

2024
대한부정맥학회

부정맥 진료지침

I KATRS



대한부정맥학회
Korean Heart Rhythm Society

■ 격려사

대한민국의 경제 문화 분화의 비약적인 발전과 함께 의학 분야도 눈부신 발전을 이루어내고 있습니다. 그 중에서도 심장 순환기학 분야의 발전은 전 인류의 소망인 장수를 책임지는 중추 역할을 하고 있습니다. 부정맥 분야는 질병과 병원으로 인식되었던 과거에서 이제는 모든 사람의 삶의 유지 뿐만 아니라 삶의 질에 밀접하게 관련 있다는 것이 대중에게도 널리 알려지고 있습니다. 부정맥 질환은 심장 돌연사 뿐만 아니라 심부전 그리고 뇌경색 발생과도 밀접하게 관련이 있어서 부정맥의 치료와 예방은 매우 중요합니다.



부정맥 분야의 발전은 부정맥 관련 기계 기술의 발전과 시술 방식의 발전에 따라 21세기에 들어서 비약적인 발전을 하였습니다. 대한민국이 당면한 고령화 인구 구조변화와 사회 인식의 변화에 따라 부정맥 분야에 대한 관심과 투자가 증가하고 있습니다. 삶의 질을 위해서는 반드시 필요한 분야로 인정을 받고 있습니다.

사회적 국가적 요구사항에 따라 대한부정맥학회에서 2024년에 부정맥 진료지침을 발간하기로 하였습니다. 진료지침 작업은 매우 힘든 과정의 작업입니다. 더구나 부정맥 전 분야를 망라하여 국내 진료지침의 초석을 다지고자 하는 회원 여러분의 열정과 노력에 감동하였습니다. 성정훈 교수(차의대)께서 위원장을 맡아서 15분의 간사 및 63분의 집필위원들과 함께 힘든 여정을 이끌어 주셨습니다.

2024 부정맥 진료지침 발간 파트는 아래의 내용으로 구성되어 있습니다.

- 심방세동 일반 치료 진료지침
- 심방세동 시술적 치료 진료지침
- 심방세동 NOAC 치료 진료지침
- 상심실성 빈맥 진료지침
- 서맥, Cardiac pacing 및 CRT 진료지침
- 실신 진료지침
- 심실성 부정맥 및 돌연 심장사 진료지침

대한부정맥학회의 진료지침은 2024년이 기점이 되어 국내의 진료의 질적향상 뿐만 아니라 해외에서도 인정받는 선도적인 지침으로 거듭나기를 기대합니다.

다시 한번 성정훈 위원장을 비롯해서 집필에 참여하신 모든 분들과 물심양면 지원을 아끼지 않으신 차태준 이사장님께 심심한 감사를 보냅니다.

2024년 대한부정맥학회 회장 허 준

■ 격려사



의료 지식의 급격한 양적, 질적인 발전에 따라서 임상에 임하는 의료진들이 인지하고 적용해야 하는 임상 근거들이 그 어느 시기보다도 빠르게 증가하고 있습니다. 또한 부정맥 분야의 진료는 많은 의료진들이 고민하고, 전문가에게 자주 의뢰하는 분야의 하나로 생각됩니다. 다른 의학의 많은 분야와 마찬가지로 부정맥 분야의 질환들도 외국의 진료지침을 그대로 따라서 진료하기에는 국내의 실제 임상상황과 부합되지 않을 수 있다는 우려가 있어 왔습니다.

환자가 크게 증가하고 있는 심방세동의 경우, 대한부정맥학회는 2018년 국내외의 진료지침 및 근거들을 종합하여 심방세동 치료 가이드라인을 발간하였으며, 이후로도 빠르고도 지속적으로 발전하는 새로운 근거들을 정리하여 2021년 심방세동 진료지침을 개정 발간한 바가 있습니다. 대한부정맥학회에서 새롭게 발표되거나 보완되는 진료지침에 따라서 임상 진료를 하시는 의료진이 더욱 확신을 갖고, 보다 표준화된 양질의 진료에 임할 수 있기를 기대합니다.

2024년에는 부정맥 진료지침들을 각각의 분야로 서로 다른 시기에 진료지침을 국한하여 발간하기보다는, 일선의 의료진들이 많이 고민하는 부정맥 분야의 질환들을 보다 포괄적으로 정리하여 진료지침을 발간하는 것이 보다 도움이 될 수 있으리라는 기대를 가지고 총 7 파트의 분야로 나누어 부정맥 진료의 전반적인 진료지침들을 정리하였습니다. 심방세동의 일반 치료 진료지침, 심방세동 시술적 치료 진료지침, 심방세동 NOAC 치료 진료지침, 상심실성 빈맥 진료지침, 서맥, Cardiac pacing 및 CRT 진료지침, 실신 진료지침, 심실성 부정맥 및 돌연 심장사 진료지침 등으로 나누어 각각 진료지침을 정리하여 동시에 발간하도록 하였습니다.

진료와 연구, 교육으로 바쁘신 중에도 80 여 명의 굴지의 부정맥 교수진들이 집필위원, 편집위원, 책임위원, 간사, 및 감수를 맡아 주셨으며, 그 동안 새롭게 변화하는 연구들과 임상 경험에 따른 성과를 조사하고 평가하여 본 진료지침이 발간될 수 있도록 수고를 아끼지 않으신 노력에 대하여 깊은 감사의 말씀을 드립니다. 또한 이 모든 진료지침들이 발간될 수 있도록 노력해주신 차의과대학 성정훈 진료지침위원회 위원장님께 특별한 감사를 드립니다.

2023년 대한부정맥학회장 **이명용**

■ 발간사

인구의 노령화로 인해서 부정맥질환이 증가하고 있고, 부정맥 질환의 치료는 오랜 임상경험이 있는 임상가들도 약물치료, 선택가능한 약제, 약제의 부작용, 중재적 치료의 선택시점, 중재시술 방법 등의 결정에 있어서 고민해야 할 사항 등이 많습니다. 그리고 매년 새롭게 나오는 기구들과 그것을 이용한 새로운 치료법들이 많이 있어서, 새로운 진료지침의 발간이 필요한 시점이었습니다.



부정맥분야의 진료지침은 미국, 유럽, 아시아의 각 학회에서 빠르게 개정판이 나오고 있어서, 우리나라도 우리의 실정에 맞는 쉽고, 우리나라 환자들의 치료에 도움이 되는 우리의 진료지침 발간이 절실한 상태였습니다.

대한부정맥학회는 2018년 심방세동, 심실빈맥절제술, 실신 등에 대한 진료지침서를 발간하였고, 2021년 심방세동 진료지침, 2022년 심방세동 환자에서 비타민K 비의존성 경구용 항응고제 (NOAC) 사용지침 등을 그동안 발간하였습니다.

2023년 대한부정맥학회에서 기존의 진료지침위원회를 확장하고 재정비하여, 성정훈 위원장님을 비롯해 86명의 부정맥분야 전문가들이 참여하여 전체 부정맥 분야를 포함하는 진료지침을 발간하게 되었습니다.

이 진료지침이 처음에 부정맥 환자를 마주치게 되는 일차의료인에서부터 중재적 시술을 하는 중재시술 전문가들에게까지 도움이 되는 지침서가 될 것을 확신합니다.

본 진료지침서의 발간을 위해서 노력해주신 진료지침위원회 교수님들의 노고에 특별한 감사를 드립니다.

대한부정맥학회 이사장 차태준

■ 인사말



부정맥질환은 많은 사람들에게 영향을 미치고 있으며, 이를 관리하는 것은 중요한 의료 과제입니다. 저희가 이 책자를 만들게 된 이유는 환자들과 의료진 모두에게 최신 정보와 가이드라인을 제공하여 부정맥질환을 효과적으로 관리하고 치료하는 데 도움을 주기 위함입니다.

이 책자는 부정맥 진단부터 치료까지의 과정을 상세히 다루고 있으며, 최신 연구 결과와 전문가들의 권고사항을 반영하고 있습니다. 여기 수록된 정보를 통해 환자들은 자신의 건강을 더 잘 관리할 수 있을 것이며, 의료진들도 최상의 치료를 제공하는 데 도움이 될 것입니다.

저희 편집진은 이 책자를 만들며 많은 노력과 최고의 전문성을 발휘했습니다. 이를 통해 부정맥환자 치료에 품질 높은 정보를 전달할 수 있게 되어 기쁘게 생각합니다. 더불어 아직은 부족한 점이 많지만 향후 우리나라 실정에 더욱 부합하는 부정맥진료지침 개발에 초석이 되길 기대해 봅니다.

마지막으로, 이 책자가 부정맥질환 치료에 많은 도움이 되길 바라며, 또한 이렇게 처음 겪어보는 어수선한 의료 상황에서도 묵묵히 이 모든 진료지침들이 발간될 수 있도록 노력해 주신 부정맥학회 진료지침 위원님들께 머리 숙여 감사를 드리고, 아낌없는 후원을 주신 차태준 이사장님께도 깊은 감사를 드립니다.

감사합니다.

2024 KHRS 부정맥 진료지침 위원장 **성정훈**

■ 진료지침위원회 집필진 및 대한부정맥학회 임원진

위 원 장

성정훈 차의과학대학교

간 사

김문현 연세대학교

박형섭 계명대학교

양필성 차의과학대학교

감수 위원

김남호 원광대학교

박희남 연세대학교

정보영 연세대학교

김대혁 인하대학교

오세일 서울대학교

최기준 울산대학교

김종운 연세대학교

오용석 가톨릭대학교

최익근 서울대학교

김 준 울산대학교

온영근 성균관대학교

최종일 고려대학교

남기병 울산대학교

이문형 연세대학교

한성욱 강심내과

박상원 부천세종병원

임홍의 한림대학교

황교승 아주대학교

박형욱 전남대학교

장성원 가톨릭대학교

책임 위원

김성환 가톨릭대학교

박승정 성균관대학교

오일영 서울대학교

김진배 경희대학교

박준범 이화여자대학교

윤남식 전남대학교

김태훈 연세대학교

심재민 고려대학교

이기홍 전남대학교

박경민 성균관대학교

안민수 연세대 원주의과대학

이영수 대구가톨릭대학교

편집 위원

김대훈 연세대학교

유희태 연세대학교

천광진 강원대학교

김동민 단국대학교

이정명 삼육서울병원

황유미 가톨릭대학교

김윤기 고려대학교

이지현 서울대학교

박영준 연세대 원주의과대학

조민수 울산대학교

■ 진료지침위원회 집필진 및 대한부정맥학회 임원진

집필 위원

강기운	중앙대학교	박예민	가천대학교	이성수	순천향대학교
고점석	원광대학교	박윤정	경북대학교	이소령	서울대학교
곽혜빈	성균관대학교	박제욱	연세대학교	이주원	서울대학교
권창희	건국대학교	박종성	동아대학교	이찬희	영남대학교
권희진	충남대학교	박진규	한양대학교	임성일	고신대학교
김민	충북대학교	반지은	부천세종병원	임우현	서울대학교
김민수	동강병원	백용수	인하대학교	정래영	전북대학교
김민수	충남대학교	변경민	중앙대학교	진무년	이화여자대학교
김성수	조선대학교	송미경	서울대학교	차명진	울산대학교
김유리	전남대학교	신동금	한림대학교	최형오	순천향대학교
김주연	성균관대학교	신승용	고려대학교	황종민	계명대학교
김태석	가톨릭대학교	안진희	부산대학교	황진경	중앙보훈병원
노승영	고려대학교	유가인	경상대학교		
문희선	연세대학교	이대인	고려대학교		

대한부정맥학회 임원진

허준	성균관의대 (회장 2024년)	한성욱	강심내과 (홍보이사)
차태준	고신의대 (이사장)	이기홍	전남의대 (의료정보(홈페이지)이사)
오세일	서울의대 (부회장)	온영근	성균관의대 (간행이사)
오일영	서울의대 (총무이사)	최의근	서울의대 (연구이사)
박형욱	전남의대 (재무이사)	김성환	가톨릭의대 (Ablation, 보험이사)
이영수	대구가톨릭의대 (재무이사)	심재민	고려의대 (Device, 보험이사)
최종일	고려의대 (학술대회 학술이사)	김진배	경희의대 (검사, 상대가치평가, 정책이사)
박형섭	계명의대 (Virtual Symposium 학술이사)	박상원	부천세종병원 (검사, 상대가치평가, 정책이사)
김태훈	연세의대 (Virtual Live Symposium 학술이사)	장성원	가톨릭의대 (약제, 정책이사)

김 준	울산의대 (개원의, 교육이사)	성정훈	차의대 (진료지침이사)
진은선	경희의대 (수련의 및 Fellow, 교육이사)	박예민	가천의대 (Korean JuniorRhythm)
정보영	연세의대 (국제교류이사)	최기준	울산의대 (임원추천위원회 위원장)
박승정	성균관의대 (Allied Professional)	이명용	단국의대 (부정맥중재시술전문의 자격심사위원장)
엄재선	연세의대 (소아-선천성심장병이사)	오용석	가톨릭의대 (국제봉사위원회)
남기병	울산의대 (감사)	김남호	원광의대 (윤리위원회)
황교승	아주의대 (감사)	한상진	한림의대 (급사위원회)

도움 주신 대한부정맥학회 사무국 이슬기 선생님, 김효정 선생님께 감사드립니다.

■ 총 목차

■ (I) 권 목차

- 격려사 (2024년 대한부정맥학회장 허 준) __ iii
(2023년 대한부정맥학회장 이명용) __ iv
- 발간사 (대한부정맥학회 이사장 차태준) __ v
- 인사말 (2024 KHRS 부정맥 진료지침 위원장 성경훈) __ vi
- 진료지침위원회 집필진 및 대한부정맥학회 임원진 __ vii

PART 1 심방세동 일반 치료 진료지침

1. 전문	3
2. 서론	4
3. 심방세동의 정의 및 진단	5
4. 심방세동의 빈도와 유병률	7
5. 심방세동의 질환, 사망, 의료부담	10
6. 심방세동의 분류, 양적평가 및 진행	11
7. 심방세동 환자의 선별검사	15
8. 심방세동의 진단적 접근	19
9. 심방세동의 통합적 관리	21
10. ABC pathway	26
11. 특수 임상 상황 환자군에서 ABC pathway 치료 지침	78
12. 심방세동의 예방	103
13. 심방빈맥사건/잠복성 심방세동 (AHRE/subclinical AF)의 역학, 임상적 의미, 관리	104
14. 중요메시지	107
REFERENCES	109
찾아보기	158

PART 2 심방세동 시술적 치료 진료지침

1. 서론	161
2. 심방세동의 정의, 기전, 카테터 절제술의 근거	163
3. 심방세동의 교정 가능한 위험인자와 카테터 절제술에 대한 영향	168
4. 심방세동 카테터 절제술의 적응증	173
5. 심방세동 카테터 절제술의 전략 및 목표점	177
6. 심방세동 카테터 절제술의 기술 및 도구	195
7. 안전성을 극대화하기 위한 카테터 절제술의 기술적 측면과 항응고 요법	201
8. 심방세동 카테터 절제술 후 추적 관찰 시 고려할 점들	210
9. 심방세동 카테터 절제술의 결과 및 효과	223
10. 심방세동 카테터 절제술의 합병증	234
11. 수술 및 하이브리드 심방세동 절제술	255
12. 결론	258
REFERENCES	259
찾아보기	309

PART 3 심방세동 NOAC 치료 진료지침

1. 서론	313
2. NOAC의 적응증과 용량	314
3. NOAC을 사용하는 환자의 약제 시작 및 추적 관찰 계획	321
4. NOAC의 약동학과 약제 간 상호작용	339
5. NOAC의 혈청 농도 측정: 기술적인 접근, 적응증, 주의할 점	341
6. NOAC 복용 중 출혈의 대처	344
7. 응급 수술이 필요한 환자	351
8. 침습적 시술, 수술, 카테터 절제술이 계획되어 있는 환자	353
9. 관상동맥질환이 동반된 심방세동 환자	359
10. NOAC 치료 환자의 심장율동전환	364
11. NOAC 복용 중 급성 뇌졸중이 발생한 심방세동 환자	367
12. 특정상황에서의 NOAC	373
13. 비타민 K 길항제의 용량 조정 최적화	383
14. 결론	384
REFERENCES	385
찾아보기	400

PART 4 상심실성 빈맥 진료지침

1. 전문	403
2. 서론	404
3. 정의 및 분류	405
4. 기전	408
5. 관련 해부학적 구조	410
6. 유병률과 임상양상	415
7. 초기 평가	418
8. 빈맥의 감별 진단	420
9. 정확한 진단이 되기 전 급성기 치료	432
10. 상심실성 빈맥의 세부 유형	438
11. 선천성 심장질환을 가진 성인 환자에서의 상심실성 빈맥	480
12. 특수상황에서 상심실성 빈맥	485
13. 결론 및 요약	494
REFERENCES	495
찾아보기	519

■ 총 목차

■ (II) 권 목차

- 격려사 (2024년 대한부정맥학회장 허 준) __ iii
(2023년 대한부정맥학회장 이명용) __ iv
- 발간사 (대한부정맥학회 이사장 차태준) __ v
- 인사말 (2024 KHRS 부정맥 진료지침 위원장 성정훈) __ vi
- 진료지침위원회 집필진 및 대한부정맥학회 임원진 __ vii

PART 5 서맥, Cardiac pacing 및 CRT 진료지침

1. 전문	3
2. 서론	5
3. 서맥과 전도 장애 환자의 평가	13
4. 서맥/전도 장애 환자에서 심조율	29
5. 생리적 심조율	43
6. 대체 심조율 전략 및 위치	89
7. 전문특수 상황에서의 적응증	94
8. 심장내전기장치 이식 시술 후 관리에 대한 특별 고려사항	112
9. 심조율과 심장재동기화치료의 합병증	118
10. 관리 고려사항	122
11. 심박동기 및 심장재동기화치료에서 환자중심치료 및 공동의사결정	132
12. 요약	134
REFERENCES	143
찾아보기	179

PART 6 실신 진료지침

1. 전문	183
2. 서론	185
3. 실신의 정의, 분류 및 역학	186
4. 일시적 의식 소실/실신의 초기평가와 진단	189
5. 실신 환자의 위험도 평가와 응급실에서의 관리	193
6. 실신의 진단 검사 방법	196
7. 다양한 실신의 병태 생리와 치료	204
8. 특수한 환자군에서의 실신	231
9. 결론	238
REFERENCES	239
찾아보기	250

PART 7 심실성 부정맥 및 돌연 심장사 진료지침

1. 서론	253
2. 정의	255
3. 돌연 심장사	258
4. 심실 부정맥의 급성기 처치	263
5. 임상 질환에 따른 진단과 진료	272
6. 핵심 내용	333
REFERENCES	335
찾아보기	363

• 공통 용어집 __ 365

2

PART

심방세동 시술적 치료 진료지침

1. 서론	161	5.4.6 그 외 고려할 수 있는 절제술	187
2. 심방세동의 정의, 기전, 카테터 절제술의 근거	163	5.5 심방세동 절제술 시의 마취	193
2.1 정의	163	5.6 폐정맥의 전도 재발 유무에 따른 심방세동 재발	193
2.2 심방세동의 발생에 대한 환자의 인구학적 특징과 위험인자	165	5.7 발작성, 지속성 및 장기 지속성 심방세동 절제술의 종결 시점	194
2.3 심방세동의 자연경과	165	6. 심방세동 카테터 절제술의 기술 및 도구	195
2.4 유전적 기여	166	6.1 고주파 에너지의 사용	195
2.5 카테터 절제술 효과에 미치는 유전적 결정인자	166	6.2 접촉력 모니터링 시스템	196
2.6 심방세동의 임상적 유의성	167	6.3 냉각풍선 카테터 절제술	197
3. 심방세동의 교정 가능한 위험인자와 카테터 절제술에 대한 영향	168	6.4 펄스장 절제술	199
3.1 비만	168	6.5 전기해부학적 지도화	199
3.2 수면 무호흡	169	6.6 원격 조종 시스템	199
3.3 고혈압	170	6.7 심장내초음파	200
3.4 당뇨병	170	6.8 자기공명영상	200
3.5 알코올	171	7. 안전성을 극대화하기 위한 카테터 절제술의 기술적 측면과 향후고 요법	201
3.6 운동	171	7.1 심방세동 카테터 절제술 시술 중 또는 시술 후 혈전색전증의 예방	201
4. 심방세동 카테터 절제술의 적응증	173	7.2 시술 전 좌심방이 혈전의 스크리닝	203
5. 심방세동 카테터 절제술의 전략 및 목표점	177	7.2.1 경식도 심장초음파	203
5.1 역사적 고려사항	177	7.2.2 혈관조영CT	203
5.2 고주파 에너지를 이용한 폐정맥 절제 접근법 및 영구적인 폐정맥 격리를 달성하기 위한 기술	179	7.2.3 심장내초음파	203
5.2.1 최적의 초기 병변 생성 및 시술 후 재확인	179	7.3 향후고요법	204
5.2.2 아데노신 검사	180	7.3.1 시술 중 향후고요법	204
5.2.3 이소프로테레놀 주입	180	7.3.2 시술 후 향후고요법	205
5.2.4 절제 라인 상에서의 캡처 소실	180	7.3.3 시술 2개월 이후의 향후고요법	205
5.2.5 출구 차단	181	7.4 시술 중 마취 또는 진정	206
5.3 풍선 카테터를 이용한 폐정맥 절제의 기술	181	7.4.1 전신마취	206
5.3.1 냉각풍선을 이용한 영구적인 폐정맥 격리 달성	181	7.4.2 의식하 진정 및 깊은 진정	206
5.4 폐정맥 격리에 더한 추가적인 치료 전략 요약	182	7.5 심방-식도 누공 위험을 최소화하기 위한 방법	207
5.4.1 하대정맥-삼첨판 협부(CTI) 절제술	182	7.5.1 후벽에서 에너지 감소	207
5.4.2 하대정맥-삼첨판 협부를 포함하지 않는 선형 절제술	182	7.5.2 식도 온도 모니터링	207
5.4.3 좌심방 후벽 격리	183	7.5.3 약제를 사용한 예방	208
5.4.4 바-폐정맥 트리거	184	7.5.4 카테터 절제술 후 궤양에 대한 내시경 검사의 역할	208
5.4.5 마살 정맥 절제술	186	7.5.5 심방-식도 누공의 진단을 위한 CT 영상의 역할	208
		7.5.6 심방-식도 누공의 관리	209

8. 심방세동 카테터 절제술 후 추적 관찰 시 고려할 점들	210	9.11 카테터 절제술의 좌심방 크기와 기능에 미치는 영향	232
8.1 심방세동 카테터 절제술 후 1개월 이내에 발생하는 합병증의 증상과 징후	210	9.12 카테터 절제술이 뇌졸중에 미치는 영향	232
8.2 심방세동 카테터 절제술 후 1개월 이후에 발생하는 합병증의 증상과 징후	213	10. 심방세동 카테터 절제술의 합병증	234
8.3 카테터 절제술 전/후의 심전도 모니터링	214	10.1 개요	234
8.4 부정맥을 모니터링하기 위해 현재 사용 가능한 방법들	214	10.2 심장 압전	237
8.5 정기적인 임상 추적 및 모니터링 지침	217	10.3 폐정맥 협착	238
8.6 절제술 후 조기 재발	217	10.4 식도 혈중, 심방-식도 누공, 심방-심낭 누공	240
8.6.1 정의와 재발률	217	10.4.1 식도 혈중	240
8.6.2 재발의 원인들	217	10.4.2 심방-식도 누공 및 심방-심낭 누공	240
8.6.3 시술 실패의 예측인자로서 조기재발의 역할	218	10.5 위장운동저해와 식도주위 미주신경 손상	242
8.6.4 항부정맥제	218	10.6 횡격막 신경 마비	243
8.6.5 부신피질 스테로이드 억제	218	10.7 뇌졸중, 일과성 허혈발작, 증상 없는 미세 색전증	245
8.6.6 콜히친	219	10.7.1 무증상 대뇌 색전증	246
8.6.7 전기적 심율동 전환술	219	10.7.2 공기 색전증	247
8.6.8 조기 재절제술 시행	219	10.8 혈관 합병증	248
8.6.9 심방세동 절제술 후 발생하는 심방빈맥	220	10.9 급성 관상동맥 폐쇄와 협착	249
8.7 절제술 후 후기 재발	220	10.10 심방세동 카테터 절제술 동안 방사선 노출	250
8.8 지연성 재발	221	10.11 심낭염	250
9. 심방세동 카테터 절제술의 결과 및 효과	223	10.12 승모판 외상과 원형 카테터 포착	251
9.1 개요	223	10.13 사망 위험도	251
9.2 심방세동 절제술의 1차 치료 결과	223	10.14 좌심방 경직 증후군 (stiff left atrium syndrome)	252
9.3 약제 저항성 심방세동의 카테터 절제술 결과 (2차 치료)	224	10.15 기침	253
9.4 지속성 심방세동의 카테터 절제술 결과	228	10.16 심박수 증가와 동성 빈맥	254
9.5 율혈성 심부전 환자의 심방세동 절제술 결과와 절제술이 좌심실 기능에 미치는 영향	228	11. 수술 및 하이브리드 심방세동 절제술	255
9.6 비후성 심근병증 환자의 심방세동 절제술 결과	229	11.1 수술 방법 및 임상적 효과	255
9.7 고령의 환자들에서 심방세동 절제술 결과	229	11.2 수술의 적응증: 다른 심장 질환에 대한 수술과 동시에 시행하는 경우	255
9.8 젊은 연령의 환자들에서 심방세동 절제술 결과	230	11.3 수술의 적응증: 심방세동에 대한 수술을 단독으로 시행하는 경우	256
9.9 장기간 추적 관찰 결과	230	11.4 하이브리드 수술	256
9.10 카테터 절제술의 삶의 질에 미치는 영향	231	12. 결론	258
		REFERENCES	259
		찾아보기	309

서론

심방세동의 카테터 절제술은 다수의 무작위 연구와 대규모의 레지스트리 연구에서 항부정맥 약물치료와 비교하여 월등한 효과가 증명되어 심방세동의 중요한 치료 방법으로 확립되었다.¹⁻⁴⁾ 심방세동 카테터 절제술의 목표는 심방세동의 시작과 유지의 기전이 되는 유발병소 및 기질을 제거하는 것이다. 시술은 경피적 방법으로 정맥을 통하여 카테터를 심장에 위치시켜 방사선 투시영상, 심장내초음파 또는 3차원 전기해부학적 지도화 장비를 이용하여 원하는 부위를 절제하게 된다. 대부분 고주파 또는 냉각절제술과 같은 열 에너지를 이용하나 최근 펄스장 절제술(Pulse field ablation, PFA)이 열 에너지 대비 합병증의 위험성인 낮고 효과 면에서는 비슷한 결과를 보여주어 해외에서 본격적으로 도입되기 시작하였다.⁵⁾ 대부분의 경우 심방세동의 유발병소는 좌심방고 폐정맥 내에서 발생하는 빠른 전기신호이기 때문에 폐정맥을 좌심방과 전기적으로 차단시키는 폐정맥 격리술이 치료의 근간을 이루게 되며 추가적인 절제술을 필요에 따라 시행하게 된다.

발작성 심방세동의 1 회 시술 성공률은 60-80%로 알려져 있으며 지속성 심방세동의 경우 이보다 낮은 50-70%로 보고되고 있다.^{6,7)} 성공률이 낮은 것으로 보이지만 이는 심방세동 재발의 기준이 30 초 이상 지속되는 심방세동/심방빈맥이 한번 이상 나타나는 것으로 정의되어 있기 때문이며 시술 후 증상 및 삶의 질의 개선이 관찰된다. 카테터 절제술은 심방세동의 양(burden)을 유의하게 감소시키며 심방세동과 관련된 증상을 개선시키는 데 가장 효과적이다.⁸⁾ 최근 연구결과들에 따르면 심방세동 발생 초기에 율동 조절 하는 것이 환자의 임상경과를 개선시키고 시술의 성공률을 높이는 중요한 인자로 확인되었다.⁹⁻¹¹⁾ 또한 심방세동 카테터 절제술은 사망률, 뇌졸중, 심부전의 감소와도 연관되어 있다는 보고들도 나오고 있어 심방세동 카테터 절제술의 적응증이 더 확대되고 시술 건수도 지속적으로 증가할 것으로 예상된다.¹²⁻¹⁴⁾

이에 대한부정맥학회에서는 최근 연구결과들을 토대로 2018년 진료지침을 개정하여 심방세동 카테터 절제술의 적응증, 시술 전략, 기술, 및 목표점 등에 대하여 최신 진료지침

을 제시하고자 한다. 시술 전, 후 뇌졸중 예방을 위한 항응고요법과 시술과 연관된 합병증의 종류와 빈도, 적절한 예방 및 치료방법들에 대하여도 논의하게 될 것이며, 마지막으로 심방세동의 수술적 치료방법에 대해서도 다루게 될 것이다. 금번 지침서에서는 관련 권고등급(표 1)과 그 해당 권고를 뒷받침하는 근거수준(표 2)을 각각 제시하였다.

표 1. 권고등급

권고등급	정의	제안
권고등급 I	치료 혹은 시술이 이롭거나, 유용 혹은 효과적임이 증명되거나 일반적 합의됨.	추천됨/적응증임
권고등급 II	치료 혹은 시술의 유용성 혹은 효과에 대한 증거가 상반되며 의견이 불일치.	
권고등급 IIa	유용 혹은 효과적으로 근거 혹은 의견을 줌.	고려되어야 함
권고등급 IIb	유용 혹은 효과가 근거 혹은 의견으로 잘 확립 안됨.	고려될 수 있음
권고등급 III	치료 혹은 시술이 유용 혹은 효과적이지 않다는 증거 혹은 일반적 의견, 그리고 일부에서는 해로움.	추천되지 않음

표 2. 근거수준

근거수준 A	다수의 무작위 임상 연구 혹은 메타분석에서 유도된 자료
근거수준 B	하나의 무작위 임상 연구 혹은 대규모 비무작위 임상 연구에서 유도된 자료
근거수준 C	전문가의 의견, 소규모 연구, 후향적 연구, 레지스트리의 합의

심방세동의 정의, 기전, 카테터 절제술의 근거

2.1 정의

심방세동은 가장 흔한 상심실성 빈맥으로 심전도에서 다음과 같은 특징을 보인다: 1) 불규칙적으로 불규칙한 R-R간격 (완전 방실차단이 없는 경우) 2) 심전도에서 P파가 보이지 않음 3) 심방 주기는 200 ms 미만. (표 3) 일반적으로 심방세동의 특징적인 심전도 소견이

표 3. 심방 세동의 정의

정의	
심방세동 (Atrial fibrillation)	<p>상심실성 빈맥의 일종으로, 불규칙적이고 부조화된 심방의 전기적 활성화로 인해 비효율적인 심방수축을 초래하는 질환.</p> <p>심방세동의 심전도 특징 :</p> <ul style="list-style-type: none"> • R-R 간격이 불규칙적(irregular irregular)이다. (단, 방실전도에 문제가 없는 경우) • 뚜렷한 P 파가 보이지 않는다. • 심방의 활성화가 불규칙적이다.
현재 사용되는 용어	
임상적 심방세동 (Clinical AF)	<ul style="list-style-type: none"> • 증상 유무에 관계없이 심전도로 증명된 심방세동. • 심전도 스트립에서 최소한 30 초 이상 지속되거나, 12 유도 심전도 전체에서 지속되어야 함.
심방빈맥사건/ 잠복성심방세동 (AHRE/subclinical AF)	<ul style="list-style-type: none"> • 심방세동으로 인한 증상이 없고, 심전도로 심방세동이 증명된 적이 없어야 함. 심방빈맥사건 - 심방의 전기적 활동을 기록할 수 있는 유도가 있는 심장 내 전기장 치에서 심방빈맥사건의 진단기준을 충족하는 사건이 기록되었을 때를 말하며, 위양성/전기적 잡음이 있을 수 있기 때문에 반드시 기록의 확인이 필요하다. • 잠복성심방세동 - 심방빈맥사건 중 심방세동, 심방조동, 또는 심방빈맥으로 확인된 경우 또는 이식형 사건 기록기나 웨어러블 모니터링에서 발견된 심방세동을 말하며 심장내 전기 기록이나 심전도에 대한 확인이 필요함.

12 유도 심전도에 기록될 만큼 충분히 길게 지속되거나 단일 전극 심전도에서 30 초 이상 기록될 경우 임상적 심방세동으로 정의한다.¹⁵⁾¹⁶⁾

발작성 (paroxysmal) 심방세동은 저절로 종료되거나 중재 이후 7 일 이내에 종료되는 심방 세동으로 정의한다. (표 4) 지속성 (persistent) 심방세동은 7 일 이상 지속되는, 장기 지속성 (long standing persistent) 심방세동은 심방세동이 1 년 이상 지속되는 경우로 정의한다. 영구적 (permanent) 심방세동은 환자와 의사 모두 더 이상 동율동을 유지하기 위한 노력을 하지 않기로 한 심방세동으로 정의한다. 이는 심방세동의 병태생리학적 특성보다는 환자와 의사가 결정한 치료 방침이 포함된 개념이다. 만약 동율동 전환을 다시 시도한다면 이 심방세동은 발작성, 지속성, 및 장기 지속성 심방세동으로 재정의 된다. 무증상 심방세동은 증상이 없으며 우연히 심전도에서 발견되어 진단된다. 무증상 심방세동은 임상적으로 발작성, 지속성, 또는 영구적으로 나타날 수 있다. 각 환자들이 하나 이상의 정의에 포함될 수 있으므로 카테터 절제술 시행 전 6 개월 동안 가장 흔하게 나타나는 형태로 심방세동을 분류하도록 권고한다. 심장내 전기장치 사용이 증가함에 따라 24 시간 심방세동 부하량 (AF burden)과 같이 환자가 심방세동에 지속적으로 노출된 시간을 고려할 수 있다. 또한 카테터 절제술을 받는 환자가 이전에 약물 치료, 직류 심율동 전환술, 또는 카테터/수술적 절제술을 받았는지에 대한 자료도 고려해야 한다.

표 4. 심방세동의 유형

심방세동의 유형	정의
발작성 심방세동 (Paroxysmal AF)	<ul style="list-style-type: none"> 대부분 48시간 이내에 자발 종료됨. 일부에서는 7일까지 지속되기도 함. 7일 이내에 중재적 치료 실시 여부와 관계없이 동율동으로 회복이 되는 경우를 포함.
지속성 심방세동 (Persistent AF)	<ul style="list-style-type: none"> 7일 이상 지속되는 심방세동. 7일 이상 지속되던 심방세동이 직류 심율동전환이나 약물로 심율동전환되어 동율동으로 회복한 경우도 포함.
장기간의 지속성 심방세동 (Long standing persistent AF)	<ul style="list-style-type: none"> 1년 이상 지속되는 심방세동으로 심율동전환 치료를 하기로 한 경우
영구적 심방세동 (Permanent AF)	<ul style="list-style-type: none"> 환자와 의료진이 심방세동을 받아들이고 심율동전환을 고려하지 않는 경우. 만약 심율동전환을 고려한다면 다시 장기간의 지속성 심방세동으로 분류.

2.2 심방세동의 발생에 대한 환자의 인구학적 특징과 위험인자

심방세동은 연령과 밀접한 관계가 있는 부정맥이다. 유럽 자료에서 평생 동안 심방세동이 발생할 위험은 40 세 이후 남성에서 26 %, 여성에서 23 % 이다.¹⁷⁾ 발병에는 다양한 위험요인이 있고 이들 중에는 고혈압, 비만, 지구력 운동, 수면무호흡증, 갑상선 질환, 음주와 같이 조절이 가능한 것도 있고, 나이, 성별, 가족력, 인종, 키, 구조적 심질환과 같이 비가역적인 것도 있다.¹⁸⁻²⁰⁾ 나이는 가장 강력한 위험인자이다. 50 세 이전에는 심방세동의 유병율이 매우 낮으나 80 세 이상에서는 전체 인구의 약 10 %에서 심방세동으로 진단된다. 심방세동과 나이 사이의 병태생리학적 근거는 확립되지 않았으나 나이와 관련된 심방 섬유화가 중요한 역할을 할 것으로 생각된다.¹⁸⁾ 국내 연구에서는 거주지 및 사회경제적인 수준도 심방세동의 분포와 연관이 있다고 보고하였다.²¹⁾ 심방세동의 발병의 위험인자들 중 상당수가 심방세동의 진행, 카테터 절제술 후 재발, 또는 뇌졸중 같은 합병증 발생과도 연관성을 보인다.

2.3 심방세동의 자연경과

“심방세동이 심방세동을 낳는다 (AF begets AF)”는 개념은 심방세동의 자연경과의 이해에 있어 중요하다.²²⁾ 심방세동의 부하량 (burden)이 증가하는 것은 심방 섬유화를 유발하여 장기 지속성 심방세동을 초래한다.²³⁾ 심방세동의 발생, 유지, 진행에 기여하는 구조적, 기능적 심방의 변화에 대한 많은 실험 자료들이 있다. 반면, 심방세동의 자연경과와 관련한 자료는 상대적으로 적은 편으로 이는 인구 집단에서 심방세동의 부하량 (burden)을 정확히 평가하는 것이 어렵기 때문이다.²⁴⁾²⁵⁾ 임상적 심방 세동의 유형들의 유병률과 그 진행에 대한 연구들은 인구 특성의 변화 및 모니터 기술의 발달에 따라 다양한 결과를 보인다. 예를 들어 60 세 미만에서 구조적 심질환 없이 새로 진단된 심방세동의 경우 진행 속도가 매우 느린 특징이 있다. 최근 30 년 간의 장기 추적결과에서는 21 %는 재발이 없었으며 22 %에서는 지속성 심방세동이 발생했다.²⁶⁾ 최근 보고에서는 1,219 명의 발작성 심방세동 환자 중 15 %에서 지속성 심방세동이 발생했고 예측 인자는 나이, 고혈압, 뇌일과성 허혈, 뇌졸중, 및 만성폐쇄성 폐질환이었다.²⁷⁾ 심방세동 카테터 절제술을 기다리던 564 명의 발작성 심방세동 환자에 대한 조사에서는 10 개월간 11 %에서 지속성 심방세동으로 진행하였으며 심부전과 좌심방 직경 45 mm 이상이 진행의 예측인자였다.²⁸⁾ 반면에 최근 심박동기에 기록된 심방세동의 양에 대한 연구에서는 지속성 심방세동 상태에서 특별한 개입이 없었음에도 저절로 발작성 형태로 되돌아가는 경우도 있는 등 매우 복잡한 자연 경과를 보인다.²⁴⁾²⁹⁾ 종합하면 아직까지 심방세동의 자연경과에 대한 이해가 매우 부

족하여 이에 대한 보다 많은 연구가 필요하다.

2.4 유전적 기여

심방세동의 일부 환자에서 유전적 요소가 관여됨이 알려져 있다.³⁰⁻³²⁾ 심방세동을 가진 1촌 이내의 가족이 있는 경우 심방세동 발생률이 대략 40% 증가한다. 지난 10년 동안 심방세동의 유전적 특성을 밝히기 위한 많은 노력을 통해 이온 채널과 분자의 돌연변이들이 확인 되었지만 매우 드물고 일반적인 심방세동의 유전성을 설명하기에는 부족하다.³³⁾ 따라서 심방세동의 유전성을 설명하기 위해 많은 인구학적 또는 유전자 연구가 진행되었다.³⁴⁻³⁶⁾ 유전자 위치가 유전자 전사 인자와 이온 채널 등과 연관되나 아직까지 명확한 인과관계를 찾지 못하고 있다. 유전자 분석은 심방세동의 발병 예측, 합병증의 예측, 또는 부정맥 치료에 대한 반응을 예측하는 등 다양한 분야에 시도되고 있다. 최근 유전 위험 점수가 심방세동의 위험도를 5배, 뇌졸중의 위험도를 그 이상으로 예측할 수 있다는 보고도 있다.³⁷⁾³⁸⁾ 하지만 다른 질환들과 비슷하게 유전적 위험은 나이나 성별과 같은 기본적인 임상적 위험인자를 고려하면 부가적인 예측 가치가 있을 뿐이다.³⁹⁾ 향후 심방세동 고 위험군을 식별하고, 심방 세동의 치료 효과, 또는 뇌졸중의 위험을 예측 등의 목적으로 포괄적인 유전자 패널 검사가 시도될 것이다.⁴⁰⁾⁴¹⁾ 유전자 검사가 궁극적으로 심방세동의 위험의 중요한 임상지표가 될지 여부는 추가연구가 필요하다.

2.5 카테터 절제술 효과에 미치는 유전적 결정인자

심방세동의 유전 인자들이 카테터 절제술 후의 결과 예측에 도움이 되는지의 여부는 확실치 않다. 과거 몇몇 연구가 있지만, 이들 연구는 대상 환자수가 적었고 제한된 수의 SNP (single nucleotide polymorphism)을 대상으로 하거나 연구 종료점이 명확하지 않다는 제한점이 있다. 유럽에서 991명의 환자를 분석한 결과 3개의 주요 loci (PITX2, ZFHX3, and KCNN3) 들이 카테터 절제술 결과와 연관된 주요 유전자로 밝혀진 바 있다.⁴²⁾ 이 연구에서는 염색체 4q25 또는 PITX2 locus에 있는 SNP, rs2200733 등이 후기 심방세동 재발을 1.4배 높인다고 한다. 반대로, 최근 한국인 1,068명을 대상으로 한 연구에서는 위의 유전적 변이에 따른 카테터 절제술 후 결과에 차이가 없었다.⁴³⁾

2.6 심방세동의 임상적 유의성

심방세동의 높은 유병율과 관련된 합병증 등으로 다음과 같은 측면에서 심방세동의 조절과 치료는 임상적으로 중요하다.⁴⁴⁾ 1) 국내에서도 심방세동은 지속적으로 증가하고 있으며, 관련한 의료비 및 동반 질환도 증가 추세이다.⁴⁵⁻⁴⁷⁾ 2) 심방 세동은 뇌졸중의 위험을 증가시킨다.⁴⁸⁾ 3) 심방세동은 사망률을 증가시키고 급성 심장사의 위험성을 증가시킨다.⁴⁶⁾⁴⁹⁾ 4) 심방세동은 심부전 및 이로 인한 입원율을 증가시킨다.⁵⁰⁾ 5) 최근의 연구에서 심방세동은 치매의 발생과 연관이 있다.⁵¹⁾⁵²⁾ 6) 심방세동은 다양한 범위의 증상-피로감, 운동능력부족, 삶의 질 저하를 유발한다. 심방세동과 관련한 의료비는 지속적으로 증가하고 있다. 국내에서도 심방세동의 관련된 입원 등의 부담은 점차 증가하여 환자 당 680,000 원, 전체로는 연간 1,130 억원까지 증가했다.⁴⁵⁾ 하지만 동율동 유지 시에 심방세동과 연관된 뇌졸중이나 심부전, 또는 인지장애의 발생을 감소시킬 수 있을지 또는 사망률 감소 효과가 있을 지 등을 밝히기 위해서는 더 많은 연구들이 필요하다.¹⁴⁾⁵³⁾⁵⁴⁾

심방세동의 교정 가능한 위험인자와 카테터 절제술에 대한 영향

심방세동 환자의 치료는 전통적으로 (1) 뇌졸중 예방을 위한 항응고 요법 (2) 심박수 조절 (3) 율동 조절의 세 가지로 나누어 이루어졌다. 최근 연구 결과들은 위험 인자의 교정이 심방세동 치료의 네번째 구성요소로 포함되어야 한다는 점을 강조하고 있다.¹⁶⁾¹⁹⁾⁵⁵⁾⁵⁶⁾

3.1 비만

비만도 증가는 심방세동 발병 위험 증가의 독립적 위험 인자이다.¹⁷⁾ 체질량 지수 (BMI) 단위 증가 당 심방세동의 위험이 3~7% 증가한다.¹⁷⁾⁵⁷⁾⁵⁸⁾ 비만은 심방세동의 양과 연관되며 전체 심방세동 발생의 1/5에 기여한다.⁵⁹⁾ 비만은 심방의 섬유화를 초래하여, 심방세동의 발생과 연관된다. 점진적인 체중 증가는 심방 크기의 증가, 간질 섬유화, 심낭 지방, 전도의 이질성과 속도 저하 등과 관련이 되어 심방세동이 더 빈번해지는 원인이 된다.⁶⁰⁻⁶³⁾ 비만이 카테터 절제술 후 심방세동 재발의 위험성에 영향을 줄 수 있다는 많은 연구 결과가 있다.⁶⁴⁻⁶⁸⁾ 5,864 명을 포함한 16 개 연구를 대상으로 한 메타 분석에서는 BMI의 단위 증가 당 카테터 절제술 후 심방세동 재발의 위험이 3.1% 증가함을 보고하였다.⁶⁹⁾

Long-term Effect of Goal Directed Weight Management on an Atrial Fibrillation Cohort (LEGACY) 연구에서 체중 감량을 시행한 심방세동이 있는 비만환자에서 부정맥 재발률 감소가 확인되었으며 특히 10% 이상의 체중 감량을 시행한 환자에서 좋은 결과가 관찰되었다. Aggressive Risk Factor Reduction Study for Atrial Fibrillation and Implications for the Outcome of Ablation (ARREST-AF) 코호트 연구에서는 보조적인 체중 및 위험인자 관리를 통해 심방세동의 증상이 개선되고, 절제술 후 동율동 유지가 더 잘 되는 것을 확인하였다.⁶⁶⁾ 체중과 심혈관 대사 위험인자 관리가 카테터 절제술 후에 미치는 효과에

대해서는 추가적인 연구가 필요하다. 심방세동 환자에서 종합적인 위험 인자의 관리의 하나로 체중관리를 권고한다.

