单相性活動電位(2) 臨床研究

渡辺一郎*

心筋单相性活動電位記録により、臨床的にも心筋活動電位と類似した波形を観察することが可能となり、今日までに多くの研究が行われ、多くの知見が報告されている。本総説では、著者らが单相性活動電位記録を記録し行った臨床研究について概説する。その項目は以下のとおりである。①ヒト心室内伝導における過剰伝導、②ヒト心室筋活動電位 alternans、③ヒト心房筋における収縮－興奮連関、④ATPの右房MAPに対する作用、⑤心房筋の局所伝導ブロック、⑥洞結節電位、⑦心房細動中の心房ペーシング捕捉、⑧QT延長症候群におけるpseudo AVブロック、⑨ヒト心房細動症例の右房MAPの特徴、⑩Brugada症候群における心筋活動電位の特徴、⑪第Ⅲ群抗不整脈薬のヒト心房、心室筋活動電位持続時間に対する作用。

(心電図, 2018; 38: 187～201)

I. はじめに

前総説[单相性活動電位(1) 方法論および基礎研究]ではMAP記録の方法論および基礎研究について記載したが、本総説では单相性活動電位(monophasic action potential: MAP)を用いた臨床研究について述べる。

Keywords

- 单相性活動電位
- 心房細動
- Brugada症候群
- 第Ⅲ群抗不整脈薬

日本大学医学部内科学系循環器内科学分野
(〒173-8610 東京都板橋区大谷口上町 30-1)
*は責任者を示す

II. 臨床研究

MAPは臨床例における心筋再分極過程を1心拍毎に記録できる点、再分極過程を可視化できる点、および再分極過程の回復曲線(restitution curve)を検討しうる点に特徴を有する。以下に、著者らが行った臨床研究について概説する。下記の臨床研究を施行するに際し、日本大学医学部附属板橋病院臨床研究倫理審査委員会の承諾を得、また患者より文章での同意を取得した。

1. ヒト心室内伝導における過剰伝導

右室MAP記録下に心室早期刺激を施行した際のQRS幅を図1Aに示す。MAPの拡張期間隔(DI)が

Clinical Studies Using Monophasic Action Potential
Ichiro Watanabe

2017年9月6日 原稿受領／2017年12月6日 掲載承認

図1 心室内伝導時間(A)および活動電位持続時間(B)に及ぼす拡張期間隔の影響

A: 右室早期刺激時に見られた過剰伝導. 右室単相性活動電位(右室 MAP)記録下に右室早期刺激を加えたところ, 拡張間隔 (diastolic interval: DI; 先行 MAP_{90%} 再分極-早期刺激ペーシングスパイク間隔)が137 msec時にはQRS幅, ペーシングスパイク-遠位冠静脈洞(CSd)間隔ともに基本刺激時よりも短縮している(左). 一方, DIが0 msecのときには双方とも延長している(右).

B: 刺激周期(CL)350 msecでの右室ペーシング時に見られた右室 MAPの電氣的交互脈.

[Aは文献1), Bは文献2)より引用]

137 msec時にはQRS幅が20 msec短縮しているが, DIが0 msecに短縮した際にはQRS幅は29 msec延長した¹⁾.

2. ヒト心室筋 MAP alternans

心室筋活動電位持続時間の alternans は, 急性心筋虚血時およびQT延長症候群などにおいて観察されるが, 器質的心疾患のない症例においても, 速いレート的心室ペーシング時に観察されることがある(図1B). 著者らの検討では, 45症例中3症例(6.7%)に観察された²⁾. QT延長症候群やBrugada症候群において, ST-T波 alternans と不整脈発症との関連について報告されているが, 今回の症例のような器

質的心疾患のはっきりしない症例での頻拍時のMAP alternans と心事故発生との関連については, microvolt T wave alternans の検討などによる長期 follow-up データが望まれる.

