

**비관혈적인 P파 신호 평균화 심전도
(Signal-Averaged P Wave ECG)를
이용한 발작성 심방 세동의 발생과
예측에 관한 연구**

**연세대학교 대학원
의 학 과
강 태 수**

**비관혈적인 P파 신호 평균화 심전도
(Signal-Averaged P Wave ECG)를
이용한 발작성 심방 세동의 발생과
예측에 관한 연구**

지도 교수 권 혁 문

이 논문을 석사 학위 논문으로 제출함

2002년 12월 일

연세대학교 대학원

의 학 과

강 태 수

강태수의 석사 학위 논문을 인준함

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

연세대학교 대학원

2002년 12월 일

감사의 글

이 논문의 시작부터 마무리까지 격려와 가르침, 그리고 충고를 아끼지 않으신 권혁문 선생님께 먼저 진심으로 감사를 올립니다.

그리고 이 논문이 완성되기까지 지도하여 주신 장양수 선생님과 심장혈관외과의 박영환 선생님께도 깊은 감사를 올립니다.

연구 진행에 많은 도움을 주신 의무기록실과 영동 세브란스 병원 심전도 검사실 여러분, 그리고 영동 세브란스 내과 의국 후배들에게도 많은 감사를 드립니다.

끝으로 오늘날까지 끊임없는 격려와 사랑을 주신 부모님, 사랑하는 아내 김정은과 완성의 기쁨을 함께 하고 싶습니다.

저 자 씀

목 차

국문 요약	1
I. 서 론	3
II. 방 법	5
1. 연구 방법	5
가. 환자 및 대조군 설정	5
나. 임상적 지표 설정	5
다. 심장 초음파도 지표 설정	6
라. P파 신호 평균화 심전도 검사	7
마. 통계 분석	8
III. 결 과	9
IV. 고 찰	17
V. 결 론	21
참고 문헌	22
영문 요약	32

그림 목 차

그림 1. Group 1과 Group 2에서 총 여과 P파 간격 cutoff value 130msec에서의 예민도 및 특이도	12
그림 2. 좌심방 직경과 총 여과 P파 간격의 상관관계	13
그림 3. Group 3와 Group 4에서 총 여과 P파 간격 cutoff value 130msec에서의 예민도 및 특이도	15
그림 4. 개심술을 시행한 환자에서(Group 3/4) 수술전과 수술 후의 여과 P파 간격의 비교	16

표 목 차

표 1. Group 1과 Group 2의 일반적 특성과 심장 초음파도상 혈류역학적 지표 및 P파 신호 평균화 심전도상 지표.....	11
표 2. Group 3와 Group 4의 일반적 특성과 심장 초음파도 지표 및 P파 신호 평균화 심전도 지표	14

비관혈적인 P파 신호 평균화(Signal-averaged P Wave ECG)를 이용한 발작성 심방 세동 발생과 예측에 관한 연구

심방 세동은 임상에서 흔히 관찰되는 부정맥으로 지속적으로 발생하는 경우 심장의 구조 및 혈류 역학적 변화를 유발하여 뇌 및 심장 혈관계 질환의 발생 요인이 된다. 심방 세동의 발생과 재발을 예측하기 위하여 여러 가지 임상 자료와 심장 초음파도 지표 등을 이용하거나 관혈적인 방법인 전기 생리학적 검사를 통해 이루어 졌다.

이에 본 연구에서는 비관혈적인 p파 신호 평균화 심전도가 발작성 심방 세동의 발생과 관상 동맥 우회술 등의 개심술 후에 발생하는 심방 세동을 예측 할 수 있는 독립적인 예측 인자로서의 임상적 유용성을 고찰하고자 하였다.

발작성 심방 세동이 발생한 환자(Group 2, n=66)를 대상으로 하였고, 심방 세동 소견이 없었던 환자를 정상 대조군(Group 1, n=45)으로 설정하였다. 또한 같은 기간에 개심술을 시행 받은 환자를 대상(Group 3, n=32, Group 4, n=30)으로 임상적 지표와 심초음파도상 지표 및 P파 신호 평균화 심전도상 지표를 비교 분석 하였다. 대상군의 심장 초음파도 상의 좌심방 직경과 총 여과 P파 기간의 증가는 유의하지만 낮은 상관 관계를 보였다($r^2=0.169$, $p<0.05$). 발작성 심방 세동 환자군(Group2)과 정상 대조군(Group1)사이에 P파 신호 평균화 심전도 지표 중 P파 간격(비여과 P파 간격 : 109.9 ± 14.8 vs 128.8 ± 29.5 ms, $p<0.01$, 총 여과 P파 간격 : 122.4 ± 11.8 vs 146.2 ± 22.8 ms, $p<0.01$)은 의미 있게 Group 2에서 증가 되었다. 총 여과 P파 간격의 절단치(cutoff value)를 130ms으로 할 때 후전위(late potential) 양성인 경우가 Group 2에 유의하게 많았으며(12/45 vs 50/66,

p<0.001) 발작성 심방 세동 발생의 양성예측도는 74.03%이고 음성예측도는 76.04%이며, 예민도와 특이도는 각각 77.0%와 73.0%로 측정되었다(p<0.001). 개심술 환자에서 심방 세동 발생군 (Group4)과 발생하지 않은 군(Group3)에서 P파 신호 평균 심전도 지표 중 P파 간격(비여과 P파 간격 : 108.0 ± 12.6 vs 120.6 ± 13.4 ms, p<0.001, 총 여과 P파 간격 : 117.4 ± 11.0 vs 136.8 ± 17.2 ms, p<0.01)은 의미 있게 Group 4에서 증가 되었다. 총 여과 P파 간격의 절단치를 130ms으로 할 때 후전위 양성인 경우가 Group 4에 유의하게 많았으며(4/25 vs 20/29, p<0.001) 개심술 후 심방 세동 발생의 양성예측도는 81.07%이고 음성예측도는 73.04%이며, 예감도와 특이도는 각각 69.0%와 84.0%로 측정되었다 (p<0.001). 또한 개심술을 받은 대상군 전체에서 개심술 전후의 총 여과 P파 간격은 유의하게 증가된 소견을 보였다(127.9 ± 16.9 vs 136.4 ± 24.5 ms, p<0.01). P파 신호 평균화 심전도를 이용한 P파 후전위의 측정은 비관혈적인 방법으로 발작성 심방 세동의 발생을 예측할 수 있는 독립적인 예측 인자로서 임상적 유용성을 확인할 수 있었다. 또한 관상 동맥 우회술 및 개심술 후의 심방 세동의 발생을 예측 가능하게 함으로써 심방 세동에 따른 혈류 역학적 불안정과 합병증을 예방 하기 위한 치료를 선택 할 수 있는 임상적 근거를 마련 할 수 있다.

