

3

食事性低血圧の病態生理

1

血行動態から見た発現機序

a) 自律神経不全における食事性低血圧発現の機序

日常生活において、種々の外乱（起立、食事、運動など）が心循環器系に影響を与えることが知られている。これらの外乱は自律神経系によるホメオスタシスが保たれないと血圧などに

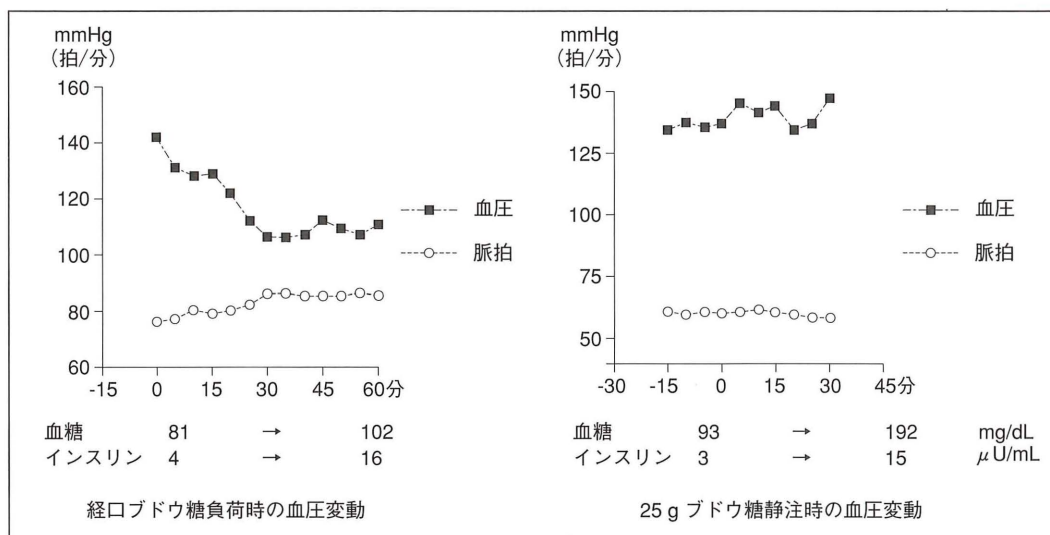


図 3-1. 経口ブドウ糖負荷時と静注によるブドウ糖負荷時との違い（平山ら；1992 から引用）

血糖とインスリンは同様に増加するが、血圧は静注時には変化しない。したがって、腸管へのブドウ糖の刺激が血圧低下には必要と考えられる。

大きな変動をもたらす。平山らは、食事による血圧変動の機序を研究し、現在までに以下のような結論に達している。

1) インスリンの影響

食事によって最も何が変化するかについて、まず考えられるのはインスリンの上昇である。しかし、ブドウ糖の静注によりインスリンを増加させても、血圧に変動がなく、インスリンは少なくとも血圧を直接低下させる因子である可能性は低い（図 3-1）。したがって、食物が腸管を刺激することにより血圧の変動が生じると考えられる。

2) 腹部血流・心拍出量・末梢血管抵抗

ブドウ糖負荷試験による食事後の血行動態をみた検討では、健常者および自律神経不全者（多系統萎縮症）ともほぼ同様に門脈血流（図 3-2）および消化管ペプチド（とくにニューロテンシン neurotensin）（図 3-3）は増加する。ニューロテンシンを始めとする消化管ペプチド

