

試験の陽性基準としては、負荷前に2型あるいは3型の心電図が1型に変化した場合を陽性と定義した。負荷前から1型であった症例については、1型心電図所見がさらに増強された場合（J-ST部分の上昇、陰性T波の増大など）には陽性と定義した。3型が2型に変化した場合や、3型あるいは2型の心電図所見が増強した場合（J点の上昇など）については陽性とは扱わなかった。ピルジカイニド負荷と糖・インスリン負荷の心電図変化の程度を比較する際に、双方とも陽性あるいは双方とも陰性の場合には、それらの変化を考慮して判定した。糖負荷および糖・インスリン負荷試験においては心電図変化の強いものをピルジカイニドとの比較に用いた。既に報告したように、糖単独負荷と糖・インスリン負荷試験の間には感度の差は認められず、どちらの試験において心電図変化が強いかに関しては、症例によって異なっていて一定の傾向はなかった[4]。

臨床心臓電気生理学検査

承諾が得られた症例においては心室プログラム刺激による心室性不整脈の誘発試験を施行した。右心室心尖部および流出路から2種類の基本刺激下に3連までの早期刺激をおこなった（最短連結期は200 msec）。持続性心室頻拍（VT）あるいはVFが誘発された場合を、誘発試験陽性とした。

治療および経過観察

臨床的にVFが認められた患者および失神の既往のある患者には全例ICDの植込みによる治療を勧めた。また無症候性のブルガダ心電図患者においても、心室プログラム刺激で持続性VTあるいはVFが誘発された症例においてはICD植込みを勧めた。無投薬で経過を観察した。1-6ヶ月毎の循環器外来あるいはICD外来で経過を観察した。重症心室性

不整脈に対するICD適切作動が認められた際には、ジソピラミドあるいはキニジンなどによる抗不整脈薬治療を開始した。

統計

連続変数は平均±1標準偏差で表し、F検定の後student's t-testを用いて検定した。分割表の検定にはFisher's exact probability testを用いた。生存曲線はKaplan-Meier法を用いて描き、Mantel-Cox法を用いて検定した。

倫理面への配慮

本研究の対象となる患者および家族には研究の主旨を十分説明し（インフォームド・コンセント）、その後書面で承諾を得てから試験を施行した。説明と承諾はすべての検査・治療毎に行った。

C. 研究結果

心臓電気生理学検査

心室プログラム刺激はVF群6例中4例、失神群5例中3例、無症候群3例中2例に施行された。持続性VTあるいはVFの誘発率は、VF群100%、失神群67%、無症候群100%で、有意差は認められなかった（表3）。VF群の6例全例、失神群の2例、無症候群の1例にICDが植え込まれた。

負荷試験の結果：実例

VF群における負荷試験の実例を図2に示した。症例1では、ピルジカイニド負荷ではV1-V2のJ点のさらに上昇したが、基本的には2型から2型で試験結果は陰性であった（図2 A左）。糖・インスリン負荷では2型から1型に変化したため試験結果は陽性と判定された（図2 A右）。VF群の症例2では、ピルジカイニド負荷では2型から2型で全く心

Table 3. Electrophysiological Study and Follow-up

	VF Group (n = 6)	Syncope Group (n = 5)	Asymptomatic Group (n = 3)	p-value
VT/VF Induction	4 / 4	2 / 3	2 / 2	NS
ICD	6	2	1	NS
F/U (months)	62.2 ± 6.2	19.8 ± 27.0	22.6 ± 8.7	NS

F/U = follow-up; VT = ventricular tachycardia

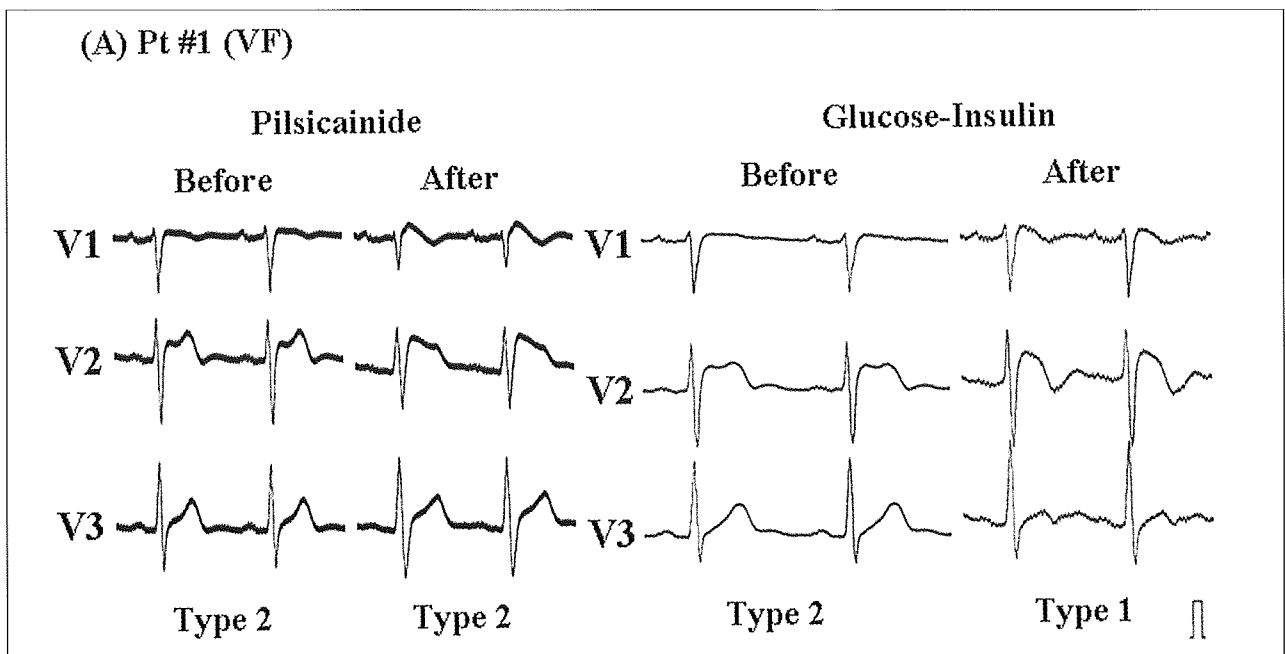


図 2 A

電図に変化がなかったのに対し、糖・インスリン負荷では2型から1型に変化した(図2 B)。VF群の症例3では、ピルジカイニド負荷ではJ点がさらに上昇したが、基本的には2型から2型、糖負荷では2型から典型的な1型に変化した(図2 C)。VF群の症例5では、ピルジカイニド負荷ではJ-STがさらに上昇したが、基本的には3型から2型で陰性であった(図2 D左)。その後この症例では心室期外収

縮が頻発し、VFが発生した。直ちに直流除細動にて洞調律に復した。糖負荷では3型から1型に変化し、陽性と判定されたが(図2 D右)、心室性期外収縮は全く認められなかった。VF群の症例6では、ピルジカイニド負荷では3型から1型へ(図2 E左)、糖負荷では2型から1型に変化し(図2 E右)、両負荷試験とも陽性と判定された。ただし、ピルジカイニド負荷後の1型心電図のほうがST上昇と陰

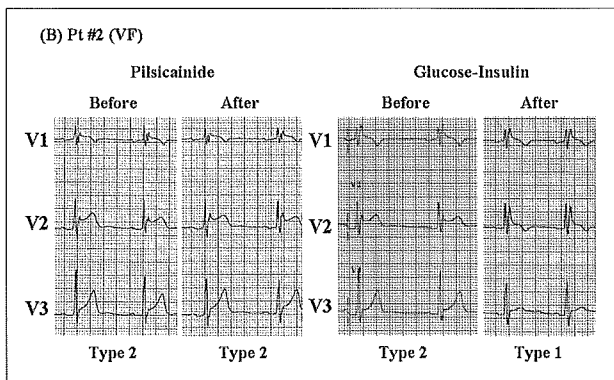


図 2 B

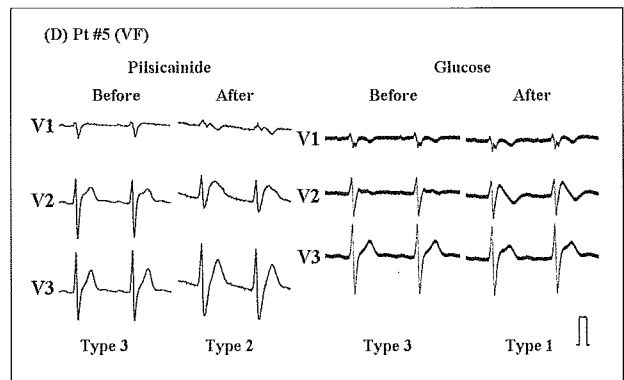


図 2 D

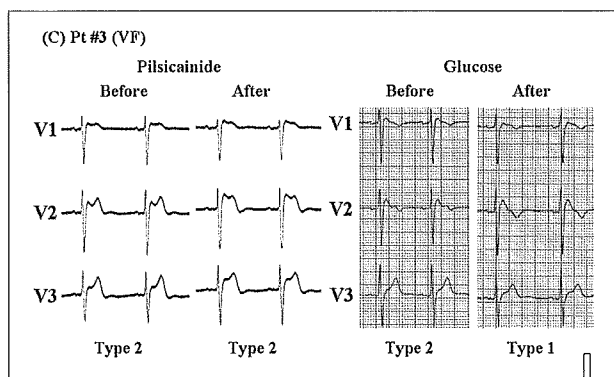


図 2 C

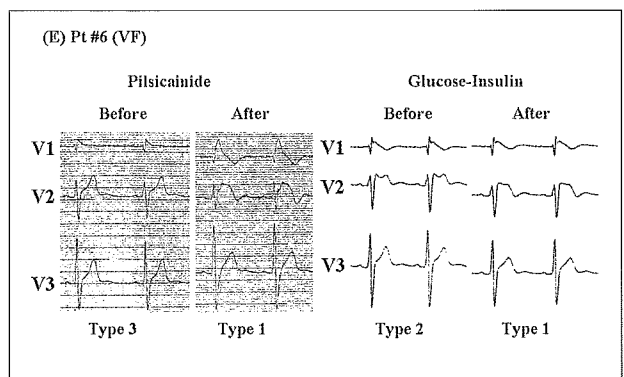


図 2 E

性T波がより大きく、糖負荷試験よりもピルジカイニド負荷試験の方が心電図変化は大きいと判定された。

失神群における負荷試験の結果を図3に示す。症例8では、ピルジカイニド負荷では3型から1型に変化したが、糖・インスリン負荷ではJ点の上昇のみでほとんど変化がなかった(図3 A)。失神群の症例10では、ピルジカイニド負荷では3型から1型に変化したが、糖負荷ではほとんど変化がなかった(図3 B)。

