

外傷性十二指腸破裂の診断における イオトロランテストの開発

丸山 克之 高橋 均 坂田 育弘

近畿大学医学部附属病院救命救急センター

抄 録

外傷性十二指腸破裂の早期診断におけるイオトロランテストの有用性について検討した。上部消化管穿孔の診断にはガストログラフィンテストが有用であることが報告されている。しかし、アミドトリゾ酸メグルミン液(ガストログラフィン®)は、誤嚥により化学性肺炎を来し、生命に危険をおよぼす。そこで、安全性が高い非イオン性ヨウ素系造影剤であるイオトロラン(イソピスト®)を用いて、外傷性十二指腸破裂を早期に診断すべく、イオトロランテストを開発した。基礎的検討では、尿中イオトロランの測定法として、computed tomography (以下CTと略す)撮影法を用いた。次に、ウサギを用いて①経口投与群、②腹腔内投与群、③十二指腸破裂後に腹腔内に投与した群、④十二指腸破裂後に経口投与した群を作成した。そしてイオトロランの消化管ならびに腹腔内からの吸収、尿中排泄動態を比較検討した。その結果、十二指腸破裂モデルでは、著明な乏尿がおこる重症腹膜炎を除き、イオトロランは、腹腔から速やかに吸収され、尿中へ排泄されることが判明した。これに対し、非破裂群の経口投与では尿中への排出は微量であり、破裂群と有意の差が認められた。以上の結果、イオトロランの尿中濃度を測定することは、外傷性十二指腸破裂の早期診断を確実にし得ることが明らかになった。

Key words : Iotrolan, Iotrolan test, Gastrografen test, traumatic duodenal rupture, perforative peritonitis

緒 言

外傷性十二指腸破裂の診断は、理学的所見と胸腹部単純写真や腹部CT検査により腹腔内もしくは後腹膜腔内の遊離ガスを証明することである。ところが、遊離ガスが証明されないために破裂の診断に難渋することがある。McCrawら^{1,2}が開発したガストログラフィンテスト、すなわち上部消化管造影時に腹腔内に漏出したアミドトリゾ酸メグルミン液(ガストログラフィン®)の主成分であるアミドトリゾ酸を尿中で証明することが上部消化管穿孔の証明には有用な診断法であることが知られている³⁻¹¹。さらに高橋と泉本^{12,13}はガストログラフィンテストに誘導結合プラズマ(inductively coupled plasma; ICP)発光分光分析法を導入することにより、尿中アミドトリゾ酸の微量定量を可能にし、上部消化管穿孔の早期診断と治療方針の決定に有用であることを明らかにした。しかし、この検査法には2つの問題点が残された。第1にガストログラフィン®は誤嚥

により重篤な化学性肺炎を来すために、頭部外傷による意識障害下では危険性がある。第2にICP発光分光分析装置が高価であり、測定法も繁雑であるために実用性が低いことである。これに対してイオトロランは、非イオン性等浸透圧性で、誤嚥に対しても安全な造影剤として開発された。そこでわれわれは、イオトロランを用いて外傷性十二指腸破裂の診断のための臨床応用について検討した。腹腔から吸収され、尿中に排泄されたイオトロランの測定法として、ICP発光分光分析法や吸光度法と比較してコンピューター断層X線撮影を利用したCT法の利点について報告した¹⁴。

今回、ガストログラフィンテストと同様、イオトロランの尿中排泄を定量的に測定するイオトロランテストを開発し、このイオトロランテストが外傷性十二指腸破裂の早期診断と治療方針の選択に有用であるか否かをウサギの十二指腸破裂モデルを用いて検討した。

対象ならびに方法

雄性日本白色在来種ウサギ(体重3.5~4.2 kg)を用いて、12時間絶食後、実験を行った。乳酸加リンゲル液にて血管を確保し、urethane 250 mg/kgの静脈内投与にて麻酔を行った。採尿を正しく行うために8 French polypropylen urethral balloonを膀胱内に留置し、対照尿(イオトロラン投与前尿)を採取後、イオトロラン投与直後より1時間後・2時間後・3時間後に採尿した。尿中イオトロラン濃度は、CT用ファントム(図1)を使用して尿中のCT値(Hounsfield unit; HU)を測定し、検量線(図2)よりヨウ素含量を測定するCT法にて測定した¹⁴。なお、500 µgI/ml以上のヨウ素含量を呈した検

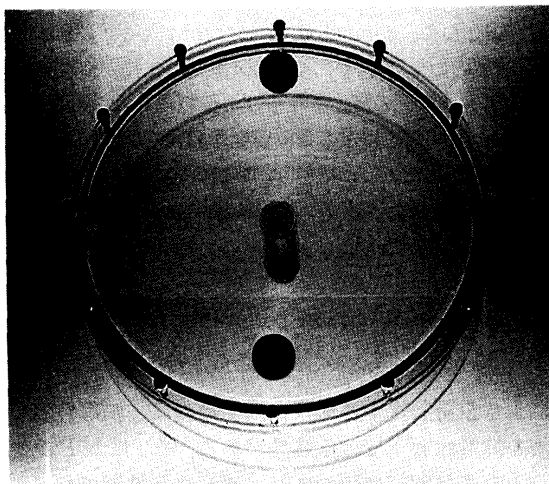


図1 CT用ファントム
中心部に採取した尿を満し、CT撮影装置にて尿のCT値を測定する。

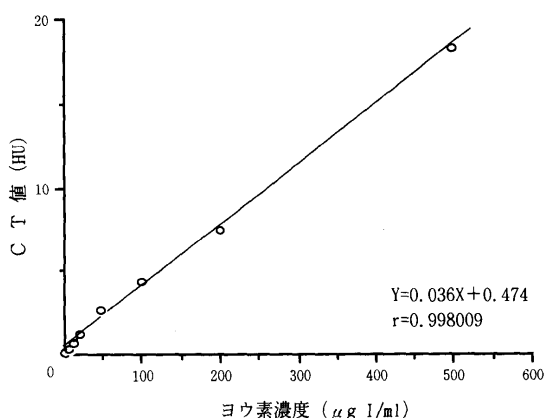


図2 CT法における検量線
標準溶液のCT値をCT撮影装置で測定し、そのCT値をヨウ素濃度に対してプロットして検量線を作成した。

体は50~500 µgI/mlになるよう希釈した。さらに尿中ヨウ素含量に尿量を乗ずることにより、尿中ヨウ素排泄量を計算し、累積尿中ヨウ素排泄総量および累積尿中ヨウ素排泄率を求めた。

