原 著

冠動脈 MDCT 撮影における
プロプラノロール静注の有用性と安全性関根貴子¹⁾・児玉隆秀²⁾・近藤 武²⁾・藤本進一郎²⁾・松谷英幸¹⁾
新井雄大¹⁾・森田ひとみ¹⁾・佐野始也¹⁾・斉藤祐二³⁾・高瀬真一²⁾論文受付
2010年5月18日論文受理
2010年10月2日

Code No. 251

1)高瀬クリニック放射線部

2)高瀬クリニック循環器科

3)高瀬クリニック麻酔科

緒 言

近年, 64 multidetector-row computed tomography (MDCT)が普及し冠動脈 MDCT における画質は飛躍的に向上し, 狭窄の評価だけでなく冠動脈壁のプラークの診断などカテーテル検査では得られない情報を持つ有用な検査として普及しつつある^{1,2)}。しかし, 未だに高い心拍数(heart rate: HR)の患者では高画質の冠動脈 MDCT 画像が得られないことが多々ある。

これは, MDCT の時間分解能に限界があり, 冠動脈が最も長く静止する緩速流入期(slow filling: SF)は RR 時間に強く依存し, RR 時間が短くなれば SF も短くなる($SF = -471 + 0.720 \text{ RR}$, $r = 0.887$, $P < 0.0001$)ため拡張中期での画像再構成は困難となり, 収縮末期での再構成を行わなければならなくなる。逆に, 徐脈であれば SF は長く高画質の画像が得られやすい³⁾。したがって, 高画質の冠動脈 MDCT 画像を得るには,

Usefulness and Safety of Propranolol Injection into Vein for Acquisition of Coronary Multidetector-row Computed Tomography

Takako Sekine,¹⁾ Takahide Kodama,²⁾ Takeshi Kondo,²⁾ Shinichiro Fujimoto,²⁾ Hideyuki Matsutani,¹⁾ Takehiro Arai,¹⁾ Hitomi Morita,¹⁾ Tomonari Sano,¹⁾ Yuji Saito,³⁾ and Shinichi Takase²⁾

1) Department of Radiological Technology, Takase Clinic

2) Department of Cardiology, Takase Clinic

3) Department of Anesthesiology, Takase Clinic

Received May 18, 2010; Revision accepted October 2, 2010; Code No. 251

Summary

Background: A low heart rate (HR), associated with a prolonged slow filling phase (SF), is necessary to obtain a high quality coronary CT at a low radiation dose with conventional 64 multidetector-row computed tomography (MDCT). The purpose of our study was to confirm the safety of injecting propranolol (2–10 mg) into the vein for lowering heart rate in patients requiring MDCT and to document the effect of the drug on HR, PQ and SF. **Method:** Of 1290 consecutive patients who were initially considered for enrollment in the coronary MDCT study, 40 patients with atrial fibrillations, 3 with atrial flutters, and 13 with artificial pacemakers were excluded. Of the remaining 1234 patients (M/F=714/520), 331 had already taken an oral beta-blocker before the CT examination, and were included in the study. In patients with no contraindications, propranolol was aggressively injected (2–10 mg) into the vein to reduce the HR. **Result:** In patients not taking an oral beta blocker, 2 mg propranolol reduced the HR by -10 ± 5 bpm and 10 mg, by -20 ± 7 bpm. However, in patients taking an oral beta-blocker, the decrease in HR by propranolol was minimal (2 mg, -6 ± 4 bpm; 10 mg, -10 ± 6 bpm). Propranolol significantly prolonged the PQ interval (from 169 ± 27 to 179 ± 29 ms, $P < 0.0001$), and SF (from 125 ± 69 to 264 ± 79 ms, $P < 0.0001$). Adverse effects of propranolol injection were observed in only 3 [2 mild hypotension and 1 paroxysmal atrial fibrillation (recovered to sinus rhythm by DC counter shock)] of 3212 patients. All 3 patients became stable after 1 or 2 hours of rest and could return home. **Conclusion:** Propranolol injection was a relatively safe and useful method to reduce HR and prolong SF, necessary for obtaining high quality coronary MDCT with a low radiation dose.

