

当院における小児・思春期体位性頻脈症候群の臨床的特徴

大野幸子 呉宗憲 春日晃子
柏木保代 河島尚志

東京医科大学小児科・思春期科学分野

【要旨】 近年、体位性頻脈症候群 (Postural Tachycardia Syndrome : POTS) の研究が国外において盛んに行われ、本邦でも小児を中心に POTS の報告がなされている。しかし、本邦では心身症の側面が強調され発展してきた歴史があるのに対し、国外では身体疾患と捉えており、同一の疾患群を見ているかは疑問が残る。また、これまで本邦において小児・思春期 POTS の臨床像を国外と比較した検討はない。本研究では東京医科大学病院における小児・思春期 POTS の臨床的特徴について国内外との差異の有無について検討した。

2015年2月から2017年2月までの2年間に当院で POTS と診断された 64 症例を対象とした。患者プロフィール、休日と平日での症状の変化の有無、主観的水分摂取量、併存症の有無、学校の登校状況、Hyperadrenergic POTS の割合、睡眠障害の有無、24 時間ホルター心電図による心拍周波数解析について検討した。

当院の POTS と国内の既報との差異は認めなかった。国外の既報との相違点は、女性の割合が低いこと、発症契機が学校トラブルや過重負荷が最多であったこと、Hyperadrenergic POTS の診断基準を満たした症例が少なかったこと、片頭痛の割合が低かったことであった。理由として、本邦の POTS が心身症として認識されており多くの患者が心身的な症状も併せて訴えること、廃用性に POTS となるものが国外と比較し多数含まれていることが考えられた。

当院の POTS の臨床像は既存の国内報告と概ね差異を認めなかったのに対し、国外とは相違点を認めた。そのため、国内における POTS の臨床において、国外のエビデンスをそのままに受け入れることは細心の注意が必要と考えられた。

はじめに

体位性頻脈症候群 (Postural Tachycardia Syndrome : POTS) は起立時に眩暈などの起立不耐症状を伴うが起立性低血圧 (Orthostatic Hypotension : OH) は認めず、高度の頻脈を来す病態の総称である¹⁾。近年、米国を中心に国外で POTS の臨床研究が盛んに行われているが、国内では小児・思春期 POTS に関するまとまった報告は少ない。また、国内外で断

基準が異なる事、国内と国外では歴史的背景が異なるため患者層に差がある可能性がある。

米国自律神経学会 (American Autonomic Society : AAS) における POTS の診断基準は、臥位からの能動的起立試験 (Active standing test) もしくは Head up tilt 台を用いた受動的起立試験により、立位 10 分間で心拍数 30 bpm 以上の増加が持続、あるいは立位中に 120 bpm 以上まで増加し、OH はないものの起立不耐性症状を有するものとされている²⁾ のに

令和3年6月20日受付、令和3年10月26日受理

キーワード：起立性調節障害、体位性頻脈症候群、非観血的連続血圧測定装置、心拍周波数解析

(別冊請求先：〒160-0023 東京都新宿区西新宿6-7-1 東京医科大学小児科・思春期科学分野 大野幸子)

TEL : 03-3342-6111 (内線 5803) FAX : 03-3344-0643 E-mail : koko_deux61116@yahoo.co.jp

対し、カナダ心臓血管学会 (Canadian Cardiovascular Society: CCS) では、立位心拍数の絶対値は基準に含めていない³⁾などの差異を認める。また、小児・思春期の健常群と POTS 群を比較した検討において、健常群であっても 42% で心拍数が一時的に 30 bpm 以上増加していたこと、健常群の 8～13 歳では起立時の平均心拍数が 137 bpm で 14～19 歳では 116 bpm であったこと⁴⁾から、19 歳以下においては 40 bpm 以上の増加を基準⁵⁾として用いられることが多い。

また、POTS はそれぞれの臨床的特徴、随伴症状、検査結果などから、複数の病態が混在していると考えられている。交感神経活動が亢進し起立時の収縮期血圧が上昇する Hyperadrenergic POTS や、起立後に静脈還流量の低下が著しく自律神経の代償がしきれず症状が出現する Hypovolemic & Deconditioning POTS、アセチルコリンレセプター抗体の関与やノルアドレナリン分泌不全などを来す神経障害に関連した神経原性 POTS など、様々な仮説・報告がなされている⁶⁻⁸⁾。特に Hyperadrenagic POTS は起立試験で収縮期血圧の上昇が 10 mmHg 以上で血漿ノルアドレナリン値 600 pg/ml 以上となる事が多いとされており、POTS の 51% が Hyperadrenagic POTS であったと報告されている²⁾⁶⁾。

臨床像に関する国外の報告では、診断時の平均年齢は 30.2 (±10.3) 歳であり、女性が 86.8%⁹⁾と若年女性に発症しやすいとされ、成人 POTS 患者の約半数がウイルス感染後に発症し手術や外傷などのエピソード後に発症した¹⁰⁾とする報告も散見される。また、台湾の小児 POTS 患者における健常者との比較試験では、学校における心理的ストレスに関しては両群で有意差は認めず、POTS 群では水分摂取量と睡眠時間が有意に少なかったと報告している⁶⁾。併存症としては、思春期 POTS 患者の 69% に慢性頭痛を認めたと報告され¹¹⁾、その多くが片頭痛であると報告されている¹²⁾。また、POTS 患者は主観的な睡眠の質の低下を認め、睡眠ステージごとの交感神経活動の変動が低減している¹³⁾など、POTS と睡眠に関連した報告もある。

