

## 심방 및 심방중격의 전기전파 양상과 이에대한 냉동수술요법의 영향

연세대학교 의과대학 연세심장혈관센터 심장혈관외과

장병철 · Constance M. Stone\* · Richard B. Schuessler\*

Barry H. Branham\* · 조범구 · John P. Boineau\* · James L. Cox\*

= Abstract =

### Electrical Propagation of the Atrium and the Atrial Septum and Effect of Perinodal Cryosurgery

Byung-Chul Chang, M.D., Constance M. Stone, M.D.,\* Richard B. Schuessler, Ph.D.,\*  
Barry H. Branham, M.S.,\* Bum Koo Cho, M.D., John P. Boineau, M.D.,\* James L. Cox, M.D.\*  
*Division of Cardiovascular Surgery, Yonsei Cardiovascular Center, Yonsei University College of Medicine,  
Seoul, Korea*

*\*Division of Cardiothoracic Surgery, Washington University School of Medicine,  
St. Louis, Missouri, U.S.A.*

The AV node is a structure in the atrial septum at the atrioventricular junction. The atrial septum is important for various types of supraventricular arrhythmia especially for AV node reentrant tachycardia. In this study, it was aimed to understand the electrical propagation in the atrium and the atrial septum, as well as the effects of perinodal cryosurgery.

Eleven mongrel dogs weighing between 26.0kg and 34.5kg were divided into control(5 dogs) and cryosurgery(6 dogs) group. The animals were anesthetized with pentobarbital sodium(30 mg/kg) and under a normothermic total cardiopulmonary bypass, endocardial template electrodes(left atrium : 124, right atrium : 128 bipolar electrodes) were placed into the both atria. The endocardial electrical activation was recorded using a 256 channel computerized mapping system during normal sinus rhythm, atrial pacing, and ventricular pacing. For the cryosurgery group, the endocardial electrical activation was recorded after eight weeks of discrete perinodal cryosurgery.

The results are as followings :

1) The electrical propagation from the SA node to the AV node occurred mainly through thick muscle band of the crista terminalis of the right atrium and anterior limbus fossa ovalis.

2) Electrophysiologically, the atrial septum appeared to be 2 layers.

3) During ventricular pacing, the center of the Koch triangle was the first to respond

to activation. When the atrial septum of the AV nodal area was activated, the electrical activations propagated asymmetrically and the activity of the left atrium was propagated through the Bachmann's bundle. The left atrial side of the atrial septum was activated 10-15 msec later than the right side during ventricular pacing.

4) The cryosurgery did not change any significant difference in the AH, HV, AV node effective refractory period and AV node Wenckebach period. However, the ventriculo-atrial conduction was blocked in 50% of the animals.

5) In cryosurgery group, the electrical propagation from the SA nodal area to both atria was similar to the control group except along side the vertical right atrial incision site.

6) The endocardial activation map in the cryosurgery group showed that the activation was spread out from the lateral atrial tissue outside of the cryolesions. The left atrial side of the atrial septum was activated 6-19 msec later than the right atrial side.

In conclusion, electrophysiologically the atrial septum appears to be composed of 2 layers and there is no direct electrical propagation between the AV node and the left atrial side of the atrial septum. The cryosurgery did not influence the electrical activation sequence from the SA node to the AV node except the site of cryolesion.

KEY WORDS : Atrial septum · Electrical propagation · AV node reentry · Cryosurgery.

## 서 론

최근까지 심방의 전기전파에 대한 연구는 우심방과 우심방측 심방중격에 한정되어 왔으나 해부학적으로 방실결절이 심방 및 심실중격 접합부의 심방중격 내부에 위치한 해부학적 구조물임을 생각할때<sup>1-4)</sup> 우심방측 심방중격에 대한 연구만으로는 전기전파 경로를 이해하는데 부족함이 있다. 발생학적인 견지에서 볼때 심방중격은 3가지 과정을 거쳐 형성된다고 주장되고 있다<sup>3,4)</sup>. 즉 1차 중격(septum primum)이 형성된다음 일부가 흡수되고, 추벽형성(infolding)을 통하여 2차 중격(septum secundum)이 형성되며 또한 심내막상(endocardial cushion)의 일부조직도 중격의 방실판막쪽 중격을 형성한다. 이 가설에 따르면 심방중격의 좌·우 2층의 심근조직으로 이루어져 있다고 할 수 있으며, 나아가 심방중격 양측의 전기전파가 다를 수 있고, 또 이것이 여러 상심실성 부정맥의 병태생리에 중요한 기질(substrate)로 될 수 있을 것으로 생각된다.

동방결절과 방실결절 사이의 전기전파는 방실결절<sup>5)</sup>과 동방결절<sup>6)</sup>이 발견된 이래 계속 논란의 대상이 되어왔다. 1907년 Wenckebach<sup>7)</sup>와 1909년

Thorel<sup>8,9)</sup>은 2개의 결절사이에 특수한 조직으로된 결절간 경로(tract)가 있음을 주장하였으며 특히 1916년 Bachmann<sup>10)</sup>은 우심방과 좌심방 사이에 전기자극을 빨리 전달하는 특수한 경로가 있음을 병리소견과 더불어 전기생리학적인 증거를 제시하였다. 그러나 Lev<sup>11)</sup>는 결절사이의 특수한 조직에 의한 전기전파 경로를 부인함으로써 결절간 전기전파가 다시 논란의 대상이 되었다. 그후 1963년 James<sup>12)</sup>는 사체 심장의 병리조직학적 검사를 통하여 결절간에는 Purkinje 섬유와 유사한 특성을 가진 조직으로 구성된 3개의 경로가 있음을 보고하였고, Merideth 및 Titus<sup>13)</sup>역시 인체 심방조직에 있는 Purkinje 섬유의 특성을 가진 조직이 결절간 전기전파에 중요한 역할을 한다고 하였다. 그러나 Spach등<sup>14)</sup>은 전기생리학적인 동물실험으로 결절사이에 특수한 경로가 있음을 부인하였고, Janse와 Anderson<sup>15)</sup>은 병리학적으로 볼때 심방심근과는 다른 조직이 결절 사이에 존재하지만 이 세포들이 결절사이의 전기전파 경로로는 이용되지 못하고 심방중격의 굵은 심근대를 통하여 전기전파가 일어난다고 하였다. 심방조직과 방실결절의 치밀결절(compact node)사이의 해부학적으로 이행세포(transitional cell)로 구성되어 있다. 이 이행세포는

주로 우심방측에 인접해 있지만 심방중격의 깊은 곳까지에도 인접해 있기도 하므로(Anderson 등 1987) 방실결절주위의 심방조직과 결절주위조직은 여러 상심실성 부정맥의 중요한 기질로 이용될 수 있다.

Scherf<sup>16)</sup>는 동물실험으로 심방·심실 전도계에서 longitudinal dissociation이 일어남으로써 여러 상심실성 부정맥이 일어날 수 있음을 증명하였다. 그후 Moc<sup>17)</sup>등과 Mendez와 Moc<sup>18)</sup>는 방실결절내에서 이중 방실전도가 일어남을 증명하여 방실결절 회귀성빈맥의 병태생리를 설명하였다. Janse 등<sup>19)</sup>도 적출토끼심장을 이용한 전기생리학적인 실험을 통하여 방실결절 회귀성 빈맥은 방실결절의 기능적 longitudinal dissociation에 따른 회전운동(circus movement)에 의해 일어남으로써 발생한다고 하였다. 그러나 Gomes 등<sup>20)</sup>은 방실결절 회귀성빈맥이 있는 환자에서 심실페이스(pacing)으로 심실-심방의 역행성 전기전파를 연구한 결과 심실-심방의 전기전파는 방실결절의 특성이 없는 방실결절주위의 우회로를 이용할 가능성이 있음을 제시하였다. Iinuma 등<sup>21)</sup>도 적출 토끼심장 실험에서 방실결절 외부의 심방조직이 방실결절 회귀성빈맥에 중요한 기질(substrate)로 이용될 것임을 보고하였다.

