 原 著

自律神経失調症を疑っためまい症例の経過と睡眠障害の関与

許斐 氏元¹⁾²⁾・大塚 康司²⁾・稲垣 太郎²⁾・永井 賀子²⁾³⁾・井谷 茂人²⁾⁴⁾
 齊藤 雄²⁾⁵⁾・小川 恭生²⁾⁶⁾

Relevance of sleep disturbance in dizziness patients diagnosed as
 having autonomic imbalance

Ujimoto Konomi¹⁾²⁾, Koji Otsuka²⁾, Taro Inagaki²⁾, Noriko Nagai²⁾³⁾,
 Shigeto Itani²⁾⁴⁾, Yu Saito²⁾⁵⁾, Yasuo Ogawa²⁾⁶⁾

¹⁾*Voice and Dizziness Clinic, Futakotamagawa Otolaryngology*

²⁾*Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery,
 Tokyo Medical University School of Medicine*

³⁾*Department of Otorhinolaryngology, Kohsei Chuo General Hospital*

⁴⁾*Department of Otorhinolaryngology, Niiza-shiki Chuo General Hospital*

⁵⁾*Saito Clinic*

⁶⁾*Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery,
 Tokyo Medical University Hachioji Medical Center*

(Objective) To investigate the relationship between sleep disorder and autonomic imbalance (AI) in dizziness cases diagnosed as having AI by clinical symptoms and inspections centered on the active standing test (Schellong test). (Method) A total of 27 who had clinical symptoms suggestive of AI and were diagnosed as having AI by the active standing test, and/or the responses to a questionnaire on AI of 237 patients who visited the specialized dizziness outpatient department and answered items for determination of the Pittsburgh sleep quality index (PSQI) were analyzed. The dizziness severity associated with AI was evaluated by the dizziness frequency and Dizziness handicap index (DHI). (Results) The average PSQI in the patients with AI was 8.2 ± 3.5 (cutoff value of PSQI, 5.5), and 70.4% (19/27) in patients with AI with dizziness who were suspected as having some sleep disorder. The PSQI was not correlated with the age or severity of AI. The pulse rate increase in the standing test ($r=0.45$, $p=0.019$) and absolute value of SBP change after standing ($r=0.45$, $p=0.018$) were correlated with the PSQI (Conclusion) High-grade sleep disorder, similar to that in depression or primary insomnia was found in patients with AI, suggesting the possibility some sort of sleep disorder being associated with the onset and severity of orthostatic hypotension (OH) and postural tachycardia syndrome (POTS).

Key words: Autonomic imbalance, Orthostatic dysregulation, Dizziness, Sleep disorder, Insomnia

はじめに

めまい患者の睡眠障害の有症率は60～70%程度と報告されている¹⁾²⁾。しかし、めまい症の原因は多岐に亘るため、各めまい疾患により睡眠が関与する様式や影響の程度に差異があると考えられる³⁾。自律神経失調症 (Autonomic Imbalance : AI) では、自験例において約8割に睡眠障害が疑われた¹⁾。前庭と自律神経は前庭血圧反射などで関係しており⁴⁾、睡眠障害とAIの関連も指摘されている⁵⁾。また、前庭から橋網様体への入力により、前庭障害が睡眠障害の原因になる可能性も指摘がされている⁶⁾。すなわち、睡眠と前庭、自律神経は相互にめまいの成因に影響を与えている可能性がある⁷⁾。

また、ピッツバーグ睡眠質問票 (PSQI)⁸⁾⁹⁾ は、睡眠障害の感度と特異度が共に約85%と高く、他群間の比較が可能である。10項目21点満点の質問票であり、この点数をPSQI global score (PSQIG) とし、6点以上 (cut off : 5.5点) に睡眠障害を疑う。本報告の目的は、AIと診断されためまい症例において、能動的起立試験 (シェロング試験) を中心とした検査結果や臨床経過などとPSQI結果を検討し、睡眠障害とAIの関連性を考察することである。

対象と方法

めまいを主訴として東京医科大学耳鼻咽喉科めまい外来を受診し、ピッツバーグ睡眠質問票日本版⁹⁾ (Japanese version of PSQI ; PSQI-J) に回答した236例中で、AIを疑う臨床症状を有し、シェロング試験、問診票などから、精査によりAIによるめまい症と診断された症例は12.3% (29例) であった。

この中でシェロング試験の評価が可能であった27例を対象として、診療録を後方視的に検討した。年齢と性別の分布を図1に示した。平均年齢は41.4 ± 19.9 (平均値 ± SD) 歳で、性別は男性11例、女性16例であった。

AIを疑う主要な臨床症状とは、立ちくらみ様のめまい、起立により増悪する気分不快、動悸、午前中の不調である。また、頭痛、腹痛、倦怠感、不眠などの身体的な不定愁訴の随伴でもAIに伴うめまい症を疑った。これらのAIを疑う臨床症状を有する例に対して、さらに以下の方法で精査し診断を行った。基本的には神経耳科的所見が乏しい例が対象であるが、神経耳科的所見が僅かに見られた例については、我々のAIの診断方法に該当し、かつ、主訴であるめまいが臨床経過から明らかにAIによると考えられた例は検討対象に含めた。また、AIに特徴的なめまい症状や身体症状を有さない症例に関しては、「所見のないめまい」と診断して区別した。

シェロング試験の陽性基準は、10分の安静仰臥位後の血圧・脈拍数と比べ、以下の3項目、起立直後 (本報告では起立後30秒～1分程度) の収縮期血圧 (以下SBPと略す) 20 mmHg以上の低下、起立後の脈圧の16 mmHgの狭小化、脈拍数の21回以上の増加のいずれかに該当し¹⁰⁾、大國ら¹⁰⁾のAIに対する質問紙にて基準を満たした例を確実例、どちらかのみ該当する例を疑い例とした。本報告では確実例、疑い例ともAIに伴うめまい症として扱った。

シェロング試験や各種の神経耳科学的検査は、原則的にめまい外来初診時に行った。一般的なめまいの問診、めまいの問診票 (和訳 Dizziness handicap inventory ; DHI)¹¹⁾、PSQI-J、注視眼振などのめまい標準検査、頭位変換眼振検査、重心動揺検査、標準純音聴力検査は全例に施行された。前庭誘発筋電位検査 (Vestibular evoked myogenic potential : VEMP) は15/27例 (55.6%) に施行された。

