



日本神経治療学会

標準的神経治療：めまい

編集：日本神経治療学会治療指針作成委員会



日本神経治療学会
治療指針作成委員会

緒 言

「めまい」はコモンな症状の一つで、その治療に関する雑誌特集、単行本も多い。それにもかかわらず、日本神経治療学会が「めまい」の標準的神経治療を出版することにしたのには理由がある。簡要な治療指針が少ないからである。この冊子はできるだけわかりやすく理解できるように、色々な工夫をしたが、特に執筆者を厳密に選択したところに特徴がある。

「めまい」を正しく理解するにはまず定義をちゃんと知ることが重要で、これは長い経験のある耳鼻科医加我君孝先生にお願いした。機序についても書いていただき、簡潔にまとめてくださった。

さらに「めまい」診断は難しいという定評がある。「めまい」と「ふらつき」：定義と機序の中で、加我君孝先生はFrenzel眼鏡による診断の重要性を述べている。福武敏夫先生は、神経学用語集の凡例を紹介し、「めまい」という用語を具体的に説明したうえで、「めまい」患者の病歴聴取の重要性を指摘している。城倉 健先生は、眼球運動障害の症候学については、本邦で最も詳しい知識をお持ちの神経内科医であるが、「めまい」と「眼球運動障害」というユニークな視点から、「めまい」診断の実際についてまとめてくださった。これらをよく読めば、今まで知らなかった診断技術や分かりにくくて無視していた「めまい」の仕組みもよくわかると思う。

勿論「めまい」治療は大切である。「めまい」は救急診療場面で多い症候で、その診断・治療については中島雅士先生がポイントを絞ってまとめてくださった。高齢者が「めまい」を主訴に、しばしば神経内科外来を受診するので、その診断・治療法を鈴木ゆめ先生と黒岩義之先生におまとめいただいた。とてもわかりやすく書いていると思う。最後に、循環器疾患による「めまい」の治療を昭和大学循環器内科教授の小林洋一先生に書いていただいた。小林先生は「失神」の診療・研究で国際的に有名な方で、「神経治療学」には初めてのご執筆である。これを読めば新しい角度から「めまい」診療ができるようになる。

「標準的神経治療：めまい」の企画は、名誉理事長平山恵造先生が標準的神経治療の最初の発刊時から重視していたと聞く。それだけ重要な一方で、発刊が今になったのは、わかりやすく書ける書き手がなかなか見つからなかったことも一つの理由である。難しいテーマに果敢に挑戦いただいた執筆者の皆様へ感謝したいと思う。

2011年3月

代表 河村 満
昭和大学神経内科

執筆担当者一覧

緒言 河村 満 (昭和大学神経内科)

I 「めまい」と「ふらつき」: 定義と機序

加我君孝 (国立病院機構東京医療センター臨床研究センター
国際医療福祉大学三田病院)
竹腰英樹 (同上)

II 診断

II-1 「めまい」の鑑別診断

福武敏夫 (亀田メディカルセンター神経内科)

II-2 「めまい」と「眼球運動障害」

城倉 健 (平塚共済病院神経内科)

III 治療

III-1 救急疾患としての「めまい」治療

中島雅士 (昭和大学神経内科)

III-2 高齢者の「めまい」治療

鈴木ゆめ (横浜市立大学神経内科)
黒岩義之 (同上)

III-3 循環器疾患による「めまい」の治療

小林洋一 (昭和大学循環器内科)

標準的神経治療：めまい

目次

I 「めまい」と「ふらつき」：定義と機序

1. はじめに
2. 「めまい」と「ふらつき」の病態生理学的機序
 - 1) 良性発作性頭位眩暈 (BPPV)
 - 2) Ménière病
 - a. Ménière病の初めての報告から内リンパ水腫が発見されるまで
 - b. Ménière病の症状の推移と治療
 - 3) 前庭神経炎
3. おわりに

II 診断

II-1 「めまい」の鑑別診断

1. はじめに
2. 「めまい」をめぐる用語
3. 症候と症候的診断
 - a. 回転性めまいか浮動性めまいか
 - b. 「めまい」の現れ方と疾患
 - c. 期間
 - d. 誘発因子
 - e. 頻度の高い随伴症状
 - f. 頻度の低い随伴症状
4. 「めまい」診断における神経診察の基本（眼球運動と眼振の診察は次項参照）
 - a. 歩行
 - b. 眼振
 - c. 腕偏倚試験
 - d. Romberg試験
 - e. 閉眼足踏み試験
 - f. Caloric試験
 - g. Head thrust（頭部強制回旋）試験
 - h. Frenzel眼鏡試験
 - i. 聴力検査
 - j. テーブル傾斜検査
 - k. 重心動揺検査
5. 末梢前庭性病変と中枢性病変の鑑別
6. 「めまい」診断における頭部画像検査
7. 個々の「めまい」疾患の臨床的特徴
 - a. 緊張性頭痛・肩こり
 - b. BPPV
 - c. 片頭痛性めまい
 - d. 心因性めまい, めまい恐怖症, 身体化型めまい
 - e. Ménière病

- f. 前庭神経炎
- g. 椎骨脳底動脈循環不全（同系のTIA）
- h. 両側前庭障害
- i. 前庭性発作症（vestibular paroxysmia）
- j. 前庭性てんかん・脳波異常に伴うめまい
- k. 心循環系疾患
- l. 薬物の副作用
- m. その他の中枢性めまい
- n. その他の末梢性めまい

II-2 「めまい」と「眼球運動障害」

1. はじめに
2. 末梢性めまいと眼球運動障害
 - 1) 良性発作性頭位めまい症
 - 2) 前庭神経炎などの末梢性前庭障害
3. 中枢性めまいと眼球運動障害
 - 1) 眼球の運動障害
 - 2) 中枢性の眼振

III 治療

III-1 救急疾患としての「めまい」治療

1. 救急疾患としてのめまい治療の目的
2. めまいの内容
3. 良性発作性頭位めまい (benign paroxysmal positional vertigo, BPPV)
4. 中枢性めまい
5. 耳性ヘルペスと前庭神経炎の治療
6. めまいの対症的薬物治療

III-2 高齢者の「めまい」治療

1. はじめに
2. 現病歴からわかるめまい
3. 生活歴からわかるめまい
4. 既往歴と服薬歴からわかるめまい
5. 現症と検査でわかるめまい
6. まとめ

III-3 循環器疾患による「めまい」の治療

1. はじめに
2. 失神の診断
 - 1) 病歴, 症状, ルーチン検査から原因を予測
 - a. 失神時の体位
 - b. 失神を生じる誘因

- c. 失神を生じる時間帯
- d. 前駆症状・失神時の症状
- 2) 失神に必要な検査
 - a. Head-up tilt test
 - b. 植え込み型ホルター心電図 (implantable loop recorder : ILR)
- 3. 神経調節性失神と心原性失神の鑑別
 - 1) 迷走神経緊張が影響する疾患
 - a. 冠攣縮性狭心症
 - b. Brugada 症候群
 - c. 心房細動
 - d. 迷走神経誘発性心室頻拍
 - 2) 交感神経緊張が影響する疾患
 - a. QT延長症候群 (LQTS)
 - b. 心室性不整脈
- 4. 失神の治療
 - 1) 心原性失神の治療
 - 2) 神経調節性失神の治療
 - 3) 薬物療法
 - a. β 遮断薬
 - b. Disopyramide
 - c. 抗コリン薬
 - d. 交感神経刺激薬 (α 刺激薬)
 - e. セロトニン再吸収阻害薬 (paroxetine, milnacipran)
 - f. 鉱質コルチコイド (fludrocortisone)
- 5. まとめ

I. 「めまい」と「ふらつき」：定義と機序

1. はじめに

「めまい」は回転性眩暈 (vertigo) に伴う異常感覚のことで、患者は静かに座っているにもかかわらず周囲が回って見える、あるいは右から左に動いて見えると体験を語るように錯視体験の一つである。これは三半規管や耳石器や前庭神経の急性障害によって大きな前庭眼振が生じているために感じる錯覚である。前庭眼振はわれわれの日常行動でも頭部を左右を見るために水平に動かしたり、体を横にしたりする時に誘発されるが、これは物をスムーズに揺れずに注視あるいは凝視出来るための生理的な反応でその眼振は瞬間的に生じ、かつ動く速度は遅く、振幅も小さい。しかし Ménière 病の発作で生じる急性期の眼振は速度も振幅も大きなもので病態生理学的現象である。まるで体をグルグル回転させたときに生じる時と同様な大きな眼振が三半規管の病変のために生じる。この病態生理的理解のために、「三半規管を含む内耳を破壊すると、破壊と反対側に向かう大きな眼振が1週間以上続く」ものであることを基本的知識として知っておく必要がある¹⁾。他に頭の位置を下げたり上げたり、横にして初めて前庭眼振が誘発されて生じる回転性めまいがその間だけ生じる疾患がある。良性発作性頭位めまい症という(後述)。診断には Frenzel 眼鏡による拡大した観察が必要である。

「ふらつき」は、体が左右前後に揺れて感じる視覚運動体験の一つである。非回転性めまい (dizziness) という。脳神経系や筋骨格系の異常でも生じるが、三半規管の障害でも生じる。左右のバランスは前庭脊髄反射によっても保たれている。そのバランス機能が維持出来なくなるとふらつきが生じる。この診断には両脚起立の Romberg 検査は閉眼とも正常であるため役に立たない。片脚起立検査が鋭敏で評価に有用である。開眼は出来ても視覚遮断、すなわち閉眼にすると拙劣となるので、ふらつきを訴える患者の検査に便利である。ふらつきは心因性も少なくない。大きな地震のあとにはめまい患者が多くなるが、これも不安による心因性である。

「めまい」と「ふらつき」は、めまい疾患の急性期には一緒に生じるが、軽快するにつれ、「めまい」感は消え、「ふらつき」のみが残る寛解期にはそれも消える。ただし再発が多いため患者を不安にさせる。

2. 「めまい」と「ふらつき」の病態生理学的機序

内耳性のめまい発作は発作期には激しい症状を呈するために内科や救急では脳血管障害を疑い、CTやMRIを撮ることが多い。めまいの大発作では前庭眼振が出現し、裸眼でもわかるが、中等度～軽度の眼振は Frenzel 眼鏡で観察しないと気がつかない。脳血管障害の診断治療では患者がめまいを訴えても神経内科医や脳外科医は、Frenzel 眼鏡を使用していない。これでは正しい診断が出来ない。めまいを訴える患者には Frenzel 眼鏡が最も重要な補助診断の道具であることを強調したい。本稿の最後にもその意義を述べる。

内耳疾患には発症機序の異なるさまざまな疾患がある。多い方から順に代表的な3つの疾患を取り上げ、その機序を解説する。

1) 良性発作性頭位眩暈 (benign paroxysmal positional vertigo : BPPV)

“頭位の変化でめまいが生じ、難聴・耳鳴を欠く。リハビリで改善する”

耳石器の障害のために上を向いたり下を向いたり、首を傾けたり、起きあがったりしたときに、激しい回転性めまいを招く。悪心を伴うが、難聴は伴わない。Frenzel 眼鏡下で頭位眼振を観察すると、



Fig.1 Frenzel 眼鏡

眼振の観察に必須の道具。拡大され、かつ照明機能を有しているために末梢性および中枢性の小さな眼振も観察可能。固視による自発眼振の抑制を取り除くことが出来る。

特定の頭位で眼球が純回旋運動を起こす (Fig. 1)。これに一致して患者はめまい感を訴える。予後が良好なため良性と名付けられている。後半規管や外側半規管内に剝離して浮遊する耳石器由来の微粒子が移動 (canalolithiasis) あるいはクブラに付着すること (cupulolithiasis) が原因と考えられている。リハビリとして微粒子を本来存在した卵形嚢に戻す浮遊耳石器置換法や、クブラに付着した耳石器を急激な体位変換によらずし、戻す方法などがさまざま工夫されている。

頭をある特定の位置にすると、激しいめまい感と同時に眼振が観察される疾患の存在は、1921年に Bárány (オーストリアの耳科医、前庭器に関する病態生理学の研究で1914年ノーベル医学生理学賞受賞) によって報告され、迷路の前庭系の障害によって生じることが示唆された。Bárányの症例は47歳女性で、14日間もめまい発作で苦しんでいた。聴力、温度眼振検査、神経学的検査でも正常であった。Bárányは次のように記載している。「私の同僚のCarlefos先生は、初め、患者のめまい発作が右側臥位にするときだけ生じることに気づいた。このときに右へ回旋する強い眼振が現れたのである。発作は30秒ほど続いて激しいめまいと嘔気を伴った症状が消失した直後に、頭をもう一度右下にすると発作はもう起きない。もう一度発作を誘発するには、患者が臥位あるいは左側臥位で、ある時間、横になっている必要がある¹⁾」。

30年後の1952年に、DixとHallpikeが、このめまい疾患の性質と経過を詳細に報告し、良性発作性頭位眩暈 (positional nystagmus of benign paroxysmal type) と名づけた²⁾。耳石器障害に基づくとされる本疾患は頭位性めまいの約半数を占め、30～50歳代に多く、やや女性に多い。厚生労働省の研究班の診断基準を Table 1 に示す¹⁾。筆者の経験した典型的な症例は67歳女性。「本年9月中旬より頭を動かしたときにめまいが生じるようになった。めまいが

Table 1 良性発作性頭位眩暈症の診断の手引 (厚生労働省研究班)

1. 空間に対し特定の頭位変化をさせたときに誘発される回転性めまい
2. めまい出現時に眼振が認められるが、次の性状を示すことが多い。
 - ① 回転性要素の強い頭位眼振
 - ② 眼振の出現に潜時がある
 - ③ めまい頭位を反復することで眼振は軽快または消失する傾向をもつ。
3. めまいと直接関連をもつ蝸牛症状、頸部異常および中枢神経症状を認めない。

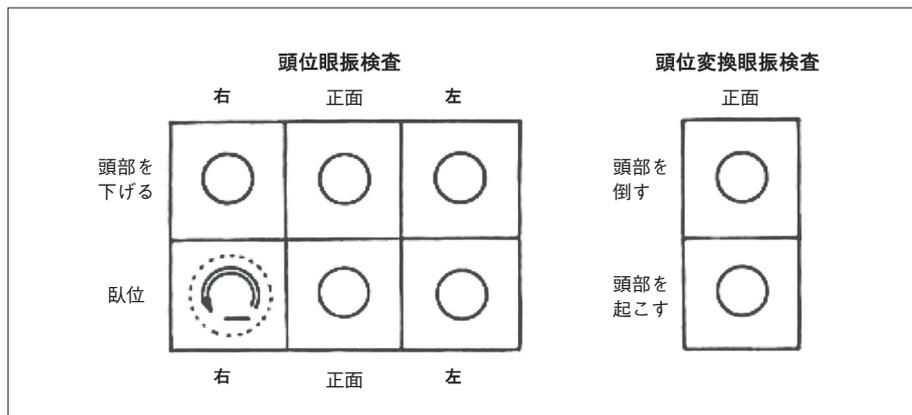


Fig. 2 良性発作性頭位眩暈症を呈した67歳女性の頭位眼振
臥位で頭を右下にすると、反時計回りの回旋性分の強い眼振が10秒ほどの潜時をもって一過性に出現し、消失する。

ひどいのは頭を右下にしたときと下を向いたときで、始まるまでに10秒ほどかかる。発作が起きると、フラフラして全く歩けなくなる。吐きそうにもなる。しかし、すぐよくなった。」本例の眼振はFig. 2のとおりで、臥位で頭位を右下にすると反時計まわりの回旋性の強い眼振が一過性に観察された。

病因は外傷、血管の閉塞、感染などによって耳石器の卵形囊斑の変性病変や、耳石器から破片物（耳石の成分は石灰）が後半規管クプラに付着したために生じる石灰化症（cupulolithiasis）(Fig. 3)³⁾などが想定されている。BPPVはbenignの名のとおり、数週間で自然に軽快する。再発例は少ない。実際には病因のほとんどの例で不明である。

2) Ménière病 “再発性のめまいと低音域感音難聴、耳鳴を呈する”

a. Ménière病の初めての報告から内リンパ水腫が発見されるまで⁵⁾

1861年にフランスの医師Ménièreは4編の眩暈の論文を発表した。Ménièreは1838年以来国立パリオウ学校附属研究所の医師であった。4編の論文のタイトルは順に①てんかん型の脳うっ血症状を呈する内耳病変、②卒中発作を思わせる症状を呈する内耳疾患について、③卒中発作様症状を呈する内耳疾患に関する新説、④卒中型の脳うっ血症状を呈した内耳疾患の観察である。

この論文は現在のわれわれの知っているMénière病そのものである。すなわち、①回転性めまいを繰り返す、②難聴が進行する、③耳鳴を伴う。Ménière自身はこれらの症状は内耳に由来すると考えた。しかしアカデミーのメンバーは、これは脳の血流の突発性のうっ滞によるものであると見なし、Ménièreのアカデミー会員への申請を却下した。後に、フランスで最も有名になった医師のこの申請を却下したアカデミーが批判されることになった。それまでは脳卒中と考えられていた症状が内耳障害として区別されたのは画期的で

あった。この症状にMénière病という名称を与えたのは1867年ウィーン大学の教授のPolitzerである。しかし、それ以前に神経学の大家のCharcotがMénière病と名付けたという説もある。Ménièreは上記の4つの論文を発表した翌年の1862年に亡くなり、自分の名を冠した眩暈疾患が世界中に普及したことを知ることはなかった^{3,4)}。

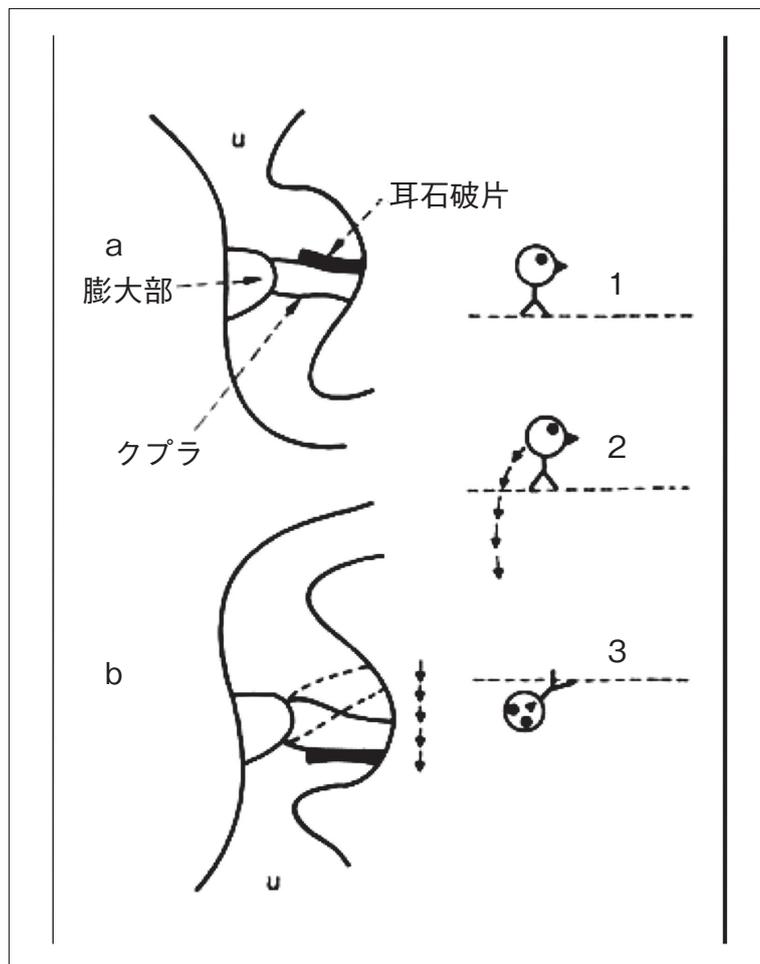
Ménière病は側頭骨病理で内リンパ水腫を呈することが発見されたのは、Ménièreが亡くなってから76年後の1938年のことである。発見者は大阪大学の耳鼻咽喉科学教室の山川強四郎教授で、症例は同僚の産婦人科の緒方十右衛門教授（明治35年・東京大学卒）その人であった。生前より、自分の眩暈・難聴を剖検して調べるように山川教授に言っていたとのことである。山川教授は61歳で亡くなった緒方教授の側頭骨病理の所見を1938年日本語の症例報告で発表し、ドイツ語の1ページのサマリーを発表した。同じ年に英国の耳鼻科のHallpikeがMénière病の側頭骨病理を発表した。その論文でも内リンパ水腫を記載し、その機序についても仮説を述べている。英語ではなかったため第二次大戦が終わるまでドイツ語の山川の報告は海外では知られず、Hallpikeが内リンパ水腫を初めて報告したと評価されてきた。これに対して日本の研究者が山川教授が同じ年に発表したことを再評価するように要請し、ついに1989年にスウェーデンのStahle教授の報告で名誉回復されることになった。内リンパ水腫が見出されると、動物実験でモデル動物を使う試みが行われるようになったが、なかなか成功しなかった。初めて成功したのがハーバード大のR.KimuraとShuknechtで1965年であった。内リンパ囊閉塞をすることにより、内リンパ液の吸収が低下して生じたと考えられた。それ以来Ménière病の実験的研究が盛んになって現在に至る^{3,5)}。

b. Ménière病の症状の推移と治療

三半規管と蝸牛の両方に障害が生じる結果、回転性のめまい発作、低音障害型の感音難聴、耳鳴が生じる。同時に平衡失調、悪心嘔吐

Fig. 3 Cupulolithiasis theory

Hallpike 頭位をとると (1~3), 左図 a→b のように後半規管のクプラ面 (耳石破片付着) が逆転しクプラが偏位するが, 破片がクプラから脱落すると偏位は戻る²⁾. 3の頭位の時に回転性眼振が生じるため, 患者は激しいめまい感を体験する.



