

2

鼻出血

POINTS

- HHT では血管壁に異常があるため、微細な刺激で（最重症例では気流刺激だけでも）出血が起こりやすく、止血機序も働きにくいいため、鼻出血が頻回に起こり、重症化する。
- 鼻腔前方粘膜からの出血が多く、特に鼻中隔皮膚粘膜移行部である Kiesselbach 部位からが最も多い。
- ほとんどの例で反復性鼻出血がみられるが、入院や輸血を必要とする重症例は約 1/3 である。加齢とともに出血頻度も量も増悪する。

1. 鼻出血はなぜ起きるか

出血が起こるためには、血管壁が破綻しなければならないのはもちろんであるが、それを覆う粘膜（あるいは皮膚）がしっかりしていれば、粘膜下あるいは皮下の血腫を形成するだけですむ。したがって、鼻出血となるには血管を覆う粘膜表面も物理的に破綻することが必要条件となる。両者が破綻するのは外力、あるいは血管内からの圧力（血圧）が加わったときである（図 24）。外力としては手指による搔爬や手掌によるこすりが多いが、鈍的外傷でも起こる。特に、小児期の鼻出血のほとんどがアレルギー性鼻炎症例であり、鼻がむずがゆくなるため掌でこすったり、鼻汁が固まって痂皮化した際に指でほじったりする。これにより粘膜上皮が擦過され、細血管も壁が破綻する。さらに擦過の度合いが進むと刺激による血管壁は破壊、修復の結果うっ血が起こり、コルメラに沿う怒張血管が形成される¹⁾。こうなると、上記刺激以外にも洗顔や擤鼻により、習慣的に出血することになる。さらに、くしゃみによる脈圧増加も関与する。このように小児においては外力の影響が強い。血圧の急激な変化も血管壁損傷の原因となる。血管壁が脆かったり、すでに粘膜上皮が傷害されていたりすれば、より出血の危険性は増す。血管脆弱の要因としてはアテローム、動脈瘤、動静脈奇形などがあげられ、遺伝性出血性末梢血管拡張症（HHT）での中膜の筋や弾性層の欠如する血管壁異

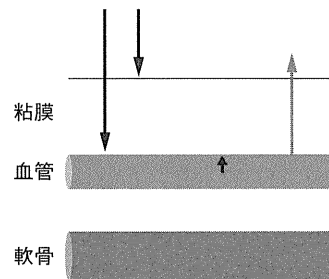


図 24 出血の必要条件

血管壁とそれを覆う粘膜表面が物理的に破綻すること

それには以下の条件が必要

- ・外力 ←手指搔爬, 外傷
- ・血管内からの圧力（血圧）←血流の急激な変化

常もこれにあたる（図 25）。血管壁異常のため微細な刺激で（最重症例では気流刺激だけでも）出血が起こりやすく、止血機序も働きにくいいため、鼻出血が頻回に起こり、重症化する。

2. 鼻出血の起こる部位

鼻出血一般でも刺激の加わりやすい鼻腔前方粘膜、特に鼻中隔皮膚粘膜移行部である Kiesselbach 部位が最も多い出血部位であるが、HHT もその例外ではない（図 26）。なぜこの部位に多く起こるのか、その理由としては、①上皮層直下を血管が蛇行する、②筋層が弱い血管が多いうえに、粘膜により緊密に覆われている

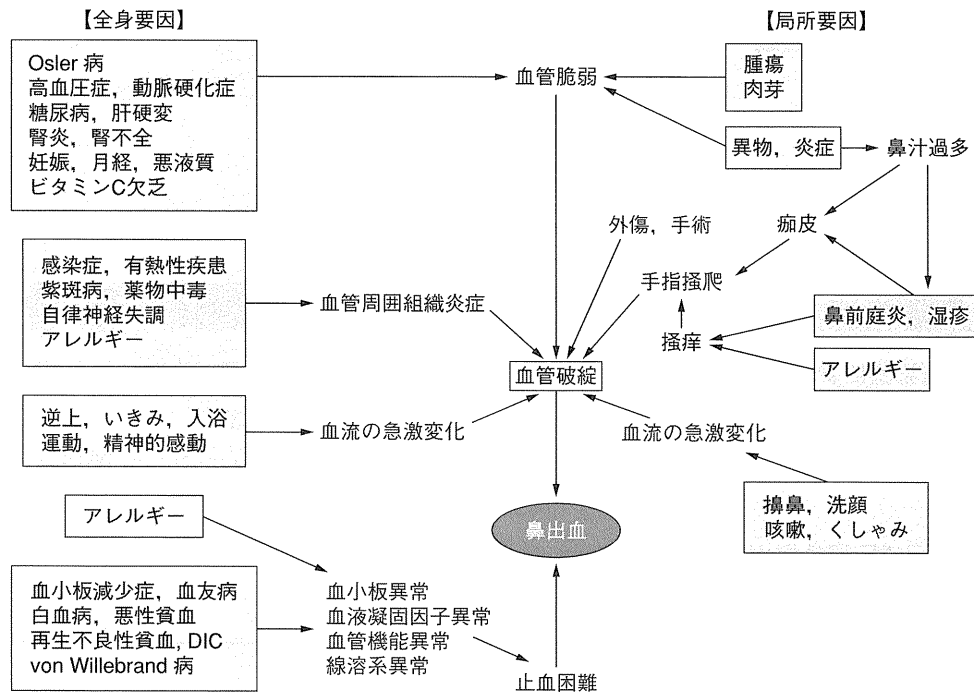


図 25 鼻出血の成因

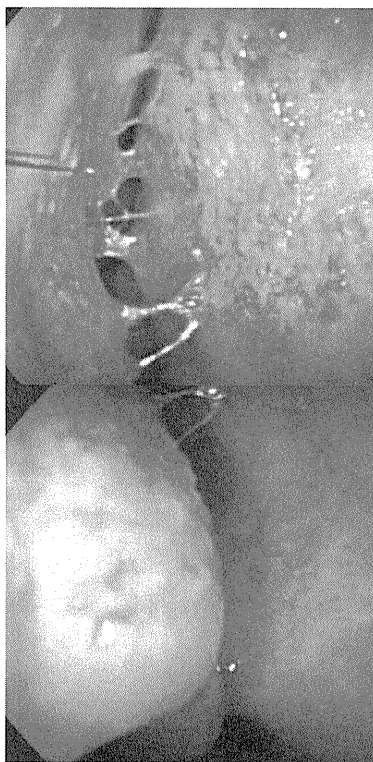


図 26 Kiesselbach 部位の血管拡張
上が下鼻甲介，下が鼻隔

下鼻甲介前端であり、後方ほど少ない。鼻腔内の出血頻度を図示した論文²⁾があり、参考になる(図 27)。したがって、通常はまず外鼻孔から血液が流出する。

3. 血管病変の分類

Mahoney & Shapshay³⁾は HHT における鼻の血管病変を肉眼所見から分類し、孤立性点状血管拡張を 1 型、びまん性連結血管を 2 型、孤立性動静脈奇形を 3 型とし、1 型が 52.5%、2 型が 35%、3 型が 12.5% を占めることを示した。筆者の経験からはこれらの病変は一患者においても混在するので、最も目立つ部位、あるいは出血頻度の多い部位の病変で分類するのが妥当かと思われる。またこれ以外に連結型動静脈奇形らしい例もみられるので新たに 4 型として追加し、具体例を図示する(図 28)⁴⁾。Pagella ら⁵⁾は病変をもう少し単純化し、点状型(膨隆のない平坦な血管拡張)と巨大型(大きく膨隆する血管拡張)とその混合型というように 3 つに分けている。そして血管病変が広いほど、また巨大型ほど重症例が多いことを見出している。病変ならびにその部位の確認はビデオスコープ(やファイバースコープ)で行う。この際には出血させないように、スコープ先端を粘膜に触れないように注意する。

ため拡張が制限される、③粘膜固有層が薄く軟骨に密着しているため可動性に乏しい、④外から刺激を受けやすい部位でもある、があげられる。次いで多いのは

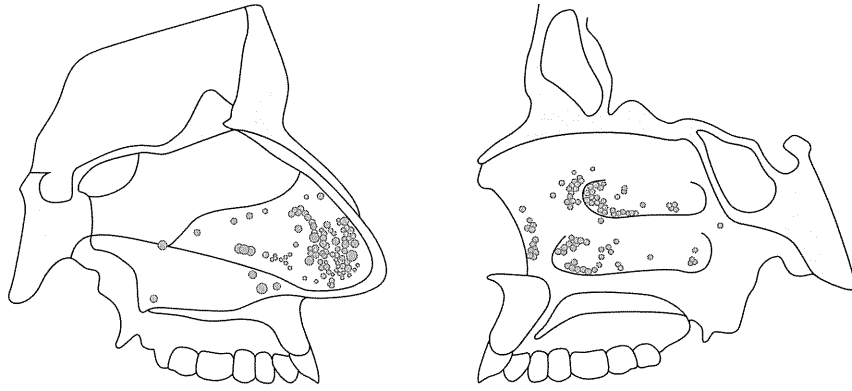
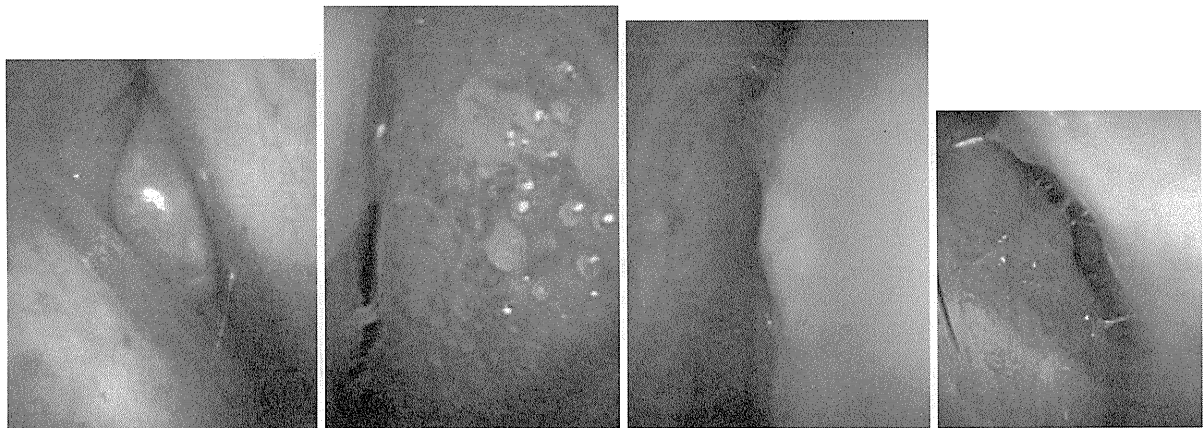


