

コントラストエコー法の基礎的研究と心房中隔欠損への応用

Studies on contrast echocardiography and its application to patients with atrial septal defect

吉田 清
佐々木 昭
正路浩二郎
斎藤 公男
上原 偉男
大脇 嶺*
加藤 洋*
柳原 皓二*
高木 義博*
奥町富久丸*
吉川 純一*

Kiyoshi YOSHIDA
Akira SASAKI
Kojiro SYOJI
Kimio SAITO
Hideo UEHARA
Takane OWAKI*
Hiroshi KATO*
Koji YANAGIHARA*
Yoshihiro TAKAGI*
Fukumaru OKUMACHI*
Junichi YOSHIKAWA*

Summary

This study was performed to evaluate the echo source in clinical contrast echocardiography and its clinical usefulness in patients with atrial septal defect.

Ultrasonic contrast effects were produced by the injection of liquids at rapid rates. This study shows that these contrast effects represent numerous miniature bubbles contained in the injection system and injected liquids. The acoustic impedance difference between blood and injected liquids was a small contribution to the total echo amplitude observed in clinical contrast echocardiography. No contrast effects were produced by cavitation at catheter tip in the peripheral contrast echocardiography by hand injection.

Right-to-left shunt was detected in the majority of the patients with uncomplicated atrial septal defect, in which the catheterization failed to detect the reversed shunt (Table 1). This method is a sensitive and accurate qualitative technique for detecting intracardiac shunts.

Key words

Contrast echocardiography Miniature bubbles Acoustic impedance difference
Intracardiac right to left shunt

岡山赤十字病院 内科
岡山市丸の内 1-6-20 (〒700)
*神戸中央市民病院循環器センター 内科
神戸市生田区加納町 1-5 (〒650)

Department of Internal Medicine, Okayama Red Cross Hospital, Marunouchi 1-6-20, Okayama 700
*Department of Cardiology, Kobe Municipal Central Hospital, Kano-cho, Ikuta-ku, Kobe 650

Presented at the 17th Meeting of the Japanese Society of Cardiovascular Sound held in Sendai, October 20-21, 1978
Received for publication February 14, 1979

はじめに

コントラストエコー法は、従来、心構造物の同定、血流の方向、シャントの診断に利用されてきたが¹⁻⁹⁾、超音波断層法の登場により、近年とみに関心を集めつつある¹⁰⁻¹²⁾。しかしながら、コントラストエコー法におけるエコー源については諸説があり、いまだ定説はない。今回の研究の目的は、1) 臨床上用いられるコントラストエコー法におけるエコー生成の成因の検討と、2) 主として心房中隔欠損における本法の臨床的意義を検討することにある。

対象と方法

1. 水槽内実験

エコー源を検討するために、Fig. 1 に示すフィルターを用いたシステムにて、水槽内実験を行った。超音波装置は Aloka 製 SSD-111、探触子は 3 MHz のものを使用した。注射筒は 20 ml のディスプレイザブルのものを用い、フィルターはミリポア製膜型フィルターで、孔径 0.45μ のものを用いた。左の水槽内には主として生理食塩水、蒸留水、あるいは保存血液を満たした。右上段の注入液としては、生理食塩水、インドシアニンググリーン、5%、20%、40% 各ブドウ糖液、コンラ

キシリン L、保存血液を用いた。

1) まずシステム内の小気泡をとり除くため、右の三方括栓に注射筒をつけたまま、右上段の注入液をフィルターを通し緩徐に注射筒に満たし、水槽内へフラッシュをくり返し行った。その後、三方括栓と注射筒とを離すことなく、フィルターを通し注入液を右の注射筒に満たし、左の水槽内に注入した(以下この操作を閉鎖系とする)。

2) つぎに、同じく閉鎖系で、左の注射筒より各種注入液をフィルターを通して管内に約 2 ml 満たし、右の注射筒より蒸留水 10 ml で後押し注入を行った。

3) 水槽内の液と同じ注入液を、1度三方括栓から注射筒をはずして注入した(以下この操作を開放系とする)。

4) 電気抵抗の差を利用して、液体中の微細物質を測定する coulter counter を用い、同様のシステムにて、生理食塩水 10 ml を閉鎖系、開放系にて注入し、気泡の数と大きさを測定した。あらかじめ微細物質がないと確認された 90 ml の生理食塩水中に注入し、注入速度は 10 ml を約 1 秒で注入する方法(急速注入)と、約 5 秒で注入する方法(緩速注入)の 2 種類で行った。

