

경피적 승모판 풍선성형술 후 좌심방압 감소에 따른 심방의 전기생리적 변화

영남대학교 의과대학 순환기내과학교실

김형준 · 신동구 · 홍그루 · 박종선 · 김영조 · 심봉섭 · 김 웅 · 이상희

Effect of Left Atrial Decompression by Percutaneous Balloon Mitral Commissurotomy on the Atrial Electrophysiologic Properties

Hyong-Jun Kim, MD, Dong-Gu Shin, MD, Geu-Ru Hong, MD, Jong-Seon Park, MD, Young-Jo Kim, MD, Bong-Sup Shim, MD, Woong Kim, MD and Sang-Hee Lee, MD
Cardiovascular Division, Internal Medicine, College of Medicine, Yeungnam University, Daegu, Korea

ABSTRACT

Background and Objectives : Atrial dilatation contributes to the inducibility of atrial fibrillation (AF) by changing the atrial electrophysiological properties. There has been no report regarding the electrophysiologic data of the left atrium (LA), where the most significant electrophysiological impact might be expected to occur in case of mitral stenosis (MS). We investigated the electrophysiological changes after reduction of the LA pressure in patients who were undergoing percutaneous balloon mitral commissurotomy (PBMC). **Subjects and Methods :** We studied 26 patients (21 women, age range: 50 ± 12 years) with MS, including 7 sinus rhythm (SR) patients. The effective refractory period (ERP), the monophasic action potential duration (MAPD90), and the conduction time (CT) were measured simultaneously in both atriums at 600, 500, 400 and 300 ms of drive cycle length (DCL). The restitution slope (RS) was also calculated by the S1S2 method. The atrial fibrillation cycle length (AFCL) and dominant frequency (DF) for the cases of AF were also calculated. All the measurements were repeated after PBMC. **Results :** The mean LA pressure was significantly reduced after PBMC in both the AF and SR patients (17.0 ± 5.5 mmHg vs 10.4 ± 4.0 mmHg, respectively, $p < 0.01$, 17.6 ± 7.1 mmHg vs 9.0 ± 2.8 mmHg, respectively, $p < 0.01$). A significant increase of ERP was observed in the LA after PBMC, but not in the right atrium (RA). The increase of MAPD90 after PBMC was significant in the LA at all the tested DCLs, but not in the RA. The CT was also significantly decreased at all the tested DCLs after PBMC. The RS of the LA decreased from 1.71 ± 0.82 to 0.76 ± 0.33 after PBMC ($p = 0.056$). However, no significant changes of the AFCL or DF after PBMC were observed in the AF group. **Conclusion :** Chronic atrial stretch altered the atrial electrophysiological milieu, especially in the LA, which was partially reversible in SR patients. This result supports the theoretical basis for the beneficial effects of early intervention to reduce the atrial pressure overload in MS patients. (Korean Circulation J 2007;37:208-215)

KEY WORDS : Atrium ; Arrhythmia ; Mitral stenosis ; Electrophysiology.

서론

심방세동은 가장 흔한 지속적 부정맥으로 대략 성인의 2%를 차지한다.¹⁾

Framingham 연구에 의하면 심방세동의 위험군으로 고령, 당뇨병, 고혈압, 심부전, 심근경색, 그리고 승모판 협착증같은 판막질환을 지적하였으며,²⁾ 이런 인자들과 임상적 연관성은 잘 알려져 있지만, 이들 환자에서 심방세동의 전기생리적 기

논문접수일 : 2006년 12월 14일

심사완료일 : 2007년 3월 30일

교신저자 : 신동구, 705-717 대구광역시 남구 대명 5동 317-1번지 영남대학교 의과대학 순환기내과학교실

전화 : (053) 650-3843 · 전송 : (053) 654-8386 · E-mail : dgshin@med.yu.ac.kr

질(substrate)은 최근까지도 잘 알려져 있지 않다.

다만 심방세동을 유발하는 이런 많은 조건들의 공통된 특징이 심방 신장(atrial stretch)이라는 것은 잘 알려져 있다. 즉, 심방 확대(atrial dilatation)가 심방의 전기생리적 특성을 변화시켜 심방세동을 유발한다.

심방 부정맥의 결과로 심방의 전기적 재구도현상(electrical remodeling)이 발생하는데, 심방세동이 발생하면 심방내 전기적 재구도현상이 나타나고 이는 심방세동을 지속적으로 유지시키는데 관여하는 중요한 기전으로 알려져 있다. 이러한 전기적 재구도현상에는 세동간격(fibrillatory interval)과 유효불응기의 단축, 그 외에 활동전위기간의 단축, 심박조율속도에 따른 유효불응기의 정상적인 변화의 소실, 부위별 전기생리적 특성의 비균일성의 증가 등이 관여한다.³⁻⁹⁾

실제 임상에서도 심방 신장(atrial stretch)이 다양한 임상상에서 심방세동의 발생에 명백한 역할을 하고 있다. 구조적 심질환과 연관된 만성 심방 신장의 대표적 임상예가 승모판 협착증이다.

승모판 협착증에서 좌심방압의 조기 증가의 결과로 좌심방 확대가 시작되며 심방벽 긴장(wall tension)의 순차적 증가로 만성 심방 신장은 더욱 더 구조적 장애를 유발하며 국소적 섬유화와 전도 지연이 일어나 결과적으로 심방세동이 발생한다.¹⁰⁾

이상과 같이 만성 심방 신장과 심방 확대가 심방세동을 유발한다는 것이 잘 알려져 있으나 실제 임상에서 좌심방압의 가역적 변화에 따른 좌심방의 전기적 변화에 관한 연구는 거의 없는 상황이다.

