

발작성 심방 세동에서 지속성 심방 세동으로 진행 및 예후 예측인자

전남대학교 의과대학 전남대학교병원 내과

김지은 · 이기홍 · 이승헌 · 박혁진 · 김현국 · 김성수 · 정해창 · 조재영 · 박근호 · 심두선
윤현주 · 윤남식 · 박형욱 · 김계훈 · 홍영준 · 김주한 · 안영근 · 정명호 · 조정관 · 박종춘

Predictors of Progression and Prognosis of Paroxysmal Atrial Fibrillation

Ji Eun Kim, Ki Hong Lee, Seunghun Lee, Hyukjin Park, Hyun Kuk Kim, Sung Soo Kim, Hae Chang Jeong,
Jae Yeong Cho, Keun-Ho Park, Doo Sun Sim, Hyun Joo Yoon, Nam Sik Yoon, Hyung Wook Park, Kye Hun Kim,
Young Joon Hong, Ju Han Kim, Youngkeun Ahn, Myung Ho Jeong, Jeong Gwan Cho, and Jong Chun Park

Department of Internal Medicine, Chonnam National University Hospital, Chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea

Background/Aims: Significant numbers of patients with paroxysmal atrial fibrillation (AF) proceed to persistent AF and have poor clinical outcomes despite the use of antiarrhythmic agents or direct-current cardioversion. We compared the CHADS₂, CHA₂DS₂-VASc, and HATCH scoring systems to predict AF progression and prognosis and identify the most useful scoring system in Korea.

Methods: A total of 559 consecutive patients with paroxysmal symptomatic AF were analyzed. The progression of AF and clinical outcomes were determined after at least 1 year of follow-up. Clinical outcomes were defined as the composite of death, hospitalization due to heart failure, and new-onset stroke. Each score was calculated, and its predictive accuracy for AF progression and prognosis was compared.

Results: A total of 147 patients with paroxysmal AF (26.3%) proceeded to persistent AF. The HATCH score (area under the curve [AUC], 0.601; $p < 0.001$) was the most powerful scoring system for the prediction of AF progression, although the CHADS₂ (AUC, 0.565) and CHA₂DS₂-VASc (AUC, 0.558) were also useful. The CHA₂DS₂-VASc (AUC, 0.734; $p < 0.001$) was the most powerful scoring system for the prediction of clinical outcomes with a more significant linear correlation (0: 3.3% vs. 1: 6.3% vs. 2: 15.4% vs. 3: 20.7% vs. 4: 18.0% vs. 5: 53.6% vs. ≥ 6 : 55.6%, linear $p < 0.001$) than the CHADS₂ (AUC, 0.720) and HATCH scoring systems (AUC, 0.723).

Conclusions: Although the CHADS₂, CHA₂DS₂-VASc, and HATCH scoring systems were useful predictors of progression from paroxysmal to persistent AF, the CHA₂DS₂-VASc score was the most useful and accurate for the prediction of clinical outcomes. (Korean J Med 2015;88:672-679)

Keywords: Atrial fibrillation; Paroxysmal; Progression; Prognosis

Received: 2014. 8. 21

Revised: 2014. 10. 13

Accepted: 2014. 11. 8

Correspondence to Hyung Wook Park, M.D., Ph.D.

Department of Internal Medicine, Chonnam National University Hospital, Chonnam National University Medical School, 42 Jebong-ro, Dong-gu, Gwangju 501-757, Korea

Tel: +82-62-220-6572, Fax: +82-62-223-3105, E-mail: mdhwp@chol.com

*This work was supported partly by a grant from the Korean Society of Cardiology, Korea Centers for Disease Control and Prevention (2013-E63005-00) and also partly by a grant from the Korean Health Technology R&D Project (HI13C1527) of the Ministry of Health & Welfare.

Copyright © 2015 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

서론

상당수(5-33%)의 발작성 심방 세동 환자들은 항부정맥제 투여, 직류 충격 등의 울동조절 치료와 안지오텐신 전환효소 억제제, 안지오텐신 수용체 차단제, 스타틴을 포함한 질병 조기단계에서 심장 재형성을 억제하거나 예방하는 상위 치료(upstream therapy)에도 불구하고 지속성 심방 세동으로 진행한다[1-5]. 지속성 심방 세동은 발작성 심방 세동에 비해 뇌졸중, 전신 혈전색전증, 입원 빈도, 사망률이 더 높고, 심방의 전기적, 해부학적 재형성이 이루어져 영속성 심방 세동으로 진행할 가능성이 높아 지속성 심방 세동으로 진행하는 것을 예방하는 것이 합병증 예방에 매우 중요하다[5-9]. 많은 연구들이 발작성 심방 세동의 지속성 심방 세동으로 진행을 예측할 수 있는 인자들을 제시하였으나, 예측 정확도가 높지 않고 임상 결과들과 연관성을 명확하게 제시하지 못하였다[10-13].

