Studies on Pathophysiologic Characteristics of Paroxysmal Atrial Fibrillation

メタデータ	言語: jpn
	出版者:
	公開日: 2017-10-04
	キーワード (Ja):
	キーワード (En):
	作成者:
	メールアドレス:
	所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/7835

金沢大学十全医学会雑誌　第94巻　第6号　1062－1078（1985）

発作性心房細動発生の病態生理学的特徴についての研究

金沢大学医学部内科学第二講座（主任：竹田亮祐教授）
金沢医科大学循環器内科学講座（主任：村上暎二教授）
藤　田　　静

（昭和60年11月12日受付）

発作性心房細動（paroxysmal atrial fibrillation, PAF）発生の病態生理学的特徴を明らかにするために，PAF発生に関与すると考えられる諸因子について，心血管系に著変を認めない対照（control, C）群との間で比較検討した．

プログラムされた心房期外刺激法による心房内伝導時間において，冠静脈洞一高位右房間，冠静脈洞一低位右房間の最大伝導遅延時間がC群に比して有意に延長した．PAF群では心房期外刺激後の反復性心房興奮（repetitive atrial firing, RAF）の誘発率がC群に比して高く，心房受攻性の増大が認められた．RAF出現帯の持続時間ならびに内側境界，外側境界には両群間で有意差が認められなかったが，PAF群ではRAF出現帯の内側境界が心房機能的不応期と高率に一致した．薬理学的自律神経遮断による自律神経系の影響に関する検討においては，両群共，洞結節機能は副交感神経緊張優位を示した．房室結節内伝導はC群で副交感神経緊張優位を示したのに対し，PAF群では不定であった．心房，房室結節，心室の各不応期に対する自律神経系の影響は両群共不定であったが薬理学的自律神経遮断後に冠静脈洞部の有効不応期がC群に比して有意に短縮した．内因性洞結節機能はC群に比しPAF群で有意な低下を示したが，洞結節機能不全症候群合併症例を除外したものとC群との検討では有意差を認めなかった．P wave durationはC群に比しPAF群で有意に延長していたが，左房径は，基礎疾患あるいは合併症を有するPAF-I群でC群に比して有意な増大を示した．P wave durationと左房径との間には，全体的にみると有意な正相関が認められたが，PAF群の中には，P wave duration延長の原因として心房内伝導障害を示唆するような症例が認められた．その他の電気生理学的諸因子と左房径および血行動態的諸因子との間には有意な相関を認めなかった．以上の成績より，左房拡大あるいは心房内伝導障害の存在下で心房性期外収縮が発生すると，内在する心房内逆伝導障害のため心房内局所間で逆伝導の著しい遅延が生じ，興奮旋回の発生が誘起され，その結果，PAFの発生が容易になると考えられた．

Key words paroxysmal atrial fibrillation, intrisic intraatrial retrograde conduction delay, atrial vulnerability, autonomic nervous system, left atrial enlargement.

心房細動（atrial fibrillation, AF）が心房性期外収縮（premature atrial contraction,PAC）にひき続いて発生したり，心房期外刺激法によって誘発されることはよく知られている[1)~3)]．AFは心房の電気生理学的異常を背景として発生すると考えられるが，Schamroth[4)]はこのような異常発現の機序として，左右両心房間の生理学的不均等をあげている．即ち，心房興奮様式，伝導遅延，不均一伝導，心房拡大，左右心房の非対称性，不応期の変化によって左右両心房内での生理学的不均等が生じてくると考えられている．

Abbreviations: AF, atrial fibrillation; AFRP, atrial functional refractory period; AH, lower right atrium-His bundle conduction time; AVNERP, AV nodal effective refractory period; AVNFRP, AV nodal functional refractory period; BPCL, basic paced cycle length; BSCL, basic sinus cycle length; CRBBB, complete right bundle branch block; CS, coronary

プログラムされた心房期外刺激によって，反復性の心房興奮（RAF）が出現した後にAFが発生することは知られており，このRAFの出現が心房受攻性の指標として用いられている[5)6)]．AFの発現機序に関し，従来より興奮旋回（reentry）[7)]と異所性自動能亢進[8)~11)]の2説が議論されているが，AFの発生と維持には，この2つの機序の関与が指摘されている[12)~14)]．

本研究で著者は，PAF症例におけるAF発生に関与する病態生理学的特徴を明らかにするために，心房期外刺激時の心房内伝導遅延，心房受攻性と心房不応期との関連性，洞結節機能ならびに刺激伝導能に対する自律神経系の影響，基礎疾患あるいは合併症の有無による諸因子の差異ならびに電気生理学的諸因子に対する心房動態の影響などについて，PAF症例群と対照群との間で比較検討した．

対象および方法

I．対　象

対象は安静時あるいは運動負荷時に心電図上，一過性にAFを認めた14例（男11例，女3例），平均年令58±3歳（mean±SEM）である．基礎疾患ならびに合併症の内訳は，高血圧症2例，虚血性心疾患1例，甲状腺機能亢進症1例，拡張型心筋症1例，洞機能不全症候群2例，伝導障害1例で，残り5例は特発性と考えられた．対照（C）群は，安静および運動負荷にて正常心電図を示し，心血管造影を含む諸検査の結果，著変を認めなかった12例（男5例，女7例），平均年令51±3歳である（表1）．C群12例中10例に初診時に軽度の高血圧を認め，また2例に僧帽弁逸脱症候群を認め，うち1例は高血圧症を合併していた．高血圧症例はすべて入院後に血圧が正常化した．

II．検査方法

検査前72時間は抗不整脈剤および鎮静剤等の投薬を控え，右心カテーテル検査旋行後にScherlagらの方法[15)]に準じてHis束心電図記録を行なった．同時に高位右房（high right atrium, HRA），冠静脈洞（coronary sinus, CS），右室心尖部（right ventricle, RV）の各部位の電位を記録した．電気生理学的検討因子として，基本洞周期（basic sinus cycle length, BSCL），洞結節自動能回復時間（sinus node recovery time, SNRT），修正洞結節自動能回復時間（corrected sinus node recovery time, CSNRT），洞房伝導時間（sinoatrial conduction time, SACT），高位右房－低位右房伝導時間（HRA-LRA），高位右房－冠静脈洞伝導時間（HRA-CS），低位右房－His束伝導時間（LRA-His, AH），His束－心室伝導時間（HV），高位右房機能的不応期（high right atrial functional refractory period, HRAFRP），高位右房有効不応期（high right atrial effective refractory period, HRAERP），冠静脈洞機能的不応期（coronary sinus functional refractory period, CSFRP），冠静脈洞有効不応期（coronary sinus effective refractory period, CSERP）房室結節機能的不応期（AV nodal functional refractory period, AVNFRP），房室結節有効不応期（AV nodal effective refractory period, AVNERP），心室有効不応期（ventricular effective refractory period, VERP）を測定した．

SACTはStraussらの方法[16)]により測定し，SNRTは高位右房を毎分90，110，130，150の各刺激頻度で各々30秒間ペーシングしてその最大値をSNRTとした．各不応期はプログラムされた心房期外刺激法（programmed atrial extrastimulus method）を用い，基本ペーシング周期（basic paced cycle length, BPCL）はBSCLの10～20％増とした．電気刺激装置は日本光電社製cardiac stimulater SEC 2101を使用し，刺激電位の大きさは2 V，時間幅は2 msecとした．記録はSiemens社製Mingograf800を使用し，紙送り速度は100 mm/secとした．また体表面拡大心電図第II誘導よりP wave durationを測定した．

心房期外刺激時の心房内伝導遅延に関する検討では，programmed atrial extrastimulus methodを用いHRAならびにCS部位のそれぞれで基本ペーシング（S_1）後に心房期外刺激（S_2）を加えた時の心房興奮（A_2）についてHRA_2-LRA_2間，HRA_2-CS_2間，CS_2-HRA_2間，CS_2-LRA_2間の伝導時間を測定した．S_1-S_2間隔を10 msecずつ短縮していった時のHRA_2-LRA_2間，HRA_2-CS_2間，CS_2-HRA_2間，CS_2-LRA_2間の伝導時間と，基本ペーシング（S_1）時の各伝導時間との差を最大伝導遅延時間（maximal conduction delay, time, MCDT）とした．

心房受攻性に関する検討では，HRAならびにCSを8心拍ペーシング（S_1）した後，期外刺激（S_2）を加えS_1-S_2間隔を10 msecずつ短縮していった時，RAFあるいは一過性のAFが誘発された時のA_1-A_2

---

sinus; CSERP, coronary sinus effective refractory period; CSFRP, coronary sinus functional refractory period; CSNRP, corrected sinus node recovery time; DCM, dilated cardiomyopathy; F, female; H, His bundle; HRA, high right atrium; HRAERP, high right atrial effective refractory period; HRAFRP, high right atrial functional refractory period;

Table 1. Clinical and ECG findings

	Case	Age (years)	Sex	Clinical Findings	ECG Findings
(A) Control Group					
1	K.T.	43	M	HT	WNL
2	N.G.	70	M	HT	WNL
3	H.H.	53	M	HT	WNL
4	Y.H.	65	M	HT	WNL
5	N.K.	38	M	HT	WNL
6	T.T.	46	F	None	WNL
7	W.M.	37	F	HT	WNL
8	M.Y.	56	F	HT	WNL
9	H.S.	56	F	HT, MVPS	WNL
10	K.T.	43	F	MVPS	WNL
11	M.H.	51	F	HT	WNL
12	I.K.	52	F	HT	WNL
	Mean±SEM	51±3			
(B) Paroxysmal Atrial Fibrillation (PAF) Group					
[PAF-I Group]					
1	N.S.	55	M	HT, Hyperthyroidism	PAC, PVC
2	T.K.	57	M	HT	PAC
3	O.M.	68	M	SSS(III)	PAC, Sinus Arrest
4	M.S.	72	M	SSS(III)	Sinus Bradycardia
5	S.T.	52	M	DCM, SSS(III)	PAC, PVC, Sinus Bradycardia
6	O.Y.	41	M	Palpitation	CRBBB, PVC, PAC
7	K.F.	62	M	SSS(III)	CRBBB, LAD, PAC Sinus Bradycardia
8	Y.H.	76	M	Palpitation	PAC PAC, PVC
9	O.T.	57	F	HT	PAC
[PAF-II Group]					
10	N.K.	61	M	Palpitation	PAC
11	N.Y.	53	M	Palpitation	PAC
12	M.K.	49	M	Chest pain	PAC
13	Y.N.	67	F	None	PAC
14	K.M.	47	F	Palpitation	PAC
	Mean±SEM	58±3			

WNL, within normal limit.

