

## ● 教育講演

## 新しい「失神の診断・治療ガイドライン (2012 年改訂版)」に基づいた失神の診断と治療へのアプローチ

順天堂大学医学部附属練馬病院循環器内科 住吉正孝

## はじめに

近年、原因不明の失神発作の診断器具として植え込み型ループレコーダー (implantable loop recorder : ILR) がわが国でも普及し、その有用性が認識されている。また、長年の懸案であったチルト試験 (head-up tilt test) が保険適応となり、日本循環器学会の「失神の診断・治療のガイドライン」も 2012 年改訂版が公開された<sup>1)</sup>。新しいガイドラインは 2009 年版の欧州心臓病学会 (ESC) のガイドライン<sup>2)</sup>に準拠しているが、失神の診断へのアプローチがよりシンプルになっている。

## 1 失神の定義

失神は急性および可逆性の全般的な脳血流低下に起因する一過性意識消失と定義される。一過性意識消失は失神と非失神に分かれ、前者には心原性失神、起立性低血圧、反射性失神が含まれ、後者にはてんかん、代謝性疾患、過換気症候群、心因性等によるものが含まれる。しかしながら、両者の鑑別は必ずしも容易でなく診断が困難な場合もある。

## 2 失神の原因別頻度

失神の最も多い原因は反射性失神で 35~65% を占める<sup>1)</sup>。起立性低血圧は 3~24%、心原性失神は 3~37%、原因不明が 5~41% と報告されている<sup>1)</sup>。原因不明の中には非失神の病態による一過性意識障害も含まれている可能性が

ある。一般的には反射性失神が過半数 (約 60%) を占め、起立性低血圧と心原性失神がそれぞれ 10% 前後と考えられる。

## 3 失神の診断へのアプローチ

## 1) 初期評価とリスク階層化

図 1 に一過性意識消失患者における診断のフローチャートを示す<sup>1)</sup>。まずは初期評価、次にリスク階層化 (表 1) を行う。

初期評価の目的は、①一過性意識消失が失神であるか非失神であるかを判別する、②病因あるいは原因が特定できるか、③心血管イベントや死亡等、高リスクの所見があるか否かを評価することである。

①の失神か非失神かの鑑別は初期評価の段階では容易でない場合も多い。②は病歴、身体所見、心電図、および心エコー等により失神の原因を同定できるか否かを判断する。次いで、リスクの階層化 (表 1) を行い、③の高リスクの患者を鑑別する。重症な器質的心疾患・冠動脈疾患がある場合、不整脈性失神が示唆される場合は高リスクとして入院による精査を考慮する。

## 2) 心原性失神の検査

失神患者の生命予後を検討した研究で、血管迷走神経性失神 (vasovagal syncope : VVS) 患者は失神のない健常者と生命予後は同等であるのに対し、心原性失神の予後は不良であった<sup>3)</sup>。そのため、初期評価とリスク階層化では心原性

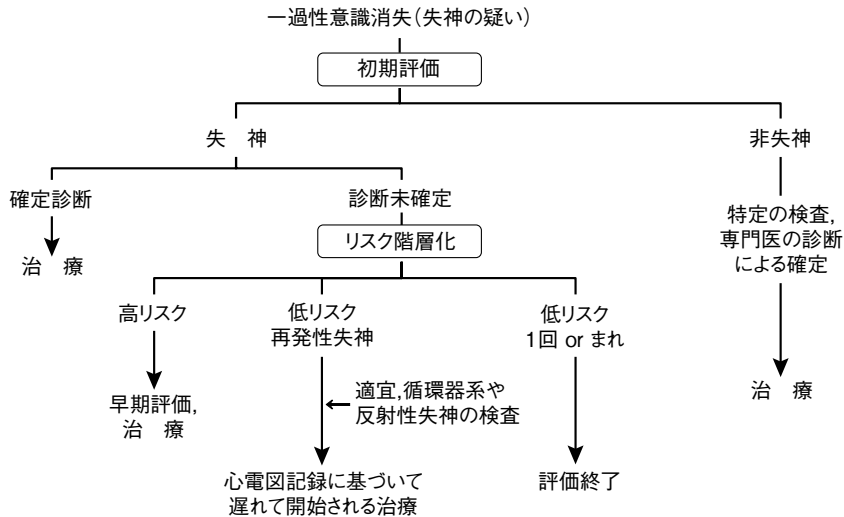


図 1 診断のフローチャート

循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2011 年度合同研究班報告) 失神の診断・治療ガイドライン (2012 年改訂版) [http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2012\\_inoue\\_h.pdf](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2012_inoue_h.pdf) (2013 年 5 月閲覧)

