

心エコー図法による心筋内冠血流分布の可視化：冠動脈造影による心筋エコーの enhancement 効果について

Visualization of intramyocardial blood flow distribution with contrast echomyocardiology

安井 潔
松本 正幸
島津 敬
前田 孝雄
中島 茂
福島 正勝
堀 正二
井上 通敏
阿部 裕
佐藤 秀幸*
南野 隆三*

Kiyoshi YASUI
Masayuki MATSUMOTO
Takashi SHIMAZU
Takao MAEDA
Shigeru NAKAJIMA
Masakatsu FUKUSHIMA
Masatsugu HORI
Michitoshi INOUE
Hiroshi ABE
Hideyuki SATOH*
Takazo MINAMINO*

Summary

To assess intramyocardial blood flow distribution by the contrast echocardiographic technique, we studied the effect of intracoronary injections of contrast agents on the echo intensity of the myocardium. As fundamental experiments, we made injections of ICG, urografin, artificial blood (FC-43) and microsphere into the coronary artery in open chest dogs and observed the changes in echo density of the myocardium. Bolus injection of 10 ml ICG into the coronary artery produced little change in the myocardial echo intensity, but bolus injection of 10 ml urografin, FC-43 and microsphere into the left circumflex coronary artery (LCX) and left anterior descending coronary artery (LAD) immediately increased the echo intensity of the left ventricular posterior wall (LVPW) and interventricular septum (IVS), respectively. Enhanced echo areas correlated well with the regions perfused by LCX and LAD, respectively. Clinically, we recorded two-dimensional echocardiograms during coronary arteriography (CAG) in 10 patients. In six of the 10 patients, the echo intensity of IVS increased during left CAG and in four of eight patients the echo intensity of LVPW increased during right CAG. Contrast echo-

大阪大学医学部 第一内科
大阪市福島区福島 1-1-50 (〒553)
*桜橋渡辺病院 循環器内科
大阪市北区梅田 2-4-32 (〒530)

The First Department of Medicine, Osaka University Medical School, Fukushima 1-1-50, Fukushima-ku, Osaka 553, and *Sakurabashi-Watanabe Hospital, Umeda 2-4-32, Kita-ku, Osaka 530

Presented at the 24th Meeting of Cardiography Society held in Tokyo, March 23-24, 1982
Received for publication September 6, 1982

myocardiography, contrast enhanced echocardiography of the myocardium, proved a useful technique for the evaluation of intramyocardial blood flow.

Key words

Contrast echocardiography

Intramyocardial blood flow distribution

Coronary arteriography

はじめに

心筋内血流分布の評価法として従来より冠動脈造影法, RI 法等が用いられているが, 前者は侵襲的であり, 後者は精度の点に問題が残されている. 心エコー図法による血流分布評価が可能ならば, 非侵襲的に壁運動とともに観察ができ, 冠動脈疾患に対して新たな情報を得ることになる. そこで今回, 我々は心エコー図法による心筋内血流分布評価 (contrast echomyocardiography) のための前段階としての基礎実験をイヌを用いて行い, 冠動脈内へ contrast agent を注入し, 心筋エコー性状の変化を観察した. さらに臨床応用への可能性の検討のため, 冠動脈造影中に心エコー図法を施行し, 心筋エコーの変化を観察した.

対象と方法

1. 動物実験

a) 各種 contrast agent の冠動脈内注入の心筋エコー性状に与える効果

4 頭のイヌを用い, ペントバルビタール麻酔下に開胸し, 左回旋枝または左前下行枝を剥離, カニューレーションを行い, 外頸動脈より灌流するシステムを作成した. これにより種々の contrast agent を注入し, 探触子を直接右室前壁上に置いて断層心エコー図法にて心筋エコー性状の変化を観察した (Fig. 1). 使用した contrast agent は

- ① 76% アミドトリゾ酸ナトリウムメグルミン (76% ウログラフィン)
- ② インドシアニングリーン (ICG)
- ③ 人工血液 (FC-43)*
- ④ microsphere (40 μ m)

であり, おのおの 10 ml を十分に振盪し, 混和したのち, 3~5 秒間で手動的に bolus で注入した.

