

●症 例

間質性肺炎に合併した platypnea-orthodeoxia syndrome の 1 例

吉村 克洋^a 横村 光司^a 大前美奈子^a 佐藤 慈子^a
 大谷 速人^b 須田 隆文^c 千田 金吾^c

要旨：症例は 73 歳，女性。間質性肺炎の経過中に呼吸困難と低酸素血症が出現したが間質性肺炎の悪化はなく，肺血栓栓症や心不全も否定された。本症例は座位で症状が出現し，経食道心臓超音波検査で卵円孔を介したシャント血流が確認され，心内右左シャントによる platypnea-orthodeoxia syndrome (POS) と診断された。POS とは座位で呼吸困難や低酸素血症が出現する現象を指し，本症例では卵円孔の開存に円背や大動脈基部の延長といった要因が加わり POS を呈したと考えられた。呼吸困難や低酸素血症がどういった条件で生じるのか注意して診察することが，POS の診断に重要と考えられた。

キーワード：Platypnea-orthodeoxia syndrome, 卵円孔開存, 低酸素血症

Platypnea-orthodeoxia syndrome, Patent foramen ovale, Hypoxemia

緒 言

platypnea は座位をとることで呼吸困難が出現する現象で，orthodeoxia は座位をとることで動脈血酸素分圧の低下が生じる現象とされるが，これらの現象をきたす疾患は platypnea-orthodeoxia syndrome (POS) と表現されている¹⁾。体位変換で低酸素血症が出現することが特徴的で比較的にまれな病態であるが，今回，間質性肺炎の経過観察中に POS をきたした 1 例を経験したため報告する。

症 例

患者：73 歳 女性。

主訴：呼吸困難。

既往歴：高血圧症，72 歳 脳梗塞。

家族歴：父が脳梗塞。

生活歴：非喫煙者，飲酒なし，粉塵吸入歴なし。

現病歴：2007 年に検診異常で受診し間質性肺炎と診断され，自覚症状は伴わず肺機能も保たれていたため無治療で経過観察していた。肺病変の悪化は認めなかった

が，2009 年頃から徐々に家事や入浴後の呼吸困難が出現し，外来診察時に低酸素血症も伴うようになったため 2011 年 1 月に精査入院となった。

身体所見：身長 151 cm，体重 71 kg，体温 36.6℃，血圧 108/66 mmHg，脈拍 92/min・整，呼吸数 18 回/min，SpO₂ 88%（室内気，座位）。

肥満体型で円背あり。結膜貧血や黄疸なし。ばち指なし。口唇チアノーゼあり。呼吸音 両側下肺で fine crackles 聴取。心音・整，雑音なし。両側下腿に軽度浮腫あり，圧痛なし。皮膚，関節に特記事項なし。

検査所見（Table 1）：座位・室内気で施行した動脈血液ガス分析では PaO₂ 53.5 Torr と低酸素血症を認めた。生化学検査では KL-6 1,270 U/ml，SP-D 135 ng/ml と上昇していたが経時的な増加傾向はなく，抗核抗体も 80 倍と軽度上昇していたが特異的な自己抗体の上昇はなかった。肺機能検査で DL_{CO} は 9.01 ml/min/mmHg (54.4%) と以前から認められていた拡散障害はわずかに悪化していたが，拘束性換気障害の悪化は確認されなかった。

入院時胸部単純写真（Fig. 1）：正面像で軽度の心拡大と両側中下肺野に網状影，側面像で円背を認めた。

入院時胸部 CT（Fig. 2）：明らかな蜂窩肺の形成はなく，両側胸膜直下に網状影や牽引性気管支拡張を認めていたが，初診時と比較して明らかな悪化は認めなかった。また，造影で明らかな血栓や肺動脈の拡張も認めなかった。

