Original Articles Korean Circulation J 2002;32(10):878-883

경흉부 직류전기 율동전환요법에 반응하지 않은 심방세동 환자에서 Propafenone 정주의 효과

고려대학교 의과대학 내과학교실 순환기내과
최종일 · 김영훈 · 김성환 · 황규남 · 홍순준 · 최철웅 · 박성미
나승운 · 박상원 · 임도선 · 심완주 · 오동주 · 노영무

Acute Effect of Intravenous Propafenone for Atrial Fibrillation Refractory to Transthoracic Electrical Cardioversion

Jong-Il Choi, MD, Young-Hoon Kim, MD, Seong Hwan Kim, MD, Gyu Nam Hwang, MD, Soon Jun Hong, MD, Cheol Woong Choi, MD, Seong Mi Park, MD,Seung Woon Rha, MD, Sang Weon Park, MD, Do Sun Lim, MD, Wan Joo Sim, MD, Dong Joo Oh, MD and Young Moo Ro, MD

Division of Cardiology, Department of Internal Medine, College of Medicine, Korea University, Seoul, Korea

ABSTRACT

Background and Objectives：Various intravenous (IV) antiarrhythmic drugs in patients with atrial fibrillation (AF) refractory to electrical cardiooversion have been attempted. We assessed the efficacy of IV propafenone in patients with AF who failed to achieve normal sinus rhythm using standard external direct current (DC) cardioversion. **Subjects and Methods**：Of the 77 AF patients who underwent a DC cardioversion, 18, who were refractory for up to a maximal 360 joules of external DC cardioversion, were included in this study. Propafenone was infused for 10 minutes at doses of 2 mg/kg (n＝3), 2.5 mg/kg (n＝8), and 3 mg/kg (n＝7) followed by repeated DC cardioversion. **Results**：The mean age of the patients receiving propafenone was 55±14 years and 21% were women. The mean ejection fraction and the average diameter of the left atrium were 56±5% and 42±7 mm, respectively. The AF cycle length increased following propafenone infusion form 160±23 ms to 278±62 ms ($p<0.05$). The AF converted to a normal sinus rhythm following propafenone infusion in three patients. Thirteen patients were successfully cardioverted following IV propafenone infusion, with a mean accumulated energy of 410±216 joules (689±373 joules prior to propafenone infusion, $p<0.05$). Cardioversion failed in 2 patients；therefore, the success rate of the cardioversion in patients who received IV propafenone was 88.9% (16/18). No significant adverse effects were observed. **Conclusion**：IV propafenone can be safely used to enhance the efficacy of cardioversion in patients with AF refractory to transthoracic DC cardioversion. **(Korean Circulation J 2002;32 (10):878-883)**

KEY WORDS：Atrial fibrillation；Electric countershock；Propafenone.

논문접수일 : 2002년 7월 30일
심사완료일 : 2002년 8월 28일
교신저자 : 김영훈, 136 - 705 서울 성북구 안암동 5가 126 - 1 고려대학교 의과대학 내과학교실 순환기내과
전화 : (02) 920 - 5445 · 전송 : (02) 927 - 1478 · E - mail : yhkmd@unitel.co.kr

서 론

심방세동은 가장 흔하면서도 임상적으로 매우 중요한 부정맥으로, 동율동의 로의 전환을 위해 각종 항부정맥제와 직류전기를 이용한 율동전환요법등이 이용되고 있다.[1)]

심방세동이 발생한 후 첫 24시간 안에 자발적인 동율동 전환이 나타나는 경우는 대략 30 50%로서 주로 심방세동의 지속 시간이 짧을수록 저절로 돌아올 확률이 높아진다. 약제에 의한 율동전환요법은 그 성공률이 50 80% 정도이고 직류전기 율동전환요법으로는 80 90% 정도의 환자에서 성공적인 효과를 나타낸다고 알려져 있다.[2-4)]

