◆技術講座◆

奇異性脳梗塞の原因検索の一方としての 経食道心エコー図による卵円孔開存 (Patent Foramen Ovale : PFO)の描出

吉田 美奈子

吉田 美奈子

Detection of patent foramen ovale (PFO) as a cause of
cryptogenic stroke

Minako YOSHIDA, M.D.

1996 年 東海大学医学部卒業
1998 年 東海大学病院循環器内科入局
2001 年 横浜脳血管医療センター内科

Key words: patent foramen ovale, paradoxical emboli,
transesophageal echocardiography, right-left shunting

1. 奇異性塞栓による脳梗塞と卵円孔開存

脳梗塞の一部は循環系のどこかで形成された血栓による塞栓による。血栓塞栓による脳梗塞の原因としてもっとも広く知られているのが心房細動時の左房内血栓である。一過性の心房細動も含めて心腔内に血流うっ滞と惹起する原因を全く認めず、いわゆる動脈硬化のリスク因子も有さない若年者が血栓塞栓による脳梗塞を発症した場合、原因となった塞栓の起源の検索は極めて困難である。血流うっ滞は血栓形成の重要な原因であるため、深部静脈を含む静脈系は血栓形成リスクが高い。しかし、静脈系は、肺循環を通らないと体循環系とつながらないため深部静脈血栓が脳梗塞の原因となることは一般的にはない。肺循環と体循環の分離は効率的な酸素化のみならず血栓症予防にも有効に作用しているのだ。

肺循環をシャントする右-左シャントがある時には話が異なる。実際、右-左シャントを伴うEisemenger症候群では動脈系の血栓塞栓症

の発症リスクが高いことは広く知られる。特殊な疾患が存在しない場合であっても、左右心房を隔てる心房中隔の卵円孔が完全に閉塞していない症例では卵円孔を介する右-左シャントが血栓塞栓症の原因になることが注目されている¹⁾。実際、若年発症の脳梗塞症例を詳しく調べると右心房から左心房への血流交流の原因となり得る卵円孔の開存が高率に見られた²⁾。卵円孔は、肺呼吸を行わず大循環系と肺循環系が分離していない胎児の生命維持に必須である。生下時に呼吸開始とともに閉鎖する。多くの場合に卵円孔の閉鎖は完全な閉鎖にはならず、一方向性の弁がしまるような閉鎖となる。すなわち、恒常的に圧の高い左心房から右心房への血流を遮断するが、右心房から左心房への血流を阻害できないことが多い。剖検例を詳しく調べると30-40%の症例に機能的な卵円孔開存が残っている³⁾。左房から右房への血流は通さないが一過性に右房圧が上昇した時には右房から左房への血流を許してしまうシステムが奇異性脳梗塞の発症にかかわることになる⁴⁾。

横浜脳血管医療センター内科 [〒232-0012 横浜市磯子区滝頭 1-2-1]

Department of Internal medicine, Yokohama Brain & Stroke Center [1-2-1, Takigashira, Isogo-ku, Yokohama 232-0012, Japan]

Tel: 045-753-2500 Fax: 045-753-2879 e-mail: minakoy@is.icc.u-tokai.ac.jp

表 1 奇異性塞栓の特徴と診断基準

1. 画像診断による脳梗塞の確認
2. 右-左シャントの存在
3. 静脈血栓の存在
4. 塞栓機序を示す発症様式や画像上の特徴
5. 他の塞栓源あるいは責任主幹動脈の高度狭窄性病変の非存在
6. Valsalva 負荷のかかる動作や長期の座位姿勢での発症

確定診断 1+2+3+4+5

疑い診断 1+2+3+4,1+2+3+5,1+2+4+5

参考所見 6

2. どのような症例を奇異性塞栓症と考えるか？

如何なる臨床検査を用いても、さらには剖検の所見を加えても脳血管に塞栓を起こした血栓の起源を明確にすることはできない。奇異性塞栓症の診断はあくまでも推測である。推測の根拠とし得る基準を表 1 に示した。右心系における血栓の存在、一過性であれ右心系から左心系への血流の存在、の両者を認め、他に脳梗塞の発症原因となり得る因子がない時には奇異性塞栓を疑う⁵⁾。本稿のトピックである経食道心エコー図検査は卵円孔開存と右左シャントの証明に必須の診断手法である。

