

異なった臨床経過を呈した胎児卵円孔狭小化および閉鎖の2例

河津由紀子¹⁾, 稲村 昇¹⁾, 萱谷 太¹⁾, 北 知子¹⁾
 那須野明香¹⁾, 中島 徹²⁾

大阪府立母子保健総合医療センター小児循環器科¹⁾
 なかじまクリニック小児科・循環器科²⁾

Key words :

卵円孔閉鎖, 卵円孔狭小, 左室低形成, 胎児心エコー

Two Cases of Foramen Ovale Narrowing or Closing in the Fetal Period Presenting a Different Clinical Course

Yukiko Kawazu,¹⁾ Noboru Inamura,¹⁾ Futoshi Kayatani,¹⁾ Tomoko Kita,¹⁾
 Sayaka Nasuno,¹⁾ and Toru Nakajima²⁾

¹⁾Department of Pediatric Cardiology, Osaka Medical Center and Research Institute for Maternal and Child Health, Osaka,

²⁾Nakajima Clinic, Osaka, Japan

We reviewed two cases that had narrowing or closing of the foramen ovale in the fetal period and developed temporary left or right ventricular dysfunction after birth.

In one case, hydrops fetalis and fetal pleural effusion were detected, and the fetal echocardiogram showed narrowing of the foramen ovale and right ventricular dysfunction. The left ventricular (LV) Tei index was 0.14, and the preload index (PLI) was 0.69. After birth, endocardial thickening and tricuspid valve regurgitation were detected. They soon were improved, and hydrops fetalis disappeared.

In the other case, cardiac dilatation was detected, and the fetal echocardiogram showed foramen ovale closing, hypoplastic left ventricle, and left ventricular failure. The LV Tei index was 0.9, and the PLI was 0.17. After birth, LV dysfunction and mitral valve regurgitation were detected. The baby required dopamine. The LV failure improved 14 days after birth, and we were able to end the therapy then.

We think that the difference in clinical course between the 2 cases was caused by the onset gestational age of foramen ovale narrowing. Further, we suggest that the diagnosis of foramen ovale narrowing or closing in the fetal period requires not only the configuration but also color Doppler fetal echocardiogram, and, for example, the Tei index and PLI.

要 旨

胎児期に卵円孔の狭小化および閉鎖を来し、生後一過性の左心および右心不全を認めた2例を経験した。症例1は在胎36週で胎児水腫と胸水を主訴に胎児心エコー検査を施行し、卵円孔狭小化および左室縮小、右室拡大・収縮不良、三尖弁逆流を認め、左室Tei index 0.14と低値、preload index 0.69と高値であった。在胎37週に出生し、心エコー上、右室心内膜肥厚、三尖弁逆流を認めたが一過性であり、その後は徐々に改善した。症例2は在胎36週で心拡大を主訴に胎児心エコー検査を施行し、卵円孔閉鎖、右室拡大、左室縮小、三尖弁逆流、僧帽弁逆流を認め、左室Tei index 0.9と高値、preload index 0.17と低値であった。翌日、在胎36週で帝王切開にて出生。左室収縮不良、三尖弁逆流、僧帽弁逆流を認め、カテコラミン投与を要したが、徐々にそれらは改善した。2例の臨床経過の違いは卵円孔狭小化および閉鎖の発症時期が原因と考えられた。また、卵円孔狭小化および閉鎖の診断には形態診断も必要であるが、超音波ドブラ法も参考にすることが必要と考える。