断層心エコー図は日立製 EUB 10A および B を用いて, VTR に毎秒 30 フレームで記録した. 心エコー図記録中 gain 調節など記録条件を一定にし, 探触子は描出断面が変わらぬよう, 手動的に保持した.

b) Dose-response relation

Contrast agent 投与量により心筋エコー性状の変化を検討するため, 左回旋枝にカニューレーションしたイヌ摘出心を用いて, ウログラフィン 4 ml, 8 ml の冠動脈内注入を行い, 心筋エコー性状の変化を観察した.

c) 冠動脈灌流域の同定

心筋エコー増強部位と, contrast agent 注入領域の関係を検討するため, a) においては KCl 注入による心停止後に, b) においては実験終了後に, 冠動脈に挿入したカテーテルよりブラックパーカーインクを約 5 ml 注入して灌流域を染色した. 次に断層心エコー観察相当部位を切り出し, エコー像と染色部位と対比検討した.

2. 臨床例における検討

Right dominant type の 10 例 (心筋梗塞 5 例, 狭心症 1 例, 心膜炎 1 例, 胸痛症候群 3 例) を対象に冠動脈造影中に断層心エコー図法を施行し, 心筋エコー性状の変化を観察した. 冠動脈造影には 76% ウログラフィンを使用した. 心筋エコー性状の変化の判定にさいしては 2 人の検者が独立して行い, 判定不一致の場合には討論にて結論を出した.

*(株)ミドリ十字提供.

結 果

1. 動物実験における検討

a) 左回旋枝よりウログラフィンを注入して心筋エコーの変化を左室短軸面で観察すると (Fig. 2), ウログラフィン注入前 (A) に比べ, 注入後 (B) では左室後壁エコーが増強している. Fig. 3 は同じイヌを長軸面で観察したものである. この強い変化はウログラフィン注入終了後数心拍にわたってみられた.

Contrast agent としてウログラフィンに人工血液を加えた場合には, 注入時の不整脈が少なく, かつ enhance される程度が強かった.

40 μ m の microsphere を用いた場合の変化はさらに強く, 明瞭な画像が得られたが, 冠動脈内塞栓を合併した.

また, ICG を用いた冠動脈内注入では, 心筋エコーの著明な変化はみられず, 注入時に流入部位での血流が contrast echo として観察された.

一方, 左前下行枝にウログラフィンを注入して心筋エコーの変化を観察すると, Fig. 4 のごとく, 心室中隔から前壁にかけてエコー輝度が増加

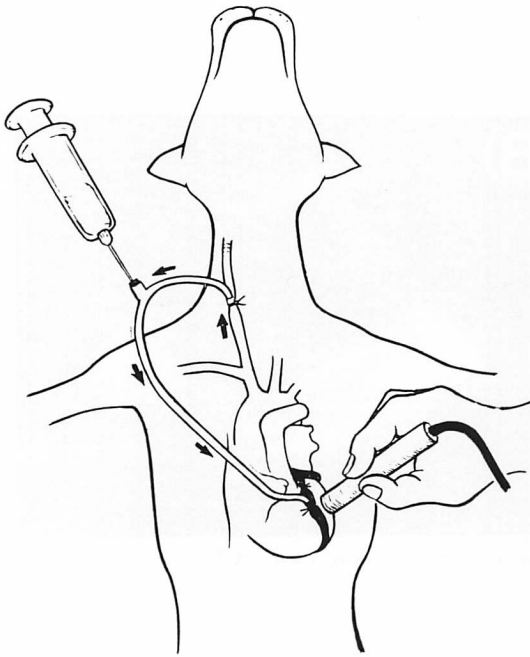


Fig. 1. A schematic drawing of the system in our experiment.

Contrast agents are injected through a bypass between the external carotid artery and either the left anterior descending coronary artery or the left circumflex coronary artery.