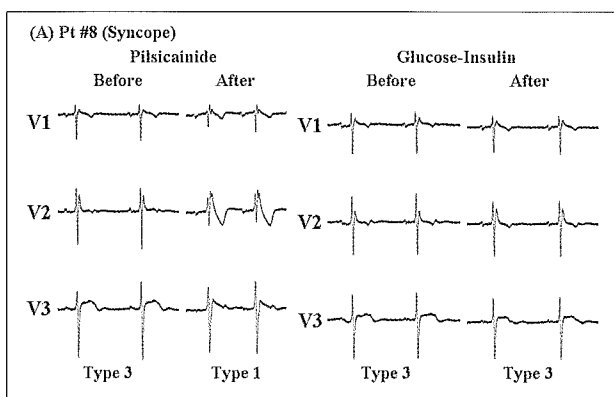


図 3 A

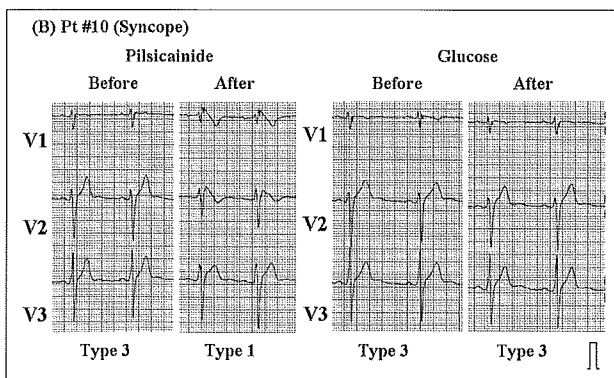


図 3 B

無症候群における負荷試験の結果を図4に示す。症例12では、ピルジカイニド負荷、糖負荷とも心電図は2型から2型で陰性と判定されたが(図4 A)、ピルジカイニド負荷後にはSTが著しく上昇していたため、両負荷法の比較ではピルジカイニド負荷試験の方で変化が大きいと判定された。無症候群症例13では、ピルジカイニド負荷では2型から2型、糖負荷では2型から1型に変化した(図4 B)。

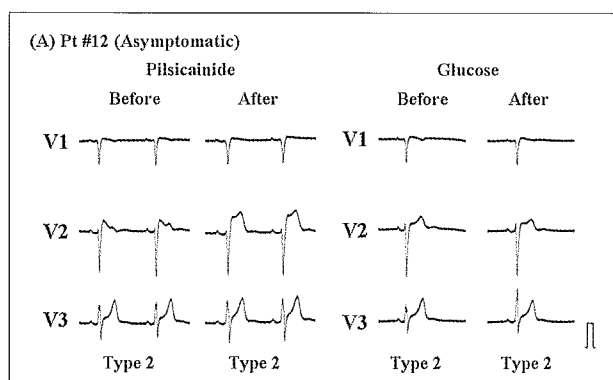


図 4 A

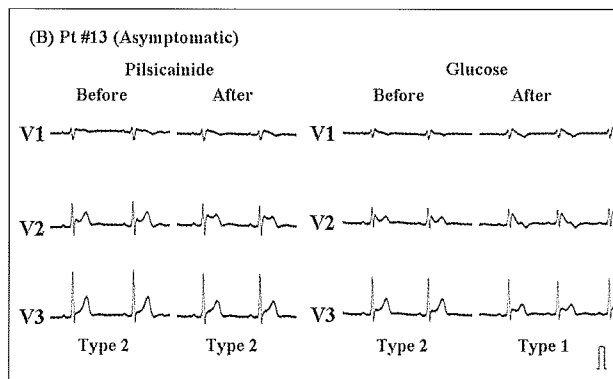


図 4 B

各負荷試験の陽性率

表4に全症例における各負荷試験の結果を示した。括弧内の数字は心電図のタイプである。前述したとおり2型あるいは3型から1型に変化したもの、あるいは1型心電図がさらに強い1型に変化した場合のみを負荷試験陽性と判断した。そのように判定した負荷試験陽性率を図5に示した。VF群におけるピルジカイニド負荷試験の陽性率は33.3%、糖負荷試験(糖単独あるいは糖・インスリン負荷)の陽性率は83.3%であった。一方、失神群におけるピルジカイニド負荷試験の陽性率は100%であったのに対し糖負荷試験の陽性率は0%であった。無症候群におけるピルジカイニド負荷試験の陽性率は0%で、糖負荷試験の陽性率は33.3%であった。各群における症例数が少ないため統計学的有意差は認められなかった。

Table 4. Results of Provocation Tests

Pt	Pilsicainide Test		Glucose / G-I Test	
	Before	After	Before	After
1	Saddle-back (2)	J-ST ↑ (2)	Saddle-back (2)	Coved (1)
2	Saddle-back (2)	No change (2)	Saddle-back (2)	Coved (1)
3	Saddle-back (2)	J-ST ↑ (2)	Saddle-back (2)	Coved (1)
4	J-ST Elv. (2)	Coved (1)	J-ST Elv. (3)	Saddle-back (2)
5	J-ST Elv. (3)	Saddle-back (2)	J-ST Elv. (3)	Coved (1)
6	J Elv. (3)	Coved (1)	Saddle-back (2)	Coved (1)
7	Coved (1)	Coved ↑ (1)	Coved (1)	No change (1)
8	J-ST Elv. (3)	Coved (1)	J Elv. (3)	J Elv. (3)
9	Saddle-back (2)	Coved (1)	Saddle-back (2)	No change (2)
10	J Elv. (3)	Coved (1)	J Elv. (3)	No change (3)
11	J Elv. (3)	Coved (1)	Saddle-back (2)	No change (2)
12	Saddle-back (2)	J-ST ↑ (2)	Saddle-back (2)	Saddle-back (2)
13	Saddle-back (2)	J-ST ↑ (2)	Saddle-back (2)	Coved (1)
14	Saddle-back (2)	J-ST ↑ (2)	Saddle-back (2)	J ↑ (2)

Elev. = elevation. Numbers in parenthesis indicate ECG type.

表 4

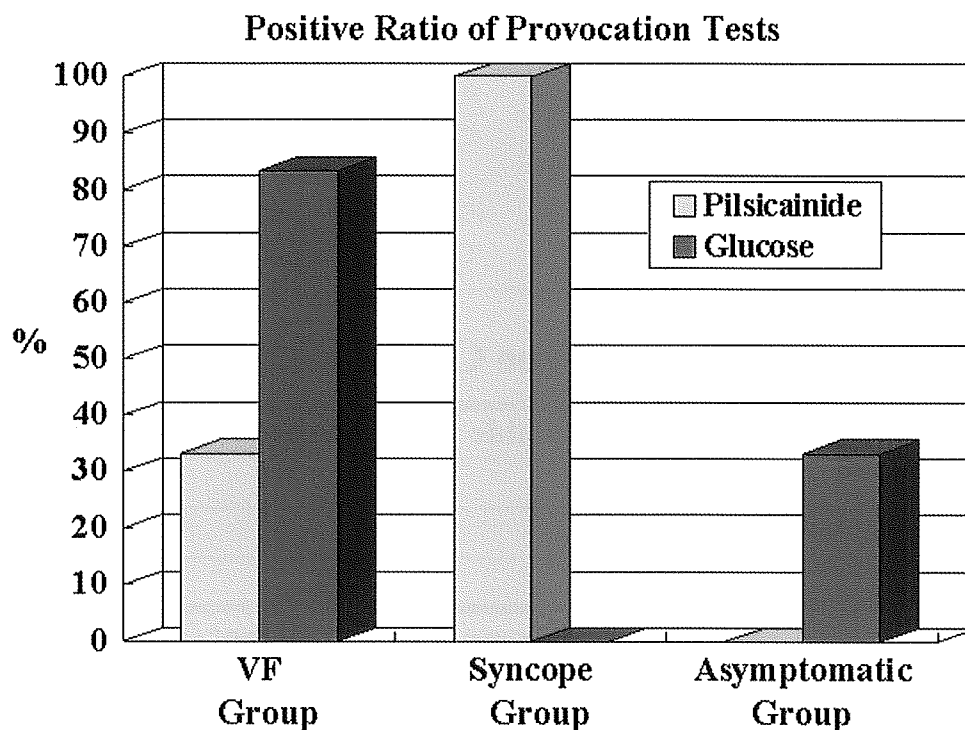


図 5

各負荷試験による心電図変化の強さ（感度）に関する検討

負荷試験による心電図変化の強さに関する検討を行った(表 5)。どちらかの負荷試験のみが陽性の場合には、当然その負荷試験において心電図変化が強いと判定し、両負荷試験ともともに陽性あるいはと

もに陰性の場合には、心電図変化を比較して J 点や ST-T 上昇の程度が高い方の負荷試験を心電図変化が強いと判定推した。ピルジカインド負荷試験の方が糖負荷試験よりも心電図変化が強かった症例は、VF 群で 2 例、失神群で 5 例、無症候性群で 2 例認められた。反対に糖負荷試験の方がピルジカインド負

荷試験よりも心電図変化が強かった症例は、VF群で4例、失神群で0例、無症候性群では1例であった(表5)。VF群と失神群の間には有意差が存在し、VF群では糖負荷、失神群ではピルジカイニド負荷の方が負荷試験による心電図変化が大きいことがわかった。

	VF Group	Syncope Group	Asymptomatic Group	
Pil > Glu	2	5	2	9
Pil < Glu	4	0	1	5
	6	5	3	14

Glu = glucose test, Pil = pilsicainide test.
VF group versus Syncope group: p<0.05 (Fisher test)

表 5

経過観察

VF群において平均観察期間 62.2 ± 6.2 カ月の間に、2例においてVFが自然発症し、いずれも適切ICD作動によって治療された。VFが生じた症例はいずれもピルジカイニド負荷試験よりも糖負荷試験で心電図変化が大きかった症例であった。失神群と無症候性群では不整脈イベントは認められなかった。ピルジカイニド負荷試験の方で心電図変化が大きかった9症例と糖負荷試験で心電図変化が大きかった5症例のKaplan-Meier曲線を描くと、30ヶ月後のVF回避率はピルジカイニド群で100%、糖負荷群で60%であった(図6)。Mantel-Cox法による検定では、糖負荷試験群の経過観察期間が短いため有意差は存在しなかった。

D. 考案

我が国の心電図検診においてブルガダ様心電図が検出される率は、1型心電図波形で0.05%から0.28%と報告されている[10]。しかし、その様な心電図を有する個人において、実際に不整脈事故が発症する確率は、0%から0.54%/年と報告されているにすぎない。したがって、検診心電図から単に1型の心電図を抽出するだけでは不十分で、さらなるリスク層別化が望まれている。Brugadaらは失神発作の有無とプログラム心室刺激によるVTあるいはVFの誘発が、イベント(VFあるいは突然死)を予測する因子であるとした[8]。一方、Prioriらは、プログラム心室刺激の結果は予後を予測する因子にはなり得ず、失神の既往のみが予後の予測因子であるとした。また心電図変化に関しては、薬物負荷前の1型心電図のみが重要で、Naチャンネル遮断薬を用いた負荷試験は、特異性も再現性も良好ではないため、重要ではないとしている[7]。たしかに今回のわれわれの検討でも、VF蘇生歴を有するブルガダ症候群患者においても、ピルジカイニド負荷試験で全く心電図に変化のない症例(症例2)やわずかな変化のみで1型にまでは変化しない症例(症例1, 3, 5)が存在した。また、ピルジカイニド負荷後に実際にVFが生じた症例(症例5)もあったため、ピルジカイニド負荷試験が感度の高い、安全な検査であるとは言い難いのは確かである。

