

●症 例

心房中隔欠損による platypnea-orthodeoxia 症候群の 1 例

石黒 卓^a 高柳 昇^a 山本 学^a 堤 穰志^b
宮本 敬史^b 合地 美奈^a 杉田 裕^a

要旨：症例は 76 歳，男性。慢性鳥関連過敏性肺炎のため通院していたが呼吸状態は安定していた。2012 年 10 月において酸素飽和度 (SpO₂) 91% (坐位・1 L/min・鼻カニューラ) と低く，経胸壁心臓超音波検査や胸部 CT 検査などを施行したが原因は不明だった。2013 年 2 月埼玉県立循環器・呼吸器病センター受診時の SpO₂ (坐位・4 L/min，経鼻カニューラ) 73%，呼吸困難と SpO₂ が臥位にて改善，坐位で悪化した。経食道心臓超音波検査にて心房中隔欠損を確認した。心房中隔欠損を通しての右左シャントが，坐位にて増加したことによる platypnea-orthodeoxia 症候群と診断した。本例では慢性過敏性肺炎による肺の容積減少に伴い platypnea-orthodeoxia 症候群が顕在化した可能性がある。

キーワード：プラチプネア，オルソデオキシア，心房中隔欠損，シャント，慢性過敏性肺炎

Platypnea, Orthodeoxia, Atrial septal defect, Shunt, Chronic hypersensitivity pneumonia

緒 言

仰臥位になると呼吸困難が増強するため，起坐で呼吸している状態を起坐呼吸：オルソプネア (orthopnea) と呼び，逆に立位や坐位では呼吸困難が増強するため仰臥位で呼吸している状態を扁平呼吸：プラチプネア (platypnea) という。プラチプネアは立位にて動脈の酸素飽和度が低下する [オルソデオキシア (orthodeoxia)] ために起こると考えられており，platypnea-orthodeoxia syndrome (POS) と呼ばれる。POS は，左右の心房間シャントという解剖学的な要素と，直立時に心房中隔の変形でシャントの方向変化を引き起こす (右房から左房へのシャントが増える) 機能的要素が重なることにより，発症するとされている¹⁾。機能的要素としては肺気腫，肺動静脈奇形，肺塞栓症，肺切除後，収縮性心膜炎，脊椎側彎症，大動脈過延長などが知られている^{2)~7)}。

今回我々は，慢性過敏性肺炎で経過観察中に発症した心房中隔欠損 (atrial septal defect: ASD) による POS の 1 例を経験した。両肺の容積減少の進行が機能的要素と関係した可能性があり，貴重な症例と考え報告する。

症 例

患者：76 歳，男性。

主訴：坐位での呼吸困難。

現病歴：2010 年 2 月に環境曝露による臨床像の再現，慢性的な咳嗽と息切れ，画像所見 (蜂巢肺)，抗鳩糞抗体陽性から慢性鳥関連過敏性肺炎と確定診断した⁸⁾。自宅周辺の畑における鳩糞の使用を中止してもらったが患者に転居の意志はなく，抗原を完全に除去することは困難と考えて 2010 年 2 月からプレドニゾロン (prednisolone: PSL) 40 mg/日の投与を開始した。その結果，自覚症状，動脈血ガス分析結果，画像所見の改善を認めた。

以後，埼玉県立循環器・呼吸器病センターの外来にてステロイド薬を漸減しており，2012 年 9 月までは室内気・坐位で酸素飽和度 (SpO₂) 92~96%，血清 KL-6 値は 500 U/ml 前後で安定していた。2012 年 10 月に SpO₂ 91% (1 L/min・経鼻カニューラ) と低酸素血症を認め，経胸壁心臓超音波検査や胸部 CT 検査などを施行したが原因は不明であった。2013 年 1 月，SpO₂ 80% (坐位・4 L/min・経鼻カニューラ) と低値であり他院へ搬送された。動脈血ガス分析 (坐位：4 L/min・経鼻カニューラ) にて低酸素血症 (pH 7.44, PaCO₂ 35.5 Torr, PaO₂ 48.8 Torr, HCO₃⁻ 23.5 mmol/L) が認められ，画像所見の悪化はなかったが慢性過敏性肺炎の増悪と診断，同院でステロイドパルス療法が行われた。その後，SpO₂ はすみやかに改善したことから 2 月上旬に同院を退院した。