一方、本邦ではドイツの Schellong 一派の影響を受け、倉田、杉らが 1954 年と 1957 年に成人の OH を“起立性循環障害”と称し、脱力型と低緊張型に分類し報告した。次いで 1958 年に大国らが小児に起こりやすいことを報告したことから、小児科医を

中心に起立性調節障害 (Orthostatic Dysregulation: OD) と称して研究が開始された歴史がある。1983 年には小児心身症医学研究会が発足し、OD と不登校・心身症の関連について取り上げられるようになった¹⁴⁾¹⁵⁾。近年では田中らの非観血的連続血圧測定器を用いた研究により¹⁶⁾、複数のサブタイプを含む OD の疾患概念が形成された。POTS はそのサブタイプのひとつとして捉えられており、診断基準は 10 分間の能動的起立試験により、起立直後性低血圧 (Instantaneous Orthostatic Hypotension) が否定され、かつ臥位から 35 bpm 以上の心拍増加、もしくは 115 bpm 以上への心拍増加と本邦独自のものとなっている¹⁷⁾。また、本邦において POTS が複数の病態が混在していると報告⁷⁾はされているものの具体的に各病態について臨床研究を行った報告はない。本邦における臨床像の報告では、1999 年厚生労働省の調査で小児科を受診した 10 歳～15 歳で OD と診断された子供の男女比が男:女 = 1:1.5～2 と国外と比べ性差が少なく、OD の発症や症状に影響する因子として学校トラブルが約 20%¹⁸⁾と国外と比べ多かった。また、小児 POTS の 73% に頭痛を併存していたと報告され¹⁹⁾、片頭痛の合併は 20% 前後と国外の報告より少ない²⁰⁾²¹⁾。

このように、POTS の診断基準や臨床像は国内外で若干の相違を認めるが、自律神経やカテコラミン、免疫学的な要因を中心とした身体疾患として捉える国外と心理社会的な要因が大きく関与する心身症と捉える本邦では、同一の表現系へと至る異なる病態を見ている可能性が否定しきれない。そのため、本邦における POTS 診療を国外の臨床研究のみ基盤に行うことは困難であり、国内の臨床研究も参考にする必要がある。しかし、国内における POTS の臨床学的特徴についてまとまった報告は少なく、小児・思春期 POTS の臨床像を国外と比較した検討はない。そこで、本研究では東京医科大学病院の小児・思春期 POTS の臨床学的特徴について検討し、国外との差異の有無とその理由について考察した。

方 法

(1) 対象

2015 年 2 月から 2017 年 2 月までの 2 年間に当院小児科を受診し、日本小児心身医学会の起立性調節障害ガイドラインに準じて OD 身体症状を 11 項目中 3 項目以上認め、起立試験で POTS の診断に至っ

た症例を対象とした。対象は神経学的所見・尿検査・甲状腺機能を含む血液検査・12誘導心電図・胸部レントゲン・頭部MRIで基礎疾患がないことを確認した。

(2) 患者背景

当院初診時における性別・年齢・身長と体重の標準偏差 (standard deviation: SD)・Body Mass Index (BMI)・心胸郭比 (CTR: Cardio-Thoracic Ratio)・発症契機の有無と内容 (学校トラブル、家庭トラブル、環境変化、過重負荷、感染・外傷)・主観的水分摂取量・休日の体調の変化の有無・併存症の有無・学校の登校状況について検討した。併存症の診断は、頭痛に関しては国際頭痛分類第3版 (The International Classification of Headache Disorders 3rd Edition: ICHD3) に準じて、過敏性腸症候群に関しては RomeIV に準じて、発達障害は精神障害の診断・統計マニュアル第5版 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5th Edition: DSM5) に準じて診断を行った。

(3) 起立試験

起立試験は新起立試験法を用い全例入院で入院翌日の午前中に施行した。血圧測定は非観血的連続血圧測定器 (Finometer MIDI: Finapres) を用いた。また、起立試験施行30分以上前に静脈路確保を行い、起立前と起立10分後に確保した静脈路より逆血採血し、血漿ノルアドレナリン値の測定を行った。POTSの診断は日本小児心身医学会の診断基準に準じて起立試験で血圧回復時間が25秒以内かつ、心拍増加が35bpm以上または心拍数115bpm以上とした。起立時に収縮期血圧が10mmHg以上上昇し、血漿ノルアドレナリン値が600pg/ml以上となったものを Hyperadrenergic POTS と定義した。

(4) 睡眠と心拍周波数解析

睡眠表の記載と睡眠に関する詳細な問診を行い、睡眠障害国際分類第3版 (International Classification of Sleep Disorders 3rd Edition: ICSD-3) に準じて睡眠不足症候群、概日リズム睡眠覚醒障害 (睡眠覚醒位相後退障害・睡眠覚醒位相前進障害・不規則睡眠覚醒リズム障害・非24時間睡眠覚醒リズム障害) のスクリーニングを行った。

