

労作時発症の持続型心室頻拍と電気生理学的検査に おけるイソプロテレノール投与の意義

新潟大学医学部第一内科教室（主任：柴田 昭教授）

田 村 真

The effect of isoproterenol infusion for the
induction of ventricular tachycardia and
its relation to the exercise

Makoto TAMURA

*First Department of Internal Medicine,
Niigata University School of Medicine
(Director: Prof. Akira SHIBATA)*

The effect of isoproterenol (ISP) infusion to the inducibility of the sustained ventricular tachycardia (VT) in the electrophysiologic study, and its relation to both the organic heart disease and the exercise at the onset of VT were evaluated. Among 64 patients with VT, 21 patients had VT attack at rest (R group), 28 patients at mild exercise (ME group) and 15 patients at severe exercise (SE group). In R group, all VT were induced by electrophysiologic study (EPS) without ISP infusion. 9 VTs (32%) in ME group and 6 VTs (40%) in SE group were induced by EPS with ISP infusion. The VTs of arrhythmogenic right ventricular dysplasia and VTs without organic heart that occurred at exercise were induced with ISP infusion.

Three induced VTs were changed from nonsustained VT to sustained VT after ISP infusion and in such cases, the effect of ISP was considered to improve the conductivity of the slow conduction zone of VT.

Key words: re-entrant ventricular tachycardia, isoproterenol, exercise

リエントリー性心室性頻拍, イソプロテレノール, 労作

持続型心室頻拍 (VT) の基礎心疾患は多彩であるが、その機序はほとんどの例でリエントリーであると考えられている¹⁾²⁾。リエントリーを機序とする VT の診断と治療における電気生理学的検査 (EPS) の有用性は確

立されており、VT を誘発するための刺激方法に関して検討が行われてきた^{3)~8)}。コントロール状態の EPS で持続型 VT が誘発されない場合はイソプロテレノール (ISP) 負荷による誘発がみられている^{9)~12)}。

Reprint requests to: Makoto TAMURA,
Department of First Internal Medicine,
Niigata University School of Medicine.
Niigata City, 951, JAPAN.

別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通1番町
新潟大学医学部第一内科学教室

田 村 真

運動時の VT 発症にはカテコラミンの関与が考えられているが¹³⁾¹⁴⁾、今回当科で経験した持続型 VT 症例を、頻拍発症時の行動について安静時及び労作時に分類し、VT 誘発時の ISP 負荷の必要性との関係について検討し、さらに ISP 投与の意義について検討した。

対 象 と 方 法

対 象

当科で経験した持続型 VT 例で、発症時の行動様式が明らかな64症例（男性56例、女性8例、年齢12～75才：平均49.9才）を対象とした。基礎心疾患は陳旧性心筋梗塞15例、特発性左心室瘤5例、催不整脈性右室異形成9例、拡張型心筋症5例、肥大型心筋症4例、Fallot 四徴症術後3例、両大血管右室起始症術後1例、動脈管開存症術後1例、器質的心疾患を認めない症例21例であった。

方 法

発症時の運動労作の関与

1. VT 発症時の労作による分類

対象を持続型 VT 発症時の労作の程度に基づいて3群に分類した。① 安静時発症群：座位や仰臥位で労作を伴わない状況で VT が発症した症例。② 軽労作時発症群：食事、入浴、歩行等の日常生活行動内の労作中に VT が発症した症例。③ 重労作時発症群：トレッドミル検査やスポーツ、農作業等の日常生活範囲を越える労作時に VT が発症した症例、である。

全例で VT 発症時には精神的ストレスをきたすような大きな感情的、心因的な変化は認めなかった。

これら3群において、VT 誘発時の ISP 投与の必要性と基礎心疾患別の差異、誘発された VT と自然発症時の VT の VT 周期、及び ISP 投与の影響について検討した。

2. 電気生理学的検査

EPS は患者及び家族に検査の目的、意義、危険性を説明し、同意を得た上で、空腹時に前投与薬なしに既報のごとく施行した。

刺激はプログラム可能な刺激装置（フクダ電子社製：Cardiac stimulator BC-02）を用い、拡張期刺激閾値の2倍の出力、パルス巾2 msec で行った。誘発のプロトコールは右室の心尖部と流出路において、刺激周期長600 msec と400 msec の8発の基本刺激の後に1～2発の早期刺激を加え、不応期に達するまで漸次短縮させ、毎分90～210拍までの頻回刺激も行い、さらに陳旧性心筋梗塞症例では右室心尖部において3発の早期刺激

による誘発も行った。以上のプロトコールで VT が誘発されない場合には ISP を0.5～0.8 $\mu\text{g}/\text{分}$ の投与速度で持続点滴し、ISP 投与前に比して心拍数を20%増加させた上で再度上記プロトコールを行い、さらに左室の1ヶ所において誘発を試みた。記録は体表面心電図の I、II、VI誘導とともに、心内電位をミンゴグラフ（Siemens-Elema 社製：Mingograf 82）にて、紙送り速度100 mm/sec で行った。また、データは連続的に磁気テープ（TEAC：XR-5000 Cassette Data Recorder, Fukuda Denshi：Thermal Recorder RF-85）に記録し、12誘導心電図による VT 記録は VT が誘発されるたびに行った。

