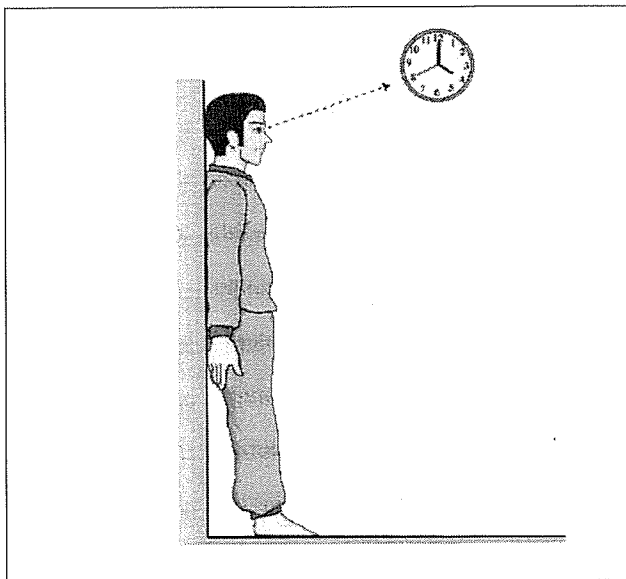


指導においてもケースバイケースで対応していることが多い。神経調節性失神の自然経過が不明であることが最大の原因と考えられている。

## B. 研究方法

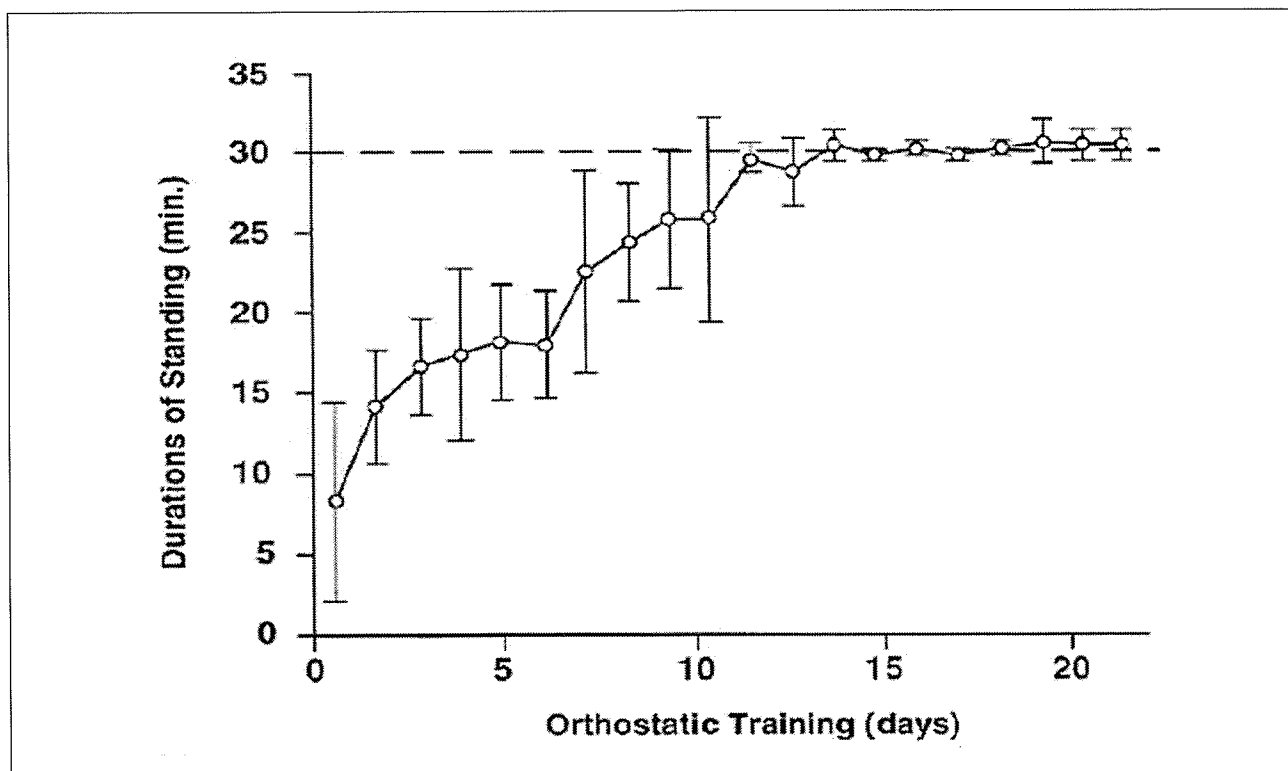
对本研究の目的は、神経調節性失神と診断され、起立調節訓練法により治療を受け一旦失神発作が完全に予防された患者を対象に、その後の起立調節訓



(図1) 自宅ならびに職場で行う起立調節訓練のシェーマを示している。壁面があればどこでも自由に行うことができる。

練法の治療継続性と失神の再発について調査することである。

調査対象とした患者は、失神発作を主訴に産業医科大学病院を来院した患者の内、Head-up tilt 検査において臨床症状と同一の症状が誘発され、神経調節性失神と診断された患者である。全例で、当科受診時に過去2回以上の失神発作あるいは失神前駆症状の既往があった。Head-up tilt 検査は、心電図および自動血圧計により80度の傾斜角で30分間行った。初回 Head-up tilt 検査で診断後、神経調節性失神の原因・病態・予防法等についての説明をおこない、特に精神的・肉体的ストレスが本省に深く関与していることを説明し、更に治療法としての自宅や職場で行う起立調節訓練の方法・現状等についての説明を行った。起立調節訓練法の詳細については、他誌に譲るが、簡単に述べると、自宅あるいは敷く場の壁面を利用し、踵を15～20cm離し、臀部・背中・頭部を壁面に密着させる(図1)。トレーニング治療開始時には、5～7分位の時間しか立位の保持が出来ないが、本治療法を毎日行うことによって、日に日に立位持続時間が延び、2週間から3週間で30分間立位維持が可能となる(図2)。この時注意すべきことは、患者に立位負荷中には決して下半身を動かしてはならない、ことを前もって知らせておく必要がある。自宅で一日2回(各々30分間)の起立調節訓練を約1ヶ月間続けた後、再評価のための Head-up tilt 試験を行い、失神が誘発されなくなり、



