

日本循環器学会専門医試験問題

問1 バルーンによる経皮経管冠動脈形成術 (PTCA) のリスクが高い病変はどれか。

- 1) 病変部の屈曲が30°の病変
- 2) 病変長が30 mm の病変
- 3) 完全閉塞病変
- 4) 血栓がある病変
- 5) 動脈グラフトの病変

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

問2 非 Q 波梗塞について正しいのはどれか。

- 1) Q 波梗塞と比べ側副血行の発達が良好である。
- 2) 心筋梗塞の既往のある症例に多くみられる。
- 3) Q 波梗塞に比べ早期に再梗塞が起こりやすい。
- 4) Q 波梗塞に比べ ST 上昇の出現率はきわめて高い。
- 5) 梗塞後の心筋虚血は Q 波梗塞に比べ少ない。

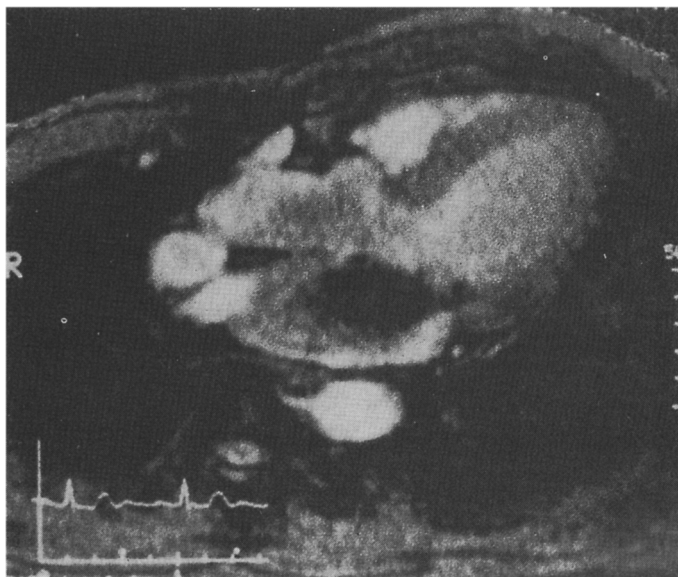
a (1, 2, 3) b (1, 2, 5) c (1, 4, 5) d (2, 3, 4) e (3, 4, 5)

問3 高脂血症の治療につき誤りはどれか。

- a. 高コレステロール血症患者ではコレステロールの摂取量を1日300 mg 以下に指導する。
 - b. 運動療法は HDL コレステロールを上昇させる。
 - c. HMGCoA 還元酵素阻害薬は肝臓での LDL 受容体を増加させる。
 - d. 陰イオン交換樹脂 (cholestyramine) は肝臓でのコレステロール合成を抑制する。
 - e. probucol はコレステロール低下作用とともに、抗酸化作用をもつ。
-

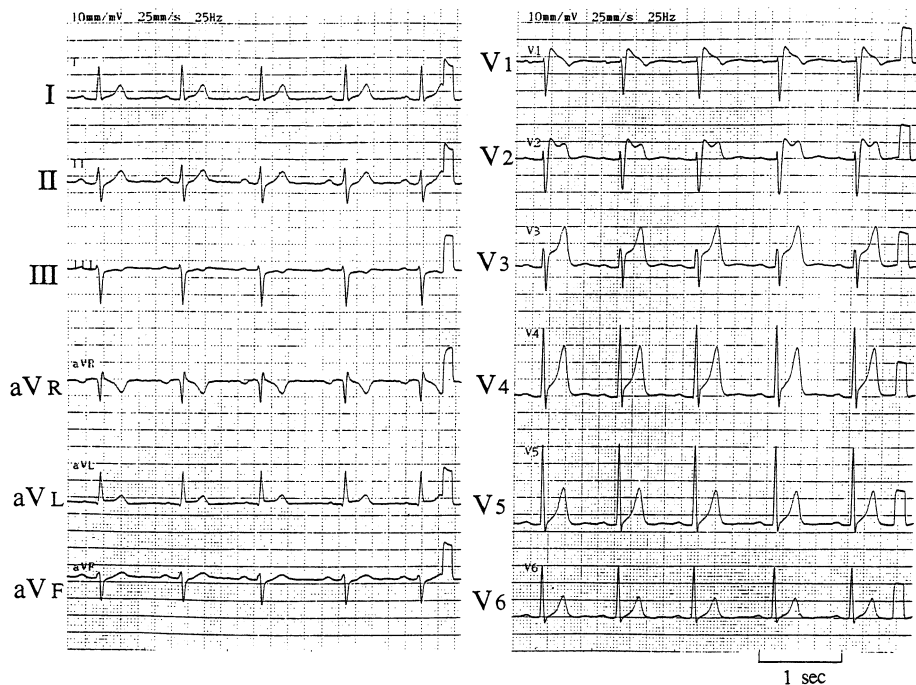
問 4 48歳の女性，労作時息切れのため来院．かつて健康診断で心雑音を指摘されたことがある．心エコー検査を行ったが画質不良のため，シネ MRI を施行した．MRI の写真（収縮期）（図）をみて診断名はどれか．

