

失神の診療

Diagnosis and Treatment of Syncope

水牧 功一 井上 博*

Koichi MIZUMAKI, MD, Hiroshi INOUE, MD, FJCC*

富山大学医学薬学研究部内科学第二

要約

失神は一過性の意識消失の結果姿勢が保持できなくなる状態で日常診療の場でよく遭遇する。神経調節性失神など非心原性失神の予後は良好だが心原性失神の予後は不良であり、失神の診療においては心原性失神をはじめとするハイリスク患者の抽出が最も重要である。ティルト試験や電気生理検査などによる失神の診断手技の進歩により失神の原因となる病態生理の理解が進み、失神に対する適切な診療が可能となってきた。最近、本邦で失神の診断・治療のガイドラインがまとめられ失神の診療のさらなる進歩が期待されている。

<Keywords> 失神
神経調節性失神
ホルター心電図

起立性低血圧
ティルト試験
電気生理検査

J Cardiol Jpn Ed 2008; 2: 2-18

はじめに

失神は、「一過性の意識消失の結果、姿勢が保持できなくなる」と定義される。発症は比較的速やかであり、意識は自然にかつ完全に、多くの場合速やかに回復する。意識の消失は一過性で、意識障害が遷延する場合は失神とはいわないのが普通である。失神は日常診療の場でよく遭遇する病態であり、救急来院例の3%-5%、入院例の1%-3%を占める¹⁻⁴⁾。Framingham研究では26年間の追跡期間中に男性で3%、女性で3.5%が少なくとも1回の失神を経験している⁵⁾。原因疾患によっては生命に影響しないが、失神時に軽微な外傷(29%)ばかりでなく骨折、硬膜下血腫、自動車事故などの合併症(6%)を起こし得る²⁾。

失神には前駆症状(浮動感、悪心、発汗、視力障害など)を伴うこともあれば伴わないこともある。失神からの回復後に逆行性健忘をみることもある¹⁾。脳循環が6-8秒間中断されれば完全な意識消失に至り、収縮期血圧が60 mmHgまで低下すると失神に至る⁶⁾。また脳への酸素供給が20%減少しただけでも、意識消失を来す⁷⁾。このため、適切な脳循環を維持するために様々な機構が生体には備わっているが、それが破綻して失神に陥る。

最近、日本循環器学会により失神の診療に関するガイドラインがまとめられた⁸⁾。現時点における我が国の失神の診療指針として、その有用性が期待されている。本稿では、そのガイドラインに基づいた失神の診療について述べたい。

失神の原因と頻度

失神を来す病態は様々であるが、共通する病態生理は「脳全体の一過性低灌流」である。表1に失神の原因となる疾患をまとめた^{1,9)}が、表2のような意識障害を来す病態¹⁰⁾は失神と鑑別の鑑別が重要である。

失神の頻度(発生率)について、代表的なpopulation-based studyである1985年のFramingham研究では、5,209人(年齢30-62歳)を26年間にわたって追跡して、少なくとも1回の失神を男性の3.0%、女性の3.5%が経験している⁵⁾。2002年の報告¹¹⁾では、7,814人(年齢20-96歳)を平均17年間追跡して822人(男348人、平均年齢65.8歳)に失神を認めた。失神の発生率は6.2/1,000人年で10年間で6%であった(表3)。発生率は年齢とともに高くなり、70歳以上で著明な増加を認めたが、発生率に性差はなかった(図1)。基礎疾患に心血管系疾患があると失神の発生率は約2倍に上昇していた¹¹⁾。Framingham研究の結果に基づくと、本邦では総人口約1億2,600万人(2004年度)に対し、年間約78万人に失神が発生したことになる。

一方、救急部門(Emergency Department: ED)の受診

* 富山大学医学薬学研究部内科学第二
930-0194 富山市杉谷 2630
E-mail: hiroshi@med.u-toyama.ac.jp
2008年5月12日受付, 2008年5月13日受理

表1 失神の原因疾患 (文献8より引用).

(1) 起立性低血圧
① 自律神経障害
(a) 原発性: 純型自律神経失調症 多系統萎縮 自律神経障害を伴う Parkinson 病
(b) 続発性: 糖尿病性ニューロパチー アミロイドニューロパチー
(c) 運動後
(d) 食後
② 薬剤, アルコール
③ 循環血液量低下 出血, 下痢, Addison 病
(2) 神経調節性失神および類縁疾患
① 神経調節性失神
② 血管迷走神経反射
③ 頸動脈洞過敏症候群
④ 状況失神
(a) 急性出血
(b) 咳嗽, くしゃみ
(c) 消化管刺激 (嘔下, 排便, 内臓痛)
(d) 排尿後
(e) 運動後
(f) 食後
(g) その他 (金管楽器演奏, 重量挙げ)
⑤ 舌咽神経・三叉神経痛
(3) 心源性
① 不整脈
(a) 徐脈性不整脈
(b) 頻脈性不整脈
② 器質的心疾患, 心肺疾患
(a) 狭窄性弁膜症
(b) 急性心筋梗塞/虚血
(c) 閉塞性肥大型心筋症
(d) 心房粘液腫
(e) 大動脈解離
(f) 心膜疾患/タンポナーデ
(g) 肺塞栓症/肺高血圧
(4) 脳血管
① 盗血症候群
② 過換気

患者からみた hospital-based study では, 失神患者の頻度は1%-3%で, EDにおける転帰のうち入院は26%-68%であり, ED経由の全入院患者の1%-6%に相当した^{2,3,12-17} (表4) 東京都内の大学病院における救急車搬送患者の主訴を検討

表2 失神と鑑別を要する意識障害の原因疾患 (文献8より引用).

(1) 意識消失~低下を起こす疾患
① 代謝性疾患: 低血糖, 低酸素血症, 過呼吸 (低二酸化炭素血症を伴う)
② てんかん
③ 中毒
④ 椎骨脳底動脈系の一過性脳虚血発作
(2) 意識消失を伴わず, 失神によく似た疾患
① 転倒
② 脱力発作症候群 (cataplexy syndrome)
③ 転倒発作 (drop attacks)
④ 心因反応 (身体化障害, ヒステリーなどを含む)
⑤ 頸動脈起源の一過性脳虚血発作

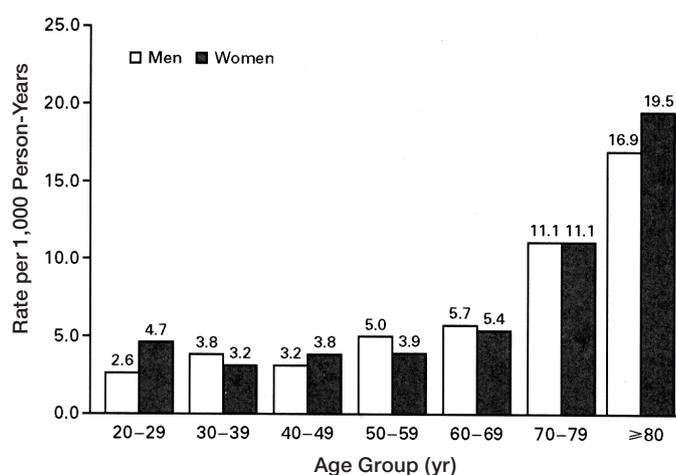


図1 人口1,000人あたりの各年齢の年間失神発生数 (文献11より引用).

した報告では, 急病患者のうち一過性意識障害を主訴とする患者は13%で, 一過性意識障害の79%が失神であった¹⁸. 外因を含めたすべての救急車搬送患者のうち, 3.5%が失神患者であった^{19,20}. 2006年度の東京消防庁の救急隊出動件数は約69万件あり²¹, 東京都(人口1,250万人)で年間約2.4万人が失神のため救急搬送されていると推測される.

Framingham 研究における失神の原因別頻度は心原性が10%, 非心原性のうち血管迷走神経性が21%, 原因不明が37%であった¹¹ (表3). Hospital-based studyの欧米の報告では, 心原性が4%-36%, 血管迷走神経性が5%-45%, 原因不明が13%-48%であった (表4)^{3,15-17,22,23}. 本邦では失神精査のため循環器病棟に入院した患者のうち, 心原性が64%, 非心原性が18%, 不明が17%であり²⁴, 東京都内の大学病院に救急搬送された失神患者のうち心原性10%, 血管迷走神経性31%, 原因不明32%であった¹⁹.

表3 Population-based study における失神の発生率, 原因別頻度と予後 (Framingham 研究) (文献 8 より引用).

著者	報告年	国	追跡患者数	追跡期間	失神患者数	平均年齢	失神患者の性別	失神の発生率	原因 (%)			予後		
									心原性	VVS	不明	心原性	VVS	不明
Soteriades	2002	米国	7,814	平均 17 年	822	65.8 歳	男 348 人 女 474 人	6.2 / 1,000 人年 積算発生率 (10 年) 6.0%	9.5	21.2	36.6	死亡ハザード比* [95% CI]		
												2.01	1.08	1.32
												[1.48-2.73]	[0.88-1.34]	[1.09-1.60]
Savage	1985	米国	5,209	26 年	172	52 歳	男 71 人 女 101 人	積算発生率 (26 年) 男 3.0% 女 3.5%						

*失神のない群との比較, 多変量補正後 $p < 0.001$, $p < 0.01$.

VVS: 血管迷走神経性失神, 95% CI: 95% 信頼区間.

表4 Hospital-based study における失神の頻度, 入院率, 原因別頻度と予後 (文献 8 より引用).

著者	報告年	国	患者数	平均年齢 (歳)	調査対象	救急受診患者に占める失神患者の割合 (%)	入院率 (%)	原因 (%)				死亡率 (1 年間)		
								心原性	非心原性	VVS	不明	心原性	非心原性	不明
欧米の研究														
Sun	2004	米国			ED	0.8	32							
Crane	2002	英国	210	55	ED	1.7		7			37	40		
Blanc	2002	フランス	454	57	ED	1.2	63	10			44	24		
Sarasin	2001	スイス	650	60	ED	1.1		11			37	14		
Ammirati	2000	イタリア	195	63	ED		68	21			35	18		
Kapoor	1990	米国	433	56	ED			25	33	8	41	51%*	30%*	24%*
Eagle	1985	米国	176	54	ED		42	9			45	39		
Martin	1984	米国	170	41	ED		26	4			37	38		
Kapoor	1983	米国	204	56	ED			26	27	5	48	30%	12%	6%
Day	1982	米国	198	44	ED	3	36	9			40	13		
Silverstein	1982	米国	108	67	ICU			36	17		47	19%	6%	6%
日本の研究														
Suzuki	2004	日本	715	58	ED	3.5		10	58	31	32	23%*	8%	
Samukawa	1988	日本	87	56	循環器病棟			64	18		17	6%	6%	9%

* 5 年間の死亡率.

ED: 救急部門, VVS: 血管迷走神経性失神.

失神の予後

Framingham 研究では, 失神を経験した人は経験しなかった人と比べ, すべての原因による死亡のハザード比が1.3倍であった. 心原性失神では, 死亡のハザード比が2倍となり, 心血管系イベント (急性心筋梗塞もしくは冠動脈疾患による死亡, 脳卒中) のハザード比は2倍以上であった. 原因

不明の失神でも死亡のハザード比が1.3倍であった. 一方, 血管迷走神経性失神は, 死亡, 心血管系イベントのハザード比は同等であり予後良好であることが示された (表3)¹¹⁾.