間隔の最長と最短の時間（msec）を求めRAF出現帯とした．

自律神経系の影響に関する検討では，Jordanらの方法[17]に準じ，propranolol 0.2 mg/kgを5分間で静注し，10分後にatropine 0.04 mg/kgを5分間で静注して薬理学的自律神経遮断（pharmacologic autonomic blockade, PAB）を行ない，10分後より速やかに電気生理学的検査を施行した．

HT, hypertension; HV, His bundle-ventricle conduction time; LAD, left atrial dimension; LRA, lower right atrium; MCDT, maximal conduction delay time; mRA, mean right atrial pressure; MVPS, mitral valve prolapse syndrome; SSS sick sinus syndrome; PAB, pharmacologic autonomic blockade; PAC, premature atrial contraction; PAEDP, pul-

心房動態因子として，Mモード心エコー法によりHirataら[18]の方法に従い，左房径（left atrial dimension, LAD）を測定した．また，右心カテーテル法により肺動脈拡張末期圧（pulmonary arterial end-diastolic pressure, PAEDP）ならびに平均右房圧（mean right atrial pressure, mRA）を測定した．

Ⅲ．統計学的検討

Studentのt-test, paired t-testを用いて平均値の有意差検定を行なった．また相関分析法も用いた．P値が0.05以下の場合に有意差ありと判定した．なお成績はmean±SEMで表わした．

成　　績

Ⅰ．臨床及び心電図所見

PAFの全症例に心電図上PACを認めた．C群とPAF群との間で年令に関しては有意差を認めなかった（表1）．

Ⅱ．心房期外刺激時の心房内伝導遅延に関する検討

C群の8例，PAF群の10例についてPAB前，後での心房内伝導時間を測定し，MCDTを求めた（表2，表3）．表2は，HRA, CS部位での基本ペーシング(S_1)時の各伝導時間と基本ペーシング（S_1）後に心房期外

Table 2. Extrastimulus-induced intraatrial conduction delays (I)

Case		PCL (msec)	HRA_1-LRA_1 (msec)	HRA_1-CS_1 (msec)	CS_1-HRA_1 (msec)	CS_1-LRA_1 (msec)	Maximal conduction delay HRA_2-LRA_2 (msec)	HRA_2-CS_2 (msec)	CS_2-HRA_2 (msec)	CS_2-LRA_2 (msec)
Control Group										
1 K.T.	Before	650	85	110	70	45	135 (+50)	170 (+60)	130 (+60)	85 (+40)
	After	650	80	115	90	45	120 (+40)	160 (+45)	90 (0)	55 (+10)
2 N.G.	Before	700	80	120	90	55	100 (+20)	140 (+20)	110 (+20)	85 (+30)
	After	700	70	110	90	60	130 (+60)	160 (+50)	90 (0)	70 (+10)
3 H.H.	Before	700	70	100	100	70	120 (+50)	160 (+60)	130 (+30)	90 (+20)
	After	700	50	80	-	-	110 (+60)	150 (+70)	-	-
4 Y.H.	Before	700	80	110	70	50	130 (+50)	170 (+60)	90 (+20)	65 (+15)
	After	700	70	100	90	55	120 (+50)	160 (+60)	90 (0)	55 (0)
5 N.K.	Before	800	50	110	80	55	120 (+70)	180 (+70)	150 (+70)	130 (+75)
	After	800	40	140	-	-	80 (+40)	150 (+10)	-	-
6 T.T.	Before	650	65	90	50	40	130 (+65)	170 (+80)	80 (+30)	70 (+30)
	Afetr	650	60	100	60	50	110 (+50)	150 (+50)	90 (+30)	70 (+20)
7 W.M.	Before	580	80	110	90	70	130 (+50)	170 (+60)	100 (+10)	80 (+10)
	After	580	75	105	85	50	135 (+60)	165 (+60)	100 (+15)	55 (+ 5)
8 M.Y.	Before	600	60	110	75	60	120 (+60)	160 (+50)	105 (+30)	90 (+30)
	After	600	50	80	-	-	80 (+30)	120 (+40)	-	-
Paroxysmal Atrial Fibrillation Group										
1 N.S.	Before	520	70	100	70	50	120 (+50)	170 (+70)	110 (+40)	90 (+40)
	After	520	60	105	70	50	90 (+30)	140 (+35)	110 (+40)	90 (+40)
2 T.K.	Before	700	90	120	90	65	150 (+60)	200 (+80)	140 (+50)	110 (+45)
	After	700	90	130	110	60	170 (+80)	200 (+70)	160 (+50)	110 (+50)
3 O.M.	Before	780	40	-	-	-	130 (+90)	-	-	-
	after	780	60	-	-	-	150 (+90)	-	-	-
4 M.S.	Before	800	40	100	90	80	90 (+50)	170 (+70)	170 (+80)	140 (+60)
	After	800	40	100	90	80	90 (+50)	155 (+55)	160 (+70)	145 (+65)
5 S.T.	Before	750	50	100	75	30	135 (+85)	160 (+60)	110 (+35)	80 (+50)
	After	750	50	100	-	-	90 (+40)	135 (+35)	-	-
6 O.Y.	Before	640	60	120	90	70	90 (+30)	150 (+30)	90 (0)	70 (0)
	After	640	50	100	-	-	80 (+30)	130 (+30)	-	-
7 O.T.	Before	700	55	80	50	35	140 (+85)	170 (+90)	140 (+90)	110 (+75)
	After	700	80	60	50	40	130 (+50)	160 (+100)	180 (+130)	160 (+120)
8 N.K.	Before	700	50	110	95	60	110 (+60)	140 (+30)	120 (+25)	80 (+20)
	After	700	40	80	85	55	120 (+80)	170 (+90)	110 (+25)	70 (+15)
9 N.Y.	Before	720	55	80	70	60	120 (+65)	110 (+30)	80 (+10)	60 (0)
	After	720	45	80	55	45	55 (+10)	80 (0)	95 (+40)	70 (+25)
10 Y.N.	Before	850	65	120	95	60	100 (+35)	150 (+30)	140 (+45)	120 (+60)
	After	850	50	90	95	55	100 (+50)	130 (+40)	140 (+45)	110 (+55)

Before, before PAB; After, after PAB.

monary arterial end-diastolic pressure; PAF, paroxysmal atrial fibrillation; PVC, premature ventricular contraction; RAF, repetitive atrial firing; SACT, sinoatrial conduction time; SNRT, sinus node recovery time; V. ventricle: VERP. ventricular effective refractory period; LAD, left axis deviation.

Table 3. Extrastimulus-induced intraatrial conduction delays(II)

		HRA_2-LRA_2 (msec)	HRA_2-CS_2 (msec)	CS_2-HRA_2 (msec)	CS_2-LRA_2 (msec)	PCL (msec)
C Group	Before	52±5	58±6	34±7	31±7	673±69
	After	49±4	48±6	9±6	9±3	673±69
	Δ	-3±18	-9±10	-19±11	-16±4	—
PAF Group	Before	61±7	54±8	42±10	42±10	717±91
	After	51±8	51±11	57± 5	52±13	717±91
	Δ	-10±9	-4±10	9± 7	10± 7	—
P	Before	ns	ns	ns	ns	ns
	After	ns	ns	$p<0.05$	$p<0.01$	ns
	Δ	ns	ns	ns	$p<0.05$	

Maximal change values from basal state(before PAB) were evaluated.
ns,not significant; Before,before PAB; After,after PAB; Δ,change values from basal state(before PAB). Values shown are mean±SEM.

Table 4. Effects of PAB on Atrial functional refractory period and zone of repetitive atrial firing(RAF)

Case		PCL (msec)	HRAFRP (msec)	Zone of RAF (HAR) Outer limit (msec)	Inner limit (msec)	Duration (msec)	Presence of RAF	CSFRP (msec)	Zone of RAF (CS) Outer limit (msec)	Inner limit (msec)	Duration (msec)	Presence of RAF
Control Group												
1 K.T.	Before	650	280	280	280	0	+	260	-	-	-	-
	After	650	250	280	280	0	+	280	-	-	-	-
2 N.G.	Before	700	280	280	280	0	+	270	-	-	-	-
	After	700	260	300	260	40	+	290	-	-	-	-
3 H.H.	Before	700	320	490	390	100	+	340	520	400	120	+
	After	700	300	-	-	-	-	320	-	-	-	-
4 Y.H.	Before	700	280	300	280	20	+	330	-	-	-	-
	After	700	280	-	-	-	-	340	360	340	20	+
5 N.K.	Before	800	300	-	-	-	-	280	-	-	-	-
	After	800	310	-	-	-	-	300	-	-	-	-
6 T.T.	Before	650	260	-	-	-	-	290	-	-	-	-
	After	650	280	-	-	-	-	300	-	-	-	-
7 W.M.	Before	580	240	310	240	70	+	270	390	350	40	+
	After	580	250	290	250	40	+	290	290	290	0	+
8 M.Y.	Before	600	260	280	260	20	+	310	-	-	-	-
	After	600	280	360	320	40	+	320	-	-	-	-
Mean ±SEM	Before	673±69	278±9	323±34	288±21	35±17		294±11	455±65	375±25	80±40	
	After	673±69	276±8	308±18	278±15	30±10		305± 7	325±35	315±25	10±10	
Paroxysmal Atrial Fibrillation Group												
1 N.S.	Before	520	250	290	250	40	+	260	260	260	0	+
	After	520	280	-	-	-	-	290	460	460	0	+
2 T.K.	Before	700	280	300	280	20	+	280	-	-	-	-
	After	700	270	-	-	-	-	290	-	-	-	-
3 O.M.	Before	780	270	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	After	780	300	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4 M.S.	Before	800	310	-	-	-	-	250	290	250	40	+
	After	800	310	-	-	-	-	270	350	270	80	+
5 S.T.	Before	750	250	290	250	40	+	300	-	-	-	-
	After	750	280	-	-	-	-	290	310	290	20	+
6 O.Y.	Before	640	250	270	250	20	+	250	310	250	60	+
	After	640	250	-	-	-	-	290	330	290	40	+
7 O.T.	Before	700	280	320	280	40	+	320	-	-	-	-
	After	700	270	330	270	60	+	320	-	-	-	-
8 N.K.	Before	700	260	280	260	20	+	280	-	-	-	-
	After	700	250	270	250	20	+	270	-	-	-	-
9 N.Y.	Before	720	290	360	290	70	+	300	-	-	-	-
	After	720	280	380	280	100	+	300	-	-	-	-
10 Y.N.	Before	850	390	430	390	40	+	340	-	-	-	-
	After	850	400	-	-	-	-	350	350	350	0	+
Mean ±SEM	Before	717±91	283±13	318±19	281±17	36±6		287±10	287±15	253±3	33±18	
	After	717±91	289±14	327±32	267± 9	60±23		297± 8	360±26	332±35	28±15	
P C vs. PAF	Before	ns	ns	ns	ns	ns		ns	ns	ns	ns	
	After	ns	ns	ns	ns	ns		ns	ns	ns	ns	