CHADS₂ (울혈성 심부전[congestive heart failure], 고혈압[hypertension], 나이[age ≥ 65세], 당뇨병[diabetes mellitus], 뇌졸중 또는 일과성 허혈성 발작의 과거력[a history of stroke or transient ischemic attack, 2점]), CHA₂DS₂-VASc (울혈성 심부전[congestive heart failure], 고혈압[hypertension], 나이[age ≥ 75세, 2점; 65-74세, 1점], 당뇨병[diabetes mellitus], 뇌졸중 또는 일과성 허혈성 발작의 과거력[a history of stroke or transient ischemic attack, 2점], 혈관 질환[vascular disease], 여성[female sex]) 점수제는 비판막성 심방 세동에서 뇌졸중, 전신색전 위험성 평가를 위해 널리 사용되고 있으며[14-16], 고위험군에서 적극적인 항응고치료를 시작해야 하는 지침으로 이용된다. 발작성 심방세동이 지속성 심방세동으로 진행되는 데 여러 인자들이 관여하는데 CHADS₂, CHA₂DS₂-VASc 점수는 심방 세동의 진행을 예측하는 데 필요한 변수 및 인자가 포함되어 있다. 점수제(scoring system)가 심방 세동의 진행을 예측할 수 있다면, 발작성 심방 세동 환자들에게 색전증성 뇌졸중 위험성 평가와 함께 지속성 심방 세동으로의 진행 위험성을 동시에 평가할 수 있어 진행 고위험군은 선별하여 보다 적극적으로 예방 및 치료 방침을 세워 진행을 차단하고 장기적인 합병증 빈도와 중증도를 경감하는 데 도움이 될 수 있는 것이다.

de Vos 등[17]은 발작성 심방 세동에서 지속성 심방 세동으로의 예측을 위해 HATCH (hypertension, age ≥ 75 years old, transient ischemic attack or stroke [2 points], chronic obstructive pulmonary disease and heart failure [2 points]) 점수제를 제시하

였으나, 이 점수제는 심방세동의 진행 예측에는 유용하지만 임상 경과를 예측하고 연관성을 규명하기에는 미흡하다.

본 연구에서는 발작성 심방 세동에서 지속성 심방 세동으로의 진행을 예측하는 데 CHADS₂, CHA₂DS₂-VASc, HATCH 점수제 중 우리나라 성인에서 어떤 점수제가 가장 적절한지를 비교 분석하고자 하였다. 또한 이들 점수제가 추적관찰 기간 동안 나타나는 임상경과를 예측할 수 있는 정확도를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

대상

2006년 1월부터 2011년 12월까지 심방 세동으로 처음 진단 받은 1,706명의 환자 중에서 발작성 심방 세동 559명(32.8%) 환자를 대상으로 하였다. 모든 환자에서 심방 세동 진단 후 1년 이상 추적관찰하였으며 최소 1년 이상 이후에 지속성 심방 세동으로 진행한 군(n = 147)과 진행하지 않은 군(n = 412)으로 분류하여 비교 분석하였다. 항응고요법을 포함한 약물 치료는 모든 환자에서 American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/Heart Rhythm Society/European Society of Cardiology (ESC) 치료 지침에 따라 시행되었다.

방법

심방 세동은 ACC/AHA/ESC 분류에 따라 정의하였다. ‘심방 세동의 첫 진단’은 과거에 심방 세동으로 진단받은 기왕력이 없는 경우로 정의하였다. ‘발작성 심방 세동’은 처음으로 진단된 후 일주일 이내에 스스로 정상 동율동으로 회복되는 경우, ‘지속성 심방 세동’은 일주일 이상 지속되거나 정상 동율동 회복을 위하여 직류 충격 요법 또는 약물이 필요한 경우로 정의하였다[15]. 복합 임상 결과는 사망, 심부전 악화로 인한 입원, 새로 발생한 뇌졸중 사건으로 정의하였다.

CHADS₂ 점수는 5가지 위험 인자(울혈성 심부전증[1점], 고혈압[1점], 나이[≥ 75세, 1점], 당뇨병[1점], 뇌졸중 또는 일과성 허혈성 발작[2점])의 점수의 합으로 구하였다. CHA₂DS₂-VASc 점수는 7가지 위험인자(울혈성 심부전증[1점], 고혈압[1점], 나이[≥ 75세: 2점; 65-74세: 1점], 당뇨병[1점], 뇌졸중 또는 일과성 허혈성 발작[2점], 혈관 질환의 과거력[1점], 성별[여성: 1점])의 합으로 구하였다. HATCH 점수는 5가지 위험인자(고혈압[1점], 나이[≥ 75세, 1점], 뇌졸중 또는 일과성 허혈성 발작[2점], 만성 폐쇄성 폐질환[1점], 울혈성 심부전