心電図：心拍数 69 回/min・整，正常洞調律。

経胸壁心臓超音波検査：弁膜症や右心負荷，左心機能低下は認めなかった。

臨床経過：画像検査で肺病変の明らかな悪化はなく，

連絡先：吉村 克洋

〒433-8558 静岡県浜松市北区三方原町 3453

^a 聖隷三方原病院呼吸器内科

^b 同 循環器科

^c 浜松医科大学第二内科

(E-mail: orihustaky1201@yahoo.co.jp)

(Received 31 Jan 2013/Accepted 20 May 2013)

Table 1 Laboratory findings and pulmonary function test on admission

Hematology		Chemistry		Pulmonary function test	
WBC	6,180 / μ l	TP	7.7 g/dl	VC	1.91 L
RBC	450 \times 10 ⁵ / μ l	Alb	3.9 g/dl	%VC	81.6%
Hb	14.4 g/dl	BUN	15 mg/dl	FVC	1.91 L
Ht	43.6%	Cr	0.63 mg/dl	%FVC	87.2%
Plt	17.5 \times 10 ⁴ / μ l	Na	143 mEq/L	FEV ₁	1.57 L
		K	4.4 mEq/L	%FEV ₁	91.8%
ABG analysis		Cl	107 mEq/L	FEV ₁ /FVC	82.2%
(room air, sitting position)		T-Bil	0.5 mg/dl	DL _{co}	9.01 ml/min/mmHg
pH	7.429	AST	22 IU/L	%DL _{co}	54.4%
PCO ₂	37.2 Torr	ALT	19 IU/L		
PO ₂	53.5 Torr	LDH	215 IU/L		
HCO ₃ ⁻	24.1 mEq/L	ALP	245 IU/L		
		KL-6	1,270 U/ml		
Coagulation		SP-D	135 ng/ml		
PT-INR	0.98				
APTT	27.4 s	Serology			
FBG	280 mg/dl	CRP	0.1 mg/dl		
D-dimer	1.6 μ g/ml	BNP	20 pg/ml		
		ANA	\times 80		

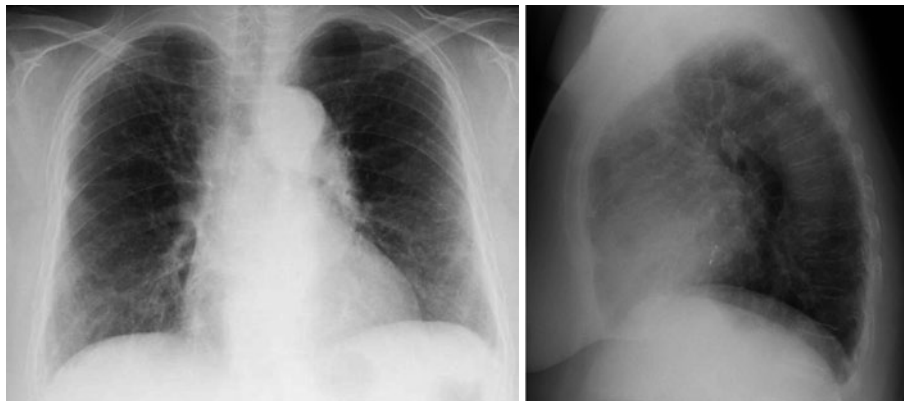


Fig. 1 Chest X-ray film on admission showed reticular shadows in the bilateral lower lung field and kyphosis in the lateral view.

