

# Contrast echocardiography に関する研究

# Studies on contrast echocardiography

多賀 邦章  
元田 憲  
川崎 英  
追分 久憲  
金谷 法忍  
中山 章  
浜田 希臣  
太田 茂  
神川 繁  
平井 淳一  
竹田 亮祐

Kuniaki TAGA  
Akira GENDA  
Suguru KAWASAKI  
Hisanori OIWAKE  
Hounin KANAYA  
Akira NAKAYAMA  
Mareomi HAMADA  
Shigeru OHTA  
Shigeru JINKAWA  
Junichi HIRAI  
Ryoyu TAKEDA

## Summary

To evaluate the sensitivity and the usefulness of peripheral venous contrast echocardiography in detecting intracardiac right-to-left shunts, contrast echocardiography using peripheral vein injection was performed in 34 patients who had undergone intracardiac catheterization and dye dilution method. The site, degree, and direction of shunts were established during catheterization by angiography and/or dye dilution curve.

In 16 cases without intracardiac shunt and 6 cases with isolated left-to-right shunt, a cloud of echoes was confined to the right ventricle and the left side of the heart remained clear. By contrast, in 12 cases with bidirectional shunt, contrast echocardiographic studies indicated the presence of shunts in all cases, including a patient with ventricular septal defect with pulmonary stenosis associated with 3% right-to-left shunt by demonstrating the cloud of echoes in the left ventricle. These results suggest that peripheral venous contrast echocardiography is as sensitive as dye dilution method and appears to be a sensitive and useful technique for the detection of intracardiac right-to-left shunts.

The contrast echo effect was seen with the injection of indocyanine green, saline, 5% dextrose, 50% urografin, and reinjected blood, but indocyanine green produced the most dense contrast echoes and the density of contrast echoes was proportional to the injection speed.

In these studies, a false positive echo which did not resemble any of the blood flow patterns described was demonstrated in some cases. Because of this echo, intracardiac shunt may be mistakenly diagnosed. However, differentiation from true shunt could usually be discerned by comparison with the blood flow pattern, and a false positive echo itself could be minimized by controlling the echocardiographic setting and the pressure applied to the injection syringe.

金沢大学医学部 第二内科  
金沢市宝町 13-1 (〒 920)

The Second Department of Internal Medicine, Kanazawa University School of Medicine, Takara-machi 13-1, Kanazawa, 920

Presented at the 14th Meeting of the Japanese Society of Cardiovascular Sound held in Tokyo, April 3, 1977  
Received for publication December 6, 1977

**Key words**

Contrast echocardiography    Peripheral vein injection    Dye dilution method    Intracardiac right-to-left shunts

はじめに

Contrast echocardiography の概念は, 1960 年代の中頃に確立され, 1968 年頃より臨床面に用いられた。初期にはもっぱら心腔内構造物同定の目的に使用<sup>1-3)</sup>されたが, 1974 年, Kerber ら<sup>4)</sup>は動物実験で contrast 効果が上流方向には現われないうこと, 毛細血管(肺血管床)通過時に消滅することを示し, 本法が弁閉鎖不全, 心臓内短絡の定性検査法として有用な方法であることをはじめて報告した。この報告以来, 心臓内短絡定性検査法としての本法を心臓カテーテル検査時に用いた報告<sup>5-7)</sup>は多いが, 末梢静脈 contrast echocardiography の報告<sup>8,9)</sup>は少なく, またその定性感度を詳細に検討したものはない。

そこで, 今回我々は, 末梢静脈を用いた本検査法の短絡定性感度を検討する目的で, 色素希釈法より求めた短絡率と, 末梢静脈 contrast echocardiography を対比するとともに, contrast 効果に影響をもたらすと考えられる諸因子についても若干の検討を加えた。

対象および方法

対象は, 心臓カテーテル検査, 心血管造影および色素希釈法を施行した 34 名で, 臨床診断, 短絡部位同定は上記検査に基づいた。16 例が非短絡例, 短絡例は **Table 1** に示すごとく 6 例が左右短絡例, 12 例が右左短絡例である。

心エコー図は Aloka 製 SSD 110 により, 成人では 2.25 Mz, 直径 10 mm, 小児では 3.0 Mz, 直径 5 mm 平板探触子を使用し, Honeywell 製 strip chart recorder により, 紙送り速度 2.5 cm/sec ないし 5.0 cm/sec にて, 心電図, 心音図と同時に記録した。被検者を仰臥位とし, 胸骨左縁第 3 肋間ないし第 4 肋間に探触子を置き,

