

## 食事性低血圧\*

平山 正昭\*\*

**Key Words** : postprandial hypotension, intestinal peptide, peripheral blood vessel resistance, venous compliance, orthostatic hypotension

(神経治療 32: 338-342, 2015)

## はじめに

食事は、人体のエネルギー及び人体構成物質の摂取に不可欠で、1日に3回程度必ず行う行為である。健常成人において食事は通常問題とならないが、自律神経障害や高齢者では血圧低下という問題を起こす。食事により低血圧が生じることは、1977年に自律神経障害の高度なParkinson病で食後に失神を起こすことが報告され注目された<sup>1)</sup>。高齢者でも食事性低血圧(postprandial hypotension: PPH)による失神があるとする報告があり、ケア施設等での転倒の原因として重要である。特に高血圧がある患者では、PPHは眩暈感や全身倦怠感として自覚されることが多く、PPH時に狭心症や一過性脳虚血発作を起こすこともある。PPHの詳細について興味を持たれた方は、食事性低血圧—新たな血圧異常の臨床—を一読されたい<sup>2)</sup>。

## I. PPHを来しやすい疾患

出現頻度は報告によりまちまちではあるが以下のようである。出現頻度のばらつきは、現在もPPHの診断基準が決まっていないことも一因と考えられる。さらに神経変性疾患では病期によりその障害の出現の程度が変化するため、どの時点での評価であるかも重要になってくる。

## 1. 主な神経変性疾患

a. 多系統萎縮症(multiple system atrophy: MSA)  
(出現頻度ほぼ100%)

MSAは、オリーブ橋小脳萎縮症、線条体黒質変性症、Shy-Drager症候群といわれていた小脳失調、パーキンソン

ズム、自律神経障害を来す疾患の総称である。Shy-Drager症候群typeでは、発症初期から著明な起立性低血圧や排尿障害などの自律神経障害が見られる。中枢性の自律神経障害が主体で、血圧調節を行う延髄の循環中枢が障害されるために血圧が著しく変動する。呼吸調節障害の存在が特徴であり、後述する純粋型自律神経不全症と異なり初期から失調呼吸や喘鳴を伴う声帯閉鎖不全などを生じる。

## b. Parkinson病(PD)(30~80%)

PDは、Lewy小体が神経細胞内に出現する神経変性疾患である。Braakらにより、Lewy小体の出現は迷走神経背側核から出現し、その後に黒質の変性を生じることが報告された<sup>3)</sup>。さらに、嗅球にも初期からLewy小体が見られることから<sup>4)</sup>診断マーカーとして用いる報告も見られる。PDの自律神経障害の主体は末梢性の自律神経障害であり、初期から末梢性の心臓交感神経異常を示すMIBG心筋シンチの異常などが見られる<sup>5)</sup>。典型的なPDは自律神経障害を生じるが、遺伝性のPDなど疾患に多様性があるため、MSAと異なり自律神経障害が軽度のままに経過する患者も存在する。

## c. 汎Lewy小体型認知症(dementia with Lewy bodies: DLB)(ほぼ100%)

幻覚を中心とした認知症症状とパーキンソンズムを中心とした疾患である。診断基準の中に失神が記載されているように<sup>6)</sup>、高度の自律神経障害が初期から存在する。PDと同様にLewy小体が新皮質や黒質にみられる。近年、PDやDLBはLewy小体病としてまとめられる傾向がある。

\* Postprandial Hypotension.