睡眠障害とAIとの関連性を検討するために、これらの評価に基づいて以下のような項目を検討した。

①AI症例におけるめまいの重症度や転帰についての検討

AIによるめまい症例の初診時の重症度と、めまい外来での転帰を評価した。めまい重症度は、めまいの自覚頻度が、1点：月に数回のみ、2点：週に数回、3点：毎日断続的にあり、4点：毎日常時ありの4段階で評価した。転帰については、後方視的にカルテ記載から抽出し、外来通院最終日の自覚症

¹⁾ 声とめまいのクリニック二子玉川耳鼻咽喉科

²⁾ 東京医科大学病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科

³⁾ 厚生中央病院耳鼻咽喉科

⁴⁾ 新座志木中央総合病院耳鼻咽喉科

⁵⁾ 齊藤医院

⁶⁾ 東京医科大学八王子医療センター耳鼻咽喉科・頭頸部外科

状の変化を元に、1点：悪化、2点：不変、3点：改善、4点：著明改善とした。この改善とは、めまいが初診時と比べて改善したものの、多少なりとも残存しているとした例であり、著明改善とはめまいが消失した例と定義した。

②AIのサブタイプを考慮した睡眠障害との関連

AIをサブタイプである起立性低血圧症（Orthostatic hypotension：OH）、体位性頻脈症候群（Postural tachycardia syndrome：POTS）に分類し、この他に起立後の脈圧低下例、もしくはAIの質問紙と臨床症状のみから診断されていたシェロン

図1 対象症例の年齢と性別の内訳

グ試験陰性例も区別し、各々におけるPSQIGを比較した。OHは起立後のSBPの低下に該当する例、POTSは起立後の脈拍数の増加に該当する例とした。

③AI症例の各因子とPSQIGの関連

AI症例の年齢、重症度、転帰、DHI、シェロング試験でのパラメーター（起立直後のSBP変化、起立直後のSBP変化の絶対値、起立直後の脈圧の変化、起立10分後の脈拍数の変化）とPSQIGとの関連を検討することで、睡眠障害がAIの原因や、症状の強さ、臨床経過に影響しているかを推察した。

④AI症例の各因子とDHIの関連

AI症例の年齢、重症度、転帰、DHI、シェロング試験でのパラメーターとDHIとの関連を検討した。DHIによる自覚症状の程度が、AIの原因や、臨床経過と関連しているかを推察し、また、今回設定した重症度分類が、DHIによるめまい症状の強さを反映できているかを検証した。

⑤耳科学的所見や、精神疾患の併存を疑うAI例での検討

AIによるめまい症例に併存したが、めまいの直接の原因ではないと考えられた蝸牛症状や聴力検査異常、微小な眼振所見、VEMP異常例について、

図2 AIによるめまいの重症度と転帰の内訳。

めまいの重症度と転帰は4段階で評価した（表1を参照）。転帰は37.0%で改善がみられなかった。

図3 AIによるめまい例のPSQIG。

POTS 全例や、AI の複数基準を満たした例の方が、質問紙のみで診断した AI 例の PSQIG よりも有意に高く、睡眠障害が強い傾向がみられた（マンホイットニーU検定）。

その割合や睡眠障害との関連を検討した。oVEMP は潜時約 10 ms の陰性波の振幅、cVEMP は p 13, n 23 の反応波形の振幅が無反応、もしくは健側の 1/2 以下を異常として定性的に評価した¹²⁾。

また、精神神経科受診歴があり、内服加療の有無に拘わらず精神疾患の併存を疑う症例についても、その割合や睡眠障害との関連を検討した。ストレスエピソードによる心因性反応によって発症しためまい症や、器質的・機能的なめまい疾患に不安などの心因性反応が修飾している例は別に心因性めまいとして鑑別した。そのため、先行する心因エピソードやめまい疾患は除外されているものの、慢性的なうつによる前庭症状や、不安症による慢性前庭症状は併存している可能性がある。また、持続性知覚性姿勢誘発めまいとの違いは、動いているものや、複雑な視覚パターンを見たときに増悪するという点や、先行発症した前庭疾患、他の神経学的・内科的疾患、心理的ストレスによる平衡障害が明らかである点で AI によるめまい症と異なるが、持続性知覚性姿勢誘発めまいの 7% 程度で自律神経失調症を先行する点では併存している可能性は否定できない¹³⁾。

統計処理に関しては、SPSS ソフトウェア (Sigma Plot 11.2; SPSS Inc., Chicago, IL) を使用し、2 群間の比較は両側 t 検定、マンホイットニー U 検定、

図4 シェロング試験での収縮期血圧の変化。
起立 1 分後に血圧が低下する例が多いが、なかには血圧が大きく上昇する例も見られた。

相関についてはスピアマンの順位相関係数を用いて検定した。

なお、本研究は東京医科大学医学倫理審査委員会の承認を得ている（承認番号 T 2021-0067）。

結 果

1) AI 症例におけるめまいの重症度や転帰についての検討

AI 症例のめまいの重症度は、図 2 に示したように、月に数回が 3.7% (1/27)、週に数回が 29.6% (8/27)、毎日断続的にありが 37.0% (10/27)、毎日常時ありが 29.6% (8/27) であった。発症からめまい外来初診までの期間は、中央値 3.0 ヶ月 (1.0 ヶ月, 12.0 ヶ月) (25%, 75%) であった。転帰は、悪化が 11.1% (3/27)、不変 25.9% (7/27)、改善 25.9% (7/27)、著明改善 29.6% (8/27)、転帰不明 7.4% (2/27) であった。めまい外来での経過観察期間は、中央値 3.0 ヶ月 (1.0 ヶ月, 6.75 ヶ月) であった。また、初診時の重症度と

表 1 各 AI 症例の詳細。
重症度はめまいの自覚頻度が、1 点：月に数回のみ、2 点：週に数回もしくは短時間、3 点：断続的だが毎日あり、4 点：毎日常時あ
りの 4 段階評価。めまいの転帰は、1 点：悪化、2 点：不変、3 点：改善、4 点：著名改善の 4 段階評価。質問紙のみ群は、シエロン
グ試験が陰性であるが、臨床症状と OD 質問紙から診断した例。太字は日本で一般的に用いられたシエロング試験の異常値（文献10）、
下線は米国基準に合致する異常値。斜体は起立 1 分後の血圧上昇（15 mmHg 以上）が見られた例。

