

## Sonicated Albumin を用いた連続波ドップラー波形の明瞭化による心室中部閉塞性肥大型心筋症の評価

## Sonicated Albumin for Evaluating Midventricular Obstruction in Hypertrophic Cardiomyopathy

清水 雅俊  
横田 慶之  
川合 宏哉  
寺島 充康  
櫻本 博也  
横山 光宏

Masatoshi SHIMIZU, MD  
Yoshiyuki YOKOTA, MD, FJCC  
Hiroya KAWAI, MD  
Mitsuyasu TERASHIMA, MD  
Hiroya SAKURAMOTO, MD  
Mitsuhiro YOKOYAMA, MD

### Abstract

The flow dynamics of midventricular obstruction in hypertrophic cardiomyopathy were evaluated with intravenous injection of sonicated albumin in 14 patients with vague velocity profiles on conventional continuous wave Doppler echocardiography. Nine patients (64%) demonstrated a clear envelope after the injection. The following three patterns of continuous Doppler profiles were obtained: 1) a monophasic flow profile with a brief and sharp increase in peak velocity in late systole, 2) a late-peaking systolic flow and a diastolic flow during isovolumic relaxation time emerging after sonicated albumin injection (biphasic flow profile), 3) a biphasic flow profile with systolic and diastolic flow waves having a notch around the second heart sound. The calculated peak pressure gradients from the modified Bernoulli equation did not differ significantly with the presence of diastolic wave or the site of obstruction. Therefore, these are independent parameters for estimating the severity of midventricular obstruction. The sonicated albumin method was useful in delineating the flow profile, and thus evaluating the hemodynamics of midventricular obstruction in hypertrophic cardiomyopathy.

### Key Words

cardiomyopathies (hypertrophic, midventricular obstruction), Doppler ultrasound (continuous wave), contrast media (sonicated albumin), echocardiography (contrast)

### はじめに

心室中部閉塞性肥大型心筋症では、収縮期に心尖部から左室乳頭筋レベルにおいて、部分的または広範囲な内腔の狭小化もしくは消失がみられる<sup>1)</sup>。カラードップラー法は心室中部閉塞性肥大型心筋症の閉塞部位の同定を可能とし<sup>2)</sup>、さらに連続波ドップラー法を用いて閉塞部の血流動態および左室内圧較差の推定を行いうる<sup>3,4)</sup>。しかしながら、心室中部閉塞の連続波ドップラー血流速度波形は、一峰性のみならず二峰性を呈する<sup>5)</sup> ことがあり、また収縮中期から後期の血流速

信号が減弱し、その envelope を明確に記録しえないことが多い。

Sonicated albumin はヒト血清アルブミンの超音波攪拌により作成される 5-10  $\mu\text{m}$  程度のマイクロバブルであり、末梢静脈からの注入により肺血管床を通過して左心系のドップラー信号を増強することが知られている<sup>6-8)</sup> が、本症におけるその応用はなされていない。本研究の目的は、心室中部閉塞性肥大型心筋症において sonicated albumin によるコントラストエコー図法を用い、閉塞部の連続波ドップラー信号の明瞭化を試み、その閉塞動態を評価することである。

神戸大学医学部 第一内科：〒650 神戸市中央区楠町 7-5-2

The First Department of Internal Medicine, Kobe University School of Medicine, Kobe

Address for reprints: SHIMIZU M, MD, The First Department of Internal Medicine, Kobe University School of Medicine, Kusunoki-cho 7-5-2, Chuo-ku, Kobe 650

Manuscript received March 10, 1995; revised November 6, 1995; accepted December 6, 1995

## 対象と方法

心室中部閉塞を有する肥大型心筋症例において、閉塞部連続波ドップラー波形の収縮中期から後期の血流速度信号が減弱し、そのenvelopeを記録しえなかった14例を対象とした。性別は男10例、女4例で、平均年齢は $56 \pm 14$ 歳であった。

