

僧帽弁狭窄症の洞調律の維持に対する経皮的経静脈的僧帽弁交連切開術の効果

Effect of Percutaneous Transvenous Mitral Commissurotomy for the Preservation of Sinus Rhythm in Patients With Mitral Stenosis

阿部 暁
松原 琢
堀 知行
中川 巖
今井 俊介
尾崎 和幸
目崎 亨
那須野 暁光
田中 孝幸
田村 雄助^{*1}
山添 優^{*2}
相澤 義房

Satoru ABE, MD
Taku MATSUBARA, MD
Tomoyuki HORI, MD
Iwao NAKAGAWA, MD
Shunsuke IMAI, MD
Kazuyuki OZAKI, MD
Tohru MEZAKI, MD
Akimitsu NASUNO, MD
Takayuki TANAKA, MD
Yusuke TAMURA, MD^{*1}
Masaru YAMAZOE, MD^{*2}
Yoshifusa AIZAWA, MD,

Abstract

Objectives. Atrial fibrillation is frequently associated with mitral stenosis and is considered to be an unfavorable factor for the long-term prognosis. The efficacy of percutaneous transvenous mitral commissurotomy (PTMC) was examined for the preservation of sinus rhythm in patients with mitral stenosis after PTMC.

Methods. Long-term clinical data after PTMC were obtained from 71 patients who had undergone PTMC from March 1989 to September 1999. Eighteen patients in sinus rhythm before PTMC were divided into two groups: the SR group ($n = 5$) who remained in sinus rhythm, and the Af group ($n = 13$) who showed change from sinus rhythm to persistent or paroxysmal atrial fibrillation after PTMC.

Results. Age, sex, mitral valve area (1.4 ± 0.3 vs $1.2 \pm 0.3 \text{ cm}^2$), mean mitral pressure gradient (14.3 ± 5.5 vs $12.6 \pm 5.9 \text{ mmHg}$), mean left atrial pressure (15.9 ± 7.6 vs $19.0 \pm 7.7 \text{ mmHg}$), left ventricular end-diastolic pressure (7.5 ± 2.8 vs $9.3 \pm 3.9 \text{ mmHg}$), left ventricular end-diastolic volume index (77 ± 13 vs $82 \pm 14 \text{ ml/m}^2$), left ventricular ejection fraction ($60 \pm 6\%$ vs $55 \pm 4\%$) and cardiac output (5.1 ± 0.4 vs $4.9 \pm 0.8 \text{ l/m}^2$) before PTMC were not different between the two groups. Changes in mean mitral pressure gradient, mean left atrial pressure and cardiac output immediately after PTMC were not different statistically. Mitral valve area immediately after PTMC was significantly greater in the SR group compared to the Af group (2.3 ± 0.3 vs $1.8 \pm 0.3 \text{ cm}^2$, $p < 0.05$). The change in mitral valve area was also greater in the SR group (1.0 ± 0.2 vs $0.6 \pm 0.4 \text{ cm}^2$, $p < 0.05$), but there was no statistical difference in the percentage change of mitral valve area between before and immediately after PTMC (SR group $78 \pm 35\%$ vs Af group $50 \pm 35\%$). End-diastolic pressure, end-diastolic volume index and ejection fraction immediately after PTMC were not statistically different.

Conclusions. The final mitral valve area immediately after PTMC in the patients with mitral stenosis in sinus rhythm, but not the changes of mean mitral pressure gradient, mean left atrial pressure or cardiac out-

新潟大学医学部 第一内科: 〒951-8510 新潟県新潟市旭町通1-754; ^{*1}済生会新潟第二病院 循環器内科, 新潟; ^{*2}新潟市民病院 総合診療科, 新潟

The First Department of Internal Medicine, Niigata University School of Medicine, Niigata; ^{*1}Division of Cardiology, Saiseikai Niigata Hospital, Niigata; ^{*2}Division of General Medicine, Niigata City General Hospital, Niigata

Address for correspondence: ABE S, MD, The First Department of Internal Medicine, Niigata University School of Medicine, Asahimachi-dori 1-754, Niigata, Niigata 951-8510

Manuscript received December 25, 2000; revised April 9, 2001; accepted April 9, 2001

put, is important for the maintenance of sinus rhythm.