직류전기 율동전환요법 전후에 여러 가지 항부정맥제재들을 사용하면 초기 재발이 감소되는 이로운 효과가 있으며 직류전기 율동전환요법전에 전처치 요법으로 투여할 경우 약물 자체에 의해 동율동으로 전환되어 전기적 제세동이 필요하지 않을 수도 있을 뿐 아니라 에너지 요구량이 감소되고 동율동 으로 전환되는 성공률이 향상될 수 있음이 알려져 있다. 그러나, 일부 환자에서는 약물에 의해 제세동에 필요한 전기 에너지 역치가 상승되고 직류전기 율동전환요법후 여러가지 서맥 및 빈맥등의 부정맥이 발생될 수 있는 단점이 있다.[5-7)]

Class Ic 약물인 propafenone을 만성 심방세동 환자에서 직류전기 율동전환 요법 시행전에 경구로 투여하여 관찰한 이전의 보고들은 동율동으로 전환되는 성공률과 평균 제세동 역치(mean defibrillation threshold)에 대해서는 유의한 효과를 나타내지 않으나 심방세동의 초기 재발을 감소시키는 효과가 있다고 밝히고 있다.[5)6)8-10)] 그러나 직류전기 율동전환요법 전후에 propafenone을 정주로 투여했을때 어떤 효과가 있는지에 대하여는 아직까지 알려진 바가 없다.

본 연구에서는 경흉부 직류전기 율동전환요법에 의해 동율동으로의 전환에 실패한 심방세동 환자에서 propafenone을 정주 투여한 후 직류전기 율동전환요법을 반복 시행했을 때 동율동으로 전환되는 성공률과 그 효능에 대해 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

대 상

표준 12유도 및 24시간 활동 심전도상 심방세동으로 진단된 환자에서 경흉부 직류전기 율동전환요법을 시행받은 총 77명의 환자들중 동율동으로 전환되지 않은 18명의 환자들을 대상으로 하였고 이들중 6명은 심방세동의 지속 시간이 48시간 이내인 최근 발생한(recent onset) 심방세동, 12명은 심방세동의 지속시간이 1주일 이상인 지속성(persistent) 심방세동이었다.[11)] 다음에 해당되는 심방세동 환자는 연구 대상에서 제외하였다. 1) 이전에 동기능 부전증후군 또는 방실전도 차단의 과거력 ; 2) 평균 심실 박동수 60회/min 미만 또는 24시간 활동 심전도상 3초 이상의 휴지기 ; 3) 이전에 지속적인 상심실성 부정맥, 심정지, 또는 선천성 QT 증후군 ; 4) 갑상선 기능 항진증과 같은 가역적인 원인에 의한 심방 세동 ; 5) 최근 6개월이내에 심근 경색 또는 관동맥 확장술의 과거력 ; 6) 혈전 색전증의 과거력 ; 7) 심한 간기능 또는 신기능 이상 ; 8) 심한 심폐 기능 부전 ; 9) 심박동기 삽입시술을 시행받은 환자들은 제외하였다. 대상 환자 모두는 시술전 인지동의서를 작성 하였다.

방 법

모든 대상 환자들에게 자세한 문진 및 진찰, 갑상선 기능 검사, 흉부 X선 검사, 그리고 심초음파를 시행하였다. 지속성(persistent) 심방 세동 환자에서는 직류전기 율동전환요법 시행전에 warfarin에 의한 항응고 요법을 INR(international normalized ratio) 2 3을 유지하면서 적어도 4주간 시행하였으며 직류전기 율동 전환요법 시행 직전 5,000 units의 heparin을 정주하였다. 직류전기 율동전환요법을 시행하기 전에 대퇴 정맥을 통해서 Seldinger 법에 의해 우심방과 관정맥동내에 20-pole 전극도자(Duo-Deca. DAIG)를 위치시켜 좌, 우심방의 전기도를 기록하였다. 심방 전기도상 심방세동은 빠른 심방율동(>260회/분)으로 세동파간에 주기, 형태 및 전도방향에 있어 규칙성이 없는 것으로 정의하였다.[12)] Pentotal sodium(3 5 mg/kg)을 정주 후 안검 반사(eyelid reflex)가 완전히 소실된 것을 확인하고나서 심전도의 R파와 동시 성을 이룬 경흉부 직류전기 율동전환요법을 통상적인 apex-anterior postion으로 200 J부터 시작하여 300 J, 그리고 360 J 및 최대 360 J로 2회이상 시행 하여도 동율동 전환에 실패한 환자 18명에게 propafenone을 총용량 2 3 mg/kg으로 10분간 정주 투여하여 동율동 전환에 성공하는지를 알아보았으며, 약물 투여후에도 심방세동이 지속 될 때 다시 100

