

심방세동 환자에서 심율동 전환치료 후 심방의 구조 및 기능의 변화

고려대학교 의과대학 순환기내과학교실

박미영 · 심완주 · 신성희 · 박재석 · 나진오 · 박재형 · 김용현
박성미 · 박희남 · 안정천 · 송우혁 · 임도선 · 김영훈 · 노영무

Structural and Functional Changes of Heart after Cardioversion of Atrial Fibrillation

Mi Young Park, MD, Wan Joo Shim, MD, Sung Hee Shin, MD, Jae Suk Park, MD,
Jin Oh Na, MD, Jae Hyoung Park, MD, Yong Hyun Kim, MD, Seong Mi Park, MD,
Hui Nam Park, MD, Jeong Cheon Ahn, MD, Woo Hyuk Song, MD,
Do Sun Lim, MD, Young Hoon Kim, MD and Young Moo Ro, MD

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

ABSTRACT

Background and Objectives : Chronic atrial fibrillation (AF) causes atrial enlargement and impairs cardiac function. It is known that restoration of sinus rhythm reduces left atrial size and improves left ventricular ejection fraction (EF). However, it's unclear whether the restoration of sinus rhythm is more beneficial than controlling the ventricular rate. This study was designed to compare the effects of two treatment strategies on structural and functional changes of the heart in patients with AF. **Subjects and Methods** : Thirty-seven AF patients who initially cardioverted to sinus rhythm were studied. At 6 months after cardioversion, 17 patients (Group I) maintained normal sinus rhythm (NSR) and 20 (Group II) experienced AF recurrence. Initial and follow-up echocardiography were evaluated in each patient and compared between the two groups. **Results** : Baseline clinical and echocardiographic findings were similar between the two groups except that the left atrial length was longer in Group II than in Group I. Compared to baseline, left atrial dimension (LAD) and left ventricular mass index (LVMI) measured by M-mode were significantly reduced in group I at follow-up ($p<0.05$) ; however, these changes were not observed in group II. The reduction of LAD and LVMI was observed only in patients with less than 50% EF and/or dilated left atrium at baseline ($p<0.05$). **Conclusion** : In patients with AF, maintenance of NSR after cardioversion significantly reduces LAD and LVMI, especially in cases of left ventricular dysfunction or dilated left atrium. Even after adjustment of baseline LAD, LVMI and EF, maintenance of NSR remains the independent factor that reduces LAD at follow-up ($p=0.001$). (Korean Circulation J 2003;33(10):918-927)

KEY WORDS : Atrial fibrillation ; Cardioversion ; Echocardiography.

논문접수일 : 2003년 7월 22일

심사완료일 : 2003년 9월 4일

교신저자 : 심완주, 136-705 서울 성북구 안암동 5가 고려대학교 의과대학 순환기내과학교실

전화 : (02) 920-5445 · 전송 : (02) 927-1478 · E-mail : wjshimmd@unitel.co.kr

서론

심방세동은 임상에서 가장 흔하게 볼 수 있는 부정맥으로, 증상으로 인한 일상생활의 불편함 뿐 아니라, 전신 색전증과 혈액학적 기능장애 등의 심각한 합병증 발생의 위험이 있는 질환이다.¹⁻⁵⁾ 심방세동이 만성적으로 지속되면 심방이 확장되고 심방의 수축기능 부전으로 심실 전부하가 감소되어 심박출량이 감소된다. 또한 심박수가 조절되지 않으면 빈맥 유발성 심근증이 초래될 수 있으며, 이러한 모든 변화들이 복합적으로 작용하여 혈액학적 기능장애를 유발한다.⁶⁻⁸⁾ 심방세동의 치료 방침은 크게 심율동 전환치료와 적절한 심박수의 조절치료로 나눌 수 있다.⁹⁻¹⁵⁾ 심방세동이 정상동율동으로 치료되면 심율동이 규칙화되고 심박수가 조절되며 심방수축 기능이 회복되어 심장의 혈액학적 기능이 개선되고, 심방확장이 감소된다.¹⁶⁻¹⁹⁾ 그러나 정상 동율동으로 전환이 되지 않더라도 심방세동의 빈맥이 조절되면 좌심실 충만시간이 길어져 심근증의 경과가 호전될 수 있는 것으로 보고되고 있다. 이 두가지 치료방침과 심방세동 환자의 예후에 관한 최근 연구인 AFFIRM STUDY²⁰⁾와 STAF STUDY²¹⁾에 따르면, 환자를 각각 평균 3.5년, 1.7년 간 추적하였을 때 심혈관계 합병증의 발생과 사망률의 측면에 두 치료간에 유의한 차이가 없음이 보고된 바 있다. 그러나 양 치료간에 심장의 구조와 혈액학적 변화에 어떤 차이가 있으며 이러한 변화의 차이가 어떠한 임상적 의의가 있는지는 명확히 밝혀진 바가 없다.

따라서 본 연구는 심방세동을 심율동으로 전환치료한 뒤 정상동율동이 유지된 환자와 심방세동이 재발한 환자에서 심방과 심실의 크기 변화와 혈액학적 기능 변화를 관찰하고 비교하고자 하였다.

대상 및 방법

대 상

1999년 3월부터 2002년 2월까지 고려대학교 안암병원에서 심방세동으로 심율동 전환요법 치료를 받은 환자를 대상으로 하였다. 심율동 전환치료를 받아 동율동으로 전환된 93명의 환자 중, 6개월이상 추적 관찰이 가능하고 다음에 해당되는 사항이 없는 37명의 환자를 후향적으로 조사하였다. 1) 류마티스성 심질환 ; 2) 중등도 이상의 심장판막 질환 ; 3) Wolff-Parkinson-

White 증후군에 의한 심방세동의 발생 ; 4) 개흉술의 과거력 ; 5) 심초음파 상이 부적절하여 분석이 부적합한 환자들은 제외하였다. 전체 37명의 환자들 중 남녀의 비는 각각 27명과 10명이었으며, 평균나이는 58 ± 3 세였고, 이들 중 8명(22%)은 이전에 심방세동이 자발적으로 소실된 병력이 있는 환자였다. 대상 환자 모두는 연구에 동의하였다.