J Cardiol 2001; 38(1): 29-34

Key Words

Atrial fibrillation
Mitral valve stenosis

Valvuloplasty(transvenous mitral commissurotomy)
Hemodynamics

はじめに

経皮的経静脈的僧帽弁交連裂開術(percutaneous transvenous mitral commissurotomy: PTMC)は、開心術に比べて患者への負担が少なく、また、心機能および生命予後、生活機能レベルの改善に対しての有用性が確立され、僧帽弁狭窄症の治療法として普及している。一方、僧帽弁狭窄症では高率に心房細動を合併することが知られており、また心房細動は、高齢^{1,2)}、PTMC施行前の外科的交連切開術の既往¹⁾、弁の可動性・石灰化病変、および弁下組織の肥厚・短縮の程度^{1,4)}、PTMC直後の不十分な僧帽弁の拡張^{1,3)}、PTMC前の度以上の僧帽弁逆流の存在⁵⁾などとともに、PTMC後の予後を増悪させる独立因子として知られている^{1,6)}。Wangら⁷⁾は、PTMC前の心房細動の罹病期間の長さやNew York Heart Association(NYHA)機能分類の程度、およびPTMC後の抗不整脈薬の使用の有無がPTMC後の心房細動の除細動の成否の独立した因子であるとしている。また、除細動成功群ではPTMC前の僧帽弁口面積が大きい傾向があり、PTMC前後にかけて洞調律を維持している群と同程度であったと報告しているが、PTMCの洞調律維持への影響についてはいまだに明確にされていない。

今回我々は、PTMCが僧帽弁狭窄症の洞調律の維持に及ぼす効果について、PTMC施行前後の血行動態の指標から洞調律の維持を予測できるかを検討した。

対象と方法

対象は1989年3月・1999年9月に当科で施行したPTMC症例86例のうち、追跡可能な71例であった。そのうちPTMC施行前に洞調律であった症例は18例で、経過中洞調律を維持しえた5例を洞調律群、経過中に発作性心房細動または持続性心房細動を発症した13例を細動群とした(Table 1)。

PTMC施行時を開始とし、再PTMCあるいは僧帽弁置換術施行、塞栓症を含む心血管事故の発生・死亡を

終了として観察した。また、転居などに伴い観察不可能となった場合も終了とした。PTMCの適応および中止基準は既報のごとくであり^{8,9)}、PTMC施行直前と終了後に両心カテーテルおよび左室造影を行い、血行動態と僧帽弁逆流の評価を行った。僧帽弁口面積はGorlin法より求め¹⁰⁾、僧帽弁逆流の程度はSellers分類で評価した¹¹⁾。

各データは平均±標準偏差で表した。統計学的処理はMann-WhitneyのU検定、Fisherの直接確率計算法およびロジスティック回帰分析を用い、 $p < 0.05$ を有意差の判定とした。

結 果

平均観察期間は89ヵ月(13-134ヵ月)で、洞調律群113±21ヵ月、細動群78±33ヵ月と有意に洞調律群で長かった。PTMC施行時の患者の年齢、性、PTMC施行前の心胸郭比およびNYHA機能分類には2群間に差はみられなかった(Table 1)。経過中死亡例は1例(細動群、癌性腹膜炎)、再PTMCは1例(細動群)、僧帽弁置換術例は1例(細動群)、血栓塞栓症1例(細動群、小脳梗塞)であった。細動群では3例(23%)で心血管事故が発生した。一方、洞調律群に観察中止例はなかった。

PTMC施行後のNYHA機能分類(Table 1)は洞調律群が細動群に比べて良好であった。

弁口面積は、PTMC前(洞調律群 $1.4 \pm 0.3 \text{ cm}^2$ 、細動群 $1.2 \pm 0.3 \text{ cm}^2$)では2群間に差はみられなかったが、PTMC直後(洞調律群 $2.3 \pm 0.3 \text{ cm}^2$ 、細動群 $1.8 \pm 0.3 \text{ cm}^2$)および施行前後の差(洞調律群 $1.0 \pm 0.2 \text{ cm}^2$ 、細動群 $0.6 \pm 0.4 \text{ cm}^2$)は有意に洞調律群で大であった(それぞれ $p < 0.05$; Table 2)。一方、弁口面積の拡大率(弁口面積の差÷PTMC前の弁口面積×100)は洞調律群 $78 \pm 35\%$ 、細動群 $50 \pm 35\%$ であったが、2群間の差は有意ではなかった。平均僧帽弁圧較差、平均左房圧、左室拡張末期圧、左室拡張末期容積係数、左室駆出率、心拍出量はPTMC施行前、施行直後ともに2

