

症例報告

経頭蓋ドプラ法が血管迷走神経反射の検討に有用であった1例

東京女子医科大学 脳神経センター 神経内科学 (主任: 岩田 誠教授)

ナカムラ トモミ ウチヤマシンイチロウ ツツミ ユキコ
中村 智実・内山真一郎・堤 由紀子タケミヤ トシコ イワタ マコト
竹宮 敏子・岩田 誠

(受付 平成12年8月4日)

A Case of Vasovagal Reflex Evaluated by Transcranial Doppler

Tomomi NAKAMURA, Shinichiro UCHIYAMA, Yukiko TSUTSUMI,
Toshiko TAKEMIYA and Makoto IWATADepartment of Neurology (Director: Prof. Makoto IWATA), Neurological Institute,
Tokyo Women's Medical University

We reported the cerebral hemodynamic changes of a 71 year-old man by means of transcranial Doppler (TCD) during sympathoinhibitory syncope (Bezold-Jarisch reflex) provoked by the cold pressor test. The time-averaged mean flow velocity of the middle cerebral artery decreased, and the pulsatility index (PI) increased. These effects were concomitant with decreased blood pressure and heart rate by sympathetic inhibition. The patient lost consciousness when his diastolic blood flow velocity decreased to zero. The increase in PI was considered to reflect the collapse of vessels induced by excessive vasodilatation but not by enhanced cerebrovascular resistance. TCD is useful for the diagnosis and evaluation of syncope, because TCD enables us to observe cerebral blood flow continuously and to know the instability of cerebral vasomotor reactivity or blood flow reduction which leads to syncope.

緒言

急激な出血や血液透析などに伴う循環血漿量の減少に際して突然、著しい血圧低下が出現することがある¹⁾²⁾。循環血漿量の減少に対する正常な生理学的反応は交感神経活性の亢進と血管収縮である³⁾が、健常人においても急激な出血時や下肢に陰圧を負荷した時 (lower-body negative pressure: LBNP) など循環血漿量の減少が誘発された際に、交感神経活動が突然停止し、著しい血圧降下、徐脈が出現することがある²⁾⁴⁾。これらは臨床的には血管迷走神経反射⁵⁾⁶⁾もしくは Bezold-Jarisch 反射⁷⁾⁸⁾として知られており、失神を伴うことがある。

TCD (transcranial Doppler ultrasonography) は非侵襲的、かつ経時的に頭蓋内の主幹動脈の血流速度を測定することができるが、失神に関しては、これまで Head-up tilt 試験^{9)~15)}、LBNP¹⁶⁾負荷、咳¹⁷⁾によって誘発された失神症例についての脳血流変化が報告されている。最近、われわれは寒冷昇圧試験施行中に失神した患者について、失神前後の脳血流の変化を TCD により観察したので報告する。

症例

患者は71歳男性で、1998年7月、入浴後および排便後にそれぞれ1回ずつ数秒間の意識消失が出

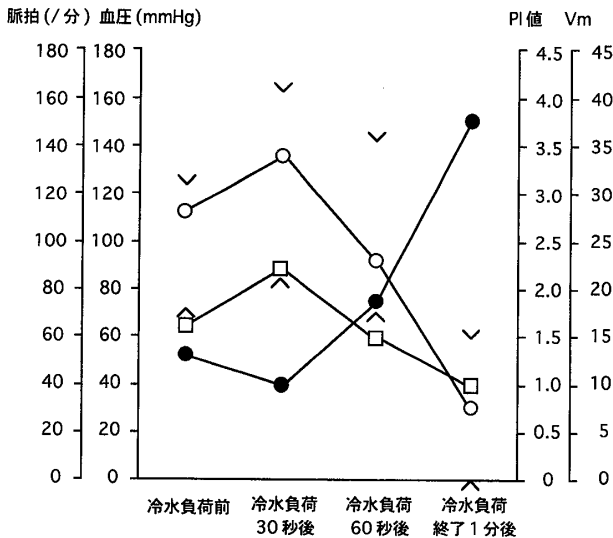


図1 本症例における冷水負荷前後の血圧，脈拍，PI，平均血流速度（Vm）の変化

▽：収縮期血圧，△：拡張期血圧，□：脈拍，●：PI値，○：Vm。

現したため東京女子医科大学病院神経内科を受診した。既往歴に高血圧および糖尿病があり，高血圧については降圧薬内服（カルシウム拮抗薬，ACE阻害薬），糖尿病については食餌療法のみでコントロールされていた。全身生理学的所見，神経学的所見に特記すべき事項はなく，自律神経系にも異常は認めていなかった。また，頭部MRIには特に異常所見を認めなかった。

