

症例報告

右上大静脈の左房還流により奇異性脳塞栓症を来した1例

中嶋 恒男^{1)*} 酒井 俊宏¹⁾ 原 齊¹⁾

要旨：症例は46歳の男性。4年前に脳膿瘍のため穿頭ドレナージ術を施行。術後、症候性てんかんのため、抗てんかん薬を内服していたが自己中断していた。てんかん発作のため他院に救急搬送。第3病日に右不全片麻痺出現、また急性薬剤性腎障害のため透析目的で当院に転院となった。第15病日に脳梗塞を再発し、原因精査の結果、右上大静脈 (right superior vena cava; RSVC) の左房 (left atrium; LA) への直接還流、左上大静脈遺残および心房中隔欠損を伴う心血管奇形を認め、RSVC の LA への直接還流による奇異性脳塞栓と診断した。塞栓源として静脈血栓は検出されず、静脈ルートによる血栓や空気塞栓が疑われた。奇異性脳塞栓症を契機に発見された大静脈還流異常の症例であり極めて稀な症例である。

(臨床神経 2018;58:171-177)

Key words：奇異性脳塞栓症、脳膿瘍、大静脈還流異常、右左シャント

はじめに

脳梗塞のうち発症機序の不明のものが約25%あると言われており、その多くは塞栓性と考えられる。塞栓源不明の脳塞栓症の概念として、Hartらにより embolic stroke of undetermined source (ESUS) が提唱されており、定義としてはラクナ梗塞でなく、近位側に動脈狭窄や明確な塞栓源となる心疾患がないものとされる¹⁾。ESUSの塞栓源として考えられるものの中に奇異性塞栓症があり、卵円孔開存、心房中隔欠損 (atrial septal defect; ASD)、また頻度は少ないが心奇形や肺動静脈瘻による右左シャントはよく知られた奇異性塞栓の原因である²⁾。まれな右左シャントによる塞栓機序として大静脈還流異常が原因となる奇異性塞栓症がある。今回、我々は右上大静脈 (right superior vena cava; RSVC) の左房 (left atrium; LA) への直接還流による奇異性脳塞栓症の非常に稀な症例を経験した。

症 例

症例：46歳、男性

主訴：痙攣、左不全片麻痺 (穿刺ドレナージ術施行)

既往歴：42歳時 右頭頂葉脳膿瘍、術後症候性てんかん。

薬剤、食物アレルギー歴：なし。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：症候性てんかんのために処方されていたバルプロ酸は自己中断していた。痙攣発作のため近医へ救急搬送。ジ

アゼパム、ホスフェニトイン静注にて止癒した。搬送時の頭部MRIでは脳膿瘍ドレナージ術後の変化以外の病変は認めず。状態安定後にバルプロ酸内服を再開された。第3病日の採血検査で軽度腎機能障害を認めた。同日に左不全片麻痺が出現し、頭部MRIで橋右側に梗塞が確認され、エダラボン、アルガトロバンで治療開始された。第4病日に腎機能はさらに増悪し、薬剤性腎障害が疑われた。全薬剤が中止され、急性腎不全治療のために当院へ転入院。右内頸静脈に血管確保し透析療法開始となった。腎機能は改善したが、第15病日の透析開始直前に、突然のめまい、悪心・嘔吐、左顔面麻痺が出現し、頭部MRIにて左小脳半球、右前頭葉皮質に新規梗塞を認めたために神経内科に転科となった。

脳梗塞再発時現症：意識清明、血圧169/114 mmHg、脈拍76/分・整、SpO₂ 98%、心雑音は聴取せず、一般身体所見に明らかな異常なし。

神経学的所見：脳神経：瞳孔正円同大、対光反射速/速、視野欠損なし、眼球運動制限なし、右注視方向性眼振あり、顔面感覚障害なし、左中枢性顔面神経麻痺 (軽度)、挺舌正中、軟口蓋運動障害なし、カーテン徴候なし。運動系：Barré徴候陰性、Mingazzini試験陰性、左下肢腱反射亢進、Babinski徴候陰性。協調運動：指鼻指試験・回内回外試験・膝踵試験左上下肢で拙劣。感覚系：障害なし。

検査所見：血液検査では軽度のWBC増加と軽度の貧血を認め、BUN 21 mg/dl、Cr 2.57 mg/dl と上昇。凝固系はPT-INR 1.17、APTT 30.7秒であったが、D-dimer 7.6 μg/ml と増加を認めた。心電図は洞調律で、心電図モニターや後日のホルター