を伴う。発作時の眼振の方向は患側と同じ側に向き (興奮期), 2~3日以内に患側と反対側に向く (麻痺期)。発作時のめまい感 は水水によるカロリックテストで体験するよりも激しいことが多い。内リンパ水腫が生じるために症状が出現すると考えられている。しかし, 迷路動脈の血行障害でも同様の症状が出現するので, 内耳の卒中という考え方も昔からある³⁾。

内リンパ水腫の亢進によってライスネル膜が破綻し, 内リンパ液と外リンパ液が混じることによって, カリウムイオン濃度が変化し, 半規管の前庭感覚細胞と聴器の感覚細胞が刺激されて回転性めまいと耳鳴や難聴が生じる。片側性がほとんどであるが, まれに両側に発展することがある (Fig. 4)⁵⁾。

Ménière病は発作が反復するのが特徴である。類似の疾患にLer-moyes症候群と突発性難聴がある。前者はめまい発作によって聴力が改善するのが特徴であり, 突発性難聴はMénière病と同様の発作が1回のみ生じ, しかも聴力の障害がとくに著しい。ステロイドの投与を行う。

3) 前庭神経炎 “回転性めまい発作のみで難聴と耳鳴を欠く”

回転性めまい発作と平衡失調と悪心を伴うが, 蝸牛症状 (耳鳴や難聴) は伴わない。発作時には水平旋眼振が観察される。一過性で予後は良好である。感冒などが先行していることがあり, 前庭神経から前庭神経核のあいだに炎症の存在が疑われ, 前庭神経炎という名がついている。しかし, 感冒が先行しないことの方が多く, 前庭神経を灌流する迷路動脈の枝の一時的な血行障害も否定できない。

前庭神経炎は疾患概念が先にできためまい疾患である。病巣が末梢と中枢疾患の中間の前庭神経・前庭神経節に局限した炎症性の疾患であるという推定上のものである。最近, 病理学的に裏付ける証拠が報告されている。

前庭神経炎は, 1949年に英国の耳鼻科医のHallpikeが初めて症状と診断名を記載し, 1952年にHallpikeとDixが疾患概念を多数例の検討から提唱したもので, 次のような特徴をあげている⁶⁾。

- ① 回転性めまい発作が主である。性質が異なる例もあり, 例えば, 突発性で一過性の眼前暗黒感や, 歩行や起立の際に特に頭重感を持ったりバランスが悪くなったりする。
- ② 蝸牛症状 (難聴や耳鳴) は全く伴うことがない。
- ③ 責任病巣は, 半規管, 耳石器から前庭神経系に至る器質疾患として存在する。
- ④ 30~50歳代の患者に多く, 性差はない。
- ⑤ 何らかの発熱疾患, または耳鼻咽喉科領域の感染症のエピソードがある。
- ⑥ カロリックテストにて反応低下 (重度または中等度) が異常所見として必ずある。
- ⑦ 前庭神経以外の神経疾患は認めない。
- ⑧ ガルバニックテスト (直流電気刺激検査) で反応が低下し, Scarpaの神経節 (前庭神経節) よりも中枢側の病巣を示す。
- ⑨ 本質的に良性疾患で, 感染病巣の治療によく反応して治る。

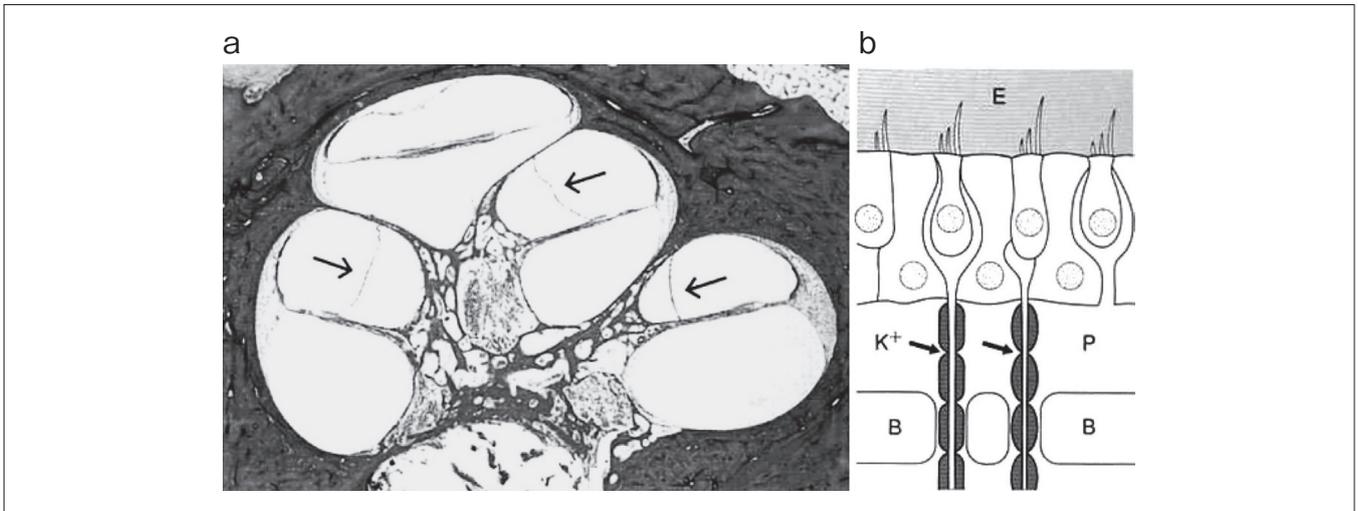


Fig. 4 Ménière病の内リンパ水腫と発作のメカニズム
(石井哲夫ほか, 1976⁴⁾より引用)

a. Ménière病の蝸牛

内リンパ水腫のためライスネル膜が膨隆している (矢印)。

b. Ménière病の半規管の感覚上皮

内リンパ腔 (E) の高カリウムイオンが、外リンパ (P) に浸っている神経線維の激しい興奮を引き起こす。B: 骨

以上の特徴をわが国の症例でも検討し、1980年の厚生省前庭機能異常研究班はもっと簡略化して、次のような前庭神経炎の診断基準を作成した。

- ① めまいを主訴とする。大きいめまい発作は通常一度である。
- ② 温度刺激検査によって、半規管機能の一側性または両側性の高度低下または消失を認める。
- ③ めまいと直接関連をもつ蝸牛症状、および中枢神経症状を全く認めない。

典型例では、かぜあるいは急性の鼻咽腔炎などを前駆症状とし、回転性めまい発作と平衡失調を呈するため、患者は大きな不安をもつ。ただし、Ménière病と違い耳鳴や難聴を伴うこともなく、平衡失調は強くとも小脳症状は欠く。

治療は前駆症状の原因であるウイルス感染に対するものと、めまい感や悪心などの自律神経症状に対する対症療法を行う。発症後数週間から長くても1~2ヵ月程度で軽快し、再発は少ない。Fig. 5に、前庭神経炎のために回転性眩暈が強く、立つことも困難になった症例の電気眼振計による眼振記録を示した。

3. おわりに

急性期のMénière病や良性頭位眩暈症や小脳・脳幹障害では眼振も伴う。めまいを訴える患者にはまずFrenzel眼鏡を用いて眼振の有無をチェックすることから始めることをすすめたい。耳鼻咽喉科のめまい外来を受診した患者の60%は末梢性めまいが占め、一方、救急病院でめまいを訴えて受診する患者は全患者の25%を占める。めまいを訴える急性期の患者や慢性期の患者の診療にあつては、注視眼振の有無のチェック後、Frenzel眼鏡を装着して自発眼振の有無と頭位眼振および頭位変換眼振の有無のチェックが重要である。自発眼振の大きさは温度眼振検査で誘発される大きな正常者の眼振の速度は10~20度/秒である。この場合裸眼でもわかる。しかし

小さな眼振の速度は5度/秒で裸眼観察では気がつかないものであるが、Frenzel眼鏡を用い拡大して観察すると眼振の有無がよくわかるのです。Frenzel眼鏡のFrenzelとはドイツのGöttingen大学の教授で、その人の名をとったものである。原理は虫眼鏡を左右に2つ眼鏡のようにつけたもので、明かりには豆ランプを使って照明としている。ルーペは20ディオプトリーである。このFrenzel眼鏡は電池が外付けで電池ボックスとはコードでつながっている (Fig. 6)。筆者はこのような仕組みのため、豆ランプが切れて見えにくくなったり、コードや電池が切れて使えなかったり、Frenzel眼鏡と電池ボックスが長いコードでつながっており絡まったりしてうとうとく感じるものが少なくなった。そのため他科の先生には面倒でとつきにくいのではと考え、この難点を解決するためにすべて改良することにした。まずコードレスにするために照明はLEDに変え、電池はリチウム電池として一体型とした (Fig. 7)。このような工夫をしたところ、白衣のポケットにも入る大きさになり、機動力が大幅に向上した。これを患者の両眼にかけて眼振の有無をチェックすることで簡単に末梢性のめまいの鑑別が出来て大変便利である。さらにこの次の世代のあるべきFrenzel眼鏡は赤外線カメラを装置させた一体型で、コードレスで通信モニター画面に映るのがベストである。現行のものはアンプとモニターテレビからなるため装置が大きい。赤外線カメラでは照明ランプがないため固視抑制が全くなく眼振を観察しやすいからである。Frenzel眼鏡が誕生して約100年になるが、より使いやすい高性能なものに変わりつつある。各科の先生方が聴診器のように気軽に使う時代が来つつある。

文 献

- 1) 加我君孝編：めまいの構造。金原出版。2006
- 2) Dix MR, Harrison S : Positional vertigo. In ; Vertigo. Dix MR,

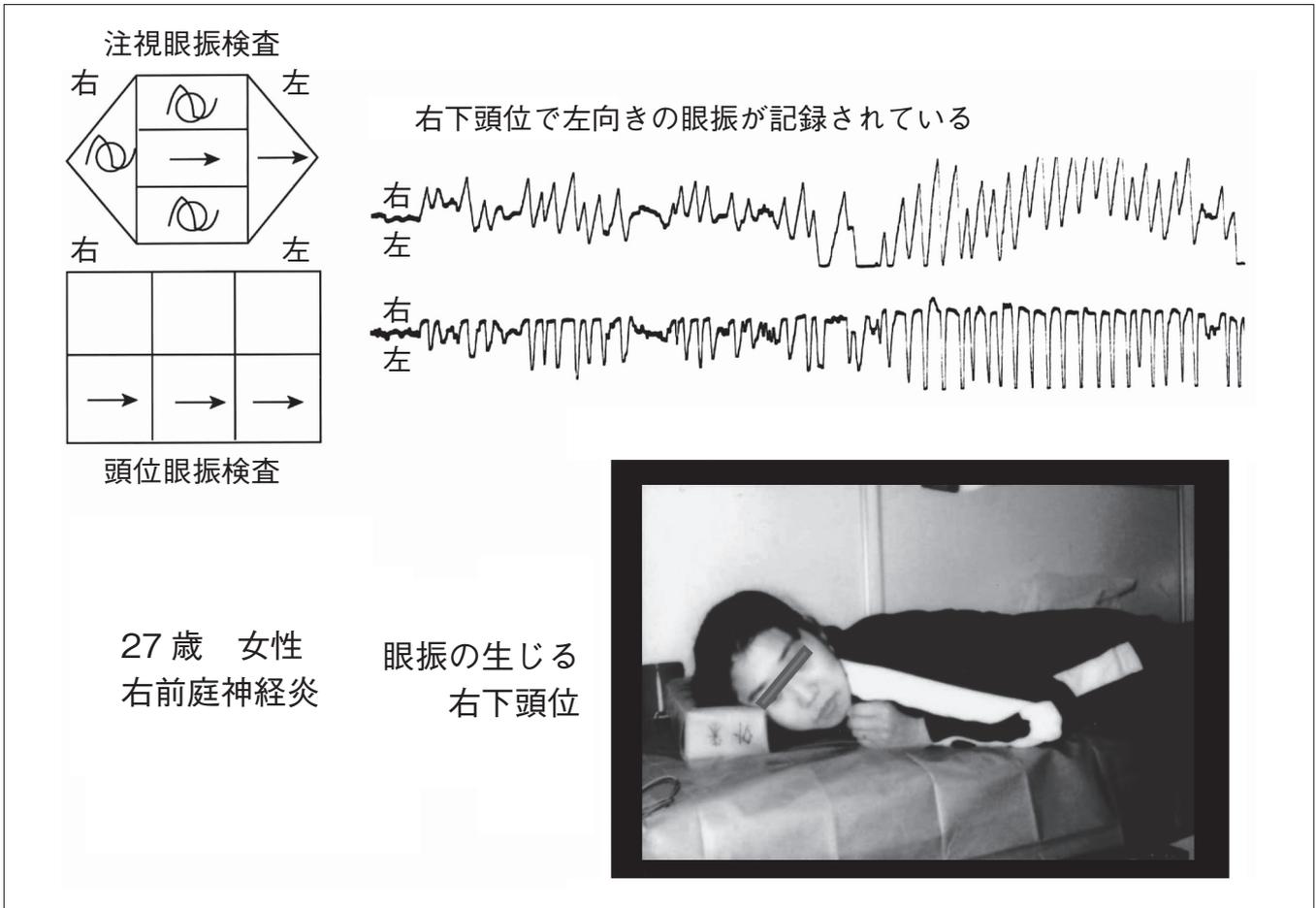


Fig. 5 右下頭位で眼振の生じるめまい発作. 患者の頭位と ENG, 左下にすると眼振は消失する

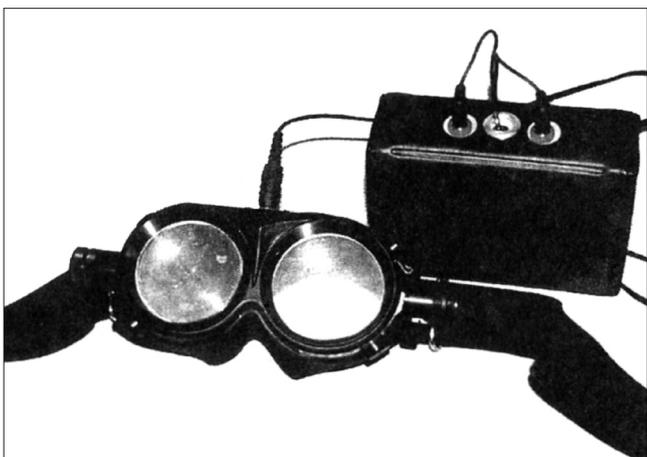


Fig. 6 伝統的な Frenzel 眼鏡と電池ボックス



Fig. 7 著者と永島医科(株)で共同開発したLED照明とリチウム電池を用い、コードと電池ボックスのない一体型の新しい Frenzel 眼鏡

Hood JD eds, Wiley & Sons, New York, pp152-166, 1984

3) 調重昭: 良性発作性頭位眩暈症. 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 MOOK No.7. メニエール病とその周辺疾患, 金原出版, 東京, pp206-211, 1988

4) 石井哲夫ほか: メニエール病の側頭骨病理組織. 耳鼻臨床 69

(増4): 1746-1752, 1976

5) 加我君孝: メニエール病の歴史. JOHNS 25: 793-800, 2009

6) Dix MR, Hallpike CS: The pathology symptomatology and diagnosis of certain common disorders of the vestibular system. Ann Otol Rhinol Laryngol 61: 987-1016, 1952

II 診断

II-1 「めまい」の鑑別診断

1. はじめに

本稿で「めまい」と括弧付きで用いる場合は「めまい感」も含み、広く世間で日常用いられているままの言葉と理解されたい。患者が「めまい」を訴えているとき、それは神経学的に「めまい」ではないと説得しても始まらない。「めまい」の鑑別は患者ではなく、あくまでも医師の仕事である。「めまい」患者を診察する際に最も重要なのは病歴聴取であり、それだけで2/3の患者では正診に至るといわれる¹⁾。残りの1/3の患者の大半は神経診察により診断される。画像検査や生理検査は支持的な証拠を加えてくれるが、それらで初めて診断されることは少ない。このように臨床的診断が重要である半面、実際の患者、特に慢性的「めまい」患者はしばしばいろいろな専門家（耳鼻咽喉科、神経内科、眼科、脳神経外科、内科、稀に整形外科）を訪れ、それらの谷間に入り込んで正しい診断を得ていないことがある。

