

左腎梗塞病患合併有非瓣膜性之心房纖維性顫動，開放性卵圓孔與自發性聲波對比

張士泰 陳銘賢* 林芬瓊* 吳德朗*

壢新醫院心臟科 長庚紀念醫院心臟二科*

摘 要

一名 39 歲男性因左腎梗塞而入院。心電圖顯示出心房纖維性顫動。經胸前心臟超音波(transthoracic echocardiography)顯示左右心房擴張、輕微的二尖瓣與三尖瓣回流以及正常的左右心室功能。然而，在經食道心臟超音波(transesophageal echocardiography)中，除了心房纖維性顫動以外，還觀測到血栓性栓塞症(thromboembolism)的另外兩種危險因子，即左心房自發性聲波對比(spontaneous echo contrast)以及開放性卵圓孔(patent foramen ovale)。雖然我們使用 amiodarone 與 quinidine 將病患的心房纖維性顫動轉換成竇性節律(sinus rhythm)，但是，對於此經由經食道心臟超音波顯現出多個血栓性栓塞症危險因子的病人，仍需要更積極的抗凝結 (anticoagulation) 對策，即使是在病患轉換成竇性節律之後亦然。

關鍵詞： 開放性卵圓孔(patent foramen ovale)
心房纖維性顫動(atrial fibrillation)
血栓性栓塞症(thromboembolism)
自發性聲波對比(spontaneous echo contrast)

前言

非瓣膜性之心房纖維性顫動(non-valvular atrial fibrillation)是最普遍的心律不整之一，它與中風或全身性栓塞有關¹。然而發生全身性栓塞之危險率，對某些病患的危險率較高，似乎並非對所有非瓣膜性心房纖維性顫動的病患都均等²。除了非瓣膜性之心房纖維性顫動以外，

開放性卵圓孔、自發性聲波對比、心房中隔隔膜瘤(atrial septal aneurysm)以及突出之大主動脈粥樣硬化亦被發現與全身性栓塞有關，且亦被視為引起栓塞的可能危險因子³。在本案例報告中，我們提出一名因左腎梗塞而入院的非瓣膜性心房纖維性顫動的病患，在經食道心臟超音波中發現他有開放性卵圓小孔與自發性聲波對比，而這兩個容易造成血栓性栓塞症的危險因子，在經胸前心臟超音波檢查中並沒有被偵測到。由於血栓性栓塞症的多重危險因子共存，故需要更積極的管理對策，即使是在恢復正常竇性節律時亦然。

病例報告

一名 39 歲男性因突發性劇烈、持續的左脅腹疼痛並伴隨排尿困難、昏眩、發汗以及呼吸困難而進入本院。他有約 10 年的心律不整病史，但是病人並不清楚是何種心律不整。他每天抽一包煙達 10 年以上。沒有高血壓或糖尿病病史。到醫院時，體溫為 36.8°C，脈搏每分鐘 90 次、節律不規則，而血壓於仰臥姿勢時為 136/80 mmHg。體檢顯示心跳不規則、心臟沒有雜音，而左脅腹一碰就痛。血液與血清生化檢查正常，唯有肌酸酐含量為 1.6 mg/dl (正常範圍是 0.4~1.4 mg/dl)。心電圖顯示心房纖維性顫動。尿液分析顯示出血尿，每一高倍率場(high power field) 有 5-10 個紅血球，而蛋白質含量為 75 mg/dl。

緊急的靜脈內腎盂造影術(intravenous pyelography)顯示左腎臟與尿道並無顯影劑顯影(non-visualization) (圖 1)。腹部電腦斷層檢查顯示左腎臟梗塞(圖 2)。經胸前心臟超音波(Hewlett-Packard Sonos 2500)顯示左右心房擴張、輕微的僧帽瓣與三尖瓣回流以及正常的左右心室功能 (圖 3)。

病人接受每天二次皮下 fraxiparine 3800 國際單位(IU)之治療達一個星期。住院第 5 天起每天使用 5 mg 的 warfarin 達一個星期，之後每天使用 2.5 mg，以保持凝血時間(prothrombin time)在國際標準比率(INR)2.0 到 3.0 之間。住院第 8 天進行多平面經食道心臟超音波(multiplane transesophageal echocardiography, MTEE)，顯示除了心房擴張以及僧帽瓣與三尖瓣的輕微回流以外，還觀測到左心房濃密的自發性聲波對比(dense spontaneous echo contrast)以及開放性卵圓孔伴隨有雙向的血流分流(bi-directional shunt) (圖 4)。從住院第 7 天起，對病人施以每天二次 400 mg amiodarone 與每天四次 400 mg quinidine 之治療。一週後，心律由心房纖維性顫動轉換成竇性節律。該名病患出院