Key words: propranolol injection into vein, coronary multidetector computed tomography (MDCT), heart rate, slow filling phase, PQ interval

別刷資料請求先: 〒370-0036 群馬県高崎市南大類町 885-2

医療法人田貫会高瀬クリニック放射線部 松谷英幸 宛

β ブロッカーを投与して HR を 65 / 分未満に低下させることが重要である^{3~6)}。

予約検査では事前に経口 β ブロッカーを投与可能であるが、当日検査では経口 β ブロッカーを投与しても効果発現まで 1~2 時間を要し、患者および検者の待ち時間が発生しスループットが向上しない。そこで、当院では画質とスループットの向上を目指して静注用プロプラノロールを積極的に使用してきた³⁾。

β ブロッカーは陰性変力作用、陰性変時作用を有し、HR と血圧が低下する。したがっておもに降圧薬として使用されている⁷⁾。これらの作用は心仕事量を低下させるので、β ブロッカーは狭心症治療薬としても臨床応用されている⁸⁾。一方、心機能低下、低血圧、洞機能不全、房室ブロック、消化器症状、離脱症状などの有害事象もありうる。更に β ブロッカーの投与で HR が低下しても、PQ 時間が延びれば SF の長さはそれほど延長しない可能性がある。Sano らは、SF は RR 時間(RR)と PQ 時間(PQ)に依存し、 $SF(ms) = -362 + 0.742 [RR(ms) - PQ(ms)]$ の関係があることを示した⁹⁾。この関係式を用いることでモニタ心電図から得られる RR と PQ から SF を算出可能であり、β ブロッカーによる RR、PQ、SF に対する効果を評価しうると考えられる。

1. 目 的

冠動脈 MDCT 撮影で、しばしば用いられる静注用プロプラノロールによる徐脈効果、PQ 時間延長効果、SF 延長効果、血圧低下作用および有害事象発現頻度を調査し、その安全性と有用性を検討した。

2. 対 象

2008 年 12 月 1 日から 2009 年 7 月 31 日の期間に冠動脈 MDCT を実施した連続 1290 例のうち、心房細動 40 例、心房粗動 3 例、ペースメーカー 13 例を除外した 1234 例(M/F=714/520、平均年齢 66±11 歳)を対象とした。冠動脈 MDCT 施行前に経口 β ブロッカーを服用していた患者は 331 例であり、経口 β ブロッカーを服用していなかった患者は 903 例であった。

また、2005 年 7 月 13 日から 2009 年 07 月 31 日の期間に冠動脈 MDCT を実施した連続 6949 例のうち、プロプラノロールを静注した 3212 例について有害事象の発現頻度を検討した。

3. 方 法

3-1 β ブロッカー投与法

予約 CT 検査では、HR 61 / 分以上では禁忌がない限り検査前日夜にアテノロール 25 mg の経口投与を行った。検査当日、HR が十分低下していない場合は更にプロプラノロール 2~10 mg を追加静注した。当

日検査では経口 β ブロッカーの服用の有無にかかわらず、HR 65~94 / 分の場合は、HR 60 / 分以下を目標に撮影直前にプロプラノロール 2~10 mg を静注した。原則として、HR 61~69 / 分では静注用プロプラノロール 2 mg を、HR 70~80 / 分では 4 mg を、HR 81 / 分以上では 6 mg を生食 20 ml に溶解し、2~3 分間で静注した。更に投与量は体重も加味して(50 kg 未満では 2 mg 減で、80 kg 以上では 2 mg 増で)決定したが、最大 10 mg までとした。プロプラノロール静注後 5 分待って HR の変化を観察し、必要なら合計 10 mg まで追加投与した。HR ≥ 95 / 分ではプロプラノロール 10 mg を静注しても 75 / 分以下に下げられない場合が多いので、プロプラノロールを静注せずにそのまま撮影した。高齢者に対しては慎重に投与した。明らかな気管支喘息および重篤な心不全の既往、心エコー図で駆出分画 40% 以下の症例に対してはプロプラノロール静注を行わなかった。プロプラノロール静注を行った患者では 30 分間坐位で安静とし、内科医がバイタルサインをチェックして帰宅させた。

3-2 撮影プロトコルおよび再構成法

CT 装置は Aquilion 64 Super Heart(東芝メディカルシステムズ社製)を用い、既に報告した当院のプロトコル^{3, 9, 10)}に従って撮影した。当然ではあるが、できるだけ ECG modulation, FlashScan など³⁾を駆使して被ばく低減に努めた。すなわち、HR 60 / 分以下では FlashScan(ハーフ再構成)で、HR 61 / 分以上ではできるだけ高時間分解能となるガントリ回転速度を選択しマルチセグメント再構成法を用いて再構成した。

