

心室不整脈と突然死

田辺晃久*

はじめに

突然死とは全く予期しない人が、あるいはその時期には死亡が予期されない患者が突然死亡することをいう。この数は米国では年間40～50万人ともいわれ、わが国では信頼性の高いデータはないがおおよそ5～6万人と推定されている。

突然死の直接の誘因は、死亡時に Holter 心電計を装着し、その解析が可能であった例からの検討では、70～80%が心室頻拍-心室細動-心停止であり、他は徐脈性不整脈-心停止であったという¹⁻³⁾。また基礎疾患は陳旧性心筋梗塞をはじめとする虚血性心臓病が80%を占めたという。

本稿では、まず日常生活上最も突然死と結びつきやすい陳旧性心筋梗塞例において、日常行われる循環器諸検査の結果からみた突然死の危険因子を述べ、最後にホルター心電図上記録された心室頻拍例の長期予後、とりわけ突然死との関連を筆者らの成績を中心に報告する。

なお、突然死の定義は心臓急死という立場から、“意識消失により失倒があり、これを確認する人が存在し、発症1時間以内に心電図心停止により死亡した例”とした。

陳旧性心筋梗塞患者の突然死と 生前循環器諸検査成績⁴⁾

心筋梗塞患者では急性期死亡を免れ、家庭生活や社会生活に復帰しても、なお突然死がまれではない。しかし、突然死は陳旧性心筋梗塞患者のすべてに生じやすいのではなく、心臓に一定の条件、たとえば心室不整脈、残存心筋虚血発作、高度左心機能低下などをもちつづける例に生じやすいと

される⁵⁾。

そこで、我々は、陳旧性心筋梗塞の突然死を対象に、これら3病態を的確に反映する循環器検査6種。すなわち標準12誘導心電図、ホルター心電図、胸部レ線写真、TI-201心筋シンチグラム、Tc-99m ventriculogram、冠動脈造影を選びその異常所見を検討した。対照として、各突然死例の年齢、性、梗塞発症回数、梗塞局在、NYHA 心機能分類をマッチさせた陳旧性心筋梗塞生存例を選んだ(表1)。

1. 標準12誘導心電図、胸部レ線写真

標準12誘導心電図では、左房負荷所見の有無、心室内伝導障害の有無を検討した。前者は心機能低下の有無、後者は不整脈発生の難易を評価するためであった。左房負荷所見は有意差はないものの突然死群が生存群に比べ多数例に生じる傾向にあり、心室内伝導障害は突然死群9/21例、生存群3/21例と突然死群が有意に多かった ($p < 0.05$)。

一般に、心筋梗塞における心室内伝導障害は脚ブロックが問題で、これが病変の進行とともに高度房室ブロックとなり突然死することが多い。これらの例ではペースメーカー装着により長期予後は改善する^{6,7)}。しかし、本研究における突然死例の心室内伝導障害は、左脚ブロックでも、右脚ブロックでもない“狭義の心室内伝導障害”例が大多数(67%)であった。この狭義の心室内伝導障害は脚より末梢の広範な心筋病変に基づく伝導障害と考えられている。したがって、この存在は重症心室不整脈発症の1因となりうる。

胸部レ線写真では、心胸郭比および肺うっ血像の有無を突然死群と生存群で比較した。心胸郭比は突然死群 $54.2 \pm 8.4\%$ ($m \pm SD$)、生存群 $51.8 \pm 4.8\%$ と両群間に有意差はなかった。また、肺うっ血像例数も両群間で有意差はなかった。このこ

*東海大学第一内科

表1 対象

	Nos.of cases	male	female	age (mean ± SD)
sudden death	21	16	5	41-82 (62.5 ± 11.13)
surviving	21	16	5	39-82 (63.4 ± 10.5)

