

## 영구형 심박동기 삽입 후 유의한 삼첨판 역류증 발생의 예측인자

전남대학교병원 순환기내과

이경진 · 김계훈 · 임이랑 · 박혁진 · 이승현 · 김지은 · 정형기 · 윤현주 · 윤남식 · 홍영준  
박형욱 · 김주한 · 안영근 · 정명호 · 조정관 · 박종춘

### Predictors of the Development of Significant Tricuspid Regurgitation after Permanent Pacemaker Implantation

Kyoung Jin Lee, Kye Hun Kim, Yi Rang Yim, Hyuk Jin Park, Seung Hun Lee, Ji Eun Kim, Hyung Ki Jeong, Hyun Ju Yoon, Nam Sik Yoon, Young Joon Hong, Hyung Wook Park, Ju Han Kim, Yongkeun Ahn, Myung Ho Jeong, Jeong Gwan Cho, and Jong Chun Park

*Department of Cardiovascular Medicine, Chonnam National University Hospital, Gwangju, Korea*

**Background/Aims:** We sought to identify predictors of significant tricuspid regurgitation (TR) after successful permanent pacemaker (PPM) implantation in Korean patients.

**Methods:** Of 404 patients who underwent PPM implantation, 187 patients who had both baseline and follow-up echocardiographic examinations were assigned to one of two groups: no development or change in TR (Group I,  $n = 172$ ,  $65.5 \pm 13.7$  years) versus the development of significant TR (Group II,  $n = 15$ ,  $72.1 \pm 8.3$  years). Clinical, laboratory, and echocardiographic variables were compared between the two groups.

**Results:** Overall, the grade of TR was significantly aggravated from  $0.46 \pm 0.73$  to  $0.81 \pm 0.84$  ( $p < 0.001$ ) during  $3.1 \pm 1.8$  years of follow-up ( $0.49 \pm 0.75$  to  $0.69 \pm 0.74$  in Group I,  $p < 0.001$ ;  $0.13 \pm 0.35$  to  $2.27 \pm 0.46$  in Group II,  $p < 0.001$ ). The de novo development or aggravation of TR was observed in 66 patients (35.3%), and significant TR developed in 15 patients (8.0%). The presence of atrial fibrillation (AF) was significantly higher (53.3 vs. 18.6%,  $p = 0.002$ ), and the implantation of a ventricle pacing, ventricle sensing, inhibited by ventricular event (VVI) type pacemaker was more frequent in Group II than in Group I (46.7 vs. 15.1%,  $p = 0.002$ ). Other variables were not different between the groups.

**Conclusions:** The development or aggravation of TR was not rare after successful PPM implantation, even though the development of significant TR was uncommon. The presence of AF and the implantation of a VVI type pacemaker were predictors of the development of significant TR. Together, the results of this study suggest that the development or aggravation of TR should be monitored carefully after PPM implantation. (Korean J Med 2014;86:577-584)

**Keywords:** Pacemaker; Tricuspid valve insufficiency; Atrial fibrillation

Received: 2013. 3. 7

Revised: 2013. 3. 26

Accepted: 2013. 6. 18

Correspondence to Kye Hun Kim, M.D., Ph.D.

The Heart Center of Chonnam National University Hospital, 42 Jaebong-ro, Dong-gu, Gwangju 501-757, Korea

Tel: +82-62-220-6269, Fax: +82-62-225-6260, E-mail: christiankyehun@hanmail.net

Copyright © 2014 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.

## 서 론

1958년 Furman 등[1]에 의해 처음 인공 심박동기가 도입된 이후, 인공 심박동기는 서맥성 부정맥 환자의 주요한 치료법으로 사용되고 있다. 최근 인공 심박동기는 완전 방실 차단이나 고도 방실 차단, 증상을 동반한 동기능 부전 증후군과 같은 부정맥 질환의 주요한 치료로 사용되고 있으며 점차적으로 적응증이 확대되고 있다.

인공 심박동기 치료에 의해 동기능 부전 증후군 환자와 방실 전도 차단 환자의 수명 연장 및 삶의 질은 높아졌다. 그러나 인공적인 심실 조율을 위해 사용하는 전극선의 위치는 우심실 첨부를 선호하는 경우가 많고 심실 내 자극의 전달이 정상적인 히스-푸르킨에 체계(His-Purkinje system)를 통해 이루어지지 않아서 반대 방향으로 심 조율이 되므로 이에 따른 문제가 발생할 수 있다.

