

## 抗不整脈薬長期治療の在り方に関する研究

所属機関 日本医科大学第1内科  
研究者名 早川 弘一

## 《研究の概要》

最近の欧米における各種大規模試験により、期外収縮の抑制を目安にした抗不整脈薬長期投与が逆に予後を悪化させる場合があることが指摘され、不整脈に対する長期薬物治療の在り方について再検討が進められてきた。しかるに、我が国においては抗不整脈薬を用いた長期薬物治療に関しての定見がなく、ガイドライン作りが急がれていた。

そこで本研究においては我が国の現況を踏まえて、抗不整脈薬を用いた長期薬物治療の意義、適正な治療計画ならびに効果判定の在り方に関しての指針を提案することを目的に共同研究を行った。その結果、各共同研究者がそれぞれ独自に取り入れている新しい心電情報に関しての個別研究の中から、従来12誘導心電図、ホルター心電図に加えて、高分解能心電図を用いた心室遅延電位評価、臨床電気生理学的検査による治療法の選択、心拍変動スペクトル解析の応用などの重要性が指摘された。そこで、共同研究の対象不整脈を心臓性突然死の原因として最も重要な『持続性心室頻拍』とし、治療経過ならびに治療法選択の実際を共同調査した。この共同調査の詳細な分析結果から、基礎疾患別にどのように治療法を選んでいるか浮き彫りにされた。この成績および個別研究の成果を踏まえて、『持続性心室頻拍』に対する薬物治療に関して、治療法選択の実際的ガイドラインを作成した。

この研究班における共同調査の結果ならびに作成した持続性心室頻拍に対する薬物治療ガイドラインに関しては、近日中に学会発表ないし論文にて公表する予定である。

## 研究者氏名及び所属機関

研究者氏名	所属機関及び地位	分 担 研 究 課 題
早川 弘一	日本医科大学 第1内科教授	頻脈性不整脈治療における心室遅延電位評価の 意義に関する研究
真島 三郎	昭和大学藤が丘病院 内科教授	加算平均心電図法の理論ならびに心筋梗塞と心 室遅延電位に関する研究
飯沼 宏之	心臓血管研究所 内科部長	抗不整脈薬長期治療計画に関する研究
小沢友紀雄	日本大学 第2内科教授	心室遅延電位判定基準の統一化に関する研究
笠貫 宏	東京女子医科大学 心研内科助教授	臨床電気生理学的検査法による心室頻拍に対す る薬剤選択に関する研究
加藤 貴雄	日本医科大学 第1内科助教授	抗不整脈薬選択における心拍変動周波数解析評 価の意義に関する研究

## 研 究 報 告

### I 研究目的

我が国における国民死亡率の上位を占めるに至った心臓疾患の中でも、致死性不整脈に起因する心臓性急死の対策は今日の緊急課題のひとつである。長期間にわたって致死性不整脈の発生を抑制するためには、従来から抗不整脈薬を長期的に用いるのが一般的とされてきた。しかし、CAST 報告を初めとする欧米におけるいくつかの大規模試験により、抗不整脈薬長期投与が必ずしも患者の長期予後を改善しないばかりでなく、逆に悪化させることが指摘されて以来、諸外国では不整脈に対する長期薬物治療の在り方についての再検討が積極的に行われ、すでに従来の考え方を見直さざるをえないようないくつかの報告がなされるに至っている。

しかるに、我が国においてはこれら致死性不整脈の予知、予防はもちろん、至適治療法に関してもいまだ定見がなく、抗不整脈薬を用いた薬物治療の適応の判断あるいは短期的な治療計画や薬剤の選択についてさえ、医師の経験的判断に任されているのが現状である。本研究においてはこのような現況を踏まえて、抗不整脈薬を用いた長期薬物治療の意義、適正な治療計画ならびに効果判定の在り方に関して、我が国の実情に即した独自のガイドラインを提案することを目的とする。