突然死例と生存例のマッチ項目

年齢, 性, 梗塞発症回数,

NYHA 心機能分類, 最終梗塞からの期間

循環器検査と検討項目

標準12誘導心電図 … 左房負荷,

心室内伝導障害

ホルター心電図 … 心室不整脈,

一過性虚血 ST 変化

胸部レ線写真 … 心胸郭比,

肺うっ血像

²⁰¹Tl-心筋シンチグラム … 梗塞巣の大きさ^{99m}Tc-radionuclide ventriculography … 駆出分画

冠動脈造影-冠動脈病変

とは、突然死の予知は胸部レ線による所見では不可能であることを示唆する。

2. ホルター心電図

1) 心室不整脈

図1の上段は、ホルター心電図で得られた24時間総心室期外収縮出現例数を突然死群と生存群で比較したものである。Aは心室期外収縮数が100個/日以上例の全例での比較、Bは100~1000個/日と1000個以上/日に分けた場合の比較である。1000個以上/日は生存群に比べ突然死群が多数である傾向にあるものの有意差はなかった。このことは、心室期外収縮数の単純な多寡のみでは必ずしも突然死の発生しやすさ、しにくさを論じにくいことを意味する。

一方、図1の下段は突然死群と生存群における心室期外収縮の2連発 (couplet), あるいは3連発以上 (心室頻拍) の出現例数の比較である。Aに示すように、これらの例は突然群が有意に多数であった ($p < 0.02$)。Bはcouplet-心室頻拍における最大連発数を示したもので、6連発以上例は全例突然死群であった。

心室期外収縮の重症度について、Lownら⁸⁾はとくに陳旧性心筋梗塞患者を対象として分類した(表2)。この心室期外収縮重症度分類は簡易で利用しやすく、かつ突然死との関連で意義があるとの報告が多い^{8,9,10)}。

Rubermanら⁹⁾は陳旧性心筋梗塞患者の5年間

表2 心室期外収縮重症度分類

Lown の分類

Grade

0. PVC なし
1. 散発性 PVC (<30 個/時)
2. 頻発性 PVC
(1 個/分以上または 30 個/時以上)
3. 多形性 PVC
4. 連発性 PVC
 - a. 2 連発
 - b. 3 連発以上
5. R on T 性 PVC

の死亡率を追跡調査した。その結果、5年後の死亡率は Lown 分類の grade 0 は5%, 1~3は12%, 4 a~5は25%と、段階的に増加することを報告した。一方、Biggerら¹⁰⁾は陳旧性心筋梗塞患者を平均30か月の調査期間で検討し、1~4 aまでの死亡率はほぼ同等(11~20%)であったが、4 bと5で各々33%, 29%に急上昇したと報告した。しかし、10個/時間以上の心室期外収縮例に限ると、3, 4 a, 4 bでは各々死亡率9%, 28%, 54%と grade に応じて死亡率の上昇をみた。

ただ、両報告とも、単純な心室期外収縮数の多寡と予後の良否という面からは必ずしも関係はなく、心室頻拍の予後は悪いということでは共通しており、本研究もこれらの成績を支持する。

