

日本循環器学会専門医試験問題

問1 心房粗動について正しいのはどれか。

- 1) 心房内リエントリで生じる例が多い
- 2) 基礎心疾患のある例は少ない
- 3) 心房興奮回数は450～600/分である
- 4) ATP で停止する
- 5) 自然に停止することは少ない

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

問2 脂質代謝異常と血管障害との関連について正しいのはどれか。

- 1) レムナントリポ蛋白は血管内膜下でマクロファージに取り込まれ泡沫化を促進する
- 2) LP(a) は血栓形成、平滑筋増殖作用を有する動脈硬化危険因子である
- 3) 閉経女性に対するホルモン補充療法は LDL コレステロールの低下と HDL コレステロールの増加が期待できる
- 4) 冠動脈粥状硬化の約半数は陰イオン交換樹脂系薬剤の単独投与によって退縮する
- 5) NO 依存性血管弛緩反応はインスリン抵抗性肥満では障害されない

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

問3 高齢者高血圧の特徴について正しいのはどれか。

- 1) 血圧の日内変動が少ない
- 2) 若年者に比して低レニン性高血圧が多い
- 3) 若年者に比して収縮期高血圧が多い
- 4) 長時間作用型ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬が有効である
- 5) β 遮断薬を第一選択薬とする

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

問 4 ^{123}I -MIBG 心筋シンチグラフィについて正しいのはどれか.

- 1) 生体内では Adrenaline と同様の挙動をする
- 2) 心不全では心筋からの washout rate が亢進する
- 3) 心不全では心臓/縦隔カウント比が低下する
- 4) ^{123}I -MIBG の集積低下は後下壁に生じやすい
- 5) 糖尿病では washout rate が低下する

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

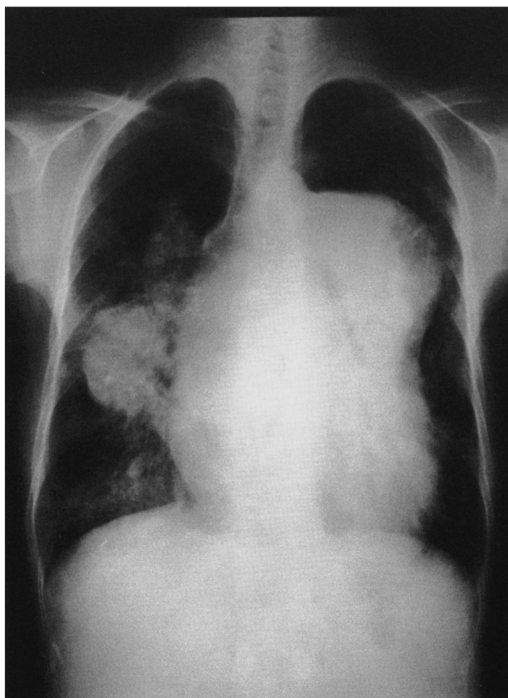
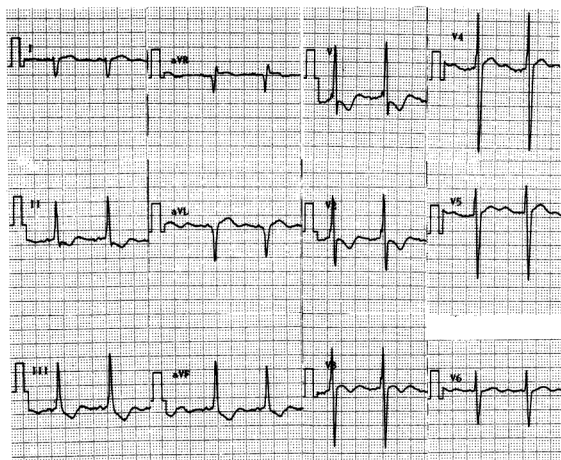
(問 5 次頁につづく)

