

冠動脈瘤に対する冠動脈形成術後、冠血流改善とともに経静脈心筋コントラストエコー法で染影の増強が認められた陳旧性心筋梗塞の1例

Broad Old Anteroseptal Myocardial Infarction With Coronary Aneurysm Showing Marked Improvement of Myocardial Perfusion by Intravenous Myocardial Contrast Echocardiography After Successful Coronary Angioplasty: A Case Report

小山 靖史
松岡 宏
川上 秀生
井上 勝次
西村 和久
伊藤 武俊

Yasushi KOYAMA, MD
Hiroshi MATSUOKA, MD
Hideo KAWAKAMI, MD
Katsuji INOUE, MD
Kazuhisa NISHIMURA, MD
Taketoshi ITO, MD

Abstract

A 56-year-old man with old anteroseptal myocardial infarction was admitted to treat a gradually expanding coronary aneurysm. Coronary angiography demonstrated the aneurysm and delayed flow in the left coronary descending artery. The aneurysm was successfully treated with stenting. Technetium-99m-sestamibi single photon emission computed tomography (SPECT) showed a persistent defect in the anterior infarcted area after stenting. Myocardial contrast echocardiography was performed using SystemFIVE™ and EchoPAC™. Levovist® was injected (1 ml, 1.5 ml/sec; bolus + 1 ml/sec; continuous infusion) by Pulsar™. Myocardial reperfusion was observed by B-mode and anatomical M-mode before and after intervention. Time-intensity curves from the region of interest positioned within the interventricular septum showed the mean value at plateau increased from 10.8 to 25.1 dB. The persistent defect area demonstrated by SPECT was enhanced by myocardial contrast echocardiography after intervention. Myocardial contrast echocardiography is useful for the assessment of outcome after intervention and evaluation of improved coronary blood flow.

J Cardiol 2001; 37(2): 91-97

Key Words

Contrast media (Levovist)
Myocardial infarction, treatment

Contrast echocardiography
Microcirculation

Stent
Coronary artery disease

はじめに

新しく開発された超音波造影剤レボビスト® (Shering-田辺製)の発売により、経静脈投与による心

筋染影が可能となり、現在、臨床の場に普及してきている¹⁾。今回我々は、冠動脈瘤に対するステント留置後に冠動脈造影を行って遅延所見の改善をみ、経静脈心筋コントラストエコー法で心筋染影の増強が認めら

愛媛県立今治病院 循環器科: 〒794-0006 愛媛県今治市石井町4-5-5
Department of Cardiology, Ehime Prefectural Imabari Hospital, Ehime

Address for correspondence: KOYAMA Y, MD, Department of Cardiology, Ehime Prefectural Imabari Hospital, Ishii-cho 4-5-5, Imabari, Ehime 794-0006

Manuscript received September 8, 2000; revised October 25, 2000; accepted December 6, 2000