肥大型心筋症の診断は、「厚生省特発性心筋症調査研究班の診断の手引き」に従い、心室中部閉塞は断層ならびにカラードップラー法により診断した。すなわち、心尖部左室長軸断層図において左室中部の狭小化を認め、カラードップラー法によって狭小部上流の加速血流シグナルとそれに続く高速モザイク血流シグナルを検出することにより診断した<sup>9)</sup>。閉塞部位は、乳頭筋レベルが6例で、乳頭筋よりも心尖部側が8例であった。Sonicated albuminは5%ヒト血清アルブミン10 mlを超音波攪拌装置を用い、20 kHz、20 Wで30秒間攪拌して作成し、5 mlを連続波ドップラー波形の記録下で肘静脈より注入した。閉塞部位の連続波ドップラー血流速度波形は心尖部アプローチカラードップラー法のガイド下で記録し、超音波ビームと閉塞部血流との成す角度は $20^\circ$ 以内とした。超音波装置は東芝製SSH-160A (2.5 MHz 探触子)を使用した。

Sonicated albumin 静注後に減弱していた収縮中期から後期の血流速度信号が増強し、連続波ドップラー波形のenvelopeを明瞭に同定することが可能となった例を明瞭化例とし、sonicated albumin 静注前後の閉塞部連続波ドップラー血流速度波形を記録し、以下の計測指標を求めた。一峰性波形を呈した例では、同波形の最高流速と血流開始より最高流速に達するまでの時間を、二峰性波形を呈した例では、両波形の最高流速と収縮期血流開始より両波形の最高流速に達するまでの時間を求めた。また、収縮期血流速度波形の最高流速よりBernoulli簡易式( $\text{pressure gradients} = 4V^2$ )を用いて推定収縮期圧較差を求めた。データは平均値および標準偏差値で示し、統計学的検討はt検定により $p < 0.05$ をもって有意差の判定とした。

## 結 果

### 1. 14例のsonicated albumin 静注前後の閉塞部連続波ドップラー波形

14例中10例においてはsonicated albumin 静注前に

収縮早期から収縮中期にピークを有する一峰性の波形を呈し、それ以降の波形が不明瞭であったが、このうち7例ではsonicated albumin 静注後、不明瞭であった収縮中期以降のドップラー波形が明瞭となった。うち4例は一峰性波形であることがわかり(Fig. 1)、残り3例においては等容拡張期にも心尖部より心基部方向に向かう新たな血流が出現し、二峰性波形を呈した(Fig. 2)。

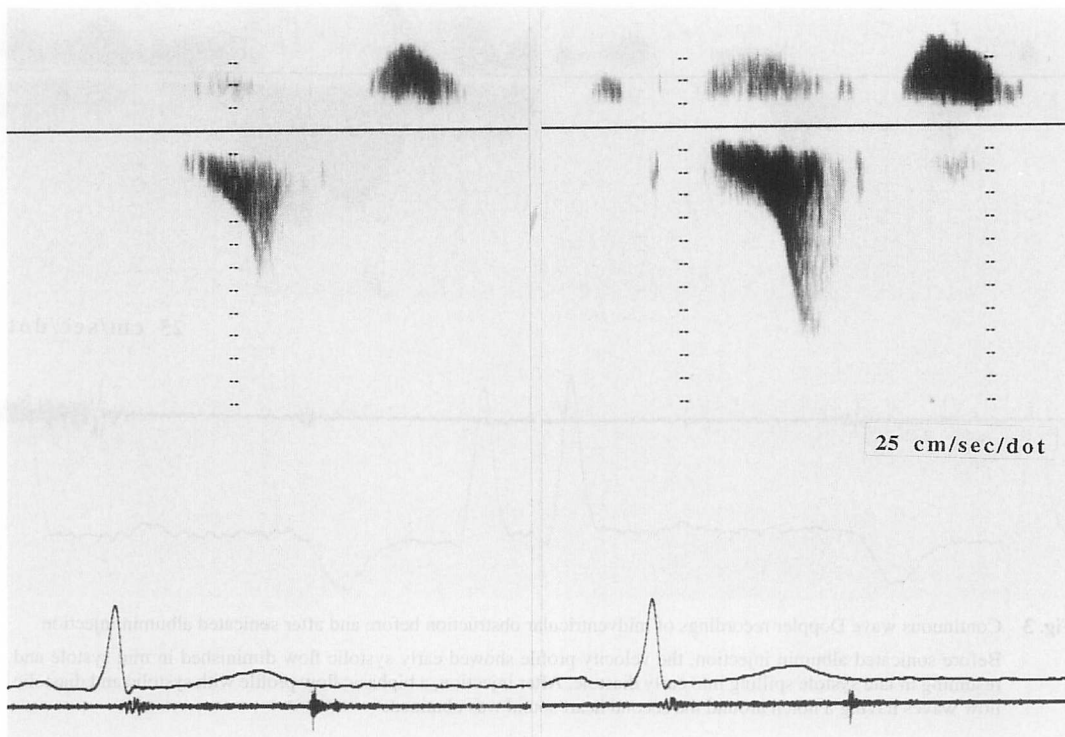
残る14例中4例はsonicated albumin 静注前には収縮早期と拡張早期にピークを有する二峰性波形を呈し、両波形間の血流速度信号は減弱もしくは途絶していたが、このうち2例では静注後に収縮期、拡張期の両波形は連続し、収縮中期と拡張早期にピークを有し、II音付近にノッチのある二峰性波形に変化した(Fig. 3)。Sonicated albumin 静注によってもドップラー波形の明瞭化が得られなかったのは結局5例であった。すなわちコントラストエコー増強効果は14例中9例(64%)で明らかであった。

