

승모판막 수술환자에서 발생한 부정맥의 치료

조건현*·심재천*·박건*·조규도*·김치경*
왕영필*·이선희*·곽문섭*·김세화*·이홍균*

-Abstract-

Therapy for Postoperative Cardiac Arrhythmia in Patient with Mitral Valve Surgery

Keon Hyon Jo, M.D.*, Jae Chun Shim, M.D.* , Kuhn Park, M.D.* , Kyu Do Cho, M.D.* ,
Chi Kyong Kim, M.D.* , Young Pil Wang, M.D.* , Sun Hee Lee, M.D.* , Moon Sub Kwack, M.D.* ,
Se Wha Kim, M.D.* , Hong Kyun Lee, M.D.* ,

This is a clinical review of the results from electric cardioversion and pharmacological therapy used in our hospital for reverting cardiac arrhythmia in patients with mitral valve surgery between Jan. 1990 and Jun. 1991.

Of 62 evaluated patients, 16 patients had regular sinus rhythm and the other 46 had arrhythmias (42 : atrial fibrillation 1 : atrial flutter 1 : premature ventricular contraction) pre-operatively. In 2 of patients with sinus rhythm, atrial fibrillation newly developed after surgery and was converted into sinus rhythm soon by intravenous administration of digoxin. Remaining 14 patient resumed sinus rhythm spontaneously. In patients with pre-operative arrhythmia, 3 patients reverted into sinus rhythm from atrial fibrillation by electric cardioversion at operative field, 1 patient by lidocain and mexiletine, 4 patients by combined use of digoxin and verapamil, 4 patients by 2 times of oral quinidine and 9 patient by long term use of oral amiodarone.

Throughout this consecutive trials of anti-arrhythmic drugs and electric cardioversion, Conversion into normal sinus rhythm occurred in 48% of patients with arrhythmia developed after mitral valve surgery.

서 론

후천성 승모판막 질환을 가진 환자에서 심방세동과 같은 상심실성 부정맥이 잘 합병된다는 것은 이미 알려져 있는 사실이며 특히 심장판막수술을 받은 환자들

에서 심방세동의 발생은 혈역학적 동태의 이상을 초래하여 심박출량의 감소를 가져오고 동시에 좌심방내 혈전의 발생 가능성을 높이므로 혈액 항응고제의 투여와 함께 여러가지 항부정맥제를 사용하여 심실의 반응을 규칙적으로 조절하고 정상적인 동율동을 유지 또는 회복하려고 노력해왔다.

정상 동율동으로의 전환은 부정맥의 형태나 좌심방 크기 또는 심실세동의 기간등에 따라 영향을 받으며 전기적 제세동이나 digoxin, quinidine 또는 β -blocker 등의 약제 또는 인공심박동기를 이용한 overdriving

*가톨릭 의과대학 흉부외과학 교실

*Department of Thoracic & Cardiovascular Surgery,
Catholic University Medical College

본 논문은 가톨릭 중앙 의료원 학술연구 보조비로 이루어진 것임.

pacing 등이 동율동으로 전환을 위하여 사용되어 왔으나 아직까지 적절하고 효과적인 치료방법은 정립되어 있지 않다. 따라서 저자들은 후천성 승모판막 질환으로 개심수술을 받은 환자들에서 수술 종료시의 전기적 제세동과 함께 몇가지의 항부정맥제를 단계적으로 투여하여 심방세동을 조절하려고 시도 하였으며 그 결과를 보고하는 바이다.

연구 대상 및 방법

1. 연구대상

1990년 1월부터 1991년 6월까지 가톨릭의대 부속병원 흉부외과에서 후천성 승모판막 질환으로 치료 받은 62명의 환자들을 대상으로 판막수술후 발생한 부정맥에 대하여 정상 동율동으로의 전환여부를 관찰하였다.

2. 성별 및 연령분포

62명의 환자는 남자 27례, 여자 35례였으며 각각의 연령분포는 24세부터 68세 그리고 31세에서 65세까지였으며 평균연령은 43세와 47세였다(표 1).

Fig. 1. Material(62 consecutive Pt. with mitral valve surgery)

Sex	Male	Female
No.	27	35
Age(yr)	18-67(43)	28-69(43)

3. 수술의 종류

환자들에서 시행된 수술의 종류는 개방성 승모판막 련부 개대술이나 인공승모판막 대치술등의 승모판막 만에 대한 수술을 받은 환자가 45례 그리고 승모판막과 함께 대동맥판막이나 삼천판막에 대한 수술도 동시에 시행한 것이 17례였다(표 2).