*Corresponding author: 市立吹田市民病院神経内科 [〒564-0082 大阪府吹田市片山町2丁目13番20号]

¹⁾ 市立吹田市民病院神経内科

(Received October 10, 2017; Accepted January 15, 2018; Published online in J-STAGE on February 28, 2018)

doi: 10.5692/clinicalneuroi.cn-001107

心電図検査でも不整脈は検出されなかった。頭部MRI (Fig. 1) では右大脳皮質と左小脳半球に拡散強調像で高信号域を認め新規脳梗塞と診断。またFLAIRにて橋右側、右頭頂葉に高信号域を認め、各々前医での亜急性梗塞と脳膿瘍術後変化と考えられた。橋梗塞は傍正中枝と回旋枝領域に広がっており塞栓性が疑われた。MRAでは主幹動脈に狭窄・閉塞や動脈瘤は認めなかった。頸部血管エコーでは、頸部脳動脈にプラーク

は認めず、血流の低下や左右差は認めなかった。頭蓋内外脳動脈に硬化所見なく、心房細動などの不整脈も見られず、脳膿瘍の既往、再発性の脳塞栓症を認めたことから、奇異性脳塞栓症を疑った。経胸壁心エコー (Transthoracic echocardiography; TTE) で静脈洞の拡大、ASD を認めた。左中大脳動脈を経頭蓋超音波ドプラー (transcranial doppler; TCD) モニター下で右前腕正中皮静脈の micro bubble test では、バルサルバ負荷

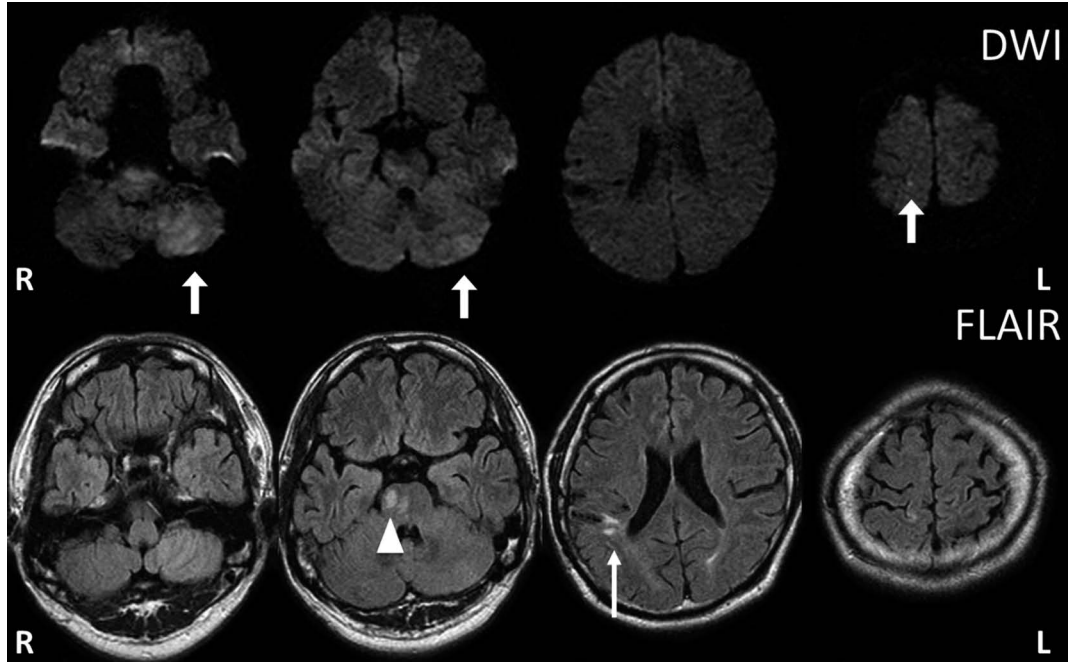


Fig. 1 Brain MRI.

The diffusion-weighted image demonstrated hyperintensity of left cerebellar hemisphere and right cerebral cortex (wide arrow). The FLAIR image demonstrated hyperintensity of right pons (arrowhead) and hyperintensity after abscess of right cerebral cortex (narrow arrow).