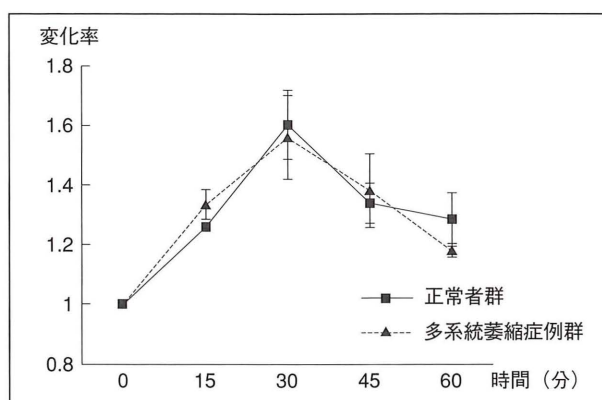


図 3-2. 75 g ブドウ糖経口負荷時の門脈血流（平山ら；1991 から引用）

門脈血流の増加の程度は、正常者、多系統萎縮症ともに同じである。

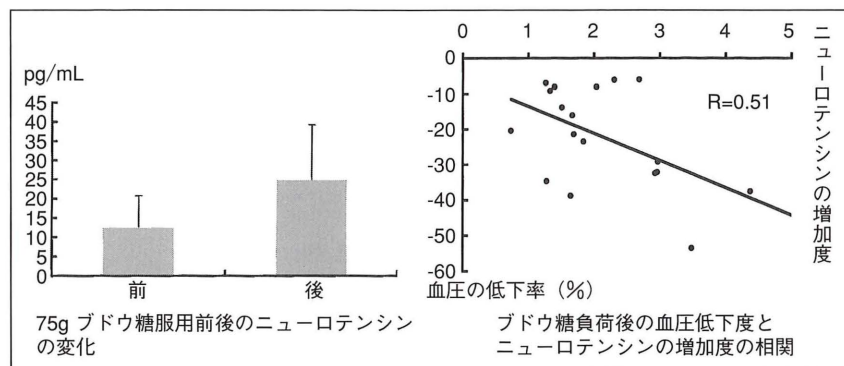


図 3-3. 75 g ブドウ糖経口負荷時のニューロテンシンの増加度（平山ら；1994 から引用）

負荷後にニューロテンシンは有意に増加し、ニューロテンシンの上昇度が大きいほど血圧低下の程度が大きい。

には血管拡張作用を有するものが多く、門脈血管の拡張だけではなく末梢血管の拡張作用をも有する。これによって生じる全身血管抵抗の減弱は、血圧を低下させる方向に作用する。これに対して、健常者では心拍出量の増加や筋交感神経活動の増加、血中カテコールアミンの増加により血管の収縮をきたし、血圧低下を防いでいるといえる（図 3-4, 5, 6）。一方、自律神経機能不全患者ではこの調節ができなために血圧が低下する（図 3-4, 5, 6）。すなわち、起立時の血圧低下が体循環の重力による下腿へのシフトであるとされているのに対し、食事による血圧低下は内臓血管を中心とした血管拡張が血圧低下の主な原因であると考えられる。

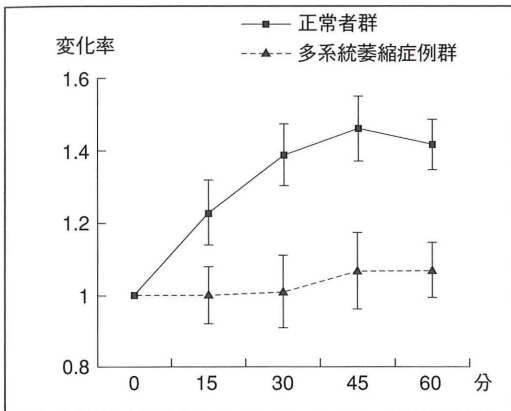


図 3-4. 75 g ブドウ糖経口負荷後の心拍量の変化
(平山ら；1991 から引用改変)

負荷後の心拍量の増加は、正常者で見られるが、自律神経障害患者では見られない。

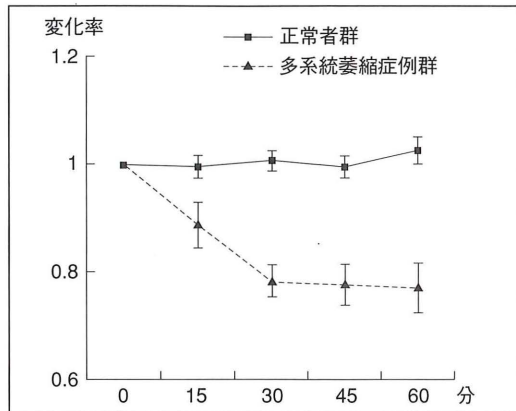


図 3-5. 75 g ブドウ糖経口負荷後の血圧の変化
(平山ら；1991 から引用改変)