病院受診者を対象とした研究でも, 心原性失神の1年後の累積死亡率は19%-30%と高く, 非心原性失神の6%-12%, 原因不明の6%と比較して予後が不良であった²⁻⁴⁾. 1年間の突然死の発生率も心原性失神は24%で, 他の2群の

3%-4%と比べ高く^{2,17)}、心原性失神の予後は不良である(表4)。救急車搬送患者を対象とした本邦の研究でも、心原性失神は非心原性失神と比較して死亡率(すべての原因および心疾患による死亡)が有意に高く、欧米の報告と同様であった(表4)¹⁹⁾。

失神患者に対するアプローチ

失神患者は、突然の意識障害を認め救急部門(Emergency Department: ED)を受診する機会が多い。日本循環器学会のガイドライン⁸⁾では、救急での失神への対応が示されており、失神患者の診断や治療の指針として有用である。

失神患者は、ED受診時に症状が消失しているため、まずてんかんや低血糖発作のような失神以外の一過性意識障害を来す病態との鑑別が必要となる^{9,25)}(表2)。失神が疑われた患者において失神類似の病態と診断された患者の頻度は6%-20%である⁸⁾。心原性失神患者の生命予後が非心原性失神患者と比較して不良である^{8,11)}ため、失神の診療においては心原性失神をはじめとするハイリスク患者の抽出が最も重要である。

病歴、身体所見は失神の診断の最も重要なポイントである。大動脈弁狭窄症、閉塞性肥大型心筋症、肺塞栓症などの器質的心疾患やsubclavian steal syndromeなどの神経疾患は特徴的な病歴と身体所見から診断できる。体位(立位、座位)や典型的な状況(排尿時、採血時、食後、咳嗽など)が関係すれば神経調整性失神や起立性低血圧の可能性が高く、失神前に動悸や胸痛を認めれば不整脈や虚血性心疾患による失神が疑われる。降圧薬服用の有無、突然死の家族歴の有無なども診断の参考になる。身体所見では、器質的心疾患を示唆する所見、血管雑音、血圧の左右差、自律神経失調を伴う神経疾患に特徴的な所見、外傷の有無などに注意する。EDを受診する失神患者は外傷を主訴に来院することが少なくないため、転倒患者では失神の有無を病歴から明らかにする必要がある⁸⁾。

失神患者の仰臥位でのバイタルサインは正常であることが多く、バイタルサインの測定は仰臥位のみならず立位でも必要である。起立時の血圧測定は起立性低血圧の診断の参考になり、失神の鑑別診断には欠かすことはできない。心電図は失神患者の診療において必須の検査であり、異常を認めれば予後不良が疑われる(表5)。心電図上、脚ブロックや陳旧性心筋梗塞、左室肥大が認められれば失神との関連が

表5 心原性失神を示唆する心電図異常(文献1より改変引用)。

虚血	・急性の虚血を示唆する心電図所見が失神に合併
不整脈による失神	・陰性変時作用のある薬剤を使用せずに洞徐脈(<40拍/分)、反復する洞房ブロック、洞停止(>3秒) ・Mobitz II型、3度の房室ブロック ・上室性、心室性頻拍 ・心停止を来すペースメーカー不全
不整脈による失神の可能性	・2枝ブロック ・心室内伝導遅延(QRS幅 \geq 0.12秒) ・2度房室ブロック(Mobitz I型) ・陰性変時作用のある薬剤を使用せずに無症候性洞徐脈(<50拍/分)、洞房ブロック、洞停止(<3秒) ・期外収縮 ・QT延長 ・V1-3のST上昇を伴う右脚ブロック(Brugada症候群) ・心筋梗塞を示唆するQ波

疑われるが、不整脈は一過性であるため1回の心電図で診断できる率は高くない。発作時の心電図記録のためHolter心電図やevent recorder、欧米では植込み型loop recorderが用いられる。心電図で異常所見を認めず、胸部レントゲン写真でも器質的心疾患や大血管疾患の可能性が少なければ心原性失神の可能性は否定的である。

上記の基本的検査で診断がつけば、必要に応じて治療を開始する。神経調節性失神や頸動脈症候群が疑われた場合には、ティルト試験や頸動脈マッサージを行う。状況失神ではこれらの検査によって診断することは難しく、長時間心電図記録(Holter心電図)が参考になることがある。器質的心疾患が疑われた場合には、心エコー、Holter心電図、運動負荷試験を行い、診断確定のために電気生理検査、心臓カテーテル検査、冠動脈造影、肺血流スキャンなどを選択する。失神と鑑別を要する一過性意識障害を来す病態(表2)の診断には、脳波や頭部の画像検査(CT、MRI)、頸動脈エコー、血液検査が必要になる。表6に失神患者の診療における基本的な診断方法をまとめた⁸⁾。

EDにおける失神診療の目的は患者のリスクを判断し、disposition(帰宅させるか入院させるか)を決定することである。リスク評価が不能な患者に対しては、外来経過観察を行い再度dispositionを判断する²⁶⁾。以下の因子が多いほどリスクが高い⁸⁾。1) 高齢者(65歳以上)、2) うっ血性心不全の症候、3) 心血管疾患(うっ血性心不全、心室性不整脈、

表6 失神の診断法 (文献8より引用).

I 基本的検査
1) 病歴
2) 身体所見
3) 起立時の血圧測定
4) 心電図
5) 胸部X線写真
II 特定の疾患が疑われた場合
1) 神経調節性失神および類縁疾患
(1) ティルト試験
(2) 頸動脈洞マッサージ
(3) 長時間心電図記録
2) 心疾患
(1) 心エコー図
(2) 長時間心電図記録
(3) 運動負荷試験
(4) 電気生理検査
(5) 心臓カテーテル検査, 冠動脈造影
3) 大血管疾患
(1) MRI
(2) 造影CT
(3) 肺血流スキャン
(4) 血管造影
4) 神経系疾患
(1) 神経内科, 脳外科へのコンサルテーション
(2) 頭部画像検査 (CT, MRI など)
III 失神以外の意識障害が疑われた場合
1) 血液検査 (血糖値, 動脈血ガス分析, 薬物血中濃度など)
2) 頭部CT, MRI, MRA など
3) 頸動脈エコー
4) 脳波
5) 精神・心理的アプローチ
6) その他, 病態に応じた検査

虚血性心疾患, 中等症以上の弁膜疾患)の既往, 4) 12誘導心電図の異常, 5) 胸痛を伴った失神. 上記のような因子のない失神患者, 例えば若年者で心疾患の合併のない神経調節性失神は低リスクであり, 帰宅が可能である. 失神の再発頻度が高い患者や外傷を合併した患者ではティルト試験の適応である. 以上の事項を踏まえ本邦のガイドラインに示されたEDにおける失神の診療指針を図2に示した.

代表的な失神の原因疾患

1. 起立性低血圧

1) 病態生理

人が仰臥位から立位になると約500-800 mlの血液が胸腔内から下肢や腹部内臓系へ移動し, 心臓への灌流血流量が

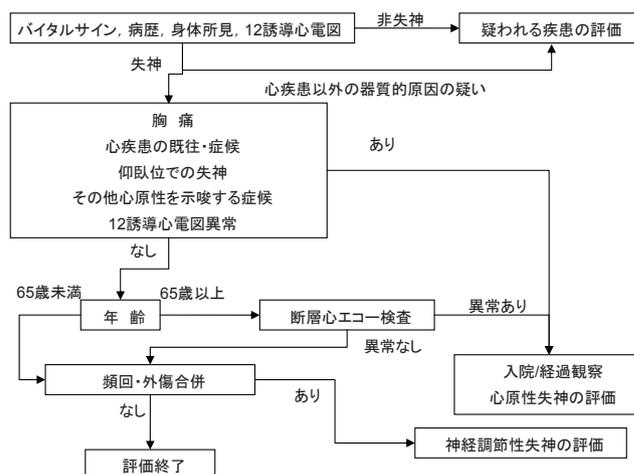


図2 救急部における失神の診療指針 (文献8より引用).

約30%減少する. このため, 心拍出量は減少し体血圧は低下する. この循環動態の変化に対し生体は, 頸動脈・大動脈弓部・心肺・大静脈に存在する圧受容器, 迷走神経求心路, 血管運動中枢(延髄孤束核, 頭側延髄腹外側野), 交感神経遠心路からなる圧受容器反射により対処する. 健常者では, 圧受容器反射の結果, 心拍数増加・心収縮力増加・末梢血管抵抗増加を生じ, 起立時の血圧の過剰な低下を抑制している. 一方, 圧受容器反射系のいずれかの部分に異常を来たすか循環血漿量が異常に低下した状態では, 起立時に高度の血圧低下を来たす.

2) 診断と原因疾患

仰臥位または座位から立位への体位変換にともない, 起立3分以内に収縮期血圧が20 mmHg以上低下するか, または収縮期血圧の絶対値が90 mmHg未満に低下, あるいは拡張期血圧の10 mmHg以上の低下が認められた際に起立性低血圧と診断する^{9,27,28}. 起立性低血圧に伴う失神の症状は, 朝起床時, 食後・運動後にしばしば悪化する. 食後に惹起される失神は殊に高齢者に多く, 食後の腸管への血流再分布が原因とされる.

起立性低血圧の原因⁸⁾としては, 純粋自律神経失調や多系統萎縮(Shy-Drager症候群)などの特発性自律神経障害²⁹⁻³¹, 糖尿病やアミロイドーシス, 自己免疫疾患に伴うものなどの二次性自律神経障害, さらに利尿薬, 血管拡張薬(Ca拮抗薬, α 遮断薬, ACE阻害薬), 抗うつ薬などによる薬剤性ものがある³²⁻³⁸. 特に高齢者では, 薬剤による血圧低下作用が生じやすい³⁶⁻³⁹.

