成人型家族性徐脈性不整脈の臨床像 —特発性心筋症とのoverlapについて—

久留米大学医学部第三内科

藤山 増昭◇ 池田 秀夫 古田陽一郎 松村 順
田辺 章弘 大林 純 寺沢 正壽 足達 教
斉藤 靖之 戸嶋 裕徳

CLINICAL FEATURES IN FAMILIAL BRADY-ARRHYTHMIA OF ADULT ONSET

Masuaki FUJIYAMA, MD, Hideo IKEDA, MD, Yoh-ichiro FURUTA, MD,
Jun MATSUMURA, MD, Akihiro TANABE, MD, Jun OHBAYASHI, MD,
Masatoshi TERASAWA, MD, Kyo ADACHI, MD, Yasuyuki SAITO, MD
and Hironori TOSHIMA, MD

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

概要 成人型家族性徐脈性不整脈（FBA）の4家系について、その心電図所見、臨床症状、血行動態、心筋組織所見、および臨床経過について検討し以下の結果を得た。1) 家系内心電図検査を施行した55例中徐脈性不整脈は19例(34.9%)で、これらは脚ブロック、QRS低電位、poor R-wave progression、T波異常、VPCやVTを高頻度に合併した。2) 19例中心不全の合併が10例にみられた。3) FBAの病像完成は30～40才台と推定された。4) 心拡大、左室拡張が著明で、その心機能は明らかに低下し、拡張型心筋症類似例が混在した。5) 8例の心筋組織所見として、肥大、変性、錯綜配列、線維化がみられた。6) 未治療例は大部分が突然死し、予後不良であったが、pacemaker治療例の経過は比較的良好で、有効な治療といえる。FBAの少なくとも一部の例は伝導系障害に加え、固有心筋障害を合併し、特発性心筋症ないしはその類縁疾患と推定される。FBAの臨床像を特に心筋症との関連の上で検討した。

家族性不整脈、特に成人に発生する徐脈性不整脈は比較的古くから知られた疾患群であるが、今日まで十数家系の報告がなされている^{1)~8)}。しかし、その多くは不整脈の概要を家族歴とともに述べるか、遺伝形式あるいは臨床経過の範囲にとどまるかであった。一方特発性心筋症のなかに、家系内発生例の存在する事はEvansのfamilial cardiomegalyの報告⁹⁾以来、多くの研究者によつて明らかにされており¹⁰⁾、また特発性心筋症の5%前後に徐脈性不整脈の合併をみると言われる¹¹⁾。家族性不整脈についてはその基礎疾患を心筋症としたGriffith⁵⁾、有田⁶⁾、外山ら⁷⁾の報告もあるが、一般的にはLynchら²⁾の報告例のごとく固有心筋組織には異常がな

く、心機能も温存されて予後は比較的良好とする考えが多い¹⁾³⁾⁴⁾⁸⁾。

本研究では成人型家族性徐脈性不整脈(familial brady-arrhythmia以下FBA)を呈した4家系の自験例について、特に心電図所見、臨床症状、血行動態、病理組織所見およびpacemaker治療、予後について検討し、併せてこれらFBAと特発性心筋症との関連性を考察した。

対象および方法

徐脈性不整脈を有する4家系55名の心電図検査から最低心拍数40/分以下の高度徐脈性不整脈の19例について、その心電図所見、臨床症状を検討した。この内の数例につき通常のヒス束心電図、fluid-filled catheterによる各心内圧、Swan-Ganz catheterを用いた心拍出量(熱希釈法)、左室造影、

冠動脈造影, 右室心内膜心筋生検および以上の観血的検査前 1 週間内に心エコー図検査を施行した。これらFBA群の心機能諸指標を, ほぼ正常心機能と考えられた同様の徐脈性不整脈の対照群¹²⁾24例の値と比較検討した。病理組織像については, 心筋肥大, 変性, 錯綜配列, 間質の線維化の 4 項目について教室のscore分類によって評価した¹³⁾。FBAの臨床経過に関してはpacemaker治療を施行した10例, 未施行 9 例の心不全, 死因を中心に検討した。統計処理はStudent's t testおよび χ^2 -testを用い $p < 0.05$ (両側検定) を有意とした。

結 果

1) 家族歴, 心電図所見, 臨床症状

4 家系中代表的な 2 家系の family tree を図 1 に示す。両家系とも徐脈性不整脈 (以下BA) の患

family A

family B

図 1. A家系とB家系のfamily tree

□ ECG examined, ◐ heart disease, ■ Adams-Stokes syndrome and/or congestive heart failure due to brady-arrhythmias. P: pacemaker implantation, +: death