3-3 画質評価

画質評価は 3.0 mm 以上の血管のモーションアーチファクトの程度から評価した。モーションアーチファクトがほとんどなく素晴らしい画像: Rank A(3 点)、モーションアーチファクトはあるが診断は可能で受け入れられる画像: Rank B(2 点)、モーションアーチファクトが強く診断できないセグメントが1カ所でもあり受け入れられない画像: Rank C(1 点)の三段階で行った¹⁰⁾。ただし、石灰化、ステントによる画像劣化は画質評価項目としなかった。AHA reporting system¹¹⁾に従ってセグメント分類し、狭窄度評価を行った。評価は循環器専門医 1 名と診療放射線技師 1 名の協議で決定し、意見が分かれた場合は他の診療放射線技師の決定に従った。

3-4 検討項目

静注用プロプラノロール投与前後に自動血圧計(OMRON HEM-7011 ファジイ)を用い血圧を測定しそ

Fig. 1 Comparison of mean HR during acquisition of coronary MDCT among various beta-blockers taken by patients (a) and change of HR, RR, PQ or SF by propranolol injection into vein in patients not taking an oral beta-blocker (b).

Abbreviation

HR: heart rate, SF: slow filling

の変化を検討した。また、プロプラノロール投与前後で心電図モニタ(CS5誘導)からHR, RRおよびPQを測定し $SF = -362 + 0.742(RR - PQ)$ の式⁹⁾に従いSFを算出しその変化も検討した。更に、静注用プロプラノロールの有害事象についても検討した。実効線量(mSv)は簡易的にDLP(mGy·cm)に0.014を乗じて算出した¹²⁾。

3-5 統計学的検討

年齢, HR, RR, PQ, SF時間などの数値データは平均±標準偏差で表し、関連のない2群間の差の検定はNon-paired Student t testで、関連のある2群間の差の検定はPaired Student t testで、3群間以上の差の検定は一元配置分散分析で検定し、post hoc testとしてScheffeの検定を用いた。P<0.05で有意差ありとした。

3-6 倫理

本研究プロトコルは当施設の倫理委員会により承認され、対象患者全例に口頭で説明し同意を得た。

4. 結果

4-1 プロプラノロールの静注を必要とした患者の割合

経口βブロッカーを投与されていた331例のうちHRコントロール不良であった139例(42%)と、経口βブロッカーを投与されていなかった903例のうちHRコントロール不良であった640例(71%)にプロプ

ラノロール静注を行った。

4-2 各種βブロッカー投与におけるMDCT撮影時平均HR

全対象1234例のうちいかなるβブロッカーの投与も行わなかったのは263例(21.3%)で、その平均HRは63±17/分であった。予約検査で前日夜にアテノロール25mgを経口投与し、プロプラノロール静注を追加しなかったのは175例(14.2%)で、その平均HRは54±8/分であった。その他のβブロッカーを経口投与していたのは17例(1.4%)で、その平均HRは57±6/分であった。プロプラノロール単独静注を行ったのは640例(51.9%)で、その平均HRは60±7/分であった。予約検査で前日夜にアテノロール25mgを経口投与したが、十分HRは低下していなかったためプロプラノロールの追加静注を行ったのは120例(9.7%)で、その平均HRは61±6/分であった。その他のβブロッカーを経口投与されていたが、十分HRは低下していなかったためプロプラノロール追加静注を行ったのは19例(1.5%)で、その平均HRは62±9/分であった(Fig. 1a)。

4-3 プロプラノロール単独静注によるHR, RR, PQ, SFの変化

プロプラノロール単独静注群640例において、静注前後のHRは74±11/分から60±7/分と良好な徐脈

Fig. 2 Change in HR (delta HR), RR (delta RR), PQ (delta PQ) or SF (delta SF) by dose of propranolol injection into vein in patients not taking an oral beta-blocker.

(a) delta HR

(b) delta RR

(c) delta PQ

(d) delta SF

a

b

c

d

化($P<0.0001$)が得られ, PQ も 169 ± 27 ms から 179 ± 29 ms と延長した($P<0.0001$). また, SF は 125 ± 69 ms から 264 ± 79 ms と延長した($P<0.0001$) (Fig. 1b).