핵심되는말 : 심방 세동, P파 신호 평균화 심전도, 관상 동맥 우회술

비관혈적인 P파 신호 평균화(Signal-Averaged P Wave ECG)를 이용한 발작성 심방 세동 발생과 예측에 관한 연구

<지도교수 권혁문>
연세대학교 대학원 의학과
강 태 수

I. 서 론

심방 세동은 임상에서 흔히 관찰되는 부정맥으로 전인구 중 0.9%의 유병율을 가지며 65세 이상의 경우 유병율은 5.9%까지 증가한다. 이러한 심근의 전기생리학적 불안정으로 발생한 부정맥은 지속적인 경우 심장의 구조 및 혈액학적 변화를 유발하여 뇌, 심혈관계 질환의 유발 요인이 된다¹⁾. 또한 심방 세동은 관상동맥 우회술등 개심술 후 20%에서 40%의 발생 빈도를 보여 수술 후 합병증의 이환율과 재원기간을 연장시키는 중요한 원인이다²⁾³⁾.

이에 심방 세동의 발생 및 발작성 심방 세동의 경우 재발의 위험도를 예측하는 것이 중요하다. 지금까지 발작성 심방 세동의 발병 혹은 만성 심방 세동으로 이환되는 것을 예측하거나, 개심술 후의 심방 세동의 발생을 예측하는 방법은 기본적인 임상 자료와 심장 초음파도를 이용한 좌심실 구혈율⁴⁾ 그리고 좌심방의 크기 등이 적용되었고, 관혈적 방법인 전기생리학 검사를 통해 이루어졌다⁵⁾⁶⁾.

최근 1982년 Simon⁷⁾등이 급성 심근 경색 환자에서 심실 내의 탈분극에 의한 QRS파의 후전위(electrical late potential)를 신호 평균화 심전도(signal-averaged ECG)를 이용하여 회귀성 심실 빈맥(Reentrant Ventricular tachycardia)의 발생을 비관혈적으로 예측하게 되었다. 이 원리를 심방의 회귀성 부정맥의 진단에 적용하여 신호 평균화를 이용하여 비관혈적으로 P파의 활동 전위

기간(P wave action potential duration) 혹은 분산(dispersion)으로 심방 내의 회귀성 회로를 비관혈적인 방법으로 측정하여 심방 세동 발생을 예측할 수 있게 되었다⁸⁻¹²⁾. 이러한 다수의 다양한 회귀성 회로(Reentry pathway)는 발작성 심방 세동에서 만성 심방 세동으로 이환의 중요한 원인이며, 심방 내의 전기적 재형성(electrical remodeling)을 형성한다¹³⁾. 그러나 전기적 재형성을 확인 하기 위해서는 심방 내 P파 활동 전위(P wave electrical action potential)의 효과적 불응기(effective refractory period) 감소를 확인하기 위해 관혈적인 전기 생리학적 연구가 필요하므로 이를 보완 할 수 있는 방법으로 비관혈적인 P파 신호 평균화 심전도를 적용 할 수 있다.

P파 신호 평균화 심전도는 P파의 활동 전위 후에 발생하는 후전위는 심방의 전기적 미세 회귀(micro-reentry)에 의한 현상으로 이를 통한 측정이 발작성 심방 세동 및 심방 세동 고위험군에서 발생과 재발을 예측 할 수 있다. 특히 P파 신호 평균화 심전도에서 후전위는 관상동맥 우회술 및 개심술 후 발생하는 심방 세동의 예측을 가능하게 함으로써¹⁴⁻¹⁸⁾ 이에 대한 적절한 예방적 치료와 수술 후 부정맥 발생에 의한 혈류역학적 불안정과 합병증을 예방 할 수 있는 임상적 응용을 시도할 수 있다.

그러므로 본 연구에서는 P파 신호 평균화 심전도를 이용한 P파의 후전위가 비관혈적인 방법으로 발작성 심방 세동의 발생 및 재발 그리고 만성 심방 세동으로 이환을 예측할 수 있는 방법임을 임상 고찰과 심초음파도를 이용한 혈류역학적 분석을 통해 비교 분석하고, P파 신호 평균화 심전도를 이용한 P파의 후전위가 개심술 후 심방 세동 발생의 독립적인 예측 인자로서의 임상적 유용성을 고찰하고자 한다. 또한 유의하게 증가한 총 여과 P파기간을 130ms(milliseconds)이상으로 규정하여 ²⁴⁾²⁷⁾ 심방 세동 발생의 예민도와 특이도 그리고 양성 예측도와 음성 예측도를 확인해서 그 임상적 유용성을 확인하고자 한다.

II. 방 법

1. 환자 및 대조군 설정

2000년 1월 1일부터 2002년 8월까지 12-유도 체표 심전도 및 24시간 생활 심전도상 발작성 심방 세동이 발생한 환자(Group 2, n=66)를 대상으로 하였고, 무증상이며 12-유도 체표 심전도 및 24시간 생활 심전도상 심방 세동 소견이 없었던 환자를 정상 대조군(Group 1, n=45)으로 설정하였다. 또한 같은 기간에 개심술을 시행 받은 환자를 대상(Group 3, n=32, Group 4, n=30)으로 개심술 전후에 12-유도 체표 심전도 및 24시간 생활 심전도, 그리고 신호 평균화 P파 심전도를 시행하였다. 모든 검사는 수술 전후 7일 이내에 시행하였다.

가. 1군(Group1) 정상 대조군 (n=45)

나. 2군(Group2) 발작성 심방 세동 환자군 (n= 66)

다. 3군(Group3) 개심술 후 심방 세동이 발생하지 않은 환자 (n=32)

라. 4군(Group4) 개심술 후 심방 세동이 발생한 환자 (n=30)

2. 임상적 지표 설정

가. 성/나이, 키/몸무게, 고혈압 유무, 당뇨병 유무

나. 관상동맥 우회술 시행 받은 환자의 병변 위치와 정도

다. 12-유도 체표 심전도 및 24시간 생활 심전도

3. 심초음파도 지표 설정

가. 좌심실 구혈율

(Left Ventricular Ejection Fraction:LVEF) (%)

$$\text{Ejection Fraction} = \frac{\text{EDD}^2 - \text{ESD}^2}{\text{EDD}^2} \times 100 + K$$

EDD: End diastolic diameter (mm),

ESD: End systolic diameter (mm)

K: given value +10% for normal apex, +5% for hypokinesia,
0 for akinesia, -5% for dyskinesia

나. 좌심실 말기 이완기 직경

(Left ventricular end-diastolic dimension:LVEDD) (mm)

: M-mode로 측정

다. 좌심방 직경 (Left atrial dimension) (mm)

: M-mode로 측정

라. Mitral regurgitation (Grade 0/IV)

: Grade < 2 color doppler상 area measure

: Grade ≥ 2 Regurgitant volume = ERO x MR TVI

ERO: effective orifice area

TVI: time velocity integral

4. P파 신호 평균화 심전도

MAC®VU resting ECG analysis system (marquette, WC, USA)

가. 직교 유도 X,Y 와 Z 정렬.

나. 우선 QRS 분절을 감지한다.

다. QRS 분절에 선행하는 P파 주형(template)을 만든다.

