

不整脈の非薬物治療ガイドライン（2011年改訂版）

Guidelines for Non-Pharmacotherapy of Cardiac Arrhythmias (JCS 2011)

合同研究班参加学会：日本循環器学会，日本胸部外科学会，日本人工臓器学会，日本心臓血管外科学会，
日本心臓病学会，日本心電学会，日本心不全学会，日本不整脈学会

班 長	奥 村 謙	弘前大学循環器内科			
班 員	相 澤 義 房	立川総合病院	梅 村 純	榊原記念病院循環器内科	
	青 沼 和 隆	筑波大学循環器内科学	草 野 研 吾	岡山大学循環器内科	
	磯 部 文 隆	愛知医科大学心臓外科	栗 田 隆 志	近畿大学循環器内科	
	大 西 哲	NTT東日本関東病院循環器内科	佐々木 真 吾	弘前大学不整脈先進治療学	
	加 藤 貴 雄	日本医科大学内科学	志 賀 剛	東京女子医科大学循環器内科	
	清 水 昭 彦	山口大学保健学系領域	庄 田 守 男	東京女子医科大学循環器内科	
	新 田 隆	日本医科大学心臓血管外科	住 友 直 方	日本大学小児科	
	萩 原 誠 久	東京女子医科大学循環器内科	中 里 祐 二	順天堂大学循環器内科	
	松 本 万 夫	埼玉医科大学国際医療センター心臓内科	中 村 好 秀	近畿大学小児科	
	村 川 裕 二	帝京大学溝口病院第四内科	庭 野 慎 一	北里大学循環器内科	
協力員	石 川 利 之	横浜市立大学循環器内科	平 尾 見 三	東京医科歯科大学不整脈センター	
	岩 亨	愛知医科大学循環器内科			

外部評価委員

大 江 透	心臓病センター榊原病院	児 玉 逸 雄	名古屋大学
笠 貫 宏	早稲田大学生命理工学	田 中 茂 夫	狭山中央病院
木 村 剛	京都大学内科系専攻内科学		

（構成員の所属は2011年7月現在）

目 次

改訂にあたって	2	Ⅲ. 心臓ペースメーカー	11
Ⅰ. ガイドラインの背景および考え方	3	1. 房室ブロック	11
1. 我が国における非薬物治療の現状	3	2. 2枝および3枝ブロック	12
2. ガイドラインの内容	4	3. 洞機能不全症候群	12
3. エビデンスと推奨度のグレード	5	4. 徐脈性心房細動	13
4. 非薬物療法の適応決定に際し評価すべき事項	6	5. 過敏性頸動脈洞症候群・反射性失神	13
5. 非薬物療法の医療条件	6	6. 閉塞性肥大型心筋症	13
6. インフォームド・コンセント	7	7. 小児に対するペーシング	14
Ⅱ. 心臓電気生理検査	8	Ⅳ. カテーテルアブレーション	15
1. 徐脈性不整脈	8	1. Wolff-Parkinson-White (WPW) 症候群・房室結節	
2. 頻脈性不整脈	9	リエントリー性頻拍	15

2. 心房細動	15	4. 特殊心疾患	23
3. 心房粗動・心房頻拍	17	5. 小児における植込み型除細動器	26
4. 上室性頻脈性不整脈に対する房室ブロック作成術	17	VI. 心臓再同期療法・両室ペーシング機能付き植込み型除細動器	27
5. 心室期外収縮	18	1. 心臓再同期療法	28
6. 心室頻拍	18	2. 両室ペーシング機能付き植込み型除細動器(CRT-D)	29
7. 小児における特殊性	19	VII. 外科手術	29
V. 植込み型除細動器		1. 心房細動	30
(Implantable Cardioverter-Defibrillator; ICD)	19	2. その他の上室性頻拍	30
1. ICDによる二次予防	20	3. 心室頻拍	31
2. 器質的心疾患を有する患者に対する一次予防	21	文 献	33
3. 原因不明の失神	23		

（無断転載を禁ずる）

改訂にあたって

1980年代、欧米では不整脈、特に頻脈性不整脈に対する非薬物治療は飛躍的な進歩を遂げた。我が国ではその導入、普及が約10年遅れ、1994年にカテーテルアブレーションが、1996年に植込み型除細動器（Implantable cardioverter-defibrillator; ICD）が承認され、保険適用となった。我が国の「不整脈の非薬物治療ガイドライン」は2001年に初版が策定・刊行されたが、カテーテルアブレーションについてはWPW症候群、上室性頻拍を中心に相当数のアブレーションが実施されており、適応が明確に記載された。一方、心房細動、非定型的心房粗動、器質的心疾患に伴った心室頻拍等の複雑不整脈への適応は一部の症例に限られた。1990年代から開発が始まった3次元マッピングシステムはこれらの複雑不整脈の機序解明とアブレーション成績向上に大きく寄与してきた。我が国では2000年にCARTOシステムが、2006年にEnSiteシステムが認可され、それまで難治性とされた不整脈も多くの例で治療が可能となった。カテーテルアブレーションが不整脈の標準的治療として普及したことを受けて2006年にガイドラインが改訂され（2006年改訂版）、上室性頻拍に対するアブレーションの適応が拡大されるとともに心房細動を含む複雑不整脈に対しても適応が記載された。その後、特に発作性心房細動を中心として症例数が増加し、肺静脈隔離術が標準的手技として実施されるようになり、「心房細動治療（薬物）ガイドライン（2008年改訂版）」および「不整脈薬物治療ガイドライン（2009年改訂版）」では薬物治療抵抗性の心房細動に対し、第二選択の治療法としてカテーテルアブレーションが推奨されるに至った。その他の不整脈も同様で、アブレーションが薬物治療に次ぐ第二選択、場合によっては第一選択として位置づけられるようになっ

た。3次元マッピングシステムもバージョンアップにより機能向上し、2008年に第二世代のCARTO-XP、2011年に第三世代のCARTO3が、そして2009年にEnSiteの新機能であるNavXが認可された。さらに我が国への導入が遅れたイリゲーションチップカテーテルが2009年に使用可能となった。これらのアブレーション支援技術の進歩もあり、複雑不整脈、特に心房細動、心室頻拍等の難治性不整脈に対するカテーテルアブレーション適応のさらなる拡大、明確化が求められるようになった。

ICDについて見ると、初版のガイドライン作成当時（1999～2000年）の我が国のICD症例数は少なく、エビデンスは皆無に近かった。そのため欧米の大規模研究によるエビデンスと我が国の専門家のコンセンサスにより、主として心臓突然死二次予防のためのICD適応が作成された。致死的不整脈ハイリスク例に対する一次予防については、MADIT-I（1996年）、MUSTT（1999年）の試験結果を受けて、非持続性心室頻拍か原因不明の失神を有し、心機能低下を認め、電気生理検査で心室頻拍/細動が誘発される場合を適応とした。2001年の初版刊行後、欧米ではMADIT-II（2002年）、SCD-HeFT（2005年）試験等の一次予防試験の結果が報告され、これらのエビデンスに基づき、ICDの一次予防の適応は拡大された。我が国でも2006年改訂版で二次予防法としてのICD適応が明確化されるとともに、一次予防についても心不全症状と心機能低下を認める例にまで適応が拡大された。その後のテクノロジー発展に伴うデバイスの高性能化、サイズの縮小化等もあり、ICDの適用例数はさらに増加し、最新のエビデンスを取り入れたガイドライン改訂が必要となってきた。2007年に「QT延長症候群（先天性・二次性）とBrugada症候群の診療に関するガイド

ライン」が策定・刊行されたが、同様の致死的不整脈に対するICD適応について、記載上の整合性も必要となった。

ICDとともに発展した治療手技として、心室内伝導障害を伴う慢性心不全に対する両心室ペーシング、すなわち心臓再同期療法（Cardiac resynchronization therapy; CRT）がある。特に左脚ブロック型の幅広いQRSと慢性心不全（NYHAクラスⅢ、Ⅳ）、心機能低下を有する例に対するCRTの症状、運動耐容能、そして生命予後改善効果が多く、臨床試験によって立証された。米国ではCRTが2001年FDAの認可を受け、さらに両心室ペーシング機能付きICD（CRT-D）も開発された。COMPANION試験によってCRT-Dの慢性重症心不全症例における心不全死と突然死の予防による生命予後改善が立証され、2002年にFDAの認可を受けた。我が国では2004年にCRTが、2006年にCRT-Dが保険適用となった。2006年のガイドライン改訂版刊行後、幅広いQRSと心機能低下に加え、軽度～中等度心不全（NYHAクラスⅡ、Ⅲ）を有する例に対するCRT-Dの有用性が報告され、2010年のRAFT試験ではNYHAクラスⅡ患者においてCRT-DがICDに比して生命予後を改善することが示された。CRT適応の基準となるQRS幅の設定や心機能、心不全の程度、心房細動例への適用等今後も検討を要するが、CRT、CRT-Dの適応についてアップデートする必要が生じた。

2006年改訂版以降に我が国で刊行または認可された

不整脈診断・治療に関するガイドライン、デバイス・機器等の主要なものを以下に示す。エビデンスの根拠となる臨床試験については各項目を参照されたい。

- (1) CRT-Dへの保険適用（2006年）
- (2) 「臨床心臓電気生理検査に関するガイドライン」の刊行（2006年）
- (3) 「QT延長症候群（先天性・二次性）とBrugada症候群の診療に関するガイドライン」の刊行（2007年）
- (4) 「心房細動治療（薬物）ガイドライン」全面改訂版の刊行（2008年）
- (5) 「不整脈薬物治療ガイドライン」部分改訂版の刊行（2009年）
- (6) イリゲーションチップカテーテルの認可（2009年）
- (7) 「心臓突然死の予知と予防法のガイドライン」部分改訂版の刊行（2010年）
- (8) 「慢性心不全治療ガイドライン」部分改訂版の刊行（2010年）
- (9) 第二/第三代3次元マッピングシステムの認可〔CARTO-XP（2008年）、CARTO3（2011年）、EnSite NavX（2009年）〕

最近の医用工学の進歩とともに非薬物治療のいずれもがめざましく発展しており、また多くの大規模臨床試験により各々の適応拡大に関するエビデンスが蓄積されている。このような背景をふまえて2006年版の部分改訂を行い、ここに2011年版を策定した。

I ガイドラインの背景および考え方

1 我が国における非薬物治療の現状

徐脈性不整脈に対するペースメーカー療法は我が国では1974年に保険償還された。その後急速に普及し、1980年代にはペースメーカーの小型化、電池寿命延長、生理的ペースメーカーの開発により年間植込み症例数は年々増加し、2010年には約57,500例（新規：約36,000件、交換：約21,000件）まで増加している（2002年は約42,700件）。

一方、頻脈性不整脈に対する治療は1950年代以降薬物療法が中心であったが、1989年のCAST（Cardiac Arrhythmia Suppression Trial）報告以来¹⁾、薬物療法は大きな転換期を迎え、非薬物療法の位置づけが飛躍的に向上した。頻脈性不整脈の根治を目的として1970年代から1980年代には外科手術が進歩した。さらに1980年代にカテーテルアブレーションと植込み型除細動器（ICD）が開発され1990年代には欧米で急速に普及した。カテーテルアブレーションは開胸術を必要としない、不整脈発生源に対する根治療法として確立している。また、米国では心臓突然死が年間約40万人でその80～90%が心室細動・心室頻拍によると考えられており^{2),3)}、ICDは最も強力な突然死予防法として位置づけられている。慢性心不全症例の20～30%に合併する左脚ブロック型心室内伝導障害が独立した予後規定因子となることか

ら、1996年以降、両室ペーシングによる心臓再同期療法（CRT）が確立され、欧米では急速に普及しつつある。さらに慢性心不全の死因は40～50%が突然死であり、その多くは心室細動によると考えられることから、両室ペーシング機能付き植込み型除細動器（CRT-D）が開発された。

我が国では1994年にカテーテルアブレーション、1996年にICD、2004年にCRT、そして2006年にCRT-Dの保険適用が認められた（図1）。各々の非薬物療法は進歩の著しい領域であり、ICD、CRT/CRT-Dの植込み件数を見ても分かるように現在なお普及過程にある（図2）。我が国での心臓突然死の実態は必ずしも明らかではないが⁴⁾、6～8万人/年と推定される。その直接死因の多くは心室性頻脈性不整脈と考えられるが^{5)・6)}、その基礎心疾患はICD植込み症例の分析からは欧米と異なることが示唆されている⁷⁾（図3）。したがって、頻脈性不整脈に対して薬物療法と非薬物療法の使い分けのみならず、カテーテルアブレーションとICDと外科手術の使い分けが必要であり、現時点における非薬物治療のガイドライン作成の臨床的意義は極めて高い。

2 ガイドラインの内容

本ガイドライン（改訂版）は不整脈に対する各非薬物療法の適応を最新の知見に基づいて提唱するものである。非薬物治療の適応、評価には臨床心臓電気生理検査が不可欠であるため、初めにその意義と適応を示し、次いで非薬物療法として心臓ペースメーカー、カテーテルアブレーション、ICD、CRT-Dおよび外科手術の適応について記載した。さらに不整脈ではないが、閉塞性肥大型心筋症に対するペーシング治療および心不全に対する両室ペーシング（心臓再同期療法）についても言及した。

なお、小児に対する頻脈性不整脈の非薬物治療は成人におけるそれに比較して症例数が極めて少なく、臨床研究も少ない。したがってエビデンスに基づいて推奨度のグレードを提唱することは困難であり、小児に対するカテーテルアブレーションおよびICDの適応の多くはその特殊性を勘案しつつ班員の合意に基づいてグレードを策定・記載した。

図1 不整脈に対する薬物療法および非薬物治療の歴史

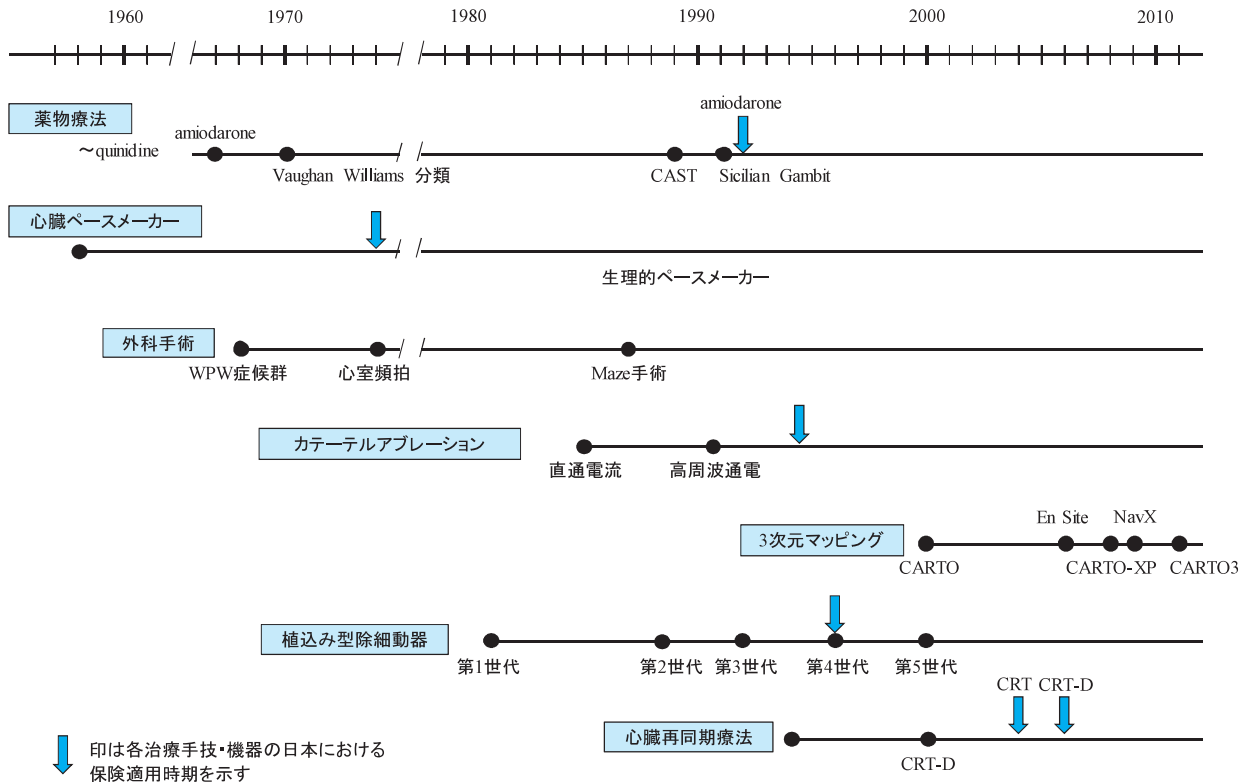


図2 日本における植込み型除細動器・心臓再同期療法施行件数の推移（新規・交換件数の合計）

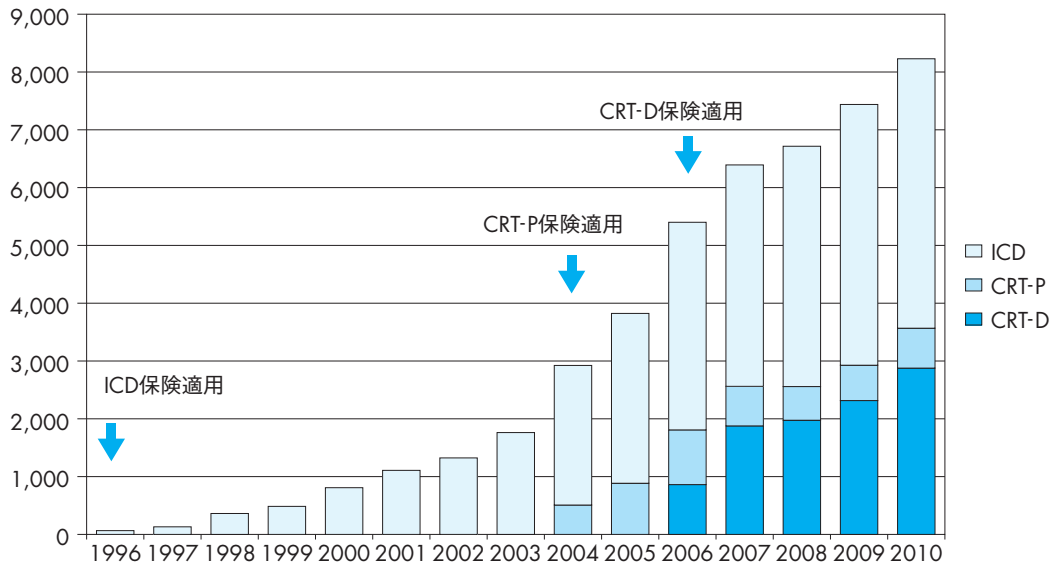
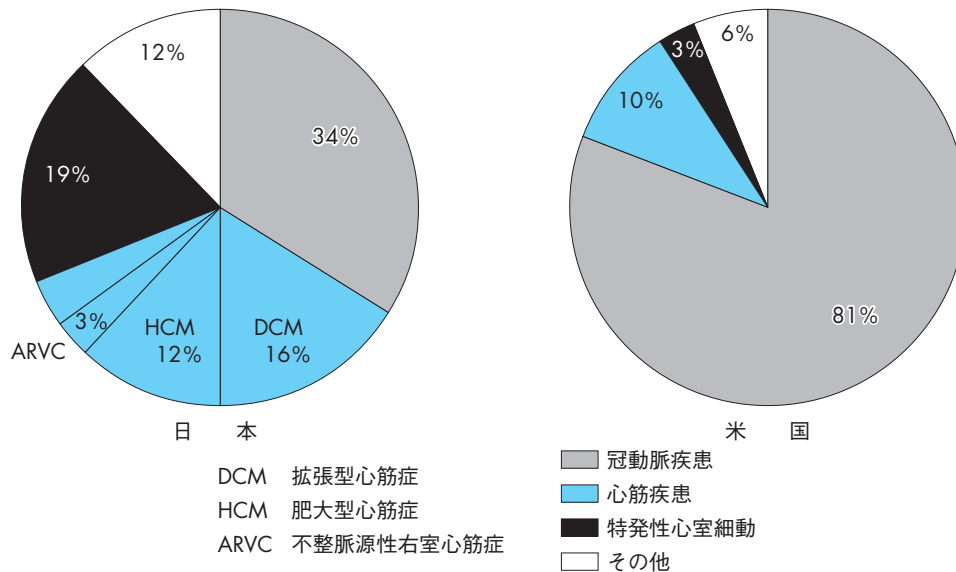


図3 日本と米国における植込み型除細動器症例の基礎心疾患



3 エビデンスと推奨度のグレード

我が国ではペースメーカー以外の非薬物療法は欧米に比べ、開発、普及が遅れ、不整脈の非薬物療法に関する我が国におけるエビデンスは少ない。本ガイドラインでは、まず欧米におけるエビデンスに基づいた資料を調査し、さらにエビデンスの水準を批判的に吟味し、加えて日本における情報を収集し、それらを班会議において班

員および協力員の経験と意見に基づきエビデンスの水準を検討した。以前のACC/AHAガイドライン⁸⁾⁻¹²⁾およびカナダ医師会によるもの¹³⁾、前回改訂版前後のガイドライン等¹⁴⁾⁻¹⁶⁾も参考として検討したが、我が国におけるエビデンスの評価が困難なため、前回の改訂版に続き今回もエビデンスの水準は表示しなかった。推奨度のグレードについてはカナダ医師会の4段階法も参考として、ACC/AHAガイドラインに基づき、

(1) クラス I：有益であるという根拠があり、適応で

あることが一般に同意されている

- (2) クラスⅡa：有益であるという意見が多いもの
- (3) クラスⅡb：有益であるという意見が少ないもの
- (4) クラスⅢ：有益でないまたは有害であり，適応でないことで意見が一致している

に分類し，表示した。

4 非薬物療法の適応決定に際し 評価すべき事項

不整脈の非薬物療法の目的は，(1) 心臓突然死の予防，生命予後（mortality）の改善，(2) 不整脈に基づく症状の改善，生活予後（morbidity）の改善，および(3) 患者の社会生活上の満足度の改善にあり，(2)(3)は生活の質（quality of life; QOL）の改善といわれる。換言すれば，非薬物治療の適応は医学（生物学）的側面からと社会（医学）的側面から検討し，決定する必要がある。前者としては不整脈によるAdams-Stokes発作（失神，眼前暗黒感を伴うめまい等の脳虚血症状），動悸，胸内苦悶感，胸痛，心不全症状，血行動態の破綻等の症状を来たし得るか，そして致命的になり得るかを評価する必要がある。さらに，基礎心疾患，心機能からみた評価，頻脈性と徐脈性不整脈との関係からみた評価，薬物や運動に対する反応からみた評価，臨床心臓電気生理検査，加算平均心電図，T wave alternans等による評価が必要となる。後者としては，患者を全人的に把握し，社会（家庭ないし職場等）人としての満足度と要求度を評価する必要がある。例えば，飛行機のパイロット，電車や車の運転手および高所での作業等の危険を伴う職業に従事する場合，若年者，特にスポーツ活動を希望する場合，妊娠を希望する場合，車の運転を希望する場合，遠隔地の居住者，頻りに旅行，出張（特に時差を伴う海外出張）をする場合，精神的および肉体的ストレスの多い職業に従事している場合等がある。

5 非薬物療法の医療条件

不整脈の非薬物療法は高度の医療技術を必要とし，かつ進歩の速い領域である。したがって，本ガイドラインを適用するにあたっては，医師および施設の要素は極めて重要であり，具体的には医師として下記の条件が必要である。

- (1) 臨床心臓電気生理検査について十分な知識と経験を有する。
- (2) 抗不整脈薬療法について十分な知識と経験を有す

る。

- (3) 非薬物療法としてのペースメーカ，カテーテルアブレーション，ICD，CRT/CRT-Dおよび外科手術について十分な知識と医療技術を有する。かつ各々の合併症に対しても緊急手術等十分な対応が可能である。

1 植込み型除細動器

保険適用にあたっての条件として下記の特掲診療料の施設基準が定められている（2010年度診療報酬点数表による）。

- (1) 循環器科および心臓血管外科を標榜している病院であること。
- (2) 心臓電気生理学的検査を年間50例以上実施していること。なお，このうち5例以上は頻拍性心室不整脈症例に対するものである。
- (3) 開心術又は冠動脈，大動脈バイパス移植術を合わせて年間30例以上実施しており，かつ，ペースメーカ植込み術を10例以上実施していること。
- (4) 常勤の循環器科および心臓血管外科の医師がそれぞれ2名以上配置されており，そのうち2名以上は，所定の研修を修了していること。

2 カテーテルアブレーション

1990年に日本心臓ペースング・電気生理学会（現・日本不整脈学会）により以下の施設基準が提起されており¹⁷⁾，現在でも準拠されるべき点が多い。

- (1) 心臓電気生理学的検査について十分な知識と経験を有する。
- (2) 抗不整脈薬療法について十分な知識と経験を有する。
- (3) ペースメーカ療法について十分な知識と経験を有する。
- (4) カテーテルアブレーション施行時には心臓外科医および医療スタッフが待機し，緊急手術が可能である。

カテーテルアブレーションは医科点数表第2章第10部手術通則第5号および第6号に掲げる手術の施設基準の対象（区分1，経皮的カテーテル心筋焼灼術）であり，以下が求められている（2010年度診療報酬点数表による）。

- (1) 緊急事態に対応するための体制その他当該療養を行うにつき必要な体制が整備されていること。
- (2) 当該保険医療機関内に当該療養を行うにつき必要

な医師が配置されていること。

- (3) 当該手術の一年間の実施件数を当該保険医療機関の見やすい場所に掲示していること。
- (4) 手術を受けるすべての患者に対して、それぞれの患者が受ける手術の内容が文書により交付され、説明がなされていること。

3 心臓ペースメーカー

保険適用にあたっての条件として下記の特掲診療料の施設基準が定められている（2010年度診療報酬点数表による）。

- (1) 循環器科又は心臓血管外科の経験を5年以上有する医師が1名以上配置されていること。なお、診療所である保険医療機関においても届出が可能であること。

施設基準にはないが、心臓電気生理検査を行え、ペースメーカー外来等自施設で行えるチェックシステムを持っていることが望ましい。

4 心臓再同期療法

保険適用にあたっての条件として下記の施設基準が定められている（2010年度診療報酬点数表による）。

- (1) 循環器科および心臓血管外科を標榜している病院であること。
- (2) 心臓電気生理学的検査を年間50例以上実施している。うち5例以上は心室性頻拍性不整脈症例に対するものである。
- (3) 開心術又は大動脈、冠動脈バイパス術を合わせて年間50例以上実施しており、かつ、ペースメーカー移植術を年間10例以上実施している。
- (4) 体外式を含む補助人工心臓等を用いた重症心不全治療の十分な経験のある施設であること。
- (5) 常勤の循環器科および心臓血管外科の医師がそれぞれ2名以上配置されており、そのうち2名以上は、所定の研修を修了していること。

以上の施設基準を満たすと同時に、非薬物療法を有効かつ安全に実施するために各施設において人材の育成、設備の充実、そしてシステムの確立をはかることが不可欠と考えられる。

我が国では日本不整脈学会が臨床心臓電気生理検査、カテーテルアブレーション、ICD、およびCRT/CRT-Dに関する教育研修セミナーを毎年実施し、基本的・標準的知識とともに最新の情報を提供している。また日本不整脈学会と日本心電学会が合同で、時代に合った適切な

医療が提供可能な不整脈専門医の認定制度を構築しており、2012年度より運用開始予定である。さらに、日本不整脈学会は「心臓ペースメーカー技師養成セミナー」を開催し、不整脈、電気生理検査、ペースメーカー、ICD/CRT-D、カテーテルアブレーション等に携わる人材を育成するとともに、ペースメーカーやICD等のデバイス製造に関わる企業側から専門的医療機器情報サービスを提供するCardiac Device Representative (CDR) の認定証を発行している。

6 インフォームド・コンセント

不整脈の非薬物療法のような高度の新医療技術を要する治療の適応決定にあたっては、患者が自ら理解し得る言葉で十分な情報を与えられた上での自由意思に基づく同意（informed consent）が不可欠である。その説明内容は個々の医師の知識と経験に基づく判断に影響されるが、具体的には下記の情報を患者に提供することが必要である。(1) 病気に関わる情報（不整脈の種類、重症度、基礎心疾患等）、(2) 治療内容およびそれによってもたらされる効果に関わる情報（一般的情報のみならず当該施設における実績に関する情報が必要）、すなわち治療目的と内容（ペースメーカーやICD、CRT/CRT-Dについては機種名および製造会社名を含む）、その治療効果と成功率、急性期合併症の種類と重症度および発生頻度、長期追跡時の合併症の種類と重症度および発生頻度、そして本治療法を選択した理由、(3) 本治療法以外の治療法（薬物療法、他の非薬物療法、さらに当該施設のみならず、他施設で可能な治療法）とそれによってもたらされる効果（各々の成功率と合併症等）、(4) 本治療法を行わずに放置した場合に予想される結果に関わる情報（予測される転帰とその確率等）、(5) 各種不整脈に対する本治療法の位置づけ、予測し得ない合併症が存在し得ること（短期および長期）、および今後の治療の進歩の可能性等である。以上の情報提供後、患者が他の医師や医療機関の意見（セカンドオピニオン）を求めれば、これに応える必要もある。

