

通常型心房粗動アブレーション後の自律神経機能変化：焼灼部位による差異を含めた検討

Effect of Radiofrequency Catheter Ablation on Autonomic Tone in Patients With Common Atrial Flutter: Difference Depending on the Site of Ablation

川村祐一郎
横山亜由美
角地 祐幸
佐藤 伸之
菊池健次郎

Yuichiro KAWAMURA, MD
Ayumi YOKOYAMA, MD
Hiroyuki KAKUCHI, MD
Nobuyuki SATO, MD
Kenjiro KIKUCHI, MD, FJCC

Abstract

Objectives. Radiofrequency catheter ablation (RFCA) of the inferior vena cava-tricuspid annulus isthmus has become an effective procedure for radical treatment of common atrial flutter. This site is close to the right atrial posteroseptal region, so vagal denervation after slow pathway ablation in patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia can also occur after the procedure. To confirm this hypothesis, we tested whether autonomic disturbance can occur after RFCA in 16 patients with common atrial flutter.

Methods. Parameters of the autonomic function were measured using several components of the time domain analyses and power spectra of heart rate variability calculated from Holter recordings and the baroreflex sensitivity. Patients were divided into 2 groups based on the location of the ablated area: the isthmus group (9 patients) with the ablated area of the exact isthmus, and the posteroseptal group (7 patients) with the ablated area slightly shifted toward the right atrial posteroseptal position. All values after RFCA were compared with those before RFCA, and the ratio (after/before) was compared between the groups. The correlation between the ratio and cumulative delivered energy was also studied for each parameter.

Results. After RFCA, the heart rate increased, and the SD, rMSSD and pNN50 decreased significantly in the posteroseptal group, whereas no significant changes occurred in the isthmus group. The high frequency of the power spectra decreased after RFCA only in the posteroseptal group, and the ratio was significantly smaller in the posteroseptal group compared to the isthmus group. A significant reverse correlation between the ratio of the high frequency and cumulative energy was observed only in the posteroseptal group. The baroreflex sensitivity tended to be diminished after RFCA only in the posteroseptal group.

Conclusions. Vagal denervation can occur after RFCA of common atrial flutter when the ablation site is shifted toward the right atrial posteroseptal region.

J Cardiol 2000; 36(2): 103-111

Key Words

Atrial flutter Ablation-catheter Autonomic nervous system
Heart rate (variability) Baroreceptors

はじめに

高周波カテーテルアブレーション(以下、アブレーション)

は、その高い有効性と低い合併症の頻度から、現在多くの頻脈性不整脈の基本的治療手段となっている。本手技の少ない合併症の一つとされるものに、心

旭川医科大学 第一内科: 〒078-8510 北海道旭川市緑が丘東2-1-1-1

The First Department of Internal Medicine, Asahikawa Medical College, Hokkaido

Address for reprints: KAWAMURA Y, MD, The First Department of Internal Medicine, Asahikawa Medical College, Midorigaoka-higashi 2-1-1-1, Asahikawa, Hokkaido 078-8510

Manuscript received January 20, 2000; revised March 10, 2000; accepted March 13, 2000

臓自律神経機能の障害，とくに迷走神経活動の低下¹⁻⁶⁾がある．これは主に房室結節回帰性頻拍の速伝導路および遅伝導路のアブレーション時に高率に出現することから，心房中隔に存在する迷走神経節ならびに節後線維の障害(迷走神経除神経)がそのメカニズムであると考えられている²⁾．一方，近年アブレーションの良好な適応となっている不整脈に，通常型心房粗動がある．この不整脈のリントリー回路は，三尖弁輪周囲を心尖部方向からみて反時計方向に回転するものであることが知られており⁷⁻⁹⁾，この回路における最も狭い部分である下大静脈-三尖弁輪間の解剖学的峡部に焼灼線を引くことにより根治される¹⁰⁾．この焼灼線は，症例により心房中隔方向にシフトする場合がある¹¹⁾が，その場合，その焼灼部位は房室結節回帰性頻拍の遅伝導路のアブレーションにおける焼灼部位と極めて近くなる．したがって，症例によっては通常型心房粗動のアブレーションにおいても自律神経活動の障害が出現する可能性があるが，これを詳細に検討した報告はない．

そこで今回我々は，通常型心房粗動にアブレーションを施行した症例の焼灼部位と自律神経活動障害の関連について，ホルター心電図を用いた心拍変動解析諸指標およびフェニレフリン法による圧受容体反射感受性を指標に検討した．