Table 1. Baseline clinical characteristics

	Patients with progression (n = 147)	Patients without progression (n = 412)	<i>p</i> value
Female, n (%) ^a	59 (40.1)	159 (38.6)	0.742
Age, yr ^b	65 (55-72)	63 (54-72)	0.640
≥ 65 years old ^a	74 (50.3)	184 (44.7)	0.236
≥ 75 years old ^a	26 (17.7)	66 (16.0)	0.640
Symptoms at diagnosis, n (%) ^a			
Dyspnea	66 (44.9)	95 (23.1)	< 0.001
Palpitation	46 (31.3)	215 (52.2)	< 0.001
Chest pain	20 (13.6)	44 (10.7)	0.339
Medical history, n (%) ^a			
Hypertension	63 (42.9)	169 (41.0)	0.698
Diabetes mellitus	21 (14.3)	55 (13.3)	0.776
Dyslipidemia	7 (4.8)	25 (6.1)	0.558
Smoking	39 (26.5)	114 (27.7)	0.790
Chronic obstructive lung disease	16 (10.9)	31 (7.5)	0.208
Previous history of AP	20 (13.6)	46 (11.2)	0.431
Previous history of MI	4 (2.7)	11 (2.7)	0.587
Previous history of PAD	1 (0.7)	1 (0.2)	0.457
Previous history of HF	40 (27.2)	26 (6.3)	< 0.001
Previous history of TIA, stroke	16 (10.9)	36 (8.7)	0.442
Echocardiographic findings			
Ejection fraction, % ^b	62.1 (55.0-68.0)	65.0 (60.8-69.2)	0.001
LAD, mm ^b	45.5 (41.3-50.2)	39.6 (36.2-43.5)	< 0.001
LVEDD, mm ^c	50.3 ± 5.2	49.6 ± 4.9	0.146
RVSP, mmHg ^b	34.1 (29.9-37.6)	31.6 (27.4-36.3)	0.015
MR more than grade II, n (%) ^a	67 (47.2)	95 (25.7)	< 0.001
TR more than grade II, n (%) ^a	79 (55.6)	97 (26.2)	< 0.001
Medical treatment, n (%) ^a			
Aspirin	84 (57.1)	324 (78.6)	< 0.001
Warfarin	107 (72.8)	191 (46.4)	< 0.001
Beta blocker	102 (69.4)	281 (68.2)	0.791
CCB, NDHP	75 (51.0)	148 (35.9)	0.001
CCB, DHP	17 (11.6)	90 (21.8)	0.007
ACEI	27 (18.4)	76 (18.5)	0.973
ARB	82 (55.8)	210 (51.0)	0.316
Statin	41 (27.9)	175 (42.5)	0.002
Digoxin	58 (39.5)	52 (12.6)	< 0.001
Flecainide	41 (27.9)	113 (27.4)	0.910
Propafenone	58 (39.5)	157 (38.1)	0.829
Amiodarone	70 (47.6)	163 (39.6)	0.188

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated.

AP, angina pectoris; MI, myocardial infarction; PAD, peripheral artery disease; HF, heart failure; TIA, transient ischemic attack; LAD, left atrial diameter; LVEDD, left ventricular end-diastolic dimension; RVSP, right ventricular systolic pressure; MR, mitral regurgitation; TR, tricuspid regurgitation; CCB, calcium channel blocker; NDHP, non-dihydropyridine; DHP, dihydropyridine; ACEI, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin receptor blocker.

^aComparison made using chi-squared test.

^bMedian (25th to 75th percentiles); Comparison made using the Mann-Whitney test.

^cMean (standard deviation); Comparison made using *t*-test.

증[2점])의 합으로 구하였다. 임상적 특성과 심전도 및 심장 초음파 소견을 분석하여 점수를 계산하였고 모든 환자에서 심방 세동 진단 후 1년 이상 추적관찰하였으며, 중앙 추적관찰 기간은 4.8 (3.4-6.9)년이었다.

자료 분석

연속형 변수는 평균값 \pm 표준편차 또는 중앙값으로 기술하였고, unpaired *t* test or Mann-Whitney rank-sum test를 이용하여 분석하였다. 비연속형 변수는 빈도 및 비율(%)로 기술하였고, chi-square test 또는 Fisher's exact test를 이용하여 분석하였다. 발작성 심방 세동의 지속성 심방 세동으로 진행 예측, 예후 등 임상 결과와의 상관성은 receiver operation characteristic curve를 이용한 area under the curve (AUC, c-statistics) 값으로 분석하였다. 모든 통계분석은 SPSS 18.0 (Statistical Package for the Social Sciences, SPSS-PC Inc., Chicago, IL,

USA)을 이용하였고, 통계학적 유의 수준은 $p < 0.05$ 로 하였다.

결 과

임상적 특성

지속성 심방 세동으로 진행한 환자군은 진행하지 않은 환

Table 2. CHADS₂, CHA₂DS₂-VASc, and HATCH scores according to progression

	Patients with progression	Patients without progression	<i>p</i> value
CHADS ₂	1.2 \pm 1.2	0.9 \pm 1.1	0.011
CHA ₂ DS ₂ -VASc	2.2 \pm 1.8	1.8 \pm 1.5	0.023
HATCH	1.5 \pm 1.5	1.0 \pm 1.1	< 0.001

Values are presented as mean \pm SD; Comparison made using *t*-test.

