

冠動脈CTAにおけるランジオロール塩酸塩 (短時間作用型 β 1遮断薬) 静脈投与による 心機能因子の変化

Effect of Cardiac Function Factors by Intravenous Administration of Landiolol Hydrochloride on Coronary Computed Tomographic Angiography

菊原 由香利, 舛田 隆則, 松本 頼明, 小林 由枝

医療法人あかね会 土谷総合病院 放射線室

Key words: coronary CTA, landiolol hydrochloride, image quality, cardiac function factors (heart rate, stroke volume, cardiac output)

【Abstract】

To compare the changes values of the image quality, heart rate (HR), stroke volume (SV), and cardiac output (CO) between with the β -blocker group and without the β -blocker group at the coronary computed tomography angiography (CCTA). Of the 96 patients who underwent CCTA, with the β -blocker group (n=48) and without the β -blocker group (n=48) were enrolled in this study after matching based on propensity scores. AESCULON mini (OSYPKA MEDICAL) was used for CO and SV during the CCTA. We compared the changes values for the HR, SV, and CO in each measured value between with the β -blocker group and without the β -blocker group. There was no significant difference in the SV ($p > 0.05$), however CO decreased significantly as the HR decreased by using the β -blocker group.

【要旨】

冠動脈CTA施行時において、ランジオロール塩酸塩（短時間作用型 β 1遮断薬）投与群と非投与群における画質と心拍数、1回拍出量、心拍出量の変化について比較したので報告する。冠動脈CTAを行った96症例のうち、傾向スコアによるマッチングを行い β 遮断薬投与群48例と非投与群48例を本研究に登録した。検査中の心拍出量および1回拍出量はAESCULON mini (OSYPKA MEDICAL) を使用し、単純撮影時と本スキャン時におけるAESCULON miniに表示されている心拍数・1回拍出量・心拍出量を計測し、 β 遮断薬投与群と非投与群それぞれにおいて各計測値の変化を比較した。

冠動脈CTAにおいて、ランジオロール塩酸塩（短時間作用型 β 1遮断薬）静脈投与により1回拍出量に変化は見られなかったが、心拍数の低下に伴い心拍出量は有意に低下した。

緒 言

冠動脈のcomputed tomography (CT) 装置による画像検査は、1998年におけるMDCT (multidetector row computed tomography)の登場によって大きな変革を遂げた。当初は4列の検出器列であったが、320列の検出器を有する機器が開発され、現在に至っている。低侵襲的な冠動脈computed tomographic angiography (CTA) は、機器の進歩とともに急速に普及しており、診断精度も格段に向上している。特に、冠動脈疾患に対して高いnegative predictive value (NPV) を有する¹⁻³⁾。しかし、高心拍数の患者ではモーションアーチファクトの影響により画質が低下す

ることが知られている^{4,5)}。それ故、高心拍数の患者に対しては、 β 遮断薬を用いた心拍数コントロールが推奨されている^{6,7)}。

短時間作用型 β 1遮断薬であるランジオロール塩酸塩の静脈投与による心拍数低下の効果については、これまで多くの報告があり、高心拍患者においても診断可能な画像の取得が可能であり、有用性が高いとの報告は多い⁸⁻¹⁰⁾。しかし、冠動脈のモーションアーチファクトに関する報告や研究は少ない。同様に、ランジオロール塩酸塩の静脈投与による心拍数の低下に伴い、1回拍出量や心拍出量にどのような影響を与えるかは明確にされていない。

今回われわれは、冠動脈CTA施行時において、ランジオロール塩酸塩（短時間作用型 β 1遮断薬、以後、 β 遮断薬とする）投与群と非投与群における画質と心拍数・1回拍出量・心拍出量の変化について比較したので報告する。

KIKUHARA Yukari, MASUDA Takanori,
MATSUMOTO Yoriaki, KOBAYASHI Yukie

Department of Radiology, Tsuchiya General Hospital

Received November 29, 2020; accepted July 7, 2021

1. 方法

なお、本研究は当施設の倫理審査委員会で審査され了承を得ている。

1-1 患者

2015年2月から2015年5月までに冠動脈CTAを行った196症例のうち、不整脈症例38例を除いた連続157例を対象とした。登録した157症例のうち、 β 遮断薬投与群は109例、非投与群は48例であり、2群間の共変量による結果へのバイアス低減（性別・年齢・身長・体重・撮影時心拍数・撮影時心拍出量）を目的とし、傾向スコアによるマッチングを行った。最終的には β 遮断薬投与群48例と非投与群48例を本研究に登録した。