ISP 投与前に非持続型が VT が誘発され、ISP 投与後に同一 QRS 波形の持続型 VT が誘発された症例では、誘発モード、心筋の不応期、VT 周期および非持続型 VT が5連以上続いた症例では VT 周期の変動に関して ISP 投与前後で比較検討した。

統 計 解 析

統計解析には unpaired または paired Student's t-test を用い、危険率5%以下を有意と判定した。数値は平均±標準偏差で表した。

結 果

1. 発症時の労作と VT 誘発時の ISP 投与の有無

全 VT 中、安静時発症群は21例、軽労作時発症群は28例、重労作時発症群は15例であった。

安静時発症群では、全例コントロール状態で VT が誘発された。軽労作時発症群した28例中9例（32%）で ISP 投与後に VT が誘発された。重労作時発症群15例中6例（40%）で VT の誘発に ISP 投与を要した（図1）。

2. 基礎心疾患

VT 誘発に ISP を要した症例は、軽労作時発症群では陳旧性心筋梗塞6例中1例、特発性左心室瘤2例中1例、催不整脈性右室異形成5例中3例、Fallot 四徴症術後2例中1例、器質的心疾患を認めない症例7例中3例であった。肥大型心筋症、拡張型心筋症は全例 ISP 投与を必要としなかった。

重労作時発症群では VT 誘発に ISP 投与を必要としたのは催不整脈性右室異形成2例中2例、動脈管開存症術後1例中1例、器質的心疾患を認めない症例6例中3例であり、他の疾患群では VT 誘発に ISP 投与は不要であった（図1）。

3. 電気生理学的検査の所見 (図2)

安静時発症群21例では全例がISP投与前にVTが誘発され、自然発症VTとコントロール状態で誘発されたVTの周期は各々 325 ± 48 msec, 322 ± 57 msecで有意差は認めなかった。

軽労作時発症群28例中、19例でISP投与前にVTが誘発された。これらにおける自然発症のVTとコントロール状態で誘発されたVTの周期は各々 287 ± 45 msec,

293 ± 88 msecであり、有意差を認めなかった。

28例中9例でVT誘発にISP投与を必要とし、自然発症のVTとISP投与後に誘発されたVTの周期は各々 287 ± 76 msec, 278 ± 81 msecで、有意差は認めなかった。また、自然発症のVT及び誘発されたVTの周期を、それぞれISP(+)群とISP(-)群の間で比較したが有意差は認めなかった。

重労作時発症群15例中9例でISP投与前にVTが誘発された。自然発症のVTとコントロール状態で誘発されたVTの周期は各々 318 ± 31 msec, 304 ± 24 msecであり、有意差を認めなかった。

15例中6例でVT誘発にISP投与を要し、自然発症のVTとISP投与後に誘発されたVTの周期は各々 293 ± 54 msec, 262 ± 60 msecであり、有意差は認めなかった。また、自然発症のVTと、誘発されたVTの周期を、それぞれISP(+)群とISP(-)群の間で比較したが有意差は認めなかった。

4. ISP投与により誘発されたVT

ISP投与後に誘発されたVTはISP投与後に自然

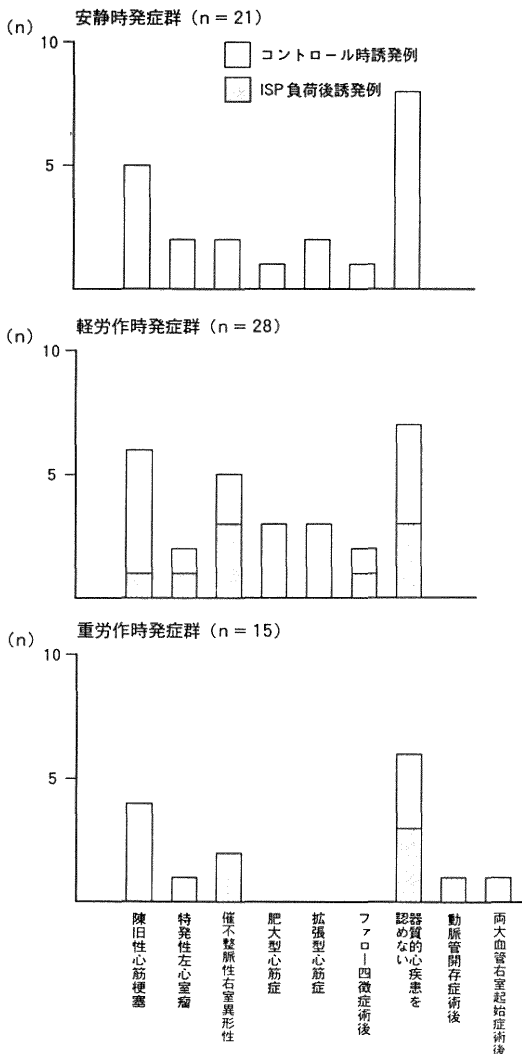


図1 安静時発症、軽労作時発症、重労作時発症の各群における心室頻拍の誘発状況を示す。安静時発症群ではイソプロテレノールの投与なしで全例誘発されている。
ISP: イソプロテレノール