4. 심전도 소견

환자들의 수술전 심전도 소견상 규칙적인 동율동을 나타냈던 경우가 16례(26%)였고 부정맥을 나타낸 것은 46례(74%)였으며 이중 심방세동이 44례, 심방조동이 1례였고 빈번한 심실기외수축을 보인 1례가 있었다(표 3).

Fig. 2. Kind of Surgery

Surgery	No. of Patient
OMC	6
MVR	39
MVR & AVR	9
MVR & TA	4
AVR & MA	1
AVR & OMC	3

OMC : open mitral commissurotomy

TA : tricuspid annuloplasty

AVR : aortic valve replacement

MA : mitral annuloplasty

MVR : mitral valve replacement

Fig. 3. Preoperative Status of Cardiac Rhythm

ECG Pattern	No. of Patients. (%)
RSR	16(26)
Atrial Fibrillation	44(71)
Atrial Flutter	1
VPC	1

RSR : regular sinus rhythm

VPC : Ventricular premature contraction

5. 부정맥의 치료방법

본 교실에서 사용한 심방세동등의 부정맥에 대한 치료원칙은 수술전에 부정맥을 가지고 있던 환자에서는 수술 종료시에 대동맥 교차감자를 제거한 후 심박동이 자연적으로 회복되는 것과는 무관하게 30-50joule의 전기적 제세동을 일률적으로 적용하였으며 동율동을 회복하지 못한 환자에서는 수술 당일부터 통상적으로 사용되는 개시량 및 유지량의 digoxin을 경구 및 주사로 투약하였고 심실반응을 관찰하면서 주사용 verapamil을 보조적으로 투여하면서 수술후 7내지 10병 까지 사용하였다.

심방세동이 계속되는 환자들에서는 아래의 조건(표 4)에 해당되지 않는 환자들을 선택하여 quinidine 400mg을 6시간 간격으로 2회 경구로 투여하였다.

quinidine 투여후에도 심방세동이 계속되면 심실반응의 정도를 관찰하면서 amiodarone을 처음 투여 3일 간은 경구로 600mg씩, 그리고 다음 7일간은 400mg씩 투약하였고 그이후에는 주기적으로 심전도 소견을 관찰하면서 외래진료를 통하여 1일 200mg의 용량을 3개월 까지 사용하였다.

Fig. 4. Conditions for Discontinuation of Quinidine
(2 times of oral quinidine 400mg)

1. Prolongation of QT interval
2. Prologation of ORS
3. Bundle branch block
4. Renal dysfunction
5. Side effect of gastrointestinal tract

Fig. 5. Antiarrhythmic Drugs
(by Vaughan Williams classification)

Ia	* Quinidine
Class Ib	* Lidocaine
Ic	* Mexiletine Flecainamide
Class II	Atenolol
Class III	* Amiodarone
Class IV	* Digoxin

* Drug we used.

이상의 여러가지 약제들에도 반응이 없이 심방세동이 계속되는 환자들에서는 유지량의 digoxin을 계속 투여 하였다.

6. 항부정맥제의 종류

본 교실에서 사용한 항부정맥제를 William씨 분류에 따라서 구분하였다(표 5).

결 과

1. 항부정맥법에 대한 심장의 반응

62명의 환자중 수술전에 부정맥이 있었던 46례 모두에서 수술종료시 전기적 제세동을 적용하여 이중 5례가 정상적인 동율동을 수술시야에서 회복하였으나 2례에서는 수술후 2병일과 3병일에 나서 심방세동이 재발되어서 3례(7%)에서만 전기적 제세동에 의하여서 동율동으로 전환되었으며 이중에는 심방조동을 가진 1례가 포함되었다. 빈번한 심실기외수축을 보였던 1례에서는 lidocain의 정맥주사와 함께 경구용 mexiletine을 사용하여 동율동으로 회복되었다. 심방세동이 지속되었던 42례의 환자들중 심실반응이 분당 60회 미만인 3례를 제외한 39례에서 수술 직후부터 digoxin을 verapamil과 함께 경구 및 주사로 투여하여 4례

(10%)에서 동율동으로 전환되었고 quinidine은 심방세동이 지속되었던 38례중 투여조건에 합당한 26례에서 경구로 2회 투여하여 4례(15%)가 동율동을 나타내었다. Digoxin과 quinidine등에 반응을 보이지 않고 심방세동이 계속되었던 29례에서는 amiodarone을 경구로 투여하면서 수술후 3개월까지 투약 및 관찰한 바 7례(31%)가 동율동으로 전환되었다. 외래를 통한 추적 관찰을 통하여 quinidine과 amiodarone을 사용하여 동율동으로 전환되었던 2례에서는 약제를 중단후 수입후에 다시 심방세동이 재발되었다(표 6).

