

特発性心房細動における心電図P波形態の異常と心房筋電気生理学的特性の関係

Abnormalities of Electrocardiographic P Wave Morphology and the Relationship to Electrophysiological Parameters of the Atrium in Patients With Idiopathic Paroxysmal Atrial Fibrillation

劉 志剛
早野 元信
平田 哲也
秦 躍武
塚原喜美雄
石松 卓
坂本 良治
Ivan ILIEV
岩本 啓二
植山 千秋
矢野 捷介

Zhigang LIU, MD
Motonobu HAYANO, MD
Tetsuya HIRATA, MD
Yuewu QUIN, MD
Kimio TSUKAHARA, MD
Takashi ISHIMATSU, MD
Ryoji SAKAMOTO, MD
Ivan ILIEV, MD
Keiji IWAMOTO, MD
Chiaki UEYAMA, MD
Katsusuke YANO, MD, FJCC

Abstract

In 39 patients with idiopathic paroxysmal atrial fibrillation (PAF group), the incidence of the abnormal P wave morphology (prolonged P wave and mitral P in lead II and increased P terminal force in lead V₁: PTF V₁) was examined, and the relationships to the electrophysiologic findings of the atrial muscle were investigated. The control group consisted of 42 patients with various cardiac arrhythmias other than sick sinus syndrome.

P wave duration was significantly longer in the PAF group than in the control group (112 ± 12 vs 98 ± 10 msec, $p < 0.0001$). PTF V₁ was greater in the PAF group than in the control group (0.051 ± 0.018 vs 0.028 ± 0.010 mmsec, $p < 0.001$). P mitrale occurred in only 5 patients (12%) in the control group as compared to 25 patients in the PAF group (64%, $p < 0.0001$). The longest duration of the right atrial electrograms was longer in the PAF group than in the control group (101 ± 17 vs 85 ± 10 msec, $p < 0.0001$), as was the maximal number of the fragmented deflections (8.0 ± 2.5 vs 5.8 ± 1.4 , $p < 0.0001$). Repetitive atrial firing zone and also fragmented atrial activity zone were longer in the PAF group than in the control group (34 ± 24 vs 12 ± 19 msec, $p < 0.02$ and 47 ± 27 vs 24 ± 19 msec, $p < 0.001$, respectively). Interatrial conduction delay zone was longer in the PAF group than in the control group (55 ± 25 vs 38 ± 18 msec, $p < 0.001$). P wave duration and PTF V₁ had significant and/or borderline correlations with the longest duration of the right atrial electrocardiograms ($r = 0.75$, $p < 0.0001$ and $r = 0.68$, $p < 0.0001$, respectively), and the maximal number of its fragmented deflections ($r = 0.50$, $p < 0.002$ and $r = 0.40$, $p < 0.05$, respectively). Furthermore, P wave duration had a correlation with the repetitive atrial firing zone ($r = 0.55$, $p < 0.01$).

Prolonged P wave duration and increased PTF V₁ are electrocardiographic indicators for the coexistence of electrophysiologic abnormalities in patients with idiopathic paroxysmal atrial fibrillation.

J Cardiol 1998; 32(3): 189-196

長崎大学医学部 第三内科: 〒852-8501 長崎県長崎市坂本1-7-1

The Third Department of Internal Medicine, Nagasaki University School of Medicine, Nagasaki

Address for reprints: HAYANO M, MD, The Third Department of Internal Medicine, Nagasaki University School of Medicine, Sakamoto 1-7-1, Nagasaki 852-8501

Manuscript received December 19, 1997; revised May 26, 1998; accepted June 11, 1998

Key Words

■ Electrocardiography (P wave)
(idiopathic paroxysmal)

■ Electrophysiology
■ Cardiac mapping (right atrial)

■ Atrial fibrillation

はじめに

特発性心房細動 (paroxysmal atrial fibrillation: PAF) では、臨床電気生理学的検査により、心房筋の電気生理学的指標に異常がみられると報告されている¹⁻⁴⁾。しかし、この心房筋の指標は、検査法の限界により、右房心房筋のみから得られており、左房の心房筋についても同様な異常が存在するかについては明らかではない。一方、体表面12誘導心電図の第II誘導P波幅やV₁誘導のP terminal force (PTF V₁)の増大は、左房の容量負荷、圧負荷の他にも、心房伝導障害により生じることが知られている⁵⁻⁷⁾。本研究では特発性心房細動における心房筋の臨床電気生理学的指標と体表面12誘導心電図のP波形態異常の関係から、PAFを生じる例の特徴について検討した。