라. P파 신호 평균화(40-250Hz 여과)

Vector magnitude (VM) plot,

$$VM = \sqrt{X^2 + Y^2 + Z^2}$$

마. P파 신호 평균화 심전도 지표

(1) 비여과 P파 간격 (unfiltered P wave duration, msec)

(2) 총여과 P파 간격 (Total filtered P wave duration, msec)

(3) P파 끝부분의 root-mean-square (RMS) voltage

: 20, 30 and 40ms의 vector magnitude (μV)

(4) Integral of the P 파 (μV -msec)

: P파 활동 전위 간격 (action potential duration)의 면적

바. 총 여과 P파 간격 - 절단치 (cutoff value)를 130ms로 설정 후 발생한

심방 세동의 예민도 및 특이도와 양성예측도 및

음성예측도 계산

5. 통계 분석

모든 결과는 평균±표준편차로 나타내었다. SPSS통계 프로그램(SPSS for windows, USA)을 사용하였다. 각 군간의 임상 변수, 심장 초음파도 지표 및 신호 평균화 P파 심전도 지표는 independent t-test를 사용하였고($p < 0.001$), 총 여과 P파 간격의 절단치를 130ms으로 하여 심방 세동 발생의 예민도 및 특이도는 χ^2 test를 시행하였다($p < 0.001$). 또한 개심술 전 후에 수술이 총 여과 P파 간격에 미치는 영향을 paired t-test를 사용 하였다 ($p < 0.01$). 또 하나의 변수로 알려진 심장 초음파도상의 좌심방 직경과 총 여과 P파 간격의 상관 관계는 Pearson's correlation equation을 이용하였다($p < 0.05$).

III. 결 과

1) 정상 대조군과 발작성 심방 세동 환자군

발작성 심방 세동 환자군(Group2)과 정상 대조군(Group1)사이의 임상적인 변수와 심장 초음파도 지표 사이에는 차이를 보이지 않았으나 P파 신호 평균화 심전도 지표 중 P파 간격(비여과 P파 간격 : 109.9 ± 14.8 vs 128.8 ± 29.5 ms, $p < 0.01$, 총 여과 P파 간격 : 122.4 ± 11.8 vs 146.2 ± 22.8 ms, $p < 0.01$)은 의미 있게 Group 2에서 증가 되었다(표1). 총 여과 P파 간격의 절단치(cutoff value)를 130ms으로 할 때 후전위 양성인 경우가 Group 2에 유의하게 많았으며($12/45$ vs $50/66$, $p < 0.001$) 발작성 심방 세동 발생의 양성예측도는 74.0%이고 음성예측도는 76.0%이며, 예민도와 특이도는 각각 77.0%와 73.0%로 측정되었다($p < 0.001$)(그림1). 연령, 성별, 신장, 체중, 고혈압 유무, 관상 동맥 질환에서 병변의 위치등 임상변수와 P파 신호 평균화 심전도 parameter는 연관성을 보이지 않았다. 심장 초음파도 상의 좌심방 직경과 총 여과 P파 기간의 증가는 유의하지만 낮은 상관 관계를 보였다($r^2 = 0.169$, $p < 0.05$)(그림2).

2) 개심술 후의 심방 세동 발생한 환자군과 발생하지 않은 환자군

개심술 환자에서 심방 세동 발생군(Group4)과 발생하지 않은 군(Group3)을 비교 하였을 때 역시 임상 변수나 심장 초음파도 지표는 차이를 보이지 않았으나 P파 신호 평균 심전도 지표 중 P파 간격(비여과 P파 간격 : 108.0 ± 12.6 vs 120.6 ± 13.4 ms, $p < 0.001$, 총 여과 P파 간격 : 117.4 ± 11.0 vs 136.8 ± 17.2 ms, $p < 0.01$)은 의미 있게 Group 4에서 증가 되었다(표2). 총 여과 P파 간격의

절단치를 130ms으로 할 때 후전위 양성인 경우가 Group 4에 유의하게 많았으며(4/25 vs 20/29, $p < 0.001$) 수술 후 심방 세동 발생의 양성예측도는 81.1%이고 음성예측도는 73.0%이며, 예감도와 특이도는 각각 69.0%와 84.0%로 측정되었다 ($p < 0.001$) (그림3). 또한 개심술을 받은 대상군 전체에서 개심술 전후의 총 여과 P파 간격은 유의하게 증가된 소견을 보였다(127.9 ± 16.9 vs 136.4 ± 24.5 ms, $p < 0.01$) (그림4).

표1. 발작성 심방 세동 환자군(Group2)과 정상 대조군(Group1)의 일반적 특성과 심장 초음파도상 혈류역학적 지표 및 P파 신호 평균화 심전도상 지표

	Group1 (n =45)	Group2 (n= 66)	p Value
Age(years)	63.4 ± 9.4	64.5 ± 14.8	0.620
Sex (male %)	53.3	62.1	
Weight(kg)	63.7 ± 10.8	64.3 ± 10.2	0.739
Height(Cm)	160.8 ± 8.3	161.4 ± 22.1	0.848
HiBP(%)	46.7	53.0	
DM(%)	13.3	15.2	
LAD(mm)	41.2 ± 5.7	43.2 ± 6.3	0.08
LVEDD(mm)	51.9 ± 5.8	51.9 ± 6.0	0.995
LVEF(%)	58.6 ± 11.3	59.3 ± 13.4	0.789
MR grade	0.2 ± 0.6	0.4 ± 0.7	0.200
Unfiltered P(ms)	109.9 ± 14.9	128.8 ± 29.5*	<0.001
Filtered P(ms)	122.4 ± 11.8	146.2 ± 22.3*	<0.001
RMS40(μV)	7.0 ± 4.8	6.2 ± 3.2	0.303
RMS30(μV)	6.0 ± 3.4	5.6 ± 3.4	0.571
RMS20(μV)	5.2 ± 3.4	4.9 ± 3.5	0.683
Integral P(μV-ms))	751.8 ± 314.7	839.3 ± 625.7	0.394

LAD: Left atrial diameter, LVEDD: Left ventricular end-diastolic dimension, LVEF: Left ventricular ejection fraction, MR grade: Mitral Regurgitation Grade, Unfiltered P: Unfiltered P wave duration, Filtered P: Filtered P wave duration, RMS: Root mean square voltage, Integral P: Integral area of P wave. (*p<0.001)

