

특발성 발작성 심방세동 환자에서 P파 간격분산의 의의

영남대학교 의과대학 내과학교실
홍그루 · 김 웅 · 박종선 · 신동구 · 김영조 · 심봉섭

P Wave Dispersion as a Predictor of Idiopathic Paroxysmal Atrial Fibrillation

Gue Ru Hong, Woong Kim, Jong Seon Park,
Dong Gu Shin, Young Jo Kim, Bong Sup Shim

*Department of Internal Medicine
College of Medicine, Yeungnam University, Daegu, Korea*

- Abstract -

Background: P wave dispersion(PWD) is defined as the difference between the maximum and minimal P wave duration in any of the 12 leads of the surface ECG. The prolongation of atrial conduction time and the inhomogeneous propagation of sinus impulse are known electrophysiologic features in patients with paroxysmal atrial fibrillation(PAF). The purpose of this study was to determine the role of P wave dispersion for the prediction of PAF and to evaluate the effectiveness of prophylactic antiarrhythmic therapy.

Materials and Methods: The study population included 20 patients with a history of idiopathic PAF and 20 age and sex matched healthy control subjects. We measured the maximum P wave duration(P maximum) and P wave dispersion from 12 lead ECG.

Results: P maximum and P dispersion in idiopathic PAF were significantly higher than normal control group(97.2 ± 12 , 48.5 ± 9 msec vs. 76.5 ± 11 , 21 ± 8 msec, respectively

$p < 0.001$, $\langle 0.001$). After 12-month follow up period P maximum and P dispersion were significantly reduced than those of initial state (77.2 ± 13 , 26.4 ± 9 msec vs. 97.2 ± 12 , 48.5 ± 9 msec, respectively $p < 0.001$, $\langle 0.001$).

Conclusion: P dispersion and P maximum were significantly different between patients with idiopathic PAF and healthy control group. Those are easily accessible, non-invasive simple electrocardiographic markers that could be used for the prediction and prognostic factors of idiopathic PAF.

Key Words: P Wave dispersion, Atrial fibrillation

서 론

심방세동은 실제로 임상에서 가장 흔히 마주치는 부정맥으로서, 연령이 증가하거나 구조적인 심장병이 있을 때 빈도가 증가한다(Killip과 Gault, 1965; Brand 등, 1985; Tanigawa 등, 1991). 심방세동은 대개 2가지로 분류하는데, 그 중 하나는 발작성 심방세동(paroxysmal atrial fibrillation)이며, 나머지는 지속형 혹은 만성형(permanent, chronic)이다(Davies와 Ross, 1963). 일반적으로 심방세동의 원인은 심방 조직내에서 다발성의 회귀성파를 형성함으로써 인해 발생된다고 믿어지고 있다. 앞선 여러 연구에서 발작성 심방세동의 병력을 가진 환자들에서의 전기 생리학적 검사에서 심방 내 혹은 심방간에 동성 자극의 전도가 의미있게 연장되어 있음을 알 수 있었다. 즉 표준 12-유도 심전도에서 P파의 연장을 관찰할 수 있었다(Steinberg 등, 1993; Dilaveris 등, 1998). 이는 심방의 근육이 다른 심근과는 달리 미세 구조상 비균질적인 구조를 가짐으로써 이와같은 동성자극 전달의 비연속성을 초래하게 한다(Leiser 등, 1978; Simpson 등, 1982). 동성 자극 전도에

있어 심방 섬유질의 구조적인 문제에 의한 효과와 더불어 여러 가지 세포 내 혹은 세포간 요인들이 특정 장소에 따른 자극 전도의 지연과 같은 심방 근육의 비균질적인 전도를 설명할 수 있는 또 다른 인자로 여겨지고 있다. 이러한 구조적인 불균질성과 전기 생리학적 요소가 조기 자극의 일방향성 차단을 증가시켜 회귀를 일으키는 데 중요한 역할을 한다고 생각된다(Simpson 등, 1982; Stafford 등, 1991).