実験は、下記の経口投与群、腹腔内投与群、腹膜炎群および十二指腸破裂モデルの経口投与群を作成し、比較検討した。

経口投与群

食道内に14 French Foley balloonを挿入し、balloonを拡張した。4 kgのウサギにイオトロラン10 ml (2.61 ml/kg)の、それぞれ各1/3量(0.87 ml/kg)、2/3量(1.75 ml/kg)ならびに全量(2.61 ml/kg)をそれぞれ各5羽に経口投与した。

腹腔内投与群

開腹後、イオトロランの腹腔内への注入のために腹腔内に18Gの留置針を留置閉腹した。そして、4 kgウサギに0.87 ml/kgのイオトロランを、それぞれ各1/3量(0.29 ml/kg)、2/3量(0.58 ml/kg)と全量(0.87 ml/kg)をそれぞれ各5羽に腹腔内投与した。

腹膜炎群

十二指腸前壁に、直径5 mm大の破裂を電気メスにて作成し、破裂後3、6、12および24時間目に腹腔内投与群と同様の方法で、4 kgウサギに0.87 ml/kgのイオトロランをそれぞれ各5羽に腹腔内投与した。

十二指腸破裂モデルの経口投与群

十二指腸前壁または後壁に直径5 mm大の破裂を作り、破裂作成6時間経過後、経口投与群と同様の方法で、イオトロラン0.87 ml/kgをそれぞれ各5羽に経口投与した。

統計処理

すべての値は平均値±標準偏差(mean±SD)で表した。各群との値の差はStudent's t-test検定にて比較した。

結 果

経口投与群

尿中ヨウ素排泄濃度(図3)

イオトロランの消化管からの吸収は、わずかに認められた。尿中ヨウ素排泄濃度は、イオトロランの投与量に依存しており(p<0.01)、経時的に濃度が徐々に増加したが、2.61 ml/kgの最高用量でも尿中へのヨウ素の排泄は170 µgI/mlと微量であった。

累積尿中ヨウ素排泄総量(図4)

尿中ヨウ素排泄濃度に、1時間毎の尿量を乗じて、尿中ヨウ素排泄量を測定し、1時間毎の排泄量を累積し算出した。累積尿中ヨウ素排泄総量は、イオト

ロランの投与量とともに増加し、また経時的にも増加したが、どの投与量においても尿中の排泄は微量であった。

累積尿中ヨウ素排泄率 (図5)

累積尿中ヨウ素排泄率では、イオトロラン投与量に関係なく、イオトロランは尿中にはほとんど排泄されず、経時的な増加が認められるだけであった。

腹腔内投与群

尿中ヨウ素排泄濃度 (図6)

イオトロランの腹腔からの吸収は明らかに認められた。尿中ヨウ素排泄濃度は、イオトロランの投与量に依存しており、0.29 ml/kg の最低投与量でもヨウ素排泄濃度が高値であり、投与後2時間にピークを示した。

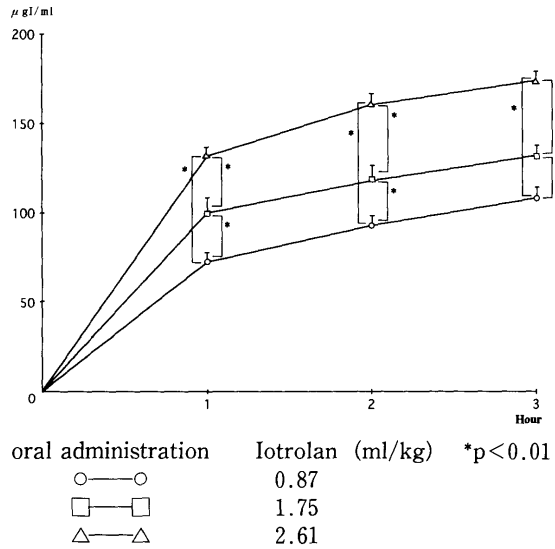


図3 尿中ヨウ素排泄濃度 (経口投与群)
イオトロランの投与量に依存して排泄濃度が変動し、すべての群間で有意差が認められた (p < 0.01)。

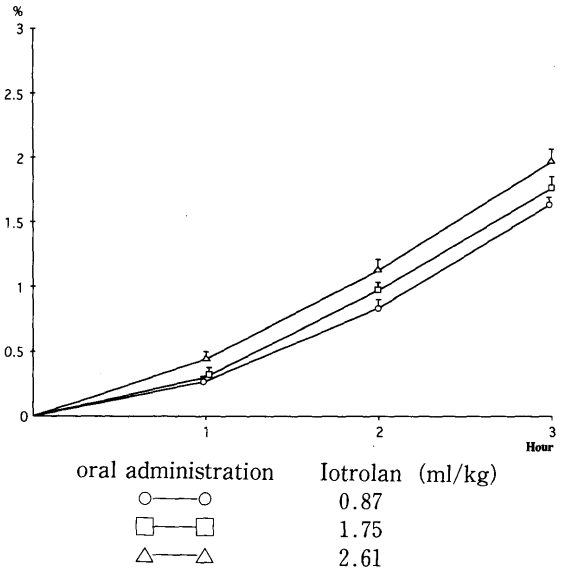


図5 累積尿中ヨウ素排泄率 (経口投与群)
経時的な増加が認められるだけで、有意差は認めなかった。

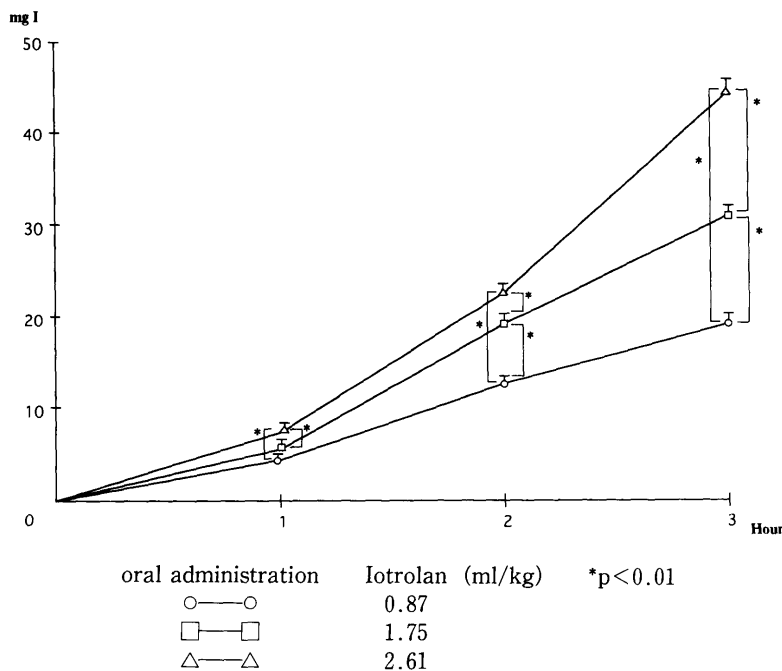


図4 累積尿中ヨウ素排泄総量 (経口投与群)
1時間後におけるイオトロラン投与量0.87 ml/kgと1.75 ml/kgの間には有意差は認めなかったが、その他すべての群間には有意差が認められた (p < 0.01)。