\*\* 名古屋大学大学院医学研究科病態解析学講座 Masaaki HIRAYAMA : Department of Pathophysiological Laboratory Sciences, Nagoya University Graduate School of Medicine

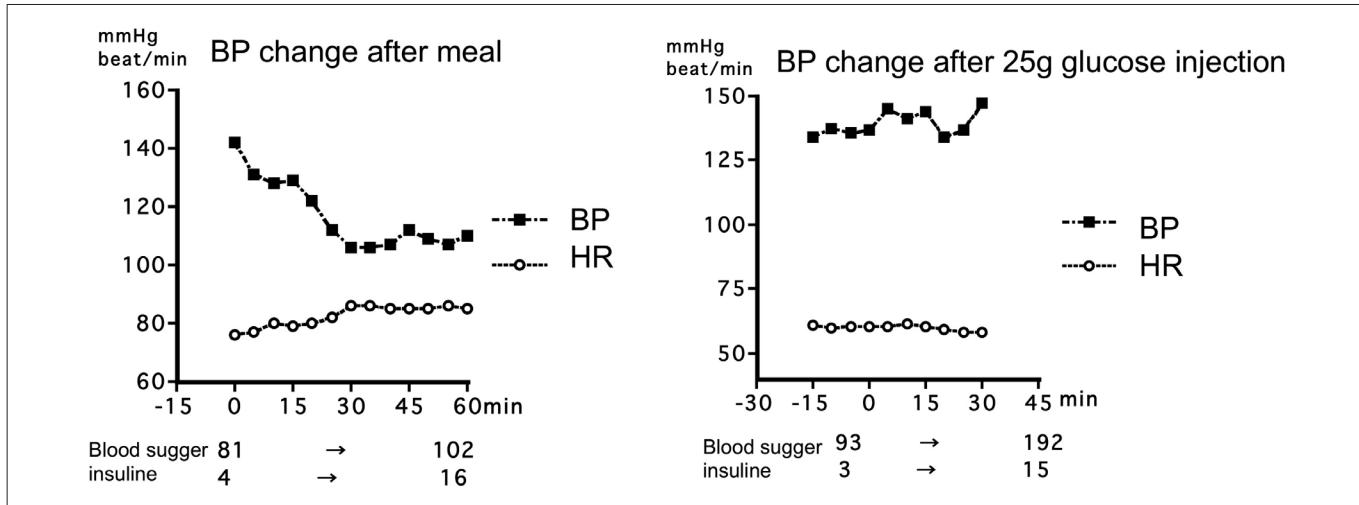


Fig. 1 The change of BP after meal and glucose injection

#### d. 純粋自律神経不全症 (pure autonomic failure : PAF) (ほぼ 100%)

Bannister らによって、進行性自律神経不全症を MSA, PAF、自律神経障害の著しいPDに分類された。PAFの発症頻度は非常に低く、正確な発症度の報告のない、きわめてまれな疾患である。剖検例の報告も少ない。その大部分に Lewy 小体が神経細胞内に出現した<sup>7)</sup>。長期の自律神経障害の経過の後にパーキンソニズムが生じることが多く、Lewy 小体病としての疾患概念の中に含める傾向がある。呼吸障害は出現しないことから、予後は良好である<sup>8)</sup>。

#### e. その他

##### 1) 糖尿病性神経炎 (40～50%)

糖尿病は、網膜症、腎症とともに自律神経障害を合併しやすい。一般に、高齢で罹病期間が長いほどPPHの発生頻度が増加する。

##### 2) 高血圧 (50～60%)

高血圧症治療の $\beta$ -blocker や $\alpha$ -blockerなどの自律神経遮断薬による循環機能異常や、高血圧に伴う動脈硬化による圧受容体の異常が関与する可能性がある。高齢者ほどPPHが出現しやすいと言われている<sup>9)</sup>。