방 법

모든 대상 환자들에서 심율동 전환요법 시행 전 자세한 문진 및 진찰, 12 유도 심전도 검사와 심초음파 검사를 실시하였다. 28명의 환자에서는 경식도 심초음파를 시행하여 좌심방 내의 혈전유무와 자발적 에코 조영, 좌심방이 내의 혈류속도를 관찰하였으며 심율동 전환요법 시행 전에 warfarin으로 항응고 요법을 적어도 3주간 시행하였다. 심율동 전환방법은 경흉부 직류전기 율동 전환요법이 25예, 카테터를 통한 내부 직류전기 율동 전환요법이 9예, 약물을 이용한 율동 전환요법이 14예 및 전기 생리학적인 검사를 통한 고주파 카테터 절제술이 8예에서 사용되었다. 심율동 전환방법 중 1가지만 사용한 환자는 20명(경흉부 직류전기 율동 전환요법 14명, 내부 직류전기 율동 전환요법 4명, 고주파 카테터 절제술 2명)이었고, 2가지 방법을 병합하여 치료한 환자는 15명(경흉부 직류전기 율동 전환요법과 약물요법 8명, 내부 직류전기 율동 전환요법과 약물요법 3명, 경흉부 또는 내부 직류전기 율동 전환요법 및 약물 요법과 고주파 카테터 절제술 4명)이었으며, 3가지 방법을 병합하여 치료한 환자는 2명(경흉부 직류전기 율동 전환요법과 약물요법 및 고주파 카테터 절제술)이었다. 동율동으로 전환 후, 1명을 제외한 36명의 환자에서 항부정맥제를 일정기간 유지하였으며, 추적 검사시까지 25명(67.6%)의 환자에서 항부정맥제를 계속 유지하였다. 추적검사는 심율동전환술 6개월 이후에 심전도와 경흉부 심초음파를 실시하였으며, 추적검사서 동율동이 유지된 17명과 심방세동이 재발된 20명을 각각 I군과 II군으로 나누어 양 군에서 심율동 전환요법 전후의 심초음파 소견 변화를 비교하였다(Fig. 1).

심장초음파 검사

환자는 좌측와위 상태에서 표준방법에 의해 2.5-MHz 탐촉자(Sonos 5500, Hewlett Packard, Andover, Mas-

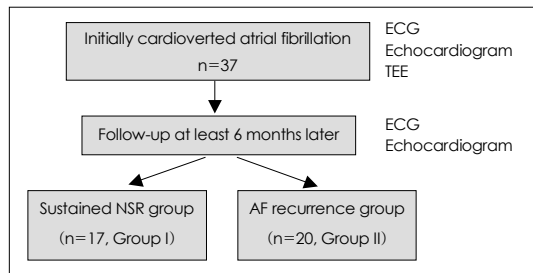


Fig. 1. Flow diagram showing the enrollment of patients and the final composition of the two compared groups. NSR : normal sinus rhythm, AF : atrial fibrillation, ECG : electrocardiogram, TEE : transesophageal echocardiogram.

sachusetts)를 사용하여 M형과 이면성 심초음파 및 도플러 심초음파를 기록하였다. M형 초음파로 좌심방 내경(LAD), 좌심실 확장기말 내경(LVEDD), 좌심실 수축기말 내경(LVESD), 심실중격두께(IVST), 좌심실후벽두께(LVPWT)를 미국 심초음파학회에서²²⁾ 권유하는 방법으로 측정하였으며, 좌심실 질량의 계산은 cube formula를 이용하였고, 이를 체표면적으로 나누어 좌심실 질량지수(LV mass index)를 구하였다.²³⁾ 이면성 심초음파의 분석 역시 미국 심초음파학회에서 권고하는 방법으로 심첨부 사방상에서 좌심방의 상하길이, 좌심방의 내외길이, 좌심실의 장축길이 및 좌심실의 단축길이를 측정하였으며, 확장기말 좌심실 용적과 수축기말 좌심실 용적을 구하여 좌심실 구혈률을 계산하였다.²⁴⁾ 좌심방의 상하길이²⁵⁾는 승모판 고리의 중간부터 좌심방 후방 중심부까지의 길이를 측정하였고, 좌심방 내외길이는 좌심방의 외측면 중간부터 내측면 중간부까지 측정하였다. 좌심실의 장축길이는 심첨부로부터 승모판 고리의 중심부까지 측정하였고, 좌심실의 단축길이는 심기저부로부터 심첨부로 좌심실 장축의 1/3 지점에서 좌심실 장축길이와 직각을 이루도록 가상선을 그어 측정하였다(Fig. 2). 도플러 초음파로는 좌심실내 승모판엽의 끝부분에서 초기 좌심실 유입 혈류속도(E)와 말기 혈류속도(A), E파의 감속속도를 측정하였다.²⁶⁾ 경식도 심초음파로는 좌심방 내의 혈전유무와 자발적 에코 조영 및 좌심방이 내의 혈류속도를 측정하였다. 모든 측정은 최소 3~5 심장주기에서 측정하여 평균하였고, 모든 측정은 1명의 연구자에 의하여 시행되었으며, 반복 측정에 따른 측정치의 차이는 p값이 0.1이상으로 통계적으로 유의하지 않았다.

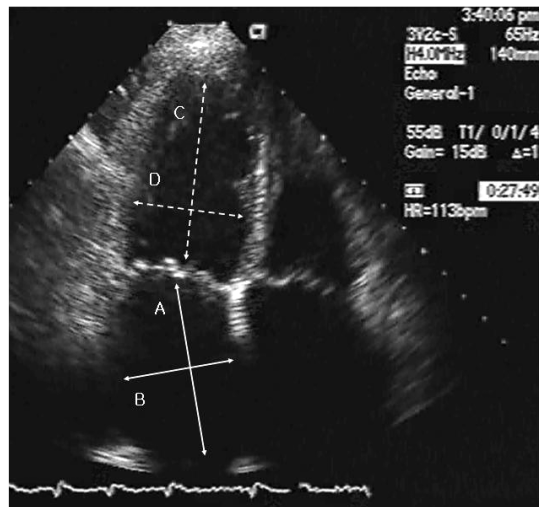


Fig. 2. Apical 4-chamber view illustrating various diameters. Left Atrial length (A) and Left Atrial width (B) are represented by straight line. Left Ventricular length (C) and Left Ventricular width (D) are represented by dashed line.