1. 체중 감량은 심방세동 카테터 절제술을 시행 받을 환자 및 종합적인 위험인자 관리로서 고려되어야 한다. (IIa)
2. 심방세동 카테터 절제술을 받을 환자에게 시술의 위험도, 이득, 결과를 상의할 때 BMI가 고려되어야 한다. (IIa)

3.2 수면 무호흡

폐쇄성 수면 무호흡 (obstructive sleep apnea, OSA)은 30-60 세 남성과 여성에서 약 24 %와 9 %에서 관찰된다. 심방세동 환자에서는 폐쇄성 수면 무호흡의 유병률이 유의하게 높으며, OSA가 심방세동의 시작 및 진행에 기여한다. 이는 교감 신경과 레닌-안지오텐신-알도스테론 시스템의 활성화 등 다양한 기전에 의해 관련된다.⁷⁰⁾ 폐쇄성 수면 무호흡 환자에서 일어나는 반복적 폐쇄성 무호흡이 심장의 구조, 기능 및 전기 생리학에 미치는 영향에 대한 다양한 보고들이 있다.⁷¹⁾ 폐쇄성 수면 무호흡에 4 주간 노출된 쥐 모델에서 connexin 발현의 감소, 심방 섬유증과 함께 심방 전도 속도 저하, 그리고 좌심실 확장, 비대와 이완기 기능 장애도 발생했다. 또한 OSA는 앞의 기전으로 인한 심방 세동의 기질 형성과 더불어 발생의 유발점으로도 작용하였다. OSA에 의한 심방 재구조화는 심방 전도 시간 저하, 전기도 크기 감소 및 복잡한 심방 전기도 형성과 관련이 있다.⁷²⁾ 이 결과들을 종합해보면 폐쇄성 수면 무호흡은 좌심방의 확장, 자율 신경계 및 전기 생리학 변화의 조합을 통해 심방세동 발생가능성을 증가시킨다.

심방세동과 수면 무호흡증의 연관성에 대한 연구들에서 폐쇄성 수면 무호흡을 치료하는 것은 울동 조절 전략에 관계없이 심방세동 관리에 긍정적으로 영향을 미친다.⁷³⁾⁷⁴⁾ 심방세동의 카테터 절제술 후 수면 무호흡증 치료가 부정맥 재발에 미치는 효과에 대하여 많은 연구가 시행되었다.⁷⁴⁻⁷⁶⁾ 요약하면 폐쇄성 수면 무호흡은 심방세동의 위험을 증가시키지만, 이를 치료해주면 심방세동의 절제성공률이 폐쇄성 수면 무호흡이 없는 환자들과 비슷하게 향상된다.⁷⁷⁾ 수면 무호흡치료가 심방세동 재발을 감소시키지 않는다.⁷⁸⁾ 그러나 각 연구에서 폐쇄성 수면 무호흡의 진단, 치료 결과에 대한 평가 등이 다양하여 심방세동 재발에 대한 폐쇄성 수면 무호흡의 효과에 대한 평가는 아직 제한이 있다.

1. 심방세동 카테터 절제술을 시행 받을 환자에서 수면 무호흡의 증상과 징후를 선

별검사하고, 수면 무호흡이 의심될 때 수면 검사를 권장하는 것을 고려할 수 있다. (IIb)

2. 수면 무호흡의 치료는 심방세동 카테터 절제술을 시행 받을 환자에서 고려할 수 있다. (IIb)

3.3 고혈압

고혈압은 심방세동의 알려진 독립적인 위험 인자이다.¹⁸⁾⁷⁹⁾⁸⁰⁾ 정상 상한에 근접한 고혈압 전 단계(수축기 130-139 mmHg, 이완기 85-89 mmHg)조차도 심방세동 발생에 영향을 미칠 수 있다.⁸¹⁾ 동물 모델에서 수축기 및 이완기 혈압 상승이 좌심방 압력 증가, 간질 섬유증 및 염증 침윤 향상에 의한 심방 기질 발생을 촉진한다.⁸²⁾ 심방세동 카테터 절제술 후 고혈압은 재발의 독립적인 예측 인자이다.⁸³⁾⁸⁴⁾ 반대로, 항고혈압제로 조절된 고혈압 환자는 고혈압이 없는 환자와 비슷한 심방세동 재발률을 보인다.⁸⁵⁾ 신동맥 신경차단술 (renal artery denervation)에 대한 소규모 연구의 통합 분석에서 지속적인 혈압 저하와 심방세동 재발의 감소를 보였다.⁸⁶⁾⁸⁷⁾ ERADICATE-AF 무작위 대조시험에서 폐정맥 격리술 단독 대비 폐정맥 격리술과 신장 신경차단술을 함께 시행하였을 때 시술 후 심방세동 재발 위험도의 43% 감소 효과가 확인되었다.⁸⁸⁾ 안지오텐신 전환 효소 억제제 치료 또는 안지오텐신 수용체 차단제는 수축기 심부전 환자 또는 좌심실비대 환자에서 심방세동을 예방한다고 알려져 있으나,⁸⁹⁾ 심방세동의 절제술 후 재발 방지 효과는 불확실하다.⁹⁰⁾ 요약하면 고혈압은 심방 세동 절제술 후 재발과 연관되나, 이를 적극적으로 치료하는 것이 절제술의 결과를 향상시킬지에 대해서는 아직까지 확립되지 않았다. 그럼에도 불구하고, 고혈압 및 뇌졸중과의 연관성으로 인해서 모든 심방세동 환자에서는 적극적인 고혈압 치료가 필요하다.

3.4 당뇨병

당뇨병은 전반적인 간질 섬유화와 전도 속도의 감소를 특징으로 하는 심방 재구조화를 촉진하며,⁹¹⁾ 심방세동 발생의 독립적인 위험인자이다.⁹²⁾ 당뇨병이나 포도당 내성 저하와 절제술 후 심방 세동의 재발에 대한 연구들의 결과는 다양하다. 메타 분석에서 심방세동 재발의 위험도는 당뇨병 환자에서 높지 않았다.⁹³⁾ 전반적으로 카테터 절제술 후 적극적인 혈당 관리가 심방세동의 이차 예방에 효과적 인지는 불분명하다.

3.5 알코올

다양한 정도의 알코올 섭취는 심방세동 발생의 위험도를 상승시키고, 환자에서 혈전 색전증 및 심방세동 절제술 후 재발의 위험을 증가시킨다.²⁰⁾⁹⁴⁾⁹⁵⁾ 알코올 독성에 의한 심근의 섬유화 변화는 좌심방의 반흔 형성을 촉진하고, 폐정맥 외 유발점 (non-PV trigger)의 발생을 증가시킨다.⁹⁶⁾ 폭음은 절제술 후 심방세동 재발의 위험 증가와 연관이 있다. ARREST-AF 연구에서 알코올 섭취량을 주당 30 g으로 낮추는 것을 포함한 위험 인자 관리가 증상의 중증도, 부하량 및 재발을 유의하게 감소시킴을 증명되었다.⁶⁶⁾ 알코올 섭취를 제한하는 것은 절제술의 성공률을 향상시키기 위해 중요하다.⁹⁷⁾

3.6 운동

최근 연구에 따르면 신체 활동과 심방세동과의 U자형 위험 관계가 보인다. 최근 64,561 명의 대규모 관측 연구에서 가장 낮은 수준의 체력 군에서 심방세동의 위험이 5 배 증가했으며 신체활동 증가가 심방세동의 위험 또는 부담을 줄일 수 있었다.⁹⁸⁾ 최근 무작위 연구에서는 중간 정도 강도의 신체 활동이 심방세동의 부담을 41 % 감소시켰다.⁹⁹⁾ 육체적 활동이 활발하지 않은 심방세동 환자들 중에서 비만 환자가 중등도 수준의 운동으로 가장 이득을 얻을 수 있다.⁹⁸⁾ 대조적으로, 655 명의 지구력 운동 선수들의 메타 분석에서 심방세동 발생 위험이 5배 증가한 것으로 확인되었다.¹⁰⁰⁾ 운동과 관련된 역설적인 결과들은 아직까지 명확한 기전으로 설명되지 않고 있다. 젊은 운동 선수의 연구에서 위험도 증가가 관찰되지 않으므로, 높은 수준의 신체 활동으로 인한 심방세동의 위험 증가는 연령에 따라서 변화될 가능성이 있다.¹⁰¹⁾¹⁰²⁾ 운동선수에서 심방세동은 발작성, 미주신경 유발성이며, 증상이 매우 심한 경우가 많다. 위험도는 더 강한 강도의 운동을 하는 선수에서 증가한다.⁸⁵⁾ 신체활동이 매우 적거나 많은 양 극단의 환자들에서 심방세동 위험이 증가하는 기전에는 심장의 자율신경계, 구조적, 염증성 및 섬유화 변화 등이 포함된다. 대부분의 연구에서 지구력 운동 선수에서 심장의 구조적 변화를 확인하였으며, 이를 스포츠 심장 (athlete's heart)으로 부른다. 이러한 변화에는 모든 심방, 심실의 확장, 좌심실 질량 증가, 우심실의 경도 비후 등이 있다.¹⁰³⁾ 비활동성 환자에서 신체 활동 증가 또는 지구력 운동 선수에서의 신체활동 감소를 통해 심방세동이 감소될 수 있다.¹⁰¹⁾ 일부 운동 선수에서는 심방세동에 대한 약물 치료가 운동 능력을 감소시킬 수도 있고, 금지 약물인 경우도 있어 치료에 주의가 필요하다.¹⁰⁴⁾ 또한, 많은 운동 선수들에게서 안정 시 심한 서맥이 관찰되어, 항부정맥제 치료의 사용이 제한된다. 대부분의 지구력 선수는 스포츠 참여 수준을 포기하거나 줄이기를 꺼리므로, 심방세동 절제술이 필요한 경우가 많다. 운동 선수에서 심

방세동 절제술의 효능에 관해서는 데이터가 제한적이나 총 276 명의 환자를 대상으로 한 2 개의 소규모 연구에서 운동선수에서 항부정맥제 치료와 비교하여 절제술의 동등한 효과를 제시하였다.¹⁰⁵⁾¹⁰⁶⁾ 또 다른 연구에서는 카테터 절제술은 효과가 있지만, 여러 번의 시술 (평균 2.3 회)이 필요하다고 보고하였다.¹⁰⁷⁾ 중등도의 신체 활동에 의한 유의한 변화는 비활동성 심방세동 환자에서 심방세동 절제술의 결과를 향상시킬 수 있으며, 체중감량 보다도 성공적일 수 있다는 가능성이 제시된 바 있다.⁶⁸⁾¹⁰⁸⁾ 그러나 현재까지 신체 활동 증가가 절제술 결과를 향상시킬 지에 대해서는 증거가 부족하다.

심방세동 카테터 절제술의 적응증

심방세동 카테터 절제술은 동율동을 유지할 수 있는 정립된 치료법이다.¹⁶⁾ 숙련된 전기생리학전문의사 또는 부정맥전문의가 시행할 경우, 심방세동 카테터 절제술은 안전하고 동율동 유지 및 증상 개선 측면에서 항부정맥제보다 우월하다.³⁾⁷⁾¹³⁾¹⁰⁹⁻¹²²⁾

심방세동 카테터 절제술 후 심방세동 재발의 위험요소로 알려진 것들에는 좌심방 크기, 심방세동 지속 기간, 연령, 신기능 저하 그리고 MRI로 관찰 가능한 심방 기질 (substrate) 등이 있다.⁸³⁾¹²³⁻¹²⁶⁾ 최근의 체계적 고찰에 따르면 카테터 절제술 후 심방세동 재발 예측 모델들이 잠재적으로 도움이 될 것으로 보고되었으나 더 많은 평가가 필요한 상태이다.¹²⁷⁾¹²⁸⁾ 현재까지 어떠한 점수 체계 및 위험도 모델도 임상적으로 우수성이 입증되지는 않았다.⁴⁰⁾¹²⁹⁻¹³⁵⁾ 따라서 현재로서는 재발 위험이 있는 지속성 심방세동 환자에서 카테터 절제술의 적합한 적응증은 심방세동 지속 기간과 같이 과거부터 잘 평가된 위험인자들을 고려하고, 각 환자의 선호도 등 개별 상황을 고려해서 결정되어야 한다. 특히, 심방세동 재발의 위험을 줄이기 위해 조절할 수 있는 위험인자들에 대해 환자들에게 명확하게 설명해 주어야 한다.⁶⁶⁾⁶⁹⁾⁷⁵⁻⁷⁷⁾⁸³⁾⁸⁴⁾¹³⁶⁻¹³⁹⁾

심방세동 카테터 절제술의 적응증 및 권고 사항은 표 5에 정리되어 있다. 심방세동 카테터 절제술은 발작성 및 지속성 심방세동 환자에서 동율동을 유지하는 데 효과적이다.²⁾³⁾⁷⁾¹⁰⁹⁻¹¹⁵⁾¹¹⁸⁻¹²¹⁾ 심방세동 카테터 절제술의 가장 중요한 임상적 효과는 부정맥과 관련된 증상을 감소시키는 것이다.¹¹⁶⁾¹¹⁷⁾¹²²⁾¹⁴⁰⁻¹⁴²⁾ 이러한 점은 최근 무작위 대조시험에서 약물 치료 그룹과 비교하여 카테터 절제술 그룹에서 삶의 질이 유의하게 높았고, 이는 심방세동 부하량 (burden)의 감소로 인한 것이라는 점으로 입증 되었다.¹¹⁶⁾ CABANA (Catheter Ablation vs. ANtiarrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation) 무작위 대조 시험에서는 약물 사용군에 비해 사망, 중증 뇌졸중, 심각한 출혈 또는 심정지 등의 일차 목표를 감소시키지는 못하였으나 삶의 질 개선효과는 확인 되었다.¹¹⁷⁾¹²²⁾ 아직까지 ‘일반적인’ 심방세동 환자군에서 카테터 절제술이 총사망률, 뇌졸중 또는 주요 출혈을 유의하

게 감소시킨다는 무작위 대조시험은 없다. 다만, 진단 1년 이내의 조기 심방세동의 경우 무증상이더라도 좀 더 적극적으로 카테터 절제술을 포함하여 율동 조절을 고려해 볼 수 있겠다.¹¹⁾

박출률 저하 심부전 환자군을 대상으로 시행된 두 개의 무작위 대조시험에서 심방세동 카테터 절제술은 사망 및 입원을 감소시켰다.¹¹⁹⁾¹⁴³⁾ 다만, 이 두 연구 중 CASTLE-AF (Catheter Ablation vs. Standard conventional Treatment in patients with LEft ventricular dysfunction and Atrial Fibrillation) 연구에서만 사망률 및 심부전 입원을 연구의 일차 종점으로 설정하였다.¹⁴³⁾ 이 연구 결과를 일반화 가능한지에 대해 최근 대규모 심부전 환자군을 대상으로 평가가 진행되었는데, CASTLE-AF 연구 선정 기준을 만족한 환자는 소수에 불과하였지만 (<10%) 비슷한 절제술의 효과가 관찰되었다.¹⁴⁴⁾ 보다 진행된 박출률 저하 심부전 환자를 대상으로 진행된 AMICA (Atrial Fibrillation Management in Congestive Heart Failure With Ablation) 무작위 대조시험에서는 1년 시점에서 심방세동 카테터 절제술의 효과를 보여주지 못하였으나, CABANA 하위그룹 분석 결과에서는 박출률 저하 심부전 환자에서 심방세동 카테터 절제술을 시행할 경우 연구의 일차 종점인 사망, 뇌졸중, 출혈 및 심정지 발생을 줄이고 사망률 또한 감소시킴을 보여주었다.¹⁴⁵⁾¹⁴⁶⁾ RAFT-AF (Randomized Ablation-based atrial Fibrillation rhythm control versus rate control Trial in patients with heart failure and high burden Atrial Fibrillation) 무작위 대조시험에서는 좌심실 박출률이 저하되거나 보존된 심부전 환자 모두를 대상으로 심방세동 카테터 절제술의 효과를 평가하고자 하였다.¹⁴⁷⁾ 카테터 절제술 그룹에서 심박수 조절 그룹에 비해 일차 종료점인 사망 및 심부전 사건 발생을 유의하게 감소시키지는 못하였으나 카테터 절제술 그룹에서 (특히 박출률 45% 이하인 경우) 일차 목표가 수치상 적었으며, 좌심실 기능 및 삶의 질 개선 효과도 확인되었다. 전반적으로 박출률 저하 심부전 환자에서 카테터 절제술은 심박수 조절치료에 비해 동율동 유지율이 높고 좌심실 박출률, 운동능력 그리고 삶의 질을 더 향상시킨다.¹¹⁹⁾¹⁴³⁾¹⁴⁸⁻¹⁵⁶⁾ 가장 최근에 발표된 CASTLE-HTx (Catheter Ablation in End-Stage Heart Failure with Atrial Fibrillation) 무작위 대조시험에서는 심장 이식을 위해 의뢰된 박출률 저하 말기 심부전 환자를 대상으로 약물 치료와 비교 시 카테터 절제술은 일차 종료점인 사망, 좌심실보조장치 삽입, 및 긴급한 심장이식 사건 발생을 유의하게 감소시켰고 개별적으로도 사망률을 유의하게 감소시켰다.¹⁵⁷⁾ 따라서 박출률 저하 심부전 환자에서 삶의 질 및 좌심실 기능을 개선시키고, 사망률과 심부전 입원을 감소시키기 위해 절제술을 권고한다 (권고등급 I, 근거수준 A).¹⁵⁸⁾ 심방세동 관련 빈맥 유발 심근병증이 강하게 의심될 경우에도 (빠르고 비동기적이며 불규칙적인 심근 수축에 의한 심실 기능장애) 좌심실 기능 회복을 위해 심방세동 카테터 절제술을 권고한다 (권고등급 I, 근거수준 B).¹⁵⁹⁻¹⁶²⁾

일반적으로 절제술은 Class I 또는 III 항부정맥제 치료에 실패하거나 부작용이 있을 경우 이차 치료로 추천된다. 이러한 지침은 약물 치료 실패 후 심방세동 카테터 절제술이 항부정맥제와 비교할 때 부정맥 재발 또는 증상, 운동 능력 및 삶의 질 개선 측면에서 우월함을 입증한 여러 무작위 대조시험 결과에 바탕을 두고 있다.³⁾⁹⁾¹¹⁰⁻¹¹³⁾¹¹⁶⁻¹¹⁹⁾¹²¹⁾¹²²⁾¹⁶³⁾¹⁶⁴⁾

항부정맥제 사용 전 심방세동 카테터 절제술을 대상으로 한 임상 시험 결과들에서는 일차적 카테터 절제술이 동율동 유지에 있어 효과적이고, 경험 많은 센터에서 시행될 경우 합병증 발생도 수용할 수 있는 수준으로 보인다.³⁾¹¹⁴⁾¹¹⁵⁾¹⁶⁵⁾ MANTRA-PAF (Medical ANtiarrhythmic Treatment or Radiofrequency Ablation in Paroxysmal Atrial Fibrillation) 연구의 5년 추적 결과에서 절제술군에서 항부정맥제 사용군과 비교하여 심방세동 부하량은 유의하게 줄었으나 삶의 질 향상으로 이어지지는 않았다.¹²¹⁾ 반면에 CAPTAF (Catheter Ablation compared with Pharmacological Therapy for Atrial Fibrillation) 연구에서는 Class I 및 III 항부정맥제를 사용한 적 없던 심방세동 환자를 대상으로 절제술군은 항부정맥제 사용군과 비교하여 심방세동 부하량이 감소하였고 이는 삶의 질 향상으로 이어졌다.¹¹⁶⁾ 최근 STOP AF First (Cryoballoon Catheter Ablation in Antiarrhythmic Drug Naive Paroxysmal Atrial Fibrillation)와 EARLY AF (Early Aggressive Invasive Intervention for Atrial fibrillation) 무작위 대조시험에서는 약물을 사용한 적이 없는 환자들에서 냉각 풍선 카테터 절제술시 약제만 사용한 경우보다 크게 낮은 심방세동 재발 위험을 보여준 바가 있다.¹⁶⁶⁾¹⁶⁷⁾ 특히 EARLY-AF 연구의 3년 추적 결과에서 발작성 심방세동 환자에서 약물치료 대비 1차 치료로서 카테터 절제술 시행 후 심방세동 재발률을 대략 50% 가량 낮출 수 있었으며, 지속성 심방세동으로의 질병 진행을 대략 75% 가량 낮출 수 있었다.⁵³⁾ 이러한 연구 결과들 및 환자의 선호도를 바탕으로 유증상의 발작성 심방세동 환자들에서 주요 재발의 위험 요인이 없는 경우 항부정맥제를 사용하기 전 1차 치료로서 심방세동 카테터 절제술이 권고된다. (권고등급 I, 근거수준 A), 또한 이외의 발작성 심방세동 및 지속성 심방세동 환자들에서도 증상 개선을 위한 1차 치료로 고려되어야 한다 (권고등급 IIa, 근거수준 B).

또한, 심방세동 관련 서맥 또는 심방세동의 율동 전환 후 유증상의 동정지가 있는 심방세동 환자들에게서 인공 심장 박동기 삽입 전, 심방세동 카테터 절제술이 고려되어야 한다.¹⁶⁸⁻¹⁷¹⁾ (권고등급 IIa, 근거수준 C)

표 5. 심방세동 카테터 절제술 관련 권고

권고안	권고등급	근거수준
일반적 권고		
심방세동 카테터 절제술을 결정할 때 시술의 위험과 시술 후 심방세동 재발의 주요 위험요인들을 고려하여 환자와 상의할 것을 권고한다. ⁶⁶⁾⁶⁹⁾¹¹⁰⁻¹¹³⁾¹¹⁸⁾¹²⁰⁾¹⁴¹⁾¹⁶⁴⁾¹⁷²⁻¹⁷⁴⁾	I	B
첫 번째 폐정맥 격리술 후 환자의 증상이 개선되었다면 심방세동이 재발한 환자에서 폐정맥 격리술을 반복하는 것이 고려되어야 한다. ¹⁷⁵⁾¹⁷⁶⁾	IIa	B
약물 치료 실패 후 심방세동 카테터 절제술		
아래의 환자에서 심방세동 재발에 의한 증상을 개선시키기 위해 Class I 또는 III 항부정맥제 치료에 실패하거나 불내성을 보일 경우 폐정맥 격리술인 심방세동 카테터 절제술을 시행하는 것을 권고한다. ²⁾¹¹⁰⁻¹¹²⁾¹¹⁷⁾¹¹⁸⁾¹²⁰⁻¹²²⁾¹⁴¹⁾¹⁶³⁾¹⁶⁴⁾¹⁷³⁾¹⁷⁴⁾¹⁷⁷⁾¹⁷⁸⁾		
A. 발작성 심방세동	I	A
B. 심방세동 재발의 주요 위험요인 ^a 이 없는 지속성 심방세동	I	A
C. 심방세동 재발의 주요 위험요인 ^a 이 있는 지속성 심방세동	I	B
발작성 및 지속성 심방세동 환자에서 심방세동 재발에 의한 증상을 개선시키기 위해 베타차단제 치료에 실패하거나 불내성을 보일 경우 울동 조절을 위해 폐정맥 격리술인 심방세동 카테터 절제술을 고려해야 한다. ¹¹⁶⁾	IIa	B
일차 치료로서 카테터 절제술		
아래의 증상을 가진 환자에서 증상 개선을 위해 울동 조절 일차 치료로 Class I 또는 III 항부정맥제 투여 대신 환자의 선택, 이익, 그리고 위험을 고려하여 폐정맥 격리술인 심방세동 카테터 절제술을 권고한다 (또는 고려해야 한다).		
A. 증상 개선과 지속성 심방세동으로의 진행을 늦추기 위한 주요 재발의 위험 요인이 없는 발작성 심방세동 ³⁾⁵³⁾¹¹⁴⁾¹¹⁵⁾¹²¹⁾¹⁶⁵⁾	I	A
B. 이외의 발작성 심방세동 및 지속성 심방세동 ⁷⁾⁵³⁾⁶⁶⁾⁸⁴⁾¹¹²⁾¹¹⁸⁾¹²⁰⁾¹³⁴⁾¹⁶⁶⁾¹⁷⁹⁻¹⁸²⁾	IIa	B
심부전이 동반된 심방세동 환자에서의 카테터 절제술		
A. 증상 유무와 관계없이 빈맥유발심근병증 가능성이 높을 경우 심방세동 환자의 좌심실 기능부전을 역전시키기 위해 카테터 절제술을 권고한다. ¹⁵³⁾¹⁶¹⁾¹⁶²⁾	I	B
B. 좌심실 박출률이 저하된 심부전이 동반된 심방세동 환자의 일부에서 증상과 삶의 질을 개선하고 심실 기능의 회복과 심혈관계 결과 호전을 (생존율 향상 및 심부전 입원 감소) 위해 카테터 절제술을 권고한다. ¹⁴⁵⁾¹⁴⁹⁻¹⁵³⁾¹⁵⁵⁻¹⁵⁷⁾¹⁸³⁻¹⁸⁶⁾	I	A
동반된 다른 리듬 장애가 있는 심방세동 환자에서 카테터 절제술		
폐정맥 격리술인 심방세동 카테터 절제술은 임상적 상황을 고려하여 심방세동 관련 서맥 또는 심방세동의 울동전환 후 유증상의 동정지가 있는 환자들에서 박동조율기 삽입을 피하기 위한 전략으로 고려되어야 한다. ¹⁶⁸⁻¹⁷¹⁾	IIa	C
절제술 결과 개선을 위한 생활 양식 개선 및 기타 전략		
체중 감량은 비만한 심방세동 환자, 특히 심방세동 절제술이 예정일 경우 권고된다. ⁶⁰⁾⁶⁴⁾⁶⁶⁾⁶⁹⁾⁷⁵⁾¹³⁸⁾¹⁸⁷⁾	I	B
위험요인을 엄격히 조절하고 유발 요인을 피하는 것은 울동 조절 전략의 일부로서 권고된다. ⁶⁶⁾¹³⁶⁾	I	B

^a 유의미하게 확장된 좌심방 용적, 고령, 긴 심방세동 유행기간, 신기능 저하, 그리고 다른 심혈관계 위험 인자를 포함.

심방세동 카테터 절제술의 전략 및 목표점

5.1 역사적 고려사항

Cox 등은 심방세동의 수술적 절제술을 개발하고 그 효과를 입증하였다.¹⁸⁸⁻¹⁹¹ Cox에 의해 개발된 Maze-III 술식은 부정맥의 지속을 위해서는 회귀 형성을 위한 심방내 공간을 심방세동 모델을 기반으로 한다. 1990년대 초 Maze-III 수술의 성공 이후 일부 심장 전기생리학자들은 고주파 카테터 절제술로 이를 재현하려고 했다.¹⁹²⁻¹⁹⁶ Haissaguerre 등은 폐정맥 내 심방세동 유발 원점을 카테터 절제술을 통해 치료함으로써 심방세동 재발을 예방하는 방식을 발전시켰다.¹⁹⁷⁻²⁰⁰ 그러나 폐정맥 내 심방세동 유발지점에 대한 직접적인 카테터 절제술은 그 효과가 제한적이다. 이러한 한계를 극복하기 위해 폐정맥을 전기적으로 격리시키는 폐정맥 절제술이 개발되었다.²⁰⁰ 3차원 전기해부학적 지도화를 이용해 폐정맥을 둘러 절제하는 전략은 Swartz와 Pappone 등에 의해 개발되었다.^{199,201} 최근에는 폐정맥 협착의 발생 감소 목적 및 심방세동의 개시/유지 부위가 폐정맥에 주로 위치한다는 것을 고려하여 폐정맥을 표적으로 하고 있다.^{202,203} 폐정맥 절제술은 3차원 전기해부학적 지도화 시스템이나 방사선투시장비, 또는 심장내초음파 검사 유도 하에 시행된다.^{204,205} 각 개별 폐정맥의 격리보다는 폐정맥을 둘러싼 넓은 영역(폐정맥 전정부)의 격리술이 더 효과적이다.²⁰⁶

폐정맥 격리술은 현재 심방세동 절제술의 기본 술식으로 널리 받아들여지고 있다.¹⁵ 폐정맥의 전기적 격리는 모든 심방세동 절제술에서 권장된다.(표 6) 폐정맥 격리는 폐정맥 내에 위치한, 다전극 카테터로 기록한 폐정맥 전위의 소실 또는 해리가 나타나는 것으로 정의할 수 있으며 심방세동 시술의 일차 목표점이다. 지속성 또는 장기 지속성 심방세동 환자에서 폐정맥 격리술만 단독으로 시행할 경우 재발률이 높기 때문에, 심방세동 절제술의 결과를 개선하기 위한 추가적인 전략이 시도되고 있다. 이러한 전략에는 좌심방 후벽 격리, 좌심방 및 우심방에 대한 선형 절제, 자율 신경절 절제, CFAE 절제, 비 폐정맥 국소

트리거 절제, 좌심방이 격리, 전압 지도화에서 낮은 전압을 보이는 비정상 심방조직에 대한 절제술, 그리고 최근의 회전 활동성에 대한 절제 등이 있다. 최근의 발전 사항으로는 냉각풍선 카테터 절제술 시스템의 도입과 접촉력 감지 절제 카테터의 도입 등을 들 수 있다.

1. 폐정맥의 전기적 격리는 모든 심방세동 카테터 절제술에서 권장된다. (I)

표 6. 심방세동 절제술의 전략

권고안	권고등급	근거수준
폐정맥 격리술		
폐정맥의 전기적 격리는 모든 심방세동 카테터 절제술에서 권장된다	I	A
전기적 격리를 달성하려면 최소한 폐정맥에 들어가는 전도 차단을 확인해야 한다.	I	B
초기 폐정맥 격리 확인 후 20 분 동안 폐정맥 전도 재발을 모니터링 하는 것을 고려할 수 있다.	IIb	B
폐정맥 전도 재발을 확인하기 위해 폐정맥 격리 20 분 경과 후 아데노신을 투여하는 것을 고려할 수 있다.	IIb	B
절제 라인 상 박동-캡처 절제 전략을 고려할 수 있다.	IIb	B
폐정맥 격리에 더한 추가적인 절제술 전략		
심방세동 절제술 시 전형적인 심방조동이 유발되거나 전형적인 심방조동의 과거력을 가진 환자의 경우, 하대정맥-삼첨판 협부 절제술을 고려해야 한다.	IIa	B
선형 절제술을 시행하는 경우, 선형 절제술의 완성도를 평가하기 위해 지도화 및 박동 기법을 사용해야 한다.	I	C
지속성 심방세동 환자의 재시술 시에 후벽 격리를 고려할 수 있다.	IIb	B
심방세동 절제술 시 폐정맥 입구 외부에서 반복적으로 심방세동을 유발하는 국소 트리거가 발견되면, 그러한 국소 트리거를 절제하는 것을 권고한다.	I	C
지속성 심방세동 절제술 시 비-폐정맥 트리거를 찾아 절제하는 것을 고려해 볼 수 있다.	IIb	C
승모판륜 심방조동 (mitral annular flutter) 환자에서 외측 승모판 협부 전도 차단 달성 용이하게 하기 위해 마살 정맥 에탄올 주입을 고려해야 한다.	IIa	C
지속성 심방세동 절제술 시 마살 정맥 에탄올 주입을 고려할 수 있다.	IIb	B
지속성 심방세동의 절제술 시 동율동 상태에서 시행한 전압 지도화(voltage mapping)를 통해 식별된 비정상 심근 조직에 대한 절제술을 고려할 수 있다.	IIb	B
지속성 심방세동의 절제술 시 자기공명영상 (MRI)로 식별된 비정상 심근 조직에 대한 절제술은 권고되지 않는다.	III	B

5.2 고주파 에너지를 이용한 폐정맥 절제 접근법 및 영구적인 폐정맥 격리를 달성하기 위한 기술

영구적인 폐정맥의 전기적 격리는 심방세동 절제술의 기본으로 정립되어 있다. 이러한 목표점의 중요성에도 불구하고, 폐정맥의 영구적 격리는 달성하기가 쉽지 않다.²⁰⁷⁻²¹⁸⁾ 많은 연구에서 첫 번째 절제술의 실패 이후 반복적인 절제술 시행을 위해 재시술을 하는 환자들 중 80 % 이상에서 한 개 이상의 폐정맥 재연결 (reconnection)이 있음을 보고하고 있다.²⁰⁷⁾²⁰⁹⁾²¹⁴⁾²¹⁶⁾

첫번째 폐정맥 격리술 이후 심방세동 재발이 없는 환자에서 폐정맥 전도 재발의 정도를 평가하는 연구들이 과거에 수행되었다. 폐정맥 전도 재발률을 20 % 미만으로 보고하는 연구들도 있으나,²⁰⁷⁾²⁰⁹⁾ 대부분의 연구에서는 62 %에서 90 %에 걸쳐 높은 재연결율을 보고하였다.²¹¹⁾²¹⁶⁾²¹⁸⁾ 시술 중 급성 재연결율에 대한 연구에서는 30 분에 33 %, ²¹⁰⁾²¹²⁾²¹³⁾ 60 분에 50 %²¹⁹⁾ 정도로 보고되어 있다. 재연결율을 감소하기 위해 아래의 기술들이 개발되었다.

5.2.1 최적의 초기 병변 생성 및 시술 후 재확인

영구적인 폐정맥 격리를 얻을 가능성은 절제 에너지의 전달 및 병변 형성의 질과 관련되어 있음이 잘 알려져 있다. 병변의 크기 결정에 영향을 주는 요인은 다양하다. 고주파 에너지의 경우 카테터 안정성, 접촉력, 출력 강도, 온도 및 고주파 출력 기간 등이 병변의 크기와 깊이에 중요한 영향을 미친다. 일반적으로 접촉력 감지 고주파 절제 카테터를 사용하는 경우 최소 5-10 g 이상을 유지하는 것이 좋다. 또한 고주파 절제술 중 식도 온도를 모니터링 하고 에너지 전달을 조절하기 위해 식도 온도계를 사용하는 것을 고려할 수 있다. 각 폐정맥을 모두 격리한 이후 20-30 분간의 대기 시간 후 재평가하는 것도 중요하다. 시간에 따른 폐정맥 전도 재발은 첫 30 분 동안 가장 빈번하며, 이후 상당수가 60 분 이내에 발생, 이후에는 거의 발생하지 않는다.²¹⁰⁾²²⁰⁻²²²⁾ 재발성 심방세동으로 반복적인 고주파 절제술을 받은 환자를 대상으로 한 연구에 따르면, 첫 시술 중 폐정맥 격리 후 관찰 시간과 만성 폐정맥 전도 재발률 간에 강한 음의 상관관계가 있었으며 최적의 컷오프 값은 35 분이였다.²¹⁴⁾ 관찰시간이 길어질수록 시술 시간도 길어지는 문제가 있으나 폐정맥 격리 확인 후 20 분 동안 폐정맥 전도 재발을 모니터링 하는 것이 합리적이라고 할 수 있겠다. (표 6)

1. 전기적 격리를 달성하려면 최소한 폐정맥에 들어가는 전도 차단을 확인해야 한

다. (I)

2. 초기 폐정맥 격리 확인 후 20 분 동안 폐정맥 전도 재발을 모니터링 하는 것을 고려할 수 있다. (IIb)

5.2.2 아데노신 검사

아데노신 정주를 통해 일시적으로 세포 흥분성을 복원할 수 있으며 원형 폐정맥 격리선 안팎으로의 영구적인 전도 블록 또는 잠복 전도를 감별할 수 있다.²²³⁻²²⁵ 아데노신의 효과는 아데노신 투여량 뿐만 아니라 폐정맥 격리 후 경과 시간에 따라 다르게 나타난다.²²⁶ 사용량은 일시적인 방실 블록이 확인될 정도가 필요하다.²²⁶ 다수의 연구들이 폐정맥 격리 20 분 경과 이후 방실 블록 또는 3 초 이상의 심실 휴지기를 동반할 만한 양의 아데노신을 투여하도록 하고 있다. 이를 통해 심방세동 절제술의 결과를 개선시킬 가능성이 있으나 임상적 근거는 제한적이며 시술 시간의 증가와 비용 증가로 이어질 수 있다.²²⁷ 이상의 근거들을 고려하여 폐정맥 격리 20 분 경과 후 아데노신을 투여를 고려할 수 있다.

1. 폐정맥 전도 재발을 확인하기 위해 폐정맥 격리 20 분 경과 후 아데노신을 투여하는 것을 고려할 수 있다. (IIb)

5.2.3 이소프로테레놀 주입

일부 연구에서 폐정맥 잠복 전도를 찾기 위해 이소프로테레놀 주입과 함께 아데노신을 사용하는 방법에 대해 보고되었다.²²⁸ 한 전향적 임상 시험에 따르면 아데노신이 이소프로테레놀보다 우월하며, 두 약물 병용의 효과는 크지 않다.²²⁹ 그러므로 이소프로테레놀은 비-폐정맥 트리거를 찾는 데에는 유용할 수 있으나, 폐정맥 격리 후 잠복 전도를 찾기 위한 방법으로는 제한적이라 할 수 있다.

5.2.4 절제 라인 상에서의 캡처 소실

폐정맥 격리술의 지속성을 향상시키기 위한 또 다른 방법으로 박동-캡처 유도 절제술 방식이 제안되었다.²³⁰⁻²³² 일차적 폐정맥 격리 완료 후 동성 리듬인 상태에서 고주파 절제 카테터를 이용하여 원형 격리선을 따라 이동하며 10 mA로 고출력 박동을 가하며, 캡처가 일어나는 지점에서는 추가적인 고주파 에너지 전달을 시행한다.²³² 최근의 무작위 배정 연구에서 이와 같은 방법은 전통적인 폐정맥 격리술에 비해 유의하게 부정맥 재발을

줄이는 것으로 나타났다.²³³⁾ 하지만 다른 방법들과 마찬가지로 이 전략 역시 시술 시간의 지연을 야기한다. 또한 이 방법은 냉각풍선 카테터 절제술 시에는 적용할 수 없다.

1. 절제 라인 상 박동-캡처 절제 전략을 고려할 수 있다. (IIb)

5.2.5 출구 차단

폐정맥 격리에 있어 진입 전도 차단이 표준적인 목표점이지만, 출구 전도 차단은 폐정맥 유도 심방세동을 막기 위한 궁극적인 지향점이라고 할 수 있다. 출구 차단은 동성 리듬과 해리된 폐정맥 내 전기 활동의 존재를 확인하거나 폐정맥 내에서 박동을 가함으로써 확인 가능하다.²³⁴⁾ 폐정맥 내 박동의 경우, 출구 차단을 증명하기 위해서는 좌심방에 전도되지 않는 국소 폐정맥 내 캡처를 시행하는 것이 필수적이다. 이 때 인접한 조직의 동반 캡처를 피하는 것이 중요한데, 이는 출구 전도가 남아있는 것으로 오인될 수 있기 때문이다.²³⁴⁾ 이에 대한 연구 결과들을 종합해 보면 진입 차단을 달성한 폐정맥 격리에 더하여 출구 차단을 확인하는 것은 합리적인 목표점으로 판단된다.

5.3 풍선 카테터를 이용한 폐정맥 절제의 기술

폐정맥 격리술은 모든 심방세동 절제술의 기본이다. 그러나 기술적으로 여전히 어렵고 3 차원 전기해부학적 지도화를 이용해 안전하고 효과적으로 고주파 절제술을 수행할 수 있게 되기까지 상당한 경험이 필요하다. 따라서, 다른 에너지를 이용한 새로운 카테터 디자인이 개발되고 있다. 이러한 기술들은 풍선 카테터를 기반으로 하는 절제 시스템으로 냉각 에너지, 레이저, 그리고 고주파 에너지 등의 다양한 에너지를 사용한다.

5.3.1 냉각풍선을 이용한 영구적인 폐정맥 격리 달성

1세대 냉각풍선은 N_2O 를 냉매로 사용하는 풍선으로 두 개의 다른 직경 (23 mm 및 28 mm)으로 구성되어 있다. 발작성 심방세동에서의 1년 성공률은 대략 70-73 % 정도이다.¹¹⁸⁾²³⁵⁾ 1세대 냉각풍선 기반 폐정맥 격리술 후 심방세동이 재발한 환자의 80 % 이상에서 재시술 시 전도 재발이 확인되었다.²³⁶⁾ 2세대 냉각풍선은 풍선 원위부에 8 개의 분사 세트 시스템을 통해 원위 팁을 포함하는 원위 풍선 반구의 균질한 냉각이 가능하다. 다수의 연구들은 65 % 이상의 임상적 성공률을 보이고 있다.¹⁸²⁾²³⁷⁻²⁴¹⁾ FIRE AND ICE trial은 2세대 냉각풍선과 기존 고주파 절제술을 비교한 전향적 다기관 무작위 임상시험으로 급

성기 및 장기 효능 및 안전성을 직접 비교하였다.¹²⁰⁾

이 연구는 약물에 반응하지 않는 발작성 심방세동 환자에서 고주파 절제술과 비교하여 효능과 안전성 측면에서 냉각풍선 카테터 절제술이 비열등함을 입증하였다.²⁴²⁾ 그러나 냉각풍선 카테터 절제술은 고주파와 비교하여 추적 기간 동안 낮은 재시술 횟수, 낮은 심율동 전환술 횟수, 낮은 재입원을 보이고, 삶의 질은 비슷한 수준으로 향상되었다.¹⁸²⁾ 2세대 냉각풍선으로 심방세동 절제술 후 재발한 환자 중 27-65%에서 폐정맥 전도 재발이 관찰되었다.²⁴³⁾²⁴⁴⁾ 3세대 냉각풍선은 움직임이 용이해지고 폐정맥 신호를 더 잘 감지하기 위해 원형 지도화 카테터 쪽 팁 길이를 40% 정도 줄였다.