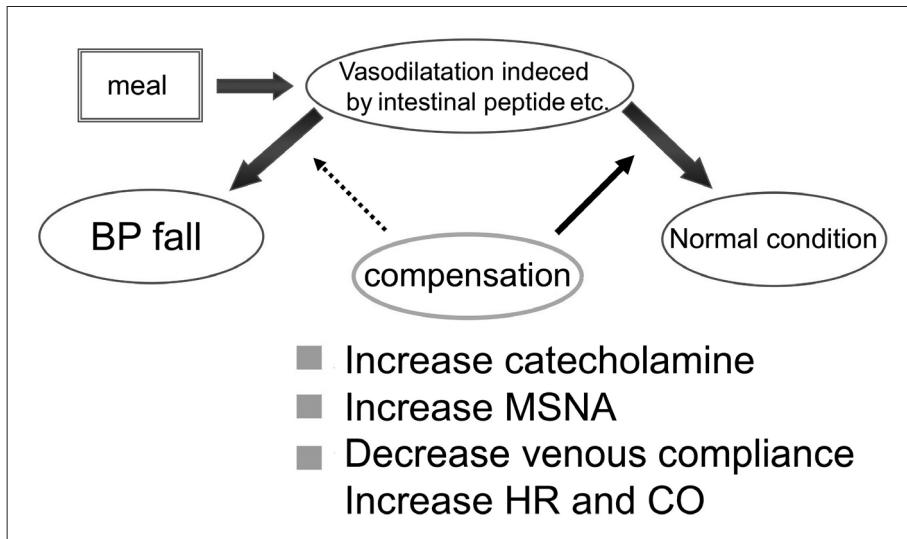
##### 3) 加齢 (20～67%)

PPHの程度は比較的軽度で、自律神経障害患者のPPHのような長時間持続性の症状ではなく、比較的短時間である<sup>10)</sup>。眩暈感や全身倦怠感として自覚されることが多い、PPH時に狭心症や一過性脳虚血発作を起こしたとの報告もある<sup>11)</sup>。

## II. PPHの発現機序

食事の影響による血流変化や内分泌変化に関しては、以下のように考えられている。静注によるブドウ糖投与では、血糖やインスリン上昇が生じても明らかな血圧低下が起きない

ことから、経口摂取することが重要である<sup>12)</sup> (Fig. 1)。ブドウ糖摂取での腹部血流の増加はPPH患者と健常人ではほぼ同様であり<sup>13)</sup>、食事に伴う腹部血流調節はほぼ保たれていると考えられる。しかし、ブドウ糖経口摂取による循環動態や消化管ペプチドの変化の報告では、経口摂取により消化管が刺激されることによって消化管ペプチドが分泌され、特にニューロテンシン (neurotensin : NT) の増加が大きいことが知られている<sup>14)</sup>。このNTには血管拡張作用があり、門脈の血流増加のみならず末梢血管を拡張させるためNTの分泌が多いほど血圧が低下しやすい。一方、タンパク質摂取では、あまり血圧が低下しない。それは分泌される消化管ペプチドの違い、特に somatostatin が関与すると考えられている<sup>14)</sup>。腹部血流の増加は血管抵抗の低下を生じ、そのために全身の血圧低下をきたしやすい状態となる。健常者では、筋交感神経活動の増加<sup>15)</sup>や心拍出量の増加、血中カテコールアミンの増加が観察されている<sup>13)</sup>。有効血流量を増加させるため、静脈のコンプライアンスを低下し、静脈に貯留している血液を動員させる<sup>16)</sup>。健常者ではこのように食後には自律神経の代償作用によって食後の血圧低下を防いでいると考えられている。一方、自律神経障害が見られる場合は、その障害の程度によって血圧低下が生じる。すなわち全身血管の拡張による血圧低下を代償できないために血圧低下が生じる (Fig. 2)。起立性低血圧 (orthostatic hypotension : OH) は起立による体循環の下腿へのシフトによって生じることが知られている。OHとPPHが異なった機序で起きるために相乗的に働き、自律神経障害のある患者は食事後に急に立位になったり運動したりすると血圧低下が助長される。高齢者などのめまいによる転倒予防のために食後の安静が必要である。