しかしながら、ブルガダ症候群には日差変動・日内変動があることが知られている[11]。したがって、2型や3型心電図を有する患者に対しては、そ

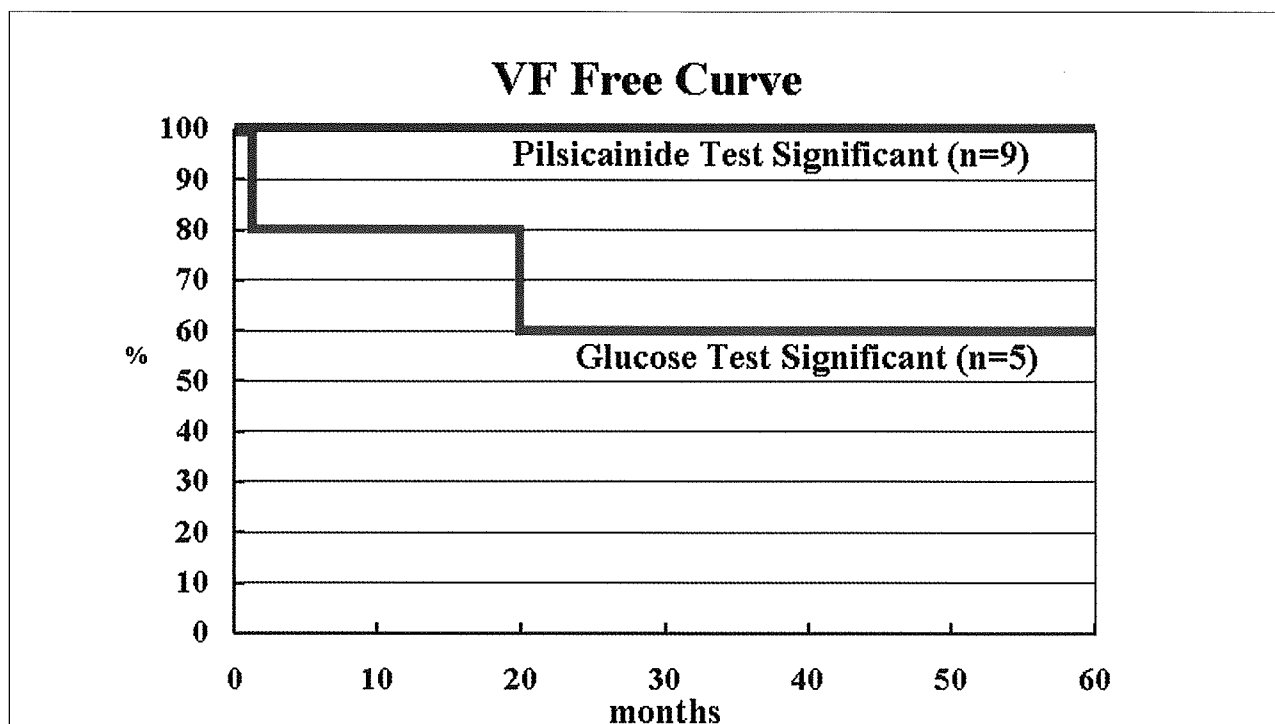


図 6

の診断を進めるためには何らかの負荷試験が必要とされる。われわれは既にブルガダ症候群において糖・インスリン負荷試験の有用性を報告したが、今回、VF群において糖負荷試験の陽性率(83.3%)がピルジカイニド負荷試験の陽性率(33.3%)に比してきわめて高いことがわかった。BrugadaらあるいはPrioriらの報告で予後が悪いとされる失神群では、逆にピルジカイニド負荷試験陽性率が100%で、糖負荷試験陽性率は0%であった。この理由は不明であるが、欧州からの報告においては対象患者群がVFを有するブルガダ症候群患者の家族であることが多い。今回の検討の失神患者は孤立性のブルガダ心電図を有する失神患者であるため、おなじ失神患者でもバックグラウンドが大きく異なっている可能性がある。

予後との関連に関しては、検察期間が特に失神群と無症候群で短く、イベントの発生も2症例のみであったため、解析は不十分であった。しかしながら、VFイベントの生じた2症例はいずれもピルジカイニド負荷よりも糖負荷で心電図異常が強調された症例であった。

今後の経過観察において、糖負荷試験陽性例でさらに不整脈イベントが出現するようであれば、糖・インスリン負荷試験が、予後も予測しうる安全な診断方法になる可能性がある。

E. 結語

ブルガダ症候群患者およびブルガダ心電図患者において、糖負荷はピルジカイニド負荷に比して、生理的で、予後に関連した負荷心電図法である可能性が示唆された。

F. 参考文献

- 1.Brugada P, Brugada J. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20:1391-6.
- 2.Miyasaka T, Tsuji H, Yamada K, et al. Prevalence and mortality of the Brugada-type electrocardiogram in one city in Japan. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 38:771-774.
- 3.Matsuo K, Akahoshi M, Nakashima E, et al. The prevalence, incidence and prognostic value of the Brugada-type electrocardiogram: a population-based study of four decades. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 38:765-70.
- 4.Nogami A, Nakao M, Kubota S, et al. Enhancement of J-ST segment elevation by glucose-insulin test in Brugada syndrome. *PACE* 26: 332-337, 2003

- 5.Brugada R, Brugada J, Antzelevitch C, et al. Sodium channel blockers identify risk for sudden cardiac death in patients with ST-segment elevation and right bundle branch block but structurally normal heart. *Circulation* 2000; 101:510-515.
- 6.Priori SG, Napolitano G, Gasparini M, et al. Clinical and genetic heterogeneity of right bundle branch block and ST-segment elevation syndrome: A prospective evaluation of 52 families. *Circulation* 2000; 102; 2509-2515
- 7.Priori SG, Napolitano C, Gasparini M, et al. Natural history of Brugada syndrome: Insights for risk stratification and management. *Circulation* 2002; 105; 1342-1347.
- 8.Brugada P, Brugada R, Brugada J, et al. Should patients with an asymptomatic Brugada electrocardiogram undergo pharmacological and electrophysiological testing? *Circulation* 2005; 112: 279-292
- 9.Wilde AAM, Antzelevitch C, Borggrefe M, et al. Proposed diagnostic criteria for the Brugada syndrome: Consensus report. *Circulation* 2002; 106: 2514-2519
- 10.Nagatomo T, Enta K, Abe H, et al. Screening for the Brugada syndrome in Japanese workers. In Abe H and Nakashima Y (eds). *Clinical and occupational medicine: A handbook for occupational physicians*. Backhuys Publishers, Leiden. p.p. 11-22, 2004
11. Matsuo K, Kurita T, Inagaki M, et al. The circadian pattern of the development of ventricular fibrillation in patients with Brugada syndrome. *Eur Heart J*. 1999; 20: 465-70.

G. 健康危険情報

なし。

H. 論文・学会研究発表(平成17年度分)

論文発表

1. 野上昭彦. 心室細動のアブレーション. *Heart View* 9 ; 579-587, 2005
2. 野上昭彦. プルキンエ線維と心室頻拍・心室細動. 不整脈2005 井上博(編)メデイカルビュー社 pp139-153, 2005
3. 野上昭彦. 多型心室頻拍/心室細動. *カテーテル・アブレーション治療* 相澤義房(編)メデイカルビュー社(印刷中)2006
4. 野上昭彦. 心室細動のアブレーション. *心電図* 25; 227-234, 2006
5. Nogami A, Sugiyasu A, Kubota S, Kato K:

- Mapping and ablation of idiopathic ventricular fibrillation from Purkinje system. *Heart Rhythm* 2 ; 646-649, 2005
6. Nogami A: Catheter ablation of primary ventricular fibrillation: mapping methods and the mechanism of catheter ablation. In Hiraoka M (ed.): *Advances in Electrocardiology 2004. Proceedings of the 31st International congress on Electrocardiology*. New Jersey, World Scientific, pp. 841-851, 2005
 7. Nogami A: Ablation of idiopathic left ventricular tachycardia. In Wood MA, Huang SKS (eds.): *Catheter ablation of cardiac arrhythmia: Principles and practical approach*. Philadelphia, Elsevier. (in press) 2006
 8. 窪田彰一, 野上昭彦, 杉安愛子, 有馬秀紀, 小和瀬晋弥, 坂元 敦, 青木 元, 柳沼憲志, 柚本和彦, 玉木利幸, 加藤健一, 井川昌幸: カテーテル焼灼術によって心室細動が劇的に抑制された心筋梗塞後 Electrical Storm の 1 例. *臨床心臓電気生理* 28: 81-90, 2005
 9. 野上昭彦: 多型心室頻拍/心室細動: カテーテル・アブレーション治療. 相澤義房 (編) *メディカルビュー社* (in press) 2006
 10. 第 20 回日本心臓ペースング・電気生理学学会総会 ランチョンセミナー V 心室頻拍/心室細動に対するカテーテル・アブレーションの最新治療 2005 年 5 月 31 日, 宝塚.
 11. 第 49 回横浜市北東部病診連携心臓研究会: 重症不整脈に対する治療. 2005 年 6 月 2 日, 横浜.
 12. 第 6 回九州重症不整脈研究会: 特発性 VT/VF に対するカテーテル・アブレーション. 2005 年 6 月 11 日, 博多.
 13. 第 53 回日本心臓病学会モーニングセミナー: 治療の必要な不整脈と放置できる不整脈. 2005 年 9 月 21 日, 大阪.
 14. CCT2005 不整脈専門医のための講座: 特発性 VT・VF のアブレーション. 2005 年 9 月 26 日, 神戸.
 15. 第 57 回福岡不整脈同好会 特発性心室頻拍・細動について. 2006 年 10 月 22 日, 博多.
 16. カテーテル・アブレーション研修セミナー Meet the expert. VF ablation 1 : 過去, 現在, 未来. 2005 年 10 月 30 日, つくば.
 17. 第 12 回長久手不整脈勉強会: VF のアブレーション・アップデート. 2005 年 11 月 20 日, 湯谷.
 18. 第 41 回静岡不整脈カンファレンス 心室細動のカテーテル・アブレーション/心外膜起源心室頻拍のカテーテル・アブレーション. 2005 年 11 月 26 日, 静岡.
 19. 第 32 回湯島不整脈カンファレンス Purkinje 組織と VT/VF. 東京, 2006 年 1 月 27 日.
 20. 第 1 回宮城不整脈治療研究会 心室細動に対するカテーテル・アブレーション: 最新の知見. 仙台, 2006 年 2 月 10 日.
 21. 第 69 回東海ハートカンファレンス Purkinje 組織と VT/VF. 名古屋, 2006 年 2 月 18 日.