통계 분석

자료의 통계적 분석은 응용 통계 프로그램인 SPSS (SPSS10.0, SPSS Inc, USA)를 사용하였으며, 모든 값은 평균±표준편차로 표시하였다. 양 군간 측정치의 비교는 비모수적 검정방법인 Wilcoxon signed ranks test와 Mann-Whitney test를 이용하였으며, 변수와의 관계는 Fisher's exact test와 Spearman's correlation coefficient를 이용하여 검정하였다. 이중 의미가 있는 다인자에 대하여 공분산분석(ANCOVA)을 실시하였다. p값이 0.05 미만인 경우를 통계적 의의가 있는 것으로 정의하였다.

결 과

연구 대상의 임상적 특성

대상환자 37명 중 남자가 27명(73%), 여자가 10명(27%)이었고, 평균 연령은 58 ± 3 세였으며, 발작성 심방세동 환자가 8명(21.6%), 지속성 혹은 영구성 심방세동 환자가 29명(78.4%)이었다. 이들의 심방세동 평균 유병기간은 38 ± 7 개월이었으며 평균 심박수는 82 ± 5 회였다. 동반된 질환은 고혈압 15명(41%), 뇌혈관 질환 8명(22%), 당뇨 6명(16%) 순이었으며, 그밖에 허혈성 심질환 3명, 갑상선 항진증 2명, 확장성 심근병

중 1명이었고, 동반된 질환이 없는 환자는 15명(41%)이었다. 심율동 전환술 전 23명의 환자에서 항부정맥제나 심박수 조절을 위한 약물을 투여하고 있었는데, 사용되었던 약제는 칼슘차단제가 8예(22%), digoxin이 8예(22%), 베타차단제가 7예(19%)였으며, 항부정맥제로는 propafenon이 7예, amiodarone이 3예, sotalol이 3예, flecainide가 3예에서 사용되었다. I 군과 II 군 간에 심방세동의 평균 유병기간(I 군 vs II 군; 평균 18개월 vs 54개월, $p<0.05$)과 평균 나이(I 군 vs II 군; 62세 vs 55세, $p<0.05$)를 제외하고는 성별, 심방세동의 종류, 증상, 심율동전환술시 심박수, 동반된 질환, 복용하던 약제 등에 유의한 차이는 없었다(Table 1).

심율동 전환술 후의 임상적 특징

추적 검사시 심박수는 평균 69 ± 4 회로 심율동 전환술시의 평균 심박수인 82 ± 5 회에 비해 유의한 감소를

보였으며($p<0.05$), I 군(67 ± 4 회)과 II 군(71 ± 3 회) 간에 감소 정도의 차이는 없었다(Table 1). 추적검사시까지 항부정맥제는 25예(67.6%)에서 유지하고 있었으며, I 군과 II 군간에 항부정맥제 사용 빈도의 차이는 없었다.

심율동 전환술 전후의 심초음파 소견

심율동 전환술 전 M형 심초음파로 측정된 좌심방 내경, 좌심실 내경, 좌심실 질량지수와 이면성 심초음파로 측정된 좌심실 용적, 구혈율은 양 군간에 차이가 없었으며, 도플러 심초음파상 초기 좌심실 유입 혈류속도(E)와 E파의 감소속도 역시 양 군간 차이가 없었다(Table 2, 3, 4). 다만, 이면성 심초음파로 심첨부 사방상에서 측정된 좌심방 상하길이가 II 군에서 I 군보다 길었다(Table 3, $p<0.05$). 경식도 심초음파로 측정된 좌심방이 내의 혈류속도는 양 군간에 차이가 없었으며,

Table 1. Clinical characteristics

| No. of patients | Total (n=37) | Group I (n=17) | Group II (n=20) |
|-------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| AGE | 58 ± 10 yrs | 62 ± 10 yrs* | 55 ± 8 yrs |
| SEX M | 27 (73%) | 10 (59%) | 17 (85%) |
| F | 10 (27%) | 7 (41%) | 3 (15%) |
| Baseline HR (BPM) | $82\pm 5^{\dagger}$ | $83\pm 5^{\dagger}$ | $81\pm 4^{\dagger}$ |
| F/U HR (BPM) | 69 ± 4 | 67 ± 4 | 71 ± 3 |
| Types of AF | | | |
| PAF | 8 (22%) | 5 (30%) | 3 (15%) |
| CAF | 29 (78%) | 12 (70%) | 17 (85%) |
| Duration of AF | 38 ± 46 mon | 18 ± 22 mon* | 54 ± 20 mon |
| Ass-conditions | | | |
| HTN | 15 (41%) | 8 (47%) | 7 (35%) |
| IHD | 3 (8%) | 1 (6%) | 2 (10%) |
| DCMP | 1 (3%) | 1 (6%) | 0 |
| DM | 6 (16%) | 2 (12%) | 4 (20%) |
| Hx of stroke | 8 (22%) | 4 (24%) | 4 (20%) |
| Hyperthyroidism | 2 (5%) | 2 (12%) | 0 |
| None | 15 (41%) | 5 (29%) | 9 (45%) |
| Medication | 23 (62%) | 13 (76%) | 10 (50%) |
| Beta-blocker | 7 (19%) | 6 (35%) | 1 (5%) |
| CCB | 8 (22%) | 4 (24%) | 4 (16%) |
| Digitalis | 8 (22%) | 4 (24%) | 3 (15%) |
| Antiarytymics | 11 (30%) | 4 (24%) | 7 (35%) |
| None | 14 (38%) | 4 (24%) | 10 (50%) |

* : group I vs group II, $p<0.05$, \dagger : baseline vs follow-up, $p<0.05$. M : male, F : female, HR : heart rate, PAF : paroxysmal atrial fibrillation, CAF : chronic atrial fibrillation, HTN : hypertension, IHD : ischemic heart disease, DCMP : dilated cardiomyopathy, DM : diabetes mellitus, CCB : calcium channel blocker

좌심방이 내의 자발적 에코조영은 I 군에서 5명(46%), II 군에서 1명(5.9%)이 관찰되었다(Table 4).