### II 研究計画及び材料と方法

#### 1. 研究計画の全体

本研究は、研究班を構成する各研究者が独自の視点で行う『個別研究』と、その成果を踏まえて班として行う『共同研究』からなる。

それぞれの個別研究は、『抗不整脈薬長期治療の在り方』という本研究のテーマ、すな

わち抗不整脈薬を用いた長期薬物治療の意義ならびにその適応、適正な治療計画、あるいは適正な効果判定の在り方に関して、初年度はまず各共同研究者がそれぞれ独自に取り入れている新しい心電情報を用いた独自の的方法論によるアプローチを試みることにした。続いて次年度には、各個別研究の特徴、問題点などをお互いに討論し、それぞれの共通点、相違点などを明らかにし、共同研究の方向性を決定する。これを踏まえて、最終年度には特定の不整脈に関しての治療の考え方、実際の治療の推移などについて、同一のプロトコールで共同調査を行う。

この共同調査の結果をもとに、当該不整脈に対する治療法、特に薬剤選択の実践的ガイドラインの策定を試みる。

## 2. 研究方法

### [個別研究]

個別研究のテーマは前述のごとくであるが、それぞれの方法論に関しては各研究者の独自性を重視し、研究方法、研究材料（対象）には一定の枠は設けなかった。

(1) 早川班長ならびに加藤班員は、主として加算平均心電図を用い、各種心室性不整脈に対する抗不整脈薬投与前後の心室遅延電位所見の推移から、抗不整脈薬の効果、副作用との関連性を分析する。またホルター心電図を用いて心拍変動周波数解析を行い、自律神経系の変化と抗不整脈薬長期治療との関係を検討する。

(2) 真島班員は、加算平均心電図法を用いた心室遅延電位検出の理論的裏付けを行うとともに、心筋梗塞後の心室遅延電位の経時的変化や冠動脈血栓溶解療法の影響について検討を行う。

(3) 飯沼班員は、抗不整脈薬を用いた長期薬物治療計画に関して、各種頻脈性不整脈に対する我が国における抗不整脈薬長期使用の実態を調査し、その特徴ならびに問題点を明らかにすることにより、大規模前向き調査の重要性を検証する。

(4) 小沢班員は、心室遅延電位の検討において、これまで解析機種の違い、解析方法の違いにより判定基準がまちまちであったので、これに対しまず正常例における判定基準の統一化を図る。またホルター心電図を用いた心室遅延電位の検出に関して、その可能性の検討を進める。

(5) 笠貫班員は、心室頻拍を対象として薬剤投与前後の臨床電気生理学的検査所見を比較することによって有効薬を決定し、その薬剤を長期に投与して心室頻拍の抑制が維持できるかどうかを検討する。また、従来から行われている経験的な薬剤選択あるいはホルター心電図を用いた薬剤選択の場合と比較し、臨床電気生理学的検査法による薬剤選択の有用性を検証する。

### [共同研究]

(1) まず、個別研究の成果を踏まえて対象とする不整脈を特定し、各班員の所属施設における当該不整脈に対する治療法選択の経過、効果判定、予後に関して共同調査を行う。

(2) 個別研究ならびに共同調査の結果を総合的に分析し、これをもとに当該不整脈に対する治療法選択の実践的ガイドラインを作成する。

(3) 作成したガイドラインを、日本循環器学会を初めとする関連学会において公表し、批判を仰ぐとともに、実際の臨床で活用できるよう論文化して広く提唱する。

### Ⅲ 研究成果

#### [個別研究]

#### 1. 心室遅延電位評価の重要性

陳旧性心筋梗塞や拡張型心筋症例における心室遅延電位が、持続性心室頻拍の発生を予知し得るものとして臨床的重要性がきわめて高く、心室遅延電位の存在が不整脈を引き起こし得る基質の存在を示すものであることは異論がない。