5) 探触子とカテーテルの間に種々の厚さの心筋片を入れ、水槽内実験を行った。生体ではエコ

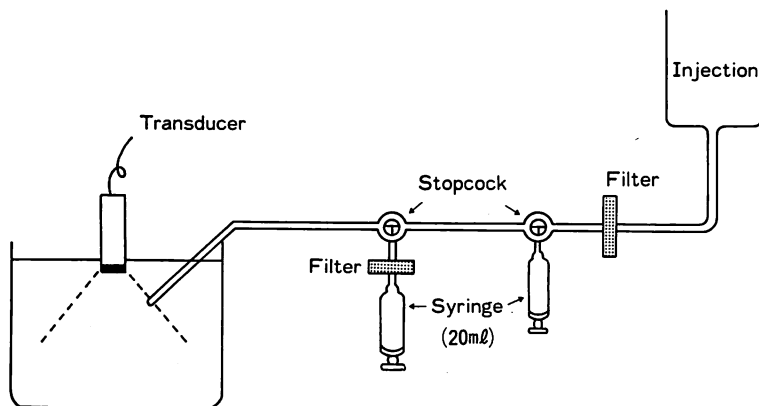


Fig. 1. Experimental system in a water tank.

ーが胸壁で減衰することが知られており、心筋片を入れることはより生体に近い条件を作製するためであった。この実験では水槽内に蒸留水を満たし、5%ブドウ糖液の注入を閉鎖系および開放系にて行った。

2. 臨床例での検討

1) Fig. 2 に示すシステムにて、孔径 0.45 μ のフィルターを用い、末梢静脈からのコントラストエコーを行った。水槽内実験と同様に、閉鎖系と開放系にて各種注入液 10 ml を注入した。

2) 下大静脈においたカテーテルの先端を断層法でとらえながら、閉鎖系および開放系にて各種注入液 10 ml を注入した。

3) 心房中隔欠損に対する応用

対象は各種検査法により心房中隔欠損と診断された19例である。超音波装置は Aloka 製 SSD-110 で、探触子は 2.25 MHz、直径 13 mm、焦点距離 7.5 cm の凹面探触子を使用し、ポラロイドフィルムまたは strip chart recorder により、紙送り速度 2.5 cm/sec または 5.0 cm/sec にて記録した。超音波断層装置は Aloka 製 SSD-111 または東芝製 SSH-11A を使用し、ビデオまたは 8 ミリシネにて記録した。断層図の観察は主と

して右房、左房、右室、左室が同時に観察できる水平断面で行い、長軸、短軸面も参考にした。コントラストエコー法は 5%ブドウ糖液 5 ml を 20 ml のディスポーザブルの注射筒に満たし、19 ゲージの翼状針を通し、主として肘静脈より急速注入する方法で行った。

結 果

1. 水槽内実験

1) 閉鎖系で行った場合には、注入速度に関係なく、水槽面の液と異なった注入液はすべて良好なエコーが出現した。水槽内の液と同じ注入液の注入では、エコーの出現を認めなかった。

2) 閉鎖系で、管内に各種注入液を満ちし、蒸留水 10 ml で後押し注入した場合も、水槽内の液と異なった注入液ではすべて良好なエコーの出現をみた。

3) 開放系では、水槽内の液と注入液が同じ種類であってもエコーが出現した。この場合、急速注入ではエコーの出現は良好であったが、緩速注入ではエコーの出現は不良であった。