心不全や肺血栓塞栓症の合併も否定的であったが、リハビリテーションを含めた入院後の観察中に、労作時ではなく座位で低酸素血症を伴う呼吸困難やチアノーゼが出現し、臥位で改善していることが確認された (Fig. 3, 実線)。心血管疾患による右左シャントを疑い右心カテーテル検査を行ったが、肺動脈造影は正常で動静脈奇形やシャント血流はなく、肺高血圧など右心系の圧上昇も認められなかった。一方で、カテーテルは心房中隔を通過し、卵円孔の開存が確認されたため、体位変換性にシャント血流が出現している可能性を考慮し、経食道心臓超音波検査を施行した。その結果、右左シャント血流を伴いフラップ状に可動する卵円孔があり、臥位から座位への体位変換でシャント血流の増大 (Fig. 4) が確認され、マイクロバブルテストでも同様の所見が認められた。上

記の経過から、間質性肺炎を背景とする患者に発症した卵円孔開存による POS と診断した。外科的治療は拒否されたため在宅酸素療法を導入し退院としたが、シャントによる呼吸不全のため、低酸素血症や呼吸困難の改善は乏しかった。卵円孔閉鎖のためのカテーテル治療による治療目的に他院へ紹介し、2011年8月に他院で経皮的カテーテル (Amplatzer Septal Occluder[®]) による卵円孔閉鎖術が行われた。術後経過は良好で座位での低酸素血症 (Fig. 3, 破線) や呼吸困難は消失し在宅酸素療法も離脱可能となった。

考 察

POS は座位をとることで呼吸困難や低酸素血症が出現し、臥位で軽快する特徴をもつ症候群¹⁾で、Burchell ら²⁾

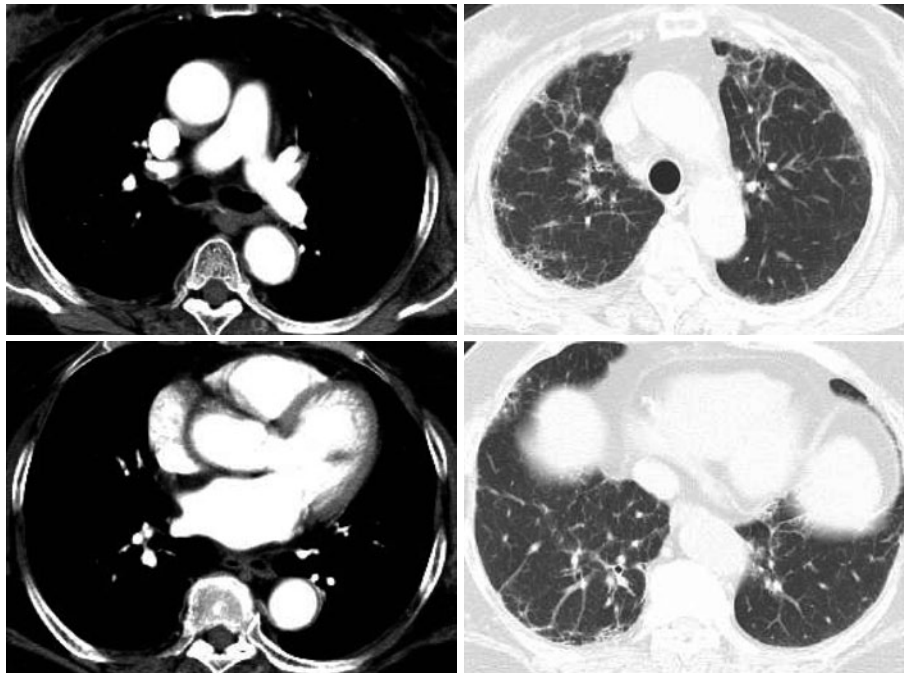


Fig. 2 Chest CT scans obtained on admission. Ground-glass attenuations, reticular shadow, and bronchiectasis in subpleural areas of the lower lobes.