しかし，退院後まもなく自宅で呼吸困難を自覚したた

連絡先：石黒 卓

〒360-0965 埼玉県熊谷市板井 1696

^a埼玉県立循環器・呼吸器病センター呼吸器内科

^b同 循環器内科

(E-mail: ishiguro.takashi@pref.saitama.lg.jp)

(Received 2 Sep 2013/Accepted 13 Nov 2013)

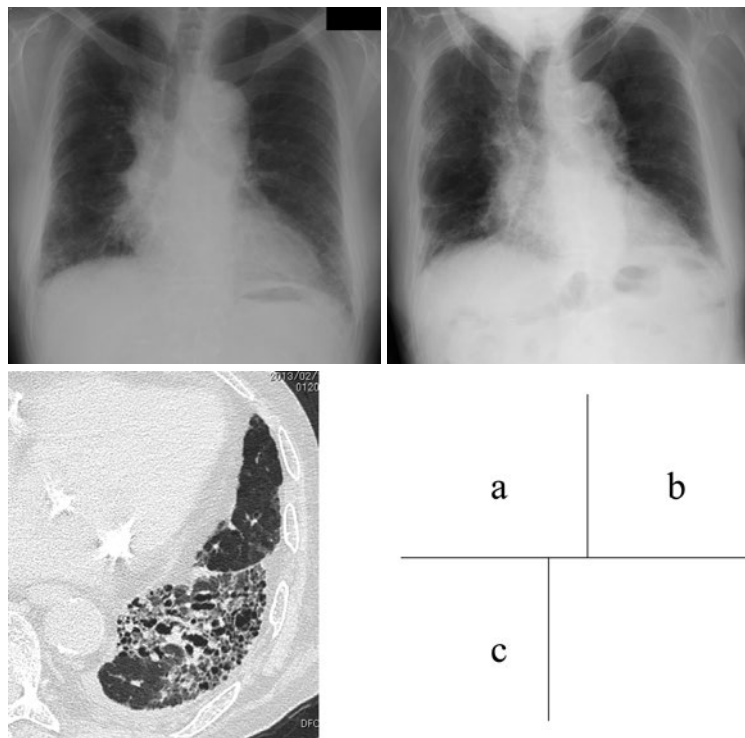


Fig. 1 Chest imaging. (a) Chest X-ray performed in September 2009 showed reticular shadows and cystic changes in the bilateral lung fields. (b) A chest X-ray performed on admission in February 2013 showed an increase in reticular shadows and volume loss in the bilateral lung fields. (c) Chest computed tomography showed reticular shadows and cystic changes in the bilateral lung lobes.

め埼玉県立循環器・呼吸器病センターを受診, SpO₂ は 73% (坐位・4L/min 経鼻カニューラ) と低値であり, 坐位では 7L/min (酸素マスク) にてようやく SpO₂ 91% へ改善した. この時点で 1 月に入院していた病院へ確認すると, 入院中はほとんど安静, 臥床させていたことがわかった. POS を疑って患者を診察室で臥床させたところ, SpO₂ はすみやかに 100% (5L/min・経鼻カニューラ) へ回復し, 酸素投与量を 2L/min (経鼻カニューラ) に下げても SpO₂ 98% であった. POS を生じる疾患の精査および加療目的で, 同日埼玉県立循環器・呼吸器病センターに入院した.

既往歴: 高血圧 [アムロジピン (amlodipine) 2.5 mg/日], 小脳梗塞 [2012 年 7 月: アスピリン (aspirin) 腸溶錠 100 mg/日], 脳血管性認知症 (2010 年に他院神経内科にて診断).

生活社会歴: 喫煙歴 30 本/日 (20~50 歳). 飲酒歴 日本酒 2 合/日 (毎日).

家族歴: 特記すべきことはなし.

身体所見: 血圧 133/92 mmHg, 脈拍数 88 回/min, 体温 36.6°C, performance status 4, 皮疹なし. 貧血・黄疸なし. 表在リンパ節腫大なし. 胸部大動脈弁領域に

収縮期雑音あり, 整. 両肺に fine crackles を聴取した. 腹部に異常なし. 四肢に浮腫なし. ばち指なし.