5.4 폐정맥 격리에 더한 추가적인 치료 전략 요약

5.4.1 하대정맥-삼첨판 협부 (CTI) 절제술

하대정맥-삼첨판 협부를 포함하는 전형적인 심방조동의 카테터 절제술은 안전하고 효과적이며 입증된 방법이다. 심방세동 카테터 절제술을 시행 받는 환자에서, 하대정맥-삼첨판 협부선은 약간의 시술 시간 연장만으로 안전하고 쉽게 시행할 수 있다.²⁴⁵⁻²⁴⁸⁾ 따라서 심방세동 절제술 시에 전형적인 심방조동의 과거력이 있거나 전형적인 심방세동이 유발된 경우, 하대정맥-삼첨판 협부 부위의 시술을 고려해야 한다. (표 6)

1. 심방세동 절제술 시 전형적인 심방조동이 유발되거나 전형적인 심방조동의 과거력을 가진 환자의 경우, 하대정맥-삼첨판 협부 부위의 시술을 고려해야 한다. (IIa)

5.4.2 하대정맥-삼첨판 협부를 포함하지 않는 선형 절제술

폐정맥 격리술은 발작성 심방세동의 표준 치료이다. 그러나 폐정맥 격리만 시행한 지속성 심방세동이나 장기 지속성 심방세동 환자에서 높은 재발률이 관찰되기 때문에, 결과를 개선하기 위한 추가적인 노력이 시도되고 있다. 이러한 전략들 중 하나는 좌심방에서 Cox-Maze III와 유사한 추가 선형 병변을 만드는 것이다.²⁴⁹⁾ 선형 절제의 가장 보편적인 부위는 좌측 및 우측 상부 폐정맥 격리 병변의 상부를 연결하는 지붕 라인, 승모판과 좌하폐정맥 사이를 연결하는 승모판 협부 라인, 그리고 지붕라인과 승모 판막륜을 연결하는 전면부 라인 등이다.²⁵⁰⁾²⁵¹⁾ 조사에 따르면 발작성 심방세동 환자의 첫 심방세동 절제술 시행 시 2%만 선형 절제를 하는 것으로 보고된다. 거대 회귀 심방빈맥이 유발되지

않는 한 발작성 심방세동의 초기 또는 재절제술 시에 일상적인 선형 병변의 생성은 권장하지 않는다. 지속성 심방세동의 경우에도 추가 병변의 역할은 아직 정립되지 않았다.¹⁸¹⁾²⁵²⁾ 지속성 심방세동의 절제 전략에 대한 STAR-AF 연구는 폐정맥 격리 단독에 비해 선형 병변의 추가가 임상경과의 개선을 나타내지 않았다.²⁵³⁾ CHASE-AF 연구 역시 선형 병변의 추가가 폐정맥 격리 단독 시술에 비해 지속성 심방세동 절제술의 결과를 개선하지 못하였다.²⁵⁴⁾ 현재로서는 거대 회귀 심방조동이 없는 경우, 선형 절제 병변의 유용성은 충분히 확립되어 있지 않다. 발작성 심방세동 환자의 경우 선형 절제는 권장하지 않는다. 지속성 또는 장기 지속성 심방세동의 초기 및 재절제술 시 우심방이나 좌심방의 선형 절제 병변의 유용성은 잘 확립되어 있지 않다. (표 6) 절제선 양측의 불완전한 차단이 심방빈맥 재발의 원인이 될 수 있음이 널리 알려져 있다.²⁵⁵⁻²⁵⁷⁾ 그러므로, 선형 절제 병변을 시행하는 경우, 선형 절제술의 완성도를 평가하기 위해 지도화 및 박동 기법을 사용해야 한다. (표 6) 장기 지속성 심방세동 환자의 경우, 단계적인 접근이 제안되기도 하였다.²⁵⁸⁾ 단계적인 접근법은 폐정맥 격리로 시작하고, 심방세동이 지속될 경우 CFAE 절제술을 시행하고 심방빈맥으로 전환될 경우 심방빈맥에 대한 국소 절제술 또는 선형절제술을 시행하는 것이다. 심방세동의 종료를 목표로 하는 것은 장기 결과의 개선에 대해 논란의 여지가 있다.²⁵⁹⁾ 최근 데이터에서 선형 병변은 폐정맥 격리 단독 시술과 비교하여 결과의 개선을 보이지 않았다.²⁵³⁾²⁶⁰⁾

1. 선형 절제술을 시행하는 경우, 선형 절제술의 완성도를 평가하기 위해 지도화 및 박동 기법을 사용해야 한다. (I)

5.4.3 좌심방 후벽 격리

일부 발작성 심방세동 환자는 폐정맥 격리 단독으로 치료할 수 있으나, 폐정맥 격리는 지속성 및 장기 지속성 심방세동을 제어하기에는 충분하지 않을 수 있다. 심방 기질의 추가 조절이 필요할 수 있으며, 이러한 전략의 한 방법으로 후벽의 전기적 격리가 제안되었다. 이것은 폐정맥 상부를 연결하는 좌심방 지붕 라인과 하부정맥을 연결하는 하부 라인을 만들어서 시행하거나 전체 후벽의 개별적 절제로 생성된다. 후벽 격리는 병변 내부 전기적 신호 소실 및 출구 차단을 통해 확인할 수 있다.²⁶¹⁾ 그러나 후벽 격리의 효과는 여전히 논란이 있다.^{251),260)262)} 최근의 BELIEF 연구에서는 장기 지속성 심방세동 환자에서 후벽 격리를 포함하는 광범위한 절제 전략이 일부에서만 유효하다고 보고하였다.¹¹⁹⁾²⁶³⁾ 최근의 CAPLA 연구를 포함한 지속성 심방세동 환자에서 후벽 격리의 효과에 대한 무작위 대조시험에서도 폐정맥 격리술 단독과 비교 시 후벽 절제의 추가 시 재발률에는 차이가

없었다.¹⁷⁹⁾²⁶⁴⁾ 지속성 심방세동 환자의 재시술 시에 후벽 격리를 고려할 수 있다. (표 6)

1. 지속성 심방세동 환자의 재시술 시에 후벽 격리를 고려할 수 있다. (IIb)

5.4.4 비-폐정맥 트리거

폐정맥 외의 트리거는 심방세동 카테터 절제술을 받는 환자의 10%-33%에서 보인다.¹⁹⁷⁾²⁶⁵⁻²⁶⁹⁾ 비-폐정맥 트리거는 발작성, 지속성 심방세동 환자에서 심방세동을 유발할 수 있다.²⁷⁰⁾ 비-폐정맥 트리거의 흔한 부위는 좌심방 후벽 (left atrial posterior wall), 상부 대정맥 (superior vena cava), 능선 종말판 (crista terminalis), 오목창 (fossa ovalis), 관상정맥동 (coronary sinus), 유스타키안 능선 (eustachian ridge), 마샬 인대 (marshal vein), 좌심방이 (left atrial appendage) 등에서 보고된다.²⁶⁵⁾²⁶⁶⁾²⁶⁸⁾²⁷¹⁾ 이소프로테레놀은 비-폐정맥 트리거를 유발하기 위해 가장 많이 사용되는 약제이다. 비-폐정맥 트리거 확인을 위해 최소한 24 시간 이상 베타 차단제를 중지하고 항부정맥 약제를 반감기의 5 배 이상 중지해야 한다. 비-폐정맥 트리거를 찾는 일반적인 방법은 다음과 같다.

1. 평균 동맥압 > 70 mmHg을 유지하기 위해 필요한 경우 혈관수축제 (페닐에프린 등)를 주입한다. 특히 전신 마취 시 더 중요하다. 혈관 수축제를 적절히 사용하면 고용량의 이소프로테레놀의 사용이 가능하다.
2. 최소 10 분 동안 분당 20-30 µg의 이소프로테레놀 정주가 권장된다.
3. 이소프로테레놀 주입에도 효과가 없으면, 고박동 조율을 통해 심방세동을 유발하고 저용량 이소프로테레놀 (2-6 µg/분) 주입 중 전기적 동율동 전환을 고려할 수 있다.

첫 시작 박동 (initiation beat)만을 대상으로 할 때 비-폐정맥 트리거를 찾기는 어려울 수 있으며, 표준 심전도의 P 파 형태와 우심방과 관상정맥동에 다극 카테터를 위치하여 심방 내 활성도를 확인해서 비-폐정맥 유발병소를 지도화 한다.²⁷⁰⁾²⁷²⁾ 기외 수축을 일으키지 않도록 세심하게 도관 조작을 하며, 좌심방 주변에서 원형 카테터나 절제 카테터를 움직이면서 심방세동의 재시작을 보는 것으로 심방세동의 트리거를 찾을 수 있다. 상대정맥 내부에 다극 카테터를 위치하는 것은 상대정맥 트리거를 찾는 데 중요하다. 상대정맥 트리거가 인지되면 상대정맥 격리를 시행한다. 상대정맥 격리를 위해 상대 정맥 내부에 다극지도화 카테터를 위치시키고 절제술은 상대정맥/우심방 접합부에서 근위부로 시행한

다. 상대정맥 격리 중에 횡격막 신경 자극을 확인하기 위해 해당 부위에 에너지 전달 전 고전압 조율(최소 20 mA)을 사용한다. 불완전한 분리가 되더라도 횡격막신경이 자극되는 부위에 고주파에너지를 투여하는 것은 금기이다. 상대정맥 격리는 동결절 손상을 피하기 위해 이소프로테레놀의 효과가 없어진 후 동성 리듬에서 시행하는 것이 이상적이다. 동성 맥박수의 갑작스러운 증가 또는 동성 정지가 발생시에는 절제술을 중지해야 한다. 상대정맥 격리의 목표는 폐정맥 격리처럼 상대정맥으로의 진입 및 출구 차단이다. 좌심방 후벽에서 기원하는 심방세동 트리거를 절제할 때, 고주파 전력을 보통 30 W 이하로 감소시킨다. 또한 식도 손상 방지를 최소화하기 위하여, 온도 감지계를 식도 내부에 위치시켜서 열에너지 전달 정도를 모니터링 할 수 있다. (표 6) 좌심방 후벽의 여러 곳에서 기원하는 심방세동 트리거가 확인될 경우, 좌심방 후벽 전체에 대하여 격리시킬 것을 권고하기도 한다. 만일 심방세동 트리거가 관상정맥동 혹은 좌심방이에서 기원할 경우, 보통 국소적으로 고주파 절제를 하지만 위의 구조물들을 전기적으로 격리시킬 수도 있다. 좌심방이에서 기원하는 심방세동 트리거는, 좌상 폐정맥 내부에 원형 지도화 카테터를 위치시켰을 때 좌심방이로부터의 원거리 신호가 관찰되는 것으로 확인할 수 있다. 좌심방이 격리술은 장기적인 혈전 색전증 예방 치료의 절대적인 필요성, 좌심방이 폐색술의 시행 가능성 등에 대하여 환자와 충분한 상의 후에 시행 여부를 결정해야 한다. 심방빈맥, 방실결절 회귀성 빈맥, 혹은 방실 회귀성 빈맥 등과 같은 비-폐정맥 트리거에 대해서는, 해당 특정 부위에 대한 국소적인 카테터 절제술을 시도할 수 있다. 반복적으로 이소프로테레놀 주입을 하여도 심방세동이 유발되지 않는 것이 시술의 종료점이 된다. 폐정맥 격리에 더하여 비-폐정맥 트리거들을 성공적으로 제거할 경우 재발률을 낮출 수 있다는 연구 결과들이 보고되었다.²⁷³⁾²⁷⁴⁾ 일부 재시술을 받는 환자들에 있어 비-폐정맥 트리거가 유발되지 않는 경우, 특정 위치들에 경험적인 절제술이 시도될 수 있다. 이처럼 일반적인 유발 방법으로 심방세동이 잘 유발되지 않는 경우, 통상적으로 빈번하게 관찰되는 비-폐정맥 트리거에 대하여 경험적으로 절제술을 하는 것은 특히 만성 지속성 심방세동 환자에서 더 의미가 있다.²⁷⁵⁾ 이러한 방법 중 경험적으로 가장 흔히 시행되고 있는 것이 상대정맥 절제술이고, 그 외 승모판륜, 능선 종말판의 가장자리, 능선 종말판의 중간 혹은 아래 부분, 그리고 유스타키안 능선 등에 대한 절제술이 있다. 일부 연구자들은 경험적으로 좌심방이와 관상정맥동에 대한 절제술을 하기도 한다. 이러한 비-폐정맥 트리거를 제거하는 것이 재발률을 낮춘다는 근거에도 불구하고, 최근 유럽에서 조사된 바에 따르면 심방세동 시술 시 통상적으로 비-폐정맥 트리거를 인위적으로 자극하여 유발하고 절제하는 시술자들은 그리 많지 않다.²⁷⁶⁾ 비-폐정맥 트리거에 대한 절제술은 특히 이미 폐정맥 격리가 완전히 되어 있는데도 불구하고 재시술을 받게 되는 지속성 심방세동 환자에서 특히 중요하다. 비-폐정맥 트리거가 잘 유발되지 않는 경우에 대한 이상적인 전략에 대해서는 추가 연구가 필요

하다. 또한 비-폐정맥 트리거에 대한 절제를 첫 폐정맥 격리 시술 시 통상적으로 병행할 지, 아니면 재시술 시 시행할 지에 대해서도 역시 추가 연구가 필요하다. 현재까지의 연구 결과들을 바탕으로, 발작성, 지속성, 장기 지속성 심방세동의 첫 시술 혹은 재시술 시 고용량의 이소프로테레놀을 주입하여 비-폐정맥 트리거를 찾아 절제술을 시도해보는 것을 고려해 볼 수 있다.

1. 심방세동 절제술 시 폐정맥 입구 외부에서 반복적으로 심방세동을 유발하는 국소 트리거가 발견되면, 그러한 국소 트리거를 절제하는 것을 권고한다. (I)
2. 지속성 심방세동 절제술 시 비-폐정맥 트리거를 찾아 절제하는 것을 고려해 볼 수 있다. (IIIb)

5.4.5 마샬 정맥 절제술

마샬 정맥 (Vein of Marshal)은 왼쪽 상부 대정맥계의 배아학적 잔재로, 부정맥을 일으킬 가능성이 있으며 심방세동 카테터 절제의 타겟으로 제안된 바 있다.²⁷⁷⁾ 마샬 정맥에 에탄올을 주입하는 것은 지속성 심방세동 치료 시 보조적인 절제 전략으로 제안되어 왔으며, 이는 이 부정맥 구조를 제거하는 것 뿐만 아니라 자율신경계의 조절, 좌심방 영역의 부분적인 절제 등을 통해 부수적인 이점을 제공할 수 있다.²⁷⁸⁾ 해당 영역은 좌폐정맥 격리술 및 외측 승모관 협부 절제술 시 자주 표적이 되는 부분이다. 에탄올 주입으로 마샬 정맥을 절제의 첫 시도 시 성공률은 90%에 육박하며, 과거 관상정맥동 절제 시행이 실패의 유일한 예측인자로 보고된 바 있으며, 합병증 발생률은 2.0%로 보고되었다.²⁷⁹⁾

VENUS는 단계적 접근 방식의 광범위한 절제술에 추가로 마샬 정맥에 대한 에탄올 주입을 시행했을 때 이점을 제공할 수 있는지 평가한 전향적 무작위 대조시험이다.²⁸⁰⁾ 대부분의 환자들은 승모관 협부 절제술, 좌심방 후벽 격리술 및 복합 분획 심방 전기도 (Complex Fractionated Atrial Electrogram, CFAE) 절제를 받았다. 결과적으로 추가적으로 시행된 마샬 정맥에 대한 에탄올 주입이 부정맥 재발률을 유의하게 감소시켰다. 하지만, 이 연구의 표준 절제 병변이 광범위하고 비표준화 되었으며, 양 군 간에 상당한 차이가 있었고, 시술자의 재량에 따라 경험적인 선형 절제, 복합 분획 심방 전기도 절제 및 좌심방 후벽 격리술이 자주 조합되어 시행되었다. 해당 연구의 부연구에서는 마샬 정맥 에탄올 주입의 효과가 다빈도 시술 센터에서 수행되고 승모관 주변 전도 차단이 (perimetral block) 달성되었을 때 뚜렷하게 나타났다.²⁸¹⁾ 마샬 정맥 에탄올 주입이 폐정맥 격리술에 추가되었을 때 폐정맥 격리술 단독보다 더 나은 결과를 제공하는지는 아직 입증되지 않았다.

최근 발표된 무작위 연구에서 마살 정맥 에탄올 주입이 승모판 협부 선형 절제의 첫 번째 단계로 사용되었을 때, 승모판 협부 전도 차단을 달성하는 데 필요한 고주파 절제 횟수를 크게 줄일 수 있음이 밝혀졌다.²⁸²⁾ 최근 지속성 심방세동을 위한 ‘Marshall-PLAN’ 절제 전략의 결과가 발표되었는데 이 전략의 마살 정맥 에탄올 주입을 폐정맥 격리, 선형 절제 (후부 승모판 라인, 지붕 라인 및 하대정맥-삼첨판 협부 라인, 좌심방 능선 (left atrial ridge), ‘안장’ (좌상폐정맥과 좌심방이 사이) 및 광범위한 관상정맥동 절제를 포함한 병변에 추가하였다. 이 절제 전략을 75 명의 지속성 심방세동 환자 (유병기간 9 ± 11 개월)에 적용한 결과, 단일 시술 후 12 개월 동안 항부정맥제 없이 72%의 무재발생존 (arrhythmia-free survival)이 확인되었다.²⁸³⁾ 지속성 심방세동에서 Marshall-PLAN 절제 전략과 폐정맥 격리술 단독을 비교하는 무작위 시험(NCT 04681872)이 진행 중이다.

1. 승모판륜 심방조동 (mitral annular flutter) 환자에서 외측 승모판 협부 전도 차단 의 달성을 용이하게 하기 위해 마살 정맥 에탄올 주입을 고려해야 한다. (IIa)
2. 지속성 심방세동 절제술 시 마살 정맥 에탄올 주입을 고려할 수 있다. (IIb)

5.4.6 그 외 고려할 수 있는 절제술

지속성 또는 장기 지속성 심방세동에서는 폐정맥 격리술 외 추가적인 절제술을 시행해 볼 수 있다. 좌심방이 절제 또는 격리술, 복합 분획 심방 전기도 절제술, 전압 지도화와, 좌심방 신경절 열기 절제술, 우세빈도 (Dominant Frequency, DF) 지도화, 신장 신경차단술, 그리고 심외막 절제술 등이 있다.

좌심방이 절제/격리술은 좌심방이에서 기인하는 비-폐정맥 트리거를 찾아 국소적으로 카테터 절제술을 시행하거나 좌심방이를 전기적으로 격리하는 것을 포함하고, 최근에는 좌심방이 결찰술도 포함한다.²⁸⁴⁻²⁸⁶⁾ 좌심방이 격리는 폐정맥 격리와 유사한 방법으로 기술되어 있다: 원형 지도화 카테터를 좌심방 입구에 위치시키고, 가급적 동율동에서 좌심방이가 활성화되는 가장 빠른 위치를 찾는다. 횡격막 신경 손상이나 좌심방이 천자의 위험성이 있어, 좌심방이 내부에 대한 카테터 절제술은 절대 하지 않도록 각별히 유의해야 한다. 좌심방이 격리 이후에는 장기적으로 항응고제 복용을 하거나, 좌심방이 폐색술을 고려해야 한다. 이는 좌심방이 격리 이후로, 뇌졸중 위험성이 높아진다는 최근의 연구 결과에 따른 것이다.²⁸⁷⁾

복합 분획 심방 전기도 (CFAE)는 고도로 분절된, 혹은 매우 짧은 (<120 ms) 주기를 가지는 전기신호이다.²⁸⁸⁾ 일반적으로 CFAE는 0.06-0.25 mV의 낮은 전압 범위에서 다분절의 전기 신호를 나타낸다. CFAE 절제술은 CFAE가 완전히 제거되거나 심방세동이 동율

동으로 전환되는 것 (바로 동율동으로 전환되거나, 혹은 심방빈맥으로 먼저 전환되는 경우도 포함), 혹은 심방세동이 유발되지 않을 때를 일차적인 시술 종결점으로 한다. 지속성 심방세동 환자에서는 심방세동이 종료되는 것을 시술 종결점으로 한다. 비록 심방세동 종료라는 종결점이 단기간의 재발률을 감소시키기는 하지만, 장기적으로는 다소 실망스럽다는 내용이 보고된 바 있다.¹⁸⁰⁾²⁵⁸⁾²⁸⁹⁾²⁹⁰⁾ CFAE를 보이는 위치에서 해당 전기 신호가 완전히 제거된 후에도 심방조동이나 심방빈맥으로 부정맥이 지속되는 경우, 심방빈맥 유발 부위를 찾아서 카테터 절제술 하는 것이 필요하다.²⁹¹⁾ 불행하게도, 지속성 심방세동 환자에서 CFAE를 겨냥한 카테터 절제술이 재발률을 낮추는지에 대한 결과는 일관되지 않아서, 이 방법은 아직까지 논란의 여지가 많은 상태이다. 게다가, 지속성 심방세동 589명을 대상으로 한 STAR AF II 연구에서는 폐정맥 격리에 더하여 선형 절제 혹은 CFAE 절제술이 시술 시간만 늘리면서 심방세동 재발률을 그다지 낮추지 못한다는 결과를 보고한 바 있다.²⁵³⁾ 지속성 심방세동 환자를 대상으로 시행한 CHASE-AF 연구에서도 유사한 결과를 보고하였는데, 폐정맥 격리만 시행한 환자들에 비하여, 선형 절제술과 CFAE 절제술을 추가로 시행한 경우 재발률에 차이가 없었다.²⁵⁴⁾ 지속성 혹은 장기 지속성 심방세동 환자에서 CFAE를 겨냥한 카테터 절제술을 첫 시술 시, 혹은 재시술 시 시도하는 것에 대하여, 아직까지 잘 정립되어 있지 않다. 주변의 선형 절제 부위와의 연결 없이 단순히 CFAE를 겨냥하여 일부 특정 부위에 대해서만 국소적으로 절제술을 시행하는 것은, 추후 심방조동 발생의 원인을 제공할 가능성이 있다. 발작성 심방세동 환자에서는 CFAE 절제술이 권고되지 않는다.

심방세동 절제술의 결과를 향상시키기 위해 개발된 또 다른 새로운 치료전략은 전압 지도화 (voltage mapping) 이다. 이 접근법은 먼저 폐정맥을 격리하고, 이후 동율동에서 전압 지도를 기록한 다음 저전압 영역을 식별하고 격리한다. 이러한 절제선을 폐정맥 격리선에 연결하여 CFAE 또는 신경절 열기 절제술과는 다르게 작은 채널의 생성을 방지하기 위한 노력이 이루어졌다. 이 접근법을 사용하여, 지속성 심방세동 환자의 약 1/3 이 좌심방 섬유화를 가지지 않는 것으로 확인되었고, 이 경우 폐정맥 격리술만 시행되었다. 이 제한된 접근 방식으로 단일 시술에서 환자의 69 %가 12 개월간 심방세동의 재발을 보이지 않았고, 단지 1.2 회의 시술로 85 %에서 재발이 없었다.²⁹²⁾ 고주파 절제 카테터에 의해 형성된 병변의 내구성은 이 접근법에서도 여전히 중요한 문제이다. 최근 접촉력 측정 등의 기술 향상이 도움이 될 수 있을 것으로 보이나 이 시술법은 기본적으로 시술자의 풍부한 기술과 경험이 요구되는 방법이라 할 수 있다. 전기해부학적 전압 지도화로 섬유화 기질을 평가하는 방법에는 몇 가지 한계점이 남아 있다. 전압 지도화는 시간이 걸릴 뿐만 아니라, 측정된 전압은 리듬 상태, 전극과 조직의 접촉, 심방 심근의 두께, 지도화 전극의 크기, 전극간 거리 및 다양한 변수에 영향을 받는다. 좌심방 흉터 부위가 존재하는 것은

폐정맥 격리술 실패의 독립적 예측 인자로 알려져 있다.²⁹³⁾ 비정상적인 영역에 대한 기준으로 저전압은 ≤ 0.5 mV, 흉터 ≤ 0.05 mV로 정의했는데 이는 잡음과 구별하기 어렵다.²⁹⁴⁾ 심방의 섬유화는 하나의 스펙트럼으로 존재하기 때문에 이에 관한 절대적 기준은 있을 수 없다. 일반적으로 절제술 카테터로 평가하였을 때 심방의 흉터는 명확히 구별되는 전위가 없는 부위 및 박동시에 국소 캡처가 없는 것으로 제시되며 전압이 0.5 mV 이하면 섬유화 밀집 부위, 0.5-1.5 mV이면 경증 섬유화 부위, 1.5 mV 이상이면 정상인 부위로 보고 있다. 최근에 지연증강 MRI가 심방 섬유화를 발견하고 정량화하며 위치를 파악하는데 이용되고 있다.²⁹⁵⁾²⁹⁶⁾ MRI 상 심방 조직의 섬유화와 심방세동 카테터 절제술 결과의 연관성은 다기관 연구 (DECAAF)에서 확인되었다.¹²⁶⁾ 이러한 MRI 결과는 심방벽이 매우 얇기 때문에 좋은 영상을 얻기 위해 많은 기술적 경험을 필요로 하며 모든 기관에서 쉽게 재현되지 않는다는 문제점이 있다. DECAAF-2 연구에서는 지속성 심방세동 환자에서 폐정맥 격리 단독군과 MRI에서 발견된 흉터를 추가로 절제하는 군을 비교하였는데 그 결과에 있어서 유의한 차이가 없었다.²⁹⁷⁾ 한편 ERASE-AF 연구 결과에 따르면 지속성 심방세동 환자에서 폐정맥 격리 단독에 비해 저전압 부위를 추가로 절제할 경우 1년 심방세동 재발 위험이 38% 감소하였다.²⁹⁸⁾ 이러한 결과를 토대로, 지속성 및 장기 지속성 심방세동의 초기 또는 반복 절제술 전략으로서 전압 지도화 또는 MRI로 식별된 비정상 심근 조직의 절제는 아직 근거가 확립되지 않은 상태이다. (표 6)

과거에 심방의 회전활동성 (rotational activity) 지도화 및 절제에 대한 접근법이 심방세동 절제술의 결과를 개선한다는 것을 보여주는 결과가 발표되었지만,²⁹⁹⁾³⁰¹⁾ 최근의 연구들은 이러한 초기 발견을 확증하지는 못했다.³⁰²⁾ 회전 활동성의 지도화를 이용하는 FIRM 프로토콜과 관련된 문제점으로는, 바스켓 카테터 배치 및 적절한 전극 접촉이 어렵다는 점과 주위 조직에서 오는 신호와 회전활동성에서 오는 전기신호의 특성을 식별할 수 없다는 점이 있다. 이 절제 전략의 효능에 관한 논란은 계속되고 있어, 더 많은 연구가 필요하다. 다빈도의 회귀 소스는 심방세동 유지에 중요한 메커니즘이다. 최근 수십 또는 수백개의 기록 사이트를 동시에 수집하는 다중전극을 사용하여 심방세동 소스를 식별하고 치료하는 기술이 발전하고 있다. 여전히 개선의 여지는 있지만, 지도화 기술이 빠른 속도로 진화하고 있어 가까운 미래에 심방세동의 기전을 밝히는 획기적인 발전이 일어날 것으로 기대된다. 현재로서는, 지속성 그리고 장기지속성 심방세동에 대한 초기 또는 반복 절제술 전략으로서 회전활동성의 절제술의 유용성이 잘 확립되어 있지 않다. (표 6)

최근 실험과 임상 연구 결과에 따르면 신경절 열기 (ganglionated plexi, GP)의 상호 연결된 내인성 심장 자율신경계가 심방세동의 개시 및 유지에 중요한 역할을 한다는 것이 밝혀졌다.³⁰³⁻³⁰⁶⁾ 신경절 열기는 고도로 분절된 심방 전기신호 (fractionated atrial potentials, FAP) 영역과 일치하는 경우가 많아, 심방세동이 진행되는 동안 좌심방과 폐정

맥의 분절맵에서 시작하는 것이 유용하다. 좌심방 분절 심방 신호는 대개 다음 4개 영역에 있다: (1) 좌심방이 능선 FAP 영역 (좌심방이와 좌측 폐정맥 사이); (2) 좌상방 FAP 영역; (3) 후하방 FAP 영역; (4) 우전방 FAP 영역. 신경절 열기는 심방세동 동안 일시적 방실차단을 나타내는 위치를 식별하기 위해 고주파 자극을 사용할 수 있다. 양성 고주파 자극 반응 (일시적 방실 차단, 심방세동 동안 평균 R-R 간격의 >50% 증가)을 통해 5개의 주요 신경절 열기를 확인할 수 있다. GP의 카테터 절제술을 위해, 양성 반응을 나타내는 각 부위에 고주파 에너지를 적용한다 (대개 30-60 초 동안 25-35 W, 식도 근처에서는 고주파 에너지 또는 시간 감소).³⁰⁷⁾ 고주파 자극은 각 절제단계 후에 반복된다. 양성 반응이 존재하는 경우, 반응이 소실될 때까지 고주파 에너지가 다시 적용된다. 5개의 GP영역 각각의 절제술은 보통 2-12 회의 고주파 에너지 전달을 필요로 한다. 발작성 또는 지속성 심방세동 환자에서 GP절제는 지속하는 심방세동의 유도 가능성을 크게 감소시켰다. 신경절 열기 절제 후 심방세동이 계속 유도되는 경우, 대개 신경절 열기 절제는 전체 CFAE 영역보다 훨씬 작은 영역을 절제하더라도 대다수의 CFAE를 제거하는 경우가 많았다. 그러나 최근의 전향적 무작위 수술적 심방세동 절제술 연구에서 자율 신경절의 절제로 인한 결과의 개선은 없다고 보고되었다.³⁰⁸⁾ 결론적으로, 발작성, 지속성 및 장기 지속성 심방세동의 처음 또는 반복 절제 전략으로서의 신경절 열기 절제의 유용성은 아직 잘 확립되어 있지 않다. (표 6)

심방세동 시 일반적으로 가장 짧은 파형 주기는 좌심방에서 측정된다.³⁰⁹⁾ 위상차 지도화 (phase mapping)³¹⁰⁾와 우세빈도 (dominant frequency, DF) 지도화를 함께 사용하여 측정된 가장 높은 DF 값은 부정맥을 관장하는 회전 활동성의 위치와 가장 잘 부합하였다.³¹¹⁾ 한 연구에서는 발작성 및 지속성 심방세동 환자에서 가장 높은 DF 값을 보이는 폐정맥을 고주파 절제하였을 때 89%의 환자에서 심방세동 주기길이가 5 ms 이상 증가하는 것으로 보고되었다.³¹²⁾ 발작성 심방세동 환자에서는 총 17 명의 환자 중 15 명에서 (88%) 부정맥이 종결되었으나, 지속성 심방세동 환자에서는 부정맥 종결이 관찰되지 않았다. 발작성 심방세동 환자의 87%에서 가장 높은 DF 값을 보이는 위치에 대한 고주파 절제가 부정맥 종결로 이어졌다. 일련의 연구들 역시 마찬가지로 가장 높은 DF 값을 보이는 위치 (DFmax)가 심방세동을 유지시키는 데에 매우 중요한 역할을 담당한다는 사실을 보여주고 있다.³¹³⁾³¹⁴⁾ 최근의 232 명의 심방세동 환자를 포함하여 시행한 무작위 비교 대조 연구에서는 폐정맥 격리술만 시행한 것에 비해 DFmax 위치에 대한 고주파 절제를 함께 수행하였을 시에 추가적인 임상적 우월성을 관찰하지 못하였다.³¹⁵⁾ 이러한 기존의 연구에 근거할 때, DF에 근거한 절제술 전략은 그 효용성에 있어 의문성이 있다고 할 수 있겠다. (표 6)

동맥 고혈압은 심방세동에 동반되는 가장 흔한 질환이며, 또한 동시에 심방세동을 지속

시키고 더욱 악화시키는 주요한 원인이다. 동물 연구에서 관찰된 신장신경 차단술의 항부정맥 효과는 이 시술을 통해 심방세동의 지속 및 진행을 억제시킬 수 있을 것이라는 가능성을 강하게 시사한다.³¹⁶⁾ 실제 심방세동 환자에서 신장신경 차단술의 효과를 연구한 연구에서는 총 27 명의 심방세동과 함께 약물로 조절되지 않는 고혈압을 함께 가진 환자를 포함하였고, 총 12 개월의 추적관찰 기간 동안에 폐정맥 격리술만 시행한 환자 (69%)에 비해 신장신경 차단술을 함께 시행한 환자 (29%)에서 심방세동이 덜 재발하는 것으로 나타났다. 뿐만 아니라 혈압의 감소 역시 폐정맥 격리술과 신장신경 차단술을 함께 시행 받은 환자에서 더 뚜렷한 것으로 보고되었다.⁸⁶⁾ 최근 80 명의 심방세동과 고혈압을 함께 가진 환자를 대상으로 무작위 대조 연구를 수행한 결과 폐정맥 격리술의 이득은 지속성 심방세동 및 약물로 조절되지 않는 고혈압을 가진 환자에서 더욱 뚜렷이 나타나는 경향을 보였다.⁸⁶⁾ 하지만 신장신경 차단술을 폐정맥 격리술과 함께 시행하였을 때 어떠한 기전을 통하여 심방세동의 재발을 방지하는지에 대해서는 명확히 밝혀지지 않았다. 합리적인 설명의 하나는 고혈압의 조절이 심방세동의 재발을 억제한다는 것이며, 또 다른 가능성은 신장신경 차단술이 교감신경계를 억제함으로써 심방세동의 재발을 막는다는 것이다. 현재로서는 임상 연구의 범위를 벗어나 치료의 수단으로서 심방세동 환자에서 신장신경 차단술은 권고되지 않는다. 이 권고는 심방세동에서 신장신경 차단술의 긍정적인 효과를 보였던 연구 뿐만 아니라 최근에 고혈압의 조절에 있어 신장신경 차단술이 효과적이지 않다는 대규모 무작위 대조 연구인 SIMPLICITY HTN-3 연구 결과를 함께 반영한 것이다.³¹⁷⁾

심방세동 절제술 이후 심방조동의 발생은 매우 흔하기에, 심방세동 절제술을 시행하는 의료진은 전형적 및 비전형적 심방조동의 지도화 및 절제술에 능숙해야 한다. 심방세동 절제술 이후 심방조동의 발생 확률을 심방세동 절제술의 시술 방식에 따라 다양하다.³¹⁸⁾³¹⁹⁾ 심방조동의 발생은 고주파 폐정맥 격리술에 비하여 냉각풍선을 통한 폐정맥 격리술 후에 빈도가 적은 것으로 보고된 바 있다.¹⁸²⁾ 심방조동의 병태 기전은 전기 회로의 회귀에 의한다. 이러한 회귀성 부정맥은 기존의 폐정맥 격리선 사이로 전기의 흐름이 빠져나오는 국소적 회귀와 해부학적 장애 구조 (승모판륜, 좌심방 천장, 심방중격)를 통해서 나오는 거대 회귀가 있다.²⁰⁹⁾²⁴⁹⁾³²⁾ 하대정맥-삼첨판 협부를 통해서 발생하는 전형적인 심방조동 역시 발생 가능하다. 회귀로의 위치에 대한 감별은 12-유도 심전도에 대한 분석에서부터 시작한다. 모든 12 유도에서 관찰되는 뚜렷한 등전위선은 작은 회귀로를 시사하는 반면에, 지속적인 활성화는 규모가 큰 전기 회로를 타고 도는 심방조동을 시사한다. 좌심방 절제술 이후에 전형적인 하대정맥-삼첨판 협부 의존적 조동이라도 12-유도 심전도 상에서 비전형적인 모양을 나타낼 수 있다.³²¹⁾ 그러나, 전기축의 하향 전위와 전흉부 유도에서 양성 F 파를 보인다는 전형적인 패턴은 유지된다. 비전형적 심방조동 환자에서 회귀로의 위치 파악은 관상정맥동에 위치한 카테터의 활성화 순서를 분석함으로써 비교적 수월

하게 진행할 수 있다. 근위에서 원위로 활성화가 이루어진다면 하대정맥-삼첨판 협부에서 기인하는 심방조동, 우측 폐정맥, 반시계 방향의 승모판륜 심방조동을 생각할 수 있고 원위에서 근위로 향하는 관상정맥동 활성화를 보이는 경우 좌측 폐정맥, 시계방향의 승모판륜 심방조동의 가능성이 있다. “On time” 혹은 합쳐진 관상정맥동의 심전도 모양은 좌심방 천장에서 기인하는 조동을 시사할 수 있다. 전기해부학적 활성화 지도를 그린 다음에, 각각의 위치에 대한 세밀한 분석이 이루어져야 한다. 심방조동에 대한 절제술을 수행할 때에 기존의 흉터 역시 다른 해부학적 장애물과 함께 파악해야 한다. 국소적 작은 전기 회로에 의한 빈맥 역시 발생할 수 있는데 이는 특징적으로 국소적인 초기 발생 위치에서 벗어난 원심형 전도를 특징으로 하며, 빈맥 주기 길이의 50% 이상에 해당하는 길이가 긴 분절 전기신호를 특징으로 한다.³²²⁾ 이러한 활성화 지도화의 장점은 검사에 의해 부정맥의 종결이 잘 일어나지 않는다는 것이지만, 해석이 극히 어렵고 실제로 성공적인 시술로 이어지지 않는 경우가 많다. 일반적인 삼차원 지도화 기구를 이용하여 비전형 심방조동을 절제할 때, 대부분의 시술자들은 다양한 위치에서 시행한 동조 지도화 (entrainment mapping)가 더욱 정확한 정보를 제공한다고 판단하고 이를 표준 치료지침으로 고려하는 연구자들이 많다. 비전형 심방조동 환자에서 동조 지도화의 일차적인 목표는 빈맥의 주기 길이와 20 ms 내의 차이를 보이는 박동 후 시간을 나타내는 지점을 찾아내는 것이다. 주의할 점은 고출력의 자극이 자극 부위 주위를 함께 캡처하여 해석에 영향을 줄 수 있기 때문에 정확한 캡처 임계치 값으로 자극하는 것이다. 또한 고출력 자극은 전극의 복귀 신호의 분석을 방해할 수도 있다. 일단 회귀 전기 회로가 규명되고 나면 해부학적 장애물들을 연결시킴으로써 빈맥을 종결시키는 전략을 수립할 수 있다. 폐정맥에서 기인하는 빈맥의 경우 폐정맥 격리선에서 발생한 간극에서 기인하며 보통 재격리술을 시행하면 빈맥을 종결시킬 수 있다.²⁰⁹⁾ 거대 회귀성 빈맥의 경우, 해부학적 장애물과의 연결이 필요하다. 일반적인 폐정맥 격리술 이후 발생하는 거대 회귀성 빈맥은 승모판륜에서 기인하는 심방조동이며, 승모판륜과 좌측 폐정맥 사이 (승모판 협부)에 대해 절제술을 시행하는 것이 일반적이지만, 승모판륜과 좌상 폐정맥, 우상 폐정맥 및 심방 천장 사이에 전방선 절제술 역시 고려할 수 있다. 승모판 협부 절제술을 위해서 대략 80%에서 심외막 관상정맥동 절제술이 필요하다. 이러한 선형 절제술의 종결점은 자극 이후에 관찰되는 양방향 차단 소견으로 삼아야 한다. 임상적 빈맥에 대한 종결 이후에, 다시 연결된 폐정맥에 대한 재격리술을 시행해야 한다.

1. 지속성 심방세동의 절제술 시 동율동 상태에서 시행한 전압 지도화 (voltage mapping)를 통해 식별된 비정상 심근 조직에 대한 절제술을 고려할 수 있다. (IIb)

2. 지속성 심방세동의 절제술 시 자기공명영상 (MRI)로 식별된 비정상 심근 조직에 대한 절제술은 권고되지 않는다. (III)

5.5 심방세동 절제술 시의 마취

절제술을 시행할 때의 마취 방법의 선택은 마취과의 지원 가능 여부에 의해 결정된다. 카테터와 지도화 도구의 안정적인 유지를 위해 환자의 움직임 최소화하는 것이 필요하기 때문에, 깊은 진정 수면이나 전신 마취가 일반적으로 이루어진다. 한 전향적 무작위 연구에서는 심방세동으로 시술 받는 환자는 전신 마취와 의식하 진정으로 무작위 배정하고 관찰할 경우에 전신 마취가 시술 성공률을 높이고, 폐정맥의 재연결 및 이로 인한 재시술 필요성을 낮추고 방사선 노출 시간 역시 낮추는 것으로 보고하였다.³²³⁾ 또 다른 비무작위 임상 연구에서는 심방세동 절제술 시에 고빈도 양압환기의 유용성을 보고한 바 있다.³²⁴⁾

5.6 폐정맥의 전도 재발 유무에 따른 심방세동 재발

심방세동으로 절제술을 받은 이후에 다시 전기생리검사를 시행하는 환자에 있어 총 80% 정도에서 일정 정도의 폐정맥의 재연결이 관찰된다. 이러한 폐정맥 재연결은 폐정맥 격리술 이후에 양호하게 지내는 환자에서도 흔히 관찰된다. Gap-AF 임상 연구에서는 완전한 폐정맥 격리술을 실시한 환자의 70%와 의도적으로 간격을 두고 폐정맥 격리술을 시행한 환자의 89%에서 시술 이후 폐정맥 재연결이 관찰되었다고 보고하였다.²¹⁸⁾ 폐정맥 재연결이 관찰된 환자에서는 폐정맥 재격리를 실시하는 것이 권고되고 있다. 이 때에는 전체 폐정맥에 대한 시술 대신에, 재연결이 관찰되는 폐정맥 부위에 대한 시술만으로 해결할 수 있다. 또한 재연결이 관찰되는 폐정맥 주위로 환상형으로 재격리를 실시하는 것도 가능하다. 한편 폐정맥 재연결이 관찰되지 않는 재발 환자에서는 폐정맥 이외의 부분에 대한 시술이 필요하며, 비-폐정맥 트리거에 대한 규명이 필요하고, 하나 이상의 선형 절제술을 시행하거나, 관상정맥동 분리술, 좌심방이 격리술, 자율신경절 절제술, CFAE 절제술, 회전 활동성 절제술 등을 고려할 수 있다. 최근의 보고에 따르면 비-폐정맥 트리거에 의한 심방세동 환자에서, 명확히 규명된 유발 가능한 부위가 보고된 환자에서 시술 성공률이 높았다고 보고되고 있다.³²⁵⁾

5.7 발작성, 지속성 및 장기 지속성 심방세동 절제술의 종결 시점

폐정맥 격리술은 심방세동의 절제술에 있어서 가장 중심이 되는 요소이다. 지속성 심방세동의 절제 시술에 있어서 폐정맥 격리술 외에 다른 종결 시점의 필요성에 대해서는 근거가 불명확하다. 폐정맥 격리술 외에 다른 시술 여부에 상관없이, 지속성 심방세동의 절제술에 있어서는 심방세동의 종결, 즉 동율동 혹은 규칙적인 심방 빈맥으로의 전환을 종결점으로 삼을 수 있다. 일부 연구에서는 심방세동의 종결이 좋은 장기 예후 인자라고 보고한 반면, 또 다른 연구에서는 이러한 가설을 입증하지 못하였다.³²⁶⁻³²⁸⁾ 따라서 시술 중에 관찰되는 심방세동의 종결이 실제로 지속성 심방세동 환자에서 종결 시점인지에 대해서는 근거가 부족하다. STAF AF II 연구에 대한 후속 연구는 이러한 시술 시 심방세동 종결을 시술의 종결 시점으로 삼는 것에 대해 회의적인 결론을 내렸다. 관상정맥동, 좌심방이 혹은 우심방이에서 관찰되는 심방세동 주기시간(cycle length)의 연장은 심방세동 환자에서 일관되게 측정하기 힘들다는 한계가 있음에도, 시술 시에 높은 빈도로 심방세동 종결의 예측인자로 사용되었다고 보고하고 있다. 또한 상대적으로 긴 심방세동 주기시간은 심방세동 절제술 시에 종결이 잘 되고 반응이 좋을 것이라는 지표가 될 수 있겠지만 그 자체로 종결점이 되기는 힘들다고 제시하고 있다.³²⁹⁾ 장기 지속성 심방세동 환자에서는 비-폐정맥적 접근법이 시도되고 있다. CFAE가 이러한 환자에서 주요한 치료 목표로 제시되고 있지만, 최근 보고된 다수의 무작위 배정 연구와 메타 분석에서는 명확한 임상적 효용성이 관찰되지 않았다.³³⁰⁾ 이소프로테레놀 투여를 통해 규명한 비-폐정맥 트리거의 절제술, 심방 흉터부위 및 회전성 활성화 전위에 대한 절제술 역시 폐정맥 격리술에 비해 추가적인 효용성이 보고된 바 있다.²⁷⁰⁾²⁷³⁾²⁹²⁾³³¹⁾ 이 중 어떠한 부위를 치료의 목표로 삼더라도, 추후에 심방빈맥이 재발되는 것을 막으려면 해당 부위에 대한 완벽한 절제술을 시행하는 것을 치료의 목표로 삼아야 한다. 경험적으로 시행되는 선형 절제는 지속성 심방세동에 있어서 뚜렷한 임상적 이득이 없다.³³²⁾ 한편 폐정맥 격리술에 더해 심방 천장이나 승모판륜에 대한 절제술을 수행하는 경우에는 양방향 차단을 종결점으로 삼아야 한다. 선형 절제선이 완벽히 차단되었는지는 동율동 상태에서 평가되어야 하며, 감별 조율 기법으로 확인해야 한다.