그 중 인공 심박동기 삽입 후 삼첨판 역류증의 악화에 대한 관심이 높아지고 있으며 이에 대한 보고가 최근 이루어지고 있다. Lin 등[2]은 인공 심박동기나 제세동기를 삽입한 환자에서 중증도의 삼첨판 역류증의 발생으로 삼첨판 치환술이 필요했던 환자에 대해 보고를 하였으며 Sakai 등[3]은 우심실 조율을 시행한 인공 심박동기 환자에서 발생한 삼첨판 역류에 대해 부검 연구를 통해 관련된 인자로 전극에 의한 판막 구조의 변형 및 심 건삭의 구조적 장애를 기술하여 인공 심박동기 삽입 후 발생한 삼첨판 역류증의 관련 인자를 규명하려 하였다. 이외 몇몇 연구[4-6]에서 인공 심박동기를 삽입한 후 발생한 삼첨판 역류증에 대한 연구를 통해 판막의 불완전한 폐쇄를 유발하는 기계적인 판막의 작용 부전에 의한 삼첨판 역류의 발생을 설명하였으나 Vaturi 등[7]이 시행한 연구에서는 이러한 전극선에 의한 판막의 기계적인 장애와 관계없이 우심실 조율을 시행 시 삼첨판 역류증의 발생이 높아짐을 기술하여 기계적인 요인 이외의 다른 관련 인자에 의해 삼첨판 역류증이 발생할 수 있음을 시사하였다. 특히 Nath 등[8]은 삼첨판 역류증은 좌심실 구혈률 또는 폐동맥 압력과 관계없이 사망률의 증가와 관련되며 중증도 이상의 삼첨판 역류증은 삼첨판 역류증이 없거나 경한 환자에 비해 생존율이 감소된다고 보고하여 삼첨판 역류증과 관련된 예측인자를 연구 시에 향후 인공 심박동기를 삽입한 환자에서의 예후 판정에 도움이 될 것임을 시사하였다. 우리나라에서는 Kim 등[9]에 의해 시행된 연구에서 인공 심박동기

를 삽입한 환자에서 심실 동기화 이상과 관련된 지표로 삼첨판 역류증을 제시한 연구가 있으나 인공 심박동기 삽입 후 삼첨판 역류증의 발생빈도나 예측인자 및 삼첨판 역류증의 발생이 미치는 임상적 영향에 대한 연구가 드물다.

따라서 본 연구에서는 인공 심박동기를 이식한 환자에서 심초음파를 이용하여 삼첨판 역류증의 발생 유무와 악화 여부를 평가한 후 삼첨판 역류증의 발생에 관련된 예측인자를 알아보고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 연구 대상

2005년 1월부터 2010년 12월까지 전남대학교병원에서 인공 심박동기를 삽입한 404명의 환자들 중 인공 심박동기 삽입 전 심장 초음파가 이루어지지 않았거나 심초음파 영상이 좋지 않아 분석하기 어려웠던 환자 157명과 인공 심박동기 삽입을 이전 시행했던 자로 재삽입술을 시행한 환자 60명을 제외한 총 187명을 대상으로 하였다.

평균  $3.1 \pm 1.8$ 년의 심장 초음파 추적관찰 기간 중 삼첨판 역류증이 악화되지 않거나 grade 1 이하의 변화를 보인 환자를 무변화군(1군, 172명,  $65.5 \pm 13.7$ 세, 남자 74명)으로, 삼첨판 역류증의 정도가 grade 2 이상 유의하게 변화된 환자를 악화군(2군, 15명,  $72.1 \pm 8.3$ 세, 남자 9명)으로 하여 두 군 간에 임상적 특징이나 예후의 차이를 비교 분석하였다.

### 연구 방법

#### 심초음파도

심초음파도 소견은 인공 심박동기 삽입 당시와 심박동기 삽입 후 최종적으로 검사된 심장 초음파 검사 결과를 분석하였다. 심장 초음파 검사 및 측정법은 American Society of Echocardiography에서 제시한 표준 지침[10]에 따라 VIVID 7 (GE, USA)과 Acuson Sequoia C512 (Siemens, USA) 심초음파기를 이용하여 좌측 측와위(left lateral decubitus position)에서 시행하였다.

삼첨판 역류증은 심첨 4방상에서 우심방 내에서 색채 Doppler로 관찰되는 삼첨판 역류증의 면적을 구하여 그 심한 정도에 따라 다음의 4단계로 정량화하였다: grade 1 =  $2 \text{ cm}^2$  이하, grade 2 =  $2-4 \text{ cm}^2$ , grade 3 =  $4-10 \text{ cm}^2$ , grade 4 =  $10 \text{ cm}^2$  이상[11].