3) 治療と予後

起立性低血圧自体が危険であることはまれであるが、血圧低下に伴う脳虚血等の危険な合併症が問題である。失神を含む症状の重症度も考慮した治療が必要である(表7)^{30,31,40)}。

起立性低血圧の予後は、心疾患の合併等の基礎疾患の有無に依存する。特発性自律神経障害症例の予後は必ずしも悪くないが、その他の自律神経障害症例の予後は良好とはいえない。加齢とともに低血圧に伴う虚血性臓器障害が出現しやすくなり、起立性低血圧症例では死亡率が増加する^{41,42)}。脳卒中発症率の増加⁴³⁾や虚血性心疾患発症率の増加⁴⁴⁾も報告されている。

2. 神経調節性失神(症候群)

1) 神経調節性失神

神経調節性失神は血管迷走神経性失神ともいわれ心血管系および中枢神経系に原因はなく他の原因疾患も明らかでない失神発作の多くを占める⁴⁵⁾。神経調節性失神の発作は、朝礼など長時間の立位保持、空腹時、疲労蓄積状態、脱水・発熱時や運動直後に起きやすい。失神発作直前には、疲労感、全身脱力感、悪心、腹部不快感、冷汗、蒼白、眼前暗黒感、めまい感などの前兆が認められる⁴⁶⁾。このような失神発作時の状況から、神経調節性失神を疑うことができるが、この失神の診断と治療効果の判定、および機序の解明にはhead-up tilt test(ティルト試験)が有力な方法である^{47,48)}。

a. 神経調節性失神の機序と診断

ティルト試験で誘発される神経調節性失神の機序は以下のように考えられている。Tiltによる静脈灌流量が減少に対する心肺圧受容器を介した低圧系の圧受容器反射(baroreflex)と、心拍出量低下による動脈圧の低下に対する頸動脈洞や大動脈弓の圧受容器を介した高圧系の圧受容器反射により、交感神経の緊張と副交感神経の抑制が生じる。これにより、心拍数、心収縮力、血管抵抗が増加し、tiltによる血圧低下を代償する。Tiltにより容積の減少した左室の収縮力が増加すると、左室の伸展、牽引などを感知する左室機械受容器(メカノレセプター)が刺激され、無髄性迷走神経線維(C-線維)をインパルスが上行し延髄孤束核に至り、ここからの線維により、血管運動中枢を抑制、副交感神経心臓抑制中枢を亢進させ、それぞれ遠心性線維を介して血管拡張と心拍数減少という迷走神経反射により失神する。しかしながらこの反射経路はどの個体にも存在するた

表7 起立性低血圧の治療(文献8より引用)。

(1) 原因, 誘因の除去
①活動時の降圧薬中止 ②利尿薬中止 ③ α 遮断薬(前立腺肥大治療)中止 ④過食予防
(2) 非薬物療法
①水分補給, 塩分摂取増加 ②急な起立の回避 ③弾性ストッキング装着 ④夜間, 頭をベッドより少し挙上する ⑤昼間の臥位を避ける
(3) 体液量の増加
①貧血の治療(エリスロポエチン) ②フルドロコルチゾン
(4) 短時間作用型昇圧薬
①ミドドリン ②インドメタシン ③ピリドスチグミン
(5) その他
①エルゴタミン ②オクトレオタイド

め、状況によってはどの個体にも神経調節性失神は起こりうることからティルト試験はこの反射経路のtilt負荷に対する感受性を評価する検査法とも言える⁴⁹⁾。しかしながら上述の機序のみでは説明困難な場合が存在し、脳循環⁵⁰⁻⁵²⁾、圧受容器反射^{53,54)}、心理的要因等が神経調節性失神の発症に関与している^{55,56)}。

ティルト試験の方法には統一されたプロトコールはなく、傾斜角度が急峻なほど、負荷時間が長いほど失神の誘発率(感度)が高くなるが特異度は低下する。原因不明の失神例を対象に施行されたティルト試験の陽性率は、60°-80°の傾斜で薬物負荷のないtilt単独負荷では時間が10-20分間では6%-42%と低く^{6,48,57-60)}負荷時間を30-60分と延長しても24%-75%にとどまる⁶¹⁻⁶³⁾。インプロテレノール(β 1作用による心収縮力の増強と β 2作用による血管拡張)^{48,49,58,60,63)}やニトログリセリン(静脈灌流量減少)^{59,60,62)}を併用すると神経調節性失神を誘発しやすくなるため、薬物負荷に用いられることが多い。インプロテレノール負荷を併用した場合に陽性率(感度)が60%-87%と高くなるが偽陽性率も高くなり特異度は45%-100%とばらつきが大きい^{48,58,63)}。ニトログリセリン負

表8 ACC 勧告とESC ガイドラインより推奨されるティルト試験のプロトコール (文献 69 より引用).

- ・開始前の安静臥床：静脈カニューレションがなければ最低5分間、なされていれば最低20分間.
- ・ティルトの角度：60-70度.
- ・薬物負荷のない場合：20-45分間施行.
- ・薬物負荷のない試験が陰性の場合：イソプロテレノール(点滴静注)負荷もしくはニトログリセリン(舌下)負荷によるティルト試験を15-20分間.
- ・イソプロテレノール負荷：ティルトを継続したまま負荷前より約20%-25%の心拍数の増加を目標に、1 μ g/分より3 μ g/分まで徐々に増加.
- ・ニトログリセリン負荷：ティルトを継続したまま400 μ gのニトログリセリンスプレーを舌下投与.
- ・失神が誘発されるか、薬物負荷を含めたティルトの予定時間を完遂したら終了とし、失神が誘発されれば陽性とする.

表9 ティルト試験で誘発される神経調節性失神の病型(文献70より引用).

Type 1 : 混合型 (mixed type)
<ul style="list-style-type: none"> ・心拍数は増加した後減少するが40/分以下にはならないか、40/分以下でも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 2 : 心抑制型 (cardioinhibitory type)
<ul style="list-style-type: none"> ・心拍数は増加した後減少し、40/分以下が10秒以上あるいは心停止3秒以上. ・2A: 血圧は上昇した後、心拍が低下する前に低下. ・2B: 血圧は心停止時あるいは直後に80 mmHg以下に低下.
Type 3 : 血管抑制型 (vasodepressor type)
<ul style="list-style-type: none"> ・心拍は増加した後不変のまま血圧低下. ・心拍は低下しても10%未満.

荷ティルト試験の感度は49%-70%、特異度は90%-96%である^{59,60,62)}。その他には亜硝酸イソソルビト^{64,65)}、エドロフォニウム⁶⁶⁾、アデノシン^{67,68)}が用いられる(表8)⁶⁹⁾。

ティルト試験の判定は、血管迷走神経反射による悪心、嘔吐、眼前暗黒感、めまいなどの失神の前駆症状や失神を伴う血圧低下と徐脈を認めた場合に陽性とする。陽性基準は一定していないが、収縮期血圧60-80 mmHg未満や収縮期血圧あるいは平均血圧の低下が20-30 mmHg以上としている。一方、失神の誘発をもってのみ陽性と判断すべきであるという意見もある⁶⁹⁾。ティルト試験で誘発される神経調節性失神は心拍数と血圧の反応から3つの病型に分類される(表9)⁷⁰⁾。ティルト試験は日内の再現性は良好であるが^{71,72)}、日差変動があり^{73,74)}、神経調節性失神の治療効果をティルト試験で判定する場合に注意を要する。

b. 神経調節性失神の治療(表10)

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る。

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や失神回避姿勢をとるように指導する。立ったまま足を動かす、足を交差させて組ませる、お腹を曲げてしゃがみ込ませる、両腕を組み引っ張り合う、等の体位あるいは等尺性運動によって失神発作を回避あるいは遅らせ、転倒による事故や外傷を予防することができる⁷⁵⁾。起立性低血圧の原因となる血管拡張薬、硝酸薬や利尿薬は失神発作を助長するため可能な限り減量、中止する。弾性ストッキングにより下肢の血液貯留を抑制することや、高Na食摂取により循環血流量を増加させることが有効である。

生活指導および増悪因子を除去した後も頻回の発作を起こす症例や、外傷の危険が高い高齢者に対しては薬物治療が必要である。その目的は、i) 心収縮力を抑制し、心室の機械受容体の活動亢進を抑制、ii) 血管収縮作用により、静脈灌流量の減少を予防し、反射性血管拡張に拮抗して血圧の低下を予防、iii) 遠心性副交感神経活動亢進による徐脈を予防、iv) 循環血流量を増加させ静脈灌流の減少を予防する、ことにある。i) の目的で β 遮断薬が、i)、iii) の目的でジソピラミドが用いられる^{76,77)}が、ジソピラミドには末梢血管収縮作用も期待される。さらにii) の目的で α 交感神経刺激薬(ミドドリンなど)^{78,79)}が有効である。iii) の目的で抗コリン薬が、iv) の目的で鉍質ステロイド(フルドロコルチゾン)が用いられることがある⁸⁰⁾。血圧を調節に関与するセロトニン再吸収阻害薬の有効性も報告されている^{81,82)}。

非薬物療法として、心抑制型に対するペースメーカの効果については、1990年代初頭から検討され、徐脈発生時に比較的速いレートを行うペースメーカー機能を用いた治療効果について多施設共同でなされている⁸³⁻⁸⁷⁾。その結果、最近ではペースメーカー治療による失神の再発予防効果は、ペースメー

表10 本邦のガイドライン（文献8）で示された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IIa
1) 循環血漿量の増加：塩分補給，鈣質コルチコイド（フルドロコルチゾン） 2) 弾性ストッキング 3) ティルト訓練 4) 上半身を高くした睡眠 5) α 刺激薬：塩酸ミドドリン，メチル硫酸アメジニウム，塩酸エチレフリン
クラスIIb
1) β 遮断薬*：ブルプラノロール，メトプロロール 2) ジゾピラミド 3) セロトニン再吸収阻害薬：パロキセチン，ミルナシプラン 4) 心抑制型に対するペースメーカ（DDD，DDI）
クラスIII
1) 抗コリン薬

* β 遮断薬は心抑制型失神では症状を増悪させる。

クラスI：有益であるという根拠があり，適応であることが一般に同意されている。

クラスIIa：有益であるという意見が多い。

クラスIIb：有益であるという意見が少ない。

クラスIII：有益でないかまたは有害であり，適応でないことが同意されている。

カ植込みによるプラセボ効果と考えられている^{86,87}。起立調節訓練（Tilt Training）法は自宅の壁面を利用して自分で起立訓練を行うもので，従来の薬物治療に比べ優れた成績を収めている⁸⁸⁻⁹¹。1日1回30分間の起立調節訓練を毎日継続させることで失神発作の再発は長期にわたって予防される⁹¹が，長期間の認容性が問題であり訓練の中止により失神が再発する。

2) 状況失神

a. 排尿失神

排尿による迷走神経刺激が静脈灌流の減少（排尿時のいきみ，立位による）に加わって血圧低下や徐脈・心停止を来たとされるが，就寝中の末梢血管抵抗減少，飲酒，利尿薬・血管拡張薬服用の影響により低血圧が助長される⁹²。立位で排尿する男性に多く発症し，中高年に比較的多いが20-30代の若年者にも発症する⁹²⁻⁹⁴。長時間の臥床後や夜