+,present; -,absent; ns,not significant.

刺激（S_2）を加えた時の心房興奮（A_2）時の最大伝導時間との差から最大伝導遅延時間を求めたものである。

1．HRA_2-LRA_2時間のMCDTは，C群では52±5 msecから49±4 msec,PAF群では61±7 msecから51±8 msecと変化し，両群ともPAB後に短縮傾向を

示した．PABによるMCDTの変化量ΔMCDT (mean±SEM) はC群で－3±18 msec, PAF群で－10±9 msecであり両群間で有意差を認めなかった．

2．HRA_2-CS_2時間のMCDTは，C群で58±6 msecから48±6 msec, PAF群では54±8 msecから51±11 msecと変化し，両群ともPAB後に短縮傾向を示した．ΔMCDTは，C群で－9±10 msec, PAF群で－4±10 msecであり両群間で有意差を認めなかった．

3．CS_2-HRA_1時間のMCDTは，C群で34±7 msecから9±6 msecと短縮したが，PAF群では42±10 msecから57±5 msecと延長傾向を示した．ΔMCDTは，C群で－19±11 msec, PAF群で9±7 msecで両群間で有意差を認めなかった．

4．CS_2-LRA_2時間のMCDTは，C群で31±7 msecから9±3 msecと短縮したが，PAF群では42±10 msecから52±13 msecと延長傾向を示した．ΔMCDTは，C群で－16±4 msec, PAF群で10±7 msecで両群間で有意差（$P<0.05$）を認めた．

5．PAB後の各伝導時間のMCDTについて検討してみると，CS_2-HRA_2時間については，PAF群の方がC群に比して有意（$P<0.05$）に延長した．またCS_2-LRA_2についてもPAF群の方がC群に比して有意（$P<0.01$）に延長した．

Ⅲ．心房受攻性と心房不応期との関連性についての検討

C群の8例，PAF群の10例について，心房期外刺激法によって，心房機能的不応期とRAF出現帯に関して，PAB前後で検討した（表4，図1）．PAB前の検討では，C群において8例中6例（75%）に，PAF群において10例中9例（90%）にRAFが誘発可能であった．このうちHRA領域にRAF出現帯が限局したものは（図1，左），C群で4例（67%），PAF群で7例（78%）であり，CS領域に限局したものは，C群では認めらず，PAF群で1例（11%）であった．RAF出現帯がHRAとCSの両領域に存在したものは，C群で2例（33%），PAF群で2例（22%）であった．

PAB後の検討では，C群で8例中5例（63%）に，PAF群では10例中8例（80%）にRAFが誘発可能であった．このうちRAF出現帯がHRA領域に限局したものは，C群で3例（60%），PAF群で3例（38%）にみられ，CS領域に限局したものは，C群で1例（20%），PAF群で5例（63%）であった．RAF出現帯がHRAとCSの両領域で認められたものは，C群で1例（20%）あったがPAF群では認められなかった．またPAB後にRAFが新しく出現した症例は両群とも認められなかった．一方RAF出現帯がPAB後に消失したものは，C群で1例，PAF群で1例に認められた．またPAF群では，2例において，PAB後にRAF出現帯がHRA領域からCS領域へ移動した．

表4に示した様に，RAF出現帯の内側境界はPAB前では，C群において5/8例（63%），PAF群において11/11例（100%）に，PAB後では，C群において4/6例（67%），PAF群において7/8例（88%）にRAF出現帯の内側境界が心房機能的不応期と一致した．またPAB前，後の変化量については両群間に有意差を認めなかった．

Ⅳ．洞結節機能ならびに刺激伝導能に対する自律神経系の影響についての検討

刺激伝導系に対する自律神経系の影響をみるためにPAB前後で刺激伝導系各部位の電気生理学的諸因子の変動について検討した．

C群の8例，PAF群の10例（洞機能不全症候群3例を含む）についてPABを施行し，その変化量について検討した．変化率が＋10%以上のものを延長，－10%以下のものを短縮，±10%以内のものを不変とした（表5，表6，Mean±SEM）．

1．BSCLはC群で856±53 msecから720±24 msecと変化し，延長例はなく，短縮4例，不変4例であり PAF群では833±40 msecから781±42 msecと変化し，延長例はなく，短縮5例，不変5例であり，ΔBSCLはC群－136±57 msec，，PAF群－52±32 msecで両群間に有意差を認めなかった．PAF群より洞機能不全症候群3例を除外し，PAB後のΔBSCLを検討するとC群との間に有意差を認めなかった．

2．SACTは，C群で96±6 msecから77±5 msecと変化し，延長例はなく短縮7例，不変1例であり，一方PAF群では124±11 msecから97±9 msecで，延長例はなく，短縮7例，不変3例であり，ΔSACTは，C群－19±3 msecに対しPAF群は－27±7 msecで両群間に有意差を認めなかった．

一方PAB後ではC群のSACT 77±5 msecがPAF群97±9 msecに比して有意（$P<0.05$）に延長したが，PAF群より洞機能不全症候群3例を除外してPAB後の成績を検討すると，両群間に有意差を認めなかった．

3．SNRTはC群で1187±65 msecから954±44 msecと変化し，延長例はなく短縮6例，不変1例であり，一方PAF群では1298±90 msecから1178±97 msecで，延長1例，短縮6例，不変2例であり，ΔSNRTは，C群－233±59 msec，PAF群－120±98 msecと両群間に有意差を認めなかった．またPAB後では，PAF群のSNRT 1178±97 msecがC群954±44 msecに比して有意（$P<0.05$）に延長したがPAF

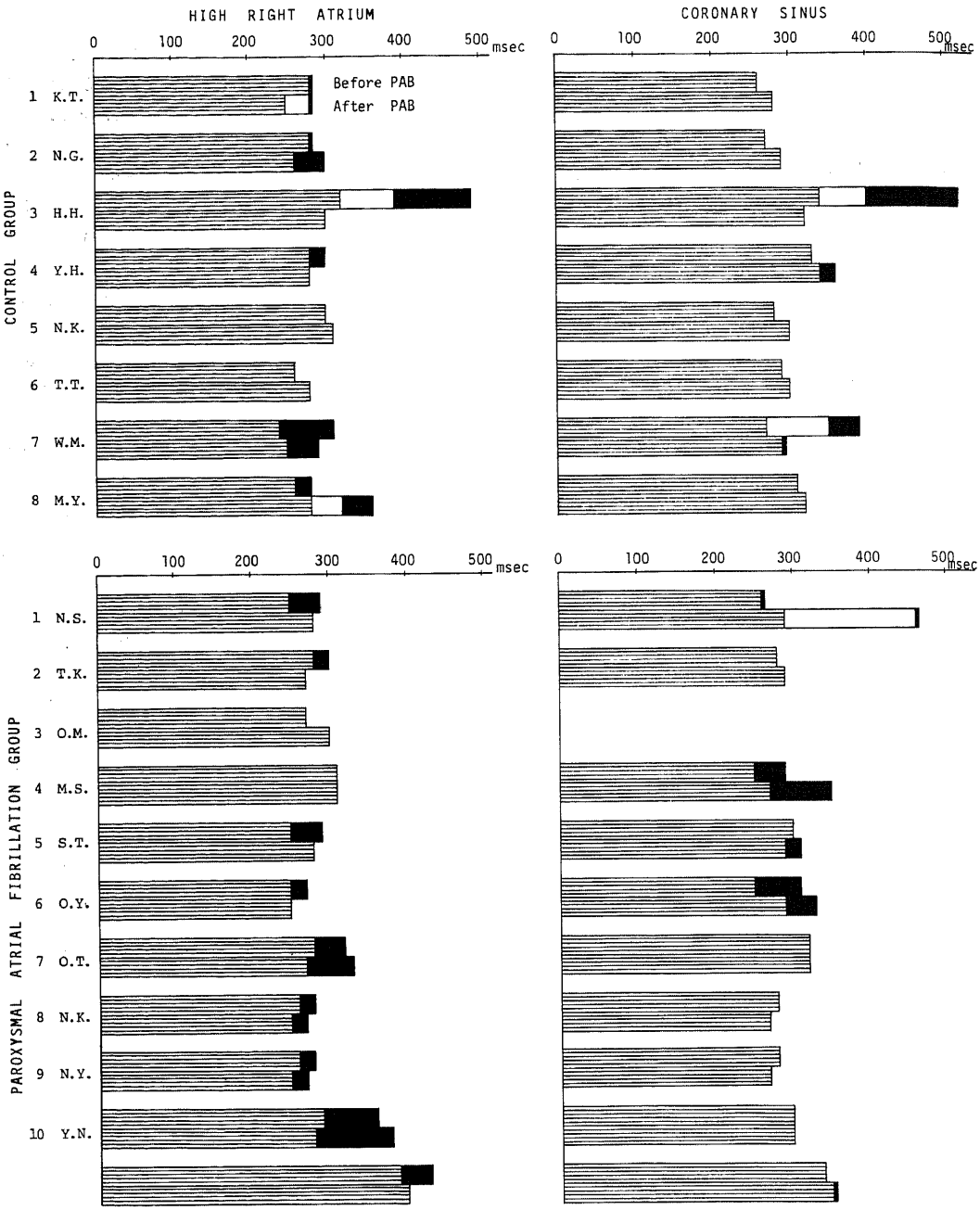

Fig. 1. Effects of pharmacologic autonomic blockade on atrial functional refractory period and zone of repetitive atrial firing.
AFRP and Zone of RAF before PAB are shown in the upper bar, AFRP and Zone of RAF after PAB in the lower bar each panel. HRAFRP and Zone of RAF to the left, CSFRP and Zone of RAF to the right. ▤, AFRP; ■, Zone of RAF; □, Zone in which RAF was not initiated by post-drive extrastimulus.