3. 経食道心エコー図検査による卵円孔開存の診断

通常の経胸壁心エコー図法により卵円孔を検出することは極めて困難である。文献的には、経胸壁心エコー図検査でも 7-24% の症例で卵円孔開存を検出できるとされているが⁶⁾、筆者の経験では経胸壁心エコー図法で卵円孔の開存を確診できる症例はほぼ 0 である。心エコーのプロブを胃カメラ施行時のように嚥下させ、食道側から検出する経食道心エコー図検査では、左右心房を経胸壁アプローチよりも明瞭に描出できる。卵円孔を介する右-左シャントの検出には経食道心エコー図検査の果たす役割が

図 1 卵円孔開存の経食道 B-mode エコー図による確認
図上に右心房と左心房の間に開存した卵円孔を示した。

図 2 カラー Doppler による右房-左房間血流の描出
右心房と左心房の間に、赤で示される右-左シャント血流が描出されている。

大きい。

経食道心エコー図検査の実例を示す。図 1 に示すように左心房、右心房を明瞭に描出可能である。卵円孔の開存を B-mode で確認することができる場合もある (図 1)。B-mode で検出した開口部を実際に血流が通過するか否かは後述のカラー Doppler あるいはマイクロバブル法により確認する必要がある。心拍により開存孔の大きさは変動するので最大径を計測するように試みる。血流の存在を示すためにはカラー Doppler による右房-左房血流の描出を目指す (図 2)。右房から左房への血流を描出できれば、右-左シャントが確認できたことになる。右房圧を上昇させ右-左シャントを誘発するために Valsalva 手技を併用する。

カラー Doppler でも血流を描出できない時に

図3 マイクロバブルによる右左シャントの確認
肘静脈から注入したマイクロバブルが左心房に流入しているのが見える(矢印)。

図4 心房中隔瘤
左心房から右心房の方に、心房中隔が大きく撓んでいる様子が描出されている。

は攪拌した生理食塩水を静脈内投与して左房におけるマイクロバブルの出現の有無を検出する(図3)⁷⁾。具体的には予め9 mlの生理食塩水と1 mlの空気を含むシリンジを十分攪拌してマイクロバブルを含む生理食塩水を作成する。三方活栓を用いて肘静脈からボーラスでこの生理食塩水を注射する。マイクロバブルが右房に満たされた後、左房内にマイクロバブルが出現すれば右左シャントが存在すると考える。シャントがない場合にはValsalva負荷を行い負荷解除後3心拍以内に左房にマイクロバブルが検出されれば、卵円孔開存を、5心拍以降に検出されれば、肺動静脈瘻を考える。われわれの経験では、バルサルバ手技を併用するマイクロバブル検出法が、右房-左房間シャントの検出感度がもっとも高かった⁷⁾。左房内もややエコーの存在によりマイクロバブルの検出が困難な症例、右房左房の同時描出ができない症例では、左房内でのマイクロバブル検出の代わりに大動脈弓部でマイクロバブルを検出することにより右左シャントを証明する。

4. その他の方法

経食道心エコー図法による右-左シャントの直接描出は心房レベルにおける右左シャントの存在を示すもっとも直接的な方法である。しか

し、経食道心エコー図検査は必ずしも非侵襲的と言いがたい部分もあり、またマイクロバブルの注入も感覚的に不安を感じる症例もある。非侵襲的に右左シャントの存在を示す方法の開発が期待されている。技術的には難しい場合もあるが、経頭蓋超音波(Transcranial Doppler: TCD)は侵襲性が低い点が利点である。本法を施行するためには仰臥位で側頭部に超音波プローブを固定し、中大脳動脈の血流を連続的にモニターする。マイクロバブルを静脈注射後、Valsalva負荷を施行して解除する。右左シャントがあれば、解除後に栓子シグナル(high intensity transient signal: HITS)が出現して右-左シャントの存在と奇異性塞栓の危険性が示される。

経食道心エコー図検査を施行してもマイクロバブルの注入を行わずに右-左シャントの存在を確認できる症例は少ない。安全とされていてマイクロバブルの注入に不安を感じる症例もある。卵円孔開存と合併し易い形態学的異常を見いだすことにより間接的に右左シャントのリスクを評価できればマイクロバブルの注入を避けることも可能である。この意味では心房中隔瘤(図4)、キアリネットワークなどの形態異常の検索はスクリーニングに役立つ。本法は間接的であるため感度、特異度ともにマイクロバブル注入法より落ちることはやむを得ない。