また、24時間ホルター心電図による心拍周波数解析にて、高周波領域の値 (HF) を副交感神経の活動性、低周波領域 (LF)/HF比を交感神経の活動性を反映した指標として用いて²²⁾²³⁾、覚醒時と睡眠

時各々のバランスを検討した。なお便宜上 (覚醒 LF/HF)/(睡眠 LF/HF) が1.00以上かつ覚醒 HF/睡眠 HF が1.00以下を正常型、(覚醒 LF/HF)/(睡眠 LF/HF) が1.00以下かつ覚醒 HF/睡眠 HF が1.00以下を交感神経昼夜逆転型、(覚醒 LF/HF)/(睡眠 LF/HF) が1.00以上かつ覚醒 HF/睡眠 HF が1.00以上を副交感神経昼夜逆転型、(覚醒 LF/HF)/(睡眠 LF/HF) が1.00以下かつ覚醒 HF/睡眠 HF が1.00以上を交感神経・副交感神経昼夜逆転型と定義した。

なお、本研究はヘルシンキ宣言を遵守し、患者と家族に十分なインフォームドコンセントを得た。また、東京医科大学病院倫理審査委員会の承認を得た (承認番号: 第3337号)。

結 果

(1) 患者背景

対象は64症例、男児29例 (45.3%)、女児35例 (54.7%) と男女の割合の差が小さかった (Table 1)。発症契機は感染や外傷よりも学校トラブル・過重負荷の割合の方が高かった (Table 2)。また、休日に体調が「改善する」と回答したものは27%おり (Figure 1 (a))、主観的水分摂取量は「少ない」と回答したものは半数であった (Figure 1 (b))。併存

Table 1 Patient background

Sex (male : female)	29 : 35
Age	13.5 (12.7-14.5)
Body height (SD)	0.01 (-0.6-(+0.7))
Body weight (SD)	-0.3 (-0.8-(+0.2))
BMI	18.5 (16.9-20.0)
CTR (%)	41 (38-44)
Cases with an onset	33

There were 64 cases. Values are number or median (interquartile range).

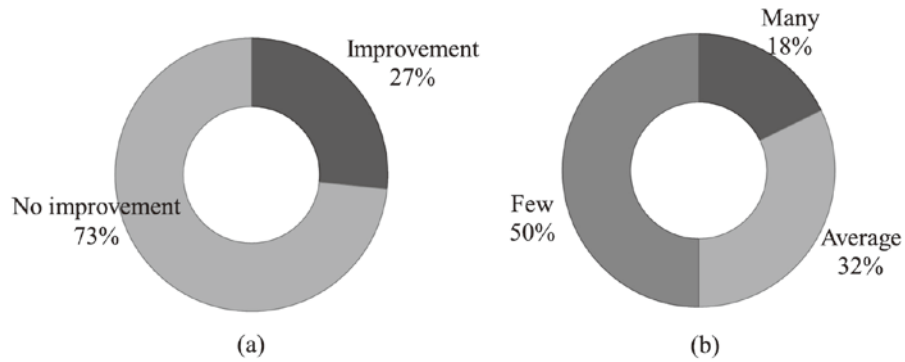
SD: Standard deviation, BMI: Body mass index, CTR: Cardiothoracic ratio

Table 2 Onset trigger

school trouble	13 (39.4)
Home trouble	3 (9.1)
Environmental changes	2 (6.1)
Over load	8 (24.2)
Infection or trauma	7 (21.2)

There were 33 cases with an onset. Value were number (percentage).

The onset was triggered by infection or trauma in 7 cases (21%) and School trouble and overload in 21 cases (64%).



(a) Holiday physical condition
(b) Water intake

Figure 1 Holiday physical condition and water intake

Table 3 Complications

Chronic headache	50 (78.2)
Migraine	28 (43.8)
Irritable bowel syndrome	13 (20.3)
Epilepsy	3 (4.7)
Developmental disability	7 (10.9)
Mental disorder	3 (4.7)
Sjögren syndrome	1 (1.6)
Neurofibromatosis type 1	1 (1.6)

There were 64 cases. Value were number (percentage). Chronic headache was observed in 50 cases (78.2%) and migraine in 28 cases (43.8%).

症としては、慢性頭痛が最も多く、片頭痛の割合は高くなかった (Table 3)。

(2) 起立試験

起立試験の結果は Table 4 に示したとおりであり、Hyperadrenergic POTS の診断基準を満たしたものは 4 例 (6.3%) と少なかった (Figure 2)。

(3) 睡眠と心拍周波数解析

睡眠障害は 37 例 (60.6%) に認め、その内訳を Table 5 に示した。

覚醒時・睡眠時の交感神経活動・副交感神経活動は 24 時間ホルター心電図による心拍の周波数より解析しグラフに示した (Figure 3)。副交感神経活動の逆転や交感神経活動と副交感神経活動の両者が逆転しているものは 8 例認めた。