Table 5. Electrophysiologic effects of pharmacologic autonomic blockade with intravenous Propranolol and Atropine (I)

Case		BSCL (msec)	SNRT (msec)	CSNRT (msec)	SACT (msec)	AH (msec)	HV (msec)	PCL (msec)	HRAFRP (msec)	HRAERP (msec)	CSFRP (msec)	CSERP (msec)	AVNFRP (msec)	AVNERP (msec)	VERP (msec)
Control Group															
1 K.T.	Before	750	1120	420	80	100	40	650	280	210	260	240	390	300	260
	After	740	-	-	70	105	50	650	250	-	280	260	390	-	-
	⊿	-10	-	-	-10	+5	+10	-	-30	-	+20	+20	0	-	-
2 N.G.	Before	890	1250	270	115	120	35	700	280	260	270	200	500	340	240
	After	720	1020	250	90	105	40	700	260	220	290	290	430	280	280
	⊿	-170	-230	-120	-25	-15	+5	-	-20	-40	+20	+90	-70	-60	+40
3 H.H.	Before	1040	1250	270	85	100	45	700	320	270	340	300	470	330	240
	After	670	820	150	65	80	50	700	300	260	320	270	380	320	280
	⊿	-370	-430	-120	-20	-20	+5	-	-20	-10	-20	-30	-90	-10	+40
4 Y.H.	Before	770	1320	410	110	100	45	700	280	260	330	320	410	320	260
	After	820	1160	310	100	90	45	700	280	260	340	320	410	280	260
	⊿	+50	-160	-100	-10	-10	0	-	0	0	+10	0	0	-40	0
5 N.K.	Before	1120	1430	310	85	100	40	800	300	240	280	240	560	420	280
	After	780	970	150	70	90	35	800	310	240	300	250	450	310	300
	⊿	-340	-460	-160	-15	-10	-5	-	+10	0	+20	+10	-110	-110	+20
6 T.T.	Before	750	1020	190	75	80	45	650	260	190	290	260	430	280	230
	After	760	970	160	60	80	45	650	280	240	300	280	460	280	240
	⊿	+10	-50	-30	-15	0	0	-	+20	+50	+10	+20	+30	0	+10
7 W.M.	Before	700	960	250	110	60	55	580	240	190	270	260	410	300	250
	After	640	860	200	75	80	55	580	250	220	290	260	410	280	240
	⊿	-60	-100	-50	-35	+20	0	-	+10	+30	+20	0	0	-20	-10
8 M.Y.	Before	830	1080	270	110	90	45	600	260	220	310	250	440	310	220
	After	630	880	240	85	95	40	600	280	240	320	290	410	310	270
	⊿	-200	-200	-30	-25	+5	-5	-	+20	+20	+10	+40	-30	0	+50
Mean ±SEM	Before	856±53	1187±65	295±28	96±6	94±6	44±2	673±69	278±9	233±13	294±11	259±13	451±20	329±17	248±7
	After	720±24	954±44	209±23	77±5	91±4	45±2	673±69	276±8	240± 6	305± 7	278± 8	418±10	294± 7	267±8
	⊿	-136±57	-233±59	-87±19	-19±3	-3±5	1±2	-	-1±7	7±11	11± 5	19±12	-34±18	-34±15	21±9
Paroxysmal Atrial Fibrillation Group															
1 N.S.	Before	600	-	-	115	100	40	520	250	210	260	220	330	260	220
	After	610	760	140	75	105	40	520	280	250	290	260	370	290	250
	⊿	+10	-	-	-40	+5	0	-	+30	+40	+30	+40	+40	+30	+30
2 T.K.	Before	760	1000	250	100	115	50	700	280	220	280	250	440	340	250
	After	830	1560	760	100	135	50	700	270	240	290	240	540	400	250
	⊿	+70	+560	+510	0	+20	0	-	-10	+20	+10	-10	+100	+60	0
3 O.M.	Before	830	1300	370	120	75	50	780	270	240	-	-	410	380	260
	After	900	1380	380	115	85	50	780	300	240	-	-	370	320	260
	⊿	+70	+80	+10	-5	+10	0	-	+30	0	-	-	-40	-60	0
4 M.S.	Before	990	1630	630	150	100	50	800	310	240	250	220	490	300	300
	After	820	1430	610	120	95	50	800	310	240	270	200	480	300	220
	⊿	-170	-200	-20	-30	-5	0	-	0	0	+20	-20	-10	0	-80
5 S.T.	Before	860	1230	420	170	120	40	750	250	220	300	280	420	300	260
	After	700	1020	300	115	115	45	750	280	250	290	260	440	290	280
	⊿	-160	-210	-120	-55	-5	+5	-	+30	+30	-10	-20	+20	-10	+20
6 O.Y.	Before	820	1000	200	70	85	55	650	250	230	250	240	360	240	240
	After	650	720	70	45	70	55	650	250	230	290	250	340	230	270
	⊿	-170	-280	-130	-25	-15	0	-	0	0	+40	+10	-20	-10	+30
7 O.T.	Before	740	1120	340	165	85	40	700	280	220	320	250	470	370	290
	After	780	1060	240	105	70	40	700	270	240	320	220	420	270	300
	⊿	+40	-60	-100	-60	-15	0	-	-10	+20	0	-30	-50	-100	+10
8 N.K.	Before	850	1160	300	80	85	55	700	260	200	280	250	340	270	220
	After	730	900	200	60	100	50	700	250	220	270	250	340	270	240
	⊿	-120	-260	-100	-20	+15	-5	-	-10	+20	-10	0	0	0	+20
9 N.Y.	Before	830	1500	600	150	105	50	720	290	240	300	280	450	290	240
	After	720	1050	310	110	85	50	720	280	240	300	260	410	280	220
	⊿	-110	-450	-290	-40	-20	0	-	-10	0	0	-20	-40	-10	-20
10 Y.N.	Before	1050	1740	690	115	90	50	850	390	340	340	300	460	385	350
	After	1070	1480	410	125	100	50	850	400	365	350	300	470	410	350
	⊿	+20	-260	-280	+10	+10	0	-	+10	+25	+10	0	+10	+25	0
Mean ±SEM	Before	833±40	1298±90	422±59	124±11	96±5	48±2	717±91	283±13	236±12	287±10	254±9	417±18	314±17	263±13
	After	781±42	1178±97	364±70	97± 9	96±6	48±2	717±91	289±14	252±13	297± 8	249±9	418±21	306±18	264±12
	⊿	-52±32	-120±98	-58±79	-27± 7	1±4	0±1	-	6± 6	16± 5	10± 6	-6±7	1±14	-8±14	1±10
P C vs. PAF	Before	ns	ns	ns	P< 0.05	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
	After	ns	P< 0.05	P< 0.05	P< 0.05	ns	ns	ns	ns	ns	ns	P< 0.01	ns	ns	ns
	⊿	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	P< 0.05	ns	ns	ns

ns, not significant; Before, before PAB; After, after PAB; ⊿, change values from basal state (before PAB)

Table 6. Electrophysiologic effects of pharmacologic autonomic blockade with intravenous Propranolol and Atropine (II)

		BSCL	SNRT	CSNRT	SACT	AH	HV	HRAFRP	HRAERP	CSFRP	CSERP	AVNFRP	AVNERP	VERP
Prolonged	C	0	0	0	0	1	3	0	2	0	2	0	0	3
	PAF	0	1	1	0	4	1	3	3	2	1	2	2	2
Shortened	C	4	6	7	7	4	2	1	1	0	1	3	3	0
	PAF	5	6	6	7	3	0	0	0	0	1	1	2	1
Unchanged	C	4	1	0	1	3	3	7	4	8	5	5	4	4
	PAF	5	2	2	3	3	9	7	7	7	7	7	6	7
Total	C	8	7	7	8	8	8	8	7	8	8	8	7	7
	PAF	10	9	9	10	10	10	10	10	9	9	10	10	10

Change within 10% from basal state was defined as unchangeability.