一過性虚血ST変化

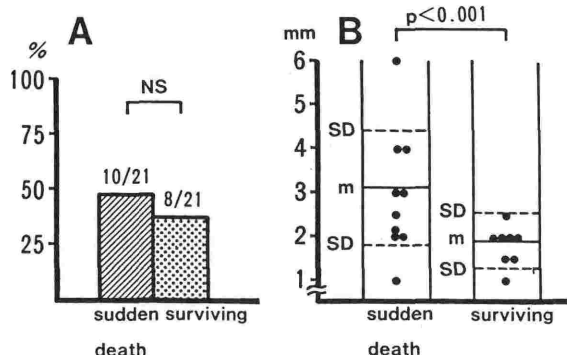


図2 ホルター心電図における一過性虚血 ST 下降の出現率(A)と各例における最大 ST 下降の程度(B)——突然死群と生存群との比較

3. 心臓核医学検査, 冠動脈造影

図3 A, B, Cはそれぞれ Tl-201 心筋シンチグラム, Tc99m-ventriculogram, 冠動脈造影の成績で, 突然死群と生存群での比較である. Tl に示すように, Tl-201 心筋シンチグラムから評価した梗塞巣の grade は突然死群で 2.1 ± 1.3 (m±SD), 生存群で 1.8 ± 0.9 で両群間に有意差はなかった. しかし, 左室拡大を伴った広範梗塞巣 grade 4 に限れば, その6例中5例が突然死群であり, この5例は全例駆出分画30%以下の著明左心機能低下例であった. また, 全例で心室期外収

縮の合併があった.

Tc-99m ventriculogram による駆出分画では, 突然死群 $41.8 \pm 18.2\%$ (m±SD), 生存群 $43.1 \pm 11.9\%$ で両群間に有意差はなかった. しかし, 30%以下の著明左心機能低下例は突然死群に5例あり, 生存群(2例)に比べ多かった. 陳旧性心筋梗塞の左心機能低下は梗塞巣の大きさに相関することは明らかで, この憎悪例が突然死と密接に関係する^{12,13}. 本研究の成績はこれらの成績を裏づけるとともに, 全例が心室期外収縮を合併したところから, 突然死の直接誘因は心室性不整脈であることを否定できない.

冠動脈造影では, 2枝病変以上の多枝病変例数は突然死群6例中5例(83%), 生存群8例中4例(50%)と前者で高率であったが有意差はなかった. 冠動脈多枝病変は突然死と直接関係ありという報告¹⁴)と左心機能低下時では独立したリスクではないとの報告¹⁵)がある. 本研究では, 突然死群多枝病変5例中4例に一過性虚血 ST 下降, 5例中2例に高度左心機能低下(駆出分画30%以下)を認めた. これは多枝病変は一過性虚血 ST 下降のある場合には突然死の独立した因子となりうるが, 虚血 ST 下降のない高度左心機能低下ではむしろ高度左心機能低下が突然死に対し, より一義的であることを示唆する.

心室頻拍患者の長期予後

1. 心室頻拍の長期予後

²⁰¹Tl-心筋シンチグラム

^{99m}Tc-ventriculography

冠動脈造影

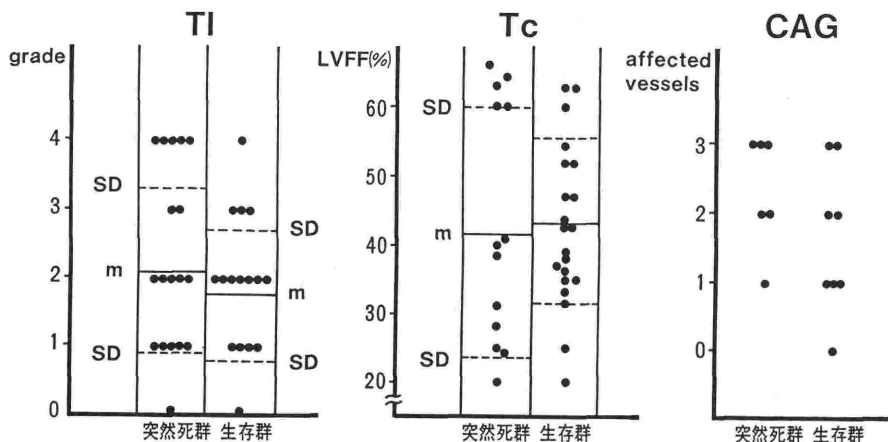


図3 Tl-201 シンチグラムによる梗塞巣の大きさ (Tl), Tc-99m ventriculogram による駆出分画 (Tc), 運動脈造影における病変枚数 (CAG)——突然死群と生存群の比較