4-4 プロプラノロール単独静注量とHR, RR, PQ, SF の変化

プロプラノロール静注量を増やすに従い delta HR は有意に低下し delta RR は有意に延長するが, プロプラノロール 6 mg 投与群と 8 mg 投与群の間, 4 mg 投与群と 8 mg 投与群の間では有意差を認めなかった (Fig. 2a, b).

一方, 投与量による PQ の変化(delta PQ)はすべての群においては互いに有意差を認めなかった (Fig. 2c).

SF の変化(delta SF)を Fig. 2d に示す. プロプラノロール投与前と比較した delta SF は 2 mg 投与群では 109 ± 68 ms 延長し, 同様に 4 mg 投与群では 138 ± 63 ms, 6 mg 投与群では 162 ± 61 ms し, 8 mg 投与群で

は 137 ± 53 ms, 10 mg 投与群では 155 ± 57 ms とそれぞれ延長したが, 4 mg, 6 mg, 8 mg, 10 mg の群間では有意な差を認めなかった (Fig. 2d).

4-5 プロプラノロール単独静注量と血圧の変化

プロプラノロール単独静注前後で血圧測定ができた 604 例では, 収縮期血圧(BPs)は 162 ± 22 mmHg から 153 ± 21 mmHg に低下し($P<0.0001$), 拡張期血圧(BPd)は 86 ± 12 mmHg から 83 ± 12 mmHg に低下した($P<0.0001$). プロプラノロール投与量別の BPs と BPd 変化(delta BPs, delta BPd)は, 2 mg 投与群($N=141$)で -8 ± 15 , -3 ± 8 mmHg で, 4 mg 投与群($N=147$)では -7 ± 15 , -2 ± 10 mmHg, 6 mg 投与群($N=91$)では -9 ± 18 , -4 ± 15 mmHg, 8 mg 投与群($N=77$)では -12 ± 14 , -5 ± 9 mmHg, 10 mg 投与群($N=151$)では -11 ± 21 , -4 ± 12 mmHg で, Scheffe の post hoc 検定ではどの群間にも差を認めなかった.

a

b

Fig. 3 Representative case of high image quality and lower radiation dose in patient who had a successful reduction in HR by propranolol.

The patient was a 67-year old woman. For the past 15 months, after exertion (light housekeeping) she often suffered from chest tightness and teethalgia for up to 5 min. She visited our clinic, and effort angina pectoris was suspected.

(a) ECG change by propranolol injection into vein.

ECG of patient at rest showed no abnormality. HR was 83/min and PQ interval was 150 ms. SF was calculated as 61 ms using the formula: $SF (ms) = -362 + 0.742[RR (ms) - PQ (ms)]$. If we scanned in this condition, we could use neither the ECG dose modulation nor Flash-Scan technique, and we should reconstruct at the end-systolic phase. We injected 8 mg propranolol into the vein, and HR decreased to 60/min and PQ was prolonged to 160 ms. SF was also prolonged to 261 ms.

(b) Coronary MDCT and radiation dose. After propranolol injection, we could use the FlashScan technique, and then we could get a clear image (Rank A). The effective dose was only 310 mGy·cm (4.3 mSv).

4-6 代表例 1. プロプラノロール静注により HR が低下し良好な画像が得られた症例

症例 1 は 67 歳、身長 161 cm、体重 47 kg の女性で、1 年前から時々、部屋の掃除中に約 5 分間の胸部絞扼感と歯痛を訴えて来院。冠危険因子はなかったが、労作性狭心症が疑われて冠動脈 MDCT が行われた。撮影前の HR は 83 / 分で、PQ は 150 ms、SF は 61 ms で、不整はなく、血圧は 135/90 mmHg であった。この HR で撮影するとすれば、0.4 s/r、ヘリカルピッチ 11.2 (ビームピッチ 0.175)、ECG dose modulation¹³⁾ OFF で、retrospective continuous mode で撮影し、収縮末期再構成を行わなければならない、DLP は 1020 mGy·cm (14.3 mSv)¹⁴⁾ となる。そこでプロプラノロールを合計 8 mg 静注した。HR は 60 / 分、PQ 160 ms、SF 261 ms となり (Fig. 3a)、Flash Scan¹⁵⁾ (120 kV, 300 mA, Scan Length 135 mm, 0.35 s/r, HP 16.1, Switching 65~85% of RR)

で撮影できた。Fig. 3b に示すように拡張中期再構成で良好な画像 (Rank A) が得られ、DLP は 310 mGy·cm (4.3 mSv)¹⁴⁾ であった。本例では左前下行枝近位部に小石灰を認めるが有意狭窄は認められず、撮影中、撮影後にも特に有害事象は認められなかった。