入院時の検査所見: 動脈血ガス分析を体位, 酸素投与量を変更して行ったところ, 臥位・室内気で pH 7.46, PaO₂ 72.4 Torr, PaCO₂ 38.6 Torr, HCO₃⁻ 26.7 mmol/L, 臥位・2L/min (経鼻カニューラ) で pH 7.47, PaO₂ 105.1 Torr, PaCO₂ 36.2 Torr, HCO₃⁻ 25.5 mmol/L, 坐位・5L/min (経鼻カニューラ) で pH 7.45, PaO₂ 39.2 Torr, PaCO₂ 31.8 Torr, HCO₃⁻ 21.8 mmol/L であった. 血液検査では白血球数 10,700/mm³ (好中球 88.0%, 好酸球 0.1%, 好塩基球 0.3%, 単球 2.8%, リンパ球 8.8%), ヘモグロビン 14.0 g/dl, 血小板数 22.1×10⁴/mm³ であり, LDH 267 IU/L, CRP 0.9 mg/dl, KL-6 666 U/ml, BNP 116.6 pg/ml とわずかに高値であった. 心電図では, 脈拍数 100 回/min の洞性頻脈で, V1 誘導で P 波は 2 相性を示し, また, V5, V6 誘導で T 波の平底化を認めた. 移行帯は V2 誘導であった (2012 年 7 月は V4 誘導). 胸部 X 線写真 (Fig. 1b) では 2009 年 (Fig. 1a) とくらべて肺の容積減少や網状影が目立った. 胸部 CT 検査所見 (Fig. 1c) は下葉に蜂巣肺を呈し容積が減少していたが, すりガラス状陰影はなかった. 大動脈, 冠動脈に石



Fig. 2 Perfusion scintigraphy. Perfusion scintigraphy showed uptake in the brain and kidney. The calculated right-to-left shunt ratio was 38.5%.

灰化を認めたが肝辺縁の凹凸不整や脾腫は認めなかった。呼吸機能検査は患者の協力が得られず、施行できなかった。

入院後の経過：入院時のKL-6値は外来通院時とくらべて上昇しておらず、胸部CT検査でも新たなすりガラス状陰影を認めなかったことから、慢性過敏性肺炎は低酸素血症の原因ではないと考えた。

一方、本例では臥位に比して坐位での著しいI型呼吸不全を認め、酸素投与への反応にも乏しいことから低酸素血症の4つの機序（肺泡低換気、拡散障害、換気-血流不均等分布、右左シャント⁹⁾のうち、右左シャントの存在を疑った。

入院第2病日に肺血流シンチグラフィ^(^{99m}Tc-MAA)を施行、坐位でアイソトープを投与したところ、CT検査で大きな嚢胞のある部位に一致して取り込み低下がみられた。また、腎、甲状腺、腸管、脳などが描出され、計測されるシャント率は38.5%であった (Fig. 2)。心内シャントを疑い、同日経胸壁心臓超音波検査を施行、コントラストエコーにて右房から左房へ抜けるマイクロバブルがわずかに確認されたため、入院第6病日に経食道心臓超音波検査を行った。その結果、中等度の大動脈弁狭窄（大動脈弁輪径20 mm、大動脈弁口面積1.11 cm²）に加えて心房中隔に欠損孔を認め、形態および部位から二次孔型ASDと考えた (Fig. 3a)。さらに、Eustachian弁 (EV) や心房中隔瘤が確認された。SpO₂値は仰臥位

で100% (5 L/min)、30度坐位で95% (5 L/min・経鼻カニューラ)、45度で92% (5 L/min・経鼻カニューラ)へ低下した。また、45度坐位にて欠損部の径は拡大しなかった（仰臥位6.7 mm、45度坐位6.5 mm）が、右房から左房へ抜けるバブル量 (Fig. 3b)、下大静脈より欠損部を経て左房へ入るシャント血流は増加した (Fig. 3c, d)。以上よりASDによるPOSと診断した。