그래서, 심방 신장의 감소로 전기적 재구도현상이 가역적으로 변한다는 가설하에 승모판 협착증 환자에서 경피적 승모판 풍선성형술을 시행 후 좌심방압의 감소에 따른 심방의 전기생리적 변화를 조사하였다.

대상 및 방법

대 상

2000년 1월부터 2005년 3월까지 영남대학교 병원 순환기 내과에서 승모판 협착증으로 입원한 환자 중 경피적 승모판 풍선성형술을 시행한 26명(평균 연령 50 ± 12 세, 남자 5명, 여자 21명)의 환자를 대상으로 하였다. 대상환자는 허혈성 심질환, 갑상선 질환, 좌심방에 혈전이 관찰되거나 항응고요법이 금기인 경우는 제외하였으며, 심방 리듬에 따라 정상동율동(7명) 군과 심방세동(19명) 군으로 나누었으며, 심방세동 군은 지속기간이 1주 이상인 지속성 심방세동 환자로 하였다.

심조음파 검사

환자는 좌측와위 상태에서 표준방법에 의해 3.5 MHz 탐촉자(Acuson, Sequoia C256)를 사용하여 M형과 이면성 심조음파 및 도플러 심조음파를 기록하였다.

검사는 좌심방 크기, 승모판 면적, 승모판 압력차, 그리고 승모판 역류를 측정하였고 경피적 승모판 풍선성형술 시행 전과 후 두 차례 시행하였다. 좌심방 크기는 이완기 동안 parasternal long-axis view에서 M형 방법을 이용하여 측정하였고, 승모판 면적은 parasternal short-axis view에서 이면성 방법(planimetry)을 이용하여 측정하였다. 승모판의 해부학적 구조는 Wilkins 등의 정의를 이용하여 점수화하였다.¹¹⁾

심도자술 및 경피적 승모판 풍선성형술 시행 전 후에 심도자술을 시행하여 혈액학적 변화를 측정하였다. 시술 전 후 좌심방 압력, 좌심방과 좌심실 압력차, 그리고 우심방 압력을 측정하였다.

경피적 승모판 풍선성형술은 Inoue 풍선을 이용하여 시행하였고, Wilkins 점수가 8점 이상인 경우, 심한 석회화 승모판(heavily calcified mitral valve)인 경우, 승모판 역류가 중등도 이상인 경우(grade 2이상), 심방내 혈전이 있는 경우, 그리고 심한 대동맥판 질환이나 관상동맥 질환이 있는 경우는 제외하였다.

전기 생리 검사

전극도자의 거치

모든 항부정맥제는 시술 전 최소한 72시간이상 중단 후 검사를 시행하였으며, 검사실에서 diazepam 5~10 mg을 정주하여 안정시킨 다음 우측 대퇴정맥부위에 2% lidocaine을 주사하여 국소마취 시키고 Seldinger방법으로 대퇴정맥천자를 시행한 후 우심방이에 전극도자를 위치시켰다. 이어 transseptal needle과 transseptal sheath를 이용하여 심방 중격천자 후 좌심방이에 전극도자를 위치시키고 검사를 진행하였다. 심방의 모든 전기생리학적 측정은 경피적 승모판 풍선성형술 직전과 시술 직후 시행하였다.

전기생리적 지표의 측정

1) 동율동상태에서 단상성 활동전압 측정전극도자(MAP™: monophasic action potential catheter, EP Technologies, USA)를 우심방이와 좌심방이에 위치시켜 600, 500, 400과 300 ms의 유도간격(driven cycle length: DCL)에서 90% MAP 회복기간(MAPD₉₀)를 측정하였다.¹²⁾¹³⁾ 단상성 활동전압의 전기신호는 전압 증폭기(EP Technologies, Mountain View, Ca., USA)를 통해 Biopac AcqKnowledge프로그램(ver. 3. 5.7)을 이용하여 기록하였으며, sampling frequency는 1 KHz로, 모든 데이터는 MP100 system(Biopac Systems Inc., California, USA)에 기록 저장하였다.

2) 심방유효불응기(atrial effective refractory period: AERP)는 600 ms의 S₁간격으로 10번 조율한 후 S₂를 가하는 심방조기자극방법(S₁-S₂ protocol)에 의해 S₂를 400 ms로부터 260 ms까지는 20 ms간격으로, 250 ms부터는 10 ms간격으로 유효불응기에 도달할 때까지 조율하였다. 유효불응기

에 도달하면 10 ms를 올린 후 2 ms간격으로 감소시키면서 S2후 심방포획이 되지 않는 최대 S1-S2 간격으로 정하였다.

3) 전도시간(conduction time: CT)은 우심방이와 좌심방이에 위치한 전극도자에 기록된 활성화전기도 시간차이를 심방내 전도시간(conduction time: CT)으로 정의하였으며, 600, 500, 400과 300 ms의 유도간격에서 측정하였다.

4) 상환기율기(restitution slope: RS)는 S₁-S₂ pacing에 의한 방법을 이용하였으며, S₂ 활동전위의 90% 회복값(APD₉₀)과 선행하는 확장기 기간(diastolic interval: DI)을 측정하였으며, 활동전위 상환곡선(restitution curve)은 APD₉₀과 그 활동전위 직전의 DI값 사이의 관계로 Origin 5.0(Microcal Software, Inc., Northampton, MA, USA)을 이용하여 작성하였다. 각 상태에서 최대 상환곡선 기울기(maximal restitution slope)는 sigmoidal fitting기능을 이용하여 다음 공식으로 측정하였다.

$$APD = a + b / \{1 + \exp[-(DI - c)/d]\}^{14}$$

이는 심근의 전기생리학적 불안정성의 여부를 결정짓는 매우 중요한 지표가 되는 것으로 알려져 있다.¹⁴⁻¹⁶⁾

5) 심방세동의 경우 좌심방과 우심방에 위치한 전극도자를 이용하여 세동주파수(fibrillatory frequency)를 측정하여, 심방 불응기를 나타내는 좋은 지표¹⁷⁾로 알려져 있는 심방세동 간격(atrial fibrillation cycle length, AFCL)을 구하였으며,

이 세동주파수를 Fast Fourier Transformation(FFT)을 이용하여 dominant frequency(DF)를 구하였다.