学会発表

1. American College of Cardiology Annual Scientific Session 2005, Symposium: Novel approaches to ventricular arrhythmias, Ablating from aortic sinus. March 7 th, 2005, Orlando.
 2. Dr. Pedro Brugada and Dr. Joseph Brugada 講演会 座長 2005 年 11 月 4 日, 東京.
 3. 第 4 回千葉不整脈カンファレンス: Purkinje 組織と VT, VF. 2005 年 1 月 29 日, 千葉.
 4. 横浜市都筑区医師会学術講演会: カテーテル・アブレーションの進歩. 2005 年 2 月 16 日, 横浜.
 5. 第 30 回神奈川県心臓病研究会: 基調講演 カテーテル・アブレーションの進歩. 2005 年 3 月 12 日, 横浜.
 6. 山口県アミオダロン臨床懇話会: 特別講演 心室細動に対するアブレーション. 2005 年 4 月 15 日, 宇部.
 7. 近畿心血管治療ジョイントライブ 2005: Special レクチャー 重症不整脈に対するアプローチ. 2005 年 4 月 22 日, 京都.
 8. 第 4 回佐世保病診連携検討会: 特別講演 循環器領域の最新治療法. 2005 年 5 月 13 日, 佐世保.
 9. 第 7 回三重不整脈研究会: 特別講演 心室細動に対するカテーテル・アブレーション. 2005 年 5 月 20 日, 津.
- I. 知的財産権の出願・登録状況**
なし。

平成17年度 分担研究

失神と自律神経機能，特に労働や職場環境ストレスとの関連性について

分担研究責任者

住 吉 正 孝：順天堂大学医学部附属 静岡病院循環器科助教授

ペースメーカー患者における圧受容器心臓反射の体位による影響の検討： 生理的 DDD ペーシングと非生理的 VVI ペーシングの比較

研究報告者 萩ノ沢 泰司
共同研究者 安部 治彦
産業医科大学 第二内科学

【研究要旨】

非生理的な VVI ペーシングは生理的ペーシングと比較して高い疾患罹患率、死亡率を示すだけでなく、時としてペースメーカー症候群を生じ、デバイス植込みを行った就労者においては、生活の質を悪化させるのみならず、労働災害の誘引ともなりうる。血行動態的恒常性を保持する上で心臓圧受容器反射 (BRS) は重要な役割果たすが、ペースメーカー患者では心拍数 (HR) は固定されている為これまで評価し得なかった。今回我々は一回拍出量 (SV) を介する圧受容体心臓反射の新しい評価方法 (BRS-SV) を用い DDD, VVI 各ペーシングモードにおいて体位の影響の比較検討を行った。方法： Dual chamber pacemaker 植込みを行った完全房室ブロック患者 9 名において DDD, VVI モードへ crossover に設定、それぞれのモードで臥位及び立位にて測定を行った。非侵襲的に beat-to-beat の平均血圧及 (MBP) 及び SV の自然変動を記録、スペクトル解析を行い BRS-SV は SV の低周波成分 (LF) の total power (TP) に対するパーセンテージを平均血圧の low-frequency power の平方根で除したもの ($BRS-SV = LF/TP_{sv} \times 100 / \sqrt{LFMBP} (\%/mmHg)$) とした。結果： DDD モードでは健常人と同様臥位に比べて立位で BRS-SV は低下した。一方、VVI モードでは臥位においても BRS-SV はすでに低下しており、体位による有意な変化は認めなかった。結論：非生理的 VVI ペーシング患者においては健常人及び生理的 DDD ペーシング時に認められる体位変換に対する BRS の追従性は失われている。ペースメーカー植込み患者の職場における事故発生・失神防止の観点からも可能な限り生理的ペーシングを行うことが望ましい。

A. 背景および目的

恒久的ペースメーカーは徐脈性不整脈に伴う Adams-Stokes 症候群に対する治療として極めて有効であるが、植込み後も時としてペースメーカーに関連した失神を来し得る。ペーシング閾値上昇やリード断線、電磁波干渉に伴うペースメーカー機能不全に起因する場合もあるが、ペースメーカー機能は全く正常であるにもかかわらず失神・ふらつき・動悸・運動能低下等の症状を生じる場合があり、“ペースメーカー症候群”として知られている¹²⁾。ペースメーカー症候群は主に非生理的 VVI ペーシングで生じる血行動態不耐性であり、そのメカニズムとして、心房・心室の同調性喪失による心拍出量の低下³⁾、心房内圧上昇による心房性利尿ペプチド (ANP) の分泌^{4,5)}、交感神経緊張および副交感神経弛緩⁶⁾等の自律神経の影響が考えられている。ペースメーカー症候群は決してまれではなく、欧米の検討では洞不全症候群に対して VVI を植え込んだ 996 名のうち 18.3% でペースメーカー症候群が発症したと報告されている⁷⁾。このような症状は生活の質 (Quality of life; QOL) の低下をもたらすのみならず、就業者においては時として、労働災害を誘発する原因ともなりうる。一方で、健常人においては血行動

態的恒常性の保持に於いて圧受容体_心臓反射 (Baroreceptor-cardiac reflex sensitivity; BRS) は房室伝導と同様、重要な役割を果たしており、この BRS の低下は心臓突然死に関する危険因子の一つでもある^{8,9)}。一般に BRS の低下は副交感神経活動の低下もしくは交感神経活動の亢進に起因するとされており⁹⁾、健常人においては体位の影響を受け、立位時に BRS の低下を認める¹⁰⁾。ペースメーカー患者に於いて DDD ペーシングに比べ VVI ペーシングで交感神経活動が亢進することが報告されており¹¹⁾、非生理的 VVI ペーシングは BRS の低下をもたらす事が予想されるが、ペースメーカー患者では RR 間隔は固定されており、通常の Baroreceptor heart rate reflex sensitivity (BRS-HR) は計測する事が出来ない為、VVI ペーシングにおける血行動態的不耐に BRS が関与しているか否かはこれまで不明であった。近年我々は健常人に於いて平均血圧 (MBP) と Stroke volume (SV) の変動をスペクトル解析して求めた Baroreceptor SV reflex sensitivity (BRS-SV) が BRS-HR と極めて高い正相関を示すことを報告し¹²⁾、本法を用いたペースメーカー患者における心臓圧受容器反射の評価を報告した¹³⁾。本研究の目的は非侵襲的方法により BRS-SV を計測し、DDD ペーシング時と

VVI ペーシング時の BRS を立位・臥位それぞれに於いて比較検討し、非生理的ペーシングの血行動態的不耐性への BRS の関与を検討することである。

B. 方法

対象は当院にて dual chamber pacemaker 植え込みを行った順伝導と同様逆伝導も認めない完全房室ブロック患者 9 例(男性 4 名, 平均年齢 75 ± 7 歳)。β 遮断薬等の自律神経作動薬服用中の患者は除外した。仰臥位に安静臥床後、ペーシングモードを DDD もしくは VVI に無作為に設定し 20 分間馴化後、臥位にて 5 分間のサンプリングを行った後、Tilt table にて 60° upright position とし馴化の後 5 分間サンプリングを行った。さらにペーシングモードをクロスオーバーし、20 分間馴化後、同様に臥位・立位 5 分間ずつのサンプリングを行った。ペーシングレート及び AV interval はまず、70ppm, 150msec に設定、自己脈が認められる場合にはレートもしくは AV interval を調節し、all pacing とした。Beat-to-beat に動脈血圧および RR interval を tonometry を用いて計測した。また、beat-to-beat の Stroke volume 及び呼吸数を Impedance cardiography 法により計測した。BRS-SV の解析は高解像の maximum entropy 法により平均血圧 (MBP) 及び SV の variability をスペクトル解析した。0.04-0.15Hz を低周波領域 (LF) とし、BRS-SV は SV の LF power の total power (TP) に対す

るパーセンテージを平均血圧の low-frequency power の平方根で除したもの (BRS-SV = LF/TPsv x 100/√LF_{MBP} (%/mmHg)) とした。

C. 結果

表 1 に患者背景を示す。対象患者における心胸比及び左室駆出率はそれぞれ平均 55 ± 6 %, 58 ± 4 % と心機能は保たれていた。糖尿病を 1 名に、高血圧を 7 名に認めた。各ペーシングモードにおける血圧・SV 及び呼吸数の平均を表 2 に示す。臥位において収縮期血圧及び拡張期血圧は DDD に比べ VVI で低下していた。また、立位においては収縮期血圧のみ VVI で有意な低下を認めた。呼吸数及び SV にペーシングモードおよび体位に関して有意差は認めなかった。各ペーシングモードにおける体位による BRS-SV の比較を図 1 に示す。DDD ペーシングでは健常人と同様、立位と比較して臥位にて BRS-SV の低下を認めたが (p<0.05)、VVI では臥位においても既に BRS は低下しており、体位変化による有意な変化を認めなかった。各体位におけるペーシングモードによる BRS-SV の比較を図 2 に示す。DDD に比べて VVI において BRS-SV は臥位・立位とも有意に低下していた (p<0.05)。また、尚、BRS-SV は糖尿病及び高血圧の有無、年齢・性別、心胸比、血圧、左室駆出率及び PM 適応疾患について有意差を認められなかった。

Patient	Age /Sex	Underlying Disorders	LVEF (%)	CTR (%)	Pacing Rate	Medications
1	85/F	HT	55	54	70	ACEI
2	80/F	HT	60	55	70	None
3	80/F	HT, PAT	55	48	70	AA, ACEI
4	75/M	None	58	64	70	None
5	80/F	HT	66	59	70	DIU
6	74/F	AS	58	46	70	ATA, DIU
7	64/M	HT	54	52	70	None
8	68/M	DM, HT, EA	60	52	70	ATA, DIU
9	72/M	HT, Paf	59	62	80	ACEI, DIU
Mean ± SD	75.3 ± 6.7 y		58 ± 4	55 ± 6		

The pacing indication was complete AV block in all patients.
y=years; DM=diabetes mellitus; LVEF=left ventricular ejection fraction; CTR=cardiothoracic ratio
HT=hypertension; PAT=paroxysmal atrial tachycardia, AS=aortic stenosis; EA= exertional angina; Paf= paroxysmal atrial fibrillation
ACEI=angiotensin converting enzyme inhibitor, AA=antiarrhythmic agent; DIU=diuretics; ATA=angiotensin-2 antagonist.

表 1

	DDD		VVI	
	Supine	Upright	Supine	Upright
Blood pressure (mmHg)				
Systolic	130.9 ± 18.3	122.9 ± 24.5	112.5 ± 20.9 *	104.4 ± 21.8 #
Diastolic	63.8 ± 15.8	66.4 ± 21.2	60.4 ± 14.8	60.8 ± 18.2
Mean	88.0 ± 15.1	82.4 ± 21.5	77.8 ± 15.7 *	76.2 ± 16.3
Stroke Volume (mL)	44.4 ± 17.5	44.6 ± 19.8	38.1 ± 21.9	41.0 ± 16.7
Respiratory rate (/min)	19.1 ± 2.0	20.4 ± 1.8	20.2 ± 2.7	20.4 ± 2.8

Values are mean ± SD
* p < 0.05 versus DDD in supine position # p < 0.05 versus DDD in upright position