問5 63歳の女性。35歳（28年前）の時先天性心疾患で根治手術を受けた。最近の心臓カテーテル検査所見を下に、心電図 及び 胸部X線像（図）を別に示す。現在、第2肋間胸骨左縁に to-and-fro murmur を聴取する。RBC: $445 \times 10^4 \text{ mm}^3$, Hb: 14.5 g/dl, Ht: 43.6%である。本疾患で正しいのはどれか。

	SVC	IVC	RA	RV	PA	PV	LA	LV	AO
圧(mmHg), 平均圧	13	13	13	118/0(12)	118/37, 64	7	7	118/0(7)	112/64, 87
酸素飽和度(%)	62.0	71.0	65.6	63.0	61.6	93.8	92.5	92.3	92.0

- 1) 左室の容量負荷である
- 2) 心房レベルで逆短絡が存在する
- 3) 右室不全が考えられる
- 4) 肺動脈弁閉鎖不全が存在する
- 5) 閉塞性肺血管病変の進行が考えられる

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



日本循環器学会専門医試験問題 解答と解説

問1 正解 b

心房粗動は心房興奮が240～340/分の頻拍で¹⁾、基礎心疾患のない例に生じることもあるが、通常は心房に負荷のかかる種々の心疾患に生じることが多い²⁾。虚血性心疾患、心筋症、高血圧などのほかに、心房中隔欠損症や、心房自由壁あるいは心房中隔に切開線を入れる心臓手術後の症例にも生じやすい。

心電図でみると心房興奮がⅡ、Ⅲ、aVF誘導で下向きの鋸歯状波を示すものを通常型心房粗動といい、基線のないのが特徴である。通常型心房粗動は、興奮波が三尖弁輪を中心に右房中隔を後壁から前壁へ向かって上行し、右房自由壁を前壁から後壁へ向かって下行して中隔側へ伝導する。したがって、つねに右心房内のどこかが電氣的に興奮していることになり、右房内リエントリによって生じる。このことは、通常型心房粗動で興奮波が旋回伝導する回路に含まれると考えられる三尖弁輪と下行大静脈の間にある解剖学的峡部の線状カテーテルアブレーションで、通常型心房粗動が根治されることにより証明されている³⁾。逆方向に興奮が旋回する場合にも上向きの鋸歯状波を呈し、基線がない。

これに対し、Ⅱ、Ⅲ、aVF誘導で上向きの心房興奮波を示し、基線のある心房粗動を希有型心房粗動という。通常型心房粗動とは異なる部位で電氣的興奮が生じていると考えられている。この場合には通常型心房粗動より狭い範囲のリエントリによって心房旋回興奮が生じているとも考えられるが、異所性自動能亢進で心房興奮が生じている可能性も否定できない。しかし、心房粗動全体ではリエントリで生じる例が多い。

心房粗動がリエントリで生じる根拠として、上述の解剖学的峡部の線状アブレーションによる証明のほかに、心房電気刺激で再現性をもって誘発が可能で、心房頻回刺激により entrainment 現象が観察でき、電気刺激で停止可能であることがあ

げられる。Wells ら⁴⁾が提唱した type I 心房粗動は心房興奮が240～338/分で電気刺激に entrain され、type II 心房粗動は心房興奮が340～433/分で電気刺激に entrain されないことが特徴である。

心房粗動は自然停止することが少なく、臨床的には直流通電で停止させなければならないことも多い⁵⁾。薬物で停止させる場合にはナトリウムチャンネル遮断薬よりカリウムチャンネル遮断薬の有効性が高い⁶⁾。

心房粗動は発作性上室性頻拍と鑑別を要することも多く、この場合には房室結節伝導を抑制するATPを静注する方法がとられる。WPW症候群の房室回帰性頻拍と、房室結節リエントリ性頻拍は発作性上室性頻拍の約90%を占めるが、ともに房室結節が旋回興奮回路に含まれているためにATPにより頻拍は停止する。しかし、心房粗動自体はATP静注で停止せず、房室結節伝導が抑制されるためにRR間隔が延長して、粗動波が明瞭になることから鑑別できる。