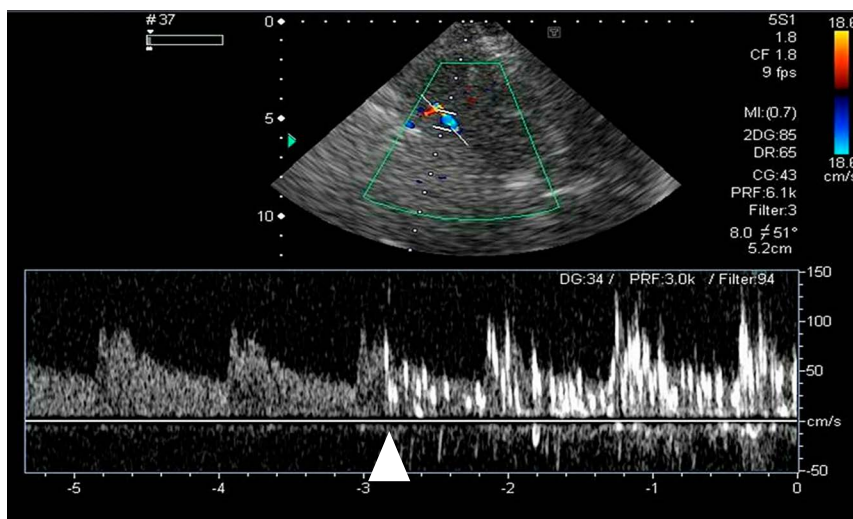


Fig. 2 Agitated saline injection and transcranial doppler (TCD) monitoring without the Valsalva maneuver. Monitoring the left middle cerebral artery (MCA) by TCD, ten milliliters of agitated saline was injected into right brachial vein. Microembolic signals (MES) appeared in the left MCA (arrowhead) without the Valsalva maneuver, soon after injection of agitated saline. A right-to-left shunt was suggested.

なしで注入直後に多量の microembolic signals (MES) が検出された (Fig. 2) ことから ASD や卵円孔開存によるものではない右左シャントの存在が疑われた。塞栓源となりえる血栓検索に下肢静脈エコー施行も深部静脈血栓は認めなかった。肺動静脈瘻の存在を疑い胸部単純 CT を撮影したところ、肺動静脈瘻は認めなかったが、左上大静脈遺残 (persistent left superior vena cava; PLSVC) を認めた。PLSVC は冠静脈洞 (coronary sinus; CS) を介して右房 (right atrium; RA) へ流入しており、右左シャントの原因ではなかった。RSVC の走行は単純 CT では追えなかったが、TCD 下での micro bubble test の結果から少なくとも右前腕正中皮静脈の還流は明らかに右左シャントを形成していた。左右の前腕正中皮静脈からの還流状態を確認するため、TTE 胸骨左縁長軸像で、右室 (right ventricle; RV)、左室 (left ventricle; LV)、CS を M mode で同時にモニタリングしながら左と右の肘静脈から別々に micro bubble 注入を行ったところ、右肘静脈からの注入ではモニタ

リングした部位の中で最初に LV に micro bubble が検出された (Fig. 3a)。一方で左肘静脈からの注入では CS → RV の順番で bubble が検出された (Fig. 3b)。このことから、右上肢からの静脈環流は LA → LV へ、左上肢からの静脈環流は CS を介して RA → RV へ還流していることが確認され、右大静脈の還流異常が疑われた。造影 CT (右上腕から造影剤を注入) では、RSVC から LA へ直接流入すること、LA に流入した造影剤は少量が ASD を介して RA へ流入を認めた。また RSVC に合流する右上肺静脈 (right upper pulmonary vein; RUPV) を認めた (Fig. 4)。

下大静脈 (inferior vena cava; IVC) からの還流部位の確認と心臓各部位の酸素飽和度を検査するため、心臓カテーテル検査を行った。左上腕静脈からカテーテルを進め PLSVC は CS を経由して RA へ流入していることと、IVC は通常通りに RA へ還流することが確認された。各部位での酸素飽和度は Fig. 5 の通りであった。RSVC の還流血が LA で混合されるた

