

肺内動静脈シャントにより低酸素血症をきたした肝硬変の1例：コントラスト心エコー図法による検討

Contrast Echocardiographic Detection of Pulmonary Arteriovenous Shunt in a Hypoxemic Patient with Liver Cirrhosis

倉持 雄彦
泉 司郎
中山 和昭
太田 哲郎
島田 俊夫
村上 林児
盛岡 茂文
森山 勝利

Takehiko KURAMOCHI
Shiro IZUMI
Kazuaki NAKAYAMA
Tetsuro OHTA
Toshio SHIMADA
Rinji MURAKAMI
Shigefumi MORIOKA
Katsutoshi MORIYAMA

Abstract

A 62-year-old man with liver cirrhosis and hypoxemia was admitted to evaluate the etiology of hypoxemia. The patient had noticed exertional dyspnea for three years. Physical examination, laboratory tests, ultrasonography and liver scintigraphy revealed liver cirrhosis. The arterial blood gas test showed hypoxemia (Po₂ 46.3 mmHg). Chest roentgenogram showed old pulmonary tuberculosis and the pulmonary function test demonstrated decreased FEV1.0% and %DLco, which did not account for the marked hypoxemia.

Contrast echocardiography was performed by injecting hand-agitated saline into the antecubital vein. Three seconds after the right ventricle was opacified, the contrast echoes appeared in the left atrium and then the left ventricle. Pulmonary arteriography revealed no pulmonary arteriovenous fistula. Hemodynamic data showed low pulmonary vascular resistance. Contrast echocardiography by injecting hand-agitated saline from the catheter tip was performed at both pulmonary arteries and the left atrium was opacified by each injection. The hypoxemia was mainly attributed to a intrapulmonary arteriovenous shunt.

Although the etiology of hypoxemia in liver cirrhosis seems to be multifactorial, the intrapulmonary arteriovenous shunt is the most important factor. Contrast echocardiography was useful for detecting this shunt.

Key Words

liver cirrhosis, hypoxemia, pulmonary arteriovenous shunt, contrast echocardiography

はじめに

肝硬変症ではときに低酸素血症がみられることが報告されている¹⁾。その成因として肺内動静脈シャント、門脈肺静脈シャント、肺拡散障害等がいられている。今回、低酸素血症を呈した肝硬変患者において、その原因が肺内動静脈シャントであることを末梢から

のコントラスト心エコー図法により証明しえた症例を経験したので報告する。

症 例

症 例 62歳, 男
主 訴: 労作時呼吸困難
既往歴: 1984年に、肝障害を指摘されている。

島根医科大学第四内科: 〒693 島根県出雲市塩冶町 89-1
The Fourth Department of Medicine, Shimane Medical University: Enya-cho 89-1, Izumo, Shimane 693
Received for publication July 28, 1992; accepted December 9, 1992 (Ref. No. 37-236)

Table 1 Laboratory data

| | | | |
|-------|-----------|---------------------|---------------------------|
| TP | 6.8 g/dl | PT | 13.0 sec |
| ALB | 2.8 g/dl | aPTT | 43.4 sec |
| T-Bil | 1.4 mg/dl | HPT | 44% |
| GOT | 95 IU/dl | WBC | 4,500/ml |
| GPT | 39 IU/dl | RBC | 466 × 10 ⁴ /ml |
| LDH | 389 IU/dl | Hb | 14.0 g/dl |
| Al-P | 79 IU/dl | Ht | 42.8% |
| γ-GTP | 41 IU/dl | Plt | 16 × 10 ⁴ /ml |
| ChE | 498 IU/dl | CRP | <0.18 |
| ZTT | 29.6 | FBS | 90 mg/dl |
| TTT | 18.7 | | |
| T-Cho | 136 mg/dl | ICG R ₁₅ | 61% |
| TG | 72 mg/dl | KICG | 0.029 (>0.158) |
| BUN | 12 mg/dl | HBs-Ag | — |
| | | HBs-Ab | 67.9% |
| | | HBe-Ag | — |
| | | HBe-Ab | 87.4% |