- a．大動脈弁狭窄
- b．肺動脈弁狭窄
- c．僧帽弁逆流
- d．三尖弁逆流
- e．心室中隔欠損



問5 心電図(図)について正しいのはどれか。

- 1) 女性に多い。
 - 2) 血清CK値は高値のことが多い。
 - 3) STの異常形態はほとんど変化しない。
 - 4) 心室内刺激伝導系に異常を有する。
 - 5) 多形性心室頻拍・細動の合併をみる。
- a (1, 2) b (1, 5) c (2, 3) d (3, 4) e (4, 5)



問1 正解 d

経皮経管冠動脈形成術（経皮的冠動脈形成術：PTCA）は冠動脈の器質的狭窄に対する治療法として広く普及し、すでに20年余の歴史を数えている。この間にガイディングカテーテル、ガイドワイヤ、バルーンカテーテルなど使用されるすべてのデバイスが改良され、技術の向上と相まって、その成績は格段に向上してきている。

このPTCAの発展の中で、PTCAをより安全により高い成功率で行うためのガイドラインが1988年ACC/AHA task forceとして発表され、その中にPTCAの成功率や合併症のリスクとの関連から病変形態を3群に分類することが提唱された。このガイドラインは1993年に見直しが行なされたが、病変形態分類はそのまま残されて現在に至っている¹⁾(表1)。本問題はこのACC/AHAガイドラインを念頭において出題されている。

一般にPTCAの成功は、(1)病変部の血管径が20%以上増加し、(2)最終の狭窄度が50%以下となり、(3)手技に伴う重大心事故（死亡、Q波心筋梗塞、冠動脈バイパス術）がない、という3つをもって定義される。ACC/AHAガイドラインの病変形態分類の基準となったリスクの評価もこの定義を基礎としたものである。

Type A lesionsはPTCA手技成功のリスクが最も低い、すなわち成功率が最も高い病変と予想される病変（minimally complex）であり、反対にType C lesionsは成功率が最も低い複雑病変（severely complex）、そしてType B lesionsはその中間のリスクのある病変（moderately complex）とされている。そこで、本問題の選択肢をみてみると、“病変部の屈曲が30°の病変”はガイドラインにおけるType Aに属しており、リスクは低いと評価される。實際上この程度の屈曲は日常的に認められ、ガイドワイヤやバルーンカテーテルの挿入に支障をきたすことは考えにく

表1 ACC/AHA task force: PTCA ガイドライン (1993) における病変形態の複雑度分類

Type A lesions (minimally complex) ・限局性病変（病変長<10 mm） ・求心性病変 ・到達しやすい病変 ・病変部に屈曲がない（<45°） ・辺縁が平滑な病変 ・石灰化がないかあっても軽度の病変 ・完全閉塞病変でない ・入口部病変でない ・病変近傍に大きな分枝がない ・病変部に血栓がない
Type B lesions (moderately complex) ・管状病変（病変長10～20 mm） ・偏心性病変 ・病変近位部の屈曲が中等度 ・病変部の屈曲が中等度（>45°, <90°） ・辺縁が不整の病変 ・石灰化が中等度以上の病変 ・完全閉塞病変（<3ヵ月） ・入口部病変 ・大きな分枝を有する分岐部病変（ガイドワイヤを2本必要とするもの） ・血栓がある病変
Type C lesions (severely complex) ・びまん性病変（病変長>20 mm） ・病変近位部の屈曲が高度 ・病変部の屈曲が高度（>90°） ・完全閉塞病変（>3ヵ月またはbridge collateralがある） ・大きな分枝を有する分岐部病変（ガイドワイヤでprotectできないもの） ・変性した静脈グラフトの脆弱な病変

く、血管解離をきたすリスクも高くない。

“病変長が30 mmの病変”はType Cに属するいわゆるびまん性病変である。びまん性病変は石灰化を伴っていることが多く、また不完全拡張や解離の発生のリスクも高くなるためPOBAによる成功率は低くなる。本病変にはロータブレードの有用性が高いことが示されている。

“完全閉塞病変”は閉塞期間によってType B

と Type C に分類が分かれるが、いずれにしても成功率は劣る。特に発症後長期経過したものでは病変部が硬く、ガイドワイヤやバルーンカテーテルの不通過が不成功の原因の大半を占める。

