

6-1-1989

## สารทียบแสงพระ เกทออสโมลาลิตีต่ำที่ใช้ในทางรังสีวิทยา

สุกัลยา เลิศล้ำ

นิตยา สุวรรณเวลา

Follow this and additional works at: <https://digital.car.chula.ac.th/clmjournal>



Part of the [Medicine and Health Sciences Commons](#)

---

### Recommended Citation

เลิศล้ำ, สุกัลยา and สุวรรณเวลา, นิตยา (1989) "สารทียบแสงพระ เกทออสโมลาลิตีต่ำที่ใช้ในทางรังสีวิทยา," *Chulalongkorn Medical Journal*. Vol. 33: Iss. 6, Article 9.

Available at: <https://digital.car.chula.ac.th/clmjournal/vol33/iss6/9>

This Review Article is brought to you for free and open access by the Chulalongkorn Journal Online (CUJO) at Chula Digital Collections. It has been accepted for inclusion in Chulalongkorn Medical Journal by an authorized editor of Chula Digital Collections. For more information, please contact [ChulaDC@car.chula.ac.th](mailto:ChulaDC@car.chula.ac.th).

## สารทึบแสงประเภทออสโมลาลิตีต่ำที่ใช้ในทางรังสีวิทยา

สุกัลยา เลิศล้ำ\*

นิตยา สุวรรณเวลา\*

Lerdlum S, Suwanwela N. Low osmolality contrast media. Chula Med J 1989 Jun; 33(6) : 455-465

*Since iodinated contrast agents were first used in humans, the objective has been the safe intravascular injection of large amount of contrast material that would create good image quality. The conventional high-osmolality contrast media has been used since late 1920S and is still widely used nowadays, inspite of its some adverse reactions that are mostly due to the effect of hyperosmolality. The new low-osmolality contrast medias nonionic compound and ionic mono-acid dimeric campound have been developed and showed less effect of adverse reactions than the conventional high-osmolality contrast media, and they seem to improve image quality, too. Nonionic contrast media is also suitable for myelography and cisternography. Even though these new low-osmolality contrast medias are better than the conventional high-osmolality contrast medias they still incur high costs in using them, especially when they are used in developing countries.*

Reprint request : Lerdlum S, Department of Radiology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.

Received for publication. April 3, 1989.

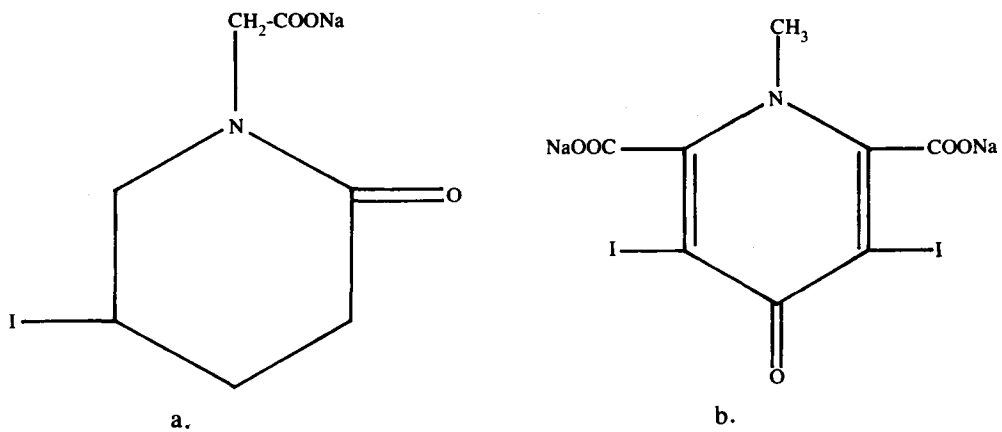
สารทึบแสงประเภท low osmolality ที่ใช้ในทางรังสีวิทยา เป็นสารทึบแสงกลุ่มใหม่ที่เริ่มมีการใช้กันอย่างแพร่หลายในปัจจุบัน สำหรับประเทศไทยได้เริ่มมีการใช้สารดังกล่าวบ้างแล้ว สารทึบแสงในกลุ่มนี้มีคุณสมบัติที่ดีกว่า water soluble contrast media ที่ใช้กันอยู่เดิมซึ่งมีคุณสมบัติเป็นสารประกอบที่มี high osmolality เนื่องจากผลเสียข้างเคียง (adverse reaction) ที่เกิดจากการใช้สารทึบแสงในกลุ่ม low osmolality นี้ลดลง

### วิวัฒนาการของสารทึบแสง

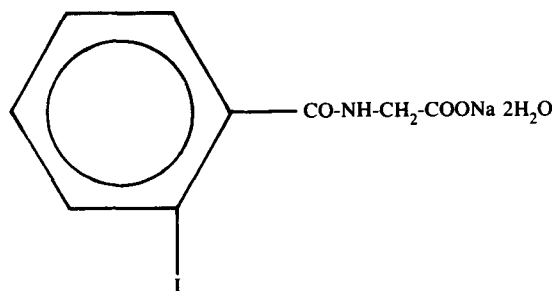
หลังจากการค้นพบรังสีเอกซ์ในปี ค.ศ. 1895 สารทึบแสงได้ถูกนำมาใช้ในการตรวจวินิจฉัยโรคโดยวิธีการทางรังสีวิทยาของระบบต่าง ๆ ได้แก่ระบบทางเดินอาหาร ทางเดินปัสสาวะ หัวใจและหลอดเลือด ตลอดจนระบบประสาท เป็นต้น