2. 「めまい」をめぐる用語

「めまい」をめぐる用語については「神経学用語集」²⁾の凡例に詳しく述べられている。少々長いがその前半部を引用する。

「dizziness, giddiness, vertigo:めまい [感], くらくら感, 回転性めまい

これらはともに日本語でめまい、眩暈（げんうん）を当てることが多いが、区別されるべきであるという意見がある。めまいと眩暈との字義的な区別はなく、両者は目が暗み、目がまわり、物の輪郭がぼけ、不安定感、もうろう感を呈することを指す（中略）。一方、英語でのvertigoは回転の意味に発する用語で、周囲のものがまわってみえ、体の不安定感が強いものを指し、俗に用いられるdizzinessはもう少し曖昧な不安定感、気の遠くなる感じなどを指している。しかし実際に英語でvertigoもdizzinessも常に厳密に区別して用いられているとは限らない。

すなわち日本語のめまい、眩暈はどちらかといえばdizzinessに相当するが、vertigoもdizzinessも広義には「めまい」とされる。しかしvertigoをdizzinessと区別して狭義に用いるなら、vertigoに回転性の意味をもたせて「回転性めまい」を当てるのが妥当で、dizzinessを「めまい感」とすれば一層区別は明確になる。さらにdizzinessをvertigoと区別することを強調するなら「浮動性めまい」を用いるのが妥当であろう。

これらをまとめると次のごとくなる。

vertigo 1. (広義には)めまい, 2. (狭義には)回転性めまい

dizziness 1. (広義には)めまい [感], 2. (狭義には)浮動性めまい

以上をふまえ、「めまい」についての用語と患者の訴えをTable 2に示した。

3. 症候と症候的診断

a. 回転性めまいか浮動性めまいか

回転性めまいは運動の錯覚である。周囲が動いているように見えることもあれば、自分が回転、傾斜、偏倚していくように思うこともある。半規管ないしその中枢神経系への経路の疾患を示唆する。回転性めまいには歩行の不安定性・偏倚傾向、嘔気・嘔吐がしばしば伴う。原因はどちらかという急性期の末梢前庭性のことが多い。

Table 2 訴えとしての「めまい」の分類と記述される言葉

回転性めまい (vertigo)	⇔目が回る, 天井が回る, 壁が流れるように見える, 身体がぐるぐる回る, 身体が側方へ寄っていく, 身体が傾いていく, 深みに引っ張られる
浮動性めまい (dizziness)	
前失神・卒倒感 (presyncope; faintness)	⇔気が遠くなる, 失神しそう, 卒倒しそう, 立ちくらみ
平衡障害 (disequilibrium)	⇔足元がふらつく, 身体がふらふらする, よろめく
非特異的・定義不十分の頭部ふらふら感 (nonspecific or ill-defined light-headedness)	⇔頭がふらふらする, 頭が空になる

ある調査では通常神経内科外来で、浮動性でなく回転性のめまいを訴える患者の半数が末梢前庭性めまいであり、片頭痛（性めまい）、緊張型頭痛・肩こり群、脳血管障害が15～10%で続いたという³⁾。

浮動性めまいは捉えにくい。前庭系の疾患、特に慢性期のものを示唆することが多い。もちろん貧血や低血糖、心循環系などの全身内科的疾患や心因性疾患によることもしばしばである。上記の調査では、緊張型頭痛・肩こり群が1/4の最多を占め、末梢前庭性めまい、脳血管障害、神経症が10%前後で続いたという。さらに、回転性めまいと浮動性めまいをともに訴える場合は、1/4を占める末梢前庭性めまいに次いで神経症が20%弱と多く、緊張型頭痛・肩こり群、脳血管障害が10%強で続いたという³⁾。

b. 「めまい」の現れ方と疾患

「めまい」患者の診察にあたっては、①単一の急性の回転性めまい、②再発性 (recurrent)・反復発作性 (episodic) の回転性めまい、③慢性的な不安定感・浮動感のいずれかを明らかにすることが大切である¹⁾。①では前庭神経炎が最多で、その他に外傷性、感染性、血管性（内耳性または中枢性）がある。②であり、自発性のものでは片頭痛性めまいが多く、Ménière病、前庭性発作症、椎骨脳底動脈系TIA、反復発作性運動失調症 (episodic ataxia) などが続く。②で頭位性のものでは良性発作性頭位性めまい (benign paroxysmal positional vertigo: BPPV) がほとんどであるが、時に片頭痛性めまい、稀に後頭蓋窩病変のことがある。③は神経疾患では、両側前庭障害が考えられるが、もっと多くは小脳疾患、Parkinson症候群、脊髄病変、末梢神経障害、脳小血管病（多発ラクナ梗塞やBinswanger病）による。非特異的なものでは、内科的疾患、薬物副作用、軽度の前庭系障害、心因性などがありうる。救急受診する「めまい」患者の傾向について、アメリカにおけるデータをTable 3に示す⁴⁾。

c. 期間

回転性めまいはBPPVでは1回ごとは秒単位、片頭痛性めまいやMénière病では時間単位、前庭神経炎では日単位続く。嘔気やだるさ、目が回りそうな感じなどの続発症状とは切り離して、実際に回転している錯覚が続く期間を明らかにすることが大切である。

d. 誘発因子

「めまい」は体や頭の動きや特定の位置で増強することが多い。

特定の位置に移動するには動きが必要なため、動きと位置の関与は区別しにくい、なるべく区別すべきである¹⁾。BPPVなどの頭位性めまいでは動きというよりどちらかの側臥位で悪化するなどの位置の関与があり、前庭系が絡む病態ではどれも動きで悪化する。起立性低血圧による浮動性めまいは臥位では出現しないが、起立位で現れる。肩こりや頸椎症に伴う「めまい」や椎骨脳底動脈循環不全の「めまい」も首の姿勢に関連することがある。

前庭神経炎では発症の1～2週前に感冒様症状が先行することがある。その他の誘発因子は稀な疾患にみられるものか、非特異的である。外リンパ瘻は外傷や息も動作に続発する。慢性浮動性めまい患者では縞模様をみることで「めまい」や乗り物酔い感が誘発される。心因性疾患によるものでは狭い部屋や飛行機などの特定の場所か対人関係などの特定の状況で現れることがある。

e. 頻度の高い随伴症状

「めまい」によく伴う随伴症状としてまず嘔気、嘔吐があり、前庭系・小脳系病変との関連が考えられるが、実際には非特異的である。不安定性として、一側へ倒れやすい傾向はBPPVの起立時や前庭神経炎の発症当日、Ménière病の発作時、Wallenberg症候群などでみられ、前庭機能低下のある側に倒れやすいが、BPPVやMénière病の初期の患側では前庭機能は亢進していることに留意する。慢性期の不安定性は一側末梢性前庭障害にみられることが多い。両側前庭障害の患者は凸凹した道や暗がりでの歩行の不安定性を訴える。非前庭性の神経疾患でも歩行時の不安定性を訴えるが、それ以外の病歴や診察所見から診断できる。急性の一側性の難聴を伴う場合、突発性難聴、ウイルス性迷路炎、外傷性外リンパ瘻が考えやすいが、前下小脳動脈領域梗塞に注意する。

f. 頻度の低い随伴症状

「めまい」に伴うことがあるが頻度の高くないものに、平衡障害や動揺視、各種脳幹症状、意識障害がある。平衡障害は上記の不安定性と同様に神経学的疾患によることが多い。動揺視は髄膜炎後や耳毒性薬物による両側前庭障害にみられるが、眼振の自覚症状の場合もある。変性疾患ではSCA6やepisodic ataxiaなどでみられる。意識障害は原因が血行動態的でない限り、稀である。不整脈、迷走神経反射、起立性低血圧などで失神前に浮動感やめまい感を覚えることがあり、目撃者は顔面蒼白を認める。頸動脈洞過敏症では頸部の回旋や圧迫、電動ひげそりの刺激などで失神する。これらは自律神経試験でも診断しにくく、状況や既往歴の聴取が重要である。低血糖も「めまい」と意識低下をきたす。

4. 「めまい」診断における神経診察の基本（眼球運動と眼振の診察は次項参照）

「めまい」や平衡機能に関連する神経系の中で、前庭迷路系が中心的役割を果たしているが、末梢神経（筋肉）、小脳、脊髄、視覚系、さらに大脳も関与している。他の関連する系と切り離して前庭神経系だけを診察することは困難であり、また前庭神経系の一部だけや片側だけを診察するのも困難であるため、前庭機能のベッドサイドでの診察は簡単ではない。前庭神経系の障害は、歩行の判定、眼振の検出、さらにもう少し特異的ないくつかの診察法で間接的に検査される。

a. 歩行：歩行は不安定になり、一側の障害では病変側に偏倚していく。小脳病変では運動失調性の開脚歩行がみられる。タンデム歩行や片脚起立も観察する。

b. 眼振：通常めまいに伴い、水平性・一方向性のものが多い。体

Table 3 アメリカ救急科受診「めまい」患者の疾患割合

耳性/前庭性	32.9%
心循環系	21.1%
呼吸器系	11.5%
神経系	11.2%（うち4.0%分は脳血管障害）
代謝系	11.0%
外傷/中毒性	10.6%
精神科的	7.2%
消化器系	7.0%
泌尿生殖系	5.1%
感染症	2.9%

（「めまい」患者は総患者数9472名の3.3%；約半数49.2%で診断されたが、22.1%は症状診断；15%が危険なめまいで、50歳以上で20.9%に増加；他症状と比べ、診察時間が長く（4.0時間 vs 3.4時間）、画像検査が多く（18.0% vs 6.9%）、入院も多かった（18.8% vs 14.8%））

位変換によって誘発されることがある。

c. 腕偏倚試験：患者は椅子に座った姿勢で、両上肢を前方水平に挙上し、示指を伸ばす。検者は自分の両示指を患者のそれに向かい合わせ固定し、元の位置の指標とする。その後患者を閉眼させ、示指がどのように偏倚するか観察する。前庭系障害があれば水平方向に偏倚していく。一般に、末梢性障害では平行に偏倚することが多いのに対し、中枢性障害では一側優位となり非平行性に偏倚する傾向がある。

d. Romberg試験：閉眼するとやがて体が主に横方向に、時に前後方向にゆっくりと動揺してくる。一般に、末梢性障害では眼振の緩徐相（病変側）に向かう傾向があり、中枢性障害では方向に特異性はない。

e. 閉眼足踏み試験：患者は直立し、閉眼し、その場所を変えないように足踏みをする。異常があるとき、30歩を超えるあたりで左右どちらかへ回旋してくる。50歩で45°以上回旋するのを異常とする。一般に、末梢性障害では眼振の緩徐相（病変側）に回旋する傾向があり、中枢性障害では回旋方向に特異性はない。

f. Caloric試験：患者を臥床させ、頭部を30°挙上する。試験前に外耳道や鼓膜に問題がないことを確かめておいてから、片側外耳道に冷水（33℃）あるいは温水（44℃）を還流させる。正常では冷水刺激でそれから遠ざかるような眼振が出現し、温水刺激でそれに近づくような眼振が出現する。出現開始までの時間と消退する時間を記録し、左右比較する。眼振反応が消失している状態は半規管麻痺とよばれ、前庭神経炎などでみられる。

g. Head thrust（頭部強制回旋）試験：前庭眼反射をみる試験の一つであり、患者を座らせ、正面視させたまま急速に頭部を左右いずれかの方向に急速に15°ほど回旋させる。正常であれば、遅滞なく元の視線の位置（眼の水平外側方向）に移動する。片側前庭神経障害（代表的には前庭神経炎）では遅れがみられる。

h. Frenzel眼鏡試験：自発眼振や注視眼振がみられないときに、Frenzel眼鏡により非注視条件を設定できるので、眼振の観察が容易になる。頭位・体位変換による誘発も観察する。

i. 聴力検査：耳鳴や難聴の有無と、もしある場合は「めまい」との時間的關係を問診する。簡易に聴力を評価するには一側の耳ごとに爪をこする音などを聞かせ、左右差をみる。必要に応じWeber試

Table 4 末梢性めまいと中枢性めまい

	末梢性	中枢性
障害部位	前庭迷路, 前庭神経	前庭神経核, 小脳, 前庭皮質
発症・経過	急性発症・単発または反復発作性	急性発症または慢性発症
誘因	頭位変換, 髄液圧・中耳腔圧上昇	時に頸部捻転
背景疾患	特になし	血管危険因子
めまいの性状	回転性>浮動性	回転性<浮動性
めまいの強さ	強い	軽いことが多い
めまいの持続	短い>長い	短い<長い
眼振	一方向性 水平(回旋混合性)	注視方向性, 垂直性 回旋性
固視による眼振の抑制	あり(BPPV)	なし
蝸牛症状	時に伴う	通常ない
中枢神経症状	ない	ある(頭痛, 脳神経症状, 運動失調)

験やRinne試験を行う。

j. テーブル傾斜検査：起立性低血圧が疑われる場合に行う。

k. 重心動揺検査：解析ソフトはあくまでも人間が作ったものであるが、異常度が高くかつ迷路性障害の要素が大きいと出た場合は、BPPVなどの末梢前庭性障害が有力となる。

5. 末梢前庭性病変と中枢性病変の鑑別

以前から「めまい」疾患をきたす末梢前庭性病変と中枢性病変の間の鑑別には**Table 4**のような点が強調されている。およそは参考になるが、これだけで鑑別しきれない。

6. 「めまい」診断における頭部画像検査

病歴と診察から末梢性前庭疾患と確診できれば、頭部画像検査は不要である。不確かな場合や末梢前庭性として説明できない場合、躊躇なく画像検査を行う。予想される病変が小さいことが多い点と新規梗塞病変を検出するために拡散強調画像を含むMRIが推奨される。脳幹では拡散強調画像の異常の出現が遅れることがある。小脳や脳幹以外に、小脳橋角部や側頭骨、島回後部から側頭頭頂葉接合部にも注意する⁶⁾。

7. 個々の「めまい」疾患の臨床的特徴

以下に個々の「めまい」疾患の臨床的特徴をおよそよく遭遇する順に示す。

a. 緊張型頭痛・肩こり：頭痛疾患の中でも最も多いが、「めまい」の原因でも最多である³⁾。頸部筋群の筋緊張異常により筋固有感覚に乱れが生じ、他の感覚とのミスマッチから、軽度の浮動性めまいを呈する。稀に回転性めまいも訴えるが、眼振や偏倚現象はみられない。

b. BPPV：回転性めまいを起こす疾患で最多である。神経内科外来で診る回転性めまいの大半を占め、Ménière病という患者申告のほとんどがこの疾患である。特徴をまとめると、①40歳以降の中高年にみられ、②発作時の耳鳴や進行性の難聴といった蝸牛症状は

Table 5 片頭痛性めまいの暫定的診断基準

確定診断
A. 反復発作性の前庭性症状（回転性めまい、その他の自己運動の錯覚、頭位性めまい、頭部運動に伴う不快感[頭部運動により誘発される不均衡感ないしめまい]）
B. 国際頭痛分類の診断基準に合致する片頭痛
C. 少なくとも2回のめまい発作中に以下のうちの少なくとも1つの片頭痛性症状： 片頭痛 光過敏 音過敏 視覚性ないし他の前兆
確定診断
A. 反復発作性の中等度以上の前庭性症状
B. 少なくとも以下のうちの1つ： 国際頭痛分類に合致する片頭痛 めまい発作中の片頭痛性症状 めまいの誘発因子（片頭痛に特徴的なある種の食物、不規則な睡眠、ホルモン変化など） 抗片頭痛薬の奏効

伴わない（以前からの耳鳴はあっても発作時の増強はない）。③頭位、体位の変換で（起居動作や寝返り、後方や上方を見る動作の後の特定の頭位で）長くても1分以内（多くは数秒）の回転性めまいが出現する（後半規管型では起床・就寝時、上方視時に多く、水平半規管型では寝返り時に多い）。④頭位変換とめまい出現の間に1～数秒ほどの潜時があり（みられない型もある）、⑤同じ動作を繰り返すと次第に強度が減弱する（疲労現象）（水平半規管型では少ない）。⑥自発眼振や注視眼振は確認できないことが多く、⑦Frenzel眼鏡を用いての頭位試験、頭位変換試験で、方向交代性で回旋性の一過性眼振が認められる。⑧多くは2～3週以内に収まり、⑨半年から数年の後に再発する⁶⁾。

c. 片頭痛性めまい：欧米では、再発性自発性のめまいで最多の原因といわれ、前庭障害性めまいではBPPVに次いで多いといわれる⁷⁾。本邦では欧米より少ないと考えられるが、まだまだ見過ごされている。自発性ないし頭位性めまいや頭を動かす時の乗り物酔い様の不快感があり、頭痛や感覚過敏を伴う。めまいと頭痛の時間的関係は一患者内でも患者間でも様々である。睡眠不足や月経などの誘因によることがある。発作間期には異常がなく、発作中には中枢性ないし末梢性の自発眼振や中枢性頭位眼振、軽度の運動失調を伴う。暫定的診断基準を**Table 5**に示す^{1,7)}。

d. 心因性めまい、めまい恐怖症、身体化型めまい：これらは神経内科領域では十分に吟味されていないが、実地診療の場ではかなり多い。反復発作性や慢性持続性の「めまい」が自律神経症状や破局的な恐怖とともにその他の症状を伴わずに現れる。器質的な前庭神経障害に合併して症状が増強することもある。通常神経学的診察に異常はみられないが、検査上の機能障害を伴うことがある。不安、パニック障害（広場恐怖）、抑うつ、身体化障害などが背景となる。合併する過換気により浮動性めまいをきたしうる。

e. Ménière病：20分～2-3時間続く回転性めまい発作が一側性の

耳鳴・難聴，耳閉塞感を伴って生じる。初期には難聴は変動・改善を示すが，次第に聴力を喪う。

f. 前庭神経炎：末梢性前庭性めまいの中でBPPV，Ménière病に次いで多い疾患である。急性発症で持続性の回転性めまい，非患耳側へ向かう水平回旋混合性自発眼振，起立時不安定性（閉眼時に患耳側への転倒），嘔気・嘔吐がみられる。head thrust試験で患耳側に回旋させたときの眼球運動が遅くなり，患耳におけるcaloric試験は無～低反応を示す。

g. 椎骨脳底動脈循環不全（同系のTIA）：急性発症で数分続く自発性の回転性めまいを生じ，しばしば顔面のしびれや複視などの後方循環症状を伴う。血管危険因子を有する高齢者に多い。

h. 両側前庭障害：ゲンタマイシンなどの耳毒性薬物，Ménière病，髄膜炎，頭部外傷などに続発する。動揺視（体を動かすたびに視界が揺れるような不愉快な現象）や不安定性を訴える。小脳症状がみられることがある。

i. 前庭性発作症（vestibular paroxysmia）：これは三叉神経痛と同様に血管による前庭神経圧迫で生じるもので，数秒から数分続く反復発作性のめまいがみられる。発作はしばしば特定の頭位に依存し，発作中や持続性の聴覚過敏・耳鳴がみられる。Carbamazepineが奏効する。診断は除外診断による⁸⁾。

j. 前庭性てんかん・脳波異常に伴うめまい：前庭性てんかんはあまりよく定義されていない概念である。電気刺激による研究で，側頭葉～島回後部の刺激で回転性めまいが生じることが判明しているし，てんかん患者が前兆期に短時間の回転性めまいを有することや同部周辺の血管障害で回転性めまいや乗り物酔いが出現したという少数例の報告はあるが，他のてんかん症状なしにてんかんにより再発性回転性めまいが生じるとは考えにくい。しかし，原因不明の慢性「めまい」患者で軽度ながら脳波異常がある場合に，抗けいれん薬が奏効することがある。

k. 心循環系疾患：再発性浮動性めまい（前失神）を呈する心循環系の病態として，起立性低血圧や不整脈，血管迷走神経反射がある。頸動脈洞過敏症，著明な高血圧（血圧上昇）や高血圧緊急症も原因となる。高齢者の起立性低血圧の原因としてビタミンB₁₂欠乏症がある⁹⁾。

l. 薬物の副作用：鎮静，前庭系抑制，耳毒性，起立性低血圧，低血糖をきたすような薬物は再発性めまいの原因となる。

m. その他の中枢性めまい：脳幹や小脳の血管障害，Chiari奇形，多発性硬化症，episodic ataxiaなど。これらは「めまい」以外の症

候と併せて診断できることが多いが，小脳虫部近傍の小病変で回転性めまいが単独に生じることがある。前庭系皮質と考えられる島回後部から側頭頭頂葉移行部の病変で回転性めまいや乗り物酔いしやすさが出現するという報告がある^{5, 10-12)}。

n. その他の末梢性めまい：突発難聴に伴うめまい，外リンパ瘻や迷路振盪，半器官dehiscence症候群，Cogan症候群など耳鼻咽喉科領域に属するものが多い。聴神経鞘腫や内耳動脈梗塞も含まれる。

