

日本循環器学会専門医試験問題

問1 慢性心不全の病態において誤りはどれか。

- a. リアノジン受容体における Ca^{2+} のリーク
 - b. β 受容体の up-regulation
 - c. アポトーシスの亢進
 - d. 心筋線維化の促進
 - e. 酸化ストレスの亢進
-

問2 急性腸間膜動脈閉塞について誤りはどれか。

- a. 最初の症状は突然の腹痛である
 - b. 初期には筋性防御が認められる
 - c. 本症を疑うときは直ぐに血管造影をすべきである
 - d. 血行再建が救命に必要である
 - e. 残存小腸が60 cm 以下の場合ほとんど死亡する
-

問3 Aspirin について正しいのはどれか。

- 1) 低用量での抗血小板作用は TXA_2 合成阻害による
- 2) ADP, コラーゲンによる血小板凝集の抑制作用は少ない
- 3) 心筋梗塞の発症, 死亡を抑制する
- 4) 脳梗塞の二次予防には効果がない
- 5) 最も頻度の高い副作用は肝障害である

a (1, 2, 3) b (1, 2, 5) c (1, 4, 5) d (2, 3, 4) e (3, 4, 5)

問4 妊娠を伴う高血圧患者に適切なのはどれか。

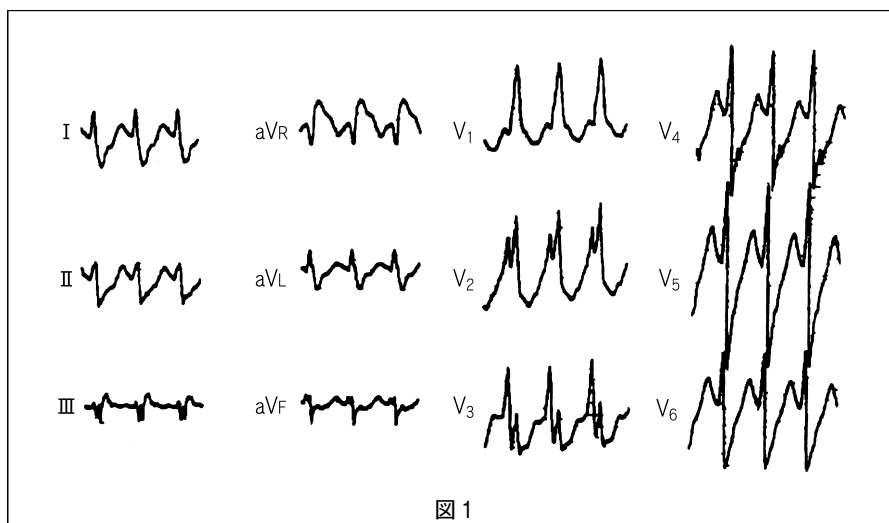
- 1) 利尿薬
- 2) Methyldopa
- 3) β 遮断薬
- 4) ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬
- 5) Spironolactone

a (1, 2, 3) b (1, 2, 5) c (1, 4, 5) d (2, 3, 4) e (3, 4, 5)

問 5 54歳の男性. 突然出現した動悸で来院. 来院時の心電図 (図 1) を示す. 鑑別診断として正しいのはどれか.

- 1) 変行伝導を伴う心房細動
- 2) 変行伝導を伴う上室性頻拍
- 3) 変行伝導を伴う心房粗動
- 4) 心室頻拍
- 5) 心室細動

a (1, 2, 3) b (1, 2, 5) c (1, 4, 5) d (2, 3, 4) e (3, 4, 5)



- 問 6 78歳の男性。労作性狭心症のため、PTCA、ステント留置を施行。術後急性腎不全が発症し、多臓器不全で死亡した。剖検による腎組織所見（図 2）を示す。急性腎不全の原因はどれか。
- a. 急性尿細管壊死
 - b. 腎後性腎不全
 - c. 急速進行性糸球体腎炎
 - d. 腎動脈血栓
 - e. コレステロール塞栓