一方、日常診療の場で上記情報を患者に十分提供することは必ずしも容易ではない。それは現代医学自体の限界や、当該医師の知識と経験の限界に基づく場合もあれば、情報によって患者の混乱を招く場合もあり、インフォームド・コンセントの内容は重要な課題であろう。さらに今後施設基準を満たした施設名および学会による認定医等の開示のみならず、実施症例数と治療成績（成功率、合併症）の開示も求められるであろう。

非薬物治療の適応決定にあたっては“自己決定権”が最も重要であるが、「患者が強く希望するから」「患者が望まないから」ということを過大評価することには慎重でなければならない。これは決定の根拠となる医療情報に偏りが生じる可能性が否定されないためである。医師はより正確かつ最新の情報を提供できるように自己研鑽に励み、かつ患者・家族の理解度に応じてわかりやすく説明できる手法を身につけるべきである。そしてインフォームド・コンセントが患者にとって利益と不利益を比較考慮し患者自身が“真の利益”を選択できる唯一の機会であることを医師は十分に認識しなければならない。

II 心臓電気生理検査

1969年、SchlagらによるHis束心電図の記録以来、心房、心室の電位記録や電気刺激法を含む心臓電気生理検査は広く普及し、徐脈性不整脈、頻脈性不整脈の機序解明や非薬物治療の適応決定および評価に不可欠な検査となっている。

徐脈性不整脈に対する電気生理検査は標準12誘導心電図、ホルター心電図、負荷心電図の補助的な役割を有する。しかし、電気生理検査により、めまい、失神等の自覚症状と心電図所見が一致しない場合の評価や、各種徐脈性不整脈の病型および重症度分類が可能となり、治療法の選択、ペースメーカ適応決定、ペースメーカの機種選択に重要な情報をもたらす。

頻脈性不整脈における電気生理検査の役割は、近年の非薬物治療の発達に伴い大きく変遷してきた。致死的不整脈では植込み型除細動器によって予後の改善がもたらされている。カテーテルアブレーションでは頻拍維持に必須の部位の同定等、電気生理検査は重要な役割を果たし、多くの頻脈は根治可能となった。

頻脈における電気生理検査の役割は、診断、機序の決定および非薬物治療の適応と手段の決定にあると言える。

1 徐脈性不整脈

◆ 診断を目的とした心臓電気生理検査

Class I :

1. 失神、めまい等の症状と徐脈との因果関係が不明な場合

2. 失神、めまいを有し、原因として徐脈が疑われる場合

Class II a :

1. ペースメーカの適応のある洞機能不全または房室ブロックで、洞結節機能や房室伝導障害の評価が必要な場合
2. 症状のないMobitz II型第2度房室ブロック、第3度房室ブロックおよび2枝または3枝ブロックでブロック部位の同定および洞結節機能評価が必要な場合

Class II b :

1. 症状のない慢性2枝ブロック

Class III :

1. 症状のない洞徐脈、第1度房室ブロック、Wenckebach型第2度房室ブロック

診断を目的とした電気生理検査では診断の確定のみでなく、失神、めまい等の自覚症状が徐脈性不整脈によるかを診断することが重要である。洞機能不全や房室ブロック等の徐脈性不整脈において、自覚症状は認められるが、モニター心電図やホルター心電図ではその関係が証明されない場合も多い。洞結節機能は洞結節回復時間と洞房伝導時間や洞結節電位記録法で評価される¹⁸⁾⁻²²⁾。房室ブロック、心室内伝導障害の例ではHV間隔の測定、高頻度心房刺激法によるブロックの出現を確認し、自覚症状との関係を検討する²³⁾⁻²⁵⁾。ペースメーカ植込み後の症例で失神やめまい等の自覚症状がある場合には電気生理検査により他の頻脈性不整脈の有無を評価し、さらに過敏性頸動脈洞症候群、神経調節性失神の合併の有無を評価する。原因不明の失神、めまいを有する例では、その原因として徐脈性不整脈による場合が考えられる。過敏性頸動脈洞症候群、神経調節性失神では電気生理検査の診断的意義は高くなく、ホルター心電図、運動負荷心電図やhead-up tilt試験²⁶⁾との組み合わせにより診断を行う。

ペースメーカの適応のある洞機能不全、房室ブロック症例で、洞結節機能や房室伝導能を評価することはペースメーカの機種選択を行う上で重要である²⁴⁾。生理的ペースメーカは患者のQOLを改善し、心房細動の予防ひいては生命予後の改善をもたらす^{19),27)}。無症状でもブロック部位がHis束内またはHis束以下の場合がある²³⁾⁻²⁵⁾。特に基礎心疾患を有する症例では無症状でもペースメーカの適応となる場合がある。無症状の2枝ブロックは将来高度房室ブロックに進行する可能性は否定できないが²⁸⁾、電気生理検査を積極的にすすめるエビデンスはない。新

たに出現したり、基礎心疾患を有する症例で心臓カテテル検査をする場合に付加的に電気生理検査により His-Purkinje 系の伝導能を評価しておくことは意義がある。

◆ 薬効評価を目的とした心臓電気生理検査

Class I : なし

Class II a :

1. 洞機能不全で徐脈が内因性か自律神経機能不全かあるいは薬剤によるかの判定が必要な場合
2. 徐脈頻脈症候群で頻脈に対する必要不可欠な薬剤により徐脈の悪化を来す場合
3. 無症状の洞機能不全症例で洞機能不全を増悪させるおそれのある薬剤の投与が必要な場合
4. 無症状の房室ブロック、心室内伝導障害例で伝導障害を増悪させるおそれのある薬剤の投与が必要な場合

徐脈性不整脈の薬効評価を目的とした電気生理検査に Class I の適応はないが、診断を目的とした電気生理検査の評価が、自覚症状と一致しない場合、薬物負荷を行う。I a 群のプロカインアミドやジソピラミド、IV 群のベラパミルを静注し、洞結節、房室結節、His-Purkinje 系の機能を評価する^{29), 30)}。

洞機能不全の原因が内因性か自律神経機能不全あるいは薬剤によるかは治療法の選択に重要である。自律神経の影響を除外する目的で薬理学的自律神経遮断を行う。硫酸アトロピン 0.04mg/kg とプロプラノロール 0.2mg/kg を静注し評価する²²⁾。薬剤の影響が考えられれば投与中止してから評価し、自覚症状との関係を再評価する。無症状の洞機能不全、房室ブロック、心室内伝導障害例で不整脈を増悪させるおそれのある薬剤の投与が必要な場合は電気生理検査により評価を行う。特に基礎心疾患を有する例では重要である。

◆ ペーシング治療の有効性確認を目的とした心臓電気生理検査

Class I :

1. 神経調節性失神、閉塞性肥大型心筋症におけるペーシング治療の有効性を一時的ペーシングによって確認する場合

Class II a :

1. 徐脈性心房細動に対するペーシング治療の有効性を一時的ペーシングによって評価し、ペースメーカー植込みの適応を決定する場合
2. 心不全症例における両室ペーシング（心臓再同期

療法、CRT）の有効性を一時的ペーシングによって確認する場合

徐脈性不整脈では治療を目的とした電気生理検査はないが、一時的ペーシングを行い、心機能や自覚症状を評価することは治療法選択に有用である。

神経調節性失神、閉塞性肥大型心筋症におけるペーシング療法の有効性が示されている³¹⁾。しかしその有効性は症例によって異なり一時的ペーシングによって確認が必要な場合がある。

徐脈性心房細動に対するペーシング療法の有効性を心臓カテテル検査によりペーシングレートを変化させて評価し、一時的ペーシングを長期間留置させ、自覚的・他覚的症状を評価しペーシング療法の適応を決定する。心不全症例における両室ペーシング（心臓再同期療法、CRT）の有効性を一時的両室ペーシングにより評価し、その適応を検討することがある³²⁾。

2 頻脈性不整脈

◆ 診断を目的とした心臓電気生理検査

Class I :

1. 症状のある narrow QRS 頻拍
2. wide QRS 頻拍
3. 失神、めまいを伴う動悸発作を有する WPW 症候群
4. 失神、めまいを有し、原因として頻拍が疑われる場合

Class II a :

1. 動悸発作の原因として頻脈性不整脈が疑われるが、心電図等により確認できない場合
2. 症状のない narrow QRS 頻拍

頻拍の診断においては、電気生理検査における頻拍の誘発あるいは頻拍に必須の不整脈基質を同定することが重要であるが³³⁾、頻拍の機序によってはプログラム刺激よりも各種の薬物負荷が有用である。

非心臓性の原因（甲状腺機能亢進症、貧血等）を除外した頻脈性不整脈は電気生理検査の対象となる。症状のある narrow QRS (<120msec) 頻拍^{34) - 36)} や自覚症状にかかわらず心室頻拍を含む wide QRS 頻拍^{37), 38)} はその機序としてリエントリーの可能性が高く電気生理検査の良い適応となる。頻拍の診断は治療方針の決定に有用であり、カテテルアブレーションによる根治の可能性が高

い^{36),39)}。失神、めまいを有するWPW症候群では突然死の可能性があり、頻拍の誘発および副伝導路の不応期の測定によるハイリスク群の同定が重要である^{40),41)}。なお、アブレーション治療を想定する症例では診断目的の電気生理検査とアブレーションを一期的に実施することが多い。原因不明の失神、めまいを有し、原因として頻拍が疑われる症例では頻拍の誘発だけでなく基礎心疾患の診断も重要となる。

◆ 治療効果判定を目的とした心臓電気生理検査

Class I：なし

Class II a：

1. 持続性単形性心室頻拍に対する薬効および催不整脈作用の評価
2. 心室頻拍に対するカテーテルアブレーション後の慢性期評価が必要な場合

Class II b：

1. 房室結節リエントリー性頻拍または房室回帰頻拍の薬効判定
2. 洞結節リエントリー性頻拍、心房頻拍、心房粗動の薬効判定
3. 上室性頻脈性不整脈に対するカテーテルアブレーション後の慢性期評価が必要な場合

電気生理検査における薬効評価は、頻拍の誘発阻止効果を有効指標として行われ、電気生理検査ガイド治療と呼ばれる。心室頻拍に対する電気生理検査ガイド治療の予防効果は、ホルター心電図や運動負荷試験等の非侵襲的な評価法に比して高いと考えられるが、ESVEM (Electrophysiological Study Versus Electrocardiographic Monitoring) 試験では電気生理検査ガイド治療とホルター心電図を用いた薬効評価に差がないとされ⁴²⁾、電気生理検査ガイド治療の限界も指摘されている⁴³⁾。アミオダロンでは電気生理検査ないしホルター心電図ガイド治療の有用性も報告されているが⁴⁴⁾、経験的に投与することが多い。

器質的心疾患のない右室流出路または左室中隔起源の特発性持続性単形性心室頻拍ではカテーテルアブレーションの成功率が高いが、器質的心疾患を有する心室頻拍、特に血行動態が悪化する症例では植込み型除細動器が適応となる。AVID (Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators) 研究⁴⁵⁾においては、心室頻拍/心室細動の二次予防で、薬物による予防治療よりも植込み型除細動器治療が予後改善に寄与することが示されており、植込み型除細動器治療が一般的となった現在、電気生理検

査ガイド治療の意義は発作頻度を減少させる等、補助的な意味に留まると言える。単形性心室頻拍においては、電気生理検査ガイドによる予防治療薬選択も有用であり⁴⁶⁾⁻⁴⁹⁾、また多形性心室頻拍や心室細動誘発性評価による催不整脈作用の予知にも有用とされるが^{50),51)}、植込み型除細動器を適用する症例では予防治療の効果判定は必須ではない。

房室結節リエントリー性頻拍または房室回帰頻拍に対し薬効評価が行われていたが、QOL、副作用の問題等から最近では薬効評価を行わずにカテーテルアブレーションを選択するが多い。また、洞結節リエントリー性頻拍、心房頻拍、心房粗動症例で薬効判定が有用とする報告は少ない。

カテーテルアブレーションの効果判定では、上室性頻拍の再発は1~3%と少なく、動悸発作の再発を認めない限り必要ないが、他の頻拍が新たに出現する場合もある。心室頻拍では再発率は高く致命的となる場合もあり⁴⁸⁾⁻⁵⁰⁾、植込み型除細動器の適用等、より強力な二次予防治療の併用を考慮する⁴⁵⁾。

◆ リスク評価を目的とした心臓電気生理検査

Class I：

1. 心停止蘇生例
2. 原因不明の失神発作または左室機能低下を有する器質的心疾患に伴う非持続性心室頻拍
3. 症状のないWPW症候群で、突然死の家族歴があるか、危険度の高い職業に従事している場合

Class II a：

1. 非持続性心室頻拍あるいは心室期外収縮頻発例で、器質的心疾患を有し、加算平均心電図にて心室遅延電位が陽性の場合
2. 失神の既往あるいは突然死の家族歴のあるBrugada症候群

Class II b：

1. 非持続性心室頻拍で、心機能低下を伴わない器質的心疾患を有する場合
2. 心室期外収縮頻発あるいは非持続性心室頻拍で、加算平均心電図にて心室遅延電位が陽性で、器質的心疾患を認めない場合
3. 失神、めまいを伴う動悸発作の既往あるいは家族歴のあるQT延長症候群

突然死のリスク評価に関しては、致命的不整脈の誘発の可否で判定が行われているが、危険度の高い症例の同定は必ずしも容易ではなく、ホルター心電図、運動負荷、

加算平均心電図、T波交代現象（T wave alternans）等による評価を併せて総合的に判定する。

心筋梗塞急性期を除く心停止蘇生例は心室頻拍、心室細動の再発率が高く、従来から電気生理検査ガイド治療が行われている。器質的心疾患を有する非持続性心室頻拍においては左心機能低下例が問題となり、左室駆出率40%未満の場合、陳旧性心筋梗塞、拡張型心筋症、肥大型心筋症では電気生理検査によるリスク評価を積極的に行う^{52)–55)}。

症状のないWPW症候群では、突然死の家族歴があるか、パイロット等の危険度の高い職業に従事している場合は、電気生理検査により副伝導路の不応期を測定し不応期の短いハイリスク群を同定する⁴¹⁾。

QT延長症候群のリスク評価における電気生理検査の意義は少ないが、失神あるいは症状のある頻拍の既往を有するQT延長例では、心腔内マッピングにより単相性活動電位を記録し、早期後脱分極との関連を検討することがある^{56)–58)}。近年、器質的心疾患のない若年～中年者の突然死の原因としてBrugada症候群が注目されているが、心電図上特徴的なV₁～V₃誘導のST上昇は検診では0.05～0.4%に認められる。自覚症状のない症例が大半であるが、失神既往あるいは突然死家族歴のあるBrugada型心電図例では植込み型除細動器の適用を考慮する必要がある。電気生理検査における心室細動誘発の可否を適応決定に用いるか否かには議論があるが、誘発例は非誘発例よりも予後が悪いことを示す報告もある^{59)–62)}。

器質的心疾患がない心室期外収縮頻発例では電気生理検査の有用性は低いと考えられている。誘発される不整脈は、不整脈の種類や誘発プロトコールによって臨床的意義に差がある。加算平均心電図にて心室遅延電位が陽性の場合には電気生理検査を考慮することもある^{63)、64)}。

Ⅲ 心臓ペースメーカー

植込み型ペースメーカーは、1960年代に実用化されて以来、年々ハード面での改良が重ねられ、急速に小型化、高機能化が進んできた。またこれと並行してソフト面での進歩も著しく、房室順次ペースングや心拍応答機能によりほぼ生理的心拍動を再現し得るに至っている。徐脈性不整脈に対する恒久的ペースメーカー植込みは、薬物治療を含む他の治療の追従を許さない確立した治療法として、生命予後の改善はもちろんQOLの改善をもその目的として広く臨床に用いられているが、一方で過剰植込

みによる倫理・経済上の問題も指摘されている。このような現状をふまえて、より厳密なペースメーカー植込み適応のガイドラインが求められてきた。米国においては、AHA/ACCの合同委員会が中心となり、1984年に最初のガイドラインが提示され、その後1991年、1998年と大幅な改訂が加えられて今日に至っている^{8)、9)}。我が国においても概ねAHA/ACCのガイドラインに準じて植込み適応が考慮されてきたが、日本人の特性や社会的状況に見合った適応決定の必要性から、日本心臓ペースング・電気生理学会（現日本不整脈学会）の委員会が1995年に独自の心臓ペースメーカー植込みに関するガイドラインを発表している⁶⁵⁾。

医学的適応決定にあたっては、症状の性質と強さ、ならびにそれらと徐脈性不整脈の因果関係の把握が最も重要である。徐脈性不整脈に伴う症状としては、一過性脳虚血による失神、眼前暗黒感、強いめまい、ふらふら感等、および長時間の徐脈による運動耐容能の低下や心不全症状等が挙げられる。また、徐脈により悪化し得る心疾患の合併、徐脈を悪化させる可能性のある薬剤の使用が必須の場合、徐脈により脳梗塞発症の危険性が高まるような脳血管病変の合併等も考慮すべきである。さらにホルター心電図や心臓電気生理検査における異常所見も重要である。

また社会的要因として、年齢、職業（電磁障害を受けやすい職業、高所で働く場合、自動車の運転等）、身体活動度、家庭環境、生活環境、性格、患者および家族の希望等を幅広く考慮すべきである。

以下のペースメーカー植込みの適応は新規の症例を対象として記載されている。バッテリー消耗に伴うジェネレーター交換に際しても、基本的には同じ適応の下、同じ機種が用いられるが、一部には病態の進行が認められることがあり、電気生理検査による再評価、機種/設定の変更を要することもある。

1 房室ブロック

Class I :

1. 徐脈による明らかな臨床症状を有する第2度、高度または第3度房室ブロック
2. 高度または第3度房室ブロックで以下のいずれかを伴う場合
 - (1) 投与不可欠な薬剤によるもの
 - (2) 改善の予測が不可能な術後房室ブロック
 - (3) 房室接合部のカテーテルアブレーション後
 - (4) 進行性の神経筋疾患に伴う房室ブロック

- (5) 覚醒時に著明な徐脈や長時間の心室停止を示すもの

Class II a :

1. 症状のない持続性の第3度房室ブロック
2. 症状のない第2度または高度房室ブロックで、以下のいずれかを伴う場合
 - (1) ブロック部位がHis束内またはHis束下のもの
 - (2) 徐脈による進行性の心拡大を伴うもの
 - (3) 運動または硫酸アトロピン負荷で伝導が不変もしくは悪化するもの
3. 徐脈によると思われる症状があり、他に原因のない第1度房室ブロックで、ブロック部位がHis束内またはHis束下のもの

Class II b :

1. 至適房室間隔設定により血行動態の改善が期待できる心不全を伴う第1度房室ブロック

房室ブロックの部位、程度、および症状を考慮して適応を決定するが^{24), 25), 66) - 71)}、最も重要なのはブロックに伴う徐脈に起因する症状の有無である。したがって症状のない第1度房室ブロックは適応とならない。高度または第3度房室ブロックでは、投与不可欠の薬剤によるものや手術⁷²⁾、アブレーション後で不可逆的なもの、あるいは著明な徐脈や長時間の心停止を認めるものは⁷³⁾、ブロックの部位にかかわらず適応ありと考えられる。この際、徐脈や心停止の程度として具体的な数値を挙げるのは困難であるが、心室拍数<40/分、心室停止>3秒を参考値として示す^{74), 75)}。

2 2枝および3枝ブロック

Class I :

1. 慢性の2枝または3枝ブロックがあり、第2度 Mobitz II型、高度もしくは第3度房室ブロックの既往のある場合
2. 慢性の2枝または3枝ブロックがあり、投与不可欠な薬剤の使用が房室ブロックを誘発する可能性の高い場合
3. 慢性の2枝または3枝ブロックと Wenckebach型第2度房室ブロックを認め、失神発作の原因として高度の房室ブロック発現が疑われる場合

Class II a :

1. 慢性の2枝または3枝ブロックがあり、失神発作を伴うが原因が明らかでないもの
2. 慢性の2枝または3枝ブロックがあり、器質的心

疾患を有し、電気生理検査によりHis束以下での伝導遅延・途絶が証明された場合

Class II b :

1. 慢性の2枝または3枝ブロックがあり、電気生理検査でHis束以下での伝導遅延・途絶の所見を認めるが、器質的心疾患のないもの

慢性の2枝または3枝ブロックを示す症例における植込み適応の決定にあたっては、高度の房室ブロックを来たす危険性の判断が重要で^{76), 77)}、電気生理検査によるHis-Purkinje系伝導機能の評価が重要である^{78), 79)}。電気生理検査によるHis束以下での伝導遅延・途絶の参考所見は、(1) 著明なHV間隔の延長(>100msec)、(2) 心房ペーシング(150/分以下)によるHis束内またはHis束下ブロックの誘発、(3) I a群抗不整脈薬静注によるHis束内またはHis束下ブロックの誘発である。

3 洞機能不全症候群

Class I :

1. 失神、痙攣、眼前暗黒感、めまい、息切れ、易疲労感等の症状あるいは心不全があり、それが洞結節機能低下に基づく徐脈、洞房ブロック、洞停止あるいは運動時の心拍応答不全によることが確認された場合、それが長期間の必要不可欠な薬剤投与による場合を含む

Class II a :

1. 上記の症状があり、徐脈や心室停止を認めるが、両者の関連が明確でない場合
2. 徐脈頻脈症候群で、頻脈に対して必要不可欠な薬剤により徐脈を来たす場合

Class II b :

1. 症状のない洞房ブロックや洞停止

症状のない洞性徐脈にはペースメーカー植込みの適応はない。洞結節機能低下に基づく徐脈、洞房ブロック、洞停止あるいは運動時の心拍応答不全により現れる症状(失神、痙攣、眼前暗黒感、めまい、息切れ、易疲労感、心不全等)の把握が重要である^{75), 80) - 88)}。可逆的な原因によることが明らかな例は除くが、必要不可欠な薬剤の長期投与によるものに対して適応を考慮してよい。必要に応じて電気生理検査による洞結節機能評価を行って適応を決定する^{18) - 21), 89) - 93)}。

4 徐脈性心房細動

Class I :

1. 失神、痙攣、眼前暗黒感、めまい、息切れ、易疲労感等の症状あるいは心不全があり、それが徐脈や心室停止によるものであることが確認された場合、それが長期間の必要不可欠な薬剤投与による場合を含む

Class II a :

1. 上記の症状があり、徐脈や心室停止を認めるが、両者の関連が明確でない場合

症状のない徐脈性心房細動にはペースメーカー植込みの適応はない。失神、痙攣、眼前暗黒感、めまい、息切れ、易疲労感等の症状あるいは心不全の発症が、徐脈ないし心室停止によるものであることを確認することが重要である^{75),92),94)~96)}。可逆的な原因によることが明らかな例は除くが、必要不可欠な薬剤の長期投与によるものも適応を考慮してよい。徐脈と症状との関連が明らかでない場合には、徐脈や心室停止の程度（参考値：覚醒時心室拍数<40/分、もしくは心室停止>3秒）を考慮するが、ホルター心電図を繰り返し記録して、両者の関連性を追究する必要がある。なお2008年のACC/AHA/HRSガイドラインでは5秒以上の心室停止を認める場合はクラスI適応として記載されている⁹⁷⁾。

5 過敏性頸動脈洞症候群・反射性失神

Class I :

1. 過敏性頸動脈洞症候群で、心拍抑制による反復する失神発作を認める場合
2. 反射性失神で、心電図で心拍抑制が記録され、反復する失神発作を認める場合

Class II a :

1. 反射性失神で、反復する失神発作があり、head-up tilt試験により心拍抑制反応が認められる場合

Class III :

1. head-up tilt試験により心拍抑制反応が認められない過敏性頸動脈洞症候群・反射性失神

反射性失神（神経調節性失神）に対するペースメーカーの効果に関しては、多くの研究がhead-up tilt試験に対す

る反応で適応を決め、その効果を検討してきた。その結果、心拍抑制型に対してペースメーカーは約50%の失神抑制効果があると報告されているが^{98)~102)}、二重盲検試験ではその効果は17%と低く、有効性は定まっていない¹⁰³⁾。一方、近年になり植込み型ループレコーダーによる自然発生の心停止を適応基準としたペースメーカーの効果はより顕著であることが報告されている^{104),105)}。また過敏性頸動脈洞症候群で明らかな心拍抑制反応を認める場合は、ペースメーカーにより症状改善が期待される^{106)~108)}。ただし、反射性失神は血圧低下が失神の主因であることが多く、第一の治療法は身体的圧上昇手技であることを理解する必要がある¹⁰⁹⁾。

6 閉塞性肥大型心筋症

Class I :

1. 有意な流出路圧較差があり、圧較差に基づく症状によりQOL低下を来たす閉塞性肥大型心筋症で、他にペースメーカー植込みの適応となる理由を有する場合（薬剤による徐脈を含む）。

Class II a :

1. 有意な圧較差があり、圧較差に基づく症状によりQOL低下を来たす閉塞性肥大型心筋症で、症状と圧較差が関連しており、薬物治療が無効か副作用のため使用不能か、他の方法が不適当な場合

Class III :

1. 圧較差がなく、徐脈による植込み適応もない場合。

閉塞性肥大型心筋症に対するペースメーカー療法は1968年のGilgenkrantzら¹¹⁰⁾、1975年のHassensteinら¹¹¹⁾の報告以来、小規模な臨床経験が報告され^{112)~114)}、1990年代に入って比較的大規模な試験結果が報告された³¹⁾。本治療法は左室流出路狭窄による症状改善に有効であると報告され、その効果は流出路圧較差改善と相関すると考えられてきた。その後、Maronら¹¹⁵⁾はペースメーカー療法にはプラセボ効果が大きいとし、その治療効果は高齢者以外では十分ではないと報告した。一方、PIC（Pacing in Cardiomyopathy）試験では¹¹⁶⁾、一時的ペーシングを行い、圧較差が悪化しない症例に対しペースメーカーを植込み、慢性ペーシングの有用性が支持されている。一方で以前より外科治療が行われ、経皮経冠の心室中隔心筋壊死作成法（PTSMA）も保険収載され、これらと比較検討した報告はない。しかしながら、これら侵襲的治療法に比べてペースメーカー療法は安全性が高く、症例の選択と植込みを注意深く行うことにより、よ

り有効性が得られると思われ、PTSMAや外科治療を考慮する際にはペースメーカ植込みを先に考慮すべきである。ただし現時点では閉塞性肥大型心筋症に対する保険適用は認められていない。なお、有意とされる圧較差は、安静時が30mmHg以上、誘発される圧較差が50mmHg以上である⁹⁷⁾(参考値)。

7 小児に対するペーシング

小児のペースメーカの適応疾患は、(1) 症候性洞徐脈、(2) 徐脈頻脈症候群、(3) 高度もしくは完全房室ブロックである¹¹⁷⁾。これらの不整脈に対するペースメーカの適応はほぼ成人と同様であるが、小児特有の問題がある。これらを列挙すると、(1) 先天性心疾患術後の患者では、洞徐脈や房室同期不全により症状が出現することがあり^{118), 119)}、正常な小児の心拍数とは異なる心拍数の設定が必要である、(2) 徐脈の基準は年齢により異なる、(3) 乳幼児や、静脈奇形、先天性心疾患がある場合に経静脈リード挿入が困難であり、心筋リードを考慮する必要がある、(4) 小児や先天性心疾患に対する無作為臨床試験が行われていないため、ほとんどのエビデンスレベルがCである、等がある。

一般的に症候性の徐脈（心拍数40以下もしくは3秒以上の心停止）はペースメーカの適応である^{81), 120), 121)}。持続性もしくは反復性の心房内リエントリー類拍に洞機能不全を合併する場合には、死亡率が高いことが報告されており^{122), 123)}、長期間の心房ペーシングや、心房の抗類拍ペーシングが心房内リエントリー類拍の予防や停止に有効であることも報告されている^{124), 125)}。このような症例には、カテーテルアブレーション¹²⁶⁾や、手術¹²⁷⁾も考慮する。

無症状の先天性完全房室ブロックに対するペースメーカ適応の判断は困難であるが、平均心拍数、心停止時間、合併心奇形の有無、QT時間、運動耐容能等を参考に適応を考慮する^{128), 129)}。無症状の先天性完全房室ブロック患者にペースメーカを植込むことにより、長期生存率の改善、失神の予防に有効であったとの報告^{130), 131)}がある一方、ペースメーカ植込み後に自己免疫性心筋障害やペースメーカによるdyssynchronyにより心不全に陥ったとの報告もあり^{132)–134)}、心機能の経過観察は重要である。

先天性心疾患術後の完全房室ブロックは予後不良であることが知られており¹³⁵⁾、術後7日を経過しても改善しない高度、もしくは完全房室ブロックはクラスIの適応である¹³⁶⁾。しかし、周術期の一過性房室ブロックが数年もしくは数十年後に完全房室ブロックに進行した場合には突然死のリスクがあることも報告されている^{137), 138)}。

また、2枝ブロックに進行性のPR延長を来たした場合には高度もしくは完全房室ブロックへ進行する可能性があり¹³⁹⁾、間欠性房室ブロック、原因不明の失神の既往がある場合にはクラスIIaの適応と考えられる。

心内膜リードを用いた場合に、奇異塞栓を起こす可能性や¹⁴⁰⁾、将来の静脈路を確保するための植込み方法も考慮することが必要である。

◆ 小児および先天性心疾患患者のペースメーカ植込みの適応

Class I :