3. ヒト心房筋における収縮-興奮連関

右房, 右室順次(AV)ペーシング間隔を変化させた状態における右房 MAP 持続時間(MAPD)の変化を検討した. AVが0のときにMAPDが最も長く, AV間隔がペーシング周期の中間に位置するときにMAPDは最も短縮した(図2A). 同時に記録した右房圧はAVが0のとき最も高値であり, AV間隔が133 msecのときに最低であった³⁾. したがって, 心

図 2

右房单相性活動電位持続時間に及ぼす心房一室興奮間隔(A)およびATPの影響

A：刺激周期 333 msec で心房，心室順次ペーシングを施行時の右房(RA)单相性活動電位持続時間(MAPD)の変化。RA-RV 刺激間隔を 0 msec にしたときに右房 MAPD は最も長く，133 msec にしたときに右房 MAPD は最も短かった。右房圧は 0 msec 時に最も高く，133 msec 時に最も低下した。

B：上図は，右房(RA)および右室(RV)单相性活動電位持続時間(MAPD)に及ぼす ATP 急速静注の効果。右房 MAPD は約 30 msec 短縮しているが，右房 MAPD には変化が見られない。下図は，ATP 投与後，右房 MAPD が短縮するとともに，心房期外収縮が出現し，心房細動へ移行している。

〔A は文献 3)，B は文献 4) より引用〕

房圧が高い時相での心房筋の電氣的興奮による mechano-electrical feed backが、心房筋の伸展誘発性イオンチャネルの活性化により活動電位持続時間が短縮した可能性が示唆された。

4. ATPの右房 MAPに対する作用

アデノシン三リン酸(ATP)は静脈内投与では半減期が非常に短いため、右房 MAPを記録し、右心房筋に対する作用を検討した。図 2B 上に示すように、ATP 静脈内投与 30 秒後に右房 MAPD は約 30 msec 短縮したが、同時に記録した右室 MAP には変化が見られない。また、他の例では(図 2B 下)、ATP 投与 14 秒後、右房 MAPD が 35 msec 短縮し、さらに心房期外収縮より心房細動に移行した⁴⁾。ATP の急速静脈内投与により心房筋にのみ存在するアセチルコリン感受性 K^+ (K_{ACh}) チャネルが活性化したことで、説明可能と考えられる。

5. 心房筋の局所伝導ブロック

右房 MAP を記録下に心房早期刺激を SIS2 210 msec にて施行した際に、刺激電極近傍より記録した MAP は見られたが、冠静脈洞で記録した左房電位が消失した 1 例を経験し、報告した(図 3A)⁵⁾。

6. 洞結節電位

洞結節付近で記録した MAP 上、拡張期脱分極様の電位が記録されたので、心房オーバードライブペーシング後の回復過程を検討し、洞結節電位直接記録の可能性につき検討した⁶⁾。心房オーバードライブペーシング後の MAP を見ると、ペーシング停止後に延長した拡張期脱分極開始(▲)から心房筋興奮までの時間が徐々に短縮している(図 3B)。以前より臨床的に報告されてきた洞結節電位を MAP にも証明し得た症例であり、心房オーバードライブペーシング後の洞房伝導時間延長からの回復過程が記録し得た。

7. 心房細動中の心房ペーシング捕捉

体表面および心内心電図上心房細動であるが、右房ペーシング時にペーシング電極付近で記録した MAP がペーシングにより捕捉される現象を記録し得た(図 3C)⁷⁾。第 I 群および III 群抗不整脈薬はと

もに、MAP がペーシングにより捕捉される最短および最長ペーシング周期を延長した。したがって、臨床例においても、心房細動中の心房興奮に興奮間隙が存在することを証明し得た。