Holman 등<sup>22-24)</sup>과 Cox 등<sup>25)</sup>은 방실결절 회귀성빈맥 치료에 냉동수술요법을 도입하였다. 즉 방실결절-히스속(束) 주위조직을  $-60^{\circ}\text{C}$ 로 냉동시킴으로 이중 방실결절로(dual AV nodal pathway) 중의 하나를 절제하여 회귀성회로(reentry circuit)를 차단하는 것이다. 이와같이 방실결절주위를 냉동하게 되면 결절간 전기전파에 많은 영향을 줄 수 있다고 추측된다. 따라서 본 연구에서는 동율동, 심방페이스 및 심실페이스동안 심방뿐 아니라 우측 및 좌측 심방중격의 전기활성도(electrical activation map)를 작성하여 심방에서의 전기전파를 분석하고, 아울러 방실회귀성빈맥의 치료에 쓰이는 냉동수술요법이 심방의 전기전파에 미치는 영향을 추구하고자 하였다.

## 실험 재료 및 방법

### 1. 실험운동

실험동물은 심장기생충이 없는 체중 26.0~34.5

kg(평균  $29.4 \pm 2.5\text{kg}$ )사이의 잡견 11마리를 이용하여 두군으로 나누어 실험을 진행하였다. 대조군 5마리에서는 정상심방에서의 전기전파를 분석하였으며, 냉동수술로 인한 심방의 전기전파 양상변동은 6마리에서 냉동수술을 시행한 다음 8주 이상이 지난후 관찰하였다.

### 2. 심내막 전극형판(endocardial electrodes template)제작

심내막 형판전극은 25.0kg의 정상잡견 심장을 이용하여 셀리콘(silicon)으로 형판을 제작하였다. 즉 심방에 손상을 주지 않도록 유의하여 심장을 적출한 다음 방실구(atrioventricular groove)에서 심실을 모두 제거하고 심방의 해부학적 형태가 변형되지 않도록 가제스폰지(gauze sponge)를 삽입한다음 10% 포르말린 용액에 24시간 고정하였다. 고정된 심방의 방실판막을 통하여 심방내면에 셀리콘을 여러차례 도포하여 좌·우심방 내면의 모양과 같은 형태의 셀리콘 형판(template)을 만들었다. 이 셀리콘 형판 표면에 6mm 간격으로 은사(silver wire, Quad Teflon coated, 0.125mm 직경, Med wire Inc. USA)를 0.2mm 사이로 2개씩 부착하여 양극성 전극이 되도록 하였다. 우심방 형판에 128개, 좌심방형판에 124개의 양극성 전극(도합 252개의 양극성 전극)을 부착하여 256채널 자료 획득 시스템에 연결하였다<sup>26)</sup>(그림 1).

### 3. 심내막전기활성도(endocardial electrical activation map)검사

실험동물은 pentobarbital sodium(30mg/kg)을 정주하여 마취한 다음 기관내에서 삽관 하고 volume cycled 호흡기를 이용하여 조절호흡을 시켰으며, 실험중 pentobarbital sodium, 6mg/kg/hour을 계속 주입하여 마취상태를 유지하였다. 심전도 및 고동맥 혈압을 연속감시하고, 일정시간마다 혈청 전해질 및 동맥혈가스검사를 하였다. 우측 제 5 늑간을 통하여 개흉하고 심장을 노출시킨 다음 우심방이(right atrial appendage), 좌심방이 및 좌심실 첨부(apex)에 4극성 전극을 부착하여 페이스(pacing) 및 기준전도(reference electrogram)로 이용하였다. 또한 6프렌취(French)의 3극성 히스속 전극도자(His bundle electrode)를 우총경동맥을 통하여 대동맥관의 비관상판소엽(non-

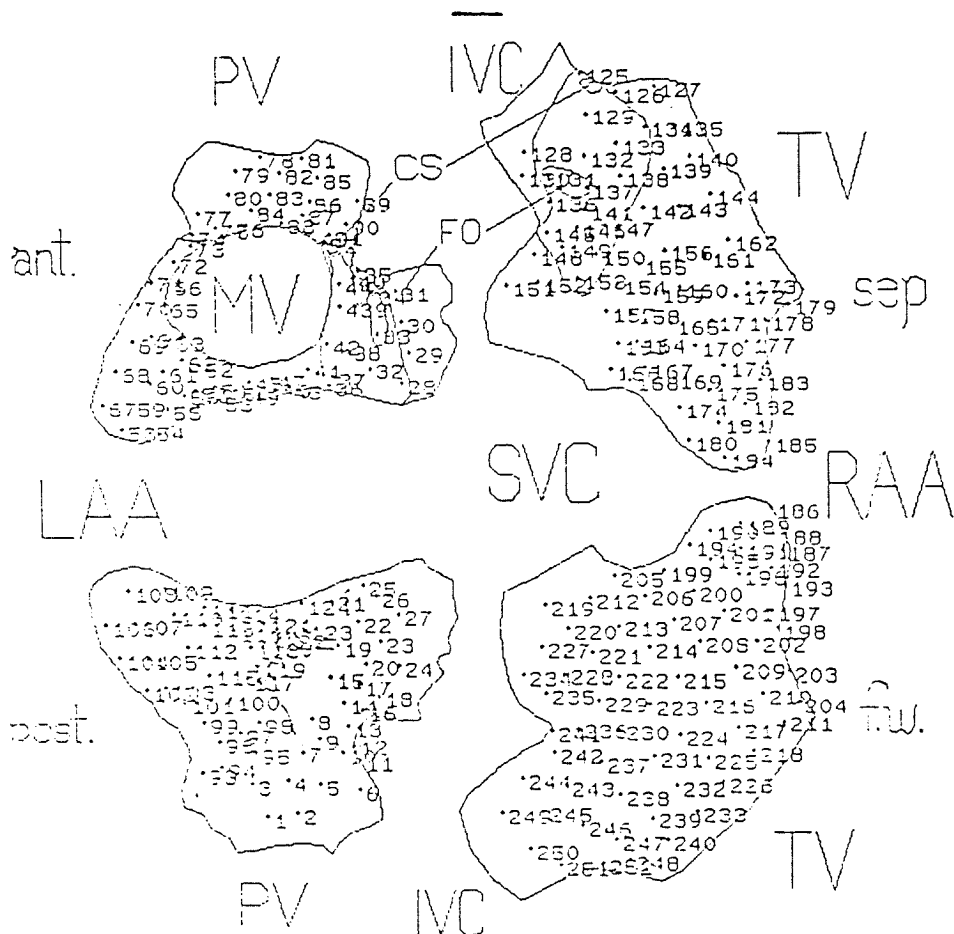


그림 1. 컴퓨터에 입력된 좌·우심방의 2차원 심방도식과 양극성 전극 위치.

PV : Pulmonary veins, IVC : Inferior vena cava, TV : Tricuspid valve, MV : Mitral valve, LAA : Left atrial appendage, SVC : Superior vena cava, RAA : Right atrial appendage, ant : anterior, post : posterior, CS : Coronary sinus, FO : Fossa ovalis, sep : septum, fw : free wall

coronary cusp)에 위치시킴으로 히스속도(His bundle electrogram)를 기록하였다. 헤파린(3mg/kg) 투여후 상·하대정맥을 통하여 정맥관을 삽관하고, 고동맥을 통하여 동맥관을 삽관한 다음 실험동물을 정상체온하 완전체의순환을 시켰으며, 우심실 및 좌심실 절개를 통하여 준비한 좌·우심방 심내막 형판전극을 삽입하였다. 동 율동, 심방폐 이싱 및 심실폐이싱을 실시하면서 히스속도와 심방 전기활성도(electrical activation map)를 컴퓨터를 이용하여 기록하였다.

#### 4. 냉동수술 방법

위와같은 방법으로 마취한 다음 정상체온하 완전체의순환을 하면서 심박동하에 우심방을 종절개하여 관상정맥동에 흡입 카테타를 삽입하여 관상정맥혈을 흡입하면서 심방중격을 노출시키고 양극성 전극 탐침(bipolar electrode probe)을 이용하여 히스속의 위치를 확인하였다. 3mm크기의 냉동소자(cryoprobe)를 이용하여 코호(Koch) 삼각형 주위를 따라 방실전도를 감시하면서 -60℃의 온도로써 2분간씩 9군데의 냉동병소(cryolesion)

를 만들었다. 코호삼각형 주위를 냉동할때 방실 전도가 연장되면서 완전 방실차단이 일어나는 경우에는 곧 냉동을 중단하고 따뜻한 생리식염수로 가온하여 방실전도가 회복될 때까지 기다린 다음 재시도를 하였다<sup>22-25</sup>). 냉동수술이 끝나면 심장내 공기를 제거하면서 절개된 우심방을 봉합하였다. 체외순환을 마치고 지혈을 한 다음 개흉부를 봉합하고 실험동물을 회복시켰다.

