

《技術報告》

アデノシン負荷心筋血流シンチグラフィは 1 静脈ラインで安全に施行可能か？

鹿島 文*1 東野 博*2 阿部 充伯*3 中田 茂*4
 西山 由紀*1 神田 恭子*1 室野三和子*1 池水 暁彦*4
 川条 文隆*4 伊田 勝典*4 藤枝 裕之*3

要旨 アデノシン負荷心筋血流シンチグラフィをアデノシンと放射性診断薬を1つの同じ経路で投与する1静脈ライン法で行った。

左上肢に静脈ラインを確保し、20 cmの延長チューブと三方活栓を介してシリンジポンプを接続し、アデノシン必要投与量(120 µg/kg/分×6分)を生理食塩水で40 mlに希釈し400 ml/時の速度で投与した。ルート途中の三方活栓を操作しアデノシン静注を止める方向に向きを変えると同時に塩化タリウム(TL) 1.5 mlを0.5秒で静注し、直ちに0.5秒で三方活栓の向きを元に戻した。

本法では、アデノシン総投与量の0.75%が27倍の速度で静注され、その後3.6秒間アデノシンが静注されなかったが、2静脈ライン法と比べて副作用の増強は認めず、負荷効果の低下も認めなかった。

1静脈ライン法で行うアデノシン負荷心筋シンチグラフィは負荷強度と安全性を保ったまま、より簡便に実施可能な検査法である。

(核医学 51: 367-372, 2014)

I. 目 的

アデノシン負荷心筋血流シンチグラフィは虚血心筋量の定量評価と再灌流療法の適応決定に有用であり¹⁻³⁾、当施設でも年間約800例の検査が行われている。

アデノシン負荷^{4,5)}では、シリンジポンプを用いて6分間持続静脈内投与を行い、アデノシン(アデノスキャン注 60 mg 第一三共)投与3分後に放射性診断薬を静注することが一般的である

が、アデノシンが急速に投与されるとII度またはIII度房室ブロックや徐脈および血圧低下等の発現が増強するおそれがある。このため効能書ではアデノシンと放射性診断薬は別々の投与経路を確保する2静脈ライン法(2-LINE)が推奨されている。しかし実際の臨床現場では1つの投与経路しか確保できないこともあり、アデノシンと放射性診断薬を1つの同じ経路で投与するいわゆる1静脈ライン法(1-LINE)で行うこともある。

この1-LINEでは放射性診断薬静注時に一瞬アデノシンが急速に静注されたり、その直後に静注されない時間があるため、アデノシンの副作用が増強しないことと負荷効果が途中で中断されていないことを確認しておく必要がある。

松山ハートセンターよつば循環器科クリニック

*1 看護部, *2 放射線科, *3 循環器内科, *4 放射線部
 受付: 26年3月28日

最終稿受付: 26年6月26日

別刷請求先:

松山市南江戸 4-3-53 (☎ 790-0062)

松山ハートセンターよつば循環器科クリニック

鹿島 文

II. 方 法

(1) 対象

2012 年 8 月から 2013 年 7 月までの間に当施設で検査を施行した心疾患患者のうち血圧と心拍数および放射性診断薬の洗い出し率を記録し得た 817 例を対象とした。2-LINE 症例は 2012 年 8 月から 2012 年 10 月までの 207 例で、1-LINE 症例は 2012 年 11 月から 2013 年 7 月までの 610 例であった (表 1)。2-LINE と 1-LINE 症例で年齢と男女比および患者背景に有意差を認めなかった。

(2) アデノシン投与方法

2-LINE では左上肢に静脈ラインを確保しアデノシン 120 $\mu\text{g}/\text{kg}$ を 6 分間持続投与した。右上肢に静脈ラインを確保し放射性診断薬 (塩化タリウム (TL) 111 MBq) 1.5 ml を 0.5 秒 (3.0 ml/秒) で静注した。

