

症例報告

嚥下性失神が生じたパーキンソン病の1例

末次 南月¹⁾⁴⁾* 後藤 公文¹⁾ 川久保洋晴²⁾
 曲淵 裕樹²⁾ 前田 泰宏³⁾ 松永 和雄²⁾

要旨：パーキンソン病 (Parkinson disease; PD) の73歳女性が誤嚥性肺炎のため入院し、食事中に嚥下を誘因として徐脈を伴う意識消失が生じた。上部消化管内視鏡検査では食道に器質的病変をみとめず、頸部食道におけるバルーン拡張にて意識消失に至る洞停止と徐脈が生じた。PDに伴う食道蠕動障害による頸部食道の拡張が迷走神経反射を惹起し嚥下性失神 (swallow syncope; SS) が生じたと考えた。本例は head-up tilt 試験にて起立性低血圧をみとめ、心電図 R-R 間隔の変動と Holter 心電図検査における RR₅₀ は正常であった。PD に由来する交感神経機能が低下し副交感神経機能は維持されている心血管系自律神経障害が、本例の SS 発症に関与した可能性がある。(臨床神経 2019;59:149-152)

Key words：嚥下性失神, パーキンソン病, head-up tilt 試験, 心電図 R-R 間隔

はじめに

嚥下性失神 (swallow syncope; SS) は嚥下という特定の動作で誘発される状況失神の一つである。食道の拡張や収縮による食道壁の緊張が迷走神経反射を誘発し、徐脈、心停止もしくは血圧低下が生じ失神に至ると考えられ、神経調節性失神に含まれる病態といえる^{1)~3)}。SS はこれまでに100例近くの報告があり⁴⁾、多くは食道痙攣、裂孔ヘルニア、食道癌などの食道疾患や心筋梗塞などの心疾患を基礎疾患として発症する⁵⁾。われわれは食道疾患と心疾患を有さずに SS を発症したパーキンソン病 (Parkinson disease; PD) の1例を経験した。本例の SS の発症機序を考察し報告する。

症 例

症例：73歳、女性

主訴：高熱と喀痰

既往歴、家族歴：特記すべき事項はない。

現病歴：2011年2月に右上肢に静止時振戦が出現した。2013年10月に前医にて右上肢の静止時振戦と筋強剛をみとめた。プラミベキソールの治療効果がありPDと診断された。その後は抗PD薬による内服治療を継続した。2017年1月に高熱と喀痰を主訴に当院を受診した。

一般身体所見：体温39.0°C、血圧97/61 mmHg、脈拍121/分、SpO₂ 70% (room air)。右肺に水泡音を聴取した。

神経学的所見：意識は清明であり仮面様顔貌を呈し、Myerson 徴候が陽性であった。高次脳機能障害はみとめなかった。脳神経では眼球運動障害はなかった。小声であるが構音障害は明らかでなかった。舌に萎縮はなく舌の動きは緩慢であった。嚥下状態の評価を目的に実施した空嚥下は30秒間に2回可能であった。腱反射は正常、Babinski 徴候は陰性であった。静止時振戦はなく、四肢に筋強剛と運動緩慢をみとめた。四肢の協調運動は正常であり体幹失調はなかった。

検査所見：検血、生化学検査で白血球5,911/ μ l (Seg 94.4%)、CRP 14.35 mg/dlであり、動脈血液ガス分析はroom airでpH 7.403、pO₂ 44.8 mmHg、pCO₂ 41.2 mmHgであった。胸部単純X線写真で両側下肺野に浸潤影をみとめた。12誘導心電図では心拍数103回/分、洞調律であった。入院後に以下の画像検査、生理検査を実施した。頭部MRIでは脳実質に異常信号病変をみとめず小脳と脳幹部の萎縮はなかった。¹²³I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) 心筋シンチグラフィにおける心縦隔比は早期像1.34、後期像1.07と集積の低下をみとめた。¹²³I-イオフルパンシンチグラフィ (dopamine transporter SPECT; DAT-SPECT) における両側線条体への集積率は右側1.81、左側1.42であり両側に集積低下がみられた。60°のhead-up tilt (HUT) 試験では、起立後2分30秒で血圧が100/73 mmHgから71/55 mmHg

*Corresponding author: 伊万里有田共立病院神経内科 [〒849-4193 佐賀県西松浦郡有田町二ノ瀬甲860番地]

