

# 1. ガドリニウム造影剤の 脳沈着のリスクと今後の動向

神田 知紀 神戸大学医学部附属病院放射線科

ガドリニウム造影剤は、MRIの造影剤として開発され、MRIの診断能を向上させるために欠かすことができない造影剤となっている。一方で、ガドリニウムは重金属であり、生物に対し強い毒性が報告されている。ガドリニウムを造影剤として人体に投与する際には、人体に無害かつ速やかに排泄されるようなキレート構造を付与することで安全性を確保している。ところが、2013年にガドリニウムの脳沈着が報告されると、状況は一変する。ガドリニウム造影剤の投与により脳内に残るはずのないガドリニウム残留が確認され、人体に有毒となる可能性を指摘されたのである。市販されているガドリニウム造影剤でも残留ガドリニウム量が異なっており、市販されているガドリニウム造影剤間に差違が生まれることになった。この結果、ガドリニウム造影剤の投与時には、今まで以上に慎重な適応を考える必要に迫られ、どのガドリニウム造影剤を用いるかという選択に頭を悩ますことになった<sup>1)</sup>。本稿では、ガドリニウム造影剤の脳沈着におけるリスクと現時点での考え方を概説していく。

## ガドリニウム造影剤の 種類と安定性

ガドリニウムは重金属の一種であり、単体のガドリニウムは生体内で強い毒性を発揮する。ガドリニウムをガドリニウム造影剤として人体に投与する際には、生体内で毒性を発揮せずに速やかに排泄されるようなキレート化合物の形態で投与される。ガドリニウム造影剤のキレート構造は、大きく線状型と環状型に分けられ、環状型は線状型よりガドリニウムとの結合力が強い(表1)。現在、日本では5種類の細胞外液に分布するガドリニウム造影剤と、1種類の肝胆道系に分布するガドリニウム造影剤が販売されており、そのうち3種類が線状型である。線状型・環状型にかかわらず、いずれのガドリニウム造影剤も人体内において十分に安定性が高く、正常な腎機能の患者では、投与後1日以内に99%以上は体外に排泄される<sup>1)</sup>。

一方で、腎機能低下患者ではガドリニウム造影剤の排泄が遅延することで、

腎性全身性線維症(nephrogenic systemic fibrosis: NSF)と呼ばれる致死的な副作用を発症する。NSF症例の多くは、腎機能低下患者に線状型ガドリニウム造影剤を投与することで発症しており、ガドリニウム造影剤のキレート不安定性がNSF発症に寄与している。かつては腎機能低下患者に対して、ヨード造影剤の代わりにガドリニウム造影剤が投与されていた時期もあったが、現在では、腎機能低下患者にガドリニウム造影剤投与は基本的に禁忌である。NSFを発症しないため、①eGFRが30(mL/min/1.73m<sup>2</sup>)以下の患者、②急性腎不全の患者、③透析中の患者に線状型ガドリニウム造影剤を投与することは禁止されている<sup>2)</sup>。

## 小脳歯状核と ガドリニウム

人間の脳内にガドリニウム造影剤が徐々に蓄積している可能性があること、筆者らのグループが最初に報告したのは2013年のことである<sup>3)</sup>。線状型のガドリ

表1 日本国内で販売されているガドリニウム造影剤

キレート構造	造影剤名	投与量
線状型	マグネビスト(Gd-DTPA, ガドベンテ酸メグルミン) オムニスキャン(Gd-DTPA-BMA, ガドジアミド)	0.1 mmol/kg
	プリモビスト(Gd-EOB-DTPA, ガドキセト酸ナトリウム)	0.025 mmol/kg
環状型	ガドピスト(Gd-BT-DO3A, ガドブトロール) プロハンス(Gd-HP-DO3A, ガドテリドール) マグネスコープ(Gd-DOTA, ガドテル酸メグルミン)	0.1 mmol/kg