本助成研究においてはさらに詳細な心室遅延電位の検討が行われた。具体的には、3次元FFTを用いたspectro-temporal mappingにより、従来から行われているtime domain法のみでは把握できなかったQRS内部の心室遅延電位の評価が可能になった。

また、心室遅延電位が不整脈の発生に関連してダイナミックに変化していることも明らかになり、遅延電位を含む心電図高周波成分の一過性の変動が不整脈の発生に密接に関係している可能性が指摘された。さらにこれらの心電図高周波成分は、抗不整脈薬の影響を受けてさまざまな程度に変化すること、その変化と抗不整脈薬の薬効あるいは催不整脈作用を含む種々の副作用発生との間に関連性がありそうなことが報告された。

これに関連して、さらに長時間の変化をみるためホルター心電図からの心室遅延電位の検出にも取り組みある程度の成果が上げられた。

#### 2. 前向き調査の重要性

抗不整脈薬長期治療の意義ないし問題点を評価するには、従来から行われている後ろ向き調査のみでは十分に客観的な評価ができない。そこで登録制による前向き調査の重要性が指摘された。実際一部の抗不整脈薬で長期投与の有効性と安全性を検討する大規模第4相前向き試験が行われ、薬剤開発時の二重盲検法等を駆使した客観的試験とほぼ同等の成績が得られることが示された。

また別途行われた不整脈の薬剤長期治療計画に関する研究の分析から、我が国における抗不整脈薬選択および長期使用の実態とその特徴ならびに欧米との相違点、問題点が明らかになった。

#### 3. 臨床電気生理学的検査による薬剤選択の重要性

心室頻拍を対象として薬剤投与前後に臨床電気生理学的検査を行い、その成績から有効薬を決定し、これを長期に用いるという方法は、これまで一般的に行われてきた経験的薬剤選択法に比して長期不整脈抑制に有用であることが示された。特に持続性心室頻拍に関しては、静注による心室頻拍誘発抑制という薬剤の急性効果から、経口投与による長期的有効性のある程度予測することが可能であった。

#### 4. 心拍変動周波数スペクトル解析の応用

心拍変動の周波数をスペクトル解析することにより、自律神経緊張度を交感神経と迷走神経に分けて検討することが可能になった。これをホルター心電図の解析に応用し、心室頻拍を初めとする不整脈発生の直前に自律神経系がどのように変化しているかを解析したところ、心室頻拍の一部の例では頻拍発生直前に一過性に交感神経の緊張が高まり、同時に迷走神経の緊張が低下していることが判明した。そこでこのような例においては、自律神経系の急激な変化が不整脈発生に密接に関与している可能性があると考え、一過性の交感神経緊張を抑制するために $\beta$ 遮断薬を投与したところ、心室頻拍の発生をほぼ完璧に抑制することができた。このことから、心拍変動周波数スペクトル解析を用いて自律神経系

の変化を検討することも、不整脈に対する治療薬選択にあたって考慮すべき項目のひとつであり、選択基準のひとつとして応用し得ることが示された。

[共同調査]

個別研究の成果を踏まえて、共同研究の対象とする不整脈を『持続性心室頻拍』に特定し、各班員の所属施設における最近3年間の当該不整脈例に対する薬物あるいは非薬物療法選択の経過に関して、後ろ向き共同調査を行った。

集められた症例数は187例に上り、その内訳は

- ①右脚ブロック型特発性心室頻拍 (R-IVT) : 32例、年齢 36.5±16.9才
- ②左脚ブロック型特発性心室頻拍 (L-IVT) : 35例、年齢 44.6±15.4才
- ③陳旧性心筋梗塞に伴う心室頻拍 (OMI-VT) : 28例、年齢 61.7±8.3才
- ④肥大型心筋症に伴う心室頻拍 (HCM-VT) : 19例、年齢 62.4±9.6才
- ⑤拡張型心筋症に伴う心室頻拍 (DCM-VT) : 33例、年齢 53.2±11.2才
- ⑥不整脈源性右室異形成症 (ARVD-VT) : 21例、年齢 44.3±13.8才
- ⑦他の心疾患に伴う心室頻拍 (OTHER-VT) : 19例、年齢 56.9±12.5才であった。

