |

表3 授乳婦に対するCT検査時の造影剤投与

| 学会 / 企業 | 指針 / 製剤 | 公表年 | 記述内容 |
|------------------------|--|------|--|
| 日本産科婦人科学会 / 日本産婦人科医会 | 産婦人科診療ガイドライン - 産科編 | 2017 | 記述なし。 |
| 日本医学放射線学会 | 画像診断ガイドライン | 2016 | 記述なし。 |
| 日本医学放射線学会 造影剤安全性委員会 | 授乳中の女性に対する造影剤投与後の授乳の可否に関する提言 | 2019 | 特段の理由のない限り、授乳制限は必要ない。 |
| 米国産科婦人科学会 | Guidelines for Diagnostic Imaging During Pregnancy and Lactation | 2017 | 授乳を中断することなく継続できる。 |
| 米国放射線学会 | Manual on Contrast Media Version 10.3 | 2018 | 授乳は安全と考えられている。 わずかでも乳児に影響を与える可能性を懸念する場合は、12 - 24時間授乳を避ける。 |
| 欧州泌尿生殖器放射線学会 | ESUR Guidelines on Contrast Agents Version 10.0 | 2018 | 授乳は通常どおり継続。 |
| 富士製薬 | オイパロミン 300®添付文書 | 2014 | 投与後一時的に授乳を避けるよう指導。 |
| 院内の取り決めの原則 | | | 授乳制限は基本的に行わない。 |

Fibrosis : NSF) リスクの懸念がある¹⁾。NSFとは、1997年に提唱された皮膚硬化が主体の多臓器線維化性疾患で、死に至ることもあるとされるが、確立された治療法はない⁹⁾。発症の機序や原因は不明であるが、重症腎障害患者に対するガドリニウム造影剤使用との関係が示唆されている。2016年に報告された大規模コホート研究で、妊娠期MRI後に出生した新生児期から4歳までの児の転帰が評価され、妊婦に対するガドリニウム造影剤投与群の児のリウマチ性、炎症性、または浸潤性の皮膚状態は、MRI非施行

の対照群と比較して、有意な増加が示されている¹⁰⁾。なお、ガドリニウム造影剤はキレート構造により直鎖型と環状型に分類され、直鎖型造影剤投与はNSF発生リスクを高めるため、欧州泌尿生殖器放射線学会ガイドラインには、妊婦に対するガドリニウム造影剤投与時は環状型造影剤を使用するよう、記述されている⁵⁾。当院採用のガドブトロールは環状型造影剤に分類される。一方で、MRIは軟部組織のコントラスト分解能が良好のため、婦人科領域で頻用される。しかし、造影検査の追加が診断に必須と

表4 授乳婦に対するMRI検査時の造影剤投与

| 学会 / 企業 | 指針 / 製剤 | 公表年 | 記述内容 |
|------------------------|--|------|--|
| 日本産科婦人科学会 / 日本産婦人科医会 | 産婦人科診療ガイドライン - 産科編 | 2017 | 記述なし。 |
| 日本医学放射線学会 | 画像診断ガイドライン | 2016 | 記述なし。 |
| 日本医学放射線学会 造影剤安全性委員会 | 授乳中の女性に対する造影剤投与後の授乳の可否に関する提言 | 2019 | 特段の理由のない限り、授乳制限は必要ない。 |
| 米国産科婦人科学会 | Guidelines for Diagnostic Imaging During Pregnancy and Lactation | 2017 | 授乳を中断するべきでない。 |
| 米国放射線学会 | Manual on Contrast Media Version 10.3 | 2018 | 授乳は安全と考えられている。 わずかでも乳児に影響を与える可能性を懸念する場合は、12 - 24時間授乳を避ける。 |
| 欧州泌尿生殖器放射線学会 | ESUR Guidelines on Contrast Agents Version 10.0 | 2018 | 授乳は通常どおり継続。 |
| バイエル薬品 | ガドピスト® 添付文書 | 2017 | 投与後24時間は授乳を避けるよう指導。 |
| 院内の取り決めの原則 | | | 授乳制限は基本的に行わない。 |

なるのは充実成分が疑われる卵巣腫瘍での良悪性診断などにとどまり、それら以外の状況での造影検査の意義は低い³⁾。MRIは催奇形性、組織加熱、音響損傷などの理論的懸念があるが、これまでに児の有害事象の報告はない。また、前述の大規模コホート研究で、妊娠第一三半期のMRI施行群は非施行群と比して、新生児死亡や先天性奇形、生後28日以内の児の悪性腫瘍や、視力および聴力低下の有意な差は示されなかった¹⁰⁾。米国放射線学会は妊娠中のどの時期でもMRIは施行可能としている¹¹⁾。