対象と方法

1. 対象

1997年1月-1999年9月に当科にてアブレーションを施行した通常型心房粗動症例のうち，通常の検査(胸部X線写真，経胸壁心エコー図法，心筋シンチグラフィ)において明らかな基礎心疾患が証明されず，術前に洞調律を呈していた16例(男性9例，女性7例，平均年齢 53 ± 2 歳)を検討の対象とした．対象全症例に対して，治療および研究内容について十分な説明を行った後，同意を得た．

2. 方法

全例において本検討開始の少なくとも1週間前までにすべての投薬を中止した．アブレーション施行2日前から前日まで24時間ホルター心電図を装着し，得られた記録より，平均心拍数，心拍変動の時間領域解析指標(SDNN, SDANN, SD, rMSSDおよびpNN50)³⁾

およびパワースペクトル解析指標(0.04-0.15 Hzの低周波成分，0.15-0.40 Hzの高周波成分およびその比)を求めた．また，アブレーション施行前日に，十分な安静臥位ののち，第1誘導心電図を通常の倍速(50 mm/sec)で記録し，同時にトノメトリ法により血圧の連続記録を行った．収縮期圧15 mmHg以上の昇圧を目標に，塩酸フェニレフリン2-4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ をbolusで静脈内に投与し，得られた収縮期圧とこれに対応する心電図R-R間隔をプロットして，これらの回帰直線の傾きを圧受容体反射感受性とした．アブレーション施行翌日にも施行前と同一の方法で圧受容体反射感受性を測定し，また翌日から翌々日にかけて24時間ホルター心電図を記録して，施行前と同じ指標を求めた．

アブレーションはオスピカ製のCerablate745(7F, 先端電極長4 mm)とHAT300を用い，すべて解剖学的アプローチ法で行った^{10,12,13)}．すなわち，三尖弁輪側より下大静脈側へ向かい，25-30 Wの通電をカテーテルを少しずつ引くことにより数回反復し，直線的焼灼を行った．カテーテルの位置および焼灼線の方向の確認は右前斜位30°および左前斜位60°のX線透視画像により行い，すべての通電位置で撮影を行った．アブレーションの第1の標的部位は，解剖学的峡部すなわち心尖部方向からみて時計文字盤表示で6時方向(三尖弁輪の最下部)としたが，心内電位A波高およびA/V電位比などをモニターし，カテーテルの固定状態・心筋組織への密着度が不十分と考えられた場合や，間隙なく線状焼灼を行うことが困難と考えられた場合は，カテーテルをやや右房中隔寄りにシフトさせ安定・密着を図り，しかるのちにその位置で線状焼灼を行った．終了後のブロックラインの確認は，他施設にて用いられている方法と同様，線状焼灼部位の両側寄りのペーシングにより行った¹²⁾．

上記の手技の相違に基づき全例を2群に分けた．すなわち，アブレーションが第1の標的部位である解剖学的峡部で行われた群を峡部焼灼群(峡部群)とし，中隔にシフトさせて行われた群を後中隔焼灼群(後中隔群)とした．この2群における，左前斜位60°の撮影画像上のアブレーションカテーテルの位置(すなわち線状焼灼が施行された部位)の典型例をFig. 1に示した．すなわち，峡部群ではFig. 1-左のように，カテーテルはほぼ接線方向(6時)に位置していたのに対して，後中隔群ではFig. 1-右のように，これよりも中隔側

