심방세동의 비약물적 치료

박준범

이화여자대학교 의과대학 내과학교실

Junbeom Park, MD, PhD

Division of Cardiology, Department of Internal Medicine,
Ewha Womans University, School of Medicine, Seoul,
Republic of Korea

Received: June 16, 2017

Revision Received: July 5, 2017

Accepted: July 5, 2017

Correspondence: Junbeom Park, MD, PhD

Ewha Womans University School of Medicine,
1071, Anyangcheon-ro, Yangcheon-gu, Seoul
07985, Republic of Korea

Tel: +82-2-2650-5826 Fax: +82-2-2650-5826

E-mail: parkjb@ewha.ac.kr

Copyright © 2017 The Official Journal of Korean Heart
Rhythm Society Editorial Board & MMK Co., Ltd.

Non-medication Treatment of Atrial Fibrillation

Atrial fibrillation accounts for 20-30% of all causes of ischemic cerebral infarction. Patients with chronic atrial fibrillation tend to be overlooked because their symptoms diminish as the baseline heart rate decreases. However, some recent reports that warn against the risk of ischemic stroke and heart failure due to atrial fibrillation have been published, and various medical treatments and safe and effective procedures have been introduced.

Key Words: ■ Atrial Fibrillation ■ Catheter Ablation

서론

전극도자절제술(radiofrequency catheter ablation, RFCA)은 약물 치료에 반응하지 않는 심방세동(atrial fibrillation, AF)의 리듬 치료에 있어서 표준적인 치료가 되어가고 있다.¹ 심방세동 전극도자절제술의 주된 치료는 4개의 폐정맥(pulmonary vein) 주변을 전기적으로 차단(isolation)하는 것이지만, 재개통(reconnection)되는 비율이 높기 때문에 완벽하고 지속적인 폐정맥의 전기적 차단이 본 시술의 가장 중요한 부분이 된다. 그러나 지속성 심방세동의 경우 4개의 폐정맥 차단술만으로는 충분한 치료 성적을 이룰 수 없다. 이를 극복하기 위해 다양한 시술적 방법들이 연구되고 있는데, 거기에는 추가적인 선형 절제술(additional linear ablation), complex fractionate atrial electrogram (CFAE) 절제술, 우심방의 절제술(right atrial ablation) 그리고 회전자 절제술(rotor ablation) 등이 있다. 본 종설은 심방세동의

비약물 치료 중 폐정맥 차단술을 포함한 다양한 전극도자 절제술에 대하여 살펴보고자 한다.

심방세동의 전기생리학적 기전과 비약물적 치료 기전

심방세동은 진행성 질환이며, 심방세동의 생성 기전은 아직 완전히 이해되지 않았다.^{2,3} Coumel 등은 심방세동을 유발하는 전기적 신호(trigger factor)가 존재하고, 심방의 기질적 특성(substrate)이 심방세동을 유지한다고 제안했다.⁴ 발작성 심방세동 환자의 경우 폐정맥 주위에 심방세동을 유발하는 전기적 신호가 70-90%의 환자에서 확인되지만, 지속성 심방세동의 경우 폐정맥 주변 이외에서 발생하는 유발인자(non-pulmonary vein focus)가 더 흔한 것으로 알려져 있다.⁵⁻⁷ 심방세동을 유발하고 지속하는 또 다른 요인 중 대표적인 것이 심방의 확장, 좌심방 압력의 상승과 같은 심장의 혈역학적, 해부학적 재구조화(structural remodeling)

이다. 이러한 좌심방의 확장과 섬유화는 좌심방 내에서의 심방세동 유지를 위한 실질적인 공간(critical mass) 증가를 가져옴으로써 지속적인 심방세동이 가능하게 된다.⁸ 따라서 전극도자절제술이나 Maze 수술과 같은 수술적 방법을 이용한 심방세동의 치료는 심방세동의 유지를 위한 실질적인 공간을 축소시키려는 목적으로 사용된다.