1) 基礎疾患の有無による長期予後

陳旧性心筋梗塞患者における心室頻拍は日常生活における突然死の最も重要な危険因子であることは述べた。しかるに、心室頻拍は陳旧性心筋梗塞患者ばかりでなく、心筋症をはじめ他の基礎疾患を有する患者はむろん、明らかな心病変を認めない例(特発性心室頻拍: IVT)にも生じる。

我々は、ホルター心電図で認めた心室頻拍をもとに、比較的心状態の安定期に発生した心室頻拍患者117例を対象としてアンケート法、電話対話法により長期予後調査を行ったことがある¹⁶⁾。

表3にその概要を示す。平均47か月(6~126か月)後で、117例中突然死24例、非突然死9例、非心臓死5例の計38例であり突然死が最も多かった。心室頻拍例における突然死の占める割合を基礎疾患別にみると陳旧性心筋梗塞では、40例中14例(35%)、特発性心筋症では17例中4例(24%)、その他の心臓病(弁膜症、高血圧性心臓病など)では25例中6例(24%)であり、陳旧性心筋梗塞で最も突然死の頻度が高かった(図4)。

一方、基礎疾患の明らかでない例におけるいわゆる特発性心室頻拍例では32例中突然死は1例もなかった。さらに、心室頻拍よりさらに重症な心

室細動でさえ、基礎疾患のない例では突然死に関する予後は良好といわれる¹⁷⁾。しかし、基礎疾患のない心室頻拍例で突然死がみられたとの報告もある¹⁸⁾。また、我々の成績では基礎疾患のない例でも心室頻拍のレートが早い例は Adams-Stokes 発作のある例が多い¹⁹⁾。

以上のように、比較的心状態の安定した時期に発生した心室頻拍では、基礎疾患のある例とくに陳旧性心筋梗塞例では突然死との関連で慎重な対応を要する。一方、基礎疾患のない例の心室頻拍は突然死の可能性は少ないものの、持続すれば Adams-Stoke 発作や心不全発生を考慮しておく必要がある。

心室頻拍は、急性心筋梗塞、心不全、電解質異常など心状態の悪化した時期にも生じやすいのはむろんである。しかし、このような時期に発生した心室頻拍は、処置が奏効し、不安定な心状態が取り除かれれば、突然死との関連ではまったく長期予後に影響しないとされる²⁰⁾。

2) 心電図における突然死予知指標の検討

つぎに、心室頻拍突然死例と生存例で、いわゆる心室細動や突然死移行への予知指標を計測し、両群で比較した¹⁶⁾。

表3 心室頻拍患者の長期予後

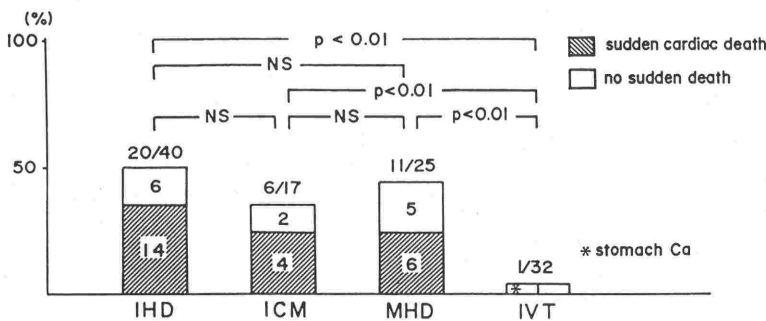
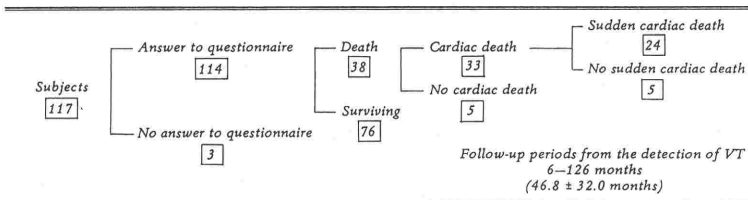