はじめに

胎児期における卵円孔の狭小化および閉鎖はまれな

病態である¹⁾。しかし、卵円孔早期閉鎖が左心低形成症候群や胎児水腫の原因になるといわれている^{2,3)}。卵円孔は胎児期では右左短絡を呈し、左心室の前負荷に関

平成17年8月2日受付

別刷請求先：〒594-1101 大阪府和泉市室堂町840

平成18年9月29日受理

大阪府立母子保健総合医療センター小児循環器科 河津由紀子

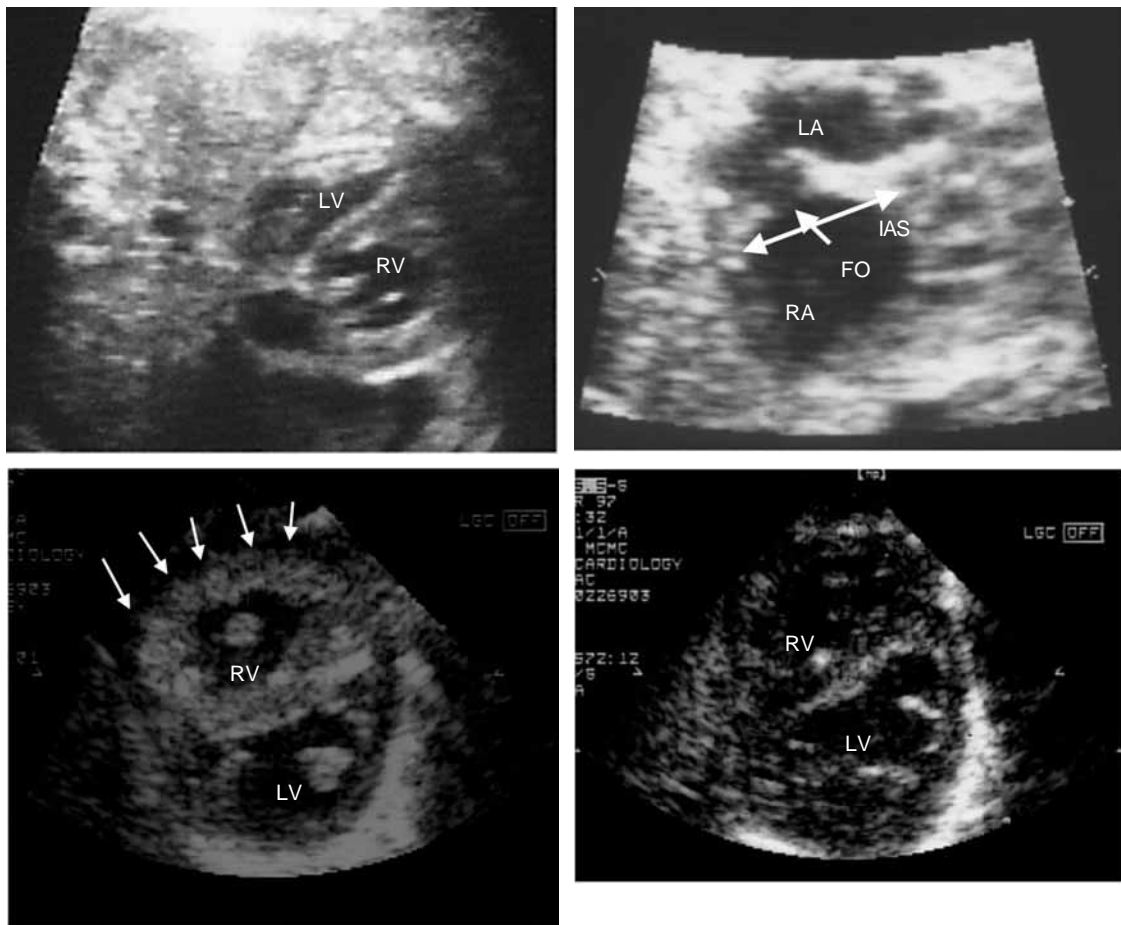


Fig. 1

- A Fetal echocardiography at 36 weeks of gestational age shows a hypoplastic left ventricle (LV) and dilated right ventricle (RV).
 B Fetal echocardiography at the same gestational age shows a thick atrial septum and narrow foramen ovale (FO).
 C Echocardiography at birth shows the thick endocardium of the dilated RV (arrows).
 D The thick endocardium was normalized by 10 days after birth.
 LA: left atrium, RA: right atrium, IAS: intra-atrial septum

A	B
C	D

係しているが、卵円孔の狭小化および閉鎖に伴う胎児循環動態に関しては不明な点が多い。今回、胎児期に卵円孔狭小化および閉鎖を認め、1例は右心不全、もう1例は左心不全という異なった病態を経験したので文献的考察を加え報告する。