1-LINE では左上肢に静脈ラインを確保し、20 cm の延長チューブ (株式会社ジェイ・エム・エス製 JMS エキステンションチューブ (DEHP フリー) フリーロック JV-ND1020) と三方活栓 (テルモ株式会社製テルフュージョン三方活栓) を介してシリジポンプを接続した。

アデノシンは必要投与量 (120 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分} \times 6 \text{ 分}$) を生理食塩水で 40 ml に希釈し 400 ml/時 (1/9 ml/秒) の速度でシリジポンプで投与した。

ルート途中の三方活栓を操作しアデノシン静注を止める方向に向きを変えると同時に TL 1.5 ml を 0.5 秒 (3.0 ml/秒) で静注し、直ちに 0.5 秒で三方活栓の向きを元に戻した。

(3) ガンマカメラと撮像方法

2 検出器型ガンマカメラ (東芝メディカルシステム Symbia E) を使用し、TL 静注 15 分後に負荷像を撮像し、TL 静注約 3 時間後に遅延像を撮像した。

(4) 副作用検討項目

副作用の指標として、1-LINE と 2-LINE の検査中止症例数を比較検討した。

(5) 負荷効果検討項目

負荷効果の指標として、1-LINE と 2-LINE の放

表 1 対象症例

	2-LINE	1-LINE	p
症例数 (例)	207	610	
年齢 (歳)	67.6 \pm 8.9	68.5 \pm 9.3	0.248
男/女	141/66	373/237	0.073
BMI (kg/m ²)	24.0 \pm 3.6	24.0 \pm 3.4	0.959
高血圧症 (例)	137	424	0.373
脂質異常症 (例)	136	408	0.755
糖尿病 (例)	43	162	0.097
喫煙歴 (例)	125	336	0.184

射性診断薬静注後の血圧低下、特に 20 mmHg 以上の血圧低下症例と、放射性診断薬静注後の心拍数上昇を検討した。

なお収縮期血圧変化率と心拍数変化率は以下のように計算した。

収縮期血圧変化率 = $100 \times (\text{放射性診断薬静注後収縮期血圧} - \text{負荷前収縮期血圧}) / \text{負荷前収縮期血圧} (\%)$

心拍数変化率 = $100 \times (\text{放射性診断薬静注後心拍数} - \text{負荷前心拍数}) / \text{負荷前心拍数} (\%)$

(6) 核医学画像検討項目

得られた核医学画像を用いて左室を 17 のセグメントに分割し、それぞれセグメントの欠損スコアを半定量的 (0 = 正常, 1 = 軽度の集積低下, 2 = 中等度の集積低下, 3 = 重度の集積低下, 4 = 集積欠損) に核医学専門医 1 人が診断し、負荷像でのスコアを加算して summed stress score (SSS) を、遅延像でのスコアを加算して summed rest score (SRS) を、セグメント毎の差分を加算して summed difference score (SDS) を算出して検討した。

左室全域の TL の洗い出し率 (washout rate; TL-WOR) を検討した。

なお TL-WOR は以下のように計算した。

TL-WOR = $100 \times (\text{負荷像} - \text{遅延像}) / \text{負荷像} (\%)$
 時間あたり TL-WOR = $100 \times \text{TL-WOR} / (\text{負荷像} - \text{遅延像撮像間隔}) (\%/時)$

III. 結 果

(1) 1-LINE のタリウム静注時の動態

延長チューブ JV-ND1020 の内容は実測 0.3 ml

表2 検査中止症例

	症例数 (例)	検査中止症例 (例)	検査中止症例 (%)
2-LINE	207	0	0.00
1-LINE	610	2	0.33
p			0.410

表3 収縮期血圧

	症例数 (例)	負荷前収縮期血圧 (mmHg)	TL 静注後収縮期血圧 (mmHg)	変化率 (%)
2-LINE	207	137.3±19.4	125.2±21.3	-8.4±12.1
1-LINE	608	135.6±18.8	120.0±19.2	-11.0±11.3
p		0.270	0.002	0.005

