

and Ischemic Heart 第70回日本循環器学会総会, 名古屋, 2006年3月29日

4. 窪田彰一, 野上昭彦, 小和瀬晋弥, 萩ノ沢泰司, 杉安愛子, 新井智恵子, 坂元 敦, 中嶋直久, 青木 元, 柚本和彦, 玉木利幸, 加藤健一, 井川昌幸. 孤立性遅延電位の役割とアブレーション効果を詳細に検討しえた催不整脈性右室心筋症の一例. 臨床電気生理研究会. 東京, 2006年5月27日
5. 窪田彰一, 野上昭彦, 小和瀬晋弥, 萩ノ沢泰司, 杉安愛子, 中嶋直久, 青木 元, 柚本和彦, 玉木利幸, 加藤健一. 心房細動中, 副伝導路を離断した後に心室細動を起こしたWPW症候群の1例. 第11回神奈川臨床不整脈フォーラム. 横浜, 2006年6月10日
6. 萩ノ沢泰司, 野上昭彦, 有馬秀紀, 小和瀬晋弥, 杉安愛子, 窪田彰一, 中嶋直久, 青木 元, 柚本和彦, 玉木利幸, 加藤健一. 三尖弁輪-下大静脈間峡部に縦解離を有した心房粗動の二例. 第14回関東アブレーションセミナー. 東京, 2006年6月24日
7. 萩ノ沢泰司, 野上昭彦, 小和瀬晋弥, 杉安愛子, 窪田彰一, 山崎哲郎, 坂元 敦, 中嶋直久, 青木 元, 柚本和彦, 玉木利幸, 加藤健一, 嶋根 章. 焼灼に難渋した大動脈弁置換後僧帽弁輪部心外膜起源心室頻拍の一例. 第18回カテーテルアブレーション研究会. 東京, 2006年11月4日
8. 窪田彰一, 野上昭彦, 小和瀬晋弥, 萩ノ沢泰司, 杉安愛子, 山崎哲郎, 中嶋直久, 青木 元, 柚本和彦, 玉木利幸, 加藤健一, 粕谷健司. CRT-D治療が有効であった左室緻密化障害の一例 —4年間の経過観察—. 第13回心不全と不整脈フォーラム. 東京, 2006年11月25日
9. 杉安愛子, 野上昭彦, 小和瀬晋弥, 萩ノ沢泰司, 窪田彰一, 山崎哲郎, 中嶋直久, 青木 元, 柚本和彦, 玉木利幸, 加藤健一. AEDにて救命された2症例 —高次脳機能障害ない蘇生を目指すには—. 第19回心臓性急死研究会. ミニシンポジウム AED普及の取り組み —効果と課題— 東京, 2006年12月16日
10. 杉安愛子, 野上昭彦, 小和瀬晋弥, 萩ノ沢泰司, 窪田彰一, 山崎哲郎, 中嶋直久, 青木 元, 柚本和彦, 玉木利幸, 加藤健一. 再同期療法施行後1年で洞調律に復帰した持続性心房細動の1例. 第19回臨床不整脈研究会. 東京, 2007年1月13日.
11. 萩ノ沢泰司, 野上昭彦, 小和瀬晋弥, 杉安愛子, 窪田彰一, 山崎哲郎, 中嶋直久, 青木 元, 柚本和彦, 玉木利幸, 加藤健一. 心臓脂肪腫に合併した難治性持続性心室頻拍において心内・心外膜電位と脂肪腫の解剖学的関係を画像的に検討した一

例. 第2回東京湾岸不整脈画像研究会. 東京, 2007年2月16日.

12. 杉安愛子, 野上昭彦, 小和瀬晋弥, 萩ノ沢泰司, 窪田彰一, 山崎哲郎, 中嶋直久, 青木 元, 柚本和彦, 玉木利幸, 加藤健一, 簗 義仁, 小山耕太郎. カテーテル焼灼術による発作性心房細動・心房頻拍の抑制後に心室頻拍の顕在化を認めたカテコラミン誘発性多形性心室頻拍の一例 第37回神奈川ペーシング電気生理研究会. 横浜, 2007年2月23日.
13. Akihiko Nogami, Aiko Sugiyasu, Hiroshi Tada, Shigeto Naito, Tatsuya Usui, Shinya Kowase, MD; Yasushi Oginosawa, MD; Shoichi Kubota, Tetsuo Yamasaki, Naohisa Nakajima, Hajime Aoki, Kazuhiko Yumoto, Toshiyuki Tamaki, Kenichi Kato. Disappearance or Block of the Isolated Delayed Component is Needed for Long-Term Success in Catheter Ablation for Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy 第70回日本循環器学会総会, 神戸, 2007年3月17日.

国際学会発表

1. Akihiko Nogami. Cardiostim 2006, Verapamil-sensitivity ventricular tachycardia. June 16, 2006, Nice, France.
2. Akihiko Nogami. 8th Taipei-Tokyo-Seoul Cardiac Arrhythmia Joint Conference: Mechanism of catheter ablation for ventricular fibrillation: difference between idiopathic and ischemic ventricular fibrillation. October 15th, 2006, Taipei.
3. Yasushi Oginosawa, Akihiko Nogami, Aiko Sugiyasu, Shoichi Kubota, Shinya Kowase, Hideki Arima, Masayuki Igawa, Chieko Arai, Atsushi Sakamoto, Naohisa Nakajima, Hajime Aoki, Kazuhiko Yumoto, Toshiyuki Tamaki, Kenichi Kato. Cavotricuspid isthmus conduction divided by pouch-like recesses during typical atrial flutter. Heart Rhythm 2006, Boston, 2006年5月18日
4. Shinya Kowase, Akihiko Nogami, Yasushi Oginosawa, Aiko Sugiyasu, Shoichi Kubota, Masayuki Igawa, Chieko Arai, Atsushi Sakamoto, Naohisa Nakajima, Hajime Aoki, Kazuhiko Yumoto, Toshiyuki Tamaki, Kenichi Kato. A case without hemodynamic benefit from right ventricular anodal capture during biventricular pacing. Heart Rhythm 2006, Boston, 2006年5月19日

5. Shoichi Kubota, Akihiko Nogami, Shinya Kowase, Yasushi Oginosawa, Aiko Sugiyasu, Masayuki Igawa, Chieko Arai, Atsushi Sakamoto, Naohisa Nakajima, Hajime Aoki, Kazuhiko Yumoto, Toshiyuki Tamaki, Kenichi Kato. Cardiac Resynchronization therapy in a patient with isolated noncompaction of the left ventricle and narrow QRS complexes. Heart Rhythm 2006, Boston, 2006年5月20日

6. Aiko Sugiyasu, Hideki Arima, Shinya Kowase, Yasushi Oginosawa, Shoichi Kubota, Masayuki Igawa, Akihiko Nogami. Changes in Electrograms with an Isolated, Delayed Component after Catheter Ablation for Ventricular Tachycardia in Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. Cardiac Stim 2006, Nice, 2006年6月17日

I. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

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

失神と自律神経機能、特に労働と職場環境ストレスとの関連性について

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 第二内科学教室

【研究要旨】

【目的】：本邦における神経調節性失神（NMS）、特に状況失神の臨床像を明らかにし、就労と職場環境ストレスとの関連性を調査すること。

【方法】 NMSにおける失神の好発時刻（時間帯）を調べ、状況失神についてはその特徴と診断法について検討した。また、NMS患者に郵送によるアンケート調査を行い失神の就労に及ぼす影響について検討した。

【結果】 失神発作の日内分布では血管迷走神経性失神（VVS）は午前中に多く発症し、午前6時～9時に最大のピークを認めた。また、2つ目のピークは午後6時～9時に認められ過半数が飲酒と関係していた。排尿失神は8割以上が男性で中年に多く、ほとんどが夜間～早朝に起こり、8割以上が飲酒と関連して発症していた。嚥下性失神では嚥下負荷もしくはValsalva試験で発作が再現可能であった。アンケート調査では仕事での失神は回答の得られた368例中143例（39%）が経験しており、55例（34%）が失神時に外傷を経験していた。失神の誘因として疲労、仕事における精神的ストレスおよび睡眠不足が多かった。失神のため71例（48%）で仕事内容が変わり、その内の26例は退職していた。職場は50人以下の小さな事業所が52%を占め、産業医など医療職のいない場合が多いためか、患者は仕事内容について家族や友人に相談することが多かった。

【結語】 NMSの特徴や好発時間帯を認識することは、職場やその周辺環境における失神予防に有用と考えられた。また、失神患者のアンケート調査により、仕事での失神発作が就労に大きな影響を及ぼすことが明らかとなった。

A. 研究目的

急性心筋梗塞や心臓性突然死など重篤な心血管性疾患では発症頻度に日内変動があり、午前中に多く発症することが知られている。神経調節性失神（NMS：neurally mediated syncope）においてもその病態によって好発時間帯が存在することが予想され、その分析をすることにより、学校や職場での失神発作の予防に有用であると考えられる。そのためNMSにおける失神発症の好発時刻（時間帯）を失神時の状況ごとに調査した（研究1）。状況失神の中でも排尿失神（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。そこで排尿失神患者の臨床像を明らかとし、HUTに対する反応を検討した（研究2）。また、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。そこで、嚥下性失神について診断における負荷試験の有用性を検討した（研究3）。NMSは予後良好の疾患とされているが、NMSの就労への影響については不明である。そこでNMS患者にアンケート調査を行い、失神の就労への影響を

検討した（研究4）。

B. 研究方法

<研究1>

対象は1994年12月から2003年6月までの間に順天堂大学医学部附属病院（順天堂医院および静岡病院）を受診し、臨床的にMNSと診断された連続200例である。それらの対象患者において最近2年間に起こった失神発作の発症時刻をカルテから調査した。検討方法は1日を3時間毎の8ブロックに分け、それぞれの時間帯で血管迷走神経性失神と状況失神の発症頻度を検討した。失神発作の日内分布における統計学的処理は χ^2 goodness-of-fit試験で行い、分布が不均一か否かを検討した。P値は0.05未満を統計学的に有意と判定した。

