



## 부정맥 치료의 최근 변화

## Recent Advancement in the Management of the Cardiac Arrhythmia

조 정 관 | 전남의대 내과 | Jeong-Gwan Cho, MD

Department of Internal Medicine, Chonnam National University Medical School

E-mail : chojg@unitel.co.kr

J Korean Med Assoc 2010; 53(3): 190 - 195

### Abstract

Cardiac arrhythmia is regarded as one of the three major cardiovascular diseases. For treatment, non-pharmacologic therapy such as antiarrhythmic device implantation and catheter ablation is frequently used. In this article, recent advancement in the management of the cardiac arrhythmia including pacemaker therapy for bradycardia, drug therapy and catheter ablation of atrial fibrillation, implantable cardioverter-defibrillator therapy for ventricular arrhythmia and sudden cardiac death, and cardiac resynchronization therapy for drug refractory heart failure with ventricular dyssynchrony will be reviewed. I hope this review can be of help for the health care providers in clinical fields.

**Keywords:** Arrhythmia; Pacemaker; Catheter ablation; Cardioverter-defibrillator; Cardiac resynchronization therapy

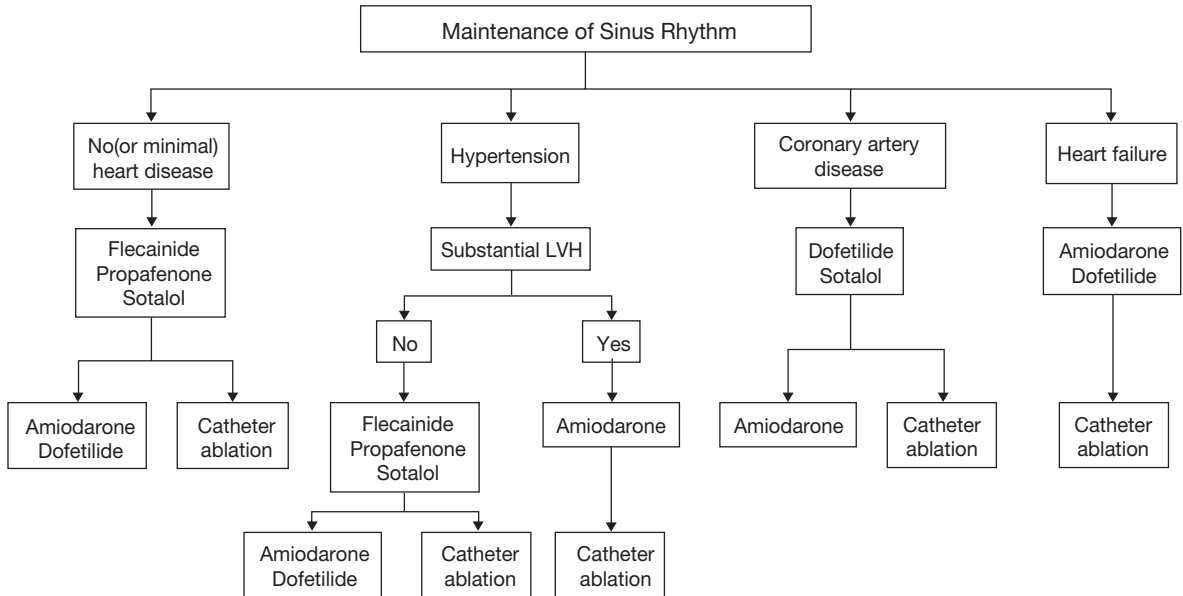
**핵심 용어:** 부정맥; 인공심박동기; 심실제세동기; 심장재동기요법

부정맥은 고혈압, 관동맥질환과 함께 3대 심장질환이다. 부정맥은 크게 서맥성 부정맥과 빈맥성 부정맥으로 나뉘는데 심장질환에 이차적으로 발생하는 경우가 많다. 우리나라에서는 심장질환이 지속적으로 증가하고 있기 때문에 부정맥이 앞으로 계속 증가할 것으로 생각된다. 부정맥의 치료에는 항부정맥 약제보다는 도자절제나 장치 삽입과 같은 비약물요법이 주로 이용되고 있다. 최근에 부정맥의 치료에 어떠한 변화와 발전이 있었는지 최근에 발표된 치료 지침 등에 근거하여 간략하게 소개하고자 한다.