2. 심방세동의 기간과 동율동으로 전환 관계

관찰 대상의 환자들에서 수술전에 심방세동이 지속되었던 기간을 과거병력 및 심전도 소견과 의무기록을 중심으로 조사하여본 바 42례에서 기간을 확인할 수 있었고 심방세동이 동반되었던 기간이 2년 미만으로 확인된 환자는 8명이었고 이중 3명(38%)이 본 교실에서 사용한 여러가지 치료에 반응하여 동율동으로 전환되었고 심방세동의 병력을 2년이상 갖고 있었던 것이 확인된 21명에서는 4례(19%)에서 동율동으로 전환되었다(표 7).

3. 좌심방의 크기와 심방세동의 발생

수술전에 모든 환자들에서 시행한 M-mode 심초음파 검사로 측정한 좌심방의 크기를 정상범주의 최대치인 50mm를 중심으로 구분하였다. 좌심방의 크기가

Fig. 6. Results of Therapeutic Trials
(Pre-Op. arrhythmia)

Mode of Treatment	No. of Trial	No. of Conversion (%)
D.C. Cardioversion	46	3(7)
Lidocain & Mexiletine	1	1(100)
Digoxin	39	4(10)
Quinidine	26	4(15) 1 *
Amiodarone	29	9(31) 2 *

* Changed into atrial fibrillation after discontinuation of drugs during follow up period.

Fig. 7. Relation between Conversion and Duration of Atrial Fibrillation. (%)

Duration(yr)	<2	>2	Unknown
No. of Patients	8	21	15
No. of conversion	3(38)	4(19)	12

Fig. 8. Relation between Atrial fibrillation and Left Atrial Size.(%)

Left Atrial Dimension(mm)	<50	50~80	>80
No. of Patients	26	33	8
No. of AF	12(57)	24(73)	8(100)

Fig. 9. Relation between Conversion and Size of Atrium. (%)

Left Atrial Dimension(mm)	<50	50~80	>80
No. of AF	12	24	8
No. of Conversion	8(67)	9(38)	1(13)

50mm이 하였던 21명의 환자들 중에서는 12명에서 심방세동이 동반되었고 50mm~80mm크기에 속하는 33명 중에서는 24명이, 그리고 정상크기의 2배인 80mm 이상의 거대 좌심방을 갖는 8명에서는 모두에서 심방세동이 발생하였다(표 8).

4. 좌심방의 크기와 심방세동의 동율동으로의 전환

좌심방의 크기가 50mm이 하이면서 심방세동이 합병되었던 12명 중 8명(67%)에서는 수술후 여러가지 약물과 전기적 제세동으로써 동율동으로 전환되었으며 50~80mm의 크기를 갖는 24명에서는 9명(38%)이 그리고 80mm이상의 크기를 갖는 심방세동 환자 8명에서는 1명(13%)만이 동율동으로 전환되었다(표 9).

5. 동율동으로 전환 결과

수술전에 동율동을 보였던 16례에서는 14례(88%)가 수술 종료시에 자연적으로나 전기적 제세동에 의하여 동율동으로 회복되었고 2례에서는 수술후 심방세동이 새롭게 발생되었으나 digoxin과 verapamil의 투여로써 수술후 3일내에 모두 정상 동율동을 회복하였다.

수술전에 부정맥이 동반되었던 46례 중에서는 21례가 동율동으로 전환되었으므로 모두 48례의 수술후 발생한 부정맥 중 23례(48%)가 동율동으로 전환되었다.