考 察

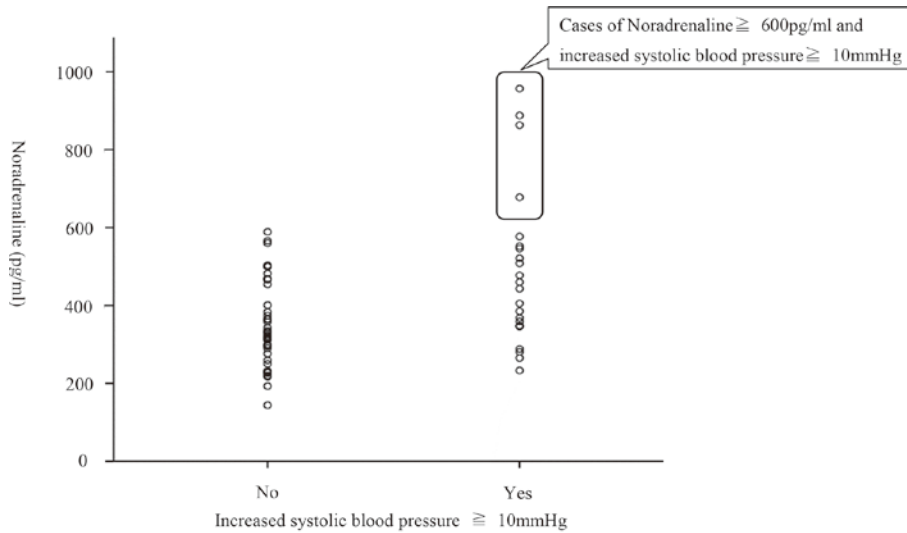
(1) 本検討群と国外の相違とその理由

当院の POTS を対象とした本検討群の臨床像は既知の国内と相違はなく、女性の割合が低いこと、発症契機が学校トラブルや過重負荷が最多であったこと、Hyperadrenergic POTS の診断基準を満たした症例が少なかったこと、片頭痛の割合が低かった点で既知の国外報告と相違がみられた。理由として、国外では POTS を OH とは切り分け発展し成人領域の

Table 4 Standing test

Lying position	
Systolic blood pressure (mmHg)	105.5 (100 to 114.5)
Diastolic blood pressure (mmHg)	54.5 (47 to 63)
Heart rate (bpm)	70.5 (64 to 81)
Blood pressure recovery time immediately after standing up (second)	18.5 (15 to 21)
Standing position	
Maximum heart rate (bpm)	125 (114 to 132)
Heart rate increase (bpm)	50.5 (41 to 56)
Decreased systolic blood pressure \geq 10 mmHg	18 (28.1%)
Noradrenaline (pg/ml)	359 (290 to 482)

There were 64 cases. Value were number (percentage) or median (interquartile range).



There were 4 cases (6.3%) that met the diagnostic criteria for Hyperadrenergic POTS.

Figure 2 Noradrenaline level and systolic blood pressure increase during standing load

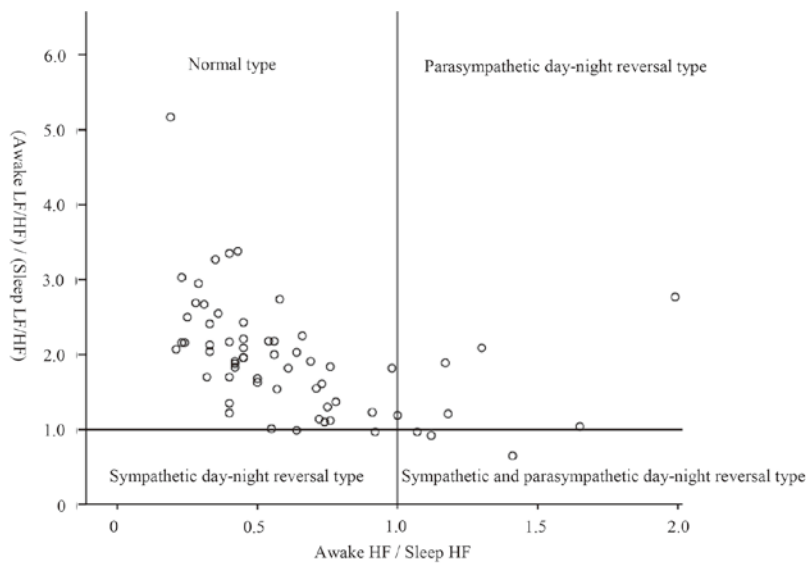
身体疾患としてのみ捉えられているのに対し、本邦の POTS は OD のサブタイプの 1 つと位置付けられ発展してきた歴史があり、主に小児で研究がされ一般社会でも思春期の心身症として認識されていることが考えられる。

国外における POTS の歴史は起立不耐症という概念から研究が始まっており、POTS の診断基準には起立試験時の心拍増加を必要条件とし起立不耐症状があり OH のないものとし¹²⁾²⁴⁾²⁵⁾、POTS と OH を別の疾患概念として捉えている。また、POTS は Mayo clinic を中心に研究されており成人領域での報告が多い。米国の研究によると成人で POTS と診断される数年前より起立不耐症状や失神のエピソードを認めていると報告があり⁹⁾、国外でも小児期より POTS を発症している例があると考えられるが、POTS を成人の身体疾患として病態をとらえている

Table 5 Sleep disorder

Sleep deprivation syndrome	18 (29.5%)
Sleep-wake phase recession syndrome	17 (27.9%)
Non-24-hour sleep-wake rhythm disorder	2 (3.3%)
Total	37 (60.6%)

There were 61 cases. Value were number (percentage).