#### 5. 자료획득 및 처리

동 율동, 심방пей싱 및 심실пей싱을 실시하면서 심방 및 심실에 부착된 4극성 전극과 히스속 전극도자를 이용하여 AH간(atrio-His interval), HV간(His-Ventricle interval), 방실결절 유효성 불응기(AV node effective refractory period), 및 방실결절 Wenckebach주기(period)를 측정하였다. 심내막전기활성도를 위한 자료획득 및 처리는 최근 개발된 전산화를 이용한 256 채널 자료처리 시스템을 이용하였다. 심방 심내막 형관전극에 부착된 252개의 양극성 전극과 동시에 심전도(lead II) 및 3개의 심방, 히스속 및 심실전도(electrogram)로 부터 얻은 256채널의 자료를 증폭하고 여과(50-1000Hz)한 다음 부호화(digitize)하여 콤퓨터(VAX, Station 3200)에 수록하였다. 다음 2차원 심방도식(그림 1)에 전기 활성화시간을 등전선(isoelectric line)으로 표시하였다.

냉동수술전과 수술후 전기생리학적자료를 비교하기 위하여 짝을 이룬 두 그룹의 t-검정을 하였으며 p 값이 0.05이하인 경우를 유의있는 차이로 판정하였다.

## 실험 성적

### 1. 대조군의 결절간 및 방실(atrioventricular) 전기전파

대조군에서 동 율동시(376~490msec, 평균 cycle length=428msec) AH는 평균  $64.2 \pm 6.4$ msec, HV는 평균  $28.4 \pm 3.6$ msec이었으며, 방실결절 유효성 불응기는 평균  $158 \pm 2.7$ msec이었고 방실결절 Wenckebach주기는 평균  $180 \pm 20.0$ msec이었다(표 1).

### 2. 대조군의 심내막전기활성도

#### 1) 동 율동(sinus rhythm)

대조군의 심내막 전기도는 동 율동의 경우 2례의 잡견에서는 상대정맥-우심방접점의 등방결절에서 전기가 발생되었고(그림 2), 3례에서는 하대정맥-우심방접점에서 전기가 발생되었다. 동 율동(cycle length=398msec)중 상대정맥-우심방접점에서 전기가 발생된 경우 발생된 전기는 우심방분계릉(crista terminalis)을 따라 우심방의 후하부로 전파되는 동시에 심방중격의 전난연와연(anterior limbus fossa ovalis)을 따라 방실결절까지 전파되었으며, 전파에 걸린 시간은 각각 38msec와 45msec가 소요되었다. 좌심방으로의 전기전파는 우심방에서 Bachmann속을 따라 각각 37msec, 58 msec에 좌심방으로 빨리 전파되었으며, 다소 늦게 우심방에서 우측 심방중격으로 전파된 전기가 관상정맥동을 따라 전파되었다. 다음 여기에서 다시 44msec, 54 msec에 좌심방 후하부로 나온 전기는

표 1. 대조군과 냉동수술군의 전기생리학적 자료

											단위 : msec				
대	조	군	냉동수술전					냉동수술후							
SCL	AH	HV	AVWB	AVNERP	SCL	AH	HV	AVWB	AVNERP	SCL	AH	HV	AVWB	AVNERP	
399	62	24	160	155	375	75	27	180	140	455	87	34	200	160	
490	72	33	200	160	398	92	26	180	180	303	86	28	180	180	
376	64	27	160	160	389	67	37	200	180	340	94	29	180	175	
416	55	27	180	155	385	59	27	160	160	385	64	30	180	180	
462	68	31	200	160	389	68	36	180	120	384	95	36	180	170	
					391	68	24	160	130	384	77	24	180	145	
평균	428.0	64.2	28.4	180.0	387.8	71.5	29.5	177.7	151.7	375.2	83.8	30.2	183.3	168.3	
±SD	46.8	6.4	3.6	20.0	2.7	7.6	11.3	5.5	15.1	25.6	51.1	11.7	4.3	8.1	13.7

SCL ; Sinus Cycle Length, AH ; Atrio-His, HV ; His-Ventricular, AVWB ; Atrioventricular Node Wenckebach Period, AVNERP ; Atrioventricular Node Effective Refractory Period, SD ; Standard Deviation

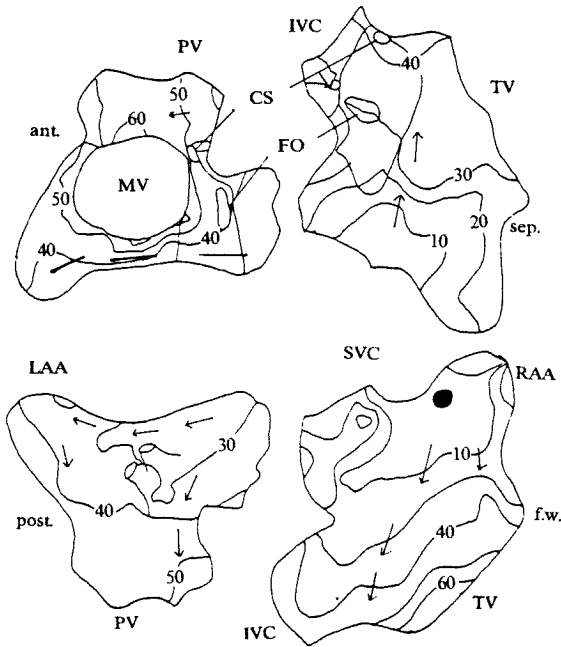


그림 2. 대조군 1례에서의 동물동(cycle length=398 msec)시 심내막전기도.

Bachmann속으로 전파된 전기와 좌하폐정맥 주위에서 만나면서 심방전기 전파가 완전히 이루어졌다. 이 전기전파는 심근 다발이 굵은 분계릉, 전난연와연관 Bachmann 속을 따라 매우 빨리 전파되었다. 하대정맥-우심방접점에서 전기가 발생된 경우에도 심방 활성화 양상은 동 울동(cycle length=372msec)시 상대정맥-우심방 접점에서 발생된 경우와 비슷하였다. 그러나 방실결절 주위를 활성화시키는 시간이 각각 22, 26 및 39msec(평균 29.0msec)로 짧았으며, 좌심방을 완전히 활성화 시키는데 61~76msec가 소요되었고, 우측과 좌측 심방중격의 전기전파는 동시에 이루어지지 않았다. 동 울동시 좌측의 심방중격은 우측에 비하여 6~19msec(11.2±5.6msec)늦게 전파되었다.

## 2) 우심방 페이스싱

우심방이(right atrial appendage)에서 페이스싱한 결과 동 울동과 같은 양상으로 전기전파가 일어났다(그림 3, cycle length=350msec). 전기 발생의 위치가 위치가 우심방이로 바뀌었기 때문에 우심방을 활성화 시키는 활성화순서(activation sequence)

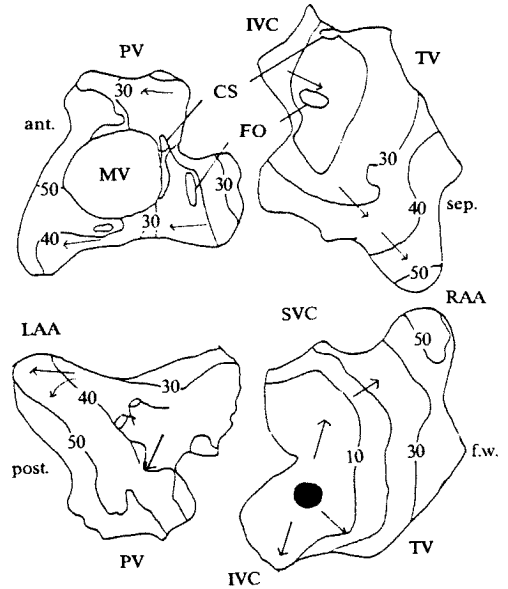


그림 3. 대조군 1례에서의 동물동(cycle length=380 msec)시 심내막전기도.

