

15 MHz 探触子を用いた血管内超音波法による大血管の評価：剖検例，実験例および臨床例での検討

福田 久也

大動脈を観察するために、15 MHzの探触子を装着した血管内超音波診断装置で、その有用性および画像診断上での問題点を剖検例、臨床例および実験モデルで観察検討した。対象は剖検例13例、臨床例22例および実験モデルで、壁構造と動脈硬化病変の観察を行った。全例で良好な画像が得られ、組織断面から測定された血管断面積は血管内超音波像から得られたものと良好な相関をみた($r=0.97$, $p<0.001$)。臨床例では安全に施行可能であり、大動脈解離の詳細な観察や動脈硬化の診断に有用であった。また、血管内超音波像で大動脈は1層の高輝度エコーとして描出され、腸骨動脈は3層構造として描出された。筋性動脈で見られる最も内側の高輝度エコー層は内膜エコーと考えられていたが、モデル実験も合わせ内膜側の高輝度エコーは血液と組織との境界エコーも含んでいることが判明した。

(平成5年1月12日採用)

Intravascular Ultrasound Evaluation of Great Vessels Using a 15 MHz Probe : Clinical and Experimental Model Studies

Hisaya Fukuda

Intravascular ultrasound imaging is a new technique for visualizing arterial structures. The purpose of this study was twofold : first, to assess the ability of a newly developed 15 MHz intravascular ultrasound catheter to generate cross-sectional images in human great vessels *in vitro* and in experimental models, and second, to determine the reliability of this intravascular ultrasound system in the evaluation of human great vessels *in vivo*. The ultrasound scanning provided an accurate image with high resolution of the lumen structure and lumen-intima interface in all vessel specimens. The aorta was recognized as a one-layered structure, because the media of the aorta were as echogenic as those of the intima and the adventitia. In contrast, a three-layered structure was noted in the iliac arteries, due to the hypo-echoic media. There was a good correlation between the planimetric luminal area on the ultrasound images and the area obtained from histologic images ($r=0.97$, $p<0.001$). In the clinical setting, the ultrasound catheter was successfully inserted in 16 of 22 patients. Untoward effects were noted in six patients during manipulation of the catheter. The procedure could be performed safely and was useful for the detailed

evaluation of aortic dissection and atherosclerosis of the great vessels. Thus, intravascular ultrasound imaging with a newly developed 15 MHz transducer appears to be safe and useful for characterizing and quantifying lesions of the great vessels. (Accepted on January 12, 1993) *Kawasaki Igakkaishi* 18(4): 333-342, 1992

Key Words ① Intravascular ultrasound imaging
② Arterial wall characteristics ③ Atherosclerosis

はじめに

動脈硬化の診断法としては血管造影法が主流であるが、内腔の拡大や狭窄の診断は可能であっても血管壁性状の診断は困難であった。また、最近開発され、臨床応用されている血管内視鏡も血管内腔の表面を観察できるのみであった。これに対して、血管内超音波法では内腔のみならず血管壁の微細な構造を観察することが可能であり、^{1)~4)} その臨床的意義が大きいとされている。^{5)~11)} しかしながら、従来の血管内超音波装置は発振周波数の高い振動子を用いているため冠動脈のような小動脈を観察するには適しているが、大血管の評価には適していない。今回、大動脈を観察するために15 MHzの探触子を装着した血管内超音波診断装置を開発し、その有用性を検討した。また、従来より最も内層の、高輝度エコーは内膜エコーと判読されているが、^{12)~15)} その判読上の問題点についても検討した。

対象と方法

剖検例の大動脈13例(男性9例, 女性4例, 年齢36~86歳)と心臓カテーテル検査を実施した22例(男性14例, 女性8例, 年齢43~74歳, 虚血性心疾患13例, 大動脈疾患6例, 弁膜疾患3例)に対し15 MHz探触子による血管内超音波装置(Aloka社製 prototype)での大動脈壁の観察を行った。本装置の探触子は直径1.8 mmで360°全方位にわたりエコー像を作成し、そのビーム数は1024本で、axial resolutionは0.2 mm, lateral resolutionは0.8 mmであった。

1. 剖検例での検討: 剖検例では大動脈を摘

出後ただちに-70°Cにて急速冷凍保存し、血管内超音波施行時に解凍し観察した。ホルマリン固定の後、同部位を1 cmずつ切り出し、パラフィン包埋を行い1 mm間隔で5 μmの標本を作成しH-E染色, Azan染色, Elastica Van Gieson染色を行った。次に筋性動脈(腸骨動脈)の超音波像での内膜側エコーの成因を調べるために、7例の腸骨動脈で内膜(内弾性板を含む)を手動的に剝離し、内膜剝離前後で内膜側エコーの変化を比較した。また、筋性動脈と弾性動脈の超音波学的差を検討する目的で、大動脈壁(下行胸部, 腹部)と腸骨動脈壁で音速および減衰を計測した。