図 27 出血部位の分布 (Folz BJ, et al. Am J Rhinol. 2005 ; 19 : 65-70)²⁾



1 型: 孤立的点状血管拡張

2 型: びまん性連結血管

3 型: 孤立的動静脈奇形

4 型: 連結型動静脈奇形

図 28 鼻粘膜血管病変の分類 (Mahoney EJ, et al. Am J Rhinol. 2006 ; 20 : 87-90)³⁾を改変)

4. 鼻出血の発現状況

海外での統計によれば初発症状が鼻出血であるものが 80% であり、平均発症年齢は 12 歳である。20 歳以前からの鼻出血は半数以上である。反復性鼻出血が 96% にみられ、平均出血頻度は月に 18 回で、平均出血時間が 7.5 分という⁶⁾。入院や輸血を必要とする重症・最重症例は 1/3 といわれ⁷⁾、軽症例の方が多い。重症例では、情動ストレス、前屈み、運動、飲酒などが鼻出血の誘因となる²⁾。小児期の症例は内臓病変や皮膚病変がみられないため診断基準を満たさない場合が多いが、親が HHT の場合 50% の率で発症するだけに、きちんとチェックすべきである。小児期での鼻出血は成人に比べはるかに軽症である。加齢とともに頻度も程度も悪化する。

自験例は重症例がほとんどであるので、バイアスが かかっていると考えられるが、鼻出血の発現時期は平

均 22.3 歳で、欧米に比べ遅い傾向にある。

5. 鼻出血の重症度

鼻出血の重症度については Rebeiz らをはじめとして従来 4 つの案⁸⁻¹¹⁾が提出されていたが、Al-Deen & Bachmann-Harildstad¹²⁾が HHT の鼻出血に関する論文を最近出している医師 22 名 (筆者も含め) に対してアンケート調査を行い、その成果をもとに新たな評価尺度を提案している。がんにおける TNM 分類にしろ、出血の程度 (I: intensity), 出血頻度 (F: frequency), 輸血 (T: transfusion) の各項目をスコア化して、例えば I5F3T1 のように表現するものである (表 14)。これは多項目評価であり、単純に重症、軽症というようには分類できないハンディがあるので、さらに Hoag ら¹³⁾が係数を用いて重症度を点数化する試みを行っている (表 15)。

表 14 鼻出血評価尺度

(Al-Deen S, et al. Rhinology. 2008 ; 46 : 281-4)¹²⁾

出血程度 (I)	出血頻度 (F)	輸血 (T)
0 : なし	0 : なし	0 : なし
1 : ハンカチに少し染みる	1 : 1~5 回	1 : 1 回
2 : ハンカチがグショグショ	2 : 6~10 回	2 : 2 回以上
3 : タオルがグショグショ	3 : 11~29 回	
4 : ポウルが必要	4 : 毎日	

(最近 4 週間での評価)

表 15 鼻出血重症度評価表 (Hoag JB, et al.

Laryngoscope. 2010 ; 120 : 838-43)¹³⁾

質問	回答	点数	係数	結果
1. 典型的な出血の回数は？				
	月 1 回以下	0	0.14	
	月 1 回	1		
	週 1 回	2		
	週数回	3		
	日 1 回	4		
	日数回	5		
2. 典型的な出血の持続時間は？				
	1 分未満	0	0.25	
	1~5 分	1		
	6~15 分	2		
	16~30 分	3		
	30 分以上	4		
3. 典型的な出血の状態は？				
	噴出ではない	0	0.25	
	噴出	1		
4. 医者に診てもらいたくなるか？				
	No	0	0.30	
	Yes	1		
5. 最近貧血があるか？				
	No	0	0.20	
	Yes	1		
6. 輸血歴があるか？				
	No	0	0.31	
	Yes	1		
合 計				素点
鼻出血重症度スコア = (素点 / 2.71) × 10				
	軽症	1~4		
	中等症	4~7		
	重症	7~10		



図 29 鼻中隔の血管拡張像

6. 画像診断

出血が動脈性でないものが多いため、また血管塞栓療法が有効ではないため、ルーチンの血管造影は行われない。腫瘍病変や炎症病変との鑑別に CT や MRI を行うこともあるが、絶対必要な検査ではない。たまたま外鼻孔閉鎖後の鼻腔内の確認のために撮った MRI を示すが、血管の怒張が目立つ (図 29)。

■文献

- 1) 高橋文夫. 鼻出血. 耳鼻臨床. 1983; 76: 1329-36.
- 2) Folz BJ, Wollstein AC, Lippert BM, et al. Morphology and distribution of nasal telangiectasia in HHT-patients with epistaxis. Am J Rhinol. 2005; 19: 65-70.
- 3) Mahoney EJ, Shapshay SM. New classification of nasal vasculature patterns in hereditary hemorrhagic telangiectasia. Am J Rhinol. 2006; 20: 87-90.
- 4) 市村恵一. オスラー病 (遺伝性出血性末梢血管拡張症) の鼻出血: 基礎と臨床. 耳展. 2009; 52 (3): 138-

- 52.
- 5) Pagella F, Colombo A, Matti E, et al. Correlation of severity of epistaxis with nasal telangiectasias in hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT) patients. *Am J Rhinol Allergy*. 2009; 23: 52-8.
 - 6) Aassar OS, Friedman CM, White RI. The natural history of epistaxis in hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Laryngoscope*. 1991; 101: 977-80.
 - 7) Stecker RH, Lake CF. Hereditary hemorrhagic telangiectasia: review of 102 cases and presentation of an innovation to septodermoplasty. *Arch Otolaryngol*. 1965; 82: 522-6.
 - 8) Rebeiz EE, Bryan DJ, Thrichman RJ, et al. Surgical management of life-threatening epistaxis in Osler-Weber-Rendu disease. *Ann Plast Surg*. 1995; 35: 208-13.
 - 9) Lund V, Howard DJ. A treatment algorithm for the management of epistaxis in hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Am J Rhinol*. 1999; 13: 319-22.
 - 10) Bergler W, Sadick H, Götte K, et al. Topical estrogens combined with argon plasma coagulation in the management of epistaxis in hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2002; 111: 222-8.
 - 11) Pagella F, Semino L, Olivieri C, et al. Treatment of epistaxis in hereditary hemorrhagic telangiectasia patients by argon plasma coagulation with local anesthesia. *Am J Rhinol*. 2006; 20: 421-5.
 - 12) Al-Deen S, Bachmann-Harildstad G. A grading scale for epistaxis in hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Rhinology*. 2008; 46: 281-4.
 - 13) Hoag JB, Terry P, Mitchell S, et al. An epistaxis severity score for hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Laryngoscope*. 2010; 120: 838-43.

〈市村恵一〉

3

皮膚の末梢血管拡張症

POINTS

- 毛細血管拡張性皮疹は思春期以降，特に30代で顕著になる。
- 皮膚では手，顔面や体幹に好発する。
- 皮疹は鮮紅色斑として生じ，点状，線状に隆起する小丘疹となる。毛細血管の拡張形態は点状のことが多い。

末梢血管拡張症は，遺伝性出血性末梢血管拡張症において，臨床診断基準¹⁾の1つにあげられる所見である。皮膚や粘膜における本症状が，遺伝性出血性末梢血管拡張症の診断のきっかけとなった症例も存在する²⁾。一方，毛細血管拡張は様々な皮膚病に伴う所見であるため，これのみでは他の皮膚病との鑑別は難しい。ここでは，当科で経験した症例を提示し，遺伝性出血性末梢血管拡張症における毛細血管拡張の特徴および鑑別疾患について解説する。

1. 症例

患者：43歳男性
 初診：1991年11月22日
 主訴：顔面と舌の点状ないし丘疹状の毛細血管拡張。
 家族歴：祖父，母および母の兄弟・長女・次女に反復する鼻出血の既往あり，長女・次女に毛細血管拡張あり。
 既往歴：特になし



図30 43歳男性例

頬に1mm大，点状毛細血管拡張が散在する。vascular spider様，線状，網状の毛細血管拡張も混在する。

現病歴：小学生の頃より顔面・舌に点状から丘疹状の毛細血管拡張が存在し，徐々に増数した。中学生の時から鼻出血を繰り返すようになった。半年前の胸部単純X線検査にて胸部異常陰影を指摘され，胸部CT検査・肺動脈造影にて動静脈奇形と診断された。その際，遺伝性出血性末梢血管拡張症を疑われ，当科を紹介された。

現症：両頬に1mm大の点状ないし丘疹状の毛細血管拡張が散在する。線状・網状の血管拡張も混在する(図30)。舌にも1mm大の丘疹状毛細血管拡張が多発している(図31)。

診断：家族歴，反復性鼻出血の既往，肺の動静脈奇形，および皮膚・粘膜の末梢血管拡張症から遺伝性出血性末梢血管拡張症と診断した。

2. 皮疹の特徴

皮膚，粘膜の毛細血管拡張性皮疹は思春期以降，特に30代で顕著になる³⁾。Benedikt⁴⁾らによると，思春



図31 図30と同一例

舌に1mm大の点状毛細血管拡張が多発している。

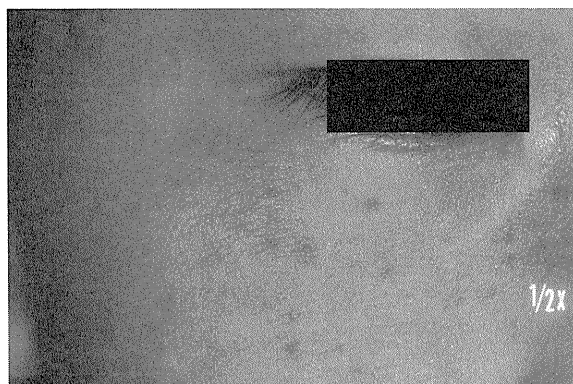


図 32 13 歳女児例

頬に存在する淡紅色調の点状・線状毛細血管拡張。

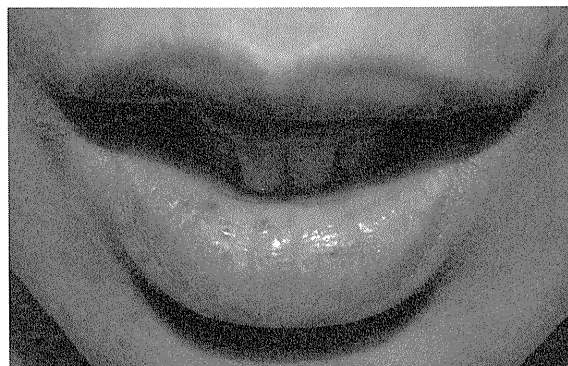


図 33 47 歳女性例

下口唇に丘疹状の毛細血管拡張が散在する。

期までに 10% (5/50), 30 歳までに 60% (30/50), 50 歳までに 18% (9/50) の症例に皮疹が出現するという。この毛細血管拡張性皮疹は、はじめは 1~4 mm の鮮紅色斑として生じ、点状、線状に隆起する小丘疹となる (図 32)。大きくなると、拡張した静脈の関与により紫色を呈してくる。皮疹は硝子圧によって完全に消退する⁵⁾。皮疹の大きさは約 60% (38/63) が年齢とともに増大し、約 33% (21/63) は変化せず、約 7% (4/63) は縮小する⁴⁾。