에는 차이가 있었다. 즉 우심방 전벽을 따라 방실결절까지 내려가는 전기전파시간과, 심방중격을 따라 내려가는 전기전파시간이 동 울동시에 비해 다소 길었다(39~60msec, 평균 50.4msec). 좌심방은 Bachmann 속을 따라 빨리 우심방이로 전기가 전파되고(52~62msec, 평균 56.8msec), 좌심방측 심방중격은 동 울동에서와 같이 이곳 Bachmann속에서 부터 전기전달이 일어났다. 좌심방을 완전히 활성화 시키는데 소요된 시간은 78~86msec로 동 울동에 비해 약간 길었다.

## 3) 좌심방 페이스싱

3마리의 대조군에서 300~350msec의 cycle length로 좌심방이를 페이스싱하면서 심내막전기활성도를 기록하였던바, 전기는 Bachmann 속을 따라 우심방으로 빨리 전파되었으며, 특히 3례 모두 우심방측 심방중격이 좌심방측 심방중격보다 더욱 빨리(16, 21 및 24msec)전파되면서 우심방을 활성화시켰다(그림 4).

## 4) 심실 페이스싱

340~360msec의 cycle length로 심실 페이스싱을 하였던바 모든 실험동물에서 심실에서 심방으로 전기 전달이 일어났다(그림 5). 심실페이스싱시에

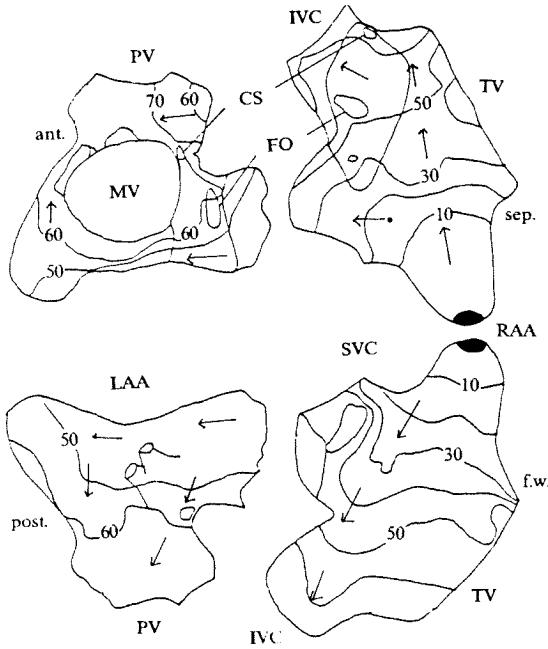


그림 4. 대조군에서의 우심방패이싱(cycle length = 350msec)시 심내막전기도.

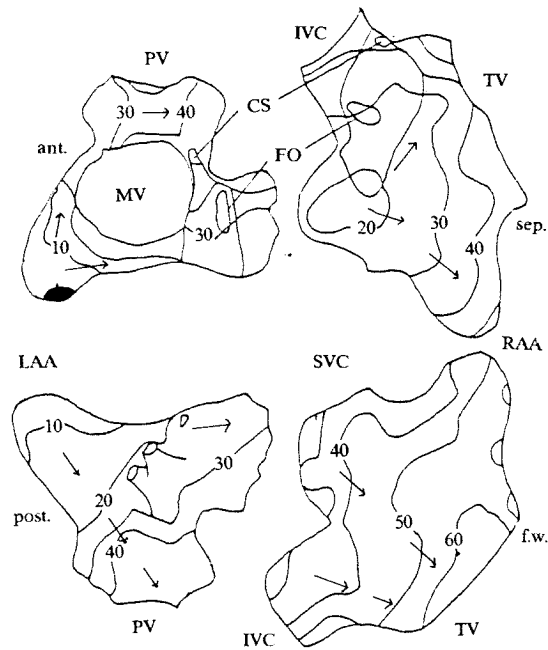


그림 5. 대조군에서의 좌심방패이싱(cycle length = 340msec)시 심내막전기도.

우심방측의 막성중격과 관상정맥동 개구부 중간의 코호삼각형 중앙에서 가장 빨리 전기활성이 나타났다. 심실폐이싱에 의해 방실결절이 위치한 곳으로 생각되는 우심방측 심방중격이 일단 활성화되면 이 전기는 전난완와쪽으로 매우 빨리 전파된다. 다음 Bachmann속으로 빨리 전파되지만 다른 심방조직도 심근을 따라 비대칭적으로 전파되었다. 좌측 심방중격은 우측 심방이 활성화된 다음 10~15msec( $12.4 \pm 2.5$ msec)후에 활성화되었다.

### 3. 냉동수술후 결절간 및 방실 전기전파

냉동수술전과 냉동수술 2개월후에 검사한 전기생리학적 자료를 비교한 결과(표 1) AH간이 수술전  $71.5 \pm 11.3$ msec에서 수술후  $83.8 \pm 11.7$ msec로 다소 증가되었고( $P=0.0661$ ), HV간은  $29.5 \pm 5.5$ msec에서  $30.1 \pm 4.3$ msec로 수술후 차이가 없었다. 방실결절 Wenckebach주기는  $176.7 \pm 15.1$ msec에서  $183.3 \pm 8.2$ msec로 약간 증가되었고, 방실결절 유효불응기 역시 수술전  $151.7 \pm 25.6$ msec에서 수술후  $168.3 \pm 13.7$ msec로 약간 증가되었으나 통계학적 유의성은 없었다.

### 4. 냉동수술후 심내막전기활성도 변동

#### 1) 동 율동

냉동수술시 실시한 우심방 종절개에 의해 전기전파 양상에 약간의 차이가 있었고, 냉동수술을 한 코호삼각형 주위의 심방중격에서는 전기 신호가 기록되지 않았다. 동 율동시 5례에서는 상대정맥-우심방접점의 동방결절에서 전기가 발생되었고, 1례에서는 하대정맥-우심방접점에서 전기가 발생되었다. 냉동수술 8주후 검사한 심내막전기도는 동 율동(cycle length = 394msec)시 동방결절에서 발생한 전기는 대조군 같은 양상으로 우심방과 좌심방을 활성화하였다(그림 6). 동 율동시 방실결절 주위까지 전기전파가 일어나는데 35~49msec(평균 41.5 msec)가 소요되어 대조군(평균 34.0msec)에 비해 약간 길었으나, 냉동수술의 경우 상대정맥-우심방 접점에서 전기가 발생된 예가 6례중 5례로 대조군의 5례중 2례에 비해 많았다. 따라서 상대정맥-우심방접점에서 전기가 발생된 예에서의 방실결절 주위까지 전기 전파시간을 비교하면 대조군이 평균 41.5msec, 냉동수술군이

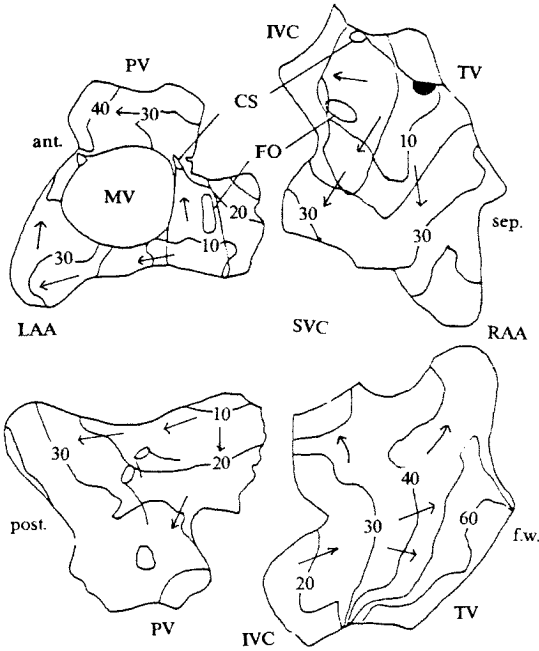


그림 6. 대조군에서 심실페이싱(cycle length=350 msec)시 심내막전기.