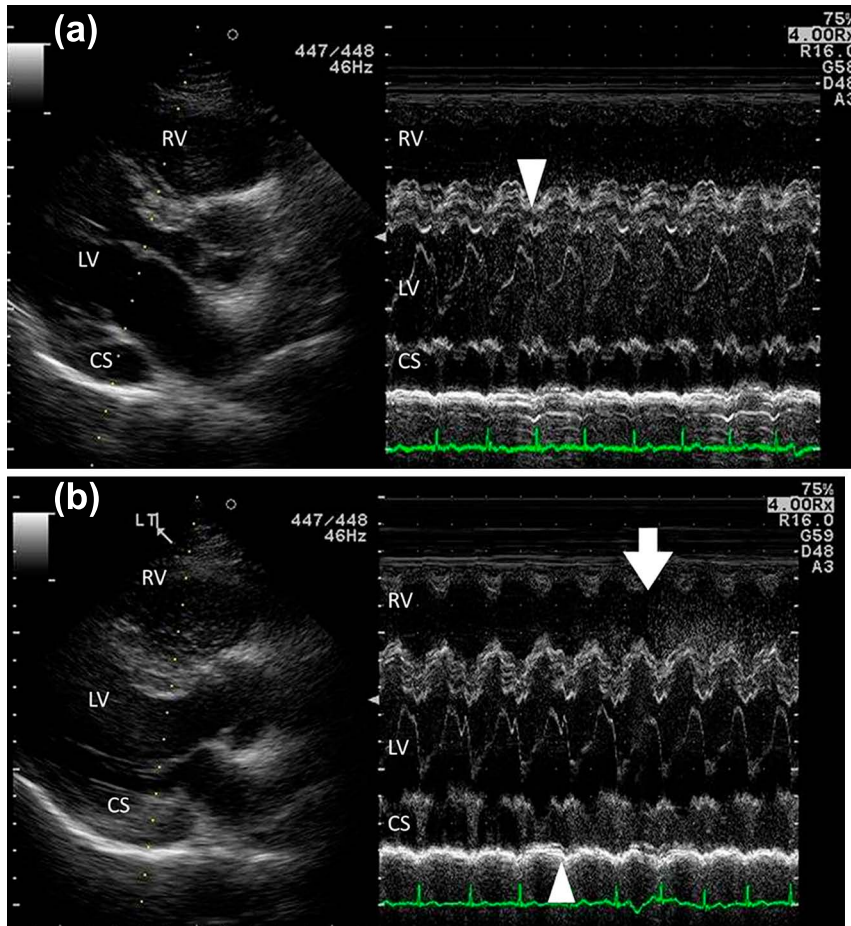


Fig. 3 A two-dimensional and M-mode transthoracic echocardiography. (a) A two-dimensional contrast echocardiogram using injection of agitated saline into right brachial vein revealed a prompt appearance of the contrast effect in left atrium. The result of M-mode record was shown in the right, which showed prompt appearance of contrast in left ventricle (LV), because the left atrium was not shown on the M-mode line. (b) Agitated saline was injected into left medial cubital vein. Echo effect detected immediately in coronary sinus (CS) and then in right ventricle (RV) at first.