**Fig. 2** The mechanism of postprandial hypotension

### III. PPHの治療

PPHの治療には、その主因に対する治療と増悪因子の除去が重要である。

#### 1. 増悪因子の除去

OHを悪化させる要因はすべてPPHを増悪させる。すなわち、環境温が高いことによる末梢血管の拡張による低血圧はPPHを助長する。また、脱水状態では、予備の血流が減少することでPPHを生じやすい。食後の低血圧が起立性低血圧を増悪させるため、PPHが生じやすい患者では食後1時間程度は安静臥位を保つようにし、運動は避ける。飲水はOHを予防することから食前の多めの水分摂取はPPHを予防する可能性がある<sup>17)</sup>。食事の量や種類によっても血圧の低下の程度が異なるため、高カロリー食を3回摂取するより、何回にも分けて食事した方が低下度は減少する。また、炭水化物はもっとも血圧低下が大きいため、炭水化物だけでなく脂肪などで摂取カロリーを調節する。アルコール摂取は、健常者においても血圧低下を来す。自律神経障害の存在する患者では飲酒は要注意である。

#### 2. 理学療法

起立性低血圧の予防として用いられている弾性包帯は、食事性低血圧に対しても予防効果がみられている。

#### 3. 薬物療法

薬物療法として、大規模な二重盲検などの治療効果を検討した報告はない。しかし、今までの病態機序を考えると、somaostatin<sup>18)</sup>もしくはオクテオイドやcaffeineなどの消化管ペプチドの分泌抑制療法<sup>19)</sup>や、 $\alpha$ 1アドレナリン受容体刺激薬(midodrine)と $\beta$ 1アドレナリン受容体刺激薬(denopamine)の食前併用療法が理論上は有効性が高いと考える<sup>20)</sup>(Fig. 3)。また、治療効果が限定されるが、消化吸収を遅ら

せる $\alpha$ グルコシダーゼ阻害薬(acrbose)の食前投与が報告されている<sup>21)</sup>。

#### [註]

(一般名)	(商品名)
midodrine	メトリジン
denopamine	カルグート
acrbose	(ペイスン)

本論文はCOI報告書の提出があり、開示すべき項目はありません。

### 文 献

- 1) Seyer-Hansen K : Postprandial hypotension. Brit Med J 2 : 1262, 1977
- 2) 高橋 昭ほか：食事性低血圧—新たな血圧異常の臨床—. 東京, 南山堂, 2004
- 3) Braak H, Del Tredici K, Bratzke H et al : Staging of the intracerebral inclusion body pathology associated with idiopathic Parkinson's disease (preclinical and clinical stages). J Neurol 249 Suppl 3 : III/1-5, 2002
- 4) Sengoku R, Saito Y, Ikemura M et al : Incidence and extent of Lewy body-related alpha-synucleinopathy in aging human olfactory bulb. J Neuropathol Exp Neurol 67 : 1072-1083, 2008
- 5) Hirayama M, Hakusui S, Koike Y et al : A scintigraphical qualitative analysis of peripheral vascular sympathetic function with meta-[<sup>123</sup>I] iodobenzylguanidine in neurological patients with autonomic failure. J Auton Nerv Syst 53 : 230-234, 1995
- 6) McKeith IG, Dickson DW, Lowe J et al : Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies : third report of the DLB Consortium. Neurology 65 : 1863-1872, 2005
- 7) Hishikawa N, Hashizume Y, Hirayama M et al : Brainstem-type Lewy body disease presenting with progressive autonomic failure and lethargy. Clin Auton Res 10 : 139-143, 2000
- 8) Mabuchi N, Hirayama M, Koike Y et al : Progression and prog-

