

超音波診断用造影剤 “Levovist” —基礎と臨床—
講演概要

日本シエーリング株式会社
研究開発部門 基礎研究部
鱈部 幹男

1999年、ようやく本邦においても、全身に適用可能な超音波造影剤が認可された。超音波造影剤は心腔内の血流の可視化など、主として循環器領域において用いられてきた手法であったが、腹部やその他の領域においても用いられるようになった。超音波造影剤の造影原理、ならびに安全性について述べた。

また、当初は超音波診断装置の感度不足を補うため、心腔内の明瞭化や全身血管系の血流信号増強のために開発されてきたが、近年では造影剤としての有効成分である微小気泡と照射超音波との関係が研究されるにつれ、その挙動が明らかとなり、一定の音圧に対しては高調波成分を発生させ、さらに音圧を上昇させると高調波成分のみならず、その他の周波数成分も多く発生することが報告されている。これらの性質を利用した画像法は気泡の分布を特異的に映像化することから、Harmonic ImagingやStimulated Acoustic Emission (SAE)法など、組織実質の造影を目的として研究がなされている。

超音波造影剤を用いることにより血流の検出能は向上し、さらにはHarmonic Imagingなどの新しい手法を組み合わせることにより、CTやMRとは違った性質の診断情報が得られる可能性も期待されている。しかし、造影超音波画像を造影CT/MRなどの他の画像診断とどのように対比し解釈したら良いかは、今後の臨床症例の蓄積に大きく依存するところである。

造影剤の進歩とともに装置の改良も進み、従来血管造影などの侵襲的な検査で得ていた情報が非侵襲的な造影超音波で得られる可能性もあり、他の検査法と相補的に、あるいは代わって普及する可能性もある。

造影剤と超音波診断装置のハード/ソフトウェアとのマッチングに加え、得られたデータの分析法の研究や画像と病態との関係を明らかにしていかなければならない。

【質問 1】

Levovistによるフラッシュ・エコーをHarmonic Imagingで観察するのに、ColorあるいはPower DopplerモードとBモード(Pulse Inversion法, Phase Inversion法)のどちらがよいのですか？

【回答】

ColorあるいはPower DopplerモードとPulse/Phase Inversion法を厳密に比較することは困難で一概にはなんとも言えませんが、気泡の崩壊現象を画像化する感度としてはあまり差がないようです。

ColorやPower Dopplerでは、気泡の崩壊により発生した信号がある閾値を越えれば画像上にDoppler信号として反映されるために、ある意味で敏感と言えます。一方、Pulse/Phase Inversion法ではそのダイナミック・レンジの広さと分解能の良さから、画像上の表現力は敏感だとも考えることができます。

いずれの場合にも、照射超音波に対する気泡の挙動(特に気泡を崩壊させて画像化する場合)は装置の設定条件(音圧, Focus Point, PRF/Frame Rate/Triggering Interval, Filterなど)に大きく依存します。また、観察部位が体表から深い部分ではFocus Pointを深部に移動させても目的部位で音圧が十分に上がらないために、必ずしも組織実質染影が得られるという訳でもありませんし、装置差や固体差も大きく、現状では技術的にも困難な点があります。

Levovistを用いて、超音波照射による崩壊で組織実質の染影を観察する場合には、下記の項目に注意してください。

- ・可能な限り最大音圧で照射(Mechanical Indexとして1.0以上が理想)
- ・Focus Pointは観察部位の深さかそれよりも少し深めに設定
- ・Triggering Intervalは長いほうが染影度が強い
- ・組織に対してリニアにスキャンしていくことが好ましい(肋間からのアプローチでは、プローブを扇形にスキャンするために、体表から近距離では画像が得られにくいことがある)。
- ・観察部位が体表から深い部分(10cm程度)では画像が得られにくいことがある。

Dopplerで実施する場合には

- ・PRFは中程度(3.0~4.5kHz), Filterは高め(500Hz~)
- ・循環器領域ではPower Dopplerが推奨(心筋と心内腔の弁別が容易)
- ・腹部(肝臓, 脾臓)ではColor Dopplerが推奨(気泡由来とArtifact由来の信号成分の弁別が容易)

【質問 2】

超音波造影剤の使用後、FFT解析で観察を行うとVmaxが高くなる現象が認められますが、超音波造影剤使用後はFFT解析の各パラメーターの測定は無意味なのでしょうか？

【回答】

FFT解析上のVmax (Velocity Maximum / 最高血流速度) が高くなる現象が報告されていますが、これは診断装置の飽和現象によるものと考えられます。当初診断装置は血液中の細胞成分、すなわち血球成分から反射するDoppler信号を受信し、さらにその信号を増幅して画像上に反映させていました。従って、超音波造影剤のような強反射体が血管内に存在することを想定していないために、Vmaxが増加するといった現象が認められます。

これはin-vitroの実験でも証明されており、造影前ではS/N比 (Signal to Noise Ratio) があまり高くない信号を、Doppler GainをNoiseがでない程度に大きくして血流波形を描出します。そのままの設定で造影剤を投与すると、Vmax (最高流速) が高くなりますが、この現象は装置側が血球成分を対象とした設定がされているため、非常に強い散乱・反射体である気泡の存在や崩壊に起因するものと考えられます。

Doppler Gainを適切にコントロールする (造影前より低下させる) ことにより、明瞭な血流波形が描出できます。従って、各種のパラメーターの測定も容易になると考えられます。

【質問 3】

Levovistを使用する際に酸素吸入が影響するとのことですが、その理由、血中酸素分圧上昇の気泡への影響などについて教えてください。

【回答】

Levovistに限らず、微小気泡を主体とした超音波造影剤全般に考えられることですが、酸素吸入が投与後の造影効果に影響します。

静脈内投与後、肺の毛細血管床を通過する際、気泡内外のガスがお互いに平衡状態を保とうとするため、肺胞のガスと気泡内部のガスの置換が発生し、流血中においても同様のガス置換が行われます。造影効果に対する影響は、気泡の膜や殻の透過性、気泡内外のガス分圧、気泡内外の圧較差、気泡内部のガスの拡散係数などにより規定されると考えられます。従って、酸素吸入により血中の酸素分圧が上昇すると、空気である気泡内部の窒素が溶出するために気泡の安定化を妨げ、造影効果に影響すると思われま

す。
Levovistのガス置換に関する報告は私の知る限りありませんが、フリーの気泡や、かつて本邦でも発売されていたAlbunexでの報告があります。

Epstein PS, Plesset MS.

On the stability of gas bubbles in liquid-gas solutions.

J Chem Phys 1950;18:1505-1509

Van Liew HD, Burkard ME.

Behavior of slowly-permeating gas used for ultrasonic imaging contrast.

Invest Radiol 1995;30:315-321

Geiser EA, Buss DD, Wible JH, et al

Evidence for a relation between inspired gas mixture and left ventricular contrast achieved with Albunex in a canine model.

Clin Cardiol 1996;19:289-295

Wible JH, Wojdyla JK, Bales GL, et al.

Inhaled gases affect the ultrasound contrast produced by Albunex in anesthetized dogs.

J Am Soc Echocardiogr 1996;9:442-451