심방세동 카테터 절제술의 기술 및 도구

심방세동 카테터 절제술에서 가장 많이 쓰이는 에너지원은 고주파 및 냉각 에너지이다. 고주파 에너지는 대부분의 부정맥 시술에 사용되는 에너지이며, 최근 냉각풍선 카테터 절제술이 심방세동에서는 고주파 절제술을 많은 부분에서 대체하고 있는 추세이지만 심방 조동 절제에는 적합하지 않다는 단점이 있다. 최근에는 펄스장 절제술이 카테터 절제술의 새로운 에너지원으로 해외에서는 이미 사용되고 있으며, 국내에도 수년 이내로 도입될 예정이다.

6.1 고주파 에너지의 사용

고주파 에너지는 조직의 저항을 이용한 가열로 깊은 조직까지 열을 전도한다. 고주파는 대부분의 경우 절제 카테터 끝과 환자의 흉부나 다리에 부착된 넓은 표면의 분산형 전극 간 단극 (unipolar) 방식으로 전달된다. 이 때 분산형 전극의 부착 위치는 병변 크기에 영향이 거의 없다. 만약 고출력 시스템을 사용한다면, 피부 화상 방지를 위해 분산형 전극을 두 개 사용하는 것이 좋다. 양극 (bipolar) 방식은 분산형 전극은 불필요하며 카테터 끝의 연속된 활성화된 전극 사이에서 에너지가 전달된다. 양극 방식 절제가 연속된 전극 사이에서 조직 가열에는 효율적일 수 있으나 단극 방식보다 병변이 깊게 형성되지는 않는다.

고주파 이용 시에 병변의 크기 및 깊이를 결정하는 인자는 전력, 저항, 온도, 지속 시간 및 접촉력이다.³³³⁻³³⁵⁾ 높은 전력과 센 접촉은 병변을 크게 만들 수 있으므로 시술 성적을 향상시킨다. 그러나 전극-조직 사이의 온도가 100 °C를 초과하면, 혈액이 끓어오르고 혈액 단백질이 재 (char)와 응고물을 형성한다. 응고된 부분이 전극에 붙으면 에너지 전달을 위한 표면적이 적어지고 전류 밀도가 증가하여, 더 많은 조직과 혈액이 가열되어 전기 저항이 빠르게 증가한다.³³⁵⁾ 카테터 말단에 생리 식염수를 관류시키게 되면 지속적인 접촉

부위 냉각으로 이러한 문제를 어느 정도 해결하여 더 높은 전력으로 병변의 크기 및 깊이를 크게 형성할 수 있으므로, 심근 전층의 병변 형성을 위해 심방세동 절제술에는 관류 고주파 카테터가 일반적으로 사용된다.³³⁶⁾ 그러나 조직 내 온도가 100 °C를 초과하면, 팽창한 증기가 심근으로 갑자기 분출되고 (steam pop, 스팀 팝) 이는 심근 파열 또는 천공을 초래할 수 있다.³³⁷⁾

최적의 카테터-조직 접촉을 위해 조종 가능한 도관 (steerable sheath), 시술자의 기술 및 접촉력 모니터링이 필요하다.¹⁴¹⁾ 만약 고주파 전력이 적절하지 않으면 심방세동 절제술 중에 상당한 합병증이 발생할 수 있다. 심방세동 절제술은 다른 부정맥에 비해 다른 부정맥에 비해 절제해야 하는 조직이 많고, 폐정맥 및 식도 등 근접하여 위험도가 높다. 심장내 초음파에서 접촉 부위 에코가 증가하거나 증기 미세 방울이 관찰된다면, 온도 및 전류를 조정하거나 관류 카테터를 이용하여 혈전과 재 발생을 감소시켜야 한다.³³⁸⁻³⁴¹⁾ 또한 전극-조직 접촉력을 제한하여 스팀 팝을 줄일 수 있다. 고주파 공급 시간은 조직 온도에 영향을 미친다. 병변의 절반 형성을 위해 약 5-15 초가 소요되고, 최대 병변은 보통 1 분 내에 달성된다. 절제 지속 시간이 길면 가열 조직의 저항으로 생성된 열이 더 깊은 병변을 형성한다.

절제술에 의해 형성된 병변은 전형적인 괴사, 출혈 그리고 부종을 보인다. 2 일에서 7 일 후에는 염증 세포의 침윤이 나타나고, 초기 4 주에 심근 조직이 육아 조직으로 대체된다.³⁴²⁾ 50 °C 이상에 수 초 이상 노출된 심근은 비가역적인 괴사를 보이고 전기적 성질이 없어진 흉터 (scar)가 된다.³⁴³⁾³⁴⁴⁾ 형성된 병변의 경계에서는, 심근 세포가 비활성 또는 휴면 상태가 되었다가, 이후 정상적 전기 전도가 회복되기도 한다. 이러한 상태에서 아데노신 투여에 의한 과분극 효과로 전도가 재활성화 될 수 있다.²²³⁾ 반대로, 급성 손상 및 미세 혈관계 손상에 대한 염증에 의해 주변 병변의 손상이 진행되는 경우도 있다.³⁴⁵⁾

6.2 접촉력 모니터링 시스템

접촉력 모니터링 시스템은 고주파 절제술 시 병변 크기의 영향을 주는 접촉력을 확인하며 시술할 수 있다.³⁴⁶⁾³⁴⁷⁾ 적절한 접촉이 없으면 병변이 형성되지 않고 과도한 접촉은 심부 조직 가열, 스팀 팝, 천공 그리고 심장 외부 장기의 손상을 초래할 수 있다.³⁴⁸⁾³⁴⁹⁾ 실시간 접촉력을 측정하기 위해 두 가지 절제 카테터가 이용 중이다. TactiCath (St. Jude Medical, Inc.)는 카테터 팁에서 미세한 접촉력 변화를 측정하기 위해 3개의 광섬유를 사용한다. ThermoCool SmartTouch (Biosense Webster, Inc.)는 절제 팁 전극과 카테터 샤프트 사이의 작은 스프링을 사용하며, 팁에 작은 자기 송신기가 있고 근위부에 있는 자기

센서가 스프링의 미세한 기울기를 측정한다.¹⁷⁷⁾³⁵⁰⁾ 두 시스템 모두 고해상도 (<1 g)를 가지며 힘의 방향까지 표시한다. 접촉력을 예측하기 위해 이전에 사용되었던 카테터 끝 움직임의 형태, 심장내 전기 신호 및 임피던스 변화 등은 실제 접촉력을 반영하기 어려운 것으로 밝혀졌다.³³⁷⁾³⁴⁸⁾³⁵⁰⁾³⁵¹⁾ 실험 연구에서 (1) 일정한 고주파 전력이라면 병변 크기는 접촉력 증가에 따라 증가하고 (2) 스팀 팍과 혈전 발생률은 접촉력이 과할 때 늘어나고 (3) 접촉력에 기초하여 고주파 전력을 조정하는 것은 유사한 병변 크기를 만들 수 있다는 것을 보여주었다.³⁴⁶⁾³⁴⁸⁾ 접촉력 카테터를 사용할 때 좌심방의 위치에 따른 접촉력의 차이가 있을 수 있다. 좌심방 전벽과 후벽, 우상폐정맥 (RSPV)의 후방, 좌상폐정맥 (LSPV)의 후방 그리고 좌심방 지붕에서 높은 접촉력이 확인되었다.³⁵⁰⁾ 좌측 폐정맥 앞쪽과 분지 (carina)쪽은 접촉력이 낮은 것으로 확인되었다.³⁵²⁾³⁵³⁾ 낮은 접촉력은 폐정맥 재연결 (reconnection)과 연관이 있다.³⁵³⁾ 일정한 정도의 접촉을 통해 임피던스 상승, 심장 천공, 스팀 팍 및 혈전 형성을 줄이고, 동시에 효과적인 병변을 형성할 수 있다.³⁵⁰⁾³⁵⁴⁾³⁵⁵⁾

여러 연구에서 ThermoCool SmartTouch는 폐정맥 격리술 시 접촉력 모니터링 카테터는 간극, 아데노신 유발 휴면 전도, 투시 시간 및 심방세동 재발을 감소시키는 것으로 나타났으며, 시술 후 재발률 감소 효과는 비발작성에 비해 특히 발작성 심방세동 환자에서 입증되었다.¹⁷⁷⁾³⁵⁶⁾³⁵⁷⁾³⁵⁸⁾ TactiCath 카테터의 효과 또한 TOCCATA, EFFICAS I, TOCCASTAR 등의 여러 임상 시험에서 평가되었다.²¹⁵⁾³⁵⁴⁾¹⁴¹⁾³⁵⁹⁻³⁶¹⁾

결론적으로 심방세동 절제에서 접촉력 모니터링은 효과적인 병변 형성과 폐정맥 절제의 지속성을 향상시킬 수 있다. 접촉력과 고주파 전력 및 시간 (예: Force-Power-Time Index)을 결합하는 시스템은 병변 형성을 실시간으로 평가할 수도 있다. 고주파 카테터로 심방세동 절제 시행 시 5~10 g 이상의 접촉력이 권장된다.³⁶²⁾ 그러나 접촉력 또한 고주파 에너지 전달을 나타내는 지표 중 하나일 뿐이며 전력, 저항, 온도 및 다른 인자들에 대한 동반 모니터링은 반드시 필요하다.

6.3 냉각풍선 카테터 절제술

최근 몇 년간 심방세동 시술에서 냉각풍선 절제는 고주파 절제의 효과적인 대안이 되었다.³⁶¹⁾³⁶³⁾³⁶⁴⁾ 냉각 절제 시스템은 기본적으로 4가지 부분으로 구성된다. (1) 냉각풍선의 냉각 분사기 (applicator)에 냉매로서 액상 아산화 질소를 저장하는 가스 탱크; (2) 조종 가능한 도관 (steerable FlexCath sheath); (3) 냉각풍선 카테터; (4) 실시간 폐정맥 신호를 기록하는 지도화 카테터가 그것이다. 냉매의 냉각을 위해 주울-톰슨 팽창 (Joule-Thomson expansion) 효과가 이용된다. 이는 압축한 기체를 좁은 구멍으로 분출시키면 온도가 변하

는 현상으로, 냉각풍선 온도를 낮춘다. 온도 감소는 사용하는 에너지에 따라 달라진다. -20℃ 이하의 온도는 조직 괴사를 초래할 수 있어 냉각풍선 절제에 이용된다.

다기관 전향적 무작위 연구인 STOP-AF 연구에서 1세대 냉각 폐정맥 격리술은 항부정맥제에 비해 12개월째 동리듬 유지 비율이 현저히 높았다 (69.9% vs 7.3%).¹¹⁸⁾ 냉각풍선은 순차적으로 발전하면서 전 단계의 한계를 극복해 왔는데,³⁶⁵⁾ 냉각 영역이 좁았던 1세대에 비해 2세대는 풍선 면적 중 말단 절반으로 냉각 영역을 확장하여 더 균일한 원주형 절제를 이루게 되었다.²³¹⁾²³⁷⁾³⁶⁶⁾ 2세대는 더 많은 주입 튜브와 포트, 동결 영역을 제공하여 절제를 촉진하고 균일한 냉각 영역을 만들 수 있다. 3세대 카테터는 움직임이 용이해지고 폐정맥 신호를 더 잘 감지하기 위해 원형 지도화 카테터 쪽 팁 길이를 줄였다.

많은 연구에서 발작성 심방세동 환자에서 냉각풍선 카테터 절제술이 고주파와 비교하여 비슷한 성공률과 안정성을 보이면서도 시술 시간은 감소함을 보여주었다.²³⁵⁾²⁴²⁾³⁶⁷⁾³⁶⁸⁾ 추가적으로 FIRE AND ICE 연구에 따르면 냉각풍선 카테터 절제술은 추적 기간 동안 낮은 재시술 및 심율동 전환술 횟수, 낮은 재입원을 보이고, 삶의 질은 비슷한 수준으로 향상되었다.¹⁸²⁾ CRYO-FIRST, EARLY-AF, STOP-A F First 연구는 발작성 심방세동에서 항부정맥제 사용 전 먼저 냉각풍선 카테터 절제술로 폐정맥 격리술을 시행하는 것이 약물 치료보다 재발률을 줄이고 삶의 질은 향상됨을 보여,¹⁶⁶⁾¹⁶⁷⁾³⁶⁹⁻³⁷¹⁾ 2023년 미국심장학회 심방세동 가이드라인에서는 증상을 동반한 발작성 심방세동의 경우 일차 치료로서의 폐정맥 격리술이 Class I로 권고되었다. 최근 발표된 무작위 연구에서는 비지속성 심방세동에서도 냉각풍선 카테터 절제술로 폐정맥 격리술을 시행한 경우 고주파 절제술과 유사하다는 임상 결과를 보여준 바 있다.³⁷²⁾ 냉각풍선 카테터 절제술에서 고주파에 비해 많이 발생하는 합병증은 횡격막 신경 손상(phrenic nerve injury)이다. 일시적인 오른쪽 횡격막 신경 손상은 20%의 발생률을 보이며 그 중 영구적인 것은 0.3-0.4%로 드문 것으로 보고되었다.

냉각풍선 절제에 대한 경험이 쌓이면서 왼쪽 온 폐정맥 (Left common pulmonary vein) 뿐 아니라 좌심방 후벽, 천장, 좌심방이, 승모관 협부 및 상대정맥 등 폐정맥 이외의 부위 절제도 가능해지고 있다.³⁷³⁾ 이러한 기술 발달로 지속성 심방세동 환자에서 폐정맥 격리술에 좌심방 후벽 절제를 추가로 시행하여 폐정맥 격리술만 시행한 경우에 비해 동율동 유지 비율을 높인 결과가 발표되었다.³⁷⁴⁾³⁷⁵⁾ 또한 냉각풍선 카테터 절제술의 도입 초기에는 삼차원 전기 해부학적 지도화를 사용하지 못해 고주파 절제술에 비해 투시 시간이 증가한다는 단점이 부각되었으나 최근 심장내 초음파를 이용하여 방사선 없는 시술도 가능하다고 보고된 바 있어,³⁷⁶⁾³⁷⁷⁾ 앞으로 사용이 더 증가할 것으로 생각된다.

6.4 펄스장 절제술

펄스장 절제술 (Pulsed Field ablation)은 최근 각광받고 있는 새로운 에너지 원이다. 이 기술은 고압의 전류를 단시간에 적용하여 세포막에 작은 구멍을 내서 심근 근육세포의 기능 이상 및 괴사를 유도하는 방식이다.³⁷⁸⁾ 심근은 다른 조직들에 비해 펄스장 절제술에 대한 감수성이 높으며, 반면에 신경 조직 및 식도 근육 조직은 펄스장 절제술에 대한 감수성이 낮아 시술 관련 합병증의 가능성을 줄일 수 있을 것으로 기대되고 있다. 최근 발표된 ADVENT trial에서는 펄스장 절제술이 전통적인 카테터 절제술과 동등한 효과를 나타내면서 시술시간은 매우 짧아질 수 있음을 보고 하였다.³⁷⁹⁾ 그러나 펄스장 절제술은 아직까지 도입 초기 단계로서 표준 시술로 자리잡기 위해서는 더 많은 대규모 임상 연구 결과가 필요하다.

6.5 전기해부학적 지도화

지도화를 통해 해부학 및 전기 정보를 결합할 수 있으며, 심장 구조의 3차원 셀을 이용한 해부학적 재구성이 가능하다. CARTO 시스템 (Biosense Webster)은 카테터의 위치 파악을 위해 자기장 또는 전기 임피던스 기반 시스템을, CARTO sound는 심장내 초음파를 이용한다. EnSite NavX는 (St. Jude Medical) 전압 및 임피던스를 사용하고 최근에는 자기장 기반을 추가로 결합된 시스템 (X EP system)이 개발되었다. 64 전극 미니 바스켓 카테터를 사용하여 자동 고밀도 지도를 생성하는 Rhythmia (Boston Scientific) 시스템도 있다.³⁸⁰⁻³⁸²⁾ 이 시스템은 복잡한 심방조동의 지도화에 유용하다.³⁸⁰⁾ 이러한 3차원 지도화 시스템은 정확한 카테터 추적에 가능하게 하고 투시 시간을 줄인다.³⁸³⁻³⁸⁵⁾ 전기 해부학적 지도화의 임상적 유용성에 대한 연구에서는 다양한 결과를 보여주나 시술의 편리성과 안전성을 향상 시켜 현재는 거의 대부분의 카테터 절제술에 3차원 지도화 시스템이 사용된다.³⁸⁶⁻³⁸⁸⁾

6.6 원격 조종 시스템

원격 조종 카테터는 방사선 노출과 납 보호복의 사용에 따른 시술자의 건강 위험을 줄일 수 있다. 또한 심전도 및 3D 이미지 분석을 용이하게 한다. 현재까지 1) Stereotaxis에서 설계한 자기 네비게이션 시스템; 2) 카테터 유도, 제어 및 영상 (CGCI) 시스템 ; 3) Hansen Medical이 제조한 로봇-제어 카테터 시스템; 4) Catheter Robotics에서 개발한 원격 카테터 시스템 등이 소개되고 있다.³⁸⁹⁻³⁹¹⁾ 이는 효과적인 심방세동 시술을 가능하게

하면서도 방사선 피폭을 줄여줄 것으로 기대되고 있다.³⁸⁹⁻³⁹²⁾

6.7 심장내초음파

전기 생리학 시술에서 초음파는 유용한 도구이며 혈관 내 접근과 시술 중에 사용된다.^{393,394)} 실시간 초음파는 비만 환자 또는 경험이 적은 시술자의 경우 및 항응고 요법을 받는 환자의 시술에서 안전성을 향상시킨다.³⁹⁵⁻³⁹⁷⁾ 심장내초음파 사용은 (1) 폐정맥과 식도를 포함한 해부학 구조를 확인을 도울 수 있고 (2) 심방 중격 천자를 안전하게 하고 (3) 다전극 원형 절제 카테터 또는 풍선 절제 시스템의 정확한 배치를 도와주고 (4) 적절한 에너지를 적정 부위에 전달하고 (5) 카테터 접촉에 대한 피드백을 제공하고 (6) 혈전 형성을 감지하고 (7) 심장 천공 또는 심낭 삼출의 조기 인식을 가능하게 한다.³⁹⁷⁾³⁹⁸⁾

6.8 자기공명영상

심방세동은 심방의 구조적 재형성 정도와 연관이 된다. 심근 염증이나 섬유화된 조직은 자기공명영상에서 지연조영증강 (late gadolinium enhancement)으로 가시화한다. 심실과 달리, 벽이 얇은 심방에서 심방 섬유화의 고해상도 영상화는 쉽지 않다.¹²⁶⁾³⁹⁹⁾ 과거 연구에서 심방세동 환자의 시술 전 자기공명영상에서 심방 섬유화의 정도는 카테터 절제술 후 예후와 연관성이 있다.⁴⁰⁰⁾⁴⁰¹⁾ 자기공명영상은 섬유화 정도를 확인하기 위해 카테터 절제술 전에, 또는 절제 병변의 확인을 위해 절제 후에 수행할 수 있다.⁴⁰⁰⁾⁴⁰²⁾⁴⁰³⁾ DECAAF 연구는 절제술 전 심방 섬유화의 정도를 1 단계 (<10%), 2 단계 (10-20%), 3 단계 (20-30%), 4 단계 (>30%)로 분류하여 섬유화의 정도가 예후와 유의한 관련이 있음을 보여주었다. (1 단계=15%, 2단계=33%, 3단계=46%, 4단계=51%)¹²⁶⁾ 이러한 결과는 섬유화의 정도가 시술 후 재발을 예측하고 절제술에 적합한 환자를 선별하는 데 유용할 수 있음을 시사한다.

최근 발표된 DECAAF II 연구에서는, 지속성 심방세동에서 폐정맥 절제술에 비교하여 폐정맥 절제술과 섬유화에 대한 추가 절제를 함께 시행하였을 때 예후에 큰 차이가 없으며 추가시술시 합병증이 더 많음을 보고하였다.⁴⁰⁴⁾ 지연조영증강이 심방 조직에서 고주파, 냉각풍선 또는 레이저 절제술로 형성된 병변을 가시화할 수 있는지 또는 폐정맥 재연결 부위를 찾을 수 있는지에 대해서도 좀 더 많은 연구가 필요해 보인다.⁴⁰²⁾⁴⁰⁵⁾ 자기공명영상을 이용한 전기 생리학 검사는 방사선을 사용하지 않고 병변 발생을 실시간으로 모니터링할 수 있다는 장점이 있다. 이 시스템은 아직 개발 중이지만 향후 카테터 절제술에서 중요한 도구가 될 가능성이 있겠다.⁴⁰⁶⁾⁴⁰⁷⁾

안전성을 극대화하기 위한 카테터 절제술의 기술적 측면과 항응고 요법

7.1 심방세동 카테터 절제술 시술 중 또는 시술 후 혈전색전증의 예방

심방세동을 가진 환자들은 카테터 절제술을 받는 동안, 시술 직후, 그리고 수일에서 수개월까지 혈전색전증 위험이 증가한다.⁴⁰⁸⁻⁴¹¹⁾ 무증상 뇌색전 병변은 심방세동 절제술 후에도 관찰된다.⁴¹²⁾ 카테터 절제술과 관련되어 형성된 혈전은 시술 전 뇌경색의 낮은 위험으로 분류된 심방세동 환자 들에서도 일시적인 혈전색전증을 초래할 수 있다. 절제술 전, 중, 후에 환자의 항응고 치료에 주의를 기울이는 것이 혈전색전증 발생을 피하는 데 중요하다. 항응고 치료에 대한 권고안은 표 7에 요약되어 있다. 카테터 절제술로 인해 상당한 범위의 심방내피 손상이 발생할 수 있으며, 이는 혈전 형성의 원인이 될 수 있다. 중격막을 통한 카테터 도관과 전극 카테터가 삽입되어 시술 중 이와 관련된 혈전을 유발할 수 있다.⁴¹³⁻⁴¹⁶⁾ 절제술 후에는 심방 조직이 며칠 또는 몇 달 동안 마비가 일어나 수축이 되지 않아 혈전 위험이 높다.⁴¹⁷⁾ 항응고 치료는 필수적이거나 혈관 외막 출혈, 심장 압전, 혈관 합병증 등의 시술 합병증을 일부 증가시킬 수 있다.⁴¹⁸⁻⁴²⁰⁾ 따라서 시술 과정 전반에 걸쳐 최적의 안전한 항응고 수준을 달성하기 위해 주의를 기울여야 한다.

표 7. 항응고제 치료의 전략: 카테터 절제술 시술 전, 중, 후

	권고안	권고등급	근거수준
시술 전	1. 와파린 또는 다비가트란으로 항응고 치료를 받고 있던 환자들에게 심방세동으로 카테터 절제술을 받는 경우, 와파린 또는 다비가트란을 중단하지 않고 중재 절차를 수행하는 것이 권장된다.	I	A
	2. 리바록사반으로 항응고 치료를 받고 있던 환자들에게 카테터 절제술을 받는 경우, 리바록사반을 중단하지 않고 시술 절차를 수행하는 것이 권장된다.	I	B
	3. 심장율동 전환술에 관련된 항응고 지침은 카테터 절제술 절차를 위해 내원한 환자에 준한다.	IIa	B
	4. 다비가트란 또는 리바록사반 이외의 NOAC으로 항응고 치료를 받고 있던 환자들에게 카테터 절제술을 받는 경우, NOAC 복용량을 유보하지 않고 중재 절차를 수행하는 것이 타당하다.	I	B
	5. 카테터 절제술 전에 NOAC 으로 항응고 치료를 받던 환자들에게는 시술 전에 NOAC 을 1~2 회 복용 중단하고 시술 후에 재개하는 것이 타당하다.	IIa	B
	6. 카테터 절제술을 위해 내원한 환자들 중 시술 전 항응고 치료를 받지 않았거나 받더라도 3 주 이상 받지 않은 환자들에게 경식도 심장초음파를 수행하는 것이 타당하다.	IIa	C
	7. 경식도 심장초음파를 받을 수 없는 환자에서 심방 혈전을 스크린하기 위해 심내 초음파 검사를 고려해 볼 수 있다.	IIb	C
시술 중	1. 카테터 절제술 절차 중 심방중격천자 전이나 바로 후에는 헤파린을 투여하고, ACT가 최소 300 초가 되도록 조절하여 유지해야 한다.	I	B
	2. 카테터 절제술 후 헤파린의 작용을 역전하기 위해 프로타민을 투여하는 것이 타당하다.	IIa	B
시술 후	1. 카테터 절제술 치료 전에 항응고치료를 받지 않았고, 시술 후 와파린을 사용하여 항응고치료를 받을 환자들에게는, 중재시술 후 와파린으로의 항응고 치료 시작을 위한 다리 역할로 저분자량 헤파린 또는 정맥 내 헤파린이 사용되어야 한다. ^a	I	C
	2. 카테터 절제술을 이용한 심방세동 치료 후 와파린 또는 NOAC 으로 항응고 치료는 최소 2개월 동안 권장된다.	I	C
	3. 카테터 절제술 후 항응고 지침을 준수하는 것이 환자들에게 권장되며, 이는 시술의 성공 또는 실패와 관계없다.	I	C
	4. 카테터 절제술로부터 2개월 이후 항응고 치료의 지속 여부에 대한 결정은 환자의 뇌졸중 위험을 기반으로 하여야 하며, 중재의 성공 또는 실패에 따라서가 아니다.	I	C
	5. 심방세동 치료를 위한 카테터 절제술 전 항응고치료를 받지 않았거나, 시술 전에 NOAC 또는 와파린을 이용한 항응고치료가 중단된 환자들에게는, 시술 후 카테터 도관 삽입부위 지혈이 되고 3~5 시간 후에 NOAC 투여가 타당하다.	IIa	C
	6. 환자의 가치와 선호를 기반으로 항응고 치료의 중단을 고려하고 있는 환자들은 심방세동의 재발을 확인하기 위해 연속적 또는 자주 심전도 모니터링을 고려해야 한다.	IIa	C

^a 와파린 사용 시 치료적 범위 내의 시간(TTR)은 65% - 70% 이상 유지해야 함.

7.2 시술 전 좌심방이 혈전의 스크리닝

7.2.1 경식도 심장초음파

카테터 절제술 후의 혈전색전증, 뇌졸중은 드물지만 간혹 경험할 수 있는 합병증이다. 이를 예방할 수 있는 방법 중 하나는 시술 전 경식도 심장초음파로 시술 도중 이탈 가능한 혈전의 여부를 확인하는 것이다. 카테터 절제술 시 혈전색전증 발생 위험은 여러 요인에 따르며 다음과 같다: (1) 심방세동의 유형, (2) 시술 당일의 초기 리듬으로서의 심방세동의 유무 및 지속 기간, (3) 환자의 뇌졸중 위험 정도 (심방 크기 및 CHA₂DS₂-VASc 점수를 포함). 경식도 심장초음파는 기존의 심낭 삼출, 전반적으로 손상된 심장 기능, 심방 중격 결손 (ASD) 또는 지속성 용혈관 개구 (PFO), 또는 이전 카테터 절제술 후의 심방 중격 섬유화와 같은 정보도 제공한다.⁴²¹⁻⁴²³ 폐정맥 절제술에서 비타민 K길항제과 비교한 다비가트란 무작위 배정 임상 (RE-CIRCUIT) 연구 결과, 다비가트란을 중단하지 않고 카테터 절제술을 시행하면 비타민 K길항제를 중단하지 않고 시술한 것과 비해 주요 출혈의 비율이 낮아진다는 것을 보여주었다.⁴²⁴ 심방세동의 카테터 절제술 전에 좌심방이 혈전이 발견된 경우, 절제술을 수행해서는 안 된다.

7.2.2 혈관조영CT

CT 영상이 심방세동의 카테터 절제술 전 혈전을 감지하는 데 유용할 수 있다는 자료가 나오고 있다. 다양한 연구 및 메타 분석들에서 경식도 심장초음파와 비교하여 좌심방 혈전에 대한 CT의 높은 진단 정확도를 보고했다.⁴²⁵⁻⁴²⁷ 그러나 낮은 진단 정확도와 높은 판독자 간 변동성을 보고한 연구들도 있다.⁴²⁸⁾⁴²⁹ 지연 영상 프로토콜을 사용하는 연구들의 메타분석에서는 좌심방이 혈전을 감지하는 진단 정확도가 99%로 보고되었다.⁴²⁷ 이러한 결과들은 심장 CT가 좌심방 혈전을 감지하는 데 유용할 수 있다는 것을 나타낸다. 그러나, 경식도 심장초음파의 대안으로 CT 영상을 광범위하게 추천하기에는 더 큰 규모의 연구가 필요할 것으로 보인다.

7.2.3 심장내초음파

좌심방이 내 혈전을 탐지하는 데 있어서 심장내초음파가 유용할 수 있다는 보고도 있으며, 이 때는 주로 폐동맥에서의 영상이 선호된다. 우심방에서의 좌심방 혈전 탐지에 대한 민감도가 표준 경식도 심장초음파와 비교하여 낮다는 보고도 있으나, 폐동맥에서 시행하는 혈관내 초음파가 좌심방이 혈전 여부를 평가하는 데 유용하다는 보고도 있다.⁴¹³⁾⁴³⁰⁻⁴³³

최근 경식도 심장초음파 결과가 애매한 경우 좌심방이의 혈전을 재검사하는 데 보완적인 가치를 가지고 있다는 보고도 있다.⁴³⁴⁾ 그러나 절제술 전 좌심방 혈전의 선별검사로 경식도 심장초음파의 대안으로서 심장내초음파 영상을 권장하기에는 연구가 아직 부족한 실정이다.

7.3 항응고요법

심방세동에 대한 카테터 절제술을 받는 많은 환자들은 뇌졸중 위험이 높아서 비타민 K길항제 (vitamin K antagonist; VKA; 와파린) 또는 NOAC (non-vitamin K antagonist oral anticoagulant; 비-비타민 K 길항제 항응고제)을 이용한 체계적 항응고 치료가 필요하다. 대부분의 시술자들은 CHA₂DS₂-VASc 위험 점수가 2 이상인 환자들에게 시술 전 최소 3 주 동안 치료적 항응고를 사용한다. 과거 연구들에 기반하여 비타민 K 길항제를 중단 없이 사용하는 방법이 표준적으로 이용되었다.⁴³⁵⁻⁴³⁷⁾ NOAC은 비타민 K 길항제에 비해 효과가 빠르게 나타나고, 반감기가 짧으며, 약물 반응이 더 예측 가능하다. 카테터 절제술을 받는 환자들에서 NOAC은 비타민 K 길항제와 비교하여 유사한 효능과 안전성을 보였다.⁴³⁸⁻⁴⁴³⁾

7.3.1 시술 중 항응고요법

카테터 절제술 진행 중에는 헤파린을 사용하여 적절한 항응고 효과를 유지하는 것이 중요하다. 시술 중에는 심방중격천자 전 또는 바로 다음에 헤파린을 투여하고, 활성 응고 시간 (ACT)이 300 초 이상이 되도록 조정하는 것이 권장된다. 심방중격을 통과하자마자 도관의 외피 또는 전극카테터에 혈전이 형성될 수 있으며 헤파린 투여가 이 위험을 크게 줄인다.⁴¹⁵⁾⁴¹⁶⁾⁴⁴⁴⁾⁴⁴⁵⁾ 최근 메타분석은 심방세동 카테터 절제술 시 목표 ACT 를 300 초 이상으로 유지하면 출혈 위험을 증가시키지 않으면서 혈전색전증의 위험을 감소시킨다는 것을 보여주었다.⁴⁴⁶⁾ 치료적 항응고가 이루어질 때까지 ACT 수준을 10-15 분 간격으로 확인하고, 그 다음에는 시술 진행 동안 15-30 분 간격으로 확인한다. 비타민 K길항제를 복용하는 환자들은 목표 ACT를 위한 헤파린 요구량이 적은 편이다. 따라서DNOAC을 사용할 때는 헤파린 요구량이 높다. 자주 ACT 모니터링을 해야 한다.⁴⁴⁶⁾⁴⁴⁷⁾ 일반적으로 비타민 K 길항제를 복용하는 환자에게는 초기 헤파린을 50 단위/kg, 시술 전 항응고제를 복용하지 않은 환자에게는 75 단위/kg, NOAC 사용 환자에서는 120 단위/kg를 사용한다. 카테터 도관을 통해 지속적으로 헤파린이 섞인 식염수를 주입하는 것도 혈전 위험 방지에 도움이 된다.⁴¹⁵⁾ 카좌심방에서 모든 카테터를 제거하고 ACT 가 200~250 초 미만이 될

때 카테터를 제거할 수 있다. 8자 모양의 봉합 사용 시 지혈에 도움이 될 수 있다.

지속적인 출혈이나 심장 압전 발생 시 프로타민을 투여하여 헤파린을 역전시켜야 한다. 위와 같은 조치에도 불구하고 출혈이 계속되면, 비타민 K 길항제의 역전을 위해 신선 동결 혈장을 투여할 수 있다. 다비가트란은 이다루시주맙으로 역전시킬 수 있다.⁴⁴⁸⁾ FXa 억제제의 역전제가 개발되었으나 아직 우리나라에서 사용할 수 없다. 프로트롬빈 복합농축물 (PCC: FII, FVII, FIX, FX) 또는 재조합 활성화 팩터 VII (rFVIIa)을 투여도 고려할 수 있다.⁴⁴⁹⁾

7.3.2 시술 후 항응고요법

카테터 절제술 이후에는 심방의 수축 감소, 시술 병변으로 인한 내피 손상 및 혈전 생성 상태로 인해 혈전 형성 위험이 높다. 따라서 환자들이 CHA₂DS₂-VASc 점수나 리듬 상태와 상관없이 절제술 후 최소 2 개월 동안 항응고제를 복용해야 한다. 비타민 K길항제 치료를 받는 환자들 중에서 수술 당일 INR 이 낮을 경우 다음과 같은 방법이 있다: 1) 절제술 후 몇 시간 안에 NOAC을 투여한다,⁴⁵⁰⁾⁴⁵¹⁾ 2) INR 2.0-3.0으로 유지될 때까지 저분자량 헤파린 (에녹사파린 0.5-1.0 mg/kg, 하루 두 번) 또는 정맥 내 헤파린을 비타민 K길항제와 병용한다. 기계적 인공 심장 판막을 가진 환자들을 제외하는 대부분의 환자들에게는 절제술 후 NOAC을 시작하는 것이 선호된다. 시술 후 즉시 카테터를 제거하며, 지압 또는 figure-of-8 봉합을 사용하여 지혈할 수 있다. 출혈의 고위험군, 계속되는 출혈, 심막 누출 또는 심장 압전의 증거가 없는 경우, 시술 종료와 카테터가 모두 제거된 후 3~5 시간 내에 NOAC 재투여를 권장한다.

7.3.3 시술 2개월 이후의 항응고요법

카테터 절제술로 심방세동을 제거하거나 심방세동 부하를 감소시킴으로써 뇌졸중 위험이 유의하게 감소하는지 여부는 아직까지 검증되지 않았다. 지금으로서는 심방세동으로 인한 카테터 절제술을 받은 환자들은 절차의 성공 여부와 관계없이 표준 응고 지침을 준수하는 것이 권장된다. 일반적으로 시술 후 2 개월 이상 항응고 치료를 지속할지 여부를 결정할 때, 시술의 성공여부와 관련 없이 환자의 뇌졸중 위험도를 기반으로 결정해야 한다.⁴⁵²⁾⁴⁵³⁾ 항응고제 중단을 고려하는 환자들에서는 심방세동 재발을 확인하기 위해 자주 심전도를 모니터링 해야 한다. 이와 같은 권고 사항들은 아래의 연구 결과들에 기반한다: 1) 심방세동 시술 후 심방세동의 재발이 흔하다, 2) 무증상 심방세동이 흔하며 심방세동 시술 후 더욱 흔하다, 3) 카테터 절제술은 심방의 일부를 파괴하며 뇌졸중 위험을 증가시킬 가능성이 있다. 4) 절제술 후 항응고제를 중단하는 것이 안전한지에 대한 대규모, 무작

위, 전향적 시험이 없다, 5) 심방세동 환자들에서 뇌졸중이 심방세동 이벤트와 시간 연관성이 없을 수 있다고 한다.⁴⁵⁴⁾ 6) 다비가트란, 리바룩사반, 에독사반, 아픽사반과 같은 NOAC사용이 비타민 K 길항제보다 더 편리하다.

7.4 시술 중 마취 또는 진정

카테터 절제술을 받는 환자들은 수 시간 동안 시술 테이블에서 움직이지 않고 누워 있어야 하며, 시술로 인한 자극이 때때로 통증을 유발한다. 이러한 이유로, 대부분의 환자들은 의식하 진정, 깊은 진정, 또는 전신 마취를 하게 된다.

7.4.1 전신마취

전신 마취는 기도 폐쇄 위험이 있는 환자에 대한 시술의 안전성 및 편의성, 그리고 시술 중 환자의 움직임을 방지함으로써 시술 효과를 개선할 수도 있다. 카테터와 지도화 시스템의 안정성을 개선하기 위해 환자의 움직임을 최소화해야 하므로 일반적으로 전신 마취 또는 깊은 마취가 선호된다. 전신 마취 사용시 단일 시술 성공률을 올라가고, 폐정맥 재연결을 낮추며 방사선 조사 시간과 시술 시간을 단축한다는 보고가 있다.³²³⁾ 특히 기도 폐쇄 위험이 있는 환자, 수면 무호흡증 이력이 있는 환자, 그리고 폐부종 위험이 높은 환자에게 전신 마취가 유리하다.

7.4.2 의식하 진정 및 깊은 진정

깊은 진정 (deep sedation)은 의식하 진정 (conscious sedation)을 넘어서 일반 마취 직전에 이르는 단계이다. 기도와 혈액학 관리가 필요할 수 있기 때문에 일반적으로 마취과 의사 또는 충분한 경험이 있는 의사에 의해 시행되어야 한다. 깊은 진정을 이용하는 가장 주요한 목적은 환자가 시술 동안 최소한의 움직임으로 시술 테이블에 누워 있도록 하는 것이다. 카테터 절제술 자체가 강렬한 통증을 동반할 수 있으며, 환자의 움직임을 초래할 수 있다. 시술로 인해 통증이 발생하는 시기는 예측할 수 없지만 대개는 후벽 시술시에 발생할 가능성이 높다.

7.5 심방-식도 누공 위험을 최소화하기 위한 방법

식도 손상은 심방세동 카테터 절제술 시술의 치명적인 합병증 중 하나로 심방-식도 누공이나 식도 천공으로 이어져 가슴 종격동 감염, 뇌졸중 또는 사망이 발생할 수도 있다.⁴⁵⁵⁾⁴⁵⁶⁾ 식도 주변 미주신경총의 열손상시 위 마비도 발생할 수 있다.⁴⁵⁷⁾ 심방-식도 누공은 심각한 결과를 초래할 수도 있으므로 식도 및 식도 주변 손상을 방지하려고 노력하는 것이 중요하다. 식도의 위치는 다양한 방법을 이용하여 파악할 수 있으며, 다중 탐지 CT, 전기 해부학적 지도화 시스템에서 식도 위치 표시, 바륨 코팅, 심장내초음파 등이 있다.⁴⁵⁸⁻⁴⁶⁵⁾ 식도 위치가 시술 중에 변경될 수 있으며, 식도의 움직임을 고려하여야 한다. 식도 손상을 예방하고 치료하는 전략은 다음과 같다.

7.5.1 후벽에서 에너지 감소

높은 에너지를 이용한 조직 가열 또는 냉각의 깊이 증가가 식도 손상과 직결된다. 식도와 가까운 후벽에서 RF 적용 중 식도 손상을 최소화하기 위해 몇 가지 방법을 사용할 수 있다: (1) RF 에너지 감소(예: 25 W 이하), (2) RF 적용 시간 단축(예: 20초 이하), (3) 카테터-조직 접촉력 감소(예: 10 그램 이하). 일반적으로 식도 근처의 후벽을 따라 병변을 만들 때 RF 전력을 줄이는 것이 권장된다. High-power short duration의 카테터 절제술은 넓고 얇은 병변을 생성하며 50 W 6초를 폐정맥-좌심방 후벽에 폐정맥 격리를 위해 사용할 경우 식도 열손상의 빈도가 낮은 것으로 보고되었다.⁴⁶⁶⁾ 일부 보고에서는 식도 손상을 파악하는 데 통증을 이용하기도 하였다. 그러나 통증 반응의 특이성에 대해서는 명확히 확립된 바가 없다. 폐정맥 절제용 냉각풍선과 같은 대체 에너지원이 식도 손상을 최소화할 수 있다는 보고도 있다.⁴⁶⁷⁾⁴⁶⁸⁾ 그러나 냉각풍선 카테터 절제술 후 심방-식도 누공 또는 식도 주변 미주신경총 손상이 보고되기도 한다.⁴⁶⁹⁾⁴⁷⁰⁾ 고강도 초점 초음파 또는 레이저 에너지와 같은 다른 열 기반 에너지원이 식도를 손상시킬 수 있다는 데이터도 있다.⁴⁷¹⁻⁴⁷³⁾

7.5.2 식도 온도 모니터링

식도 내 온도계를 넣어 식도 온도를 모니터링 하는 방법으로 이를 통해 식도가 손상될 수 있는 온도에 도달했는지 여부를 파악한다.⁴⁷⁴⁾⁴⁷⁵⁾ 일반적으로 기준 온도에서 1 °C 또는 2 °C 상승하거나 기록된 온도가 39 °C-40 °C일 경우 에너지 전달을 중단한다. 냉각풍선 카테터 절제술 중에는 식도 온도가 -20 °C-25 °C에 도달하면 냉각을 중단한다. 최근의 연구에서는 다중 센서 식도 기록 시스템의 우수한 온도 모니터링 능력을 보였지만, 심방-식

도 누공을 줄이는 데 있어서 우월성을 입증한 임상 시험은 없다.³³²⁾ 식도를 보호하기 위한 다른 전략으로는 능동적 냉각이 있다.⁴⁷⁶⁾⁴⁷⁷⁾ 이 기술에 대한 대규모 연구는 부재하며 아직 기술을 설명하는 데이터 역시 제한적이다.