(図中数字は調査時あるいは死亡時年齢)

者が多発し (表 1), A家系には血族婚を認めた。A家系は心電図調査施行の21例中BAは10例 (47.6%), I度房室ブロックが2例にみられた。BA10例の内訳は, 持続性心房停止 2 例, 完全房室ブロック 3 例, 徐脈性心房細動ないし粗動 5 例であった。図 2 は同家系 2 例の心電図を示している。これらの例のごとくBA10例において, QRS波の低電位差を 3 例に, V_1 から V_3 ないし V_4 までのR波が欠除するか, 0.05mV以内のいわゆる poor R-wave progression (PRP) を 9 例 (90%), T波の平低化, 二相性, T波陰性化等のT波異常を 5 例 (50%) に認めた。2 例に心室性期外収縮 (VPC) の多発ないし多源性VPC, 1 例には左脚前枝ブロックを合併していた。Adams-Stokes発作ないし脳虚血症状を呈するものは 4 例, 心不全のみは 4 例, 両者を合併するもの 2 例であり, 10例中 6 例 (60%) に心不全をみた。NYHA分類では10例ともII度以上で, III度以上が 4 例であった (表 1)。

B家系では心電図検査施行の13例中 4 例 (30.7%) にBAを認め, 完全房室ブロック 3 例, 徐脈性心房細動 1 例であった。4 例ともPRPを呈

A.M. 51y/o male

K.M. 56y/o male

図 2. A家系の代表的な 2 症例の心電図

表 1. 家族性徐脈性不整脈19例の臨床, 心電図所見

family	case	age	sex	symptoms			NYHA	ECG abnormality			
				AS	CHF	others		arrhyth.	Lv	PRP	abn.T
A	R.M.	53	F	+	+		III	A.Stand.		+	+
	T.K.	52	M			+	II	C-AVB		+	
	A.F.	45	F	+	+		II	C-AVB(af) VPC	+	+	
	K.M.	56	M		+		III	A.Stand. AHB		+	+
	A.H.	50	F	+			II	C-AVB		+	
	K.N.	61	F		+		II	Bra.-af		+	+
	M.H.	59	F			+	II	Bra.-af&AF			
	H.M.	48	M		+		IV	Bra.-af VPC	+	+	+
	A.M.	51	M		+		IV	Bra.-af&AF	+	+	
	F.M.	71	F			+	II	Bra.-af		+	+
B	S.N.	46	F		+		III	C-AVB(af) VPC	+	+	
	K.M.	36	F		+		III	C-AVB RBBB		+	+
	C.A.	40	F	+	+		II	C-AVB VT		+	+
	K.T.	68	M			+	II	Bra.-af		+	+
	M.S.	66	F		+		II	Bra.-af VPC			
C	C.A.	37	F		+		II	AHB+RBBB			+
	K.S.	35	M	+	+		III	SSS III VPC			+
								AHB+RBBB, I ^o -AVB			
D	Y.T.	32	F			+	II	SSS II RBBB			+
	M.Y.	62	F			+	I	II ^o -AVB			

Abbreviations; AS: Admas-Stokes, CHF: congestive heart failure, NYHA: classification in New York Heart Association, arrhyth.: main arrhythmias, Lv: low voltage, PRP: poor R wave progression, abn. T: abnormal T wave, A. Stand.: persistent atrial standstill, C-AVB: complete atrio-ventricular block, Bra-af&AF: brady atrial fibrillation and flutter, SSS: sick sinus syndrome, VPC: ventricular premature contraction, AHB: anterior hemi-block, RBBB: right bundle branch block, PHB: posterior hemi-block, VT: ventricular tachycardia

し, 3例にT波異常があり, VPC多発, 心室頻拍(VT)合併がおのおの1例にみられた。BA 4例中3例に心不全を認め, NYHA III度が2例であった。C家系では心電図検査施行の10例中3例にBAを認め, おのおの徐脈性心房細動(母親), 完全房室ブロック(姉), I度房室ブロックを伴う洞機能不全症候群(弟)であった。BA 3例とも二束枝ブロックの所見を呈し, T波異常, VPCの多発をおのおの2例にみた。3例とも脳虚血発作があり, 1例では心不全を合併していた。同様にD家系は11例中母親, 長女の2例にBAをみ, II度房室ブロックと洞機能不全症候群(洞停止)であった。洞機能不全例は不完全右脚ブロック, T波異常を認めた。

