

●症 例

経頭蓋超音波にて右左シャントを確認しえた 脳膿瘍を合併した肺動静脈奇形の1例

高倉 裕樹 濱中 伸介 今坂 圭介
小室 彰男 青木 輝浩 清水 邦彦

要旨：症例は23歳，男性．主訴は頭痛，発熱．項部硬直を認め髄液検査で多核球優位の細胞数の増加を認めた．血液・髄液培養は陰性であったが，造影MRIにて脳膿瘍と診断した．胸部造影CTにおいて右S6に流入・流出血管を伴う腫瘍性病変を認め，肺動静脈奇形の関与が考えられた．経頭蓋超音波検査によって右左シャントが確認され，肺動静脈奇形による脳膿瘍と診断した．抗菌薬投与により脳膿瘍は改善し，胸腔鏡下右肺下葉区域切除術を施行した．術後に施行した経頭蓋超音波検査では右左シャントは確認されず，神経脱落症状を残さず退院となった．

キーワード：肺動静脈奇形，肺動静脈瘻，脳膿瘍，右左シャント，経頭蓋超音波検査

Pulmonary arteriovenous malformation, Pulmonary arteriovenous fistula, Brain abscess,
Right-to-left shunt, Transcranial Doppler sonography

緒 言

経頭蓋超音波検査（transcranial Doppler ultrasonography：TCD）は，少量の空気を混入し攪拌させた生理食塩液を末梢静脈より注入することにより，右心系から右左シャントを介して左心系に，さらに脳動脈へ流入した微小気泡が発生する異常信号（microembolic signals：MES）を同定することで，心房中隔欠損や肺動静脈奇形（pulmonary arteriovenous malformation：PAVM）などの右左シャント疾患の診断に用いられるものである．PAVMの重篤な合併症として奇異性脳梗塞と脳膿瘍があるが，両者ともに右左シャントの存在下で生じる．

今回我々は，脳膿瘍を合併したPAVMにおける右左シャント診断にTCDが有用であった1例を経験したので報告する．

症 例

患者：24歳，男性．
主訴：発熱，頭痛，嘔気．
既往歴：特記事項なし．

連絡先：高倉 裕樹
〒230-0012 神奈川県横浜市鶴見区下末吉 3-6-1
済生会横浜市東部病院呼吸器センター
(E-mail: h_takakura@tobu.saiseikai.or.jp)
(Received 23 Jul 2012/Accepted 24 Oct 2012)

Table 1 Laboratory data on admission

Hematology		Blood gas analysis (room air)	
RBC	535×10 ³ /μl	pH	7.414
Hb	14.5 g/dl	PaCO ₂	42.1 Torr
Ht	40.4%	PaO ₂	83.1 Torr
Plt	16.9×10 ³ /μl	HCO ₃ ⁻	26.3 mmol/L
WBC	11,100×10 ³ /μl	Cerebrospinal fluid	
Neut	67.2%	Pressure	195 mmH ₂ O
Eos	0.8%	Cells	935/mm ³
Lym	24.3%	Glucose	39 mg/dl
Mono	7.6%	Protein	135 mg/dl
Baso	0.1%	Microbiology	negative
CRP	0.7 mg/dl		
Glu	133 mg/dl		

家族歴：両親は肉眼的に皮膚・粘膜の毛細血管拡張を認めず．健診では異常陰影を指摘されたことはない．

喫煙歴：なし．

現病歴：2008年4月に発熱，頭痛を自覚し，近医を受診した．抗菌薬の点滴と解熱剤内服にて症状は一時的に改善するも再び発熱，頭痛が出現し，嘔気を伴ったため他院を受診し，頭部CTにて脳膿瘍が疑われ精査加療目的のため済生会横浜市東部病院神経内科に入院となった．

入院時現症：身長175 cm，体重54 kg，体温38.0℃，脈拍72/min，血圧152/107 mmHg，呼吸数15/min，チアノーゼなし，表在リンパ節触知せず，ばち状指なし，