表1 ISP投与後に誘発された症例

ISP 前	ISP 後	基礎疾患 (n=15)
NSVT→sustVT (same QRS)		ARVD
		ARVD
		ARVD
		ARVD
		TOF
		None
		None
		None (ISP 後 spont)
NSVT→longerNSVT (same QRS)		ARVD
NSVT→sustVT (different QRS)		OMI
(-)→VT (spont)		None
		PDA
(-)→NSVT		idio LV
		None
(-)→polyVT		None

ISP: イソプロテレノール

NSVT: 非持続型心室頻拍

sustVT: 持続型心室頻拍

polyVT: 多形性心室頻拍

spont: 自然発症

ARVD: 僅不整脈性右室異形性

TOF: Fallot 四徴症術後

None: 器質的心疾患なし

OMI: 陳旧性心筋梗塞

PDA: 動脈管開存症術後

idio LV: 特発性左心室瘤

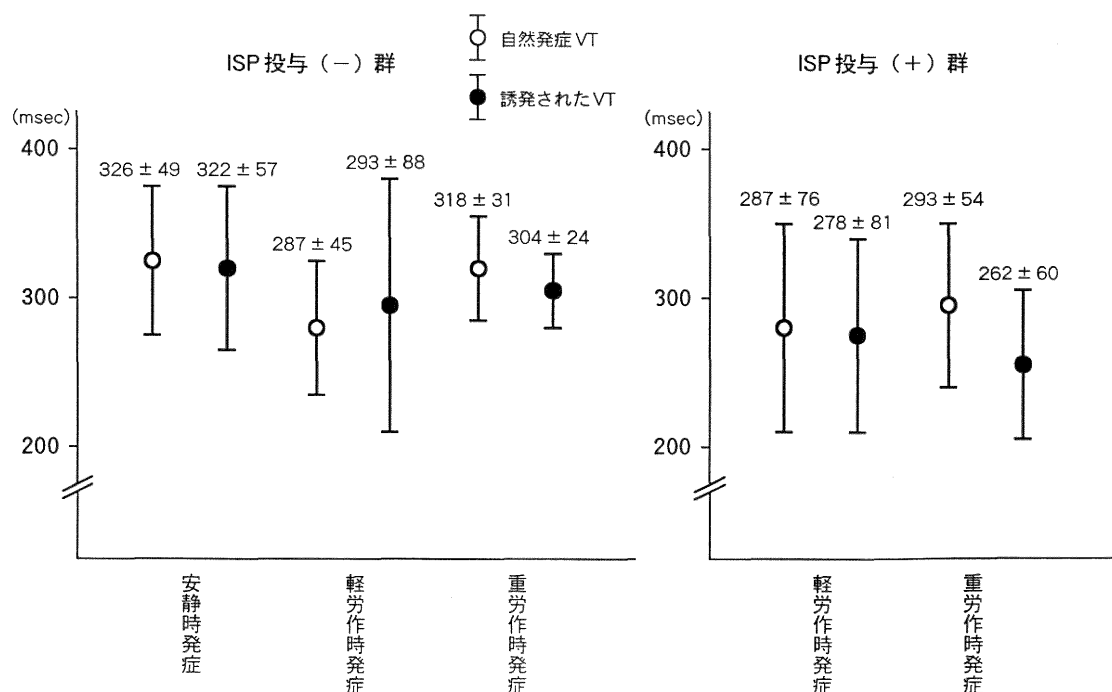


図2 安静時発症、軽労作時発症、重労作時発症の各群における自然発症時及び誘発時のVTCLを示す。
VTCL: ventricular tachycardia cycle length
ISP: イソプロテレノール
NS: 有意差なし

発症したVT 2例も含めて持続型VT が11例、非持続型VT が3例、多形性VT が1例であった(表1)。

持続型VT が誘発された11例中7例では自然発症時と同一のQRS波形が得られた。この7例における自然発症のVT と誘発されたVT の周期は各々 308 ± 47 msec, 294 ± 47 msec で有意差は認めなかった。11例中3例は失神が主訴であり、発作時の心電図記録がない症例であった。

ISP投与後に非持続型VT が誘発された3例では、自然発症のVT と誘発されたVT のQRS波形は同一だった。

1例でISP投与後に多形性VT が誘発されたが、プロカインアミド静注後に再度誘発されたVT は自然発作時と同一のQRS波形を示す単形性VT であった。

5. 誘発されたVT が非持続型VT からISP投与後に同一QRS波形の持続型VT となった例の電気生理学的所見

誘発されたVT がISP投与後に非持続型VT から

同一QRS波形の持続型VT に変化したものは7例みられた。

VT誘発時の誘発条件に関しては、8発の基本刺激後の早期刺激間隔(S1-S2, S2-S3)は5例でISP投与後に投与前に比して30~190 msec短縮し、残りの2例はISP投与前後で不変であり、全体で平均52 msec短縮した(表2)(図3)。