表 1 失神患者の高リスク基準

1. 重度の器質的心疾患あるいは冠動脈疾患：心不全，左室駆出分画低下，心筋梗塞歴
2. 臨床上有るいは心電図の特徴から不整脈性失神が示唆されるもの
  - ① 労作中あるいは仰臥時の失神
  - ② 失神時の動悸
  - ③ 心臓突然死の家族歴
  - ④ 非持続性心室頻脈
  - ⑤ 二束ブロック (左脚ブロック，右脚ブロック+左脚前枝 or 左脚後枝ブロック)，QRS $\geq$ 120 ms のその他の心室内伝導異常
  - ⑥ 陰性変時性作用薬や身体トレーニングのない不適切な洞徐脈 (<50/分)，洞房ブロック
  - ⑦ 早期興奮症候群
    - ・ QT 延長 or 短縮
    - ・ Brugada パターン
    - ・ 不整脈原性右室心筋症を示唆する右前胸部誘導の陰性 T 波，イプシロン波，心室遅延電位
3. その他：重度の貧血，電解質異常等

循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2011 年度合同研究班報告) 失神の診断・治療ガイドライン (2012 年改訂版) [http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2012\\_inoue\\_h.pdf](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2012_inoue_h.pdf) (2013 年 5 月閲覧)

失神を見落とさないことが重要である。失神の原因として不整脈が疑われる場合はホルター心電図，加算平均心電図，電気生理検査などを行い，心血管系疾患が疑われる場合は心エコー，胸部 CT，MRI・MRA，核医学検査，心カテテル検査・冠動脈造影などを施行する。これらの検査を個々の症例に応じて組み合わせて診断

とリスクの評価を行う。

### 3) 起立性低血圧

起立性低血圧は臥位または座位から立位直後 (数分以内) に血圧が低下して失神する病態である。圧受容器反射系の機能異常 (低下) もしくは循環血液量の過度の低下に起因する。診断基準として起立 3 分 (5 分) 以内に収縮期血圧の