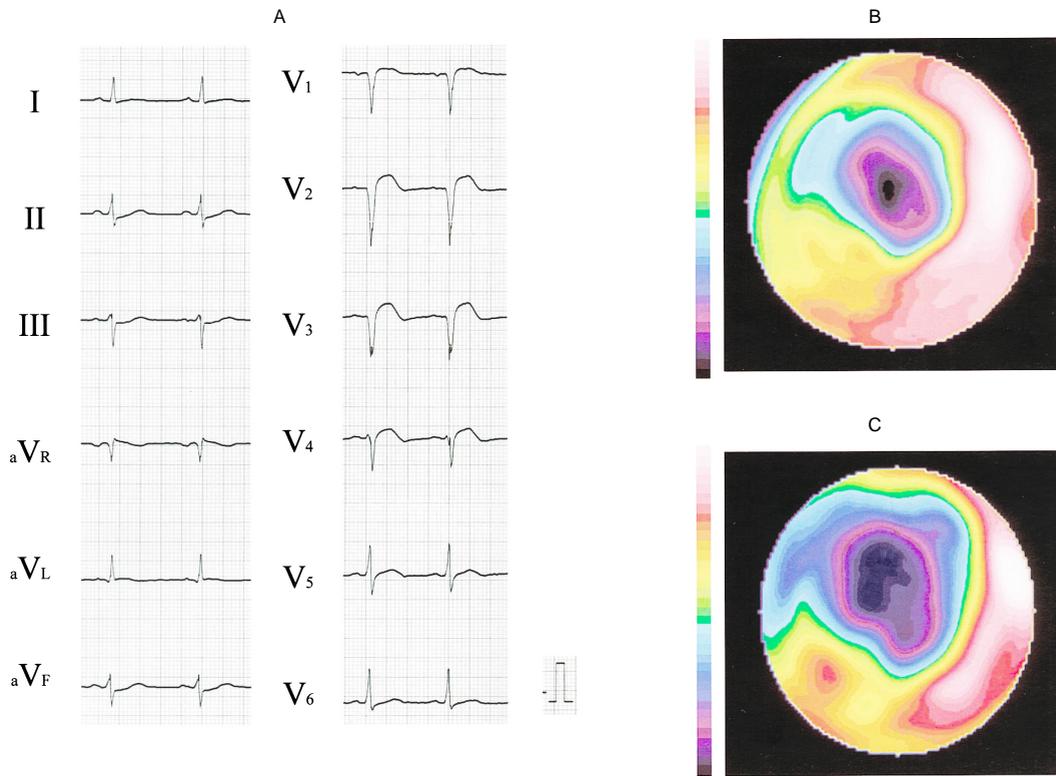


Fig. 1 Electrocardiogram on admission (A) and bull's-eye map of technetium-99m-sestamibi SPECT before (B) and after (C) coronary intervention

Completed anteroseptal old myocardial infarction is indicated by the poor R progression in leads V_1 through V_4 (A). Bull's-eye map of technetium-99m-sestamibi SPECT shows a persistent defect in the anteroseptal and apical wall before (B) and after (C) coronary intervention. SPECT = single photon emission computed tomography.

れた陳旧性心筋梗塞の1例を経験したので報告する。

症 例

症 例 56歳，男性

家族歴および既往歴：特記事項なし

現病歴：1999年2月26日，急性心筋梗塞を発症し，左前下行枝分節7に経皮的冠動脈形成術を受けた。以後経過良好であった。同年12月9日，慢性期確認造影施行時に左前下行枝の再狭窄は認めなかったが，病変部に冠動脈瘤(4×4mm)を指摘され，2000年4月26日，冠動脈瘤再精査のため入院した。

冠危険因子：高脂血症

入院時現症：身長157cm，体重66kg，体温36℃，血圧138/82mmHg，脈拍78/min，整。聴診上，心雑音は認めず，両肺野にラ音を聴取しなかった。

血液生化学検査所見：特記事項を認めず

入院時心電図所見：心拍数76/min，洞調律で胸部誘導の V_1 - V_4 までQSパターンを認めた(Fig. 1 - A)。

胸部X線検査所見：心胸郭比52%，肺うっ血所見を認めなかった。

経胸壁心エコー図検査所見：前壁中隔の無運動を認めた。

入院時所見： ^{99m}Tc -methoxy-isobutyl isonitrile (MIBI) 心筋 single photon emission computed tomography (SPECT)は前壁中隔に一致して広範な欠損像を認めた(Fig. 1 - B)。インターベンション前に経静脈心筋コントラストエコー法を施行した。装置設定および条件をTable 1に示す。

心筋染影はパワードップラー法(GE-Vingmed製 SystemFIVETM)を用いて行い，観察断面は画面左に左室腔，右に右室腔を表示した四腔断面像で観察した。なお，経静脈心筋コントラストエコー法施行時の平均

Table 1 Method of myocardial contrast echocardiography

Ultrasound system	SystemFIVE™
Workstation and image analysis software	EchoPAC™ <ul style="list-style-type: none"> • Time-Intensity Curve • Anatomical M-mode
Transmit/receive frequency	1.5/3.0 MHz
Mechanical index	1.7
Pulse repetition frequency	3.0 kHz
Filter	4
Imaging trigger	End-systolic triggering every sixth cardiac cycle
Image acquisition	4-chamber view
Focus	Mitral valve
Injection system	Pulsar™ Ultrasound Injection System (Medrad)
Contrast agent	Levovist® 300 mg/ml
Injection speed	Intravenous administration as a bolus 1 ml (0.5 ml/sec) and infusion 1 ml/sec from right median vein