対象と方法

1. 対象

高血圧や器質的心疾患を伴わない特発性心房細動例 (PAF群) 39例を対象とした。心房細動は全例体表面12誘導心電図、入院中のモニター心電図あるいはホルターモニター記録のいずれかで確認した。平均年齢は59±11歳(32-78歳)である。対照群は電気生理学的検査を行った症例中、心房細動の発作歴がない各種不整脈42例(房室結節リエントリー性頻拍21例、心房内リエントリー性頻拍3例、房室ブロック15例、心室頻拍3例、ただし洞不全症候群を除く)を用いた。平均年齢は54±9歳(28-74歳)で、両群間の年齢に有意差はなかった。また胸部X線写真上心拡大なく、心エコー図検査で左房径はPAF群33±5(26-40mm)、対照群32±6mm(27-38mm)と、両群間で有意差はなかった。

2. 方法

洞調律時に毎分25mmの紙送り速度で記録された体表面12誘導心電図記録から、第II誘導のP波幅、P波形、およびPTF V₁を求め、P波の特徴および僧帽性P波⁸⁻¹¹⁾の発生率について検討した。なお僧帽性P波は

Selected abbreviations and acronyms

CD(Z) = interatrial conduction delay (zone)
FAA(Z) = fragmented atrial activity (zone)
PAF = paroxysmal atrial fibrillation
PTF = P terminal force
RAF(Z) = repetitive atrial firing (zone)

第II誘導のP波幅0.11秒以上かつ二峰性を示すものとし、PTF V₁は胸部誘導V₁におけるP波の陰性部分の幅(sec)と振幅(mm)の積を用い、これをPTF V₁と定義した。

少なくとも検査の48時間前より、抗不整脈薬など全ての薬物の投与を中止した後に電気生理学的検査を行い、洞調律時右房内マッピングと心房期外刺激法による心房受攻性に関する種々の指標を計測した。

1) 洞調律時右房内マッピング

電極間隔10mmのUSCI製(USA)4極の6Fカテーテル電極を経静脈的に右房内に挿入し、遠位の2極で洞調律時の心房電位(A波)を記録した。心電図の記録はフクダ電子製(東京)MIC-8800TのPolygraphを用い、50-1,000Hzのフィルターにて行った。洞調律時、右房内マッピングの記録部位は右房内の前壁、側壁、後壁、中隔のそれぞれの高位、中位、低位の計12カ所とし、Siemens-Elema製(Sweden)Mingograph 804にて、紙送り速度毎秒100mmで、通常体表心電図とともに記録した。得られた右房内12カ所で記録したA波の波幅と棘波の数(A波の棘波数は電位の下向きの振れの数と数えた)を測定し、心房電位の最大A波幅と最多A波棘波数^{1,12-14)}を検討した(Fig. 1)。

2) 心房期外刺激法

本法により反復性心房放電帯(repetitive atrial firing zone: RAFZ)¹⁵⁻¹⁷⁾、細分化心房活動帯(fragmented atrial activity zone: FAAZ)^{2,15,16,18)}と心房間伝導遅延帯(interatrial conduction delay zone: CDZ)^{3,4,14,19)}を求めた。心房期外刺激は日本光電製(東京)SEC-3102の刺激発生装置を用いて、パルス幅1.5msec、閾値の2倍で高位右房(右心耳)より基本心周期700あるいは500msec

で行った。高位側壁右房，冠状静脈洞遠位部(左心房の後側壁)，His 束近傍に留置したカテーテル電極で心房内電位を記録し，以下の計測を行った(Fig. 2)。

Repetitive atrial firing zone: Wyndham ら¹⁶⁾の定義に従い，期外刺激S2に対するA2に引き続く心房興奮を

2つ以上認め，A2-A3間隔が 250 msec 以下で，かつ A3以下の心房波の間隔が300 msec 以下の場合を反復性心房放電(RAF)，これを認める最大連結期と最小連結期の差をRAFZとした。

Fragmented atrial activity zone: Ohe ら²⁾の定義に従い，期外刺激S2に対する高位右房波A2の幅が基本周期S1に対する高位右房波の1.5倍以上を示す場合を細分化心房活動(FAA)，これを認める最大連結期と最小連結期の差をFAAZとした。

Interatrial conduction delay zone: 右心房刺激スパイクから冠状静脈洞遠位部(distal portion of the coronary sinus: CSd)までの伝導時間(S2A2-S1A1)が20 msec 以上を示す最大連結期と最小連結期の差をCDZとした¹⁴⁾。