## 통계 분석

자료의 분석은 Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows, version 18.0 (Chicago, IL, USA)을 사용하였다. 모든 자료는 평균  $\pm$  표준편차로 표시하였다. 비연속형 변수 간의 비교 평가에는 카이제곱 검정(Chi-square test)을 사용하였으며 연속형 변수 간의 차이 분석에는 독립 표본  $t$ -검정(independent  $t$ -test)을 통해 분석하였다. 삼첨판 역류증의 grade 변화값을 비교 시 대응표본  $t$ -검정(paired  $t$ -test)을 사용하였고 유의한 삼첨판 역류증과 관련된 독립된 연관 인자를 분석하기 위해 로지스틱 회귀분석(logistic regression analysis)을 이용하였다. 모든 분석에서  $p$  값이 0.05보다 작은 경우를 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

## 결 과

### 임상적 특징

평균  $3.1 \pm 1.8$ 년의 추적관찰 기간 동안 삼첨판 역류증이 악화되지 않거나 grade 1 이하의 변화를 보인 I군은 172명이

있고 삼첨판 역류증의 grade가 2 이상 유의하게 악화된 II군은 15명이었다. 환자들의 임상적 특징들은 표 1에 요약하였다. 두 군 간에 나이, 성별, 심혈관 질환의 위험인자 등은 유의한 차이가 없었으나 심방세동 환자가 II군에서 유의하게 많았으며 인공 심박동기의 형태도 VVI형 심박동기가 I군에서 유의하게 많이 시술되었다(Table 1).

### 심초음파 검사 소견의 특징

두 군 간의 시술 전 심초음파 검사상 좌심실의 크기나 수축기 및 이완기 기능 등에 큰 차이는 없었으나 좌심방 크기가 II군에서 I군에 비해 유의하게 증가되어 있었다(Table 2).

### 인공 심박동기 삽입 후 삼첨판 역류증의 변화 정도

추적관찰 기간 동안 전체 환자에서 삼첨판 역류증의 grade는  $0.46 \pm 0.73$ 에서 영구형 인공 심박동기를 삽입 후  $0.81 \pm 0.84$ 로 유의하게 악화 소견을 보였다( $p < 0.001$ ). 전체 환자에서 심박동기 시술 전후 각각의 TR grade에 따른 변화는 그림 1에 제시하였다. 삼첨판 역류증의 정도는 I군에서는  $0.49 \pm$

**Table 1. Baseline characteristics of the patients**

	Group I (n = 172)	Group II (n = 15)	p value
Age (yr)	65.5 $\pm$ 13.7	72.1 $\pm$ 8.3	0.071
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23.6 $\pm$ 3.8	23.8 $\pm$ 3.4	0.879
Males (%)	74 (43.0)	9 (60)	0.204
Diabetes mellitus (%)	33 (19.2)	4 (26.7)	0.502
Hypertension (%)	91 (53.0)	7 (46.7)	0.643
Ischemic heart disease	23 (13.4)	0 (0)	0.128
Atrial fibrillation (%)	32 (18.6)	8 (53.3)	0.002
Total cholesterol (mg/dL)	172.9 $\pm$ 38.2	160.2 $\pm$ 30.0	0.244
Triglycerides (mg/dL)	121.6 $\pm$ 81.6	136.5 $\pm$ 36.1	0.532
LDL cholesterol (mg/dL)	109.8 $\pm$ 38.0	102.5 $\pm$ 28.7	0.517
HDL cholesterol (mg/dL)	47.1 $\pm$ 14.6	42.1 $\pm$ 14.1	0.237
Indication for PPM (%)			0.058
Sick sinus syndrome	51 (29.7)	8 (53.3)	
Atrioventricular block	121 (70.3)	7 (46.6)	
Pacemaker type			0.002
VVI type (%)	26 (15.1)	7 (46.7)	
Non-VVI type (%)	146 (84.9)	8 (53.4)	

Group I, aggravation of tricuspid valve insufficiency grade  $< 1$ ; Group II, aggravation of tricuspid valve insufficiency grade  $> 2$ ; BMI, body mass index; LDL, low-density lipoprotein; HDL, high-density lipoprotein; PPM, permanent pacemaker; VVI, ventricle pacing, ventricle sensing, inhibited by ventricular event.

0.75에서  $0.69 \pm 0.74$ 로( $p < 0.001$ ), II군에서는  $0.13 \pm 0.35$ 에서  $2.27 \pm 0.46$ 로( $p < 0.001$ ) 두 군 모두에서 유의하게 증가하였으며 II군에서의 증가 정도가 더 심하였다(Fig. 2).