“血栓がある病変”は Type B に属し、手技に伴う末梢血栓や病変部での血栓性閉塞のリスクがある。

“動脈グラフトの病変”は ACC/AHA ガイドラインには記載がない。古い静脈グラフトの病変はいわゆる vein graft disease と呼ばれ、グラフト内腔の debris が末梢血栓をもたらすことから Type C に分類されているが、動脈グラフトではそのようなリスクはほとんどなく、病変形態からみたりリスクは高くないという判断であろう。実際上動脈グラフトへの PTCA は成功率も高く合併症発生率も高くない。ただし、アプローチの距離が長い場合、病変近位部の屈曲のために難易度が高くなる場合がある（“病変近位部の屈曲”は病変分類上別因子にあげられている）。

以上を総合し、本問題の正解は d と考えられる。

近年、directional coronary atherectomy (DCA) やステント、ロータブレードなどのいわゆる New Device が導入され、従来のバルーンカテーテルのみを用いた PTCA (plain old balloon angioplasty: POBA) では不適とされたいわゆる Type B, Type C 病変での成功率が改善されつつある。また、急性冠閉塞対策としてステントを用いることが定着し、急性期の重大心事故すなわち死亡、緊急バイパス術、Q 波心筋梗塞が激減し

ている。これらの事実を背景にこれまでの ACC/AHA ガイドラインによるリスクの評価が必ずしも正確でないとの指摘もなされている²⁾。Type B 病変の大半と Type C 病変の一部では Type A 病変と初期成功率に差がないとする報告や、血栓を伴う病変と分岐部病変のみが不成功のリスクと関連したとする報告などはこれらの批判を支持している。一方、デバイスの選択肢が拡大し、施設や術者によって異なる治療方針がとられていることがこの分類への評価を複雑にしているという考えもある。

このように、ACC/AHA ガイドラインはさまざまな議論や問題点を有してはいるものの、POBA という手技を entry にする限りは説得性の高い臨床的に有用な分類である。この分類は今日でも冠インターベンションの病変背景に広く用いられていることから、循環器を専門とする医師としては把握しておかねばならないものであろう。

●文 献

- 1) Ryan TJ, King III SB, Bauman WB et al: Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (Committee on Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty). J Am Coll Cardiol 1993; 22: 2033-2054
- 2) Zaacks SM, Klein LW: The AHA/ACC task force criteria: What is its value in the device era? Cathet Cardiovasc Diagn 1998; 43: 9-10

[解説 帝京大学医学部内科 一色高明]

問2 正解 a

1954年に心電図上異常 Q 波が出現するものを貫壁性心筋壊死とし、異常 Q 波を認めない場合は非貫壁性心筋壊死と定義づけた。すなわち、異常 Q 波を伴わない心筋梗塞は非貫壁性心筋梗塞あるいは心内膜下梗塞と呼ぶようになった。しかし、剖検例で検討した結果、異常 Q 波を伴わ

ない梗塞が貫壁性梗塞例に14%も認められ必ずしも一致しないことが明らかとなった。このために、心電図所見で Q 波のみられる心筋梗塞 (Q 波梗塞) と Q 波のみられない心筋梗塞 (非 Q 波梗塞) に分けて表現するようになった。

非 Q 波梗塞の頻度は全心筋梗塞例の30~40%に認められ、心筋梗塞急性期における再灌流療法

の普及とともに、その頻度は増加している。

診断：

- ①胸痛：急性心筋梗塞に特徴的な胸痛
- ②血清酵素の上昇，ピーク CK が基準値の 2 倍以上に上昇
- ③心電図異常：ST 上昇または低下，冠性 T 波，新しい Q 波の出現はない。ただし，後壁梗塞を除外するために，V₁, V₂ 誘導で R/S 比が 1 以下である。

経過中の心電図所見には (a) T 波の増高のみ，(b) ST 上昇後に T 波が陰転化するもの，(c) ST 上昇に引続き，一過性に R 波が消失し，慢性期に出現するもの (electrical stunning)，(d) ST 低下が広範囲の誘導に出現し，巨大陰性 T 波に変化するものなどがある。

非 Q 波梗塞と Q 波梗塞の違い：

表 1 に Lavie らの検討から非 Q 波梗塞と Q 波梗塞の違いが示されているが，そのほかにも同様の結果が報告されている。非 Q 波梗塞は Q 波梗塞に比べて梗塞発症前の狭心症 (73% vs 63%) を有することが多く，心筋梗塞の既往も多く (43% vs 22%)，そして心筋梗塞を繰り返し発症する傾向にある (17% vs 8%)。院内死亡率においては差がないが，梗塞後狭心症を発症する比率は非 Q 波梗塞に多い。冠動脈病変枝数においては 2 枝や 3 枝の占める割合が非 Q 波梗塞で 73%