表 2

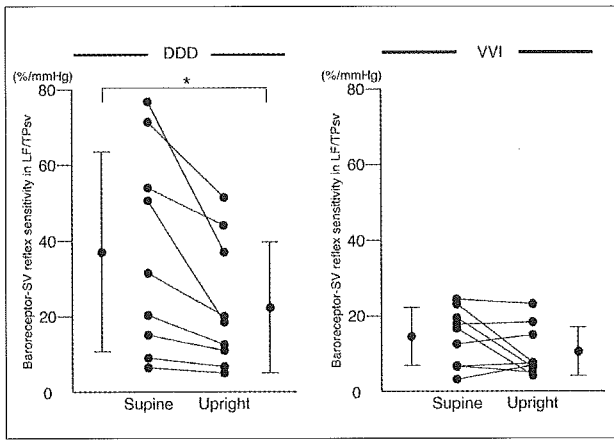


図 1

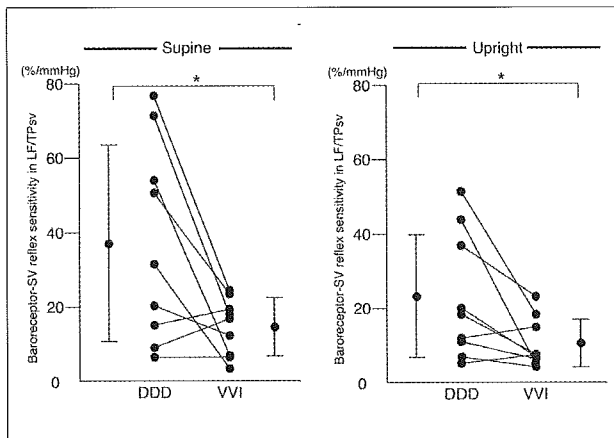


図 2

D. 考察

圧受容体反射は血圧変動を感知し、自律神経系の反射弓を介して血圧にフィードバックを行う固有反射の一つであり、生体が設定した血圧値と物理的特性により決定される血圧とのギャップを代償し、循環恒常性を維持する上で極めて重要な役割を果たしている。BRSは古典的には薬剤もしくは物理的方法により血圧を変動させ、心拍数と血圧の変化の比として評価されるが、生理的状态においても Mayer wave および呼吸に伴う血圧変動のゆらぎに応じた圧受容体反射が認められ、このうち血圧変動に伴う心拍変動のゆらぎはスペクトル解析により心拍変動の LF 領域のパワーとして定量し得る¹⁴⁾。本手法によってペースメーカー患者における圧受容体反射機能評価が可能であり、突然死のリスク評価のみならずペースメーカー症候群などの圧受容体反射が関与する病態評価において有用であると考えられる。

本研究において生理的ペースング(DDD)では、体位変換に対して健常人と同様のBRSの応答が保たれるのに対し、非生理的ペースング(VVI)は、体位変換を行ってもBRSは低値のまま有意な変化が認められない事が示された。就労者においては、頻回

の体位変換や長時間立位を保持する作業を強いられる場合もあり、血行動態の恒常性保持能はより重要である。従って、ペースメーカー植込み患者の職場における事故発生・失神防止の観点からも、生理的ペースングを行う事が望ましいと考えられる。一般にBRSは加齢、心不全及び自律神経障害に伴って低下するとされているが、今回の対象患者の分布においては年齢・心機能・糖尿病の有無に関して、いずれも統計学的有意差が認められなかった。また、今回の検討では、ペースングモード設定後短時間の検討であり、長期的な影響については不明である。

E. 結論

非生理的VVIペースング患者においては健常人及び生理的DDDペースング時に認められる体位変換に対するBRSの追従性は失われている。本検討で用いたBRS-SVの評価はデバイス治療を受けた就労者に於いて血行動態的恒常性保持能の評価法として有用である。

F. 参考文献

1. Furman S. Pacemaker syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol* 1994; 17: 1-5.
2. Ellenbogen KA, Gilligan MD, Wood MA, Morillo C, Barold SS. The pacemaker syndrome - a matter of definition. *Am J Cardiol* 1997; 79: 1226-9.
3. Frielingsdorf J, Gerber AE, Hess OM. Importance of maintained atrio-ventricular synchrony in patients with pacemakers. *Eur Heart J* 1994; 15: 1432-40.
4. Berglund H, Edlund A, Theodorsson E, Vallin H. Haemodynamic and hormonal responses to cardiac pacing in humans: influence of different stimulation sequences and rates. *Clin Sci (Lond)* 1995; 88: 165-72.
5. Ellenbogen KA, Thames MD, Mohanty PK. New insights into pacemaker syndrome gained from hemodynamic, humoral and vascular responses during ventriculo-atrial pacing. *Am J Cardiol* 1990; 65: 53-9.
6. Pehrsson SK, Hjemdahl P, Nordlander R, Astrom H. A comparison of sympathoadrenal activity and cardiac performance at rest and during exercise in patients with ventricular demand or atrial synchronous pacing. *Br Heart J* 1988; 60: 212-20.
7. Link MS, Hellkamp AS, Estes NA 3rd, Orav EJ, Ellenbogen KA, Ibrahim B, Greenspon A, Rizo-Patron C, Goldman L, Lee KL, Lamas GA; MOST Study Investigators. High incidence of pacemaker syndrome in patients with sinus node dysfunction treated with ventricular-based pacing in the Mode

Selection Trial (MOST). J Am Coll Cardiol 2004; 43:2066-71.

8. La Rovere MT, Specchia G, Mortata A, et al. Baroreflex sensitivity, clinical correlates and cardiovascular mortality among patients with a first myocardial infarction. A prospective study. Circulation 1988; 78: 816-24.
9. Billman GE, Schwartz PJ and Stone HL. Baroreceptor reflex control of heart rate: a predictor of sudden cardiac death. Circulation 1982; 66: 874-80.
10. Bahjaoui-Bouhaddi M, Henriot MT, Cappelle S, et al. Active standing and passive tilting similarly reduce the slope of spontaneous Baroreflex in healthy subjects. Physiol Res 1998; 47: 227-35.
11. Taylor JA, Morillo CA, Eckberg DL, et al. Higher sympathetic nerve activity during ventricular (VVI) than during dual-chamber (DDD) pacing. J Am Coll Cardiol 1996; 28: 1753-8.
12. Yasumasu T, Takahara K, Abe H, et al. Determination of baroreceptor-stroke volume sensitivity by power spectral analysis: A quantitative probe of baroreceptor-cardiac reflex. Clin Exp Hypertens 2004; 26: 165-75.
13. Yasumasu T, Abe H, Oginosawa Y, et al. Assessment of cardiac baroreflex function during fixed atrioventricular pacing using baroreceptor-stroke volume reflex sensitivity. J Cardiovasc Electrophysiol 2005; 16: 727-31.
14. Robbe HW, Mulder LJ, Ruddel H, et al. Assessment of baroreceptor reflex sensitivity by means of spectral analysis. Hypertension 1987; 10: 538-43.

G. 健康危険情報

なし

H. 論文・学会研究発表

原著論文

1. Oginosawa Y, Abe H, Yasumas T, Tsurugi T, Kohno R. Comparison of the effect of VVI versus DDD pacing on cardiac baroreflex function. J Cardiovasc Electrophysiol (IN PRESS)
2. 萩ノ沢 泰司・安部 治彦・劔 卓夫・河野 律子 ペースメーカー患者の予後規定因子 __ 圧受容体反射機能から見たペーシングモードの影響 __ Therapeutic Research 2005; 26: 1875-77.

学会発表

1. 萩ノ沢 泰司, 安部 治彦, 劔 卓夫, 河野 律子 ペースメーカー患者の予後規定因子: 圧受容体

反射機能に及ぼすペーシングモードの影響
第34回ペーシング治療研究会 2005.4 名古屋

I. 知的財産権の出願・登録状況

なし

排尿失神患者の臨床像と Head-Up Tilt 試験に対する反応

研究報告者 住吉 正孝¹⁾

共同研究者 河野 律子²⁾、安部 治彦²⁾

¹⁾ 順天堂大学医学部附属 静岡病院循環器科

²⁾ 産業医科大学 第二内科学

【研究要旨】

【目的】：排尿失神患者の臨床像を明らかにし、Head-Up Tilt 試験（HUT）に対する反応を検討することである。

【対象と方法】：排尿中もしくは排尿直後に失神発作を生じた 24 例を対象とし、患者背景、発症状況について病歴をもとに調査し、HUT の結果についても検討した。

【結果】：排尿失神の発症は 20 歳代と 40～50 歳代にピークがあり、83%が男性であった。発症時刻は 91%が午後 6 時～午前 6 時に発症しており、67%が飲酒後であった。HUT の陽性率は passive tilt で 4%、Isoproterenol 負荷 HUT でも 33%に止まった。

【結語】：排尿失神は中年の男性に多く、ほとんどが夜間～明け方に発症しており、飲酒が誘因となっている例が多かった。また、排尿失神患者では HUT の陽性率は低く、有用性は低いと考えられた。

A. 研究目的

状況失神（situational syncope）はある特定の状況（または日常動作）で誘発される失神と定義され¹⁾、血管迷走神経性失神、頸動脈洞失神と共に神経調節性失神症候群（Neurally mediated syncopal syndrome）に含まれる病態である²⁾。その中でも排尿失神（micturition syncope）は日常臨床で最も多く遭遇する状況失神であるが、その臨床的特徴および Head-Up Tilt 試験（HUT）の意義についての報告は少ない。そこで、本研究の目的は排尿失神患者の臨床像を明らかにし、HUT に対する反応を検討することである。

B. 研究方法

対象は原因不明の失神を主訴として HUT を施行した患者のうち、排尿中もしくは排尿直後に失神発作を生じた 24 例である。対象患者について、患者背景、発症状況について病歴をもとに調査し、HUT の結果についても検討した。

HUT の方法は当科のプロトコールによって行った³⁾。すなわち、10～15 分の安静仰臥位ののち、tilt 角 80 度で 30 分間の passive tilt を施行。Passive tilt が陰性の場合、一度 tilt 台を水平に戻し、isoproterenol（ISP）を 0.01 μ g/kg/min で持続静注を行い、10 分後に 80 度 10 分間の tilting（ISP tilt）を施行。陰性の場合、ISP を 0.02 μ g/kg/min まで増量して再度 10 分間の ISP tilt を行なった。

HUT の判定は tilting 中に低血圧（< 90mmHg）もしくは徐脈（< 50/分）・3 秒以上の心停止を伴い失神または前失神症状が出現した場合を陽性とした³⁾。

C. 研究結果

排尿失神患者の性別は男性 20 例、女性 4 例であり、男性が 83%と多かった。年齢分布は 19 歳から 73 歳、平均 47 歳であり、年代別では 40～50 代を中心に中年男性に多く発症していたが、20 代の男性も 4 例と比較的多かった（図 1）。

生活面では飲酒との関係が深く、16 例（67%）が飲酒中または飲酒後に発症していた。また、血管拡張薬（共に Ca 拮抗薬）を服用中の患者が 2 例あり、それぞれ、40 歳代の男性が血管攣縮性狭心症のためジルチアゼムを、50 歳代の女性が高血圧症のためアムロジピンを服用していた。

排尿失神の発症時刻は、28 回のエピソード中 27 回（91%）が午後 6 時～午前 6 時に発症しており、昼間に発症したものは 1 回のみであった。また、夜間から明け方に発症したものでは、70%が飲酒と関係していた（図 2）。

図 3 に排尿失神患者の HUT 結果を示す。Passive tilt の陽性は 24 例中 1 例のみで、陽性率は僅か 4%であった。ISP tilt を併用しても陽性率は 33%に止まった。