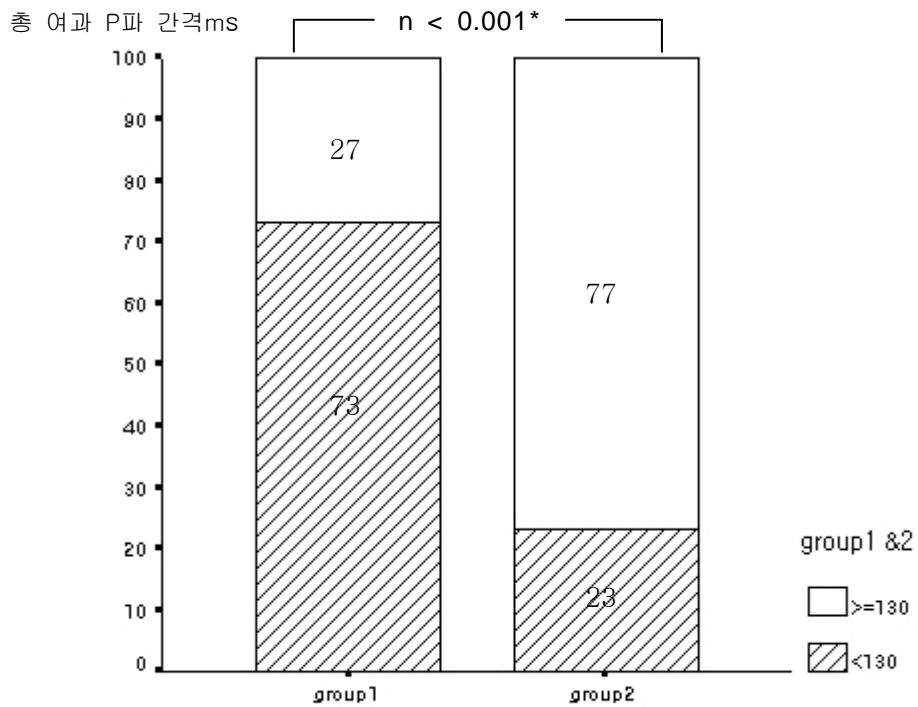


그림1. Group 1과 Group2에서 P파 신호 평균화 심전도 지표 중 총 여과 P파 간격 cutoff value 130ms에서의 예민도 및 특이도. 발작성 심방 세동 환자에서 총 여과 P파 간격이 130ms이상의 예민도 및 특이도는 각각 77%/73% 였으며 양성예측도 및 음성예측도는 각각 74.0%/76.0%를 보였다(* $p < 0.001$).

총여과 P파 간격(ms)

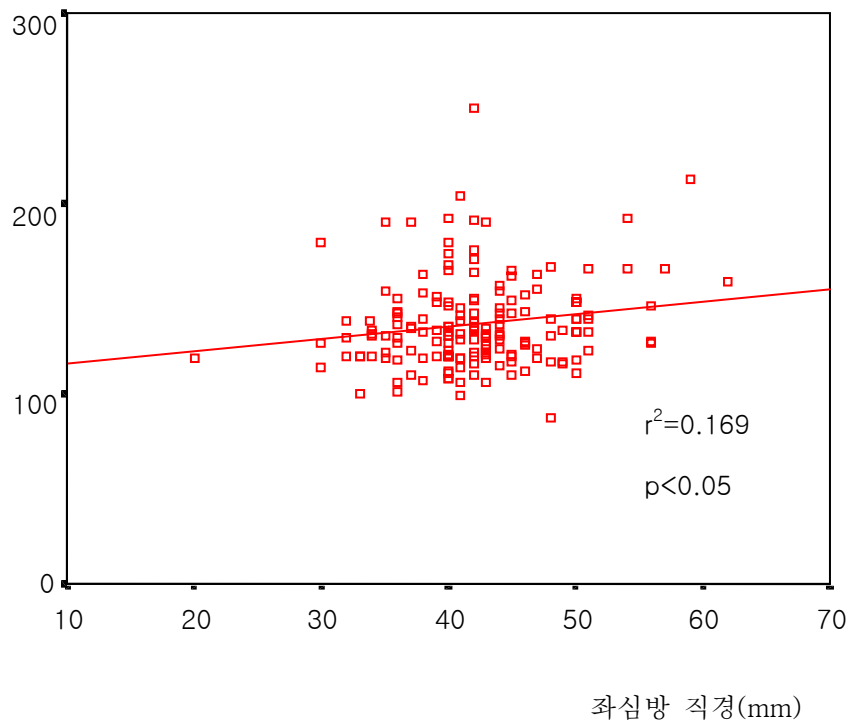


그림2. 좌심방 직경과 총 여과 P파 간격의 상관관계. 연구대상 환자에서 좌심방 직경과 총 여과 P파 간격은 유의한 상관관계를 보였다. ($r^2=0.169$, $p<0.05$)

표2. 개심술 후 심방 세동 환자군(Group4)과 개심술 후 심방 세동이 생기지 않은 환자군(Group3)의 일반적 특성과 심장 초음파도 지표 및 P파 신호 평균화 심전도 지표

	Group3 (n =32)	Group4 (n= 30)	p Value
Age (years)	63.4 ± 9.4	64.5 ± 14.8	0.903
Sex (male %)	53.3	62.1	
Weight(kg)	63.7 ± 10.8	64.3 ± 10.2	0.978
Height(cm)	160.8 ± 8.3	161.4 ± 22.1	0.212
HiBP(%)	46.7	53	
DM(%)	15.6	16.7	
LAD(mm)	41.5 ± 6.2	42.3 ± 6.3	0.586
LVEDV(mm)	51.7 ± 6.3	52.6 ± 6.6	0.592
LVEF(%)	59.2 ± 14.6	55.6 ± 12.4	0.303
MR grade	0.3 ± 0.6	0.4 ± 0.9	0.644
Unfiltered P(ms)	108.0 ± 12.6	120.6 ± 13.4*	<0.001
Filtered P(ms)	117.4 ± 11.0	136.8 ± 17.1*	<0.001
RMS40(μV)	7.8 ± 2.6	6.7 ± 2.3	0.111
RMS30(μV)	7.0 ± 2.2	6.6 ± 2.7	0.616
RMS20(μV)	6.3 ± 2.8	6.0 ± 2.9	0.715
Integral P(μV–ms)	731.4 ± 224.2	815.8 ± 245.1	0.195

LAD: Left atrial diameter, LVEDD: Left ventricular end–diastolic dimension, LVEF: Left ventricular ejection fraction, MR grade: Mitral Regurgitaion grade, Unfiltered P: Unfiltered P wave duration, Filtered P: Total Filtered P wave duration, RMS: Root mean square voltage, Integral P: Integral area of P wave. (*p<0.001)

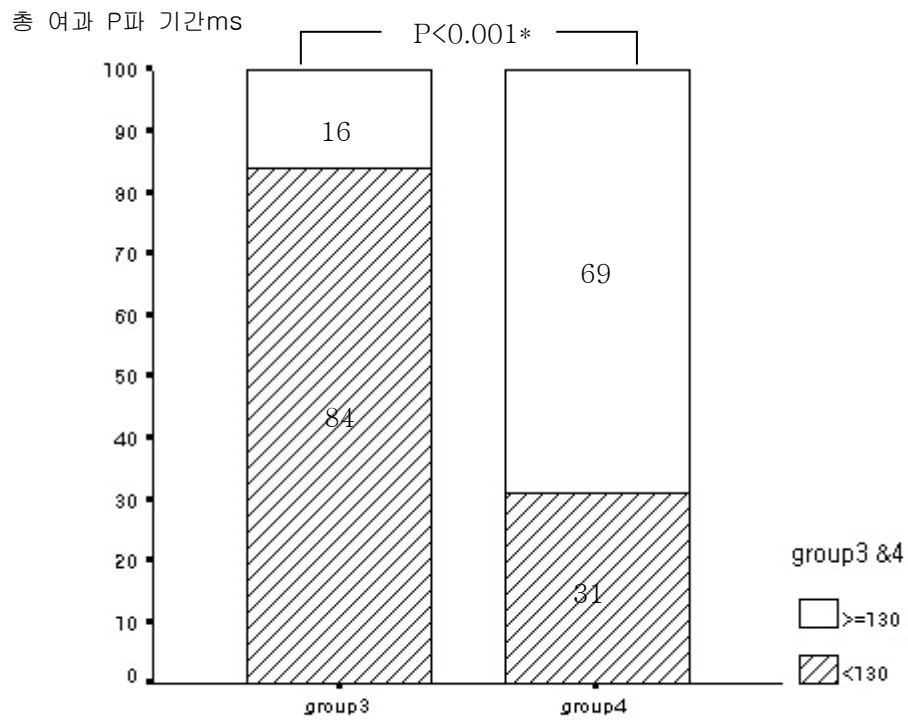


그림3. Group 3와 Group4에서 P파 신호 평균화 심전도 지표 쫓 총 여과 P파 간격 cutoff value 130ms에서의 예민도및 특이도. 개심술 후 발작성 심방 세동이 생긴 환자에서 총 여과 P파 간격이 130ms이상의 예민도및 특이도는 각각 69%/84%였으며 양성예측도 및 음성예측도는 각각 81.1%/73.0%를 보였다(*p<0.001).

