

# 心コントラストエコー法の最前線

Front Line of Cardiac Contrast Echo Technique

秋山 真樹 Maki Akiyama 吉田 清 Kiyoshi Yoshida

川崎医科大学 循環器内科

近年、心コントラストエコー法は、パルスインバージョン法や、リアルタイムで心筋コントラストエコーが可能なパワーパルスインバージョン法の開発、経食道超音波法へのセカンドハーモニックの搭載などによって、新しい局面を迎えている。これらの新しい心コントラストエコー法について検討し、以下の結果を得た。1) パワーパルスインバージョンはセカンドハーモニック法と比較し探触子から遠い部分の情報が増加した。2) リアルタイム心筋コントラストエコー法は急性冠閉塞による心筋灌流の停止を視覚的に判定可能で、同時に壁運動も観察できる。3) 微小気泡破壊法はリアルタイム心筋コントラストエコーならではの診断法であり、心筋虚血を視覚化する新手法である。4) 経食道超音波診断装置による心筋コントラストエコー法が可能である。5) 超音波造影剤は、冠動脈の描出及び冠血流速の測定に有用である。

Cardiac contrast echo technique has recently entered a new phase by development of the pulse inversion method and power pulse inversion method capable of real-time cardiac contrast echo imaging as well as application of second harmonic method to the transesophageal ultrasound scan technique. These new cardiac echo techniques were evaluated and the following results were obtained. 1) The power pulse inversion method provided improved information on the far region from the probe as compared with second harmonic imaging. 2) The real-time cardiac contrast echo method allows visual recognition of blocked cardiac perfusion caused due to acute coronary occlusion and observation of wall motion simultaneously. 3) Micro-bubble destruction method, which is available only by the real-time cardiac contrast echo method, is a new technique to visualize myocardial ischemia. 4) The cardiac contrast echo method is available with the transesophageal ultrasound scanner system. 5) Ultrasound contrast agent is useful for visualization of coronary arteries and measurement of coronary blood flow velocity.

**Key Words:** コントラストエコー法, パルスインバージョン, パワーパルスインバージョン, リアルタイム, 経食道超音波法

## 1. はじめに

近年、心コントラストエコー法は、超音波検査装置の画期的な開発と新しい経静脈性超音波造影剤の出現とによって大きく展開した<sup>1)2)</sup>。心臓領域でのコントラストエコー法の利用法としては、1) 心腔内造影、2) 心筋染影、3) ドプラ信号の増強があげられる。心筋染影については、二次高調波を検出するセカンドハーモニック法、超音波送受信のタイミングの工夫(心電図同期間歇送信法)、肺を通過し左心系の造影が可能な超音波造影剤の開発等によりはじめて可能となった。

さらに最近では、造影剤微小気泡からの信号をより特異的に強調するパルスインバージョン法や、間歇送信法なしにリアルタイムで心筋コントラストエコーが可能なパワーパルスインバージョン法が開発され、心筋コントラストエコー法は新しい局面を迎えている。本稿ではこれらの新しい心コントラストエコー法について、心筋染影、ドプラ信号の増強効果

を中心に述べる。なお本稿で使用した超音波診断装置はATL社製HDI® 5000である。

## 2. パルスインバージョン法による心筋コントラストエコー法

パルスインバージョン法は、セカンドハーモニック法に続いて発明された新しい心筋コントラストエコー法である。パルスインバージョン法では、一走査線上に位相の反転した2つのパルス信号を送信し、各々のパルスからの受信波を加算処理することで、基本周波数成分をキャンセルし、非線形成分のみを強調する(図1)。パルスインバージョン法では、加算効果に加え受信周波数帯域がセカンドハーモニック法に比べて広いこと、高分解能かつ、より深部を高感度に描出できることが利点である(図2)。