これらの例に対して不整脈の長期的コントロールに成功した最終治療の内訳は、下表のごとくであった。

	抗不整脈薬	アブレーション	外科治療	植え込み式除細動器
R-IVT	11	20	0	0
L-IVT	17	18	0	0
OMI-VT	24	9	2	2
HCM-VT	17	0	2	2
DCM-VT	30	5	0	4
ARVD-VT	14	11	0	4
OTHER-VT	14	7	1	4

この成績から、以下のような結論が得られた。

(1) 特発性心室頻拍例では、基礎心疾患を有する心室頻拍例に比してより高頻度にカテーテルアブレーションが試みられ、多くの例で治療に成功していた (57%対 27%)。なお特発性心室頻拍例の31%では、抗不整脈薬よりもアブレーションが治療の第一選択とされていた。また外科治療や植え込み式除細動器を必要とした例はみられなかった。

(2) これに対し、基礎心疾患を有する心室頻拍例では薬物治療が主体で、併用も含めると84%の例が薬物投与を受けていた。

(3) 特に心機能の不良な例では、アミオダロンやソタロールなどのⅢ群抗不整脈薬が高頻度に用いられており、その使用率は拡張型心筋症：67%、不整脈源性右室異形成症：62%、陳旧性心筋梗塞：50%、肥大型心筋症：42%に上った。

#### IV 考察ならびに提唱するガイドライン

個別研究の結果から、不整脈特に致死性不整脈のひとつである心室頻拍の発生に、心室遅延電位を含む心内微小電位の存在とその変動が関与しているらしいこと、一部の例では

自律神経系の変動が関係し、それを心拍変動周波数スペクトル解析を用いて非侵襲的に評価しうること、また心室頻拍に対する治療法選択にあたってホルター心電図や臨床電気生理学的検査に加えて加算平均心電図や心拍変動周波数スペクトル解析の所見が有用な情報をもたらすことなどが示された。

またこれを踏まえて行われた共同調査の結果、最近の持続性心室頻拍の治療方針は、基礎疾患の種類や心機能低下の有無によって異なり、薬物治療ばかりでなくカテーテルアブレーションを初めとする非薬物治療が積極的に行われる傾向が見られること、薬物に関しても従来のⅠ群抗不整脈薬のみならず特に心機能低下例を中心にアミオダロンなどのⅢ群抗不整脈薬も高頻度に用いられることが明らかになった。

当研究班の最終目標のひとつに不整脈に対する薬剤選択の実際的ガイドラインの策定がある。そこでこれらの研究成績を総合して、以下のような『心室頻拍』に対する薬物治療の要否と治療薬選択のガイドライン（案）を作成した。

## 心室頻拍に対する薬物治療の要否と治療薬選択に関するガイドライン 1996

車両財団助成研究『抗不整脈薬長期治療の在り方』研究班（案）

### 【治療の要否】

#### ●心室頻拍の停止ないし早急な抑制を目的とした緊急治療

抗不整脈薬静注（その他の治療法：心室ペーシング、直流通電、前胸部叩打など）

- Class I：緊急治療を行う必要がある病態（絶対適応）  
Class II：緊急治療がしばしば行われるがその必要性に異論のある病態（相対適応）  
Class III：緊急治療が不必要であることが広く了解されている病態（非適応）

#### Class I

- A. 血行動態が破綻する持続性あるいはインセサント型非持続性心室頻拍
- B. 重篤な基礎心疾患を有する例における持続性多形性心室頻拍
- C. 心拍数が 150/分以上で強い自覚症状を伴う持続性あるいはインセサント型非持続性心室頻拍