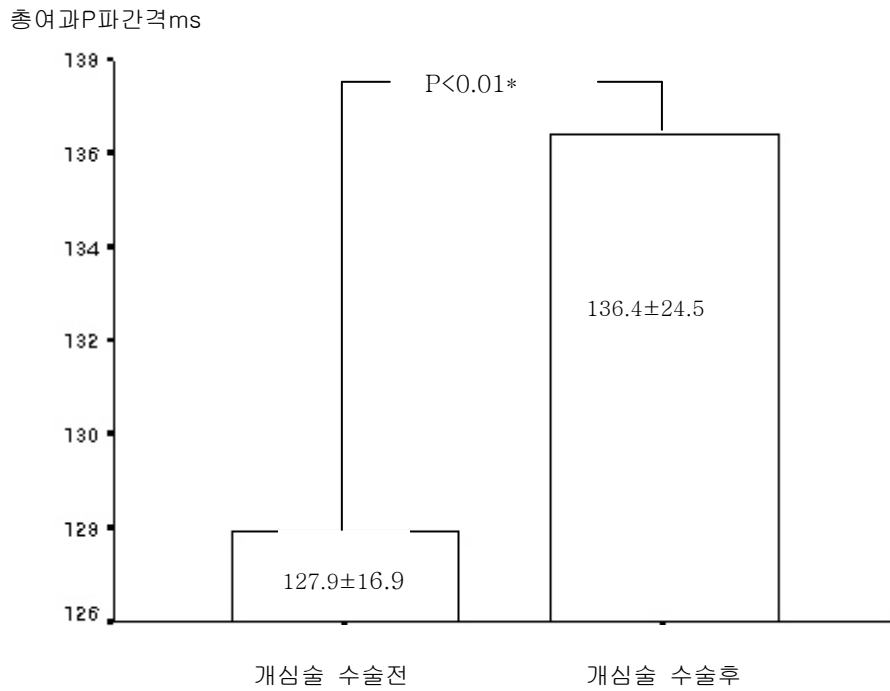


그림4. 개심술을 시행한 환자에서(Group3/4) 수술전과 수술 후의 P파 신호 평균화 심전도의 총 여과 P파 간격의 비교. 개심술을 시행한 환자에서 수술 전과 수술 후의 총 여과 P파 간격은 각각 127.9±16.9ms와 136.4± 24.5ms으로 수술 후 의미 있게 연장된 총 여과 P파 간격을 관찰할 수 있다(*p<0.01).

IV. 고 찰

심방 세동은 임상에서 흔히 관찰되는 부정맥이다. 그 발생 빈도는 연령의 증가와 더불어 급격히 증가하여 65세 이상의 연령층에서는 유병율이 5.9%에 이른다. 발작성 심방 세동은 일시적이고 단기간 지속 되지만 상당수의 환자에서 만성 심방 세동으로 이환 된다. 따라서 이들에서 원인인자를 제거 및 치료하고 만성 심방 세동으로의 이환의 고위험군을 예측하고 조기 발견하여 뇌, 심혈관계 합병증을 낮추는 것이 중요하다고 사료 된다. 그러나 현재로는 임상상 또는 심장 초음파도 변수를 통하여 심방 세동의 발생의 위험 인자를 예측하고 있으며, 실제 전기생리학적 위험인자는 관혈적인 방법을 통하여 분석이 가능하지만 다수의 환자에서 반복적인 검사가 불가능하므로 반복이 가능하고 비관혈적인 검사방법의 필요성이 요구 되었다.

심방 세동의 병태 생리는 심방의 전기적 재형성에 의한 미세회기회로(micro-reentry circuit)의 발생으로 설명하며 이를 전기생리학 검사에 의한 심방 내의 P파 활동 전위(P wave electrical action potential)의 효과적 불응기(effective refractory period)의 감소로 확인 할 수 있으나 이는 심방 내에 직접 전극도자 카테터를 삽입하여야 하는 관혈적인 방법 때문에 제한적으로 이용되었다⁶⁾¹³⁾. 그 외에 12-유도 체표 심전도를 사용하여 최대 P파 폭과 분산을 구하여 심방 내의 전도 속도를 구할 수 있었으나, 체표 심전도의 검사상의 P파는 QRS 파형에 비하여 작아서 P파 폭의 측정 시 관찰자간의 오차로 인하여 검사의 재현성과 타당성에 문제가 있었다. 이에 24시간 생활 심전도 상의 심장 박동수 변이성(Heart rate variability), 좌심방 직경 및 용적 등 간접적인 방법이 사용 되다가 최근 비침습적이고 비관혈적인 방법으로 신호 평균화 P파 심전도가 고안되어 심방 내의 특정 주파수대에서 증폭 및 여과 과정을 거쳐 신호 대 잡음비(signal-to-noise

ratio)를 향상시켜 심방 내의 저진폭 고주파의 미세 회귀 전위 즉 P파 후전위를 찾아내는 방법으로 이를 삼차원 좌표상에 표시하여 파장의 세 방향 값 각각에 대한 제곱의 합을 제곱근으로 표시하여 P파의 크기와 진폭을 측정할 수 있게 고안되었다. P파 신호를 여과하는 기법과 채집된 P파 신호를 분석하는 프로그램의 개발로, 특히 정상 P파의 틀(template)을 미리 설정하여 이에 맞추어 분석하는 방법과 P파의 시작 지점과 종료 지점을 자동 분석 알고리즘에 의하여 산출하는 방법은 이 검사의 재현성과 타당성을 크게 향상시켰다¹⁹⁾²⁰⁾⁵¹⁾.

인종, 성, 나이 및 기존 질환 유무에 따른 P파 신호 평균화 심전도 지표의 차이를 보고하는 연구가 있었으나 본 연구에서는 뚜렷한 차이를 보이지는 않았다. 하지만 좌심방 직경과 총 여과 P파 간격과의 상관 관계는 미약하지만 ($r^2=0.169$) 의미가 있었다. 이러한 결과는 발작성 심방 세동이 심방 전도 내의 전도 지연과 관계가 있으므로, 심방의 크기가 클수록 회귀성 소형 파형의 수가 증가할 것이므로, 전도 지연이 생길 가능성이 높다는 것을 확인시켜주는 결과라 할 수 있다. 즉, 심방의 전기적 재구성과 구조적 재구성의 관계를 간접적으로 보여 주는 것이다²³⁻²⁸⁾.