Eight cases of parasympathetic day-night reversal type and sympathetic and parasympathetic day-night reversal type were found.

Figure 3 24-hour Holter ECG-based sympathetic and parasympathetic activity

ため、小児例や心身的な症状をきっかけに診断される症例が少ないと考えられる。

一方、現在の本邦での OD の考えは、1938 年にドイツの Schellong が発表した“Regulationsprüfung des Kreislaufes”という本を基本とし、OH と POTS を異なる疾患ではなく同一のスペクトラム上にある病態という考え方をし¹⁴⁾、本邦の POTS の診断基準には起立試験時の心拍の上昇の他に OD 症状を認めるものと定義している。また、現在も小児心身症医学会が中心となり研究が進められており、小児領域での研究が多い。そのため、POTS を身体的疾患と心理社会的関与の 2 軸で病態をとらえ小児期より発症すると考えている傾向があり、不定愁訴などの心身的な症状をきっかけに身体活動性が低下し、思春期より生じやすい生活リズムの乱れも増悪因子となり廃用性に POTS となるものが多数含まれていることが考えられた。

この点が本検討群と国外の患者層の違いとなり、臨床的な特徴の相違としても現れた可能性が考えられた。

(2) 男女比の国外との差異

米国では女性の比率が 90% 前後と圧倒的に高いと報告されている⁹⁾¹⁰⁾²⁶⁾。女性の比率が高くなる理由として、成人の男女間で低血圧時の筋交感神経活動の特性の性差を認めること²⁷⁾、低血圧時の 1 回拍出量が女性で有意に低下したという報告があり²⁸⁾、女性の方が POTS を発症しやすいと考えられる。しかし、台湾の Lin らは思春期で男女比が 3:5 程度と報告し女性の比率は米国の報告ほど高くない⁶⁾。また、本邦では 1999 年厚生省科研費調査によると小児科を受診した 10～15 歳で OD と診断された子供の男女比が男:女=1:1.5～2 であり、松島らの報告でも思春期の POTS 症例数の性差が認めず米国の報告と差異がある⁷⁾。今回の検討では POTS 症例の男女比率は 29:35 と性差がほとんどなく、Lin らや本邦での報告と同等であった。米国の報告と Lin らや本検討を含めた本邦の報告で差異を認めた理由として、対象群が米国は成人であり Lin や本邦は小児であったことが挙げられる。本邦の報告では OD は多くが思春期に発症・増悪する事が多いが、加齢とともに改善し成人期への持ち越しは約 20～40% とされており²⁹⁾³⁰⁾、成人期以後に症状が継続する例は男性で約 2 割、女性で約 5 割と、本邦でも女性の方が成人期まで症状が継続しやすいと考えられ

る³¹⁾。また、米国の報告では POTS 診断の数年前より起立不耐症状や失神のエピソードを認めており⁹⁾、米国でも小児期より POTS を発症している例があると考えられる。しかし、米国では小児 POTS についての研究は検索した限りみられず、米国の小児 POTS の男女比が本邦の報告と同等となる可能性はある。つまり、米国の既報では対象群が成人であったが、Lin らや本検討を含む本邦の報告では小児が対象であったため男女比に差異がでたと考えられた。

(3) 発症契機の国外との差異

米国における成人 POTS の報告では 25～50% がウイルス感染であり⁹⁾¹⁰⁾²⁶⁾³²⁾過重負荷について言及しているものはなかった。また、台湾の Lin らは小児 POTS と学校に対するストレスが関連しているか調査し、健常者に比べ有意に高くはなかったと報告している⁶⁾。一方、我々が検索した範囲内で本邦における POTS を含めた OD とウイルス感染との関連性を調査した研究はみつけられなかった。本邦における小児の OD 患者の報告では、学校で過剰適応(学業等は優秀で欠席なく大人の意向に沿う)や不適応状態(登校渋りや不登校傾向)であった患者は約 40% と半数近くで、OD の発症や症状に影響する可能性がある因子としてクラスメイトや部活でのトラブルが約 20% という結果であり¹⁸⁾、国外よりも学校不適応や学校トラブルと OD の関連性が高い。また、田中は OD 症状がある子供の 37% に自閉症スペクトラム (Autism Spectrum Disorder: ASD) を併存していたと報告し、この理由として ASD では学校不適応からひきこもりとなり廃用性による自律神経機能低下による OD の増悪から登校困難となる悪循環が形成されやすいためと述べている³³⁾。このように、本邦での POTS を含めた OD が国外と比較し学校に対するストレスが関連し、それに伴う廃用性によって発症する割合が高くなる可能性がある。

本検討において感染や外傷が発症契機の症例は 7 例 (21%) で、学校トラブルや過重負荷症例が 21 例 (64%) と感染や外傷症例より多いこと、発達障害が 7 例 (10.9%) に併発していたことが本邦の既報と類似している。よって、本検討群の中に学校不適応による廃用性が起因である症例や心身相関の強い症例が含まれていることが考えられる。また、本検討で約 25% が休日に体調改善を認めたという結果も学校に対するストレスが関連した症例が含まれ