2. 臨床例での検討: 臨床例においては、8 Fr-15 MHz探触子を大腿動脈から挿入し大動脈壁の観察を行った。

3. 実験モデルでの検討: 実験モデルで不均一物質と、均一物質をレジンおよび塩化ポリエチレンで作成し、血管内超音波診断法で壁の層構造を観察した。

結 果

1. 剖検例での検討: 剖検例全例で大血管(胸, 腹部大動脈および腸骨動脈)の良好な画像が描出可能であった(Fig. 1)。正常大動脈では中膜と、内膜との分離は困難であった。腹部大動脈下部から総腸骨動脈にかけては中膜エコー輝度は少しずつ低下し、症例によっては内膜側が高輝度エコー、中膜が低輝度エコー、外膜が高輝度エコーと、3層に観察された。外腸骨動脈では中膜はhypoechoとして描出され、全体として動脈壁は3層構造に観察された(Fig. 2)。

動脈硬化血管ではアテロームの性状(脂肪沈

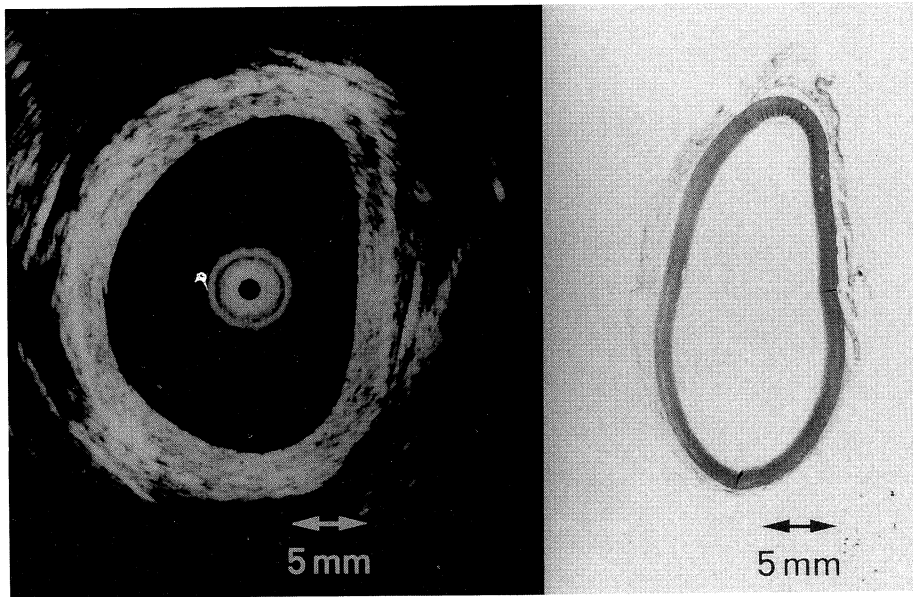


Fig. 1. Comparison of a histologic cross section (right) and a corresponding echographic section (left) from an aorta

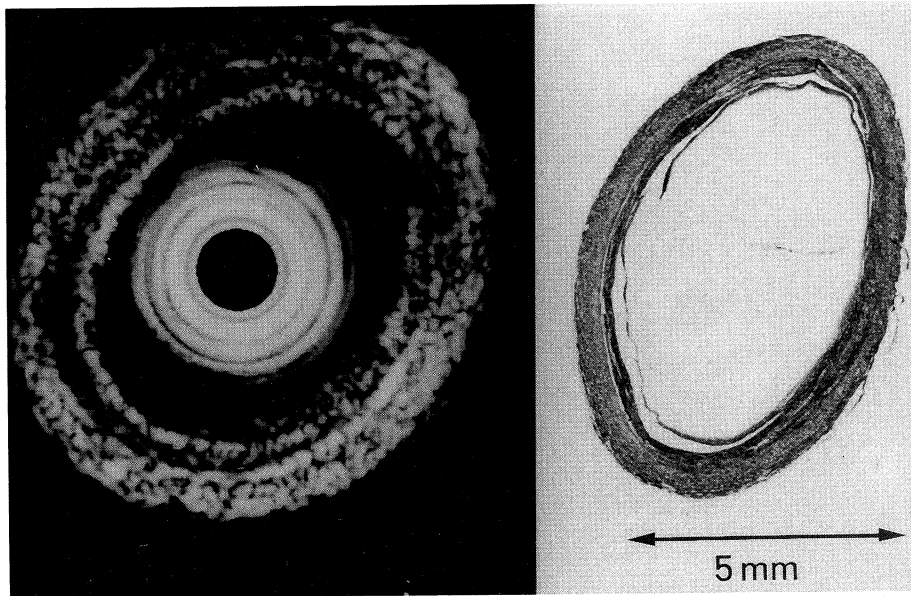


Fig. 2. Comparison of a histologic cross section (right) and a corresponding echographic section (left) from an iliac artery