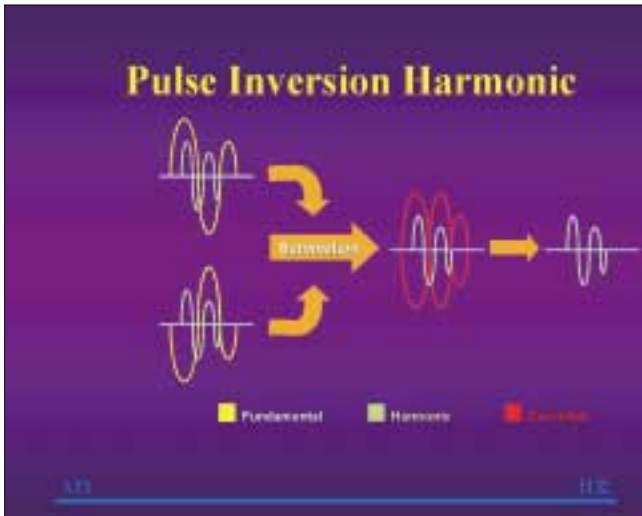


図1：パルスインバージョン法の原理

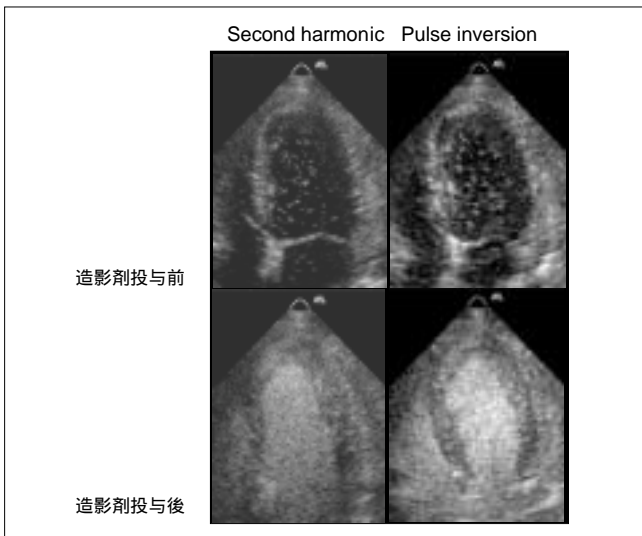


図2：セカンドハーモニック法とパルスインバージョン法による心筋コントラストエコー法の比較

同一症例（健常例）において、同一の超音波造影剤（レボピスト<sup>® 2</sup>）投与方法にて行った心筋コントラストエコー画像である。セカンドハーモニック法では、心基部の心筋造影はやや不良である。これに対しパルスインバージョン法では心基部まで明瞭に描出されている。

### 3. パワーパルスインバージョン法によるリアルタイム心筋コントラストエコー法

これまでの間歇送信法による心筋コントラストエコー法では静止画しか得られないため、1) 壁運動と心筋造影との同時評価に限界があり、2) 描出断面を変更することが困難である。また造影剤微小気泡を破壊しながら心筋造影を得る（このために間歇送信法が必須であったのだが）ために、3) 呼吸、描出断面など、心筋灌流以外の因子に心筋造影輝度が影響される（例えば、吸気時に肺で心臓が隠れる場合には、その間心臓に超音波があたらないため、呼気直後の心筋造影輝度が一過性に上昇する、描出断面が変わると心筋造影輝度が一過性に上昇するなどの現象）といった問題点が指摘されていた。一昨年開発されたパワーパルスインバージョン法は、リアルタイムに心筋造影を行うことを可能にした画期的な心筋コントラストエコー法である<sup>3)</sup>。パワーパルスインバージョン法では、低音圧の超音波送信によって心筋造影を行い、造影剤微小気泡の破壊を最小限にして造影効果を温存する。通常セカンドハーモニック法やパワーハーモニック法では、送信信号を低音圧にすると、微小気泡からの反射信号の特徴である非線形信号も微弱となり、造影効果を画像化することが困難であった。パワーパルスインバージョンでは、同一の走査線上に位相を反転した（正位相 逆位相 正位相）<sup>3)</sup> つの、あるいはそれ以上のパルス信号を連続送信する。各々のパルスからの受信波を図のごとく演算処理することで、基本周波数成分をキャンセルし、ハーモニック成分を取り出す（図3）これまでのパルスインバージョン法では位相の反転した2つのパルス信号を送信し、各々のパルスからの受信波を加算処理することで、基本周波数成分をキャンセルしていたが、この方法では体動によりキャンセルが不完全となるため壁運動に応用する場合は、その性能を理想的なものにできないという問題があった。パワーパルスインバージョンでは、さらにもう一つの正位相波を加算することにより、感度の向上を図るとともに、壁運動に対して位相補正を行うことで常に理想的なキャンセルを実現している。これにより、低音圧でも高感度に、また、モーションアーチファクトのない造影画像を得ることが可能になった。