<研究2>

対象は排尿中もしくは排尿直後に失神発作を起こした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¹⁾。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 $0.01 \mu\text{g/kg/min}$ 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 $0.02 \mu\text{g/kg/min}$ 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 ($< 90\text{mmHg}$) もしくは徐脈 ($< 50/\text{分}$)・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。

<研究 3>

対象は嚥下性失神患者 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の中にのみ徐脈性不整脈が確認されている。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。

<研究 4>

対象は臨床的に NMS と診断され、研究参加各施設（富山大学医学部第二内科、横浜南共済病院循環器内科、産業医科大学第二内科、順天堂大学医学部循環器内科および医学部附属静岡病院循環器科）で HUT を施行した患者 765 例である。NMS の診断は、発作時の状況、他の失神原因を否定、などにより各施設で行なわれ、HUT 結果も参考にした。方法は上記対象に対し、失神の状況や就労との関係・職場環境等についてのアンケートを郵送し調査への協力を依頼した。

C. 研究結果

<研究 1>

200 例の患者のうち 137 例において失神発作の発症時刻が検討可能であった。その内訳は VVS 104 例、排尿失神 21 例、排便失神 9 例、嘔吐失神 2 例、咳嗽失神 1 例であった。失神発作の日内分布では VVS は明らかに不均一な分布を示し ($p < 0.0001$)、2 つのピークが認められた。ひとつ目の大きなピークは午前 6 時から正午までで、二つ目は夕方 6 時から夜 9 時の間であった。夕方から夜にかけてのピークは飲酒との関係が深く、午後 6 時から午前 0 時の間に発症した失神発作の半数以上 (59%) は飲酒例であった。また、VVS 患者で複数回の失神発症時刻が検討可能であった 30 例で最近 2 回の発症時刻を比

較したところ、2 / 3 (66.7%) の患者で再発は同じ時間帯に起こっていた。排尿失神では 91% の発作が夕方から夜間、明け方、早朝（午後 6 時から午前 6 時までの間）に起こっていた。排尿失神は飲酒との関係が深く、排尿失神の 82% が飲酒中または飲酒後に発症しており、特に午後 9 時から午前 3 時までの発作はすべて飲酒が関係していた。排便失神では発作回数が少ない (11 回) ためか、明らかな傾向は認められなかった。

<研究 2>

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 例認めた。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 (Ca 拮抗薬) を服用中の患者が 2 例含まれていた。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。HUT 結果では 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。

<研究 3>

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 例では、バルーンの加圧で徐脈性不整脈が誘発された。

<研究 4>

調査は 2006 年 3 月から 2006 年 9 月にかけて各施設で施行され、解析可能な回答は 368 通であり、有効回収率は 48% であった。

1) アンケートで回答が得られた失神患者の特徴

アンケート調査の回答が得られた患者の年齢は 20 代、30 代が比較的多いものの、50 代、60 代、70 代と高齢者が多数を占めていた。性別では男性が 54% とやや多かった。

2) 工作中的失神例において失神が就労におよぼす影響

仕事もしくは授業中に失神発作を経験した143例(39%)において、失神が就労に及ぼす影響について検討した。工作中(または授業中)の失神時における外傷は55例(34%)が経験していた。工作中における失神発作の誘因として、疲労が76件と最も多く、次いで仕事における精神的ストレスが58件、睡眠不足44件、家庭での精神的ストレス23件、肉体的ストレス20件、飲酒11件の順であった。また、失神発作時の超過勤務は約半数の71例(47%)で多かったと回答した。

工作中的失神例における仕事内容については、業種では製造業が34例と圧倒的に多く、次いで卸売り・小売業16例、サービス業15例、公務員14例、医療職13例と続いた。主婦も15例と比較的多かった。仕事の職種では、管理的職種が32例と最も多く、次いで生産的職種21例、営業的職種19例、自営業・共同経営17例、技術開発的職種7例と続くが、これ以外の職種も50例と多かった。

職場における健康相談の相手では、産業医が15件、看護職が14件、その他の医療職が24件に止まり、105例(66%)と多くの職場では相談できる医療職が不在であった。事業所の従業員数は50人以下の小さな事業所が74例(52%)と約半数を占めており、50~100人が15例、100~500人が22例、500~1000人が13例であり、従業員数1000人以上の大きな事業所勤務は18例(13%)と少なかった。

失神発作後の勤務状況については、失神後に仕事内容が変化したのが71例(48%)あり、その中には休職2例、退職26例が含まれていた。仕事内容が変わった際に相談相手では、家族や友人が31例(21%)と多く、次いで会社の人事や上司12例、主治医10例と続いた。会社の医療職に相談しているのは僅か5例(3.4%)のみであった。

D. 考察

1. 神経調節性失神の発症時刻と職場における注意

本研究の結果、VVS発症は午前中に最も多く、夕方にも飲酒に関係して発症の増加が認められた。自律神経は起床とその後の日常活動により副交感神経優位から交感神経優位へ急激に変化する。午前中における交感神経活動の亢進がVVS発症のトリガーとなっていると考えられる。当然、職場においても午前中はVVSの起こりやすい時間帯と考えられ、特に情動や精神的ストレスなどで交感神経がさらに刺激されると、VVSを発症する危険が高まるため、VVSの既往がある患者では注意する必要がある。一方、夜間に発症したVVSの過半数(59%)と排

尿失神の多く(82%)は飲酒が関与していた。アルコール(エタノール)には急性の末梢血管拡張作用と交感神経刺激作用がある²⁾。また、短時間のアルコール摂取は血管収縮作用を障害し起立による血圧低下をきたしやすい³⁾。そのため、VVSの促進因子であると考えられる。本研究でも飲酒がVVSの日内分布に影響し、夕方から夜間にピークを形成する要因になっていると思われる。この時間帯の失神は職場環境と直接は関係がないことが多いと思われるが、倒れて骨折などの外傷を負った場合、翌日以降の業務に差し支えるため全く無関係とは言えない。そのため、深酒を避けるなどの生活指導は必要と思われる。

また、複数回の発作時刻が検討できたVVS患者において、2/3(66.7%)の失神発作は同じ時間帯に再発していた。このことより、個々の患者においてVVSを起こしやすい時間帯が存在する可能性が考えられる。そのような患者では、失神好発時間帯を問診により把握し、職場での指導により失神予防に役立てることが可能と思われる。

2. 排尿失神の臨床像とHead-up tilt試験

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示す⁸⁾。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、今回の排尿失神における検討では、80度のpassive tilt 30分の陽性率は4%、ISP点滴静注を併用(ISP tilt)しても陽性率33%と低い傾向にあった。この理由は神経反射経路、特に求心路がVVSと異なるためと考えられた⁸⁾。

一般に排尿失神に対して確立されている治療はない。個々の患者に応じて治療方針をたてる必要があるが、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。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。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。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である。

3. 嚥下性失神の誘発

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、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3例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1例では別の機序が推定される。すなわちValsalva試験の第I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。本症例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。

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。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が、一般的に状況失神では、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。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、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みしてみる価値はあると思われる。

4. 失神患者のアンケート調査結果

1) アンケートの回答が得られた失神患者の特徴

今回のアンケート調査で回答が得られた患者の年齢は70代が最も多く、次いで60代、50代の順でと50歳以上の中老年者が63%と過半数を占めていた。一般にNMSは若年者に比較的多く発症するとされているが、今回検討では、①大学病院を含む500床以上の大病院の循環器内科における患者であり、従来の救急外来をベースにした検討とは対象患者が異なる可能性、②若年者では転居等により住所が不明になる場合が多く、結果としてアンケートの回答者の多くが中高年者であった可能性、等が考えられた。

2) 仕事における失神発作の就労への影響

仕事（一部は授業中）のNMS発作は約4割（39%）の患者が経験しており、就労に対する影響も大きいと考えられる。また、生命予後は良好とされているが、失神時に骨折などの外傷を起こす場合があり、必ずしも予後良好とは言えない。特に何らかの前兆・前駆症状を伴わない場合は突然に意識喪失するため、予防的措置が取れずに重大な事故につながる可能性がある。事実、今回の検討でも仕事中の失神例において34%が失神時に障害を負っており、高所作業など職場によっては重大な事故に繋がる恐れがあり軽視できない。

仕事における失神発作の誘因としては、疲労、睡眠不足に加え、仕事における精神的ストレスが重要と考えられた。また、失神発作時の超過勤務は約半数の71例で「多かった」と答えており、産業医など職場の医療職による生活指導などの介入が必要と考えられた。仕事中の失神例における仕事内容については、業種では製造業が圧倒的に多く、職種では、管理的職種が最も多かったが、その他の業種または職種も多く。特定の職業に多い傾向は明らかでなかった。

職場における健康相談の相手では、会社に医療職がいたのは産業医、看護職も含め53例（34%）に止まり、105例（66%）と多くの職場では相談できる医療職が不在であった。このことは事業所の規模と関係があり、産業医の選任が必要ない従業員50人以下の小さな事業所が74例（52%）と過半数を占めており、専属の産業医が必要な従業員数1000人以上は18例（13%）と少ないことと密接に関係していると思われた。

失神発作後の勤務状況は、失神前と同じ職場で同じ仕事を続けている患者も45%と比較的多かったが、約半数の48%が職場もしくは仕事内容が変わり、特に休職が2例、退職が26例も含まれていることは重大な問題である。失神後における仕事・就労の相談相手も小さな事業所に勤務する患者が多いため会社の医療職に相談しているのは少数で、多くの患者が家族や友人または主治医に相談している実態が明らかになった。今後は産業衛生の立場から職場の医療職が、患者サイドに立って主治医と相談の上、就労に関して適切なアドバイスが出来るように改善していく必要があると思われた。

E. 結 語

1. NMSにおいてVVSは午前中に発症しやすく、夕方から夜間の発作は飲酒が関与していた。また、排尿失神は飲酒に伴ない夜間から明け方に発症し易かった。NMSの好発時間帯を認識することは、職

場やその周辺の環境における失神予防の患者教育に有用と考えられた。

2. 排尿失神の臨床的特徴として、中年に多く、80%以上が男性で、ほとんど(90%以上)の発作が夜間～明け方に起こり、飲酒後に多かった。また、HUTの陽性率は低く(特に passive tilt)有用性は低いと思われた。