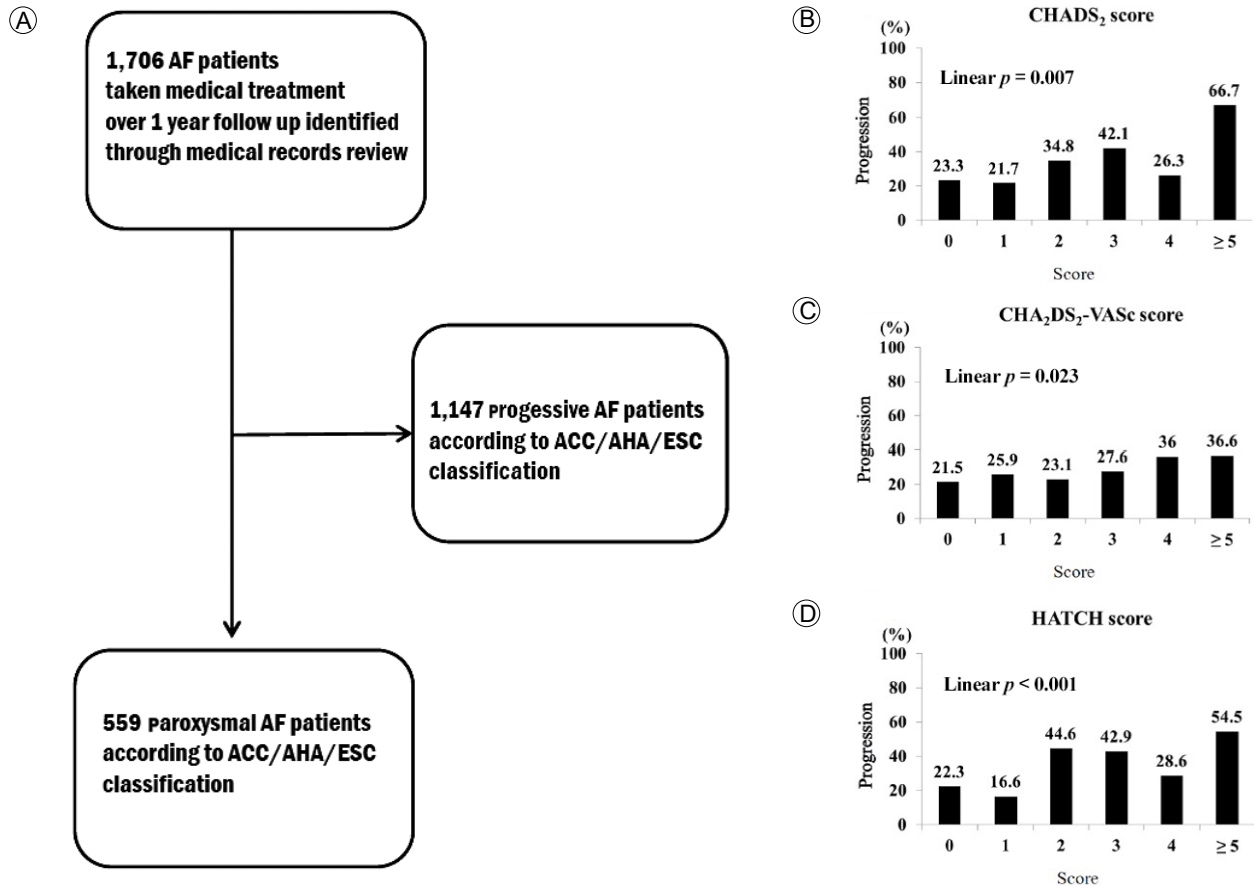


Figure 1. Study profile (A) and progression of atrial fibrillation according to risk scoring systems. (B) CHADS₂ score, (C) CHA₂DS₂-VASc score, (D) HATCH score. All three risk scoring systems showed a significant stepwise increase in the progression of atrial fibrillation along with the increase in score. AF, atrial fibrillation; ACC, American College of Cardiology; AHA, American Heart Association; ESC, European Society of Cardiology.

자군보다 진단 당시 호흡곤란(44.9% vs. 23.1%, $p < 0.001$), 심부전의 과거력(27.2% vs. 6.3%, $p < 0.001$)이 더 많았다. 그러나, 성별, 나이, 고혈압, 당뇨병, 만성 폐쇄성 폐질환, 뇌졸중의 과거력 등 모든 동반 질환은 양 군 간 차이가 없었다. 심장초음파 검사에서 좌심실 수축기능은 정상 범위내였으나 진행 환자군에서 좌심실 구혈률이 더 낮았고(62.1% vs. 65.0%, $p = 0.001$), 좌심방 내경이 컸으며(45.5 mm vs. 39.6 mm, $p < 0.001$), 높은 우심실 수축기 압력(34.1 mmHg vs. 31.6 mmHg, $p = 0.015$), II도 이상의 승모판 역류(47.2% vs. 25.7%, $p < 0.001$), II도 이상의 삼첨판 역류가 더 많았다(55.6% vs. 26.2%, $p < 0.001$). Aspirin과 dihydropyridine계열 칼슘 길항제, statin은 지속성 심방 세동으로 진행하지 않은 환자군에서 사용 빈도가 더 많은 반면, warfarin, non-dihydropyridine 계열의 칼슘 통로 길항제, digoxin은 지속성 심방 세동으로 진행한 환자군에서 더 많이 사용되었다(Table 1). CHADS₂ (1.2 ± 1.2 vs. 0.9 ± 1.1 , $p = 0.011$), CHA₂DS₂-VASc (2.2 ± 1.8 vs. 1.8 ± 1.5 , $p = 0.023$), HATCH (1.5 ± 1.5 vs. 1.0 ± 1.1 , $p < 0.001$) 점수는