心拍数は $67 \pm 1.2/\text{min}$ であった。また、施行直前に心エコー図検査で求めた心拍出量は $4.9\text{l}/\text{min}$ であった。ボラス静注約 20 秒後に心筋染影が完全に左室全域に認められた。その後、持続静注に移行して次第に中隔の心筋染影は減弱消失した (Fig. 2 - 上段; 60 sec, 100 sec)。GE メディカル製解析ワークステーション EchoPAC™ による時間輝度曲線解析で、中隔に置いた関心領域の心筋染影は 35.1 dB まで上昇し、47 - 120 秒後までのプラトー部の心筋染影は平均値 10.8 dB と持続的に低値であった (Fig. 3 - A)。

翌日、冠動脈造影を施行した。左前下行枝分節 7 に径 $5 \times 6\text{mm}$ の冠動脈瘤の増大と、その前後に 99% の狭窄を認め、前下行枝は造影遅延を認めた (Figs. 4 - A, B)。冠動脈瘤の拡大と造影遅延を認めたため、左前下行枝の動脈瘤および前後の狭窄に対するインターベンションを施行した。血管内エコー法 (intravascular ultrasound: IVUS) で冠動脈内腔と冠動脈瘤の観察を行った (Fig. 4 - D)。冠動脈瘤前後の狭窄解除と冠動脈

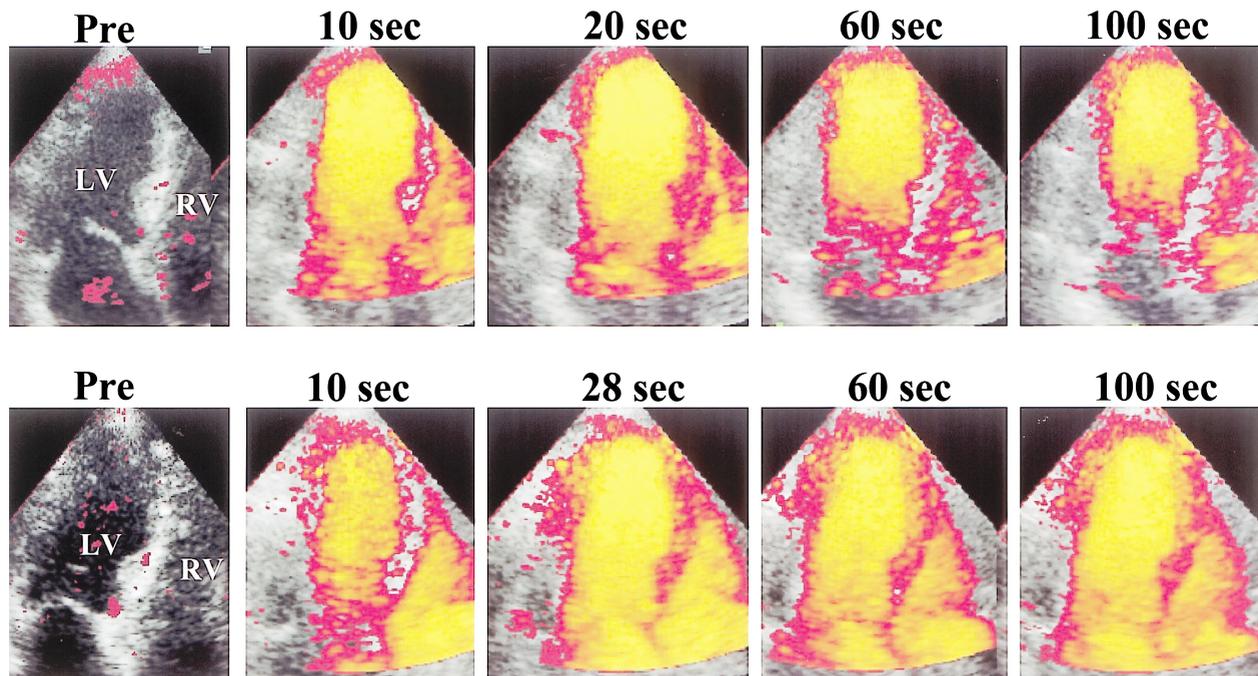


Fig. 2 Serial power harmonic images before (upper row) and after intervention (lower row) in the 4-chamber view using an imaging trigger gated to the T wave of the electrocardiogram every sixth cardiac cycle

The interventricular septum was enhanced perfectly in both images (20 sec and 28 sec) but images of 60 sec and 100 sec before intervention showed persistent hypoperfusion at the interventricular septum compared with after intervention.