폐정맥 차단술의 역할

심방세동의 치료를 위한 폐정맥 차단술은 1993년에 Schwartz에 의해 처음 제안되었다(AHA abstract, *Circulation*, 1993;90:335). 1998년 Haissaguerre 등은 발작성 심방세동 환자에서 폐정맥 주변의 유발인자가 가장 중요한 역할을 한다고 보고하였으며, 이들 유발인자 제거가 발작성 심방세동의 종료나 치료에 효과가 있음을 보고했다.⁹ 그 후 Maze 수술과 비교하여 전극도자절제술은 훨씬 덜 침습적인 시술이며, 심방세동의 전극도자절제술을 통한 리듬 조절이 약물적 치료에 비해 더 효과적임을 보고하기 시작하였다.¹⁰ 최근에는 발작성 심방세동의 경우, 폐정맥 차단술만으로도 장기간의 재발률을 낮추는 데 유의한 성과를 보여주고 있어, 미국과 유럽의 가이드 라인에서는 증상을 동반한 발작성 심방세동의 경우 class I 적응증으로 기술하고 있다. 그러나 지속성 심방세동 환자에서는 심방의 해부학적, 기질적 재구성(remodeling) 및 심방의 확장으로 인해 단순한 폐정맥 차단술만으로는 높은 재발률을 보인다.

지속성 심방세동의 치료

선형 절제술(additional linear ablation)

폐정맥 절제술에 이은 선형 절제술의 효과는 많은 임상 연구들에서 입증되고 있다.^{11,12} 앞서도 언급한 것처럼 추가적인 선형 절제술은 심방세동이 지속될 수 있는 실질적인 공간(critical mass)을 축소시키는 효과를 가져오게 되고, 추가적인 선형 절제술이 진행됨에 따라 심방세동은 점차 구조화되고 규칙적인 모양을 보이다 정상 동물동으로 전환되는 경우를 볼 수 있다.¹³⁻¹⁵ 그러나 이러한 선형 절제술은 몇 가지의 한계점을 가지고 있다. 선형 절제술의 경우 지속적이고 완벽한 차단이 사실상 불가능하다. 대부분의

연구에서 보여주듯 선형 차단술을 통한 양방향의 차단이 만들어지는 경우는 32-92%에 이르기까지 다양하게 나타나며,¹⁵⁻¹⁸ 양방향 차단이 이루어졌다 하더라도, 재개통이 될 가능성이 높다. 이 경우 불완전하고, 재개통된 선형 절제술의 위치에서 또 다른 종류의 빈맥(macro-reentrant tachycardia)이 유발되는 경우가 보고된다.

CFAE 절제술

CFAE는 Konings 등에 의해 처음 제안되었으며,¹⁹ 심방에서 발생하는 매우 빠르고 불규칙한 심방세동의 전기적 신호를 일컫는다. 이후 Nademanee 등이 심방세동 환자의 심방에서 발생하는 전기적 신호를 양극성 카테터를 통해 기록하였으며, 이를 전극도자절제술을 통해서 제거함으로써 심방세동의 치료에 활용하였다.²⁰ 임상적으로 CFAE는 심방세동의 전기적 신호를 유지시키는 데 중요한 역할을 하고 있으며, 지속성 심방세동을 치료하기 위해서 폐정맥 차단술과 함께 시행할 경우 시술의 치료 성적을 향상시키는 것으로 알려져 있다. 그러나 CFAE를 제거하는 전극도자절제술의 경우도 한계점을 가지고 있다. CFAE의 경우 각각의 연구마다 심방세동의 전기적 신호의 주파수에 대한(cycle length) 정의가 다르며, 심방과 접촉하는 카테터의 접촉(contact) 정도 및 방향에 따라 기록되는 신호의 양상이 달라질 수 있다. 또한 CFAE의 기전에 대해서도 심방의 조직학적 특성과 섬유화 정도 및 국소적인 회귀(reentry)와 같은 다양한 기전으로 설명되는 등 정립된 이론이 없는 상황이다. 최근 CFAE의 성적에 대한 일부 임상 연구에서는 폐정맥 차단술에 CFAE 절제술을 시행한 경우 심방세동의 재발률을 낮추지 못한다는 결과도 발표되고 있어²¹ 추가적인 연구가 필요한 상황이다.