●文 献

- 1) Waldo AL: Atrial flutter: mechanisms, clinical features, and management. In "Cardiac Electrophysiology (ed Zipes DP, Jalife J)", 2nd, W B Saunders, Philadelphia, 1995, pp 666-681
- 2) 大江 透: 種々の頻拍の鑑別診断. 心臓病学 (石川恭三総編集), 医学書院, 東京, 1995, pp 389-398
- 3) Cosio FG, Lopez-Gil M, Goicolea A et al: Radiofrequency ablation of the inferior vena cava-tricuspid valve isthmus in common atrial flutter. Am J Cardiol 1993; **71**: 705-709
- 4) Wells JIJr, MacLean WAH, James TN et al: Characterization of atrial flutter: Studies in man after open heart surgery using fixed atrial electrodes. Circulation 1979; **60**: 665-673
- 5) Olshansky B, Kerber RE: Cardioversion of atrial flutter. In "Atrial Flutter (ed Waldo AL, Touboul P)", Futura, Armonk, 1996, pp 387-409
- 6) Feld GK, Venkatesh N, Singh BN: Pharmacologic con-

version and suppression of experimental canine atrial flutter: differing effects of d-sotalol, quinidine and lidocaine, and significance of change in refractoriness

and conduction. *Circulation* 1986; **74**: 197-204

〔解説〕 東邦大学大橋病院第3内科 杉 薫

問2 正解 a

粥状動脈硬化の発生初期には、血管内膜下に大量のコレステロールエステルを蓄積した泡沫細胞の集簇が出現する。この泡沫細胞は単球由来のマクロファージが血管内膜下に侵入し、リポ蛋白由来のコレステロールを蓄積して泡沫細胞化したものである。泡沫細胞の集簇は脂肪線条を形成し、さらに血管リモデリングに関する種々の生理活性物質を産生・放出することによって、血管平滑細胞の遊走・増殖を誘導して血管内腔を狭小化する。

臨床的に測定される血清脂質のコレステロール、トリグリセリドは、血中では各リポ蛋白の構成成分として存在している。一般に動脈硬化促進リポ蛋白には、LDL、レムナント、Lp(a)、small dense LDL、 β -VLDLがある。

レムナントには、カイロミクロンレムナントとVLDLレムナントがあり、トリグリセリドとコレステロールを運搬するリポ蛋白である。インスリン抵抗性の状態では、末梢でのインスリン作用不全が生じ、トリグリセリドを加水分解するリポ蛋白リパーゼ活性は低下し、血中でのレムナントが増加してくる。レムナントは、そのままマクロファージに取り込まれ泡沫化を促進することから、動脈硬化促進リポ蛋白の1つといわれている¹⁾。

Lp(a)は、LDLにapolipoprotein(a) (アポ(a))が結合したリポ蛋白で、コレステロールエステルに富むことから冠動脈疾患の発症に強く関与する。アポ(a)は、構造が類似するプラスミノーゲンと競合的に作用し、血栓形成や平滑筋細胞の増殖にも関与する。高脂血症治療薬の多くは高Lp(a)血症に対する有効性は乏しいが、ニコチン酸製剤やエストロゲンではLp(a)の低下作用が報告されている。

エストロゲンはトリグリセリドやLDL-コレス

テロールを低下させ、HDL-コレステロールを上昇させる。閉経女性に対するホルモン補充療法は低容量のエストロゲン製剤を投与する治療法であるが、エストロゲンの脂質代謝改善作用や血管拡張作用によって冠動脈疾患の発症率を低下させる²⁾。

陰イオン交換樹脂系薬剤は、血清コレステロールの低下作用があるが、臨床的に単独使用される機会は少ない。スタチン系薬剤との併用によってLDL-コレステロールが50%近く低下するとされる³⁾、単独投与によって冠動脈粥状硬化の約半数が退縮するとの報告はない。

肥満は、インスリン非依存性糖尿病の発症における主要な危険因子であり、肥満者ではインスリン分泌の亢進や末梢でのインスリン抵抗性がみられ、耐糖能が正常であっても高インスリン血症を呈していることが多い。肥満やインスリン非依存性糖尿病などのインスリン抵抗性の状態では、インスリンによる血管拡張作用が低下しており、血管内皮機能の障害によるNO産性低下が関与する⁴⁾。