7.5.3 약제를 사용한 예방

심방세동 시술 후 환자의 5%~40%에서 식도 궤양이 발견된다. 심방-식도 누공은 식도와 심방근육의 전층 괴사와 위식도 역류로 인한 궤양 침식 때문에 발생할 수 있다.⁴⁷⁸⁾⁴⁷⁹⁾ 식도 궤양을 예방하기 위해 프로톤 펌프 억제제가 사용될 수 있다. 프로톤 펌프 억제제는 위의 산성을 감소시켜 위식도 역류 질환에서 매우 효과적이다.⁴⁸⁰⁻⁴⁸²⁾ 시술 후 프로톤 펌프 억제제의 예방적 단기 사용은 효과적이라고 예상되지만, 프로톤 펌프 억제제가 심방-식도 누공을 줄이는지 여부를 결정하기 위해 더 큰 무작위 연구가 필요하다.

7.5.4 카테터 절제술 후 궤양에 대한 내시경 검사의 역할

심방-식도 누공은 패혈증 및 기공 혈전증을 유발하여 사망을 초래할 수 있기 때문에 식도 조직 손상의 조기 발견이 매우 중요하다. 그러나 식도 조직 병변 검출을 위한 위장 내시경의 역할은 아직 제한적이다. 한 연구에 따르면, 카테터 절제술 치료 후 위장 내시경을 받은 185 명의 환자 중 14.6%의 환자에서 궤양 같은 또는 출혈성의 식도 열 병변(지름: 2-16 mm)이 관찰되다.⁴⁸³⁾ 이러한 병변은 식도 내부 온도가 41°C 이상일 때만 발생하였으며 온도가 1°C 상승할 때마다 식도 병변의 위험이 1.3 배 증가하였다. 또 다른 연구에서는, 카테터 절제술 후 1~3 일 이내의 425 명의 환자 집단에서 위장 내시경을 실시하였고, 이 중에서 식도 내부 온도가 41°C 보다 높게 기록된 환자들의 11.6%에서 무증상 식도 조직 병변이 발견되다.⁴⁸⁴⁾ 치료 과정 중 식도 내부 온도가 높아질 경우 위장내시경 검사로 이익을 얻을 수 있을 가능성은 있으나 보다 많은 연구가 필요하다.

7.5.5 심방-식도 누공의 진단을 위한 CT 영상의 역할

카테터 절제술 후 심방-식도 누공의 발생 가능성을 시사하는 증상 및 소견에는 가슴 통증, 삼킬 시 발생하는 통증, 발열, 백혈구증, 일과성 허혈성 뇌경색 및/또는 뇌졸중 등이 있으며, 일반적으로 중재 후 1~3 주 사이에 발생한다. 식도 손상이 의심되면 정맥 및 수용성 경구 조영제와 함께 CT 영상 검사가 권장된다. CT 영상에서 심방-식도 누공을 시사하는 중격막 또는 심낭의 자유 공기, 식도와 심낭 또는 심방 사이의 교통, 식도와 심장 사이의 연조직염종의 소견들을 관찰할 수 있다. 그러나 이런 CT 소견은 보통 심방-식도

누공의 진행 후 관찰되어 그 이전에는 CT 스캔이 정상일 수 있다. 중재시술 후 식도 손상이 의심된다면, CT 스캔이 정상이더라도 지속적인 의심을 가져야 하며 증상이나 소견이 해소되지 않는 경우 이미지를 반복해야 한다. 식도 초음파는 이러한 상황에서 단순한 궤양 여부 확인을 넘어서 근육과 외부 손상을 밝히는 데 유용할 수 있다. 바륨 연하검사는 누공을 감지할 수 있지만 민감도가 낮다. 심방-식도 누공이 의심되면 공기 주입을 포함한 내시경 검사를 피해야 한다. 식도에 공기를 주입하면 큰 공기 색전이 발생하여 뇌졸중 또는 사망을 유발할 수 있다. 이 상황에서 주입용으로 공기 대신 이산화탄소를 사용하는 것도 고려할 수 있다.

7.5.6 심방-식도 누공의 관리

카테터 절제술 후 심방-식도 누공의 관리에는 예방 조치와 치료가 포함된다. 심방-식도 누공이 진단되면 사용 가능한 치료 방법은 다음과 같다: (1) 흉부 개방 수술 (thoracotomy) 을 통한 누공 수술; (2) 덜 침습적인 식도 스텐팅 후 장기간 항생제 치료; 그리고 (3) 공격적인 흉관 배액 및 패혈증 치료를 포함한 보존적 관리. 위의 세 가지 중, 심방-식도 누공에 대한 보존적 치료는 높은 사망률을 보인다.^{485,486} 식도 스텐팅의 경우에도 초기 연구에서는 더 높은 사망률을 보였으며 긴급 수술적 수리를 받은 매우 소수만이 생존하였다.^{478,479,485-487} 고주파 카테터 절제술에 의한 심방-식도 누공의 수술적 수리에 대해서도 다양한 결과가 나타났으며, 어떤 것은 긍정적인 결과를, 다른 것은 치명적인 결과를 보였다.⁴⁸⁷⁻⁴⁸⁹ 그러나, 지금까지 보고된 환자들 중 생존한 경우는 대부분 수술적 누공 수리를 받았으며, 수술의 실패는 대부분 진단과 치료의 지연에 기인한 것으로 판명되었다. 따라서 현재로서는 카테터 절제술의 합병증으로 나타나는 심방-식도 누공에서 생존을 위해 조기 수술적 개입이 중요하다는 것이 분명하다. 일부 환자에서는 스텐팅으로 누공이 성공적으로 해결되었다는 보고도 있다.⁴⁹⁰⁻⁴⁹² 누공이 형성되기 전에 천공(열상 손상이 아님)만이 발생한 경우에는 스텐트 또는 내시경 클립으로 닫을 수 있다.⁴⁹³

심방세동 카테터 절제술 후 추적 관찰 시 고려할 점들

심방세동 카테터 절제술은 합병증을 수반하는 침습적인 시술로서, 절제술 이후 증상 및 합병증을 모니터링하는 것은 환자의 전반적인 치료와 삶에 중요한 역할을 한다. 심방세동 절제술 이후 수 주에서 수개월이 경과한 후에도 합병증이 발생할 수 있다.⁴⁹⁴⁻⁴⁹⁶ 어떤 시점에서라도 합병증의 증상이 나타나면 즉시 전문가의 평가를 받는 것이 중요하며, 치료가 필요한 합병증을 식별하고 조기에 치치하는 것이 중요하다. 절제술 후 합병증은 크게 심방세동 절제술 후 1 달 이내에 발생하는 것과 1 달 이후에 발생하는 것으로 분류할 수 있다.

8.1 심방세동 카테터 절제술 후 1개월 이내에 발생하는 합병증의 증상과 징후

표 8에 카테터 절제술 후 수 개월 이내에 발생할 수 있는 증상과 징후들을 정리하였다. 이 증상과 징후들은 시술 후 30 일 이내에 발생하는 것과 30 일 이후에 발생하는 것으로 분류하였다. 감별진단 해야 할 질환이나, 진단을 위해 필요한 검사도 표 8에 나타내었다. 전신마취 하 심방세동 카테터 절제술을 진행한 경우, 몇몇 환자들은 시술 후 며칠 동안 피로감을 느낄 수 있다. 기도삽관이나 경식도심초음파 검사에 의하여 목이 쉬거나, 음식물을 삼킬 때 통증을 호소할 수 있으며, 이것들은 시간이 지나면 호전된다. 혈관 천자부위의 압통도 흔하게 나타난다. 천자부위에 출혈이 있었던 경우에는, 중력에 따라 멍든 부분이 아래로 퍼지게 된다. 만약 동정맥루나 가성동맥류가 의심되는 경우에는 즉시 초음파를 시행하여야 한다. 시술 도중 오랫동안 누운 자세를 유지하기 때문에, 등과 엉덩이의 통증을 호소할 수 있다. 통증이 아주 심하거나 옆구리에도 멍든 부분이 보일 경우, 후복막에 혈종이 발생하였을 가능성이 있으므로 즉시 컴퓨터 단층촬영이 필요하다. 다리로 출혈이 많이 된 경우에는 구획증후군이 발생할 수 있다. 심방세동의 카테터 절제술 후 몇 가지

이유로 호흡곤란을 호소할 수 있다. 시술 중 관류 카테터로 인해 수액이 많이 주입될 수 있기 때문에, 체액 과다의 소견이 있는지 평가해보고 필요할 경우 이노제를 사용할 수 있다. 체액 과다가 없음에도 불구하고 호흡곤란을 호소할 경우에는 흉부단순방사선 사진을 촬영하여 감염의 징후 또는 한쪽 횡격막의 상승 등이 있는지 확인해야 한다. 횡격막 신경의 손상은 냉각풍선 카테터 절제술을 시행하였을 경우에 더 많이 발생하지만, 고주파 카테터 절제술 후에도 발생할 수 있다.⁴⁹⁷⁾ 방사선 투시 중 흡기 시 횡격막의 움직임이 없는 경우 횡격막 신경손상을 진단할 수 있다. 우횡격막 신경 손상이 발생하는 경우가 좌측에 비해 흔한데, 이는 우상폐정맥이나 상대정맥과 우횡격막 신경이 가깝게 위치하므로, 그 주변을 카테터 절제하다가 우횡격막 신경이 손상을 받기 쉽다. 대부분의 횡격막 신경 손상은 6~12 개월 안에 신경섬유가 회복되며 자연히 호전되지만, 영구적인 횡격막 마비도 발생할 수 있다. 시술 후 흉통을 호소하는 경우도 흔하며, 심낭염, 관상동맥 허혈, 근육통 등의 원인으로 나타날 수 있다. 그 중 심낭염이 가장 흔하며 길게는 1 주일 정도 통증이 지속된다. 심낭염 증상이 일주일 이상 지속되거나 호흡곤란 등의 증상이 동반되는 경우에는 추가적인 검사가 필요하다. 카테터 절제술 후 조직의 부종이 일어나기 때문에 거의 대부분의 환자에서 약간의 심낭삼출액은 관찰된다. 증상조절을 위해 비스테로이드성 소염진통제를 사용할 수 있고, 콜히친도 사용할 수 있다. 경구 스테로이드 제제는, 증상이 잘 조절되지 않거나 재발성이지 않은 한 사용하지 않는 것이 좋다. 흉통이 심근 허혈을 시사하는 심전도의 변화를 동반하거나, 운동시 흉통인 경우, 특히 고주파 절제술을 관상정맥동 내부에 시행했거나, 승모판막 협부의 심외막 부분에 시행한 경우 좌회전관상동맥의 손상 가능성을 고려해야 한다.⁴⁹⁸⁾ 저혈압이 발생한 경우, 우선 심초음파 검사를 통해 심낭삼출액으로 인한 문제는 아닌지 신속히 감별해야 하며, 총 혈구 혈액 검사를 시행하여 감염이나 출혈여부를 확인해야 한다. 방광 내 도뇨관 삽입과 관련된 감염이나, 기도삽관과 관련된 폐렴여부도 확인해야 한다. 심낭염도 미열을 일으킬 수 있다. 또한, 심방식도누공이 발생할 때 첫 번째 징후가 발열로 나타날 수 있다. 만약 발열이 지속되거나 심방식도누공을 배제할 수 없을 때에는 흉부 영상 검사를 시행해야 한다. 국내에서 전향적 연구로 고주파 에너지를 (50 W) 사용하여 심방세동 절제술을 시행한 경우, 시술 후 1~3 일 뒤 위식도 내시경을 시행했을 때 1.3%의 식도 홍반/미란 및 표재성 궤양의 발생률을 보고하기로 하였다.⁴⁶⁶⁾ 카테터 절제술 후 발생하는 신경학적 증상은 뇌 영상 검사를 시행하여 뇌 색전증 여부를 감별해야 한다. 편두통 증상도 발생할 수 있으며, 대부분 심방중격결손에 의하여 생긴 심방중격결손이 남아있어서 발생하는 증상으로 생각된다. 대퇴부 통증이 7 일 이상 지속되거나 점차 심해지는 경우에는 즉시 신체검진 및 혈관초음파를 통해 대퇴부 혈관 천자 부위의 가성동맥류나 동정맥루 등의 합병증의 발생 여부를 확인해야 한다. 마른 기침이 6 주까지 발생할 수 있으며, 냉각풍선 카테터 절제술을 받은 환자에서 더 흔하게 발생한다.

표 8. 카테터 절제술 이후 발생 가능한 합병증

	감별진단	추천 검사 방법
절제술 한달 이내		
요통	근골격계 통증, 후복막혈종	신체검진, 컴퓨터 단층촬영
흉통	심낭염, 심낭삼출, 절제술과 관련된 관상동맥 협착, 폐정맥 협착, 전기적 심율동 전환술에 의한 근골격계 통증, 식도역류	신체검진, 흉부단순방사선사진, 심전도, 심초음파, 운동부하검사, 심도자술, 컴퓨터 단층촬영
기침	감염, 기관지 자극(기계적 자극 또는 냉각 풍선에 의한 자극), 폐정맥 협착	신체검진, 흉부단순방사선사진, 컴퓨터 단층촬영
연하통	식도 자극(경식도심초음파에 의한), 심방-식도 누공	신체검진, 컴퓨터 단층촬영 또는 자기공명영상
조기포만감, 오심	위 신경 손상	신체검진, 위 배출검사
발열	감염, 심낭염, 심방-식도 누공	신체검진, 흉부단순방사선사진, 컴퓨터 단층촬영, 요 검사, 혈액검사
발열, 연하통, 신경학적 증상	심방-식도 누공	신체검진, 흉부단순방사선사진, 컴퓨터 단층촬영 또는 자기공명영상, 요 검사, 혈액검사, 내시경은 금해야 함.
대퇴 천자부위 통증	가성동맥류, 동정맥루, 혈종	초음파검사, 혈액검사, 초음파검사를 원인을 알 수 없는 경우 컴퓨터 단층촬영
두통	편두통(마취나 심방중격천자와 관련, 뇌출혈)	신체검진, 뇌 자기공명영상
저혈압	심낭삼출, 출혈, 패혈증, 미주신경성 반응	심초음파, 혈액검사
객혈	폐정맥 협착 또는 폐쇄, 폐렴	신체검진, 흉부단순방사선사진, 컴퓨터 단층촬영, 폐 관류 스캔
신경학적 증상	뇌색전증, 심방-식도 누공	신체검진, 뇌 자기공명영상
호흡곤란	수액과다, 폐렴, 폐정맥 협착, 횡격막 신경 손상	신체검진, 흉부단순방사선사진, 컴퓨터 단층촬영, 혈액검사
절제술 한달 이후		
발열, 연하통, 신경학적 증상	심방-식도 누공	신체검진, 흉부단순방사선사진, 컴퓨터 단층촬영 또는 자기공명 영상, 요 검사, 혈액검사, 내시경은 금해야 함.
지속적인 기침, 비전형적 흉통	감염, 폐정맥 협착	신체검진, 흉부단순방사선사진, 컴퓨터 단층촬영, 폐 관류 스캔
신경학적 증상	뇌색전증, 심방-식도 누공	신체검진, 뇌 자기공명영상
객혈	폐정맥 협착 또는 폐쇄, 폐렴	신체검진, 흉부단순방사선사진, 컴퓨터 단층촬영, 폐 관류 스캔

기관지 신경이나 폐의 직접적인 손상이 원인으로 생각된다. 보통 대증적인 치료로 4에서 6주에 걸쳐 호전된다.⁴⁹⁹⁾⁵⁰⁰⁾ 객혈은 드물지만 폐렴이나 폐정맥 폐쇄로 인한 폐경색 때문에 발생할 수 있으며, 이는 카테터절제술 후 3~6개월에 주로 발생한다. 카테터 절제술 후 며칠간 연하곤란이 발생할 수 있으며, 경식도심초음파검사나 기도삽관에 의한 자극이 원인으로 생각된다. 연하곤란이 지속적인 경우, 영상검사를 통해 심방식도누공 형성 여부를 확인해야 한다. 좌심방의 후벽에 광범위한 절제술을 시행한 경우, 식도나 위로 분포하는 미주신경의 손상이 발생할 수 있다.⁵⁰¹⁻⁵⁰³⁾ 이로 인해 오심 및 조기 포만감 등의 증상이 나타날 수 있다. 식사를 소량으로 자주 먹도록 권장하는 것이 좋으며, 증상은 4~6주에 걸쳐 호전되는 것이 일반적이다. 드물지만 카테터 절제술 후 초기에 QT 연장과 함께 다형성 심실빈맥이 발생하였던 국내의 증례 보고가 있다.⁵⁰⁴⁾

8.2 심방세동 카테터 절제술 후 1개월 이후에 발생하는 합병증의 증상과 징후

연하곤란 및 발열, 특히 위장관 출혈이나 신경학적 증후를 동반하는 경우에는 신속히 심방식도누공 여부를 검사해야 하며, 이는 사망률이 높은 합병증이므로 주의해야 한다.⁴⁵⁵⁾⁴⁸⁸⁾⁴⁸⁹⁾ 만일 심방식도누공이 의심된다면, 내시경으로 인해 높아진 식도 압력으로 인해 공기가 좌심방으로 들어가 뇌경색을 일으킬 수 있기 때문에 위식도 내시경은 권유하지 않는다. 컴퓨터 단층촬영이나 자기공명영상을 시행하여 종격동이나 좌심방 내에 공기를 발견하면 진단할 수 있다. 바륨은 식도 내로 주입하면 안 되지만, 수용성 조영제를 소량 식도에 주입하는 것은 누공의 위치를 찾는 데 도움을 준다. 심방-식도누공에 대해 권장되는 치료는 수술적으로 누공을 절제하는 것이다. 이는 누공이 있는 식도 부위를 절제하고 좌심방 후벽을 심낭패치로 재건하는 것이다. 심방식도누공을 초기에 식도스텐트로 치료한 증례보고 및 심낭-식도누공을 심낭배액관 삽입으로 치료한 증례보고가 있으나,⁵⁰⁵⁾ 수술적 치료가 일반적으로 선호된다. 카테터 절제술 6주 이후까지도 기침이 지속되는 경우, 특히 흉통이나 재발성 폐렴, 객혈이 동반되는 경우에는 폐정맥 협착이 발생한 것이 아닌지에 대한 흉부전산화 단층 촬영 등의 검사가 필요하다.⁵⁰⁶⁻⁵⁰⁹⁾ 흉부단순방사선 사진에서는 전형적으로 폐의 한 엽에만 국한된 무기폐나 침윤이 보일 수 있으며, 이는 국소적 폐부종에 의한 것이다. 폐정맥 협착이 발견되면, 호흡-관류 스캔을 시행하여 폐의 관류를 확인해야 한다. 폐정맥 스텐트 삽입이 필요할 경우 경험이 풍부한 전문가에게 조기에 의뢰하는 것이 좋다. 협착이 심해질수록 확장시키기 어려우며 폐 고혈압, 폐경색, 객혈 등 합병증의 발생률이 높아질 수 있다. 객혈은 폐정맥 협착증에 대한 평가를 해야 하는 상황이며, 일반적으로 완전한 분지 또는 폐정맥 폐색이 있음을 나타낸다. 다른 후기 합병증으로

는 재발성 심방세동과 관련된 뇌졸중이나 색전증, 심부 정맥 혈전증, 폐색전증이 있다. 이러한 합병증은 카테터 절제술 후 항응고제를 다시 사용하기 때문에 흔하지 않다.

8.3 카테터 절제술 전/후의 심전도 모니터링

심전도 모니터링은 심방세동 카테터 절제술을 받을 환자의 초기 평가에서 가장 중요한 요소이다. 카테터 절제술을 시행하기 전에 환자의 증상이 실제로 심방세동에서 비롯되는지 확인하고, 환자가 발작성 심방세동인지 아니면 지속성 심방세동인지 판별하는 것이 중요하다. 시술 전 심전도 모니터링을 통해 심방세동의 유발요인이 될 수 있는 상심실성 빈맥이 있는지, 또는 빈번한 심방 조기수축(24 시간에 1,000 개 이상)과 비지속성 심방빈맥이 국소적 유발 요인이 되는지 여부도 확인할 수 있다.²⁷¹⁾ 국소적 심방세동은 폐정맥 내에서 심방세동을 유발시키는 국소적 유발요인으로 인해 발생하는 특징이 있다.⁵¹⁰⁾ 이런 유발 요인들이 발견된다면, 제한적으로 이들에 대한 절제술만(상심실성 빈맥 또는 일부 폐정맥) 시행하는 것이 적절하다.²⁷¹⁾ 심부전이 있는 환자는 빈맥-유발성 심근병증일 수 있기 때문에, 맥박수 조절이 적절하게 되고 있는지 심전도 모니터링을 통해 평가하는 것이 특히 중요하다.⁵¹¹⁾ 카테터 절제술 후에도 심전도 모니터링은 매우 중요한 역할을 한다. 심방세동 카테터 절제술 후 3개월간은 심방세동의 조기재발의 확률이 높다.⁵¹²⁾⁵¹³⁾ 그렇기 때문에, 카테터 절제술의 효과를 판정하기 위한 심전도 모니터링은 시술 후 최소 3개월 이후에 시행하는 것이 보통이다. 그러나, 한달 이후의 조기 재발은 후기재발의 강한 예측인자이다. 따라서, 이 기간의 심전도 모니터링을 통해 추후 2차 카테터 절제술이 필요하거나 항부정맥제 사용이 필요한 대상을 발견하는 데 도움이 될 수 있다.⁵¹⁴⁻⁵¹⁷⁾ 카테터 절제술 후 심전도를 모니터 하는 것은, 환자에게 적절한 치료를 하기 위한 목적과 함께 임상 연구 목적에서도 중요하다. 임상적인 측면에서 볼 때, 환자가 두근거림의 재발을 호소할 경우, 이것이 심방세동의 재발 때문인지 아니면 다른 심방빈맥에 의한 것인지를 여부를 감별할 때도 유용하다.⁵¹⁸⁾⁵¹⁹⁾ 심전도 모니터링은 무증상인 환자에서도 카테터 절제술 후 항응고치료의 지속이나 중단과 같은 임상적 결정을 내릴 때에 유용한 참고자료가 된다.¹⁴⁰⁾⁵¹⁸⁻⁵²⁴⁾ 심전도 모니터링을 통해 무증상인 심방세동 재발을 발견하는 것은 심방세동 카테터 절제술 후 효과를 판정하는 임상연구에 반드시 포함되어야 한다.

8.4 부정맥을 모니터링하기 위해 현재 사용 가능한 방법들

심전도 모니터링 도구의 사용은 심방세동 절제술의 성공을 평가하는 데 중요하며, 모니

터링된 결과는 임상 관리와 연구 결과 측면에서 중요한 영향을 미칠 수 있다. 부정맥 모니터링은 간헐적 또는 지속적인 심전도 모니터링 도구를 사용하여 수행할 수 있다. (표 9) 어느 방법을 택할 것인지는 각각의 임상 현장의 개별적 필요에 따라 결정되어야 한다. 보다 강화된 모니터링을 통해 증상 및 무증상 심방세동 환자를 더 높은 확률로 감지할 수 있다.⁵¹⁸⁾⁵²⁰⁾⁵²¹⁾⁵²⁵⁻⁵³¹⁾ 카테터 절제술 전의 환자들에서는 무증상의 심방세동 사건 발생 비율이 11~35%이고, 카테터 절제술 후의 환자에서는 무증상 심방세동 사건의 비율이 53~65%라고 보고된 바 있다.¹⁴⁰⁾⁵³²⁾⁵³³⁾ 다른 연구에서는 동율동을 유지하는 환자에서, 53.8%의 심방세동 사건이 무증상이었다고 보고하고 있으며, 카테터 절제술 후 시간이 오래 지날수록 무증상의 심방세동 사건이 증가한다고 하였다. 따라서, 증상만으로는 심방세동 카테터 절제술의 성공 여부를 판단하기는 힘들다.⁵¹⁹⁾ 간헐적 모니터링을 통해 심방세동을 발견해내는 것은 심방세동의 양 (AF burden)과 관련이 있으며, 모니터링을 자주, 그리고 길게 할수록 심방세동을 발견할 확률이 높아진다.⁵²⁶⁾⁵³⁴⁻⁵³⁶⁾ 반면에, 모니터링 방법이 복잡하고 길어질수록, 환자의 순응도는 떨어진다. 전통적으로, 심방세동 카테터 절제술 후 모니터링 방법으로는 일정 간격 또는 증상이 있을 때 심전도, 홀터 모니터, 체외형 루프 기록장치, 원격 기록장치 등이 사용되었다. 최근에는 패치 심전도를 이용한 장기 모니터링, 이식형 사건기록기와 스마트폰 앱을 이용한 무선 모니터링 장비가 개발되어 사용되고 있다. 홀터 모니터는 한 개 또는 여러 개의 리드를 가진 외부 기록장치로, 두세 개의 채널을 24 시간에서 48 시간 기록할 수 있다. 환자는 증상을 일기에 기록하거나 버튼을 눌러서 사건을 기록할 수 있다. 홀터 모니터는 숙련된 기사에 의해 분석되고 경험이 풍부한 의사가 판독할 경우 표준 모니터 방법으로 생각된다. 이벤트 레코더는 일반적으로 몇 주 또는 몇 개월 이상 장기 모니터링에 사용할 수 있다.⁵³⁷⁾ 이벤트 레코더는 증상이 발생한 경우 환자가 전극을 가슴이나 손 등에 부착하여 기록하는 방식이다. 패치 심전도는 표준 전극을 이용한 단일 전극 심전도를 얻을 수 있으며 홀터에 비해 긴 시간 동안 (7-14 일) 기록이 가능하여 임상적으로 유용하다. 최근에는 스마트 폰 기반의 심전도 모니터가 개발되고 있으며, 이는 장기적인 심전도 모니터에 유용하다.⁵³⁸⁻⁵⁴⁰⁾

이식형 사건기록기는 한번 삽입 후 3년까지 사용할 수 있으며, R-R 간격 분석을 기반으로 지속적으로 심방세동을 모니터링 할 수 있다.⁵⁴¹⁾⁵⁴²⁾ 이식형 사건기록기는 수술 또는 카테터 심방세동 절제술의 결과를 평가하기 위해 여러 연구에서 사용되었고 유용성이 증명된 바 있다.⁸⁷⁾⁵²¹⁾⁵⁴²⁻⁵⁵¹⁾ 이식형 사건기록기는 장기적으로 심방세동 부하량을 평가하는데 유용하다. 심방세동 검출 알고리즘은 주로 RR 간격의 규칙성을 기반으로 하는데, QRS 파형을 감지할 때 민감도나 특이도의 문제로 진단에 착오가 있을 수 있어 숙련된 인력의 확인이 필요하고, 이벤트 수가 너무 많을 때에는 메모리의 한계로 인해 오래된 사건기록부터 순차적으로 덮어쓰기를 하게 되므로 정기적인 확인이 필요하다.⁵²⁹⁾⁵³⁰⁾⁵³²⁾ 그럼에도

불구하고, 이식 가능한 연속 모니터는 환자의 순응도 문제를 해결할 수 있고, 항응고제의 계속 사용 여부에 영향을 미칠 수 있는 무증상의 심방세동 에피소드 및 심방세동 부하량 등을 평가할 수 있는 장점이 있다. 외과적 심방세동 절제 후 시행되었던 한 연구에서는 기존의 홀터 모니터링과 비교하여 이식형 사건기록기를 갖고 있는 환자군이 추적관찰 중 항부정맥제/심율동 전환술/심방세동 카테터 절제술 등을 더 많이 받게 되고 결과적으로 1년 이후 동율동 유지 확률이 더 높다고 보고하였다.⁵²⁸⁾ 영구형 심장 박동기 및 이식형 제세동기는 모드-변환 에피소드의 수와 지속 시간을 추적하여 심방세동의 양 (burden) 을 평가할 수 있다.⁵⁵²⁾⁵⁵³⁾ 이 장치는 또한 장기간의 심방세동 양과 이의 변화 경향, 무증상 재발을 평가할 수 있다.⁵²⁶⁾⁵⁵⁴⁾⁵⁵⁵⁾ 이 장치들은 심방 내 심전도를 기록할 수 있기 때문에 심방 부정맥의 진단에 탁월한 민감도와 특이도를 갖고 있다.⁵²⁰⁾⁵⁵⁶⁾⁵⁵⁷⁾

표 9. 활동 심전도 기기의 종류

종류	모니터링 기간	지속적 기록	사건 기록	자동 유발 기록	특징
홀터 모니터	24~48시간	가능	가능	불가능	짧은 기간, 부정맥의 부하량 (burden)에 대한 정량적 데이터 제공
패치 모니터	1~3주	가능	가능	불가능	중간 정도의 기간, 몇 주 동안 지속적 모니터링 가능, 유도선이 없어 환자의 순응도 개선
외부 루프 기록장치	1달	가능	가능	다양	부정맥 증상이 짧은 경우에도, 증상과 부정맥을 상호 연관시키기 좋다
외부 비루프 기록장치	수개월	불가능	가능	불가능	장기간, 간헐적으로 사용가능, 아주 짧은 부정맥은 진단하기 힘들다.
스마트폰 모니터	무제한	불가능	가능	불가능	저렴하게 장기간, 간헐적 모니터링을 할 수 있다. 환자의 순응도가 중요하다. 스마트폰이 필요하다.
이동형 원격모니터	30일	가능	가능	가능	실시간으로 중앙에서 모니터링을 할 수 있다. 비교적 고가이다.
이식형 사건기록기	3년	가능	가능	가능	장기적으로 사용하기에 환자의 순응도가 좋다. 알고리즘 상 30 초 미만의 심방세동은 진단할 수 없다, 알고리즘이 완벽하지 않기 때문에 실제 심방세동인지 여부는 전기도를 분석해서 확인해야 한다, 가격이 높다.
심박동기 또는 삽입형 제세동기의 심방 유도	무제한	가능	가능	가능	심방세동을 진단하고 부하량 (AF burden)을 분석하는데 매우 좋다. 실제 심방세동인지 여부는 전기도를 분석해서 확인해야 한다. 가격이 높다.
웨어러블 심전도 모니터	무제한	가능	가능	가능	심전도 유도 3개, 체온, 맥박, 심박변이도, 활동량, 호흡수, 갈바닉피부반응

8.5 정기적인 임상 추적 및 모니터링 지침

임상 시험에 등록되었는지 여부에 관계없이 심방세동의 카테터 절제술을 받은 모든 환자는 절제술 후 최소 3 개월 동안 절제술 받은 기관에서 추적 관찰을 하는 것이 일반적이다. 또한 그 이후에도 지속적으로 의사에 의해 정기적인 관찰이 필요하다. 이러한 지속적인 경과관찰로 심방세동의 존재 유무와 뇌졸중 위험 정도 및 항응고 치료 필요성을 포함하여 환자의 임상 상태를 평가할 수 있다. 이러한 추적관찰은 또한 관련된 질병 및 생활 습관 개선의 치료에 중점을 둘 기회를 제공한다. 심방세동 카테터 절제술을 받은 모든 환자는 퇴원 이후 최초 3 개월 이내에 추적관찰을 하고, 이후에도 2 년 동안은 최소 6 개월에 1 회 이상 추적관찰을 하는 것이 권장된다. 매번의 추적 관찰 시에 12 리드 심전도를 시행하는 것이 권장된다.⁵⁵⁸⁾ 최근 STAR AF II Trial 하위 분석에서는 더 엄격한 모니터링 전략이 심방세동을 더 적극적으로 확인하고 재발을 더 빨리 감지할 수 있지만, 이로 인해 절제술의 성공률이 낮아질 수 있음을 제시하고 있다.⁵⁵⁹⁾ 비만, 수면 무호흡 및 고혈압과 같은 심장 위험 인자가 심방세동의 발달 및 진행을 유도하는 기질을 형성하는 심방의 구조적 및 전기적 재형성과 관련된다는 연구 결과가 축적되어 있다. 따라서 리듬 자체의 모니터링하는 뿐만 아니라 기저 질병 및 생활 습관을 평가하고 치료하는 것 또한 중요하다.

8.6 절제술 후 조기 재발

8.6.1 정의와 재발률

심방세동 절제술 후 조기 재발은 처음 3 개월 안에 심방세동이 30 초 이상 재발하였을 때로 정의된다. 심방세동의 조기 재발에서 의미하는 재발은 심방조동 및 심방빈맥의 재발도 포함된다. 카테터 절제술 후 심방세동의 조기 재발은 심방세동 절제술의 첫 3 개월 이내에 환자의 50 %까지 보고되었다.⁵¹³⁾⁵¹⁴⁾⁵⁶⁰⁻⁵⁶³⁾ 이러한 조기 재발은 이 환자 중 절반만 후기 재발이 발생하기에 장기간에 걸친 치료 실패를 반영하지는 못한다. 따라서 일반적으로 술 후 3 개월 간의 기간은 공백기간 또는 치료 안정 기간이라고 한다.⁵¹⁴⁾⁵⁶⁴⁾ 그러나, 조기재발은 후기재발의 예측 인자이며, 3 개월 이내라 할지라도 더 늦은 시점에 심방세동의 재발이 관찰될수록 장기적 성공률은 더 낮다고 알려져 있다.⁵¹⁴⁾⁵⁶³⁾

8.6.2 재발의 원인들

이러한 조기 재발의 병태 생리학적 메커니즘은 다양하다. 주로 폐정맥의 불완전한 격리,⁵⁶⁴⁾⁵⁶⁵⁾ 절제술에 의한 급성 염증 반응,⁵⁶⁶⁾ 격리되었던 폐정맥에 전기 전도의 재발,⁵⁶⁷⁾

자율신경계의 변화, 심방의 기질의 변화, 고주파 절제술의 지연성 효과 등이 그 기전으로 제시되고 있다.

8.6.3 시술 실패의 예측인자로서 조기재발의 역할

절제 직후의 조기재발의 발생이 추후 추적 관찰 중에 치료 실패를 나타내는 것은 아니다.⁵¹⁰⁾ 그럼에도 불구하고 조기 재발은 일부 환자에서 카테터 절제술 후 부정맥 재발을 예측하는 것으로 나타났다.⁵⁶³⁾⁵⁶⁸⁻⁵⁷⁰⁾ 조기 재발에 대한 관리는 논쟁의 여지가 있으며 항부정맥제, 부신피질 스테로이드, 초기 심장 운동 전환 또는 반복 카테터 절제술로 치료되었다.

8.6.4 항부정맥제

초기 심방세동 재발은 대개 폐정맥 격리술 이후 처음 몇 주 내에 최고조에 달하기 때문에 잠재적인 예방 전략으로 절제술 직후 기간에 항부정맥제를 사용하는 방안을 사용하는 경우도 있다.⁵⁷¹⁾ 아직 논란이 있지만, 일시적인 항부정맥제 사용이 후기 부정맥 재발을 예방하지 못한다는 연구 결과가 있다.⁵¹⁴⁾ 한 연구에서 항부정맥제 치료 군은, 6 주간의 치료 기간 동안 임상적으로 의미 있는 심방성 부정맥, 심율동 전환술 시행률 및 부정맥 관련 입원율이 유의하게 낮은 것으로 나타났다 (13 % vs. 28 %; $p < .05$); 그러나 6 개월 후 심방세동 재발의 차이는 없었다. (72 % vs. 68 %)⁵⁷²⁾ 따라서, 심방세동 후 항부정맥제의 사용 또는 중단 여부는 장기적 재발률에 영향을 주지 않는다.

8.6.5 부신피질 스테로이드 억제

심방세동 재발과 고주파-유발성 염증과의 연관성을 고려할 때, 시술 당시 고용량 부신피질 스테로이드를 사용하는 것은 조기 심방세동 재발 및 장기 재발의 발생률을 감소시킬 수 있다고 생각되었다. 한 연구에서는 증상이 있는 심방세동에 대하여 폐정맥 격리술을 시행 받은 125 명의 환자군에서 이 가설을 조사했다.⁵⁷³⁾ 부신피질 스테로이드 요법은 72 시간 내 및 1 개월째 초기 심방세동 재발률을 현저히 감소시켰다. 또한 14 개월째 항부정맥 억제 없이 동율동이 유지될 확률도 부신피질 스테로이드 그룹에서 유의하게 높았다. 조기 및 후기 재발을 예방하기 위해 부신피질 스테로이드의 효능을 평가하기 위한 또 다른 연구에서는 138 명 중 51 명 (37.0 %)의 환자가 심방세동 절제술 후 조기재발을 경험하였으며 스테로이드 군은 대조군보다 조기재발의 비율이 낮았다. 그러나, 24 개월의 추적 관찰 기간 동안 후기 재발의 발생률은 2 그룹 사이에 차이가 없었다. 국내의 다기관 연구

등을 고려할 때 단기 스테로이드 치료는 조기 재발률은 낮춰주지만 중기~후기의 재발을 낮춰주지는 못하였다.⁵⁷⁴⁻⁵⁷⁶ 따라서, 시술주변기에 단시간 중등도 강도 스테로이드 요법이 조기 재발을 감소시킬 수 있으나, 늦은 (3-24 개월) 심방세동 재발을 예방하는 데는 효과적이지 않다.⁵⁷⁵

8.6.6 콜히친

소염제인 콜히친은 심방세동 시술 후에 심낭염과 관련된 통증을 줄이기 위해 사용되었지만 심방세동의 재발을 줄이기 위한 목적으로도 사용되었다. 콜히친은 심장 수술 후 심방세동을 감소시키는 것으로 나타났다.⁵⁷⁷ 심방세동 카테터 절제술 후에도 연구되었다. 긍정적인 연구 결과들이 있으나, 아직까지도 그 장기적 효과는 확정되지 않았다.⁵⁷⁸

8.6.7 전기적 심율동 전환술

고주파 카테터 절제술 후 조기 재발로 인해 심장 율동 전환을 필요로 하였던 환자의 장기 결과를 보고한 연구들에서는 심방세동 카테터 절제술 후 재발한 경우 전기적 심율동 전환술을 적극적으로 조기에 시행하는 것이 후기 부정맥 재발을 최소화하고 만성 항부정맥제 사용을 줄이며 재시술을 방지하고 동율동을 유지하는데 유용하다.⁵⁷⁹⁾⁵⁸⁰⁾⁵⁸¹ 수술적 심방세동 절제술을 받은 환자들에서도 아미오다론에 추가하여 적극적인 전기적 심율동 전환술을 시행 받은 군이 동율동 유지 확률이 높다고 보고되었다.⁵⁸² 따라서, 심방세동 절제술 후 지속성 심방세동으로 재발한 경우, 30 일 이내에 전기적 심율동 전환술을 시행하는 것을 고려할 수 있지만 이를 뒷받침하기 위한 임상적 데이터는 아직 제한적이다. 심방세동의 재발을 치료하기 위해 필요한 전기적 심율동 전환술의 횟수에 관한 연구가 발표된 바 있다.⁵⁸³⁾⁵⁸⁴ 이 소규모 임상 시험에서 전기적 심율동 전환술을 3 회 이상 받은 경우에는 절제술의 실패와 관련이 있었다. 현재로서는, 2 회의 전기적 심율동 전환술 후에도 재발하는 경우에는 절제술을 조기에 재시행하는 것을 고려할 수 있다.

8.6.8 조기 재절제술 시행

초기에 재절제술을 시행한 경우에는 추가적인 심방세동 재발의 발병률을 줄이지만, 환자가 받는 전체 시술의 수는 더 많아진다. 2 건의 연구에서 심방세동 조기재발 환자에서 조기 재절제술 시행의 효과를 평가하였다.⁵⁸¹⁾⁵⁸⁵⁻⁵⁸⁸ 고주파 절제술을 시행한 302 명의 환자들에서, 151 명은 심방세동의 조기재발을 경험했으며, 그 중 61 명은 첫 달에 심방세동 카테터 절제술을 재시행 받았다. 나머지 90 명은 첫 심방세동 절제술 후 적어도 1 개월

이후에 재시술을 받았다. 11 개월의 평균 추적 관찰 기간 동안 조기 재절제술을 받은 환자는 재발률이 낮았으며 (51 % 대 91 %), 증상이 호전되었고 삶의 질이 향상되었다. 그러나, 전체 추적 기간 동안 요구된 총 시술의 수는 조기 재절제술을 받은 환자에서 더 많았다 (2.5 ± 0.7 회 대 2.2 ± 0.6 회).⁵⁸⁵⁾ 조기 재절제술 시행이 임상적으로 심방세동의 재발률을 줄여주는 효과가 있으나, 시술 후 한 달 이내에 시행하는 것이 시기적으로 적절한지는 불확실하다. 첫 달에 심방세동의 재발을 경험한 환자 중에서 많게는 60 %까지는 장기적으로 추적관찰을 하여도 더 이상 심방세동의 재발을 보이지 않는다고 보고되고 있다.⁵⁸⁹⁾ 따라서, 1 개월 이내 심방세동의 조기재발은 일시적인 현상일 수 있으므로, 이 시기에 조기 재절제술을 시행하는 것은 권장되지 않는다.⁵⁹⁰⁾

8.6.9 심방세동 절제술 후 발생하는 심방빈맥

심방세동 카테터 절제술 후 관찰되는 부정맥 중에서 새로 발생 심방빈맥은 모든 부정맥 중 50 %를 차지한다. 이러한 대부분의 빈맥은 좌심방에서 기원하지만 종종 우심방 정맥-삼첨판 협부 의존성 심방조동도 발생할 수 있다. 새롭게 발생 심방 빈맥의 경우, 정상적인 심방 빈맥 환자에 비해 2:1 심실 반응 등 더 빠른 심실 반응으로 인해 증상이 악화될 수 있고, 항부정맥제로 조절하기 어려울 수 있다. 심방세동 절제술 이후의 발생하는 심방빈맥은 폐정맥 격리술 시행부분이 재연결 되어 미세 회귀가 형성되거나, 절제술로 인해 생긴 심방내 흉터 주변으로 거대 회귀가 형성되는 기전에 의해 발생할 수 있다.

