

●症 例

呼吸困難なく、偶発的に診断し得た platypnea-orthodeoxia syndrome の1例

平野 瞳^a 根本 健司^b 江田 陽子^a
西野 顕吾^a 松田 峰史^a 齋藤 武文^a

要旨：症例は、肺気腫に合併した器質化肺炎に対し経口ステロイド薬を使用した68歳男性。肺炎が改善した後も呼吸困難を伴わない低酸素血症が遷延した。経胸壁心エコー検査と右心カテーテル検査で、右房から左房への心内シャントを確認。卵円孔開存による platypnea-orthodeoxia syndrome (POS) と診断した。本症例は、肺炎とステロイド使用による循環血漿量の減少が、心臓の形態変化による右左シャントを増強し、肺気腫と器質化肺炎による換気血流比不均衡増大も加わり、既存のPOSの病態が顕在化したと考えた。

キーワード：Platypnea-orthodeoxia syndrome (POS), 卵円孔開存, 右左シャント

Patent foramen ovale (PFO), Right-left atrial shunt

緒 言

立位や坐位で呼吸困難が増強するため、仰臥位で呼吸する状態を platypnea, 坐位によって動脈血酸素分圧の低下が生じる現象を orthodeoxia と呼び、これらをきたす病態を platypnea-orthodeoxia syndrome (POS) と総称する。体位変換で低酸素血症が出現する比較的稀な病態であり、解剖学的要素や機能的要素が重なることによって生じる¹⁾。本来、platypnea は呼吸困難を示す言葉であるが、低酸素血症は必ずしも呼吸困難の原因とはならない。また、測定する体位によっては低酸素血症自体を認めないため、呼吸困難を認めないPOSの症例を早期に診断することは困難である。今回、呼吸困難を認めず、器質化肺炎の治療中に偶発的に診断し得たPOSの1例を経験したので報告する。

症 例

患者：68歳，男性。

主訴：発熱。

既往歴：2型糖尿病，胃癌術後，陳旧性心筋梗塞（冠動脈バイパス術後）。

家族歴：特記事項なし。

喫煙歴：20～50歳，1日20本。

飲酒歴：機会飲酒。

現病歴：20XX年8月に発熱で前医に救急搬送され，細菌性肺炎の診断で抗菌薬加療後に退院となった。退院後も微熱が持続し，同院を受診。胸部画像所見で異常陰影の残存を認め，当院へ紹介され，入院となった。

入院時現症：身長156.5cm，体重38.3kg，BMI 15.6，体温36.5℃，脈拍100回/分，血圧132/116mmHg，呼吸数22回/分，SpO₂ 96%（室内気，坐位）。眼瞼・眼球結膜に異常なし。呼吸音・心音に異常なし。

入院時血液検査所見（Table 1）：CRP 3.03mg/dLと炎症反応上昇を認めた。

入院時画像所見：胸部単純X線写真（Fig. 1A）では肺の縮小を伴う左上肺野の透過性低下を認めた。胸部CT（Fig. 1B）では気腫性変化，左S¹⁺²，S³の嚢胞周囲に浸潤影を認めた。

臨床経過：入院後，抗菌薬を継続したが，改善が乏しく，左B³で気管支肺胞洗浄を行った。気管支肺胞洗浄液（bronchoalveolar lavage fluid：BALF）では好中球比率の上昇，好酸球比率の軽度上昇とCD4/CD8低下を認めた（Table 1）。BALFを用いた細菌学的検査では有意な菌の検出は認めなかった。経気管支肺生検は未実施であり，BALFで好中球がやや多かったが，臨床経過では細菌感染や急性肺障害の可能性は少なく，細菌性肺炎後の続発性器質化肺炎と臨床診断し，プレドニゾロン（prednisolone：PSL）30mg/日の投与を開始した。PSL開始後，症状は消失し，胸部陰影と炎症反応は改善した。PSLは糖尿病の基礎疾患に配慮し，1週間ごとに5mgずつ漸減，約6週間で内服終了とした。しかし，良好な治

連絡先：平野 瞳

〒319-1113 茨城県那珂郡東海村照沼825

^a 国立病院機構茨城東病院内科診療部呼吸器内科

^b 医療法人根本医院

(E-mail: hgoto@nms.ac.jp)

(Received 13 Oct 2022/ Accepted 19 Dec 2022)