3. 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。

4. 失神患者のアンケート調査により、本邦におけるNMS患者の現状が認識され、工作中的失神発作が就労に大きな影響を及ぼすことが明らかとなった。

F. 参考文献

1. Sumiyoshi M, Nakata Y, Mineda Y, et al.: Response to head-up tilt testing in patients with situational syncope. *Am J Cardiol* 82: 1117-1118, 1998.
2. Grassi, G.M., Somers, V.K., Renk, W.S., et al.: Effects of alcohol intakes on blood pressure and sympathetic nerve activity in normotensive humans: a preliminary report. *J Hypertens* 7 (suppl 6): S20-S21, 1989.
3. Narkiewicz, K., Cooley, R.L., and Somers, V.K.: Alcohol potentiates orthostatic hypotension: Implications for alcohol-related syncope. *Circulation* 101:398-402, 2000.
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, 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. 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、大阪、pp 77-87, 2006

研究協力者

中里祐二 (順天堂大学医学部循環器内科)

水牧功一 (富山大学医学部第二内科)

西崎光弘 (横浜南共済病院循環器内科)

河野律子 (産業医科大学第二内科)

安部治彦 (産業医科大学第二内科)

G. 健康危険情報

なし

H. 論文・学会研究発表

1. Sumiyoshi M: Circadian rhythm in neurally mediated syncopal syndrome. In *Clinical and occupational medicine. A handbook for occupational physicians*, Abe H and Nakashima Y edited, Backhuys publishers, Leiden, pp133-138, 2004
2. Sumiyoshi M, Nakata Y, Mineda Y, Ohta H, Kojima S, Suwa S, Tokano T, yasuda M, Nakazato Y, Daida H: Circadian pattern in neurally mediated syncope. *Circ J* 68:206, 2004
3. 安部治彦、河野律子、住吉正孝: 神経調節性失神、「失神の診断と治療」、安部治彦編、メディカルレビュー社、大阪、pp 61-76, 2006
4. 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、大阪、pp 77-87, 2006
5. Abe H, Kohno R, Sumiyoshi M, Oginosawa Y, Takamasa H, Tsurugi T, Nagatomo T, Otsuji Y: Non-pharmacological management of neurocardiogenic syncope. *J Arrhythmia* 2007 (In press)

I. 知的財産権や特許等の出願・登録状況

なし

状況失神の診断とその特徴

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（旧順天堂伊豆長岡病院）循環器科

²⁾ 産業医科大学 第二内科学

【研究要旨】

状況失神について、我々の研究結果・自験例および文献から診断法とその特徴について検討し、就労との関係について考察した。

排尿失神は中年男性に多く、飲酒との関係が深く、発症時刻はほとんどが夜間から明け方であるため就労後に発症しやすい。排便失神は高齢女性に比較的多く、腹痛など消化管症状を伴うことがあり、職場でも発症する可能性がある。嚥下性失神はまれな状況失神であるが、多くの例で固形物等の嚥下により再現性をもって徐脈・心停止が誘発されるため診断可能である。職場でも食事中に失神した場合は鑑別すべき病態である。咳嗽失神は最も職場で起こる可能性の高い状況失神で、咳は本人の意思に関係なく突然起こるため重大な事故に繋がる恐れがあり重要である。肥満または頑強で胸郭が大きい体型の中年男性で喫煙者に多い。

状況失神では確立された治療法はなく、個々の症例ごとに対策をたてる必要がある。しかしながら、失神時の状況を含めた病歴聴取により、誘因が明らかとなる場合も多く、産業医は患者の間診を参考に就労環境での発作予防に努めるべきである。

A. はじめに

神経調節性失神（Neurally mediated syncope）は神経反射に起因する失神発作の総称であり、さまざまな病態のものを含んでおり神経調節性失神症候群（Neurally mediated syncopal syndrome）とも呼ばれている¹⁾。神経調節性失神症候群には、最も一般的な神経反射性失神である血管迷走神経性失神（vasovagal syncope）、頸動脈洞の過敏に起因する頸動脈洞失神（carotid sinus syncope）、ある特定の動作で発症する状況失神（situational syncope）が含まれる（表1）。本論文ではこれまであまり注目されなかった状況失神について、我々の研究結果、自験例および文献から診断法とその特徴について検討し、就労との関係についても考察する。

B. 状況失神の定義と種類

対状況失神はある特定の状況（または日常動作）で誘発される失神と定義される²⁾。様々な病態が含まれるが、一般にその機序として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により、徐脈・心停止もしくは血圧低下をきたし失神する²⁾。通常、状況失神には排尿（micturition）、排便（defecation）、嚥下（swallowing）、咳嗽（cough）、息ごらえ（Valsalva手技）、嘔吐（vomiting）、などに起因する失神発作が含まれる。

2. 各状況失神の特徴とその機序

1) 排尿失神

自験例24例の検討³⁾では男性が88%と多く、平均年齢は47歳であった。年代別では10代1人、20代4人、30代1人、40代8人、50代5人、60代3人、70代2人と中年男性に多く発症していた。また、飲酒との関係が深く、67%が飲酒と関係して発症していた。発症時刻はほとんどが夜間から明け方であり、多くは飲酒後に発症していた（図1）⁴⁾。排尿失神の想定される発症機序を図に示す（図2）。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⁾。

神経調節性失神症候群の発症状況による分類

管迷走神経性失神 (Vasovagal syncope)

- Emotional syncope (情動失神)
 - ・不安、恐怖、不意の疼痛などにより誘発
- Postural/Gravitational syncope
 - ・長時間の立位や坐位、Head-up tiltで誘発
- Post-exertional syncope
 - ・激しい運動直後に誘発

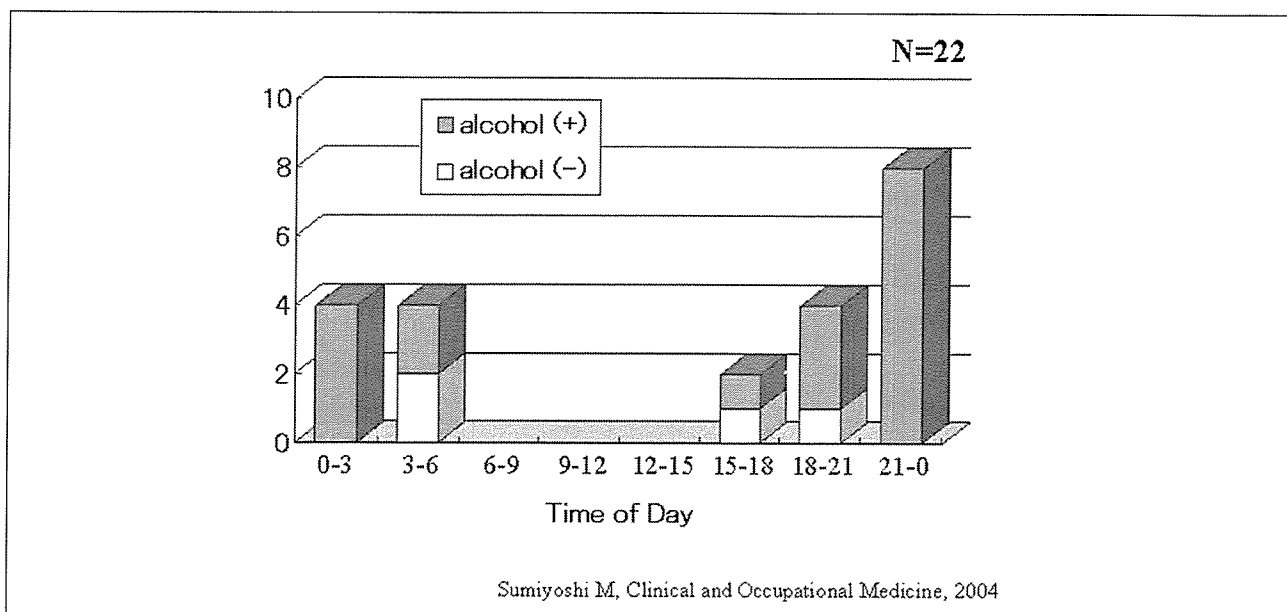
動脈洞失神 (Carotid sinus syncope)

頸動脈洞過敏 (Carotid sinus hypersensitivity) に起因

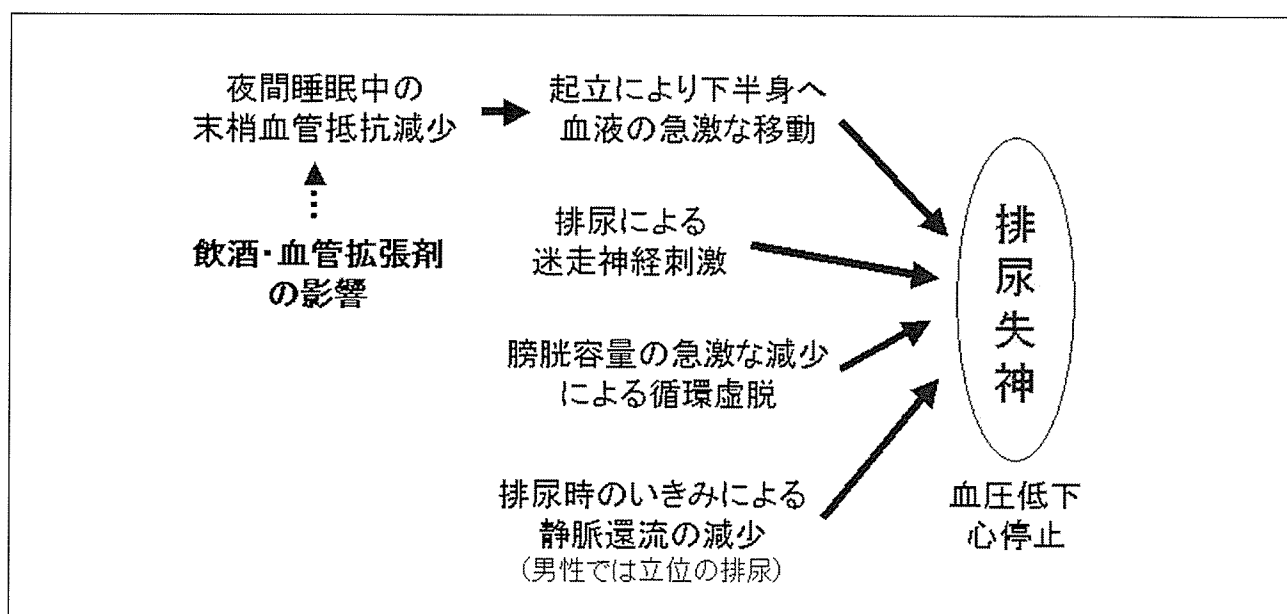
況失神 (Situational syncope)