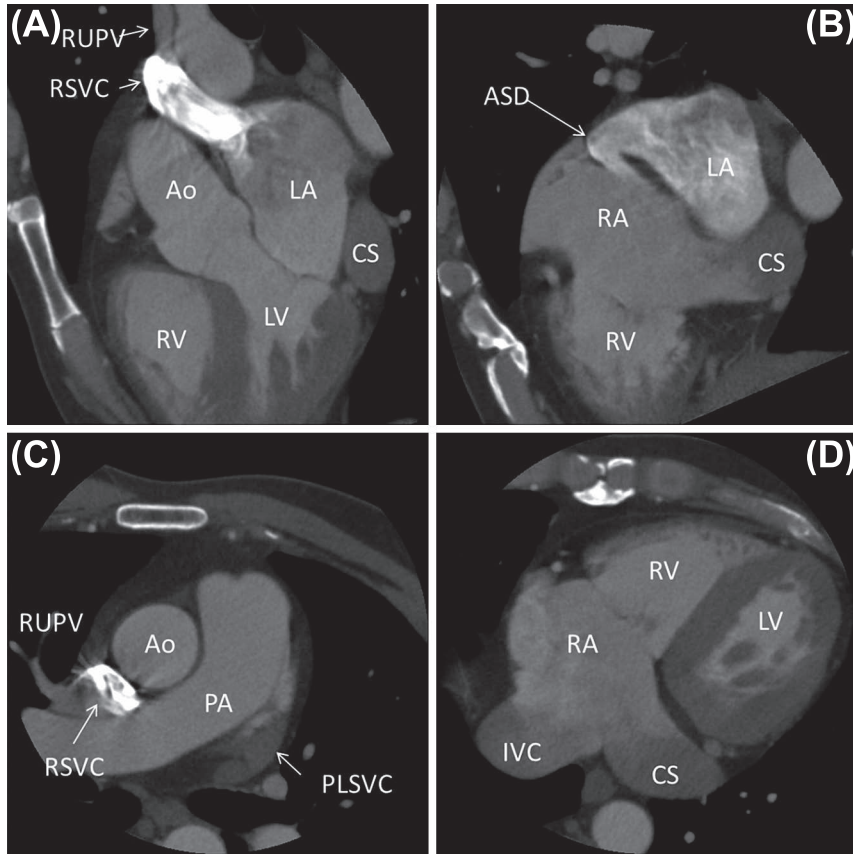


Fig. 4 Cardiac contrast CT.

Contrast media injected into right brachial vein drained in LA through RSVC (A). RUPV connected to RSVC (A, C). Contrast media in the LA partially flowed into RA through ASD (B). In late phase, contrast media from right brachial vein was distributed in LV through LA, RA and RV. In CS and IVC, contrast media didn't appear because contrast media-free blood flowed there (D). ASD: atrial septal defect, Ao: aorta, CS: coronary sinus, IVC: inferior vena cava, LA: left atrium, LV: left ventricle, PLSVC: persistent left superior vena cava, RA: right atrium, RSVC: right superior vena cava, RUPV: right upper pulmonary vein, RV: right ventricle, PA: pulmonary artery.

めに LA 内の酸素飽和度は肺静脈よりも低下しているが、わずかな低下のみであるため呼吸不全に至らなかったと考えられた。LV は LA と同じ程度の酸素濃度であった。RA の酸素濃度が RA に流入する IVC や CS からの静脈血よりも高くなっているのは ASD を介して LA の血液が RA に流入しているためと考えられた。

経過：ヘパリンによる抗凝固療法で神経症状は改善しほぼ消失した。D-dimer は抗凝固療法なしで低下傾向にあり (Fig. 6), 静脈血栓も認めなかったことから腎機能障害による上昇が疑われた。静脈左右シャントを形成するのは右上半身からのみの静脈還流異常であり、心不全症状や動脈血酸素濃度の著明な低下もなかったことから、外科的治療は行わず、保存的治療の方針とした。既往の脳膿瘍もこの奇形と関係あると考えられ、右上半身への皮膚からの感染の予防、および医療機関での点滴の際に右上肢から血管確保を行わないよう指導し退院となった。血栓形成のリスクは低いと判断し、抗凝固薬内服は3ヵ月で終了したが、その後少なくとも3年間血栓症の再発は認めていない。

考 察

先天性の大静脈還流異常は、種々異なった奇形となって現れ、その動脈酸素化においては、ほとんど症状のないものから重症のものまである。逆位症でない限り、心臓への正常の静脈環流は、SVC、IVC、およびCSが心房中隔の右側に還流していることである。Mazzuccoらによれば、大静脈還流異常は以下の五つに大きく分類される³⁾。① PLSVCがCSに流入し、RAに流入するもの。これ自体では血行状態は変わらないが、他の心奇形を合併することが多い。② PLSVCがLAに還流するもの。これはPLSVCが流入しているCSが発達し後にCSがLAと分離されるのが障害されて、CSが両心房もしくはLAのみとつながっている。右左シャントを形成する。③ RSVCまたはIVCがLAに流入するもの。非常に稀なもので、右左シャントとなる。④ 2個以上の上記の静脈還流異常が組み合わさっておこるもの。全ての大静脈がLAに流入するもの、IVCが途絶しLAに流入するLSVCに結合するものなどが報告されている。この場合、静脈還流異常によって著