着、石灰化病変など)を決定することが可能であった(Figs. 3, 4)。また、組織断面から測定された血管断面積は血管内超音波像から得られたものと良好な相関をみた($r=0.97$, $p<0.001$) (Fig. 5)。

また、筋性動脈(腸骨動脈)における内膜剝離前後での比較検討では内膜を剝離した後も全例で3層構造が観察された(Fig. 6)。しかし、内膜側エコーの面積は剝離前平均で 0.11 cm^2 、剝離後 0.057 cm^2 と、全例で内膜剝離後に有意

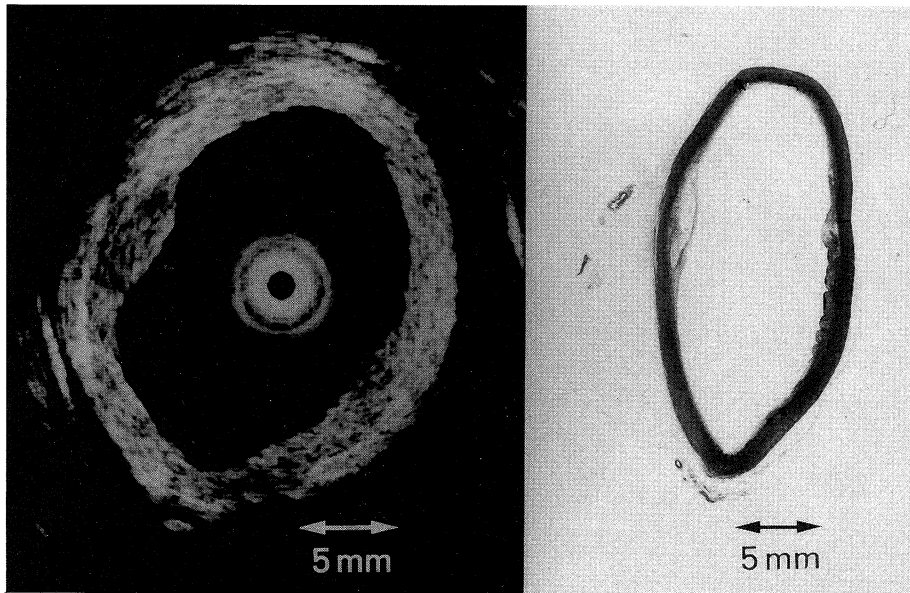


Fig. 3. Comparison of a histologic cross section (right) and a corresponding echographic section (left) from an aorta with a necrotic liquid in a plaque lesion

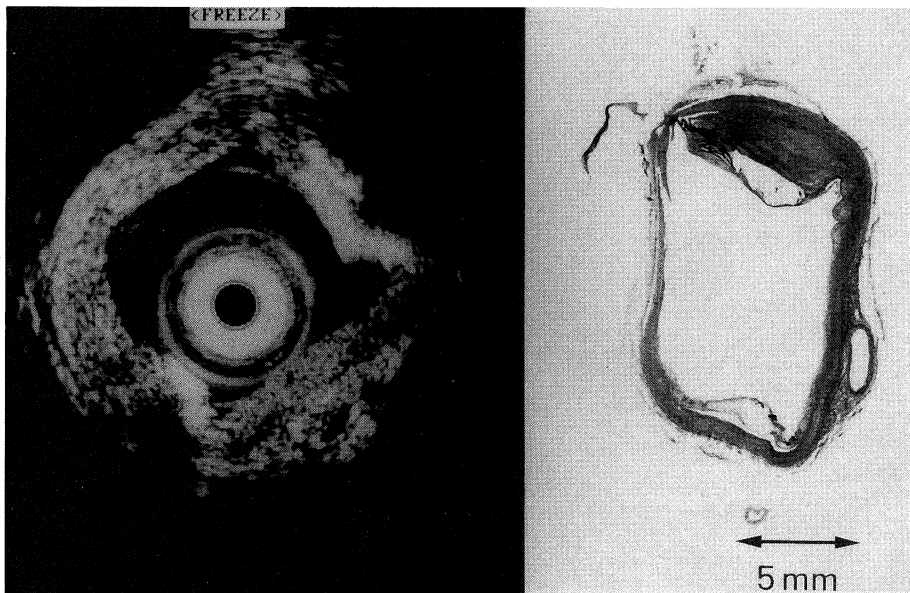


Fig. 4. Comparison of a histologic cross section (right) and a corresponding echographic section (left) from an aorta with an advanced atherosclerotic lesion. At the 2 and 7 o'clock positions, a distinct atherosclerotic lesion is seen, characterized by bright echoes.