วิวัฒนาการของสารทึบแสงได้เริ่มต้นมาตามลำดับ

เช่น การใช้ barium sulfate ในการตรวจระบบทางเดินอาหารซึ่งยังคงใช้อยู่จนถึงปัจจุบัน สำหรับสารทึบแสงที่ใช้ฉีดเข้าหลอดเลือดนั้นได้นำสารประกอบ inorganic iodide ได้แก่ sodium iodide มาใช้ในการทำ intravenous pyelography เนื่องจากไอโอดีน (iodine) มีคุณสมบัติซึ่งกันการทะลุทะลวงของรังสีเอกซ์, ในปี ค.ศ. 1932 thorotrast (25% thorium dioxide) ถูกนำมาใช้ในการทำ cerebral angiography แต่ได้เลิกใช้ไปเพราะมีอันตรายจาก radioactivity ของสาร McClennan<sup>(1)</sup> ได้รายงานถึงการค้นพบสารทึบแสงซึ่งเป็น organic ionic iodinated compound โดย Swick และคณะในปี ค.ศ. 1928 ได้นำมาใช้ในการทำ urography และ angiography สารดังกล่าวได้แก่ monoiodinated และ diiodinated pyridone compounds (ภาพที่ 1) ต่อมาได้วิวัฒนาการเป็นสารประกอบ iodinated benzene ring ได้แก่ Hippuran (iodohippurate sodium)<sup>(2)</sup> ซึ่งเป็นต้นแบบของสารทึบแสงในปัจจุบัน (ภาพที่ 2)



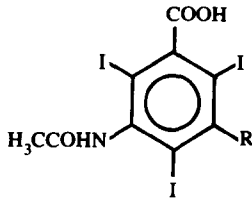
**Figure 1.** (a) Iopax; (b) Neoiopax. These mono- and diiodinated pyridone ring compounds were used in Europe and the United States for intravenous urography after synthesis by Moses Swick in 1928.



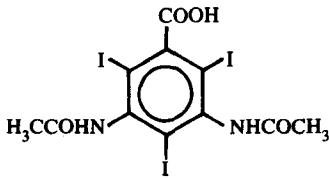
**Figure 2.** Hippuran (iodohippurate sodium). The use of Hippuran for urography was never very successful owing to its low iodine content.

สารทึบแสง organic iodide ได้รับวิวัฒนาการมาตามลำดับ ในปัจจุบันมีการใช้สารประกอบ water soluble iodide ในรูป 3-amino-2,4,6-triiodobenzoic acid derivative ซึ่งเป็นสารทึบแสงประเภท ionic compound อย่าง

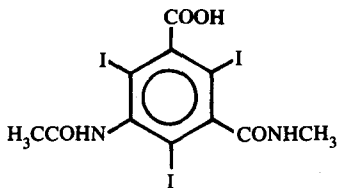
แพร่หลาย โดยมีการปรับปรุง side chain ในตำแหน่ง R<sup>(3,4)</sup> (ภาพที่ 3) สารทึบแสงดังกล่าวอยู่ในรูปสารละลายของเกลือ (solution of salt) ซึ่งจะแตกตัวเป็น cation และ anion (ภาพที่ 4) โดยเป็น sodium หรือ meglumine salt



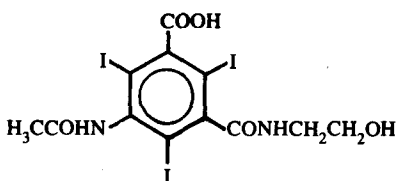
3-amino-2,4,6-triiodobenzoic acid



Diatrizoic acid

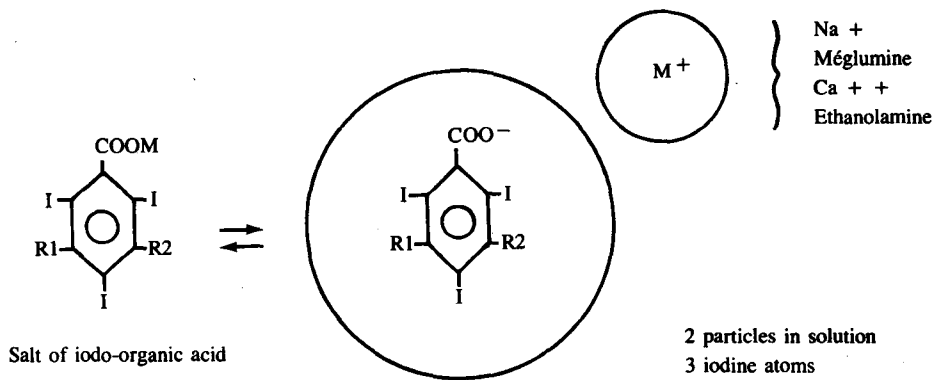


Iothalamic acid



Ioxithalamic acid

**Figure 3.** Sodium or sodium-meglumine salts of diatrizoic, iothalamic or ioxithalamic acid are ionic contrast agents that are widely used.



**Figure 4.** The dissolution of the iodo-organic compound containing 3 iodine atoms per molecule leads to the appearance of 2 particles in solution having osmotic activity.

### คุณสมบัติของสารทึบแสง

สารทึบแสงที่ดีนั้นนอกจากจะกั้นการทะลุทะลวงของรังสีเอกซ์ ยังต้องเป็นสารประกอบที่คงตัวทางเคมี (chemical stability) ไม่เกิดการสลายตัวในร่างกาย และต้องไม่ทำให้เกิดผลเสียข้างเคียง (adverse reaction) ต่อระบบต่าง ๆ ของร่างกาย การเลือกใช้สารทึบแสงต้องพิจารณาถึง physicochemical property, chemical stability และ biological safety ของสารนั้น<sup>(5)</sup>

**1. Physicochemical property** สารทึบแสงที่ใช้ในปัจจุบันมีคุณสมบัติที่ละลายน้ำได้เนื่องจากอยู่ในรูปของ salt นอกจากนี้ polar functional group ของสารยังมีส่วนเพิ่ม water solubility ของสารทึบแสง

ความหนืด (viscosity) ของสารทึบแสงเป็นองค์ประกอบอย่างหนึ่งที่ต้องพิจารณา เช่น การทำ angiography ต้องใช้สารทึบแสงที่มีความหนืดน้อย เพราะต้องใช้ large rapid bolus injection ความหนืดของสารทึบแสงขึ้นกับรูปร่าง จำนวนและประจุของ solute particle, ความหนืดของ solvent และยังขึ้นกับอุณหภูมิด้วย สารประกอบของ meglumine มีความหนืดมากกว่าสารประกอบของ sodium

**2. Chemical stability** สารทึบแสงต้องเป็นสารประกอบที่สามารถ sterilization ได้ โดยไม่มีการเปลี่ยนแปลงองค์ประกอบทางเคมี และไม่มี toxic degradation product เกิดขึ้น ถ้าเก็บไว้ที่อุณหภูมิห้องและป้องกันไม่ให้ถูกแสง