1998年11月，当科外来で交感神経刺激に対する脳血流の変化をみるために，患者の同意を得て，TCD（Multi-Dop X4, DWL）により右中大脳動脈をモニターしながら寒冷昇圧試験を施行した。寒冷昇圧試験は聴診法で30秒ごとに右上腕で血圧を測定しながら，座位で左手を手首まで氷水に1分間浸すことにより血圧の変化を観察した。本症例では冷水負荷終了直前に突然，収縮期血圧が60 mmHgにまで低下し，同時に意識消失した。

図1に失神前後の血圧，脈拍（HR），右中大脳動脈平均血流速度（time-averaged maximum velocity; Vm）および pulsatility index（PI, peak systolic flow velocity - peak end-diastolic flow velocity/Vm）の変化を，図2にTCDにより記録した血流波形を示す。冷水負荷前（図2a）は血圧，脈拍に異常なく，冷水負荷30秒後には血圧，脈拍，

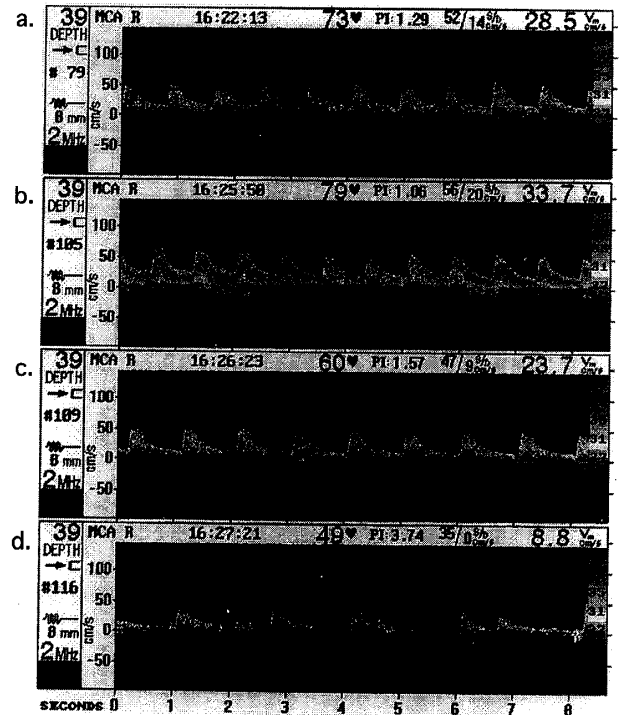


図2 血管迷走神経反射による失神前後の右中大脳動脈の血流波形

a：冷水負荷前，b：冷水負荷30秒後，c：冷水負荷60秒後，d：冷水負荷終了1分後。

Vmが上昇し，PI値が低下した（図2b）。1分間の冷水負荷終了直前に血圧，脈拍，Vmは下降傾向を示し（図2c），まもなく血圧，脈拍，Vmが急激に低下，拡張期血流速度は0となり，患者は意識消失した。同時にPI値は急激に上昇した（図2d）。

考 案

血管迷走神経反射もしくはBezold-Jarisch反射のメカニズムは，左室へ流入する血液量が減少すると血圧を保つべく左室の収縮が増強し，それにより心臓の機械刺激受容器（mechano-receptor）が刺激されると，フィードバック機構が生じ，迷走神経を介して徐脈と血管拡張が起こると考えられている³⁾⁶⁾⁷⁾。

寒冷昇圧試験¹⁸⁾は冷水負荷による昇圧反応をみることによって血管運動神経（交感神経遠心路）機能を評価する検査であるが，冷水負荷直後の血圧上昇は心拍出量の増加によるものであり，負荷後約30秒以降は主に末梢血管抵抗の上昇が関与する¹⁹⁾。また，負荷後約30秒以降では心拍出量はほとんど変化しない一方で脈拍が増加するため，1

回心拍出量が減少し¹⁹⁾、心収縮が増強されて、心臓の機械刺激受容器を介した交感神経活性の抑制が起りやすいと考えられる。

本症例では交感神経活性の抑制により、血圧低下と徐脈とともに、TCDではVmの低下とPI値の上昇を認めた。Head-up tilt 試験中に失神した症例の脳血流変化についてTCDで検討した報告がいくつかあり、これらの結果における脳血流速度とPI値の変化はわれわれの成績とほぼ一致するが、失神時のPI値上昇について脳血管抵抗の上昇に起因すると考察したものが多⁹⁾¹¹⁾¹²⁾¹⁵⁾。これらの報告では脳血管の灌流圧低下にもかかわらず、脳末梢血管抵抗が上昇するという矛盾が失神患者における病態であるとしている。

Goslingら²⁰⁾はPI値が脳血管抵抗と相関すると述べたが、血圧など様々な因子によって影響され、その解釈には注意を要することが指摘されている²¹⁾。本症例のように血管迷走神経反射による脳血流の変化をみる場合には血圧が有意に低下するため、PI値の上昇をそのまま脳血管抵抗の上昇とするのは危険であるように思われる。