間就寝後の排尿中～直後に起こり^{93,94}，飲酒⁹⁴や利尿薬の服用が誘因となる。

b. 排便失神

排便失神は，臥位による末梢血管抵抗減少があり，排便時のいきみによる静脈灌流の減少，腸管の機械受容器を介した迷走神経反射が加わって血圧低下や徐脈・心停止を来たす^{94,95}。排便失神は比較的高齢（50-70代）の女性に多く^{92,95,96}，切迫した排便や腹痛など消化管症状を伴う場合が多い^{92,95}。失神前は睡眠中もしくは臥位で休息中の例が多い⁹⁵。

c. 嚥下性失神

嚥下性失神は食道圧受容器の感受性亢進による迷走神経反射が原因で⁹⁷，硫酸アトロピンの投与により発作は抑制される。40-70代の中高年で男性が67%と多い。誘因は固形物が最も多く，炭酸飲料，温水，冷水でも誘発される。食道バルーンによっても徐脈性不整脈が誘発される⁹²。食道疾患の合併が42%に認められ，食道ヘルニア，食道スパズム，憩室，癌，アカラジアなどが報告されている^{92,97}。

d. 咳嗽失神

咳嗽失神は，胸腔内圧の上昇による静脈灌流量が減少から心拍出量低下を来たすことと，気道における圧受容器⁹⁸や頸動脈洞⁹⁹の感受性の亢進が関与する。咳嗽失神は中年（30-50代）の男性に多く，肥満または頑強で胸郭が大きい患者に多い¹⁰⁰。これは咳により胸腔内圧が上昇しやすいためである。また大量の喫煙者で飲酒例が多く，慢性閉塞性肺疾患の合併も多い¹⁰⁰。

e. 状況失神の診断と治療

詳細な病歴聴取により失神時の状況を把握すること，失神の原因となる他の基礎疾患を否定することが重要である。状況失神では同じような状況で誘発を試みても失神発作が再現されることは少ない。しかし，嚥下性失神では，誘因となる物質（固形物など）の嚥下や食道バルーンの拡張により，再現性をもって徐脈性不整脈が誘発されることが多い⁹²。また，バルサルバ試験も嚥下性失神や咳嗽失神患者において，血圧低下や心停止を伴い失神発作が再現できる場合がある⁹²。ティルト試験は，状況失神において陽性率は低く有用性は高くないが，血管迷走神経性失神を合併例の検討にティルト試験を施行することがある。

確立されている治療はなく，個々の病態に応じて治療方針を立てる。状況失神では一般的に発作頻度が少なく，生

活指導で十分な場合も多い。いずれの状況失神でも発作の直前に前兆があった場合、しゃがみこんで転倒に備えるように指導する。排尿失神では、過度の飲酒や血管拡張薬の服用を避ける。特に感冒や疲労時はアルコールを控える。飲酒時には男性でも坐位での排尿を指導する。排便失神では誘因となる腹痛や下痢を予防し、夜間の排便を避ける。嚥下性失神は、誘因(固形物、温湯、冷水、炭酸飲料など)を避け、固形物は十分に咀嚼して小さくしてから飲み込む。咳嗽失神では咳の予防として禁煙、肥満の改善(減量)を指導し、基礎に肺疾患がある場合はその治療を行う。

有効性が確立された薬物療法はない。嚥下性失神で徐脈・心停止を伴うものでは硫酸アトロピンが有効との報告⁹⁷⁾もあるが、口渴等の副作用も強く、一般的に長期間の服用は困難である。咳嗽失神では肺疾患の治療が咳の予防に重要であり、必要に応じて鎮咳薬を投与する。生活指導により失神が予防できず、発作時に徐脈や心停止が確認されている場合はペースメーカ治療の適応である。特に嚥下性失神では著しい徐脈・心停止を認めることが多く、ペースメーカ治療が有効である。

3) 頸動脈洞症候群

a. 病態生理と発症頻度

頸動脈洞の圧受容器は、血管内圧の上昇や外部からの頸動脈洞圧迫により血管壁の伸展が生じると刺激される。頸動脈洞内の圧受容器からの求心性神経線維は舌因神経を通り、延髄中の弧束核そして迷走神経背側核、疑核および延髄・橋網様体に至る。頸動脈洞圧迫により求心性線維が刺激されると迷走神経心臓枝を介して洞機能や房室伝導能に抑制的に働き、洞停止や房室ブロックが生じ、心停止に至る¹⁰¹⁾。しかし、頸動脈洞過敏現象がこれらの反射弓におけるどの部位の過剰反応に起因するものか明らかではない。頸動脈洞過敏症候群の病態と加齢に伴う動脈硬化との関係が指摘されており、また加齢に基づく胸鎖乳突筋の慢性除神経との関係も注目されている^{45,102,103)}。頸動脈洞過敏症候群は、神経反射性失神を示す例の約13%に認められ、さらに原因不明の失神患者における検討では、頸動脈洞マッサージにより診断される頸動脈洞過敏症候群は全体の25%以上に認められる^{1,104)}。

b. 診断と治療

頸動脈洞症候群の失神発作は、着替えや運転、荷物の上げ下ろしなどの頸部の回旋や伸展およびネクタイ締めなどの

頸部への圧迫が誘因となる。また、頸動脈洞を圧排するような頸部腫瘍(甲状腺腫瘍など)や頸部リンパ節腫大などによって認められることもある。頸動脈洞過敏症候群は男性に好発し、しばしば冠動脈疾患や高血圧などを合併する^{45,105)}。

頸動脈洞過敏症候群は心電図および動脈血圧モニター記録下に5-10秒間の頸動脈洞マッサージ(CSM=carotid sinus massage)で病歴と一致した意識消失発作が誘発された場合に診断される。血圧および心拍数の反応から神経調節性失神と同様の病型に分類される^{101,106,107)}。臥位よりティルト下のCSMのほうが頸動脈洞過敏の程度が増強され、診断率が高まる^{1,108,109)}。CSMによって生じる合併症は神経症状であり、過去3カ月に脳梗塞や一過性脳虚血の既往を認める例や頸動脈に血管雑音を有する例では、CSMによる合併症のリスクが高まるため避けるべきである。

症状が失神に至らず、めまい感やふらつき感のみの場合は、頸動脈洞圧迫につながる急激な頸部回旋、伸展などの行動は避け、ネクタイ締め、運転などの症状が出現しやすい状況で注意するように生活指導する。失神に至る例では、再発や外傷、事故の危険性が高くペースメーカ治療の適応となる^{106,110)}。ペースメーカ治療においては、房室ブロックによる心停止も伴うため、AAI型ペースメーカでは失神を予防することができずDDD型を選択する¹¹¹⁾。近年、rate drop response機能を持つDDD型のペースメーカが、頸動脈洞過敏症候群における心臓抑制反応が強い例で有効とされている^{112,113)}。頸動脈洞を圧排する頸部腫瘍などによる二次性の頸動脈洞過敏症候群では、臥位、座位でも症状は出現しやすく摘出術などの根治治療が必要となる。薬物療法の有効性の報告は少ない。

心疾患に伴う失神

前述のように全死亡からみた失神患者の長期生命予後は、心原性で最も悪いため(表3, 4)失神患者の診療において心原性失神の診断は非常に重要である。心原性失神の原因として、不整脈と器質的心疾患の病態と診断について概説する。

1. 不整脈による失神

1) 徐脈性不整脈

失神の原因となる徐脈性不整脈には洞不全症候群、房室ブロックが挙げられる。

洞不全症候群は洞自動能低下もしくは洞房伝導能の一過

性または持続性低下により徐脈を来たすもので、I群：持続性洞徐脈（心拍数＜50/分）、II群：洞停止あるいは洞房ブロック、III群：徐脈頻脈症候群の3つの病型に分類される（Rubenstein分類¹¹⁴）。大部分は洞結節細胞もしくは周囲心房筋の加齢に伴う変性、線維化などによる特発性と呼ばれるものである。二次性のものとして虚血性心疾患、心筋症、弁膜症、炎症、高血圧症、膠原病、心アミロイドーシスなどに伴うものがある。多くは50歳以上に発症するが、まれに若年者にもみられ、先天的な刺激伝導異常も疑われる¹¹⁵。自律神経、特に迷走神経の関与が大きく、徐脈は夜間に著明である。

房室ブロックは心房から心室へ刺激が伝達される際に、刺激伝導系のいずれかの部位において、伝導遅延または途絶が認められるものである。修正大血管転位や心室中隔欠損などの心奇形に伴いやすい先天性と、伝導系を含む心筋の虚血、炎症、変性、外傷などが原因となる後天性に大別される。後天性房室ブロックは、一般に加齢に伴う変性、線維化などの原因の明らかでないものが多い。その他、二次的なものとしては、虚血性心疾患、心筋症、心筋炎、薬剤性、膠原病、サルコイドーシスに伴うものなどがある¹¹⁶。

これらの徐脈性不整脈は、12誘導心電図、モニター心電図、ホルター心電図により診断されるが、迷走神経の影響を除外するため、運動負荷心電図や硫酸アトロピンに対する反応を確認する。上記検査によっても確定診断に至らない場合、洞結節機能や房室伝導能の評価を目的とした電気生理検査の適応となる¹¹⁷。電気生理検査はまたペースメーカ植込み術の適応の検討やペースメーカモードの決定のため施行されるが、ペースメーカ植込み術の適応としては失神などの臨床症状が徐脈性不整脈によるものであることの証明が最重要である。

2) 頻脈性不整脈

頻脈により心拍出量が低下ないし消失することが原因で、失神を来たす頻脈性不整脈を表11に示した。頻脈が数秒で停止すればめまいや動悸で終わることがあるし、持続すれば突然死に結びつく^{17,118}。失神に先行する動悸¹¹⁹、運動や精神的ストレスの関与¹²⁰、突然死の家族歴、心疾患の既往、心電図異常の指摘の有無、服薬状況を把握し、失神の原因として一過性の頻脈を疑うことが重要である。非発作時の心電図では、WPW症候群、Brugada症候群¹²¹、QT延長症候群¹²²が診断され、催不整脈性右室心筋症では、T波

表11 失神を来たす頻脈性不整脈（文献8より引用）。

A 上室性頻脈	B 心室性頻脈
1 発作性上室頻拍	1 単形性心室頻拍
2 心房粗動	2 多形性心室頻拍
3 心房細動	3 心室細動

の異常やイプシロン波などがみられる¹²³。異常Q波、肥大所見、ST-Tの異常、QRS幅の延長など心疾患を示す所見に注目する。頻脈発作をホルター心電図で捉えられる可能性は高くなく¹²⁴、失神を来たす頻脈が考えられる場合は、入院してモニターを行い、適時電気生理検査に移行するのが安全である。電気生理検査では、プログラム刺激によって頻脈の誘発を試みる。WPW症候群、発作性上室頻拍や心房粗動では誘発率は高く診断的価値も高い¹²⁵。基礎心疾患を有し単形性の持続性心室頻拍例が確認されている例では、心室頻拍の誘発率は高い¹²⁶。持続性心室頻拍や心室細動の誘発例では、失神や突然死の危険が高い^{127,128}。Brugada症候群では多形性心室頻拍や心室細動が誘発されるが¹²⁹、その意義については議論がある。

失神が発作性上室頻拍、WPW症候群、特発性心室頻拍による場合はカテーテルアブレーションにより根治できる^{130,131}。心室頻拍や心室細動による場合は、植込み型除細動器（ICD）が最も確実な手段となる¹¹⁰。心筋梗塞後の心機能低下例で、電気生理検査で持続性心室頻拍・心室細動が誘発される例でもICDで予後は改善する^{132,133}。個々の頻脈については、治療のガイドライン¹³⁴を参考にする。

2. 器質的心疾患に伴う失神

1) 虚血性心疾患

虚血性心疾患による失神の機序には、心筋ポンプ失調あるいは不整脈による心原性のものとBezold-Jarisch反射などの神経反射によるものがある。

14カ国20,881人の急性冠症候群の検討では、8.4%の症例で胸痛を認めず、23.8%の症例が初期には急性冠症候群と診断されず¹³⁵、その中の約20%の症例が失神発作やその前兆を訴えて受診した¹³⁶。従って失神発作で受診してきた症例においては、常に虚血性心疾患の可能性も考慮する必要がある¹³⁵⁻¹³⁷。