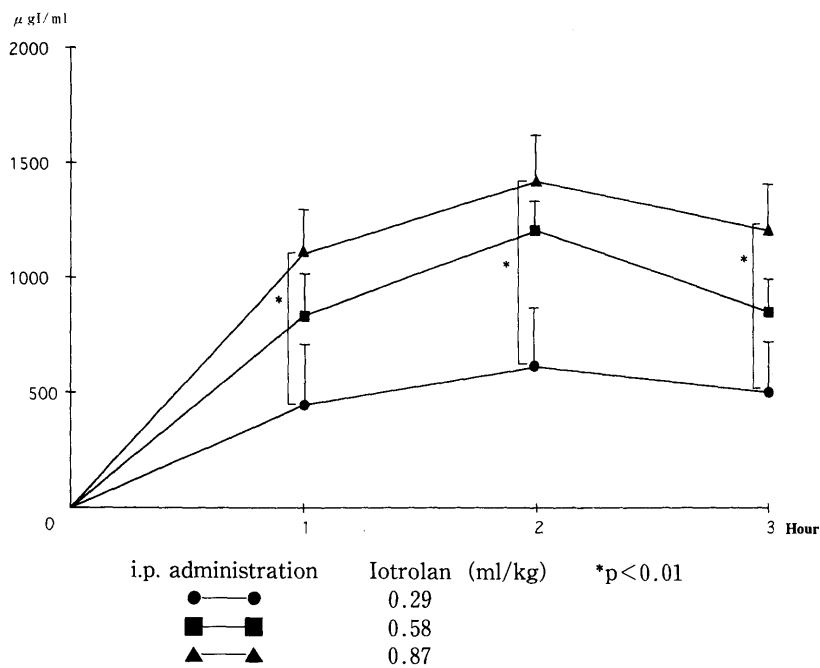


図6 尿中ヨウ素排泄濃度（腹腔内投与群）
すべての群で、投与後2時間でピークを認めた。

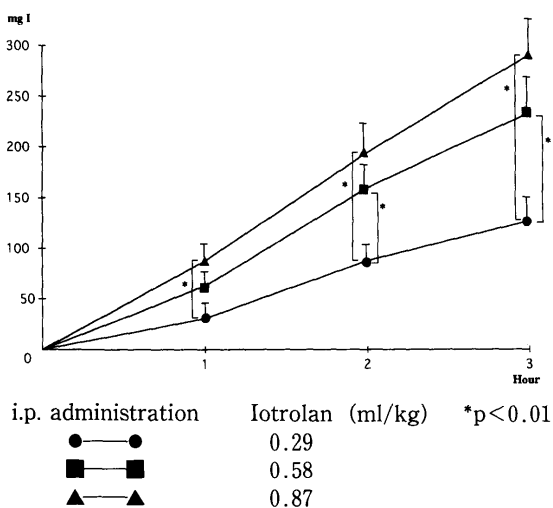


図7 累積尿中ヨウ素排泄総量（腹腔内投与群）
イオトロランの投与量に依存して経時的に増加を認めた。

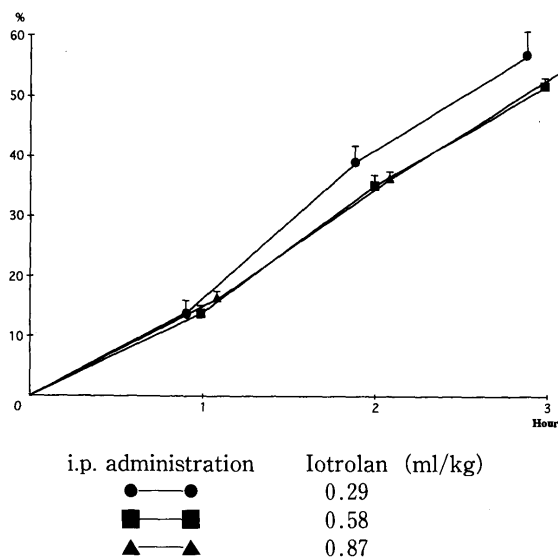


図8 累積尿中ヨウ素排泄率（腹腔内投与群）
どの群においても経時的な増加を認め、3時間後にすべての群で50~55%の排泄率を認めた。

累積尿中ヨウ素排泄総量（図7）

尿中ヨウ素排泄濃度と同じく、イオトロランの投与量に依存して増加した。

累積尿中ヨウ素排泄率（図8）

累積尿中ヨウ素排泄率は、経時的な増加を認め、3時間値でどの投与量においても、50~55%の排泄率を示した。

経口投与群と腹腔内投与群の比較検討

尿中ヨウ素排泄濃度（図9）

経口投与群のイオトロラン最高投与量2.61 ml/

kgの群と腹腔内投与群の最低投与量0.29 ml/kgの群との尿中ヨウ素排泄濃度を比較検討した。その結果、経口投与群では経時的に濃度が徐々に上昇したが、ヨウ素の最高排泄量は3時間値でも170 μgI/mlと微量であった。一方、腹腔内投与群では、2時間で最高排泄量を認め、600 μgI/mlであった。両群間にはすべての時間で有意差が認められた (p < 0.01)。