以上4家系の心電図, 臨床症状を要約すると以下のごとくである。心電図調査施行の55例中BAは19例(34.5%)に認められ, I度房室ブロックが3例であった。7例(全体の12.7%, BA中36.8%)に脚ブロック。4例(7.3%, 21.1%)にQRSの低電位, 13例(23.6%, 68.4%)にPRP, 11例(20%, 57.9%)にT波異常が認められた。さらに多発ないし多源性VPC, VT合併が6例(10.9%, 31.6%)にみられた。臨床症状として心不全を伴うものが10例(18.2%, 52.6%)で, 明らかな脳虚血症状のみを呈した例は3例(5.5%, 15.8%)であった(表1)。

なおBA19例の心電図検査時年齢は表1にみるごとく32才から71才, 平均50.9才で, 14例(BAの

表 2. 心胸比, 左室心エコー図所見

family	case	age	sex	CHF	CTR	LVEDD	ESD	%FS	LVSP/ESD
A	R.M.	53	F	+	76	59	44	25.4	2.91
	T.K.	52	M		50	52	37	28.8	3.32
	A.F.	45	F	+	60.8	52	36	30.8	3.33
	H.M.	48	M	+	65	54	45	16.7	2.58
	A.M.	51	M	+	63.8	51	36	29.4	3.44
B	S.N.	46	F	+	70.6	58	46	20.7	2.39
	K.M.	36	F	+	61.5	49	38	22.4	2.89
	C.A.	40	F	+	60.8				
C	K.S.	35	M	+	58	65	52	20.6	2.11
	C.A.	37	F		57	50	30	40.0	3.67
D	Y.T.	32	F		54	50	30	40.0	4.33
familial		43.2 (7.5)		8/11	61.6 (7.3)	54.0 (5.1)	39.4 (7.2)	27.5 (8.0)	3.10 (0.66)
controls n=24		56.4 (16.4)		5/24	53.9 (8.3)	49.5 (5.0)	32.0 (7.0)	35.7 (8.4)	4.49 (1.30)
p-values		<0.02		<0.05	<0.02	<0.025	<0.01	<0.02	<0.005

Abbreviations; CHF: congestive heart failure, CTR: cardiothoracic ratio (%), LVEDD: left ventricular end-diastolic dimension (mm), ESD: end-systolic dimension (mm), %FS: percent fractional shortening (%), LVSP/ESD: ratio of left ventricular peak systolic pressure and end-systolic dimension (mmHg/mm)

(): standard deviation

表 3. 心拍出量, 心内圧所見

family	case	CI	LVSP	EDP	LV+dp/dt	sPAP	mRAP
A	R.M.	2.14	128	11	1800	30	7
	T.K.	2.27	123	10	1500	32	8
	A.F.	2.19	120	10	1100	24	6
B	S.N.	2.20	110	17	1575	50	15
	K.M.	2.48	110	13	1590	40	9
	C.A.	2.10	135	20	1667	34	11
C	K.S.	1.94	110	26	1000	65	18
D	Y.T.	2.90	130	11	1520	28	6
familial		2.28 (0.29)	120.8 (10.0)	14.8 (5.8)	1469 (276)	37.9 (13.6)	10.0 (4.4)
control n=21		2.52 (0.56)	140.4 (30.2)	9.0 (2.7)	1696 (349)	28.3 (5.4)	5.3 (1.8)
p-values		>0.1	<0.1	<0.005	>0.1	<0.01	<0.005

Abbreviations; CI: cardiac index (l/m), LVSP: left ventricular peak systolic pressure, EDP: left ventricular end-diastolic pressure (mmHg), LV+dp/dt: peak positive dp/dt (mmHg/sec.), sPAP: pulmonary systolic pressure (mmHg), mRAP: mean right atrial pressure (mmHg).

(): standard deviation.