### 2. Sonicated albumin 投与前後の閉塞部連続波ドップラー波形の最高流速および最高流速に達するまでの時間

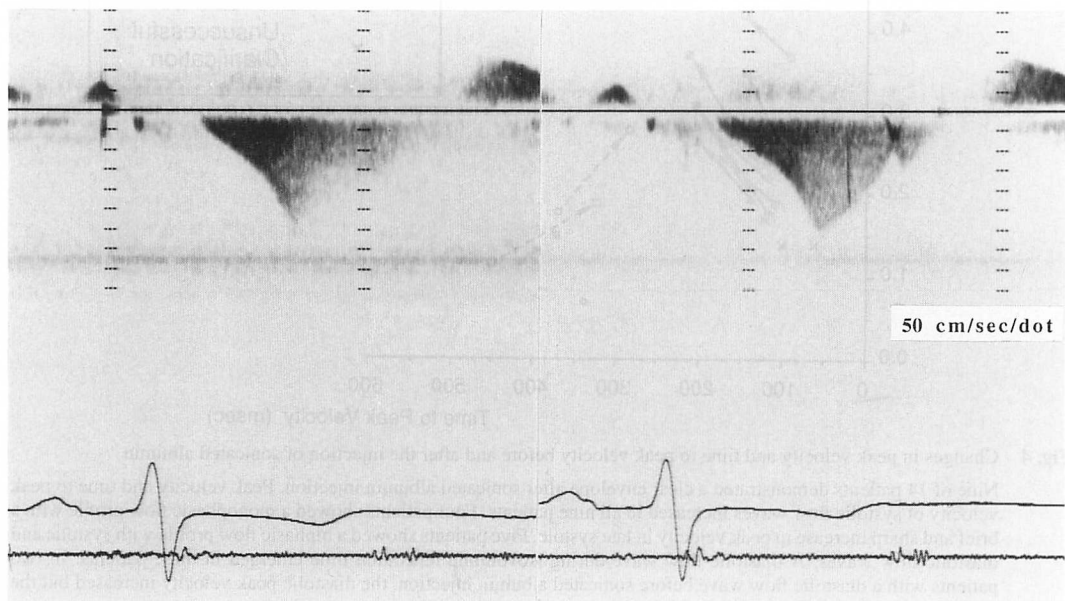
Sonicated albumin 静注前に一峰性であった7例の全例で、静注後において閉塞部連続波ドップラー波形の最高流速および最高流速に達するまでの時間はともに増大した。静注前に二峰性であった2例では、収縮期および拡張期にピークを有する両波形の最高流速はともに増大した。一方、収縮期ピークまでの時間は延長したが、拡張期ピークまでの時間は短縮した(Fig. 4)。