4) Coulter counter による微細気泡の測定では、Fig. 3 のごとく、閉鎖系での注入では注入

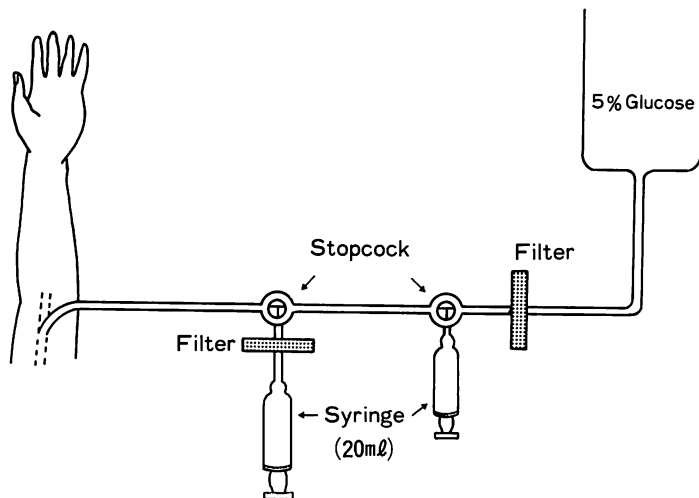


Fig. 2. Experimental system in clinical contrast echocardiography.

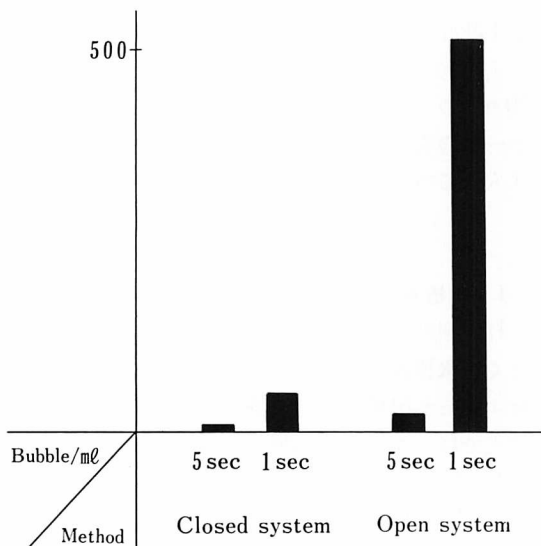


Fig. 3. Bubbles ($>20\mu$) counted by coulter counter.

Only rapid injection in the open system produced a large amount of bubbles.

速度にかかわらず、気泡の数はごくわずかであった。三方括栓から注射筒を1度はずし、開放系にして行くと、急速注入ではきわめて多数の気泡が出現するのが認められた。気泡の大きさでは 20μ 以下のものが多数を占めており、気泡の径が大きくなるにつれてその数は減少する傾向が認められた。

5) 閉鎖系にて、蒸留水中へ5%ブドウ糖液を注入した場合、心筋片を入れない時は **Fig. 4** のごとく明瞭なエコーの出現を認めた。同一条件下で、探触子とカテーテルの間に心筋片を入れると、出現していたエコーは減弱し、心筋片の厚みを増して行くに従い、さらにエコーは弱くなり、ついには **Fig. 5** の上段のごとく、エコーの出現を認めなくなった。ここで三方括栓から注射筒を外し、開放系で注入すれば下段のごとくエコーの出現を認めた。