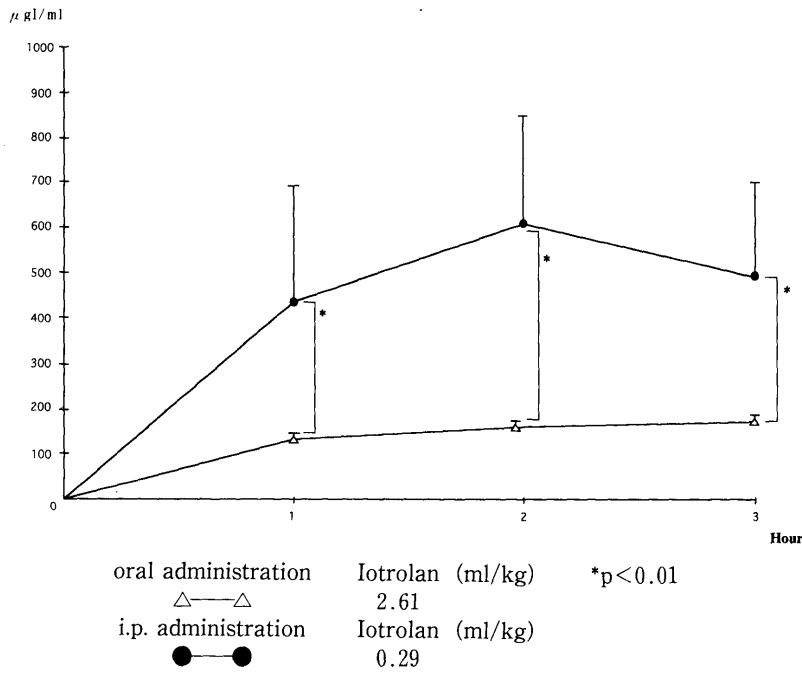


図9 尿中ヨウ素排泄濃度（経口投与群と腹腔内投与群の比較）
両群間にはすべての時間で有意差が認められた (p < 0.01).

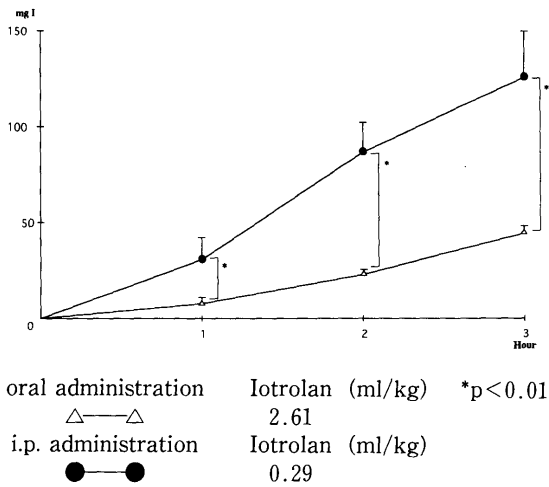


図10 累積尿中ヨウ素排泄総量（経口投与群と腹腔内投与群の比較）
ともに経時的な増加を認め、すべての時間で有意差が認められた (p < 0.01).

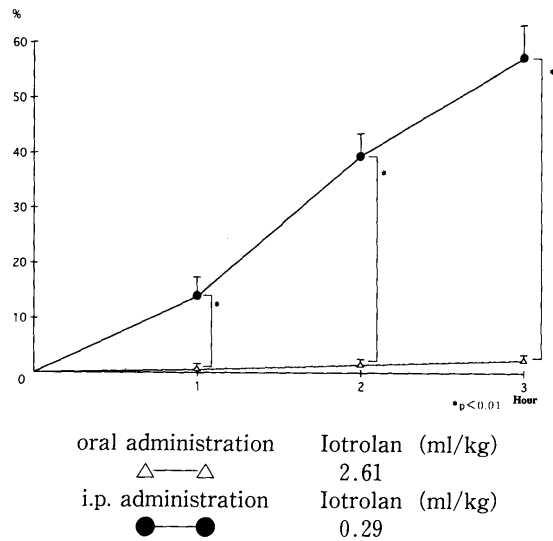


図11 累積尿中ヨウ素排泄率（経口投与群と腹腔内投与群の比較）
すべての時間において両群間には明らかに有意差が認められた (p < 0.01).

累積尿中ヨウ素排泄総量 (図10)

経口投与群の3時間における累積尿中ヨウ素排泄総量は40 mgIと微量であったが、腹腔内投与群では130 mgIと高値を示した。両群間の比較検討では、すべての時間で明らかに有意差が認められた (p < 0.01)。

累積尿中ヨウ素排泄率 (図11)

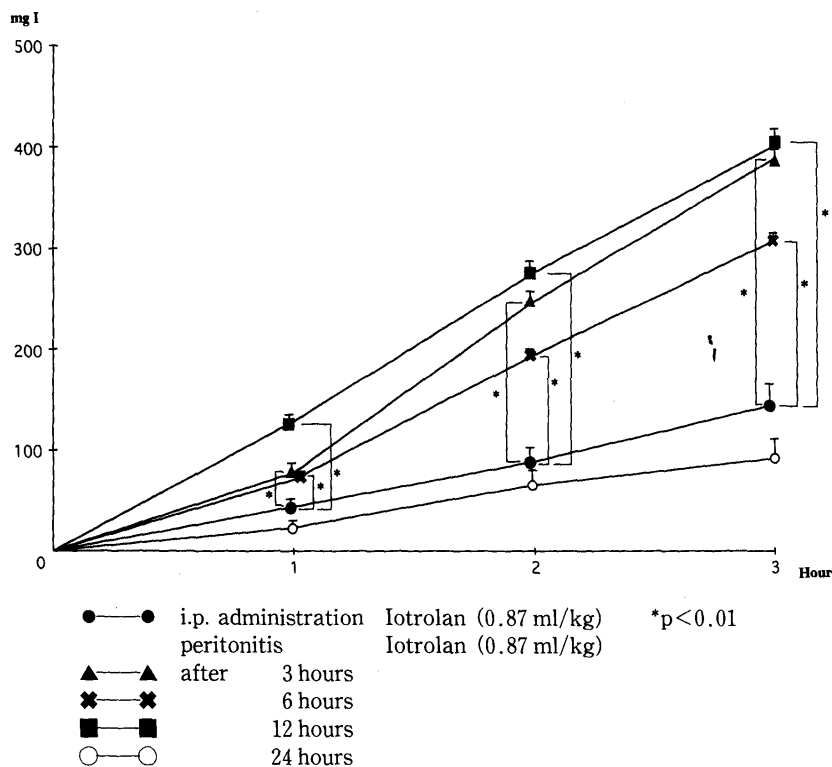
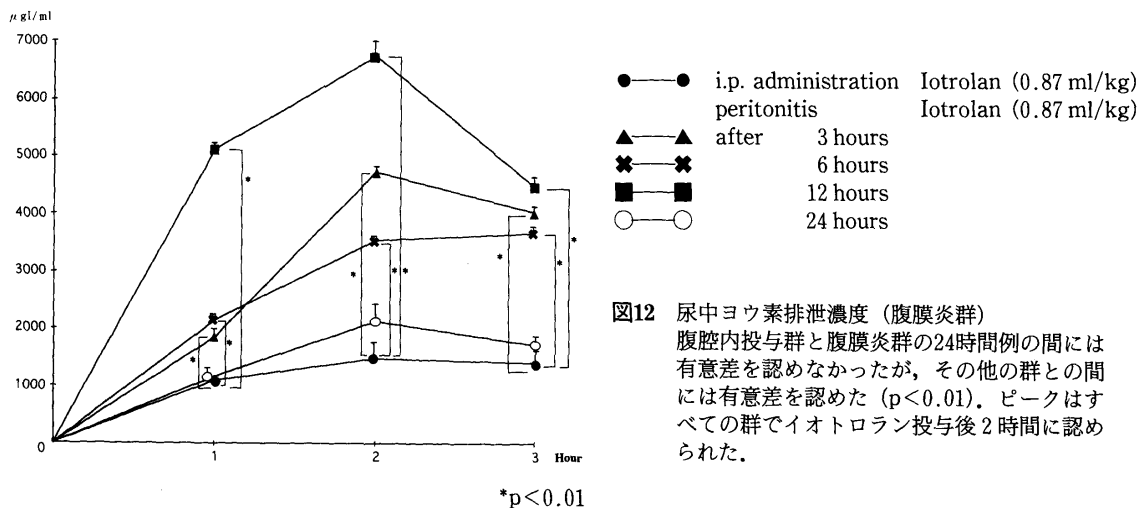
経口投与群の累積尿中ヨウ素排泄率は、経時的に徐々に上昇を示したが、3時間で約2%であった。