排尿失神 (Micturition syncope)、排便失神 (Defecation syncope)、嚥下性失神 (Swallowing syncope)、咳嗽失神 (Cough syncope)、など

(表1)



(図1) 排尿失神の発症時刻



(図2) 排尿失神の発症機序

2) 排便失神

自験例8例の検討では男性2例、女性6例と女性に多い傾向であった。年齢は平均65歳で、年代では40代の1人以外はすべて60代であり、高齢女性に多く認められた。全例飲酒とは関係なかったが、60代の女性3例では発症時に腹痛を伴っていた。文献的にも20例の検討⁹⁾では平均年齢は59歳で、女性が多く(65%)、切迫した排便や腹痛など消化管症状を伴う場合が多く認められた。また、失神前は睡眠中もしくは臥位で休息中の例が多く(70%)、末梢血管抵抗の減少により、血圧の調整が不安定になっていたと考えられる。排便失神では比較的高齢者が多いため、循環器系などに重大な基礎疾患を有する場合もあるため注意が必要である。排便失神の機序と

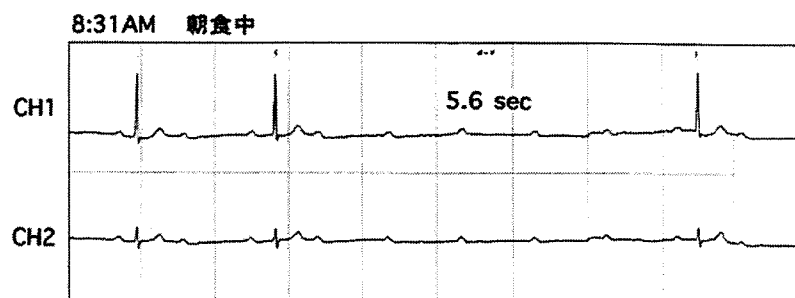
しては、排便時のいきみ(バルサルバ手技様)による静脈還流の減少に、腸管の機械受容体を介した迷走神経刺激が加わって血圧低下や徐脈・心停止をきたすとされている⁹⁾。

3) 嚥下性失神

嚥下性失神はまれな状況失神で、自験例も4例^{9)・10)}にすぎない。その内訳は男性3例、女性1例で、年齢はそれぞれ45歳、61歳、74歳、78歳と高齢者に多い傾向がある。心電図モニターやホルター心電図で食事中に徐脈・心停止が認められ(図3)、3例では固形物(1例では温湯でも)の嚥下(図4)、1例ではバルサルバ手技により発作性房室ブロックまたは洞停止が誘発され、全例で脳虚血症状を伴った。

H.T. 78歳、男性 主訴: 食事中の失神

ホルター心電図



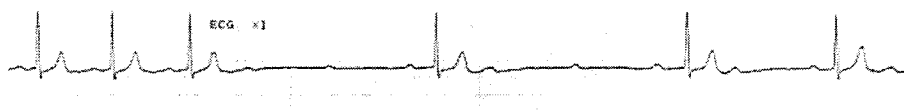
(図3) 嚥下性失神例のホルター心電図
食事時間に一致して高度房室ブロックが認められた。

誘発試験

そば

嚥下時

presyncope



嚥下時 (硫酸アトロピン 0.5 mg 静注後)



(図4) 嚥下性失神の誘発試験
固形物の嚥下により再現性をもって高度房室ブロックが誘発された(上段)。
硫酸アトロピン静注後は発作が抑制された(下段)。

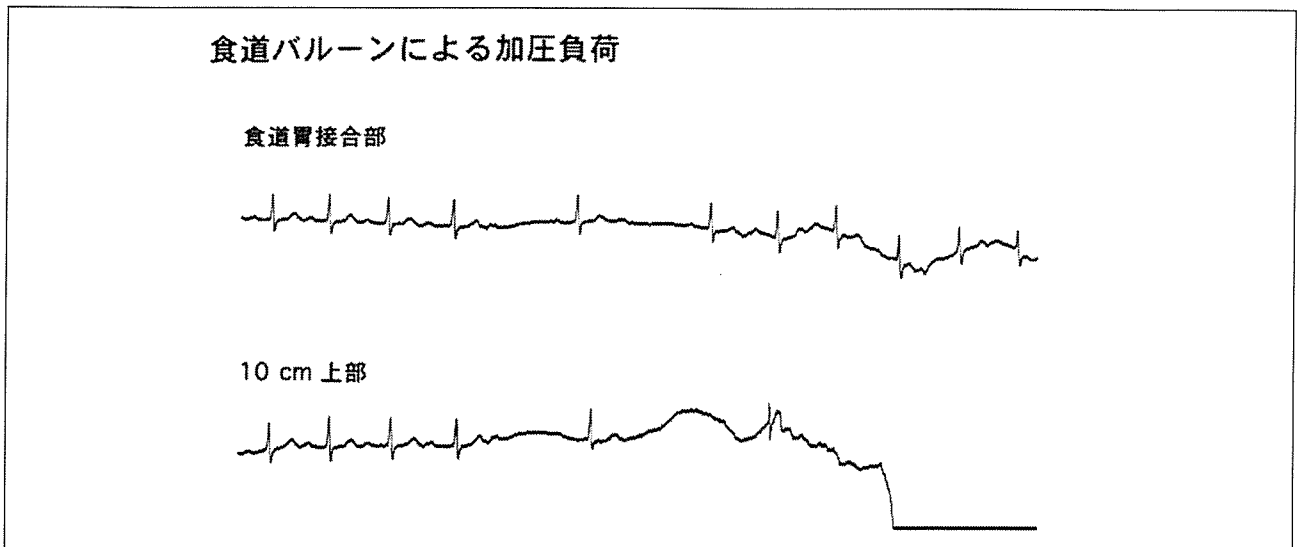
これまでの症例報告 52 例においても、平均年齢 58 歳 (15 歳～85 歳) と中高年に多いが 10 代、20 代でもそれぞれ 1 例と 2 例報告がある。男女比は男性が 63% とやや多い。誘因は記載されているものでは固形物が最も多く、炭酸飲料、冷水、温水でも誘発されている。また、食道疾患の合併が比較的多く、食道ヘルニア、癌、アカラジア、憩室、食道スパズム、静脈瘤硬化術後などが報告されている¹⁰⁾¹²⁾¹⁷⁾。基礎心疾患としては心筋梗塞後が最も多く 11 例の報告があり、特に下壁梗塞後に嚥下性房室ブロックの発症が多く認められる¹¹⁾。また、食道バルーンを用いて誘発を試みた報告では、バルーンの拡張により再現性をもって徐脈性不整脈が誘発されている (図 5)。

嚥下性失神の機序として、食道圧受容体の感受性亢

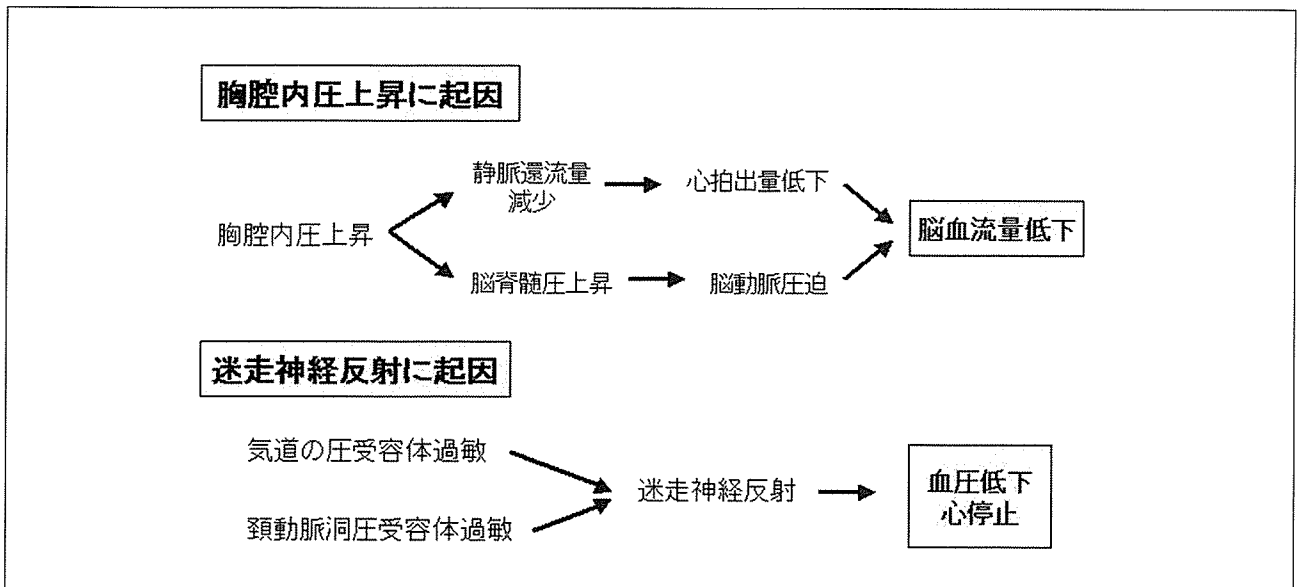
進による迷走神経反射が想定されており¹²⁾、硫酸アトロピンの投与により発作は抑制される。

4) 咳嗽失神

咳嗽失神も比較的まれで自験例も 4 例と少ない。年齢は平均 58 歳で、50 代 3 例、60 代 1 例、全例男性であった。文献的にも中年の男性に多く、肥満または頑強で胸郭が大きい体型の患者が多いとされている¹⁸⁾¹⁹⁾。これは咳により胸腔内圧が上昇しやすいためである。また、大量の喫煙者で飲酒例が多く、慢性閉塞性肺疾患の合併も多いと報告されている¹⁸⁾¹⁹⁾。咳嗽失神の発症機序を図 6 に示す。胸腔内圧上昇に起因するものと、迷走神経反射に起因するものがあり、後者には頸動脈洞過敏によるものもある (図 7)²⁰⁾。