2. 臨床例での検討

1) 末梢静脈からの注入では、閉鎖系にてフラ

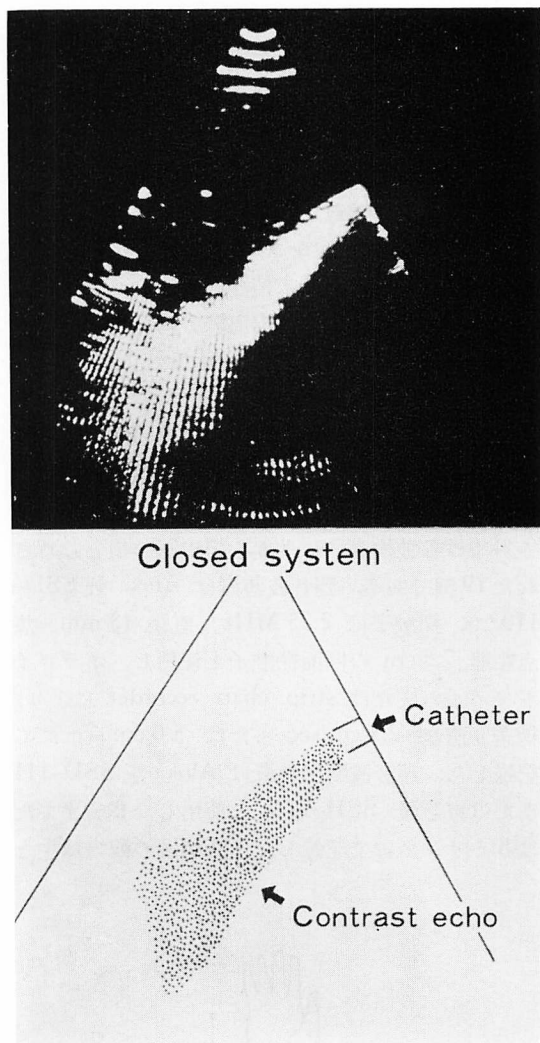


Fig. 4. Experimental ultrasonic contrast effects in a water tank.

The acoustic impedance difference between blood and 5% glucose can produce ultrasonic contrast effects in a water tank. We can see the contrast effects in a water tank without bubbles.

ッシュをくり返した後の注入では、注入液の種類にかかわらずエコーは出現しなかった。三方括栓から注射筒をはずし、開放系で急速注入すると、注入液の種類にかかわらず明瞭なエコーの出現を認めた。しかし緩速注入ではエコーの出現は不良

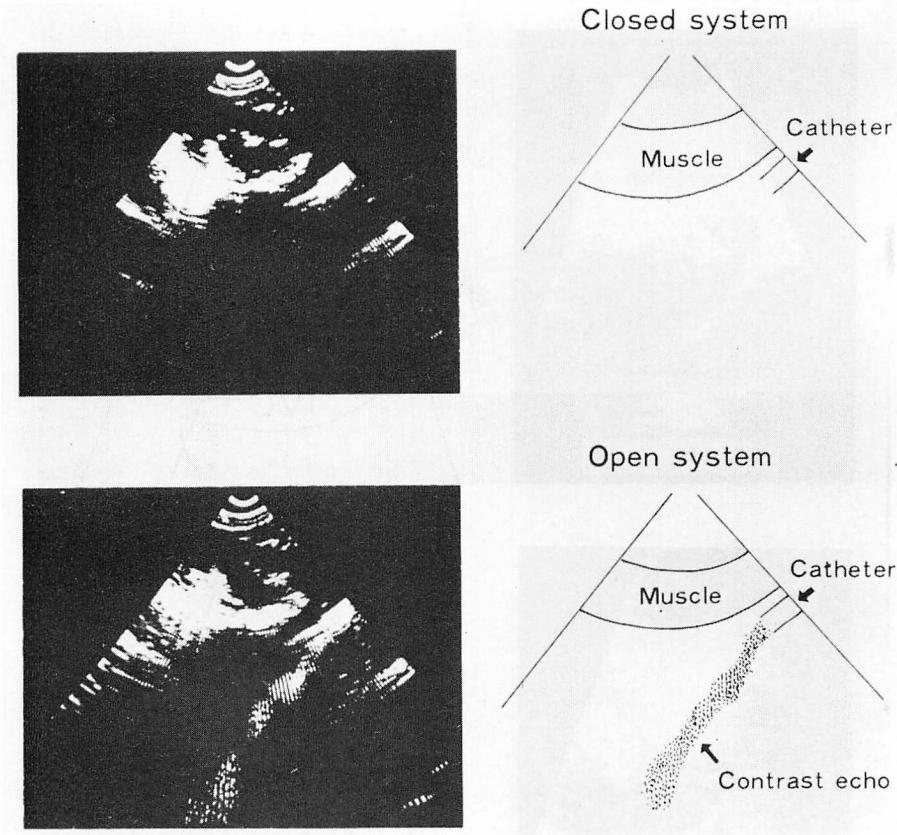


Fig. 5. Experimental ultrasonic contrast effects in a water tank.

When heart muscle is placed between transducer and catheter, acoustic impedance differences cannot produce contrast effects (closed system), but under the same condition bubbles can produce contrast effects (open system).