J부터 시작하여 재차 직류전기에 의한 율동전환요법을 시행하였다. Propafenone 투여 전과 후에 동율동 전환을 위해 총 투여된 직류전기 에너지량의 차이를 비교하였다. 전기도를 Cardiolab system(Prucka Engineering)에 저장한 후 digital caliper를 이용하여 propafenone 정주 투여 전후 각 심방세동의 10초 간 세동간격의 평균치(atrial fibrillation cycle length, AFCL)를 측정하였다.

통계 분석

모든 자료는 응용 통계 프로그램인 window용 SPSS (SPSS 10.0, SPSS Inc, USA)를 사용하여 통계적 분석을 하였다. 모든 값은 평균±표준편차로 표시하였고 측정치를 비교하기 위해 비모수적 검정방법인 Wilcoxon Signed Ranks Test를 이용하였으며 p값이 0.05 미만인 경우를 통계적 의의가 있는 것으로 정의하였다.

결 과

연구 대상의 특성

대상 환자 18명중 남자는 13예(79%), 여자는 5예(21%)이었으며 평균 연령은 55±14세이었다. 심장 초음파로 측정한 대상 환자들의 좌심방의 평균 직경은 42±7 mm이었고 평균 심구혈률은 56±5%이었다.

최근 발생한(recent onset) 심방세동 환자가 6명(34%), 지속성(persistent) 심방세동 환자가 12명(66%)이었다. 고혈압이 동반된 경우는 5명이었으며 그밖에 동반된 기저 질환으로는 심방 중격 결손 1예와 승모판 일탈증 1예가 있었다. 전기적 율동전환요법 이전에 환자들이 경구로 복용하던 항부정맥제재는 digoxin 6예(33%), 칼슘차단제 5예(21%), propafenone 3예(17%), 그리고 베타차단제 2예(11%)가 있었으며 amiodarone, flecainide, 그리고 quinidine이 각각 1예(6%)있었다. 동율동 전환에 실패한 후 정주 투여한 propafenone의 평균 용량은 2.6±0.5 mg/kg이었다(Table 1).

Table 1. Baseline characteristics of the study patients

Total patients (person)	18
Gender (Male/Female)	13/5
Age (years)	55±14
LA size (mm)	42±7
Ejection fraction (%)	56±5

Data presented are mean value SD or number of patients. LA : left atrium

Propafenone 정주 투여후의 결과

Propafenone 정주만으로 동율동으로 전환된 경우를 제외하고 전기도 상에서 AFCL이 평균 200 msec 이상으로 증가할때까지 propafenone를 투여하였으며 각각의 총용량은 2 mg/kg(n=3), 2.5 mg/kg(n=8), 또는 3.0 mg/kg(n=7)이었다.

직류전기 율동전환요법을 시행한 77명에서 동율동전환으로의 성공률은 약 77%(59/77)이었다. 경흉부로 직류전기를 200 J에서 시작하여 300 J 그리고 최대 360 J까지 2회 이상 투여하여도 동율동으로의 전환에 실패한 18명의 환자들중 propafenone 정맥 투여만으로 3명의 환자가 동율동으로 전환되었고, 15명(심방세동 : 14명, 심방조동 : 1명)의 환자들에게 다시 직류전기 율동 전환요법을 시행한후 13명의 환자가 동율동으로 전환되어, 결국 88.9%(n=16)에서 동율동 전환에 성공하였으며 이들 모두에서 다른 특별한 부작용은 없었다(Fig. 1).

