

02.

循環器

年表（循環器）

1953年	I.Edler	A-モード 心エコーの開発
	I.Edler & E.C. Herz	M-mode Echocardiogram 開発
1956年	里村茂夫, 仁村泰治, 吉田常雄	ドプラ法の開発と弁ドプラ法としてはじめての臨床応用
	T. Cieszky	超音波心臓カテーテル法の考案
1957年	里村茂夫, 仁村泰治, 吉田常雄	ドプラ血流検知
1962年	永山徳郎	Ultrasonic Cardiokimogram (M-mode) の開発
	尾本良三	血管内エコーの開発
1964年	菊池喜充, 田中元直, 海老名敏明	心拍同期心臓断層法の開発
1966年	田中元直, 内田六郎	心臓用超音波診断装置開発
1967年	H. Feigenbaum	UCGによる心臓計測を実施
1968年	JD Somer	電子セクター式断層エコー法の開発
	田中元直	動画方式による動く心臓断面の連続表示に成功
1969年	R. Gramiak, P. Shah	心臓コントラストエコー
1970年	DW Baker	パルスドプラ法の開発
1971年	田中元直, 奥島基良, 大槻茂雄ら	心臓腔内の血流速度情報を胸壁上から記録することに成功
1976年	松尾裕英, 千田彰一ら	実用型電子セクタ走査方式超音波装置を開発
	松崎益徳	経食道Mモードエコー法の開発
1977年	久永光造	経食道断層エコー法の開発
1980年	滑川孝六, 小谷野明ら	カラードプラ法の開発
1983年	鄭 忠和	心筋コントラストエコーの開発

02.

循環器

心エコー法 歴史と今後の展望

松尾 裕英

(香川大学名誉教授)

心臓に対する超音波の応用は、1950年 Keidel¹⁾による心容積変化の測定を試みが最初である。その試みは60KHzの連続波を用いた透過法によるものであった。前胸部に発信用transducerを置いて超音波を発振し、それを背中に置いた受信transducerで受信すると、超音波の受信強度が心拍動に応じて変動することから、心容積を測定しようというものである。しかしながら、心容積を定量的に計測する成績は得られなかった。

1954年、スウェーデンのLund大学医学部のEdlerと同大学物理学講座のHertzは、パルス反射法を用いて、心臓構造物の動きを描出するMモード法を開発した。Mモード法はAモードの反射波強度を輝度変調して、より強い反射波はより明るい輝点に変え、その輝点が反射面の移動につれて、CRT上X軸方向に移動するのを、連続記録して反射体の運動軌跡を描く方法である。この方法により、心臓の動きを非侵襲的に記録した結果を、論文「The use of ultrasonic reflectoscope for the continuous recording of movements of heart wall」として発表した²⁾。そこでは、正常例や大動脈弁閉鎖不全の心室後壁や、心房前壁と解釈しているが僧帽弁狭窄症の僧帽弁前尖の動きの見事な記録が示されている。1961年に、彼らはActa Medica Scandinavicaに、その後の研究結果をまとめて123頁のsupplementととして報告した³⁾。そこでは、さまざまな検証を行い、当初心房前壁としたものを、僧帽弁前尖の記録と修正し、さらに正常例の僧帽弁、三尖弁の記録も報告している。この研究により、初めて超音波による心臓の臨床的検

査の幕が切って降ろされた。

この業績により二人は1977年Lasker賞を受賞している。受賞理由はEdlerは「非侵襲的計測法としての超音波検査の臨床応用」、Hertzは「医学領域における超音波検査法の開発」である。その後もたびたびノーベル賞の候補に挙げられていたが、受賞に至らず、Hertzは1990年、Edlerは2001年に亡くなった。このMモード法による心運動記録法をEdlerらはUltrasound Cardiogramと名付け、UCGと略称した。

一方、我が国でも独自に、同様の研究開発が進められていた。鹿児島大の永山ら⁴⁾はAモードを輝度変調した信号をブラウン管上に掃引することにより、左室後壁のMモードを観察した。1962年のことである。彼らはUltrasonic Cardiokymogramと名付けた。

以来、Mモード心エコー法は広く世界で用いられるようになった。一本の超音波ビームで描きだす心臓各部の運動軌跡は、心機能も表現し魅力的な検査法である。しかし、他臓器で行われ出していた断層像は心臓が拍動する臓器であることが障害となり、困難であった。

1964年、東北大の田中ら⁵⁾は、この壁を乗り越える心拍同期断層法を本学会で発表した。心電図のR波にトリガーして描きたい時相に相当する遅延時間を設定して短時間ブラウン管に輝度変調したAモードを映し出す動作を、心拍毎に手動的にビーム方向を変えながら繰り返し、心臓の断層像を完成するという方法である。これにより非侵襲的に心内構造を表現することが可能になった。