ていると示唆できる。

(4) 頭痛の併発に関する国外との差異

国外のPOTSの頭痛に関する過去の研究では思春期POTSの69%に慢性頭痛を認めるという報告や¹¹⁾、POTS症例のうち非起立性頭痛の併存率は95.8%でそのすべてが片頭痛であったという報告があり¹²⁾、POTSの頭痛では片頭痛の割合が多いと考えられる。また、小児のHyperadrenergic POTSと非Hyperadrenergic POTSの症状を比較し、Hyperadrenergic POTSの方がより眩暈と頭痛の訴えが多く、動悸・息切れ・倦怠感・消化器症状は両者で同等の頻度であったと報告し、POTSの頭痛が過剰なアドレナリン分泌によるものと考察している⁸⁾。一方、本邦ではODの頭痛頻度が59.5%であり³⁴⁾、中でも小児POTSの73%に頭痛を併存していたと報告しており¹⁹⁾、片頭痛の併存に関しては20%と国外より少ない²⁰⁾²¹⁾。また、田中らは重症ODにおける頭痛の発症機序として上半身の慢性的な血流低下による脳血流低下や頭頸部筋過緊張（緊張性頭痛）、それに伴う慢性的な脳の低酸素状態による血管拡張（片頭痛）という循環反応や自律神経反射が関与するほか心理的ストレスも頭痛の発症に関連すると述べており³⁵⁾、POTSの頭痛には様々な因子が関連していると考えられる。

本検討群の慢性頭痛の頻度は国外の報告や本邦の報告と同等であるが、片頭痛の頻度は国外の過去の報告より低かった。本検討群の片頭痛の頻度が低かった一因として、循環反応や自律神経反射以外の心理ストレスにより頭痛が出現している症例が多いことが考えられる。

(5) 分類型の国外との差異

国外の成人POTSに関する報告ではHyperadrenergic POTSの割合が29%であり⁹⁾、小児POTSの51%がHyperadrenergic POTS⁶⁾と報告されている。一方、本邦の研究ではHyperadrenergic POTSの頻度について具体的に言及した報告はなかった。

本検討ではHyperadrenergic POTSの診断基準を満たしたものは4例(6.3%)のみと国外の報告と比べ少なかった。この理由として、本邦では廃用性に起因するPOTSの頻度が高いことが考えられる。健常男性を数日間ベッド上安静にしたところ、廃用性により起立不耐の低下が出現したという報告や³⁶⁾、米国における1990年代のODの流行には現在の青少年の生活リズムの変化（身体活動の低下・寝転

でテレビを見る・夜更かし朝寝坊）が寄与していると述べており³⁷⁾、POTSの発症原因の一つに廃用性があるとされている。さらに、本邦では学校不応から廃用性にODとなる割合が国外より高い可能性がある。本検討のPOTS患者の中にもコントロールのつかない併存症により生活リズムの変化が生じ廃用性にPOTSとなるものが多数含まれているため、Hyperadrenergic POTSの割合が少なかったと考えられる。

(6) POTSの睡眠障害と自律神経活動

BagaiらはPOTS症例の51%が日中の眠気を訴えており、健常者とPOTS症例の眠気をEpworth Sleepiness Scale (ESS)で評価すると、POTS症例は健常者と比較し有意にESSが高かったと報告している³⁴⁾。また、PengoらはPOTS患者の心拍周波数解析を行い、各睡眠ステージにおいてLF/HF成分(交感神経活動)の振幅が低減していること、POTS症例の中でも眠気の強い群は日中のHF成分(副交感神経活動)が亢進していることを報告している³⁸⁾。

本検討群は過去の報告と比較すると大きな差はなかった。また、本検討群の心拍周波数解析では副交感神経活動の昼夜逆転する症例を認めた。これは、一部のPOTS症例において日中の副交感神経活動が亢進していることを示唆し過去の報告と同様の結果であった。

(7) 研究の限界

今回の検討では当院のPOTS症例のみを対象としている。当院では紹介で来院する症例が多く、もともと難治性のPOTSの割合が高いため、本検討が本邦におけるPOTSの臨床的特徴を反映しているとは言い切れない。また、本検討を含め本邦は小児のPOTSについて検討している文献が多いが、国外では成人のPOTSに関する文献が多い。従って、検討対象の年齢層が異なるため、本邦と国外のPOTSの臨床像の差はPOTSの診断基準の相違や歴史的背景による研究対象例の差異だけではなく、対称年齢層の差自体が結果に寄与している可能性がある。そのため、今後は他施設共同での大規模調査でより多くの症例を集める必要がある。また、小児と成人を比較検討した報告は皆無であることから、今後、症例の蓄積に合わせ検討する必要があると考える。

結 語

当院でのPOTSは国外と比較し臨床学的な違いが

ある。その理由として、本邦と国外で POTS の歴史的背景の違いによる疾患概念の相違があると考えられる。そのため、国内における POTS の臨床において、国外のエビデンスをそのままに受け入れることは細心の注意が必要と考えられた。