#### Class II

- A. 持続性あるいはインセサント型非持続性心室頻拍を認めるが、心拍数が 100～150/分で血行動態が安定している場合
- B. 基礎心疾患のない特発性持続性心室頻拍
- C. 基礎心疾患を有する非持続性心室頻拍
- D. 種々の原因による TdP

#### Class III

- A. 基礎心疾患のない非持続性心室頻拍
- B. 促進型心室固有調律

#### ●心室頻拍の再発防止を目的とした治療

抗不整脈薬長期経口投与（その他の治療法：カテーテルアブレーション、植え込み型除細動器、手術療法など）

- Class I：再発防止治療を行う必要がある病態（絶対適応）  
Class II：再発防止治療がしばしば行われるがその必要性に異論のある病態（相対適応）  
Class III：再発防止治療が不必要であることが広く了解されている病態（非適応）

#### Class I

- A. すべての持続性あるいはインセサント型非持続性心室頻拍
- B. 重篤な基礎心疾患を有する例における非持続性心室頻拍
- C. 種々の原因による TdP



Class II

A. 基礎心疾患のない非持続性心室頻拍

Class III

A. 促進型心室固有調律

【薬剤の選択】

●緊急治療としての抗不整脈薬静注

《我が国で使用し得る静注用抗不整脈薬の種類と一般的用法・用量》

一般名	商品名	1回静注	持続（点滴）静注
プロカインアミド	アミサリン	500～1000mg／5～10分	1～3mg／分
ジソピラミド	リスモダンP	50～100mg／5～10分	0.1～0.4mg／kg／時
アジマリン	ギルリトマール	10～50mg／5分	
シベンゾリン	シベノール	25～140mg／5分	
アプリンジン	アスペノン	50～100mg／5～10分	
リドカイン	キシロカイン	50～100mg／ボース	1～4mg／分
メキシレチン	メキシチール	100～250mg／10分	0.4～0.6mg／kg／時
ジフェニルダントイン	アレビアチン	125～250mg／5～10分	
プロプラノロール	インデラル	4～6mg／4～6分	
ベラパミル	ワソラン	5～10mg／5分	
ジルチアゼム	ヘルベッサ	10～20mg／5分	
硫酸マグネシウム	マグネゾール	2g／2分	
ATP	アデホス	10～20mg／ボース	

◇心室頻拍の再発で過去の有効薬が分かっている場合は、その薬剤を第1選択で用いる。

◇心室頻拍の初回発作あるいは過去の有効薬が不明の場合は、以下のような臨床経験に基づく薬剤選択を行う。

A. 重篤な心疾患があり心機能が低下している場合

第1選択：リドカイン

第2選択：メキシレチン

B. 心機能が正常に保たれている場合

第1選択：リドカイン、メキシレチン

第2選択：プロカインアミド、ジソピラミド、シベンゾリン、アプリンジン

C. ジギタリス中毒に起因する場合

第1選択：ジフェニルヒダントイン

第2選択：リドカイン、メキシレチン

- D. 右脚ブロック左軸偏位型特発性心室頻拍  
 第1選択：ベラパミル  
 第2選択：リドカイン、メキシレチン、プロカインアミド、ジソピラミド、シベンゾリン、アプリンジン、プロプラノロール
- E. 左脚ブロック型特発性心室頻拍  
 第1選択：プロプラノロール、ATP  
 第2選択：リドカイン、メキシレチン、プロカインアミド、ジソピラミド、シベンゾリン、アプリンジン、ベラパミル
- F. 先天性QT延長症候群におけるTorsades de Pointes  
 第1選択：プロプラノロール  
 第2選択：リドカイン、メキシレチン
- G. 続発性QT延長症候群におけるTorsades de Pointes  
 第1選択：硫酸マグネシウム  
 第2選択：リドカイン、メキシレチン

