

冠動脈 CT 検査におけるランジオロール塩酸塩の使用経験

放射線技術科 多富 仁文, 瀬戸 一誠, 松山 建治

冠動脈 CT 検査において診断能の向上に寄与する良好な画像を得るためには、検査中の心拍数を低下させることが重要である。冠動脈 CT の前投薬として保険償還された超短時間作用型 β 1 遮断薬、ランジオロール塩酸塩の使用経験を報告する。ランジオロール塩酸塩投与群の検査時心拍数は、非投与群と比較して有意に高かったが、薬剤使用により血圧低下や副作用を認めることなく、心拍数のみ低下させることができた。さらに、投与群における検査前心拍数(CT 室入室時心拍数)を四分位階級に分類すると、入室時心拍数が高い群でより心拍数変化量が大きかった。当院においてもランジオロール塩酸塩を安全に使用することができ、冠動脈 CT 前投薬として適切であると言える。

keywords : 冠動脈 CT, ランジオロール塩酸塩, 心拍数コントロール

1. はじめに

食生活の欧米化などに伴い、狭心症・心筋梗塞をはじめとする冠動脈疾患は本邦でも増加の一途をたどっている。冠動脈狭窄の診断のゴールドスタンダードは冠動脈造影であるが、冠動脈 CT 検査は、CT 装置の進歩、すなわち、検出器の多列化や X 線管球回転速度の高速化などにより、空間分解能・時間分解能の向上が得られるようになり、冠動脈狭窄に対する診断能が向上した結果、検査需要が増加している¹⁾。

冠動脈 CT 検査において診断能を向上させるためには、良い画像、すなわち拍動する心臓が静止した瞬間をとらえた画像を得ることが肝要である。それは、適正な心時相の選択ということになる。心周期のなかで冠動脈の静止時間が認められる時相は収縮末期と拡張中期に存在する緩速流入期であり、特に緩速流入期は最も長い静止時間が期待できる時相である²⁾。緩速流入期の長さは心拍数、P-Q 時間に依存するため、心拍数を抑えることは長い静止時間を得るということであり、「良い画像」を得るために重要である。

CT 装置の進歩により各症例における適正な心時相の選択が可能となったが、撮影時の心拍数を抑えることが重要である³⁾。心拍数を抑えることで、静止した画像が得られるだけでなく

被ばく低減に大きく寄与する撮影法の選択が可能となる。そこで、撮影前の薬剤投与による心拍数コントロールという選択肢があげられる。冠動脈 CT 検査においては一般的に β 遮断薬が用いられる。本邦においては短時間作用型 β 1 遮断薬であるランジオロール塩酸塩(コアベータ®)の検査前静脈内投与が 2011 年から冠動脈 CT 検査用に唯一保険償還されるようになり⁴⁾、当院においてもそれまでのメトプロロール(セロケン®)内服にとって代わり 2011 年 10 月から使用を開始した。

そこで今回、当院における冠動脈 CT 検査時のランジオロール塩酸塩の使用経験について報告する。

2. 方 法

(1) 使用装置

64 列 CT 装置：Aquilion64(東芝メディカルシステムズ)、画像診断ワークステーション：Aquarius Workstation(テラリコン社)、Zio station(アミン社)、VINCENT(富士フィルム)、心電図モニター装置：ダイナスコープ DS-2151(フクダ電子社)、造影剤インジェクター：dual shot(根本杏林堂)を使用した。

(2) ランジオロール塩酸塩の使用基準

ランジオロール塩酸塩の使用の可否について

は、 β 遮断薬に対する禁忌を除外し、その他心機能などを考慮した上で、冠動脈CT検査の予約時に主治医の判断により決定され、説明と同意により患者の承諾を得た。その上で、実際に検査時に使用するかどうかは、撮影前(CT室入室時)の心拍数が60回/分以上の場合に使用することとし、検査担当医および診療放射線技師との協議により個別に決定することとした。

ランジオロール塩酸塩の使用量は、添付文書の通り、0.125mg/kgを1分間かけて静脈内投与した。

(3)冠動脈CT検査の撮影手順

患者がCT室に入室した後、撮影装置のベッド上で心電図モニターと血圧計を装着し、心拍数および血圧を測定した。この際の心拍数を入室時心拍数とし、ランジオロール塩酸塩投与可否の基準とした。次に亜硝酸薬(ミオコールスプレー)を口腔内に噴霧し、単純CTを撮影し撮影範囲を決定した。ランジオロール塩酸塩投与症例の場合は、静脈ルート内に薬剤を1分かけて投与した。投与後1分おきに4~7分間心拍数の記録を行った。副作用が出現しないことを確認し、造影剤投与を行いながら造影CTを撮影した。撮影終了後に再度血圧測定を行い、検査終了とした。

(4)対象症例

本研究は、2011年10月から2019年3月までに冠動脈CT検査を施行した連続3,702例を対象とした後ろ向き観察研究である。本研究ではこれらのうち不整脈例587症例を除く3,115