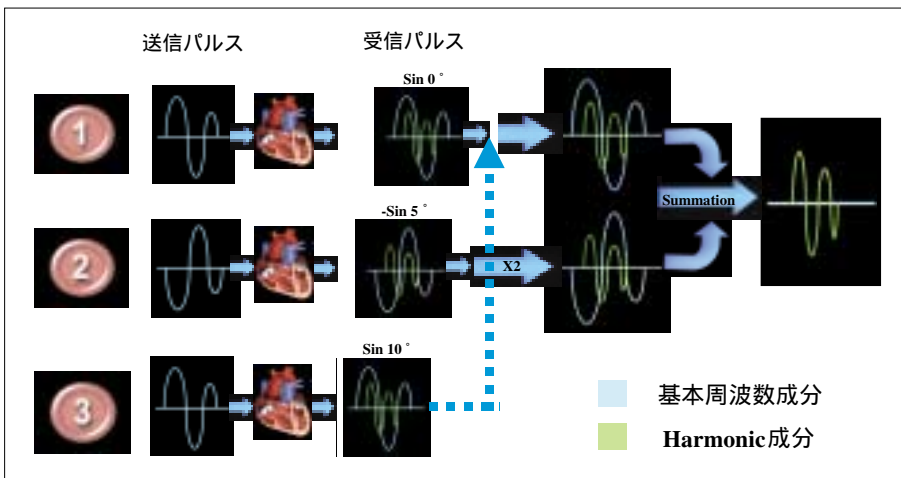


図3：パワーパルスインバージョン法の原理

ところで“リアルタイム”と言っても静止画の集合であることに変わりはない。では“リアルタイム”とするためにはどの程度のフレームレート(1秒間の画像の枚数)が必要なのだろうか。対象の心拍数にもよるが、我々の経験では10Hzでは壁運動評価に十分な動画像が得られる。一方5Hzでは壁運動評価は困難である。8-9Hz以上がリアルタイムといえる最低ラインではないかと考えている。パワーパルスインバージョン法におけるフレームレートは10-30Hzであり、十分なリアルタイム性を有する。

a) パワーパルスインバージョン法による

リアルタイム心筋コントラストエコーの実際

リアルタイム心筋コントラストエコー法のヒトでの疾患特異性については、現時点では十分に検討がなされていない。ことに本邦では、第二世代の超音波造影剤を使用した心筋コントラストエコー法の保険診療が認められておらず、臨床使用が困難な状況にある。このためリアルタイム心筋コントラストエコー法によって、どのような疾患特異的所見が得られるのかということについては動物実験の結果に頼らざるを得ない。我々は各種虚血性心疾患動物モデルを作成し、in vivoにてリアルタイム心筋コントラストエコー法の有用性を検討した。

a-1) 急性冠閉塞動物モデルの

リアルタイム心筋コントラストエコー

図4は、麻酔下開胸ビーグル成犬を用いたリアルタイム心筋コントラストエコー画像である。左前下行枝を完全閉塞し、急性冠閉塞モデルを作成してリアルタイム心筋コントラストエコーを行っている。左前下行枝閉塞後の前壁の心筋染

