

原

著

持続性心室頻拍のリエントリー回路に対するⅢ群抗 不整脈薬の作用と誘発阻止の関係

燕労災病院循環器内科（指導：新潟大学第一内科学教室 柴田 昭教授）

草野 頼子

The Assessment of Class Ⅲ Antiarrhythmic Drug Action on the
Inducibility of Ventricular Tachycardia

Yoriko KUSANO

Department of Cardiovascular Medicine

Tsubame Rosai Hospital

(Director: Prof. Akira SHIBATA)

The efficacy of class Ⅲ antiarrhythmic drugs to recurrent sustained ventricular tachycardia (VT) was examined.

In 18 patients, monomorphic VT was induced and rapid ventricular pacing was attempted at progressively shorter cycle length until VT was terminated at a critical cycle length (=block cycle length). The width of zone of entrainment was calculated as the difference between the cycle length of VT, and the block cycle length and used as an index of the excitable gap. After administration of amiodarone or dl-sotalol, drug efficacy was evaluated in serial electrophysiologic studies. The basal electrophysiologic parameters were compared between the responders in which VT was not inducible and the non-responders in which VT remained inducible during therapy with class Ⅲ drugs.

In 8 patients, VT was not induced, and 10 patients failed during drug therapy with class Ⅲ drugs. The cycle length of VT, the block cycle length or width of zone of entrainment was not different between the two groups. However the effective refractory period measured in the normal myocardium was prolonged significantly only in the responders.

Key words: ventricular tachycardia, excitable gap, class Ⅲ antiarrhythmic drug

心室頻拍, 興奮間隙, Ⅲ群抗不整脈薬

Reprint requests to: Yoriko KUSANO,
Department of Cardiovascular Medicine,
Tsubame Rosai Hospital,
Tsubame city, 959-12, JAPAN.

別刷請求先: 新潟県燕市大字佐渡633番地
燕労災病院循環器内科 草野 頼子

I はじめに

単形性持続性心室頻拍（以下 VT）の機序はほとんどが興奮間隙を有するリエントリーと考えられている^{1)~4)}。抗不整脈薬の有効性の評価はプログラム刺激で誘発可能な VT では、投薬後に誘発が阻止される事からなされている^{5)~7)}。しかし、投薬前に抗不整脈薬が有効か否かを予測する指標は現在まで知られておらず、薬効評価の実際は試行錯誤の形で行われている⁸⁾。

我々は、エントレメント帯を興奮間隙の指標として検討し⁴⁾⁹⁾、Ia 群抗不整脈薬では薬剤投与による興奮間隙の消失が VT の誘発阻止に関与している可能性を報告した¹⁰⁾。しかし、コントロール時の電気生理学的指標からは、Ia 群薬による VT の誘発阻止を予測する事はできなかった。

興奮間隙が狭い VT に対しては、Ⅲ群の抗不整脈薬が興奮間隙を消失させることで興奮前面の旋回が不能となり、VT の誘発が阻止される可能性が示唆される¹¹⁾。今回我々は、Ⅲ群の抗不整脈薬を用いて、VT の興奮間隙と抗不整脈薬の効果の関係について検討した。

II 対象と方法

1. 対象

以下の基準を満たした VT 例18例（男性14例、女性4例、平均年齢 57 ± 13 才）を対象とした。すなわち 1) コントロール時の電気生理学検査で VT の誘発が可能である。2) 心室からの頻回刺激でエントレメント現象が確認され、10 msec ずつ順次短縮した頻回刺激で、VT が停止するブロック周期が得られる⁴⁾⁹⁾¹⁰⁾。3) アミオダロン又は dl-ソタロールを投与した後に、電気生理学検査を施行し薬効評価がなされている、の3項目である。17例で基礎心疾患を認め、内訳は陳旧性心筋梗塞12例、拡張型心筋症3例、催不整脈性右室異形成1例である。1例は、冠動脈造影上狭窄を認めず、病歴上も狭心症の症状を認めない原因不明の左心室瘤であった。