### 3. Bernoulli 簡易式から求めた推定収縮期圧較差

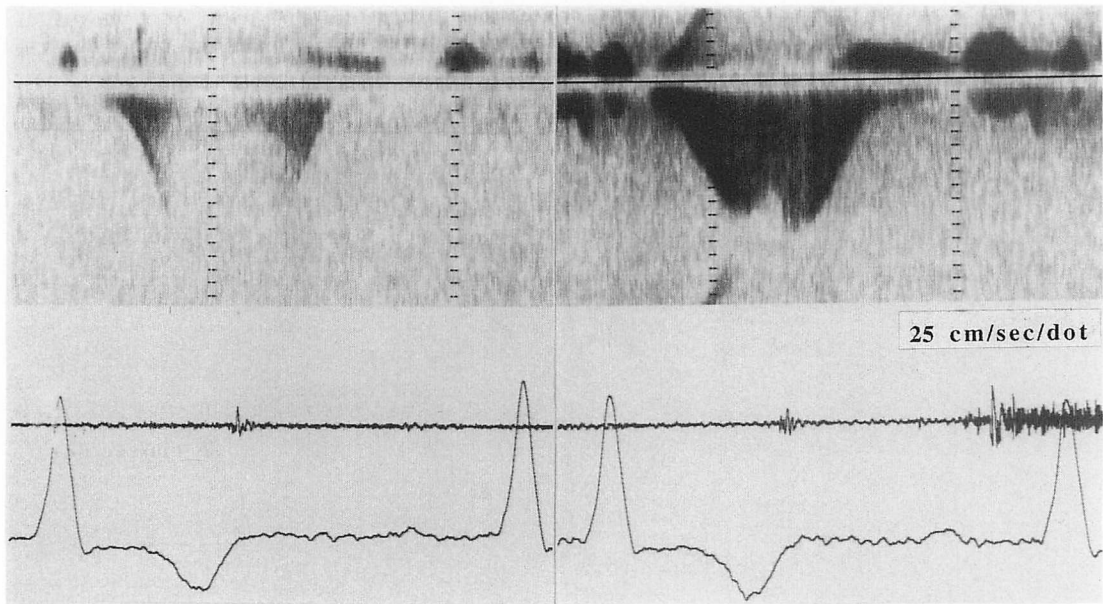
波形の明瞭化が得られた例について推定収縮期圧較差は、sonicated albumin 投与後に一峰性波形を呈した4例では $46 \pm 21$  mmHg、二峰性波形を呈した5例では $34 \pm 10$  mmHgであり、波形別に有意差を認めず、必ずしも二峰性例で圧較差が大きいわけではなかった(Fig. 5)。また同じく5例は乳頭筋レベル閉塞で $39 \pm 18$  mmHg、4例は乳頭筋よりも心尖部側の閉塞で $39 \pm 15$  mmHgと閉塞部位においても有意差を認めなかった(Fig. 6)。



