

5

高齢者

食事性低血圧は、自律神経障害を呈する神経疾患以外に、高血圧、糖尿病、高齢者などにおいても認められる。食事性低血圧の研究は当初から、おもに神経疾患と高齢者を対象になされてきた。高齢者における食事性低血圧の臨床的意義を最初に指摘したのは Lipsitz ら (1983) と思われる。以降、この米国のグループとオランダの Jansen らのグループが中心となって、高齢者の食事性低血圧の疫学や病態などについての研究が展開された。失神、転倒・骨折、脳・心血管障害の発症の一因となり、余命に影響しうる重要な血圧異常として注目され、これまでに数々の知見が集積されてきている。高齢者の QOL を高めるために、高齢者における食事性低血圧の発現機序の解明とより有用な治療法が求められている。

高齢者における食事性低血圧の特徴を表 5-31 にまとめた。

1) 食事性低血圧の頻度

高齢の健常者や、明らかな自律神経症状を認めない通院患者では、食事性低血圧の出現頻度は加齢に伴って高くなる (島津 ; 1994)。さらには、ケア施設などに入所中の高齢者では、一般住民として地域に生活している高齢者と比べて、食事性低血圧を有する頻度はかなり高い (表 5-32)。たとえば、収縮期血圧で 20 mmHg 以上の低下を示す食事性低血圧は、113 例中 41 例 (36 %) と少なくない (Vaitkevicius ら)。また、高齢者 156 例 (年齢平均 80.4 歳) での携帯型 24 時間血圧測定計を用いた検討では、収縮期血圧で 20 mmHg 以上の低下を示す食事性

表 5-31. 高齢者の食事性低血圧の特徴

1. 食事性低血圧の頻度は、加齢とともに高くなり、高血圧、心血管系疾患、起立性低血圧、失神、自律神経障害、薬物服用があるとさらに高くなる。程度は概して軽いが、まれに高度のものもみられる。
2. 種々の背景因子と関連して、めまい、脱力、失神、転倒などの症候をきたす。また、脳梗塞、心筋梗塞などの重篤な虚血性疾患を併発することがあり、高死亡率とも関連している。
3. 病態は不明な点が少なくない。加齢による交感神経機能障害が一因であり、血管作動性消化管ペプチドなどの液性因子の関与も推定される。インスリンの役割についての見解は一定していない。
4. 有効な治療薬の一つにカフェイン (コーヒー、紅茶など) があり、日常使用のうえで安価かつ簡便で推奨できる。食後の歩行や運動の有効性については、安全性を含めてさらに検討する余地がある。
5. 高齢者では記憶障害や痴呆のために本人からの病歴は不正確なことが多いことを認識したうえで、家族など周囲からの情報入手に努めなければならない。
6. QOL を高め、予後を改善するために、食事性低血圧の認識、対策が必要である。有効な治療法の確立のためにも、高齢者の食事性低血圧の機序の解明が重要である。

表 5-32. 高齢者における食事性低血圧の頻度

報告者	(年)	結 果
Lipsitz ら	(1986)	失神のある 97 例中の 8 %は食後の失神
Vaitkevicius ら	(1991)	食事性低血圧（収縮期血圧の低下 ≥ 20 mmHg）は介護施設入所 113 例中の 41 例（36 %）
Jansen ら	(1995)	食事性低血圧は失神のある 16 例中の 8 例（50 %）
Cohen ら	(1998)	1611 例中の 2.6 %は症状を示す食事性低血圧
Grodzicki ら	(1998)	食事性低血圧は高血圧を有する 530 例中の 67.6 %
Mitro ら	(1999)	食事性低血圧は高血圧を有する 49 例中の 45 %
Puisieux ら	(2000)	食事性低血圧は失神あるいは転倒者を含むショートステイ利用の 156 例中の 31 例（20 %）
島津	(2003)	食事性低血圧（収縮期血圧の低下 ≥ 20 mmHg）は 739 例中の 35.9 % 75g ブドウ糖負荷後低血圧（収縮期血圧の低下 ≥ 20 mmHg）は 421 例中の 20 %

低血圧は、失神ないし転倒のあった者のうちの 23 %と、これらがない対照群の 9 %に比べて有意に多い (Puisieux ら). 食事性低血圧に起因する何らかの症状のある頻度は全体では数%と少ない (Cohen ら) が、失神歴のある群でみるとその比率は高くなる (Lipsitz ら; 1986).