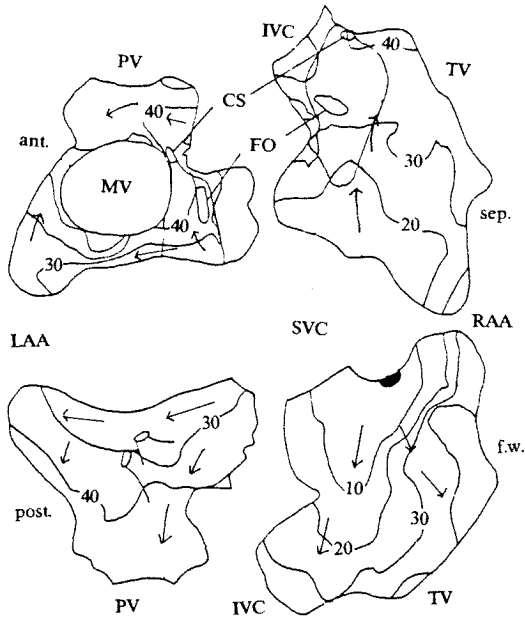


그림 7. 냉동수술군에서의 동물동(cycle length=394 msec)시 심내막전기.

평균 43.2msec로 냉동수술후에도 동 울동시 방실 결절 주위까지 전기전파를 일으키는데 소요되는 시간은 대조군에 비해 차이가 없었다. 좌심방을 완전히 활성화시키는데 57~77msec가 소요되었다. 우측과 좌측의 심방중격 전기전파는 냉동수술후에도 대조군에서와 같이 동시에 이루어지지 않고 좌측이 우측 심방중격에 비해 5~24msec (평균  $10.0 \pm 7.0$ msec) 늦게 전파되었다.

## 2) 우심방 페이스

우심방을 페이스한 결과(cycle length=300~380 msec) 전기전파 양상은 대조군과 비슷하였다(그림 7). 우심방을 350msec로 페이스한 결과 우측 심방중격을 따라 방실결절 주위까지로의 전기전파는 매우 빨라 27msec후에 관상정맥동 개구부로 전파되었으나, 우심방 전벽에서는 전기전파가 비교적 느렸다. 대조군과 같이 Bachmann 속을 따라 빨리 좌심방을 활성화시켰으며 좌심방을 완전히 활성화시키는데 소요된 시간은 70~80msec로, 역

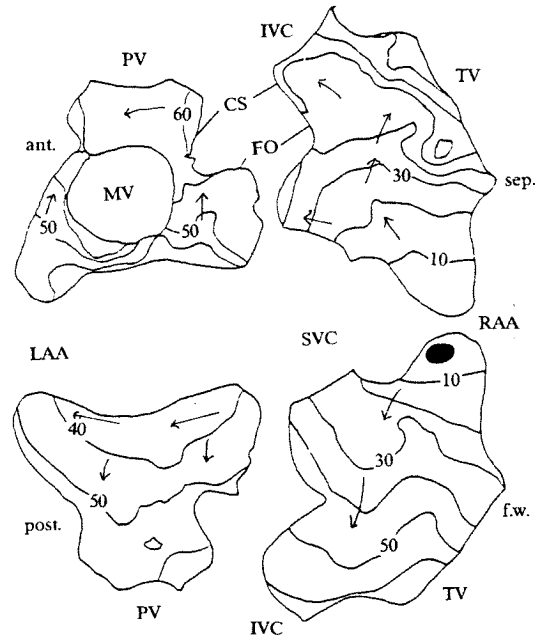


그림 8. 냉동수술군에서의 우심방페이싱(cycle length=320msec)시 심내막전기.



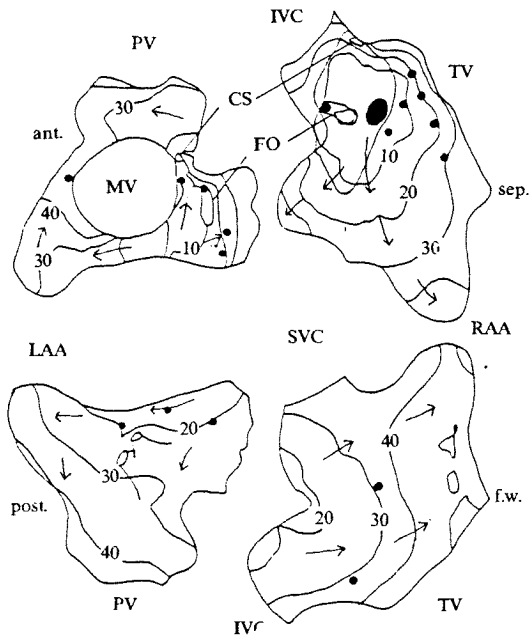


그림 9. 냉동수술군에서의 심실페이싱(cycle length = 320msec)시 심내막전기도.

시 대조군의 우심방 페이스시 좌심방 활성화에 소요된 시간(78~86msec)과 차이가 없었다.

### 3) 심실 페이스

심실페이싱(cycle length = 320~360msec)시에 3례에서 심실-심방정도(ventriculo-atrial conduction)현상이 나타났다. 심내막전기도를 작성한 결과 코호삼각형 주위의 냉동병소 바깥쪽 우측 심방중격에서 가장 빨리 전기활성이 나타났다(그림 8). 심방중격에 활성화가 일어나면 대조군과 마찬가지로 이 전기는 전난완와 쪽으로 매우 빨리 전파되고 비대칭형으로 우심방을 전파하였다. 좌심방은 Bachmann속을 통하여 역시 비대칭형으로 전파되었으며, 좌측 심방중격은 우측 심방중격이 활성화된 다음 6, 7, 19msec( $10.7 \pm 7.2$ msec)후에 각각 활성화되었다.

## 고 안

해부학적으로 방실결절이 심방 및 심실중격 접합부의 심방중격내부에 위치하고 있으므로 심방중격은 결절간 전기전파에 매우 중요한 역할을 할 뿐아니라 여러 상 심실성 부정맥의 기질로 이용될

수 있다. 심방중격의 전기전파에 대한 연구는 심방외막에서의 전기전파연구<sup>10,27)</sup>에 비하여 매우 늦게 이루어졌다. 즉 Puech등(1953)은 심방을 통하여 전극을 심방중격에 부착하였고 Goodman<sup>28)</sup>은 잠전 직출심장을 Langendorff관류장치에 연결하여 심방외막과 심방중격의 전기전파 양상을 연구하였다. Spach등<sup>14)</sup>은 토끼와 잠전심장의 심방중격에 해부학적 위치를 따라 80개이상의 전극을 부착 또는 조직에 삽입하여 전기전파 양상을 검색하였으며, Puech등<sup>29)</sup>은 심도자를 이용하여 인체 심방중격에서의 전기활성도를 검사함으로 심방조동(atrial flutter)의 기전을 연구하였다. 또한 Ross등<sup>30)</sup>은 방실접점(atrioventricular junctional, 또는 방실결절) 회귀성빈맥 수술시 미세전극을 이용하여 방실결절 주위의 전기활성시간을 기록하였다.

이와 같이 적출심장을 이용하거나 여러개의 전극을 삽입 또는 부착하는 경우 심방조직에 손상을 줄 수 있으며, 해부학적 위치와 전극위치가 반드시 실험군마다 일치한다고 말하기는 어렵다. 더구나 인체심장은 심도자 검사동안 몇개의 심도자를 투시하여 심방에 위치시키거나, 개심수술시 한두개의 전극을 이동시키면서 심방전도(atrial electrogram)를 얻어 심방 및 심방중격에서의 전기전파를 연구하였기 때문에 해부학적인 연관성이 다소 결여되며 일과성(transient)의 심장부정맥을 연구하는데 어려움이 있다고 할 수 있다. 이러한 단점을 보완하기 위하여 1984년 Allesic등<sup>31)</sup>은 여러개의 전극이 부착된 계란모양의 형판("egg electrode")을 심방내에 삽입하였으며, 1978년 Boineau등<sup>32)</sup>은 실리콘판(silicone sheet)에 96개의 양극성 전극을 부착하여 동방결절에서의 전기발생에 관하여 연구하였다. 최근에는 심외막 전기도를 검사하기 위하여 전산화가 도입되었고<sup>33)</sup>, 전산화와 더불어 실리콘판에 156개의 양극성 전극을 부착하거나<sup>34)</sup>, 또는 심방중격의 전기활성도를 해부학적 위치와 연관성을 더욱 좋게 하기 위하여 실리콘으로 형판전극을 주조하여 인체심장<sup>35)</sup>의 심방중격전기활성도 검사를 실시하고 있다. 이와같이 심방 및 심방중격 전기활성도 검사 방법이 많이 발전되었음에도 현재까지 결절간 전기전파에 대한 실험들은 우심방절개가 필연적이었으며, 심방중격에서의