により初めて報告された。海外の報告は 1999 年まで約 40 例だったが、近年認知され始め、現在までに約 200 例近くの報告³⁾が確認されている。一方で、我が国では数例の報告^{4)~7)}にとどまっており、比較的可成りな症候群とされている。

POS の原因としては、右左シャントや換気血流比不均等の増加が挙げられている。シャント血流の増加は、卵円孔開存症や心房中隔欠損症などの心臓由来と、肺動脈瘻や肝肺症候群などの肺内由来に分類される⁸⁾。心臓内の右左シャント血流の増大については肺高血圧症や肺血栓栓症など右房圧上昇に伴うものが挙げられるが、一方で、肺動脈圧や右心圧は正常にもかかわらずシャント血流が増大することが報告されている¹⁹⁾。後者の正確な病態機序は不明だが、圧勾配に依存しない心房内での血流変化が一因と推測されている。本来、下大静脈からの血流は卵円窩を通過し後上方へ誘導され右室へ到達するが、POS では卵円孔開存や心房中隔欠損といった解剖学的要因に加え、体位変換時に心房中隔が変形することで卵円孔や欠損孔が水平に伸展し、下大静脈からの血流が直接到達しやすくなる機能的な要因が加わることで右左シャントを生じると考えられている。心房中隔の変形や伸展を修飾する機能的要因としては、胸部大動脈の延長、心嚢水貯留や収縮性心膜炎などが報告¹⁰⁾¹¹⁾されている。また、Eustachian 弁の存在も下大静脈の血液を欠損孔に到達しやすくさせる一因とも考えられている⁹⁾。

これら右左シャントを有する場合とは異なり、明らか

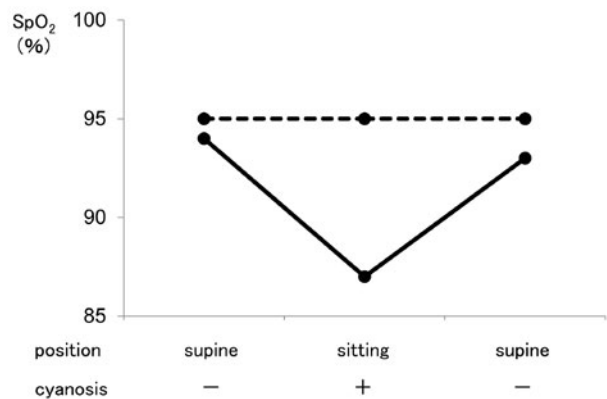


Fig. 3 Solid line means correlation between positions and hypoxemia on admission, and dash line means correlation after treatment. SpO₂, percutaneous oxygen saturation.

なシャント血流がない POS は COPD や間質性肺炎での報告¹²⁾¹³⁾があり、換気血流比不均等が関連していると考えられている。一般に健常者においては、座位に比べて臥位で closing volume が増加するのに対し、POS 患者では機能的残気量が低下するため、臥位のほうが末梢気道閉塞によるシャントもしくは換気血流比の低下で酸素化障害をきたしやすく、高齢者や肥満者でその傾向が強くなるとされている。また、臥位から座位への体位変換時には肺底部の血流は重力の影響で増加し、逆に換気は低下するため換気血流比の低下が生じやすくなるが、局所的

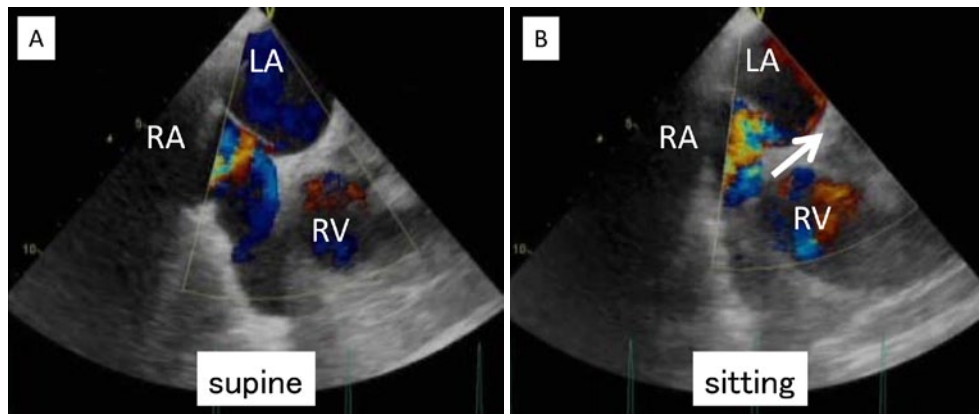


Fig. 4 Color Doppler flow with transesophageal echocardiography in supine position (A) and in sitting position (B). There is a right-to-left shunt through a foramen ovale (arrow) in the sitting position, but not in the supine position, and the flows were seen as mosaic colors within the left atrium. RA, right atrium; LA, left atrium; RV, right ventricle.