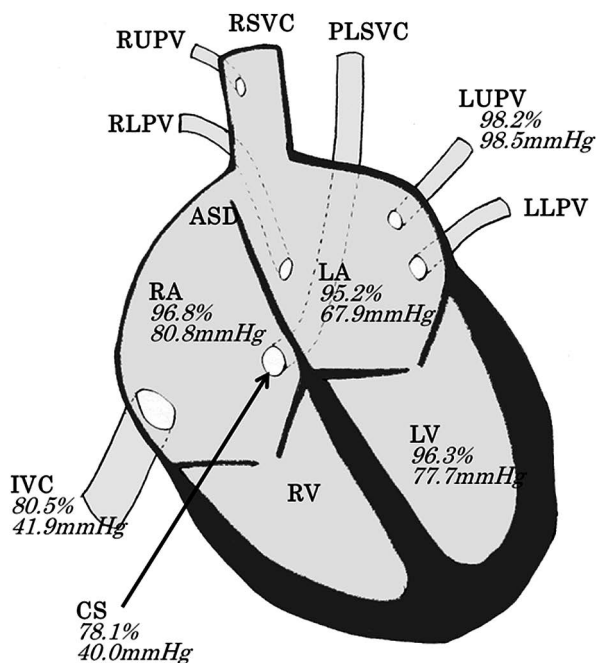


Fig. 5 Diagrammatic presentation in a four-chamber view. RSVC was drained to LA, and ASD was opened. RUPV entered RSVC. IVC and CS were connected to RA normally. Oxygen saturation (%) and partial pressure (mmHg) in each cardiac portion were shown. RSVC: right superior vena cava, RUPV: right upper pulmonary vein, RLPV: right lower pulmonary vein, PLSVC: persistent left superior vena cava, LUPV: left upper pulmonary vein, LLPV: left lower pulmonary vein, ASD: atrial septal defect, LA: left atrium, RA: right atrium, LV: left ventricle, RV: right ventricle, IVC: inferior vena cava, CS: coronary sinus.

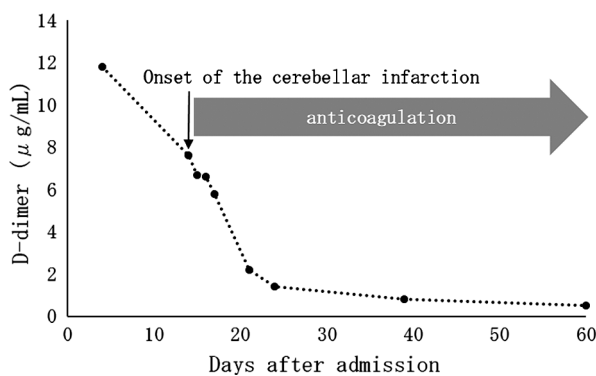


Fig. 6 Progress of D-dimer.

D-dimer level was elevated and was declining without the use of anticoagulation. Anticoagulation was introduced after the cerebellar infarction, and d-dimer level further decreased to a normal range.

明な右左シャントが形成されるが、単心房や複雑な心奇形を合併し心腔内では左右シャントが形成されバランスがとられている。⑤右三房心で心房中隔が欠損している場合は静脈環流異常と類似の血行動態を示すので静脈環流異常と間違いやすい。

PLSVCについては、健常者の0.3~0.5%、先天性心疾患の4.4%と先天性心疾患の中では最も頻度の高い静脈異常である⁴⁾。PLSVCは、心房細動などの不整脈の原因になることがあると言われていたが⁵⁾、本例では心電図モニターやホルター心電図で検索で不整脈は認めなかった。PLSVCはCSを介してRAに還流していることが多く、この場合には血行動態には問題がなく特に症状は出ないが、LAへ還流するものが8%ほど認められ⁶⁾、右左シャントのために重篤な全身性塞栓症を起こすリスクとなる。本邦でもPLSVCのLA還流による奇異性脳塞栓症の報告がある⁷⁾。PLSVCは、他の心奇形を合併することも多く、ASD、心内膜床欠損、Fallot四徴症、CS開口部閉鎖、三房心などが知られており、本例ではASDとRSVCのLAへの還流異常とが見られた。

RSVCのLA流入は極めて稀であり、PubMedで“right superior vena cava drain into left atrium”で我々が検索しえた範囲では、1973年から2015年までに52例の症例報告がされている。

本邦での報告ではRSVCのLA還流例は、小児で1例報告されており、PLSVCは合併していなかった⁸⁾。右大静脈のLA還流の成人例としては本症例が本邦第1例目でありPLSVCを合併していた。本例のようにRSVCのLA流入例の中で、PLSVCを合併している症例報告は我々が検索しえた範囲では10例のみ (Table 1)^{9)~18)}であった。

PLSVCを合併しているRSVCのLA流入例では、PLSVCを合併しないものと比較して、脳膿瘍、脳梗塞の発症によって発見されることが多いと考えられる。その理由はPLSVCを合併しそれがRAに還流していると、右左シャントは右上半身の静脈血のみであり、酸素飽和度にさほど影響しないために呼吸苦などの症状を起こしにくく、脳膿瘍や脳梗塞など重大な合併症で初めて発見されることが多いためと考えられる。実際にPLSVCを伴うRSVCのLA流入のシャント率は約15%と報告がある¹⁶⁾。