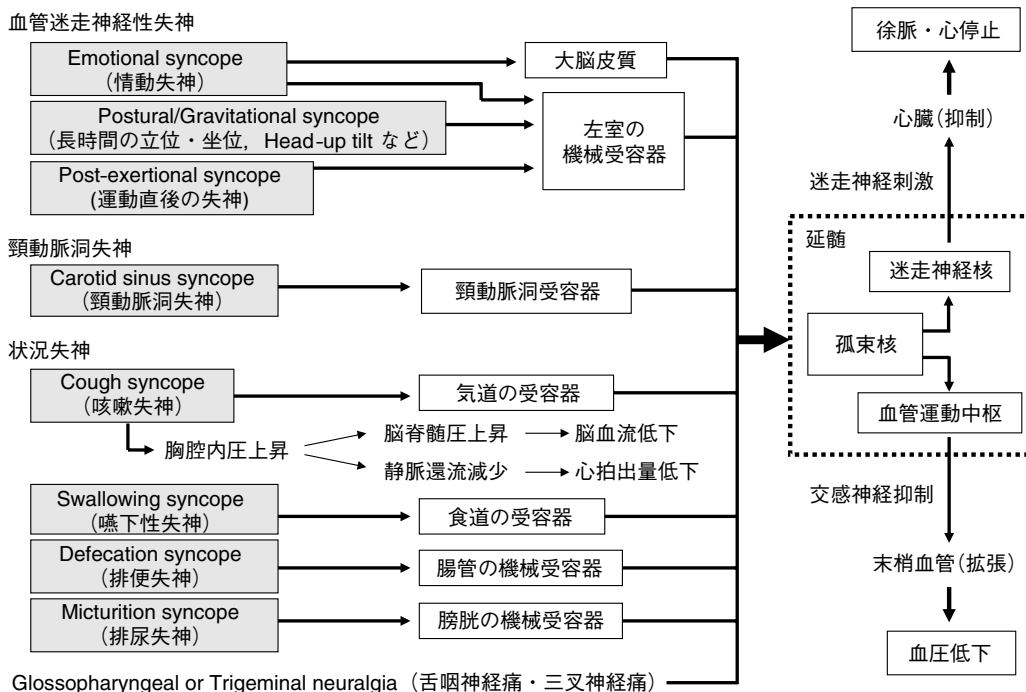


図 2 反射性失神の反射経路 (文献 4)

20 mmHg 以上の低下 (もしくは収縮期血圧 90 mmHg 未満), 拡張期血圧の 10 mmHg 以上の低下とされる。起立性低血圧の原因として, ①特発性自律神経障害 (純粹自律神経失調, Shy-Drager 症候群, Parkinson 病など), ②二次性自律神経障害 (加齢, 自己免疫疾患, 腫瘍性ニューロパチー, 多発性硬化症, 糖尿病, アミロイドーシス, アルコール中毒, 腎不全, 神経性感染症, 代謝性疾患などによる), ③薬剤性および脱水症性 (利尿薬,  $\alpha$  遮断薬, Ca 拮抗薬, ACE 阻害薬, 硝酸薬, 抗うつ薬, 節遮断薬, 精神神経作動薬, アルコールなど) があるが, 薬剤性および脱水に起因するものが最も多い<sup>1)</sup>。通常は起立による血圧低下に伴って代償性に頻脈となるが, 神経疾患による純粹な自律神経失調では低血圧に伴う心拍数の上昇が欠如している。

#### 4) 反射性失神

反射性失神 (reflex syncope) (以前は神経調節性失神とよばれていた) は失神の中で最も頻度が多く, 過半数を占めるとされる。反射性失

神は, 最も頻度の高い VVS, 頸動脈洞失神, 状況失神の 3 種類に分類される。図 2 にそれぞれの反射性失神の想定される反射経路を示す<sup>4)</sup>。反射性失神においては個々の受容器を介して, 延髄の孤束核が反射中枢となり, 血管運動中枢を介して末梢の交感神経抑制による末梢血管の拡張が生じ血圧低下をきたすとともに, 迷走神経核を介して迷走神経が刺激され徐脈・心停止をきたす<sup>1)</sup>。

反射性失神の診断へのアプローチは, ①詳細な病歴聴取, ②他の原因 (特に心原性) による失神を否定, ③積極的な診断法 (チルト試験など) の順に行う。

まずは問診で, 失神がいつ, どこで, どのような体位で起こったか, トリガーは, 前兆の有無, 失神時の状況, 回復の状態, 促進因子などを詳細に聴取する。病歴における VVS の特徴を下記に示す。①VVS は午前中に多く発症し, 夜間の発症には飲酒の関与が多い<sup>5)</sup>。②混んだ電車の中や暑い部屋などの閉鎖空間で起こりやす