통계분석

자료의 통계적 분석은 응용 통계 프로그램인 SPSS(SPSS Ver. 11.5, SPSS Inc, USA)를 사용하였으며, 모든 자료의 값은 평균값±표준편차로 표시 하였다. 각 군간의 비교는 paired t-test로 분석하였으며 p값이 0.05이하일 경우에 유의성이 있는 것으로 판정하였다.

결 과

경피적 승모판 풍선성형술은 심방세동 군(19명)과 정상동율군(7명) 모두에서 합병증 없이 성공적으로 시행되었다.

심방세동 군과 정상동율군 간의 경피적 승모판 풍선성형술 시행 전 후 심초음파측정 및 혈액학적 변화의 결과는 Table 1과 같다.

혈액학적 결과로서, 경피적 승모판 풍선성형술 시행 후 승모판 간 압력차는 의미있게 감소하였고(12.2±5.6 mmHg에서 4.6±2.5 mmHg, p<0.01), 평균 좌심방의 압력 또한 수술 후 의미있게 감소하였다(17.2±5.8 mmHg에서 10.0±3.7 mmHg, p<0.01). 그러나, 평균 우심방의 압력은 유의한 변화가 없었다(4.84±2.5 mmHg에서 4.74±2.7 mmHg, p>0.1).

경피적 승모판 풍선성형술 시행 후 평균 좌심방의 크기는

Table 1. Echocardiographic and PBMC procedural data

	AF (n=19)			Sinus rhythm (n=7)		
	Pre-PBMC	Post-PBMC	p	Pre-PBMC	Post-PBMC	p
Echocardiographic results						
LAD (mm)	53.5±5.9	49.1±5.4	<0.01	48.5±8.1	42.1±6.6	<0.01
MVA (cm ²) (2D)	1.15±0.19	1.86±0.18	<0.01	1.21±0.26	2.18±0.62	0.01
Hemodynamic results						
LA pressure (mmHg)	17.0±5.5	10.4±4.0	<0.01	17.6±7.1	9.0±2.8	<0.01
LAPG (mmHg)	11.9±6.3	4.4±2.8	<0.01	13.1±2.8	5.4±1.6	<0.01
RA pressure (mmHg)	4.88±2.6	4.75±2.9	ns	4.76±2.3	4.72±2.4	NS

PBMC: percutaneous balloon mitral commissurotomy, AF: atrial fibrillation, LAD: left atrial diameter, MVA: mitral valve area, LA: left atrium, LAPG: left atrial pressure gradient, RA: right atrium, NS: not significant

Table 2. Electrophysiologic effect of left atrial decompression by PBMC

	Right atrium			Left atrium		
	Pre-PBMC	Post-PBMC	p	Pre-PBMC	Post-PBMC	p
Normal sinus rhythm (n=7)						
ERP (ms)	179±38	183±38	0.285	212±32	241±41	0.012
MAP ₉₀ (ms)	233±48	227±37	0.99	271±47	309±52	0.028
Slope	2.04±0.96	1.25±0.61	0.080	1.71±0.82	0.76±0.33	0.056
Atrial fibrillation (n=19)						
AFCL (ms)	150±17	146±17	ns	162±17	164±18	NS
DF (Hz)	5.48±1.11	5.94±0.80	0.087	6.14±0.47	6.06±0.53	NS

PBMC: percutaneous balloon mitral commissurotomy, ERP: effective refractory period at 600 ms drive cycle length, MAP₉₀: 90% monophasic action potential duration at 600 ms drive cycle length, AFCL: mean AF cycle length in ms, DF: dominant frequency in Hz, Slope: maximal APD restitution slope, NS: not significant

의미있게 감소하였으며(52.2 ± 6.8 mm에서 47.3 ± 6.4 mm, $p < 0.01$) 평균 승모판 면적은 시술 후 의미있게 증가하였다(1.17 ± 0.21 cm²에서 1.95 ± 0.37 cm², $p < 0.01$).

전기생리학적 변화

심방세동 군과 정상동율동 군의 경피적 승모판 풍선성형술 시행 전 후 좌심방과 우심방의 전기생리학적 변화는 Table 2와 같다.

시술 후 전기생리학적 변화는 유의한 혈액학적 변화가 없는 우심방보다는 유의한 변화가 있는 좌심방에서, 그리고 이미 전기학적 재구도가 어느 정도 진행된 것으로 생각되는 심방세동 군보다는 정상동율동 군에서 보다 의미있는 변화가 관찰되었다.

정상동율동 군

심방유효불응기는 우심방과 좌심방 모두에서 시술 후 증가

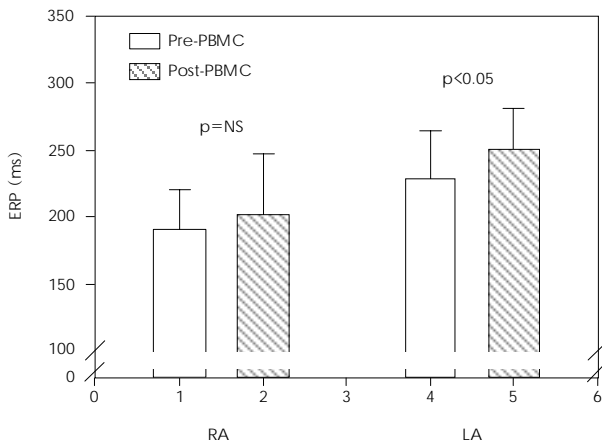


Fig. 1. ERP change after left atrial decompression. A significant increase of ERP was observed in the LA after PBMC, but not in the RA. ERP: effective refractory period at 600 ms drive cycle length, LA: left atrium, PBMC: percutaneous balloon mitral commissurotomy, RA: right atrium, NS: not significant.