心拍同期断層法は数十心拍でやっと一断層図が描けるので、映像は静止像で動画ではない。1968年、Sommer⁶⁾が電子セクタ走査の原理を発表したが、像は不鮮明であった。1974年頃、小型探触子を袋の中に入れ、油浸にした機械式セクタ走査断層法が使われ始めた。しかし、探触子を胸壁に直接接触できないこと、油に気泡が混ざったり、走査方向を転換するときに定常速度に達するまで時間がかかることなどで一般化しなかった。

1976年、松尾ら⁷⁾は、実用可能な電子走査型超音波断層法を本学会に発表した。装置は日立製作所中央研究所の近藤らにより開発されたもので、本装置によるリアルタイム心臓断層動画をアジア太平洋心臓病学会で発表した⁸⁾。これらを契機として超音波心臓断層法が広く使われるようになった。川崎病の冠動脈瘤の検出なども行はれた⁹⁾。

1960年代はMモード心エコー、1970年代は断層エコーの時代と言われるようになった。

超音波による診断法は非侵襲的であるのが長所であり、特徴であるが、慢性閉塞性肺疾患や肥満、高齢者では明瞭な心エコー像を描出することが困難な場合が多い。1976年、Frazinら¹⁰⁾により食道から心エコーを記録する経食道心エコー法が開発された。我が国でも、1977年、松崎ら¹¹⁾によりMモードによる経食道心エコー法の臨床応用が始められた。さらに、1980年には、久永ら¹²⁾により経食道心臓断層法が独自に開発された。

これらの経食道心エコー法により、経胸壁に記録が困難であった例でも記録が可能になったばかりでなく、術中の左室機能評価や左房内血栓の検出、人工弁のカテーテル治療時の術中モニター、胸部大動脈疾患の診断など臨床的応用が広まった。

経食道心エコー法よりさらに侵襲的であるが、血管内エコー法が比較的早期より考案されていた。1960年Cieszynski¹³⁾が小型の単一振動子をカテーテルに装着した。このカテーテル型探触子をイヌの血管内、心腔内に進め、血管、心臓壁の

エコーを記録した。1966年、Kossoff¹⁴⁾は8MHzのカテーテル型探触子を作り、左室壁厚の測定を行った。血管内プローブによる断層法は、尾本¹⁵⁾により探触子を回転させることによりなされた。1972年、Bomら¹⁶⁾は32素子の振動子を輪状に配置したフェーズドアレイ型探触子を用い、リアルタイムに血管断面像を記録した。

これらは、初期には臨床的に応用されなかった。しかし、1980年後半に冠動脈のintervention治療が発達し、またACS (acute coronary syndrome) の発症機序や病態解明、スタチンによる動脈硬化巣の退縮への関心が高まるとともに、注目されるようになった。1988年Pandianら¹⁷⁾により20MHzの単一振動子を高速回転することにより繊細な血管断面像が描かれた。

一般的に1980年代は血流ドプラの時代と言われるが、心エコー法の視点からは、1980年代は3次元心エコー法が始まった時でもある。1982年、Ghoshら¹⁸⁾がrotation法を用いて体表から3次元画像構築を報告した。リアルタイム3次元動画を作成するためには膨大なデータの迅速な処理が必要であるが、コンピュータ技術の進歩によりその後可能になった。超音波の音速が障害となって、時間分解能に限界があり工夫が求められるが、3次元スペクトルトラッキング法や、それによる3次元ストレインレイトの算出などが開発されつつある。

非侵襲的心臓イメージングには、超音波法以外にもCTやMRIなどが存在するが、超音波法は簡便で即時性があり、また比較的装置にかかるコストが低く、かつ小型化が可能であるなどのメリットがある。今後も、心エコー法分野で、革新的な研究開発が次々と生まれることが期待されるが、一方、一般臨床の現場でこれらのメリットを生かした小型化された装置が広く使用されるようになり、聴診器とともに医師の白衣のポケットに入って常に携帯されるような時代も近いと思われる。

