

## ■ 薬剤負荷心筋検査

## 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

Comparison of a dual port Y-connector and a three-way stopcock system in adenosine stress

松本直也<sup>1</sup> 鈴木康之<sup>1</sup> 依田俊一<sup>2</sup> 長尾 建<sup>1</sup> 平山篤志<sup>2</sup> 田邊武士<sup>3</sup>  
 Naoya Matsumoto<sup>1</sup> Yasuyuki Suzuki<sup>1</sup> Shunichi Yoda<sup>2</sup> Ken Nagao<sup>1</sup>  
 Atsushi Hirayama<sup>2</sup> Takeshi Tanabe<sup>3</sup>

駿河台日本大学病院 循環器科<sup>1</sup> 日本大学 医学部 内科学系 循環器内科学分野<sup>2</sup> 日本メジフィジクス<sup>3</sup>  
 Nihon University Surugadai Hospital<sup>1</sup> Nihon University School of Medicine, Department of Medicine, Division of Cardiology<sup>2</sup>  
 Nihon Medi-Physics<sup>3</sup>

## 和文抄録

目的と方法：1 ルートアデノシン負荷における Y コネクター法と三方活栓法の比較を行った。生食を 5mL/分 で投与し 3 分経過時に、1) Y コネクターから、2) 三方活栓から <sup>99m</sup>Tc (365MBq) を投与し、さらに 3 分の生食注入後 Y コネクターと三方活栓の残留 <sup>99m</sup>Tc をキュリーメーターで測定した。計測は 1) 生食 2mL でフラッシュした場合、2) フラッシュしない場合を行った。Y コネクター法によるアデノシン負荷連続 200 症例で房室ブロックの有無を観察した。結果：Y コネクター + フラッシュの残留 <sup>99m</sup>Tc は 7 MBq (1.9%)、フラッシュなしでは 34 MBq (9.3%)、三方活栓法 + フラッシュの場合 11MBq (3.0%)、なしの場合は 32 MBq (8.7%) であった。アデノシン投与に関して副作用の頻度を臨床 200 症例で検討したところ Y コネクター法では <sup>99m</sup>Tc の静注に伴う房室ブロックはなかった。結論：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 <sup>99m</sup>Tc が少なく臨床的に安全な方法と考えられた。

## Abstract

Background and methods: We examined the comparison of a dual port Y-connector in one-root method (Y-connector system) and an extension tube plus a three-way stopcock system (stopcock system). Thirty mL saline was injected within 6 min. Then 365MBq of <sup>99m</sup>Tc was injected slowly via 1) Y-connector system, 2) stopcock system at 3 min of infusion. Residual radioactivity of <sup>99m</sup>Tc in both systems was measured. Measurement was performed twice 1) without 2mL saline flush, 2) with 2mL saline flush. Two hundred clinical cases with Y-connector system were observed in terms of atrioventricular block. Results: Residual radioactivity of Y-connector system with or without a saline flush was 7 MBq (1.9%) and 34 MBq (9.3%), respectively. In stopcock system with or without a saline flush, <sup>99m</sup>Tc was 11 MBq (3.0%) and 32 MBq (8.7%), respectively. In addition, 200 consecutive clinical patients with adenosine stress via Y-connector system, none of the patients showed atrioventricular block. Conclusions: Residual radioactivity in Y-connector system with a 2mL saline flush would be same as stopcock system with a 2mL saline flush.

はじめに：血管拡張性負荷は運動負荷が十分に行えない場合や運動負荷では十分な診断精度が期待できない場合に選択される。通常、運動負荷では目標心拍数として (220-年齢) × 0.85 が用いられる。運動負荷によって目標心拍数を達成できない時はトレーサーを静注せず、患者に気管支喘息や高度房室ブロックなどの禁忌がない限り血管拡張性負荷に移行する。運動負荷によって血流欠損が生じた場合には心筋虚血と定義される。一方アデノシン負荷によって生じた血流欠損は誘発性心筋虚血または各冠動脈間の冠血流予備能の違いを表している。米国では前者を ischemic myocardium、後者を jeopardized myocardium と区別して呼ぶ。アデノシン負荷の前処置として 12 時間以上のカフェイン摂取中止が必要である。また完全左脚ブロック、WPW 症候群、ペースメーカー患者であれば運動負荷によって負荷後像の心室中隔に偽性欠損を生ずるので当初から血管拡張性負荷を選択する。投与量に関しては 120 μg (0.04mL) /kg/min を 6 分間投与で原液のまま使用することと記載されているが、筆者はアデノシンを生理食塩水で溶解し

総量を 30mL として用いている。その理由はトレーサーの注入速度が早い場合にはより多くのアデノシン原液が平行して静注されることとなり副作用が発生しやすいと考えられるからである。希釈された低濃度のアデノシンであれば静注時の注入速度は余り影響しないと考えられる。頭痛、吐き気、嘔吐、めまい、低血圧、胸痛は約 30%以上の患者に見られる比較的軽度の副作用症状である。まれに見られる副作用としてアデノシン負荷中に発生する ST 上昇型冠攣縮性狭心症 (異型狭心症) にも留意が必要であり、負荷終了後数分は心電図変化を観察する<sup>1)</sup>。また心停止、心筋梗塞症の発症は極めてまれに発生する (0.1%未満) 重症副作用である。投与中止基準としては 2 度以上の房室ブロックが出現し持続する場合、気管支喘息の発生などがある。

## 投与ルートに関する実験と考察

目的：アデノスキャン (第一三共、東京) の効能書にはアデノシン投与ルートとトレーサー投与ルートを別にする 2 ルート法

A dual port Y-connector



図 1A: デュアルポート Y コネクターとシリンジポンプを接続したところ (dual port Y-connector system)

