

JHospitalist
Network

Clinical Question 2020.10.12

神経原性起立性低血圧へのアプローチ

施設名：東京医科歯科大学医学部附属病院 総合診療科

作成者：木山晃希、後藤夕輝、鈴木里彩

監修者：山田徹

分野：症候診断

テーマ：鑑別診断、診断検査

症例 51歳男性

主訴：立位をとった際のふらつき、低血圧

現病歴：

X-1年 健康診断時にBP 85/60mmHgの低血圧がみられた

X年 6月 便秘による腹痛で他院へ救急搬送

X年 7月 活動性が低下し寝たきり状態になり休職

X年 8月 解離性障害が疑われ当院精神科に医療保護入院

X年 9月 立位でふらつき強くsBP50mmHgでありICUへ入室
低血圧の精査について当科へ紹介

薬剤歴：入院前に服薬なし、生活歴：飲酒・喫煙なし

<身体所見>




身長 172.1cm、体重 47.9kg、**BMI 16.1** 2年で20kgの体重減少あり
血圧 **78/60mmHg**(安静臥床時)、脈拍 **50bpm** 整、体温 35.7℃
頭頸部・胸背部・腹部・四肢に特記すべき所見はない
閉眼し発語はないが、問いかけには潜時なく首振りやうなずきで応答する
見当識は保たれている
運動・感覚系、錐体外路系の障害なし、深部腱反射は亢進減弱なし
小脳失調の所見なし

<起立試験>

著明な起立性低血圧（脈の反応に乏しい）

	血圧	脈拍
臥位安静時	97/56mmHg	55bpm
起立直後	54/40mmHg	59bpm
3分後	60/45mmHg	57bpm

Clinical Question

-  **CQ1.** 起立性低血圧の定義と原因分類は？
-  **CQ2.** 神経原性起立性低血圧が起こる仕組みは？
-  **CQ3.** 神経原性起立性低血圧の病巣診断の方法は？