**3. Biological safety** สารทึบแสงที่ดีควรเป็น pharmacological inert compound ไม่เกิดการสลายตัวในร่างกาย อย่างไรก็ตามสารทึบแสงที่ใช้ในปัจจุบันก็ยังมีผล

ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของระบบต่าง ๆ ของร่างกายได้ นอกเหนือไปจากปฏิกิริยาภูมิแพ้ (allergic reaction) ต่อ iodine ซึ่งเป็นส่วนประกอบของสารทึบแสงในกรณีของผู้ป่วยที่เคยมีประวัติแพ้อาหารทะเล ผลแทรกซ้อนดังกล่าว (adverse reaction) ส่วนใหญ่มีสาเหตุมาจาก hyperosmolality และ chemotoxicity ของสารทึบแสงนั้น<sup>(6-8)</sup>

สาเหตุของ chemotoxicity ของสารทึบแสงยังไม่เป็นที่ทราบกันชัดเจน อาจเป็นผลจากสารทึบแสงทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในระดับโมเลกุลของ functional protein เช่น enzyme และ regulator สารทึบแสงที่มี hydrophobicity (lipid solubility) สูงจะสามารถ bind กับโปรตีนได้มาก ทำให้มีคุณสมบัติเป็น enzyme inhibitor สูง เช่น intravenous cholangiographic contrast media เป็นต้น

### ผลแทรกซ้อน (adverse reaction) ของสารทึบแสงต่อระบบต่าง ๆ ของร่างกาย

ส่วนใหญ่มีสาเหตุมาจาก hyperosmolality ถึงแม้ chemotoxicity ของสารจะมีผลอยู่บ้าง ผลแทรกซ้อนดังกล่าวอาจเป็นเพียง mild reaction จนถึง severe reaction ซึ่งอาจทำให้ผู้ป่วยถึงแก่กรรมได้ อาจแบ่งได้เป็น

**1. ผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด** high-osmolality contrast media มีผลโดยตรงต่อหัวใจ<sup>(9)</sup> ทำให้เกิด direct depression ของ electrophysiologic และ contractile function ของหัวใจ สำหรับ peripheral effect ได้แก่ vasodilation, direct damage ต่อ microvasculature และ vascular endothelium รวมทั้งการเกิด deformed red blood cell ทำให้เม็ดเลือดแดงที่ผิดปกติเหล่านี้เกิดการเกาะ

ตัวกัน (aggregation) ซึ่งอาจทำให้เกิดการอุดตันใน micro-circulation

**2. ผลต่อระบบประสาท** เมื่อ vascular endothelial cell ถูกทำลาย blood-brain barrier จะถูกทำลายไปด้วย สารทึบแสง ionic นี้ถ้ามี direct contact กับเซลล์ประสาท (neurone) ไม่ว่าจะโดยทาง subarachnoid injection หรือ diffusion จาก capillary เมื่อมีการทำลาย blood-brain barrier จะเกิด chemotoxicity ต่อเซลล์ประสาททำให้เกิด adverse effect ต่าง ๆ เช่น ความผิดปกติของคลื่นสมอง, cortical blindness, transient global amnesia เป็นต้น และยังพบว่า sodium ทำให้เกิด neurotoxic effect เพิ่มขึ้น<sup>(10)</sup>

**3. ผลต่อไต** มากกว่าร้อยละ 90 ของสารทึบแสงถูกขับออกจากร่างกายโดยไต ดังนั้นไตจึงเป็นอวัยวะที่อาจเกิดอันตรายจากสารทึบแสงได้เป็นผลมาจาก vascular, glomerular และ tubular damage<sup>(11,12)</sup> ผู้ป่วยที่มีความบกพร่องในการทำงานของไต มีโอกาสเกิด renal failure หลังทำ angiography ได้ ความผิดปกติของการทำงานของไตมีความรุนแรงต่าง ๆ กัน

**4. กลุ่มอาการที่เกิดจาก anaphylactic-like reaction** ได้แก่ urticaria, laryngeal edema และ bronchospasm เป็นต้น ความผิดปกติดังกล่าวที่เกิดขึ้นไม่สามารถอธิบายได้ด้วย IgE-mediated anaphylaxis หรือ immunologic phenomenon<sup>(13)</sup> Lasser และคณะ<sup>(6)</sup> ได้รายงานถึงผลที่เกิดจากการทำลาย vascular endothelium รวมทั้ง membrane ของ mast cell, circulating white blood cell และ platelet ทำให้เกิด activation และ release ของสารต่าง ๆ เช่น histamine, complement, coagulation factor, kinin และ fibrinogen เป็นต้น สารดังกล่าวนี้เองทำให้เกิด anaphylactic-like reaction

### องค์ประกอบที่เพิ่มอันตราย (risk factor) ต่อการเกิดผลแทรกซ้อนจากสารทึบแสง

องค์ประกอบดังกล่าวอาจแบ่งได้เป็น 2 กลุ่ม คือ สาเหตุจากตัวผู้ป่วยเองและสาเหตุจากวิธีการตรวจ

**1. สาเหตุจากผู้ป่วย** ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 1 ปี และผู้สูงอายุ (มากกว่า 50 ปีขึ้นไป) ซึ่งมีสภาวะผิดปกติของ cardiovascular system, coronary disease หรือโรคและภาวะอื่น ๆ ได้แก่ เบาหวาน, sickle cell disease, azotemia, dehydration, dysproteinemia, anxiety มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนเพิ่มขึ้นกว่าคนปกติ<sup>(14,15)</sup>

นอกจากนี้ผู้ป่วยที่เคยเกิดปฏิกิริยาแทรกซ้อนจากสารทึบแสงจะมีโอกาสที่เกิด severe reaction เพิ่มขึ้นมากกว่าคนที่ไม่เคยมีปฏิกิริยา<sup>(7)</sup>