8. QT 延長症候群における偽性房室ブロック

71 歳男性の QT 延長症候群症例に見られた 2 : 1 房室ブロックの成因を検討するために、右室 MAP を記録した⁸⁾。刺激周期 500 msec の心房ペーシングにて、2 : 1 HV ブロックが出現したが、ブロック出現時の His 束電位は右室 MAP の再分極終了よりも前に見られた(図 4A)。そこで、メキシレチンを投与すると右室 MAPD は短縮し、刺激周期 380 msec まで 1 : 1 伝導が維持された。ほかの 70 歳女性の QT 延長症候群症例においても、右室 MAP に対する薬剤の効果を検討したが、ATP 感受性 K^+ チャネル開口薬であるニコランジルでは MAPD は変化しなかったが、メキシレチンにより MAPD は短縮した(図 4B)⁹⁾。いずれの症例も高齢になり初めて発症した症例であり、遺伝子検索も施行していないため、先天性 QT 延長症候群か後天性 QT 延長症候群かは判定困難であるが、少なくとも、両症例ともに薬剤誘発性は否定された。先天性 QT 延長症候群の乳児期に 2 : 1 房室ブロックが出現するとの報告が見られるが、成人期においても心室筋活動電位持続時間の著明な延長により、心室筋レベルでの房室ブロックが稀に存在し、その際には活動電位持続時間を短縮させる薬剤が有効と考えられる。

9. ヒト心房細動症例の右房 MAP の特徴

ヒト心房細動症例を対象に、右房より MAP を記録し、その特徴につき検討した。

持続性心房細動症例に対する心腔内除細動後の右房 MAP

1 ヶ月以上持続した心房細動症例に対して心腔内除細動を施行し、洞調律に復帰した後の右房 MAP を記録し、その後の心房細動の再発との関連を検討した。心房細動が再発した症例は MAPD が短縮しており、心拍数の変化に対する rate adaptation が乏しい(図 5A 上段)、あるいは高頻度心房ペーシ

図3 心房早期刺激による局所心房伝導途絶(A)、心房高頻度ペーシング後の洞房伝導回復過程(B)、心房細動中の局所心房捕捉(C)

A：心房早期刺激による局所心房伝導途絶。Brugada症候群の1例に右房(RA)単相性活動電位(MAP)を記録しながら、右房早期刺激を施行した結果、連結期 210 msecでは局所の MAPは記録されているが、冠静脈洞(CS)の電位は見られない。
 B：右房洞結節付近で単相性活動電位(MAP)を記録したところ、急峻な立ち上がりの前に緩徐な脱分極(▲)を認め、高頻度心房ペーシング停止後、緩徐な脱分極時間が徐々に短縮したことより、洞結節電位と考えられた。
 C：心房細動時の局所心房電位捕捉。心房細動中に右房より単相性活動電位(MAP)を記録し、その付近よりペーシングを施行した。刺激周期 200 msecでは MAPはペーシングに乗っていないが、150 msecでは 1:1 でペーシングに乗っている。

[Aは文献5)、Bは文献6)、Cは文献7)より引用]

図4 QT延長症候群の右心室単相性活動電位持続時間に対する心房ペーシング(A)および薬剤(B)の影響

A : 高齢者 QT 延長症候群症例に見られた心室筋活動電位延長に基づく 2:1 房室ブロックの 1 例。心房刺激周期 500 msec では、His 束電位図上の His 束電位が右室 MAP の再分極終了より前に見られ、2:1 HV ブロックを呈している。右室活動電位持続時間を短縮させるメキシレチン投与後には、心房刺激周期 360 msec で初めて房室ブロックが生じた。

B : 同症例の MAP 持続時間に対する、メキシレチンおよびニコランジルの効果。両薬剤ともに、右房 MAP 持続時間を短縮している。

HBE : His 束電位図, CL : 心室

[A は文献 8), B は文献 9) より引用]

図5 心房細動除細動後の心房単相性活動電位の特徴(A)、心房細動が心房単相性活動電位に及ぼす作用(B)、心房細動除細動後の心房単相性活動電位持続時間の回復過程(C)