73.7%) が60才以下の発生であるが、徐脈発見時年齢を病歴から推定すると平均46.2才、18例(94.7%) が60才以下、13例(68.4%) は50才以下の発生であった。一方BA19例の全例とも20才未満時には明らかな徐脈の指摘がなく、図1に示したごとく、20才未満例での心電図異常はA家系23才の1度房室ブロック例とB家系20才の突然死例の2例のみが推定された。

2) 血行動態所見

表2はFBA 11例の臨床所見、心胸比、左室エコー図所見で、さらにこれらFBA群と平均心拍数に差がなく、心機能が比較的良好に保持されていると考えられたBA 24例¹²⁾(対照群)とを対比したものである。FBA群は有意に若年で、心不全の合併率が高く、心拡大も強い。FBA群の左室拡張末期径、収縮末期径は有意に大きく、左室内径短縮率、左室収縮期圧(A家系のHM, AM例では収縮期血圧を代用)と左室収縮末期径との比(LVSP/ESD)はいずれも有意に低値であった。

表3は観血的検査を施行したFBA 8例について、

心拍出量、各心内圧所見を表2と同様の対照群21例と対比したものである。心係数、左室最大dp/dtはFBA群が低値であったが、両群間に有意差はなく、左室収縮期圧はFBAで低い傾向を認めた($p<0.1$)。左室拡張末期圧、肺動脈収縮期圧、右房平均圧はFBA群で有意の高値を呈した。なお冠動脈造影を施行した9例(1例は死後造影)には有意の狭窄病変を認めなかった。

3) 病理所見

A家系3例(姉弟例)の右室心筋生検像を図3に示した。case RM, KTでは心筋の肥大、変性、錯綜配列、間質の線維化がみられるが、その程度は軽く、一方case AFでは肥大は軽度であったが、心筋の変性、線維化が強く、特に心筋の錯綜配列が著明である。FBA 8症例における心筋組織所見を表4に示す、なおC家系のcase MSは剖検心からのものを提示した。いずれも病的所見を有し、A家系のAF, B家系のSN, C家系のMS例では変性、線維化が著明であった。AF, SN, D家系のYTには著明な錯綜配列がみられ、KM, MS例では心

図3. A家系3例の右室心内膜心筋生検像(説明本文)

表 4. 8 例における心筋組織所見

family	case	findings in RV-endomyocardial biopsy			
		degeneration	fibrosis	disarray	hypertrophy
A	R.M.	+			
	I.N.				
	N.F.	++	++	+++	
B	S.N.	++	++	++	
	K.M.				++
C	M.S.	+++	+++		+++
	K.S.				
D	Y.T.			+++	

表中のscoreは教室分類¹³⁾による

図 4. C家系KS例の左室心筋生検像

肥大が顕著であつた。なお今回の 8 例には炎症を疑わせる細胞浸潤はなく、また amyloid 沈着等も認められなかつた。C家系のKS例は他の例に比し、右室生検上著明な組織像を示さなかつたが、心筋電極装着時の左室心筋生検では図 4 のごとく著明な心筋変性と線維化像を認めた。

4) 臨床経過

家系A中の 4 例、B中の 2 例、C中の 3 例、D中の 1 例、計10例にpacemaker治療（9例が右室心内膜、1例が左室心筋電極）が施行された。10例中5例は術前よりの心不全が術後も持続し、2例が脳塞栓発生前後の突然死および肺炎にて死亡した。pacemaker未治療例はBA19例中9例で、内明らかな心不全を6例に認め、未治療の9例中8例（89%）が平均年齢42.1才で突然死した。

考 案

成人型家族性不整脈の遺伝様式（主に常染色体

優性遺伝⁸⁾¹⁰⁾）や、その不整脈所見については既にいくつかの報告がある^{1)~8)}。しかし、その臨床像、血行動態所見、病理組織学的所見に対する全般的かつ詳細な検討は少なく、本症での興味ある問題点の一つである特発性心筋症との関連性は、未だ不明と言わざるを得ない。本研究では家族性不整脈のうち徐脈性不整脈を主徴とする4家系を検討し、以下の結果を得た。1) 家系内心電図検査を施行した55例中、徐脈性不整脈は19例（34.9%）であり、これらは脚ブロック、QRSの低電位差、poor R-wave progression、T波異常、VPCやVTを比較的高頻度に合併した。2) 19例中心不全合併が10例で、脳虚血発作のみは3例であつた。3) なお本症の不整脈発現や臨床病像の完成は30~40才台と考えられた。4) 心拡大・左室拡張が著明で、その心機能は明らかに低下していた。5) 8例でのほぼ共通した病理組織所見として心筋の肥大、変性、錯綜配列、間質の線維化がみられた。6) 19例中10例にpacemaker治療が施行され、内5例では術後にも心不全が持続した。未施行9例中6例に心不全があり、内8例が突然死した。

