

● 一般演題

徐脈性不整脈に Neurally Mediated Syncope を合併し
失神発作を繰り返した1例

埼玉医科大学第二内科 須賀 幾・松本万夫・内田昌嗣
加藤律史・山田裕一・斉藤淳一
山本俊夫・芹澤 剛・松尾博司

はじめに

Neurally Mediated Syncope (NMS) は、体位変換などの変化や刺激に対する自律神経系の反応が不適切なために脳血流が保てなくなって失神を呈する症候群である。NMS の多くの場合、刺激に反応して徐脈や血圧低下が生じ、失神が惹起されるが、常に迷走神経興奮状態が存在し、徐脈が起立などによらず出現しており、診断と治療に難渋した NMS の1例を経験したので報告する。

1 症 例

16歳，男性。既往歴，家族歴に特記すべきことなし。1993年11月洗顔中に失神発作が出現，近医にて高度の徐脈を指摘されペースメーカー適応判断のため当院を紹介され受診した。同年12月に施行した臨床心臓電気生理学的検査 (EPS) では無投薬下で洞機能障害，房室伝導障害が認められたが，薬理的自律神経遮断 (PAB) により著明に改善したため，過度の副交感神経緊張亢進による高度徐脈を呈し，失神が出現したと判断した。退院後，抗コリン薬，β刺激薬，キサンチン誘導体薬等を投与したが失神発作を反復し，ホルター心電図上も高度の洞性徐脈，房室ブロックによる long pause を認めた。薬物治療が無効であり，EPSにてH-Vブロックがみられたことを考慮し1995年12月ペースメーカー植え込みを行った。その後，失神発作の回数は減少したが，完全には防止でき

ず1996年3月3回目の入院となった。

入院時身体所見：身長181cm，体重77kg，血圧130/72mmHg，脈拍60/分，整，意識清明，胸部聴診上心尖部にLevine II/IV度の収縮期雑音を聴取した。

入院時検査所見：血算，生化学検査に異常所見は認められなかった。胸部X線写真では心胸郭比47%で心拡大なく，その他の異常所見も認められなかった。心臓超音波検査ではLVDd 57mm，LVDs 37mm，LAD 39mm，AOD 28mm，IVST 10mm，PWT 10mm，EF 73%，%FS 36%。左室壁運動に異常なく，若干の左室内腔の拡大以外異常所見は認められなかった。脳波，頭部CTでは失神の原因となる神経疾患は否定的であった。

初診時の心電図 (図1) では洞性徐脈と房室接合部調律を認め，心拍数37bpmであった。今回の入院時の心電図では心拍数58bpmのDDDペーシングリズムであった (図2)。

ペースメーカー植え込み前のホルター心電図検査では夜間に心拍数30bpm未満の著明な洞性徐脈や房室ブロックが認められた (図3)。臨床電気生理学的検査ではコントロールにて著明な洞性徐脈があり，Wenckebach cycle lengthは60bpmと房室伝導障害が認められた。PAB後は徐脈は改善し房室伝導も正常化した。房室伝導障害の部位はヒス束-心室間であった。