2. 電気生理学的検査

電気生理学検査は本人及び家族の同意を得た後施行した。コントロール時の検査は全ての抗不整脈薬を半減期の5倍以上の期間中止した後に施行した⁴⁾⁹⁾¹⁰⁾。電極間5mmの4極電極カテーテル（USCI社 6F multipurpose catheter）をX線透視下で右大腿部より挿入し、高位右房、右室心尖部または右室流出路に留置し、刺激と心腔内電位の記録及びマッピングに用いた。左室起源の VT の場合はカテーテルを大腿動脈より逆行性に左心室に挿

入した。4電極の1、3電極間で刺激し、2、4電極間で心腔内電位を記録した。刺激は拡張期閾値の2倍の出力でパルス幅2msecとした（フクダ電子社製、Cardiac Stimulator BC 02A）。心腔内電位はフィルター条件を50~500 Hz とし、体表面心電図の I、II、VI 誘導と共に紙送り100 mm/sec~200 mm/sec で記録し（Siemens-Elema 社製、ミンゴグラフ）、同時に磁気テープにも記録し（TEAC 社製、カセットレコーダー）、後日再生して用いた（フクダ電子社製、サーマルレコーダー）。

3. VT の誘発

VT の誘発は以下のように行った⁴⁾⁹⁾¹⁰⁾。8発の基本刺激の後（600 msec 及び 400 msec）、単発から3連発迄の心室期外刺激を加えた。頻回刺激はレート毎分90から毎分210まで、10~15秒間加え、刺激部位は右室の心尖部と流出路とした。VT が誘発されない場合は、イソプロテレノールを洞レートがコントロール時より20%増加するように点滴静注し、同様のプロトコルの刺激を右室の2カ所と左心室1カ所から行った。誘発された VT は12誘導心電図に記録し、VT の QRS 波形を検討した。

4. エントレメントの方法

VT 誘発後、右室の心尖部または右室流出路から VT 周期より10~20 msec 短い周期で頻回刺激を約10秒間行い、VT が停止するまで順次10 msec ずつ短縮して加えた。

5. 抗不整脈薬の投与方法

アミオダロンは400 mg/日を1週間投与後、200 mg/日を維持量とした。dl-ソタロールは初期量として160 mg/日を7日間投与した後、320 mg/日で維持した。維持量を2~3週間投与した後に薬効評価を施行した。

5. 定義

1) VT のエントレメント現象と停止

エントレメント現象の確認は既報に従い¹²⁾¹³⁾、以下の基準を用いた。a) 頻回刺激中は最後の1拍以外は定常融合を認める。最後の1拍は融合波は認めないが、ペーシングで捕捉されており、体表面心電図の QRS 波または緩徐伝導路の出口の局所電位はペーシング周期で出現する。b) 頻回刺激周期の短縮に伴い融合波形がよりペーシング波形に近似する漸進融合を認める。c) VT が停止する最長の頻回刺激周期では頻回刺激中に局所ブロックが認められる⁴⁾⁹⁾¹⁰⁾¹²⁾。

2) 持続性心室性頻拍は30秒以上持続するもの、非持続性心室頻拍は3拍以上持続するが30秒以内に停止するものとした。

3) ブロック周期: 頻回刺激の周期を 10 msec ずつ短縮して, VT のエントレーメントを繰り返した時, VT を停止させる最長のペーシング周期をブロック周期と定義した⁴⁾⁹⁾¹⁰⁾.

4) エントレーメント帯: エントレーメント帯は VT 周期とブロック周期の差から求め, 興奮間隙の指標とした.

5) 心室の有効不応期: 右室心尖部で基本周期長 600 msec と 400 msec で期外刺激を与え, 心筋を捕捉しない最長の連結期を右室の有効不応期とした.

6) 薬剤有効群と無効群: III 群抗不整脈薬投与後に刺激プロトコールを終了しても VT が誘発されない場合を有効群とした. III 群の抗不整脈薬投与後にも VT が誘発された症例を無効群とした.

6. データーの解析

VT を誘発し, 周期が安定した後に VT 周期を確認し, 順次に短縮した頻回刺激を行いブロック周期を求め, エントレーメント帯を計算した. III 群抗不整脈薬投与後に VT が誘発された場合もこれらのパラメーターを求めた. 有効群と無効群の間でコントロール時の VT 周期, ブロック周期, エントレーメント帯, 右室の有効不応期を比較検討した. また有効群と無効群の右室の有効不応期を III 群抗不整脈薬投与前後で比較した.