表4 収縮期 20 mmHg 以上低下症例

	症例数 (例)	低下症例 (例)	低下症例 (%)
2-LINE	207	64	30.9
1-LINE	608	228	37.5
p			0.088

表5 心拍数

	症例数 (例)	負荷前心拍数 (拍/分)	TL 静注後心拍数 (拍/分)	変化率 (%)
2-LINE	207	63.6±10.4	76.8±13.4	21.2±14.9
1-LINE	608	63.9±10.6	78.6±13.1	23.8±15.4
p		0.804	0.087	0.033

であった。

TL 1.5 ml を 0.5 秒 (3.0 ml/秒) で静注したとき、最初の 0.1 秒で延長チューブ内のアデノシン希釈液 0.3 ml が静注され、残りの 0.4 秒で TL が静注された。アデノシン希釈液 0.3 ml は総投与量の 0.75% であり、3.0 ml/秒は本来のアデノシン静注速度 1/9 ml/秒の 27 倍の速度であった。

直ちに 0.5 秒で三方活栓の向きを元に戻した。

延長チューブ内に残存した TL 0.3 ml がシリンジポンプで 400 ml/時 (1/9 ml/秒) の速度で静注され、計算上 2.7 秒要した。

この間、3.6 秒間 (0.4+0.5+2.7 秒) アデノシンが静注されなかった。

(2) 副作用

検査を中止した症例は、1-LINE では 2 症例で、2-LINE では認めなかった (表 2)。検査中止症例の割合に有意差は認めず、2 症例の中止原因はアデノシン静注直後の喘息発作の出現であった。過度の血圧低下や重大な心電図異常など他の原因で

中止した症例はなかった。

(3) 負荷効果

1-LINE の負荷前収縮期血圧は 135.6±18.8 mmHg で、2-LINE の 137.3±19.4 mmHg と有意差を認めなかった。1-LINE の TL 静注後収縮期血圧は 120.0±19.2 mmHg で、2-LINE の 125.2±21.3 mmHg と比べて有意に低かった (p=0.002)。1-LINE の収縮期血圧変化率は -11.0±11.3% で、2-LINE の -8.4±12.1% と比べて有意に低かった (p=0.005) (表 3)。1-LINE の収縮期血圧 20 mmHg 以上低下症例は 228 例 (37.5%) で、2-LINE の 64 例 (30.9%) と有意差は認めなかった (表 4)。

1-LINE の負荷前心拍数は 63.9±10.6 (拍/分) で、2-LINE の 63.6±10.4 (拍/分) と有意差は認めなかった。1-LINE の TL 静注後心拍数は 78.6±13.1 (拍/分) で、2-LINE の 76.8±13.4 (拍/分) と有意差は認めなかった。1-LINE の心拍数変化率は 23.8±15.4 (%) で、2-LINE の 21.2±14.9 (%) と比べて有意に高かった (p=0.033) (表 5)。

表 6 TL-SSS

	症例数 (例)	SSS	SRS	SDS
2-LINE	207	7.2±6.0	4.6±5.2	4.0±3.2
1-LINE	608	7.8±4.6	5.4±4.0	4.2±3.0
p		0.183	0.047	0.679

表 7 TL-WOR

	症例数 (例)	TL-WOR (%)	TL 遅延像撮像時間 (時間)	時間あたり TL-WOR (%/時)
2-LINE	207	44.1±9.7	3.2±0.2	13.9±3.0
1-LINE	608	41.2±9.8	3.1±0.2	13.5±3.1
p		<0.001	<0.001	0.049

(4) 核医学画像

1-LINE の SSS と SDS は 7.8 ± 4.6 と 4.2 ± 3.0 で、2-LINE の 7.2 ± 6.0 と 4.0 ± 3.2 と有意差は認めなかった (表 6)。

