

弁明の書—医用超音波は如何に何故に生まれしか

Apologia: how and why medical sonar developed

Donald I*. Ann Royal Coll Surg Engl 54:132-40, 1974

はじめに

長きにわたる実験で最も簡単な部分は、発想の部分です。応用はそれより難しいですが、最も難しいのは資金調達です。本講演は、我々の18年にわたる研究模索の歴史です。その最重要成果の多くは偶然得られたもので、予期したものではありませんでした。

鏡を眺むる者

目をその表にとどめん

されどその背後を透徹するや

天を垣間見ることを得ん

George Herbert (1593-1632) 賛歌より

我々の仕事では、時宜を得た偶然と幸運が、新たな診断の世界を開くことがあります。すべて偶然のなせる業であるが故に自らのクレジットを求めるものではありませんが、本講演はその経緯を明らかにすることを目的とするものです。

偉大な Victor Bonney の思い出に捧げる本講演の機会を借りて、同僚諸氏には多少の弁明、少なくとも説明をするつもりです。Bonney は自らを骨盤外科医と称し、実際その通りでしたが、それだけでなく英国の婦人科外科学の基礎を確立しました。彼の指導の下、婦人科外科学は技術的にかつてない高みに到達しました。現在、放射線治療学、内分泌学の進歩のおかげで外科学の負担は多少減りましたが、診断の精度については事情が異なります。超音波になにがしかの貢献が期待されるのはこの所です。

表題の「弁明」にはソクラテス的な意味を込めていますが、ソクラテスの弁明のように著者の命を奪うことにならないことを願っています。ソクラテスの弁明の陪審員票は、有罪票よりも死刑票が多かったことに思いをいたすところです[†]。

[†] 訳注：有罪か無罪かを決定する投票で有罪が決定した後、量刑を決定する投票があらためて行なわれた。

婦人科学、産科学の飛躍的進歩

1950年代の初期、医用超音波の市販装置はありませんでした。ただでさえ慎重な医用装置市場に新装置を投入するにあたってメーカーは、十分な実績ができる

までそのような投機的なものには手を出さないものです。

生体組織の超音波的特徴についてはほとんど知られておらず、婦人科症例のように腫瘍をすぐ同定でき、数日以内に開腹手術で診断をすぐ確認できる結果が必要でした。これに対して、例えば肝腫大のような内科病変は手術で確認できず、剖検で確認できた頃には時間が経っていて性状や程度が大きく変化してしまうものでした。

我々は婦人科腫瘍で研究を始めましたが、これだけでは産業界を動かすには不充分でした。超音波の利用をこれほどまで拡大したきっかけは産科領域への進出によるもので、すべての妊婦がその妊娠期間中1回や2回は、何らかの理由で超音波検査のお世話になるというほど、予想を上回る発展を遂げたのです。

背景

良く知られているように、音波は光よりもはるかに良く組織を透過します。可聴域よりもはるかに周波数が高い超音波は、指向性があるという利点も持ち合わせています。

Langevin の発見の論文化は10年も遅れましたが[1]、以来ほぼ四半世紀もの間、超音波計測の原理は医学では無視されてきました。オーストリアの Dussik[2] は、初めて超音波の医学応用を試みましたが、反射法ではなく透過法を頭部に適用したため、克服不可能な困難に直面しました。

エコー測定の原理は、海底測量に応用されました。しかし、技術的な問題を克服して小型化し、大きなブレーカスルーをもたらしたのはアメリカの Firestone[3] で、これは第二次世界大戦の要請によるものでした。この結果、面倒な高圧 X 線を使わずに金属構造を調べができるようになったのです。金属探傷法の技術は、1950年代に医学が超音波に関心を示すずっと以前から確立していました。

エコー計測の最初期のパイオニアとして、ミネアポリスの Wild[4] と Reid[5] がいましたが、彼らの当初の関心が乳腺など悪性腫瘍のスクリーニングにあったことは残念でした。私自身の関心は、1954年に工業都市グラスゴーに異動してからです。当初、明らかな腹部膨満がある場合、これが腫瘍、腹水、肥満、あるいはその組合せのいずれによるものか、という臨床的問題に頭を悩ませていました。しばらくして、アメリカ

* Regius Professor of Midwifery, University of Glasgow (グラスゴー大学産科教授)