심방내에서 세동을 일으키는데 기여하는 여러 전기생리학적 요소를 찾기 위해서는 침습적인 전기생리학적 검사를 해보는 것이 가장 좋으나, 실제로 전기 생리학적 검사는 매우 복잡하고, 시간이 많이 걸리고, 가격이 비싸서 일반 대중을 대상으로 선별 검사로 사용하기는 어렵다(Saffits 등, 1994). 따라서 실제 임상에서 심방세동을 비교적 간단한 심전도 검사로 예측할 수 있는 검사방법이 필요하게 되었다.

본 연구에서는 특발성 발작성 심방세동을 예측하는 인자로서, 또한 성공적인 치료 또는 재발을 예측하는 인자로서 일반 12-유도 심전도에서 쉽게 측정할 수 있는 P파 간격분산의 임상적 유용성을 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

대 상

대상환자는 1995년 1월부터 1998년 12월 사이에 영남대학교 의과대학 부속병원 내과에 특발성 발작성 심방세동으로 입원한 20명의 환자(남자 10명, 여자 10명, 평균나이 55 ± 12 세)를 대상으로 하였다. 심방세동의 진단은 표준 12-유도 심전도에서 P파가 보이지 않고, 심실 수축이 불규칙한 경우를 보고 진단하였다. 심방세동이 수분, 수시간, 길어도 2일 이내에 저절로 동율동으로 전환되는 경우를 발작성 심방세동으로 진단하였고, 특발성은 환자의 병력, 이학적 검사, 가슴 X선 검사, 표준 12-유도 심전도, 심초음파 등의 검사에서 어떠한 심혈관계 질환도 발견되지 않은 경우로 하였다. 따라서 관상동맥 질환이 있거나, 심장판막질환, 고혈압, 갑상선 기능 항진증, 선천성 심장질환, 심부전, 심근염, 만성 폐쇄성 기관지염, 폐색전증, 각차단, 방실차단 등이 있는 경우는 대상환자에서 제외하였다(Kumagai 등, 1991; Dilaveris 등, 1998).

모든 대상 환자는 동율동으로 전환이 되었으며, 동율동으로 전환된 후 12개월 뒤 추적 P파 간격분산을 측정하였다. 동율동으로 전환 후 모든 환자에서 예방적으로 amiodarone 200 mg을 매일 투여하였다.

대조군은 대상 환자와 나이, 성별 등이 일치하는 정상인 20명으로 하였고, 병력, 이학적 검사, 심전도, 심초음파, 가슴 X선 등에 이상이 없는 사람들을 선정하였다.

방 법

모든 대상환자와 대조군의 표준 12-유도 심전도의 측정은 양와위에서 측정하였으며, 50

mm/sec의 속도로 측정하였다. P파 간격은 12-유도 전체를 측정하였고, 정확한 측정을 위해 digitizer를 사용하였다. 측정은 두 명의 숙련된 관찰자가 대상의 자료에 대해 전혀 모른 상태에서 후향적으로 이루어졌다. P파의 시작점은 P파의 시작이 등전위선과 만나는 지점으로 정의하였고, P파의 끝점은 P파의 끝부분이 등전위선과 만나는 점으로 하였다. 각 유도에서 측정한 P파 간격 중 최대 P파 간격에서 최소 P파 간격분산을 뺀 값을 P파 간격분산으로 정의하였고(Dilaveris 등, 1998), 이를 심방의 비균질적, 이방성 구조를 가리키는 지표로 사용하였다(Davies와 Ross, 1963). P파 간격을 측정함에 있어 관측자내, 관측자간 오차는 무시해도 좋은 정도였고, P파 간격과 더불어 QRS 간격, PQ간격 등을 동시에 측정하였다.

모든 심전도 기록은 약물 투여 전에 적어도 3번 이상 반복하였으며, 동율동으로 전환 후 12개월 후에 다시 P파 간격 등을 측정하였다. 12개월간의 추적관찰 중 약물 투여를 중지하거나, 추적 소실된 환자들은 대상에서 제외하였다.

통계 분석

모든 결과는 평균±표준편차로 나타내었고, 두 군간의 비교는 SPSS 통계 프로그램으로 independent t-test와 paired t-test를 이용하였다. 통계적인 의의는 p값이 <0.05인 경우를 의미가 있다고 보았다.