心筋の不応期の変化は6例で測定可能であり、4例でISP投与後に10~50 msec、平均30 msec短縮し、2例ではISP投与前後で不変であった。

これらのVT周期はISP投与前は230~520 msec、平均345 msec、ISP投与後は200~420 msec、平均281 msecでISP投与後に有意に短縮した($p < 0.05$)(表2)(図3)。

ISP投与前に5連以上の非持続型VT は3例で誘発されていた。この3例のVT周期の変動はISP投与前は25~30 msecであったが、ISP投与後に10~15 msecと短縮した(表2)。その実例を図4に示す。

表2 ISP投与後に非持続型から持続型心室頻拍へ変化した症例 (n=7)

ISP	早期刺激間隔		VTCL		VTCL の変動		心室不応期 (msec)	
	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)
KA	180	180	260	200	検討せず		600/260	600/210
NO	400	340	420	420	検討せず		600/300	600/260
MK	290	210	300	210	検討せず		600/240	600/220
TM	250	250	230	230	30	10	600/230	600/230
SY	250	220	300	260	25	15	400/230	400/220
AH	320	280	390	320	検討せず		600/240	ISP 後測定なし
KI	450	260	520	330	30	10	400/180	400/180

ISP: イソプロテレノール

VTCL: ventricular tachycardia cycle length

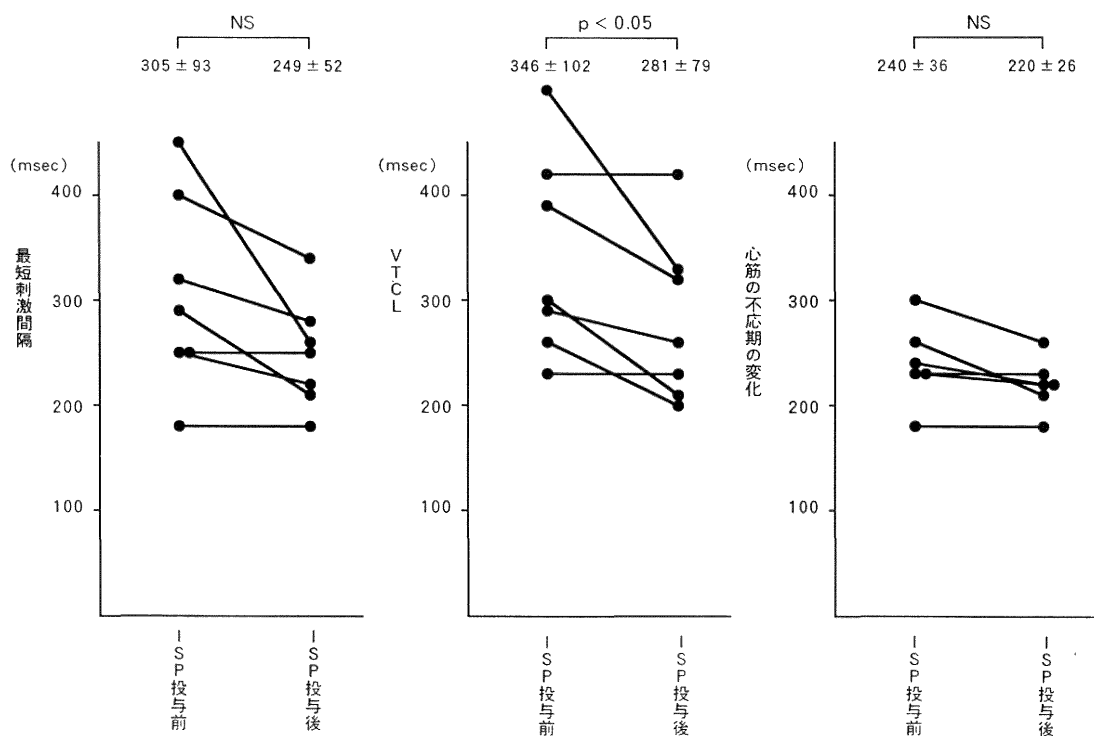


図3 イソプロテレノール投与前後での最短刺激間隔, 誘発された心室頻拍のVT周期, 心室の不応期の変化を示す. 心室の不応期は6例中4例で短縮し, 最短刺激間隔はイソプロテレノール投与後全例で短縮した. VT周期は7例中5例で短縮した.