その後、心房中隔欠損の閉鎖術を検討したが、患者の認知症が進んでいること、日常生活動作のレベルは低くカテーテルで酸素化が改善しても生活への影響は少ない可能性が高いことに加え、合併症を危惧し、家族はカテーテル治療を希望しなかった。その後、食事や車椅子に乗る際は酸素7 L/min・酸素マスクへ増量し、SpO₂は88~92%を保っていた。2013年2月に両側のヒラメ筋静脈に血栓を認めたため、抗血小板薬はワルファリン (warfarin) による抗凝固療法へ変更した。それ以後、脳梗塞の再発はなかったが、2013年3月に誤嚥性肺炎を発症し、死亡した。

考 察

本例はASDに伴うPOSの1例である。二次孔型ASDには卵円窩を中心とするもの、上大静脈口近くにあるもの、下大静脈口に接するものがあり、本例は卵円窩を中心とするASDと考えた。

Takiguchiら¹⁰⁾は海外の報告例を含む過去5年間の心

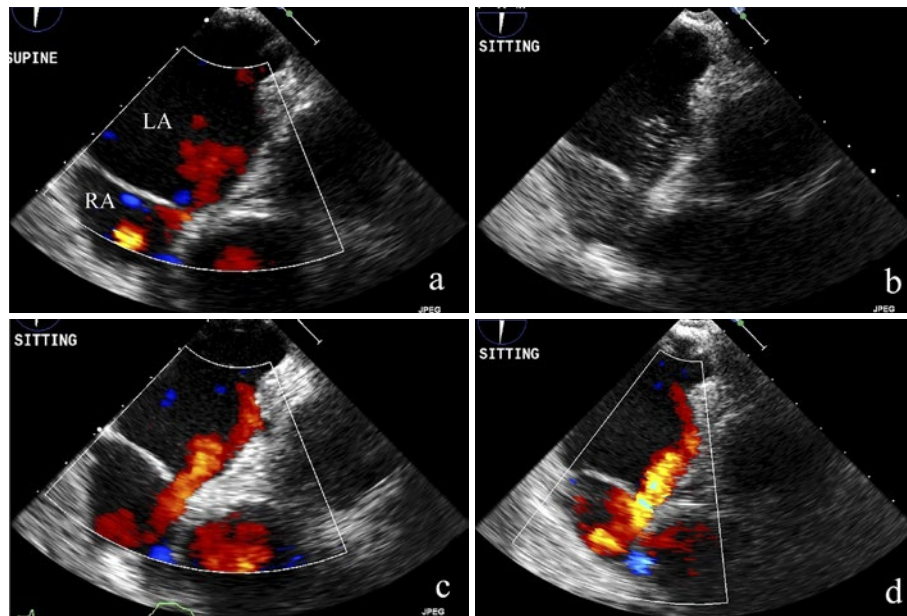


Fig. 3 Transesophageal echocardiography. (a) Transesophageal echocardiography showed a right-to-left shunt of blood flow through the atrial septal defect. (b) Microbubbles injected from the right atrium were detected soon after injection in the left atrium after they crossed through the atrial septal defect. (c, d) Right-to-left blood flow was intensified by positional change from the supine position to (c) 30° and (d) 45° upright positions. RA, right atrium; LA, left atrium.

Table 1 Cases of platypnea-orthodeoxia syndrome because of intracardiac shunt reported in Japan

Year	Author	Age	Sex	Complication	Treatment	Outcome of POS
2003	Hirai	75	Male	ASD, elongation of the ascending aorta compressing the right ventricle	Closure of ASD	Improved
2004	Kawamoto	75	Male	ASD	Closure of ASD	Improved
2005	Nagayoshi	71	Female	PFO, unroofed coronary sinus, partial anomalous pulmonary venous return, persistent left superior vena cava	Closure of PFO	Improved
2006	Hojo	76	Female	PFO, elongation of the ascending aorta	Closure of PFO, ascending aorta shortened	Improved
2012	Kimura	82	Female	PFO, pulmonary thromboembolism	Closure of PFO	Improved
2012	Takashima	57	Male	PFO, elongation of the ascending aorta	Closure of PFO, ascending aorta shortened	Improved
2012	Ohfuji	79	Female	ASD	Closure of ASD	Improved
2013	Takiguchi	79	Female	ASD	Closure of ASD	Improved
2013	Yoshimura	73	Female	PFO	Closure of PFO	Improved
2014	Present case	76	Male	ASD	Observation	Unchanged

ASD, atrial septal defect; PFO, patent foramen ovale; POS, platypnea-orthodeoxia syndrome.