**Table 1. Comparison of dye dilution method and peripheral venous contrast echocardiography in detecting intracardiac shunts**

patient	age	clinical diagnosis	R→L shunt D.D.M.	contrast echo (LA, LV, Ao.)
H.K.	57	ASD+ TI	5 %	+
T.S.	26	ÉCD	7	+
H.S.	30	ECD	5	+
H.U.	53	ECD	5	+
S.K.	24	ECD	++	+
A.B.	30	TOF	10	+
U.H.	21	TOF	21	+
M.K.	32	TOF	51	+
A.Y.	42	POF	30	+
Y.N.	50	VSD+PS	3	+
R.Y.	3	VSD+PH	++	+
R.Y.	0.2	TA+VSD	++	+
S.N.	45	ASD	0	-
K.K.	26	ASD	0	-
K.H.	67	ASD	0	-
S.N.	21	ASD	0	-
T.K.	38	ASD	0	-
Y.T.	24	VSD	0	-

D.D.M.: dye dilution method, TI: tricuspid insufficiency, POF: pentology of Fallot, TA: tricuspid atresia.

- 1) 右室流出路, 大動脈, 左房が明瞭に見い出されるビーム方向
- 2) 僧帽弁前尖の運動が明瞭に認められる方向
- 3) 心室中隔, 左室後壁が明確に描出される方向

の 3 方向にて, それぞれ数回の contrast echocardiogram を記録した。

注入物質は, indocyanine green 4 ml (25 mg/10 ml), 生理食塩水, 5% ブドウ糖, 50% ウログラフィン, 低分子デキストラン, 再注入自己血などを用い, 末梢静脈(肘静脈ないし手背静脈)より, 19G もしくは 21G テフロン針を用い, 手動法にて注入した。

短絡率はカテーテル検査時に得た色素希釈曲線を用い, Watanabe ら<sup>10)</sup>の方法に従い算出した。

結 果

Fig. 1 に代表例を示したごとく、心臓内短絡を伴わない 16 症例、および左右短絡のみを有する

ASD 5 例, VSD 1 例では contrast echocardiogram 上 contrast 効果は右心側に限局, 左心側には echo 出現が認められなかった.

Table 1 は contrast echocardiography を実

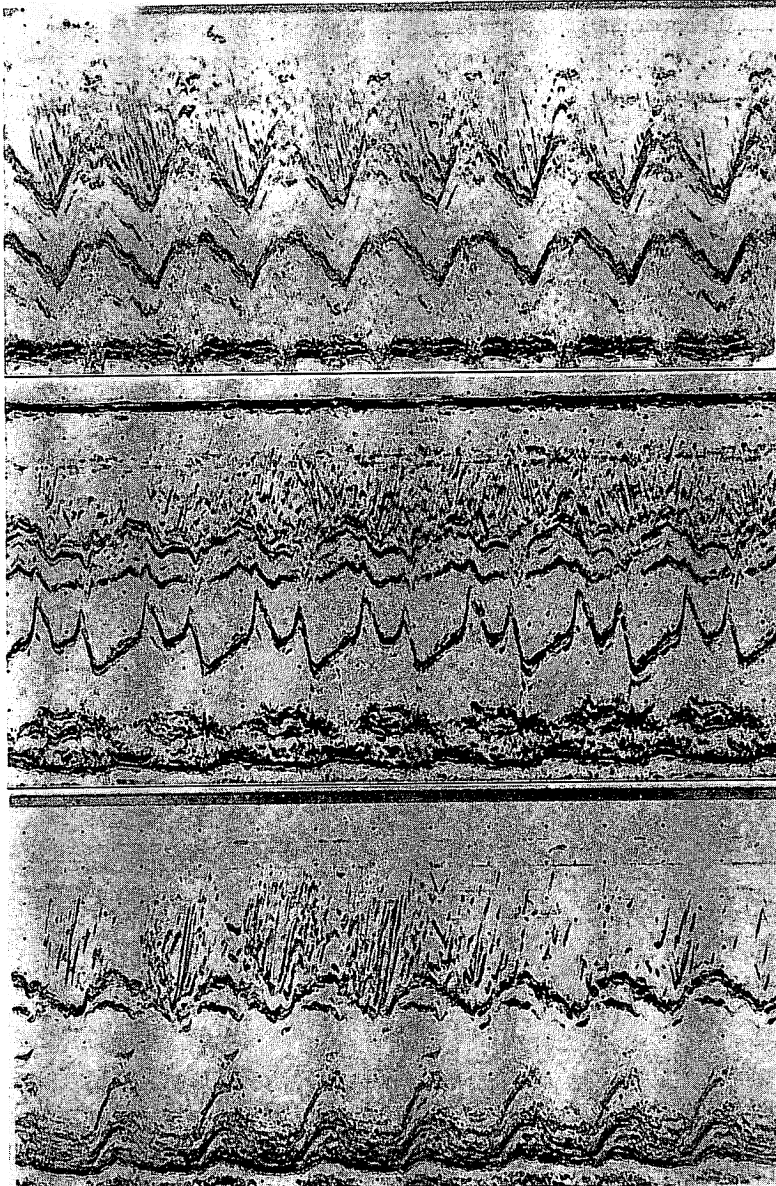


Fig. 1. Atrial septal defect associated with isolated left-to-right shunt (45 year-old male). The contrast echo effect is confined to the right ventricle. The aortic root, left atrium and left ventricle are echo-free.