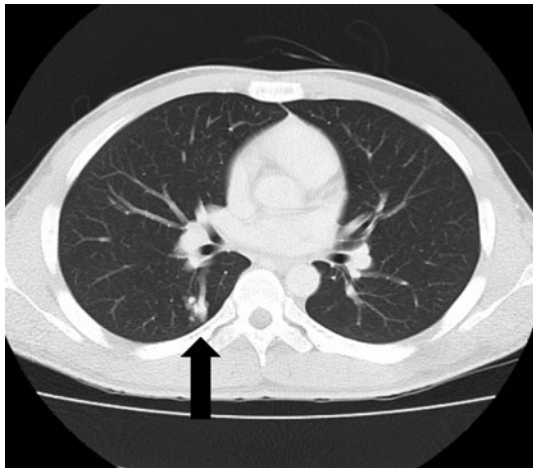


Fig. 1 Chest CT showing pulmonary arteriovenous malformation (PAVM) in the right S6a (arrow).

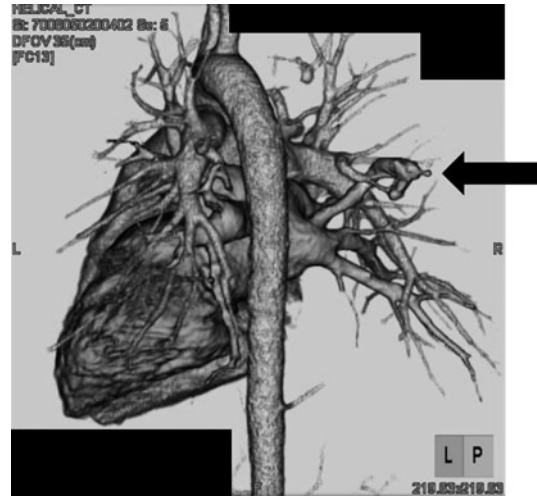


Fig. 2 Three-dimensional CT showing feeding and draining vessels in PAVM (arrow).

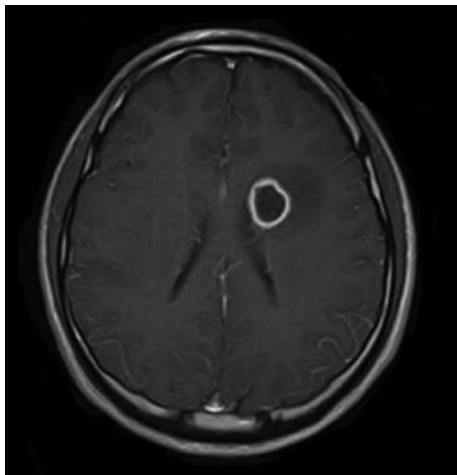


Fig. 3 MRI showing high-intensity area in the left basal ganglia. T1-weighted image showing mass with enhancing ring.

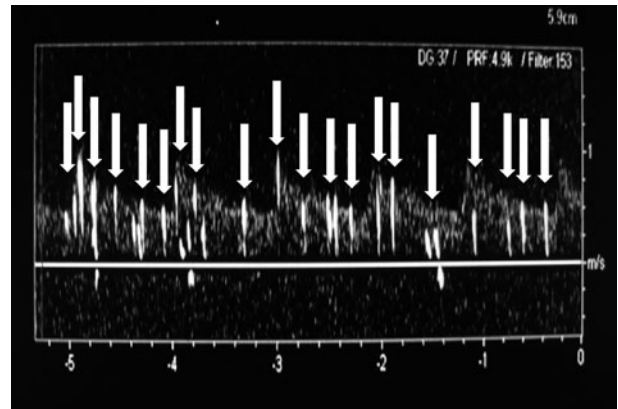


Fig. 4 TCD with saline contrast medium showing microembolic signals (MES; arrows) from the left middle cerebral artery.