1. 症候性徐脈、心機能不全、低心拍出を伴う高度もしくは完全房室ブロック
2. 年齢に不相応な徐脈に伴う症候性洞機能不全（徐脈の定義は年齢と期待心拍数により異なる）^{81), 120), 121), 141)}
3. 術後少なくとも7日経っても回復しない高度もしくは完全房室ブロック^{135), 136)}
4. 幅広いQRSの補充収縮、心室期外収縮、心機能不全を伴う先天性完全房室ブロック^{131)–133)}
5. 乳児の先天性完全房室ブロックで、心室レートが55拍/分未満、もしくは先天性心疾患があり心室レートが70拍/分未満のもの^{128), 129)}

Class II a :

1. 先天性心疾患に洞機能不全を合併し、心房内リエントリー類拍が反復する場合（洞機能不全は抗不整脈薬によるものも含む）^{124), 141), 142)}
2. 先天性完全房室ブロックで、1歳を過ぎても平均心拍数が50拍/分以下のもの、基本周期の2から3倍の心停止を伴うもの、もしくは症候性徐脈を伴うもの^{130), 143)}
3. 複雑心奇形に伴う洞徐脈で、安静時心拍数が40拍/分以下、もしくは3秒以上の心停止を伴うもの
4. 先天性心疾患に伴う洞徐脈もしくは房室同期不全により血行動態が悪化するもの¹¹⁹⁾
5. 先天性心疾患術後に一過性房室ブロックがあり、脚ブロックを認め、原因不明の失神を伴うもの^{133), 137)–139)}

Class II b :

1. 先天性心疾患術後の一過性完全房室ブロックで2枝ブロックを伴うもの¹⁴⁴⁾
2. 無症状で、年齢相応の心拍数であり、QRSの延長がなく、心機能の正常な先天性完全房室ブロック^{130), 131)}

Class III :

1. 無症状の先天性心疾患術後の一過性房室ブロックで、正常房室伝導に戻ったもの^{136), 145)}
2. 第1度房室ブロックを伴う、もしくは伴わない先

天性心疾患術後の2枝ブロックで、完全房室ブロックの既往がないもの

3. 無症状のWenckebach型第2度房室ブロック
4. 無症状の洞徐脈で、RR間隔が3秒未満、かつ最低心拍数が40拍/分以上のもの

IV カテーテルアブレーション

1 Wolff-Parkinson-White (WPW) 症候群・房室結節リエントリー性頻拍

◆ WPW 症候群

Class I :

1. 生命の危険がある心房細動発作または失神等の重篤な症状や、軽症状でもQOLの著しい低下を伴う頻拍発作の既往がある場合
2. 早期興奮の有無にかかわらず、頻拍発作があり患者がカテーテルアブレーションを希望する場合
3. 早期興奮があり、頻拍発作はないがパイロットや公共交通機関の運転手等、発作により多くの人命に関わる可能性がある場合

Class II a :

1. 早期興奮があり、頻拍発作はないが説明を受けた上で患者がカテーテルアブレーションを希望する場合

◆ 房室結節リエントリー性頻拍

Class I :

1. 失神等の重篤な症状やQOLの著しい低下を伴う頻拍発作の既往がある場合
2. 頻拍発作があり、薬物治療の有無にかかわらず患者がカテーテルアブレーションを希望する場合

Class II a :

1. 頻拍発作の心電図が確認されている患者で、電気生理検査で頻拍が誘発されず二重房室結節伝導路のみが認められた場合
2. 他の頻拍に対する電気生理検査またはカテーテルアブレーション治療中に偶然誘発された房室結節リエントリー性頻拍

Class II b :

1. 頻拍発作の心電図が確認されていない患者で、電

気生理検査で頻拍が誘発されず二重房室結節伝導路のみが認められた場合

Class III :

1. 頻拍発作の既往のない患者において、電気生理検査中に二重房室結節伝導路が認められるが、頻拍は誘発されない場合

WPW 症候群（房室回帰頻拍を含む）や房室結節リエントリー性頻拍に対する高周波カテーテルアブレーションの治療効果は著しく^{146) - 158)}、我が国においても急速に普及した^{159) - 162)}。対症療法である薬物療法とは異なり、カテーテルアブレーションは根治的治療法であり、患者のQOL改善度においても医療経済的視点においてもより優れた治療法であると言える。現在では症状のある患者に対する第一選択治療として用いられることが多い。

WPW 症候群では、初回発作で多くの人命に影響を及ぼす可能性のあるパイロット等の特殊な職業人に対しては、無症状であってもハイリスク群（参考値：心房細動時の最短RR時間 $\leq 220\text{msec}$ 、副伝導路有効不応期 $\leq 250\text{msec}$ ）と考えられる場合には、その社会的適応について十分考慮する必要がある。顕性WPW 症候群においては、成功率が95%程度と高く、再発率も5%程度、また合併症は1~2%と低いことを考慮すると、症状のない症例に対して十分に合併症の説明をしてもなお患者が希望する場合は治療の有用性は高いと考えられる。

房室結節リエントリー性頻拍に関しては、完全房室ブロックとペースメーカ植込みの合併症が1~2%あることを含めて十分な説明を受けた上で、患者がカテーテルアブレーションを希望することが必要である。

2 心房細動

Class I :

1. 高度の左房拡大や高度の左室機能低下を認めず、かつ重症肺疾患のない薬物治療抵抗性の有症候性の発作性心房細動で、年間50例以上の心房細動アブレーションを実施している施設で行われる場合

Class II a :

1. 薬物治療抵抗性の有症候性の発作性および持続性心房細動
2. パイロットや公共交通機関の運転手等職業上制限となる場合
3. 薬物治療が有効であるが心房細動アブレーション治療を希望する場合

Class II b :

1. 高度の左房拡大や高度の左室機能低下を認める薬物治療抵抗性の有症候の発作性および持続性心房細動
2. 無症状あるいはQOLの著しい低下を伴わない発作性および持続性心房細動

Class III :

1. 左房内血栓が疑われる場合
2. 抗凝固療法が禁忌の場合

心房細動では血栓塞栓症のリスクが増大し、心房収縮の欠如と不適切な心室拍数による心機能低下や胸部症状が出現し得る。その治療戦略は、年齢や心房細動持続期間、器質的心疾患の有無等により異なる。心房細動は発症7日以内に洞調律に復する発作性、7日以上持続する持続性、除細動不能の永続性に分類される。

心房細動の治療にはリズムコントロールとレートコントロールがある。主として持続性心房細動患者を対象としたAFFIRM試験¹⁶³、RACE試験¹⁶⁴、STAF試験¹⁶⁵では両治療戦略間で生命予後に差はなかった。主として発作性心房細動を対象とした我が国のJ-RHYTHM試験¹⁶⁶では死亡率、脳梗塞、入院率のいずれにおいても有意差は認められなかった。AFFIRM試験のサブ解析では、洞調律が維持された患者の予後は良好であったことが示され、全体としては抗不整脈薬の副作用のために有用性が相殺された可能性がある¹⁶⁷。一方、抗不整脈薬治療に比して肺静脈隔離アブレーションによる洞調律維持効果が優れているとの報告が多い¹⁶⁸ - ¹⁷⁵。6か月以上の持続性心房細動において、電気的除細動後の抗不整脈薬治療群（58%）よりカテーテルアブレーション実施群（74%）において12か月後の洞調律維持率が有意に高かった¹⁷¹。発作性心房細動の多くの患者においてトリガーが肺静脈内に存在し、左右の肺静脈を左房から電気的に隔離するアブレーション法により心房細動の再発が予防可能である¹⁷⁶。現在、同側上下の肺静脈をまとめて隔離する広範肺静脈隔離術¹⁷⁷、4本の肺静脈を個別に隔離する方法¹⁷⁸が実施されるが、いずれも再発例に対しては2回目のアブレーションが必要となり、特有の合併症発生のリスクが存在する。成功率は45～94%で、最近は80%以上との報告が多い¹⁷³、¹⁷⁹ - ¹⁹²。薬剤なしでの洞調律維持率は59～93%とされる。合併症として左房食道瘻、左房起源心房頻拍、肺静脈狭窄、動脈塞栓症、心タンポナーデ、迷走神経障害（消化管運動障害）、横隔膜神経障害等が報告されている¹⁹³、¹⁹⁴。1995～2006年の45,115件の統計では、1,000例の心房細動アブレーションに対して0.98例（0.098%）の死亡率であった¹⁹⁵。

なお本改訂版では、薬物治療抵抗性の有症候性発作性心房細動に対するアブレーションを「年間50例以上の心房細動アブレーションを実施している施設で行われる場合」という条件付きでクラスI適応とした。「心房細動治療（薬物）ガイドライン（2008年改訂版）」では、発作性心房細動のリズムコントロールの第一選択は抗不整脈薬で、第二選択として肺静脈隔離術（アブレーション）が推奨されている。薬物治療後の再発性発作性心房細動に対するカテーテルアブレーションの有用性が示されており¹⁶⁹ - ¹⁷⁵、本改訂版では薬物治療が有効でない場合に実施されるアブレーションをクラスIとして位置づけた。クラスI適応に実施症例数の条件（年間50例以上）をつけた理由は、心房細動アブレーションの安全かつ確実な実施には高度の技術と経験、設備等が要求されるため、有用性に関するエビデンスも症例数の多い施設から報告されており、恒常的に実施していることが有効性、安全性と関連すると判断されたためである。我が国でも心房細動アブレーション施行数が年々増加しているが、登録制度による治療成績、合併症等に関する前向き調査や各施設での実施状況、成績の開示も必要となるであろう。

持続性心房細動に対するアブレーションの有効性は、肺静脈アブレーション単独では20～61%、Complex fractionated atrial electrogram (CFAE) アブレーションでは9～85%と様々である¹⁷¹、¹⁸⁴、¹⁹⁶ - ¹⁹⁸。肺静脈アブレーション単独では不十分で、CFAEアブレーションや線状焼灼の追加によって抗不整脈薬なしで47～95%、およそ70%以上の洞調律維持が期待できる¹⁸⁶、¹⁹⁰、¹⁹⁹ - ²⁰⁴。この成績は2～3回セッションを実施した結果である。持続性と発作性心房細動に対して肺静脈隔離術単独よりもCFAEアブレーションを組み合わせた方が1年後の洞調律維持率が高いと報告されている²⁰⁵。

長期成績に関しては、発作性心房細動で正常左室機能の患者において、一部に複数回のセッションを要した広範肺静脈隔離術による約5年後の洞調律維持率は79.5%、臨床的改善率は92.5%との報告がある²⁰⁶。発作性（51%）、および非発作性（49%）心房細動に対して広範肺静脈隔離術（一部に線状焼灼追加）実施2年後の洞調律維持率は87%（抗不整脈薬なし72%、使用15%）、再発は13%、QOLスコアはアブレーション3か月後から有意に改善し、2年間持続した²⁰⁷。

アブレーションにより長期間洞調律が維持されればワルファリン投与の中止が考慮されるかもしれない。心房細動アブレーション成功群を対象とした後ろ向き解析では、アブレーション3～6か月後に抗凝固薬を中止にした群と継続した群を比較すると、約2年間の脳塞栓症と

大出血の頻度は中止群で有意に低かった²⁰⁸⁾。前向きの大規模無作為試験による確認が必要であるが、現時点では血栓塞栓症のハイリスク例では継続すべきであろう²⁰⁹⁾。

3 心房粗動・心房頻拍

◆ 心房粗動（通常型・非通常型）

Class I :

1. 頻拍や失神、心不全等の症状、QOLの低下を伴う心房粗動
2. 心房細動に対する薬物治療中に出現した通常型心房粗動
3. 心房細動アブレーション中に出現するか以前に記録されている通常型心房粗動

Class II a :

1. 他の頻拍に対するカテーテルアブレーション治療中に偶然誘発された通常型心房粗動
2. 薬物治療抵抗性の非通常型心房粗動
3. パイロットや公共交通機関の運転手等職業上制限となる場合

Class II b :

1. 他の頻拍に対するカテーテルアブレーション治療中に偶然誘発された非通常型心房粗動

心房粗動は約300/分（240～440/分）の規則正しい粗動波を特徴とする上室性頻拍である。心房レートが240～340/分と比較的遅く、心房ペーシングにより停止、捕捉（エンブレイン）されるI型と、より速い心房興奮頻度（350～450/分）で心房ペーシングの影響を受けにくいII型に分類される。I型の多くは三尖弁輪部を巡回する右房内マクロリエントリー性頻拍であり、下壁誘導において典型的な鋸歯状波形を示し、「通常型」と呼称される。通常型心房粗動は下壁誘導における粗動波形が陰性の反時計方向巡回型と、粗動波が陽性の時計方向巡回型に分けられる。非通常型心房粗動は三尖弁輪部以外を巡回するマクロリエントリー性頻拍である。II型は心房細動に近い頻拍で、機序は個々の例で異なる。

心房粗動の自覚症状は、房室伝導比により左右され、無症状で経過するものもあるが、1:1房室伝導から失神に陥ることもある。通常型心房粗動は三尖弁輪部一下大静脈間の峡部を線状焼灼することにより根治可能である^{210), 211)}。

非通常型心房粗動は、下部ループリエントリー性頻拍²¹²⁾等以外は右房峡部非依存性であるため症例ごとにアブ

レーション標的部位は異なる。開心術既往例では右房壁の切開創を巡回するリエントリー性頻拍、あるいは通常型心房粗動の可能性が高い²¹³⁾。心房内リエントリーの他、異常自動能に起因することもあり、粗動中の右房、左房の詳細な興奮伝播様式を検討するため、三次元マッピングシステムを用いたリエントリー回路同定、頻拍起源同定が有用である。

◆ 心房頻拍

Class I :

1. 症状を有する頻拍起源の限局した再発性の心房頻拍で薬物治療が無効な場合
2. インセサント型心房頻拍

Class II a :

1. 症状を有する頻拍起源の限局した心房頻拍で薬物治療が有効な場合
2. 症状のない心房頻拍で心室機能低下を伴う場合

心房頻拍には、異常自動能（異所性自動能、撃発活動）やマイクロリエントリー等限局した発生源（focal origin）を有するものと、マクロリエントリーによるものがあるが、後者は峡部非依存性の心房粗動との区別が曖昧である^{214) - 217)}。Focal originには洞結節領域のリエントリー性頻拍（洞結節リエントリー性頻拍）、房室結節領域のリエントリー性心房頻拍、その他の領域のリエントリー性頻拍がある。一方、異常自動能性は肺静脈、上大静脈、冠状静脈、心耳、分界稜等が主たる発生源である²¹⁸⁾。また不適切な洞性頻脈は若い女性に好発する頻脈性不整脈である^{219), 220)}。洞結節や房室接合部領域の頻拍に対するアブレーションは、洞機能不全、房室伝導障害の合併症を招く可能性がある。心房頻拍が長期間持続すると頻脈誘発心筋症により左室機能が低下するため、無症状であってもアブレーションがすすめられる。

4 上室性頻脈性不整脈に対する房室ブロック作成術

Class I :

1. 重篤な症状あるいは頻拍による高度の心機能低下を伴う、薬物治療が無効または副作用のため使用不能な上室性頻脈性不整脈で、上室性不整脈に対するカテーテルアブレーションが不成功または施行できない場合

Class II a :

1. QOLの著しい低下を伴う、薬物治療が無効または

使用困難な上室性頻脈性不整脈で、上室性不整脈に対するカテーテルアブレーションが不成功または施行できない場合

Class III :

1. 房室伝導を温存した方が有益だと考えられる場合

上室性頻脈性不整脈に対するカテーテルアブレーションが成功した場合には房室ブロック作成術は不必要であるが、カテーテルアブレーションが不成功であった場合や何らかの理由により実施が困難な場合に考慮すべき治療法である。特に頻脈による心機能低下や心不全の悪化が考えられる場合には、房室ブロック作成術による心室拍数コントロールが必須となる²²¹⁾。しかし、この治療法では恒久的ペースメーカを植込む必要のあること、また心室ペーシングによる非同期収縮が心室リモデリングやさらなる心機能低下を引き起こす可能性のあることを十分に理解しておくべきである。最近、慢性心不全に合併した永続性心房細動に対する房室ブロック作成術と心臓再同期療法の有効性が報告されており²²²⁾、重度の心不全合併例では考慮すべきであろう。房室結節の遅延導路を焼灼して房室伝導能を低下させる治療法（房室伝導修飾術）も試みられているが、心室拍数コントロールが不十分なこと、心拍の規則性が得られないことより、房室ブロック作成術+ペースメーカ植込み術が選択される。なお先天性心疾患の術後の症例に、心室ペーシングにより著しい血圧低下を認める場合があるため、あらかじめ検討することが望ましい。

5 心室期外収縮

Class I :

1. 心室期外収縮が多形性心室頻拍あるいは心室細動の契機になり、薬物治療が無効または副作用のため使用不能な場合
2. QOLの著しい低下または心不全を有する頻発性心室期外収縮で、薬物治療が無効または副作用のため使用不能な場合
3. 頻発性心室期外収縮が原因で心臓再同期療法の両室ペーシング率が低下して十分な効果が得られず、薬物治療が無効または副作用のため使用不能な場合

Class II a :

1. 心機能低下を伴うか、または器質的心疾患に伴う流出路起源の頻発性心室期外収縮
2. 流出路起源の頻発性心室期外収縮で、薬物治療が

有効または未使用でも患者がカテーテルアブレーション治療を希望する場合

心室期外収縮が契機になり多形性心室頻拍や心室細動が誘発され^{223), 224)}、その心室期外収縮をアブレーション治療することにより多形性心室頻拍や心室細動の発生が予防できる²²⁵⁾。また頻発性心室期外収縮は心機能低下を惹起する可能性があり²²⁶⁾、心室期外収縮アブレーションにより心機能低下やそれに伴う症状を改善できる^{227), 228)}。

心臓再同期治療は心不全治療において重要な役割を担っているが、頻発性心室期外収縮により両室ペーシング率が低下することによりその効果が制限されるため、期外収縮の治療はペーシング率を上げることにより心機能を改善する²²⁹⁾。このような状況における心室期外収縮アブレーションは心臓突然死や心不全の治療に直結し、アブレーション治療が果たす役割は大きい。

流出路起源の頻発性心室期外収縮例や心機能低下例において心室期外収縮を放置した場合、将来的な心機能低下を招く可能性が報告されており²³⁰⁾、アブレーション治療の適応が考慮される。なお、頻発性心室期外収縮が心不全を惹起するか、心不全の症状として心室期外収縮が発生するかは未解決ではあるが²³¹⁾、頻度が高い程心機能が低下する傾向がある^{230), 232), 233)}。

6 心室頻拍

Class I :

1. 心機能低下または心不全に伴う単形性心室頻拍で、薬物治療が無効または副作用のため使用不能な場合
2. 植込み型除細動器が頻回に作動し、薬物治療が無効または副作用のため使用不能な場合
3. 単形性心室頻拍が原因で心臓再同期療法の両室ペーシング率が低下して十分な効果が得られず、薬物治療が無効または副作用のため使用不能な場合
4. 症状がありQOL低下を有する特発性心室頻拍で、薬物治療が有効または未使用でも患者がカテーテルアブレーションを希望する場合

Class II a :

1. 無症状の流出路起源の特発性心室頻拍で、心拍数が著しく速い場合
2. 流出路起源の特発性心室頻拍で、薬物治療が有効または未使用でも患者がカテーテルアブレーションを希望する場合

特発性心室頻拍に対するカテーテルアブレーションは安定した効果が得られ^{234)–241)}、最近では心筋深層部起源であっても通電部位を工夫することにより高い成功率が得られるようになった^{242)–245)}。その一方で心筋梗塞や心筋症等の器質的心疾患を伴う心室頻拍はアブレーションが困難であり、たとえ治療に成功したとしても基礎心疾患の進行による不整脈基盤の変化や病状の悪化により不整脈の再発が多い^{246)–252)}。最近の大規模試験の結果では、突然死の予防という目的では、植込み型除細動器が確実な方法であることが明らかにされている^{45), 253)–255)}。しかし、植込み型除細動器が使用されていても頻拍発作によるQOL低下があり、その作動回数が多い場合には生命予後が悪い²⁵⁶⁾。このような状況ではカテーテルアブレーションが心室頻拍発作回数を減少させる有力な治療手段となり得る^{257), 258)}。

7 小児における特殊性

小児におけるアブレーションは、成人で適応とされる不整脈に対する有効性を認識して適応を考慮するとともに小児の特殊性を考慮する必要がある^{259), 260)}。適応例には先天性心疾患合併例^{261), 262)}およびインセサント型頻拍で頻拍誘発性心機能障害合併例²⁶³⁾等の重症例が多い。アブレーション部位が中隔である場合の房室ブロックの頻度は成人よりも高い²⁶⁴⁾が、近年の報告では、乳児期においても安全性、合併症の頻度は成人と差がないことも報告されている^{265)–267)}。器質的心疾患のない乳児の頻拍は高率に自然軽快が期待できる^{268)–271)}が、先天性心疾患合併例では自然軽快が少なく²⁷²⁾、術後不整脈は手術成績に大きく影響する²⁷³⁾。これらの特殊性から先天性心疾患および小児アブレーションを熟知した医師が施行することが望ましい。

Class I :

1. 突然死ニアミスおよび失神の既往がある WPW 症候群、心室頻拍²⁷⁴⁾
2. 頻拍の持続により心室機能が低下した上室頻拍、心室頻拍
3. 血行動態の異常を伴う薬物治療抵抗性心室頻拍

Class II a :

1. 薬物治療抵抗性で、再発性もしくは症候性的の上室頻拍^{275), 276)}
2. 先天性心疾患に伴う頻拍症例（特に術後にカテーテル操作が困難となる場合）
3. インセサント型上室頻拍

4. 心房内リエントリー頻拍²⁷⁷⁾
5. 動悸のある患者で、心臓電気生理学的検査により上室頻拍が誘発される場合
6. WPW 症候群で自然歴や合併症を考慮した上でカテーテルアブレーションを希望する場合

Class II b :

1. 薬物が有効な上室頻拍²⁷⁸⁾
2. 再発性もしくは薬物治療抵抗性およびアブレーション無効の心房内リエントリー性頻拍に対する房室接合部アブレーションとペースメーカ植込み（経験数の多い施設への紹介も考慮する）
3. 薬物が有効であるが血行動態の異常を伴う心室頻拍
4. 非持続性心室頻拍および非持続性上室頻拍

V

植込み型除細動器 (Implantable Cardioverter-Defibrillator; ICD)

心臓突然死は心不全死と並んで心疾患患者の主要な死因であり、その発生を未然に防ぐことは生命予後の改善に極めて重要である。植込み型除細動器 (ICD) は心疾患の種類や一次予防、二次予防にかかわらず、生命予後を改善する最も有効な治療法の1つである。我が国では1996年に保険適用されたが、ICD本体の小型軽量化やデュアルチャンバー型の開発等により、植込み手技や術後管理が容易となった。現在ではICDは致死的心室性不整脈の治療戦略上、不可欠の治療法となっている（図1）。一方、ICD適応の根拠となる臨床試験のほとんどが海外で行われ、器質的心疾患の背景や予後が異なる我が国に試験結果をそのまま当てはめることができるか不明な点もある（図3）。以下に記載する適応基準の多くは海外の臨床試験に依拠して考案されたが、我が国特有の患者背景も加味して、包括的に策定した。ただし、患者の有する背景は複雑で、本ガイドラインの適応クラスの条件にすべての患者が該当するわけではない。したがって、個々の患者に対するICDの適応については記述された条件のみでなく、その他の状況も勘案し、適用されるべきである。また、クラスIまたはクラスIIIに該当する場合でも最終的な判断は患者の臨床的、社会的背景を熟知した担当医によってなされるべきであり、ガイドラインと異なる方針決定も想定し得る。

今回の改訂は2006年改訂版²⁷⁹⁾をふまえて再度考察されたものであるが、2006年以降、新しいエビデンスが

多く報告された。これらに基づいて策定された海外のガイドラインではICDの適応がさらに拡大されており²⁸⁰⁾、多くのクラス分類について改訂が必要になった。また、前回のガイドラインは不整脈の状況や症状に応じたクラス分類を提唱していたが、今回は原因となる基礎疾患別に記載することとした。

心機能低下例に対するICDの適応判断は極めて重要であるが、その多くは、左室駆出率に依存している。しかしながら左室駆出率は様々な方法で測定され、黄金律と言うものはない。したがって、左室駆出率の数値化は各施設が得意とする最も信頼のおける方法によって行われ、必要に応じて複数の検査結果を勘案して判断されるべきである。各クラスにおいて示される左室駆出率の上限は臨床試験の登録基準に基づいたものであり、30～40%の範囲内ではばらつきがある。

各疾患別の項目では可能な限り二次予防と一次予防とに分けてクラス分類を記述した。二次予防とは過去に心肺停止、持続性心室頻拍、心室細動の心電図が記録されているものに対する適応で、一次予防とは心室頻拍が非持続性である場合、失神を認めるが心電図で不整脈が記録されていない場合、あるいは低心機能のために突然死、不整脈死のリスクが高い場合、等に対する適応を指す。

1 ICDによる二次予防

Class I :

1. 心室細動が臨床的に確認されている場合
2. 器質的心疾患に伴う持続性心室頻拍を有し、以下の条件を満たすもの
 - (1) 心室頻拍中に失神を伴う場合
 - (2) 頻拍中の血圧が80mmHg以下、あるいは脳虚血症状や胸痛を訴える場合
 - (3) 多形性心室頻拍
 - (4) 血行動態の安定している単形性心室頻拍であっても、薬物治療が無効または副作用のため使用できない場合や薬効評価が不可能な場合、あるいはカテーテルアブレーションが無効あるいは不可能な場合

Class II a :

1. 器質的心疾患に伴う持続性心室頻拍がカテーテルアブレーションにより誘発されなくなった場合
2. 器質的心疾患に伴う持続性心室頻拍を有し、臨床経過や薬効評価にて有効な薬剤が見つかった場合

Class II b :

1. 急性の原因（急性虚血、電解質異常、薬剤等）による心室頻拍、心室細動の可能性が高く、十分な治療にもかかわらず再度その原因に暴露されるリスクが高いと考えられる場合

Class III :

1. カテーテルアブレーションや外科的手術により根治可能な原因による心室細動、心室頻拍（WPW症候群における頻脈性心房細動・粗動や特発性持続性心室頻拍）
2. 12か月以上の余命が期待できない場合
3. 精神障害等で治療に際して患者の同意や協力が得られない場合
4. 急性の原因（急性虚血、電解質異常、薬剤等）が明らかな心室頻拍、心室細動で、その原因の除去により心室頻拍、心室細動が予防できると判断される場合
5. 抗不整脈薬やカテーテルアブレーションでコントロールできない頻回に繰り返す心室頻拍あるいは心室細動
6. 心移植、心臓再同期療法（CRT）、左室補助装置（LVAD）の適応とならないNYHAクラスⅣの薬物治療抵抗性の重度うっ血性心不全

院外において発生した持続性心室頻拍や心室細動の致死率は高く、初回のイベントから生還した患者が次の発作でも救命されるとは限らない。したがって心室細動や持続性心室頻拍の原因を除去することができない（原因が不明な場合も含む）患者は心臓突然死のリスクが最も高く、原疾患や心機能を問わず最善の手段が講じられるべきである。一方、WPW症候群、電解質異常、心筋梗塞発症後急性期（48時間以内）、冠攣縮性狭心症等に対しては原因に対する治療が優先され、ICDの適応とはならない。ただし、他にも原因となり得る病態が合併していたり、将来、同様の原因にさらされる可能性が高い場合はICD適応が考慮されるかもしれない。

器質的心疾患に伴う持続性心室頻拍、心室細動、心臓突然死からの蘇生例は不整脈再発のハイリスク例であり、2年間の再発率は10～20%と報告されている²⁸¹⁾。これらに対する治療法としては、ホルター心電図または電気生理検査ガイドによる抗不整脈薬治療、アミオダロンの経験的投与、手術療法、カテーテルアブレーション、ICD等がある^{44), 282) - 295)}。I群抗不整脈薬は、催不整脈作用、陰性変力作用および低い有効性のために限界がある。前向き無作為試験の結果では、電気生理検査ガイド下のソタロールや経験的アミオダロン投与はI群薬に比

較して心室頻拍、心室細動の再発予防に有用である²⁸¹⁾。しかし、ICDと薬物の効果を比較した大規模試験の結果では、器質的心疾患に伴う持続性心室頻拍、心室細動患者に対し、ICDが抗不整脈薬療法よりも生命予後を改善させた^{45), 296), 297)}。カテーテルアブレーションは血行動態的に不安定な心室頻拍や心室細動に対しても行われるようになったが²⁹⁸⁾、その成功率は必ずしも高くなく根治性にも限界があり、たとえ手技に成功したと判断されても原則としてICDの適用が考慮されるべきである。しかし、ICDは頻拍を停止させる対症療法であり、インセサント型や頻回の心室頻拍等に対してはカテーテルアブレーションや抗不整脈薬との併用が有効である^{283), 299)}。