文 献

- 1) Bronstein A, Lempert T : Dizziness : a practical approach to diagnosis and management. Cambridge University Press, Cambridge, 2007
- 2) 日本神経学会用語委員会（編）：神経学用語集改訂第3版。文光堂，東京，2008，凡例 p. 14-15
- 3) 福武敏夫：どこまでの症状をめまいとよぶか。診断と治療 95 : 1136-1141, 2007
- 4) Newman-Toker DE, Hsieh Y-H, Camargo CA et al : Spectrum of dizziness visits to US emergency departments : cross-sectional analysis from a nationally representative sample. Mayo Clin Proc 83 : 765-775, 2008
- 5) 福武敏夫：大脳由来のめまいおよびめまい関連症状を知ろう。めまい診療のコツと落とし穴，高橋正紘編，中山書店，東京，p.72-73, 2005
- 6) 福武敏夫：めまいの鑑別。めまい診療のコツと落とし穴，高橋正紘編，中山書店，東京，p.72-73, 2005
- 7) von Brevern M, Zeise D, Neuhauser H et al : Acute migrainous vertigo : clinical and oculographic findings. Brain 128 : 365-374, 2005
- 8) Brandt T, Dieterich M : Vestibular paroxysmia : vascular compression of the eighth nerve? Lancet 343 : 798-799, 1994
- 9) 福武敏夫ほか：ビタミンB₁₂欠乏による神経疾患 revisited (会)。臨床神経，2007
- 10) Brandt T, Dieterich M : The vestibular cortex : its locations, functions and disorders. Ann NY Acad Sci 28 : 293-312, 1999
- 11) Fukutake T, Hattori T : Motion sickness susceptibility due to a small hematoma in the right supramarginal gyrus. Clin Neurolo Neurosurg 102 : 246-248, 2000
- 12) Cereda C, Bogousslavsky J : Strokes restricted to the insular cortex. Neurology 59 : 1950-1955, 2002

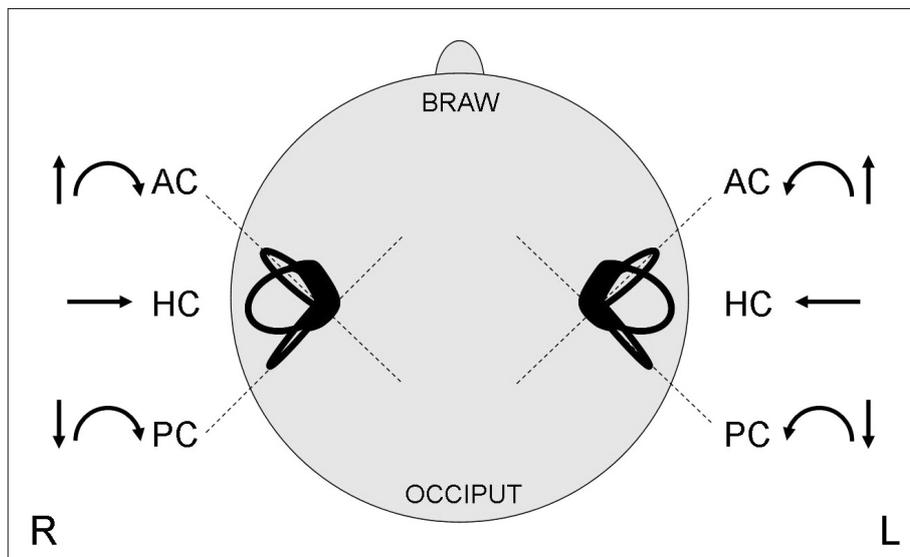


Fig. 8 それぞれの半規管が刺激を受けた際にみられる眼球運動のシェーマ
 頭部と半規管のシェーマは軸位で、また眼球運動は眼球を正面から見た方向で示した。後半規管に由来する眼振は垂直回旋混合性となり、外側半規管に由来する眼振は水平性となる（良性発作性頭めまい症）。また外側半規管と前半規管が同時に障害されれば（前庭神経炎）、それぞれの半規管由来の眼球運動が合わさった眼振となる（障害による麻痺性眼振では、矢印と反対方向に眼球が偏位するため、矢印方向の急速相が出現する）。迷路障害で一侧の半規管が全て障害された場合にも同様で、全ての矢印を合わせた水平回旋混合性眼振がみられる⁴⁾。AC = 前半規管、HC = 外側半規管、PC = 後半規管。

II-2 「めまい」と「眼球運動障害」

1. はじめに

身体の平衡は、前庭感覚、視覚、深部感覚の3種類の感覚情報が中枢神経系で統合され、これらを基にした運動情報が外眼筋や四肢体幹筋に出力されることで維持されている。感覚情報の中では特に前庭感覚が、また中枢神経系の中では特に脳幹と小脳が、身体の平衡維持において重要な役割を担っている。

前庭感覚の受容体（半規管や耳石器）や伝達経路（前庭神経）が障害されると、前庭感覚の入力情報に異常を来し、めまいが生じる。こうしためまいを末梢性めまいと呼ぶ。前庭系は眼球運動に密接に関わっているため、障害されると前庭信号の不均衡による眼振が生じることが多い。一方、脳幹や小脳に異常が生じた場合のめまいは中枢性めまいと呼ばれる。中枢性めまいは、障害部位により影響を受ける眼球運動の中枢機構が異なるため、結果として生じる眼球運動障害の種類は非常に多い。大脳も平衡維持に関与していると考えられているが¹⁾、現時点では大脳の障害によるめまいの発症機序や特異的な眼球運動障害については不明な点が多い。

2. 末梢性めまいと眼球運動障害

1) 良性発作性頭めまい症

めまい疾患のなかで最も高頻度に見られる良性発作性頭めまい症は、伴う眼振の特徴を理解していれば比較的容易に診断できる。良性発作性頭めまい症の原因は、卵形囊から脱落して半規管内に迷入した耳石小片と考えられている。半規管内の耳石小片が頭位変化により重力に従って浮動することで異常リンパ流動が生じ、クプラが偏倚してめまいを来す²⁾（半規管結石症）。耳石小片がクプラに付着することでクプラが偏倚する場合もある³⁾（クプラ結石症）。いずれにしても迷入耳石によるクプラの異常な偏倚が原因であるため、伴う眼振は原因となった半規管由来の眼球運動⁴⁾、即ち、その半規管が存在する平面に垂直な軸を中心とした回転運動となる。後半規管が存在する平面に垂直な軸は、眼球を矢状面に対し、外側45°前方から内側45°後方へ貫く軸であるため、後半規管由来の眼振は垂直回旋混合性となり、外側半規管（水平半規管）が存在する平面に垂直な軸は眼球を上下鉛直方向に貫く軸であるため、外側半規

管由来の眼振は水平性となる（Fig. 8）。

以上より、後半規管に耳石小片が迷入した後半規管型良性発作性頭めまい症では、座位から右下ないし左下懸垂頭位にした際に、数秒の潜時の後、垂直回旋混合性眼振が出現し、座位に戻すと眼振の方向が逆転する（右後半規管型の場合には、右下懸垂頭位で上眼瞼向き/反時計回り回旋性の混合性眼振が出現し、座位にもどすと下眼瞼向き/時計回り回旋性の混合性眼振が出現する）（Fig. 9）。一方、外側半規管に耳石小片が迷入した外側半規管型良性発作性頭めまい症では、右下と左下の頭位で方向が逆転する水平性眼振がみられる。外側半規管ではクプラが半規管の前方に位置しているため、半規管結石症（仰臥位では重力により耳石小片が半規管後部に存在）とクプラ結石症（耳石小片は半規管前方にあるクプラに付着）では頭位を変換した際のクプラの偏位方向が逆になる。このため、半規管結石症では方向交代性下向性眼振（右下頭位で右向き眼振、左下頭位で左向き眼振）が、クプラ結石症では方向交代性上向性眼振（右下頭位で左向き眼振、左下頭位で右向き眼振）が出現する（Fig. 10）。

2) 前庭神経炎などの末梢性前庭障害

前庭神経は外側半規管、前半規管、卵形囊からの信号を伝達する上枝と、後半規管、球形囊からの信号を伝達する下枝に分かれており、前庭神経炎では主として上枝が障害される⁵⁾。このため外側半規管障害による健側向き方向固定性水平性眼振、または前半規管障害も加わった水平回旋混合性眼振（Fig. 8）がみられる。

内リンパ水腫によりめまいと難聴、耳鳴りを生じるMénière病でも、一侧迷路障害による水平性眼振ないし水平回旋混合性眼振（Fig. 8）がみられる。前庭神経炎と異なりMénière病では発症初期の眼振は患側向き（刺激性眼振）であり、その後健側向き眼振（麻痺性眼振）に移行する。前庭神経炎やMénière病以外にも、内耳を障害する腫瘍や炎症、外傷などの様々な原因により末梢性めまいが出現する。こうした末梢性めまいの多くには、迷路障害による健側向き眼振がみられる。

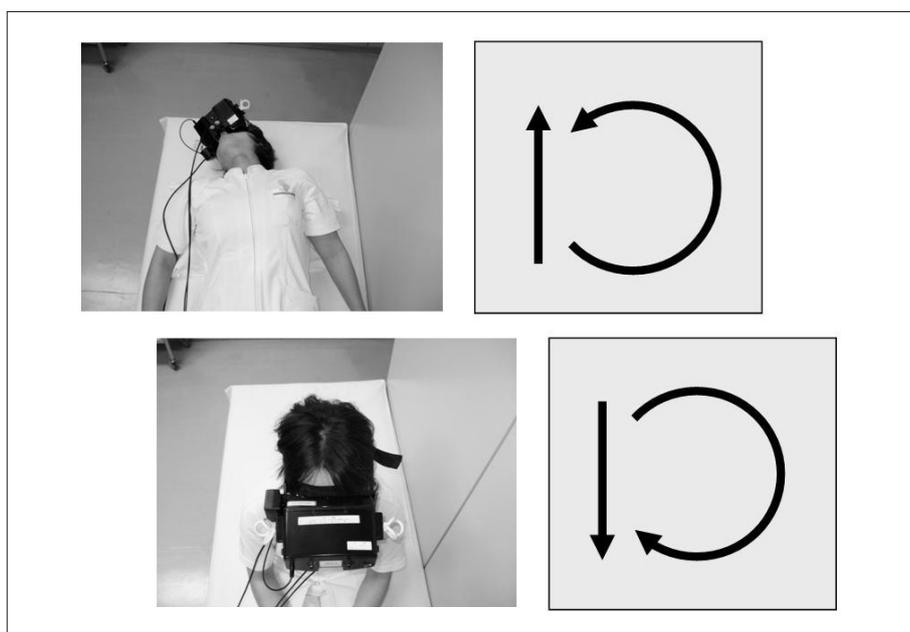
3. 中枢性めまいと眼球運動障害

1) 眼球の運動障害

脳幹の障害ではめまいと共に眼球の運動障害を生じることが多い。

Fig. 9 後半規管型良性発作性頭位めまい症の眼振

右後半規管型良性発作性頭位めまい症では、右下懸垂頭位で上眼瞼向き/反時計回り回旋性の混合性眼振が出現し、座位にもどすと下眼瞼向き/時計回り回旋性の混合性眼振が出現する。左後半規管型の場合には、左下懸垂頭位で上眼瞼向き/時計回り回旋性の混合性眼振が出現し、座位にもどすと下眼瞼向き/反時計回り回旋性の混合性眼振となる。



間脳中脳移行部には、内側縦束吻側介在核 (ri-medial longitudinal fasciculus : riMLF) などの垂直性saccadeの発生に関わる脳幹中枢が存在する。このため、視床や中脳上部の病変により、垂直性の注視麻痺を来すことがある。中脳には動眼神経核も存在するため、中脳病変では動眼神経麻痺も生じる。中枢性の動眼神経麻痺は、動眼神経核障害と髄内動眼神経障害に大別できるが、両側性の眼瞼下垂が生じた場合には、central caudal nucleusの障害による中枢性の動眼神経核障害の可能性が高い。一方、中脳病変による髄内動眼神経障害の場合には、末梢性動眼神経麻痺との鑑別が困難である。

橋被蓋傍正中部には、水平性saccadeのgeneratorである傍正中橋網様体 (paramedian pontine reticular formation : PPRF)、外転神経核、および外転神経核から動眼神経核への連絡線維が含まれる内側縦束 (medial longitudinal fasciculus : MLF) が存在する。PPRFが障害されると患側への側方注視麻痺をきたす。また、外転神経核が核性に障害された場合にも、PPRFの障害と同様に患側への側方注視麻痺を生じる。これは外転神経核に、同側の外直筋への motoneuronのみならず、反対側の動眼神経核内の内直筋 motoneuronへ連絡する internuclear neuronが含まれていることによる。橋病変により髄内外転神経が障害され、単眼の外転障害を来すこともあるが、そうした場合には通常他の神経症候 (顔面神経麻痺や片麻痺、感覚障害など) を伴う。MLFが障害されれば患側眼の内転障害 (核間性外眼筋麻痺) を来し、MLFに加え同側の PPRFないし外転神経核が障害されれば、患側眼の外転、内転障害と、健側眼の内転障害 (one-and-a-half syndrome) が生じる。One-and-a-half syndromeには外斜視を伴う場合もあるが、患側眼ではなく、健側眼が外転していることが多い⁶⁾。

2) 中枢性の眼振

末梢性前庭障害では、通常外側半規管障害ないしこれに前半規管障害や後半規管障害が加わった、水平性眼振または水平回旋混合性眼振を生じる (Fig. 8)。これに対し、半規管の解剖学的な位置関係から、末梢性前庭障害により純粋な垂直性眼振 (前半規管または後半規管の左右同時障害) や純粋な回旋性眼振 (外側半規管が障害を免

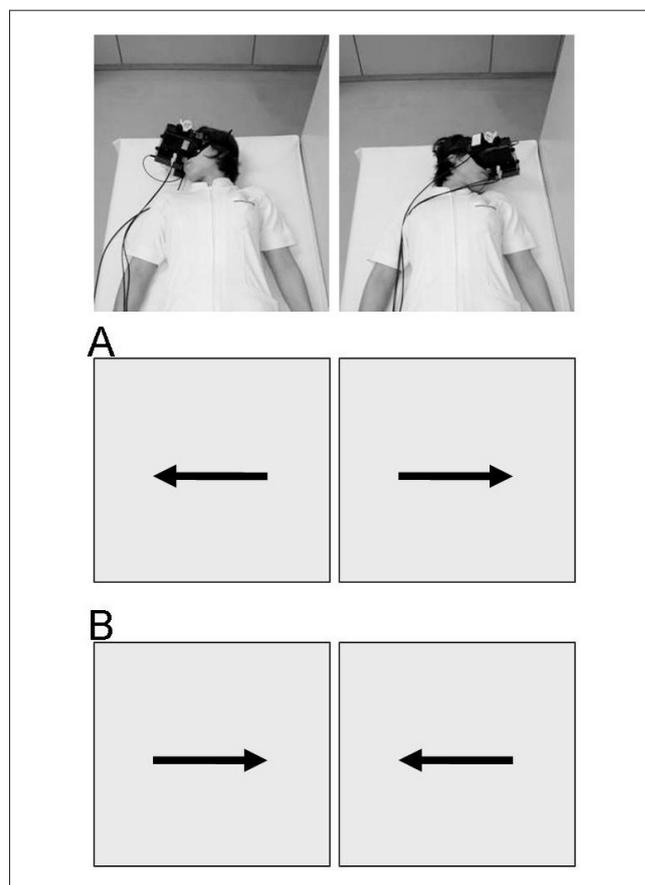


Fig. 10 外側半規管型良性発作性頭位めまい症の眼振

外側半規管型良性発作性頭位めまい症の半規管結石症では、右下頭位で右向き、左下頭位で左向きの、方向交代性下向性 (向地性) 眼振がみられる (A)。一方、耳石小片がクプラに付着したクプラ結石症では、眼振の向きは半規管結石症と逆になり、右下頭位で左向き、左下頭位で右向きの、方向交代性上向性 (向天性) 眼振が出現する (B)。

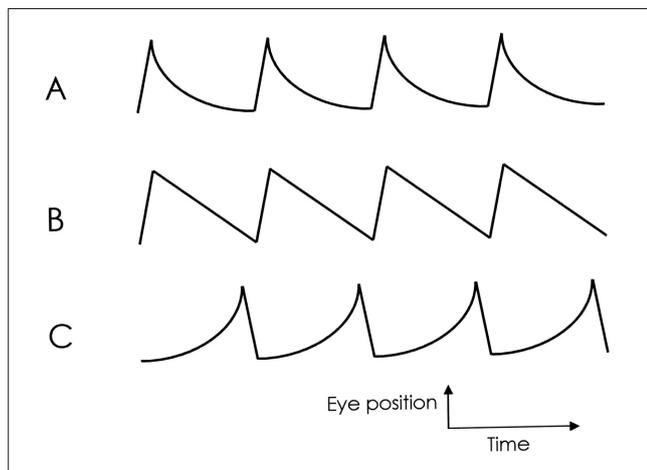


Fig. 11 眼振の緩徐相速度

眼振の緩徐相速度は眼位保持のための神経積分器の利得が少ないと徐々に減少し (A)、利得が過剰だと徐々に増加する (C)。前庭系のimbalanceに起因する眼振では緩徐相速度は一定である (B)。