表 1 Q 波梗塞と非 Q 波梗塞の違い

特 徴	Q 波梗塞	非 Q 波梗塞
頻度	60～70%	30～40%
心筋梗塞の既往	まれ	多い
梗塞責任冠動脈の再疎通	75～80%	10～20%
側副血行の発達	不良	良好
ST 上昇の出現率	80%	40%
Peak CPK の頻度	高値	低値
心駆出率	より低値	より高値
心壁運動	機能不全が多い	機能不全少ない
梗塞後の心筋虚血	より少ない	より多い
早期の再梗塞	～8%	～40%
院内死亡	7～15%	5～10%
3 年死亡率	10～30%	10～30%
薬物療法の有効性		
血栓溶解療法	有効	未評価
β-blocker	有効	未評価
Ca 拮抗薬	おそらく有害	おそらく有効

と Q 波梗塞 (51%) に比べ多く，その理由として非 Q 波梗塞においては側副血行路が発達しているためと考えられている。発症短期間の検討では非 Q 波梗塞は Q 波梗塞に比べ梗塞サイズが小さく心不全が少なく死亡率も低い。しかし，長期的な観察では非 Q 波梗塞の死亡率はむしろ高いという結果も報告されている。Gibson らは急性期心電図変化から予後を検討し，表 2 に示すような結果を報告した。

表 2 非 Q 波梗塞例の入院時心電図変化からみた予後

	ST 低下		ST 上昇		陰性 T 波	
	n	rate	n	rate	n	rate
入院時の心事故						
死亡	304	77(25%)*	248	14(5.6%)	143	5(3.4%)
再梗塞	97	24(25%)*	207	19(9.2%)	0	NA
梗塞後狭心症	97	50(52%)*	207	58(28%)	0	NA
心不全	113	49(43%)*	41	6(15%)	168	33(20%)
退院後の心事故						
死亡	147	33(23%)*	95	11(12%)	162	23(14%)
再梗塞	104	12(12%)	195	6(31%)	114	28(25%)
狭心症発作の再発	22	9(41%)	0	NA	114	38(33%)
心不全	65	20(31%)	175	31(18%)	0	NA

n=number of patients, NA=not available

* p<0.05, ST 上昇または陰性 T 波 Group との比較

非 Q 波梗塞の病態のまとめ：

- ①心筋梗塞範囲が小さい。
- ②梗塞責任冠動脈には高度な残存狭窄があり，多枝病変を高率に合併している。
- ③心筋梗塞の既往のある症例に多くみられる。
- ④梗塞領域に残存心筋があり，短期予後は良好であるが，長期予後はむしろ不良である．Q 波梗塞に比べ早期に再梗塞が起こりやすい。

●文 献

- 1) Lavie C et al: Acute myocardial infarction: Initial

manifestations, management, prognosis. Mayo Clin Proc 1990; 65: 531

- 2) Gibson R: Non-Q wave myocardial infarction. In Acute Myocardial Infarction (ed Gersh B J, Rahimtoola S H), Elsevier, New York, 1991
- 3) Freifeld AG et al: Non transmural versus transmural myocardial infarction: A morphologic study. Am J Med 1983; 75: 423
- 4) Ogawa H et al: Comparison of clinical feature of non-Q wave and Q wave myocardial infarction. Am Heart J 1986; 111: 513

[解説 日本大学医学部第2内科 斎藤 類]

問3 正解 d

高脂血症の治療は高脂血症を是正し，動脈硬化による臓器機能障害を防止または軽減することにある．高脂血症の治療の原則は，食事療法を中心としたライフスタイルの是正にあることは言をまたない．しかし，それでも治療域に達しない場合は薬物治療を試みる．

1. 食事療法

食生活と冠動脈疾患の関連を検討したものに，Ni-Hon-San Study がある．広島，長崎在住の日本人と，ホノルルとサンフランシスコ在住の日系人を対象にした疫学調査であり，冠動脈疾患による死亡率はサンフランシスコ，ホノルル，日本の順に高いことが示された．本研究における栄養調査では，米国では総脂肪の摂取量が多く，血清総コレステロール値，中性脂肪とも日本人に比較し日系人が高値をとっていた¹⁾．このデータは，遺伝的な背景が同じであっても，食習慣が変わりコレステロールの摂取量が増加することにより血清コレステロール値が上昇すると，冠動脈疾患による死亡率が増加することを示している．この研究は食習慣が冠動脈疾患の発症にいかに関与する要因であるかを端的に示したものである．食事コレステロールが増加すると，主として血中 LDL コレステロールが増加する．日本人の平均コレステロール摂取量は1日300～500 mg であり，高脂血

