

心室頻拍の電気生理学的基盤と治療の進展

新潟大学医学部第一内科

相澤義房

Electrophysiology of Sustained Ventricular Tachycardia

Yoshifusa AIZAWA

First Department of Internal Medicine.

Niigata University School of medicine

Monomorphic sustained ventricular tachycardia (MSVT) was revisited in relation to the electrophysiologic findings and its application in understanding the mechanism of MSVT and the drug-efficacy. As the underlying heart disease, old myocardial infarction is less common cause of MSVT in Japan ($< 1/3$), and the majority of MSVT is unrelated to coronary artery disease. However, the mechanism shared a common mechanism: reentry with an excitable gap, as others. The reentrant mechanism has been supported from several electrophysiological findings. Of these, the ability to entrain VT with rapid pacing would be most strong evidence for reentrant mechanism and this could be shown in non-ischemic MSVT. However, the conductive property of the reentrant circuit has been shown to be non-uniform; varying from a case to another and their clinical implications were suggested from our studies. In MSVT associated with underlying heart disease, diseased myocardium showed low amplitude and fragmented electrograms and the area was considered to participate as the central common pathway of reentrant circuit and a preferential action of antiarrhythmic drug on it was shown in all VT studied. As to the drug efficacy, there was no baseline characteristics in predicting the efficacy. However, the significant narrowing of the width of the excitable gap was associated with the drug efficacy and VT became non-inducible after addition of the same drug. The response pattern of the excitable gap to specific

Reprint requests to: Yoshifusa AIZAWA, M.D. 別刷請求先: 〒951-8122 新潟市旭町通り1
First Department of Internal Medicine. 新潟大学医学部第一内科 相澤義房
Niigata University School of Medicine.
Asahimachi, Niigata, 951-8122, JAPAN.

drug including class III, was not predictable and further electropharmacological studies will be warranted.

Key words: sustained ventricular tachycardia, electrophysiologic study, reentry, excitable gap, electropharmacology, central common pathway

持続性心室頻拍, リエントリー, 興奮間隙, 電気生理・薬理学的検査, 緩徐伝導路

1. はじめに

電気生理学的検査という手段を手にして以来, 致死的な頻脈不整脈の機序の解明と治療が進展してきた。従来3~5連発以上の心室頻拍については一括して重症不整脈として取り扱われていたが, 持続性と非持続性では機序や予後も異なることが判明してきた。とりわけ持続性心室頻拍は機序をリエントリーとし, 電気生理学的検査で再現性をもって誘発と停止が可能であること¹⁾²⁾, また院外心臓突然死の主因であることなどが判明し³⁾⁴⁾, 重症心室不整脈症例も蓄積されてきた。ここでは自験例を中心に, リントリーを機序とする持続性心室頻拍の発生基盤の電気生理学的特徴とその治療の進展について述べる。

2. 心室頻拍の分類と定義

持続性心室頻拍は30秒以上持続するかまたはそれ以内でも血行動態が悪化するなどのため停止処置を必要とするもの, 非持続性心室頻拍とは30秒以内に自然停止するものと定義される。しかし実際の持続性心室頻拍例の発症状況をみると, 院外で発症し医療機関で記録された心電図で診断されるという様に持続時間は30秒をはるかに超えている⁵⁾⁶⁾。一方, 非持続性心室頻拍の殆どは数連で自然停止し出沒を繰り返すなど, 持続時間は短い⁷⁾。

心室頻拍中のQRS波形が一定しているかどうかで, 単形性と多形性心室頻拍に分類されるが, 単形性持続性心室頻拍は安定したリエントリー回路からの持続性心室頻拍である。多形性心室頻拍は心室細動の初期段階であったり, QT延長症時に認められるTorsade des Pointesという特徴的な波形を示すものがあり⁸⁾, 不安定なリエントリー回路を旋回すると考えられる。ここでは持続性でかつ単形性の心室頻拍を対象にする。

3. 持続性心室頻拍の基礎心疾患

欧米では持続性心室頻拍は陳旧性心筋梗塞に合併して発症するものが80~90%を占めるが⁹⁾¹⁰⁾, 日本では30%前後である(表1)。この差は本邦では単に心筋梗塞

の発症頻度が低いことによるとするのが最も容易なしくもあり得る説明である。

表1に示す様に本邦での持続性心室頻拍約25%では, 心臓に基礎心疾患は認められない。しかし心室頻拍のリエントリー回路は数cm以内の病的心筋があれば成立するに十分であり⁹⁾¹⁰⁾, カテーテル検査を含めて異常が確認できないというだけでは, 心室頻拍の発生基盤となる病的心筋の存在は否定できない。この様な特発性心室頻拍のうち左心室起源のものでは, Purkinje線維も一部リエントリー回路に含んでいる可能性がある^{11)~13)}。この他の原疾患としては, 催不整脈性右室異形性¹⁴⁾, 心臓手術後¹⁵⁾, 心筋症などがある。

4. 電気生理学的所見と誘発

単形性の持続性心室頻拍の特徴は電気的プログラム刺激で誘発と停止が可能であることにある¹⁾²⁾。この時誘発された心室頻拍はそれまでに記録されている心室頻拍と同一波形を示す。一方, 心室頻拍が記録されておらず健常とみなされる例(これらは上室頻拍など他の不整脈や疾患で検査を受けた例)では, 同様のプログラム刺激で心室頻拍が誘発されることがない。従って電気生理学的検査で心室頻拍が誘発されるという所見はアーチファクトではない。