4-7 プロプラノロール追加静注と単独静注による HR の変化

一方、事前に経口 β ブロッカーを投与されていたにもかかわらず十分な徐脈化が得られなかった症例に対しプロプラノロールを追加静注した症例の HR 変化 (Δ HR) を Fig. 4a に示す。プロプラノロール 2 mg の追加投与で Δ HR は -6 ± 4 / 分、4 mg で -9 ± 4 / 分、6 mg で -11 ± 7 / 分、8 mg で -7 ± 7 / 分、10 mg で -10 ± 6 / 分下がったが、各群間の Δ HR に差はなかった。一方、プロプラノロール単独投与群

Fig. 4 Change of HR (delta HR) by Propranolol injection into vein of patients taking an oral beta-blocker and comparison (with and without beta blocker) of change in HR (delta HR) by Propranolol injection into vein.

(a) Delta HR in patients taking an oral beta-blocker.

(b) Delta HR in patients taking or not taking an oral beta-blocker.

と比較すると、経口 β ブロッカーを投与されていた群ではプロプラノロールを追加投与してもプロプラノロールの徐脈作用は有意に弱かった(Fig. 4b)。

4-8 プロプラノロールによる有害事象

2005年7月13日から2009年7月31日の期間にプロプラノロールを静注した3212例中何らかの医療的介入が必要となった有害事象発現は3例(0.1%)のみであった。

有害事象例1は76歳、男性、陳旧性前壁中隔心筋梗塞の既往を持つ患者で、血圧150/84 mmHg、HR 73 / 分であったためプロプラノロール2 mg 静注しHR 63 / 分に低下させ冠動脈MDCTを撮影した。その後約5分後に造影剤のアレルギーと思われる発疹、吐き気が出現し、血圧は90/40 mmHgに低下したため、水溶性ヒドロコルチゾン1 gを静注し、乳酸リンゲル液250 mlの点滴を行い病棟で1時間観察した。その後状態は軽快したので帰宅した。

有害事象例2は70歳、女性、狭心症、高血圧、高脂血症の患者で、血圧144/53 mmHg、HR 88 / 分であったため合計10 mgのプロプラノロールを静注した。その結果、HR 58 / 分に低下し、冠動脈MDCTを撮影した。CTのベッドから起きあがるとき、起立性低血圧(90/60 mmHg)を起こし、病棟で1時間ベッド上安静とした。特に点滴などは行わなかったが症状は軽快し帰宅した。

有害事象3は79歳、男性、冠動脈インターベンション後で狭心症、高血圧を持つ症例であった。血

圧は223/118 mmHg、HR 91 / 分であったため、計10 mgのプロプラノロールを静注したところ平均心拍数123 / 分の発作性心房細動が出現した。特に自覚症状はなかったが、この頻脈性心房細動では良好な画像が得られないので撮影を諦め、病棟で電氣的除細動を行った。HR 63 / 分の洞調律に復したので、0.35 s/rでprospective ECG gating法で拡張中期の冠動脈MDCTを撮影し、Rank Aの画像が得られた。本例では右冠動脈近位部にステントを認め、左前下行枝近位部に中等度の石灰化と25%狭窄を認めた。患者は検査後、帰宅した。

5. 考 察

従来の64列MDCT装置で冠動脈MDCTを低被ばくで撮影するには、低被ばく技術であるECG modulation¹³⁾やprospective gating法¹⁶⁾、すなわちstep and shoot¹⁷⁾、FlashScan^{15, 18)}を用いて被ばくを低減するためにも徐脈化は必須である。Hiraiら¹⁹⁾はprospective ECG gating法を用いればretrospective ECG gating法に比べ79%の著明な被ばく低減が可能と述べ、Gopalら²⁰⁾はprospective ECG gating法により82.6%の被ばく低減が可能と述べている。佐野ら¹⁸⁾はFlashScanを用いることによりretrospective ECG gating法に比べ61%の被ばく低減が可能としている。prospective ECG gating法の適用HRについてHiraiら¹⁹⁾はHR 75以下の患者を対象にすべきとしているが、Gopalら²⁰⁾はHR 65以下の患者に適用すべきとしている。また、Earlsら²¹⁾、Budoffら²²⁾および佐野ら¹⁸⁾は