数値は平均±標準偏差で求め, 統計学的検討は Students' t 検定を用い, p 値が 0.05 以下を有意とした.

Ⅲ 成 績

1. VT の誘発とエントレーメント現象

コントロール時の電気生理学検査では, VT は全例で誘発され, VT 周期は 286 ± 56 msec であった. VT は全ての症例で頻回刺激で停止し, ブロック周期が求められた. 平均のブロック周期は 236 ± 63 msec, エントレーメント帯は平均 55 ± 22 msec であった.

頻回刺激中は, 定常融合と漸進融合が確認された. ブロック周期での頻回刺激中は, 体表心電図上では, 初期に認められていた定常融合を示す QRS 波形が突然消失した. また緩徐伝導路の出口で記録された局所電位も, 洞調律時のペーシング時で認められる形態に変化した. この局所電位のペーシングによる捕捉のタイミングは, 順行性捕捉に比べて遅れていた. これらの所見は, ペーシングで VT が停止する際に緩徐伝導路内からの順行性の興奮がまず途絶し, リエントリー回路の出口は刺激部位からの刺激で逆行性に興奮していると考えられる (図 1).

2. 薬効評価

アミオダロンは11例, dl-ソタロールは15例に投与して薬効を評価した. このうち9例では2種類の薬剤の効果を検討した.

アミオダロン2例, dl-ソタロール6例, 合計8例で VT の誘発が阻止された. 残る10例ではいずれのIII群抗不整脈薬を投与しても VT は誘発された. このうち3例では多形性心室頻拍や心室細動が誘発され, このうちの2例とさらに周期長の短い VT が誘発された他の2例では, 停止に直流除細動を必要とした.

III 群抗不整脈薬無効群の VT 周期はコントロール時は 271 ± 18 msec で, 抗不整脈薬投与後は 326 ± 53 msec に延長したが有意ではなかった ($p < 0.1$). ブロック周期は 221 ± 22 msec から 263 ± 62 msec ($p > 0.1$) へ, エントレーメント帯は 49 ± 18 msec から 63 ± 32 msec ($p > 0.2$) へ延長したが有意ではなかった.

3. III 群抗不整脈薬有効群と無効群のコントロール状態の電気生理学検査の結果の比較

コントロール時の VT 周期は III 群抗不整脈薬有効群で 291 ± 72 msec, 無効群で 271 ± 18 msec と両群間に有意差は認められなかった. またブロック周期も有効群 245 ± 89 msec, 無効群 221 ± 22 msec, エントレーメント帯の幅は有効群 66 ± 27 msec, 無効群 49 ± 18 msec で両群間に有意差は認められなかった (表 1).

有効不応期を計測した右室心尖部の心筋の局所電位は振幅, 持続時間はともに全例で正常であった. 有効不応期は, コントロール時は両群間に有意差を認めなかった.

しかし III 群抗不整脈薬投与後には有効群で有意に延長していた. 即ち基本周期長 600 msec では 247 ± 11 msec から 297 ± 15 msec ($p < 0.01$) へ, 基本周期長 400 msec では 230 ± 11 msec から 276 ± 19 msec ($p < 0.01$) へ延長し, 変化はおのおの 50 ± 34 msec, 46 ± 24 msec であった. 一方, 無効群では, III 群抗不整脈薬投与前後で有効不応期の変化に有意差は認められなかった ($p > 0.2$). すなわち基本周期長 600 msec では, 240 ± 21 msec から 267 ± 41 msec (32 ± 28 msec) へ, 基本周期長 400 msec では 228 ± 24 msec から 251 ± 39 msec (30 ± 34 msec) に延長していたのみであった (表 2).

