原 著

血管迷走神経反射が原因と考えられためまいの三症例

正木 義男・渡辺 道隆・古川 朋靖
加納 昭彦・山谷千恵美

Three Case of Dizziness Due to Vasovagal Reflex

Yoshio Masaki, Michitaka Watanabe, Tomoyasu Furukawa,
Akihiko Kano, Chiemi Yamatani

Department of Otorhinolaryngology, Juntendo University School of Medicine

Introduction

Vasovagal reflex (VVR) is a disease that has received attention in various fields.

Recently, researchers have started to clarify its mechanism. Three patients with symptoms probably due to VVR were treated in this department and the Head up tilt test was used to diagnose dizziness due to VVR.

Patients

The three patients included a 21-year-old female (Case 1), a 26-year-old male (Case 2) and a 61-year-old female (Case 3). All three patients had chief complaints of spontaneous dizziness after standing or sitting for 5 to 30 minutes.

Results

The duration of standing before the onset of positive findings was 9.5 minutes in Case 1 and 11 minutes in Case 2. In Case 3, positive findings were obtained 9.5 minutes after isoproterenol administration.

Discussion

All three patients showed spontaneous dizziness in either the standing or sitting position and the results of the Head up tilt test were positive. Therefore, dizziness seemed to be due to VVR in these patients. The instantaneous decrease in blood volume due to paradoxical activation of the vagus nerve may have induced dizziness, loss of consciousness and faintness. Because of severe patient stress during the Head up tilt test, this examination should be indicated only in those who are strongly suspected of VVR.

Key words: dizziness, vasovagal reflex, autonomic nervous system, Head up tilt test

はじめに

自律神経の異常によりめまいが起こることは以前より指摘されており、血管迷走神経反射 (Vasovagal reflex, 以下 VVR と略す) と起立性調節障

害 (Orthostatic dysregulation, 以下 OD と略す) が代表的疾患である。

VVR は1932年に Lewis¹⁾ が報告しているが、その機序が解明されてきたのは近年になってからである。立位または座位では下肢に血液が貯留するが、不足した循環量を補うために左室の過剰収

図1 VVRとODの一般的機序

*はイソプロテノールの作用点。

縮が起きた結果、メカノレセプターを介して迷走神経の奇異性発火が起き、血管拡張による血圧低下と徐脈により循環量が低下してめまい感、眼前暗黒感、失神発作等が起きると考えられている（図1）^{2)~7)}。

VVRの診断にはあまり有効なものなかったが、近年その診断に Head up tilt（以下 HUT と略す）試験を活用した報告が多く見られ、様々な研究施設からその有効性が報告されている^{2)~8)}。今回 VVR が原因と考えられためまいの三症例を経験し、その診断に HUT 試験を活用したので報告する。

方 法

当院の HUT 試験とプロトコール

15分安静臥位の後、80度までチルトテーブルを起立させ30分間血圧、心拍数を持続的に測定する。血圧はトノメトリー法を併用。30分間で血圧、心拍数の急激な変化がなかった場合、イソプロテノールを点滴静注負荷し、再度チルトテーブルを起立させ10分間血圧、心拍数を測定する。血圧、心拍数の急激な低下を伴い、失神、めまいを誘発したものを陽性とした（図2、3）。

症 例

症例1

21歳、女性 大学生。

主訴：めまい感。

現病歴：平成5年初旬、立位で工作中、20分後

図2 当院の HUT 試験のプロトコール

に眼前暗黒感を伴う、意識が遠くなるような自発性のめまい感が出現した。めまい感は数秒間続いた。その後、立位で同様の症状が頻繁に出現するようになった。平成6年12月頃より、座りながら勉強していると知らないうちに眠り込んでいること頻回にあり、また平成6年5月にはバスの中で立っていたところ約20分後に失神発作もあった。近医耳鼻科で治療を受けるが改善しないため紹介により当科受診した。

既往歴：平成4年12月26日交通事故。頭部 CT 等では異常なかった。他は特記すべき事項なし。

図3 HUT試験時の写真(80°立位)
ルート確保し心電図を装着。
右手はトノメトリー法、左手はマンシェット式の血圧計を装着。

検査所見：

耳鼻咽喉科的診察で特記すべき事項なし。

純音聴力検査 右 5.00 dB

左 10.0 dB (4分法)