呼吸音清，心音整，腹部異常なし，皮膚および粘膜に毛細血管拡張なし，下腿浮腫なし。

神経学的所見：意識清明，項部硬直陽性，Kernig 徴候陰性。

入院時検査成績 (Table 1)：血液検査所見では，CRP 上昇と WBC 増多を認めましたが，β-D グルカン，HIV 抗体は陰性であった。髄液検査では多核球優位の細胞数増多と蛋白増加を認めた。

入院時胸部画像所見：胸部単純 X 線写真では異常所見は認められず，胸部造影 CT (Fig. 1) ならびに 3 次元 CT (Fig. 2) にて右 S6 に流入・流出血管を伴う腫瘤性病変を認め，PAVM と診断した。その他の部位には異常血管を認めなかった。

入院後経過：血液ならびに髄液培養は陰性であったが頭部造影 MRI 検査 (Fig. 3) にて，周囲に浮腫を伴うリング状に造影効果を示す低信号の陰影を認めたため脳膿瘍と診断した。起炎菌検索のため口腔内を精査するも異常なく，ほかに観血的な処置の既往もなかった。その後，起炎菌としてブドウ球菌 (MRSA 含む)，腸内細菌，嫌気性菌などを考慮し，抗菌薬 [メロペネム (meropenem) とバンコマイシン (vancomycin)] と濃グリセリン・果糖注射液にて治療を開始した。次に PAVM が脳膿瘍を併発するための右左シャント確認の目的で，神経内科にて transcranial Doppler sonography (TCD) が施行された。方法は，まず空気を少量混入し攪拌した生理食塩液を末梢静脈から注入する。攪拌した生理食塩液は多量の微小気泡を含有しており，右左シャント疾患が存在しなければ，微小気泡は肺毛細血管床で吸収され，左心系



Fig. 5 Pulmonary angiogram showing PAVM 3.5 mm in diameter (arrow). Feeder is from A6.

には流入しない。一方で右左シャント疾患が存在すれば、右心系に流入した微小気泡は左心系に流入し、さらに脳動脈へ流入した微小気泡が発生する異常信号 (microembolic signals : MES) を TCD にて同定する。本例でも同様な手技により微小気泡を注入し TCD にて MES を確認することができた (Fig. 4)。また経食道心臓超音波検査でも左心系において微小な気泡を確認することができた。以上から、右左シャントにより脳膿瘍を合併した PAVM と診断した。

その後、抗菌薬投与にて脳膿瘍は改善したため、第 28 病日に PAVM に対する径カテーテル塞栓術を予定し肺動脈造影検査を行った (Fig. 5)。所見は S6 区域動脈のみが流入動脈となる単純型であり、流出静脈径 (5.3 mm) が流入動脈径 (3.5 mm) より大きかった。カテーテル塞栓術も可能であったが、比較的手術が容易な場所であり、かつ患者の希望も考慮し、胸腔鏡下肺区域切除が施行された。術後の TCD にて MES は確認されず右左シャントが消失したと考えられた。その後、神経脱落症状を残さず退院となった。

考 察

PAVM は、肺動静脈瘻とも呼称される吻合異常で多くの場合は先天奇形であり、原因として肺毛細血管叢の先天的欠損や、肺動脈叢と肺静脈叢を分画する血管中核の不完全退化が考えられている。単一の肺区域動脈が流入動脈となる単純型と複数の区域動脈が流入動脈となる複雑型に分類することができる¹⁾。単純型は 20%、複雑型は 80% にみられるとされるが、同一患者内に両者が混在することもまれではない²⁾。PAVM の約 1/3 の症例は多発性で鼻出血、皮膚粘膜の毛細血管拡張、消化管や

肺・肝の動静脈瘻などを伴う遺伝性出血性毛細血管拡張症 (hereditary hemorrhagic teleangiectasia : HHT) を合併することが多い³⁾。本例では肺以外の動静脈奇形はみられず、特徴的な鼻出血や家族歴がなく Shovlin らの診断基準⁴⁾を満たさないことより、先天奇形による単純型 PAVM と診断した。