負荷後に、血圧は正常者で変化しないが、自律神経障害患者では次第に低下して、60 分以上低下が続く。

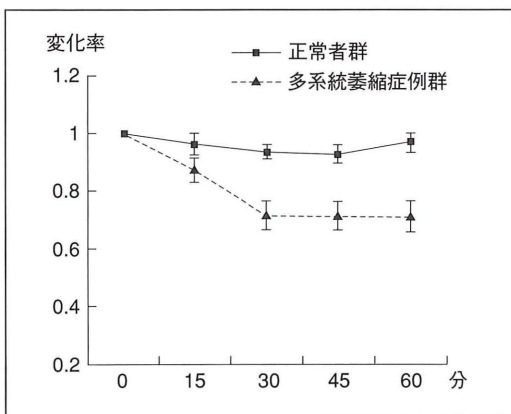


図 3-6. 75 g ブドウ糖経口負荷後の
下肢血管抵抗の変化

(平山ら；1991 から引用改変)

負荷後に、血管抵抗は正常者で変化しないが、自律神経障害患者では次第に低下して、60 分以上低下が続く。

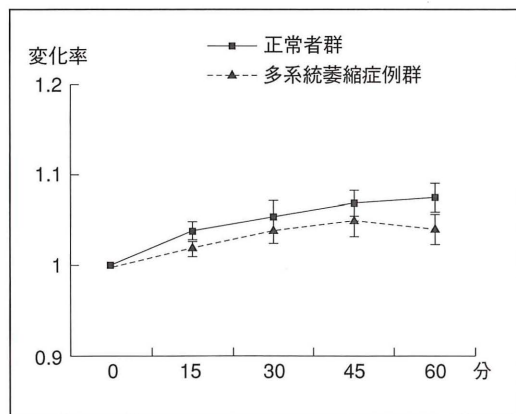


図 3-7. 75 g ブドウ糖経口負荷後の脈拍の変化

(平山ら；1991 から引用改変)

負荷後に、正常者、自律神経障害患者ともに軽度脈拍が増加する。その増加は正常者で有意であるが、自律神経障害患者では有意ではない。

3) 静脈コンプライアンス

ところで、心拍出量は脈拍と心筋収縮力の両者の総和もしくは循環血液量の増加（前負荷の増加）により左右される。著者らの結果では脈拍の増加は7～8％にすぎないが（図3-7）、心拍出量は40～50％増加している（図3-4）。これは、 β_1 作用が顕著で心筋収縮力だけが増加したと考えることも可能ではあるが、軽作業では脈拍の増加と心拍出量の増加はパラレルであることから考えにくい。したがって、食後に循環体液量を増加させた何らかの要因が必要となる。体液量を調節する機序として、容量血管である静脈系の影響は大きい。食後に下腿の静脈コンプライアンスを測定した結果では疾患群はコンプライアンスの軽度増加があり、逆に健常群では有意な減少を示している（図3-8）。

静脈系を含めた容量血管は全血量の64％を貯留しており、抵抗血管である動脈系が瞬時の血圧調節に関わっているのに対し、静脈系は血液の貯留および出血時の血流動員などに関与する。とくに腹腔静脈に貯留された血液は、出血やショックの時に有効循環血液量の維持のための重要なリザーバーであることが知られている。したがって、下腿の静脈コンプライアンスに変化が生じたことは、その他の静脈系でも同様の現象が起こっている可能性があり、健常人では有効循環血液量を増加させていると考えられる。静脈還流の増加は前負荷の増加、心拍出量の増加をもたらす。この結果、脈拍増加が少なくても、心拍出量を増加させることが可能である。これに対し、疾患群ではコンプライアンスは軽度上昇しており、むしろ容量血管に有効な循環血液がプーリングされ、少なくとも食後に有効な循環血液量を増やす方向には働いていない。

