

コントラストエコーの発生
機序：概説

Genesis of contrast
echo: A brief review

藤井 諄一

Junichi FUJII

Summary

Contrast echocardiography was first used clinically for the identification of the intracardiac structures by Joyner and Gramiak et al.¹⁾ Subsequently, a number of reports appeared in the papers describing the clinical applications of contrast echocardiography first for the identification of cardiac structures, and later for the detection of intracardiac shunts and valvular regurgitation^{4,6,13,14)}.

The exact mechanism responsible for the contrast echoes has not been defined. Bove and Kremkau et al^{2,3,5)} demonstrated the presence of cavitation bubbles caused by the rapid injection of liquid through cardiac catheter into the vascular system and these microcavitations serve as excellent ultrasound targets. Kremkau et al⁵⁾ also showed that turbulence, temperature differences and fluid acoustic impedance differences could produce echo sources which are probably not significant in the clinical setting, and the contrast echoes produced experimentally could be reduced by an increase in the environmental pressure, strongly suggesting that bubbles represent the primary echo source. Gramiak et al⁴⁾ showed that the most successful contrast agent has been indocyanine green and the contrast echoes probably depends on the detection of miniature bubbles produced by gaseous cavitation at the catheter tips or included with the contrast agent. However, Kerber et al⁶⁾ pointed out that the injection described in the studies by Bove and Kremkau et al were performed with power injector and it seems unlikely that hand injections could produce fluid velocity at the catheter tip of 2,000 to 4,500 cm/sec which was necessary to produce cavitation. Tanaka et al¹⁵⁾ reported that bolus injection of glycerine at low speed could produce contrast echoes and acoustic impedance difference between contrast agent and blood is responsible for the production of the contrast echoes. Masuda et al¹⁶⁾, on the other hand, demonstrated that repeated injections without re-exposure of the lumen to the air caused a marked reduction of contrast echoes regardless of injection velocities and grossly visible foam or bubbles trapped in the injection tube and syringe are responsible for the production of the contrast echoes.

Contrast echoes produced by the rapid injection of small boluses of indocyanine green dye, saline, 5% dextrose or patient's own blood have already been utilized for the demonstration of cardiac anatomy, the detection of aortic and mitral regurgitation and intracardiac shunts, although the mechanism responsible for the contrast echoes is still not completely known. Bove et al²⁾ presented that a shower of small bubbles could possibly grow into a significant amount of free gas in the arteries and gas embolism could result.

In my experience as well as others, contrast UCG which has been utilized clinically has not been accompanied by any evidence of gas embolization. Therefore the size of bubbles must be tiny (probably the order of microns) even though echo targets produced by the rapid injection of contrast agent is bubbles.

The genesis of contrast echo is still controversial and further studies will be required to solve this problem.

心臓血管研究所
東京都港区六本木 7-3-10 (〒107)

The Cardiovascular Institute, Roppongi 7-3-10, Minato-ku, Tokyo 107

Presented at the 18th Meeting of the Japanese Society of Cardiovascular Sound held in Sendai, October 20-21, 1978
Received for publication May 2, 1979

Key words

Indocyanine green

Cavitation

Acoustic impedance difference

Gas embolization

はじめに

生理的食塩水やインドサイアニンググリーンをカテーテルを通して心腔内に急速に注入すると霧状ないし粒状のエコー(コントラストエコー)が発生することを示したのは Joyner, Gramiak らが最初である¹⁾. この方法は Gramiak ら⁴⁾により contrast UCG と命名されたが、彼らは心カテーテル法を実施したさいに、右房、右室、左房、左室、大動脈等に挿入したカテーテルよりインドサイアニンググリーン(ICG), 5% デキストラン, 生理的食塩水, 被検者の血液等の種々の液体を急速注入して発生したエコーを記録検討し, 本法が心内各組織のエコー源の同定に役立つことを示した.