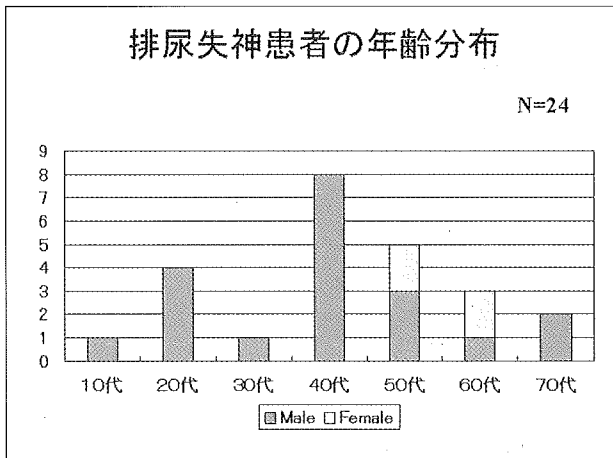


図1 排尿失神患者の性別と年齢分布
40～50代を中心に中年男性に多いが、20代男性も4例認められた。

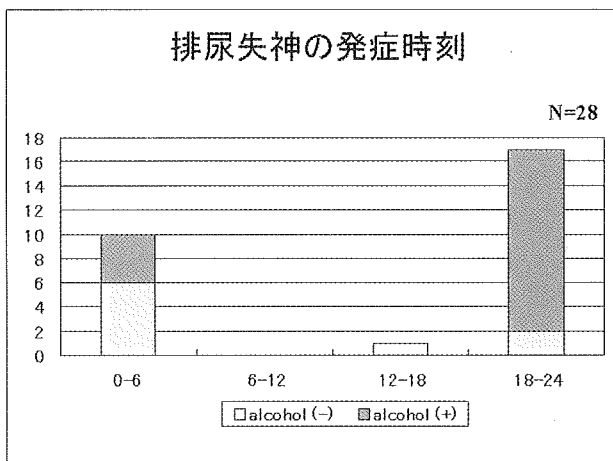


図2 排尿失神の発症時刻
ほとんど(91%)が午後6時から午前6時までの間に起こり、多く(67%)は飲酒後に発症していた。

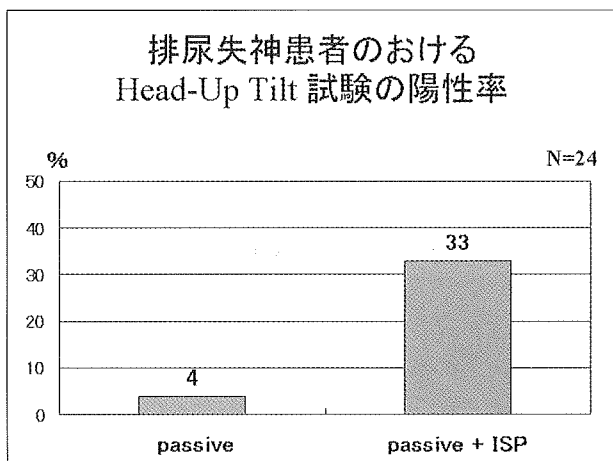


図3 排尿失神患者における Head-Up Tilt 試験の陽性率
Passive tilt の陽性率は僅か4%で、Isoproterenol 負荷 tilt を併用しても陽性率は33%に止まった。

D. 考察

排尿失神の臨床像については、これまでも、立位で排尿する中高年の男性に多く発症し、飲酒後や夜間就寝後の排尿時に起こり易いと報告されている⁴⁾⁷⁾。今回の検討でも男性が80%以上で、年齢も40～50歳代が多かった。また、夜間から明け方の発症が90%以上で、3分の2は飲酒と関係していた。

排尿失神の想定される発症機序を図4に示す。静脈還流の減少に排尿による迷走神経刺激が加わって、血圧低下や徐脈・心停止をきたすとされるが、就寝中の末梢血管抵抗減少、飲酒や血管拡張薬の影響により低血圧が助長される⁵⁾⁷⁾。

HUTは通常、血管迷走神経性失神の診断に用いられるが、状況失神において有用性は高くなく、特にpassive tiltの陽性率は低い³⁾⁸⁾。今回の排尿失神における検討でも、80度のpassive tilt 30分の陽性率は4%であり、ISP点滴静注を併用(ISP tilt)しても陽性率33%と増加したものの低い傾向にあった。この理由は神経反射経路、特に求心路が異なるためと考えられる。図5に神経調節性失神症候群の想定される反射経路を示す。HUT時の失神発作は主に左室機械受容体を介して起こるとされており、通常の血管迷走神経性失神と同様な反射経路である。これに対し、排尿失神では神経反射を引き起こす受容体が膀胱の機械的受容体とされており、そこに図4で示した誘因が加わって発症する。すなわち、排尿失神では神経反射の求心路が血管迷走神経性失神と異なるためHUTの陽性率が低いと考察される³⁾。しかしながら、通常の血管迷走神経性失神を合併している例もあり、また他に適当な検査もないことから施行されているのが現状である。

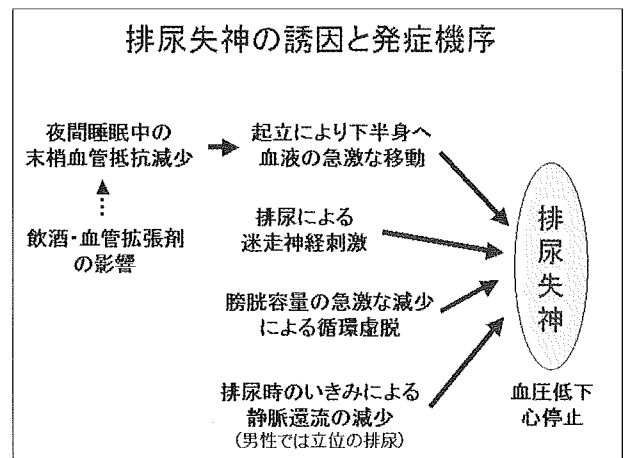
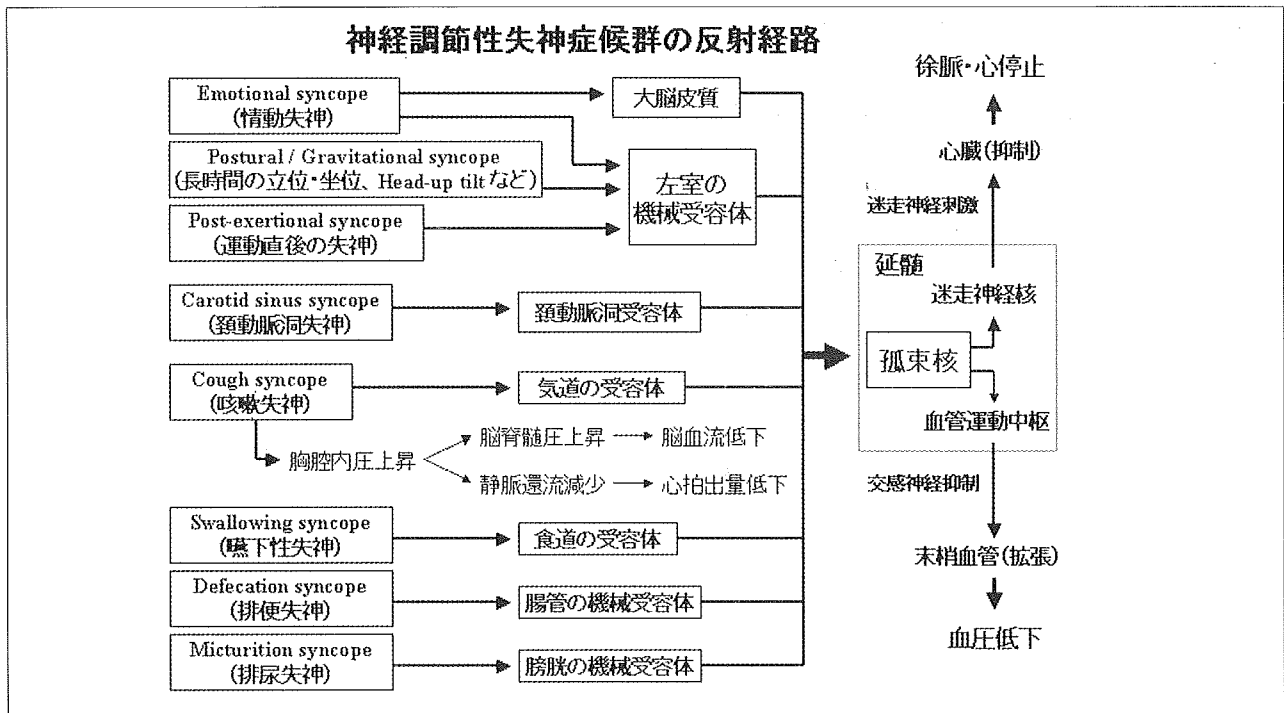


図4 排尿失神の発症機序



Head-Up Tilt 試験 (HUT) 時の失神発作は主に左室機械受容体を介して起こるとされており、通常の血管迷走神経性失神と同様な反射経路である。しかしながら、排尿失神では神経反射の求心路が血管迷走神経性失神と異なるため HUT の陽性率が低いと考えられる。

図 5 神経調節性失神症候群の反射経路

今回の検討では患者の治療については検討しなかった。一般に排尿失神に対して確立されている治療はなく、個々の患者に応じて治療方針をたてる必要があると思われるが、多くの例では発作頻度が少なく、生活指導で十分な場合も多い。本研究の結果から、具体的には①誘因とされる過度の飲酒や血管拡張薬の服用を避けること。特に感冒や疲労時はアルコールを控える。②飲酒時には男性でも座位での排尿を指導するなどである。しかしながら、上記の生活指導でも失神が再発する例では、薬物療法やペースメーカー治療を考慮すべきかもしれない。

状況失神患者の予後については明らかでないが、一般的には合併する基礎疾患（特に心疾患）によると考えられる。特に高齢者では心血管系の異常を伴うことが多く、重大な基礎疾患を見落とさないことが重要である。失神の再発については血管迷走神経性失神とほぼ同様と報告されている⁸⁾。本研究では患者の予後については検討できなかったが、今後予定しているアンケート調査の結果に期待したい。

最後に就労との関係については、ほとんどが夜間に飲酒時または飲酒後に発症しており、就労と直接関係はないと考えられる。しかしながら、失神時に外傷を伴った場合、翌日以降の仕事に影響を及ぼすため、産業医としても見過ごすことのできない病態と思われる。

E. 結語

排尿失神の臨床的特徴として、

1. 20 歳代と 40 ~ 50 歳代にピークがあり、80%以上が男性であった。
2. ほとんど(90%以上)が夜間~明け方に起こり、飲酒後に多かった。
3. HUT の陽性率は低く (特に passive tilt) 有用性は低いと思われ、その理由としては反射経路 (求心路) の違いに起因すると考えられた。

F. 参考文献

1. Kosinski DJ: Miscellaneous causes of syncope. In: Grubb BP and Olshansky B (eds), Syncope: mechanizes and management, Futura Publishing Co. Inc., Armonk, NY, pp297-303, 1998
2. Benditt DG: Neurally mediated syncopal syndromes: Pathophysiological concepts and clinical evaluation. PACE 20 [Pt.II]:572-584, 1997
3. Sumiyoshi M, Nakata Y, Minoda Y, et al.: Response to head-up tilt testing in patients with situational syncope. Am J Cardiol 82:1117-1118, 1998
4. Sumiyoshi M: Circadian rhythm in neurally mediated syncopal syndrome. In: Abe H and Nakashima Y (eds), Clinical and occupational medicine. A handbook for occupational physicians, Backhuys

- Publishers, Leiden, 2004, pp133-138,2004
5. Lyle CB Jr, Monroe JT Jr, Flinn DE, et al.: Micturition syncope: Report of 24 cases. N Engl J Med 265:982-986,1961
 6. Kapoor WN, Peterson JR, Karpf M: Micturition syncope. A reappraisal. JAMA 253:796-798,1985
 7. 峰田自章、住吉正孝、島本透子、他：排尿失神患者の臨床的特徴と head-up tilt 試験に対する反応. 不整脈 15:381-385,1999
 8. Livanis EG, Leftheriotis D, Theodorakis GN, et al.: Situational syncope: Response to head-up tilt testing and follow-up: Comparison with vasovagal syncope. PACE 27:918-923,2004