文献

- 1) Keidel WD. Über eine neue methode zur registrierung der volumenänderungen des herzens am. Menschen. Zeitschrift Kreislaufforschung 1950;39:257.
- 2) Edler I, Hertz CH. The use of ultrasonic reflectoscope for continuous recording of movements of heart walls. Kungl Fysiogr Sallsk Lund Forhandl 1954;24:5-9.
- 3) Edler I, Hertz CH. Atrioventricular valve motility in the living human heart recorded by ultrasound. Acta Med Scand 1961;370(Suppl):1-123.
- 4) Nagayama T, Nakamura S, Hayakawa K, et al. Ultrasonic cardio-kymogram. Acta Med Univ Kagoshima 1962;4:229.
- 5) 海老名敏明, 菊池喜充, 田中元直, ほか. 心臓の超音波断層写真法. 第5回日超医論文集 1964;49-50.
- 6) Somer JC. Electronic sector scanning for ultrasonic diagnosis. Ultrasonics 1968;6:153-9.
- 7) 松尾裕英, 千田彰一, 北畠顕, ほか. 広角度電子走査型超音波心臓断層法 (第1報). 第29回日超医論文集 1976;115-6.
- 8) Matsuo H, Kitabatake A, Kondo T, et al. Real-time visualization of heart image with a wide angle electronic sector scanning echocardiography. 6th Asian-Pacific Congress of Cardiology 1976.
- 9) 松尾裕英, 松本正幸, 濱中康彦, ほか. 急性熱性皮膚粘膜リンパ節症候群 (MCLS) における冠動脈瘤の超音波像について -扇形電子走査型超音波心臓断層法 (第9報)-. 第31回日超医論文集 1977;139-40.
- 10) Frazin L, Talano JV, Stephanides L. Esophageal echocardiography. Circulation 1976;54:102.
- 11) Matsuzaki M, Ikee Y, Maeda S, et al. A clinical application and technique of esophageal echocardiography. Jpn Circ J 1977;41:772.
- 12) Hisanaga K, Hisanaga A, Nagata K, et al. Transesophageal cross-sectional echocardiography. Am Heart J 1980;100:605-9.
- 13) Cieszynski T. Intracardiac method for the investigation of structure of the heart with the aid of ultrasonics. Arch Immun Ter Dow 1960;8:551-7.
- 14) Kossoff G. Diagnostic applications of ultrasound in cardiology. Australas Radiol 1966;10:101-6.
- 15) Omoto R. Intracardiac scanning of the heart with the aid of ultrasonic intravenous probe. Jpn Heart J 1967;8:569-81.
- 16) Bom N, Lancee CT, Van Egmond FC. An ultrasonic intracardiac scanner. Ultrasonics 1972;10:72-6.
- 17) Pandian NG, Kreis A, Brockway B, et al. Ultrasound angioscopy: real-time, two-dimensional, intraluminal ultrasound imaging of blood vessels. Am J Cardiol 1988;62:493-4.
- 18) Ghosh A, Nanda NC, Maurer G. Three-dimensional reconstruction of echo-cardiographic images using the rotation method. Ultrasound Med Biol 1982;8:655-61.

02.

循環器

心臓ドプラ法

伊東 紘一

(常陸大宮済生会病院院長)

心臓領域における超音波ドプラ法の開発発展を考察する上で取り上げられなければならないのはウィーン大学物理学教授 Christian J. Doppler (1803-1853) によるドプラ効果の発見 (1842) と大阪大学産業科学研究所教授里村茂夫 (1920-1960) による音響ドプラ効果の生体応用への道を開いたことである。そして、今日の臨床医学におけるドプラ法の隆盛の道を切り開いたカラードプラ法の発明者滑川孝六氏 (1917-1987) を忘れることは出来ない。

ドプラ氏はプラハ工科大学(現チェコ工科大学)で教授をつとめる。ドプラ効果はこの時代の発見であり、チェコ工科大学には、彼の名を冠した基礎物理学研究所「ドプラ研究所」がある。1850年、ウィーン大学物理学研究所の所長に就任。教え子の一人に遺伝の法則で知られるメンデルがいる。ドプラ効果は1842年にオーストリアの数学者 Johann Christian Doppler によって発表された。それは波について、その発生源と観測者の移動と観測される周波数との間係を示したものである。

音波に限らず、あらゆる波について成り立つことが知られている。音源が観測者の方向に近づいてくる速度と観測者が音源に向かって近づいてゆく速度と、音の伝搬速度すなわち音速とから、音源から発生する音の周波数に対して観測者が感知する音の周波数が求められる。観測される音の周波数偏移は音源と観測者との相対速度によって与えられる訳ではないことに注意が必要である。波動方程式は場所と時間に関する微分方程式であり、周波数とはある場所における波の振動数を意味する。オランダ人の化学者・気象学者であるクリストフ・ボイス・バロットが、1845年、オランダのユトレヒトで、列車に乗ったトランペット奏者がGの音を吹き続け、それを絶対音感を持った音楽家が聞いて音程が変化する事でドプラ効果を証明したという。

里村茂夫氏(大阪大学産業科学研究所)のドプラ効果の生体への利用は1950年に遡る。当初、里村は心臓内の構造物の弁などの小さな振動を捉えて診断に利用しようとした。里村茂夫と仁村