なお心電図の計測は，著者らの1人が全て行った。得られた数値は平均値±標準偏差で示し，統計学的検討は対応のない2群間の*t*検定で行った。相関には直線回帰係数(相関係数)を求め，*p* < 0.05をもって有意差を判定した。

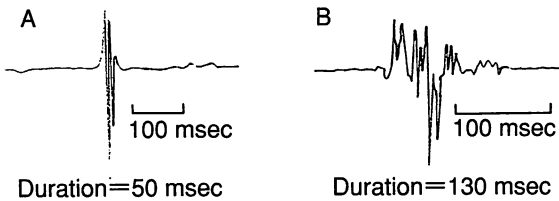


Fig. 1 Atrial electrograms recorded at different right atrial sites in a patient with idiopathic paroxysmal atrial fibrillation

A: The normal atrial electrogram, 50 msec in duration with 2 fragmented deflections (*n* = 2).

B: The abnormal atrial electrogram, 130 msec in duration with 13 fragmented deflections (*n* = 13).

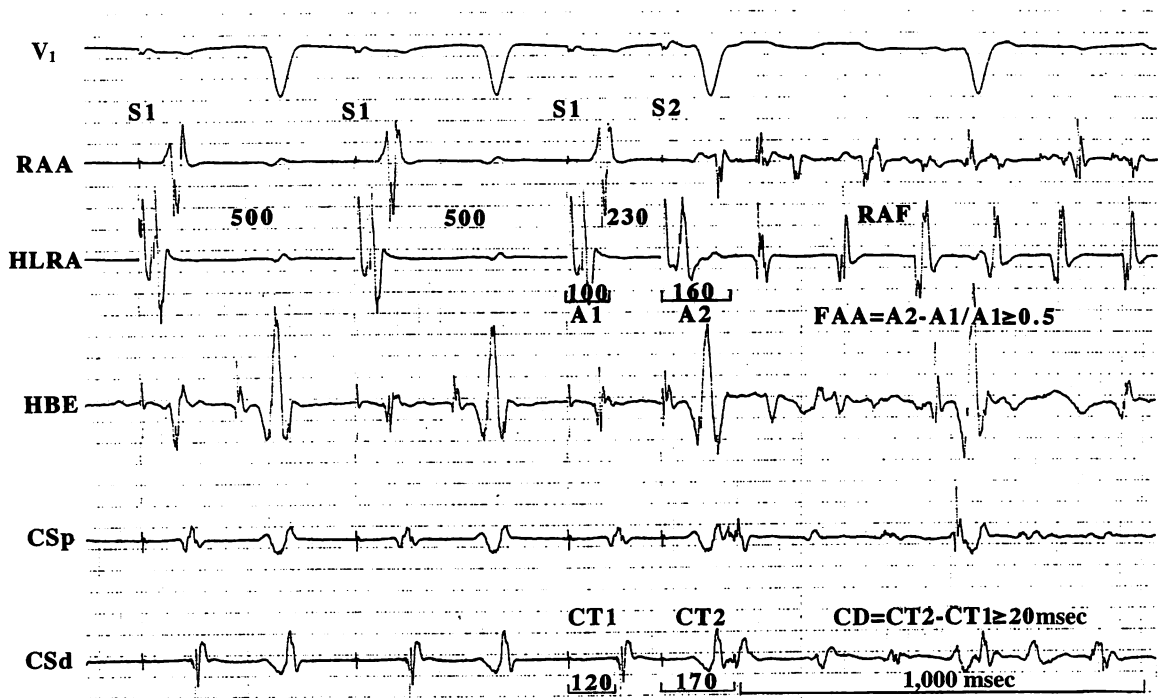


Fig. 2 Simultaneous recordings of electrocardiographic lead V₁, right atrial appendage (RAA), high lateral right atrial electrogram (HLRA), His bundle electrogram (HBE) and atrial electrogram recorded from the proximal portion of the coronary sinus (CSp) and distal portion of the coronary sinus (CSd)

An extrastimulus with a S1-S2 interval of 230 msec produced repetitive atrial firing (RAF), fragmented atrial activity (FAA) and interatrial conduction delay (CD).

CT = conduction time.