平衡機能検査では自発眼振、注視眼振を認めず、また頭位、頭位変換検査で眼振を認めず。

神経学的検査で異常を認めず。

偏倚検査、立ち直り検査で明らかな異常所見なし。

ENG で明らかな眼振、異常眼球運動を認めず。

ABR で異常を認めず。

脳波検査で異常を認めず。

心電図で異常を認めず。

血液検査で明らかな異常値なし。

頭部 CT, MRI を含む画像検査で異常を認めず。

Schellong Test：陰性

安静時：心拍数70 血圧92/70

起立1分後：心拍数87 血圧94/70

起立5分後：心拍数82 血圧100/70

起立10分後：心拍数82 血圧100/65 (安静時間10分, 単位 心拍数/min, 血圧 mmHg)

HUT 試験：陽性 (図4)

立位直後に若干の血圧低下と心拍数の増加を認めたが、めまい感や眼前暗黒感はなかった。

立位9分で意識が遠くなるようなめまい感が出現した。

立位9分30秒で意識消失、血圧低下、4秒間の心停止 (ホルター心電図で↓の部分) を伴う徐脈が出現した。陽性と判断し試験を中止した。

中止30秒後には心拍数、血圧共に安静時と同様の値に回復した。

治療と経過：この症例については発作直前に急激な心拍数の増加を認めたことからβ-ブロッカーを三カ月間投与した。緊張時に軽いめまい感が起きることもあるようだが現在大きな発作はなく、日常生活にも支障は来していない。

症例2

26歳, 男性 自営業。

主訴：めまい感。

現病歴：平成7年11月中頃、立位で工作中、10分後に頭を後ろに引かれるような自発性のめまい感が出現した。めまい感は数秒間持続し、眼前暗黒感を伴った。また、一週間後立位でマッサージを受けていたところ立位10数分後に失神発作があり、その後も立位または坐位で一瞬意識がとぎれるような感覚を伴う数秒間の自発性のめまい感が頻繁に出現するようになった。このため平成8年1月18日、当院循環器内科および耳鼻科を受診した。

既往歴：特記すべき事項なし。

検査所見：

耳鼻咽喉科的診察で特記すべき事項なし。

純音聴力検査 右 1.25 dB

左 2.50 dB (4分法)

平衡機能検査では自発眼振、注視眼振を認めず、また頭位、頭位変換検査で眼振を認めず。

神経学的検査で異常を認めず。

偏倚検査、立ち直り検査で明らかな異常所見なし。

ENG で明らかな眼振、異常眼球運動を認めず。

ABR で異常を認めず。

心電図で異常を認めず。

ホルター心電図

図4 症例1の HUT 試験時の心拍数と血圧

11時05分試験開始。

立位 9分30秒（11時14分30秒）で心拍数、血圧の急激な低下を認める。（ホルター心電図は発作前後の約3分間を記載した。↓の位置で4秒間の心停止を認める。）

血液検査で明らかな異常値なし。

頭部 CT を含む画像検査で異常を認めず。

Schellong Test：陰性

安静時：心拍数60 血圧100/60

起立 1分後：心拍数77 血圧98/65

起立 5分後：心拍数73 血圧110/60

起立10分後：心拍数75 血圧105/65（安静時間10分，単位 心拍数/min，血圧 mmHg）

HUT 試験：陽性（図5）

立位直後に若干の血圧低下と心拍数の増加を認めたが，めまい感や眼前暗黒感はなかった。

立位10分30秒で頭を後ろに引かれるようなめまい感が出現した。

立位11分で意識消失，血圧低下，10秒間の心停止（ホルター心電図で↓の部分）伴う徐脈が出現したため陽性と判断し試験を中止した。

中止30秒後には心拍数，血圧共に安静時と同様の値に回復した。

治療と経過：この症例については発作直前の心拍数に大きな変化がなく，血圧のみが急激に低下したことからジソピラミドを三ヵ月間投与した。

現在大きな発作はなく経過は良好である。

症例3

61歳，女性 主婦。

主訴：めまい感，右耳鳴。

現病歴：5年前の昼，立位で台所仕事をしていたところ，15分後に右の耳鳴と自発性のめまい感が出現し転倒した。めまい感は10分程持続し，眼前暗黒感と右耳鳴を伴った。その後立位10～30分後に自発性の数秒間のめまいと右耳鳴が頻繁に出現するようになった。近医耳鼻科受診し治療を受けるが改善ないため，平成8年6月7日当科外来を受診した。