Christian J. Doppler

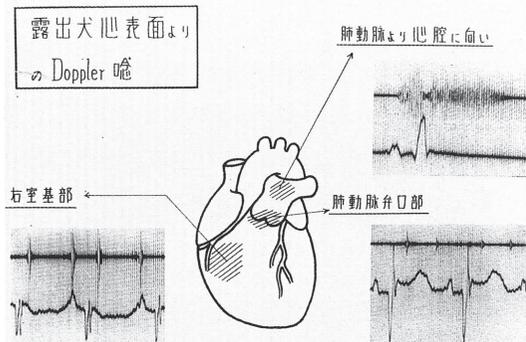


里村茂夫



滑川孝六

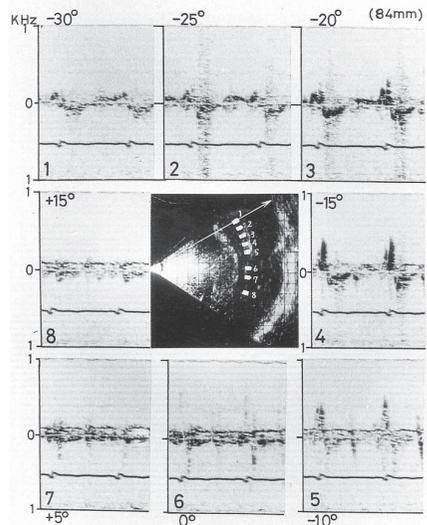
泰治等は、弁からのドプラ信号と共にノイズのような信号があるのに気付いたのである。このことから加藤金正や金子仁郎等のドプラ血流計 (Ultrasonic Blood Rheograph) への発展につながり、赤血球からの超音波ドプラ信号であることが解明された。加藤金正氏 (大阪大学産業科学研究所音響科学部, 第5代日超医学会長) は、里村茂夫, 仁村泰治 (第8代日超医学会長), 金子仁郎氏等と共にドプラ法の研究を進め、超音波血流計における検出音の発生機構, 超音波ドプラ法による血流波形のソナグラム表示 (方向指示型ヘテロダイン方式) の開発など超音波ドプラ法の工学的医学的応用に関する研究に貢献した。音の反射源は一般に赤血球と血漿との音響界面である。赤血球は血漿とともに血管中を移動するが、反射界面が移動することによってドプラ偏移が得られる。ドプラ偏移発生の機序を一般的には以下のように考えられている。音が赤血球に達したときに赤血球の移動によって観測者の移動効果による偏移を受け、赤血球自体がこの偏移周波数で振動する。つぎにこの振動が音源となり音源移動の効果を生じるとするものである。すなわち血液からの音の反射においてはドプラ効果が生じていると考えられたのである。加藤, 金子等により超音波ドプラ信号の反射源が血球からの Rayleigh 散乱であり、各周波数成分のパワーは対応する流速の血球数に比例することが明らかにされた。



心内腔から得られた弁ドプラと大血管内血流ドプラ信号

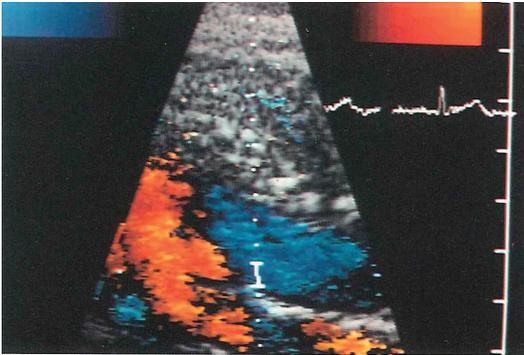
仁村泰治氏 (第8代日超医学会会長) とそのグループ (松尾裕英, 北畠顕, 千田彰一等) は里村茂夫氏との共同研究により超音波ドプラ法の医学的意義付けに成功し、その後のドプラ法の発展を切り開く多くの業績 (方向指示型ドプラ法による血流動態の研究, パルスドプラ法による心臓内血流の検出, 多チャンネルパルスドプラ法の開発による心腔内血流測定, リアルタイム断層像・パルスドプラ複合装置の開発等) をあげられた。

田中元直・大槻茂雄・奥島基良等によりM系列変調ドプラ法が考案された。彼らは連続波を使って距離分解能を持たせたほうがパワーは上げられるM系変調ドプラ法を用いて心臓内血流速度分布を測定するために心断層とともに使える装置を作り上げたのが1971年である。さらに40チャンネルのM系列ドプラの装置の開発へと研究を進め、M系列ドプラ法のマルチチャンネル方式心内血流速度分析計測を可能にし、心内血流の二次元等速度及び加速度分布図法の開発等、ドプラ法の研究開発に多大の貢献をした。



心内腔の血流速度分布を捉える (田中元直による)

もう一点、心臓超音波ドプラ法の発展を支えたのは永山徳郎 (九州大学), Inge EdlerによるM-mode法と田中元直 (東北大学) による心臓超



世界最初のカラー Doppler 断層像 (滑川孝六による)