Table 1 Electrocardiographic P wave abnormalities and electrophysiologic data

	PAF group	Control group	<i>p</i> values
12-lead electrocardiogram			
P wave duration (msec)	112±12	98±10	<0.0001
P mitrale	64%	12%	<0.0001
PTF V ₁ (mmsec)	0.051±0.018	0.028±0.01	<0.001
Electrocardiographic data			
Atrial electrogram			
longest duration (msec)	101±17	85±10	<0.0001
Maximal number of fragmented deflections	8.0±2.5	5.8±1.4	<0.0001
RAFZ(msec)	34±24	12±19	<0.02
FAAZ(msec)	47±27	24±19	<0.001
CDZ(msec)	55±25	38±18	<0.001

PAF group: patients with paroxysmal atrial fibrillation. PTF V₁=P terminal force in lead V₁; RAFZ=repetitive atrial firing zone; FAAZ=fragmented atrial activity zone; CDZ=interatrial conduction delay zone.

結 果

1. 心電図の指標 (Table 1)

1) P波幅

PAF群と対照群のⅡ誘導P波幅は、PAF群112±12、対照群98±10msecであり、P波の幅はPAF群で有意に延長していた(*p*<0.0001)。最大P波幅が0.11secより広い症例は、PAF群39例中34例(87%)に対し、対照群は42例中7例(17%, *p*<0.0001)と有意に少なかった。

2) P terminal force in lead V₁

洞調律時に得られたPTF V₁はPAF群0.051±0.018mmsecに対し、対照群0.028±0.01mmsecであり、PAF群で有意に高値を示した(*p*<0.001)。PTF V₁が0.04mmsec以上の症例は、PAF群39例中27例(69%)に対し、対照群で42例中4例(10%, *p*<0.0001)と少なかった。また最大P波幅が0.11secより広く、かつPTF V₁が0.04mmsec以上を示す症例は、PAF群39例

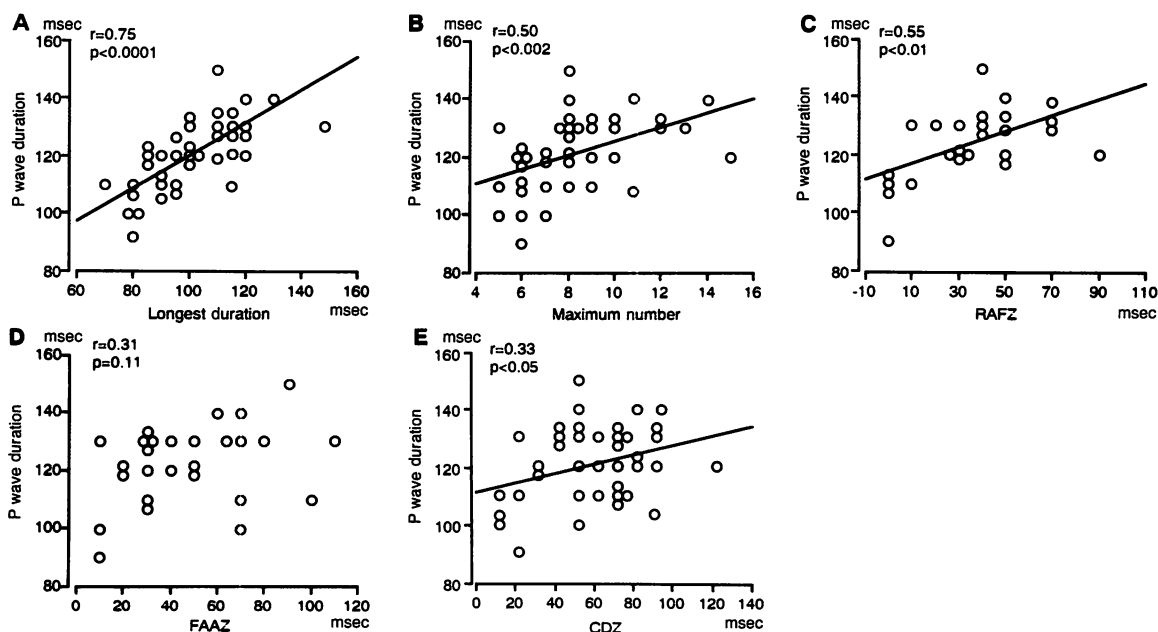


Fig. 3 Relationship of P wave duration with the longest duration of the right atrial electrograms (A), maximal number of fragmented deflections of atrial electrograms (B), RAFZ (C), FAAZ (D) or CDZ (E)

Symbols represent patients with PAF. A regression line shows a linear correlation. The correlation coefficients (*r*) of A, B, and C indicate significance.

Longest duration: longest duration of right atrial electrograms; Maximal number: maximal number of fragmented deflections of atrial electrograms. PAF = paroxysmal atrial fibrillation. Other abbreviations as in Table 1.