起立性低血圧の定義と機序

臥位から立位への体位変換により、3分以内に
収縮期血圧が20mmHg以上低下
拡張期血圧が10mmHg以上低下 すること

体位変換（臥位→立位）で500-800mlの
循環血漿が胸腔内から横隔膜下へ移動

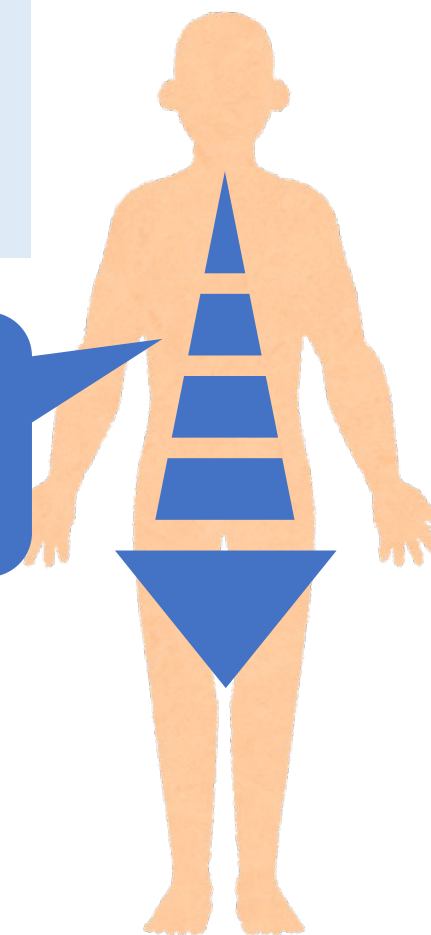
循環血漿量が極端に減少している

or

圧受容器反射に問題がある



血圧低下



起立性低血圧の評価手順

起立性低血圧を来す主な原因疾患

1. 薬剤の副作用

2. 非神経原性起立性低血圧

(1) 起立時の血漿再分布の異常

(2) 有効循環血漿量減少によるもの

3. 神経原性起立性低血圧

(1) 節前型

(2) 節後型

(3) 責任病巣が未確定なもの

起立性低血圧. 成人病と生活習慣病
2016; 46(10): 1250-1253を一部
改変

* 心拍数が増加しない起立性低血圧
では薬剤性や神経原性を考える。

① 頻度の高いものを確認

状況（排尿、食後、運動など）や情動（疼痛、恐怖など）等、神経調節性の要素は？

心原性、糖尿病、アルコール、悪性腫瘍は？
薬剤歴は？

② ボリュームの評価

ボリュームの評価は？

循環血漿量が減少するエピソードはないか？
（発熱、嘔吐、下痢、水分制限など）

③ 他の神経障害はみられないか？

①に含まれない神経障害の鑑別を考える

1. 薬剤の副作用

①心機能低下・HR上昇を抑制

βブロッカー：プロプラノロール

②末梢血管抵抗を低下

αブロッカー：テラゾシン

抗うつ薬：トラゾドン、三環系抗うつ薬

降圧薬：交感神経遮断薬

抗精神病薬：オランザピン、リスペリドン

利尿薬：ヒドロクロロチアジド、フロセミド

麻薬鎮痛薬：モルヒネ

PDE阻害薬：シルデナフィル、タダラフィル

鎮静薬・睡眠薬：テマゼパム

血管拡張薬：ヒドララジン、ニトログリセリン、Caブロッカー

③その他

抗パーキンソン病薬：レボドパ、プラミペキソール、ロピニロール

②血管内ボリュームの異常

2. 非神経原性起立性低血圧

(1) 起立時の血漿再分布の異常（全身血管拡張、局所への血漿貯留）

高身長、長期臥床、妊娠、静脈瘤

(2) 有効循環血漿量減少によるもの

脱水、貧血、心不全、内分泌疾患（副腎不全、原発性アルドステロン症、尿崩症）、電解質異常

③ 神経疾患によるもの

3. 神経原性起立性低血圧

(1) 節前型

多系統萎縮症、Parkinson病、Machado-Joseph病、Wernicke脳症、
外傷性・炎症性・腫瘍性の脊髄障害、AIDS、HAM

(2) 節後型

純粹自律神経不全症、広範な交感神経切除、
ニューロパチー（2型糖尿病、アルコール、ビタミンB12欠乏、アミロイドーシスなど）

(3) 責任病巣が未確定なもの

交感神経緊張型起立性低血圧、特発性起立不耐症、体位性頻脈症候群、
神経調節性失神、高齢、胃切除、うつ病、神経性食思不振症、褐色細胞腫




症例 51歳男性

- 薬剤歴 →なし
- 心原性、悪性腫瘍、DM、アルコール多飲歴 →なし
 - 心電図：HR50bpm、洞性徐脈
 - 心エコー：左室機能は正常、弁膜症や心不全はない
- 循環血漿量低下 →なし
 - ・入院前に摂食不良のエピソードあり、入院後補液や経管栄養で補正後に再評価したが低血圧は持続