5. 卵円孔開存を見つけたらどうするか？

最初に述べたように奇異性塞栓症の診断は常に推測に基づく。脳梗塞を発症した若年の症例に卵円孔開存による右←左シャントが見つかった場合でも原因を右←左シャントのみに特定することはできない。脳梗塞の2次予防効果を確認されている抗凝固療法、抗血小板療法であれば、奇異性塞栓以外の原因に対しても有効であるため治療選択において悩むことは少ない。理論上は抗凝固薬であるワーファリンが、抗血小板薬とされるアスピリンよりも有効と思われるが大規模臨床試験の結果は必ずしも予想通りではない⁸⁾。脳梗塞初発後にアスピリンのみを使用した症例では、卵円孔を合併した症例で合併しない症例よりも再発率が高かったとも報告されており、奇異性塞栓が関与したリスクが高いと判断した症例では抗凝固療法を併用すべきなのであろう⁴⁾。大規模臨床試験による今後の検証が期待される。

奇異性塞栓であってもなくても有効性が期待できる抗凝固、抗血小板療法と異なり、卵円孔を介する右←左シャントに対してのみ有効性を発揮する卵円孔閉鎖術の適応決定はより慎重に行う必要がある。近年カテーテルを用いて比較的低いリスクで卵円孔を閉鎖できる手技が確立された^{9) 10)}。どのような症例が卵円孔閉鎖によりメリットを得るかを明らかにするための複数の大規模臨床試験による検証が必要となろう。

終わりに

脳梗塞の原因の一部として開存した卵円孔を介する一過性右←左シャントによる奇異性塞栓の関与が想定されている。卵円孔開存の有無の

判定には経食道心エコー図法、特にマイクロバブルを用いたコントラスト法が有用である。脳梗塞全体に占める奇異性塞栓の比率、卵円孔閉鎖術の予防効果の判定など今後の進展が期待される。

謝辞：本研究の一部は東海大学医学部プロジェクト研究（2004年）の助成によった。原稿を校閲頂いた東海大学医学部内科学系後藤信哉先生に深謝します。

文 献

- 1) Wu LA, Malouf JF, Dearani JA, et al: Patent foramen ovale in cryptogenic stroke: current understanding and management options. *Arch Intern Med.* May 10 **164**(9): 950-956, 2004.
- 2) Lechat P, Mas JL, Lascualt G, et al: Prevalence of patent foramen ovale in patients with stroke. *N Engl J Med.* May 5 **318**(18): 1148-1152, 1988.
- 3) Hagen PT, Scholz DG, Edwards WD: Incidence and size of patent foramen ovale during the first 10 decades of life: an autopsy study of 965 normal hearts. *Mayo Clin Proc.* Jan **59**(1): 17-20, 1984.
- 4) Mas JL, Arquizaan C, Lamy C, et al: Recurrent cerebrovascular events associated with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both. *N Engl J Med.* Dec 13 **345**(24): 1740-1746, 2001.
- 5) Schwerzmann M, Seiler C, Lipp E, et al: Relation between directly detected patent foramen ovale and ischemic brain lesions in sport divers. *Ann Intern Med.* Jan 2 **134**(1): 21-24, 2001.
- 6) Hausmann D, Mugge A, Becht I, et al: Diagnosis of patent foramen ovale by transesophageal echocardiography and association with cerebral and peripheral embolic events. *Am J Cardiol.* Sep 1 **70**(6): 668-672, 1992.
- 7) Yoshida M, Goto S, Aikawa M, et al: Detection of Right to Left Shunting Through a Patent Foramen Ovale in Japanese Patients with Ischemic Stroke by Transesophageal Echocardiography Using a Standardized Valsalva Maneuver. *Japanese Heart Journal.* 投稿中
- 8) Homma S, Sacco RL, Di Tullio MR, et al: Effect of medical treatment in stroke patients with patent foramen ovale: patent foramen ovale in Cryptogenic Stroke Study. *Circulation.* Jun 4 **105**(22): 2625-2631, 2002.
- 9) Wahl A, Meier B, Haxel B, et al: Prognosis after percutaneous closure of patent foramen ovale for paradoxical embolism. *Neurology.* Oct 9 **57**(7): 1330-1332, 2001.
- 10) Schwerzmann M, Windecker S, Wahl A, et al: Percutaneous closure of patent foramen ovale: impact of device design on safety and efficacy. *Heart.* Feb **90**(2): 186-190, 2004.