呼吸困難、咯血、頭痛などの症状は HHT の合併の有無、PAVM の数と大きさ、シャント率に相関するとされている⁵⁾。その出現頻度はさまざまで無症候性から生命予後に影響するものまであり、以下の 3 つの機序により症状が出現するといわれている。

①肺動脈血が毛細血管を経由せず右左シャントすることにより生じる低酸素血症、②フィルターとしての機能を果たす毛細血管床をシャントするために生じる大循環系の塞栓・膿瘍、③PAVM 構成血管の脆弱性により生じる出血³⁾。これらにより、呼吸困難、チアノーゼ、多血症、ばち指、脳梗塞、脳膿瘍、咯血、血胸などをきたすが、本例では②による機序が脳膿瘍を合併したものと考えられた。

以前より、この右左シャントを確認またはシャント率を測定する方法には 100% 酸素吸入法や^{99m}Tc-MAA 法などが報告されている⁶⁾。本例ではこれらによるシャント率の定量は施行していない。そのかわりに我々は、TCD にて右左シャントの存在を確認することができた。しかし本例は右左シャントを有するにもかかわらず、低酸素血症を呈さなかったことは疑問に残る。よって今後このような症例に遭遇したら、TCD に加えシャント率の定量化を行う必要があるものと思われた。

TCD はもともと奇異性脳梗塞すなわち、静脈で生じた血栓が右左シャント疾患を介して右心系から左心系に流入し、脳梗塞を発症する病態の診断において用いられていた。本例のように脳膿瘍を形成するような PAVM 例における右左シャントの存在診断にも TCD は有用であった。TCD はシャント率を求めることができないが、ベッドサイドで容易に施行することが可能であり、有用な検査と思われる。特に無症候性 PAVM においては、重篤な合併症である奇異性脳梗塞ならびに脳膿瘍併発を予期するためにも、TCD による右左シャント診断の必要性は意義のあるものと考えられた。

TCD の安全性においては微小気泡による空気塞栓発生が危惧されるが、これまで TCD による副作用の報告はなされていない。人工心肺作動中に発生する微小気泡の径および個数、のべ使用時間と比較すると、TCD の安全性は想像に難くない。しかし安全の観点からバルサルバ負荷 (VM) がない状況で多量の MES が出現する場合は VM を控えるべきとされている⁷⁾。

Manawadu らは、PAVM を合併している 4 名を含む

12名のHHT患者にTCDを施行したところ9名に右左シャントを認め、その中に実際にPAVMを合併している患者4名が含まれていたことから、TCDは感度が100%、特異度は38%であり、この成績は経食道超音波と大差なかったと報告している。また卵円孔開存例では、より早期にMESを認める傾向にあるといわれている⁸⁾。また本症例以外にも、脳膿瘍を誘発する右左シャントを特定するにあたってのTCDの有用性を指摘した報告はあるものの⁹⁾、まだ検討が少なく、症例の蓄積が望まれる。

PAVMの治療法としてはカテーテルを利用したコイルやバルーンによる塞栓術が第一選択とされ、微小な残存病変の影響は残るものの成功率は98%以上と報告されている⁵⁾。

PAVMに対する塞栓術例の報告は、2003年までに我が国では17例、60病変であり、また海外の報告では271例、858病変があった。しかしながら再発症例も報告されており、特に流入血管が太い症例では再発例は16%程度といわれている。これらのことを考慮すると、流入血管が太い症例では手術療法が望まれる¹⁰⁾。

本例は単発で単純型であることより手術の危険性が少ないと考え、胸腔鏡下肺区域切除を選択した¹¹⁾。術後のTCDにて右左シャントの消失が確認できたことから、残存病変の存在は否定的で再発のリスクはないものと考えられた。

PAVMに対する経皮的カテーテル塞栓は外科的治療に比べ低侵襲であり、肺機能が温存でき、反復治療が可能という利点があるが、術後には数年後に再疎通や側副血行の発達により再治療が必要になることが報告されており¹⁰⁾、術後も長期的な経過観察が必要である¹¹⁾。よって奇異性脳梗塞や脳膿瘍を合併するPAVM例において、塞栓術後の治療効果の判定や経過観察にTCDは有効な検査になるのではないかと考えられた。