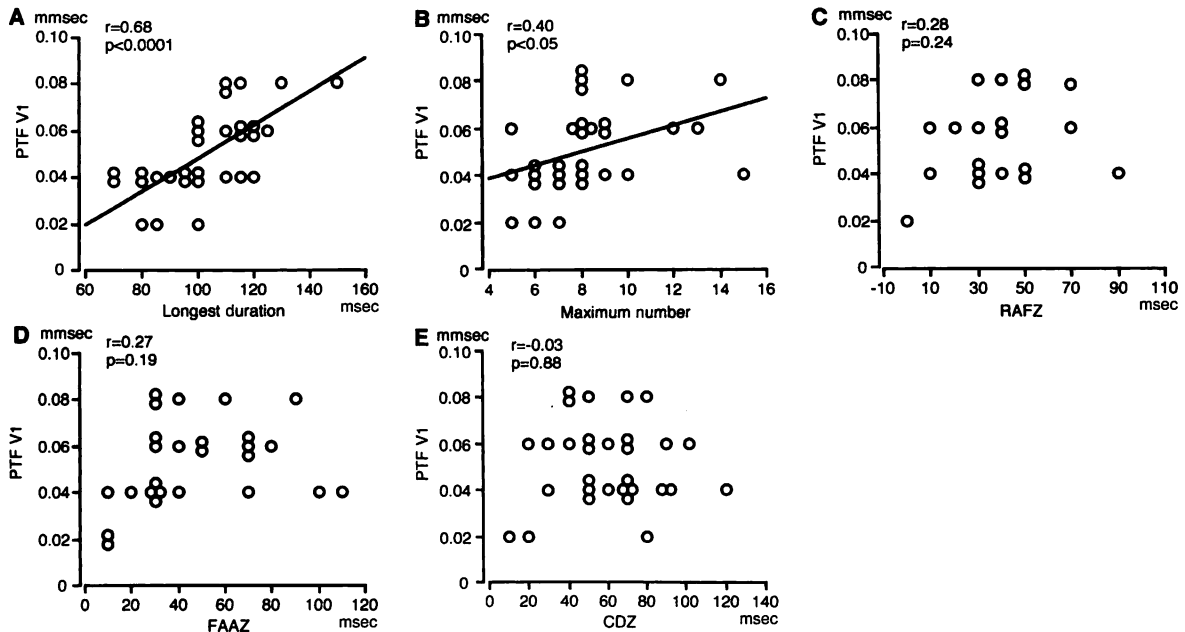


Fig. 4 Relationship of PTF V₁ with the longest duration of the right atrial electrograms (A), maximal number of fragmented deflections of atrial electrograms (B), RAFZ (C), FAAZ (D) or CDZ (E)

Symbols represent patients with PAF. The correlation coefficients (*r*) of A and B indicate significance. Abbreviations as in Table 1, Fig. 3.

中 26 例 (67%) に対し, 対照群は 42 例中 4 例 (10%, $p < 0.0001$) と有意に少なかった。

3) 波形

第 II 誘導 P 波幅が広く (>0.11sec), かつ二峰性を示すいわゆる僧帽性 P 波の発生率は, PAF 群 39 例中 25 例 (64%) の高率で認められたが, 対照群では 42 例中 5 例 (12%) と有意に少なかった ($p < 0.0001$)。

2. 臨床心房電気生理学的指標 (Table 1)

最大 A 波幅は, PAF 群 101 ± 17 msec に対し対照群 85 ± 10 msec と, 最大 A 波幅は PAF 群で有意に延長していた ($p < 0.0001$)。

最多 A 波棘波数は, PAF 群 8.0 ± 2.5 に対し対照群 5.8 ± 1.4 と, PAF 群で有意に増加した ($p < 0.0001$)。

RAF の発生率は, PAF 群 62% (24/39 例), 対照群 29% (12/42 例) で, 対照群に比し PAF 群が有意に高値を示した ($p < 0.003$)。RAFZ は PAF 群 34 ± 24 msec に対し対照群 12 ± 19 msec と, PAF 群が有意に拡大した ($p < 0.02$)。

FAA の発生率は, PAF 群 69% (27/39 例), 対照群 62% (26/42 例) で両群間に有意差はなかった。FAAZ

は PAF 群 47 ± 27 msec に対し対照群 24 ± 19 msec であり, PAF 群で有意に拡大していた ($p < 0.001$)。

両群の全例に心房間伝導遅延 (CD) を認めた。CDZ は, PAF 群 55 ± 25 msec に対し対照群 38 ± 18 msec と, PAF 群で有意に拡大していた ($p < 0.001$)。

