

心律不整的治療新進展

臺大醫院 心臟內科 蔡佳醞

心律不整(arrhythmia)大致可分為快速心律(tachyarrhythmia)、慢性心律(bradyarrhythmia)及不規則早期收縮(premature contractions)三大類；快速心律包括房室結迴旋頻脈(atrioventricular nodal reentry tachycardia [AVNRT])，併有副傳導徑路(accessory pathway) WPW症候群之房室迴旋頻脈(atrioventricular reciprocating tachycardia [AVRT])，心房性頻脈(atrial tachycardia) (以上三種統稱為陣發性上心室頻脈(paroxysmal supraventricular tachycardia [PSVT])、心房撲動(atrial flutter)、心房顫動(atrial fibrillation)、心室頻脈(ventricular tachycardia)以及心室顫動(ventricular fibrillation)，而慢速心律則以竇房結病變症候群(sick sinus syndrome [SSS])及房室傳導阻礙(atrioventricular conduction block)最常見。

精確的心律不整診斷方法是心臟電氣生理學檢查(electrophysiological study [EPS])，利用心導管的技術，置放多條電極導管到心臟內，記錄心臟內心電圖的變化及心律傳導的路徑，並經由電極導管刺激心臟來誘發出病人潛在可能發作的種種心律不整。也就是把病人平時發作的陣發性心跳過快的情形，利用電氣生理學檢查方法，誘導發作，並由發作時的心臟內心電圖記錄正確診斷出心律不整的致病機轉，並加以正確的治療。

心律不整的治療可分為抗心律不整藥物療法(anti-arrhythmic drug [AAD])及可斷根治療之心導管電燒療法(radiofrequency catheter ablation [RFCA])。抗心律不整藥物有四大

類，包括(1)鈉離子拮抗劑(sodium channel blocker)；(2)乙型交感神經抑制劑(beta blocker)；(3)鉀離子拮抗劑(potassium channel blocker)及(4)鈣離子拮抗劑(calcium channel blocker)。依照各種抗心律不整藥物類型合併心臟病因去做選擇，同時須考慮藥物之副作用，以避免發生藥物誘發之新的心律不整，而危害到病人病情。

由於近年來心導管電燒術的進展，使得大部份快速心律不整的治療，可以根治且成功率很高。快速心律中的房室結迴旋頻脈，併有副傳導徑路的WPW症候群之房室迴旋頻脈，心房性頻脈、心房撲動、心室頻脈及部份的心房顫動，均可利用導管電燒法加以治療，達到根治的效果，病人不須長期服藥。然而對於心房顫動，目前不管是藥物治療及電燒治療，都存在著極高的挑戰性。

心房顫動是臨床上最常見的心律不整，發生率隨年齡逐漸增高，在65歲以上人口可達5%以上。在心房顫動時，心房收縮功能不佳及體內凝血因子、心臟內膜及血管內皮細胞功能惡化，會造成血栓，一旦有血栓成形，病人發生腦中風的機率較一般民眾高出5倍，不可不慎。目前陣發性心房顫動仍多以抗心律不整藥物治療(如前述之鈉離子拮抗劑propafenone或鉀離子拮抗劑amiodarone)。藥理作用在於阻止心房異常處不規則的電氣活動以及使其傳導變慢。這種治療方式是針對節律來做治療(rhythm control therapy)，嘗試著把心律治療回正常之竇性心律(sinus rhythm)。針對持續性及慢性心房顫動的治療，由於心臟本身合併

的疾病(如：心衰竭)，較不容易在短時間內恢復，這些病人最重要的治療是緩和性治療；也就是單純控制心跳速度來治療心房顫動 (rate control therapy)，而沒有嘗試著把心律治療回正常之竇性心律，這些藥物(如：乙型交感神經抑制劑或鈣離子拮抗劑)的副作用較小、安全性較高，也可減輕病人症狀。

過去沒有一種治療心房顫動的藥物可以減少心房顫動所導致的死亡、且預防中風，直到一種新藥-Dronedarone問市，讓患者多了一項用藥選擇。針對一項多達4,000位陣發性心房顫動受試者的臨床試驗，使用Dronedarone可以使死亡率與中風大幅減少，住院時間也縮短¹。因此如果使用其它藥物有副作用，或是合併有高血壓、冠心症或心衰竭患者，因為中風機率高，建議優先使用這種新藥。

在口服抗血栓治療以預防心房顫動所造成之中風方面，藥物包括抗血小板藥物及抗凝血藥物。目前普遍認為，抗凝血藥物warfarin最能有效預防血栓，病人危險因子越多越易產生血栓(如：合併心衰竭等)，越需要抗凝血藥物，但即使心房顫動患者發生中風的機率如此高，資料顯示，目前有將近75%以上的患者未使用抗凝血藥物(warfarin)治療，原因推測為藥物副作用高。傳統的藥物warfarin主要作用在於干擾維他命K達成抗凝血的作用，然而在使用上對病患來說甚為不便，除需要定期進行抽血檢驗，以確認藥物作用在合宜的範圍內，也需要控制凝血時間 (prothrombin time INR) 不能太長以避免大量出血，尤其是死亡率高的顱內出血，再加上此藥物容易與食物

