

虚血性心筋症の治療：PCI を含めた内科治療の限界

門田 一繁, 光藤 和明

Kadota K, Mitsudo K: **Therapy of ischemic cardiomyopathy: limitation of medical therapy.** J Jpn Coron Assoc 2006; 12: 65-69

I. 虚血性心筋症とは

虚血性心筋症という概念は1970年にBurchらによって、重症の冠動脈疾患ではあるが、明らかな胸痛は認めず、心不全症状が主体で、瀰漫性の左室の壁運動低下を認め、拡張型心筋症との鑑別診断が必要となる病態として、提唱された¹⁾。このような狭義の意味に対して、広義の意味として、重症の冠動脈疾患によって、高度に左室機能が低下した症例に対しても、虚血性心筋症の概念が使用される場合が多い。本稿では広義の虚血性心筋症を対象として、内科的治療について、経皮的冠動脈インターベンション (PCI) を中心に、その限界を含めて、概説する。

II. 虚血性心筋症の病因と病態

虚血性心筋症の左心機能低下の病因として、冠動脈の高度狭窄や閉塞に伴う心筋虚血が原因で左室の壁運動低下をきたした病態が挙げられる。慢性の高度心筋虚血に伴う左室の壁運動低下は冬眠心筋 (hibernating myocardium) といわれ、このような領域の心筋の viability の評価法として、従来は心筋シンチ、ドプタミン負荷心エコー検査、PET (positron emission tomography) などが行われてきたが、最近ではMRI (magnetic resonance imaging) での評価も行われるようになってきている。

次に、虚血性心筋症の病態として、心筋梗塞発症によって引き起こされる心筋壊死による心機能低下とその後の左室リモデリングが挙げられ、その予防には、早期の質の高い血行再建術とその後の薬物療法が重要である。

III. 急性心筋梗塞に対するPCI

急性心筋梗塞の急性期治療として、残存心筋を救済し、左室リモデリングを予防するためには、冠動脈レベルでの適切な血行再建を得た上に、心筋レベルでの適切な再灌流を得ることが重要である。現在、より確実な血行再建法として、ステントが使用され、病変部位の良好な拡張を得ることができるようになってきているが、血栓などによる末梢塞

栓症や、粥腫の内容物によって引き起こされる末梢塞栓症による no flow や slow flow などの合併症をきたし、心筋レベルの再灌流効果が不十分となっている症例を経験する。このような、末梢塞栓症や no flow や slow flow の予防のために、血栓吸引カテーテルが用いられ、末梢保護デバイスが使用されたりしている。末梢保護デバイスでは、これまでは PercuSurge 末梢保護デバイスしか使用できなかったが、最近では、フィルターデバイスである FILTRAP[®] が使用可能となっている。PercuSurge 末梢保護デバイスの有用性は確認されなかったが²⁾、その原因のひとつとして、PercuSurge 末梢保護デバイスでは分岐部病変など、病変によっては適切な末梢保護ができないという問題が挙げられる。今後、血栓吸引療法の適応、さらにフィルターデバイスを含め、末梢保護デバイスの選択を考慮した適切な適応の確立が重要と思われる。

急性心筋梗塞後の遠隔期の再狭窄率は、ベアメタルステントでは必ずしも低くなく、ときに無症候性に閉塞している症例も存在する。薬剤溶出性ステントを用いることで、責任血管の再狭窄や再閉塞を予防し、長期開存性が得られれば、リモデリング予防効果が得られる可能性がある。無作為比較試験ではないが、急性心筋梗塞症例に対して、薬剤溶出性ステントを留置した症例での良好な成績が報告されている³⁾。今後、生命予後に加え、左室機能の検討が待たれる。