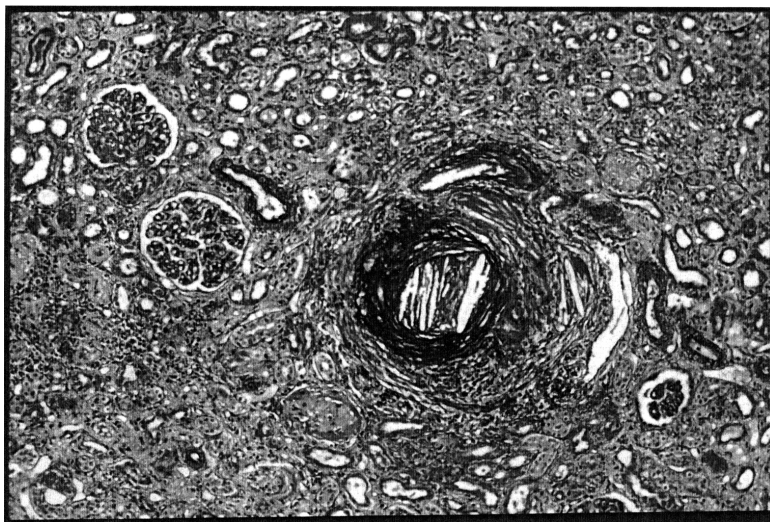
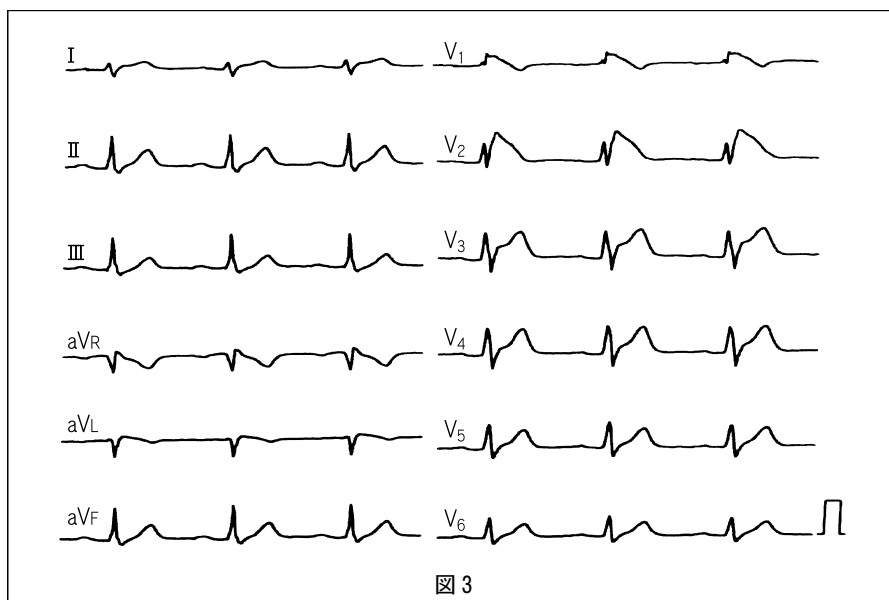


図 2

問 7 25歳の男性。生来健康。早朝に失神したがその後覚醒した。来院時の心電図（図 3）を示す。正しいのはどれか。

- 1) この疾患は男性に多い
- 2) Ic 群抗不整脈薬で悪化
- 3) カリウムチャネルの遺伝子変異が原因
- 4) この疾患は欧米に多い
- 5) 植込み型除細動器の適応

a (1, 2, 3) b (1, 2, 5) c (1, 4, 5) d (2, 3, 4) e (3, 4, 5)



問1 正解 b

慢性心不全の基本病態は心機能低下による循環動態異常と、これに対する代償機序としての交感神経、ならびにレニン-アンジオテンシン (RA) 系をはじめとする神経体液性因子の活性化である。神経体液性因子の活性化は一時的な循環動態の改善をもたらすが、長期的には動静脈の収縮による後・前負荷増大と体液貯留、その結果としての心過負荷による心筋障害進展・心不全増悪という悪循環を形成する。一方、神経体液性因子の持続的な活性の亢進はダイレクトに心筋リモデリングを引き起こし、心筋障害が助長されるという、もう一方の悪循環が形成され慢性心不全は進展していく。