1-2 撮影条件および造影条件

CT装置は64列CTであるLightSpeed VCT (GEヘルスケア・ジャパン株式会社)を使用した。造影プロトコルは、ルート確保後、ニトログリセリンを0.3mg舌下投与し、石灰化スコア計測のため単純撮影を行った。単純撮影の撮影範囲は左冠動脈主幹部上縁から心尖部まで、管電圧120kV、ガントリー回転速度0.35s/rotation、スライス厚2.5mm、ビーム幅20mm、管電流350mAとした。心拍コントロールが必要な症例に対して β 遮断薬の静脈投与を行い、心拍数が60beats per minute (bpm)以下になった場合は投与終了から4分後に本スキャンを開始し、心拍数が60bpm以下にならない場合は投与終了から7分後に本スキャンを開始した。本スキャンの撮影範囲は左冠動脈主幹部上縁から心尖部までとし、心電図同期撮影を行った。管電圧は100kV、ガントリー回転度は0.35s/rotation、撮影スライスは0.625mm×64slice、ピッチファクターは0.16~0.20、管電流は体格に応じて400~770mAの間で設定した。

自動造影剤注入器はDual Shot GX (株式会社根本杏林堂)を使用した。造影プロトコルは、ヨード含有量350mgI/mLの造影剤を使用し、造影剤注入速度を体重(kg)×0.06mL/sとした。注入時間は一定とし造影剤を12秒間注入し、続いて生理食塩水を造影剤注入速度と同じ速度で20mL注入した。撮影タイミングはbolus tracking法を用いて、造影剤注入開始10秒後から1秒間隔のプレップスキャンを行い、上行大動脈に関心領域を設定し、CT値が150Hounsfield unit (HU)に達した時点で本スキャンを開始した。

1-3 β 遮断薬使用基準および心機能因子の測定

単純撮影時の心拍数が65bpm以上、かつ医師から β 遮断薬使用許可があった症例に対しランジオロール塩酸塩0.125mg/kgを1分間で静脈投与を行い、これらを β 遮断薬投与群とした。それ以外の症例を β 遮断薬非投与群とした。検査中の心拍出量および1回拍出量はAESCULON mini (OSYPKA MEDICAL)を使用しモニタリングを行った。AESCULON miniは、4個の粘着式センサーを患者に装着後、非侵襲的に生体信号波形を測定可能である。原理は、胸部の電気的バイオインピーダンス（動脈内血液の赤血球の配向変化の変化）を測定し、血行力学変数のための平均値を分析し1回拍出量と心拍出量が算出される。

1-4 検討項目

1-4-1 心拍数・1回拍出量・心拍出量の変化

単純撮影時と本スキャン時におけるAESCULON miniに表示されている心拍数・1回拍出量・心拍出量を計測し、 β 遮断薬投与群と非投与群それぞれにおいて各計測値の変化を比較した。また本スキャン時における左冠動脈起始部レベルの上行大動脈に直径5mmの丸形カーソルを配置し、両群のCT値を比較した。

1-4-2 画質評価

冠動脈CTA検査に従事する2人の診療放射線技師（従事年数20年および13年）により、心臓Volume rendering画像の定性的評価を行った。画質評価はモーションアーチファクトによる冠動脈のボケの程度を評価するものと定義し、両観察者はスコア4-モーションアーチファクトを認めない、スコア3-モーションアーチファクトを一部認めるが冠動脈の連続性が保たれている、スコア2-モーションアーチファクトを一部以上認めるが冠動脈の連続性が保たれている、スコア1-モーションアーチファクトがあり冠動脈の連続性が保たれていない——の4点スコアリングを使用して評価を行った。観察者の評価が不一致の場合、スコアは合意のために再評価した。 β 遮断薬投与群と非投与群におけるスコア中央値を比較した。

1-5 統計解析

男女間の比較には χ^2 testを使用した。2群間の比較にはMann-Whitney U-testを用いて有意差検定を行った。統計学的有意水準は $p < 0.05$ とした。統計解析にはEZRを使用した。

2. 結 果

2-1 心拍数・1回拍出量・心拍出量の変化

β 遮断薬投与群および非投与群の患者背景を Table 1 に示す。本スキャン時の上行大動脈の CT 値は、 β 遮断薬投与群では 441.3 (247.6-584.0) HU、非投与群では 406.0 (274.0-578.8) HU と投与群において有意に高値を示した。

心拍数は、 β 遮断薬投与群において、単純撮影時に 74.1 (65.1-97.4) bpm であったのに対し、本スキャン時は 59.6 (48.4-71.0) bpm と有意に低下した (Fig.1-a)。非投与群においては、単純撮影時に 59.2 (47.2-65.9) bpm に対し、本スキャン時は 59.4 (46.5-67.8) bpm と有意差は認められなかった (Fig.1-b)。

1 回心拍出量は、 β 遮断薬投与群において、単純撮影時に 46.5 (34.5-94.3) mL であったのに対し、本

スキャン時は 46.3 (29.8-104.2) mL と有意差は認められなかった (Fig.2-a)。 β 遮断薬非投与群においても、単純撮影時に 51.0 (28.7-70.6) mL に対し、本スキャン時は 49.6 (36.0-69.6) mL と有意差は認められなかった (Fig.2-b)。

心拍出量は、 β 遮断薬投与群において、単純撮影時に 3.6 (2.4-7.5) L/min であったのに対し、本スキャン時は 2.8 (1.9-5.3) L/min と有意に低下した (Fig.3-a)。 β 遮断薬非投与群においては、単純撮影時に 3.2 (1.8-4.6) L/min に対し、本スキャン時は 3.0 (1.9-4.6) L/min と有意差は認められなかった (Fig.3-b)。

2-2 画質評価

画質評価スコアの中央値は、 β 遮断薬投与群でスコア 4 (3-4)、非投与群でスコア 4 (2-4) と両群に有意差は認められなかった (Fig.4)。 κ 係数 (kappa

Table 1 Patient Characteristics

	β -blocker (+)	β -blocker (-)	p-value
Number	48	48	1.00
Gender (M/F)	25/23	25/23	1.00
Age (years)	73 (58-89)	73 (48-97)	0.85
HT (cm)	159.9 (136-180)	159.5 (144-179)	0.77
TBW (kg)	59.8 (35-102)	59.9 (40-81)	0.52
AAo CT number (HU)	441.3 (247.6-584.0)	406.0 (274.0-578.8)	< 0.05

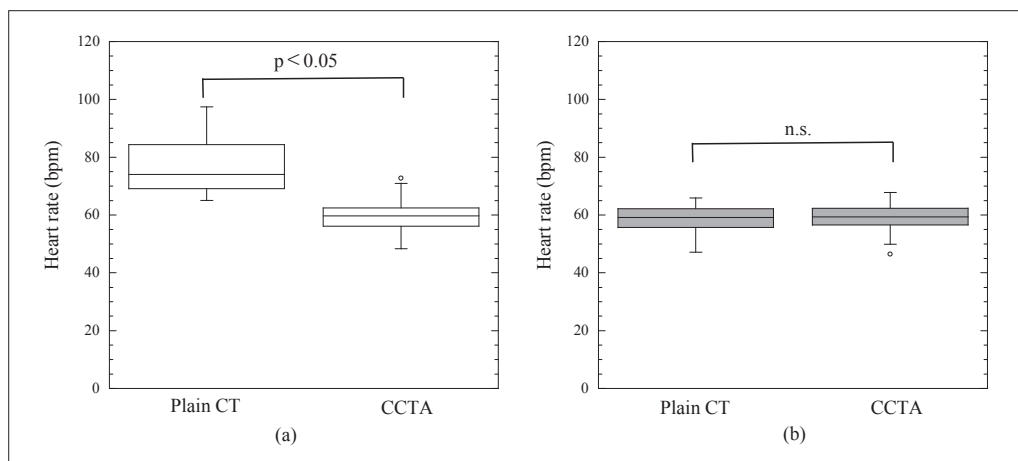


Fig.1

(a) Comparison of plain CT heart rate and CCTA heart rate with β -blocker.
 (b) Comparison of plain CT heart rate and CCTA heart rate without β -blocker.
 ○ : Outliers

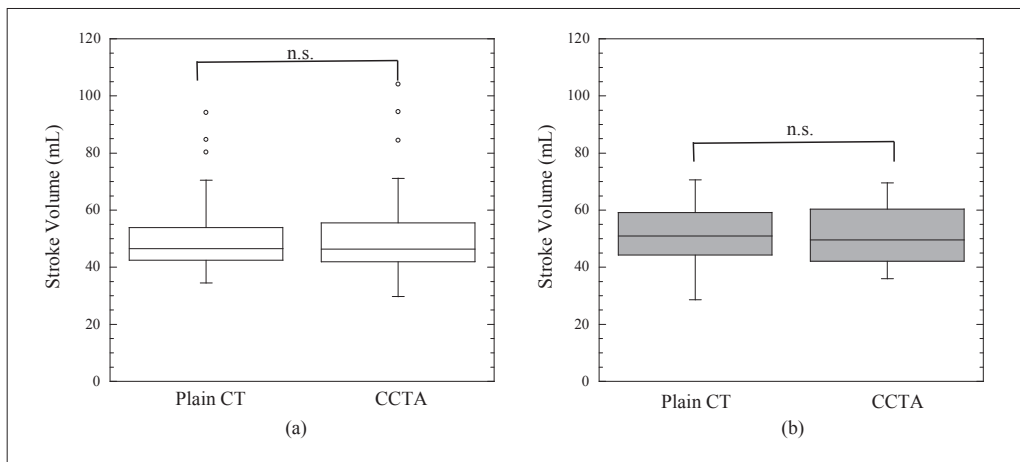


Fig.2

- (a) Comparison of plain CT stroke volume and CCTA stroke volume with β -blocker.
 (b) Comparison of plain CT stroke volume and CCTA stroke volume without β -blocker.
 ○ : Outliers

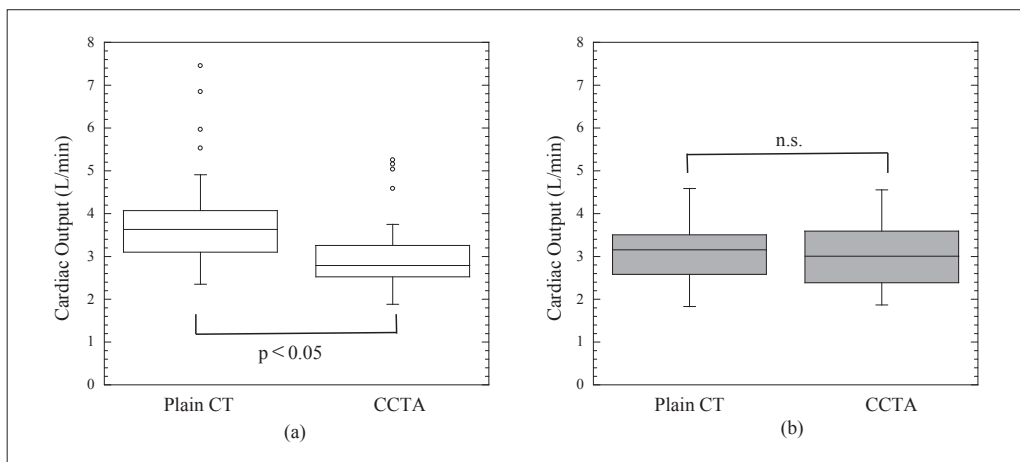
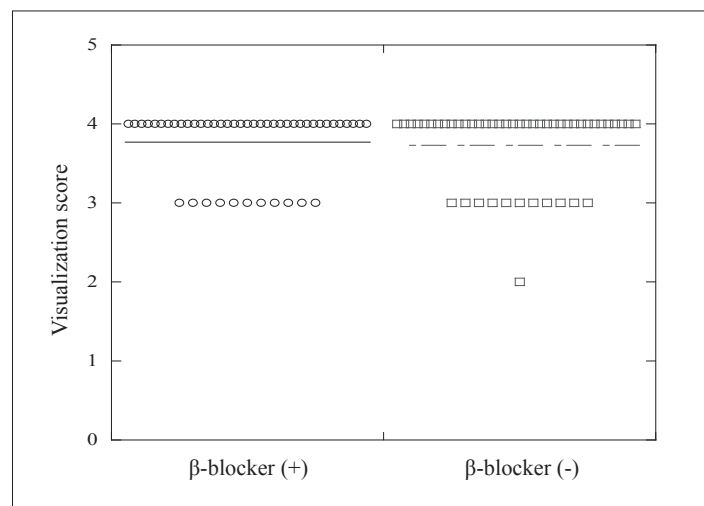


Fig.3

- (a) Comparison of plain CT cardiac output and CCTA cardiac output with β -blocker.
 (b) Comparison of plain CT cardiac output and CCTA cardiac output without β -blocker.
 ○ : Outliers

Fig.4 Comparison of visualization score of β -blocker injection group and unused group

statistic)は0.942であり、観察者間の一致度は十分高かった。

3. 考察

本研究は、冠動脈CTAにおける β 遮断薬静脈投与による心拍出量の変化について検討を行った。われわれの結果より、心拍数と心拍出量は β 遮断薬静脈投与により有意に低下した。

β 遮断薬投与による心拍数の低下については、これまで多くの報告がある⁸⁻¹⁰⁾。心拍出量は、心拍数に1回拍出量を乗じることで算出される。今回われわれは、心拍数の低下に伴い心拍出量が低下することが予想されることを明確にした。 β 遮断薬静脈投与による心拍出量への影響を直接計測した初めての試みである。

CTにおける造影効果は、技術的因子(造影剤濃度・造影剤濃度・注入時間・注入速度など)、撮影条件(設定管電圧など)および患者因子(体格・心機能など)の影響を受けると報告されている¹¹⁾。Baeらは、ブタモデルおよび人のモデルにおいて、心拍出量が低くなると、大動脈および肝臓での造影剤到達時間は遅くなる一方で造影剤のピーク濃度は高くなると報告している¹²⁾。またHusmannらは、冠動脈CTAにおいて冠動脈内の造影剤濃度は、心拍出量および1回拍出量が増加すると低くなり、駆出率には依存しないと報告している¹³⁾。Tomizawaらは、心拍出量が高いと冠動脈CTAにおける冠動脈増強効果は低下すると報告している¹⁴⁾。これらの先行研究より、冠動脈CTAにおいて心機能因子が造影効果に影響を与える可能性がある。また松本らは、心拍出量を事前に取得し身長・体重を入力することで、冠動脈CTAにおいて個々によるCT値のバラツキを低減させるcontrast enhancement optimizer (CEO) softwareを開発している¹⁵⁾。従って冠動脈CTA検査において撮影時の心拍出量の把握は、安定した造影効果を得るために有用であると考えられる。

今回のわれわれの結果では、 β 遮断薬投与群と非投与群において視覚評価ではスコアに有意差は認められなかったが、上行大動脈のCT値は β 遮断薬投与群が有意に高値を示した。これらの結果においてはさらなる研究が必要であると考え、 β 遮断薬を使用した場合は、造影剤量の低減が可能であることが示唆された。

冠動脈CTAは64列CTの登場以降、診断能が向上し臨床で広く使われるようになった。しかし、64列

CTでは、不整脈や高心拍の場合にモーションアーチファクトによる画質不良や重度石灰化病変の血管内腔評価困難、3mm以下の小さな径のステントの内腔評価困難などの課題が挙げられる^{16,17)}。これらは時間分解能や空間分解能が向上することで改善が期待される。従って β 遮断薬による心拍コントロールは、時間分解能の向上とそれによる画質改善および被ばく線量低減のため積極的に行うことが推奨される。

本研究の制限は、単施設による後ろ向きの研究であること、また造影効果と画質や診断能に関しては調査していないことである。

4. 結語

冠動脈CTAにおいて、ランジオロール塩酸塩(短時間作用型 β 1遮断薬)静脈投与により1回拍出量に変化は見られなかったが、心拍数の低下に伴い心拍出量は有意に低下した。

表の説明

Table 1 患者背景

図の説明

- Fig.1 (a) β 遮断薬投与群における心拍数の変化
(b) β 遮断薬非投与群における心拍数の変化
○: 外れ値
- Fig.2 (a) β 遮断薬投与群における心拍出量の変化
(b) β 遮断薬非投与群における心拍出量の変化
○: 外れ値
- Fig.3 (a) β 遮断薬投与群における1回拍出量の変化
(b) β 遮断薬非投与群における1回拍出量の変化
○: 外れ値
- Fig.4 β 遮断薬投与群および非投与群における画質評価

参考文献

- 1) Raff, G. L., et al.: Diagnostic accuracy of noninvasive coronary angiography using 64-slice spiral computed tomography. *Journal of the American College of Cardiology*, 46(3), 552-557, 2005.
- 2) American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents, Mark DB, et al.: ACCF/ACR/AHA/NASCI/SAIP/SCAI/SCCT 2010 expert consensus document on coronary computed tomographic angiography: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. *Circulation*, 121, 2509-2543, 2010.

- 3) Schroeder S, et al.: Cardiac computed tomography: indications, applications, limitations, and training requirements: report of a Writing Group deployed by the Working Group Nuclear Cardiology and Cardiac CT of the European Society of Cardiology and the European Council of Nuclear Cardiology. *Eur Heart J*, 29, 531-556, 2008.
- 4) 山口隆義: 64列MDCTによる冠動脈撮影法. *日放技学誌* 65(1), 104-111, 2009.
- 5) 新井雄大, 他: 冠動脈MDCTの画質に影響を与える因子の検討. *日放技学誌*, 66(9), 1204-1212, 2010.
- 6) 日本循環器学会, 日本医学放射線学会, 日本核医学会, 他: 循環器病の診断と治療に関するガイドライン(2007-2008年度合同研究班報告) 冠動脈病変の非侵襲的診断法に関するガイドライン. *Circ J*, 73 (Suppl. III), 1019-1089, 2009.
- 7) Hendel RC, et al.: ACCF/ACR/SCCT/SCMR/ASNC/NASCI/SCAI/SIR 2006 appropriateness criteria for cardiac computed tomography and cardiac magnetic resonance imaging: a report of the American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group, American College of Radiology, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, American Society of Nuclear Cardiology, North American Society for Cardiac Imaging, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Interventional Radiology. *J Am Coll Cardiol*, 48(7), 1475-1497, 2006.
- 8) Hirano, M., et al.: A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III study of the short-acting β 1-adrenergic receptor blocker Landiolol hydrochloride for coronary computed tomography angiography in Japanese patients with suspected ischemic cardiac disease. *Clinical Drug Investigation*, 34, 53-62, 2014.
- 9) Osawa, K., et al.: Safety and efficacy of a bolus injection of landiolol hydrochloride as a premedication for multidetector-row computed tomography coronary angiography. *Circulation Journal*, 77, 146-152, 2013.
- 10) 山口隆義, 他: 64列冠動脈CT検査における β 遮断薬静脈投与による心拍数コントロールの効果に関する検討. *日放技学誌*, 68(9), 1250-1260, 2012.
- 11) 粟井和夫, 他: 診断能の高い造影CT画像を得るために. *日獨医報*, 56(1), 13-32, 2011.
- 12) Bae, K. T., et al.: Aortic and hepatic contrast medium enhancement at CT. Part II. Effect of reduced cardiac output in a porcine model. *Radiology*, 207, 657-662, 1998.
- 13) Husmann L, et al.: Influence of cardiac hemodynamic parameters on coronary artery opacification with 64-slice computed tomography. *Eur Radiol*, 16(5), 1111-1116, 2006.
- 14) Tomizawa N, et al.: Influence of hemodynamic parameters on coronary artery attenuation with 320-detector coronary CT angiography. *Eur J Radiol*, 81(2), 230-233, 2012.
- 15) Matsumoto Y, et al.: Minimizing individual variations in arterial enhancement on coronary CT angiographs using "contrast enhancement optimizer": a prospective randomized single-center study. *Eur Radiol*, 29(6), 2998-3005, 2019.
- 16) Ehara M, et al.: Diagnostic accuracy of coronary in-stent restenosis using 64-slice computed tomography: comparison with invasive coronary angiography. *J Am Coll Cardiol*. 49(9), 951-959, 2007.
- 17) Cademartiri F, et al.: Usefulness of 64-slice multislice computed tomography coronary angiography to assess in-stent restenosis. *J Am Coll Cardiol*, 49(22), 2204-2210, 2007.