지금까지 연구에서 P파 신호 평균화 심전도로 측정된 지표 중에 총 여과 P파 간격이 발작성 심방 세동의 발생을 예측하는 독립적인 인자로 확인 되었고 P파 기간 분산이나 P파 후반부의 root mean square voltage등도 하나의 예측 인자로 보고되고 있다²⁹⁻³⁵⁾⁵²⁾. 또한 P파 신호 평균화 심전도가 발작성 심방 세동에서 만성 심방 세동으로의 이환을 예측하고 발작성 심방 세동 환자가 전기적이나 약물적 제세동 후의 총 여과 P파 간격을 확인하여 재발을 방지하는 치료의 근거로 제공되고 있다³⁶⁾³⁷⁾⁴²⁾⁴⁹⁾⁵⁰⁾⁵³⁾. 또한 P파 신호 평균화 심전도는 개심술 후 심방 세동의 발생을 예측하는 독립적인 인자로 보고되고 있다. 개심술에서의 수술 기술과 마취 기술이 향상되고 있음에도 불구하고 수술 후 심방 세동의 발생율은 줄어들지 않고 있다. 관상 동맥 우회술을 시행 받는 환자의 연령이 증가된 이유도 있으나 심방 세동은

여전히 수술 후 부정맥의 대부분을 차지하며 여러 합병증의 이환율과 사망률의 증가와 경제적인 손해를 끼치고 있다. 개심술 후 심방 세동의 원인은 수술 직후의 교감신경계의 활성화 및 이에 따른 catecholamine의 증가, 심방 내 혈류역학의 변화 등을 들 수 있다³⁸⁾. 개심술 후 심방 세동 발생에 영향을 미치는 인자로 나이, 성, 수술 중 겹자 시간(clamping time), 심폐 체외 순환 시간(cardiopulmonary bypass time), 혈관 이식(graft) 수 및 관상동맥의 병변 위치 등을 들 수 있다¹⁶⁾. 본 연구에서는 총 여과 P파 간격과 개심술 여부와의 관계가 증명되었는데 이는 개심술 자체가 심방내의 구조적 변화를 유발하여 미세 회귀 회로 증가가 세동의 발생에 기여한다는 지금까지 연구 결과를 뒷받침 하고 있다.³⁸⁻⁴¹⁾.

지금까지 비선택적인 개심술 환자를 대상으로 한 예방적 항부정맥제 치료는 효과를 거두지 못했기 때문에 P파 신호 평균화 심전도를 이용한 수술 후 부정맥 발생 위험도가 높은 선택적 환자를 대상으로 항부정맥제 예방 요법의 효과에 대한 전향적인 임상 연구가 있어야 한다. 하지만 Class Ic(etc. propafenone)와 class II(etc. sotalol)등의 항부정맥제가 P파 신호 평균화 심전도의 각 지표에 미치는 영향과 상관 관계는 아직도 논란의 여지가 많다. 항부정맥제 중 Amiodarone(Class III)은 총 여과 P파 간격을 감소 시키며 P파 끝부분의 RMS(root mean square)voltage를 증가시킨다. 이는 심방 내의 저진폭 고주파(low amplitude, high frequency)의 미세회귀 전위(micro-reentry potential)의 감소를 나타내는 것이다⁴³⁻⁴⁸⁾. 그리고 보다 효율적으로 심방 세동의 발생을 예측 할 수 있는 하기 위해서 총 여과 P파 간격의 cutoff value를 신중하게 결정하여 높은 민감도와 특이도를 갖게 하는 것 역시 예방적 항부정맥제 사용을 위하여 우선적으로 결정되어야 할 과정이다. 본 연구에서는 발작성 심방 세동이 발생한 환자에서 P파 신호 평균화 심전도를 적용하여 정상 대조군과 비교할 때 P파 간격이 의미 있게 증가하는 것을 확인 하였고, 총 여과 P파 간격의 절단치(cutoff value)를 130ms 이상으로 할 때 높은

예측도, 예민도와 특이도를 보였다. 특히 개심술 환자에서 심방 세동 발생군과 발생하지 않은 군을 비교 하였을 때 역시 P파 간격은 의미 있게 심방 세동 발생군에서 증가 되었고, 총 여과 P파 간격의 절단치를 130ms 이상으로 할 때 역시 높은 예측도, 예감도와 특이도를 보였다.

P파 신호 평균 심전도는 심방 세동의 예방 및 만성 질환으로의 이환을 예측하고 위험도를 확인하여 적극적인 치료의 근거를 마련해 줄 수 있는 비관혈적이며 비교적 간단한 검사 방법으로 그 가치가 높다 할 수 있다. 향후 P파 신호 평균 심전도가 적극적으로 임상에 적용되기 위해서는 나이와 성, 체표면적 등에 따른 정상 총 여과 P파 간격을 파악하는 포괄적 연구가 선행되어야 할 것이며 장기적인 또한 반복적인 검사를 통하여 심방 세동의 고위험 환자에서의 다양한 지표의 특성화와 의미를 찾는 연구가 필요하겠다.

V. 결 론

본 연구는 발작성 심방 세동의 발생을 예측하기 위한 새로운 방법으로 P파 신호 평균화 심전도의 유용성을 판단하기 위해 발작성 심방 세동 환자와 정상 대조군 간에 임상 지표와 심장 초음파도 지표 및 P파 신호 평균화 심전도를 시행하고 고찰하였다.

P파 신호 평균화 심전도를 이용한 P파 후전위의 측정은 비관혈적인 방법으로 발작성 심방 세동의 발생을 예측할 수 있는 독립적인 예측 인자로서 임상적 유용성을 확인 할 수 있었다. 또한 관상 동맥 우회술 및 개심술 후의 심방 세동의 발생을 예측 가능하게 함으로써 심방 세동에 따른 혈류 역학적 불안정과 합병증을 예방 하기 위한 치료를 선택 할 수 있는 임상적 근거를 마련 할 수 있다.

이에 따라 심방 세동 발생 위험군을 선정하기 위해서는 우선 정상인에서 P파 신호 평균화 심전도 지표의 기준을 마련하는 포괄적인 연구가 진행되어야 하고, 항부정맥제 종류에 따른 총 여과 P파 간격 등의 변화를 확인하는 전향적 연구가 있어야 할 것이다.

참 고 문 헌

1. Feinberg WM, Flackshear JL, Laupacias A, Kronmal R, Hart RG. Prevalence, age distribution and gender of patients with atrail fibrillation; analysis and implication. Arch Intern Med 1995;155:469-73.
2. Aranki SF, Shaw DP, Adams DH, Rizzo RJ, Couper GS, VanderVliet M, et al. Predictors of atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery: current trends and impact on hospital resources. Circulation 1996;94:390-7.
3. Mathew JP, Parks R, Savino JS, Friedman AS, Kock C, Mangano DT, et al. Atrial fibrillation following coronary artery bypass surgery: predictors, outcomes, and resources utilization. JAMA 1996;276:300-6.
4. Leitch JW, Thomson D, Baird DK, Harris PJ. Importance of age as a predictor of atrial fibrillation and flutter after coronary artery bypass grafting. J Thorac Cardiovasc Surg 1990;100:338-42.
5. Simpson RJ, Hiraoka M, Sawanobori T. Thresholds, refractory periods, and conduction times of the normal and diseased human atrium. Am Heart J 1988;116:1080-90.