症例 番号	年齢	性別	OD タイプ	重症度	転帰	DHI	PSQIG	臥床10分後			起立 1 分後の変化				起立10分後の変化				蝸牛 症状	聴力 異常	眼振	精神科 受診歴	年齢
								SBP	DBP	脈拍数	SBP	DBP	脈圧	脈拍数	SBP	DBP	脈圧	脈拍数					
1	64	F	OH	3	2	44	4	124	68	60	-28	-14	-14	8	-16	-13	-3	6	-	-	-	+	64
2	77	F	OH, 脈圧	4	4	78	8	144	76	60	-21	10	-31	15	12	7	5	8	-	-	-	-	77
3	63	F	OH, POTS, 脈圧	4	4	70	12	135	69	61	-21	-13	-8	17	-14	7	-21	22	-	+	-	-	63
4	49	M	OH, POTS	1	2	6	9	129	86	106	-20	-9	-11	16	7	1	6	22	-	-	-	-	49
5	10	M	POTS	3	2	50	3	107	48	59	8	10	-2	23	-2	4	-6	30	-	-	-	+	10
6	31	M	POTS, 脈圧	3	1	24	10	128	78	70	-18	-1	-17	34	-10	1	-11	31	-	-	+	-	31
7	28	F	POTS	3	2	36	11	102	56	63	30	19	11	19	8	17	-9	30	-	-	-	+	28
8	37	F	POTS, 脈圧	4	4	42	12	120	71	53	-18	-1	-17	35	-15	2	-17	23	+	-	+	-	37
9	17	M	POTS	3	-	38	5	102	54	64	10	-3	13	28	1	4	-3	29	-	-	-	-	17
10	17	F	POTS	3	3	46	15	118	67	60	18	10	8	0	6	18	-12	29	-	+	-	+	17
11	48	M	POTS	2	2	20	9	120	74	73	8	7	1	21	12	19	-7	16	-	-	-	+	48
12	77	F	POTS	3	1	90	10	132	75	65	-8	4	-12	24	0	-3	3	8	+	-	-	-	77
13	12	F	POTS	2	3	20	7	106	55	69	-4	-9	5	8	18	-8	26	23	-	-	-	-	12
14	45	M	POTS	4	4	68	15	126	81	67	16	2	14	13	-5	9	-14	25	+	-	-	+	45
15	40	F	POTS	4	4	40	7	119	62	70	-2	1	-3	21	-1	2	-3	20	-	-	-	-	40
16	35	F	POTS	4	3	44	7	107	66	73	6	4	2	26	1	1	0	16	-	-	-	-	35
17	34	M	POTS	2	-	52	8	98	59	55	9	9	0	14	11	12	-1	22	-	-	-	-	34
18	57	M	POTS	3	1	50	11	101	63	65	-3	1	-4	25	-5	2	-7	18	-	-	-	+	57
19	59	F	POTS	2	3	22	4	135	91	98	0	11	-11	21	2	5	-3	9	-	-	-	-	59
20	22	F	POTS, 脈圧	2	4	16	13	111	66	53	-13	-8	-5	21	-13	6	-19	25	+	+	-	+	22
21	27	M	脈圧	4	2	54	5	129	65	71	11	18	-7	4	0	24	-24	19	-	+	-	+	27
22	43	F	脈圧	2	3	32	5	105	66	70	1	9	-8	12	-6	12	-18	13	-	-	-	-	43
23	47	M	脈圧	2	4	32	10	117	68	74	-6	4	-10	2	-6	10	-16	9	-	+	-	+	47
24	32	F	質問紙のみ	4	4	76	5	120	67	63	-9	6	-15	1	5	14	-9	2	+	+	-	-	32
25	87	M	質問紙のみ	3	3	22	3	116	58	57	-1	-2	1	9	14	9	5	6	-	-	-	-	87
26	29	F	質問紙のみ	2	2	44	6	101	67	61	6	5	1	5	-6	7	-13	11	+	-	-	+	29
27	30	F	質問紙のみ	3	3	32	7	103	60	65	5	8	-3	0	9	10	-1	7	+	-	-	-	30

表2 AI タイプでの PSQIG と DHI や既報との比較。

文献9は日本人における健常成人や精神疾患の PSQIG の検討。文献1はめまい外来におけるめまい疾患別の検討のなかで、所見のないめまい群。

	AI タイプ	N	性別 (M/F)	平均年齢 (歳)	PSQIG			DHI 平均
					平均±SD	中央値	6 点以上の割合(%)	
自験例	症例全体	27	11／16	41.4	8.2±3.5	8.0	70.4	42.5
	OH 含む	4	1／3	63.3	8.3±3.3	8.5	75.0	49.5
	POTS 含む	18	8／10	37.8	9.3±3.5	9.5	83.3	40.8
	POTS のみ	13	6／7	36.8	8.6±3.8	8.0	77.0	44.3
	脈圧狭小含む	8	3／5	43.4	9.4±3.1	10.0	75.0	43.5
	脈圧狭小のみ	3	2／1	39.0	6.7±2.9	5.0	33.3	39.3
	重複例のみ	6	2／4	46.5	10.7±3.5	10.0	100.0	39.3
	質問紙のみ	4	1／3	44.5	5.3±1.7	5.5	50.0	43.5
(文献9)	健常成人	82	—	38.8	3.8±1.8	—	—	—
	原発性不眠症	14	—	50.4	8.9±4.1	—	—	—
	うつ病	30	—	47.0	9.3±4.6	—	—	—
(文献1)	所見のないめまい	12	3／9	57.8	5.3±3.3	5.0	—	—
	全めまい症例	52	20／32	54.4	7.6±4.2	7.0	67.3	32.0*

(*は中央値)