症の人では1日コレステロール摂取量を300 mg 以下に制限する²⁾．最低3ヵ月間は食事療法を続け，その効果を判定する．

2. 運動療法

運動療法は，食事療法とともにライフスタイルの改善による高脂血症の治療の中心となる．運動による糖代謝および脂質代謝の改善が知られており，特に脂質代謝に対する影響では，HDL コレステロールの上昇と中性脂肪の低下が示されている³⁾．高脂血症の患者への運動処方では，最大酸素摂取率の約50%の強度の運動と，1日30分から1時間の運動を，週に3回以上の頻度で処方する²⁾．水泳，早足歩行，サイクリングなどによる持続的な有酸素運動を勧める．また余暇の活動的スポーツをとりいれた生活習慣を奨励する．

3. 薬物療法³⁾

コレステロール低下作用の強い薬物には，HMG-CoA 還元酵素阻害薬，陰イオン交換樹脂(cholestyramine)，probucol がある．

HMG-CoA 還元酵素は HMG-CoA からメパロン酸への変換を触媒する酵素であり，コレステロール合成の律速段階となる．HMG-CoA 還元酵素阻害薬は，この酵素を拮抗的に阻害することにより，コレステロール合成を抑制し，肝臓での LDL 受容体を up-regulate し，血清コレステロールを低下させる．HMG-CoA 還元酵素阻害薬

は海外での大規模臨床試験において虚血性心疾患に対する1次ならびに2次予防効果が示されて、わが国でも高コレステロール血症の治療に広く用いられている。

陰イオン交換樹脂は、小腸において胆汁酸と吸着し、胆汁酸の再吸収を抑制する。正常では排泄された胆汁酸の97%は腸肝循環により再吸収再利用される。このため肝臓ではコレステロールから胆汁酸への合成が亢進し、また肝臓でのHMG-CoA還元酵素を介するコレステロール合成も亢進する。しかしコレステロールの異化が十分大きい肝臓でのコレステロールプールは減少し、これによりLDL受容体の活性が亢進する。さらに小腸における食物中のコレステロールの吸収も阻害する効果も有する。大規模臨床試験において虚血性心疾患に対する1次予防効果が報告されている。

probucolは、コレステロールの異化促進によるコレステロールの低下作用以外に強力な抗酸化作用を有し、動脈硬化の発症進展に深く関与する酸化LDLの産生を抑制する。これらの作用以外に、CETP（コレステロールエステル転送蛋白）

の活性を高め、コレステロールの逆転送経路を促進し抗動脈硬化作用を示す。LDL受容体を欠損するWHHL家兎を用いた研究では、probucolの投与により血清コレステロール値は著明な低下は認めなかったものの、大動脈において動脈硬化の進展を有意に抑制した。この機序はprobucolによるLDLの酸化抑制であることが示された。ヒトにおいてもprobucolの投与により、*in vitro*でのLDLの酸化が抑制されることも示されている。

●文 献

- 1) Worth RM, Kato H, Rhoads GG et al: Epidemiologic studies of coronary heart disease and stroke in Japanese men living in Japan, Hawaii, and California: mortality. *Am J Epidemiol* 1975; **102**: 481-490
- 2) Grundy SM, Balady GJ, Criqui MH et al: Guide to primary prevention of cardiovascular diseases: A statement for healthcare professionals from the task force on risk reduction. *Circulation* 1997; **95**: 2329-2331
- 3) Farmer JA, Gotto AM Jr: Dyslipidemia and other risk factors for coronary artery disease. *In Heart Disease* (ed Braunwald E), Saunders, 5th, 1997: 1126-1160

[解説 神戸大学医学部第1内科 秋田穂東]

問4 正解 c

写真はシネMRIを用いて撮像した左室長軸の収縮末期像である。この画像における各心腔と血管の位置関係を図1に示す。シネMRIでは静止しているもの（心筋、脊椎、胸郭など）は低信号に、流れる血液は高信号に描出されるが、乱流や渦流があると血液のスピンがあらゆる方向を向いて、全体としてのエコー信号はきわめて弱くなり無信号となる。これをフローボイド（flow void）という。voidとは空虚、すなわち信号がなくなることである。フローボイドを示す血流として、弁逆流ジェット、心内シャント、大動脈解離における交通口の血流などがある。本例は収縮期に左室から左房へ向かうフローボイドがみられるので僧帽弁逆流と診断される。逆流の程度をカラード

プラ法と同様に逆流ジェット（フローボイド）の最大長あるいは最大面積で評価するので、平行するいくつかの断面を撮像する必要がある。本例のフローボイドは左房のほぼ右端付近まで到達し、面積としても左房のほとんどを占めているので重度（カラードプラ法のⅢ～Ⅳ度に相当）である。