毛細血管の拡張形態は次の 3 型に分類される。①点状: 直径 1~4 mm, 鮮紅色ないし暗紅色の円形または不正多角形の点状毛細血管拡張。隆起するものもあればしないものもある。②vascular spider 様: 直径 2~4 mm の点状紅斑から 1 本ないし 2, 3 本脚がでているもの。真のクモ状血管腫 (vascular spider) に較べると、脚の数が少なく、かつ太く短い点が異なる。③網状: 不規則な走行を示す毛細血管拡張網。ただし、網といっても交叉する血管はなく、たかだか分岐する程度で、紙幣状皮膚に類似する⁶⁾。この 3 型のなかでは、点状のものが最も多い⁷⁾。

毛細血管拡張は全身のあらゆる皮膚・粘膜に出現する。鼻腔粘膜・舌・口唇 (図 33) に多く存在し、皮膚では、手 (40%) に多くみられる。顔面 (19%) や体幹 (23%) にも現れ、舌は 61%, 口腔は 39%, 口唇は 59% である⁸⁻¹⁰⁾ (表 16)。水野らによると、本邦報告例において皮膚粘膜症状が本症診断のきっかけとなった症例は 3.2% (3/94) であった²⁾。

病理組織学的には真皮内に 1 層の内皮細胞に囲まれた血管が多数不規則に拡張する。西脇らはこれに加え、連続切片を観察し、神経に伴って蛇行しながら上

表 16 末梢血管拡張部位 (文献 8~10, および 2003~2009 年の報告より)

部位	本邦 109 例	例数 (%)
鼻腔粘膜	85	(78%)
舌	67	(61%)
口唇	64	(59%)
手	44	(40%)
口腔粘膜	42	(39%)
体幹	25	(23%)
消化管	22	(20%)
顔面	21	(19%)
眼瞼結膜	11	(10%)
足蹠	7	(6%)
耳	6	(6%)

昇した動脈が、真皮浅層で著明に拡張した 1 層の薄い壁をもつ管腔にそそぎこみ、この移行部には、グロムス細胞もみられるとし、すなわち、これは一種の動静脈吻合であるとした⁶⁾。この血管拡張とその脆弱性に関しては諸説あるが、その成因は明らかではない。南らは、本症の毛細血管拡張は単なる拡張ではなく、グロムス様構造を有する先天的な血管形成異常で、次第に毛細血管網の破壊を繰り返し、毛細血管拡張、動静脈瘻を形成していくとしている¹¹⁾。また、成因には他に、内皮細胞の先天異常説⁶⁾、あるいは結合織の減弱を考える説¹²⁾などがある。電顕的観察の報告によると、拡張した薄い壁の血管が多数みられ、これらの血管の多くは血管周囲の弾性線維や平滑筋を欠いていると報告されている¹³⁾。Jahnke は平滑筋の収縮が不十分で、機械的な傷害に対し十分に収縮できないためと報告している¹⁴⁾。

3. 鑑別診断

毛細血管拡張性皮疹を生じる疾患として、以下があげられる。患者年齢、臨床経過、毛細血管拡張以外の症状の有無などから鑑別する。

a. 老人性血管腫

半米粒大からエンドウ大までのルビー紅色を呈する半球状丘疹で、主として体幹、ときには顔面・頭部・四肢末端にみられるが手足には出現しない。中年以降に生じ、加齢とともに増加する。口唇に生じるものは venous lake とよばれる。

b. クモ状血管腫

帽針頭大からエンドウ大までの紅色小丘疹を中心に放射線状に伸びる毛細血管拡張で、前胸部を中心に、顔面・頸部・肩・上肢に生じる。妊娠時、肝障害時に生じやすい。

c. Fabry 病

angiokeratoma corporis diffusum の別名のとおり、体幹特に臀部、大腿に小血管腫様丘疹を生じてくるので鑑別できる。

d. CREST 症候群

石灰沈着、Raynaud 現象、強指症、毛細血管拡張を有する症候群で、抗セントロメア抗体陽性のことが多い。

e. Mibelli 被角血管腫

粟粒大から半米粒大の暗赤色から赤紫色の表面角化性小丘疹で、指趾背面・手足背、ときに膝蓋・肘頭に對側性に生じる。思春期に発し、凍瘡や四肢チアノーゼを併発することが多い。

f. Crow-Fukase 症候群 (POEM 症候群)

皮膚症状、免疫グロブリン異常、多発性神経炎、内

分泌障害、肝脾腫など多彩な症状を示す症候群。皮膚症状では色素沈着、多毛、多発性血管腫などがみられる。

g. 青色ゴム乳首様母斑症候群 blue rubber bleb nevus syndrome

出生時、もしくは小児期から出現する。腫瘍の本態は海綿状血管腫であり、特有な青色の腫瘤でゴム様の弾力を有することが特徴である。

■文献

- 1) Plachu H, de Chadrevivian JP, Bideau A, et al. Age-related clinical profile of hereditary hemorrhagic telangiectasia in an epidemiologically recruited population. *Am J Med Genet.* 1989; 2: 291-9.
- 2) 水野 愛, 松下明子, 水野立也, 他. Osler 病の 1 例. *臨床皮膚.* 2006; 60: 673-6.
- 3) 齊藤隆三. Rendu-Osler-Weber 症候群. *日本臨牀.* 1982; 40: 1206-7.
- 4) Benedikt JF, Burkard ML, Ana Cerr W, et al. Mucocutaneous telangiectases of the head and neck in individuals with hereditary hemorrhagic telangiectasia-analysis of distribution and symptoms. *Eur J Dermatol.* 2004; 14: 407-11.
- 5) 齊藤隆三. Osler-Weber-Rendu Syndrome. *日本医師会雑誌.* 1973; 71: カラーページ.
- 6) 西脇宗一, 山本達雄, 浜田明子, 他. 遺伝性出血性毛細血管拡張症 (Osler 病) の 4 例. *臨床皮膚.* 1969; 23: 385-96.
- 7) 水田康雄, 神谷勝久, 松岡秀樹. Osler 病の 1 症例. *耳鼻咽喉科.* 1984; 56: 309-14.
- 8) 塩谷隆信, 金澤知博. オスラー病. *呼吸.* 1989; 8: 707-12.
- 9) 水戸部知代, 工藤由美子, 千葉紀子. 動脈塞栓術後, 顔面に深い潰瘍を呈したオスラー病の 1 例. *皮膚臨床.* 1998; 40: 1767-71.
- 10) 酒井ふき子, 佐藤友隆, 村木良一, 他. Osler-Weber-Rendu 病の 1 例. *皮膚臨床.* 2004; 46: 1055-8.
- 11) 南 春恵, 辻本恵子, 山田統正, 他. Osler 病の 1 例. *臨皮.* 1969; 23: 905-10.
- 12) 勝沼英宇. オスラー病. *日臨.* 1968; 26: 2826-7.
- 13) Hashimoto K, Pritzker MS. Hereditary hemorrhagic telangiectasia. An electron microscopic study. *Oral Surg.* 1972; 34: 751-68.
- 14) Jahnke V. Ultrastructure of hereditary telangiectasia. *Arch Otolaryngol.* 1970; 91: 262-5.

〈津田昌明 梅林芳弘 眞鍋 求〉

4

内臓動静脈奇形

A. 肺

1) 血管造影

POINTS

- ◎PAVM は HHT の 15~60% に合併する血管異常で、肺動脈血がシャントすることにより、さまざまな生命を脅かす合併症を引き起こす。
- ◎PAVM の半数以上が下葉に分布し、HHT に合併した PAVM は多発例が多い。
- ◎PAVM のスクリーニングには胸部 X 線写真が有用であるが、確定診断のためには輸出入血管の存在を明らかにすることであり、胸部 CT や肺血管造影検査は必須である。
- ◎PAVM の検出には CT が有用だが、治療のために流出入血管や PAVM を正確に評価する際には肺動静脈造影が重要である。

1. 肺動静脈奇形 pulmonary arterio-venous malformations (PAVM) とは

PAVM は、病理学的に拡張した流入肺動脈と流入静脈ならびにその吻合部からなる血管の異常である。吻合部は比較的大きな囊状血管の形をとるもの、薄い動脈瘤様の嚢を形成するものがある。

このような異常のため、肺動脈血が毛細血管を介さず肺静脈へ流れ込み、直接交通することにより、さまざまな生命を脅かす合併症を引き起こすこととなる。一般には比較的小さい肺の血管異常ではあるが、遺伝性出血性毛細血管拡張症 hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT) では高頻度に合併する血管異常である。

2. PAVM と HHT の合併

PAVM が HHT に合併する頻度は報告によりばらつきがあるが、欧米では 15~60% 程度の合併が報告されている¹⁻⁴⁾。また、本邦では合併の頻度はやや少ないが当院での報告を含め 12~31% 程度の合併が報告されている⁵⁻⁷⁾。HHT では PAVM は決してまれな合併症ではないため、HHT を診断または疑った際には必ず PAVM のスクリーニングを行うべきである。HHT では出生時には症状は認められず、年を経るごとに症

状は顕在化する⁸⁾ことから、もし初診時に PAVM がなかった場合でも、5~10 年毎にスクリーニングを継続する必要がある。また、若年女性であれば、妊娠により体循環血液量・心拍出量が増加し PAVM が増悪することもある。そのため妊娠を予定した時期や、妊娠後にもスクリーニングをすべきとされている⁹⁾。