직류전기 율동전환요법시 투여된 전기 에너지량과 심방세동의 세동간격

Propafenone 정주 투여후에 측정한 이 환자들(n=10)의 평균 심방세동 간격은 278±62 ms로 propafenone 정주 투여 전의 160±23 ms에 비해 통계적으로 의미있게 증가하였다.

Propafenone 정주 투여후 직류전기 율동전환요법을

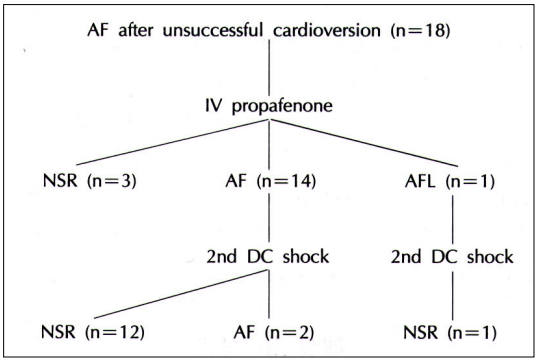

Fig. 1. Flowchart showing efficacy of IV propafenone in 18 patients who had refractory atrial fibrillation. IV : intravenous, DC : direct current, AF : atrial fibrillation, AFL : atrial flutter, NSR : normal sinus rhythm.

시행하여 동율동전환에 성공한 13명의 환자들에서, propafenone 투여전 직류전기 율동전환요법 시도 당시 투여한 총 에너지량은 689±373 J이었으나 propafenone 정주 투여후 율동전환에 필요한 총 에너지량은 410±216 J로 통계적으로 의미있게 감소하였다($p<0.05$). 즉, 적은 에너지로 초기에 율동전환에 성공하였다.

Fig. 2는 직류전기 율동전환요법을 시행하였으나 동율동전환에 실패한 환자에게 propafenone을 정주 투여한 후 다시 직류전기 율동전환요법을 시행하여 동율동 전환에 성공한 하나의 예로, propafenone투여 전후를 비교해 볼 때, 직류전기 율동전환요법 당시의 투여한 에너지량은 360 J에서 200 J로 감소하고 평균 심방세동 간격은 201 msec에서 345 mes로 증가됨을 보여주고 있다 (Fig. 2A, B).

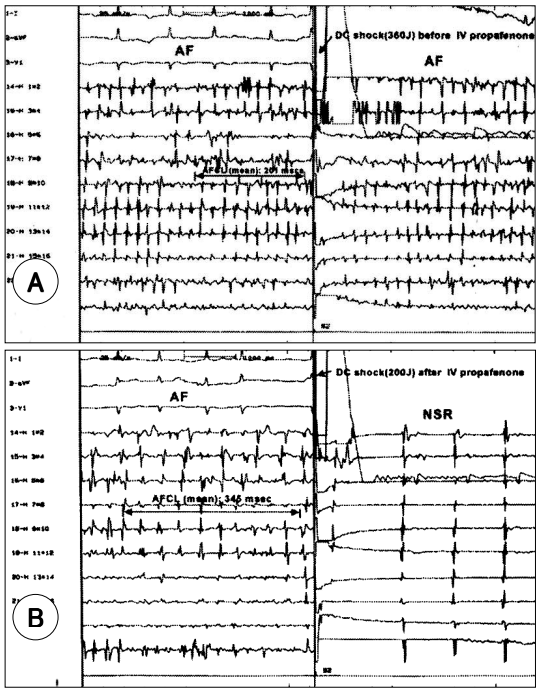

Fig. 2. Intracardiac electrograms of a patient with persistent atrial fibrillation. A : before propafenone injection, DC shock of 360 J failed to convert AF (AFCL : 201 ms) to normal sinus rhythm. B : after propafenone injection, DC shock of 200 J successfully converted to normal sinus rhythm and the mean AFCL increased to 345 ms. DC : direct current shock, IV : intravenous, J : joules, AF : atrial fibrillation, NSR : normal sinus rhythm, AFCL : atrial fibrillation cycle length.