図4 心室頻拍患者における突然死発生率——陳旧性心筋梗塞 (IHD)、特発性心筋症 (ICM)、その他の心臓病 (MHD)、特発性心室頻拍 (IVT) における比較

計測した予知指標は連結期 (CI: 先行洞調律 QRS 開始部より心室頻拍開始点まで。短いと R on T 心室期外収縮となり重症となる), Prematurity Index (PI: CI/QT, PI 値0.6~0.85 は心室細動に移行しやすい)²¹⁾, Vulnerability Index (RR/PI, VI 値1.4以上では心室細動に移行しやすい)²¹⁾, QTc (QT/√RR, QTc 延長では心室細動が生じやすい), 心室頻拍レート (VT レート, 拍/分, VT レートが速いと心室細動や失神を起こしやすい), 心室頻拍重症度 (1度: 3~5 連発心室期外収縮, 2度: 6~9 連発心室期外収縮, 3度: 10~19 連発心室期外収縮, 4度: 20 連発以上心室期外収縮, 5度: 30 秒以上持続心室頻拍, 6度: 心室頻拍から一過性心室細動への移行) などであった。

どであった。

また, 年齢, 心室細動既往の有無, 駆出分画についても, 突然死群と生存群で比較した。

その結果, 陳旧性心筋梗塞, 心筋症, その他の心疾患ともいずれの予知指標も突然死群と生存群で推計学的に有意差はなかった (表4, 5)。ただし, 駆出分画は陳旧性心筋梗塞, 心筋症で突然死群が低い傾向にあった。

以上より, 基礎疾患のある患者が, 日常生活状態下にホルター心電図などで心室頻拍が検出されれば検出されない例に比べ突然死の確率が高くなるものと思われる。しかし, 心室頻拍がある場合, 心電図上のいずれの指標をもってその例が突然死にいたりやすいか否かを論ずるとは難しい。ただ,

表4 心室頻拍患者における心電図 Life-Threatening Parameter——突然死群と生存群における比較

	Disease	SCD	Surviving	Significance
Coupling Interval (sec)	IHD	0.52 ± 0.14 (5)	0.54 ± 0.29 (10)	NS
	ICM	0.45 ± 0.02 (4)	0.47 ± 0.11 (7)	NS
	MHD	0.57 ± 0.09 (6)	0.58 ± 0.17 (9)	NS
Prematurity Index	IHD	1.10 ± 0.32 (11)	1.31 ± 0.40 (15)	NS
	ICM	1.46 ± 0.30 (4)	1.33 ± 0.16 (10)	NS
	MHD	1.33 ± 0.31 (6)	1.47 ± 0.29 (9)	NS
Vulnerability Index	IHD	0.83 ± 0.42 (3)	0.64 ± 0.38 (14)	NS
	ICM	0.59 ± 0.17 (4)	0.45 ± 0.11 (8)	NS
	MHD	0.71 ± 0.27 (6)	0.70 ± 0.32 (9)	NS
QTc	IHD	0.45 ± 0.07 (13)	0.44 ± 0.03 (14)	NS
	ICM	0.43 ± 0 (4)	0.44 ± 0.04 (8)	NS
	MHD	0.50 ± 0.10 (6)	0.46 ± 0.03 (9)	NS
VT rate (sec)	IHD	0.36 ± 0.08 (14)	0.38 ± 0.12 (16)	NS
	ICM	0.41 ± 0.03 (4)	0.42 ± 0.09 (9)	NS
	MHD	0.42 ± 0.07 (6)	0.39 ± 0.08 (13)	NS
*Grading Score of VT	IHD	2.7 ± 1.8 (14)	2.7 ± 2.1 (20)	NS
	ICM	2.8 ± 1.5 (4)	1.3 ± 0.7 (11)	NS
	MHD	2.7 ± 2.3 (6)	2.0 ± 1.8 (14)	NS