腹腔内投与群は経時的に上昇し3時間で55%と高値を示した。両群間の比較検討では、すべての時間で有意差が認められた (p < 0.01)。

穿孔性腹膜炎下のイオトロランの腹腔からの吸収に関する検討

尿中ヨウ素排泄濃度 (図12)

腹腔内投与群では、2時間値が1,400 μgI/mlであるのに対して、腹膜炎群では、2時間値が発症後3



時間投与で4,800 µgI/ml, 6時間後投与で3,600 µgI/ml, 12時間後投与で6,800 µgI/ml, 24時間後投与で2,100 µgI/mlであった。腹膜炎発症時には尿中ヨウ素排泄濃度は腹腔内投与群より増加する傾向 ($p < 0.01$) が認められたが、発症後24時間経過した重症腹膜炎では次第に尿中ヨウ素排泄濃度が低下した。すなわち、イオトロラン投与後のすべての時間において、腹腔内投与群と腹膜炎群の3時間例、6時間例、12時間例の間には有意差が認められたが ($p < 0.01$)、24時間例との間には有意差がなかった。また、ピークは腹腔内投与群、腹膜炎群ともにイオ

トロラン投与後ほぼ2時間に認められた。

累積尿中ヨウ素排泄総量 (図13)

腹腔内投与群では、3時間値130 mgIであるのに対し、腹膜炎群では3時間で390 mgI, 6時間で300 mgI, 12時間で400 mgI, 24時間で80 mgIであり、腹膜炎発症後12時間以内の症例では、腹腔内投与群より累積尿中ヨウ素排泄総量の有意な増加がみられた ($p < 0.01$)。24時間経過した重症腹膜炎では尿量の減少がみられ、腹腔内投与群より低下する傾向を認め、両者の間に有意差は認めなかった。

累積尿中ヨウ素排泄率 (図14)

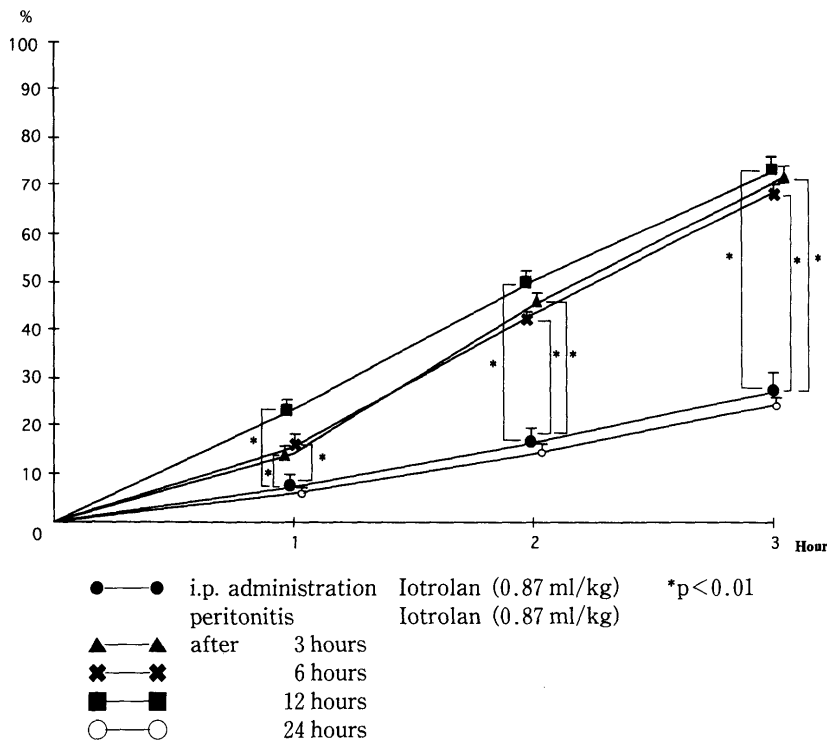


図14 累積尿中ヨウ素排泄率 (腹膜炎群)
 腹腔内投与群と腹膜炎群の24時間例の間には有意差を認めなかったが、その他の腹膜炎群との間には有意差を認めた ($p < 0.01$).