Table 1 Laboratory findings

Hematology		Biochemistry		Serology	
WBC	7,700/ μ L	TP	7.2 g/dL	CRP	3.03 mg/dL
Neu	81.9%	Alb	2.8 g/dL	NT-proBNP	1,191 pg/mL
Ly	12.0%	AST	13 U/L	BALF (left B ³)	
Mo	4.7%	ALT	13 U/L	Recovery	31/150 mL
Eos	1.4%	LDH	127 U/L	Total cell	50×10^4 /mL
Baso	0%	T-bil	0.2 mg/dL	Neu	74%
RBC	334×10^4 / μ L	BUN	19.9 mg/dL	Ly	5%
Hb	10.3 g/dL	Cre	1.41 mg/dL	Eos	7%
Ht	30.4%	HbA1c	7.5%	Macrophage	14%
Plt	28.8×10^4 / μ L	BS	107 mg/dL	CD4/CD8	1.3
		KL-6	459 U/mL	Bacterial culture	(-)
				Pressure (mmHg)	Oxygen saturation (%)
Right heart catheterization data					
Inferior vena cava				—	58.1
Superior vena cava				—	54.5
Right atrium (inside/outside)				0	65/62.6
Right ventricle				15/0	56.3
Pulmonary artery (mean)				17/6 (10)	56.3
Mean pulmonary artery wedge/pulmonary vein				2	98.8
SaO ₂				—	91.0
Calculated measurements					
Cardiac output				2.21 L/min	
Cardiac index				1.61 L/min/m ²	
Qp/Qs				0.84	
PVR				290 dyne·sec·cm ⁻⁵	

BALF: bronchoalveolar lavage fluid, Qp/Qs: ratio of pulmonary to systemic blood flow, PVR: pulmonary vascular resistance.

療経過に反して、呼吸困難を伴わない低酸素血症を認めた。明らかな原因の特定には至らず、一時的な酸素使用のみで対応し、PSL終了となる頃には低酸素血症は確認されなかった。

PSL終了から数日後、発熱、胸部陰影の再悪化と炎症反応の上昇を認めた。器質性肺炎の再燃と考え、PSL 30mg/日による治療を再開した。その後陰影の改善は得られたが、再び自覚症状を伴わない低酸素血症を認めた。食事や排尿時に坐位になると室内気でSpO₂ 80%に低下したが、夜間睡眠時や日中臥床時はSpO₂ 96%であった。測定時期や姿勢によってSpO₂が変化したため、動脈血液ガス分析でも確認したところ、臥位よりも坐位で、臥位よりも左側臥位でよりPaO₂の低下が顕著であった (Table 2)。胸部陰影は改善しており、低酸素血症の原因として心不全や肺炎の可能性は低いと思われた。急性肺血栓塞栓症も疑ったが、Dダイマーは0.9 μ g/mLと低値だった。酸素投与による改善が乏しいことからシャント疾患による低酸素血症を疑い、経胸壁心エコー検査を実施したところ、吸気時や坐位で増強する右房から左房への血流を認めた (Fig. 1C)。肺血流シンチグラフィでも肺血栓塞

栓症を疑う血流欠損は認めず、肺外への異常な取り込みが示され、シャント率28.9%と病的シャントの存在が示唆された (Fig. 1D)。右心カテーテル検査では心房中隔を通過したことから欠損孔の存在を確認した (Fig. 1F)。また臥位での血液サンプリングでは、肺体血流量比 (ratio of pulmonary to systemic blood flow : Qp/Qs) が0.84、右左シャント率が18.2%と右左シャントを認めた。肺血管抵抗 (pulmonary vascular resistance : PVR) は290 dyne·sec·cm⁻⁵とわずかに上昇がみられたが平均肺動脈圧は10mmHgであり、明らかな肺高血圧は認めなかった (Table 1)。

以上から心内シャントによるPOSと診断し、シャント閉鎖術目的で他院へ紹介した。卵円孔開存 (patent foramen ovale : PFO) によるPOSと診断され、経皮的カテーテルによる卵円孔閉鎖術が施行された。治療後の経過は良好で、肺血流シンチグラフィではシャント率は4.75%と低下し (Fig. 1E)、動脈血液ガス分析所見も改善を認めた (Table 2)。3年が経過した現在、治療前には15.6であったBMIも17.3まで改善し、低酸素血症の再燃も認めていない。