¹⁾ 伊万里有田共立病院神経内科

²⁾ 伊万里有田共立病院内科

³⁾ 長崎川棚医療センター神経内科

⁴⁾ 現：高木病院神経内科

(Received November 4, 2018; Accepted January 16, 2019; Published online in J-STAGE on February 28, 2019)

doi: 10.5692/clinicalneurolog.cn-001249

へ低下し、血漿ノルアドレナリン値は安静時 0.41 ng/ml (基準値: 0.1~0.5 ng/ml)、起立後 0.41 ng/ml であった。心電図 R-R 間隔の変動は、安静時 1.90%、深呼吸時 2.38% であった。心臓超音波検査では左室壁運動は良好であり、左室駆出率は 61.8% であった。

経過: 誤嚥性肺炎と診断し抗生剤投与と摂食嚥下リハビリテーションを実施した。2017 年 2 月に肺炎が改善し経口摂取を再開した。経口摂取を再開した後から、食事中に嚥下を誘因として意識消失が生じ、意識消失を呈した際の心電図モニターにて 4.2 秒の R-R 間隔の延長を伴う完全房室ブロックが確認された (Fig. 1)。Holter 心電図では基礎調律は洞調律であり、洞不全症候群はなかった。2 秒以上の心拍停止を朝食時と夕食時にそれぞれ 4 回みとめた。RR₅₀ (連続する RR 間

隔の差が 50 msec 以上異なる洞調律 RR 間隔の出現個数) の総数は 2,568 個であった。

上部消化管内視鏡検査では食道に器質的病変をみとめなかった。頸部食道を 15 mm バルーンで拡張すると P 波が消失し、拡張を持続すると R-R 間隔 5.9 秒の徐脈が誘発され意識消失が生じた。続いてバルーン拡張を解除すると P 波が出現し洞調律へ復帰した (Fig. 2)。SS と診断し 2017 年 6 月に永久的ペースメーカー (PM) 植込み術を施行した。その後実施した嚥下造影検査では、食道の生理的 second 狭窄部にて造影剤の停滞と頸部食道の拡張をみとめ、その時の心電図波形は PM 調律であった。永久的 PM 植込み術後は食事中の意識消失は生じなかった。

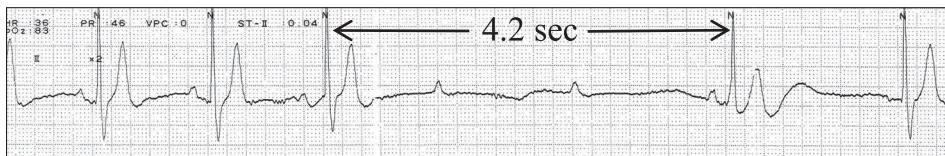


Fig. 1 Electrocardiogram while eating.

When she lost consciousness while eating, the electrocardiogram showed a complete atrioventricular block with prolonged R-R interval of 4.2 seconds.