症例 1

在胎36週0日、胎児水腫を主訴に当科紹介となった。胎児心エコー検査でtotal cardiac dimension(TCD)は33mm, cardio-thoracic area ratio(CTAR)は24%と心拡大は認めなかった。左室拡張末期径(LVDd)は9.5mmと小さく、右室拡張末期径(RVDd)は17.2mmと拡大し(Fig. 1A)、三尖弁閉鎖不全を認めた。大動脈狭窄や総肺静脈

灌流異常などの心構築異常は認めなかった。しかし、卵円孔は2mmで、四腔断面像から計測した心房中隔との比(FO/IAS)は0.16と低値であったので卵円孔狭小化と診断した(Fig. 1B)⁵⁾。超音波ドプラ法でpreload index(PLI)⁶⁾は0.69と高値であった(Fig. 2A)が、左室Tei index^{7,8)}は0.14と正常であった。症例は在胎37週1日、体重2,784g, Apgar score 1分3点, 5分7点で経膈分娩にて出生した。生後も強い全身浮腫を認めたが、外表奇形は認めなかった。出生後の心エコー検査で僧帽弁狭窄、大動脈弁狭窄の所見は認めなかった。左室収縮率(LVEF)は70%と良好であった。しかし、右心室は拡大し、右室心内膜は著明に肥厚し、エコー輝度の増強を認め、心内膜弾性線維症が疑われた(Fig. 1C)。新生児一

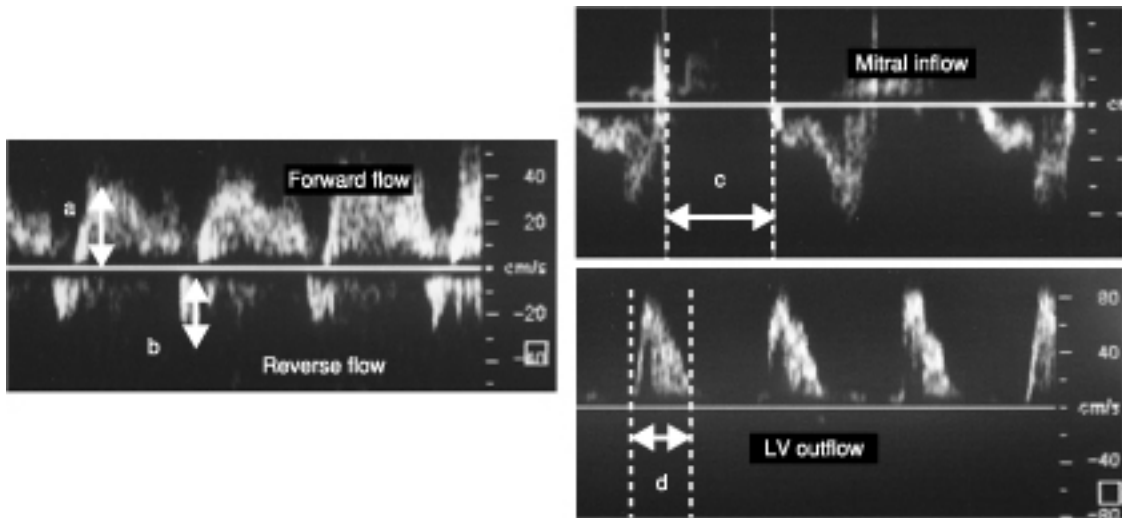


Fig. 2

- A Measurement of the PLI (case 1). Figure shows Doppler flow at the inferior vena cava of case 1. Preload index (PLI) is calculated by the ratio of the peak reverse velocity during atrial contraction (b) over the peak forward velocity (a) in the inferior vena cava (a: 40.8 cm/sec, b: 28.2 cm/sec).
- B Measurement of LV Tei index of case 2. The LV Tei index is calculated as (c-d)/d, where c is the interval between the cessation and onset of mitral inflow and d is left ventricular ejection time (c: 250 msec, d: 130 msec).
LV: left ventricle

A | B

過性多呼吸に対して2日間酸素投与を施行したが、その後は中止。水腫も徐々に改善した。生後10日目の心エコー検査では右心室の拡大、右室心内膜の肥厚は正常化していた(Fig. 1D)。卵円孔は閉鎖を確認した。生後15日に軽快退院。現在6歳であるが、臨床上異常は認めていない。