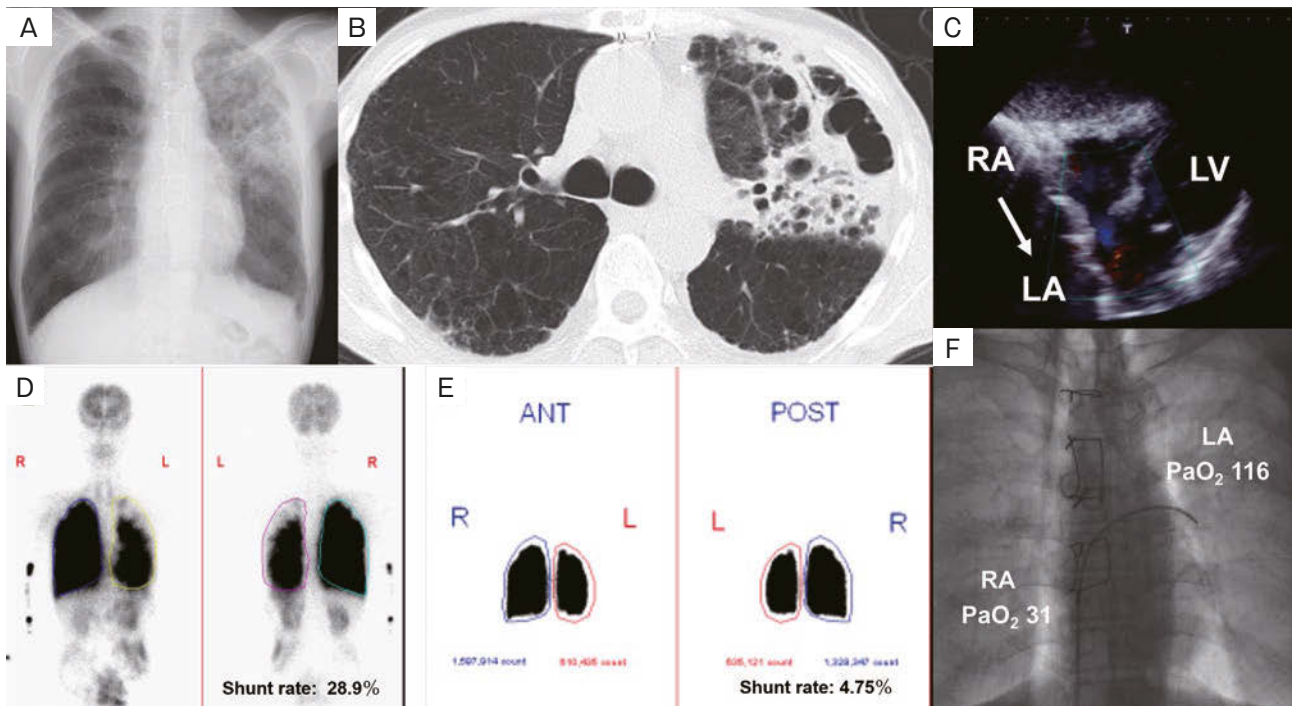


Fig. 1 Imaging findings. (A) A plain chest radiograph showed decreased translucency of the left upper-lung field with lung shrinkage. (B) Chest computed tomography (CT) showed severe emphysematous changes and infiltrative shadows in the left S¹⁺² and around the S³ cyst. (C) Transthoracic echocardiography in a sitting position. There is a right-to-left shunt through a foramen ovale (arrow). (D, E) Pre-treatment and post-treatment lung perfusion scintigraphy. The shunt rate improved from 28.9% before treatment (D) to 4.75% after treatment (E). (F) Right heart catheterization using the femoral approach showed the presence of a patent foramen ovale or the atrial septal defect by obtaining left atrial blood (PaO₂ 116 Torr) via the transvenous approach. RA: right atrium, LA: left atrium, LV: left ventricle. ANT: anterior, POST: posterior.

Table 2 Arterial blood gas analysis for each position

Before treatment (3L of oxygen)				
	Dorsal position	Right lateral decubitus position	Left lateral decubitus position	Sitting position
pH	7.484	7.456	7.475	7.466
PaCO ₂ (Torr)	28.4	30.1	29.3	27.9
PaO ₂ (Torr)	61.3	72.5	59.8	59.5
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	20.8	20.7	21.1	19.7
SaO ₂ (%)	93.5	95.5	92.9	92.7
After treatment (room air)				
	Dorsal position	Right lateral decubitus position	Left lateral decubitus position	Sitting position
pH	7.438	7.459	7.469	7.458
PaCO ₂ (Torr)	30.7	30.4	29.2	30.6
PaO ₂ (Torr)	109.3	112.1	110.1	108.6
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	20.3	21.1	20.7	21.2
SaO ₂ (%)	98.2	98.4	98.3	98.2