### 서맥성 부정맥

지속성 또는 재발성 심한 서맥의 최종적인 치료는 영구형

인공 심박동기 삽입이다. 인공 심박동기 시술 적응증은 그동안 크게 바뀌지 않았다. ACC/AHA의 2002년도 지침과 2008년도 지침(1) 가운데 class I 적응증만을 살펴보면 동기능부전증에서는 바뀐 것이 없다. 반면에 방실전도차단에서는 무증상 3도 또는 고도 방실전도차단에서 방실결절 이하부 이탈율동과 심방세동 동반 시 5초 이상 중지가 1번 이상인 경우가 class I 적응증에 새로 포함되었고 2002년 지침에서 class IIa 적응증이었던 무증상 3도 또는 고도 방실전도차단에서 이탈율동이 분당 40회 이상이지만 심비대, 좌심실기능부전 또는 방실결절 아래 차단이 있는 경우가 class I 적응증으로 격상되었고 2도 또는 3도 방실전도차단이 운동중에 심근허혈 없이 발생한 경우도 새로 class I 적응증이 되었다(1). 이외에 급성 심근경색증, 만성 2심유속차단, 목동



**Figure 1.** Antiarrhythmic drug therapy to maintain sinus rhythm in patients with recurrent paroxysmal or persistent atrial fibrillation. LVH: left ventricular hypertrophy

맥결과민증후군, 심장신경성 실신, 심장이식, 비후형심근증, 예방적 심장조율 등에서 바뀐 것은 없다.

지난 10년 동안에 서맥의 인공 심박동기 치료 적응증은 이처럼 큰 변화가 없었으나 이상적인 인공 심박조율에 대한 인식은 크게 바뀌었다(2). 이는 DDD형 조율과 VVI형 조율 사이에 사망률이나 뇌졸중 발생률에 차이가 없다는 Canadian Trial of Physiological Pacing (CTOPP) 연구와 Mode Selection Trial (MOST) 연구가 계기가 되었다(3, 4). 생리적인 심박조율 방식으로 생각되었던 DDD형 조율과 비생리적인 것으로 생각되었던 VVI형 조율 사이에 큰 차이가 없다는 뜻밖의 결과로 인공적인 심박조율에 의한 심실 동기이상(dyssynchrony)의 중요성을 새롭게 인식하게 되었다. DDD형 조율은 방실조화를 유지시켜 주지만 심실조율이 심방활동에 연동되기 때문에 심실조율을 더 많이 하게 되어 VVI형 조율에 비해 심실 동기이상을 더 많이 유발한다. 그 결과 DDD형 조율의 방실조화 유지 기능으로 얻은 혈액학적인 이익이 심실 동기이상의 악화에 의해 상쇄되어 두 조율방식 사이에 사망률이나 뇌졸중 발생률에 있어서 차

이가 없게 된다.

이상적인 인공 심박조율은 방실조화의 유지뿐만 아니라 심실의 동시적인 수축의 유지 또는 회복이 중요하기 때문에 심실 동기이상을 최소화하려는 심장조율 방법에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다. 첫째는 불필요한 심실 조율을 배제하거나 최소화하는 것이고, 둘째는 심실 동기이상을 가장 잘 유발하는 우심실 첨부가 아닌 다른 곳을 조율하는 것이다. 최근에 인공 심박동기가 방실전도 여부를 감시하여 방실전도가 차단된 경우에만 조율 자극을 방출하게 하는 최소 심실조율(minimal ventricular pacing, MVP) 소프트웨어가 내장된 기종이 시판되고 있다(5). 이러한 방법으로 동기능부전증 환자에서 심실 조율을 10분의 1로 낮출 수 있고, 지속성 심방세동의 발생률도 40%나 감소시킬 수 있다(5). 우심실 첨부의 대체 조율 장소로는 히스속 또는 히스속 주변부, 우심실 유출로 또는 고중격부(high septum), 좌심실(좌심정맥) 등이 제시되고 있으나 아직 적응증이나 시술 지침으로 정립된 것은 없다(6). 대신 좌심실구형률이 35% 미만이고 NYHA class III 이상의 증상이 있는 서맥 환자에서