体表面心電図の P 波幅および PTF V₁ と心房電気生理学的指標の最大 A 波幅, 最多 A 波棘波数, RAFZ, FAAZ および CDZ の関係は以下のごとくであった。

P 波幅は, 最大 A 波幅と $r = 0.75$ ($p < 0.0001$), 最多 A 波棘波数と $r = 0.50$ ($p < 0.002$), RAFZ と $r = 0.55$ ($p < 0.01$) の有意な正相関を示した。しかし, P 波幅と FAAZ および CDZ は有意な相関を示さなかった (Fig. 3)。

PTF V₁ は, 最大 A 波幅と $r = 0.68$ ($p < 0.0001$), 最多 A 波棘波数と $r = 0.40$ ($p < 0.05$) の有意な正相関を示した。しかし PTF V₁ と RAFZ, FAAZ および CDZ は有意な相関を示さなかった (Fig. 4)。

考 案

今回我々は, 特発性心房細動の P 波所見と心房電気生理学的指標の相関から以下の結果を得た。すなわち

体表面12誘導心電図のP波幅, PTF V_1 , 僧帽性P波の発生率および心房電気生理学的指標の最大A波幅, 最多A波棘波数, RAFZ, FAAZ, CDZが対照群に比較して大であった。また, 心房電気生理学的指標との関係では, P波幅の延長に伴い最大A波幅と最多A波棘波数が, いずれも増大あるいは増加し, RAFZは拡大し, 両者間に正相関が認められた。またPTF V_1 が増大すると, 最大A波幅と最多A波棘波数は増大あるいは増加し, いずれも両者間に正相関を認めた。上述したように, 今回のP波異常所見は, 左房の圧および容量過負荷による左房肥大^{5,20-23)}は考えにくく, 心房の電気生理学的異常を反映していると考えられた。

Josephsonら⁷⁾は, 左房肥大を示す心電図所見が左心房の容積負荷や圧負荷だけでなく, 心房間の伝導障害でも生じうると報告している。またSimpsonら⁶⁾は, 幅広いP波を持つ洞不全症候群や発作性心房細動, 異所性頻拍の例で, 心房内と心房間の興奮および伝導時間の異常を報告している。その他, PTF V_1 は左心房の負荷を示すことが知られている^{20,21,24)}。このことは, 特発性心房細動において, 右房のみならず左房にも電気生理学的異常が存在する例があることを示唆し, 今後更なる検討が必要である。従来より, PAFでは異常A波幅の増大と棘波数の増加が特徴とされてきた^{1,2-14)}。更にRAFZ, FAAZとCDZも心房細動に認められるといわれている^{3,4,14)}。これらの機序については, 以下のように考えられている。RAFの機序は, 刺激電極に近接した領域の局部興奮のreentryが考えられ

ている^{2,16)}。RAFに類似したFAAは心房の期外刺激による局所のcontinuous activityと考えられており^{2,18,25,26)}、一方, CDは心房内および心房間の伝導障害の存在を意味していると考えられている²⁷⁾。

本研究では, 特発性心房細動例の洞調律時P波幅と心房電気生理学的指標の最大A波幅, 最多A波棘波数およびRAFZとの間に有意な正相関が認められ, CDZとは弱い相関を示した。Cosioら³⁾も心房細動例と同様にP波幅と心房内伝導遅延との間に弱い相関があることを認めている。Centurionら^{14,15)}の報告では, 幅広いP波を持つ洞不全症候群と発作性心房細動例で異常A波とRAFが認められ, これは我々の結果と一致していた。しかし, Centurionらは特発性発作性心房細動とPTF V_1 については検討していない。今回の研究では, PTF V_1 と最大A波幅および最多A波棘波数にも有意な正相関を認められたが, その相関はP波幅と心房電位との相関より弱かった。また他の電気生理学的指標とは相関しなかった。これは, P波幅は心房全体の伝導を反映するのに対し, PTF V_1 は主に左房の負荷所見¹⁹⁻²¹⁾を示していること, 更に今回の心房筋の電気生理学的指標は右房から得られていることが関係していると考えられた。

結 論

心房の容積負荷や, 圧負荷が認められない特発性心房細動において, P波幅とPTF V_1 は心房の電気生理学的異常を反映しているものと考えられた。

要 約

特発性心房細動39例(PAF群)と洞不全症候群を除く他の各種不整脈42例(対照群)の洞調律時に記録した体表面12誘導心電図についてP波所見(第Ⅱ誘導におけるP波幅と僧帽性P波, および V_1 誘導のP terminal force: PTF V_1), およびそれらと心房筋の電気生理学的検査指標である心房内A波(最大A波幅と最多A波棘波数の発生率), 反復性心房放電帯(repetitive atrial firing zone: RAFZ), 細分化心房活動帯(fragmented atrial activity zone: FAAZ)および心房間伝導遅延帯(interatrial conduction delay zone: CDZ)との関係を検討した。