このフローボイドの原因にhigh velocity signal lossと血流の状態（乱流、渦流など）がある。MRIの基本的な撮像法にスピンエコー（SE）法とグラディエントエコー（GRE）法がある。前者は撮像断面のプロトンを励起するRFパルスをかかけた後にエコー信号を採取するための180°パルスを加えるが、エコー信号を採取するときに流速が速いために励起されたプロトンが撮像断面から流出している場合には無信号（high velocity

図1 各心腔と血管の位置関係

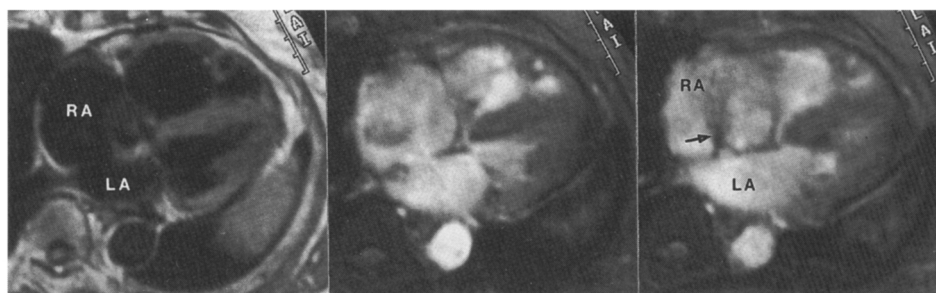
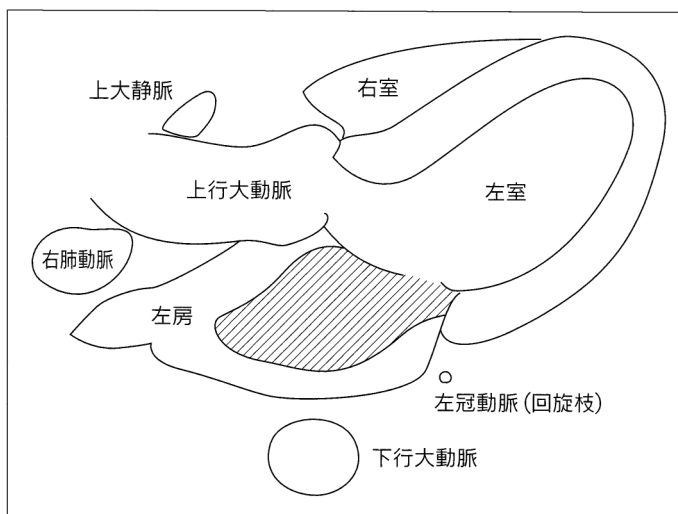


図2 心房中隔欠損症のMRI

SE 像（左図）では各心腔内の血液は無信号である。心房中隔の中央部の信号は弱く欠損の可能性がある。シネ MRI では収縮期（中図）の心房中隔中央部は左房（LA）と右房（RA）の血液信号が連結しているが、拡張期（右図）では左房から右房へのシャントがフローボイド（矢印）として描出されている。

signal loss) となる。一方、流速が遅い場合（約 20 cm/秒以下）には血流遅延信号がみられる。後者は SE 法の 180°パルスの代わりに傾斜磁場を反転させてエコーを得る方法で、パルス繰り返し時間やエコー時間を短くし、フリップ角度も小さくすることにより高速撮像が可能である。流れのある場合、励起された縦磁化の大きい新しいプロトンが断面内に次々に流入してくるので血流は高信号になる。この現象を流入効果（in-flow effect または flow-related enhancement）とよぶ。したがって、GRE 法に心電図同期を併用するシネ MRI では流速が大きくても high velocity signal loss にならず、流入効果により通常の血流

は高信号を呈する。しかし、前述のように乱流はフローボイドとなる。

フローボイドを呈する代表例を提示する。図 2 は心房中隔欠損の SE 像とシネ MRI 像である。SE 像では各心腔内の血流はエコー信号採取時には断面から流出しているために無信号である。これは high velocity signal loss によるフローボイドである。SE 像では心房中隔の信号強度は弱いため、欠損が小さい場合には心房中隔の存在診断そのものに苦慮するが、シネ MRI ではシャントによるフローボイドの検出が可能となる。シャントの場合はシネ MRI の収縮期像では心房中隔の中央部で左房の血液信号が連結しているが、拡張期

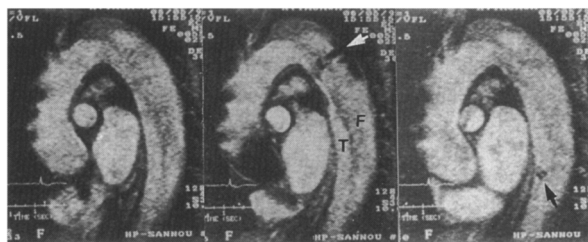


図3 大動脈解離のシネ MRI

拡張末期（左図）では大動脈の信号はほぼ一様であるが、収縮期（中図）では下行大動脈近位部に真腔から偽腔へ向かうフローボイドが出現し、この場所がエントリーである（白矢印）。拡張早期（右図）では下行大動脈遠位部に偽腔から真腔へ向かう小さなフローボイドがみられ、この場所がエントリーである（黒矢印）。