Czosnykaら²²⁾は実験動物を用いてPI値と脳血管抵抗との関連を検討しており、①血圧一定で動脈血中CO₂濃度上昇、②脱血による血圧低下、③交感神経遮断薬（トリメタファン）投与、④くも膜下腔生理食塩水注入による頭蓋内圧上昇、の4つのモデルを設定し、TCDを用いて解析したところ、PI値と脳血管抵抗が正相関したのは1のモデルのみで②、③、④の場合は逆相関したと報告している。実験2,3について彼らは、脳灌流圧が低下すれば、脳血流量を維持するため、細動脈の血管抵抗が低下するのに対して、PI値の上昇は灌流圧の低下により、TCD測定部位よりも近位の脳主幹動脈にかかる圧力が低下する結果、血管のコンプライアンスが上昇、すなわち血管の緊張度が低下し、拍動が増大したためと考察している。

血管迷走神経反射は彼らの実験3のモデルに類似すると思われるが、灌流圧低下時のPI値の上昇は末梢血管抵抗の上昇に起因するとするよりも、交感神経活性抑制により血管が拡張し、拡張期の灌流圧が0となって血管がcollapseして起こると

表 失神の原因(文献⁵⁾より改変引用)

血管運動の不安定性や低血圧によるもの
血管迷走神経反射
動作時
排尿・排便、咳、嚥下
起立性
食後低血圧
薬剤
神経痛
精神障害
局所性の脳血流低下によるもの
一過性脳虚血発作
心拍出量の低下によるもの
心疾患
大動脈弁狭窄症、僧帽弁狭窄症、心臓粘液腫、肺動脈狭窄症、心筋梗塞、狭心症、不整脈、心タンポナーデ
肺疾患
肺梗塞、肺高血圧症
心拍出量正常
てんかん
低血糖

考えられる¹⁴⁾²³⁾。

TCDはAaslidら²⁴⁾が臨床での有用性を報告して以来、頭蓋内主幹動脈の血流速度の評価、アセタゾラミドやCO₂負荷による脳血管反応性の評価、微小塞栓の検出などに応用されてきたが、失神症例における脳血流の評価の報告は少ない。

失神には表⁵⁾のような原因が挙げられる。TCDは起立負荷時、排便、排尿、食後など失神の原因となる動作時にも経時的に脳血流変化を評価することが可能なので血管運動の不安定性をみることができる。さらに、Head-up tilt 試験との組みあわせで、脈拍と血圧および脳血流の変化を経時的に評価することができ、失神の病態を把握するのにも有効である。Gomezら²⁵⁾は原因不明の失神をHead-up tilt 試験とTCDによって、①血圧、脳血流速度が低下するが、脈拍は上昇する群(vasodepressor syncope)、②脈拍、血圧、脳血流速度とも低下する群(vasovagal syncope)、③血圧は低下せずに脳血流速度のみが低下する群(cerebral syncope)、の3群に分類した。

また、われわれ神経内科医が比較的よく遭遇するのはmultiple systemic atrophy (MSA)に伴う起立性低血圧であるが、MSAでは脳血管の自動

調節能が保たれているか否かの議論がある²⁶⁾²⁷⁾。
Shy-Drager 症候群における TCD と Head-up tilt 試験による検討では Head-up tilt により血圧が著明に低下するのに対して、脳血流速度の低下は軽度であったことより、Shy-Drager 症候群では脳血管の自動調節能障害はある程度保たれていることが示唆されている²⁷⁾。

今回われわれは血管迷走神経反射による失神時の脳血流変化を TCD により偶発的に観察したが、TCD は失神前の血管運動の不安定性や脳血流低下の有無を経時的に観察することができるので、失神の鑑別や病態の把握にも有用であると考えられた。

結 語

血管迷走性失神を生じた 71 歳男性の TCD による脳血流変化を検討した。失神時、血圧、脈拍の低下とともに TCD では拡張期脳血流速度が 0 となり、血管内 collapse が考えられた。TCD は経時的に脳血流変化をとらえることができ、失神の鑑別や病態の把握に有用であると考えられた。