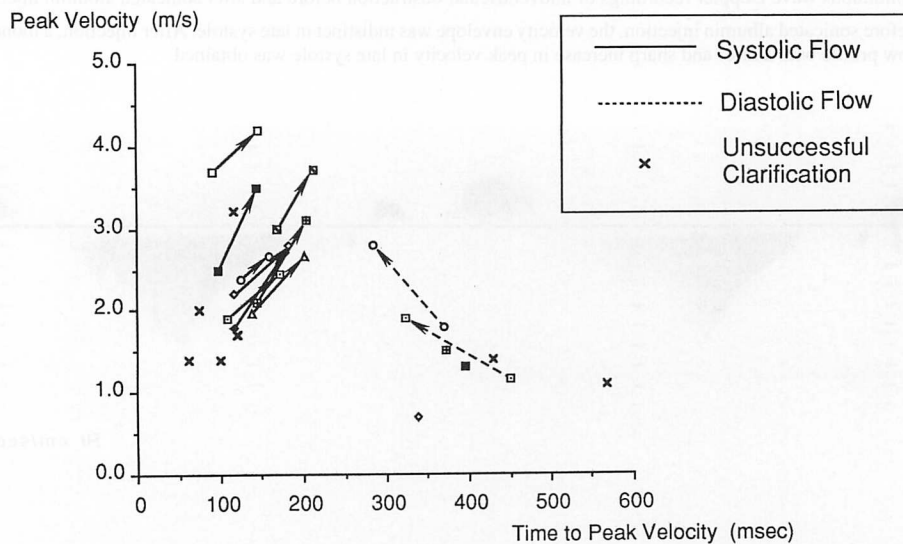
**Fig. 1** Continuous wave Doppler recordings of midventricular obstruction before and after sonicated albumin injection  
 Before sonicated albumin injection, the velocity envelope was indistinct in late systole. After injection, a monophasic flow profile with a brief and sharp increase in peak velocity in late systole was obtained.



**Fig. 2** Continuous wave Doppler recordings of midventricular obstruction before and after sonicated albumin injection  
 Before sonicated albumin injection, the velocity envelope was indistinct in mid and late systole. After injection, a biphasic flow profile with a late-peaking systolic flow and a diastolic flow during isovolumic relaxation time was obtained.



**Fig. 3** Continuous wave Doppler recordings of midventricular obstruction before and after sonicated albumin injection  
 Before sonicated albumin injection, the velocity profile showed early systolic flow diminished in mid systole and resuming in late systole spilling into early diastole. After injection, a biphasic flow profile with systolic and diastolic flow waves having a notch around the second heart sound was obtained.

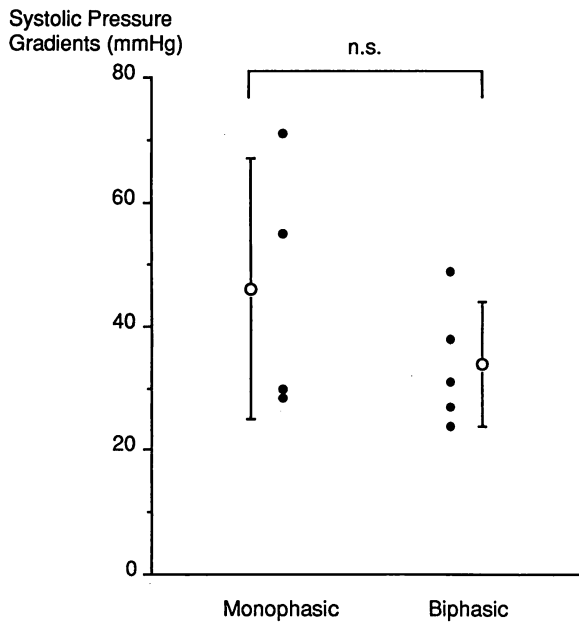


**Fig. 4** Changes in peak velocity and time to peak velocity before and after the injection of sonicated albumin  
 Nine of 14 patients demonstrated a clear envelope after sonicated albumin injection. Peak velocity and time to peak velocity of systolic flow waves increased in all nine patients. Four patients showed a monophasic flow profile with a brief and sharp increase in peak velocity in late systole. Five patients showed a biphasic flow profile with systolic and diastolic flow waves. A diastolic flow wave during isovolumic relaxation time emerged in three patients. In two patients with a diastolic flow wave before sonicated albumin injection, the diastolic peak velocity increased but the time to peak velocity decreased after injection.