誘発率は幾つかの要因の影響を受けるが, これには誘発に用いる基本刺激周期と期外刺激の数, 刺激部位, イソプロテレノールなどカテコラミンの使用の有無, 原疾患, 抗不整脈薬などがある⁵⁾⁶⁾¹⁵⁾¹⁷⁾。期外刺激の数は重要で3個までの期外刺激を不応期に達するまで加える。我々の施設では期外刺激の数は2個(要すれば3個)とし, 右室2カ所, 左室1カ所とし, イソプロテレノール負荷も行っている⁵⁾⁶⁾。

原疾患が誘発率を規定するかどうかについては, 陳旧性心筋梗塞例では90%誘発される。残りは検査時に自然に出現しているためであり結局検査時はほぼ100%に心室頻拍が認められることになる¹⁶⁾。我々の施設での検討も同様であるが⁵⁾⁶⁾, 非虚血性の心室頻拍の誘発率は60~70%と低い¹⁷⁾。この理由は不明であるが, 機

表 1 持続性心室頻拍の基礎疾患（当科例，n=150）

UHD	No. of patients
Old myocardial infarction	27%
Arrhythmogenic RV dysplasia	10%
Cardiomyopathy	11%
Non-ischemic LV aneurysm	6%
CHD post-operative state	5%
None	35%
Miscellaneous	6%

CHD : congenital heart diseases : double outlet of right ventricle, tetralogy of Fal-lot. LV aneurysm : left ventricular aneurysm.

序にリエントリー以外のものが含まれる可能性もある。抗不整脈薬による催不整脈作用のため出現した心室頻拍では、薬剤を中止して検査するとしばしば誘発されない。

期外刺激の数と連結期を増すと多形性心室頻拍や心室細動が誘発される危険が増す¹⁷⁾。このため連結期を 180 ms 以下に短縮することはしない⁵⁾⁶⁾。心室細動が記録された蘇生例では多形性心室頻拍または心室細動が誘発されるが、この場合の連結期は単形性心室頻拍に比べ有意に短かった：心室頻拍（または心室細動）が誘発される時の 1 発目と 2 発目の連結期は、それぞれ $233 \pm 39/191 \pm 20$ msec 対 $270 \pm 33/233 \pm 39$ msec ($P < 0.02$)¹⁸⁾。

5. 単形性持続性心室頻拍の機序

リエントリーを支持するとされる所見は表 2 に示す通りである。心室頻拍がプログラム刺激で誘発される時、期外刺激の連結期を短縮すると期外刺激から心室頻拍の第 1 拍目までの間隔が延長し逆相関を示す所見がリエントリーを示すとみなされてきた¹⁾²⁾。しかしこの根拠は薄弱であることは後で触れる。

興奮が例えば心筋梗塞巣や心筋切開部を巡回していることを証明すればリエントリーであることの直接的な証明になるが、この様な所見は 150 例中に 5 例 (3.3%) と極く限られており、欧米の報告でも多くて 10% 前後である⁹⁾¹⁰⁾¹⁵⁾¹⁹⁾²⁰⁾。

間接的ではあるが、現在リエントリー機序を支持する最も有力な所見はエントレインメント現象である²¹⁾。この時の心電図または電気生理学的所見を図 1 に示す。我々の検討以前に、陳旧性心筋梗塞に合併した心室頻拍を中心に検索が進んでいたが¹⁶⁾²²⁾²³⁾、数年前まで非虚血性心室頻拍が例えプログラム刺激で誘発されても、機

表 2 リエントリーを支持する所見

1. 心臓のプログラム電気刺激で再現性をもって誘発と停止が可能。
2. 心室頻拍誘発時の早期刺激間隔と刺激から頻拍第 1 拍目までの時間が逆相関する。
3. 持続電位または拡張期電位が起源から認められる。
4. 心室頻拍中の頻回刺激でエントレインメント現象を認める。

序に疑義を指摘されることが常であった。

このエントレインメント現象を用いることで、心室頻拍のリエントリー回路の伝導特性を推定したり、また薬剤の作用機序も決定できる可能性があるが²⁴⁾²⁵⁾、その前に、非虚血性心室頻拍例が大半を占める本邦の心室頻拍に対して、系統的にエントレインメント現象を確認する必要があった。その結果は既に報告した通りであるが⁶⁾、プログラム刺激で誘発される単形性の持続性心室頻拍の機序は殆どリエントリーといえる。

6. リエントリー回路の伝導特性

上記の様に、リエントリーであることが殆ど確かになっても、なおリエントリー回路全体が明らかにされる例は 10% 前後である¹⁵⁾¹⁸⁾¹⁹⁾。従って殆どの例では、リエントリー回路を形成する心筋がどこにどの様に存在し、興奮がどの様に伝導されるかが分かっていない。