●文 献

- 1) Gianturco SH et al: Hypertriglyceridemic very low density lipoproteins induce triglyceride synthesis and accumulation in mouse peritoneal macrophage. *J Clin Invest* 1982; **70**: 168-178
- 2) Stampfer MJ et al: Postmenopausal estrogen therapy and cardiovascular disease: Ten-year follow-up from the nurses' health study. *N Engl J Med* 1991; **325**: 756-762
- 3) Mabuchi H et al: Reduction of serum cholesterol in heterozygous patients with familial hypercholesterolemia: Addictive effects of compactin and cholestyramine. *N Engl J Med* 1983; **308**: 609-613
- 4) Pinkney JH et al: Endothelial dysfunction: Cause of the insulin resistance syndrome. *Diabetes* 1997; **46** (Suppl II): S9-S13

〔解説〕 北里大学医療衛生学部 増田 卓

問3 正解 d

高齢者高血圧症の臨床的特徴を一口で言えば、収縮期高血圧症 (isolated systolic hypertension) が多いことと、血圧の変動が大きいという点である。この背景には、以下に述べるような老化に伴う生理的な変化が存在している。

1. 収縮期高血圧

大動脈やその直接の分枝などの太い動脈が中膜弾性線維の断裂やCa沈着、内膜の粥状硬化等により弾力性を失い、血圧の緩衝装置としての機能低下 (Windkessel 機能の低下) が生じることに起因する。この大動脈壁弾力性の低下のため、心臓の収縮による駆出圧が直接末梢に伝播し、収縮期圧の上昇が生じるのである。拡張期圧は伸展した大動脈の収縮によって維持されるため、上述の通り伸展性を失った高齢者では大動脈の収縮も低下し、拡張期圧は低下する。以上の結果、収縮期血圧だけが低い収縮期高血圧が生じる。

2. 血行動態の変化

高齢者高血圧では、心拍出量は低下傾向を示し、動脈硬化の結果、全末梢血管抵抗は加齢とともに増加する。高血圧と老化により左室収縮機能、左室拡張機能は低下し、心拍出量、心係数、左室駆出率も低下してくる。これらの結果、臓器血流は低下する。したがって、脳血管障害、虚血性心疾患、腎硬化などが進行する。さらに、脳、冠、腎循環で認められる自動調節能 (autoregulation) は、老化により障害され、急激な降圧や、過度の降圧により、これら臓器の障害が生じる^{1,2,3)}。

3. 神経性およびホルモンによる血圧調節機構の変化

加齢による動脈硬化に伴い、血管壁伸展性は低下し、圧受容体反射機能は低下する。交感神経系、副交感神経系の機能も低下する。このため、起立性低血圧が生じやすくなる。一方、血中ノルアドレナリンは加齢とともに増加するが、これは交感神経活性の増加というよりも、クリアランスの低下を反映していると思われる。交感神経活性の他の指標と考えられる dopamine- β -hydroxylase

活性も加齢で低下する。

レニン・アンジオテンシン・アルドステロン系は加齢により低下し、低レニン活性が老年者高血圧の1つの特徴である。これには交感神経系の機能低下等が関与していると思われる。

腎性降圧系のカリクレイン・キニン系、プロスタグランディン E_2 , I_2 , dopamine 系の活性も低下し、体液・Na ホメオスターシスの異常が生じやすく、血圧の動揺性が大きいことに関与してくると思われる。