音波断層像の存在があったことを認識するのも重要である。すなわち、ドプラ法がパルスドプラを利用して心疾患の診断をする上で M-mode と B-mode 断層像によるドプラ信号の位置を確認できることがドプラ法の臨床利用を推進出来たことを忘れてはならない。田中は、経胸壁スキャナーをつくり体表から撮って、心拍に合わせる心拍同期法で、継ぎ合わせでやったのが 1964 年。1966 年 4 月の日本内科学会総会で、初めて心臓の断面を描いたという報告をし、それを動画にしてみせるという発表を 1968 年にした。

米国では Rushmer, Franklin, Baker 等が精神的にパルスドプラ法の臨床への利用を推進した。日・米・欧の研究者の活躍により M 系列変調ドプラ法、パルスドプラ法、連続波ドプラ法などが臨床の場で利用される様になった。ドプラ信号の表示はソナグラム (周波数分析装置) により行われ解析された。パルス法を用いた超音波ドプラ法では血液からの反射波におけるドプラ偏移が測定

対象であった。

やがて、超音波ドプラ法を用いた画期的な発明が行われる。日本無線理理学研究所 (現アロカ) の滑川孝六氏によるカラー Doppler 装置の出現である。その成果は英国 Brighton における第 3 回 WFUMB 1982 (s-57) 7 月において発表された。カラー Doppler 法は当初リアルタイム心腔内ドプラ血流映像法 (二次元血流映像法) として発表され、メカニカルセクタースキャナーを用いて開発された。

最近の超音波ドプラ法の展開を概観するに、三次元カラー Doppler 法、組織 Doppler 法、心筋ストレーン、スペックルトラッキング、ベクターフローマッピング、等々新しいモダリティーによる研究が進んでおり、今後の展開が楽しみである。

文献

- 1) Satomura S, Matubara S, Yoshioka M. A new method of mechanical vibration measurement and its application. *Memories of the institute of scientific and industrial research. Osaka university* 1956;13:125-33.
- 2) Satomura S. Ultrasonic Doppler method for the inspection of cardiac functions. *J Acoust Soc Am* 1957;29:1181-5.
- 3) 里村茂夫. 超音波による末梢循環の検査法. *日本音響学会雑誌* 1959;15:151.
- 4) Satomura S, Kaneko Z. Ultrasonic blood rheograph. *Proc 3rd Int Conf Med Electronics* 1960:254-8.
- 5) Kaneko Z, Kotani H, Komuta K, et al. Studies on peripheral circulation by ultrasonic blood rheograph. *Jap Circulation J* 1961;25:203-13.
- 6) Kato K, Kido Y, Motomiya M, et al. On the mechanism of generation of detected sound in ultrasonic flowmeter. *Memoirs Inst Sci Indust Res Osaka Univ* 1962;19:51-7.
- 7) Namekawa K, Koyano A, Kasai C. Ultrasonic diagnostic apparatus. *US Patent 4573477 B1* (04, March, 1986).
- 8) Namekawa k. Ultrasonic blood flow imaging apparatus. *US Patent 4768515 B1* (06, September, 1988).
- 9) Imaging of blood flow using autocorrelation, Namekawa Kouroku, et al, *Ultrasound in Medicine and Biology*, vol 8, suppl-1, 413, 3rd WFUMB meeting, Brighton, England, 1982.

- 10) Real time blood flow imaging system utilizing autocorrelation techniques, in Proc. 3rd Conf of the World Federation for ultrason. In Medicine and Biolog, R. A. Lerski and P. Morley, New York, Pergamon, 203-208, 1982.
- 11) Kasai C, Namekawa K, Koyano A, et al. Real-time two-dimensional blood flow imaging using an autocorrelation technique. IEEE Transactions on Sonics and Ultrasonics 1985;Su-32:458-64.
- 12) Real time blood flow imaging system utilizing autocorrelation techniques, Namekawa Kouroku, Ultrasound'82 Lerski RA morley P. p203, Pergamon Press, Oxford, 1983.
- 13) 海老名敏明, 田中元直, 香坂茂美, ほか. 超音波反射法による心臓大血管の断層写真法. 第63回日本内科学会講演会 日内会誌 1966:55.
- 14) 田中元直, 海老名敏明, 菊池喜充, ほか. 人の心臓及び大血管の超音波断層写真法. 第9回日超医論文集 1966;11-2.
- 15) 奥島基良, 大槻茂雄. M系列変調超音波ドプラ流速計. 日本音響学会講演論文集 1970;297.
- 16) Baker DW. Pulsed ultrasonic Doppler blood flow sensing. IEEE Trans Sonic Ultrasonics 1970;SU-17;3:170-85.
- 17) 尾本良三, 横手祐二, 高本真一, ほか. リアルタイム心腔内ドップラ血流映像法(ドップラ断層)の臨床応用に関する研究. 第42回日超医論文集 1983;305-6.

02.