例について検討を行った。さらに(2)の使用基準に則り、ランジオロール塩酸塩投与群と非投与群に分けて解析、ランジオロール塩酸塩投与群については入室時から撮影開始前までの心拍数を経時的に記録した。

(5)統計解析

特に断りのない限り、データは平均±標準偏差(SD)で表した。2群間の検定にはStudent's t-testを行い、3群以上の検定にはANOVAを行った後、引き続きTukey Kramer法を用いた。P<0.05を有意差ありと定義した。統計ソフトはJMP® 14.0.0(SAS institute)を使用した。

3. 結果

本研究における患者背景は以下の通りであった。全症例3,115例の年齢は68.45±10.68歳、男性は1,841例(59.06%)、体重は62.59±12.39kg、BMIは24.19±3.69、造影剤使用量は46.52±9.51mlであった。また、心電図モニターによるエックス線量調整(ECG-dose modulation)を用いたのは、全症例中1,831例(58.74%)であった。ランジオロール塩酸塩を使用したのは2,217例(71.12%)であった。これらランジオロール塩酸塩投与群において、冠動脈CT検査施行後に β 遮断薬によると予想される副作用は認められなかった。

次に、ランジオロール塩酸塩投与群、非投与群の患者背景を示す(表1)。ランジオロール塩

表1. 患者背景

	ランジオロール非投与群		投与群		p値
症例数(n)	900		2217		
年齢(歳：平均±SD)	69.09	10.39	68.19	10.8	0.03400
性別(男性n, %)	623	69.22%	1218	54.93%	<0.0001
体重(kg：平均±SD)	63.43	11.84	62.25	12.59	0.01600
BSA(藤本式：m ²)	1.63	0.0062	1.6	0.0039	0.00030
息止め不良症例(n, %)	35	3.89%	67	3.02%	0.22520
造影剤使用量(ml：平均±SD)	48.36	0.31	45.78	0.2	<0.0001

酸塩投与群の方が、有意差を持って年齢が若く、体重や体表面積(BSA)も少なかった。一方、息止め不良症例数に有意な差を認めなかった。造影剤使用量については、ランジオロール塩酸塩投与群で有意に少なかった。造影剤使用量は体重やBSAと正の相関を示しており、その影響を受けたものと考えられた。

ランジオロール投与群と非投与群における、撮影時最大心拍数、最小心拍数、平均心拍数を比較したところ、順に最大心拍数(64.33 ± 0.23 v.s. 60.29 ± 0.36, p < 0.0001), 最小心拍数(60.15 ± 0.18 v.s. 56.56 ± 0.29, p < 0.0001), 平均心拍数(62.06 ± 0.19 v.s. 58.26 ± 0.30, p < 0.0001)とランジオロール投与群で有意に心拍数が高かった。

さらに、ランジオロール塩酸塩投与群における入室時心拍数は73.69 ± 10.05回/分であった。薬剤投与後1分ごと、4～7分後までの心拍数の時系列変化を検討するために、入室時心拍数によってランジオロール塩酸塩投与群を四分位階級に分割したところ以下の群分けとなった。グループ1(25パーセントイル):心拍数53～65回/分(平均心拍数:63.45回/分), グループ2(50パーセントイル):心拍数66～70回/分(平均心拍数:67.84回/分), グループ3(75パーセントイル):心拍数71～79回/分(平均心拍数:74.54回/分), グループ4(100パーセントイル):心拍数80～131回/分(平均心拍数:88.12回/分)。これら4群における、ランジオロール塩酸塩の投与量を比較したところ、各群で有意差を認めなかった。

次に、(1)入室時・退室時血圧、(2)撮影時の最大心拍数、最小心拍数、平均心拍数、(3)薬剤投与後の心拍数の時系列変化について検討を行った。

(1)入室時・退室時血圧を図1に示す。退室時の血圧はいずれの群でも入室よりも低下傾向を認めたが、有意な低下ではなかった。血圧変化は4群間で有意差を認めなかった。

(2)撮影時の最大・最小・平均心拍数を図2に示す。いずれの群でも心拍数は有意に低下した。

(3)最後に薬剤投与後の心拍数の時系列変化を図3に示す。グループ4では、投与後1分から4分にかけて急峻な右肩下がりの傾きを示しながら心拍数が低下し、平均心拍数の最大変化量は14.55回/分であった。一方、その他のグループの変化量は、グループ3:8.23回/分, グループ2:5.79回/分, グループ1:4.78回/分であった。変化量においても他のすべてのグループに対してグループ4で有意差をもって大きかった。