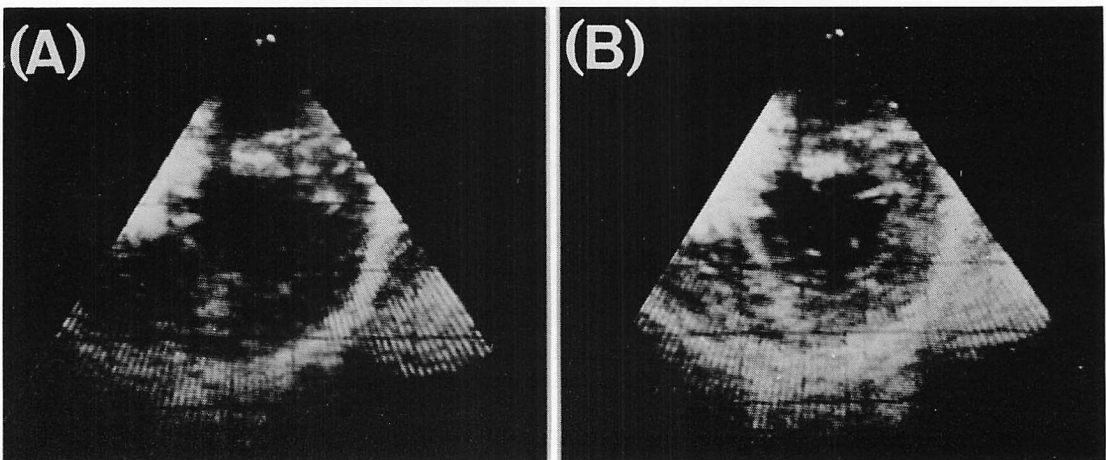


Fig. 2. Short-axis contrast two-dimensional echocardiograms of a canine left ventricle by injection of urografin into the left circumflex coronary artery (LCX).

(A) The control echocardiogram.

(B) After injection of urografin into the LCX.

Echoes from the postero-inferior wall become more dense.

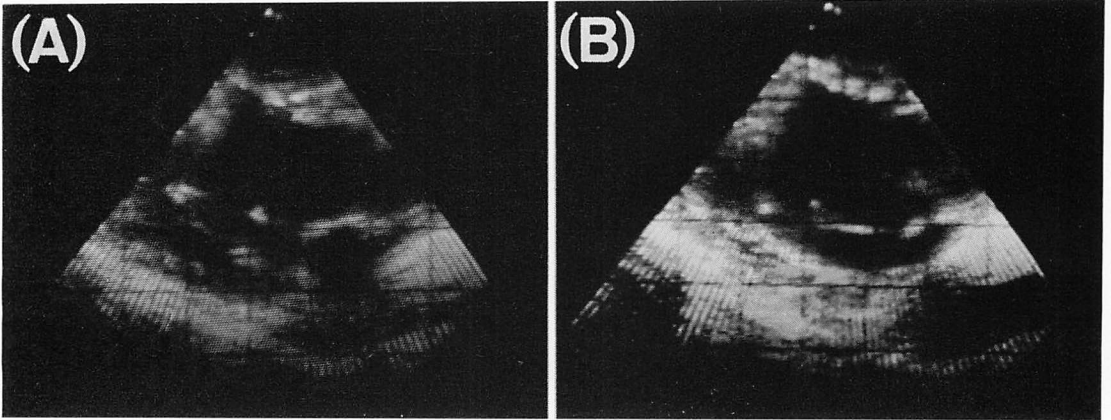


Fig. 3. Long-axis two-dimensional echocardiograms of the same case in Fig. 2.
(A) The control echocardiogram.
(B) After injection of urografin into the LCX.

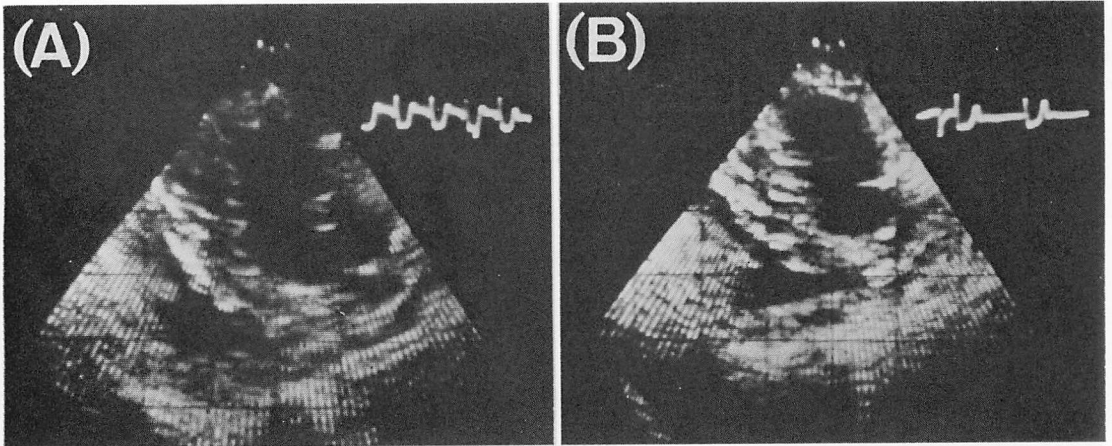


Fig. 4. Short-axis contrast two-dimensional echocardiograms of a canine left ventricle by injection of urografin into the left anterior descending coronary artery (LAD).