진행한 환자군에서 더 높았다(Table 2).

지속성 심방 세동 진행 예측

발작성 심방 세동에서 지속성 심방 세동으로의 진행 예측 정확도는 CHADS₂ (95% confidence interval [CI] 0.51-0.62, $p = 0.020$), CHA₂DS₂-VASc (95% CI 0.51-0.62, $p = 0.038$), HATCH (95% CI 0.55-0.66, $p < 0.001$) 점수 제도 모두 유의하게 예측 가능하였다(Fig. 1). 또한, CHADS₂ (linear $p = 0.007$), CHA₂DS₂-VASc (linear $p = 0.023$), HATCH (linear $p < 0.001$) 점수 제도 모두 각각의 점수가 증가함에 따라 지속성 심방 세동으로의 진행이 유의하게 많았다(Fig. 2). 세 가지 점수 제도 중에서 HATCH (AUC; 0.601) 점수 제도가 CHADS₂ (AUC; 0.565), CHA₂DS₂-VASc (AUC; 0.558) 점수 제도보다 더욱 정확한 예측력을 보였다(Fig. 1).

임상 결과 및 합병증 발생과 연관성

CHADS₂ 점수제를 이용한 선형 연관성은 사망(linear $p = 0.001$), 심부전 악화로 인한 입원(linear $p < 0.001$), 새로 발생한 뇌졸중(linear $p < 0.001$)에서 유의한 결과를 보였고, 복합 임상 결과도 점수가 증가함에 따라 유의하게 발생 빈도가 증가하였다(0: 5.7% vs. 1: 11.7% vs. 2: 19.6% vs. 3: 42.1% vs. ≥ 4 : 52.6%, linear $p < 0.001$) (Table 3).

CHA₂DS₂-VASc 점수제를 이용한 선형 연관성은 사망(linear $p = 0.008$), 심부전 악화로 인한 입원(linear $p < 0.001$), 새로 발생한 뇌졸중(linear $p < 0.001$)에서 모두 유의한 결과를 보였고 복합 임상 결과도 점수가 증가함에 따라 유의하게 높은 빈도(0: 3.3% vs. 1: 6.3% vs. 2: 15.4% vs. 3: 20.7% vs. 4: 18.0% vs. 5: 53.6% vs. ≥ 6 : 55.6%, linear $p < 0.001$)를 보였다(Table 4).

HATCH 점수제는 점수가 증가함에 따라 사망(linear $p = 0.007$), 심부전 악화로 인한 입원(linear $p < 0.001$), 새로 발생한 뇌졸중(linear $p < 0.001$)의 빈도가 유의하게 증가하였다. 복합 임상 결과 역시 HATCH 점수가 증가함에 따라 발생빈도가 증가하는 결과를 보였다(0: 5.2% vs. 1: 13.1% vs. 2: 14.9%

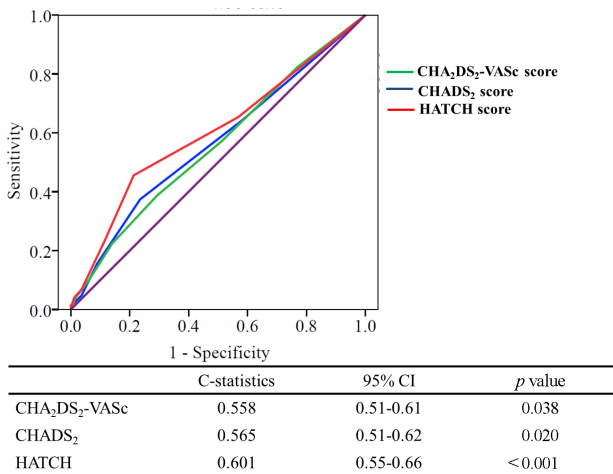


Figure 2. Predictive accuracy of the CHADS₂, CHA₂DS₂-VASc, and HATCH scoring systems for the progression of atrial fibrillation using the receiver operating characteristic curve. CI, confidence interval.