**2. สาเหตุจากวิธีการตรวจ** พบว่าการฉีดสารทึบแสงเข้าสู่หลอดเลือดแดงโดยตรง จะเกิดปฏิกิริยาข้างเคียงน้อยกว่าการฉีดสารทึบแสงเข้าสู่หลอดเลือดดำโดยตรง<sup>(6)</sup> การใช้สารทึบแสง high - osmolality ในปริมาณมาก เช่น ในการตรวจด้วย CT scan หรือ cardiac catheterization จะทำให้เกิด hemodynamic change ในเด็กได้ โดยปกติแล้วการใช้สารทึบแสงในขนาดที่มีปริมาณของไอโอดีนน้อยกว่า 20 กรัม ในผู้ใหญ่จะเกิดภาวะแทรกซ้อนน้อยมาก<sup>(16)</sup> แต่ severe reaction จะเพิ่มขึ้นได้ ถ้าใช้สารทึบแสงในขนาดที่มากกว่านี้ ซึ่งน่าจะเป็นผลจาก adverse physicochemical property นอกจากนี้วิธีการตรวจพิเศษบางอย่างจะเพิ่มอัตราเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนได้แก่ coronary, pulmonary, cardiac และ cerebral angiography

### Low-osmolality contrast media

โดยเหตุที่ hyperosmolality ของสารทึบแสงมีผลทำให้เกิดปฏิกิริยาแทรกซ้อน (adverse reaction) ต่อร่างกาย จึงได้มีการคิดค้นและปรับปรุงสารทึบแสงซึ่งเดิมเป็น high-osmolality compound เพื่อให้เป็นสารที่มี osmolality ใกล้เคียง body fluid

Osmolality ของสารละลายแปรผันตามจำนวน particle ในสารละลายและแปรผกผันกับน้ำหนักโมเลกุล (molecular weight) ของสารประกอบนั้น ionic contrast media จะแตกตัวในสารละลายเป็น cation และ anion นอกจากนี้น้ำหนักของสารประกอบที่แตกตัวออกเป็น particle ก็ จะลดลงจากสารเดิม ดังนั้น osmolality ของ ionic contrast media จึงเพิ่มขึ้นในสารละลายคือมีค่าประมาณ 1200-2300 mOsmol/Kg<sup>(1)</sup> ซึ่งสูงกว่า body fluid มาก จัดเป็น high osmolality contrast media

การลด osmolality ของสารทึบแสงอาจทำได้โดยการลด iodine concentration ของสารนั้น high osmolality ionic contrast media ที่ใช้ในปัจจุบันนี้มี iodine concentration ประมาณ 280-400 มิลลิกรัมของไอโอดีนในสารละลาย 1 ลูกบาศก์มิลลิเมตร ซึ่งวิธีการลด osmolality ดังกล่าวย่อมทำให้คุณภาพของการตรวจที่ไต่ลดลง ดังนั้นจึงได้มีการพัฒนาการของสารทึบแสงเพื่อให้ osmolality ลดลงโดยการปรับปรุงอัตราส่วนของ iodine atom ต่อจำนวน particle ในสารละลายให้เป็น low-osmolality contrast media ซึ่งแบ่งได้เป็น 2 กลุ่มคือ

- 1. nonionic compound
- 2. ionic mono-acid dimeric compound

**1. Nonionic compound**

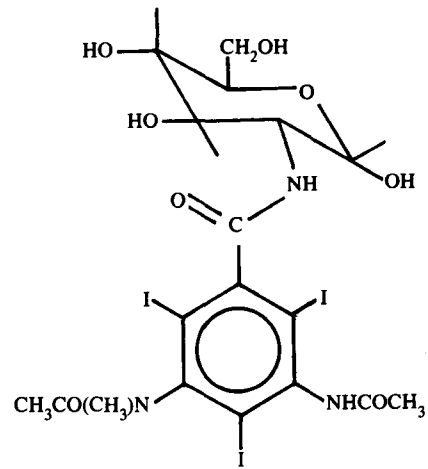
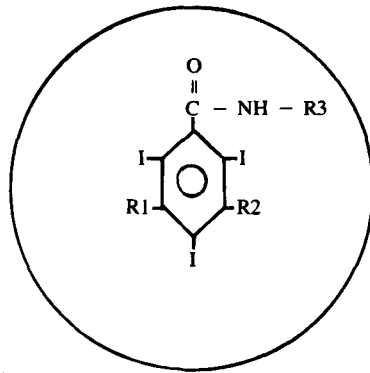
ในปี ค.ศ. 1968 ก้าวใหม่ในการวิวัฒนาการของสารทึบแสงโดยการวิจัยของ Almen และคณะ<sup>(17)</sup> ได้ค้นพบสารประกอบ nonionic iodide ซึ่งละลายน้ำได้สารดังกล่าวมี physicochemical property ที่สำคัญต่างจาก ionic mono-acid monomeric compound คือ osmolality ลดลง

มากกว่าครึ่ง ซึ่งเป็นผลจากการเพิ่ม non-ionizing glucose moiety ที่ carboxyl group (COOH-) ในตำแหน่งที่ 1 ของ carbon ใน benzene ring (ภาพที่ 5) ทำให้เกิดสารประกอบ triiodinated benzoic acid derivative ได้แก่ metrizamide ซึ่งเป็น non-ionizing compound มีคุณสมบัติละลายน้ำได้ เพราะมี hydroxyl group อยู่มาก สารดังกล่าวนี้ไม่แตกตัวในสารละลาย ดังนั้นจึงมี osmolality น้อยกว่า ionic mono-acid monomeric compound ในปริมาณไอโอดีนที่เท่ากัน