각 군에서 심율동 전환술 전과 추적검사의 M형 심초음파 검사 소견을 비교하면, 심율동전환술 후 동율동이 유지된 I 군의 환자에서는 좌심방 내경이 39.5 ± 2.7 mm에

서 36.6 ± 2.3 mm($p < 0.05$)로 감소되었고, 좌심실 질량지수가 101.8 ± 5.2 g/m³에서 90.5 ± 4.4 g/m³($p < 0.05$)으로 감소되었으나, 심방세동이 재발한 II 군의 환자에서는 초기와 추적검사에 좌심방과 좌심실 크기의 차이가 없었다(Table 2). 이면성 심초음파로 심첨부 사방

Table 2. Changes of left ventricular & left atrial dimension after cardioversion

| | M-mode | | | |
|--------------------------|-------------------|----------------|-----------------|----------------|
| | Group I (n=17) | | Group II (n=20) | |
| | Baseline | Follow up | Baseline | Follow up |
| LVEDD (mm) | 49.7 ± 2.5 | 48.2 ± 2.0 | 50.3 ± 2.1 | 50.1 ± 1.9 |
| LVESD (mm) | 31.0 ± 2.7 | 28.6 ± 2.3 | 35.7 ± 3.6 | 29.6 ± 1.9 |
| Septum (mm) | $9.7 \pm 1.3^*$ | 8.7 ± 1.1 | 10.0 ± 1.2 | 9.5 ± 1.2 |
| PW (mm) | 8.8 ± 1.0 | 8.9 ± 1.2 | 9.2 ± 1.1 | 9.2 ± 1.0 |
| LAD (mm) | $39.5 \pm 2.7^*$ | 36.6 ± 2.3 | 42.6 ± 2.4 | 42.9 ± 2.3 |
| LVMI (g/m ²) | $101.8 \pm 5.2^*$ | 90.5 ± 4.4 | 98.8 ± 4.7 | 94.1 ± 4.2 |

* : baseline vs follow up, $p < 0.05$. LVEDD : left ventricular end-diastolic dimension, LVESD : left ventricular end-systolic dimension, PW : posterior wall thickness of LV, LAD : left atrial dimension, LVMI : left ventricular mass index

Table 3. Changes of left ventricular, left atrial dimension and left ventricular function after cardioversion

| | 2D-mode | | | |
|----------------|------------------|----------------|-----------------|-----------------|
| | Group I (n=17) | | Group II (n=20) | |
| | Baseline | Follow up | Baseline | Follow up |
| LA length (mm) | $50.9 \pm 2.8^*$ | 50.6 ± 2.6 | 57.2 ± 2.5 | 56.1 ± 2.8 |
| LA width (mm) | 36.8 ± 2.6 | 35.2 ± 1.8 | 40.0 ± 2.1 | 39.5 ± 2.2 |
| LV length (mm) | 68.0 ± 2.6 | 70.8 ± 2.4 | 73.9 ± 2.8 | 73.2 ± 2.7 |
| LV width (mm) | 46.4 ± 2.5 | 45.9 ± 2.2 | 47.7 ± 2.1 | 48.6 ± 1.9 |
| EDV (mL) | 87.9 ± 5.6 | 97.3 ± 5.2 | 98.9 ± 4.8 | 107.4 ± 5.1 |
| ESV (mL) | 42.8 ± 4.8 | 41.9 ± 4.3 | 45.1 ± 3.5 | 46.0 ± 3.3 |
| EF (%) | 53.9 ± 3.0 | 58.1 ± 2.6 | 54.0 ± 2.8 | 56.2 ± 2.7 |

* : group I vs group II, $p < 0.05$. LA length : left atrial length, LA width : left atrial width, LV length : left ventricular length, LV width : left ventricular width, EDV : end-diastolic volume of LV, ESV : end-systolic volume of LV, EF : ejection fraction

Table 4. Doppler and transesophageal echocardiography

| | Doppler | | | |
|------------------------|----------------------------------|-----------------|-------------------|-----------------|
| | Group I (n=17) | | Group II (n=20) | |
| | Baseline | Follow up | Baseline | Follow up |
| E (cm/sec) | $83.4 \pm 4.2^*$ | 64.0 ± 3.8 | 86.0 ± 4.5 | 74.6 ± 4.2 |
| DT (msec) | 155.7 ± 5 | 182.7 ± 5.6 | $133.8 \pm 6.1^*$ | 168.8 ± 6.1 |
| A (cm/sec) | | 58.3 ± 3.9 | | |
| | Transesophageal echocardiography | | | |
| | Group I (n=11) | | Group II (n=17) | |
| | Baseline | Follow up | Baseline | Follow up |
| LAA flow rate (cm/sec) | 31.6 ± 14.1 | | 35.0 ± 12.8 | |
| SEC in LA | 5 (46%) [†] | | 1 (5.9%) | |

* : baseline vs follow up, $p < 0.05$, [†] : group I vs group II, $p < 0.05$. E : peak early filling velocity of mitral flow, A : peak late filling velocity of mitral flow, DT : deceleration time, LAA flow rate : left atrial appendage flow rate (peak contraction velocity), SEC : spontaneous echo contrast

상에서 측정한 좌심방 내경과 좌심실 길이, 좌심실 용적은 양 군에서 심혈동 전환술 후에 유의한 변화가 없었으며, 좌심실 구혈률은 I 군에서는 $53.9 \pm 3.0\%$ 에서 $58.2 \pm 2.6\%$ 로 증가하는 경향($p=0.08$)을 보였으나, II 군에서는 $54.0 \pm 2.8\%$ 에서 $56.2 \pm 2.7\%$ 로 통계적으로 유의한 변화를 보이지 않았다(Table 3, $p=0.16$).

