심방 세동의 약물 및 전극도자 절제술 치료

Drug Therapy and Catheter Ablation for Atrial Fibrillation

김 영 훈 | 고려의대 순환기내과 | Young-Hoon Kim, MD.
Division of Cardiology, Korea University College of Medicine
E-mail : yhkmd@korea.ac.kr

J Korean Med Assoc 2008; 51(4): 317 - 326

Abstract

In all clinical trials comparing rate versus rhythm control of atrial fibrillation (AF) by drugs, there was no survival benefit associated with a rhythm control strategy. Currently used antiarrhythmic drugs are not only frequently ineffective at eliminating AF, but may be life threatening in some patients. Catheter ablation (CA) of AF has evolved rapidly and has become accepted as one of the therapeutic modalities for controlling AF. The effective strategies for CA of AF consist of pulmonary vein isolation (PVI) and/or complete encirclement around PVs with or without additional ablation lines. Selection of patients, who may be benefited by CA or not, is an important issue. Precise electroanatomic mapping for the triggers and the substrate of the atria is central for customizing ablation target and for enhancing efficacy of CA for AF. With further development of new energy sources of ablation, cardiac imaging, navigation, and mapping systems, the CA can be simplified and standardized, which may enable the CA to become more effective, safer, and more applicable to many different subsets of AF.

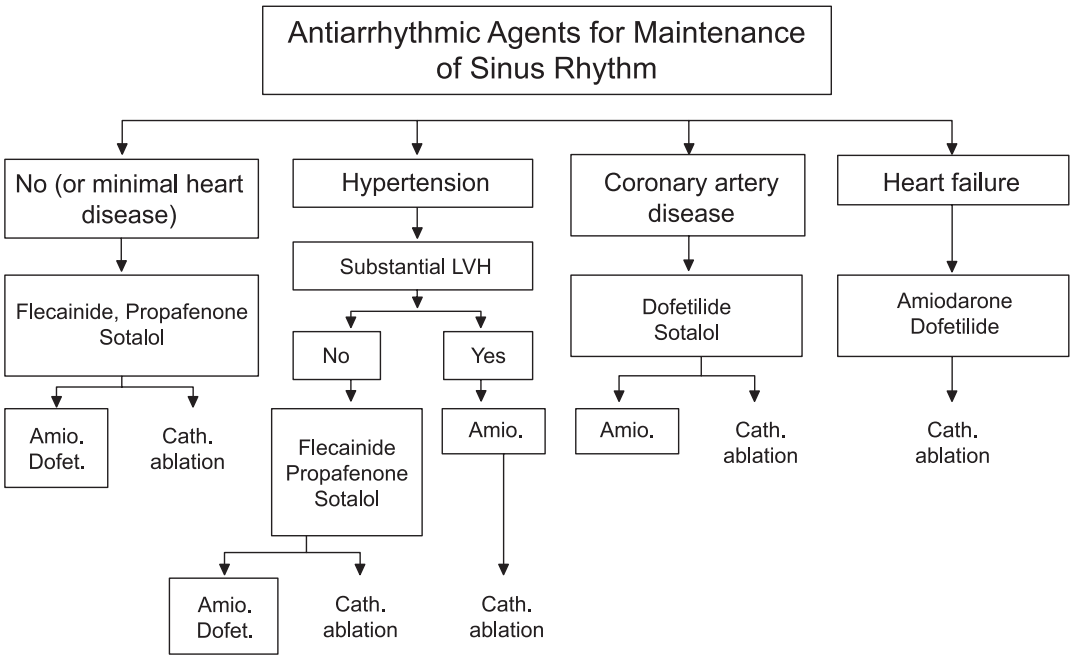
Keywords : Atrial fibrillation; Catheter ablation; Antiarrhythmic drugs; Mapping
핵 심 용 어 : 심방 세동; 항부정맥제; 전극도자 절제술

약물요법

1. 심실 반응수의 조절

심방 세동(atrial fibrillation, AF)으로 인해 빠른 심실 반응, 분당 120회 이상의 상태가 장기간 지속되면 심근 기능의 저하(tachycardia-mediated cardiomyopathy)로 인해 심부전증이 동반될 수 있으며 180회 이상을 보일 때는 심박출량이 감소되고 이로 인해 혈역학적으로 매우 불안정한 상태가 초래될 수 있다. 적절한 심실 박동수란 안정 상태에서 분당 85회 정도이며 이는 심실을 안정시키고 심실 수축력을 회복시킬 수 있는 최저 심실 박동수이다.

심실 반응 수를 빠른 시간 내에 조절해야 할 상황에서는 digoxin보다 효과가 신속한 베타 차단제나 칼슘 길항제(verapamil or diltiazem)가 1차 약으로 적당하다. 좌심실 비대를 동반한 고혈압과 폐질환이 합병된 경우에는 verapamil (부하 용량: 5~10mg IV, 유지 용량: 5 μg/kg/min IV)이, 심근 기능 장애가 동반된 경우에는 digoxin이 효과적인 1차 약이다. 급성 폐부종이나 심인성 쇼크 상태에서는 베타



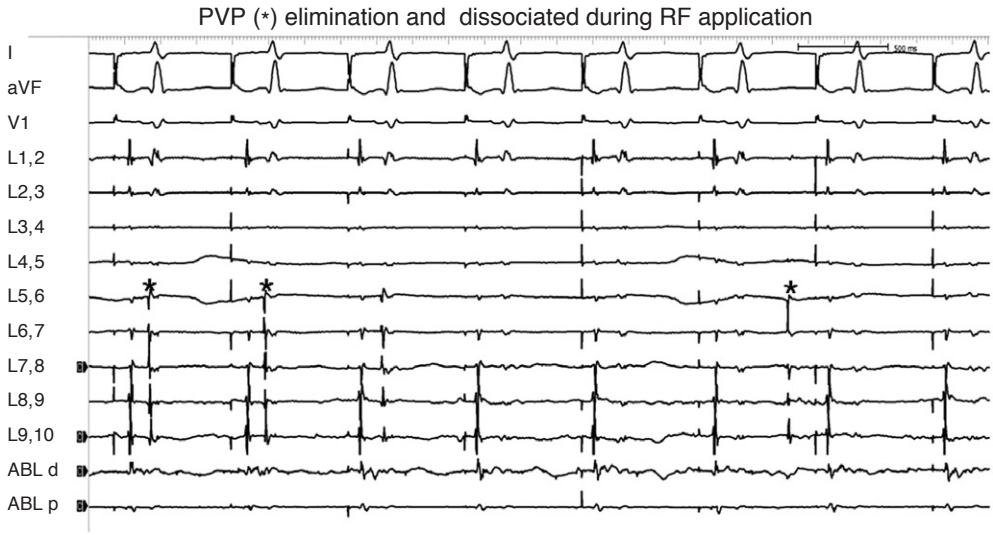
Amio=amiodarone, Cath=catheter, Dofet=dofetilide, LVH=left ventricular hypertrophy