れた前半規管と後半規管の同時障害)が生じる可能性は極めて少ない⁴⁾。一方、中枢性障害では、純粋な垂直性眼振や回旋性眼振がしばしばみられる。純粋な垂直性眼振や回旋性眼振の多くは、解剖学的な中枢前庭機構の上下方向の非対称性に起因すると考えられている。

垂直性眼振である下眼瞼向き眼振は、小脳の障害でしばしばみられる。半規管由来の眼球運動は小脳片葉から抑制を受けるが、この抑制は上下方向では対称となっておらず、後半規管由来の眼球下転運動のみ抑制されていない⁷⁾。このため脊髄小脳変性症などの疾患により小脳が障害されると、眼球は脱抑制により相対的に上眼瞼方向へ偏位し、下眼瞼向き眼振が出現する。小脳障害以外にも脳幹の障害で下眼瞼向き眼振がみられることがある。

下眼瞼向き眼振が小脳の障害でみられることが多いのに対し、同じ垂直性眼振である上眼瞼向き眼振は、延髄病変で出現しやすい。ただし、上眼瞼向き眼振も、より吻側の脳幹障害や、小脳障害で出現し得ることが知られている。上眼瞼向き眼振の出現には、前半規管由来の眼球上転運動に関連する中枢機構の障害が関与していると考えられている⁸⁾。なお、純粋回旋性眼振も、延髄空洞症などの延髄病変での報告が多い。

純粋な垂直性眼振や回旋性眼振を認めれば末梢性障害との鑑別は容易であるが、水平性眼振が中枢性障害でみられた場合には、末梢性前庭障害との鑑別が困難となる。延髄の梗塞によるWallenberg症候群では、健側向きの水平性眼振や水平回旋混合性眼振が出現することがある。半規管由来の中枢前庭系路の障害や⁹⁾ オリーブ小脳路の障害の関与が想定されている。また、患側の失調や顔面神経麻痺、聴力低下を伴う前下小脳動脈 (anterior inferior cerebellar artery : AICA) 領域の梗塞 (AICA症候群) でも健側向き眼振が出現する。AICA症候群の眼振は、中枢性前庭障害に加え、AICAの分枝が灌流している迷路の直接障害にも起因している¹⁰⁾。Wallenberg症候群やAICA症候群の場合には、眼振以外の神経症候を伴うため、末梢性めまいとの鑑別が可能であるが、小脳虫部から前庭神経核近傍にかけての微小病変では、方向交代性上向性眼振¹¹⁾ や方向固定性水平性眼振¹²⁾ が出現し、それ以外の神経症候を伴わない場合があ

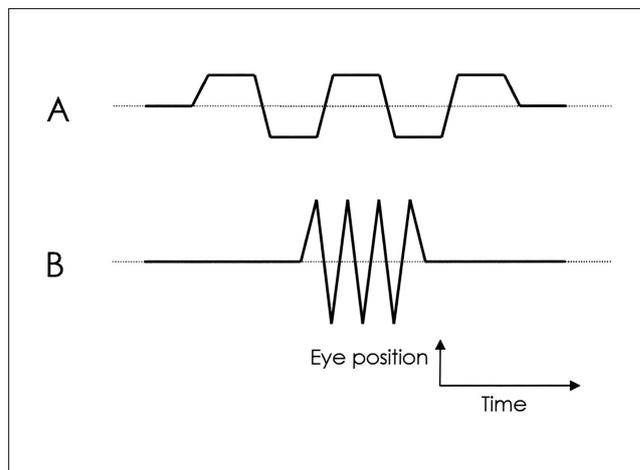


Fig. 12 Saccadic oscillation

潜時を持つ矩形波状の異常眼球運動 (A) と、潜時をもたない棘波状の異常眼球運動 (B) がある。Saccade系の利得過剰により、過度の補正を繰り返したり異常発射を繰り返したりすることで発生する。

る。方向交代性上向性眼振を伴った場合には外側半規管型クプラ結石症との、また方向固定性水平性眼振を伴った場合には前庭神経炎との鑑別が極めて困難である。なお、小脳虫部の微小病変による方向固定性水平性眼振の場合、末梢性前庭障害やWallenberg症候群、AICA症候群と異なり、眼振の向きは患側向きとなる。

前庭系のimbalanceにより生じる眼振では緩徐相速度が一定であるが、中枢性の眼振では眼振の緩徐相速度が変化するものもある。眼球を移動した位置に保つための神経積分器が不完全だと、眼球がsaccadeの後に正中に向かいドリフトしてしまう。これを繰り返したものが緩徐相速度低下型眼振で、通常小脳や一部の脳幹障害でみられる。逆に神経積分器の利得が過剰になると眼球は注視点から徐々にずれてしまう。これを繰り返したものが緩徐相速度増加型眼振で、先天性眼振などでみられることがある (Fig. 11)。急速相と緩徐相をもつ眼振とは異なるが、saccadeの中核機構の異常により不適切なsaccadeが連続して発射してしまう場合にも眼球は動揺し (saccadic oscillation)、平衡障害を生じる (Fig. 12)。

文 献

- 1) Brandt T : Cortical visual-vestibular interaction for spatial orientation and self-motion perception. *Curr Opin Neurol* 12 : 1-4, 1999
- 2) Hall SF, Ruby RR, McClure JA : The mechanics of benign paroxysmal positional vertigo. *J Otolaryngol* 8 : 151-158, 1979
- 3) Bisdorff AR, Debatisse D : Localizing signs in positional vertigo due to lateral canal cupulolithiasis. *Neurology* 57 : 1085-1088, 2001
- 4) Leigh RJ, Zee DS : *The Neurology of Eye Movements*, 4th edition, Oxford University Press, New York, 2006, pp20-107
- 5) Fetter M, Dichgans J : Vestibular neuritis spares the inferior division of the vestibular nerve. *Brain* 119 : 755-763, 1996
- 6) Johkura K, Komiyama A, Kuroiwa Y : Eye deviation in patients with one-and-a-half syndrome. *Eur Neurol* 44 : 210-215, 2000

- 7) Ito M, Nisimaru N, Yamamoto M : Specific patterns of neuronal connexions involved in the control of the rabbit's vestibulo-ocular reflexes by the cerebellar flocculus. *J Physiol* 265 : 833-854, 19775
- 8) Pierrot-Deseilligny C, Milea D : Vertical nystagmus : clinical facts and hypotheses. *Brain* 128 : 1237-1246, 2005
- 9) Rambold H, Helmchen C : Spontaneous nystagmus in dorso-lateral medullary infarction indicates vestibular semicircular canal imbalance. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 76 : 88-94, 2005
- 10) Oas JG, Baloh RW : Vertigo and the anterior inferior cerebellar artery syndrome. *Neurology* 42 : 2274-2279, 1992
- 11) Johkura K : Central paroxysmal positional vertigo : isolated dizziness caused by small cerebellar hemorrhage. *Stroke* 38 : e26-27, 2007
- 12) Lee H, Sohn SI, Cho YW, Lee SR, Ahn BH, Park BR, Baloh RW : Cerebellar infarction presenting isolated vertigo : frequency and vascular topographical patterns. *Neurology* 67 : 1178-1183, 2006

III 治療

III-1 救急疾患としての「めまい」治療

1. 救急疾患としてのめまい治療の目的

救急疾患としてのめまい治療において、最も重要なことはその緊急性の判断である。特に後頭蓋窩の血管性病変、圧迫性病変による中枢性めまいでは、迅速な評価と原因治療が生命予後・機能予後に影響する。また、多くは予後良好である末梢性めまいの中から、緊急治療を要する病態または疾患を鑑別することが求められる。したがって本稿では、はじめに救急疾患としてのめまい治療の主題である、めまいの緊急性の鑑別とその原因治療を述べ、次にめまいの対症的薬物治療について述べる。

救急室を受診する回転性めまい患者の多くは、めまい、嘔気、嘔吐のために疲弊と不安が強くなり、しばしば問診と診察も困難である。こうした患者にはまず、回転性めまいの多くが、症状の激烈さに比べて予後良好であることを説明し、めまいと嘔気が最も軽減される体位をとらせる。嘔吐を繰り返している患者では、可能であれば側臥位を取らせることで、あるいは口腔咽頭吸引によって誤嚥から気道を守るとともに、補液のために末梢静脈ラインを確保する。

2. めまいの内容

めまい感を訴えて救急室を訪れる患者は数多く、緊急性を評価するために第一になすべきことは、患者の訴える「めまい感」を、医学的に明確にする病歴聴取である。救急室では「めまい感」の病態を、回転性めまい、平衡異常、立ちくらみ、その他、の4つに分類することが実際的である。回転性めまいは、「部屋がぐるぐる回るような」、「自身の体が流れるような」、と患者が自覚するめまいで、末梢または中枢前庭系の病変を示す。平衡異常では、患者は「雲の上を歩いているような」浮遊感を訴えることもあるが、さらに、座位・立位、または歩行での「ふらつき」を問うことが必要である。平衡機能は前庭、体性感覚、および視覚入力と、これらを統合する小脳機能に依存している。立ちくらみによる「気が遠くなる」感覚も、しばしば患者によって「めまい感」と表現される。その他は上記3つのカテゴリーにあてはまらない、「ボーっとする」などのあいまいな訴えであり、最も診断が難しい。過換気症候群、不安などの精神疾患によることもあるが、貧血、低血糖、肝機能障害、甲状腺機能低下などの内科疾患を除外する必要がある。また内服薬についても詳細に問診する。降圧薬、消炎鎮痛薬 (NSAIDs)、甘草 (低カリウム血症)、抗生物質、抗てんかん薬、向精神薬が「めまい感」、または無力感の原因になりうる。急性発症の回転性めまいと平衡障害は、末梢または中枢の主に前庭 (小脳) 系が関与しており、耳科および神経学的診察によって緊急性を判断する。

3. 良性発作性頭位めまい (benign paroxysmal positional vertigo, BPPV)

救急での課題はめまい患者の緊急性を評価することであり、特に脳幹・小脳病変をいかに検出するかにある。中枢性病変ではしばしば複視、眼球運動障害、構音障害、運動失調、感覚障害などが併存するが、回転性めまい、または平衡異常が単独であられることもある。鑑別のためには、まず末梢性めまいとして最も頻度の高いBPPVの臨床症状を知ることが必要である。

BPPVは、① 頭位変換後潜時2～10秒後に誘発され、② 持続60秒以内であり、③ 繰り返す誘発により減衰していく、ことを特徴とする。発症は急性で、寝返りを打ったとき、上を見たとき、前

かがみになったときなどに回転性のめまいを生じ、しばしば激しい嘔気・嘔吐を伴うために、患者は目を閉じてじっとしていることが多い。病態として、内耳に蓄積した重炭酸カルシウム塩屑が、頭位変換で後半規管を移動することが刺激になると考えられている。座位から懸垂頭位への急速な変換により、90%の患者で上述の特徴的経過を示す回転性めまいと水平性回旋性眼振が誘発される (Dix-HallpikeまたはNylen-Bárányi手技)¹⁾。この眼振は固視による抑制を受けるために、確実な観察にはFrenzel眼鏡を必要とする。症状は減衰現象のために数日で自然消褪する。このBPPVよりもめまいの持続時間が長く、かつ平衡機能障害を伴う疾患として前庭神経炎とMénière病がある。

前庭神経炎はウイルス感染によると考えられており、突然発症の激しい嘔気、嘔吐を伴う回転性めまいで発症し、その日のうちに症状はピークに達する。蝸牛神経症状 (難聴、耳鳴) を伴わない。頭位の変換は症状を増悪させるため患者は動くことができないが、数日で軽快し始め、数週から3ヶ月で回復する。Ménière病 (内リンパ水腫) は変動する聴力低下、耳鳴、および間歇性めまいを特徴とする疾患で、40～50歳代で発症することが多い。随伴しうる難聴、耳鳴、患側内耳の充満感と、めまいの持続が長いことでBPPVと鑑別される。この2疾患では、腕偏倚試験、Romberg試験がいずれも患側へ偏倚することで、平衡機能障害を検出できる。この他に、回転性のめまいを生じうる内科疾患としては、血液透析、急性貧血、甲状腺機能低下、全身性血管炎、Behçet病が、薬物としては内耳毒性を持つアミノグリコシド系抗生物質、phenytoin、ループ利尿薬、cisplatinがあげられる。

片頭痛ではしばしば「めまい感」を伴うが、真の回転性めまいが問題となるのは片頭痛患者の5%程度である²⁾。注意しなければならないことは、片頭痛患者ではめまい発作が頭痛を伴わずに出現しうることであり、頭痛の既往と家族歴に関する問診が必要である。治療は片頭痛に準じる。この片頭痛性めまいの責任病変は迷路または前庭神経核周囲の虚血と考えられているが、さらに脳幹または後頭葉の虚血症状を伴うものが脳底動脈片頭痛であり、この発作でもめまいの頻度が高い。

回転性めまいを主徴とし、緊急治療を要する耳科疾患として、外傷性内耳障害、迷路炎、悪性外耳炎、耳性ヘルペスがある。外傷歴、または耳痛、難聴を伴う患者では、特に外耳、外耳道、鼓膜に発疹、発赤、腫脹の有無を診察する。迷路炎は真珠腫、乳突洞炎、細菌性髄膜炎から波及するもので、抗生物質投与または外科処置を必要とする。悪性外耳炎は緑膿菌感染により、激しい耳痛・耳漏と顔面神経他の脳神経麻痺を合併する。Ciprofloxacinを投与するが、耐性菌も報告されている。水痘帯状疱疹ウイルス感染による耳性ヘルペスの治療については後述する。

4. 中枢性めまい

末梢性めまいに対して、中枢性めまいは、回転感そのものは激烈ではなく一時的であり、平衡異常が持続することの特徴とする。したがって、座位・立位・歩行を観察することが診断の鍵となる。急性の後小脳動脈内側枝領域梗塞では、四肢の運動失調を欠きながら、患者は座位を維持することができない (躯幹失調)。立位、歩行が可能な患者では、転倒に十分注意しながら、Romberg徴候、歩行、さらに可能であれば継ぎ足歩行を観察する。前庭系病変の急性期には病変側へ倒れかかると (前庭性Romberg徴候)、末梢性病変では立位を維持できることが多い。中枢性前庭・小脳病変ではし

ばしば立位・歩行に介助を要し、あるいは病変側へ体を軽く押すだけで倒れかかる（側方突進現象）。

眼振を認める場合には、その特徴によって末梢性との鑑別が可能である。典型的末梢性眼振は、BPPVで述べたように水平性回旋性であり、繰り返して誘発することにより減衰し、固視によって抑制される。これに対して、中枢性眼振は持続的であり、減衰または固視による抑制の程度は軽い。眼振は急速相と緩徐相を持ち、眼振の向きである急速相の方向を注視したときに増強する。末梢性眼振では注視によって眼振の方向が変化することはない。これに対して中枢性眼振では、眼振の逆方向を注視させたとき、眼振は停止するか、または注視側へと方向を逆転する（注視方向性眼振）。垂直性または単眼性の眼振は中枢病変を強く示唆する。下眼瞼向き眼振（頸髄延髄移行部病変）、上眼瞼向き眼振（延髄背側部）、眼球浮き運動（橋）、解離性眼振（核間性筋筋麻痺）などがある。下眼瞼向き眼振ではaminopyridineの有効性が報告されており、小脳プルキニエ細胞の興奮性を増強することによって、前庭小脳（vestibulocerebellum）の抑制機能を補強すると推測されている。用量は3, 4-diaminopyridineで20mg/日である⁹⁾。

問診と理学所見から中枢性めまいを疑ったとき、椎骨脳底動脈系血管障害または後頭蓋窩病変を緊急に評価・治療する必要がある。単純頭部CTで脳幹・小脳の出血、圧迫または浮腫を診断することができるが、出血病変がなければ、さらに緊急頭部MRIおよびMRAが必要である。近年、椎骨動脈閉塞・解離、あるいは脳底動脈閉塞でも、重篤な障害に先行して、めまいなどの比較的軽微な脳幹・小脳症状で発症しうることが明らかになってきている⁴⁾。炎症性または脱髄性疾患を疑ったときには脳脊髄液検査を行う。

5. 耳性ヘルペスと前庭神経炎の治療

耳性ヘルペスは外耳の顔面神経（中間神経）支配領域の帯状疱疹である。Ramsey-Huntはこの耳性ヘルペスに、しばしば第Ⅶ・第Ⅷ脳神経障害を伴うことから、その原因を顔面神経膝神経節炎に求めた（Hunt症候群）。Hunt症候群における回転性めまいは急性に発症するが、他の領域の帯状疱疹と同様に、皮疹が遅れて出現することに注意しなければならない⁵⁾。回転性めまいに外耳または耳介後部の痛みが先行、または随伴しているときには耳性ヘルペスを鑑別に挙げる。補助的検査として、脳脊髄液検査で軽度の細胞増多を認めることがある。帯状疱疹に準じてacyclovir 5mg/kg×3回/日を静脈内、またはvalacyclovir 1,000mg×3回/日を経口で投与する。

前庭神経炎もまたウイルス感染によると考えられており、ヒト前庭神経節において慢性炎症を伴う単純ヘルペスウイルスI型および帯状疱疹ウイルスの潜伏感染が示されている⁶⁾。しかし、発症後3日以内の前庭神経炎141名を対象に、プラセボ、methylprednisolone（100mg/日、3日ごとに20mg減量）、valacyclovir（3,000mg/日×7日）、methylprednisoloneとvalacyclovirの4群を比較したランダム化二重盲検試験では、methylprednisolone投与群には12ヵ月後の前庭機能に有意な改善が認められたが、valacyclovir単独群にはこの効果を認めなかった⁷⁾。さらに最近の研究では、prednisoneが前庭神経炎の回復を促進するものの、長期予後の改善はもたらさないことが報告されている⁸⁾。Brandtらは、これらの結果を踏まえた上で、短期間の高用量methylprednisoloneは比較的安

くあり、発症後早期、できれば発症当日からの投与が望ましいとしている⁹⁾。

6. めまいの対症的薬物治療

対症的治療に用いられる薬物は、前庭機能抑制薬、制吐薬、抗不安薬に大別される。前庭機能抑制をもたらし薬物には、抗ヒスタミン薬、抗コリン薬、benzodiazepine、モノアミン作動薬がある。抗ヒスタミン薬と抗コリン薬は半規管よりも平衡斑を抑制するために、乗り物酔いに用いられることが多い。急性のめまいでは、前庭機能抑制とともに抗不安作用を持つbenzodiazepineが用いられる。Diazepamであれば用量は5～10mgで、経口、筋肉内、静脈内の投与が可能である。副作用としてせん妄、運動失調があり、また不定愁訴としての「めまい」に対する乱用にも注意すべきである。急性の前庭機能障害からの回復のためには、異常な前庭入力に対して中枢神経系の代償機構が働く必要があり、過度の前庭機能抑制と安静仰臥はこの代償を妨げる可能性がある^{10,11)}。