IV. 虚血性心筋症に対する薬物療法

いわゆる狭義の虚血性心筋症を対象とした薬物療法の長期効果をみた検討はないが、心筋梗塞後の心機能低下例を対象とした無作為比較試験が数多く行われている。

ACE (angiotensin-converting-enzyme) 阻害薬については、SAVE 試験で、左室駆出率が40%以下の症例で、カプトプリルの予後改善効果が確認され⁴⁾、TRACE 試験⁵⁾ や AIRE 試験⁶⁾ でも、ACE 阻害薬の長期予後改善効果が確認されている。アンギオテンシン受容体拮抗薬では、バルサルタンで、カプトプリルとの比較試験が心筋梗塞後の心不全あるいはハイリスク症例を対象に行われ、バルサルタンのカプトプリルに対する非劣勢が証明されている⁷⁾。ベータ遮断薬も、心筋梗塞後の心不全症例を対象とした検討

倉敷中央病院循環器内科 (〒710-8602 岡山県倉敷市美和 1-1-1)

で、カルベジロールの予後改善効果が確認されている^{8,9)}。上記は急性心筋梗塞発症後の心機能低下例での成績ではあるが、広義の虚血性心筋症に対しても同様の効果が得られるものと思われる。

V. 虚血性心筋症に対する血行再建術

冠動脈の狭窄や閉塞を認め、心筋虚血が虚血性心筋症の原因と考えられる症例では、心機能の改善や予後改善のためには、血行再建術を行い、心筋虚血を改善することが必要である。このような症例では、多くの場合、多枝疾患であり、それぞれの病変についてみると、瀰漫性の病変や小血管、さらには慢性完全閉塞病変を認める場合が少なくない。また、いわゆる狭義の虚血性心筋症では、胸痛発作を認めない場合が多く、合併疾患として糖尿病を認める場合が多い。このような症例では、血行再建術として、従来のバルーンやベアメタルステントを用いたPCIでは良好な短期成績を得ることが困難な例が多く、また、長期成績についても、再狭窄率も高く、再血行再建術を必要とする症例が多かった。

実際に、多枝疾患に対する治療法として、バルーンによる冠動脈形成術と冠動脈バイパス術の無作為比較試験(BARI試験¹⁰⁾)が行われ、生命予後には違いを認めないものの、バルーン群で、再血行再建術の頻度が高く、糖尿病群については血行再建に加え、生命予後が不良であることが示された。その後、ステント留置による予後の改善効果が期待され、ベアメタルステント留置群とバイパス治療群とでの比較がARTI試験で行われ¹¹⁾、生命予後については違いを認めず、再血行再建術ではバイパス術の方が良好であるという結果であった。さらに2005年、このARTI試験と同じ適応で、多枝疾患を対象に、Cypher®ステント留置例の予後が、ARTI試験のベアメタルステント留置群とバイパス治療群とで比較され、その成績が報告された。ARTII試験での薬剤溶出性ステント群では、ARTIのステント留置群に比べ、より複雑な病変が対象に含まれているにもかかわらず1年後のイベント発生率がARTIのバイパス群と同等以上であることが確認された。ただし、ARTIおよびARTII試験では、多枝疾患例ではあるが、心機能については、左室駆出率が30%以上の症例が対象となつてはいるが、高度に左室機能が低下した例は含まれていない。これらのことをふまえて考えると、左室駆出率が30%以上の中等度心機能低下例での多枝疾患の虚血性心筋症では、薬剤溶出性ステント導入によって、PCIの成績が冠動脈バイパス術と同等かそれ以上の予後が得られる可能性が示唆されたといえる。