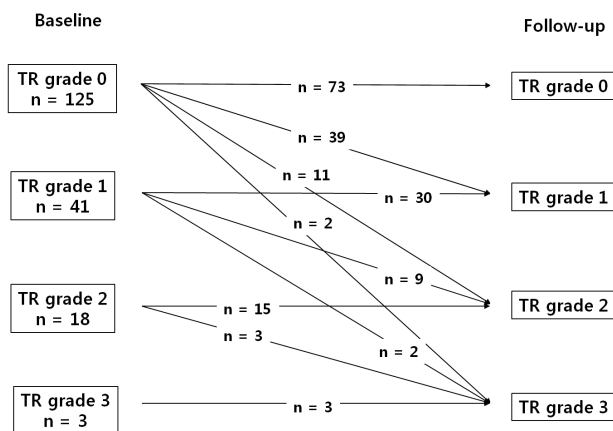
#### 인공 심박동기 삽입 후 유의한 삼첨판 역류증 발생과 관련된 인자들

유의한 삼첨판 역류증의 독립적인 예측인자를 찾기 위해 이분형 로지스틱 회귀분석을 이용한 다변량 분석을 시행하였다. 인공 심박동기 삽입 전 심방세동(adjusted OR 3.653,  $p = 0.044$ )과 VVI형 심박동기(adjusted OR 4.434,  $p = 0.033$ )가 여러 변수들을 보정한 후에도 인공 심박동기 삽입 후 발생

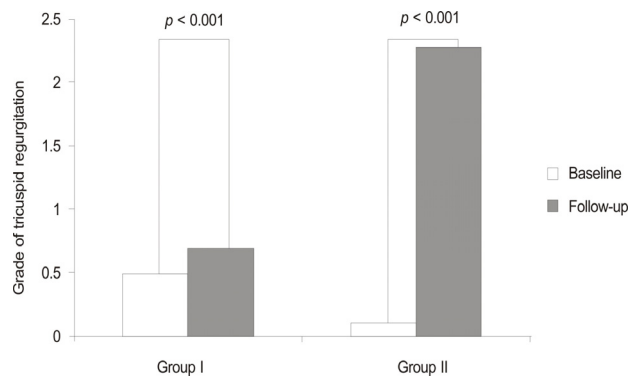
한 유의한 삼첨판 역류증과 독립적으로 관련성 있는 유의한 인자로 나타났다(Table 3).

#### 인공 심박동기 삽입의 임상적 영향

인공 심박동기 삽입 후 평균  $3.1 \pm 1.8$ 년의 임상적 경과 관찰 동안 인공 심박동기 삽입 후 임상적 경과에 대해서는 표 4에 요약하였다(Table 4). 좌심실 구혈률은 심박동기 삽입 전  $64.7 \pm 10.0\%$ 에서 심박동기 삽입 후  $61.7 \pm 9.6\%$ 로 유의하게 감소하였으며( $p < 0.001$ ), 인공 심박동기 삽입 전 정상 좌심실 구혈률을 보였던 환자 중 인공 심박동기 삽입 후 6명의 환자에서 새로이 좌심실 수축기 기능의 저하(구혈률 45% 미



**Figure 1.** Impact of pacemaker implantation on tricuspid regurgitation (TR) during clinical follow-up.



**Figure 2.** Changes in tricuspid regurgitation (TR) between the groups during clinical follow-up. Group I, aggravation of tricuspid valve insufficiency grade  $< 1$ ; Group II, aggravation of tricuspid valve insufficiency grade  $> 2$ .

**Table 2.** Echocardiographic findings

	Group I (n = 172)	Group II (n = 15)	p value
EF (%)	$64.7 \pm 9.8$	$63.7 \pm 11.7$	0.722
LVEDd (mm)	$51.4 \pm 5.6$	$51.7 \pm 4.8$	0.839
LVESd (mm)	$32.6 \pm 5.7$	$33.8 \pm 6.8$	0.471
LAD (mm)	$39.8 \pm 7.3$	$45.0 \pm 12.4$	0.019
RVSP (mmHg)	$38.4 \pm 10.1$	$33.0 \pm 7.9$	0.246
E	$0.72 \pm 0.30$	$0.59 \pm 0.31$	0.145
A	$0.79 \pm 0.24$	$0.75 \pm 0.15$	0.642
E/A	$0.96 \pm 0.59$	$0.84 \pm 0.51$	0.685
DT	$235.1 \pm 128.1$	$210.4 \pm 91.9$	0.618
E/E'	$12.05 \pm 5.38$	$15.33 \pm 14.35$	0.732

Group I, aggravation of tricuspid valve insufficiency grade  $< 1$ ; Group II, aggravation of tricuspid valve insufficiency grade  $> 2$ ; EF, ejection fraction; LVEDd, left ventricular end-diastolic dimension; LVESd, left ventricular end-systolic dimension; LAD, left atrial dimension; RVSP, right ventricular systolic pressure; DT, deceleration time; E, early diastolic mitral inflow velocity; A, late diastolic mitral inflow velocity; E', early diastolic septal annular velocity.