すなわち、慢性心不全では血中のみならず組織 RA 系も活性化される。この組織 RA 系の活性化は心筋細胞を肥大させると同時に心筋間質の線維化をもたらす。これらの変化は血中 RA 系亢進による心負荷と相俟って心筋虚血や拡張機能障害を助長する。一方、交感神経系も同様その持続的活性亢進により心筋細胞肥大、間質の線維化、心筋細胞アポトーシスの亢進をもたらす。心不全の進展に深く関わる。交感神経系の受容体-細胞内情報伝達系からみると、不全心筋細胞では β_1 受容体の down-regulation, Gi 蛋白の活性亢進, アデニール・シクラーゼの活性低下がみられ、Ca トランジェントではピークの低下と持続時間の延長が認められる。

心筋細胞内 Ca 濃度は筋小胞体の Ca 遊離チャネル (リアノジン受容体)、Ca-ATPase、ホスホ

ランバンなどによって調節されている。不全心筋細胞では筋小胞体の Ca-ATPase による Ca の取り込み障害のみならず Ca 放出チャネルであるリアノジン受容体からの Ca の持続的なリークが Ca トランジェントの異常、ひいては拡張ならびに収縮不全に関与する。

また、不全心筋では活性酸素の産生亢進 (酸化ストレスの亢進) が認められる。心筋細胞においては、活性酸素は主にミトコンドリア電子伝達系で産生される。そこで産生された活性酸素はミトコンドリアをターゲットとしてその損傷を引き起こす。その結果、傷害されたミトコンドリアが更なる活性酸素を産生するという悪循環が形成される。

不全心で増加するサイトカインの一つである $\text{TNF}\alpha$ も、また、ミトコンドリア電子伝達系の酵素活性を低下させ活性酸素の産生を増加させる。このように不全心筋で増加した活性酸素は心筋細胞肥大、アポトーシス、細胞外マトリックス修飾により心不全進展に重要な役割を果たすと考えられている。

●文 献

- 1) 筒井裕之：心不全：診断と治療の進歩 I. 病因と病態生理 1. 不全心の分子機構。日内会誌 2005; 94: 190-194
- 2) Opie LH: Heart, Physiology, from Cell to Circulation, 3rd Ed, Lippincott-Raven, Philadelphia-New York, 1998

[解説 金沢医科大学循環器内科 松井 忍]

問2 正解 b

急性腸間膜動脈閉塞は腸間膜動脈の急性閉塞によって起こる腸管の虚血性変化を伴う急性腹症であるが、急性上腸間膜動脈閉塞が大部分を占めるのでこの疾患について解説する。本疾患は突然の

激烈な腹痛で発症し、急速に進行し、腸管壊死にいたる死亡率の高い予後不良の疾患である。動脈閉塞の原因は血栓と塞栓で大多数を占める。動脈硬化性病変を基礎疾患とする症例は血栓が、心疾患を基礎疾患とする症例では塞栓が多い。前者は

広範な腸管壊死を、後者は腸管の小範囲の壊死（虚血）にとどまる場合が多い。本疾患は診断の遅れがもっとも予後不良の原因とされているので、早期診断と早期治療がきわめて重要になる。

a. 突然の激しい腹痛で発症するのがこの疾患の特徴である。この腹痛には鎮痛薬が効かない場合が多い。腹痛に遅れて嘔吐、下痢、腸管粘膜の脱落による下血が出現する。腸管の虚血性変化の進行とともに、腸管は壊死、穿孔を起こし、汎発性腹膜炎に進展する。

b. 発症初期には白血球増加はなく、激しい腹痛の割には腹部所見に乏しく、腹部は軟らかで膨隆もなく、筋性防御もみられないので経過観察になることも多いが、この時期を失すると血行再建の適応はほぼなくなる。腹膜炎に進展すれば圧痛、反跳痛、筋性防御などの所見が出現する。

c. 腹部 CT 検査で本疾患が疑われ、腸管虚血が可逆性と考えられる10～12時間以内であればただちに腹部血管造影検査をすべきである。最近普及してきた多検出器型 CT (MD-CT) は低侵襲で検査時間が短く、造影 CT の血管のみの3次元画像が得られるので本疾患の有力な診断手段になりうると考えられる。