초기 좌심실 기능부전 및 좌심방 확장 유무와 심초음파의 변화

좌심실 기능에 따른 동율동 치료시 심장 구조 및 기능의 변화를 알고자, 전체 환자를 초기 좌심실 구혈률이 50%미만이었던 환자와 50%이상었던 환자로 세분하여 심초음파 소견 변화를 분석하였다. 정상동율동을 유지한 I 군의 환자 중 심혈동 전환술시 좌심실 구혈률이 50% 미만이었었던 환자($n=5$)에서는 M형 초음파상 좌심방 내경이 42.3 ± 2.1 mm에서 39.1 ± 2.0 mm로, 좌심실질량지수는 125.4 ± 5.3 g/m³에서 95.4 ± 4.5

g/m³로 유의한 감소가 관찰되었으나($p<0.05$), 정상동율동을 유지하였다 하더라도 좌심실 구혈률이 정상인 환자에서는 통계적으로 의미 있는 변화가 관찰되지 않았다(Table 5).

초기 M형 심초음파상 좌심방 내경이 40 mm이상이었었던 환자와 40 mm미만이었던 환자로 세분하여 심초음파 소견 변화를 분석하였다. 정상 동율동으로 유지된 I 군의 환자 중 초기 좌심방 내경이 40 mm이상이었었던 환자($n=10$)에서만 M형 초음파상 좌심방 내경이 45.7 ± 2.1 mm에서 40.1 ± 2.4 mm로, 좌심실 질량지수가 118.4 ± 5.4 에서 101.2 ± 4.7 g/m²로 유의한($p<0.05$) 감소를 보였으며, 초기 좌심방 내경이 40 mm미만이었던 환자에서는 유의한 변화를 보이지 않았다(Table 6). 그러나 이면성 심초음파로 평가시에는 심혈동 전환술 전후에 초기 좌심실 구혈율의 저하나 좌심방 확장의 유무에 따른 심장구조의 유의한 변화가 관찰되지 않았다.

Table 5. Changes of left atrial dimension, left ventricular mass index and ejection fraction according to presence of left ventricular dysfunction

| | Group I (n=17) | | | | Group II (n=20) | | | |
|--------------------------|----------------|----------|----------|----------|-----------------|----------|----------|----------|
| | EF<50 | | EF≥50 | | EF<50 | | EF≥50 | |
| | (n=5) | | (n=12) | | (n=4) | | (n=16) | |
| | B/L | F/U | B/L | F/U | B/L | F/U | B/L | F/U |
| LAD (mm) | 42.3±2.1* | 39.1±2.0 | 38.2±2.8 | 35.6±2.4 | 41.8±2.5 | 38.9±2.0 | 42.8±2.5 | 43.8±2.2 |
| LVMI (g/m ²) | 125.4±5.3*† | 95.4±3.5 | 92.0±4.5 | 88.4±4.5 | 106.4±2.5 | 92 ±3.5 | 96.8±5.0 | 95.1±4.4 |
| LVEDD (mm) | 57.0±2.5* | 50.6±2.5 | 46.6±1.6 | 47.3±1.6 | 50.6±2.4 | 50 ±1.9 | 50.2±2.1 | 50.2±1.9 |
| Septum (mm) | 10.4±1.3* | 8.7±1.0 | 9.4±1.2 | 8.7±1.2 | 10.8±1.5 | 9.7±1.6 | 9.8±1.1 | 9.4±1.1 |
| PW (mm) | 8.8±0.8 | 9.5±1.1 | 8.8±1.1 | 8.7±1.2 | 9.9±1.3 | 9.1±1.0 | 9.0±1.0 | 9.2±1.0 |
| EF (%) | 42.4±2.8 | 54.6±3.1 | 58.7±2.1 | 59.6±2.1 | 42.0±1.4 | 50 ±2.6 | 57 ±2.2 | 57.8±2.6 |

* : baseline vs followup, † : EF<50 vs EF≥50, $p<0.05$. LAD : left atrial dimension at M-mode, LVMI : left ventricular mass index, LVEDD : left ventricular end-diastolic dimension, PW : posterior wall thickness of LV, EF : ejection fraction

Table 6. Changes of left atrial dimension, left ventricular mass index and ejection fraction according to initial left atrial size

| | Group I (n=17) | | | | Group II (n=20) | | | |
|--------------------------|----------------|-----------|-----------|----------|-----------------|----------|-----------|----------|
| | LAD≥40 mm | | LAD<40 mm | | LAD≥40 mm | | LAD<40 mm | |
| | (n=10) | | (n=7) | | (n=14) | | (n=6) | |
| | B/L | F/U | B/L | F/U | B/L | F/U | B/L | F/U |
| LAD (mm) | 45.7±2.1* | 40.1±2.4 | 33.9±1.8 | 33.6±1.6 | 45.6±1.5 | 44.3±2.0 | 35.5±2.4 | 39.5±2.4 |
| LVMI (g/m ²) | 118.4±5.4† | 101.2±4.7 | 87.0±3.8 | 81.0±3.5 | 102 ±4.8 | 98 ±4.1 | 92.4±4.3 | 88.5±3.7 |
| LVEDD (mm) | 52.3±2.7 | 49.9±2.3 | 47.3±1.9 | 46.8±1.3 | 50.3±2.2 | 50.4±2.0 | 50.2±1.9 | 49.0±1.2 |
| Septum (mm) | 10.5±1.3 | 9.5±1.1 | 8.9±1.4 | 8.0±0.9 | 10.5±1.2 | 9.7±1.2 | 8.5±0.6 | 8.4±1.0 |
| PW (mm) | 9.6±1.0 | 9.7±1.3 | 8.1±0.7 | 8.3±0.9 | 9.3±1.1 | 9.4±1.0 | 8.8±0.5 | 8.7±0.8 |
| EF (%) | 51.4±3.3 | 56.4±2.9 | 56.2±2.7 | 59.6±4.6 | 54.1±2.8 | 55.7±2.8 | 54.9±2.7 | 57.7±2.5 |

* : baseline vs followup, † : LAD≥40 vs LAD<40, $p<0.05$. LAD : left atrial dimension at M-mode, LVMI : left ventricular mass index, LVEDD : left ventricular end-diastolic dimension, PW : posterior wall thickness of LV, EF : ejection fraction

좌심방 내경감소에 영향을 미치는 요인들과 이들을 포함한 분석

이상을 요약하면, 심방세동 환자에서 심율동 전환술 치료후 정상동율동을 유지하는 것과 초기 좌심실 기능부전 및 좌심방 확장이($p<0.05$) 추적 검사시에 좌심방 내경의 감소에 영향을 미치며, 상관관계 분석결과는 초기 좌심방 내경 및 좌심실 질량지수가 R값이 각각 0.48과 0.35로 좌심방 내경 감소와 상관관계가 있는 것으로 분석되었다. 이러한 다인자들에 대하여 공분산분석(ANCOVA)을 실시한 결과, 심율동전환술시 심방확장 소견과 좌심실 기능부전, 좌심실 질량지수에 의한 영향을 조정하더라도, 정상동율동으로의 전환치료 후 6개월 이상 동율동을 유지하는 것이 좌심방의 내경을 감소시키는 독립적인 요인으로 작용하였다($p=0.001$).