ISP: イソプロテレノール VTCL: VT周期

考 察

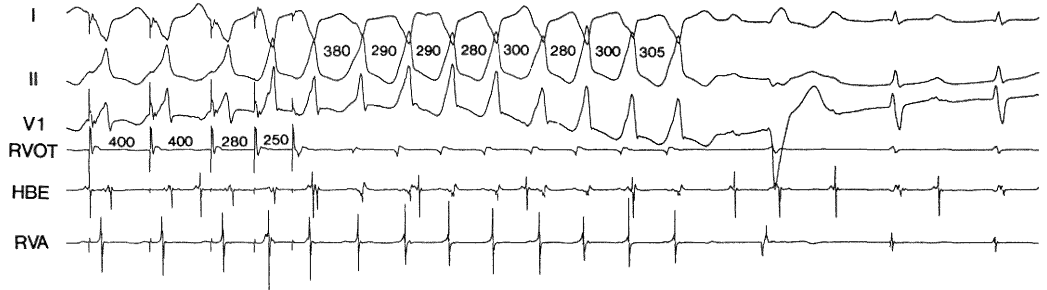
持続型VTの機序として主にリエントリーが考えられており, 緩徐伝導部位の電気生理学的性質についての

検討が行われている¹⁵⁾⁻²¹⁾.

持続型VTの誘発プロトコールに関する検討や, 誘発におけるISPの有用性に関しても報告されており⁹⁾⁻¹²⁾²¹⁾, ISP負荷と運動誘発性不整脈との関連¹³⁾¹⁴⁾²²⁾⁻²⁴⁾,

S.Y. 12y.o. Fallot 四徴症術後

RVOT 400/280/250



RVOT 400/250/220 ISP(+)

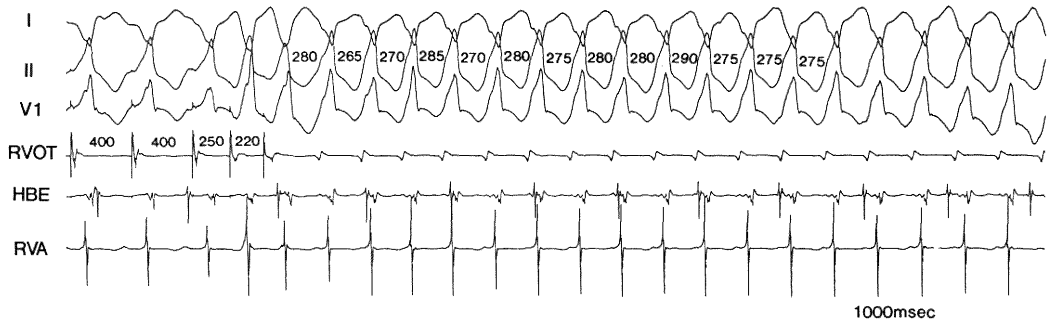


図 4 Fallot 四徴症術後の12歳男性で、イソプロテレノール投与前は非持続型心室頻拍のみ誘発されたが、イソプロテレノール投与後は持続型心室頻拍が誘発された。イソプロテレノール投与後に最短刺激間隔の短縮、刺激から心室頻拍までの連結期、RR 間隔および RR 間隔の変動幅の短縮を認める。

ISP: イソプロテレノール

RVOT: right ventricular outflow tract

HBE: His bundle electrogram

RVA: right ventricular apex

I: 肢誘導第1誘導 II: 肢誘導第2誘導 V1: 胸部第1誘導

あるいは ISP 投与による局所心筋虚血の増悪と不整脈発生との関連²⁵⁾²⁶⁾ が示唆されている。

本検討では催不整脈性右室異形成の症例と器質的心疾患を認めない症例において、持続型 VT の発症時の労作と誘発時の ISP 投与の間に関連が認められた。すなわち、安静時発症の症例では ISP 投与なしで持続型 VT が誘発され、軽労作及び重労作時発症の症例では ISP 投与後に持続型 VT が誘発される症例が多い傾向が認められた。

一方、1 例を除く陳旧性心筋梗塞症例の全例と、拡張型心筋症、肥大型心筋症の全例では安静時発症例で行動様式とは無関係に、ISP 投与なしで持続型 VT が誘発された。これらの結果は基礎心疾患により VT 誘発に

おける ISP の効果が異なることを示しており、疾患によりリエントリー回路の特性が異なる可能性を示唆していると考えられ、また VT 発症に対する労作と ISP の効果の相違も示唆された。Wellens らも陳旧性心筋梗塞症例では ISP を負荷しない右室心尖部での 3 発早期刺激で 94 % の誘発率で誘発可能であると報告している²⁷⁾。器質的心疾患を有する症例においては、催不整脈性右室異形成の症例が軽労作群では 60 %、重労作発症群では 100 % の症例で VT 誘発に ISP 投与を必要とし、この症例に特異的な所見と考えられた。

運動は血中カテコラミン濃度を上昇させ、Ca チャンネルをはじめとする各種イオンチャンネルに影響を与え^{28)~31)}、心拍数の上昇、心筋不応期の短縮及び不均一

性の増加、伝導速度の短縮、局所心筋の虚血の増悪及びpHの変化をもたらした^{32)~36)}、これらが不整脈の発生に関与すると考えられている。

持続型心室頻拍の機序としてはリエントリー以外に撃発活動、異常自動能亢進があげられるが、カテコラミンはいずれの機序に対しても不整脈を誘発する効果を持つと考えられている^{37)~39)}。