に薄くなった。

大動脈（弾性動脈）と腸骨動脈（筋性動脈）の音速と減衰において有意差が見られ、音速は大動脈で平均値 1465.4 ± 12.27 (m/s)、腸骨動脈

で平均値 1568.28 ± 2.99 (m/s) と、腸骨動脈で大動脈より 102.88 ± 15.26 (m/s) と有意に速い値を示し、減衰は大動脈が平均値 0.517 ± 0.62 (dB/cm/MHz) と腸骨動脈が平均値

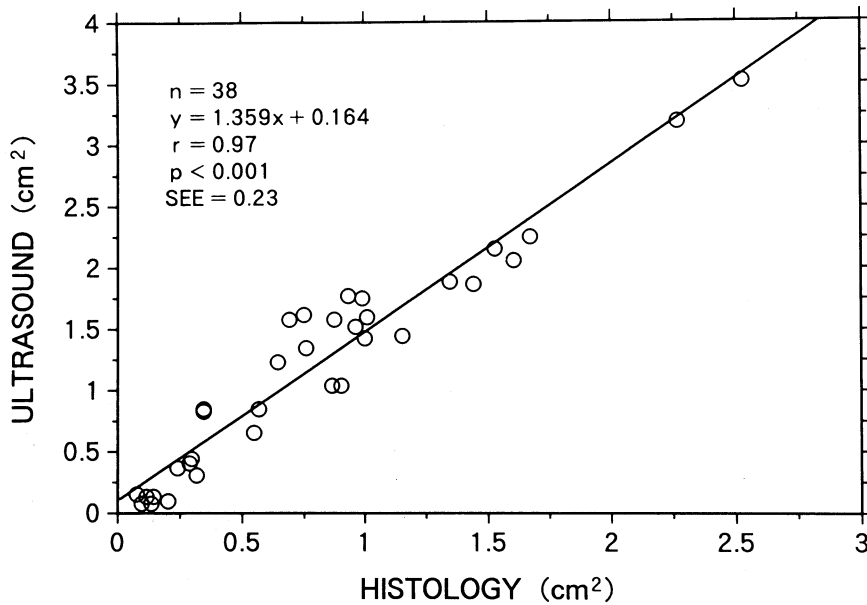


Fig. 5. Comparison of the luminal area of histologic specimens obtained from histologic sections with areas obtained from ultrasound images

0.384±0.32 (dB/cm/MHz) と腸骨動脈より 0.133±0.34 (dB/cm/MHz) と有意に大きい値を示した (Fig. 7).

2. 臨床例での検討：臨床例では22例中16例で大動脈弓部直下まで挿入可能であったが、動脈の蛇行のため、5例が横隔膜下、1例が総腸骨動脈から中樞に挿入できなかった。内膜肥厚や石灰化病変の診断は容易であった。さらに大動脈造影で異常が見られなかった11例中9例に動脈硬化病変が観察された (Fig. 8).

大動脈解離例では、真腔と偽腔が観察でき entry および re-entry の部位の把握も比較的可能な場合もあった (Fig. 9)。このため、カテーテル操作が容易であり、X線透視下のみでの操作よりも安全であると考えられた。臨床例において、検査に伴う合併症は認められなかった。

3. 実験モデルでの検討：実験モデルで均一物質は、壁は3層構造に観察され、不均一物質は壁は1層に観察された (Fig. 10)。

考 察

今回の研究により、15 MHz 探触子を用いた血管内超音波法は安全に施行でき、大血管内腔の形態と血管壁構造の観察に極めて有用であることが明らかとなった。従来の高周波探触子を用いた血管内超音波法は小動脈の観察には適しているが、大血管の観察には適していない。これは従来の高周波探触子では超音波の減衰が大きく、遠距離まで届かないためであり、6~7 mm 以上の血管では動脈壁の観察が困難であったことによる。今回開発した、15 MHz 探触子を用いた血管内超音波装置は、少なくとも3~4 cm までの胸部大動脈の観察は可能であり、临床上、大動脈壁を評価する上での十分な分解能を備えていると思われた。剖検例において、正常大動脈では壁の3層構造は判読困難であり、これは弾性動脈のために中膜に弾性繊維が層状に存在しているためであると考えた。^{16),17)} 総腸骨動脈直