HR 50~60 の患者を対象とすべきと報告している。SCCT ガイドライン²³⁾では HR 60 以下にすることを勧めている。報告によって HR が異なるが、われわれの経験では、画質を担保するには HR 50~60 / 分の患者を対象とすべきと考えている。これらの低被ばく技術を用いても画質が劣化してはその利用価値は低くなる。Prospective ECG gating 法の画質について Hirai ら¹⁹⁾、Gopal ら²⁰⁾は、画質は同等としているが、Shuman ら²⁴⁾はより高画質な画像が得られたとしている。

以上より画質を担保し低被ばくで撮影するために徐脈化を図る必要があり、HR 60 以上では β ブロッカー[最大 100 mg までのメトプロロール(最高血中濃度到達時間: 1.9 時間, 半減期: 2.8 時間, 薬価 40 mg 錠: 28.00)]の経口投与が SCCT ガイドライン²³⁾で推奨されている。しかし、予約なしで当日に冠動脈 MDCT を行う場合、検査実施が決定してから経口 β ブロッカーを服用することになり、効果発現までに 1~2 時間を要するため、患者にも検者側にも待ち時間が発生し、スループットが悪くなる。SCCT ガイドライン²³⁾では経口 β ブロッカーで効果不十分な場合はメトプロロールの静注を勧めているが、本邦では静注用 β ブロッカーはプロプラノロール(半減期: 2.34 時間, 薬価: 100.00)しか認可されていない。薬理学的には注射用プロプラノロールの方が経口メトプロロールより最高血中濃度到達時間は短く、投与から半減期までの時間も短いので冠動脈 MDCT 検査には適していると思われる。一方、薬価では経口メトプロロールより注射用プロプラノロールの方が高いが、注射用プロプラノロールではスループットが向上し、患者および検者の待ち時間を短縮できる。

当院は循環器専門クリニックであり、MDCT を循環器疾患だけのために使用可能で、しかも CT 室に専任の循環器専門医が常駐し、近くに CCU、カテ室、手術室があるため検査中の急変にも対応可能である。そこで、当院では MDCT 導入当初からスループットの向上、被ばくの低減、高画質の冠動脈 MDCT 画像を得るために、即日検査の場合は積極的にプロプラノロール静注を行ってきた。その結果、プロプラノロール静注によって多くの症例で、短時間(約 5 分後)に徐脈化に成功し、スループットが向上し、低被ばくで高画質の冠動脈 MDCT 画像を撮影可能で、しかもプロプラノロール静注による重篤な合併症は皆無であったので、その結果を報告することにした。

全対象 1234 例のうち、経口 β ブロッカーもプロプラノロール静注も必要としなかったのは 263 例(21.3%)に過ぎなかった。一方、なんらかの経口 β ブロッカーを事前に投与してあった 331 例のうち、139 例(42%)ではプロプラノロール追加静注が必要であった。

プロプラノロール単独静注群では 2 mg で約 HR が 10 / 分低下し、10 mg で約 20 / 分低下した。8 mg 静注群では HR は約 15 / 分しか低下しなかったが、これは静注前の HR が 80 / 分程度で 4 mg から開始し、HR が十分下がらない場合、更に 4 mg を追加し、それでも HR が十分下がらない場合は諦めてしまう傾向があったためと考えられる。

プロプラノロールは HR の低下作用ばかりでなく房室伝導も抑制する。HR が低下して RR が延長しても PQ が延長すれば SF は延長しない可能性がある。そこで、Sano らの報告した $SF = -362 + 0.742(RR - PQ)$ の式⁹⁾を用いて SF を算出し検討したが、静注前に比べて静注後 SF は延長した(Fig. 2d)。

プロプラノロール単独静注群では収縮期血圧は平均 10 mmHg 低下し、拡張期血圧は平均 3 mmHg 低下したが、SD が大きいので、個々の症例で注意深く臨床症状、血圧を観察する必要があると考えられた。

経口 β ブロッカーを服用したが十分 HR が低下していない場合には更にプロプラノロール静注を追加した。この場合プロプラノロール 2 mg を追加静注しても HR は約 5 / 分しか低下せず、10 mg 追加静注しても 10 / 分しか低下しなかった(Fig. 4a)が、わずかでも HR が下がれば低被ばくで高画質の冠動脈 MDCT 画像が得られる可能性があり、試してみる価値はある。