**Table 3. Multivariate analysis of factors associated with the development of significant tricuspid regurgitation**

	Exp (B)	95% CI	p value
65-74 yr	4.215	0.747-23.794	0.103
≥ 75 yr	1.946	0.300-12.644	0.486
Sex (Female)	0.789	0.232-2.688	0.705
Atrial fibrillation	3.653	1.037-12.874	0.044
VVI pacemaker	4.434	1.128-17.421	0.033
LAD > 40 mm	1.183	0.331-4.232	0.796

CI, confidence interval; Exp, exponentiation of the B coefficient; VVI, ventricle pacing, ventricle sensing, inhibited by ventricular event; LAD, left atrial dimension.

**Table 4. Clinical events following pacemaker implantation**

	Group I (n = 172)	Group II (n = 15)	p value
<i>De novo</i> LV dysfunction (%)	9 (5.2)	2 (13.3)	0.201
Death (%)	9 (5.2)	0 (0)	0.364
New onset AF (%)	16 (9.3)	1 (6.7)	0.733
Stroke (%)	4 (2.3)	1 (6.7)	0.318

Group I, aggravation of tricuspid valve insufficiency grade < 1; Group II, aggravation of tricuspid valve insufficiency grade > 2; LV, left ventricular; AF, atrial fibrillation.

만)가 새로 발생하였다. 인공 심박동기를 삽입 후 이전에 심방세동이 없었던 환자 147명 중 17명에서 심방세동이 새로 발생하였으며 이 중 4명은 지속적인 심방세동을 보였다. 임상경과 중 5명의 환자에서는 뇌경색증이 발생하였으며 9명의 환자가 사망하였다. 사망의 원인은 3명은 심근경색증, 3명은 심부전증의 악화, 1명은 다발성 뇌색전증, 1명은 진행성 위암, 1명은 패혈증이었다. 이러한 주요 임상사고의 발생에 있어 두 군 간에 유의한 차이를 보이지는 않았다.

## 고 찰

본 연구는 인공 심박동기를 삽입한 환자의 치료에 있어 몇 가지 임상적으로 고려하여야 할 중요한 결과를 보여주었다. 첫째, 본 연구에서는 인공 심박동기를 삽입 후 66명(35.3%)에서 삼첨판 역류증의 악화 소견을 보였으며 grade 2 이상 삼첨판 역류증이 유의하게 악화된 환자도 15명(8%)으로 적지 않은 환자에서 삼첨판 역류증의 악화를 보이므로 이에 대한 주의 깊은 추적관찰이 필요하다는 것을 시사하였다. 둘째, 이러한 유의한 삼첨판 역류증의 악화에는 인공 심박동기 삽입 전 심방세동의 존재 여부와 VVI 형태의 심실 조율이

연관되어 있어 이러한 환자에서 특히 삼첨판 역류증의 발생이나 악화에 대한 세심한 추적관찰이 필요함을 시사하였다. 셋째, 비록 삼첨판 역류증의 악화와 연관은 없었으나 인공 심박동기 삽입 후에 좌심실 기능의 악화를 포함한 다양한 임상적 문제들이 발생할 수 있음을 보여주었다.

인공 심박동기의 삽입이 삼첨판 역류증을 악화시키는 것에 여러 가지 요인이 관여된다고 제시되고 있다. 인공 심박동기를 삽입한 후 추적관찰한 기간이 길어질수록 삼첨판 역류증이 악화된다는 연구가 있으나[2] 본 연구에서는 삼첨판 역류증의 유의한 악화를 보인 그룹과 악화를 보이지 않은 그룹 간 분석에서 두 군 간 추적관찰 기간에 유의한 차이를 보이지 않아 삼첨판 역류증의 악화가 단순히 심장 조율 기간에 의해서만 결정되지 않고 여러 복합적인 인자에 의해 결정됨을 알 수 있었다. 심박동기의 형태도 삼첨판 역류증의 발생과 연관된다고 보고되고 있는데 본 연구에서는 VVI 형태의 심박조율기가 다른 형태의 심박조율기에 비해 유의한 삼첨판 역류증의 발생에 관여함을 보여주었다. Dong 등[12]이 시행한 연구에서도 VVI pacemaker와 dual chamber pacemaker를 비교했을 때 VVI 형태의 심박동기에서 유의한 삼첨판 역류증의 증가가 있었음을 보여주었다. VVI 형태의