- A：持続性心房細動症例に対する心腔内除細動後に記録した右房単相性活動電位[右房(RA) MAP]。24時間以内に心房細動が再発した症例では、右房(RA) MAP持続時間(MAPD)は短縮し、また、刺激周期(CL)600 msecと300 msecのMAPDの差が少ない(flat adaptation；上段)、あるいは、CL 300 msecでのペースング時にMAPDの電気的交互脈(MAP alternans；中段)などの特徴が見られた。一方、心房細動非再発症例では、MAPDが長く、rate adaptationも保たれていた(下段)。
- B：30分間の高頻度心房ペースングが右房(RA) MAPに及ぼす影響。30分間の高頻度心房ペースングにより、右房 MAPは刺激周期(CL)600 msecでは29 msec、300 msecでは14 msec短縮した。
- C：持続性心房細動症例に対する心腔内除細動後の右房(RA) MAP持続時間(MAPD)の経時的変化。除細動直後より3分後にかけてMAPDは45 msec延長している。

[Aは文献10)、Bは文献11)、Cは文献12)より引用]

グ時に MAP alternans を呈した(図 5A 中段)。一方、心房細動が再発しなかった症例では、MAPD は再発群と比べ長く、また rate adaptation も保たれていた(図 5A 下段)¹⁰⁾。

次に心房細動の既往のない症例に対して右房を刺激周期 146 ± 9 msec で 30 分間刺激した前後の右房 MAPD を比較すると、刺激周期 600 msec と 300 msec の MAPD の差が高頻度ペーシング後有意に短縮した(図 5B)¹¹⁾。持続性心房細動に対する電氣的除細動後、すぐに心房細動が再発する現象(immediate recurrence of atrial fibrillation)をしばしば経験するが、その機序を検討する目的で、右房より MAP を記録しながら、心腔内除細動を施行した。その結果、除細動直後は MAPD が著明に短縮しており、その後徐々に延長するが、除細動 3 分後までに除細動 30 分後の MAPD の 80% は回復していた(図 5C)¹²⁾。次に持続性心房細動に対する心腔内除細動後の右房 MAPD と心房細動再発の関連について検討した結果、心房細動が再発した症例では、除細動 20 分後に記録した MAPD が再発群で有意に短縮していた(図 6A)¹³⁾。さらに、持続性心房細動に対する心腔内除細動 20 分後の右房 MAPD は血漿 BNP 値と相関することが判明した(図 6B)¹⁴⁾。すなわち、右房 MAPD は心房筋の電氣的リモデリングのみならず、左室の潜在的拡張傷害に基づく構造的リモデリングにも影響されることが推察される。

10. Brugada 症候群における MAP の特徴

Brugada 症候群の成因として、右室流出路における脱分極障害と再分極障害の双方が報告されている。著者らは右室流出路より MAP を記録し、MAP カテーテルからの心室早期刺激時の MAPD 回復曲線(restitution curve)より、その最大の傾き(maximum slope)を算出し、非 Brugada 症候群症例と比較検討した。その結果、プログラム刺激にて心室細動が誘発された Brugada 症候群症例においては、右室流出路の有効不応期(ERP)が有意に短縮しており、また、拡張期間隔(diastolic interval: DI;

基本刺激の最後の MAP の 90% 再分極時相から、早期刺激時の MAP の立ち上がり時相までの時間)が最も短い早期刺激時の MAPD も Brugada 症候群で有意に短縮しており、さらに、MAPD 回復曲線の最大の傾きも Brugada 症候群で有意に高値を示した(図 7A)¹⁵⁾。また、Brugada 症候群の心室細動の抑制に有効と報告されているキニジンの効果を同様のプロトコルで検討した結果、基本刺激時の右室流出路 MAPD、最短 DI での MAPD が有意に延長した。また MAPD 回復曲線の最大の傾きも有意に減少し、キニジン投与前にプログラム刺激で心室細動が誘発された 6 症例中 5 症例ではキニジン投与後、心室細動は誘発されなくなった(図 7B)¹⁶⁾。