**Table 1.** Evaluation of thromboembolic risk and antithrombotic therapy in atrial fibrillation

Risk group	Criteria	Recommended therapy
Low risk	no risk factor	Asprin, 81~325 mg daily
Moderate risk	1 moderate risk factor	Asprin, 81~325 mg daily or warfarin (INR 2~3)
High risk	≥2 moderate risk factors or any high risk factor	Warfarin (INR 2~3)
Weak risk factors	Moderate risk factors	High risk factors
Female gender	Age ≥ 75 years	Previous stroke, TIA
Age 65 to 74 years	Hypertension	or embolism
Coronary artery disease	LV ejection fraction ≤35%	Mitral stenosis
Thyrotoxicosis	Diabetes mellitus	Prosthetic valve

심실조율이 필요한 경우는 우심실과 좌심실을 동시에 조율하는 양심실조율이 class IIa 적응증으로 올라와 있다.

## 심방세동

심방세동은 가장 흔한 부정맥이며 가장 치료하기 어려운 부정맥으로 남아있다. 치료는 크게 동율동의 회복 및 유지(율동 조절), 심실반응의 조절(심박수 조절), 항혈전요법 등으로 나누어진다.

심방세동 치료 지침은 ACC/AHA/ESC 합동위원회에서 2001년에 처음으로 제정되었고 2006년에 개정되었다(7). 2006년 지침에서 주요 개정 사항은 동율동 유지를 위한 치료전략에서 class IA 항부정맥제인 disopyramide, procainamide, quinidine의 퇴출, 약물치료에 이차적인 치료법으로 도자절제의 채택, 혈전색전 위험도 평가 기준과 항혈전요법 지침의 변경 등이다.

### 1. 동율동 유지 요법

2006년 ACC/AHA/ESC 심방세동 치료 지침에서 권고된 동율동 유지를 위한 치료 전략에서 class IA 항부정맥제가 사라지고 2차 요법으로 도자절제술이 추가되었다(Figure 1)(7). 우리나라에서도 2008년 7월부터 class I 또는 III 항부정맥제를 1가지 이상 6주 이상 충분한 용량으로 투여하였음에도 불구하고 증상이 조절되지 않는 발작성 또는 지속성 심방세동에 대해서는 보험급여를 인정하고 있다.

### (1) 새로운 항부정맥제

AFFIRM 연구의 세부 연구에 의해 동율동 유지가 생존의 중요한 결정인자인 것으로 밝혀졌다. 하지만 기존 항부정맥제는 부작용 때문에 동율동의 유지에 의해 얻어지는 이득을 상쇄시켜 생존에 도움이 되지 않는다. 이로 인해 보다 안전한 동율동 유지 방법 즉 새로운 약물이나 도자절제와 같은 새로운 치료법의 필요성이 제기되었다. 새로운 항부정맥제로서 연구가 가장

많이 진행된 약물은 amiodarone 유도체인 dronedarone과 심방선택성 항부정맥제인 vernakalant이다. Dronedarone (Multaq<sup>®</sup>)은 amiodarone에서 심장의 부작용의 원인이 되는 iodine기를 제거한 제제로서 2009년에 발표된 ATHENA (A Trial with dronedarone to prevent Hospitalization or dEath in patieNts with Atrial fibrillation) 연구에서 위약군에 비해 총사망 및 입원이 24% 감소되고 심혈관계 사망률이 29% 감소되는 고무적인 결과가 나왔다(8). 미국 및 유럽에서 임상 사용이 승인되었고 우리나라에서도 올해 2월에 승인되어 곧 사용할 수 있을 것으로 기대된다.

### (2) 도자절제술

지난 20년간 심방세동의 치료에서 가장 획기적인 발전은 도자절제술이다. 심방세동의 도자절제술은 1991년 Cox 등이 고안한 심방세동의 Maze 수술로부터 시작되었다. 이를 1994년에 Swartz가 도자절제술로 재현함으로써 심방세동의 도자절제에 대한 도전이 시작되었다. 1994년 Haissaguerre 등이 촉발 병소의 도자절제를 통한 국소성 심방세동의 성공적인 치료 사례를 보고하여 심방세동의 도자절제가 가능성에 대한 희망을 되살려 주었다. 1998년에는 발작성 심방세동의 가장 흔하고 중요한 국소 촉발병소는 폐정맥이라고 보고되어 폐정맥을 표적으로 하는 다양한 도자절제 방법이 개발되었다. 이후 심방세동의 도자절제는 지속성 심방세동으로까지 적응증을 넓혀갔다. 현재 다양한 방법들이 이용되고 있으나 가장 보편적인 방법은 폐정맥 굴 원주 절제술을 기본으로 하고 하대정맥과 삼첨판막 사이 우측 목선