고 찰

경흉부 직류전기 율동전환요법에 반응하지 않은 발작성 및 지속성 심방세동 18명의 환자에서 propafenone 정주 투여의 효능을 알아보고자 한 본 연구에서 propafenone 정주 투여 자체만으로 동율동으로 전환된 3명의 환자와 다시 직류전기 율동전환요법을 반복적으로 시행한후 13명의 환자에서 동율동 전환에 성공함으로써 총 88.9%(16/18)의 환자에서 성공적이었다. 또한, 경흉부 직류전기 율동전환요법 시행전의 정주 propafenone은 심방 제세동에 필요한 에너지 요구량을 감소시키고 평균 심방 세동 간격을 증가시키는 결과를 보여 주었다.

심방세동 환자를 치료함에 있어 심박동수 조절을 위한 약물들이 항부정맥 효과를 가진 약물보다 일반적으로 더 안전한 것으로 알려져 있는데 심박동수 조절과 율동전환요법중 어느것이 더 이로운가를 알아본 대규모 임상 연구로서 최근에 보고된 AFFIRM(Atrial Fibrillation Follow - up Investigation of Rhythm Management) 결과에 의하면 평균 3년 6개월간 평균 70세의 심방세동 환자를 관찰했을때 사망률은 양군에서 차이가 없으나, 오히려 율동전 환요법군에서 심박동수 조절군에 비해 사망률이 약간 증가되는 경향을 보였다(356 vs. 306, $p=0.058$). AFFIRM 연구의 대상이 평균 70세의 고령 환자이므로 모든 심방세동 환자에서 일률적으로 이 결과를 적용할 수는 없을 것으로 생각되며 율동전환요법이 증상 조절, 색전증 및 심근증 예방등의 효과와 기저 질환에 관계없이 운동능력(exercise capacity)과 최대 산소 소비량(peak oxygen consumption)에 있어서의 향상을 기대할 수 있기 때문에 심방세동의 동율동전환을 위한 약물적 또는 전기적 율동전환요법은 특히 젊은 연령군에서 임상적 가치가 높은 치료법이라고 하겠다.[1-4)12-15)] 본 연구에서는 직류 전기에 의해 율동전환을 시도한 증상이 있는 평균 55세의 심방세동 환자를 대상으로 하였다. 경흉부 직류전기 율동전환요법 단독만으로 약 77%(59/77)의 환자에서 동율동으로 전환되었는데 이전의 연구들에서 경흉부 직류전기 율동전환요법에 의해 동율동으로 전환되는 성공률의 약 67~ 94%와 그 성공률은 비슷한 수준을 보여 주었다.[10)16)]