고 찰

본 연구는 심방세동 환자에서 심율동 전환 후에 정상동율동을 유지하는 치료와 심박수를 조절하는 치료가 6개월 후에 좌심방과 좌심실의 크기, 그리고 좌심실의 기능에 어떤 영향을 미치는지를 평가하였다. 심방세동 환자에서 사용되고 있는 두 치료방법이 심장의 구조와 기능에 미치는 직접적인 영향을 평가하기 위해, 임상적으로 심율동 전환요법치료의 적응이 되는 환자만을 연구 대상으로 하였으며, 양 군에서 초기의 심방과 심실의 크기 및 기능이 비슷하였으므로 두 치료 방법의 비교가 용이하였다.

연구 결과는 정상 동율동을 유지한 I 군과 심방세동이 재발한 II 군 모두에서 추적 검사시에 심박수는 비슷하게 조절되었으나(I 군 vs II 군; 67 ± 4 회 vs 71 ± 3 회), 정상 동율동을 유지한 I 군의 환자들에서만 M형 심초음파로 측정된 좌심방 내경 및 좌심실 질량지수가 유의하게 감소하였고, 심방세동이 재발한 II 군의 환자들에서는 추적 검사시 차이가 없었다. 이러한 변화는 I 군의 환자 중에서도 초기 좌심실 구혈률이 50%미만이거나 좌심방 내경이 40 mm 이상이었다는 환자들에서 관찰되었으며, 정상 동율동을 유지하였더라도 초기 좌심실 구혈률이 50%이상이거나 좌심방 내경이 40 mm 미만이었다는 환자들에서는 통계적으로 유의한 변화가 관찰되지 않았다. 이는 심방세동으로 인한 심방의 확장과 혈액학적 기능 부전이 개선의 여지가 있는 가역적인 변화임을 의미하는 것으로, 심방세동을 정상 동율동으

로 교정해주는 것이 심방확장이나 좌심실 기능부전이 동반된 심방세동 환자에서 중요한 임상적 의미를 갖는다는 것을 알 수 있다. 또한 이처럼 좌심방 내경의 변화에 영향을 미칠 수 있는 초기 좌심방 확장소견이나 증가된 좌심실 질량지수 및 좌심실 기능 부전 등의 요인들을 고려하더라도 정상 동율동을 유지하는 것이 좌심방 내경을 감소시킨다는 결과를 얻었다. 이상의 소견을 종합하여 볼 때, 심방세동 환자에서 빈맥을 조절하는 것 외에도 정상 동율동을 회복하고 유지하는 것이 심장의 가역적 크기 변화 및 혈액학적 변화에 영향을 준다고 할 수 있다. 다시 말해, 정상 동율동을 유지하는 것이 심박수만 조절하는 것에 비해 심장의 구조적, 혈액학적 측면에서 이득이 있다고 결론 내릴 수 있다. 또, 이미 알려진 대로 본 연구에서도 심방세동의 유병기간이 길수록 정상 동율동의 유지가 어렵다는 것을 확인할 수 있었다. 경식도 심초음파 소견은 결측치($n=9$)가 많아 의미있는 평가가 어려웠으나 양 군에서 좌심방비의 혈류속도가 차이가 없는 것은 이미 심율동 전환치료의 대상이 되는 환자에서 서로 비교하였기 때문으로 생각된다.

심방세동 환자에서 사용되고 있는 심율동 전환치료와 심박수 조절치료의 우열에 대하여는 현재까지도 많은 논란이 있으며 이에 대한 많은 연구들이 시행되고 있다. 심방세동이 정상 동율동으로 치료되면, 심율동이 규칙화되고 심박수가 조절되며 심박수축 기능이 회복되어 심장의 혈액학적 기능이 개선되며, 증상의 완화와 운동능력의 강화, 색전증 등의 합병증의 발생감소와 장기간 항응고제 복용의 감소 및 생존율의 개선 등을 기대할 수 있는 것으로 알려져 있다.¹³⁻¹⁹ 또한, 심방세동이 만성적으로 지속시 좌심방 확장이 유발되는데,^{6,7} 이를 정상 동율동으로 회복하면 좌심방 확장이 해소된다고 보고되어 왔다.¹⁶⁻¹⁹ 이러한 좌심방의 확장에는 만성적으로 지속되는 심방세동 외에도 고혈압, 몸무게, 나이 등의 여러 가지 다요인 인자들이 관여한다.²⁷ Framingham study^{28,29}에서는 심방세동을 가진 남자 환자에서 좌심방의 크기와 뇌졸중 발생의 위험도가 관련이 있으며, 남녀 모두에서 좌심방의 크기와 사망률이 관계가 있다는 것을 밝힌 바 있다. 따라서, 심방세동을 정상 동율동으로 유지하여 좌심방의 확장을 해소하고 진행을 방지한다면 이로 인한 색전증의 발생이나 심부전 등의 합병증의 감소를 기대할 수 있으며, 나이가 생존율의 개선