Table 2 Arterial blood gas analysis

| | |
|--------------------|-----------|
| pH | 7.454 |
| Pco ₂ | 34.5 mmHg |
| Po ₂ | 46.3 mmHg |
| HCO ₃ | 24.2 mmHg |
| BE | 0.2 |
| O ₂ sat | 84.6% |
| A-aDO ₂ | 60.6 mmHg |

Table 3 Pulmonary function test

| | |
|----------------------|------------------|
| TLC | 6.79 l |
| VC | 4.12 l |
| FEV _{1.0} | 2.40 l |
| %VC | 119% |
| FEV _{1.0} % | 59% |
| DLco | 7.70 ml/min/mmHg |
| DLco/VA | 1.26 ml/min/mmHg |

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：1986年ころより、労作時に呼吸困難を自覚するようになったが、咳嗽、喀痰は伴わなかった。1988年11月に、慢性肝炎の疑いで他院に3ヵ月入院した。1989年5月、労作時呼吸困難が増強し、喀痰および咳嗽も出現したため当院を受診し、動脈血酸素濃度が51.5 mmHgと低酸素血症を認めたため、入院となった。喫煙歴は30年間で1日20本であるが、10年前より禁煙をしていた。飲酒歴はなかった。

入院時現症：身長167 cm、体重57 kg、血圧142/80 mmHg、脈拍68/min整、呼吸数18/min、口唇にチアノーゼ、四肢にばち状指を認めた。心肺聴診上異常所見を認めなかった。眼球結膜の黄染は認められなかった。腹部では肝を3横指触知した。脾腫、腹水、手掌紅斑、腹壁動脈の怒張は認められなかった。神経学的には異常所見はなかった。

入院時検査所見：アルブミンの低下とグロブリンの増加、肝酵素の上昇と膠質反応の上昇がみられた。

またコリンエステラーゼおよびヘパプラスチンテストの低下、ICG 停滞率の上昇、KICGの低値が認められた (Table 1)。

食道内視鏡では、食道静脈瘤を認めた。腹部エコー図検査では肝硬変症のパターンを示した。肝シンチグラフィでは脾腫は認められなかったが、肝右葉の縮小と左葉の腫大を認めた。

動脈血液ガス所見 (Table 2) では酸素分圧 46.3 mmHg、A-aDO₂ 60.6 mmHgで、低酸素血症と A-aDO₂の開大が認められた。肺機能検査 (Table 3) では1秒率の低下と拡散能の低下が認められた。

胸部X線写真 (Fig. 1) では、右上肺野に陳旧性肺結核の陰影を認める以外には所見は認められなかった。心電図 (Fig. 2) では異常所見は認められなかった。

心エコー図検査では心筋疾患、弁膜疾患、心内シャント疾患は認められなかった。肘静脈からの生理食塩水と空気のハンドアジテーションによるコントラスト心エコー図法を行った。コントラストは右房、右室に