Pre = initial image; RV = right ventricle; LV = left ventricle.

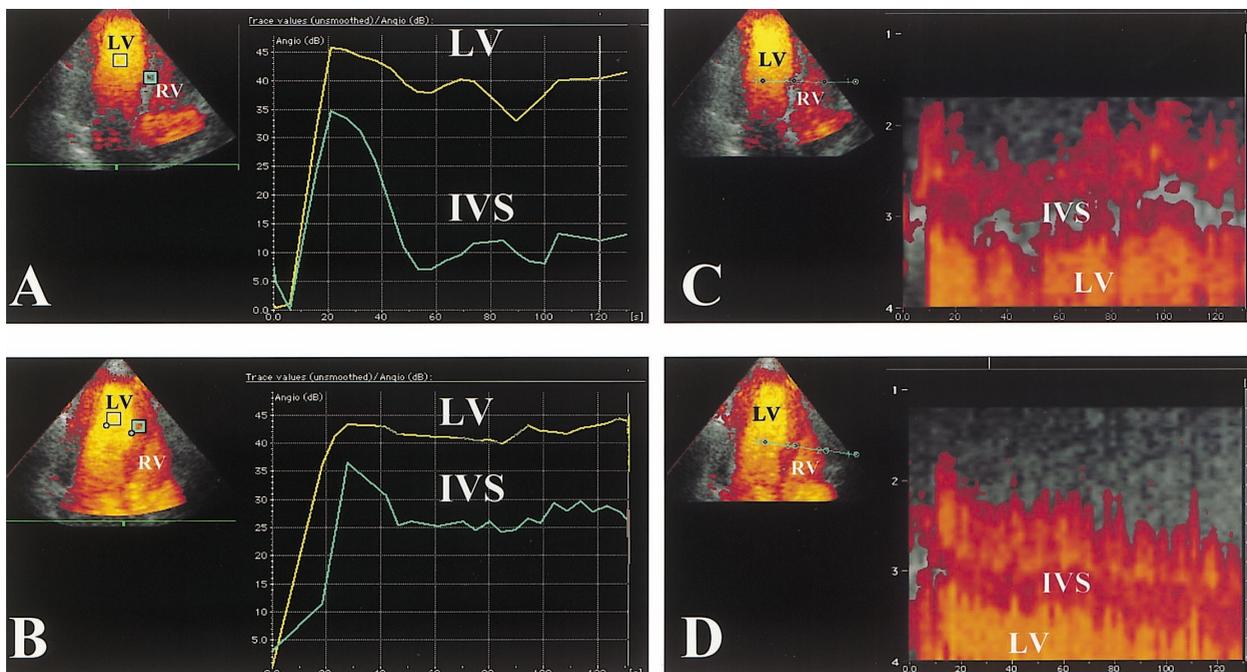


Fig. 3 Time intensity curves(left column) and anatomical M-mode(right column) before(upper row) and after(lower row) coronary intervention

Time-intensity curves from the regions of interest positioned within the left ventricle(yellow box) and inter-ventricular septum(green box). Curves at the signal intensity plateau of the inter-ventricular septum after coronary intervention(B, green line) show a persistent increase in signal intensity compared with before intervention(A, green line). Anatomical M-mode images of lines of interest, derived from all images after contrast administration, show continuous enhancement in the inter-ventricular septum after(D) compared with before intervention(C)

IVS = inter-ventricular septum. Other abbreviations as in Fig. 2.