制吐薬としてはフェノチアジン系、ブチロフェノン系、およびベンズアミド系の薬物が用いられる。これらの薬物は、延髄外側網様体にある嘔吐中枢のドーパミン受容体に拮抗することによって制吐作用を示す。フェノチアジンはまた、前庭神経核とその中枢路に対しても抑制作用を示す。これら制吐薬の副作用としては、過度の鎮静、低血圧、錐体外路症状がある。抗不安薬としては、前述のbenzodiazepineと三環系抗うつ薬が用いられる。

文 献

- 1) Hoffman RM, et al : Evaluating dizziness. Am J Med 339 : 680-685, 1999
- 2) Kayan A, Hood JD : Neuro-otological manifestations of migraine. Brain 107 : 1123-1142, 1984
- 3) Strupp M, Schuler O, Krafczyk S, et al : Treatment of down-beat nystagmus with 3, 4-aminopyridine : a placebo-controlled study. Neurology 61 : 165-170, 2003
- 4) Devuyst G, Bogouslavsky J, Meuli R, et al : Stroke or transient ischemic attacks with basilar artery stenosis or occlusion : clinical patterns and outcome. Arch Neurol 59 : 567-573, 2002
- 5) 小野暢子, 坂部亜希子, 中島雅士 : 頸静脈孔症候群で発症する耳性帯状疱疹. Brain Nerve 62 : 81-84, 2010
- 6) Theil D, Derfuss T, Strupp M, et al : Cranial nerve palsies : herpes simplex virus type 1 and varicella-zoster virus latency. Ann Neurol 51 : 273-274, 2002
- 7) Strupp M, Zingler VC, Arbusow V, et al : Methylprednisolone, valacyclovir, or the combination for vestibular neuritis. N Engl J Med 351 : 354-361, 2004
- 8) Shupak A, Ussa A, Golz A, et al : Prednisone treatment for vestibular neuritis. Otol Neurol 29 : 368-374, 2008
- 9) Brandt T, Zwergal A, Strupp M : Medical treatment of vestibular disorders. Expert Opin Pharmacother 10 : 1537-1548, 2009
- 10) Mathog RH, Peppard SB : Exercise and recovery from vestibular injury. Am J Otolaryngol 3(6) : 397-407, 1982
- 11) Peppard SB : Effect of drug therapy on compensation from vestibular injury. Laryngoscope 96 : 878-898, 1986

III-2 高齢者の「めまい」治療

1. はじめに

めまいは入力情報の不一致による空間認識障害で、左右の前庭からの情報、視覚情報と前庭系の情報、視覚情報と体性感覚情報などのズレによって生じる違和感である。高齢者におけるめまいも一般的なめまいの診断手順を踏むことに変わりはないが、加齢のためにさまざまな入力機能の低下があり、したがってその不均衡による「めまい感」をきたしやすいことになる。また、代謝能が低下しているために、内服薬が体内に蓄積して過量となって副作用としてのめまい感が生じている場合もある。さらに持病は長年の経過を経て合併症を来す一方、慢性的な経過であるため自覚症状に欠ける。したがって現病歴に加え、飲酒歴、栄養状態を含めた生活歴、既往歴、服薬歴を的確に聴取することが診断、治療の助けになる。まずは危険なめまいを除外するめまい診断一般が必須であるが、それは他章に譲り、本章では高齢者にありがちなめまいの治療について述べることにする。

2. 現病歴からわかるめまい

まず「めまい」が回転性なのか、浮動感をいうのか、実際に足元がふらつくことをいうものかによって診断が異なるが、特に浮動感、不安定感が高齢者でよく見られ、はっきりした原因のつかめないことが多いため治療にも難渋する。

次にそのめまい感がいつから、どのように始まって進展しているのかを詳しく聴取することにより、その原因に迫れる。以上のように診断手順は通常のめまい診断と変わることはないが、高齢者でよくあるめまいの原因とその起こり方は以下に代表される。

Sudden onset：脳血管障害（脳内出血、脳塞栓症）

Acute onset：血圧異常（高血圧、低血圧、起立性低血圧）、脳血管障害（脳血栓症）、前庭神経炎

Subacute onset：貧血、脱水、低酸素血症、血圧異常、栄養障害（Wernicke脳症、亜急性性連合性脊髄変性症）、肝不全、腎不全

Insidious onset：動脈硬化による慢性的脳循環不全、脳血管障害後遺症としてのめまい感、頸性めまい、薬剤性、中毒性、変性疾患

3. 生活歴からわかるめまい

規則正しい生活をしているかどうかは、特に食生活の乱れによる栄養障害を除外するために重要である。また、アルコール歴は本人に自覚が足りなかったり、隠したりすることがあるので、家人からも確認する必要がある。慢性アルコール中毒では虫部を中心とした小脳の萎縮があり、実際にふらつく。また、アルコールを多飲する高齢者では、摂取する栄養のかたよりもあるが、糖類としてのアルコールの多量摂取によってビタミンB₁が消費され、Wernicke脳症を来すので、意識障害と眼球運動障害を呈して初期にめまい感を訴えることがある。いずれの場合も、バランスの取れた食事をするのと、アルコール摂取の中止で症状の進行は止まるが、Wernicke脳症は予後が不良なので、疑われる場合には特にB群を中心とした不足のビタミン、特にB₁を緊急に補充する必要がある。

4. 既往歴と服薬歴からわかるめまい (Table 6)

既往歴では胃切除後、内因子欠乏によってビタミンB₁₂の吸収障害が起こって、亜急性性連合性脊髄変性症を来し、後索症状を呈する。閉眼時や暗がりでのふらつきや転倒があり、検査値では大球性貧血となる。内因子がないので、静脈注射によってビタミンB₁₂を補充する。ビタミンEも胃全摘後数年で低下してふらつきを呈してくる

ので、服用が望ましい^{1,2)}。

また、胃潰瘍や十二指腸潰瘍を繰り返す場合には消化管出血によって貧血を起こしてふらついていることがある。正球性から小球性貧血となる。服薬によって、骨髄抑制が起こって貧血となる場合もある。階段昇降時に息切れを来したり、眼前暗黒を起こすようになったりして来院し、顔色が不良で眼瞼結膜が蒼白であれば貧血を疑う。

慢性呼吸不全があると、低酸素血症により、眼前暗黒感やめまい感をきたす。

高血圧がある場合、高血圧自体による浮動感、高血圧緊急症、悪性高血圧による脳浮腫を原因とする浮動性めまい感があるが、降圧薬による起立性低血圧で眼前暗黒を来していることもある。降圧薬の開始、変更、追加などの薬歴聴取も必要である。治療としては、血圧管理、薬剤調整となる。

脳血管障害による浮動性、回転性めまいがあるが、脳血管障害後の慢性的めまい感もADLを障害する。前者の場合は脳血管障害の急性期治療を行うが、後者の場合は脳循環改善薬を使用する。

糖尿病歴が長いと、末梢神経障害によって深部覚障害をきたすほか、自律神経障害のために起立性低血圧を起こしていることがあるので、眼前暗黒感がないかどうか聞き、臥位と立位で血圧を測定して低下しないかどうか確かめる必要がある。高血糖、低血糖もめまい感と表現されることがあるので、食事と服薬、あるいはインスリン注射との関連を聴取する。食事を取らずに服薬、インスリン注射を行って低血糖を起こしていることもあるが、一方、自己判断で怠業している場合は高血糖によってめまい感があるので、血糖チェックを行う一方で詳細を聴取する必要がある。

高齢者ではかなり昔の服薬歴に関しても重要な鍵が隠されていることがある。たとえば、結核の既往がある場合、streptomycinの投与を受けたことがあると、内耳障害の副作用で、難聴、ふらつきを呈することがある。その他のアミノ配糖体（kanamycin, gentamicin, tobramycin, amikacin）でも、内耳障害を起こす。INHによる末梢神経障害があると、深部覚障害によって、特に閉眼時にふらつく。

また、メジャートランキライザーやマイナートランキライザー、不眠のために使用している睡眠導入薬でふらついていることもままある。抗てんかん薬ではcarbamazepine（テグレトール）でふらつきが多く、phenytoinは中毒症状で眼振や失調を起こすことが知られている³⁾。いずれも薬剤調整が必要となる。

以上のように高齢者が生きてきた長い歴史のなかにある既往歴や服薬歴、加齢による代謝能の低下といった複数の因子が絡んでいることが、高齢者のめまいの特徴とも言える。これらを適切に聴取し、対応することが治療の第一歩目である。薬剤によるものである場合には、可能であれば中断、あるいは体重に見合うだけでなく、代謝能にも見合った量に変更することが必要となる。

5. 現症と検査でわかるめまい (Fig. 13)

まず、酸素飽和度も含めてバイタルサインをとり、血圧、脈拍、呼吸状態の把握を行う。高齢者では長年の変化に慢性的に適応して、自覚症状に欠けることがあるので注意を要する。

血圧異常では高血圧、低血圧、また、起立性低血圧のこともある。高血圧性めまいでは浮動感が多く、急激に180/120mmHg以上となるような高血圧緊急症では血圧上昇に伴う脳浮腫によって神経症状を来す。降圧薬による低血圧は浮動感が多く、起立性低血圧の場合は眼前暗黒感、立ちくらみがある。日本高血圧学会の「高血圧治

Table 6 症状と検査でわかるめまいと治療

	原因	症状	所見	治療
血圧異常	高血圧	浮動感	血圧上昇	降圧薬
	低血圧	浮動感, 眼前暗黒感	血圧低下	原因検索, 昇圧薬
	起立性低血圧	立ちくらみ, 眼前暗黒感	起立による血圧降下	原因検索, 昇圧薬
心原性	頻脈性不整脈 (心室性頻拍)	浮動感	頻脈	抗不整脈薬 除細動
	徐脈性不整脈 (洞不全症候群, 房室ブロック, ペースメーカー不全)	浮動感, 回転性, 眼前暗黒感, 失神	徐脈	抗不整脈薬 ペースメーカー装着, 調整
	拍出障害	浮動感, 回転性, 眼前暗黒感, 失神		大動脈弁狭窄症, 左房粘液腫
脳血管障害	急性期	浮動感, 回転性	その他の神経症状, 脳血管障害の危険因子, 画像診断	急性期治療
	慢性期	浮動感	その他の神経症状, 脳血管障害の危険因子, 画像診断	脳循環改善薬
末梢血算	貧血	浮動感 息切れ 眼前暗黒感	赤血球数減少 ヘモグロビン低値	顔色不良 眼瞼結膜貧血
耐糖能異常	高血糖	浮動感	高血糖	
	低血糖	浮動感, 交感神経刺激症状 (動悸, 冷汗, 手指振戦)	低血糖	
その他	脱水	浮動感, 回転性	皮膚ツルゴール低下, 口内乾燥	脱水補正
	肝不全	浮動感, ふらつき	肝機能障害, 羽ばたき振戦	肝疾患治療
	腎不全	浮動感, ふらつき	腎機能障害, 羽ばたき振戦	腎疾患治療
	薬剤性	回転性, 浮動感, ふらつき	アミノ配糖体 (ストレプトマイシン, カナマイシン, ゲンタマイシン, トブラマイシン, アミカシン), 抗てんかん薬 (テグレトール, フェニトイン), トランキライザー内服中止	

療ガイドライン2009⁴⁾によると高齢者の降圧治療は高血圧緊急症でなければ、薬剤の量を1/2から開始して降圧スピードを4週から3ヵ月に設定して緩徐に行うこととしている。また、高血圧のあった75歳以上の場合の最終目標は150/80mmHgとするが、中間目標を150/90mmHgとして緩徐な降圧をおこなうこと、また80歳以上では150/80mmHgを目標とするとして、いずれも慎重に降圧することを勧めているが、治療のあった高血圧患者においては高齢になったからといって目標を高く設定する必要はないとしている。

不整脈では頻脈による胸部苦悶感、浮動感があるが、脳循環不全による脳血流低下で回転性めまい、眼前暗黒感も生じる。駆出力の低下する心室性頻拍のような不整脈では眼前暗黒感を来し失神する⁵⁾。電氣的除細動が必要になるが、繰り返すようであれば埋め込み型の除細動器が必要になる。徐脈による浮動感には特に房室ブロックや洞不全症候群の徐脈で生じ、失神したりしてペースメーカーの適応となる。すでにペースメーカーが入っている場合には、その不全も疑わなければならない。虚血性心疾患によって生じる不整脈は動脈硬化のリスクを持つ高齢者に多く、これらの異常には適切な循環器的治療を早急に要する。大動脈弁狭窄症、左房粘液腫では、心拍出障害により脳血流が低下して浮動感や回転性めまいを生ずるこ

とがある。心臓超音波で検査して手術による治療を検討する。

脳血管障害急性期では、浮動感、回転性ともにあるが、脳幹、小脳の出血、梗塞ではめまいが主症状であることがまれではない。慢性期では頑固な浮動感の訴えが続くことがある。いずれもその他の神経症状があり、脳血管障害の危険因子をもつ。椎骨脳底動脈系の一過性虚血発作は椎骨脳底動脈循環不全でおこるが、めまい、悪心、嘔吐のみを訴えることもあり、単なる前庭障害と紛らわしい⁶⁾。特に症状が一過性である場合、発作期の神経症状を見逃さないことが重要である。画像診断を行い、治療は急性期には脳血管障害の急性期治療に順じ、慢性期には脳循環改善薬を使用する⁶⁾。

血液検査では以下のことがわかる。

末梢血算で貧血がある場合、消化管の検索を行い、出血源を明らかにして治療すると同時に鉄剤の使用、著しい貧血には輸血を要する。出血がない場合には薬剤による骨髄の抑制状態や血液系の悪性疾患、消耗性疾患を精査して、それぞれに適切に治療を行う。薬剤性の場合には当該薬剤を中止し、その後は使用しないようにする。

血液生化学では血糖異常等が明らかになる。

高血糖、低血糖では浮動感の訴えがあるが、特に低血糖では動悸、冷汗、手指振戦などの交感神経刺激症状を伴っている。

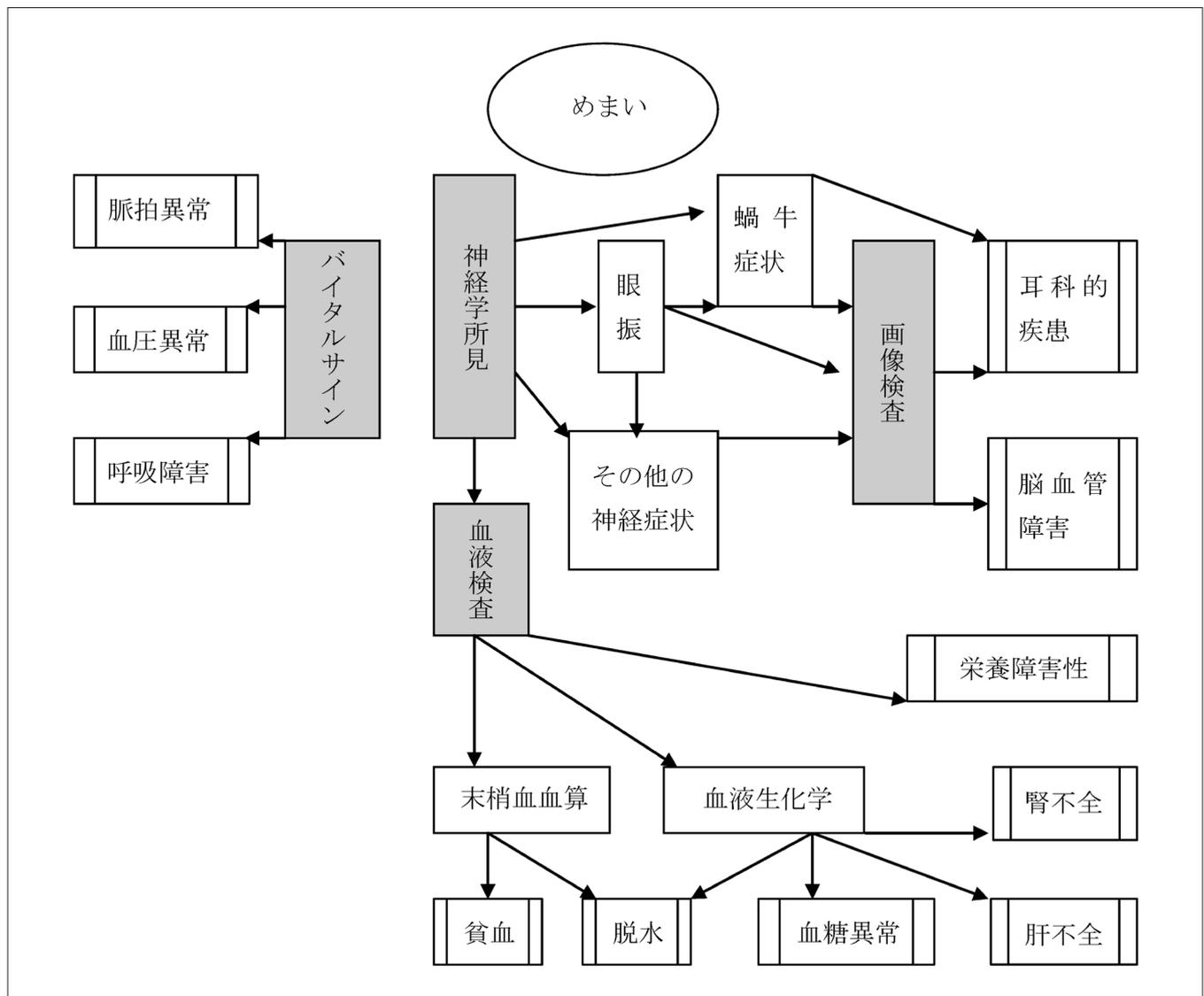


Fig. 13 高齢者のめまい：検査所見による診断・治療

脱水による浮動感、ふらつき感は、発熱や嘔吐、下痢のときに生じ、現病歴聴取で強く疑って現症を見ると、皮膚のツルゴールが低下していたり、舌、口内が乾いていたりする。検査値では尿素窒素の上昇、高ナトリウム血症などの濃縮所見が得られる。水分補給を行うと徐々に解除される。

肝不全や腎不全による軽度の意識障害でもふらついたりする。所見ではややぼんやりとしており、両手を挙げさせると羽ばたき振戦がみられたりする。検査ではトランスアミナーゼやアンモニアの上昇、コリンエステラーゼ低下等の肝機能異常や尿素窒素、クレアチニン値の上昇、クレアチニンクリアランスの低下などの腎機能異常が検知されるので、しかるべき治療を行う。

6. まとめ

高齢者のめまいでは、脳血管障害を中心とした危険なめまいを診断していくとともに、脱水や貧血、肝、腎機能低下による全身状態の悪化に注意する必要がある。また、高血圧や糖尿病などの既往歴に関連していることもある。