심박동기는 심방과 심실 간의 조화로운 수축이 허용되지 않으며 또한 좌·우 심실 간의 정상 전도로를 통한 순차적 수축이 일어나지 못하게 되어 심실 간 이상 수축(dyssynchronous contraction)을 하게 되어 다른 형태의 심박동기에 비해 삼첨판막 역류증의 증가에 더 관여할 것으로 생각된다. 우심실 조율은 심실 간 조화로운 수축을 방해할 뿐 아니라 우심실 일부 벽이 먼저 수축하면서 삼첨판의 세 판엽의 긴장도를 유지하는 시점이 달라져 심장 내 동기 이상이 발생하면서 삼첨판막 역류의 악화를 더 조장할 것으로 생각된다. 또한 이러한 문제로 VVI 형태의 심박동기는 심방세동의 발생에도 영향을 준다고 보고되고 있다. Hesselson 등[13]은 ventricular inhibited pacing이 dual chamber pacing에 비해 심방세동의 발생률이 유의하게 높고 survival도 낮음을 보고했다. 따라서 인공 심박동기의 적응증이 되는 환자에서는 인공 심박동기를 삽입 시 가급적 심방 조율이나 양 심실 조율이 가능한 심박동기를 선택하여 가능하다면 생리적인 조율을 시행하는 것이 향후 삼첨판 역류증의 발생이나 악화 및 심방세동의 발생 예방에 중요하다고 할 수 있겠다.

본 연구에서는 유의한 삼첨판 역류증과 관련된 다른 인자로 인공 심박동기 삽입 전 심방세동의 존재가 유의하게 나타났다. 여러 연구에서 인공 심박동기를 삽입한 환자에서 심방세동이 심장 기능의 악화를 일으킨다고 알려져 있으며 [14,15], Najib 등[16]이 시행한 연구에서도 인공 심박동기를 삽입 전에 발생한 심방세동이 유의한 삼첨판 역류증의 발생과 관련됨을 보고했다. 따라서 심방세동이 있는 환자에서 인공 심박동기를 삽입하는 경우 지속적인 심장 초음파 추적관찰 및 심방세동에 대한 치료를 병행하는 것이 중요함을 시사한다. 또한 심장 초음파 소견에서 중등도 이상의 삼첨판 역류증이 악화된 환자에서 유의한 좌심방 확장증 소견이 관찰되었고 좌심방 확장이 독립적인 심방세동의 관련 요인이며 좌심방 확장증이 심방세동이 동반된 환자에서 뇌졸중의 발생 가능성을 증가시킨다는 점에서 심방세동과 삼첨판 역류증의 악화 및 예후에 대한 관련성을 추정해 볼 수 있었다 [17-20]. 본 연구에서는 삼첨판 역류증의 grade가 4인 환자는 없었고 인공 심박동기 삽입 후 추적관찰 시에도 수술을 필요로 하는 심한 grade 4의 삼첨판 역류증은 발생하지 않았다. 인공 심박동기 삽입 후 사망, 심부전증, 새로 발생한 심방세동, 뇌경색증과 같은 주요한 유해 사건의 발생에 삼첨판 역류증의 유의한 악화가 영향을 줄 것으로 예상하였으나 두

군 간에 주요 유해 사건에서 유의한 차이를 보이지 않았다. 이는 평균 추적관찰 기간이  $3.1 \pm 1.8$ 년밖에 이루어지지 않았고 초음파 추적관찰이 이루어지지 않은 다수의 환자가 본 연구에서는 제외되었으며 또한 두 군 간에 대상 환자 수의 차이가 커서 유의한 차이를 보이지 않았을 가능성이 있으므로 추후 전향적으로 다수의 환자를 대상으로 하는 연구가 필요할 것으로 생각된다.

본 연구에서는 몇 가지 제한점이 있다. 2005년부터 2010년까지 인공 심박동기를 삽입한 환자 중에 인공 심박동기의 삽입 전과 후에 심초음파 검사가 시행되지 않았던 환자를 제외하였으며 인공 심박동기를 다시 삽입했던 환자의 경우도 연구 결과에 영향을 미칠 가능성이 있어 제외하여 심초음파 검사가 시행되지 않은 다수의 환자가 제외가 되었다. 심초음파 검사가 상대적으로 자주 시행되었던 환자가 대상이 되었을 가능성이 있어 대상 환자의 선택 편향 오류가 작용했을 가능성이 있다. 또한 Lin 등[2]이 시행한 연구에서도 유의한 삼첨판 역류증이 있는 경우 우심실과 우심방 사이의 수축기 압력의 차이가 작아 삼첨판 역류증의 제트 면적이 과소평가 될 수 있음을 고려했을 때 유의한 삼첨판 역류증 환자의 수가 과소평가되었을 가능성이 있다.