瘤の血栓閉塞を目的に、同部位の前後にブリッジする形でNIR Stent™ 3.5 × 25mmを挿入し(Fig. 4 - E), さらに冠動脈瘤の部分にACS MULTI-LINK Stent™ 3.5 × 15mmを挿入した。IVUSで2つのステントの重なりと、冠動脈瘤内の血流低下によるモヤモヤエコー(エコー輝度の上昇; Fig. 4 - F)を確認してインターベンションを終了した。冠動脈造影では、前下行枝の造影遅延の改善(Fig. 4 - C)と、前下行枝の造影剤消失後も冠動脈造影後瘤内に残存する造影剤を認めた。

インターベンション終了2時間後に、経静脈心筋コントラストエコー法を術前と同様の方法で再度施行した。なお、経静脈心筋コントラストエコー法施行時の平均心拍数は74.5 ± 1.6/minであった。また、施行直前の心エコー図検査で求めた心拍出量は5.2l/minであった。ボース静注28秒後に、完全に左室全域が染影され、持続静注移行後も持続的に中隔の心筋染影を認めた(Fig. 2 - 下段, 60sec, 100sec)。EchoPAC™

を用いて中隔に置いた関心領域で時間輝度解析を行ったところ、ボース注入28秒後に、心筋染影は37.5dBまで上昇し、46.1 - 120秒までのプラトー部の心筋染影は平均25.1dBで心筋染影が持続した(Fig. 3 - B)。EchoPAC™によるアナトミカルMモード解析でも、前後で明らかに中隔の心筋染影が増強したことが観察された(Fig. 3 - C, D)。術後施行した^{99m}Tc-MIBI心筋SPECTでは、前壁中隔の欠損像の改善はなく広範な欠損像を認めた(Fig. 1 - C)。

考 察

今日の、超音波造影剤を用いた心筋染影は、造影剤と心臓超音波機器の2つの大きな進歩により経静脈的に可能となった。今回我々は、インターベンション前後で経静脈心筋コントラストエコー法を用いて責任冠動脈領域の心筋染影について観察した。超音波造影剤レボピストは、蒸留水で容易に溶解され、パルミチン

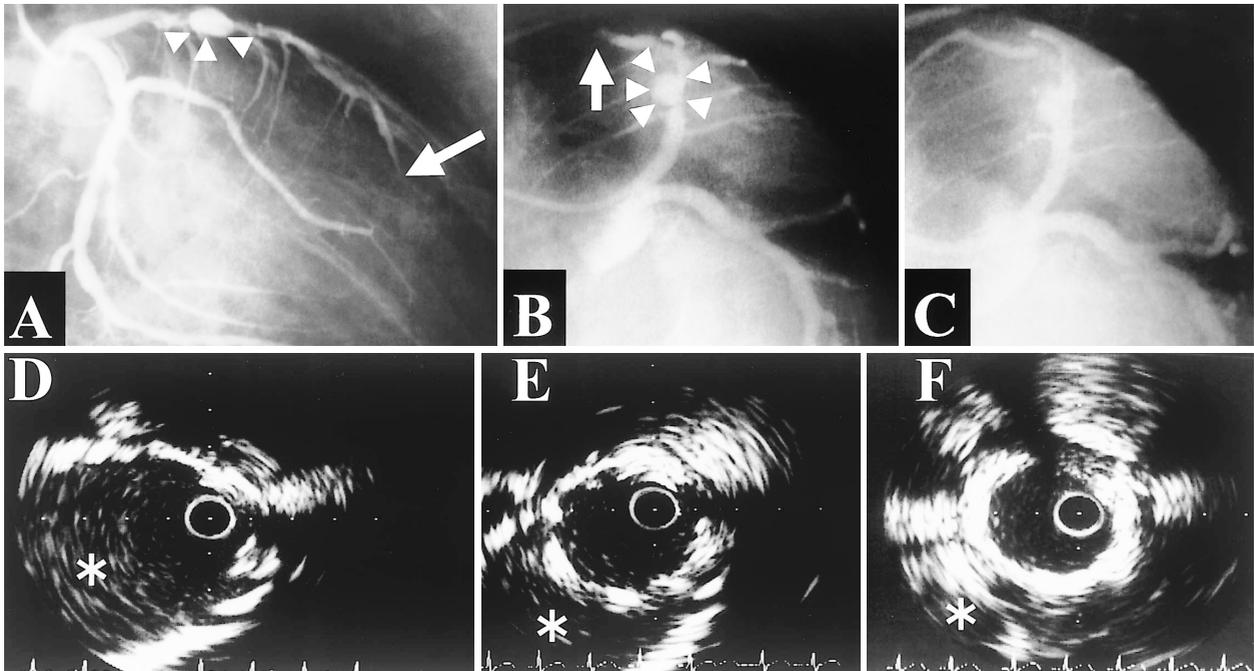


Fig. 4 Coronary angiograms (upper row) and intravascular ultrasound images (lower row)

The coronary aneurysm (A, B, arrowheads) is seen in the mid left coronary descending artery before coronary intervention. The coronary flow in the left coronary descending artery was delayed (white arrow). The intravascular ultrasound image (D) before stenting shows the aneurysmal lumen (*) and original lumen. After NIR Stent™ implantation, the aneurysmal lumen (*) is still present (E) but disappeared (F) after additional ACS MULTI-LINK Stent™ implantation to cover the inflow of the aneurysm and delayed coronary flow was improved (C).