(如：綠色蔬菜)及其他藥物產生交互作用，是造成此治療不為醫師及民眾所採納的主因。

新式口服藥物dabigatran 能專一阻斷凝血酶(thrombin)的活性(direct thrombin inhibitor)，達到抗血栓效果，且藥物動力學(pharmacokinetics)穩定，不需要定期進行抽血檢驗來確認凝血時間在合宜的範圍內，且研究指出，在長達近三年的追蹤研究中發現，比起warfarin，dabigatran 明顯減少腦中風，且可有效降低三分之二顱內出血的風險²，實在是心房顫動病人的福音。

另外在心導管電燒術方面，心房顫動雖然是很亂的心律不整，但心房顫動的電燒治療，目前正蓬勃發展。發生心房顫動的起源點多位於肺靜脈及左心房交界，此為心房顫動電燒重要位置。由於肺靜脈為管狀結構，傳統直向式導管僅能定位一個點，不僅不易診察發覺，亦增加心導管電燒施行時的困難度，目前由於環形導管的研發，其優點在於利用環形的特性，可一次完成肺靜脈完全定位，不僅利於診斷，更可減少心導管電燒術施行的時間，進而提高成功率。不過，由於心房顫動電燒手術的步驟比其他種類心律不整電燒術複雜，且約有5%的併發症，如肺靜脈狹窄、心包膜積液填塞、腦部或周邊栓塞等，因此僅適用於藥物治療不佳且為頻繁多發性心房顫動的病患。

對於慢速心律引起的昏倒，近年來心律調整器設計的進步，包括可以從心房、心室二處刺激的雙腔心律調整器(dual chamber pacemaker)以及可隨著病人活動而增加或降低心跳速率的生理心跳心律調整器(rate-adaptive

pacemaker)，使人工心律調整器對心臟的刺激更符合心臟生理功能性之需求。

心室顫動(ventricular fibrillation)是最危險也是可引起病人突然死亡的一種心律不整。心室顫動所引起病人突然死亡我們稱之為心因性猝死(sudden cardiac death [SCD])。心因性猝死以前使用藥物治療之效果並不理想，近年來，經由靜脈植入型的心室去顫器(implantable cardioverter defibrillator [ICD])之臨床使用，當病人心室顫動發生時，可有效且成功地由心臟內電擊以中止其心室顫動之持續發生，對病人之猝死有明顯之預防及治療效果^{3,4,5}。

近年來心律調整器治療新進展也包括某些心律調整器可應用於改善嚴重心衰竭病人之心臟功能，作為傳統心衰竭藥物療法外之輔助治療，此又稱為心臟再同步化心律調整器治療(cardiac resynchronization therapy [CRT])。所謂心臟再同步化心律調整器治療其實非常類似心律調節器置入手術，再同步化心律調整器經過良好的設定後，可同時激發左、右心室的收縮，達到心臟同步化收縮的效果，使心臟得以回復協調的收縮。其功效除了可改善病人的症狀，恢復心臟功能，減少二尖瓣回流，最重要的是可以下降病患的死亡率^{6,7}。何種心衰竭病患適合接受心臟再同步化節律器治療呢？以台灣的中央健保局規定為例，病患必須是心臟衰竭經藥物治療後效果不佳。心臟功能評估為紐約心臟學會(New York Heart Association [NYHA])功能分級第三級或第四級，合併有左側束支傳導完全阻滯(left bundle branch block

[LBBB])，QRS波的寬度(QRS duration)≥ 130 毫秒，左心室搏出分率(left ventricular ejection fraction [LVEF])≤ 35% 才可以符合，而且必須事先申請。

總結而言，近年來對心律不整的診斷及治療之長足進步，使醫師更了解各種心律不整之致病機轉並研發各種新的、有效的治療，這實在是心律不整病人的一大福音。

參考文獻

1. Hohnloser SH, Crijns HJ, van Eickels M, et al: Effect of dronedarone on cardiovascular events in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 360: 668-78.
2. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al: Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 361: 1139-51.
3. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med* 1997; 337: 1576-83.
4. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al: Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002; 346: 877-83.
5. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, et al:

Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy; Defibrillators in Non-Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation (DEFINITE) Investigators. N Engl J Med 2004; 350: 2151-8.

6. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al: Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. N Engl J Med 2009; 361: 1329-38.

7. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, et al: Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. N Engl J Med 2001; 344: 873-80. 🇹🇼