d. 腸管虚血が可逆性である10～12時間以内（右結腸動脈分岐部より近位での閉塞では発症から5時間以内、遠位での閉塞では12時間以内といわれている）の場合、血行再建の適応となる。発症早期には経カテーテル的血栓溶解療法が有効の場合もあるが、あくまで本疾患の治療の中心は緊急開腹手術による血行再建術と梗塞腸管切除術である。血行再建術としては血栓・塞栓除去術、血栓内膜摘除・静脈パッチ移植術およびバイパス術がある。一般的に塞栓症の場合は塞栓除去術により血行再開が得られるが、血栓症では動脈起始部の硬化性変化が強く、バイパス術を施行せざるをえない場合が多い。

e. 小腸切除後の残存小腸が長いほど予後がよい。本疾患で大量腸切除を施行し、残存小腸が60 cm 以下の場合は予後不良で死亡率もきわめて高くなる。したがって血行再建術を行い、小腸を可及的に残存させることが救命可能な治療法になる。大量小腸切除を避けるために最小限の切除範囲にとどめ、12～24時間後に second look operation にて壊死の有無を再判定することで可逆性変化の腸管を可及的に救済し、小腸大量切除を回避しようとする方法もある。

【解説 宮崎大学第二外科 鬼塚敏男】

問3 正解 a

aspirin は抗血小板薬として血栓症のハイリスク患者、あるいは心筋梗塞の一次、二次予防、さらには脳梗塞予防に効果的である。この効果は後ほど述べるエビデンスが証明しており、広く見解が一致するものとして ACC/AHA のガイドラインのレベル A にランクされている。

aspirin はサイクロオキシゲナーゼを阻害することで、血小板活性化作用を有するトロンボキサン A_2 (TXA₂) の生成を抑制して抗血栓性を発揮する。サイクロオキシゲナーゼは核のない血小板では非可逆的に産生されず、血小板の寿命がある限り、この酵素は阻害されている。血管内皮細胞でも同じサイクロオキシゲナーゼにより血小板凝

集抑制作用をもつプロスタグランディン I_2 (PGI₂) が産生されており、aspirin のこの系の抑制は血栓性を高めるのではないかと危惧された（アスピリンジレンマ）。しかし内皮細胞はサイクロオキシゲナーゼの生成回復が可能であり、阻害作用の持続は短い。また、この内皮の抑制作用を減少させる意味で、あるいは aspirin の少量投与では血管内皮の PGI₂ への影響のない状態で TXA₂ 産生の抑制が可能であるとして、この少量投与が勧められる。血小板活性化のルートはほかにもあり、このサイクロオキシゲナーゼ以外に関わる ADP, PAF, コラーゲン、あるいはトロンビンの活性化ルートには抑制効果として働かない。

しかし、この薬剤は胃壁への刺激性が強く、胃

消化管での出血で入院せねばならないような事故が1年に1,000例に2例ほど、また出血性梗塞も少数例ながら報告される。このために消化性潰瘍、消化管出血は禁忌であり、相対禁忌として鉄欠乏性貧血、周術期などがある。

心筋梗塞の一次予防、死亡率の減少効果については男性医師22,071名を集めた前向き試験があり、これでは44%も有意に梗塞予防効果が示された¹⁾。145の試験のメタ解析では傾向にとどまっているが、ハイリスク群では予防効果は明らかであった。また女性についても(87,000例)、このaspirinの有効性が証明されている²⁾。さらに二次予防では、さらにこの効果が明瞭でありwarfarinよりも有効であるとされる。6カ月の死亡率を23%減少させる³⁾。不安定狭心症、脳梗塞

予防にも有効性が示されている。

●文 献

- 1) Physicians Health Study: Steering Committee of the Physicians Health Study Research Group. Final report on aspirin component of the ongoing Physicians' Health Study. *N Engl J Med* 1989; **321**: 129-135
- 2) Antiplatelet Trialists Collaboration: Collaborative overview of randomized trials of antiplatelet therapy. I: Prevention of death, myocardial infarction and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *BMJ* 1994; **308**: 81-106
- 3) Krumholz HM et al: Aspirin for secondary prevention after acute MI in the elderly. Prescribed use and outcomes. *Ann Intern Med* 1996; **124**: 292-298