3. PAVM の病態

PAVM では、そのサイズが 2 cm 以上、流入動脈径が 3 mm 以上では低酸素血症のほか、脳梗塞、一過性脳虚血発作、脳膿瘍、細菌性心筋炎など奇異性の塞栓症や膿瘍を起こしやすいと報告されている。また大咯血、血胸のような生命を脅かす出血合併症を起こすこともある^{2,10-15)}。低酸素血症は短絡血流量に依存しており、25~50% の症例で認められている^{16,17)}。しかし、小さい PAVM は臨床症状を呈さないのが一般的であり⁹⁾、多くの症例が他の目的や健康診断での胸部 X 線検査施行時に胸部異常陰影として偶然に発見される。このような合併症がない症例でも、25% 前後の症例では徐々に PAVM の大きさが増し、その速度は年間 0.3~2.0 mm の増大とされている²⁾。したがって適切な時期に治療できるようにするため、種々の画像診断法で PAVM を診断、経過を評価する必要がある。

表 17 HHT に合併した PAVM の所見 (秋田大学病院 9 症例, 30 血管における検討)

PAVM 数	3.5±2.2	カ所/人
多発 PAVM 例	9 例中 8 例	
PAVM のサイズ	24.0±11.5 mm	
上中葉の PAVM	24.1±11.3 mm	
下葉の PAVM	23.0±12.3 mm	
simple type/complex type	17 個/8 個 (n=25)	
平均流入動脈数	1.42±1.1 本	
流入動脈の平均血管径	4.09±2.23 mm (n=15)	

4. PAVM の特徴

PAVM はその数から単発, 多発, びまん性に分けられる。PAVM の 33~50% は多発性であるが, なかでも HHT に合併した PAVM では多発例が多い傾向にあるといわれている。Bosher らは単発性の 36%, 多発性の 57% に HHT を合併していたと報告している¹⁸⁾。PAVM の分布の特徴は下葉に多いことである。65% が下葉にみられ, 残りは両側上葉, 右中葉, 舌区に同じ頻度でみられる¹⁹⁾。また病巣の多くは肺の末梢側にあり, 臓側胸膜と近接している²⁰⁾。約半数の例では胸膜近くの病変のため, 異常血管の存在する部位の胸壁上から, 収縮期または持続性血管雑音を聴取されることもある。この雑音は深吸気時に血流量が増加するため増強することが知られている。

流入血管数に関しては, White ら²¹⁾は単純に 1 本の流入肺動脈と流出肺静脈が吻合する simple type と, それぞれ 2 本以上の流入肺動脈, 流出肺静脈を有する complex type の 2 種類に分類している。この分類はカテーテル塞栓術の方法を決定するに際し有用である。

また, PAVM の一部には大循環系からの動脈が流入することがあることも報告されている¹⁸⁾。

当院での HHT に合併した PAVM の特徴を図 34 に示す。9 症例中 8 症例が多発で, complex type が流入血管を確認できた 25 個の PAVM 中, 8 個であった。分布もこれまでの報告と同様, 下葉にその半数を認めていた (表 17, 図 34)。

5. PAVM の画像所見

PAVM のスクリーニングには胸部 X 線写真が有用

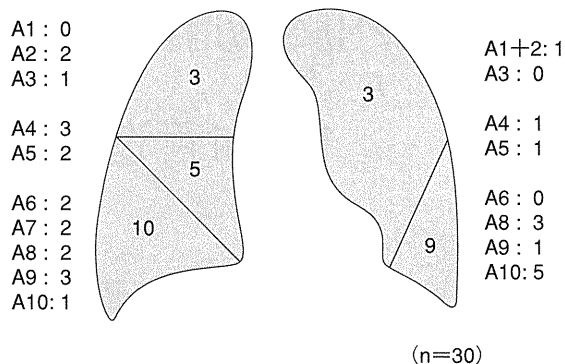


図 34 肺内の PAVM の特徴と分布 (秋田大学病院 9 症例, 30 血管における検討)

であるが, 可視できないほどに小さい病変も含めたスクリーニングには経胸壁のコントラスト心エコーが有用である⁸⁾。一方, 確定診断には流入動脈と流出静脈の確認が必要で, CT や肺動脈造影により診断が確定する。血管構築の評価には血管造影とともに 3 次元 (3D) CT も利用される。シャントの確認とシャント率の測定には核医学検査が有用である。

a. 胸部 X 線写真 (図 35a)

PAVM は, 胸部 X 線写真上, 濃度均一, 境界明瞭な円形あるいは橢円形で輪郭が分葉状の腫瘤影として観察される。その形状は貨幣状陰影からひょうたん型, 多房状までさまざまである。下肺野に多く, 多発症例では肺野にびまん性の小粒状影や肺炎様の淡い陰影として認めることも多い。まれではあるが多発性毛細血管拡張型と分類されるタイプでは著明な低酸素血症を伴うが, 胸部 X 線では異常を明らかに指摘できない場合もある。

典型的にはこのような腫瘤影に両肺門部付近より連続する, 拡張した流入・流出血管からなる帯状陰影が観察できるが, 複数の流入動脈と流出静脈を有する病巣では辺縁が不明瞭だったり, 網状の陰影となることがある。周囲肺への出血や無気肺を合併した際には病巣が隠される。

X 線透視では PAVM に拍動がみられ, Valsalva 手技で胸腔内圧が上昇すると陰影は縮小, Muller 手技で胸腔内圧が低下すると陰影は拡大することも診断の参考となる。

b. 胸部 CT

確定診断のためには輸出入血管の存在を明らかにすることであり、その同定のため、胸部 CT や肺血管造影検査は必須である。

CT は簡便に行える検査であり、単純 CT でも、PAVM は円形または楕円形で輪郭が分葉状の均一な濃度の腫瘤影として認められる。連続スライス画面を慎重に読影していくと本症に特徴的な、拡張した流入・流出血管によるペアの索状陰影を観察できる (図 35b)。さらに、造影まで行くと腫瘤と流入動脈と流出静脈が同程度に造影されることで診断が確実となる (図 35c)。末梢肺の病巣は流入・流出血管が同定しやすく診断も容易であるが、肺門側の病巣では流入・流出血管が短いため診断が難しいことがある。

最近では、multi-detector-row CT (MDCT) を用いた 3DCT で明確な血管構造を把握することができるようになり、比較的侵襲的な血管造影検査なしで PAVM を診断することができている²²⁾ (図 35d)。

かつては PAVM の検出などに血管造影が盛んに行われていたが、Remy らの報告では、PAVM の検出率は CT で 98%、血管造影検査で 60% であり、むしろ CT での検出率が高く、血管造影検査は PAVM の診断

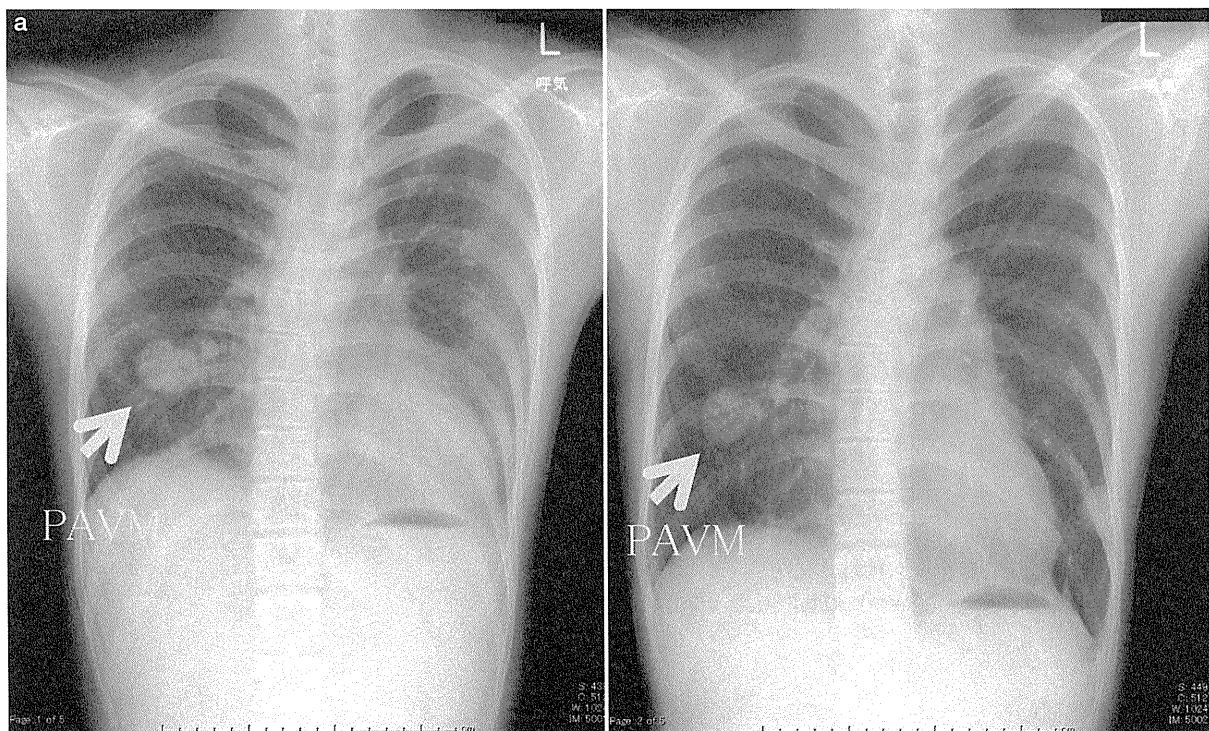
の意義に限っては必ずしも必須の検査ではなくなってきている²³⁾。そのため、最近では、塞栓術の適応の際や造影 CT でも診断を確定できないような場合に血管造影が行われることが多い。

c. 胸部 MRI

MRI でも PAVM を検出することができる。しかし、MRI は空間解像力や時間分解能で CT に劣っており、小さい病変は検出できないことも多い。そのため現在のところ CT 以上の有用性はないとされる。ただ、本症における MRI の役割は病変の検出よりも、他の検査で検出した病変の質的診断に有用性があるとされる¹⁷⁾。最近では、息止め下での 3 次元 MR angiography では肺動静脈を明瞭に描出することが可能となり、多方向からの MIP (maximum intensity projection) 画像により、流入動脈、流出静脈の同定とその走行、数、サイズの評価や介在する異常血管との関連を評価することもできる²⁴⁾。