のHowryの天才的な研究[6,7]を知りましたが、これは彼の予期せぬ死で中断されました。彼のセクタースキャンは素晴らしいものでしたが、患者を脱気水を満たしたタンクに水浸する必要があり、病気を抱える患者に使えるようなものではありませんでした。

私はこの新しい赴任地で、技術面からアプローチすることができたのは幸いで、金属探傷装置を借り受けることができました。

ランドマーク

1955年7月21日は、私の人生で最も輝ける、最も重要な日となっています。この日、我々は2台の車のトランクに切除したばかりの大小の石灰化子宮筋腫、非常に大きな卵巣囊腫を積んで、レンフリー(Renfrew)の工場の研究部に出かけたのです。同僚のエンジニアは、対照材料として非常に大きなステーキ肉を用意していました。私がただ知りたかったことは非常に単純で、これらの腫瘍の超音波的性質が異なるかどうかでした。結果は、私の夢をはるかに超えるもので、当時の原始的な装置でも囊胞は前後の壁が見えるだけなのに対して、充実性腫瘍は深いところほど段々にエコーが減衰していました(図1,2)。さらに、卵巣線維腫のような密度の高い組織を透過するには、2 1/2MHzではなく低周波数の1 1/2MHzが必要であることがわかりました。この観察結果から、この方法は腫瘍の解剖学的構造のみならずその物理的性質を見ていることが明らかでした。大きなステーキ肉の塊は、面白いことに誰も家に持つて帰ろうとしませんでした。

当時既に多くの頭部外傷の症例で、硬膜下血腫などに伴う正中構造偏位の描出[8]に成功していたDr. Douglas Gordonを通じて、Royal Cancer HospitalのMayneordとTurnbullが頭部検査に使用していた金属探傷装置を譲り受けることになりました。この装置は、手前側8cmの範囲にあるものは検出することができず、これ以上深い水槽を使った遠隔法を使用する必要がありました。プラスチック製の底面に油を塗ったバケツを女性の腹部の上にうまくバランスさせて載せ、水面に探触子を浸けてエコーをとる、という珍妙な状況にならざるを得ませんでした。ベッドの水浸し事故が頻発し、なんと行ってもこの状態ですからエコーは判読不明でした。

この時点で、明らかに二つの事が必要でした。ひとつは、シャフトや梁のような金属物体の欠陥を探索するエンジニアが使うような接触探触子を使うことでした。もうひとつは、オシロスコープ画面のエコー信号を直接写真にとることでした。かつて Kelvin Hughes社の研究技術者だったTom Brownと交流が始まったのこの時以来です。彼は全くの天才で、我々に大きな影響を及ぼして現在に至っています。彼の上司が病院を訪

れ、私が希望しているところを見にきました。彼らは私の研究に500ポンドを投じて協力にサポートしてくれ、その後長年にわたって支援を続けてくれた管理部長のMr. Slaterには頭が上がりません。この間、研究技術者を加えて研究チームは成長してゆきました。

そして1956~7年、全てを変える幸運が訪れたのです。我々の原始的な装置で、放射線診断で明らかな胃癌の転移による門脈閉塞に伴う大量腹水で死期が近いと思われていた患者の、巨大な卵巣囊腫を診断することができたのです。主な症状は吐血と体重減少でした。腹部が著しく膨満しているため診察は困難でしたが、腹水の臨床診断は正しいと思いました。しかし超音波画像の画面には、予期していた腹水の時に腹部の中央に浮上してくる腸管の空気を含むエコーではなく、深部に囊胞の後壁が映し出されたのです。巨大な良性粘液囊胞性腺腫を摘出し、患者は順調に回復しました。疑いもなくこれによって女性の命は救われたのです。X線で見られた胃の充盈欠損は、後からみるとアーチファクトでした。この時を境に、もはや後戻りは考えられませんでした。