ICDは薬剤と同様に持続性心室頻拍、心室細動例に対して広く適用可能な治療法である。ICDと薬剤（主にアミオダロン）の優劣を比較すべく、器質的心疾患に伴う持続性心室頻拍、心室細動例を対象として、CASH（Cardiac Arrest Study Hamburg）、CIDS（Canadian Implantable Defibrillator Study）、AVID（Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators）の各臨床試験が行われた^{45), 296), 297)}。いずれも器質的心疾患の種類にかかわらず、ICDは薬物治療に比して予後を改善させる傾向を見せたが、ICDの予後改善効果を統計的に証明できたのはAVIDのみである。AVIDでこのような結果が得られた理由として、(1) 1,000例以上を登録した大規模試験であること、(2) 当時最も進歩したデバイスを用いたこと、等が考えられる。AVIDによると、ICDは相対的総死亡率を1年目で39%、2年で27%、3年で31%減らした。AVID、CIDS、CASHをまとめたメタ解析では、ICDはアミオダロンに比して有意に死亡率を減少し、6年間で27%の相対死亡率を減少させた²⁹⁹⁾。AVIDのサブ解析やメタ解析は左室駆出率が35%以下の患者群においてICDのより高い効果を示しており、心機能低下例にはより積極的なICD適応が推奨される³⁰⁰⁾。

1

冠動脈疾患に伴う持続性心室頻拍、心室細動

AVID、CIDS、CASHでは70～80%の患者が冠動脈疾患を有しており、ICDが冠動脈疾患に伴う致死的不整脈に高い二次予防効果を示すことは明らかである^{45), 296), 297)}。これら試験の平均左室駆出率は32～45%であり、特に35%以下の患者においてより高い効果が期待できる。

カテーテルアブレーションによる頻拍の根治率は非虚血性心筋症に比べて高く、単形性心室頻拍や心内膜側に明確な瘢痕が存在する患者において試みられる^{299) - 303)}。しかし、すべての不整脈基質が除去されるわけではなく、

アブレーション手技が成功と判断されてもICDの適応について検討されるべきである^{299), 304)}。

陳旧性心筋梗塞例は長期にわたり心室不整脈の基質を有すると考えられ、長期的視野に立った治療戦略を立てる必要がある。また、活動性のある心筋虚血は不整脈基質を修飾し、より高い不整脈源性を招来するため、冠血行再建による虚血の解除が重要である³⁰⁵⁾。急性冠症候群の急性期（発症48時間以内）に出現する持続性心室頻拍や心室細動は虚血の解除やその後の不整脈基質の安定化によって再発の可能性は低く、必ずしもICDの適応とならない³⁰⁵⁾。一方、心筋梗塞発症の48時間以降に出現する持続性心室頻拍や心室細動はその後も再発する危険性があり、ICDの適応について考察されるべきである³⁰⁵⁾。

2

非虚血性拡張型心筋症に伴う持続性心室頻拍、心室細動

これまでの前向き臨床試験において、ICDは抗不整脈薬よりも高い生命予後改善効果を示すことが認められており、その効果は冠動脈疾患例と同等であると考えられる^{45), 296), 297)}。しかし、臨床試験が行われた海外では非虚血性拡張型心筋症を基礎とする持続性心室頻拍、心室細動の頻度は冠動脈疾患に比して低く、統計学的にICDの生命予後改善効果を証明するに至っていない。2004年にCIDS、AVIDの非虚血性拡張型心筋症256例のメタ解析の結果が報告されたが、ICDにより31%の死亡率改善が認められたものの、統計学的な有意差を認めなかった（ $p=0.22$ ）³⁰⁶⁾。症例数が少ないことが関係していると考えられ、理論的にもICDは非虚血性拡張型心筋症の2次予防に有効であると結論づけてよい。

非虚血性拡張型心筋症に伴う持続性心室頻拍に対するカテーテルアブレーションは冠動脈疾患に伴う場合に比べて不整脈基質が心筋の深層や心外膜側に存在することが多いとされ、その成功率は高くない³⁰⁷⁾。また、カテーテルアブレーションによってすべての不整脈基質が除去されるわけではなく、進行性の疾患であることを考えると、たとえ成功したと判断されてもICDは積極的に適応されるべきである。

2

器質的心疾患を有する患者に対する一次予防

Class I :

1. 冠動脈疾患または拡張型心筋症に基づく慢性心不全で、十分な薬物治療を行ってもNYHAクラスII

またはクラスⅢの心不全症状を有し、かつ左室駆出率35%以下で、非持続性心室頻拍を有する場合

2. NYHAクラスⅠで冠動脈疾患、拡張型心筋症に基づく左室機能低下（左室駆出率35%以下）と非持続性心室頻拍を有し、電気生理検査によって持続性心室頻拍または心室細動が誘発される場合

Class II a :

1. 冠動脈疾患または拡張型心筋症に基づく慢性心不全で、十分な薬物治療を行ってもNYHAクラスⅡまたはクラスⅢの心不全症状を有し、左室駆出率35%以下の場合

Class III :

1. 器質的心疾患を伴わない特発性の非持続性心室頻拍

ICDの一次予防効果を確した前向きの大規模臨床試験には、冠動脈疾患を対象としたMADIT- I (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial I)³⁰⁸⁾, MADIT II (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II)³⁰⁹⁾, MUSTT (Multicenter Unsustained Ventricular Tachycardia Trial)²⁵⁴⁾, DINAMIT (Prophylactic Use of an Implantable Cardioverter-Defibrillator after Acute Myocardial Infarction)³¹⁰⁾, 非虚血性拡張型心筋症を対象としたDEFINITE (Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy)³¹¹⁾, 双方の疾患を対象としたSCDHeFT³¹²⁾等がある。器質的心疾患患者の心臓突然死の最大のリスク要因は心機能や心不全の程度であり、これらの試験はいずれも左室駆出率の低下、またはNYHA心機能分類クラスⅡ～Ⅲの心不全を有する患者が対象となった。

1 | 冠動脈疾患患者に対する一次予防

MADIT- I は非持続性心室頻拍を合併したQ波心筋梗塞（左室駆出率35%以下）を有し、電気生理検査によってプロカインアミドが無効な持続性VT/VFが誘発された患者を対象とした臨床試験である³⁰⁸⁾。ICDは慣習的薬物療法に比べて死亡率を54%低下させた。MADIT- II では非持続性心室頻拍の合併や電気生理検査での誘発性が除外され、心機能が低下した患者（EF < 30%）が対象となった³⁰⁹⁾。平均20か月の観察期間においてICDによる有意な死亡率の減少（31%）が確認された。また、MADIT- II に登録された対照群の突然死発生率は年間約5%であった。さらに、最近になってMADIT- II の8年にわたる長期追跡調査結果が発表され、遠隔期になるほどICDの有効性が高まること示されている³¹³⁾。SCD-

HeFTは虚血、非虚血の双方による心不全患者を登録した最大規模の一次予防前向き無作為割付試験である。主な登録基準は、(1) 3か月以上の心不全歴を有する、(2) ACE阻害薬、β遮断薬による心不全治療を受けている³¹²⁾、(3) LVEF ≤ 35%、(4) NYHA心機能分類がⅡ～Ⅲ、の4項目であり、NSVTやPVC多発等の条件は除外された。冠動脈疾患が全体の59%を占め、ICD群はプラセボ、アミオダロン群に比して20%程度死亡率を減らした。

このように北米を中心にして行われた臨床試験の結果は、左室駆出率低下を伴う冠動脈疾患患者に対して、積極的なICD適応を支持している。一方、我が国の冠動脈疾患患者の予後を観察したいくつかのコホート試験は比較的良好な生命予後を示している。4,133例の心筋梗塞患者の登録前向き観察研究であるHIJAMI- II (Heart Institute of Japan Acute Myocardial Infarction- II) では、平均4.1年の観察期間中に突然死は1.2%であり、MADIT- II 登録基準である左室駆出率30%以下の患者（全体の4.8%）の突然死は5年で5.1%に過ぎなかった³¹⁴⁾。TannoらはMADIT- II の登録基準に合致する患者90名の30か月間の追跡で突然死はわずかに2例であったとしている³¹⁵⁾。MADIT- II では死亡例の約半数が突然死であったことを考慮すると³¹⁶⁾、MADIT- II のICD適応基準は我が国ではそれほど高い費用対効果度が得られない可能性がある。MADIT-IやMUSTTで示されたような電気生理検査等の冠動脈疾患患者リスク層別化に有効な検査法の結果を利用することが推奨される^{254), 308), 309)}。

心筋梗塞後の不整脈基質は急性期であるほど不安定であり、突然死発生リスクが大きいと言われている。この論理によれば、梗塞発生後のICD植込みはより早期なほど効果的であると考えられ、DINAMIT試験では心筋梗塞発生後早期（6～40日）の低心機能（LVEF ≤ 35%）患者に対するICDの有効性が検討された³¹⁰⁾。その結果、ICD群では非ICD群に比し不整脈死は有意に少なかったが、不整脈以外の心臓死が有意に多く、総死亡は両群で差がなかった。また、MADIT- II のサブ解析から試験登録時に心筋梗塞発症18か月未満であった患者と18か月以上であった患者で検討したところ、発症後18か月未満の患者では総死亡に対するICDの優位性が認められなかった³¹⁷⁾。急性心筋梗塞後患者に対するバルサルタンの有効性を検討したVALIANTのサブ解析によると、心不全死や心破裂等非不整脈死が発症後一か月以内に多く、不整脈死は1～3か月以降に増加する傾向がみられた³¹⁸⁾。急性期は致死性不整脈から救えても再梗塞やポンプ失調等の問題があること、さらに急性期に血行再建を行うことで逆リモデリングから心機能が改善すること

も予測される。心筋梗塞後に一次予防としてICDの適応を検討する場合は少なくとも発症後一か月生存の患者に対して判断されるべきである。

2

非虚血性拡張型心筋症患者に対する一次予防

DEFINITEは左室駆出率35%以下の非虚血性拡張型心筋症でホルター心電図にて心室期外収縮(10/時以上)あるいは非持続性心室頻拍を認めた患者を対象としたが、ICD群は薬物治療のみの群に比して総死亡を35%減少させたものの有意ではなかった($p=0.08$)³¹²。SCD-HeFTの対象は48%が非虚血性心不全でありながら、ICDの優位性が示された。しかし、非虚血性心不全例でのプラセボ群の総死亡は虚血性心不全例に比して少なく(非虚血性27%/5年、虚血性43%/5年)、ICD群はプラセボ群に比し総死亡を27%減少させたが有意ではなかった($p=0.06$)³¹²。DEFINITE、SCD-HeFTのいずれも単独で非虚血性拡張型心筋症に対するICDの有意な効果を示せなかった。そこで2004年に非虚血性拡張型心筋症に対するICDの効果のメタ解析が報告された³⁰⁶。5つの臨床試験^{311), 312), 319) - 321)}($n=1,854$)のメタ解析では、相対死亡率はICDによって31%低減された。

我が国の非虚血性心不全患者について、突然死の頻度を示したデータはない。しかし、慢性心不全患者の予後を観察したコホート研究では、日本人の心不全患者の7割が非虚血性心不全であり、その総死亡は3年で20~30%と報告されている³²²。CHARTによると左室駆出率30%未満の心不全患者では3年で15%に心臓突然死を認めた³²³。したがって、非虚血性拡張型心筋症の予後や突然死の発生率は海外と同様と考えられ、先に示した試験の結果を参考にICDの適応を考察して良いと判断できる。

非虚血性拡張型心筋症における電気生理検査の突然死リスク予測については冠動脈疾患に比べて難しいとされている。一方、DEFINITEにおいてはICD群に振り分けられた患者229名のうち216名(94%)についてICDを使った電気生理検査が行われ、誘発された患者のICD適切作動率(34.5%)は誘発されなかった患者のそれ(12.0%)に比べて2.6倍高かった³²⁴。ただし、電気生理検査の有用性は否定的な結果を示した臨床試験も多かったため^{325) - 329)}、冠動脈疾患に比べるとその果たす役割は小さいと判断される。

3 原因不明の失神

Class I :

1. 冠動脈疾患または拡張型心筋症に基づく慢性心不全で、十分な薬物治療を行ってもNYHAクラスIIまたはクラスIIIの心不全症状を有し、かつ左室駆出率35%以下の場合

Class II a :

1. 冠動脈疾患あるいは拡張型心筋症に伴う中等度の心機能低下(左室駆出率36~50%かつNYHAクラスI)があり、電気生理検査にて心室頻拍または心室細動が誘発される場合

Class III :

1. 心機能低下を認めず、肥大型心筋症、Brugada症候群(薬剤誘発性を含む)、早期興奮症候群、QT短縮症候群等の致死的不整脈の原因が否定され、かつ電気生理検査にて心室頻拍または心室細動が誘発されない場合

失神は「一過性の意識消失発作の結果、姿勢を保持できなくなる病態で、自然にかつ完全に意識の回復がみられること」と定義され、その原因の多くは脳全体の一過性低灌流が原因である³³⁰。心室頻拍、心室細動は失神の重大かつ重篤な原因であり、これらによる失神が疑われる場合はICDの適応となる。

冠動脈疾患患者あるいは非虚血性拡張型心筋症に伴う心機能低下の程度が中等度ないし軽度(左室駆出率36~50%)かつNYHAクラスIであっても、電気生理検査にて心室頻拍または心室細動が誘発される場合は突然死のハイリスク群であり、ICDの適応となり得る^{331) - 334)}。一方、心機能が正常な場合では、肥大型心筋症、QT延長症候群、Brugada症候群(薬剤誘発性を含む)、早期興奮症候群、QT短縮症候群等が否定されれば原則としてICDの適応とはならない。

4 特殊心疾患

1 肥大型心筋症

Class I :

1. 過去に持続性心室頻拍、心室細動、心肺停止の既往を有する場合

Class II a :

1. 非持続性心室頻拍、突然死の家族歴、失神、左室

壁厚30mm以上、運動時の血圧反応異常のいずれかを認める場合

肥大型心筋症は特に40歳以下の若年者における突然死の原因として重要な心筋疾患である。遺伝性を示すことが多く、運動時の突然死として発症することも多い^{335), 336)}。過去に持続性心室頻拍や心室細動の既往を有する患者は年率10%程度に致死的不整脈が再発するとされており、2次予防のための積極的なICDの適用が推奨される³³⁷⁾。一方、一次予防の適応については2003年に米国心臓病学会とヨーロッパ心臓病学会が肥大型心筋症の突然死に関わるリスク要因を提唱した。これによると、非持続性心室頻拍、突然死の家族歴、失神、左室壁厚30mm以上、運動時の血圧反応異常が主要なリスクであると報告されている。ただし、リスク要因を判断するためのICDを用いた無作為試験はこれまで行われておらず、上記のリスク要因が良好に機能するかという証明はなされていない。無作為試験ではないが2007年に肥大型心筋症506例に対するICDの有効性を見た最大規模の報告がなされた^{337), 338)}。これによると、2次予防目的で適用されたICDの作動率は年間10%程度とされ、1次予防を目的とした（上記のリスク要因を有する）場合のそれは年間4%であると報告されている。この試験ではリスク要因の数と作動率の違いが検討されたが、それらの間に有意な関係は確認されなかった。一方、電気生理検査によるリスク評価については否定的な意見が多く、最近ではほとんど行われていない³³⁹⁾。リスク要因を持たない患者の予後は比較的良好で無症候性の場合、年間死亡率は1%とする報告があり^{340), 341)}、これに比べるとリスク要因を有する患者の年間突然死発生率4—6%は明らかに高い。肥大型心筋症の突然死は若年で活動性の高い年齢層に好発する病態でもあり、リスク要因を有する患者に対するICDの積極的な適応が推奨される。

2 | 催不整脈性右室心筋症/異形成

Class I :

1. 心停止、心室細動、あるいは血行動態の不安定な持続性心室頻拍の既往を有する場合

Class II a :

1. 催不整脈性右室心筋症/異形成と診断され、原因不明の失神を有する場合

催不整脈性右室心筋症/異形成は、若年における心臓突然死の主要な基礎疾患として知られている^{342) - 346)}。しかし、その突然死の予知因子はまだ十分定まっておら

ず、我が国でのデータもほとんどない。ICD治療中の催不整脈性右室心筋症/異形成患者132名（心停止例13名、持続性心室頻拍82名を含む）を対象としたコホート研究によると、心停止と、血行動態が不安定な持続性心室頻拍の既往がICD適切作動の有意な予知因子であり、10%/年の頻度で作動していた³⁴⁷⁾。一方、血行動態の安定している持続性心室頻拍例は予後が良かった³⁴⁷⁾。一次予防としてのICD治療については、1つ以上の不整脈リスク（失神、非持続性心室頻拍、突然死の家族歴、電気生理検査による心室頻拍・心室細動の誘発）を有する催不整脈性右室心筋症/異形成患者106名を対象にICDを植込み、作動状況を検討した前向き研究がある。その結果、失神のみが適切作動の有意な予知因子であった³⁴⁸⁾。他に著明な右室拡大や左室収縮能低下も不整脈リスクとなるが³⁴⁶⁾、EPSによる予測性は低い^{347), 348)}。

3 | Brugada 症候群

Class I :

1. 心停止蘇生例
2. 自然停止する心室細動、多形性心室頻拍が確認されている場合

Class II a :

1. Brugada型心電図（coved型）（注）を有する例で、以下の3項目のうち、2項目以上を満たす場合
 - (1) 失神の既往
 - (2) 突然死の家族歴
 - (3) 電気生理検査で心室細動が誘発される場合

Class II b :

1. Brugada型心電図（coved型）を有する例（注）で、上記の3項目のうち、1項目のみを満たす場合

注) 薬物負荷、一肋間上の心電図記録で認めた場合も含む。

Brugada 症候群は、右側胸部誘導（V₁～V₃）において右脚ブロック様波形とST上昇（Brugada signまたはBrugada型心電図）を伴う特発性心室細動である³⁴⁹⁾。心電図異常はtype1～3の3型に分類され³⁵⁰⁾、最も診断的な価値が高いものはtype1波形（coved型）であるが、しばしば間歇的に出現し、時に正常化する。顕在化させるためにはNaチャンネル遮断薬による誘発試験が有用である³⁵¹⁾。このST上昇は運動負荷、β受容体刺激、α受容体遮断により抑制され、β受容体遮断、α受容体刺激により増強し、過換気、運動負荷後の迷走神経反射やエドロホニウム等の副交感神経緊張、発熱により増強し、

アトロピンにより抑制される³⁵²。Brugada 症候群の診断基準として、明らかな coved 型 ST 上昇 (0.2mV 以上) を有し、かつ (1) 心室細動の既往、(2) 自然停止する多形性心室頻拍、(3) 突然死 (<45 歳) の家族歴、(4) 家族の coved 型 ST 上昇、(5) 電気生理検査で誘発される心室細動、(6) 失神または夜間の臨終様呼吸、のいずれかを満たす場合とされている^{350), 353)}。Brugada 症候群では、男性が圧倒的に多く、アジア人に多く、突然死の家族歴を多く有すること等より遺伝子異常の存在が推測されており、現時点で Na チャネル遺伝子である SCN5A の α サブユニットの遺伝子異常³⁵⁴⁾ や β サブユニットの遺伝子異常³⁵⁵⁾、Ca チャネルの遺伝子異常³⁵⁶⁾ 等が報告され、イオンチャネル病の 1 つである可能性が示唆されている。Brugada 症候群では、心電図が正常化する症例が多いことから、その正確な頻度は不明であるが、特発性心室細動のなかで最も突然死の頻度が高い。現時点では、突然死からの蘇生例では、二次予防として ICD 植込みが唯一の治療法である³⁵³⁾。

Brugada 症候群における心室細動再発の頻度は Brugada 症候群以外の正常心電図を示す特発性心室細動例に比較して有意に高率である³⁵⁷⁾。症状を有する症例における 3 年間の不整脈イベントの再発率は約 30% と報告されている³⁵⁸⁾。一方、Brugada 型心電図を認めても無症候性の場合、突然死の確率は低い^{357), 359) - 361)}。ただし心室細動が確認されていない症例でも、典型的な Brugada 症候群の心電図の特徴を有し、失神発作の既往、プログラム刺激による多形性心室頻拍の誘発、突然死の家族歴等によって ICD 植込みが考慮されている^{353), 359), 362)}。

4 先天性 QT 延長症候群

Class I :

1. 心室細動または心停止の既往を有する患者

Class II a :

1. torsade de pointes または失神の既往を有し、 β 遮断薬が無効の場合
2. 突然死の家族歴を認め、 β 遮断薬が無効の場合

Class II b :

1. torsade de pointes または失神の既往を有するが、 β 遮断薬が有効な場合
2. 突然死の家族歴を認めるが、 β 遮断薬が有効な場合

注) β 遮断薬の有効性は症状と負荷による QT 延長の程度で判断する。LQT3 と診断された場合は、 β 遮断薬は無効とする

QT 延長症候群 (Long QT syndrome; LQT) は、心電図上の QT 間隔延長、異常 T 波、多形性心室頻拍 (torsade de pointes; TdP)、失神あるいは突然死を特徴とする疾患群である。臨床的には先天性 LQT と二次性 (後天性) LQT に分類され、さらに先天性 LQT は、難聴を伴わず常染色体優性遺伝を示す Romano-Ward 症候群と、難聴を伴い常染色体劣性遺伝を示す Jervell and Lange-Nielsen 症候群に分けられる。QT 延長症候群では、TdP がコントロールされれば長期予後は良好である。治療法としては、 β 遮断薬、恒久的ペーシング、左側頸胸交感神経節切除が有効であることが多い。QT 延長症候群の登録調査によると、死亡率は 0.9~2.6%/年で^{363) - 365)}。死亡例の細かい検討では、50 歳までに死亡した 147 名のうち 57% は 20 歳までに死亡しており特に若年者での突然死が目立っている³⁶⁵⁾。21 歳未満の若年者の QT 延長症候群患者を対象とした疫学調査³⁶³⁾ では、平均 5 年の観察期間中に突然死した症例は全体の 8% で特に QTc が $0.60\text{sec}^{1/2}$ を超えるものや β 遮断薬が無効であった症例において突然死の危険性が高かった³⁶³⁾。したがってこれらの登録調査から突然死は QT 延長が著しく、若年者で、 β 遮断薬を服用していない者に多いと考えられる。しかし、 β 遮断薬を服用していても 9% に突然死があり^{363), 365)}。また、QT 延長症候群の 25% は β 遮断薬服用中にも失神が出現しており、 β 遮断薬投与中にも失神のみられる症例は突然死のハイリスク患者とされている。このハイリスク患者に対する左側頸胸交感神経節切除、ペーシングは突然死を減少させる³⁶³⁾。現在のところ、QT 延長症候群に対する ICD 植込みの長期観察データは極めて少ない。1994 年の報告では、ICD 患者 200 例中ハイリスクの QT 延長症候群に対する植込みは 2 例 (1%) に過ぎず³⁶⁶⁾、1993 年の Silka らの報告では 125 例の小児に対する ICD のうち 14 例 (11%) であり、8 例 (57%) に作動がみられている³⁶⁷⁾。1996 年 Groh らは、TdP が記録されている失神例、QT 延長症候群の家族歴を有するハイリスク患者 35 例を検討し、31 か月の観察で作動は 60% にみられ、突然死はみられなかったと報告している³⁶⁸⁾。最近、遺伝子検査が可能となり、遺伝子型別のリスク評価が報告され、LQT1 および LQT2 で QTc が $0.50\text{sec}^{1/2}$ 以上の患者、男性の LQT3、女性の LQT2 の危険性が最も高いと報告されている³⁶⁹⁾。また、初回心事故の発症年齢は LQT1 が若く、特に男性では 15 歳以下に集中して発症しているが、20 歳以降の初回発症は比較的少ないこと、生涯心事故発生率は LQT1,2 で高いが、心事故による致死率は LQT3 で高いこと等が報告されている^{370), 371)}。

QT 延長症候群に対する ICD は、 β 遮断薬等の治療に

抵抗性の再発性の失神や突然死蘇生例が適応となる。特に、心停止蘇生がQT延長症候群の最初の発症である場合、心臓突然死の家族歴がある場合、あるいは薬剤服用の遵守または薬剤不耐性が問題となる場合等にはICDの使用を考慮すべきである³⁶⁸⁾。しかし、ICDは対症療法に過ぎず、植込み後の頻回作動により精神障害を来すこともあり、特に小児ではその適応は慎重にすべきである³⁷²⁾。近年、ICDのサイズの縮小により小児のQT延長症候群に対しても使用可能となり、また、ICDのアルゴリズムの進歩により、失神を来たさない一過性のTdPに対してICDを作動させないような設定が可能となり、今後、QT延長症候群に対するICDの適応は拡大すると考えられる。しかし、QT延長症候群における突然死の頻度はそれ程高くないことより、現段階では、突然死家族歴がなく、症状のないQT延長症候群に対するICDの予防的植込みを妥当とするデータはない。

◆ 先天性QT延長症候群に対する左心臓交感神経節切除術

Class I：なし

Class II b：

1. ICD植込み後に β 遮断薬治療にかかわらず頻回作動を認める場合
2. β 遮断薬による治療にかかわらずtorsade de pointesによる失神を認める場合

我が国ではほとんど行われていない手術であるが、欧州からは薬剤抵抗性の患者に施行され、良好な結果が報告されている^{369), 373), 374)}。

5 小児における植込み型除細動器

小児に対するICD植込みは少ないが³⁷⁵⁾、これは虚血性心疾患等の器質的心疾患に伴う致死的不整脈が少ないこと、小児蘇生患者が救命される確率が成人に比して低いこと³⁷⁶⁾、等が関係している。小児期の心臓突然死の原因の上位は心筋症、先天性心疾患、不整脈が占め³⁷⁷⁾、特に不整脈死が多いこと^{344), 378)}から、救命された患者には今後ICD植込みが行われる頻度が増加すると考えられる。実際に我が国での小児の救命率は上昇しており、この背景には、我が国における自動体外式除細動器(AED)の普及、一般市民へのBasic Life Support (BLS)の重要性の啓発に加え、2003年から救急救命士によるAEDの使用が認められたこと、さらに2007年7月から

一般市民によるAED使用が認められたこと等がある。特に学校管理下では、教師や養護教員がBLSやAEDを用いて救命した場合、後遺症なく生存する可能性が極めて高い。小児および先天性心疾患患者におけるICD植込みの多施設共同研究も報告されている³⁷⁹⁾。小児における不整脈治療ガイドライン³⁸⁰⁾、2008年ACC/AHA/HRSガイドライン⁹⁷⁾に準拠した小児に対するICD植込みガイドラインを記載する。

1 小児および先天性心疾患患者に対するICD植込み適応

日本では小児に対するICD植込みは非常に少なく、そのほとんどが二次予防である。

Class I：

1. 心停止からの蘇生患者で、心肺停止が不可逆の原因による場合
2. 先天性心疾患患者で症状を伴う持続性心室頻拍がある場合（カテーテルアブレーションや外科手術も治療選択として考慮する）

Class II a：

1. 原因不明の失神を繰り返す先天性心疾患患者で、心室機能低下を認めるか電気生理学検査で心室性不整脈が誘発される場合

Class III：

1. 12か月以上の余命が期待できない場合
2. 頻回に繰り返す心室頻拍あるいは心室細動
3. 重症の精神障害等でICD植込みにより状態が悪化することが予測されたり、植込み後のフォローアップの継続が困難と考えられる場合
4. 心移植、心臓再同期療法(CRT)、左室補助装置(LAD)の適応とならないNYHAクラスⅣの薬物治療抵抗性重症心不全
5. 基礎心疾患がない患者の原因不明の失神で心室頻拍が誘発されない場合
6. WPW症候群や特発性持続性心室頻拍等カテーテルアブレーションや外科的手術により根治可能な原因による心室細動・心室頻拍
7. 可逆的な原因（電解質異常、薬剤等）による頻拍で、その原因を除去することで心室頻拍・心室細動の再発が抑制できる場合

2 肥大型心筋症

若年者肥大型心筋症の死因の多くは突然死であり^{381)–394)}、非持続性心室頻拍³⁹¹⁾、心室頻拍³⁹²⁾、左室壁厚が30mm

以上³⁹¹⁾、心室中隔厚または左室後壁厚増大³⁹³⁾、QTc dispersionの増大(≥20ms)や冠動脈造影での左冠動脈前下行枝の心筋ブリッジ³⁹²⁾、心不全発症例³⁷⁶⁾、³⁹³⁾、3歳未満の心不全発症例³⁸⁶⁾で突然死の発生が高い。ICDの適応は成人に準ずる。

3 | QT延長症候群

学校管理下の突然死の原因として、LQTSは不整脈による死因の中で最も多い^{394)–403)}。新生児期・乳幼児期の発症ではLQT2およびLQT3で症状の発生が高い⁴⁰⁴⁾。薬物治療抵抗性のLQTSに関連する症状が出現する場合、二次予防としてペースメーカ治療やICD植込みが行われる^{405)–409)}。2005–2006年度合同研究班報告「QT延長症候群(先天性・二次性)とBrugada症候群の診療に関するガイドライン」に詳しい記載がある⁴¹⁰⁾。

4 | 成人先天性心疾患

先天性心疾患に対する手術後の突然死⁴¹¹⁾、⁴¹²⁾の基礎疾患としてはFallot四徴症と完全大血管転位が多い^{413)–418)}。Fallot四徴症における突然死に関する要因は、transannular patchの使用⁴¹⁵⁾、中等度から重症の肺動脈弁逆流⁴¹¹⁾、⁴¹⁶⁾、心室頻拍の既往⁴¹¹⁾、QRS幅≥180msec⁴¹¹⁾あるいは>120msec⁴¹⁸⁾、左室駆出率40%未満⁴¹¹⁾、術直後3日間以上持続する完全房室ブロック⁴¹⁷⁾、術後経過の長い例⁴¹¹⁾、⁴¹⁸⁾、等が挙げられている。