(図2) 起立調節訓練開始時からの期間と立位維持時間との関係を示している。訓練開始後、立位時間は徐々に延長し、薬2週間で30分間の起立が可能となっている。

	患者数	トレーニング回数 (日)	フォロー期間 (月)	トレーニングの継続性	失神の再発	失神前駆症状の再発
Ector	13	2	7.2	13 / 13	0	0
Di Girolamo	24	2	18.2	24 / 24	0	0
Abe	24	1	9.5	24 / 24	0	0
Reybrouck	38	2	42	9 /	7 / 38	6 / 38
Abe *	13	0.5	6	5/13	4/8*	1/8*

\*トレーニングを自己中止した患者数

表1

起立調節訓練が有効と考えられた患者をその後の調査の対象とした。従来までの我々の研究により、起立調節訓練の回数は一日1回(30分)が治療継続性や失神予防の観点から最も有効であることが明らかとなっている(表1)。従って、今回の検討では、起立調節訓練のみを1日1回(30分)自宅で行うように指導し、特に外来通院を指示しなかった。

今回の調査対象は、患者数:23名(男性9名、女性14名)、平均年齢:26.9歳(10歳~69歳;男性:平均37.3歳、女性:平均20.1歳で、失神の罹病期間は平均4.3年(7日~20年)、長期フォローアップ期間は平均32ヶ月(7~47ヶ月)であった。

調査方法は、電話による聞き取り調査で行い、以下の内容である。

- ・起立調節訓練は継続しているか?
- ・受診後どれくらいの期間継続していたか?
- ・1日何回程度おこなっているか?
- ・失神の再発はあるか?
- ・失神はどのようなときに起こるか?
- ・以前と同様の仕事内容か?
- ・起立調節訓練を行ってよかったか?

### C. 研究結果

今回行った23名の調査結果により以下のことが確認された。

- ・自宅での起立調節訓練を1年以上毎日継続していた患者は全体の23名中僅か3名(12.5%)のみであり、残りは1年以内で自己中止していた。
- ・自宅での起立調節訓練を1年以上継続した患者に失神発作の再発は1例も認めなかった。
- ・起立調節訓練を1年以内に自己中止した患者でも失神発作の再発は僅か1名のみであった。
- ・起立調節訓練にて治療を開始した多くの患者が、神経調節性失神の発生原因・病態・予防についての理解を深め、失神時の原因を自己分析をしていた。即ち、失神の発症に種々のストレスが深く関与していたことを自覚していた。
- ・平均フォローアップ期間37ヶ月の観察では、全患者が自分の症状が軽快していることを確認していた。

### D. 考察

本研究は、繰り返す失神発作のため当科を受診し head-up tilt 試験で神経調節性失神と診断されたのち、生活指導および起立調節訓練にての治療を行った。その約1ヶ月後に治療効果の確認が再度 head-up tilt 検査で行われ、起立調節訓練が有効であると判断された患者においてその後の経過を調べることが本研究の目的であった。本研究の結果から明らか

になったことは、患者は症状がなくなることで自ら治療を自己中止していたこと、しかしその後の失神症状は明らかに軽減していたことも判明した。すなわち、患者が自己起立訓練を最初に続けた1ヶ月期間で、患者が神経調節性失神の病態を十分理解し、また治療の有効性を実際に体得したこと、等による精神的影響も疾患の治療に影響していると考えられた。

今回対象となった神経調節性失神患者は、失神発作を繰り返し起こしたため医療機関を受診した患者が大部分であった。即ち、これらの患者は失神発作に対する治療介入が行われなければ、自然経過として治癒することは出来なかった患者である。しかし今回の調査結果から、再発性神経調節性失神患者でも、生活指導+起立調節訓練が行われたことで、治癒に向かったと考えられる。その背景には、患者自身が神経調節性失神の誘因となる精神的・肉体的ストレスを自ずから避けることを体得していたことがその最も大きな要因と考えられた。即ち、神経調節性失神は失神症状の出現時にのみ適切な治療介入によって改善させることが出来れば、長期にわたる治療継続の必要性がないことの証明と考えられるのかもしれない。以上のことから、神経調節性失神発作の治療で最も大切なことは、種々のストレスや疲労をさけることを治療として体得させることである。更に、一旦治療で改善し失神発作が予防された場合には、その後長期にわたる治療の継続は必要ない可能性を示唆している。薬物治療を行う場合でも長期の治療継続の必要性に関しても同様の検討の必要性があると考えられた。

## E. 参考文献

1. Soteriades ES, Evans JC, Larson MG, Chen MH, Chen L, Benjamin EJ, Levy D: Incidence and prognosis of syncope. *N Engl J Med* 19; 347: 878-885, 2002.
2. Grubb BP, Abe H: Syndromes of autonomic dysfunction associated with orthostatic intolerance; a brief review of pathophysiology, diagnosis and management. *Review. Journal of Arrhythmia*, 15: 276-284, 1999
3. 安部治彦：血管迷走性失神の病態と治療。日本医事新報、No. 4146, 90-91, 2003.
4. Morillo CA, Leitch JW, Yee R, Klein GJ: A placebo-controlled trial of intravenous and oral disopyramide for prevention of neurally mediated syncope induced by head-up tilt. *J Am Coll Cardiol* 22: 1843-1848, 1993.
5. Madrid AH, Ortega J, Rebollo JG, Manzano JG, Segovia JG, Sanchez A, Pena G, Moro C: lack of efficacy of atenolol for the prevention of neurally mediated syncope in a highly symptomatic population: a prospective, doubleblind, randomized and placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol* 37: 554-559, 2001.
6. Connolly SJ, Sheldon R, Roberts RS, Gent M.: The North American Vasovagal Pacemaker Study (VPS). A randomized trial of permanent cardiac pacing for the prevention of vasovagal syncope. *J Am Coll Cardiol*. 33(1):16-20. 1999.
7. Sutton R, Brignole M, Menozzi C, Raviele A, Alboni P, Giani P, Moya A.: Dual-chamber pacing in the treatment of neurally mediated tilt-positive cardioinhibitory syncope : pacemaker versus no therapy: a multicenter randomized study. The Vasovagal Syncope International Study (VASIS) Investigators. *Circulation*. 102(3):294-9. 2000
8. Ammirati F, Colivicchi F, Santini M; Syncope Diagnosis and Treatment Study Investigators: Permanent cardiac pacing versus medical treatment for the prevention of recurrent vasovagal syncope: a multicenter, randomized, controlled trial. *Circulation*. 104(1):52-7. 2001
9. Abe H, Hanada H, Kohshi K, Nakashima Y: Treatment of advanced atrioventricular block with beta-adrenergic blockade therapy. *PACE*, 22:1097-1099, 1999
10. Connolly SJ, Sheldon R, Thorpe KE, Roberts RS, Ellenbogen KA, Wilkoff BL, Morillo C, Gent M; VPS II Investigators.: Pacemaker therapy for prevention of syncope in patients with recurrent severe vasovagal syncope: Second Vasovagal Pacemaker Study (VPS II): a randomized trial. *JAMA*. 289(17):2224-9. 2003.
10. Ector H, Reybrouck T, Heidbuchel H, Gewillig M, Van de Werf F.: Tilt training: a new treatment for recurrent neurocardiogenic syncope and severe orthostatic intolerance. *PACE* 21:193-6. 1998
11. Di Girolamo E, Di Iorio C, Leonzio L, Sabatini P, Barsotti A.: Usefulness of a tilt training program for the prevention of refractory neurocardiogenic syncope in adolescents: A controlled study. *Circulation*. 26;100(17):1798-801. 1999.
12. Reybrouck T, Heidbuchel H, Van de Werf F, Ector H: Tilt training: a treatment for malignant and recurrent neurocardiogenic syncope. *PACE* 23:493-8. 2000