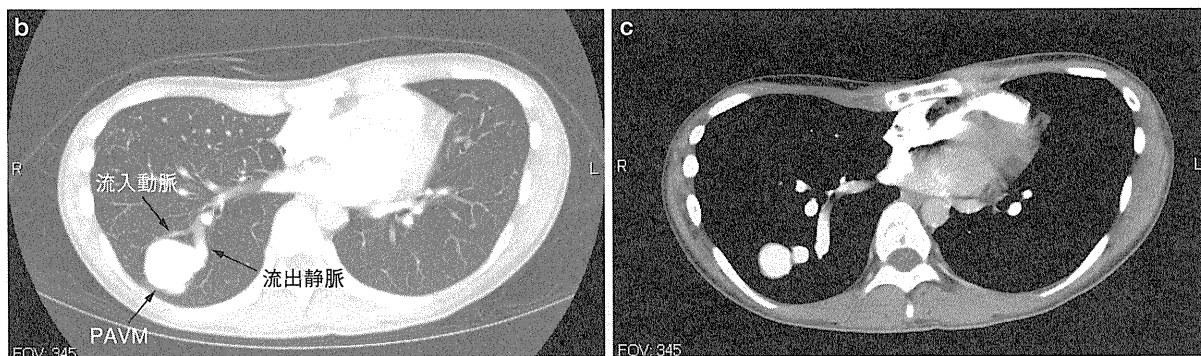
d. 肺血管造影検査

診断においては、CT でほぼ確定的な所見が得られることが多いが、流入動脈と流出静脈の数や介在する



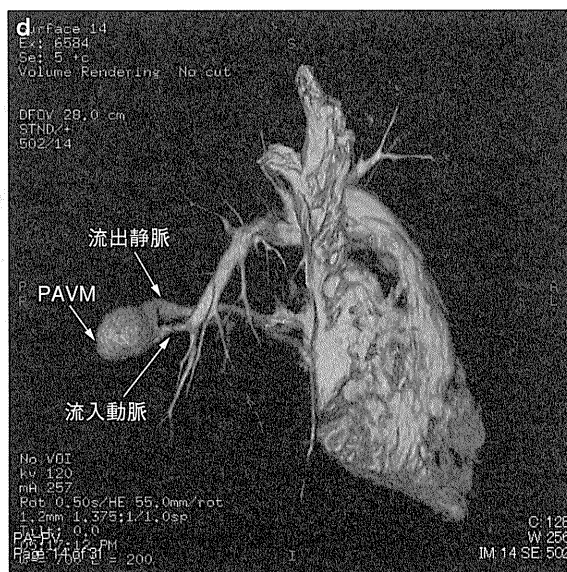
a : Muller 手技時 (左) と Valsalva 手技時 (右) の PAVM

図 35 肺動静脈奇形 (PAVM) の画像所見

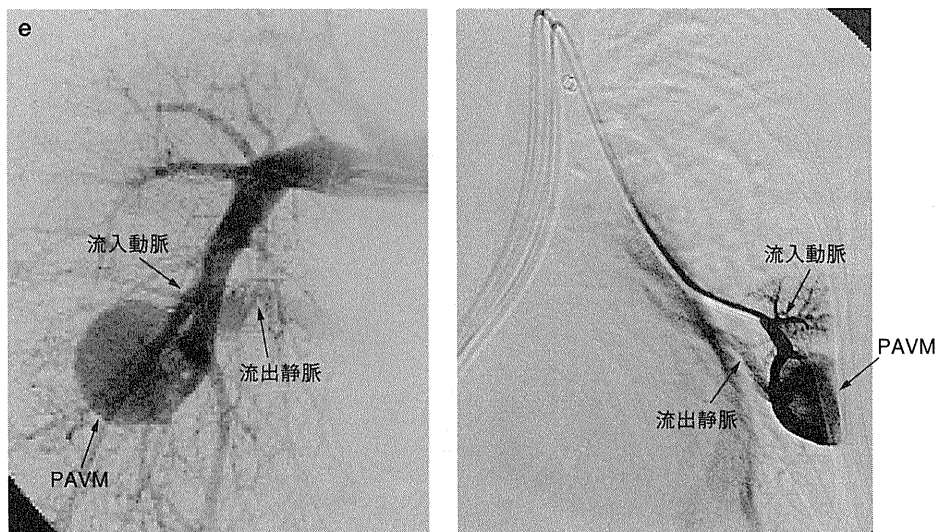


b: PAVM と流入動脈, 流出静脈

c: 造影 CT. 流出入血管と PAVM が濃染されている.



d: 3D CT



e: 血管造影

図 35 肺動静脈奇形 (PAVM) の画像所見 (つづき)

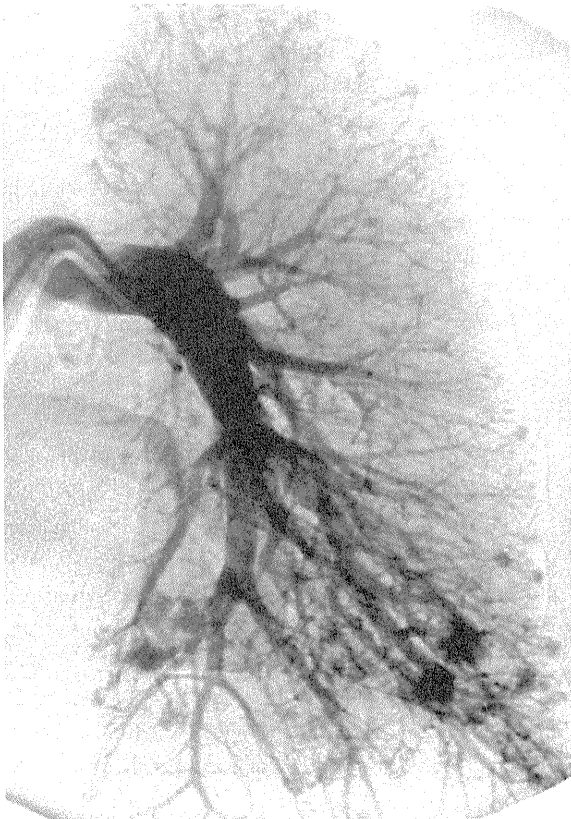


図 36 びまん性に認める PAVM

(Faughnan ME, et al. Chest. 2000; 117(1): 31-8)²⁶⁾

PAVM との関係など、病巣の形態を正確に評価するためには、やはり肺動静脈造影が重要である。肺動脈からの造影により、流入肺動脈、PAVM が描出され、それに続いて流出肺静脈、左房が造影されるが、シャントにより正常組織より早期に静脈相が造影されるのが特徴である^{2,25)}(図 35e)。

PAVM 症例のうち、約 1/3 は病変が多発性のため、見落としのないよう目的血管だけでなく、対側を含め、肺全体を検索することも重要である。また塞栓術の対象となるある程度以上のサイズの病巣は左右肺動脈本幹からの造影で十分であるが、小さな病巣を診断するにはさらに選択的な造影で検索することが必要となる。

3DCT の出現により PAVM が小さい例や無症状例など治療適応にならない症例では本検査は不要なものになりつつある。ただし、まれに PAVM はびまん性の病態を示すことがあり、CT では確認できない程に小さい、多数の PAVM を広範に認め²⁶⁾、低酸素血症をきたす²⁷⁾(図 36)。臨床症状を伴う例では、CT では見逃されていた複数の病巣が初めて発見されることもある

ため、やはり肺動脈造影による微細な複数の関与血管の評価が必須である。

e. 経胸壁エコー

PAVM の診断法として、カラードプラエコー検査の有用性が注目されている。ただし病変が胸膜に接するか、もしくは近い位置にあることが、描出の条件となる。その特徴的所見としては、病変内の血流の乱流、流入血管・流出血管の描出とその流速測定が可能であることなどである。本疾患は頻度的にも末梢肺野に存在することが多く、カラードプラエコー検査のよい適応になることが多いと考えられる。

また、経胸壁でのコントラスト心エコーを用いて肺内シャントのスクリーニングを行うことの有用性も報告されている⁹⁾。従来の CT や血管造影などに比べると、感度⁴⁾および安全性^{28,29)}において有用と報告されている。

■文献

- 1) Haitjema T, Westermann CJ, Overtom TT, et al. Hereditary hemorrhagic telangiectasia (Osler-Weber-Rendu disease): new insights in pathogenesis, complications, and treatment. Arch Intern Med. 1996; 156(7): 714-9.
- 2) Gossage JR, Kanj G. Pulmonary arteriovenous malformations. A state of the art review. Am J Respir Crit Care Med. 1998; 158(2): 643-61.
- 3) Berg JN, Gutmacher AE, Marchuk DA, et al. Clinical heterogeneity in hereditary haemorrhagic telangiectasia: are pulmonary arteriovenous malformations more common in families linked to endoglin? J Med Genet. 1996; 33(3): 256-7.
- 4) Cottin V, Plauchu H, Bayle JY, et al. Pulmonary arteriovenous malformations in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia. Am J Respir Crit Care Med. 2004; 169(9): 994-1000.
- 5) Shioya T, Hashimoto M, Koizumi A, et al. Hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT) in Akita Prefecture, Japan. Intern Med. 2000; 39(8): 675-6.
- 6) Terata Y, Shioya T, Watanabe H, et al. Multiple pulmonary arteriovenous malformations associated with hereditary hemorrhagic telangiectasia. Nihon Kokyoku Gakkai Zasshi. 1999; 37(11): 915-21.
- 7) Maruyama J, Watanabe M, Onodera S, et al. A case of Rendu-Osler-Weber disease with cerebral hemangioma, multiple pulmonary arteriovenous fistulas and hepatic arteriovenous fistula. Jpn J Med. 1989; 28(5): 651-6.
- 8) Begbie ME, Wallace GM, Shovlin CL. Hereditary