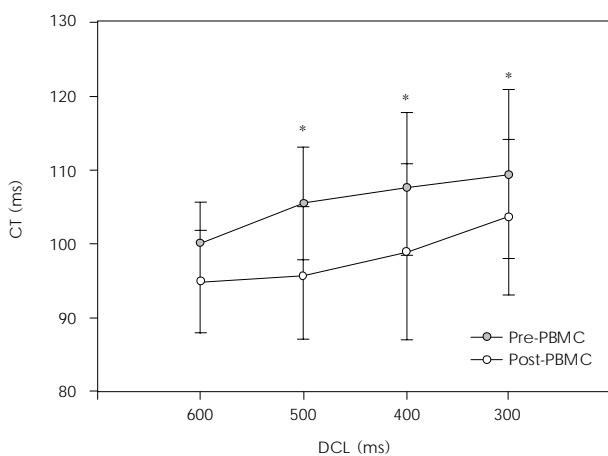


Fig. 2. Conduction time change after left atrial decompression. The CT decreased significantly at all the tested DCLs except 600 ms DCL after PBMC. CT: conduction time, DCL: drive cycle length, PBMC: percutaneous balloon mitral commissurotomy. *: $p < 0.05$.

소견을 보였으나, 우심방에서는 179 ± 38 ms에서 183 ± 38 ms로 유의한 증가는 없었고($p = 0.285$), 좌심방에서는 212 ± 32 ms에서 241 ± 41 ms로 의미있는 증가를 보였다($p = 0.012$) (Fig. 1).

전도 시간은 경피적 승모판 풍선성형술 시행 후 600 ms 유도 간격을 제외한 모든 유도 간격에서 유의한 감소를 보였으며 조율속도가 빠를수록 전도속도가 지연되는 양상을 보였다(Fig. 2).

단상활동전위기간 90%(MAP₉₀)는 우심방에서는 경피적 승모판 풍선성형술 시행 후 233 ± 47 ms에서 227 ± 37 ms로 유의한 변화가 없었지만($p = 0.99$), 좌심방에서는 감압 후 271 ± 47 ms에서 309 ± 52 ms로 의미있는 증가를 보였다($p = 0.028$) (Fig. 3).

상환기울기는 우심방에서는 시술 전 후 2.04 ± 0.96 에서 1.25 ± 0.61 로 감소는 하였으나 유의한 변화는 없었으며($p = 0.080$), 좌심방의 경우 감압 후 1.71 ± 0.82 에서 0.76 ± 0.33 으로 감소하였다($p = 0.056$) (Fig. 4). 이는 상환기울기가 감압 후 1이하의 값을 보여 심근이 전기생리학적으로 불안정한 상태에서 안정한 상태로 변했음을 알 수 있다.

심방세동 군

심방세동간격은 우심방과 좌심방에서 모두 경피적 승모판 풍선성형술 시행 후 유의한 변화가 없었으며, 세동주파수를 FFT를 이용하여 구한 DF는 시술 전 좌심방과 우심방 사이에 유의한 DF의 기울기(gradient)가 관찰되었으나(각각 6.14 ± 0.47 Hz와 5.48 ± 1.11 Hz, $p < 0.05$), 시술 후 심방간 DF의 차이는 없었다(각각 6.06 ± 0.53 Hz와 5.94 ± 0.80 Hz, $p = NS$). 좌심방의 경우 감압 후 6.14 ± 0.47 Hz에서 6.06 ± 0.53 Hz로 유의한 감소는 없었으며, 우심방의 경우 감압 후 오히려 5.48 ± 1.11 Hz에서 5.94 ± 0.80 Hz로 증가하는 경향을 보였다($p = 0.087$) (Fig. 5).

고 찰

본 연구는 경피적 승모판 풍선성형술을 시행한 류마티스성 승모판 협착증 환자에서 좌심방의 만성 신장의 감소가 심방의 전기생리학적 변화에 미치는 영향을 조사하였으며 다음과 같은 결과를 얻었다.

정상동율동 군에서는 좌심방의 압력이 감소함에 따라 유효 불응기의 연장 및 활동전위기간의 연장 소견을 보였고 심방간의 전도시간은 감소하였다. 전도속도(conduction velocity)의 경우 실험적 동물연구에서도 조율속도를 빨리 할수록 전도속도는 늦어지고, 따라서(항상 동일한 의미는 아니지만) 전도시간은 길어짐을 알 수 있다.¹⁸⁾

본 연구에서도 시술 전(좌심방압이 높은 상태) 전도시간이 지연되나 감압 후 전도시간이 짧아졌으며, 조율속도가 빨라질 때 전도시간이 지연되는 것은 전도속도가 느려지기 때문이