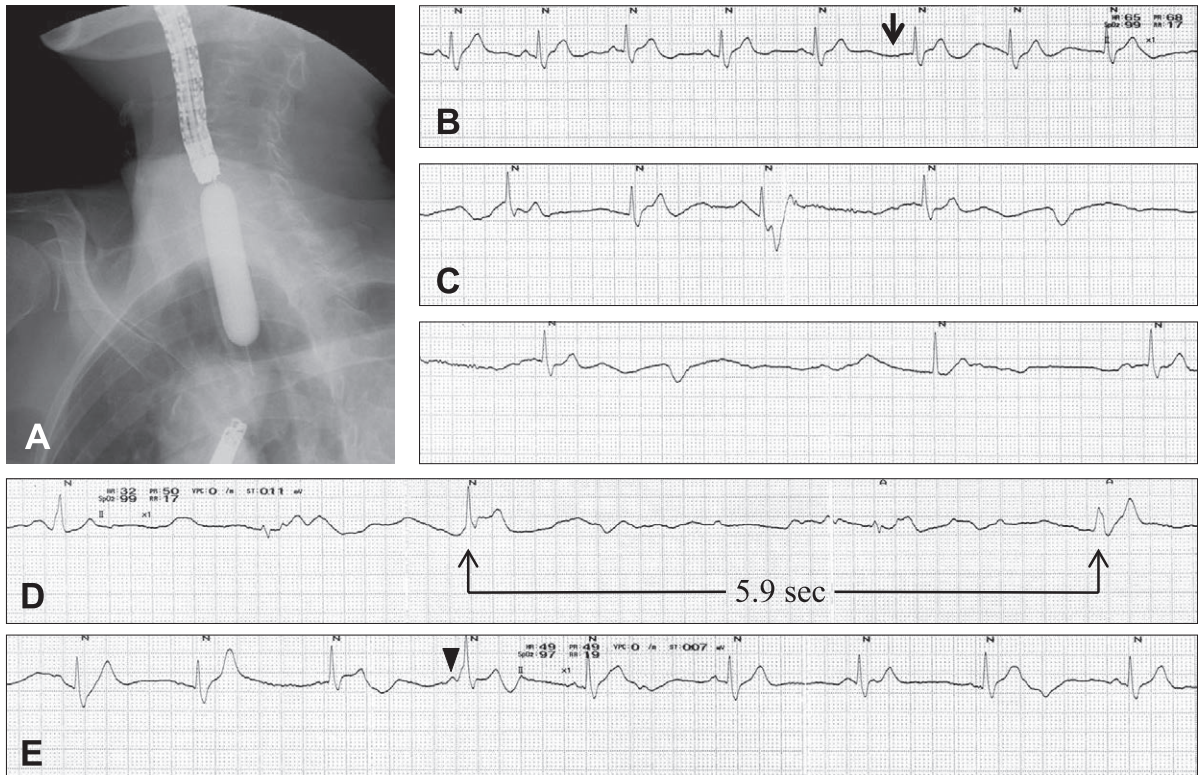


Fig. 2 Electrocardiogram on the examination by upper endoscopy.

Balloon inflation at the cervical esophagus (A) induced the disappearance of P-wave (B, arrow) and bradycardia (C). The maximum R-R interval was 5.9 seconds (D) followed by loss of consciousness. After balloon deflation at the cervical esophagus, the P-wave appeared promptly (E, arrowhead), and sinus rhythm resumed.

考 案

本例は筋強剛と運動緩慢を呈し、¹²³I-MIBG心筋シンチグラフィにて心臓交感神経の脱神経所見が示された。小脳症状、眼球運動障害、観念運動性失行、失語をみとめないこと、発症5年以内に急速な歩行障害の進行がなかったことなどから、2015年に提唱されたMDS-PD CriteriaにおいてClinically Established PDに該当すると考えた⁶⁾。DAT-SPECTの結果もPDに合致する。

SSの機序の一つに、嚥下時の食道の拡張が求心性食道迷走神経を刺激し、延髄弧束核を介して遠心性心臓迷走神経が興奮することにより生じる心臓刺激伝導系の抑制がある⁵⁾。本例ではバルーンを用いた頸部食道拡張により洞停止と徐脈が生じ失神が誘発されSSと診断した。SSの基礎疾患としてしばしば指摘される食道疾患と心疾患は本例では否定された。嚥下造影検査結果から、PDによる食道蠕動障害による食道の生理的 second 狭窄部位での食物の停滞と連動した頸部食道の拡張が本例のSSの誘因と考えた。

HUT試験において、安静時には正常範囲であり起立後の上昇反応が欠如していた血漿ノルアドレナリン値の推移から、血管交感神経節前線維の障害が示唆される^{7,8)}。¹²³I-MIBG心筋シンチグラフィにおける心筋への取り込みの低下は心臓交感神経節後線維の障害を示しているとされ⁹⁾、本例では交感神経節前・節後線維の両者に障害があると考えた。一方、副交感神経機能の指標とされる心電図R-R間隔の変動とHolter心電図検査におけるRR₅₀の総数は正常範囲であった^{10,11)}。Sharabiらは起立性低血圧を有するPD症例の心血管自律神経系では、ノルアドレナリン作動性交感神経に脱神経所見が生じる一方、コリン作動性副交感神経は保たれると報告している¹²⁾。PDの自律神経障害に由来する交感神経機能が低下し副交感神経機能は維持される心血管系自律神経障害が、遠心性心臓迷走神経刺激の反応を増強し本例のSS発症に関与した可能性がある。

PDおよび多系統萎縮症では、起立性低血圧や排尿後低血圧にて失神が生じることが知られているが^{13,14)}、PDでは特徴的な食道蠕動障害と自律神経障害を背景にSSを発症する一群があると考えられる。食事中に意識消失を生じるPD症例の診療ではSSを鑑別することが重要であり、SSが明らかになった場合は永久的PM植込み術の検討が必要である。