6. Hwang GS, Kim YH, Lee HS, Kim BS, Lee SJ, Park HN, et al. Electrical remodeling in human atrial fibrillation influence post-cardioversion atrial mechanical dysfunction and early relapse. *Korean J cardiovasc Dis* 2000;1:90–6.
7. Simpson MB. Use of signals in the terminal QRS complex to identify patients with ventricular tachycardia after myocardial infarction. *Circulation* 1982;64:235–42.
8. Engel TR, Vallone N, Windle J. Signal-averaged ECG in patients with atrial fibrillation or flutter. *Am Heart J* 1988;115:592–97.
9. Stafford PJ, Turner I, Vincent R. Quantitative analysis of signal-averaged P wave in idiopathic paroxysmal atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1991;68:751–55.
10. Guidera A, Steinberg JS. The signal-averaged P wave duration: a rapid and noninvasive marker of risk of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:1645–51.
11. Ishimoto N, Kinoshita M. Signal-averaged P-wave abnormalities and atrial size in patients with and without idiopathic paroxysmal atrial fibrillation. *Am Heart J* 2000;139:684–9.
12. Santoni RF, Verna R, Mehta D, Gopal A, Chan EK, Pe E. Signal-averaged

P-wave ECG discriminates between persistent and paroxysmal atrial fibrillation. *J Electrocardiol* 2001;34:189–95.

13. Sparks PB, Mond HG, Vohra JK, Jayaprakash S, Kalman JM. Electrical remodeling of the atria following loss of atrioventricular synchrony. *Circulation* 1999;100:1894–1900.

14. Steinberg JS, Zelenkofske S, Wong SC, Gelernt M, Sciacca R, Menchavez E. Value of the P-wave signal-averaged ECG for predicting atrial fibrillation after cardiac surgery. *Circulation*. 1993;88:2618–22.

15. Klein M, Evans SJ, Blumberg S, Cataldo L, Bodenheimer MM. Use of P-wave-triggered, P-wave signal averaged electrocardiogram to predict atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *Am Heart J* 1995;129:895–901.

16. Aytermir K, Aksoyek S, Ozer N, Aslamaci S, Oto A. Atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: P wave signal-averaged ECG, clinical and angiographic variables in risk assessment. *Int J cardiol* 1999;69:49–56.

17. Dimmer C, Jordaens L, Gorgov N, Peene I, Francois K, Van Nooten G, Clement DL. Analysis of the P wave with signal averaging to assess the risk of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *Cardiology* 1998;89:19–24.

18. Tamis JE, Steinberg JS. Value of the signal averaged P–wave analysis in predicting atrial fibrillation after cardiac surgery. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1998;30:36–43.
19. Abe Y, Fukunami M, Yamada T, Ohmori M, Shiminagata T, Kumagai K, et al. Prediction of Transition to Chronic Atrial Fibrillation in Patients with Paroxysmal Atrial Fibrillation by signal averaged ECG. *Circulation* 1997;96:2612–16.
20. Ernst S, Schlutter M, Ouyang F, Khanedani A, Cappato R, Volkmer M, et al. Modification of the substrate for maintenance of idiopathic human atrial fibrillation. *Circulation* 1999;100:2085–92.
21. Thijssen VLJL, Ausma J, Liu LS, Allessie MA, VanEys GJJM, Borgers M. Structural changes of atrial myocardium during chronic atrial fibrillation. *Cardiovasc Pathol* 2000;9:17–28.
22. Stafford PJ, Cooper J, de Bono DP, Vincent R, Garratt CJ. Effect of low dose sotalol on the signal averaged P wave in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Br Heart J* 1995;74:636–40.
23. Dhala A, Underwood D, Madu E, Angel J. Gender specific differentiates in the P wave signal–averaged ECG. *Circulation Suppl* 1996;94:No8.

24. Raitt MH, Ingram KD, Thurman SM. Signal-averaged P wave duration predict early recurrence of atrial fibrillation after cardioversion. *PACE* 2000;23:259-65.
25. Babaev AA, Vloka ME, Sadurski R, Steinberg JS. Influence of age on atrial activation as measured by the P-wave signal-averaged electrocardiogram. *Am J Cardiol* 2000;86:692-5.
26. Furihata A, Ozawa Y, Kasamaki Y, Watanabe I, Yanagawa S, Saito S. Age and sex differences in the P-wave signal-averaged electrocardiogram in a Japanese study population. *Jpn Heart J* 2001;42:295-305.
27. Dhala A, Underwood D, Leman R, Madu E, Baugh D, Ozawa Y, et al. Signal-averaged P-wave analysis of normal control and patients with paroxysmal atrial fibrillation: A study in gender differences, age dependence, and reproducibility. *Clin Cardiol* 2002;25:284-91.
28. Madu EC, Baugh DS, Gbadebo TD, Dhala A, Cardoso S. Effect of ethnicity and hypertension on atrial conduction: evaluation with high-resolution P-wave signal averaging. *Clin Cardiol* 2001;24:597-602.
29. Yamada T, Fukunami M, Ohmori M, Kumagai K, Sakai A, Kondoh N, et al. Characteristics of frequency content of atrial signal-averaged electrocardiograms during sinus rhythm in patients with paroxysmal atrial

fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 1992;19:559-663.

30. 김진구, 김준수, 이호현, 김인영, 이병채, 이종언, et al. 발작성 심방 세동 환자에서 P파 신호 평균화 심전도(P Wave Signal-Averaged ECG) 분석. 대한 순환기 학회지 2002;42:146-54.

31. 김 옹, 신동구, 홍그루, 박종선, 김영조, 심봉섭. P파 신호 가산 평균 심전도법을 이용한 여과 P파 간격 분산 측정의 유용성. 대한 순환기 학회지 2002;32:339-48.

32. Stafford PJ, Robinson D, Vincent R. Optimal analysis of the averaged P wave in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Br Heart J* 1995;74:413-8.

33. Ehlert FA, Korenstein D, Steinberg JS. Evaluation of P wave signal-averaged electrocardiogram filtering and analysis methods. *Am Heart J* 1997;134:985-93.

34. Carregoza R, Barbosa EC, Barbosa PRB, Bomfim AS, Ginefra P. Atrial activation during sinus rhythm in patients with rheumatic and non-rheumatic paroxysmal atrial fibrillation. Frequency-domain analysis using signal-averaged electrocardiogram. *Arq Bras Cardiol* 2001;77:434-8.

35. Yamada T, Fukunami M, Shimonagata T, Kumagai K, Asano Y, Hirata A. Identification of sinus node dysfunction by use of P-wave signal-averaged electrocardiograms in paroxysmal atrial fibrillation: A prospective study. *Am*

Heart J 2001;142:286–93.

36. Aytermir K, Aksoyek S, Yildirim A, Ozer N, Oto A. Prediction of atrial fibrillation recurrence after cardioversion by P wave signal-averaged electrocardiogram. *Int J Cardiol* 1999;70:15–21.