Table 1 Clinical characteristics

| | SR group (n = 5) | Af group (n = 13) | p value |
|---------------------------|---------------------|----------------------|----------|
| Age(yr) | 40 ± 14 | 50 ± 10 | NS |
| Female | 5 (100%) | 9 (69%) | NS |
| Follow-up period(month) | 113 ± 21 | 78 ± 33 | < 0.05 |
| CTR | 51 ± 6 | 53 ± 5 | NS |
| NYHA class | | | |
| Pre-PTMC Class | 0 | 0 |) NS |
| Class | 5 | 11 | |
| Class | 0 | 2 | |
| Class | 0 | 0 | |
| Post-PTMC Class | 4 | 1 |) < 0.05 |
| Class | 1 | 12 | |
| Class | 0 | 0 | |
| Class | 0 | 0 | |
| Events | | | |
| Death | 0 | 1 | |
| Re-PTMC | 0 | 1 | |
| MVR | 0 | 1 | |
| Thromboembolism | 0 | 1 | |

Continuous values are mean ± SD.

SR = sinus rhythm; Af = atrial fibrillation; CTR = cardiothoracic ratio; NYHA = New York Heart Association; PTMC = percutaneous transvenous mitral commissurotomy; MVR = mitral valve replacement.

群間で差はなく、PTMC前後の変化も有意差は認められなかった(Table 2).

PTMC前後での僧帽弁逆流の程度と変化においても2群間で差はみられなかった(Fig. 1). また、経過観察期間の最後に施行された心エコー図検査より、左房径を2群間で比較すると、細動群(5.2 ± 0.8cm)に比べて、洞調律群(4.3 ± 0.5cm)で有意に小さかった(Fig. 2). 一方、PTMC直前の左房径は細動群がやや大きい傾向がみられたが、統計学的に有意ではなかった(細動群4.8 ± 0.6cm, 洞調律群4.1 ± 0.7cm, $p = 0.07$).

さらに、ロジスティック回帰分析を用いPTMC直後の弁口面積およびPTMC前後の弁口面積の変化、観察期間最終の左房径とNYHA機能分類について、洞調律群と細動群で検討を行ったが、PTMC直後の弁口面積でのみに有意差が認められた($p < 0.01$).

考 察

我々の今回の研究では、PTMC後の洞調律の維持に

Table 2 Hemodynamic characteristics

| | SR group (n = 5) | Af group (n = 13) | p value |
|-----------------------------|---------------------|----------------------|---------|
| MVA(cm ²) | | | |
| Pre-PTMC | 1.4 ± 0.3 | 1.2 ± 0.3 | NS |
| Post-PTMC | 2.3 ± 0.3 | 1.8 ± 0.3 | 0.01 |
| MVA | 1.0 ± 0.2 | 0.6 ± 0.4 | 0.04 |
| % MVA | 78 ± 35 | 50 ± 35 | NS |
| mPG(mmHG) | | | |
| Pre-PTMC | 14.3 ± 5.5 | 12.6 ± 5.9 | NS |
| Post-PTMC | 5.6 ± 0.9 | 7.1 ± 4.0 | NS |
| mPG | - 8.7 ± 5.0 | - 5.5 ± 3.7 | NS |
| mLA(mmHg) | | | |
| Pre-PTMC | 15.9 ± 7.6 | 19.0 ± 7.7 | NS |
| Post-PTMC | 9.9 ± 3.6 | 13.6 ± 4.6 | NS |
| mLA | - 6.0 ± 4.4 | - 5.3 ± 5.7 | NS |
| LVEDP(mmHg) | | | |
| Pre-PTMC | 7.5 ± 2.8 | 9.3 ± 3.9 | NS |
| Post-PTMC | 12.6 ± 8.1 | 13.5 ± 5.1 | NS |
| LVEDVI(ml/m ²) | | | |
| Pre-PTMC | 77 ± 13 | 82 ± 14 | NS |
| Post-PTMC | 93 ± 22 | 86 ± 19 | NS |
| LVEF(%) | | | |
| Pre-PTMC | 60 ± 6 | 55 ± 4 | NS |
| Post-PTMC | 62 ± 4 | 59 ± 6 | NS |
| CO(l/min) | | | |
| Pre-PTMC | 5.1 ± 0.4 | 4.9 ± 0.8 | NS |
| Post-PTMC | 5.4 ± 0.7 | 5.2 ± 1.0 | NS |
| CO | 0.3 ± 0.5 | 0.2 ± 0.5 | NS |