演者らが始めたのは、エントレインメント現象を利用して先ずリエントリー回路の伝導特性を明らかにすることで²⁴⁾、これには次のステップからなる。先ず心室頻拍中に心腔内をマッピングし、最興奮部位または回路の一部を形成する心筋部位を同定した。次いで頻拍中にペーシングを行い、エントレインメント現象を確認する。そこでペーシング周期を段階的に短縮し、ペーシング周期と刺激部位からマッピングで同定した最興奮部位または回路の一部までの伝導時間を測定する。この場合最早期興奮部位または回路の一部の局所電位は頻拍中と同一であることが条件となるし、ペーシングを中止し頻拍が再開する時の心室頻拍の波形は元の波形と一致し、かつ復元周期は心室頻拍周期に一致するという条件も必要である。この様にして得た刺激部位からの最早期興奮部位または回路の一部の心筋までの時間間隔は両者間の伝導時間を表す。現在、リエントリー回路は病的心筋が周囲の正常心筋から隔絶されており、この部位に興奮伝導の遅い緩徐伝導路が形成され则认为られている。もし、エントレインメント中に刺激部位—最早期興奮部位（または回路の一部の心筋）伝導時間を求めても、緩徐伝導路

Overdrive pacings of VT

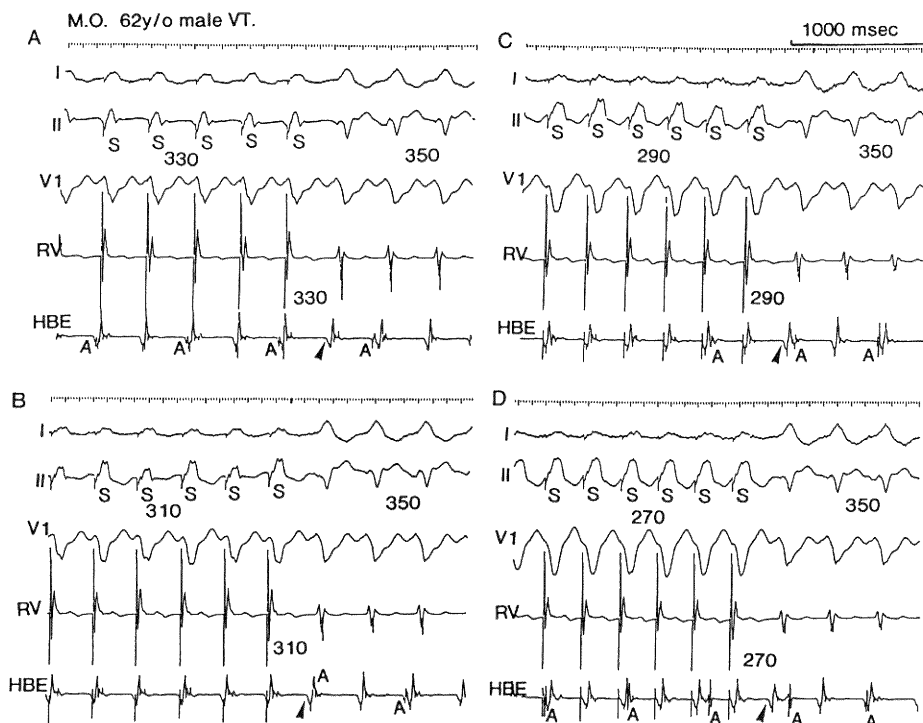


図1 エントレインメント現象

周期 350 msec の心室頻拍中により早いレートでペースングを行うと、ペースングの間の（Sで示す）は波形は一定となるがこれは洞調律時にペースングを行った時と心室頻拍時の中間の波形であり、融合波である。ペースング周期を短縮するとよりペースング単独時の波形に近くなる。これらの現象はリエントリー機序で最も良く説明できる。

以外に刺激部位から緩徐伝導路の入り口までの伝導時間も含んでいることになる。しかし後者は正常心筋からなることから、その伝導特性は任意の2点間の伝導時間を測定しペースング周期への反応をみることで分かる。

この様にしてペースング周期を短縮すると、刺激－緩徐伝導路出口までの間隔は延長するかまたは不変かである（図2）。ペースング周期を短縮しても遅延伝導路を介する伝導時間に不変群が存在するということは、かつて心室頻拍が誘発される時の期外刺激の連結期と、刺激から心室頻拍第1拍目（これは刺激が緩徐伝導路に通して出てきたもの）の間隔が逆相関するという所見（表2）が、リエントリー機序を必ずしも支持する所見ではないことを意味する。

伝導時間のペースング周期依存性の意義についてこれまでの検討から言えることは、ペースング周期依存性に

伝導時間が延長する例では、ペースングで高率に停止させることができ、逆にペースング周期を変えても伝導時間の一定例では停止率は低くかつレートの増悪する危険が高いことである²⁵⁾。

このことは臨床的にペースングで心室頻拍を停止させる抗頻拍ペースングを用いる際に重要で、頻拍を停止させることのできる最長の周期が存在しこれが最も安全なペースングで停止させる周期であることは後で触れる²⁶⁾。

興奮間隙はこれまでは心室頻拍中に期外刺激を加え頻拍のリセットを確認し、最終的に頻拍を停止させる最長の期外刺激の連結期と心室頻拍周期との差として計測が試みられてきたが²⁷⁾、この方法で興奮間隙を求めることには2つの大きな欠点がある。第一はこの様な期外刺激で心室頻拍が停止する率は低いことと、これに関連し