Ⅳ 考 察

1. VT の機序

一般にリエントリーを支持する所見には 1) プログラム刺激で誘発される, 2) エントレーメント現象が確認される¹²⁾¹³⁾, 3) 特定の部位で拡張期電位や持続電位が

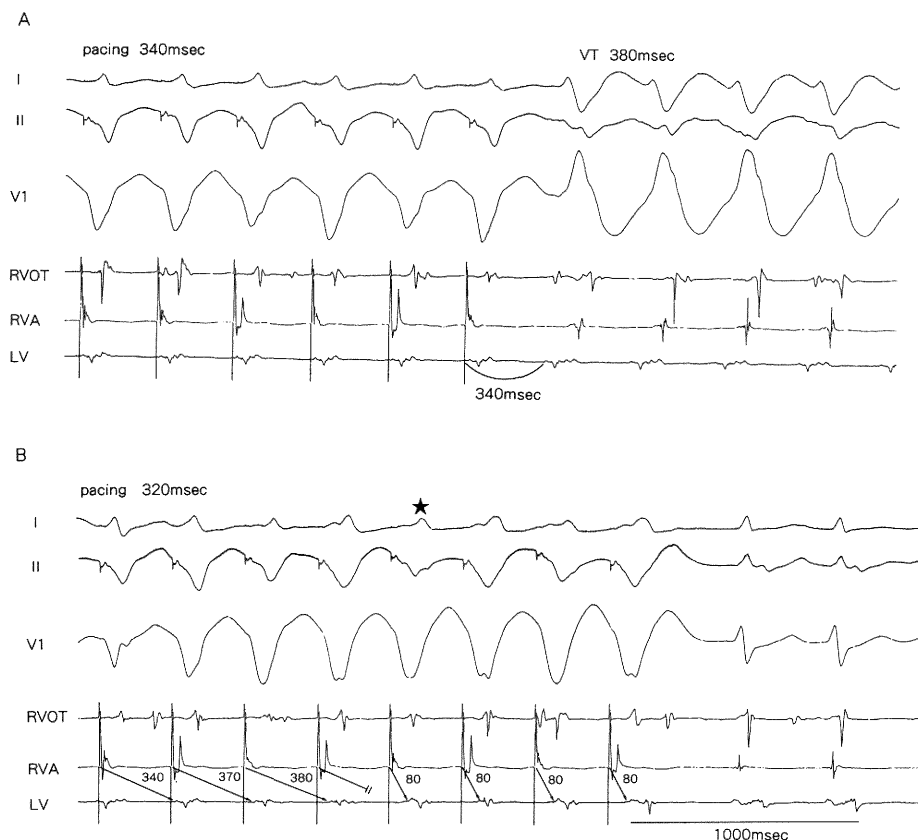


図 1 VT のエントレイメントと、ブロック周期でのペースング所見

48才男性例。拡張型心筋症の左室心尖部を最早期興奮部位とする、周期長 380 msec の VT が誘発された。

上段 A は右室心尖部から周期長 340 msec で頻回刺激を行っている所見である。定常融合が認められ、ペースング終了後の第 1 拍の左室の局所電位は、ペースング周期で出現している。

下段 B は 320 msec の頻回刺激の所見で、漸進融合が認められ、星印で示す QRS 波形から完全なペースング波形に移行している。この時左室の局所電位には興奮時間と波形の変化が認められる。

I, II, VI 体表表面心電図

RVOT: 右室流出路, RVA: 右室心尖部, LV: 左室

表 1 コントロール時の電気生理学の結果の比較。
コントロール時の電気生理学検査では、VT 周期、ブロック周期、エントレイメント帯、右室の有効不応期は有効群と無効群で有意差を認めなかった。

	VT 周期 (msec)	ブロック周期 (msec)	エントレイメント帯 (msec)	右室心尖部の有効不応期 (msec)	
				600 msec	400 msec
有効群 (8例)	291±72	245±89	66±27	247±11	230±11
無効群 (10例)	271±18	221±22	49±18	240±21	228±24