本報告の要旨は、第220回日本神経学会九州地方会で発表した。

※著者全員に本論文に関連し、開示すべきCOI状態にある企業、組織、団体はいずれもありません。

文 献

- 1) Levin B, Posner JB. Swallow syncope. Report of a case and review of the literature. *Neurology* 1972;22:1086-1093.
- 2) 小山 泉, 高木精一, 佐々木治ら. 嚥下性徐脈の一例. *日内会誌* 1987;76:425-430.
- 3) Benditt DG. Neurally mediated syncopal syndromes: pathophysiological concepts and clinical evaluation. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997;20:572-584.
- 4) Garg S, Girota M, Glasser S, et al. Swallow syncope: clinical presentation, diagnostic criteria, and therapeutic options. *Saudi J Gastroenterol* 2014;20:207-211.
- 5) Omi W, Murata Y, Yaegashi T, et al. Swallow syncope, case report and review of the literature. *Cardiology* 2006;105:75-79.
- 6) Postuma RB, Berg D, Stern M, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov Disord* 2015;30:1591-1601.
- 7) Ziegler MG, Lake CR, Kopin IJ. The sympathetic-nervous-system defect in primary orthostatic hypotension. *N Engl J Med* 1977;296:293-297.
- 8) 山元敏正. 圧受容器反射を用いた自律神経機能の評価. *臨床神経* 2014;54:1034-1037.
- 9) 高野弘基, 吉村菜穂子. ¹²³I-MIBG心筋交感神経シンチグラフィにて著明な心臓への集積低下を認めた純粋型進行性自律神経失調症の1例. *臨床神経* 1993;33:784-786.
- 10) 藤本順子, 弘田明成, 畑美智子ら. 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* 1987;30:163-173.
- 11) Ewing DJ, Neilson JM, Shapiro CM, et al. Twenty four hour heart rate variability: effects of posture, sleep, and time of day in healthy controls and comparison with bedside tests of autonomic function in diabetic patients. *Br Heart J* 1991;65:239-244.
- 12) Sharabi Y, Imrich R, Holmes C, et al. Generalized and neurotransmitter-selective noradrenergic denervation in Parkinson's disease with orthostatic hypotension. *Mov Disord* 2008;23:1725-1732.
- 13) Asahina M, Vichayanrat E, Low DA, et al. Autonomic dysfunction in parkinsonian disorders: assessment and pathophysiology. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013;84:674-680.
- 14) Uchiyama T, Sakakibara R, Asahina M, et al. Post-micturitional hypotension in patients with multiple system atrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76:186-190.

Abstract**A case of swallow syncope associated with Parkinson disease**

Natsuki Suetsugi, M.D.^{1,4)}, Hirofumi Goto, M.D.¹⁾, Hiroharu Kawakubo, M.D.²⁾,
Hiroki Magaribuchi, M.D.²⁾, Yasuhiro Maeda, M.D.³⁾ and Kazuo Matsunaga, M.D.²⁾

¹⁾Department of Neurology, Imari Arita Kyoritsu Hospital

²⁾Department of Internal Medicine, Imari Arita Kyoritsu Hospital

³⁾Department of Neurology, Nagasaki Kawatana Medical Center

⁴⁾Present address: Department of Neurology, Takagi Hospital

A 73-year-old woman with Parkinson disease (PD) was admitted to our hospital because of aspiration pneumonia. She presented with recurrent episodes of loss of consciousness with bradycardia while swallowing solid foods or fluids. Upper endoscopy revealed a normal esophagus without hiatus hernia, cancer, diverticulum, stenosis, or achalasia. Balloon inflation at the cervical esophagus induced sinus arrest and bradycardia followed by a loss of consciousness. The diagnosis of swallow syncope (SS) was confirmed. Esophageal dilatation and an increase in the esophageal pressure induced by esophageal peristaltic disturbance associated with PD can cause SS by stimulating the vagal reflex. In addition, the head-up tilt test showed that she had orthostatic hypotension, and the coefficients of variations of the R-R intervals on electrocardiograms and the total number of beat-to-beat differences greater than 50 mseconds in the RR interval during a 24 hour ambulatory electrocardiogram were normal. The cardiovascular autonomic dysfunction characterized by the presence of sympathetic inhibition and a preserved parasympathetic function might be involved in the onset of SS. Permanent pacemaker implantation improved her clinical symptoms. The recognition of SS on the examination of a PD patient with loss of consciousness while eating is important, as PD patients might develop SS due to peristaltic disturbance and autonomic dysfunction caused by PD.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2019;59:149-152)

Key words: swallow syncope, Parkinson disease, head-up tilt test, R-R interval on electrocardiogram