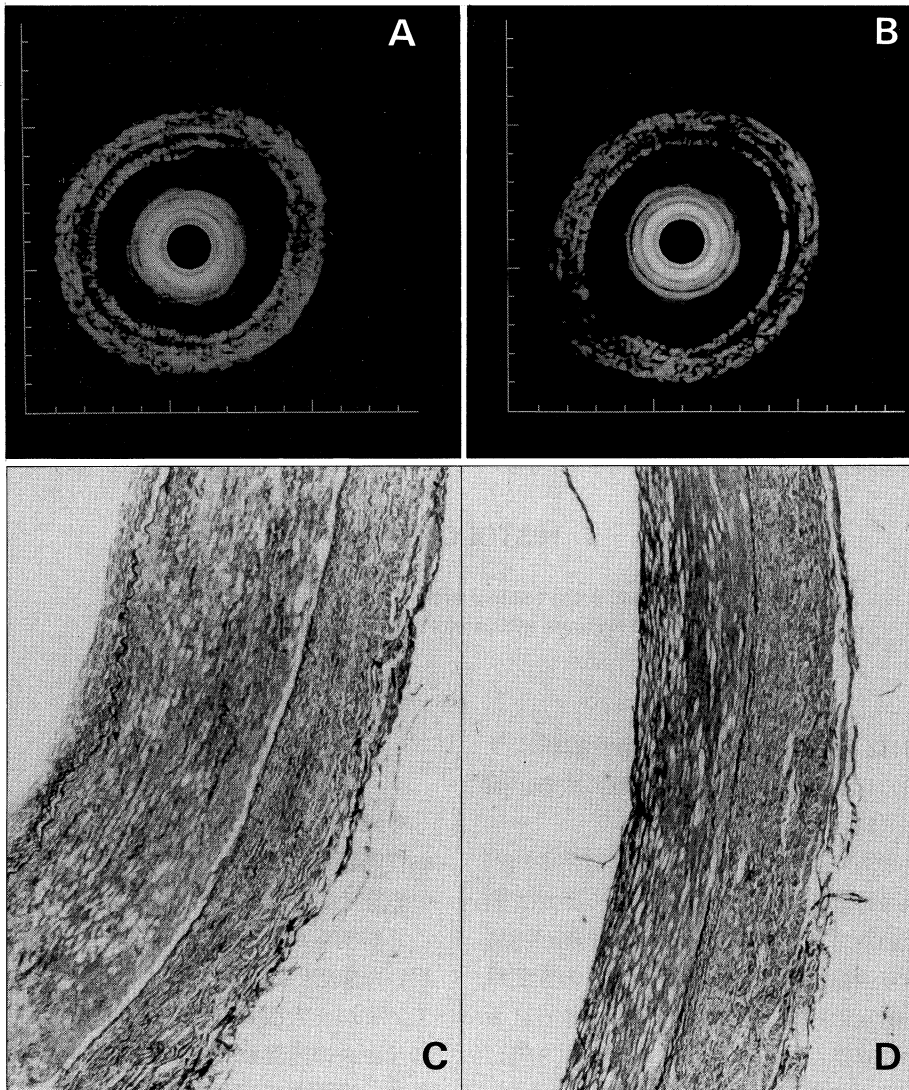


Fig. 6. Intravascular echogram of the iliac artery. The photograph on the left (A) shows the full thickness of the vessel. The photograph on the right (B) shows a blood vessel from which the intima has detached. Both display a 3-layered structure. These are photographs of pathological specimens each other (A vs C, B vs D). They reveal that the intima has detached completely ($\times 4$, Azan stain).

上の腹部大動脈では壁構造は3層を呈した例が存在したが、これらの例では組織学的には弾性動脈から筋性動脈の移行部であった。腸骨動脈では全ての例で3層構造が観察され、内膜を剝離しても3層構造は不変であった。従って、内膜側の高エコーは血管壁の内膜だけを見ている

のではなく、血液と血管壁そのものの間の境界エコーを含んでいると考えられた。また、弾性動脈と筋性動脈で音速と減衰とを計測した結果、筋性動脈と弾性動脈で音速および減衰で有意差があり弾性動脈で弾性繊維が多重反射をするために音速が落ち、超音波の減衰が多くなり壁3