37. Opolski G, Scito P, Stanislawski J, Gorecki A, Steckiewicz R, Torbicki A. Detection of patients at risk for recurrence of atrial fibrillation after successful electrical cardioversion by signal-averaged P wave ECG. *Int J Cardiol* 1997;60:181–5.

38. Reddy S, Young B, Xue Q, Taha B, Brodnick D, Steinberg J. Review of methods to predict and detect atrial fibrillation in post-cardiac surgery patients. *J Electrocardiol* 1999;32:23–8

39. Stafford PJ, Kolverkar S, Cooper J, Fothergill J, Schlindwein F, de Bono DP, et al. Signal averaged P wave compared with standard electrocardiogram or echocardiography for prediction of atrial fibrillation after coronary bypass grafting. *Heart* 1997;77:417–22.

40. Schimppf R, Omran H, Jung W, Schumcher B, Lewalter T, MacCaarter D, et al. Hemodynamic and cardiorespiratory function following internal atrial defibrillation for chronic atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1999;83:1633–37.

41. Crystal E, Connolly SJ, Sleik K, Ginger TJ, Yusuf S. Interventions on prevention of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery; A meta analysis. *Circulation* 2002;106:75–80.

42. Stafford PJ, Kamalvand K, Tan K, Vincent R, Sulke N. Prediction of maintenance of sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation by analysis of serial signal-averaged P waves. *PACE* 1998;21:1387–95.

43. Yamada T, Fukunami M, Shimonagata T, Kumagai K, Ogita H, Asano Y, et al. Dispersion of signal-averaged P wave duration on precordial body surface in patient with paroxysmal atrial fibrillation. *Eur Heart J* 1999;20:211–20.

44. Kuara I, Ikeda H, Hiraki T, Ohga M, Imaizumi T. Dispersion of filtered P wave duration by P wave signal-averaged ECG mapping system: Its usefulness for determining efficacy of disopyramide on paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Elec* 1999;10:670–9.

45. Cheema AN, Ahmed MW, Kadish AH, Goldberg JJ. Effects of autonomic stimulation and blockade on signal-averaged P wave duration. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:497–502.

46. Manasiak W, Zebrowski J, Wiech K, Telichoski A, Kokot K, Zapalowicz R, et al. Effect of intravenous propafenone on maintenance of atrial signal-averaged ECG in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Pol Merkuriusz*

Lek 1996;51:141-4.

47. Telichowski A, Banasiak W, Wiech K, Zeborowski J, Pierog M, Ponikowski P, et al. The effect of sotalol hydrochloride therapy on atrial signal-averaged ECG in patient with paroxysmal atrial fibrillation. *Pol Merkuriusz Lek* 1996;1:303-9.

48. Banasiak W, Telichowski A, Anker SD, Fuglewicz A, Kalka D, Molenda W, et al. Effects of Amiodarone on the P-wave triggered signal-averaged electrocardiogram in patient with paroxysmal atrial fibrillation and coronary artery disease. *Am J cardiol* 1999;83:112-4.

49. Fukunami M, Yamada T, Ohmori M, Kumagai K, Umemoto K, Sakai A, et al. Detection of patients at risk for paroxysmal atrial fibrillation during sinus rhythm by P wave-triggered signal-averaged electrocardiogram. *Circulation*. 1991;83:162-69.

50. Jordaens L, Tavernier R, Gorgov N, Kindt H, Dimmer C, Clement DL. Signal-averaged P wave: Predictor of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1998;9Suppl:30-4.Review

51. Vikman S, Makikallio TH, Yli-Mayry S, Pikkujamsa S, Koivisto AM. Altered complexity and correlation properties of R-R interval dynamic before the spontaneous onset of paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation*

1999;100:2079–84.

52. Yamada T, Fukunami M, Shimonagata T, Kumagai K, Ogita H, Asano Y, et al. Prediction of paroxysmal atrial fibrillation in patients with congestive heart failure: a prospective study. *J Am Coll Cardiol* 2000;35(2):405–13.

53. Zaman AG, Archbold RA, Helft G, Paul EA, Curzen NP, Mills PG. Atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: a model for preoperative risk stratification. *Circulation* 2000;101(12):1403–8.

Abstract

**Prediction of Paroxysmal Atrial Fibrillation by noninvasive
Signal–Averaged P Wave ECG**

Tae Soo Kang

Department of Medicine

The graduate School, Yonsei University

(Directed by Professor Hyuck–Moon Kwon)

Paroxysmal atrial fibrillation(PAF) is a very common cardiac arrhythmia that cause electro–physiologic and hemodynamic changes in the atrial myocardium. Recurrent PAF and chronic AF causes stroke and cardiovascular disease. For evaluation of risk of PAF are several methods: clinical parameters, left atrial diameter measured by echocardiographic study and invasive electro–physiologic study.

The present study was designed to evaluate prospectively the accuracy of defined signal–averaged P wave ECG(SAECG) for prediction of PAF and AF after coronary artery bypass graft surgery(CABG).

The study groups are divided into 4 subgroups: normal control(Group 1 , n=45), PAF patients(Group 2 , n=66), patients who haven't AF after open heart surgery(Group 3, n=32), and patients who have AF after open heart surgery (Group 4, n=30). We compared with group 1 and 2, group 3 and 4 for clinical characteristics, echocardiographic parameters and SAECG.

The relation of left atrial diameter and total filtered P wave duration(tFPd) are

weakly positive correlation ($r^2=0.169$, $p<0.05$). The unfiltered P wave duration (UnFPd) and tFPd on the SAECG was significantly longer in the group 2 than in those group 1 (UnFPd : 109.9 ± 14.8 versus 128.8 ± 29.5 milliseconds, $p<0.01$, tFPd : 122.4 ± 11.8 versus 146.2 ± 22.8 milliseconds, $p<0.01$). A cutoff value of tFPd over 130 milliseconds predicted PAF with sensitivity 77.0% , specificity 73.0%, positive predictive value 74.0% and negative predictive value 76.0% ($p<0.001$). The unfiltered P wave duration (UnFPd) and tFPd on the SAECG was significantly longer in the group 4 than in those group 3 (UnFPd : 108.0 ± 12.6 versus 120.6 ± 13.4 milliseconds, $p<0.01$, tFPd : 117.4 ± 11.0 versus 136.8 ± 17.2 milliseconds, $p<0.01$). A cutoff value of tFPd over 130 milliseconds predicted post-operative AF with sensitivity 69.0% , specificity 84.0%, positive predictive value 81.1% and negative predictive value 73.0% ($p<0.001$). The effect of cardiac surgery to tFPd are revealed by significantly prolonged (127.9 ± 16.9 vs 136.4 ± 24.5 , $p<0.01$).

A prolonged tFPd as measured by SAECG technique may be a noninvasive independent predictor of risk for the development of PAF. Since tFPd are able to predict AF after open heart surgery, it makes possible that we could choose preventive anti-arrhythmic drug therapies for decreasing the incidence of atrial fibrillation causing hemodynamic compromise and the risk of post-operative complications.

Key Words : paroxysmal atrial fibrillation, signal-averaged P wave ECG, coronary bypass graft surgery, open heart surgery