以上のようにプロプラノロール静注は徐脈化に有用な方法であるが、有害事象の発生が問題となる。そこで、当院で実施された冠動脈 MDCT 連続 6949 件のうち、プロプラノロールを静注した 3212 例について有害事象の発現頻度を検討した。その結果、中等度の有害事象は 3 件(0.1%)のみで、入院を必要とするような重症なものはなかった。非イオン性低浸透圧造影剤の副作用発現率は低く、軽度の造影剤副作用は 3%、重症な副作用は 0.04%、重篤な副作用は 0.004%に発現し、致死性の副作用は 0.0003%と極めて低いと報告²⁵⁾されている。プロプラノロールと造影剤の副作用は発現機序も異なり、両者を単純には比較できないが、プロプラノロールによる徐脈化のメリットを考えればその副作用の発現率は容認できる範囲内にあると考えられた。

6. 結 語

プロプラノロールの静注は比較的安全で、HR は短時間で低下し、PQ 時間は若干延長するが SF は著明に延長し、低被ばくでかつ高画質の冠動脈 MDCT 画像を得るために有用な方法と考えられた。

本論文の要旨は、第 57 回日本心臓病学会学術集会(2009 年 9 月、札幌)において発表した。

参考文献

- 1) Motoyama S, Kondo T, Anno H, et al. Atherosclerotic plaque characterization by 0.5-mm-slice multislice computed tomographic imaging. *Circ J* 2007; 71(3): 363-366.
- 2) Motoyama S, Kondo T, Sarai M, et al. Multislice computed tomographic characteristics of coronary lesions in acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50(4): 319-326.
- 3) 近藤 武, 佐野始也, 松谷英幸, 他. 循環器医からみた冠動脈 CT 検査の現状と将来展望. *日放技学誌* 2010; 66(7): 781-790.
- 4) Brodoefel H, Reimann A, Heuschmid M, et al. Non-invasive coronary angiography with 16-slice spiral computed tomography: image quality in patients with high heart rates. *Eur Radiol* 2006; 16(7): 1434-1441.
- 5) Cademartiri F, Mollet NR, Runza G, et al. Diagnostic accuracy of multislice computed tomography coronary angiography is improved at low heart rates. *Int J Cardiovasc Imaging* 2006; 22(1): 101-105.
- 6) Hoffmann MH, Shi H, Manzke R, et al. Noninvasive coronary angiography with 16-detector row CT: effect of heart rate. *Radiology* 2005; 234(1): 86-97.
- 7) Warmack TS, Estes MA, Heldenbrand S, et al. Beta-adrenergic antagonists in hypertension: a review of the evidence. *Ann Pharmacother* 2009; 43(12): 2031-2043.
- 8) Fihn SD, Williams SV, Daley J, et al. Guidelines for the management of patients with chronic stable angina: treatment. *Ann Intern Med* 2001; 135(10): 616-632.
- 9) Sano T, Kondo T, Matsutani H, et al. Significance of PQ interval in acquisition of coronary multidetector row computed tomography. *J Cardiol* 2009; 54(3): 441-451.
- 10) Matsutani H, Sano T, Kondo T, et al. ECG-edit function in multidetector-row computed tomography coronary arteriography for patients with arrhythmias. *Circ J* 2008; 72(7): 1071-1078.
- 11) Austen WG, Edwards JE, Frye RL, et al. A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. Report of the Ad Hoc Committee for Grading of Coronary Artery Disease, Council on Cardiovascular Surgery, American Heart Association. *Circulation* 1975; 51(4): 5-40.
- 12) Valentin J. Managing patient dose in multi-detector computed tomography (MDCT). ICRP Publication 102. *Ann ICRP* 2007; 37(1): 1-79.
- 13) Takakuwa KM, Halpern EJ, Gingold EL, et al. Radiation dose in a "triple rule-out" coronary CT angiography protocol of emergency department patients using 64-MDCT: the impact of ECG-based tube current modulation on age, sex, and body mass index. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 192(4): 866-872.
- 14) Shrimpton PC, Hillier MC, Lewis MA, et al. National survey of doses from CT in the UK: 2003. *Br J Radiol* 2006; 79(12): 968-980.
- 15) 山田徳和. 心臓 CT の最新情報. 児玉和久(監修) 心臓血管画像 MOOK. 産業開発機構 KK, 東京, 2008: 42-43.
- 16) Maruyama T, Takada M, Hasuike T, et al. Radiation dose reduction and coronary assessability of prospective electrocardiogram-gated computed tomography coronary angiography: comparison with retrospective electrocardiogram-gated helical scan. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52(10): 1450-1455.
- 17) 陣崎雅弘. 新たな心臓撮影法 SnapShot™Pulse の有用性と新たなイメージング法 Volume Dual Energy 法の有用性. *映像情報(M)* 2007; 39(7): 62-67.
- 18) 佐野始也, 松谷英幸, 近藤 武, 他. 高ヘリカルピッチを用いた前向き心電図同期ヘリカルスキャンによる冠動脈 MDCT の被ばく低減効果. *日放技学誌* 2010; 66(7): 774-780.
- 19) Hirai N, Horiguchi J, Fujioka C, et al. Prospective versus retrospective ECG-gated 64-detector coronary CT angiography: assessment of image quality, stenosis, and radiation dose. *Radiology* 2008; 248(2): 424-430.
- 20) Gopal A, Mao SS, Karlsberg D, et al. Radiation reduction with prospective ECG-triggering acquisition using 64-multidetector computed tomographic angiography. *Int J Cardiovasc Imaging* 2009; 25(4): 405-416.
- 21) Earls JP, Berman EL, Urban BA, et al. Prospectively gated transverse coronary CT angiography versus retrospectively gated helical technique: improved image quality and reduced radiation dose. *Radiology* 2008; 246(3): 742-753.
- 22) Budoff MJ, Dowe D, Jollis JG, et al. Diagnostic performance of 64-multidetector row coronary computed tomographic angiography for evaluation of coronary artery stenosis in individuals without known coronary artery disease: results from the prospective multicenter ACCURACY (Assessment by Coronary Computed Tomographic Angiography of Individuals Undergoing Invasive Coronary Angiography) trial. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52(11): 1724-1732.
- 23) Abbata S, Arbab-Zadeh A, Callister TQ, et al. SCCT guidelines for performance of coronary computed tomographic angiography: a report of the Society of Cardiovascular Computed Tomography Guidelines Committee. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2009; 3(3): 190-204.
- 24) Shuman WP, Branch KR, May JM, et al. Whole-chest 64-MDCT of emergency department patients with nonspecific chest pain: Radiation dose and coronary artery image quality with prospective ECG triggering versus retrospective ECG gating. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 192(6): 1662-1667.
- 25) 鳴海善文, 中村仁信. 非イオン性ヨード造影剤およびガドリニウム造影剤の重症副作用および死亡例の頻度調査. *日本医放会誌* 2005; 65(3): 300-301.