循環器

1969年： 心臓の初期のコントラストエコー

尾辻 豊

(産業医科大学第2内科学)

日本超音波医学会創立50周年記念誌への寄稿の機会をいただき感謝申し上げます。私は29年前に心エコーの勉強を始め、今でも継続中です。「50周年」記念誌へ執筆するには私自身が経験不足で、しかも、コントラストエコーにはほんの短い期間しか携わっておりません。しかし、ご指名ですので、自分の経験をもとに書かせていただきます。

1979年か1980年のことですが、私は福岡の医学生で、海軍出身の中村元臣教授が循環器内科の講義をされていました。中村教授は厳しくて怖いのですが、非常に理論的な面白い講義をされる方でした。私は当時勉強が好きでなく、講義というものを殆んど聞かず、欠席が多かったのですが(当時は出席を取らない講義が多かった)、中村教授の講義は眠らずに聞かせていただき、今でもすごく良い講義だったという印象を持っています。授業中に、患者さんを連れてきて聴診所見をマイクで皆に聞かせたり、一生懸命学生教育をされていたことを憶えています。この時に心エコーの動画像(おそらく標準長軸像)をビデオか8mmフィルムで見て、「心臓が動いているのが見える!」とビックリしたのが、私と心エコーの出会いでした。

別に運命の出会いと思った訳ではありませんでしたが、中村教授の影響もあったのでしょうか、1981年私は医学部卒業後に故郷の鹿児島大学で循環器内科を専攻することになりました。この中で心エコーをより身近に見る機会が出てきました。研修医として最初に受け持った患者さんが僧帽弁後尖の腱索断裂例でした。後尖が逸脱し、切

れた腱索が見え隠れしていたのを憶えています。東芝社製11Aという機械で、静止画はポラロイド写真に、動画は8mmフィルムに記録していました。心房中隔欠損症の多くは、心エコーで診断されていました。この時に力を発揮したのがコントラストエコーです。コントラストエコーは1969年にGramiakらにより開始されたようです¹⁾。最初はインドシアニングリーンという試薬を静注して、エコーのコントラスト効果を得ていたようです。1981年当時は冷やした生理食塩水3-4mlを注射シリンジに入れ、三方活栓でもう一つの注射シリンジにつなぎ、空気を少しだけ入れて、小さな気泡で白くなるまで攪拌し、これを静注していました。心房中隔欠損症でこれをすると、心房中隔欠損孔を通る右左シャントは右房から左房へ移動するコントラスト画像として見ることができ、左右シャントは右房内のコントラスト欠損像として確認することができました(図1)。この頃、指導していただいたのは皆越眞一先生(現鹿児島医療センター診療部長)や木佐貫彰先生(現鹿児島大学教授)です。皆越先生がうれしくてたまらない表情で画像を記録し、木佐貫先生は必至で生理食塩水を攪拌・注入していたのを今でも覚えています。また、左上大静脈遺残にもコントラストを使っていました(この疾患には今でも使っています)。冠静脈洞の大きな人がいると左手からコントラストを注射して、冠状脈洞に先にコントラストが現れ、その後右室に現れれば診断確定とされていました。ある時に冠静脈洞が非常に拡大している人がいて、左手から注射すると左上大静脈遺

残と診断できたのですが、あまりにも冠静脈洞が大きいので不思議に思って、右手からもコントラストの注射をしてみました。すると、やはり冠静脈洞に先にコントラストが現れ、その後右室に現れました。「右の上大静脈が欠損しているのでは?」と疑って、静脈造影をするとやはり「通常の位置にある上大静脈欠損と左上大静脈遺残の合併」であることが解り、得意になって日本循環器学会九州地方会で発表したのを憶えています。このように1981年当時のコントラストエコーは、心内シャントや左上大静脈遺残等の診断に使われていました。

Contrast Echo

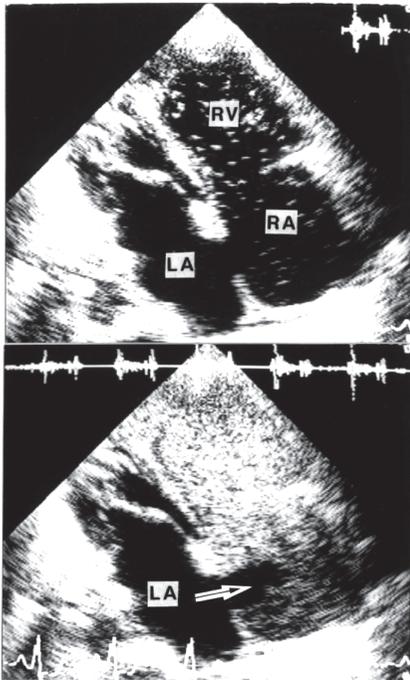


図1. 心房中隔欠損症例におけるコントラストエコー図。生理食塩水に少量の空気を入れて注射シリンジと三方活栓を使って攪拌し、無数の小気泡を含む生理食塩水を作成し、これを上肢静脈から注射している。上の図では右室(RV)・右房(RA)および左房(LA)が拡大していることが示され、右室・右房内に少しコントラスト画像が見られる。おそらく生理食塩水の静注を既にしており、コントラストが消失しかけている時の画像と思われる。下の画像は再び小気泡を含む生理食塩水を静注した直後である。右房・右室内に強力なコントラスト画像が出現し、矢印で示されるように心房中隔欠損孔に一致して右房内にコントラスト欠損が見られる。これが左右シャント血流を示している。