Figure 1. Selection of antiarrhythmic drugs for the maintenance of sinus rhythm. ACC/AHA/ESC Practice Guidelines 2006.

차단제나 verapmil이 금기가 되므로 작용 시간이 늦더라도 digoxin을 처음부터 정맥 주사하는 것이 좋다. Digoxin은 발작성 AF의 대부분에서 AF의 지속 기간이나 빈도 및 심실 반응수를 줄이는데 큰 효과가 없으므로 발작성 AF의 초기 치료에는 쓰지 않는 것이 좋다. 경구용 digoxin (0.125~0.25 mg)은 안정시 심실 반응을 조절하는 데에는 효과가 있으나 활동시 심실 반응을 조절하는 데에는 칼슘차단제나 베타차단제에 비해 효과가 적다. 따라서 안정시 뿐만 아니라 활동중에도 심실 반응을 적절히 조절하기 위해서는 금기가 없는 한 베타차단제(propranolol인 경우 80~240 mg)나 칼슘차단제(verapamil 160~240 mg, diltiazem 180~360 mg)를 우선적으로 사용할 것을 권한다. Digoxin, verapamil 및 베타차단제 약제 하나만으로 심실 반응수의 조절이 부적절할 때는 두 가지 약제의 병용, 즉 digoxin + verapamil 또는 베타차단제 등도 효과적인 치료법이다. 특히 심기능이 저하되어 있을 때에는 digoxin에 베타차단제나 칼슘차단제인 diltiazem을 병용하는 것이 효과적이다.

2. 항 부정맥제에 의한 동율동 전환과 유지

Class I이나 III계의 약제가 흔히 이용되는데 class IC (propafenone, flecainide)가 sotalol이나 amiodarone보다 급성 전환에는 효과가 약간 더 우수한 것으로 알려져 있다. 기질적 심장 질환이 없는 환자에는 propafenone, flecainide, disopyramide 등의 class I 약제를 쓰고 기질적 심장 질환(관상동맥질환, 심근증 등)이 있는 경우에는 amiodarone과 sotalol 등이 효과적이다(Figure 1). 신속한 율동 전환에는 flecainide (150~300 mg)이나 propafenone (450~600 mg)의 1회 경구요법이나 flecainide (1.5 mg/kg), propafenone (2.0 mg/kg), amiodarone (5 mg/kg) 및 sotalol (20 mg) 등의 정주 요법이 효과가 있다. 1회 경구나 정주 요법에 의한 율동 전환율은 대개 80~90% 정도이다. 최근 소개된 calss III 약물인 dofetilide와 ibutilide는 동율동 전환에 비교적 안전하고(약 1%의 torsade de pointes) 기존 다른 약제와 비교하여 약간 효능이 우수한 것으로 보고되고 있다. Class I계 약제를 투여할 경우에는 이들 약제



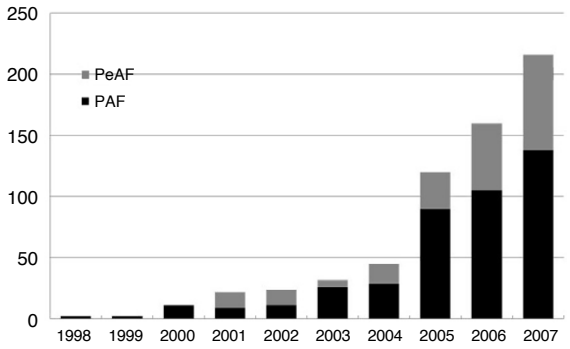
RF=radiofrequency

Figure 2. Dissociated pulmonary vein potential (PVP, *) from the let atrium after ablation.

의 강력한 미주신경 차단 작용에 의해 방실 전도가 항진되어 심실 반응이 오히려 빨라질 수 있으므로 이들 약제를 투여하기 전에 칼슘차단제, 베타차단제, digoxin 등의 방실 전도 억제제를 투여하여 먼저 심실 반응수를 정상으로 조절해야 한다. 지속성 AF의 재발 방지와 발작성 AF의 발작 빈도를 줄이기 위한 항 부정맥제는 약 50~60% 정도에서 효능이 있는데 약제와 연관된 proarrhythmia 등의 부작용을 피할 수 없는 것이 단점이다. 동율동 전환에서와 같이 기질적 심질환이 없는 경우는 flecainide, propafenone, sotalol 등이 1차 약으로 좋으며 dofetilide, sotalol은 허혈성 심질환에서, amiodarone, dofetilide은 심부전증에서 적절한 약제이다. Flecainide (100~200 mg/일, 1일 2회)는 AF의 재발 방지효과가 quinidine과 비슷한 정도로 우수하고 propafenone (450~900 mg/일, 1일 3회)은 flecainide에 비해 효과는 약간 떨어지나 베타차단 작용이 있기 때문에 재발 시 심실 반응이 잘 조절되는 장점이 있다. Amiodarone은 AF의 율동전환과 재발 예방에 가장 효과적인 약제이나 치명적인 부작용의 우려 때문에 잘 사용되지 않았었으나 1일 100~200 mg(1일 1회) 정도의 소량에도 재발 예방 효과가 우수하고 부작용의 발생 빈도도 5% 이내로 낮은 것으로 알려지고 있어 flecainide나 propafenone에 반응이 없을 경우 2차 약제로서 사용된다.만성 AF에 있어 동율동 유지를 위해 항 부정맥제는 한번 시작하면 적어도 1년은 유지하는 것이 좋은데 1년 후에도 재발이 없을 때 약제의 중단을 고려해 볼 수 있다. AF에 관한 대규모 임상연구를 통해서 정상 율동으로의 전환 요법이 심실 박동 수 조절 요법보다 우수하지 않다는 결과가 보고되었는데(1) AFFIRM 연구 결과의 세부 분석에 의하면 이는 항 부정맥제의 부작용으로 인해 동율동 유지에 의한 이로운 효과가 상쇄된 결과라고 하였다. 따라서 부작용을 최소화한 약물요법의 필요성이 대두되고 비약물 요법에 의한 동율동 유지법이 고려되면서 전극도자 절제술의 임상적 의의에 대한 다각적인 평가가 이루어지게 되었다.