妊婦に対するCT時の造影剤投与については、本邦の産科婦人科学会ガイドラインに記述はなく、米国産科婦人科学会ガイドライン、本邦および欧米の放射線学会ガイドライン/マニュアル、添付文書も慎重に適応を判断した上での有益性投与となっている¹⁾⁻⁵⁾。妊婦へのヨード造影剤投与にともなう児へのリスクとして、催奇形性または発癌性は示されていない。妊婦に対するCTについては、被ばくによる胎児への影響の懸念もある。CTにともなう胎児被ばくの影響は、奇形発生率上昇や中枢神経障害に影響を与える閾値線量がそれぞれ50mGy、100mGyであるのに対し、骨盤CTにともなう胎児平均被ばく線量は25mGyとされる²⁾³⁾。小児癌発症頻度上昇は、確率的影響と考えられており、10mGy程度の胎児被ばくが小児癌発症頻度をわずかに上昇させる可能性がある。妊婦に対するCTも非妊娠時と同様に、国際放射線防護委員会が提唱するas low as

reasonably achievable (ALARA) の原則にのっとり、合理的に達成しうる限り低い放射線被ばく線量に抑えるように努める¹²⁾。当院での妊婦に対するCTの場合は、逐次近似再構成法を用いた被ばく線量低減により、胎児被ばく線量を10mGy未満に抑えることは可能と考えるが、被ばく線量低減の観点から、造影CTを行う場合も多相撮影や同時に非造影CTを行わないことを原則にしている。

以上のことを総合的に勘案しつつ、MRIの場合は必ず一次的に非造影MRIを行い、画像評価の上、造影検査が診断に不可避と判断した場合に限り、追加することとした。一方で、疼痛などによる体位保持困難の場合は、体動アーチファクトにともなうMRI画質劣化の可能性も考慮し、より短時間で撮像可能なCTを考慮する。また、広範囲を短時間で撮像可能なCTは、腫瘍の病期分類の場合も検討対象となる。その他、休日/夜間の人的資源が乏しい場合は、MRIよりCTが検査モダリティに適していることがある。妊婦に対するCT時は、原則として造影検査は行わないこととし、造影検査が必要と判断した場合は非造影検査を行わず、造影検査のみを行うこととした。なお、妊婦に対するCTの場合は、造影剤投与の有無によらず、胎児被ばく低減目的で逐次近似再構成法を用いることとした。

授乳婦に対する造影剤投与

授乳婦に対するCTあるいはMRIでの造影剤投与後の授乳の取り扱いについては、ヨード造影剤、ガドリニウム造影剤ともに本邦の産科婦人科²⁾および放射線学会ガイドライン³⁾での記述はない。欧米の産科婦人科学会、放射線学会ともガイドライン/マニュアルで授乳制限は不要とされ、ヨード造影剤、ガドリニウム造影剤ともに母乳移行を経て、児の消化管から吸収される量は新生児静脈内投与の許容量よりもはるかに少ないこと、理論上の懸念事項である児への直接毒性とアレルギー反応の報告もないことを根拠としている¹⁾⁴⁾⁵⁾。なお、造影剤の授乳婦投与量に対する児の吸収量は、ガドリニウム造影剤は0.0004%未満、ヨード造影剤は0.01%未満と推算されている⁴⁾。日本医学放射線学会造影剤安全性委員会は、欧米の放射線学会ガイドラインも勘案し、“特段の理由のない限り、造影剤投与後の授乳制限は必要ないものと判断する”，との提言を2019年6月に公表した⁸⁾。イオパミドール、ガドブトロールの添付文書には、ラットでの乳汁中移行を根拠に、一時的あるいは24時間の授乳制限の記述があるものの、当院では授乳婦に対する造影剤投与は、非授乳期や非妊娠時と同様の適応で行い、造影剤投与の場合は造影検査の必要性和造影剤投与後の授乳および授乳制限による影響⁶⁾⁷⁾について説明した上で、授乳制限は基本的に行わないこととした。しかし、授乳婦自身がわずかでも造影剤の児への潜在性影響を懸念される場合などに限り、米国放射線学会マニュアル⁴⁾を参照し、造影剤投与から24時間の授乳制限を行うこととした。

妊婦や授乳婦の診療に関連する医療者は、画像検査方針決定に関する最新の知見や情報を共有することが肝要と考える。これらに基づき、医療者間意思決定プロセス統一のため、院内の取り決めを作成した。

著者の利益相反：本論文発表内容に関連して申告なし。

[文献]