또한 본 연구는 인공 심박동기가 삽입된 환자에 대해 후향적으로 시행된 연구로 삼첨판 역류증의 변화와 관련성을 보일 수 있는 우심방과 우심실의 크기 변화에 대한 분석은 우심방과 우심실의 크기 변화가 측정되지 않은 환자가 많아 포함되지 않았고 초음파 추적관찰이 의사 주관에 의해 시행되거나 정기적 추적관찰 검사로 시행된 경우가 많아 초음파 추적 관찰의 원인이 명확하지 않은 경우가 많았다. 심부전증 악화 시 초음파 추적관찰이 되었을 가능성도 있을 수 있어 연구의 결과에 영향을 미쳤을 가능성이 있다. 이 외 추적관찰 기간이 짧고 장기적인 예후에 대한 확인이 이루어지지 않았다는 점에서 연구에 제한점을 생각해 볼 수 있다. 따라서 향후 인공 심박동기를 삽입한 환자에서 장기적으로 다기관적 전향적 연구가 이루어진다면 보다 좋은 연구 결과를 기대할 수 있을 것으로 생각된다.

결론적으로 이러한 제한점에도 불구하고 본 연구의 결과는 인공 심박동기를 삽입한 환자에서 grade 2 이상의 유의한 역류증의 발생이나 악화는 많지 않으나 삼첨판막 역류증의 악화나 발생이 비교적 드물지 않음을 보여주었고 유의한 삼첨판 역류증과 관련된 요인으로 심박동기 삽입 전 심방세

동의 존재 및 VVI 형태의 심박동기가 관련함을 보여주었다. 따라서 영구형 인공 심박동기를 삽입할 때 가급적 생리적 조율이 가능한 심박동기의 삽입이 필요하며 심방세동이 있는 환자의 경우 인공 심박동기를 삽입 시 더 면밀한 추적관찰 및 심방세동에 대한 치료가 병행되어야 할 것을 시사하였다.

## 요 약

**목적:** 본 연구에서는 성공적으로 인공 심박동기를 삽입한 환자에서 유의한 삼첨판 역류증이 발생하거나 악화되는 예측인자를 분석해 보고자 하였다.

**방법:** 전남대학교병원에서 2005년 1월부터 2010년 12월까지 인공 심박동기를 삽입한 총 404명의 환자 중 심박동기 삽입 전후 심장 초음파 검사가 시행된 187명의 환자를 대상으로 하였다. 삼첨판 역류증의 유의한 변화가 없는 경우를 I군(172명,  $65.5 \pm 13.7$ 세, 남자 74명), 삼첨판 역류증이 grade 2 이상 유의하게 악화된 경우를 II군(15명,  $72.1 \pm 8.3$ 세, 남자 9명)으로 나누어 임상적 특성과 심초음파 검사를 비교하였다.

**결과:** 전체적으로  $3.1 \pm 1.8$ 년의 추적관찰 기간 동안 삼첨판 역류증의 grade는  $0.46 \pm 0.73$ 에서  $0.81 \pm 0.84$ 로 유의하게 악화되었다( $p < 0.001$ ). I군에서는  $0.49 \pm 0.75$ 에서  $0.69 \pm 0.74$ 로( $p < 0.001$ ), II군에서는  $0.13 \pm 0.35$ 에서  $2.27 \pm 0.46$ 으로 악화되었다( $p < 0.001$ ). 삼첨판 역류증이 새로 발생하거나 더 악화된 환자는 66명(35.3%)이었으며 grade 2 이상의 유의한 삼첨판 역류증의 악화는 15명(8.0%)에서 발생하였다. II군에서 I군에 비해 심박동기 시술 전에 심방세동이 많았고(53.3% vs. 18.6%,  $p = 0.002$ ), VVI형 인공 심박동기 시술이 유의하게 많았다(46.7% vs. 15.1%,  $p = 0.002$ ).