影は低下し、壁運動異常が出現している。冠動脈再開通後は同部位の輝度は速やかに上昇し、一方壁運動の回復にはさらに時間を要した。このように、リアルタイム心筋コントラストエコー法では、急性冠閉塞が視覚的に診断可能で、同時に壁運動も評価できる。

a-2) 微小気泡破壊法による

リアルタイム心筋コントラストエコー

急性冠閉塞のように、心筋灌流血流量がほぼ皆無に等しい場合には、リアルタイム心筋コントラストエコー法によって病変部を視覚的に明瞭に描出できる。しかし心筋灌流血流量が低下しているものの残存している場合には、病変部の血流量低下が視覚的に認識できない場合が多い。病変部の血流量低下を強調して、心筋虚血を視覚化する方法のひとつに微小気泡破壊法がある。図5は、麻酔下開胸ビーグル成犬による冠動脈狭窄モデルを用いて行った、微小気泡破壊法リアルタイム心筋コントラストエコー画像である。成犬の冠動脈左前下行枝近位部に、安静時冠血流量が低下するような高度狭窄を作成している。第二世代の超音波造影剤を持続点滴静注し、モニター上十分に心筋染影が得られたことを確認後、一過性短時間(ここでは1フレーム)高い音圧で超音波を送信し心筋内の微小気泡を破壊した。高音圧超音波照射直後心筋染影は消失するが、血液の灌流に伴って、新しい微小気泡が流入するため徐々に心筋染影が回復する。この染影回復の過程で、心筋灌流低下部位の染影不良が強調される。虚血領域は健常部位に比較して微小循環内血流速度が遅く、心筋染影回復に時間がかかるため<sup>4)</sup>、一過性に健常部位との輝度差が大きくなると考えられる。微小気泡破壊法は、リアルタイム心筋コントラストエコー法ならではの診断テクニックである。

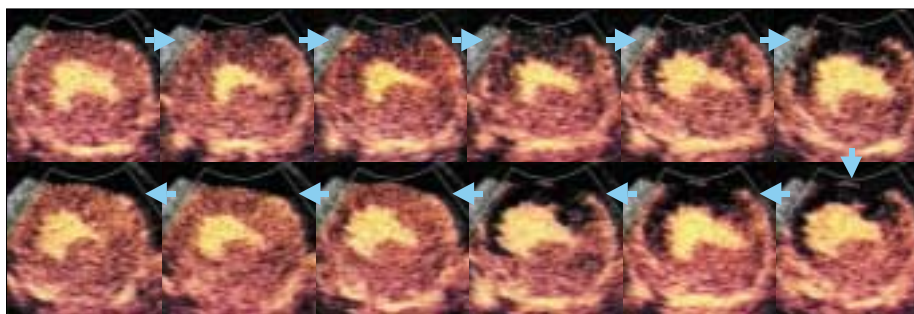


図4：急性冠閉塞動物モデルのリアルタイム心筋コントラストエコー

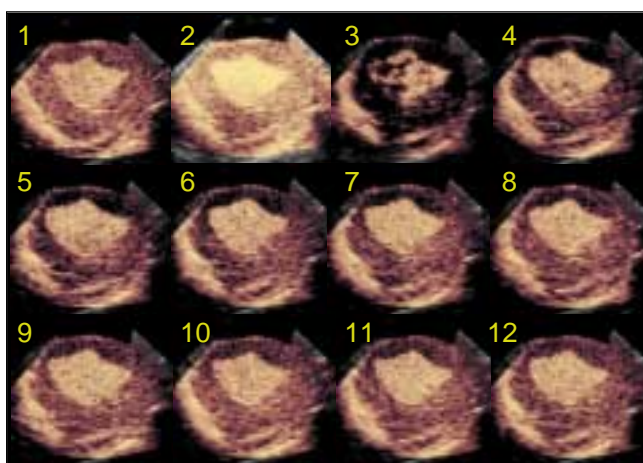


図5：麻酔下開胸ビーグル成犬による冠動脈狭窄モデルを用いて行った、微小気泡破壊法リアルタイム心筋コントラストエコー画像

成犬の冠動脈左前下行枝近位部に、安静時冠血流量が低下するような高度狭窄を作成している。一過性短時間高い音圧で超音波を送信し(2フレーム目)心筋内の微小気泡を破壊した。高音圧超音波照射直後心筋染影は消失する(3フレーム目)が、染影回復の過程で心筋灌流低下部位の染影不良が強調される。(すべて収縮末期)