기타 추가적인 절제술

그 외에도 좌심방이에 대한 절제술이 지속성 심방세동의 치료 성적을 향상시킨다는 연구 결과가 발표되었다. 이는 좌심방이가 부정맥을 유발하는 기질적 특성을 가지고 있는 것으로 알려져 있는데, CFAE가 좌심방이의 기저부에서 많이 발견되고 있으며, ligament of Marshall과 ganglionated plexus, 좌심방이의 해부학적 위치와 관련성을 맺고 있다. 최근에는 우심방에 대한 보다 적극적인 절제술이 시도되고

있으며, 일부 연구 결과에서는 좌심방의 폐정맥 차단술에 우심방의 절제술을 추가할 경우 심방세동의 치료 성적을 향상시켰다는 보고들이 발표되고 있다. 실제로 Kim 등은 우심방의 CFAE 절제술을 시행함으로써 심방세동의 50%에서 정상 동율동으로 전환되는 결과를 얻었다.²² 그 외에도 심방세동의 시작과 유지에 중요한 역할을 하는 ganglionated plexi를 전극도자절제술을 통해 절제함으로써 자율신경에 대한 조절(modulation) 효과를 얻을 수도 있다. 최근 Narayan 등은 64극의 basket 카테터를 사용하여 심방세동의 전기적 신호를 기록하였으며, 전기적 신호들을 통한 회전자의 존재를 설명하였다. 그리고 focal impulse and rotor modulation (FIRM)을 통해 심방세동을 동율동으로 전환시켰으며, 임상적인 치료 성적을 향상시킬 수 있었다.²³

심방세동의 수술적 치료(Maze 수술)

심방세동의 수술적 치료에 있어서 유럽 가이드라인은 심장 수술이 예정되어 있는, 증상을 동반한 심방세동 환자(II, A)나 전극도자절제술에 실패한 심방세동 환자(stand-alone AF)에 한해, 최소의 위험으로 시행가능한 수술적 심방세동 치료(II, B)를 권고하고 있다.²⁴ 심방세동의 수술적 치료는 좌심방이 절제술과 ganglionated plexi 절제술을 심외막적 접근을 통해 추가적으로 시행할 수 있어 전극도자절제술에 비해 장점을 가지고 있다. 최근에는 다양한 기관에서 최소 침습적인 방법을 통해 수술적 심방세동의 치료를 시행하고 있으며, 심방세동의 재발률을 12개월 동안 20%까지 낮추고 있다.²⁵⁻²⁸ 그러나 심방세동의 수술적 치료 성적이 전극도자절제술에 비해 좋은 치료 성적을 보여주고 있음에도 불구하고, 유의하게 긴 회복 기간과 수술 부작용(adverse events)은 극복해야 할 과제로 남아 있다.

결론

발작성 심방세동은 폐정맥 차단술을 통해 기존의 약물 치료에 비해 좋은 치료 성적을 보이고 있다. 그러나 지속성 심방세동의 경우 폐정맥 주변에서 발생하는 전기적 신호 외에 다양한 기질적 요인으로 인해 시작 및 유지가 되기 때문에 폐정맥 차단술만으로는 원하는 치료 성적을 거둘 수 없다. 폐정맥 차단술에 추가하여 다양한 전극도자절제술이 시도되고 있으며, 최근에는 최소의 침습적 수술적 방법들이 개발되고

있어 심방세동의 치료 성적을 더욱 향상시킬 수 있을 것으로 전망된다.