冠攣縮性狭心症、労作性狭心症でも同様の原因で失神を来たす。

失神の原因として心筋虚血が疑われる場合、運動負荷試験により心筋虚血やそれに伴う不整脈の誘発の有無を確認する。さらに冠動脈造影を施行し、冠動脈造影が正常の場合には冠攣縮性心筋虚血を疑い、アセチルコリン負荷やエルゴノビン負荷を行う。心筋梗塞既往例における失神発作の診断には、電気生理検査が有用である¹³⁸⁾。ESVEM試験¹²⁷⁾でも電気生理検査で心室頻拍が誘発された失神既往例では、自然発作の心室頻拍が記録された症例と同程度にハイリスクであることが示された。冠動脈疾患症例に起こった原因不明の失神患者で、電気生理検査により心室頻拍・細動が誘発され植込み型除細動器(ICD)が植込まれた178例では、2年間で55%の症例で心室頻拍・細動が再発し、失神発作と心室性不整脈との関連が強かった¹²⁸⁾。遅延電位、T波交互脈などは、器質的心疾患を有する症例の失神発作・突然死に対する補助的な診断として用いられる。

2) 心筋症

a. 肥大型心筋症

肥大型心筋症(HCM)における失神は、本症の死因の過半数を占める突然死の危険因子として重要である^{139,140)}。特に若年者の失神、運動中に発生する失神、繰り返して発生する失神は突然死の危険が高い。HCMの失神の頻度は欧米では16%-19%¹⁴¹⁻¹⁴³⁾、本邦の特発性心筋症調査研究班の報告¹⁴⁴⁾では16.8%である。一般に非閉塞性例より閉塞性例で高率にみられる。

HCMで失神を来す機序としては以下のものが挙げられている¹⁴⁵⁾。1) 頻脈性(心室性、上室性)不整脈、徐脈性不整脈、2) 高度な左室流出路狭窄、3) 心肺圧受容器反射、4) 心筋虚血と拡張障害の相互作用である。頻脈性不整脈では心室頻拍が突然死の危険因子として重要で、失神を伴う心室頻拍は重篤でありICDを考慮する必要がある^{134,139,140,146)}。頻脈性心房細動もHCMの失神の機序とされる。一方、HCMにおける失神には不整脈以外に心肺圧受容器反射も関与する。特に閉塞性例では左室流出路狭窄により有効心拍出量が低下し、反射性の交感神経緊張状態が発生しやすい。このため左室流出路狭窄が更に増強され、左室壁内の圧受容器を刺激して、交感神経抑制、迷走神経緊張を来し失神を誘発する¹⁾。しかし失神は流出路狭窄のない非閉塞性例でも発生し、ティルト試験陽性や¹⁴⁷⁾、下半身陰圧負荷試験で血管収縮反応の低下あるいは逆に血管拡張反応を示す^{148,149)}。

HCMの突然死は運動中や直後に発生することが知られて

おり、一般に過激な労作、競技スポーツなどの制限が必要である^{134,139,140)}。HCMの薬物治療に用いられるβ遮断薬、Ca拮抗薬、抗不整脈薬の失神に対する効果は不明である。また流出路狭窄に対する中隔枝塞栓術、DDDペースメーカーの失神に対する治療効果も明らかでない。失神を伴う徐脈性不整脈はペースメーカーの適応である¹⁴⁶⁾。この場合には心房機能を温存できるDDDペーシングを選択する。失神を伴うHCMにおける突然死の予防のためにはICDが最も有効で不整脈の非薬物治療ガイドライン^{134,146)}に準じて決定する。ACC/ESC Concensus Document^{140,145)}では失神に加えて、1) 突然死の家族歴、2) 高度な左室肥厚(≥30 mm)、3) 運動中の血圧上昇反応不良(<20 mmHg)、4) 頻回あるいは連発数の多い非持続性心室頻拍のいずれかのリスク因子があれば、ICDの適応を考慮すべきとしている。

b. 拡張型心筋症

拡張型心筋症(DCM)にみられる失神では突然死が高率に発生し、予後不良であることを示す症状である¹⁵⁰⁾。DCMにおける失神の頻度は特発性心筋症調査研究班の集計¹⁴⁴⁾では17.6%である。DCMの失神の機序としても心室頻拍などの心室性不整脈、徐脈性不整脈、心房細動などの上室性不整脈による心原性失神の他、心肺圧受容器反射の異常による神経反射性失神が挙げられている^{150,151)}。このうち心室頻拍による失神が大多数を占め、原因不明の失神も大半が心室性不整脈によるものと推測されている。DCMでは電気生理検査の有用性は確立されておらず、持続性心室頻拍・心室細動の誘発がみられない例でも突然死の発生やICDの作動がみられるという^{7,152,153)}。DCMなどの左心機能低下例で有効性が認められている抗不整脈はアミオダロンとソタロールである。しかし、突然死の危険性が高い失神を伴うDCMでは、突然死の予防に優れるICDが第一選択である。適応はガイドライン^{134,146)}に従う。一方房室ブロック、洞不全症候群などの徐脈性不整脈が失神の原因である場合にはペースメーカーの適応となる。この場合心房機能を温存できるDDDペーシングを選択すると共に左室機能の改善が期待できる両室ペーシングの併用が望ましい。

3) 弁膜症やその他の心疾患

心臓弁膜症による失神は、他の原因が除外される時に診断されることが多く、弁膜症の中では大動脈弁狭窄症や、僧帽弁狭窄症により失神が多い。大動脈弁狭窄症では、主に運動中に末梢血管抵抗が下がり、大動脈弁狭窄症がある

ために心拍出量は増えず、血圧が下がり失神が生じる¹⁵⁴⁾。左室内圧の上昇により左室機械受容器を介した迷走神経反射が誘発され低血圧に寄与し得る。一過性の心房細動、房室ブロックが失神を起こすこともある。大動脈弁狭窄症で失神が出現した場合の予後は悪く、無治療では約3年で多数例が死亡する¹⁵⁵⁾。僧帽弁狭窄症では、左房内に生じたボール状血栓が僧帽弁口を塞ぐことにより失神が出現する。左房内血栓による塞栓の部分症状としても出現する。同様の病態として、左房粘液腫による失神のもあり鑑別診断上重要である。

その他、肺血栓塞栓症や肺高血圧症、大動脈解離、心タンポナーデに失神発作を伴うことがある。心エコーや胸部造影CTを含め各疾患の診断を行い治療方針を検討する。

おわりに

心原性失神の予後は不良でありその診断と適切な治療は重要である。一方で、頻度の高い神経調節性失神などの神経反射性失神の予後は良好であるが、繰り返す失神発作によるQOLの低下や、失神による外傷や事故、それに伴う自動車運転ならびに就労の制限により社会生活が損なわれることが大きな問題となる。神経調節性失神では、ティルト試験などによる正確な診断と、適切な生活指導により失神の再発が減少することが知られている。これは患者自身が失神の原因、病態を理解することによって失神に対する不安感、精神的ストレスが減少することや、生活習慣の改善、失神前駆症状に対する対処法の実践が効を奏していると考えられる。失神は、原因となる病態によっては突然死など予後不良の徴候であり、また失神を経験した患者自身への精神的な影響も大きく、その原因を正確に診断し適切に対処することの重要性を理解する必要がある。

文 献

- Task Force on Syncope, European Society of Cardiology, Brignole M, Alboni P, Benditt D, Bergfeldt L, Blanc JJ, Bloch Thomsen PE, Van Dijk JG, Fitzpatrick A, Hohnloser S, Janousek J, Kapoor W, Kenny RA, Kulakowski P, Moya A, Raviele A, Sutton R, Theodorakis G, Wieling W. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope. *Eur Heart J* 2001; 22: 1256-1306.
- Kapoor WN. Evaluation and outcome of patients with syncope. *Medicine* 1990; 69: 160-175.
- Day SC, Cook EF, Funkenstein H, Goldman L. Evaluation and outcome of emergency room patients with transient loss of consciousness. *Am J Med* 1982; 73: 15-23.
- Silverstein MD, Singer DE, Mulley A, Thibault GE, Barnett GO. Patients with syncope admitted to medical intensive care units. *JAMA* 1982; 248: 1185-1189.
- Savage DD, Corwin L, McGee DL, Kannel WB, Wolf PA. Epidemiologic features of isolated syncope. The Framingham Study. *Stroke* 1985; 16: 626-629.
- Sheldon R, Killam S. Methodology of isoproterenol-tilt table testing in patients with syncope. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 773-779.
- Gibson GE, Pulsinelli W, Blass JP, Duffy TE. Brain dysfunction in mild to moderate hypoxia. *Am J Med* 1981; 70: 1247-1254.
- 井上博, 相澤義房, 安部治彦, 古賀義則, 小林洋一, 住友直方, 高瀬凡平, 鄭忠和, 中里祐二, 中野越, 西崎光弘, 堀進吾, 松崎益徳, 宮武邦夫. 失神の診断・治療のガイドライン *Cir J* 2007; 671 (Suppl IV): 1049-1101.
- Task Force on Syncope, European Society of Cardiology. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope-update 2004. Executive summary. *Eur Heart J* 2004; 25: 2054-2072.
- Shen WK, Gersh BJ. Syncope: Mechanisms, approach, and management. In Low PA ed., *Clinical Autonomic Disorders. Evaluation and Management*. Little, Brown, Boston; 1993. p.605-640.
- Soteriades ES, Evans JC, Larson MG, Chen MH, Chen L, Benjamin EJ, Levy D. Incidence and prognosis of syncope. *N Engl J Med* 2002; 347: 878-885.
- Sun BC, Emond JA, Camargo CA, Jr. Characteristics and admission patterns of patients presenting with syncope to U.S. emergency departments, 1992-2000. *Acad Emerg Med* 2004; 11: 1029-1034.
- Ammirati F, Colivicchi F, Santini M. Diagnosing syncope in clinical practice. Implementation of a simplified diagnostic algorithm in a multicentre prospective trial-the OESSIL 2 study (Osservatorio Epidemiologico della Sincope nel Lazio). *Eur Heart J* 2000; 21: 935-940.
- Blanc JJ, L'Her C, Touiza A, Garo B, L'Her E, Mansourati J. Prospective evaluation and outcome of patients admitted for syncope over a 1 year period. *Eur Heart J* 2002; 23: 815-820.
- Crane SD. Risk stratification of patients with syncope in an accident and emergency department. *Emerg Med J* 2002; 19: 23-27.
- Martin GJ, Adams SL, Martin HG, Mathews J, Zull D, Scanlon PJ. Prospective evaluation of syncope. *Ann Emerg Med* 1984; 13: 499-504.
- Kapoor WN, Karpf M, Wieand S, Peterson JR, Levey GS. A prospective evaluation and follow-up of patients with syncope. *N Engl J Med* 1983; 309: 197-204.
- 鈴木昌, 堀進梧, 中村岩男, 宮武諭, 相川直樹. 東京都内の救急部における循環器救急疾患の疫学的検討. *日本救急医学会雑誌* 2004; 15: 169-174.
- Suzuki M, Hori S, Nakamura I, Soejima K, Aikawa N. Long-term survival of Japanese patients transported to an emergency department because of syncope. *Ann Emerg Med* 2004; 44: 215-221.