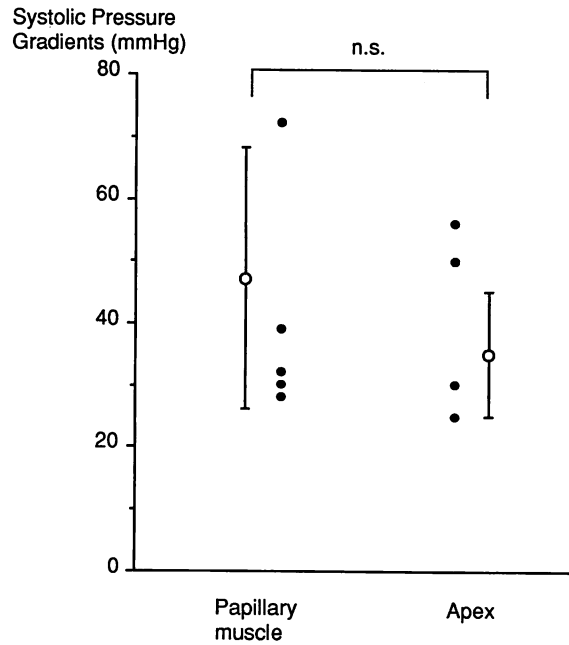
考 案

心室中部閉塞性肥大型心筋症 14 例における sonicated albumin 静注前の閉塞部連続波ドップラー波形は、10 例においては収縮早期から収縮中期にピークを有する

一峰性の波形を呈し、残る 4 例は収縮早期と拡張早期にピークを有する二峰性波形を呈していた。中村ら<sup>10)</sup>はドップラー法を用いて心室中部閉塞性肥大型心筋症の左室内血流動態を検討しているが、中部閉塞機転が高度になるに従い、心尖部から心基部に向かう高速血



**Fig. 5** Comparison of systolic pressure gradients between monophasic flow and biphasic flow  
There was no significant difference in systolic pressure gradients between monophasic flow and biphasic flow.



**Fig. 6** Comparison of systolic pressure gradients between obstruction at papillary muscle and at apex  
There was no significant difference in systolic pressure gradients between obstructions at the papillary muscle and at the apex.

流の終了時相は等容拡張期，さらには急速流入期にまで遅延し，一峰性から二峰性に変化したとしている。しかしながら，閉塞部を通過する血流量が乏しいことや，内腔のより完全な閉塞による閉塞血流の途絶などにより，とくに収縮中期以降の連続波ドップラー波形の envelope が明瞭でなく，血流速度変化による閉塞の評価を行えないことが多い。Sonicated albumin 静注によるコントラストエコー図法では，左室内におけるドップラー血流信号を，その本来の血流速度を変えずに増強することが可能である<sup>11)</sup>。本研究では心室中部閉塞例における閉塞部血流動態をより正確に評価するために，sonicated albumin 静注による連続波ドップラー信号の増強を行った。

閉塞部連続波ドップラー血流速度波形の envelope が不明瞭であった 14 例中 9 例 (64%) において，sonicated albumin 静注後に収縮中期から後期もしくは等容拡張期の連続波ドップラー血流速度波形の envelope は明瞭となり，以下の 3 種類の血流速度波形が得られた。すなわち，

1. 収縮後期にピークを有する収縮期波のみで，拡張期に血流がみられない一峰性のもの：4 例
2. 比較的立ち上がりの緩やかな収縮後期にピーク

を有する収縮期波と，収縮期と同方向の小さな等容拡張期波がみられる二峰性波のもの：3 例

3. 立ち上がりが急峻な収縮期波がみられ，II 音付近にノッチを示した後，引き続き拡張期波を呈するもの：2 例

である。とくに等容拡張期波のみられた 3 例における本剤静注前の波形は，全例収縮期波のみの一峰性であったが，静注後に新たな拡張期波の出現をみた。閉塞部血流速度波形より同部における閉塞動態を推測することが可能である。すなわち，収縮が進むにつれて左室内腔は狭小化するが，内腔閉塞は不完全で収縮終了時に心室中部閉塞を介した圧較差を生じない場合には，収縮末期に急速に加速する一峰性血流速度波形を呈するものと考えられる。

一方，収縮中期から後期の内腔閉塞が高度なため，収縮末期に閉塞部の心尖部側に血液が取り残され，この心尖部側血液が閉塞の解除された拡張期に心基部側に駆出される場合には二峰性を呈する。内腔閉塞が収縮後期に生じる場合は，心尖側の血液はほぼ駆出されているため，収縮後期にピークを有する収縮期波と小さな等容拡張期波との二峰性波を形成し，一方，内腔閉塞が収縮期のより早期から生じる場合は，より多く