妊娠の診断は1957年、我々の研究開始2年後からようやく始まりました。

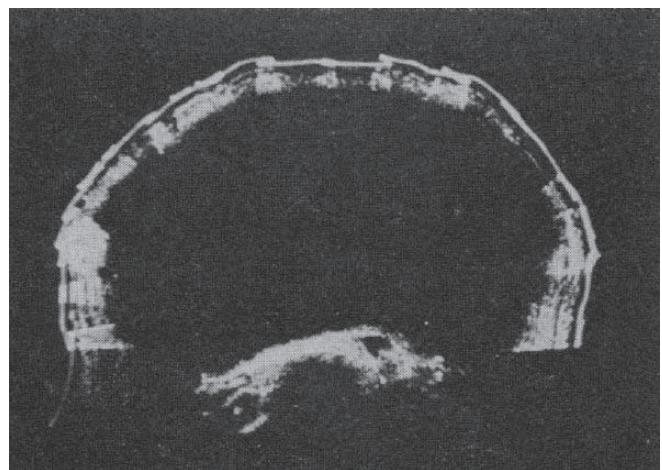


図1. 巨大な卵巣囊腫。下方から臍上8cmに向けて上方を見込む横断像。脊柱による内側への圧排が見える。2 1/2MHz.

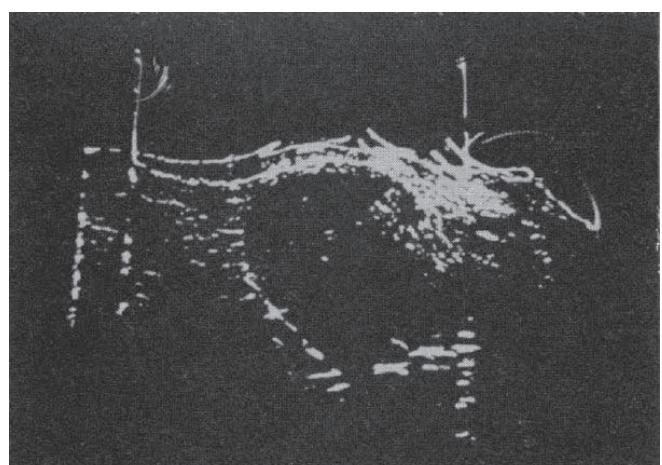


図2. 大きな子宮線維筋腫。1 1/2MHzで辛うじて透過性。皮膚面の縦線マーカーは臍、恥骨結合を示す。以後矢状断像はすべて仰臥位、左が頭側。

2次元表示

我々が直面する診断上の問題は、1次元のAスキャンでは理解することが難しくなり始め、2次元の必要性がますます緊要なものとなっていました。この種の表示は、レーダーのセクター走査で良く知られているものです。このような装置の製作には技術的な研究が必要で、コストも問題となりました。

我々の最初の発表は、ようやく1958年になってからでした[9]。当時の結果はまだ未熟なもので成功率も低いものでした。

児頭大横径

児頭大横径(BPD)は、超音波によってのみ正確に測定できる、最も重要な指標です[10]。Willcocksはこれをさらに進めて、妊娠経過中の胎児頭蓋の成長を研究しました[11]。この方法はさらにCampbellが発展させました[12](図3)。

胞状奇胎

胞状奇胎の超音波診断は、装置のゲインを高くすると見え、15dB下げると子宮の輪郭を残して見えなくなることから[13]、ほとんど偶然に発見されました。この所見によりアーチファクトと鑑別できました(図4)。