症例 2

在胎36週2日、心拡大を主訴に当科紹介となった。胎児心エコー検査でTCD 46mm, CTAR 40%と心拡大を認めた。RVDd 18.1mmと右室拡大、LVDd 10.6mmと左室縮小、強い三尖弁逆流と僧帽弁逆流を認めた(Fig. 3A)。心房中隔は左心房側に瘤状に張り出し、カラードプラで右心房から左心房への血流を認めなかったことから、卵円孔閉鎖と診断した(Fig. 3B)。超音波ドプラ法でPLIは0.17と低値であったが、左室Tei indexは0.9と高値(Fig. 2B)であった。母体全前置胎盤でもあり、翌日緊急帝王切開を施行した。在胎36週3日、体重2,496g, Apgar scoreは1分8点, 5分9点で出生した。外表面奇形は認めなかった。出生後に施行した心エコー検査では左室の壁は全周性に薄く(Fig. 3C)、左室収縮率はLVEF 55%と不良であった。血圧低下、尿量減少など左心不全徴候を認めdopamineの投与を開始した。胎児期と同様に中等度以上の強い僧帽弁逆流と三尖弁逆流を認めた

が、三尖弁逆流は胎児期よりも改善していた。出生直後より、心房中隔は左心房側に瘤状に張り出し血流を認めなかったため卵円孔閉鎖を確認した。その後徐々に左室壁は厚くなり、収縮も改善した。それに合わせてdopamineを減量し、生後10日に中止した。生後14日目の心エコーでは、左室壁厚と収縮率は正常化し(Fig. 3D)、僧帽弁逆流および三尖弁逆流の消失を確認した。体重増加良好、哺乳良好にて、生後22日に軽快退院。現在2歳であるが、臨床上異常は認めていない。

考 察

胎児期における卵円孔早期閉鎖は左心低形成症候群をはじめとする左心系の狭窄および閉塞性疾患、胎児水腫などとの関連が報告されている¹⁻³⁾。胎児期における左室流入血の50~60%が卵円孔を介する静脈血であるため、卵円孔が閉鎖すると左室流入血が減少し、左房・左室は形態的に低形成となり、左室流出路も狭窄・閉鎖するという機序が考えられている^{1,3,9)}。しかし一方では、胎児期に大動脈弁の形態的狭窄が存在すると左室拡張末期圧が上昇し、左房圧が上昇、その結果卵円孔が閉鎖するという、全く逆の機序も考えられている¹⁰⁾。つまり、一次的な卵円孔閉鎖が左心低形成症候群を引き起こすのか、左心低形成症候群によって二次的に卵円孔閉鎖が起こるのかは結論が出ていない。