群より洞機能不全症候群3例を除外してPAB後の測定値を検討すると，両群間に有意差を認めなかった．

4．CSNRTは，C群で295±28 msecから209±23 msecと変化し，延長及び不変例はなく，短縮7例であり，PAF群では422±59 msecから364±70 msecで，延長1例，短縮6例，不変2例であり，ΔCSNRTは，C群−87±19 msec，PAF群−58±79 msecと両群間に有意差を認めなかった．一方PAB後では，PAF群のCSNRT 364±70 msecがC群209±23 msecに比して有意（P<0.05）に延長したが，PAF群から洞機能不全症候群を除外して，PAB後の成績を検討すると，両群間に有意差を認めなかった．

5．AH時間は，C群で94±6 msecから91±4 msecと変化し，延長1例，短縮4例，不変3例，PAF群では96±5 msecから96±6 msecで，延長4例，短縮3例，不変3例であり，ΔAHは，C群−3±5 msec，PAF群1±4 msecで両群間に有意差を認めなかった．

6．HV時間は，C群で44±2 msecから45±2 msecと変化し．延長3例，短縮2例，不変3例であり，PAF群では48±2 msecから48±2 msecで，延長1例，短縮例はなく，不変9例であり，ΔHVはC群1±2 msec，PAF群0±1 msecで両群間に有意差を認めなかった．

7．HRAFRPは，C群で278±9 msecから276±8 msecと変化し，延長例はなく，短縮1例，不変7例であり，PAF群では283±13 msecから289±14 msecで，延長3例，短縮例はなく，不変7例であり，ΔHRAFRPはC群−1±7 msec，PAF群6±6 msecで両群間に有意差を認めなかった．

8．HRAERPは，C群で233±13 msecから240±6 msecと変化し，延長2例，短縮1例，不変4例で，PAF群では236±12 msecから252±13 msecで，延長3例，短縮例はなく，不変7例で，ΔHRAERPは，C群7±11 msec，PAF群16±5 msecで両群間に有意差を認めなかった．

9．CSFRPは，C群で294±11 msecから305±7 msecと変化し，延長及び短縮例はなく，不変8例，PAF群では287±10 msecから297±8msecで，延長2例，短縮例はなく，不変7例であり，ΔCSFRPは，C群11±5 msec，PAF群10±6 msecで両群間に有意差を認めなかった．

10．CSERPは，C群において，259±13 msecから278±8 msecと変化し，延長2例，短縮1例，不変5例であり，PAF群では254±9 msecから249+9 msecで，延長1例，短縮1例，不変7例であり，一方ΔCSERPは，C群19±12 msec，PAF群−6±7 msecで，PAF群がC群に比して有意（P<0.05）な短縮を示した．

11．AVNFRPは，C群で451±20 msecから418±10 msecと変化し，延長例はなく，短縮3例，不変5例であり，PAF群では417±18 msecから418±21 msecで，延長2例，短縮1例，不変7例であり，一方ΔAVNFRPは，C群−34±18 msec，PAF群1±14 msecで両群間に有意差を認めなかった．

12．AVNERPは，C群で329±17 msecから294±7 msecと変化し，延長例はなく，短縮3例，不変4例で，PAF群では314±17 msecから306±18 msecで，延長2例，短縮2例，不変6例であり，一方ΔAVNERPは，C群−34±15 msec，PAF群−8±14 msecで両群間に有意差を認めなかった．

13．VERPは，C群で248±7 msecから267±8 msecと変化し，延長3例，短縮例はなく，不変4例で，PAF群では263±13 msecから264±12 msecで，延長2例，短縮1例，不変7例であり，一方ΔVERPは，C群21±9 msec，PAF群1±10 msecで両群間に有意差を認めなかった．

V．基礎疾患あるいは合併症の有無による諸因子の検討

PAF群を基礎疾患あるいは合併症を有する群（PAF-I群，9例）と，有さない群（PAF-II群，5例）に分け，これら2群とC群との間で以下のごとく検討した（表7）．

1．BSCLは，3群間で有意差を認めなかった．

2．P wave durationは，C群103±2 msec，PAF-I群113±5 msec，PAF群-II群118±6 msecで，PAF-I群，PAF-II群はそれぞれC群に比して有意（P<0.05）に延長していたが，PAF-I群とPAF-II群との間には有意差を認めなかった

3．SACTは，PAF-I群132±11 msecがC群99±5 msecに比して有意（P<0.05）に延長していたが，PAF-II揮とC群との間では両群間に有意差を認めなかった．

4．SNRTは，C群1101±56 msec，PAF-I群1265±80 msec，PAF-II群1412±131 msecで，PAF-I群，PAF-II群はそれぞれC群に比して有意（P<0.05）に延長していたが，PAF-I群とPAF-II群との間には有意差を認めなかった．

5．CSNRTは，C群250±39 msec，PAF-I群394±49 msec，PAF-II群438±90 msecで，PAF-I群，PAF-II群がそれぞれC群に比して有意（P<0.05）に延長していたが，PAF-I群とPAP-II群との間には有意差を認めなかった．

6．AH時間，HV時間は，3群間で有意差を認めな

Table 7. Summary of electrophysiologic, hemodynamic and echocardiographic data

Case	RSCL (msec)	P-wave duration (msec)	SNRT (msec)	CSNRT (msec)	SACT (msec)	AH (msec)	HV (msec)	mRA (mmHg)	PAEDP (mmHg)	LAD (mm)
Control Group										
1 K.T.	750	100	1120	420	80	100	40	-	-	27
2 N.G.	890	115	1250	370	115	120	35	9.7	14.8	29
3 H.H.	1040	110	1250	270	85	100	45	-	-	32
4 Y.H.	770	110	1320	410	110	100	45	11.0	16.7	28
5 N.K.	1120	110	1430	310	85	100	40	10.6	11.0	26
6 T.T.	750	100	1020	190	75	80	45	3.0	6.8	25
7 W.M.	700	90	960	250	110	60	55	8.7	10.8	-
8 M.Y.	830	100	1080	270	110	90	45	10.1	18.0	-
9 H.S.	800	100	970	170	125	115	40	11.1	12.1	36
10 K.T.	850	110	1150	320	110	105	50	-	-	28
11 M.H.	730	100	730	20	80	80	40	-	-	23
12 I.K.	930	90	930	0	105	95	35	-	-	25
Mean±SEM	847±36	103±2	1101±56	250±39	99±5	95±5	43±1	9.0±1.2	12.0±2.3	28±1
Paroxysmal Atrial Fibrillation Group										
[PAF-I Group]										
1 N.S.	600	100	-	-	115	100	40	7.4	11.1	29
2 T.K.	760	120	1000	250	100	115	50	12.5	14.8	30
3 O.M.	830	110	1300	370	120	75	50	-	-	-
4 M.S.	990	130	1630	630	150	100	50	8.4	11.2	30
5 S.T.	860	130	1230	420	170	120	40	8.7	14.5	40
6 O.Y.	820	120	1000	200	70	85	55	9.5	14.9	-
7 K.F.	940	90	1450	510	160	80	45	7.4	12.9	-
8 Y.H.	960	100	1390	430	140	110	40	9.1	12.9	-
9 O.T.	740	120	1120	340	165	85	40	8.1	12.2	35
Mean±SEM	833±41	113±5	1265±80	394±49	132±11	97±5	46±2	8.9±0.6	13.1±0.5	33±2
[PAF-II Group]										
10 N.K.	850	130	1160	300	80	85	55	10.4	18.8	-
11 N.Y.	830	120	1500	600	150	105	50	5.0	12.3	28
12 M.K.	770	110	-	-	180	115	35	8.0	11.2	30
13 Y.N.	1050	130	1740	690	115	90	50	9.4	14.8	32
14 K.M.	840	100	1250	400	100	100	40	6.0	10.4	31
Mean±SEM	868±48	118±6	1412±131	438±90	125±22	99±5	46±4	7.8±1.0	13.5±1.5	30±1
PAF(Total) Mean±SEM	846±30	115±4	1314±68	428±45	130±9	98±7	46±1	8.5±0.5	13.2±0.6	32±1
P										
C vs. PAF (Total)	ns	P<0.05	P<0.05	P<0.05	P<0.05	ns	ns	ns	ns	ns
C vs. PAF-I	ns	P<0.05	P<0.05	P<0.05	P<0.05	ns	ns	ns	ns	P<0.05
C vs. PAF-II	ns	P<0.05	ns	P<0.05	ns	ns	ns	ns	ns	ns
PAF-I vs. PAF-II	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns

ns, not significant.

かった.

7. mRA, PAEDPは, 3群間で有意差を認めなかった.

8. LADは, C群28±1mm, PAF-I群33±2msec, PAF-II群30±1mmで, PAF-I群がC群に比して有意 (P<0.05) に増大していたが, PAF-II群とC群との間には有意差を認めなかった.

VI. 電気生理学的諸因子に対する心房動態の影響についての検討

1. P wave durationとの関係 (図2)

1) P wave duration(Y)とLAD(X)との間には, 有意の正相関 (Y=1.5X+66.2, r=0.524, P<0.05) が認められた.

2) P wave durationとmRA, PAEDPとの間には, いずれも有意な相関を認めなかった.

2. 洞結節機能との関係 (図2)

SACTとmRA, SNRTとmRA, CSNRTとmRAとの間には, いずれも有意な相関を認めなかった.

3. 心房不応期との関係 (図3)

HRAFRPと, mRA, HRAERPとmRAとのいずれの間にも有意な相関を認めなかった.

CSFRPとPAEDP, CSERPとPAEDP, CSFRPとLAD, CSERPとLADとの間のいずれにおいても有意な相関を認めなかった.