**Table 2.** Changes in the indication of implantable cardioverter-defibrillator (ICD)

ACC/AHA/ESC 2006	ACC/AHA/HRS 2008
1. Cardiac arrest due to VF or VT not due to a transient or reversible cause.	1. Same
2. Spontaneous sustained VT in association with structural heart disease.	2. Same
3. Syncope of undetermined origin with clinically relevant, hemodynamically significant sustained VT or VF induced at EPS.	3. Same
4. NS-VT due to prior MI, EF=40%, and inducible sustained monomorphic VT at EPS	4. NS-VT due to prior MI, EF<40% and inducible VF or sustained VT at EPS.
5. EF=30~40% due to at least 40 days prior MI, and NYHA II-III with chronic optimal medical therapy	5. EF<35% due to at least 40 days prior MI, and NYHA II-III.
6. Nonischemic DCM, EF 30~35%, and NYHA II-III with chronic optimal medical therapy	6. Nonischemic DCM, EF=35%, and NYHA II-III.
7. EF <30% due to at least 40 days post-MI, and NYHA II-III.	7. EF<30% due to at least 40 days post-MI, and NYHA I.

VF: ventricular fibrillation, VT: ventricular tachycardia, EPS: electrophysiology study, NS: nonsustained, MI: myocardial infarction, EF: ejection fraction, DCM: dilated cardiomyopathy

(right isthmus line), 좌하폐정맥과 승모판막륜 사이에 승모판 목선(mitral isthmus line), 좌우 폐정맥굴 절제선 사이에 좌심방 천정선(roof line)을 추가하는 방식이다(9).

심방세동에서 도자절제의 일차적인 이득은 부정맥 관련 증상(기슴두근거림, 피로, 운동능력 저하)의 제거에 의한 삶의 질의 개선이므로 증상이 있는 심방세동이 적어도 한 개의 class I 또는 III 약제에 대해 반응이 없거나 순응하지 못하는 경우에 적용이 된다. 우리나라에서는 2008년 7월 1일부터 항부정맥제 class I 또는 III제제를 1가지 이상 6주 이상 충분한 용량으로 투여한 이후에도 증상이 조절되지 않는 발작성 및 지속성 심방세동에서 도자절제의 보험급여를 인정하고 있다.

## 2. 항혈전요법

심방세동에서 항혈전요법은 모든 환자에서 최우선적으로 고려해야 할 부분이다. 치료 지침에서 항혈전제는 바뀐 것이 없고 위험도 평가 기준에만 변화가 있었다.

### (1) 항혈전요법의 치료 지침

2001년 ACC/AHA/ESC 지침에서는 혈전색전 위험도 평가 분류 기준이 제시되지 않았으나 2006년 지침에서는 비관막성 심방세동에서 혈전색전의 위험도 평가법인 CHADS<sub>2</sub> 점수제가 소개되었다(7). 또한 위험도를 3등급으

로 나누어 저위험군에는 아스피린, 중위험군에는 아스피린 또는 warfarin을, 고위험군에는 warfarin을 투여하도록 하였다(Table 1).

### (2) 새로운 항혈전제

심방세동에서 혈전색전 예방을 위해 사용하는 와파린은 효과를 예측할 수 없고 음식이나 약물 복용에 영향을 많이 받기 때문에 정기적인 프로트롬빈시간 측정이 필요하여 새로운 대체제의 필요성이 오래 전부터 제기되어왔다. 대표적인 대체제로 Factor Xa 억제제(xaban제제)와 Factor IIa (thrombin) 억제제(gatran제제)가 있다. 이 중 트롬빈 직접 억제제(direct thrombin inhibitor)는 작용이 빠르고, 경구 투여가 가능하며, 다른 음식이나 약제의 영향을 받지 않아 고정 용량으로 투여할 수 있는 장점이 많아 심방세동의 장기적인 항혈전요법에 적당하다. 최근에 발표된 대규모 다기관 연구(RE-LY)에서 dabigatran은 독성이 적고 하루 100 mg 2회 용법에서 항혈전효과가 와파린요법과 동등하고 출혈성 합병증은 낮으며, 150 mg 2회 용법에서는 항혈전효과가 와파린요법보다 우수하고 출혈성 합병증은 유사하다는 결과가 발표되었다(10). Dabigatran (Pradaxa<sup>®</sup>)은 2008년 유럽에서 고관절 수술 후 급성 정맥혈전색전 예방 약제로 사용이 허가되었고 심방세동의 장기적인 항혈전제로서도 승인될 것으로 전망하고 있다. 이와 같은 새로운 항혈전제