8.7 절제술 후 후기 재발

심방세동 절제술 관점에서 “후기 재발 (Late Recurrence)”은 초기 심방세동 절제술 후 3 개월에서 12 개월 사이에 발생하는 30 초 이상 지속되는 심방부정맥의 재발을 정의된다.⁵⁸⁶⁻⁵⁸⁸⁾ 이 기간은 공백 기간(최초 3 개월 후)에서부터 시작하여 12 개월까지 이어지며, 심방세동 절제술의 성공 여부를 모니터링하고 평가하는 중요한 시간대로 간주된다. 이 기간 동안의 후기 재발은 절제술을 받은 환자의 장기적인 결과와 치료 전략에 영향을 미칠 수 있다. 여러 연구에서 후기 재발의 빈도가 다양하게 보고되고 있으며, 이러한 차이는 모니터 방법과 모니터 강도, 기타 심방 부정맥 포함 여부, 환자의 항부정맥제 복용 여부 및 환자 특성 (발작성 또는 지속성 심방세동 등)과 같은 요인들로 인해 발생한다. 최근 19 개 관찰 연구의 메타 분석은 3 년 이상의 추적 관찰에서 심방 부정맥이 발생하지 않을 가능성이 여러번의 절제술을 수행한 경우 장기적인 성공률이 거의 80 %에 보고되고 있다.⁷⁾ 그러나 이 분석은 연구간의 이질성 및 다양한 감시 방법, 현재 사용되지 않는 초기

세대 기술로 절제된 환자를 포함한 점 등 여러 가지 제한 사항이 있다. MANTRA¹¹⁵⁾ 및 RAAFT-2⁵⁹¹⁾ 무작위 대조 연구에서는 절제술 후 항부정맥제를 사용할 수 있었으며, 2년 동안 심방부정맥이 발생하지 않을 가능성이 각각 85% 및 72%로 보고되었다. 1세대 냉각풍선 카테터 절제술 연구의 메타 분석에서는 1년 동안의 심방부정맥이 발생하지 않을 가능성을 30%로 보고했다.²³⁵⁾ 그러나 항부정맥제를 복용하지 않은 환자만을 대상으로 한 경우에는 심방부정맥으로부터의 자유율이 40% 및 41%로 낮게 나타났다.²³⁵⁾⁵⁹²⁾ 각 연구들을 해석할 때 시술 성공률은 환자 특성과 사용된 특정 절제술 기술에 따라 다양할 수 있다는 점을 감안해야 한다.

시술 후 재발 예측 인자로는 고혈압, 기저 심장 질환, 고령, 지속적 심방세동, 수면무호흡, 비만, 증가된 B-type natriuretic peptide 수치, 또는 좌심방 확장 등을 들 수 있다.⁸³⁾²⁰⁴⁾⁵⁹³⁻⁵⁹⁸⁾ 최근 국내 연구에서는 좌심방의 전기적 리모델링 예측값을 반영하는 Low Voltage Zone이 재발에 영향이 있을 것으로 보고하였다.⁵⁹⁹⁾ 이러한 예측 인자들의 존재가 재발을 확인 하는 것이 아니며, 이러한 인자들을 가진 환자들도 심방세동 절제술 이후에 성공적인 결과를 얻을 가능성이 있다. 심방세동 절제술을 고려하거나 결정할 때, 이러한 예측 인자들은 환자의 개별 상황과 의료 전문가와의 상담을 통해 고려되어야 한다.

8.8 지연성 재발

지연성 재발 (very late recurrence)은 심방세동 절제술 시술 후 1년 이상 경과한 후에 발생하는 심방세동의 재발을 의미한다. 많은 연구자들이 성공적인 심방세동 절제술 후에도 지연성 심방세동 재발이 길게는 10년 후까지 발생하는 것으로 보고하였다.⁶⁰⁰⁻⁶⁰²⁾ 최근의 분석에서는 심방세동 절제술 1년 후 정상 동율동이 잘 유지되는 환자들에서도, 이후 매년 심방세동 재발률이 7.6%로 추정되어 5년 및 10년에 각각 16-46% 및 30-54%의 재발률을 보였다. 또한 재발률은 높지만 지속성 심방세동의 진행률 및 뇌졸중 발생률(1%)은 매우 낮은 것으로 보고되었다. 지연성 재발 환자는 발작성 심방세동으로 재발될 확률이 높으며 항부정맥제 및 반복적인 절제술에 대한 반응이 초기 재발 환자보다 더 좋다. 지연성 재발에 대한 가장 일관된 예측 인자는 시술 전에 지속적 심방세동이었던지의 여부이다. 다른 예측 인자로는 고혈압, 나이, 좌심방 크기, 당뇨병, 판막 심장 질환 및 좌심실 기능 장애, 높은 혈전 색전증 위험 점수, 대사증후군 등이 있다.¹⁴⁰⁾⁶⁰³⁾ 최근 국내에서 발표한 연구 결과에 따르면 5년 이후에 재발한 환자의 경우, 좌심방 부피가 작고, 좌심방 전압이 낮으며, 외부 폐정맥을 기원으로 하는 심방세동 유발요인이 재절제술 중에 더 많이 나타난다.⁶⁰⁴⁾

반복적인 절제술이 필요하게 된 환자의 경우, 심방세동의 재발은 주로 폐정맥의 재연결로 인한 것으로 나타났다. 그러나 폐정맥이 아닌 다른 부분 또는 이전 절제선에 전기적 틈새도 중요한 원인이 될 수 있다. 특히, 좌심방이와 좌심방의 후벽은 지속성 심방세동 환자에서 유의한 유발요인을 포함하는 것으로 나타났으며, 이 부분에 대한 격리 기술은 장기적 결과를 개선하는데 도움이 될 가능성이 제시되고 있다.

심방세동 카테터 절제술의 결과 및 효과

9.1 개요

지난 10~12년 동안 다양한 측면의 심방세동 절제술에 관한 다수의 무작위 연구가 완료되었다. 이러한 연구 중 일부는 심방세동 절제술과 항부정맥제 치료 간의 비교 연구로, “첫 번째 선택” (항부정맥제를 사용하지 않은 환자) 및 “두 번째 선택” (한 개 이상의 약물이 실패한 후) 상황에서 수행되었다. 다양한 절제 기술 또는 대체 절제 시스템을 서로 비교하는 시험도 수행되었다. (표 10) 초기 심방세동 절제술에 다른 부정맥 치료를 위해 개발 및 승인된 표준 4 mm 및 이후 8 mm 비관류 고주파 카테터를 사용한 연구들이 수행되었으며, 이후 관류 카테터를 이용한 연구와 냉각풍선 카테터를 이용한 연구가 진행되었다. 공통적으로 카테터 절제술이 약물 치료 군에 비해 월등한 효과를 입증하였다.⁶⁰⁵⁾⁶⁰⁶⁾ 이후에는 기존의 방법과 비교하여 새로운 기구들 (접촉력 감지 카테터,¹⁴¹⁾¹⁷⁷⁾ 레이저 풍선 카테터⁴⁹⁷⁾들이 비교되었으며 관류 카테터와 동일한 우수한 효능을 보였다.

9.2 심방세동 절제술의 1차 치료 결과

항부정맥제를 사용하지 않았던 환자에서 첫 번째 치료로서의 심방세동 절제술 치료의 역할을 연구한 여러 연구와 임상시험에서 논의하고 있다.¹¹⁵⁾¹⁶⁵⁾ MANTRA-PAF (Paroxysmal Atrial Fibrillation의 Medical ANtiarrhythmic Treatment or Radiofrequency Ablation) 연구는 증상이 있는 발작성 심방세동 환자를 대상으로 카테터 절제술과 항부정맥제 치료를 처음 비교했다.¹¹⁵⁾ 이 연구에서는 2년 동안 누적 심방세동 부하 감소가 없었지만, 카테터 절제술은 심방세동 재발률이 낮고 동일한 합병증 비율과 관련이 있었다. RAAFT-2 연구에서는 카테터 절제술 군에서 2년 후 심방세동 또는 심방빈맥 발생률이 낮았음을 보여주었다.⁵⁹¹⁾ 메타 분석에 따르면, 카테터 절제술을 처음 치료로 사용한 것이 발작성 심방세

동 및 구조적 심장질환이 적은 젊은 환자에서 장기간 심방 리듬 유지에 대해 항부정맥 약물보다 효과적이었으며, 유해 사건 발생률의 비율은 유사한 것으로 보고되었다.³⁾ STOP-AF First와 EARLY AF 연구에서는 약물을 사용한 적이 없는 환자들에서 냉각풍선 카테터 절제술시 약제만 사용한 경우보다 월등히 좋은 결과를 보여주었다.¹⁶⁶⁾¹⁶⁷⁾ 이외 다수의 소규모 및 예비 연구들에서 처음 치료로서 카테터 절제술이 더 나은 비용 대비 효과가 있음을 보여주었다.¹¹⁹⁾⁶⁰⁷⁾ 또한 카테터 절제술은 삶의 질 및 운동 능력을 향상시키고 입원 및 사망률을 감소시켰다. 이러한 결과는 카테터 절제술이 발작성 심방세동 및 일부 지속성 심방세동 환자에서 일차 치료로 유용성이 있음을 시사한다. 노인 환자, 구조적 심장병 환자 또는 지속성 심방세동 환자의 더 넓은 적용 가능성을 결정하기 위해 추가 연구가 필요하다.

9.3 약제 저항성 심방세동의 카테터 절제술 결과 (2차 치료)

심방세동 카테터 절제술과 항부정맥 약물치료를 비교하는 무작위 임상시험의 결과를 요약하고 있다. (표 10) 이러한 임상시험은 약제 저항성 심방세동에서 선택적 심방 울동 조절 치료로서의 카테터 절제술의 효능과 안전성을 조사되었다.¹¹⁰⁾¹¹¹⁾¹⁶³⁾¹⁶⁴⁾⁶⁰⁵⁾⁶⁰⁶⁾⁶⁰⁸⁻⁶¹¹⁾ 일부 연구에서는 발작성 심방세동 환자만을 대상으로 하였으며, 다른 연구에서는 지속성 심방세동 환자나 두가지 형태의 심방세동 모두를 포함한 환자군을 대상으로 했다. 발작성 심방세동에 중점을 둔 연구에서는 주로 폐정맥 격리에 중점을 둔 반면에 지속성 심방세동이나 혼합 환자군의 경우, 선형 절제술 또는 복합 분획 심방 전기도 (CFAE)을 대상으로 한 절제술이 종종 포함되어 있다. 심방세동 절제술의 성공률, 즉 12 개월 후 부정맥이 없는 비율은 발작성 심방세동에 중점을 둔 연구에서 59%에서 89% 사이로 다양했으며, 지속성 심방세동 환자를 대상으로 한 연구에서는 6 개월 또는 12 개월 후 59%에서 80% 사이의 성공률을 보고했다. 모든 경우에 심방세동 절제술은 약물 치료와 비교하여 훨씬 높은 성공률을 보였다. 발작성 심방세동에 중점을 둔 경우 약물 치료의 성공률은 5%에서 23% 범위였으며, 지속성 심방세동에 대한 경우 약물 치료의 성공률은 9%에서 58% 범위였다. 심방세동 절제술 연구에서 중대한 시술 합병증은 일반적으로 낮았다. 그러나 심방세동 절제술과 항부정맥제 간의 부작용 사건을 직접 비교하는 것은 어려웠다. 사망률은 일반적으로 젊고 건강한 환자를 대상으로 하였기 때문에 매우 낮았으며, 심방세동 절제술이 사망률에 미치는 영향을 결정하기 어려웠다. 메타분석 결과는 정상맥 유지에 대해서 심방세동 절제술이 일관되게 항부정맥제 치료보다 우월함을 입증하고 있다.

표 10. 심방세동의 카테터 절제술 관련 임상 시험

연구	년도	종류	인원	심방세동 종류	절제술 원칙	관찰 기간	효용성 증점	성공률	대조군 성공률	P 값	합병증	대조군 합병증	기타
FDA 승인을 위한 임상 연구													
JAMA 2010;303:333-340 (ThermoCool AF) ³⁵⁷⁾	2010	카테터 절제술 vs 항부정맥제 무작위 연구, 다기관	167	발작성	PVI, 선택적 CFAEs lines	12개월	증상이 있는 발작성 심방세동의 재발, 시술 실패, 약물 변경	66%	16%	<0.001	4.9%	8.8%	승인
J Am Coll Cardiol 2013;61:1713-1723 (STOP AF) ¹¹⁸⁾	2013	냉각풍선카테터 vs 항부정맥제 무작위 연구, 다기관	245	발작성	PVI	12개월	심방세동 재발, 연구에 사용되지 않은 항부정맥제 사용, 심방세동 조절을 위한 프로토콜 이외의 중재술	70%	7%	<0.001	3.1%	NA	승인
Heart Rhythm 2014; 11:202-209 (TTOP) ⁶⁰⁸⁾	2014	단계적 카테터 절제 술 vs 항부정맥제 전기 동율동 전환술, 무작위 연구, 다기관	210	지속성	PVI+ CFAEs	6개월	시술 직후 성공여부, 90% 이상의 심방세동 부하량 감소, 항부정맥제 중단	56%	26%	<0.001	12.3%	NA	승인 인됨
J Am Coll Cardiol 2014;64:647-656 (SMART-AF) ¹⁷⁷⁾	2014	접촉력 감지 카테터, 비무작위 연구, 다기관	172	발작성	PVI, 선택적 CFAEs lines	12개월	증상이 있는 발작성 심방 빈맥의 재발, 시술 직후 실패, 항부정맥제 변경	72.5%	NA	<0.001	7.5%	NA	승인
Circulation 2015;132:907-915 (TOCCASTAR) ¹⁴¹⁾	2015	접촉력 감지 카테터 vs 고주파 카테터 무작위 연구, 다기관	300	발작성	PVI, 선택적 trigger, CFAEs, lines	12개월	시술 직후 성공 여부와 증상이 있는 발작성 심방 빈맥의 재발 항부정맥제 중단	67.8%	69.4%	0.0073 비열등성	7.2%	9.1%	승인
J Am Coll Cardiol 2015;66:1350-1360 (HeartLight) ⁴⁹⁷⁾	2015	레이저 풍선 vs 고주 파 카테터 무작위 연구, 다기관	353	발작성	PVI ± CTI vs PVI, 선택적 CFAEs, lines	12개월	증상이 있는 심방 빈맥의 재발, 시술 직후 실패, 항부정맥제 또는 프로토콜 이외의 중재술	61.1%	61.7%	0.003 비열등성	5.3%	6.4%	승인

연구	년도	종류	인원	심방세동 종류	절제술 원칙	관찰 기간	효용성 중점	성공률	대조군 성공률	P 값	합병증	대조군 합병증	기타
1차 치료 연구													
JAMA 2005;293:2634-2640 (RAAFT) ⁶¹²	2005	카테터 절제술 vs 항부정맥제, 무작위, 다기관	70	발작성 (67), 지속성(3)	PVI	12개월	심방 세동의 재발	84%	37%	<0.01	9%	11%	
NEJM 2012;67:1587-1595 (MANTRA-PAF) ¹¹⁵	2012	카테터 절제술 vs 항부정맥제, 무작위, 다기관	294	발작성	PVI, roof line, 선택적 mitral and tricuspid line	24개월	누적 심방세동 부하량	13%	19%	NS	17%	15%	
JAMA 2014;311:692-700 (RAAFT-2) ¹¹⁴	2014	카테터 절제술 vs 항부정맥제, 무작위, 다기관	127	지속성	PVI + 선택적 non-PVI targets	24개월	심방 빈맥의 재발	45%	28%	<0.02	9%	4.9%	
발작성 심방세동 연구													
J Am Coll Cardiol 2006;48:2340-2347 (APAF) ¹⁶⁴	2006	카테터 절제술 vs 항부정맥제, 무작위, 단일기관	198	발작성	PVI, mitral line and tricuspid line	12개월	심방 빈맥의 재발	86%	22%	<0.001	1%	23%	
Circulation 2008;18: 2498-2505 (A4) ¹¹⁰	2008	카테터 절제술 vs 항부정맥제, 무작위	112	발작성	PVI, 선택적 LA lines, CTI, focal	12개월	심방 세동의 재발	89%	23%	<0.0001	5.7%	1.7%	
N Eng J Med 2016;374:2235-2245 (FIRE AND ICE) ¹²⁰	2016	고주파 카테터 vs 냉각풍선 카테터, 무작위, 다기관	762	발작성	PVI	12개월	심방 빈맥의 재발	64.1% (고주파) 65.4% (냉각풍선)	65.4%	NS	12.8%	10.2%	
J Am Coll Cardiol 2016;68:2747-2757 ⁶¹³	2016	열풍선 vs 항부정맥 제, 무작위, 다기관	100	발작성	PVI	12개월	심방 세동의 재발	59%	5%	<0.001	10.4%	4.7%	

연구	년도	종류	인원	심방세동 종류	절제술 위치	관찰 기간	효용성 종점	성공률	대조군 성공률	P 값	합병증	대조군 합병증	기타
지속성 심방세동 연구													
N Eng J Med 2006;354:934-941 ¹¹¹⁾	2006	카테터 절제술 vs 2 번의 전기동율동 전환술과 아미오다론, 무작위	146	지속성	PVI, roof, mitral line	12개월	심방 빈맥의 재발	74%	58%	<0.05	1.3%	1.4%	
Eur Hear J 2014;35:501-507 (SARA) ¹¹²⁾	2014	카테터 절제술 vs 항부정맥제, 무작위, 다기관	146	지속성	PVI, 선택적 LA lines, CFAEs	12개월	24시간 초과외 심방 빈맥의 재발	70%	44%	<0.002	6.1%	4.2%	
N Eng J Med 2015;372:1812-1822 ¹⁷³⁾	2015	카테터 절제술 방법 간의 비교, 무작위, 다기관	589	지속성	PVI vs PVI + CFAEs or PVI + lines	18개월	심방 세동의 재발	59%	49%, 46%	NS	6%	4.3%, 7.6%	
발작성, 지속성 심방세동 혼합된 연구													
J Med Assoc Thai 2003;86(Suppl 1): S8-S16 ⁶⁰⁹⁾	2003	카테터 절제술 vs 아미오다론, 무작위	30	발작성 (70%) 지속성 (30%)	PVI, mitral line, CTI, SVC to IVC	12개월	심방 세동의 재발	79%	40%	0.018	6.7%	47%	
Eur Hear J 2006;27:216-221 ¹⁶³⁾	2003	카테터 절제술 vs 항부정맥제, 무작위, 다기관	137	발작성 (67%) 지속성 (33%)	PVI, mitral lines, CTI	12개월	심방 빈맥의 재발	66%	9%	<0.001	4.4%	2.9%	
J Cardiovasc Electrophysiol 2009;20:22-28 ⁶¹⁰⁾	2009	카테터 절제술 vs 항부정맥제, 무작위, 다기관	70	발작성 (41%) 지속성 (59%) + 당뇨	PVI, CTI, 선택적 mitral and roof line	12개월	심방 빈맥의 재발	80%	43%	0.001	2.9%	17%	

9.4 지속성 심방세동의 카테터 절제술 결과

지속성 심방세동은 심방의 전기 및 구조적 리모델링에 관여하는 병리생리적 메커니즘이 다양하게 변하기 때문에 복잡하다. 또한, 지속성 심방세동 자체가 재발의 독립적인 예측 인자이며, 카테터 절제술은 발작성 심방세동에 비해 성공률이 낮다.⁶¹⁴⁾ 지속성 심방세동 환자의 지속기간이 카테터 절제술의 효과를 예측하는 데 중요한 인자임이 점점 더 잘 인식되고 있고, 12 개월 이내 지속된 지속성 심방세동 환자와 수년간 지속성 심방세동을 앓은 환자는 매우 다르다. 지속성 및 장기간 지속성 심방세동 환자의 카테터 절제술 결과에 대한 데이터의 질과 양은 제한적이다.¹¹⁹⁾¹⁷⁸⁾⁶⁰⁸⁾⁶¹¹⁾ 지속성 심방세동 환자를 대상으로 카테터 절제술 전략을 비교하는 여러 연구가 수행되었다. 가장 대표적인 연구는 STAR-AF 시험으로,²⁵³⁾ 이 시험은 지속성 심방세동 환자를 대상으로 폐정맥 절제술, 폐정맥 절제술 및 선형 절제술, 그리고 폐정맥 절제술과 복잡 심전도 절제술의 결과를 비교하였다. 결과적으로 효과에서 차이를 관찰하지 못하였으며, 오히려 폐정맥 절제술만을 사용한 군에서 우세한 경향이 있었다. 지속성 심방세동에서 폐정맥 이외 부분에 대한 효과를 입증한 연구가 미흡하여 아직까지 어떤 전략을 선택해야 할지에 대해서는 많은 논란이 있다.²⁵⁸⁾ 추후 잘 설계된 전향적 임상 연구를 통해 지속성 및 장기간 지속성 심방세동 환자에서 가장 적절한 치료 전략이 확립되어야 한다.

9.5 울혈성 심부전 환자의 심방세동 절제술 결과와 절제술이 좌심실 기능에 미치는 영향

심부전 환자에게 심방세동 절제술이 어떤 역할을 할 것인지에 대한 여러 연구들이 진행되어 왔다. 2004 년에 발표된 초기 연구는⁶¹⁵⁾⁶¹⁶⁾ 심방세동 환자 중 좌심실 구혈율이 45% 미만인 환자들에게 카테터 절제술의 영향을 조사하였으며, 특히, 좌심실 구혈율이 평균 21 % 향상되었으며, 운동 능력 및 삶의 질도 개선되었다. PABA-CHF 연구는 다른 중요한 연구로 언급되며, 이 연구는 심부전 환자들에서 심방세동 절제술과 방실결절 절제술 및 양심실 저율 심박동기 삽입 효과를 비교하였다.⁶¹⁷⁾ 심방세동 절제술을 시행한 그룹에서 6 분 걷기 테스트에서 이동한 거리가 더 멀고, 좌심실 구혈률도 더 높았다. 좌심실 기능 부전이 있는 환자와 그렇지 않은 환자 모두에서 심방세동 절제술의 유용성이 유사하게 나타났고, 6 개월 추적에서 좌심실 구혈율 개선도 보고되었다. 메타 분석에서는 심방세동 절제술이 심박수 조절만 군에 대비하여 좌심실 구혈율의 유의한 상승과 삶의 질, 최대 산소 소비량 및 6 분 걷기 거리의 개선과 관련되어 있음을 보여주었다.¹⁵²⁾ 가장 최근에 보고된 CASTLE-AF Trial에서 심부전 환자의 심방세동에 대한 카테터 절제술은 약물 치료보

다 심부전 악화의 원인이나 입원으로 인한 복합 사망률이 현저히 낮은 것과 관련이 있게 보고되었다.¹⁴⁾ 앞에 언급된 다양한 연구 및 메타 분석은 선택된 심부전 환자에게 심방세동 절제술이 안전하고 효과적인 치료 옵션이며 특히 좌심실 구혈율 및 전반적인 심장 기능이 개선되는 점을 보여준다.

9.6 비후성 심근병증 환자의 심방세동 절제술 결과

비후성 심근병증의 흔한 합병증 중 하나로 심방세동이 보고되며, 심방세동의 유병률 및 연간 발병률은 각각 22.5%와 3.1%이다.⁶¹⁸⁾ 심방세동의 기질은 심방 섬유증, 심방 확장 또는 내재성 심방 근병증의 복합적으로 결정되며, 비후성 심근병증 환자에서 심방세동이 발생하면 증상의 심각한 악화, 뇌졸중 위험 증가 및 이와 관련된 사망률이 증가 등이 발생한다.⁶¹⁸⁾ 전문가들의 합의에서는 비후성 심근병증 환자에서는 사망률 및 심부전 발생 증가 등을 고려 시 정상 리듬 유지가 유리할 것으로 보고 있다.⁶¹⁹⁾⁶²⁰⁾ 비후성 심근병증 환자에 대한 항부정맥제에 관한 무작위 대조 시험 데이터는 없으며, 실제 임상적으로는 약물이 심방세동 재발을 예방하는 데 효과가 없는 경우가 많다. 또한 비후성 심근병증에서의 카테터 절제술의 효능과 안전성은 작은 환자 집단에서 수행된 연구들로 다양한 결과를 보인다. 메타 분석 연구 결과에서,⁶²¹⁾ 비후성 심근병증 환자의 카테터 절제술 성공률은 38.7%였고, 대조군은 49.5%로 보고되었다. 비후성 심근병증 환자에서는 재시술과 항부정맥제 사용이 더 자주 필요했다. 최근에는 비후성 심근병증 환자에서 심방세동 절제술 시행 시 장기간의 추적관찰(5년 이상)에 대한 연구가 보고되었다.⁶²²⁾ 카테터 절제술은 대부분의 비후성 심근병증 환자의 심방세동에서 장기간 동안 심방 리듬을 회복하고 증상을 개선하는 데 성공적이었다. 요약하면, 재발 가능성이 높을 수 있지만, 카테터 절제술은 심방세동이 있는 비후성 심근병증 환자에게 효과적일 수 있으며, 특히 발작성 심방세동과 심방 크기가 작은 환자에게 효과적일 수 있다

9.7 고령의 환자들에서 심방세동 절제술 결과

여러 연구에서 노인 환자들의 심방세동 절제술 결과에 대해 설명한 논문이 발표되었다. 일반적으로 연구에서는 젊은 환자들과 비교하여 노인 환자들에게 심방세동 카테터 절제술의 성공률과 합병증 발생률이 유사하다는 결과가 나왔다.⁶²³⁾ CABANA 연구의 하위 분석 및 후향적 연구는 카테터 절제술과 방실접합부 절제술 및 양심실 심장박동기 삽입(atrioventricular junction ablation with biventricular pacemaker placement)이 노인 환

자의 의학적으로 치료가 어려운 심방세동을 관리하는 안전하고 효과적인 치료 전략일 수 있다는 것을 시사하였으나,¹²⁾⁶²⁴⁾ 치료 방법을 결정할 때 노약하거나 인지 능력이 제한된 경우를 고려하고, 치료 목표와 삶의 질을 장수보다 우선시해야 한다. 대부분의 연구에서 노인 환자 수는 노인 환자의 심방세동 발생률이 훨씬 높음에도 불구하고 절제술을 시행한 고령의 환자들은 대부분 선택적인 환자군이 포함되었다. 일관된 결과는 고령의 환자들에게 재시술을 받는 빈도는 매우 적었다.

9.8 젊은 연령의 환자들에서 심방세동 절제술 결과

심방세동은 연령 관련 질환으로, 젊은 성인에서는 흔하지 않다. 그러나 젊은 환자들은 종종 심한 증상을 가지고 있으며 장기적인 약물 치료를 피하려는 의지가 있을 수 있으므로 카테터 절제술은 잠재적으로 매력적인 치료 옵션일 수 있다. 젊은 환자의 정의는 다양하며 이 환자군에서의 심방세동 절제술 결과에 대한 정보는 제한적이다.⁶²⁵⁾⁶²⁶⁾ 연구마다 젊은 환자를 45 세 미만으로 정의하기도, 65 세 미만이며 심장, 폐, 또는 구조적 심장 질환 없이 심방세동으로 정의되는 경우 (평균 연령 45 세)의 심방세동 절제술 결과에 대한 보고도 있었다. 이러한 연구들은 AF 절제술이 “평균” 또는 연장자 환자에 비해 젊은 환자들에서 더 안전하고 효과적일 수 있다는 것을 시사하나, 이러한 결과는 일부는 심장 및 비심장 동반 질환의 부담이 낮기 때문일 수도 있다. 가장 최근에 나온 미국의 국가 보험자료를 기반한 연구에서는 2016~2017 년 심방세동을 진단받은 52,598 명의 젊은 환자들 (18~50 세) 중 4.0 %가 카테터 절제술을 시행하였고, 카테터 절제술을 받은 환자에서 1 년 추적관찰 동안 심방세동 관련 재입원 및 모든 원인에 의한 재입원의 감소를 보였다.⁶²⁷⁾

9.9 장기간 추적 관찰 결과

지난 10 년 동안, 심방세동 절제술의 장기적인 효과에 관한 중요한 문제를 조사한 많은 연구들이 발표되었다.⁶²⁸⁾⁶¹⁴⁾⁶²⁹⁾⁶³⁰⁾ 장기적인 재발 예측 인자로 가장 흔히 확인된 것은 지속성 심방세동 및 동반 질환이었다. 거의 모든 이러한 임상 시험에서 보고된 단일 절차의 장기적인 성공률은 낮지만, 재시술 및 / 또는 항부정맥제 치료의 사용으로 동율동 유지율이 훨씬 높아지고 동시에 심방세동으로 인한 부담이 줄어들 수 있다는 것을 보여주었다.

9.10 카테터 절제술의 삶의 질에 미치는 영향

증상 개선은 심방세동 환자의 치료에서 주요 목표 중 하나이며, 절제술 결과를 평가할 때 삶의 질에 대한 영향을 평가하는 것이 점점 중요해지고 있다.¹⁴⁰⁾⁶³¹⁾⁶³²⁾ 삶의 질을 평가하여 증상 변화, 증상의 부담, 환자의 실제 건강 상태와 원하는 건강과 기능 사이의 차이를 포함한 종합적인 시각을 객관적으로 제공할 수 있다. 카테터 절제술을 받은 심방세동 환자의 삶의 질을 평가하기 위해 여러 도구와 설문 조사가 사용되었고, 그 중 하나인 SF-36은 다양한 질병 상태와 건강 상태에 적용 가능한 폭넓게 사용되는 일반적인 건강 설문이다. 심방세동을 가진 환자들은 표준화된 SF-36 점수로 표현해 보면 일반인에 비해 삶의 질이 매우 저하되어 있으며 관상동맥 질환 및 심부전증 환자와 유사하다.⁶³¹⁻⁶³³⁾ 심방세동 환자들에서 카테터 절제술과 항부정맥제 치료를 비교 시 카테터 절제술은 기준점 대비 SF-36 점수에서 상당한 개선을 보였으며, 인구 평균치와 동등하거나 그 이상의 수준으로 회복된 결과를 보였다.¹¹⁰⁾⁶⁰⁶⁾ 이러한 결과는 카테터 절제술이 심방세동 환자들에게 삶의 질을 향상시키는 데 유용할 수 있음을 보여준다. 다른 메타분석은 카테터 절제술(1차 또는 2차 치료로서)과 항부정맥제 치료를 비교하는 12개의 임상 시험에서 얻은 데이터를 포함하며, 이러한 시험은 증상 있는 심방세동 환자 1,707명을 대상으로 하였다. 이 분석에서, 카테터 절제술은 SF-36 설문지의 여러 부분과 증상 빈도 점수를 기준점에서 3개월 후 추적 조사 시 큰 개선을 이끌어냈다. 그러나 모든 삶의 질 지표 및 증상 빈도 및 심각도 점수에 대해서는, 추적 조사 기간이 증가함에 따라 카테터 절제술과 항부정맥제 치료 간의 차이가 감소하며, 9개월 이상의 추적 조사에서는 유의한 차이가 없었다. 이러한 결과는 초기에는 카테터 절제술이 삶의 질에 큰 개선을 가져오지만, 추적 조사 시간이 경과함에 따라 카테터 절제술과 항부정맥제 치료 간의 차이가 감소하며, 특히 9개월 이후에는 차이가 없어진다는 것을 보여준다.⁶³⁴⁾

일부는 SF-36과 같은 일반적인 삶의 질 평가 도구가 심방세동과 관련된 증상 변화와 같은 질병 특이적 증상을 감지하기에 충분히 민감하거나 집중되지 않을 수 있다고 우려를 표했다.¹⁴⁰⁾⁵⁶⁵⁾ 이에 심방세동과 관련된 삶의 질을 평가하는 심방세동-특이적 삶의 질 평가(AF-specific QOL measures) 도구가 개발되었으며 AF 영향에 관한 QOL(AFEQT) 설문지,⁶³⁵⁾ Mayo AF Symptom Inventories,¹⁴⁰⁾ 그리고 Tachycardia와 Arrhythmia에 관한 부정맥 특이적 설문지(ASTA)⁶³⁶⁾ 등이 있다. 최근 연구에 따르면, 질병 특이적 삶의 질 평가에 일반적인 질문지보다 우수하다고 보고되었다. 그러나 현재까지 AF-특이적 삶의 질 평가 도구 중 어느 것이 다른 도구나 일반적인 삶의 질 평가 도구보다 우수하다는 일반적인 합의가 없다.

9.11 카테터 절제술의 좌심방 크기와 기능에 미치는 영향

실험 및 임상 연구는 특정한 상황에서 심방세동이 심방의 전기, 구조, 및 기능 재구성을 일으키거나 수반할 수 있음을 입증하였다.²²⁾³⁰⁹⁾⁶³⁷⁾⁶³⁸⁾ 이러한 연구 중 일부의 결과는 심방세동이 어떤 환자들에게는 심방의 맥박수 관련 심근증으로 볼 수 있다는 것을 제안하기도 한다. 심방세동은 이전의 심방 손상 및 섬유화(심방 근육병증)의 결과이기도 하며, 이에 따라 발생할 수 있다. 심방 관련 심근증이 심방 확장과 기능 장애를 가진 상태로 이어질 경우, 심방세동 카테터 절제술을 받은 일부 환자에서 역재구성이 일어날 것으로 예상되었다. 여러 연구에서는 카테터 절제술 전후의 좌심실 크기를 조사하였다.²⁰⁴⁾⁶³⁹⁻⁶⁴¹⁾ 이러한 연구들은 발작성 심방세동 환자에서 폐정맥격리 후에 좌심방 크기의 유의한 축소를 보여주었으며, 초음파, MRI 또는 CT를 사용하였다더라도 동일한 결과가 나타났다. 좌심방의 역재구성은 정상 심방 리듬이 성공적으로 회복되었을 때 더욱 두드러졌다.⁶⁴²⁾ 이러한 크기 감소의 정확한 메커니즘은 분명하지 않지만, 심방세동의 부하량 감소 및 절제술로 인한 후유증 형성으로 인한 역재구성과 일관성이 있는 것으로 보인다. 메타분석에서는 좌심방의 용적의 유의한 감소를 보여주었지만, 지속성 및 발작성 심방세동에서 절제술을 시행한 연구에서는 좌심방의 기능의 유의한 변화를 찾지 못했다.⁶⁴³⁾ 그러나 일반적으로 심방세동은 실질적으로 좌심방의 수축능을 제거하므로, 지속성 심방세동 환자에서 심방 리듬이 회복되면 심방 기능이 향상되는 것으로 생각하고 있다.⁶⁴⁴⁻⁶⁴⁶⁾ 지속성 심방세동에 대해 광범위한 절제술 이후에는 절제술로 인한 심방 장애를 유발할 위험이 있는 후유증이 여전히 주요 관심사이다. 최근 연구에서는 심방세동 절제술 이후 좌심방의 이완 기능 장애와 폐고혈압이 발생한 환자들의 연이은 연구 결과를 보고하였다.⁶⁴⁷⁾ “stiff LA syndrome” 또는 “noncompliant LA”의 정확한 원인과 예방 방법은 앞으로의 연구 영역이다.

9.12 카테터 절제술이 뇌졸중에 미치는 영향

무작위화된 데이터는 심방세동 절제술을 통해 뇌졸중 위험을 임상적으로 중요하게 감소시키는 것을 입증되지는 않았었다. 몇 개의 후향적 연구에 따르면, 카테터 절제술 후 동율동 유지를 통해 뇌졸중 위험도를 낮춘다는 보고가 있다.¹⁶¹⁾⁶⁴⁸⁾⁶⁴⁹⁾ 그러나, 최근 보고된 EAST-AFNET4 trial (Early Treatment of Atrial Fibrillation for Stroke Prevention)에서 최근 심방세동을 진단을 받은 환자(등록 전 1년 미만으로 진단)와 동시에 심혈관 질환을 가진 환자들 사이에서 5년 동안 심혈관 결과를 개선하는 데 율동 조절 전략이 일반적인 치료(대부분의 경우에는 맥박수 조절)보다 우수하다는 것을 나타냈다. 특히, 심혈관 사망 및 뇌졸중에 대한 유의한 감소가 관찰되었다.⁹⁾ 이 연구의 결과는 CABANA-AF,¹²⁾

AFFARM⁶⁵⁰ 및 RACE⁶⁵¹ trial과는 다른 방향이다. 가능성 있는 차별점은 등록된 모집단으로, EAST trial은 12 개월 이내 진단받은 심방세동의 환자 군이었고, 다른 연구에서 더 지속적인 심방세동 환자였다. 또한 연구에서 심방세동 절제술 비율이 (등록 시 8%, 5년 까지 20%) 상당히 높았다. 향후 심방세동 환자 중에서 카테터 절제술의 실제 효능을 평가하기 위한 sham-controlled trial (SYMPPLICITY, ORBITA)이 필요할 수 있으며 이러한 연구는 카테터 절제술이 심혈관 관련 임상 결과를 조절하는 데 얼마나 효과적인지를 정확히 평가하는 데 도움이 될 것이다.

심방세동 카테터 절제술의 합병증

10.1 개요

심방세동에 대한 카테터 절제술은 가장 복잡하고 위험한 중재적 심장 전기생리학적 시술이다. 이 시술은 얇은 심방벽과 근접한 다른 중요한 기관 및 구조에 대한 합병증 발생을 유발할 수 있으며 일부는 평생 장애 또는 사망을 초래할 수 있다. 2000 년에서 2010 년 사이의 시술에 관련된 합병증 전체 발생 비율은 6.29 %로 2000 년 5.3 %에서 2010 년 7.5 %로 증가하였으며 병원 내 사망율은 0.46 %이었다.⁶⁵²⁾ 국내 KARA (The Korean Heart Rhythm Society Ablation Registry)를 분석한 연구에서는 시술 후 합병증은 2.2 %로 나타났다.⁶⁵³⁾ 합병증 발생률에 대한 데이터는 대부분 시술 경험이 많은 병원의 내용을 반영하기 때문에 보다 합병증 발생이 높을 것으로 예상되는 중소 병원의 내용이 빠져 있다고 가정하면 발표된 합병증 발생률 보다 실제 발생률이 높을 것으로 사료된다. 여기서는 흔하게 또는 드물게 발생할 수 있는 합병증에 대한 정의(표 11)를 알아보고 그 진단과 예방, 치료 및 관리(표 12) 등에 대해 다룰 예정이다.

표 11. 심방세동 카테터 절제술과 관련된 합병증의 정의

무증상 대뇌 색전증	급성 증상을 나타내지 않는 색전으로 인해 뇌의 혈관이 막히는 것으로 정의된다. 일반적으로 확산강조 MRI를 사용하여 진단된다.
심방 식도 누공	심방과 식도 내강 사이의 연결로 정의된다. 뒷받침하는 증거에는 공기 색전, 색전 사건 또는 외과적 복구 시 직접 관찰과 같은 심방에 대한 누공의 근거와 함께 식도 미란의 근거이다. CT 또는 MRI는 심방 식도 누공을 증명하는 가장 일반적인 방법이다.
출혈	수혈이 필요하거나 또는 수혈로 치료받은 경우 그리고 헤마토크릿이 20 % 이상 감소하는 경우로 정의된다.
심장 압전/천공	심장 압전/천공은 심방세동 절제술을 받는 동안 또는 30 일 이내에 유의한 심낭삼출액이 발생하는 것으로 정의된다. 유의한 심낭 삼출이란 혈액학적 손상을 초래하거나 계획된 또는 긴급한 심낭천자를 필요로 하거나 심초음파에서 1 cm 이상의 심낭 삼출액이 발견되는 경우이다. 또한 심장 눌림증/천공은 병원에서 입원중 또는 퇴원 이후에 진단되는지 여부에 따라 조기 또는 후기로 분류된다.
식도 손상	식도의 경한 합병증인 미란, 궤양 또는 주요한 합병증인 천공으로 정의된다.

위 운동/유문 연속 장애	이로 인한 입원기간이 길어지거나 중재가 필요한 경우 체중 감소, 조기 포만감, 설사 또는 위장 장애가 지속적으로 나타나는 경우 주요 합병증으로 간주된다.
주요 합병증	주요 합병증은 영구적인 부상 또는 사망을 초래하거나, 치료를 위한 개입이 필요하거나, 48시간 이상 입원을 연장하거나 필요로 하는 합병증이다. 시술 후 3개월 이내에 심방세동/심방조동/심방빈맥으로 나타나는 조기 재발은 입원을 필요로 하거나 연장시키더라도 주요 합병증으로 간주되지는 않는다.
종격염	종격동의 염증으로 정의된다. 진단에는 다음 중 하나가 필요하다. (1) 종격 조직 또는 체액의 배양에서 병원체가 분리된 경우; (2) 수술 중 종격동염의 증거가 관찰되는 경우; (3) 종격동에서 화농성 분비물 또는 혈액 배양 또는 종격 배액 배양에서 병원체가 분리되면서 다음 조건 중 하나: 흉통, 흉골 불안정 또는 열(> 38 °C)이 있는 경우
심방세동 절제 후 심근경색	다음 기준 중 하나의 경우로 제안된다. (1) 1시간 이상 지속되는 새로운 허혈(새로운 ST분절 및 T파 변화 또는 새로운 좌각차단)을 나타내는 ECG 변화; (2) ECG 에서 새로운 비정상 Q파의 발생; (3) 생존 심근의 새로운 손실 또는 새로운 국소적 벽 운동 이상에 대한 영상 증거.
심낭염	혈역학적 손상을 초래하거나 심낭천자를 필요로 하는 삼출액을 초래하거나, 입원을 48시간 이상 연장하거나, 입원이 필요하거나, 절제 절차 후 30 일 이상 지속되는 경우 절제 후 주요 합병증으로 간주된다.
횡격막 신경 마비	횡격막 신경의 기능이 손상되어 횡격막의 움직임이 없는 것으로 정의된다. 횡격막 신경 마비는 절제 후 12 개월 이상 존재하는 경우 영구적인 것으로 간주된다.
폐정맥 협착	폐정맥 협착은 폐정맥 또는 그 가지의 직경 감소로 정의된다. 50 % 미만의 경미한 폐정맥 협착, 50 %~70 %의 중등도 폐정맥 협착, 70 % 이상의 심각한 폐정맥 협착으로 분류된다. 심각한 폐정맥 협착은 주요 합병증으로 간주된다.
경직 좌심방 증후군	경직 좌심방 증후군은 좌심실 기능이 보존되어 있고 유의한 승모판 질환 또는 폐정맥 협착증이 없는 상태에서 폐고혈압 (평균 폐동맥 압력이 25 mmHg 이상 또는 운동 중 30 mmHg 이상) 및 PCWP 또는 좌심방 압력 추적에서 10 mmHg 이상의 큰 V파가 관찰되며 우심부전의 징후가 있는 것으로 정의되는 임상 증후군이다.
뇌졸중 또는 일과성 허혈 발작	<p>뇌졸중 진단 기준</p> <ul style="list-style-type: none"> • 다음 중 적어도 하나를 동반한 국소적 또는 전체적인 신경학적 결함의 급속한 발생: 의식 수준의 변화, 편마비, 신체 한쪽의 무감각 또는 감각 상실, 실어증, 편측 시야 결손, 일과성 흑암시 또는 기타 뇌졸중을 시사하는 신경학적 징후 또는 증상 • 24 시간 이상의 국소적 또는 전반적인 신경학적 결손 기간; 또는 24 시간의 지속시간 이내에 치료적 개입(예: 혈전용해 요법 또는 두 개 내 혈관성형술)을 수행한 경우; 또는 새로운 출혈이나 경색이 신경학적 영상검사서 나타난 경우; 신경학적 결함으로 인한 사망한 경우 • 뇌종양, 외상, 감염, 저혈당증, 말초 병변, 약물의 영향 등 뇌졸중 이외에 다른 원인이 없는 경우 • 다음 중 적어도 하나에 의해 진단이 확인된 경우: 신경과 또는 신경외과 전문의; 신경영상 검사 (MRI, CT 또는 대뇌 혈관조영술); 요추 천자 (즉, 두개내 출혈의 척수액 분석 진단) <p>뇌졸중의 정의</p> <ul style="list-style-type: none"> • 일과성 허혈 발작: 신경 영상에서 조직 손상이 없고 24 시간 이내의 빠른 국소적 신경학적 증상의 소실 (보통 1~2 시간) • 뇌졸중: 신경 영상 검사에서 양성이며 위의 진단 기준에 부합하는 경우 경미한 뇌졸중 - 30 일 및 90일 Modified Rankin score <2[†] 주요 뇌졸중 - 30 일 및 90일 Modified Rankin score ≥2
예상치 못한 부작용	이전에 카테터 절제 또는 외과적 절제 절차와 관련이 있는 것으로 알려지지 않은 합병증으로 정의된다.
미주 신경 손상	식도 운동 장애 또는 위 마비를 초래하는 미주 신경 손상으로 정의된다. 미주 신경 손상은 입원 기간이 길어지거나, 입원이 필요하거나, 절제 시술 후 30 일 이상 증상이 지속되는 경우 주요 합병증으로 간주된다.
혈관 합병증	혈종, 동정맥 누공 또는 가성동맥류가 있으며 주요 혈관 합병증은 외과적 치료 또는 수술과 같은 조치가 필요하거나 입원 기간이 연장되거나 입원이 필요한 경우로 정의된다.