考　　察

reentryによるAFの発生機序を考えさせる現象として, 心周期の一定の時間内に心房期外刺激を加えるとAFが誘発されること[3]や実験的に迷走神経を緊張させた状態で心房期外刺激を加えた時にAFが誘発される[19]ことがあげられる. 迷走神経の緊張亢進によって心房不応期は短縮し[20], 心房のいろいろな部位で不応期の不均等が生じ, その結果, 心房の各所でreentry

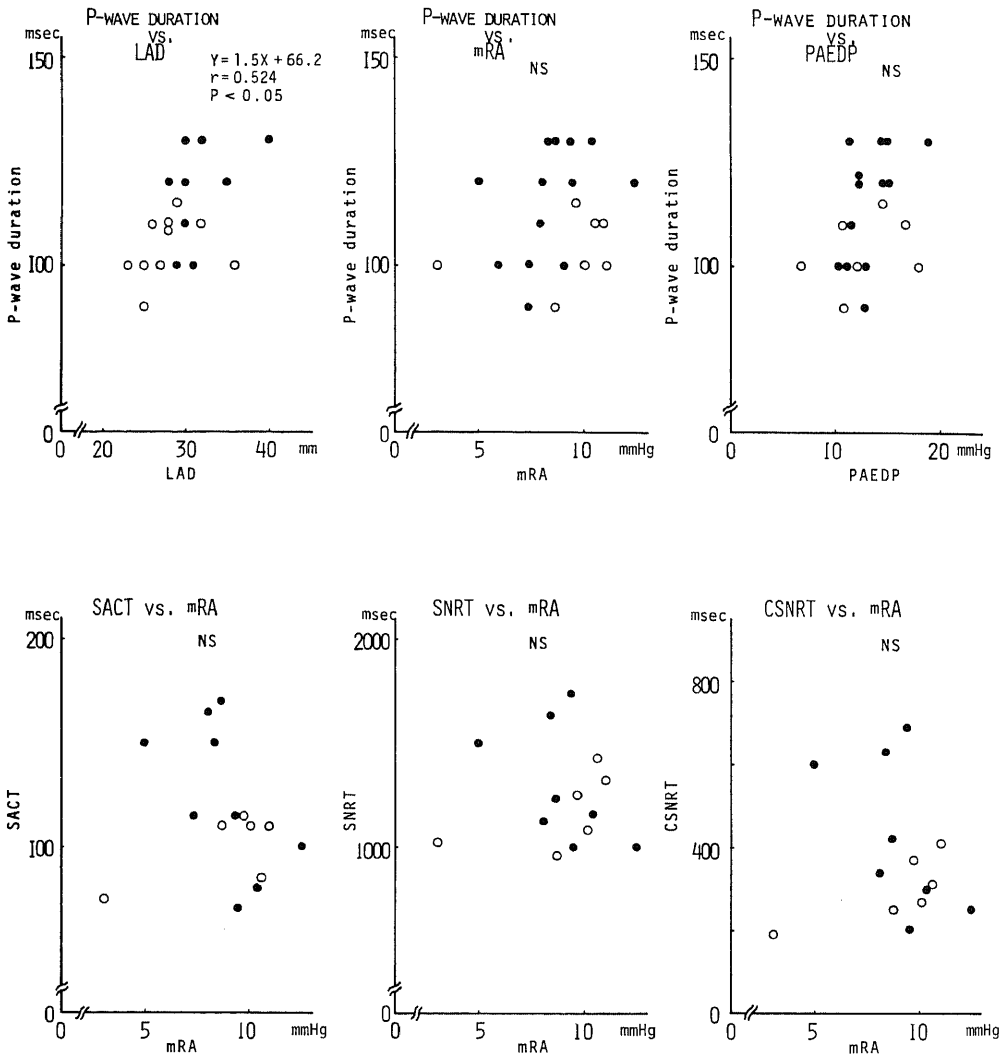

Fig. 2. Relation between electrophysiologic and hemodynamic parameters.
○, C group ; ●, PAF group ; ns, not significant.

が生じて細動が発生してくると考えられている[18)21)22)]．また心房拡大もAFの発生と維持に関与することが考えられている[7)23)24)]．

一方Nadeauら[10)]は，イヌでコリン作動薬を右房に注入し心房を機械的に刺激した時，洞結節機能が正常な例で，AFの誘発，維持が容易であったことより，異所性的自動能亢進がAFの発生に，さらに洞結節機能がAFの維持に関与していることを指摘している．これは洞結節を包含するようなreetry回路が存在してAFの発生，維持に関与していると考えられている[25)26)]．本研究においては，AF発生に関与すると考えられる種々の因子について検討した結果，その病態生理学的特徴について以下の点を明らかにした．

I．心房期外刺激時の心房内伝導遅延

Leierら[27)]は，心房粗動においては，洞結節機能異常と心房内伝導時間の延長が粗動の発生を容易にする因子であると述べている．

Cosioら[28)]は，PAFにおいて，プログラムされた心房期外刺激時の順向性の心房内刺激伝導時間をもとめ，その最大伝導遅延時間が対照群に比して有意に延長したことより，心房内伝導遅延をreentry発生の背景と考えた．

著者は，HRA, CSのそれぞれの部位で，プログラムされた心房期外刺激を行ない，順行伝導として，HRA-

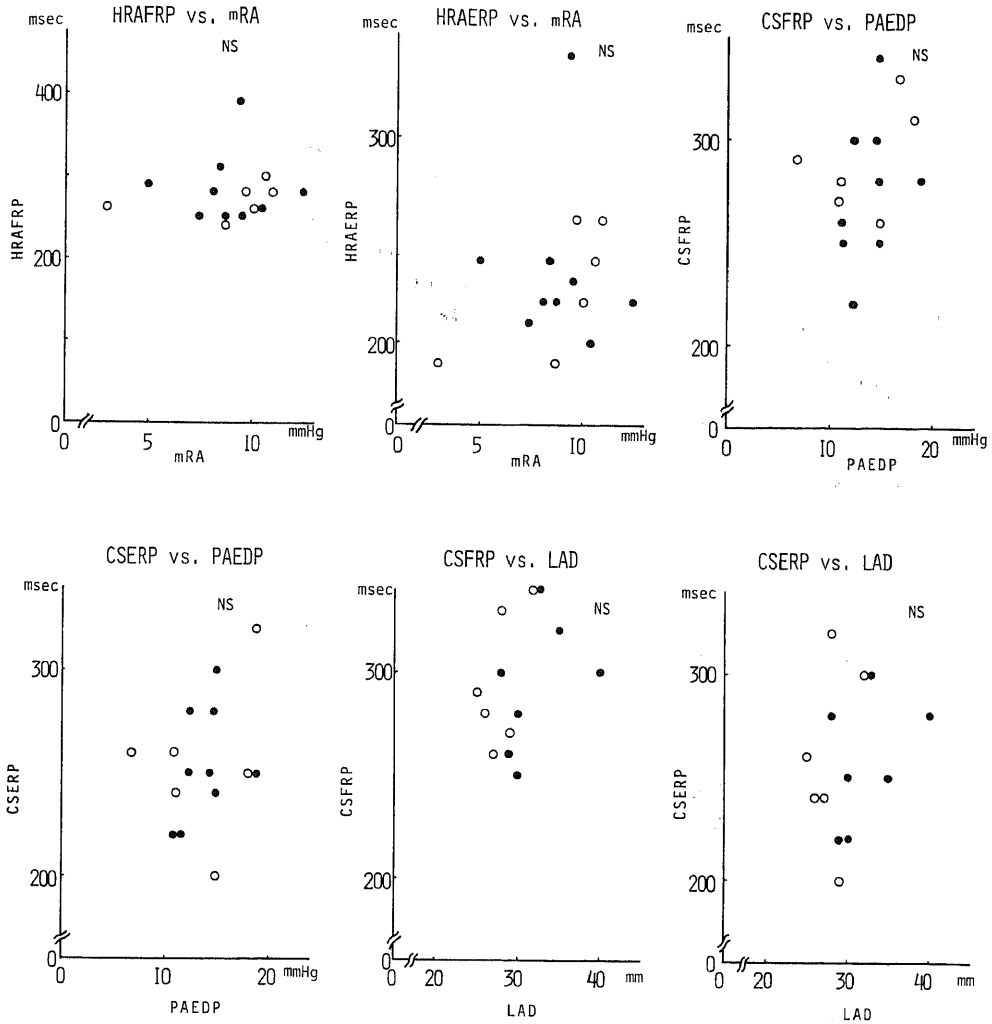

Fig. 3. Relation between electrophysiologic and hemodynamic parameters.
○, C group ; ●, PAF group ; ns, not significant.

LRA 間，HRA-CS 間，逆行伝導として CS-HRA 間，CS-LRA 間の各伝導時間の MCDT を PAB 前後で検討したところ，逆行伝導である CS-HRA 間，CS-LRA 間の MCDT は，PAB 後に C 群に比して PAF 群で有意に大きかった．また，PAB 後において，HRAERP と CSERP との間には有意差を認めなかったが，CSERP が C 群に比して有意に短縮した．さらに心房期外刺激後の PAF の誘発に関して，PAB 後に CS 領域に認められたものが，C 群（40%）に対して，PAF 群 5 例（63%）であった．これらの事実から，PAF における心房期外刺激後の RAF の発生には，内在する逆伝導遅延を背景とした心房局所の有効不応期の変化が関与していることが示唆された．なお HRA と CS との間において不応期の不均斉（dispersion）は認められなかったが，PAB 後に CSERP が有意に短縮したことより，心房の各所で不応期に変化が生じて dispersion がおこることは十分考えられた．このように考えれば，AF の発生には reentry 機序が関与していることが，臨床的検討からも推察された．

II．心房受攻性と心房不応期との関連

プログラムされた心房期外刺激法による PAB 前後での RAF の誘発率は，PAF 群の方が C 群に比して高かった．しかし出現帯の持続時間ならびに内側境界，外側境界については，PAB 前後でいずれも有意差を認めなかったことより，PAF における心房受攻性の増大と自律神経系との関連性は不明であった．

心房受攻性は，心周期の短縮につれて増大する[5]．さらにAFが副交感神経緊張亢進状態時のPAC出現後に発生したり[22)29)30)]，交感神経緊張亢進状態時に発生し，β-blockerによって抑制，消失がみられる事実[30)]から，心房受攻性が自律神経系の多様な影響を受けやすいことも考えられる．著者の成績から，内在する心房内逆導遅延が自律神経系の影響をうけ，reentryが生じ易くなり，他方では，心房受攻性を増大させる結果になることも考えられた．

PAFにおいて，RAF出現帯の内側境界がAFRPに一致する割合が高かったが，これはWyndhamら[5]，Engelら[6]の報告と同様であった．このことは，AFRPの変化が逆に心房受攻性を規定する因子となりうる可能性のあることが示唆され，PAFの発生の抑制を目的とした抗不整剤の選択に際し考慮すべきことである．

Ⅲ．洞結節機能ならびに刺激伝導能に対する自律神経系の影響

洞結節機能ならびに刺激伝導能は，自律神経系の影響を受け易い[31)]．交感神経緊張亢進は機能促進効果を，迷走神経緊張亢進は機能抑制効果を有する[32)]．本研究において，電気生理学的諸因子について，PABにより＋10%以上延長したものを交感神経緊張優位，－10%以上短縮したものを副交感神経緊張優位と考えると，SACT, SNRT, CSNRTの短縮を示す割合が両群共に高かったことより，洞結節機能は両群共に副交感神経緊張優位が示唆された．笠貫ら[33)]による内因性房室伝導能の検討では，房室結節内伝導に対して副交感神経緊張優位が指摘されている．著者の成績では，AH時間はC群では副交感神経緊張優位の傾向を示したが，PAF群では優位性が明らかでなかった．