入所中の高齢者で食事性低血圧の頻度が高い理由として、高血圧、心疾患、神経疾患有する者、薬物服用者の占める割合が多いこととの関係が考えられる。

2) 食事性低血圧の症候・合併症

高齢者における食事性低血圧は、程度は一般に軽度であるが、加齢に伴い大きくなる (島津; 1994). 高齢者にみられる食事後の血圧低下は、座位での検討では、収縮期血圧に限られ、しかもその程度は軽く、持続時間も比較的短時間である (Lipsitz ら; 1986). 自律神経不全やパーキンソン病でみられるような収縮期と拡張期の血圧がともに高度に低下し、しかも長時間持続する型のものとは明らかに違っている。しかし、まれには高度の食事性低血圧を示す例がある。たとえ食後の血圧低下が軽度であっても、高齢者では起立性低血圧、易転倒性、多臓器障害、薬物の服用などが背景にあることが多いため、めまい、失神、転倒に結びつきやすい。この点は、種々の背景因子の少ない比較的若い年にみられる軽度の食事性低血圧とは意義が異なり、重要である。

高齢者にみられる食事性低血圧は、多くは無症状であるが、なかには全身脱力感、めまい、立ちくらみ、失神などをきたすことがある (表 5-33). 起立性低血圧の合併があると、食後の起立時には、食事性低血圧との相加的効果で血圧は一層低値となり、低血圧症状が出やすくなる (Maurer ら). 携帯型 24 時間血圧測定計を用いた結果では、食事性低血圧の程度は朝食時が最も高度であり、また食事が血圧の日内変動に関与している大きな因子であることが明らかにされた (Puisieux ら).

合併症としてとくに問題となるのは、脳卒中、心疾患の重篤な疾患の誘発がある (表 5-33). Vaitkevicius らの報告によれば、老人ケア施設に入所中の高齢者 113 例 (年齢平均 78 歳) の

表 5-33. 高齢者の食事性低血圧の症候・合併症

報告者	(年)	症候・合併症
Lipsitz ら	(1986)	失神
Vaitkevicius ら	(1991)	一過性脳虚血発作, 狹心症
Jansen ら	(1995)	失神
Aronow ら	(1997)	失神, 転倒, 脳梗塞, 冠動脈疾患, 死亡
Shaw ら	(1997)	失神, 転倒
Idiaquez ら	(1997)	痴呆 (アルツハイマー病)
Puisieux ら	(2000)	失神, 転倒

うち, 12 例 (11 %) は食事性低血圧が高度で (食後収縮期血圧が 100 mmHg 以下に低下), そのうちの 2 例に, 胸痛発作, 一過性脳虚血発作 (右片麻痺と全失語) がそれぞれ出現した. この 2 例はその後 2 週間以内に死亡している. 499 例の高齢者の前向き調査研究では, 3 年間の観察期間中に転倒 (40 %), 失神 (14 %), 冠動脈疾患 (28 %), 脳卒中 (12 %) をきたした群, 死亡群 (40 %) においては, これら事象の発現がなかった群に比べて, 食事性低血圧の程度は有意に大きい (Aronow ら).