을 기대할 수 있는 것이다.¹³⁻¹⁶⁾ 이처럼 심방세동의 지속과 좌심방의 크기 변화, 좌심실의 기능 변화 및 이에 따른 합병증 등이 밀접한 연관을 보이기에 이들의 관계를 평가하고 교정하는 것은 매우 의미있는 일이다. 가장 최근의 연구인 AFFIRM STUDY²⁰⁾와 STAF STUDY²¹⁾에서는 심혈관계 합병증 발생과 사망률에 있어서 양 치료간에 유의한 차이가 없음을 보고한 바 있다. 본 연구에서 관찰되고 여러 다른 연구들에서 논의되었던 정상동율동 유지시의 구조적, 혈액학적 장점이 왜 위 연구들에서 심혈관계 합병증의 발생이나 사망률의 감소로 이어지지 않았는지에 대해서는 앞으로 더 많은 연구가 필요할 것이다. 본 연구와 관련하여 이러한 불일치의 원인으로 고려할 수 있는 것 중 하나가 심초음파 측정 방법상의 문제인데, 본 연구에서 심율동 전좌요법 후 추적 검사시에 관찰되는 I 군 환자들에서의 좌심방 내경의 감소는 M형 심초음파상에서만 유의하였으며, 이 들에서 이면성 심초음파로 측정된 좌심방의 크기는 심율동 전좌요법 전후에 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Table 2, 3). 이는 심방이나 심실은 3차원 구조물인데 반해, 측정에 사용한 심초음파 방법은 1차원 내지 2차원적 측정 방법으로, 3차원의 구조물을 정확히 평가하는데 적절치 못한 방법일 수 있음을 시사하며 3차원 심초음파를 이용하면 좌심실이나 좌심방의 구조와 용적의 변화를 좀 더 정확하게 평가할 수 있을 것으로 생각된다. 둘째로, 정상 동율동을 유지하였다고 규정한 환자들이 실제로 계속 정상 동율동을 유지하였는가 하는 것이다. 임상에서 동율동의 유지여부를 정확하게 평가하는 것은 방법면에서 많은 제한이 있다. 심방세동의 발생과 소실이 계속 반복되는 환자라 할지라도 환자 자신이 증상을 느끼지 못하고, 병원 내원시에 정상 동율동을 보인다면, 정상 동율동을 유지한 환자라고 잘못 판단할 수 있는 것이다. 셋째로, 정상 동율동을 유지하는 것이 구조적, 혈액학적으로 이득이 있지만, 현재의 동율동 유지 치료법이 효율적이지 못해서 이러한 장점이 심혈관계 합병증의 발생률과 사망률의 개선으로 이어지지 않았을 가능성을 생각할 수 있다.

본 연구의 제한점으로는, 첫째 대상 환자수가 적고 추적기간이 비교적 짧아 심혈관계 합병증의 발생이나 사망률 등을 고려할 수 없었다는 것과, 둘째 심박수 조절 자체가 좌심방 내경과 좌심실 질량지수 및 좌심실 기능에 미치는 영향을 분리해 분석할 수 없었으며, 셋째

안지오텐신 전환 효소 억제제나 항협심증 약제 등의 심혈관계 약제들이 심장에 미치는 영향이나 고혈압 등의 동반된 질환에 의한 영향을 배제할 수 없었고 넷째, 후향적 연구라는 점이다.

결론적으로 이런 제한점 들로 인해 더 많은 환자를 대상으로, 심혈관계 합병증의 발생 및 사망률과의 관계를 고려한 전향적인 연구가 필요하지만, 좌심방 확장이 동반되고 좌심실 기능부전이 있는 심방세동 환자에서는 정상동율동을 유지하는 것이 좌심방 크기와 좌심실 질량지수를 감소시키고 혈액학적인 개선을 가져오는데 도움이 된다고 생각된다.

요 약

배경 및 목적 :

심방세동이 만성적으로 지속시 좌심방 및 좌심실의 기능부전과 구조적인 변화가 초래되며, 심방세동을 동율동으로 전환시키면 심장구조 및 기능이 정상화 되는 것으로 보고되고 있다. 그러나 심방세동 환자에서 심율동 전환치료가 심박수만 조절하는 치료에 비하여 어떠한 이점이 있는지는 잘 알려져 있지 않다. 본 연구는 심율동 전환치료 후 동율동이 유지된 환자와 심방세동이 재발한 환자에서 심방과 심실의 크기 및 혈액학적 기능의 변화를 평가하여 두 치료간의 차이를 비교하고자 하였다.

방 법 :

심율동전환치료 후 6개월 이상 추적관찰이 가능하였던 37명(남 : 녀 27 : 10명, 평균연령 58±3세)의 환자를 동율동 유지군(17명, I 군)과 심방세동의 재발군(20명, II군)으로 나누어 양 군의 초기 임상적 특징과 심율동 전환술 전후의 심장구조 및 기능의 변화를 평가하여 비교하였다.

결 과 :

심율동전환술 전에 양 군간의 좌심실 질량지수, 용적, 구혈율, 좌심방이 내의 혈류속도 및 좌심방 크기는 차이가 없었으며, 심첨부에서 측정된 좌심방 상하길이만 II군에서 I 군보다 길었다. 심율동전환치료 6개월 후에 동율동이 유지된 I 군에서는 추적 검사시 좌심실 질량지수와 M형 심초음파상의 좌심방 내경이 초기에 비하여 감소하였으나 II군에서는 변화가 없었으며, 심첨부에서 측정된 좌심방 내경은 양 군에서 모두 변화가 없었다. 이러한 변화는 I 군 환자 중에서도 초기 좌심실

구혈률이 50%미만이거나 초기 좌심방 내경이 40 mm 이상인 환자에서 현저하였으며, 좌심실 구혈률이 정상이거나 좌심방 내경이 40 mm미만인 환자에서는 변화가 유의하지 않았다.

결론:

심방세동 환자에서 심율동 전환술 후 동율동을 유지하는 것과 초기 좌심실 기능부전 및 좌심방 확장이 추적 검사시의 좌심방 내경 감소에 영향을 미치며($p<0.05$), 심율동 전환술 시의 심방확장 소견과 좌심실 기능부전 및 좌심실 질량지수에 의한 영향을 조정하더라도, 정상 동율동으로의 전환과 유지가 좌심방의 내경을 감소시키는 독립적인 요인으로 작용한다($p=0.001$). 이러한 결과의 임상적 의의는 더 많은 환자를 대상으로 연구가 필요하다.

중심 단어: 심방세동; 심장율동전환; 심초음파검사.