### 3) レボピスト®による

#### リアルタイム心筋コントラストエコー法

これまで述べたリアルタイム心筋コントラストエコー法は、超音波によって破壊されにくい第二世代超音波造影剤を使用して行ったものである。本邦で唯一使用可能な経静脈性超音波造影剤レボピスト®は、超音波によって破壊されやすい性質を有するため、リアルタイム心筋コントラストエコー法には不適である。しかし超音波診断装置の設定の工夫や造影剤投与量を増やすことで8Hz以上のフレームレートで心筋染影を観察する方法がある。

まずパワーハーモニックモードを用いた方法である。通常より多量の7mlのレボピスト®をボラス投与することによりリアルタイム(11Hz)で心筋輝度の上昇を観察しえた(図6)。しかしこの方法ではモーションアーチファクトや多重反射が出現しやすく、真の心筋染影との鑑別が困難であるという問題点を有する。また、造影剤微小気泡を破壊しながら心筋染影を得るため、穿通枝や小動脈など比較的太い血管しか造影されていないと思われる。

第2の方法は、第二世代超音波造影剤用に開発されたパワーパスインバージョン法をレボピスト®用に設定変更したも

のである。レボピスト®をできるだけ破壊しないように、フレームレートを7-9Hzまで落とした。結果、レボピスト®4mlにて心筋染影が得られ、壁運動についても評価可能であった(図7)。

### 4) 経食道超音波法による心筋コントラストエコー法

セカンドハーモニックが搭載された経食道超音波診断装置を使用することによって、経食道超音波法によっても心筋コントラストエコー法が可能である。図8は麻酔下閉胸成犬を用いた経食道超音波法による心筋コントラストエコー画像である。

超音波造影剤は第二世代のものを使用した。超音波探触子に近い下壁については、投与量や間歇送信間隔に関係なく心筋染影が得られるのに対し、探触子から遠い前壁では、左心室内の超音波造影剤の音響陰影によって染影不良となり、少量の造影剤投与で間歇送信間隔を広くしたときのみ心筋染影が可能であった。経食道超音波法による心筋コントラストエコー法では、開胸術時の心筋灌流の評価や、経胸壁超音波法で評価困難な下壁領域の心筋灌流の評価が可能であると考ええる。