Values are mean ± SD.

MVA = mitral valve area; mPG = mean transmitral pressure gradient; mLA = mean left atrial pressure; LVEDP = left ventricular end-diastolic pressure; LVEDVI = left ventricular end-diastolic volume index; LVEF = left ventricular ejection fraction; CO = cardiac output; = difference between pre-PTMC and post-PTMC. Other abbreviations as in Table 1.

はPTMCによる弁口面積の拡大率ではなく、PTMC直後の弁口面積の広さが重要であることが示された。一方、年齢、平均僧帽弁圧較差、平均左房圧、心拍出量には統計学的に有意差は認められなかった。

心房細動はPTMC施行時には約半数にみられ、洞調律に比べて、予後増悪のみならず再狭窄⁶⁾や再治療^{1,6)}に至る傾向が強いとみられている。心房細動患者では運動能力は概して低下しており、心房細動により心拍出量が約20%低下するためと考えられている¹²⁾。生命予後に及ぼす影響という点では若干議論の余地がある

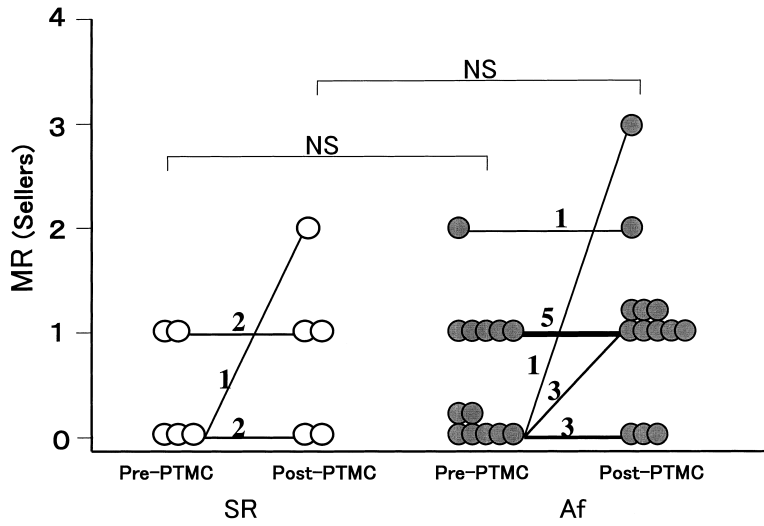


Fig. 1 Angiographic changes observed in mitral regurgitation before (Pre) and after (Post) PTMC in the two groups. MR = mitral regurgitation. Other abbreviations as in Table 1.