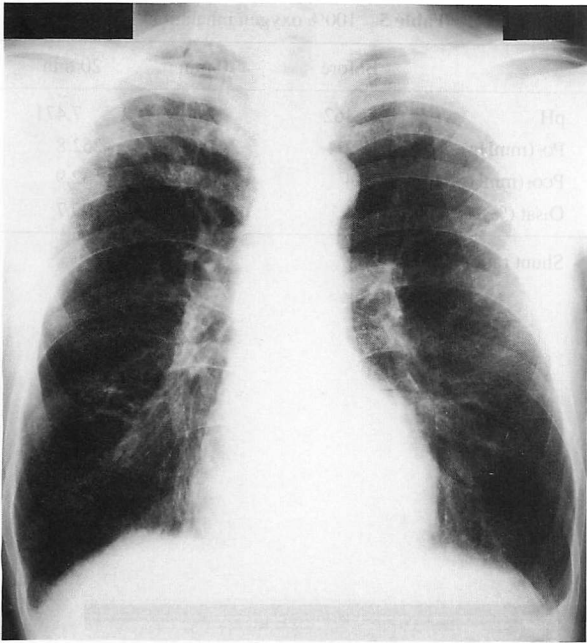


Fig. 1 Chest roentgenogram
Old pulmonary tuberculosis is seen in the right upper lung field. The cardiothoracic ratio is normal.

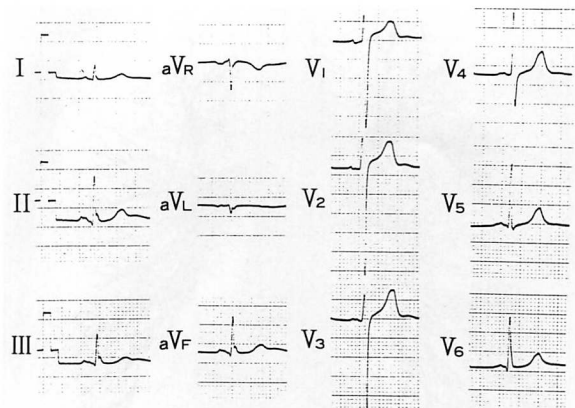


Fig. 2 Normal electrocardiogram of the patient
No abnormal findings.

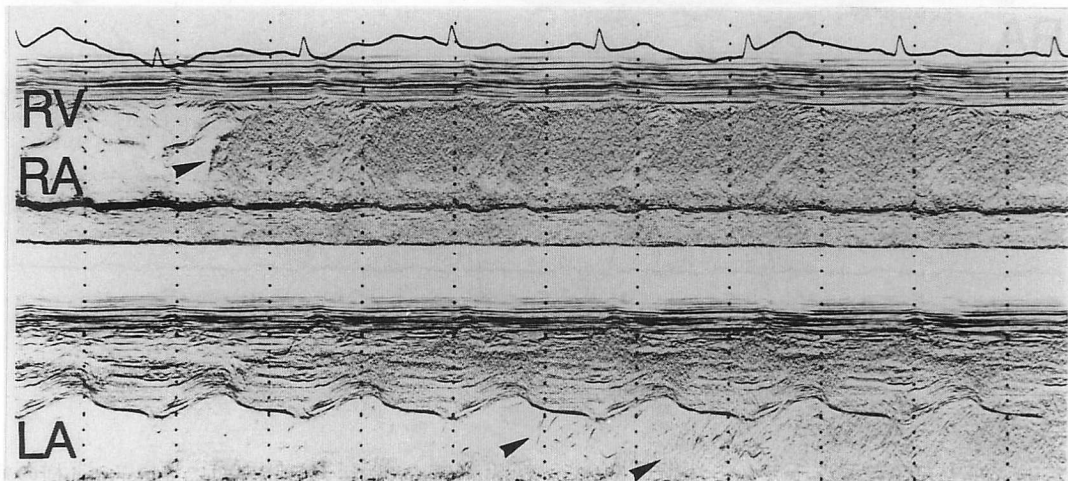


Fig. 3 Contrast echocardiogram after injecting saline into the antecubital vein
Contrast echoes are seen in the left atrium (arrows).
RV=right ventricle; RA=right atrium; LA=left atrium