Nonionic product

3 iodine atoms

1 particle in solution

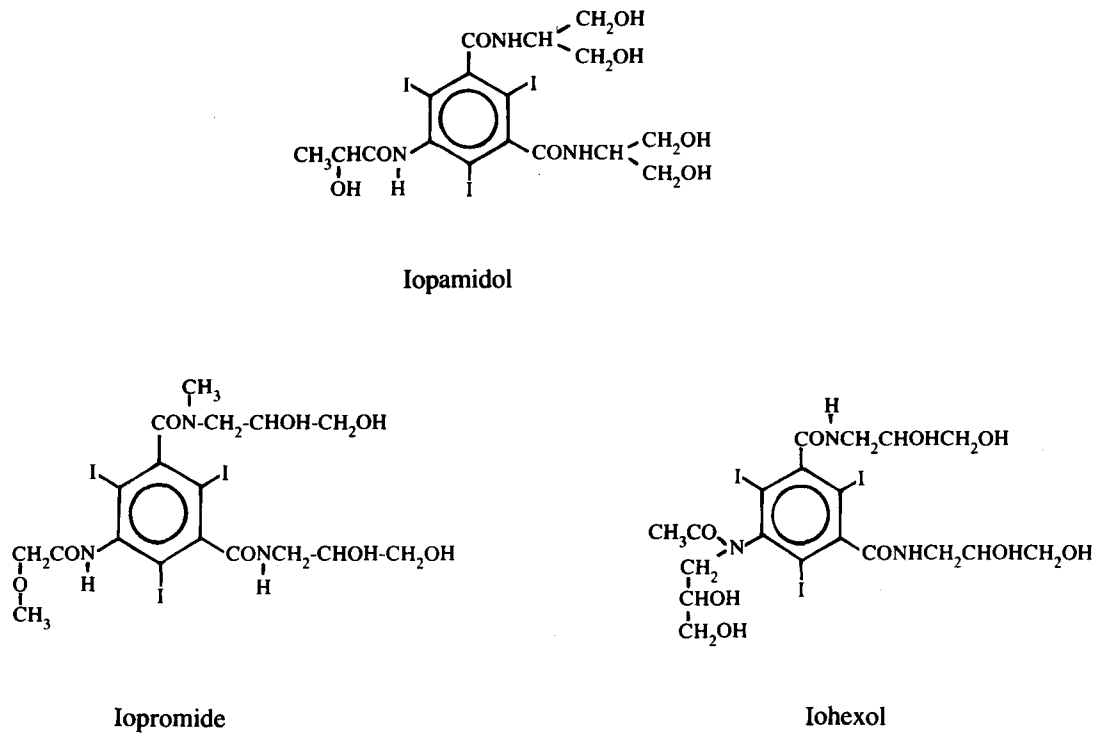


Metrizamide

**Figure 5.** Nonionic compounds exhibit the characteristic of not dissociating in solution. The radicle R3 confers solubility; the amide function prevents the compound dissociating when dissolved, hence the presence in solution of the only one particle for 3 iodine atoms.

metrizamide ถูกนำมาใช้อย่างแพร่หลายในปี ค.ศ. 1978 สำหรับการทำให้ myelography โดยแต่เดิมใช้สารพวก ester ที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบได้แก่ pantopaque ซึ่งจำเป็นต้องฉีดสารดังกล่าวออกจากช่อง subarachnoid เพราะสารดังกล่าวไม่ถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสโลหิตและอาจทำให้เกิดการอักเสบของเยื่อหุ้มสมองและไขสันหลังได้ ส่วน metrizamide นั้นจะถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสโลหิตอย่างรวดเร็ว และยังทำให้คุณภาพของการตรวจวินิจฉัยเพิ่มขึ้นด้วย

iohexal, iopamidol และ iopromide เป็น nonionic contrast media ซึ่งมีวิวัฒนาการมาจาก metrizamide<sup>(18,19)</sup> สารดังกล่าว (ภาพที่ 6) จะคงตัวในสารละลาย ไม่เกิดการสลายตัวในระหว่าง autoclaving process จึงดีกว่า metrizamide ซึ่งไม่คงตัวในสารละลายต้องอยู่ในสภาพของ lyophilised substance และต้องมีการเตรียมให้เป็นสารละลายก่อนการใช้ในแต่ละครั้ง

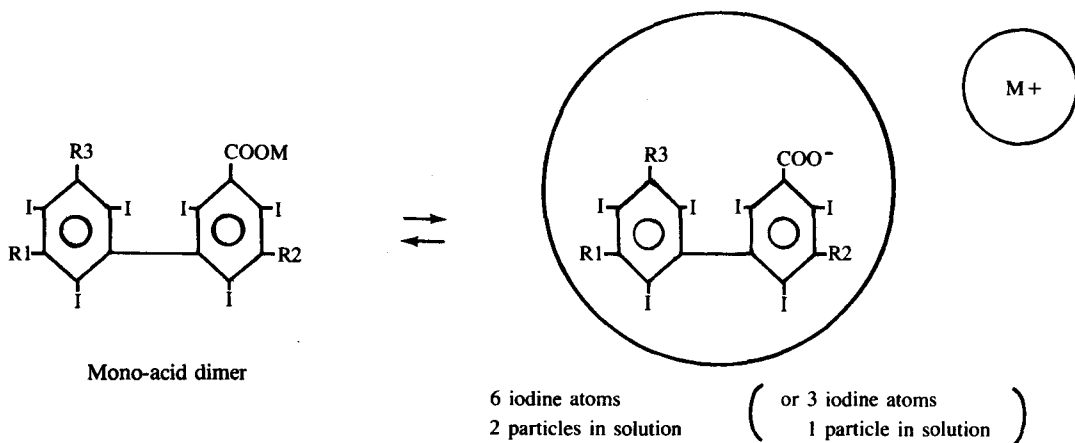


**Figure 6.** Iopamidol, iopromide and iohexol. These similar triiodinated contrast agents are nonionic, monomeric compounds with very hydrophilic side chains.

**2. Ionic mono-acid dimeric compound**

ในการสังเคราะห์สาร dimeric compound นั้น aromatic nucleus หรือ benzene ring ซึ่งมีไอโอดีน 3 อะตอม จะถูกนำมาเชื่อมกับ triiodoaromatic nucleus ของสารทึบแสงที่ใช้กันอยู่เดิม (ภาพที่ 7) ioxaglic acid (ภาพที่

8) เป็น ionic mono-acid dimeric compound ที่ได้รับการสังเคราะห์ขึ้นใช้โดยอยู่ในรูปของ sodium และ meglumine salt เช่นกัน<sup>(20)</sup> สารดังกล่าวจึงมีไอโอดีน 6 อะตอม ต่อ 2 particle ในสารละลาย



**Figure 7.** The salt of a base and mono-acid dimer dissociates in to two ionised particles. For this type of compound, in solution, 6 iodine atoms are obtained for every two ionised particles.