(図5) 食道バルーンの加圧による嚥下性失神の誘発
食道バルーンの加圧により再現性をもって房室ブロックが誘発された。



(図6) 咳嗽失神の発症機序

C. 状況失神の診断と検査

典状況失神を含め失神の診断は、詳細な病歴聴取により失神時の状況を把握すること、失神の原因となる明らかな基礎疾患（循環器疾患、神経疾患、代謝性疾患など）の有無を確認することによりなされる。しかしながら診断が明らかでない場合、通常は誘発試験を行うことになる。神経調節性失神症候群の中でも血管迷走神経性失神の場合は、Head-Up Tilt 試験で失神時の状態が再現可能であり、診断に有用である。また、頸動脈洞失神では頸動脈洞マッサージにより心停止や血圧低下が誘発され確定診断がなされる。状況失神でも嚥下性失神の場合は通常、誘因となる物質（固形物など）の嚥下により、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（図4）。また、嚥下性失神や咳嗽失神の中にはバルサルバ手技により失神発作が誘発される場合もある（図8）。一方、咳嗽失神の中には頸動脈洞マッサージで心停止が誘発される例もある（図7）。しかしながら、これら一部のものを除くと状況失神では失神時と同じ発作を誘発することは困難である。では、通常神経調節性失神の診断に用いられるHead-Up Tilt 試験の意義はどうであろうか。そこで、嚥下性失神以外の状況失神を対象にHead-Up Tilt 試験の有用性を検討した²¹⁾。対象は状況失神患者24例でその内訳は排尿失神13例、排便失神8例、嘔吐失神2例、咳嗽失神1例である。これらの対象患者に対し、年齢をマッチさせた血管迷走神経性失神患者44例を対照としてHead-Up Tilt 試験結果を比較検

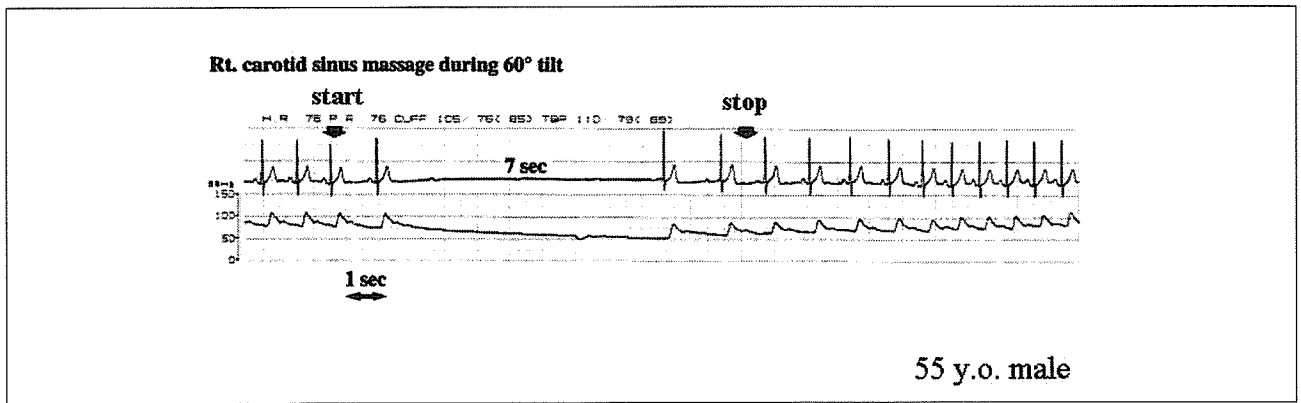


図7 咳嗽失神患者における頸動脈洞マッサージによる失神の誘発
頸動脈洞マッサージにより7秒の心停止が誘発され失神した。

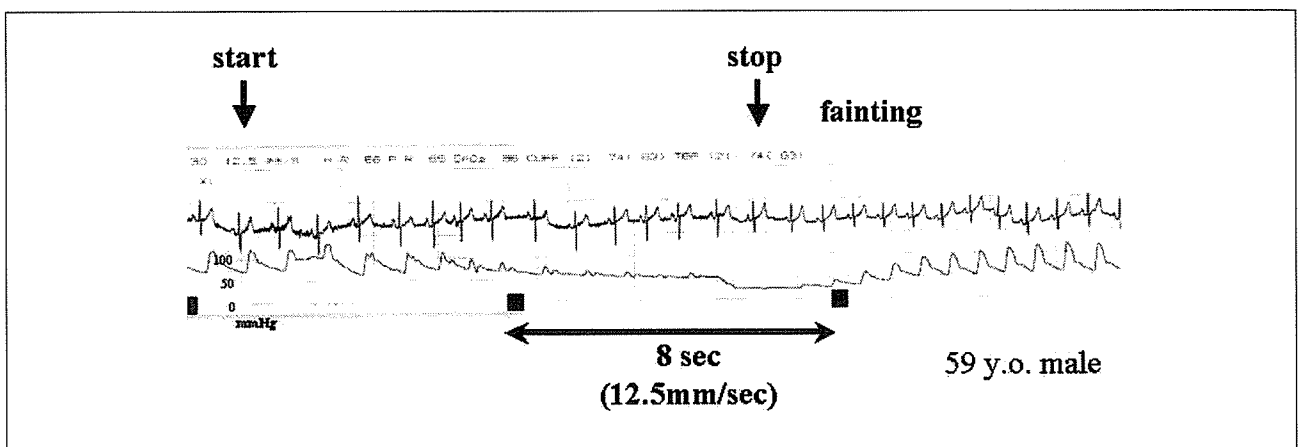


図8 咳嗽失神患者での Valsalva 手技による血圧低下
Valsalva 手技により一過性の血圧低下を生じ、失神様症状が誘発された。

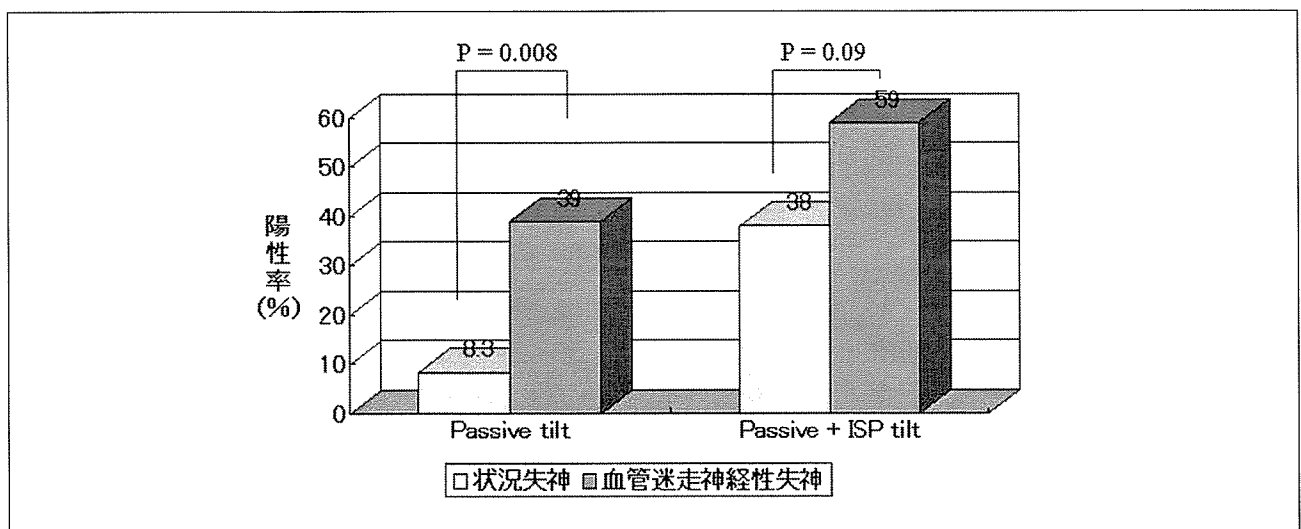


図9 状況失神と血管迷走神経性失神における Head-up Tilt 試験の陽性率
passive tilt の陽性率は 8.3%と 38%であり状況失神患者で有意に低かった ($p = 0.008$)。イソプロテレノール (ISP) 負荷 tilt でも陽性率 39%と 59%で、有意ではないものの状況失神患者で低い傾向 ($p = 0.09$) であった。

討した。その結果、80度の passive tilt 30分の陽性率は状況失神 8.3%、血管迷走神経性失神 38%であり状況失神患者で有意に低かった($p = 0.008$) (図9)²¹⁾。

イソプロテレノール負荷 tilt でも陽性率 39%と 59%で、有意ではないものの状況失神患者で低い傾向 ($p = 0.09$) にあった。以上の結果より、状況失神患者

に対しては Head-Up Tilt 試験の有用性は低いと考えられた。その理由として、状況失神では神経反射を引き起こす受容体が状況により様々で、求心路が血管迷走神経性失神と異なるためと考察される²¹⁾。

D. 状況失神の治療と生活指導

典状況失神に対して治療として確立されているものではなく、個々の病態に応じた治療方針をたてる必要がある。嚥下性失神においては徐脈や心停止が確認されているものではペースメーカー治療の適応である。その他の状況失神でも発作時に徐脈性不整脈を伴う例ではペースメーカー治療の効果が期待される。薬物療法については有効性が確立されたものはないが、咳嗽失神では肺疾患の治療が咳の予防に重要であり、必要に応じて鎮咳薬を投与する。しかしながら、嚥下性失神以外の多くの例では発作頻度が少ないため、生活指導で十分な場合も多い。生活指導としてそれぞれの状況失神について以下に述べる。①排尿失神では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。また、飲酒時には男性でも座位での排尿を指導する。②排便失神では誘因となる腹痛や下痢を予防する。③嚥下性失神では個々の患者で誘因となっているもの（固形物、温湯、冷水、炭酸飲料など）を避ける。固形物は十分に咀嚼して小さくしてから飲み込むこと。④咳嗽失神では咳の予防として禁煙、肥満の改善（減量）を指導し、基礎に肺疾患がある場合はその治療を勧める。