出現した後、約3秒後左房に現れ、肺内動静脈シャントの存在が示唆された (Fig. 3)。

右心系血行動態は心内圧には異常は認められず、心拍出量が7.6l/minと高心拍出状態を示し、肺血管抵抗は低下していた (Table 4)。

肺動脈造影では、肺動静脈瘻の所見は認められなかった (Fig. 4)。

右心カテーテル検査時、左右上下の各肺動脈からコントラスト心エコー図法を行った。いずれの肺動脈か

Table 4 Right heart catheterization

| | |
|------|----------------------------|
| PCWP | (8) mmHg |
| PA | 22/9 (13) mmHg |
| RV | 26/5 mmHg |
| RA | (4) mmHg |
| CO | 7.64 l/min |
| CI | 4.75 l/min/m ² |
| SV | 99 ml |
| SI | 63 ml/m ² |
| PVR | 52.3 dyn·s/cm ⁵ |

()=mean

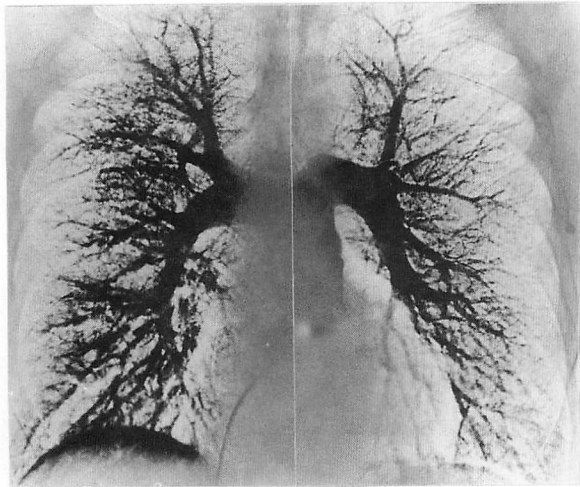


Fig. 4 Pulmonary arteriogram
There is no pulmonary arteriovenous fistula.

| | Before | 10 min | 20 min |
|-------------------------|--------|--------|--------|
| pH | 7.462 | 7.443 | 7.471 |
| PO ₂ (mmHg) | 45.2 | 241.8 | 262.8 |
| PCO ₂ (mmHg) | 32.4 | 33.9 | 32.9 |
| O ₂ sat (%) | 84.1 | 99.6 | 99.7 |

Shunt ratio=20%

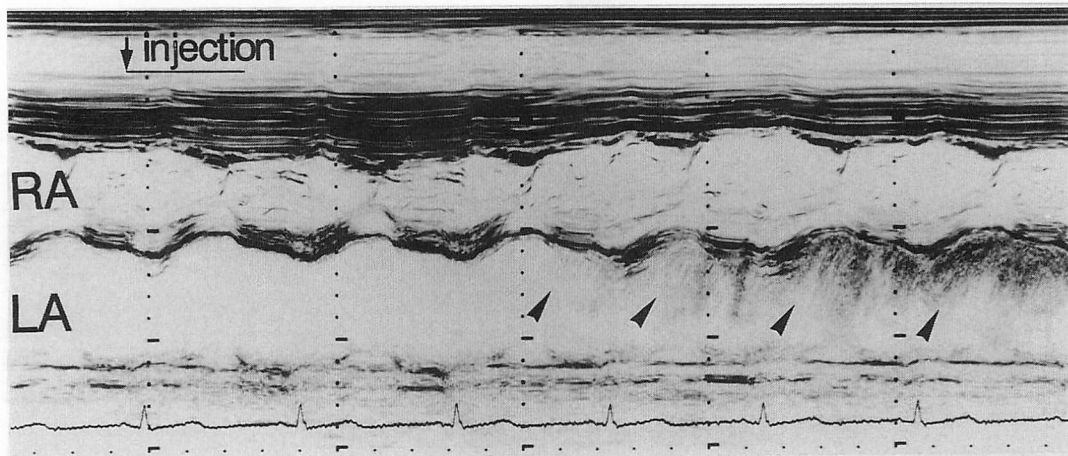


Fig. 5 Contrast echocardiogram after injecting saline into the pulmonary artery
Contrast echoes appear in the left atrium (arrows).
Abbreviations as in Fig. 3.