전극도자 절제술

전극도자 절제술은 1998년 Haissaguerre 등(2)이 처음 보고한 이후 시술자의 경험이 축적되면서 다양한 임상상(focal trigger 또는 substrate dominant형)의 AF 환자에서 비교적 높은 완치율을 보이고 있는 치료법으로서 점차



PAF=paroxysmal AF, PeAF=persistent AF

Figure 3. Number of catheter ablation of atrial fibrillation at Korea University Medical Center (KUMC, 1998~2007, n=680).

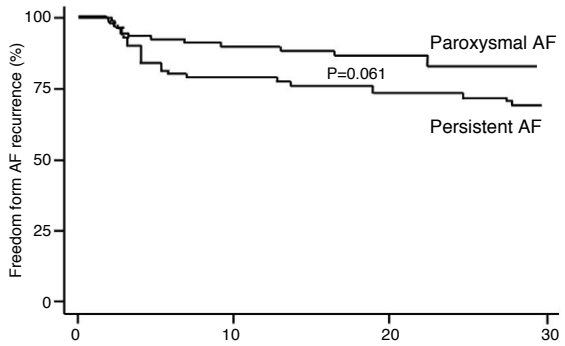


Figure 4. Long-term freedom from AF recurrence in patients with paroxysmal AF and persistent AF at KUMC (n=533).

시술의 범위가 확대되어 가고 있다.

2006년 AHA/ACC 지침에 의하면 전극도자 절제술은 모든 종류의 AF에서 1차 항 부정맥제에 반응하지 않을 경우 다음 단계로 고려할 수 있는 치료법으로 권유되고 있다(Figure 1).

1. 전극도자 절제술의 기법

(1) Focal AF ablation and Segmental PV isolation

기저 심장 질환이 없으면서 빈번한 심방 기외 수축(atrial premature contraction, APC)이나 심방 빈맥이 선행한 후 AF로 전환되는 발작성 AF은 폐정맥(pulmonary vein, PV)의 개구부 또는 PV와 좌심방(left atrium, LA)의 접합 부위 약 1~2cm 이내에서 매우 빠르고 불규칙적인 자극의 방출이 주된 기전이다(3, 4). PV 내부에서 지속적으로 전기적 유발 자극이 방출되어 AF가 생성되고 유지되는 유형(focally driven AF)과 PV에서 국소적으로 시작된 APC가 AF를 촉발만 하면 심방 내에 기질적인 변화로 인해 AF는 저절로 생성되고 유지되어가는 형태(APC triggered AF)가 그 것이다. 이러한 기전이 알려지면서 AF 근치를 위해 2가지 치료법, 즉 PV 내부에서 유래된 APC를 국소적으로 제거하거나 PV와 LA를 전기적으로 완전 분리(PV isolation)시키는 방법이 시도되고 있다.

PV내 원인 병소만을 국소적으로 절제한 후에는 PV 협착 등의 합병 가능성이 높고 재발이 많았다. 이는 동일한 PV내 다른 병소에 의해서 AF가 또 촉발될 수 있기 때문이다. 따라서 원인 PV를 LA와 완전 분리하는 것이 보다 효과적인 치료법으로 인정되기 시작하였다.

이를 위해 PV 개구부의 전기적 양상과 PV 전위(pulmonary vein potential, PVP)를 기록할 수 있는 고리(ring) 형태의 전극 도자(Lasso 등)가 널리 이용되고 있는데 고주파 열 에너지(radiofrequency energy) 등을 투여하여 PVP가 소실되거나 좌심방전위로부터 완전 해리(dissociation)될 때 효과적인 분리로 간주하게 된다(Figure 2)(5~7).

각 PVP의 제거를 목표로 한 이 기법은 PVP가 기록되는 부위에 선택적으로 고주파 열에너지를 투여하는 구획적 절제법(segmental ablation)이라 하는데 이에 의한 AF 제거 성공률은 AF의 임상상이 발작성(지속 기간이 평균 48시간 이내, 최대 1주일 이내)인 경우에는 60~70%이나 지속성(persistent, 지속기간이 1주일 이상) AF인 경우에는 25~50% 정도에 불과하였다(7).

(2) Circumferential Pulmonary Vein Ablation

Pappone 등은(8) 3차원 mapping system의 하나인 CARTO의 유도 하에 PV와 LA의 접합부 선상에 둥글게 선형절제(LA ablation)를 시행하고 발작성 AF의 85%, 지속성 AF의 68%에서 AF를 완전 제거할 수 있었다고 하였다. 이 기법은 PVP의 소실을 확인한 것이 아니라 절제부위의 전위가 기저 상태에 비해 80% 감소하거나 0.1mV 이하만 되면 효과적인 절제가 되었다고 간주하였다. 이후 미시간 그

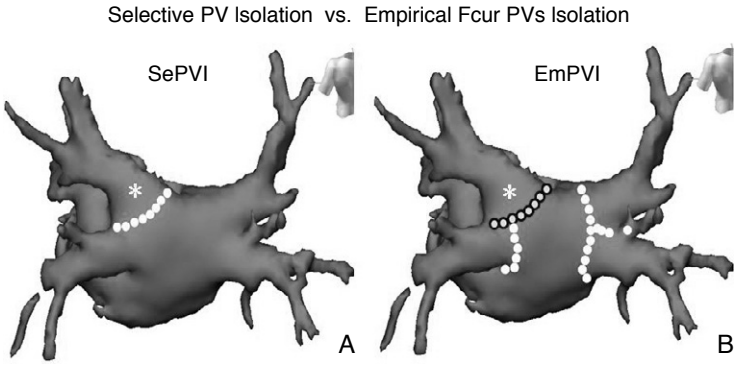


Figure 5. Selective arrhythmogenic pulmonary vein isolation (A) and empirical 4 pulmonary veins isolation (B). Pak HN, et al. J Cardiovasc Electrophysiol 2008 (In press).