COI (conflicts of interest) の開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

文 献

- 1) Schondorf R, Low PA : Idiopathic postural orthostatic tachycardia syndromes. *Clinical Autonomic Disorders*, 1st ed, Little Brown, p 641-652, 1992
- 2) Low PA, Sandroni P, Joynew M, Shen WK : Postural tachycardia syndrome (POTS). *J Cardiovasc Electrophysiol* **20** : 352-358, 2009
- 3) Raj SR, Guzman JC, Richer L, Schondorf R, Seifer C, Thibodeau-Jarry N, Sheldon RS : Canadian Cardiovascular Society Position Statement on Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome (POTS) and Related Disorders of Chronic Orthostatic Intolerance. *Can J Cardiol* **36**(3) : 357-372, 2020
- 4) Singer W, Sletten DM, Opfer-Gehrking TL, Brands CK, Fischer PR, Low PA : Postural tachycardia in children and adolescents : what is abnormal? *J Pediatr* **160** : 222-226, 2012
- 5) Freeman R, Wieling W, Axelrod FB, Benditt DG, Benarroch E, Biaggioni I, Cheshire WP, Chelmsky T, Corteli P, Gibbons CH, Goldstein DS, Hainsworth R, Hilz MJ, Jacob G, Kaufmann H, Jordan J, Lipsitz LA, Levine BD, Low PA, Mathias C, Raj SR, Robertson D, Sandroni P, Schatz I, Schondorf R, Stewart JM, Dijk JG : Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome. *Clin Auton Res* **21** : 69-72, 2011
- 6) Lin J, Han Z, Li X, Ochs T, Zhao J, Zhang X, Yang J, Liu P, Xiong Z, Gai Y, Tang C, Du J, Jin H : Risk factors for postural tachycardia syndrome in children and adolescents. *PLoS One* **9** : e113625, 2014
- 7) 松島礼子 : 見逃されやすい低血圧症 体位性頻脈症候群。治療 **92** : 2517-2522, 2010
- 8) Zhang Q, Chen X, Li J, Du J : Clinical features of hyperadrenergic postural tachycardia syndrome in children. *Pediatr Int* **56** : 813-816, 2014
- 9) Thieben MJ, Sandroni P, Sletten DM, Benrud-Larson LM, Frealey RD, Vermino S, Lennon VA, Shen WK, Low PA : Postural orthostatic tachycardia syndrome : the Mayo clinic experience. *Mayo Clin Proc* **82** : 308-313, 2007
- 10) Grubb BP, Kosinski DJ, Boehm K, Kip K : The postural orthostatic tachycardia syndrome : a neurocardiogenic variant identified during head-up tilt table testing. *PACE* **20** : 2205-2212, 1997
- 11) Johnson JN, Mack KJ, Kuntz NL, Brands CK, Porter CJ, Fiscer PR : Postural orthostatic tachycardia syndrome : a clinical review. *Pediatr Neurol* **42** : 77-85, 2010
- 12) Khurana RK, Eisenberg L : Orthostatic and non-orthostatic headache in postural tachycardia syndrome. *Cephalalgia* **31** : 409-415, 2011
- 13) Mallien J, Isenmann S, Mrazek A, Haensch C-A : Sleep disturbances and autonomic dysfunction in patients with postural orthostatic tachycardia syndrome. *Front Neurol* **5** : 118, 2014
- 14) 本多和雄 : 起立性低血圧の四十年。自律神経 **41** : 109-115, 2004
- 15) 数間紀夫 : 小児領域における起立性調節障害について。神経治療 **32** : 351-356, 2015
- 16) Tanaka H, Fujita Y, Takenaka Y, Kajiwara S, Masutani S, Ishizaki Y, Matsushima R, Shiokawa H, Shiota M, Ishitani N, Kajiura M, Honda K : Japanese clinical guidelines for juvenile orthostatic dysregulation version 1. *Pediatr Int* **51**(1) : 169-179, 2009
- 17) 日本小児心身医学学会 (編) : 小児起立性調節障害診断・治療ガイドライン : 小児心身医学学会ガイドライン集。日常診療に活かす4つのガイドライン。南山堂、p 1-54、2009
- 18) 藤井智香子、岡田あゆみ、鶴丸靖子、赤木朋子、重安良恵、山下美保、梶原彰子、堀内真希子、塚原宏一 : 起立性調節障害患者の背景因子についての検討。子の心とからだ **28**(4) : 426-432, 2020
- 19) Tanaka H, Yamaguchi H, Natushima R, Tamai H : Instantaneous orthostatic hypotension in children and adolescents : a new entity of orthostatic intolerance. *Pediatr Res* **46** : 691-696, 1999
- 20) 山田宇以、端詰勝敬、太田大介、坪井康次 : めまいを呈する不安障害患者と体位性頻脈症候群の合併に関する心身医学的検討。自律神経 **46** : 1-7, 2009
- 21) 田村直俊、光藤 尚、中里良彦、山元敏正、荒木信夫 : 片頭痛と体位性頻脈症候群 (PoTS)。日本頭痛学会誌 **45** : 536-540, 2019
- 22) Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology (Membership of the Task Force listed in the Appendix) : Heart Rate Variability : Standard of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use. *European Heart J* **17** : 354-381, 1996
- 23) Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, Shannon DC, Berger AC, Cohen RJ : Power spectrum analysis of heart rate fluctuation : a quantitative probe of heart-to-beat cardiovascular control. *Science* **213** : 220-222, 1981
- 24) Bagai K, Song Y, Ling JF, Malow B, Black BK, Biaggioni I : Sleep disturbances and diminished quality of life in postural tachycardia syndrome. *J Clin Sleep Med* **7** : 204-210, 2011
- 25) 田村直俊、島津邦男 : Eppinger, Hess とドイツ語圏の自律神経研究—体位性頻脈症候群 / 起立不