1-LINE の TL-WOR は 41.2 ± 9.8 (%) で、2-LINE の 44.1 ± 9.7 (%) と比べて有意に低かった ($p < 0.001$)。1-LINE の TL 負荷像—遅延像撮像間隔は 3.1 ± 0.2 (時間) で、2-LINE の 3.2 ± 0.2 (時間) と比べて有意に短かった ($p < 0.001$)。1-LINE の時間あたり TL-WOR は 13.5 ± 3.1 (%/時) で、2-LINE の 13.9 ± 3.0 (%/時) と比べて有意に低かった ($p = 0.049$) (表 7)。

IV. 考 察

(1) 副作用

1-LINE で喘息発作を 2 症例認めたが、放射性診断薬静注前に出現しており、1-LINE 手技とは関連がないと考えられた。副作用は同等と考えられた。

(2) 負荷効果

1-LINE の収縮期血圧変化率は 2-LINE より有意に低かったが程度は軽微であり、収縮期血圧 20 mmHg 以上低下症例の割合は 37.5% で添付文書の重要な基本的注意に記載されている国内臨床試験での 36.3% (120/331) とほぼ一致し 2-LINE と有意差を認めず、負荷効果は同等と考えられた。

1-LINE の心拍数変化率は 2-LINE より有意に低かったが程度は軽微であり、負荷効果は同等と考えられた。

(3) 核医学画像

1-LINE と 2-LINE で SSS と SDS に有意差は認めず、同等の核医学情報が得られたと考えられた。

1-LINE の TL-WOR は 2-LINE より有意に低かったが、1-LINE の TL 負荷像—遅延像撮像間隔が 2-LINE より有意に短かった。TL 負荷像—遅延像撮像間隔の差は当施設での予約運用による差であり、この時間差の影響をできるだけ取り除くために時間あたり TL-WOR を算出した。1-LINE の時間あたり TL-WOR は 2-LINE より有意に低かったがその差は僅かであった。

TL-WOR は初期集積の強さに依存し、本研究では画像情報 (時間あたり TL-WOR) から 1-LINE が 2-LINE と同等の条件で検査が行えたことを推測できる有用な報告と考える。

(4) 問題点

本研究では虚血性心疾患を疑った様々な症例を対象としており、1-LINE と 2-LINE での患者背景には有意差を認めなかったが、冠動脈病変の有無や程度の差の検討はなされていない。欠損スコアや時間あたり TL-WOR が同等であることから、同等の核医学情報が得られたことを推測はできるが、同等の診断能が得られたかどうかは検討されていない。今後は、冠動脈病変ごとの検討や診断能の検討も必要と考えられた。

(5) 他の報告

1-LINE にはアデノシン静注を継続したまま Y 字管を用いて放射性診断薬を緩徐に静注する方

法⁶⁾と、三方活栓を用いてアデノシン静注を一瞬止めて放射性診断薬を急速に静注する方法が報告されている。

当施設では放射性診断薬を急速に静注することを優先して三方活栓法を用いている。本法では放射性診断薬静注時にアデノシンが急速に静注されたり静注が止まったりすることがあるため、アデノシンの副作用が増強しないことと負荷効果が途切れていないことを確認しておく必要がある。アデノシン総投与量の0.75%が27倍の速度で静注され、その後3.6秒間アデノシンが静注されなかったが、副作用の増強は認めず、負荷効果の低下も認めなかった。

本法では静脈と三方活栓との間の延長チューブに内容量が0.3 mlであったが、より低容量のチューブを用いるか、あるいは三方活栓を直接静脈留置針に接続する方法も考えられ、今後検討の必要があると考えられた。

Nakajima ら⁷⁾は実験でアデノシン投与中止は2秒以内では有意な変化はないが5秒以上では有意な変化が起こると報告しており、三方活栓の操作に熟練して手間取ることをないようにしなければならないと考えられた。

一方で米国心臓核医学会では1-LINEでアデノシン負荷を行う際にはシリンジポンプと静注ラインにはYコネクターを使用することを推奨している。松本ら⁸⁾はデュアルポートYコネクターと三方活栓を比較し、Yコネクター+フラッシュ法は三方活栓+フラッシュ法と同様に残留放射性医薬品が少なく臨床的に安全な方法と報告しており、今後Yコネクター法でもTL-WORなどの検討によって負加効果の低下を認めないことを検討する必要があると考えられた。