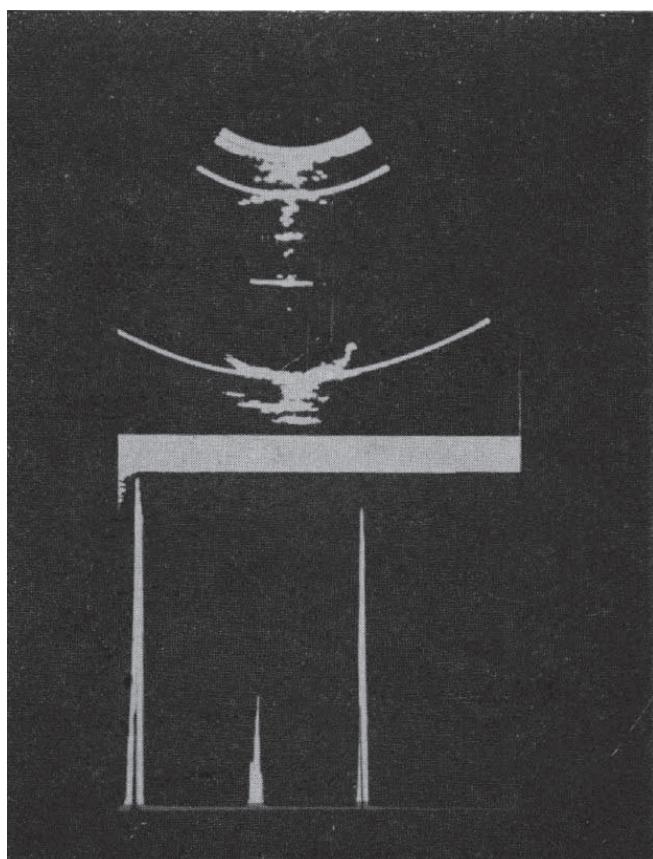


図3. 児頭大横径の計測。上図：胎児頭蓋の横断像。電子カーソル(平行な走査線を計測用に頭蓋表面の接線方向に表示)。下図：1次元Aモード。頭蓋のエコーがより明瞭に同定でき、その間の正中エコーは小さくみえる。

膀胱充満法 (full bladder technique)

1963年、たまたま長く待たせた患者の膀胱が満杯状態で、超音波の透過しない腸管を左右に圧排して透過水槽の役割を果たし、その向こうに骨盤臓器、腫大していない子宮までもが観察できました[14]。

最初の成功例は、4回の自然流産歴のある女性で、膀胱充満状態で検査した時には妊娠にすら気付いていませんでした。子宮内に白いリングが認められ、初めはとまどいましたが、非常に早期の胎嚢を見ていることに気付きました。

妊娠早期

妊娠早期の研究[16]は、我々の長年にわたる非常に大きなテーマとなっています(図5)。頻度の少ない胞状奇胎と違って妊娠早期の出血の鑑別診断における有用性がすぐに明らかとなり、子宮妊娠が継続しているのか、流産なのか、それが完全か、不完全か、稽留性かということが迅速に診断できるようになりました[17]。現在では、出血がひどくなれば、全例に超音波検査を行なって子宮内遺残がないかを調べ、内腔が空虚でない場合のみ搔爬するようにしています。

枯死卵

枯死卵は、現在では良くある病態と考えていますが、

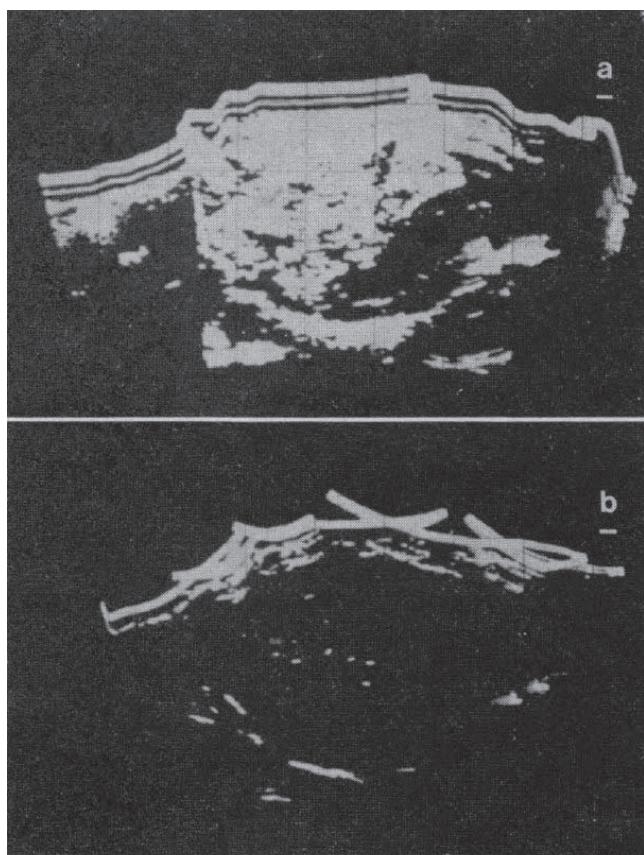


図4. 胞状奇胎。(a) 高ゲイン設定。胞状奇胎の腫瘍が斑状に見える。(b) ゲインを15dB低く設定。斑状像は消失するが、子宮後壁が残存している。ここでは5MHzの高周波数を使用しており、変性線維筋腫との鑑別に役立つ。