VI

心臓再同期療法・両室ペーシング機能付き植込み型除細動器

◆ 心臓再同期療法 (CRT-P*)

Class I :

1. 最適の薬物治療でもNYHAクラスⅢまたは通院可能な程度のクラスⅣの慢性心不全を呈し、左室駆出率35%以下、QRS幅120msec以上で、洞調律の場合。

Class II a :

1. 最適の薬物治療でもNYHAクラスⅢまたは通院可能な程度のクラスⅣの慢性心不全を呈し、左室駆出率35%以下、QRS幅120msec以上で、心房細動を有する場合。
2. 最適の薬物治療でもNYHAクラスⅢまたは通院可

能な程度のクラスⅣの慢性心不全を呈し、左室駆出率35%以下で、徐脈に対してペースメーカが植込まれ、または予定され、高頻度に心室ペーシングに依存するかまたはそれが予想される場合。

Class II b :

1. 最適の薬物治療でもNYHAクラスⅡの慢性心不全を呈し、左室駆出率35%以下で、徐脈に対してペースメーカの植込みが予定され、高頻度に心室ペーシングに依存することが予想される場合

Class III :

1. 左室駆出率は低下しているが無症状で、徐脈に対するペースメーカの適応がない場合
2. 心不全以外の慢性疾患により身体機能が制限されたり、余命が12か月以上期待できない場合

*ペーシング機能のみのCRT

◆ 両室ペーシング機能付き植込み型除細動器 (CRT-D)

Class I :

1. 最適の薬物治療でもNYHAクラスⅢまたは通院可能な程度のクラスⅣの慢性心不全を呈し、左室駆出率35%以下、QRS幅120msec以上、洞調律で、植込み型除細動器の適応となる場合。

Class II a :

1. 最適の薬物治療でもNYHAクラスⅢまたは通院可能な程度のクラスⅣの慢性心不全を呈し、左室駆出率35%以下、QRS幅120msec以上、心房細動を有し、植込み型除細動器の適応となる場合
2. 最適の薬物治療でもNYHAクラスⅡの慢性心不全を呈し、左室駆出率30%以下、QRS幅150msec以上、洞調律で、植込み型除細動器の適応となる場合
3. 最適の薬物治療でもNYHAクラスⅢまたは通院可能な程度のクラスⅣの慢性心不全を呈し、左室駆出率35%以下で既に植込み型除細動器が植込まれ、または予定され、高頻度に心室ペーシングに依存するかまたはそれが予想される場合

Class II b :

1. 最適の薬物治療でもNYHAクラスⅡの慢性心不全を呈し、左室駆出率35%以下、植込み型除細動器の植込みが予定され、高頻度に心室ペーシングに依存することが予想される場合

Class III :

1. 左室駆出率は低下しているが無症状で、植込み型除細動器の適応がない場合
2. 心不全以外の慢性疾患により身体機能が制限されたり、余命が12か月以上期待できない場合

1 心臓再同期療法

心不全においては心室内伝導障害、心房心室間同期不全、心室内同期不全、心室間同期不全が生じやすい。これらを改善するのが両室ペーシングによる心臓再同期療法（Cardiac Resynchronization Therapy; CRT）である。CRTは心収縮能が低下し、心臓の同期不全を伴う中等症以上の慢性心不全患者において、心不全悪化を防止するのみならずその予後を改善する⁴¹⁹⁾。一方、CRTはすべての心不全例で有効とは限らない。CRT有効性の予知指標として左室駆出率の低下と心電図上の幅広いQRS波が重要である。多くの臨床試験はQRS幅が120～150msec以上の症例を対象として実施されており、本ガイドラインでも幅広いQRS波の基準として120msec以上とした。後述するように150msec以上の著明な幅広いQRSを有する例でCRTの効果は顕著であり、特に心不全の程度が軽症な例のCRTの適応は今後も検討を要する。左室収縮の同期不全の検出に心エコー検査等の画像診断に期待がかかるが、未だ判定法は確立しておらず、CRTの反応性・有効性の指標としての評価は定まっていない。

1 NYHAクラスⅢあるいはクラスⅣへのCRT

当初の臨床試験の多くはCRTの短期効果を検証する目的で実施され^{420)–425)}、CRT onとoffを3か月ごとにクロスオーバーするか（MUSTIC⁴²⁰⁾、MIRACLE⁴²¹⁾、MUSTIC AF⁴²²⁾）、ICD適応の心不全患者を対象にICD単独とCRT-Dの効果と比較検討した（CONTAK CD⁴²⁴⁾、MIRACLE ICD⁴²⁵⁾）。評価項目は、心不全症状の変化（NYHAクラス）、運動耐容能の変化（6分間歩行、最大酸素摂取量等）、左室径や左室駆出率の変化が中心であった。いずれも心不全症状および運動耐容能の改善を認め、quality of life（QOL）も改善された。

COMPANION試験は生命予後を一次評価項目とした無作為化大規模臨床試験である³²¹⁾。NYHAクラスⅢあるいはクラスⅣで、左室駆出率35%以下、QRS幅120msec以上の患者を対象とし、最適薬物治療（コントロール）、CRT-P（ペーシング機能のみのCRT）、CRT-Dの3群に無作為に振り分け、一次評価項目である総死亡および心不全入院の複合エンドポイント、二次評価項目である総死亡を比較検討した。その結果、CRT-P/CRT-Dは薬物治療に比し総死亡および心不全入院を約20%抑制した。総死亡については、薬物治療群に比しCRT-P

が24%（ $p=0.059$ ）、CRT-Dが36%（ $p=0.003$ ）抑制した。ただし、COMPANIONはCRT-PとCRT-Dの比較ではなく、薬物治療群に対するCRTの効果を検証したものであった。続くCARE-HF⁴²⁶⁾では、心室性不整脈に対するICD適応のないNYHAクラスⅢあるいはクラスⅣ、左室駆出率35%以下、QRS幅120msec以上（ただし、120～149msecには同期不全を伴うという条件をつけた）の患者を対象とし、CRT-Pと薬物治療の予後に対する効果を比較検討した。平均29か月の観察でCRT-Pは死亡を36%（ $p<0.002$ ）抑制した。さらに観察期間を平均37か月に延長した結果でも（CARE-HF extension⁴²⁷⁾）、CRT-Pは総死亡を40%（ $p<0.0001$ ）抑制し、心不全死を45%（ $p=0.003$ ）、突然死を46%（ $p=0.005$ ）抑制した。

一般にNYHAクラスⅣ患者は生命予後そのものが悪い。COMPANIONでは対象者のうちNYHAクラスⅣであった217名について検討を加えている⁴²⁸⁾。その結果、CRT-P/CRT-D群は心不全による死亡や入院を薬物治療群に比して抑制したが、総死亡についてはCRTの優位性を認めなかった。ただし、NYHAクラスⅣの患者は12か月以内に少なくとも1回の心不全入院歴がある外来通院患者であり、30日以内に心不全入院や強心薬等の静注を受けた患者は除外された。他の臨床試験でも強心薬等の持続静注を受けていないNYHAクラスⅣの患者が対象となっている。このためCRTが適応となるNYHAクラスⅣとは、6か月以上の余命があると判断される「ambulatory（通院可能な程度の）」のNYHAクラスⅣの患者で、CRTによる生命予後の改善には限界があるものの心不全増悪の防止には役立つであろう。

2 心不全を伴うペースメーカー植込み適応例へのCRT

心不全が徐脈による二次的な場合を除く必要があるが、NYHAクラスⅢあるいはクラスⅣの心不全を有し、長期に右室ペーシングを必要とする場合、CRT植込みがすすめられる。小規模ではあるが、いくつかの後ろ向きまたは前向き研究により、長期の右室心尖部ペーシングで心不全を呈した場合にCRTへの切り替え（アップグレード）による心不全改善効果が報告されている^{429)–431)}。CRT植込みの適応基準（同期不全指標）を満たすものはもちろんであるが、自己のQRS幅が狭い場合でも非同期収縮があればアップグレードを考慮すべきである。NYHAクラスⅠあるいはクラスⅡの症例に対するCRTのエビデンスは今のところない。

3 心房細動へのCRT

CRTに関する臨床試験のほとんどは洞調律の患者を対象としてきた。しかし、慢性心不全患者はしばしば心房細動を合併し、CRTの対象となり得るNYHAクラスⅢあるいはⅣの患者では20～50%に心房細動が認められる⁴³²⁾。心房細動例へのCRTの効果については臨床試験が少なく、まだ課題が残る。MUSTIC-AF試験⁴²²⁾ではNYHAクラスⅢで、左室駆出率35%未満かつ3か月以上持続する心房細動を有し、徐脈性あるいは房室結節アブレーションを行い、恒久的心室ペースングの必要性がある患者（ペースングによるQRS幅が200msec以上）を対象としている。クロスオーバーデザインで行われ、右室ペースングよりCRTの方が、運動耐容能を改善し、入院を減らした。なお、心房細動例におけるCRT有効性の指標となる自己QRS幅については、エビデンスとなる前向き介入研究が少なく、定まっていない。観察研究を含めた今までの報告では、ペースングやQRS幅がより広い心房細動例（平均QRS幅が160msecを超える）が対象とされていた⁴³³⁾。2010年のヨーロッパ心臓病学会（ESC）ガイドライン（2008年ガイドライン重点改訂版）は⁴³⁴⁾心房細動例ではQRS幅130msec以上を適応としている。

心房細動例に対するCRTの適応で問題となるのは、房室伝導が亢進して頻脈になると両室ペースングの頻度が減少することである。CRTにおけるペースング率と総死亡および心不全入院の効果を検討した結果からは、ペースング率が93%以上の例に有効性が高く、心房細動の既往を有する例においても同様であった⁴³⁵⁾。心房細動患者にCRTを行う場合、十分な両室ペースングが得られるよう房室伝導を抑制することが重要であり、薬物で不十分な場合は房室結節アブレーションも検討する。

4 NYHAクラスⅠあるいはクラスⅡへのCRT

軽症心不全患者へのCRTの有用性はまだ十分確立していない。ICD適応の軽症心不全患者を対象にICD単独とCRT-Dを比較した臨床試験がいくつかある。NYHAクラスⅡの患者を対象としたMIRACLE ICDⅡ⁴³⁶⁾、NYHAクラスⅠあるいはクラスⅡの患者を対象としたMADIT-CRT⁴³⁷⁾では、CRT-D群がICD群に比し、左室容積と左室駆出率を改善し、MADIT-RITでは心不全による入院を抑制した。この効果はQRS幅150msec以上の例、NYHAクラスⅡの例で有意であった。さらに、

NYHAクラスⅡあるいはクラスⅢの患者を対象としたRAFT⁴³⁸⁾では、NYHAクラスⅡが約80%を占めていながら、CRT-D群がICD群に比し、総死亡および心不全入院を改善した。ただし、その効果はQRS幅150msec以上の例で有意であった。一方、薬物治療とCRT（CRT-Dを含む）を比較した試験として、NYHAクラスⅠあるいはクラスⅡの患者を対象としたREVERSE⁴³⁹⁾において、CRTは心不全入院を減らし、左室容積と左室駆出率を改善した。また、その効果はQRS幅152msec以上の例で有意であった。NYHAクラスⅠについては、MADIT-CRTで15%、REVERSEで18%しか含まれておらず、サブ解析でもその効果は乏しかった^{437), 440)}。軽症例へのCRTは、NYHAクラスⅡでQRS幅150msec以上の例において逆りモデリングを介して心不全や病態の進行を抑制する効果が期待されるが、長期予後へどう係わるかはまだ今後の研究が必要であろう。

2 両室ペースング機能付き植込み型除細動器（CRT-D）

現在までのエビデンスからは、心不全患者の予後に対するCRT-PとCRT-Dの効果は同程度である。確かに、CRT-Pは心不全患者の総死亡を減らすのが、心臓突然死には影響しないともいわれる⁴⁴¹⁾。CRTにICDのバックアップが入ることにより、心臓突然死を抑制することで心不全患者の総死亡も抑制する可能性がある⁴⁴²⁾。近年、CRTによる催不整脈作用が問題となってきている^{443), 444)}。その機序はまだ十分解明されていないが、CRTによる左室心外膜ペースングが左室心外膜側から心内膜側への再分極過程の不均一性を増大させ、不整脈誘発に働くことが示唆されている^{443), 445)}。NYHAクラスⅢあるいはクラスⅣで、左室駆出率35%以下、QRS幅120msec以上、かつICDの適応（ClassⅠあるいはⅡa）の患者には、CRT-Dが推奨される。ただし、その費用対効果については、まだ十分検討されておらず、今後の課題であろう。

VII 外科手術

不整脈に対する外科手術は根治療法として開発され、不整脈の解剖学的電気生理学的理解に貢献するとともにカテーテルアブレーション等他の非薬物療法の発展にも大きく寄与した。不整脈外科は1959年にCouch⁴⁴⁶⁾が行った心室頻拍に対する心室瘤切除術に始まり、1967年

には頻脈性心房粗細動に対する房室ブロック作成術が行われた。しかし、電気生理学的機序に基づいた根治的的外科治療は、1968年のSealy⁴⁴⁷⁾、1969年のIwaら⁴⁴⁸⁾によるWPW症候群に対する心内膜からの副伝導路切断術に始まる。その後、人工心肺を必要としない心外膜アプローチも開発され、WPW症候群に対する外科治療は1980年代には広く普及した。1978年以降には、心室頻拍⁴⁴⁹⁾、⁴⁵⁰⁾、房室結節リエントリー性頻拍、通常型心房粗動等に対する手術法が開発され、電気生理学的機序に基づいた不整脈外科治療が確立した。さらに1987年にはCoxら⁴⁵¹⁾、⁴⁵²⁾によって、それまでは根治的な非薬物療法は不可能と考えられていた心房細動に対するmaze手術が開発された。同じ頃、虚血性心室頻拍に対する心内膜切除と凍結凝固に左室形成術を組み合わせたDor手術⁴⁵³⁾も開発された。これらの不整脈外科手術によって得られた成績と知見に基づいて1990年代にはカテーテルアブレーションが急速に進歩し、広く普及した。その結果、maze手術と心室頻拍手術以外の不整脈外科手術の適応はカテーテルアブレーションの不成功例や施行困難例および他の心臓手術を同時に行う場合等に限られるようになった。今後はこれらの不整脈手術の長期成績の評価とともに、心房細動や心室頻拍の電気生理学的機序が解明されることにより、より根治的かつ低侵襲な不整脈外科手術の開発が期待される。

1 心房細動

◆ 心房細動手術の適応

Class I :

1. 僧帽弁疾患に合併した心房細動で、僧帽弁に対する心臓手術を行う場合

Class II a :

1. 僧帽弁以外の器質的心疾患に対する心臓手術を行う場合
2. 血栓溶解療法や抗凝固療法抵抗性の左房内血栓症の合併、あるいは適切な抗凝固療法にもかかわらず左房内血栓に起因する塞栓症の既往を有する場合
3. カテーテルアブレーションの不成功例あるいは再発例

Class II b :

1. 孤立性心房細動で、動悸等の自覚症状が強く、QOLの著しい低下があり、薬物治療抵抗性または副作用のため使用不能な場合

2. 薬物治療が無効な発作性心房細動で、除細動等の救急治療を繰り返している場合

心房細動に対するmaze手術の開発と成功は1990年代初期における最も輝かしい成果の1つである⁴⁵¹⁾、⁴⁵²⁾、⁴⁵⁴⁾ - ⁴⁵⁸⁾。その後、手術の簡略化や低侵襲化あるいはより生理的な心房興奮の回復を目的として、心房切開線の変更、凍結凝固や高周波エネルギーによる切開線の代用、あるいは切開線の簡略化等が行われてきた⁴⁵⁹⁾ - ⁴⁶⁴⁾。手術の危険性は弁膜症手術等の成人心臓手術とほぼ同様であり、適切な症例に施行すれば70～90%で心房細動を洞調律に復帰させる。

僧帽弁疾患は心房細動をしばしば合併するが、僧帽弁形成術や人工弁置換術を行う際にmaze手術を併施することにより、術後脳梗塞の発生率低下が認められる⁴⁶⁵⁾。特に僧帽弁逆流症に対する弁形成術とmaze手術の同時手術は、術後遠隔期の脳梗塞発生率低下だけでなく、術後心機能を改善し生存率も上昇させる⁴⁶⁶⁾。僧帽弁手術以外の心臓手術においてもmaze手術を併施することにより、術後QOLの改善と遠隔成績の改善が期待される⁴⁶⁷⁾ - ⁴⁶⁹⁾。Maze手術では、高頻度反復性興奮が発生している肺静脈の電氣的隔離と複数の心房切開線によるリエントリーの阻止が心房細動停止の基本的機序である。しかし、肺静脈隔離だけでも心房細動が停止する例もあり⁴⁶⁰⁾、症例ごとに心房細動の電気生理学的機序が異なり⁴⁶⁹⁾、症例によってはmaze手術のすべての切開線が心房細動停止に必要ではない可能性もある。また、maze手術の全ての切開線を行っても洞調律に復帰しない例もある。術中マッピングによる電気生理学的機序に基づいた心房細動手術は、従来の不整脈外科で行ってきた手法を踏襲するものであるが、術中マッピングの所要時間等さらなる検討が必要である⁴⁷⁰⁾。心房を切開せずに伝導ブロックを作成するアブレーションデバイスの臨床応用により、手術が簡略化かつ低侵襲化された⁴⁶³⁾。しかし、アブレーションデバイスでは完全な伝導ブロックが作製されていない場合もあり、さらなるデバイスの改良とともに、術中の伝導ブロックの検証が必要である⁴⁷¹⁾。また、今後は体外循環や心停止を行わずに小開胸下あるいはロボット手術を応用した心房細動手術の開発も期待される⁴⁶⁴⁾。

2 その他の上室性頻拍

◆ その他の上室性頻拍に対する手術の適応

Class I :

1. 通常型心房粗動あるいは心房リエントリー性頻拍を有し、器質的心疾患に対する心臓手術を行う場合
2. 心外導管を用いたFontan型手術 (Total Cavopulmonary Connection; TCPC) 等の術後に発生した上室性頻拍で、特殊な血液循環動態のためにカテーテルアブレーションが不可能あるいは困難な場合
3. 薬物治療が無効で、重篤な症状またはQOLの著しい低下を伴うWPW症候群等による上室性頻拍で、カテーテルアブレーションの不成功あるいは再発例

Class II a :

1. 先天性心疾患に対する手術後に発生した上室性頻拍で、頻拍発作に伴って血行動態の破綻を来し、カテーテルアブレーションが不成功あるいは再発した場合

器質的心疾患に対する手術を必要とする患者で通常型心房粗動あるいは心房リエントリー性頻拍を合併する例では、頻拍発作は手術後急性期の管理を困難にするだけでなく、術後遠隔期死亡の原因となることが知られている。術前あるいは術中のマッピング所見に基づいた不整脈手術の適応があり、その根治率も高い。

Fontan型手術やMustard手術やSenning手術等複雑な心房切開を必要とする乳幼児期心臓手術では、術後遠隔期に心房リエントリー性頻拍を発生することがあり、頻拍に伴う自覚症状だけでなく血行動態の悪化も生じる^{123), 472) - 478)}。頻拍の機序として、峡部依存性の心房粗動と心房切開線を巡回するリエントリーが考えられている⁴⁷⁹⁾。通常は、カテーテルアブレーションが適応となるが、これが不成功あるいは再発した場合には、頻拍回路の切断を行う不整脈手術の適応がある^{480) - 482)}。特に、心外導管を用いたFontan型手術 (Total Cavopulmonary Connection; TCPC) 等の術後では、特殊な血液循環動態のためにカテーテルアブレーションが不可能あるいは困難であり、外科治療以外には根本的治療が不可能な例がある。WPW症候群ではカテーテルアブレーションによる治療成績が優れているが、副伝導路が心外膜側に存在する等の理由で、カテーテルアブレーションが不成功あるいは再発した例では外科的副伝導路切断術の適応となる⁴⁸³⁾。

3 心室頻拍

◆ 心室頻拍手術の適応

Class I :

1. 基礎心疾患に伴う単形性持続性心室頻拍を有し、薬物治療、カテーテルアブレーション、植込み型除細動器が無効ないし使用できず、再現性を持って心室頻拍を誘発される場合
2. 薬物治療が無効または使用不能の重篤な症状またはQOLの著しい低下を伴う特発性持続性心室頻拍で、カテーテルアブレーションが不成功あるいは再発した場合で、再施行によっても高い成功率が期待できない場合
3. 心室頻拍の頻回発作、あるいはそれに伴うICDの頻回作動があり、薬物治療やカテーテルアブレーションにても頻回発作が抑制されない場合

Class II a :

1. 心筋梗塞に合併した単形性持続性心室頻拍で、心室瘤あるいは左室壁運動異常に起因する心不全や血栓塞栓症を伴う場合

基礎心疾患に伴う心室頻拍においては、アミオダロン、ソタロール等の薬物療法、カテーテルアブレーション、植込み型除細動器が治療の主役であるが、これらの治療法が無効あるいは施行不可能な場合は手術療法の適応となる^{293), 484) - 489)}。単形性持続性心室頻拍では、術前あるいは術中のマッピングにより頻拍起源あるいはリエントリー回路の局在を同定することが頻拍の根治に重要であることが示されている^{488), 489)}。一方、心室細動あるいは多形性心室頻拍ではマッピングは困難あるいは不可能で、外科治療の有効性も低い。また、心筋梗塞に合併した単形性持続性心室頻拍では、心室瘤あるいは左室壁運動異常に起因する心不全や血栓塞栓症に対して心室瘤切除術や左室形成術等の外科手術を行う際、同時に心室頻拍に対しても不整脈手術を行う適応がある⁴⁴⁶⁾。薬物療法が無効で、重篤な症状またはQOLの著しい低下を伴う特発性心室頻拍では、カテーテルアブレーションによる治療成績が優れているが、心内膜アプローチによるカテーテルアブレーションでは焼灼不可能な心外膜起源頻拍やカテーテルアブレーション不成功例あるいは再発例では手術療法が適応となる。

心室頻拍の頻回発作とそれに伴うICDの頻回作動は患者のQOLだけでなく生命予後にも影響を及ぼすこと

が示されており²⁵⁶⁾、特に24時間以内に3回以上独立して発生する頻回発作はelectrical stormと定義され、その発生には自律神経等様々な要因が関与していることが考えられている。まず抗不整脈薬の投与に加え全身麻酔を含めた鎮静が行なわれるが、頻回に発生する心室頻拍に対してはカテーテルアブレーションが行なわれる。肥厚心筋や壁在リエントリー回路等のためにアブレーションの効果が得られない場合には外科治療の適応となる。

文 献

1. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators Preliminary report. Effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1989; 321: 406-412.
2. Myerberg RJ, Castellanos A. Cardiac arrest and sudden cardiac death; In Braunwald E (ed): *The Heart Disease*. Philadelphia, WB Saunders, 1988; 756-789.
3. Bayes de Luna A, Coumel P, Leclercq JF. Ambulatory sudden cardiac death; mechanisms of production of fatal arrhythmia on the basis data from 157 cases. *Am Heart J* 1989; 117: 151-159.
4. 豊嶋英明, 田辺直仁. 心臓性突然死の疫学. 村山正博, 笠貫宏編集. 心臓性突然死. 医学書院 1997: 6-18.
5. 八木繁監修, 佐藤忠一, 杉本恒明, 中村芳郎, 渡部良夫編集. ホルター心電図記録中の急死例. *Excerpta Medica* 1991.
6. 松田直樹, 笠貫宏, 野崎彰, 他. ホルター心電図記録中の突然死例の検討—ホルター心電図研究会アンケート調査にもとづいて—. *心電図* 1998; 18 (suppl 1): 28.
7. 笠貫宏. ICD の適応. 日本心臓ペースング・電気生理学学会植込み型除細動器調査委員会編集. 植込み型除細動器の臨床. 医学書院 1998: 15-32.
8. Gregoratos G, Cheitlin MD, Conill A, et al. ACC/AHA guidelines for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Pacemaker Implantation). *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 1175-1209.
9. Gregoratos G, Cheitlin MD, Conill A, et al. ACC/AHA Guidelines for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices: Executive Summary—a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Pacemaker Implantation). *Circulation* 1998; 97: 1325-1335.
10. ACC/AHA Task Force Report. Guidelines for Clinical Intracardiac Electrophysiological and Catheter Ablation Procedures. A report of the American College of Cardiology / American Heart Association task force on practice guidelines (Committee on Clinical Intracardiac Electrophysiological and Catheter Ablation Procedures). Developed in collaboration with the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1995; 6: 652-679.
11. Guidelines for Clinical Intracardiac Electrophysiological and Catheter Ablation Procedures. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on Clinical Intracardiac Electrophysiological and Catheter Ablation Procedures). Developed in collaboration with the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation* 1995; 92: 673-691.
12. Gregoratos G, Abrams J, Epstein AE, et al. ACC/AHA/NASPE 2002 guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/NASPE Committee to Update the 1998 Pacemaker Guidelines). *Circulation* 2002; 106: 2145-2161.
13. Meltzer S, Leiter L, Daneman D, et al. 1998 clinical practice guidelines for the management of diabetes in Canada. *Can Med Assoc J* 1998; 159 (8 suppl): S1-29.
14. Blomstrstr Leiter L, Daneman D, Cerstein HC, et al. 1998 cli et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias--executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. *Circulation* 2003; 108: 1871-909.
15. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death--executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. *Circulation* 2006; 114: 1088-1132.
16. Wann LS, Curtis AB, January CT, et al. 2011 ACCF/AHA/HRS focused update on the management of patients with atrial fibrillation (updating the 2006 guideline): A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2011; 123: 104-123.
17. カテーテルアブレーション委員会. カテーテルアブレーション施行に関するガイドライン. *心臓ペースング* 1990; 6: 381.
18. Mandel WJ, Hayakawa H, Allen HN, et al. Assessment of sinus node function in patients with the sick sinus syndrome. *Circulation* 1972; 46: 761-769.
19. Jordan JL, Yamaguchi I, Mandel WJ. Studies on the mechanism of sinus node dysfunction in the sick sinus syndrome. *Circulation* 1978; 57: 217-223.
20. Kusanuki H. Electrophysiological and clinical study of sick sinus syndrome using the overdrive suppression test. *Jpn Circ J* 1980; 44: 505-517.
21. 大西哲, 笠貫宏, 庄田守男, 他. Overdrive suppression testによる SSS の分類とその意義. *心電図* 1996; 16: 332-339.
22. 八木洋, 鈴木秀夫, 杉野敬一, 他. 洞自動能, 洞房伝導能に対する overdrive suppression の臨床的意義と自律神経系の overdrive suppression に及ぼす影響—洞結節電位記録法による検討—. *心電図* 1996; 16: 360-368.