の血液が心尖部側に取り残されるため、拡張期波は等容拡張期を越えて持続するものと考えられる。この際、閉塞部位より心基部側の弛緩により同部の圧は急速に下降するため、圧較差は一過性に増大し II 音付近にノッチを持つ二峰性を呈するものと推測される。

心室中部閉塞性肥大型心筋症における重症度の指標についての検討は少ない。閉塞部連続波ドップラー血流速度波形における拡張期波の存在は、心尖部血流障害、重症心室性不整脈、血栓塞栓症と関連し、閉塞により分離された心尖部の異常壁運動を示唆するとされている<sup>12)</sup>。しかも、この拡張期波の終了が遅延するものほど、心尖部の弛緩が遅れて始まり、同部心筋の血流障害がより高度になるものと考えられる<sup>13)</sup>。また、閉塞がより心基部側に存在するものほど、より広範な心尖部側が閉塞によって生じる圧較差の影響を受ける。今回の検討では、sonicated albumin 静注によって連続波ドップラー波形の収縮期最高血流速度を明瞭化し、これより推定圧較差を求めたが、拡張期波の有無別や閉塞部位別において差を認めなかった。また、拡張期波は閉塞部位には関係なく観察されていた。したがって、心室中部閉塞性肥大型心筋症において拡張期波の存在

とその持続時間、閉塞部位、圧較差は、互いに独立した重症度の指標であると考えられた。

#### 研究の問題点

Sonicated albumin 法では、36% の症例で心室中部閉塞性肥大型心筋症における連続波ドップラー波形の明瞭化が得られなかった。この原因として sonicated albumin の心尖部への流入障害、閉塞部を通過する血流量が乏しいこと、内腔のより完全な閉塞による閉塞血流の途絶が考えられた。連続波ドップラー波形の明瞭化が得られた例においても、中部閉塞のごとくトンネル状の狭窄に対しては Bernoulli 簡易式を用いた圧較差推定の妥当性は確立されていない<sup>14,15)</sup>。さらに今回の検討では、閉塞部位の同定もしくは閉塞による圧較差について、カテーテル検査と対比しえなかった。

#### 結 論

Sonicated albumin によるコントラストエコー図法は、心室中部閉塞性肥大型心筋症において記録困難な閉塞部血流速度波形を明瞭化し、その閉塞動態の把握ならびに重症度の評価を行ううえで有用であった。

#### 要 約

左室中部閉塞性肥大型心筋症における閉塞動態を評価するため、閉塞部の連続波ドップラー波形が不明瞭な 14 例を対象として、sonicated albumin 静注によるコントラストエコー図法を行い、上記波形の明瞭化を試みた。14 例中 9 例 (64%) において、静注後、連続波ドップラー波形が明瞭化し、以下の 3 種類の血流速度波形が得られた。1) 収縮後期にピークを有する一峰性波形 (4 例)、2) 収縮後期と等容拡張期にピークを有する二峰性波形 (3 例)、3) 収縮期と拡張期波にピークを有する波形が連続し、II 音付近にノッチを持つ二峰性波形 (2 例) である。Bernoulli 簡易式から求めた推定収縮期圧較差では、二峰性例において必ずしも一峰性例よりも大きいわけではなく ( $34 \pm 10$  vs  $46 \pm 21$  mmHg)、また心尖部と乳頭筋レベルとの閉塞部位に分けても、両者間に有意差を認めなかった ( $39 \pm 15$  vs  $39 \pm 18$  mmHg)。

心室中部閉塞性肥大型心筋症の閉塞部連続波ドップラー血流速度波形を明瞭化するうえで、sonicated albumin によるコントラストエコー図法は有用であり、同波形における拡張期波の存在とその持続時間は本症の重症度の指標であると考えられた。