전기전파는 우심방측 심방중격에 국한되었다. 그러나 Anderson등<sup>2,3)</sup>은 심방조직과 방실결절사이의 해부학적 연구에서 방실결절에서 방실결절주위 이행세포중 중앙군(middle group)은 동중격(sinus septum)의 심근과 더불어 중격에 깊게 위치한 좌심방측 심방중격의 심근과도 연결되어 있다고 하였다. 이를 토대로 생각할때 방실결절의 이행세포와 좌심방측 심방중격사이에도 전기전파가 서로 일어날 수 있다고 생각할 수 있다. 본 실험에서는 Stone등<sup>26)</sup>의 실험방법과 같은 방법으로 심방내면의 모양과 일치하는 심내막 전극형판을 이용하여 체외순화하에 심실절개를 하고 방실판류를 통하여 우측뿐아니라 좌측 심방내에도 삽입하여 심방내면의 전기활성도 및 심방중격 전기활성도를 검사한 결과 비교적 실험동물사이에서도 해부학적 구조물에 일치하는 양호한 결과를 얻을 수 있었다.

동방결절에서 발생된 전기는 특수한 절절간 경로에 의한다고보다는 심방의 해부학적인 구조물과 심근세포의 배열 및 심근대(band)의 굵기에 의해 결정되어 방사상으로 방실결절로 전파된다고 한다<sup>14,35,36)</sup>. 절절간 전기경로의 유무를 증명하기 위하여 1900년대부터 해부학적 및 전기생리학적인 연구들을 많이 하여 왔으나 아직 히스-퍼킨즈 계통(His-Purkinje system)과 같은 특수한 경로는 발견되지 못하였을 뿐 아니라<sup>13)</sup>, 심방의 전기 발생 위치를 변경시킴에 따라 심방전기도의 동시선(isochronous line)이 변하고, 전기전파 양상이 달라지기 때문에 특수한 경로는 없다고 인정되고 있다. 이번 실험에서도 Spach등<sup>14)</sup>과 Chang등<sup>35)</sup>의 연구결과와 같이 동 울동이나 우심방 및 좌심방 페이스싱시에 전기발생위치에서 부터 방사상으로 전기전파가 일어나는 양상을 알 수 있었으며, 전기전파는 심방중격의 앞쪽과 전난원와연(anterior limbus fossa ovalis)을 따라 빨리 전파되고 또한 우심방 분계통을 따라 방실결절쪽으로 빨리 전파됨을 알 수 있었다. 좌심방은 주로 Bachmann속이 위치한 곳을 따라 전기가 좌심방으로 전파된 다음 방사상으로 좌심방을 활성화시켰다. 흥미롭게도 좌심방측 심방중격은 Bachmann속에 전파된 전기가 이곳의 앞쪽 심방중격에서 뒤쪽 심방중격쪽으로 전파되는 것을 볼 수 있었다. 또한 좌심방후

하부에서는 따로 관상정맥동의 근위부쪽에서 부터 전기가 전파되었는데 이는 Stone등<sup>26)</sup>의 결과와 같이 우심방측 심방중격을 따라 전파된 전기가 관상정맥동이나 관상정맥동 개구부 주위 심방중격에서 좌심방으로 전파되는 것으로 생각되었다. 좌심방이를 페이스싱 했을때는 Bachmann속을 따라 빨리 우심방쪽으로 전기전파가 일어나는데 우심방측 심방중격이 좌심방측 중격보다 더욱 빨리 전파됨을 알 수 있었다. 이런 현상은 Bachmann속의 심근섬유는 우심방측 중격으로 연속적으로 연결되어 있음을 시사하며, 좌심방측 중격의 심근섬유는 아마도 Bachmann속에서 직각으로 배열되어 우심방측에 비해 전파시간이 더욱 많이 소요될 것으로 생각된다. 냉동수술군에서는 방실결절주위 냉동수술을 위하여 전벽에 약 4-5cm의 종절개를 시행하였으며 수술후 8주 이후에 검사한 심내막전기활성도는 동 울동시 우심방절개에 따른 우심방전벽의 전기활성 순서에 차이가 있을 뿐 심방중격에서는 방실결절주위 조직까지 전파되는 양상과 소요되는 시간에는 차이가 없었다. 또한 우심방이를 페이스싱한 결과 우심방 전벽을 따라 내려가는 전기전파 양상은 우심방 종절개 방향과 평행되기 때문에 대조군의 전기전파양상과도 차이가 없었다.

심실페이스싱에 따른 역행성 심방 전기전파 양상은 Spach등<sup>14)</sup> Anderson등<sup>36)</sup>이 동물실험으로 우심방측 심방중격과 방실결절사이 뿐아니라 우심방 전기활성도로써 자세히 연구보고 하였고 Ross등<sup>30)</sup>과 Chang등<sup>35)</sup>은 인체심장에서 후중격우회로나 방신회귀성 빈맥환자에서 수술중 심방중격전기활성도를 검사하여 보고하였다. 방실결절의 중앙간 절세포(middle nodal cell)는 우심방측 심방중격의 심근과 이행세포(transitional cell)에 의해 연결되어 있어서<sup>2,36)</sup> 히스속이나 심실을 페이스싱을 하면 방실결절주위 이행세포를 따라 우심방측 심근을 활성화시킬 것으로 생각할 수 있다. 마찬가지로 이행세포가 좌심방측 심방중격의 심근과도 연결되어 있다고 가정하면 좌심방측 심방중격이 우심방측과 같은 시간 또는 비슷한 시간에 방실결절이 위치한 곳 가까이에서 전기활성이 일어날 수 있음을 추측할 수 있다. 이번 실험결과 심실페이스싱시에 좌심방측 심방중격에서 가장 빨리 활성화된

부위보다 우심방측 심방중격이 10~15msec 빨리 활성화 되었으며, 특히좌심방측 심방중격은 방실결절주위에서 활성화가 일어난다기보다 우심방측 중격이 활성화된 다음 Bachmann속을 따라 좌측으로 전파되면서, 이곳 Bachmann속에서 좌심방측 심방중격을 따라 후하부로 전기활성화가 내려움을 관찰할 수 있었다. 더구나 방실결절주위 냉동수술후에도 심실-심방 전달이 있었던 3마리 실험동물에서도 이와 같은 결과가 나타남을 생각하면 심실페이스링시 방실결절에서 심방으로의 역행성 전기전파는 좌심방측 심방중격으로는 직접적으로 일어나지 않은 것으로 짐작되었으며, Stone등<sup>26)</sup>의 실험과 마찬가지로 심방중격이 전기적으로 두층으로 되어있음을 짐작할 수 있었다.

방실결절 회귀성 빈맥은 Pritchett등<sup>37)</sup>이 방실결절 회귀성 빈맥 환자에서 히스속 절제술을 시도하였으나 실패하고 우연히 느린경로(slow pathway)만 절제된 증례를 경험하면서 외과적 치료법이 연구되기 시작하였다. Holman등은<sup>22,24)</sup> 이중결절로중 하나의 느린경로만 차단시키고자 결절주위 냉동요법으로 동물실험을 하였다. 이들은 임상적인 방실결절 회귀성 빈맥이 없는 잠견을 이용하여 실험하였는데 궁극적인 목표는 심방-심실(AH) 전기전파 시간을 지연시키고 심실-심방의 역행성 전도를 차단시키고자 하였다. 이들은 다행히 이중방실결절로가 있는 3마리의 잠견에서 냉동수술후 느린경로가 차단됨을 확인하였다. 동물실험결과 수술후 방실결절의 AH간은 약간 증가시키나 방실결절 유효성 불응기나 Wenckebach기에는 변화를 주지않고 방실결절 회귀성 빈맥을 일으키는 기질을 절제할 수 있음을 시사하였고, Cox등<sup>25)</sup>은 또한 1982년 부터 방실결절 회귀성 빈맥환자를 냉동요법으로 수술하여 성공하였다고 보고하였다. Ross등<sup>30)</sup>은 방실결절 회귀성 빈맥이 방실결절내에 있는 기질에 의해 발생한다기 보다 방실결절 밖에 있는 결절주위 조직에 의해 일어난 것으로 생각하여 방실결절주위 박리술을 시행하였다. 방실결절 회귀성 빈맥을 일으키는 기질이 방실결절내에 있는지 또는 방실결절밖의 결절주위에 있는지에 대해서는 논란이 많다<sup>15,20,21,38)</sup>. Josephson등<sup>39)</sup>은 빈맥시에도 심방이 해리될 수 있음을 지적하여 방실결절 회귀성 빈맥이 방실결절내에서 일어남을