酸で安定化された 0.5 - 2 μm の微小気泡である。この安定化した微小気泡は静脈から左心系へ移行し、冠動脈から心筋内の微小循環に到達するといわれている。このレボピストの微小気泡を効率よく観察するためには、微小気泡からの二次高調波を受信し画像化するセカンドハーモニック法^{2,3)}と、超音波で崩壊される微小気泡を温存するための間欠送信法⁴⁾が不可欠である。レボピストは高音波を照射することにより微小気泡が破壊され強いフラッシュ効果⁵⁾を示す特徴がある。心筋造影はハーモニック・パワー・ドップラー法を用いてこの信号を画像化することにより観察される。この方法は非常に視認性の高い画像を得ることができる。また、心拍同期設定で1心拍に1回(1:1)から1:2, 1:3, 1:4と順次間欠送信の程度を延長することにより、音波によって破壊されやすい微小気泡を温存して観察することが可能である。本症例ではインターベンション前後で比較するため、心拍同期設定の間欠送信を1:6に固定してハーモニック・パワー・ドッ

プラー法を用いて心筋微小循環の変化を観察した。

一般にハーモニック・パワー・ドップラー法は視認性に優れており、造影像を見るには、通常のグレイ・スケール・ハーモニック法より優れているが、ブルミングや心腔内造影剤による多重陰影、モーションアーチファクトの影響があり、定量評価は難しいといわれている。本症例では、ハーモニック・パワー・ドップラー法で経時的に四腔断面で関心領域の心筋造影の変化を容易に観察できた。また、EchoPAC™の解剖学Mモード解析を用いて術後の中隔の連続造影像を視覚的に観察できた。さらに、定量評価として中隔に置いた関心領域の時間輝度曲線解析で、持続注入時のプラトー部分の平均は術後で14.3dBの増加を認め、表在冠動脈の血流と心筋微小循環の改善を反映する所見と思われた。このことはインターベンションによる冠血流改善を診断するうえで臨床上有用な所見であると考えられた。

造影剤注入方法はボラス静注後に続いて持続静注

に移行する方法で行った。本例の時間輝度曲線では、ボラス直後の完全に心筋が染影された時点の値は、術前で35.1 dB、術後で37.5 dBとほぼ同程度であった。通常血流が遅ければ、ピークは低くなると考えられる。しかし、本例でこれらのピークが同じであったことから、ボラスの段階で高濃度の微小気泡が冠動脈に一度に流入した可能性や、間欠送信が6心拍に1回と長い間欠送信を捉えるには長すぎてピークを逃していることが考えられる。間欠送信を短くして観察すればその違いを検出できた可能性が考えられるが、今後、ボラス直後の心筋染影のピーク値を診断に用いるためには、狭窄の程度や側副血行路による染影効果、間欠送信法やボラス投与方法などの検討が必要と考えられる。

術前に施行した心筋SPECTでは、前壁中隔に広範な欠損像を認め、術後の心筋SPECTでも欠損像は改善せず、梗塞領域の心筋バイアビリティはないものと考えられた。しかし、インターベンションによる冠血流改善とともに経静脈心筋コントラストエコー法では心筋染影増強所見を認めた。Heinleら⁶⁾は、心筋SPECTと経静脈心筋コントラストエコー法の心筋灌流の比較において、経静脈心筋コントラストエコー法のほうが心筋微小循環に完全に依存して鋭敏に反映し、解像度の面からもSPECTより優れていると報告している。^{99m}Tc-MIBIは細胞膜から細胞内に取り込まれることから、心筋SPECTは心筋細胞と心筋微小循環の両方を評価していると考えられる。本例では経静脈心筋コントラストエコー法により、心筋SPECTでは心筋バイアビリティがないと考えられた梗塞領域において、冠動脈狭窄の消失により心筋微小循環の改善を認めたため心筋染影の増強が認められたと考えられ