無月経期間 5 カ月で胎嚢は観察できるので、より後期の現象といえます [18]。これは、さらに Robinson[19] のオシロスコープで胎児心拍の有無を見ることで確認できます。本法では、無月経期間 7 週で妊娠が継続していれば胎児心拍を観察できます。

双胎の早期診断も本法の成果のひとつで、Queen Charlotte 病院で、我々と同様の装置で無月経 9 カ月後に四胎を診断できることは特筆すべきものでした。

胎盤

胎盤の診断については、1966 年以来超音波が第 1 選択となりました [21,22] (図 6)。分娩前出血、不安定胎位の症例は全例について前置胎盤を検査しています、妊娠のいかなる段階においても、羊水穿刺の前には必須と考えています。

挫折

順調に思えた 1966 年、我々の研究を支援してくれていた Smith 家の会社がスコットランドからの撤退を決定し、グラスゴーの Kelvin Hughes 工場が閉鎖されることになりました。我々の装置も、医用電子装置の常としてお蔵入りしてしまうことに失望しました。

しかし驚いたことに、副学長の Sir Charles Wilson に、自分の研究室を立ち上げ、元の研究チームの Fleming と Hall を技術者として雇うように指示されたのです。一方、50 マイル離れたエдинバラの原子力企業が、医用超音波の研究を引き継いでくれることになりました。かくして態勢を立て直し、また以前のように進めることができました。

応用範囲

応用範囲は婦人科 (表 I) でも産科 (表 II, III) で

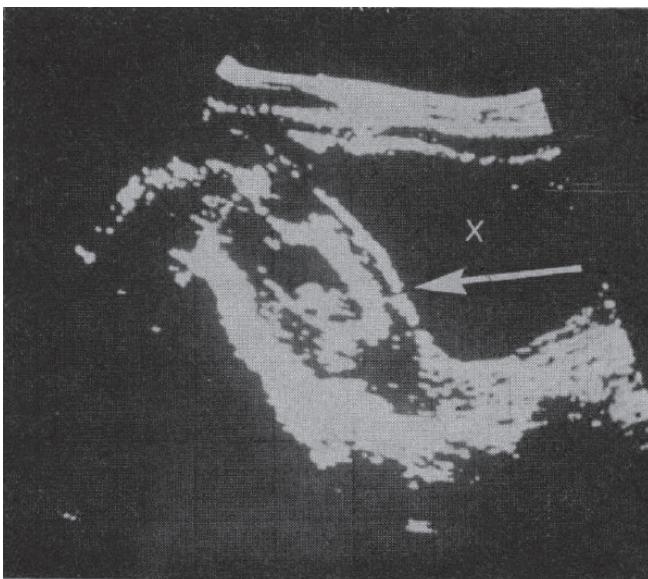


図 5. 正常妊娠(無月経 9 週後)。充満した膀胱(X)の背後に認められる。前屈子宮内の胎嚢(矢印)。胎児極が胎嚢下部に見える。

も、著しく拡大しました。いまや超音波は、泌尿器外科、上腹部腫瘍の検査にも使われるようになりました。心臓超音波医学も確立し、私自身はその開発に直接携りませんでしたがドプラ-現象の利用も動く物体、特に胎児心の検査に広く利用されました。グラスゴーの Queen Mother's Hospital だけでも、1972 年に 4,000 件以上の検査が行なわれました。

表 I. 婦人科領域の適応

充実性腫瘍、囊胞性腫瘍の鑑別
腹水
腸管疾患との鑑別
肝病変の合併
合併泌尿生殖器病変
流産—様々な種類
子宮外妊娠土

表 II. 産科領域の適応 (妊娠早期)

妊娠早期—成長、胎児心拍
枯死卵
成熟度
双胎
合併腫瘍
胞状奇胎
胎盤の局在
胎児異常土

表 III. 産科領域の適応 (妊娠後期)