심방세동 환자에서 직류전기 율동전환요법으로 동율동

전환에 실패한 경우 직류전기 율동전환요법전의 전처치로 투여한 몇몇 항부정맥제재들이 초기 재발을 줄이거나 동율동으로 전환될 확률을 높힐 수 있음이 알려지고 있다.[5-7] 이론적으로 전기적 율동전환요법 시행전에 항부정맥제를 투여하면 전기적 율동전환요법을 시행하지 않고 약물 자체에 의해 동율동으로 전환될 수 있고 부정맥의 재발을 줄일 수 있다는 장점도 있지만 그로 인해 제세동 역치가 상승되고 직류전기 율동전환요법후 서맥 또는 빈맥등의 부정맥이 더 발생할 수 있다는 문제점이 있음이 보고된 바 있다.[17-20] Propafenone은 정주 또는 경구 투여했을 때 최근 발생한 심방세동의 동율동 전환에 효과적인 것으로 알려진 class Ic 약물로 만성 심방세동 환자들에서 직류전기 율동전환 요법 시행 전에 경구 propafenone을 전처치로 투여한 경우에 평균 제세동 역치나 동율동 전환으로의 성공률에는 영향을 끼치지 않으나 직류전기 율동 전환요법 시행후 초기에 발생하는 심방세동의 재발과 상심실성 조기 박동(complex premature supraventricular beat)의 발생을 감소시키며 심방 제세 동에 필요한 에너지 요구량도 감소시킨다고 알려져 있다.[5][8][9] 심방 세포내 칼슘의 과부하가 심방세동의 전기적 재구도(electrical remodeling)에 관여하는 기전의 하나로 알려짐에 따라 심방세동의 재발에 대한 verapamil 등의 칼슘 채널 차단제재의 효과가 동물 및 인체 연구들에서 알려져 있으나 강력한 소디움 채널 차단제이면서 베타 아드레날린성 차단과 약한 칼슘 차단 효과를 지닌 propafenone을 이용한 연구는 아직 많지 않았었다.[6][21-23] 직류전기 율동 전환요법 직후 수분내에 심방내의 과민성이 증가하고 심방 세포들의 불응기가 매우 짧아져 심방세동이 자주 재발될 수 있기 때문에 이 시기에 불응기를 연장시키는 베타차단제의 효과와 같이 전기생리적 안정을 기하는 항부정맥제재는 전기적 율동전환의 성공률을 높이고 전기적 충격후 동율동 유지에도 도움을 주는 보조 요법으로 매우 유용하다고 하겠다.[24] Ibutilide는 심실 제세동에 대한 역치를 낮춘다는 보고가 있었으나 심방 제세동을 위해 필요한 에너지 요구량에 대한 항부정맥제재들의 효과들을 보여주는 자료들은 많지 않다.[25] Flecainide는 심방제세동을 위해 필요한 에너지량을 증가시키는 반면 sotalol은 1개월 미만의 기간 동안 지속된 심방세동에서의 제세동을 위해 요구되는 에너지량을 감소시킨다고 보고된 바 있다.[20][26]

이번 연구의 제한점으로는 첫째 대상 환자수가 18명으로 적은 예에 불과하여 앞으로 좀 더 많은 수의 환자를 대상으로 연구가 필요할 것으로 판단되었다. 두번째는 심방 제세동을 위해 대부분 100 J, 200 J, 300 J, 그리고 360 J의 순서의 단순 step-up 방법을 이용하였는데 이 방법으로는 제세동을 위해 필요한 최소한의 에너지 요구량을 정확히 측정할 수 없었다는 점이다. 세 번째는 치료전에 propafenone을 경구로 사용했거나(n=3) propafenone 이외의 한가지 이상의 다른 항부정맥제재들을 사용한 환자가 있었는데(n=8) 이런 약제들의 효과가 영향을 미쳤을 가능성을 배제하지 못한 점이다. 그러나, 본 연구는 직류전기 충격요법에 실패한 환자에서 10분동안 투여한 propafenone 정주의 급성 효과를 관찰한 것으로 사전에 투여한 약제의 종류가 유의한 영향을 미쳤을 가능성도 적다고 판단하였다.

결론적으로 이번 연구에서는 경흉부 직류전기 율동전환요법에 실패한 심방세동 환자들에서 propafenone 정주후 반복하여 율동전환요법을 시행하였을 때 88.9%의 환자에서 동율동으로 전환되었다. 이는 propafenone 정주요법이 경흉부 직류전기 율동전환요법에 반응하지 않는 심방세동 환자에서 동율동 전환에 필요한 에너지 요구량을 감소시키고 심방세동의 세동간격을 감소시 킴으로써 동율동으로 전환될 확률을 높일 수 있는 효과적이고 안전한 치료법이라고 하겠다.