13. Numata T, Abe H, Nagatomo T, Sonoda S, Kohshi K, Nakashima Y: Successful treatment of malignant neurocardiogenic syncope with repeated tilt training program. Circulation Journal (Jpn Circ J), 64: 406-409, 2000
14. Abe H, Kondo S, Kohshi K, Nakashima Y: Usefulness of orthostatic self-training for the prevention of neurocardiogenic syncope. PACE, 25: 1454-1458, 2002.
15. Reybrouck T, Heidbuchel H, Van De Werf F, Ector H.: Long-term follow-up results of tilt training therapy in patients with recurrent neurocardiogenic syncope. PACE 25(10):1441-6. 2002
16. Abe H, Kohshi K, Nakashima Y: Usefulness of orthostatic self-training in medically refractory neurocardiogenic syncope. Clin Exp Hypertens 25: 487-493, 2003.
18. Abe H, Kohshi K, Nakashima Y: Effects of orthostatic self-training on head-up tilt testing and autonomic balance in patients with neurocardiogenic syncope. J Cardiovasc Pharmacol, 41: S73-76, 2003.
19. Abe H, Sumiyoshi M, Kohshi K, Nakashima Y: Effect of orthostatic training for the prevention of neurocardiogenic syncope: comparison of pharmacological therapy. Clin Exp Hypertens 25 (3): 191-198, 2003.
20. Abe H, Kohshi K, Nakashima Y: Home orthostatic self-training in neurocardiogenic syncope. PACE 28: S246-S248, 2005
- (論文)
- ・ ABE H, Kohshi K, Nakashima Y: Assessment of home orthostatic self-training in neurocardiogenic syncope. PACE, 28: S246-S248, 2005
  - ・ Tanikawa T, ABE H, Tanaka Y, Nakashima Y: Cardiac autonomic balance and QT dispersion during head-up tilt testing in diabetic patients with and without sensory neuropathies. Clin Exp Hypertens 26 (2): 137-144, 2004.
  - ・ 安部治彦：神経調節性失神に薬物治療は有効か。臨床医のための循環器診療 3:29-33, 2004
  - ・ 安部治彦：神経調節性失神に対する非薬物治療の進歩：起立調節訓練法。PiRAMID, 2: 4: 2-6, 2004

#### H. 知的財産権の出願・登録状況 特になし

#### F. 健康危険情報 なし

#### G. 論文・学会研究発表 (著書)

- ・ 安部治彦：オーバービュー「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
- ・ 安部治彦、河野律子：神経調節性失神「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
- ・ ABE H, Nagatomo T, Nakashima Y: Chapter 12. Prevention by daily orthostatic self-training for neurocardiogenic syncopal workers. Clinical and Occupational Medicine, Edited by Abe H, Nakashima Y. Backhuys Publishers, Leiden, the Netherlands. Pp 127-132, 2004.

## 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 荻ノ沢 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( $BRS-SV = LF/TP_{sv} \times 100 / \sqrt{LF_{MBP}}$  (%/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<sup>12)</sup>。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<sup>3)</sup>、心房内圧上昇による心房性利尿ペプチド(ANP)の分泌<sup>4,5)</sup>、交感神経緊張および副交感神経弛緩<sup>6)</sup>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<sup>7)</sup>。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<sup>8,9)</sup>。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<sup>9)</sup>、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<sup>10)</sup>。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<sup>11)</sup>、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<sup>12)</sup>、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<sup>13)</sup>。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 ( $BRS-SV = LF/TP_{sv} \times 100/\sqrt{LF_{MBP}} (\%/mmHg)$ ) 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

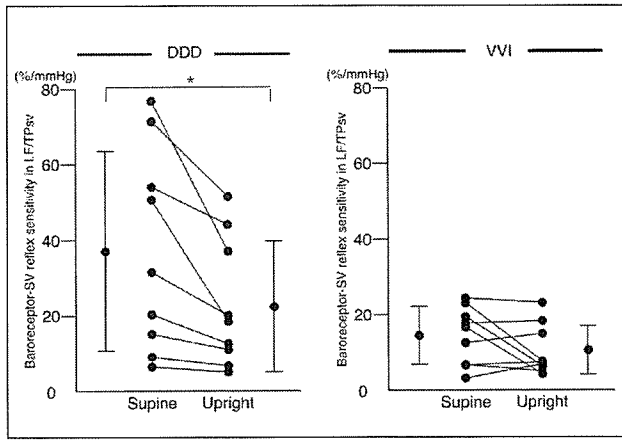


図 1

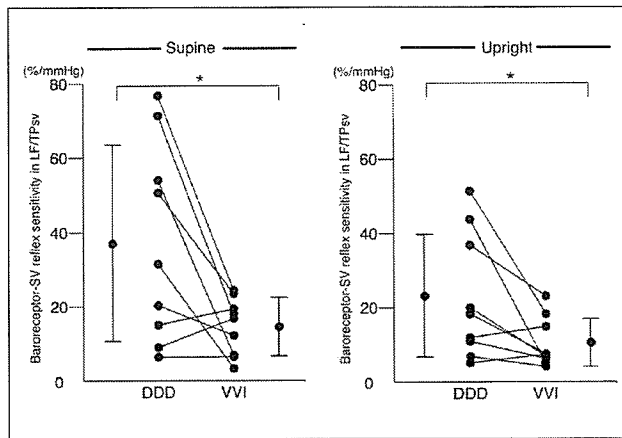


図 2

#### 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<sup>14)</sup>。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, Ruddle 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, Yasumasu T, Tsurugi T, Kohno R. Comparison of the effect of VVI versus DDD pacing on cardiac baroreflex function. J Cardiovasc Electrophysiol (IN PRESS)
2. 荻ノ沢 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. 荻ノ沢 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<sup>1)</sup>

共同研究者 河野 律子<sup>2)</sup>、安部 治彦<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> 順天堂大学医学部附属 静岡病院循環器科

<sup>2)</sup> 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<sup>1)</sup>、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 syncope) に含まれる病態である<sup>2)</sup>。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<sup>3)</sup>。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 (< 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<sup>3)</sup>。

### 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。

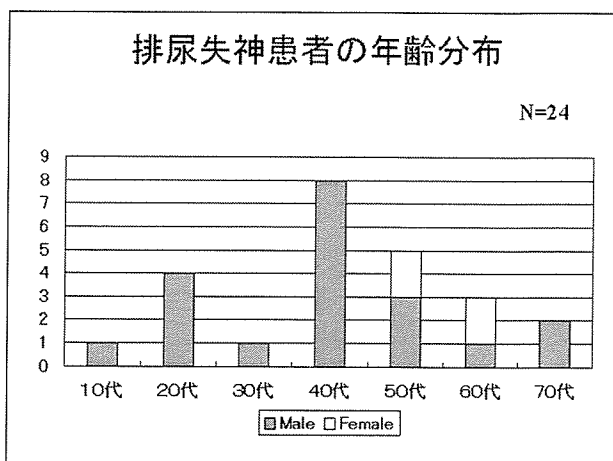


図1 排尿失神患者の性別と年齢分布  
40～50代を中心に中年男性に多いが、20代男性も4例認められた。

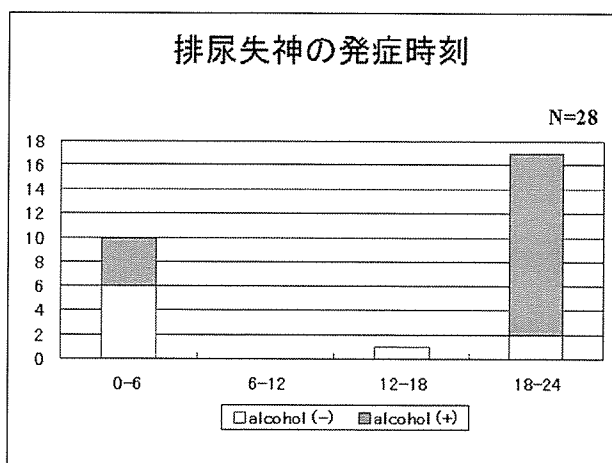


図2 排尿失神の発症時刻  
ほとんど(91%)が午後6時から午前6時までの間に起こり、多く(67%)は飲酒後に発症していた。

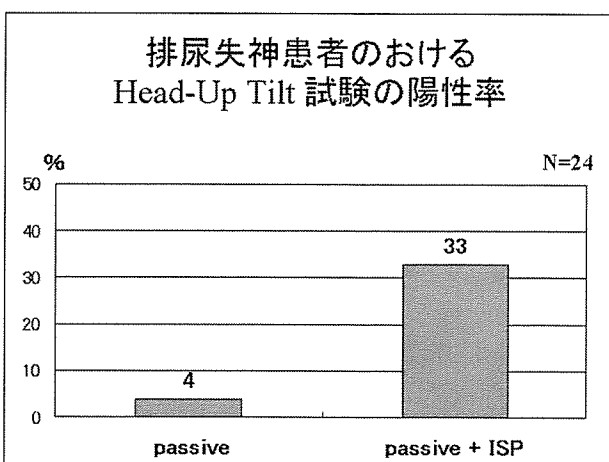


図3 排尿失神患者における Head-Up Tilt 試験の陽性率  
Passive tilt の陽性率は僅か4%で、Isoproterenol 負荷 tilt を併用しても陽性率は33%に止まった。

#### 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<sup>4)7)</sup>。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<sup>5)7)</sup>。

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<sup>3)8)</sup>。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<sup>3)</sup>。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。

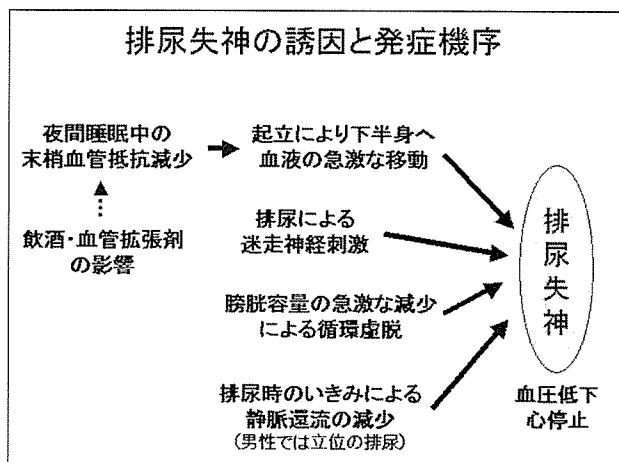
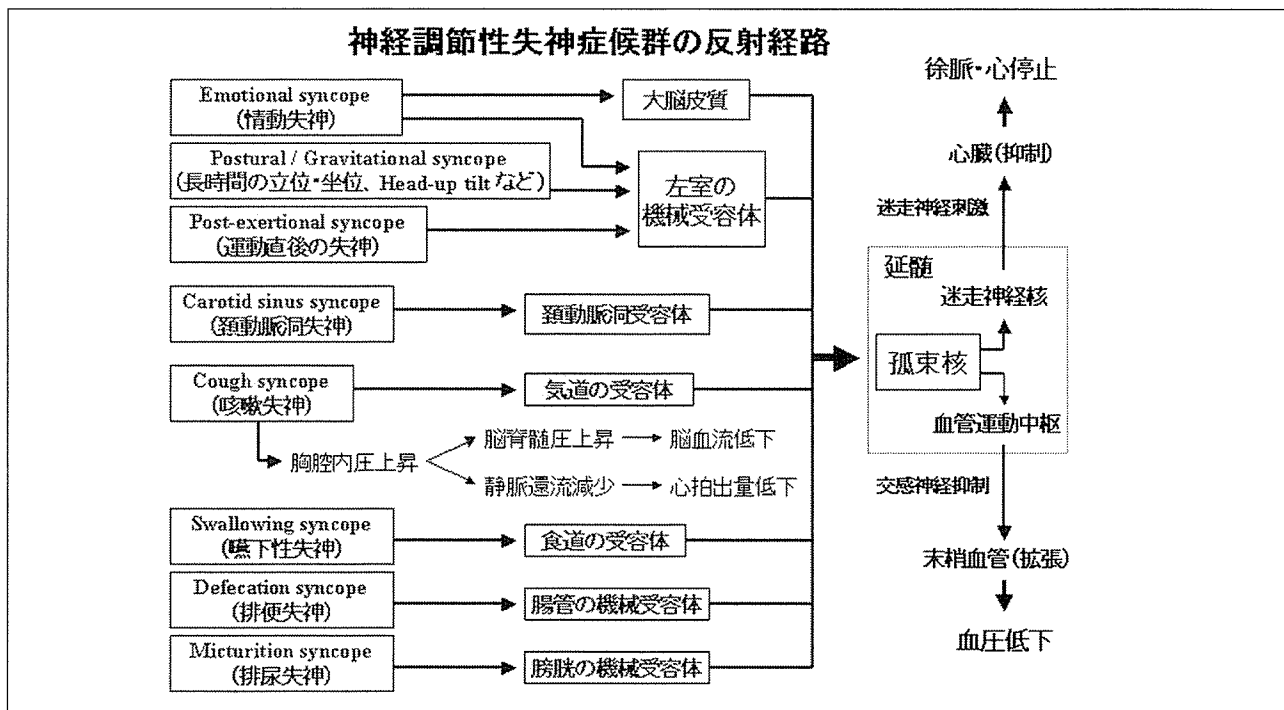


図4 排尿失神の発症機序



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）によると思われる。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<sup>8)</sup>。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, Mineda 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<sup>1)</sup>

河野 律子<sup>2)</sup>、安部 治彦<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> 順天堂大学医学部附属 静岡病院 循環器科

<sup>2)</sup> 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<sup>1)</sup>。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こり、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<sup>1)</sup>。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: ベースマーカー治療

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。

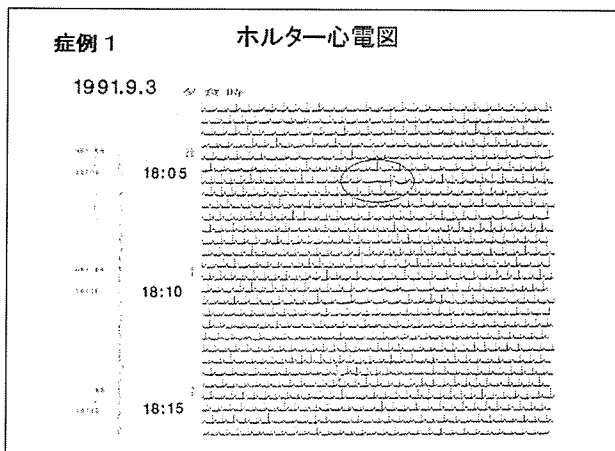


図 1：症例 1 のホルター心電図

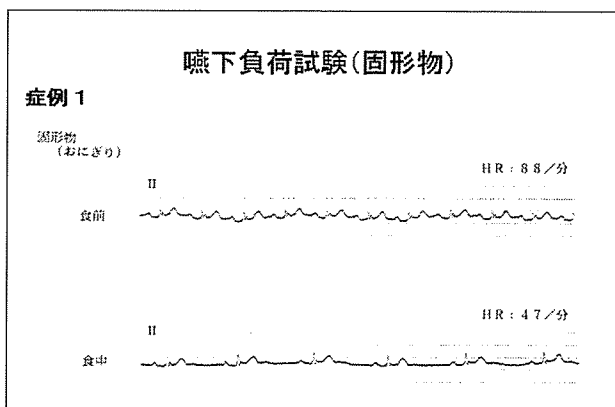


図 2：症例 1 の嚥下負荷試験

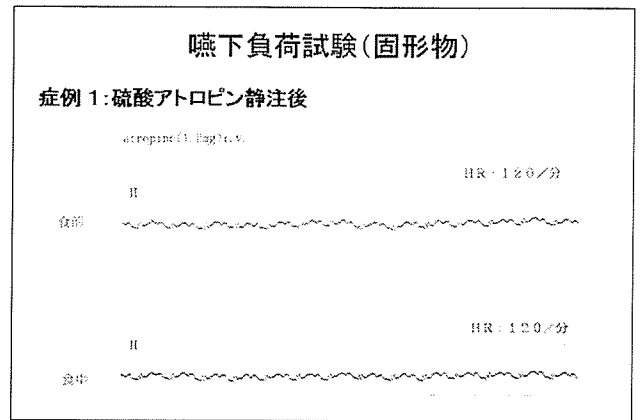


図 3：症例 1 の嚥下負荷試験 (硫酸アトロピン静注後)

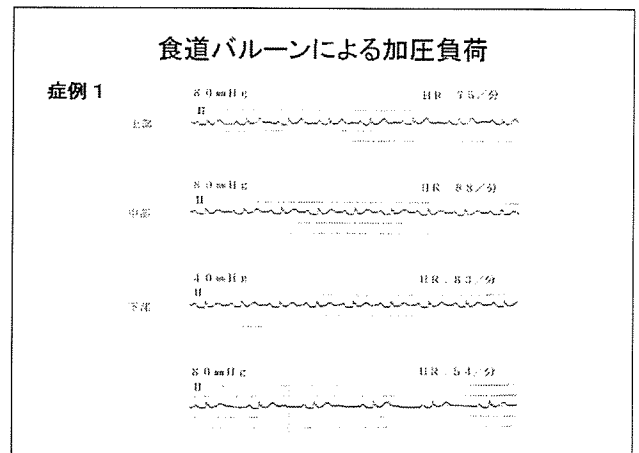


図 4：症例 1 の食道バルーンによる加圧負荷

<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に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 II 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。

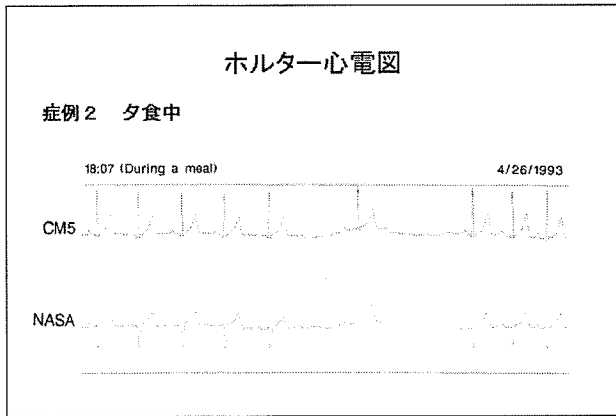


図 5：症例 2 のホルター心電図

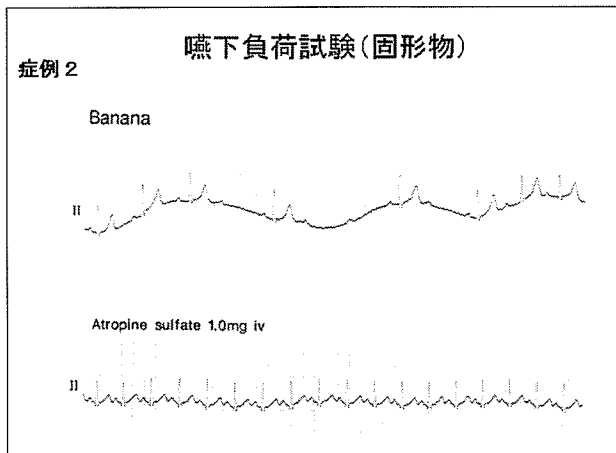


図 6：症例 2 の嚥下負荷試験

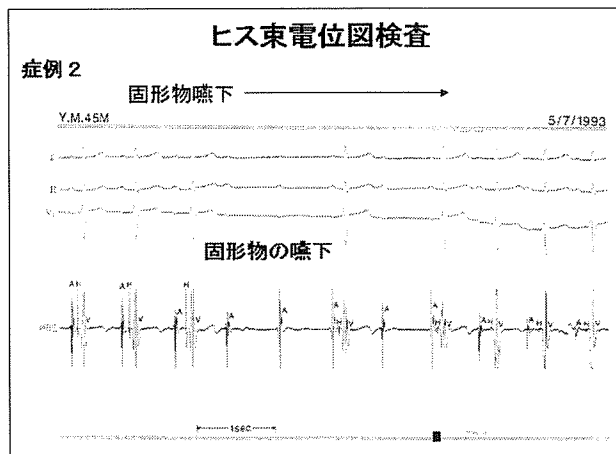


図 7：症例 2 におけるヒス束電位図検査中の嚥下負荷

< 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。

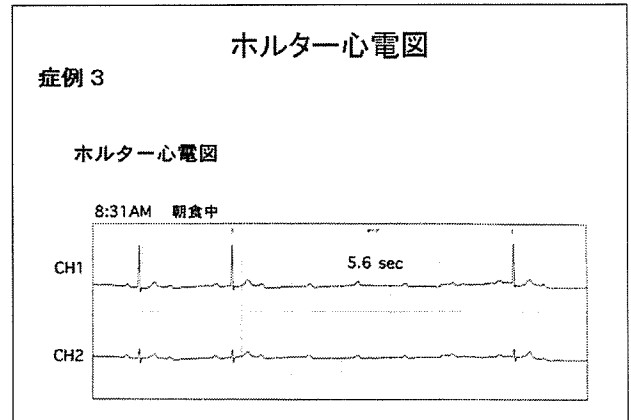


図 8：症例 3 のホルター心電図

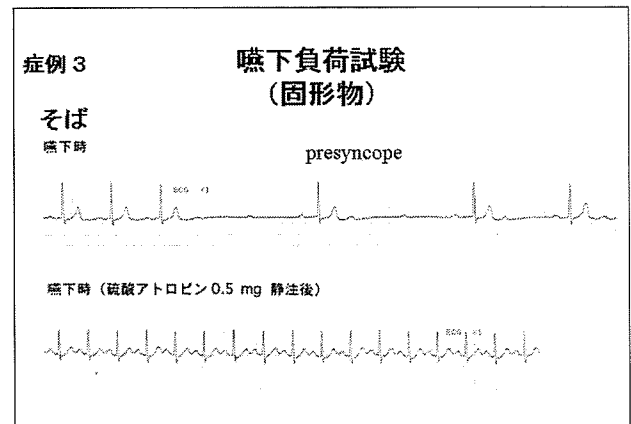


図 9：症例 3 の嚥下負荷試験

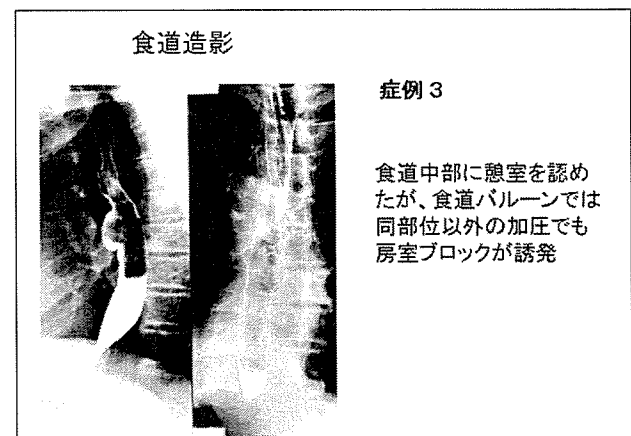


図 10：症例 3 の食道造影所見

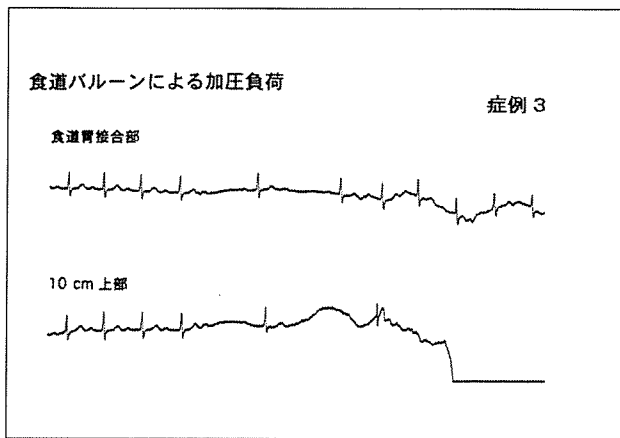


図 11：症例 3 の食道バルーンによる加圧負荷

< 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 I 度～第 II 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。

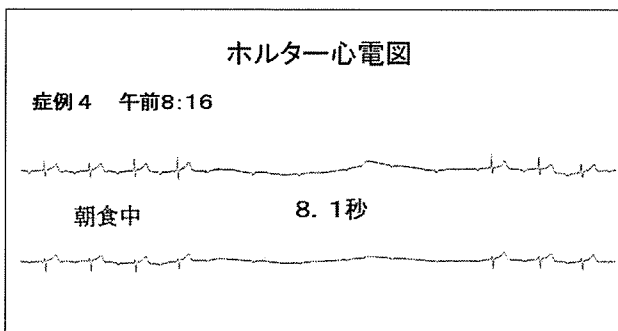


図 12：症例 4 のホルター心電図

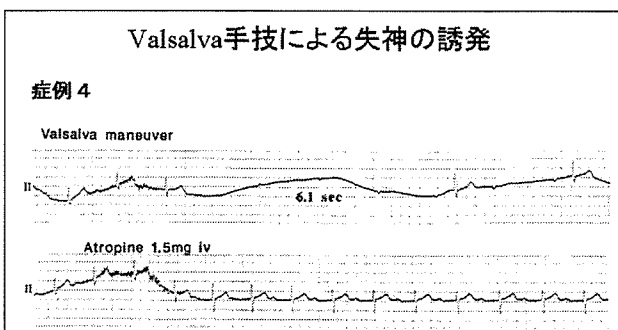


図 13：症例 4 の Valsalva 試験

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<sup>2)</sup>、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 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<sup>3)</sup>。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、アカラジア、などが報告<sup>2)4)5)</sup>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<sup>6)</sup>。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的の場合には試み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:



- mechanizes and management, Futura Publishing Co. Inc., Armonk, NY, pp297-303, 1998
2. Levin B, Posner JB: Swallow syncope. Report of a case and review of the literature. Neurology 22:1086-1093, 1972
  3. 市丸雄平: バルサルバ試験、自律神経機能検査 (第2判)、日本自律神経学会編、文光堂、p16 - 22、1995
  4. Palmer ED: The abnormal upper gastrointestinal vasovagal reflexes that affect the heart. Am J Gastroenterol 66:513-522, 1976
  5. Nakano T, Okano H, Konishi T, et al. Swallow syncope after aneurysmectomy of the thoracic aorta. Heart Vessels 3 :42-46, 1987
  6. 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

#### 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

## 神経調節性失神患者のアンケートによる予後調査： その特徴と失神の再発および就労への影響

研究報告者 住吉正孝<sup>1)</sup>

共同研究者 河野律子<sup>2)</sup>、安部治彦<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> 順天堂大学 医学部附属静岡病院 循環器科

<sup>2)</sup> 産業医科大学 第二内科学教室

### 【研究要旨】

【目的】神経調節性失神（NMS）患者にアンケート調査を行い、本邦におけるNMS患者の特徴と失神の再発について調べ、さらに失神の就労に及ぼす影響について検討すること。

【方法】臨床的にNMSと診断され、研究参加各施設でHead-up Tilt 試験（HUT）を施行した患者765例を対象に、アンケート用紙による調査を患者に郵送で依頼した。

【結果】解析可能なアンケートの回答は368通得られ、回収率は48%であった。患者年齢は50歳以上の中老年者が63%と多く、男性が54%とやや多かった。失神発作のピークは午前中で、失神の前兆は56%に認められ、15.5%の患者が採血時にも失神していた。また、仕事中の失神は143例（39%）が経験していた。HUT後に失神発作が再発したのは120例（33%）で、回数は半数が1-2回であったが、10回以上の例も14例あった。失神の治療は108例（23%）で行われ、内容は薬物療法が68%、ペースメーカが20%であった。失神のため108例が通院を継続していた。

仕事中に失神発作を経験した143例についての検討では、55例（34%）が失神時に外傷を経験しており、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】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、仕事中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

神経調節性失神（NMS）（または神経反射性失神）は予後良好の疾患とされているが、これまでに本邦における予後の調査報告はほとんどなく、また、就労への影響についての調査もない。本研究の目的は、本邦におけるNMS患者の現状と失神の再発を調査すると共に、失神の就労への影響を検討することである。

### B. 研究方法

対象は臨床的にNMSと診断され、研究参加各施設（後述）でHead-up Tilt 試験（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。なお、今回の検討ではNMSに排尿失神や排便失神などの状況失神も含めたが、明らかな頸動脈洞失神については動脈硬化の関与が大きく、病態も特殊で治療方針も通常のNMSとは異なるため、対象から除外した<sup>1)</sup>。また、HUTを施行した患者を対象としたが、HUTの結果（陽性または陰性）および通院の有無は問わないこととした。

方法は上記対象に対し、下記の資料①～④を患者に郵送し調査への協力を依頼した。調査内容は、失神時の状況、HUT施行後の失神再発の有無、治療状況、および就労者においては職場環境、職場における失神の影響等について質問した。対象患者に郵送した資料は①説明書および依頼文書「失神の予後調査へのご協力をお願い」、②失神の予後調査アンケート用紙（添付資料1）、③患者同意文書「調査への同意書」および謝礼の郵送先、④返信用封筒（切手貼付済み）である。なお、調査の協力者には後日、謝礼として500円相当のQuoカードを郵送した。

本調査研究への参加施設は富山大学医学部第二内科（調査責任者：水牧功一）、横浜南共済病院循環器内科（調査責任者：西崎光弘）、産業医科大学第二内科（調査責任者：河野律子、安部治彦）、順天堂大学医学部循環器内科（調査責任者：住吉正孝、中里祐二）、順天堂大学医学部附属静岡病院循環器科（調査責任者：住吉正孝）であり、それぞれの施設において倫理審査委員会の承認を受けて調査を実行した。なお、アンケート結果は各施設で匿名化され、産業医科大学第二内科の解析センターに集められ解析を行った。

## C. 研究結果

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) 調査した失神患者の特徴

アンケート調査の回答が得られた患者の年齢を図1、性別を図2に示す。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。

失神の発症した時間帯(図3)は午前6時から正午までが最も多く、次いで正午から午後6時まで、午後6時から午前0時までの順で、午前0時から午前6時までが最も少なかった。

失神発作時の前兆(前駆症状)(図4)については過半数の205例(56%)で何らかの前兆あった。また、57例(15.5%)の患者が採血時にも失神を経験していた(図5)。仕事もしくは授業中の失神(図6)は143例(39%)の患者で認められた。

失神の治療(図7)に関しては過半数の251例(68%)が「治療なし」であったが、104例(28%)で何らかの治療が行われていた。その治療内容(図8)は84例(68%)が薬物治療、25例(20%)がペースメーカー治療、6例がチルト・トレーニング、2例が植え込み型除細動器であった。失神のための通院(図9)は108例(29%)が継続しており、過半数の219例(60%)は通院していなかった。

また、失神後における仕事や就労の相談相手(図10)を尋ねたところ家族や友人が88例(24%)、主治医が80例(22%)と多く、次いで会社・職場の人事や上司38例(10%)であり、会社・職場の産業医や看護職などの医療職への相談は21例(5.6%)と少なかった。

### 2) 失神の再発例における検討

HUT後に失神発作が再発(図11)したのは120例(33%)で、失神回数(図12)は1-2回が約半数の59例(49%)、3-5回が31例(26%)、5-10回が16例(13%)であったが、10回以上も14例(12%)に認められた。再発例においても職場での失神発作(図13)が45%に認められ、半数以上が1回であるが、2回が8例、3-5回が9例、6-10回が5例、10回以上が2例と一部の患者では失神を繰り返し発症していた。また、再発例には排尿失神が31%含まれていた(図14)。

### 3) 仕事中の失神例において失神発作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(図6)において、失神が就労に及ぼす影響について検討した。

仕事(または授業中)の失神時における外傷(図15)は55例(34%)が経験していた。仕事における失神発作の誘因(図16)としては、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(図17)は約半数の71例(47%)で多かったと答えている。

仕事中の失神例における仕事内容については、業種(図18)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が、学生は6例のみであった。しかしながら、その他の業種が27例と多かった。仕事の職種(図19)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(図20)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(図21)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(図22)については、失神前と同じ職場で同じ仕事を続けていたのは67例(45%)であった。仕事内容が変化するのが71例(48%)あり、その内訳は「同じ職場で仕事内容が変化したが」16例、「職場も仕事内容も変わった」27例、失神後に休職が2例、退職が26例であった。

仕事内容が変化した、または休職・退職した場合、59例中43例(73%)と多くの患者が仕事内容を変えてほしいと自ら希望しており、会社側から勧められたのは9例(15%)と少なかった(図23)。また、仕事内容が変化した理由(図24)として、半数の27例(50%)が「無理をしたくない」と答えており、「仕事で支障」14例(26%)、「通勤で支障」8例、「生活上支障」5例を大きく上回った。

仕事内容が変わった際に相談相手(図25)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、産業医2例、看護職1例、その他2例と少なかった。

### アンケート調査対象患者の年齢分布

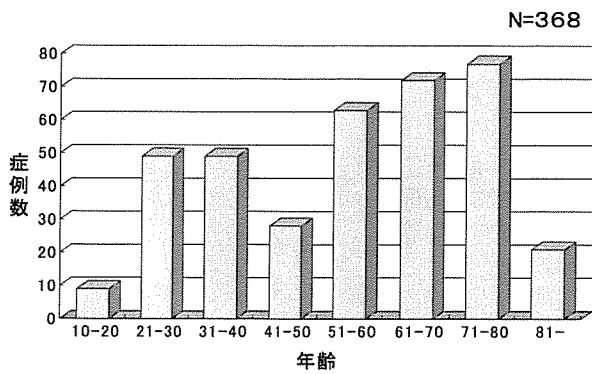


図1

### 失神発作時の前兆の有無

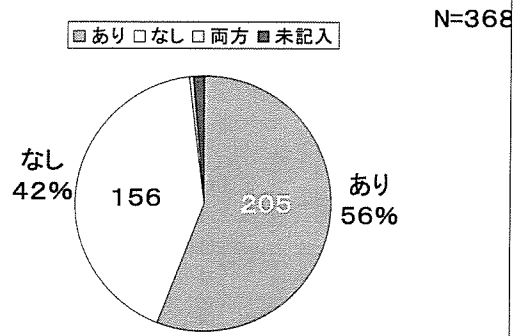


図4

### アンケート調査対象患者の性別

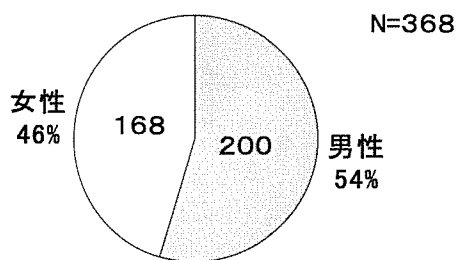


図2

### 採血時における失神の既往

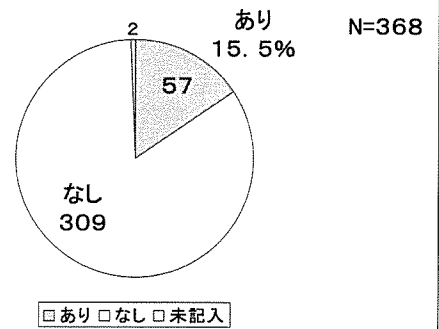


図5

### 失神の発症した時間帯

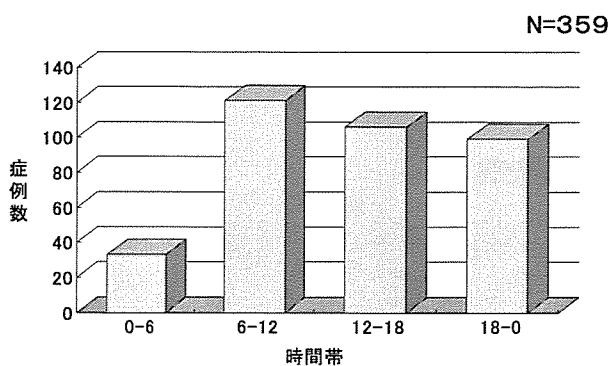


図3

### 仕事または授業中の失神発作

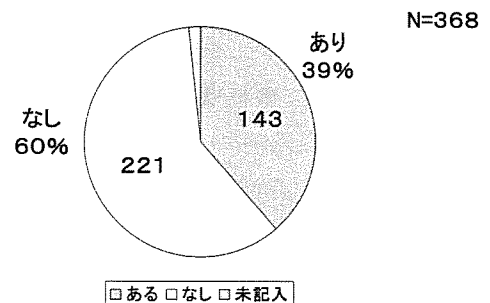


図6