Brugada 症候群は心房細動を合併しやすいことが知られている。今回の検討でも、対照群 11 症例で、2 連早期刺激では心房細動は誘発されなかったが、Brugada 症候群では 18 症例全例で心房細動が誘発された。そこで、上記プロトコルを右心房 MAP について検討した。その結果、基本刺激時の MAPD および ERP は対照群(図 8A)と Brugada 症候群(図 8B)で有意差は見られなかったが、最短 DI での MAPD は Brugada 症候群で有意に短縮しており、心房内伝導時間も有意に延長していた(図 8A 上段、B 上段)。また、右房 MAPD 回復曲線の最大の傾きも Brugada 症候群で有意に高値を示した(図 8A 下段、B 下段)¹⁷⁾。さらに、Brugada 症候群で、右室流出路より MAP を記録しながら、刺激周期 400 msec でペーシングを施行時に MAP 交互脈を認めた 1 症例を経験した。興味深いことに、基本刺激の最後の MAPD が長いときに早期刺激を加えても心室細動は誘発されず、一方、最後の MAPD が短いときに早期刺激を加えた場合にのみ心室細動が誘発された(図 9A)¹⁸⁾。一方、非 Brugada 型の特発性心室細動の 1 症例において、右室心尖部および流出路より MAP を記録しながら心室早期刺激を施行した結果、右室心尖部の 2 連早期刺激でのみ心室細動が誘発された。右室心尖部/流出路の早期刺激時の MAPD は右室心尖部のほうが短縮しており、MAPD

図6 心房細動除細動後の再発と心房単相性活動電位持続時間の刺激頻度依存性変化の関連性

A：持続性心房細動に対する腔内除細動後の右房単相性活動電位(右房 MAP)と除細動後3ヵ月以内の心房細動再発の関係。再発例では刺激周期(PCL)600 msecおよび300 msecともに右房 MAP 90%再分極時間(MAPD₉₀)が非再発例に比べて短縮していた。

B：持続性心房細動に対する腔内除細動後の右房 MAPと血漿BNP濃度との関係。BNP濃度を97.0 pg/ml以上、以下で分けて右房MAPを比較した結果、BNP高値の症例(上図、BNP：134 pg/ml)ではMAP90%再分極時間(MAPD₉₀)がBNP低値の症例(下図、BNP：73 pg/ml)と比べ、刺激周期(PCL)600 msecおよび350 msecの双方で延長していた。

HRA : high right atrium

[Aは文献13)、Bは文献14)より引用]

回復曲線(restitution curve)の最大の傾きも、右室心尖部のほうが大きい値を示した(図9B)¹⁹⁾。したがって、Brugada症候群および特発性心室細動における心室細動発生機序として、心室筋再分極時間回復過程の異常も関与していると考えられる。

11. 第Ⅲ群抗不整脈薬のヒト心房、心室筋 MAPD に対する作用

第Ⅲ群抗不整脈薬の刺激頻度依存性作用を非心房細動症例にて検討した。新規第Ⅲ群抗不整脈薬であ

るイブチリドの右房、右室 MAPD、ERPに対する刺激頻度依存性効果を検討した結果、イブチリドは刺激周期600 msecと350 msecで右房、右室ともに、同程度の延長作用を示し、逆頻度依存性作用は認めなかった²⁰⁾。同様の検討を右房にてIc群抗不整脈薬のフレカイニド、Ⅲ群抗不整脈薬(ニフェカラントおよびd,l ソタロール)にて検討した。フレカイニドでは、刺激周期600 msecと350 msecで比較した結果、MAPDは600 msecと350 msecで同程度

図 7

Brugada症候群における右室流出路単相性活動電位回復曲線の特徴(A)およびキニジンの影響(B)

A: 対照例(上图)およびBrugada症候群症例(下图)における右室流出路(RVOT)より単相性活動電位(MAP)記録下に心室早期刺激を施行し作成したRVOT MAP持続時間の回復曲線. Brugada症候群ではRVOT MAP持続時間の回復曲線の一次微分より算出した最大スロープ(maximum slope)値が有意に大きい.