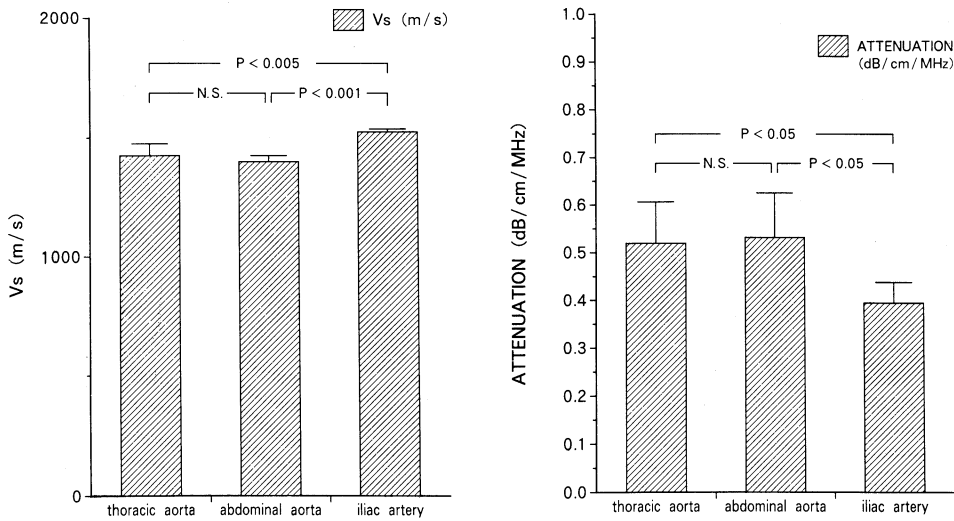


Fig. 7. Aortic wall (thoracic and abdominal) and iliac artery sound velocity and attenuation. There were no significant differences in ultrasound attenuation between the thoracic and abdominal aorta. However, significant differences were detected between the aorta and the iliac artery.

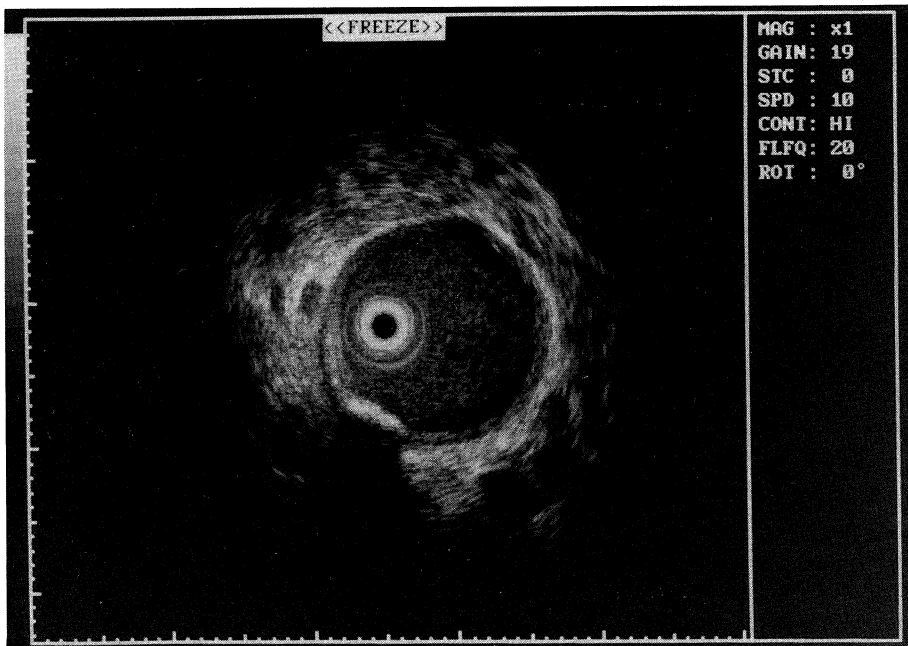


Fig. 8. Ultrasound image obtained from an abdominal aorta that appeared normal on angiography