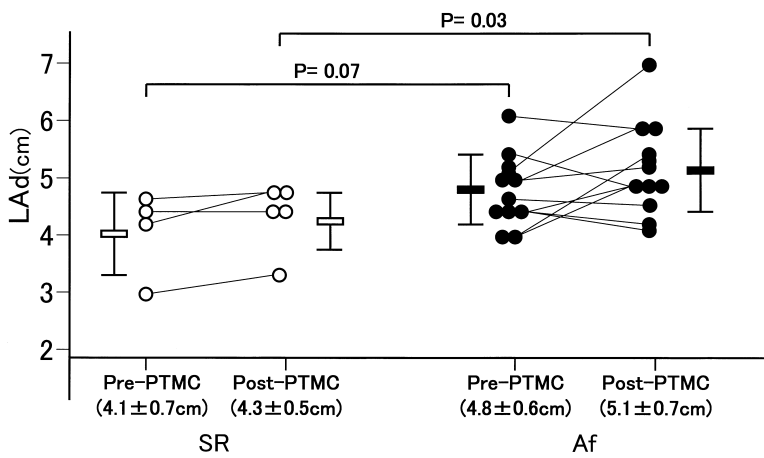


Fig. 2 Left atrial diameter measured by echocardiography before (Pre) and after (Post) PTMC in the two groups. LAd = left atrial diameter. Other abbreviations as in Table 1.

が、PTMC後の予後悪化因子として、心房細動は重要である²⁾。

これまで僧帽弁狭窄症における心房細動発生の予測因子については多数の報告がある。Moreyraら¹³⁾は、未治療の僧帽弁狭窄症患者314例の心臓カテーテル検査データをもとに多変量解析を行い、心房細動合併例では弁口面積は小さく、平均右房圧は高い傾向が認められたと報告した。Wangら⁷⁾は263例の僧帽弁狭窄症患者において、PTMC前後で心房細動について検討している。施行前から洞調律であった症例については検討されていないが、PTMC後の除細動によって心房細動から洞調律に復した16例と、心房細動のままであった70例を比較して、洞調律の維持には心房細動罹患期間の長さ、治療前のNYHA機能分類、術後の

抗不整脈薬の投与の有無が関与するとしている。Flugelmanら¹⁴⁾は、弁口面積などの血行動態の指標については言及していないが、心房細動を伴う僧帽弁狭窄症患者では治療後の洞調律の維持には、心房細動罹患期間以外に、左房径の小さいことを挙げている。左房負荷が組織学的リモデリングを促進し、心房細動の慢性化に関与していると解される¹⁵⁾。しかし、洞調律の僧帽弁狭窄では、PTMC後、どのような症例で洞調律が維持されるかについての報告はない。

PTMC後の不十分な弁口拡張は、左房に対する負荷の残存を意味しており、心房細動の発生と維持に促進的に作用すると推察される¹²⁾。今回の研究はこれを支持するものであり、PTMCや外科治療を受けていないMoreyraら¹³⁾の報告とも一致する。一方、心房壁の病

理学的変化はリウマチ熱などによる炎症反応でも惹起されると思われるが、今回の研究の対象症例のうち、リウマチ熱の既往が明らかなのは18例中細動群の1例のみであり、実際にリウマチ熱に罹患したかどうかについては断定できず、この点についての検討は今回は行わなかった。

PTMC後の僧帽弁の再狭窄が心房調律に影響を与えることも考えられる。PTMC後遠隔期の弁口面積は心エコー図検査にてTrace法による計測で評価した。洞調律群が細動群に比べて大きい傾向を認めたが(1.7 ± 0.2 vs 1.5 ± 0.5 cm²)、統計学的な差はなく、経過中の再狭窄が心房調律に影響を与えるという所見はなかった。しかし、今回の検討症例数が少ないこともあり、再狭窄の影響については今後さらに検討を要すると考えられた。

最後に、近年、心房細動は肺静脈部に存在する心房筋の異常興奮によって発生することが知られている¹⁶⁾。僧帽弁狭窄症に合併した慢性心房細動例でも、肺静脈入口部の異常発火部位が認められたという報告があり^{17,18)}、このような例の検索と治療をどうするか、大きな問題である。

研究の限界

今回の研究では、PTMC施行時に洞調律である症例

が対象であったため、当施設で施行された全PTMC症例中、1/5の18例と少ない症例数での研究となった。今後さらに多くの症例での追跡検討が必要と思われた。

結 論

僧帽弁狭窄症の洞調律の維持には、PTMCによる弁口面積の拡大率ではなく、PTMC直後の弁口面積の広さが最も強く関与していることが示唆された。

謝 辞

本研究を行うにあたり、以下の施設の諸先生方にご協力をいただきましたことに謝意を表します。

秋田赤十字病院: 今野 拓, 朱 敏秀

木戸病院: 津田隆志

厚生連佐渡総合病院: 古嶋博司, 本田康征

笹川医院: 笹川康夫

三之町病院: 広川陽一

燕労災病院: 宮島静一

長岡赤十字病院: 永井恒雄, 藤田俊夫

新潟県立新発田病院: 田辺恭彦

新潟県立六日町病院: 桑野浩彦

新潟こばり病院: 大塚英明, 大島 満

新潟大学医学部第二外科: 渡辺 弘

新潟南病院: 樋口浩太郎

前田医院: 前田和夫

巻町健康保険病院: 高 明順

(敬称略)