ISP投与も β 受容体の刺激により不整脈の発生に対し運動時と同様の影響を与えていると考えられる²²⁾。

今回の症例のなかで、誘発されたVTが非持続型VTからISP投与後に同一QRS波形の持続型VTとなった7症例(以下VT持続化例)において誘発条件及び誘発された頻拍のレートへのISPの影響を検討した。

VT持続化例7例のうち2例でエントレインメント現象が確認され¹⁶⁾、1例では誘発時の刺激間隔を短縮すると刺激からVTの第一拍目までの間隔が延長する逆相関を示す現象が確認され、4例はVTのVPCによるリセット現象が確認され⁴⁰⁾⁴¹⁾、VTの機序はリエントリーと考えられた。リセット現象のみでは異常自動能亢進との鑑別はできないが、VTレートの漸増、漸減等の現象は確認されなかった。

ISP投与前に非持続型VTが誘発され、ISP投与後に持続型VTが誘発された機序は、ISPが緩徐伝導部位での伝導性を亢進したことが原因と考えられ、さらにVT周期に関しても7例中5例でISP投与後に短縮しており、緩徐伝導部位における伝導時間の短縮によるものと考えられる。

ISP投与により正常心筋の不応期が短縮し²⁾、同じ刺激間隔でもより早期に緩徐伝導部位へ刺激波が到達するため、より長い刺激間隔でもISP投与前と同じ速度で刺激波がVTの緩徐伝導部へ到達することになる³⁵⁾³⁶⁾。本検討におけるVT持続化例では、VTは8発の基本刺激のあとの1~2発の早期刺激(S2, S3)で全例誘発された。VTの誘発が可能であった誘発条件の早期刺激間隔(S1-S2, S2-S3)をISP投与前後で比較すると、ISP投与前に比してISP投与後に7例中5例で短縮しており、延長していた症例はなかった。これはISP投与がVT誘発に与える影響として単に刺激興奮波の到達しやすさという点のみでは説明できない³⁵⁾³⁶⁾。残りの2例ではVT誘発時の早期刺激間隔(S1-S2, S2-S3)はISP投与前後で不変であったが、1例は心室の不応期も変化を認めなかったが、ISP投与後に初めて持続型VTが誘発されており、緩徐伝導路はISPによる影響を受けていたと考えられる。緩徐伝導部位と正

常心筋とてISPに対する反応機序が異なる可能性が考えられたが詳細は不明である。

また、誘発された非持続型VTのVT周期は25~30 msecの変動が認められたが、ISP投与後に誘発された持続型VTの変動幅は10~15 msecへと短縮した。VT周期の変動幅が小さい非持続型VT症例ではプログラム刺激により持続型VTが誘発される傾向にあるとの報告があり⁴³⁾、ISP投与により緩徐伝導部位の不応期とVT周期の変動幅が短縮し、持続型VTが誘発された可能性が考えられ、ISPがVTに対して与えた影響を示していると考えられた。

結 語

1) 催不整脈性右室異形成症例及び器質的心疾患を認めない症例ではVT発症時の労作とVT誘発時のISPの必要性に関連を認め、陳旧性心筋梗塞、拡張型心筋症、肥大型心筋症の症例では関連を認めず、疾患特異性が考えられた。

2) 持続化例ではISPの緩徐伝導部位への影響が示唆された。

謝 辞

稿を終えるにあたり、本論文を御校閲賜りました新潟大学医学部第一内科、柴田 昭教授に深甚なる感謝の意を表します。また、本研究を終始御指導下さいました新潟大学医学部第一内科、相沢義房講師に深謝いたします。

参 考 文 献

- 1) Wellens, H.J.J. and Brugada, P.: Ventricular arrhythmias: Mechanism and actions of antiarrhythmic drugs. *Am Heart J*, **107**: 1053~1057, 1974.
- 2) Josephson, M.E., Horowitz, L.N. and Farshidi, A.: Continuous local electrical activity: a mechanism of recurrent sustained ventricular tachycardia. *Circulation*, **57**: 659~665, 1978.
- 3) Mason, J.W. and Winkle, R.A.: Electrocatheter arrhythmia induction in the selection and assessment of antiarrhythmic drug therapy for recurrent ventricular tachycardia. *Circulation*, **58**: 971~985, 1978.
- 4) Mann, D.E., Luck, J.C., Griffin, J.C., Herre, J.M., Limacher, M.C., Magro, S.A., Robertson, N.W. and Wyndham, C.R.C.: Induction of