既往歴：特記すべき事項なし。

検査所見：

耳鼻咽喉科的診察で特記すべき事項なし。

純音聴力検査 右 18.75 dB

左 21.25 dB（4分法）

平衡機能検査では自発眼振，注視眼振を認めず，また頭位，頭位変換検査で眼振を認めず。

神経学的検査で異常を認めず。

偏倚検査，立ち直り検査で明らかな異常所見なし。

ホルター心電図

図5 症例2の HUT 試験時の心拍数と血圧

11時07分試験開始。

立位11分(11時18分)で心拍数, 血圧の急激な低下を認める。(ホルター心電図は発作前後の約3分間を記載した。↓の位置で10秒間の心停止を認める。)

し。

ENG で明らかな眼振, 異常眼球運動を認めず。

ABR で異常を認めず。

心電図で異常を認めず。

血液検査で明らかな異常値なし。

頭部 CT を含む画像検査で異常を認めず。

Schellong Test : 陰性

安静時 : 心拍数70 血圧135/80

起立1分後 : 心拍数68 血圧145/82

起立5分後 : 心拍数82 血圧145/80

起立10分後 : 心拍数85 血圧150/85 (安静時間10分, 単位 心拍数/min, 血圧 mmHg)

HUT 試験 : 陽性 (図6)

立位直後に若干の血圧低下と心拍数の増加を認めたが, めまいや眼前暗黒感にはなかった。

30分の立位では, 血圧, 心拍数の明らかな低下を認めなかったため, イソプロテレノール負荷し再び立位とする。

立位9分でめまい時と類似の症状が出現した。

立位9分30秒でめまい感が増悪し, 血圧, 心拍数も低下したため陽性と判断し, 試験を中止し

図6 症例3の HUT 試験時の心拍数と血圧

9時52分試験開始するが立位では陰性。

10時22分よりイソプロテレノール負荷(図↓)し, 再度立位とする。

立位9分30秒(10時40分30秒)で心拍数, 血圧の低下を認める。

た。

中止30秒後には心拍数, 血圧共に安静時と同様の値に回復した。

治療と経過 : この症例についてはイソプロテレノール負荷で発作が誘発され, 年齢も60歳代であ

ることを考え α_1 刺激薬で治療中である。今のところ大きな発作はなく経過良好である。

考 察

VVR の存在は以前より知られていたが、1980年代よりその検査法として HUT 試験が用いられるようになり積極的に研究されるようになった。HUT 試験は起立性低血圧、自律神経失調症、鬱血性心不全などの評価法、検査法として50年前から使用されてきた。近年欧米では VVR の検査法として盛んになってきており、ルーチンに施行している施設も少なくない⁸⁾。

VVR の機序については図1に示した。立位または座位では筋肉ポンプの作用も弱く、下肢に血液が貯留し、心臓への静脈還流が減少する。このため左室充満圧が低下して心拍出量も減少し血圧低下を来す。これを補正するために左室の過剰収縮が起き、左室後壁に存在するメカノレセプターを介して C-fiber が刺激される。その結果、迷走神経の奇異性発火が起き、瞬間的に循環量が低下してめまい感、眼前暗黒感、失神発作等が起きると考えられている。OD が交感神経活動不十分のために起こることと比較すると、VVR は交感神経の過剰反応のため迷走神経が過剰に反応すると考えられる。以前は後遺症を残さない予後良好なめまいや失神発作と考えられてきたが⁹⁾、VVR が原因と考えられる22歳の女性の死亡例なども報告されるようになり突然死との関連が注目されている¹⁰⁾。VVR の主な症状としては、めまい感、眼前暗黒感、失神発作等が考えられている。

今回の三症例はいずれも平衡機能検査及び循環機能検査で明らかな異常所見が認められないにもかかわらず、自発性のめまいがあり、HUT 試験で陽性所見を認めたことから原因を血管迷走神経反射と考えた。血管迷走神経反射により血圧、心拍数が急激に低下し、椎骨脳底動脈領域をはじめとする頭蓋内の血流低下によるめまい感が出現したと考えられる。耳鳴の有無など自覚症状に若干の差があるが、この原因については明確な証明はまだない。