では左房から右房へのシャントがフローボイドとして描出されている。図3は大動脈解離のシネ

MRIである。拡張末期では大動脈の信号はほぼ一様であるが、収縮期では下行大動脈近位部に真腔から偽腔へ向かうフローボイドが出現し、この場所がエントリーと診断される。拡張早期では下行大動脈遠位部に偽腔から真腔へ向かう小さなフローボイドがみられ、この場所がエントリーと診断される。

●文 献

- 1) 稲垣義明, 増田善昭, 渡辺 滋: MRIによる血流診断. 心血管系のMRI診断, 医学書院, 東京, 1991: 157-170
- 2) 荒木 力(監訳): 血流現象とMRA. MRI『超』講義, 医学書院, 東京, 1996: 146-169

【解説】 千葉大学第3内科 渡辺 滋

問5 正解 e

図はBrugada症候群患者の心電図である。Brugada症候群は器質的心疾患や急性虚血、電解質異常、QT延長症候群などによらない特発性心室細動（idiopathic ventricular fibrillation: IVF）のうち、非発作時の心電図に右脚ブロック、右胸部誘導（ $V_1 \sim V_3$ ）のST上昇を認めるサブグループであり、1992年にBrugadaらが最初に報告した¹⁾。その後報告があいつぎ²⁻⁶⁾、非虚血性のVF・突然死の重要な原因の1つとして近年関心が高まっている。

疫学：本症候群は圧倒的に男性に多く、選択肢(1)は誤りである。特にアジア系の男性に多く、東南アジアにおける突然死の主要原因と考えられている⁴⁾。本邦の報告例も少なくない。学校検診・病院受診者を対象とした心電図調査によれば、Brugada型心電図異常が人口1万人中5人、Brugada症候群患者は1～2人の割合で存在するという⁷⁾。20～30%に家族性発生が認められ、常染色体優性遺伝の家系が報告されている⁸⁾。

診断：本症候群は非虚血性のVFであり、診断に当たって急性虚血・心筋梗塞を除外しなければ

ばならない。したがって、選択肢(2)は正しくない。診断の糸口は非発作時の心電図である。最も特徴的な所見はST上昇であり、高いJ点から弧を描いて下降し陰性T波に移行するcoved型（図の V_1 誘導）と、陽性T波で終わるsaddle-back型（同 V_2 誘導）とが報告されているが、VF・失神発作の既往のある症例では前者を認めることが多い³⁾。Brugadaらの最初の報告¹⁾では、“持続性（persistent）”ST上昇と記載されたが、その後、ST上昇がVF発作の前後に顕著となり、安定期にはほとんど正常化する場合もまれではないことが報告された^{2,6)}。したがって、選択肢(3)は正しくない。

右脚ブロックもしばしば認められるが、高いJ点からのST上昇のために右脚ブロック様に見えるものの実際には右脚ブロックと診断できない症例もある²⁾（図も右脚ブロックで認められる I 、 V_5 、 V_6 誘導のS波を欠いている）。また、右胸部誘導のlate r'を右脚領域における伝導遅延とする報告⁵⁾もあるが、再分極相における膜電位の差異によって形成されるJ波（Osborn wave）とする見解もある^{9,10)}。右脚ブロック以外の心室内刺

激伝導系の異常を認めることもまれではない²⁾。図の心電図は電気軸が左軸であり、左脚前枝ブロックの合併が示唆される。電気生理学的検査でHV間隔の延長を認める場合もある²⁾。したがって、選択肢(4)は正しい。

本症候群に合併する不整脈としてはVFあるいは多形性心室頻拍(VT)が多く¹⁾、選択肢(5)は正しい。VF・VTのトリガーとして右室流出路起源の心室期外収縮(左脚ブロック-右軸偏位型)、あるいは一過性心房細動を認めることもある。