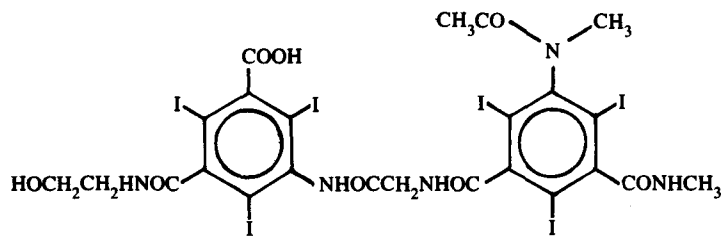
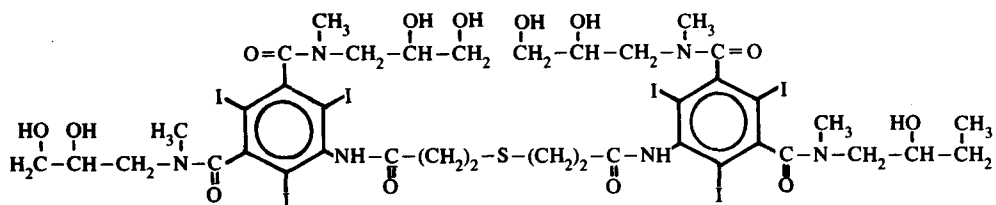


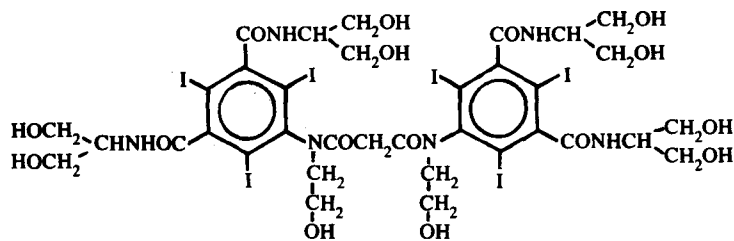
Figure 8. Ioxaglic acid.

วิวัฒนาการของสารทึบแสงโดยการสังเคราะห์ให้เป็น dimeric compound นี้ยังได้นำมาใช้กับสารทึบแสงในกลุ่ม nonionic compound สารทึบแสงดังกล่าวนี้ได้แก่ iotral, iodocol และ iotasal (ภาพที่ 9) osmolality ของ

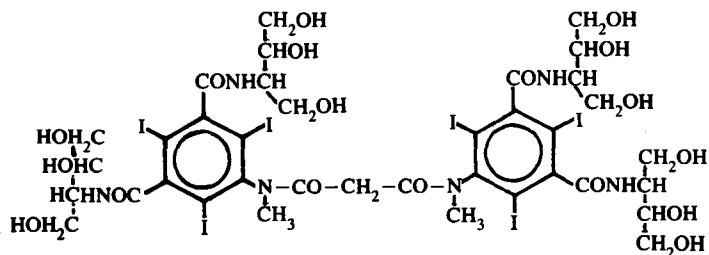
สารทึบแสงในกลุ่มนี้จะลดลงกว่า nonionic monomeric compound<sup>(21)</sup> โดยมีไอโอดีน 6 อะตอมต่อ 1 particle ในสารละลาย ดังตารางเปรียบเทียบ osmolality ของสารทึบแสง (ตารางที่ 1)



a.



b.



c.

Figure 9. Nonionic "dimers" (hexiodinated compounds) : a) iotasal, b) iodocol, c) iotrol

Table 1. Physical properties of urographic contrast media in solutions of 280 mgI/ml\*

Type	Compound	Osmolality (mOsm/kg) (approx.)	Viscosity at 37°C (mPa's <sup>-1</sup> )													
			Meglumine salt	Sodium salt												
ionic mono-acid monomeric compound	Diatrizoate salts Metrizoate salts Iothalamate salts Iodamide salts Ioxithalamate salts	1,500	4	2												
					ionic mono-acid dimeric compound	Ioxaglate salts	500	6	4							
										nonionic compound	Metrizamide	500	5			
														Iopamidol	600	4

\* See Ref.11 (p.135) The data have been extrapolated from publish results

สารทึบแสง low-osmolality compound นี้ได้นำมาใช้ในการตรวจทางรังสีวิทยาในด้านต่าง ๆ โดยการฉีดเข้าหลอดเลือด และคุณสมบัติที่สำคัญของ nonionic contrast media ที่ไม่แตกตัวเป็น charge particle ในสารละลายทำให้ไม่เกิดผลเสียแทรกซ้อน (toxic effect) ต่อเนื้อเยื่อของระบบประสาทจึงสามารถนำมาใช้ในการตรวจทางระบบประสาทได้แก่ myelography และ cisternography อย่างแพร่หลาย ส่วน ionic mono-acid dimeric compound นั้นนำมาใช้ในการตรวจดังกล่าวไม่ได้ เพราะแตกตัวเป็น charge particle ในสารละลาย

จากรายงานผลการทดลองในสัตว์และการศึกษาเปรียบเทียบการใช้สาร high และ low-osmolality contrast media ในทางคลินิก<sup>(8,20,22,23)</sup> พบว่าการใช้ low-osmolality contrast media จะลดผลแทรกซ้อนทั้งต่อระบบไหลเวียนโลหิตอันได้แก่ การขยายตัวของหลอดเลือด, การเปลี่ยนแปลงรูปร่างของเม็ดเลือดแดง และ vascular permeability, การเพิ่ม blood volume ตลอดจน cardiotoxicity<sup>(22,24,25)</sup> ผลต่อ blood-brain barrier และระบบประสาทส่วนกลางลดลง<sup>(26)</sup> นอกจากนี้ผลต่อไต เช่น การเปลี่ยนแปลงของ renal blood flow, proteinuria ยังลดลงด้วย<sup>(27)</sup> ในด้าน anaphylactic-like reaction เนื่องจาก low-osmolality contrast media ทำให้เกิด endothelial cell damage ลดลงจึงมีผลให้การ activation และ release ของ vasoactive substance ลดลงด้วย mild reaction อื่น ๆ เช่น