治療法はまだ確立していないが、現在考えられている治療法を以下の1～4に示した^{3)～7)}。

1. β -ブロッカー (インデラル®) 内服

迷走神経反射前の交感神経過剰反応(心拍数増加など)を抑制する。また、末梢の血管を収縮さ

せ、心臓への血流量を確保する。

2. ジソピラミド (リスモダン®) 内服

抗コリン作用により迷走神経反射を防止する。

心収縮力を低下させる。

末梢の血管を収縮させる。

3. α_1 刺激薬 (メトリジン®) 内服

末梢の血管を収縮させ、心臓への血流量を確保する。

4. ペースメーカーの使用

心抑制型では有効だが、末梢血管の拡張と、それに伴う血圧低下の予防は難しい。

現在、我々は症例1のように安静時収縮期血圧が100 mmHg 以上あり、発作直前に急激な心拍数の増加を認めた症例は β -ブロッカーで治療し、症例2のように発作直前の心拍数に大きな変化がなく、血圧のみが低下するものにはジソピラミドを使用している。また、 α_1 刺激薬については年齢や発作の頻度、大きさを考慮して使用している。症例3のようにイソプロテノール負荷で誘発され、60歳以上の症例は α_1 刺激薬を使用する人が多い。薬剤の選定基準も含め、治療基準、治療期間、効果の判定などについては今後も検討が必要であると考えている。

次に、現在一般的に外来で施行されている自律神経の検査である Schellong test との比較を表1に示した。Wieling は Schellong test を含む standing up と HUT 試験では起立直後 (initial phase) の心拍数の変化に明らかな差異を認めると報告している。特に Schellong test では二峰性の心拍変化が特徴的である¹¹⁾¹²⁾。症例1, 2で Schellong test が陰性であったことを考えると、これらの違いが VVR 誘発に影響を与えている可能性は高いと考えられる。しかし、VVR 誘発において Schellong test と HUT 試験を比較した報告はないようである。これは VVR の性格上、Schellong test では安全面に問題があるためと考えられる。今まで自律神経によるめまいは Schellong test から論じられることが多かった¹³⁾¹⁴⁾。確かに Schellong testの方が自然な状態であり検査も容易である。しかし、Schellong test でも VVR が誘発される可能性は否定できず、安全面には十分な注意が必要と考える。また、HUT 試験についても短時間とはいえ心停止を伴うことが多く、安全面には十分な注意が必要と考える。実際、

表1 HUT 試験と Schellong Test (Standing Up) の比較
(Wieling¹¹⁾ より改変)

	Head Up Tilt Test (passive)	Schellong Test (active)
安静時間	15分	10～15分
起立時間	30分	10分
負荷	イソプロテレノール負荷	なし
血圧、心拍の測定	持続的に測定	数分おきに測定
起立直後(30秒間; initial phase)の心拍	徐々に増加	上昇→低下→上昇 (2点のピークを認める)
起立直後(30秒間; initial phase)の血圧	やや低下した後 ゆっくり上昇	急激に低下した後 急激に上昇
安全性	Tilt台に固定 (失神を起こしても安全)	固定しておらず やや危険

表2 各施設における HUT 試験のプロトコール, 感度, 特異度
(水牧³⁾ より改変)

報告者(報告年)	症例数 (人)	Tilt 角度 (°)	負荷時間 (分)	感 度	特異度
Abi-Sarma(1988)	151	60	20	42%	100%
Strasberg(1989)	40	60	60	38%	100%
Raviele(1990)	30	60	60	50%	100%
Fitzpatrick(1991)	71	60	60	75%	93%
Almqvist(1989)	15	80	10	HUT 27% HUT+IP 82%	96% 88%
Waxman(1989)	48	60	15	HUT 0% HUT+IP 73%	96% 88%
Grubb(1991)	25	80	30	HUT 24% HUT+IP 60%	100% 100%
Sheldon(1992)	85	80	10	HUT 6% HUT+IP 78%	100%
Mizumaki	55	60	20	HUT 35% HUT+IP 78%	94% 89%

上段: Head-up tilt 単独負荷のみ, 下段: Head-up tilt 単独負荷(HUT)とイソプロテレノール負荷 tilt 併用(HUT+IP)