施した心臓内短絡保有例 18 例の要約である。心臓カテーテル検査, 色素希釈法にて右左短絡が見い出されなかった 6 例では, 左心系に contrast 効果が認められず, 逆に 3% から 51% までの右左短絡が実証された 12 例では, 程度の差こそあれ, 全例に左心側 contrast echo の同定が可能であった。右左短絡率 3% の VSD+PS 例 (50 歳男) においても echogram 上, 左室にわずかの contrast echo を認め, 短絡率数% の少量短絡例で

も, contrast echocardiography により右左短絡の同定が可能であることが判明した。

つぎに代表的な 2, 3 の症例を示す。

Fig. 2 は色素希釈曲線上に 5% の右左短絡を有する 57 歳女, ASD+TI 症例である。Contrast echogram 上, 左心側に contrast echo を認めた。Echo 出現は左房, 左室の両者に存在し, 左房の contrast echo は右室 contrast echo の出現に先立ち, 心室収縮期にはじまり (Fig. 2 A),

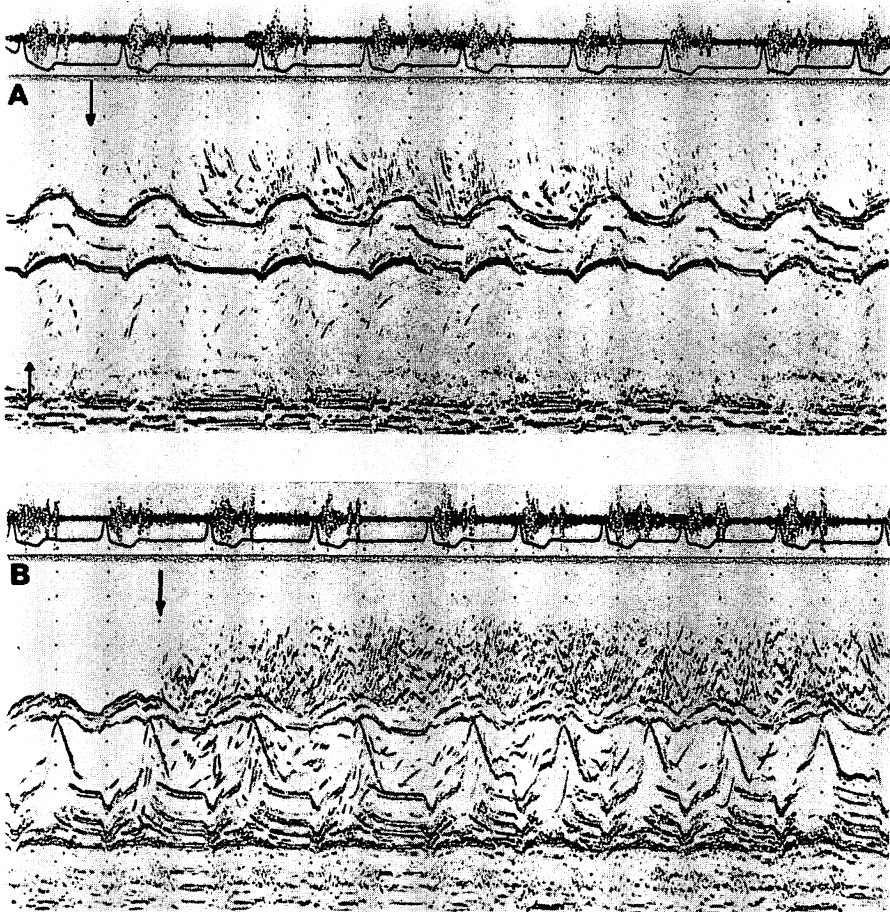


Fig. 2. Atrial septal defect associated with a 5% right-to-left shunt (57 year-old female).

A) cloud of echoes appears first in the left atrium (lower arrow) and then at the next diastolic phase in the right ventricle (upper arrow). B) contrast echoes appear during diastolic phase in the left ventricle through the mitral valve nearly simultaneously with the appearance of echoes in the right ventricle.