- 1) Committee on Obstetric, Practice. Committee Opinion No. 723 : Guidelines for Diagnostic Imaging During Pregnancy and Lactation. Obstet Gynecol. 2017 ; **130** : e210-e 6.
- 2) CQ504 妊娠中に発見された付属器腫瘍の取り扱い

- は？ 産婦人科診療ガイドライン-産科編 2017. 東京 日本産科婦人科学会 ; 2017 : p326- 8.
- 3) 画像診断ガイドライン 2016年版 第2版. 日本医学放射線学会. 東京 : 金原出版 ; 2016.
- 4) ACR Manual on Contrast Media Version 10.3 : American College of Radiology ; 2018 [accessed on 2019 December, 3] .
https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Clinical-Resources/Contrast_Media.pdf.
- 5) ESUR Guidelines on Contrast Agents Version 10.0 : European Society of Urogenital Radiology ; 2018 [accessed on 2019 December, 3]
http://www.esur.org/fileadmin/content/2019/ESUR_Guidelines_10.0_Final_Version.pdf.
- 6) オイパミロン添付文書 [accessed on 2019 December, 3].
https://www.info.pmda.go.jp/go/pack/7219412G1048_1_11/.
- 7) ガドビスト添付文書 [accessed on 2019 December, 3].
https://www.info.pmda.go.jp/go/pack/7290416G1025_1_04/.
- 8) 造影剤安全性委員会. 授乳中の女性に対する造影剤投与後の授乳の可否に関する提言 [accessed on 2019 December, 3].
http://www.radiology.jp/member_info/safty/20190627_01.html.
- 9) 腎障害患者におけるガドリニウム造影剤使用に関するガイドライン 第2版 2009 NSFとガドリニウム造影剤使用に関する合同委員会（日本医学放射線学会・日本腎臓学会）.
https://cdn.jsn.or.jp/jsn_new/news/guideline_nsf_090902.pdf.
- 10) Ray JG, Vermeulen MJ, Bharatha A et al. Association Between MRI Exposure During Pregnancy and Fetal and Childhood Outcomes. JAMA. 2016 ; **316** : 952-61.
- 11) Greenberg TD, Hoff MN, GilK TB et al. ACR guidance document on MR safe practices: Updates and critical information 2019. J Magn Reson Imaging. 2020 ; **51** : 331-8.
- 12) International Commission on Radiological Protection Committee4. Implications of Commission recommendations that doses be kept as low as readily achievable. ICRP Publication 22, Oxford ; New York 1973.

Administration of Contrast Agent in MRI and CT for Pregnant and Lactating Women : Initiatives of Agreement in Kokura Medical Center

Shigenobu Motoshima, Kosuke Kawakami,
Ryuichi Miyajima, Satoshi Kawanami and
Naofumi Okura

Abstract

The administration of contrast agent in magnetic resonance imaging (MRI) and computed tomography (CT) for pregnant and lactating women is often associated with confusion and concerns over the safety of the infants involved. There are difficulties in assessing the necessity and adequacy of administering contrast agent, or interrupting breastfeeding. Little information is available, however, on the influence of contrast agent on infants, and these confusions often result in the unnecessary avoidance of useful diagnostic imaging tests and the unnecessary avoidance of breastfeeding. Useful diagnostic imaging information from pregnant and lactating women is expected to contribute to optimal management. Consistent decision-making processes among inter-institutional clinicians regarding contrast agent administration in MRI and CT for pregnant and lactating women were considered desirable. Therefore, we have decided to prepare an inter-institutional agreement. The method used refers to the latest guidelines and proposals, for obstetrics, gynecology and radiology, in Japan, United States and Europe, including instructions regarding the use of contrast agent, and the need to discuss the inter-institutional agreement among obstetricians, gynecologists and radiologists. The inter-institutional agreement was prepared, taking into account the risks and benefits of contrast agent administration in MRI and CT for pregnant and lactating women, as well as considering the current state of the institution. The principles of the inter-institutional agreement are that MRI for pregnant women always be performed by contrast non-enhanced examination, and subsequently, evaluate contrast non-enhanced images. Contrast enhanced examinations can be added in cases where contrast enhanced examination is considered imperative for diagnosis. CT for pregnant women basically should be performed by contrast non-enhanced examination, however, in cases where contrast enhanced examination is deemed crucial, single-phase contrast enhanced examination is performed without adding contrast non-enhanced examination. For lactating women with contrast agent administration in MRI and CT, we basically do not avoid lactation. The present article introduces an agreement within Kokura Medical Center regarding the administration of contrast agent in MRI and CT for pregnant and lactating women.