病態：本症候群はprimary electrical diseaseである可能性が示唆されている^{1,2)}。STが経時的に変動する所見、ならびにST上昇がI群抗不整脈薬(procainamide, disopyramide)の静注やムスカリン受容体刺激により増強し、逆に β 受容体刺激により軽減される所見もイオン・チャンネルの機能異常を示唆している²⁾。われわれはこのST反応から、早期再分極(early repolarization)、あるいは静止膜電位が浅くなった脱分極領域の存在を推測したが²⁾、Antzelevitchらの*in vitro*での研究^{9,10)}は早期再分極の可能性を支持する。活動電位第1相には一過性外向き電流(I_{to})と内向きCa電流(I_{Ca})が関与するが、右室心外膜下心筋においては I_{to} の密度が高いため活動電位第1相のノッチが深く、周囲の心筋との電位差によりST上昇(J波)をきたしやすい。さらに、 I_{Ca} の減少、あるいはK電流(I_{to})の増加が加わると膜電位は負に傾き、第2相のドームが消失して早期再分極・ST上昇をきたす。逆に、 I_{Ca} が増加すればドームが回復してSTは低下する。迷走神経刺激(アセチルコリン)は I_{Ca} を抑制して早期再分極・ST上昇をきたし、 β 受容体刺激は I_{Ca} を増加させてST上昇を軽減することが期待される。また、ノッチ-ドーム型活動電位を呈する心筋にNaチャンネル遮断薬を作用させると、活動電位第1相開始時点の電位が負にシフトするためドームが消失し早期再分極をきたすことも報告されている¹⁰⁾。活動電位持続時間の長いノッチ-ドーム型の部位と早期再分極の部位

とが混在する領域においては、不応期の不均一性が増大しリエントリー性不整脈をきたしやすいことが推測される。

最近、本症候群の家系でNaチャンネルをコードする遺伝子であるSCN5Aの変異が報告された¹¹⁾。それによるNaチャンネルの機能低下が存在すれば上述した機序によって早期再分極やVFが生じやすいと考えられる。右脚ブロック¹⁾、HV間隔の延長²⁾、さらには右室前壁・流出路における伝導遅延⁵⁾は後述するような器質的異常による可能性も除外できないが、Naチャンネルの機能低下によっても説明がつくかもしれない。しかし、SCN5Aの変異は対象例の一部でしか認められず、本症候群の遺伝子異常もQT延長症候群と同様に多様であることが推測される。

一方、右室心筋に器質的異常を伴う症例も報告されている^{8,12)}。そうした症例は厳密にはprimary electrical diseaseあるいはIVFとはいえず、不整脈を伴う右室異形成(ARVD)との異同が問題となる。ただし、上記の遺伝子変異はこれまでにARVDで報告された遺伝子異常と異なり、心電図学的・電気生理学的にも異なる点が多い。

治療：本症候群に対してはamiodaroneや β 遮断薬は無効であり、突然死の予防のために植込み型除細動器(ICD)が推奨されている⁶⁾。

●文 献

- 1) Brugada P, Brugada J: Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: A distinct clinical and electrocardiographic syndrome. J Am Coll Cardiol 1992; 20: 1391-1396
- 2) Miyazaki T, Mitamura H, Miyoshi S et al: Autonomic and antiarrhythmic drug modulation of ST segment elevation in patients with Brugada syndrome. J Am Coll Cardiol 1996; 27: 1061-1070
- 3) Atarashi H, Ogawa S, Harumi K et al: Characteristics of patients with right bundle branch block and ST segment elevation in right precordial leads. Am J Cardiol 1996; 78: 581-583
- 4) Nandemanee K, Veerakul G, Nimmanit S et al: Arrhythmogenic marker for the sudden death syndrome in Thai men. Circulation 1997; 96: 2595-2600

- 5) Kasanuki H, Ohnishi S, Ohtuka M et al: Idiopathic ventricular fibrillation induced with vagal activity in patients without obvious heart disease. *Circulation* 1997; **95**: 2277-2285
- 6) Brugada J, Brugada R, Brugada P: Right bundle-branch block and ST-segment elevation in leads V₁ through V₃: A marker for sudden death in patients without demonstrable structural heart disease. *Circulation* 1998; **97**: 457-460
- 7) 戸兵雄子, 中沢 潔, 小沢 敦ほか: 右脚ブロックパターンと ST 上昇型心電図の疫学. *心電図* 1995; **15**: 223-226
- 8) Corrado D, Nava A, Buja G et al: Familial cardiomyopathy underlies syndrome of right bundle branch block, ST segment elevation and sudden death. *J Am Coll Cardiol* 1996; **27**: 443-448
- 9) Gan-Xin Yan, Antzelevitch C: Cellular basis for the electrocardiographic J wave. *Circulation* 1996; **93**: 372-379
- 10) Krishnan SC, Antzelevitch C: Flecainide-induced arrhythmia in canine ventricular epicardium: Phase 2 reentry? *Circulation* 1993; **87**: 562-572
- 11) Chen Q, Kirsch GE, Zhang D et al: Genetic basis and molecular mechanism for idiopathic ventricular fibrillation. *Nature* 1998; **392**: 293-296
- 12) Toda H, Aihara N, Ohe T et al: Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy underlies syndrome of right bundle branch block, ST-segment elevation, and sudden death. *Am J Cardiol* 1998; **81**: 519-522

[解説 東京歯科大学市川総合病院循環器科 宮崎利久]