転帰の相関は $r=0.34$ ($p=0.098$) で有意ではなかった。

治療の主体は生活習慣の是正や休養指示による環境調整であった。内服加療については、作用の弱い抗不安薬が48.1% (13/27) に使用されており、1例以外はクロチアゼパムであった。また、自律神経調節薬 (トフィソパム) も多く37.0% (10/27) に処方されていた。これらの作用が弱い短時間型ベンゾジアゼピンが全体の77.8% (21/27) に投与されていた。生活習慣の是正や休養指示による環境調整のみが2例、漢方薬や抗めまい薬の使用が5例あった。めまい外来における眠前の睡眠薬処方4例のみで、転帰は改善以上2例、悪化が2例だった。

2) AI のサブタイプを考慮した睡眠障害との関連

本報告における各 AI 症例の詳細を表1に示した。シェロング試験の結果から推測し、起立直後に SBP の低下が見られた OH 例は4例あり、そのうち2例は脈拍数が22回/分増加する POTS を伴っていた。また、2例に脈圧狭小化を合併していた。POTS が含まれていたのは18例で、そのうち2例が OH を伴い、4例が脈圧狭小化を合併していた。POTS のみを認めたのは13例であった。脈圧狭小化

は8例にみられ、そのうち1例は OH、4例は POTS を伴っていた。シェロング試験では異常を認めず、臨床症状やその他の検査結果から AI を疑い、AI の質問紙のみに該当して診断した例は4例みられた。AI でシェロング試験の項目が2種類以上重複していた症例は6例に認めた。

これらの各群における内訳や PSQIG の結果を表2に示した。まず、AI 症例全体での PSQIG は平均値が 8.2 ± 3.5 点で、中央値は8.0点であった。また、6点以上の睡眠障害の割合は70.4%であった。脈圧狭小化のみと、質問紙のみで診断された例では、PSQIG の中央値は正常範囲であったのに対して、OH と POTS を含む例では70%以上に睡眠障害を認め、かつ原発性不眠症と同程度である平均8点以上⁹⁾の睡眠障害を認めた。重複例では全例に睡眠障害を認め、平均点はうつ病の平均点⁹⁾を上回る10.7点であった。症例数が少ないものの、POTS を含む症例群やシェロング試験にて二項目以上を満たした重複例と、質問紙のみで診断した症例の間に有意差 ($p=0.010$) を認めた (図3)。

質問紙⁹⁾を行った14例中、大項目の該当が1つしかない4例の PSQIG 平均値は5.0点で、2項目以上該当している10例の平均値は8.2点あり、AI の主要

表3 AIによるめまい例のPSQIGやDHIと各因子の相関。

SBPの下降のみでなく上昇も含めた起立1分後のSBP変化の大きさ（絶対値）と、起立10分後の脈拍数の変化がPSQIGと有意に相関した。DHIはめまいの重症度とのみ相関した（スピアマンの順位相関係数）。

	PSQIG vs.		DHI vs.	
	相関係数	p 値	相関係数	p 値
年齢	0.01	0.970	0.13	0.512
転帰	0.19	0.355	0.06	0.770
重症度	0.09	0.666	<u>0.66</u>	<u><0.001</u>
DHI	0.09	0.662	—	—
起立直後のSBP変化	0.05	0.795	0.05	0.799
起立直後のSBP変化の絶対値	0.45	<u>0.018</u>	0.27	0.173
起立直後の脈圧の変化	0.17	0.394	-0.13	0.520
起立10分後の脈拍数の変化	0.45	<u>0.019</u>	-0.14	0.479

表4 AIにおけるめまい例の精神科受診歴とめまいの転帰。

精神科受診歴がある例で、有意に転帰が悪い傾向を認めた（Fisher 正確確率検定）。

転帰	精神科受診歴	
	あり	なし
改善以上	4	11
悪化、不変	7	3

転帰不詳2例を除く ($p=0.049$)

な臨床症状を多く有する方が有意に睡眠障害も強い傾向がみられた ($p=0.031$)。

3) AI症例の各因子とPSQIGの相関

AI症例の年齢、重症度、転帰、DHI、シェロング試験での各パラメーターとPSQIGとの相関を表3に示した。PSQIGは年齢や重症度などには相関せず、起立試験の脈拍数増加と相関した ($r=0.45$, $p=0.019$)。また、SBPの低下のみには相関せず、SBPの上昇も考慮したSBP変化の絶対値との間に相関がみられた ($r=0.45$, $p=0.018$)。

4) AI症例の各因子とDHIの相関

DHIは、AI症例の年齢、転帰、シェロング試験でのパラメーターとの相関を認めなかったが、重症度に対しては $r=0.66$ ($p<0.001$) と比較的高い相関を認めた（表3）

5) 耳科学的所見を併存する症例、精神疾患も疑う症例での検討

全例で蝸牛症状の問診と聴力検査を施行しており、めまいと直接的に関連しない耳鳴などの軽度な

蝸牛症状が併存していた例は25.9%（7/27例）であり、何らかの聴力検査異常（加齢変化のみの2例を除く）を呈していたのは22.2%（6/27例）であった（表1）。聴力検査異常の内訳は、両側低音部感音難聴2例、両側高音部感音難聴2例、両側混合難聴1例、片側伝音性難聴1例であった。また、微小な眼振所見を伴った例は7.4%（2/27例）あり、いずれかの耳科学的所見を伴った12例のPSQIG平均点は 10.0 ± 3.4 点で、それ以外の15例の 6.7 ± 2.6 点に比べて有意に高かった ($p=0.008$)。

VEMPは55.6%（15/27例）で測定されており、その全例でcVEMPが測定され、2例を除く13例でoVEMPも同時に施行されていた。この中で3例のみに定性的な異常所見を認め、内訳はcVEMPの両側反応消失が1例（症例1）、片側反応消失が1例（症例12）、oVEMPは片側反応消失1例（症例6）であった。両側反応消失であった症例1は、PSQIGが正常範囲であったが、OHでの起立後SBP低下は-28 mmHgであり最大の低下を示した。

AIによるめまい例と診断した中で、過去に精神科受診歴があり精神疾患の併存を疑う症例は40.7%（11/27）あり、精神疾患の併存を疑う群のPSQIG平均点は 9.2 ± 4.1 点で、それ以外の16例の 7.4 ± 2.6 点との有意差は見られなかった（t-test, $p=0.165$ ）。また、精神疾患の併存を疑う群のDHIは 41.8 ± 14.4 点で、それ以外では 43.0 ± 23.4 点で有意差はみられなかった（t-test, $p=0.883$ ）。精神疾患の併存を疑う群とそれ以外の症例を比較し、転帰が3点以上（改善以上）と2点以下（不変以下）であ