- (A) The control echocardiogram.
(B) After injection of urografin into the LAD.
Echoes from the interventricular septum become more dense.

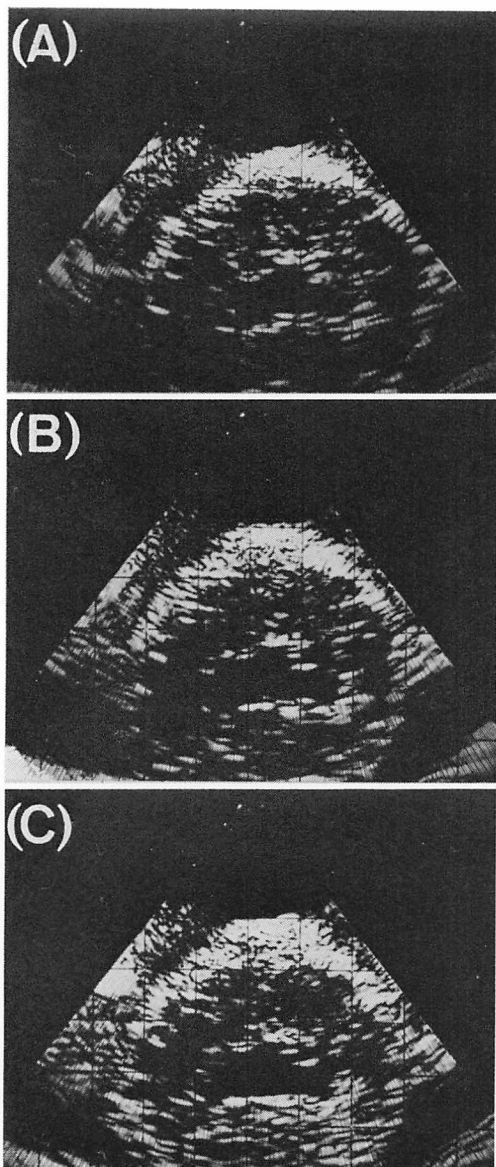


Fig. 5. Short-axis two-dimensional echocardiograms of the left ventricle in an extracted canine heart.

(A) The control echocardiogram.

(B) After injection of 4 ml urografin into the left circumflex coronary artery (LCX). Echoes from the left ventricular posterior wall are enhanced following the injection of contrast agent.

(C) Echoes from the left ventricular posterior wall become more dense after the injection of 8 ml urografin into the LCX.

した。

b) Contrast agent の量と心筋エコーの変化の程度に関連性につき、イヌ摘出心で検討を行った。Fig. 5 は、心筋重量 110 g の心臓に対して、ウログラフィンを左回旋枝から 4 ml (Fig. 5-B), 8 ml (Fig. 5-C) 注入し、左室短軸面で観察したものである。コントロール (Fig. 5-A) に比べ、(B) では左室後壁心筋エコーが心内膜側から心外膜側に至るまでほぼ均等に増強していた。さらに (C) ではその強度は一段と増加していた。

c) a) の心停止後、左回旋枝よりパーカーインク注入により冠動脈灌流域を染色して、短軸断面を観察すると (Fig. 6-A), 染色領域と (a) でエコー強度が増強した部位 (Fig. 2) とはよく一致していた。Fig. 6-B は (b) の実験後、同様に左回旋枝領域を染色したもので、やはりエコー増強部位とよく一致していた。

2. 臨床例における検討

左冠動脈造影による左室長軸像の変化を観察すると (Fig. 7), コントロールの (A) に比べ、(B) の造影中では心室中隔のエコーが増強していた。短軸面 (Fig. 8) でも造影中には心室中隔から前壁にかけてエコーが増強していた。これらの強い変化は造影剤注入後ただちにおこり、シネアンジオ上心筋が描出される時期には心筋エコーの増強は消退し、心室中隔左室側、右室側の辺縁強調を促し、その効果は数心拍の間持続した。右冠動脈造影による左室壁エコーの変化は Fig. 9 のように左室後壁に認められたが、その変化は左冠動脈造影による心室中隔エコーの増強の程度より弱かった。