- haemorrhagic telangiectasia (Osler-Weber-Rendu syndrome): a view from the 21st century. *Postgrad Med J.* 2003; 79(927): 18-24.
- 9) Faughnan ME, Palda VA, Garcia-Tsao G, et al. International guidelines for the diagnosis and management of hereditary hemorrhagic telangiectasia. *J Med Genet.* 2009.
 - 10) Mager JJ, Overtoom TT, Blauw H, et al. Embolotherapy of pulmonary arteriovenous malformations: long-term results in 112 patients. *J Vasc Interv Radiol.* 2004; 15(5): 451-6.
 - 11) Moussouttas M, Fayad P, Rosenblatt M, et al. Pulmonary arteriovenous malformations: cerebral ischemia and neurologic manifestations. *Neurology.* 2000; 55(7): 959-64.
 - 12) Pollak JS, Saluja S, Thabet A, et al. Clinical and anatomic outcomes after embolotherapy of pulmonary arteriovenous malformations. *J Vasc Interv Radiol.* 2006; 17(1): 35-44; quiz 45.
 - 13) Swanson KL, Prakash UB, Stanson AW. Pulmonary arteriovenous fistulas: Mayo Clinic experience, 1982-1997. *Mayo Clin Proc.* 1999; 74(7): 671-80.
 - 14) Casson AG, McCormack D, Craig I, et al. A persistent pulmonary lesion following chemotherapy for metastatic choriocarcinoma. *Chest.* 1993; 103(1): 269-70.
 - 15) Haitjema T, Disch F, Overtoom TT, et al. Screening family members of patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Am J Med.* 1995; 99(5): 519-24.
 - 16) 長田博昭. 肺動静脈瘻. 別冊医学のあゆみ. 呼吸器疾患 State of arts 2003-2005. 2003: 521-23.
 - 17) 西川高広. 肺動静脈瘻. 総合臨牀. 1999; 48(12): 2870-4.
 - 18) Boshier LH Jr, Blake DA, Byrd BR. An analysis of the pathologic anatomy of pulmonary arteriovenous aneurysms with particular reference to the applicability of local excision. *Surgery.* 1959; 45(1): 91-104.
 - 19) White RI Jr, Lynch-Nyhan A, Terry P, et al. Pulmonary arteriovenous malformations: techniques and long-term outcome of embolotherapy. *Radiology.* 1988; 169(3): 663-9.
 - 20) Moore BP. Automation in the blood transfusion laboratory: I. Antibody detection and quantitation in the technicon autoanalyzer. *Can Med Assoc J.* 1969; 100(8): 381-7.
 - 21) White RI Jr, Mitchell SE, Barth KH, et al. Angioarchitecture of pulmonary arteriovenous malformations: an important consideration before embolotherapy. *AJR Am J Roentgenol.* 1983; 140(4): 681-6.
 - 22) Remy J, Remy-Jardin M, Giraud F, et al. Angioarchitecture of pulmonary arteriovenous malformations: clinical utility of three-dimensional helical CT. *Radiology.* 1994; 191(3): 657-64.
 - 23) Remy J, Remy-Jardin M, Wattinne L, et al. Pulmonary arteriovenous malformations: evaluation with CT of the chest before and after treatment. *Radiology.* 1992; 182(3): 809-16.
 - 24) Vrachliotis TG, Bis KG, Kirsch MJ, et al. Contrast-enhanced MRA in pre-embolization assessment of a pulmonary arteriovenous malformation. *J Magn Reson Imaging.* 1997; 7(2): 434-6.
 - 25) Saluja S, Henderson KJ, White RI Jr. Embolotherapy in the bronchial and pulmonary circulations. *Radiol Clin North Am.* 2000; 38(2): 425-48, ix.
 - 26) Faughnan ME, Lui YW, Wirth JA, et al. Diffuse pulmonary arteriovenous malformations: characteristics and prognosis. *Chest.* 2000; 117(1): 31-8.
 - 27) White RI Jr, Pollak JS, Wirth JA. Pulmonary arteriovenous malformations: diagnosis and transcatheter embolotherapy. *J Vasc Interv Radiol.* 1996; 7(6): 787-804.
 - 28) Barzilai B, Waggoner AD, Spessert C, et al. Two-dimensional contrast echocardiography in the detection and follow-up of congenital pulmonary arteriovenous malformations. *Am J Cardiol.* 1991; 68(15): 1507-10.
 - 29) Nanthakumar K, Graham AT, Robinson TI, et al. Contrast echocardiography for detection of pulmonary arteriovenous malformations. *Am Heart J.* 2001; 141(2): 243-6.

〈佐藤一洋〉

4

内臓動静脈奇形

A. 肺

2) 肺内シャント

POINTS

- 遺伝性出血性末梢血管拡張症に高率に肺動静脈瘻を合併する。
- 肺動静脈瘻は解剖学的肺内シャントによって低酸素血症をきたす。
- シャントは拡散障害、換気血流比不均等と同様に $A-aDO_2$ は開大を示す。
- シャントの場合、酸素投与による低酸素血症の改善効果は乏しい。
- シャント率は 100%酸素を吸入させ、この時の $A-aDO_2$ から簡易的に計算される。
- シャント率は肺血流シンチグラフからでも求めることができる。

低酸素血症の原因として、大きく 3 つに分類される (図 37)。1 つは吸入気酸素分圧の低下であり、高地環境が代表的な例である。2 つめは肺泡気酸素分圧が低下する肺泡低換気である。つまり換気不全を意味し、神経筋疾患や気道病変により新鮮な空気が肺胞に到達しない換気障害が原因であり、肺泡気動脈血酸素分圧較差 ($A-aDO_2$) は開大を示さない。3 つめは $A-aDO_2$ が開大を示すガス交換障害である。このガス交換障害には大きく 3 つの原因に分けられる。つまり、拡散障

害、換気血流比不均等およびシャントである。拡散障害および換気血流比不均等が原因である場合には、酸素投与にて低酸素血症は改善を示す。しかし、シャントの場合には静脈血が肺胞で酸素化されずに、直接肺静脈に流れ込むために、酸素投与を行っても低酸素血症の改善は乏しい¹⁾。人体には、正常でも心拍出量の 2% 未満、多くても 5% を超えることはないが、気管支循環と肺循環の吻合 (気管支動脈が酸素を供給した後肺静脈と吻合して左心に灌流する) や Thebesius 静

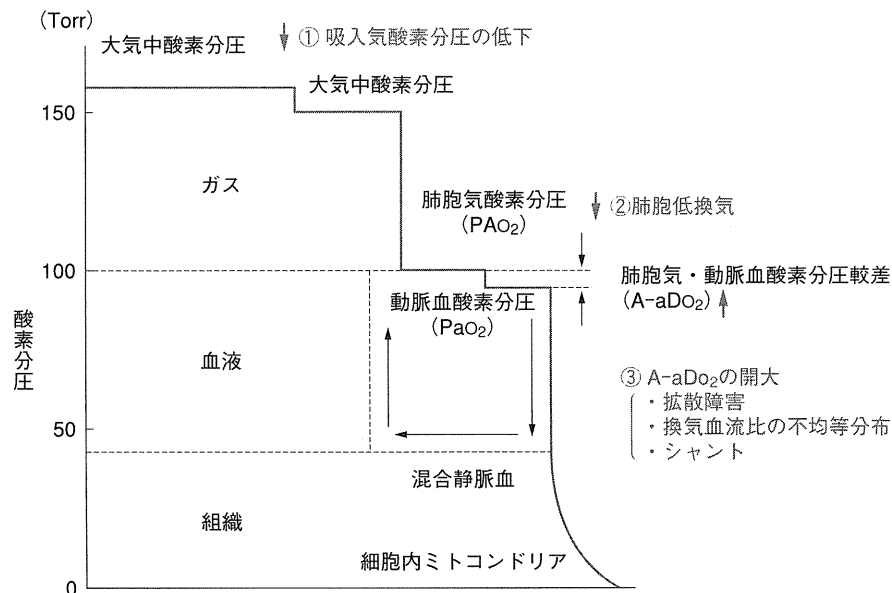


図 37 大気中から肺胞、血液、組織・細胞までの酸素分圧の変化と低酸素血症の原因
低酸素血症の原因として、吸入気酸素分圧の低下、肺泡低換気および $A-aDO_2$ が開大を示す拡散障害、換気血流比不均等、シャントなどがある。

脈によって生理的にシャントが存在する。そのために、肺泡酸素分圧と動脈血酸素分圧の差である $A-aDO_2$ は 0 にならず、5~10% 開大する。しかし、病的にシャントが増加すると $A-aDO_2$ は 15% 以上開大する。病的に解剖学的シャントが増加する状態としては、肺内シャントである肺動静脈瘻、心内シャントである心室中隔欠損症や心房中隔欠損症が代表的である。本稿では解剖学的肺内シャントの代表である遺伝性出血性末梢血管拡張症 (Osler-Weber-Rendu 症候群) でみられた肺動静脈瘻 pulmonary arteriovenous fistula (PAVF) について症例を提示し解説する。PAVF は、毛細血管を欠いた肺動脈と肺静脈が直接交通する病態であり、先天性の原因として遺伝性出血性末梢血管拡張症において高率に合併し、低酸素血症の原因となる²⁾。合併症としては二次性多血症による症状、さらに瘻内の血栓形成や毛細管網の欠如によって右心系から左心系に血栓や細菌が移動し、脳塞栓や脳・肝に膿瘍を形成する^{3,4)}。また瘻自体の破裂による血痰、咯血もみられ、時には血胸の報告もある⁵⁾。これらの症状は、瘻が加齢とともに拡大し、右-左シャント率が 25% 以上、あるいは PAVF の径が 20 mm 以上に達する青年期から成人期にかけて出現してくる⁶⁾。

1. 症 例

症例: 58 歳女性。繰り返す鼻出血、胸部異常陰影、体動時息切れ、発熱を主訴にて来院。既往歴として 45 歳時に高血圧、54 歳時に右硬膜下血腫の穿頭下血腫摘出術と未破裂左中脳動脈瘤に対する動脈瘤クリップ術が施行された。家族歴として、3 人の娘のうち、次女、三女と次女の娘に反復性鼻出血の既往がある。

現病歴: 20 歳代から反復性の鼻出血があった。数日前より 40℃ の発熱、悪寒および右季肋部の疼痛が出現したために近医を受診。このとき、著明な炎症反応の上昇 (CRP: 24.2 mg/dl)、胸部 X 線写真にて両側肺野の腫瘤影および腹部エコー検査にて肝臓に腫瘤影を認め、膿瘍を疑われ精査加療目的にて紹介入院となった。

現症: 身長 150 cm、体重 63.2 kg、体温 36.3℃、血圧 165/100 mmHg、脈拍 98/分、整、意識清明、眼瞼結膜に貧血、黄疸なく、表在リンパ節を触知せず。舌に紫紅色素斑あり。呼吸音、心音ともに正常。血管雑音は聴取しなかった。腹部は全体に弾性軟、肝臓は右肋骨弓下 2 横指触知し、圧痛を認めた。