요 약

배경 및 목적 :

경흉부 직류전기 율동전환요법에 의해 동율동으로 전환되지 않은 심방세동 환자에 있어 각종 항부정맥제와의 병합요법이 시도되고 있다. 본 연구는 직류전기에 의한 동율동 전환에 실패한 심방세동 환자에서 propafenone의 정주 요법의 효능을 알아보기 위한 것이다.

방 법 :

심방세동 환자에서 동율동으로의 전환을 위해 200 J, 300 J, 그리고 360 J의 순서로 경흉부 직류전기 전환요법을 시행하였으나 동율동 전환에 실패한 18명(지속성 : 12명, 발작성 : 6명)을 대상으로 하였다. Propafenone 2 mg/kg(n=3), 2.5 mg/kg(n=8), 그리고 3 mg/kg(n=7)을 각각 10분간 투여한 후, 동율동으로 전환되지 않은 환자에게 재차 경흉부 직류전기 충격요법을 반복 시행하였다.

결 과 :

동율동 전환에 실패한 환자들에게 propafenone 정주 후 3명의 환자에서 동 율동으로 전환되었으며 동율동으로 전환되지 않은 15명에서 재차 직류전기에 의한 동율동 전환요법을 시행하여 13명의 환자가 동율동으로 전환되어 결국 88.9%(n=16)에서 동율동전환에 성공하였다. 처음 동율동 전환 시도 당시 평균 에너지 요구량 689±373 J보다 작은 410±216 J의 에너지가 소모되었다($p<0.05$). 동율동전환요법후 심방세동의 세동 간격이 propafenone 투여후 통계적으로 의미있게 증가되었으며(160±23 ms vs 278±62 ms, $p<0.05$), 다른 유의한 부작용은 없었다.

결 론 :

경흉부 직류전기 율동전환요법에 실패한 환자들에서 10분간 propafenone 정주후 반복하여 동율동전환을 시행하였을때 88.9%의 환자에서 동율동으로 전환되었으며 유의한 부작용이 없었다.

중심 단어 : 심방세동 ; 율동전환요법 ; Propafenone.