성 적

대상환자의 특성

대상환자의 평균 연령은 특발성 발작성 심방세동 환자에서는 평균 55세, 정상 대조군에서는

Table 1. Baseline characteristics in PAF patients and control

	PAF	Controls	p value
No of patients	20	20	
Sex(male)	10	10	NS
Age(yrs)	55±12	53±11	NS
HR(beats/min)	71±11	65±11	NS
LA dimension(cm)	3.5±0.7	3.2±0.5	NS
LV EF(%)	60±12	62±10	NS

PAF: Paroxysmal atrial fibrillation, HR: Heart rate, LA: Left atrium
 LV: Left ventricle, EF: Ejection fraction

Table 2. Comparison of PWD between PAF patients with control

	PAF	Controls	p value
QRS duration(msec)	89.7±11	87.5±12	NS
PQ duration(msec)	186±49	167±28	NS
P max(msec)	97.2±12	76.5±11	p<0.001
P min(msec)	48.7±15	55.0±14	NS
PWD(msec)	48.5±9.0	21.0±8.5	p<0.001

PWD: P wave dispersion, PAF: Paroxysmal atrial fibrillation

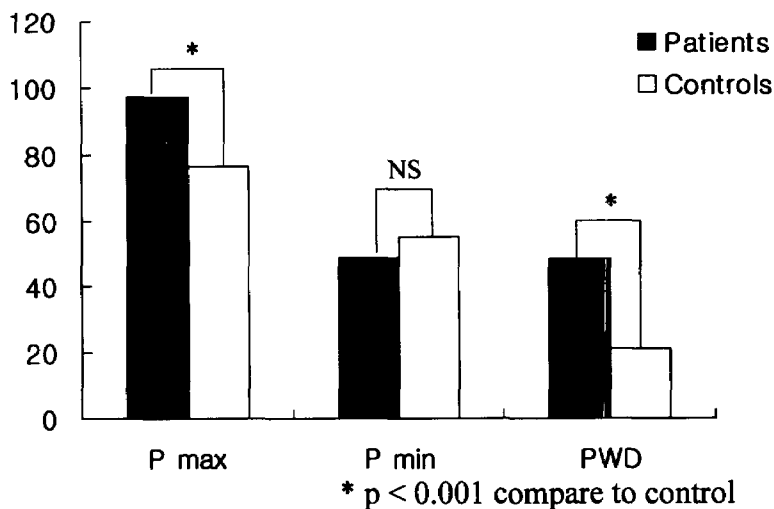


Fig. 1. Comparison of PWD between PAF patients with controls.

PWD: P wave dispersion, PAF: Paroxysmal atrial fibrillation

Table 3. Comparison of PWD between basal with 12 months follow up data

	PAF	Controls	p value
QRS duration(msec)	89.7±11	88.2±8.8	NS
PQ duration(msec)	186±49	168±25	NS
P max(msec)	97.2±12	77.2±13	P<0.001
P min(msec)	48.7±15	49.5±14	NS
PWD(msec)	48.5±9.0	26.4±9.1	p<0.001

PWD: P wave dispersion

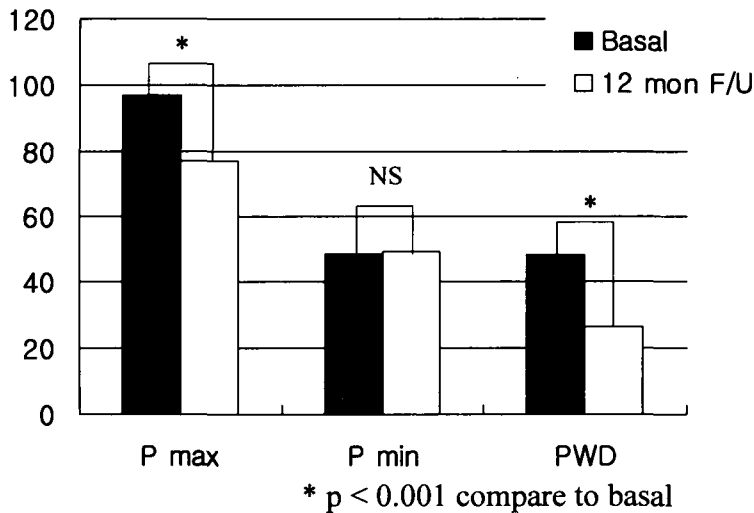


Fig. 2. Comparison of PWD between basal with 12 months follow up data.
PWD: P wave dispersion.