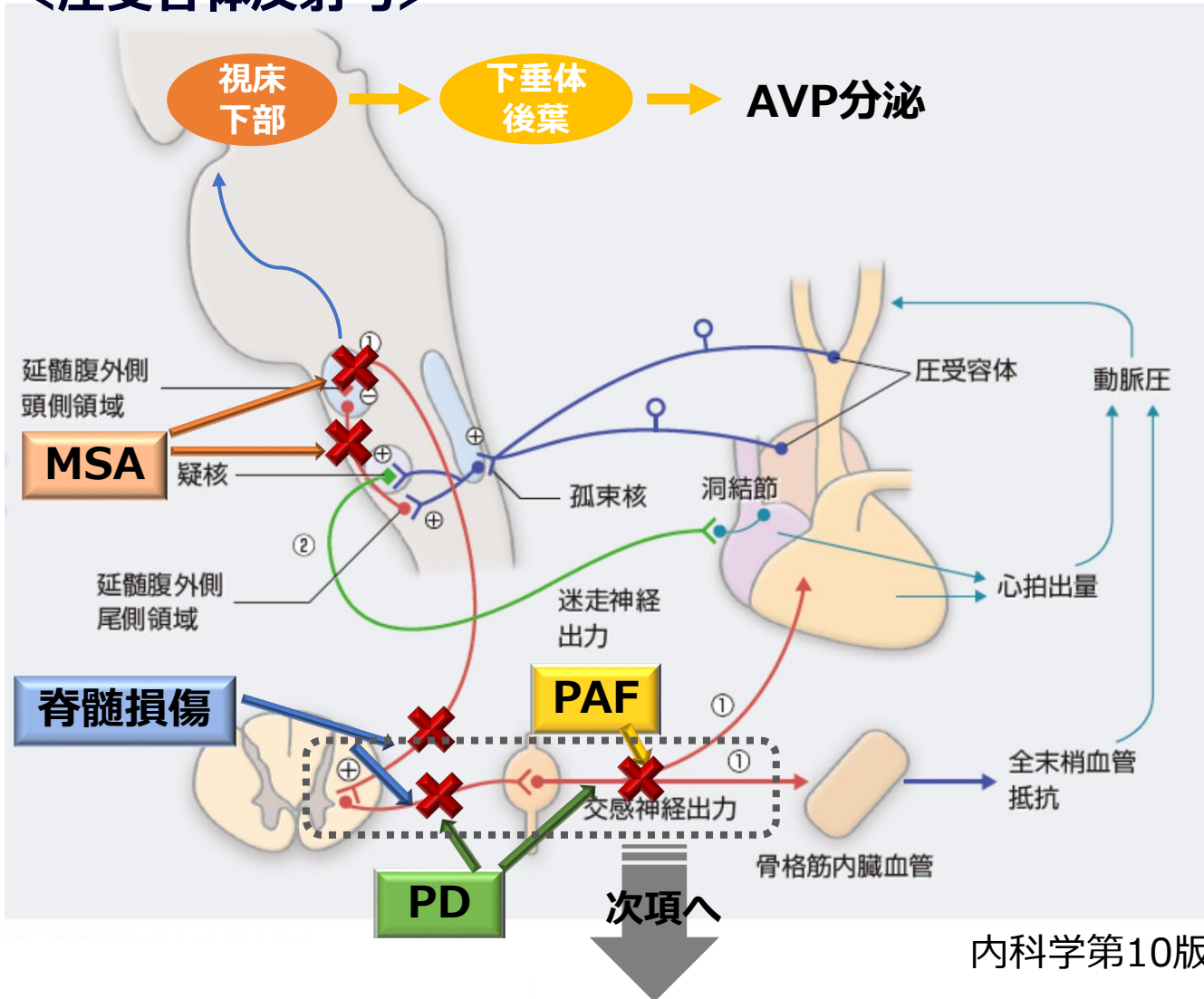
上記以外の神経原性の起立性低血圧と考えた

Clinical Question

-  CQ1. 起立性低血圧の定義と原因分類は？
-  **CQ2. 神経原性起立性低血圧が起こる仕組みは？**
-  CQ3. 神経原性起立性低血圧の病巣診断の方法は？

圧受容器反射経路と各疾患の障害部位

<圧受容器反射弓>



神経原性起立性低血圧は、
圧受容器反射経路のどの
部分の障害でも生じうる

AVP (arginine vasopressin) : アルギニンバソプレシン

MSA (multiple system atrophy) : 多系統萎縮症

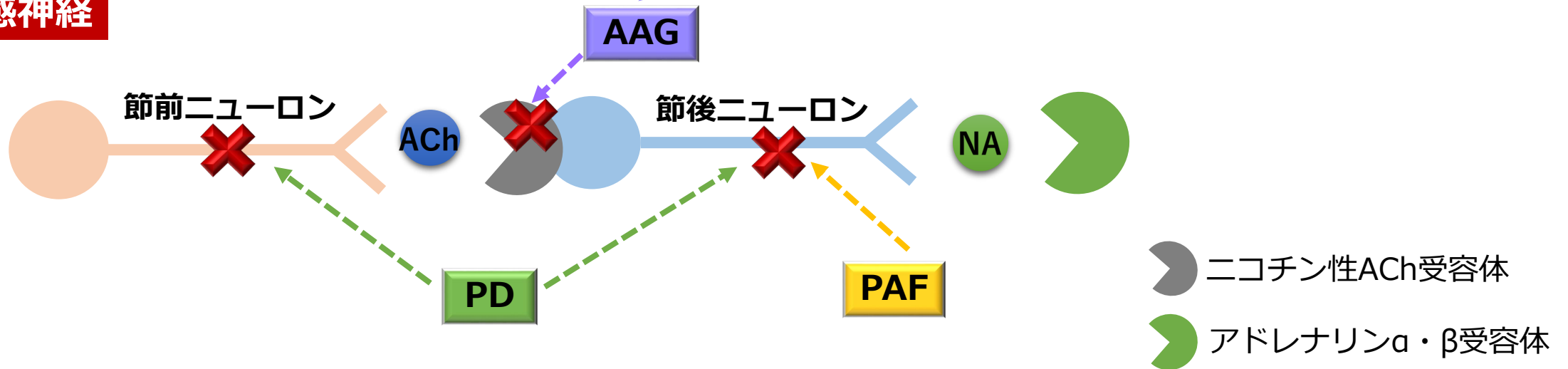
PD (Parkinson's disease) : パーキンソン病

PAF (pure autonomic failure) : 純粋型自律神経不全症

交感神経節前・節後ニューロンと障害

AAG (autoimmune autonomic ganglionopathy) : 自己免疫性自律神経節障害
 自律神経節に存在するニコチン性ACh受容体のganglionic ACh受容体 (gAChR) に対する自己抗体を生じる。抗自律神経節アセチルコリン受容体抗体により広範な自律神経障害をきたす以外に中枢神経障害、感覚障害、内分泌障害も呈する。