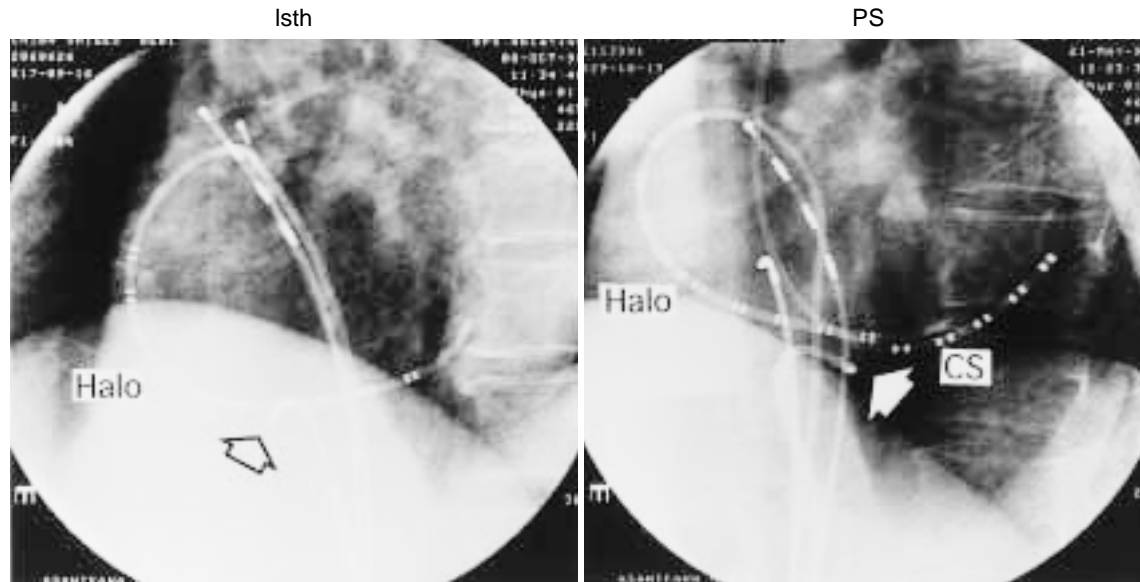


Fig. 1 Radiographs illustrating relative positions of catheters during ablation in the 60° left anterior oblique view

Open arrows indicate the ablation catheter and simultaneously the site of ablation.

Left: Catheter is located in the lowest site of the tricuspid annulus in isthmus ablation.

Right: Catheter is shifted toward the portion close to the coronary sinus ostium in posteroseptal ablation.

Isth = isthmus ablation; PS = posteroseptal ablation; Halo = multielectrode catheter for mapping of the tricuspid annulus; CS = multielectrode catheter for mapping of the coronary sinus; LAO = left anterior oblique view.

に位置していた。

上述の心拍変動諸指標および圧受容体反射感受性についてアブレーション前後で比較し、また各指標のアブレーション前後比(後値/前値)を群間で比較した。さらに、総通電エネルギーを電力と通電時間の積(watt × sec: WS)で求め、各指標のアブレーション前後比との相関を求めた。

数値は平均 ± 標準誤差で示した。統計解析は、同一群内のアブレーション前後の各数値の差の検定は対応のあるt検定を、群間の各数値の差の検定は対応のないt検定を、また総通電エネルギーと変化率の相関についてはPearsonの相関係数をそれぞれ用い、 $p < 0.05$ を有意差の判定とした。

結 果

アブレーションは全例において成功すなわち終了後両方向性にブロックラインが確認された。Table 1に全患者の内訳を示した。症例数は峡部群9例、後中隔群7例で、年齢、性に有意差はなかった。総通電エネルギー量は後中隔群でやや大きい傾向にあった。これ

Table 1 Patient profiles

	Isth($n = 9$)	PS($n = 7$)	Total($n = 16$)
Age(yr)	50 ± 2	57 ± 3	53 ± 2
Male/female	4/5	5/2	9/7
Total energy (WS)	15,900 ± 2,748	22,997 ± 3,157	19,005 ± 2,199

Values are mean ± SE.

WS = watt × sec. Other abbreviations as in Fig. 1.

は後中隔群において結果的に焼灼線が長く、通電回数が多い傾向にあったためであるが、両群に統計学的有意差はなかった。1例のみ峡部焼灼を数回行った結果、焼灼達成が困難と判断し、中隔側へシフトさせてブロックラインを作成した例があり、この例は後中隔群(総通電エネルギー量が25,410WSと、群中第2番目に大きかった例)に含めた。

24時間ホルター心電図における、各群のアブレーション前後の心拍数および時間領域解析指標をTable 2に示した。アブレーション前値は両群で差がなかった。アブレーション前後の比較では、後中隔群におい

Table 2 Time domain analysis by Holter recordings

	Isth		PS	
	Before CA	After CA	Before CA	After CA
Heart rate(beats/min)	71.8 ± 3.6	72.3 ± 3.7	68.0 ± 4.5	74.6 ± 3.9*
Time domain parameters				
SDNN	138.5 ± 10.6	128.7 ± 9.5	144.6 ± 26.5	161.2 ± 27.9
SDANN	125.8 ± 11.2	120.6 ± 8.7	117.4 ± 21.8	146.4 ± 23.4
SD	50.6 ± 3.4	48.3 ± 4.7	65.0 ± 8.9	52.2 ± 6.4*
rMSSD	26.5 ± 2.7	32.4 ± 5.8	41.2 ± 6.0	24.6 ± 5.7*
pNN50	7.5 ± 1.8	9.3 ± 3.4	12.0 ± 3.7	5.4 ± 2.6*

Values are mean ± SE. * $p < 0.05$ vs before CA.

SDNN: Standard deviation about the mean. SDANN: Standard deviation of 5-minute mean R-R intervals.