B: RVOTの有効不応期(ERP)および回復曲線の最大スロープに対するキニジンの効果.

APD: 単相性活動電位持続時間, RV: 右室

[Aは文献15), Bは文献16)より引用]

図 8 Brugada症候群の右房单相性活動電位持続時間の回復曲線

A : 対照症例の右房单相性活動電位 80%再分極時間 (RA MAPD₈₀) の回復曲線.

B : Brugada症候群症例の右房单相性活動電位 80%再分極時間 (RA MAPD₈₀) の回復曲線.

Slope max : RA MAPD₈₀ の回復曲線の一次微分より算出した最大スロープ, CS : 冠静脈洞,

IACT (interatrial conduction time) : 心房間伝導時間

[文献 17) より引用]

に延長し, ERP は 350 msec でより延長した. したがって, フレカイニド投与後 ERP/MAPD は 600 msec では有意差は見られなかったが, 350 msec では有意に増加した. 心房内伝導時間はフレカイニドにより, 刺激頻度依存性に延長した. 一方, ニフェカラント, *d,l* ソタロールは MAPD, ERP を逆刺激頻度依存性に延長した²¹⁾.

次に, 持続性心房細動症例に対する心腔内電氣的除細動後に右房 MAP を記録し, ニフェカラントの効果を非心房細動症例と比較検討した. ニフェカラントの MAPD に対する延長作用は刺激周期

600 msec では, 持続性心房細動症例では非心房細動症例と比べ有意に減少していたが, 刺激周期 350 msec では心房細動症例と非心房細動症例で有意差を認めなかった²²⁾. そこで, ニフェカラント, アミオダロン, イブチリドの持続性心房細動症例の右房 MAP, RRP および心房内伝導時間に対する効果を同様に比較検討した結果, ニフェカラントおよびイブチリドは MAPD, ERP を逆刺激頻度依存性に延長した. 一方, アミオダロンは MAPD, ERP に対して非心房細動症例では刺激頻度非依存性の延長を示したが, 持続性心房細動症例では, 各刺

図 9

Brugada症候群に出現した高頻度心室ペーシング時の右室流出路単相性活動電位の交互脈(A)、特発性心室細動症例における右心室内単相性活動電位持続時間回復曲線の乖離(B)

A : Brugada症候群に見られた右室流出路単相性活動電位(RVOT MAP)の電氣的交互脈。

B : 特発性心室細動症例の右室心尖部(RVA)および右室流出路(RVOT)における単相性活動電位持続時間(MAPD)回復曲線の比較。

MAPD₉₀ : 単相性活動電位 90%再分極時間

[Aは文献 18), Bは文献 19)より引用]

図 10
持続性心房細動に対する心腔内除細動後の右房単相性活動電位 (MAP) 持続時間に対する第Ⅲ群抗不整脈薬 (ニフェカレント, イブチリドおよびアミオダロン) 静脈投与の作用
CL : 刺激周期

〔文献 20)～22) より引用〕

激頻度で MAPD, ERP に有意な影響を与えなかった (図 10)²³⁾.

第Ⅲ群抗不整脈薬の心房筋に対する効果は発作性心房細動と持続性心房細動で異なることが、心房細動の持続期間が長くなるに従い、その抗不整脈作用が減弱する機序の要因の 1 つと考えられる。