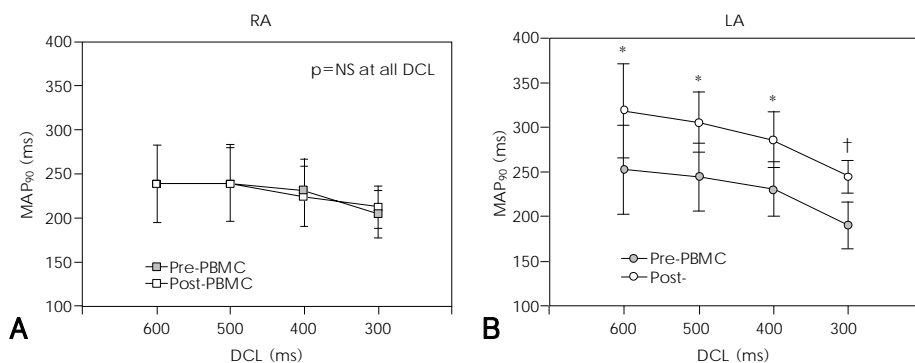


Fig. 3. MAP₉₀ change after left atrial decompression. The increases of MAP₉₀ after PBMC were significant in the LA at all the tested DCLs, but not in the RA. MAP₉₀: 90% monophasic action potential duration at 600 ms drive cycle length, PBMC: percutaneous balloon mitral commissurotomy, LA: left atrium, RA: right atrium, DCL: drive cycle length, NS: not significant. *: $p < 0.05$, †: $p < 0.01$.

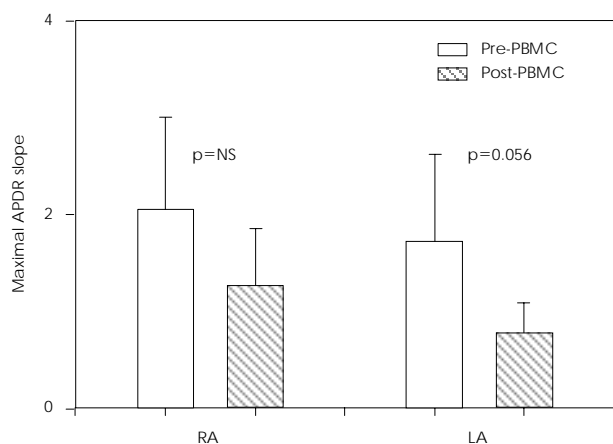


Fig. 4. Change of maximal APD restitution slope after PBMC decompression. APD: action potential duration, PBMC: percutaneous balloon mitral commissurotomy, RA: right atrium, LA: left atrium, NS: not significant.

라고 생각된다. 이러한 현상은 Soyly 등¹⁹⁾의 연구에서도 관찰된다.

또한, 상환기율기가 1이상에서 1이하로 감소하여 심근이 불안정 상태에서 안정 상태로 변했음을 간접적으로 알 수 있었다. 그러나, 심방세동 군에서는 좌심방의 압력이 감소함에 따라 심방의 유의한 전기생리적 변화를 보이지 않았다.

이 연구 결과로, 우리는 만성 심방 신장으로 인한 재구도현상으로 심방세동이 발생하는 대표적인 임상예인 승모판 협착증 환자에서 중재시술로 심방 신장을 제거함으로써 심방 특히 좌심방의 전기생리학적 가역성을 확인할 수 있었다. 즉 조기 중재시술로 심방 압력이 증가되는 상황을 제거함으로써 심방세동의 발생을 예방할 수 있다는 가능성을 제시하였다.

심방 신장으로 인한 전기적 재구도현상

압력이나 볼륨의 과부하로 인한 심방 신장이 심방세동을 유도하는 재구도현상의 주된 자극으로 오래 동안 여겨졌다.

이전 동물 실험 연구들에서, 급성 심방 신장 후 유효불응기의 변화는 서로 다른 결과를 보였으나 심방세동의 발생은 모두 의미있게 증가됨을 보고하였다.²⁰⁾²¹⁾

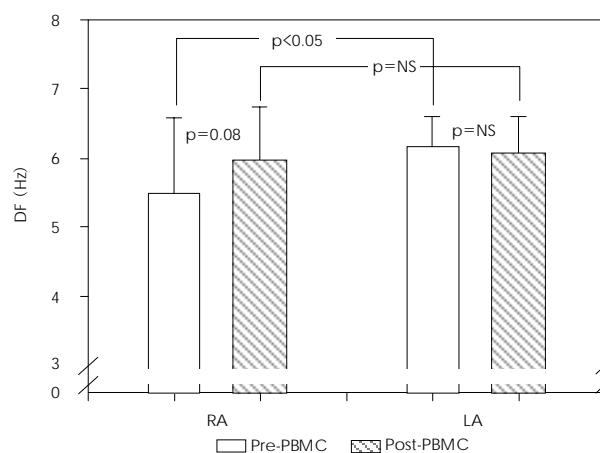


Fig. 5. Dominant frequency change after left atrial decompression. Empty bar means DF at both atrium before PBMC, and Filled bar, after PBMC. PBMC: percutaneous balloon mitral commissurotomy, DF: dominant frequency in Hz, RA: right atrium, LA: left atrium, NS: not significant.

인간을 대상으로 한 연구들에서도 심방 압력의 증가에 따라 심방의 유효불응기가 감소하거나 혹은 변화가 없거나 심지어 증가하는 등 다양한 변화들이 보고되었으며,²²⁻²⁴⁾ 이는 아마도 지극히 제한된 심방 부위에서 측정이 이루어진 결과로 여겨진다. 유효불응기의 차이에도 불구하고 이들 연구들은 급성 신장이 심방세동 발생을 증가함을 증명해 보였다. 하지만 이들 연구들은 실제 임상에서 접하는 만성 변화에 따른 전기생리적 변화를 보여주기에는 한계가 있었다.

한편, 만성 신장에 관한 동물실험이나 인간을 대상으로 한 연구들은 유효불응기가 변화가 없거나 오히려 증가하였고, 간질의 섬유화 같은 구조적 변화와 국소적 전도 감소가 있음을 보여 주었다.²⁵⁾²⁶⁾ 이는 심방세동 발생에 유효불응기의 변화 외에 심방의 구조적 변화와 같은 다른 기전이 관여함을 시사하는 결과라 하겠다.