4. 降圧薬治療上の注意

一般成人での第1選択薬である利尿薬、 β 遮断薬、Ca拮抗薬、ACE阻害薬、 α 遮断薬、AII受容体拮抗薬は高齢者においても病態に応じて使用可能であるが、高齢者高血圧の特徴および介入試験の結果から、第1選択薬として有効性が明らかなのは利尿薬 (EWPHE, SHEP, STOP-Hypertension 等)、長時間作用型ジヒドロピリジン系Ca拮抗薬 (STONE試験, Syst-Eur, Syst-China, NICS-EH, STOP-Hypertension 2 等) および、ACE阻害薬 (STOP-Hypertension 2 等) である^{2,3,4)}。 β 遮断薬はメタアナリシスの結果⁵⁾、有効性は明らかでないと報告されている。 α 遮断薬は高齢者で起立性低血圧が生じやすいので第1選択薬としては不向きと考えられる。AII受容体拮抗薬はACE阻害薬と同等の降圧効果で、咳の副作用が少なく、有用と考えられるが、今後大規模試験の結果が待たれる。

●文 献

- 1) Messerli FH, Sundgaard-Riise K, Venture HO et al: Essential hypertension in the elderly: haemodynamics, intravascular volume, plasma renin activity, and circulating catecholamine levels. *Lancet* 1983; 2: 983-985
- 2) Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The Sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med* 1997; 157: 2413-2446
- 3) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会編: 高血圧治療ガイドライン2000年版, 日本高血圧学会, 東京, 2000, pp 59-66

- 4) Guidelines Subcommittee: 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension. *J Hypertens* 1999; **17**: 151-183
- 5) Messerli FH, Grossman E, Golgbourt U: Are β -blockers efficacious as first-line therapy for hypertension in the el-

derly?: A systematic review. *JAMA* 1998; **279**: 1903-1907

【解説 横浜市立大学第2内科 梅村 敏】

問4 正解 d

I-123-MIBG (metaiodobenzylguanidine) は交感神経遮断薬の guanethidine のアナログであり、ノルエピネフリンと同様に神経内摂取により交感神経末端の顆粒小胞 (storage vesicle) に集積し (uptake 1), 貯蔵, 放出されるが, 交感神経以外の非特異的集積 (uptake 2) も存在する。I-123-MIBG は生体内ではノルエピネフリンと同様の挙動をするが, COMT や MAO で分解されず, β 受容体とは結合しない点でノルエピネフリンとは異なる。したがって1)は誤りである。

I-123-MIBG を 111MBq 安静時に静注し, 15~30分後および3~4時間後に撮像するのが一般的である。通常 planar 正面像および SPECT 像を撮像し, 視覚的に集積低下部位を判定する。定量的指標としては, (1) planar 正面像の心筋/縦隔カウント比, (2) 初期像と後期像の心筋カウントより算出される心筋全体および局所の washout rate (clearance), (3) 前壁/下壁カウント比, (4) bull's eye 表示上の後下壁欠損角度などが提案されており, 前二者が汎用されている。

心不全の重症度評価や予後予測に I-123-MIBG 心筋シンチグラムが有用と報告されている。心不全例では I-123-MIBG の washout rate の亢進とそれに伴う後期像での心筋集積低下が観察される。また, 重症例では初期像より心筋集積低下が観察される。心不全における MIBG の心筋動態異常の成因として(1)全身の交感神経活動の亢進による交感神経末端からのノルエピネフリン放出の増加 (spillover 増加), (2)交感神経末端へのノルエピネフリン再吸収の障害, (3)交感神経の器質的障害, (4) uptake 1 機序における MIBG とノルエピネフリンの競合などが考えられている。

よって2)および3)は正解である。

Merlet らは左室駆出率が45%未満の拡張型心筋症および虚血性心疾患患者の予後予測因子を検討し, I-123-MIBG の心臓/縦隔比が予後予測に有用な指標であったと報告している。特に駆出率20%未満の例においては, 左室駆出率より予後予測性が高かったと報告している。

後下壁の集積低下は種々の疾患でみられ, 重症例ではその低下の程度および範囲が高度である。心臓交感神経機能異常は後下壁に出現しやすく, 重症となるほど中隔下部あるいは側壁へと広がっていくと考えられる。ヒトの心臓への交感神経終末の分布が局所的に異なるとの解剖学的な証明はいまだなされていない。Gill らは健常心での MIBG の検討で, 後下壁に集積低下がみられるのは交感神経終末が少ないためであろうと推論し, Thames らは左室の前壁は交感神経優位の, 下壁は副交感神経優位の神経支配を受けていると報告している。心臓への交感神経の分布とその反応性には局所的な差があり, 後下壁から交感神経機能異常が出現しやすい可能性がある。したがって, 4)は正解である。