*Grading Score of VT ----Severity of VT () = n
 3 to 5 consecutive VPCs ... 1, more than 20 consecutive VPCs ... 4
 6 to 9 consecutive VPCs ... 2, sustained VT (more than 30 sec) ... 5
 10 to 19 consecutive VPCs ... 3, VT → VF ... 6

表5 心室頻拍患者における諸因子の突然死への影響——突然死群と生存群における比較

	Disease	SCD	Surviving	Significance
Age (y.o.)	IHD	60.7 ± 10.8 (n = 14)	62.1 ± 14.5 (n = 20)	NS
	ICM	39.5 ± 14.9 (n = 4)	50.5 ± 16.5 (n = 11)	NS
	MHD	68.5 ± 9.7 (n = 6)	56.4 ± 17.5 (n = 14)	NS
Follow-up periods from detection of VT (months)	IHD	69.5 ± 35.5 (n = 14)	50.6 ± 30.8 (n = 20)	NS
	ICM	30.3 ± 19.6 (n = 4)	29.8 ± 18.3 (n = 11)	NS
	MHD	53.7 ± 42.3 (n = 6)	38.3 ± 30.5 (n = 14)	NS
Confirmation of VF in the past	IHD	6 / 14	7 / 20	NS
	ICM	2 / 4	4 / 8	NS
	MHD	1 / 6	2 / 14	NS
EF by RI Angiography (%)	IHD	34.8 ± 19.2 (n = 8)	44.3 ± 13.4 (n = 10)	NS
	ICM	19.5 ± 6.8 (n = 4)	35.4 ± 20.6 (n = 6)	NS
	MHD	50.3 ± 10.5 (n = 6)	52.1 ± 11.6 (n = 8)	NS

左心機能の低下例はやはり突然死にいたりやすいということはいえる。

2. 抗不整脈薬治療による心室期外収縮の治療は予後を改善するか

表6は我々の過去のデータであるが、突然死例における基礎疾患、心室頻拍を初めて心電図で検出してからの期間、心室細動および失神の既往、抗不整脈薬投与の有無と薬剤の種類、駆出分画を示す。ここで注目されるのは24例中16例と約70%の例で、当時としては有効性が高いとされる抗不整脈薬が使用されていることである。

最近、抗不整脈薬を陳旧性心筋梗塞に使用した場合、長期予後を改善するか否かが専門家の間では大きな問題となっている。その引き金はCAST(米国、カナダ、スウェーデンにおける他施設試験である The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial)²²⁾における結果である。

すなわち、元来、抗不整脈薬は心室不整脈を抑制し(ここまでは正しい)、そのことによって不整脈死/突然死を予防すると仮定されていた。しかし、CASTの結果では予想に反した成績がでた。陳旧性心筋梗塞の心室期外収縮患者をクラス1抗不整脈薬 encainide/flecainide 投与群と非投与群に分け平均10か月経過をおったところ、1445例中78例が死亡したが、encainide/flecainide 群の不整脈死/突然死例がプラセボ群にくらべ3.6倍多か

ったということであった。この研究では、薬剤の割りつけ、プラセボ群の死亡が少なすぎるなど多少の問題が指摘されているものの、抗不整脈薬使用にあたってきわめて注意すべき留意点と思われる。

一般に、クラス1群の抗不整脈薬は、傷害心筋では伝導の遅延や不均一化、あるいは不応期の不均一化を生じる可能性があり、これがときに催不整脈という結果をもたらす、最悪の場合に突然死に移行する可能性がある。一方、クラス2薬であるβ遮断薬の心室不整脈患者への投与は長期生命予後を改善させる²³⁾。

そこで、抗不整脈薬の電気的特性を十分理解したうえで、互いのプラス面を引き出し、マイナス面を減らすために、作用機序の異なる2剤を、各々常用量より低用量使用するという、低用量併用療法も催不整脈を減らす1つの方向となろう。実際、我々は disopiramide と mexiletine の併用²⁴⁾、mexiletine と propranolol の併用²⁵⁾では、有効性を減らさず、心電図学的マイナス因子ないし副作用を減らすことができた。ただ、併用療法がさらに催不整脈作用を強めることも知られているので薬剤の選択にあたっては注意が必要である。

ま と め

1. 陳旧性心筋梗塞では、日常生活における心室

表6 心室不整脈に対する1群抗不整脈治療の限界——突然死を防止しない?