要 約

目 的: 僧帽弁狭窄では高率に心房細動が生じ、その後の生命予後を悪化させることが知られている。我々は洞調律の僧帽弁狭窄患者に対して施行した経皮的経静脈的僧帽弁交連切開術(PTMC)が、その後の洞調律の維持に及ぼす効果について検討した。

方 法: 1989年3月 - 1999年9月に行われたPTMC症例86例中、追跡可能な71例を対象とし、PTMC施行時に洞調律であった18例のうち、経過中、洞調律を維持しえた5例(洞調律群)と心房細動に移行した13例(細動群)の2群で、PTMC施行前後の血行動態の指標を比較した。

結 果: 洞調律群と細動群の間で年齢・性に差はみられなかった。PTMC施行前の僧帽弁口平均圧較差(14.3 ± 5.5 vs 12.6 ± 5.9 mmHg)、平均左房圧(15.9 ± 7.6 vs 19.0 ± 7.7 mmHg)、左室拡張末期圧(7.5 ± 2.8 vs 9.3 ± 3.9 mmHg)、左室拡張末期容積係数(77 ± 13 vs 82 ± 14 ml/m²)、左室駆出率(60 ± 6% vs 55 ± 4%)、心拍出量(5.1 ± 0.4 vs 4.9 ± 0.8 l/min)および僧帽弁口面積(1.4 ± 0.3 vs 1.2 ± 0.3 cm²)には有意差はみられなかった。また、PTMC前後の僧帽弁口平均圧較差、平均左房圧の減少および心拍出量の増加にも差はみられなかった。PTMC直後の弁口面積は洞調律群2.3 ± 0.3 cm²、細動群1.8 ± 0.3 cm²(*p* < 0.05)であり、また、PTMC前後での弁口面積の変化は洞調律群1.0 ± 0.2 cm²、細動群0.6 ± 0.4 cm²(*p* < 0.05)と、洞調律群は細動群に比べてより大きな弁口面積の拡大が得られていた。しかし、弁口面積の拡大率(78 ± 35% vs 50 ± 35%)には差はなかった。また、PTMC直後の左室拡張末期圧、左室拡張末期容積係数、左室駆出率には2群間で有意差はみられな

かった。

結論：PTMC施行時には洞調律であった僧帽弁狭窄症例において，その後の洞調律の維持には，PTMCによる弁口平均圧較差，平均左房圧の減少の程度や弁口面積の拡大率よりも，術直後に得られた弁口面積の大きさが関連していると考えられた。