References

- 1) January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cleveland JC, Jr., Cigarroa JE, Conti JB, Ellinor PT, Ezekowitz MD, Field ME, Murray KT, Sacco RL, Stevenson WG, Tchou PJ, Tracy CM and Yancy CW; ACC/AHA Task Force Members. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline 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 the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2014;130:2071-2104.
- 2) Wazni O, Wilkoff B and Saliba W. Catheter ablation for atrial fibrillation. *New Engl J Med*. 2011;365:2296-2304.
- 3) Inoue K, Kurotobi T, Kimura R, Toyoshima Y, Itoh N, Masuda M, Higuchi Y, Date M, Koyama Y, Okamura A, Iwakura K and Fujii K. Trigger-based mechanism of the persistence of atrial fibrillation and its impact on the efficacy of catheter ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2012;5:295-301.
- 4) Coumel P. Paroxysmal atrial fibrillation: a disorder of autonomic tone? *Eur Heart J*. 1994;15 Suppl A:9-16.
- 5) Pak HN, Hwang C, Lim HE, Kim JW, Lee HS and 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.
- 6) Oral H, Crawford T, Frederick M, Gadeela N, Wimmer A, Dey S, Sarrazin JF, Kuhne M, Chalfoun N, Wells D, Good E, Jongnarangsin K, Chugh A, Bogun F, Pelosi F, Jr. and Morady F. Inducibility of paroxysmal atrial fibrillation by isoproterenol and its relation to the mode of onset of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2008;19:466-470.
- 7) Lee SH, Tai CT, Hsieh MH, Tsao HM, Lin YJ, Chang SL, Huang JL, Lee KT, Chen YJ, Cheng JJ and Chen SA. Predictors of non-pulmonary vein ectopic beats initiating paroxysmal atrial fibrillation: implication for catheter ablation. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:1054-1059.
- 8) West TC and Landa JF. Minimal mass required for induction of a sustained arrhythmia in isolated atrial segments. *Am J Physiol*. 1962;202:232-236.