今回対象の 10 例の冠動脈所見と冠動脈造影による心筋エコー増強の出現率を表にまとめると Table 1 のごとくなる。冠動脈所見の数字は狭窄度を示し、心筋エコーの増強は左冠動脈造影においては心室中隔の、右冠動脈造影においては左室後壁について判定を行った。分母は観察した回数、分子は増強の認められた回数である。全体としてみると左冠動脈造影による出現率は 10 例

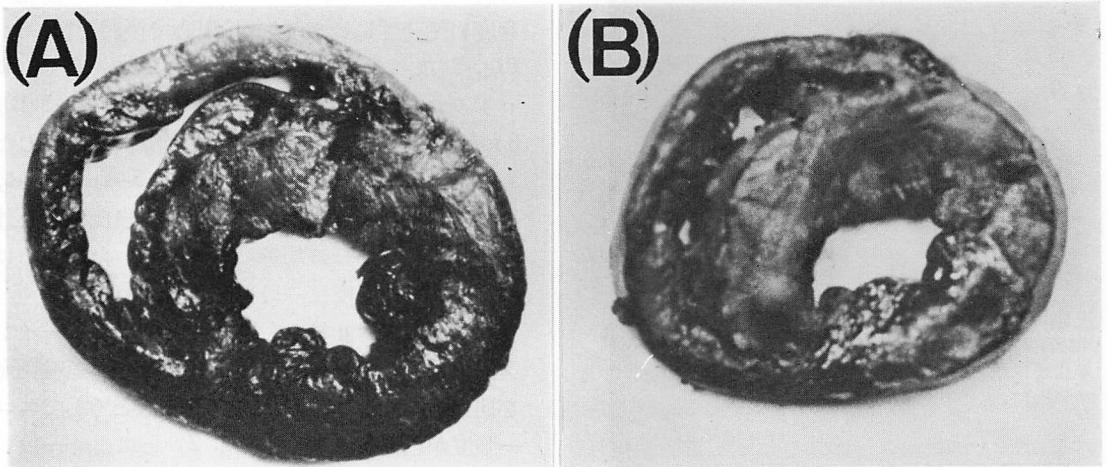


Fig. 6. Macroscopic cross-sections of a canine heart at the corresponding levels of two-dimensional echocardiograms in Figs. 2 and 5.

Panels A and B correspond to the recording levels of Figs. 2 and 5, respectively. Dark areas represent regions stained with black ink irrigated through the left circumflex coronary artery.

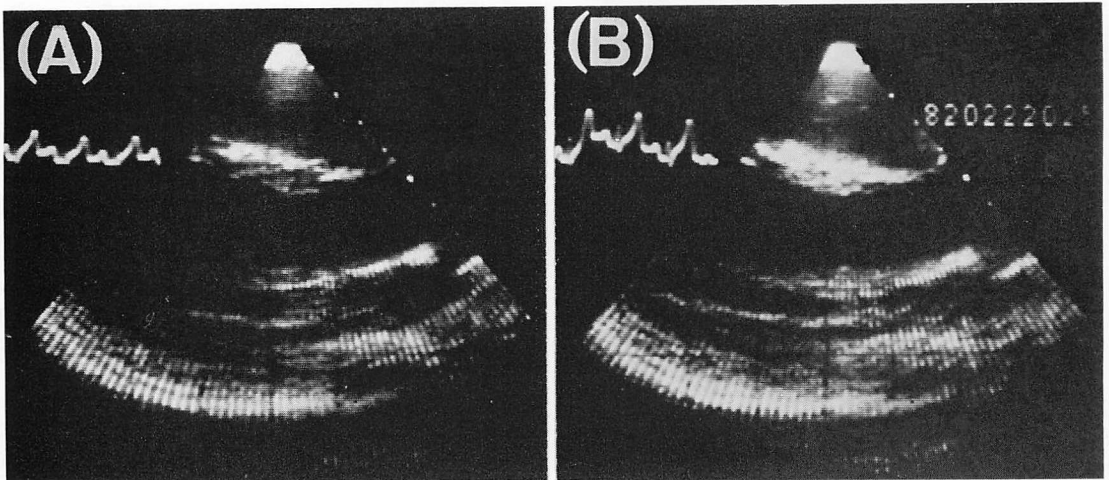


Fig. 7. Long-axis two-dimensional echocardiograms of the left ventricle in a clinical case before and during coronary arteriography.

(A) The control echocardiogram.

(B) During injection of urografin into the left coronary artery.

Echo density in the interventricular septum becomes higher following the injection of urografin.