図表の説明

- Fig. 1 各種 β ブロッカー投与群における冠動脈 MDCT 撮影時の平均 HR の比較(a)およびプロプラノロール単独静注前後の心拍数(HR), RR 時間(RR), PQ 時間(PQ), 緩速流入期(SF)の変化(b)
- Fig. 2 プロプラノロール単独静注前後の心拍数(HR), RR 時間(RR), PQ 時間(PQ), 緩速流入期(SF)の変化(delta HR, delta RR, delta PQ, delta SF)
- (a) delta HR
 - (b) delta RR
 - (c) delta PQ
 - (d) delta SF
- Fig. 3 プロプラノロール静注が高画質撮影と患者被ばく低減に有効であった代表例
- 症例 1 は 67 歳, 女性で, 15 カ月前からしばしば部屋の掃除中に約 5 分間の胸部絞扼感と歯痛あり当院受診.
- (a) プロプラノロール静注による心電図変化
- 撮影前の心電図では HR 83 / 分, PQ 150 ms, SF61 ms で, このまま撮影するとすれば, ECG dose modulation も Flash Scan も使えず, 収縮末期再構成となる. そこでプロプラノロールを 8 mg 静注し HR 60 / 分, PQ 160 ms, SF 261 ms となり, FlashScan で撮影できた.
- (b) 冠動脈 MDCT 画像と被ばく量
- その結果, 良好(Rank A)な画像が得られ, しかも 310 mGy $\cdot$ cm(4.3 mSv)と低被ばくであった.
- Fig. 4 経口 β ブロッカー服用群におけるプロプラノロール静注による心拍数(HR)の変化(delta HR)とプロプラノロール単独静注による HR の変化(delta HR)の比較
- (a) 経口 β ブロッカー服用群における HR の変化(delta HR)
 - (b) 経口 β ブロッカー服用群と非服用群における HR の変化(delta HR)の比較