であった。

2) 下大静脈においたカテーテルを断層図でとらえながらの注入では、閉鎖系では注入液に関係なくエコーの出現を認めなかった。開放系で急速注入した場合にのみ良好なエコーの出現を認めた (Fig. 6)。

3) 心房中隔欠損に対して応用した結果を Table 1 に示す。19例中14例でコントラストエコー法上、右左シャントが認められた。5例で右左シャントが認められなかったが、これらの症例ではエコーそのものが記録しにくく、また右心系のコントラストエコーの出現もやや少ない傾向に

あった。肺高血圧を認めた5症例では、すべて右左シャントが認められた。Fig. 7 は心カテーテル上、右左シャントが認められなかった症例であるが、末梢静脈からのコントラストエコー法により、僧帽弁背方から左室流出路へ、わずかではあるがコントラストエコーが出現している。このことより、心房レベルでの右左シャントは明らかである。Fig. 8 に断層図を示す。左房内にコントラストエコーが出現しており、slow motion で観察すると、右房→左房→左室とエコーが移動するのが認められた。

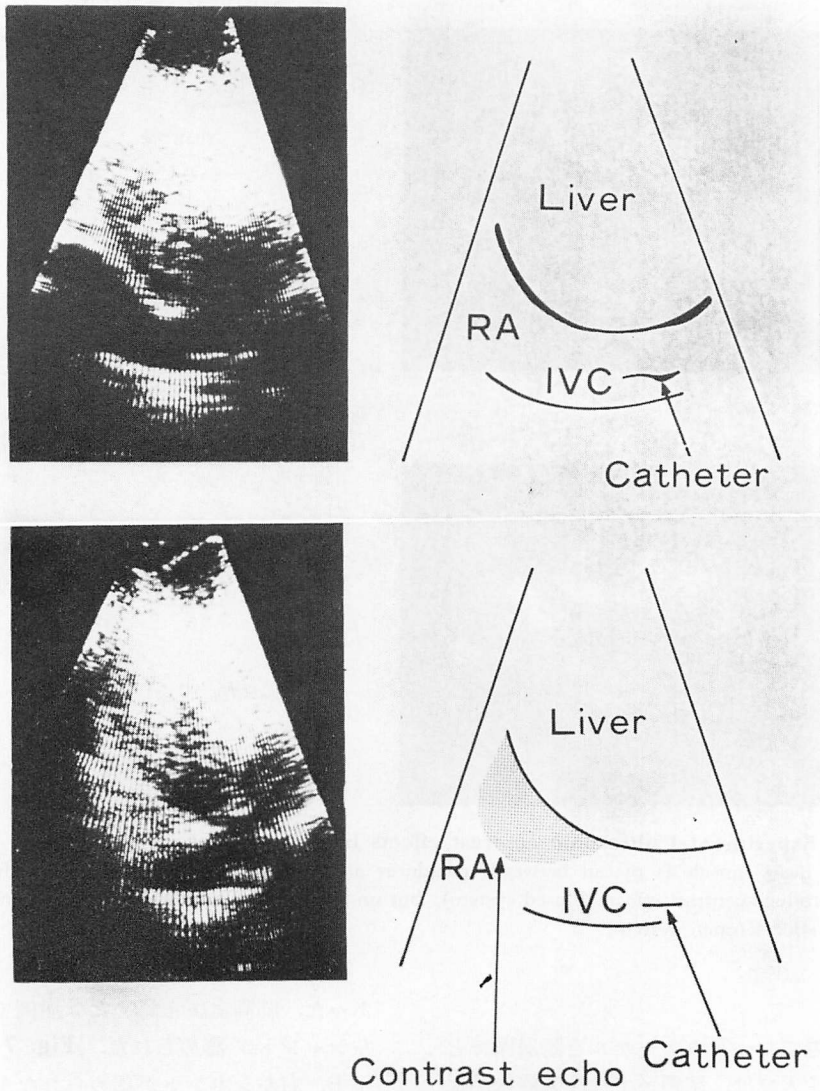


Fig. 6. Cross-sectional contrast echocardiography (subxiphoid approach).