副交感神経緊張亢進は，心房不応期に対して短縮[20)]，房室結節不応期に対して延長[34)]の効果を示すが，著者の成績では，心房，房室結節，心室の各不応期はPABによって不変を示す症例の割合が高く自律神経支配の優位性は明らかでなかった．

Ⅳ．基礎疾患あるいは合併症の有無による諸因子の差異

PAFの頻度は全心房細動の5.2%から40.2%と報告も様々である[35)~37)]．基礎疾患としては，高血圧症，心筋疾患，動脈硬化症，リゥマチ性弁膜症，甲状腺機能亢進症があり[36)38)~40)]，またWPW症候群[41)42)]，洞機能不全症候群[43)44)]，心房中隔の脂肪腫様肥大[45)]にも合併する．特発性PAFは，Parkinsonら[38)]による200例の検討では9%に認められているが，本邦では，20%から24.5%と報告[36)46)]されている．著者の成績では，14例中5例（35.7%）が特発性PAFであった．

PAF全体で検討すると，P wave duration, SACT, SNRT, CSNRTがC群に比して有意に延長していたが，これを基礎疾患あるいは合併症の有無によってPAF-I群とPAF-II群に分けて検討すると，P wave durationは両群共にC群に比して有意に延長していたが，PAF-I群とPAF-II群との間には有意差を認めなかった．LADは諸家の報告[23)24)47)~49)]と同様に，PAF-I群において増大の程度が大きかった．P wave durationとLADとの間には全体的には有意の正相関が認められたが，PAFの中にはP wave duration延長の原因として心房内伝導障害の存在を示唆するような症例が認められた．

Ⅲにおいて述べたように，刺激伝導系は自律神経系の影響を受け易いため，自動能あるいは伝導能が異常値を示した場合には，その原因が自律神経系の影響によるものか，あるいは固有組織の傷害に基づくものであるかを区別する必要がある．特に洞結節および房室結節機能の評価には注意すべきである[33)50)~52)]．

著者の成績では，PAB後の検討でPAF全体からみると洞結節機能の低下を認めたが，洞機能不全症候群合併症例（case 3，4，5）を除外した検討において，C群との間で有意差を認めなかった．これは本研究においてPAF症例の構成の不均一性に由来すると考えられた．

Ⅴ．電気生理学的諸因子に対する心房動態の影響

Probstら[47)]は，PAFのLADについては，固定性心房細動群よりも小さいが，正常群あるいは基礎疾患を有するがAFを合併しない群よりも大きいことを指摘している．剖検例における心房容積の検討でも[48)]，固定性心房細動群がPAFに比べて有意に増大していることが示されている．AFの持続時間と心房容積との間には有意の相関が認められないことも報告[48)]されている．著者の成績では，PAF-I群がC群ならびにPAF-II群に比して有意のLAD増大を示した．mRA, PAEDPについては，それぞれ3群間で有意差を認めなかったためLAD増大の原因は明らかでないが，心房負荷の関与は十分に考えられた．

Ewyら[24)]は，AF症例でのLADと電気的除細動に対する反応性の検討において，PAF群，電気的除細動成功群，固定性心房細動群の順にLADの増大が認められたことより，LADの増大がAFの発生，維持に重要であると述べている．心房容積の増大は，心房壁の構築そのものに，なんらかの傷害を伴なってくる結果，電気生理学的不均一伝導を生じてreentry回路を形成し易くすると考えられている[23)]．しかしながら，本研究では，電気生理学的諸因子とLADおよび血行動態的因子との間に有意な相関を臨床的に見出せなかった．

PAF-II群では，LADの有意な増大が認められなかったにもかかわらずP wave durationの有意な延長を認めたことより，特発性PAFでは，AFの発生に左房拡大は必ずしも重要なものではなく，むしろ心房内伝導障害を基礎とした電気生理学的諸因子の変化がAFの発生に関与していることが考えられた．

結　　論

PAFにおけるAF発生の病態生理学的特徴を明らかにするため，AF発生に関与すると考えられる諸因子について，以下の成績を得た．

1．PAFでは全例にPACを合併した．

2．PAFでは，プログラムされた心房期外刺激法によるCS部位刺激時のCS-HRA, CS-LRA伝導時間のMCDTがC群に比して有意に延長した．

3．プログラムされた心房期外刺激法によるRAFの誘発率は，C群に比して，PAF群で高かった．またPAF群においては，RAF出現帯の内側境界が心房機態的不応期と高率に一致した．RAF出現帯の持続時間，内側境界ならびに外価境界については，両群間で有意差を認めなかった．

4．洞結節機能ならびに刺激伝導能に対する自律神経系の影響に関する検討では，PAF群，C群共に洞結節機能は副交感神経緊張優位を示した．房室結節内伝導は，C群が副交感神経緊張優位を示したのに対し，PAFでは不定であった．心房，房室結節，心室の各不応期に対する自律神経系の影響は両群共に不定であったが，PAB後にCSERPがC群に比して有意に短縮した．

5．PABによる洞結節機能の検討では，PAF群がC群に比して，SNRT, CSNRT, SACTの有意な延長を示した．しかしながら，PAF群により洞結節機能不全症候群を合併する症例を除外したものとC群との検討では有意差を認めなかった

6．P wave durationは，C群に比しPAF群で有意に延長していた．

7．LADは，C群に比してPAF-I群で有意に増大していたが，PAF-，II群とC群との間には有意差を認めなかった．

8．P wave durationとLADとの間には，全体的にみると有意な正相関が認められたが，PAF群の中にはP wave duration延長の原因として，心房内伝導障害を示唆するような症例が認められた．

その他電気生理学的諸因子とLADおよび血行動態的諸因子との間には有意な相関を認めなかった．

以上の成績より，左房拡大あるいは心房内伝導障害の存在下で心房期外収縮が発生すると，内在する心房内逆伝導障害のため心房内局所間で逆伝導の著しい遅延が生じて，reentryの発生が誘起される結果，PAFの発生が容易になるものと考えられた．またPAF群において，プログラムされた心房期外刺激法によるRAF出現帯の内側境界が心房機能的不応期と高率に一致したことは，PAFの発生予防のための抗不整脈剤の選択にあたって考慮すべきことと考えられた．

謝　　辞

稿を終えるに臨み，御指導，御校閲を賜わりました金沢大学第二内科竹田亮祐教授に深甚なる謝意を表します．また終始，御指導，御教示を頂きました金沢医科大学循環器内科村上暎二教授，金沢医科大学救急センター竹越襄教授に深く感謝し，本研究の遂行に際し，多大な御協力を頂きました金沢医科大学循環器内科教室の各位に深く感謝致します．

なお本論文の要旨は，第5回心臓ペーシング研究会，第46回日本循環器学会総会にて発表した．

文　　献

1) **Killip, T. & Gault, J. H.**: Mode of onset of atrial fibrillation in man. Am. Heart J., **70**, 172-179 (1965).

2) **Bennett, M. A. & Pentecost, B. L.**: The pattern of onset and spontaneous cessation of atrial fibrillation in man. Circulation, **41**, 981-988 (1970).

3) **Haft, J. I., Lau, S.H., Stein, E., Kosowsky, B. D. & Damato, A. N.**: Atrial fibrillation produced by atrial stimulation. Circulation, **37**, 70-74 (1968).

4) **Schamroth, L.**: The disorders of cardiac rhythm I, 2nd. ed., p.136-143, Blackwell scientific publications, London, 1979.

5) **Whydham, C. R. C., Leon, F. A. Y., Wu, D., Denes, P., Dhingra, R., Simpson, R. & Rosen, K. M.**: Effects of cycle length on atrial vuluerability. Circulation, **55**, 260-267 (1977).

6) **Engel, T. R. & Gonzalez, A. D.**: Effects of digitalis on atrial vulunerability. Am. J. Cardiol., **42**, 570-576 (1978).

7) **Garrey, W. E.**: The nature of fibrillary contraction of the heart-its relation to tissue mass and form. Am. J. Physiol., **33**, 397-414 (1914).

8) **Prinzmetal, M., Rakita, L., Borduas, J. L., Flamm, E. & Goldman, A.**: The nature of spontaneous auricular fibrillation in man. JAMA, **157**, 1175-1182 (1955).

9) **Scherf, D.**: The mechanism of flutter and fibrillation. Am. Heart J., **71**, 237-280 (1966).

10) **Nadeau, R. A., Roberge, F. A. & Billette, J.**: Role of the sinus node in the mechanism of cholinergic atrial fibrillation. Circ. Res., **27**, 129-138 (1970).

11) **Shimizu, K.**: Aspect of atrial beats observed in the dogs with in injured sino-atrial and atrioventricular node, and correlation between these conditions and aconitine produced atrial fibrillation. J. Tokyo Med. Coll., **25**, 277-299 (1967).

12) **Sano, T. & Scher, A. M.**: Multiple recording electrically induced atrial fibrillation. Circ. Res., **14**, 117-125 (1964).

13) **Watanabe, Y. & Dreifus, L. S.**: New concepts in the genesis of cardiac arrhythmias. Am. Heart J.,**76**, 114-135 (1968).

14) **Abildskov, J. A., Millar, K. & Burgess, M. J.**: Atrial fibillation. Am. J. Cardio., **28**, 263-267 (1971).

15) **Scherlag, B. J., Lau, S. H., Helfant., R. H., Berkowitz, W. D., Stein, E. & Damato, A. N.**: Catheter technique for recording His bundle activity in Man. Circulation, **39**, 13-18 (1969).

16) **Strauss, H. C., Saroff, A. L., Bigger, J. T. & Giardina, E. G.**: Premature atrial stimulation as a key to the understanding of sinoatrial conduction in mam. Circulation, **47**, 86-93 (1973).