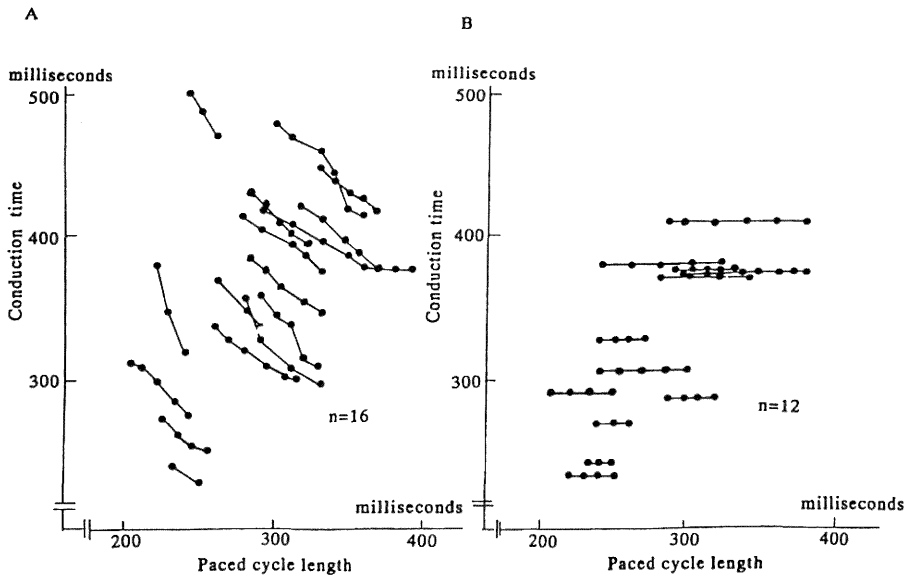


図2 エントレインメント現象を利用したリエントリー回路の伝導特性の評価

28例の持続性心室頻拍例で、エントレインメント現象を確認しつつペーシング周期と短縮すると刺激一頻拍起源までの緩徐伝導路を介する伝導時間は、徐々に延長する群（左）と不変（右）の2群に大別された。これはリエントリー回路の伝導特性が一樣でないことと、誘発時の連結期と刺激一頻拍間隔の関係が逆相関することがリエントリーを支持する所見とは言えないことも示す（Aizawa ら文献25より）。

で、第二は頻拍を停止させるに足る短い連結期の期外刺激を与えることは困難である点である。後者は刺激部位の不応期のためと途中の伝導遅延のためである。ちなみに頻拍をリセットしない程度の早期刺激を加え、局所の不応期を短縮させた後に期外刺激を加えると明らかにこの要因は減少する²⁷⁾²⁸⁾。この様にして期外刺激法を用いて連結期と緩徐伝導路の伝導特性の関係を求めると、不変群、延長群、不変の後に延長する群の3群にみられている²⁷⁾。

この所見も緩徐伝導路の伝導特性が一樣でないことを示し、また後の検討では延長する群ではその延長する傾きが急峻な例程停止し易いことが示された²⁸⁾。

7. ペーシングによる心室頻拍の停止機序と規定因子

エントレインメント現象を確認しつつ心室頻拍より僅かに短い（10 msec）ペーシング周期から始めて段階的（10 msec）に短縮して行くと、心室頻拍が停止する最長のペーシング周期を得ることができる。演者らはこれをブロック周期と呼んでいるが⁵⁾⁶⁾、この時の停止機

序はリエントリー回路のうち緩徐伝導路での伝導の途絶によると考えられ、これを支持する所見が得られる。

緩徐伝導路での途絶（orthodromic block と呼ばれる）を規定する主たる因子は活動電位持続時間であると考えられてきた²⁷⁾²⁸⁾。しかし例えば心室頻拍周期が300 msec でブロック周期が220 msec の様な例で、抗不整脈薬により心室頻拍周期が450 msec、ブロック周期が350 msec と延長する場合は（実際このような例はしばしばである）、心筋の活動電位持続時間が350 msec へと延長したとは考えにくい。実際に緩徐伝導路（病的心筋で）で不応期を測定した場合、ブロック周期はこの不応期よりはるかに長いことも証明できる²⁹⁾。現在、緩徐伝導路での伝導の途絶、従って心室頻拍の停止機序は不応期によるのではなく、細胞間の伝導の破綻（intercellular electrical uncoupling）であると考えるのが妥当である。不応期は活動電位持続時間にはほぼ一致するが、活動電位持続時間をはるかに超えるこの様な細胞間の伝導の途絶は、post-repolarization refractoriness として既に知られていたことである³⁰⁾。