文 献

- 1) Ueda N, Suzuki Y, Rino Y : Correlation between neurological dysfunction with vitamin E deficiency and gastrectomy. J Neurol Sci 15 ; 287 (1-2) : 216-220, 2009
- 2) Ueda N, Suzuki Y, Takahashi T : Treatment of neurological complication due to postgastrectomy vitamin E deficiency. No To Shinkei 57 : 145-148, 2005
- 3) 豊倉康夫, 萬年 徹, 金澤一郎編集 : めまい. 神経内科学書, 第2版, 朝倉書店. p685-688, 2004
- 4) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会 : 高齢者高血圧, 高血圧治療ガイドライン2009. 日本高血圧学会, p71-78, 2009
- 5) 豊倉康夫, 萬年 徹, 金澤一郎編集 : 失神. 神経内科学書, 第2版, 朝倉書店, p683-685, 2004
- 6) 篠原幸人, 伊藤裕乃, 児矢野繁ほか : 健康関連 Quality of Life に与える脳卒中後広義のめまいの影響と ibudilast の効果— Outcome Assessment using SF-36v2 In Stroke patients (OASIS) 研究より—. 神経治療学 26 (2) : p197-208, 2009

III-3 循環器疾患による「めまい」の治療

1. はじめに

めまいやめまい感は原因の特定が難しい症状の一つである。循環器の疾患に生じるめまいは脳全体の一過性血流低下による失神の前駆症状である。よってここでは、めまいを前失神症状ととらえ、前失神・失神の診断と治療につき述べる。心原性失神は心停止や頻拍、心機能低下による心拍出量の低下に起因し極めて予後不良である。一方、起立性低血圧、神経調節性失神、体位起立性頻拍症候群などの起立不耐は脳虚血による前失神・失神を生じるが自律神経障害が軽度であれば予後は良好である。ただし、心原性失神も神経反射が少なからず関与しており、原因を明確に分けることが困難な症例もある。このような背景から、心原性失神の診断には反射性失神の鑑別が重要であり、この項ではまず両者の鑑別診断と治療につき述べる。

2. 失神の診断

1) 病歴、症状、ルーチン検査から原因を予測 (Fig. 14)

失神の患者が来院した場合、まず病歴、診察、ECG、胸部レントゲン写真、血液検査などのルーチン検査を行う。脳血管性以外が疑われる場合は、ルーチン検査で心疾患の有無が鑑別疾患の大切なポイントとなる。心疾患がないと神経調節性失神 (neurally mediated syncope : NMS) が強く疑われるが (約70%)、心疾患があっても心原性失神とは必ずしもいえず、約半数がNMSであるとの報告がある¹⁾。次に経過が長いのか短いのかも重要な鑑別ポイントである。経過が4年以内の場合は心原性失神を疑い、それ以上の経過は神経調節性失神 (NMS) を疑う¹⁾。

失神時の状況や症状は診断を推測するのに重要である。

a. 失神時の体位

NMSは起立時あるいは座位で生じる。朝、ラッシュアワー時通勤電車内で立位時のNMSはよく経験される。また、歯科治療中、緩やかな角度の座位でもNMSは生じうる。心原性失神は体位に関係なく出現する。

b. 失神を生じる誘因

一般的なNMSの生じる状況としては、不快な光景、音、臭、痛み、長時間の起立、長期臥床あるいは座位後の急激な起立、低酸素、熱、空腹時、脱水時、アルコール多飲後、出血時などがあげられる。状況性失神は、排尿、排便、嚥下、咳嗽、運動時に生じる。心原性失神の生じる状況は、心室頻拍、心室細動による場合は自律神経緊張の変化のある時、例えば起床時や運動中・後に起る。一方、特発性心室細動は迷走神経緊張が誘因として考えられるので、就眠中にも生ずるが、この場合は苦悶様呻き声や突然死が最初の症状の場合もある。冠攣縮性狭心症による失神では、高度のストレス状態、喫煙、運動後、夜間、起床時などに胸痛後失神に至るのが一般的であるが、胸痛がなく、初発症状が失神の場合もあるので注意を要する。

c. 失神を生じる時間帯

失神の種類により好発時間帯がある。例えば、上述したように、冠攣縮性狭心症、Brugada症候群を含め特発性心室細動は、夜間から早朝に出現する。先天性QT延長症候群のtorsades de pointes (TdP) は起床時や日中、運動時に生ずる。NMSの場合はいつでも起こり得るが、排尿、排便失神は夜間に起りやすい。血管迷走神経性失神は午前中に出現する。

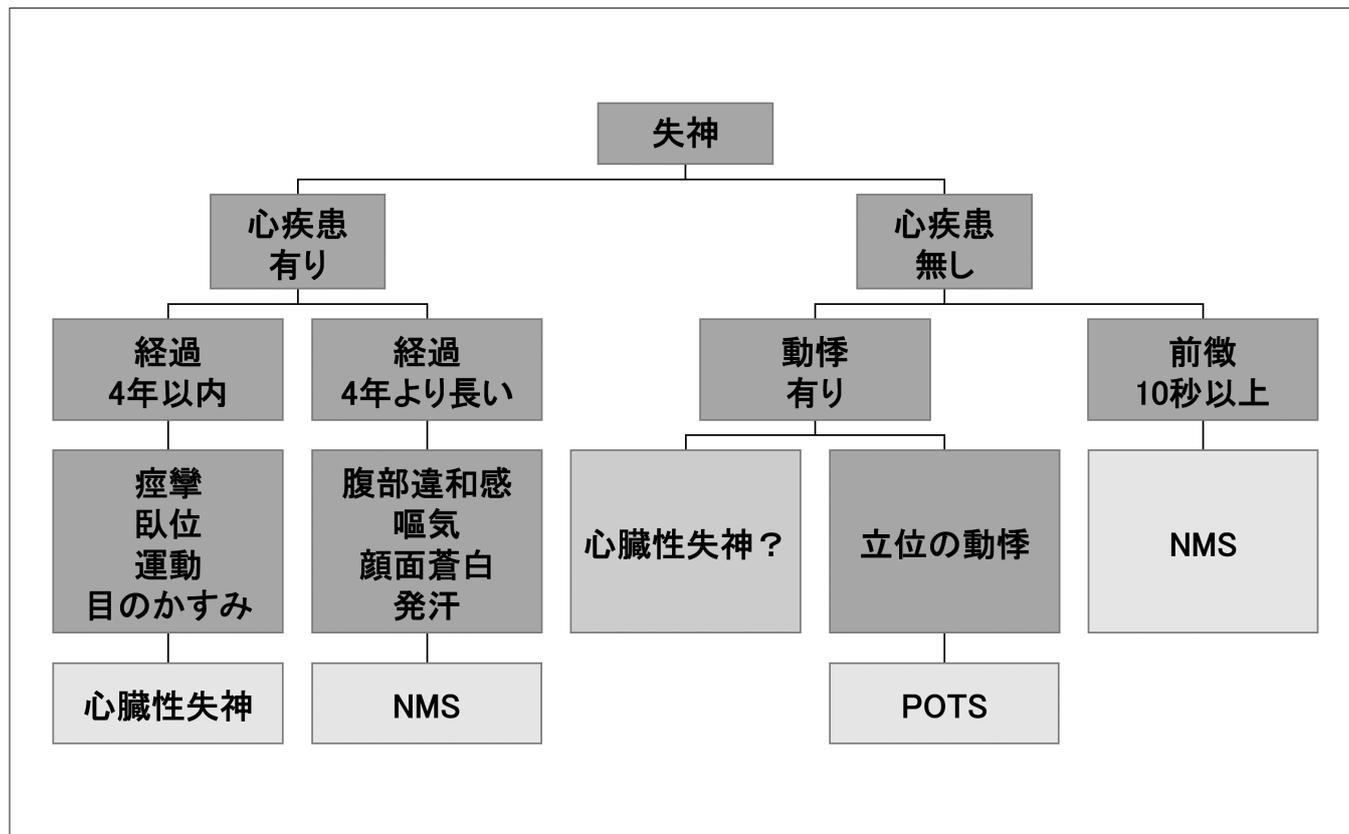


Fig. 14 心疾患と失神時の症状から原因を予測

d. 前駆症状・失神時の症状

NMSは前駆症状として、まず、熱感、口渴、空気不足感などを感ず、そのときあるいはその直後に、胃部不快感、嘔気、腹痛、便秘、歎息、欠伸、視野のかすみ、動悸、めまいが生じる。その後患者は蒼白となり瞳孔散大と発汗をともない意識を消失する。前駆症状が10秒以上持続する場合にはNMSが強く疑われる¹⁾。失神時、四肢の硬直、振戦、痙攣を伴うこともある。回復後も、嘔気、振戦、頭痛を訴え、しばしば尿意を催す。心原性失神は、動悸、胸痛などの前徴がある場合もあるが、一般には前駆症状に乏しく短時間で失神に至る。しかし、NMSでも、心抑制型失神や状況失神の場合、高齢者の場合には前駆症状が乏しい。

2) 失神に必要な検査

症状とルーチン検査で、脳血管性あるいは心血管性(心原性、反射性)かを判定する。心血管性が疑われたらホルター心電図、Head-up tilt test (HUT)、心エコー図を施行する。不整脈を認める場合には、運動負荷心電図、加算平均心電図、T波交互心電図を施行し、必要があれば心臓電気生理検査(electrophysiological study:EPS)を行う。また、虚血性心疾患が疑われれば、運動負荷シンチグラムや心臓血管造影を施行する。一方、脳血管性が疑われた場合は頭部CTスキャン、頸部ドプラー、頸部MRI、脳波記録を行う。これら全てが否定されれば、精神神経学的評価を行う。この中で失神の原因解明に欠かせない重要な検査はHUTである。

a. Head-up tilt test

HUTは失神の約30%を占めるNMSの積極的診断に有用である。HUTで誘発される失神を心拍数と血圧の反応から心抑制型、血管抑制型、混合型の3つに分類する(ESCガイドライン2004)²⁾(Table 7)。Type 1は混合型で心拍数は最初に増加しその後低下するが、心室レートは40/分未満にはならず、40/分未満になっても10秒未満で心停止時間は3秒未満である。血圧は最初に上昇し、その後心拍の落ちる前に血圧が低下する。Type 2は心抑制型でA、Bの2亜型に分ける。両者とも心拍数は最初上昇し、その後心室レートは低下し40/分未満が10秒以上持続するか、3秒以上の心停止がみられる。AとBは血圧の反応が異なり、Aは血圧は最初上昇し、その後心拍数の低下よりも先行して血圧が低下する。Bも血圧は最初に上昇し、その後心拍数の低下と同時にあるいは後に血圧が80mmHg以下に低下する。Type 3は純型の血管抑制型で心拍数は徐々に上昇し失神時も心拍数の減少はピーク時の10%以上の減少はみられず、血圧の低下により失神に至る。この病型を判定することは薬物選択の際に重要である。また、例外として過剰心拍上昇(体位性立位頻拍症候群)をあげ、起立時から失神前まで過剰な心拍の増加を示すタイプを示している。POTSは立位時に血圧の低下や徐脈を示さず30/分以上の心拍増加や、120/分以上の頻拍がみられ、前失神症状などの起立不耐症状を示す症候群で、NMSの亜型ともいわれている。不適切洞性頻拍、洞性リエントリー性頻拍、異常自動能の亢進に因る心房頻拍などと誤診してカテーテルアブレーションを施行すると永久的ペースメーカーを植え込まなくてはならないので施行してはならない³⁾。我々のHUT施行方法は傾斜角度80°で30分起立であるが、原因不明の失神例連続249例中前失神と失神が誘発された陽性例は68例27%であった⁴⁾。25歳未満の若年では陽性率が53%と高く、50歳以上の高齢群では13%と低い。偽陰性を少なくするために薬物負荷が行われるが、最も一般的に行われているのがイソプロテレノール負荷である。249例中コントロールチルト検査が陰性であった153例では、78

Table 7 チルト試験で誘発されるNMSの分類

Type 1: 混合型

心拍は増加した後減少するが、40/分未満にはならないか、40/分未満でも10秒未満あるいは心停止3秒未満
血圧は上昇した後心拍数が減少する前に低下

Type 2A: 心停止を伴わない心抑制型

心拍40/分未満が10秒を超えて持続するが心停止は3秒未満
血圧は心拍が低下する前に低下

Type 2B: 心停止を伴う心抑制型

心停止は3秒を超える。血圧は心拍と一致あるいは低下前に低下

Type 3: 血管抑制型

心拍は失神時に心拍のピークの10%未満

例外1: Chronotropic incompetence

試験の間心拍上昇が認められない(試験前の10%未満)

例外2: Excessive heart rate rise (POTS)

起立時から失神前まで過剰な心拍数の増加(130/分を超える)

(ESC guideline 2004)

例51%が新たに陽性になった。コントロールとイソプロテレノール負荷を合計すると、148/249例59%でNMSと診断できた。しかし、41%の患者は原因が不明であった。その中でも高齢者の原因不明の率が高い。その原因としては、若年者に多い血管迷走神経性失神はHUTの陽性率が高いが、高齢者の排尿失神などの状況失神は陽性率が低いことや、高齢者では降圧薬やその他の血管拡張薬の服用、脳動脈狭窄の存在など失神の原因因子が複数存在することが関係していると思われる。さらに、高齢者は予後不良の心原性失神が隠れていることもある。それ故、できる限り原因を検索する必要がある。そのため、最近では硝酸薬の負荷、ATPの負荷も用いている。HUTの問題点としては急性期の再現性は高いが遠隔期の再現性は一定していないことや⁵⁻¹⁰⁾、植え込み型ループ心電レコーダー(implantable loop recorder: ILR)で記録された自然のNMSがHUTで記録されたNMSの病型と必ずしも一致しないことが示されている。HUTガイドによる薬効を評価することには様々の議論がある。長期の薬効を長い間隔で繰り返すHUTで評価することは難しいが^{11,12)}、急性期に評価した薬効に基づく慢性治療は有効と思われる¹³⁾。

b. 植え込み型ホルター心電図(implantable loop recorder: ILR)

ILRは、本体、患者アクチベーター(患者アシスタント)、プログラマーからなる。基本的な記録は、前述したように、失神を生じ覚醒した後にアクチベーターを患者が前胸部に乗せスイッチを押すことにより6.5分前の蓄積された記録をメモリーに残し、それを後にプログラマーで取り出す。他の記録方法としては、不整脈を感知したときにあらかじめ設定していた頻拍間隔、徐脈間隔、心停止時間を満たした場合自動的にメモリーに記憶させる方法がある。本体は、ほぼ手指1本分の幅と長さであり、リードはない。

ILRの有用性

原因不明の失神に対するランダムイズ試験としてはRandomized Assessment of Syncope Trial (RAST)¹⁴⁾がある。この試験では起立血圧試験、最低24時間心電図、心エコーで異常のない60名の原因不明の失神患者に対し、external loop recorder、HUT、EPSを施行したconventional test (CT)群30例とimplantable loop re-

corder (ILR) 群 30 例に無作為に割り当てて 12 ヶ月経過をみた。また、診断が見つからない場合、両群はクロスオーバーされた。結果は、CT 群 20% に対して ILR 群は 52% と有意に ILR 群で高く、クロスオーバーした後も有意に高かった (19% vs 55%, $p=0.0014$)。さらに、どのような状況で ILR が有効であるかを、The International Study of Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE) が示した。この試験は、以下の 4 つの原因不明の失神に対し ILR が診断に寄与するかを解析するマルチセンター国際前向き研究である。

- ① 孤立性失神群：器質的心疾患が無いが、軽度の疾患があっても心臓性失神が考えられず、心室内伝導障害が無く、チルトテストを含め精密検査が全て陰性のもの。
- ② チルトテスト陽性群：チルト試験陽性以外は上記と同様のもの。
- ③ 徐脈が疑われる群：脚ブロックを有し EPS 陰性のもの。
- ④ 頻脈が疑われる群：明らかな器質的心疾患を有し EPS 陰性のもの。

ILR の設定は、以前のバージョンを使用しているため 21 分/pre-activation, 1 分/postactivation となっている。2 グループ間の臨床的特性は均一である。① と ② の結果は、tilt-negative グループと tilt-positive グループは 29% と 28% の頻度で失神時の心電図が記録され、同様な臨床結果となった。このことは、チルト試験の感度は必ずしも高くないことが推察された¹⁵⁾。脚ブロックと失神を伴う患者において、失神は房室ブロックによることが疑われるが EPS 陰性の場合には機序は不明である。脚ブロックと EPS 陰性の 52 例の失神例に ILR を植込んだ。22 例に失神を生じ、19 例が ILR で記録が得られ、12 例が房室ブロックであった。BBB で EPS 陰性の場合、ほとんどの失神再発は一定で主に房室ブロックによる心停止である¹⁶⁾。心疾患と失神のある例においては、失神は不整脈の関与が疑われるが、EPS で明らかにならない場合も多い。そこで、EPS で機序が明らかとならない心機能低下あるいは非持続性心室頻拍を伴う陳旧性心筋梗塞あるいは心筋症の 35 症例に ILR を植込んだ。原因不明の失神、器質的心疾患、EPS 陰性の患者に死亡例は無く、外傷も無く、失神の再発も少なかった。失神の原因も多様であり、VT も稀であった¹⁷⁾。ILR は原因不明の失神の診断に有用であることが明らかにされた。ILR ガイドの治療に関しては ISSUE 2 研究¹⁸⁾ がなされた。目的は再発性 NMS 疑いの患者に、ILR ガイドの治療を評価することであった。2 年以内に 3 回以上の重症な失神を有し心電図異常、心臓異常を認めない患者に対して、ILR 植え込み後、最初の失神を認めるまで経過をみた (phase I)。このエピソードをもとに引き続き治療を決定して、phase II follow-up を開始した。392 例中 phase I の 1 年における失神再発率は 33% であった。103 例は phase II に進んだ。53 例は特異的治療を受けた (47 例；ペースメーカー治療-中間値 11.5 秒の心停止、6 例は頻拍治療；4 例 ABL, 1 例 ICD, 1 例抗不整脈薬)。50 例は特異的治療を受けなかった。1 年再発率は特異的治療群では 10%、非治療群では 41%。再発性失神による重度外傷は 2%、中等度外傷は 4% に認めた。この結果、早期診断のための ILR 利用とその後の特異的治療法という戦略は NMS 患者にとって安全で特異的で有効的治療と判断された。

3. 神経調節性失神と心原性失神の鑑別

Framingham 研究では、心原性失神は予後不良で、迷走神経性失神は失神を認めない例と予後は変わらず良好であり、原因不明の失

神はその中間の予後を示している¹⁹⁾。複数の因子が関与して単一の因子で説明できないものは原因不明とされるが、これらの症例の中には予後不良の症例を含んでいる。また、神経反射が原疾患に与える影響を無視することは出来ない。NMS 時に出現する自律神経の緊張が影響を与える疾患を常に留意して心原性失神を見逃さないことが失神の診断には最も重要である。