- 9) Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, Garrigue S, Le Mouroux A, Le Metayer P and Clementy J. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *New Engl J Med.* 1998;339:659-666.
- 10) Oral H, Pappone C, Chugh A, Good E, Bogun F, Pelosi F, Jr., Bates ER, Lehmann MH, Vicedomini G, Augello G, Agricola E, Sala S, Santinelli V and Morady F. Circumferential pulmonary-vein ablation for chronic atrial fibrillation. *New Engl J Med.* 2006;354:934-941.
- 11) Haissaguerre M, Sanders P, Hocini M, Takahashi Y, Rotter M, Sacher F, Rostock T, Hsu LF, Bordachar P, Reuter S, Roudaut R, Clementy J and Jais P. Catheter ablation of long-lasting persistent atrial fibrillation: critical structures for termination. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2005;16:1125-1137.
- 12) Lo LW, Lin YJ, Tsao HM, Chang SL, Udyavar AR, Hu YF, Ueng KC, Tsai WC, Tuan TC, Chang CJ, Tang WH, Higa S, Tai CT and Chen SA. The impact of left atrial size on long-term outcome of catheter ablation of chronic atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2009;20:1211-1216.
- 13) Elayi CS, Di Biase L, Barrett C, Ching CK, al Aly M, Lucciola M, Bai R, Horton R, Fahmy TS, Verma A, Khaykin Y, Shah J, Morales G, Hongo R, Hao S, Beheiry S, Arruda M, Schweikert RA, Cummings J, Burkhardt JD, Wang P, Al-Ahmad A, Cauchemez B, Gaita F and Natale A. Atrial fibrillation termination as a procedural endpoint during ablation in long-standing persistent atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2010;7:1216-1223.
- 14) O'Neill MD, Wright M, Knecht S, Jais P, Hocini M, Takahashi Y, Jonsson A, Sacher F, Matsuo S, Lim KT, Arantes L, Derval N, Lellouche N, Nault I, Bordachar P, Clementy J and Haissaguerre M. Long-term follow-up of persistent atrial fibrillation ablation using termination as a procedural endpoint. *Eur Heart J.* 2009;30:1105-1112.
- 15) Knecht S, Hocini M, Wright M, Lellouche N, O'Neill MD, Matsuo S, Nault I, Chauhan VS, Makati KJ, Bevilacqua M, Lim KT, Sacher F, Deplagne A, Derval N, Bordachar P, Jais P, Clementy J and Haissaguerre M. Left atrial linear lesions are required for successful treatment of persistent atrial fibrillation. *Eur Heart J.* 2008;29:2359-2366.
- 16) Fassini G, Riva S, Chiodelli R, Trevisi N, Berti M, Carbucicchio C, Maccabelli G, Giraldi F and Bella PD. Left mitral isthmus ablation associated with PV Isolation: long-term results of a prospective randomized study. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2005;16:1150-1156.
- 17) Matsuo S, Wright M, Knecht S, Nault I, Lellouche N, Lim KT, Arantes L, O'Neill MD, Hocini M, Jais P and Haissaguerre M. Peri-mitral atrial flutter in patients with atrial fibrillation ablation. *Heart Rhythm.* 2010;7:2-8.
- 18) Pak HN, Oh YS, Lim HE, Kim YH and Hwang C. Comparison of voltage map-guided left atrial anterior wall ablation versus left lateral mitral isthmus ablation in patients with persistent atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2011;8:199-206.
- 19) Konings KT, Kirchhof CJ, Smeets JR, Wellens HJ, Penn OC and Allesie MA. High-density mapping of electrically induced atrial fibrillation in humans. *Circulation.* 1994;89:1665-1680.
- 20) Nademanee K, McKenzie J, Kosar E, Schwab M, Sunsaneewitayakul B, Vasavakul T, Khunnawat C and Ngarmukos T. A new approach for catheter ablation of atrial fibrillation: mapping of the electrophysiologic substrate. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:2044-2053.
- 21) Wynn GJ, Das M, Bonnett LJ, Panikker S, Wong T and Gupta D. Efficacy of catheter ablation for persistent atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of evidence from randomized and nonrandomized controlled trials. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2014;7:841-852.
- 22) Kim YH. Catheter ablation of longstanding persistent atrial fibrillation. Are we on the right path? *Circ J.* 2012;76:1299-1306.
- 23) Narayan SM, Krummen DE, Shivkumar K, Clopton P, Rappel WJ and Miller JM. Treatment of atrial fibrillation by the ablation of localized sources: CONFIRM (Conventional Ablation for Atrial Fibrillation With or Without Focal Impulse and Rotor Modulation) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60:628-636.
- 24) European Heart Rhythm A, European Association for Cardio-Thoracic S, Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, Van Gelder IC, Al-Attar N, Hindricks G, Prendergast B, Heidbuchel H, Alfieri O, Angelini A, Atar D, Colonna P, De Caterina R, De Sutter J, Goette A, Gorenek B, Heldal M, Hohloser SH, Kolh P, Le Heuzey JY, Ponikowski P, Rutten FH and Guidelines ESCCfP. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Europace.* 2010;12:1360-1420.
- 25) Edgerton JR, Brinkman WT, Weaver T, Prince SL, Culica D, Herbert MA and Mack MJ. Pulmonary vein isolation and

autonomic denervation for the management of paroxysmal atrial fibrillation by a minimally invasive surgical approach. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;140:823-828.

- 26) Yilmaz A, Geuzebroek GS, Van Putte BP, Boersma LV, Sonker U, De Bakker JM and Van Boven WJ. Completely thoracoscopic pulmonary vein isolation with ganglionic plexus ablation and left atrial appendage amputation for treatment of atrial fibrillation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2010;38:356-360.
- 27) Beyer E, Lee R and Lam BK. Point: Minimally invasive bipolar radiofrequency ablation of lone atrial fibrillation: early multicenter results. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;137:521-526.
- 28) McClelland JH, Duke D and Reddy R. Preliminary results of a limited thoracotomy: new approach to treat atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2007;18:1289-1295.