その結果, P波幅はPAF群 112 ± 12 , 対照群 98 ± 10 msecと, PAF群で有意な延長を示した($p < 0.0001$)。PTF V_1 はPAF群 0.051 ± 0.018 , 対照群 0.028 ± 0.010 mmsecと, PAF群で有意に高値を示した($p < 0.001$)。僧帽性P波の発生率はPAF群の64%(25例)に比し, 対照群で12%(5例)と低かった($p < 0.0001$)。最大A波幅はPAF群 101 ± 17 , 対照群 85 ± 10 msec, 最多A波棘波数はPAF群 8.0 ± 2.5 , 対照群 5.8 ± 1.4 と, ともにPAF群で有意に大であった(ともに $p < 0.0001$)。RAFZはPAF群 34 ± 24 , 対照群 12 ± 19 msecと, PAF群で有意な拡大を示した($p < 0.02$)。FAAZとCDZはそれぞれ 47 ± 27 と 24 ± 19 msec, および 55 ± 25 と 38 ± 18 msecと, PAF群で有意な拡大を示した(とも

に $p < 0.001$). P波幅は, 最大A波幅と $r = 0.75$ ($p < 0.0001$), 最多A波棘波数と $r = 0.50$ ($p < 0.002$), RAFZと $r = 0.55$ ($p < 0.01$)の有意な正相関を示した. PTF V_1 は最大A波幅と $r = 0.68$ ($p < 0.0001$), 最多A波棘波数と $r = 0.40$ ($p < 0.05$)の有意な正相関を認めた.

以上, 心電図のP波幅, PTF V_1 , 僧帽性P波の発生率および心房電気生理学的指標の最大A波幅, 最多A波棘波数, RAFZ, FAAZ, CDZは, 心房細動発生例において対照群よりも大であった. P波幅の延長に伴い, 最大A波幅と最多A波棘波数がいずれも増大あるいは増加, RAFZは拡大し, P波幅と有意な正相関が認められた. またPTF V_1 の増大も最大A波幅と最多A波棘波数の増大あるいは増加を伴い, 両者間にいずれも有意な正相関が認められた. 特発性心房細動において, P波異常所見は心房の電気生理学的異常を示唆することが明らかになった.