평균 53세로 큰 차이가 없었으며, 성별, 심박동수, 좌심방 크기, 좌심실 구혈율 등도 두 군 사이에 별다른 차이가 없었다(표 1).

각군간의 비교(표 2)

분석결과 최대 P파 간격은 특발성·발작성 심방세동 환자에서는 97.2±12 msec, 정상 대조군에서는 76.5±11 msec로 통계적으로 유의한 차이가 있었으며(p<0.001), P파 간격분산의 평균은 특발성 발작성 심방세동 환자에서는 48.

5±9 msec, 대조군에서는 21±8 msec로 유의한 차이가 있었다(p<0.001, 표 2, 그림 1). 동율동으로 전환된 후 12개월간의 예방적 약물치료 후 측정된 최대 P파 간격은 77.2±13 msec로 처음의 97.2±12 msec에 비해 유의하게 감소하였다(p<0.001). 또한 12개월 후 측정된 P파 간격분산 역시 26.4±9 msec로 동율동으로 전환되기 전의 48.5±9 msec에 비해 통계적으로 유의하게 감소하였다(p<0.001, 표 3, 그림 2).

고 찰

심방세동은 심방의 확장과 심실기능이 저하된 경우에 자주 동반되는 비교적 흔한 부정맥이며, 특별한 구조적인 심장 질환이 없는 환자들에서도 흔히 발견된다(Frustaci 등, 1991). 심방세동을 가진 환자들은 심박수의 증가에 따른 혈액역학적인 변화, 좌심방 및 좌심실 기능의 악화, 심방혈전에 의해 발생하는 전신 색전 등의 위험성이 증가하기 때문에 임상적으로 대단히 중요하다. 심방세동은 여러 가지 질환에 동반되는 경우가 흔하고 약 10% 정도에서는 다른 질환에 동반하지 않는 소위 lone 또는 primary 형태이다(Killip과 Gault, 1965; Brand 등, 1985; Tanigawa 등, 1991). 심방세동은 류마치스성 심질환, 특히 승모판 협착증에서 흔하고, 관상동맥질환, 고혈압성 심질환, 심근증, 좌심비대 등의 심장병이 있는 경우 잘 생긴다. 또한 갑상선 기능항진증, 자율신경계 이상, 급성 알코올 중독, 약물, 저산소혈증을 유발하는 폐질환 등에서도 잘 볼 수 있다(Killip과 Gault, 1965). 하지만 최근에 들어 환자의 병력, 이학적 검사, 가슴 X-선 검사, 표준 12-유도 심전도, 심초음파 등의 검사에서 어떠한 심혈관계 질환도 발견되지 않은 경우에 심방세동이 발생하는 특발성 심방세동도 상당히 빈번해졌다. 이 경우 심방세동은 수초, 수분, 수시간, 길어도 2일 이내에 저절로 동율동으로 전환되는 발작적인 형태를 취하는 것이 보통이다(Kumagai 등, 1991; Dilveris 등, 1998).

최근 연구에 의하면 심방세동은 심방내에서 발생하는 다발성 회귀성파에 의해 발생하는 것으로 추측된다. 심방 조직내의 전도 이상과 발작성 심방세동의 발현 사이의 관계에 대해서는

비교적 잘 알려져 있으며(Centurion 등, 1993; Klein 등, 1995), 특발성 발작성 심방세동 환자에서 동율동시 침습적인 전기 생리학적 검사를 시행해 보면, 심방 전기도가 연장되어 있는 것을 관찰할 수 있었다. 이러한 심방 조직의 취약성은 심방의 표면적, 형태, 비균질적인 전기 생리학적 특성의 분포 등에 의해서 결정된다(Allessie 등, 1976; Cosio 등, 1983).