증명하였다. 그러나 Ross등<sup>30)</sup>과 Chang등<sup>35)</sup>의 심방중격 전기도 검사결과 빈맥시 방실결절이 위치한 곳으로 생각되는 부위 밖에서 가장빨리 활성화됨을 보아 결절주위조직이 방실결절 회귀성 빈맥의 기질로 이용됨을 시사하였다. 이번 실험에서는 방실결절주위의 우심방측과 동시에 좌심방측 심방중격의 전기활성도를 검사하여 심실페이스링을 하면서 방실결절-심방사이의 전기전파를 연구하고 또한 결절주위를 냉동수술하여 냉동수술이 심방중격 전기활성도에 미치는 영향을 살펴보았다. 그 결과 냉동수술후 8주이후에 검사한 동 울동시 AH간, HV간, 방실결절 유효성불응기 및 Wenckebach주기를 냉동수술전과 비교할때 AH간을 약간 연장시키나 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 보아 Cox등<sup>25)</sup>의 결과와 같이 냉동수술이 방실결절의 전기전도 기능에는 영향을 주지 않음을 인정할 수 있었다. 심실페이스링에 따른 방실결절-심방의 전기전파는 대조군과 마찬가지로 냉동수술군에서도 우심방측 심방중격에서 가장빨리 전기활성이 나타났으며 좌심방측은 우심방측 심방중격이 활성화된 다음 평균 10.7msec후에 활성화되었다. 심방중격 전기도를 살펴보면 좌심방측 심방중격은 방실결절 주위에서 전기가 전파된다기보다 우심방측 심방중격이 활성화된 다음 Bachmann속을 활성화시키고 좌심방측 심방중격의 후하부로 전파되는 것으로 생각되었다. 따라서 방실결절에서 심방으로 전파되는 역행성 전기전파는 우심방측 심방중격으로 일어나고, 좌심방측은 방실결절과 직접적으로 전기전파가 되지 않음을 알 수 있었다. 따라서 결절주위 냉동요법은 결절주위조직에 손상을 주어 결절주위 전기전파를 약간 연장시키는 것으로 생각되며, 냉동수술후에도 방실결절-심방의 역행성 전기전파는 우심방측 심방중격의 약간 깊은 곳으로 통하여 냉동병소 밖으로 전달되는 것으로 생각되었다. 실험동물에서 전기생리검사결과 이중방실결절로가 없었고 방실결절 회귀성 빈맥이 유도되지 않아 방실결절회귀성 빈맥의 임상적인 수술효과와 비교하는데는 어려움이 있다. 따라서 방실결절 회귀성 빈맥의 기전을 연구하기 위해서는 이 빈맥이 있는 동물을 이용하거나, 방실결절 회귀성 빈맥이 있는 환자에서 수술시 좌심방측 심방중격의 전기활성도를

우심방측과 동시에 검사하여야 좀더 자세한 생리학적 전기전파를 이해할 수 있을리라 생각된다.

## 요 약

방실결절 주위조직과 심방중격은 여러 상심실성 빈맥(上心室性頻脈)의 주요한 기질이 될 수 있다. 해부학적으로 방실결절은 심방 및 심실중격 접합부에 위치하기 때문에<sup>1,3,36)</sup> 우심방측 심방중격에 대한 연구만으로는 방실결절 주위의 조직과 심방중격에서의 전기전파를 이해하는데 부족함이 있다. 따라서 본 연구에서는 첫째 심방 및 심실에서 일어날 수 있는 다양한 리듬동안 우측 뿐아니라 좌측 심방중격의 전기활성도를 작성하여 심방에서의 전기전파를 분석하고, 둘째 방실회귀성 빈맥을 치료하기 위하여 도입된 냉동수술요법이 심방 및 심방중격의 전기전파에 미치는 영향을 추구하고, 심실자극시 역행성 심방(ventriculoatrial) 전도에 미치는 영향을 살펴보았다.

실험동물로는 체중 26.0~34.5kg 사이의 잡견 11마리를 이용하였으며 이중 대조군 5마리에서는 정상심방에서는 전기전파를 분석하였고, 6마리에서는 방실결절주위 냉동수술을 한다음 8주이상 지난후 전기전파양상을 분석하였다. Pentobarbital sodium으로 마취하고 개흉한다음 정상체온 및 완전체외순환하에 좌, 우심실을 절개하고 방실판막을 통하여 심내막 전극형판(좌, 우심방에 도합 252개의 양극성 전극부착)을 삽입하였다. 동 울동, 심방페이싱 및 심실페이싱을 하면서 256채널 전산화시스템으로 자료를 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 동방결절과 방실결절사이의 전기전파는 우심방의 분계릉과 심방중격의 난원과 전상부에 위치한 굵은 심근대를 따라 일어났다.

2) 전기생리적으로 심방중격에서의 전기전파 양상은 우심방측과 좌심방측 두층의 경로로 구분되었다.

3) 심실 페이싱으로 우심방측 코호(Koch)삼각형 중앙 심내막이 가장 빨리 활성화되었고, 그 다음 비대칭형으로 심방중격 및 좌·우심방이 활성화되었으며 좌심방측 심방중격은 우심방이 활성화된 다음 평균  $12.4 \pm 2.4$  msec (10~15 msec) 후에 활성

화 되었다.

4) 방실결절주위 냉동수술 8주후에 AH(atrio-His)간이 다소 연장되었으나, 통계적 유의성은 없었으며, 심실페이싱시 실험동물 6마리중 3마리(50%)에서 심실-심방 전기전도가 차단되었다.

5) 냉동수술후 동 울동시에 검사한 심내막전기 활성도상에서 우심방 종절개를 했던 우심방의 전벽(anterior wall) 전기전파는 대조군과 다소 차이가 있었으나, 결절간 전기전파 양상에는 영향이 없었다.

6) 냉동수술후 실시한 심방중격 전기도검사 결과 심실페이싱시 냉동병소의 우측 바깥쪽으로 심방중격이 활성화되었으며, 좌심방측은 대조군과 마찬가지로 우심방측의 전기활성화가 일어난다음 6~19 msec 후에 활성화되었다.

이상의 결과를 종합해 볼때 동방결절과 방실결절 사이의 전기전파는 심방의 굵은 심근대를 따라 비대칭적으로 일어나고, 심방중격은 전기적으로 두층으로 되어 있으며 좌심방측 심방중격은 방실결절과 직접적인 전기전파가 일어나지 않음을 알 수 있었다. 방실결절주위 냉동수술은 50%에서 심실-심방 차단을 일으키나, Atrio-His(AH)간이나 심방 및 심방중격 전기전파 양상에 뚜렷한 영향을 미치지 않음을 알 수 있었다.

## 감사의 말씀

본 논문을 완성함에 있어 아낌없는 지도와 편달을 베풀어 주신 연세대학교 의과대학 약리학교실 홍사석 교수님, 김경환 그리고 심장내과 김성순 교수님께 진심으로 감사를 드립니다.

본 실험을 하는데 성심껏 도와주신 미국 세인트루이스 와싱턴의과대학 흉부외과 연구실의 Miss. Karen Sherwood 및 Mr. Michael Lischko 그리고 여러 동료 연구원들에게도 깊은 감사를 드립니다. 그리고 본 논문을 완성하도록 도와주신 연세대학교 의과대학 흉부외과 김지혜씨에게 깊은 감사를 드립니다.