본 연구에서는 아직 재구도가 덜 진행 된 것으로 여겨지는 정상 동물들에서는 유효불응기가 좌심방 감압 후 유의하게 증가하였으나, 이미 만성 심방세동이 있는 상태에서는 감압 후에도 유효불응기에 유의한 변화를 보이지 않아 비가역적 변

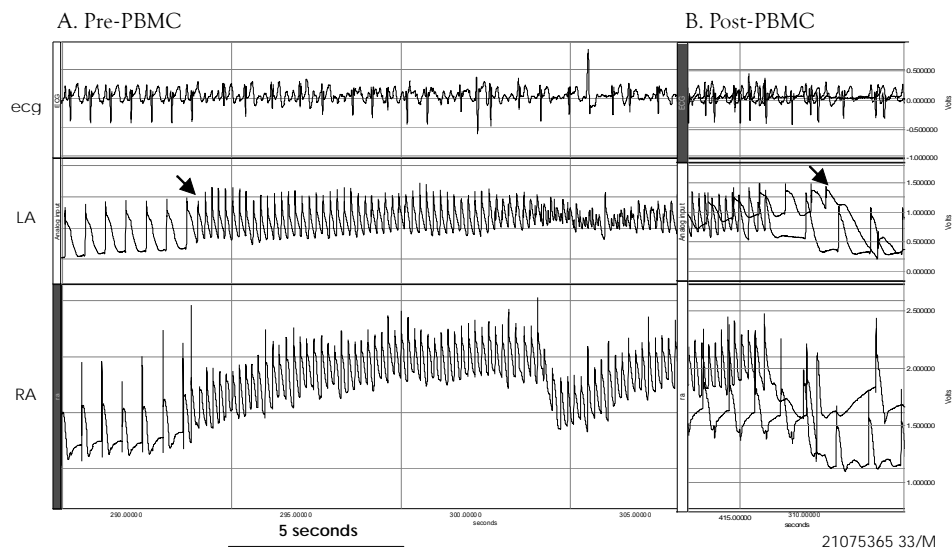


Fig. 6. Atrial fibrillation induced by single atrial stimulation. AF induced by a single atrial stimulation (600/230 ms) in a patient with sinus rhythm during pre-PBMC. AF induction was abolished after PBMC. AF: atrial fibrillation, PBMC: percutaneous balloon mitral commissurotomy.

화가 있음을 알 수 있었다.

단상활동전위기간은 본 연구에서 승모판 협착증으로 좌심방 신장이 있는 환자를 감압함으로써 의미있게 증가한 소견을 보였다. Le Grand 등²⁷⁾의 연구에 의하면, 심방기둥(atrial trabeculae)이 확장된 사람에서 단상활동전위기간이 현저히 짧음을 보고 한 바 있다.

Moe 등²⁸⁾의 연구에 의하면, 많은 파(wavelet)들이 독립적으로 존재하면서 무작위로 심근에서 돌아다니고 파들간의 상호작용의 결과로 파분리(wave break)가 지속적으로 발생하여 daughter wavelet을 형성하는 것이 세동의 유지기전이라 하였다. 파분리에 의해 새로운 파들이 생성되어 세동이 유지되는 이유는 상환(restitution)과 같이 역동적인 전기생리학적 특성이나 국소적인 전기생리학적 성상의 차이로 생기는 불균질성으로 인해 발생한다고 여겨졌다.²⁹⁾ 앞서 언급했듯이 상환기울기는 활동전위기간(action potential duration)과 바로 직전의 확장기 간격(diastolic interval)의 관계로, 상환곡선의 기울기가 1이상이라는 것은 작은 확장기 기간의 변화에도 활동전위기간의 진동폭이 크다는 것을 의미하여, 활동전위기간이 작아질 때 활성파 전도의 안정도(safety factor)가 감소하여 결국 파분리를 야기하고 궁극적으로 세동에 이르게 된다.

우리는 좌심방 감압 후 상환기울기가 1이상에서 1이하로 의미 있게 변하는 것을 알 수 있었다. 만성 심방 신장을 제거함으로써 심근이 보다 전기 생리적으로 안정적으로 변화함으로써 심방부정맥의 발생을 조기에 예방할수 있을 것으로 기대된다.

실제 이번 연구에서도, 정상동율동을 가진 7명의 환자 중 3명에서 경피적 승모판 풍선성형술 전에 한 개의 조기심방 자극(600/230 ms)으로 심방세동이 유도되는 것을 관찰할 수 있었으며, 시술 후에는 동일한 자극을 반복하여 주었지만 모든 환자에서 심방세동이 유도되지 않았다(Fig. 6). 이는 만성 심방

신장의 영향으로 심방세동이 보다 쉽게 발생함을 보여주는 것으로 좌심방의 신장을 기계적으로 감소시킴으로써 만성 심방 확장의 전기생리학적 특성이 가역적으로 변할 수 있음을 시사하는 중요한 소견이라 하겠다.

심방 신장으로 인한 심방내 전기적 재구도현상의 가역성을 조사한 Fan 등³⁰⁾의 연구에 의하면, 승모판 협착증으로 경피적 승모판 풍선 성형술 당시 이미 심방세동을 가진 환자의 경우 비록, 시술 전 전기적 심장율동전환(electrical cardioversion)으로 정상동율동으로 전환된다 하더라도 심방 감압 후 전기적 재구도의 회복과정이 지연되고 국소 유효불응기의 비균일적 증가를 보이며, 국소적 전도는 비가역적임을 보고하였다. 본 연구에서도 심방내 전기적 재구도는 심방세동이 이미 존재한 환자에서는 비가역적임을 알 수 있었다. 다만 심방세동 환자에서 경피적 풍선 성형술 전 전기적 심장율동전환으로 정상동율동으로 전환 후 심방 감압 전후 전기생리학적 변화를 관찰하려 하였으나 전극도자의 자극으로 인해 심방세동의 재발이 여러 차례 발생하여 정상동율동으로 전환 후 전기생리학적 지표의 측정은 이루어지지 못했다.