Table 3. Clinical outcomes according to CHADS₂ score

	CHADS ₂ score					p value
	0	1	2	3	≥ 4	
Death	2 (0.9)	3 (1.7)	1 (1.1)	2 (5.3)	3 (15.8)	0.001
Hospitalization	7 (3.1)	12 (6.7)	12 (13.0)	10 (26.3)	5 (26.3)	<0.001
New-onset stroke	4 (1.8)	8 (4.4)	9 (9.8)	8 (21.1)	3 (15.8)	<0.001
Composite outcomes	13 (5.7)	21 (11.7)	18 (19.6)	16 (42.1)	10 (52.6)	<0.001

Values are presented as n (%); Comparison made using chi-squared test.

Table 4. Clinical outcomes according to CHA₂DS₂-VASc score

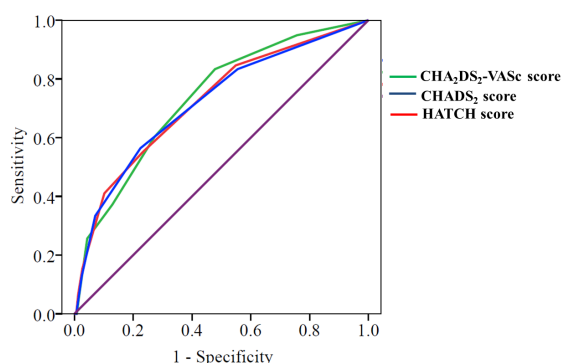
	CHA ₂ DS ₂ -VASc score							<i>p</i> value
	0	1	2	3	4	5	≥ 6	
Death	1 (0.8)	1 (0.7)	2 (1.7)	2 (2.3)	2 (4.0)	2 (7.1)	1 (11.1)	0.541
Hospitalization	2 (1.7)	2 (1.4)	12 (10.3)	14 (16.1)	4 (8.0)	9 (32.1)	3 (33.3)	< 0.001
New-onset stroke	1 (0.8)	6 (4.2)	4 (3.4)	9 (10.3)	3 (6.0)	7 (25.0)	2 (22.2)	0.001
Composite outcomes	4 (3.3)	9 (6.3)	18 (15.4)	18 (20.7)	9 (18.0)	15 (53.6)	5 (55.6)	< 0.001

Values are presented as n (%); Comparison made using chi-squared test.

Table 5. Clinical outcomes according to HATCH score

	HATCH score						<i>p</i> value
	0	1	2	3	4	≥ 5	
Death	1 (0.4)	5 (2.9)	0 (0.0)	3 (5.4)	1 (7.1)	1 (12.5)	0.065
Hospitalization	7 (3.1)	12 (6.9)	7 (9.5)	13 (23.2)	5 (35.7)	2 (25.0)	< 0.001
New-onset stroke	4 (1.8)	10 (5.7)	6 (8.1)	7 (12.5)	2 (14.3)	3 (37.5)	0.002
Composite outcomes	12 (5.2)	23 (13.1)	11 (14.9)	20 (35.7)	7 (50.0)	5 (62.5)	< 0.001

Values are presented as n (%).



	C-statistics	95% CI	<i>p</i> value
CHA ₂ DS ₂ -VASc	0.734	0.68-0.79	<0.001
CHADS ₂	0.720	0.66-0.78	<0.001
HATCH	0.723	0.66-0.79	<0.001

Figure 3. Predictive accuracy of CHADS₂, CHA₂DS₂-VASc, and HATCH scoring systems for composite clinical outcomes using the receiver operating characteristic curve. The CHADS₂, CHA₂DS₂-VASc, and HATCH scoring systems showed significant predictability of the composite clinical outcomes; the CHA₂DS₂-VASc scoring system had the best predictability. CI, confidence interval.

vs. 3: 35.7% vs. 4: 50.0% vs. ≥ 6: 62.5%, linear $p < 0.001$) (Table 5).

복합 임상 결과 예측 정확도는 CHADS₂ (95% CI 0.66-0.78, $p < 0.001$), CHA₂DS₂-VASc (95% CI 0.68-0.79, $p < 0.001$), HATCH (95% CI 0.66-0.79, $p < 0.001$) 점수제 모두 우수한 결과를 나타냈으나, CHA₂DS₂-VASc (AUC; 0.734) 점수가 CHADS₂ (AUC;

0.720), HATCH (AUC; 0.723) 점수 제도보다 더욱 정확한 예측력을 보였다(Fig. 3).

고 찰

심방 세동은 가장 흔한 지속성 빈맥성 부정맥이며, 성인 유병률이 약 1.5%에 이른다[11]. 발작성 심방 세동은 전체 심방 세동의 40%를 차지하며[15,18], 약 5-33%에서 지속성 심방 세동으로 진행한다[1-4,15,19].