った確率は、精神疾患の併存を疑う群で有意に転帰が悪い傾向がみられた（Fisher 正確確率検定, $p=0.049$ ）（表 4）。

考 察

自律神経失調症は自律神経である交感神経と副交感神経の機能低下や調節異常により、これらのバランスが失調することで様々な心身の愁訴を生じる病態の概念である。日本心身医学会の定義では、「自律神経失調症とは、種々の自律神経系の不定愁訴を有し、しかも臨床検査では器質的病変が認められず、かつ顕著な精神障害のないもの」とされており¹⁴⁾、日本国内では広く使用されてきた。国際分類 ICD-10 では G 90 Disorders of autonomic nervous system に G 90.8 Other disorders of autonomic nervous system や G 90.9 Disorder of autonomic nervous system, unspecified という分類が存在するが、日本の自律神経失調症の概念とは必ずしも一致しない。精神医学的には DSM 分類には存在せず、患者が訴える身体症状を説明できる器質疾患が存在しない状態を指す medically unexplained symptoms (MUS) という概念¹⁵⁾ の、身体化と類似した用語が欧米で使用されている。このように、自律神経失調症は心身に跨る症状が多岐に亘るため、未だその定義も流動的で複雑な状態である。本報告ではシェロング試験陽性である起立性調節障害（Orthostatic dysregulation：OD）のみでなく、臨床症状と質問紙のみから自律神経失調症と診断した例も対象に含まれるため、これを包含する意味で自律神経失調症を Autonomic imbalance：AI と訳した。

めまい症状は AI の主要症状の一つであり、その身体的な原因として OD の診断は重要である。1938 年に Schellong¹⁶⁾ により報告されたシェロング試験（能動的起立試験）が長らく検査に使用されてきた。本邦では 1958 年に大国らによって報告され、小児起立性調節障害の診断基準が作成された¹⁰⁾。しかし、本邦に成人の起立性低血圧についての診断基準はなく、小児の診断基準を用いてきた経緯がある。しかし、小児例でもこれらの身体症状を中心とした診断例のなかで従来のシェロング試験の陽性率は低かった。非侵襲的連続血圧測定法を用いる起立試験（Finapres 原法）の報告では¹⁷⁾、80%以上の陽性率が得られ、OD のサブタイプ（起立性直後性低血

圧、POTS、神経調節性失神、遷延性起立低血圧）も判別されるが機器が高額であった。そこで、通常の血圧計を用いたシェロング試験に準じるが、OD サブタイプを考慮した新起立試験の報告があり¹⁸⁾、起立後の血圧回復時間を聴診器にて測定し、起立中の血圧測定を頻回に行うことで Finapres 原法と同程度の陽性率が得られるとされる。

成人に対しては、2011年に報告された成人 OD に対する米国自律神経学会の診断基準案¹⁹⁾ が作成され、起立 3 分以内の SBP 20 mmHg 以上の低下（従来法と同様）に、拡張期血圧（DBP）の 10 mmHg 以上の低下が加わり、脈拍数は 30 回／分以上で、原則として連続血圧測定である。青木ら²⁰⁾ は 1 分毎の非連続的血圧測定であるが、この基準を用いて検討した結果、めまい外来を受診した 1479 例中の約 10% が OH に該当したと報告している。本報告の AI によるめまい症の割合は、PSQI-J に回答しためまい外来初診患者のなかで 12.3%（29／236）であるが、OH の割合は 1.7%（4／236）と少なかった。当科めまい外来では、立ちくらみ様のめまい、起立により増悪する気分不快、動悸、午前中の不調など、AI にみられる主要症状や、その他の身体的な不定愁訴を随伴する例を AI と疑って精査を行っている。しかし、従来法の起立試験で臥位 10 分後、起立直後と 10 分後のみの血圧測定であったこと、また、めまい外来が午後に行われているために午前中のシェロング試験が出来ていないことが低い陽性率の原因になった可能性がある²¹⁾。

大国らによる AI の質問紙は、対象例の 51.9%（14／27）に施行されており、POTS の 1 例を除いて全例が基準に合致していた。また、質問紙の大項目が 2 項目以上該当している 10 例の PSQIG 平均値は 8.2 点と、1 項目以下に比べて有意に高値であった（ $p=0.031$ ）。そのため、質問紙の主要な臨床症状は睡眠障害に関連する可能性が唆された。めまい症状から AI を疑うものの、シェロング試験や質問紙で AI の診断に至らなかった例は、当科では「所見のないめまい」に分類しており、この中に当科の起立試験で偽陰性となった AI 症例が混在した可能性がある。しかし、我々の過去の報告¹⁾ では、「所見のないめまい」12 例の PSQIG は 5.3 ± 3.3 点であり、比較的に軽症の睡眠障害が多かった（表 2）。

そのため、この中にシェロング試験が偽陰性であり「所見のないめまい例」に分類されたAIは少数のみであるか、AIであっても睡眠障害は軽症であったと考えた。松吉は²²⁾、眼振・聴力検査・神経学的な所見に乏しいめまい症例（344例中77例）にエプワース眠気尺度による質問紙を行ったところ、睡眠障害が92.2%に疑われたと報告した。また、シェロング試験ではODが62.3%に疑われたと報告しており、めまい外来にてODや睡眠障害を疑う重要性を示唆している。

AIの成因や症状は複雑であるが、めまい外来においてODによるめまい症は少なからず存在し、他疾患との鑑別や併存を確認するためにも、起立試験は頻回に必要とされる。しかしながら、感度は高いとされる能動的起立試験（シェロング試験）の保険収載はなく、受動的起立試験であるヘッドアップティルト試験は平成24年に保険収載されたものの、臨床経験が5年以上の循環器内科・神経内科・小児科医が施行するという制限があり、耳鼻咽喉科医が含まれていない。このことが耳鼻咽喉科におけるめまい診療における制限となっている可能性がある。