らの注入においても左房にコントラストが出現し、これにより、肺内動静脈シャントは全肺野に及んでいることがわかった (Fig. 5).

100% O₂ 吸入により計算したシャント率は 20% であった (Table 5).

考 察

肝硬変症では、ときにチアノーゼがみられることは 19 世紀末より知られており、1935 年動脈血酸素濃度の低下がはじめて示された¹⁾。低酸素血症を合併した肝硬変の死亡例で、肺動脈に酢酸ビニルを注入し肺動静脈間の異常な吻合が多数みられたという報告がある²⁾。また肝硬変剖検例の肺動脈からゼラチンと

micropaque を注入し肺表面に spider nevi 様の病変が 13 例中 6 例にみられ、明らかな peripheral pulmonary AV shunt が 1 例にみられたとの報告³⁾もある。肝硬変では肺リンパのうっ滞や血管作動性物質の増加による肺の間質性浮腫を生じ closing volume が上昇しているとされている⁴⁾。しかし hypoxemia の程度と closing volume とは必ずしも対応せず、少なくとも closing volume の上昇だけで著明な低酸素血症を説明することはむずかしいと考えられる⁴⁾。また肺胞壁でのガス拡散障害を起こすような肺間質の線維化、肺胞壁の肥厚は肝硬変症例において形態学的に証明されていない⁵⁾。このように、肝硬変症に伴う低酸素血症のメカニズムとして肺内動静脈シャント、末梢気道閉塞、肺拡散障害などが

考えられているが、それらのうち肺内動静脈シャントは換気-血流の不均衡分布を示し、低酸素血症の重要な要因と考えられている。この肺内動静脈シャントは ^{99m}Tc -MAAによる肺血流シンチグラフィにより証明されている^{6,7)}。MAAの粒子サイズは20-50 μm で正常肺毛細血管は通過せず肺に補足される。 ^{99m}Tc -MAAの静注で肺以外の臓器が描出されることで、肺内動静脈シャントを証明することができる。

コントラスト心エコー図法は通常マイクロバブルが肺を通過しないことから、主に心臓レベルのシャントの証明に使われてきた⁸⁾。心奇形がなく左心系へコントラストの出現を認める疾患に肺動静脈瘻⁹⁾がある。本症例では肺動脈造影からその合併は否定できている。肝硬変症において左心系にコントラストが出現することは今回のわれわれの報告以外に数少ないが、報告はされている^{10,11)}。

今回、コントラストメディウムとして使用したハンドアジテーション法による生理食塩水のマイクロバブルは20-500 μm といわれている¹²⁾。正常の肺毛細血管の内径は約8 μm であるので、正常では左心系へはコントラストは現れない。しかし、本症例で左心系にコントラストが認められたことは、この大きさのマイク

ロバブルが肺内を通過するという証明であり、肺胞レベルの肺毛細血管の拡張が推定される。血管拡張の機序としてはなんらかのvasodilatorが増加し、皮膚・肺内の血管が拡張するともいわれているが、まだ明らかではない。

肝硬変症にみられる肺内動静脈シャントの診断としてRobinら¹³⁾は肺動脈造影、右心系血行動態、肺血流シンチグラフィなどの項目をあげているが、経静脈的コントラスト心エコー図法はベッドサイドで簡便に直接シャントを証明できる方法と考えられる。肝硬変症の循環系の合併症として古くから高心拍出量状態がいわれているが、肺内動静脈シャントがその成因と考えられ、低酸素血症の成因としての重要性と合わせ、肝硬変症患者の循環器合併症として認識する必要がある。