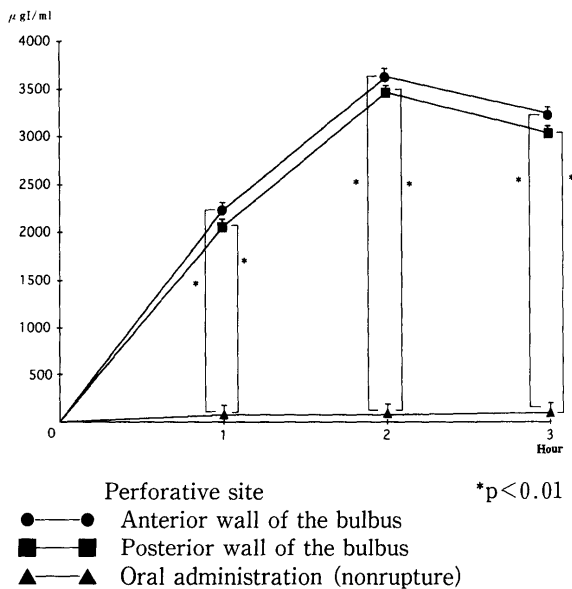


図15 尿中ヨウ素排泄濃度 (十二指腸破裂モデル)
 十二指腸前壁破裂群と後壁破裂群の間には、有意差は認めなかったが、非破裂モデルの経口投与群との間にはそれぞれ有意差が認められた ($p < 0.01$).

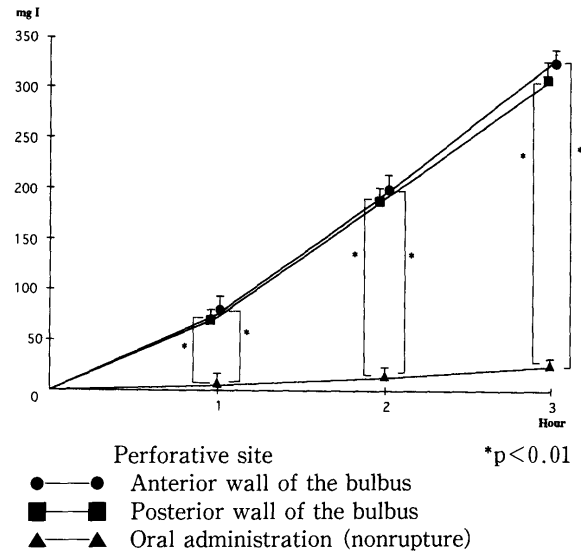


図16 累積尿中ヨウ素排泄総量 (十二指腸破裂モデル)
 十二指腸前壁破裂群と後壁破裂群はともに経時的に増加を認めた。

腹腔内投与群では3時間値27%であるのに対し、腹膜炎群では、3時間例で71%、6時間例で68%、12時間例で73%、24時間例で22%であり、累積尿中ヨウ素排泄総量と同様に、イオトロラン投与後のす

べての時間において、腹腔内投与群と3時間例、6時間例、12時間例の間には有意差が認められたが ($p < 0.01$)、24時間例との間には有意差は認めなかった。

十二指腸破裂モデルにおけるイオトロランの腹腔からの吸収に関する検討

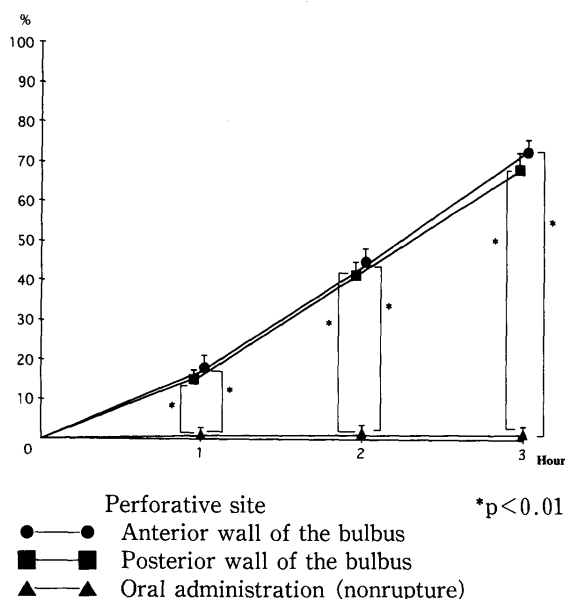


図17 累積尿中ヨウ素排泄率(十二指腸破裂モデル) 十二指腸前壁破裂群と後壁破裂群ともに同等の排泄率を認め、有意差は認めなかったが、非破裂モデルの経口投与群との間にはそれぞれ有意差が認められた ($p < 0.01$).

尿中ヨウ素排泄濃度 (図15)

イオトロランを経口的に投与した十二指腸破裂モデルでは、十二指腸前壁破裂群が3時間値3,300 $\mu\text{gI/ml}$ であり、十二指腸後壁破裂群では3,000 $\mu\text{gI/ml}$ であった。すなわち十二指腸破裂モデルにおける経口投与群では、2群ともにほぼ同量の尿中ヨウ素排泄濃度を認め、両者の間に有意差は認めなかった。しかし、非破裂モデルの経口投与群との間には有意差が認められた ($p < 0.01$)。

累積尿中ヨウ素排泄総量 (図16)

十二指腸前壁破裂群では3時間値320 mgIであり、十二指腸後壁破裂群で300 mgIであった。すなわち、尿中ヨウ素排泄濃度と同様、両者の間に有意差は認めなかったが、非破裂モデルの経口投与群との間には有意差が認められた ($p < 0.01$)。

累積尿中ヨウ素排泄率 (図17)

十二指腸前壁破裂群では3時間値72%、十二指腸後壁破裂群で68%であり、十二指腸前壁ならびに後壁ともに同等の排泄率を認め、有意差は認めなかったが、非破裂モデルの経口投与群との間には有意差が認められた ($p < 0.01$)。

考 察

イオトロランは、非イオン性のダイマー型ヨウ素系造影剤イソピスト®の有効成分であり、イソピスト®300 10 ml中には、イオトロラン6407.5 mgの他

に、炭酸水素ナトリウム4.0 mg、エデト酸カルシウム-2-ナトリウム1.0 mgが含有されている¹⁵。イソピスト®300は甘味のある水溶液で経口投与が容易であり、また動物実験において肺への組織障害性が極めて低いことが示されており¹⁶、誤嚥時にも安全性が高い。これまでは、上部消化管穿孔の診断においてガストログラフィン®を使ったガストログラフィンテストが有用であるとの報告³⁻⁸が多く見られるが、ガストログラフィン®のようにアミドトリゾ酸¹⁷を主成分とするヨウ素系消化管造影剤は、ごく少量が正常消化管粘膜より吸収され、尿中に排泄されるが^{1-12,18-31}、その吸収および尿中排泄率に関する報告はさまざまである。ほとんど吸収がみられないとする報告者^{1-11,18,19}ではヨウ素系造影剤が尿中へ排泄され、尿路系が描出されることを上部消化管穿孔の徴候として重要視している。しかし、正常例、腸閉塞や消化管穿孔のみられない急性腹症などでも、相当量のヨウ素系消化管造影剤が吸収され、尿路系が描出されるとする報告者^{12,25-30}では、上部消化管穿孔の確定診断の徴候には、必ずしもなり得ないとしている。以上のように、ガストログラフィンテストの臨床上的有用性については、賛否両論がある。さらに、ガストログラフィン®は誤嚥時には組織傷害により重篤な化学性肺炎を来す可能性があり、意識障害や嘔吐を伴う患者の穿孔性腹膜炎の診断には使用がためらわれる。