成熟度
胎盤
双胎
羊水過多
合併腫瘍
以前の帝王切開瘢痕
胎児異常土
産褥合併症

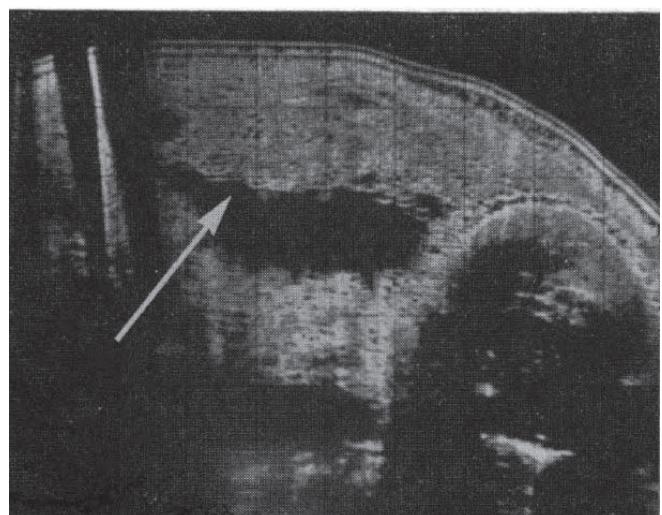


図 6. 胎盤。グレイスケールの現状を示す。糖尿病母体、妊娠 34 週、胎盤(矢印)。胎盤が厚く、すりガラス状、浮腫状を呈する。2 週後に帝王切開、胎盤は 1.04kg、児は 4.01kg であった。

回顧

過去 18 年を振り返ると、初期から現在まで 4 つの段階に分けることができます。

I. 不信期

全体として悪気のないものではありました。例えば、エдинバラの有名な研究者は自分の学生に、グラスゴーでは 2 ペニーの手袋があれば診断できる卵巣囊腫を、10,000 ポンドの機械で診断していると話していました。我々は成功より失敗から多くを学んだのですが、その数多くの失敗はさらに批判を呼ぶことになり、それは実際のところ十分批判に値するものでした。しかし常に私が驚いたことは、私の同僚たちが忍耐強くつきあってくれたことです。

II. 機会逸失期

当時の同僚が超音波に関心を示してくれなかった、おそらく最もたいへんな時期でした。

III. 過信期

この段階では、我々に不可能が求められました。まだ 2 次元に制約されていた我々の能力をはるかに超える診断を求められました。

IV. 正当化期

必要なことなのでしょうが、I 期の問題を正当化するために、研究期間の最後の段階で長い時間を費やさなければならぬ現状は皮肉にも思えます。たとえば費用の問題、医学の複雑化、そして何よりも安全性の問題です。

安全性

安全性は最初期から最優先の問題で、最小限の超音波エネルギーを使い、最大限の受信感度を得ることを常に目指してきました。

ケープタウンの研究者から暫定報の形で染色体損傷

の可能性を警告する報告がなされ [26]、その後多くの研究を経て、安全に問題がないとする結果 [23,25] が得られてきました。我々の施設 [27,28]、エдинバラ [29]、カーディフ [30]、ロンドン [31,32] などいずれも遺伝学の研究室が完備した国内の他施設でも、この結果を追認できませんでした。診断超音波に利用するエネルギーは非常に小さいので、その生物学的効果を計測、確認することはほとんど不可能です [33]。温熱効果を来たすような高出力の実験条件では、もちろん傷害があります。例えば、強い定常超音波の下では、ニワトリの胎児の血管の結節部に赤血球が集積します [34]。高エネルギー超音波を直近で曝露した非常に初期のニワトリ胎児への影響も報告されています [35] が、超音波の臨床応用についてはこれまでのところ安全と考えられています。しかし、組織により異なる安全閾値が存在する可能性を考慮する必要がありますが、まだ決定されていません。従って、将来的により強力、高度な装置が開発された暁にも、新しい未知の危険が発生しないようにしなくてはなりません [36]。

将来

研究は未だ道半ばです。我々の 3 次元表示の研究はまだ原始的で、ここでお話しすることもできない状態です。グレイスケールもさらに進歩しています。

世界中の研究者が、この急速に進歩する医学領域に日々新しい頁を加えています。診断がますます難しくなるという批判の高まりも覚悟する必要があります。

最後に Robert Browning の言葉 [37] を引用します。

さざめきは ざわめきとなり,
ざわめきは とどろきとなつた[†]

[†] 訳注 : And the muttering grew to a grumbling. And the grumbling grew to a mighty rumbling. 「ハーメルンの笛吹き」の一節。このあと、And out of the houses the rats came tumbling (そして家々からネズミが湧き出てきた) と続く。