糖尿病の合併症の1つである自律神経障害は, 起立性低血圧や突然死との関係から重要とされる。糖尿病患者では MIBG は下壁で集積低下があり, washout rate が高値を示すと報告されており, 5)の文章は誤りである。

●文 献

- 1) Nakajo M et al: Iodine-131 metaiodobenzylguanidine intra-and extra-vesicular accumulation in the rat heart. *J Nucl Med* 1986; **27**: 84-89
- 2) Merlet P et al: Iodine-123 metaiodobenzylguanidine im-

aging in patients with heart failure. J Nucl Med 1992; 33: 471-477

- 3) 杉原洋樹：心臓核医学の21世紀への展開，メジカルセンス社，東京，1999，pp 62-82

- 4) Hattori N et al: Regional abnormality of iodine-123-MIBG in diabetic heart. J Nucl Med 1996 37: 1985-1990

【解説】 松下記念病院循環器科 杉原洋樹

問5 正解 e

1. 心臓カテーテル検査所見

- ① SIVC=64.55%，RA=65.6%，LA=92.5%から左→右短絡，右→左短絡はない。
- ② Pp/Ps=1.0 から高度な肺高血圧
- ③ Rp/Rs=0.77 から高度肺血管抵抗
- ④ RV 拡張末期圧（12 mmHg）右心不全あり
- ⑤ LV 拡張末期圧（7 mmHg）左心不全なし
- ⑥ PV=93.8%から肺での酸素化能は低下している。

2. 胸部 XP 所見

- ① CTR は大きくない。容量負荷はない。
- ② 心陰影の左第4弓の形および心電図から左室の肥大所見はない。
- ③ 上肺野は明るい，左2弓の著明な突出，および右肺動脈の著明な拡張がみられる。これらから，肺血管閉塞性病変が示唆される。

3. ECG 所見

- ① ASD 術後，右室肥大所見に合致する。

2. 心音所見

- ① 第2肋間胸骨左縁で to-and-fro murmur が聞かれる。PSR murmur である。

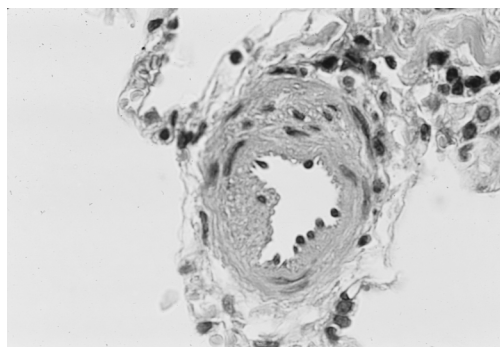
この症例は逆短絡を伴う ASD で高度肺高血圧，肺動脈弁閉鎖不全を呈した。ASD 閉鎖術と肺動脈弁形成，弁輪縫縮術を施行し，幸いにも手術によって延命効果が得られた。

日本心臓血管外科学会誌1979; 9(2): 163-165 “Extreme pulmonary hypertension を伴った ASD の外科治療”に掲載された症例4である。

手術前後の心臓カテーテル検査所見を次表に示す。

	年齢	Pp/Ps	Rp/Rs	Qp/Qs
術3年前	32歳	0.86	1.02	0.75
術1か月後	35歳	1.05	0.80	1.00

主訴は狭心痛であった。術後，高度の肺動脈弁閉鎖不全，狭心痛はなくなり，運動能が改善したが，術4年後頃から徐々に肺動脈弁閉鎖不全が再度出現，NYHAⅢ度の状態が続いていた。狭心痛は術後現れなかったが，晩年は在宅酸素療法を行っていた。平成12年（2000年）12月，65歳で死亡した。肺組織標本（図）は30年前，手術時に採取したものである。



【解説】 近畿大学心臓外科 奥 秀喬