〔解説 北野病院循環器科 野原隆司〕

問 4 正解 d

妊娠に伴う高血圧性疾患は母児死亡の主な原因であり、その管理はきわめて重要である。その降圧薬治療については、2003年欧州高血圧学会-欧州心臓病学会ガイドライン (ESC-ESH)¹⁾、2003年の第7次米国合同委員会報告 (JNC7)²⁾および2004年の日本高血圧学会の高血圧治療ガイドライン2004年の改訂版 (JSH2004)³⁾によくまとめられている。

妊娠高血圧の治療に用いられる降圧薬は、JSH2004ではmethyldopaを第一選択薬とし、hydralazine, labetalol, atenololなども用い、なお降圧が得られないときはCa拮抗薬の併用を考慮としている。ESC-ESHは、methyldopa, labetalol, Ca拮抗薬および β 遮断薬を選択薬剤としている。JNC7もmethyldopaを第一選択薬として推奨しており、labetalol, Ca拮抗薬および他の β 遮断薬も使用可能としている。

methyldopaは、妊娠中期の流産や周産期死亡を減らしたり、子供に身体的、精神的発育障害がなかったエビデンスから、妊娠中の高血圧の第一選択薬としてよく使用されている。

labetalolは $\alpha\beta$ 遮断薬であり、その有効性や安

全性から妊娠中の高血圧に使用される頻度が増えている。

hydralazineは以前から、methyldopaと並んで使用され、とくに子癇前症の発症に際して急速に降圧を図りたい場合に用いられ、胎児の循環に及ぼす影響はほとんどないといわれている。

β 遮断薬であるatenololは、有効性が報告されたが、その後胎児の血行動態に与える影響、とくに徐脈が問題とされるようになった。また、 β 遮断薬は妊娠後期での安全性、有効性は認められているが、前期・中期での投与が胎児発育遅延に関連しているとの報告もある。

ジヒドロピリジン系Ca拮抗薬のnifedipineは、 β 遮断薬より効果が高いとの報告がある。子宮収縮の抑制や動物実験での催奇形性などの報告があるが、最近のガイドラインでは催奇形性は問題にしていない²⁾。

利尿薬は、循環血流量や胎盤血流量を低下させる可能性があるので、用いないほうが安全である。

アンジオテンシン変換酵素 (ACE) 阻害薬やアンジオテンシンII受容体拮抗薬 (ARB) は、胎児に羊水過少症、腎不全、成長障害などさまざまな障害をもたらすことが報告されており、すべ

てのガイドラインが妊娠中の投与は禁忌であるとしている。

●文 献

- 1) Chobanian AV, Bakris GL, Black HR et al: The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. JAMA 2003; 289: 2560-2572

- 2) Guidelines Subcommittee: 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens 2003; 21: 1011-1053

- 3) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会：高血圧治療ガイドライン2004年版（JSH2004），ライフサイエンス出版，東京，2004

〔解説〕 市立根室病院循環器内科

羽根田 俊，柏木雄介，島村浩平〕

問5 正解 d

本心電図は規則正しいRR間隔を示す右脚ブロックタイプのワイドQRS頻拍である。よって、心房細動は否定される。また、心室細動とは心電図上QRS、Tの判別が不能で、QRSの振幅やRRも不定で基線を有しない頻脈性心室性不整脈をいい、この心電図は異なる。よって、答えはdということになる。以下にwide QRS tachycardiaの鑑別を示す。

wide QRS tachycardiaとはQRS幅が0.1秒以上の頻拍を指し、心室頻拍とwide QRS typeの上室頻拍の鑑別は、両者の重症度と治療が異なるので重要である。wide QRS typeの上室頻拍の生ずる原因としては、以前より存在あるいは頻度依存性に出現する脚ブロックの存在、心室内変行伝導、副伝導路の順行伝導の存在があげられるが、もっとも頻度が高いのは心室内変行伝導である。

1. 心室内変行伝導を伴う上室頻拍と心室頻拍(VT)との鑑別¹⁾

頻拍中、房室解離がみられるとVTと診断されるが、半数の症例で室房伝導を有するため容易に診断がつかないことが多い。変行伝導は右脚の不応期が左脚よりも長いため、右脚ブロック型が一般的で(80%)、V₁でrsR'を示す。QRS時間は0.12秒以内で、軸は-90°から+120°の範囲にあることが多い。また、右脚ブロック型変行伝導ではQRS初期成分は、基本調律のQRSに似て、初期成分の遅延はみられない。一方、VTは結節に富む幅の広いQRS(0.12秒以上)のこと