VI. 虚血性心筋症に対するPCIの効果と限界

虚血性心筋症の血行再建法としてのPCIがその予後を改善するためには、完全血行再建を含め、良好な初期成績が得られることと遠隔期の再狭窄率を十分に下げることが必

要条件と思われる。

虚血性心筋症の病変として、慢性完全閉塞病変が関与する割合は高く、従来、その成功率は必ずしも高くはなく、また、遠隔期の再狭窄率や再閉塞率も高く、その適応には限界があった。しかし、Conquest guidewireなどの穿通力の良好なガイドワイヤーの開発や、パラレルワイヤー法、シーソーワイヤー法などのワイヤーの操作法の工夫、さらには、病変通過デバイスとしてのTornus®などの開発、また、最近では、側副血行路からワイヤーを逆行性に進める方法など、さまざまな工夫やデバイスの改良や開発によって、その初期成績も80~90%と良好な成績が得られるようになってきている。慢性完全閉塞病変に成功することで、完全血行再建が得られる症例も多くなり、この点からも、より良好な長期予後が得られる可能性が高い。また、現在、慢性完全閉塞病変に対して、薬物溶出性ステントが積極的に使用され、良好な遠隔期成績も報告されてきており¹²⁾、虚血性心筋症治療のPCIにおいて、慢性完全閉塞病変が限界となる症例は少なくなってくるものと思われる。

PCI後の再狭窄についてみると、従来のベアメタルステントでは、良好な長期成績を得ることが困難であった2.5mm前後の小血管や瀰漫性の病変に対するCypher®ステントの再狭窄予防効果は無作為比較試験で確認されており¹³⁾、このような病変が主体の虚血性心筋症では、Cypher®ステントを用いることでPCIの有用性が高まるとと思われる。しかし、Cypher®ステントの使用でも、再狭窄予防効果が不十分な病変が存在する。そのような病変として、分岐部病変が挙げられる。分岐部病変については、Cypher®ステントを用いたさまざまなステント留置法が行われ、その成績が報告されている^{14,15)}。本幹については、再狭窄率は通常の病変と同程度に効果を確かに認めているが、分枝の再狭窄予防効果は、ベアメタルステント時代よりは改善しているものの、必ずしも満足できる再狭窄率ではない。分岐部病変に適した薬剤溶出性ステントの導入を含め、分岐部病変に対する適切なステント留置法の確立が今後の課題である。

欧米では2.25mmのCypher®ステントが使用可能であるが、現在日本で使用可能なCypher®ステントは2.5mmまでであり、このサイズのステントで対応できないような小血管病変も虚血性心筋症患者では少なくはない。とくに完全血行再建を図るとすれば、2mm前後の血管に対応できるステントが必要な場合も時に存在する。今後、このような病変に対する効果のある薬剤溶出性ステントが望まれる。

左主幹部病変患者でも、胸痛を認めず、高度左室壁運動低下をきたした虚血性心筋症といえる症例がある。Parkらが、心機能の良好な左主幹部病変に対する冠動脈インターベンションの比較的良好的な成績を報告しており¹⁶⁾、最近、このような症例では、薬剤溶出性ステントの留置によって、さらなる成績の向上が得られると報告している¹⁷⁾。低

心機能を含む症例での検討では¹⁸⁾、従来のベアメタルステント群と比較すれば良好な成績ではあるが、6カ月後のMACE (major adverse cardiac events) が20%と比較的高い値であった。この検討でのMACEの多くに分岐部病変の再狭窄が関連しており、左主幹部病変のPCIでは、その病変部位の意義が非常に大きい。Parkらの報告でも、入口部病変や体部病変では再狭窄を認めず、分岐部病変のみで再狭窄を認め、その多くが回旋枝の入口部の狭窄であった。このように、左主幹部病変でも、病変部位(形態)によって長期成績が大きく異なる可能性が高く、この点を配慮した治療戦略が重要と思われる。Cypher[®]ステントの導入によって、左主幹部病変に対してPCIが行われる頻度が増加していると思われるが、少なくとも、左回旋枝の血行再建も必要な左主幹部分岐部病変の虚血性心筋症では、PCIの適応については、現時点では限界があるものと思われる。

VII. 高度心機能低下症例に対するPCI

高度心機能低下症例では、その後に急性冠症候群による虚血性のイベントを発症した場合、もともと心機能が低下しているため、その影響が大きい。このような症例では、単に病変のみを拡張するステント治療よりも、冠動脈バイパス術で末梢にグラフトをつなぐ血行再建術の方が、冠動脈のイベントに対する保護効果が大きいと思われる。ただ、スタチンを含む適切な薬物療法によって冠動脈イベントが十分に抑制できれば、再狭窄予防効果の優れた薬剤溶出性ステントを用いることで、予後が大きく改善される可能性があると思われる。十分な薬物療法を行った上で、無作為比較試験での検討が必要と思われる。