●再発防止を目的とした抗不整脈薬長期経口投与

《我が国で使用し得る経口抗不整脈薬の種類と一般的用量》

一般名	商品名	一般的投与量
キニジン	キニジン	200～600mg/日、分1～3
プロカインアミド	アミサリン	1000～2000mg/日、分3～6
ジソピラミド	リスモダン	150～450mg/日、分3
アジマリン	ギルリトマール	150～300mg/日、分3
シベンゾリン	シベノール	300～450mg/日、分3
ピルメノール	ピメノール	200～300mg/日、分2～3
メキシレチン	メキシチール	300～450mg/日、分3
アプリンジン	アスペノン	40～60mg/日、分2～3
ジフェニルヒダントイン	アレビアチン	200～400mg/日、分2～3
プロパフェノン	プロノン	300～450mg/日、分3
ピルジカイニド	サンリズム	150～300mg/日、分3
フレカイニド	タンボコール	100～200mg/日、分2
プロプラノロール	インデラル	30～60mg/日、分3
その他のβ遮断薬		
アミオダロン	アンカロン	400mg/日⇒100～200mg/日
ベプリジル	ベプリコール	200～300mg/日、分3
ベラパミル	ワソラン	120～240mg/日、分3
ジルチアゼム	ヘルベッサ	90～180mg/日、分3

◇電気生理学的検査による薬剤選択

薬剤投与（静注あるいは単回経口投与）後の電気生理学的検査により、持続性心室頻拍

の誘発が抑制されることが確かめられた薬剤を第1選択とするのが望ましい。

◇ホルター心電図所見による薬剤選択

投与早期のホルター心電図にて、心室頻拍を含む心室性不整脈の発生頻度が減少していることが確かめられた薬剤を長期投与する。

◇これまでの臨床経験に基づく薬剤選択

- A. 心機能が正常に保たれている場合
  - 第1選択：メキシレチン、ジソピラミド
  - 第2選択：その他の抗不整脈薬
- B. 重篤な心疾患があり心機能が低下している場合
  - 第1選択：メキシレチン
  - 第2選択：キニジン、アミオダロン
- C. 陳旧性心筋梗塞に合併する場合
  - 第1選択：メキシレチン、プロプラノロール、その他の $\beta$ 遮断薬
  - 第2選択：アミオダロン、ソタロール
- D. 拡張型心筋症に合併する場合
  - 第1選択：アミオダロン
  - 第2選択：メキシレチン、プロプラノロール、その他の $\beta$ 遮断薬
- E. 心室頻拍発生が心拍数増加、運動負荷、僧帽弁逸脱症候群に関連している場合
  - 第1選択：プロプラノロール、その他の $\beta$ 遮断薬
  - 第2選択：その他の抗不整脈薬
- F. 心拍変動周波数解析にて交感神経緊張、迷走神経減弱の関与が示唆される場合
  - 第1選択：プロプラノロール、その他の $\beta$ 遮断薬
  - 第2選択：プロパフェノン
- G. 心拍変動周波数解析にて迷走神経緊張の関与が示唆される場合
  - 第1選択：ジソピラミド
  - 第2選択：その他の抗不整脈薬
- H. 右脚ブロック左軸偏位型特発性心室頻拍
  - 第1選択：ベラパミル
  - 第2選択：その他の抗不整脈薬
- I. 左脚ブロック型特発性心室頻拍
  - 第1選択：プロプラノロール、その他の $\beta$ 遮断薬
  - 第2選択：メキシレチン、ベラパミル、アミオダロン
- J. 先天性QT延長症候群におけるTorsades de Pointes
  - 第1選択：プロプラノロール
  - 第2選択：メキシレチン