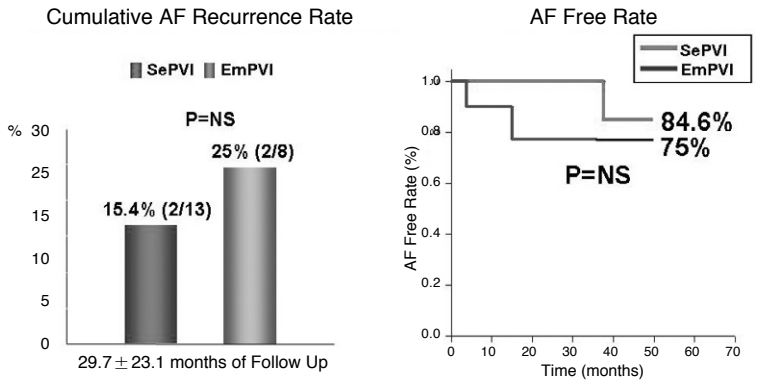


Figure 6. Atrial fibrillation recurrence rate after selective arrhythmogenic pulmonary vein isolation (SePVI) and empirical 4 pulmonary veins isolation (EmPVI). Pak HN, et al. J Cardiovasc Electrophysiol 2008 (In press).

룹은(9) segmental ablation법과 LA ablation법을 전향적으로 비교하였는데 LA ablation군(88%)이 segmental abaltion군(67%)에 비해 정상 리듬 유지율이 유의하게 높다고 하여 Pappone의 결과를 뒷바침하였다. 그러나 LA ablation의 동일한 기법을 이용하여 발표한 다른 연구자들, 즉 Kottkamp 등(10)은 발작성 AF에서 43%, 지속성 AF에서 15%에서만 정상 율동 유지 효과가 있다고 하였으며 Vasamreddy 등(11)은 각각 62%와 53%에서만 효과가 있다고 하여 Pappone 등에 의한 LA ablation의 결과와 상반된 결과를 보고하였다.

(3) Circumferential Ablation with Electrical Isolation

현재 임상에서 가장 흔히 쓰이고 있는 기법의 하나로서 3차원 mapping 시스템의 유도 하에 좌, 우 PV의 antrum 주위로 원형 선상 절제와 함께 각 PVP의 제거를 동시에 목표로 한다. Ouyang 등(12)은 2개의 고리형 도자를 좌, 우 각각의 상하 PV에 동시에 위치시켜 PV antrum 주위의 원형 절제 도중 상, 하 PVP의 변화를 동시에 관찰하는 기법으로 41명 중 9명을 재시술하였으며 2차 시술 후 39명(95%)의 환자가 정상 율동을 유지한다고 하여 LA ablation 후 PV의 전기적 분리를 확인될 때까지 절제를 할 경우 효능이 우수함을 보고하였다.

본 교실의 경험에 의하면 1998년 처음으로 전극도자에 의한 AF의 국소적 절제를 시도한 이후 매년 지속성 AF 환자의 비율이 증가되고 있는데(Figure 3), 국소적인 절제를 주로 시행해오던 2000년 이전에는 평균 성공률이 46.7%, 2001년에는 31.8%에 불과하였다가 PVP를 기록하며 segmental ablation을 주로 시행하였던 2002~2004년에는 각각 70.8%, 59.4% 및 64.4%이던 것이 2005년 이후 PV 원형 선상 절제와 전기적 분리의 혼합법(circumferential ablation and electrical isolation)을 시행한 이후 2005년에는 84%, 2006년 이후에는 현재까지 89.9%의 성공률을 보여 전체적으로는 약 2년 6개월의 추적기간 동안 PAF인 경우 84.6%, PeAF는 73.2%에서 정상 리듬 유지율을 보이고 있다(Figure 4). 전극도자 절제술 당시 AF를 유발하는 병소를 정확히 그리고 재현성있게 확인할 수 있었던 환자에서 원인이 되는 PV만을 전기적 분리하는 기법(selective PV isolation, SePVI)이 4개의 PV 전체를 분리시키는 것(empirical PV isolation, EmPVI)에 비해 장기간 성적이 나쁘지 않을 것이라는 가설하에 시행한 본 교실의 전향적으로 연구 결과(Figure 5)(13)에 의하면 SePVI군에서 시술 시간과 고주파 에너지 투여 횟

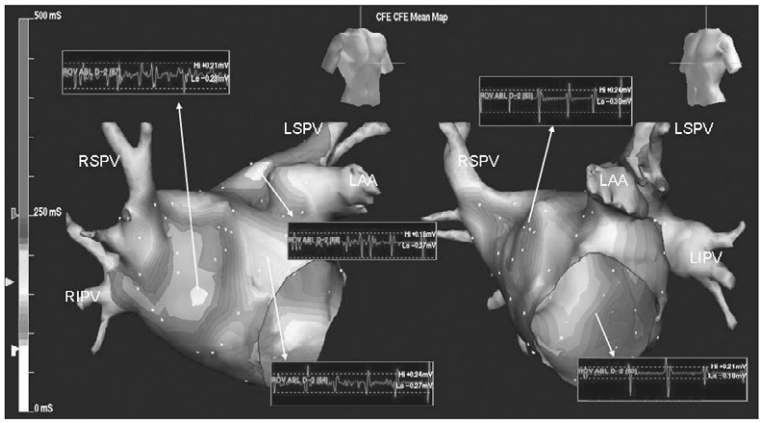


Figure 7. Automated map of complex fractionated atrial electrograms (CFAEs) during atrial fibrillation (6 seconds segment). The areas of white and red color illustrate CFAE with cycle length <80 ms and <120 ms, respectively.