본 연구의 제한점

전기적 재구도현상을 관찰하기 위해 단상성 활동전압 측정도자를 사용하여 심방내에 활동전위기간과 유효불응기 등을 측정할 때 박동중인 심장에서 단상성 활동전압 측정도자를 동일부위에 안정적으로 위치시키기가 어려웠으며, 다른 중요한 제한점은 심방세동 환자에서 직류제세동으로 심방세동을 정상동율동으로 전환한 후 전기생리학적 검사를 시행하지 않았다는 점이다. 정상동율동 환자에서도 제1 안정적이라 생각되는 우심방이와 좌심방이의 2개의 위치에서만 단상성 활동전압을 측정함으로써 전기생리학적 지표의 심방내 공간적 이질성(spatial heterogeneity)를 조사하지 못했다. 또한 본 연구

는 경피적 승모판 풍선성형술 직후 측정된 결과로 단기적인 변화만을 관찰하였다. 시술 수시간 혹은 수일 후에 나타나는 변화는 측정하지 못하여, 장기적인 측정치의 변화에 대한 연구가 필요할 것으로 여겨진다.

결론

이번 연구 결과로 만성 심방 신장이 부분적으로 가역적인 좌심방에서 전기 생리적 환경을 변화 시킨다는 것을 알 수 있었다. 이미 심방세동이 존재하는 환자에서는 만성 심방 신장을 감소시켜도 비가역적인 결과를 보이는 반면 정상동율동을 가진 환자에서는 만성 심방 신장을 감소시킴으로써 부분적으로 가역적인 전기생리적 변화를 보였다.

따라서, 심방 압력의 과부하를 조기에 감소시키는 조기 중재시술(early intervention)의 이론적 근거를 지지해주는 결과라 하겠다.

요약

배경 및 목적 :

만성 심방 신장과 심방 확대가 심방의 전기적 재구도를 일으켜 심방세동을 유발한다. 본 연구는 심방 신장의 감소로 재구도가 가역적으로 변한다는 가설하에 승모판 협착증 환자에서 경피적 승모판 풍선성형술 후 좌심방압의 감소에 따른 심방의 전기생리적 변화를 조사하였다.

방법 :

승모판 협착증 환자 26명(심방세동 군 19명, 정상동율동 군 7명)을 대상으로 하였다. 모든 환자에서 심초음파 검사와 심도지술을 시행하였고 단상활동전위 전극도자를 사용하여 유효 불응기, 단상활동전위기간 90%, 전도시간, 그리고 상환기율기를 우심방과 좌심방에서 각각 측정하였다. 심방세동 군의 경우 세동간격과 dominant frequency를 구하였다. 모든 측정은 경피적 승모판 풍선성형술 후 반복 시행하였다.

결과 :

경피적 승모판 풍선성형술 후 평균 좌심방 압력은 의미있게 감소하였다(17.2 ± 5.8 mmHg에서 10.0 ± 3.7 mmHg, $p < 0.01$). 유효불응기와 단상활동전위기간 90%는 좌심방에서는 유의하게 증가하였으며(각각 212 ± 32 ms에서 241 ± 41 ms, $p=0.012$; 271 ± 47 ms에서 309 ± 52 ms, $p=0.028$), 우심방에서는 유의한 변화가 없었다. 상환기율기는 감압 후 우심방에서는 유의한 변화는 없었으며(2.04 ± 0.96 에서 1.25 ± 0.61 , $p=0.08$), 좌심방의 경우 의미있게 감소하였다(1.71 ± 0.82 에서 0.76 ± 0.33 , $p=0.056$). 전도시간 또한 감압 후 의미있게 감소하였다. 그러나 심방세동 군에서는 세동간격과 DF는 유의한 변화가 없었다.

결론 :

이미 심방세동이 존재하는 환자에서는 만성 심방 신장을 감소시켜도 비가역적인 결과를 보였으며 정상동율동을 가진 환

자에서는 만성 심방 신장을 감소시킴으로써 부분적으로 가역적인 전기생리적 변화를 보였다.

심방 압력의 과부하를 조기에 감소시키는 조기 중재시술이 심방세동의 발생을 예방하는데 부분적으로 기여할 것으로 기대된다.

중심 단어 : 심방 ; 부정맥 ; 승모판 협착증 ; 전기 생리학.