両心室 contrast echo はほぼ同時に、僧帽弁開放後の急速流入期に出現しており (Fig. 2 B), この echo flow pattern は心房レベルでの右左短絡血行動態に一致<sup>11)</sup>する。

Fig. 3 は口唇にチアノーゼを有する3歳小児

症例の echogram である。Echogram は僧帽弁前尖エコー上の左室に局限した contrast echo を示した。その出現時相を見ると、左室 contrast echo は、右室echo より約1心拍遅れ、僧帽弁開放直前の等容拡張期より認められ、Levin ら<sup>12)</sup>の

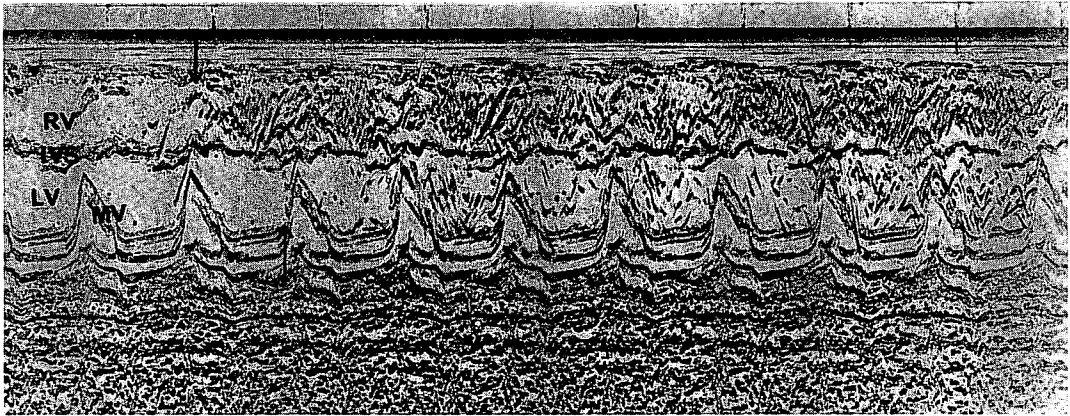


Fig. 3. Ventricular septal defect associated with right-to-left shunts (3 year-old male).

Contrast echoes appear first in the right ventricle at the late diastolic phase and then at the next early diastolic phase (isovolumic relaxation) in the left ventricle anterior to the mitral valve echo.

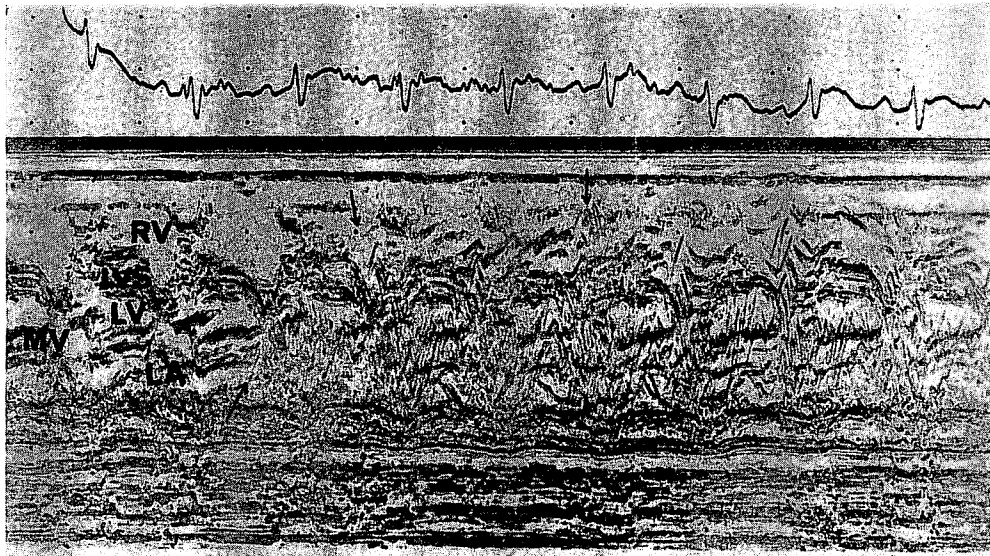


Fig. 4. Contrast echocardiogram from a 2 month-old baby with cyanosis.

Cloud of echoes first appears in the left atrium posterior to the mitral valve (lower arrow) and subsequently appears in the left and right ventricles (upper arrows), consistent with the blood flow pattern of tricuspid atresia.