- 耐症の源流—。自律神経 **38** : 439-445, 2001
- 26) Kimpinski K, Figueroa J, Figueroa JJ, Singer W, Sletten DM, Iodice V, Sandroni P, Ficher PR, Opfer-Gehrking TL, Gehrking JA, Low PA : A prospective, 1-year follow-up study of postural tachycardia syndrome. *Mayo Clin Proc* **87** : 746-752, 2012
- 27) Istvan B, Freeman R : Sympathetic neural activity, sex dimorphism, and postural tachycardia syndrome. *Ann Neurol* **61** : 332-339, 2007
- 28) Fu Q, Arbab-Zadeh A, Perhonen MA, Zhang R, Zuckerman JH, Levine BD : Hemodynamics of orthostatic intolerance : implications for gender differences. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* **286** : H 449-457, 2004
- 29) 大国真彦：起立性調節障害。現代小児科学体系。中山書店、p 324-336、1971
- 30) 鈴木幸雄、内山 聖：起立性調節障害（OD）の長期予後。自律神経 **24** : 513-517, 1987
- 31) 岡 孝和：若年成人のケース。田中英高（編）：小児科学レクチャー 子どもの不定愁訴 Q&A35 倍よくわかる！小児心身医学会ガイドライン **4** : 213-217, 2014
- 32) Sandroni P, Opfer-Gehrking T, McPhee BR, Low PA : Postural tachycardia syndrome : clinical features and follow-up study. *Mayo Clin Proc* **74** : 1106-1110, 1999
- 33) Crnosija L, Skoric M, Adamec I, Lovric M, Junakovic A, Mismas A, Miletic V, Alfrev RS, Pavelic A, Habek M : Hemodynamic profile and heart rate variability in hyperadrenergic versus non-hyperadrenergic postural orthostatic tachycardia syndrome. *Clin Neurophysiol* **127** : 1639-1644, 2016
- 34) 市橋保雄（編）：起立性調節障害。中外医学社、p 40、1974
- 35) 田中英高：【頭痛の診かた Q&A】二次性頭痛起立性調節障害による頭痛の特徴を教えてください。小児内科 **48** : 1196-1198, 2016
- 36) Ishizaki Y, Fukuoka H, Ishizaki T, Kino M, Higashino H, Ueda N, Fujii Y, Kobayashi Y : Measurement of inferior vena cava diameter for evaluation of venous return in subjects on day 10 of a bed-rest experiment. *J Appl Physiol* **97** : 2179-2186, 2004
- 37) Robertson D : The epidemic of orthostatic tachycardia and orthostatic intolerance. *Am J Med Sci* **317** : 75-77, 1999
- 38) Pengo MF, Higgins S, Drakatos P, Martin K, Gall N, Rossi GP, Leschziner G : Characterisation of sleep disturbances in postural orthostatic tachycardia syndrome : a poly somnography-based study. *Sleep Med* **16** : 1457-1461, 2015

Clinical features of postural tachycardia syndrome in children and adolescents : a review of 64 cases

Koko OHNO, Souken GO, Akiko KASUGA,
Yasuyo KASHIWAGI, Hisashi KAWASHIMA

Department of Pediatrics and Adolescence, Tokyo Medical University

Abstract

In recent years, research on postural tachycardia syndrome (POTS) has been actively conducted in Japan and overseas. In Japan, it is regarded as a psychosomatic disorder, but overseas, it is regarded as a physical illness, due to differences in the pathological condition. Therefore, in this study, we report the differences between foreign countries in the clinical characteristics of pediatric and adolescent POTS through POTS cases in our hospital.

The subjects were 64 patients diagnosed with POTS at our hospital during a 2-year period between February 2015 and February 2017. We examined patient profiles, changes in symptoms on holidays and weekdays, subjective water intake, comorbidities, school attendance, sleep disorders, and heart rate analysis using a 24-hour Holter electrocardiogram.

Differences from previous reports overseas were that no gender differences were observed, that the onset was most frequently associated with school trouble and overload, there were few cases that met the diagnostic criteria for hyperadrenergic POTS, and that the rate of migraine was low. It was considered that the reason was that since POTS is recognized as a psychosomatic disorder in Japan, and many patients also complain of psychosomatic symptoms, there were more cases that were diagnosed as POTS than in other countries.

Our POTS cases had clinical differences from foreign countries.

〈Key words〉 : Orthostatic dysregulation, postural tachycardia syndrome, non-invasive continuous blood pressure measuring device, heart rate frequency analysis