수가 현저히 적음에도 불구하고 29.723.1개월의 추적 관찰 시 EmPVI군의 성적과 유사하였다(Figure 6). SePVI군에서 AF의 재발로 인해 재시술을 시행한 환자에서 관찰한 재발원인은 원인 PV의 PVP가 다시 연결된 것(54%)과 같은 측면의 다른 PV (ipsilateral PV)에서 AF가 유발되는 경우(39%)가 대부분이었다. 그러므로 원인 PV이 확인되는 환자의 경우에는 원인 PV만 분리시킬 것이 아니라 같은 쪽의 상, 하 PV를 antrum에서 동시에 분리시키는 것이 보다 효과적인 방법임을 나타내는 결과라 하겠다.

(4) 복잡 분할형태의 전기적 신호유도에 의한 절제술 (Complex Fractionated Atrial Electrograms [CFAEs] Guided Ablation)

Nademanee 등(14)이 처음 제안한 기법으로서 AF 중 CFAEs (complex fractionated atrial electrograms)는 심방주기가 120 ms 이하이고 관정맥동의 주기보다 짧으면서 복잡 분할된 형태(fractionated or continuous activity)를 띄는 전기도 양상으로 정의되는데 CFAE가 기록되는 모든 부위를 겨냥하여 절제하는 방법이다. CFAE가 기록되는 부위는 전도 속도가 현저히 느리거나 회귀과의 중심점과 일치한다는 가설 하에 CFAE 부위를 절제함으로써 AF의 유지 기전을 억제하기 위한 것이다. CFAE는 주로 심방 중격, PV 및 관정맥동 개구부위에서 관찰되었는 데 이들을 겨냥한 절제로 95%의 환자에서 AF가 소멸되었으며 1년 후의 추적관찰에서 110명 중 92명은 1회의 시술 후 18명은 2번의 시술 후 전체적으로는 91%의 환자가 정상 율동이 유지됨을 보고하였다. 이 결과가 보고된 이후 많은 연구자들이 AF, 특히 만성 AF의 기질적인 변화를 변조하기 위한 방법의 하나로 CFAE 유도에 의한 절제법을 많이 응용하고 있다. 그러나 CFAE가 AF 중 항상 일정한 지역에만 기록되는 것이 아니고 동시에 전 지역의 CFAE 분포 지역을 정확하게 파악할 수 없다는 제한점이 있다. Oral 등(15)은 이 기법에 의해 첫번째 시술 후 38.6+/-23.1개월에 33%만이 정상 율동으로 유지되고 44%에서 2차 시술을 시행한 후에도 전체의 57%만이 정상 율동으로 유지된다고 하여 Nademanee가 보고한 것과는 다른 결과를 보였다.

본 교실에서는 3차원 mapping system의 하나인 NavX 시스템의 유도 하에 mapping 전극도자(bipolar electrodes)로 CFAE를 기록한 후 이를 3차원으로 재구성한 global automated CFAE map을 얻고 있는데(Figure 7), LA와 4개의 폐정맥 내의 약 80~100부위에 차례로 접촉시켜 6초간의 AF 중 CFAE를 기록한다. 심방내 모든 CFAE 지역을 일일이 절제하는 기법보다는 4개의 PV를 전기적으로 완전 분리시킨 후 절제선을 인근 CFAE 지역으로 선상으로 연결하는, 즉 PV의 분리와 함께 CFAE지역의 선상 절제를 동시에 시행하는 기법으로 현재 이의 성적을 장기간 추적 관찰 중에 있다(Figure 8).

현재 대부분의 연구실에서는 PV의 완전 분리 후에도 AF가 지속되거나 유발될 때 다음 단계의 표적으로 CFAE 절제를 시행하고 있으며 만성 AF에서 CFAE 유도 절제 기법의 효능이 입증되기 위해서는 장기간, 보다 많은 환자들을 대상으로 한 결과와 함께 기법의 표준화가 선행되어야 할 것이다.

(5) 심방내 신경절 총(Ganglionated Plexuses) mapping과 절제

심내막 내에 전극도자를 이용하여 고주파 자극(20 Hz)을 반복적으로 가하면 신경절 총(ganglionated plexuses, GP)

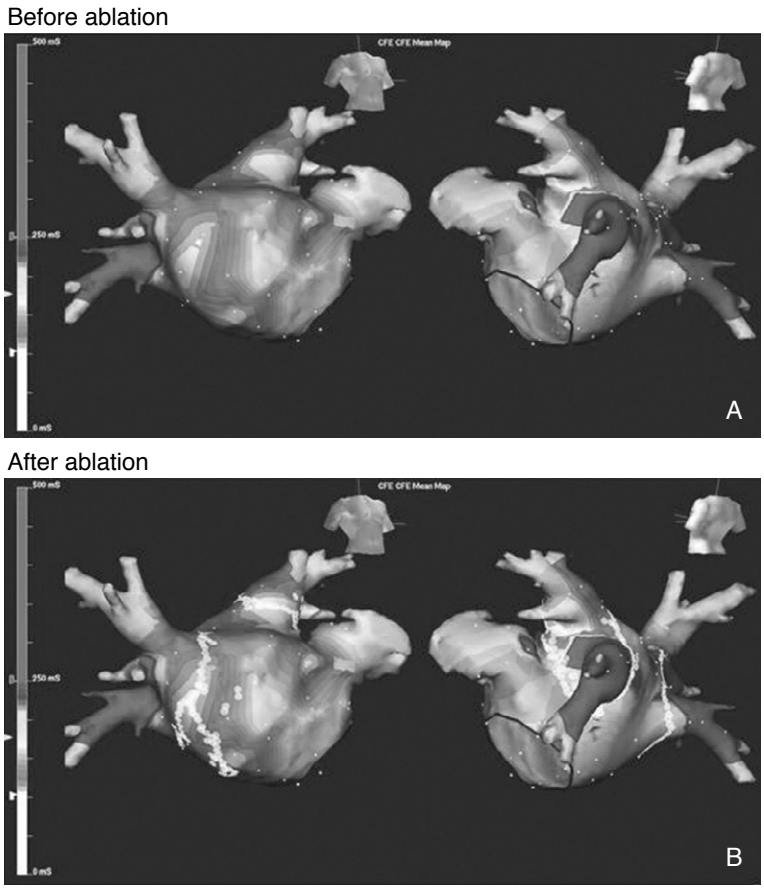


Figure 8. Linear ablation along the complex fractionated atrial electrograms (CFAEs, white color denotes cycle length <120 ms) during atrial fibrillation. Panel A shows automated CFAE map at baseline and panel B shows the summary of ablation of the antra of 4 pulmonary veins and linear extension to the areas showing CFAE.