† Modified Rankin score 평가는 자격을 갖춘 전문가가 수행해야 한다. 30 일과 90 일 Modified Rankin score 사이에 불일치가 있는 경우 주요/경미한 뇌졸중의 최종 결정은 임상 사건 위원회의 신경과 구성원에 의해 결정된다.

표 12. 심방세동 카테터 절제 후 합병증의 발생 정도, 예방법, 진단법 및 치료법

합병증	발생 정도	예방법	진단법	치료법
공기 색전증	< 1%	Sheath 관리	없거나 심장 카테터 삽입	수액, 산소, 머리를 아래로 한 자세, 고압산소를 사용한 지지 요법
무증상 대뇌 색전증	2% ~ 15%	항응고요법, 카테터 및 sheath 관리, 경식도 초음파	뇌 MRI	없음
심방 식도 누공	0.02% ~ 0.11%	좌심방 후벽에 대한 절제의 세기, 시간을 줄이기, 식도 온도 모니터링, 프로톤 펌프 억제제 사용	흉부 CT, MRI; 공기 주입 내시경 검사는 피해야 함	수술적 복구
심장 압전	0.2% ~ 5%	안전한 카테터 조작 및 충격 천자, 절제의 세기 및 힘, 시간 줄이기	심초음파	심낭천자 또는 외과적 배액
관상 동맥 협착/폐색	< 0.1%	관상 동맥 근처의 고출력 에너지 전달 피하기	심혈관 조영술	경피적 관상동맥 중재술
사망	< 0.1% ~ 0.4%	꼼꼼하고 세심한 시술 및 시술 후 관리	NA	NA
위운동저하	0% ~ 17%	좌심방 후벽에 대한 절제술의 세기, 힘 및 시술 시간 줄이기	내시경, 바륨 삼킴 검사, 위 배출 검사	메토클로프라마이드, 에리스로마이신 정맥 투여
승모판 외상과 원형 카테터 포착	< 0.1%	승모판 근처 또는 가로질러 원형 카테터 배치 피하기, 카테터의 시계 방향 토크	심초음파	부드러운 카테터 조작, 외과적 제거
심낭염	0% ~ 50%	입증되지 않음	임상 병력 청취, ECG, 심강 속도, 심초음파	NSAID, 콜히친, 스테로이드
영구적 횡격막 신경 마비	0% ~ 0.4%	횡격막 신경 조율 중 횡격막 운동 확인, CMAP 모니터링,	CXR, 스니프 테스트	지지 요법
폐정맥 협착증	< 1%	폐정맥 내에서의 에너지 전달 제한	CT 또는 MRI, V/Q 스캔	혈관 성형술, 스텐트, 수술
방사선 장애	< 0.1%	특히 비만 및 반복 시술 환자에서 X선 장비 방사선 투시 노출 최소화	없음	지지 요법, 드물게 피부 이식
경직 좌심방 증후군	< 1.5%	좌심방 절제술 범위 제한	심장초음파검사, 심장 도관법	이노제
뇌졸중 및 일과성 허혈발작	0% ~ 2%	시술 전후 및 시술 중 항응고요법, 카테터 및 sheath 관리, 경식도 초음파	두부 CT 또는 MRI, 대뇌 혈관 조영술	혈전 용해 요법, 혈관 성형술
혈관 합병증	0.2% ~ 1.5%	혈관 천자 기술 향상, 초음파 유도 접근, 항응고 관리	혈관 초음파, CT 스캔	보존적 치료, 외과적 교정, 수혈

10.2 심장 압전

심장 압전은 심방세동 절제술 후 발생할 수 있는 생명을 위협하는 합병증들 중 가장 흔하며 전체 발생률은 1.5%이었다.⁶⁵²⁾ 심장 압전이 유발되는 심장 천공의 가장 흔한 원인은 (1) 좌심방에 접근하기 위한 심방 중격천자가 너무 후방으로 시행되거나 좌심방의 지붕, 좌심방이 또는 측벽으로 천공되는 경우 (2) 좌심방이에 대한 직접적인 기계적 외상이 발생하는 경우 (3) 고주파 카테터 절제술의 에너지 전달 중 과열, 과도한 전력, 온도 및 접촉의 세기도 기여할 수 있다. 시술 전 및 시술 중에 항응고제를 사용하게 되므로 위의 원인으로 천공이 발생하는 경우 출혈의 양이 더 늘어나게 된다. 현재 진료 지침에서는 비타민 K길항제의 적절한 효과를 지속 유지하며 (INR 2.0-2.5) 시술을 진행하는 것을 추천하고 있다.¹⁶⁾⁶⁵⁴⁾ 이는, 헤파린 가교 요법에 비해 색전증과 출혈의 발생 위험도가 낮기 때문이다.¹⁶⁾⁶⁵⁵⁾ NOAC을 중단하지 않는 전략과 비타민 K길항제 항응고치료를 비교한 여러 무작위연구 연구가 발표되었다.⁴²⁴⁾⁴⁴²⁾⁴⁴³⁾⁶⁵⁶⁾ NOAC 치료는 전반적으로 비타민 K 길항제에 비해 주요 출혈 위험이 적었고, 혈전 색전증의 발생 위험은 비타민 K 길항제에 비해 높지 않았다.⁶⁵⁶⁾ 따라서 NOAC을 중단하지 않고 심방세동 카테터 절제술을 하는 것은 안전하고 효과적인 방법으로 여겨진다.

심장 압전이 발생하는 경우 혈압이 급격하게 또는 점진적으로 감소한다. 후자의 경우 수액을 투여하여 혈압을 정상으로 되돌릴 수도 있다. 그러나 진단이 지연되면 치명적일 수 있으므로 시술자와 보조자들이 심장 압전의 발생에 주의를 기울이는 것이 중요하다. 시술도중 저혈압이 발생하면 우선 심장 압전 발생 여부를 확인해야 한다. 심장 압전의 초기 징후는 방사선 촬영에서 심장 실루엣의 움직임 감소와 동시에 전신 혈압이 떨어지는 것이다. 경흉부 심장초음파를 통해 시술실에서 심장 압전의 발생 여부를 확인할 수 있고 심낭내 초음파를 통해 심낭 삼출액의 발생을 보다 조기에 확인할 수 있다. 무증상의 작은 양의 심낭 삼출액은 시술 후 일반적으로 관찰될 수 있다.

대부분의 심장 압전은 즉각적인 경피적 배액 및 프로타민을 사용한 항응고의 역전으로 성공적으로 해결할 수 있다. 비타민 K 길항제를 복용중인 환자의 경우 신선 동결 혈장이 종종 투여된다. 그리고 Xa인자 억제제를 복용 중인 환자의 경우 4 인자 프로트롬빈 복합 농축액이 종종 투여된다. 다비가트란을 복용중인 환자의 경우 역전제인 이다루시주맙 (idarucizumab)이 현재 시판되고 있으며 다비가트란의 항응고 효과를 즉시 역전시킬 수 있다. 경피적 배액술은 검상 돌기 (xyphid process) 아래 부분에서 천자 바늘을 통해 심낭을 천자하고 심낭 내 카테터를 배치하여 이루어진다. 심낭 천자는 해부학적 지표에 기반한 방사선 투시 유도 또는 에코 유도로 수행할 수 있다. 심낭 삼출의 흡인 후 혈압은 즉시 정상으로 돌아간다. 이후 배액 카테터를 사용하여 환자의 지속적인 출혈을 모니터링해야

한다. 배액 카테터는 일반적으로 최소 12 시간 동안 그대로 둔다. 드문 경우지만 열상이 있는 경우 경피적 배액으로는 불충분하여 외과적 배액 및 봉합이 필요할 수 있다.⁶⁵⁷ 최근의 한 메타 분석에서는 심장 압전 사례의 16%에서 외과적 개입이 필요하다고 보고했다.⁶⁵⁸ 이러한 이유로 심방세동의 카테터 절제술은 필요한 경우 응급 수술 지원이 가능하거나 준비가 된 병원에서 수행해야 한다. 전 세계적으로 진행된 전조사에서 심장 압전 이 시술 전후 사망의 가장 빈번한 원인으로 보고되었으며 모든 사망자의 25%가 이 합병증과 관련되었다.⁶⁵⁹ 심장 압전의 조기발견과 신속하고 적절한 치료는 뇌와 다른 중요한 장기의 돌이킬 수 없는 관류 악화를 예방하기 위해 필수적이다.

10.3 폐정맥 협착

폐정맥 협착은 심방세동 절제술의 잘 알려진 합병증으로, 1998년 처음 보고되었으며 폐정맥의 내막, 중막, 외막 및 폐정맥 근육이 열 손상을 받아 발생한다. 이는 고주파 카테터 절제술과 냉각풍선 카테터 절제술에서 모두 나타나지만 고주파 카테터 절제술에서 다소 빈번한 편이다. 하지만 시술이 숙련됨에 따라 폐정맥 협착은 점점 더 드문 합병증이 되었다. 폐정맥 협착이 발생할 위험이 높은 경우에는 폐정맥입구에 가까운 곳에 고주파 카테터 절제술을 시행하거나 폐정맥 내에서 절제술을 하는 경우이다.⁶⁶⁰ 그 외에도 삼차원 지도화가 움직였거나 호흡에 의한 움직임, 불안정한 카테터 움직임 및 숙련되지 않은 시술자 등도 위험 요인이다.

알려진 발생 빈도는 0%에서 40%까지 다양하다.⁶⁶¹ 이 차이는 절제 기술의 차이, 폐정맥 협착의 정의, 검사 기준, 검사 시행 일자에 의해 발생한다. 1990년대 후반에 절제술이 시작되었을 때 조사자들은 폐정맥 협착이 발생할 수 있음을 알지 못했다. 하지만, 현재는 이에 대한 인식도의 증가와 영상 기법의 개선으로 실재 폐정맥입구를 더 잘 식별할 수 있게 되어 폐정맥 협착의 발생 빈도가 급격히 감소되었다. 증상은 일반적으로 절제술 후 몇 주에서 몇 달 후에 나타난다.⁶⁶² 주요 증상으로는 호흡곤란, 기흉, 기침, 재발성 폐렴, 그리고 흉통이 있다.^{663/664} 이로 인해 종종 폐렴, 폐 색전증 또는 심지어 폐암으로 오인되는 경우가 있으므로, 이러한 증상이 나타날 경우 환자에게 그 증상이나 징후가 발생하면 진료가 필요함을 알려주어야 한다. 시술 1개월 후 정상적인 영상 검사에도 불구하고 3개월 이내에 협착의 진행이 나타나는 경우도 있다. 또한 심한 협착도 무증상인 경우가 있다.⁶⁶⁵ 지름의 감소 정도에 따른 폐정맥 협착의 중증도는 일반적으로 가벼운 형태(지름의 50% 이하), 중간 형태(지름의 50%에서 70% 사이), 혹은 심한 형태(지름의 70% 이상)로 나눌 수 있는데 일반적으로 지름의 70% 이상 감소를 가진 협착을 유의미한 폐정맥

협착으로 정의한다. 폐정맥 협착은 모든 폐정맥에서 발생할 수 있으며, 일부 환자에서는 다발성 협착이 발생하기도 한다.

협착은 CT 영상, MRI, 경식도 심장초음파, 폐정맥 조영술로 진단할 수 있다. 선호되는 영상 기법은 MRI 또는 CT이다. 이로써 협착의 위치와 중증도를 정확하게 알 수 있다. MRI의 장점은 폐 혈류 데이터를 동시에 얻을 수 있다는 것이다.

폐정맥 협착은 최근 몇 년 동안 발생 빈도는 감소했지만, 여전히 치료하기 어렵고 드물게 사망으로 이어질 수 있는 중대한 합병증이다. 치료는 주로 증상의 유무에 따라 결정된다. 무증상 또는 경증 증상이 있는 협착은 적극적인 치료 없이 관심을 가지고 관찰되어야 하며, 증상이 개선되는 경우 특별한 치료는 필요 없다. 만약 증상이 있다면 폐정맥 혈관확장술을 고려해야 한다. 두 개 이상의 협착이 있는 환자의 경우 혈류 영상을 사용하여 주된 병변을 식별할 수 있다. 확장술은 종종 까다로울 수 있으며, 특히 폐정맥이 완전히 폐쇄되어 좌심방을 통한 직접 혈관조영술 및 폐동맥 조영술을 통한 정 방향 조영술에서 위치 확인이 실패한 경우 더욱 그렇다. 시술 전의 CT 또는 MRI는 폐정맥 해부학적 구조를 파악하는 데 도움이 된다.

많은 경우 폐정맥 협착은 단단하여 확장하기 어려울 수 있으며, 초기에 확장술이 성공한 후에도 재 협착이 50%까지 발생할 수 있다.⁶⁶⁵ 9 mm 이상의 크기의 억제 유출 스텐트를 통해 향상된 결과를 나타낼 수 있지만 이 스텐트는 현재 사용이 불가능하다. 폐정맥 협착에 대한 스텐트 삽입이 혈관확장술만 하는 것보다 더 좋은 결과를 제공하는지 여부는 이미 여러 그룹에 의해 연구되었다.⁶⁶⁶⁶⁶⁷ 스텐트 삽입 이후 재협착의 위험은 8-10 mm 직경의 스텐트를 사용한 경우에는 현저하게 감소한다. 하지만 발표된 사례의 표본 크기가 작다. 폐정맥 협착에 대한 중재치료의 합병증에는 심방 천공 또는 심장 압전 및 대량의 출혈을 동반하는 폐정맥의 찢어짐, 스텐트 탈락 그리고 스텐트 혈전이 있다.⁶⁶⁸ 항응고 및 항 혈소판 요법의 필요성에 대한 자료는 충분하지 않다. 일반적으로 항응고제 이외에 클로피도그렐을 추가한 치료법이 사용된다. 항응고제의 사용 기간은 불분명하다. 폐정맥이 재협착 될 경우 항응고 치료가 평생 필요할 수 있다. 1-2 년 동안 안정된 폐정맥 스텐트의 경우 클로피도그렐을 우선 중단하고 및 그 이후 항응고제를 중단할 수 있다. 아직 폐정맥 협착에 대한 NOAC의 역할에 연구는 제한적이다. 폐정맥 재 협착에도 불구하고 재발성 감염 및 기침은 드물고 쉽게 치료 가능하며 폐정맥에 대한 수술이나 폐절제가 필요한 경우는 매우 드물다.

성공적으로 폐정맥 확장술이나 스텐트 삽입을 하게 되면 증상이 상당히 완화된다.⁶⁶⁶⁶⁶⁹ 이후 증상의 정도에 따라 추적 계획을 세우게 된다. 재 협착이 발생하게 되면 보통 시술 이전에 있었던 불편한 증상이 발생하거나 악화된다. 이러한 경우 MRI를 권장한다. 폐정

맥 절제술 3 개월 이후 정기적인 CT 또는 MR을 받지 않은 환자의 경우 만약 반복적인 호흡기 증상을 호소한다면 폐정맥 협착을 확인해야 하겠다.

10.4 식도 혈종, 심방-식도 누공, 심방-심낭 누공

식도 손상은 심방세동의 카테터 및 수술적 절제와 관련된 중요한 합병증이다. 이 장에서는 식도 혈종과 치명적인 합병증인 심방-심낭 누공, 그리고 심방-식도 누공을 설명하고자 한다.

10.4.1 식도 혈종

식도 혈종은 시술과 함께 수행되기도 하는 경식도 초음파 후에 나타나는 합병증으로 알려져 있다.⁶⁷⁰⁾ 최근 연구에서는 시술 전 경식도 초음파를 사용하여 심방세동 카테터 절제술을 시행한 환자 중 0.27%가 이 합병증을 경험했다고 보고되었다. 주된 증상은 삼킬 때의 통증, 역류 및 목소리의 변화 등이며, 시술 후 12 시간 이내에 발생한다. 발열 및 신경학적 증상은 나타나지 않았다. 진단은 CT 스캔을 통해 확인되었으며 식도 상부 또는 식도 전반에 걸쳐 발생한 혈종이 확인되었다. 내시경검사를 통해서도 진단을 확인 수 있으며, 대부분 보존적 관리가 권장된다. 이에 의한 장기적인 변화로는 식도 협착, 식도 운동장애 및 성대 마비가 포함된다.

10.4.2 심방-식도 누공 및 심방-심낭 누공

식도 궤양, 천공 또는 좌심방-심낭 누공 또는 심방-식도 누공의 발생은 단극 고주파 카테터 절제술을 사용한 카테터 절제 및 수술적 절제 후에 보고되었다.⁶⁷¹⁾⁶⁷²⁾ 초기에는 고주파 카테터 절제로 인한 심방-식도 누공이 나타났지만, 최근에는 냉각풍선 카테터 절제술 후에도 심방-식도 누공이 보고된 적이 있다.⁶⁷³⁾ 두 가지 절제 방법의 이 합병증의 상대적 빈도를 조사한 충분한 규모의 연구는 아직 수행되지 않았다. 식도 궤양의 발생이 심방-심낭 누공의 발생과 동일하지는 않다. 심방-식도 누공은 궤양과 동반될 수 있지만, 궤양의 존재는 심방-식도 누공의 예측 인자가 되지 않는다. 심방-식도 누공은 심방세동 카테터 절제술을 받은 뒤 궤양이 발생한 환자의 1 천 명 중 1 명 정도의 빈도로 발생한다.

식도 조직 손상의 기전은 정확하게 알 수 없지만, 가능한 기전으로는 직접적인 열 손상, 위산 역류, 식도로부터의 감염, 그리고 말단 동맥의 허혈성 손상 등이 있다. 좌심방 후벽에 대한 절제로 인해 부교감 신경이 손상되어 하부 식도 괄약근의 압력을 변화시켜 위

식도 역류를 유발할 수 있다는 가설도 있다.⁶⁷⁴⁾ 하지만 위 식도 역류와 심방-식도 누공의 유병율은 같지 않으며 연관성에 대한 근거가 부족하다.

카테터 절제술 후 발생하는 심방-식도 누공은 매우 드문 합병증이지만, 치명적이다. 안정성에 대한 전 세계 조사에서 0.04%의 환자에서 보고되었다.⁶⁷⁵⁾ 이 빈도는 미국 심장 부정맥 학회의 조사에서 보고된 빈도와 유사했다. 이 조사에서는 20,425 명의 환자 중 6명(0.03%)으로 보고되었다.⁶⁷⁶⁾ 이 6명의 환자 모두 주요한 뇌혈관 사건을 경험했으며, 다섯 명(83%)이 사망했다. 심방-식도 누공과는 다르게 식도의 무증상 손상은 카테터 절제술 이후 매우 흔하다. 더 최근의 연구에서는 발생 빈도가 0.11%로 보고되었다. 카테터 절제술 이후 1-3일 이내의 식도 손상을 스크리닝하기 위해 내시경 검사를 수행한 연구들에서 식도 조직 손상은 최대 50%에서 보고되었다.^{677,678)} 무증상 식도 궤양은 일반적으로 2-3주 후 시행한 내시경 검사에서 치유되었다. 후벽의 카테터 절제술의 세기를 25W로 제한한 연구에서 267명의 환자 중 6명(2.2%)이 내시경 검사 시 홍반(n=2) 또는 괴사성 궤양(n=4)이 관찰되었다. 다변량 분석 결과 좌심방과 식도 사이의 거리만이 독립적인 예측 인자로 나타났다.⁶⁷⁹⁾ 프로톤 펌프 억제제(판토프라졸 또는 에소메프라졸)와 설크랄페이트로 치료한 후 모든 환자에서 심방-식도 누공의 발생 없이 회복되었다. 전신 마취를 받는 환자에서 식도 손상의 발생률이 더 높다고 보고된 연구도 있다.⁶⁸⁰⁾ 이는 전신 마취로 인해 통증 피드백이 없어지고 식도 운동성이 감소되는 결과라고 추정되었다.

심방-식도 누공의 임상 증상은 일반적으로 절제술 후 2-4주에 나타난다. 가장 흔한 증상은 발열과 반복적인 뇌혈전 사건(세균성 색전증)이지만, 패혈증성 쇼크, 식도 출혈 또는 사망으로 나타날 수 있다. 심방-식도 누공이 발생한 53명의 환자를 대상으로 한 증례 연구에서는 카테터 절제술 이후 증상 발현 간 평균 시간 간격이 20 ± 12 일(2-60일 범위)로 보고되었다. 발열이 가장 흔한 증상이었으며, 그 다음으로 신경학적 결손과 토혈이 있었다.⁶⁸¹⁾ 선호되는 진단 방법은 흉부 CT 검사이다.⁶⁸¹⁾ 하지만 염두 해 둘 것은 흉부 CT 검사가 정상이라도 100%로 심방-식도 누공의 발생을 제외시키지 못한다는 것이다. 임상적으로 높게 의심이 된다면 지속적인 감시와 평가가 필요하다. 바륨 삼킴 검사로 색전을 감지할 수도 있지만, 민감도가 낮다. 조영제의 정맥 투여를 통해 식도에서 종격동, 심낭 또는 좌심방으로 이어지는 병변을 더 잘 확인할 수 있다. 심방-식도 누공이 의심되는 경우 공기를 주입하는 내시경의 활용을 피해야 한다. 그 이유는 공기가 상당량의 공기 색전을 유발하여 뇌졸중이나 사망을 초래할 수 있기 때문이다. 공기 대신 CO₂를 사용해 볼 수 있다. 심방-식도 누공은 이 드문 합병증에 대한 저조한 인식으로 조기 발견을 놓칠 수 있다. 환자들에게 경고 신호를 교육하고 의심스러운 증상이 발생하면 시술 센터에 연락할 수 있도록 하는 것이 중요하다.

이 합병증의 빈도를 줄이기 위해 상당한 노력이 있어 왔다. 제안된 방법에는 좌심방 후

벽 (또는 적어도 식도의 경로 위)에서의 절제를 피하는 것, 후벽에서의 고주파 카테터 절제 전력을 줄이는 것 (25 W 이하), 식도를 시각화하기 위해 심장내 초음파를 사용하는 것, 그리고 식도내 온도 센서를 사용하는 것 등이 포함된다. 많은 기관에서 식도의 열 손상을 방지하기 위해 식도 온도 모니터링을 사용한다. 그러나 식도 온도 모니터링을 사용하더라도 식도 손상의 위험을 완전히 제거하지는 못한다고 알려져 있다. 온도 프로브는 절제 카테터와 가능한 한 항상 가까이 유지되어야 한다. 다른 문제는 카테터 절제를 언제 중단할지에 관한 것이다. 일부 시술자들은 미리 정의된 온도(예: 39°C 또는 40°C)에 도달할 때까지 절제를 진행하며, 다른 시술자들은 보다 보수적인 접근법을 사용하며 식도 온도가 0.2°C만 상승하더라도 전력을 중단하기도 한다. 식도 온도 모니터링은 냉각풍선 카테터 절제술 중에도 일반적으로 사용된다. 시술은 일반적으로 식도 온도가 -20°C 이하 일 때 중단된다. 다른 방법으로는 내시경이나 스타일렛을 통해 식도를 절제 부위에서 멀리 떨어지게 이동시키는 것이다.⁶⁸²⁻⁶⁸⁴ 또한 프로톤 펌프 억제제의 사용이 널리 사용되는 방법이다. 이 방법은 입증되지 않았지만, 흔하게 사용되고 있다. 대부분 고주파 카테터 절제술 이후 1-4 주 동안 프로톤 펌프 억제제를 사용한다. 프로톤 펌프 억제제의 사용은 냉각풍선 카테터 절제술 (54%) 이후 보다 고주파 카테터 절제술 (95%) 이후에 더 흔하다. 이는 절제술 후 식도 궤양이 내시경으로 관찰된다는 사실에 기반한다. 이 방법이 심방-식도 누공의 발생을 줄이는지에 대한 증거는 없다.

심방-식도 누공의 치료는 응급 수술적 복구이다.⁶⁸¹⁾⁶⁸⁵⁾⁶⁸⁶ 최근의 증례들에서 수술적 복구 없이는 83%에서 100%의 사망률을 보고하였으며, 수술적 복구로는 34%의 사망률을 보고하였다.⁶⁸⁷ 몇몇 증례 보고서에서 식도 천공 또는 식도-심방 누공에 의한 색전증의 치료를 위해 식도 스텐트를 적용하여 긍정적인 결과를 나타낸 적도 있지만, 사망률은 100%에 가까울 정도로 높았다.⁶⁸⁷ 정리하자면, 심방-식도 누공은 드문 빈도이지만 예측할 수 없는 중대한 합병증으로, 좌심방의 후벽에 대한 절제술의 세기를 조심스럽게 제어하고 조기 발견 및 조치를 통해 어느 정도 해결 시킬 수 있다. 신속한 진단과 수술적 치료가 필요하고 식도 스텐트에 대한 근거는 제한적이다.

10.5 위장운동저하와 식도주위 미주신경 손상

고주파 카테터 절제술이 좌심방의 후벽에 시행되면 미주신경의 전 식도 신경 총 손상이 발생할 수 있으며 이는 급성 유문 경련 및 위 운동 저하를 유발할 수 있다. 일반적인 증상으로는 절제 시술 후 몇 시간에서 몇 주 이내에 메스꺼움, 구토, 팽만감, 및 복통이 있다.⁶⁸⁸⁾⁶⁸⁹ 일부 환자는 동성 빈맥을 경험하기도 한다.⁶⁹⁰ 증상이 있는 위장장애의 발생률은

17%까지 높을 수 있다.⁶⁹¹⁾ 최근 한 연구에서는 상부 위장관의 무증상 기능 손상이 환자의 74%에서 발생했다고 보고하였다. 종종 무증상이지만 그 회복 시간은 다양하여 일부 환자는 2주 이내에 회복되지만 다른 환자는 훨씬 더 긴 회복 시간이 필요하기도 한다.⁶⁹²⁾

초기 평가는 밤사이 단식 후 잔류 음식을 확인하기 위한 내시경 또는 바륨 삼키기 검사가 있다. CT를 통해 위의 심한 팽창을 확인할 수 있다. Technetium-99로 표시된 고체 음식을 사용하여 위의 배출이 지연된 것을 확인할 수도 있다. ¹³C-아세테이트 호기 검사는 신티그래피의 비침습적 대안으로 보고되었다.⁶⁹³⁾ 실시간 MRI는 위의 운동성과 유문 근경축을 평가하는 데 사용되기도 한다.⁶⁹⁴⁾ 또한, 위전도 검사를 통해 위 운동 감소 같은 위장 운동의 이상을 확인할 수 있다.⁶⁹⁵⁾ 위장관에 대한 부교감 신경의 분포는 음식에 대한 췌장의 폴리펩타이드 반응을 통해 평가될 수도 있다. 이 합병증이 있는 환자들은 비정상적인 반응을 보인다. 미주신경 손상은 반응을 저해하게 되므로 음식을 투여한 후 췌장 폴리펩타이드 수치가 기저치에서 50% 미만으로 상승할 경우 비정상적으로 간주된다.⁶⁹⁶⁾

이 합병증의 치료는 증상의 정도와 위의 운동저하 또는 유문부 근경축의 우세 정도에 따라 달라진다. 소량의 저지방 및 저 섬유 식사는 증상을 완화시킬 수 있다. 급성 단계에서는 정맥 내 에리스로마이신이 효과적일 수 있지만, 심방세동 카테터 절제술 이후에서는 평가된 적이 없다.⁶⁹⁷⁾ 메트로클로프라미드는 위 운동성을 촉진하기 위해 1-3 개월 동안 사용될 수 있지만, 장기간 치료는 운동 장애의 위험과 관련이 있다. 보툴리눔 주사 또는 수술이 유문의 경련 완화를 위해 필요할 수도 있으며 심한 경우 수술 또는 위에 대한 조율이 필요할 수 있다.⁶⁹⁸⁾

미주 신경 손상을 예방하는 확립된 방법은 없지만, 위에서 언급한 심방-식도 누공을 피하기 위해 사용하는 방법을 사용하여 그 위험을 줄일 수 있다. 최근 보고에서는 체질량 지수가 높을 수록 그리고 좌심방의 후벽에 에너지를 20-25 W로 제한하는 것이 식도주변의 신경 손상을 예방하는 데 도움이 된다고 언급하였다.⁶⁹¹⁾

10.6 횡격막 신경 마비

횡격막 신경 마비는 직접적인 열 손상으로 인해 발생한다. 오른쪽 횡격막 신경이 흔히 영향을 받는데, 이는 상대정맥에서의 절제 위치와 가까운 곳에 오른쪽 횡격막 신경이 위치하기 때문이다. 횡격막 신경은 우상폐정맥 보다 우하폐정맥에서 약간 더 멀리 주행하므로 횡격막 신경 손상은 우상폐정맥을 절제할 때 더 자주 발생한다. 횡격막 신경 마비는 고주파 카테터 절제술, 냉각풍선 카테터 절제술, 초음파 및 레이저를 사용한 절제를 포함

한 모든 시술에서 관찰된다. 횡격막 신경 마비는 무증상이거나 호흡곤란, 빈 호흡, 기침, 딸꾹질 및 흉부 통증을 유발할 수 있다. 진단은 시술 후 흉부 방사선 사진에서 동측 폐 기저부의 무기폐를 동반한 새로 상승된 횡격막이 관찰될 때 의심할 수 있다. 의심되는 경우 확진을 위해 방사선 투시 또는 초음파를 사용하여 횡격막 편위를 평가해야 한다.

횡격막 신경 손상은 냉각풍선 카테터 절제술에서 흔하게 발생하며 일시적인 횡격막 신경 마비의 발생률은 3.5%에서 11.2%이다.⁶⁹⁹⁾⁷⁰⁰⁾ 영구적인 횡격막 신경 마비는 훨씬 드물며, 최근 종료된 FIRE AND ICE 임상시험에서 발생률은 0.3%이었다. 횡격막 신경 마비는 레이저-풍선 절제술에서도 보고되었다. 레이저 풍선의 HeartLight 연구에서 횡격막 신경 손상으로 인한 마비는 3.6%의 환자에서 발생하였으며 고주파 카테터 절제술보다 더 흔하였다. 1년 후 지속적인 마비는 1.8%의 환자에서 발생하였다.⁴⁹⁷⁾ 핫 풍선 절제술에서는 횡격막 신경 마비는 3.4%의 환자에서 발생하였다.⁷⁰¹⁾

풍선 기반(냉각풍선, 레이저 풍선, 핫 풍선) 절제술에서 횡격막 신경 손상의 발생률 증가를 설명하기 위해 여러 기전이 제안되었다. 첫째, 완전한 폐정맥 폐색을 위해 풍선을 우상폐정맥으로 향하게 하기 위해 힘을 가하거나 썩기 모양으로 만들면 해부학적 구조가 왜곡되고 우상폐정맥의 심내막과 오른쪽 횡격막 신경 사이의 거리가 줄어들 수 있다.⁷⁰²⁾ 둘째, 폐정맥 직경에 비해 풍선의 크기가 작은 경우 정맥의 원위부위에서 절제술이 이루어질 가능성이 커진다.⁷⁰³⁾ 셋째, 더 넓은 부위 및 추가적인 냉각은 용량 의존적 신경 마비의 위험을 증가시킬 수 있다.⁷⁰⁴⁾ 이전 연구에서는 근위부에 에너지를 적용하는 큰 28 mm 풍선과 비교하였을 때 더 작은 23 mm 풍선에서 횡격막 신경 손상의 위험이 높았다.¹¹⁸⁾²³⁵⁾ 더 작은 풍선은 잠재적으로 폐정맥 내로 더 전진하여 해부학적 왜곡을 유발하여 횡격막 신경이 손상에 더 민감해진다. 횡격막 신경 마비는 고주파 카테터 절제술을 통한 광범위 폐정맥 절제술 중에도 발생할 수 있다.

횡격막 신경 마비는 고주파 카테터 절제를 사용하여 상대정맥을 전기적으로 격리하는 동안에도 발생할 수 있으며 발생률은 2.1%-10%이다.⁷⁰⁵⁾⁷⁰⁶⁾ 좌상대정맥존속의 내부에서 절제하면 왼쪽 횡격막 신경 마비가 발생할 수 있지만 드물며 냉각풍선 카테터 절제와 관련이 있었다.⁷⁰⁷⁾ 매우 드물게 좌심방이 지붕 절제가 왼쪽 횡격막 신경 손상을 초래할 수 있다. 고주파 카테터 절제를 통한 폐정맥의 전정부 격리로 인한 폐정맥 마비의 발생률은 0.17%에서 0.48%이다. 하지만 환자의 30%에서 우측 폐정맥의 분기부 라인 안에 횡격막 신경이 관찰된다.

횡격막 신경 마비를 예방하기 위해 여러 가지 전략이 사용된다. 풍선을 조작하여 절제를 전정부 영역으로 제한하는 것이 포함된다. 그 외 절제 전에 절제 부위에서 폐정맥 신경을 캡처할 수 있는지 여부를 확인하기 위해 고출력으로 조율하거나 지도화 장치를 활용하

여 횡격막 신경의 해부학적 주행을 확인하여 계획되었던 절제 병변을 수정하고 절제를 시행하는 동안 상대정맥 또는 쇄골 하 정맥에서 횡격막 신경을 조율하며 그동안 복부를 촉진하거나 형광 투시 또는 심장내초음파로 횡격막 운동 확인하는 방법이 있다. 오른쪽 횡격막 신경 조율이 잘 되는지 확인하는 것은 냉각풍선 카테터 절제술에서 표준으로 간주되며 고주파 카테터 절제술을 통한 상대정맥 격리 중에는 고려되어야 한다. 마지막으로, 시술 중 횡격막 복합 운동 전위를 직접 모니터링하기 위한 횡격막 근전도 검사는 폐정맥 마비의 조기 발견을 위한 기술로 마비 발생률을 감소시키는 것으로 보고되었다.⁷⁰⁸⁾ 횡격막 복합 운동 전위는 신체 표면 전극, 식도 전극 또는 간정맥에 위치한 진단 카테터를 사용하여 기록할 수 있다. 근 전위 진폭의 30% 감소는 횡격막 운동 및 신경 마비를 예측하는 데 복부 촉진보다 더 민감하다.⁷⁰⁹⁾ 에너지 전달은 횡격막 신경의 손상의 징후가 나타나면 즉시 중단되어야 한다.

횡격막 신경 마비는 횡격막 운동의 감소가 감지되기 전에 나타나는 횡격막 복합 운동 전위의 감소에서 지속적인 마비에 이르기까지 다양한 단계가 있다. 냉각풍선 카테터 절제술 후 발생하는 횡격막 신경 손상은 대부분 일시적이며 몇 분 안에 해결된다. 지속성 마비 환자의 경우 대부분 몇 주 내에 신경 기능이 회복되고 거의 대부분이 12개월까지 회복되지만 일부 환자에서는 18-24 개월이 필요할 수도 있다.⁷¹⁰⁾ 냉각풍선 카테터 절제술을 받은 1,308 명의 환자를 등록한 22 개 연구의 대규모 메타 분석에서 4.7%는 절제술 후 지속적인 마비가 있었지만 0.37%만이 마비가 1년 이상 지속되었다.²³⁵⁾ 절제 에너지 유형별로 마비의 병리생리학은 다르다. 고주파 카테터 절제의 경우 용량 의존적이며 영구 마비는 부종, 응고, 세포질 내용물의 균질화 및 핵 크로마틴의 변질으로 특징지어진다. 냉각풍선 카테터 절제술 후의 마비도 용량 의존적이다. 그러나 조직병리학 연구에서는 큰 수초 축삭의 Wallerian 변성을 보여주었고 축삭 재생이 신경 기능의 늦은 회복을 설명하였다.⁷¹¹⁾ 횡격막 신경 마비의 치유를 촉진하는 것으로 알려진 치료법은 아직 없다. 그러나 영구적인 신경 마비가 있는 증상이 있는 환자의 경우 횡격막 주름 성형술이 호흡근관과 기능적 상태를 개선할 수 있다.

10.7 뇌졸중, 일과성 허혈발작, 증상 없는 미세 색전증

혈전의 색전증은 카테터 절제술의 중요한 합병증 중 하나이며 뇌, 관상동맥 및 말초 혈관 손상의 잠재적 원인이다. 발생률은 0%에서 7% 사이이다. 혈전 색전증은 일반적으로 시술 후 24 시간 이내에 발생하며 2 주 후까지 고위험 기간이다.⁷¹²⁾ 3,060 명의 환자의 대상으로 한 시술 후 발생한 26 개의 색전증 사건을 조사한 연구의 장기 신경학적 결과는

다음과 같다: 중증 장애 3 명, 관련 사망 2 명, 중등도 손상 10 명, 가벼운 손상 9 명 및 알려지지 않음 4 명.⁷¹³⁾

혈전 색전증의 발생은 다음과 같이 이유에 의한 것으로 생각된다. 좌심방 내에 위치한 도관 내부 또는 카테터에서의 혈전의 발생, 카테터의 팁 및 절제 부위에서의 char 형성, 시술전에 심방에 위치하였던 혈전의 카테터에 의한 파괴 그리고 시술 중 전기 심 울동 전환 시행이 그것이다.⁴⁶⁴⁾ 혈전 색전증 발생은 시술 전 자세한 영상 확인, 엄격한 항응고 프로토콜, 도관의 세심한 관리, char 형성 위험을 최소화하기 위한 고주파 절제 에너지의 주의 깊은 제어로 줄일 수 있다. 대부분의 시술자는 심방 중격 천자 전에 ACT를 300 초 이상 유지하도록 헤파린을 사용한다.

증상이 있는 혈전 색전증의 진단은 해당 조직에 관류를 담당하는 동맥이 폐색되어 허혈이나 경색이 나타내게 되므로 간단하다. 나타날 수 있는 징후는 폐색이 발생한 위치, 즉 두개 내, 관상 동맥, 복부 또는 기타 말초 동맥 등에 따라 다르다. 환자가 전신 마취 상태에 있는 동안에는 시술 중에 발생하는 혈전 색전증 사건의 진단이 어느 정도 지연되는 것을 피할 수 없다. 혈전 색전증의 치료는 색전의 위치에 따라 다르다. 말초 동맥 색전술은 외과적 혈전 제거술이 가능한 반면 뇌 색전술은 이전부터 대중적인 관리로 이루어지고 있었다. 그러나 혈전용해제나 경피 중재술을 사용한 조기의 공격적인 관리에 대한 관심이 높아지고 있다.

10.7.1 무증상 대뇌 색전증

이는 어떤 급성 임상 증상도 나타내지 않는 색전으로 인한 뇌 혈관의 폐색으로 정의된다.⁷¹⁴⁾ 색전은 혈전, 공기, 가스, 조직 또는 지방에 의해 발생한다. 시술 중 발생하는 이러한 미세 색전의 잠재적 원인에는 심장 내 카테터에서 발생할 수 있는 혈전, 도관 조작, 도관을 통한 카테터 삽입 또는 교체 중에 발생된 공기 삽입, 심장안의 혈전 탈락 또는 절제 과정 중에 형성된 혈전 또는 가스가 포함된다. FLAIR (fluid-attenuated inversion recovery) 영상을 포함하거나 포함하지 않는 DW-MRI는 뇌의 급성 허혈성 손상을 식별하는 데 매우 민감하며 빠르면 절제 후 30 분에 색전으로 인해 생성된 뇌 병변을 감지할 수 있다. 무증상 대뇌 색전증에 대한 첫 번째 보고서는 2006년에 발표되었다.⁷¹⁵⁾ 이 보고서에서 시술 후 시행한 MRI에서 20 명의 환자 중 2 명에서 새로운 무증상 뇌 병변이 발생했다. 다른 여러 연구에서 DW-MRI가 심방세동 절제 시술 후 최대 50%에서 색전으로 생성된 새로운 급성 병변을 감지할 수 있다고 보고하였다.⁷¹⁶⁻⁷¹⁸⁾

무증상의 대뇌 색전증의 발생률은 처음에는 절제에 사용된 시스템에 따라 달라지는 것으로 보였으며 그중 듀티 사이클링 위상 RF 에너지를 사용하는 비 관주 원주형 다중 전극

절제 카테터를 사용할 때 가장 높은 것으로 보고되었다.⁷¹⁹ 이러한 결과를 바탕으로 항응고, 도관 관리 및 에너지 전달 프로토콜이 수정되었다. 이러한 수정을 도입한 후 두 개의 후속 연구에서 동일한 원형 위상 RF 절제 카테터를 사용하여 2% 이하의 무증상 대뇌 색전증 병변 발생률을 보고하였다.⁷²⁰⁾⁷²¹⁾ 한 연구에서 이러한 병변이 반복적인 DW-MRI 및 T2 FLAIR 검사에서 지속되는지 알아보았다. 이 연구에서는 시술 후 50 개의 새로운 무증상 대뇌 색전증이 발견된 14명의 환자에 대해 평균 3 개월 후에 MRI 재 시행하였다. 그 결과 50 개의 병변 중 47 개 (94%)가 회복되었다는 것이 주목할 만하다. 3명의 환자에서 나타난 반복 검사 시 잔존 결손이 있었던 3 개의 병변은 처음에 크기가 10mm 이상이었으며 이 중 1 명은 신경학적 증상을 보였다. 중요한 것은 현재로서는 무증상 대뇌 색전증과 인지 기능 저하 사이의 직접적인 연관성이 입증되지 않았다는 것이다.⁷²²

여러가지 노력으로 말미암아 이 합병증의 발생률이 감소하고 있다. 이 노력에는 (1) 절제 전, 도중 및 이후의 적절한 항응고제 사용; (2) 신중한 도관 관리; (3) 고주파 카테터 에너지 전달의 수정; 및 (4) 절제 에너지원 및 병변 세트의 선택이다. 무증상의 대뇌 색전증의 장기적인 예후는 불분명하다. 다수의 연구에서 장기적 후유증의 발생 가능성은 낮아 보인다.⁷¹⁴⁾ 하지만 무증상 뇌경색과 치매의 장기 위험 증가 사이의 연관성을 감안할 때 장기 후유증이 있을 수 있다.⁷²³⁾

10.7.2 공기 색전증

공기 색전증의 가장 흔한 원인은 심방 중격 천자 도관을 통한 공기 유입이다. 이것은 수액 주입시에도 유발될 수 있지만 카테터가 제거될 때 흡인으로도 발생할 수 있다. 공기 색전증은 관상 동맥 조영술, 좌심방에 대한 접근이 필요한 경피 중재술 및 심방세동 카테터 절제술에서 보고된다.⁷²⁴⁾ 대뇌 혈관에 대한 공기 색전증은 정신 상태 변화, 발작 및 국소 신경학적 징후로 나타날 수 있다. 중추신경계 기능장애는 세동맥의 기계적 폐쇄와 공기에 손상을 입은 상피의 혈전성 염증 반응에 기인한다.⁷²⁵⁾ 임상적으로 의심이 되면 혈관 내 공기가 흡수되기 전에 신속한 MRI 또는 CT를 시행한다. 급성 경색이 동반되거나 동반되지 않은 다발성의 저밀도로 나타나는 대뇌 혈관안의 공기가 보일 수 있다.⁷²⁴⁾

가장 중요한 것은 시술 후 공기 색전증이 관찰된 경우 심방-식도 누공의 발생을 확인해야 한다는 것이다. 시술 도중에 발생하는 공기 색전증의 일반적인 증상은 급성 하벽 심근 허혈 또는 방실 차단이다. 이는 우측 관상 동맥으로의 공기 색전의 이동을 의미한다. 이는 양와위 환자에서 우측 관상 동맥의 입구가 위쪽에 위치하는 것과 관련된다. 대증요법으로 일반적으로 몇 분 안에 증상과 징후를 완전히 해결할 수 있다. 그러나 저혈압과 방실 차단이 지속되면 심실 조율과 심폐소생술이 필요할 수 있다. 최근 연구에서 심방세동 카테터

절제술을 받은 일련의 2,976 명의 환자 중 시술 중 대량 공기 색전증을 경험한 5 명의 임상 특성과 결과가 보고되었다. 모든 환자에서 혈액학적 허탈과 저산소혈증이 발생하였고 10-35 분간 지속되었다. 하지만 이후 모든 환자는 완전히 회복되었다.⁷²⁴⁾ 예방을 위해 항상 수액 주입 라인에 공기가 있는지 면밀히 모니터링해야 한다. 카테터를 제거할 때마다 흡인 효과를 최소화하기 위해 천천히 빼내야 하며 그와 함께 도관 내의 수액이나 혈액을 흡인해야 한다. 특히 큰 도관을 통해 풍선 카테터를 삽입 및 제거할 때 각별한 주의가 필요하다.⁷²⁶⁾ 뇌공기 색전증이 의심되는 경우 검사실에서 즉시 치료를 시작해야 한다. 가장 중요한 초기 단계는 수액을 공급하고 기포에서 질소 흡수 속도를 증가시키기 위해 산소를 투여하여 대뇌 관류를 최대화하는 것이다. 큰 공기 색전의 경우 환자를 머리를 숙인 자세로 잠시 유지하는 것이 도움이 될 수 있다.⁷²⁷⁾ 고압산소 치료는 몇 시간 이내에 시작하면 상태를 반전시키고 내피 혈전 염증 손상을 최소화할 수 있다.⁷²⁵⁾ 대뇌 동맥 공기 색전증의 동물 모델에서 헤파린은 손상을 줄일 수 있는 것으로 보였다.⁷²⁸⁾

10.8 혈관 합병증

사타구니 혈종, 후 복막 출혈, 대퇴 동맥 가성동맥류 또는 동 정맥 누공을 포함한 혈관 합병증은 심방세동 카테터 절제술 후 발생할 수 있다. 발생률은 0.2 %에서 1.5 %까지 다양하다.⁷²⁹⁾⁷³⁰⁾ 체코, 벨기에, 일본, 미국의 최근 보고에서는 이러한 합병증의 발생률을 각각 1.1 %, 1.2 %, 0.2 % 및 1.5 %로 보고하였다.⁷²⁹⁻⁷³¹⁾ 심방세동 카테터 절제술로 혈관 합병증은 대퇴 동맥 접근이 주로 사용되는 심실 빈맥 카테터 절제술 (3.6 %-6.9 %)보다 발생률이 낮다.⁷³²⁾ 대부분의 사타구니 혈종은 대중적으로 또는 초음파 유도하 압박으로 해결할 수 있다. 그러나 대퇴 가성동맥류, 동 정맥 누공, 후 복막 출혈과 같은 경우 수혈이나 외과적 또는 경피적 봉합이 필요할 수 있다.⁷³³⁾ 드물게 크고 견고한 혈종은 대퇴부위의 신경학적 후유증을 유발할 수 있다.