以上の結果とは逆に、従来主に成人型の家族性徐脈性不整脈、特に房室ブロックでは、1) 心不全の合併は少なく²⁾、かつ心拡大は希である⁴⁾、2) 血行力学的検査は正常で²⁾、3) 心筋生検組織像に異常がなく、病理解剖所見についても刺激伝導系に異常を認めるのみで、心筋には異常を認めない^{1)~3)}。また 4) 本症は特発性心筋症の所見を欠き、独立した疾患と推定され⁹⁾ 5) 予後はpacemaker治療によつて良好⁸⁾と考えられてきた。今回の症例はこれらの例に一致しないもので、その概要は伝導系のみでなく、固有心筋の障害のため、心機能はいわゆる“特発性徐脈性不整脈”に比して著明に低下し、心不全を高率に合併すると言える。本研究での対照群24例中全例が“特発性”ではなく、また全例が正常の心機能を有するものでもなく、心不全合併例も数例含まれ¹²⁾、これらを除外すると対照群の諸指標はさらに良好となる事からFBAとの差はより明瞭となろう。

今回の症例の中には、明らかな特発性拡張型心

筋症 (idiopathic dilated cardiomyopathy, DCM) と推定される例 (例えばA家系のRM, HM, B家系のSN, KN, C家系のKS例など) が存在する。また本症における脚ブロック、QRS低電位、poor R-wave progression, T波異常等の合併は、一般的にDCMの心電図所見と類似する¹¹⁾。一方、A家系のAF, C家系のMS, D家系のYT例のごとく、心形態、心機能上特発性心筋症を示唆する所見がなく、組織学的に心筋の錯綜配列を特徴とした症例も含まれた。これらは関口ら¹⁵⁾¹⁶⁾の「不整脈、伝導障害を主徴とする心筋症」に類似のものと言えよう。ただし、注意すべきは長期徐脈下にある心臓の組織学的変化であり、当然心筋の肥大、変性、さらには軽度の線維化等を合併する可能性があり¹⁷⁾、これら所見のみでは特発性心筋症との鑑別は困難となろう。しかし本研究の8例(表4)は先述のごとくDCMに類似する5例とAF, MS, YTの3例であり、いずれも著明な組織学的変化を伴い、また間質性慢性心筋炎⁵⁾ないしpostmyocarditic change¹⁵⁾の所見、あるいは虚血性病変¹⁾も考えにくく、現段階では特発性心筋症もしくはその類縁疾患と考えたい。すなわち少なくともFBAの一部例は伝導障害に加え、固有心筋の障害も合併すると言える。同様の報告はGriffith⁶⁾、有田⁶⁾、外山ら⁷⁾の例にもみられ、本症は特発性心筋症ないし家族性心筋症と高率にoverlapする事から、本症の全例が「特発性心筋症の所見を欠く、独立した疾患群」⁸⁾とは考えにくい。

特発性心筋症が高率に家系内発現をみる事は周知の事実である⁹⁾¹⁰⁾。また本邦の集計では心筋症に徐脈性不整脈(高度房室ブロックや洞機能不全症候群など)を合併するものは5%前後¹¹⁾であり、逆に高度房室ブロックの基礎疾患としての心筋疾患に7.3%の頻度でみられ¹⁸⁾、著者らの徐脈例での心筋疾患頻度も8.6%(特発性のみでは7%)である¹⁹⁾。すなわち徐脈性不整脈の5~7%の例は特発性心筋症を基礎疾患とすると考えられ、元来徐脈性不整脈と心筋症とは密接な関係にあると言える。特にDCM類似例において固有心筋の病変を中心に考慮すれば、これら疾患群の成因を「心筋自

体の広範な障害に基づく心室内刺激伝導系障害による不整脈」²⁰⁾とも考え得よう。一方DCM様の所見を示さず組織所見のみに異常を有した3例中、錯綜配列の著明なYT例の成因を同様に考え得るか否かについてはさらに今後の検討を要しよう。

なお、病像の完成が30才ないし40才台にみられ、20才未満例では伝導障害が軽微と考えられる事、および同一家系の同胞において心電図所見はほぼ同一であつても、心機能障害の程度に差がみられた事は、遺伝因子の浸透性の相違か、遺伝性素因に加え、加齢や環境因子を含めた後天性因子の関与を考慮する必要があるだろう。