G. 健康危険情報

なし

H. 論文

住吉正孝、安部治彦：状況失神、失神の診断と治療、安部治彦編、メディカルレビュー社、p77-87、2006

I. 知的財産権の出願・登録状況

なし

嚥下性失神の診断における負荷試験の有用性

研究報告者 住吉 正孝¹⁾

河野 律子²⁾、安部 治彦²⁾

¹⁾ 順天堂大学医学部附属 静岡病院 循環器科

²⁾ 産業医科大学 第二内科学

【研究要旨】

【目的】：嚥下性失神の診断における負荷試験の有用性を検討した。

【対象と方法】：対象は食事中に失神もしくは失神様発作を生じ精査のため当科を受診した失神患者4例（男性3例、女性1例）である。全例、ホルター心電図で食事中にのみ徐脈性不整脈が確認されている。上記対象に心電図モニターを装着して嚥下負荷（一部の症例では食道バルーン拡張も併用）を施行、陰性の場合には Valsalva 試験を行った。

【結果】：4例中3例で固形物等の嚥下負荷時に再現性をもって徐脈性不整脈が誘発され症状を伴った。そのうちの2例では食道バルーン拡張でも同様な現象が確認された。残る1例は Valsalva 試験により、再現性をもって発作性房室ブロックが誘発された。

【結語】：嚥下性失神は他の状況失神と異なり、嚥下負荷、食道バルーン拡張、もしくは Valsalva 試験により、再現性をもって発作が誘発され、診断に有用であった。

A. 研究目的

状況失神（situational syncope）はある特定の状況（または日常動作）で誘発される失神と定義される¹⁾。状況失神では急激な迷走神経活動の亢進、交感神経活動の低下、および心臓の前負荷減少が起り、徐脈・心停止もしくは血圧低下をきたし失神するとされる¹⁾。通常、状況失神には排尿、排便、嚥下、咳嗽、息ごらえ（Valsalva 試験様）、嘔吐、などに起因する失神発作が含まれる。その中でも嚥下性失神は比較的稀ではあるが、臨床的に発作の誘発が可能であるため、見逃してはならない病態である。

本研究では嚥下性失神について、診断のための負荷試験の有用性を検討した。

B. 研究方法

食事中に失神もしくは失神様発作を生じ精査のため当科を受診した失神患者4例である。患者は男性3例、女性1例、年齢は男性がそれぞれ45歳、74歳、78歳、女性が61歳である。全例、ホルター心電図で食事中にのみ徐脈性不整脈が確認されている。基礎疾患として陳旧性心筋梗塞を2例、高血圧を2例、肝硬変に伴う食道静脈瘤硬化術後を1例に認めた。

この4例の失神患者に心電図モニター装着下、固形物（おにぎり、バナナなど）および各種飲料水（温湯、冷水、炭酸飲料）を用いて嚥下負荷を施行、一部の症例では食道バルーンを用いた拡張を行った。嚥下負荷が陰性の場合、心電図モニター下に

Valsalva 試験を試みた。

C. 研究結果

対象4例中3例で固形物（1例は温湯でも誘発）の嚥下時に徐脈性不整脈が誘発され、脳虚血症状を伴った。誘発された不整脈は1例が洞徐脈・洞房ブロック、2例が房室ブロックであった。残りの1例では嚥下負荷は陰性であったが、Valsalva 試験で発作性房室ブロックが誘発された。全例、硫酸アトロピン静注後、同様な負荷でも徐脈性不整脈は誘発されなくなった。食道バルーンを施行した2例（症例1と3）では、バルーンの加圧で徐脈性不整脈が誘発された。（表1）

表1 嚥下性失神における発作の誘発

年齢/性別	誘発不整脈	誘発方法	Atropine 効果	治療
61歳/女	洞房ブロック 洞徐脈	嚥下負荷 (固形物)	あり	経過観察 (PM拒否)
45歳/男	房室ブロック	嚥下負荷 (固形物・温湯)	あり	生活指導
78歳/男	房室ブロック	嚥下負荷 (固形物)	あり	PM
74歳/男	房室ブロック	Valsalva試験	あり	PM

PM: ベースマー治療

それぞれの症例を提示する。

<症例 1>

61歳、女性、肝硬変に伴う食道静脈瘤に対し硬化療法施行後より、食事中に失神発作が出現するようになった。ホルター心電図では食事時間に一致して洞徐脈もしくは洞房ブロックを認めた(図1)。嚥下性失神を疑い嚥下負荷試験を施行したところ、固形物の嚥下時に再現性をもって洞徐脈が誘発され、めまいを伴った(図2)。しかしながら、硫酸アトロピン静注後は同様の負荷でも徐脈は誘発されなくなった(図3)。後日、食道バルーンによっても食道下部で再現性をもって洞徐脈が誘発された(図4)。以上より嚥下性失神と診断、ペースメーカー治療を勧めたが本人が拒否し経過観察中である。

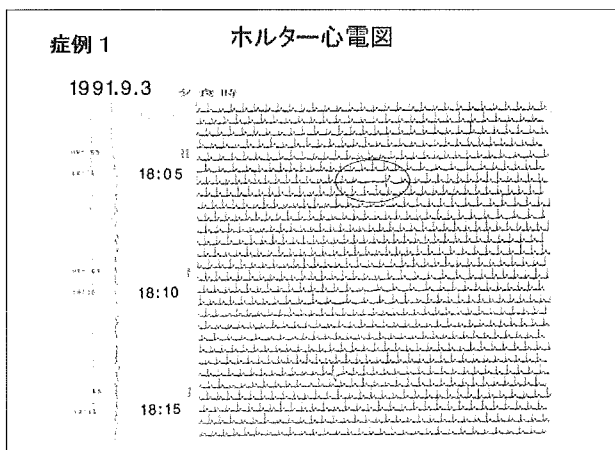


図1：症例1のホルター心電図

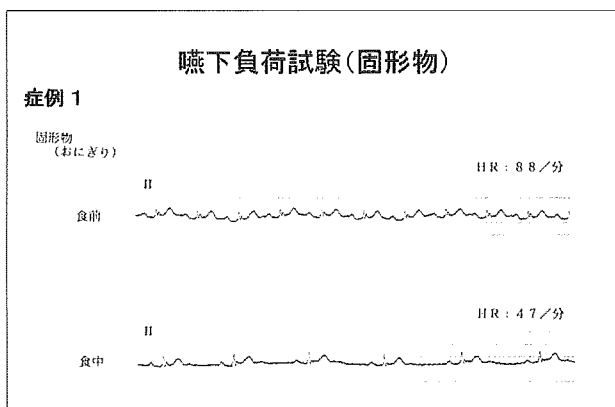


図2：症例1の嚥下負荷試験

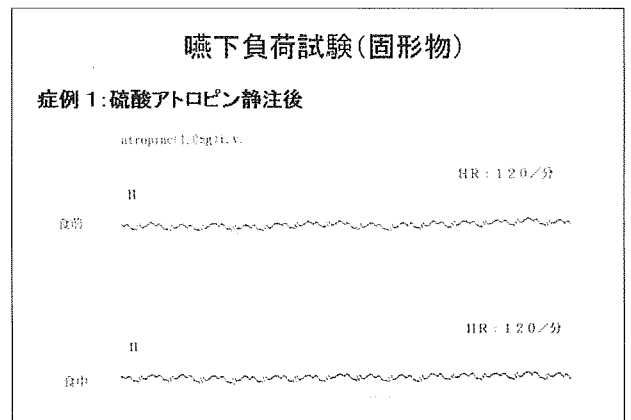


図3：症例1の嚥下負荷試験(硫酸アトロピン静注後)

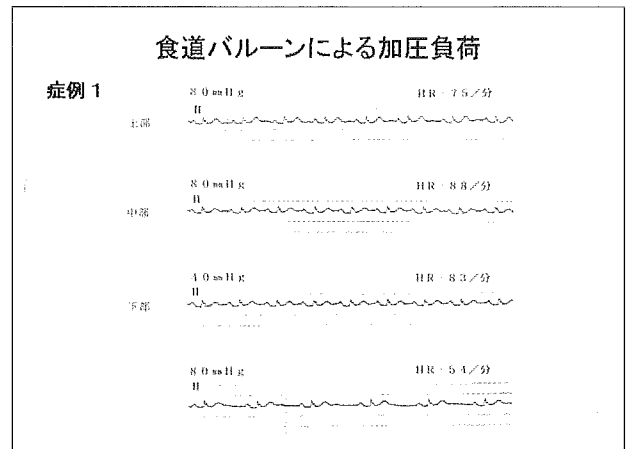


図4：症例1の食道バルーンによる加圧負荷

<症例 2>

45歳、男性、主訴は食事中のめまい。1992年1月急性下壁梗塞で入院、血栓溶解療法で右冠動脈#3の病変は50%狭窄となったが、同年12月に再狭窄(90%)を認め、冠動脈形成術を受け50%に改善した。1993年2月頃より食事中のめまい感を自覚、ホルター心電図では食事一致して発作性房室ブロックを認めた(図5)。嚥下負荷試験では、固形物もしくは温湯の嚥下時に再現性をもって第I度以上の房室ブロックが誘発されたが(図6上段)、硫酸アトロピン静注後は同様の嚥下でも房室ブロックは誘発されなくなった(図6下段)。食道造影では器質的異常はなく、頸動脈洞マッサージも陰性であった。心臓電気生理学的検査(EPS)ではA-H時間140msec、H-V時間45msecとA-H時間の軽度延長を示すも、心房ペーシング時のA-H Wenckebachブロック出現拍数は140/分と正常であった。しかしながら、ヒス束電位を記録中に座位で固形物の嚥下を行うと、再現性をもってA-Hブロックが誘発された(図7)。この症例は若年でペースメーカー治療は希望されず、症状も比較的軽い(めまい)ため十分に咀嚼して嚥下するなどの生活指導を行い、その後は症状出現な

