

2011 ACCF/AHA/HRS 心房顫動病患 治療指引重點更新

(成大醫院心臟內科) 林志展 醫師
李貽恆 主任

2010 年底美國心臟學院與美國心臟學會針對心房顫動 (Atrial Fibrillation) 臨床指引發表重點更新。根據新的臨床證據此次指引更新在處理原則有三項建議：

1. 對嚴格及溫和心率控制建議。
2. 抗血小板及抗凝血藥物的合併使用。
3. 新一代心律不整藥物 Dronedrone (脈泰克) 的使用。

心房顫動病患心率控制 (Rate Control)：

心率控制是否良好可以經由運動心電圖或 24 小時霍特心電圖記錄加以評估。心房顫動所呈現的心率變異性 (rate variability) 具

有獨立預後預測價值。那種指標可用以評估心率控制是否適當仍有爭議？目前主要觀察是以短期血行動力學的益處作為依據。建議在休息狀態心室速率介於 60-80 bpm，而運動狀態心室速率則維持 90-115 bpm。但根據 RACE II 研究比較在永久性心房顫動 (Permanent AF) 病患嚴格心率控制 (休息 <80 bpm，運動 <110 bpm) 及溫和心率控制 (休息 <110 bpm) 三年追蹤結果發現溫和控制組比起對嚴格控制組同樣有效且較易達成目標。所以在永久性心房顫動病患溫和心率控制是合理的治療策略。

Recommendation for Rate Control During Atrial Fibrillation	
2011 Focused Update Recommendation	Comments
Class III-No Benefit 1. Treatment to achieve strict rate control of heart rate (<80 bpm at rest or <110 bpm during a 6-minute walk) is not beneficial compared to achieving a resting heart rate <110 bpm in patients with persistent AF who have stable ventricular function (left ventricular ejection fraction>0.40) and no or acceptable symptoms related to the arrhythmia, though uncontrolled tachycardia may over time be associated with a reversible decline in ventricular performance. (Level of Evidence: B)	New recommendation

在心衰竭合併心房顫動病患採取心律 (rhythm control) 或心率控制 (rate control) 治療策略孰優孰劣? The Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure Trial 比較兩種治療結果, 研究包含 1376 位左心室收縮功能不全 (ejection fraction \leq 35% NYHA class II-IV 或 ejection fraction \leq 25%) 合併心房顫動病患, 比較以抗心律不整藥物 (amiodarone 為主) 及心臟整流進行心律控制策略及以 β -blocker, digitalis 為主進行心率控制策略在平均 37 個月的追蹤後發現兩者在心血管死亡率並無差異 (27% vs 25%; $P = 0.59$)。結論顯示常規性的心律控制策略並未顯示出較多益處。

抗血小板及抗凝血藥物合併治療建議：

過去許多研究顯示口服抗凝血劑 (Warfarin) 在心房顫動病患可以有效地預防血栓栓塞的形成。Aspirin 對心房顫動病患只能提供有限的預防中風效果, 而口服抗凝血劑則能提供更佳的預防中風效果。ACTIVE-W Trial 比較雙重抗血小板藥物 (Clopidogrel + Aspirin) 與 Warfarin 使用在高風險心房顫動族群發現口服抗凝血劑在預防主要血管事

件 (初次中風, 其他全身性栓塞, 心肌梗塞, 血管性死亡) 明顯優於雙重抗血小板藥物治療 (3.93% vs 5.60%; RR 1.44; $P = 0.0003$)。而且 Clopidogrel + Aspirin 治療組出血的副作用也明顯較高 (15.40% vs 13.21%; $P = 0.001$)。研究證明對心房顫動病患使用 Warfarin 在預防血管事件優於使用雙重抗血小板藥物。ACTIVE-A Trial 則評估在不適合使用 Warfarin 的心房顫動病患 Clopidogrel + Aspirin 是否能較單一 Aspirin 使用更降低血管事件風險。3.6 年的追蹤發現主要血管事件 (中風, 其他全身性栓塞, 心肌梗塞, 血管性死亡) 在接受 Clopidogrel + Aspirin 治療組有較低發生率 (RR 0.89; $P = 0.01$), 其中最主要的下降是來自於 Clopidogrel 降低中風發生率, 但也觀察到 Clopidogrel + Aspirin 治療組 Major bleeding 的副作用有明顯增加 (2.0% per year vs 1.3% per year; $P < 0.001$)。