層構造が認められなくなるものと考えられた。このことは均一なモデルでは減衰が少なく境界エコーにより3層構造に見えるが、不均一なモデル

では減衰が多く壁全体が高輝度エコーとなり、境界エコーは認められないのと同じと思われた。臨床例での検討では、内膜へのアテロームの

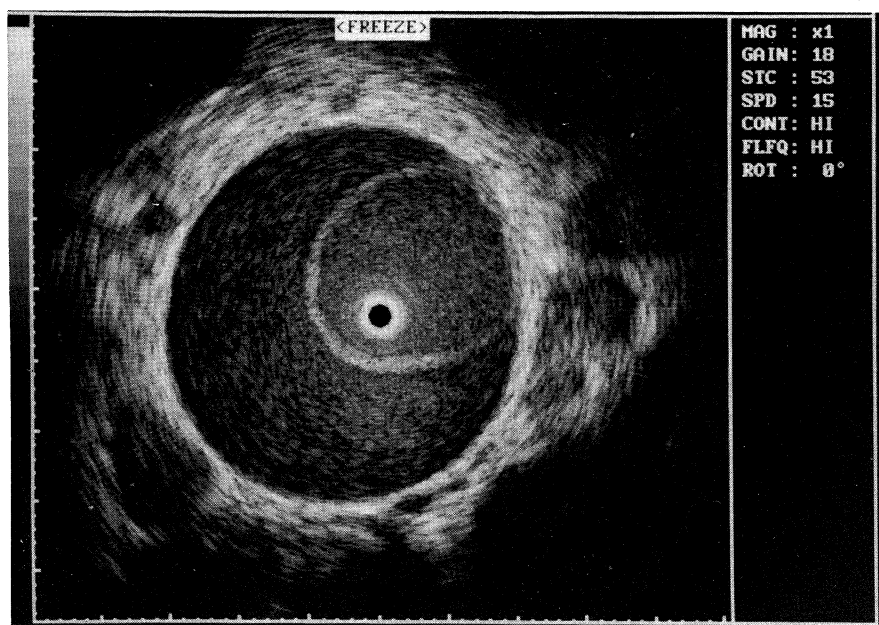


Fig. 9. Intravascular ultrasound image from a patient with aortic dissection

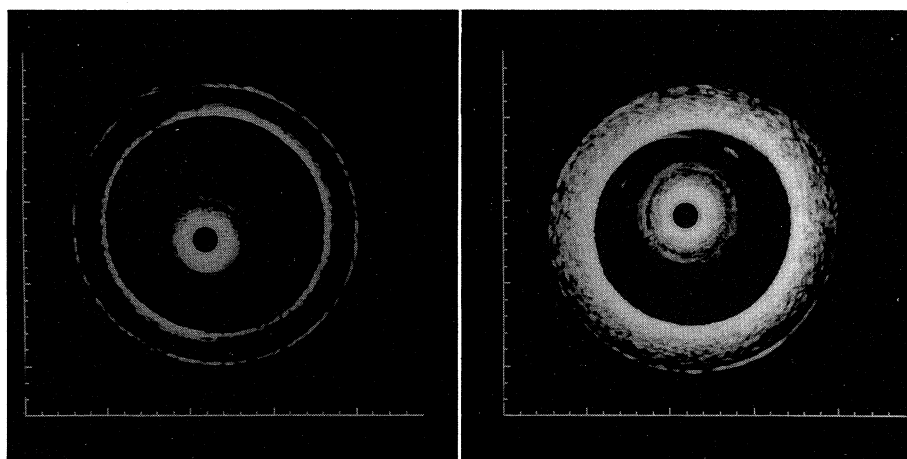


Fig. 10. Intraluminal echo examination of a polyethylene chloride model (left : homogeneous) and a resin model (right : heterogeneous). Three layers are observed on the left, while only a high-echo image is seen on the right.

沈着の検出や石灰化病変の診断は容易であり、さらに血管造影で検出されなかった病変が多くの例で観察されたことは本法が動脈硬化の早期診断に有用であることを示している。また大動脈解離においては、真腔と偽腔とを同時に観察しつつカテーテル操作が可能であり、透視下の

みよりも安全に検査を行うことが出来ると考えられた。しかしながら、22例中6例ではカテーテルを大動脈弓部まで挿入出来ず、カテーテルの操作性に関しては今後さらにガイドワイヤー等、改良の余地を残していると思われた。

結 論

15 MHz 探触子を用いた血管内超音波法により剖検例13例および臨床例22例の大血管の観察を行った。また壁3層構造につき検討した。1) 15 MHz の探触子を装着した血管内超音波診断装置は剖検例および臨床例の大血管の観察に非常に有用であった。2) 剖検例で正常大動脈では壁は一層の高輝度エコーとして描出された。また、腸骨動脈で壁は高、低、高エコーとして描出されたが、内膜側エコーは血液と壁との間で生じる境界エコーを含んでいた。3) 動脈硬化血管ではアテロームの性状（脂肪沈着、石灰化病変など）を決定することが可能であった。4) 組織断面から測定された血管断面積は血管内超音波像から得られたものと良好な相関をみた($r=0.97$, $p<0.001$)。5) 臨床例では安全に施行可

能であり、大動脈解離の詳細な観察や動脈硬化の診断に有用であった。

稿を終わるにあたり、終始ご指導、ご校閲をいただいた川崎医科大学胸部心臓血管外科学 勝村達喜教授、藤原 巍教授および研究にご協力をいただいた教室員の先生方、また直接研究のご指導、ご校閲をいただいた神戸市立中央市民病院循環器センター 吉川純一郎長先生、吉田 清先生および研究のご協力をいただいた赤阪隆史先生、赤土正洋先生および心エコー室の皆様へ深く感謝いたします。また本研究に対して、種々ご助言をいただいた川崎医科大学 ME 学教室 梶谷文彦教授、辻岡克彦助教授ならびに教室員の皆様、また川崎医科大学病理学教室 山下貢司教授、調 輝男教授、および川崎医科大学病理学教室の先生方また実験についてのご協力いただいた川崎医科大学病院病理部の技師の皆様および電顕センターの吉田陽子様、若林かずみ様、アロカ株式会社研究所の皆様へ厚くお礼申し上げます。