示した VSD 血行動態に一致し, 本 echogram は心室レベルでの右左短絡を示唆する。

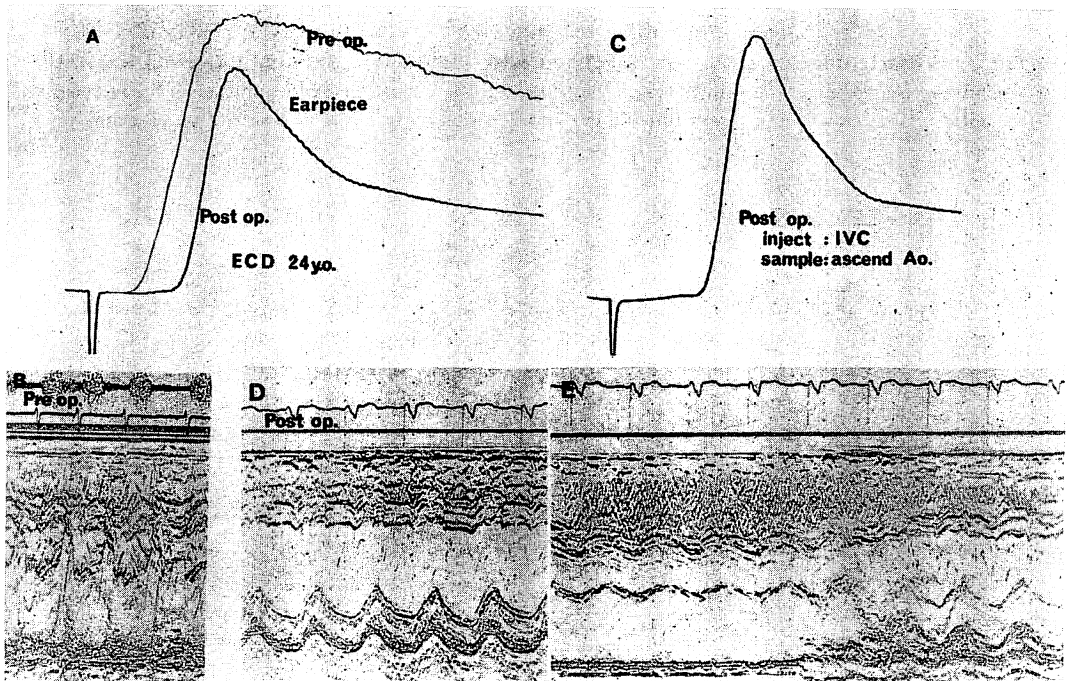
**Fig. 4** は心エコー図にて三尖弁閉鎖症が考慮された症例である。Contrast echo は, まず僧帽弁エコー下の左房に出現, ついで左室, 右室の順に出現し, echo flow pattern は三尖弁閉鎖症と心室中隔欠損症の血行動態に一致している。こうした結果は, contrast echocardiography が, 右左短絡の同定のみならず, 短絡部位の同定にも役立つことのあることを示している。

**Fig. 5** は心内膜床欠損症患者における術前・術後の色素希釈曲線および contrast echocardiogram であるが, 術前色素希釈曲線は著明な右左短絡型を示し (**Fig. 5 A**), contrast echogram でも明らかな左室 contrast echo が認められた

(**Fig. 5 B**)。一方, 術後色素希釈曲線は, 右左短絡の完全消失を示すが (**Fig. 5 A, C**), 同時に実施した末梢静脈 contrast echocardiogram は, わずかな左室 contrast echo を示し (**Fig. 5 D, E**), 右左短絡の残存を物語り, 術後の色素希釈曲線と contrast echocardiography との間に解離が認められた。

つぎに, contrast 効果に影響をもたらすと考えられる諸因子について検討を加えた。

注入物質と contrast echo の関係では, 試みた注入物質 (indocyanine green, 生理食塩水, 5% ブドウ糖, 低分子デキストラン, 50% ウログラフィン, 再注入自己血) は, すべて contrast echo を呈したが, その効果は indocyanine green にて最も強く, 以下, 生理食塩水, 再注入自己血,



**Fig. 5. Pre- and postoperative dye dilution curves and contrast echograms in a 24 year-old man with endocardial cushion defect.**

A) pre- and postoperative dye dilution curves: preoperative dye curve reveals right-to-left shunt. B) preoperative echogram: cloud of echoes is demonstrated in the left side of the heart. C) postoperative dye curve: right-to-left shunts is absent. D), E) postoperative echograms: cloud of echoes appears in the left ventricle indicating residual postoperative right-to-left shunts.

5% ブドウ糖, 低分子デキストラン, 50% ウログラフィンの順であった. 注入速度との関係では, Fig. 6 に示したごとく, 注入速度に応じてその効

果が増強した.