- 20) Hori S. Diagnosis of patients with syncope in emergency medicine. *Keio J Med* 1994; 43: 185-191.
- 21) 東京消防庁統計書. 第59回. 2007; p. 1-2.
- 22) Sarasin FP, Louis-Simonet M, Carballo D, Slama S, Rajeswaran A, Metzger JT, Lovis C, Unger PF, Junod AF. Prospective evaluation of patients with syncope: a population-based study. *Am J Med* 2001; 111: 177-184.
- 23) Eagle KA, Black HR, Cook EF, Goldman L. Evaluation of prognostic classifications for patients with syncope. *Am J Med* 1985; 79: 455-460.
- 24) 寒川昌信, 沢山俊民, 中村節, 覚前哲, 忠岡信一郎, 長谷川浩一, 鼠尾祥三, 三宅一裕. 「失神」を主訴に入院, 精査された87例の臨床的検討. *呼吸と循環* 1988; 36: 773-777.
- 25) Linzer M, Yang EH, Estes NA, Wang P, Vorperian VR, Kapoor WN. Diagnosing syncope. Part 1: Value of history, physical examination, and electrocardiography. Clinical Efficacy Assessment Project of the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 1997; 126: 989-996.
- 26) Ross MA, Compton S, Richardson D, Jones R, Nittis T, Wilson A. The use and effectiveness of an emergency department observation unit for elderly patients. *Ann Emerg Med* 2003; 41: 668-677.
- 27) Gehrking JA, Hines SM, Benrud-Larson LM, Opher-Gehrking TL, Low PA. What is the minimum duration of head-up tilt necessary to detect orthostatic hypotension? *Clin Auton Res* 2005; 15: 71-75.
- 28) Raj SR. What is the optimal orthostatic stress to diagnose orthostatic hypotension? *Clin Auton Res* 2005; 15: 67-68.
- 29) Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E, Robertson RM, Robertson D. Cardiovascular manifestation of autonomic disorders. In: Braunwald's Heart disease. A text book of cardiovascular medicine, 7th ed., Philadelphia: Elsevier; 2005. p. 2173-2183.
- 30) Grubb BP. Dysautonomic (Orthostatic) Syncope. in Syncope, Grubb BP, Olshansky B, Armonk, New York: Futura Publishing Company, Inc.; 1998. p. 107-126.
- 31) Shibao C, Gamboa A, Diedrich A, Biaggioni I. Management of hypertension in the setting of autonomic failure: a pathophysiological approach. *Hypertension* 2005; 45: 469-476.
- 32) Davidson E, Fuchs J, Rotenberg Z, Weinberger I, Agmon J. Drug-related syncope. *Clin Cardiol* 1989; 12: 577-580.
- 33) Hanlon JT, Linzer M, MacMillan JP, Lewis IK, Felder AA. Syncope and presyncope associated with probable adverse drug reactions. *Arch Intern Med* 1990; 150: 2309-2312.
- 34) Schoenberger JA. Drug-induced orthostatic hypotension. *Drug Saf* 1991; 6: 402-407.
- 35) Meredith PA. Is postural hypotension a real problem with antihypertensive medication? *Cardiology* 2001; 96 (Suppl 1): 19-24.
- 36) Mets TF. Drug-induced orthostatic hypotension in older patients. *Drugs Aging* 1995; 6: 219-228.
- 37) Verhaeverbeke I, Mets T. Drug-induced orthostatic hypotension in the elderly: avoiding its onset. *Drug Saf* 1997; 17: 105-118.
- 38) Cherin P, Colvez A, ville de PG, Sereni D. Risk of syncope in the elderly and consumption of drugs: a case-control study. *J Clin Epidemiol* 1997; 50: 313-320.
- 39) Calkins H, Zipes DP. Hypotension and syncope. In: Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E, Braunwald's Heart disease. A text book of cardiovascular medicine, 7th ed., Philadelphia: Elsevier; 2005. p. 909-919.
- 40) Kaufmann H, Saadia D, Voustantiouk A, Goldstein DS, Holmes C, Yahr MD, Nardin R, Freeman R. Norepinephrine precursor therapy in neurogenic orthostatic hypotension. *Circulation*. 2003; 108: 724-728.
- 41) Luukinen H, Koski K, Laippala P, Kivela SL. Prognosis of diastolic and systolic orthostatic hypotension in older persons. *Arch Intern Med*. 1999; 159: 273-280.
- 42) Masaki KH, Schatz IJ, Burchfiel CM, Sharp DS, Chiu D, Foley D, Curb JD. Orthostatic hypotension predicts mortality in elderly men: The Honolulu Heart Program. *Circulation*. 1998; 98: 2290-2295.
- 43) Eigenbrodt ML, Rose KM, Couper DJ, Arnett DK, Smith R, Jones D. Orthostatic hypotension as a risk factor for stroke: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study, 1987-1996. *Stroke*. 2000; 31: 2307-2313.
- 44) Luukinen H, Koski K, Laippala P, Airaksinen KE. Orthostatic hypotension and the risk of myocardial infarction in the home-dwelling elderly. *J Intern Med* 2004; 255: 486-493.
- 45) Benditt DG. Neurally mediated syncopal syndromes. Pathophysiological concepts and clinical evaluation. *PACE* 1997; 20: 572-584.
- 46) Alboni P, Brignole M, Menozzi C, Raviele A, Del Rosso A, Dinellin M, Solano A., Bottoni N. Diagnostic value of history in patients with syncope with or without heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 1921-1928.
- 47) Kenny RA, Ingram A, Bayliss J, Sutton R. Head-up tilt. A useful test for investigating unexplained syncope. *Lancet* 1986; 327: 1352-1355.
- 48) Almquist A, Goldenberg IF, Milstein S, Chen MY, Chen XC, Hansen R, Gornick CC, Benditt DG. Provocation of bradycardia and hypotension by isoproterenol and upright posture in patients with unexplained syncope. *N Engl J Med* 1989; 320: 346-351.
- 49) Mizumaki K, Fujiki A, Tani M, Shimono M, Hayashi H, Inoue H. Left ventricular dimensions and autonomic balances during head-up tilt differ between patients with isoproterenol-dependent and isoproterenol-independent neurally mediated syncope. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 164-173.
- 50) Grubb BP, Gerard G, Roush K, Temesy-Armos P, Montford P, Elliott L, Hahn H, Brewster P. Cerebral vasoconstriction during head-upright tilt-induced vasovagal syncope. A paradoxical and unexpected response. *Circulation* 1991; 84: 1157-1164.
- 51) Fredman CS, Biermann KM, Patel V, Uppstrom EL, Aver AI. Transcranial Doppler ultrasonography during head-upright tilt-table testing. *Ann Intern Med* 1995; 123: 848-849.
- 52) Obara C, Kobayashi Y, Ueda H, Nakagawa H, Kikushima S, Baba T, Ozawa M, Katagiri T. Hypersensitivity of

- cerebral artery response to catecholamine in patients with neurally mediated syncope induced by isoproterenol. *Am J Cardiol* 2000; 85: 1376-1379.
- 53) Sneddon JF, Counihan PJ, Bashir Y, Haywood GA, Ward DE, Camm AJ. Assessment of autonomic function in patients with neurally mediated syncope. Augmented cardiopulmonary baroreceptor responses to graded orthostatic stress. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 1193-1198.
- 54) Mosqueda-Garcia R, Furlan R, Fernandez-Violante R, Desai T, Snell M, Jarai Z, Ananthram V, Robertson RM, Robertson D. Sympathetic and baroreceptor reflex function in neurally mediated syncope evoked by tilt. *J Clin Invest* 1997; 99: 2736-2744.
- 55) McGrady A, Kern-Buell C, Bush E, Khuder S, Brubb BP. Psychological and physiological factors associated with tilt table testing for neurally mediated syncopal syndromes. *PACE* 2001; 24: 296-301.
- 56) Kouakam C, Lacroix D, Klug D, Baux P, Marquie C, Kacet S. Prevalence and prognostic significance of psychiatric disorders in patients evaluated for recurrent unexplained syncope. *Am J Cardiol* 2002; 89: 530-535.
- 57) Abi-Samra F, Maloney JD, Fouad-Tarazi FM, Castle LW. The usefulness of head-up tilt testing and hemodynamic investigations in the workup of syncope of unknown origin. *Pacing Clin Electrophysiol* 1988; 11: 1202-1214.
- 58) Morillo CA, Klein GJ, Zandri S, Yee R. Diagnostic accuracy of a low-dose isoproterenol head-up tilt protocol. *Am Heart J* 1995; 129: 901-906.
- 59) Del Rosso A, Bartoli P, Bartoletti A, Brandinelli-Geri A, Bonechi F, Maioli M, Mazza F, Michelucci A, Russo L, Salvetti E, Sansoni M, Zipoli A, Fierro A, Ieri A. Shortened head-up tilt testing potentiated with sublingual nitroglycerin in patients with unexplained syncope. *Am Heart J* 1998; 135: 564-570.
- 60) Raviele A, Giada F, Brignole M, Menozzi C, Marangoni E, Manzillo GF, Alboni P. Comparison of diagnostic accuracy of sublingual nitroglycerin test and low-dose isoproterenol test in patients with unexplained syncope. *Am J Cardiol* 2000; 85: 1194-1198.
- 61) Fitzpatrick AP, Theodorakis G, Vardas P, Sutton R. Methodology of head-up tilt testing in patients with unexplained syncope. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 125-133.
- 62) Raviele A, Menozzi C, Brignole M, Gasparini G, Alboni P, Musso G, Lolli G, Oddone D, Dinelli M, Mureddu R. Value of head-up tilt testing potentiated with sublingual nitroglycerin to assess the origin of unexplained syncope. *Am J Cardiol* 1995; 76: 267-272.
- 63) 水牧功一. 神経調節性失神 - 診断・治療・予後 -. 医学のあゆみ 1997; 181: 911-916.
- 64) Zeng C, Zhu Z, Hu W, Liu G, Zhu S, Zhou Y, Shi W. Value of sublingual isosorbide dinitrate before isoproterenol tilt test for diagnosis of neurally mediated syncope. *Am J Cardiol* 1999; 83: 1059-1063.
- 65) Ammirati F, Colivicchi F, Biffi A, Magris B, Pandozi C, Santini M. Head-up tilt testing potentiated with low-dose sublingual isosorbide dinitrate: a simplified time-saving approach for the evaluation of unexplained syncope. *Am Heart J* 1998; 135: 671-676.
- 66) Voice RA, Lurie KG, Sakaguchi S, Rector TS, Benditt DG. Comparison of tilt angles and provocative agents (edrophonium and isoproterenol) to improve head-upright tilt-table testing. *Am J Cardiol* 1998; 81: 346-351.
- 67) Shen WK, Hayes DL, Hammill SC, Bailey KR, Ballard DJ, Gersh BJ. Survival and functional independence after implantation of a permanent pacemaker in octogenarians and nonagenarians. A population-based study. *Ann Intern Med* 1996; 125: 476-480.
- 68) Mittal S, Stein KM, Markowitz SM, Slotwiner DJ, Rohatgi S, Lerman BB. Induction of neurally mediated syncope with adenosine. *Circulation* 1999; 99: 1318-1324.
- 69) Brignole M. Tilt table testing. In: Grubb BP, Olshansky B, editors. *Syncope: Mechanism and Management*. Malden: Blackwell Publishing; 2005. p. 159-168.
- 70) Benditt DG, Petersen M, Lurie KG, Grubb BP, Sutton R. Cardiac pacing for prevention of recurrent vasovagal syncope. *Ann Intern Med* 1995; 122: 204-209.
- 71) Chen XC, Chen MY, Remole S, Kobayashi Y, Dunnigan A, Milstein S, Benditt DG. Reproducibility of head-up tilt-table testing for eliciting susceptibility to neurally mediated syncope in patients without structural heart disease. *Am J Cardiol* 1992; 69: 755-760.
- 72) Kikushima S, Kobayashi Y, Nakagawa H, Katagiri T. Triggering mechanism for neurally mediated syncope induced by head-up tilt test: role of catecholamines and response to propranolol. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 350-357.
- 73) Grubb BP, Wolfe D, Temesy-Armos P, Hahn H, Elliott L. Reproducibility of head upright tilt table test results in patients with syncope. *Pacing Clin Electrophysiol* 1992; 15: 1477-1481.
- 74) Blanc JJ, Mansourati J, Maheu B, Boughaleb D, Genet L. Reproducibility of a positive passive upright tilt test at a seven-day interval in patients with syncope. *Am J Cardiol* 1993; 72: 469-471.
- 75) Moya A, Wieling W. Specific causes of syncope: their evaluation and treatment strategies. *The Evaluation and Treatment of Syncope*. In: Benditt DG, Blanc JJ, Brignole M, Sutton R, Editors. *A Handbook for Clinical Practice*. Blackwell Publishing; 2003. P. 123-136.
- 76) Milstein S, Buetikofer J, Dunnigan A, Benditt DG, Gornick C, Reyes WJ. Usefulness of disopyramide for prevention of upright tilt-induced hypotension-bradycardia. *Am J Cardiol* 1990; 65: 1339-1344.
- 77) Morillo CA, Leitch JW, Yee R, Klein GJ. A placebo-controlled trial of intravenous and oral disopyramide for prevention of neurally mediated syncope induced by head-up tilt. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1843-1848.
- 78) Kaufmann H, Saadia D, Voustantiouk A. Midodrine in neurally mediated syncope: a double-blind, randomized, crossover study. *Ann Neurol* 2002; 52: 342-345.
- 79) Mitro P, Trejbal D, Rybar AR. Midodrine hydrochloride in the treatment of vasovagal syncope. *PACE* 1999; 22: 1620-1624.