エコー源と発生機構

このコントラストエコー (contrast echo) のエコー源とその発生機構についてはいくつかの説があり, 必ずしも意見の一致をみていない. Bove ら^{2,3)}はカテーテルを通して液体を心腔内に急速注入すると, いわゆる Bernoulli の定理によりカテ先で圧が急激に低下するために cavitation (空洞現象)を生じ, そのさい発生した気泡が contrast echo のエコー源であると報告している. そしてこの cavitation の程度は Thoma の cavitation number (Q), すなわち $Q=2(P_f-P_v)/\rho V^2$ (ただし ρ : contrast agent の密度, V : 注入速度, P_f : 注入圧, P_v : 発生した気体の圧)により規定され, この値が 1.0 以下になると cavitation が時に発生し, 0.35 以下になると常に発生するという. 換言すれば注入速度が速いほど, また注入物質の密度が大なるほど cavitation が発生しやすいことになる. そしてもともとの液体中に小気泡が存在するとそれがキャビテーション核となり新たな気泡を発生しやすくし, さらにもし大きな気泡の発生をみた場合には右-左短絡のある例では

gas embolism を生じる危険性があると警告した. しかしその後 Kremkau ら⁵⁾によると, たとえ気泡含量の多いといわれる ICG を使ったとしてもその中に含まれる気体量はごく少量であり, 事実, 経験的にも ICG 使用例でガス塞栓の発生がないことから, かかる危険性はないと報告している. さらに彼らはコントラストエコーの成因として, 1) 注入物質と血液との音響インピーダンスの差, 2) 乱流, 3) キャビテーションにより生じた小気泡, の3つが推定されるが, そのいずれが主たる成因であるかを明らかにするために以下の実験的検討を行った.

まず脱気水中に脱気水と sucrose をおのおの急速注入すると, 2,000~3,000 cm/sec の注入速度では脱気水注入がエコー発生をみなかったのに対して, sucrose 注入はエコー発生をみた. つぎに双方の注入速度を 3,500~4,500 cm/sec に増加すると脱気水注入でもエコー発生をみ, sucrose 注入では発生エコーの増強をみた, そしてこのエコーは周囲の圧を上げていくと急速に減弱した. したがって 2,000~3,000 cm/sec の注入速度で脱気水と sucrose 注入にみられた発生エコーの強さの差は主として双方の音響インピーダンスの差によるものであり, 注入速度を 3,500~4,500 cm/sec に増加すると sucrose のみならず脱気水でもエコー発生がみられ, 周囲の圧を上げていくと発生したコントラストエコーの強さが急速に減弱したことは, このコントラストエコーが cavitation (主として gas cavitation, 一部 vapor cavitation) により生じた小気泡であることを強く支持するものと考えた. この cavitation により発生した小気泡に基づくと考えられるコントラストエコーは脱気水, sucrose, 生理的食塩水, いずれの注入でも発生し, その強さが注入液と血液との音響インピーダンスの差によると考えられるエコーの強さよりはるかに大であったことから, 通常認められる

コントラストエコーのエコー源は小気泡であると考へた。また turbulence の可能性については、Rushmer らが 150 cm/sec の流速で狭窄部位に turbulence が発生することを示しているが、Kremkau らは、かかるさいにエコーの発生をみなかったことから、乱流がコントラストエコーの成因である可能性は少ないと述べている。

Contrast agent としての ICG

Gramiak ら⁴⁾は ICG が最良の contrast agent であり、その理由は ICG 液中に含まれる小気泡とキャビテーションにより新たに発生した小気泡の双方がエコー発生に関与するためと考へている。一方、Kerber ら⁵⁾は Bove や Kremkau らの実験に用いられた注入速度が通常の hand injection による注入速度よりはるかに急速であり、したがって hand injection で彼らの実験にみられたような著明な cavitation が生ずるとは考へ難いと反論している。また田中ら¹⁵⁾は生理的食塩水中にグリセリン、新鮮血などをきわめて緩徐に注入しても十分な強さのエコーが得られ、そのさい、エコーは粗大顆粒状で生体において実時間断層法により認められるコントラストエコーと形状が似ていることを示した。それに対して微細な気泡を注入した時は霧状エコーの発生をみたことから、通常実時間断層図でみられるコントラストエコーは血液と注入液との間に音響インピーダンスの差があることが大きな原因で、注入水塊が小水塊ないし水滴へと砕けていく過程がコントラストエコーの発生機構であると報告している。また増田ら¹⁶⁾は注射器や注入チューブ等の注入システム内に存在する小気泡がコントラストエコーのエコー源であり、同一注入システムにより頻回注入を行うとコントラストエコーが生じなくなる原因は、注入システム内の小気泡が頻回注入により消失するためであると報告している。