く、ホルター心電図でも房室ブロックは認めていない。

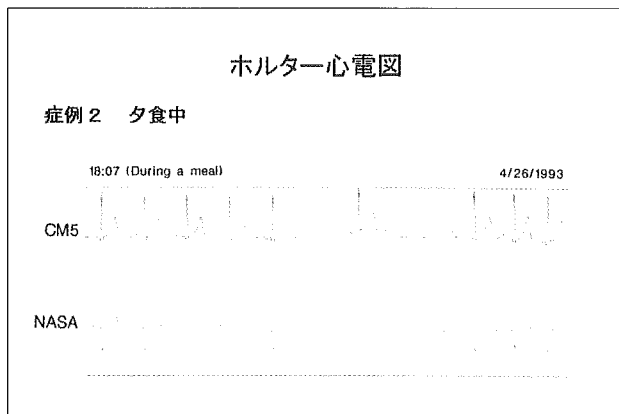


図 5：症例 2 のホルター心電図

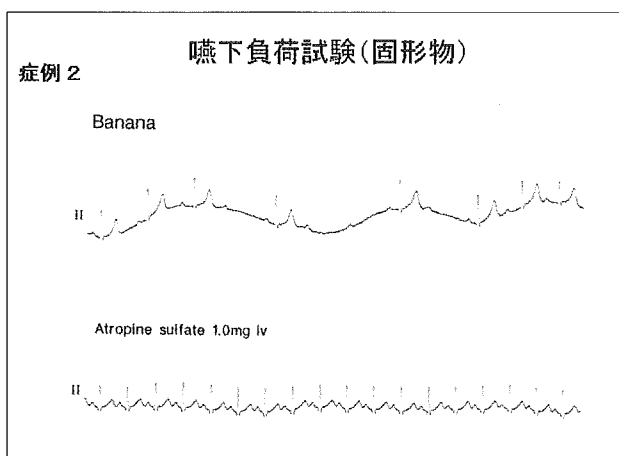


図 6：症例 2 の嚥下負荷試験

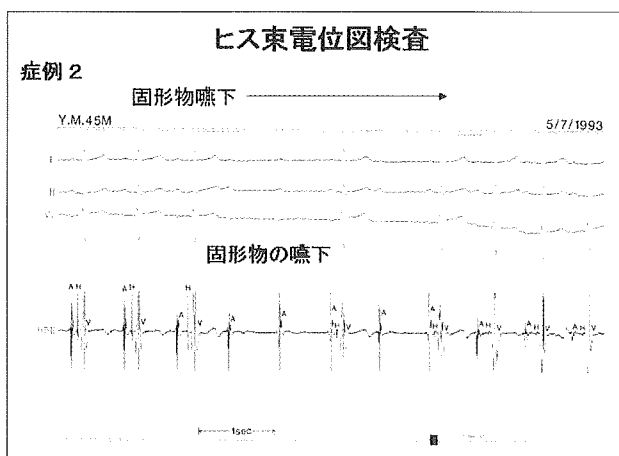


図 7：症例 2 におけるヒス束電位図検査中の嚥下負荷

< 症例 3 >

78 歳、男性。1984 年急性下壁心筋梗塞を発症。1996 年には急性前壁梗塞（非 Q 波梗塞）を発症して左前下降枝の近位部 99% 狭窄に冠形成術を施行した。1995 年頃より急いで食事をした際にめまい出現するも放置。1998 年 8 月食事中に失神発作を

起こし入院となった。入院中のホルター心電図で、食事時間に一致して高度房室ブロックを認めた（図 8）。嚥下負荷試験を施行したところ、固形物の嚥下時に再現性をもって高度房室ブロックが誘発されたが（図 9 上段）、硫酸アトロピン静注後は誘発されなくなった（図 9 下段）。食道造影では中部に憩室を認めたが（図 10）、食道バルーンによる加圧負荷では、憩室部位以外の加圧でも房室ブロックが誘発された（図 11）。この症例は失神の既往があるためペースメーカー治療を行った。

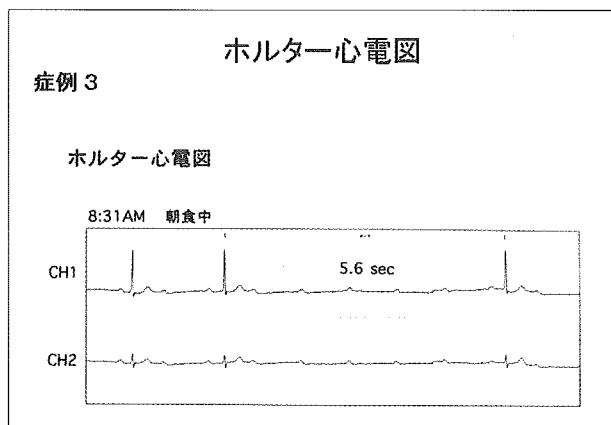


図 8：症例 3 のホルター心電図

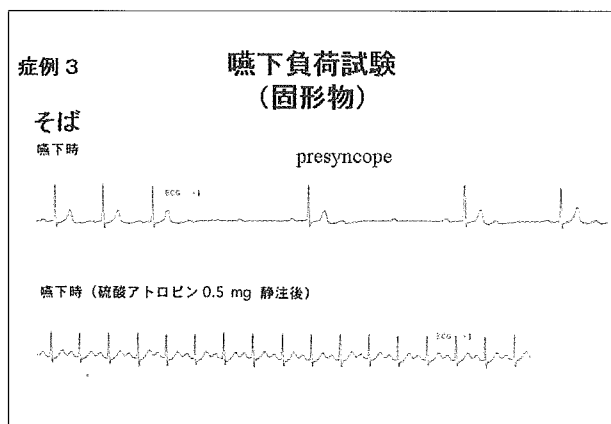


図 9：症例 3 の嚥下負荷試験

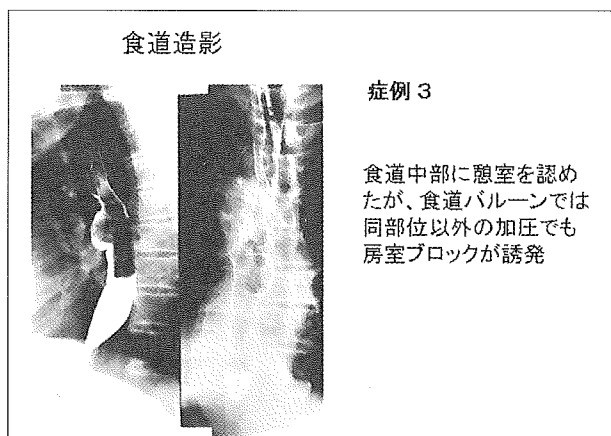


図 10：症例 3 の食道造影所見

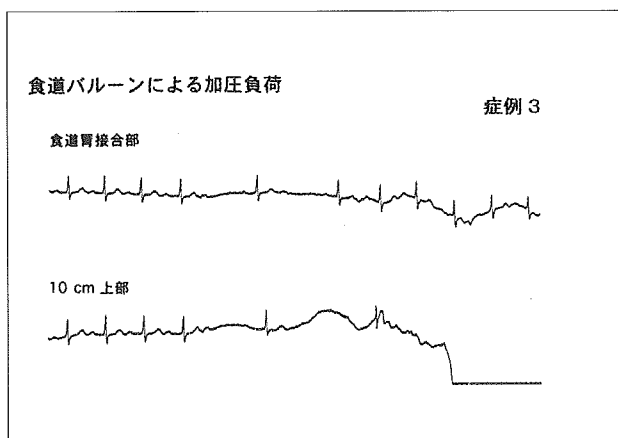


図 11：症例 3 の食道バルーンによる加圧負荷

<症例 4 >

74 歳、男性、3 年前に食事中、数秒間失神した既往がある。64 歳頃より高血圧で当科に通院、外来で施行したホルター心電図で、朝食中に 8.1 秒の心停止を伴う発作性房室ブロックを認め(図 12)、嚥下性失神の精査のため入院となった。入院後、固形物および各種飲料水を用いて嚥下負荷試験を行ったが、徐脈や失神は誘発されず、EPS では第 1 度～第 2 度の Wenckebach 型 A-H ブロックを認めるのみであった。しかしながら、座位で Valsalva 試験を施行したところ、6.1 秒の心停止を伴う発作性房室ブロックが出現し、眼前暗黒感を伴った(図 13 上段)。硫酸アトロピン静注後には房室ブロックは誘発されなくなった(図 13 下段)。治療はペースメーカー植込みを施行し、その後は症状の再発はない。

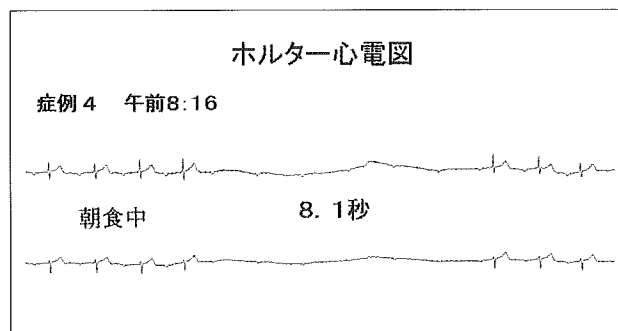


図 12：症例 4 のホルター心電図

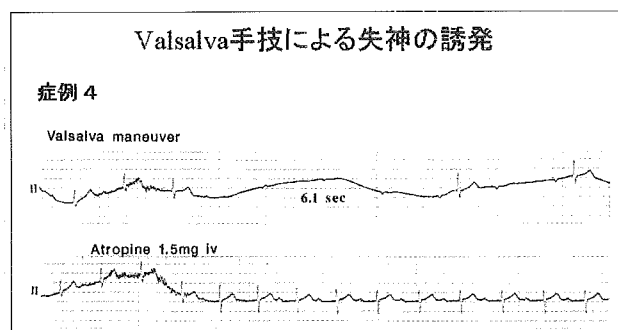


図 13：症例 4 の Valsalva 試験

D. 考察

嚥下性失神の機序は食道圧受容体の感受性亢進による迷走神経反射とされており²⁾、硫酸アトロピンの投与により発作は抑制される。自験例でも症例 1～3 は同様な機序と考えられ、嚥下負荷もしくは食道バルーンを用いた拡張により再現性をもって発作の誘発が可能であった。しかしながら、Valsalva 試験で誘発された症例 4 では別の機序が推定される。すなわち Valsalva 試験の第 3 相では胸腔内圧および腹圧の上昇により血圧上昇をきたし、その圧上昇により、頸動脈圧受容体を介した迷走神経反射を生じ心拍数が低下する³⁾。症例 4 ではこの反射が亢進したため心停止をきたしたと考えられた。

嚥下性失神は比較的まれな状況失神であるが、2003 年までに 60 例の症例報告がある。発作の誘因は記載されているものでは固形物が最も多く、炭酸飲料、温水、冷水でも誘発されている。また、食道バルーンによっても徐脈性不整脈が誘発されることが多い。自験例でも 3 例が固形物で誘発され、そのうちの 2 例では食道バルーンでも徐脈性不整脈が誘発可能であった。食道疾患の合併が 42% に認められ、食道ヘルニア、食道スパズム、憩室、癌、アカラジヤ、などが報告²⁾⁴⁾⁵⁾されており、自験例でも食道憩室と食道静脈瘤硬化術後を 1 例ずつ認めたが、その意義は不明である。

状況失神の診断は、詳細な病歴聴取により失神時の状況を把握すること、失神の原因となる他の基礎疾患(循環器疾患、神経疾患、代謝性疾患など)を否定することによりなされるが、診断が明らかでない場合、心電図および持続血圧モニターを装着しての誘発試験が必要となる。一般に状況失神では、同様な状況で誘発を試みても失神発作が再現されることは少ない⁶⁾。しかしながら、嚥下性失神では誘因となる物質(固形物など)の嚥下や食道バルーン拡張により、再現性をもって徐脈性不整脈が誘発され診断が可能である。また、症例 4 のように、Valsalva 試験も一部の症例で失神発作が再現されることがあるため、嚥下負荷試験が陰性の場合には試してみる価値はあると思われる。

E. 結語

嚥下性失神は他の状況失神と異なり、嚥下負荷、食道バルーン拡張、もしくは Valsalva 試験により、再現性をもって発作が誘発され、診断に有用であった。

F. 文献

1. Kosinski DJ: Miscellaneous causes of syncope. In: Grubb BP and Olshansky B (eds), Syncope: