

6

低血圧にもいろいろある

a. 本態性低血圧

特別な原因疾患を伴わず、血圧が慢性的に低い状態（収縮期血圧（SBP）<100 mmHg）で、倦怠感、朝起きがつらいなどの愁訴はあっても、そのほかに基礎疾患がない低血圧を本態性低血圧という。本症は女性に多く（男女比1：2）、遺伝的な体質を有するという。最近、中国から第2染色体上に locus を有する本態性低血圧症の家系が報告された。

1) 症 状

一般に無力性体質を示し、痩せ型で、青白い顔色で神経質、疲労を感じやすく、冷え性で虚弱体質が多いといわれる。朝になってもなかなか起き上がりがれず、急に起立すると立ちくらみを訴える。午後になると元気になることが多い。その他の愁訴としては、だるい、疲れやすい、頭痛・頭重、肩こり、立ちくらみ、失神、めまい、耳鳴り、不眠、動悸、胸痛、胸部圧迫感、食欲不振、便秘、胃のもたれ、嘔気（悪心）などがある。なかにはうつ反応を示しやすい傾向にある本態性低血圧症患者も多い。

以下の症状を呈する。

- ① 一般症状：疲れやすい、作業能力の低下、肩こりなど
- ② 循環器症状：胸部不快感、動悸、不整脈、四肢の冷汗、顔面蒼白など
- ③ 呼吸器症状：息切れ、呼吸困難など
- ④ 精神・神経症状：立ちくらみ、めまい、失神、耳鳴り、頭重感、頭痛など
- ⑤ 消化器症状：食欲不振、腹痛、腹部膨満感、下痢、便秘など

暑い時期には、交感神経活動の低下に伴う血管の拡張、発汗量の増加に伴う循環血漿量の減少のため、血圧低下を来たしやすくなる。そのため、立ちくらみ、めまいを起こしやすくなったり、朝なかなか起きられないことが多くなる。混雑時や猛暑時に症状が悪化する場合が多いので、そのような場所を避け、身体を冷やすようにする。

ここで注意しておきたいのは、循環血液量の減少 hypovolemia と脱水 dehydration は異なることである。体内の水分量は細胞外液、細胞内液と分けられ、細胞外液は、循環血漿（循環血液量×〔1ヘマトクリット/100〕）と組織間液に分けられる。この場合、脱水は体内の水分量の減少を意味し、循環血漿量の減少は、必ずしも脱水を意味しない。体内の水分量は体重の約60%で、細胞外液：細胞内液=2：1（成人男性）、3.5：1.5（成人女性）であり、組織間液：血漿=3：1であるから、循環血漿量は体重の5%（男性）～4.5%（女性）となる。循環血液量は、この値を〔1ヘマトクリット/100〕で除することにより算出できる。

2) 原 因

「本態性」とは「原因が不明」と同義である。その根源には体質と呼ばれる多因子遺伝があり、そのうえに生活習慣、食事習慣、運動習慣が重なって発症するものと考えられる。本態性低血圧症者は、心理・精神的に問題がある場合が多く、日常生活も、リズムのない、運動をあまりしない、夜更かしをした生活を送っている場合が多い。

3) 治 療

生活改善、食事療法、運動療法、薬物療法がある。

a) 生活改善

過労を避け、十分な睡眠をとり、規則正しい生活を送る。体内の日内リズムが崩れている場合が多く、夜の活動が盛んな場合が多い。昼・夜の活動リズムにめりはりをつけるとよい場合がある。

b) 食事療法

水分摂取を多くし、食塩も合併症がない限り十分に摂取する。カフェインを多めに摂取すると、症状が改善することが多いので、食後のコーヒーを1～2杯ほど飲むとよい。高蛋白食、高電解質食、高ビタミン食をとるようにする。朝食を必ず摂るようにし、栄養価の高い食事が必要である。

c) 運動療法

本態性低血圧症者は、運動習慣がなく、椅子生活を送る者が多い。そのため、運動療法も長続きせず、すぐにやめてしまうことが多い。運動療法は、簡単に長く続けられるものを選ぶのがよい。水泳、ジョギング、ウォーキングなどの軽度で有酸素運動を長く続けるものが適している。下肢筋のトレーニングは、筋ポンプ力を増して低血圧に有効である。

d) 薬物治療

薬物治療には、末梢血中で徐々に強力な α_1 刺激薬の α - (2, 5-ジメトキシフェニル)- β -アミノエタノールに代謝される塩酸ミドドリン midodrine hydrochloride (メトリジン[®])、血中に放出されたノルアドレナリンの取り込み阻害剤（つまりノルアドレナリンの血中半減期を延長する）であるメチル硫酸アメジニウム amezinium methylsulfate (リズミック[®]) が用いられる。また、co-enzyme Q10、ユビデカレノン ubidecarenone (ノイキノン[®]) は、心収縮力向上に有効で、心拍出量増加が期待できる。降圧薬と異なり、症状がおさまれば中止してもよいし、予防薬として服用してもよい。これらの神経作動性薬剤が無効の場合には、体液保持性の薬剤である酢酸フルドロコルチゾン fludrocortisone acetate (フロリネフ[®]) や血管拡張性のプロスタグランジンの合成を阻害するインドメタシン indomethacin (インダシン[®]、インテバン[®]) が用いられることがある。

b. 症候性低血圧

低血圧症は、病態別に、①体質性低血圧 constitutional hypotension, ②本態性低血圧 essential hypotension, ③症候性低血圧 symptomatic hypotension に大きく分類される。原因が不明で、低血圧が認められるだけで、とくに愁訴もなく普通に日常生活に支障のないものが体質性低血圧であり、同じく原因の不明である本態性低血圧と往々にしてオーバーラップしていることも多く、単に低血圧を本態性と症候性に分けることもある。

これに対して、症候性低血圧とは、原因の明らかでない本態性低血圧とは別に、何らかの基礎疾患（心血管疾患、神経疾患、内分泌疾患、感染・中毒、薬物誘発性など）や外傷・出血などによる循環血液量の減少によって引き起こされた二次性の血圧低下状態である。症候性低血圧は、その原因となった疾患により頻度はまちまちで、その病態から急性と慢性に分けられるもあり、その分類は多岐にわたる（表 1-6）。

症候性低血圧においても本態性低血圧と同様に明らかな定義が定められていないが、一般に収縮期圧が 100 mmHg 以下とされることが多く、拡張期血圧は考慮に入れない。血圧の測定に当っては通常の血圧測定のような一側上肢のみによらず、両側上肢、さらには下肢についても測定を行う。これは大動脈炎症候群や閉塞性動脈硬化症などの疾患を除外するためであり、また起立性低血圧にも基礎疾患を有する症候性起立性低血圧があることから、臥位および座位、

表 1-6. 低血圧の分類

A. Wollheim らの分類
1. 慢性低血圧
a. 本態性低血圧
b. 二次性低血圧：①心・血管疾患によるもの ②肺疾患によるもの ③内分泌疾患によるもの
2. 一過性低血圧：①感染症によるもの ②代謝障害によるもの ③各種中毒によるもの ④起立性反応 ⑤反射性血圧低下 ⑥情動性血管緊張虚脱
B. 笹本らの分類
1. 主として慢性の低血圧
a. 生理的低血圧：①乳幼児および若年者、②民族性、③気候・地理性 ④体格・体重性、⑤スポーツ性、⑥供血・失血性
b. 健常者と病的との中間的存在：本態性低血圧（自覚症状なし）
c. 病的低血圧：①本態性低血圧（自覚症状あり） ②症候性低血圧（循環器疾患、呼吸器疾患、内分泌疾患、血液疾患など）
2. 急性低血圧
a. 循環性：①心臓性（刺激生成・伝導障害、反射性、急性心筋梗塞、機械的障害） ②末梢性（失血、起立性低血圧、精神性失神）
b. 化学性：①過換気症候群、②低血糖
c. 脳性：①てんかん、②脳血管障害

(萩原ら；1991 から引用)

立位についても測定を行うことが大切である。

血行動態からみると、心機能の障害などにより心拍出量が減少して循環血液量が低下すること、あるいは末梢血管抵抗の減弱などが原因となり低血圧が発現する。低血圧は高血圧とは対照的に、とくにめまいや悪心・嘔吐、失神などの自他覚症状がない限り、比較的軽視される傾向にあるが、症候性低血圧のように重要な疾患が原因となっている場合もあるので常に注意を要する。そのため、血圧測定のみではなく循環器疾患、神経疾患、内分泌疾患や消化器疾患、精神神経疾患などに対する検査も必要となる。とりわけ問診は重要であり、薬の服用歴や現在の併用薬、とくに高齢者などにおいては非常に多種にわたる薬を使用していたり、あるいは問

表 1-7. 症候性低血圧の分類（二次性起立性低血圧を含む）

1. 急 性
a. 心血管疾患によるもの
不整脈、急性心筋梗塞、うっ血性心不全、心外膜炎、心タンポナーデなど
b. 神経疾患によるもの
中枢神経障害、疼痛、副交感神経亢進など
c. 内分泌疾患によるもの
急性副腎不全
d. 循環血液量低下によるもの
消化管出血、熱中症、嘔吐、下痢、透析など
e. 薬剤性によるもの
抗生物質、ピリン系剤、ヨード剤、降圧薬など
f. その他
血液透析、敗血症、（脊髄）外傷、ショックなど
2. 慢 性
a. 心血管疾患によるもの
不整脈、心筋症、心筋梗塞、心不全、心タンポナーデ 大動脈弁狭窄、頸動脈洞症候群、アダムズ-ストークス発作など
b. 神経疾患によるもの
中枢神経障害、多系統萎縮症、パーキンソン症候群 自律神経不全、アルツハイマー病、多発性硬化症、脊髄空洞症 末梢神経障害、アミロイドーシス、神經梅毒など
c. 内分泌疾患によるもの
糖尿病、副腎不全、下垂体不全、甲状腺機能低下症、アジソン病 バーター症候群、21-ヒドロキシラーゼ欠損症、シーハン症候群 偽性アルドステロン症など
d. 循環血液量低下によるもの
脱水、出血、貧血、妊娠後期など
e. 代謝異常によるもの
栄養失調、悪性腫瘍、神経性食思不振症など
f. 薬物性によるもの
降圧薬、MAO 阻害薬など
g. その他
血液透析、感染症、中毒、HIV 感染症、褐色細胞腫、火傷 高ブラジキニン血症、老年者など

(萩原ら；1991 から引用改変)

いたださなければ他の医療機関からの投薬も話されないことも多く、十分に時間をかけて聴取すべきである。薬物による症候性低血圧には、降圧薬のみならず催眠・鎮静薬、抗不安薬、抗うつ薬、さらに抗パーキンソン病薬など多くの薬物が原因になる。

表 1-7 に急性および慢性の症候性低血圧についての分類を示す。急性の症候性低血圧では、その原因として比較的重症な基礎疾患が認められることが多い。その一方、とくに神経疾患や内分泌疾患による慢性の症候性低血圧では、他の症候・検査データなどを十分把握しないと、基礎疾患を見逃がすことがあり、そのことを常に念頭において診察を行う必要がある。

1) 急性症候性低血圧

これはいわゆるショック状態のことであり、急性の著しい低血圧を示すことがほとんどである。心原性の低血圧や出血による循環血液量低下による心拍出量低下、交感神経活動の低下による血管抵抗減弱、血管作動性物質による心機能抑制などが原因となり低血圧を来たす。また透析中や透析直後の低血圧は、循環血液量の低下が主な原因とされているが、それのみではない。透析により血中尿素窒素が除去された結果、血漿浸透圧が低下し、血管外から血管内への水分移動 (plasma refilling) が阻害される。さらに負のナトリウムイオン (Na^+) バランスは循環血液量の低下、負のカルシウムイオン (Ca^{2+}) バランスは心血管系の収縮力を低下させる。そのほか、補体の活性化やプロスタグランジンの増加による血管拡張作用および透析患者自身が元来もっている心機能障害、腎性貧血、自律神経障害など、その原因是複雑である (表 1-8)。

2) 慢性症候性低血圧

急性の症候性低血圧（あるいはそれに近い状態）が比較的明瞭な症候を呈するのに対し、慢性症候性低血圧では多彩な全身性の愁訴のことが多い。倦怠感、脱力感、微熱などの全身性愁訴やめまい、失神、耳鳴、不眠、肩こりなどの精神神経症状、動悸、息切れ、胸腹部の不快感、四肢の冷感などいわゆる不定愁訴もみられ、あたかも自律神経失調症と診断されることもある。

当然のことながら、心疾患や神経疾患に対しては、心電図、心臓超音波検査、胸部 X 線、頭部 CT・MRI など、また糖尿病や貧血、感染症では一般血液・生化学検査などが有力な手

表 1-8. 透析患者における低血圧の原因

1. 透析自体によるもの	2. 患者の基礎疾患によるもの
a. 循環血液量の減少	a. 心血管障害
①限外濾過の量と速度	b. 自律神経障害
②血漿浸透圧の低下	c. 貧血
③負の Na^+ バランス	d. 栄養状態
b. 血管平滑筋・心筋の収縮力低下	e. 老化
①酢酸の使用	
②血液ガス・酸塩基平衡の異常	
③負の Ca^{2+} バランス	
④プロスタグランジンの増加	
⑤交感神経活性の低下	

(萩原ら; 1991 から引用)

掛かりとなる。しかし、アジソン（Addison）病、バーター（Bartter）症候群、21-ヒドロキシラーゼ欠損症、シーハン（Sheehan）症候群、偽性低アルドステロン症などの一部の内分泌疾患は、一般臨床ではまれな疾患であるため、見逃されやすい。このために常にこれらの疾患の存在を念頭におくべきである。さらに多系統萎縮症やパーキンソン病などの神経変性疾患、糖尿病、末梢神経障害、 α_1 遮断薬などの薬物による症候性（二次性）の起立性低血圧を来たす場合もあることを考慮しておく必要がある。

3) 症候性低血圧の治療

症候性低血圧では、まず基礎疾患の治療が最優先される。薬物性低血圧であれば、可能な限りその薬剤を中止することを原則とする。神経変性疾患などによる症候性低血圧では、基礎疾患の治療が困難なことも多く、その場合には本態性低血圧の治療と同様に、生活指導（頭部挙上、弾性ストッキングの着用、適度な運動、食事療法など）、薬物療法（ α_1 刺激薬、 α 、 β 刺激薬、ノルアドレナリン前駆薬、ノルアドレナリン増強作用を有する薬物、鉱質コルチコイドなど）を行う。

（白水重尚）

c. 薬物性低血圧

血圧は、心・血管系、血漿・血液量などの因子によって規定され、その循環動態は単純化すれば「血圧=心拍出量×総末梢血管抵抗」の式で表現される。血圧の調節は、短期的にはおもに自律神経系によって、中・長期的には腎・内分泌の体液調節系によって行われている。血圧調節に関わる中枢および末梢の自律神経系、さらにカテコールアミン、パソプレシン、アンジオテンシンⅡ、心房性ナトリウム利尿ペプチド、エンドセリン、一酸化窒素（NO）などの血圧・血流調節作用物質の放出や代謝などを阻害する薬物は、基本的に血圧調節維持機構に悪影響を及ぼす可能性がある。結果的に、心機能低下、血管収縮力の低下、循環血液量の低下がもたらされ、低血圧が生じる。

具体的には、表1-9に挙げられる作用を有する種々の薬物が低血圧や起立性低血圧をきたし得る（Schatz, 長澤, Mathiasら, 長谷川; 1999）。

頻度が高いのは高血圧の治療薬（降圧薬）である。なかでも α 遮断薬や神経節遮断薬は起立時の血管収縮や神経調節機能を抑制して起立性低血圧を生じやすい。臥位での低血圧がなくても、起立性低血圧が目立つことがある。したがって、とくに立ちくらみやめまいの訴えがあれば、臥位のみならず起立時の血圧測定が必要である。降圧薬による起立性低血圧は、起立位から臥位に復したとき一過性の血圧上昇（反跳性臥位高血圧）を呈したり、夜間高血圧をきたしたりする。これら高血圧の治療は、起立性低血圧のコントロールが基本であるので、起立性低血圧の原因となっている薬物を中止し、他剤に変更する。自律神経疾患や高齢の高血圧患者では食事性低血圧をきたしやすく、降圧薬はそれと相まって降圧効果が増強されることがある。また、降圧薬の効果と食事性低血圧とを診誤らないようにする必要がある。

インスリンは、糖尿病、慢性アルコール中毒、自律神経不全など自律神経障害が背景にある

表 1-9. 低血圧・起立性低血圧をきたす薬物

降圧薬
・中枢神経作動薬
・神経節遮断薬
・ α 遮断薬
・ β 遮断薬
・Ca拮抗薬
・アンジオテンシン変換酵素（ACE）阻害薬
利尿薬
抗狭心症薬
・亜硝酸薬
抗パーキンソン病薬
・レボドバ
・ドバミン受容体刺激薬
・モノアミン酸化酵素（MAO）阻害薬
抗精神病薬
抗うつ薬
抗不安薬
麻酔・睡眠薬
抗ヒスタミン薬
抗癌剤
前立腺肥大・排尿障害治療薬（ α 遮断薬）
インスリン
アルコール

疾患においては、とくに静注使用ではしばしば低血圧を誘発あるいは増強する。この理由として、血漿の血管内から血管外への移行、血管の直接的拡張、低血糖に対する交感神経機能の賦活化の抑制などのインスリン作用が推測されている (Schatz, Brown ら)。

抗パーキンソン病薬では、レボドバ levodopa のほかにドバミン受容体刺激薬（プロモクリプチン bromocriptine, ペルゴリド pergolide, タリペキソール talipexole, カベルゴリン cabergoline）、モノアミン酸化酵素（MAO）阻害薬のセレジリン selegiline が血圧低下作用がある。とくに、投与開始後の初期に血圧低下が生じやすいとされている。レボドバはまた起立性低血圧のほかに食事性低血圧も増強する（長谷川ら；2002）。この薬物の血圧低下の発現機序としては以下のようないくつかの要因が考えられている。中枢性として、レボドバの代謝産物（ドバミン dopamine や α -メチルドバ α -methyldopa）の影響、筋交感神経活動の抑制、末梢性としては、レニン-アルドステロン系の抑制、ドバミンの直接的血管拡張や偽伝達物質的役割、レボドバの圧反射や交感神経遠心路機能の抑制作用、ドバミンシナプス前受容体刺激によるノルアドレナリン遊離の抑制など (Carrasco ら, Hoehn, Ziegler ら, 竹内ら) である。

抗精神病薬（クロルプロマジン chlorpromazine, チオリダジン thioridazine, レボメプロマジン levomepromazine などフェノチアジン系やブチロフェノン系が主）、抗うつ薬（アミトリptyリン amitriptyline, クロミプラミン clomipramine など三環系が主）の低血圧は、おもに α_1 受容体遮断作用によると考えられている。多くは耐性が生じて症状が出現することは少ないが、なかには重篤な低血圧やショックを呈する場合もある。この際には、治療としての注意

点は、エピネフリン epinephrine（ボスミン®など）を昇圧薬として使用してはならないということである。エピネフリンは α 、 β 受容体両者の刺激作用があるため、 α 受容体が遮断されている状態では β 受容体刺激効果が前面にでて、その結果血管拡張によりさらに血圧が低下することになる（エピネフリンの逆転現象）（融）。

アルコールも低血圧の原因となる。飲酒は通常食事時になされるために、自律神経不全の患者では食事性低血圧や起立性低血圧を誘発したり、増悪することにより、食後立ちくらみや失神などの症状がでやすくなる。これは、アルコールによる腹部内臓の血管拡張、血流増加作用が全身性の低血圧をもたらすが、自律神経障害があるとその低血圧に対する代償機転が働くかないことが主な理由とされている（Chaudhuri ら）。

治療は、低血圧を招来している薬物の減量ないし中止である。血圧低下に関わる薬物が複数投与されている場合は、原因薬物を特定することは必ずしも容易ではないが、まず最後に追加した薬物を疑うべきである。複数薬物の相乗的効果による結果であることもある。高齢者では、脱水傾向にあることが少なくなく、また血圧調節機能の予備能が低下しているため、薬物による低血圧が生じやすいのでとくに注意が必要である。

（長谷川康博）

d. 起立性調節障害

1) 起立性調節障害 orthostatische dysregulation (OD)

本症は主に循環器系に生じた「自律神経失調症」と考えられる。本症の概念は1930年代、ドイツのSchellong一門によって樹立され、OD（起立性調節障害）と呼称された。

小児のODについては1958年、大国らによって紹介された。以後、小児科領域を中心として研究会や班会議が組織され、1960年に診断基準が提唱された（表1-10）。OD発現の機序は起立性低血圧の機序と重なるが、ODは器質的疾患が認められないことが条件になっており、小児期の発育過程の中で生じる“なかば生理的現象”とされる。

しかし、20年余にわたるODの長期経過の検討結果（対象者年齢28～36歳）では、男性24%、女性49%にOD症状の一部が残存している（鈴木ら）といわれ、ODが小児期のみに特有な問題なのかはさらに検討する必要がある（表1-11）。

ODの薬理学的検討結果では、ODの病態は均一ではなく、交感神経末端からのノルアドレナリン分泌低下群と正常群があり、前者は起立性低血圧が明らかであるものの、後者は血圧降下ではなく、後者のOD症状発現には精神的要因も関与する（田中ら）といわれている。

2) 起立性頻脈症候群 postural (orthostatic) tachycardia syndrome (POTS)

POTSは、1990年代になって、問題となってきた比較的新しい疾患概念である。POTSの診断基準は表1-12に示すように、起立時の頻脈、立ちくらみや頭痛・頭重などの多彩な自覚症状を主体としながらも、起立性低血圧の“不存在”があげられる（Lowら；1997）。

LowらはPOTS 88例の検討結果から、平均年齢は32歳、男女比は1：5.8と成人女性に多いことを述べている。POTSの臨床像や年齢特徴は、ODの長期例と臨床像の重なりを示す

表 1-10. 起立性調節障害 (OD) の診断基準

(大症状)
A) 立ちくらみあるいは、めまいを起こしやすい
B) 立っていると気持ちがわるくなる。ひどくなると倒れる
C) 入浴後あるいは、いやなことを見聞すると気持ちが悪くなる
D) 少し動くと動悸あるいは、息切れがする
E) 朝なかなか起きられず、午前中調子が悪い
(小症状)
a) 顔色が青白い
b) 食欲が不振
c) 強い腹痛をときどき訴える
d) 倦怠あるいは、疲れやすい
e) 頭痛をしばしば訴える
f) 乗り物に酔いやすい
g) 起立試験で脈圧狭小 16 mmHg 以上
h) 起立試験で収縮期血圧低下 21 mmHg 以上
i) 起立試験で脈拍数増加 1 分 21 以上
j) 起立試験で立位心電図の T _{II} の 0.2 mV 以上の減高、その他の変化

判定：大 1 + 小 3

(OD 研究班； 1960 から引用)

大 2 + 小 1

大 3

以上で、器質性疾患を除外できた場合を OD とする。

表 1-11. 起立性調節障害 (OD) 診断例の長期予後
(20 ~ 22 年) — OD 症状の残存率

症状	残存率 (%)	全 体	男 性	女 性
A. 立ちくらみ	25 (%)	0 (%)	57 (%)	
B. 脳貧血	8	17	0	
C. 入浴時の悪心	38	43	33	
D. 動悸	29	40	0	
E. 朝起き不良	27	18	36	
a. 顔色不良	31	44	14	
b. 食欲不振	13	20	8	
c. 腹痛	5	0	9	
d. 易疲労	50	36	62	
e. 頭痛	24	17	36	
f. 乗り物酔い	35	37	40	

(鈴木ら； 1987 から引用改変)

表 1-12. 起立性頻脈症候群 (POTS) の診断基準

下記をすべて満たす
A. 起立または head-up tilt 5 分以内に心拍数 増加 ≥ 30/分
B. 起立または head-up tilt 5 分以内に心拍数 ≥ 120/分
C. 起立不耐性の症状が常に出現する (下記の 1.から 6.)
1. 軽い頭重感
2. 筋力低下
3. ぼけ視
4. 悪 心
5. 動 悸
6. 認知障害
D. 他の原因によるニューロパチーがない
E. 起立性低血圧がない

(Low ら； 1997 から引用)

表 1-13. 起立性調節障害（OD）と起立性頻脈症候群（POTS）との症状の比較

報告者	大 国 (1984)	Low ら (1994, 1997)	
診断名	OD (n = 131)	POTS (n = 15)	OH (n = 11)
めまい	57 %	100 %	100 %
悪心	52 %	66 %	18 %
動悸	28 %	60 %	9 %
症状の周期性	++	++	

OH : 起立性低血圧

OD と POTS の間には症状の重なりがあること、また OH の症状とは異なっていることがうかがわれる。
(田村ら; 2000 から引用改変)

部分がある（表 1-13）。さらに、POTS の臨床像は、頻脈にみられるような自律神経の刺激症状に加え、過換気症候群、パニック症候群などとも重なる部分がある。病態として下肢優位の部分的脱交感神経状態に起因とする説もある（Jacob ら）。

OD や POTS に食事性低血圧が発生するかの検討はない。OD も POTS もともに起立時に伴った症状（一部は自律神経の関与が考えられる）が特徴であり、このような病態に食事性低血圧や食事に伴い頻脈が伴うものか否かは、それぞれの病態を考えるうえで重要である。

（古池保雄）

e) 起立性低血圧 orthostatic hypotension (OH)

立ちくらみ、貧血、脳貧血、失神、めまいなどの訴えで来院する患者において、起立性低血圧と診断される頻度は高い。起立性低血圧 orthostatic hypotension (OH) はその発生に重力の影響を受け、体位性低血圧 postural hypotension とほぼ同義で用いられている。本症候は、単独で患者の主訴となりうる最も多い自律神経症候である。高齢化が進み、降圧薬治療など薬剤などによっても影響を受ける起立性低血圧は、日常生活動作を著しく制限し、意識障害、転倒など、重症においては生命予後に影響を及ぼす要素になるだけでなく、患者自身が定量的に重症度を判断できるため、治療効果の判定や医師－患者関係を築いていくうえで、一般医家においてその重要性は今後ますます高くなると考えられる。

1) 症 状

症状として、失神、立ちくらみ、めまい、眼前暗黒感、視力・視覚障害、頭痛、項部痛、認知機能低下、嘔気、動悸、ふらつき、脱力、振戦、全身倦怠感などがみられる「有症状性起立性低血圧」と、症状を訴えない「無症状性起立性低血圧」がある（表 1-14）。

一般に全身血圧の変動に対して脳血流は、一定に保たれる「脳循環自動調節能」と呼ばれるメカニズムが働いている。全身血圧がその血圧下限をきった場合と、脳循環自動調節能の設定幅が減少した場合、わずかの血圧低下においても失神をきたす。逆に慢性的に血圧低下を示す患者では、この脳循環自動調節能の設定幅が広がっているために、著明な低血圧を呈していても失神を起こさないことがある（図 1-28）。この脳循環自動調節能の差により、症候性起立性

表 1-14. 起立性低血圧の症状

神経症状	失神, 膜脳状態, 意識低下, 認知機能低下, 立ちくらみ, 眼前暗黒感, 視力・視覚障害 めまい感, ふらつき, 聴力障害 頭痛, 頸部痛, 発汗 振戦, けいれん, ミオクローヌス 全身倦怠感
消化器症状	嘔気, 嘔吐
循環器症状	胸部不快感, むねやけ, 動悸, 胸痛
呼吸器症状	息切れ, 過換気
泌尿器症状	尿失禁

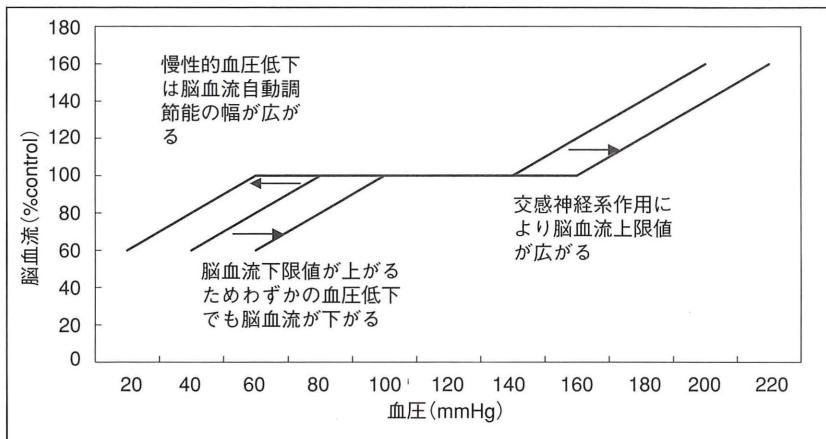


図 1-28. 脳循環自動調節能

低血圧と非症候性起立性低血圧の差を生じるかもしれない。

いずれにせよ、症状として失神などが重症であると意識障害を呈し、転倒などを引き起こし、とくに高齢者においては骨折や硬膜下血腫などの合併症の引き金になり、日常生活動作に支障をきたすことがある。

2) 起立性低血圧の発現機構（病態生理）（図 1-29）

ヒトが直立すると、重力により 500～700 mL の血液が上半身（胸腔内）から下半身（下肢や腹部内臓）へ移動・貯留する。そのため心臓への還流血液量は約 30 % 減少し、右心房圧が低下し、心拍出量が減少する。この急激な循環動態の変化に対して、神経性・液性調節が賦活化され、血圧を維持しようとする。神経性調節としては圧受容器反射が、液性調節としては視床下部・腎・副腎から分泌されるホルモンが、重要な働きをしている。

圧受容器反射は頸動脈洞（内頸動脈起始部の球部）と大動脈弓による動脈圧受容器反射（高圧系圧受容器反射）と、心肺部圧受容器反射（低圧系圧受容器反射）に大別される。

血圧上昇は頸動脈洞、大動脈弓の血管壁に存在する動脈圧受容器を伸展し、伸展した血管壁からは抑制性の求心性インパルスが舌咽・迷走神経を通って延髄の孤束核へいたる。疑核を介し迷走神経を興奮させる一方、延髄腹外側尾側部 caudal ventrolateral medulla (CVLM) を介して自発的に発火するニューロン群をもつ血管運動中枢である延髄腹外側吻側部 rostral ventrolateral medulla (RVLM) を抑制する。延髄腹外側吻側部の抑制は心血管に対する興奮性インパルスの減少をきたし、結果として心拍数・心拍出量の低下、末梢血管拡張により血圧は低下する。その一方、血圧低下は抑制性インパルスの減少をまねき迷走神経活動の低下と血管運動中枢の興奮をもたらし、興奮性発火が増大し、結果として、心拍数・心拍出量の増加、胸・腰髄の脊髄中間質外側核から交感神経遠心路を介した後に交感神経節後線維終末からカテコラミン分泌が促進され、末梢血管収縮による血圧上昇をもたらす。

心肺受容器は、心房容積や静脈還流量をモニターし、血圧調節に関するおもな液性因子に影響をもたらす。視床下部から分泌される抗利尿ホルモン（バソプレシン）や、腎・副腎から分泌されるレニン・アンジオテンシン、その他プロスタグランジン系は血漿量に関与する。中期・長期の作用としては、この液性因子の関与が血圧維持には重要である。

これら圧受容器反射弓のどのレベルに障害がみられても、また液性因子に障害がみられても、重力の影響を受けて、血漿が下半身に貯留し血圧が下降するため、起立性低血圧を生じる。Iwase らは、起立負荷における筋交感神経活動と加齢の変化を観察し、筋交感神経活動は若年での低基礎活動・高反応型から高齢者での高基礎活動・低反応型に移行することを報告した。このように、高齢者において圧受容器反射弓の感受性は減弱しているため、起立性低血圧の頻度は加齢により増加する傾向がある。

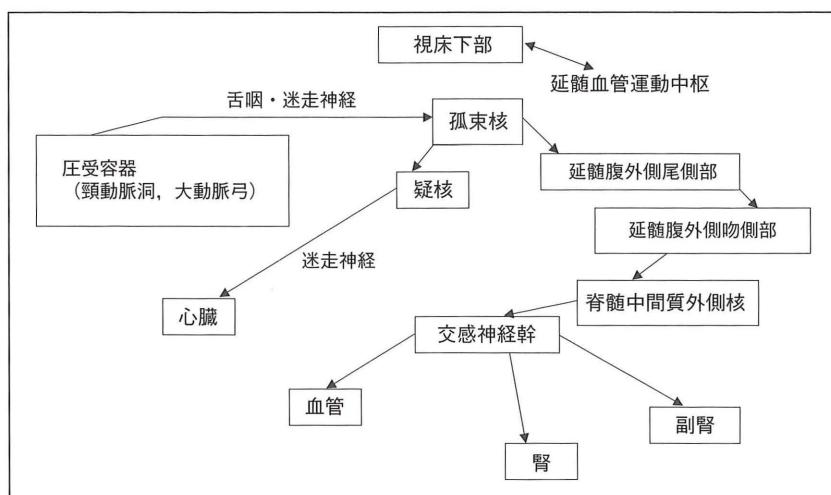


図 1-29. 壓受容器反射を含めた血圧調節経路

3) 診断基準

起立性低血圧の診断基準は、かつては一定していなかったが、下記の基準が一般的になりつつある。American Autonomic Society と American Academy of Neurology の Consensus Committee による診断基準では、起立後 3 分以内に少なくとも収縮期血圧の低下が 20 mmHg 以上、または拡張期血圧の低下が 10 mmHg 以上、を起立性低血圧としている。

診断基準にみたない血圧低下でも、自覚症状がみられる際には、看過できない場合がある。診断に際しては、異なる状況下において何度も血圧測定を行うなど、慎重であるべきである。降圧薬や利尿薬の内服や食後の影響をできる限り除くために、内服や食事の前あるいは内服および食後 1 時間半以上経過した後に血圧測定を行うことが望ましい。ほかに、早期起床時、脱水、臥床期間、高血圧、アルコール、高齢などの修飾因子を考慮する必要がある。

4) 原因疾患

起立性低血圧の原因疾患・病態は多岐にわたる（表 1-15）。これらは、非神経性起立性低血圧と神経原性起立性低血圧に大別される。また薬物の中にも、起立における血圧耐性を悪化させるものがある。硝酸薬や降圧薬などは、血管容積やトーナスを変化させ、アレルギーやアナフィラキシー反応などを介して血圧低下を惹起する。とくに高齢者では薬剤の影響を受けやすい。脱水、失血など循環血液量の減少、起立時の静脈還流量の減少、血漿再分布異常など、圧受容器反射の代償能力を超える血圧低下に起因する非神経性起立性低血圧の場合には、圧受容器反射の自律神経機能には異常がないため心拍数は増加する。また両者の分類上困難なものもある（表 1-15 では神経性起立性低血圧に分類した）。これは小児や若年者などに多くみられ、痛み、緊張などストレスが誘因となる起立性低血圧であり、血管迷走神経性失神 vasovagal syncope ともほぼ同義である。その機序は、起立直後の静脈還流量減少により、心室充満が低下し交感神経が刺激されるが、この刺激が過度な場合、過剰な交感神経興奮が心収縮を過度に増加させて心機械的受容体 (mechanoreceptor) を刺激し、中枢において反射を介した迷走神経興奮の結果、徐脈と血圧低下を起こす。このように起立性低血圧は一元的ではなく、多因子が絡んでいる場合があり単純ではないことが多い。

5) 鑑別診断に必要な手順

鑑別診断にあたっての留意点を述べる。

(1) 問診：

症状と持続時間、頻度、どのような時に症状がでやすいか、服用薬剤、精神的因素の関与、失禁の有無を詳しく聴取する。環境要因、飲水の状況なども詳しく聞く。

(2) 血圧測定：

起立試験として臥位と立位の血圧および心拍数を測定する。血圧と心拍の関係は病巣診断をする上でも重要である。同時に不整脈の有無も鑑別できる。起立試験は自力立位をとらすものと傾斜台で他動的に行うものがある。観察は少なくとも安静時 5 分間、立位直後、5 分、10 分、15 分と観察し、再び臥位に戻した直後に行う。

左右の血圧測定も必須で、左右差が明らかな場合、大動脈炎症候群、解離性大動脈瘤、

表 1-15. 起立性低血圧を起こす疾患・病態

I. 非神経性起立性低血圧

- 1) 循環血漿量減少に伴う病態：脱水（嘔吐、下痢、高熱、熱傷）、失血、出血、貧血、電解質異常（低ナトリウム血症、低カリウム血症、低リン血症）、低蛋白血症、透析、無重力環境下
- 2) 心臓疾患：心不全、僧帽弁逸脱、僧帽弁狭窄、大動脈弁閉鎖不全、大動脈狭窄、肥大型心筋症、心臓粘液腫、心筋梗塞、心嚢炎、不整脈、完全房室ブロック、アダムズ・ストーカス症候群、徐脈性不整脈（洞房ブロック、心房細動）、発作性頻拍（上室性・心室性）
- 3) 血管系：大動脈炎症候群、解離性大動脈瘤、大動脈縮窄、閉塞性動脈硬化症、妊娠後期静脈還流不全、下肢靜脈瘤
- 4) 内分泌・代謝疾患：原発性・二次性副腎不全、原発性アルドステロン症、尿崩症、褐色細胞腫
- 5) 薬物：
 - 利尿薬
 - 降圧薬 (α_1 遮断薬, Ca拮抗薬, β 遮断薬, ACE阻害薬, アンジオテンシンII拮抗薬, 血管拡張薬)
 - 亜硝酸薬
 - 向精神薬（フェノチアジン、ブチロフェノン、バルビツレート）
 - 抗うつ薬（三環系抗うつ薬、MAO阻害薬）
 - ドパミン作動薬（L-ドバ、プロモクリプチン、アマンタジン、ペルゴリド、カベルゴリン）
 - 麻酔薬（モルヒネ）
 - 睡眠薬
 - 鎮痛薬
 - 抗癌薬（ビンクリスチン）
 - 抗ヒスタミン薬
- 6) その他：
 - 長期臥床、過度の運動・肉体疲労・過労・睡眠不足、大食・飢餓状態、加齢、疼痛、日射、神経性食思不振症、起立性調節障害、胃切除、うつ病、慢性疲労症候群

II. 神經原性起立性低血圧（神經疾患）

- 1) 自律神經不全症：多系統萎縮症（シャイ・ドレーガー症候群、線条体黒質変性症、オリーブ橋小脳変性症）、パーキンソン病、びまん性レヴィ小体病、純粹自律神經機能不全
- 2) 中枢性疾患：脳血管障害（多発性脳梗塞、脳幹部血管障害）、脳腫瘍（頭蓋内腫瘍、脳幹部腫瘍）、脳炎、多発性硬化症、ウエルニッケ脳症、マシャド・ジョセフ病、延髄空洞症、頭蓋・脊椎移行部奇形、アルノイド・キアリ奇形
- 3) 脊髄疾患：脊髄血管障害、脊髄腫瘍、脊髄炎（横断性脊髄炎）、脊髄癆、脊髄空洞症、脊髄損傷
- 4) 末梢神經障害：特発性起立性低血圧、急性汎自律神經異常症、急性炎症性脱髓性多発神經炎（ギラン・バレー症候群）、慢性炎症性脱髓性多発神經炎、代謝・中毒ニューロパシー（糖尿病、アミロイド、ポルフィリア、アルコール、脚気、悪性貧血、腎不全、膠原病）、傍腫瘍性症候群、ライリー・デイ症候群、遺伝性感覺自律性ニューロパシー、ロス症候群、ホームズ・アディー症候群、シェーグレン症候群
- 5) その他：高プラジキニン血症、水酸化酵素（DBH）欠損症、交感神經緊張型起立性低血圧（血管迷走神經性失神（vasovagal syncope））、chorea-acanthocytosis

大動脈縮窄、閉塞性動脈硬化症などを疑う。

(3) 一般理学的所見：

結膜による貧血の有無、皮膚のツルゴール turgor、口腔粘膜の乾燥の有無、悪液質の有無、心雜音、不整脈などの検索を行う。

血管雜音の聴取は頸動脈、鎖骨下動脈、眼窩上、側頭部などで行う。

(4) 血液・一般生化学検査

- (5) 胸部X線撮影、心電図検査
- (6) 心エコー検査：
心房内粘液腫、血栓、心筋症や心筋梗塞などの心不全、弁膜症の鑑別に有用である。
- (7) ホルター心電図：
不整脈の診断、鑑別に役立つ。
- (8) 内分泌試験：
糖負荷試験、HbA_{1c}、血漿アルドステロン、下垂体ホルモン、副腎ホルモン、臥位・立位の血漿カテコールアミン、パソプレシン、尿中パリニルマンデル酸(VMA)などの測定。
- (9) ニューログラフィによる交感神経活動の直接記録

非神経性起立性低血圧を除外した場合、各種自律神経機能試験を組み合わせて実施する。自律神経機能障害が疑われたら責任障害レベルの把握(図1-29、表1-15、表1-16、表1-17)に努めなければならない。

神経障害の主病巣は図1-30の圧受容器反射の経路から、比較的簡単に診断できる。すなわち圧受容器における求心路の障害および延髄孤束核、延髄腹外側尾側部の障害では中枢性に抑制性入力が低下し血圧は上昇する。一方延髄腹外側吻側部から中間質外側核への交感神経下行路障害、交感神経節前線維、交感神経節後線維に障害があれば、血圧は下降する。交感神経節後性病変においては慢性的にノルアドレナリンの分泌が減少しているため、少量のノルアドレナリン投与であってもα受容体の脱神経過敏性により著明な血圧上昇をきたす。交感神経の中枢ないし節前性病変であっても軽度血圧上昇を認める。またニューログラフィによる交感神経活動は、効果器からの間接的な推定ではなく直接的に神経障害を把握するため病態把握に有用である。

表1-16. 神経原性起立性低血圧をもたらす圧受容器反射障害の液性因子による鑑別

障害部位	血漿パソプレシン		血漿ノルアドレナリン	
	基礎値	起立による増加反応	基礎値	起立による増加反応
遠心路(末梢)	正常～高	正常	低	低下
遠心路(脊髄～中枢)	正常～高	正常	不定	正常
求心路(末梢)	正常	低下	正常～高	低下
求心路(中枢)	正常	低下	正常	正常

(Zerbeら；1983、長谷川ら；1990から引用改変)

表1-17. 薬剤による起立性低血圧の作用機序に基づいた分類

中枢性自律神経作動薬：メチルドバ、レセルピン、クロニジン、バルビツレート
末梢性自律神経作動薬：グアナチジン、プラゾシン、プロプラノロール
中枢性・末梢性自律神経作動薬：イミプラミン、フェノチアジン、レボドバ
自律神経ニューロパシーを呈するもの：ビンクリスチン

6) 治 療

治療目標としては、症状の改善、消失である。低血圧を起こしやすい要因を除くことが重要である。すなわち、脱水、高温環境下、過度の緊張や大食、便秘、排尿困難時のいきみなど、低血圧に関与しうる要因を排除する。非神経性起立性低血圧の場合には、原因疾患の治療を優先する。心臓の重度の不整脈ではペースメーカー植え込み術などが効果的であり、各種心臓弁膜症では弁置換など観血的治療が必要なこともある。

a) 物理・物理学（運動）療法

急激な起立の回避を心がけるように指導する。立ちくらみ症状が強ければいったん座位になってから起立させるようにする。両脚をクロスするような姿勢もよい。

夜間の頭部挙上は臥位高血圧を予防するだけでなく下垂体後葉の抗利尿ホルモン分泌を促し循環血漿量を増加させる効果もある。

下肢に弹性包帯、弾力靴下やストッキングを使用し、下半身に血液貯留が生じないような物理療法がある。

起立耐性を高めるための起立訓練や、長期臥位の場合は臥位での下肢挙上などの等尺・等張性の運動療法は交感神経系賦活作用だけでなく、下肢での慢性的な静脈うっ滯を防ぐことができる。無重力状態では体液の central shift が起こり、循環血漿量が低下するために起立性低血圧が生じやすい。宇宙飛行士がエルゴメーターを漕ぐことは起立耐性を高めることを目的としている。

b) 食事療法

高血圧や心臓病を合併していない場合、高塩分食、水分摂取を多くさせる。カフェイン（コーヒー）摂取はアデノシン受容体拮抗作用により血管拡張を抑制するといわれている。高蛋白食も血管内浸透圧を高め循環血漿量維持に貢献する。

c) 薬物治療（表 1-18）

フルドロコルチゾン fludrocortisone acetate（フロリネフ[®]）は短期的にはナトリウム貯留により循環血漿量を増加させる。長期的にはノルアドレナリン感受性を高め血管伸展に対する抵抗を増加させる働きが知られている。副作用として臥位高血圧、浮腫、低カリウム血症、心不全などがある。

血管収縮薬としては塩酸エフェドリン ephedrine hydrochloride（エフェドリン[®]）がある。この製剤はノルアドレナリン放出と α アドレナリン受容体に直接作用し、相対的に循環血漿量を増す。

メシル酸ジヒドロエルゴタミン dihydroergotamine mesilate（ジヒデルゴット[®]）は α アドレナリン受容体刺激薬として静脈血管を直接収縮させると同時に脳循環自動調節能の改善作用がある。副作用に狭心痛、四肢疎血症状があり、レーノー症候群、虚血性心疾患、妊婦には禁忌である。

塩酸ミドドリン midodrine hydrochloride（メトリジン[®]）は交感神経興奮性血管収縮薬に分類され、α アドレナリン受容体を介して抵抗血管である細動脈と容量血管である静脈に作用し血管を収縮させることで循環血漿量を相対的に増やす。

血管拡張抑制の代表的な薬剤が β 遮断薬の塩酸プロプラノロール propranolol hydrochloride（インデラル[®]）である。起立性低血圧における末梢での異常な血管拡張に対して抑制的に働く。すなわち β 遮断薬は神経調節性失神に有効であるだけでなく、臥位高血圧を合併した起立性低血圧にも効果をもたらす。

ノルアドレナリン産生亢進に働くドロキシドパ droxidopa (L-threo-DOPS)（ドプス[®]）は dihidroxyphenylserine が脱炭酸化されノルアドレナリンに変換することによって交感神経機能を直接的に改善させる。Kachi らのマイクロニューログラフィによる研究では中枢性に交感神経出力を増加させる作用も有することが示唆された。

メシリ酸アメジニウム amezinium metilsulfate（リズミック[®]）は、神経終末においてノルアドレナリンの再吸収阻害とアドレナリン不活性化の抑制（MAO-A 阻害作用）作用を発揮することで末梢血管抵抗を増加させる。副作用としては循環器・消化器系の症状が主体である。

抗利尿作用を有するバソプレシン vasopressin（ピトレシン[®]）、酢酸デスマプレシン desmopressin acetate（デスマプレシン[®]）は循環血漿量を増加させる。持続的な抗利尿作用により夜間多尿による体液量の喪失を防ぐ。 V_1 受容体刺激による血管の直接収縮作用はきわめて弱いため臥位高血圧の頻度は少ないとされている。

エリスロポエチン製剤としてエポエチナルファ epoetin alfa (エスボ[®])、エポエチンベータ epoetin beta (エポジン[®]) などがある。貧血の改善とともに起立耐性を改善させる報告もある。

非ステロイド抗炎症薬インドメタシン indomethacin（インダシン[®]、インテバン[®]、イド

表 1-18. 起立性低血圧治療薬

主作用	治療薬（商品名）
循環血漿量増加	フルドロコルチゾン（フロリネフ）
血管収縮	塩酸エフェドリン（エフェドリン） メシリ酸ジヒドロエルゴタミン（ジヒデルゴット） 塩酸ミドドリン（メトリジン）
血管拡張抑制	塩酸プロプラノロール（インデラル）
ノルアドレナリン産生亢進	ドロキシドパ（ドプス）
ノルアドレナリンの再吸収阻害	メシリ酸アメジニウム（リズミック）
抗利尿作用	バソプレシン（ピトレシン） 酢酸デスマプレシン（デスマモプレシン）
エリスロポエチン製剤	エポエチナルファ（エスボ [®] ） エポエチンベータ（エポジン [®] ）
非ステロイド抗炎症	インドメタシン（インダシン、インテバン、イドメシン）

メシン[®]) は血管拡張作用を有するプロスタグランジンを抑制し昇圧反応を調節したり、二次的抗利尿作用による循環血漿量の増加作用がある。

各種昇圧剤は血圧の低下に関しては使いやすい薬剤である。しかし、起立性低血圧の治療薬としては保険未承認のものも多く、その有効性、安全性、耐用性などの検討と疾患特異性に基づいた今後の検討が必要である。

以上のように、病態把握、病態生理に基づいた原疾患の治療と物理・理学（運動）療法、食事療法、薬物療法などを併用することで症状発現をできるだけ軽減させる努力が必要である。

(竹内茂雄)

f. 入浴時低血圧

1) 日本式入浴

日本人はとくに風呂好きで、独自の入浴文化を形成してきた。現代の日本人の入浴は、40～43℃程度の高温の湯に肩先までどっぷりとつかる、いわゆる高温全身浴が主流である。「Japanese-style bathing」もしくは「Furo」として知られ、世界的にも特異である。例えば、欧米では浴槽が浅く、水位が低く、湯温も低めな低温半身浴が主体で、そもそも湯につかるといった発想に乏しい。近年は日本でも、浴室浴槽の変化などもあり、欧米式に変化しつつある面もある。この日本式入浴はどのように形成されたのであろうか。

2) 日本人の入浴の歴史

日本の入浴文化の発祥には、気候が高温多湿であること、火山国で温泉が豊富なことなどの自然条件のほか、仏教の影響が大きいといわれている。湯を浴びることが功德を生じるとされ、寺院が宗教的に「施湯」をはじめた。当初、「風呂」とは蒸し風呂を指し、現代の入浴のように浴槽の湯に入るものは「湯」と呼ばれた。その後、宗教的な意味よりも治療や保養、さらに遊興といった性格を強め、まず蒸し風呂が次第に広まつていった。

全身浴の「湯」は大量の水と燃料を要するので、中世までの入浴施設では無理であったと思われる。一方、温泉は古くから全身浴がとられていたと推測され、戦国時代などは兵士の戦傷治療に使われたといわれる。江戸時代には風呂が大衆文化として発達し、「湯屋」が増加した。初期には蒸し風呂が主流であったが、次第に湯に入る方式が増え、江戸後期には今の銭湯に近いものが登場した。しかしながら高温全身浴が主流となるのは、明治時代になって西洋の建築技術を取り入れた近代銭湯が登場してからである。この「改良風呂」は、明らかに温泉からヒントを得ており、広い浴槽になみなみと湯をたたえ、都市にいながら温泉気分を味わえるというので、またたく間に普及した。その後大正から昭和にかけて、個人住宅内の「内風呂」が増加し、温泉気分は家庭に普及した。

近年、戦後の経済成長を経て、銭湯よりも家庭の個人風呂が主流になった。今日、入浴は日常生活に欠かせないものとなり、日本人の多くは、毎日自宅で高温全身浴をしている。

3) 入浴の効果とリスク

現在では、入浴は心身の疲れをとるとともに、俗に「血行をよくする」などといわれ、健康増進に欠かせないという認識がある。しかしながら、入浴は循環動態に影響を及ぼし、入浴中の急死も報告されており、そのリスクも周知すべきである。

徳留らによると、1995年の東京都監察医務院における到着時死亡例のうち基礎疾患を有さない突然死健康群DOA(death on arrival) 318件（男性230件、女性88件）の死亡直前の状況の調査で、「入浴中」が、男性23件(10.0%)、女性11件(12.5%)の計34件(10.7%)であり、「就寝中」の21.7%について2番目に多い。入浴時間と就寝時間の長さの違いを考えれば、入浴中の突然死の頻度の高さは際立っているといえよう。さらにこのデータは、健康群のものであることから、心疾患や脳血管障害の既往のある患者にとっては、さらにリスクが高いであろう。

大平原の入浴時心肺停止患者31例の検討によると、その原因は虚血性心疾患が最大で67%，溺水13%，脳血管障害10%，その他10%であった。したがって、安全な入浴を模索するためには、入浴を生理学的負荷としてとらえ、循環動態などに及ぼす影響について検討することが重要である。

4) 入浴とはどういう生理学的負荷か

入浴時には、人体に対して、浮力、水圧、熱の三つの物理的影響が及ぼされる。高温全身浴の日本式入浴では、これらの影響がより大きいといえる。

水中にある物体は、その物体が押しのける水の重さに等しい浮力を受ける（アルキメデスの原理）。これにより、水中では体重は減少し、関節の負担は軽減する。一方、水圧は水による圧力であり、水中で深さ10mにつき1気圧ずつ増加する。入浴時は、物体としての人体に足の周囲で0.1気圧ほどの水圧がかかる。人体が水中で種々の影響を受けることを、生理学的には水浸負荷という。水浸負荷については、その環境条件が宇宙空間に類似するため、宇宙医学の領域で模擬微小重力実験に用いられ、ヒトでのデータも豊富である。また、人体が熱による環境温の上昇の影響を受けることを、生理学的には温熱負荷という。環境生理学の主要テーマであり、ヒトの温熱負荷についても知見は豊富である。

入浴では、この水浸負荷と温熱負荷が、両方同時に現れる。これを図1-30に示す。

水浸負荷では水圧により四肢や腹部の血液が体の中心にシフトし、血液は心臓や肺に集まる。これを血液または体液の中心化という。中心静脈圧は上昇し、血圧も上昇方向に動き、圧受容器への負荷により血管運動中枢を介して交感神経は抑制されて心拍数は減少し、末梢血管収縮は抑制される。また、視床下部などの圧受容器反射の中継路を介してバソプレシンの分泌が抑制され、末梢血管収縮は抑制されるほか、腎の水吸収が減少して、尿量増加、すなわち利尿が起こる。また、心房性ナトリウム利尿ペプチド(ANP)が増加し、利尿を促進する。

一方、温熱負荷では皮膚温、深部温の上昇により、体温調節中枢を介して発汗のほか皮膚血流量が増加し、血流が皮膚へより多く再分配され熱を放散させる。この血流の皮膚への再分配と皮膚血管拡張による総末梢血管抵抗の低下により、中心静脈圧、血圧は低下傾向に動き、圧

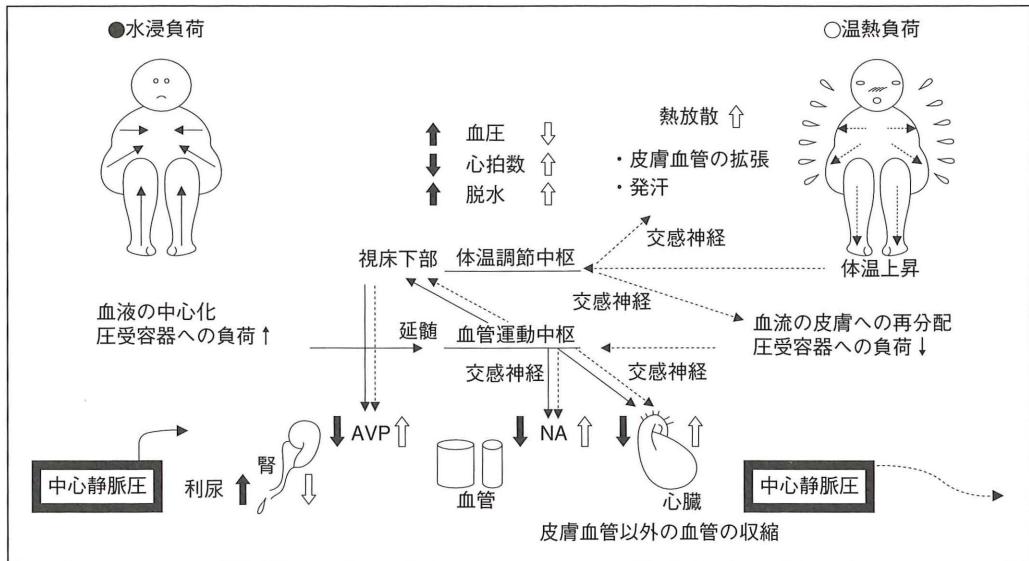


図 1-30. 生理学的負荷としての入浴

水浸負荷と温熱負荷は、圧受容器に対して正反対の効果がある。

(AVP ; バソプレシン, NA ; ノルアドレナリン, 実線の→ ; 水浸負荷の影響, 点線または白の→ ; 温熱負荷の影響)

受容器への負荷が減弱する。そしてネガティブフィードバックにより、血管運動中枢を介して交感神経活動は亢進し、心拍数は増加し、心臓以外の内臓や筋の末梢血管は収縮する。この交感神経活動の亢進は、血流の皮膚への再分配を効率的に補助し、低血圧発症を防止している。また圧受容器への負荷減弱によりバソプレシンの分泌が増加し、末梢血管収縮のほか尿量が減少して結果的には発汗による脱水にも対応していると考えられる。

このように、圧受容器に及ぼす作用という点では、水浸負荷と温熱負荷は正反対である。水浸では血圧が上昇し、心拍数は減少する。温熱ではその逆である。ただし、水浸では利尿が、温熱では発汗が促進されるので、双方とも脱水となる点が共通している。したがって、入浴では、血圧、心拍数の変動と脱水が起こる。

5) 入浴時低血圧

a) 入浴中の変化

では、実際には循環動態は経時にどのように変化していくのであろうか。

次に、具体的に入浴実験のデータをみてみる。以下に示すのは、名古屋大学、東邦ガス株式会社、株式会社 INAX 3 者の共同研究で得られた実験結果である（図 1-31 ~ 35）。

対象は、健康成人男性 7 人。方法は、座位で膝関節を軽度屈曲させた状態で、10 分間安静の後、環境温 25 °C、湯温 39 °C、水位は肩までの 20 分間の入浴を施行した。鼓膜温を深部温として測定し、血圧、心拍数、皮膚血流量、手背での発汗量を測定した。鼓膜温は、入浴直後には不变かむしろ若干低下するかにみえた後、上昇を始め、15 分ごろより前値に比べて有意に上昇した。収縮期圧は、負荷 1 分で前値より有意に上昇した後に低下傾向を示した。一方、拡張期血圧は低下傾向を示しながら、8 ~ 10 分で前値に比べて有意に低下した。心拍数は 12

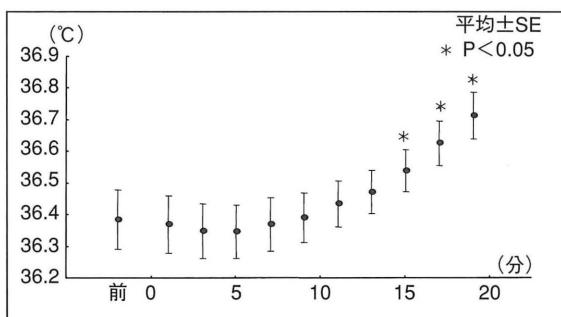


図 1-31. 深部温

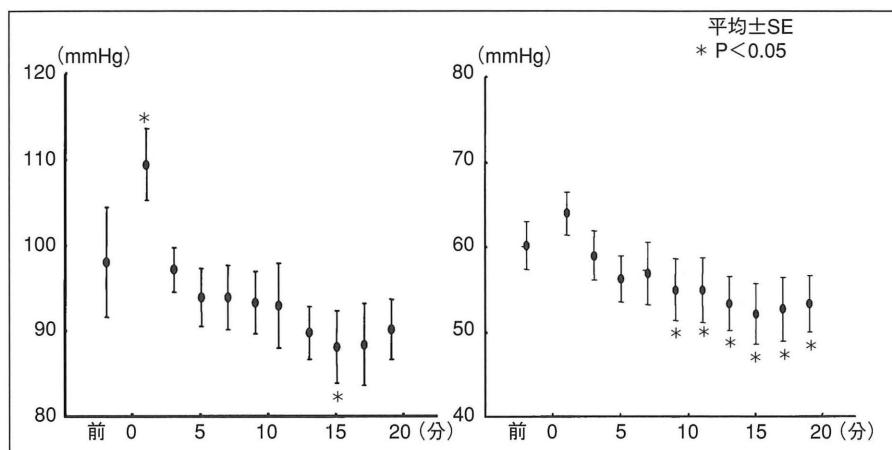


図 1-32. 収縮期血圧(左)と拡張期血圧(右)

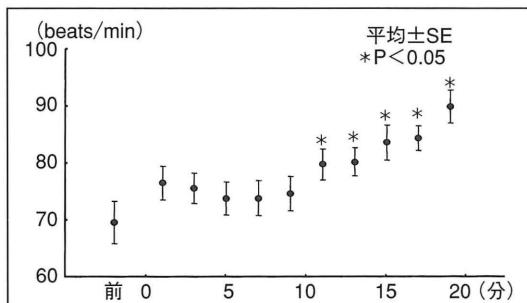


図 1-33. 心拍数

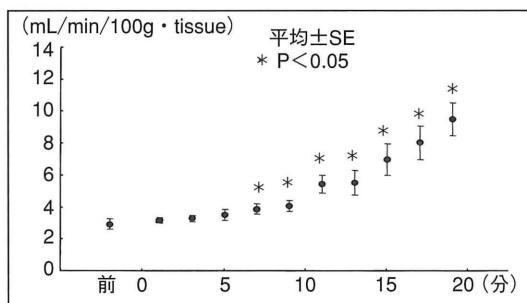


図 1-34. 皮膚血流量

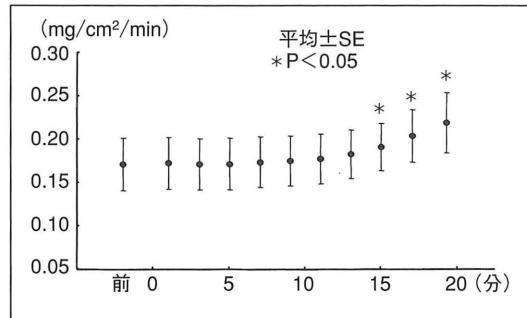


図 1-35. 発汗量

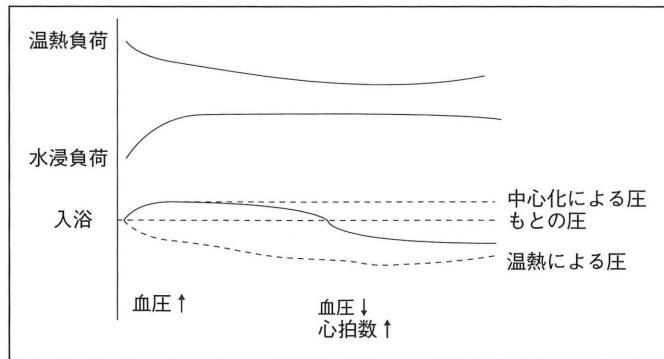


図 1-36. 入浴時の中心静脈圧の変化の推定

中心静脈圧は、温熱負荷では徐々に低下する。一方、水浸負荷では負荷直後に血液の中心化により上昇してから大きく変化しない。したがって、入浴では血液の中心化が持続した状態で温熱による低下が起こると理解しやすい。

分ごろより前値に比べて有意に増加した。皮膚血流量は7分ごろより前値に比べて有意に増加を示し、発汗量は鼓膜温の有意な上昇とともに増加がみられた。以上のように、血圧は、入浴直後に上昇し、その後に低下する。

入浴時の水浸負荷と温熱負荷は、圧受容器に対して正反対の効果があるが、その時間的経過は異なる。水浸では水圧により、負荷直後より血液の中心化が起こり、中心静脈圧と血圧が上昇するが、その後の変化は緩徐で、やがて一定化してからわずかに低下する。一方、温熱負荷では徐々に中心静脈圧の低下が起こり、その後わずかにもどる。そこで入浴とは、中心化が持続した状態で温熱負荷が加わることと考えると理解しやすい。入浴時に中心静脈圧を測定した例はみられないが、その変化を推定することは、入浴を生理学的に理解する助けとなる（図1-36）。入浴直後に中心化により中心静脈圧が上昇し、新しい圧が設定されるが、その後、熱放散のために中心静脈圧は緩徐に低下すると考えられる。入浴直後には水浸負荷の影響が強く血圧は上昇し、その後温熱負荷の影響が現れて血圧は低下傾向となる。

b) 入浴後の変化

このように、入浴では、血圧・心拍数の変動と脱水が生じうるが、さらに問題となるのは、入浴後である。浴槽を出る時は座位から立位となって起立負荷がかかる。これと同時に浮力が

解除されて重力の影響をまともに受け、水圧もなくなるので、血液の中心化が急速にもどる。一方、温熱負荷からは解除されるが、深部温はすぐには下がらず、皮膚血管拡張も持続した状態である。これらの複合的な結果から、起立負荷の影響が強く現れ、起立性低血圧を起こしやすくなる。

6) 疾患と入浴時低血圧

風呂好きの日本では、脳血管障害後遺症の寝たきり老人や神経変性疾患患者で、入浴は身体および精神衛生上重要で、患者支援に欠かせない行為もある。しかし、こうした人々では、しばしば血圧調節や体温調節能が低下している。Miwa らは、高齢者で水浸負荷時の筋交感神経活動の低下反応が抑制されることを報告している。従って、こうした人々にとって、入浴とはどのような負荷であるか、安全な入浴とは何であるかを検討するのは大切なことである。

川本らの寝たきり患者の報告では、39～40℃の入浴により血圧は上昇し、出浴後に低下する。また、宮尾らの寝たきり老年者の報告では、38℃の入浴で血圧は低下、出浴後にも低下が続いた。出浴後の血圧低下は、心疾患、脳血管障害発症のリスクの可能性があると指摘されている。

自律神経障害患者では、とくに血圧調節と体温調節が障害されており、日常的にも、起立性低血圧や食事性低血圧による立ちくらみや失神が生じることがあり、発汗障害などからうつ熱もしばしばみられる。こうした病態のある患者では、健常人よりも入浴の影響が大きいことは容易に想像できる。久野らのパーキンソン病の死因についての報告によると、自験突然死4例全例が冬期入浴死であり、専門施設アンケート調査による突然死17例中7例(41.2%)が入浴死であり、起立性低血圧との関連を指摘している。

小長谷らは、神経変性疾患19例における入浴時低血圧の検討を行っている。起立性低血圧のある多系統萎縮症5例中2例において、湯温42℃に入浴5分で収縮期血圧20 mmHg以上の低下を示した。浴槽から出た直後では4例で収縮期血圧20 mmHg以上の低下を示し、うち3例では40 mmHg以上と高度の低下を示した。起立性低血圧のある脊髄小脳変性症1例とパーキンソン病1例では、入浴5分では変化がないが、浴槽から出た直後では収縮期血圧20 mmHg以上の低下を示した。一方、起立性低血圧を認めない脊髄小脳変性症1例、ウィルソン(Wilson)病1例、筋萎縮性側索硬化症1例でも、浴槽から出た直後に収縮期血圧20 mmHg以上の低下を示した。さらに多系統萎縮症5例と血圧低下を示したパーキンソン病1例で、湯温40℃と45℃で収縮期血圧の変化を比較すると、多系統萎縮症3例で、40℃に比較して45℃で収縮期血圧20 mmHg以上の低下を示した。これらのことから、自律神経障害患者では、入浴中はもちろん、浴槽を出た直後の血圧低下が著しく、湯温が高いほど顕著となるといえる。

このように、血圧調節障害がある患者では、入浴中はもちろんのこと、入浴後にも、十分注意を要すると考えられる。

7) 入浴時低血圧の予防

いかに入浴のリスクを問おうと、日本人の独自の入浴文化は、そう簡単に変わらないであろう。では、どのようにリスクを減らしたらよいか。基本的には、急激な血圧変化、心拍数の増加、脱水を避けるような安全な入浴方法を考えていくことが大切である。入浴条件には、水の温度、水位、時間の3要素および浴室の環境温がある。温度は温熱負荷の程度を決め、水位および時間は水浸負荷と温熱負荷の両者に関係する。これらのことから、安全な入浴方法としては以下の点に留意しておくことが必要となる。

まず、高温で長時間の「熱い長湯」を避けることが必要である。あまり深部温が上昇せず、軽く汗ばむ程度まで、風呂からあがるのがよいであろう。

入浴における水位の違いが循環動態に及ぼす影響を調べた結果から、低水位では、水浸による中心化が小さいためか入浴初期の血圧上昇を示さない。同じ温度でも高水位に比べると温熱負荷が少なくなるため、中心静脈圧と血圧の低下は緩徐に起こり、発汗量も少ないと考えられている。一方、高水位では、収縮期圧は入浴初期で上昇し、拡張期圧は低水位より早期に低下し、心拍数の増加が大きく、発汗量も多く、低水位の方が高水位よりも安全性が高いというデータもみられる。以上の結果は、いわゆる半身浴の併用を推奨する。

日常の注意として、飲酒後の入浴、または入浴直後の飲酒を避けることがあげられる。飲酒は末梢血管を拡張する作用があり、低血圧を増悪させる。食事性低血圧のある例では食事後の入浴には注意を要する。入浴後は立位を避けて座って着衣をするようにする。また、入浴における水分喪失は500 mL程度といわれる。脱水は低血圧を助長しやすい。脱水予防のため、入浴前や入浴後にも飲水するとよい。そのほか、できるだけ1人湯を避けるほうがよい。1人湯の場合は、なるべく周囲に声をかけてから入るようにする。

血圧調節障害の疑われる患者では、24時間血圧測定や家庭での血圧測定で、血圧の日内変動と入浴時低血圧の程度を把握しておくことが有用である。そして、その結果に基づいて入浴時刻の設定などを計画するとよい。ただし、浴槽や浴室での測定については、湿気や水が測定機器の故障やトラブルを招く場合があるので注意を要する。

最後に、入浴中の異常がみられた場合の初期対処法をあげておく。

- ①頸を風呂蓋にのせて、溺没を防ぐ。
- ②浴槽の栓を抜き、排水する。溺没の可能性を封じる。
- ③可能なら、浴槽から搬出する。
- ④洗い場に寝かせて救急措置をとる。
- ⑤必要なら救急車を要請する。

入浴は、食事と同様に日常生活で欠かせない行為でありながら、自律神経障害患者などでは、低血圧症状出現の誘因になる。そのことは日常生活にしばしば影響があるが、入浴時低血圧の病状の正確な理解と把握は、安全で快適な入浴を工夫していく一助となる。

g. 運動時低血圧

1) 高血圧患者での運動による降圧効果

運動による低血圧には、運動中の低血圧と運動後に起こる低血圧とが知られている。運動による低血圧は、その程度が高度でない限りは、有害事象を起こさない。たとえば、高血圧患者の治療に運動が良いとされる理由には、軽度の高血圧患者では25分程度のジョギングにより、その後4～10時間血圧が低下し、正常血圧になることから、1日に1～2回の運動が血圧コントロールに有効であるとされ、運動療法の根拠になっている。

2) アスリートの運動後低血圧

激しい運動をした場合には、健常者であっても運動直後に失神をきたす程度にまで低血圧が生じることが知られている。正常者における血圧の維持機構を図1-37に示す。まず、運動部位でおもに機械的な受容器反射を通して局所の血管抵抗が低下する。したがって、その部位の血流が増加し、増加した血流はその部位で静脈系に貯留される。この結果、全末梢血管抵抗の低下と有効循環血液量の低下が起きる。しかし、健常者では、静脈への貯留は筋ポンプによって心臓に還流され、また運動を起こしている指令が交感神経系の賦活化をもたらす。この結果心臓では脈拍の増加と心筋収縮力の増加による心拍出量増加と、全末梢血管抵抗を増加させる方向に働く。このために、血圧が低下することは少ない。しかし、強度な運動を長時間続けた際には、発汗過多により脱水状態となり有効循環血液量が低下し、また体温の上昇による皮膚血管の拡張が起こっているために、この調節には余裕がない。その状態では、急に運動を休止することにより筋ポンプが停止することで静脈系に貯留された血液は、有效地に戻らなくなり心臓への前負荷の低下が生じる。さらに、運動休止により脈拍は低下傾向になり、心拍出量が急激に低下することにより血圧の維持ができなくなり、低血圧を生じる。したがって、運動を急に停止してすぐに休むことなく、coolingのための軽運動を行うことが勧められている。

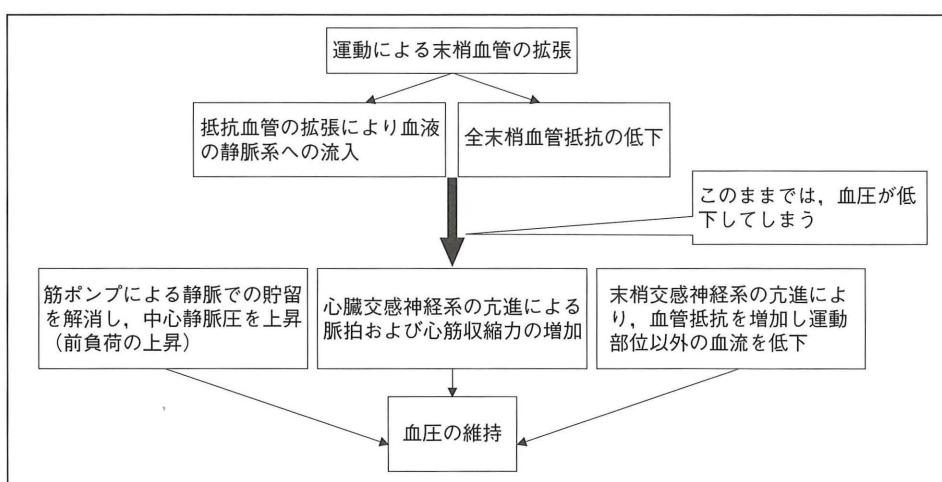


図1-37. 正常者における運動時の血圧維持機構

3) 自律神経障害患者の運動中および運動後低血圧

自律神経障害や心臓障害のある患者では、軽運動であっても運動開始時直後や早期から血圧が低下し、めまいや疲労感となって現れる（図1-39）。通常、運動の種類や強度により異なるが、歩行やジョギングなどの動的な運動では、収縮期血圧が上昇しても、拡張期血圧はあまり上昇しないとされている。収縮期血圧の上昇時は心拍出量の増加を、拡張期血圧の上昇時は末梢血管抵抗の増加を反映するとされているため、動的運動での血圧はおもに心拍出量の変化を反映している。

心疾患の患者では、運動に伴い脈拍や心筋の収縮力が増加する際に必要とされる心筋の酸素摂取量が増加するが、冠血管の狭窄などがある場合には、心筋虚血の誘発によって、心拍出量

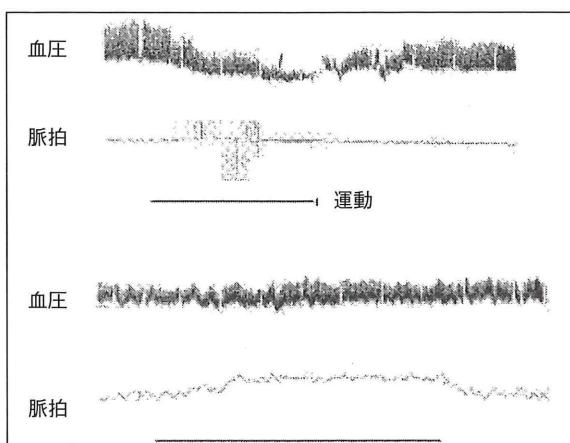


図1-38. 自律神経障害における運動時低血圧

上段は自律神経障害患者、下段は健常者を示す。

自律神経障害患者では、運動に伴って次第に血圧が低下し、めまいを起こしたために検査を中止した。中止後に次第に血圧が改善した。その際に、脈拍に変化はみられない。一方、健常者では血圧は軽度に上昇し、脈拍の増加がみられる。（平山ら；1995から引用）

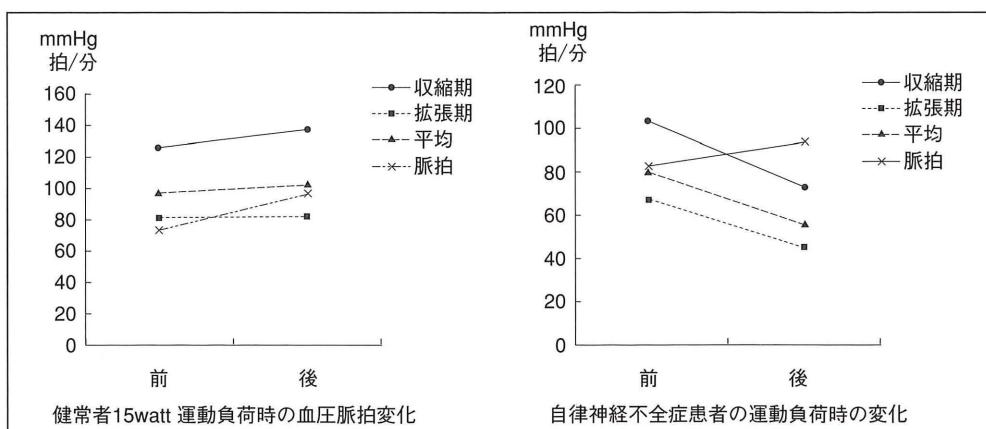


図1-39. 自律神経不全における運動時低血圧

エルゴメータによる15 watt運動負荷時、健常者では血圧がわずかに上昇し、脈拍の増加がみられる。自律神経不全患者では、血圧が低下するが、脈拍はほとんど変化しない。（平山ら；1995から引用）

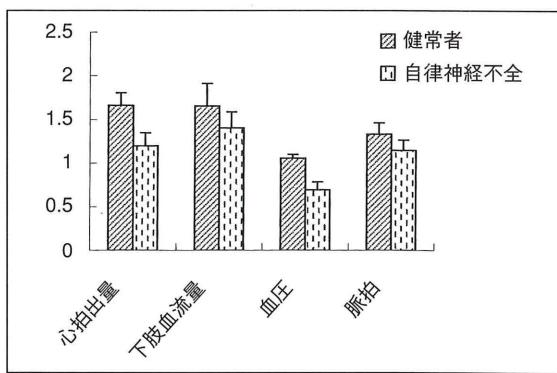


図 1-40. 自律神経不全における運動時の循環動態の変化 (平山ら; 1995 から引用)

エルゴメータによる 15watt の運動負荷時に、自律神経不全患者では心拍出量が十分に増加しない。

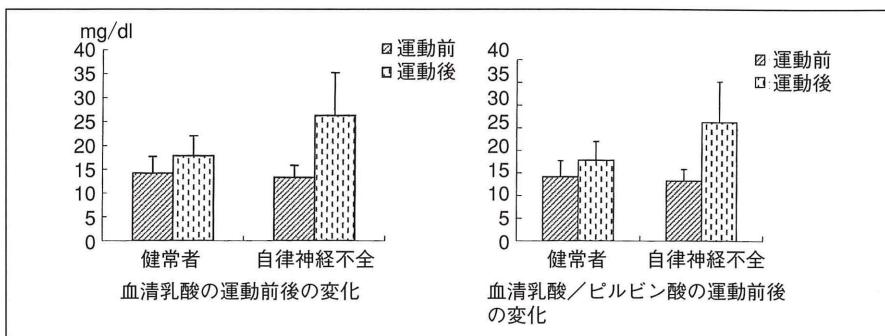


図 1-41. 自律神経不全における血清乳酸、乳酸/ピルビン酸比の運動による変化

エルゴメータによる 15watt の運動負荷後に自律神経不全患者では、有意な乳酸の増加と乳酸/ピルビン酸比の増加がみられる。これは、筋肉に十分な酸素が行き渡らないために、嫌気性の解糖が筋肉内で生じている可能性が考えられる。(平山ら; 1995 から引用)

がむしろ低下することがある。そのため、運動による収縮期血圧が上昇しにくく、運動負荷により 15～20 mmHg 以上の低下がみられた時には、心筋虚血による左心機能不全が生じている可能性があるために心原性ショックが生ずるとして運動を中止する必要がある。

一方、自律神経疾患では、運動直後から、収縮期血圧、拡張期血圧ともに低下することが多い。多系統萎縮症やパーキンソン病など高度な自律神経障害を有する患者では、安静時的心機能に低下がない場合にも、運動時に著明な血圧低下が生ずることが報告されている。進行性自律神経障害患者に 15 watt のエルゴメーター負荷を行った報告では、自律神経患者では、健常者に生ずるような脈拍や心拍出量の増加はなく、全末梢血管抵抗もより低下しやすい(図 1-40, 41)。さらに、乳酸や乳酸/ピルビン酸比の増加が多く、有効な血流が十分に運動部位に流入せず、十分な酸素供給がないことによる嫌気性解糖の亢進が生じている(図 1-42)。すなわち、健常者にみられる心拍出量の増加も全末梢血管抵抗の維持も行われず、乳酸上昇により末梢血管のより大きな拡張を生じ、血圧は著しく低下する。このことが、自律神経障害患者での運動時の易疲労性や血圧の低下しやすさを反映している。

(平山正昭)

h. 睡眠時低血圧

「夜間低血圧 nocturnal hypotension」は携帯型自動血圧測定装置の臨床応用によって明らかになった。近年では、降圧薬に伴う過度の夜間血圧低下（＝「夜間低血圧」）がもたらす臓器障害が問題となっている。

一方で、自律神経不全（症）には血圧調節障害の特殊な場合として、著しい「夜間低血圧」の発生がある。

1) 血圧の日内変動

ヒトの血圧日内変動は Bevan によって初めて明らかにされた。この時の測定法は動脈にカニューレを挿入して測定する直接法であり、臨床応用への展開には至らなかった。現在に繋がる携帯型自動血圧測定装置は、1979 年の Avionics 社や Spacelabs 社の開発を待つ必要があった。

わが国では 1985 年に炭酸ガス加圧式装置が、1987 年に ABPM630（日本コーリン社）が、引続き軽量な TM2420（A & D 社）が開発され臨床使用が一気に加速した。

24 時間血圧変動測定による臨床的新知見として、夜間血圧の動態の把握が挙げられる。本法は降圧剤による薬効評価に必須となり、過度の降圧への関心は本法が与えた重要な問題といえよう。O'Brien により non-dipper という概念提唱と、臓器障害合併率が高いとの見解以後、夜間降圧が強いタイプ（extreme dipper）も検討され、non-dipper 同様に臓器障害合併率が高いとの報告がある。

2) 夜間血圧

a) 正常群

携帯型とは別に 1970 年代、据え置き型の自動血圧測定装置が麻酔時や ICU における血圧測定を目標として開発されてきた。筆者らはこの測定装置を用いて（図 1-42），自律神経不全（シャイ・ドレーガー症候群）の夜間血圧を検討した。正常群の夜間血圧についての検討結果、

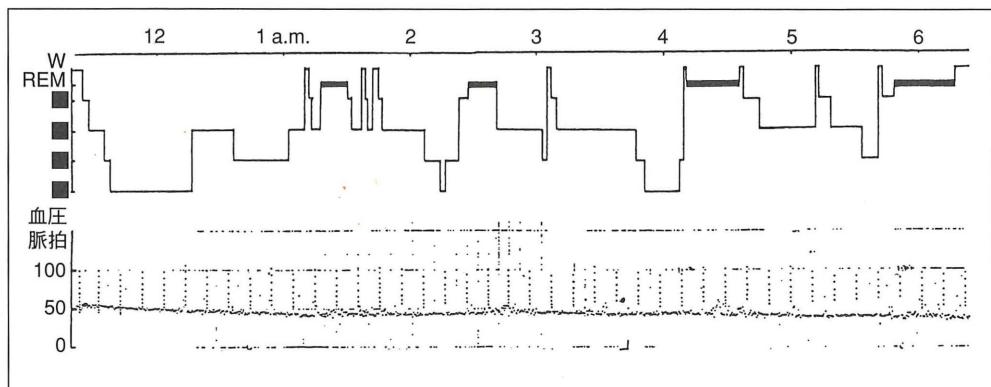


図 1-42. 夜間血圧の測定記録（健常対照例）

自動血圧・脈拍測定装置（USM-200B）による健常対照例の測定結果。

血圧は 10 分毎に、脈拍は 30 秒間の平均値が記録される。睡眠図と対応させた。

収縮期血圧値（平均士 SD）は、

睡眠 I・II 段階：105.6 ± 9.8 mmHg,
睡眠 III・IV 段階：102.6 ± 8.3 mmHg,
REM 段階：108.6 ± 10.4 mmHg
，と報告した。

睡眠段階間の差（REM 段階 > I・II 段階, I・II 段階 > III・IV 段階）はともに有意差を認める結果であった。睡眠 III・IV 段階における平均士 2SD から得られる“正常範囲”は 86 mmHg 以上となる。

Staessen らは血圧日内変動に関するそれまでの 22 の研究報告—総計 2638 名—を対象にメタ解析をした。その結果、

24 時間血圧の平均値は 117/72 mmHg,
平均昼間血圧値は 122/77 mmHg,
平均夜間血圧値は 106/64 mmHg

平均夜間血圧値／平均昼間血圧値（比）は
収縮期血圧で 0.87 (0.79 ~ 0.92),
拡張期血圧で 0.83 (0.75 ~ 0.90)

メタ解析から得られた“正常範囲”（平均値士 2 SD）は、

24 時間血圧値 97/57 ~ 137/87 mmHg,
昼間血圧値 101/62 ~ 143/91 mmHg,
夜間血圧値は 86/48 ~ 127/79 mmHg
，であった。

との解析結果を報告した。この報告から得られる夜間血圧の“正常範囲”は 86/48 mmHg 以上となり、収縮期血圧に関する結果は先の筆者らの結果と一致している。

b) シャイ・ドレーガー症候群

シャイ・ドレーガー症候群の夜間血圧についての筆者らの検討では、各段階の収縮期血圧値（平均士 SD）は

睡眠 I・II 段階：101.3 ± 9.5 mmHg,
睡眠 III・IV 段階：102.8 ± 9.9 mmHg,
REM 段階：102.0 ± 9.4 mmHg
，となった。

シャイ・ドレーガー症候群では睡眠段階間での有意差は認められなかった。シャイ・ドレーガー症候群の夜間血圧の特徴はその変動が大きかったことである。正常群の夜間血圧の変動係数は 4.63 mmHg であったのに比し、シャイ・ドレーガー症候群の変動係数は 7.57 mmHg と有意

に大きい結果であった。

3) 睡眠中の低血圧を呈するシャイ・ドレーガー症候群

a) 症 例

症例 A

この症例は46歳時に排尿時失神を初発症状として発症した。その後、夜間失禁、射精不能、発汗低下などの自律神経症候が進展し、動搖性歩行も出現した。発症1年後の入院時所見では、起立性低血圧（100/54 → 42/? mmHg, 5分間起立後失神惹起）、頸部以下の発汗低下、軽度の動搖性歩行を認めた。指鼻試験、踵膝試験は異常なく、知覚低下や筋力低下も認めなかった。

発症後2年半頃には座位を長時間保てなくなった（120/80 → 60/? mmHg, 5分座位）。そして、この頃の睡眠中の午前6時頃、大きな奇声とともに眼球が上転し、種々の刺激に反応しないエピソードが発生した。この時、病棟スタッフにより測定された血圧は著明な低血圧値を示した（30 mmHg）。これを機に夜間血圧の測定が繰り返された（図1-43）。

（検査所見）

アンジオテンシンII投与による圧受容器反射機能は4.37 msec/mmHgで、低下と判定された。しかし、偶然記録された血圧上昇に伴う心拍低下は明瞭に求められ、離散的ではあるが脈拍低下分（msec）/血圧上昇分（mmHg）は11.8であった（図1-44）。

寒冷昇圧試験は20 mmHg以上の昇圧が認められた。頭部CTでは橋・小脳萎縮を認めた。脳波ではdiffuse α patternを呈していたが発作波は認めなかった。

本症例Aは、アンジオテンシンII試験からは圧受容器反射機能低下、あるいは自動血圧・脈拍測定結果を総合すれば、圧受容器反射機能は変動していると考えられる。

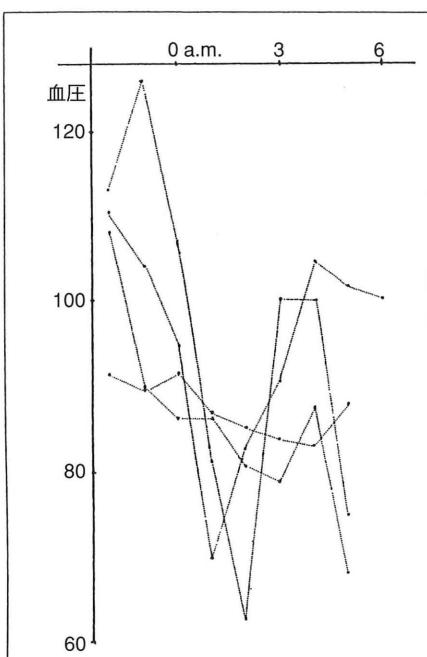


図1-43. シャイ・ドレーガー症候群（症例A）の夜間血圧変動

4回の記録を示す。著しい低血圧状態が再現性をもって認められる。

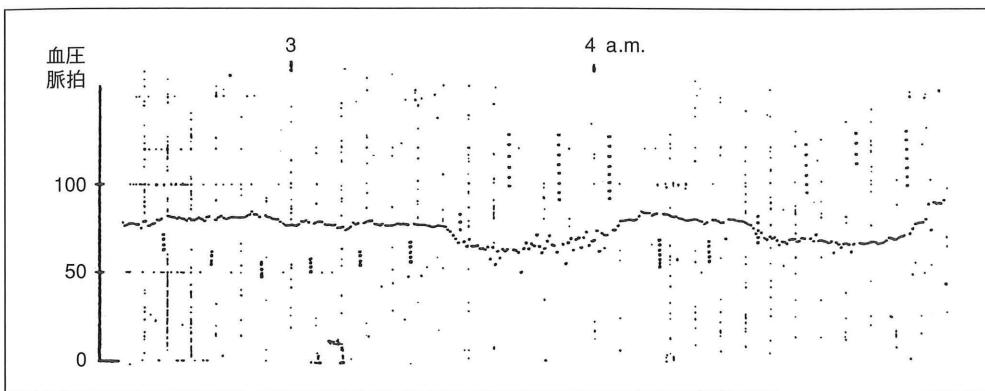


図 1-44. 偶然記録された血圧上昇に伴う心拍低下（症例 A）

心拍変動は明瞭に認められ、離散的ではあるが脈拍低下分 (msec) / 血圧上昇分 (mmHg) は 11.8 であった。

症例 B

この例は発症後 10 年ほどして臥床状態となったが、その後、発作性に血圧低下（収縮期血圧 40～50 mmHg）と呼吸異常（呼吸停止、吃逆様呼吸、不規則呼吸など）を繰り返し、一度は“痙攣性失神 convulsive syncope”を呈した。ドロキシドパ droxidopa (L-DOPS) (ドプラス[®]) 投与後、血圧の維持は可能になった。

b) 睡眠時失神

古池らは、上記症例 A のエピソードに対して「睡眠時失神」ともいるべき状態として報告した。その臨床像は、①著しい起立性低血圧を呈する状態にある、②睡眠中に発作性に発現、③種々の刺激に反応しない状態、④異常な低血圧 (30 mmHg など) を合併、という特徴があった。臨床像からは、てんかん発作が第一に考慮されるべきであるが、繰り返す脳波検査からは発作波は確認できなかった。一方、夜間血圧の測定では 86 mmHg を大きく下回る異常な低血圧が再現性をもって認められ、低血圧に伴う「失神」の臨床像に矛盾しないように思われた（一部は“convulsive syncope”の臨床像）。また、症例 B にも類似の発作的な症状を認めた。このような病態が「睡眠時失神」として確立されるには、さらに多数例における詳細な検討がまたれる。

4) 血圧変動の不安定化

a) 圧受容器反射不全

圧受容器反射不全 baroreflex failure (Robertson) は、臥位における変動する血圧と高血圧・頻脈状態を特徴とし、発作的に 200～300 mmHg の血圧、130～160/分の心拍が 3～20 分持続し、褐色細胞腫の発作症状との鑑別が困難な状態といわれる。

頸動脈洞のプロカインブロック procaine block によって高血圧頻脈状態が惹起される。Kezdi によれば、正常血圧の被検者はこの操作によって、血圧は前値 125/75 mmHg から操作後 205/130 mmHg、心拍は前値 77/分から 133/分へ、変化したと報告されている。圧受容器反射が negative feedback 機構であることからは、求心路系の障害があれば入力信号が減少し、

出力信号の増加をもたらして高血圧・頻脈状態を引き起こすことは予想される。

先の2症例は、ともに臥位状態における突発的な低血圧状態を特徴としており、圧受容器反射不全の特徴としての発作性高血圧・頻脈状態とは異なる。圧受容器反射弓の求心路障害が高血圧・頻脈状態をもたらすことが予想されれば、先の2症例には求心路系障害の関与する可能性は低いと思われる。

b) 孤束核病変

延髄の孤束核 nucleus tractus solitarii (NTS) の虚血性あるいは変性性病変下では、血圧の変動性が著しく大きくなることが知られている。このような場合、孤束核のみが選択的に障害されることを考えにくく、延髄に広がりをもつ病変が推定される。延髄腹外側尾側部 caudal ventrolateral medulla (CVLM) ニューロンは信号符号の逆転に関与するとされ、延髄腹外側吻側部 rostral ventrolateral medulla (RVLM) の病変では平均血圧が50 mmHg以下の低血圧状態をもたらすといわれる。このような中枢病変時には著明な低血圧と血圧変動とが特徴的となると予想され、シャイ・ドレーガー症候群症例における著明な低血圧と血圧変動はこの機序の関与を推定させる。しかし、機序解明は今後に残されている。

(古池保雄)

i. 失神と低血圧

失神とは突然起きる短時間の意識消失である。その原因としては多種多様なものが挙げられる。多くは良性で詳細な原因の探求をしなくてもよいものであるが、心臓にその原因を有するものには致死的なものもあるため、注意が必要である。本稿では失神の原因を列挙し、そのうちで低血圧を主な発症機序として有するものについて説明する。

1) 失神の原因

失神は、脳の意識を司る領域、すなわち脳幹の上行性網様体賦活系 ascending reticular activating system (ARAS) や両側大脳皮質の一過性虚血、および脳起源のてんかん、代謝性の脳疾患によっても生ずる。日本語の「失神」の範疇には非循環性のものを含むが、英語での fainting は「脳循環の不全により生ずる意識の消失」、syncope（発音はシンコペー [sɪŋkəpi:] に近い）には「fainting に同義で、より専門的な医学的用語」と定義されているので、やや狭義となる。ただ、失神と syncope が同義であるとして狭義の意味をもたせていることもあるので、注意を要する。

失神の原因は①低血圧性、②不整脈性、③心・肺原性、④神経原性に大別される。

2) 低血圧性失神

低血圧性失神には、起立性失神と神経調節性失神がある。主として起立直後に急に低血圧を来たし、目の前が真っ暗になり倒れるのが起立性失神であり、立位を続けているうちに次第に気分が悪くなり、冷汗、動悸、顔面蒼白となり倒れる場合が神経調節性失神である。

a) 神経調節性失神

歴史的には、血管迷走神経（反射）性失神 vasovagal syncope, vasodepressor syncope が古くから知られている。神経調節性失神に近い概念であり、1932年にLewisが提唱した低血圧と徐脈を主徴とする失神である。しかし、徐脈により低血圧が惹起されたものではなく、アトロピンの静注によっても本症の発症を防止できないため、Lewisは本症の原因が主に血管運動調節の欠如にあって迷走神経の賦活化にあるのではないかと考えた。彼は本症の臨床像において迷走神経症状が印象的であるため、血管迷走神経（反射）性失神と命名した。**表1-19**に Ross著の『Syncpe』から引用した vasovagal syncope 血管迷走神経性失神の誘発因子について記した。一方、Bendittらのグループにより本症を含む神経反射性の失神が、神経調節性失神 neurally-mediated syncope という概念として提唱された。これには血管迷走神経性失神のほか、恐怖、疼痛、驚愕などの情動ストレスにより惹起される情動失神、および排尿、咳嗽、嚥下、運動時、食事後、温熱環境化に発症する状況性失神、頸動脈洞症候群などの反射性失神などが含まれる。わが国においても循環器医を中心にこの「神経調節性失神」が使用される傾向にある（**表1-20**）。

起立時における失神の前に頻脈を来たす症例を、1993年Schondorfらが postural orthostatic tachycardia syndrome (POTS) という名称で報告した。これらのなかには急性自律神経ニューロパシーが多く含まれ、それによる神経調節性失神が惹起されたものと思われる。1995年、Lowらは POTS を postural tachycardia syndrome と名称変更し、その診断基準として起立性あるいはティルト後5分以内に臥位より30拍/分以上の心拍数増加か、120拍/分以上の心拍数を呈するとしており、この中には神経調節性失神が多くオーバーラップしていると考えられる。

循環血液量の減少が頻脈を招き、これに伴う失神を誘発することがある。これを血管迷走神経反射性失神に含めるか否かには、議論のあるところであるが、Bezold-Jarisch反射（後述）による低血圧反射に伴う失神という定義からすれば、血管迷走神経反射性失神に相当すると思われる。これには出血や火傷に伴う体液喪失、過剰利尿、食後低血圧などの内臓血管拡張、透析低血圧（透析中の一過性の透析時低血圧と慢性の非透析時低血圧があるが、除水による循環血漿量の減少、血漿浸透圧の低下、腎不全性の自律神経不全が原因とされる）などがある。

表1-19. 血管迷走神経性失神を誘発する因子

- 1. 不快な光景、音、臭い
- 2. 急激な予知せぬ痛み
- 3. 持続する立位
- 4. 長時間臥床からの急激な起立
- 5. 長時間の蹲踞姿勢からの急速な起立
- 6. 低酸素症、熱気、空腹、脱水、アルコールの過剰摂取
- 7. 失血
- 8. 脊髄麻酔

(Ross ; 1988 から引用)

表 1-20. 神経調節（反射）性失神症候群の分類

1. 血管迷走神経性失神（情動性、通常性）	7. 食道・鼻咽頭刺激失神
2. 頸動脈洞性失神	① 嘔下失神
3. 体位変換性、重力性失神	② 舌咽神経痛
4. 腹腔内圧の増加	③ 口腔咽頭、食道性
① 咳嗽性失神	8. 気道刺激・嚥下失神
② くしゃみ失神	9. 飛び込み反射
③ 吹奏楽器演奏者失神	10. 薬剤誘発性失神
④ 重量挙げ失神	① ニトログリセリン
⑤ Mess trik and fainting lark 失神 (Howard et al., 1951 参照)	② イソプロテノール
⑥ Valsalva 誘発失神	③ 交感神経抑制性薬 (例：ブレチジウム、グアネチジン)
5. 排尿後失神	
6. 胃腸管刺激失神	
① 直腸診	
② 排便失神	
③ 胃腸管操作失神	

(Benditt ; 1997 から引用)

体液喪失性失神には内分泌性のものもあり、アジソン病、シモンズ病などのアルドステロン分泌不全に伴う体液喪失、甲状腺機能低下症などの粘液水腫などが相当する。2001年、syncope の診断と治療に関するガイドラインがヨーロッパ循環器学会 European Society of Cardiology によりまとめられた。このガイドラインにも神経調節性失神は neurally mediated reflex syncopal syndrome の一つとして位置づけられ、起立性、不整脈性、心・肺原性、脳血管性とともに失神の 5 大原因の一つとなっている（表 1-21）。

b) ベツォルト・ヤーリッシュ (Bezold-Jarisch) 反射

それではなぜ低血圧症状が起こるのであろうか。それは心保護のために心室の過度の伸展が左室壁にある機械受容器を賦活化し、求心性迷走神経を経由して中枢に伝達され、迷走神経を賦活化し、交感神経を抑制するためとされている。これを Bezold-Jarisch 反射という。

本反射は 1867 年、Würzburg の Albert von Bezold により最初に報告され、1939 年、Adolf Jarisch によって再評価された反射である。

左室下後壁の心室壁内に伸張性受容体が存在し、求心性無髓迷走神経によって、その伸展情報を延髄孤束核 nucleus tractus solitarius (NTS) に伝達する。延髄孤束核からの興奮は、延髄腹外側尾側部 caudal ventrolateral medulla (CVLM) の心血管抑制中枢を経て、延髄腹外側吻側部 rostral ventrolateral medulla (RVLM) が抑制され、心拍数の低下、末梢血管運動性交感神経活動の抑制、末梢血管の拡張、脳循環血液量の低下、失神と進行する。

Bezold-Jarisch 反射のみで血管迷走神経性失神の発症がすべて説明できるかどうかは、現在、未解決である。本反射に関する薬剤にはこれまでにセロトニン、アデノシン、オピオイドが知られている。セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI) の投与により本失神が予防できるという説が発表され、検討されたが、十分な結果を出すまでに至っていない。失神時には、β エンドルフィンが血中に増加する報告があるため、β エンドルフィンの拮抗剤であるナロキソン

表 1-21. 失神の原因

1. 神経調節反射性失神
・血管迷走神経性（通常失神）
・頸動脈洞失神
－ 状況性失神
－ 急性出血
－ 咳嗽性、くしゃみ性
－ 消化管刺激性（嚥下、排便、内臓痛）
－ 排尿（排尿後失神）
－ 運動後
－ その他（吹奏楽演奏、重量挙げ、食事後）
－ 舌咽神経痛、三叉神経痛
2. 起立性失神
・自律神経不全
－ 一次性自律神経不全症候群（例えば純粋自律神経機能不全、多系統萎縮症、自律神経不全を伴うパーキンソン病）
－ 二次性自律神経不全症候群（例えば糖尿病性神経障害、アミロイドポリニューロパチー）
－ 薬剤、アルコール性
・体液喪失性
－ 出血、下痢、アジソン病
3. 不整脈性失神
・洞不全症候群（徐脈・頻脈症候群を含む）
・房室ブロック
・発作性上室性頻脈、発作性心室性頻脈
・遺伝性疾患（QT延長症候群、ブルガダ症候群、他）
・埋め込み機器（ペースメーカー、埋め込み型除細動器）の異常
・薬物誘発性不整脈（QT間隔延長性トルサード ド ポアンツ型心室頻拍）
4. 心肺器質的疾患性
・弁膜疾患
・急性心筋梗塞、心筋虚血
・閉塞型心筋症
・心房粘液腫
・急性解離性動脈瘤
・心膜性疾患、タンポナーデ
・肺塞栓症、肺高血圧症
5. 脳血管性
・盗血症候群

(ヨーロッパ循環器学会から引用)

を投与することにより、失神が防止できないかという試みがなされたことがあったが、無効であった。これはβエンドルフィンのみが本症発症に関与するわけではないことを示唆している。交感神経刺激によりアデノシンの静脈内分泌が高まるという報告もあり、これら3者のBezold-Jarisch反射における意義の解明は、将来の課題といえる。

c) ベツォルト・ヤーリッシュ反射を誘発する要因と病態

Bezold-Jarisch反射を誘発する要因としては、①疲労、脱水、出血による循環血液量の低下とそれに随伴する静脈還流量の低下、②静脈疾患、妊娠、長時間の起立により下半身への血液貯留、さらに、③左室下後壁機械

受容器の感受性亢進 (vagal tone の上昇している者, アスリート運動を常に行っているなどの屈強な男子でもよく失神を起こす, という現象は, この受容器感受性の亢進が関与していることを示唆する), そして, ④恐怖, 情動的ストレス, 痛みに対する反応が挙げられる.

Bezold-Jarisch 反射が誘発される病態について, 長時間起立姿勢をとった場合の経過について考えてみる.

長時間の起立位は, 胸郭内から下半身への血液移動を引き起こす. この移動は約 300 ~ 800 mL と推定されている. 胸郭内血液量の減少は右室充満圧の低下を起こし, その結果, 動脈圧は低下する. この低下は頸動脈洞および大動脈弓の免負荷となり, 延髄孤束核への入力は減弱する. この結果, 抑制性の CVLM ニューロンの抑制を介して, RVLM ニューロンが賦活化される. 交感神経の血管運動中枢の興奮は, 心拍の上昇と血管収縮性交感神経活動の増加を来たすが, この増加が十分に血圧上昇を補償できない場合は, 血圧は徐々に低下し, これを代償するために頻脈および筋交感神経活動の増加が出現する. この状態で, 突然, 徐脈と筋交感神経活動の休止が起こり, 低血圧発作に進行し, さらに失神までに至る.

この時, 循環血漿量を減少させる因子は, 発作の発症を助長する. この筋交感神経活動の休止は,マイクロニューログラフィにより明らかにされた.

d) 血管迷走神経性失神が誘発される病態 (図 1-45)

古典的な血管迷走神経性失神 vasovagal syncope が発症する場合の病態についてポリグラフ記録から考察をしてみる. この場合には, 三相があると考えられる. 最初に血圧が圧受容器反射により保たれている相 (Stage I), 次に徐々に血圧が低下する相 (Stage II), 最後に急激な低下を来たす相 (Stage III) である.

(1) Stage I :

この Stage Iにおいては, 交感神経活動と血圧がうまく同調している. 筋交感神経活動が中小動脈括約筋に作用して, 昇圧を来たすまでの時間は 4 ~ 5 秒であることが知られている. 逆に昇圧から交感神経の抑制が起き, 末梢に伝達されるまでの時間は約 1 秒で, この時間の多くは脊髄内 B 線維を下行するまでの時間と, 交感神経節において C 線維に伝導され, 末梢の効果器に達するまでの時間である. 発振が起きるためには, このループをもう一度通らねばならない. 昇圧が起き, それが筋交感神経活動を抑制するまでにかかる時間も 4 ~ 5 秒で, この二重フィードバックにより Mayer リズムが形成されると思われる. この Stage I 中で血圧波, 瞬時心拍数は 10 秒の周期を示している. 交感神経と副交感神経の両者が共に亢進している状態であるといえる.

(2) Stage II :

次に静脈還流が減少し, 心拍出量の減少のため, 血圧の維持が困難になってくると, 呼吸の一回換気量が増加する. この時期においては, 一回換気量を増加させることにより, 静脈還流を増やそうと無意識のうちに呼吸が荒くなるためと思われる. この Stage IIにおいては, 交感神経活動と血圧の二重フィードバック機構が破綻しているため, 血圧波, 瞬時心拍数とともに呼吸性の変動が現れる. 同時に末梢血管抵抗の増加による血圧維持が不可能になるため, 心拍数は上昇する. この心拍数の上昇は, 一回換気量の低下を補償しようとするものであるが, 循

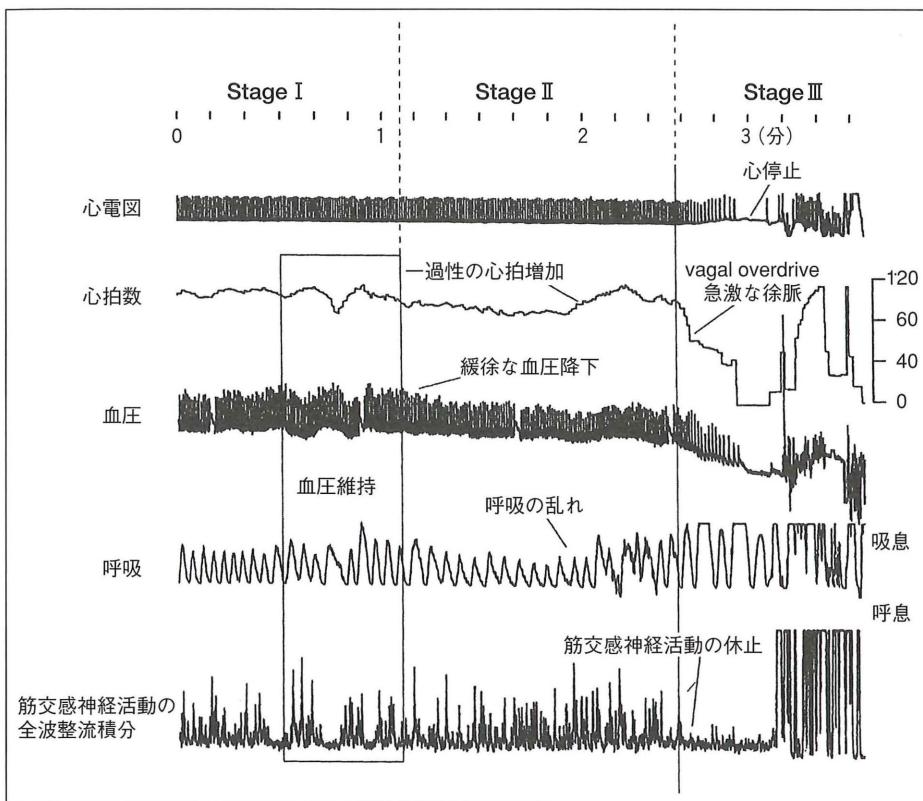


図 1-45. 血管迷走神経性失神のポリグラフ（岩瀬；2002 から引用）

環血液量が低下しているときには、心拍出量の増加は望めない。このような時、心臓は「空打ち」状態となり、心エコーで観察すると左室壁と心室中隔が平行して動く paradoxical movement がみられる。この Stage II は、交感神経より副交感神経がやや勢力を上回った状態であると推測され、圧受容器反射機能を拡張期血圧と筋交感神経活動との間で測定すると、それまで保たれていた両者間の逆相関が消失する。

(3) Stage III :

それでも血圧の維持が難しくなってくると、急激な心拍数の低下とともに筋交感神経活動の消失が観察され、血圧が急激に低下する（図 1-45, 46）。この Stage III においては、同時に冷汗、悪心、眼前暗黒感、意識低下がみられる。副交感神経が交感神経より優勢となり、交感神経活動を抑制している状態といえる。

e) 神経調節性失神に含まれるその他の失神

Benditt が記載した血管迷走神経（反射）性失神以外の失神には、頸動脈洞性失神、体位変換性失神、咳嗽性・くしゃみ性などの胸腔内圧増加性失神、排尿後失神、胃腸管刺激失神（直腸診、排便、胃腸管操作失神）、食道・鼻咽頭刺激失神（嚥下失神、舌咽神経痛失神、口腔咽頭、食道性失神）、飛び込み反射失神および薬物誘発性失神がある。これらの反射は、主に内臓感覚性求心線維が興奮し、低血圧性反射を誘発することが失神の原因となりうるわけである。

このうち、頸動脈洞性失神は 50 歳以上の中・高年齢層に好発し、しばしば冠動脈疾患や高血

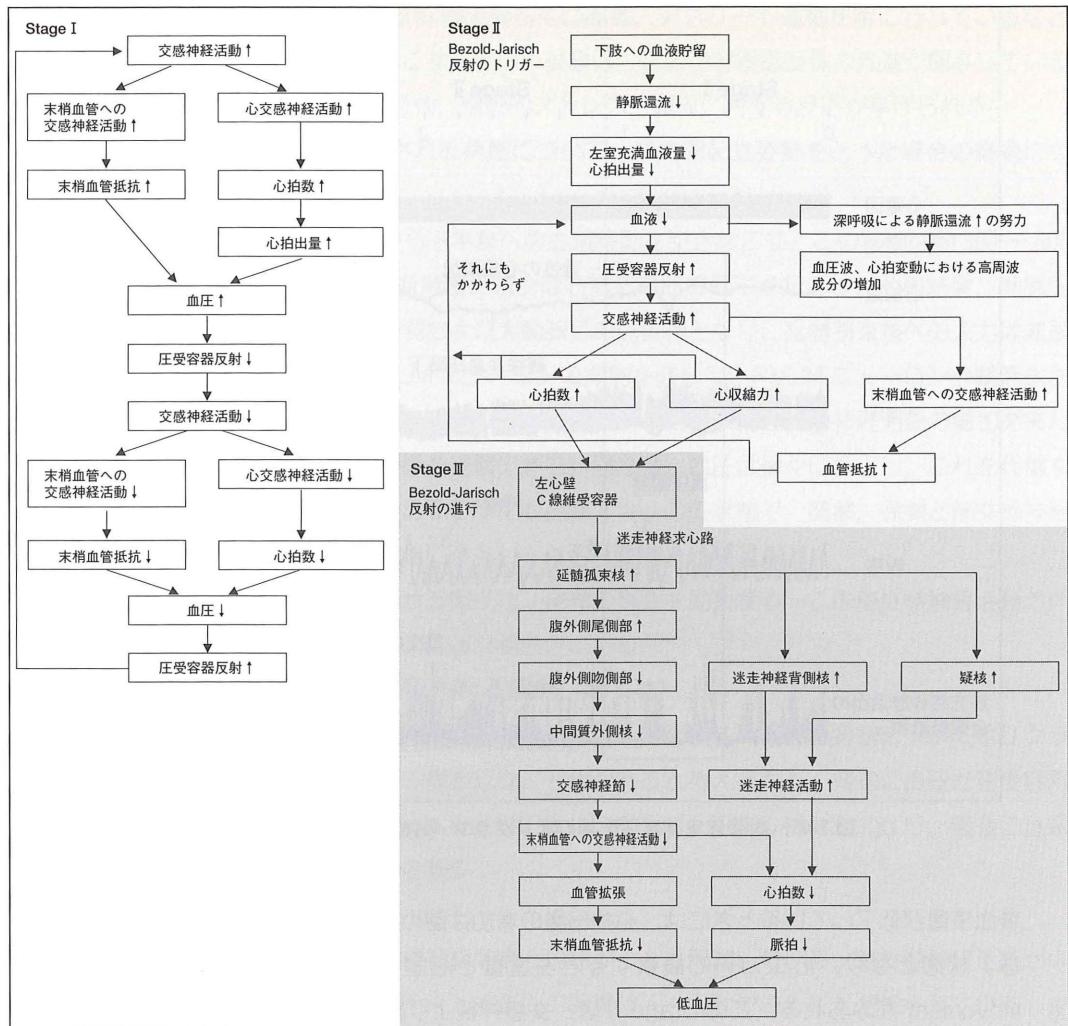


図 1-46. 血管迷走神経性失神の進行を三相に分けて示した変化（岩瀬；2002 から引用）

圧を合併する。本失神は頸部の回旋や圧迫、頸動脈洞マッサージにより頸動脈洞の圧受容体が刺激されることにより抑制性の信号が延髄孤束核に入力され、降圧反射が惹起されるために低血圧となり、ときに失神するものである。

f) 起立性失神

低血圧性失神のもう一つの亜型に起立性失神がある。本症は、神経調節性失神が長時間立位に曝露された時に Bezold-Jarisch 反射が来たるために生ずるのに対し、臥位から起立位に体位変換する際に交感神経系の賦活化が十分に起こせなくて低血圧が惹起されるものである。神経調節性失神との主な相違は、本症が比較的早期に、立位への体位変換をした直後に発症する低血圧であるのに対し、神経調節性失神は 10 分以上の長時間立位姿勢を維持した時に発症する迷走神経症状を伴った低血圧である点である。通常、臥位から立位への体位変換時に 20 mmHg 以上の収縮期血圧の低下が生ずる場合に、起立性低血圧という。起立性低血圧の結果、失神を来たせば、起立性失神となる。

広義の起立性低血圧には症候性のもの、すなわち不整脈性、心原性、神経原性のものを含むこともあるが、狭義の起立性低血圧（本態性）にはこれらを含まず、基礎疾患がないことがその前提となる。起立性低血圧を論ずる際にはどちらの定義で論じているかを明確にする必要がある。さらに起立性低血圧は、①循環血液量減少 hypovolemia（下痢、出血など）②血管拡張剤投与時、③器質的な自律神経障害、④心疾患、⑤静脈瘤などの末梢静脈不全、に伴う体位変換時の血圧低下という、すべてを含む広範な概念で論じている場合もあるので、注意を要する。この場合、神経調節性失神もその概念に含んしまうことになる。

田中は起立直後に生ずる非症候性低血圧をとくに起立直後性低血圧 instantaneous orthostatic hypotension (IOTH) と呼ぶように提唱している。起立直後性低血圧の診断基準は以下の三つである。

- ①全身倦怠感、立ちくらみ、失神発作、頭痛、食欲不振、気分不良、動悸、睡眠障害、朝起き不良などの起立失調症状が3つ以上1カ月以上持続している。
- ②起立後血圧回復時間が25秒以上、または血圧回復時間が20秒以上かつ起立直後の平均血圧低下が60%以上持続する。
- ③循環調節異常を生ずるような基礎疾患がない。

以上3項目を満たし、さらに起立3～7分後に収縮期血圧低下が臥位値の15%以上持続した場合を「severe form」、そうでないのを「mild form」としている。

明らかな原因が特定できない起立性失神の場合、交感神経の反応性が減弱している場合が多く、起立に伴う循環変動に追従できなくなって脳循環不全となり、失神を来たす。神経調節性失神が、副交感神経反射が強く起こることによって生ずる低血圧に伴う症候群であることと対照的である。

g) ティルト試験

これらの神経調節性失神の診断に有効な試験が、ティルト台 tilt table による体位変換試験 tilt test である。臥位から立位への体位変換には、自分で起き上がる能動的起立とティルト台を使用した受動的起立があるが、この場合、受動的ティルトが有効とされる。

以下は、Hauer の述べるティルト試験の方法で、同様に表 1-22 にその適応について記載してある。臥位に30分以上安静状態を保った後、60～70度にティルトアップし、40分間保持する。平均24分にて陽性反応、すなわち急激な心拍数あるいは血圧の低下が出現する。反応が陰性の場合にでも、β刺激薬のイソプロテレノール isoproterenol 静注試験にて陽性反応が惹起される。イソプロテレノールは60度へティルトアップした後、体重1kgあたり0.01～0.03μg/minの量を10分かけて点滴静注することにより判定するのが一般的である。あるいは米国の文献では、Benditt らのグループによる1μg/minの静注を症状が発現するまで持続するという方法も推奨されている。特発性の失神症状を呈する患者においては、49%に受動的ティルト陽性が、66%にイソプロテレノール静注後の陽性が認められるという。神経調節性失神における受動的ティルト試験の特異性は、90%に及ぶ。

このように失神を診断するうえにおいてティルト試験は有用ではあるが、その検出率は算出しがたい。ティルト試験は病歴聴取や身体所見で異常がはっきりしないときに行うものである

表 1-22. 失神の評価のためのティルト試験適応（米国循環器学会による表を改変）

I.	ティルト試験は以下の状態で必要である。
1.	反復性失神、あるいは高リスク患者においては1回でも失神の既往が生じた時、神経調節性失神（血管迷走神経性失神）を示唆するような病歴の有無にかかわらず、ティルト試験を行うべきである。この場合、以下の条件が必要となる。
1)	器質的な心血管疾患がないこと または
2)	器質的な心血管疾患があるが、適切な検査により他の失神の原因が否定可能であること
2.	明瞭な原因（例えば収縮不全、房室ブロック）が確立しているが、神経調節性失神の感受性の決定が治療方針の決定にティルト試験が有用な場合
3.	運動誘発性失神あるいは運動関与性失神の評価の一部としてティルト試験が有用な場合
II.	ティルト試験の有用性に対して、もっともな意見の相違が存在する場合
1.	痙攣性失神とてんかん発作の鑑別診断
2.	原因不明の転倒を反復する患者（特に高齢者）の評価
3.	非回転性のめまいや失神前状態を繰り返す患者の評価
4.	末梢性神経障害や自律神経障害において原因不明の失神の評価
5.	神経調節性失神における治療がうまく行われているかのフォローアップ
III.	ティルト試験の対象とならないもの
1.	1回の失神既往を有し、外傷もなく、高リスクであるという評価もなく、明瞭な血管迷走性失神の臨床所見を有する患者
2.	別の原因が特定され、神経調節性失神の感受性の確立が、治療法の変更を来たさない場合
IV.	ティルト試験適応の可能性が将来的に生ずるかもしれない症状を有する場合
1.	反復性本態性眩暈
2.	反復性一過性脳虚血発作
3.	慢性疲労症候群

(Benditt ら； 1996 から引用)

から、決定的なプロトコールなるものが存在しない。したがって、このティルト試験は、その角度（60度なのか70度なのか）、ティルトしている時間（上記では40分と記載したが、米国航空宇宙局（NASA）の基準では15分を完遂すればよいとされている）、イソプロテレノールの使用法（その投与量、投与時間）などにも定まった基準がない。

ここでは先述のヨーロッパ循環器学会 European Society of Cardiology の推奨する方法についても述べる。

- ①静脈内カテーテル操作をしない場合には最低5分、行った場合には最低20分の安静仰臥位をとらせる。
- ②ティルト角度は60～70度とする。
- ③最低20分、最長で45分間の受動的ティルトで判定する。
- ④もし受動的ティルトが陰性の場合、イソプロテレノール静注、ニトログリセリン舌下にて試験する。その場合のティルト時間は15～20分とする。
- ⑤イソプロテレノールの静注速度は1～3 µg/minとし、心拍数が安静時の20～25%程度に保つようにする。ニトログリセリンは400 µgをスプレーで舌下に吹き付ける。
- ⑥ティルトの終了時点は、失神の徵候が現れ始めたときとし、最初に決めた時間を完遂して

もそれで終了とする。もし薬剤を使用する場合には、その使用開始時点を終了時点とする。もしそれまでに失神が誘発されれば、陽性となる。

3) 不整脈性失神

失神には不整脈に伴うものもある。中には致死性の失神もあるので注意が必要である。不整脈性失神には、頻脈性不整脈を伴うか伴わない洞不全症候群、および高度房室ブロックが含まれ、上室性、心室性頻脈性不整脈は、失神を来たすことが多いが、その原因として、①虚血性心疾患、②心不全、③薬物毒性（とくにキニジン）、④電解質異常、⑤早期興奮などがあげられる。

虚血性心疾患には、下壁梗塞による房室ブロックが原因となることが多いが、心筋虚血に伴うポンプ機能低下もまれにはあるので、注意が必要である。最近注目されてきた不整脈性失神にQT延長症候群があり、致死性不整脈として要治療である。

心電図12誘導は、失神の原因究明としての役割は高くないが、不整脈などの要因を確認し、これを除く意味でもスクリーニング検査として重要である。

4) 心原性失神

心拍出量が減少するような心疾患においては、失神を来たす可能性がある。肺性心、心筋梗塞、肥大型心筋症、大動脈弁狭窄症、心外膜炎、などが相当する。

心エコーは寄与率として5～10%であるが、器質的な心疾患が疑われるときには有効である。心筋梗塞や慢性心不全の評価には最適で、これにより不整脈の局在や心拍出量減少の原因究明につながる。運動負荷は心エコーの次に行うべきで、左心室の拍出障害がない場合に適応となる。さらにホルター心電図により24時間の不整脈チェックが行えればなお望ましい。

5) 神経原性失神

自律神経性疾患により体位変換性の低血圧 postural hypotension となり、失神にまで進行する。これには末梢神経性の疾患と中枢神経性の疾患があり、その原因にも一次性和二次性がある。

中枢性一次性的ものには、多系統萎縮症（かつて別々に記載されたシャイ・ドレーガー症候群、オリーブ橋小脳萎縮症、線条体黒質変性症の3疾患を合わせてこの名称がつけられた）やパーキンソン病などの自律神経疾患に生ずる。末梢性一次性疾患には、純粋自律神経機能不全 pure autonomic failure (PAF)、遺伝性自律神経ニューロパシー hereditary autonomic neuropathy、感覚性自律神経ニューロパシー sensori-autonomic neuropathyなどの末梢神経障害に自律神経疾患を合併するものがある。二次性的ものには、糖尿病性（50%以上）、腎不全、家族性アミロイドーシスなどの代謝性疾患に末梢性自律神経障害を合併するものがほとんどである。

てんかんによる意識消失は、通常失神には含めない。しかし常に鑑別疾患の対象となりうるため、綿密な観察が必要となる。これには病歴の詳細な聴取、5分以上の発作持続、舌を咬んでいることなどがポイントとなる (Browne, Holmes)。

脳血管障害は、通常は失神以外に他の神経症候を伴うため、失神との鑑別診断は困難ではない。鑑別診断には意識消失発作を主体とした一過性脳虚血発作 transient [cerebral] ischemic attack (TIA) の意識消失発作のみの場合、が問題となる。

椎骨脳底動脈不全も失神の原因となるが、めまい、複視、失調、構音障害などの随伴症候により鑑別可能である。頸動脈疾患においては、左右同時に閉塞のない限り、あまり失神を起こすことはない。

6) 心因性疾患

心因性に強い情動が起り、心拍数の増加を来たした後に、Bezold-Jarisch 反射により失神を来たすことがある。この場合、トリガーとなるのは、疼痛、強度の情動、ストレスなどがありうる。

7) 失神の診断

病歴の詳細な聴取、とくに心血管系と神経系に的を絞ったこれまでの失神発症歴、および身体的所見をとることにより、診断は可能と思われる。とくに心血管系の原因によるものを鑑別診断することは、心血管系に原因をもつ失神に突然死を起こす確率が高いため、重要である。

失神のほとんどが Bezold-Jarisch 反射によるものであるため、失神の患者は迷走神経症候を示すことが多い。失神時に迷走神経症状である冷汗、眼前暗黒感、悪心などの自覚症状が生じたかどうかを聞き出すことは、単なる血管迷走神経性失神とその他の重大な疾患とを鑑別するうえにおいて重要な点である。

推奨される臨床検査として、心電図 12 誘導、ホルタ一心電図計があり、さらに ATP 試験や心室性信号平均心電図を記録してブロックの所見を確かめる必要がある。運動試験、心カテーテル、血管造影などが心疾患の構造的な疾患を鑑別するのに役立つ。

神経学的検査により自律神経不全や脳血管障害を診断する必要がある。その他、片頭痛、てんかん、意識消失発作を来たす疾患の鑑別が重要である。そのため、器質的脳疾患との鑑別上、脳波、CT、MRI を必須とする場合も少なくない。

8) 治 療

まず、一番多い血管迷走神経性失神については、それが良性であることを理解させ、誘発されやすいような状況におかないことを指導する。すなわち、脱水や長期間の起立位などの誘因を避けること、過労やストレスを避け、規則的な生活を維持させることである。それでも治療を希望するなら、まずは volume expander が適応となる。これは塩水を飲ませることになるが、アイソトニック飲料もよい。

a) 理学療法

最近、急速に広まってきた治療法に自宅の壁面を利用した自己訓練法がある。自宅の壁面によりかかり、下半身を動かさないようにして 1 回あたり 30 分の起立訓練を 1 日 2 回行わせる。最初は 10 分ほどしか維持できないが、半～1 カ月の訓練で、30 分の立位維持が可能となる。30 分の立位維持可能後は、毎日 30 分のトレーニングにより失神発作が予防される。安部によ

ると、このトレーニングを毎日継続し続けた患者には失神発作はみられなくなり、自己中止した患者に失神の再発を認めたものはいたが、再開により以降の発作はなくなったとのことである。安全かつきわめて有効性の高い治療法として、今後、治療の第一選択となる治療法ではないかと述べている。

b) 薬物治療

①急激な心拍数増加を抑制することによる失神発作を防止する

β遮断剤薬 β blockers, ジソピラミド disopyramide (リスモダン[®]) などが有効である。

②塩類と水分を体内に貯留することで循環血漿量を増加させ昇圧をはかる

体液保持性の薬剤である酢酸フルドロコルチゾン fludrocortisone acetate (フロリネフ[®]) が有効であることがあるが、ステロイドの副作用には注意が必要である。

③交感神経機能亢進、心収縮力増強により血圧上昇をはかる

喘息治療薬であるテオフィリン theophylline (テオドール[®]), 塩酸エフェドリン ephedrine hydrochloride (エフェドリン[®]) などを投与すると有効な場合もある。

④α₁受容体刺激作用により末梢血管収縮を促進する

塩酸エチレフリン etilefrine hydrochloride (エホチール[®]) はα₁受容体刺激作用を有する。塩酸ミドドリン midodrine hydrochloride (メトリジン[®]) は、強力な選択的α₁受容体刺激薬であるα-(2, 5-ジメトキシフェニル)-β-アミノエタノールの前駆物質で、その徐放剤である。メチル硫酸アメジニウム amezinium methylsulfate (リズミック[®]) はおもに末梢に放出されたノルアドレナリンの再取り込み阻害により、末梢血管収縮を促進する。

⑤セロトニン再取り込み阻害薬

血管迷走神経性失神時にセロトニンの関与が指摘されて以来、セロトニン持続効果のあるマレイン酸フルボキサミン fluvoxamine maleate (デプロメール[®], ルボックス[®]), 塩酸パロキセチン paroxetine hydrochloride (パキシル[®]) が投与され始めている。

⑥プロスタグランジンによる血管拡張作用の抑制

最近になりプロスタグランジンの血管拡張作用に注目し、その合成抑制剤であるインドメタシン indomethacin (インダシン[®], インテバン[®]) の投与が有効であるという報告もある。

c) その他の失神に対する治療

その他の失神に対する治療は、起立性低血圧を含め、心臓疾患や不整脈などの基礎疾患の治療をしなければならない。

(岩瀬 敏)