徐脈性不整脈の治療上pacemaker植込み術は最も重要かつ有効な方法であり、今回のFBA例でもpacemaker施行例の予後は未施行例に比し良好と考えられた。しかし本症が心筋疾患でもあるという特殊性のため、pacemaker治療の1例に脳塞栓後の突然死をみた事、術前の心不全例では術後も心不全が持続した事から、さらに長期の予後を見極める必要があるだろう。一方pacemaker未施行例では徐脈性不整脈9例中6例に心不全、8例に突然死をみた。この突然死の原因としては心不全および合併するVPC, VT等からの不整脈死、あるいは脳塞栓が推定される。従つて時期を失さぬpacemaker治療、心不全や不整脈に対する薬物治療、塞栓症予防のための抗凝固剤の併用は不可欠であろう。その際生理的pacing modeの選択、心不全や不整脈の厳重な監視、凝固線溶系因子の測定等の重要性については言うまでもない。

ま と め

成人型家族性徐脈性不整脈の4家系19例について、その心電図所見、臨床症状、血行動態および病理組織所見、臨床経過を検討した。病像の完成は30~40才台と考えられ、心不全の合併率が高かつた。いわゆる特発性のものに比し、心機能は著明に低下し、組織学的にも心筋、間質の病的所見を伴い、拡張型心筋症に類似する例もみれた。本症は特発性心筋症と高率にoverlapし、必ずしも独立した疾患とはみなし得ない。末治療例での予後は突然死のために不良であるが、pacemaker治療

は有効な方法といえる。

文 献

- 1) Tsagaris TJ, et al: Familial heart disease. *Dis Chest* 52: 153, 1967.
- 2) Lynch HT, et al: Hereditary progressive atrioventricular conduction defect. *JAMA* 225: 1465, 1973.
- 3) Amat-Y-Leon F, et al: Familial atrial dysrhythmia with A-V block. *Circulation* 50: 1097, 1974.
- 4) Waxman MB, et al: Familial atrioventricular heart block, An autosomal dominant trait. *Circulation* 51: 226, 1975.
- 5) Griffith GC, et al: Familial cardiomyopathy. Heart block and Stokes-Adams attacks treated by pacemaker implantation. *Amer J Cardiol* 16: 267, 1965.
- 6) 有田 真, 他: 徐脈を主徴とし同胞に多発した心筋症の一家系, *心臓* 2: 59, 1970.
- 7) 外山芳史, 他: Sick Sinus Syndromeを主徴とする特発性心筋症, *Jap Circ J* 40: 110, 1976.
- 8) 木村陽行, 他: 成人型家族性房室ブロックの家系, *心臓* 8: 936, 1976.
- 9) Evans W: Familial cardiomegaly. *Brit Heart J* 11: 68, 1949.
- 10) Braunwald E, et al: Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis: Description of the disease based upon an analysis of 64 patients. *Circulation* 30(Suppl IV): IV-3, 1964.
- 11) 河合忠一, 他: 特発性心筋症の診断基準について, 厚生省特発性心筋症調査研究班(班長 河合忠一), 昭和50年度報告集, 1976, p88.
- 12) 藤山増昭, 他: HR-COP関係の型別と心機能との関連, *心臓ペースング*, 1982, p85.
- 13) 戸嶋裕徳, 他: 肥大型心筋症の生検組織所見と心電図所見との対比, 厚生省特定疾患, 特発性心筋症調査研究班(班長 戸嶋裕徳), 昭和56年度研究報告集, 1982, p80.
- 14) Lynch HT, et al: Hereditary progressive atrioventricular conduction defect. *Amer J Cardiol* 36: 297, 1975.
- 15) 関口守衛, 他: 右心房心内膜心筋生検からみた Sick Sinus Syndromeの病態と心房心筋症の概念について, *心臓ペースング*, 1980, p122.
- 16) 岳マチ子: 特発性心筋症および不整脈, 伝導障害を主徴とする心筋疾患の病因について, *東女医大誌* 52: 1417, 1982.
- 17) 足達 教, 他: Sick Sinus Syndromeの右心室内膜生検組織所見, *心臓ペースング*, 1982, p121.
- 18) 橋場邦武, 他: 全国調査による高度房室ブロックの予後, *心臓ペースング*, 1977, p16.
- 19) 戸嶋裕徳, 他: ペースメーカー治療を施行した心筋疾患の臨床的検討, 厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班(班長 戸嶋裕徳), 昭和54年度研究報告書, 1980, p184.
- 20) 戸嶋裕徳: 遺伝性家族性不整脈について, *日本臨床* 32: 53, 1974.