が多い。

Wellensら²⁾は、持続性VTと心室内変行伝導を有した上室性頻拍を比較して以下の所見を報告している。①頻拍中の室房解離は約50%のVT例に認めるが、残りの症例では1:1, 2:1あるいはWenckebach型の室房伝導を認める。②左軸偏位はVTによく認められ、変行伝導を伴う上室性頻拍には左軸偏位はまれである。③QRS幅は、すべての変行伝導例は0.14秒以下で、VTの59%は0.14秒以上であった。④右脚ブロック型VTにおいてV₆でのQRあるいはQS型はVTの可能性が大である。左脚ブロック型VTでinitial rがある場合、洞調律時のrよりも幅が広く高い場合はVTの可能性が大である。その逆は変行伝導が疑われる。⑤心室捕捉あるいは融合収縮(VT100例中の6例のみ)、全胸部誘導でのconcordant pattern(QRSがすべて陽性あるいは陰性の振れ:3例のみ)はVTの所見であるが、これらの所見は出現頻度が少ないので有用性は限られている。これらの診断基準を用いると92%に正確な診断が可能であったという。

Brugadaら³⁾は比較的簡便な方法で、感度も、特異度も90%を超える鑑別法を報告しているので紹介する。この鑑別法は4段階に分けて行う。まず、①胸部誘導でRS型がないとVT、もしあれば次のstepへ進み、②Rの始まりからSの谷までの間隔が100 msec以上あればVT、短ければ次のstepへ進み、③房室解離があればVT、もしなければ最終stepへ進み、④V_{1,2}とV₆の形態で診断する。

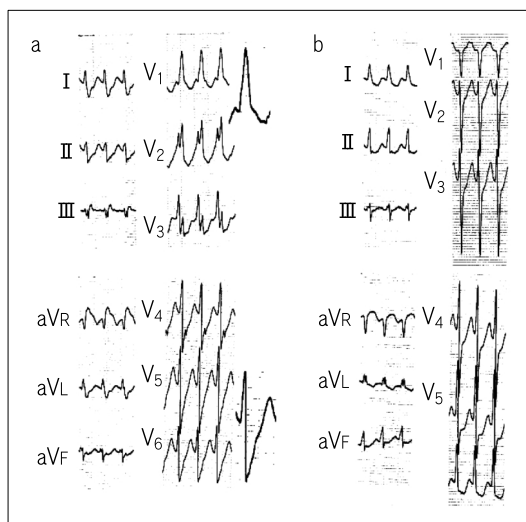


図 1

2. 形態の診断基準

右脚ブロック型

V₁ 誘導

- 単相性 R → VT
- QR あるいは RS → VT
- 三相性 → SVT

V₆ 誘導

- R/S < 1 → VT
- QS あるいは QR → VT
- 単相性 R → VT
- 三相性 → SVT

左脚ブロック型

V₁ あるいは V₂ 誘導

R > 30 msec, S の谷までの間隔 > 60 msec, ノッチのある S → VT

V₆ 誘導

- QR あるいは QS → VT
- 単相性 R → SVT

3. 本症例心電図 (図 1)

図 1a に示すように頻拍数 214/分 QRS 幅 0.12 秒の wide QRS tachycardia を呈していた。逆行性の P を認め胸部誘導での最長 RS 間隔も 100 msec 以下であり変行伝導が考えられた。ATP 0.1 mg/kg 投与で頻拍レートが低下し図 1b で示す narrow QRS tachycardia に変化した。本例は後の電気生理検査で左前方に位置する Kent 束を有し房室回帰性頻拍が確認された。本問題では図 1a の心電図を用いた。

●文 献

- 1) 小林洋一：持続性心室頻拍の検査の進め方と評価。心臓病プラクティス 5 心電図で解く、笠貫 宏 (編)、文光堂、東京、1995、p 248-258
- 2) Wellens H et al: Ventricular tachycardia—The clinical problem. Ventricular Tachycardia, ed by Josephson M, Futura publishing, Mount Kisco, New York, 1982, p 1-19
- 3) Brugada P et al: A new approach to the differential diagnosis of a regular tachycardia with a wide QRS complex. Circulation 1991; 83: 1649-1659