의 분포 지역을 찾을 수 있는데 고주파 자극을 주면 GP 분포 지역에서는 주로 미주 신경이 항진된 소견으로 고도의 방실 차단이나 AF에 매우 느린 심실 반응이 나타나게 된다(16). GP는 주로 각 PV antrum에 분포하고 있으며 AF에서 보이는 CFAE 기록 부위와도 상관 관계가 있음이 보고되었다.

GP 절제 후에는 동일한 고주파 자극을 가하여도 미주신경 반응이 소실되었으며 AF를 제거하는 데에도 어느 정도 효과가 있음이 알려져 있다. 특히 전형적인 미주신경-매개(vagally-mediated) AF 환자에서 효과가 우수할 것으로 판단된다. 그러나 심방내 모든 GP의 위치를 어떻게 효율적으로 색출해 내느냐의 문제가 있으며 불완전한 GP절제는 오히려 AF의 유발을 더욱 조장할 수 있고 장기간의 추적 결과 AF의 재발이 높은 결과를 보인다는 결과(17)가 있어 보다 많은 환자와 장기간에 걸친 추적 관찰이 있어야 하겠다.

2. 합병증

보고자와 사용된 기법에 따라 차이가 있지만 AF 전극도자 절제술에 따른 합병증의 빈도는 대개 3~6% 정도이다(18). 문제시 되는 흔한 합병증이 PV 협착증이었으나 3차원 영상 진단시스템의 유도 하에 PV-LA접합부 원형 선상 절제법이 많이 쓰이면서 빈도가 현저히 줄었다. 본 연구실의 경험에 의하면 50% 이상 중등도의 PV 협착증은 현재까지 9명(1.5%)이었다. 심한 운동시 느끼는 호흡 곤란(NYHA II)과 시술 후 초기의 각혈(3명)이 주된 증상이었다. 이 중 6명이 절제술 후 AF 또는 심방 조동이 재발하여 2번 이상 시술을 시행받은 환자였으며 1명에서는 하부 PV의 완전 폐쇄로 인해 약물 방출용 스텐트 삽입 시술을 시행하였으며 그 이후 6개월간의 추적관찰기간 경과는 양호한 상태에 있다(19). PV내 고주파 에너지를 투여할때는 50℃, 30 watt 이하, PV 개구부위나 PV-LA 접합부에는 55℃, 40 watt 정도의 제한된 에너지를 선택하면 PV 협착의 빈도를 현저히 줄일 수 있다. 뇌 색전증이 6명(1.0%)에서 합병되었는데 모든 환자에서 시술 후 12~24시간 이내에 발현되었다. 4명은 시술 후 3개월 이내에 완전 회복되었으며 2명에서 각각 시야 결손증상, 상지 운동 장애 증상이 남아있다. 시술 도중 심낭 압전이 28명(4.5%)에서 합병되었고 27명은 시술실에서 경피적 심낭 천자로 회복되었는데 1예에서는 계속되는 출혈로 개흉 수술을 시행하였다.

LA 천장(roof line 시행 도중 발생)에 5 mm 정도의 선상

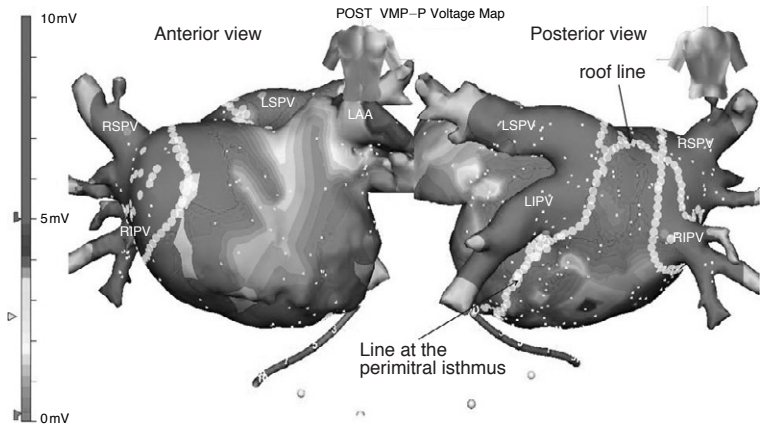


Figure 9. Voltage map after isolation of 4 pulmonary veins and linear ablation at the roof and perimitral isthmus in patients with chronic, persistent atrial fibrillation. The voltage of the areas within the ablation lines convert to less than 0.2 mV defining as gray color.

파열이 있어 단순 봉합 수술로 회복되었으며 모든 예에서 만성 심낭염 등은 합병되지 않았다. 드물지만 가장 치명적인 합병증으로 알려진 좌심방-식도 누공(fistula)으로 의심되어 사망한 환자가 1예(0.15%) 있었는데 시술 후 3주에 패혈증의 증세로 내원하여 사망한 경우로서 체격이 작은 66세 여자이었다. 또한 시술 후 약 2주 이내에 일시적으로 음식물 섭취 때마다 전흉부 동통을 호소한 환자가 4명 있었는데 이들 모두 자연 회복되었다. 식도 손상의 예방을 위해서는 ① 시술중 지속적인 식도 위치의 모니터링(조영제를 삼키게 하거나 G-E 튜브를 통해 조영제 주입 등)이나, ② 식도내 온도 모니터, 또는 ③ 식도 주위의 좌심방 후벽에는 40 watt 이상의 에너지를 피하고, ④ 좌심방 후벽쪽으로 절제 카테타를 너무 과다하게 압박하지 않는 것, 특히 체구가 적은 환자의 경우에서 더욱 조심해야 할 것으로 판단된다.