- clinical ventricular tachycardia using programmed stimulation: Value of third and fourth extras-
timuli. *Am J Cardiol*, **52**: 501~506, 1983.
- 5) **Swerdlow, C.D., Blum, J., Winkle, R.A.,
Griffin, J.C., Ross, D.L. and Mason, J.W.**:
Decreased incidence of antiarrhythmic drug efficacy
at electrophysiologic study associated with the
use of a third extrastimulus. *Am Heart J*, **104**:
1004~1011, 1982.
- 6) **Wellens, H.J.J. and Farre, J.**: Ventricular
tachycardia: value and limitations of stimulation
studies. In: Nalura O.S, ed. *Cardiac arrhythmias:*
Electrophysiology, Diagnosis and Management.
Baltimore: Williams and Wilkins, 436, 1979.
- 7) **Livelli, F.D., Bigger, J.T., Reiffel, J.A., Gang,
E.S., Patton, J.N., Noethling, P.M., Rolnitzky,
L.M. and Gliklich, J.I.**: Response to program-
med ventricular stimulation: sensitivity, specificity
and relation to heart disease. *Am J Cardiol*, **50**:
452~458, 1982.
- 8) **Wellens, H.J.J., Pedro Brugada, and Stevenson,
W.G.**: Programmed electrical stimulation of the
heart in patients with lifethreatening ventricular
arrhythmias: What is the significance of induced
arrhythmias and what is the correct stimulation
protocol? *Circulation*, **72**: 1~7, 1985.
- 9) **Reddy, C.P. and Gettes, L.S.**: Use of isopro-
terenol as an aid to electric induction of chronic
recurrent ventricular tachycardia. *Am J Cardiol*,
44: 705~713, 1979.
- 10) **Coelho, A., Palileo, E., Ashley, W., Swiryn,
S., Petropoulos, A.T., Welch, W.J. and
Bauernfeind, R.A.**: Tachyarrhythmias in young
athletes. *JACC*, **7**: 237~243, 1986.
- 11) **Wu, D., Kou, H. and Hung, J.**: Exercise-
triggered paroxysmal ventricular tachycardia. A
repetitive rhythmic activity possibly related to
after depolarization. *Ann Intern Med*, **95**:
410~414, 1981.
- 12) **Freedman, R.A., Swerdlow, C.D., Echt, D.S.,
Winkle, R.A., Soderholm-Difatte, V. and Mason,
J.W.**: Facilitation of ventricular tachycardia
induction by isoproterenol. *Am J Cardiol*, **54**:
765~770, 1984.
- 13) **Sung, R.J., Shen, E.N., Morady, F., Schein-
man, M.M., Hess, D. and Botvinick, E.H.**:
Electrophysiologic mechanism of exerciseinduced
sustained ventricular tachycardia. *Am J Cardiol*,
51: 525~530, 1983.
- 14) **Vlay, S.C.**: Cathéchoramine-sensitive ventricular
tachycardia. *Am Heart J*, **114**: 455~461, 1987.
- 15) **Waldo, A.L., Henthorn, R.W., plumb, V.J.
and Maclean, W.H.**: Demonstration of the
mechanism of tansient entrainment and interrup-
tion of ventricular tachycardia with rapid atrial
pacing. *JACC*, **3**: 422~430, 1984.
- 16) **Okumura, K., Henthorn, R.W., Epstein, A.E.,
Plumb, V.J. and Waldo, A.L.**: Further
observation on transient entrainment: importance
of pacing site and properties of the components
of the reentry circuit. *Circulation*, **72**: 1293~1307,
1985.
- 17) **Josephson, M.E., Horowitz, L.N., Farshidi, A.
and Kastor, J.A.**: Recurrent sustained ventri-
cular tachycardia. I. Mechanism. *Circulation*,
57: 431~440, 1978.
- 18) **Inoue, H., Inoue, K., Matsuo, H., Kuwai, K.,
Shirai, T. and Murao, S.**: Resetting of tachy-
cardia by single and double ventricular extras-
timuli in recurrent sustained ventricular tachy-
cardia. *PACE*, **7**: 3~9, 1984.
- 19) **Kay, G.N., Epstein, A.E. and Plumb, V.J.**:
Preferential effect of procainamide on the reentrant
circuit of ventricular tachycardia. *JACC*, **14**:
382~390, 1989.
- 20) **Bernstein, R.C. and Frame, L.H.**: Ventricular
reentry around a fixed barrier. Resetting with
advancement in an in vitro model. *Circulation*,
81: 267~280, 1990.
- 21) **Jazayeri, M.R., Vanwyht, G., Avitall, B.,
Mckinne, J., Tchou, P. and Akhtar, M.**:
Isoproterenol reversal of antiarrhythmic effects
in patients with inducible sustained ventricular
tachyarrhythmias. *JACC*, **14**: 705~711, 1989.
- 22) **Mont, L., Seixas, T., Brugada, P., Brugada,
J., Simons, F., Rodriguez, L.M., Smeets,
J.L.R.M. and Wellens, H.J.J.**: Clinical and
electrophysiologic characteristics of exercise-related