17) **Jordan, J. L., Yamaguchi, I. & Mandel, W. J.**: Studies on the mechanism of sinus node dysfunction in the sick sinus syndrome. Circulation, **57**, 217-223 (1978).

18) **Hirata, T., Wolfe, S. B., Popp, R. L., Helmen, C. H. & Feigenbaum, H.**: Estimation of left atrial size using ultrasound. Am. Heart J., **78**, 43-52 (1969).

19) **Moe, G. K. & Abildskov, J. A.**: Atrial fibrillation as a selfsustaining arrhythmia independent of focal discharge. Am. Heart J., **58**, 59-70 (1959).

20) **Prystowsky, E. N., Naccarelli, G. V., Jackman, W. M., Rinkenberger, R. L., Heger, J. J. & Zipes, D. P.**: Enhanced parasympathetic tone shortens atrial refractoriness in man Am. J. Cardiol., **51**, 96-100 (1983).

21) **Alessi, R., Nusynowitz, M., Abildskov, J. A. & Moe, G. K.**: Nonuniform distribution of vagal effects on the atrial refractory period. Am. J. Physiol., **194**, 406-410 (1958).

22) **El-sherif, N.**: Paroxysmal atrial flutter and fibrillation induction by carotid sinus compression and prevention by atropine. Beart J., **34**, 1024-1028 (1972).

23) **Henry, W. L., Morganroth, J., Pearlman, A. S., Clark, C. E., Redwood D. R., Itscoitz, S.B. & Epstein, S. E.**: Relation between echocardiographically determined left atrial size and atrial fibrillation. Circulation, **53**, 273-279 (1976).

24) **Ewy, G. A., Ulfers, L., Hager, W. D., Rosenfeld, A. R., Roeske, W. R. & Goldaman, S.**: Response of atrial fibrillation to therapy: Role of etiology and left atrial diameter. J. Electrocardiol., **13**, ,119-124 (1980).

25) **Scherf, M. D.**: The atrial arrhythmias. New Engl. J. Med., **252**, 928-933 (1955).

26) **Sano, T., Suzuki, F. & Sato, S.**: Sinus node impulse and atrial fibrillation. Circ. Res., **21**, 507-513 (1967).

27) **Leier, C. V., Meacham, J. A. & Schaal, S. F.**: Prolonged atrial conduction. Circulation, **57**, 213-216 (1978).

28) **Cosio, F. G., Palacios, J., Vidal, J. M., Cocina, E. G., Gomez-sanchez, M. A. & Tamargo, L.**: Electrophysiologic studies in atrial fibrillation. Am. J. Cardiol., **51**, 122-130 (1983).

29) **Fu, L., Watanabe, T. & Koyama, S.**: Effect of changes in cycle length on atrial vulnerability during acetylcholine infusion. Heart, **11**, 1167-1176 (1979).

30) **Coumel, P., Leclerg, J. F. & Attuel, P.**: Paroxysmal atrial fibrillation, P. 158-178. H. E. Kulbertus, S. B. OIsson & M. Schlepper (ed.), Atrial fibrillation, Astra cardiovascular, Sweden, 1981.

31) **Tonkin, A. M., Tornos, P., Heddle, W. F. & Rapp, H.**: Autonomic effects of the human cardiac conduction system. Brit. Heart J., **44**, 168-174 (1980).

32) **Katz, A. M.**: Physiology of the heart, p. 362-370, Raven Paven Press, New York, 1977.

33) **笠貫 宏・大西 哲**: Pharmacologic autonomic blockade による房室結節の機能評価, intrinisc A-V nodal function の臨床的意義. Heart, **15**, 385-398 (1983).

34) **Josephson, M. E. & Seides, S.F.**: Clinical cardiac electrophysiology. Techniques and interpretation. p229. Lea & Febigger, Philadelhia, 1979.

35) 上田英雄・常岡健二：絶対性不整脈の臨床観察．総合医学，4, 482-486 (1947).

36) **Takahashi, N., Seki, A., Imataka, K. & Fujii, J.**: Clinical features of paroxysmal atrial fibrillatino. Jpn. Heart J., **22**, 143-149 (1981).

37) **White, P. D. & Jone, T. D.**: Heart disease and disorders in England. Am. Heart J., **3**, 302-318 (1928).

38) **Parkinson, J. & Campbell, M.**: Paroxysmal auricular fibrillation, a record of two hundred patients. Quart J. Med., **23**, 67-100 (1930).

39) **Liberthson, R. R., Salisbury, K. W., Mutter, A. M. & Desanctins, R. W.**: Atrial tachyarrhythmia in acute myocardial infarction. Am. J. Med., **60**, 956-960 (1976).

40) **Forfar, J. C., Miller, H. C. & Toft, A. D.**: Occult thyrotoxicosis: a correctable cause of idiopathic atrial fibrillation. Am. J. Caridol., **44**, 9-12 (1979).

41) **Wellens, H. J. & Durrer, D.**: Wolf-Parkinson-White syndrome and atrial fibrillation. Am. J. Cardion., **34** 777-782 (1974).

42) **Bauernfeind, R. A., Wyndham, C. R., Swiryn, S. P., Palileo, E. V., Strasberg, B., Lam, W., Westveer, D. & Rosen, K. M.**: Paroxysmal atrial fibrillation in the Wolf-Parkinson-White syndrome. Am. J. Cardiol., **47**, 562-567 (1981).

43) **Kaplan, B. M., Langendorf, R., Lev, M. & Pick, A.**: Tachycardiabradycardia syndrome (so-called "sick sinus syndrome"). Am. J. Cardiol., **31**, 497-508 (1973).

44) **Gomes, J. A. C., Kang, P. S. Matheson, M., Gough Jr. W. B. & EI-Sherif, N.**: Coexistence of sick sinus rhythm and atrial flutter-fibrillation. Circulation, **63**, 80-86 (1981).

45) **広瀬　勝・箕田昌道・八田貞人・岸田　浩・長沢紘一・馬淵原一・午山清司**：一過性心房細動と運動負荷試験 Heart, **3**, 625-631 (1971).

46) **Hutter, A. M. Jr & Page, P L.**: Atrial arrhythmia and lipomatous hypertrophy of the cardiac interatrial septum. Am. Heart J., **82**, 16-21 (1971).

47) **Probst, P., Goldschlager, N. & Selzer, A.**: Left atrial size and atrial fibrillation in mitral stenosis. Circulation, **48**, 1282-1287 (1973).

48) **Sugiura, M., Ohkawa, S., Ueyama, C., Keida, Y., Abe, H., Ueda, K. & Shimada, H.**: A clinicopathological study on the atrial fibrillation and atrial volume in the aged. Jpn. J. Geriat, **18**, 349-353 (1981).

49) **Takahashi, N., Seki, A., Imataka, K. & Fujii, J.**: Left atrial enlargement in paroxysmal atrial fibrillation. Heart, **13**, 438-422 (1981).

50) **Mandel, W., Hayakawa, H., Danzig, R. & Marcus, H.**: Evaluation of sino-atrial node function in man by overdrive suppression. Circulation, **45**, 59-66 (1971).

51) **Nanula, O. S., Samet, P. & Javier, R.**: Significance of the sinus-node recovery time. Circualtion, **45** 140-158 (1972).

52) **Yamaguchi, I., Togo, T., Sugishita, Y. & Ito, I.**: Evaluation of methods for assessing sinus node function in man: the importance of autonomic blockade. Heart, **13**, 929-936 (1981).

Studies on Pathophysiologic Characteristics of Paroxysmal Atrial Fibrillation

Shizuka Fuzita, Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Kanazawa Medical University, Uchinada, Ishikawa, 920-02 – J. Juzen Med. Soc., **94**, 1062–1078 (1985)

Key Words: paroxysmal atrial fibrillation, intrinsic intraatrial retrograde conduction delay, atrial vulnerability, autonomic nervous system, left atrial enlargement.

Abstract

The purpose of the present study was to clarify pathophysiologic characteristics of occurrence of paroxysmal atrial fibrillation (PAF). Electrophysiologic, hemodynamic and echocardiographic studies were done on patients with PAF (PAF group) and on patients without organic heart disease (C group). In studying extrastimulus-induced intraatrial conduction delays during pro-

grammed atrial extrastimulus, maximal conduction delay time from coronary sinus to high right atrium and to lower right atrium after pharmacologic autonomic blockade (PAB) was significantly prolonged in the PAF group compared with the C group. Repetitive atrial firing (RAF) initiated by postdrive extrastimulus frequently occurred in the PAF group compared with the C group. The inner limit of the RAF zone also bordered the atrial functional refractory period in a high percentage of the PAF group. There was no significant difference in duration, inner limit and outer limit of the RAF zone between the two groups. In studying effects of the autonomic nervous system on cardiac electrophysiologic measurements, vagal influences on sinus node function were greater on both groups. Vagal influences on atrioventricular conduction were greater in the C group, but unclear in the PAF group. Autonomic effects on effective and functional refractory periods of atrium, atrioventricular node and ventricle were unclear in both groups. However, the coronary sinus effective refractory period was significantly decreased after PAB in the PAF group compared with the C group. Although sinus node dysfunction was evidenced in the PAF group, there was no significant difference in sinus node function between the C group and the remainder of the PAF group, excluding patients complicated with sick sinus syndrome. P-wave duration was significantly prolonged in the PAF group compared with the C group. The left atrial dimension was significantly enlarged in the PAF-I group with organic and nonorganic heart disease. Overall, there was a significant positive relationship between P-wave duration and the left atrial dimension. There were some cases which suggested that prolongation of P-wave duration was caused by intraatrial conduction disturbance. There was no significant relationship between other electrophysiologic parameters and atrial dynamics. These results suggest that premature supraventricular contraction associated with left atrial enlargement and/or disturbance of intraatrial conduction, especially intrinsic intraatrial retrograde conduction delay, may create extrasytole-induced intraatrial retrograde conduction delays in patients with PAF. It is also suggested that extrasystole-induced intraatrial retrograde conduction delays may be a possible manifestation of the background for reentry.