1) AI症例におけるめまいの重症度や転帰についての検討

AIによるめまい症状は定量的に評価することが困難である。しかし、AIでは立ちくらみ様のめまいに代表される、起立などの誘引によって出現・増悪するめまいや気分不快、動悸などの症状が比較的に多い。そのため、臨床的に把握しやすいめまい症状の出現回数が初診時のめまい重症度の分類を試みた。その結果、AIによるめまいと診断された例では、1例を除いた全例が週に数回以上のめまい症状を伴っていた（図4）。また、常時浮動性めまい感を伴う例は、めまいの反復性や持続性が高いと解釈して重症に分類したが、全体の30.0%（8/27）を占めていた。

転帰は本来であれば、他覚的なシェロング試験の改善や質問紙の改善も確認されるべきである。しかし、外来終了時に検査がされていた症例は極めて少数であったため、本人の自覚的な変化からの評価となった。その結果、55.6%（15/27）の転帰が改善以上であったものの、37.0%（10/27）に不変や悪化

例を認め治療効果が得られていなかった（図4）。治療内容については、当科での主体は生活習慣の是正や休養指示による環境調整である。これに加え補助的な薬物療法として、作用が弱い短時間型ベンゾジアゼピンが77.8%（21/27）と多くを占め、1～2種類が投与されていた。その他では近藤らが報告したAIによるめまいに対する漢方薬の有効性に準じて漢方薬が使用されていた²³⁾。日本神経治療学会の治療指針では²⁴⁾、OH加療の主体は昇圧作用を有する薬剤が主体であり、本邦ではmidodrineが推奨されている。またPOTSについては、病態生理の個体差が大きいとしたうえで、持続的な運動療法、midodrine、低容量のpropranololが挙げられている。また、POTSに対する睡眠調整薬melatoninの有効性も述べられている²⁴⁾。当科めまい外来における睡眠薬の処方4例のみと少なく効果も明らかではなかったが、これは調査時に睡眠障害の診断が的確になされておらず、個々の睡眠障害に対して適正な加療になっていなかった可能性も考えられた。例えば、睡眠衛生不良例や概日リズム睡眠障害例に対して、睡眠障害の原因となる衛生や環境調整を行わずに睡眠薬のみを処方したり、睡眠時無呼吸症例に対してCPAPを使用せずに睡眠薬を処方していた可能性なども否定できない。北島ら²⁵⁾はAIによるめまいと診断した症例において、いびきとBMI高値からSASを疑い、終夜睡眠ポリソムノグラフィーにてAHI 40.9の重症OSASを診断した。さらにCPAP装用にてめまいが劇的に改善したと報告しており、睡眠障害の加療がめまいの加療にも繋がる可能性が示されている。ゆえに、AI症例では睡眠障害を念頭に、適切な精査加療を行う必要がある。

初診時の重症度と転帰が相関せず、めまい頻度が高くてもめまい症が回復する例が見られた反面、軽症で低頻度のめまいでも前述の治療では改善しない例も認めた。今回に分類した重症度は自覚的DHIには良く相関しているが、常時めまいを感じる例と、起立などの誘引に続発する断続的なめまい例では、異質な原因が混在している可能性もあり、症例を増やして今後の検討を要する。

2) AIのサブタイプを考慮した睡眠障害との関連

本検討ではAIによるめまい例全体の70.4%に睡

眠障害が疑われた。日本人の不眠の有症率は DSM-IV による診断や PSQI を用いた報告でも約 20% であるとされ²⁶⁾²⁷⁾、睡眠障害を多く認める都市部やサラリーマンでも 30% 程度であるので²⁸⁾²⁹⁾、AI によるめまい例では明らかに睡眠障害の割合が多かった。また、表 2 に示したように AI 例の PSQIG は 8.2 ± 3.5 点であったが、原発性不眠やうつ病の平均値である約 9 点と同等であったことから、AI はこれらと同程度の睡眠障害が潜在する疾患であり、AI と睡眠障害の強い関連性が示唆された。

AI サブタイプの割合は、POTS が 66.7% (18/27) と多くみられ、OH は 14.8% (4/27) であった。OH や POTS 症例での睡眠障害の割合は、75~80% 程度と高値であり、起立試験における SBP や脈拍の異常と睡眠障害の関連が疑われた。また、自律神経失調所見が強い可能性がある OH と POTS、脈圧狭小化の所見が複数該当する 6 例では全例が睡眠障害を伴っており、PSQIG も平均 10.0 点と特に高かったことも、AI と睡眠障害の関連を示唆したと推測した (図 2)。

POTS は、起立時の末梢静脈の収縮不全により静脈還流量と心拍出量の低下により、容量受容体の反射によって代償性の頻脈を起こす病態である。また、OH は起立時に交感神経活動の低下により細動脈の収縮が減少し、末梢血管抵抗と血圧の低下を生じるもので、POTS とは別の病態と考えられる。しかし、OH でも特に重症例では動脈圧受容体を介して頻脈を伴う例も多く、また、POTS でも交感神経活動の低下により生じるタイプが報告されており、動脈系と静脈系の調節障害の程度が様々に混在する可能性が示唆されている³⁰⁾。脈圧の狭小化は、交感神経機能低下により遷延する SBP 低下や、POTS の病態に伴い頻脈と同時に拡張期血圧の上昇を伴うものなどが原因と考えられる¹⁶⁾。POTS に伴って OH や脈圧狭小化の項目も複数該当することは、身体的に自律神経失調が重症である可能性もあり、ひいてはその背後に睡眠障害が強く影響している可能性も推測される。このことは、睡眠障害が何らかの機序で AI の原因となっていた場合には、睡眠状態を改善することでめまいも改善する可能性があることを示唆している。既報³⁰⁾においても、AI に伴う睡眠障害の有症率は 70~80% 程度であるとされ、これ

らの関連は明白と考えられる。しかし、現状において小児例の AI については、睡眠障害が AI の原因になるという根拠が乏しく、むしろ AI が睡眠障害の原因になるとの報告がされている³¹⁾。その点では、今後成人例と小児例の AI では区別した検討を要する。

睡眠障害の原因が、睡眠衛生の問題や、概日リズム睡眠障害、睡眠時無呼吸症候群などである場合には、原発性不眠症やうつ病などと異なり、精神医学的要因に乏しい症例の可能性もある。多様な睡眠障害の原因を考慮して、AI に対しては安易に精神的な薬物療法を行うことは回避されるべきである。