本論文の要旨は第182回日本呼吸器学会関東地方会で発表した。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容

に関して特に申告なし。

引用文献

- 1) White RI Jr, Lynth-Nyhan A, Terry P, et al. Pulmonary arteriovenous malformations: techniques and long-term outcome of embolotherapy. 1988; 169: 663-9.
- 2) 前田弘彰, 廣田省三, 山本 聡, 他. 動静脈奇形・瘻の治療. Radiol Fronti 2006; 9: 111-4.
- 3) 宿谷威仁, 熱田 了, 守尾嘉晃, 他. 多発性肝動脈門脈シャントを伴った単発性肺動静脈瘻の1例. 日呼吸会誌 2007; 45: 715-7.
- 4) 京楽由佳, 芦谷淳一, 今津善史, 他. 重症肺炎を契機に発見された多発肺動静脈瘻の1例. 日呼吸会誌 2008; 46: 743-7.
- 5) Gossage JR, Kanji G. Pulmonary arteriovenous malformations. A state of the art review. Am J Respir Crit Care Med 1998; 158: 643-61.
- 6) 森本耕三, 斎藤武文, 高久多希朗, 他. 肺動静脈瘻の1例. 日呼吸会誌 2007; 45: 202-5.
- 7) 古井英介, 中山愛子, 菅原和章, 他. TCDを利用した右左シャントの検出. Neurosonology 2004; 17: 62-7.
- 8) Manawadu D, Vethanayagam D, Saqqur M, et al. Screening for right-to-left-shunts with contrast transcranial Doppler in hereditary hemorrhagic telangiectasia. Stroke 2011; 42: 1473-4.
- 9) Kawano H, Hirano T, Ikeno K, et al. Brain abscess caused by pulmonary arteriovenous fistulas without Rendu-Osler-Weber disease. Intern Med 2009; 48: 485-7.
- 10) 角岡信男, 加洲保明, 宮内勝敏, 他. 術前流入血管の評価が難しかった肺動静脈瘻の1例. 日臨外会誌 2007; 68: 313-7.
- 11) Dutton JAE, Jackson JE. Pulmonary arteriovenous malformations: Results of treatment with coil embolization in 53 patients. AJR Am J Roentgenol 1995; 165: 1119-25.

Abstract**A case of pulmonary arteriovenous malformation found in a brain abscess,
for which a right-to-left shunt was confirmed with transcranial Doppler sonography**

Hiroki Takakura, Nobuyuki Hamanaka, Keisuke Imasaka, Akio Komuro,
Teruhiro Aoki and Kunihiro Shimizu

Division of Respiratory Medicine, Saiseikai Yokohamashi Tobu Hospital

The case was a 23-year-old male who presented with headache and fever. Because he was suspected to have a cerebral abscess from a brain CT examination performed by his former physician, the patient was admitted to our hospital. Neck stiffness was recognized and a cerebrospinal test confirmed an increased count of prevailing multinucleated cells. Although blood and cerebral-spinal cultures were found to be negative, we diagnosed his case as a brain abscess with a contrast-enhanced MRI examination. To explore the cause of the disease, we conducted a thorax, contrast-enhanced CT examination and found phymatoid lesions accompanied by inflow and outflow blood vessels at the right S6, which suggested the involvement of pulmonary arteriovenous malformation. Because a right-to-left shunt was found with transcranial Doppler sonography, we diagnosed a cerebral abscess caused by a pulmonary arteriovenous malformation. The cerebral abscess was improved by administering antibiotics, and we performed a segmentectomy of the lower lobe region under video-assisted thoracic surgery. Postoperative transcranial Doppler sonography did not show the right-to-left shunt, and the patient was discharged with no remaining neural-cataplectic symptoms.