1983年になり、循環器内科の中の専攻を決めることになりました。動脈硬化の基礎実験をしたいと思ったり、心臓カテーテル検査(当時は治療はありませんでした)を専門にしたいと思ったりしましたが、ちょうどこの時期に莫大な研究実績を持って鹿児島大学に留学から帰って来られたのが鄭忠和先生(現和温療法研究所所長)でした。3年9カ月のUCLA, Pravin M. Shah教授の所での研究留学で筆頭著者論文17編(NEJM, Circulation, JACC, AJC, AHJ等)を作ると言う信じられない業績でした。というような状況の中で当時の田中弘允教授の勧めで鄭先生のもとで心エコーの勉強をすることになりました。鄭先生は当時間もハードワーカーで厳しく、鄭先生が帰るまでは私も早く帰ることができず毎日10時から11時ぐらいに帰宅していました(午前ではありません。アメリカ人にこの話をするとジョークで「ユタカは良いなあ、毎日2時間しか働かないで済むなんて」と言われます)。このような中で、鄭先生から言われたのが心筋コントラストエコーを使った動物実験でした。ウログラフィンと生理食塩水を半々にして、空気を少し入れて、注射シリンジを使って攪拌すると小さな気泡で本当に真っ白になり、これを大動脈基部あるいは冠動脈に注射すると驚いたことに灌流されている心筋が白く見えるということでした²⁾。鄭先生は世界に先駆けてこれを発見し、心筋コントラストエコー(myocardial contrast echocardiography)という言葉も鄭先生が名付けた訳ですが、きっかけは別の目的の動物実験だったようです。冠動脈閉塞実験で左室壁運動異常の検討を鄭先生は心カテマンと共同で実験していたようです。ある時に左室心筋がエコーで白く見えたそうです。この時に鄭先生は「今何をしたのか?」と聞いたそうですが、詰問調だったので、そのカテマンはなかなか本当のことを答えず、「カテーテルを生理食塩水でフラッシュしただけだ」と言っていたようです。「それを繰り返してくれ」と頼むと心カテマンがフラッシュするのですが、心筋は白く見えません。「今の手

技ではない。さっきは別のことをしているはずだ。さっきと全く同じことをしてくれ」と言ったところ、心カテマンは「実はさっきカテーテルフラッシュの時に間違えて空気を混入してしまった」と白状したそうです。「それだ!そのミスをもう一度してくれ。空気を混入してもう一度フラッシュしてくれ」と頼んだところ、心筋が少し白く見えたそうです。さらに「今のだ!しかし、まだまだ不十分だ。もっともっと大きなミスをしてくれ」と頼んだところ見事な心筋コントラストエコーが現れたそうです。これが心筋コントラストエコー発見の瞬間だったようです。

この心筋コントラストエコーを使った動物実験をなささいという鄭先生の指導をもらって私もやってみました。回旋枝を結紮して、ウログラフィンと生理食塩水とごく少量の空気を攪拌して真っ白になったコントラスト剤を大動脈基部から注入すると左前下行枝領域が真っ白になり、回旋枝領域が黒いままで明瞭に区別されました(図2)。この画像を見たときは私も感激しました。しかし、きれいに灌流が見えるというだけでは新発見ではなく、研究になりませんので、どうすれば研究になるかを考えて、薬剤の虚血心筋に及ぼす効果を検討することにしました。心筋虚血から再灌流させた時に心筋の病理学的な構造や活動電位

等が回復することは知られていました。しかし、当時は心筋機能の回復があるかどうかはデータがありませんでした。エコーで見る左室壁運動は正に局所機能です。そこで回旋枝を30分結紮して、再灌流させて、左室壁運動の回復を見ることにしました。薬を何も使わないグループとカルシウム拮抗薬(ジルチアゼム)を使ったグループの左室壁運動回復の比較です。これはうまく行き、薬物を使わないと虚血壁運動は正常時の1/4ぐらいにしか回復しなかったのが、ジルチアゼムを使うと1/2ぐらいに回復しました。解析すると数字で有意な回復を出せるのはもちろんですが、目で見ただけで壁運動の回復が良好であることが解り、大変うれしかったと記憶しております。この実験は8-9時間ぐらいかかりました。エコーグループは人手が足りず、実験日の月・水・金の午前は臨床例のエコー検査を行い、昼食を手早く済ませ、午後1時ぐらいから実験をしました。終わるのは夜10時ぐらいです。今度は私達の実験が終わらないと鄭先生も帰宅できないというような状況になりました。薬剤を使わないグループのデータは本邦初の心筋コントラストエコーの論文となりました³⁾。薬物効果を実証したデータはいろいろな事情により論文としてまとめることはできませんでしたが、良い経験になりました。