## References

- 1) Truex RC, Smythe MQ : Reconstruction of the human atrioventricular node. *Anat Rec* 158 : 11, 1967
- 2) Anderson RH : Histologic and histochemical evidence concerning the presence of morphologically di-

- distinct cellular zones within the rabbit atrioventricular node. Anat Rec* 173 : 7, 1972
- 3) Anderson RH, Ho, SY, Becker AE : *Gross anatomy and microscopy of the conducting system. In Cardiac Arrhythmias. The mechanism, diagnosis, and management. Mandel WJ, 2nd Ed. p19-29, Philadelphia, J B Lippincott, 1987*
  - 4) Van Mierop LHS, Kutsche LM : *Embryology of the heart. In The Heart. Hurst JE, 6th Ed. p11-12, New York, McGraw-Hill, 1986*
  - 5) Tawara S : *Das Reizleitungssystem des Säugetierherzens : Eine anatomische-histologische Studie über das Atrioventriculärbündel und die Purkinjeschen Fasern. Jena, VEB Gustav Fischer Verlag, 1906*
  - 6) Keith A, Flake M : *Form and nature of the muscular connections between the primary divisions of the vertebrate heart. J Anat Physiol* 41 : 172, 1907
  - 7) Wenckebach KF : *Beiträge zur Kenntnis der menschlichen Herztaätigkeit. Cited from Merideth J, Titus JL : The anatomic atrial connections between sinus and A-V node. Circulation* 37 : 566, 1968
  - 8) Thorel C : *Vorläufige Mitteilung über eine besondere Muskelverbindung zwischen der Cava superior und dem Hischen Bündel. Cited from Merideth J, Titus JL : The anatomic atrial connections between sinus and A-V node. Circulation* 37 : 566, 1968
  - 9) Thorel C : *Über den Aufbau des Sinusknotens und seine Verbindung mit der Cava superior und den Wenckebachschen Bündeln. Cited from Merideth J, Titus JL : The anatomic atrial connections between sinus and A-V Node. Circulation* 37 : 566, 1968
  - 10) Bachmann G : *The inter-auricular time interval. Am J Physiol* 23 : 309, 1916
  - 11) Lev M : *Conduction system. In Pathology of the heart, Gould SE. 2nd Ed. p132, Springfield, Illinois, Charles C Thomas, 1960*
  - 12) James TN : *The connecting pathways between the sinus node and A-V node and between the right and the left atrium in the human heart. Am Heart J* 66 : 498, 1963
  - 13) Merideth J, Titus JL : *The anatomic atrial connections between sinus and A-V node. Circulation* 37 : 566, 1968
  - 14) Spach MS, Lieberman M, Scott JG, Barr RC, Johnson EA, Kootsey JM : *Excitation sequences of the atrial septum and the AV node in isolated hearts of the dog and rabbit. Circ Res* 29 : 156, 1971
  - 15) Janse MJ, van Capelle JFL, Freud GE, Durrer D : *Circus movement within the AV node as a basis for supraventricular tachycardia as shown by multiple microelectrode recording in the isolated rabbit heart. Circ Res* 28 : 403, 1971
  - 16) Scherf D : *An experimental study of reciprocating rhythm. Arch Int Med* 67 : 372, 1941
  - 17) Moe GK, Preston JB, Burlington H : *Physiologic evidence for a dual A-V transmission system. Circ Res* 4 : 357, 1956
  - 18) Mendez C, Moe GK : *Demonstration of a dual A-V nodal conduction system in the isolated rabbit heart. Circ Res* 19 : 378, 1966
  - 19) Janse MJ, Anderson RH : *Specialized internodal atrial pathways-fact of fiction ? Europ J Cardiol* 2 : 117, 1974
  - 20) Gomes JAC, Dhath MS, Damato AN, Akhtar M, Holder CA : *Incidence, determinants and significance of fixed retrograde conduction in the region of the atrioventricular node ; Evidence for retrograde atrioventricular nodal bypass tracts. Am J Cardiol* 44 : 1089, 1979
  - 21) Iinuma H, Dreifus LS, Mazgalev T, Price R, Michelson EL : *Role of the perinodal region in atrioventricular nodal reentry : Evidence in an isolated rabbit heart preparation. J Am Coll Cardiol* 2 : 465, 1983
  - 22) Holman WL, Ikeshita M, Lease JG, Ferguson Jr TB, Lofland GK, Cox JL : *Alteration of antegrade atrioventricular conduction by cryoablation of peri-atrioventricular nodal tissue. Implications for the surgical treatment of atrioventricular nodal reentry tachycardia. J Thorac Cardiovasc Surg* 88 : 67, 1984
  - 23) Holman WL, Ikeshita M, Lease JG, Smith PK, Ferguson TB, Cox JL : *Elective prolongation of atrioventricular conduction by multiple discrete cryolesions. A new technique for the treatment of paroxysmal supraventricular tachycardia. J Thorac Cardiovasc Surg* 84 : 554, 1982
  - 24) Holman WL, Ikeshita M, Lease JG, Smith PK, Lofland GK, Cox JL : *Cryosurgical modification of retrograde atrioventricular conduction. Implications*

- for the surgical treatment of atrioventricular nodal reentry tachycardia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 91 : 826, 1986
- 25) Cox JL, Ferguson Jr TB, Lindsay BD, Cain ME : Perinodal cryosurgery for atrioventricular node reentry tachycardia in 23 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 99 : 440, 1990
  - 26) Stone CM, Chang BC, Schuessler RB, Boineau JP, Cox JL : Independent activation of the right and left sides of the atrial septum (abstract). *Circulation* 80(suppl II) : 95, 1989
  - 27) Lewis T, Feil HS, Stroud WD : Observations upon flutter and fibrillation. *Heart*. 7 : 191, 1918-20
  - 28) Goodman D, Van Der Steen BM, Van Dam RT : Endocardial and epicardial activation pathways of the canine right atrium. *Am J Physiol* 220 : 1, 1971
  - 29) Puech P, Latour H, Grolleau R. : Le flutter et ses limites. *Arch des Mal de Coeur* 61 : 116, 1970
  - 30) Ross DL, Johnson DC, Denniss AR, Cooper MJ, Richards DA, Uther JB : Curative surgery for atrioventricular junctional ("AV Nodal") reentrant tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 6 : 1383, 1985
  - 31) Allessie MA, Lammers WJEP, Bonke IM, Hollen J : Intra-atrial reentry as a mechanism for atrial flutter induced by acetylcholine and rapid pacing in the dog. *Circulation* 70 : 123, 1984
  - 32) Boineau JP, Schuessler RB, Mooney CR, Wylds AC, Miller CB, Hudson RD, Borremans JM, Broc-kus CW : Multicentric origin of the atrial depolarization wave : The pacemaker complex. *Circulation* 58 : 1036, 1978
  - 33) Kramer JB, Corr PB, Cox JL, Witkowski FX, Cain ME : Simultaneous computer mapping to facilitate intraoperative localization of accessory pathway in patients with Wolff-Parkinson-White syndrome. *Am J Cardiol* 56 : 571, 1985
  - 34) Canavan TE, Schuessler RB, Boineau JP, Corr PB, Cain ME, Cox JL : Computerized global electrophysiological mapping of the atrium in Patients with Wolff-Parkinson-White syndrome. *Ann Thorac Surg* 46 : 223, 1988
  - 35) Chang BC, Schuessler RB, Stone CM, Branham BH, Canavan TE, Boineau JP, Cain ME, Corr PB, Cox JL : Computerized activation sequence mapping of the human atrial septum. *Ann Thorac Surg* 49 : 231, 1990
  - 36) Anderson RH, Janse MJ, van Capelle FJL, Billette J, Becker AE, Durrer D : A combined morphological and electrophysiological study of the atrioventricular node of the rabbit heart. *Circ Res* 35 : 909, 1974
  - 37) Pritchett ELC, Anderson RW, Benditt DG, Kasell J, Harrison L, Wallage AG, Sealy WC, Gallagher JJ : Reentry within the atrioventricular node : Surgical cure with preservation of atrioventricular conduction. *Circulation* 60 : 440, 1979
  - 38) Mazgalev T, Dreifus LS, Bianchi J, Michelson EL : The mechanism of AV junctional reentry : Role of the atrio-nodal junction. *Anat Rec* 201 : 179, 1981
  - 39) Josephson ME, Kastor JA : Paroxysmal Supraventricular Tachycardia. Is the atrium a necessary link ? *Circulation* 54 : 430, 1976