고 찰

심방세동은 좌심방의 비대를 초래하는 어떠한 심질환에서나 발생빈도가 높으며 특히 만성 류마티스성 증

모판막 질환이 있는 환자에서는 대동판막이나 삼천판막 단독 질환 환자들에 비하여 발생빈도가 높으며 Selzer등과 Wood는 40%, Finnegan등은 64%에서 심방세동이 병합되는 것을 보고하였다. 저자들의 경우에는 승모판막 질환을 가진 62명 중 46명(74%)에서 부정맥이 합병되었으며 이중 44명에서 심방세동이 관찰되었다.

개심수술후에 발생하는 부정맥은 수술시에 직접적인 심근의 손상, 혈액 및 전해질의 불균형, 체온의 변화, 저심박출에 따른 산혈증 또는 수술 전과후에 사용한 여러가지 약제의 잔여효과등에 의해서 발생할 수 있겠으나 특히 심판막질환에서 발생하는 심방세동의 기전은 우심방의 팽대 및 심방벽의 섬유화와 밀접한 관계를 갖고 있어서 Bailey들에 의하면 심방근섬유의 과도한 신장에 따라 근육구조가 파괴되면서 심방벽의 intrinsic pacemaker의 활동과 함께 re-entrant process가 진행되어 심방세동이 발생한다고 하였다. 따라서 거대 좌심방을 갖는 환자들이나 5년 이상의 심방세동의 장기 병력을 갖는 환자들에서는 심방근육의 불가역적인 구조파괴로 인하여 비록 외과적 교정술을 시행하여 좌심방내의 압력 및 용적부하가 교정된다 하더라도 원활하게 정상적인 동율동으로 전환되지가 않고 전기적 제세동이나 항부정맥제에도 쉽게 반응하지도 않는다고 하였으며 저자들의 경우에도 심방세동의 기간이 2년 미만인 환자에서는 38%, 그리고 2년 이상이었던 환자에서 19%에서만이 동율동으로 전환됨을 볼 수 있었다.

Henry들은 심판막 질환을 가진 환자들에서 좌심방의 크기가 40mm이상에서는 심방세동이 54%에서 출현하고 또한 40세 이상의 환자가 45mm이상의 큰 좌심방을 갖는 경우는 89%에서 심방세동이 동반된다고 하였으며, Sato등도 승모판막 교련부 개대술을 받은 환자들에서 정상적인 동율동으로 전환된 환자들의 좌심방 크기는 45 ± 5 mm인 반면 심방세동이 지속되었던 군은 50 ± 8 mm로 유의하게 커져있음을 보고하였다.

저자들 역시 좌심방 크기를 50mm와 80mm로 구분하여 좌심방 크기에 따른 심방세동의 발생빈도 차이를 관찰한 바 50mm이 하였던 21명에서는 12명(57%)에서 심방세동이 병합된 반면 80mm이상의 거대 좌심방을 갖는 8례에서는 전례(100%)에서 심방세동이 나타나서 좌심방의 확대와 심방세동간의 밀접한 관계를 보여 주었다.

심방조동은 방실결절내의 전도를 억제하는 약제의 투여시에 심방세동보다 심실반응을 조절하기가 힘들며 반면 전기적 제세동이나 rapid overdrive atrial pacing에는 비교적 잘 반응하며 Waldo등은 개심수술 종료시 심방에 전극을 설치하여 rapid atrial pacing을 시행하여 심방조동 환자에서 좋은 치료결과를 얻었다고 했다.

심방세동에 대한 치료 약제는 방실결절의 억제작용으로 인하여 심실반응을 조절하는 digoxin이 특효약으로 알려져 왔으며 저자들도 수술당일부터 digoxin을 투여하여 심방세동이 동율동으로 전환됨을 볼 수 있었으나 심전도 소견상 심실반응이 분당 60회 미만인 환자들에서는 digoxin을 투여하지 않았다. Digoxin은 quinidine이나 amiodarone과 같은 항부정맥제나 또는 verapamil과 같은 calcium channel blocker와의 병합 사용에 의해 약효가 증가될 수 있으며 저자들은 digoxin 투여후 2~3일 경과후에도 심실반응이 없을 경우에 보조적으로 verapamil을 정맥주사하여서 1례에서는 동율동으로 전환된 것을 관찰하였다.