Ⅲ. おわりに

以上、著者らが行った MAP を用いた臨床研究の概要を紹介した。

〔文 献〕

- 1) Sasaki N, Watanabe I, Okumura Y, Sonoda K, Kogawa R, Takahashi K, Ohkubo K, Nakai T, Hirayama A : Shortening of intraventricular conduction time with rapid ventricular pacing. J Arrhythm, 2014; 30: 372 ~ 375
- 2) Sonoda K, Watanabe I, Okumura Y, et al : Monophasic action potential duration alternans after abrupt shortening of the cardiac cycle in humans. J Arrhythm, 2014; 30 : 204 ~ 207
- 3) Kanda A, Watanabe I, Kojima T, Kondo K, Kunimoto S, Takahashi Y, Kasamaki Y, Ogura T, Kajita J, Saito S, et al : Effects of atrioventricular intervals on right atrial monophasic action potential duration during pacing or reciprocating tachycardia. Jpn Heart J, 1995 ; 36 : 439 ~ 450
- 4) Nakai T, Watanabe I, Kunimoto S, Kojima T, Kondo K, Saito S, Ozawa Y, Kanmatsuse K : Electrophysiological effect of adenosine triphosphate and adenosine on atrial and ventricular action potential duration in humans. Jpn Circ J, 2000 ; 64 : 430 ~ 435
- 5) Watanabe I, Okumura Y, Kofune M, Ashino S, Ohkubo K, Nakai T, Hirayama A : Local conduction block of the atria by premature stimulus in a patient with Brugada syndrome. J Electrocardiol, 2010 ; 43 : 74 ~ 75
- 6) 近藤一彦, 渡辺一郎, 梶田潤一郎, ほか : Overdrive suppression 後の洞結節回復過程についての臨床的検討 : 直接同結節電位記録を用いて. 心臓ペースング, 1994 ; 10 : 377 ~ 383
- 7) Wakita R, Watanabe I, Ohkubo K, et al : Effects of class I and III antiarrhythmic drugs on the time window of capture in human atrial fibrillation. Nihon Univ J Med, 2008 ; 49 : 39 ~ 51
- 8) Ohkubo K, Watanabe I, Okumura Y, Ashino S, Kofune M, Nagashima K, Nakai T, Kasamaki Y, Hirayama A : Functional atrioventricular conduction block in an elderly patient with acquired long QT syndrome : elucidation of the mechanism of block. J Electrocardiol, 2011 ; 44 : 353 ~ 356
- 9) 高木康博, 渡辺一郎, 奥村恭男, ほか : 高齢になり発症した遺伝性 QT 延長症候群の 1 例. 心臓, 2003 ; 35 (Suppl. 3) : 84 ~ 88
- 10) 布山陽子, 渡辺一郎, 小島利明, ほか : 慢性心房細動に対する電氣的除細動後のヒト心房筋の電氣的リモデリングについて. 不整脈, 2001 ; 17 : 427 ~ 478
- 11) Watanabe I, Masaki R, Ohkubo K, Okumura Y, Yamada T, Oshikawa N, Saito S, Ozawa Y, Kanmatsuse K : Rate-dependent changes in atrial action potential duration after short- duration rapid atrial pacing in humans. Circ J, 2002 ; 66 : 874 ~ 875
- 12) Okumura Y, Watanabe I, Ohkubo K, et al. Acute prolongation of action potential duration after internal cardioversion of chronic atrial fibrillation. Nihon Univ J Med, 2008 ; 49 : 113 ~ 123
- 13) Okumura Y, Watanabe I, Nakai T, Sugimura H, Hashimoto K, Masaki R, Ohkubo K, Takagi Y, Shindo A, Ozawa Y, Saito S, Kanmatsuse K : Recurrence of atrial fibrillation after internal cardioversion of persistent atrial fibrillation : prognostic importance of electrophysiologic parameters. Circ J, 2005 ; 69 : 1514 ~ 1520
- 14) Okumura Y, Watanabe I, Ashino S, Kofune M, Takagi Y, Kofune T, Okubo K, Hashimoto K, Shindo A, Sugimura H, Nakai T, Kasamaki Y, Saito S : Electrophysiological properties of the atrium after cardioversion of chronic atrial fibrillation : relation to the plasma brain natriuretic peptide level. Int Heart J, 2007 ; 48 : 485 ~ 496
- 15) Ashino S, Watanabe I, Kofune M, Nagashima K, Ohkubo K, Okumura Y, Nakai T, Kasamaki Y, Hirayama A : Abnormal action potential duration restitution property in the right ventricular outflow tract in Brugada syndrome. Circ J, 2010 ; 74 : 664 ~ 670
- 16) Ashino S, Watanabe I, Kofune M, Nagashima K, Ohkubo K, Okumura Y, Mano H, Nakai T, Kunimoto S, Kasamaki Y, Hirayama A : Effects of quinidine on the action potential duration restitution property in the right ventricular outflow tract in patients with brugada syndrome. Circ J, 2011 ; 75 : 2080 ~ 2086
- 17) Kofune M, Watanabe I, Ohkubo K, Ashino S, Okumura Y, Nagashima K, Nakai T, Kasamaki Y, Hirayama A : Abnormal atrial repolarization and depolarization contribute to the inducibility of atrial fibrillation in Brugada syndrome. Int Heart J, 2010 ; 51 : 159 ~ 165
- 18) Kofune M, Watanabe I, Ashino S, Ohkubo K, Okumura Y, Kofune T, Nakai T, Hirayama A : Action potential