る。すなわち、コントラストエコー法の心筋染影は心筋のバイアビリティの有無にかかわらず、冠血流により影響を受けると考えられる。しかし、冠注法による心筋染影では局所壁運動が $-2SD/\text{chord}$ 以下の無運動領域においては心筋染影性は症例によって大きく異なるといわれており⁷⁾、心筋梗塞領域はバイアビリティのある部分とない部分が完全に分割されておらず、また、微小循環が完全に消失しているような、いわゆるオン・オフの状態ではないことから、梗塞領域の周辺にはこれらが混在した状態が存在し、心筋SPECTと経静脈心筋コントラストエコー法の所見が一致しない原因と考えられ、今後の検討が必要と思われる。

経静脈心筋コントラストエコー法が心筋微小循環に依存しているとするならば、いわゆる冠小血管狭心症などにみられる虚血所見に先行する微小循環障害の評価に有用であると考えられる。また、一方で心筋バイアビリティの評価は、心筋梗塞領域の組織構築の多様性を評価する方法が必要であると考えられ、今後の検討が必要と思われる。

結 論

インターベンション後の冠血流改善と同時にレボピストを用いた経静脈心筋コントラストエコー法により責任冠動脈領域の染影増強を認めた陳旧性心筋梗塞の1例を経験した。本例の梗塞領域は、心筋SPECT所見から心筋バイアビリティは存在しないと考えられたが、インターベンションによる冠血流改善により、経静脈心筋コントラストエコー法で心筋染影増強が認められた。経静脈心筋コントラストエコー法の心筋染影の機序を考えるうえで興味ある症例と思われたので報告した。

要 約

症例は56歳、男性。前壁中隔急性心筋梗塞に対してインターベンション治療を行った。10ヵ月後、確認造影で冠動脈瘤を指摘されていた。その4ヵ月後に冠動脈瘤の精査治療目的で入院した。冠動脈造影では、左冠動脈前下行枝分節7に冠動脈瘤と、その前後に99%の狭窄を認め、前下行枝は造影遅延を認めた。冠動脈瘤に対してはステント挿入を行った結果、狭窄の解除と造影遅延の改善が得られた。インターベンションの前後で経静脈造影心筋コントラストエコー法を施行した。超音波装置はSystemFIVETMで解析はEchoPACTMを用いて行った。レボピスト[®]はPulsarTMを用いて、初めに1 mlを1.5 ml/secでボラス注入後、1 ml/secで持続注入を行った。Bモード法とアナトミカルMモード法では、インターベンション後に前壁中隔灌流領域の心筋染影増強を認めた。また関

心領域を中隔に設定した時間輝度曲線の解析ではプラトー部の平均値は前後で10.8から25.1 dBへと上昇した。しかし、前後で施行した^{99m}Tc-MIBI心筋SPECTでは改善はなく、前壁中隔に一致して広範な欠損像を認めた。造影心筋コントラストエコー法は、インターベンション前後における血流の効果判定に有用であると考えられた。また、パイアビリティのないと思われる心筋梗塞領域にも十分血流が存在すれば、造影効果を認められるという興味ある所見を呈した1例を経験したので報告する。