- 80) Scott WA, Pongiglione G, Bromberg BI, Schaffer MS, Deal BJ, Fish FA, Dick M. Randomized comparison of atenolol and fludrocortisone acetate in the treatment of pediatric neurally mediated syncope. *Am J Cardiol* 1995; 76: 400-402.
- 81) Di Girolamo E, Di Iorio C, Sabatini P, Leonzio L, Barbone C, Barsotti A. Effects of paroxetine hydrochloride, a selective serotonin reuptake inhibitor, on refractory vasovagal syncope: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1227-1230.
- 82) Grubb BP, Wolfe DA, Samoil D, Temesy-Armos P, Hahn H, Elliott L. Usefulness of fluoxetine hydrochloride for prevention of resistant upright tilt induced syncope. *PACE* 1993; 16: 458-464.
- 83) Connolly SJ, Sheldon R, Roberts RS, Gent M: The North American Vasovagal Pacemaker Study (VPS). A randomized trial of permanent cardiac pacing for the prevention of vasovagal syncope. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 16-20.
- 84) Sutton R, Brignole M, Menozzi C, Raviele A, Alboni P, Giani P, Moya A. Dual-chamber pacing in the treatment of neurally mediated tilt-positive cardioinhibitory syncope: pacemaker versus no therapy: a multicenter randomized study. *Circulation* 2000; 102: 294-299.
- 85) Ammirati F, Colivicchi F, Santini M. Syncope Diagnosis and Treatment Study Investigators: Permanent cardiac pacing versus medical treatment for the prevention of recurrent vasovagal syncope: a multicenter, randomized, controlled trial. *Circulation* 2001; 104: 52-57.
- 86) Connolly SJ, Sheldon R, Thorpe KE, Roberts RS, Ellenbogen KA, Wilkoff BL, Morillo C, Gent M. 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: 2224-2229.
- 87) Raviele A, Giada F, Menozzi C, Speca G, Orazi S, Gasparini G, Sutton R, Brignole M. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of permanent cardiac pacing for the treatment of recurrent tilt-induced vasovagal syncope. The vasovagal syncope and pacing trial (SYN-PACE). *Eur Heart J* 2004; 25: 1741-1748.
- 88) Ector H, Reybrouck T, Heidbuchel H, Gewillig M, van de Werf F. Tilt training: a new treatment for recurrent neurocardiogenic syncope and severe orthostatic intolerance. *PACE* 1998; 21: 193-196.
- 89) Abe H, Kondo S, Kohshi K, Nakashima Y. Usefulness of orthostatic self-training for the prevention of neurocardiogenic syncope. *PACE* 2002; 25: 1454-1458.
- 90) Di Girolamo E, Di Iorio C, Leonzio L, Sabatini P, Barsotti A. Usefulness of a tilt training program for the prevention of refractory neurocardiogenic syncope in adolescents: A controlled study. *Circulation* 1999; 100: 1798-1801.
- 91) Reybrouck T, Heidbuchel H, Van de Werf F, Ector H. Tilt training: a treatment for malignant and recurrent neurocardiogenic syncope. *PACE* 2000; 23: 493-498.
- 92) 住吉正孝, 安部治彦. 状況失神. In: 安部治彦, 失神の診断と治療. 大阪: メディカルレビュー社; 2006. p. 77-87.
- 93) Shrivane A, Biasi MT, Buonomo C, Nozzoli C, Roca ME, Sambati R, Simone F. Micturition syncope. *Funct Neurol* 1991; 6: 305-308.
- 94) 峰田自章, 住吉正孝, 島本透子, 安田正之, 中里祐二, 山口洋, 中田八洲郎. 排尿失神患者の臨床的特徴とhead-up tilt試験に対する反応. *不整脈* 1999; 15: 381-385.
- 95) Kapoor WN, Peterson JR, Karpf M. Defecation syncope. A symptom with multiple etiologies. *Arch Intern Med* 1986; 146: 2377-2379.
- 96) Allan L, Johns E, Doshi M, Kenny RA, Newton JL. Abnormalities of sympathetic and parasympathetic autonomic function in subjects with defecation syncope. *Europace* 2004; 6: 192-198.
- 97) Levin B, Posner JB. Swallow syncope. Report of a case and review of the literature. *Neurology* 1972; 22: 1086-1093.
- 98) Saito D, Matsuno S, Matsushita K, Takeda H, Hyodo T, Haraoka S. Cough syncope due to atrioventricular conduction block. *Jpn Heart J* 1982; 23: 1015-1020.
- 99) 宮野祥子, 住吉正孝, 藤岡治人, 峰田自章, 中里馨, 安田正之, 中里祐二, 桜井秀彦, 山口洋. 咳嗽失神を示した頸動脈洞過敏症の1例. *順天堂医学* 1999; 45: 420-423.
- 100) 本間請子, 丸茂一義, 福地義之助. 咳嗽失神症候群. *呼吸* 1991; 10: 1143-1147.
- 101) Strasberg B, Sagie A, Erdman S, Kusniec J, Sclarousky S, Agmon J. Carotid sinus hypersensitivity and the carotid sinus syndrome. *Prog Cardiovasc Dis* 1989; 5: 379-391.
- 102) Tea SH, Mansourati J, L'Heveder G, Mabin D, Blanc JJ. New insights into the pathophysiology of carotid sinus syndrome. *Circulation* 1996; 93: 1411-1416.
- 103) Blanc JJ, L'Heveder G, Mansourati J, Tea SH, Guillo P, Mabin D. Assessment of a newly recognized association, Carotid sinus hypersensitivity and denervation of sternocleidomastoid muscles. *Circulation* 1997; 95: 2548-2551.
- 104) Mathias C, Deguchi K, Schatz I. Observation on recurrent syncope and presyncope in 641 patients. *Lancet* 2001; 357: 348-353.
- 105) Maloney JD, Jaeger FJ, Rizo-Patron C, Zhu DW. The role of pacing for the management of neurally mediated syncope; Carotid sinus syndrome and vasovagal syncope. *Am Heart J* 1994; 127: 1030-1037.
- 106) Nishizaki M, Arita M, Sakurada H, Ohta T, Yamawake N, Numano F, Hiraoka M. Long-term follow-up of the reproducibility of carotid sinus hypersensitivity in patients with carotid sinus syndrome. *Jpn Circ J* 1995; 59: 33-39.
- 107) McIntosh SJ, Lawson J, Kenny RA. Clinical characteristics of vasodepressor, cardioinhibitory, and mixed carotid sinus syndrome in the elderly. *Am J Med* 1993; 95: 203-208.
- 108) Morillo CA, Camacho ME, Wood MA, Gilligan DM, Ellenbogen KA. Diagnostic utility of mechanical pharmacological and orthostatic stimulation of the carotid sinus in patients with unexplained syncope. *J Am Coll Cardiol* 1993; 34: 1587-1594.
- 109) Parry SW, Richardson D, O'Shea D, Sen B, Kenny RA. Diagnosis of carotid sinus hypersensitivity in older adults: carotid sinus massage in the upright position is essential.