- idiopathic ventricular tachycardia. *Am J Cardiol*, **68**: 897~900, 1991.
- 23) **Jelinek, M.V. and Lown, B.**: Exercise stress testing for exposure of cardiac arrhythmia. *Prog Cardiovasc Dis*, **16**: 497~522, 1974.
 - 24) **Sung, R.J., Tai, D.Y., Svinarich, J.T., Keung, E.C., Morelli, R.L. and Benowitz, N.**: Plasma catecholamines, beta-adrenergic blockade (Nadolol) and exercise-induced ventricular tachycardia. *Circulation*, **70**: suppl~423, 1984.
 - 25) **Janse, M.J., Schwartz, P.J., Wilms-Schopman, F., Peters, R.J. and Durrer, D.**: Effects of unilateral stellate ganglion stimulation and ablation on electrophysiologic changes induced by acute myocardial ischemia in dogs. *Circulation*, **72**: 585~595, 1985.
 - 26) **Arita, M., Kiyosue, T., Aomine, M. and Imanishi, S.**: Nature of "Residual fast channel" dependent action potentials and slow conduction in guinea pig ventricular muscle and its modification by isoproterenol. *Am J Cardiol*, **51**: 1433~1440, 1983.
 - 27) **Zehender, M., Brugada, P., Geibel, A., Waldecker, B., Stevenson, W. and Wellens, H.J.J.**: Programmed electrical stimulation in healed myocardial infarction using a standardized ventricular stimulation protocol. *Am J Cardiol*, **59**: 578~585, 1987.
 - 28) **Bean, B.P., Nowicky, M.C. and Tsien, R.W.**: β -adrenergic modulation of calcium channels in frog ventricular heart cells. *Nature*, **307**: 371~375, 1984.
 - 29) **Clapham, D.E. and Logothetis, D.E.**: Delayed rectifier K current in embryonic chick heart ventricle. *Am J Physiol*, **254**: H192~197, 1988.
 - 30) **Kameyama, M., Hoffman, F. and Trautwein, W.**: On the mechanism of β -adrenergic regulation of the Ca channel in the guinea-pig heart. *Phlogers Archiv*, **405**: 285~293, 1985.
 - 31) **Desilets, M. and Baumgarten, C.M.**: Isoproterenol directly stimulates the Na-K pump in isolated cardiac myocytes. *Am J Physiol*, **251**: H218~225, 1986.
 - 32) **Ophhof, T., Misier, A.R.R., Coronel, R., Vermeulen, J.T., Verbeme, H.J., Frank, R.G.J., Moulijn, A.d.C., Capelle, F.J.L. and Lanse, M.**: Dispersion of refractoriness in canine ventricular myocardium. Effects of sympathetic stimulation. *Circ Res*, **68**: 1204~1215, 1991.
 - 33) **Paul, R.J.**: The effects of isoproterenol and ouabain on oxygen consumption, lactate production, and the activation of phosphorylase in coronary artery smooth muscle. *Circ Res*, **52**: 683~690, 1983.
 - 34) **Hoffman, B.F., Rosen, M.R. and Wit, A.L.**: Electrophysiology and pharmacology of cardiac arrhythmias. VII. Cardiac effects of quinidine and procainamide B. *Am Heart J*, **90**: 117~122, 1975.
 - 35) **Constantin, L., Kienzle, M.G., Brownstein, S.L. and Martins, J.B.**: Influence of isoproterenol on the left ventricular response to right ventricular extrastimuli. *Am J Cardiol*, **63**: 1132~1134, 1989.
 - 36) **Olshansky, B. and Martins, J.B.**: Usefulness of isoproterenol facilitation of ventricular tachycardia induction during extrastimulus testing in predicting effective chronic therapy with beta-adrenergic blockade. *Am J Cardio*, **159**: 573~577, 1987.
 - 37) **El-Sherif, N.**: Reentrant ventricular arrhythmias in the late myocardial infarction period. 6. Effect of the autonomic system. *Circulation*, **58**: 103~110, 1978.
 - 38) **Zipres, D.P.**: Monophasic action potentials in the diagnosis of triggered arrhythmias. *Prog Cardiovasc Dis*, **33**: 385~396, 1991.
 - 39) **Rosen, M.R., Hordof, A.J., Ilvento, J.P. and Danilo, P.**: Effects of adrenergic amines on electrophysiological properties and automaticity of neonatal and adult canine Purkinje fibers. Evidence for α - and β -adrenergic actions. *Circ Res*, **40**: 390~400, 1977.
 - 40) **Wellens, H.J.J., Duran, D.R. and Lie, K.I.**: Observations on mechanisms of ventricular tachycardia in man. *Circulation*, **54**: 237~244, 1976.
 - 41) **Cranefield, P.F. and Aronson, R.S.**: Circus movement, automaticity, parasystole, and delayed

- afterdepolarization as causes of normal and abnormal rhythms of the heart. In: Cranefield PF, Aronson RS, ed. Cardiac arrhythmias: The role of triggered activity and other mechanisms. Futura, New York, 422, 1988.
- 42) **Martins, J.B. and Zipes, D.P.:** Effect of sympathetic and vagal nerves on recovery properties of the endocardium and epicardium of the canine left ventricle. *Circulation Res*, **46**: 100~110, 1980.
- 43) **Frame, L.H. and Rhee, E.K.:** Spontaneous termination of reentry after one cycle or short nonsustained runs. Role of oscillations and excess dispersion of refractriness. *Circulation Res*, **68**: 493~502, 1991.

(平成4年1月23日受付)