交感神経



ACh (acetylcholine) : アセチルコリン
 NA (noradrenaline) : ノルアドレナリン

PD (Parkinson's disease) : パーキンソン病
 PAF (pure autonomic failure) : 純粋型自律神経不全症



心血管系以外の自律神経症状も評価する

交感神経刺激

副交感神経刺激

眼 瞳孔拡大 瞳孔縮小

汗腺 多量の発汗 皮膚乾燥、手掌の発汗

血管 収縮

心筋 心拍数増加、収縮力増加 → 頭痛、動悸、めまい

心拍数減少、収縮力減少 → 低血圧で脳虚血症状：めまい、ふらつき、失神、眠気

肺 気管支弛緩 気管支収縮

心虚血症状：胸痛

肝臓 ブドウ糖放出 グリコーゲン合成

筋虚血症状：頭痛・後頸部痛・肩痛、肩こり

胆嚢・胆管 弛緩 収縮

その他：疲労感、脱力

腸管 蠕動・緊張低下；抑制

→ 嘔気、腹部膨満感、麻痺性イレウス、便通異常

蠕動・緊張の増加；弛緩

膀胱 尿貯留 排尿

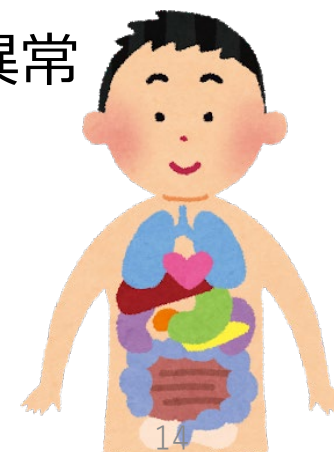
→ 頻尿、排尿困難、残尿、尿閉

陰茎 射精 勃起

精神活動 増加

ガイドン臨床生理学, 医学書院

自律神経障害の診かた. Medicina 2011; 48 (8)





神経原性起立性低血圧の鑑別（再掲）

3. 神経原性起立性低血圧

(1) 節前型

多系統萎縮症、Parkinson病、Machado-Joseph病、Wernicke脳症、外傷性・炎症性・腫瘍性の脊髄障害、AIDS、HAM

(2) 節後型

純粹自律神経不全症、広範な交感神経切除、ニューロパチー

(3) 責任病巣が未確定なもの

交感神経緊張型起立性低血圧、特発性起立不耐症、体位性頻脈症候群、神経調節性失神、高齢、胃切除、うつ病、神経性食思不振症、褐色細胞腫

**通常は他の神経学的所見と脳MRIや核医学検査により鑑別可能
(ただし1/3は診断がつかない)**

Up To Date, Mechanisms, causes, and evaluation of orthostatic hypotension

2020/10/1アクセス₁₅

症例 51歳男性

<血液所見>

血算・生化学・凝固異常なし、炎症所見なし

代謝・内分泌系に異常なし、ビタミンB12欠乏なし

→ **糖尿病、アルコール、ビタミンB12欠乏などによるポリニューロパチーは否定的**

<画像所見>

頭部CT・MRIで粗大な梗塞・出血、占拠性病変、特異的萎縮はない

脳血流シンチで特異的な血流低下パターンはみられない

→ **特定の変性疾患を示唆する所見はない**

Clinical Question



CQ1. 起立性低血圧の定義と原因分類は？



CQ2. 神経原性起立性低血圧が起こる仕組みは？



CQ3. 神経原性起立性低血圧の病巣診断の方法は？



起立試験とHead Up Tilt(HUT)試験

- **起立試験**：5分間の安静仰臥位後にできるだけ素早く起立して3分後に血圧を測定する。
- **HUT**：台の上に仰臥位となり、安静時血圧と心拍数を10分以上モニターする。その後30秒程度かけて0°→70°まで台を起こし頭高位とした状態で10分間モニターする。

※注意事項※

いずれの検査も食後低血圧を除外するため食後2時間以上あけて行う。ストレス負荷が検査結果に影響を生じうるため、予め検査内容を説明したり血液検査を行う際はルート留置したりして工夫しておく。

起立試験とHead Up Tilt試験の違い

	起立試験	Head Up Tilt試験
利点	簡便である. 実際の生活状況に類似している.	純粋な圧受容器反射を反映している.
欠点	純粋な圧受容器反射を反映していない.	設備が必要. 患者下肢に力が入らないようhead upする加減が難しい.