3. 심방 세동의 1차 치료법(First-line Therapy)으로서의 전극도자 절제술

AF의 전극도자 절제술은 적어도 1개 이상의 항부정맥제 투여 후에도 정상 율동의 유지가 어렵거나 약제의 의한 부작용으로 약제를 지속하기 어려운 환자를 대상으로 하는 것이 일반적인 원칙이다. 최근 증상이 현저한 AF의 1차 치료법으로서 약물요법 또는 전극도자에 의한 PV 격리술의 효과를 전향적으로 비교한 연구에 의하면(20) 전극도자 절제술을 받은 환자에서 AF의 재발률(13% 낮음)과 입원율(9% 낮음)이 약물요법을 받은 환자군(63%, 54%)에 비해 유의하게 낮았었다. 앞으로 전극도자 절제술의 기법이 더욱 간편해지고 시술기간이 단축되며 안전성이 확보된다면 증상이 현저한 AF 환자의 1차 치료법으로 고려할 수 있는 치료법이 될 것이다.

4. 심부전(Heart Failure)에 동반된 심방 세동의 전극도자 절제술

Bordeaux 그룹은(21) 심부전에 동반된 AF의 전극도자 절제의 효과에 관한 전향적 연구 결과를 발표하였는데 AF제거 성공률이 69%로 심부전이 없었던 환자에서의 71%과 유사하였으며 성공적인 절제 후 심장 기능과 증상 및 삶의 질 모두가 현저하게 개선되었다고 하였다. 심구혈률은 21%, 단축률(fractional shortening)도 11% 증가되었고 수축기와 확장기의 좌심실 크기도 감소되었다. 이러한 이로운 효과는 동반된 심장 질환이 있거나 절제 시술전 심실 반응이 빠르지 않은 환자에서도 뚜렷하여 심부전을 동반한 AF의 절제는 심실 반응의 안정 효과 뿐만 아니라 심박수의 규칙성 및 심방 수축기능의 회복과 같은 다양한 효과의 총체적인 결과에 의한다.

본 연구실에서 지난 2년간 시술한 환자 272명 중 심부전 및 좌심실 기능 장애(심구혈률 40% 미만)와 동반된 AF 환자 23명(8.5%, 8 PAF, 15 PeAF)에서 전극도자 절제를 시행하였는데 이 중 PeAF의 경우에는 모든 환자에서 PV 분리와 함께 perimitral isthmus와 roof 및 cavotricuspid isthmus에 양방향 완전 차단 선상 절제를 시행하였다(Figure 9). 평균 25개월의 관찰기간 동안 정상 율동으로 유지되는 환자가 81%이었다(대조군 87%). 시술 후 좌심실 확장기 직경은 큰 차이가 없었으나 심구혈률이 32%에서 53%로 증가되고 좌심실 수축기 직경이 유의하게 줄어든 결과를 보였다. 심부전이 동반된 환자, 특히 젊은 연령층인 경우 심방의 구조

적인 변화가 심화되기 이전에 보다 적극적으로 전극도자 절제술을 1차 요법으로 고려할 필요가 있음을 보여주는 결과이다.

결 론

AF의 치료를 위한 항부정맥제는 선택의 폭이 아직 넓지 않고 부작용이 적지 않으며 효능도 제한적인 상태이다. 보다 적극적인 치료법으로 고려되고 있는 전극도자 절제술은 최근 경험이 많이 축적되면서 점차 효율적인 치료법으로 인정되고 있으나 아직은 개선되어야 할 여지가 많은 실정이다. 보다 안전하고 강력한 절제 에너지와 효율적인 mapping system의 개발 및 시술의 표준화 등이 실현된다면 전극도자 절제술은 조만간 가장 효율적인 치료법의 하나로 자리할 수 있을 것으로 기대된다.