この様にしてブロック周期が得られる場合、これと心

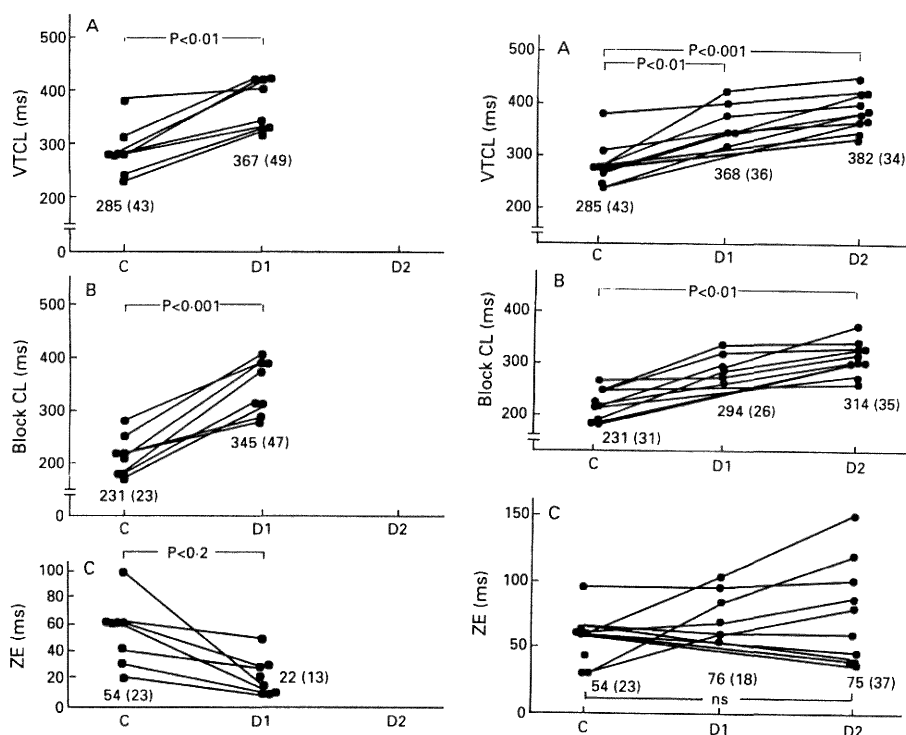


図3 抗不整脈薬の有効性の予測因子の検討

持続性心室頻拍（リエントリー性）において1.群薬での誘発阻止作用（有効性）を検討したものの、左は中間用量の抗不整脈薬で心室頻拍周期、ブロック周期いずれも延長するが、特にエントレイメント帯が有意に短縮している（最下段）。その後の同一抗不整脈薬を追加すると誘発は阻止された。

一方、同一例で抗不整脈薬が誘発阻止されない時には、中間量および最終量ともに心室頻拍は誘発され、この心室頻拍周期とブロック周期は延長するが、エントレイメント帯も同時に拡大または不変である。

エントレイメント帯が興奮間隙に相当すると考えられることから、誘発阻止の機序に興奮間隙の消失が示唆される（Aizawa ら文献31より）。

室頻拍周期との差をエントレイメント帯と呼んできたが、これはリエントリー性心室頻拍における興奮間隙の指標となる。この興奮間隙はエントレイメント現象の成り立ちに必要な以外に、抗不整脈薬の作用機序を知る上でも有用である³¹⁾。

興奮間隙を期外刺激法で求めることの限界や問題点はすでに述べた²⁶⁾²⁷⁾。この方法での頻拍の低い停止率と、緩徐伝導路に達する期外刺激の連結期がペースング部位の連結期に一致しないなどの理由から、演者らは頻回刺激による評価を選び検討を重ねてきた²⁹⁾³¹⁾。

8. 病的心筋への抗不整脈薬の作用機序

抗不整脈薬の分類も含めて、これまでの検討の殆どは正常心筋に対する抗不整脈薬の作用である³²⁾。抗不整脈薬が病的な心筋により特異的に作用するかどうかは持続性心室頻拍において、Kay らによって検討された³³⁾。彼らはエントレイメント現象を用いて、刺激から心室頻拍起源までの緩徐伝導路を介する伝導時間への抗不整脈薬（I群のプロカインアミド）の作用を検討した。プロカインアミドにより心室頻拍周期とこの緩徐伝導路を介する伝導時間は共に延長したが、この際両者に高い相関が認められた。洞調律時にペースングを行うと刺激は

正常心筋を介して心室頻拍起源に到達するがその時のブロカインアミドの伝導時間の延長ははるかに小さい。このことからブロカインアミドは病的な心筋により特異的に作用することが示された³³⁾。これは本邦の非虚血性心室頻拍例を中心として当科の驚塚らによって確認されている³⁴⁾。

また、ブロカインアミドは病的な心筋（虚血部）の局所電位も延長させ、これは正常心筋における変化よりも大であった。ブロカインアミドはNa⁺チャネルの活性化状態に結合し、その解離は遅いため、これらの変化は洞調律時にも観察される。一方、IB薬のメキシレチンはNa⁺チャネルの不活性化状態に結合し、その解離は早く洞調律時では次の興奮までに解離し終えており局所電位やQRSの延長を来さない³²⁾。これまではIB薬の病的な心筋への特異的な作用は証明されていなかった。

演者らは心室頻拍中また高頻度ペーシングで検討し、解離の速い本剤でも、病的な心筋により大きな作用を及ぼすことを確認した³⁶⁾。本剤は活動電位持続時間はむしろ短縮することが知られており、にもかかわらず既に述べたブロック周期を延長させたことから、緩徐伝導での途絶を規定する因子は活動電位持続時間そのものではないという考えを再び支持する。

9. 抗不整脈薬の有効性とその機序

単形性持続性心室頻拍、従ってリエントリーを機序とする心室頻拍の予防は、コントロールで誘発された心室頻拍がある抗不整脈薬によりもはや誘発が不可能になった場合に有効とみなして行う^{25)37)–39)}。この様にして決定した有効抗不整脈薬による治療で、再発も不整脈死も極めて少ない。しかし抗不整脈薬の有効率は50%以下と限られることと²⁵⁾、どの抗不整脈薬がどの症例に有効であるかは、試行錯誤的にしか分からない⁴⁰⁾。しかも、たとえ抗不整脈薬の誘発阻止作用が確認されても、その機序はこれまで不明のままであった。