*J Cardiol* 1996; 27: 57-63

#### 文 献

- 1) Falicov RE, Resnekov L, Bharati S, Lev M: Midventricular obstruction: A variant of obstructive cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1976; 37: 432-437
- 2) Blazer D, Kotler MN, Parry WR, Wertheimer J, Nakhjavan FK: Noninvasive evaluation of mid-left ventricular obstruction by two-dimensional and Doppler echocardiography and color flow Doppler echocardiography. *Am Heart J* 1987; 114: 1162-1168
- 3) Sasson Z, Yock PG, Hatle LK, Alderman EL, Popp RL: Doppler echocardiographic determination of the pressure gradient in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1988; 11: 752-756

- 4) Stewart WJ, Schiavone WA, Salcedo EE, Lever HM, Cosgrove DM, Gill CC : Intraoperative Doppler echocardiography in hypertrophic cardiomyopathy : Correlations with the obstructive gradient. *J Am Coll Cardiol* 1987; **10** : 327-335
- 5) Zoghbi WA, Haichin RN, Quinones MA : Mid-cavity obstruction in apical hypertrophy : Doppler evidence of diastolic intraventricular gradient with higher apical pressure. *Am Heart J* 1988; **116** : 1469-1474
- 6) Nakatani S, Imanishi T, Terasawa A, Beppu S, Nagata S, Miyatake K : Clinical application of transpulmonary contrast-enhanced Doppler technique in the assessment of severity of aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 1992; **20** : 973-978
- 7) Miyake S, Yoshikawa J, Yoshida K, Akasaka T, Shakudo M, Hozumi T, Takagi T, Okura H : Improvement of transthoracic pulsed Doppler imaging of pulmonary venous flow by intravenous injection of sonicated albumin. *J Cardiol* 1994; **24** : 115-120 (in Jpn with Eng abstr)
- 8) Beppu S, Tanabe K, Shimizu T, Ishikura F, Nakatani S, Terasawa A, Matsuda H, Miyatake K : Contrast enhancement of Doppler signals by sonicated albumin for estimating right ventricular systolic pressure. *Am J Cardiol* 1991; **67** : 1148-1150
- 9) Schwammenthal E, Block M, Schwartzkopff B, Lösse B, Borggrefe M, Schulte HD, Bircks W, Breithardt G : Prediction of the site and severity of obstruction in hypertrophic cardiomyopathy by color flow mapping and continuous wave Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1992; **20** : 964-972
- 10) Nakamura T, Kitamura H, Furukawa K, Matsubara K, Katahira T, Okamuro S, Tsuji Y, Takahashi T, Kunishige H, Katsume H, Nakagawa M : Intraventricular flow dynamics in hypertrophic cardiomyopathy with midventricular obstruction investigated by Doppler echocardiography. *J Cardiol* 1989; **19** : 455-471 (in Jpn with Eng abstr)
- 11) Terasawa A, Miyatake K, Nakatani S, Yamagishi M, Matsuda H, Beppu S : Enhancement of Doppler flow signals in the left heart chambers by intravenous injection of sonicated albumin. *J Am Coll Cardiol* 1993; **21** : 737-742
- 12) Nakamura T, Matsubara K, Furukawa K, Azuma A, Sugihara H, Katsume H, Nakagawa M : Diastolic paradoxical jet flow in patients with hypertrophic cardiomyopathy : Evidence of concealed apical asynergy with cavity obliteration. *J Am Coll Cardiol* 1992; **19** : 516-524
- 13) Fighali S, Krajcer Z, Edelman S, Leachman R : Progression of hypertrophic cardiomyopathy into a hypokinetic left ventricle : Higher incidence in patients with midventricular obstruction. *J Am Coll Cardiol* 1987; **9** : 288-294
- 14) Teirstein PS, Yock PG, Popp RL : The accuracy of Doppler ultrasound measurement of pressure gradients across irregular, dual, and tunnel-like obstructions to blood flow. *Circulation* 1985; **72** : 577-584
- 15) Pasipoularides A : Clinical assessment of ventricular ejection dynamics with and without outflow obstruction. *J Am Coll Cardiol* 1990; **15** : 859-882