に肺血管が攣縮する低酸素性肺血管攣縮 (hypoxic pulmonary vasoconstriction: HPV) 反応が生じ、肺換気血流比の著しい低下を減弱させるようにはたらいっている。しかし、POS 患者では、この局所の HPV 反応が何らかの要因で障害されていることが座位での低酸素血症を起こす一因と考えられており、HPV を増強させる薬理作用をもつアルミトリン (almitrine) の使用により POS を有する COPD 患者の肺底部の換気血流比が改善し、POS も改善することが報告されている¹²⁾。このほか、肺内の毛細血管レベルで肺内シャントが多数存在している可能性に言及した報告¹³⁾もあるが、シャントの存在しない POS の正確な病態機序は不明であり、今後さらなる検討が必要と思われる。

本症例では、右心カテーテル検査で右心系の圧は正常であったが、経食道超音波検査で体位変換性に卵円孔を介した右左シャント血流の増大が確認され、心内シャントが主たる原因と診断した。カテーテル検査での体位変換は困難であるが、経食道超音波検査では体位変換時の血流変化をとらえられる可能性があるため、本疾患の診断における有用性が高いことがすでに報告¹⁴⁾されており、今回も同様に有用であったといえる。シャント血流が生じた時期は不明だが、ステロイド治療による心房中隔の変性や、外傷や加齢による脊椎変形などが誘因として報告¹⁰⁾されており、過去の報告例の大部分が高齢者であることから、心血管系の構造変化や円背が悪化因子と考えられる。本症例では身体的特徴として円背を強く認め、大動脈基部の延長が CT で確認されており、右左シャント血流の増大を生じた主たる機能的要因であったと判断している。画像検査や肺機能検査では肺病変の悪化は認められず、卵円孔閉鎖術によって orthodeoxia が改善した臨床経過からは間質性肺炎の関与は乏しいと考えられ

た。

POS の治療は原因疾患の治療が第一とされ、心内右左シャントであれば両心房間のシャント閉鎖が必要となる。外科的治療による閉鎖のほかに、最近ではより低侵襲の経皮的カテーテル治療が行われるようになっており¹⁵⁾、本症例もカテーテルによる卵円孔閉鎖術で良好な経過が得られた。POS は高齢者での報告が多く、さまざまな併存症も有していることが多いことから、カテーテル治療は重要な治療選択と考えられた。

呼吸器領域では orthodeoxia の原因として肝肺症候群がよく知られているが、卵円孔閉鎖術は剖検例の報告では健康成人の 15~32% に存在¹⁶⁾するとされ、原因不明の低酸素血症に orthodeoxia として関与している可能性も否定できない。呼吸不全の鑑別の際は患者の姿勢や体位、出現時期も含めた注意深い診察を行い、POS の疑いがあれば経食道心臓超音波検査を行うことが診断の手がかりになる可能性が考えられた。

本論文の要旨は、第99回日本呼吸器学会東海地方学会(2011年、名古屋)にて発表した。

謝辞：カテーテルでの卵円孔閉鎖術を施行していただいた岡山大学付属病院 赤木禎治先生にこの場をお借りして深謝いたします。

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) Cheng TO. Platypnea-orthodeoxia syndrome: etiology, differential diagnosis, and management. *Catheter Cardiovasc Interv* 1999; 47: 64-6.