起立試験では下肢運動による交感神経反射が生じるため起立直後に一過性にHRが上昇してしまう。

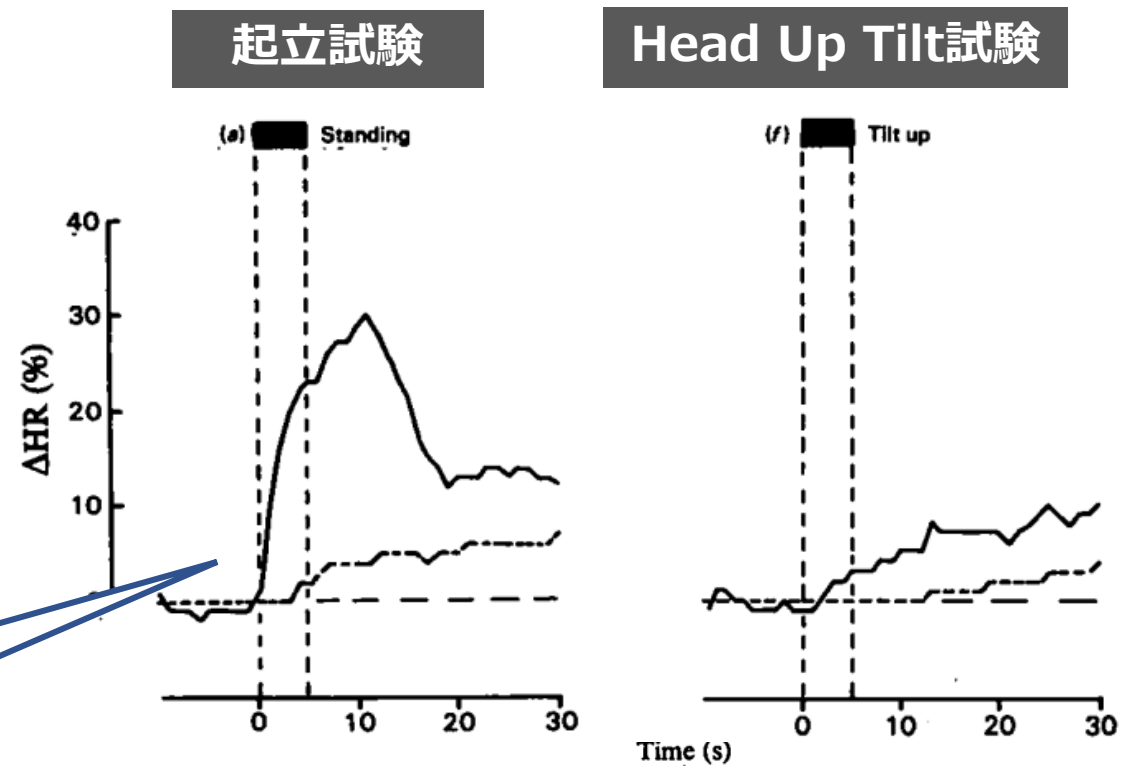


FIG. 1. Average HR changes in five diabetics with cardiac vagal neuropathy (----) and five healthy age-matched subjects (—), induced by standing (a), handgrip at maximal voluntary force (b), contraction of abdominal and leg muscles (c) and 70° head-up tilt (f). Atropine (· · · ·) abolished the initial HR response by standing and handgrip in one healthy subject (d, e).

W. WIELING, et al. Clinical Science 1983; 64,583 Fig.1改変



主な検査と自律神経評価部位

① CVRR

副交感神経機能の評価

② 起立試験とノルアドレナリン・バソプレシン測定

求心路・中枢 or 遠心路のどちらの障害かを判断

③ 心筋MIBGシンチ

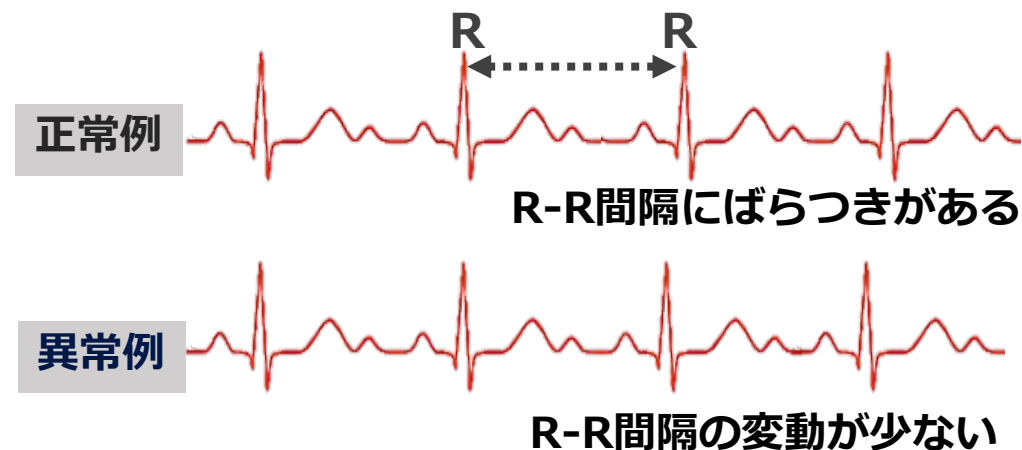
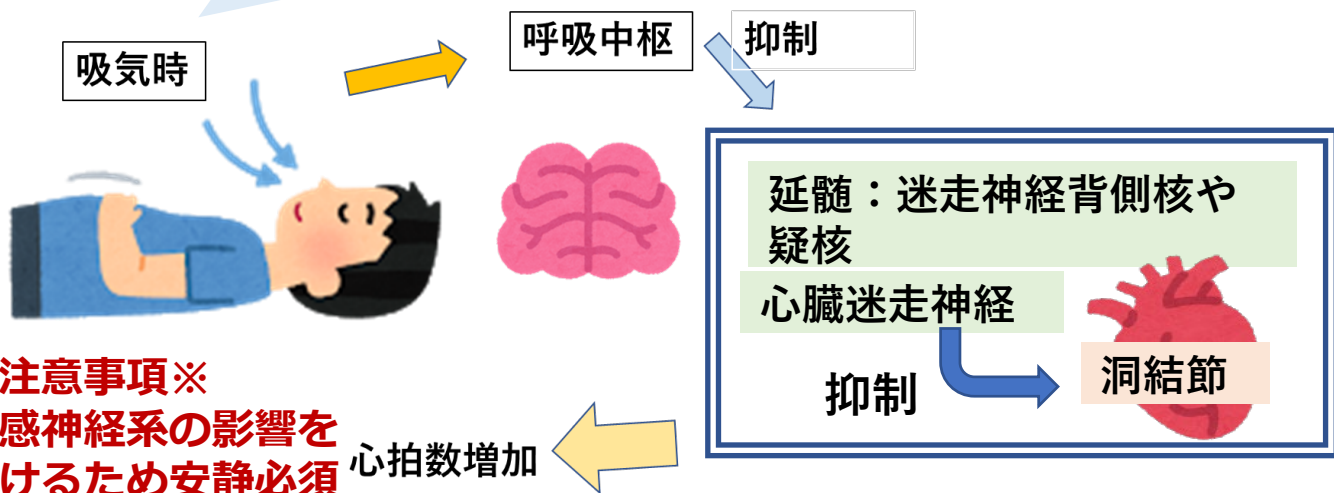
交感神経節後線維の障害を評価