**결론:** 한국인에서 영구형 인공 심박동기를 삽입 후 유의한 삼첨판 역류증의 악화는 자주 발생하지 않았으나 삼첨판 역류증은 드물지 않게 발생했다. 인공 심박동기 삽입 전 심방 세동의 존재나 VVI 형태의 심박동기의 삽입이 유의한 삼첨판 역류증의 악화와 연관되어 있었다. 따라서 본 연구에서는 영구형 인공 심박동기를 삽입한 환자에서 삼첨판 역류증에 대한 면밀한 추적관찰이 필요함을 시사한다.

**중심 단어:** 심박동기; 삼첨판 역류증; 심방세동

## REFERENCES

1. Furman S, Robinson G. The use of an intracardiac pacemaker in the correction of total heart block. Surg Forum 1958;9:245-248.
2. Lin G, Nishimura RA, Connolly HM, Dearani JA, Sundt TM 3rd, Hayes DL. Severe symptomatic tricuspid valve regurgitation due to permanent pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator leads. J Am Coll Cardiol 2005;45:1672-1675.
3. Sakai M, Ohkawa S, Ueda K, et al. Tricuspid regurgitation induced by transvenous right ventricular pacing: echocardiographic and pathological observations. J Cardiol 1987;17:311-320.
4. Kim JB, Spevack DM, Tunick PA, et al. The effect of transvenous pacemaker and implantable cardioverter defibrillator lead placement on tricuspid valve function: an observational study. J Am Soc Echocardiogr 2008;21:284-287.
5. Seo Y, Ishizu T, Nakajima H, Sekiguchi Y, Watanabe S, Aonuma K. Clinical utility of 3-dimensional echocardiography in the evaluation of tricuspid regurgitation caused by pacemaker leads. Circ J 2008;72:1465-1470.
6. Klutstein M, Balkin J, Butnaru A, Ilan M, Lahad A, Rosenmann D. Tricuspid incompetence following permanent pacemaker implantation. Pacing Clin Electrophysiol 2009;32(Suppl 1):S135-137.
7. Vaturi M, Kusnec J, Shapira Y, et al. Right ventricular pacing increases tricuspid regurgitation grade regardless of the mechanical interference to the valve by the electrode. Eur J Echocardiogr 2010;11:550-553.
8. Nath J, Foster E, Heidenreich PA. Impact of tricuspid regurgitation on long-term survival. J Am Coll Cardiol 2004;43:405-409.
9. Kim SS, Cho JG, Kim HK, et al. The factors influencing ventricular dyssynchrony in patients with permanent pacemaker. Korean J Med 2010;78:59-67.
10. Zoghbi WA, Enriquez-Sarano M, Foster E, et al. Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography. J Am Soc Echocardiogr 2003;16:777-802.
11. Miyatake K, Okamoto M, Kinoshita N, et al. Evaluation of tricuspid regurgitation by pulsed Doppler and two-dimensional echocardiography. Circulation 1982;66:777-784.
12. Dong YX, Guo M, Yang YZ, et al. Effects of ventricular demand and dual-chamber pacing models on the long-term clinical outcome and cardiac remodeling in patients with symptomatic bradycardia. Zhonghua Yi Xue Za Zhi 2011;91:2103-2107.
13. Hesselton AB, Parsonnet V, Bernstein AD, Bonavita GJ. Deleterious effects of long-term single-chamber ventricular

- pacing in patients with sick sinus syndrome: the hidden benefits of dual-chamber pacing. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19:1542-1549.
14. Lampe B, Hammerstingl C, Schwab JO, et al. Adverse effects of permanent atrial fibrillation on heart failure in patients with preserved left ventricular function and chronic right apical pacing for complete heart block. *Clin Res Cardiol* 2012;101:829-836.
15. Sweeney MO, Hellkamp AS, Ellenbogen KA, et al. Adverse effect of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS duration in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction. *Circulation* 2003;107:2932-2937.
16. Najib MQ, Vinales KL, Vittala SS, Challa S, Lee HR, Chalki HP. Predictors for the development of severe tricuspid regurgitation with anatomically normal valve in patients with atrial fibrillation. *Echocardiography* 2012;29:140-146.
17. Henry WL, Morganroth J, Pearlman AS, et al. Relation between echocardiographically determined left atrial size and atrial fibrillation. *Circulation* 1976;53:273-279.
18. Sanfilippo AJ, Abascal VM, Sheehan M, et al. Atrial enlargement as a consequence of atrial fibrillation: a prospective echocardiographic study. *Circulation* 1990;82:792-797.
19. Takahashi N, Imataka K, Seki A, Fujii J. Left atrial enlargement in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Jpn Heart J* 1982;23:677-683.
20. Caplan LR, D'Cruz I, Hier DB, Reddy H, Shah S. Atrial size, atrial fibrillation, and stroke. *Ann Neurol* 1986;19: 158-161.