[解説 昭和大学第三内科 小林洋一]

問 6 正解 e

コレステロール (結晶) 塞栓 (症) の存在は近年広く知られるようになってきたが、なお、高齢者における重篤な腎不全の原因としては十分に診断されているとはいえない病態である。

腎コレステロール結晶塞栓症は、大動脈粥状硬化巣からのコレステロール結晶の“シャワー”が腎小動脈を閉塞することによって生じる疾患である。このコレステロール結晶塞栓症は、自然に誘

発されることもあるが、侵襲的な大血管内操作に基づく、医原的な合併症の場合が多い。たとえばカテーテル、大血管撮影、大血管手術、PTCA/PTRA、ステント術などの後に生じてくる。また、抗凝固療法、血栓溶解療法に伴って生じてくる場合もある。本症は、さまざまな程度の腎障害をもたらす。一部では軽度の腎機能低下にとどまるが、一部では腎不全、透析にいたる。致死的な重症例で診断が確定することが多く、死亡率は

60～80%とも報告されている¹⁾が、実際には軽症な本症の多くは見過ごされているだろう。腎不全の発症は急性の場合も、緩徐に進行する場合もある。腎障害の結果もさまざまで、終生透析を受けるものから、腎不全の改善するものまで幅広い²⁾。

本症の50～80%は腎障害を示してくるが、網状皮斑、紫斑、足趾チアノーゼ、purple toes、潰瘍、壊疽などの皮膚症状で見出されることも多い。さらには、肝、脾、消化器、神経系などの塞栓症を合併することもある。

かつては、診断は死後剖検によってつけられていたが、近年では、本症の存在が比較的良好に知られるようになり診断率も上昇してきた。

本症の発症は平均66歳で、男性が75%と多いという¹⁾。急性発症の腎不全と皮膚など末梢におけるコレステロール結晶塞栓の存在が本症を強く

疑わせる。確定診断は生検である。特異的な治療法はない。しかし診断はその後の適切な治療に連なるので不可欠である。たとえば抗凝固療法の中止、LDL アフェレーシスの導入、血漿交換などである。

高齢者男性で血管内操作後に急激に腎機能障害が発症し、進行する際には、本症を考え適切な診断がなされねばならない。

●文 献

- 1) 大西泰彦：コレステロール結晶塞栓症。皮膚臨床 2000; 40: 1552-1555
- 2) Scolari F et al: Cholesterol crystal embolism: a recognizable case of renal disease. Am J Kidney Dis 2000; 36: 1089-1109

〔解説〕 東北大学大学院薬学・医学系（併）研究科臨床薬学

今井 潤〕

問 7 正解 b

症例は健康な若い男性で早朝に失神している。覚醒後の心電図で $V_1 \sim V_3$ 誘導で ST 上昇を認める。この心電図は Brugada 症候群に特徴的である。発作は多形性心室頻拍で、ときに心室細動の移行して突然死の原因となる。発作は睡眠中に起こることが多く、異常ないびきで家人が気づくことが多い。

Brugada 症候群は、①特徴的な心電図（右胸部誘導での J 波、ST 上昇、陰性 T 波）、②明確な器質的心疾患を認めない、③多形性心室頻拍・心室細動を認める、の 3 点から診断される。右胸部誘導（ $V_1 \sim V_3$ ）波形の特徴から、①陰性 T 波を伴う 2 mm 以上の ST 上昇（タイプ 1, coved タイプ）、②陽性または 2 峰性 T 波を伴う J 波 ≥ 2 mm および ST ≥ 1 mm（タイプ 2,

saddle back タイプ）、③ coved または saddle back タイプで ST 上昇が < 1 mm（タイプ 3）、に分類される。欧米では、陰性 T 波を伴う 2 mm 以上の ST 上昇（タイプ 1, coved タイプ）のみを典型的な Brugada 心電図としているが、本邦ではタイプ 1～タイプ 3 すべてを Brugada 型心電図と呼んでいる施設が多い。最近、Brugada 症候群の 20%前後に SCAN5A 遺伝子変異が認められている。

1 回発作が起ると再発が多く、植込み型除細動器（ICD）の適応となる。一方、無症状の患者の治療に関しては専門家のあいだで意見が分かれている。

〔解説〕 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科循環器内科

大江 透〕