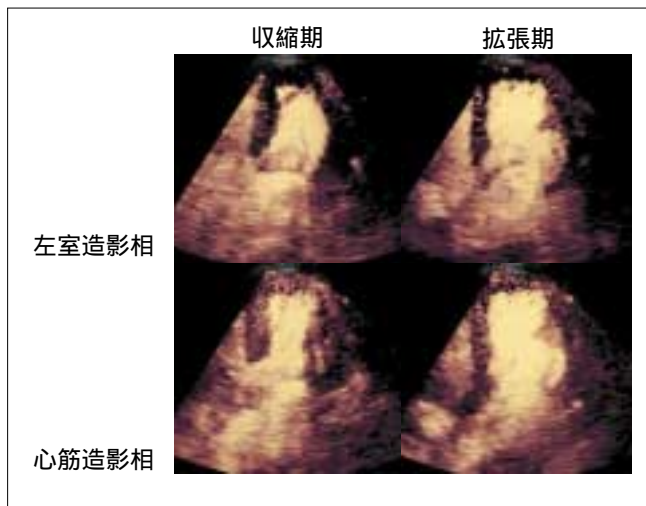


図6：パワーハーモニックモードを用いたレボピスト®によるリアルタイム心筋コントラストエコー法

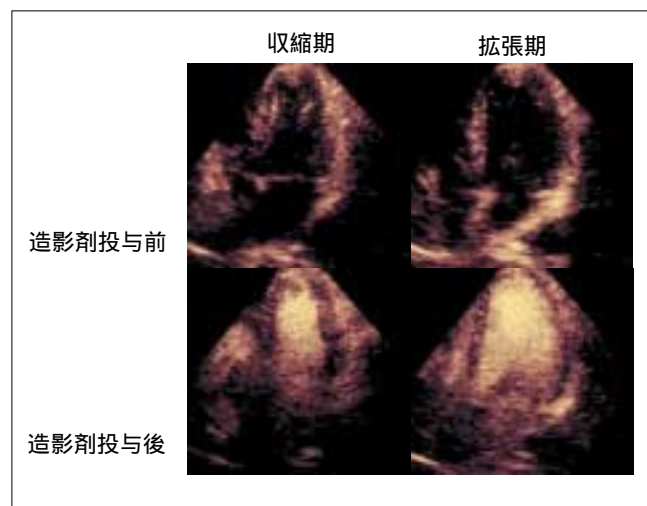


図7：パワーパスインバージョン法を用いたレボピスト®によるリアルタイム心筋コントラストエコー法

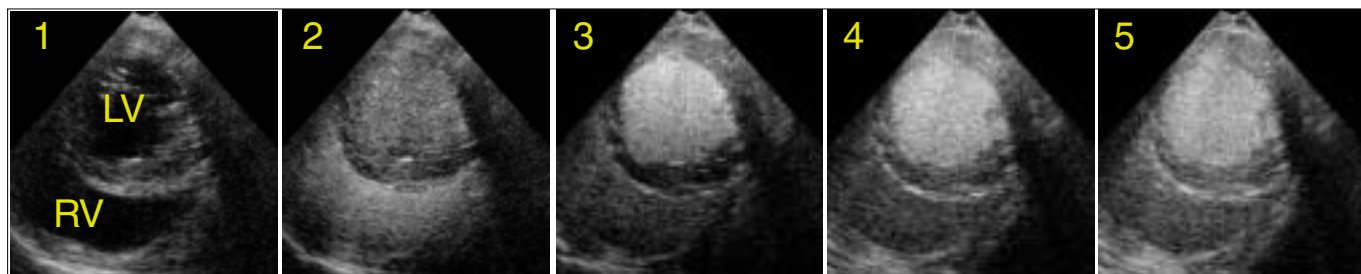


図8：経食道超音波法による心筋コントラストエコー法

麻酔下閉胸成犬を用いた経食道超音波法による心筋コントラストエコー画像である。第二世代超音波造影剤(FS-069)を0.1ml静注し、6心拍に1回の収縮期間歇送信法を用いた。超音波探触子に近い下壁については、良好な心筋染影が得られる。

## 5) 冠動脈ドブラ信号の増強効果

超音波造影剤はこれまでも心腔内血流を増強する目的で使用され、その有用性が認められている(図9) 最近では、経胸壁超音波診断装置により冠動脈の観察が可能となり、超音波造影剤を用いて冠動脈の血流信号も増強できることがわかってきた。

### a) カラードブラ法による冠動脈血流信号の増強

カラードブラ法による冠動脈血流信号は超音波造影剤を使用することで増強され、描出される冠動脈血流の長さ、幅ともに増加する(図10)

### b) パルスドブラ法による冠動脈血流速度プロファイルの改善

超音波造影剤はパルスドブラ信号も増強させるため、冠動脈血流速度の評価に有用である。図11は経胸壁パルスドブラ法にて得られた、健常人の左前下行枝冠動脈の血流速度波形である(A)。超音波造影剤(レボピスト®)投与時(B)には、冠血流速度信号が増強されるが、同時に血流速度波形に‘けば立ち状’の高輝度信号も出現する。これは造影剤の微小気泡が破壊される時に強いドブラシフトを生じるためと考える。ここで通常のMI値に比べ、より低いMI値で記録すると、同一条件下であっても‘けば立ち状’の高輝度信号はほとんど認められず血流速度波形のみが増強された(C)。冠動脈血流速度波形を記録する際に良好な血流速度波形が得られない場合に