SD: Mean of all 5-minute standard deviation of RRs. rMSSD: Root-mean square of difference of successive RRs.

pNN50: Proportion of adjacent RRs more than 50 msec different.

CA = catheter ablation. Other abbreviations as in Fig. 1.

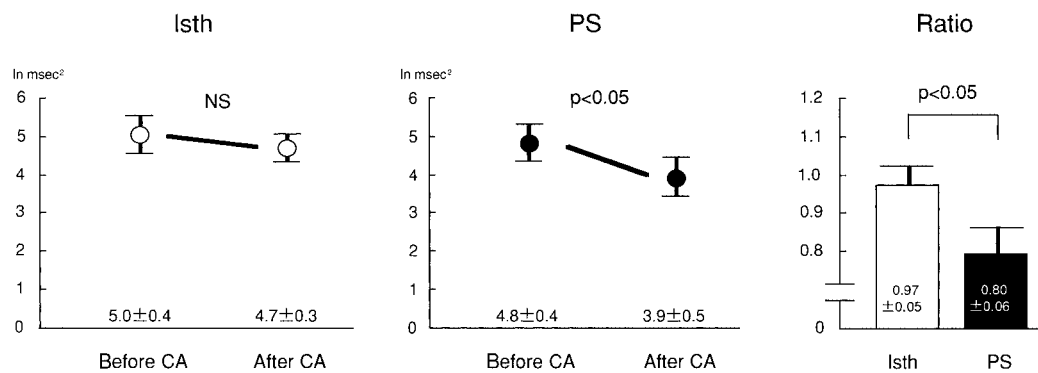


Fig. 2 Comparisons of high frequency before and after ablation in each group and comparison of the high frequency ratio between groups

The high frequency was significantly decreased after ablation in the PS group but unchanged in the Isth group.

Data are mean ± SE.

Ratio = the ratio of the values after ablation to before ablation. Other abbreviations as in Fig. 1, Table 2.

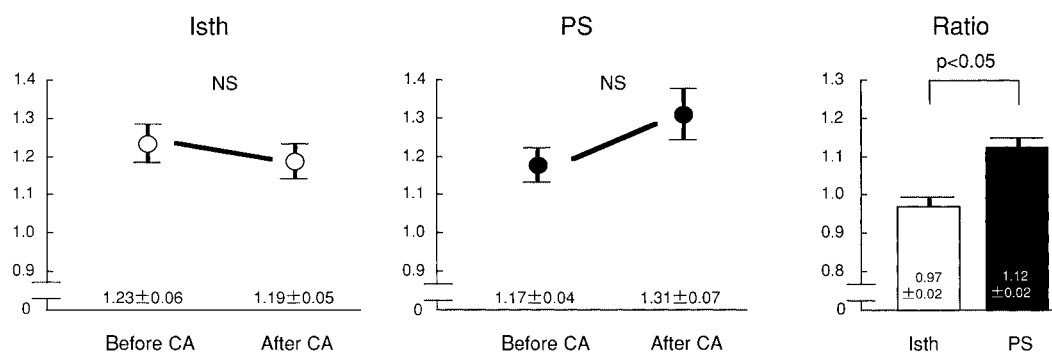


Fig. 3 Comparisons of low frequency/high frequency before and after ablation in each group and the low frequency/high frequency ratio between groups

The low frequency/high frequency ratio was significantly greater in the PS group compared to the Isth group.

Data are mean ± SE.

Abbreviations as in Figs. 1, 2, Table 1.

のみ、アブレーション後における心拍数の有意な上昇、およびSD, rMSSD, pNN50の有意な低下が認められた。

Fig. 2に、両群における高周波成分のアブレーション前後の変化および前後比を示した。アブレーション後における高周波成分の低下は後中隔群においてのみ認められ、前後比も峡部群ではほぼ1(0.97)であるのに対して、後中隔群では0.80と有意に小であった。

Fig. 3に、両群における低周波成分/高周波成分のアブレーション前後の変化および前後比を示した。後中隔群ではアブレーションによる低周波成分/高周波成

分の上昇傾向があり、前後比は峡部群では0.97、後中隔群では1.12と有意に後者で大きであった。

Fig. 4に、高周波成分の前後比と総通電エネルギーの相関を示した。後中隔群においてのみ有意な両者の逆相関、すなわち通電エネルギーが大きいほど通電後の高周波成分が低下するという結果が得られた。峡部群においては有意な相関はなく、また他のいずれの指標の変化も総通電エネルギーとの有意な相関を示さなかった。