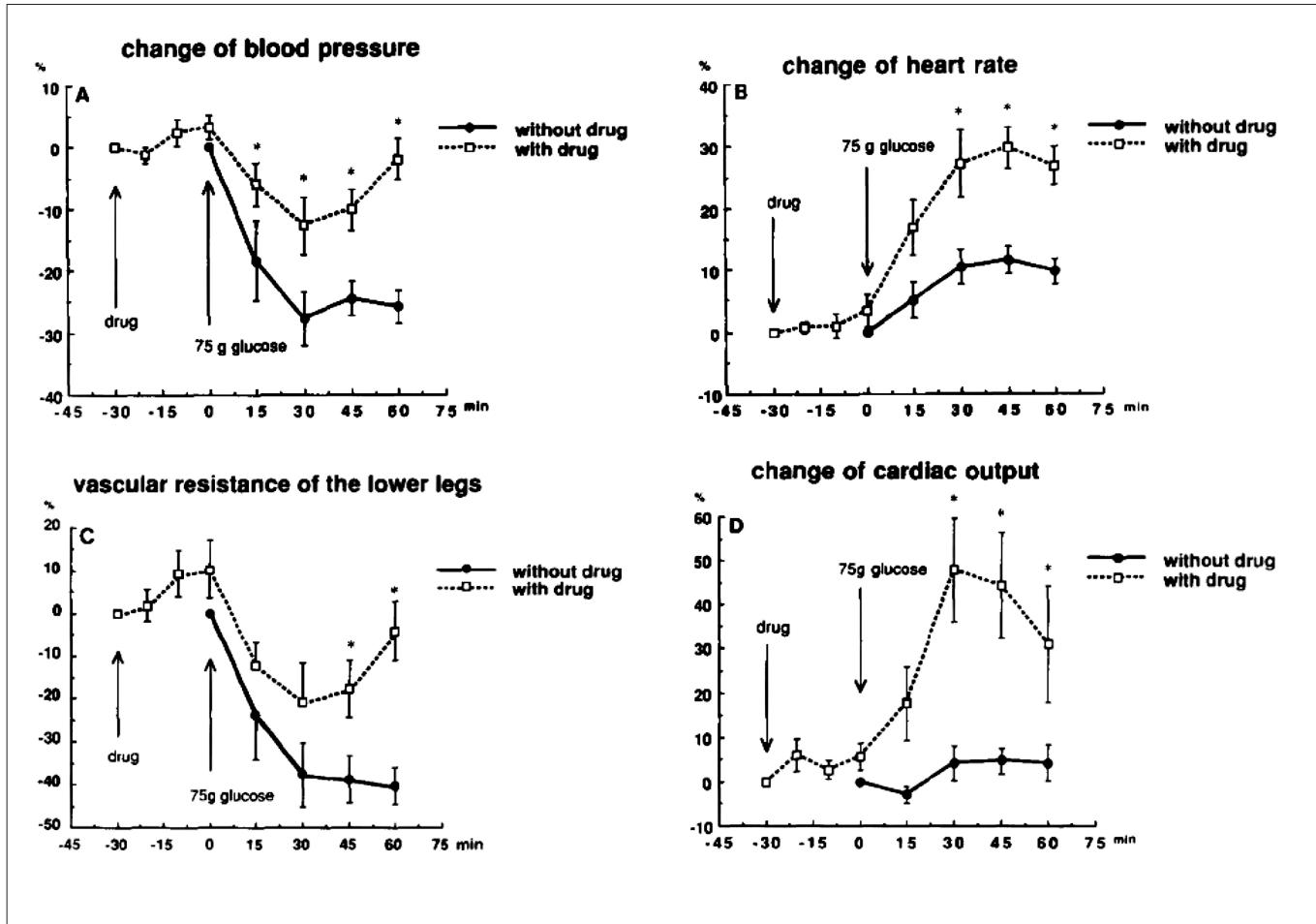


Fig. 3 Combination therapy using  $\alpha$ 1 and  $\beta$ 1 selective agonist  
(Hirayama : J Auton Nerv Syst 1993 ; 45)

- nosis in pure autonomic failure (PAF) : comparison with multiple system atrophy. J Neurol Neurosurg Psychiat 76 : 947-952, 2005
- 9) 島津邦男 : 老年者に於ける起立性低血圧と食後性低血圧. 自律神経 31 : 365-372, 1994
- 10) Lipsitz LA, Pluchino FC, Wei JY et al : Cardiovascular and nor-epinephrine responses after meal consumption in elderly (older than 75 years) persons with postprandial hypotension and syncope. Am J Cardiol 58 : 810-815, 1986
- 11) Aronow WS, Ahn C : Association of postprandial hypotension with incidence of falls, syncope, coronary events, stroke, and total mortality at 29-month follow-up in 499 older nursing home residents. J Am Geriatr Soc 45 : 1051-1053, 1997
- 12) 長谷川康博, 平山正昭, 白水重尚ほか : 食事性低血圧の発現機序 経口ぶどう糖負荷と静脈内ぶどう糖負荷との比較検討. 自律神経 30 : 470-474, 1993
- 13) Hirayama M, Watanabe H, Koike Y et al : Postprandial hypotension : hemodynamic differences between multiple system atrophy and peripheral autonomic neuropathy. J Auton Nerv Syst 43 : 1-6, 1993