本例のようなRSVCがLAに還流する異常の発生する機序としてはRSVCと隣接するRUPVの隔壁欠損が原因と考えられる。その結果として、(i) RUPVとRSVCが合流、(ii) 合流したRSVCがLAに流入、(iii) 高位静脈洞欠損 (Sinus Venosus defect) が起こることが解剖学的に示唆されている¹⁹⁾。今回の症例でもRSVCとRUPVの合流、高位静脈洞欠損によると考えられるASDが認められた。

診断方法としては幼少期には心エコーで直接RSVCがLAへ流入する像が検出されている症例が報告されているが、成人の場合には心エコーでの確定診断は困難でTCDや心エコー下でのmicro bubble testで右左シャントが示唆され、造影CTや血管造影検査で確定診断されることが多い。

手術適応については一定の見解はなく、個々の症例ごとに症状や生活を考慮して検討されている。本症例では心不全などの臨床兆候はなく、右上腕からの感染や血栓・空気塞栓を避けられればリスクは少ないと判断し、手術は行わない方針とした。

本例は、既往に脳膿瘍があり、今回は脳梗塞を発症し、し

Table 1 Previously reported ten cases with both direct draining of right superior vena cava into left atrium and persistent draining of left superior vena cava.

Author, year	Age, sex	Brain Abscess	Stroke	Surgery	SpO ₂ (%)	ASD
Our case	46, M	+	+	None	98	+
M.H. Alghamdi [9], 2015	2, F	Undescribed	Undescribed	Surgery	88-90	+
C. Clark [10], 2015	65, M	+	+	None	Undescribed	Undescribed
P.Y. Courand [11], 2013	84, F	Undescribed	+	Malpositioned pacemaker leads	Undescribed	Undescribed
F. Miraldi [12], 2009	23, F	Undescribed	Undescribed	None	96	-
A. Gillor [13], 2008	6, F	-	-	Surgery	85-90	+
H. Sadek [14], 2006	36, F	Undescribed	+	Surgery	Undescribed	Undescribed
P.M. Pretorius [15], 2004	61, M	Undescribed	Undescribed	Undescribed	Undescribed	Undescribed
S. Rosenkranz [16], 1998	61, F	Undescribed	Undescribed	Undescribed	93.1	Undescribed
D. Leys [17], 1986	44, M	+	Undescribed	Undescribed	Undescribed	Undescribed
E.C. Schick [18], 1985	49, M	+	Undescribed	None	96	-

SpO₂: peripheral oxygen saturation, ASD: atrial septal defect.

かも明らかな右左シャントの存在が証明されているが、この右左シャントからの奇異性塞栓と考えた場合、静脈血栓は上半身に形成されることは少ないので、塞栓物質としては、救急搬送時の点滴や人工透析中の血管確保カテーテルからの空気の可能性も考えられる。また本例ではASDも合併しており、これによる左上半身か下肢静脈の血栓からの奇異性塞栓の可能性についても考えたが、エコー検査では下肢静脈に血栓は見つからず、また造影CTで、ASDに関してはLAからRAに造影剤が流れており、胸腔内圧が高い状態でないとASDを介する奇異性塞栓はおこりにくいと考えられる。