**Table 3.** Changes in the indication of cardiac resynchronization therapy (CRT)

ACC/AHA/NASPE 2002	ACC/AHA/HRS 2005	ACC/AHA/HRS 2008
Class IIa	Class I	Class I
EF=35%, QRS duration=130 ms, sinus rhythm, NYHA class III-IV, and LVEDD=55 mm with optimal medical therapy.	EF=35%, QRS duration=120 ms, sinus rhythm, and NYHA class III or ambulatory class IV with optimal medical therapy.	Same

EF: ejection fraction, LVEDD: left ventricular end-diastolic dimension

가 심방세동에서 사용이 승인되면 심방세동의 항혈전색전 요법에 크게 도움이 될 것으로 생각된다.

## 돌연심장사

돌연심장사 고위험 환자에서 가장 효과적인 예방 수단은 삽입형 심실제세동기(ICD)를 장착하는 것이다. ICD는 일차적으로 완벽하게 치료할 수 있는 원인에 의하지 않는 심실세동이나 지속성 심실빈맥에 의한 심장마비나 실신을 경험한 환자에서 재발 예방(2차 예방) 목적으로 사용되었다. 하지만 총 돌연사 환자 가운데 이들 환자가 차지하는 비중은 매우 낮아 총체적인 예방 효과는 미약하다. 따라서 심실성 부정맥과 돌연사 치료 지침도 2006년 지침부터 고위험군의 선별 방법을 개선하고 ICD의 일차 예방 적응증을 확대하는 방향으로 개편되어왔다(Table 2)(1, 11).

2006년 지침에서 심전기생리검사 없이 좌심실구혈률과 증상에 근거한 일차 예방 적응증이 신설되었다(Table 2에서 적응증 5, 6, 7). 2008년 지침에서는 좌심실구혈률 기준 가운데 30~40%를 35%로 단순화하여 적용하기 쉽게 고쳤다(11). 우리나라도 2008년부터 ACC/AHA/HRS 2008 지침에서 제시한 일차 예방 적응증을 대폭 모두 수용하여 요양급여를 인정하고 있다.

## 심실동기이상 (Ventricular Dyssynchrony)

심부전 환자에서 심실내전도지연(특히 좌각차단)이 동반되면 좌심실 수축이 동시적으로 일어나지 않는 심실 동기이상 때문에 좌심실기능부전이 더욱 악화된다. 심실내전도지

연은 심전도에 QRS파 폭의 확장으로 나타나는데 만성 심부전 환자에서 QRS파 폭의 확장( $\geq 120$  ms)은 25~50%에서 관찰된다. 또한 방실 동기이상을 나타내는 PR간격의 연장도 심한 심부전 환자의 35%에서 동반된다. 이와 같은 심실 또는 방실 동기이상을 인공 심박조율로 교정하는 치료가 심장재 동기요법(cardiac resynchronization therapy, CRT)이다.

심장재동기요법에서 가장 핵심적인 양심실 조율의 최초 임상 적용은 1994년 Cazeau 등에 의해 보고되었다. 초기에는 좌심실 조율유도를 개흉술을 통해 심외막에 설치하였기 때문에 일반화하는 데 문제가 있었으나 좌심실 조율유도를 관장맥동을 통해 설치하는 기구의 개발과 기술의 발전으로 경피적인 시술이 가능해지고 여러 연구를 통해 QRS폭이 확장된 약제 불응성 심부전 환자의 증상 개선과 수명 연장에 도움이 되는 것이 밝혀져서 적응증이 확대되어 왔다(1, 12).