注入量の変化, 注入剤温度, 注入物質濃度 (indocyanine green) 等は, contrast 効果に大き

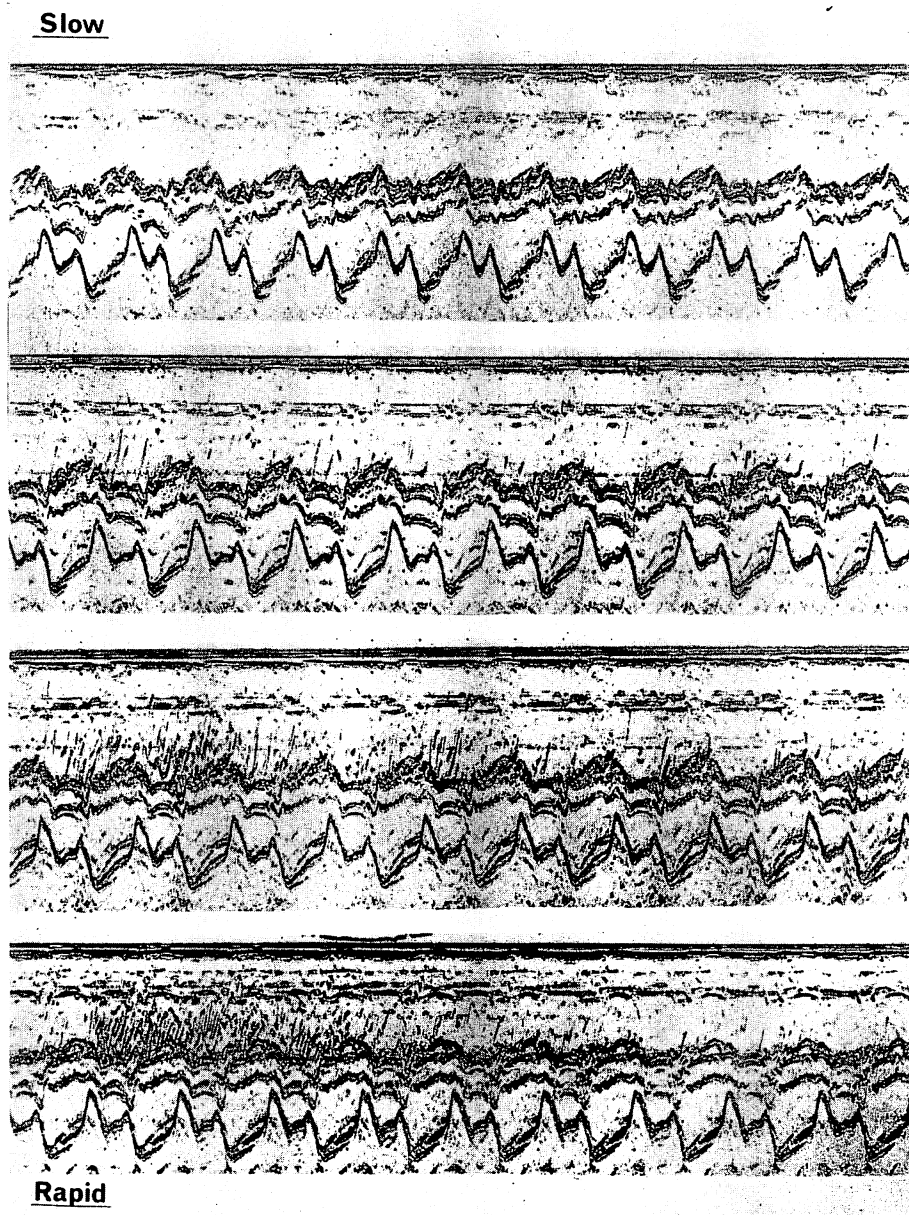


Fig. 6. Effect of the injection speed on the contrast echo effect (indocyanine green 2.5 mg/ml  $\times$  4 ml).

The density of the contrast echoes is proportional to the injection speed.

な影響を示さず, わずかに注入量の増加が contrast 効果の持続に関与しているようであった.