VIII. 心臓再同期療法

薬物療法に抵抗性の難治性心不全症例で、左脚ブロックを伴ったり、QRS幅の広がった症例に対して、両室ペーシングによる心臓再同期療法が導入され、その有用性が確認されてきている¹⁹⁾。実際に、心臓再同期療法によって、自覚症状、運動耐容能、生活の質、生命予後が改善し、症例によっては左室の内腔が小さくなるネガティブ・リモデリングを認める場合もある。ただ、この心臓再同期療法は、すべての症例に有効ではなく、70%前後の症例に有効であり、残りの約30%前後の症例ではその効果を認めない。このような心臓再同期療法の対象には虚血性心筋症も含まれるが、広範なakinesisがある症例では心臓再同期療法の効果を認めなかったり不十分な症例が多いとされる²⁰⁾。心臓再同期療法は侵襲的な治療である面もあり、有効例の予測法の確立が望まれる。

IX. 虚血性僧帽弁逆流症の治療

虚血性心筋症では、左室の壁運動の障害と同時に左室の拡大を伴う例が多い。このような症例では、僧帽弁の器質

的病変を伴わない僧帽弁逆流を認める場合があり、虚血性僧帽弁逆流症といわれている。その原因は、左室の拡大に伴い外側に変位した乳頭筋が僧帽弁の弁尖を牽引して可動性を低下させ、その閉鎖を妨げる病態と考えられている²¹⁾。虚血性心筋症の予後は、僧帽弁逸脱症に伴う僧帽弁逆流症などと比べて不良であり²²⁾、また、心筋梗塞例で、僧帽弁逆流を併発している症例の予後はそうでない症例に比べて非常に悪い²³⁾。虚血性心筋症では高度に左室の壁運動が低下しており、虚血性僧帽弁逆流を併発している場合が多く、血行再建のみではなく弁の逆流に対する対策も重要である。血行再建術を必要とする症例で、中等度以上の僧帽弁逆流を認める症例では、PCIを含め内科的治療には限界があり、冠動脈バイパス術と僧帽弁逆流症に対する治療を考慮すべきと思われる。ただ、血行再建の適応がない中等度程度の虚血性僧帽弁逆流に対して、手術適応を決めることは必ずしも容易ではない。今後、このような症例の予後を正確に評価する方法の確立や、手術を行う場合の長期的に有効な術式の確立が必要と思われる。

X. 心臓突然死の予防

心筋梗塞後の左室機能低下例では、死因として不整脈死の頻度が多く、非持続性の心室頻拍を認める症例に対しては、植込み型除細動器(ICD)による生命予後改善効果が確認されてきた²⁴⁾。その後、心室性不整脈の有無にかかわらず、左室駆出率30%以下の低左心機能の心筋梗塞症例でも、ICDによって生命予後が改善することが確認された²⁵⁾。さらに、NYHA class IIあるいはIII度で、左室駆出率が35%以下の心不全症例で、通常治療群、アミオダロン投与群、ICD治療群の3群で比較したところ、通常治療群およびアミオダロン治療群に比しICD植込み例で有意な生命予後改善効果を認めている²⁶⁾。実際、この検討では、心不全の原因が虚血性心疾患であるものが52%と半数を占めていた。このような結果から、高度に左室機能が低下している虚血性心筋症例では、抗不整脈薬の生命予後改善効果には限界があり、ICDの植込みが望ましい症例が多いものと思われる。ただ、日本では、冠動脈造影での精査が十分に行われ、PCIでの血行再建術も欧米より多く行われている可能性があり、また、心不全の生命予後が、欧米の心不全例と異なる可能性もある。今後ICDの適応をどのようにすべきかについては、日本人でのデータを蓄積して、検討する必要があると思われる。