ACC/AHA에서는 2005년에 class I 적응증을 제시하였고(Table 3), 우리나라에서는 2008년 5월부터 3달이상의 최적의 약물치료(ACEI/ARB + Diuretics  $\pm$  Beta-blocker)에도 불구하고 좌심실구혈률 $\leq 35\%$ , QRS파 폭 $\geq 120$  ms, NYHA class III 또는 거동이 가능한 class IV의 증상이 있고 동율동인 경우에 요양급여를 인정하고 있다.

## 참고문헌

1. ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation 2008; 117: e350-408.
2. Sweeney MO, Prinzen FW. A new paradigm for physiologic ventricular pacing. J Am Coll Cardiol 2006; 47: 282-288.
3. Connolly SJ, Kerr CR, Gent M, Roberts RS, Yusuf S, Gillis AM,

- Sami MH, Talajic M, Tang AS, Klein GJ, Lau C, Newman DM. Effects of physiologic pacing versus ventricular pacing on the risk of stroke and death due to cardiovascular causes. Canadian Trial of Physiologic Pacing Investigators. N Engl J Med 2000; 342: 1385-1391.
4. Lamas GA, Lee KL, Sweeney MO, Silverman R, Leon A, Yee R, Marinchak RA, Flaker G, Schron E, Orav EJ, Hellkamp AS, Greer S, McAnulty J, Ellenbogen K, Ehlert F, Freedman RA, Estes NA 3rd, Greenspon A, Goldman L; Mode Selection Trial in Sinus-Node Dysfunction. Ventricular pacing or dual-chamber pacing for sinus-node dysfunction. N Engl J Med 2002; 346: 1854-1862.
  5. Sweeney MO, Shea JB, Fox V, Adler S, Nelson L, Mullen TJ, Belk P, Casavant D, Sheldon T. Randomized pilot study of a new atrial-based minimal ventricular pacing mode in dual-chamber implantable cardioverter-defibrillators. Heart Rhythm 2004; 1: 160-167.
  6. Parekh S, Stein KM. Selective site pacing: rationale and practical application. Curr Cardiol Rep 2008; 10: 351-359.
  7. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation. Circulation 2006; 114: e257-354.
  8. Hohnloser SH, Crijns HJ, van Eickels M, Gaudin C, Page RL, Torp-Pedersen C, Connolly SJ; ATHENA Investigators. Effect of dronedarone on cardiovascular events in atrial fibrillation. N Engl J Med 2009; 360: 668-678.
  9. HRS/EHRA/ECAS expert Consensus Statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for personnel, policy, procedures and follow-up. A report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. Heart Rhythm 2007; 4: 816-861.
  10. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, Pogue J, Reilly PA, Themeles E, Varrone J, Wang S, Alings M, Xavier D, Zhu J, Diaz R, Lewis BS, Darius H, Diener HC, Joyner CD, Wallentin L; RE-LY Steering Committee and Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2009; 361: 1139-1151.
  11. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. Circulation 2006; 114: e385-484.
  12. ESC 2007 Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy Europace. 2007; 9: 959-998.



### Peer Reviewers' Commentary

본 논문은 그간의 임상연구 결과에 따른 부정맥 치료 변화를 기술하였다. 서맥성 부정맥 치료로 시행되고 있는 인공 심 박동기 시술 적응증의 최신 개정된 내용을 구 적응증과 비교 설명하였고, 최근 이슈화되고 있는 심실 조율에 의한 심실 동기 이상을 방지하기 위한 최소 심실 조율 방법도 소개하였다. 인구의 고령화로 인하여 폭발적으로 증가하고 있는 심방 세동에 대한 새로운 항부정맥제에 대한 대규모 임상 연구 결과를 소개하였다. 심방세동의 비약물적 치료로 그 중요성이 점차 증가하고 있는 전극도자 절제술의 시술 기법 및 요양급여 적응증과 심방세동의 중대한 합병증인 혈전/색전증 발생 위험도 정도를 반영하는 지표와 최근 개발된 새로운 항혈전제의 우수한 예방 효과에 대하여서도 기술하였다. 국내에서도 그 중요성이 증가하고 있는 돌연심장사를 방지하기 위한 비약물적 치료인 삽입형 심실제세동기 시술의 적응증과 심부전 환자에서 심실 기능 호전을 위한 심장재동기요법에 대한 설명은 부정맥 환자를 일차적으로 접하는 임상외과에 부정맥 치료의 최신 경향을 이해하도록 할 것이다.

[정리: 편집위원회]