- alternans in the right ventricular outflow tract in a patient with asymptomatic Brugada syndrome. *Circ J*, 2009 ; 73 : 580 ~ 583
- 19) Ashino S, Watanabe I, Kofune M, Ohkubo K, Okumura Y, Nakai T, Hirayama A : Idiopathic ventricular fibrillation characterized by spatial heterogeneity of action potential duration and its restitution kinetics. *Int Heart J*, 2008 ; 49 : 733 ~ 740
 - 20) Oshikawa N, Watanabe I, Masaki R, Shindo A, Kojima T, Saito S, Ozawa Y, Kanmatsuse K : Frequency-dependent electrophysiological effect of ibutilide on human atrium and ventricle. *J Interv Card Electrophysiol*, 2001 ; 5 : 81 ~ 87
 - 21) Watanabe H, Watanabe I, Nakai T, Oshikawa N, Kunimoto S, Masaki R, Kojima T, Saito S, Ozawa Y, Kanmatsuse K : Frequency-dependent electrophysiological effects of flecainide, nifekalant and d,l-sotalol on the human atrium. *Jpn Circ J*, 2001 ; 65 : 1 ~ 6
 - 22) Kofune T, Watanabe I, Okubo K, Okumura Y, Masaki R, Shindo A, Saito S : Effect of IKr blocker nifekalant on atrial action potential duration after successful internal cardioversion of chronic atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2005 ; 28 : 391 ~ 396
 - 23) Sonoda K, Watanabe I, Ohkubo K, Okumura Y, Kofune M, Sasaki N, Kogawa R, Mano H, Nakai T, Hirayama A : Rate-dependent electrophysiologic effects of the class III antiarrhythmic drugs nifekalant, amiodarone, and ibutilide on the atrium in patients with persistent atrial fibrillation. *Int Heart J*, 2013 ; 54 : 279 ~ 284

Clinical Studies Using Monophasic Action Potential

Ichiro Watanabe

Division of Cardiology, Department of Medicine Nihon University School of Medicine

Evaluation of the action potentials became possible clinically with establishment of the technique of recording monophasic action potentials (MAPs) . There have been many clinical studies on MAP which provide novel insight on the pathogenesis of arrhythmias. In this review, an overview of the clinical studies involving MAP recordings conducted by the author and colleagues is presented. The following topics are covered in this review ; 1) Supernormal conduction of the intraventricular conduction, 2) Right ventricular action potentials alternans, 3) Contraction-excitation coupling of the atrial action potential duration, 4) Effects of ATP on the right atrial action potentials, 5) Local conduction block at the right atrium, 6) Sinus node potential recording, 7) Local atrial pacing capture during atrial fibrillation, 8) Pseudo AV block in a patient with LQTS, 9) Characteristics of the right atrial action potentials in patients with atrial fibrillation, 10) Characteristics of myocardial action potentials in Brugadas syndrome, and 11) Effects of class III antiarrhythmic drugs on the duration of atrial and ventricular action potential.

Keywords : Monophasic action potential, Atrial fibrillation, Brugada syndrome, Class III antiarrhythmic drugs