Contrast effects are observed by the injection of 5% glucose into the inferior vena cava. Only bubbles contained in the injection system can produce contrast effects by hand injection (10 ml/sec).

考 案

コントラストエコー法の概念は1960年代の後半に確立され、当初は心腔内構造物の同定に応用されたが、Kerberら⁴⁾により、本法が心臓内短

絡、弁閉鎖不全の定性検査法として有用であることが報告されて以来、広く臨床に応用されつつある。

一方、本法における血液内エコー生成の成因については、急速注入によりカテーテル先端での

Table 1. Catheterization and echocardiographic data in patients with atrial septal defect

Patient No.	Age	Sex	Catheterization			Echo (LA, LV)
			PH (\geq 35 mmHg)	L \rightarrow R Shunt %	R \rightarrow L Shunt %	
1	18	F	-	64	-	+
2	62	F	-	69	-	+
3	60	F	-	74	-	+
4	65	M	-	59	-	-
5	55	F	+	44	13	+
6	48	M	-	68	-	+
7	44	F	-	60	-	-
8	34	F	+	9	33	+
9	22	M	+	47	5	+
10	17	F	-	50	-	+
11	36	F	+	77	-	+
12	16	M	-	60	-	-
13	59	F	+	48	3	+
14	60	F	-	62	-	+
15	7	M	-	28	-	-
16	28	F				-
17	50	F				+
18	74	M				+
19	69	F				+

cavitation によるとする説¹³⁻¹⁵⁾、血液と注入液との間の音響学的インピーダンスの差によるものとする説¹⁶⁾などがみられるが定説はない。しかし、再現性を持って良好なコントラストエコーを得るためには、そのエコー源を知ることは極めて重要である。

我々の成績では、水槽内実験においては水槽内の液と注入液との間の音響学的インピーダンスの差により、コントラストエコーが出現しうることを示している。しかしながら、臨床成績では、気泡を入れない方法ではコントラストエコーの出現は極めて不良であり、開放系にて急速注入した時にのみ良好なエコーの出現をみている。この臨床成績と水槽内実験の差は、生体では胸壁などによりエコーが減衰するためであると考えられた。このことは、水槽内で探触子とカテーテルの間に心筋片を入れた実験で確かめられた。すなわち、心筋片を厚くしていくに従ってエコーは減弱し、ついには出現しなくなった。その時、開放系にして気泡を入れるとエコーが出現した。臨床においては、通常の記録条件下では、注入液と水槽内液との音響学的インピーダンスの差はエコー源となり

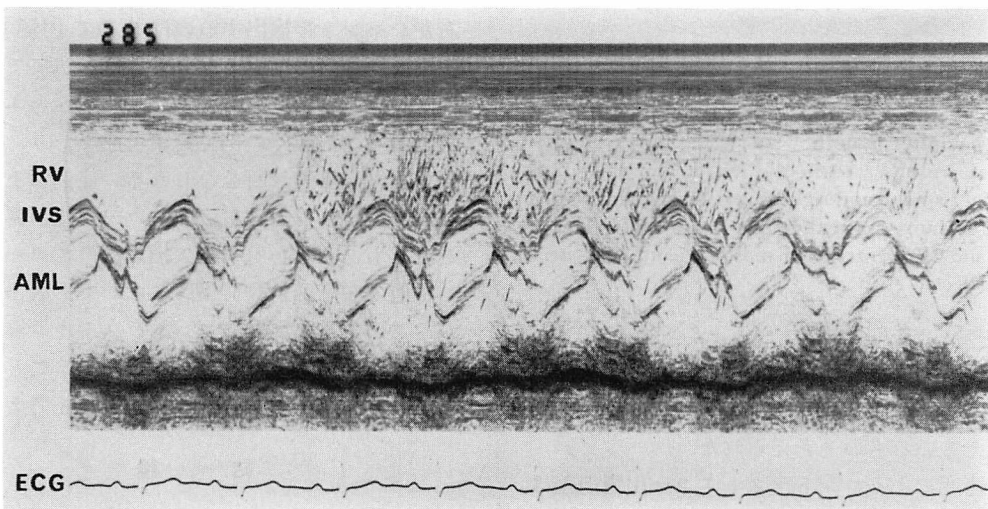


Fig. 7. Atrial septal defect.

