<症例報告>

高齢者に認められた“pure” progressive autonomic failure の 1 症例

桑原 大志 大蔵 隆文 松本 聖也
太宰 康伸 岩田 猛 日和田邦男

<要 約> 症例は68歳，男性．3 年前より排尿障害，便秘，陰萎，発汗低下が出現し始めた．平成 3 年 7 月，起床時のめまいを自覚し，精査のため当科へ入院した．入院時，血圧は臥位で140/110mmHg，立位で72/62mmHg と著明な起立性低血圧を認めた．自律神経機能検査を施行したところ，過呼吸試験およびフェニレフリンテストで血圧，心拍数は正常反応を示した．しかし，バルサルバ試験で第 4 相が欠如し，寒冷昇圧試験で血圧は上昇せず，交感神経遠心路の障害が考えられた．さらに，ノルアドレナリン少量静注試験では血圧の過敏昇圧反応を示し，交感神経節後線維の障害が示唆された．全経過を通じて小脳症状や錐体外路症状などの中枢神経症状は出現していなかった．以上の所見から本症例を“pure” progressive autonomic failure（以下“pure” PAF）と診断した．起立性低血圧に対して L-threo-3,4-dihydroxyphenylserine を投与後，起床時のめまいなどの自覚症状は改善した．“pure” PAF は1982年に提唱された新しい疾患概念で，本邦における高齢者の報告例はなく，貴重であると思われるので報告した．

Key words : “pure” progressive autonomic failure, 起立性低血圧, 自律神経機能検査, L-threo-3, 4-dihydroxyphenylserine (L-DOPS)

はじめに

慢性進行性に起立性低血圧，発汗障害，陰萎，便秘，排尿障害など多彩な自律神経症状を呈するが，Shy-Drager 症候群と異なり中枢神経症状を伴わない症例を Bannister と Oppenheimer は“pure” progressive autonomic failure（以下“pure” PAF）として報告した¹⁾．今回我々は高齢者の“pure” PAF の 1 例を経験し，種々の自律神経機能検査を施行したので報告する．

症 例

患者：68歳，男性，農業．

主訴：起床時のめまい．

家族歴：特記事項なし．

既往歴：特記事項なし．

現病歴：昭和63年 7 月頃より夜間頻尿（5～6 回）と便秘が出現した．平成元年にインポテンツと全身の無汗を自覚し始めた．平成 2 年12月，歩行時に眼前暗黒感を伴っためまいが出現したため，近医を受診し低血圧を指摘され昇圧剤を投与された．平成 3 年 4 月に

尿失禁を認め，7 月には起床時のめまいを自覚し，9 月10日，精査加療目的で当科へ入院した．

入院時現症：一般理学的所見：意識は清明．知能は正常．身長170cm，体重56kg．皮膚乾燥．脈拍数78/min，整．血圧は仰臥位にて140/110mmHg，立位にて72/62 mmHg と低下．眼瞼結膜に貧血なし．心，肺に異常なく，肝，脾を触知しない．

神経学的所見：瞳孔正円同大，対光反射，輻輳反射ともに正常．その他の脳神経系に異常なし．四肢筋力正常．深部腱反射は左右差なく正常．Babinski 徴候なし．指鼻，腫膝試験正常．不随意運動なし．知覚障害なし．動揺性歩行なし．

入院時検査成績：検尿，検便に異常なし．WBC 4,400/ μ l，RBC 4.32×10^6 / μ l，Hb 13.2g/dl，Ht 40.5%．肝，腎機能正常．血清電解質正常．赤沈7mm/hr．CRP 陰性．血清梅毒反応陰性．75g 経口糖負荷試験は前値103mg/dl，1 時間値145mg/dl，2 時間値119 mg/dl と正常．甲状腺機能正常．尿中17-KS，17-OHCS 正常．循環血漿量は47.4ml/kg と正常．心電図正常．胸部 X 線写真上 CTR 42%で異常所見なし．心エコー図上特に異常なし（左室拡張末期径48mm，収縮末期径32mm）．頭部 CT，頭部 MRI で異常所見なし．胃粘膜生検でアミロイドの沈着を認めなかった．