内シャントによる POS 例を検索し、原因の大部分は卵円孔開存 (patent foramen ovale : PFO) であり、ASD は 18% のみであったと報告した。一方、これまでに我が国から報告された心内シャントによる POS の症例は、10 例中 5 例が ASD であった (Table 1)。我が国の報告はまだ少数であり、今後も症例を集積する必要がある。

本例では経胸壁的なコントラストエコーにて、右房か

ら左房へ抜けるマイクロバブルがわずかに確認できたが、経食道心臓超音波検査で右房からすみやかに左房へマイクロバブルが流入する所見や、カラードプラーでの右左シャントがより明瞭に確認できた。経食道心臓超音波検査で初めて ASD による右左シャントが描出された症例もある³⁾ため、本症を疑う症例で経胸壁心臓超音波検査で異常を認めなかった場合、積極的に経食道超音波検査

を行うべきと考えた。

POS を起こす原因として、左右の心房間シャントという解剖学的な要素と、直立時にシャント血流が右房から左房へ流れる機能的な要素が重なることが必要である¹⁾。前者には ASD や PFO があげられる。後者に関しては、大動脈瘤や大動脈の過延長がある症例では立位（坐位）になることでそれらが右房を圧排し、右房、もしくは心房中隔の歪みを引き起こすこと、加齢に伴い縦隔の偏位や心臓のコンプライアンス低下、心臓の反時計方向の回転またはねじれが生じ、下大静脈からの静脈血が卵円窩の方向へ流れやすくなる可能性があげられている⁵⁾¹¹⁾¹²⁾。本例も、心電図における移行帯の変化から反時計方向への回転が示唆された。さらに、本例は慢性過敏性肺炎により画像上肺の容積減少を認めた。Takiguchi ら¹⁰⁾は ASD における POS の 1 例を経験し、同症例における左下葉の容積減少が心臓の反時計方向回転をきたしたことが、右左シャントを呈した一因かもしれないと報告した。本例では認知症の進行により、呼吸機能検査による詳細な検討はできなかったが、肺の容積減少が縦隔や心臓の形態に影響を及ぼした可能性がある。我々が検索した範囲では、肺の容積減少と POS の関連について言及した報告は Takiguchi らの報告¹⁰⁾のみであるが、今後は症例の集積が必要である。さらに、下大静脈弁の遺残である EV が存在すると、下大静脈下縁から卵円窩縁の前部まで心内膜襞が伸びて血流が卵円孔に向かいやすいことが知られている。これによる右左シャントには必ずしも肺高血圧の存在を要しない³⁾¹³⁾とされ、本例でも肺高血圧はなかった。それ以外に、立位や坐位になることで心臓は横隔膜上に垂れるように下方へ伸展され、心房間の交通が拡大することが考えられているが、本例では体位の変換によって欠損孔の径は拡大しなかった。

本例は2012年7月中旬に右小脳梗塞を発症した。また、右小脳半球には陳旧性梗塞と思われる所見を認め、左頭頂葉や前頭葉の皮質、大脳白質や基底核領域、視床にも梗塞が多発していた。PFO 例では、遊離した塞栓子が卵円孔を経て左心系へと運ばれることにより脳梗塞を発症することが知られ、ASD を有する本例と脳梗塞との関連も否定できないと考えた。本例ではヒラメ筋静脈に血栓を認め、これらが塞栓子となることを危惧して抗凝固療法を行ったが、PFO をもつ脳塞栓症に対しては、経カテーテル的閉鎖術のほうが抗凝固療法より有意にイベントを抑えられると報告されている¹⁴⁾。また、心房間の交通を閉じることで症状や酸素化の改善を認めることが、過去に ASD、PFO いずれについても報告されている^{2)~6)10)}。高齢者は脳、腎、末梢動脈など多臓器の併存疾患を有することが多く、侵襲的治療の有効性と安全性は必ずしも非高齢者と同じではない。本例には ASD に