Fig. 5に、両群における圧受容体反射感受性のアブレーション前後の変化および前後比を示した。アブレーション前の値は両群で差がなかった。アブレーション前後の圧受容体反射感受性の変化はいずれの群においても有意ではなく、また前後比も両群間に差はなかったが、後中隔群において低下傾向がみられた。

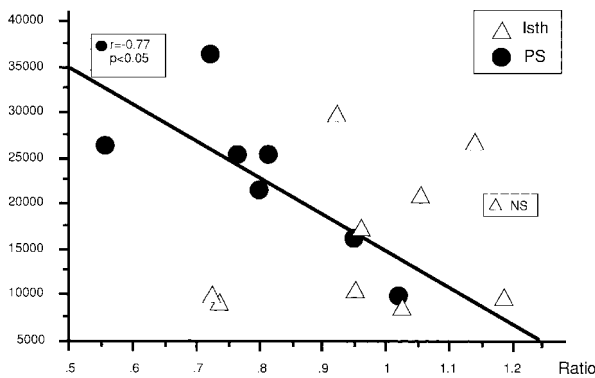


Fig. 4 Correlation between the high frequency ratio and cumulative energy of ablation
There was a significant correlation only in the PS group.
Abbreviations as in Figs. 1, 2.

考 案

洞結節および房室結節への迷走神経線維の分布については、主にイヌ心において比較的詳細に検討されている^{14,15}。Randallら¹⁴によると、イヌ左房右肺静脈基部と右房の間に存在する右肺静脈脂肪組織および冠静脈洞に沿って存在する房室間溝脂肪組織は、それぞれ迷走神経節を内部に包含し、前者からの節後線維が主として洞結節へ、また後者からの節後線維が主として房室結節へ分布するという。したがって、右肺静脈脂肪組織より洞結節への節後線維の走行経路は、両房間

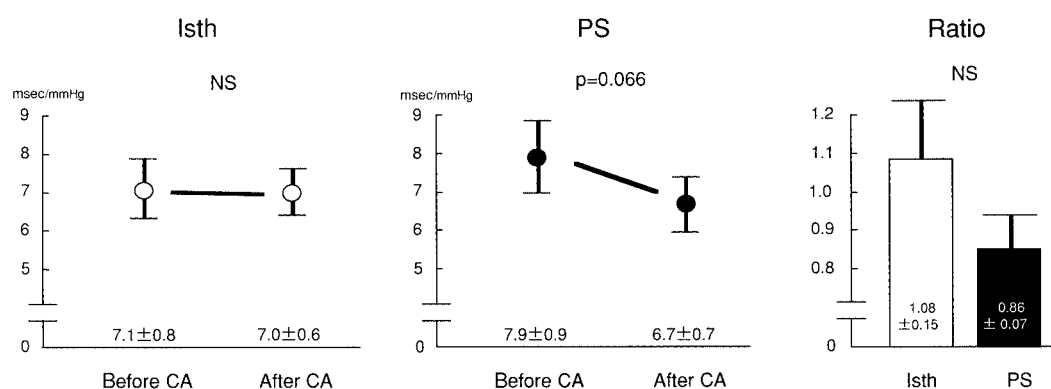


Fig. 5 Comparisons of baroreflex sensitivity before and after ablation in each group and baroreflex sensitivity ratio between groups
Data are mean \pm SE.
Baroreflex sensitivity tended to diminish after ablation in the PS group but no statistical significance was found.
Abbreviations as in Figs. 1, 2, Table 2.

尾側より右房頭側への上行ということになり，解剖学的経路として心房中隔がきわめて重要であると推定される^{2,6)}。

一方，アブレーションが治療手技として一般に普及した当初より，主に房室結節回帰性頻拍の速伝導路のアブレーション後に心拍数100を超える洞性頻脈を呈する症例が存在することが知られており，アブレーションによる何らかの自律神経障害の惹起が推定されていた¹⁾。Kocovicら²⁾は64例の上室性頻拍のアブレーション後の心拍数および心拍変動からみた自律神経機能を検討し，洞性頻脈は房室結節回帰性頻拍のみならず，後中隔副伝導路のアブレーションにおいても出現すること，またこれらのいずれにおいてもアブレーション後の心拍変動の高周波数成分の低下が認められる一方，左側副伝導路のアブレーションでは認められなかったことを見出し，迷走神経障害が心房中隔ないしその近傍を標的とした上室性頻拍のアブレーションに特異的な現象であるとした。そのメカニズムとして彼らは，上記のイヌにおける迷走神経の分布¹²⁾とヒトのそれとが類似していると仮定したうえで，心房中隔領域のアブレーションにより洞結節を支配する迷走神経節ないし節後線維の障害が起こるものと考察している。