痴呆と食事性低血圧との関係については興味深い問題である. アルツハイマー病においても食事性低血圧がみられ, 加齢に伴ってその頻度は高くなることから, 食事性低血圧はとくに高齢のアルツハイマー病では痴呆の促進因子の一つとなることが示唆されている (Idiaquez ら). 神経病理学的にはアルツハイマー病における脳病理において脳血管病変の関与が注目されている. 日常の低血圧発作が, 脳虚血などの脳血管障害を介することでアルツハイマー病本来の痴呆を増悪している可能性も考えられる.

高齢者では記憶障害や痴呆のために, 本人自身からの病歴は信頼性に乏しいことが多い. 実際の失神や転倒の頻度よりは, 病歴聴取上での頻度が少ない結果となっていることに注意する必要がある (Shaw ら). 原因不明の失神, 意識障害, 転倒・骨折, 血管障害などの出現, そして痴呆の進展における背景に, 起立性低血圧のみならず食事性低血圧があるか否かを検討することは重要である. 食事との関係から血圧を測定することで, これら合併症を防止できるとすれば, 個人の予後, 余命において, また医療経済的にもその恩恵は計り知れないものがある.

3) 食事性低血圧の病態

高齢者の食事性低血圧の発症機序については, おもに血行動態学的, 電気生理学的, 自律神経機能, 液性因子の観点から種々検討されてきた (表 5-34, 35). その結果, 高血圧 (Lipsitz ら; 1983, Westenend ら, Haigh ら, Vaitkevicius ら), 交感神経機能の賦活化不良 (Lipsitz ら; 1986, Jansen ら; 1987), 加齢による圧反射機能低下 (Lipsitz ら; 1983, Ryan ら), 圧反射受容体ないし圧反射求心路の障害 (Teramoto ら), 交感神経刺激発射活動の低下 (Fagius ら), ノルアドレナリン分泌不全 (Lipsitz ら; 1986, Fagius ら), 静脈系の障害 (Robinson ら), 胃血管反射機能低下 (Rossi ら), インスリンによる血管収縮・圧反射機能の抑制 (Jansen ら; 1989), 血管拡張性アデノシンの遊離・血管作動性消化管ホルモン

表 5-34. 高齢者の食事性低血圧の病態 (1)

報告者	(年)	内 容
Lipsitz ら	(1983)	高血圧との関連
Westenend ら	(1985)	高血圧との関連
Robinson ら	(1985)	起立性低血圧との関連
Bellomo ら	(1988)	心拍反応減弱
Mader	(1989)	起立性低血圧と異なる機序
Jansen ら	(1989)	圧反射調節障害
Haigh ら	(1991)	高血圧との関連
Vaitkevicius ら	(1991)	高血圧との関連
Ryan ら	(1992)	心拍変動障害 (スペクトル分析)
Krajewski ら	(1993)	脳血管抵抗増加・脳血流障害 (経頭蓋超音波)
Lipsitz ら	(1993)	血行動態異常, 心拍変動障害 (スペクトル分析)
島津	(1994)	加齢の影響, 自律神経系以外の関与
Jansen ら	(1996)	循環器治療薬の影響なし
Fagius ら	(1996)	交感神経機能賦活化障害 (マイクロニューログラム)
Teramoto ら	(1997)	自律神経障害 (圧反射求心路障害)
Cohen ら	(1998)	多剤 (過量) 療法
Rossi ら	(1998)	胃血管反射の低下 (マイクロニューログラム)
Imai ら	(1998)	血管支配末梢交感神経機能障害 (スペクトル分析)
Maurer ら	(2000)	食事は有症状性低血圧を増強
Puisieux ら	(2000)	血圧日内変動 の要因
Kawaguchi ら	(2002)	カテコールアミンに対する受容体反応低下 (down-regulation), 胃運動低下 (胃電図)