後每天給予 400 mg amiodarone 與 2.5 mg warfarin 之治療，並在門診追蹤長達六個月，並未再有血栓性栓塞症的發生。

討論

非瓣膜性之心房纖維性顫動是最常見的心律不整類型，且已顯示與中風或其它全身性栓塞有高度關聯¹。Aronow 等人的一份對於 2384 名老年人所進行的研究報告中顯示：血栓性栓塞中風發生在 510 名病患身上(21%)而心房纖維性顫動是血栓性栓塞性中風的一項獨立危險因子(independent risk factor)，其危險率(risk ratio)為 3.2²。先前的研究已顯示使用 warfarin 將凝血時間(prothrombin time) 保持在國際標準比率(INR)2.0 到 3.0 之間，可有效降低中風的發生率^{4,5}。這些報告建立了抗凝血劑對於心房纖維性顫動病患的角色。雖然治療上以維持病人的心律為竇性律為原則，然而，隨著治療心房纖維性顫動之進展，對於心房纖維性顫動病患的管理策略可能與以前不同。例如，藉由藥理學或電生理學的方法將心律由心房纖維性顫動轉換成竇性節律，並沒有數據顯示中風或全身性栓塞發生率會因而跟著降低。另外，在使用經食道心臟超音波時，對於那些被偵測到具有其他容易造成血栓性栓塞症危險因子的病患，可能需要更積極的治療策略。

左心房自發性聲波對比

經由經食道心臟超音波的幫助，在左心房所偵測到的旋繞似煙聲波(swirling smoke-like echoes)，即是左心房自發性聲波對比，它反映出血液流動在左心房有遲滯的現象⁶。自發性聲波對比經發現與心房纖維性顫動、僧帽瓣狹窄、大左心房與左心房血栓有關，亦與過度凝結狀態有關⁷。

非瓣膜性之心房纖維性顫動病患中約百分之六十發現有左心房自發性聲波對比。Leung 等人已發現對於非瓣膜性之心房纖維性顫動病患，中風或其它栓塞發生率每年為百分之十二，相較於沒有自發性聲波對比的病患每年發生率為百分之三($p=0.002$)⁶。

將心房纖維性顫動轉換成竇性節律是否可消除自發性聲波對比，目前彼此間的關係並不清楚。Antonielli 等人發現在使用 propafenone 將心律由心房纖維性顫動轉換成竇性節律後，自發性聲波對比反而增加而左心房耳(left atrial appendage)血流速度卻降低⁸。Grimu 等人發現在使用電擊去顫術(electric cardioversion)後，自發性聲

波對比增加⁹。因此，儘管以藥物或電擊去顫術將心律轉換成竇性節律，經食道心臟超音波中的自發性聲波對比的存在，使得我們仍應繼續對該名病患使用 warfarin 的抗凝血治療，以減少發生血栓性栓塞的可能性。

開放性卵圓孔

左心房或心室血栓、腫瘤或瓣膜贅生物(vegetation)，多年來一直被認為是造成血栓性栓塞原因。而心房隔膜動脈瘤以及大主動脈粥樣硬化以外，開放性卵圓孔亦被視為是栓塞的可能原因¹⁰。有報告顯示，在屍體解剖時發現，開放性卵圓孔出現在高達 35% 的一般人身上¹¹。它可能是缺血性中風或週邊血栓性栓塞的原因，特別是對沒有其它危險因子的較年輕中風病患而言。

近來，Konstantindies 等人在一份前瞻性的研究報告中說明：對於肺部栓塞的病患而言，開放性卵圓孔是缺血性中風或週邊動脈栓塞的獨立預警因子¹¹。他們的報告進一步證實經由開放性卵圓孔的由右到左分流(right-to-left shunt) —— 奇特的栓塞(paradoxical embolism) 對某些病患發生的中風上扮演著重要角色。Silverman 博士曾經展示一名因肺部栓塞而入院的 64 歲婦女身上的一個大且長的栓塞跨騎在開放性卵圓孔上，該名婦女後來死於嚴重的腦血管梗塞¹²。除了心房纖維性顫動與自發性聲波對比以外，本案例中出現的開放性卵圓孔代表血栓性栓塞症的另一種危險因子，因此應該迅速考慮對這類病患進行積極性的治療與血管梗塞預防。對於患有心房纖維性顫動而先前有血栓性栓塞的病人，必需要給予長期的抗凝血劑治療及再一次血栓性栓塞的預防。