T. Kuwahara, T. Okura, S. Matsumoto, Y. Dazai,
T. Iwata, K. Hiwada：愛媛大学医学部第二内科

表 1 自律神経機能検査

ティルト試験			
血圧(mmHg)	176/101	→	124/74
心拍数(/min)	73	→	72
バルサルバ試験			
第 4 相の消失			
過呼吸試験			
血圧(mmHg)	126/75	→	87/62
心拍数(/min)	73	→	76
寒冷昇圧試験			
血圧(mmHg)	140/65	→	138/62
フェニレフリン試験			
血圧(mmHg)	161/80	→	201/90
心拍数(/min)	70	→	62
ノルアドレナリン試験			
血圧(mmHg)	149/84	→	181/111
アトロピン試験			
心拍数(/min)	74	→	86
心電図 CVR-R	1.07%		
発汗試験	温熱発汗著明低下		
膀胱機能検査			
最大容量(ml)	210		
残尿量(ml)	120		

CVR-R: coefficient of variation of R-R interval

ADH (pg/ml)	< 0.2	0.4
PRA (ng/ml/hr)	1.30	1.89
Aldosterone (pg/ml)	33.5	47.2
Adrenaline (pg/ml)	46	49
Noradrenaline (pg/ml)	141	188

図 1 ティルト試験

上段：ティルト前後の血圧と心拍数を示す。下段：ティルト前後で採血して得られた ADH (antidiuretic hormone), PRA (plasma renin activity), Aldosterone, Adrenaline, Noradrenaline の値を示す。

自律神経機能検査(図 1, 表 1): ティルト試験はトノメトリー法 (CBM-3000, 日本コーリン社) にて動脈圧をモニターしながら, ベッド傾斜角度を50度とし15分間行った。血圧は176/101mmHg より124/74mmHgへと低下したが, 心拍数は不変であった。また, ティルト試験前後で抗利尿ホルモン(以下 ADH)は増加したが, 血漿レニン活性(以下 PRA), 血漿アルドステロン, カテコラミンは血圧の著明な低下にかかわらずほとんど変化を認めなかった。バルサルバ試験では第4相の消失が認められた。1分間の過呼吸試験により血圧の低下を認めた。寒冷昇圧試験は右手を手関節の上まで4℃の水中に2分間浸した。患者は寒冷及び痛み刺激を感じたにもかかわらず血圧は不変であった。フェニレフリン50 μ g 1回静注試験で, 血圧は上昇し, 心拍数は低下した。ノルアドレナリン0.05 μ g/kg 1回静注試験では, 血圧の過剰昇圧反応を認めた。アトロピン試験で, アトロピン50 μ g 静注したが, 心拍数は前値の14%しか増加しなかった。心電図 R-R 間隔変動係数は1.07%と低値を示した。発汗試験はラップフィルムを用いて行った。電気毛布で体温を36.8℃から37.9℃まで上昇させたが, 全身性にほとんど発汗を認めなかった。膀胱機能検査では最大容量の低下と残尿

図 2 L-DOPS 投与前および 2 週間後の血圧日内変動。

表2 本邦における“pure” PAF の報告例

報告者	北ら ²⁾		金久ら ³⁾		落合ら ⁴⁾		太田ら ⁵⁾		大川ら ⁶⁾		西村ら ⁷⁾		自験例
年齢(歳)	58	62	56	44	48	57	50	43	68				
性	男	男	男	男	男	男	男	男	男				男
発症年齢	46	58	50	38	52	47	47	35	65				
起立性低血圧	+	+	+	+	+	+	+	+	+				+
発汗障害	+	+	+	+	+	+	+	+	+				+
陰萎	+	+	+	+	+	+	+	-	+				+
排尿障害	+	-	-	+	+	+	+	-	+				+
便秘	+	+	+	?	?	?	+	?	+				+
交感神経障害部位	節後 節後		節後	節後 節後		節後	節後	中樞 節前, 節後		節後			節後