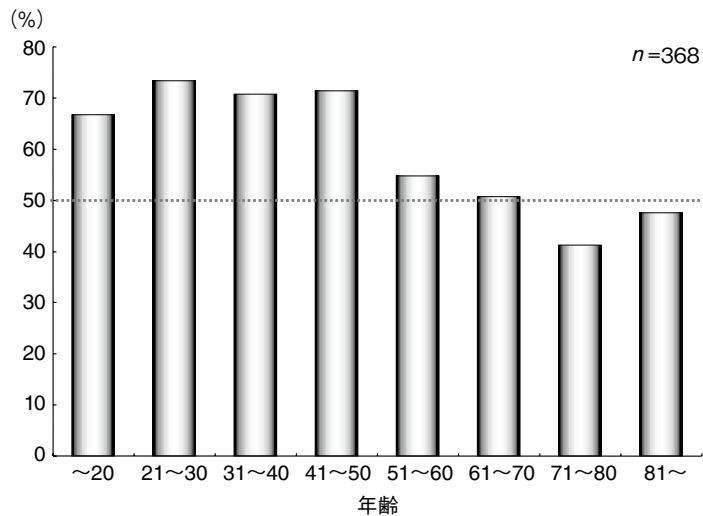


図 3 反射性失神患者における前兆（前駆症状）の年齢別頻度（多施設のアナケート結果より）

い。③立位または座位で発症し，臥位では通常は起こらない。④誘因・トリガーとして長時間の立位または座位，突然の疼痛，感情の動揺，不快な光景や臭い，静脈穿刺などがある。⑤特徴的な前駆症状（前兆）を伴う場合が多く，失神前に気分不快，発汗，視野異常（かすみ，狭窄），周囲の音が聞こえない（隔絶感），虚脱感，ふらふら感，もうろうとした感じなどを訴え，いわゆる「血の気が引くような感じ」で意識を消失する。⑥回復は速やかで後遺症を残さない。⑦促進因子として飲酒（アルコール），血管拡張薬や利尿薬などの薬剤がある。

多くの VVS は病歴だけで診断が可能であるが，他の原因による失神（特に心原性）を否定することも重要である。病歴が比較的短い（4 年以内）場合や臥位での失神は心原性を示唆する所見である<sup>6)</sup>。図 3 に反射性失神（多くは VVS）における前兆の有無について多施設でのアンケート調査結果から年齢別の頻度を示す。50 歳未満の若年者では 70% 前後が前兆を有しているのに対し，70 歳以上の高齢者では過半数が前兆を認めない。このため高齢者では VVS の診断に難渋する場合が多い。

頸動脈洞失神は頸動脈洞における圧受容体が

過敏に起因する反射性失神で，中高年の男性に多く，動脈硬化症との関連が深い。頸部の回旋，伸展や圧迫等がトリガーとなり失神する。頸動脈洞マッサージが診断に有用である。

状況失神はある特定の状況または日常動作で誘発される失神と定義され，排尿失神，排便失神，咳嗽失神，嚥下性失神などが含まれる。排尿失神は中年の男性に多い。夜間～明け方の発症が多く，飲酒の関与が大である<sup>7)</sup>。それに対し，排便失神は高齢の女性に比較的多く，失神の前兆として腹痛や下痢などを伴うことが特徴である<sup>8)</sup>。咳嗽失神では発症機序として胸腔内圧の上昇に起因する場合と気道の受容器を介した迷走神経反射に起因する場合がある（図 2）<sup>4)</sup>。前者が多いと考えられるが，胸腔内圧が上昇しやすい肥満または胸郭が大きく頑強な中年男性に多く，ヘビースモーカーで飲酒例が多いとされる。慢性閉塞性肺疾患の合併も多い。

##### 5) 失神診断のための特殊検査

失神診断のための特異的検査として，チルト試験，頸動脈洞マッサージ，植え込み型ループレコーダー（ILR）がある。チルト試験と頸動脈洞マッサージは誘発試験で発作時の状況を再現することが可能である。しかしながら，チル

表 2 植込み型ループレコーダーの適応

クラス I
1. ハイリスク所見はないが、心原性以外の原因が否定的で、デバイスの電池寿命内に再発が予想される原因不明の再発性失神患者の初期段階での評価
2. ハイリスク所見を有するが包括的な評価でも失神原因を特定できず、あるいは特定の治療法を決定できなかった場合
クラス IIa
1. 頻回に再発あるいは外傷を伴う失神歴がある反射性(神経調節性)失神の疑いを含む患者で、徐脈に対するペースメーカ治療が考慮される場合

循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2011 年度合同研究班報告)失神の診断・治療ガイドライン (2012 年改訂版) [http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2012\\_inoue\\_h.pdf](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2012_inoue_h.pdf) (2013 年 5 月閲覧)