REFERENCES

1) Falk RH. *Atrial fibrillation. N Engl J Med 2001;344:1067-78.*
2) Gallik D, Altamirano J, Singh BN. *Restoring sinus rhythm in patients with atrial flutter and fibrillation: phamacologic or electrical cardioversion? J Cardiovasc Phamacol Ther 1997;2:135-44.*
3) Golzari H, Cebul RD, Bahler RC. *Atrial fibrillation: restoration and maintenance of sinus rhythm and indications for anticoagulation therapy. Ann Intern Med 1996;125:311-23.*
4) Costeas C, Kassotis J, Blitzer M, Reiffel JA. *Rhythm management in atrial fibrillation with a primary emphasis on phamacological therapy. Pacing Clin Electrophysiol 1998;21:742-52.*
5) Bianconi L, Mennuni M, Lukie V, Castro A, Chieffi M, Santini M. *Effect of oral propafenone adminstration before electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation: a placebocontrolled study. J Am Coll Cardiol 1996;28:700-6.*
6) de Simone A, Stabile G, Vitale DF, Turco P, di Stasio M, Petrazzuoli F, Gasparini M, de Matteis C, Rotunno R, di Napoli T. *Pretreatment with verapamil in patients with persistent or chronic atrial fibrillation who underwent electrical cardioversion. J Am Coll Cardiol 1999;34:810-4.*
7) Oral H, Souza JJ, Michaud GF, Knight BP, Goyal R, Strickberger SA, Morady F. *Facilitating transthoracic cardioversion of atrial fibrillation with ibutilide pretreatment. N Engl J Med 1999;340:1849-54.*
8) Bellandi F, Dabizzi RP, Cantini F, Natale MD, Niccoli L. *Intravenous propafenone: efficacy and safety in the conversion to sinus rhythm of recent onset atrial fibrillation: a single-blind placebo-controlled study. Cardiovasc Drugs Ther 1996;10:153-7.*
9) Khan IA. *Single oral loading dose of propafenone for phamacological cardioversion of recent-onset atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 200137:542-7.*
10) Lown B. *Electrical reversion of cardiac arrhythmias. Br Heart J 1967;29:469-89.*
11) Gallagher MM, Camm J. *Classification of atrial fibrillation. Am J Cardiol 1998;82(Suppl):18N-28N.*
12) Hohnloser SH, Kuck KH, Lilienthal J. *Rhythm or rate control in atrial fibrllation (PIAF): a randomised trial. Lancet 2000;356:1789-94.*
13) Planning and Steering Committees of the AFFIRM study for the NH-LBI AFFIRM investigators. *Atrial fibrillation follow-up investigation of rhythm management. Am J Cardiol 1997;79:1198-202.*
14) Wells JL Jr, Karp RB, Kouchoukos NT, MacLean WA, James TN, Waldo AL. *Characterization of atrial fibrillation in man: studies following open heart surgery. Pacing Clin Electrophysiol 1978;1:426-38.*
15) Gosselink AT, Crijns HJ, van den Berg MP, van den Broek SA, Hillege H, Landsman ML, Lie KI. *Functional capacity before and after cardioversion of atrial fibrillation: a controlled study. Br Heart J 1994;72:161-6.*
16) Levy S, Lauribe P, Dolla E, Kou W, Kadish A, Calkins H, Pagannelli F, Moyal C, Bremondy M, Schork A. *A randomized comparison of external and internal cardioversion of chronic atrial fibrillation. Circulation 1992;86:1415-20.*
17) Szekely P, Wynne NA, Pearson DT, Batson GA, Sideris DA. *Direct current shock and antidysrhythmic drugs. Br Heart J 1970;32:209-18.*
18) Sagrista-Sauleda J, Permanyer-Miralda G, Soler-Soler J. *Electrical cardioversion after amiodarone administration. Am Heart J 1992;123:1536-42.*
19) van Gelder IC, Crijin HJ, van Gilst WH, de Langen CD, van Wijik LM, Lie KI. *Effects of flecainide on the atrial fibrillation threshold. Am J Cardiol 1989;63:112-4.*
20) Guarnieri T, Tomaselli G, Griffith LS, Brinker J. *The interaction of antiarrhythmic drugs and the energy for cardioversion of chronic atrial fibrillation. Pacing Clin Electrophysiol 1991;14:1007-12.*
21) Wijffels MC, Kirchlhof CJ, Dorland R, Allessie MA. *Atrial fibrillation begets atrial fibrillation: a study in awake chronically instrumented goat. Circulation 1995;92:1954-68.*
22) Tieleman RG, de Langen CD, van Gelder IC, de Kam PJ, Grandjean J, Bel KJ, Wijffels MC, Allessie MA, Crijns HJ. *Verapamil reduces tachycardia induced electrical remodeling of the atria. Circulation 1997;95:1945-53.*
23) Valderrabano M, Singh BN. *Electrophysiologic and antiarrhythmic effects of propafenone: focus on atrial fibrillation. J Cardiovasc Pharmacol Ther 1999;4:183-98.*
24) Kumagai K, Akimitsu S, Kawahira K, Kawanami F, Yamanouchi Y, Hiroki T, Arakawa K. *Electrophysiological properties in chronic lone atrial fibrillation. Circulation 1991;84:1662-8.*
25) Wesly RC Jr, Farkhani F, Morgan D, *Zimmerman D. Ibutilide: enhanced defibrillation via plateau sodium current activation. Am J Physiol 1993;264:H1269-74.*
26) Lau CP, Lock NS. A *comparison of transvenous atrial defibrillation of acute and chronic atrial fibrillation and the effect of intravenous sotalol on human atrial defibrillation threshold. Pacing Clin Electrophysiol 1997;20:242-52.*