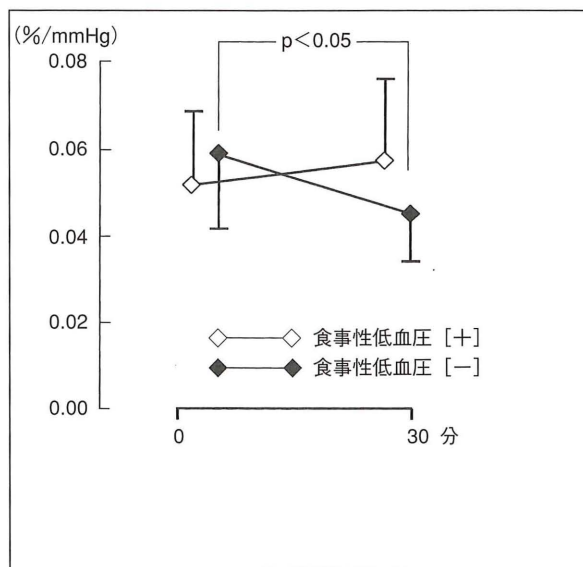


図3-8. 75g ブドウ糖経口負荷後の静脈コンプライアンスの変化

（小林ら；2002から引用）

食事性低血圧（PPH）を呈する患者群では、コンプライアンスがやや上昇する。食事性低血圧を呈しない群では、有意に低下する。コンプライアンスの低下は静脈の血管収縮を意味し、循環血液量が増加し、心拍出量の増加が生じると考えられる。

以上の結果から、食事をすると、生体の血行動態は、全身の血管抵抗の減少と静脈コンプライアンスの上昇により、有効循環血流が低下しやすい状態になると考えられる。自律神経が障害された疾患群では、これに対する代償機序が働かず血圧は低下する。一方、健常者では、心臓は交感神経の興奮と副交感神経の抑制による心筋収縮力と脈拍の増加を、末梢抵抗血管は交感神経の興奮による血管収縮を、容量血管は交感神経の興奮による静脈コンプライアンスの低下に伴う有効血流量の増加をもたらす、血圧を維持していると考えられる（図 3-9）（静脈への交感神経の支配は、動物では確認されているが、人間ではまだ確認されていない）。

b. 末梢性自律神経障害における食事性低血圧の発現機序

四肢への交感神経は障害されていても、心臓への神経機能が比較的保たれている末梢神経障害例における自律神経障害では、食事性低血圧（PPH）の出現様式が異なる場合がある。血圧低下時にむしろ脈拍の過剰な増加が見られた家族性アミロイドポリニューロパチー familial amyloid polyneuropathy（FAP）の一群では、食後初期には急激な血圧の低下が見られ、下肢の血管抵抗が減弱するが（図 3-10, 11）、その後、脈拍、心拍出量の急激な増加によって（図 3-12, 13）血圧が比較的速やかに回復する。このように、中枢の圧受容体反射が正常な場合には、正常機能を保っている自律神経系を介して血圧を維持する。このような傾向は、自律神経障害の著しいパーキンソン病 Parkinson's disease でも同様で、食後に急速な血圧低下は起きるが、多系統萎縮症 multiple system atrophy（MSA）患者に比べてその後の血圧は回復は速く、脈拍の増加も大きい。パーキンソン病の自律神経障害は、末梢優位に障害されている可能性が考えられる（図 3-14）。

c. 脳血流

食事性低血圧時の脳血流の変化については、血圧低下時に多系統萎縮症では脳血流の低下が見られるが、純粋自律神経機能不全 pure autonomic failure（PAF）では脳血流の低下は見ら

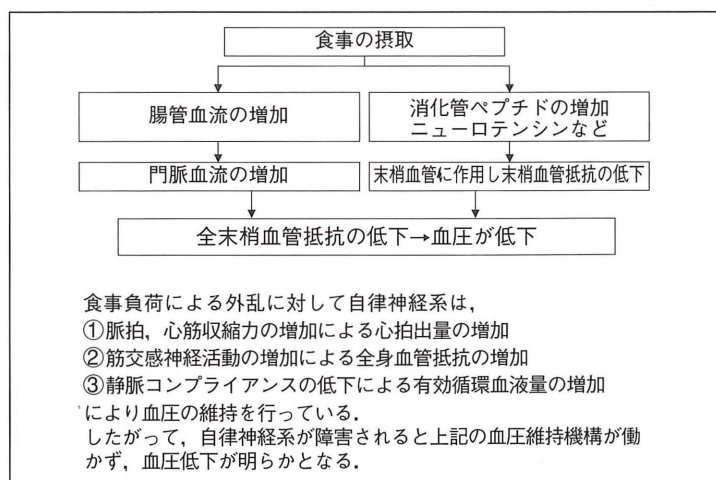


図 3-9. 正常人における食事摂取による循環動態の変化

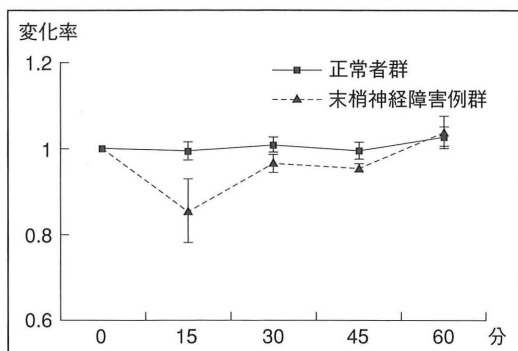


図 3-10. 末梢の自律神経が優位に障害された自律神経障害患者の食事性低血圧 (1) : 血圧の変化

(Hirayama ら; 1993 から引用改変)