ト試験では陽性率があまり高くなく、病歴では典型的な VVS であっても陽性率は passive tilt のみで 30% 程度、薬剤負荷を併用して 60% 程度である<sup>9,10)</sup>。しかしながら、陽性になった場合には失神発作時と同様な症状が再現されるため、診断の有力な根拠となる。保険適応となったので、施行する施設が今後は増えるかもしれない。一方、ILR は自然発作時の心電図が記録できるため、確定診断に有力な機器である<sup>11)</sup>。ILR の適応を表 2 に示す<sup>1)</sup>。低リスクであるが再発性失神、または高リスク所見を有するが精査後も原因不明の失神が Class I の適応である<sup>1)</sup>。

#### 4 反射性失神の治療

反射性失神の治療は、①生活指導、②薬物療法、③非薬物療法からなる。表 3 にガイドラインにおける血管迷走神経性失神の治療方針を示すが、Class I はほとんどが生活指導である<sup>1)</sup>。

##### 1) 生活指導

具体的には病態を説明し、予後は良好であり心配する病気ではないことを納得させる。前駆症状を理解させて失神を回避するように指導する。長時間の立位、暑い閉鎖環境、脱水などの誘因を避けるとともに、体液量を確保するため

表 3 血管迷走神経性失神の治療

クラス I
1. 病態の説明
2. 誘因を避ける：脱水、長時間の立位、飲酒、塩分制限等
3. 誘因となる薬剤の中止・減量： $\alpha$ 遮断薬、硝酸薬、利尿薬等
4. 前駆症状出現時の失神回避法
クラス IIa
1. 循環血漿量の増加：食塩補給、鈣質コルチコイド (フルドロコルチゾン 0.02~0.1 mg/日、分 2~3)
2. 弾性ストッキング
3. 起立調節訓練法 (チルト訓練)
4. 上半身を高くしたセミファウラー位での睡眠
5. $\alpha$ 刺激薬 (ミドドリン 4 mg/日、分 2)
6. 心抑制型の自然発作が心電図で確認された、治療抵抗性の再発性失神患者 (40 歳以上) に対するペースメーカ (DDD, DDI) *1
クラス IIb
1. $\beta$ 遮断薬*2 プロプラノロール 30~60 mg/日 分 3 メトプロロール 60~120 mg/日 分 3 等
2. ジソピラミド 200~300 mg/日 分 2~3
3. チルト試験で心抑制型が誘発された、治療抵抗性の再発性失神患者 (40 歳以上) に対するペースメーカ (DDD, DDI) *1

$\beta$  遮断薬、ジソピラミドは、本病態への保険適応は承認されていない。

\* 1 ペースメーカの推奨度は、本学会の「不整脈に対する非薬物治療ガイドライン (2011 年改訂版)」とは異なっている。非薬物治療ガイドラインではそれぞれ 1 ランク上の推奨度となっている。しかし、ペースメーカの有効性に関する前向き比較試験の結果は必ずしも一致してはいないため、クラス分けの基準に従い、本ガイドラインではそれぞれ IIa と IIb に分類した。

\* 2  $\beta$  遮断薬は心抑制型失神では症状を増悪させる。このため ESC のガイドラインでは  $\beta$  遮断薬をクラス III に分類している。

循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2011 年度合同研究班報告)失神の診断・治療ガイドライン (2012 年改訂版) [http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2012\\_inoue\\_h.pdf](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2012_inoue_h.pdf) (2013 年 5 月閲覧)

に適切な水分・塩分の摂取を推奨し、過度の飲酒を避ける。また、誘因となるような薬剤を服用していれば中止または変更する。発作時にお

いては前駆症状(前兆)出現時の対処法として失神回避法を指導する。具体的には横(臥位)になる, 蹲踞する, または isometric counter-pressure 手技として, 足を交差させて足・腹部・臀部の筋肉を緊張させる, handgrip などを行い, 体の一部の筋肉を緊張させることで一過性に血圧上昇が得られ失神を回避することが可能である<sup>12,13)</sup>。