考 察

心内シャントによるPOSは、解剖学的異常と機能的異

常が重なることで生じる²⁾。POSでは右心系の圧が正常であるにもかかわらず右左シャントを生じるとされ^{1)~4)}、本症例も肺高血圧などの右心系の圧上昇は認めずに右左

シャントを生じていた。その機序として、圧勾配ではない、心臓の形態学的異常に伴う右心から左心への血流変化が指摘されている。たとえば、大動脈瘤、心室中隔瘤、心臓手術などは心房中隔の形態学的変化を引き起こし、またEustachian弁や三尖弁逆流ジェットなどはそれ自体が血流変化の原因となることが知られ、これらの病態は右左シャントを引き起こす¹⁾²⁾⁵⁾。本症例は胸部画像で、肺気腫による心臓近傍の肺過膨脹、大動脈蛇行、後弯症、縦隔偏位などは認めなかった。常時POSが顕在化していたわけではなく、低酸素血症出現時と正常時の所見を比較したところ、低酸素血症出現時に一致して心胸郭比の減少やBUN/Cre比の上昇を認めた。心エコー検査でも低酸素血症出現前後で下大静脈径が12.7mmから7.9mmに減少しており、吸気時に虚脱を認めた。そのため、器質性肺炎を発症したことで、発熱、摂取水分量の低下、また糖尿病の基礎疾患にステロイドを使用したことによる浸透圧利尿の増大により循環血漿量が減少し、心臓の形態変化や左心系内圧の低下による左右圧格差が生じたと推測した。その結果、PFO部位に右左シャントが出現し、入院中に臥位よりも坐位で低酸素血症が悪化するというPOSの病態が顕在化したと思われる。

本症例では、坐位に加え、左側臥位においても低酸素血症が悪化していた。その理由として、すでに高度の気腫性変化を有していたこと、さらに左肺に生じた器質性肺炎により換気が相対的に低下したところに左側臥位で左肺血流が増加し、換気血流比不均衡が増大したことが挙げられる。本来、肺局所が低酸素状態に陥るとその局所の血管が収縮し血流を換気のある肺胞へ優先させる低酸素性肺血管攣縮 (hypoxic pulmonary vasoconstriction: HPV) が生じることで、換気血流比不均衡が是正される。しかしHPVの強さは個人によっても異なり、また疾患や投薬によっても減弱する可能性がある⁶⁾。カルシウム拮抗薬であるニフェジピン (nifedipine) の舌下投与やベラパミル (verapamil) の静脈投与でHPVが抑制されると報告されている⁷⁾。本症例もカルシウム拮抗薬であるジルチアゼム (diltiazem) 100mg/日を内服していたことがHPVの減弱に少なからず関与したことも否定できず、その場合、換気血流比不均衡をより顕著なものとした可能性がある。

本症例の解剖学的異常として認めたPFOは健康な成人の27%に存在し決して稀な疾患ではない⁸⁾が、通常は無症状であり早期診断が難しい。本症例で後日頭部MRI画像を確認すると、多発する陳旧性脳梗塞を認めた。PFO例では、遊離した血栓子が卵円孔を経て左心系へと運ばれることにより奇異性脳梗塞を発症することが知られている⁹⁾。そのため、PFOは脳梗塞発症時の原因精査の際に診断されることが多い。しかし、診断の精度が一定で

はないことに加え、脳梗塞発症患者にPFOが認められた場合、PFO由来の血栓塞栓で発生したのか、PFOが偶然合併していたのか判断することが困難な場合が多いため、診断しても必ずしも治療が行われるわけではない¹⁰⁾。2019年12月に保険収載された脳梗塞再発予防を目的とした経皮的卵円孔開存閉鎖術の適応基準も60歳未満が適応であり、現在も未診断、未治療の高齢PFO例は一定数存在していると思われる。POSは加齢による変化や他疾患の合併によりさまざまな機能的異常が関与することで生じ、高齢者の報告が多い¹¹⁾。本症例のように低酸素血症が必ずしも呼吸困難の直接的な原因とはならないこと¹²⁾に加え、高齢者では疾患において自覚症状が乏しいことをよく経験する。そのため、POSの名前の由来である呼吸困難の自覚症状を診断の端緒とすると、診断が遅れてしまう可能性がある。右心系の圧上昇をきたす病態を認めない場合でも、右左シャントが起こり得ることを考慮し、低酸素血症の原因の一つとしてPFOによる右左シャントの存在を常に意識する必要がある。