演者らは心室頻拍の誘発阻止作用の機序について特にエントレインメント帯の変化から検討した²⁹⁾³¹⁾。これらはもしエントレインメント帯が消失すれば興奮波が旋回して元に戻ってきても、そこで伝導は途絶し頻拍は停止すると想定できるからである。

まず抗不整脈薬が有効となる時と無効時との間で、薬物投与前の心室頻拍周期、ブロック周期およびエントレインメント帯に差がないことを確認した³¹⁾。次いで、有効例で誘発が阻止されるよりも少ない用量（最終用量の2/3程度）の抗不整脈薬での電気生理学的指標（心

室頻拍周期、ブロック周期およびエントレインメント帯）を求め、最終の予定の用量での効果を確認した。これを無効であった抗不整脈薬を用いた時の中間用量でのこれらの指標と比較した。無効抗不整脈薬を用いた場合は、最終用量でも心室頻拍が誘発されることを意味する。

この様に中間用量での電気生理学的指標をみると図3に示す様に、心室頻拍周期とブロック周期は有効無効にかかわらず有意に延長したが、有効抗不整脈薬を用いた場合にエントレインメント帯は有意に縮小し、しかも無効時に比べても有意に小であった³¹⁾。

この検討は同一例での検討であることから、抗不整脈薬の有効性の予測はコントロール時にできないことを意味し、またある例で有効な抗不整脈薬が他の例では無効であった。従って、抗不整脈薬の有効性を示唆する唯一の所見は、エントレインメント帯が抗不整脈薬投与後に縮小するかどうかのみであり、これが不変であったり拡大した場合、さらに同一抗不整脈薬を追加しても誘発は阻止されない（無効である）と考えられる。

抗不整脈薬の選択におけるアプローチをどうするかに対して、興奮間隙の狭い例では活動電位持続時間を延長させる抗不整脈薬（Vaughan-Willam分類でⅢ群）で治療し、興奮間隙が広い場合はⅠ群抗不整脈薬で伝導を低下させるという仮説がある⁴¹⁾。しかし、これまでの演者らの検討から、興奮間隙の差から有効抗不整脈薬の選択はできるとは思われない。抗不整脈薬の効果を（Ⅰ群でもⅢ群であっても）現在、更に症例を重ね検討している⁴²⁾。

10. おわりに

この10–15年間に、致死的不整脈例が蓄積されその原因に持続性心室頻拍が大きくクローズアップされてきた。しかもその機序がリエントリーであることも証明されてきた。一方これまで抗不整脈薬の有効性に限界があることから続々と新しい抗不整脈薬が開発され、Kチャネルを抑制し活動電位持続時間を延長させるⅢ群薬に期待が集まったが、同時にKチャネル以外の他のイオンチャネルにも作用する抗不整脈薬のみが期待できるというものであった⁴³⁾⁴⁴⁾。このような持続性心室頻拍に対する電気生理学的検査の確立は一方ではカテーテル・アブレーションといった非薬物治療の確立を促し^{45)–47)}、今では心室細動さえも植え込み式除細動器で対処が可能となった⁴⁸⁾⁴⁹⁾。

しかしなお抗不整脈薬の限界の克服、有効抗不整脈薬の予知、重症不整脈を有する症例の早期発見、また原因

疾患の予防と機序の解明など多くの問題が山積している。最後にこれまでの研究を支えて頂き、本日の特別講演の座長の労をお取り頂きました第一内科前教授柴田昭先生に深謝致します。