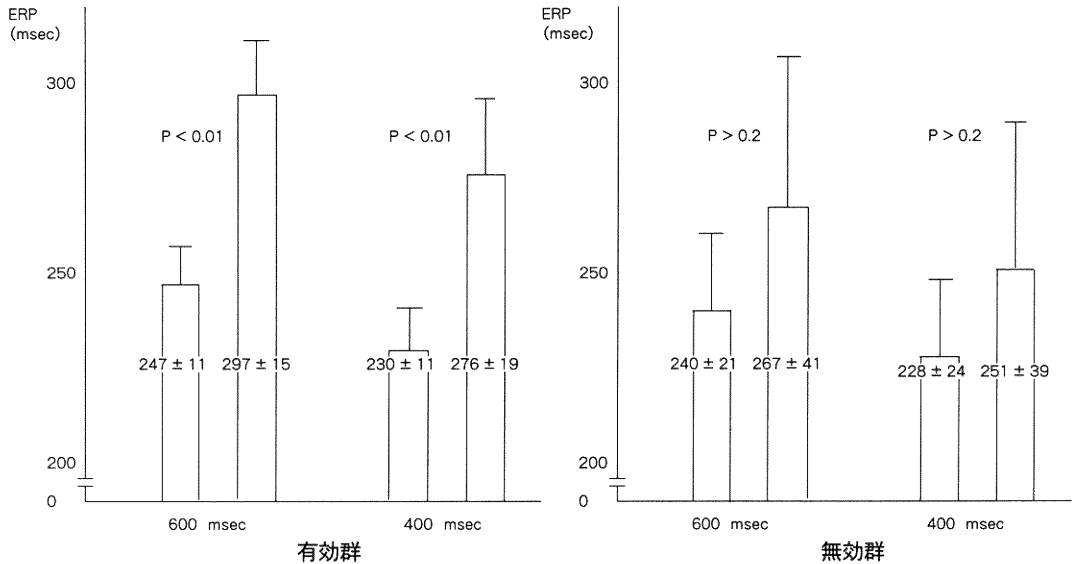


表 2 薬剤投与前後の右室心尖部の有効不応期の変化

Ⅲ群抗不整脈薬の有効群では薬剤投与後に右室心尖部の有効不応期は、有意に延長した。しかし、無効群では有意差を認めなかった（詳細は本文参照）。

記録される¹⁴⁾、4) リエントリー回路のペースングが可能例がある¹⁵⁾⁻¹⁸⁾、5) 興奮旋回が証明される¹⁹⁾⁻²³⁾などがあり、これらの所見は基礎疾患が虚血性心疾患以外のVT症例でも確認されている⁴⁾⁹⁾。このうちエントレメント現象の確認はリエントリーを示唆する最も有用な所見であり、今回対象とした症例でもエントレメントが確認され、リエントリーを機序とするVTであることが示された。

2. 抗不整脈薬の有効性

VTに対する抗不整脈薬の薬効評価は、VTの誘発が阻止されるかどうかを見ているため⁵⁾⁻⁷⁾、抗不整脈薬の作用機序や効果を予測する検討は殆どされていない。これまでリエントリーを機序とするVTに対する抗不整脈薬の有効性は、不応期、QT時間、HV時間、薬剤による有効不応期やQRS幅の変化等により間接的に予測する試みがなされている²⁴⁾⁻²⁹⁾。しかし、これらの指標は正常心筋を含む心臓全体への薬物の作用を表している。しかも抗不整脈薬は傷害心筋や緩徐伝導路に対して特異的に作用する事も報告されているため³⁰⁾³¹⁾、正常心筋で得られたこれらの指標からVT起源への抗不整脈薬の効果を予知する事は困難である。

The Sicilian Gambit¹¹⁾の報告では、興奮間隙の狭いVTでは、Ⅲ群抗不整脈薬により不応期を延長させ、

興奮間隙を消失させることで、リエントリーが成立しなくなる可能性が仮説として示唆されている。一方、広い興奮間隙を持つVTに対しては、リエントリー回路の伝導性を低下させるⅠ群の抗不整脈薬が主に適応と考えられている。

我々は今回の検討と同じ方法で、Ⅰa群抗不整脈薬を用いて、有効群と無効群で、VT周期、ブロック周期、エントレメント帯の変化を比較したが、コントロール時のこれらのパラメーターは、両群間で有意差を認めなかった。このことからⅠa群抗不整脈薬の有効性はコントロール時の興奮間隙からは必ずしも予測出来ない事を報告した⁹⁾¹⁰⁾³²⁾。唯一、Ⅰa群抗不整脈薬有効例では興奮間隙の狭小化が認められ、興奮間隙の消失がVTの誘発阻止に関与している可能性がある³²⁾。