?:記載なし

量の増加を認めた。

臨床経過: 起立性低血圧に対して L-threo-3,4-dihydroxyphenylserine (以下 L-DOPS) を200mg/日で開始し, 400mg/日で維持量とした。L-DOPS 投与前および投与2週間後の血圧日内変動を図2に示した。血圧は全体的に上昇し, 起床時のめまいなどの自覚症状が改善した。本症例においては発症から現在まで約4年を経過しているが, 中枢神経症状は出現していない。

考 察

慢性進行性に発症し, 起立性低血圧, 発汗障害, 陰萎, 便秘, 排尿障害など多彩な自律神経症状を呈する症例を Bannister と Oppenheimer は progressive autonomic failure (以下 PAF) と総括し, 臨床病理学的に, 1) 自律神経症状のみで中枢神経症状を伴わない“pure” PAF, 2) 自律神経症状以外に錐体外路症状を認める PAF with Parkinson disease, 3) 自律神経症状と小脳症状, 錐体外路症状を認める PAF with multiple system atrophy (Shy-Drager 症候群) の3型に分類した¹⁾。

本症例は約4年間の経過で起立性低血圧, 発汗障害, 排尿障害, 陰萎, 便秘など多彩な自律神経症状が出現しているが, 錐体外路症状や小脳症状などの中枢神経症状を認めていない。自律神経機能検査で心血管系の反応異常, 発汗低下, 膀胱機能異常を認め, 交感神経および副交感神経の障害を認めた。また, 交感神経障害部位はティルト試験における著明な血圧低下と代償性心拍増加不全, 寒冷昇圧試験での血圧の無反応を認

めたことより, 遠心路の障害が考えられた。さらにノルアドレナリン試験では血圧の過剰昇圧反応を示し, 交感神経節後線維障害による denervation hypersensitivity が示唆された。また, 糖尿病, 悪性腫瘍, アミロイドーシスなどの節後線維の障害をきたす疾患は, 臨床症状, 諸検査より除外され“pure” PAF と診断した。

現在までに本邦で報告された“pure” PAF 8 症例^{2)~7)}に自験例を加えた計9例の臨床的特徴を表2にまとめた。性別は全例男性であり, 発症年齢は平均49歳。自律神経症状として全例に起立性低血圧と発汗障害を認め, 8例に陰萎が出現している。排尿障害は6例に便秘は5例に認められた。交感神経障害部位は8例が節後線維の障害で1例が中樞, 節前, 節後線維の障害であった。また海外における高齢者の“pure” PAF の症例としては発症年齢で Johnson ら⁸⁾の62歳の報告があるが, 平均年齢52歳で40~50歳代の報告が多い²⁾。

起立性低血圧に対する治療としては従来よりジヒドロエルゴタミンやインドメタシンなどが使用されている。Shy-Drager 症候群の起立性低血圧に対して L-DOPS が有効であるという数多くの報告がある。L-DOPS はノルアドレナリンの前駆体でシナプスに取り込まれ, 血圧を全体的に上昇させることにより起床時のめまい等の自覚症状を改善させる。本症例では L-DOPS を投与し, 血圧の日内変動での全体的な上昇を認め, 起床時のめまいなどが消失した。交感神経節後線維障害による起立性低血圧に対する β 遮断薬の有効性が示唆されており, 大川ら⁶⁾は“pure” PAF の起立性低血圧に propranolol が有効であったと報告して