本例のような血管奇形を原因とした奇異性塞栓症は極めて稀ではあるものの、ESUSの中には本症例のような疾患もあることも念頭に置くことが重要であると考えられる。

※本論文に関連し、開示すべきCOI状態にある企業、組織、団体はいずれも有りません。

文 献

- Hart RG, Diener HC, Coutris SB, et al. Embolic strokes of undetermined source: the case for a new clinical construct. *Lancet Neurol* 2014;13:429-438.
- Windecker S, Stortecky S, Meier B. Paradoxical embolism. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:403-415.
- Mazzucco A, Bortolotti U, Stellin G, et al. Anomalies of the systemic venous return: A review. *J Cardiac Surg* 1990;5:122-133.
- Steinberg I, Dubilier W Jr, Lukas DS, et al. Persistence of left superior vena cava. *Dis Chest* 1953;24:479-488.
- Irwin RB, Greaves M, Schmitt M. Left superior vena cava: revisited. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2012;13:284-291.
- Meadows WR, Sharp JT. Persistent left superior vena cava draining into the left atrium without arterial oxygen unsaturation. *Am J Cardiol* 1965;16:273-279.
- 近藤啓太, 野田公一, 越智一秀ら. 左上大静脈遺残を介したと考えられる奇異性脳塞栓症の1例. *臨床神経* 2008;48:492-496.
- Tomoe A, Yoshida Y, Ogata H, et al. Peripheral contrast echocardiographic findings of anomalous drainage of the right superior vena cava into the left atrium. *Tohoku J Exp Med* 1980;130:353-358.
- Alghamdi MH, Elfaki W, Al-Habshan F. Bilateral superior vena cava with right superior vena cava draining into left atrium. *J Saudi Heart Assoc* 2015;27:123-126.
- Clark C, MacDonald L. Right-sided superior vena cava draining into the left atrium in a patient with persistent left-sided superior vena cava emptying into the right atrium diagnosed by echocardiography. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2015;28:365-366.
- Courand PY, Girerd N, Chauveau S, et al. Right superior vena cava drainage into the left atrium revealed by multiples strokes after pacemaker implantation. *Heart Rhythm* 2013;10:1735-1736.
- Miraldi F, Carbone I, Ascarelli A, et al. Double superior vena cava: right connected to left atrium and left to coronary sinus. *Int J Cardiol* 2009;131:e78-e80.
- Gillor A, Soditt V, Wiebe W, et al. Anomalous drainage of the right superior vena cava into the left atrium with a left persistent superior vena cava with drainage to the right atrium. *Rare cyanotic congenital heart disease—Case report and literature review. Monatsschr Kinderheilkd* 2008;156:256-260.
- Sadek H, Gilkeson RC, Hoit BD, et al. Images in cardiovascular medicine. Case of anomalous right superior vena cava. *Circulation* 2006;114:e532-e533.
- Pretorius PM, Gleeson FV. Case 74: right-sided superior vena cava draining into left atrium in a patient with persistent left-sided superior vena cava. *Radiology* 2004;232:730-734.
- Rosenkranz S, Stäblein A, Deutsch HJ, et al. Anomalous drainage of the right superior vena cava into the left atrium in a

- 61-year-old woman. *Int J Cardiol* 1998;64:285-291.
- 17) Leys D, Manouvrier J, Dupard T, et al. Right superior vena cava draining into the left atrium with left superior vena cava draining into the right atrium. *Br Med J* 1986;293:855.
- 18) Schick EC, Lekakis J, Rothendler JA, et al. Persistent left superior vena cava and right superior vena cava drainage into the left atrium without arterial hypoxemia. *J Am Coll Cardiol* 1985;5:374-378.
- 19) Van Praagh S, Geva T, Lock JE, et al. Biatrial or left atrial drainage of the right superior vena cava: anatomic, morphogenetic, and surgical considerations: report of three new cases and literature review. *Pediatr Cardiol* 2003;24:350-363.

Abstract

Paradoxical embolism due to right superior vena cava draining into the left atrium

Tsuneo Nakajima, M.D.¹⁾, Toshihiro Sakai, M.D.¹⁾ and Hitoshi Hara, M.D., Ph.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurology, Suita Municipal Hospital

We report a forty-six-year-old man with a past history of brain abscess managed by surgical drainage and recurrent ischemic strokes. After treatment of brain abscess, he had been on medication for symptomatic epilepsy, but had ceased medication by his judgment. He was taken to a hospital in an ambulance for an epileptic seizure. In the hospital he suffered from drug-induced renal dysfunction caused by the intravenous anti-epileptic drug, and right hemiparesis due to ischemic stroke occurred on the third hospitalization day. He was transferred to our hospital to get a treatment for renal failure. His renal function improved gradually by hemodialysis, but an ischemic stroke recurred in the right cerebellar hemisphere. Closer examinations on the mechanisms of his strokes revealed the draining of right superior vena cava (RSVC) directly into the left atrium (LA), persistent left superior vena cava (PLSVC) and atrial septal defect (ASD). He had a rare anomaly of the systemic venous return. It seemed that his repeated strokes were caused by paradoxical embolism through the draining of RSVC to LA, and air or thrombi in the infusion lines other than intravenous thrombi was thought to be an embolic cause in this case.

(*Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol)* 2018;58:171-177)

Key words: paradoxical embolism, brain abscess, anomalies of systemic venous return, right-to-left shunt