そこで、今回われわれは、消化管および腹腔内に投与したイオトロランの尿中排泄動態を比較検討することにより、より安全な外傷性十二指腸破裂の早期診断が可能と考え検討を加えた。

経口投与群および腹腔内投与群を作成し、イオトロランの投与部位と投与量を中心に検討した結果では、腹腔内投与群が、(1)尿中ヨウ素排泄濃度、(2)累積尿中ヨウ素排泄総量、(3)累積尿中ヨウ素排泄率のいずれも、経口投与群よりも有意に高値を示した。尿中ヨウ素排泄濃度および累積尿中ヨウ素排泄総量は、両群ともイオトロラン投与量に依存して、高値を示したのに対し、累積尿中ヨウ素排泄率は、腹腔内投与と経口投与による差異が認められた。すなわち経口投与群では3時間値約2%であり、経時的に徐々に増加を示したが、消化管よりの吸収量は投与量に相関がみられず、ごく少量であった。腹腔内投与群では、経時的に急激な上昇傾向を示し、3時間値約55%と明らかに高値を示し、投与量の約半分が吸収され、尿中へ排泄された。また、尿中ヨウ素排泄濃度からの検討では、経口投与群では、経時的に徐々に上昇傾向を示し、イオトロラン投与量2.61 ml/kgでは3時間後最高値170 $\mu\text{gI/ml}$ であった。わ

れわれが行ったCT法による尿中イオトロランの検出は、測定範囲が50~500 µgI/mlであり¹⁴、本法では、イオトロラン量2.61 ml/kgと大量投与にもかかわらず、測定範囲の下限であった。それに対して、腹腔内投与群における尿中ヨウ素排泄濃度は、イオトロラン投与後約2時間での尿中ヨウ素排泄濃度は最高値を示し、イオトロランは腹膜から速やかに吸収され尿中へ排泄されることが判明した。しかしながら腹腔内投与群では、イオトロラン量0.29 ml/kgと極少量投与にもかかわらず、尿中ヨウ素排泄濃度は最高値590 µgI/mlとなり、CT法での測定範囲をオーバーする値を示した。

次に、腹膜炎におけるイオトロランの吸収と尿中排泄に関する検討では、十二指腸球部前壁に直径5 mmの破裂を作り腹膜炎発生モデルを作製後、直接腹腔内に一定量のイオトロランを投与して実験を行った。腹腔内投与群と腹膜炎群との比較検討では、腹膜炎発生時には、(1)尿中ヨウ素排泄濃度、(2)累積尿中ヨウ素排泄総量、(3)累積尿中ヨウ素排泄率のいずれもが、正常腹腔内投与よりも上昇する傾向が認められたが、腹腔内吸収と消化管吸収の場合のような明らかな差は認められなかった。腹膜炎発生時でも、発生後3~12時間と、比較的早期であれば、累積尿中ヨウ素排泄総量や累積尿中ヨウ素排泄率の結果より、腹腔からのイオトロランの吸収と排泄動態は、正常な腹腔内投与とほぼ同様の傾向であった。腹膜炎発症後24時間例では、腹腔からのイオトロランの吸収は低下するため、すでにわれわれが報告したICP発光分光分析法³²の様な、検出限界の極めて良好な測定方法¹⁴を用いなければ、イオトロランの尿中排泄動態を経時的に観察はできない。また、腹膜炎発症後24時間例では、腹膜炎発症後12時間以内の症例と比較検討すると、(1)尿中ヨウ素排泄濃度、(2)累積尿中ヨウ素排泄総量、(3)累積尿中ヨウ素排泄率のいずれもが著しく低値を示し、経口投与群と明らかな差異が認められなかった。これは、腹膜炎発症後24時間例のような重症腹膜炎時には、腹腔内への浸出液の漏出が著しくなり、腹腔からのイオトロランの吸収低下が起るためと考えられる。すなわち、腹膜炎発症後24時間以上も経過した重症腹膜炎時には、このイオトロランテストは適用できない。

最後に、十二指腸破裂モデルに対するイオトロランの経口投与群における吸収、尿中排泄に関する検討では、破裂を作成した後、一定量のイオトロランを経口的に投与して実験を行った。その結果、(1)尿中ヨウ素排泄濃度、(2)累積尿中ヨウ素排泄総量、(3)累積尿中ヨウ素排泄率のいずれもにおいて、経口投与群よりも明らかに高値を示した。すなわちイオト

ロランは消化管からほとんど吸収されず、少量でも腹腔内へ漏出すれば腹腔内から速やかに吸収されることが証明された。

以上の結果より、外傷性十二指腸破裂では、腹膜炎発生時に大量の滲出液がみられ、尿量の減少する重症腹膜炎を除き、軽症から中等度の腹膜炎時にイオトロランが破裂部より腹腔内へ漏出した場合は、イオトロランは腹腔内投与群と比較して腹腔から速やかに吸収され、尿中へ排泄される。その尿中濃度を測定することにより、レントゲン透視下によるイオトロラン消化管外漏出の肉眼的確認の困難な少量の漏出症例でも、イオトロランテストを施行することにより、外傷性十二指腸破裂を早期に確定診断し得ることが判明した。

謝 辞

稿を終えるにあたり、御指導ならびに御校閲を賜りました近畿大学医学部第1外科安富正幸教授に深甚なる謝意を捧げます。また、本研究に際し、ご協力を賜りました、日本シエリング株式会社研究部に深く感謝の意を表します。最後に、本研究にご協力いただいた救命救急センターの諸先生に深謝いたします。

本論文の要旨およびその一部は第80回日本消化器病学会総会(1994年4月、神戸)、第23回日本腹部救急医学会総会(1994年9月、埼玉)、第22回日本救急医学会総会(1994年11月、東京)、第24回日本腹部救急医学会総会(1995年3月、前橋)、第81回日本消化器病学会総会(1995年5月、横浜)、第29回日本腹部救急医学会総会(1997年9月、浦安)において発表した。