PFOによるPOSの治療については、経皮的カテーテルによる卵円孔閉鎖術の有効性が最も多く報告されている¹³⁾¹⁴⁾。卵円孔閉鎖により脳梗塞のイベントも抑制できるとされる⁹⁾。本症例も同治療を実施後に低酸素血症の速やかな改善を認め、脳梗塞を含め新たな異常所見は認めていない。

本症例は呼吸困難を認めなかったことで診断に苦慮した。治療効果に反して低酸素血症を認めた場合、体位変換による低酸素血症の変化にも注目し、POSを鑑別疾患の一つとして考慮すべきである。

本論文の要旨は、第242回日本呼吸器学会関東地方会(2020年11月、Web開催)にて発表した。

謝辞：経皮的カテーテルによる卵円孔閉鎖術を施行していただいた、筑波大学附属病院循環器内科の星 智也先生と石津智子先生に深謝いたします。

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) Knapper JT, et al. Cardiac platypnea-orthodeoxia syndrome: an often unrecognized malady. *Clin Cardiol* 2014; 37: 645-9.
- 3) Rao PS. Transcatheter management of platypnea-orthodeoxia syndrome. *J Invasive Cardiol* 2004; 16: 583-4.

- 4) Godart F, et al. Atrial right-to-left shunting causing severe hypoxaemia despite normal right-sided pressures. Report of 11 consecutive cases corrected by percutaneous closure. *Eur Heart J* 2000; 21: 483-9.
- 5) Agrawal A, et al. The multiple dimensions of platypnea-orthodeoxia syndrome: a review. *Respir Med* 2017; 129: 31-8.
- 6) Dunham-Snary KJ, et al. Hypoxic pulmonary vasoconstriction: from molecular mechanisms to medicine. *Chest* 2017; 151: 181-92.
- 7) 岡田 修, 他. 各種慢性肺疾患における nifedipine の循環動態およびガス交換におよぼす影響. *日胸疾患会誌* 1986 ; 24 : 827-34.
- 8) 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.
- 9) 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.
- 10) 日本脳卒中学会, 他. 潜因性脳梗塞に対する経皮的卵円孔開存閉鎖術の手引き. *心臓* 2019 ; 51 : 976-94.
- 11) 脇坂悠介, 他. 超高齢で発症した platypnea orthodeoxia syndrome (POS) の1例. *心臓* 2017 ; 49 : 59-65.
- 12) Nakano T, et al. Hypobaric hypoxia is not a direct dyspnoegenic factor in healthy individuals at rest. *Respir Physiol Neurobiol* 2015; 218: 28-31.
- 13) Mojadidi MK, et al. The effect of patent foramen ovale closure in patients with platypnea-orthodeoxia syndrome. *Catheter Cardiovasc Interv* 2015; 86: 701-7.
- 14) Takaya Y, et al. Transcatheter closure of right-to-left atrial shunt in patients with platypnea-orthodeoxia syndrome associated with aortic elongation. *Cardiovasc Interv Ther* 2014; 29: 221-5.

Abstract

A case of incidentally diagnosed platypnea-orthodeoxia syndrome (POS) that presented with no dyspnea

Hitomi Hirano^a, Kenji Nemoto^b, Yoko Eda^a, Kengo Nishino^a,
Takashi Matsuda^a and Takefumi Saito^a

^aDepartment of Respiratory Medicine, National Hospital Organization
Ibarakihigashi National Hospital

^bNemoto Clinic

The patient was a 68-year-old man who was taking oral steroids for organizing pneumonia complicated by pulmonary emphysema. The patient experienced prolonged hypoxemia without dyspnea even after recovery from the pneumonia. A transthoracic echocardiogram and right heart catheterization confirmed an intracardiac shunt from the right to the left atrium. This was diagnosed as platypnea-orthodeoxia syndrome (POS) caused by a patent foramen ovale (PFO). In the present case, it was thought that the preexisting POS was revealed by the increased right-to-left shunting caused by the cardiac morphological changes following the reduction in circulating plasma volume due to pneumonia and steroid use. A worsening ventilation-perfusion imbalance due to pulmonary emphysema and organizing pneumonia may also have contributed to the manifestation of POS.