23. Narula OS, Scherlag BJ, Javier RP, et al. Analysis of the A-V conduction defect in complete heart block utilizing His bundle electrograms. *Circulation* 1970; 41: 437-448.
24. 遠藤康弘, 笠貫宏, 大西哲, 他. ヒス束内ブロックの臨床電気生理学的検討およびその長期予後. *呼と循* 1986; 34: 43-49.
25. 中里祐二, 中田八洲郎. 高度および完全房室ブロックにおける臨床電気生理学的検討. *心臓ペーシング* 1987; 3: 355-363.
26. Sra J, Jazayeri MR, Avitall B, et al. Comparison of cardiac pacing with drug therapy in the treatment of neurocardiogenic (vasovagal) syncope with bradycardia or asystole. *N Engl J Med* 1993; 328: 1085-1090.
27. 諏訪二郎. 洞機能不全症候群における生理的ペーシングの有用性および心房細動発生機序に関する検討. *東女医大誌* 1987; 57: 1545-1556.
28. Scheinmann MM, Peters RW, Modin G, et al. Prognostic value of infranodal conduction time in patients with chronic bundle branch block. *Circulation* 1977; 56: 240-244.
29. Englund A, Bergfeldt L, Rosenqvist M. Pharmacological stress testing of the His-Purkinje system in patients with bifascicular block. *PACE* 1998; 21: 1979-1987.
30. Scheinman MM, Weiss AN, Shafton E, et al. Electrophysiologic effects of procaine amide in patients with intraventricular conduction delay. *Circulation* 1974; 49: 522-529.
31. Fananapazir L, Epstein ND, Curiel RV, et al. Long-term results of dual-chamber (DDD) pacing in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. Evidence for progressive symptomatic and hemodynamic improvement and reduction of left ventricular hypertrophy. *Circulation* 1994; 90: 2731-2742.
32. Auricchio A, Stellbrink C, Block M, et al. Effect of pacing chamber and atrioventricular delay on acute systolic function of paced patients with congestive heart failure. *Circulation* 1999; 99: 2993-3001.
33. 早川弘一, 加藤貢雄. 臨床心臓電気生理学的検査. 早川弘一, 比江嶋一昌編集. *臨床心臓電気生理学*. 南江堂 1988: 45-62.
34. Hirao K, Otomo K, Wang X, et al. Para-Hisian pacing. A new method for differentiating retrograde conduction over an accessory AV pathway from conduction over the AV node. *Circulation* 1996; 94: 1027-1035.
35. Takahashi A, Iesaka Y, Igawa M, et al. Atrioventricular nodal physiology after slow pathway ablation. *PACE* 1994; 17: 2137-2142.
36. Nogami A, Suguta M, Tomita T, et al. Novel form of atrial tachycardia originating at the atrioventricular annulus. *PACE* 1998; 21: 2691-2694.
37. Kasanuki H, Ohnishi S, Tanaka E, et al. Idiopathic sustained ventricular tachycardia responsive to verapamil: Clinical electrocardiographic and electrophysiologic considerations. *Jpn Circ J* 1986; 50: 109-118.
38. 大西哲, 笠貫宏, 庄田守男, 他. 心室頻拍における緩徐伝導. 杉本恒明編集. *不整脈学* 1992: 311-320.
39. Chinushi M. Long-term results of radiofrequency catheter ablation in non-ischemic sustained ventricular tachycardia with underlying heart disease. Nonuniform arrhythmogenic substrate and mode of ablation. *Jpn Heart J* 1996; 37: 183-194.
40. Suyama K, Kurita T, Shimizu W, et al. Radiofrequency catheter ablation of concealed atrioventricular accessory pathways using a "simultaneous" pacing method. *PACE* 1998; 21: 1693-1699.
41. Satoh M, Aizawa Y, Funazaki T, et al. Electrophysiologic evaluation of asymptomatic patients with the Wolff-Parkinson-White pattern. *PACE* 1989; 12: 413-420.
42. Mason JW for the ESVEM Investigators. A comparison of seven antiarrhythmic drugs in patients with ventricular tachyarrhythmias. *N Engl J Med* 1993; 329: 452-458.
43. Niwano S, Yamaura M, Yoshizawa N, et al. Electrophysiologic parameters to predict clinical recurrence of ventricular tachycardia in patients under electrophysiologic study-guided effective pharmacological therapy. *Jpn Circ J* 1999; 63: 674-680.
44. Aiba T, Yamagata K, Shimizu W, et al. Electrophysiologic study-guided amiodarone for sustained ventricular tachyarrhythmias associated with structural heart diseases. *Circ J* 2008; 72: 88-93.
45. The Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med* 1997; 337: 1576-1583.
46. Kasanuki H, Ohnishi S, Hirokawa K. Availability of electrophysiological approach to the selection and assessment of antiarrhythmic drugs for recurrent ventricular tachycardia. *Jpn Circ J* 1983; 47: 105-123.
47. Kasanuki H, Ohnishi S, Hirokawa K. The Usefulness of electrophysiological-pharmacologic studies in the long-term therapy of paroxysmal tachycardias. *Jpn Circ J* 1985; 49: 351-361.
48. Ebe K, Aizawa Y, Shibata A. Clinical characteristics and EPS-guided therapy in 142 cases of sustained ventricular tachycardia. *Jpn Heart J* 1996; 37: 73-84.
49. Niwano S, Furushima H, Taneda K, et al. The usefulness of Holter monitoring in selecting pharmacologic therapy for patients with sustained monomorphic ventricular tachycardia. Studies in patients in whom no effective pharmacologic therapy could be determined by electrophysiologic study. *Jpn Circ J* 1998; 62: 347-352.
50. Kasanuki H, Ohnishi S, Nirei T, et al. Evaluation of proarrhythmic effect of antiarrhythmic drugs on ventricular tachycardia associated with congestive heart failure. *Jpn Circ J* 1992; 56: 69-76.
51. Chinushi M, Aizawa Y, Miyajima S, et al. Proarrhythmic effects of antiarrhythmic drugs assessed by electrophysiologic study in recurrent sustained ventricular tachycardia. *Jpn Circ*

- J 1991; 55: 133-141.
52. Iesaka Y, Nogami A, Aonuma K, et al. Prognostic significance of sustained monomorphic ventricular tachycardia induced by programmed ventricular stimulation using up to triple extrastimuli in survivors of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1990; 65: 1057-1063.
 53. Miyajima S, Aizawa Y, Suzuki K, et al. Sustained ventricular tachycardia responsive to verapamil in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Jpn Heart J* 1989; 30: 241-249.
 54. Iesaka Y, Hiroe M, Aonuma K, et al. Usefulness of electrophysiologic study and endomyocardial biopsy in differentiating arrhythmogenic right ventricular dysplasia from idiopathic right ventricular tachycardia. *Heart Vessels Suppl* 1990; 5: 65-69.
 55. Takahashi M, Kimura M, Kobayashi I, et al. Clinical value of electrophysiologic study in patients with nonsustained ventricular tachycardia. *Jpn Heart J* 1994; 35: 141-151.
 56. Shimizu W, Ohe T, Kurita T, et al. Early after-depolarizations induced by isoproterenol in patients with congenital long QT syndrome. *Circulation* 1991; 84: 1915-1923.
 57. Washizuka T, Aizawa Y, Chinushi M, et al. QT prolongation induced by intracoronary acetylcholine in congenital long QT syndrome. *Heart Vessels Suppl* 1995; 9: 224-226.
 58. Ohe T, Kurita T, Aihara N, et al. Electrocardiographic and electrophysiologic studies in patients with torsades de pointes-Role of monophasic action potentials. *Jpn Circ J* 1990; 54: 1323-1330.
 59. 戸兵雄子, 中沢潔, 小沢敦, 他. 右脚ブロックパターンとST上昇型心電図の疫学. *心電図* 1995; 15: 223-226.
 60. Fujimori K, Hen Y, Hirata N, et al. Incidence of asymptomatic Burugada syndrome among middle to High-aged subjects: An exhaustive investigation of local residents in Miyagi Prefecture. *Jpn Circ J* 2001; 65 (Suppl 1): 504 (abstract).
 61. Atarashi H, Ogawa S, Harumi K, et al., and Idiopathic Ventricular Fibrillation Investigators. Characteristics of patients with right bundle branch block and ST-segment elevation in right precordial leads. *Am J Cardiol* 1996; 78: 581-583.
 62. Aizawa Y, Naitoh N, Washizuka T, et al. Electrophysiological findings in idiopathic recurrent ventricular fibrillation: Special reference to mode of induction, drug testing, and long-term outcomes. *PACE* 1996; 19: 929-939.
 63. Ozawa Y, Yakubo S, Tanigawa N, et al. The clinical evaluation of the late potentials in patients with ventricular arrhythmias. *Jpn Circ J* 1987; 51: 230-241.
 64. 南家俊彦, 村山正博. 心室遅延電位による拡張型心筋症の突然死予知・心筋梗塞との比較. *聖マリアンナ医大誌* 1994; 22: 893-897.
 65. 早川弘一, 田中茂夫, 笠貫 宏, 他. 心臓ペースメーカー植込みに関するガイドライン (1995年). *心臓ペーシング* 1995; 11: 6-10.
 66. 戸叶隆司, 中田八洲郎, 安田正之, 他. His-Purkinje系における Wenckebach 型房室ブロックの臨床電気生理学的検討. *心電図* 1996; 16: 1-14.
 67. Sumiyoshi M, Nakata Y, Yasuda M, et al. Changes of conductivity in patients with second- or third-degree atrioventricular block after pacemaker implantation. *Jpn Circ J* 1995; 59: 284-291.
 68. Nakazato Y, Nakata Y, Takano T, et al. Intra-His bundle block corresponds with interruption of the branching portion of the His bundle. *PACE* 1994; 17: 1124-1133.
 69. 住吉正孝. ヒス束内ブロックの臨床的・電気生理学的, および病理組織学的検討. *順天堂医* 1988; 34: 344-456.
 70. 戸叶隆司, 中田八洲郎, 安田正之, 他. 一過性房室ブロック例における Ia 群抗不整脈薬静注による房室ブロック誘発に関する検討. *心臓* 1997; 29: 193-204.
 71. 中田八洲郎. 徐脈性不整脈における臨床電気生理学的検討. *心電図* 1982; 2 (別冊: 第1回合同学術集会抄録集): 111-115.
 72. Glikson M, Dearani JA, Hyberger LK, et al. Indications, effectiveness, and long-term dependency in permanent pacing after cardiac surgery. *Am J Cardiol* 1997; 80: 1309-1313.
 73. Langberg JJ, Chin MC, Rosenqvist M, et al. Catheter ablation of the atrioventricular junction with radiofrequency energy. *Circulation* 1989; 80: 1527-1535.
 74. Strasberg B, Amat-Y-Leon F, Dhingra RC, et al. Natural history of chronic second-degree atrioventricular nodal block. *Circulation* 1981; 63: 1043-1049.
 75. Ector H, Rolies L, De Geest H. Dynamic electrocardiography and ventricular pause of 3 seconds and more: etiology and therapeutic implications. *PACE* 1983; 6: 548-551.
 76. Penton GB, Miller H, Levine S. Some clinical features of complete heart block. *Circulation* 1956; 13: 801-824.
 77. McAnulty JH, Rahimtoola SH, Murphy E, et al. Natural history of "high-risk" bundle-branch block: final report of a prospective study. *N Engl J Med* 1982; 307: 137-143.
 78. Scheinman MM, Peters W, Suave MJ, et al. Value of H-Q interval in patients with bundle branch block and the role of prophylactic permanent pacing. *Am J Cardiol* 1982; 50: 1316-1322.
 79. Dhingra RC, Wyndham C, Bauernfeind R, et al. Significance of block distal to the His bundle induced by atrial pacing in patients with chronic bifascicular block. *Circulation* 1979; 60: 1455-1464.
 80. Shaw DB, Holman RR, Gowers JI. Survival in sinoatrial disorder (sick sinus syndrome). *Br Med J* 1980; 280: 139-141.
 81. Kay R, Estioko M, Wiener I. Primary sick sinus syndrome as an indication for chronic pacemaker therapy in young adults: incidence, clinical features, and long-term evaluation. *Am Heart J* 1982; 103: 338-342.
 82. Kusumoto FM, Goldschlager N. Cardiac pacing. *N Engl J Med* 1996; 334: 89-97.

83. Dreifus LS, Michelson EL, Kaplinsky E. Bradyarrhythmias: clinical significance and management. *J Am Coll Cardiol* 1983; 1: 327-338.
84. Rasmussen K. Chronic sinus node disease: natural course and indications for pacing. *Eur Heart J* 1981; 2: 455-459.
85. Rubenstein JJ, Schulman CL, Yurchak PM, et al. Clinical spectrum of the sick sinus syndrome. *Circulation* 1972; 46: 5-13.
86. 木谷文博, 深谷真彦, 王文雄, 他. 洞不全症候群における人工ペースメーカー植込み適応基準と長期成績. *心臓* 1977; 9: 904-910.
87. Fukatani M, Hashiba K. Long-term follow-up after cardiac pacing in bradyarrhythmias. *Jpn Circ J* 1978; 42: 257-268.
88. Yanaga T, Otsuka K, Ichimaru Y, et al. Usefulness of 24-hour recordings of electrocardiogram for the diagnosis and treatment of arrhythmias with special reference to the determination of indication of artificial cardiac pacing. *Jpn Circ J* 1981; 45: 366-375.
89. 加藤貴雄. Sick sinus syndrome: 特に overdrive suppression test の評価ならびに自然発作と誘発発作の比較. *日医大誌* 1980; 47: 245-249.
90. 岡野和弘. Sick sinus 症候群の不整脈発作の日内変動に関する研究. *日医大誌* 1983; 50: 501.
91. 笠貫宏. 徐脈頻脈症候群の臨床的特徴. 平岡昌和, 橋場邦武編集. *洞結節*. 金原出版 1987: 139-156.
92. Phibbs B, Friedman HS, Graboyes TB, et al. Indications for pacing in the treatment of bradyarrhythmias. Report of an independent study group. *JAMA* 1984; 252: 1307-1311.
93. Ishikawa T, Sumita S, Kimura K, et al. Sinus node recovery time assessment by the overdrive suppression test employing an intravenous injection of disopyramide phosphate. *Europace* 2000; 2: 54-59.
94. 松浦雄一郎, 田村陸奥夫, 山科秀機, 他. 心房細動下徐脈例に対する pace-maker 植込みによる治験例の検討. *日臨* 1980; 38: 2008-2012.
95. Pitcher D, Papouchado M, James MA, et al. Twenty-four hour ambulatory electrocardiography in patients with chronic atrial fibrillation. *Br Med J* 1986; 292: 594.
96. Pollak A, Falk RH. Pacemaker therapy in patients with atrial fibrillation. *Am Heart J* 1993; 125: 824-830.
97. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, et al. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices); American Association for Thoracic Surgery; Society of Thoracic Surgeons. ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices) developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: e1-62.
98. Sutton R, Brignole M, Menozzi C, et al. Dual-chamber pacing in the treatment of neurally mediated tilt-positive cardioinhibitory syncope: pacemaker versus no therapy: a multicenter randomized study. The Vasovagal Syncope International Study (VASIS) Investigators. *Circulation* 2000; 102: 294-299.
99. Ammirati F, Colivicchi F, Santini M. Permanent cardiac pacing versus medical treatment for the prevention of recurrent vasovagal syncope: a multicenter, randomized, controlled trial. *Circulation* 2001; 104: 52-57.
100. Connolly SJ, Sheldon R, Roberts RS, et al. The North American Vasovagal Pacemaker Study (VPS). A randomized trial of permanent cardiac pacing for the prevention of vasovagal syncope. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 16-20.
101. Connolly SJ, Sheldon R, Thorpe KE, et al. VPS II Investigators. Pacemaker therapy for prevention of syncope in patients with recurrent severe vasovagal syncope: Second Vasovagal Pacemaker Study (VPS II): a randomized trial. *JAMA* 2003; 289: 2224-2229.
102. Raviele A, Giada F, Menozzi C, et al. Vasovagal Syncope and Pacing Trial Investigators. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of permanent cardiac pacing for the treatment of recurrent tilt-induced vasovagal syncope. The vasovagal syncope and pacing trial (SYNPACE). *Eur Heart J* 2004; 25: 1741-1748.
103. Sud S, Massel D, Klein GJ, et al. The expectation effect and cardiac pacing for refractory vasovagal syncope. *Am J Med* 2007; 120: 54-62.
104. Sud S, Klein GJ, Skanes AC, et al. Implications of mechanism of bradycardia on response to pacing in patients with unexplained syncope. *Europace* 2007; 9: 312-318.
105. Brignole M, Sutton R, Menozzi C, et al. International Study on Syncope of Uncertain Etiology 2 (ISSUE 2) Group. Early application of an implantable loop recorder allows effective specific therapy in patients with recurrent suspected neurally mediated syncope. *Eur Heart J* 2006; 27: 1085-1092.
106. Kerr SR, Pearce MS, Brayne C, et al. Carotid sinus hypersensitivity in asymptomatic older persons: implications for diagnosis of syncope and falls. *Arch Intern Med* 2006; 166: 515-520.
107. Brignole M, Menozzi C, Lolli G, et al. Long-term outcome of paced and non paced patients with severe carotid sinus syndrome. *Am J Cardiol* 1992; 69: 1039-1043.
108. Claesson JE, Kristensson BE, Edvardsson N, et al. Less syncope and milder symptoms in patients treated with pacing for induced cardioinhibitory carotid sinus syndrome: a randomized study. *Europace* 2007; 9: 932-936.
109. van Dijk N, Quartieri F, Blanc JJ, et al. PC-Trial Investigators. Effectiveness of physical counter pressure maneuvers in preventing vasovagal syncope: the Physical Counter pressure Maneuvers Trial (PC-Trial). *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 1652-1657.

110. Gilgenkrantz JM, Cherrier F, Petitier H, et al. Cardiomyopathie obstructive du ventricule gauche avec bloc auriculo-ventriculaire complet: Consideration thérapeutiques. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1968; 61: 439-453.
111. Hassenstein P, Storch HH, Schmitz W, et al. Erfahrungen mit der schrittmacherdauerbehandlung bei Patienten mit obstruktiver Kardiomyopathie. *Thoraxchir VaskChir* 1975; 23: 496-498.
112. Duport G, Valeix B, Lefevre J, et al. Interet de la stimulation ventriculaire droite permanente dans la cardiomyopathie obstructive. *Nouv Presse Med* 1978; 32: 2868-2869.
113. McDonald K, McWilliams E, O'Keefe B, et al. Functional assessment of patients treated with permanent dual chamber pacing as a primary treatment for hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 1988; 9: 893-898.
114. Jeanrenaud X, Goy J, Kappenberger L. Effects of dual chamber pacing in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Lancet* 1992; 339: 1318-1323.
115. Maron BJ, Nishimura RA, McKenna WJ, et al. Assessment of permanent dual-chamber pacing as a treatment for drug-refractory symptomatic patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. A randomized, double-blind, crossover study (M-PATHY). *Circulation* 1999; 99: 2927-2933.
116. Kappenberger LJ, Linde C, Jeanrenaud X, et al. Clinical progress after randomized on/off pacemaker treatment for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Pacing in Cardiomyopathy (PIC) Study Group. *Europace* 1999; 1: 77-84.
117. 古賀義則, 鄭忠和, 濱田希臣, 他. 閉塞性肥大型心筋症の治療. *循環器専門医* 2000; 第8巻第2号: 249-266.
118. Walsh EP, Cecchin F. Arrhythmias in adult patients with congenital heart disease. *Circulation* 2007; 115: 534-545.
119. Cohen MI, Rhodes LA, Wernovsky G, et al. Atrial pacing: an alternative treatment for protein-losing enteropathy after the Fontan operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 121: 582-583.
120. Ector H, Rolies L, De Geest H. Dynamic electrocardiography and ventricular pauses of 3 seconds and more: etiology and therapeutic implications. *Pacing Clin Electrophysiol* 1983; 6: 548-551.
121. Beder SD, Gillette PC, Garson A Jr., et al. Symptomatic sick sinus syndrome in children and adolescents as the only manifestation of cardiac abnormality or associated with unoperated congenital heart disease. *Am J Cardiol* 1983; 51: 1133-1136.
122. Garson A Jr., Bink-Boelkens M, Hesslein PS, et al. Atrial flutter in the young: a collaborative study of 380 cases. *J Am Coll Cardiol* 1985; 6: 871-878.
123. Gelatt M, Hamilton RM, McCrindle BW, et al. Arrhythmia and mortality after the Mustard procedure: a 30-year single-center experience. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 194-201.
124. Silka MJ, Manwill JR, Kron J, et al. Bradycardia-mediated tachyarrhythmias in congenital heart disease and responses to chronic pacing at physiologic rates. *Am J Cardiol* 1990; 65: 488-493.
125. Stephenson EA, Casavant D, Tuzi J, et al. Efficacy of atrial antitachycardia pacing using the Medtronic AT500 pacemaker in patients with congenital heart disease. *Am J Cardiol* 2003; 92: 871-876.
126. Triedman JK, Alexander ME, Love BA, et al. Influence of patient factors and ablative technologies on outcomes of radiofrequency ablation of intra-atrial re-entrant tachycardia in patients with congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1827-1835.
127. Mavroudis C, Backer CL, Deal BJ, et al. Total cavopulmonary conversion and maze procedure for patients with failure of the Fontan operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 122: 863-871.
128. Pinsky WW, Gillette PC, Garson A Jr., et al. Diagnosis, management, and long-term results of patients with congenital complete atrioventricular block. *Pediatrics* 1982; 69: 728-733.
129. Jaeggi ET, Hamilton RM, Silverman ED, et al. Outcome of children with fetal, neonatal or childhood diagnosis of isolated congenital atrioventricular block. A single institution's experience of 30 years. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 130-137.
130. Sholler GF, Walsh EP. Congenital complete heart block in patients without anatomic cardiac defects. *Am Heart J* 1989; 118: 1193-1198.
131. Michaelsson M, Jonzon A, Riesenfeld T. Isolated congenital complete atrioventricular block in adult life. A prospective study. *Circulation* 1995; 92: 442-449.
132. Moak JP, Barron KS, Hougren TJ, et al. Congenital heart block: development of late-onset cardiomyopathy, a previously underappreciated sequela. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 238-242.
133. Villain E, Coatsedoat-Chalumeau N, Marijon E, et al. Presentation and prognosis of complete atrioventricular block in childhood, according to maternal antibody status. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 1682-1687.
134. Kim JJ, Friedman RA, Eidem BW, et al. Ventricular function and long-term pacing in children with congenital complete atrioventricular block. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007; 18: 373-377.
135. Lillehei CW, Sellers RD, Bonnabeau RC, et al. Chronic postsurgical complete heart block with particular reference to prognosis, management, and a new P-wave pacemaker. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1963; 46: 436-456.
136. Weindling SN, Saul JP, Gamble WJ, et al. Duration of complete atrioventricular block after congenital heart disease surgery. *Am J Cardiol* 1998; 82: 525-527.
137. Banks MA, Jenson J, Kugler JD. Late development of atrioventricular block after congenital heart surgery in Down syndrome. *Am J Cardiol* 2001; 88: A7, 86-89.
138. Gross GJ, Chiu CC, Hamilton RM, et al. Natural history of postoperative heart block in congenital heart disease:

- implications for pacing intervention. *Heart Rhythm* 2006; 3: 601-604.
139. Villain E, Ouarda F, Beyler C, et al. Predictive factors for late complete atrio-ventricular block after surgical treatment for congenital cardiopathy. (in French) *Arch Mal Coeur Vaiss* 2003; 96: 495-498.
 140. Khairy P, Landzberg MJ, Gatzoulis MA, et al. Transvenous pacing leads and systemic thromboemboli in patients with intracardiac shunts: a multicenter study. *Circulation* 2006; 113: 2391-2397.
 141. Kelly AM, Porter CJ, McGoon MD, et al. Breath-holding spells associated with significant bradycardia: successful treatment with permanent pacemaker implantation. *Pediatrics* 2001; 108: 698-702.
 142. Rhodes LA, Walsh EP, Gamble WJ, et al. Benefits and potential risks of atrial antitachycardia pacing after repair of congenital heart disease. *Pacing Clin Electrophysiol* 1995; 18: 1005-1016.
 143. Pfammatter JP, Paul T, Lehmann C, et al. Efficacy and proarrhythmia of oral sotalol in pediatric patients. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 1002-1007.
 144. Krongrad E. Prognosis for patients with congenital heart disease and postoperative intraventricular conduction defects. *Circulation* 1978; 57: 867-870.
 145. Dewey RC, Capeless MA, Levy AM. Use of ambulatory electrocardiographic monitoring to identify high-risk patients with congenital complete heart block. *N Engl J Med* 1987; 316: 835-839.
 146. Calkins H, Sousa J, el-Atassi R, et al. Diagnosis and cure of the Wolff-Parkinson-White syndrome or paroxysmal supraventricular tachycardias during a single electrophysiologic test. *N Engl J Med* 1991; 324: 1612-1618.
 147. Jackman WM, Wang XZ, Friday KJ, et al. Catheter ablation of accessory atrioventricular pathways (Wolff-Parkinson-White syndrome) by radiofrequency current. *N Engl J Med* 1991; 324: 1605-1611.
 148. Kuck KH, Schluter M, Geiger M, et al. Radiofrequency current catheter ablation of accessory atrioventricular pathways. *Lancet* 1991; 337: 1557-1561.
 149. Calkins H, Langberg J, Sousa J, et al. Radiofrequency catheter ablation of accessory atrioventricular connections in 250 patients: abbreviated therapeutic approach to Wolff-Parkinson-White syndrome. *Circulation* 1992; 85: 1337-1346.
 150. Hindricks G for the Multicentre European Radiofrequency Survey (MERFS) Investigators of the Working Group on Arrhythmias of the European Society of Cardiology. The Multicentre European Radiofrequency Survey (MERFS): complications of radiofrequency catheter ablation of arrhythmias. *Eur Heart J* 1993; 14: 1644-1653.
 151. Lesh MD, Van Hare GF, Scheinman MM, et al. Comparison of the retrograde and transseptal methods for ablation of left free wall accessory pathways. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 542-549.
 152. Scheinman MM. NASPE Survey on Catheter Ablation. *PACE* 1995; 18: 1474-1478.
 153. Calkins H, Yong P, Miller JM, et al. for the Atakr Multicenter Investigators Group. Catheter ablation of accessory pathways, atrioventricular nodal reentrant tachycardia, and the atrioventricular junction: final results of a prospective, multicenter clinical trial. *Circulation* 1999; 99: 262-270.
 154. Scheinman MM, Huang S. The 1998 NASPE prospective catheter ablation registry. *PACE* 2000; 23: 1020-1028.
 155. Antz M, Weiss C, Volkmer M, et al. Risk of sudden death after successful accessory atrioventricular pathway ablation in resuscitated patients with Wolff-Parkinson-White syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002; 13: 231-236.
 156. Akhtar M, Jazayeri MR, Sra J, et al. Atrioventricular nodal reentry: clinical, electrophysiological, and therapeutic considerations. *Circulation* 1993; 88: 282-295.
 157. Bogun F, Knight B, Weiss R, et al. Slow pathway ablation in patients with documented but noninducible paroxysmal supraventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 1000-1004.
 158. Rostock T, Risius T, Ventura R, et al. Efficacy and safety of radiofrequency catheter ablation of atrioventricular nodal reentrant tachycardia in the elderly. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005; 16: 608-610.
 159. 梅村純, 笠貫宏, 大西哲, 他. WPW 症候群に対する高周波カテーテル・アブレーション. *心臓ペーシング* 1996; 12: 498-505.
 160. 池口滋, 綿貫正人, 竹岡玲, 他. WPW 症候群に対する高周波カテーテル・アブレーション. 一複数副伝導路症例に関する検討一. *心電図* 1998; 18: 413-423.
 161. 加藤勲, 岩亭, 太田隆之, 他. WPW 症候群患者におけるカテーテル・アブレーション—副伝導路の伝導再開により上室性頻拍症が再発した症例の検討一. *不整脈* 2004; 20: 571-578.
 162. Iesaka Y, Takahashi A, Goya M, et al. Selective radiofrequency catheter ablation of the slow pathway for common and uncommon atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Jpn Heart J* 1996; 37: 759-770.
 163. The AFFIRM Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002; 347: 1825-1833.
 164. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002; 347: 1834-1840.
 165. Carlsson J, Mikeric S, Windeler J, et al. Randomized trial of rate control versus rhythm control in persistent atrial fibrillation: the strategies of treatment of atrial fibrillation study. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1690-1696.
 166. Ogawa S, Yamashita T, Yamazaki T, et al. Optimal treatment strategy for patients with paroxysmal atrial fibrillation. *J-RHYTHM* study. *Circ J* 2009; 73: 242-248.
 167. The AFFIRM Investigators. Relationship between sinus rhythm, treatment and survival in the Atrial Fibrillation

- Follow-up Investigation of Rhythm Management. (AFFIRM) Study. *Circulation* 2004; 109: 1509-1513.
168. Krittayaphong R, Raungrattanaamporn O, Bhuripanyo K, et al. A randomized clinical trial of the efficacy of radiofrequency catheter ablation and amiodarone in the treatment of symptomatic atrial fibrillation. *J Med Assoc Thai*. 2003; 86 Suppl 1: S8-16.
 169. Wazni OM, Marrouche NF, Martin DO, et al. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line therapy of symptomatic atrial fibrillation: a randomized trial. *JAMA* 2005; 293: 2634-2640.
 170. Pappone C, Augello G, Sala S, et al. A randomized trial of circumferential pulmonary vein ablation versus antiarrhythmic drug therapy I paroxysmal atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 2340-2347.
 171. Oral H, Pappone C, Chugh A, et al. Circumferential pulmonary vein ablation for chronic atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2006; 354: 934-941.
 172. Stabile G, Bertaglia E, Senatore G, et al. Catheter ablation treatment in patients with drug refractory atrial fibrillation: a prospective, multicenter, randomized, controlled study (Catheter Ablation for the Cure of Atrial Fibrillation Study). *Eur Heart J* 2006; 27: 216-221.
 173. Jais P, Cauchemez B, Macle L, et al. Catheter ablation versus antiarrhythmic drugs for atrial fibrillation: the A4 study. *Circulation* 2008; 118: 2498-2505.
 174. Noheria A, Kumar A, Wylie JV Jr, et al. Catheter ablation vs antiarrhythmic drug therapy for atrial fibrillation: a systematic review. *Arch Intern Med* 2008; 168: 581-586.
 175. Forleo GB, Mantica M, De Luca L, et al. Catheter ablation of atrial fibrillation in patients with diabetes mellitus type 2: results from a randomized study comparing pulmonary vein isolation versus antiarrhythmic drug therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2009; 20: 22-28.
 176. European Heart Rhythm Association (EHRA); European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS); American College of Cardiology (ACC); American Heart Association (AHA); Society of Thoracic Surgeons (STS), Calkins H, Brugada J, Packer DL, et al. HRS/EHRA/ECAS expert Consensus Statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for personnel, policy, procedures and follow-up. A report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2007; 4: 816-861. Epub 2007 Apr 30.
 177. Pappone C, Rosanio S, Oreto G, et al. Circumferential radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia: A new anatomic approach for curing atrial fibrillation. *Circulation* 2000; 102: 2619-2628.
 178. Haissaguerre M, Shah DC, Jais P, et al. Electrophysiological breakthroughs from the left atrium to the pulmonary veins. *Circulation* 2000; 102: 2463-2465.
 179. Della Bella P, Fassini G, Cirredu M, et al. Image-integration guided catheter ablation of atrial fibrillation : a prospective randomized study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2009; 20: 258-265.
 180. Van Bella Y, Janse P, Theuns D, et al. One-year follow-up after cryoballoon isolation of the pulmonary veins in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Europace* 2008; 10: 1271-1276.
 181. Wang XH, Liu X, Sun YM, et al. Pulmonary vein isolation combined with superior vena cava isolation for atrial fibrillation ablation : a prospective randomized study. *Europace* 2008; 10: 600-605.
 182. Fiala M, Chovancik J, Nevalova R, et al. Pulmonary vein isolation using with segmental versus electroanatomical circumferential ablation for paroxysmal atrial fibrillation : over 3-year results of a prospective randomized study. *J Interv Card Electrophysiol* 2008; 22: 13-21.
 183. Dixit S, Gerstenfeld EP, Ratcliffe FJ, et al. Single procedure efficacy of isolating all versus arrhythmogenic pulmonary veins on long term control of atrial fibrillation: a prospective randomized study. *Heart Rhythm* 2008; 5: 174-181.
 184. Arentz T, Weber R, Burkle G, et al. Small and large isolation areas around pulmonary veins for the treatment of atrial fibrillation? Results from a prospective randomized study. *Circulation* 2007; 115: 3057-3063.
 185. Chang SL, Tai CT, Lin YJ, et al. The efficacy of inducibility circumferential ablation with pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007; 18: 607-611.
 186. Verma A, Patel D, Famy T, et al. Efficacy of adjunctive anterior left atrial ablation during intracardiac echocardiography-guided pulmonary vein antrum isolation for atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007; 18: 151-156.
 187. Sheikh I, Krum D, Cooley R, et al. Pulmonary vein isolation and linear lesions in atrial fibrillation ablation. *J Interv Card Electrophysiol* 2006; 17: 103-109.
 188. Jais P, Hocini M, Sanders P, et al. Long-term evaluation of atrial fibrillation ablation guided by noninducibility. *Heart Rhythm* 2006; 3: 140-145.
 189. Hocini M, Jais P, Sanders P, et al. Techniques, evaluation, and consequences of linear block at the left atrial roof in paroxysmal atrial fibrillation: a prospective randomized study. *Circulation* 2005; 112: 3688-3696.
 190. Fassini G, Riva S, Chodelli R, et al. Left mitral isthmus ablation associated with PV Isolation: long-term results of a prospective randomized study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005; 16: 1150-1156.
 191. Oral H, Chugh A, Lemola K, et al. Noninducibility of atrial fibrillation as an end point of left atrial circumferential ablation for paroxysmal atrial fibrillation: a randomized study. *Circulation* 2004; 110: 2797-2801.
 192. Oral H, Scharf C, Chugh A, et al. Catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation : segmental pulmonary vein ostial ablation versus left atrial ablation. *Circulation* 2003;