- Heart 2000; 83: 22-23.
- 110) Gregoratos G, Abrams J, Epstein AE, Freedman RA, Hayes DL, Hlatky MA, Kerber RE, Naccarelli GV, Schoenfeld MH, Silka MJ, Winters SL, Gibbons RI, Antman EM, Alpert JS, Hiratzka LF, Faxon DP, Jacobs AK, Fuster V, Smith SC Jr. ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: Summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/NASPE Committee to Update the 1998 Pacemaker Guidelines). *Circulation* 2002; 106: 2145-2161.
- 111) Brignole M, Sartore B, Barra M, Menozzi C, Lolli G. Ventricular and dual chamber pacing for treatment of carotid sinus syndrome. *PACE* 1989; 12: 582.
- 112) 山分規義, 西崎光弘, 足利貴志, 有田匡孝, 櫻田春水, 沼野藤夫, 平岡昌和. 頸動脈洞症候群に対するrate-drop response作動ペースメーカーの検討. *不整脈* 2000; 16: 29-35.
- 113) Sheldon R, Koshman ML, Wilson W, Kieser T, Rose S. Effect of dual-chamber pacing with automatic rate-drop sensing on recurrent neurally mediated syncope. *Am J Cardiol* 1998; 81: 158-162.
- 114) Rubenstein JJ, Schulman CL, Yurchak PM, Desanctis RW. Clinical spectrum of the sick sinus syndrome. *Circulation* 1972; 46: 5-13.
- 115) James TN, Forggatt, P, Marshall TK. Sudden death in young athletes. *Ann Intern Med* 1967; 67: 1013-1021.
- 116) Kocovic DZ, Friedman PL. Atrioventricular Nodal Block; In Podrid PJ (eds); *Cardiac arrhythmia*. Baltimore, Williams & Wilkins; 1995, p. 1039.
- 117) ACC/AHA Task force. Guidelines for clinical intracardiac electrophysiological and catheter ablation procedures. *Circulation* 1995; 92: 673-691.
- 118) Bayes de Luna A, Coumel P, Leclercq JF. Ambulatory sudden cardiac death: mechanisms of production of fatal arrhythmia on the basis of data from 157 cases. *Am Heart J*. 1989; 117: 151-159.
- 119) Martin TP, Hanusa BH, Kapoor WN. Risk stratification of patients with syncope. *Annals Emerg Med* 1997; 29: 459-466.
- 120) Sumitomo N, Harada K, Nagashima M, Yasuda T, Nakamura Y, Aragaki Y, Saito A, Kurosaki K, Jouo K, Koujiro M, Konishi S, Matsuoka S, Oono T, Hayakawa S, Miura M, Ushinohama H, Shibata T, Niimura I. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia in children and young adults: Electrocardiographic characteristics and optimal therapeutic strategies to prevent sudden death. *Heart* 2003; 89: 66-70.
- 121) Wilde AA, Antzelevitch C, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Brugada P, Corrado D, Hauer RNW, Kass RS, Nademanee K, Priori SG, Towbin JA. Proposed criteria for the Brugada syndrome: Consensus report. *Circulation* 2002; 106: 2514-2519.
- 122) Schwartz PJ, Moss AJ, Vincent GM. Diagnostic criteria for the long QT syndrome. An Update. *Circulation*. 1993; 88: 782-784.
- 123) Corrado D, Buja G, Basso C, Thiene G. Clinical diagnosis and management strategies in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *J Electrocardiol* 2000; 33 (Suppl): 49-55.
- 124) Crawford MH, Bernstein SJ, Deedwania PC, DiaMarco JP, Ferrick KJ, Garson A, Green LA, Greene HL, Silka MJ, Stone PH, Tracy CM, Gibbons RJ, Alpert JS, Eagle KA, Gardner TJ, Garson A Jr, Gregoratos G, Russell RO, Ryan TJ, Smith SC Jr. ACC/AHA guidelines for ambulatory electrocardiography: executive summary and recommendations: a report of the ACC /AHA Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 1999; 100: 886-893.
- 125) Satoh M, Aizawa Y, Funazaki T, Niwano S, Ebe K, Miyajima S, Suzuki K, Aizawa M, Shibata A. Electrophysiologic evaluation of asymptomatic patients with the Wolff-Parkinson-White pattern. *Pacing Clin Electrophysiol* 1989; 12: 413-420.
- 126) Aizawa Y, Niwano S, Chinushi M, Tamura M, Kusano Y, Miyajima S, Kitazawa H, Shibata A. Incidence and mechanism of interruption of reentrant ventricular tachycardia with rapid ventricular pacing. *Circulation* 1992; 85: 589-595.
- 127) Olshansky B, Hahn EA, Hartz VL, Prater SP, Mason JW. Clinical significance of syncope in the electrophysiologic study versus electrocardiographic monitoring (ESVEM) trial. *Am Heart J* 1999; 137: 878-86.
- 128) Pires L, May L, Ravi S, Parry T, Lal V, Nino C. Comparison of event rates and survival in patients with unexplained syncope without documented ventricular tachyarrhythmias versus patients with documented sustained ventricular tachyarrhythmias both treated with implantable cardioverter-defibrillator. *Am J Cardiol* 2000; 85: 725-728.
- 129) Brugada P, Geelen P, Brugada R, Mont L, Brugada J. Prognostic value of electrophysiologic investigations in Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001; 12: 1004-1007.
- 130) Jackman WM, Wang XZ, Friday KJ, Roman CA, Moulton KP, Beckman KJ, McClelland JH, Twidale N, Hazlitt HA, Prior MI, Margolis PD, Calame JD, Overholt ED, Lazzara R. Catheter ablation of accessory atrioventricular pathways (Wolff- Parkinson-White syndrome) by radiofrequency current. *N Engl J Med*. 1991; 324: 1605-1611.
- 131) Aizawa Y, Chinushi M, Naitoh N, Kusano Y, Kitazawa H, Takahashi K, Uchiyama H, Shibata A. Catheter ablation with radiofrequency current of ventricular tachycardia originating from the right ventricle. *Am Heart J* 1993; 125: 1269-1275.
- 132) Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, Levine JH, Saksena S, Waldo AL, Wilber D, Brown MW, Heo M, for the Multicenter Automatic defibrillator Implantation Trial Investigators. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. *N Engl J Med* 1996; 335: 1933-1940.
- 133) Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Can-

- nom DS, Daubert JP, Higgins SL, Brown MW, Andrews ML. Prophylactic implantation of a defibrillation in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002; 346: 877-883.
- 134) 相澤義房, 井上博, 大江透, 小川聡, 奥村謙, 笠貫宏, 加藤貴雄, 鎌倉史朗, 古賀義則, 原田研介, 堀江稔, 松崎益徳, 三崎拓郎, 三田村秀雄, 山口巖, 吉永正夫. 心臓突然死の予知と予防法のガイドライン. *Circ J* 2005; 69 (Suppl IV): 1209-1265.
- 135) Brieger D, Eagle KA, Goodman SG, Steg PG, Budaj A, White K, for the GRACE Investigators. A cute coronary syndromes without chest pain, an underdiagnosed and undertreated high-risk group -Insights from the global registry of acute coronary events-. *Chest* 2004; 126: 461-469.
- 136) Canto JG, Shlipak MG, Rogers WJ, Malmgren JA, Frederick PP, Lambrew CT. Prevalence, clinical characteristics, and mortality among patients with myocardial infarction presenting without chest pain. *JAMA* 2000; 283: 3223-3229.
- 137) Uretsky BF, Farquhar DS, Berezin AF, Hood WB Jr. Symptomatic myocardial infarction without chest pain: prevalence and clinical course. *Am J Cardiol* 1977; 40: 498-503.
- 138) Morady F, DiCarlo Jr. LA, Krol RB. Role of myocardial ischemia during programmed stimulation in survivors of cardiac arrest with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1987; 9: 1004-1012.
- 139) 吉川純一, 笠貫宏, 加藤裕久, 川名正敏, 北村惣一郎, 佐野俊二, 宝田明, 中澤誠, 増山理, 松崎益徳, 松森昭, 宮武邦夫, 寺柿政和, 山岸広幸, 北畠顕, 木村彰方, 古賀義則, 竹中克, 濱田希臣, 藤原久義. 肥大型心筋症の診療に関するガイドライン. *Cir J* 2002; 66 (Suppl IV): 1351-1417.
- 140) Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK, Kappenberger LJ, Kuhn HJ, Seidman CE, Shah PM, Spencer WH 3rd, Spirito P, Ten Cate FJ, Wigle ED. Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. American College of Cardiology; Committee for Practice Guidelines. European Society of Cardiology. American College of Cardiology/European Society of Cardiology clinical expert consensus document on hypertrophic cardiomyopathy. A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 42: 1687-1713.
- 141) Elliott PM, Poloniecki J, Dickie S, Sharma S, Monserrat L, Varnava A, Mahon NG, McKenna WJ. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: identification of high risk patients. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 2212-2218.
- 142) Kofflard MJM, Ten Cate FJ, van der Lee C, van Domburg RT. Hypertrophic cardiomyopathy in a large community-based population: Clinical outcome and identification of risk factors for sudden cardiac death and clinical deterioration. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 987-993.
- 143) Monserrat L, Elliott PM, Gimeno JR, Sharma S, Penas-Lado M, McKenna WJ. Non-sustained ventricular tachycardia in hypertrophic cardiomyopathy: An independent marker of sudden death risk in young patients. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 873-879.
- 144) 河合忠一, 若林章, 廣瀬邦彦, 桜井恒太郎. 特発性心筋症の診断基準について. アンケート第2次集計報告. 厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班. 昭和50年度研究報告集. 1976. p. 88-99.
- 145) Spirito P, Seidman C, McKenna WJ, Maron BJ. The management of hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1997; 336: 775-785.
- 146) 笠貫宏, 相澤義房, 大江透, 奥村謙, 川田志明, 田中茂夫, 早川弘一, 比江嶋一昌, 平岡昌和, 三崎拓郎, 三井利夫, 山口巖, 石川利之, 岩亨, 梅村純, 大西哲, 加藤貴雄, 庄田守男, 住友直方, 中里祐二, 中村好秀, 新田隆, 庭野慎一, 平尾見三, 松本万夫, 井上博, 小川聡, 小坂井嘉夫, 杉本恒明, 松浦雄一郎. 不整脈の非薬物治療ガイドライン. *Jpn Circ J* 2001; 65: 1127-1160.
- 147) Gilligan DM, Nihoyannopoulos P, Chan WL, Oakley CM. Investigation of a haemodynamic basis for syncope in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1992; 85: 2140-2148.
- 148) 西庵克彦, 川嶋成乃亮, 近藤誠宏, 立石順, 藤谷和大, 岩崎忠昭. 肥大型心筋症における心肺圧受容器反射を介する前腕循環調節機能の検討. *J Cardiol* 1992; 22: 131-140.
- 149) Thomson HL, Morris-Thurgood J, Atherton J, Frenneaux M. Reduced cardiopulmonary baroreflex sensitivity in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 1377-1382.
- 150) Middlekauff HR, Stevenson WG, Stevenson LW, Saxon LA. Syncope in advanced heart failure: High risk of sudden death regardless of origin of syncope. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 110-116.
- 151) Singh SK, Link MS, Wang PJ, Homoud M, Estes III NAM. Syncope in the patient with nonischemic dilated cardiomyopathy. *PACE* 2004; 27: 97-100.
- 152) Knight BP, Goyal R, Pelosi F, Flemming M, Horwood L, Morady F, Strickberger SA. Outcome of patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and unexplained syncope treated with an implantable defibrillator. *J Am Coll Cardiol*. 1999; 33: 1964-1970.
- 153) Brilakis ES, Friedman PA, Maounis TN, Rokas SG, Shen W-K, Stamatelopoulos SF, Cokkinos DV. Programmed ventricular stimulation in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and syncope receiving implantable cardioverter-defibrillator: a case series and a systematic review of the literature. *Int J Cardiol* 2005; 98: 395-401.
- 154) Yano K, Kuriya T, Hashiba K. Simultaneous monitoring of electrocardiogram and arterial blood pressure during exercise-induced syncope in a patient with severe aortic stenosis. a case report. *Angiology* 1989; 40: 143-148.
- 155) Ross J Jr, Braunwald E. Aortic stenosis. *Circulation* 1968; 38 (Suppl V): 61.