5% glucose, 5 ml, is injected into an arm peripheral vein. Echoes appear during diastole in right ventricle and also appear during diastole through the mitral valve funnel.

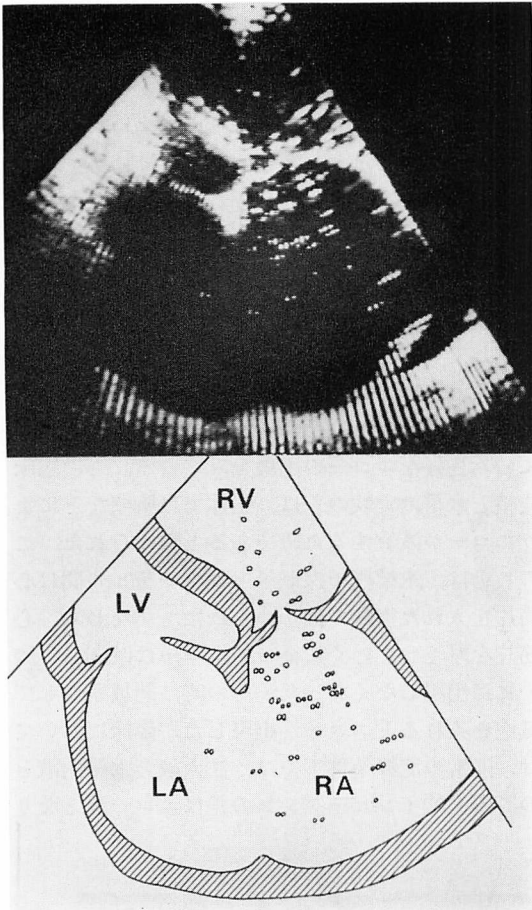


Fig. 8. Cross-sectional contrast echocardiography obtained by the injection of 5% glucose into a peripheral vein.

Echoes are observed in the left atrium as well as in the right atrium and right ventricle. We can see that the echoes move from the right atrium into the left atrium and left ventricle in most patients with atrial septal defect.

えず、注入液中の小気泡と血液との間の音響学的インピーダンスの差を、コントラストエコーとしてとらえているものと考えられた。

注入速度によるコントラストエコー出現の差は、体内に注入される小気泡の数によるものと考えられ、このことは coulter counter による気泡数の測定結果より明らかである。緩速注入ではシステ

ム内の小気泡が十分に wash out されないため、エコーの出現が不良となるものと思われる。ここで気泡注入による安全性が問題となるが、我々の試算によると、塞栓を起こさないと考えられる 2μ 以下の気泡を無視して、1回 10 ml の注入により体内に入る気泡の総量は 6×10^{-4} ml と極めて微量であり、またこの程度の気泡は通常の静注、あるいは補液にても体内に入っていると考えられ、十分臨床に使用しうると考えられる。

下大静脈においたカテーテルからのコントラストエコー法においても、気泡を入れない条件下ではエコーは出現しなかった。このことは、通常の手押し注入ではカテ先での cavitation により、エコーは出現しないことを示している。また末梢静脈から閉鎖系で急速注入してもエコーの出現をみなかったことも、cavitation は通常エコー源とならないことを示唆している。

心房中隔欠損での成績は、本法が極めて鋭敏な検査法であることを示している。合併症のない心房中隔欠損において、左右シャントのみならず、少量の右左シャントが存在することが知られている¹⁷⁾が、心血管造影法、色素希釈法、血液ガス分析法などの侵襲的検査法を用いても、ごく少量の右左シャントを検出するのは極めて困難である。末梢静脈からのコントラストエコー法にて、断面で観察すれば、右房→左房→左室へとエコーが移動するのが多くの例で観察可能であり、心房中隔欠損の直接的診断をなしうる。症例によっては左右シャントによる右房内エコー欠損が認められることもある。心房中隔欠損類似のエコーパターンは他の右室容量負荷疾患においても認められるが、このような場合にコントラストエコー法により欠損孔を通る血流を直接診断しうるとは、極めて大きな臨床的意義を有するものと考えられる。