E. 労働環境と状況失神との関係

職場で特に重要と考えられる状況失神は咳嗽失神である。理由として排尿、排便、嚥下などの行為は個人が意図的に行うものであるが、咳は本人の意思に関係なく突然起こるからである。そのため咳嗽失神は就労環境で起こりやすく、重大な事故を引き起こす可能性があるため、既往者には生活指導を行い、鎮咳薬投与などで予防する必要がある。

排尿失神は就労中に起こることはほとんどなく、就業後に飲酒と関係して起こるため、労働衛生とは直接関係ないように思われるが、失神により骨折など外傷を負って、翌日以降の業務に差し支える場合もあるため注意が必要である。

排便失神、嚥下性失神も職場で起こる可能性があるため、産業医はこれらの病態についても知っておく必要がある。

いずれにせよ、状況失神では失神時の状況を含めた病歴聴取により、誘因が明らかとなる場合が多く、産業医は患者のインタビューを参考に就労環境での発作予防に努めるべきである。

F. 参考文献

1. Benditt DG: Neurally mediated syncopalsyndromes: Pathophysiological concepts and clinical evaluation. PACE 1997;20 [Pt.II]:572-584.
2. Kosinski DJ: Miscellaneous causes of syncope. In: Grubb BP and Olshansky B (eds), Syncope: mechanizes and management, Futura Publishing Co. Inc., Armonk, NY, 1998,pp297-303.
3. 峰田自章、住吉正孝、太田 洋、他：排尿失神（micturition syncope）患者の臨床的特徴、日本内科学会雑誌 2003;92:110.
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.
5. Lyle CB Jr, Monroe JT Jr, Flinn DE, et al.: Micturition syncope: Report of 24 cases. N Engl J Med 1961;265:982-986.
6. Kapoor WN, Peterson JR, Karpf M: Micturition syncope. A reappraisal. JAMA 1985;253:796-798.
7. 峰田自章、住吉正孝、島本透子、他：排尿失神者の臨床的特徴と head-up tilt 試験に対する反応。不整脈 1999;15:381-385.
8. Kapoor WN, Peterson JR, Karpf M: Defecation syncope. A symptom with multiple etiologies. Arch Intern Med 1986;146:2377-2379.
9. Iwama Y, Sumiyoshi M, Tanimoto K, et al.: A case of swallowing-induced atrioventricular block after myocardial infarction. Jpn Circ J 1996;60:710-714.
10. 安田正之、住吉正孝、中里祐二、他：嚥下性失神の3例。臨床心臓電気生理 1998;21:257-264.
11. 長島 修、住吉正孝、星 誠一郎、他：下壁梗塞後に発症した嚥下性房室ブロックの1例。心臓 2001;33:409-414.
12. Levin B, Posner JB: Swallow syncope. Report of a case and review of the literature. Neurology 1972; 22:1086-1093.
13. Palmer ED: The abnormal upper gastrointestinal vasovagal reflexes that affect the heart. Am J Gastroenterol 1976;66:513-522.
14. James AH, Oxon DM: Cardiac syncope after swallowing. Lancet 1958;1; 771-772.
15. Ragaza EP, Rectra EH, Pardi MT: Intermittent complete heart block associated with swallowing as a complication of acute myocardial infarction. Am Heart J 1970;79: 369-400.
16. Armstrong PW, McMillan DG, Simon JB: Swallow syncope. Can Med Assoc J 1985;132:1281-1284.

17. 矢吹聖三、坂井研一、依光幸夫、他：食道癌に併発した嚥下失神．神経内科 1990;33:81-83.
18. Kerr A Jr, Derbes VJ: The syndrome of cough syncope. Ann Intern Med 1953;39:1240-1253.
19. 本間請子、丸茂一義、福地義之助：咳嗽失神症候群．呼吸 1991;10:1143-1147.
20. 宮野祥子、住吉正孝、藤岡治人、他：咳嗽失神を示した頸動脈洞過敏症の1例．順天堂医学 1999;45:420-423.
21. Sumiyoshi M, Nakata Y, Mineda Y, et al.: Response to head-up tilt testing in patients with situational syncope. Am J Cardiol 1998;82:1117-1118.

G. 健康危険情報

なし

H. 論文・学会研究発表

(著書)

- ・住吉正孝：状況失神「失神の診断と治療」（今泉勉 監修、安部治彦 編集）
メジカルレビュー社，in press

(論文)

- ・ Sumiyoshi M: Circadian rhythm in neurally mediated syncopal syndrome. In: Clinical and occupational medicine. A handbook for occupational physicians. Abe H and Nakashima Y(eds), Backhuys Publishers, Leiden, 2004, pp 133-138, 2004
- ・ Sumiyoshi M, Nakata Y, Mineda Y, Ohta H, Kojima S, Suwa S, Tokano T, Yasuda M, Nakazato Y, Daida H : Circadian pattern in neurally mediated syncopa syndrome. Circ J 68:206, 2004

I. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

神経調節性失神の発症時刻に関する検討

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（旧順天堂伊豆長岡病院）循環器科

²⁾ 産業医科大学 第二内科学

【研究要旨】

目的：神経調節性失神（NMS）における失神の好発時刻（時間帯）を失神時の状況ごとに分析し、学校や職場での失神発作の予防に役立てること。

方法：対象は臨床的にNMSを診断された連続200例で、それらの対象患者において最近2年間に起こった失神発作の発症時刻をカルテから調査した。

結果：失神発作の日内分布では血管迷走神経性失神（VVS）は午前中に多く発症し、午前6時～9時に最大のピークを認めた。また、2つ目のピークは午後6時～9時に認められ、午後6時以降の発作は過半数が飲酒と関係していた。排尿失神ではVVSと異なり、91%の発作が夕方から夜間、明け方、早朝（午後6時～午前6時）に起こり、82%が飲酒と関連して発症していた。

結語：VVSは午前中に発症しやすく、夕方から夜間の発作は飲酒が関与していた。排尿失神は夜間から明け方に発症しやすく、その多くは飲酒に伴って起こっていた。

NMSの好発時間帯を認識することは、職場やその周辺環境における失神予防に有用と考えられた。

A. 研究目的

急性心筋梗塞¹⁾、心臓性突然死²⁾、急性大動脈解離³⁾などの重篤な心血管性疾患では発症頻度に日内変動があり、午前中に多く発症することが知られている。神経調節性失神（neurally mediated syncope）においてもその発症に日内変動があり、好発時間帯が存在することが予想されるが、そのような報告は少ない⁴⁾。神経調節性失神の発症し易い時刻を分析することにより、学校や職場での失神発作の予防に有用であると考えられる。本研究の目的は神経調節性失神における失神発症の好発時刻（時間帯）を失神時の状況ごとに明らかにすることである。

B. 研究方法

対象は1994年12月から2003年6月までの間に順天堂大学医学部附属病院（順天堂医院および静岡病院〔旧順天堂伊豆長岡病院〕）を受診し、臨床的に神経調節性失神を診断された連続200例である。それらの対象患者において最近2年間に起こった失神発作の発症時刻をカルテから調査した。

神経調節性失神の診断は以下の項目①②を満たすものとした。①病歴聴取、身体所見、心電図、胸部X線写真、血液生化学検査、および心臓超音波などにより神経疾患、循環器疾患、代謝性疾患などによる失神を除外。②失神前に前駆症状（脱力感、めまい、冷汗、目のかすみ、血の気が引く、など）があ

り、失神後は臥位になるとすぐに意識は回復し後遺症を残さない。また、神経調節性失神のうち血管迷走神経性失神（vasovagal syncope; 以下VVS略す）は原因不明の失神で立位または座位で発症し、情動によるストレス、予期せぬ疼痛、血管穿刺、長時間の立位・座位がきっかけになるものとし、状況失神（situational syncope）はある特定の状況で発症する原因不明の失神と定義した。なお、頸動脈洞失神または頸動脈洞過敏症は検討から除外した。また、 β 遮断薬は自律神経に影響を及ぼすため、服用中の患者も検討から除外した。

検討方法は1日を3時間毎の8ブロックに分け、それぞれの時間帯で血管迷走神経性失神と状況失神の発症頻度を検討した。

統計処理

失神発作の日内分布における統計学的処理は χ^2 goodness-of-fit 試験で行い、分布が不均一か否かを検討した。量的変数は平均値±標準偏差で表示し、対応のないt検定を用いて検討した。また、質的変数は χ^2 試験またはFisherの直接確率法によって比較した。P値は0.05未満を統計学的に有意と判定した。

C. 研究結果

200例の患者の内、失神の発症時刻が明らかでない59例と β 遮断薬服用中の4例を除外した。その

ため 137 例において失神発作の発症時刻が検討可能であった。その内訳は VVS 104 例、排尿失神 21 例、排便失神 9 例、嘔吐失神 2 例、咳嗽失神 1 例であった (図 1)。それぞれの失神状況別に患者背景を表 1、2 に示す。年齢は排便失神患者が VVS 患者より有意に高齢 ($p=0.044$) であった。性別では排尿失神患者が VVS ($p=0.024$) および排便失神 ($p=0.049$) 患者より有意に男性が多かった。

失神発作の日内分布では VVS は明らかに不均一な分布を示し ($p<0.0001$)、2 つのピークが認められた。ひとつ目の大きなピークは午前 6 時から正午までで、二つ目は夕方 6 時から夜 9 時の間であった (図 2)。このデータを飲酒の有無で表示すると図 3 のようになり、午後 6 時から午前 0 時の間に発症した失神発作の半数以上 (59%) は飲酒例であった。飲酒の影響を除外したものが図 4 であるが、午前中のピークがさらに明らかになり、失神発作の半数以上 (57%) が午前 6 時から正午までに発症していた。次に VVS 患者で複数回の失神発症時刻が検討可

能であった 30 例で最近 2 回の発作時刻を比較した (図 5)。その結果、2 / 3 (66.7%) の患者で失神発作の再発は同じ時間帯に起こっていた。

排尿失神の日内分布を図 6 に示す。排尿失神では VVS を異なり、統計的には有意ではないものの、91% の発作が夕方から夜間、明け方、早朝 (午後 6 時から午前 6 時までの間) に起こっていた。図 7 は排尿失神の発症時刻と飲酒との関係を示したものであるが、排尿失神の 82% が飲酒中または飲酒後に発症しており、特に午後 9 時から午前 3 時までの発作はすべて飲酒が関係していた。

図 8 は排便失神の発症時刻の日内分布であるが、発作回数が少ない (11 回) ためか、明らかな傾向は認められなかった。

なお、嘔吐失神と咳嗽失神は患者数がそれぞれ 2 例と 1 例であったため検討から除外した。

	血管迷走	排尿	排便	嘔吐	咳嗽
症例数	104	21	9	2	1
年齢	42±19	47±18	55±19*	18.57	65
性別 (M/F)	69/36	19/2	5/4	1/1	1/0
% 男性	66%	90%**†	56%		
失神回数					
1回	65	20	7	2	1
2回以上	39	1	2		

* $p=0.044$ vs. 血管迷走, ** $p=0.024$ vs. 血管迷走, † $p=0.049$ vs. 排便

表 1.