B extension tube and three-way stopcock

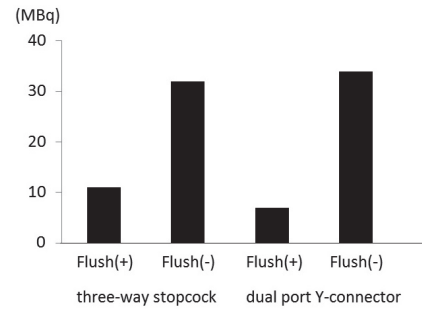


図 1B: 三方活栓と延長管をシリンジポンプに接続したところ (extension tube with three way stopcock system)

が原則とされている。しかし実臨床ではアデノシン投与ルートとトレーサー投与ルートを同一にするいわゆる 1 ルートで負荷を行わざるを得ない症例も存在する。デュアルポート Y コネクター (SUREPLUG SP-ET105L1SA, TERUMO, Tokyo, Japan、以下 Y コネクター) はコックの切り替えなしにアデノシンとトレーサーの同時投与が可能な静注ラインであるが、Y コネクター法 (図 1A) と三方活栓+延長管を用いた従来法 (図 1B) の比較検討はこれまでに報告がなく、今回比較を行った。方法: アデノシンを模した 30ml の生理食塩水を 50ml のシリンジに詰め 5ml/分の速度でシリンジポンプ (TERUFUSION TE-331S, Tokyo, Japan) を用いて投与し 3 分経過したところで 1) Y コネクターから、2) 全開放式 (アデノシンルート、トレーサールート、留置針ルートの 3 方向が同時に交通している) の三方活栓から 365MBq の  $^{99m}\text{Tc}$  を投与した。さらに 3 分間の生理食塩水を投与した後、シリンジポンプを止め Y コネクターと三方活栓に残留している  $^{99m}\text{Tc}$  をキュリーメーター (Hitachi Aloka Medical, Ltd, Tokyo, Japan) で測定した。測定は 1) 生理食塩水 2ml でフラッシュを加えた場合、2) フラッシュを加えない場合の 2 回測定した。

結果: Y コネクター+生理食塩水フラッシュあり場合: 残余  $^{99m}\text{Tc}$  7 MBq (1.9%)、Y コネクター+生理食塩水フラッシュなしの場合: 34 MBq (9.3%)、三方活栓+生理食塩水フラッシュありの場合: 残余  $^{99m}\text{Tc}$  11 MBq (3.0%)、三方活栓+生理食塩水フラッシュなしの場合: 残余  $^{99m}\text{Tc}$  32 MBq (8.7%) であった (図 2)。

考察: 中嶋らは 1 ルート法を用いたアデノシンとトレーサーの静注法が有用であることを報告している<sup>2)</sup>。また彼らは三方活栓を全開放にして少量のトレーサーをゆっくりと静注することが負荷試験を行う上で適切と結論している。一方、米国心臓核医学会はプラクティスポイントホームページで、アデノシン投与時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<sup>3)</sup>。われわれの実験結果からは Y コネクター法、三方活栓法ともに生理食塩水フラッシュなしでは約 9% の  $^{99m}\text{Tc}$  が残留した。これに 2ml の生理食塩水フラッシュを加えた場合、Y コネクター法でも三方活栓法においても残余  $^{99m}\text{Tc}$  が 2~3% 程度と同程度となった。Y コネクター法

図 2: 三方活栓と Y コネクターにおける残余  $^{99m}\text{Tc}$  の比較 (Residual  $^{99m}\text{Tc}$  (MBq) between three-way stopcock system and dual port Y-connector system)

の特徴は、ポート部への残余トレーサーが三方活栓と同程度、アデノシンとトレーサーの同時投与が可能、ポートの切り替えが必要なく操作が簡便である、ポート部分からルーア針を抜く際にトレーサーの逆流がない、三方活栓法におけるキャップの着脱が必要ないなどである。

結論: 1 ルート法ではデュアルポート Y コネクターに最小限の生理食塩水によるフラッシュを加えた方法は三方活栓法と同様に残余トレーサーが少なく臨床的に使用可能と考えられる。

#### アデノシン副作用発生頻度

効能書によれば前述の副作用以外に、ST 低下 (7.6%)、房室ブロック (6.4%)、心室性期外収縮 (3.4%)、上室性期外収縮 (2.8%)、QT 延長 (4.1%)、呼吸困難 (6.4%) 等も報告されている。また当院における Y コネクター法による連続 200 症例アデノシン投与における房室ブロックの頻度を観察したところ、トレーサーの静注に伴う房室ブロックの発生はなかった。また 1 例の患者においては、以前に行われた非全開放式の三方活栓法でトレーサーの静注時に一過性の房室ブロックが発生していたが、Y コネクター法では房室ブロックが発生しなかった。これは全開放式の三方活栓法と同じくアデノシンとトレーサーの同時投与が可能 Y コネクター法の利点と考えられる。

#### おわりに

患者の高齢化に伴ってアデノシン投与を行わざるを得ない症例を多く経験する。前処置、投与方法の手順、副作用の理解と対処などに留意して行うべきである。

#### 〈参考文献〉

- 1) Nakayama M, Morishima T, Chikamori T, Aiga M, Takazawa K, Yamashina A. Coronary arterial spasm during adenosine myocardial perfusion imaging. *J Cardiol*. 2009;53(2):288-292.
- 2) Nakajima K, Taki J, Yoneyama T, Fukuoka M, Kayano D, Tonami N. Fluctuation of adenosine concentration by modes of intravenous infusion based on mathematical simulation and experiments. *Ann Nucl Med*. 2006;20(7):485-491.
- 3) American society of nuclear cardiology practice point <http://www.asnc.org/media/PDFs/PPStressTests081511.pdf>