以上のガイドラインはおおよその目安にすぎないので、実際の適用あるいは処方にあたっては、再度各症例ごとに不整脈の病態、臨床背景、合併症などを十分検討し、他の治

療法と比較して妥当かどうかを判断する必要がある。

## V 研究成果の発表

1. Katoh T, Hayakawa H, et al: Very transient but uniform changes of high frequency filtered QRS complex. *Circulation* 88: I-554, 1993
2. Sasabe N, Katoh T, Hayakawa H, et al: Role of the autonomic nerve in the genesis of atrial fibrillation evaluated by heart rate variability spectral analysis. *Circulation* 88: I-18. 1993
3. Sasabe N, Katoh T, Hayakawa H, et al: Spectral analysis of atrioventricular conduction time measured by intracardiac recording. *Circulation* 88: I-66, 1993
4. 川端美緒, 真島三郎, 他: Spectro-temporal mapping における至適解析区間の検討. *心臓* 25 (suppl 5): 101, 1993
5. 藤森ひろみ, 加藤貴雄, 早川弘一, 他: 加算平均 QRS 高周波微小電位に及ぼす心拍数変動の影響. *心臓* 25 (suppl5): 76, 1993
6. Katoh T, Hayakawa H, et al: Non-invasive diagnosis of concealed WPW syndrome by detection of high frequency preceding micropotentials. *Circulation* 90: I-436, 1994
7. 加藤貴雄, 早川弘一: 不整脈の治療と心室遅延電位. 体表面心臓電位図・体表面心臓微小電位の臨床, 安井昭二編, ライフメディコム, 1994
8. 加藤貴雄, 早川弘一: 任意の加算平均による心室遅延電位の検討. 体表面心臓電位図・体表面心臓微小電位の臨床. 安井昭二編, ライフメディコム, 1994
9. 飯沼宏之, 春見建一, 早川弘一, 笠貫宏, 加藤貴雄, 他: 日本における不整脈薬物療法の現況. *JALT-1 調査報告・その 1*. 日本医事新報 3654: 47, 1994
10. 飯沼宏之, 春見建一, 早川弘一, 笠貫宏, 加藤貴雄, 他: 日本における不整脈薬物療法の現況. *JALT-1 調査報告・その 2*. 日本医事新報 3687: 47, 1994
11. Katoh T, Hayakawa H, et al: Non-invasive disclosure of concealed preexcitation by high resolution ECG. *Circulation* 92: I-732, 1995
12. Ebato M, Mashima S, et al: Effects of early coronary reperfusion on the time course of signal-averaged electrocardiogram after myocardial infarction and its relation to late arrhythmic events. *Jap Circ J* 59: 264, 1995
13. Tanigawa N, Ozawa Y, et al: Detection of ventricular late potentials. Comparison of 4 commercial high resolution ECG system. In "Advances in Body Surface Mapping and High Resolution ECG", Ed by Yasui S, Abildskov JA, Yamada K, Harumi K, Life Medicom, 1995
14. Katoh T, Hayakawa H, et al: Arrhythmia-related transient changes of high frequency filtered QRS complex. In "Advances in Body-Surface Mapping and High Resolution ECG", Ed by Yasui S, Abildskov JA, Yamada K, Harumi K, Life Medicom, 1995
15. 小原俊彦, 加藤貴雄, 早川弘一, 他: 新しい P 波同期加算平均心電図記録システムの開発とその評価. *心臓* 27 (suppl 7): 97, 1995

16. 江波戸美緒, 真島三郎, 他 : 心筋梗塞後の長期不整脈予後に対する加算平均心電図の有用性. 心臓 27 (suppl 7) : 37, 1995
17. 真島三郎, 他 : 加算平均心電図法の理論と体表面微小電位検出法の進歩. 日本臨床 53 : 7, 1995
18. 加藤貴雄, 金応文 : Kent 束順行伝導特性の体表面加算平均心電図法による評価. 日本臨床 53 : 119, 1995
19. 子林千春, 真島三郎, 他 : 加算平均心電図の経時的変化に対する冠状動脈内血栓溶解療法の影響. Jap J Electrocardiol 15 : 44, 1995
20. Osaka M, Katoh T, Hayakawa H, et al: Changes in autonomic activity preceding onset of nonsustained ventricular tachycardia. Ann Noninvasive Electrocardiol 1: 3, 1996