表 5-35. 高齢者の食事性低血圧の病態 (2) - 液性因子 -

Robinson ら	(1985)	カテコールアミン反応残存
Lipsitz ら	(1986)	ノルアドレナリン反応不良
Potter ら	(1989)	食物栄養素に依存 (炭水化物など)
Kuipers ら	(1991)	サブスタンス P の関与は低い
Haigh ら	(1991)	カテコールアミン反応欠如
Fagius ら	(1996)	ノルアドレナリン反応欠如
Jansen ら	(1987)	インスリン非依存性
Jansen ら	(1989)	ブドウ糖は圧調節反射に影響しない
Naito ら	(1991)	ダンピング症候群 (消化管ホルモンの役割)
Kearney ら	(1998)	インスリンの血管収縮抑制作用
Edwards ら	(1996)	カルシトニン遺伝子関連ペプチドの関与
Oberman ら	(2000)	エンドセリン分泌不全など

の分泌 (Edwards ら, Oberman ら; 1999) など, 様々な要因の関与が推定されている。このように, 方法論およびそれらの結果は神経疾患におけるものとほぼ共通している。高血圧の存在の指摘や, 軽度の自律神経機能障害に関する所見が比較的多いが, 高齢者に特有な病態が見出されているわけではない。

要約すれば, 血行動態学的, 電気生理学的, 自律神経機能的な検討結果からは, 血圧を調節するための自律神経機能障害 (とくに交感神経系) が基礎にあることが理解できるが, 一方液

性因子の役割については不明な点が多い。島津ら（1994）は、健常者および明らかな自律神経症状を認めない高齢者の多数例における食事性低血圧の検討の結果、食事性低血圧は加齢の影響を受けるが、その発現機序には自律神経系以外の関与を示唆している。

液性因子の中で、とくにインスリンの関与については、賛否両論があつて見解が一致していない。Kearneyらの検討では、高炭水化物食、高脂肪食とインスリンの併用、高脂肪食の3食での比較試験において、前2食は下肢の血管抵抗の上昇は伴わずに血圧低下を示したが、高脂肪食のみでは下肢の血管抵抗は有意に上昇して血圧低下はみられなかった。このことから、食後生じるはずの四肢の血管収縮がインスリンのために抑制されることが、高齢者の食事性低血圧の一因と推定されている。また、インスリンは高齢者において圧受容体機能を抑制する。一方これに対して、Jansenら（1987）によりなされたブドウ糖の経口摂取と静注による比較試験からは、ブドウ糖の静注後血中インスリンが有意に増加するにもかかわらず、血圧低下は生じないという所見が得られている。この結果からは、インスリンによる直接的な血管拡張作用は考えにくい。長谷川らによる自律神経不全における検討でも同様な結果であり、インスリンは食事性低血圧の少なくとも主要な誘発因子ではないといえる。

血管作動性の消化管ホルモンの中で、血管作動性腸管ペプチド（VIP）、カルシトニン遺伝子関連ペプチド（CGRP）は血管拡張作用があり、一方エンドセリンには血管収縮作用がある。Obermanら（2000）は、若年、中年、老年の健常者3群間での比較において、血行動態およびエンドセリン endothelinなど液性因子の検討を行った。エンドセリンの血中濃度は食事後、30分で若年群は不变であったが、中年および老年の両群では低下した。また1時間後では若年群は増加し、中年群は不变であったが、老年群では低下したままであった。食事後の血圧低下は3群いずれも軽度であるが認められた。これらの所見から、老年群の食事性低血圧においては、交感神経機能の賦活化障害に加えて、エンドセリンの分泌不全の役割が推定されている。カルシトニン遺伝子関連ペプチドは、食事性低血圧の強い高齢者では、ブドウ糖の経口負荷後の血中濃度の増加が大きいほど血圧低下が強い（Edwardsら）。カルシトニン遺伝子関連ペプチドの分泌は高齢者の食事性低血圧の一因である可能性がある。一方、血管作動性腸管ペプチドは、食後の低血圧の有無にかかわらず、食後の血中濃度の増加がみられない（Jansenら；1989）。また血中サブスタンスPは、ブドウ糖の摂取で高温のほうが低温の場合よりも血圧低下が強かったが、ともにその濃度に変化がみられていない（Kuipersら）。これら所見は、血管作動性腸管ペプチド、サブスタンスPの食事性低血圧における関与が低いことを示唆している。