- 108: 2355-2360.
193. Cappato R, Calkins H, Chen S-A, et al. Worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circulation* 2005; 111: 1100-1105.
 194. Pappone C, Oral H, Santinelli V, et al. Atrio-esophageal fistula as a complication of percutaneous transcatheter ablation of atrial fibrillation. *Circulation* 2004; 109: 2724-2726.
 195. Cappato R, Calkins H, Chen S-A, et al. Prevalence and causes of fatal outcome in catheter ablation of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 1798-1803.
 196. Lim TW, Jassal IS, Ross DL, et al. Medium-term efficacy of segmental ostial pulmonary vein isolation for the treatment of the permanent and persistent atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006; 29: 374-379.
 197. Nademanee K, McKenzie J, Kosar E, et al. A new approach for catheter ablation of atrial fibrillation: mapping of the electrophysiologic substrate. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 2044-2053.
 198. Oral H, Chugh A, Good E, et al. Radiofrequency catheter ablation of chronic atrial fibrillation guided by complex electrograms. *Circulation* 2007; 115: 2606-2612.
 199. O' Neill MD, Wright M, Knecht S, et al. Long-term follow-up of persistent atrial fibrillation ablation using termination as a procedural end point. *Eur Heart J* 2009; 30: 1105-1112.
 200. Elayi CS, Verma A, Di Biase L, et al. Ablation for longstanding persistent atrial fibrillation: results from a randomized study comparing three different strategies. *Heart Rhythm* 2008; 5: 1658-1664.
 201. Willems L, Klemm H, Rostock T, et al. Substrate modification combined with pulmonary vein isolation improves outcome of catheter ablation in patients with permanent atrial fibrillation: a prospective randomized comparison. *Eur Heart J* 2006; 27: 2871-2878.
 202. Calo L, Lamberti F, Loricchio ML, et al. Left atrial ablation versus biatrial ablation for persistent and permanent atrial fibrillation: a prospective and randomized study. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 2504-2512.
 203. Oral H, Chugh A, Good E, et al. Randomized comparison of encircling and nonencircling left atrial ablation for chronic atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2005; 2: 1165-1172.
 204. Haissaguerre M, Sanders P, Hocini M, et al. Catheter ablation of long-standing persistent atrial fibrillation: critical structures for termination. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005; 16: 1125-1137.
 205. Verma A, Mantovan R, Macle L, et al. Substrate and trigger ablation for reduction of atrial fibrillation (STAR AF): a randomized, multicentre, international trial. *Eur Heart J* 2010; 31: 1344-1356.
 206. Ouyang F, Tilz R, Chun J, et al. Long term results of catheter ablation in paroxysmal atrial fibrillation: Lessons from 5 year follow-up. *Circulation* 2010; 122: 2368-2377.
 207. Wokhlu A, Monahan KH, Hodge DO, et al. Long term quality of life after ablation of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 2308-2316.
 208. Themistoclakis S, Corrado A, Marchlinski FE, et al. The risk of thromboembolism and need for oral anticoagulation after successful atrial fibrillation ablation. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 735-743.
 209. Cakulev I, Waldo AL. Do not stop the warfarin until... *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 744-746.
 210. Feld GK, Fleck RP, Chen PS, et al. Radiofrequency catheter ablation for the treatment of human type I atrial flutter: Identification of a critical zone in the reentrant circuit by endocardial mapping techniques. *Circulation* 1992; 86: 1233-1240.
 211. Lee SH, Tai CT, Yu WC, et al. Effects of radiofrequency catheter ablation on quality of life in patients with atrial flutter. *Am J Cardiol* 1999; 84: 278-283.
 212. Cheng J, Cabeen WR Jr, Scheinman MM. Right atrial flutter due to lower loop reentry: mechanism and anatomic substrates. *Circulation* 1999; 99: 1700-1705.
 213. Triedman JK, Alexander ME, Berul CI, et al. Electroanatomic mapping of entrained and exit zones in patients with repaired congenital heart disease and intra-atrial reentrant tachycardia. *Circulation* 2001; 103: 2060-2065.
 214. Goya M, Iesaka Y, Takahashi A, et al. Radiofrequency catheter ablation for sinoatrial node reentrant tachycardia: electrophysiologic features of ablation sites. *Jpn Circ J* 1999; 63: 177-183.
 215. Iesaka Y, Takahashi A, Goya M, et al. Adenosine-sensitive atrial reentrant tachycardia originating from the atrioventricular nodal transitional area. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1997; 8: 854-864.
 216. Chen SA, Tai CT, Chiang CE, et al. Focal atrial tachycardia: reanalysis of the clinical and electrophysiologic characteristics and prediction of successful radiofrequency ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1998; 9: 355-365.
 217. Chen SA, Chiang CE, Yang CJ, et al. Sustained atrial tachycardia in adult patients. Electrophysiological characteristics, pharmacological response, possible mechanisms, and effects of radiofrequency ablation. *Circulation* 1994; 90: 1262-1278.
 218. Kistler PM, Roberts-Thompson KC, Haqqani HM, et al. P-wave morphology in focal atrial tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 1010-1017.
 219. Man KC, Knight B, Tse HF, et al. Radiofrequency catheter ablation of inappropriate sinus tachycardia guided by activation mapping. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 451-457.
 220. Callans DJ, Ren JF, Schwartzman D, et al. Narrowing of the superior vena cava-right atrium junction during radiofrequency catheter ablation for inappropriate sinus tachycardia: analysis with intracardiac echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1667-1670.
 221. Williamson BD, Man KC, Daoud E, et al. Radiofrequency catheter modification of atrioventricular conduction to control the ventricular rate during atrial fibrillation. *N Engl J Med*

- 1994; 331: 910-917.
222. Gasparini M, Auricchio A, Metra M, et al., for the Multicentre Longitudinal Observational Study (MILOS) Group: Long-term survival in patients undergoing cardiac resynchronization therapy: the importance of performing atrio-ventricular junction ablation in patients with permanent atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2008; 29: 1644-1652.
 223. Haissaguerre M, Shah DC, Jais P, et al. Role of Purkinje conducting system in triggering of idiopathic ventricular fibrillation. *Lancet* 2002; 359: 677-678.
 224. Noda T, Shimizu W, Taguchi A, et al. Malignant entity of idiopathic ventricular fibrillation and polymorphic ventricular tachycardia initiated by premature extrasystoles originating from the right ventricular outflow tract. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 1288-1294.
 225. Haissaguerre M, Shoda M, Jais P, et al. Mapping and ablation of idiopathic ventricular fibrillation. *Circulation* 2002; 106: 962-967.
 226. Chugh SS, Shen WK, Luria DM, et al. First evidence of premature ventricular complex-induced cardiomyopathy: A potentially reversible cause of heart failure. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2000; 11: 328-329.
 227. Sekiguchi Y, et al. Chronic hemodynamic effects after radiofrequency catheter ablation of frequent monomorphic ventricular premature beats. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005; 16: 1057-1063.
 228. Takemoto M, et al. Radiofrequency catheter ablation of premature ventricular complexes from right ventricular outflow tract improves left ventricular dilation and clinical status in patients without structural heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 1259-1265.
 229. Herczku C, Kun C, Edes I, et al. Radiofrequency catheter ablation of premature ventricular complexes improved left ventricular function in a non-responder to cardiac resynchronization therapy. *Europace* 2007; 9: 285-288.
 230. Niwano S, Wakisaka Y, Niwano H, et al. Prognostic significance of frequent premature ventricular contractions originating from the ventricular outflow tract in patients with normal left ventricular function. *Heart* 2009; 95: 1230-1237.
 231. Bhushan M, Asirvatham S. The conundrum of ventricular arrhythmia and cardiomyopathy: Which abnormality came first? *Current Heart Failure Reports* 2009; 6: 7-13.
 232. Shanmugam N, Chua TP, Ward D. 'Frequent' ventricular bigeminy—a reversible cause of dilated cardiomyopathy. How frequent is 'frequent'? *Eur J Heart Fail* 2006; 8: 869-873.
 233. Kanei Y, Friedman M, Ogawa N, et al. Frequent premature ventricular complexes originating from the right ventricular outflow tract are associated with left ventricular dysfunction. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2008; 13: 81-85.
 234. Nagasawa H, Fujiki A, Usui M, et al. Successful radiofrequency catheter ablation of incessant ventricular tachycardia with a delta wave-like beginning of the QRS complex. *Jpn Heart J* 1999; 40: 671-675.
 235. Shimoike E, Ueda N, Maruyama T, et al. Radiofrequency catheter ablation of upper septal idiopathic left ventricular tachycardia exhibiting left bundle branch block morphology. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2000; 11: 203-207.
 236. Nogami A, Naito S, Tada H, et al. Verapamil-sensitive left anterior fascicular ventricular tachycardia: results of radiofrequency ablation in six patients. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1998; 9: 1269-1278.
 237. Tada H, Nogami A, Naito S, et al. Retrograde Purkinje potential activation during sinus rhythm following catheter ablation of idiopathic left ventricular tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1998; 9: 1218-1224.
 238. Kamakura S, Shimizu W, Matsuo K, et al. Localization of optimal ablation site of idiopathic ventricular tachycardia from right and left ventricular outflow tract by body surface ECG. *Circulation* 1998; 98: 1525-1533.
 239. Chinushi M, Aizawa Y, Ohhira K, et al. Repetitive ventricular responses induced by radiofrequency ablation for idiopathic ventricular tachycardia originating from the outflow tract of the right ventricle. *PACE* 1998; 21: 669-678.
 240. Washizuka T, Aizawa Y, Chinushi M, et al. Alternation of QRS morphology and effect of radiofrequency ablation in idiopathic ventricular tachycardia. *PACE* 1995; 18: 18-27.
 241. Nakagawa H, Beckman KJ, McClelland JH, et al. Radiofrequency catheter ablation of idiopathic left ventricular tachycardia guided by a Purkinje potential. *Circulation* 1993; 88: 2607-2617.
 242. Shimoike E, Ohnishi Y, Ueda N, et al. Radiofrequency catheter ablation of left ventricular outflow tract tachycardia from the coronary cusp: a new approach to the tachycardia focus. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1999; 10: 1005-1009.
 243. Sadanaga T, Saeki K, Yoshimoto T, et al. Repetitive monomorphic ventricular tachycardia of left coronary cusp origin. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999; 22: 1553-1556.
 244. Sekiguchi Y, Aonuma K, Takahashi A, et al. Electrocardiographic and electrophysiologic characteristics of ventricular tachycardia originating within the pulmonary artery. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 887-895.
 245. Tada H, Tadokoro K, Miyaji K, et al. Idiopathic ventricular arrhythmias arising from the pulmonary artery: prevalence, characteristics, and topography of the arrhythmia origin. *Heart Rhythm* 2008; 5: 419-426.
 246. Kusano KF, Emori T, Morita H, et al. Ablation of ventricular tachycardia by isolating the critical site in a patient with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2000; 11: 102-105.
 247. Harada T, Aonuma K, Yamauchi Y, et al. Catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with right ventricular dysplasia: Identification of target sites by entrainment mapping techniques. *PACE* 1998; 21: 2547-2550.
 248. Yamauchi Y, Nogami A, Naito S, et al. Catheter ablation for ventricular tachycardia from a diverticulum at the right ventricular outflow tract. *PACE* 1998; 21: 1835-1836.

249. Umemura J, Kasanuki H, Ohnishi S, et al. Recent experience in treating patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia; In Sekiguchi M, Olsen EG, (eds): *Cardiomyopathy Update 5: Prognosis and treatment of cardiomyopathies and myocarditis*. Japan, Univ Tokyo Press 1994: 311-321.
250. Shiraishi H, Shirayama T, Inoue K, et al. Successful catheter ablation against ventricular tachycardia associated with myotonic dystrophy. *Intern Med* 2000; 39: 39-44.
251. Harada T, Stevenson WG, Kocovic DZ, et al. Catheter ablation of ventricular tachycardia after myocardial infarction: relation of endocardial sinus rhythm late potentials to the reentry circuit. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1015-1023.
252. Aizawa Y, Chinushi M, Naitoh N, et al. Catheter ablation of ventricular tachycardia with radiofrequency currents, with special reference to the termination and minor morphologic change of reinduced ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1995; 76: 574-579.
253. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al., for the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. *N Engl J Med* 1996; 335: 1933-1940.
254. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, et al., for the Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1999; 341: 1882-1890.
255. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al., for the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Investigators. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002; 346: 877-883.
256. Poole JE, Johnson GW, Hellkamp AS, et al. Prognostic importance of defibrillator shocks in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2008; 359: 1009-1017.
257. Soejima K, Suzuki M, Maisel WH, et al. Catheter ablation in patients with multiple and unstable ventricular tachycardias after myocardial infarction: Short ablation lines guided by reentry circuit isthmuses and sinus rhythm mapping. *Circulation* 2001; 104: 664-669.
258. Kozeluhova M, Peichl P, Cihak R, et al. Catheter ablation of electrical storm in patients with structural heart disease. *Europace* 2011; 13: 109-113.
259. Friedman RA, Walsh EP, Silka MJ, et al. NASPE Expert Consensus Conference: Radiofrequency catheter ablation in children with and without congenital heart disease. Report of the writing committee. *North American Society of Pacing and Electrophysiology. Pacing Clin Electrophysiol* 2002; 25: 1000-1017.
260. Blomström-Lundqvist C, Scheinman MM, Aliot EM, et al.; American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Supraventricular Arrhythmias. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias--executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Supraventricular Arrhythmias). *Circulation* 2003; 108: 1871-1909.
261. Kanter RJ. Pearls for ablation in congenital heart disease. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2010; 21: 223-230.
262. Lundberg A. Paroxysmal tachycardia in infancy: Follow-up study of 47 subjects in age from 10 to 26 years. *Pediatrics* 1973; 51: 26-35.
263. Case CL, Gillette PC, Oslizlok PC, et al. Radiofrequency catheter ablation of incessant, medically resistant supraventricular tachycardia in infants and small children. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 1405-1410.
264. Schaffer MS, Silka MJ, Ross BA, et al. Inadvertent atrioventricular block during radiofrequency catheter ablation. Results of the Pediatric Radiofrequency Ablation Registry. *Pediatric Electrophysiology Society. Circulation* 1996; 94: 3214-3220.
265. Blaufox AD, Felix GL, Saul JP. Pediatric Catheter Ablation Registry: Radiofrequency catheter ablation in infants ≤ 18 months old: when is it done and how do they fare? short-term data from the pediatric ablation registry. *Circulation* 2001; 104: 2803-2808.
266. Aiyagari R, Saarel EV, Etheridge SP, et al. Radiofrequency ablation for supraventricular tachycardia in children ≤ 15 kg is safe and effective. *Pediatr Cardiol* 2005; 26: 622-626.
267. Joung B, Lee M, Sung JH, et al. Pediatric radiofrequency catheter ablation: sedation methods and success, complication and recurrence rates. *Circ J* 2006; 70: 278-284.
268. McDaniel GM, Van Hare GF. Catheter ablation in children and adolescents. *Heart Rhythm* 2006; 3: 95-101.
269. 新村一郎, 小野ますみ, 原口寿夫, 他. WPW 症候群小児の経過観察. *日小児会誌* 1986; 90: 228-236.
270. Perry JC, Garson A Jr. Supraventricular tachycardia due to Wolff-Parkinson-White syndrome in children: Early disappearance and late recurrence. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 1215-1220.
271. Mehta AV, Sanchez GR, Sacks EJ, et al. Ectopic automatic atrial tachycardia in children: Clinical characteristics, management and follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1988; 11: 379-385.
272. Deal BJ, Keane JF, Gillette PC, et al. Wolff-Parkinson-White syndrome and supraventricular tachycardia during infancy: Management and follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5: 130-135.
273. Weber HS, Hellenbrand WE, Kleinman CS, et al. Predictors of rhythm disturbances and subsequent morbidity after the Fontan operation. *Am J Cardiol* 1989; 64: 762-767.

274. 北田実男, 中島節子, 中川 正, 他. 基礎心疾患を認めない不整脈患者の長期予後. 日小児循環器学会誌 1993 ; 9 : 420-430.
275. Kugler JD, Danford DA, Houston K, et al. Radiofrequency catheter ablation for paroxysmal supraventricular tachycardia in children and adolescents without structural heart disease. Pediatric EP Society Radiofrequency Catheter Ablations Registry. Am J Cardiol 1997; 80: 1438-1443.
276. Kugler JD, Danford DA, Deal BJ, et al. Radiofrequency catheter ablation for tachyarrhythmias in children and adolescents. The Pediatric Electrophysiology Society. N Engl J Med 1994; 330: 1481-1487.
277. 福原仁雄, 中村好秀, 横山達郎. 先天性心疾患症例の頻拍性不整脈に対する高周波カテーテルアブレーション. 日小児循環器学会誌 1997 ; 13 : 762-772.
278. Garson A Jr, Kanter RJ. Management of the child with Wolff-Parkinson-White syndrome and supraventricular tachycardia: model for cost effectiveness. J Cardiovasc Electrophysiol 1997; 8: 1320-1326.
279. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン. 不整脈の非薬物治療ガイドライン. Jpn Circ J 2006 ; 71, Suppl. V.
280. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices) ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities. JACC Vol. 51, No. 21, 2008: e1-62.
281. Mitchell LB. Clinical trials of antiarrhythmic drugs in patients with sustained ventricular tachyarrhythmias. Curr Opin Cardiol 1997; 12: 33-40.
282. Mirowski M, Reid PR, Winkle RA, et al. Mortality in patients with implanted automatic defibrillators. Ann Intern Med 1983; 98: 585-588.
283. Wilber DJ, Garan H, Finkelstein D, et al. Out-of-hospital cardiac arrest : use of electrophysiologic testing in the prediction of long-term outcome. N Engl J Med 1988; 318: 19-24.
284. Kim YH, Sosa-Suarez G, Trouton TG, et al. Treatment ventricular tachycardia by transcatheter radiofrequency ablation in patients with ischemic heart disease. Circulation 1994; 89: 1094-1102.
285. Gonska BD, Cao K, Schaumann A, et al. Catheter ablation of ventricular tachycardia in 136 patients with coronary artery disease: results and long-term follow-up. J Am Coll Cardiol 1994; 24: 1506-1514.
286. Strickberger SA, Man KC, Daoud EG, et al. A prospective evaluation of catheter ablation of ventricular tachycardia as adjuvant therapy in patients with coronary artery disease and an implantable cardioverter defibrillator. Circulation 1997; 96: 1525-1531.
287. Anderson J. Implantable defibrillators are preferable to pharmacologic therapy for patients with ventricular tachyarrhythmias: an antagonist's viewpoint. Prog Cardiovasc Dis 1996; 38: 393-400.
288. Saksena S, Madan N, Lewis C. Implanted cardioverter-defibrillators are preferable to drugs as primary therapy in sustained ventricular tachyarrhythmias. Prog Cardiovasc Dis 1996; 38:445-454.
289. Kim SG. Evolution of the management of malignant ventricular tachyarrhythmias: The roles of drug therapy and implantable defibrillators. Am Heart J 1995; 130: 1144-1150.
290. Bocker D, Block M, Borggrefe M, et al. Defibrillators are superior to antiarrhythmic drugs in the treatment of ventricular tachyarrhythmias. Eur Heart J 1997; 18: 26-30.
291. Zipes DP. Are implantable cardioverter defibrillators better than conventional antiarrhythmic drugs for survivors of cardiac arrest? Circulation 1995; 91: 2115-2117.
292. Sweeney MO, Ruskin JN. Mortality benefits and the implantable cardioverter-defibrillator. Circulation 1994; 89: 1851-1858.
293. Cox JL. Patient selection criteria and results of surgery for refractory ischemic ventricular tachycardia. Circulation 1989; 79 (6 Pt 2): I 163-177.
294. Thomas AC, Moser SA, Smutka ML, et al. Implantable defibrillation: Eight years clinical experience. PACE 1988; 11: 2053-2058.
295. Satomi K, Kurita T, Suyama K, et al. Catheter ablation of stable and unstable ventricular tachycardias in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia. J Cardiovasc Electrophysiol. 2006; 17: 469-476.
296. Kuck KH, Cappato R, Siebels J, et al. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest: the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). Circulation 2000; 102: 748-754.
297. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, et al. Canadian implantable defibrillator study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. Circulation 2000; 101: 1297-1302.
298. Arenal A, Glez-Torrecilla E, Ortiz M, et al. Ablation of electrograms with an isolated, delayed component as treatment of unmappable monomorphic ventricular tachycardias in patients with structural heart disease. J Am Coll Cardiol 2003; 41: 81-92.
299. Kuck KH, Schaumann A, Eckardt L, et al. VTACH study group. Catheter ablation of stable ventricular tachycardia before defibrillator implantation in patients with coronary heart disease (VTACH): a multicentre randomised controlled trial. Lancet 2010; 375: 31-40.
300. Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, et al. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS studies. Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillator study. Cardiac Arrest Study Hamburg. Canadian Implantable Defibrillator Study. Eur Heart J 2000; 21: 2071-2078.
301. Domanski MJ, Sakseena S, Epstein AE, et al. Relative effectiveness of the implantable cardioverter-defibrillator and

- antiarrhythmic drugs in patients with varying degrees of left ventricular dysfunction who have survived malignant ventricular arrhythmias. AVID Investigators. *Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators*. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 1090-1095.
302. Reddy VY, Reynolds MR, Neuzil P, et al. Prophylactic catheter ablation for the prevention of defibrillator therapy. *N Engl J Med* 2007; 357: 2657-2665.
 303. Soejima K, Stevenson WG, Maisel WH, et al. Electrically unexcitable scar mapping based on pacing threshold for identification of the reentry circuit isthmus: feasibility for guiding ventricular tachycardia ablation. *Circulation* 2002; 106: 1678-1683.
 304. Carbucicchio C, Santamaria M, Trevisi N, et al. Catheter ablation for the treatment of electrical storm in patients with implantable cardioverter-defibrillators: short- and long-term outcomes in a prospective single-center study. *Circulation* 2008; 117: 462-469.
 305. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death). *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: e247-e346.
 306. Desai AS, Fang JC, Maisel WH, et al. Implantable defibrillators for the prevention of mortality in patients with nonischemic cardiomyopathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2004; 292: 2874-2879.
 307. Sacher F, Roberts-Thomson K, Maury P, et al. Epicardial ventricular tachycardia ablation a multicenter safety study. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 2366-2372.
 308. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med* 1996; 335: 1933-1940.
 309. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med*. 2002; 346: 877-883.
 310. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, et al. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2004; 351: 2481-2488.
 311. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, et al. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2004; 350: 2151-2158.
 312. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005; 352: 225-237.
 313. Goldenberg I, Gillespie J, Moss AJ, et al. Executive Committee of the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II. Long-term benefit of primary prevention with an implantable cardioverter-defibrillator: an extended 8-year follow-up study of the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II. *Circulation* 2010; 122: 1265-1271.
 314. Shiga T, Hagiwara N, Ogawa H, et al., Heart Institute of Japan Acute Myocardial Infarction-II (HIJAMI-II) Investigators. Sudden cardiac death and left ventricular ejection fraction during long-term follow-up after acute myocardial infarction in the primary percutaneous coronary intervention era: results from the HIJAMI-II registry. *Heart* 2009; 95: 216-220.
 315. Tanno K, Miyoshi F, Watanabe N, et al. Are the MADIT II criteria for ICD implantation appropriate for Japanese patients? *Circ J* 2005; 69: 19-22.
 316. Greenberg H, Case RB, Moss AJ, et al. MADIT-II Investigators. Analysis of mortality events in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial (MADIT-II). *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 1459-1465.
 317. Goldenberg I, Moss AJ, McNitt S, et al. MADIT-II Investigators. Time dependence of defibrillator benefit after coronary revascularization in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial (MADIT)-II. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 1811-1817.
 318. Pouleur AC, Barkoudah E, Uno H, et al. VALIANT Investigators. Pathogenesis of sudden unexpected death in a clinical trial of patients with myocardial infarction and left ventricular dysfunction, heart failure, or both. *Circulation* 2010; 122: 597-602.
 319. Bansch D, Antz M, Boczor S, et al. Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy: the Cardiomyopathy Trial (CAT). *Circulation* 2002; 105: 1453-1458.
 320. Strickberger SA, Hummel JD, Bartlett TG, et al. Amiodarone versus implantable cardioverter-defibrillator: randomized trial in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and asymptomatic nonsustained ventricular tachycardia—AMIOVIRT. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1707-1712.
 321. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, et al., for the Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Investigators. Cardiac resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004; 350: 2140-2150.
 322. Kawashiro N, Kasanuki H, Ogawa H, et al., the Heart Institute of Japan-Department of Cardiology (HIJC) Investigators. Clinical characteristics and outcome of hospitalized patients with congestive heart failure—Results of the HIJC-HF registry-. *Circ J* 2008; 72: 2015-2020.
 323. Shiba M and Shimokawa H. Chronic heart failure in Japan: Implications of the CHART studies. *Vascular Health and Risk Management* 2008; 4: 103-113.