참고문헌

1. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, Domanski MJ, Rosenberg Y, Schron EB, Kellen JC, Greene HL, Mickel MC, Dalquist JE, Corley SD. Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM). Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2002; 347: 1825-1833.
2. Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, Garrigue S, Le Mouroux A, Le Métayer P, Clémenty J. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. N Engl J Med 1998; 339: 659-666.
3. Pak HN, Hwang C, Lim HE, Kim JW, Lee HS, Kim YH. Electroanatomic characteristics of atrial premature beats triggering atrial fibrillation in patients with persistent versus paroxysmal atrial fibrillation. J Cardiovasc Electrophysiol 2006; 17: 818-824.
4. Rha SW, Kim YH, Hong MK, Ro YM, Choi CU, Suh SY, Kim JW, Kim EJ, Park CG, Seo HS, Oh DJ. Mechanisms responsible for the initiation and maintenance of atrial fibrillation assessed by non-contact mapping system. Int J Cardiol 2008; 124: 218-226.
5. Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, Garrigue S, Takahashi A, Lavergne T, Hocini M, Peng JT, Roudaut R, Clémenty J. Electrophysiological end point for catheter ablation of atrial fibrillation initiated from multiple pulmonary venous foci. Circulation 2000; 101: 1409-1417.
6. Marrouche NF, Dresing T, Cole C, Bash D, Saad E, Balaban K, Pavia SV, Schweikert R, Saliba W, Abdul-Karim A, Pisano E, Fanelli R, Tchou P, Natale A. Circular mapping and ablation of the pulmonary vein for treatment of atrial fibrillation: impact of different catheter technologies. J Am Coll Cardiol 2002; 40: 464-474.
7. Oral H, Knight BP, Tada H, Ozaydin M, Chugh A, Hassan S, Scharf C, Lai SW, Greenstein R, Pelosi F Jr, Strickberger SA, Morady F. Pulmonary vein isolation for paroxysmal and persistent atrial fibrillation. Circulation 2002; 105: 1077-1081.
8. Pappone C, Oreto G, Rosanio S, Vicedomini G, Tocchi M, Gugliotta F, Salvati A, Dicandia C, CalabròMP, Mazzone P, Ficarra E, Di Gioia C, Gulletta S, Nardi S, Santinelli V, Benussi S, Alfieri O. Atrial electroanatomic remodeling after circumferential radiofrequency pulmonary vein ablation: efficacy of an anatomic approach in a large cohort of patients with atrial fibrillation. Circulation 2001; 104: 2539-2544.
9. Oral H, Scharf C, Chugh A, Hall B, Cheung P, Good E, Veerareddy S, Pelosi F Jr, Morady F. Catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation: segmental pulmonary vein ostial ablation versus left atrial ablation. Circulation 2003; 108: 2355-2360.
10. Kottkamp H, Tanner H, Kobza R, Schirdewahn P, Dorszewski A, Gerds-Li JH, Carbucicchio C, Piorkowski C, Hindricks G. Time courses and quantitative analysis of atrial fibrillation episode number and duration after circular plus linear left atrial lesions: trigger elimination or substrate modification: early or delayed cure? J Am Coll Cardiol 2004; 44: 869-877.
11. Vasamreddy CR, Dalal D, Eldadah Z, Dickfeld T, Jayam VK, Henrickson C, Meininger G, Dong J, Lickfett L, Berger R, Calkins H. Safety and efficacy of circumferential pulmonary vein catheter ablation of atrial fibrillation. Heart Rhythm 2005; 2: 42-48.
12. Ouyang F, B¨ansch D, Ernst S, Schaumann A, Hachiya H, Chen M, Chun J, Falk P, Khanedani A, Antz M, Kuck KH. Complete isolation of left atrium surrounding the pulmonary veins: new insights from the double-Lasso technique in paroxysmal atrial fibrillation. Circulation 2004; 110: 2090-2096.
13. Pak HN, Kim JS, Shin SY, Lee HS, Choi JI, Lim HE, Hwang C, Kim YH. Is Empirical Four Pulmonary Vein Isolation Necessary for Focally Triggered Paroxysmal Atrial Fibrillation? Comparison of Selective Pulmonary Vein Isolation Versus Empirical Four Pulmonary Vein Isolation. J Cardiovasc Electrophysiol 2008 Feb 12; [Epub ahead of print]
14. Nademanee K, McKenzie J, Kosar E, Schwab M, Sunsaneewitayakul B, Vasavakul T, Khunnawat C, Ngarmukos T. A new approach for catheter ablation of atrial fibrillation: mapping of the electrophysiologic substrate. J Am Coll Cardiol 2004; 43: 2044-2053.

15. Oral H, Chugh A, Good E, Wimmer A, Dey S, Gadeela N, Sankaran S, Crawford T, Sarrazin JF, Kuhne M, Chalfoun N, Wells D, Frederick M, Fortino J, Benloucif-Moore S, Jongnarangsin K, Pelosi F Jr, Bogun F, Morady F. Radiofrequency catheter ablation of chronic atrial fibrillation guided by complex electrograms. Circulation 2007; 115: 2606-2612.
16. Scherlag BJ, Yamanashi WS, Schauerte P, Scherlag M, Sun YX, Hou Y, Jackman WM, Lazzara R. Endovascular stimulation within the left pulmonary artery to induce slowing of heart rate and paroxysmal atrial fibrillation. Cardiovasc Res 2002; 54: 470-475.
17. Oh S, Zhang Y, Bibevski S, Marrouche NF, Natale A, Mazgalev TN. Vagal denervation and atrial fibrillation inducibility: epicardial fat pad ablation does not have long-term effects. Heart Rhythm 2006; 3: 701-708.
18. Bertaglia E, Zoppo F, Tondo C, Colella A, Mantovan R, Senatore G, Bottoni N, Carreras G, Corò L, Turco P, Mantica M, Stabile G. Early complications of pulmonary vein catheter ablation for atrial fibrillation: a multicenter prospective registry on procedural safety. Heart Rhythm 2007; 4: 1265-1271.
19. Kim JH, Shin SY, Joo HJ, Hong SJ, Lim HE, Choi JI, Pak HN, Kim YH. Drug-eluting stent for the therapy of pulmonary vein stenosis developed after catheter ablation of atrial fibrillation. Korean Circulation J 2008 (in press).
20. Wazni OM, Marrouche NF, Martin DO, Verma A, Bhargava M, Saliba W, Bash D, Schweikert R, Brachmann J, Gunther J, Gutleben K, Pisano E, Potenza D, Fanelli R, Raviele A, Themistoclakis S, Rossillo A, Bonso A, Natale A. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of symptomatic atrial fibrillation: a randomized trial. JAMA 2005; 293: 2634-2640.
21. Hsu LF, Jaïs P, Sanders P, Garrigue S, Hocini M, Sacher F, Takahashi Y, Rotter M, Pasquié JL, Scavée C, Bordachar P, Clémenty J, Haïssaguerre M. Catheter ablation for atrial fibrillation in congestive heart failure. N Engl J Med 2004; 351: 2373-2383.

Peer Reviewers Commentary

심방세동은 인구의 고령화와 더불어 발생빈도가 높아지고 뇌졸중 등의 치명적인 부작용을 유발할 수 있으므로 그 중요성이 부각되는 부정맥이다. 본 논문은 이러한 심방세동의 치료법을 종합적으로 정리하였고, 특히 최근 새로운 치료법으로 주목을 받고 있는 심방세동의 전극도자 절제술 방법 및 치료 효과를 기술하였다. 이제까지의 심방세동의 치료가 약물 위주였고 정상 동율동의 유지를 위해서는 평생 항부정맥제를 유지하고도 일부 환자에서만 가능하였던 것에 비하여 전극도자 절제술을 이용하여 많은 환자에서 동율동 유지가 가능한 것은 상당한 치료법의 진전이라고 할 수 있다. 본 논문은 이러한 전극도자 절제술에 대해 심도있게 소개하고 있으며 향후 해결해야 될 과제에 대하여도 상세히 기술하고 있어 심방세동의 치료법을 이해하는 데에 큰 도움을 줄 것으로 생각한다.

[정리 : 편집위원회]