急激な血圧低下が発現しても、その後早急に回復する。

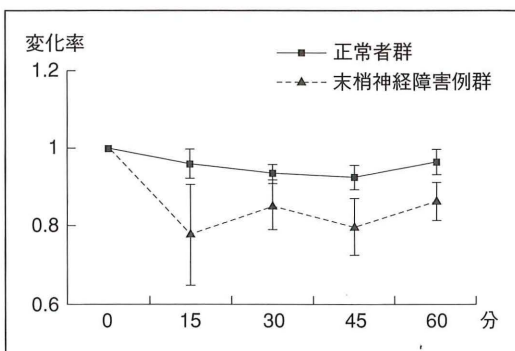


図 3-11. 末梢の自律神経が優位に障害された自律神経障害患者の食事性低血圧 (2) : 血管抵抗の変化

(Hirayama ら; 1993 から引用改変)

血管抵抗の低下は食後持続して起きる。

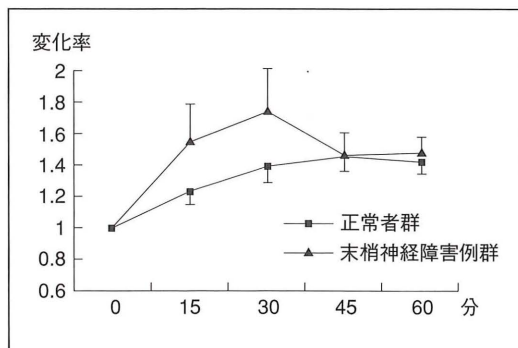


図 3-12. 末梢の自律神経が優位に障害された自律神経障害患者の食事性低血圧 (3) : 心拍出量の変化

(Hirayama ら; 1993 から引用改変)

心拍出量の増加は、正常者よりも大きい。つまり、下肢血管抵抗は食後に低下してしまうが、心臓交感神経系の機能が存在すると心臓の収縮力を増加させることにより、血圧低下を防止している。

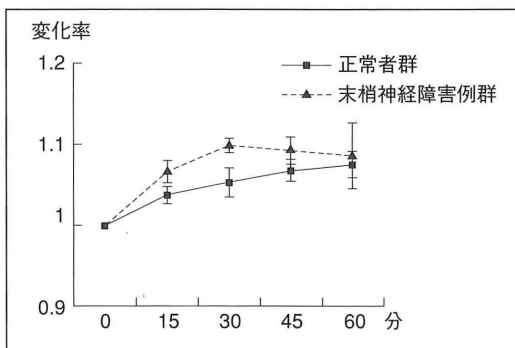


図 3-13. 末梢の自律神経が優位に障害された自律神経障害患者の食事性低血圧 (4) : 脈拍の変化

(Hirayama ら; 1993 から引用改変)

脈拍の増加は、正常者よりも大きい。これは心臓交感神経系の機能障害が少なく、圧受容体反射により脈拍増加を生じたと考えられる。

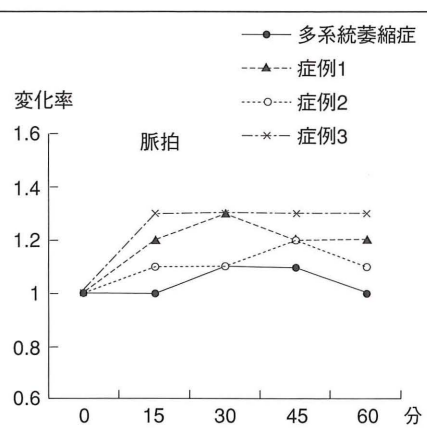
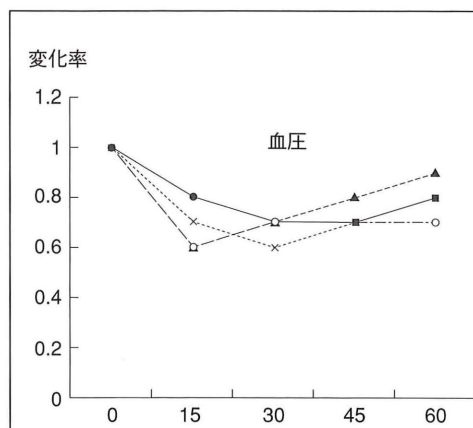