Quinidine의 항부정맥 효과는 상심실성이나 심실성 빈맥 모두에 작용하며 심방세동및 조동의 10~20%에서 치료효과를 나타내며 특히 좌심방이 커져있지 않고 부정맥이 최근에 발생한 경우에는 동율동으로의 전환율이 높다고 하였다. 하지만 quinidine은 투여하기에 앞서 digoxin이나 propranolol등으로 심실반응을 늦추어야하며 quinidine에 의해 심박동수가 느려지면서 방실결절 전도에 대한 quinidine의 미주신경 제거효과가 추가되면 2:1 방실반응을 1:1로 전환시켜 급작스런 심실박동수의 증가를 초래할 수 있기 때문이다.

저자들은 항부정맥제를 투여할때 심방의 크기 및 심방세동의 기간에 관계없이 단지 quinidine을 투여하지 않는 기준을 정하여서 조건에 합당한 환자들에서만 경구로 600mg씩의 quinidine을 6시간 간격으로 2회 투여하는 방법을 택하였다. Quinidine은 정맥내 주사로 투여할 수 있지만 때로는 심한 저혈압을 초래할 수 있으므로 저자들은 경구로 사용하였으며 15%에서 투여 후 1일 내에 동율동으로 전환됨을 관찰 할 수 있었다. Quinidine의 효과는 약제 투여후 수시간내에 출현하였고 동율동으로 전환된 1례에서는 7일 후에 다시 심방세동이 발생하였으므로 동율동으로 전환되었다 하더라도 2주 이상의 지속적인 관찰과 함께 유지량의 quinidine을 투여할 것을 권하고 있다.

Amiodarone은 상심실성이나 심실성 부정맥 모두에 치료효과가 있으면서 반감기가 20~100일 까지의 긴 약리효과를 갖는 약이므로 장기간 복용시에는 누적된 약제의 효과로써 여러가지 부작용을 가져올 수 있으므로 부정맥으로 초래되는 위급한 상황이나 또는 기타 항부정맥제에 잘 반응 않는 환자들에서만 제한 사용되어 왔다.

저자들은 calcium channel blocker나 digoxin 또는 quinidine등의 투여후에도 심방세동이 지속되는 환자들에서 amiodarone이 심장의 action potential의 기간을 연장시키고 동시에 심방의 전기적 불용기 및 방실결절의 전도 속도를 저연시키므로 심방세동에도 효과를 나타내므로 사용하였다.

Rosenbaum들은 발작성 심방세동을 가진 30명의 환자들에서 amiodarone을 경구로 200~400mg씩 투약하여 97%에서 17개월간 발작이 없었다는 좋은 성적을 보고하였으며 Podrid와 Lown들도 동일한 질환을 가진 환자들의 80%에서 13개월간 재발이 없는 성공적인 치료효과를 발표하였다.

Quinidine과 amiodarone과의 비교효과를 보면 Vitoilo들은 심방세동을 가진 54명의 환자에서 전기적 제세동을 가한 후에 amiodarone과 quinidine을 각각 나누어서 사용한 바 6개월 이상 정상적인 동율동을 유지하는 경우가 amiodarone은 78.5%이고 quinidine으로 치료한 예는 41%의 전환율을 보였다.

Blostrom들은 90명의 심방세동 환자들에서 amiodarone의 심실박동수에 대한 역할을 조사하여 43%에서 심박동수가 유의하게 감소됨을 관찰하였으며 저자들의 경우에는 8명의 환자에서 amiodarone 사용후에 비록 정상 동율동으로 전환되지는 않았으나 심실반응의 횟수가 투여전 보다 저하되고 또한 심전도 소견상 보다 규칙적으로 변화됨을 관찰할 수 있었다. 반면 McAlister등은 수술후 심방세동이 발생한 41명의 환자들에서 amiodarone과 quinidine을 교차 사용하여 본바 quinidine의 경우 투여가 비록 위장관 장애등의 부작용은 amiodarone에 비해 심하다 할지라도 64%에서 동율동으로 전환되는 반면 amiodarone은 41%에서 동율동으로 전환되어 quinidine이 더 양호한 치료효과를 갖는다고 했다.

저자들의 경우에는 quinidine과 amiodarone을 교대로 사용하지 않고 quinidine사용후에 순차적으로 amiodarone을 투여해본 바 quinidine은 15%의 동율동 전

환율을 보인 반면 amiodarone은 31%에서 동율동으로 전환되어서 amiodarone이 보다 좋은 치료성적을 나타내었다.