อาการคลื่นไส้, อาเจียน, ความเจ็บปวดขณะฉีดสารทึบแสงเข้าหลอดเลือดก็ลดลงด้วยผู้ป่วยที่มีประวัติการเกิดผลเสียแทรกซ้อน (adverse reaction) จากการตรวจโดยใช้ high-osmolality contrast media และมีความจำเป็นต้องได้รับการตรวจวินิจฉัยโรคโดยใช้ contrast media อีกนั้น จำเป็นต้องมีการเตรียมผู้ป่วยโดยการให้ systemic steroid<sup>(28)</sup> ก่อนการตรวจเพื่อลด adverse reaction ได้มีการศึกษาการใช้ nonionic contrast media แทนในกลุ่มผู้ป่วยดังกล่าว พบว่าผลเสียแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นน้อยมากหรือไม่เกิดขึ้นเลยในกลุ่มผู้ป่วยดังกล่าว<sup>(29,30)</sup> นอกจากนี้ในผู้ป่วยที่มีอัตราเสี่ยง (risk factor) ดังได้กล่าวมาแล้ว การใช้ low-osmolality contrast media ในผู้ป่วยกลุ่มนี้จะช่วยลด adverse reaction ที่อาจเกิดขึ้นได้ LD50 ของ low-osmolality contrast media ทั้ง nonionic และ ionic compound มีค่ามากกว่า LD50 ของ high-osmolality contrast media<sup>(17)</sup>

## วิจารณ์

สารทึบแสงในกลุ่ม water soluble contrast media ได้ถูกนำมาใช้ในการตรวจทางรังสีวิทยาอย่างแพร่หลาย ผลแทรกซ้อน (adverse reaction) อาจเกิดขึ้นได้ในการตรวจโดยใช้สารทึบแสงซึ่งมี osmolality สูงกว่า body fluid มากจัดเป็น high-osmolality contrast media จากการวิวัฒนาการในเวลาต่อมา จึงทำให้เกิดสารในกลุ่มของ low-osmolality contrast media อันได้แก่ nonionic compound

และ ionic mono-acid dimeric compound ซึ่งสารในกลุ่มดังกล่าวนี้มี osmolality ลดลงเหลือเพียงประมาณ 1 ใน 3 ของ high-osmolality contrast media เดิม จากรายงานของ Shehadi<sup>(32)</sup> ได้รวบรวมอัตราการเกิดผลแทรกซ้อนจากการตรวจโดยใช้ high-osmolality contrast media ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นร้อยละ 4.7 โดยแบ่งเป็น mild reaction ร้อยละ 3.3 moderate reaction ร้อยละ 1-2 และพบ severe reaction เพียงร้อยละ .009 ส่วนผลแทรกซ้อนจากการฉีด nonionic contrast media เข้าหลอดเลือดดำนั้น Schrott และคณะ<sup>(33)</sup> ได้รายงานไว้ร้อยละ 2.1 โดยแบ่งเป็น mild reaction ร้อยละ 1.2, moderate reaction ร้อยละ 0.9 และ severe reaction ร้อยละ 0.01 โดยจำนวนผู้ป่วยที่ศึกษาในรายงานนี้มากกว่าครึ่งอยู่ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอัตราเสี่ยงต่อผลแทรกซ้อน อย่างไรก็ตามจะเห็นได้ว่าผลแทรกซ้อนที่สำคัญและต้องคำนึงถึงคือในกลุ่มปฏิกิริยารุนแรง (severe reaction) ซึ่งผู้ป่วยดังกล่าวอาจมีอันตรายถึงชีวิตได้นั้น พบได้น้อยมากแม้ในการตรวจโดยใช้ high-osmolality contrast media ส่วน mild reaction นั้นไม่รุนแรง อาจมีเพียงคลื่นไส้, อาเจียน, ความรู้สึกปวดหรือร้อนบริเวณที่ฉีดสารทึบแสง ซึ่งจะเกิดในระยะเวลาอันสั้นเท่านั้น

เนื่องจาก low-osmolality contrast media เป็นสารที่มีราคาแพงมาก การจะนำ low-osmolality contrast media มาใช้แทน high-osmolality contrast media ในผู้ป่วย

ทุกรายจะเพิ่มค่าใช้จ่ายในการตรวจรักษาของโรงพยาบาลเป็นอย่างมากจึงควรพิจารณาเลือกใช้สารดังกล่าวเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอัตราเสี่ยงต่อการเกิดผลแทรกซ้อน (high risk group) เท่านั้น<sup>(1,23,34-36)</sup>

สำหรับประเทศไทยในปัจจุบันได้มีการนำ nonionic contrast media มาใช้ในการตรวจระบบประสาทได้แก่ myelography มากขึ้น เพราะปริมาณสารที่ใช้ไม่มากเท่าการตรวจแบบอื่นจึงไม่เสียค่าใช้จ่ายมาก และคุณภาพของการตรวจด้วย nonionic compound ก็ดีกว่าสารทึบแสงเดิมที่เคยใช้อยู่

## สรุป

การเลือกใช้สารทึบแสง water soluble ซึ่งเป็นสารที่ใช้อย่างแพร่หลายในการตรวจทางรังสีวิทยานั้นต้องพิจารณาระหว่างประโยชน์ที่จะได้รับและค่าใช้จ่ายในการตรวจรักษาซึ่งเป็นผลมาจากราคาของสารในกลุ่ม low-osmolality contrast media ซึ่งแพงมาก ดังนั้นสำหรับประเทศไทย จึงยังควรเลือกใช้สาร low-osmolality contrast media เฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอัตราเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนเท่านั้น เมื่อใดก็ตามที่ราคาของสารดังกล่าวลดลงจนเหมาะสมกับภาวะเศรษฐกิจในปัจจุบัน จึงควรนำสาร low-osmolality ดังกล่าวมาใช้อย่างทั่วถึง

## อ้างอิง

1. McClennan BL. Low-osmolality contrast media : premise and promise. *Radiology* 1987 Jan; 162(1) : 1-8
2. Swick M. Intravenous urography by means of the sodium salt of 5 iodo-2 pyridon - N - acetic acid. *JAMA* 1930 Nov 8; 95(19) : 1403-9
3. Wallingford VH. The development of organic iodine compounds as X-ray contrast media. *J Am Pharm Assoc* 1953 Dec; 42(12) : 721-9
4. Hoppe JO, Larsen AA, Coulston F. Observations on the toxicity of new urographic contrast medium, sodium 3,5-diacetamido-2,4,6 - triiodobenzoate (Hypaque sodium) and related compounds. *J Pharmacol Exp Ther* 1956 Apr; 116(4) : 394-403
5. Hoey GB, Smith KR. Chemistry of x-ray contrast media. In : Sovak M, ed. *Radiocontrast Agents*. New York : Springer, 1984. 23-125
6. Lasser EC. Adverse systemic reactions to contrast media. In : Sovak M, ed. *Radiocontrast Agents*. New York : Springer, 1984. 525-32
7. Baker KH, McClennan BL. Adverse reactions to contrast material. (Letter). *Radiology* 1983 Oct; 149(1) : 325
8. Dawson P. Chemotoxicity of contrast media and clinical adverse effects : a review. *Invest Radiol* 1985 Feb; 20(1) : S84-S91
9. Higgins CB. Contrast media in the cardiovascular system. In : Sovak M, ed. *Radiocontrast Agents*. New York : Springer, 1984. 193-251
10. Sovak M. Contrast media for imaging of the central nervous system. In : Sovak M, ed. *Radiocontrast Agents*. New York : Springer, 1984. 295-340
11. Golman K, Almen T. Urographic contrast media and methods of investigative uro-radiology. In : Sovak

- M, ed. *Radiocontrast Agents*. New York : Springer, 1984. 127-91
12. Dawson P. Contrast agent nephrotoxicity : an appraisal. *Br J Radiol* 1985 Feb; 58(686) : 121-24
  13. Brasch RC, Caldwell JL. The allergic theory of radiocontrast agent toxicity : demonstration of antibody activity in sera of patients suffering major radiocontrast agent reactions. *Invest Radiol* 1976 Sep-Oct; 11(5) : 347-56
  14. Hartman GW, Hattery RR, Witten DM. Mortality during excretory urography : Mayo Clinic experience. *AJR* 1982 Nov; 139(5) : 919-22
  15. Pinet A, Lyonnet D, Maillet P, Grolean JM. Adverse reactions to intravenous contrast media in urography : results of a national survey. In : Amial M, ed. *Contrast Media in Radiology*. New York : Springer, 1982. 14-5
  16. Ansell G, Tweedie MCK, West CR, Evans P, Couch L. The current status of reactions to intravenous contrast media. *Invest Radiol* 1980 Nov-Dec; 15(6) Suppl : S32-S39
  17. Almen T. Development of nonionic contrast media. *Invest Radiol* 1985 Jan-Feb; 20(1) Suppl : S2-S9
  18. Pitre D, Felder E. Development of chemistry and physical properties of iopamidol and its analogs. *Invest Radiol* 1980 Nov-Dec; 15(6) : Suppl : S301-S309
  19. Muetzel W, Speck U. Pharmacochemical profile of iopromide. *AJNR* 1983 May-June; 4(3) : 350-2
  20. Ioxaglic acid : a new low-osmolality contrast media. Symposium Proceedings, Scottsdale, Arizona, September 19-21, 1983. *Invest Radiol* 1984 Nov-Dec; 19(6) Suppl : S289-S392
  21. Speck U, Mutzel W, Mannesmann G, Siefert HM. Pharmacology of nonionic dimers. *Invest Radiol* 1980 Nov-Dec; 15(6) : S317-S320
  22. Bagg MNJ, Horwitz TA, Bester L. Comparison of patient responses to high-and low osmolality contrast agents injected intravenously. *AJR* 1986 Jul; 147(1) : 185-7
  24. Bettmann MA, Higgins CB. Comparison of an ionic with a nonionic contrast agent for cardiac angiography : results of a multicenter trial. *Invest Radiol* 1985 Jan-Feb; 20(1) Suppl : S70-S74
  25. Heron CW, Underwood SR, Dawson P. Electrocardiographic changes during intravenous urography : a study with sodium iothalamate and iohexol. *Clin Radiol* 1984 Mar; 35(2) : 137-41
  26. Sage MR, Wilcox J, Evill CA. The effects of intracarotid contrast media on the blood-brain barrier : iohexol VS methylglucamine iothalamate. *Australas Radiol* 1984 Feb; 28(1) : 6-8
  27. Golman K, Almen T. Contrast media-induced nephrotoxicity : survey and present state. *Invest Radiol* 1985 Jan-Feb; 20(1) Suppl : S92-97
  28. Lasser EC. Pretreatment with corticosteroids to prevent reaction to IV contrast material : overview and implications. *AJR* 1988 Feb; 150(2) : 257-9
  29. Holtas S. Iohexol in patients with previous adverse reactions to contrast media. *Invest Radiol* 1984 Nov-Dec; 19(6) : 563-5
  30. Rappaport S, Bookstein JJ, Higgins CB, Carey PH, Sovak M, Lasser EC. Experience with metrazamide in patients with previous severe anaphylactoid reactions to ionic contrast agents. *Radiology* 1982 May; 143(2) : 321-5
  31. Jacobson BF, Jorulf H, Kalantar MS, Narasimham DL. Nonionic versus ionic contrast media in intravenous urography : clinical trial in 1,000 consecutive patients. *Radiology* 1988 Jun; 167(3) : 601-5
  32. Shehadi WH. Contrast media adverse reactions : occurrence, recurrence and distribution patterns. *Radiology* 1982 Apr; 143(1) : 11-7
  33. Schrott KM, Behrends B, Clauss W, Kaufmann J, Lehnert J. Iohexol in excretory urography : results of the drug monitoring programme. *Fortsch Med* 1986 Feb; 104(7) : 153-6
  34. Palmer FJ. The RACR survey of intravenous contrast media reactions: final report. *Australas Radiol* 1988 Nov; 32(4) : 426-8
  35. Steinberg EP, Anderson GF, Powe NR, Sakin JW, Kinnison ML, Neuman P, White RI Jr. Use of low-osmolality contrast media in a price-sensitive environment. *AJR* 1988 Aug; 151(2) : 271-4
  36. White RI Jr., Halden WJ Jr. Liquid gold : low-osmolality contrast media. *Radiology* 1986 May; 159(2) : 559-60