今回の検討でもThe Sicilian Gambit¹¹⁾の仮説とは異なり、Ⅲ群抗不整脈薬の有効群と無効群では、エントレメント帯をはじめ、VT周期、ブロック周期に有意差を認めなかった。

一方、右室の心尖部で求めた有効不応期が、Ⅲ群抗不整脈薬有効例で有意に延長していた(表2)。有効不応期を測定した右室心尖部の心筋の局所電位は、振幅、持続時間ともに正常であった。しかしこの部位における有効不応期の延長と、プログラム刺激によるVTの誘発

阻止効果との関係は現段階では不明である。正常心筋と同程度に、Ⅲ群抗不整脈薬有効例で緩徐伝導路の有効不応期が延長すると仮定すると、コントロール時の興奮間隙 (66 ± 27 msec) は、有効不応期の延長分 (50 ± 34 msec) ではぼ消失し、VT のトリガーとなる期外刺激は緩徐伝導路の有効不応期にぶつかり、リエントリーが成立しなくなる可能性が考えられる。しかし、緩徐伝導路そのもの有効不応期を計測しているわけではなく、今後さらに検討が必要である。

V 問題点

1. 今回の検討ではアミオダロンと、dl-ソタロールの2つのⅢ群抗不整脈薬を検討したが、これらの抗不整脈薬は、Kチャンネルに対する作用ばかりでなく、他のNaチャンネル、Caチャンネルにも作用し、またβブロッカーとしての作用も有する³³⁾。これらの作用がVTの誘発阻止に関与している可能性もある。

2. VTの興奮間隙は期外刺激から求めるのが一般的である¹⁾²⁾³⁴⁾。しかし、期外刺激は回路内に達しにくいいためVTを停止させることが困難である。リエントリー回路内へ達した刺激間隙は刺激時の間隙と異なる可能性もある。しかも臨床例では緩徐伝導路上での有効不応期の計測は必須緩徐伝導路の同定を要し、必ずしも全例で容易ではない⁴⁾⁹⁾¹⁰⁾³⁵⁾。このことから、われわれは、頻回刺激を用いて緩徐伝導路の電気生理学的検討を行っている⁴⁾⁹⁾¹⁰⁾³²⁾。しかし刺激の頻度と数は緩徐伝導路の性質を修飾する可能性もある。

3. ブロック周期でのVTの停止機序は緩徐伝導路内での順行性ブロックが関与している可能性が考えられるが、他の機序の報告もあり³⁶⁾、興奮間隙の評価とVT誘発阻止の関係については今後さらに検討を要する。

VI 結論

1) 電気生理学検査によるⅢ群抗不整脈薬の薬効判定を施行し、44%でⅢ群抗不整脈薬の有効性を認めた。

2) コントロール時のVT周期、ブロック周期、エントレーメント帯は有効群と無効群で有意差を認めず、興奮間隙の差からⅢ群抗不整脈薬のVT誘発阻止効果を予測することはできなかった。

3) 右室心尖部で計測した有効不応期は、有効群で有意に延長した。この結果より、Ⅲ群抗不整脈薬は、緩徐伝導路の興奮間隙を消失させることで、VTの誘発が阻止される可能性が示唆された。