No	initial	sex	age	underlying disease	period from VT to death	history of VF	history of syncope	antiarrhythmics Digitalis (D)	EF by RI angiography
1	N.K.	F	69	OMI	8	+	+	Lid., D	20 %
2	T.K.	M	75	OMI	9	+	+	MX, D	—
3	N.N.	M	55	OMI	70	—	—	—	41
4	T.S.	F	74	OMI	62	+	+	D	31
5	T.F.	M	62	OMI	72	—	—	DP	54
6	M.F.	M	49	OMI	100	—	—	D	10
7	T.A.	F	68	OMI	100	+	+	DP	49
8	M.M.	M	63	OMI	89	—	—	—	—
9	Y.I.	F	64	OMI	101	—	+	DP	—
10	I.G.	M	44	OMI	105	+	+	Quinidine	—
11	K.K.	F	40	OMI	120	+	+	Quinidine	60
12	G.K.	M	61	OMI	42	—	+	DP	—
13	Y.M.	M	56	OMI	56	—	—	MX, D	13
14	S.S.	M	70	OMI	39	—	—	DP	—
15	F.M.	F	52	DCM	55	+	+	Aprind., D	29
16	C.K.	M	46	DCM	15	+	+	MX + DP, D	13
17	H.T.	M	42	DCM	37	—	—	DP, D	18
18	K.I.	F	18	DCM	14	—	—	DP	42
19	K.K.	M	57	AR, HHD	28	—	—	MX, DP	52
20	T.W.	F	64	AR	42	—	—	D	45
21	S.K.	M	76	renal HHD	43	—	—	—	40
22	T.A.	M	65	renal HHD	126	—	—	—	40
23	S.S.	M	65	renal HHD	6	+	+	Lid.	60
24	N.I.	F	84	ASR	77	—	—	D	65

- 頻拍 (VT) は突然死の独立した因子である—2年以内突然死は VT 17%, NON-VT 3%.
2. 日常生活で出現する心室頻拍例の長期予後(約4年)を検討すると, 突然死は陳旧性心筋梗塞で35%, 心筋症で24%の例に発生した. 特発性心室頻拍では突然死例は1例もなかった.
 3. 突然死24例中16例 (67%) はいずれかの1群抗不整脈薬を使用していたにもかかわらず突然死した. 突然死の直接誘因不整脈は70~80%が心室頻拍→心室細動→心停止であった. 他は徐脈性不整脈であった.
 4. 基礎疾患がある場合の1群抗不整脈薬の長期使用に関しては, 催不整脈や心機能低下などの問題があり, 現在議論の多いところである. 作用機序の異なる2剤を各々低用量で使用すると, 有効性を下げることなく, 副作用を減少させ, 長期使用可能となる可能性がある.