Mary-Rabine 등(1983)은 심방 근육에서 전도 장애가 있는 경우 대부분에서 그 심방의 미세구조에서 이상을 발견할 수 있었다고 보고하였다. 병든 심방 조직의 경우 심방 섬유들의 연결이 불량한 구역이 있어, 이러한 부분들이 점차로 퇴행성 변화를 일으켜 이상 전기생리학 적 특성을 형성하도록 하여, 동성 자극의 전달이 비균질적, 비연속적이 되도록 하여 회귀를 형성하도록 한다고 주장하였다. Spach 등(1971), Spach 등(1981), Spach와 Dolber(1986)는 심방의 구조적인 비균질성이나 전기생리학 적 또는 미세구조의 상이성이 미성숙 자극의 일방향성 차단을 일으켜 회귀로를 형성하는데 중요한 역할을 한다고 하였다. 또한 Moe와 Abildskov(1959), Moe(1962), Moe 등(1964)은 심방세동의 지속성은 심방 조직에 존재할 수 있는 다발성 회귀성파의 수에 달려 있다고 생각하였다. 따라서 회귀성파의 수를 증가시킬 수 있는 요소 즉, 자극 전도 속도가 느리거나, 비정상적인 심방 전기도를 가지는 경우 지속적인 심방세동을 일으킬 빈도가 높아진다고 주장하였고, Hordof 등(1976)은 P파 간격의 연장파 낮은 안정 막전위 사이에 통계적인 유의성이 있다고 밝혔으며, Josephson 등(1997)은 심방 사이의 전도속도 연장은 비정상적 P파 모양과 밀접한 관계가 있고 좌심방의 크기와 심방내 압

력 부하와는 별 관계가 없다고 보고했다. 이와 같은 보고들을 볼 때 P파 간격이 연장되어 있는 환자에서 전도 시간과 흥분성의 이상은 심방세동을 일으킬 수 있는 요인이 됨을 알 수 있으며, P파 간격의 연장은 심방 사이의 전도 장애를 의미할 수 있고, 심방의 크기를 증가시킬 수 있는 것이다. 따라서 P파 간격의 연장은 발작성 심방세동의 발생을 예견할 수 있는 인자로 사용되어질 수 있으리라 추측할 수 있다(Hordof 등, 1976; Cheema 등, 1995; Josephson 등, 1997). 실제로 이 연구에서도 특발성 발작성 심방세동 환자에서 12-유도 심전도에서 측정된 최대 P파 간격은 정상 대조군에 비해 유의하게 연장되어 있었으며, 12개월간의 약물치료 후 시행한 추적검사상에서 최대 P파 간격이 유의하게 감소되어 있었다.

심방 근육의 구조적, 전기생리학적 상이성은 심방내 회귀를 일으키는 가장 중요한 요소로 생각된다. 근섬유와 섬유속 사이에 있는 비균질적, 이방성 연결 분포가 동자극의 전달이 비연속적, 이방적 전도를 하도록 하는데 영향을 미치게 한다(Kumagai 등, 1991; Saffits 등, 1994). 심방의 미세구조에 의한 자극 전도장애 뿐 아니라, 고정되어 있는 해부학적 구조적 장애물에 의한 전도의 지연 역시, 비균일적인 심방내 전도를 일으키는데 일익을 담당한다. 특히 상대정맥, 하대정맥, 폐정맥 등의 정상적으로 심방내에 존재하는 구조물에 의해서도 자극의 전도가 국소적으로 비연속적으로 된다는 사실도 이미 알려져 있다(Centurion 등, 1992; Olgin 등, 1995). Papageorgiou 등(1996)은 심방내에서 이러한 특정 장소에 따른 자극 전도의 지연이 심방세동을 쉽게 일으킬 수 있는 조건임을 밝혔다.

이러한 장소에 따른 비균질적 심방 자극의 전달은 표면 심전도 상에서 다양한 크기의 P파 간격으로 나타나게 된다. 따라서 특발성 발작성 심방세동 환자에서 측정된 P파 간격 역시 다양하게 나타날 것으로 추측되며, 이러한 P파 간격의 다양성은 12-유도 심전도 상에서 최대 P파 간격에서 최소 P파 간격을 뺀 P파 간격분산으로 나타내어질 수 있다(Centurion 등, 1992; Olgin 등, 1995; Papageorgiou 등, 1996; Dilaveris 등, 1998).

이 연구는 특발성 발작성 심방세동 환자들에서 발작성 심방세동의 발생을 예측할 수 있도록 해주는 전기생리학적인 요소로서 P파 간격분산의 의의를 알아보기 위해 시행되었으며, 실제로 P파 간격분산이 특발성 발작성 심방세동 환자에서 정상인에 비해 유의하게 증가되어 있었으며, 12개월간의 약물 치료 후 P파 간격분산이 유의하게 감소한 것을 알 수 있었다.