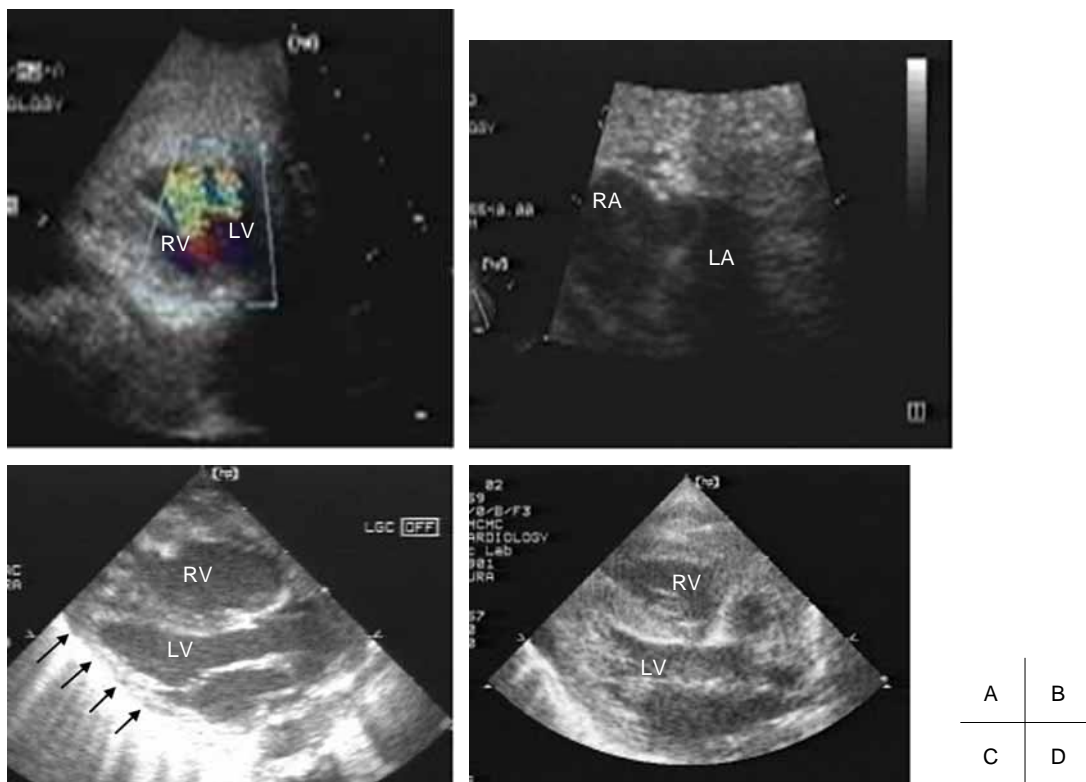


Fig. 3

- A Fetal echocardiography at 36 weeks' gestational age shows a dilated RV, hypoplastic LV, moderate tricuspid valve regurgitation, and moderate mitral valve regurgitation.
 B Aneurysmal intra-atrial septum with closed foramen ovale.
 C Long-axis view at birth shows thin myocardium at the lateral wall of the LV (arrows).
 D The thin myocardium was normalized by 14 days after birth.
 RV: right ventricle, LV: left ventricle
 RA: right atrium, LA: left atrium

卵円孔早期閉鎖に伴う胎児水腫は、1875年に初めて報告されている¹¹⁾。これは卵円孔閉鎖により、右心系への血流量が急激に増大して重症右心不全となり、肝腫大、腹水、胸水そして胎児水腫を引き起こすと考えられている。卵円孔早期閉鎖により重症右心不全となり死亡した症例も報告されている³⁾。

今回筆者らの経験した2例は、同様の週数に卵円孔狭小化および閉鎖という同様の状態であったにもかかわらず、異なった臨床経過およびエコー所見を呈した (Table 1)。エコー所見において、われわれは右心機能の評価としてPLIを、左心機能の評価としてLV Tei indexを使用した。PLIは下大静脈のreverse flow最大血流速をforward flow最大血流速で除した値で、正常値は0~0.37とされている (Fig. 2A)⁹⁾。Tei indexは等容収縮時間 (isovolumetric contraction time: ICT) と等容弛緩時間 (isovolumetric relaxation time: IRT) の総和を駆出時間 (ejection time: ET) で除することにより求められる、収縮能および拡張能を反映する心機能の指標であり、高値であるほど重症となる

(Fig. 2B)⁹⁾。症例1はPLIが高値で右心不全、胎児水腫と進展したが、LV Tei indexは低値であり、生後も左心機能は正常範囲であった。一方、症例2はPLI低値で右心機能の低下はないと考えられたのに対し、胎児期よりLV Tei indexは高値であり、生後の左心機能も不良であった。また、胎児期より低心拍出による冠血流低下、もしくは右室拡大での左室圧迫による僧帽弁変形などが原因と考えられる僧帽弁閉鎖不全を伴う心不全を認め、出生後も継続していたためカテコラミン投与を必要とした。

Nowlenらは3例の卵円孔閉鎖の病理所見を報告している¹⁰⁾。早期胎児死亡の1例は病理学的に卵円孔の痕跡すらなく、胎児期早期の卵円孔閉鎖が示唆されている。一方、後期に胎児死亡した例は卵円孔が部分的に閉鎖しており、比較的遅い時期の卵円孔閉鎖を示唆している。また、生直後に死亡した例は、封着されたような閉鎖 (sealed foramen) で出生直前の卵円孔閉鎖を示唆するものであった。このように、卵円孔閉鎖の在胎週数により左室の大きさや発達、解剖所見が異なるの