近年，通常型心房粗動のアブレーションが普及してきている。その背景には，術中マッピングや心内膜カテテルマッピングにより通常型心房粗動の興奮伝播過程が解明されてきたことが挙げられる^{7,9)}。すなわち，通常型心房粗動の興奮は右房自由壁を上方から下方へ，右房中隔を下方から上方へ向かうこと，三尖弁周囲を心尖部方向より眺めて反時計方向へ回転する1つの旋回路を形成していること，その緩徐伝導部位は主に冠静脈洞入口部，下大静脈および三尖弁輪に囲まれた領域に存在することなどが明らかになってきた。

これらの知見に基づき，通常型心房粗動のアブレーションはその回路のうち最も狭い部位である解剖学的峡部に対して施行されることが多く¹⁰⁾，実際この方法により高い根治率が得られている。しかし，カテテルの安定性や心筋組織への密着度の問題から十分な焼灼が得られない場合には，より冠静脈洞入口部寄り¹¹⁾，すなわち右房後中隔寄りの線状焼灼を行う場合も考えられ，この場合はKocovicら²⁾が観察したのと同様の迷走神経除神経を引き起こす可能性はあると思われ

る。しかしながら，通常型心房粗動のアブレーションに伴う自律神経機能異常に関する検討はこれまで見当たらない。

そこで本研究では，当院でアブレーションを施行した症例の術前後の自律神経機能，とくに迷走神経活動の変化につき，以下の2点にとくに重点を置き検討した。1)自律神経機能変化と焼灼巣の解剖学的位置との関連を検討するため，アブレーションを通常の解剖学的峡部に施行した群と，右房後中隔寄りに施行した群に分けて比較検討した。2)迷走神経活動の指標として，24時間ホルター心電図記録による心拍変動諸指標に加え，反射性迷走神経活動の指標である圧受容体反射感受性も併せて検討した。

本研究における最も注目すべき結果は，迷走神経除神経を示唆する心拍数の上昇および高周波成分の低下が通常型心房粗動のアブレーションにおいても出現するという点，かつこの現象が右房後中隔寄りの焼灼においてのみ明確であったという点である。すなわち，通常型心房粗動のアブレーションにおいても，標的部位が右房後中隔寄りである場合，他の上室性頻拍のそれと同一のメカニズムにより迷走神経除神経が出現することが示唆される。加えて，後中隔群における高周波成分の低下は，通電エネルギー量が大きいほど顕著であった。このことは，心内膜からのアブレーションにおいて焼灼エネルギー量が大きいほどより焼灼巣の浸達度が深く，より心外膜側に存在する迷走神経節およびそれに起源する節後線維が障害されることに起因する結果と思われる。

一方，解剖学的峡部の焼灼ではこれらの現象は認められなかったことより，ヒトでは右房後中隔よりわずかに離れた右房室弁輪においてすでに洞結節を支配する迷走神経の分布は乏しいということが推定される。ただし，Uchidaら⁶⁾は，左右自由壁副伝導路のアブレーションと中隔副伝導路+房室結節回帰性頻拍遅伝導路(まとめて“中隔群”としている)のアブレーションにおけるpNN50および高周波成分の変動を検討し，総通電量とpNN50および高周波成分の低下との相関があったのは中隔群のみであったが，アブレーションによる迷走神経活動の低下そのものはいずれの部位でもみられたとしており，密度は中隔においてより高いにせよ，左右房室弁輪にも迷走神経線維の分布はあるものと推定している。したがって，解剖学的峡部にお