参 考 文 献

- 1) Wellens. H.J.J., Schulenburg, E.M. and Durrer, D.: Electrical stimulation of the heart in patients with ventricular tachycardia. *Circulation* 46: 216~226, 1972.
- 2) Josephson, M.E., Horowitz, L.N., Farshidi, A., et al.: Recurrent sustained ventricular tachycardia. 1. Mechanism. *Circulation*, 57: 431~440, 1978.
- 3) de Luna, A.B., Coumel, P. and Leclercq, J.F.: Ambulatory sudden cardiac death: Mechanisms of production of fatal arrhythmia on the basis of data from 157 cases. *Am. Heart J.*, 117: 151~159, 1989.
- 4) Ruskin, J.N., DiMarco, J.P. and Garan, H.: Out-of-hospital cardiac arrest. Electrophysiologic observations and selection of long-term antiarrhythmic therapy. *N. Engl. J. Med.*, 303: 607~613, 1980.
- 5) Aizawa, Y., Niwano, S., Chinushi, M., Kusano, Y., Miyajima, T. and Shibata, A.: Incidence and mechanism of interruption of reentrant ventricular tachycardia with rapid ventricular pacing. *Circulation*, 85: 589~595, 1992.
- 6) Aizawa, Y., Naitoh, N., Kitazawa, H. et al.: Frequency of presumed reentry with an excitable gap in sustained ventricular tachycardia unassociated with coronary artery disease. *Am. J. Cardiol*, 72: 916~921, 1993.
- 7) Buxton, A.E., Waxman, H.L., Marchlinski, F.E. et al.: Right ventricular tachycardia: clinical and electrophysiologic characteristics. *Circulation*, 68: 917~927, 1983.
- 8) Dessertenne, F.: La tachycardie ventriculaire a deux foyers opposes variables. *Arch. Mal. Coeur.*, 59: 263~272, 1966.
- 9) Miller, J., Harken, A.H., Hargrove, W.C. and Josephson, M.E.: Pattern of endocardial activation during sustained ventricular tachycardia. *J. Am. Coll. Cardiol*, 6: 1280~1287, 1985.
- 10) Harris, L., Downar, E., Mickleborough, L.L. et al.: Activation sequence of ventricular tachycardia and epicardial mapping studies in the human ventricle. *J. Am. Coll. Cardiol*, 10: 1040~1047, 1987.
- 11) Ohe, T., Shimomura, K., Aihara, N., Kumakura, S., Nakagawa, H. and Shimizu, A.: Idiopathic ventricular tachycardia: clinical and electrophysiologic characteristics. *Circulation*, 77: 560~568, 1988.
- 12) Washizuka, T., Aizawa, Y., Chinushi, M., et al.: Alternation of QRS Morphology and Effect of Radiofrequency Ablation in Idiopathic Ventricular Tachycardia. *PACE*; 18: 18-27, 1995.
- 13) Aizawa, Y., Chinushi, M., Kitazawa, H. et al.: Spatial orientation of the reentrant circuit of idiopathic left ventricular tachycardia. *Am. J. Cardiol*, 76: 316~319, 1995.
- 14) Fontaine, G., Guiraudon, G. and Frank, R.: Surgical treatment of ventricular tachycardia unrelated to myocardial infarction. *Am. J. Cardiol*, 49: 397~410, 1982.
- 15) Chinushi, M., Aizawa, Y., Kitazawa, H. and Shibata, A.: Clockwise and counterclockwise circulation of wave fronts around an anatomical obstacle as mechanism of two morphologies of sustained ventricular tachycardia in a patient after corrective operation of Tetralogy of Fallot. *PACE*; 20: 2279~2281, 1996.
- 16) Josephson, M.E.: Clinical Cardiac Electrophysiology. Technique and interpretation. Second Edition. Philadelphia, PA, Lea & Febiger, pp-417~615, 1983.
- 17) Morady, F., Scheinman, M.M., Hess, D.S., et al.: Clinical characteristics and results of electrophysiologic testing in young adults with ventricular tachycardia or fibrillation. *Am. Heart J.*, 106: 1306~1314, 1983.
- 18) Aizawa, Y., Nitoh, N., Washizuka, T. et al.: Electrophysiological findings in idiopathic recurrent ventricular fibrillation: special reference to mode of induction, drug testing, and long-term outcomes. *PACE*; 19: 929~939, 1996.

- 19) De Bakker, J.M.T., VanCapelle, F.J.L., Janse, M., Copronel, R. and Backer, A.E.: Dingemans KP, Hemel NM, Hauer NW. Reentry as a cause of ventricular tachycardia in patients with chronic ischemic heart disease: electrophysiologic and anatomic correlation. *Circulation*, **77**: 589~606, 1988.
- 20) Downar, E., Harris, L. and Mickleborough, L.L.: Endocardial mapping of ventricular tachycardia in the intact human ventricle: Evidence for reentrant mechanism. *J. Am. Coll. Cardiol*, **11**: 783~791, 1988.
- 21) Waldo, A.L., Henthorn, R.W., Plumb, V.J. and McLean, W.A.H.: Demonstration of the mechanism of transient entrainment and interruption of ventricular tachycardia with rapid atrial pacing. *J. Am. Coll. Cardiol*, **3**: 422~430, 1984.
- 22) Kay, G.N., Epstein, A.E. and Plumb, V.J.: Incidence of reentry with an excitable gap in ventricular tachycardia: A Prospective evaluation utilizing transient entrainment. *J. Am. Coll. Cardiol*, **11**: 530~538, 1988.
- 23) Morady, F., Kadishi, A., Rosenheck, S., Calkin, H., Kou, W.H., DeBuitler, M. and Sousa, J.: Concealed entrainment as a guide for catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with prior myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol*, **17**: 678~689, 1991.
- 24) Aizawa, Y., Ebe, K. and Shibata, A.: Conduction property through the reentrant circuit in recurrent sustained ventricular tachycardia. *Jpn. Cir. J.*, **54**: 1113~1121, 1990.
- 25) Aizawa, M., Aizawa, Y., Chinushi, M., Takahashi, K. and Shibata, A.: Conductive property of the zone of slow conduction of reentrant ventricular tachycardia and its relation to pacing induced terminability. *PACE*, **17**: 46~55, 1994.
- 26) Naccarelli, G.V., Zipes, D.P., Rahilly, T., et al.: Influence of tachycardia cycle length and antiarrhythmic drugs on pacing termination and acceleration of ventricular tachycardia. *Am. Heart*, **105**: 1~5, 1983.
- 27) Almendral, J.M., Stamato, N.J., Rosenthal, M.F., Marchlinski, F.E., Miller, J.M. and Josephson, M.E.: Resetting response patterns during sustained ventricular tachycardia: relationship to the excitable gap. *Circulation*, **74**: 722~730, 1986.
- 28) Gottlieb, C.D., Rosenthal, M.E., Stamato, N. J. et al.: A quantitative evaluation of reentrantness within reentrant circuit during ventricular tachycardia: Relation to termination. *Circulation*, **81**: 1289~1295, 1990. *Cardiol*, **60**: 596~601, 1987.
- 29) Aizawa, Y., Chinushi, M., Kitazawa, H., Washizuka, T., Abe, A., Shibata, A. and Kodama, I.: Discrepant effects of maxilefine on cycle length of ventricular tachycardia and on the effective refractory period in the area of slow conduction. *Heart*, **75**: 281~286, 1996.
- 30) Delmar, M., Michaels, D.C. et al.: Slow recovery of excitability and the Wenckebach phenomenon in guinea-pig ventricular myocytes. *Cir. Res.*, **65**: 775~788, 1989.
- 31) Aizawa, Y., Chinushi, M., Naitoh, N. and Shibata, A.: Drug-induced narrowing of the width of the zone of entrainment as a predictor of the subsequent non-inducibility of reentrant ventricular tachycardia after an additional dose of an antiarrhythmic drug. *Heart*, **75**: 165~170, 1996.
- 32) Vaughan-Williams, E.M.: Classification of anti-dysrhythmic drugs. In Sandoe E, Flensted-Jensen E, Olsen HK eds. *Cardiac Arrhythmias*. Soderstälj JE, Sweden: Astra, pp-449~472, 1970.
- 33) Kay, G.N., Epstein, A.E. and Plumb, V.J.: Preferential effect of procainamide on the reentrant circuit of ventricular tachycardia. *J. Am. Coll. Cardiol*, **14**: 382~390, 1989.
- 34) Washizuka, T., Aizawa, Y., Chinushi, M., Kusano, Y. and Shibata, A.: Action of class-I antiarrhythmic drugs on the zone of slow conduction in the reentrant ventricular tachycardia. *Jpn. J. Electrocardiol*, **13**: 728~36, 1989.
- 35) Schmitt, C.G., Kadish, A.H., Marchlinski, F. E., Miller, J.M., Buxton, A.E. and Josephson, M.E.: Effects of lidocaine and procainamide on normal and abnormal intraventricular electrogram during sinus rhythm. *Circulation*, **77**: 1030~1037, 1988.