① CVRRで副交感神経機能を評価

変動係数(CVRR ; Coefficient of Variation of R-R intervals)は、安静時および深呼吸時に心電図で連続した100心拍を測定し、そのR-R間隔の平均値と標準偏差SDより、 $CVRR = SD / \text{平均値} \times 100 (\%)$ で計算される。

吸気時に胸腔内圧が陰圧に
 → 静脈還流量が増加
 → 迷走神経の抑制 + 肺表面の伸展効果
 → 交感神経刺激が生じ頻脈に

呼気時には相対的に送り出す血液量が少なくなるので脈拍は正常化





① CVRRは加齢により生理的に低下する

• CVRRは加齢により生理的に低下する

心電図R-R間隔の変動を用いた自律神経機能検査の正常参考値および標準予測式. 糖尿病30巻2号(1987) 167-173

• 年齢ごとの変動下限値を下回ると、自律神経障害が疑われる

＜各神経疾患でのCVRR値（参考）＞

テント上脳血管障害:2.0%

2型DM、Parkinson病:1.8%

脊髄小脳変性症:1.7%

Wallenberg症候群:1.3%

Shy-Drager症候群:0.9%

＜年齢とCV変動下限値＞

年齢(歳)	安静時	深吸気時
20-29	2.46	4.38
30-39	2.13	4.2
40-49	1.66	2.82
50-59	1.41	2.43
60-69	1.25	2.24
70-79	1.14	1.71

2型糖尿病における心拍変動の臨床的意義-簡易心拍変動(CVRR)測定法を用いた検討- 香川県医師会誌2013; 56:42
心電図R-R間隔の変動と自律神経系-中枢神経疾患への応用を中心に-, 神経内科 1983; 19:127-132

② 起立試験 + NA・AVP測定

●測定方法●

前日は過度な運動を避けカフェイン摂取を控える。
朝食を摂らずにあらかじめ採血用ルートを確認する。
30分以上安静後に基礎値を測定する。
起立試験開始5分以上経過してから2回目の採血を行う。

NA：ノルアドレナリン
AVP：アルギニンバソプレシン

＜障害部位における起立前後のNA・AVP分泌＞

障害部位	NA		AVP	
	基礎値	起立時	基礎値	起立時
①求心路・末梢	→~↑↑	↑	→	↑
②求心路・脳	→	↑↑	→	↑
③遠心路・脊髄~ 脳	様々	↑↑	→~ ↑↑	↑↑
④遠心路・脊髄~ 交感神経節以下	↓	↑	→~ ↑↑	↑↑
正常 (pg/mL)	100-450 ※高齢者で は>200	↑↑ 60- 100%	0.3-4	↑↑