【参考文献】

- 1 Langevin, M P (1928) *Revue générale de l'électricité*, 23, 626.
- 2 Dussik, K T (1942) *Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie*, 174, 153.
- 3 Firestone, F A (1946) *Journal of the Acoustical Society of America*, 17, 287.
- 4 Wild, J J (1950) *Surgery*, 27, 183.
- 5 Wild, J J, and Reid, J M (1952) *Science*, 115, 226.
- 6 Howry, D H (1955) *International Radio Engineering Convention Record of 1955*, National Convention Part 9, 75.
- 7 Holmes, J H, Howry, D H, Posakony, G I, and Cushman, C R (1954) *Transactions of the American Clinical and Climatic Association*, 66, 208.
- 8 Gordon, D (1959) *British Medical Journal*, 1, 1500.
- 9 Donald, I, MacVicar, J, and Brown, T G (1958) *Lancet*, 1, 1188.
- 10 Donald, I, and Brown, T G (1961) *British Journal of Radiology*, 34, 539.
- 11 Willocks, J (1963) MD Thesis, University of Glasgow.
- 12 Campbell, S (1968) *Journal of Obstetrics and Gynaecology of the British Commonwealth*, 75, 568.
- 13 MacVicar, J, and Donald, I (1963) *Journal of Obstetrics and Gynaecology of the British Commonwealth*, 70, 387.
- 14 Donald, I (1963) *British Medical Journal*, 2, 1154.
- 15 Donald, I (1965) *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 93, 935.
- 16 Donald, I (1969) *Journal of Pediatrics*, 75, 326.
- 17 Donald, I (1968) *British Medical Bulletin*, 24, 71.
- 18 Donald, I, Morley, P, and Barnett, E (1972) *Journal of Obstetrics and Gynaecology of the British Commonwealth*, 79, 304.
- 19 Robinson, H P (1972) *British Medical Journal*, 4, 466.
- 20 Campbell, S, and Dewhurst, C J (1970) *Lancet*, 1, 101.
- 21 Gottesfeld, K R, Thomson, H E, Holmes, J H, and Taylor, E S (1966) *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 96, 538.
- 22 Donald, I, and Abdulla, U (1968) *Journal of Obstetrics and Gynaecology of the British Commonwealth*, 75, 993.
- 23 Smyth, M G (1966) in *Diagnostic Ultrasound*, ed. C C Grossman, J H Holmes, C Joyner, and E W Purnell, p. 296. New York, Plenum Press.
- 24 Hellman, L M, Duffus, G M, Donald, I, and Sundén, B (1970) *Lancet*, 1, 1133.
- 25 Woodward, B, Pond, J B, and Warwick, R (1970) *British Journal of Radiology*, 43, 719.
- 26 MacIntosh, I J C, and Davey, D A (1970) *British Medical Journal*, 3, 92.
- 27 Boyd, E, Abdulla, U, Donald, I, Fleming, J E E, Hall, A J, and Ferguson-Smith, M A (1971) *British Medical Journal*, 2, 501.
- 28 Watts, P L, Hall, A J, and Fleming, J E E (1972) *British Journal of Radiology*, 45, 335.
- 29 Buckton, K E, and Baker, N V (1972) *British Journal of Radiology*, 45, 340.
- 30 Coakley, W T, Slade, J S, and Brabman, J M (1972) *British Journal of Radiology*, 45, 328.
- 31 Bobrow, M, Blackwell, N, Unrau, A E, and Bleaney, B (1971) *Journal of Obstetrics and Gynaecology of the British Commonwealth*, 78, 730.
- 32 Lucas, M, Mullarkey, M, and Abdulla, U (1972) *British Medical Journal*, 3, 795.
- 33 Hill, C R (1968) *British Journal of Radiology*, 41, 561.
- 34 Dyson, M, Woodward, B, and Pond, J B (1971) *Nature*, 232, 572.
- 35 Taylor, K J W, and Dyson, M (1972) *British Journal of Hospital Medicine*, 8, 571.
- 36 Lancet (1970) 1, 1158.
- 37 Browning, R (1840-1845) *Dramatic Romances and Lyrics*, p. 46. London, Walter Scott Ltd.