본 연구에서 발작성 심방세동 환자와 대조군을 선정함에 있어 비교적 두 군 사이에 다른 변수를 배제하기 위해 나이, 성별, 심박동수, 좌심방 크기, 좌심실 구혈율 등이 될 수 있으면 비슷하게 되도록 하였다. 또한 심전도 평가에 있어 기존 digitizer를 이용한 논문들에서 관찰자내 오차(intra-observer error)와 관찰자간 오차(inter-observer)가 의미있는 정도가 아니었다는 결론을 바탕으로 관찰자 오차에 대한 조사는 생략하였지만, 심전도 측정 오차에 대한 문제가 가장 큰 제한점이라 할 수 있다.

심방내에서 세동을 일으키는데 기여하는 여러 전기생리학적 요소를 찾기 위해서는 침습적인 전기생리학적 검사를 해보는 것이 가장 정확하다고 알려져 있으나, 실제로 전기 생리학적 검사는 매우 복잡하고, 시간이 많이 걸리고, 가격

이 비싸서 일반 대중을 대상으로 선별 검사로 사용하기는 어렵다. 따라서 실제 임상에서 심방세동을 비교적 간단한 심전도 검사로 예측할 수 있는 검사방법이 필요하게 되었다.

요 약

특발성 발작성 심방세동 환자에서 P파 간격분산은 대조군에 비해 유의하게 증가해 있었으며, 동율동으로 전환 후 약물로 예방 치료를 받은 경우 12개월 후 추적 검사했을 때 최대 P파 간격과 P파 간격분산이 통계적으로 의미있게 감소한다는 것을 알 수 있었다. 이는 아마도 발작성 특발성 심방세동 환자에서 정상인보다 심방내의 전기적 불안정성과 불균질성의 증가에 기인한다고 보여지며, 약물 치료를 했을 때 이러한 전기적 불안정성이 감소한다는 것을 알 수 있었다. 따라서 P파 간격분산은 향후 발작성 심방세동 환자의 선별 검사로서, 또한 치료 후 재발을 예측할 수 있는 예후 인자로서 유용하게 사용될 수 있으리라는 예측을 해보며, 이를 규명하기 위해 추후 더 많은 표본들에 대한 전향적인 시도가 이루어져야 될 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- Allessie MA, Bonke FIM, Schopman FJG: Circus movement in rabbit atrial muscle as a mechanism of tachycardia—the role of nonuniform recovery of excitability in the occurrence of unidirectional block as studied with multiple microelectrodes. *Circ Res* 39: 168-177, 1976.
- Brand FN, Abbott RD, Kannel WB, Wolf PA: Characteristics and prognosis of lone atrial fibrillation: 30-year follow-up in the Framingham study. *JAMA* 254: 3449-3453, 1985.
- Cheema AN, Ahmed MW, Kadish AH, Golabarger JJ: Effects of autonomic stimulation and blockade on signal-averaged P wave duration. *J Am Coll Cardiol* 26: 497-502, 1995.
- Centurion OA, Fukatani M, Konoe AI: Different distribution of abnormal endocardial electrograms within the right atrium in patients with sick sinus syndrome. *Br Heart J* 68: 596-600, 1992.
- Centurion OA, Isomoto S, Fukatani M, Shimizu A, Konoe A, Tanigawa M: Relationship between atrial conduction defects and fractionated atrial endocardial electrograms in patients with sick sinus syndrome. *PACE* 16: 2022-2033, 1993.
- Cosio FG, Palacios J, Vidal JM: Electrophysiologic studies in atrial fibrillation. Slow conduction of premature impulses. A possible manifestation of the background for reentry. *Am J Cardiol* 51: 122-130, 1983.
- Davies LG, Ross IP: Abnormal P waves and paroxysmal tachycardia. *Br Heart J* 25: 570-574, 1963.
- Dilaveris PE, Gialafos EJ, Sideris SK, Theopistou AM, Andrikopoulos GK, Kyriakidis M: Simple electrocardiographic