XI. 最後 に

虚血性心筋症に対する内科的治療のうち、とくにPCIや心臓再同期療法などでは、デバイスの開発や技術の向上などによって治療成績のさらなる向上が期待されるが、現時点でのその治療法の限界を十分にふまえ、外科的治療も十分に視野において、虚血性心筋症患者の短期および長期予後の向上に努めるべきであると思われる。

文 献

- 1) Burch GE, Giles TD, Colcolough HL: Ischemic cardiomyopathy. *Am Heart J* 1970; **79**: 291–292
- 2) Stone GW, Webb J, Cox DA, Brodie BR, Qureshi M, Kalynych A, Turco M, Schultheiss HP, Dulas D, Rutherford BD, Antoniucci D, Krucoff MW, Gibbons RJ, Jones D, Lansky AJ, Mehran R, for the Enhanced Myocardial Efficacy and Recovery by Aspiration of Liberated Debris (EMERALD) Investigators: Distal microcirculatory protection during percutaneous coronary intervention in acute ST-segment elevation myocardial infarction: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005; **293**: 1063–1072
- 3) Saia F, Lemos PA, Lee CH, Arampatzis CA, Hoyer A, Degertekin M, Tanabe K, Sianos G, Smits PC, McFadden E, Hofma SH, van der Giessen WJ, de Feyter PJ, van Domburg RT, Serruys PW: Sirolimus-eluting stent implantation in ST-elevation acute myocardial infarction: a clinical and angiographic study. *Circulation* 2003; **108**: 1927–1929
- 4) Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA, Basta L, Brown EJ Jr, Cuddy TE, Davis BR, Geltman EM, Goldman S, Flaker GC, Klein M, Lamas GA, Packer M, Rouleau J, Rouleau J-L, Rutherford J, Wertheimer JH, Hawkins CM: Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial: the SAVE investigators. *N Engl J Med* 1992; **327**: 669–677
- 5) Køber L, Torp-Pedersen C, Carlsen JE, Bagger H, Eliassen P, Lyngborg K, Videbæk J, Cole DS, Auclert L, Pauly NC, Aliot E, Persson S, Camm AJ, for the Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) study group: A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1995; **333**: 1670–1676
- 6) The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators: Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. *Lancet* 1993; **342**: 821–828
- 7) Pfeffer MA, McMurray JJV, Velazquez EJ, Rouleau J-L, Køber L, Maggioni AP, Solomon SD, Swedberg K, Van de Werf F, White H, Leimberger JD, Henis M, Edwards S, Zelenkofske S, Sellers MA, Califf RM, for the Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial Investigators: Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med* 2003; **349**: 1893–1906
- 8) Australia/New Zealand Heart Failure Research Collaborative Group: Randomised, placebo-controlled trial of carvedilol in patients with congestive heart failure due to ischaemic heart disease. *Lancet* 1997; **349**: 375–380
- 9) The CAPRICORN Investigators: Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left ventricular dysfunction: the CAPRICORN Randomised Trial. *Lancet* 2001; **357**: 1385–1390
- 10) The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators: Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease. *N Engl J Med* 1996; **335**: 217–225
- 11) Serruys PW, Unger F, Sousa JE, Jatene A, Bonnier HJRM, Schonberger JPAM, Buller N, Bosner R, van den Brand MJB, van Herwerden LA, Morel M-AM, van Hout BA, for the Arterial Revascularization Therapies Study Group: Comparison of coronary-artery bypass surgery and stenting for the treatment of multivessel disease. *N Engl J Med* 2001; **344**: 1117–1124
- 12) Hoyer A, Tanabe K, Lemos PA, Aoki J, Saia F, Arampatzis C, Degertekin M, Hofma SH, Sianos G, McFadden E, van der Giessen WJ, Smits PC, de Feyter PJ, van Domburg RT, Serruys PW: Significant reduction in restenosis after the use of sirolimus-eluting stents in the treatment of chronic total occlusions. *J Am Coll Cardiol* 2004; **43**: 1954–1958
- 13) Moses JW, Leon MB, Popma JJ, Fitzgerald PJ, Holmes DR, O’Shaughnessy C, Caputo RP, Kereiakes DJ, Williams DO, Teirstein PS, Jaeger JL, Kuntz RE for the SIRIUS Investigators: Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. *N Engl J Med* 2003; **349**: 1315–1323