J Cardiol 1998; 32(3): 189-196

文 献

- 1) Tanigawa M, Fukatani M, Konoe A, Isomoto S, Kadena M, Hashiba K: Prolonged and fractionated right atrial electrograms during sinus rhythm in patients with paroxysmal atrial fibrillation and sick sinus node syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1991; **17**: 403-408
- 2) Ohe T, Matsuhisa M, Kamakura S, Yamada J, Sato I, Nakajima K, Shimomura K: Relation between the widening of the fragmented atrial activity zone and atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1983; **53**: 1219-1222
- 3) Cosio FG, Palacios J, Vidal JM, Cocina EG, Gamez-Sanchez MA, Tamargo L: Electrophysiologic studies in atrial fibrillation: Slow conduction of premature impulses: A possible manifestation of the background for reentry. *Am J Cardiol* 1983; **51**: 122-130
- 4) Shimizu A, Fukatani M, Tanikawa M, Mori M, Hashiba K: Intra-atrial conduction delay and fragmented atrial activity in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Jpn Circ J* 1989; **53**: 1023-1030
- 5) Cooksey JD, Dunn M, Massie E: Combined ventricular hypertrophy: Atrial hypertrophy. *in* Clinical Vectorcardiography and Electrocardiography (ed by Cooksey JD). Year Book Medical Publishers, Chicago, 1977; pp 200-202
- 6) Simpson RJ Jr, Foster JR, Gettes LS: Atrial excitability and conduction in patients with interatrial conduction defects. *Am J Cardiol* 1982; **50**: 1331-1337
- 7) Josephson ME, Kastor JA, Morganroth J: Electrocardiographic left atrial enlargement: Electrophysiologic, echocardiographic and hemodynamic correlates. *Am J Cardiol* 1977; **39**: 967-971
- 8) Human G, Snyman H: The value of the macruz index in the diagnosis of atrial enlargement. *Circulation* 1963; **27**: 935-938
- 9) Irisawa H, Morio M, Seyama I: The presence of notches on the normal P wave. *J Physiol* 1965; **15**: 17-20
- 10) Berliner K, Master A: Mitral stenosis: A correlation of electrocardiographic and pathologic observations. *Arch Intern Med* 1938; **61**: 39-59
- 11) White B, Parker R, Marster A: Disease of the mitral valve: Its effect on the pattern of the electrocardiogram. *Arch Intern Med* 1944; **74**: 94-99
- 12) Centurion OA, Fukatani M, Konoe A, Tanigawa M, Shimizu A, Isomoto S, Kaibara M, Hashiba K: Different distribution of abnormal endocardial electrograms within the right atrium in patients with sick sinus syndrome. *Br Heart J* 1992; **68**: 596-600
- 13) Centurion OA, Fukatani M, Konoe A, Tanigawa M, Shimizu A, Isomoto S, Kadena M, Hashiba K: Electrophysiological abnormalities of the atrial muscle in patients with sinus node dysfunction without tachyarrhythmias. *Int J Cardiol* 1992; **37**: 41-50
- 14) Centurion OA, Isomoto S, Fukatani M, Shimizu A, Konoe A, Tanigawa M, Kaibara M, Sakamoto R, Hano O, Hirata T, Yano K: Relationship between atrial conduction defects and fractionated atrial endocardial electrograms in patients with sick sinus syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol* 1993; **16**: 2022-2033
- 15) Centurion OA, Shimizu A, Isomoto S, Konoe A, Hirata T, Hano O, Kaibara M, Yano K: Repetitive atrial firing and fragmented atrial activity elicited by extrastimuli in the sick sinus syndrome with and without abnormal atrial electrograms. *Am J Med Sci* 1994; **307**: 247-254
- 16) Wyndham CRC, Amat-y-Leon F, Wu D, Denes P, Dhingra R, Simpson R, Rosen KM: Effects of cycle length on atrial vulnerability. *Circulation* 1977; **55**: 260-267
- 17) Cosio FG, Llovet A, Vidal JM: Mechanism and clinical significance of atrial repetitive responses in man. *Pacing Clin Electrophysiol* 1983; **6**: 53-59
- 18) Ohe T, Shimomura K, Inagaki M: The effects of cycle length on the fragmented atrial activity zone in patients with sick sinus syndrome. *J Electrocardiol* 1987; **20**: 364-368
- 19) Cosio FG, Paylos J, Requena M, Fernandez-Yanez J: Influence of basic atrial rhythm on intraatrial conduction of extrastimuli. *Am J Cardiol* 1984; **53**: 1018-1021
- 20) Soloff LA, Zatuschni J: Relationship of the P wave to left atrial volume in rheumatic heart disease with mitral stenosis. *Am J Med Sci* 1958; **236**: 290-297
- 21) Saunders JL, Calatayud JB, Schulz KJ, Maranhao V, Gooch AS, Goldberg H: Evaluation of ECG criteria for P-wave abnormalities. *Am Heart J* 1967; **74**: 757-765
- 22) Henry WL, Morganroth J, Pearlman AS, Clark CE, Redwood DR, Itscoitz SB, Epstein SE: Relation between echocardiographically determined left atrial size and atrial fibrillation. *Circulation* 1976; **53**: 273-279
- 23) Waggoner AD, Adyanthaya AV, Quinones MA, Alexander JK: Left atrial enlargement: Echocardiographic assessment of electrocardiographic criteria. *Circulation* 1976; **54**: 553-557

- 24) Robitaille GA, Phillips JH: An analysis of the P wave in patients with transient benign atrial fibrillation. *Dis Chest* 1967; **52**: 806-812
- 25) Spach MS, Dolber PC: Relating extracellular potentials and their derivatives to anisotropic propagation at a microscopic level in human cardiac muscle: Evidence for electrical uncoupling of side-to-side fiber connections with increasing age. *Circ Res* 1986; **58**: 356-371
- 26) Spach MS, Miller WT III, Dolber PC, Kootsey JM, Sommer JR, Mosher CE Jr: The functional role of structural complexities in the propagation of depolarization in the atrium of the dog: Cardiac conduction disturbances due to discontinuities of effective axial resistivity. *Circ Res* 1982; **50**: 175-191
- 27) Spach MS, Miller WT III, Geselowitz DB, Barr RC, Kootsey JM, Johnson EA: The discontinuous nature of propagation in normal canine cardiac muscle: Evidence for recurrent discontinuities of intracellular resistance that affect the membrane currents. *Circ Res* 1981; **48**: 39-54