対するカテーテルおよび手術的な治療を行わなかったが、治療手技や医療機器の進歩した昨今では高齢者に対しても侵襲的治療の適応が拡大しており、個々の症例に対する治療戦略の決定にあたって、その適応を慎重に検討する必要がある。

ASD に伴う POS の 1 例を報告した。呼吸器科医は呼吸不全の患者を診察する機会が多く、既存の呼吸器疾患を有する場合は原疾患による低酸素血症を疑うのが第一である。しかし、低酸素血症の機序としてシャントが疑われる際は心内シャントを呈する疾患として ASD を考慮すべきと考えた。

謝辞：東京医科歯科大学病院 稲瀬直彦先生に抗鳩糞抗体を測定していただきました。また、本稿の内容、治療方針に関して埼玉県立循環器・呼吸器病センター呼吸器内科の大熊康介先生、小林洋一先生、河手絵理子先生、太田池恵先生、中本啓太郎先生、鍵山奈保先生、高久洋太郎先生、宮原庸介先生、倉島一喜先生、生理検査部 大久保輝男氏に貴重な意見を頂戴しました。紙面を借りて深謝いたします。

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. *Cathet Cardiovasc Interv* 1999; 47: 64-6.
- 2) 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.
- 3) Hirai N, et al. Platypnea-orthodeoxia syndrome with atrial septal defect. *Circ J* 2003; 67: 171-5.
- 4) Nagayoshi Y, et al. Platypnea-orthodeoxia syndrome combined with multiple congenital heart anomalies. *Intern Med* 2005; 44: 453-7.
- 5) 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 1 例. *心臓* 2012; 44: 83-7.
- 6) 川本和彦, 他. Platypnea-orthodeoxia syndrome の麻酔経験. *麻酔* 2004; 53: 181-3.
- 7) Robin ED, et al. Platypnea related to orthodeoxia caused by true vascular lung shunts. *N Engl J Med* 1976; 294: 941-3.
- 8) 米田良蔵. 過敏性肺炎診断の手引きと診断基準. 厚生省特定疾患びまん性肺疾患調査研究班平成 2 年度報告書. 1900; 13-5.
- 9) West JB. Gas exchange. In: *Pulmonary Pathophysiology: The Essentials*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2008; 17-36.

- 10) Takiguchi H, et al. Platypnea-orthodeoxia syndrome caused by a latent atrial septal defect. *Intern Med* 2013; 52: 1809-11.
- 11) Cheng TO. Reversible orthodeoxia. *Ann Intern Med* 1992; 116: 875.
- 12) Meier B, et al. Contemporary management of patent foramen ovale. *Circulation* 2003; 107: 5-9.
- 13) Zanchetta M, et al. A mystery featuring right-to-left shunting despite normal intracardiac pressure. *Chest* 2005; 128: 998-1002.
- 14) Windecker S, et al. Comparison of medical treatment with percutaneous closure of patent foramen ovale in patients with cryptogenic stroke. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 750-8.

Abstract

A case of platypnea-orthodeoxia syndrome resulting from atrial septal defect

Takashi Ishiguro^a, Noboru Takayanagi^a, Manabu Yamamoto^a, Joshi Tsutsumi^b,
Takashi Miyamoto^b, Mina Gochi^a and Yutaka Sugita^a

^aDepartment of Respiratory Medicine, Saitama Cardiovascular and Respiratory Center

^bDepartment of Cardiology, Saitama Cardiovascular and Respiratory Center

A 76-year-old man who had been diagnosed as having chronic bird-related hypersensitivity pneumonia had received prednisolone. His respiratory condition had been stable; however, O₂ saturation measured by pulse oximeter (SpO₂) was reduced to 91% (O₂ 1 L/min, nasal canula), but no cause could be detected on echocardiography or chest computed tomography imaging. In February 2013, he presented as an outpatient with a SpO₂ of 73% (O₂ 4 L/min, nasal canula, sitting position). We discovered that his respiratory condition improved in a supine position, but it worsened in a sitting position, and we diagnosed him as having platypnea-orthodeoxia syndrome. Transesophageal echocardiography showed right-to-left shunting of blood flow through an atrial septal defect. In the present case, reduced lung volume resulting from chronic hypersensitivity pneumonia possibly contributing to development of the platypnea-orthodeoxia syndrome.