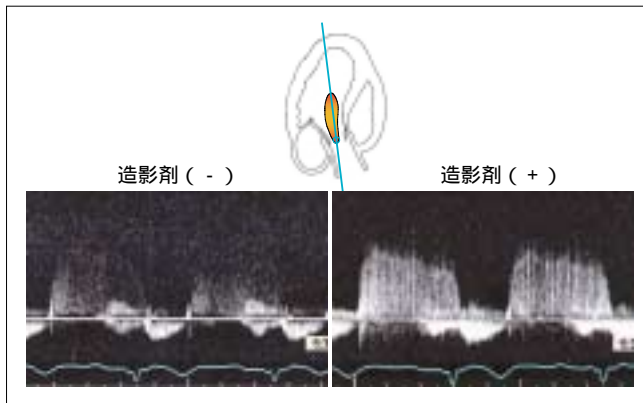


図9：心腔内ドブラ信号の増強効果

軽度の大動脈弁閉鎖不全症の逆流血流信号をレボピスト®を用いて増強した。

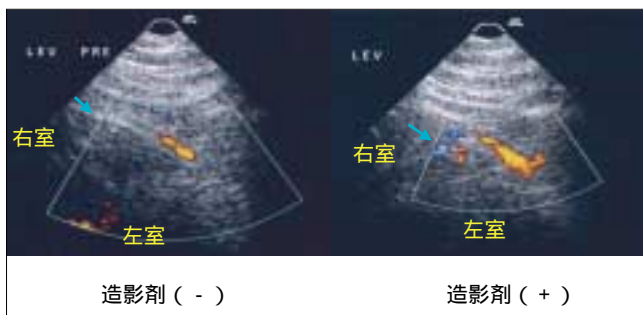


図10：カラードブラ法による冠動脈血流信号の増強

健常人の左冠動脈前下行枝脈を経胸壁からカラードブラ法にて描出した。超音波造影剤投与前と比較して、投与後には左前下行枝の描出が延長し、新たに中隔枝が描出された。

は、超音波造影剤使用下に適切なMI値を設定することで血流速度波形の改善が得られる。

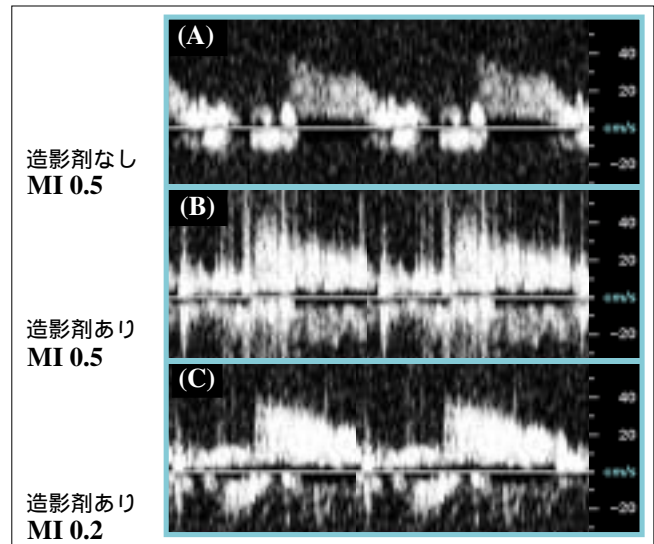


図11：パルスドブラ法による冠動脈血流速度プロファイルの改善  
健常人の左冠動脈前下行枝脈を経胸壁からカラードブラ法にて描出し、それをガイドとしてパルスドブラ法による冠動脈血流速度プロファイルを描出した。

## 4. 結語

- 1) パワーパルスインバージョン法はセカンドハーモニック法と比較し探触子から遠い部分の情報を得やすい(同一機種内の比較)
- 2) リアルタイム心筋コントラストエコー法は急性冠閉塞による心筋灌流の停止を視覚的に判定可能で、同時に壁運動も観察できる。
- 3) 微小気泡破壊法はリアルタイム心筋コントラストエコーならではの診断法であり、心筋虚血を視覚化する新手法である。
- 4) 経食道超音波診断装置による心筋コントラストエコー法が可能である。
- 5) 超音波造影剤は、冠動脈の描出及び冠血流速度の測定に有用である。

1 HDIは米国ATL ULTRASOUND Inc.の登録商標です。

2 レボピストは独国SCHERING社の登録商標です。

## 参考文献

- 1) 別府慎太郎：心筋コントラストエコー法 - 経静脈性のknow how - . 文光堂, 2000 .
- 2) 別府慎太郎：コントラストエコー法 - 基礎から臨床まで - . 最新医学社, 1994 .
- 3) Tieman K, et al : Real-time contrast echo assessment of myocardial perfusion at low emission power. Echocardiography. 16 : 799-809, 1999.
- 4) Wei K, et al : Quantification of myocardial blood flow with ultra sound-induced destruction of microbubbles administered as a constant venous infusion. Circulation. 97 : 473-483, 1998.