- 36) Aizawa, Y., Abe, A., Ohira, K. et al.: Preferential action of mexiletine on central common pathway of reentrant ventricular tachycardia. *J. Am. Coll. Cardiol.*, **28**: 1759~1764, 1996.
- 37) Horowitz, L.N., Josephson, M.E.: Intracardiac electrophysiologic studies as a method for optimization of drug therapy in chronic ventricular tachycardia. *Prog. Cardiovasc. Dis.*, **23**: 81~98, 1980.
- 38) Fisher, J.D., Cohen, H.I., Mehra, R., Altshuler, H., Escher, D.J.W. and Furman, S.: Cardiac pacing and pacemaker II: Serial electrophysiologic-pharmacologic testing for control of recurrent sustained ventricular tachyarrhythmias. *Am. heart J.*, **93**: 658~668, 1977.
- 39) Mason, J.W., Winkle, R.A.: Electrode-catheter arrhythmia induction in the selection and assessment of antiarrhythmic drug therapy for recurrent ventricular tachycardia. *Circulation*, **58**: 971~985, 1978.
- 40) Brugada, P.: The Vaughan-Williams Classification of antiarrhythmic drugs. Why don't we find its counterpart? *PACE*; **13**: 339~343, 1990.
- 41) The Task Force of the Working Group on Arrhythmias of the European Society of Cardiology. The Scillian Gambit. A new approach to the classification of antiarrhythmic drugs on their actions and arrhythmogenic mechanism. *Circulation*, **84**: 1831~1851, 1991.
- 42) Aizawa, Y., Chinushi, M., Abe, A. and Shibata, A.: Procainamide-induced changes of the width of the zone of entrainment and its relation to the inducibility of reentrant ventricular tachycardia. *PACE*; **20**: 2789~2798, 1997.
- 43) Meson, J.W. for the ESVEM Investigators: A comparison of electrophysiologic testing with Holder monitoring to predict antiarrhythmic drug efficacy for ventricular tachyarrhythmias. *N. Eng. J. Med.*, **329**: 445~451, 1993.
- 44) Aizawa, Y., Chinushi, M., Washizuka, T. et al.: Limited success of pharmacological therapy and indications for catheter ablation in ventricular tachycardia. In *Recent Progress in Electropharmacology of the heart*. Edited by J. Toyama. CRC Press INC., pp-203~211, 1996.
- 45) Gonska, B.D., Bethge, B.K. and Kreuzer, H.: Radiofrequency catheter ablation in recurrent ventricular tachycardia. *Eur. Heart*, **12**: 1257~1265, 1991.
- 46) Aizawa, Y., Chinushi, M., Naitoh, N., et al.: Catheter ablation with radiofrequency current of ventricular tachycardia originating from the right ventricle. *Am. Heart J.*, **125**: 1269~1275, 1993.
- 47) Morady, F., Harvey, M., Kalbfleisch, S.J., et al.: Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with coronary artery disease. *Circulation*, **87**: 363~372, 1993.
- 48) Chinushi, M., Aizawa, Y., Abe, A., et al.: Initial Experiences of Implantable Cardioverter-Defibrillator Treatment in Patients with Ventricular Tachyarrhythmias. *Acta Medica et Biologica*, **44**: 199~207, 1996.
- 49) The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. A comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N. Eng. J. Med.*, **27**: 1576~1623, 1997.
-