至於合併使用 Clopidogrel、Aspirin 及 Warfarin 是臨床上遇到同時有 AF、mechanical valve prosthesis、drug-eluting coronary stent 時會考慮的治療策略, 但目前無相關研究結果可能做參考。

Recommendation for Combining Anticoagulant With Antiplatelet Therapy	
2011 Focused Update Recommendation	Comments
Class IIb 1. The addition of clopidogrel to aspirin (ASA) to reduce the risk of major vascular events, including stroke, might be considered in patients with AF in whom oral anticoagulation with warfarin is considered unsuitable due to patient preference or the physician's assessment of the patient's ability to safely sustain anticoagulation. (Level of Evidence: B)	New recommendation

Dronedarone (脈泰克) 使用於預防心房顫動復發的建議：

Dronedarone 與 amiodarone 類似但不具有 iodine 組成，Dronedarone 具有多重電氣生理作用。兩個隨機試驗 EURIDIS 及 ADONIS 顯示 Dronedarone 可延後心房顫動復發時間。而在持續性心房顫動 (Persistent AF) 病患，DAFNE Trial 發現 Dronedarone 無法提高 electrical cardioversion 的成功率，成功的竇性心律轉換率也只有 5.8% (placebo: 3.1%)，但平均可降低心室速率 11-13 bpm。DIONYSOS 研究中 Dronedarone 與 amiodarone 在 Persistent AF 病患治療 12 個月後 Recurrence of AF 分別為 75.1% 及 58.8% (HR 1.59; P<0.0001) 顯示 Dronedarone 的整體效果較 amiodarone 差。主要安全性無顯著差異但 Dronedarone 治療組有較少甲狀腺、神經、皮膚、眼睛副作用。

ATHENA 檢驗具血栓風險的陣發性或持續性 atrial fibrillation/flutter 病患，發現使用

Dronedarone 400mg/bid 治療與 placebo 比較可大幅降低 AF 相關住院率及心血管死亡率，總死亡率則無差異。但從 ANDROMEDA 研究發現嚴重心衰竭 (NYHA class IV 及近現代償機能不全心衰竭住院患者) 病患使用 Dronedarone 與 placebo 比較在 2 個月死亡率就增加 2 倍 (8.1% vs 3.8%; HR 2.13; P = 0.03)，分析死亡率增加跟加速心衰竭惡化有關。證據顯示 Dronedarone 不應使用在嚴重心衰竭 (NYHA class IV) 及心收縮功能不良併近現代償機能不全心衰竭住院患者。

Dronedarone 在心臟負面作用主要是心博過緩及 QT 延長。Dronedarone 會抑制腎小管對 creatinine 的分泌但不影響腎絲球濾過率 (GFR)。Dronedarone 會增加 Digoxin 濃度 1.7-2.5 倍。Dronedarone 主要由肝臟代謝 (CYP3A4) 不可與 CYP3A4 強效抑制劑併用但可與 diltiazem、verapamil 併用，目前口服建議劑量為 400 mg/bid。

Recommendations for Use of Dronedarone in Atrial Fibrillation	
2011 Focused Update Recommendation	Comments
<p>Class IIa 1. Dronedarone is reasonable to decrease the need for hospitalization for cardiovascular events in patients with paroxysmal AF or after conversion of persistent AF. Dronedarone can be initiated during outpatient therapy. (Level of Evidence: B)</p>	New recommendation
<p>Class III-Harm 1. Dronedarone should not be administered to patients with class IV heart failure or patients who have had an episode of decompensated heart failure in the past 4 weeks, especially if they have depressed left ventricular function (left ventricular ejection fraction \leq 35%). (Level of Evidence: B)</p>	New recommendation