動脈血ガス分析 (室内気吸入下、仰臥位): pH 7.439、 PaO_2 : 58.8 Torr、 $Paco_2$: 36.6 Torr、 HCO_3^- 24.4 mmol/l、BE 0.9 mmol/l、 Sao_2 : 90.8% と I 型呼吸不全を示し

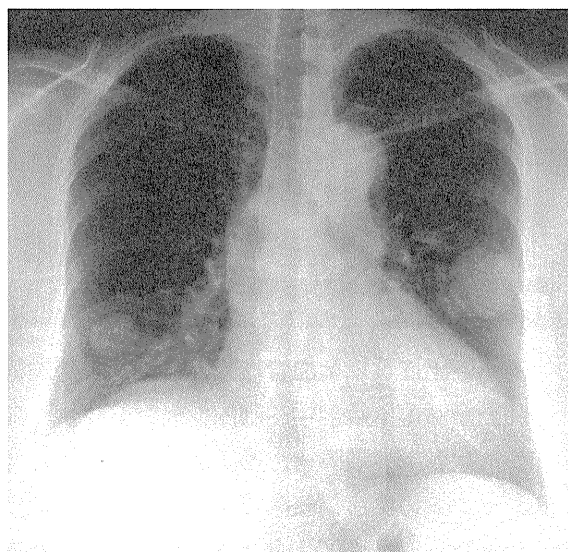


図 38 胸部 X 線写真

左下肺野と右下肺野に辺縁明瞭な腫瘤陰影認める。

た。鼻力ヌラ酸素 3l 吸入下にて PaO_2 : 60.0 Torr、 $Paco_2$: 36.0 Torr と改善に乏しかった。

呼吸機能検査: %肺活量 83.3%、1 秒率 (FEV₁/FVC) 78.4%、%残気量 119.0%、%肺拡散能力 (DLCO) 77.1%。

胸部 X 線写真 (図 38): 左下肺野に径 3.5 cm 大、右下肺野に径 2.5 cm 大の辺縁明瞭な腫瘤陰影認める。

胸腹部 CT および血管造影: 造影 CT にて、左側肺野 S3 領域に径 32 mm の境界明瞭で平滑な球形な腫瘤を認め、流入動脈と思われる左肺動脈 A3b と流出静脈の左肺静脈 V3b が拡張して確認された (図 39)。また右側 S8 には径 21 mm の境界明瞭で平滑な腫瘤を認め、右肺動脈 A8 からの拡大した流入動脈と右肺動脈 A9 からの細い流入動脈の 2 本と右肺静脈 V8 への拡大した流入静脈を確認し、血管造影にて肺動静脈瘻と診断した (図 40)。腹部造影 CT にて、肝の S7 領域には 22×38×40 mm 大の内部に低吸収域を伴い、造影にて時相変化のある不整な腫瘤を認めた。腹部 MRI では、T2WI にてわずかに高信号、中心部は高信号で液体と考えられ肝膿瘍と診断された。肝内には動静脈異常血管は確認されなかった。

入院後経過: 舌、鼻粘膜の毛細血管拡張像、習慣性鼻出血や娘にも同様の習慣性鼻出血があり、画像所見も併せて肝膿瘍を併発した Osler-Weber-Rendu 症候群による肺動静脈瘻と診断した。血管造影の結果から左右肺野動静脈瘻は流入、流出動脈がいずれも 16 mm 以上あること、顕著な低酸素血症と肝膿瘍を合併しており、術前に肝膿瘍に対して抗菌薬による加療 (SBT/CPZ 2 g/day) の後に外科的根治術を 2 回に分けて行った。1 回目は左動静脈瘻切除術 (左上大区切除術) が施行され、後に、残る右肺の動静脈瘻の切除術を行った。

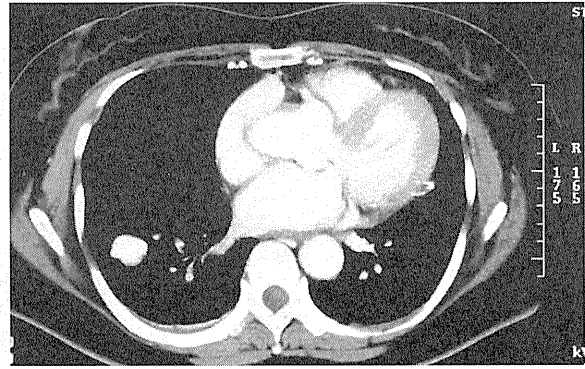
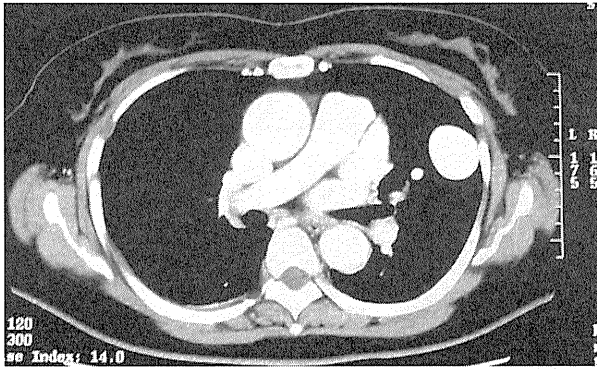


図 39 胸部造影 CT

左 S3 領域に径 32 mm, 右 S8 領域に径 21 mm の境界明瞭で平滑な顕著に造影される腫瘤を認め、流入動脈と流出静脈も確認された。

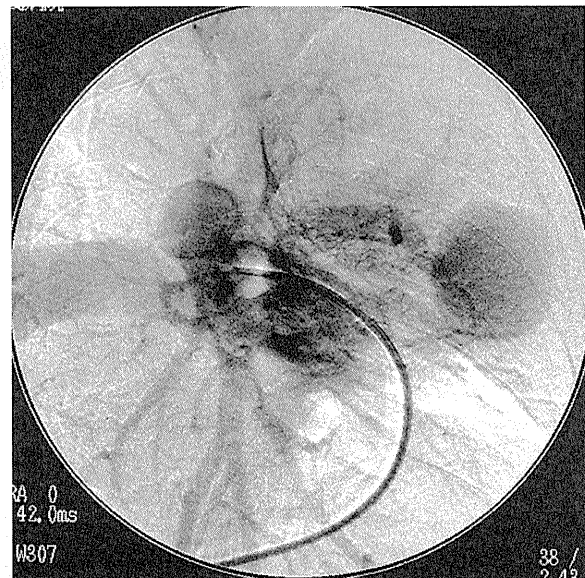
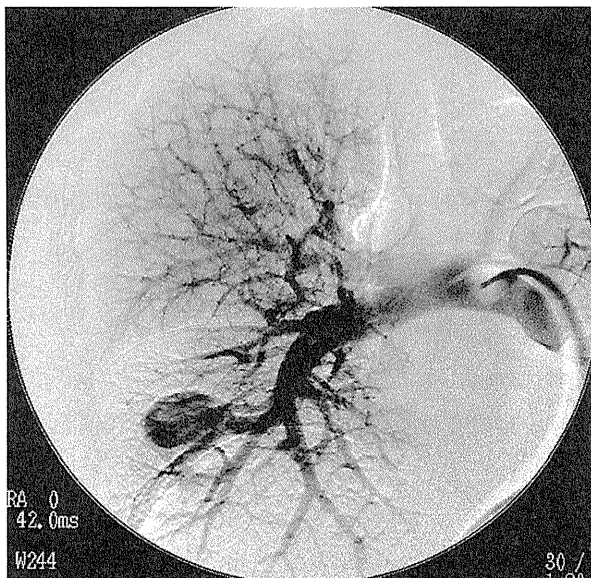


図 40 肺動脈造影

左は右肺動脈造影で 2 本の流入血管 A8, A9 と流出血管 V8 が確認される。
右は左肺動脈造影で、流入血管 A3b と流出血管 V3b が拡張して確認される。

2. シャント率の求め方^{7,8)}

シャントによる低酸素血症の場合、高濃度の酸素吸入によっても動脈血酸素分圧 (PaO_2) の改善が乏しいことも重要な所見である。本症例もダグラスバックを用いて 100% 酸素を 20 分間吸入させた時の PaO_2 は 105 Torr と改善は乏しかった。

シャント率の正確な測定には右心カテーテル法が必要となるが、ベッドサイドでは以下に示す簡単な計算により、およその見当をつけることができる⁷⁾。100% 酸素を 20 分間吸入すると、換気血流比不均等あるい

は拡散障害による A-aDO_2 への影響が除外されるため、このときに計算される A-aDO_2 はシャント率の指標となる。図 41 を用いてシャント率の求め方を説明する。肺循環系を通過する全酸素量は、全血流量 (QT) × 動脈血酸素含量 (CaO_2)、すなわち $\text{QT} \times \text{CaO}_2$ である。これはシャント血酸素量、すなわちシャント血流 (QS) × 混合静脈血酸素含量 ($\text{C}\bar{\text{v}}\text{O}_2$) と終末毛細管血流量 ($\text{QT} - \text{QS}$) × 終末毛細管酸素含量 ($\text{Cc}'\text{O}_2$) の和である。すなわち、

$$\text{QT} \times \text{CaO}_2 = (\text{QS} \times \text{C}\bar{\text{v}}\text{O}_2) + (\text{QT} - \text{QS}) \times \text{Cc}'\text{O}_2$$