324. Daubert JP, Winters SL, Subacius H, et al. Defibrillators In Nonischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation (DEFINITE) Investigators. Ventricular arrhythmia inducibility predicts subsequent ICD activation in nonischemic cardiomyopathy patients: a DEFINITE substudy. *Pacing Clin Electrophysiol* 2009; 32: 755-761.
325. Poll DS, Marchlinski FE, Buxton AE, et al. Usefulness of programmed stimulation in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1986; 58: 992-997.
326. Gössinger HD, Jung M, Wagner L, et al. Prognostic role of inducible ventricular tachycardia in patients with dilated cardiomyopathy and asymptomatic nonsustained ventricular tachycardia. *Int J Cardiol* 1990; 29: 215-220.
327. Kadish A, Schmaltz S, Calkins H, et al. Management of nonsustained ventricular tachycardia guided by electrophysiological testing. *Pacing Clin Electrophysiol* 1993; 16: 1037-1050.
328. Turitto G, Ahuja RK, Caref EB, et al. Risk stratification for arrhythmic events in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and nonsustained ventricular tachycardia: role of programmed ventricular stimulation and the signal-averaged electrocardiogram. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 1523-1528.
329. Grimm W, Hoffmann J, Menz V, et al. Programmed ventricular stimulation for arrhythmia risk prediction in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and nonsustained ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 739-745.
330. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン。失神の診断・治療ガイドライン。 *Circ J* 2007; 71, Suppl. IV: 1049-1114.
331. Garcia-Moran E, Mont L, Cuesta A, et al. Low recurrence of syncope in patients with inducible sustained ventricular tachyarrhythmias treated with an implantable cardioverter-defibrillator. *Eur Heart J* 2002; 23: 901-907.
332. LeLorier P, Krahn AD, Klein GJ, et al. Comparison of patients with syncope with left ventricular dysfunction and negative electrophysiologic testing to cardiac arrest survivors and patients with syncope and preserved left ventricular function and impact of an implantable defibrillator. *Am J Cardiol* 2002; 90: 77-79.
333. Pezawas T, Stix G, Kastner J, et al. Unexplained syncope in patients with structural heart disease and no documented ventricular arrhythmias: value of electrophysiologically guided implantable cardioverter defibrillator therapy. *Europace* 2003; 5: 305-312.
334. Sanchez JM, Katsiyannis WT, Gage BF, et al. Implantable cardioverter-defibrillator therapy improves long-term survival in patients with unexplained syncope, cardiomyopathy, and a negative electrophysiologic study. *Heart Rhythm* 2005; 2: 367-373.
335. Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK, et al. American College of Cardiology/European Society of Cardiology clinical expert consensus document on hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1687-1813.
336. Maron BJ, Estes NA III, Maron MS, et al. Primary prevention of sudden death as a novel treatment strategy in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2003; 107: 2872-2875.
337. Maron BJ, Spirito P, Shen WK, et al. Implantable cardioverter-defibrillators and prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *JAMA* 2007; 298: 405-412.
338. Maron BJ. Risk stratification and role of implantable defibrillators for prevention of sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circ J* 2010; 74: 2271-2282.
339. Maron BJ. Contemporary insights and strategies for risk stratification and prevention of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2010; 121: 445-456.
340. Cecchi F, Olivetto I, Monterege A, et al. Hypertrophic cardiomyopathy in Tuscany: clinical course and outcome in an unselected regional population. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 1529-1536.
341. Spirito P, Rapezzi C, Autore C, et al. Prognosis of asymptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy and nonsustained ventricular tachycardia. *Circulation* 1994; 90: 2743-2747.
342. Shen WK, Edwards WD, Hammill SC, et al. Sudden unexpected nontraumatic death in 54 young adults: a 30-year population-based study. *Am J Cardiol* 1995; 76: 148-152.
343. Basso C, Corrado D, Thiene G. Cardiovascular causes of sudden death in young individuals including athletes. *Cardiol Rev* 1999; 7: 127-135.
344. Corrado D, Basso C, Thiene G. Sudden cardiac death in young people with apparently normal heart. *Cardiovasc Res* 2001; 50: 399-408.
345. Tabib A, Loire R, Chalabreysse L, et al. Circumstances of death and gross and microscopic observations in a series of 200 cases of sudden death associated with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and/or dysplasia. *Circulation* 2003; 108: 3000-3005.
346. Sen-Chowdhry, Morgan RD, Chambers JC, et al. Arrhythmogenic cardiomyopathy: etiology, diagnosis, and treatment. *Annu Rev Med* 2010; 61: 233-253.
347. Corrado D, Leoni L, Link MS, et al. Implantable cardioverter-defibrillator therapy for prevention of sudden death in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Circulation* 2003; 108: 3084-3091.
348. Corrado D, Calkins H, Link MS, et al. Prophylactic implantable defibrillator in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia and no prior ventricular fibrillation or sustained ventricular tachycardia. *Circulation* 2010; 122: 1144-1152.

349. Brugada P, Brugada J. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. A multicenter report. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 1391-1396.
350. Wilde AA, Antzelevitch C, Borggrefe M, et al. Proposed diagnostic criteria for the Brugada syndrome: consensus report. *Circulation* 2002; 106: 2514-2519.
351. Brugada R, Brugada J, Antzelevitch C, et al. Sodium channel blockers identify risk for sudden death in patients with ST-segment elevation and right bundle branch block but structurally normal hearts. *Circulation* 2000; 101: 510-515.
352. Miyazaki T, Mitamura H, Miyoshi S, et al. Autonomic and antiarrhythmic drug modulation of ST segment elevation in patients with Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1061-1070.
353. Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe M, et al. Brugada syndrome: report of the second consensus conference: endorsed by the Heart Rhythm Society and the European Heart Rhythm Association. *Circulation* 2005; 111: 659-670.
354. Chen Q, Kirsch GE, Zhang D, et al. Genetic basis and molecular mechanism for idiopathic ventricular fibrillation. *Nature* 1998; 392: 293-296.
355. Mohler PJ, Rivolta I, Napolitano C, et al. Nav1.5 E1053K mutation causing Brugada syndrome blocks binding to ankyrin-G and expression of Nav1.5 on the surface of cardiomyocytes. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2004; 101: 17533-17538.
356. Antzelevitch C, Pollevick GD, Cordeiro JM, et al. Loss-of-function mutations in the cardiac calcium channel underlie a new clinical entity characterized by ST-segment elevation, short QT intervals, and sudden cardiac death. *Circulation* 2007; 115: 442-449.
357. Atarashi H, Ogawa S, Harumi K, et al. Three-year follow-up of patients with right bundle branch block and ST segment elevation in the right precordial leads: Japanese Registry of Brugada Syndrome. Idiopathic Ventricular Fibrillation Investigators. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 1916-1920.
358. Brugada J, Brugada R, Brugada P. Right bundle-branch block and ST-segment elevation in leads V1 through V3: a marker for sudden death in patients without demonstrable structural heart disease. *Circulation* 1998; 97: 457-460.
359. Kamakura S, Ohe T, Nakazawa K, et al. Long-term prognosis of probands with Brugada-pattern ST-elevation in leads V1-V3. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009; 2: 495-503.
360. Priori SG, Napolitano C, Gasparini M, et al. Natural history of Brugada syndrome: insights for risk stratification and management. *Circulation* 2002; 105: 1342-1347.
361. Takenaka S, Kusano KF, Hisamatsu K, et al. Relatively benign clinical course in asymptomatic patients with brugada-type electrocardiogram without family history of sudden death. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001; 12: 2-6.
362. Gussak I, Antzelevitch C, Bjerregaard P, et al. The Brugada syndrome: clinical, electrophysiologic and genetic aspects. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 5-15.
363. Garson A, Jr., Dick M, 2nd, Fournier A, et al. The long QT syndrome in children. An international study of 287 patients. *Circulation* 1993; 87: 1866-1872.
364. Moss AJ, Schwartz PJ, Crampton RS, et al. The long QT syndrome: a prospective international study. *Circulation* 1985; 71: 17-21.
365. Moss AJ, Schwartz PJ, Crampton RS, et al. The long QT syndrome. Prospective longitudinal study of 328 families. *Circulation* 1991; 84: 1136-1144.
366. Wellens HJ, Lemery R, Smeets JL, et al. Sudden arrhythmic death without overt heart disease. *Circulation* 1992; 85 (Suppl): I92-97.
367. Silka MJ, Kron J, Dunnigan A, et al. Sudden cardiac death and the use of implantable cardioverter-defibrillators in pediatric patients. The Pediatric Electrophysiology Society. *Circulation* 1993; 87: 800-807.
368. Groh WJ, Silka MJ, Oliver RP, et al. Use of implantable cardioverter-defibrillators in the congenital long QT syndrome. *Am J Cardiol* 1996; 78: 703-706.
369. Priori SG, Schwartz PJ, Napolitano C, et al. Risk stratification in the long-QT syndrome. *N Engl J Med*. 2003; 348: 1866-1874.
370. Locati EH, Zareba W, Moss AJ, et al. Age- and sex-related differences in clinical manifestations in patients with congenital long-QT syndrome: findings from the International LQTS Registry. *Circulation* 1998; 97: 2237-2244.
371. Zareba W, Moss AJ, Schwartz PJ, et al. Influence of genotype on the clinical course of the long-QT syndrome. International Long-QT Syndrome Registry Research Group. *N Engl J Med* 1998; 339: 960-965.
372. Schwartz PJ. The long QT syndrome. Current problems in cardiology 1997; 22: 297-351.
373. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (writing committee to develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2006; 114: e385-484.
374. Schwartz PJ, Priori SG, Cerrone M, et al. Left cardiac sympathetic denervation in the management of high-risk patients affected by the long-QT syndrome. *Circulation* 2004; 109: 1826-1833.
375. Kozak LJ, Owings MF, Hall MJ. National Hospital Discharge Survey: 2002 annual summary with detailed diagnosis and procedure data. *Vital Health Stat* 2005; 13: 1-199.
376. Eisenberg M, Bergner L, Hallstrom A. Epidemiology of cardiac arrest and resuscitation in children. *Ann Emerg Med*

- 1983; 12: 672-674.
377. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン. 心臓突然死の予知と予防法のガイドライン (2010年改訂版). <http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2010aizawa.h.pdf>.
378. 加藤裕久, 岡田了三, 関口守衛, 他. 若年者心疾患における突然死の実態と予防に関する研究. *Jpn Circ J* 1998; 62 (Suppl II) : 781-787.
379. Berul CI, Van Hare GF, Kertesz NJ, et al. Results of a multicenter retrospective implantable cardioverter-defibrillator registry of pediatric and congenital heart disease patients. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 1685-1691.
380. 住友直方, 岩本眞理, 牛ノ濱大也, 他. 小児不整脈の診断・治療ガイドライン. *日小循誌* 2010; 26 (Supplement) : 1-62.
381. Dubin AM, Berul CI, Bevilacqua LM, et al. The use of implantable cardioverter-defibrillators in pediatric patients awaiting heart transplantation, *J Card Fail* 2003; 9: 375-379.
382. Maron BJ. Sudden death in young athletes. *N Engl J Med* 2003; 349: 1064-1075.
383. Thiene G, Nava A, Corrado D, et al. Right ventricular cardiomyopathy and sudden death in young people. *N Eng J Med* 1988; 318: 129-133.
384. Maron BJ, Shirani J, Poliac LC, et al. Sudden death in young competitive athletes: clinical, demographic, and pathological profiles. *JAMA* 1996; 276: 199-204.
385. 衣川佳数, 中沢誠, 門間和夫, 他. 小児期発症の肥大型心筋症の自然歴. *日小循誌* 1992; 8 : 402-412.
386. 小西貴幸, 信太知, 清水隆, 他. 小児肥大型心筋症30例の自然歴. *日小循誌* 1991; 6 : 444-450.
387. 三沢正弘, 大塚正弘, 山口英夫, 他. 小児肥大型心筋症23例の臨床経過について. *日小循誌* 1990; 6 : 387-392.
388. Yasui K, Shibata T, Nishizawa T, et al. Response of the stroke volume and blood pressure of young patients with nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy to exercise. *Jpn Circ J* 2001; 65: 300-304.
389. Yetman AT, Hamilton RM, Benson LN. Long-term outcome and prognostic determinants in children with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1943-1950.
390. Maron BJ, Olivotto I, Spirito P, et al. Epidemiology of hypertrophic cardiomyopathy-related death. *Circulation* 2000; 102: 858-864.
391. Monserrat L, Elliott PM, Gimeno JR, et al. Non-sustained ventricular tachycardia in hypertrophic cardiomyopathy: an independent marker of sudden death risk in young patients. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 873-879.
392. Ostman-Smith I, Wettrell G, Riesenfeld T. A cohort study of childhood hypertrophic cardiomyopathy: improved survival following highdose beta-adrenoceptor antagonist treatment. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 1813-1822.
393. Charron P, Dubourg O, Desnos M, et al. Diagnostic value of electrocardiography and echocardiography for familial hypertrophic cardiomyopathy in genotyped children. *Eur Heart J* 1998; 19: 1377-1382.
394. 日本学校健康会編. 昭和60年度版 学校での事故の事例と防止の留意点—死亡・障害—1985 : 11-13, 54-78.
395. 日本学校健康会編. 昭和61年度版 学校での事故の事例と防止の留意点—死亡・障害—1986 : 11-13, 48-77.
396. 日本体育・学校健康センター編. 昭和62年度版 学校での事故の事例と防止の留意点—死亡・障害—1987 : 11-13, 54-74.
397. 日本体育・学校健康センター編. 昭和63年度版 学校管理下の死亡・障害 1988 : 204-219.
398. 日本体育・学校健康センター編. 平成元年度版 学校管理下の死亡・障害 1989 : 55-85.
399. 日本体育・学校健康センター編. 平成2年度版 学校管理下の死亡・障害 1990 : 47-71.
400. 日本体育・学校健康センター編. 平成3年度版 学校管理下の死亡・障害 1991 : 53-77.
401. 日本体育・学校健康センター編. 平成4年度版 学校管理下の死亡・障害 1992 : 49-71.
402. 日本体育・学校健康センター編. 平成5年度版 学校管理下の死亡・障害 1993 : 51-73.
403. 文部科学省スポーツ・青少年局監修. 独立行政法人日本スポーツ振興センター. 学校における突然死予防必携 2004.
404. Horigome H, Nagashima M, Sumitomo N, et al. Clinical characteristics and genetic background of congenital long QT syndrome diagnosed in fetal, neonatal and infantile life. A nation-wide questionnaire survey in Japan. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010; 3: 10-17.
405. Korte T, Koditz H, Niehaus M, et al. High incidence of appropriate and inappropriate ICD therapies in children and adolescents with implantable cardioverter defibrillator. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004; 27: 924-932.
406. Cooper JM, Stephenson EA, Berul CI, et al. Implantable cardioverter defibrillator lead complications and laser extraction in children and young adults with congenital heart disease: implications for implantation and management. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003; 14: 344-349.
407. Stefanelli CB, Bradley DJ, Leroy S, et al. Implantable cardioverter defibrillator therapy for life-threatening arrhythmias in young patients. *J Interv Card Electrophysiol* 2002; 6: 235-244.
408. Chatrath R, Porter CB, Ackerman MJ. Role of transvenous implantable cardioverter-defibrillators in preventing sudden cardiac death in children, adolescents, and young adults. *Mayo Clin Proc* 2002; 77: 226-231.
409. Goel AK, Berger S, Pelech A, et al. Implantable cardioverter defibrillator therapy in children with long QT syndrome. *Pediatr Cardiol* 2004; 25: 370-378.
410. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン. QT延長症候群 (先天性・二次性) と Brugada 症候群の診療に関するガイドライン. *Circ J* 2007; 71. Suppl. IV : 1205-1253.
411. Gatzoulis MA, Balaji S, Webb SA, et al. Risk factors for arrhythmia and sudden cardiac death late after repair of tetralogy of Fallot: a multicentre study. *Lancet* 2000; 356: 975-981.

412. Oechslin EN, Harrison DA, Connelly MS, et al. Mode of death in adults with congenital heart disease. *Am J Cardiol* 2000; 86: 1111-1116.
413. Ghai A, Silversides C, Harris L, et al. Left ventricular dysfunction is a risk factor for sudden cardiac death in adults late after repair of tetralogy of Fallot. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1675-1680.
414. Nollert G, Fischlein T, Bouterwek S, et al. Long-term survival in patients with repair of tetralogy of Fallot: 36-year follow-up of 490 survivors of the first year after surgical repair. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1374-1383.
415. Hamada H, Terai M, Jibiki T, et al. Influence of early repair of tetralogy of fallot without an outflow patch on late arrhythmias and sudden death: a 27-year follow-up study following a uniform surgical approach. *Cardiol Young* 2002; 12: 345-351.
416. Therrien J, Siu SC, Harris L, et al. Impact of pulmonary valve replacement on arrhythmia propensity late after repair of tetralogy of Fallot. *Circulation* 2001; 103: 2489-2494.
417. Hokanson JS, Moller JH. Significance of early transient complete heart block as a predictor of sudden death late after operative correction of tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol* 2001; 87: 1271-1277.
418. Nakazawa M, Shinohara T, Sasaki A, et al. Arrhythmias late after repair of tetralogy of Fallot - A Japanese multicenter study. *Circ J* 2004; 68: 126-130.
419. McAlister FA, Ezekowitz J, Hooton N, et al. Cardiac resynchronization therapy for patients with left ventricular systolic dysfunction: A systemic review. *JAMA* 2007; 297:2502-2514.
420. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, et al., for the Multisite Stimulation in Cardiomyopathies (MUSTIC) Study Investigators. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay: *N Engl J Med* 2001; 344: 873-880.
421. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, et al., for the MIRALCE Study Group. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002; 346: 1845-1853.
422. Leclercq C, Walker S, Linde C, et al. Comparative effects of permanent biventricular and right-univentricular pacing in heart failure patients with chronic atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2002; 23: 1780-1787.
423. Auricchio A, Stellbrink C, Sack S, et al., for the Pacing Therapies in Congestive Heart Failure (PATH-CHF) Study Group. Long-term clinical effect of hemodynamically optimized cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 2026-2033.
424. Higgins SL, Hummel JD, Niazi IK, et al. Cardiac resynchronization therapy for the treatment of heart failure in patients with intraventricular conduction delay and malignant ventricular tachyarrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1454-1459.
425. Young JB, Abraham WT, Smith AL, et al. Multicenter InSync ICD Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE ICD) Trial Investigators. Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure: the MIRACLE ICD Trial. *JAMA* 2003; 289: 2685-2694.
426. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, et al., for the Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005; 352: 1539-1549.
427. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, et al., on behalf of The CARE-HF Study Investigators. Longer-term effects of cardiac resynchronization therapy on mortality in heart failure [the Cardiac Resynchronization -Heart Failure (CARE-HF) trial extension phase]. *Eur Heart J* 2006; 27: 1928-1932.
428. Lindenfeld J, Feldman AM, Saxon L, et al. Effects of cardiac resynchronization therapy with or without a defibrillator on survival and hospitalizations in patients with New York Heart Association class IV heart failure. *Circulation*. 2007; 115: 204-212.
429. Paparella G, Sciarra L, Capulzini L, et al. Long-term effects of upgrading to biventricular pacing: differences with cardiac resynchronization therapy as primary indication. *Pacing Clin Electrophysiol* 2010; 33: 841-849.
430. van Geldorp IE, Vernooij K, Delhaas T, et al. Beneficial effects of biventricular pacing in chronically right ventricular paced patients with mild cardiomyopathy. *Europace* 2010; 12: 223-229.
431. Kindermann M, Hennen B, Jung J, et al. Biventricular versus conventional right ventricular stimulation for patients with standard pacing indication and left ventricular dysfunction: the Homburg Biventricular Pacing Evaluation (HOBIPACE). *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 1927-1937.
432. Maisel WH, Stevenson LW. Atrial fibrillation in heart failure: epidemiology, pathophysiology, and rationale for therapy. *Am J Cardiol* 2003; 91: 2D-8D.
433. Upadhyay GA, Choudhry NK, Auricchio A, et al. Cardiac resynchronization in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 1239-1246.
434. Dickstein K, Vardas PE, Auricchio A, et al. 2010 Focused Update of ESC Guidelines on device therapy in heart failure. An update of the 2008 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure and the 2007 ESC guidelines for cardiac and resynchronization therapy. *Eur Heart J* 2010; 31: 2677-2687.
435. Koplán BA, Kaplan AJ, Weiner S, et al. Heart failure decompensation and all-cause mortality in relation to percent biventricular pacing in patients with heart failure. Is a goal of 100% biventricular pacing necessary? *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 355-360.
436. Abraham WT, Young JB, Leon AR, et al., on behalf of the Multicenter InSync ICD II Study Group. Effects of cardiac resynchronization on disease progression in patients with left ventricular systolic dysfunction, an indication for an

- implantable cardioverter-defibrillator, and mildly symptomatic chronic heart failure. *Circulation* 2004; 110: 2864-2868.
437. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al., for the MADIT-CRT Trial Investigators. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N Engl J Med* 2009; 361: 1329-1338.
438. Tang AS, Wells GA, Talajic M, et al., for the Resynchronization-Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial (RAFT) Investigators. Cardiac-Resynchronization therapy for mild-moderate heart failure. *N Engl J Med* 2010; 363: 2385-2395.
439. Linde C, Abraham WT, Gold MR, et al., on behalf of the REVERSE (REsynchronization reVERses Remodeling in Systolic left vEntricular dysfunction) Study Group. Randomized trial of cardiac resynchronization in mildly symptomatic heart failure patients and in asymptomatic patients with left ventricular dysfunction and previous heart failure symptoms. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 1834-1843.
440. Daubert JC, Gold MR, Abraham WT, et al., on behalf of the REVERSE Study Group. Prevention of disease progression by cardiac resynchronization therapy in patients with asymptomatic or mildly symptomatic left ventricular dysfunction: Insights from the European cohort of the REVERSE (Resynchronization Reverses Remodeling in Systolic Left Ventricular Dysfunction) trial. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 1837-1846.
441. Rivero-Ayerza M, Theuns DA, Garcia-Garcia HM, et al. Effects of cardiac resynchronization therapy on overall mortality and mode of death: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J* 2006; 27: 2682-2688.
442. Auricchio A, Metra M, Gasparini M, et al., for the Multicenter Longitudinal Observation Study (MILOS) Group. Long-term survival of patients with heart failure and ventricular conduction delay treated with cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol* 2007; 99: 232-238.
443. Fish JM, Brugada J, Antzelevitch C. Potential proarrhythmic effects of biventricular pacing. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 2340-2347.
444. Nayak HM, Verdino RJ, Russo AM, et al. Ventricular tachycardia storm after initiation of biventricular pacing: Incidence, clinical characteristics, management and outcome. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008; 19: 708-715.
445. Suzuki A, Shiga T, Nakai K, et al. Interlead difference between T-peak to T-end intervals in resynchronization patients with an implantable cardioverter-defibrillator. *J Electrocardiol* 2010; 43: 706-712.
446. Couch OA Jr. Cardiac aneurysm with ventricular tachycardia and subsequent excision of aneurysm. *Circulation* 1959; 20: 251-253.
447. Cobb FR, Blumenschein SD, Sealy WC, et al. Successful surgical interruption of the bundle of Kent in a patient with Wolff-Parkinson-White-syndrome. *Circulation* 1968; 38: 1018-1029.
448. Iwa T, Mitsui T, Misaki T, et al. Radical surgical cure of Wolff-Parkinson-White-syndrome: The kanazawa experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986; 92: 225-233.
449. Harken AH, Josephson ME, Horowitz LN. Surgical endocardial resection for the treatment of malignant ventricular tachycardia. *Ann Surg* 1979; 190: 456-460.
450. Guiraudon G, Fontaine G, Frank R, et al. Encircling endocardial ventriculotomy: A new surgical treatment for life-threatening ventricular tachycardias resistant to medical treatment following myocardial infarction. *Ann Thorac Surg* 1978; 26: 438-444.
451. Cox JL, Schuessler RB and Boineau JP. The surgical treatment of atrial fibrillation: Development of definitive procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 101: 402-405.
452. Cox JL, Schuessler RB, D'Agostino HJ, et al. The surgical treatment of atrial fibrillation. III. Development of a definitive surgical procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 101: 569-583.
453. Dor V, Sabatier M, Montiglio F, et al. Results of nonguided subtotal endocardectomy associated with left ventricular reconstruction in patients with ischemic ventricular arrhythmias. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 107: 1301-1307.
454. Kobayashi J, Yamamoto F, Nakano K, et al. Maze procedure for atrial fibrillation associated with atrial septal defect. *Circulation* 1998; 98 (19 Suppl): II 399-402.
455. Isobe F, Kawashima Y. The outcome and indications of the Cox maze III procedure for chronic atrial fibrillation with mitral valve disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 116: 220-227.
456. Cox JL, Ad N, Palazzo T. Impact of the maze procedure on the stroke rate in patients with atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 118: 833-840.
457. Jessurun ER, van Hemel NM, Defauw JA, et al. Results of maze surgery for lone paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation* 2000; 101: 1559-1567.
458. Lonnerrholm S, Blomstrom P, Nilsson L, et al. Effects of the maze operation on health-related quality of life in patients with atrial fibrillation. *Circulation* 2000; 101: 2607-2611.
459. Kosakai Y, Kawaguchi AT, Isobe F, et al. Kawashima Y. Modified maze procedure for patients with atrial fibrillation undergoing simultaneous open heart surgery. *Circulation* 1995; 92 (9 Suppl): II 359-364.
460. Sueda T, Nagata H, Orihashi K, et al. Efficacy of a simple left atrial procedure for chronic atrial fibrillation in mitral valve operations. *Ann Thorac Surg* 1997; 63: 1070-1075.
461. Nitta T, Lee R, Schuessler RB, et al. Radial approach: a new concept in surgical treatment for atrial fibrillation. I Concept, anatomic, and physiologic bases and development of a procedure. *Ann Thorac Surg* 1999; 67: 27-35.
462. Isobe F, Kumano H, Ishikawa T, et al. A new procedure for chronic atrial fibrillation: bilateral appendage-preserving maze procedure. *Ann Thorac Surg* 2001; 72: 1473-1478.
463. Gaynor SL, Diodato MD, Prasad SM, et al. A prospective,

- single-center clinical trial of a modified Cox maze procedure with bipolar radiofrequency ablation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 128: 535-542.
464. Wolf RK, Schneeberger EW, Osterday R, et al. Video-assisted bilateral pulmonary vein isolation and left atrial appendage exclusion for atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 130: 797-802.
465. Bando K, Kobayashi J, Kosakai Y, et al. Impact of Cox maze procedure on outcome in patients with atrial fibrillation and mitral valve disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 124: 575-583.
466. Bando K, Kasegawa H, Okada Y, et al. Impact of preoperative and postoperative atrial fibrillation on outcome after mitral valvuloplasty for nonischemic mitral regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 129: 1032-1040.
467. Damiano RJ Jr, Gaynor SL, Bailey M, et al. The long-term outcome of patients with coronary disease and atrial fibrillation undergoing the Cox maze procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 126: 2016-2021.
468. Prasad SM, Maniar HS, Camillo CJ, et al. The Cox maze III procedure for atrial fibrillation: long-term efficacy in patients undergoing lone versus concomitant procedures. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 126: 1822-1828.
469. Nitta T, Ishii Y, Miyagi Y, et al. Concurrent multiple left atrial focal activations with fibrillatory conduction and right atrial focal or reentrant activation as the mechanism in atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127: 770-778.
470. Nitta T, Ohmori H, Sakamoto S, et al. Map-guided surgery for atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 129: 291-299.
471. Ishii Y, Nitta T, Kambe M, et al. Intraoperative verification of conduction block in atrial fibrillation surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 136: 998-1004.
472. Kanter RJ, Garson A Jr. Atrial arrhythmias during chronic follow-up of surgery for complex congenital heart disease. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997; 20 (2 Pt 2): 502-511.
473. Friedman JK, Jenkins KJ, Colan SD, et al. Intra-atrial reentrant tachycardia after palliation of congenital heart disease: characterization of multiple macroreentrant circuits using fluoroscopically based three-dimensional endocardial mapping. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1997; 8: 259-270.
474. Chan DP, Van Hare GF, Mackall JA, et al. Importance of atrial flutter isthmus in postoperative intra-atrial reentrant tachycardia. *Circulation* 2000; 102: 1283-1289.
475. Nakagawa H, Shah N, Matsudaira K, Overholt E, et al. Characterization of reentrant circuit in macroreentrant right atrial tachycardia after surgical repair of congenital heart disease: isolated channels between scars allow focal ablation. *Circulation* 2001; 103: 699-709.
476. Akar JG, Kok LC, Haines DE, et al. Coexistence of type I atrial flutter and intra-atrial re-entrant tachycardia in patients with surgically corrected congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 377-384.
477. Balaji S, Gewillig M, Bull C, et al. Arrhythmias after the Fontan procedure. Comparison of total cavopulmonary connection and atriopulmonary connection. *Circulation* 1991; 84 (5 Suppl): III 162-167.
478. Lesh MD, Kalman JM, Saxon LA, et al. Electrophysiology of "incisional" reentrant atrial tachycardia complicating surgery for congenital heart disease. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997; 20 (8 Pt 2): 2107-2111.
479. Lukac P, Pedersen AK, Mortensen PT, et al. Ablation of atrial tachycardia after surgery for congenital and acquired heart disease using an electroanatomic mapping system: Which circuits to expect in which substrate? *Heart Rhythm* 2005; 2: 64-72.
480. Mavroudis C, Backer CL, Deal BJ, et al. Fontanconversion to cavopulmonary connection and arrhythmia circuitry ablation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 115: 547-556.
481. Mavroudis C, Backer CL, Deal BJ, et al. Total cavopulmonary conversion and maze procedure for patients with failure of the Fontan operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 122: 863-871.
482. Deal BJ, Mavroudis C, Backer CL. Beyond Fontan conversion: Surgical therapy of arrhythmias including patients with associated complex congenital heart disease. *Ann Thorac Surg* 2003; 76: 542-553.
483. Misaki T, Watanabe G, Iwa T, et al. Surgical treatment of patients with Wolff-Parkinson-White syndrome and associated Ebstein's anomaly. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 110: 1702-1707.
484. Josephson ME. Treatment of ventricular arrhythmias after myocardial infarction. *Circulation* 1986; 74: 653-658.
485. Swerdlow CD, Mason JW, Stinson EB, et al. Results of operations for ventricular tachycardia in 105 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986; 92: 105-113.
486. Littmarn L, Svenson RH, Gallagher JJ, et al. Functional role of the epicardium in postinfarction ventricular tachycardia: Observations derived from computerized epicardial activation mapping, entrainment, and epicardial laser photoablation. *Circulation* 1991; 83: 1577-1591.
487. Stevenson WG, Friedman PL, Kocovic D, et al. Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia after myocardial infarction. *Circulation* 1998; 98: 308-314.
488. Downar E, Kimber S, Harris L, et al. Endocardial mapping of ventricular tachycardia in the intact human heart, II. Evidence for multiuse reentry in a functional sheet of surviving myocardium. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 869-878.
489. Rastegar H, Link MS, Foote CB, et al. Perioperative and long-term results with mapping-guided subendocardial resection and left ventricular endoaneurysmorrhaphy. *Circulation* 1996; 94: 1041-1048.