혈전 색전증은 심방세동에서 발생할 수 있는 가장 심각한 합병증의 하나로 고령, 당뇨병, 고혈압과 같은 동반질환이 있는 경우 위험성이 높아지며 지속성 심방 세동은 발작성 심방 세동에 비하여 색전증성 뇌졸중을 포함한 광범위한 색전증을 야기할 가능성이 더 높다[5,10,20]. 지속성 심방세동으로 진행을 예측할 수 있는 위험인자로는 심방 세동 유병 기간, 좌심실 수축력 저하, 좌심방 확장, 고령, 신호평균화 심전도에서 filtered P파 폭의 연장, filtered P파의 마지막 30 ms 동안 제곱 평균 전위값이 낮은 경우 등이 알려져 있다[7,10,11,21]. 그러나 이들은 각 환자에게 종합적인 진행 위험성을 평가할 수 없다는 단점을 지니고 있다. 또한 신호평균화 심전도 소견 등은 임상에서 손쉽게 적용이 쉽지 않다는 단점도 있다. de Vos CB 등은 이러한 단점을 극복하고자 HATCH 점수를 제시하였으며[17], 발작성 심방 세동에서 지속성 심방 세동으로 진행을 AUC 0.675 (95% CI 0.63-0.72, $p < 0.001$)로 예

측가능하였다.

심방 세동에서 색전증성 뇌졸중 위험도 평가를 위해 CHADS₂ 점수와 CHA₂DS₂-VASc 점수가 널리 사용되고 있다. 본 연구는 CHADS₂ 점수와 CHA₂DS₂-VASc 점수가 발작성 심방 세동에서 지속성 심방 세동으로 진행을 예측할 수 있는지 알아보고 HATCH 점수제와 비교하였다.

본 연구는 고혈압, 당뇨병, 심부전 등의 동반질환이 서양에 비하여 상대적으로 적은 우리나라에서 어떤 점수제가 지속성 심방세동으로 진행과 합병증 발생을 예측할 수 있는지 알아보고자 하였으며, CHADS₂, CHA₂DS₂-VASc, HATCH 점수제는 모두 지속성 심방 세동으로 진행 예측도가 우수하였다. 또한, 세 점수제 모두 점수가 높아짐에 따라 진행 가능성이 점차적으로 증가하였다. 이 중 HATCH 점수제는 다른 점수제에 비하여 심방 세동 진행 가능성 예측에 있어 정확도가 가장 높아 아시아 환자들에게도 유용함을 보여주었다. 그러나 HATCH 점수제가 본 연구에서 고혈압, 나이, 만성 폐쇄성 폐질환이 두 군에서 차이가 없었고, HATCH 점수제의 높은 예측력은 심부전의 과거력의 차이에 크게 기인하였다. 따라서 아시아 환자의 특성을 바탕으로 한 새로운 위험인자들을 도입하여 보완한 점수제를 고안할 필요가 있다.

CHADS₂, CHA₂DS₂-VASc, HATCH 점수도 모두 유의하게 복합 임상 결과(사망, 심부전 악화로 인한 입원, 새로 발생하는 뇌졸중 사건의 합)를 유의하게 예측 가능하였으며, CHA₂DS₂-VASc 점수제는 가장 예측력이 좋았다. 유럽 및 미국 심장학회 등에서 혈전색전증 위험도를 평가하는 CHA₂DS₂-VASc 점수제는 발작성 심방 세동을 지속성 심방세동으로 진행을 예측하는 데에도 유용하다고 생각되므로 앞으로 더욱 활용도가 증가할 것으로 생각된다.

본 연구는 몇 가지 제한점이 있다. 첫째, 본 연구는 후향적으로 자료를 수집하여 분석하였고 발작성 심방 세동에서 지속성 심방 세동으로의 진행률이 26.3%이었다. 이는 심방 세동으로 진단된 모든 환자가 수집되지 않았고, 1년 이상 추적 관찰하지 못한 환자들은 탈락되어 추적관찰이 이루어지지 않은 다수의 발작성 심방세동환자가 누락되었을 가능성이 있고 지속성 심방세동으로 진행한 환자들만의 특성이 분석되었을 수 있다. 둘째, 심방 세동 진행 가능성이 세 점수제 모두 점수가 증가할수록 높아졌지만 4점 이상에서는 완벽한 선형 관계를 보이지는 않았다. 이는 혈전색전의 위험도 평가 방법과 심방세동 진행 예측 방법이 동일한 위험인자를 이용하여 적용하는 것이 다를 수 있음을 시사한다. 넷째, 중앙 추적기간이 4.8 (3.4-6.9)년이었지만 모든 환자에서 동일한 추적

관찰을 하지 못하여 향후 전향적 연구를 통하여 계획된 추적관찰이 필요하겠다.

요 약

목적: 발작성 심방 세동의 상당수 환자들은 적절한 약물 치료나 직류 충격 등의 치료에도 불구하고 지속성 심방 세동으로 진행한다. CHADS₂, CHA₂DS₂-VASc, HATCH 점수제를 비교하여 한국인에서 어떤 점수제가 심방 세동 진행과 예후를 예측하는 데 유용한지 알아보고자 하였다.

방법: 심방 세동을 처음으로 진단받은 1,706명의 환자 중에서 증상이 있는 발작성 심방 세동 559명을 대상으로 하여 1년 이상의 추적 관찰 후 임상 경과를 비교 분석하였다. 임상 결과는 사망, 심부전 악화로 인한 입원, 새로 발생한 뇌졸중 사건의 합으로 정의하였고 모든 환자에서 CHADS₂, CHA₂DS₂-VASc 점수를 계산하여 HATCH 점수제와 비교하여 심방 세동의 진행과 예후 예측 정확도를 분석하였다.