HUT 試験後, 心臓マッサージによる蘇生が必要であった症例も報告されており⁸⁾ 試験の際はいかなる状況にも対応できるようにスタッフ, 機具共に万全であることが望まれる。

発作に先行してめまい感が出現することも含め, VVR はその機序も十分解明されているとは言えず, それゆえ治療法もまだ確立してはいない。また HUT 試験においても各施設においてプロトコールが異なっており, 陽性率等にも差があるのが現状である³⁾⁸⁾¹⁵⁾。(表2)

今後, 病態, 検査法, 治療法など様々な面から

VVR に対する検討を重ねていきたいと考える。

ま と め

1, めまいの三症例に HUT 試験を活用した。

2, 各症例とも, 主訴は立位または座位で起きる自発性のめまいであり, 症例1, 2は失神の既往があった。

3, 症例1, 2は立位9分30秒と11分で, 症例3はイソプロテレノール負荷9分30秒で失神, めまい感, 血圧, 及び心拍数の低下が出現し陽性と診断された。

4, 治療には β -ブロッカー, ジソピラミド,

α_1 刺激薬を使用し経過は良好である。

5, HUT 試験は VVR の診断に有効であると考えられた。

本稿を作製するにあたり、御指導いただき、さらに御校閲賜りました市川銀一郎教授に深甚なる謝意を表します。

また症例の検討にあたり御協力いただきました当院循環器内科住吉正孝先生に深く感謝いたします。

文 献

- 1) Lewis T: Vasovagal syncope and the carotid sinus mechanisms. *Br Med J* 1: 873-876, 1932
- 2) 佐藤 廣, 飯沼宏之: 失神と Tilting Test. *内科* 74: 129-133, 1994
- 3) 水牧功一: 失神-立位負荷試験の意義: *Current Topics in Cardiology* 13: 22-32, 1995
- 4) 安部治彦: 神経調節性失神 (Neurally Mediated Syncope) の治療はどこまで行うべきか: *不整脈 News & Views* 1996. Spring 10: 9-14, 1995
- 5) Klingeneheben T, Kalusche D, Yi-Gang, et al: Changes in plasma epinephrine concentration and in heart rate during head up tilt testing in patients with neurocardiogenic syncope. *J Cardiovasc Electrophysiol* 7: 802-808, 1996
- 6) 別役徹生, 高野英行: 神経調節性失神患者のヘッドアップチルト試験中の血中カテコールアミン濃度の検討. *心臓* 26 Suppl 4: 54-57, 1994
- 7) 住吉正孝: 不整脈の新しい診断法と非薬物療法: *順天堂医* 42: 450-458, 1997
- 8) 栗田 明, 高瀬凡平: Head-Up Tilt 試験. *呼吸と循環* 43: 357-362, 1995
- 9) Kapoor MN: A prospective evaluation and follow-up of patient with syncope. *N Engl J Med* 309: 197-204, 1983
- 10) 千代田和美, 小林洋一, 神保芳宏, 他: Vasovagal syncope 患者における急死例. *心臓ペースシング* 10: 288, 1994
- 11) Wieling W: Standing, orthostatic stress, and autonomic failure. in *Autonomic failure: Bannister R. pp 308-320, Oxford University Press, Oxford, 1988*
- 12) 林 理之: 体位変換試験, 起立試験とヘッドアップ ティルト試験. *日本自律神経学会編. 自律神経機能検査第2版. 4-8 頁, 文光堂, 東京, 1995*
- 13) 野沢 出, 中山久代, 橋本かおり, 他: 若年女性の立ちくらみ, めまいと低血圧との関連について. *日耳鼻* 98: 52-59, 1994
- 14) 今井俊一, 野沢 出, 今村まゆみ, 他: めまい患者における Schellong Test の再検討. *Equilibrium Res* 54: 52-59, 1995
- 15) Janosik DK, Genovely H, Fredman C, et al: Discrepancy between head-up tilt test results utilizing different protocols in the same patient: *Am Heart J* 123: 538-541, 1992

(原稿到着: 平成9年8月27日
別刷請求先: 正木義男
〒113-0033 東京都文京区本郷2-1-1
順天堂大学医学部耳鼻咽喉科学教室)