文 献

- 1) Nikolic, G. et al.: Sudden death recorded during Holter monitoring. *Circulation* 66:218, 1982.
- 2) Kempf, F. C., Josephson, M. E.: Cardiac arrest recorded on ambulatory electro cardiograms. *Am J Cardiol* 53:1577, 1984.
- 3) 田辺晃久: 突然死を予知するうえでのホルター心電図の役割. *Medicina* 16:112, 1989.
- 4) 田辺晃久ほか: 陳旧期心筋梗塞患者における突然死の予知因子に関する研究. *日本内科学会誌* 75:47, 1986.
- 5) Rosenthal, M. E. et al.: Sudden cardiac death following acute myocardial infarction. *Am Heart J* 109:865, 1985.
- 6) Waugh, I. P. et al.: Immediate and remote prognostic significance of fascicular block during acute myocardial infarction. *Circulation* 47:765, 1973.
- 7) Hindman, M. C. et al.: The clinical significance of bundle branch block complicating acute myocardial infarction. 1. Clinical characteristics, hospital mortality and one year follow-up. *Circulation* 58:679, 1978.
- 8) Lown, B., Fakhro, A. M.: The coronary care unit: new perspectives and directions. *JAMA* 199:188, 1967.
- 9) Ruberman, W. et al.: Ventricular premature complexes and sudden death after myocardial infarction. *Circulation* 64:297, 1981.
- 10) Bigger, J. T. Jr. et al.: Analysis of prognostic significance of ventricular arrhythmias after myocardial infarction: shortcomings of Lown grading system. *Br Heart J* 45:717, 1981.
- 11) Schulze, R. A. et al.: Sudden death in the year following myocardial infarction: Relation to ventricular premature contractions in the late hospital phase and left ventricular ejection function. *Am J Med* 62:192, 1977.
- 12) Bigger, J. T. Jr. et al. The multicenter postinfarction research group: The relationship among ventricular arrhythmias, left ventricular dysfunction and mortality in the 2 years after myocardial infarction. *Circulation* 69:250, 1984.
- 13) Silverman, K. J. et al.: Value of early thallium-201 scintigraphy for predicting mortality in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 61:996, 1980.
- 14) Sanz, G. et al.: Determinants of prognosis in survivors of myocardial infarction—A prospective clinical angiography study. *New Engl J Med* 306:1065, 1982.
- 15) Tavior, G. J. et al.: Predictors of clinical course, coronary anatomy and left ventricular function after recovery from acute myocardial infarction. *Circulation* 61:996, 1980.
- 16) Tanabe, T., Goto, Y.: Long-term prognostic assessment of ventricular tachycardia with respect to sudden death in patients with and without overt heart disease. *Jpn Circulation J* 53:1557, 1989.
- 17) Trappe, H. J. et al.: Prognosis of patients with ventricular tachycardia and ventricular fibrillation: Role of the underlying etiology. *JACC* 12:166, 1988.
- 18) Rowland, T. W., Schweiger, M. J.: Repetitive paroxysmal ventricular tachycardia and sudden death in a child. *Am J Cardiol* 53:1729, 1984.
- 19) Tanabe, T., Goto, Y.: Evaluation of ventricular arrhythmias with respect to syncope in patients with old myocardial infarction, dilated cardiomyopathy and no overt heart disease. *Jpn Circulation J* 54:1297, 1990.
- 20) DeSoyza, N. et al.: The relationship of paroxysmal ventricular tachycardia complicating the acute phase and ventricular arrhythmia during the late hospital phase of myocardial infarction to long survival. *Am J Med* 64:377, 1978.
- 21) Han, J., Goel, B. G.: Electrophysiologic precursors of ventricular tachyarrhythmias. *Arch Intern Med* 129:749, 1972.
- 22) The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators. Preliminary report: effect of encanide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. *New Engl J Med* 321:406, 1989.
- 23) The Norwegian Multicenter Study Group: Timolol-induced reduction in mortality and reinfarction in patients surviving acute myocardial infarction. *New Engl J Med* 304:801, 1981.
- 24) Tanabe, T. et al.: Evaluation of disopyramide and mexiletine used alone and in combination for ventricular arrhythmias in patients with and without overt heart disease. *International J Cardiol* 32:303, 1991.
- 25) Tanabe, T.: Combination antiarrhythmic treatment among class Ia, Ib and II agents for ventricular arrhythmias. *Cardiovasc Drugs and Ther* (in print).