J Cardiol 2001; 38(1): 29 - 34

文献

- 1) Iung B, Garbarz E, Michaud P, Helou S, Farah B, Berdah P, Michel PL, Cormier B, Vahanian A: Late results of percutaneous mitral commissurotomy in a series of 1024 patients: Analysis of late clinical deterioration: Frequency, anatomic findings, and predictive factors. *Circulation* 1999; **99**: 3272 - 3278
- 2) Leon MN, Harrell LC, Simosa HF, Mahdi NA, Pathan A, Lopez-Cuellar J, Inglessis I, Moreno PR, Palacios IF: Mitral balloon valvotomy for patients with mitral stenosis in atrial fibrillation: Immediate and long-term results. *J Am Coll Cardiol* 1999; **34**: 1145 - 1152
- 3) Pavlides GS, Nahhas GT, London J, Gangadharan C, Troszak E, Barth-Jones D, Puchrowicz-Ochocki S, O'Neill WW: Predictors of long-term event-free survival after percutaneous balloon mitral valvuloplasty. *Am J Cardiol* 1997; **79**: 1370 - 1374
- 4) Hamasaki N, Nosaka H, Kimura T, Nakagawa Y, Yokoi H, Iwabuchi M, Tamura T, Nobuyoshi M: Ten-years clinical follow-up following successful percutaneous transvenous mitral commissurotomy: Single-center experience. *Cathet Cardiovasc Intervent* 2000; **49**: 284 - 288
- 5) Zhang HP, Yen GSH, Allen JW, Lau FYK, Ruiz CE: Comparison of late results of balloon valvotomy in mitral stenosis with versus without mitral regurgitation. *Am J Cardiol* 1998; **81**: 51 - 55
- 6) Langerveld J, Thijs Plokker HW, Ernst SM, Kelder JC, Jaarsma W: Predictors of clinical events or restenosis during follow-up after percutaneous mitral balloon valvotomy. *Eur Heart J* 1999; **20**: 519 - 526
- 7) Wang A, Pulsipher MW, Harrison JK, Pieper K, Kisslo K, Bashore TM: Predictors and significance of atrial rhythm before and six months after percutaneous balloon mitral commissurotomy. *Am J Cardiol* 1999; **83**: 125 - 128
- 8) Matsubara T, Yamazoe M, Tamura Y, Tanabe Y, Hori T, Konno T, Higuchi K, Ida T, Takemoto M, Aizawa Y: Progression to moderate or severe mitral regurgitation after percutaneous transvenous mitral commissurotomy using stepwise inflation technique. *J Cardiol* 1998; **31**: 289 - 295
- 9) Oshima M, Yamazoe M, Tamura Y, Matsubara T, Suzuki M, Igarashi Y, Tanabe Y, Yamazaki Y, Koyama S, Yamaguchi T, Mito M, Izumi T, Shibata A, Miida T, Oda H, Toeda T, Higuma N: Immediate effects of percutaneous transvenous mitral commissurotomy on pulmonary hemodynamics at rest and during exercise in mitral stenosis. *Am J Cardiol* 1992; **70**: 641 - 644
- 10) Gorlin R, Gorlin G: Hydraulic formula calculation of area of stenotic mitral valve, other cardiac valves and central circulatory shunts. *Am Heart J* 1951; **41**: 1 - 29
- 11) Sellers RD, Levy MJ, Amplatz K, Lillehei CW: Left retrograde cardioangiography in acquired cardiac disease: Technique, indications and interpretation in 700 cases. *Am J Cardiol* 1964; **14**: 437 - 447
- 12) Braunwald E: Pathophysiology of mitral stenosis. *in Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine* (ed by Braunwald E) 5th Ed. WB Saunders, Philadelphia, 1997; pp1007 - 1009
- 13) Moreyra AE, Wilson AC, Deac R, Suciu C, Kostis JB, Ortan F, Kovacs F, Mahalingham B: Factors associated with atrial fibrillation in patients with mitral stenosis: A cardiac catheterization study. *Am Heart J* 1998; **135**: 138 - 145
- 14) Flugelman MY, Hasin Y, Katznelson N, Kriwisky M, Shefer A, Gotsman MS: Restoration and maintenance of sinus rhythm after mitral valve surgery for mitral stenosis. *Am J Cardiol* 1984; **54**: 617 - 619
- 15) Wijffels MCEF, Kirchhof CJHJ, Dorland R, Allessie MA: Atrial fibrillation begets atrial fibrillation: A study in awake chronically instrumented goats. *Circulation* 1995; **92**: 1954 - 1968
- 16) Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, Garrigue S, Le Mouroux A, Metayer P, Clementy J: Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998; **339**: 659 - 666
- 17) Sueda T, Nagata H, Orihashi K, Morita S, Okada K, Sueshiro M, Hirai S, Matsuura Y: Efficacy of a simple left atrial procedure for chronic atrial fibrillation in mitral valve operations. *Ann Thorac Surg* 1997; **63**: 1070 - 1075
- 18) Harada A, Konishi T, Fukata M, Higuchi K, Sugimoto T, Sasaki K: Intraoperative map guided operation for atrial fibrillation due to mitral valve disease. *Ann Thorac Surg* 2000; **69**: 446 - 450