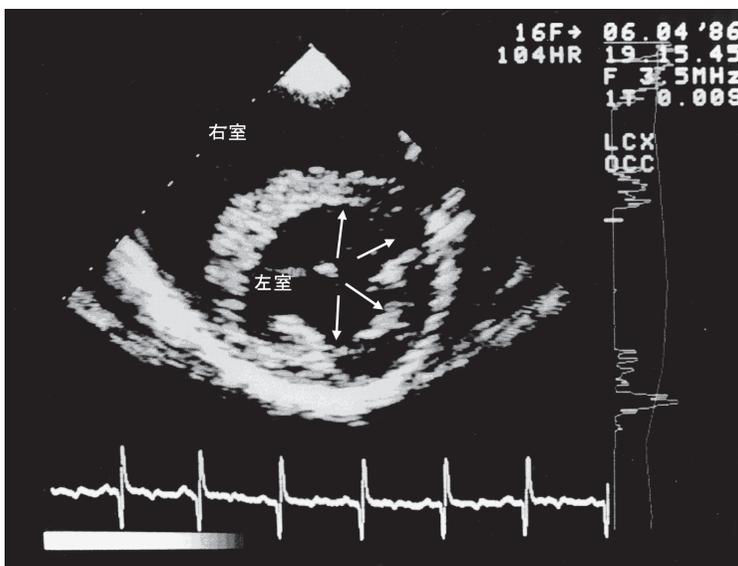


図2. 左回旋枝を閉塞した動物モデルにおける心筋コントラストエコー図。ウログラフィンと生理食塩水に極く少量の空気を混入し、用手法で攪拌したものを大動脈基部内に注入し、普通に基本画像で実時間記録している。通常の下から見るような短軸画像としては記録されておらず、上から見た短軸像である。正常灌流部位が明瞭に染影され、左回旋枝閉塞後の虚血領域(白矢印)が明瞭に観察される。1986年の画像であるが、灌流の有無が極めて明瞭に示されている。

この辺りまでが私がコントラストエコーについて経験したことです。この後もコントラストエコーは日本において発展しました。別府慎太郎先生（現大阪船員保険病院院長）は動物実験で左房から注入したコントラスト剤を使って心尖部の血流うっ滞を表示しました⁴⁾。血流うっ滞は、血栓の基礎となるもので心エコーでもっとチャレンジして良い病態ですが、今のところはこの論文が一つあるだけだと思います。林英宰先生（現河内総合病院副院長）は、臨床例で心内膜下のコントラスト欠損を発表し⁵⁾、伊藤浩先生（現岡山大学教授）はno reflowを世界に発信しました⁶⁾。この他コントラストエコーは、ドプラ信号の増強効果や心内膜境界の検出等にも応用が広がりました。

このようにコントラストエコーはこの数十年間にわたって我が国において大きく発展しました。カラードブラの発達によりシャント血流の検出には用いられなくなり、コントラストエコーの使用頻度は減少していますが、コントラスト剤のブレイクスルー等で新たな応用が広がる可能性に期待したいと思います。

文献

- 1) Gramiak R, Shah PM, Kramer DH. Ultrasound cardiography: contrast studies in anatomy and function. *Radiology* 1969;92:939-48.
- 2) Tei C, Sakamaki T, Shah PM, et al. Myocardial contrast echocardiography: a reproducible technique of myocardial opacification for identifying regional perfusion deficits. *Circulation* 1983;67:585-93.
- 3) 尾辻豊, 鄭忠和, 夏越久美子, ほか. 断層心筋コントラストエコー法による経時的虚血壁運動の評価. *J Cardiol* 1987;17:241-7.
- 4) Beppu S, Izumi S, Miyatake K et al. Abnormal blood pathways in left ventricular cavity in acute myocardial infarction. Experimental observations with special reference to regional wall motion abnormality and hemostasis. *Circulation* 1988;78:157-64.
- 5) Lim YJ, Nanto S, Masuyama T, et al. Visualization of subendocardial myocardial ischemia with myocardial contrast echocardiography in humans. *Circulation* 1989;79:233-44.
- 6) Ito H, Maruyama A, Iwakura K, et al. Clinical implications of the 'no reflow' phenomenon: a predictor of complications and left ventricular remodeling in reperfused anterior wall myocardial infarction. *Circulation* 1996;93:223-8.