おわりに

低酸素血症を合併した肝硬変症において、その成因が肺内動静脈シャントであることを末梢静脈および肺動脈からのコントラスト心エコー図法にて証明した症例を報告した。

要 約

低酸素血症を合併した肝硬変症において、その成因が肺内動静脈シャントであることを末梢静脈および肺動脈からのコントラスト心エコー図法にて証明した症例を報告した。

症例は62歳、肝硬変症の男性。動脈血ガスにて Po_2 46.3 mmHgの低酸素血症を示した。肘静脈からの生理食塩水を用いたハンドアジテーション法によるコントラスト心エコー図法で、左房、続いて左室にコントラストが出現した。いずれの肺動脈からのハンドアジテートした生理食塩水の注入においても左房、左室にコントラストの出現を認めた。肺動脈造影では肺動静脈瘻は認められなかった。右心系血行動態では心拍出量が多く、肺血管抵抗は低値を示した。

以上より、本症例の低酸素血症の主たる原因は肺内動静脈シャントと考えられた。肝硬変症に合併する低酸素血症の成因の一つに肺内動静脈シャントがあるが、コントラスト心エコー図法は本シャントの存在を簡便に証明できる方法であり、肝硬変に伴う低酸素血症の鑑別に有用である。

J Cardiol 1994; 24: 155-160

文 献

- 1) Snell AM: The effects of chronic disease of the liver on the composition and physicochemical properties of blood: Changes in the serum proteins, reduction in the oxygen saturation of the arterial blood. *Ann Med* 1935; 9: 690
- 2) Rydell R, Hoffbauer FW: Multiple pulmonary arteriovenous

fistulas in juvenile cirrhosis. *Am J Med* 1956; 21: 450-460

- 3) Berthelot P, Walker JG, Sherlock S, Reid L: Arterial changes in the lungs in cirrhosis of the liver-lung spider nevi. *N Engl J Med* 1966; 274: 271-298
- 4) Ruff F, Hughes JM, Stanley N, McCarthy D, Grun R, Aronoff A, Clayton L, Milic-Emili J: Regional lung function in patients with hepatic cirrhosis. *J Clin Invest* 1971; 50: 2403-2413

- 5) Schomerus H, Buchta I, Arndt H : Pulmonary function studies and oxygen transfer in patients with liver cirrhosis and different degree of portasystemic encephalopathy. *Respiration* 1975; **32** : 1-20
- 6) Wolfe J, Tashkin D, Holly FE, Brachman MB, Genovesi MG : Hypoxemia of cirrhosis-detection of abnormal small pulmonary vascular channels by a quantitative radionuclide method. *Am J Med* 1977; **63** : 746-754
- 7) 加藤 清, 松永敬一郎, 千場 純, 上田明子, 山中功一, 岸井利昭, 福島孝吉, 大秋美治, 北村 均 : 多発性肺内動静脈瘻により低酸素血症を呈した肝硬変症の一部検例. *日胸疾会誌* 1982; **20** : 821-826
- 8) Raymond G, Pravin MS : Ultrasound cardiography : Contrast studies in anatomy and function. *Radiology* 1969; **92** : 939-948
- 9) Lewis AB, Gates GF, Stanley P : Echocardiography and perfusion scintigraphy in the diagnosis of pulmonary arteriovenous fistula. *Chest* 1978; **73** : 675-677
- 10) Shub C, Tajik AJ, Seward JB, Dines DE : Detecting intrapulmonary right-to-left shunt with contrast echocardiography. *Mayo Clin Proc* 1976; **51** : 81-84
- 11) Hind CRK, Wong CM : Detection of pulmonary arteriovenous fistulae in patient with cirrhosis by contrast 2D echocardiography. 1981; *Gut* **22** : 1042-1044
- 12) Feinstein SB, Shah PM, Bing RJ, Meerbaum S, Corday E, Chang B, Santillan G, Fujibayashi Y : Microbubble dynamics visualized in the intact capillary circulation. *J Am Coll Cardiol* 1984; **4** : 595-600
- 13) Robin ED, Horn B, Goris ML : Detection, quantitation and pathophysiology of lung "spiders". *Trans Assoc Am Physicians* 1975; **8** : 202-216