經胸前心臟超音波已經成為評估慢性心房纖維性顫動病患的標準檢查，它可以排除僧帽瓣狹窄或其它心臟內結構的異常。但是經胸前心臟超音波由於胸壁以及肺部的影響，使它對於左心房或左心房耳血栓的偵測有些困難，因而其偵測率只有 1/3；而診斷開放性卵圓孔的敏感度則為 47%^{13,14}；左心房的自發性聲波對比則更難偵測。無論如何，傳統的經胸前心臟超音波在偵測開放性卵圓孔與自發性聲波對比方面並不令人滿意。相反的，多平面經食道心臟超音波對於心房內隔膜解剖結構上的高解析度影像，已被視為診斷開放性卵圓孔的一時之選¹⁵。另一方面，先前的研究已發現多平面經食道心臟超音波所取得的特徵與非瓣膜性之心房纖維性顫動病患的栓塞有密切關聯^{16,17}。

這些特徵包括密集的自發性聲波對比以及左心房耳血流速率的降低，係與非瓣膜性之心房纖維性顫動病患血栓性栓塞增加的危險獨立相關。從本案例報告中發現，經食道心臟超音波在識別合併有其他高危險因子的病患，如合併有自發性聲波對比與開放性卵圓孔，它的敏感度及準確性遠較經胸前心臟超音波為優。

結論是：在本心房纖維性顫動案例中，經食道心臟超音波識別出自發性聲波對比與開放性卵圓孔之存在，並幫助我們在以藥物將心房纖維性顫動轉換成竇性節律後，決定做一種積極的治療選項 --- 抗凝血劑治療，以預防再一次的動脈血管梗塞。

參考文獻

1. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Analysis of pooled data from five randomized clinical trials. *Arch Intern Med.* 1994;154:1449-57.
2. Aronow WS, Ahn C, Kronzon I, Gutstein H. Association of left ventricular hypertrophy and chronic atrial fibrillation with the incidence of new thromboembolic stroke in 2,384 older persons. *Am J Cardiol.* 1999 Aug 15;84(4):468-9, A9.
3. Bogousslavsky J, Garazi S, Jeanrenaud X, Aebischer N, Van Melle G. Stroke recurrence in patients with patent foramen ovale: the Lausanne Study. *Neurology.* 1996 may;46(5):1301-5
4. Segal JB, McNamara RL, Miller MR, Kim N, Goodman SN, Powe NR, Robinson KA, Bass EB. Prevention of thromboembolism in atrial fibrillation. A meta-analysis of trials of anticoagulants and antiplatelet drugs. *J Gen Intern Med.* 2000 Jan;15(1):56-67.
5. Nademanee K, Kosar EM. Long-term antithrombotic treatment for atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 1998 Oct 16;82(8A):37N-42N. Review.
6. Leung DY, Black IW, Cranney GB, Hopkins AP, Walsh WF. Prognostic implications of left atrial spontaneous echo contrast in nonvalvular atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:755-62
7. Black IW, Chesterman CN, Hopkins AP, Lee LC, Chong BH, Walsh WF. Hematologic correlates of left atrial spontaneous echo contrast and thromboembolism in nonvalvular atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:451-7

8. Antonielli E, Pizzuti A, Bassignana A, Tanga M, Baralis G, Rovere ME, Di Leo M. Transesophageal echocardiographic evidence of more pronounced left atrial stunning after chemical (propafenone) rather than electrical attempts at cardioversion from atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1999;84(9):1092-6
9. Impact of electrical cardioversion for atrial fibrillation on left atrial appendage function and spontaneous echo contrast: characterization by simultaneous transesophageal echocardiography. *J Am Coll cardiol* 1993;22:1359-66
10. Autore C, Cartoni D, Piccininno M. Multiplane transesophageal echocardiography and stroke. *Am J Cardiol* 1998;81(12A):79G-81G
11. Konstantinides S, Geibel A, Kasper W, Olschewski M, Blumel L, Just H. Patent foramen ovale is an important predictor of adverse outcome in patients with major pulmonary embolism. *Circulation*. 1998;97:1946-51
12. Silverman ME, Images in clinical medicine. Paradoxical Embolus. *N Engl J Med*. 1993;329(13):930
13. Schweizer P, Bardos P, Erbel R. Detection of left atrial thrombi by echocardiography. *Br Heart J* 1981;45:148-56
14. Di Tullio MD, Sacco RL, Venketasubramanian N, Sherman D, Mohr JP, Homma S. Comparison of diagnostic techniques for the detection of a patent foramen ovale in stroke patients. *Stroke* 1993;24:1020-4
15. Schneider B, Zienkiewicz T, Jansen V, Hofmann T, Noltenius H, Meinertz T. Diagnosis of patent foramen ovale by transesophageal echocardiography and correlation with autopsy findings. *Am J Cardiol* 1996;77:1202-9.
16. Kamp O, Verhorst PM, Welling RC, Visser CA. Importance of left atrial appendage flow as a predictor of thromboembolic events in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 1999 Jul;20(13):979-85.
17. Zabalgaitia M, Halperin JL, Pearce LA, Blackshear JL, Asinger RW, Hart RG. Transesophageal echocardiographic correlates of clinical risk of thromboembolism in nonvalvular atrial fibrillation. *Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III Investigators*. *J Am Coll Cardiol*. 1998 Jun;31(7):1622-6.