竇性心律的維持：

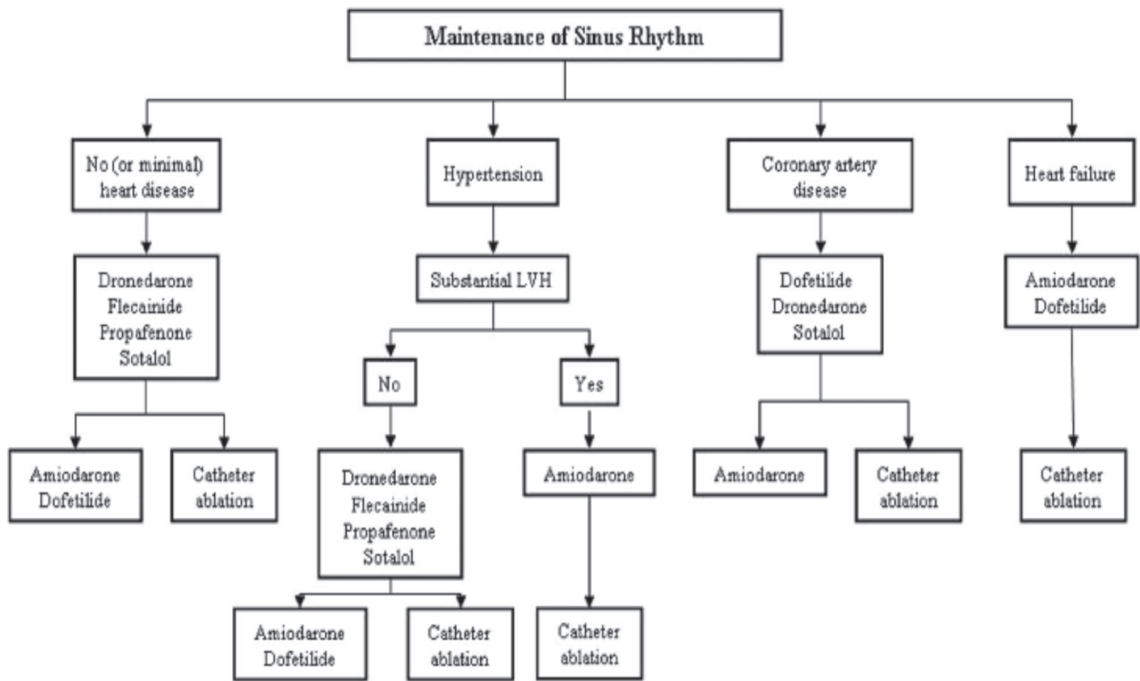
治療建議：

Dronedaron 已建議使用於陣發性或持續性 atrial fibrillation 病患的竇性心律維持。(見下圖)

心房顫動病患經導管燒灼治療：

臨床實驗報告可使用經導管燒灼治療以維持竇性心律。使用經導管燒灼治療的心房顫動病患主要是心律不整藥物治療失敗的有症狀患者，患者通常左心房正常或輕微擴大，左心室功能不會太差，並且無嚴重肺高壓。經導管燒灼治療大部分病患可維持一年以上。

ThermoCool trial 比較 167 位有症狀陣發性心房顫動病患 (AF < 30 天，無左心室功能不良，左心房直徑 < 5 公分，未接受 amiodarone 治療及未曾接受導管燒灼治療患者) 在接受心律不整藥物治療無反應後進行肺靜脈隔離燒灼治療者明顯較持續接受心律不整藥物治療者可降低心房顫動復發。接受燒灼治療組 12.6% 須再度接受經導管燒灼治療，在 9 個月追蹤發現燒灼治療組及藥物治療組心房顫動復發率分別為 34% 及 84%。在一些特別篩選的族群如接受一種心律不整藥物治療無效後，經導管燒灼治療可能對病患會有益。



(出處 *Circulation* 2011;123;104-123)