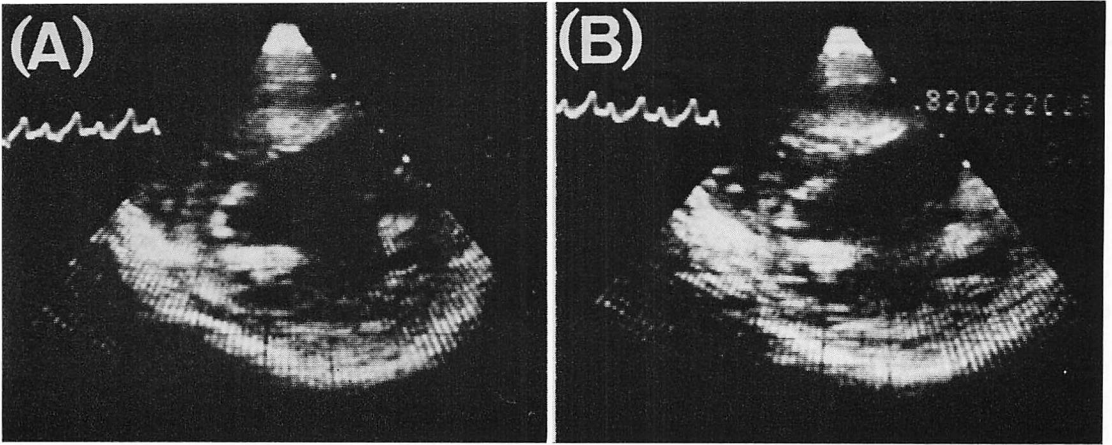


Fig. 8. Short-axis two-dimensional echocardiograms of the left ventricle of the same case in Fig. 7.

- (A) The control echocardiogram.
- (B) During injection of urografin into the left coronary artery.

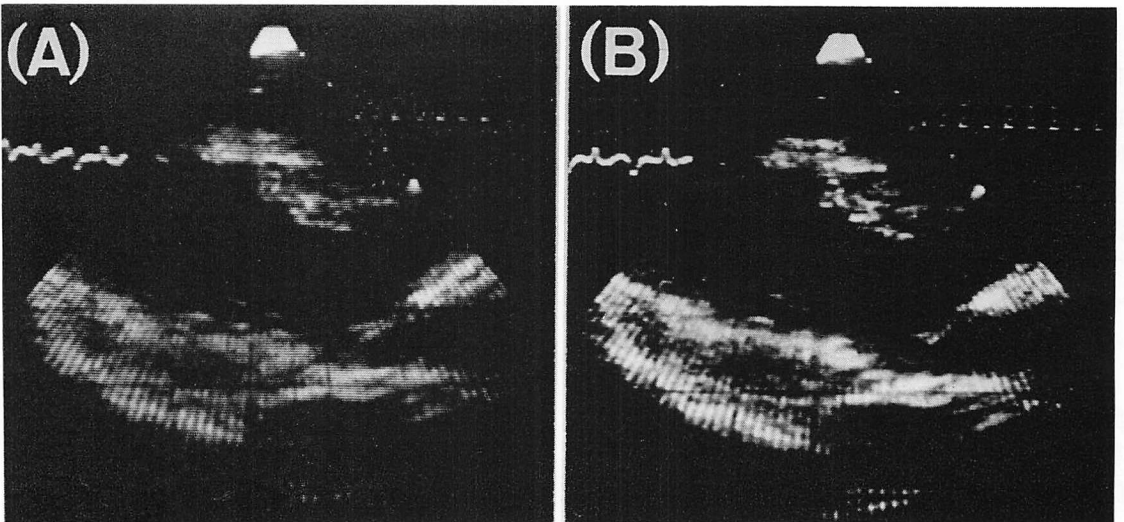


Fig. 9. Long-axis two-dimensional echocardiograms of the left ventricle in a clinical case before and during coronary arteriography.

- (A) The control echocardiogram.
- (B) During injection of urografin into the right coronary artery.
Echo density in the left ventricular posterior wall becomes higher.