今回診断した AI によるめまい 27 例中で、米国自律神経学会基準案を満たしたのは 8 例のみで 29.6% であった (表 1)。米国基準の拡張期血圧の 10 mmHg 以上の低下に合致した例は 2 例で、いずれも SBP の低下により OH と診断されていた。また、脈拍数 30 回/分以上の増加を満たしたのは POTS の 22.2% (4/18) のみで、米国基準を満たさなくても臨床的に OD を疑う例が多くみられ、日本成人の基準として適切かどうかを検証する必要性があるかもしれない。

3) AI 症例の各因子と PSQIG の相関

PSQIG と AI 症例の各因子との相関では、表 3 に示したとおり、POTS の病因を想定した起立 10 分後の脈拍数増加が睡眠障害程度と相関していた ($r=0.45$, $p=0.019$)。そのため、POTS の成因には睡眠障害が関与している可能性がある。しかし、重症度や DHI とは相関せず、睡眠障害は POTS のめまい症状の自覚症状の強さへの影響は少ないと推察された。

また、OH の病因を想定した SBP の変動では、起立後の血圧低下のみでなく血圧上昇も含めた、血圧変動の大きさの絶対値が睡眠障害と相関する結果であった ($r=0.45$, $p=0.018$)。起立試験における起立後血圧上昇の意義について、平川ら³²⁾は慢性ストレスなどによる交感神経緊張が、起立負荷に対する交感神経の反応性亢進や脳血流の低下の原因となる可能性を示唆している。正常例における起立試験後の SBP 変動の標準偏差上限値は、起立直後が 5.4 mmHg、起立 10 分後が 7.6 mmHg と報告されており、本報告でも起立 1 分後に血圧上昇が 16 mmHg

以上と明らかに高値であった3例はPSQIGも11点以上と高値であった。交感神経緊張を引き起こす原因はストレス以外にも様々あり、睡眠障害もその誘因のひとつである。Thomasら³³⁾は、起立後にSBPが5 mmHg以上上昇した例は8年後に有意($p < 0.01$)に高血圧症になりやすいことを報告しており、交感神経緊張との関連を示唆している。

4) AI 症例の各因子と DHI の相関

DHI はめまいの重症度とは良く相関しており(表3)、今回の重症度分類はAIによるめまいの自覚症状を良く反映したと考えられた。しかし、DHIや重症度は、今回検索したその他の因子とは相関がみられず、PSQIGもDHIやめまいの重症度とは全く相関しなかった。PSQIGはシェロング試験のパラメーターとは相関していたため、AIの成因には睡眠障害が関与している可能性があるが、めまいの自覚症状の強さに関連する因子はこの他に存在するものと考察した。過去の報告¹⁾にて、DHIは各種のめまい症を含めためまい症例全体のPSQIGとは相関を認めており、AI以外にめまいの自覚症状(DHI)とPSQIGが良く相関するめまい疾患が存在していることが示唆された。

5) 併存した耳疾患や精神科受診歴での検討

本報告でAIによるめまい症と診断した中には、明らかな内耳性めまいの所見とはならないものの、蝸牛症状や聴力異常、微弱な眼振が44.4% (12/27)にみられた(表1)。POTSによるめまいの機序は未だ確定的ではないが、交感神経活動の亢進に伴い脳血管を含めた末梢血管の過度の収縮により血流低下が惹起され、脳幹や内耳への血流低下が生じうるとした報告もある³⁴⁾。また、メニエール病の増悪因子の1つとして睡眠障害が挙げられており、睡眠障害によって惹起されたODが交感神経緊張を介して椎骨脳底動脈系の血流不全を生じ、軽度の内耳障害となっていた可能性も否定はできない。

検査が行われた症例では、VEMP異常も20% (3/15)にみられており、これらの血流障害を反映している可能性も考えられた。しかし、両側VEMP反応低下例(表1:症例1)ではシェロング試験の起立直後のSBP低下が-28 mmHgと重症であったにも拘わらず、PSQIGは正常で睡眠障害が疑われなかった。この例では、睡眠と関係なく両側前庭障

害がAI発症の原因である可能性を考えた。

精神疾患の背景は、図2に示したようにAIの経過が不変・悪化であった例37.0% (10/27)に有意に多く($p = 0.049$)、その7割に認められた(表4)。そのため、精神疾患の背景がAIの成因や症状の遷延に関与している可能性が示唆された。しかし、DHIについては、結果に示したとおり精神疾患の背景の有無では有意差を認めなかった。既報³⁵⁾によると、心因性めまいのDHIは 43.5 ± 26.6 であり、末梢性・中枢性めまいよりも平均DHIは10点程度高くなるとされる。今回のAIによるめまい症を疑う例は、これらの心因性めまいと同程度のDHI得点だった。このことは、AIによるめまいを疑う症例では、めまい症状の感受性が心因性めまいと同様に亢進していた可能性が考えられた。また、AIによるめまい症例には未確認の精神疾患が潜在している可能性もあり、質問紙などによるスクリーニングの必要性も示唆された。AIの成因は複雑であるが、その原因として睡眠障害と関連が深いとされる精神疾患にも配慮する必要があると考えられた。

ま と め

AIと診断されためまい例では比較的高度な睡眠障害を伴っており、OHやPOTSなどの成因との関連が示唆された。AIは循環機能のみでなく、その成因として睡眠状態や精神疾患も念頭に精査加療すべきであり、前庭機能にも影響を及ぼす可能性が考えられた。

臨床症状も加味しての従来の診断と、米国基準の起立試験の診断に差異が認められた。高率に異常を認めることから、睡眠障害はAIによるめまい症に対して一定の関与があると推察された。本報告の限界としては、症例数が少なかったこと、若干の小児例が混在したこと、血圧回復時間を測定していない非連続的起立試験であったこと、めまい外来に合わせて起立試験が午後に行われていたことが挙げられた。しかし、症例数が少ないために各検討の検討結果には制限があり、統計的な有意差については今後の慎重な確認を要する。ヘッドアップティルト試験の保険収載に耳鼻咽喉科医が入っていないこともあるが、今後は症例を増やし、AI例における睡眠障害の原因検索やめまいの治療効果についても検討をすべきであると考えた。