図 3-14. 自律神経障害の著しいパーキンソン病患者の食事性低血圧

(家田ら; 1996 から引用改変)

末梢神経優位に自律神経が障害された患者群と類似した反応が見られる。

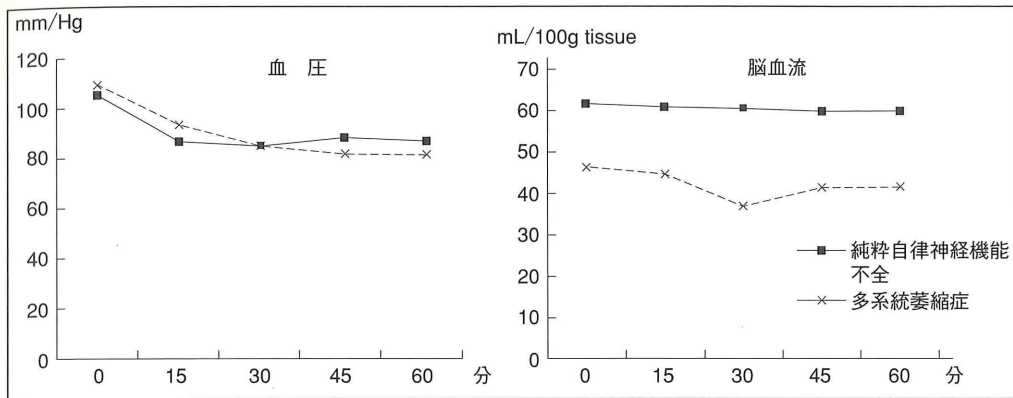


図 3-15. 純粋自律神経機能不全と多系統萎縮症における食事性低血圧時の脳血流の変化

(平山；1996 から引用)

血圧の低下の程度は純粋自律神経機能不全 (PAF)、多系統萎縮症 (MSA) とともに類似している。脳血流は、PAF では安静時、血圧低下時ともに低下なく正常な脳血流を保っている。しかし、MSA では、安静時の脳血流がもともと低下しており、血圧低下時にも、脳血流の低下が見られる。脳の自動調節能において両群に違いが存在する可能性が考えられる。

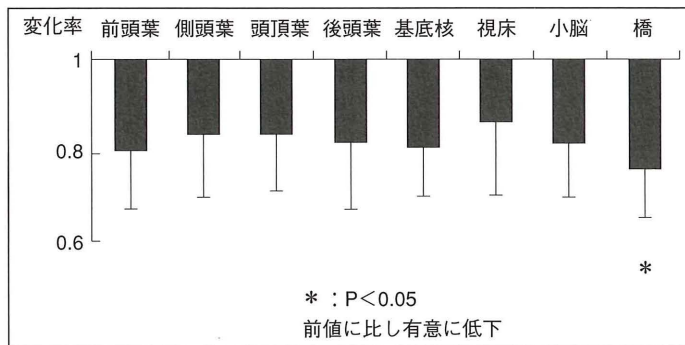


図 3-16. 多系統萎縮症における食事性低血圧時の脳血流の低下度

(平山；1996 から引用)

多系統萎縮症患者で、血圧低下度が最も大のときの脳血流の変化。脳血流は全体的に低下するがとくに橋での低下が有意に大きい。

れない (図 3-15)。この乖離は、中枢の自律神経がより障害される多系統萎縮症と、末梢の病変が主体である純粋自律神経機能不全との病態の違いに関連があると考えられる。脳血流の低下については、その部位の変化を観察すると、血圧低下時には血流低下が著明な部位は脳幹であり (図 3-16)、脳循環自動調節能には中枢神経の中で脳幹の関与が大きい可能性が考えられる。

(平山正昭)