- markers for the prediction of paroxysmal idiopathic atrial fibrillation. *Am Heart J* 135: 733-738, 1998.
- Frustaci C, Caldarulo M, Buffon A, Belloci F, Fenici R, Melina D: Cardiac biopsy in patients with primary atrial fibrillation: histologic evidence of occult myocardial diseases. *Chest* 100: 303-306, 1991.
- Hordof AJ, Edie R, Malm JR: Electrophysiologic properties and response to pharmacologic agents of fibers from diseased human atria. *Circulation* 54: 774-779, 1976.
- Josephson ME, Kastor JA, Morganroth J: Electrocardiographic left atrial enlargement. Electrophysiologic, echocardiographic and hemodynamic correlates. *Am J Cardiol* 39: 967-971, 1997.
- Killip T, Gault JH: Mode of onset of atrial fibrillation in man. *Am Heart J* 70: 172-179, 1965.
- Klein M, Evans SJL, Blumberg S, Cataldo L, Bedengeimer MM: Use of P-wave-triggered, P-wave signal-averaged electrocardiogram to predict atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *Am Heart J* 129: 895-901, 1995.
- Kumagai K, Akimitsu S, Kawahira K, Kawanami F, Yamanouchi Y, Hiroki T: Electrophysiological properties in chronic lone atrial fibrillation. *Circulation* 68: 1662-1668, 1991.
- Leiser CV, Meacham HA, Schaal SF: Prolonged atrial conduction: a major predisposing factor for the development of atrial flutter. *Circulation* 57: 213-216, 1978.
- Mary-Rabine L, Albert A, Hordof A: The relationship of human atrial cellular electrophysiology to clinical function and ultrastructure. *Circ Res* 52: 188-199, 1983.
- Moe GK: On the multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation. *Arch Int Pharmacodyn Ther* 140: 183-188, 1962.
- Moe GK, Abildskov JA: Atrial fibrillation as a self sustaining arrhythmia independent of focal discharge. *Am Heart J* 58: 59-70, 1959.
- Moe GK, Rheinboldt WC, Abildskov JA: A computer model of atrial fibrillation. *Am Heart J* 67: 200-220, 1964.
- Olgin JE, Kalman JM, Fitzpatrick AP, Lesh MD: Role of atrial endocardial structures as barriers to conduction during human type I atrial flutter: activation and entrainment mapping guided by intracardiac echocardiography. *Circulation* 92: 1839-1848, 1995.
- Papageorgiou P, Monahan K, Boyle NG, Seifert MJ, Beswick P, Zebede J: Site-dependent intra-atrial conduction delay: relationship to initiation of atrial fibrillation. *Circulation* 94: 384-389, 1996.
- Saffits JE, Kanter HL, Grren KG,

- Toiley TK, Beyer EC: Tissue-specific determinants of anisotropic conduction velocity in canine atrial and ventricular myocardium. *Circ Res* 74: 1665-1670, 1994.
- Simpson RJ, Foster JR, Gettes LS: Atrial excitability and conduction in patients with interatrial conduction defects. *Am J Cardiol* 50: 1331-1337, 1982.
- 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: 156-172, 1971.
- Spach MS, Miller WT, Geselowitz DB, Barr RC, Kootsey JM, Johnson EA: The discontinuous nature of propagation in normal canine cardiac muscle: evidence for recurrent discontinuities of intracellular resistance that affect the membrane currents. *Circ Res* 48: 39-54, 1981.
- Spach MS, Dolber PC: Relating extracellular potentials and derivatives to anisotropic propagation at microscopic level in human cardiac muscle: Evidence for electrical uncoupling of side-to-side fiber connections with increasing age. *Circ Res* 58: 356-371, 1986.
- Stafford PJ, Turner I, Vincent R: Quantitative analysis of signal-averaged P waves in idiopathic paroxysmal atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 68: 751-755, 1991.
- Steinberg JS, Zelenkofske S, Wong SC, Gelernt M, Sciacca R, Menchaves E: Value of the P-wave signal-averaged ECG for predicting atrial fibrillation after cardiac surgery. *Circulation* 88: 2618-2622, 1993.
- Tanigawa M, Fukatani M, Konoe A, Isomoto S, Kadana M, Hashiba K: Prolonged and fractionated right atrial electrograms during sinus rhythm in patients with paroxysmal atrial fibrillation and sick sinus node syndrome. *J Am Coll Cardiol* 17: 403-408, 1991.