## 2) 薬物療法

薬物療法では $\beta$ 遮断薬(陰性変力作用, 末梢血管収縮作用),  $\alpha$ 刺激薬(末梢血管収縮作用, 下肢静脈への血液貯留を減少), ジソピラミド(陰性変力作用, 抗コリン作用, 血管収縮作用), 鉱質ステロイド(fludrocortisone)(循環血液量を増加,  $\alpha$ 受容体の感受性を高める), セロトニン再吸収阻害薬(セロトニンは血圧調整に関与する伝達物質)などが用いられるが, これらの薬剤のうち二重盲検試験で有効性が示されているのは $\alpha$ 刺激薬のみである(Class II a)。

## 3) 非薬剤療法

非薬物療法ではチルト・トレーニング(訓練)が有効であるが, 継続のコンプライアンスが問題である<sup>14,15)</sup>。ペースメーカー治療は頸動脈洞失神や嚥下性失神など一部の症例には有効であるが, 通常の VVS に対する効果はプラセボ効果とされていた<sup>16)</sup>。しかしながら, 2012 年に欧州における ISSUE-3 研究の結果が報告され, 40 歳以上の心抑制型 VVS に対するペースメーカー治療の有効性が証明された<sup>17)</sup>。

## 文 献

- 1) 井上博ほか. 失神の診断・治療ガイドライン(2012年改訂版). 循環器病の診断と治療に関するガイドライン. <http://www.j-circ.or.jp/guideline/index.htm>
- 2) The task force for the diagnosis and management of syncope of the European Society of Cardiology (ESC). Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009). *Eur Heart J* 2009; doi: 10.1093/eurheartj/ehp298
- 3) Soteriades ES, et al. Incidence and prognosis of syncope. *N Engl J Med* 2002;347:878-85.
- 4) 住吉正孝, 安部治彦. 状況失神. 安部治彦編. 失神の診断と治療. 大阪:メディカルレビュー社; 2006. p.77-87.
- 5) Mineda Y, et al. Circadian variation of vasovagal syncope. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2000;11:1078-80.
- 6) Aboni J, et al. Diagnostic value of history in patients with syncope with or without heart disease. *Am Coll Cardiol* 2001;37:1921-8.
- 7) Sumiyoshi M, et al. Age-dependent clinical characteristics of micturition syncope. *Circ J* 2009;73:1651-4.
- 8) Komatsu K, et al. Clinical characteristics of defecation syncope compared with micturition syncope. *Circ J* 2010;74:307-11.
- 9) 峰田自章ほか. 日本人における Head-up Tilt 試験の検査プロトコールについての検討: Tilt 角 80° および少量のイソプロテレノール負荷を用いて. *J Cardiol* 2000;35:363-71.
- 10) Sumiyoshi M, et al. Response to head-up tilt testing in patients with situational syncope. *Am J Cardiol* 1998;82:1117-8.
- 11) Task Force members, et al. Indications for the use of diagnostic implantable and external ECG loop recorders. *Europace* 2009;11:671-87.
- 12) Krediet CT, et al. Management of vasovagal syncope: controlling or aborting faints by leg crossing and muscle tensing. *Circulation* 2002;106:1684-9.
- 13) Francesco C, et al. Efficacy and feasibility of isometric arm counter-pressure manoeuvres to abort impending vasovagal syncope during real life. *Europace* 2004;6:287-91.
- 14) Abe H, et al. Usefulness of orthostatic self-training for the prevention of neurocardiogenic syncope. *PACE* 2002;25:1454-8.
- 15) Abe H, et al. Home orthostatic self-training in neurocardiogenic syncope. *PACE* 2005;28:S246-8.
- 16) Connelly SJ, et al. VPS II investigators: Pacemaker therapy for prevention of syncope in patients with recurrent severe vasovagal syncope: Second Vasovagal Pacemaker Study (VPS II): a randomized trial. *JAMA* 2003;289:2224-9.
- 17) Brignole M, et al. Pacemaker therapy in patients with neurally mediated syncope and documented asystole. Third international study on syncope of uncertain etiology (ISSUE-3). A randomized trial. *Circulation* 2012;125:2566-71.