減弱or低値↓、正常→、弱いが上昇↑、上昇or高値↑↑

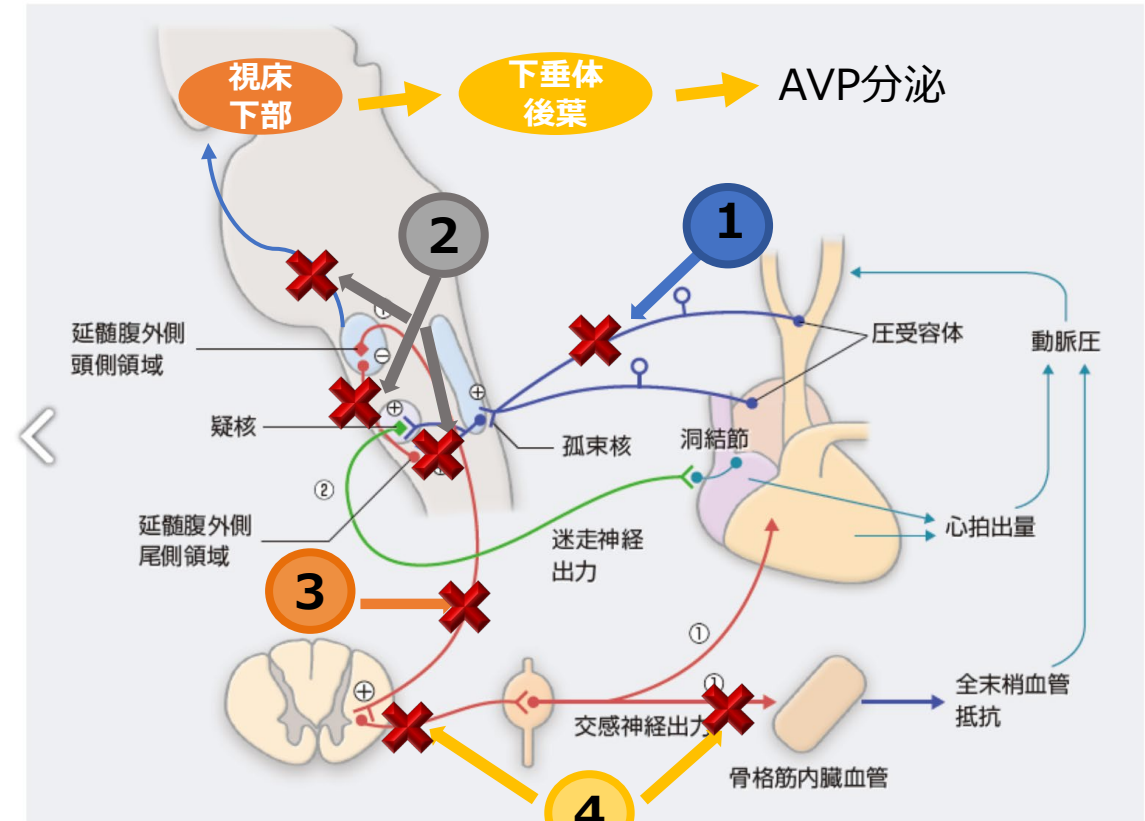
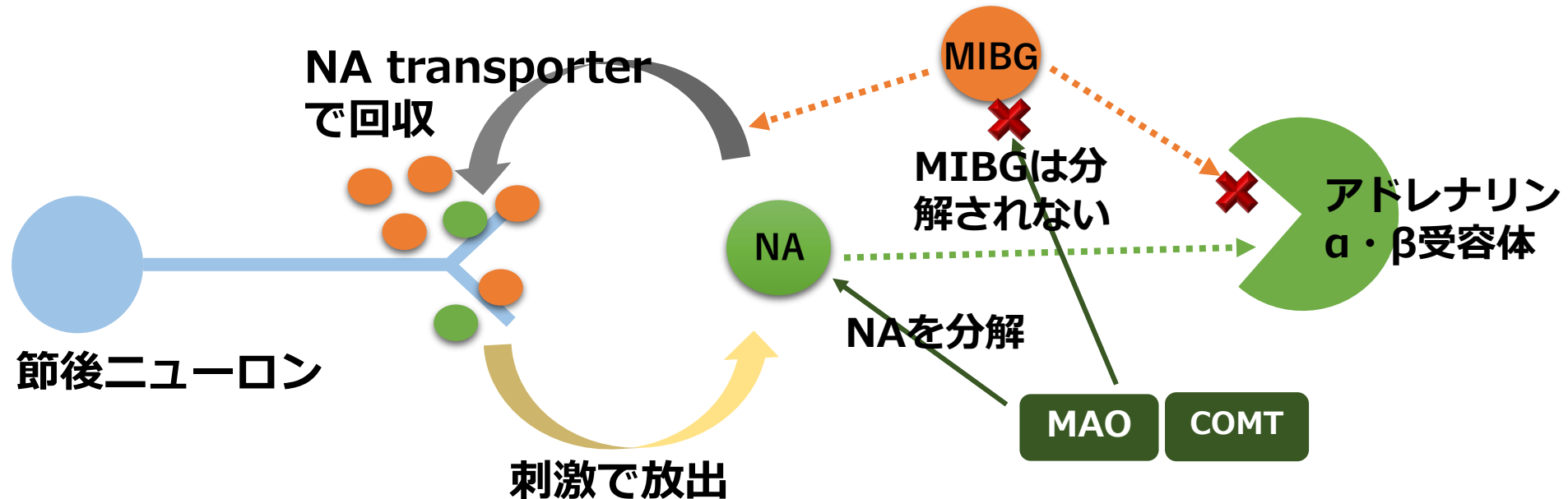