考 案

Contrast echo の発生には, 血液と注入物質の

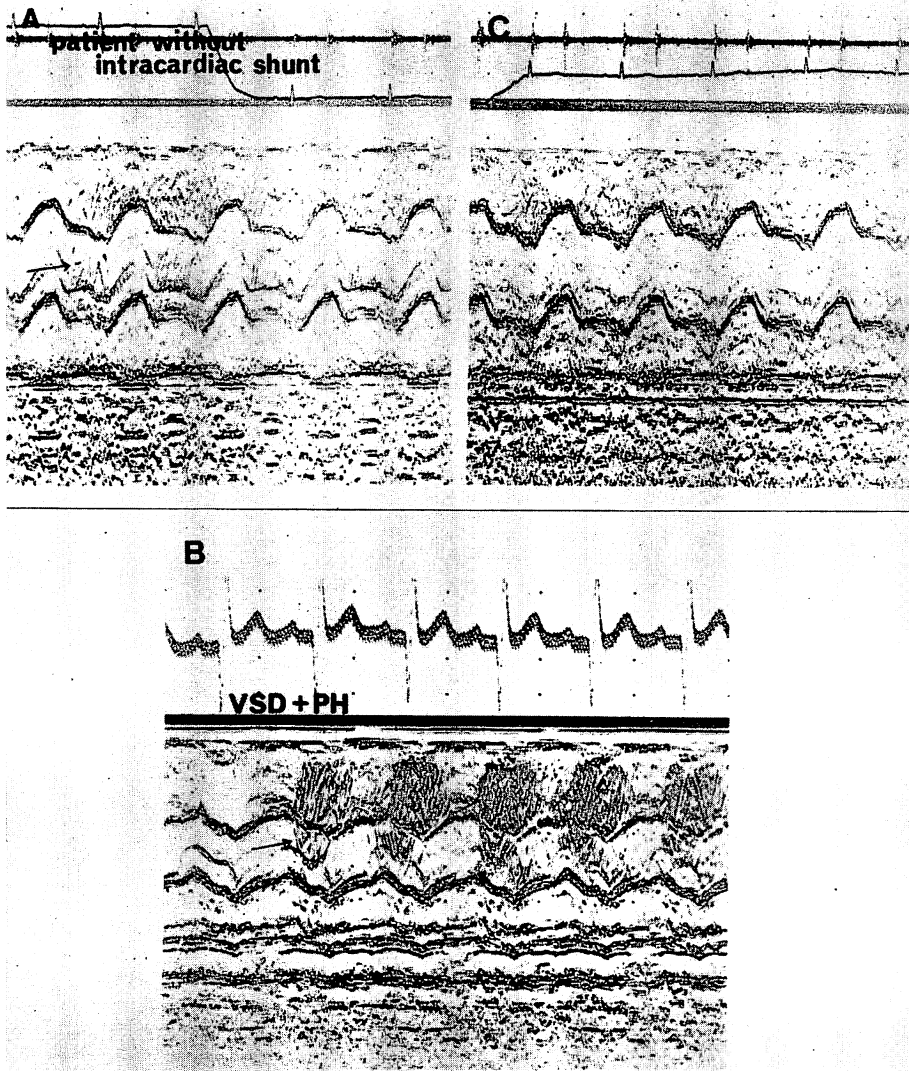


Fig. 7. A false positive echo (A), C) a patient without shunts. B) a patient with ventricular septal defect).

A), B) simultaneous appearance of cloud of echoes is demonstrated in the right ventricle and aortic root during diastole, however, the contrast echo effect in the aortic root does not resemble any of the blood flow patterns.

C) by controlling the echocardiographic setting and the pressure applied to the injection syringe, a false positive echo can be minimized.



音響インピーダンス差，注入時乱流，注入時の cavitation 現象にて生ずる cavitation bubbles (微細気泡) 等の関与が想定されるが，Kremkau ら<sup>13)</sup>の plastic chamber を用いた in vitro での実験や，注入速度が contrast 効果に最も重要な役割を果たすことから，cavitation 現象が contrast echo 発生の主因をなしていると考えられている。Weinstein ら<sup>14)</sup>は犬実験で，indocyanine green, 炭酸水，炭酸ガスおよびエーテルは，他の物質 (生理食塩水，ブドウ糖等) に比し強い contrast echo を示すが，これは indocyanine green, 炭酸水がそれ自体で多量の微細気泡を有すること，炭酸ガス，エーテルが，注入時に気泡化することが，この強い contrast 効果に関連すると述べている。

本検査法の短絡定性感度につき，心臓カテーテル検査時に本法を施行した Seward ら<sup>5)</sup>，Pieroni ら<sup>6)</sup>の成績は，右左短絡率 5% 程度のものまで同定可能とし，末梢静脈を用いた Valdes-Cruz ら<sup>8)</sup>，Seward ら<sup>9)</sup>の報告も同程度の定性感度を示している。今回の我々の検討においては，右左短絡例の 12 例全例に左心側 contrast echo が認められ，短絡率 3% の例においても contrast echocardiogram 上，右左短絡の同定を成しえており，色素希釈法に優るとも劣らぬ短絡定性感度を有するものと思われる。また，術後心内膜床欠損症患者における色素希釈曲線，contrast echogram 間の分離 (Fig. 6) は，後述する false positive echo に起因する可能性もあるが，M モードスキャンが左室にのみ contrast echo を示すこと，echo 出現に恒常性が認められることから false positive echo としても疑問が残り，contrast echocardiography の右左短絡定性感度が末梢色素希釈曲線のそれを上まわった一例とも思われる。さらに大部分の例で短絡部位も同定しえており，侵襲の少ない末梢静脈 contrast echocardiography は，外来患者，術後早期患者等における右左短絡定性検査法として，敏感かつ有用な方法であろう。