本症例の失神発作は徐脈治療に反応しなかったこと，また日頃，副交感神経緊張亢進状態が

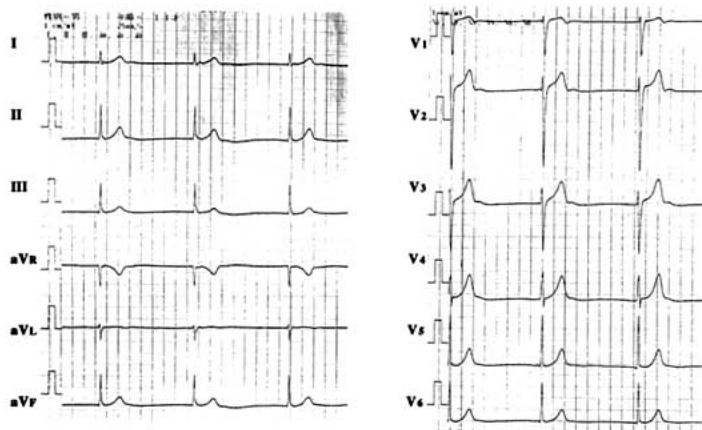


図1 1993年11月初診時の心電図
洞性徐脈による房室接合部調律(心拍数37 bpm)が認められる。

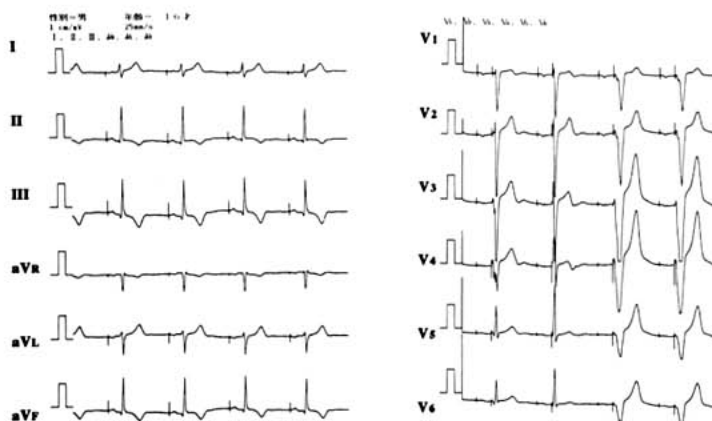


図2 今回入院時の心電図
心拍数58 bpmのDDDペーシングリズム。

存在したことから、自律神経機能異常を疑い Head-up Tilt 試験 (HUT) を施行した。コントロールでは Head-up Tilt 70度 16分にて有意な血圧低下を認め陽性であった(図4-a)。また、心拍は検査中血圧低下前では心房ペーシング状態であったが、のちに心房心室ともにペーシングに依存していた。プロプラノロール 0.2 mg/kg 投与下に再度 HUT を行ったが、70度 9分にて有意な血圧低下を認め陽性であり、β ブロッカーは無効であった(図4-b)。以上のごとく HUT で血圧の有意な低下が出現したこと

から、NMS が意識消失発作に関与していると診断した。その後メチル硫酸アメリジウム 20 mg/day を投与したが効果なく、塩酸ミドドリン 4 mg/day 投与開始以降発作は消失した。

2 考 察

NMS は失神の原因中最多であると考えられているが、その診断は他の器質的疾患を否定することにより除外診断的になされてきた。近年 NMS の診断における HUT の有用性が諸家により報告されており、積極的な診断が可能と