REFERENCES

- 1) Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke. *Stroke* 1991;22:983-8.
- 2) Daoud EG, Weiss R, Bahu M, Knight BP, Bogun F, Goyal R, Harvey M, Strickberger SA, Man KC, Morady F. Effect of a irregular ventricular rhythm on cardiac output. *Am J Cardiol* 1996;78:1433-6.
- 3) Grogan M, Smith HC, Gersh BJ, Wood DL. Left ventricular dysfunction due to atrial fibrillation in patients initially believed to have idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1992;69:1570-3.
- 4) Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. *Am J Cardiol* 1998;82:2N-9N.
- 5) Brand FN, Abbott RD, Kannel WB, Wolf PA. Characteristics and prognosis of lone atrial fibrillation: 30-year follow-up in the Framingham Study. *JAMA* 1985;254:3449-53.
- 6) Sanfilippo AJ, Abascal VM, Sheehan M, Oertel LB, Harrigan P, Hughes RA, Weyman AE. Atrial enlargement as a consequence of atrial fibrillation: a prospective echocardiographic study. *Circulation* 1990;82:792-7.
- 7) Dittrich HC, Pearce LA, Asinger RW, McBride R, Webel R, Azbalgoitia M, Pennock GD, Safford RE, Rothbart RM, Halperin JL, Jart RG. Left atrial diameter in nonvalvular atrial fibrillation: an echocardiographic study. *Am Heart J* 1999;137:494-9.
- 8) Sinnbanc JS, Wood MA, Fensen DN, Ellengoben KA, Fitzpatrick AP, Schinman MM. Tachycardia-induced cardiomyopathy: a review of animal model and clinical studies. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:709-15.
- 9) Naccarelli GV, Dell'Orfano JT, Wobvrette DL, Patel HM, Luck JC. Cost-effective management of acute atrial fibrillation: role of rate control, spontaneous conversion, medical and direct current cardioversion, transesophageal echocardiography, and antiembolic therapy. *Am J Cardiol* 2000;85:36D-45D.
- 10) Carlsson J, Neuzner J, Rosenberg YD. Therapy of atrial fibrillation: rhythm control versus rate control. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000;23:891-903.
- 11) Waldo AL. Management of atrial fibrillation: the need for AFFIRMative action. *Am J Cardiol* 1999;84:698-700.
- 12) Hohnloser SH, Kuck KH, Lilienthal J. Rhythm or rate control in atrial fibrillation: pharmacological intervention in atrial fibrillation (PIAF): a randomized trial. *Lancet* 2000;356:1789-94.
- 13) Donahue TP, Conti JB. Atrial fibrillation: rate control versus maintenance of sinus rhythm. *Curr Opin Cardiol* 2001;16:46-53.
- 14) Peters NS, Schilling RJ, Kanagaratnam P, Markides V. Atrial fibrillation: strategies to control combat, and cure. *Lancet* 2002;359:593-603.
- 15) Fuster V, Ryden LE, Asinger RW, Cannom DS, Crijns HJ, Frye RL, Halperin JL, Kay GN, Klein WW, Levy S, McNamara RL, Prystowsky EN, Wann LS, Wyse DG, Gibbons RJ, Antman EM, Alpert JS, Faxon DP, Fuster V, Gregoratos G, Hiratzka LF, Jacobs AK, Russell RO, Smith SC Jr, Klein WW, Alonso-Garcia A, Blomstrom-Lundqvist C, de Backer G, Flather M, Hradec J, Oto A, Parkhomenko A, Silber S, Torbicki A. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines and policy conferences (committee to develop guidelines for the management of patients with atrial fibrillation) developed in collaboration with the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation* 2001;104:2118-50.
- 16) Upshaw CB Jr. Hemodynamic changes after cardioversion of chronic atrial fibrillation. *Arch Intern Med* 1997;157:1070-6.
- 17) Welikovitsh L, Lafreniere G, Burggraf GW, Sanfilippo AJ. Changes in atrial volume following restoration of sinus rhythm in patients with atrial fibrillation: a prospective echocardiographic study. *Can J Cardiol* 1994;10:993-6.
- 18) Mattioli AV, Sansoni S, Lucchi GR, Mattioli G. Serial evaluation of left atrial dimension after cardioversion for atrial fibrillation and relation to atrial function. *Am J Cardiol* 2000;85:832-6.
- 19) Azpitarte J, Baun O, Moreno E, Garcia-Orta R, Sanchez-Ramos J, Tercedor L. In patients with chronic atrial fibrillation and left ventricular systolic dysfunction, restoration of sinus rhythm confers substantial benefit. *Chest* 2001;120:132-8.
- 20) Wyse DG, Waldo AL, di Marco JP, Domanski MJ, Rosenberg Y, Schron EB, Kellen JC, Greene HL, Mickel MC, Dalquist JE, Corley. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002;347:1825-33.
- 21) Carlsson J, Miketic S, Windeler J, Cuneo A, Haun S, Micus S, Walter S, Tebbe U. Randomised trial of rate-control versus rhythm-control in persistent atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1690-6.
- 22) Sahn DJ, de Maria A, Kisslo J, Weyman A. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978;58:1072-83.
- 23) Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, Campo

- E, Sachos I, Reicheck N. *Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. Am J Cardiol* 1986;57:450-8.
- 24) Schiller NB, Shah PM, Crawford M, de Maria A, Devereux R, Feigenbaum H, Gutgesell H, Reicheck N, Sahn D, Schnittger I, Silverman NH, Tajik AJ. *Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. J Am Soc Echocardiogr* 1989;2:358-67.
- 25) Block M, Hourigan L, Bellows WH, Reeves J 3rd, Romson JL, Tran M, Paster D, Schiller NB, Leung JM. *Comparison of left atrial dimensions by transesophageal and transthoracic echocardiography. J Am Soc Echocardiogr* 2002;15:143-9.
- 26) Gutman J, Wang YS, Wahr D, Shiller NB. *Normal left atrial function determined by 2-dimensional echocardiography. Am J Cardiol* 1983;51:336-40.
- 27) Caplan LR, D'Cruz I, Hier DB, Reddy H, Shah S. *Atrial size, atrial fibrillation and stroke. Ann Neurol* 1986;19:158-61.
- 28) The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. *Predictors of thromboembolism in atrial fibrillation: echocardiographic features of patients at risk. Ann Intern Med* 1992;116:6-12.
- 29) Benjamin EJ, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA, Levy D. *Left atrial size and the risk of stroke and death. Circulation* 1995;92:835-41.