いては、房室弁輪におけるどの部位よりも洞結節を支配する迷走神経線維の分布が乏しいという可能性が見出されるが、なお詳細な検討の蓄積が必要と思われる。

アブレーション後の圧受容体反射感受性の変動については高周波成分の変動と同様の傾向、すなわち峡部群では不変、後中隔群では統計学的に有意な差ではなかったものの低下傾向がみられた。アブレーションに伴う圧受容体反射感受性の変動に関してはOlsovskyら¹⁶⁾が房室結節回帰性頻拍において、やはりフェニレフリン法を用いて検討しており、アブレーション前後で圧受容体反射感受性に差はなかったとしている(4 ± 2 vs 5 ± 3 msec/mmHg)。その理由の一つとして彼らは通電エネルギー量の少なさを挙げている。実際、房室ブロックの発生に細心の注意を払いつつ遅伝導路を選択的に焼灼する房室結節回帰性頻拍のアブレーションでは、他の上室性頻拍、とくに本研究のような線状焼灼を行う通常型心房粗動のアブレーションなどよりはるかに通電量は少ないと思われる。Kowallikら¹⁷⁾の報告では、房室結節回帰性頻拍のアブレーションでは心拍変動諸指標も変動しなかったとしている。しかしながら、前述のKocovicら²⁾の報告では、やはり房室結節回帰性頻拍のアブレーションにおいて高周波成分の低下が出現しているわけであり、心拍変動と圧受容体反射の迷走神経活動の指標としての何らかの相違がある可能性が考えられるが、詳細は不明である。今回の我々の検討結果からは少なくとも、比較的エネルギー量の多い右房後中隔のアブレーションの場合は、高周波成分の変化ほど明瞭ではないにせよ、圧受容体反射感受性からみた迷走神経活動も影響を受けうることが示唆された。

本研究の問題点として以下の2点が挙げられる。

第1に、今回対象とした症例群は、アブレーション施行前より基本調律は洞調律であり、少なくとも通常の検査では基礎心疾患は除外されているが、「発作性心房粗動を有する」という点から、潜在的な心房筋の障害を有していた可能性は否定できない。すなわち、アブレーション施行前にすでにある程度の心房の除神経が存在した可能性がある。したがって、基本的に心

筋障害はないと考えられる房室回帰性頻拍や房室結節回帰性頻拍症例を対象とした研究と異なり、正常な自律神経系に対するアブレーションの影響の検討という観点では限界がある。

第2に、本研究における峡部群・後中隔群の相違は、最初峡部を標的とし、不適切の場合に中隔へシフトさせるという手技に基づいており、あらかじめアブレーションカテテルの位置をコントロールして設定した群分けではないため、対比可能な2群とするには疑問がある。実際、結果に記したように、1例ながら重複する症例が存在する。しかしながら、本研究の第1の目的は、通常型心房粗動のアブレーションという手技が果たして自律神経機能障害、とくに迷走神経除神経を引き起こしうるか否かを明らかにすることであり、これがありうること、およびその程度に心房への迷走神経線維分布に関連すると思われる部位特異性が存在することを示したという点では意義のある研究であると考えられる。

なお、本研究はアブレーション後1-2日における自律神経機能について論じたものであり、長期的影響の有無については今後の検討を待たねばならない。

結 論

通常型心房粗動にアブレーションを施行した16例の焼灼後1-2日における自律神経系機能障害、とくに迷走神経除神経の有無について、心拍変動および圧受容体反射感受性を指標とし検討した。検討にあたり、全16例をその焼灼部位より下大静脈-三尖弁輪間峡部群9例、右房後中隔群7例の2群に分け比較した。後者においてのみ、アブレーション後における有意な心拍数上昇、SD、rMSSD、pNN50および高周波成分の有意な低下が認められ、また圧受容体反射感受性は低下傾向を示した。

以上より、迷走神経除神経は通常型心房粗動のアブレーション後にも出現し、そのメカニズムは右房後中隔を標的とする他の上室性頻拍のアブレーションにおける迷走神経除神経と類似したものであると推定された。

要 約

目 的: 下大静脈 - 三尖弁輪間の高周波カテーテルアブレーション(以下, アブレーション)は通常型心房粗動の根治療法として有効である。その焼灼部位は右房後中隔に近いので、房室結節回帰性頻拍のアブレーションでみられるような迷走神経除神経が出現する可能性がある。これを確認するため、16例の通常型心房粗動症例において、実際にアブレーション後に自律神経機能障害が出現するか否かを検討した。

方 法: 自律神経機能の指標として、ホルター心電図による時間領域および周波数領域の心拍変動解析諸指標、および圧受容体反射感受性を用いた。全症例をその焼灼部位に基づき峡部群9例と後中隔群7例とに分け、各群でアブレーション前後の各指標を比較検討し、また各指標のアブレーション前後の変化率(後値/前値)を両群間で比較した。さらに総通電エネルギーと各指標のアブレーション前後の変化率との相関を求めた。

結 果: アブレーション後における心拍数の有意な上昇、およびSD, rMSSD, pNN50の有意な低下が後中隔群で認められたが、峡部群では認められなかった。また、後中隔群においてのみアブレーション後における高周波成分の低下が認められ、また変化率も後中隔群で有意に小であった。後中隔群においてのみ高周波成分の変化率と総通電エネルギーの有意な逆相関が得られた。圧受容体反射感受性は、後中隔群においてアブレーション後の低下傾向がみられた。