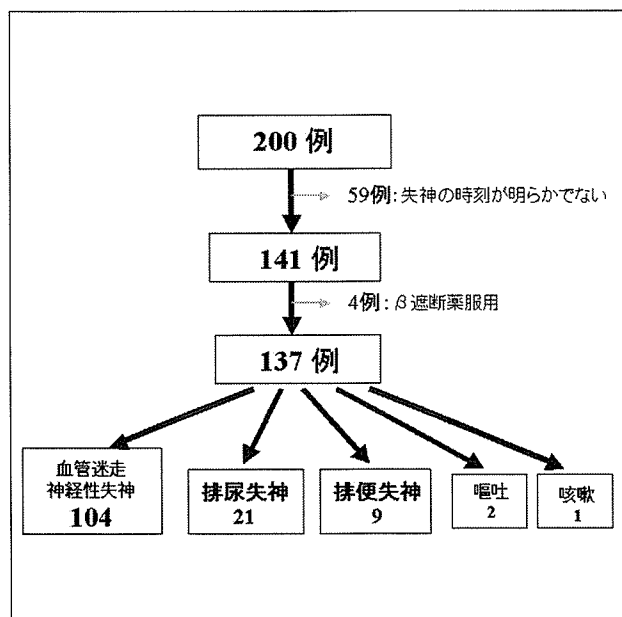


図 1. 対象患者の内訳

	血管迷走	排尿	排便	嘔吐	咳嗽
症例数	104	21	9	2	1
基礎心疾患					
高血圧	15	3	4		
冠動脈疾患 (心筋梗塞)	7 (2)	2	1		
糖尿病	3	1	1		
拡張型心筋症	1				
II 度房室ブロック (PM)	5 (1)				
洞不全症候群 (PM)	1 (0)				1 (1)
心房細動	4	1	1		
WPW 症候群	1				

表 2.