V. 結 論

本法では、アデノシン総投与量の0.75%が27

倍の速度で静注され、その後3.6秒間アデノシンが静注されなかったが、副作用の増強を認めず、負荷効果の低下を認めないことを画像情報からも示した。

(なお本研究に利益相反の該当はありません。)

文 献

- 1) Hachamovitch R, Berman DS, Kiat H, et al: Incremental prognostic value of adenosine stress myocardial perfusion single-photon emission computed tomography and impact on subsequent management in patients with or suspected of having myocardial ischemia. *Am J Cardiol* 1997; 80: 426-433.
- 2) Matsumoto N, Sato Y, Suzuki Y, et al: Prognostic value of myocardial perfusion single-photon emission computed tomography for the prediction of future cardiac events in a Japanese population: a middle-term follow-up study. *Circ J* 2007; 71: 1580-1585.
- 3) Guidelines for Clinical Use of Cardiac Nuclear Medicine (JCS 2010). <http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2010tamaki.h.pdf>
- 4) Miyagawa M, Kumano S, Sekiya M, et al: Thallium-201 myocardial tomography with intravenous infusion of adenosine triphosphate in diagnosis of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 1196-1201.
- 5) 中田智明, 渡辺重行, 松尾仁司, 細川了平, 笠井督雄: 負荷心筋シンチグラフィに関する安全指針WG報告(2013年4月改訂). 日本心臓核医学会誌 2014; 16 (1): 34-40.
- 6) American society of nuclear cardiology practice point. <http://www.asnc.org/media/PDFs/PPStressTests081511.pdf>
- 7) Nakajima K, Taki J, Yoneyama T, Fukuoka M, Kayano D, Tonami N: Fluctuation of adenosine concentration by models of intravenous infusion based on mathematical simulation and experiments. *Ann Nucl Med* 2006; 20 (7): 485-491.
- 8) 松本直也, 鈴木康之, 依田俊一, 長尾 健, 平山篤志, 田邊武士: アデノシンの投与方法と副作用: デュアルポートYコネクターと三方活栓の比較. 日本心臓核医学会誌 2014; 16 (1): 44-45.

Summary

Intravenous Adenosine and Radiopharmaceutical Injection in the Same Line Was Feasible in Adenosine Stress Myocardial Perfusion Imaging

Aya KASHIMA*¹, Hiroshi HIGASHINO*², Mitsunori ABE*³, Shigeru NAKATA*⁴,
Yuki NISHIYAMA*¹, Kyoko KANDA*¹, Miwako MURONO*¹, Akihiko IKEMIZU*⁴,
Fumitaka KAWAJO*⁴, Katsunori IDA*⁴ and Hiroyuki FUJIEDA*³

*Departments of *¹ Nursing, *² Radiology, *³ Cardiology, and *⁴ Radiological Technology,
Matsuyama Heart Center Yotsuba Circulation Clinic*

Adenosine stress myocardial perfusion imaging was performed with an intravenous adenosine and radiopharmaceutical injection in the same line.

A syringe containing 720 $\mu\text{g}/\text{kg}$ of adenosine in 40 ml of saline was prepared and injected at the constant infusion rate of 400 ml/h.

Adenosine was temporarily stopped by the stopcock when 1.5 ml of thallium was injected for 0.5 second from the three-way stopcock with two ways opened. Thereafter, the stopcock was returned to the original position in 0.5 second, and adenosine flow returned to

the constant flow rate again. In this method, 0.75% of adenosine total dose was injected at a rate of 3.0 ml/s and adenosine was stopped for 3.6 second.

There were no significant differences in either effects and adverse events of adenosine between this method and two intravenous injection line method.

Adenosine stress in one venous line method would be an easy method maintaining the dose effect and safety.

Key words: Adenosine, Myocardial perfusion imaging, Washout rate, One intravenous line.