- 14) 平山正昭, 家田俊明, 古池保雄ほか : 自律神経機能不全における食事性低血圧発現の病態 (6) 食事内容による消化管ペプチドの比較検討. 自律神経 31 : 47-51, 1994
- 15) Hakusui S, Sugiyama Y, Iwase S et al : Postprandial hypotension : microneurographic analysis and treatment with vasoressin. Neurology 41 : 712-715, 1991
- 16) Takamori M, Hirayama M, Kobayashi R et al : Altered venous capacitance as a cause of postprandial hypotension in multiple system atrophy. Clin Auton Res 17 : 20-25, 2007
- 17) Mathias CJ, Young TM : Water drinking in the management of orthostatic intolerance due to orthostatic hypotension, vasovagal syncope and the postural tachycardia syndrome. Europ J Neurol 11 : 613-619, 2004
- 18) Hoeldtke RD, Boden G, O'Dorisio TM : Treatment of postprandial hypotension with a somatostatin analogue (SMS 201-995). Am J Med 81 : 83-87, 1986
- 19) Heseltine D, Dakkak M, Woodhouse K et al : The effect of caffeine on postprandial hypotension in the elderly. J Am Geriatr Soc 39 : 160-164, 1991
- 20) Hirayama M, Watanabe H, Koike Y et al : Treatment of post-

- prandial hypotension with selective alpha 1 and beta 1 adrenergic agonists. *J Auton Nerv Syst* 45 : 149-154, 1993
- 21) Sasaki E, Goda K, Nagata K et al : Acarbose improved severe

- postprandial hypotension in a patient with diabetes mellitus. *J Diab Compl* 15 : 158-161, 2001

## Postprandial Hypotension

Masaaki HIRAYAMA

Department of Pathophysiological Laboratory Sciences Nagoya University Graduate School of Medicine

Postprandial hypotension (PPH) is a common but under-recognized condition among older adults and patients with autonomic failure. Seyer-Hansen was firstly described the phenomena of PPH in patients with Parkinson's disease with severe autonomic failure. The patients with progressive autonomic failure (Parkinson's disease, multiple system atrophy, pure autonomic failure) are approximately 80-100% shown. But the prevalence in elder people was reported about 40-60%. Classically, PPH has been defined as a decrease in systolic blood pressure of 20 mm Hg within 2 hours after meal. PPH induces syncope, falls and even coronary events and stroke. Risk factors for PPH include certain medications (diuretics, SSRI, anti hypertension drugs), carbon hydrate-rich meals, hot meal, dehydration and warm environment. The following mechanisms are suspected why PPH occurs. Health subjects with stable blood pressures also experience splanchnic vasodilatation after a meal be-

cause of intestinal mobility and release of intestinal peptide. Some kinds of intestinal peptide have vasodilative effects, especially neuropeptides and CGRP. Healthy subjects are able to maintain systemic blood pressure by increasing peripheral vascular resistance, heart rate, and cardiac output. PPH appears to result from inadequate compensation for the normal physiologic decrease in blood pressure after meal. There are no larger randomized trials for postprandial hypotension. Drinking water before a meal has been shown to attenuate the decrease in blood pressure. Patients avoid large amount of carbohydrate consumption. Eating smaller, more frequent meals also can prevent PPH. Alpha-glucosidase inhibitors have been shown to decrease PPH. Caffeine, an adenosine receptor antagonist, may ameliorate PPH. The combination of denopamine (beta1-agonist) and midodrine (alpha1-agonist) before meal attenuated PPH.