결과: 147 (26.3%)명의 환자들이 지속성 심방 세동으로 진행하였다. 심방 세동 진행 예측에는 CHADS₂ (AUC: 0.565), CHA₂DS₂-VASc (AUC: 0.558), HATCH (AUC: 0.601) 점수제 모두 유용하였고, HATCH 점수제가 가장 정확하였다. 임상 결과 예측은 세 점수제 중에서 CHA₂DS₂-VASc (AUC: 0.734; 95% CI, 0.68-0.79; $p < 0.001$) 점수가 가장 정확하였고, 점수 증가에 따라 유의하게 복합 임상 결과 발생률이 높아졌다(0: 3.3% vs. 1: 6.3% vs. 2: 15.4% vs. 3: 20.7% vs. 4: 18.0% vs. 5: 53.6% vs. ≥ 6 : 55.6%, linear $p < 0.001$).

결론: CHADS₂, CHA₂DS₂-VASc, HATCH 점수제는 발작성 심방 세동에서 지속성 심방 세동으로의 진행 예측에 모두 유용하였다. 이들 중 CHA₂DS₂-VASc 점수제는 임상 결과 예측도가 가장 높아 심방세동 진행 예측과 동시에 합병증 발생을 예측하는 데 유용하였다.

중심 단어: 심방 세동; 발작성; 진행; 예후

REFERENCES

1. Rostagno C, Bacci F, Martelli M, Naldoni A, Bertini G, Gensini G. Clinical course of lone atrial fibrillation since first symptomatic arrhythmic episode. Am J Cardiol 1995;76: 837-839.
2. Kopecky SL, Gersh BJ, McGoon MD, et al. The natural history of lone atrial fibrillation. A population-based study over three decades. N Engl J Med 1987;317:669-674.

3. Takahashi N, Seki A, Imataka K, Fujii J. Clinical features of paroxysmal atrial fibrillation. An observation of 94 patients. *Jpn Heart J* 1981;22:143-149.
4. Suttorp MJ, Kingma JH, Koomen EM, van 't Hof A, Tijssen JG, Lie KI. Recurrence of paroxysmal atrial fibrillation or flutter after successful cardioversion in patients with normal left ventricular function. *Am J Cardiol* 1993;71:710-713.
5. Petersen P, Godtfredsen J. Embolic complications in paroxysmal atrial fibrillation. *Stroke* 1986;17:622-626.
6. Wiener I. Clinical and echocardiographic correlates of systemic embolization in nonrheumatic atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1987;59:177.
7. Gajewski J, Singer RB. Mortality in an insured population with atrial fibrillation. *JAMA* 1981;245:1540-1544.
8. Treseder AS, Sastry BS, Thomas TP, Yates MA, Pathy MS. Atrial fibrillation and stroke in elderly hospitalized patients. *Age Ageing* 1986;15:89-92.
9. Petersen P, Godtfredsen J. Atrial fibrillation--a review of course and prognosis. *Acta Med Scand* 1984;216:5-9.
10. Komatsu T, Nakamura S, Suzuki O, et al. [Long-term efficacy of combination therapy using antiarrhythmic agents and angiotensin converting enzyme inhibitor in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation: importance of the timing of administration]. *J Cardiol* 2003;41:73-80.
11. Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, McNamara PM. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: the Framingham study. *N Engl J Med* 1982;306:1018-1022.
12. Abe Y, Fukunami M, Yamada T, et al. Prediction of transition to chronic atrial fibrillation in patients with paroxysmal atrial fibrillation by signal-averaged electrocardiography: a prospective study. *Circulation* 1997;96:2612-2616.
13. Petersen P. Thromboembolic complications of atrial fibrillation and their prevention: a review. *Am J Cardiol* 1990;65:24C-28C.
14. Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boechler M, Rich MW, Radford MJ. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA* 2001;285:2864-2870.
15. Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, et al. 2011 ACCF/AHA/HRS focused updates incorporated into the ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation* 2011;123:e269-367.
16. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J* 2012;33:2719-2747.
17. de Vos CB, Pisters R, Nieuwlaet R, et al. Progression from paroxysmal to persistent atrial fibrillation clinical correlates and prognosis. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:725-731.
18. Savelieva I, Camm J. Update on atrial fibrillation: part I. *Clin Cardiol* 2008;31:55-62.
19. Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, McNamara PM. Coronary heart disease and atrial fibrillation: the Framingham Study. *Am Heart J* 1983;106:389-396.
20. Predictors of thromboembolism in atrial fibrillation: I. Clinical features of patients at risk. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. *Ann Intern Med* 1992;116:1-5.
21. Fukunami M, Yamada T, Ohmori M, et al. Detection of patients at risk for paroxysmal atrial fibrillation during sinus rhythm by P wave-triggered signal-averaged electrocardiogram. *Circulation* 1991;83:162-169.