文 献

- 1) Yoshida, K., Yoshikawa, J., Akasaka, T., Hozumi, T., Yamaura, Y., Shakudo, M., Takagi, T., Maeda, K., Okumachi, E., Shiratori, K., Koizumi, K. and Minagoe, S.: Intravascular ultrasound imaging: *In vitro* and *vivo* validation. *Jpn. Circ. J.* 56: 572-577, 1992
- 2) Nissen, S. E., Gurley, J. C., Grines, C. L., Booth, D. C., McClure, R. and Berk, M.: Intravascular ultrasound assessment of lumen size and wall morphology in normal subjects and patients with coronary artery disease. *Circulation* 84: 1087-1099, 1991
- 3) Hodgson, J. McB., Graham, S. P., Savakus, A. D., Dame, S. G., Stephens, D. S., Dhillon, P. S., Brands, D., Sheehan, H. and Eberle, M. J.: Clinical percutaneous imaging of coronary anatomy using an over-the-wire ultrasound catheter system. *Int. J. Cardiac Imaging* 4: 187-193, 1989
- 4) Linker, D. T., Yock, P. G., Gronningsaether, A., Johansen, E. and Angelsen, B. A. J.: Analysis of backscattered ultrasound from normal and diseased arterial walls. *Int. J. Cardiac Imaging* 4: 177-185, 1989
- 5) Barzilai, B., Saffitz, J. E., Miller, J. G. and Sobel, B. E.: Quantitative ultrasonic characterization of the nature of atherosclerotic plaques in human aorta. *Circulation Research* 60: 459-463, 1987
- 6) Pandian, N. G., Kreis, A., Brockway, B., Sacharoff, A. and Caro, R.: Intravascular high frequency two-dimensional ultrasound detection of arterial dissection and intimal flaps. *Am. J. Cardiol.* 65: 1278-1280, 1990
- 7) Pandian, N. G., Kreis, A., Weintraub, A., Motarjeme, A., Desnoyers, M., Isner, J. M., Konstam, M., Salem, D. N. and Millen, V.: Real-time intravascular ultrasound imaging in humans. *Am. J. Cardiol.* 65: 1392-1396, 1990
- 8) Pandian, N. G., Kreis, A. and O'Donnell, T.: Intravascular ultrasound estimation of arterial stenosis. *J. Am. Soc. Echo.* 2: 390-397, 1989

- 9) Yock, P. G., Linker, D.T. and Angelsen, B.A.J. : Two-dimensional intravascular ultrasound : technical development and initial clinical experience. J. Am. Soc. Echo. 2 : 294—304, 1989
- 10) Nissen, S. E., Grines, C. L., Gurley, J. H., Sublett, K., Haynie, D. and DeMaria, A.N. : Application of a new phased-array ultrasound imaging catheter in the assessment of vascular dimensions : *In vivo* comparison to cineangiography. Circulation 81 : 660—666, 1990
- 11) Pandian, N. G., Kreis, A., Brockway, B., Isner, J. M., Sacharoff, A., Boleza, E., Caro, R. and Muller, D. : Ultrasound angioscopy : real-time, two-dimensional, intraluminal ultrasound imaging of blood vessels. Am. J. Cardiol. 62 : 493—494, 1988
- 12) Tobis, J. M., Mallery, J. A., Mahon, D. and Lehmann, K. : Intravascular ultrasound imaging of human coronary arterien *in vivo*. Circulation 83 : 913—926, 1991
- 13) Mallery, J. A., Tobis, J. M., Griffith, J., Michael McRae, J. G., Moussabeck, O., Bessen, M., Moriuchi, M. and Henry, W.L. : Assessment of normal and atherosclerotic arterial wall thickness with an intravascular ultrasound imaging catheter. Am. Heart. J. 119 : 1392—1400, 1990
- 14) Potkin, B. N., Bartorelli, A.L., Gessert, J. M., Neville, R. F., Almagor, Y., Roberts, W.C. and Leon, M. B. : Coronary artery imaging with intravascular high-frequency ultrasound. Circulation 81 : 1575—1585, 1990
- 15) Yock, P. G., Johnson, E.L. and Linker, D.T. : Intravascular ultrasonud : Development and clinical potential. Am. J. Cardiac Imaging 2 : 185—193, 1988
- 16) Gussenhoven, E. J., Essed, C.E. and Lancee, C.T. : Arterial wall characteristics determined by intravascular ultrasound imaging : An *in vitro* study. J. Am. Coll. Cardiol. 14 : 947—952, 1989
- 17) Lockwood, G. R., Ryan, L.K., Gotlieb, A., Lonn, E., Hunt, J. W., Liu, P. and Foster, F.S. : *In vitro* high resolution intravascular imaging in muscular and elastic arteries. J. Am. Coll Cardiol. 20 : 153—160, 1992