最後に contrast echocardiography 実施時に

見い出された 2, 3 の問題点について述べる。Fig. 7A は非短絡症例で得られた contrast echogram であるが，大動脈に明らかな contrast echo が認められ，右左短絡を有するかに見えるが，詳細に検討すると，本例での大動脈 contrast echo は拡張中期～後期に出現し，いかなる右左短絡性心疾患の血行動態とも一致せず，false positive echo とも考えられる。こうした echo は数症例に認められ，右左短絡保有例にも見られた (Fig. 7B)。False positive echo は Valdes-Cruz ら<sup>8)</sup>，Seward ら<sup>9)</sup>の最近の報告の中にも認められ，“overload”現象，エコーの幻想，エコーの再反射等が関与しているものとしている。この false positive echo は，右左短絡の誤診をきたす可能性を含むが，echo flow pattern と血行動態との対比により容易に回避でき，本エコー自体も，エコー装置の調節，注入速度の加減，エコービーム方向の調節等で解消しうる場合が多い。その他，色素希釈曲線から求めた色素通過時間経過後も，contrast echo が持続する echo の trailing 現象，注入の短時間反復時に本効果が徐々に減弱する echo の減衰現象等，実際の測定にあたってはまだ未解決の問題もあり，今後も検討を加えていきたい。

## 結 語

末梢静脈を用いた contrast echocardiography を，正常者 16 例，左右短絡例 6 例，右左短絡例 12 例に実施，カテーテル時色素希釈曲線と対比し，本検査法が右左短絡定性検査法として優れた方法であることを示した。

## 要 約

末梢静脈 contrast echocardiography の心臓内右左短絡定性感度，およびその有用性を検討する目的で，心臓カテーテル検査および色素希釈法を施行した 34 名につき，末梢静脈注入による contrast echocardiography を実施した。短絡の部位，程度等は，心臓カテーテル検査時の心血管造

影, 色素希釈曲線に基づいた.

非短絡例16例および左右短絡例6例では, contrast echogram 上, contrast echo は右心系に局限し, 左心系 contrast echo は同定されなかった. 逆に, 右左短絡を伴う12例では, 全例, その逆短絡が echogram 上証明され, 短絡率3%のVSD+PH症例でも左室に contrast echo が確認できた. こうした結果から, 末梢静脈 contrast echocardiography は, 色素希釈法と同程度の右左短絡定性感度を有し, 右左短絡定性検査法として敏感かつ有用な方法といえる.

注入物質と contrast 効果の関係をみると, contrast echo は indocyanine green, 生理食塩水, 5% ブドウ糖, 50% ウログラフィン, 再注入自己血等, いずれの注入にても認められるものの, その効果は indocyanine green にて最も明瞭で, 注入速度に応じ増強した.

Contrast echo 実施上の問題点の一つとして, いかなる血行動態とも一致しない false positive echo が認められた. 本 echo は右左短絡の誤診をきたす可能性があるが, 血行動態との対比により容易に回避でき, false positive echo 自体もエコー装置の調節, 注入速度の加減にて避けうる場合が多い.

#### 文 献

- 1) Gramiak R, Shah PM: Echocardiography of the aortic root. *Invest Radiol* 3: 356-366, 1968
- 2) Gramiak R, Shah PM, Kramer DH: Ultrasound cardiography: contrast studies in anatomy and function. *Radiology* 92: 939-948, 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: 615-621, 1970
- 4) 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: 722-729, 1974
- 5) Seward JB, Tajik AJ, Spangler JG, Ritter DG: Echocardiographic contrast studies: Initial experience. *Mayo Clin Proc* 50: 163-192, 1975
- 6) Pieroni DR, Varghese PJ, Rowe RD: Echocardiography to detect shunt and valvular incompetence in infants and children. *Circulation* 48 (Suppl IV): 81, 1973
- 7) Valdes-Cruz LM, Pieroni DR, Rorand JMA, Shematek JP: Recognition of residual postoperative shunts by contrast echocardiographic techniques. *Circulation* 55: 148-152, 1977
- 8) Valdes-Cruz LM, Pieroni DR, Rorand JMA, Varghese PJ: Echocardiographic detection of intracardiac right-to-left shunts following peripheral vein injection. *Circulation* 54: 558-562, 1976
- 9) Seward JB, Tajik AJ, Hagler DJ, Ritter DG: Peripheral venous contrast echocardiography. *Amer J Cardiol* 39: 202-212, 1977
- 10) Watanabe T, Genda A, Yamashita M, Kato N: Quantitation of bidirectional shunt from a single dye-dilution curve. *Jap Circulat J* 39: 515-524, 1975
- 11) Levin AR, Spach MS, Boineau JP, Canent RV, Capp MP, Jewett PH: Atrial pressure-flow dynamics in atrial septal defects (secundum type). *Circulation* 37: 476-488, 1968
- 12) Levin AR, Spach MS, Canent RV, Boineau JP: Intracardiac pressure-flow dynamics in isolated ventricular septal defects. *Circulation* 35: 430-441, 1967
- 13) Kremkau FW, Gramiak R, Carstensen EL, Shah PM, Kramer DH: Ultrasonic detection of cavitation at catheter tips. *Amer J Roentgenol* 110: 177-183, 1970
- 14) Weinstein DP, Lynch PR: Contrast agents for diagnostic ultrasound. *Invest Radiol* 7: 500-505, 1972