結 論: 通常型心房粗動のアブレーション後にも、焼灼線が心房中隔方向にシフトした場合には、迷走神経除神経が出現しうることを示された。

J Cardiol 2000; 36(2): 103 - 111

文 献

- 1) Ehlert FA, Goldberger JJ, Brooks R, Miller S, Kadish AH: Persistent inappropriate sinus tachycardia after radiofrequency current catheter modification of the atrioventricular node. *Am J Cardiol* 1992; **69**: 1092 - 1095
- 2) Kocovic DZ, Harada T, Shea JB, Soroff D, Friedman PL: Alterations of heart rate and of heart rate variability after radiofrequency catheter ablation of supraventricular tachycardia: Delineation of parasympathetic pathways in the human heart. *Circulation* 1993; **88**: 1671 - 1681
- 3) Skeberis V, Simonis F, Tsakonas K, Celiker A, Andries E, Brugada P: Inappropriate sinus tachycardia following radiofrequency ablation of AV nodal tachycardia: Incidence and clinical significance. *Pacing Clin Electrophysiol* 1994; **17**: 924 - 927
- 4) Madrid AH, Mestre JL, Moro C, Vivas E, Tejero I, Novo L, Marin E, Orellana L: Heart rate variability and inappropriate sinus tachycardia after catheter ablation of supraventricular tachycardia. *Eur Heart J* 1995; **16**: 1637 - 1640
- 5) Friedman PL, Stevenson WG, Kocovic DZ: Autonomic dysfunction after catheter ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1996; **7**: 450 - 459
- 6) Uchida F, Kasai A, Omichi C, Fujii E, Teramura S, Yasuda M, Nakano T: Effect of radiofrequency catheter ablation on parasympathetic denervation: A comparison of three different ablation sites. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998; **21**: 2517 - 2521
- 7) Klein GJ, Guiraudon GM, Sharma AD, Milstein S: Demonstration of macroreentry and feasibility of operative therapy in the common type of atrial flutter. *Am J Cardiol* 1986; **57**: 587 - 591
- 8) Cosio FG, Arribas F, Barbero JM, Kallmeyer C, Goicolea A: Validation of double-spike electrograms as markers of conduction delay or block in atrial flutter. *Am J Cardiol* 1988; **61**: 775 - 780
- 9) Olshansky B, Okumura K, Hess PG, Waldo AL: Demonstration of an area of slow conduction in human atrial flutter. *J Am Coll Cardiol* 1990; **16**: 1639 - 1648
- 10) Cosio FG, Lopez-Gil M, Goicolea A, Arribas F, Barroso JL: Radiofrequency ablation of the inferior vena cava-tricuspid valve isthmus in common atrial flutter. *Am J Cardiol* 1993; **71**: 705 - 709
- 11) Fled GK, Fleck RP, Chen PS, Boyce K, Bahnson TD, Stein JB, Calisi CM, Ibarra M: Radiofrequency catheter ablation for the treatment of human type 1 atrial flutter: Identification of a critical zone in the reentrant circuit by endocardial mapping techniques. *Circulation* 1992; **86**: 1233 - 1240
- 12) 家坂義人: 心房粗動に対するアブレーション. *in* 心カテーテルアブレーションの実際. 中外医学社, 東京, 1996; pp105 - 123
- 13) Kirkorian G, Moncada E, Chevalier P, Canu G, Claudel JP, Bellon C, Lyon L, Touboul P: Radiofrequency ablation of atrial flutter: Efficacy of an anatomically guided approach. *Circulation* 1994; **90**: 2804 - 2814
- 14) Randall WC, Ardell JL: Nervous control of the heart: Anatomy and pathophysiology. *in* *Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside* (ed by Zipes DP, Jalife J). 1st Ed. WB Saunders, Philadelphia, 1990; pp291 - 299
- 15) Chiou CW, Eble JN, Zipes DP: Efferent vagal innervation of the canine atria and sinus and atrioventricular nodes: The third fat pad. *Circulation* 1997; **95**: 2573 - 2584
- 16) Olsovsky MR, Belz MK, Stambler BS, Gilligan DM, Wood

J Cardiol 2000; 36: 103-111

MA, Ellenbogen KA: Selective slow pathway ablation does not alter enhancement of vagal tone on sinus and atrioventricular nodal function. *Am J Cardiol* 1996; **78**: 1289 - 1292

17) Kowallik P, Escher S, Peters W, Braun C, Meesmann M:

Preserved autonomic modulation of the sinus and atrioventricular nodes following posteroseptal ablation for treatment of atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1998; **9**: 567 - 573