図 6-4-1 圧受容体反射弓
①—交感神経遠心路 ②—副交感神経遠心路

自律神経機能検査第4版, 2012, 134-138p, 文光堂出版

③ 心筋MIBGシンチのしくみ



MAO(monoamine oxidase) : モノアミン分解酵素

COMT (catechol-O-methyltransferase) : カテコール-O-メチル基転移酵素

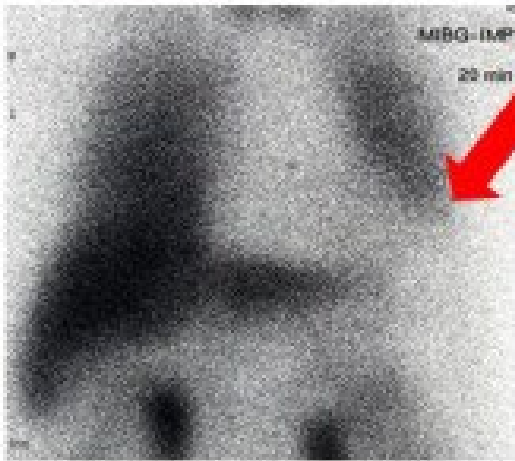
MIBGはNAと同様、節後ニューロンで放出・回収される。
ただし、アドレナリンと異なりα・β受容体への結合や分解による消費がないため蓄積する。
これを可視化したものがMIBGシンチである。

→**節後性神経障害があると回収されないため蓄積せず、MIBG取り込みは低下する**

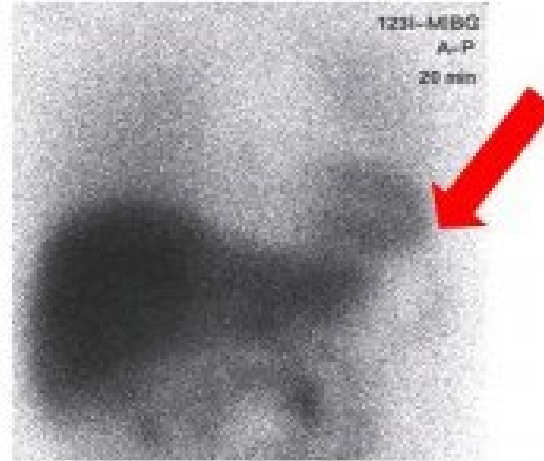
③ 心筋MIBGシンチの評価

MIBG心筋シンチ

取込み
低下



レビー小体型認知症



正常

H/M比

上縦隔[M]を対象(バックグラウンド)として心臓[H]のカウント数を比率で表す方法
→**節後障害**があると低下する

WR(Washout Rate)

心臓でのMIBGクリアランスがNAの漏出、つまり交感神経活動を反映している。早期像と後期像のカウントを比較する。

→**節後障害**があると低下する

※左室機能低下ではWRが上昇するため、判定に要注意！

代表的な神経疾患における各種検査結果

疾患	MSA 多系統萎縮症	PD Parkinson病	PAF 純粋型 自律神経不全症
主な病巣部位	交感神経 節前性障害	交感神経 節前性・節後性障害	交感神経 節後性障害
CVRR	↓	↓	↓
基礎NA	→	→~ ↓	↓
起立後NA	↑	↑	↑
基礎AVP	→	→	→
起立後AVP	↑	↑↑	↑↑
MIBGシンチの 取り込み	→	↓	↓

減弱or低値↓、正常→、弱いが上昇↑、上昇or高値↑↑

症例 51歳男性

<起立試験+NA・AVP測定>

安静時のNAは低下、AVPは正常

起立時のNA反応は減弱、AVPは反応は良好

遠心路障害のパターン

<心筋MIBGシンチ>

H/M比：低下

Wash out：遅延

交感神経節後線維の異常



PAF（純粹型自立神経不全症）



Take Home Message



- ✓ 起立性低血圧をみたら、まず**病歴による状況性や迷走神経反射、循環血漿量と心機能、糖尿病やアルコール多飲の病歴、薬剤歴**をチェックする
- ✓ 神経原性起立性低血圧が疑われた場合は、**随伴する神経症状の評価**とともに**脳MRI、核医学検査**などを行い鑑別を進める
- ✓ 病巣診断をする場合、**起立試験＋ノルアドレナリン・バソプレシン測定により求心路や中枢の障害を、心筋MIBGシンチにより交感神経節後線維の障害**を評価する