考 案

以上のごとく、現在コントラストエコーの主た

るエコー源が小気泡であるとする説と、注入物質と血液との音響インピーダンスの差によるとする2つの説があり、さらにその双方が存在する可能性も考へられ、まだ結論が得られていない。筆者は三尖弁閉鎖不全症などでコントラストエコーがしばしば長時間存続すること、同一患者の血液再注入でもコントラストエコーが発生することなどから、コントラストエコーのエコー源は小気泡ではないかと推測している。問題は小気泡である場合に、気泡の大きさはどのくらいであるのかという点であろう。経験的に本法によるガス塞栓の事故に遭遇しないことから、おそらくせいぜい数十 μ 程度の微細な気泡と思われるが、超音波の波長よりも小さなかかる微細な気泡が何故に直径数 mm のエコーとして描写されるのであろうか。これらの問題はそのまま本法の安全性にも直結する問題であり、軽率な結論は下すべきでないと思へられる。

近年、実時間断層法と末梢静脈注入法の普及に伴い、すでにコントラストエコー法が心内組織の同定、逆流や短絡の診断、血流方向や血流速度の推定などに広く使われ、その有用性が認められており^{4,9-14)}、コントラストエコーのエコー源の早急な解明が必要であると思へられる。

文 献

- 1) Gramiak R, Shah PM: Echocardiography of the aortic root. Invest Radiol 3: 356, 1968
- 2) Bove AA, Adams DF, Hugh AE, Lynch PR: Cavitation at catheter tips. A possible cause of air embolus. Invest Radiol 3: 159, 1968
- 3) 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
- 4) Gramiak R, Shah PM, Kramer DH: Ultrasound cardiography: Contrast studies in anatomy and function. Radiol 92: 939, 1969
- 5) Kremkau FW, Gramiak R, Carstensen EL, Shah PM, Kramer DH: Ultrasonic detection of cavitation at catheter tips. Amer J Roentgenol 110: 177, 1970
- 6) 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
- 7) Ziskin MC, Bonakdarpour A, Weinstein DP, Lynch PR: Contrast agents for diagnostic ultrasound. *Invest Radiol* **7**: 500, 1972
 - 8) Kerber RE, Kioschos JM, Lauer RM: Use of an ultrasonic contrast method in the diagnosis of valvular regurgitation and intracardiac shunts. *Amer J Cardiol* **34**: 722, 1974
 - 9) Seward JB, Tajik AJ, Spangler JG, Ritter DG: Echocardiographic contrast studies. Initial experience. *Mayo Clinic Proc* **50**: 163, 1975
 - 10) Valdes-Cruz LM, Pieroni DR, Roland JA, Varghese PJ: Echocardiographic detection of intracardiac right-to-left shunts following peripheral vein injections. *Circulation* **54**: 558, 1976
 - 11) Seward JB, Tajik AJ, Hagler DJ, Ritter DG: Peripheral venous contrast echocardiography. *Amer J Cardiol* **39**: 202, 1977
 - 12) Valdes-Cruz LM, Pieroni DR, Roland JA, She-
matek JP: Recognition of residual postoperative shunts by contrast echocardiographic techniques. *Circulation* **55**: 148, 1977
 - 13) Lieppe W, Behar VS, Scallion R, Kisslo JA: Detection of tricuspid regurgitation with two-dimensional echocardiography and peripheral vein injections. *Circulation* **57**: 128, 1978
 - 14) Sakamoto T: Cross-sectional contrast echocardiography: Applications to tricuspid regurgitation (Panel discussion). 13th World Congress Dis Chest, July, 1978 (Kyoto)
 - 15) Tanaka M, Meguro T, Konno K, Nitta S, Tabayashi K, Horiuchi T, Kashiwagi M, Watanabe K, Hikichi H, Nitta K, Takeda H, Ebina T, Hagiwara Y, Miki M, Iinuma K, Kidokoro G: Contrast cardiography and its clinical significance. *Jap J Med Ultrasonics* **5**: 23, 1978
 - 16) Masuda Y, Beppu S, Nagata S, Park Y, Sakakibara H, Nimura Y: A study on the production of contrast echo. *Jap J Med Ultrasonics* **34** (Suppl): 103, 1978