これを書き換えて、

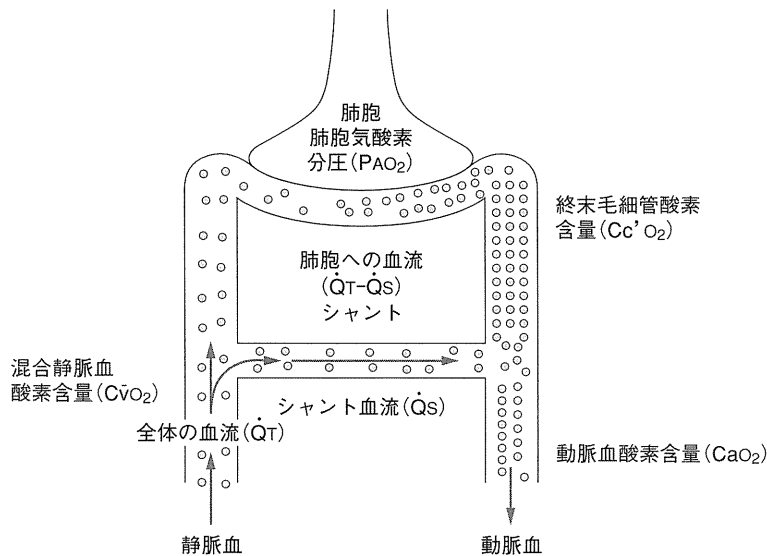


図 41 シャント率

$$\text{シャント率} (Q_s/Q) = (C_c'o_2 - C_aO_2) / (C_c'o_2 - C\bar{v}O_2)$$

$$\cong 0.003 (P_{AO_2} - P_{aO_2}) / [0.003 (P_{AO_2} - P_{aO_2}) + 5]$$

シャント率 $(Q_s/Q_T) = (C_c'o_2 - C_aO_2) / (C_c'o_2 - C\bar{v}O_2)$

$$= (C_c'o_2 - C_aO_2) / [(C_c'o_2 - C_aO_2) + (C_aO_2 - C\bar{v}O_2)]$$

100%酸素吸入下では、ヘモグロビンに100%酸素が結合しているために、血漿に溶存している酸素含量のみが変動する。血漿中酸素含量 $(C_{O_2}) = 0.003 \times$ 酸素分圧 (P_{O_2}) で表され、 $C_c'o_2$ は $0.003 \times P_{AO_2}$ に近似するので、 $C_c'o_2 - C_aO_2$ は $0.003 \times (P_{AO_2} - P_{aO_2})$ となり、 $P_{AO_2} - P_{aO_2}$ は $A-aDO_2$ であるから、よって、上記の式は、

$$= 0.003 \times A-aDO_2 / [(0.003 \times A-aDO_2) + 0.003 \times (P_{aO_2} - P\bar{v}O_2)]$$

となる。動脈血の酸素飽和度が100%で循環動態が正常に近く、動静脈酸素含量較差が正常値の5 vol%と想定できるならシャント式は以下に書き換えることができる。

$$= 0.003 \times A-aDO_2 / [(0.003 \times A-aDO_2) + 5]$$

松本での大気圧は700 Torr、酸素100%吸入下では、 P_{aO_2} 105 Torr、 P_{aCO_2} 36 Torrであったので、

$P_{AO_2} = (\text{大気圧} - \text{飽和水蒸気圧}) \times \text{吸入気酸素濃度} [(F_{IO_2}) - P_{aCO_2} / \text{呼吸商} (R) + P_{aCO_2} \times F_{IO_2} \times \{(1-R) / R\}] = (700 - 47) \times 1 - 36 / 0.8 + 36 \times 1 \times (0.2 / 0.8) = 617 \text{ mmHg}$ となり、 $A-aDO_2 = P_{AO_2} - P_{aO_2} = 617 - 105 = 512 \text{ mmHg}$ となるので、シャント率 $(Q_s/Q_T) = 0.003 \times 512 / (0.003 \times 512 + 5) = 23.5\%$ と計算される。基準値は2~5%なので本症例は高値を示したことになる。ま

た、第1回めの左動静脈瘻切除術(左上大区切除術)術後のシャント率は、術前の23.5%から19.4%に低下し、 P_{aO_2} は室内気吸入下64.3 Torrと回復を示した。

シャント率の求め方には肺血流シンチグラフィを用いて測定することも可能である⁹⁾。粒子径が20~60 μm の^{99m}Tc-macro-aggregated albumin (MAA) を静脈内注入すると、肺の毛細血管にトラップされるが、右→左シャントが存在すると、肺にトラップされずに動脈に流れ込み、シャントの程度により腎臓、脳、肝臓などに集積し、描出される。この集積した割合を計算するとシャント率を求めることができる。^{99m}Tc-MAA肺血流シンチグラフィではシャント率が15%を超えると肺外集積がみられる。

動静脈瘻の数や血流によって、低酸素血症には様々の程度を示す。肺気量は正常であり、気流閉塞はきたさない。拡散能力(DLco)も顕著な低酸素血症にもかかわらず、軽度の低下にとどまる。本症例も顕著な低酸素血症にもかかわらずDLcoは77.1%と軽度の低下であった。肺内シャントは、肺血管炎や肺血栓性疾患とは異なり、シャントの流出効果のために一般的に肺高血圧は認められない。また運動耐容能は比較的保たれ、低酸素血症を代償するために、心拍出量を容易に増やすことができ、患者がよく順応するからと説明されている。以上、Rendu-Osler-Weber病を提示し、肺内シャントによる低酸素血症およびシャント率につい

て述べた。

■文献

- 1) 諏訪邦夫, シヤント, 臨床呼吸機能検査, 6版. In: 肺機能セミナー. 編集・発行. 国枝武義. 編集責任. 2002. p.78-81.
- 2) Ferreira D, Amado J, Duarte R, et al. Pulmonary arteriovenous malformations- association with hereditary hemorrhagic telangiectasia. Clinical cases and family screening. Rev Port Pneumol. 2006; 12: 383-99.
- 3) 下川尚子, 古賀仁士, 中島 進, 他. 多発性脳膿瘍を合併した Rendu-Osler-Weber 病の 2 症例. 脳と神経. 2001; 53: 775-9.
- 4) 大曲貴夫, 青島正大, 多田 寛, 他. 黄色ブドウ球菌敗血症の focus となったと考えられた Osler-Weber-Rendu 症候群に伴う肺動静脈瘻の 1 例. 日呼吸会誌. 2000; 38, 143-7.
- 5) 大堀俊介, 伊藤寿朗, 稲岡正己. 血胸にてショックに陥った肺動静脈瘻を合併した Rendu-Osler-Weber 病の 1 例. 臨床外科. 2006; 61: 835-7.
- 6) Guttmacher AE, Marchuk DA, White RJ Jr. Hereditary hemorrhagic telangiectasia. N Engl J Med. 1995; 333: 918-24.
- 7) 笛木隆三, 富岡眞一, 訳. 呼吸の生理. 3 版 (West JB: Respiratory Physiology-the essentials. 5th ed) 東京: 医学書院: 1997.
- 8) 福地義之助, 監訳. 肺機能検査—呼吸整理から臨床応用まで—. (Lung Function Tests: Physiological Principles and Clinical Applications. Edited by Hughes JMB, Pride NB., Foreword by Macklem PT). 東京: メディカル・サイエンス・インターナショナル; 2001.
- 9) Hirota T, Yamagami T, Nakamura T, et al. Small pulmonary arteriovenous fistulae revealed by scintigraphy during selective injection of ^{99m}Tc -macroaggregated albumin. Br J Radiol. 2004; 77: 445-8.

<藤本圭作>

4

内臓動静脈奇形

A. 肺

3) 心エコー

POINTS

- 遺伝性出血性末梢血管拡張症 (HHT) において頻度の高い合併症の 1 つである肺動静脈奇形の診断には、心エコーを用いたコントラスト心エコー法が有用である。
- 肺動静脈奇形のスクリーニング検査として、経胸壁コントラスト心エコーは感度 93%、特異度 52%と高い感度を示し、スクリーニング検査として有用である。
- 肺動脈奇形の診断のためのコントラスト心エコーは肺動脈奇形が右-左シャントを示すことを利用し、生食バブルを用いる。肺動脈奇形の場合、経静脈的に生食バブルを注入し右房が染影した後、数拍後に左房が染影される。

遺伝性出血性末梢血管拡張症 (HHT) においての心エコーは重要な診断ツールである。HHT の合併症として頻度の高い合併症である肺動静脈奇形におけるスクリーニングや、また心不全など HHT の心臓合併症の診断に有用である。

1. 肺動静脈奇形のスクリーニングにおける有用性

a. コントラスト心エコー法によるスクリーニングの有用性

HHT において頻度の高い合併症の 1 つである肺動静脈奇形の診断には、心エコーを用いたコントラスト心エコー法が有用である¹⁻³⁾。コントラスト心エコー法

には、大きく分けてレボピスト®を用いた左室腔造影法と、シャント疾患の診断を目的とする生食バブル法の 2 つがある。肺動静脈奇形の診断には、肺動静脈奇形が右-左シャントを示すことを利用し、生食バブル法を用いる (図 42)。肺動静脈奇形のスクリーニング検査として、胸部単純 X 線写真や AaPO₂ gradient と比較して経胸壁コントラスト心エコーは感度 93%、特異度 52%と最も高い感度を示した⁴⁾。さらに経胸壁コントラスト心エコーは低リスク低コストの検査であり、肺動静脈奇形のスクリーニング検査として非常に有用である¹⁾。胸部単純 X 線写真と経胸壁コントラスト心エコーを併用すると感度 100%に至るとの報告もあり⁴⁾、胸部単純 X 線写真にて陰性であった患者に経胸壁コントラスト心エコーを施行し、陽性であれば CT

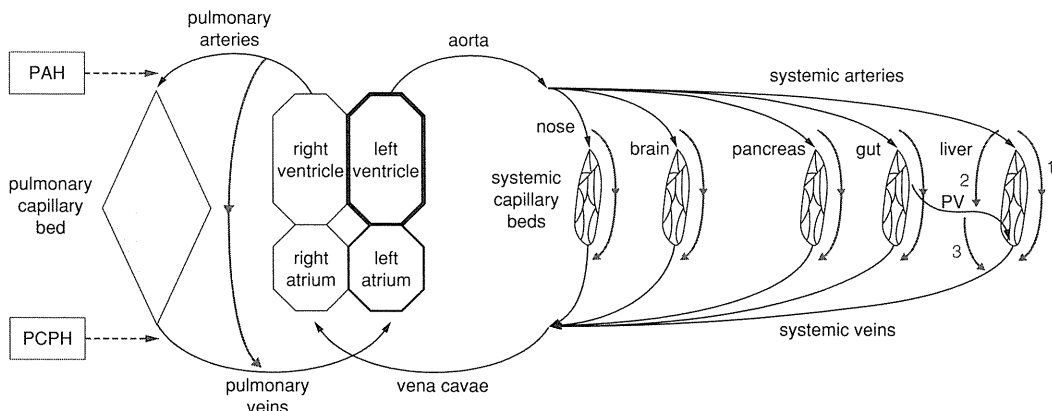


図 42 HHT の血行動態 (Nagueh SF, et al. J Am Soc Echocardiogr. 2009; 22(2): 107-33)