圖示說明



圖 1 靜脈內腎盂造影術顯示左腎臟與其輸尿管無顯影劑顯影。



圖 2 腹部電腦斷層檢查顯示左腎臟梗塞。

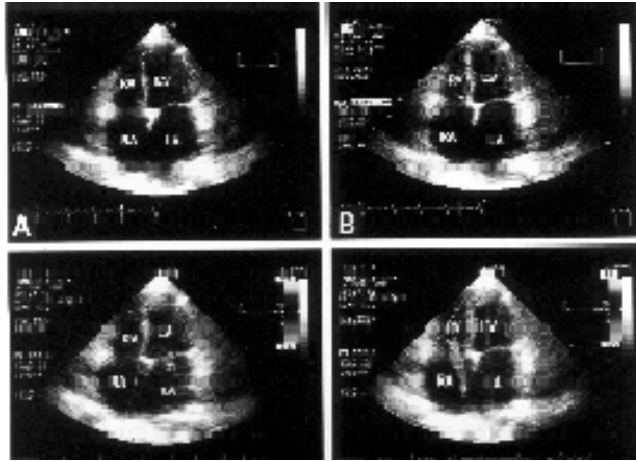


圖 3 到院時進行經胸前心臟超音波。圖 A 與圖 B 是心臟舒張末期 (end-diastolic phase)與心臟收縮末期(end-systolic phase)的停格圖示(stop frames)。右心室(RV)與左心室(LV)功能正常。右心房(RA)與左心房(LA)擴張。圖 C 與圖 D 顯示輕微的僧帽瓣與三尖瓣回流。心電圖顯示心房纖維性顫動。

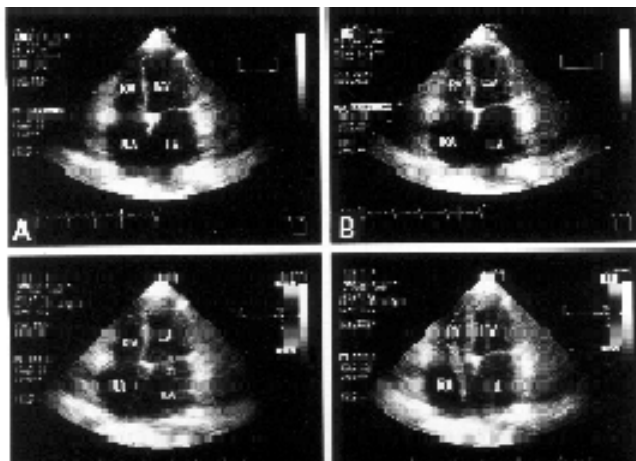


圖 4 入院後一週進行經食道心臟超音波。圖 A 顯示左心房(LA)中有密集的自我性聲波對比流到左心室(LV)。圖 B 顯示經由開放性卵圓孔從左心房到右心房(RA)的由左到右血液分流(箭頭處)。圖

C 則顯示由右到左血液分流(箭頭處)。圖 D 呈現出在開放性卵圓孔的血流杜卜勒圖示。大部份時間，這血液分流為由左心房至右心房，但是當病人深吸氣時，血液分流會變為由右心房至左心房(箭頭處)。

Left Renal Infarction in a Patient with Non-valvular atrial fibrillation, Patent Foramen Ovale and Spontaneous Echo Contrast

**Shih-Tai Chang, Ming-Shyan Chern*, Fun-Chung Lin*,
and Delon Wu***

Section of Cardiology, Li-Shin hospital

**Second Section of Cardiology, Chang Gung Memorial Hospital*

A 39-year-old man was admitted to the hospital because of left renal infarction. The electrocardiogram showed atrial fibrillation. The transthoracic echocardiography revealed dilatation of the right and left atria, mild mitral and tricuspid regurgitation and normal function of the right and left ventricles. However, during the transesophageal echocardiography, additional risk factors for thromboembolism including spontaneous echo contrast in the left atrium and patent foramen ovale were unraveled. The atrial fibrillation was converted into sinus rhythm with amiodarone and quinidine. The demonstration of multiple risk factors for thromboembolism by transesophageal echocardiography in this patient suggests that a more aggressive anticoagulation strategy may be warranted in patients with atrial fibrillation and multiple risk factors.