Table 1. Relationship between the findings of coronary arteriography and appearance rate of myocardial enhancement

case	coronary lesion			appearance rate of myocardial enhancement by coronary arteriography	
	LAD	LCX	RCA	left	right
1. NH	N	N	N	0/1	0/1
2. IY	N	100%	100%	0/1	0/1
3. KO	N	N	99%	0/1	0/0
4. IM	N	99%	N	2/2	1/2
5. YF	75%	N	100%	1/2	0/2
6. HS	N	N	N	1/1	1/2
7. NK	N	N	N	1/2	1/2
8. IY	N	N	N	1/1	1/1
9. KN	75%	99%	99%	1/1	0/1
10. YT	N	N	N	0/1	0/0

N=normal (patient).

中 6 例 (54%), 右冠動脈造影による出現率は 8 例中 4 例 (33%) であった。

考 案

コントラストエコー法は Gramiak ら¹⁾が最初に報告して以来, 心臓の解剖学的位置関係の同定, 血流短絡や逆流評価に応用されてきている. 今回, 我々は, contrast echomyocardiography の妥当性検討のため, 冠動脈内に contrast agent を注入して心筋エコー性状の変化を観察した. 動物実験において, 冠動脈内にウログラフィンを注入することにより, 心筋エコーの増強が観察され, その範囲は冠動脈灌流域と良好な一致を示した. さらに臨床例においても, 冠動脈造影中にその灌流域の心筋エコーの増強が認められた. これらの事実は contrast echomyocardiography により心筋内血流分布を推測し得ることを示唆する. 現時点における問題点としては次のような事項があげられる.

(1) 現在の方法ではカテーテルを冠動脈あるいはその付近まで進めなければならない, 方法論的に制約があり, 非侵襲性に近づくべく工夫が必要である.

(2) 動物実験においてはウログラフィンにより灌流域の心筋エコーの enhancement が容易に認められたが, 臨床例においては全例で認められたわけではなく, false negative が存在する. また同一症例に対する再現性が明確ではない. より鮮明に enhance され, かつ安定した画像を得ることが望ましい.

(3) 心筋エコーの enhancement の程度の定量化が望まれ, contrast agent の量, 血流量との関連の検討も必要である.

以上の問題点を克服するため, contrast agent の選択あるいは周辺機器の開発も必要であり, また注入方法の検討も行わなければならない. Contrast agent として今回はおもにウログラフィンを使用した, DeMaria ら²⁾は Co₂ や 30 μm の microballoon を用いて冠動脈内注入を行い, Armstrong ら³⁾は 76 μm の gelatin encapsulated microbubble を用いて大動脈内注入を行い, それぞれ良好な成績をあげている. 我々の検討でも 40 μm の microsphere を用いると明瞭な画像が得られたが, 冠動脈の血管径から考えるとこれらの粒子の大きさは妥当ではなく, 今後さらに良好な画像を得るための microsphere の粒子の大きさや, 塞栓症あるいは毒性に関する検討も必要であろう. これらの検討に加えて, 心筋エコー enhancement の機序究明も重要である. 今回の実験では, ウログラフィンの注入後ただちに心筋エコーが変化しており, シネアンジオ上, ウログラフィンにより心筋が描写される時期より早く出現していた. その理由として, ウログラフィンの存在が心筋内で不均一に分布している状態のほうが, 心筋内での音響インピーダンスの差が大きく, 超音波の反射が多いため, 心筋エコーが増強し, ウログラフィンが心筋内に一様に分布して均一になった時間では心筋内からの反射が少なくなり, 辺像が強調されることが考えられる. このことは側副血行路の判定にさいしても考慮すべき点と考えられる.

以上のような点をふまえて, 精度高い明瞭な画

像が得られるならば, contrast echomyocardiography は有用な検査法になり得るとされる。

結 語

冠動脈内に contrast agent を注入し, 心筋エコーの変化を観測する contrast echomyocardiography について, 基礎実験とその臨床応用への可能性につき検討を行った。本法は心筋内血流分布の新しい評価法として期待される。

文 献

- 1) Gramiak R, Shah PM, Kramer DH: Ultrasound cardiography. Contrast studies in anatomy and function. *Radiology* **92**: 939, 1969
- 2) DeMaria AN, Bommer WJ, Riggs K, Dajee A, Keown M, Kwan OL, Mason DT: Echocardiographic visualization of myocardial perfusion by left heart and intracoronary injections of echo contrast agents. *Circulation* **62**: 143, 1980 (abstr)
- 3) Armstrong WF, Kinney EL, Mueller TM, Rasor J, Tickner EG, Dillon JC, Feigenbaum H: Contrast echocardiography for the detection of myocardial perfusion abnormalities. *Circulation* **64**: 204, 1981 (abstr)