これらの結果から、入室時心拍数が高ければ高いほど、ランジオロール塩酸塩投与後の心拍数変化量(低下度)が大きいことが示唆された。

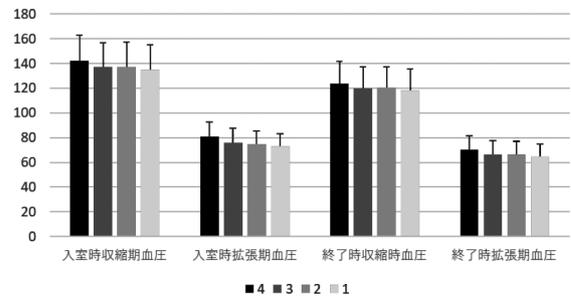


図1. 入室時心拍数四部位ごとの入室時・終了時血圧

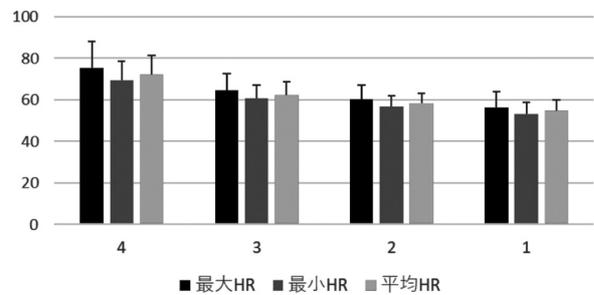


図2. 最大・最小・平均心拍数

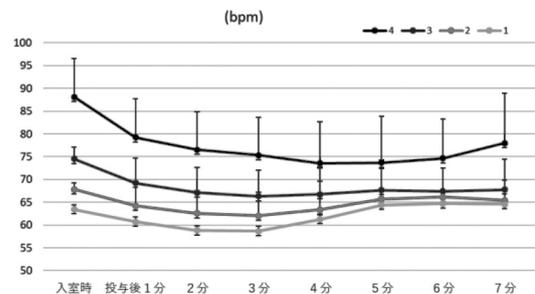


図3. 入室時心拍数四部位ごと・薬剤投与後の心拍数変化

4. 考 察

本研究におけるランジオロール塩酸塩の使用率は冠動脈CT施行全症例の71%であり、前投薬に短時間作用型 β 1選択性遮断薬のメトプロロール(セロケン[®])の内服を用いていた頃と比較して、 β 1遮断薬の使用が増加したと考えられる。その理由として、ランジオロール塩酸塩は半減期が短い(約4分)短時間作用型の β 1選択性遮断薬⁵⁾であり静脈内投与が可能であることから、外来での日帰り検査でも比較的使用がしやすいこと、また、気管支平滑筋への影響をはじめとする全身性副作用が少ないと考えられ、 β 遮断薬の中でも比較的安全に使用しやすいと判断されたのではないかと考えた。さらにメトプロロールと比較して、投与直後から心拍数の低下をリアルタイムに確認できるため、撮影側としてもより効率よく撮影条件を決定することができた。さらに、ランジオロール塩酸塩投与後の経時的な心拍数変化量をみても、撮影前心拍数が高いグループ4では変化量が大きい、一方で撮影前心拍数が低い場合(グループ1~3)でも、過度に低下することがなく、入室時心拍数が60回/分以上の場合に限り、高度の徐脈などの副作用が生じにくいということが示唆された。

ランジオロール塩酸塩非使用群と比較して、検査中の心拍数は全般的に有意に高かったが、両群ともに患者背景の一つである薬歴(特に β 遮断薬や抗不整脈薬など)の聴取が不十分であり、本研究の限界として挙げられる。また、より詳細な解析を行うためには、腎機能や心機能などの情報も必要である。さらに、ランジオロール塩酸塩を使用し、心拍数を低下させることにより画質は改善されたのか評価することが必要であり、今後放射線科医や心臓内科医の協力を得てブラインドで画質評価を行っていただければと考える。

最後に、ランジオロール塩酸塩の前投薬により、安全に適切に検査時心拍数を下げることができた。今後も β 1遮断薬使用に対する禁忌が無い限り、使用が推奨されると考える。

文 献

- 1) 小山靖史, 鈴木諭貴. 臨床心臓CT学 基礎と実践マネジメント. 東京:中外医学社; 2016.
- 2) Achenbach S, Manolopoulos M, Schuhbäck A, et al. : Influence of heart rate and phase of the cardiac cycle on the occurrence of motion artifact in dual-source CT angiography of the coronary arteries. *J Cardiovasc Comput Tomogr* **6**(2): 91-98, 2012.
- 3) Budoff MJ, Achenbach S, Blumenthal RS, et al. : Assessment of coronary artery disease by cardiac computed tomography: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and Committee on Cardiac Imaging, Council on Clinical Cardiology. *Circulation* **114**(16): 1761-1791, 2006.
- 4) Hirano M, Yamashina A, Hara K, et al. : A multicenter, open-label study of an intravenous short-acting β 1-adrenergic receptor antagonist landiolol hydrochloride for coronary computed tomography angiography by 16-slice multi-detector computed tomography in Japanese patients with suspected ischemic cardiac disease. *Drugs R D* **14**(3): 185-194, 2014.
- 5) Atarashi H, Kuruma A, Yashima M, et al. : Pharmacokinetics of landiolol hydrochloride, a new ultra-short-acting beta-blocker, in patients with cardiac arrhythmias. *Clin Pharmacol Ther* **68**(2): 143-150, 2000.