- 14) Colombo A, Moses JW, Morice MC, Ludwig J, Holmes DR Jr, Spanos V, Louvard Y, Desmedt B, Di Mario C, Leon MB: Randomized study to evaluate sirolimus-eluting stents implanted at coronary bifurcation lesions. *Circulation* 2004; **109**: 1244–1249
- 15) Costa RA, Mintz GS, Carlier SG, Lansky AJ, Moussa I, Fujii K, Takebayashi H, Yasuda T, Costa JR Jr, Tsuchiya Y, Jensen LO, Cristea E, Mehran R, Dangas GD, Iyer S, Collins M, Kreps EM, Colombo A, Stone GW, Leon MB, Moses JW: Bifurcation coronary lesions treated with the “Crush” technique: an intravascular ultrasound analysis. *J Am Coll Cardiol* 2005; **46**: 599–605
- 16) Park SJ, Park SW, Hong MK, Cheong SS, Lee CW, Kim JJ, Hong MK, Mintz GS, Leon MB: Stenting of unprotected left main coronary artery stenosis: immediate and late outcomes. *J Am Coll Cardiol* 1998; **31**: 37–42
- 17) Park SJ, Kim YH, Lee BK, Lee SW, Lee CW, Hong MK, Kim JJ, Mintz GS, Park SW: Sirolimus-eluting stent implantation for unprotected left main coronary artery stenosis: comparison with bare metal stent implantation. *J Am Coll Cardiol* 2005; **45**: 351–356
- 18) Chieffo A, Stankovic G, Bonizzoni E, Tsagalou E, Iakovou I, Montorfano M, Airoldi F, Michev I, Sangiorgi MG, Carlino M, Vitrella G, Colombo A: Early and mid-term results of drug-eluting stent implantation in unprotected left main. *Circulation* 2005; **111**: 791–795
- 19) Cleland JGF, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L, the Cardiac Resynchronization—Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators: The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005; **352**: 1539–1549
- 20) Sutton MJ, Plappert T, Mullen TJ, Chinchoy E, Hilpisch KE: Wall Motion Abnormality Scores as a Possible Predictor of Response to Cardiac Resynchronization Therapy: Analysis of echocardiographic data from the MIRALCE trial. *Heart Rhythm* 2004; **1**: S40
- 21) Otsuji Y, Handschumacher MD, Liel-Cohen N, Tanabe H, Jiang L, Schwammenthal E, Guerrero JL, Nicholls LA, Vlahakes GJ, Levine RA: Mechanism of ischemic mitral regurgitation with segmental left ventricular dysfunction: three-dimensional echocardiographic studies in models of acute and chronic progressive regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2001; **37**: 641–648
- 22) Grigioni F, Enriquez-Sarano M, Zehr KJ, Bailey KR, Tajik AJ: Ischemic mitral regurgitation: long-term outcome and

- prognostic implications with quantitative Doppler assessment. *Circulation* 2001; **103**: 1759–1764
- 23) Grigioni F, Detaint D, Avierinos JF, Scott C, Tajik J, Enriquez-Sarano M: Contribution of ischemic mitral regurgitation to congestive heart failure after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2005; **45**: 260–267
- 24) Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, Levine JH, Saksena S, Waldo AL, Wilber D, Brown MW, Heo M, for The Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators: Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. *N Engl J Med* 1996; **335**: 1933–1940
- 25) Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Brown MW, Andrews ML, for the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Investigators: Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002; **346**: 877–883.
- 26) Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, Domanski M, Troutman C, Anderson J, Johnson G, McNulty SE, Clapp-Channing N, Davidson-Ray LD, Fraulo ES, Fishbein DP, Luceri RM, Ip JH, for the Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) investigators: Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005; **352**: 225–237