いるが、未だ一定した見解は得られていない。

“pure” PAF の疾患概念も徐々に一般化しつつあるが、特発性起立性低血圧（以下 IOH）と報告されたものの中に“pure” PAF と考えられる症例もある。Bannister と Oppenheimer は、IOH という病名は Shy-Drager 症候群や“pure” PAF に対して使われることがあり、混乱の原因となっているため IOH という病名を使用しないことを提唱している。IOH と診断されたものの中には起立性低血圧以外に何ら自律神経症状を伴わず、“pure” PAF と診断し難い症例も存在する。しかし、本症例のように起立性低血圧を含む多彩な自律神経症状を呈し、中枢神経症状を伴わない場合、“pure” PAF という診断が望ましいと考えられる。

本症例は第 3 回日本老年医学会四国地方会（平成 4 年 2 月 15 日）で発表した。

文 献

- 1) Bannister R, Oppenheimer D: Parkinsonism, system degenerations and autonomic failure. In: Movement Disorders. Marsden CD, Fahn S (eds), Butterworth Scientific Pub Co, London, 1982, 174—190.
- 2) 北 耕平, 平山恵造, 服部孝道, 得丸幸夫: “Pure” progressive autonomic failure (進行性自律神経

失調症“純粹”型) —臨床的特徴と系統変性疾患疾病分類上の位置づけ—. 臨床神経 24: 1155—1163, 1984.

- 3) 金久禎秀, 永松啓爾, 村上俊一, 大西晃生, 岡嶋透: 起立性低血圧, 全身性無汗, 陰萎, 瞳孔不同を呈した“Pure” progressive autonomic failure の 1 例. 臨床神経 24: 1028—1034, 1984.
- 4) 落合 淳, 小林卓郎, 後藤幾生, 黒岩義五郎: “Pure progressive autonomic failure” 2 症例の検討. 神経内科 24: 297—299, 1986.
- 5) 太田規世司, 佐藤武夫, 田中弘道, 船本浩治, 高橋和郎: 特異な発汗障害を呈した“pure” progressive autonomic failure. 神経内科 28: 299—302, 1988.
- 6) 大川慎吾, 大角幸雄, 山鳥 重: Propranolol が奏効した pure progressive autonomic failure. 神経内科 28: 526—528, 1988.
- 7) 西村裕之, 立花久大, 武田きょう子, 土山雅人, 杉田 實: 脳循環 Autoregulation の障害を呈した“pure” progressive autonomic failure の 1 例. 臨床神経 29: 1381—1386, 1989.
- 8) Johnson RH, Lee GJ, Oppenheimer DR, Spalding JMK: Autonomic failure with orthostatic hypotension due to intermediolateral column degeneration. A report of two cases with autopsies. Q J Med 35: 276—292, 1966.

Abstract

A Case of “Pure” Progressive Autonomic Failure in an Elderly Male

Taishi Kuwahara, Takafumi Okura, Seiya Matsumoto, Yasunobu Dazai,
Takeru Iwata and Kunio Hiwada

A 68-year-old man was admitted to our hospital because of postural hypotension in July 1991. He was also suffering from anhydrosis, urinary disturbances, constipation and impotence. He had not developed signs of Parkinsonism, cerebellar or peripheral neuropathy four years from the onset. Various autonomic function tests showed sympathetic and parasympathetic dysfunctions of mainly postganglionic origins. Thus we diagnosed this patient as “pure” progressive autonomic

failure (“pure” PAF). “Pure” PAF is a new entity described by Bannister and Oppenheimer in 1982. It shows symptoms of autonomic failure without other neurological disturbances which manifest as Shy-Drager syndrome. Treatment with L-DOPS increased his blood pressure level and attenuated his symptoms due to orthostatic hypotension.

Key words: “pure” progressive autonomic failure, Orthostatic hypotension, Autonomic function tests, L-threo-3,4-dihydroxyphenylserine (L-DOPS)

(Jpn J Geriatr 29: 790—793, 1992)

The Second Department of Internal Medicine, Ehime University School of Medicine