文 献

- 1) **Daugirdas JT**: Preventing and managing hypotension. *Semin Dial* **7**: 276-283, 1994
- 2) **Sander-Jensen K, Secher NH, Bie P et al**: Vagal slowing of the heart rate during haemorrhage: observations from 20 consecutive hypotensive patients. *Br Med J* **292**: 364-366, 1986
- 3) **Schadt JC, Ludbrook J**: Hemodynamic and neurohumoral responses to acute hypovolemia in conscious mammals. *Am J Physiol* **260**: H305-H318, 1991
- 4) **Sander-Jensen K, Mehlsen J, Stadeager C et al**: Increase in vagal activity during hypotensive lower-body negative pressure in humans. *Am J Physiol* **255**: R149-R156, 1988
- 5) **Kapoor WN**: Workup and management of patients with syncope. *Med Clin North Am* **79**: 1153-1170, 1995
- 6) **Kaufmann H**: Neurally mediated syncope: pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Neurology* **45** (Suppl 5) : S12-18, 1995
- 7) **Abboud FM**: Ventricular syncope: Is the heart a sensory organ? *N Engl J Med* **320**: 390-392, 1989
- 8) **Ligtenberg G, Blankestijn PJ, Oey PL et al**: Cold stress provokes sympathoinhibitory presyncope in healthy subjects and hemodialysis pa-

tients with low cardiac output. *Circulation* **95**: 2271-2276, 1997

- 9) **Grubb BP, Gerard G, Roush K et al**: Cerebral vasoconstriction during head-upright tilt-induced vasovagal syncope. A paradoxical and unexpected response. *Circulation* **84**: 1157-1164, 1991
- 10) **Lagi A, Bacalli S, Cencetti S et al**: Cerebral autoregulation in orthostatic hypotension. A transcranial Doppler study. *Stroke* **25**: 1771-1775, 1994
- 11) **Levine BD, Giller CA, Lane LD et al**: Cerebral versus systemic hemodynamics during graded orthostatic stress in humans. *Circulation* **90**: 298-306, 1994
- 12) **Fredman CS, Biermann KM, Patel V et al**: Transcranial Doppler ultrasonography during head-upright tilt-table testing. *Ann Intern Med* **123**: 848-849, 1995
- 13) **Diehl RR, Linden D, Chalkiadaki A et al**: Transcranial Doppler during neurocardiogenic syncope. *Clin Auton Res* **6**: 71-74, 1996
- 14) **Schondorf R, Benoit J, Wein T**: Cerebrovascular and cardiovascular measurements during neurally mediated syncope induced by head-up tilt. *Stroke* **28**: 1564-1568, 1997
- 15) **Grubb BP, Samoli D, Kosinski D et al**: Cerebral syncope: loss of consciousness associated with cerebral vasoconstriction in the absence of systemic hypotension. *Pacing Clin Electrophysiol* **21** (4 Pt 1) : 652-658, 1998
- 16) **Bondar RL, Kassam MS, Stein F et al**: Simultaneous cerebrovascular and cardiovascular responses during presyncope. *Stroke* **26**: 1794-1800, 1995
- 17) **Mattle HP, Nirkko AC, Baumgartner RW et al**: Transient cerebral circulatory arrest coincides with fainting in cough syncope. *Neurology* **45**: 498-501, 1995
- 18) **林 理之**: 寒冷昇圧試験。「自律神経機能検査 第 2 版」(日本自律神経学会編), pp9-11, 文光堂, 東京 (1997)
- 19) **Yamamoto K, Iwase S, Mano T**: Responses of muscle sympathetic nerve activity and cardiac output to the cold pressor test. *Jpn J Physiol* **42**: 239-252, 1992
- 20) **Gosling RG, Dunbar G, King DH et al**: The quantitative analysis of occlusive peripheral arterial disease by a non-intrusive ultrasonic technique. *Angiology* **22**: 52-55, 1971
- 21) **Giulioni M, Ursino M, Alvisi C**: Correlation among intracranial pulsatility, intracranial hemodynamics, and transcranial Doppler wave form: literature review and hypothesis for future stud-

- ies. *Neurosurgery* **22**: 807–812, 1988
- 22) **Czosnyka M, Richards HK, Whitehouse HE et al**: Relationship between transcranial Doppler-determined pulsatility index and cerebrovascular resistance: an experimental study. *J Neurosurg* **84**: 79–84, 1996
- 23) **中村智実, 内山真一郎, 堤由紀子ほか**: 寒冷昇圧試験による交感神経刺激の脳血流に及ぼす影響. *Neurosonology* **13**: 36–40, 2000
- 24) **Aaslid R, Markwalder TM, Nornes H**: Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. *J Neurosurg* **57**: 769–774, 1982
- 25) **Babikian VL, Schwarze JJ**: Cerebral blood flow and cerebrovascular physiology. In *Neurosonology* (Tegeler CH, Babikian VL, Gomez CR eds) pp 140–155, Mosby-Year Book, St. Louis (1996)
- 26) **Brooks DJ, Redmond S, Mathias CJ et al**: The effect of orthostatic hypotension on cerebral blood flow and middle cerebral artery velocity in autonomic failure, with observations on the action of ephedrine. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **52**: 962–966, 1989
- 27) **Briebach T, Laubenberg J, Fischer PA**: Transcranial Doppler sonographic studies of cerebral autoregulation in Shy-Drager syndrome. *J Neurol* **236**: 349–350, 1989
-