文 献

- 1) 許斐氏元, 鈴木 衛, 小川恭生, 他: ピッツバーク睡眠質問票日本版を用いためまい患者における睡眠障害の検討: Equilibrium Res 73: 502-511, 2014
- 2) 野末道彦: めまい患者の動向—2281例の経験から. 耳鼻臨床 136: 186-190, 2013
- 3) Nakayama M, Suzuki M, Inagaki A, et al.: Impaired quality of sleep in Meniere's disease patients. J Clin Sleep Med 15: 445-449, 2010
- 4) 稲垣太郎: (めまい—新しい流れとその周辺—) 新しい疾患・新しい概念 耳石器障害によるめまい. JHONS 32: 67-70, 2016
- 5) 田中英高: 小児期起立性調節障害から成人自律神経失調症へ 小児起立性調節障害を心身医学的視点から理解する. 日心療内誌 14: 81-87, 2010
- 6) Yates BJ: Autonomic reaction to vestibular damage. Otolaryngol Head Neck Surg 119: 106-112, 1998
- 7) Collins WE: Some effects of sleep loss on vestibular responses. Aviat Space Environ Med 59: 523-529, 1988
- 8) Buysee DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, et al.: The Pittsburgh sleep quality index: new instrument for psychiatric practice and research. Psychiatry Res 28: 193-213, 1989
- 9) Doi Y, Minowa M, Uchiyama M, et al.: Psychometric assessment of subjective sleep quality using the Japanese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI-J) in psychiatric disordered and control subjects. Psychiatry Res 97: 165-172, 2000
- 10) 大国真彦: 小児の自律神経失調症, とくに起立性調節障害について. 自律神経 27: 227-231, 1990
- 11) 増田圭奈子, 五島史行, 藤井正人, 他: めまいの問診票 (和訳 Dizziness Handicap Inventory) の有用性の検討. Equilibrium Res 63: 555-563, 2004
- 12) 永井賀子, 小川恭生, 大塚康司, 他: 顔面神経麻痺症例の oVEMP の検討. Equilibrium Res 75: 99-105, 2016
- 13) 堀井 新: Bárány Society による心因性めまいの新分類と持続性知覚性姿勢誘発めまい (PPPD) の診断基準. Equilibrium Res 76: 316-322, 2017
- 14) 阿部達夫, 西田昂平: 自律神経失調症の概念とその実態. 治療 58: 1673-1677, 1976
- 15) 岡田宏基: MUS, FSS, 身体表現性障害, そして心身症 概念の理解と整理についての私案および一般医へのトレーニングプログラム. 心身医学 54: 991-1000, 2014
- 16) 田村直俊: Schellong 試験 原典の記述. 自律神経 50: 278-283, 2013
- 17) Tanaka H, Yamaguchi H, Matushima R, et al.: Instantaneous orthostatic hypotension in children and adolescents: a new entity of orthostatic intolerance. Pediatr Res 46: 691-696, 1999
- 18) 田中英高: 起立性調節障害の新しい理解. 子どもの心とからだ 8: 95-107, 1999
- 19) Freeman R, Wieling W, Axelrod FB, et al.: Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome. Auton Neurosci 161: 46-48, 2011
- 20) 青木光広, 坂井田 譲, 田中邦彦: 自律神経系とめまい 前庭血管系反射と起立性循環調節. Equilibrium Res 71: 186-193, 2012
- 21) 田中英高, 東 佐保子, 飯山道郎, 他: 小児起立性調節障害診断・治療ガイドライン (改訂版) 一般外来向け. 子どもの心とからだ 23: 408-444, 2015
- 22) 松吉秀武: 所見の乏しいめまい症例に対する睡眠障害の関与についての検討. Equilibrium Res 73: 196-200, 2014
- 23) 近藤貴仁, 小川恭生, 大塚康司, 他: 起立性調節障害の経過と自覚症状の評価. 耳鼻展望 53: 287-292, 2010
- 24) 田村直俊: 標準的神経治療: 自律神経症候に対する治療 I 起立性低血圧 (体位性頻脈症候群も含めて) 日本神経治療学会治療指針作成委員会編. 神経治療 33: 658-663, 2016

- 25) 北島尚治, 鈴木 衛: 睡眠時無呼吸症候群と起立性調節障害との関連性. 耳鼻臨床 99: 723-730, 2006
 - 26) 土井由利子, 蓑輪眞澄, 内山 真, 他: 地域住民を対象とした DSM-IV 診断基準による睡眠障害の有病調査について. 精神医学 41: 1071-1078, 1999
 - 27) Ohayon MM: Prevalence of DSM-IV diagnostic criteria of insomnia: Distinguishing insomnia related to mental disorders from sleep disorders. J Psychiatr Res 31: 333-346, 1997
 - 28) Sekine M, Chandola T, Martikainen P, et al.: Work and family characteristics as determinants of socioeconomic and sex inequalities in sleep: The Japanese Civil Servants Study. Sleep 29: 206-216, 2006
 - 29) Doi Y, Minowa M, Tango T: Impact and correlates of poor sleep quality in Japanese white-collar employees. Sleep 26: 467-471, 2003
 - 30) 田中英高: 小児起立性調節障害 最新の知見 小児起立性調節障害の新しいサブタイプに関する研究. 自律神経 49: 203-205, 2012
 - 31) 田中英高. より良い診療を目指して 睡眠リズム障害, 起床困難を伴う起立性調節障害の具体的診療. 小児科学レクチャー 4: 198-205, 2014
 - 32) 平川治男, 杉本一郎: 所見に乏しいめまい患者における起立性血圧上昇—トフィンパム投与例の後ろ向きの検討—. 耳鼻臨床 109: 611-616, 2016
 - 33) Thomas RJ, Liu K, Jacobs DR Jr, et al.: Positional change in blood pressure and 8-year risk of hypertension: the CARDIA Study. Mayo Clin Proc 78: 951-958, 2003
 - 34) 安村佐都紀, 大橋直樹, 中川 肇, 他: 起立性調節不全症候群にみられる自律神経障害と脳血流の autoregulation との関係. 耳鼻と臨床 37: 1249-1253, 1991
 - 35) 西村信子, 伏木宏彰, 角田玲子: めまい外来で用いる心理検査—DHI を併用した疾患群別活用法についての検討—. Equilibrium Res 77: 17-21, 2018
- 利益相反に該当する事項はない。