J Cardiol 2001; 37(2): 91 - 97

文 献

- 1) 川上秀生, 松岡 宏, 小山靖史, 井上勝次, 西村和久, 伊藤武俊: レボピストによる経静脈性心筋コントラストエコー法が責任冠動脈の同定に有用であった不安定狭心症の1例. 呼吸と循環 2001; **49**: (In press)
- 2) Schwarz KQ, Chen X, Steinmetz S, Phillips D: Harmonic imaging with Levovist. *J Am Soc Echocardiogr* 1997; **10**: 1 - 10
- 3) Allen MR, Pellikka PA, Villarraga HR, Klarich KW, Foley DA, Mulvagh SL, Seward JB: Harmonic imaging: Echocardiographic enhanced contrast intensity and duration. *Int J Card Imaging* 1999; **15**: 215 - 220
- 4) Porter TR, Xie F: Transient myocardial contrast after initial exposure to diagnostic ultrasound pressures with minute doses of intravenously injected microbubbles: Demonstration and potential mechanisms. *Circulation* 1995; **92**: 2391 - 2395
- 5) Kamiyama N, Moriyasu F, Mine Y, Goto Y: Analysis of flash echo from contrast agent for designing optimal ultrasound diagnostic systems. *Ultrasound Med Biol* 1999; **25**: 411 - 420
- 6) Heinle SK, Noblin J, Goree-Best P, Mello A, Ravad G, Mull S, Mammen P, Grayburn PA: Assessment of myocardial perfusion by harmonic power Doppler imaging at rest and during adenosine stress: Comparison with ^{99m}Tc-sestamibi SPECT imaging. *Circulation* 2000; **102**: 55 - 60
- 7) Ito H, Iwakura K, Oh H, Masuyama T, Hori M, Higashino Y, Fujii K, Minamino T: Temporal changes in myocardial perfusion patterns in patients with reperfused anterior wall myocardial infarction: Their relation to myocardial viability. *Circulation* 1995; **91**: 656 - 662

[編集者のコメント]

このJC誌にも、ようやく経静脈心筋コントラストエコー法の論文が登場してきた。経静脈性超音波造影剤レボピストが市販されて、早1年になる。治験開始当初は、本薬剤は心筋染色が難しく、心腔造影ないしドップラー信号増強を目的とした薬剤と考えられた。しかし、超音波装置側の改良と工夫により、心筋染色の可能性が示唆され、心筋灌流評価が手軽にできるという期待を込めて現在臨床応用が進んでいる。いまだ臨床での利用の歴史は浅く、十分にその実力が評価されてはいない。しかし、この論文はそのような背景の下に提出された重要な位置を占める論文である。

本論文の最大のポイントは、陳旧性心筋梗塞症例に対し進展する冠動脈瘤の治療が行われ、それに付随して高度冠動脈狭窄が解除されたが、その支配領域はMIBIのSPECTで広範な欠損像と広範なQ波を示す貫壁性梗塞巣であり、冠動脈狭窄解除によりその微小循環がどう変化するかにある。

従来の冠動脈に直接注入する心筋コントラストエコー法では、貫壁性心筋梗塞に陥った領域は染色されず、逆に染色領域には例えその部位が無収縮であろうが、心筋バイアピリティを示す所見とされている。しかし、経静脈心筋コントラストエコー法では、非常にわずかな微小気泡でも映像化するための超音波技術が進み、とくにハーモニック・パワー・ドップラー法では、灌流が過大評価される嫌いがある。学会でも、心筋梗塞にて菲薄化した心筋すら染色されるという報告がある。癒痕化した結合組織の中に存在するわずかな血管を描出しているという考察がされている。このよ

うに新規に開発された検査法や技術が新たに臨床応用されると、今までの知識にはない、もしくはそぐわない所見が得られることがある。もちろん、その検査法自体の「アーチファクト」として偽陽性に出る場合があるが、その検査法の高感度のために従来の方法では検出できなかった病態状況を描出できると考えると、このような「常識では考えられない」所見が、意外と大切になると思われる。

この報告では、断面が四腔像のために、心室中隔はどちらかといえば後部に相当するし、冠動脈造影では狭窄病変部は第1中隔枝の末梢であるので、基部の中隔には問題が生じないのではないかとも思われる。左室・左房の造影程度を見れば、中隔が染色されない術前には輝度は低く、中隔染色のある術後には、左房まで造影されていることから、造影剤濃度が違った可能性はある。いずれにしろ、レボピスト濃度が低下してくると染色がなくなったのは事実であろう。心拍同期で1:6の間欠送信であれば、まず問題なく染色される条件である。まだ、いくつかのチェックポイントはあるようだが、それらすべてが今後検討していくべき事項であろう。

経静脈心筋コントラストエコー法は非常に期待される検査法である。しかし、万人に受け容れられるには途半ばの未完成の検査法である。周知のごとく心筋染色そのものを目標とした造影剤の治験が進行中であり、各超音波装置メーカーが競って微小気泡の映像化技術を開発している。できるだけ多くの経験を積み、より正確な診断に寄与できるように経静脈心筋コントラストエコー法が発展することが期待される。