Amiodarone은 심근 수축력을 감소시키지 않은 장점이 있으나 장기간 사용시에는 폐실질의 섬유화와 함께 갑상선 및 간기능의 저하를 초래하므로 유지량의 amiodarone을 1개월 이상 사용시에는 주기적인 간 및 갑상선 기능검사와 함께 흉부 X-선 촬영이 필요하며 또한 항응고제인 warfarin의 작용을 강화하므로 인공판막 치환술을 시행받은 환자들에서 warfarin 사용시에는 용량을 감량 조절하여야 한다.

결 론

가톨릭의대 흉부외과학 교실에서는 승모판막 질환으로 개심수술을 받은 62명의 환자들에서 수술후 발생한 부정맥의 치료를 위하여 전기적 제세동과 함께 여러가지 항부정맥제를 단계적으로 사용하여 아래와 같은 결과를 얻었다.

1. 수술전에 규칙적인 동율동을 갖고 있었던 환자들은 16례였고 부정맥을 갖고 있었던 환자들은 46명이였으며 이들중 3례(7%)에서는 수술종료시의 전기적 제세동을 적용하여 정상동율동을 회복하였다.
2. 수술전에 빈번한 기와수축을 나타냈던 1례에서는 lidocain과 mexiletine의 병합투여로써 동율동으로 회복되었고 digoxin은 39례에서 투여하여 4례(15%), quinidine은 26례중 4례 (15%) 그리고 amiodarone은 29례중 9례(31%)에서 정상 동율동으로 전환되었다.
3. 환자들이 수술전에 갖고 있던 심방세동의 기간이 2년 미만인 환자에서는 38%에서 위의 여러가지 방법을 적용하여 정상 동율동으로 전환되었으나 2년 이상 경과된 환자들에서는 19%만이 동율동을 회복하였다.
4. 심초음파 검사로써 측정한 좌심방의 크기가 50mm 미만인 21명의 환자들에서는 12례(57%)가 심방세동이 병합되고 이들중 8례(67%)가 항부정맥제 투여후에 정상 동율동을 회복하였고 80mm 이상의 거대 좌심방을 갖고 있던 8명의 환자에서는 8례(100%) 모두에서 심방세동이 있었고 이중 1례(12%)만이 동율동으로 전환되었다.

REFERENCES

1. Wood P : *An appreciation of mitral stenosis*. Br Med J 1 : 1051, 1954
2. Selzer A, Cohn KE : *Natural history of mitral stenosis*, Circulation 45 : 878, 1972
3. Finnegan JO, Gray DC, McVaugh H III, Joyner CR, Johnson J : *The open approach to mitral commissurotomy*. J Thorac Cardiovasc Surg 67 : 75, 1974
4. Bailey GWH, Braniff BA, Hancock EW, Cohn KE : *Relation of left atrial pathology to atrial fibrillation in mitral valve disease*. Ann Intern Med 69 : 13, 1986
5. Henry WL, Morganroth J, Pearlman AS, Clark CE, Redwood DR, Itscoitz SB Epstein SE : *Relation between echocardiographically determined left atrial size and atrial fibrillation*. Circulation 53 : 273, 1975
6. Sato S, Kawashima Y, et al : *Long term results of direct current cardioversion after commissurotomy for mitral stenosis*. Am J Cardiol 57 : 629, 1986
7. Waldo AL, Maclean WAH, Cooper TB, Kouckos NT, Karp RB : *Use of temporarily paced epicardial atrial wire electrode for the diagnosis and treatment of cardiac arrhythmia following open heart surgery*. J Thorac Cardiovasc Surg 76 : 500-505, 1978
8. McAlister HF, Luke RA, Whitlock RH, Smith WM : *Intravenous amiodarone bolus versus oral quinidine for atrial flutter and fibrillation after cardiac operation*. J Thorac Cardiovasc Surg 99 : 911-918, 1990
9. Rosenbaum MB, Chiale PA, Halpern MA, et al : *Clinical efficacy of amiodarone as an antiarrhythmic agent*. Am J Cardiol 38 : 934-944, 1974
10. Podrid PJ, Lown B : *Amiodarone therapy in symptomatic sustained refractory atrial & ventricular tachyarrhythmia*. Am Heart J 1010 : 374-379, 1981
11. Vitolo E, Tronci M, Larovere MT, et al : *Amiodarone versus quinidine in the prophylaxis of atrial fibrillation*. Acta Cardiol 36 : 431-444, 1981