- 2) Burchell HB, et al. Reflex orthostatic dyspnea associated with pulmonary hypotension. *Am J Physiol* 1949; 159: 563-4.
- 3) Rodrigues P, et al. Platypnea-orthodeoxia syndrome in review: defining a new disease? *Cardiology* 2012; 123: 15-23.
- 4) Hirai N, et al. Platypnea-orthodeoxia syndrome with arterial septal defect. *Circ J* 2003; 67: 172-5.
- 5) Nagoyoshi Y, et al. Platypnea-orthodeoxia syndrome combined with multiple congenital heart anomalies. *Intern Med* 2005; 44: 453-7.
- 6) 北條 浩, 他. 上行大動脈過延長と卵円孔開存が原因と考えられた platypnea-orthodeoxia syndrome の 1 例. *日心臓血管外会誌* 2007; 36: 68-71.
- 7) 木村俊之, 他. 卵円孔開存症および肺塞栓症による platypnea-orthodeoxia syndrome の一例. *心臓* 2012; 44: 83-7.
- 8) 小林一郎. Orthopnea と Orthodeoxia. *呼吸と循環* 1998; 46: 893-7.
- 9) Bashour T, et al. Persistent Eustachian valve causing severe cyanosis in arterial septal defect with normal right heart pressure. *Angiography* 1983; 34: 79-83.
- 10) Popp G, et al. Platypnea-orthodeoxia related to aortic elongation. *Chest* 1997; 112: 1682-4.
- 11) Adolph EA, et al. Reversible orthideoxia and platypnea due to right-to-left intracardiac shunting related to pericardial effusion. *Ann Intern Med* 1992; 116: 138-9.
- 12) Michel O, et al. Platypnea induced by worsening of VA/Q inhomogeneity in the sitting position in chronic obstructive lung disease. *Chest* 1988; 93: 1108-10.
- 13) Michael F, et al. Orthodeoxia: A new finding in interstitial fibrosis. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136: 170-3.
- 14) Roxas-Timonera M, et al. Patent foramen ovale presenting as platypnea-orthodeoxia: diagnosis by transesophageal echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2001; 14: 1039-41.
- 15) Medina A, et al. Platypnea-orthodeoxia due to Aortic Elongation. *Circulation* 2001; 104: 741.
- 16) Hagen PT, et al. Incidence and size of patent foramen ovale during the first 10 decades of life: an autopsy study of 965 normal hearts. *Mayo Clin Proc* 1984; 59: 17-20.

Abstract

A case of platypnea-orthodeoxia syndrome with interstitial pneumonia

Katsuhiro Yoshimura^a, Koushi Yokomura^a, Minako Omae^a, Yoshiko Sato^a, Hayato Ohtani^b, Takafumi Suda^c and Kingo Chida^c

^aDepartment of Respiratory Medicine, Respiratory Disease Center, Seirei Mikatahara Hospital

^bDepartment of Cardiovascular Medicine, Seirei Mikatahara Hospital

^cSecond Department of Internal Medicine, Hamamatsu University School of Medicine

A 73-year-old woman with interstitial pneumonia was admitted with dyspnea and hypoxemia. Chest CT and a pulmonary function test showed no progression of the interstitial pneumonia, and heart failure and pulmonary embolism were excluded. After admission, the patient had dyspnea and hypoxemia in a sitting position, but not in exertion or in a supine position. A transesophageal echocardiography revealed blood flow through the foramen ovale in a sitting position. We diagnosed platypnea-orthodeoxia syndrome (POS) because of an interatrial right-to-left shunt. POS is defined as dyspnea and hypoxemia induced by the sitting position. In this case, she had an elongated ascending aorta and kyphosis, which may cause abnormal orientation of the patent foramen ovale. POS is a rare disease, and careful examination at what position and when dyspnea and hypoxemia appear is an important clue in the diagnosis of hypoxemia.