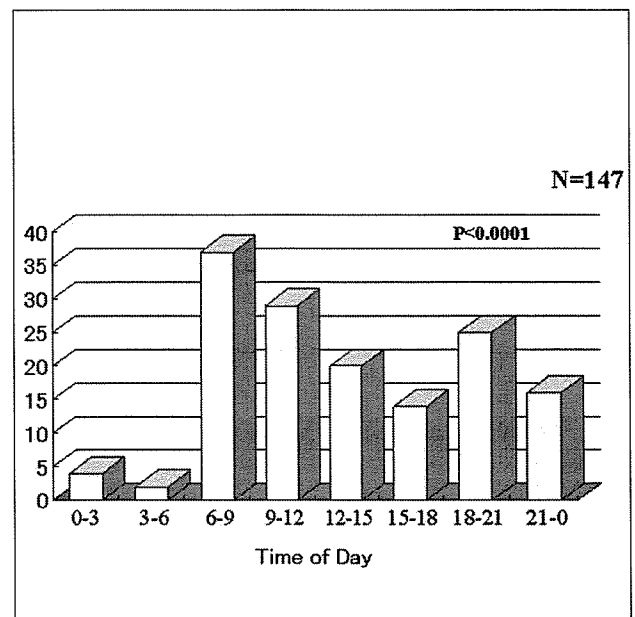


図 2. 血管迷走神経性失神の発症時刻

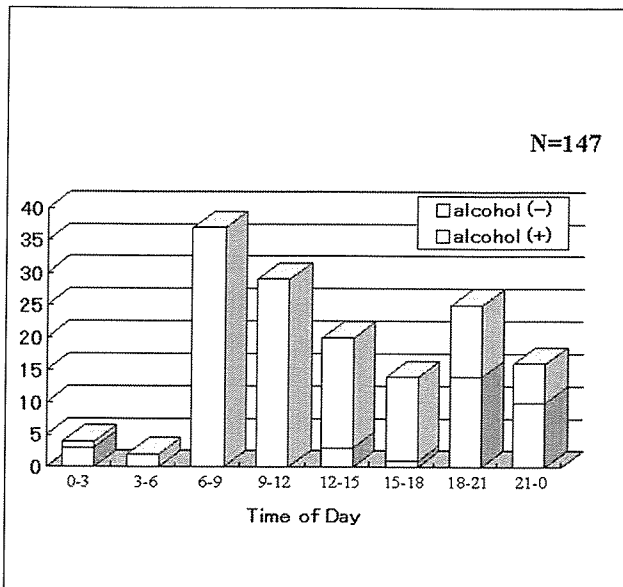


図 3. 血管迷走神経性失神の発症時刻：飲酒の影響

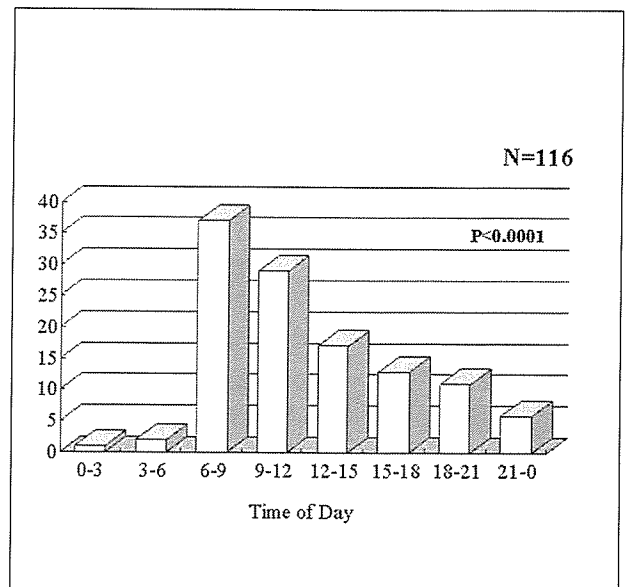


図 4. 血管迷走神経性失神の発症時刻：飲酒の影響を除外

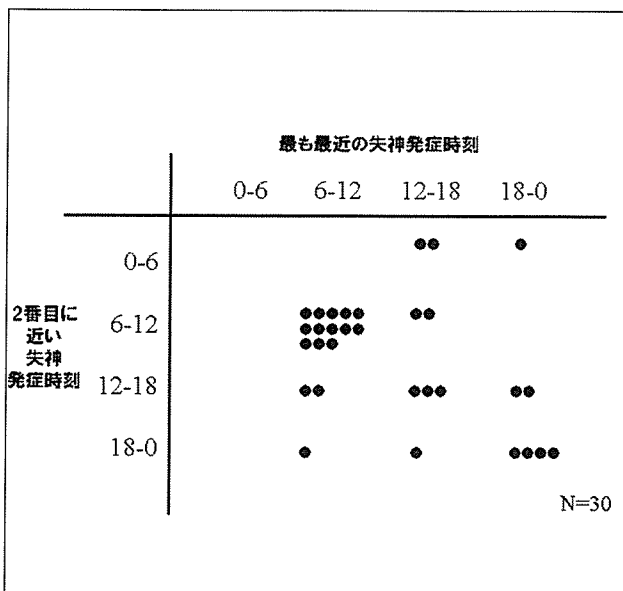


図 5. 血管迷走神経性失神における再発時刻の関係

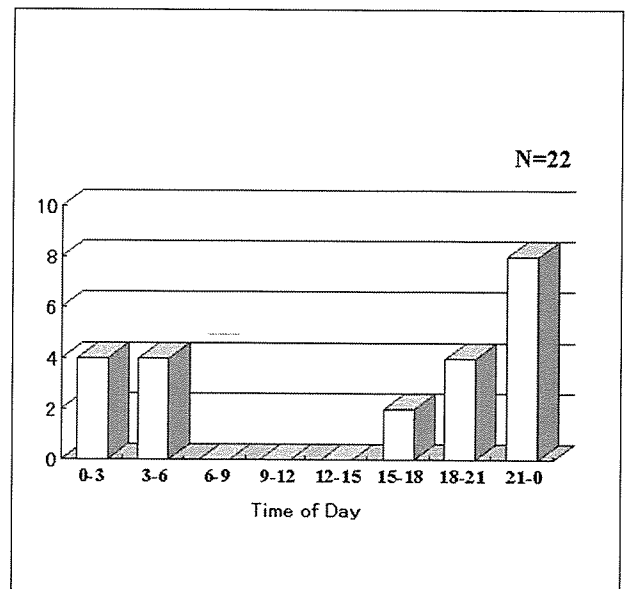


図 6. 排尿失神の発症時刻

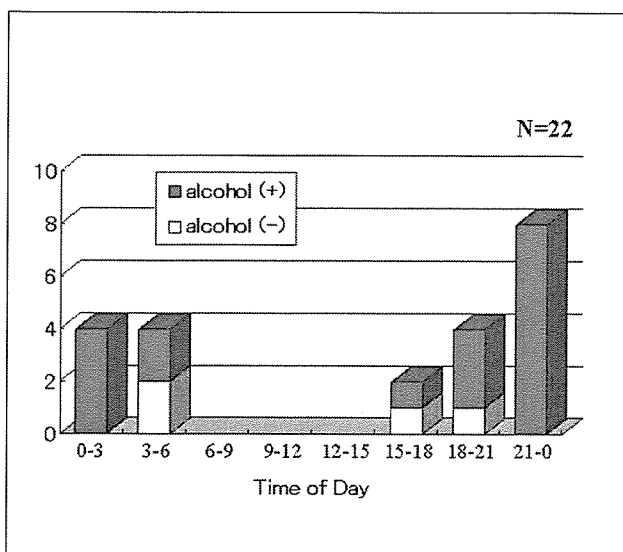


図 7. 排尿失神の発症時刻：飲酒の影響

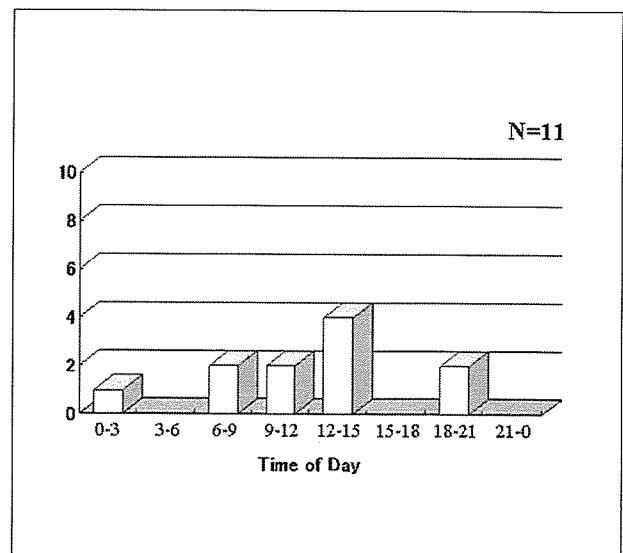


図 8. 排便失神の発症時刻

D. 考 察

本研究の結果、VVS 発症は午前中に最も多く、夕方にも飲酒に関係して発症の増加が認められた。自律神経は起床とその後の日常活動により副交感神経優位から交感神経優位へ急激に変化する。血中のエピネフリンは日内変動があり、午前中にピークとなる⁵⁾。一方、Head-Up Tilt 試験において VVS 発症時に血中のエピネフリンが著明に増加することが知られている⁶⁾。午前中における交感神経活動の亢進が VVS 発症のトリガーとなっていると考えられる。当然、職場においても午前中は VVS の起こりやすい時間帯と考えられ、特に情動や精神的ストレスなどで交感神経がさらに刺激されると、VVS を発症する危険が高まるため、VVS の既往がある患者では注意する必要がある。

一方、夜間に発症した VVS の過半数 (59%) と排尿失神の多く (82%) は飲酒が関与していた。アルコール (エタノール) には急性の末梢血管拡張作用と交感神経刺激作用がある⁷⁾。また、短時間のアルコール摂取は血管収縮作用を障害し起立による血圧低下をきたしやすい⁸⁾。そのため、VVS の促進因子であると考えられる。本研究でも飲酒が VVS の日内分布に影響し、夕方から夜間にピークを形成する要因になっていると思われる。この時間帯の失神は職場環境と直接は関係がないことが多いと思われるが、倒れて骨折などの外傷を負った場合、翌日以降の業務に差し支えるため全く無関係とは言えない。そのため、深酒を避けるなどの生活指導は必要と思われる。

また、複数回の発作時刻が検討できた VVS 患者において、2 / 3 (66.7%) の失神発作は同じ時間帯に再発していた。このことより、個々の患者において VVS を起こしやすい時間帯が存在する可能性が考えられる。そのような患者では、失神好発時間帯を問診により把握し、職場での指導により失神予防に役立てることが可能と思われる。

E. 結 語

神経調節性失神症候群において失神の発症時刻に特徴が認められた。VVS は午前中に発症しやすく、夕方から夜間の発作は飲酒が関与していた。排尿失神は夜間から明け方に発症しやすく、その多くは飲酒に伴って起こっていた。

神経調節性失神の好発時間帯を認識することは、職場やその周辺環境における失神予防の患者教育に有用と考えられた。

F. 参考文献

1 Muller, J.E., Stone, P.H., Turi, Z.G, et al.: Circadian

variation in the frequency of onset of acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1985; 313:1315-1322.

Muller, J.E., Ludmer, P.L., Willich, S.N., et al.: Circadian variation in the frequency of sudden cardiac death. *Circulation* 1987;75:131-138.

Sumiyoshi, M., Kojima, S., Arima M., et al.: Circadian, weekly, and seasonal variation at the onset of acute aortic dissection. *Am J Cardiol* 2002;89: 619-623.

4 Mineda, Y., Sumiyoshi, M., Tokano, T., et al.: Circadian variation of vasovagal syncope. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2000;11:1078-1090.

5 Tofler, G.H., Brezinski, D., Schafer, A.I., et al.: Concurrent morning increase in platelet aggregability and the risk of myocardial infarction and sudden cardiac death. *N Engl J Med* 1987; 316: 1514-1518.

6 Benditt, D.G., Lurie, K.G., Adler, S.W., et al.: Pathophysiology of vasovagal syncope. In: Blanc, J-J., Benditt, D.G., and Sutton, R., (eds), *Neurally mediated syncope: pathophysiology, investigation, and treatment*, 1996, pp.1-24. Futura Publishing, Armonk.

7 Grassi, G.M., Somers, V.K., Renk, W.S., et al.: Effects of alcohol intakes on blood pressure and sympathetic nerve activity in normotensive humans: a preliminary report. *J Hypertens* 1989;7(suppl 6): S20-S21.

8 Narkiewicz, K., Cooley, R.L., and Somers, V.K.: Alcohol potentiates orthostatic hypotension: Implications for alcohol-related syncope. *Circulation* 2000;101:398-402.

G. 健康危険情報

特になし

H. 論文・学会研究発表

- Sumiyoshi M: Circadian rhythm in neurally mediated syncopal syndrome. In: *Clinical and occupational medicine. A handbook for occupational physicians.* Abe H and Nakashima Y (eds), Backhuys Publishers, Leiden, 2004, pp 133-138, 2004
- Sumiyoshi M, Nakata Y, Mineda Y, Ohta H, Kojima S, Suwa S, Tokano T, Yasuda M, Nakazato Y, Daida H: Circadian pattern in neurally mediated syncopal syndrome. *Circ J* 68:206, 2004

I. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

起立調節訓練（Home Orthostatic Self-Training）にて治療された 神経調節性失神患者の長期成績に関する検討

研究報告者 河野 律子¹⁾

共同研究者 安部 治彦¹⁾、住吉 正孝²⁾

¹⁾ 産業医科大学 第二内科学

²⁾ 順天堂大学医学部附属 静岡病院

（旧順天堂伊豆長岡病院）循環器科

【研究要旨】

不眠や精神的・肉体的ストレスで発生する神経調節性失神はいわゆるストレス病の一種である。これらが就労中に発生することは、就労事故や外傷と結びつき労働安全衛生の面からも重大な問題である。更に、改正道路交通法が施行され、これらの失神患者は自動車運転の制限を受けることになった。即ち、患者の社会生活の低下のみならずQOLが著明に低下し、就労事故にも結びつくことも明らかになった。本年度は、この神経調節性失神患者の治療後の状況を調査した。医療機関にて一旦、治療を受け失神発作が改善するとその後失神発作の再発は非常に少なくなることが明らかとなった。しかし、治療を行う上で、患者に神経調節性失神の誘因となる原因や病態を理解させ起立調節訓練で自分で改善効果を自覚させることが失神再発を抑制する上で重要であることも明らかとなった。神経調節性失神の誘因の多くは、職場でのストレスが原因である場合が殆どであったが、起立調節訓練は職場でも施行可能であり今後の有用性が期待された。また、本トレーニングを行うことは、患者のストレス回避を同時に教育することにもなっていた。

A. 研究目的

神失神発作を来す病態の中で、その発生頻度は神経調節性失神が最も多いが、特に比較的若年者で就労世代や学生に多く発生することは良く知られている。本失神発作の発生原因として、過労・睡眠不足・過度の精神的・肉体的ストレス、更には環境要因もその原因となることが知られている。最近、神経調節性失神の生命予後は良好であることが明らかとなっている¹⁾³⁾。しかしながら神経調節性失神患者では就労や自動車運転に伴うQOLや社会活動性の低下をもたらし、交通外傷や就労中の事故や外傷の原因となりうることで社会的に問題である。現在まで、神経調節性失神患者の自然経過は不明であるが、多くの患者で治療介入の必要性が指摘されている。何故なら、失神発作を繰り返した結果、医療機関を受診する者が多数存在するからである。しかし残念ながら、現時点では、神経調節性失神に対する「治療介入」(治療効果の判定と治療継続性に関する科学的知見)の是非に関する結論は科学的には未だ得られていない状況にある。一般的に、神経調節性失神の治療法としては塩分摂取を奨めること、発症の原因となるストレスを避けさせる等の食事・生活指導のみならず、薬物治療、ペースメーカー治療、起立調節訓練法の3つが主な治療法として現在まで試みられている。しかしながら、薬物治療に関して

はプラセボを対象とした二重盲検試験においてその有効性は未だに証明されていない⁴⁾⁵⁾。また、ペースメーカー治療においては、ペースメーカー非植え込み患者や薬物治療患者との比較試験ではその有効性が報告されている⁶⁾⁹⁾が、最近報告された成績によるとペースメーカー治療の効果は、ペースメーカー植え込み手術自体によるプラセボ効果によるものであることが示唆されている¹⁰⁾。一方、起立調節訓練法は比較的最近開発された治療法であるにもかかわらず、現在まで本治療法の有効性についての報告は非常に多い¹¹⁾²⁰⁾。著者らは、1999年より神経調節性失神に対する第一選択として起立調節訓練法を行っており、高い治療効果を収めている。本治療は、一日1回(30分)自宅や職場での壁面を利用して自分で行うことができる比較的簡単な訓練法であり、自由に自分の時間に合わせて行うことができ、医療機関を受診する必要性もなく、経済的でもある。しかも本治療法は、短期的にも長期的にも有効性が科学的に証明され、広く国内でも行われるようになってきている。

以上の経緯から、今後起立調節訓練法は益々発展する治療法と考えられるが、ペースメーカー治療を除いて、薬物治療や起立調節訓練法等の治療はいつまで継続する必要があるのか、との臨床的疑問点に対する答えは未だ定まっておらず、日常診療や患者