文 献

1. McCraw J, McLeod R, McDonald W, Stephenson HE Jr (1965) A rapid bedside test for intestinal perforation. *JAMA* 191: 939-941
2. McCraw J, McLeod R, McDonald W, Stephenson HE Jr (1965) A urine precipitation test for intestinal perforation. *Arch Surg* 91: 248-252
3. Stephenson HE Jr, McCraw J, McLeod R (1966) Early diagnosis of abdominal trauma. *Mo Med* 63: 267-269
4. Stephenson HE Jr, McLeod RA, McCraw JB, Mackenzie JW, MacDonald W, English MT (1968) Perforation of the esophagus: a challenge to early diagnosis. *Am J Surg* 115: 648-650
5. Behringer BR, Stephenson HE Jr (1969) The diatrizoate precipitation test for intestinal perforation. *Surg Gynecol Obstet* 129: 475-482
6. Mühe E, Bünthe H, Hühnlein HK (1972) Eine einfache Methode zum Nachweis von Perforation und Anastomosenin-suffizienz am Oesophagus-Magen-Darmtrakt. *Chirurg* 43: 325-327
7. Mühe E, Bünthe H, Bürger L, Hühnlein HK (1972) Zur Ösophagusperforation: Pathogenese, spezielle Diagnose und Therapie. *Dtsch Med Wochenschr* 97: 180-183
8. Riedl P, Dinstl K, Keminger K, Lechner G, Schiessel R

- (1976) Klinisch-radiologische Untersuchung über die Treffsicherheit des Diatrizoat-(Gastrografin®) Tests zum Nachweis von Anastomosendehiszenzen und Perforationen des Gastrointestinaltraktes. ROFO 124: 48-51
9. Kristensen ES (1980) Conservative treatment of 155 cases of perforated peptic ulcer. Acta Chir Scand 146: 189-193
 10. 白石隆祐, 矢田貝凱, 来見良誠, 松井亮好, 加山裕高, 東出俊一, 大沢二郎, 篠田正昭 (1985) Gastrografin test による消化管穿孔の早期診断. 日消外会誌 18: 1467
 11. 矢田貝凱, 柴垣一夫, 木村貴彦, 神田雄史, 徳沢英哲, 八木 誠, 戸塚哲雄, 羽白 洸, 小島博美, 瀧野昌也, 東出俊一, 大沢二郎, 篠田正昭, 来見良誠, 玉川正明, 小菅貴彦, 白石隆祐 (1989) 消化管穿孔の診断: ヘッドサイドにおける早期診断法としての Gastrografin test について. 救急医学 13: 593-599
 12. 高橋 均, 泉本源太郎 (1990) 上部消化管穿孔における Gastrografin test の基礎的検討: 尿中アミドトリゾ酸の測定方法. 近畿大医誌 15: 461-472
 13. 高橋 均, 泉本源太郎 (1990) 上部消化管穿孔における Gastrografin test の基礎的検討: 消化管および腹腔内投与におけるアミドトリゾ酸の尿中排泄について. 近畿大医誌 15: 521-531
 14. 丸山克之, 高橋 均, 坂田育弘, 村山千恵, 秋田 誠, 宮澤友明 (1996) 上部消化管穿孔におけるイオトロランテストの基礎的検討: 尿中イオトロランの測定方法. 日腹救誌 16: 605-610
 15. 日本シエーリング株式会社資料. 非イオン性造影剤イソピスト® (イオトロラン). 大阪: 日本シエーリング株式会社, 1991.
 16. Miyazawa T, Sho C, Nakagawa H, Oshino N (1990) Effect of water-soluble contrast medium on the lung in rats: comparison of Iotrolan, Iopamidol, and Diatrizoate. Invest Radiol 25: 999-1003
 17. Larsen AA, Moore C, Sprague J, Cloke B, Moss J, Hoppe JO (1956) Iodinated 3,5-diaminobenzoic acid derivatives. J Am Chem Soc 78: 3210-3216
 18. Mori PA, Barrett HA (1962) A sign of intestinal perforation. Radiology 79: 401-407
 19. Highman JH (1964) Urinary excretion of Gastrografin as a sign of intestinal perforation. Br J Radiol 37: 697-700
 20. Davis LA, Huang K-C (1956) Water-soluble, nonabsorbable, radiopaque mediums in gastrointestinal examination. JAMA 160: 373-375
 21. Shehadi WH (1960) Orally administered water soluble iodinated contrast media. AJR 83: 933-941
 22. Canada WJ (1955) Use of Urokon (sodium-3-acetylamino-2,4,6-triiodobenzoate) in roentgen study of the gastrointestinal tract. Radiology 64: 867-873
 23. Berman CZ, Avnet NL (1960) The use of water soluble urographic contrast media in paediatric gastrointestinal studies. Br J Radiol 33: 92-97
 24. Jacobson HG, Shapiro JH, Poppel MH (1958) Oral Renografin 76 per cent: a contrast medium for examination of the gastrointestinal tract. AJR 80: 82-88
 25. Rosen RS, Jacobson G (1965) Visible urinary tract excretion following oral administration of water-soluble contrast media. Radiology 84: 1031-1032
 26. Douglas JB, Kerr IH (1968) Urinary excretion of Gastrografin in abdominal emergencies. Br J Radiol 41: 429-431
 27. Poole CA, Rowe MI (1976) Clinical evidence of intestinal absorption of Gastrografin. Radiology 118: 151-153
 28. Katzberg RW, Wood BP (1977) Diatrizoate absorption from enemas in newborn puppies. Radiology 123: 333-334
 29. Allan GS, Wentworth RA, Rendano VT, Meunier PC, Marmor M (1980) The renal excretion of iodine following oral administration of Gastrografin to domestic cats. Invest Radiol 15: 47-51
 30. 泉 裕之, 関 一郎, 吉松 彰, 松峰敬夫 (1983) Gastrografin による消化管造影時における尿路系造影像について: 特に腸重積症に対する注腸整復例の場合. 小児臨 36: 2289-2291
 31. 日本シエーリング株式会社資料. 水溶性消化管造影剤ガストログラフィン® (アミドトリゾ酸ナトリウムメグルミン液). 大阪: 日本シエーリング株式会社, 1985
 32. 森田昌敏 (1990) 発光分析 (ICP). 臨検 34: 1371-1374