Table 1 Summary of physical and echocardiographic findings in the fetal period

	Case 1	Case 2
Referral	Hydrops	Cardiomegaly
Gestational weeks (wks)	36	36
TCD (mm)	33	46
CTAR (%)	24	40
FO (mm)	2.0	Closed
FO/IAS	0.16	-
PLI	0.69	0.17
LV Tei index	0.14	0.9

TCD: total cardiac dimension, CTAR: cardio-thoracic area ratio, FO: foramen ovale, IAS: intra-atrial septum, PLI: preload index, LV: left ventricle

だろうという興味深い説を唱えている。またCoulsonらも、早期に卵円孔が狭小化・閉鎖して心房間交通がなくなると左室流入血が減少し左心低形成症候群となるが、後期に卵円孔が狭小化および閉鎖が生じると左心系は正常で、右心不全・胎児水腫になるという説を挙げている³⁾。今回のわれわれの2例は、胎児水腫を合併した症例1は比較的遅くに卵円孔が閉鎖(診断時はまだ狭小化)したため左心系は機能が保たれたのに対し、症例2は早期に閉鎖したために左心系に前負荷がかからなかったことが左心不全の原因と考えられる。つまり、臨床経過の違いは、卵円孔狭小化および閉鎖の時期によると考える。そして、卵円孔狭小化および閉鎖は右心系または左心系に異常を来し胎内において致命的な病態となることが予想され、それらは早期に診断、そして早期に娩出を考慮することが救命となり得る病態と考えられた。しかしながら、卵円孔狭小化および閉鎖の診断には形態診断も必要であるが、これが困難を極める。胎児水腫や羊水過少などを合併していると、さらに困難が予想される。僧帽弁や左室流出路に異常がないことの確認や、ほかの心構築異常の除外診断も当然必要である。また、筆者らが参考にしたようなPLIやTei indexといった超音波ドプラ法も、卵円孔の狭窄および閉鎖の胎児診断において参考にすることが必要と考える。

【参考文献】

1) Bharati S, Patel AG, Varga P, et al: In utero echocardiographic diagnosis of premature closure of the foramen ovale with mitral regurgitation and large left atrium. *Am Heart J* 1991;

122: 597-600

- 2) Schall SA, Dalldorf FG: Premature closure of the foramen ovale and hypoplasia of the left heart. *Int J Cardiol* 1984; 5: 103-107
- 3) Coulson CC, Kuller JA: Nonimmune hydrops fetalis secondary to premature closure of the foramen ovale. *Am J Perinatol* 1994; 11: 439-440
- 4) Feit LR, Copel JA, Kleinman CS: Foramen ovale size in the normal and abnormal human fetal heart: An indicator of transatrial flow physiology. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1991; 1: 313-319
- 5) Kiserud T, Rasmussen S: Ultrasound assessment of the fetal foramen ovale. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 17: 119-124
- 6) Kanzaki T, Chiba Y: Evaluation of the preload condition of the fetus by inferior vena caval blood flow pattern. *Fetal Diagn Ther* 1990; 5: 168-174
- 7) Tei C, Ling LH, Hodge DO, et al: New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: A simple and reproducible measure of cardiac function—A study in normals and dilated cardiomyopathy. *J Cardiol* 1995; 26: 357-366
- 8) Pallosi A, Fragasso G, Silipigni C, et al: Early detection by the Tei index of carvedilol-induced improved left ventricular function in patients with heart failure. *Am J Cardiol* 2004; 94: 1456-1459
- 9) Moerman PL, Van Dijk H, Lauweryns JM, et al: Premature closure of the foramen ovale and congenital pulmonary cystic lymphangiectasis in aortic valve atresia or in severe aortic valve stenosis. *Am J Cardiol* 1986; 57: 703-705
- 10) Nowlen TT, Ayres NA, Kearney DL, et al: Premature closure of the foramen ovale associated with aortic stenosis, left ventricular dilation with thrombus, and early mortality. *Am J Cardiol* 2000; 85: 1159-1161, A9
- 11) Benner MC: Premature closure of the foramen ovale. *Am Heart J* 1939; 17: 437-443