以上の消化管ホルモンは末梢血液中の濃度をみたものであり、「消化管ホルモン説の問題点」（第3章 食事性低血圧の病態生理）で述べたように、その変動の解釈には慎重を要する。消化管ホルモンの末梢静脈の血中濃度の上昇が明らかでなくとも、それが分泌された腸管局所および二次的な作用効果（腸管血流、全身の血圧への影響など）は否定し切れないからである。

いずれにしろ、高齢者の食事性低血圧の原因是単純ではない。上記それぞれの要因の役割の度合いは様々であろうが、加齢を主な原因とした自律神経機能障害、消化管ホルモンの分泌・作用の異常を中心に複数の機序が関与しているものと思われる。高齢者にみられる食事性低血

圧の程度が一般に軽度であるのは、血圧調節の代償帰転が、神経疾患とは異なり、かなり残存しているためと考えられる。

4) 食事性低血圧の治療

食事性低血圧は高齢者の失神や転倒などの一因となっていると考えられる。失神や転倒の有無については、高齢者では病歴聴取が不正確であることが少なくないので家族など周囲からの情報が重要となる。食後のめまい、立ちくらみ、失神などの症状がある場合、無症状であっても血圧低下の程度が高度であれば、とくに起立性低血圧を伴っている場合には原則治療を開始すべきである。生活指導などの非薬物療法と薬物治療があるが、高齢者においては非薬物療法を重視して、実施した方がよいであろう。詳細は 6. 食事性低血圧の治療 (p.219) を参照されたい。

食事性低血圧は、食前の血圧レベル、降圧薬の使用、体位（起立）と関連しており、また大食、温かい食事で増強される。したがって、これら食事性低血圧の増悪因子への対応、頻回少量食の勧めなど、生活指導・食事療法が必要である。

食後の運動と血圧について興味深い知見がある。Oberman ら (1999) による報告では、無症候性食事性低血圧を有する施設入所中の高齢者は、食後の歩行が血圧上昇をもたらした。この運動による昇圧効果は一過性で、おもに心拍数の増加と 1 回心拍出量の増加による結果とされた。Farnsworth らは、食事性低血圧のある脳血管障害患者において食後の歩行能力は不变であったことを示した。これらの結果から判断すると、食事性低血圧のある場合にも食後長期の安静臥床は不要であるかもしれない。しかしながら、少数の報告のみで、食事性低血圧患者で食後の運動の安全性が保証されたと考えるのは早計であろう。自律神経不全は運動中や運動後に血圧が低下する運動時低血圧という現象を示す (Smith ら)。神経疾患にみられる食事性低血圧や症候性の食事性低血圧、そして広く一般の高齢者において、食後の運動が真に安全であるか否か不明である。このことは検討されるべき重要な課題と思われるが、とりあえずは、個々のケースごとで血圧を測定して確認する必要がある。

薬物治療では、カフェイン caffeine の試みが多い (第 6 章 食事性低血圧の治療)。カフェインはコーヒーや紅茶として、日常安価で簡便に入手使用できる点で有用であるが、その有効性については必ずしも確定されているとはいえない。液状で食前に摂取した時は有効であるが (Heseltine ら)、カプセルで食後に摂取した場合にはその効果が明らかでない (Lipsitz ら; 1994) など、使用量、使用方法、個人によっても有効度の差が大きい。カフェイン単独で無効であっても他剤との併用効果については検討に値する。有効性が長期使用によっても持続するか否かについて検討されておらず、耐性が生じる可能性は否定できない。副作用としては胃腸障害がでやすい。不眠を避けるために夕方以降の飲用は控える。

(長谷川康博)