謝辞

稿を終えるにあたり、本論文の御校閲と御指導を賜りました柴田 昭教授に深謝致します。また、直接御指導をいただいた、相沢義房助教授に心から御礼を申し上げます。

参考文献

- 1) 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.
- 2) 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 excitable gap. *Circulation*, **74**: 722~730, 1986.
- 3) Stevenson, W.G., Weiss, J.W., Wiener, I., Nadamane, K., Wohlgeleinter, D., Yeatman, L., Josephson, M.E. and Klitzner, T.: Resetting of ventricular tachycardia: Implication for localizing the area of slow conduction. *J. Am. Coll. Cardiol.*, **11**: 522~529, 1988.
- 4) Aizawa, Y., Naitoh, N., Kitazawa, H., Kusano, Y., Uchiyama, H., Washizuka, T. and Shibata, A.: Frequency of presumed reentry with an excitable gap in sustained ventricular tachycardia unassociated with coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.*, **72**: 916~921, 1993.
- 5) Horowitz, L.N., Josephson, M.E. and Kastor, J.A.: Intracardiac electrophysiologic studies as a method for optimization of drug therapy in chronic ventricular tachycardia. *Prog. Cardiovasc. Dis.*, **23**: 81~98, 1980.
- 6) Fisher, J.D., Cohen, H.I., Mehra, R., Altschuler, 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.
- 7) Mason, J.W. and Winkel, R.A.: Electrode-catheter arrhythmia induction in the selection and assessment of antiarrhythmic drug therapy

- for recurrent ventricular tachycardia. *Circulation*, 58: 971~985, 1978.
- 8) **Brugada, P.:** The Vaughan-Williams Classification of antiarrhythmic drugs. Why don't we find its counterpart? *PACE.*, 13: 339~343, 1990.
 - 9) **Alzawa, Y., Niwano, S., Chinushi, M., Kusano, Y., Miyajima, T. and Shibata, A.:** Incidence and mechanism of interruption of reentrant ventricular tachycardia with rapid pacing. *Circulation*, 85: 589~595, 1992.
 - 10) **Alzawa, Y., Chinushi, M., Naitoh, N. and Shibata, A.:** Drug-induced narrowing of the width of zone of entrainment as a predictor of subsequent non-inducibility of reentrant ventricular tachycardia after an additional dose of an antiarrhythmic drug. *Brit. Heart J.*, 1996 (in press).
 - 11) **The Task Force of the Working Group on Arrhythmias of the European Society of Cardiology.:** The Sicilian Gambit. A new approach to the classification of antiarrhythmic drugs based on their actions on arrhythmogenic mechanisms. *Circulation.*, 84: 1831~1851, 1991.
 - 12) **Waldo, A.L., Henthorn, R.W., Plumb, V.J. and MacLean, 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.
 - 13) **Okumura, K., Henthorn, R.W., Epstein, A.E., Plumb, V.J. and Waldo, A.L.:** Further observations on transient entrainment: Importance of pacing site and properties of the components of the reentry circuit. *Circulation.*, 72: 1293~1307, 1985.
 - 14) **Josephson, M.E., Horowitz, L.N. and Farshidi, A.:** Continuous local electrical activity: a mechanism of recurrent ventricular tachycardia. *Circulation.*, 57: 659~662, 1987.
 - 15) **Kay, G.N., Epstein, A.E. and Plumb, V.J.:** Region of slow conduction in sustained ventricular tachycardia: Direct endocardial recordings and functional characterization in humans. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 11: 109~116, 1988.
 - 16) **Morady, F., Kadish, A.H., 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.
 - 17) **Stevenson, W.G., Klein, H., Sager, P., Saxon, L.A., Niddlekauff, H.R., Natterson, P.D. and Wiener, I.:** Identification of reentry circuit sites during catheter mapping and radiofrequency ablation of ventricular tachycardia late after myocardial infarction. *Circulation.*, 88: 1647~1670, 1993.
 - 18) **Fontain, G., Frank, R., Tonet, J. and Grosogoeat, Y.:** Identification of a zone of slow conduction appropriate for VT ablation: theoretical and practical considerations. *PACE.*, 12: 262~267, 1989.
 - 19) **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.
 - 20) **Harris, L., Downar, E. and Mickleborough, L.L.:** Activation sequence of ventricular tachycardia and epicardial mapping studies in human ventricle. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 10: 1040~1047, 1987.
 - 21) **De Bakker, J.M.T., VanCappelle, F.J.L., Janse, M., Copronel, R., Becker, A.E., Dingemans, K.P., Hemel, N.M. and Hauer, N.W.:** Reentry as a cause of ventricular tachycardia in patients with chronic ischemic heart disease: electrophysiologic and anatomic correlation. *Circulation.*, 77: 589~606, 1988.
 - 22) **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.
 - 23) **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.*, 1996 (in press).