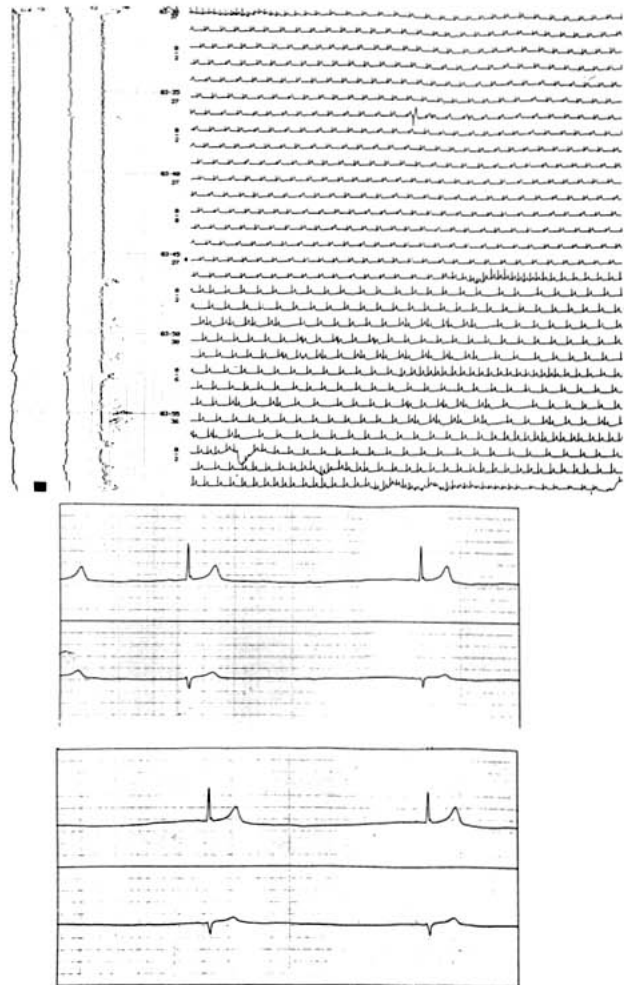


図3 ペースメーカー植え込み前のホルター心電図記録
夜間に心拍数30 bpm未満の著明な洞性徐脈と房室ブロックが認められた。この所見は各種経口薬物投与にても十分な改善を認めなかった。

なってきた¹⁻⁴⁾。NMSは、Head-up Tilt時の静脈環流量の減少により交感神経活動が亢進し、これにより生じた左室容積減少と心収縮力増加が左室メカノレセプターを刺激することにより誘発される迷走神経の緊張亢進により起こるとされている⁵⁾。

HUTに対する反応性の違いにより心抑制型、血管抑制型、混合型の病型分類がなされており、これに応じた治療が考慮されることになる。

本症例は、PABにより改善した高度な徐脈が存在したことから副交感神経緊張亢進の状態が

基礎にあり、ペースメーカーによる徐脈の治療後もHUTで血圧の低下がみられたことから血管抑制の関与が考えられた。HUTで血圧低下後に心室ペーシングが出現していることから心抑制の関与と両者の併存する混合型のNMSであることが示唆された。本例の低血圧の発生原因の詳細は不明だが、薬剤の効果、HUTの結果から交感神経遠心路の障害がより大きく関与した自律神経障害によるものと思われた。

NMSの診断と治療は未だ完全に確立されてはいないが、心収縮力を抑制し心室のメカノレセプターの活動亢進を抑制するもの、血管収縮

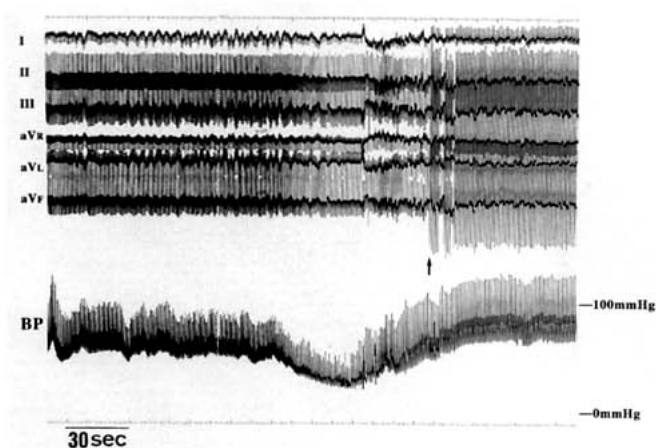


図 4-a 無投薬下の Head-up Tilt 試験の記録
Tilt 70 度 16 分にて有意な血圧低下を認めた。矢印の部位から心室のペーシングが開始されている。