1) 迷走神経緊張が影響する疾患

a. 冠攣縮性狭心症^{20,21)}

Miyata らは冠攣縮性狭心症 15 例に HUT を施行し、9 例に失神あるいは前失神とともに冠攣縮性狭心症が誘発されたと報告し、誘発前に心拍が低下したことから迷走神経緊張が冠攣縮性狭心症を誘発したと推測した。われわれは早朝の失神と冠攣縮性狭心症を有した症例に HUT を施行し、NMS の誘発時に、冠攣縮性狭心症が誘発された症例を経験した。この誘発時に心拍変動を解析し、LF/HF 成分の上昇に引き続き HF 成分が上昇し、失神と同時に冠攣縮性狭心症が誘発されたことを示し、NMS の発症に伴う迷走神経緊張亢進が冠攣縮性狭心症を誘発することを示した。

b. Brugada 症候群

NMS と本症候群の合併も報告がある²²⁾。

c. 心房細動

NMS の誘発時に心房細動が誘発されることは時々観察される。

d. 迷走神経誘発性心室頻拍

右室流出路起源の心室頻拍で、迷走神経の緊張で誘発されるものがある²³⁾。夜間から早朝にかけて PVC, NSVT が頻発し、edrophonium で誘発され、atropin sulfate が抑制に有用であることから迷走神経緊張の関与が強く疑われる。われわれは、このような症例で NMS を伴った症例を経験している。NMS 誘発時には心室頻拍の誘発はなされなかったが、発症時には心室頻拍が悪化する可能性は十分考えられる。

2) 交感神経緊張が影響する疾患

a. QT 延長症候群 (long QT syndrome : LQTS)

LQTS の約 70% において失神が最初の症状である。失神の既往のある LQTS に HUT を施行した報告では、4 例全て陰性であったとする報告²⁴⁾ や、逆に、6 例全例で NMS を生じたとする報告や²⁵⁾、10 例中 9 例が NMS を生じたとの報告²⁶⁾ があり、合併する例が少なからず存在する。これらの報告では、NMS が生じたときに Tdp の発生を認めていない。われわれは NMS と LQTS を合併し、NMS 時の QT 時間が著しく変化した症例を経験した。LQTS に NMS を合併することは稀ではなく注意が必要である。また、NMS が生じれば交感神経の緊張が生じ、Tdp 発生の危険性もあり、HUT を施行することは Tdp の予知に有用と考えられる。

b. 心室性不整脈

Shinohara の報告では²⁷⁾、頻脈性不整脈で NMS 陽性の患者のうち、半数は失神直前に不整脈の悪化が認められている。右室流出路起源の心室頻拍は交感神経誘発性心室頻拍が多いので、NMS 発症時には注意が必要である。

4. 失神の治療

1) 心原性失神の治療

① 不整脈

- a. 徐脈性不整脈：ペースメーカー植込みが絶対適応となる。
- b. 頻脈性不整脈：上室頻拍や心房粗動・細動はアブレーション

ン治療が可能である。Brugada 症候群やLQTSに伴うものを含め、特発性心室頻拍・心室細動は植込み型除細動器(ICD)が適応となる。

② 器質的心疾患, 心肺疾患

- a. 狭窄性弁膜症：手術療法が適応となる。
- b. 急性心筋梗塞/虚血：それぞれに応じた虚血の治療を行うが、致死性不整脈を伴う場合はICDの適応となる。
- c. 閉塞性・非閉塞性肥大型心筋症：失神の原因として、閉塞による心拍出量の低下、閉塞の有無に関わらず反射性失神、徐脈性不整脈、頻脈性不整脈があげられる。致死性不整脈の治療にはICDが有効である。
- d. 拡張型心筋症：低心機能例には致死性不整脈が合併するので失神症例にはICD治療が必要である。
- e. 不整脈原性右室心筋症：ICDの適応である。アブレーションも発作の軽減に有用である。
- f. 心房粘液腫：手術療法が必要である。
- g. 大動脈解離：手術療法が必要である。
- h. 心膜疾患/タンポナーデ：心嚢液ドレナージを行う。
- i. 肺塞栓症/肺高血圧症：Warfarinなどの抗凝固療法、肺血管抵抗軽減薬剤の投与が行われる。

以上の各治療法は日本循環器学会の各ガイドラインを参照していただきたい。(不整脈の非薬物治療ガイドライン, QT延長症候群とBrugada症候群の診療に関するガイドライン, 心臓突然死の予知と予防法のガイドラインなど)

2) 神経調節性失神の治療 (Table 8)

ESC Guidelines 2004では、病態の説明と、失神の避け方、失神を生じやすい薬物の中止、NMSの心抑制型あるいは混合型は頸動脈洞過敏症候群でmixed typeのペースキングがclass Iの適応となっている。日本循環器学会ガイドライン作成班(2005-2006年度)の失神の診断・治療ガイドライン²⁸⁾では、失神発作の頻度、重症度などに応じて、生活指導、増悪因子の是正、薬物治療、非薬物治療を適宜組み合わせ治療し、投薬治療を考慮する前に、患者にこの疾患の病態を理解させ、増悪因子(脱水、長時間の立位、アルコール多飲など)をなるべく避けるようにし、めまい、悪心、眼前暗黒感などの失神前駆症状が出現したら速やかに臥位をとるように指導するとしている。また、チルト試験により神経調節性失神と診断され病態についての理解が深まると、患者の精神的ストレスが減少し、失神を回避する行動をとることが可能となり、これにより無投薬でも失神の再発を減らすことができること記している。起立時の血圧低下の原因となる硝酸薬、利尿薬、 α 遮断薬、Ca拮抗薬は失神発作を助長するため可能な限り減量、中止する。これらの患者指導、増悪因子の除去によっても失神発作を繰り返す例や、心抑制型や高齢者など前駆症状が乏しく突然失神し外傷の危険性が高い例には、まず薬物治療を考慮する。

3) 薬物療法

NMSの薬物療法は多数報告されているが、uncontrolled試験や短期治療では満足のいく効果が報告されてはいるものの、長期のプラセボを対照とした前向き試験で効果が証明されている薬物はほとんど無い。試験の問題点として、対象の不均一性(年齢、血管因子、心臓因子、圧受容器感受性など)が挙げられる。また、有効性の判定にも問題があり、判定基準も、失神の重症度の軽減(失神、前失神)、失神の頻度、再失神に至るまでの期間、症状の消失した期間、前兆の有無、外傷・事故の抑制など多様であり、それにより試験結

Table 8 神経調節性失神の治療

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、塩分制限など
- 3) 誘因となる薬剤の中止・減量：
 α 遮断薬、硝酸薬、利尿薬など
- 4) 前駆症状出現時の回避法

クラス II a

- 1) 循環血漿量の増加：食塩補給、鈣質コルチコイド
- 2) 弾性ストッキング
- 3) チルト訓練
- 4) 上半身を高くした睡眠
- 5) α 刺激薬

塩酸ミドドリン 4mg/日分2

メチル硫酸アメジニウム 20mg/日分2

塩酸エチレフリン 15～30mg/日分3

クラス II b

- 1) β 遮断薬*
- 2) ジソピラミド
- 3) セロトニン再吸収阻害薬
- 4) 心抑制型に対するペースメーカー (DDD, DDI)[§]

クラス III

抗コリン薬

【注】

* β 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(7)では、 β 遮断薬をクラスIIIに分類している。

§本学会の不整脈の非薬物治療ガイドライン(2006年改訂版)ではクラスIIaに分類されているが、プラセボ効果と考えられる例が多いため、本ガイドラインではクラスIIbとした。

果が異なると思われる。そもそも、NMSはなぜ薬物治療が必要なのかということ、再発するものが多いこと、外傷・事故例が多いこと、運転などの日常生活に制限が加わること、本邦では入浴中の溺死が多いことが理由としてあげられる。

それ故に、

- ① 失神が高頻度でQOLに影響を及ぼす場合、
- ② 失神が再発性で予測困難な場合、
- ③ 運転、機械のオペレーター、パイロット、運動競技などの最中に失神の生じる場合

には、randomized controlled trialが欠如していても、理論的薬効を考慮して薬物治療を行う必要がある。

実際の治療薬の選択には失神の機序を考慮し、徐脈、血圧低下を予防するために陰性変力作用、血管収縮作用、循環血液量増加作用、徐脈予防作用のある薬剤が使用される。

以下に述べる薬物は決定的な薬効は証明されていない。実際の治療は、各々の症例の主となる原因を同定し、それに合致した治療法を選択する必要がある。

a. β 遮断薬

陰性変力作用のために用いる。チルト試験で誘発された失神発作の予防にmetoprolol静注はプラセボに比べ有効である²⁹⁾。

propranolol静注が有効であった症例では、 β 遮断薬経口投与は94%の例で失神の発生を抑制できた³⁰⁾。しかし、二重盲検試験でアテノロール群とプラセボ群で失神の再発率に有意差を認めなかったという報告³¹⁾もある。 β 遮断薬の効果が一致しないのは、起立性低

血圧などが対象に含まれ母集団が一定でないことも影響している可能性がある。なお、心抑制型の例では β 遮断薬は症状を増悪させうるので使用しない。

b. Disopyramide

陰性変力作用と抗コリン作用による血管収縮作用・抗徐脈作用により失神予防に効果を発揮する。Disopyramideは、チルト試験時に失神が生じるまでの時間を延長し、10例中9例では失神は再発しなかった³²⁾。本邦でも、disopyramideで拡張期血圧の上昇と、心拍数の増加を認め、10例中6例に有効であったとする報告がある³³⁾。しかしクロスオーバー試験によるdisopyramide静注後の誘発率はプラセボと差はなく、また経口投与においても失神の再発率はプラセボと差がなかったとする相反する報告もある³²⁾。pirmenolはdisopyramideと同様に発作予防に効果が期待される。Disopyramideと同様pirmenolで臥位拡張期血圧の上昇と心拍数の増加を認め、9例(混合型6例に血管抑制型3例)中6例(混合型5例に血管抑制型1例)に有効であった^{34, 35)}。

c. 抗コリン薬

陰性変力作用・血管収縮作用・徐脈予防にatropinなどの抗コリン薬が有効と考えられるが、実際にatropinの有効性を支持する報告はみられないが、ムスカリン受容体M2の選択的阻害薬が、NMSの心抑制型に有効であるとする少数例の報告もある^{36, 37)}。

d. 交感神経刺激薬 (α 刺激薬)

末梢血管を収縮させ静脈還流減少を予防し、反射性血管拡張に拮抗して、血圧低下を予防する。Midodrineは動脈と静脈の収縮作用を有し、心臓には作用せず、NMS₁₂が有効とする報告が多い^{38, 39)}。

e. セロトニン再吸収阻害薬 (paroxetine, milnacipran)

セロトニンは血圧を調節するための重要な伝達物質である。チルト試験陽性が陰性となった症例はプラセボの38.2%に比べ、セロトニン再吸収阻害薬では61.8%と有意に多かった ($p < 0.001$)。経過中、失神を発症したのはプラセボ群は53%に対し、薬物投与群では18%のみであった ($p < 0.0001$)⁴⁰⁾。

f. 鉱質コルチコイド (fludrocortisone)

循環血流量を増加させ静脈還流の減少を予防するほか、 α 受容体の感受性を高める。

5. まとめ

循環器疾患に伴うめまいは、失神の前駆症状でもあるので、予後の悪い心原性失神を見逃さないために的確な診断を下し、突然死予防を行うことが肝要である。

文 献

- 1) Alboni P, Brignole M, Menozzi C et al : Diagnostic value of history in patients with syncope with or without heart disease. *J Am Coll Cardiol* 37 : 1921-1928, 2001
- 2) Brignole M, Alboni P, Benditt DG et al : Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope—update 2004. *Europace* 6 : 467-537, 2004
- 3) Shen WK, Low PA, Jahangir A et al : Is sinus node modification appropriate for inappropriate sinus tachycardia with features of postural orthostatic tachycardia syndrome? *Pacing Clin Electrophysiol* 24 : 217-230, 2001
- 4) Katsumata R, Kobayashi Y, Obara C et al : Characteristics of neurally mediated syncope (NMS) in youth. *J Arrhythmia* 18 :

33-40, 2002

- 5) Kikushima S, Kobayashi Y, Nakagawa H et al : Triggering mechanism for neurally mediated syncope induced by head-up tilt test : role of catecholamines and response to propranolol. *J Am Coll Cardiol* 33 : 350-357, 1999
- 6) de Buitelir M, Grogan EW, Jr., Picone MF et al : Immediate reproducibility of the tilt-table test in adults with unexplained syncope. *Am J Cardiol* 71 : 304-307, 1993
- 7) Sheldon R, Splawinski J, Killam S : Reproducibility of upright tilt-table tests in patients with syncope. *Am J Cardiology* 69 : 1300-1305, 1992
- 8) Grubb B, Wolfe W, Temesy-Armos P et al : Reproducibility of head upright tilt table test results in patients with syncope. *Pacing Clin Electrophysiol* 15 : 1477-1481, 1992
- 9) Brooks R, Ruskin JN, Powell AC et al : Prospective evaluation of day-to-day reproducibility of upright tilt-table testing in unexplained syncope. *Am J Cardiol* 71 : 1289-1292, 1993
- 10) Blanc JJ, Mansourati J, Maheu B et al : Reproducibility of a positive passive upright tilt test at a seven-day interval in patients with syncope. *Am J Cardiol* 72 : 469-471, 1993
- 11) Moya A, Permanyer-Miralda G, Sagrista-Sauleda J et al : Limitations of head-up tilt test for evaluating the efficacy of therapeutic interventions in patients with vasovagal syncope: results of a controlled study of etilefrine versus placebo. *J Am Coll Cardiol* 25 : 65-69, 1995
- 12) Morillo CA, Leitch JW, Yee R et al : A placebo-controlled trial of intravenous and oral disopyramide for prevention of neurally mediated syncope induced by head-up tilt. *J Am Coll Cardiol* 22 : 1843-1848, 1993
- 13) Nakagawa H, Kobayashi Y, Kikushima S et al : Long-term effects of pharmacological therapy for vasovagal syncope on the basis of reproducibility during head-up tilt testing. *Jpn Circ J* 62 : 727-732, 1998
- 14) Krahn A, Klein G, Skanes A : Randomized assessment of syncope trial. *Circulation* 104 : 46-51, 2001
- 15) Moya A, Brignole M, Menozzi C et al : Mechanism of syncope in patients with isolated syncope and in patients with tilt-positive syncope. *Circulation* 104 : 1261-1267, 2001
- 16) Brignole M, Menozzi C, Moya A et al : Mechanism of syncope in patients with bundle branch block and negative electrophysiological test. *Circulation* 104 : 2045-2050, 2001
- 17) Menozzi C, Brignole M, Garcia-Civera R et al : Mechanism of syncope in patients with heart disease and negative electrophysiologic test. *Circulation* 105 : 2741-2745, 2002
- 18) Brignole M, Sutton R, Menozzi C et al : Early application of an implantable loop recorder allows effective specific therapy in patients with recurrent suspected neurally mediated syncope. *Eur Heart J* 27 : 1085-1092, 2006
- 19) Soteriades ES, Evans JC, Larson MG et al : Incidence and prognosis of syncope. *N Engl J Med* 347 : 878-885, 2002
- 20) Miyata S, Inoue H, Horimoto M et al : Head-up tilt test combined with isoproterenol infusion provokes coronary vasospastic angina. *Jpn Circ J* 62 : 670-674, 1998
- 21) Obara C, Kobayashi Y, Katsumata R et al : Vasospastic angina induced with head up tilt test in a patient with syncopal attack. *Heart* 31 (suppl 4) : 59-64, 1999
- 22) Patrino N, Pontillo D, Anastasi R et al : Brugada syndrome and

- neurally mediated susceptibility. *Ital Heart J* 6 : 761-764, 2005
- 23) 三好史人, 小林洋一, 小貫龍也ほか : Edrophonium が心室性不整脈の誘発に有用だった心室頻拍の3症例. *臨床心臓電気生理* 29 : 265-270, 2006
 - 24) Eldar M, Griffin JC, Van Hare GF et al : Combined use of beta-adrenergic blocking agents and long-term cardiac pacing for patients with the long QT syndrome. *J Am Coll Cardiol* 20 : 830-837, 1992
 - 25) Hermosillo AG, Falcon JC, Marquez MF et al : Positive head-up tilt table test in patients with the long QT syndrome. *Eurpace* 1 : 213-217, 1999
 - 26) Toft E, Aaroe J, Jensen B et al : QT syndrome patients may faint due to neurocardiogenic syncope. *Eurpace* 5 : 367-370, 2003
 - 27) Shinohara M, Kobayashi Y, Obara C et al : Neurally mediated syncope and arrhythmias : a study of syncopal patients using the head-up tilt test. *Jpn Circ J* 63 : 339-342, 1999
 - 28) 井上 博, 相澤義房, 安部治彦ほか : 日本循環器学会. 【循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2005-2006年度合同研究班報告)】失神の診断・治療ガイドライン. *Circulation Journal* 71 (Suppl. IV) : 1049-1101, 2007
 - 29) Kluger J, Bazunga M, Goldman R et al : Usefulness of intravenous metoprolol to prevent syncope induced by head-uptilt. *Am J Cardiol* 82 : 820-823, A810, 1998
 - 30) Cox MM, Perlman BA, Mayor MR et al : Acute and long-term beta-adrenergic blockade for patients with neurocardiogenic syncope. *J Am Coll Cardiol* 26 : 1293-1298, 1995
 - 31) Madrid AH, Ortega J, Rebollo JG et al : Lack of efficacy of atenolol for the prevention of neurally mediated syncope in a highly symptomatic population : a prospective, double-blind, randomized and placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol* 37 : 554-559, 2001
 - 32) 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
 - 33) 中川陽之, 小林洋一, 菊嶋修示ほか : Vasovagal syncope に対する disopyramide の有用性—Head-up tilt test を用いた検討—. *心電図* 14 : 578-586, 1994
 - 34) 小原千明, 小林洋一, 品川丈太郎ほか : Neurally mediated syncope における pirlmenol の予防効果の検討. *心電図* 17 (抄録集) : 566, 1997
 - 35) 菊嶋修示, 小林洋一, 品川丈太郎ほか : 失神発作の発生機序と治療効果の検討. *心電図* 17 (抄録集) : 477, 1997
 - 36) Nakagawa H, Kobayashi Y, Kikushima S et al : Important role of autonomic activities developing of neurally mediated syncope. *Ther Res* 16 : 2860-2867, 1995
 - 37) Nakagawa H, Kobayashi Y, Kikushima S et al : Role of autonomic activities developing of neurally mediated syncope (cardioinhibitory type)—Effect of M2-blocker on responses to tilt-table testing—. *Ther Res* 17 : 3004-3010, 1996
 - 38) Mitro P, Trejbal D, Rybar AR : Midodrine hydrochloride in the treatment of vasovagal syncope. *Pacing Clin Electrophysiol* 22 : 1620-1624, 1999
 - 39) Kaufmann H, Saadia D, Voustianiouk A : Midodrine in neurally mediated syncope : a double-blind, randomized, crossover study. *Ann Neurol* 52 : 342-345, 2002
 - 40) Di Girolamo E, Di Iorio C, Sabatini P et al : Effects of paroxetine hydrochloride, a selective serotonin reuptake inhibitor, on refractory vasovagal syncope : a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol* 33 : 1227-1230, 1999