- 24) Gillis, A.M., Wyse, D.G., Duff, H.J. and Michell, L.B.: Drug responses at electropharmacologic study in patient with ventricular tacharrhythmias: The importance of ventricular refractoriness. *J. Am. Coll. Cardiol.*, **17**: 914~920, 1991.
- 25) Spielman, S.R., Schwartz, J.S. and McCarthy, D.M.: Predictors of the success or failure of medical therapy in patients with chronic recurrent sustained ventricular tachycardia: a discriminative analysis. *J. Am. Coll. Cardiol.*, **1**: 401~408, 1983.
- 26) Kuchar, D.L., Rottman, J., Berger, E., Freeman, C.S., Garan, C.S. and Ruskin, J.N.: Prediction of successful suppression of sustained ventricular tachyarrhythmias by serial drug testing from data derived at initial electrophysiologic study. *J. Am. Coll. Cardiol.*, **12**: 982~988, 1988.
- 27) Furukawa, T., Rozanski, J.J., Moroe, K., Goselin, A.J. and Lister, J.W.: Efficacy of procainamide on ventricular tachycardia: Relation to prolongation of refractoriness and slowing of conduction. *Am. Heart J.*, **118**: 702~708, 1989.
- 28) Kus, T., Costi, P., Dubuc, M. and Shensa, M.: Prolongation of ventricular refractoriness by class Ia antiarrhythmic drugs in prevention of ventricular tachycardia induction. *Am. Heart J.*, **120**: 855~863, 1990.
- 29) Gold, R.L., Haffajee, C.I. and Alpert, J.S.: Electrophysiologic and clinical factors influencing response to class IA antiarrhythmic agents in patients with inducible sustained monomorphic ventricular tachycardia. *Am. Heart J.*, **112**: 9~12, 1986.
- 30) Kay, G.N., Epstein, A.F. and Plumb, V.J.: Preferential effect of procainamide on the reentrant circuit of ventricular tachycardia. *J. Am. Coll. Cardiol.*, **14**: 382~390, 1989.
- 31) 鷺塚 隆, 相沢義房, 池主雅臣, 内藤直木, 宮島武文, 草野頼子, 高橋和義, 北沢 仁, 内山博英, 柴田 昭: 心室頻拍のリエンتری回路に対する Ia 群抗不整脈薬作用の検討. *心電図.*, **6**: 728~736, 1993.
- 32) Aizawa, Y., Naitoh, N., Takahashi, K., Kitazawa, H., Washizuka, T. and Shibata, A.: Procainamide-induced change in reentrant ventricular tachycardia with special reference to the tachycardia-interrupting critical paced cycle length during transient entrainment with rapid pacing. *Jpn. Heart J.*, **35**: 611~623, 1994.
- 33) Vaughan-Williams, E.M.: Classification of antidysrhythmic drugs. In Sandoe E, Flensted-Jensen E, Olsen HK eds. Symposium on cardiac arrhythmias. Sodertalj Sweden: AB Astra., 449~472, 1970.
- 34) Almendral, J.M., Rosenthal, M.E., Stamato, N.J., Marchlinski, F.E., Buxton, A.E., Frame, L.H., Miller, J.M. and Josephson, M.E.: Analysis of the resetting phenomenon in sustained uniform ventricular tachycardia: Incidence and relation to termination. *J. Am. Coll. Cardiol.*, **8**: 294~300, 1986.
- 35) Naccarelli, G.V., Zipes, D.P., Rahilly, G.T., Heger, J.J. and Prystowsky, E.N.: Influence of tachycardia cycle length and antiarrhythmic drugs on pacing termination and acceleration of ventricular tachycardia: *Am. Heart J.*, **105**: 1~5, 1983.
- 36) Brugada, P., Boersma, L., Abdollah, H., Krichhof, C. and Alessie, M.: Echo-wave termination of ventricular tachycardia. A common mechanism of termination of reentrant arrhythmias by various pharmacological interventions. *Circulation.*, **85**: 1879~1887, 1992.

(平成 8 年 1 月 22 日 受付)