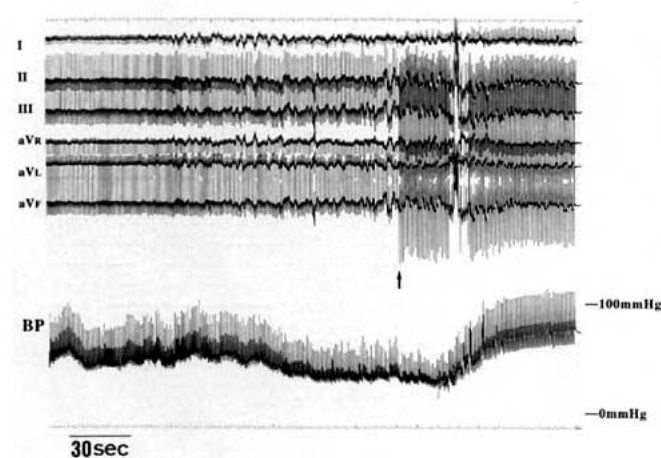


図 4-b プロプラノロール 0.2 mg/kg 投与下の Head-up Tilt 試験の記録
70 度 9 分にて有意な血圧低下を認め、 β ブロッカーは無効であった。矢印の部位から心室のペーシングが開始されている。

作用により血管拡張を予防し血圧低下を防ぐもの、遠心性副交感神経活動亢進による徐脈を予防するもの、循環血液量を増加させるもの、などが有用と考えられている⁶⁻⁸⁾。

本症例に対しては心抑制、血管抑制に対するさまざまな薬剤（抗コリン剤、キサンチン誘導体、 β ブロッカー、メチル硫酸アメジウム）を試みたが、今回入院まで明らかな有効薬をみつけ

ることができず、その対応に苦慮した。特に徐脈が前面にでる臨床像を呈したことから徐脈に対する治療を優先したことで NMS の診断が遅れたことも否めない。最終的にペースメーカー植え込みと α_1 受容体刺激剤である塩酸ミドドリン服用が現在のところ効果的と思われた。最近、標準の薬剤（抗コリン剤、キサンチン誘導体、 β ブロッカー、ジソピラミド）が無効

な NMS 症例に塩酸ミドドリンが有用であるとする報告もあり⁹⁾, 本剤の有用性を示した 1 例としても興味深い。さらに本例は若年であり今後の注意深い経過観察が重要と思われた。

結 語

1) 徐脈が日頃顕在し, 失神を繰り返した NMS の 1 症例を経験した。

2) 本症例の NMS は心抑制, 血管抑制の併存する混合型であると考えられた。

3) 徐脈, 血管抑制に対する治療を行ったが, 最終的にペースメーカー治療と α_1 受容体刺激剤塩酸ミドドリンが有効であった。

文 献

- 1) Rubin AM, Rials SJ, Marinchak RA *et al* : The head-up tilt table test and cardiovascular neurogenic syncope. *Am Heart J* **125** : 476-482, 1993
- 2) Buitelir M, Grogan WE, Picone MF *et al* : Immediate reproducibility of the tilt-table test in adults with unexplained syncope. *Am J Cardiol* **71** : 304-307, 1993
- 3) Fitzpatrick A, Sutton R : Tilting towards a diagnosis in recurrent unexplained syncope. *Lancet* **1**(8639) : 658-660, 1989
- 4) Raviele A, Gasparini G, Di Pede F *et al* : Usefulness of head-up tilt test in evaluating patients with syncope of unknown origin and negative electrophysiologic study. *Am J Cardiol* **65** : 1322-1327, 1990
- 5) Kosinski DJ, Grubb BP : Neurally mediated syncope with an update on indications and usefulness of head-upright tilt table testing and pharmacologic therapy. *Current Opinion in Cardiology* **9** : 53-64, 1994
- 6) Lurie KG, Benditt D : Syncope and the autonomic nervous system. *J Cardiovasc Electrophysiol* **7** : 760-776, 1996
- 7) 別役徹生, 高野英行, 平尾紀文ほか : 神経調節性失神に対するメトプロロールとジソピラミドの効果の検討. 呼と循 **43**(1) : 61-64, 1995
- 8) Milstein S, Buetikofer J, Dunnigan A *et al* : Usefulness of disopyramide for prevention of upright tilt-induced hypotension-bradycardia. *Am J Cardiol* **65** : 1339-1344, 1990
- 9) Sra J, Maglio C, Biehl M *et al* : Efficacy of midodrine hydrochloride in neurocardiogenic syncope refractory to standard therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol* **8** : 42-46, 1997