結 論

1) 临床上用いられるコントラストエコー法でのエコー源は、通常エコーを記録する条件下では血液と注入液との音響学的インピーダンスの差で

はなく、注入液中に含まれる小気泡である。

2) 生体ではエコーが胸壁で減衰するため、血液と注入液との間の音響学的インピーダンスの差では、コントラストエコーが出現しないものと思われる。

3) 本法は短絡疾患の定性診断として、極めて精度の高い検査法である。

文 献

- 1) Gramiak R, Shah PM: Echocardiography of the aortic root. *Invest Radiol* **3**: 356, 1968
- 2) Gramiak R, Shah PM, Kramer DH: Ultrasound cardiography: contrast studies in anatomy and function. *Radiology* **92**: 939, 1969
- 3) Feigenbaum H, Stone JM, Lee DA, Nasser WK, Chang S: Identification of ultrasound echoes from the left ventricle by use of intracardiac injections of indocyanine green. *Circulation* **41**: 615, 1970
- 4) Kerber RE, Kroschos JM, Lauer RM: Use of an ultrasonic contrast method in the diagnosis of valvular regurgitation and intracardiac shunts. *Amer J Cardiol* **34**: 722, 1974
- 5) Seward JB, Tajik AJ, Spangler JG, Ritter DG: Echocardiographic contrast studies. Initial experience. *Mayo Clin Proc* **50**: 163, 1975
- 6) Seward JF, Tajik AJ, Hagler DJ, Ritter DG: Contrast echocardiography in single or common ventricle. *Circulation* **55**: 513, 1977
- 7) Valdes-Cruz LM, Pieroni DR, Roland JMA, Varghese PJ: Echocardiographic detection of intracardiac right-to-left shunts following peripheral vein injections. *Circulation* **54**: 558, 1967
- 8) Valdes-Cruz LM, Pieroni DR, Roland JMA, Shemotek JP: Recognition of residual post-operative shunts by contrast echocardiographic techniques. *Circulation* **55**: 148, 1977
- 9) Seward JB, Tajik AJ, Hagler DJ, Ritter PG: Peripheral venous contrast echocardiography. *Amer J Cardiol* **39**: 202, 1977
- 10) 坂本二哉, 天野恵子, 林 輝美, 羽田勝征, 山口経男, 田中秋吾: 心断層図エコー造影法. 日超医講演論文集 **33**: 295, 1978
- 11) Lippe W, Behar VS, Scallion R, Kisslo JA: Detection of tricuspid regurgitation with two-dimensional echocardiography and peripheral vein injections. *Circulation* **57**: 128, 1978
- 12) Serwer GA, Armstrong BE, Anderson AW, Sherman D, Benson W, Edwards SB: Use of contrast echocardiography for evaluation of right ventricular hemodynamics in the presense of ventricular septal defect. *Circulation* **58**: 327, 1978
- 13) Bove AA, Adams DF, Hugh AE, Lynch PR: Cavitation at catheter tips—a possible cause of air embolus. *Invest Radiol* **3**: 159, 1968
- 14) Bove AA, Ziskin MC, Mulchin WL: Ultrasonic detection of in-vivo cavitation and pressure effects of high-speed injections through catheters. *Invest Radiol* **4**: 236, 1969
- 15) Kremkau FW, Gramiak R, Carstensen EL, Shah PM, Kramer DH: Ultrasonic detection of cavitation at catheter tips. *Amer J Roentgenol* **110**: 177, 1970
- 16) 田中元直, 目黒泰一郎, 今野 淳, 仁田新一, 田林 暁一, 堀内藤吾, 柏木 誠, 渡辺 恵, 引地久春, 仁田桂子, 武田久尚, 海老名敏明, 萩原芳夫, 三木基弘, 飯沼一浩, 城所 剛: 心断層造影法とその臨床的意義. 超音波医学 **5**: 23, 1978
- 17) Levin AR, Sprach MS, Boineau JP, Canent RV, Capp MP, Jewett PH: Atrial pressure-flow dynamics in atrial septal defects (secundum type). *Circulation* **37**: 476, 1968