REFERENCES

- 1) Kannek WB, Abbott RD, Savage DD, McNamara PM. *Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation*. *N Engl J Med* 1982; 306:1018-22.
- 2) Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. *Independent risk factor for atrial fibrillation in a population-based cohort*. *JAMA* 1994;271:840-4.
- 3) Morillo CA, Klein GJ, Jones DL, Guiraudon CM. *Chronic rapid atrial pacing: structural, functional, and electrophysiological characteristics of a new model of sustained atrial fibrillation*. *Circulation* 1995;91:1588-95.
- 4) Fareh S, Villemaine C, Nattel S. *Importance of refractoriness heterogeneity in the enhanced vulnerability to atrial fibrillation induction caused by tachycardia-induced atrial electrical remodeling*. *Circulation* 1998;98:2202-9.
- 5) Gaspo R, Bosch RF, Talajic M, Nattel S. *Functional mechanisms underlying tachycardia-induced sustained atrial fibrillation in a chronic dog model*. *Circulation* 1997;96:4027-35.
- 6) Morton JB, Byrne MJ, Power JM, Raman J, Kalman JM. *Electrical remodeling of the atrium in an anatomic model of atrial flutter: relationship between substrate and triggers for conversion to atrial fibrillation*. *Circulation* 2002;105:258-64.
- 7) Kumagai K, Akimitsu S, Kawahira K, et al. *Electrophysiological properties in chronic lone atrial fibrillation*. *Circulation* 1991;84:1662-8.
- 8) Hwang GS, Kim YH, Lee HS, et al. *Electrical remodeling in human atrial fibrillation influences post-cardioversion atrial mechanical dysfunction and early relapse*. *Korean Circ J* 1999;29:788-95.
- 9) Hwang GS, Kim YH, Lee HS, et al. *Electrophysiologic properties of the atrium in patients with chronic and paroxysmal atrial fibrillation*. *Korean Circ J* 2000;30:448-56.
- 10) Keren G, Etzion T, Sherez J, et al. *Atrial fibrillation and atrial enlargement in patients with mitral stenosis*. *Am Heart J* 1987;114:1146-55.
- 11) Wilkins GT, Weyman AE, Abascal VM, Block PC, Palacios IF. *Percutaneous balloon dilatation of the mitral valvotomy: an analysis of echocardiographic variable related to outcome and the mechanism of dilation*. *Br Heart J* 1988;60:299-308.
- 12) Franz MR, Chin MC, Sharkey HR, Griffin JC, Scheinman MM. *A new single catheter technique for simultaneous measurement of action potential duration and refractory period in vivo*. *J Am Coll Cardiol* 1990;16:878-86.
- 13) Franz MR. *Method and theory of monophasic action potential recording*. *Prog Cardiovasc Dis* 1991;33:347-68.
- 14) Koller ML, Riccio ML, Gilmour RF Jr. *Dynamic restitution of action potential duration during electrical alternans and ventricular fibrillation*. *Am J Physiol* 1998;275:H1635-42.
- 15) Pak HN, Kim YH, Hwang GS, et al. *Antifibrillatory and proarrhythmic effects of d,l-sotalol mediated by the action potential duration restitution kinetics*. *Korean Circ J* 2005;35:282-9.
- 16) Riccio ML, Koller ML, Gilmour RF Jr. *Electrical restitution and spatiotemporal organization during ventricular fibrillation*. *Circ Res* 1999;84:955-63.

- 17) Kim KB, Rodefeld MD, Schuessler RB, Cox JL, Boineau JP. Relationship between local atrial fibrillation interval and refractory period in the isolated canine atrium. *Circulation* 1996;94: 2961-7.
- 18) Li D, Fareh S, Leung TK, Nattel S. Promotion of atrial fibrillation by heart failure in dogs: atrial remodeling of a different sort. *Circulation* 1999;100:87-95.
- 19) Soylu M, Demir AD, Ozdemir O, et al. Evaluation of atrial refractoriness immediately after percutaneous mitral balloon commissurotomy in patients with mitral stenosis and sinus rhythm. *Am Heart J* 2004;147:741-5.
- 20) Sideris DA, Toumanidis ST, Thodorakis M, et al. Some observations on the mechanism of pressure related atrial fibrillation. *Eur Heart J* 1994;15:1585-9.
- 21) Ravelli F, Allesie M. Effects of atrial dilatation on refractory period and vulnerability to atrial fibrillation in the isolated Langendorff-perfused rabbit heart. *Circulation* 1997;96:1686-95.
- 22) Tse HF, Pelosi F, Oral H, Knight BP, Strickberger SA, Morady F. Effects of simultaneous atrioventricular pacing on atrial refractoriness and atrial fibrillation inducibility: role of atrial mechanoelectrical feedback. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001;12:43-50.
- 23) Calkins H, el-Atassi R, Kalbfleisch S, Langberg J, Morady F. Effects of an acute increase in atrial pressure on atrial refractoriness in humans. *Pacing Clin Electrophysiol* 1992;15:1674-80.
- 24) Klein LS, Miles WM, Zipes DP. Effect of atrioventricular interval during pacing or reciprocant tachycardia on atrial size, pressure, and refractory period: contraction-excitation feedback in human atrium. *Circulation* 1990;82:60-8.
- 25) Verheule S, Wilson E, Everett T, Shanbhag S, Golden C, Olgin J. Alteration in atrial electrophysiology and tissue structure in a canine model of chronic atrial dilatation due to mitral regurgitation. *Circulation* 2003;107:2615-22.
- 26) Chen YJ, Chen SA, Tai CT, et al. Electrophysiologic characteristics of a dilated atrium in patients with paroxysmal atrial fibrillation and atrial flutter. *J Interv Card Electrophysiol* 1998;2: 181-6.
- 27) Le Grand B, Hatem S, Deroubaix E, Couetil JP, Coraboeuf E. Depressed transient outward and calcium currents in dilated human atria. *Cardiovasc Res* 1994;28:548-56.
- 28) Moe GK, Rheinboldt WC, Abildskov JA. A computer model of atrial fibrillation. *Am Heart J* 1964;67:200-20.
- 29) Kim YH, Pak HN, Lim SJ, et al. Role of KATP channel during sustained ventricular fibrillation: electrophysiological characteristics necessary for the inhibition and prevention of fibrillation. *Korean Circ J* 2001;31:359-69.
- 30) Fan K, Lee KL, Chow WH, Chau E, Lau CP. Internal cardioversion of chronic atrial fibrillation during percutaneous mitral commissurotomy: insight into reversal of chronic stretch-induced atrial remodeling. *Circulation* 2002;105:2746-52.