혈관 합병증의 발생은 사용된 정맥 도관의 수와 크기, 동맥압 라인의 삽입, 그리고 시술과 관련된 항응고제 사용과 관련될 수 있다. 또한 대퇴 정맥 천자에 사용되는 방법이 발생에 영향을 줄 수 있다. 대퇴 정맥 천자를 아래쪽에서 시행하는 경우 대퇴 정맥을 가로지르며 표재성으로 위치하는 대퇴 동맥의 작은 내측 분지가 대퇴 정맥으로 진입하기 전에 관통되어 대퇴 가성 동맥류와 동 정맥 누공을 유발할 수 있다. 이에 반해 위쪽에서 대퇴 정맥 천자를 시행하면 후복막 출혈의 위험이 증가한다. 이러한 혈관 합병증을 예방하기 위해 초음파 유도하 정맥천자가 유용하다.⁷³⁴⁾ 또한 편측 정맥 천차를 하는 것이 양측 정맥 천차보다 환자의 불편감을 감소시킬 수 있다.⁷³⁵⁾

10.9 급성 관상동맥 폐쇄와 협착

관상 동맥 손상은 드문 합병증이며 발생률은 0.14 %이었다.⁷³⁶⁾ 좌회선동맥의 경우 좌심방의 측면에 매우 근접해 있으며 관상 정맥동 안쪽, 측면 승모관 협부 또는 좌심방이 기저부에 인접한 부위에서 절제하는 동안 손상 받을 수 있다. 좌회선동맥이 폐쇄된 사례에서 승모관 협부 절제 후 20 분 및 60 분, 좌심방이 기저부 절제 6 시간 후에 심실세동이 나타났다.⁷³⁶⁾ 승모관 협부에서 절제하는 동안 발생한 ST 분절 변화가 있는 급성 심근 경색 환자들은 관상 동맥 내 혈관확장제 또는 혈전제거술로는 실패했으며 관상동맥 스텐트 시술로 진행해야 했다.⁴⁹⁸⁾ 승모관 협부 절제술 후 48 시간이 지난 후 좌회선동맥의 완전 폐색 및 심실성 부정맥 폭풍이 있었던 단일 사례는 심실성 부정맥에 대한 카테터 절제 및 제세동기 이식이 필요하였다.⁷³⁷⁾

동방 결절 동맥은 경우의 1/3 에서 좌회선 동맥의 근위부에서 시작하여 좌심방의 전방과 상대정맥의 중격을 따라 진행하므로 시술 중에 손상을 받을 가능성이 있다. 이 경우 급성 동결절 기능장애를 보이게 된다.⁷³⁶⁾ 사례의 경우 절제 중 또는 1 시간 이내에 동 정지를 보였으나 관상 동맥 폐색과 관련된 다른 심전도 변화는 없었다. 일시적인 동 결절 기능장애도 있었으나 영구적인 심장 박동기 삽입이 필요한 경우도 있었다.⁷³⁸⁾

하대정맥-삼첨판 협부에 대한 절제는 심방세동 카테터 절제술과 함께 시행되기도 한다. 우 관상동맥은 여기에 매우 근접해 있어 손상을 받을 수 있다.⁷³⁹⁾ 이러한 손상은 초기 또는 후기에 발생했으며 중격 및 측면 접근 방식 모두에서 발생했다. 급성 관상동맥 폐색으로 발현되는 빈도는 낮지만, 열 손상으로 인한 관상동맥 손상의 발생 가능성을 고려해야 한다. 마찬가지로 이는 승모관 협부 절제 중 좌회선동맥이 가장 취약하다. 승모관 협부 절제술을 받은 54 명의 환자에서 절제 전후에 관상동맥 조영술을 시행한 결과 15 명의 환자 (28 %)에서 시술 후 혈관 조영 변화를 보였다.⁷⁴⁰⁾ 이러한 관상 동맥 변화가 있는 환자는 관상 정맥동 내에서 절제 시간이 길었던 경우이다. 따라서 관상 동맥에 인접한 부위에서 과도한 절제는 제한되어야 한다.

관상 동맥의 손상이 발생하게 되는 요인은 다음과 같다. 여기에는 심외막 지방의 보호 정도, 관상동맥의 혈류량, 절제의 강도와 기간이 있다. 그러나 가장 큰 요인은 관상 동맥에 인접한 절제 위치이다. 조심스러운 관찰과 이러한 혈관 주변에 고출력 에너지 전달을 피하는 것이 잠재적인 동맥 손상의 위험을 최소화하는 데 중요하다.

10.10 심방세동 카테터 절제술 동안 방사선 노출

심방세동 카테터 절제술에서 급성 및 아급성 피부 손상, 악성 종양 및 유전적 이상을 포함하여 환자가 받는 방사선의 지연 효과는 중요함에도 불구하고 덜 인식된다.⁷⁴¹⁻⁷⁴³ 방사선 투시는 카테터 배치, 다중 전극 카테터의 관상정맥동에 배치, 두개의 경중격 카테터 삽입, 폐정맥 혈관조영술 및 좌심방 절제를 포함한 시술의 대부분에서 필요하다. 심방세동 카테터 절제술은 종종 반복되어 시술되기 때문에 방사선 노출을 최소화하기 위해 모든 노력을 기울여야 한다.⁷⁴⁴

현재 삼차원 지도화 장치와 접촉력 감지 장치가 널리 사용됨에 따라 방사선 투시 시간과 필요성이 크게 감소했다.⁷⁴⁵⁾⁷⁴⁶⁾ 하지만 환자, 시술 참여 의료진, 시술자의 방사선 피폭 시간을 줄이려는 인식이 먼저 바탕이 되어야 한다.⁷⁴⁷⁾ 또한 방사선 투시 시간은 사용 중인 방사선 투시 장비나 비만과 같은 환자 별 요인을 반영하지 않기 때문에 실제 방사선 피폭과 일치하지 않을 수 있다는 점을 인식하는 것이 중요하다. 원격 내비게이션의 사용은 시술 전후 합병증이 적고 환자와 시술자 모두의 방사선 투시 노출이 크게 감소하여 효과적인 것으로 보인다.⁷⁴⁸⁾

최근에는 방사선 투시를 사용하지 않거나 극도로 제한된 방사선 투시를 사용하여 시술을 시행하는 경우도 있다. 방사선 투시 없이 심장의 카테터를 안전하게 사용하기 위해서는 사전 획득된 CT 또는 MRI를 잘 이용하고 심장내초음파가 필수이다.⁷⁴⁹⁾⁷⁵⁰⁾

10.11 심낭염

심방세동 카테터 절제술을 받는 환자의 50% 이상이 시술 후 처음 며칠 동안 흉막성 흉통을 호소한다. 또한 적은 양의 심낭 삼출액이 관찰되는 것이 일반적이다. 시술로 유발된 심낭염의 증상은 일부 환자에서 증상이 심하게 나타나기도 하지만 대부분 약하며 저절로 호전되기 때문에 합병증이라기보다는 심방세동 카테터 절제술 후 나타나는 임상 과정의 일부로 간주되기도 한다. 최근 두 개의 다기관 등록에서 심낭염은 환자의 0.1%와 0.6%에서 각각 발생하는 것으로 보고되었다.⁷⁵¹⁾⁷⁵²⁾ 심방세동의 카테터 절제 시 충분히 깊은 병변을 만들게 되면 심외막의 염증이 다소 발생하게 되고 이에 따라 심낭염의 발생이 불가피하다. 그러나 심낭염이 더 광범위하게 발생하게 되면 심방세동 카테터 절제술 후 급성기와 아급성기에서 합병증으로 나타나게 된다. 이에 대한 증상에는 Dressler 증후군, 지연된 심장 압전으로 이어지는 심낭염 및 협착성 심낭염이 포함된다.⁷⁵³⁾ 심낭염의 이러한 심각한 증상 및 결과는 절제술 후 18일에서 3개월 사이에 나타난다. 심방세동 카테터 절제술 후 조기에 퇴원하게 되면 심낭염이 과소평가될 수 있다.

국내 연구에서 저용량 하이드로코르티손 (100 mg)의 주사는 심낭염 발생률을 2.5 %에서 1.1 %로 감소시켰지만 조기 또는 후기 재발의 차이는 발견되지 않았다.⁵⁷⁶⁾ 콜히친은 일반적으로 심낭염 치료로 사용되고 있으나 심방세동 카테터 절제술 후의 자료가 부족하다.

10.12 승모판 외상과 원형 카테터 포착

승모판막의 원형 다중 전극 매핑 카테터에 대한 포착은 흔하지 않다.⁷⁵⁴⁾ 좌하폐정맥에 카테터를 배치하려고 시도하거나 좌심방의 전기 해부학적 지도를 만들 때 원형 전극 카테터를 승모판 가까운 곳이나 또는 좌심실 안쪽에서 부주의하게 위치하려고 할 때 발생한다. 이 합병증은 카테터를 재배치하려는 시도에 저항이 느껴질 때 의심해야 한다. 의심되는 경우 심초음파로 확인하는 것이 중요하다. 2 명의 환자에서 카테터를 부드럽게 시계 방향으로 조작하고 도관을 심실로 조심스럽게 밀어 넣어 카테터를 성공적으로 제거한 사례가 보고되었지만, 승모판 장치 또는 유두 근육이 찢어지는 사례도 보고되었다.⁷⁵⁵⁾⁷⁵⁶⁾ 또한 카테터를 제거하려고 시도하는 동안 원형 카테터의 말단이 부러져 올가미 또는 외과적 수술로 제거해야 하는 사례가 보고되었다.⁷⁵⁷⁾⁷⁵⁸⁾ 카테터를 제거하려는 시도가 실패할 경우 외과적 카테터 제거를 추천한다.

이 합병증의 발생 위험을 줄이기 위해 원형 카테터가 승모판에서 안전하게 떨어져 있게 하고 좌하폐정맥에 접근할 때 특히 주의하면서 카테터에 시계 방향 토크만 적용되도록 하여야 한다. 이전에 승모판 또는 대동맥판막 치환술을 받은 환자에서 시술 절차가 더 길고 수치적으로 더 높은 합병증 발생비율과 관련이 있다고 알려져 있다.⁷⁵⁹⁾ 인공 승모판막이 있는 환자에서 시술 후 누출이 보고되었으며, 이러한 환자의 승모판륜 근처에서 절제술을 시행할 때 주의를 기울여야 한다.⁴⁹⁵⁾

10.13 사망 위험도

심방세동 카테터 절제는 일반적으로 안전하지만 드물게 치명적인 합병증이 발생할 수 있다. 전 세계적인 최근 조사에서 시술을 받은 환자 32,569 명 중 32 명 (또는 1/1017)에서 사망이 보고되었다.⁷⁶⁰⁾ 가장 흔한 사망 원인은 심장 압전으로 사망 중 25 %를 차지했으며, 그 중 3 %는 시술 후 30 일 이후에 발생하였다. 뇌졸중은 16 %에서 사망의 원인이 되었고 그 중 6 %는 30 일 이후에 발생하였다. 심방-식도 누공은 사망의 16 %를 차지했으며 광범위한 폐렴은 6 %를 차지하였다. 덜 흔한 사망 원인에는 심근 경색, 비가역적 다형성 심실 빈맥, 패혈증, 갑작스러운 호흡 정지, 폐정맥의 천공, 양쪽 폐정맥의 폐색, 혈흉 및 아나필

락시스가 있었으며 각각 사망의 3%를 차지했다. 모든 사망의 22%는 시술 후 30일이 지나서 발생하였다. 확인된 원인 중에는 쇠골하 혈중에 이차적인 기관 압박으로 인한 질식, 두개내 출혈, 급성 호흡곤란 증후군, 수술 중 경식도 초음파 탐침에 의한 식도 천공이 있었다. 이러한 보고된 사망은 대부분 숙련된 시술자와 센터에서 나왔으며, 숙련되지 않은 시술자 및 센터에서의 사망 위험은 훨씬 더 높을 수 있다. 실제로, 2000년에서 2010년 사이에 미국에서 시술을 받는 93,801 명의 환자에 대한 한 연구에서 238 명의 시술 환자 중 한 명은 시술 후 살아서 퇴원하지 않은 것으로 나타났다. 이러한 사망 위험은 주로 연간 25 건 미만의 절차를 수행하는 미숙한 시술자와 연간 50 건 미만의 절차를 수행하는 소규모 병원에서 높았다.⁴⁹⁵⁾ 시술 후 발생할 수 있는 사망 위험에 대해 인식하여 의사가 시술 안전을 위해 보다 적절하고 효율적인 기준을 설정하도록 하고 환자의 의사 결정 과정에 고려되어야 하겠다.

10.14 좌심방 경직 증후군 (stiff left atrium syndrome)

1988년 승모판 수술 후 처음 기술된 강직 좌심방 증후군은 2011년 좌심방에 대한 카테터 절제술의 드문 합병증으로 인식되었다.⁷⁶¹⁾⁷⁶²⁾ 한 연구에서는 절제를 받은 1,380 명의 환자에 대해 폐고혈압을 평가하기 위해 절제 전후에 심초음파를 얻었다.⁷⁶³⁾ 폐정맥 협착증 또는 유의한 승모판막 질환이 있는 환자를 제외하고 19명 (1.4%)에서 좌심방 확장기 이상, 호흡곤란, 심부전, 폐동맥 고혈압(평균 폐동맥 압력 25 mmHg 이상 또는 운동 중 30 mmHg 이상) 및 PCWP 또는 좌심방 압력 곡선에서 큰 V 파 등이 관찰되었다. 다른 저자들은 절제 후 3개월까지 499 명의 환자 중 41명 (8.2%)에서 폐고혈압 악화(심초음파에서 우심실 수축기압이 35 mmHg 이상 및 10 mmHg 이상 증가)를 보고하였다.⁷⁶¹⁾ 이러한 경직 좌심방 경직 증후군은 외과적 Maze 수술 후에도 나타난 바 있다.⁷⁶⁴⁾

연구에서는 작은 좌심방 크기 (45 mm 미만), 높은 평균 좌심방 압력, 심한 좌심방 흉터 (60% 이상), 당뇨병 및 수면 무호흡증을 폐고혈압 또는 강직 좌심방 증후군 발생의 독립적인 예측 인자로 확인하였다.⁷⁶³⁾ 흉터의 정도 및 고주파 카테터 절제 범위 또한 좌심방의 경직과 관련될 수 있다. MRI를 활용한 연구에서는 좌심방의 흉터가 시술 횟수와 총 고주파 카테터 절제 시간 등과 관련이 있었다.⁷⁶⁵⁾ 좌심방의 흉터 정도는 운동능력과 음의 상관관계를 보였다. 또 다른 연구에서는 동물동에서의 침습적 압력 측정과 심장 MRI 용적 측정에서 좌심방의 경직의 정도가 지속성 심방세동, 고령, 이전 좌심방 절제술을 받은 환자에서 더 높았다고 보고하였다.⁷⁶⁶⁾ 다른 연구에서 12개월 추적 관찰한 70 명의 환자에서 좌심실 확장기 기능 장애는 27%에서 악화되었고 이는 총 절제 시간과 상관 관계가 있어

더 적극적인 절제가 확장기 기능 장애를 악화시킬 수 있다고 결론지었다.⁷⁶⁷⁾

좌심방 경직 증후군은 이노제에 잘 반응하는 것으로 보인다. 한 연구에서는 19 명의 환자 모두 이노제 치료 후 증상이 호전되었으며, 다른 형태의 폐고혈압보다 이노제에 더 효과적인 것으로 나타났다.⁷⁶³⁾ 이와는 대조적으로 또 다른 연구에서는 furosemide와 spironolactone에 실패하였으나 sildenafil에 효과가 있었다.⁵⁰⁷⁾

좌심방 경직 증후군 또는 악화된 폐고혈압은 심방세동 카테터 절제술 후 1.4%~8%에서 발생한다. 우심실 부전의 징후와 함께 설명할 수 없는 호흡곤란을 나타내는 환자에서 의심할 수 있다. 좌심실 기능 보존이 보존되어 있지만 폐고혈압(평균 폐동맥 압력 25 mmHg 이상 또는 운동 중 30 mmHg 이상)이 있거나 PCWP 또는 좌심방 압력 추적에서 승모판 질환이나 폐정맥 협착이 없음에도 불구하고 큰 V파(20 mmHg 이상)가 있을 때 진단할 수 있다. 좌심방 경직 증후군의 위험을 줄이기 위해 좌심방의 크기가 작고 높은 좌심방 압력, 기존의 심각한 좌심방 흉터, 당뇨 또는 수면 무호흡이 있는 환자에서는 광범위한 좌심방 절제술을 신중하게 사용할 것을 권장한다.

10.15 기침

기침은 심장세동 카테터 절제술 후 폐정맥 협착, 횡격막 신경 손상, 직접적인 기관지 손상, 경직 좌심방 증후군, 위 식도 역류, 폐 색전증, 심낭염 또는 인공호흡기 관련 폐렴이나 시술 후 흡인 폐렴 등의 발생 징후일 수 있다.

폐정맥 협착증의 경우 경미한 폐정맥 협착은 종종 무증상인 반면, 더 광범위하고 중증의 협착을 가진 환자는 기침이외에 호흡곤란, 흉통 또는 객혈로 나타낼 수 있다.⁷¹⁰⁾ 중증 협착이 있는 18 명의 환자 중에서 7명(39%)이 기침을 호소하였다.¹¹⁸⁾ 횡격막 신경 손상의 경우 기침이 초기에 발생하며 호흡곤란, 딸꾹질, 갑작스러운 횡격막 상승과 연관되어 나타난다.⁷⁶⁸⁾ 카테터 절제 방법 중에 냉각풍선 카테터 절제가 기침의 발생과 더 자주 연관된다. 냉각풍선 카테터 절제술 후 6명 중 1명 정도의 환자가 마른 기침을 호소할 수 있으며, 일반적으로 91%에서 저절로 호전된다. 일부 보고서에서는 기침이 냉각풍선 카테터 절제술 동안 직접적인 상기도 자극에 의해 발생한다고 하였다.⁷⁶⁹⁾ 실험 모델에서 Aryana 등은 냉각풍선 카테터 절제가 직접 및 급성 기관지 염증, 출혈 및 점막 손상을 유발할 수 있음을 보여주었다.⁷⁶⁸⁾ 냉각풍선 카테터 절제술 후 호흡기 증상에 대한 증례 보고가 증가하기 때문에 정상 기관지 조직에 대한 단기 또는 장기 결과에 대한 체계적인 검토가 필요하다.

10.16 심박수 증가와 동성 빈맥

일부 환자들에서는 카테터 절제술 후 심박수가 분당 10-20 회 증가한다.⁷⁷⁰⁾ 아주 드물게 분당 심박수가 100 회를 초과할 수 있다. 이러한 현상은 절제 후 자율 신경계의 변화와 관련이 있으며 절제의 성공률과 관련이 있다는 보고가 있다. 이러한 자율 신경 톤의 변화는 일반적으로 폐정맥 근처에 위치한 신경절 신경총의 절제로 인해 발생한다. 이 부위의 신경절은 국소적 폐정맥 신호 활성화를 자극하는 것으로 알려져 있어, 이 부분에 대한 절제가 심방세동의 치료에 중요한 역할을 할 수 있다.⁷⁷¹⁾ 신경절 절제 후 심박수 증가 및 심박 변이도 감소와 같은 부교감신경 활성 감소가 관찰될 수 있으며, 이러한 징후는 시술 결과의 향상과 관련이 있다.⁷⁷²⁾ 절제 후 심박수 및 심박수의 변이도 감소는 일반적으로 일시적이며 3 개월 이내에 해결된다. 따라서 절제 후 심박수 증가의 관찰은 합병증이라기 보다는 잠재적으로 긍정적인 예후 영향을 미치는 정상적인 현상일 수 있겠다.

수술 및 하이브리드 심방세동 절제술

11.1 수술 방법 및 임상적 효과

1980년대 이래로 심방세동 환자에서 정상 율동 유지를 위한 여러 가지 수술 방법들이 시도되었으나 임상적인 유효성을 입증하지 못하였다.⁷⁷³⁻⁷⁷⁵⁾ Cox-Maze수술은 1987년 James Cox에 의해 소개되었으며 심방을 분절화 하여 국소 회귀를 줄여 이전의 수술 방법과 달리 정상 율동의 유지 가능성을 유의하게 증가시켰으며 뇌졸중의 발생 비율도 낮추었다.^{776,777)} Cox-Maze 수술은 단계적인 개선 과정을 거치면서 좌심방 후면의 전기적인 격리와 냉동절제술을 사용하는 Cox-Maze IV수술로 발전하였으며 현재 심방세동의 수술적 치료의 표준적인 방법으로 이용되고 있다. Cox-Maze IV수술 후 5년간 관찰 연구에서 73%가 부정맥 재발없이 정상 율동을 유지하는 결과를 보였다.⁷⁷⁸⁾ 수술 후 부정맥의 재발에 대한 예측 인자들에 대한 연구에서 좌심방의 크기가 공통적으로 재발과 연관이 있었으며⁷⁷⁹⁻⁷⁸¹⁾ 좌심방 후면을 성공적으로 격리시키는 것이 재발의 예방에 도움이 되었다.⁷⁸²⁾

11.2 수술의 적응증: 다른 심장 질환에 대한 수술과 동시에 시행하는 경우

수술적 치료의 적응증이 되는 심장질환을 가지고 있는 환자에서 심방세동이 동반되는 경우 수술시에 심방세동의 수술적 치료를 동시에 시행하는 것은 합리적인 선택이 될 수 있다. 질환에 따라 심방세동의 유병율에는 차이가 있는데 승모판막 치환술 및 성형술이 필요한 환자의 1/3에서 심방세동이 동반되며 동맥판막 치환술의 경우 14%, 관상동맥 우회술의 경우 6%로 다소 적다.

승모판막 치환술 및 성형술에서는 약 50-60% 정도의 환자에서 심방세동에 대한 수술적 치료가 동시에 이루어지고 있다. 지속성 심방세동 환자를 대상으로 한 전향적 연구에서 수술적 치료 후 75%의 환자가 정상 동율동을 유지하였다.⁷⁸³⁾ 추가적인 수술에 따른

유익한 사망률의 증가는 보고되지 않았으며 수술 후 영구형 심박동기의 삽입 빈도가 증가할 수 있다는 보고가 있다.⁷⁸⁴⁾⁷⁸⁵⁾

심모판 수술을 포함하지 않는 대동맥판 치환술이나 관상동맥 우회로술의 경우 좌심방에 대한 추가적인 절제가 필요하다는 점에서 심방세동 수술에 따른 추가적인 합병증의 발생에 대한 우려가 있을 수 있다. 그러나 이러한 환자군을 포함한 무작위 대조군 연구 및 메타분석에서도 수술에 따른 추가적인 합병증 증가 없이 심방세동의 재발을 감소시키는 결과를 보였다.⁷⁸⁶⁻⁷⁸⁸⁾ 따라서 다른 심장 질환에 대한 수술이 필요한 환자에서 심방세동이 동반된 경우 심방세동의 재발 예방 및 임상경과 개선을 위해 심방세동에 대한 수술적인 치료가 권고된다.

11.3 수술의 적응증: 심방세동에 대한 수술을 단독으로 시행하는 경우

심방세동에 대한 수술적 치료를 단독으로 시행하는 것은 수술 전후 합병증의 발생 위험성 및 치료의 침습성의 정도에 비추어 볼 때 일차적인 치료로 선택하기 어려울 수 있으나, 카테터 절제술 후에도 재발될 경우 선택적으로 시행할 수 있다 이러한 경우 합병증 감소의 측면에서 전통적인 Cox-Maze 수술에 비해 침습성이 덜한 수술 방법을 적용하는 것이 바람직하다. 최소 침습적인 Cox-Maze 수술은 흉골 절개 대신 5 cm 정도의 우측 흉곽 절개를 통해 Cox-Maze 병변을 만드는 수술방법이다. 단독으로 수술적 치료를 시행한 133명의 지속성 심방세동 환자를 대상으로 최소 침습적인 수술 방법을 적용한 연구에서 73% 환자에서 정상 율동이 유지되었으며 낮은 합병증의 발생을 보고하였다.⁷⁸⁹⁾ 최소 침습적 수술의 경우에도 카테터 절제술에 비해 합병증의 발생 위험성은 높은 것으로 보이며 카테터 절제술과 최소 침습적인 수술적인 치료를 비교한 FAST연구에서 정상 율동 유지 비율이 수술적 치료에서 66%, 카테터 절제술 군에서 37%로 우월한 결과를 보였으나 수술적 치료 군에서 합병증 발생률은 다소 높았다.⁷⁹⁰⁾ 이러한 연구 결과들을 고려하였을 때 심방세동에 대한 단독 수술치료는 카테터 절제술을 시행하였으나 실패한 환자에서 선택적으로 고려할 수 있다.

11.4 하이브리드 수술

하이브리드 수술은 흉강경을 이용한 심외막에서의 수술적인 병변 형성과 카테터 절제술을 이용한 심내막에서의 시술을 동시에 시행하는 방법이다. 통상적으로 심방세동의 치료에 이용되는 카테터 절제술이 정상 율동 유지에 실패하는 이유로서 불완전한 후면박스

병변의 형성 및 Marshall정맥 등 심외막에 위치하는 구조물에 대한 효과적인 병변 형성이 불가능하다는 점에서 시작되었다. 하이브리드 수술은 심외막에 있는 구조물을 시각화하여 정확한 병변을 형성할 수 있으며 식도나 신경 등 주변 구조물에 대한 손상 없이 충분한 에너지를 전달할 수 있다는 이점이 있다. 하이브리드 기술의 추가적인 장점으로서 좌심방이에 대한 배제가 가능하며 이로 인해 뇌졸중 위험성을 낮출 수 있다는 점이 있다. 하이브리드 기술 후 임상 경과에 대한 여러 소규모 연구들에서 기존의 카테터 절제술에 실패한 경우 정상울동의 유지 가능성을 높일 수 있다는 보고들이 있었으며⁷⁹¹⁻⁷⁹⁴⁾ 2020년 발표된 카테터 절제술과 하이브리드 수술을 비교한 최초의 다중 맹검 연구는 153명의 장기 지속된 지속성 심방세동 환자를 대상으로 하였으며 1년 추적 관찰에서 정상 울동 유지 비율은 하이브리드 그룹에서 67.7% 카테터 절제술 그룹에서 50%로서 우월한 결과를 보였다.⁷⁹⁵⁾ 따라서 카테터 절제술을 통한 치료에 실패하거나 실패 위험성이 높은 심방세동 환자의 경우 하이브리드 수술을 선택적으로 고려할 수 있다.

결론

심방세동 카테터 절제술은 항부정맥제 약물치료 대비 우월한 효과가 입증되어 전세계적으로 매우 흔하게 시행되는 중요한 치료방법 중 하나이다. 최근 기술적 발전이 급속하게 이루어지면서 시술적 치료의 영역도 빠르게 진화하고 있다. 본 진료지침은 심방세동의 시술적 또는 수술적 치료의 적응증, 기술, 임상결과 등에 대하여 최신 지견을 다루었다. 카테터 절제술을 통해 심방세동의 부하량 (burden)이 유의하게 감소하며 이는 증상 및 삶의 질의 개선뿐만 아니라 사망률, 뇌졸중, 심부전의 감소와도 연관되어 있음이 최근 연구들에서 확인되었다. 특히, 심방세동 진단 후 가능한 빨리 울동 조절을 시작하는 것이 임상 경과를 개선시키고 시술의 성공률도 높일 수 있다. 일반적으로 항부정맥제 치료에 실패하거나 불내성을 보일 경우 울동 조절을 위해 심방세동 카테터 절제술을 권고하지만 최근 연구결과를 토대로 경우에 따라 카테터 절제술이 일차치료로도 추천된다. 본 진료지침을 통하여 시술자 뿐만 아니라 심방세동 치료에 참여하는 의료진들의 시술/수술적 치료에 대한 이해를 높이고 심방세동 환자의 임상결과를 향상시키는데 도움이 되었으면 한다. 끝으로 성공적인 시술을 위해서는 부정맥 전문의, 외과의사, 전문 간호사, 전문기술인들이 팀을 이루고 적절한 적응증, 시술방법의 선택, 시술 전후 관리, 추적관찰 등에 있어서 협력하는 것이 무엇보다 중요하다고 하겠다.

REFERENCES

1. Piccini JP, Fauchier L. Rhythm control in atrial fibrillation. *Lancet*. 2016;388:829-840. doi: 10.1016/s0140-6736(16)31277-6.
2. Calkins H, Reynolds MR, Spector P, Sondhi M, Xu Y, Martin A, Williams CJ, Sledge I. Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: two systematic literature reviews and meta-analyses. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2009;2:349-361. doi: 10.1161/CIRCEP.108.824789.
3. Hakalahti A, Biancari F, Nielsen JC, Raatikainen MJ. Radiofrequency ablation vs. antiarrhythmic drug therapy as first line treatment of symptomatic atrial fibrillation: systematic review and meta-analysis. *Europace*. 2015;17:370-378. doi: 10.1093/europace/euu376.
4. Chen C, Zhou X, Zhu M, Chen S, Chen J, Cai H, Dai J, Xu X, Mao W. Catheter ablation versus medical therapy for patients with persistent atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of evidence from randomized controlled trials. *J Interv Card Electrophysiol*. 2018;52:9-18. doi: 10.1007/s10840-018-0349-8.
5. Reddy VY, Gerstenfeld EP, Natale A, Whang W, Cuoco FA, Patel C, Mountantonakis SE, Gibson DN, Harding JD, Ellis CR, et al. Pulsed Field or Conventional Thermal Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2023;389:1660-1671. doi: 10.1056/NEJMoa2307291.
6. Kim YG, Choi JI, Boo KY, Kim DY, Oh SK, Park HS, Lee KN, Shim J, Kim JS, Park SW, et al. Clinical and Echocardiographic Risk Factors Predict Late Recurrence after Radiofrequency Catheter Ablation of Atrial Fibrillation. *Sci Rep*. 2019;9:6890. doi: 10.1038/s41598-019-43283-7.
7. Ganesan AN, Shipp NJ, Brooks AG, Kuklik P, Lau DH, Lim HS, Sullivan T, Roberts-Thomson KC, Sanders P. Long-term outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2013;2:e004549. doi: 10.1161/JAHA.112.004549.
8. Kim YG, Shim J, Choi JI, Kim YH. Radiofrequency Catheter Ablation Improves the Quality of Life Measured with a Short Form-36 Questionnaire in Atrial Fibrillation Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016;11:e0163755. doi: 10.1371/journal.pone.0163755.
9. Kirchhof P, Camm AJ, Goette A, Brandes A, Eckardt L, Elvan A, Fetsch T, van Gelder IC, Haase D, Haegeli LM, et al. Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2020;383:1305-1316. doi: 10.1056/NEJMoa2019422.
10. Kwon CH, Choi JH, Oh IY, Lee SR, Kim JY, Lee SH, Park J, Kim KH, Yang PS, Kim JH, et al. The impact of early cryoballoon ablation on clinical outcome in patients with atrial fibrillation: From the Korean cryoballoon ablation registry. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2024;35:69-77. doi: 10.1111/jce.16122.
11. Kim D, Yang PS, You SC, Sung JH, Jang E, Yu HT, Kim TH, Pak HN, Lee MH, Lip GYH, et al. Treatment timing and the effects of rhythm control strategy in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study. *Bmj*. 2021;373:n991. doi: 10.1136/bmj.n991.
12. Packer DL, Mark DB, Robb RA, Monahan KH, Bahnson TD, Poole JE, Noseworthy PA, Rosenberg YD, Jeffries N, Mitchell LB, et al. Effect of Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Drug Therapy on

- Mortality, Stroke, Bleeding, and Cardiac Arrest Among Patients With Atrial Fibrillation: The CABANA Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019;321:1261-1274. doi: 10.1001/jama.2019.0693.
13. Noseworthy PA, Gersh BJ, Kent DM, Piccini JP, Packer DL, Shah ND, Yao X. Atrial fibrillation ablation in practice: assessing CABANA generalizability. *Eur Heart J*. 2019;40:1257-1264. doi: 10.1093/eurheartj/ehz085.
 14. Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, Siebels J, Boersma L, Jordaens L, Merkely B, Pokushalov E, Sanders P, Proff J, et al. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure. *N Engl J Med*. 2018;378:417-427. doi: 10.1056/NEJMoa1707855.
 15. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, Kim YH, Saad EB, Aguinaga L, Akar JG, Badhwar V, Brugada J, Camm J, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Heart rhythm*. 2017;14:e275-e444. doi: 10.1016/j.hrthm.2017.05.012.
 16. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, Boriani G, Castella M, Dan GA, Dilaveris PE, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021;42:373-498. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612.
 17. Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip EP, Larson MG, Levy D, Vasan RS, D'Agostino RB, Massaro JM, Beiser A, Wolf PA, et al. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2004;110:1042-1046. doi: 10.1161/01.CIR.0000140263.20897.42.
 18. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. *JAMA*. 1994;271:840-844.
 19. Miller JD, Aronis KN, Chrispin J, Patil KD, Marine JE, Martin SS, Blaha MJ, Blumenthal RS, Calkins H. Obesity, Exercise, Obstructive Sleep Apnea, and Modifiable Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk Factors in Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66:2899-2906. doi: 10.1016/j.jacc.2015.10.047.
 20. Yang JH, Jeong JA, Kweon SS, Lee YH, Choi SW, Ryu SY, Nam HS, Park KS, Kim HY, Shin MH. Causal Association Between Alcohol Consumption and Atrial Fibrillation: A Mendelian Randomization Study. *Korean Circ J*. 2022;52:220-230. doi: 10.4070/kcj.2021.0269.
 21. Lee SR, Choi EK, Han K, Cha MJ, Oh S. Prevalence of Non-valvular Atrial Fibrillation Based on Geographical Distribution and Socioeconomic Status in the Entire Korean Population. *Korean Circ J*. 2018;48:622-634. doi: 10.4070/kcj.2017.0362.
 22. Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R, Allessie MA. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats. *Circulation*. 1995;92:1954-1968. doi: 10.1161/01.cir.92.7.1954.
 23. Walters TE, Nisbet A, Morris GM, Tan G, Mearns M, Teo E, Lewis N, Ng A, Gould P, Lee G, et al. Progression of atrial remodeling in patients with high-burden atrial fibrillation: Implications for early ablative intervention. *Heart rhythm*. 2016;13:331-339. doi: 10.1016/j.hrthm.2015.10.028.
 24. Diederichsen SZ, Haugan KJ, Brandes A, Lanng MB, Graff C, Krieger D, Kronborg C, Holst AG, Køber L, Højberg S, et al. Natural History of Subclinical Atrial Fibrillation Detected by Implanted Loop Recorders. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74:2771-2781. doi: 10.1016/j.jacc.2019.09.050.
 25. Boriani G, Glotzer TV, Ziegler PD, De Melis M, Mangoni di SSL, Sepsi M, Landolina M, Lunati M, Lewalter T, Camm AJ. Detection of new atrial fibrillation in patients with cardiac implanted electronic devices and factors associated with transition to higher device-detected atrial fibrillation burden. *Heart rhythm*. 2018;15:376-383. doi: 10.1016/j.hrthm.2017.11.007.
 26. Kopecky SL, Gersh BJ, McGoon MD, Whisnant JP, Holmes DR, Jr, Ilstrup DM, Frye RL. The natural history of lone atrial fibrillation. A population-based study over three decades. *N Engl J Med*. 1987;317:669-674. doi: 10.1056/nejm198709103171104.
 27. de Vos CB, Pisters R, Nieuwlaat R, Prins MH, Tieleman RG, Coelen RJ, van den Heijkant AC, Allessie MA, Crijns HJ. Progression from paroxysmal to persistent atrial fibrillation clinical correlates and prognosis. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:725-731. doi: 10.1016/j.jacc.2009.11.040.
 28. Kochhäuser S, Decherer DG, Trought K, Hache P, Haig-Carter T, Khaykin Y, Wulffhart Z, Pantano A, Tsang B, Eckardt L, et al. Predictors for Progression of Atrial Fibrillation in Patients Awaiting Atrial Fibrillation Ablation. *Can J Cardiol*. 2016;32:1348-1354. doi: 10.1016/j.cjca.2016.02.031.

29. Sugihara C, Veasey R, Freemantle N, Podd S, Furniss S, Sulke N. The development of AF over time in patients with permanent pacemakers: objective assessment with pacemaker diagnostics demonstrates distinct patterns of AF. *Europace*. 2015;17:864-870. doi: 10.1093/europace/euv032.
30. Arnar DO, Thorvaldsson S, Manolio TA, Thorgeirsson G, Kristjansson K, Hakonarson H, Stefansson K. Familial aggregation of atrial fibrillation in Iceland. *Eur Heart J*. 2006;27:708-712. doi: 10.1093/eurheartj/ehi727.
31. Fox CS, Parise H, D'Agostino RB, Sr., Lloyd-Jones DM, Vasani RS, Wang TJ, Levy D, Wolf PA, Benjamin EJ. Parental atrial fibrillation as a risk factor for atrial fibrillation in offspring. *JAMA*. 2004;291:2851-2855. doi: 10.1001/jama.291.23.2851.
32. Lubitz SA, Yin X, Fontes JD, Magnani JW, Rienstra M, Pai M, Villalon ML, Vasani RS, Pencina MJ, Levy D, et al. Association between familial atrial fibrillation and risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA*. 2010;304:2263-2269. doi: 10.1001/jama.2010.1690.
33. Christophersen IE, Ellinor PT. Genetics of atrial fibrillation: from families to genomes. *J Hum Genet*. 2016;61:61-70. doi: 10.1038/jhg.2015.44.
34. Benjamin EJ, Rice KM, Arking DE, Pfeufer A, van Noord C, Smith AV, Schnabel RB, Bis JC, Boerwinkle E, Sinner MF, et al. Variants in ZFHX3 are associated with atrial fibrillation in individuals of European ancestry. *Nat Genet*. 2009;41:879-881. doi: 10.1038/ng.416.
35. Gudbjartsson DF, Arnar DO, Helgadóttir A, Gretarsdóttir S, Holm H, Sigurdsson A, Jonasdóttir A, Baker A, Thorleifsson G, Kristjansson K, et al. Variants conferring risk of atrial fibrillation on chromosome 4q25. *Nature*. 2007;448:353-357. doi: 10.1038/nature06007.
36. Sinner MF, Tucker NR, Lunetta KL, Ozaki K, Smith JG, Trompet S, Bis JC, Lin H, Chung MK, Nielsen JB, et al. Integrating genetic, transcriptional, and functional analyses to identify 5 novel genes for atrial fibrillation. *Circulation*. 2014;130:1225-1235. doi: 10.1161/circulationaha.114.009892.
37. Lubitz SA, Lunetta KL, Lin H, Arking DE, Trompet S, Li G, Krijthe BP, Chasman DI, Barnard J, Kleber ME, et al. Novel genetic markers associate with atrial fibrillation risk in Europeans and Japanese. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:1200-1210. doi: 10.1016/j.jacc.2013.12.015.
38. Everett BM, Cook NR, Conen D, Chasman DI, Ridker PM, Albert CM. Novel genetic markers improve measures of atrial fibrillation risk prediction. *Eur Heart J*. 2013;34:2243-2251. doi: 10.1093/eurheartj/ehi033.
39. Lubitz SA, Yin X, Lin HJ, Kolek M, Smith JG, Trompet S, Rienstra M, Rost NS, Teixeira PL, Almgren P, et al. Genetic Risk Prediction of Atrial Fibrillation. *Circulation*. 2017;135:1311-1320. doi: 10.1161/circulationaha.116.024143.
40. Choe WS, Kang JH, Choi EK, Shin SY, Lubitz SA, Ellinor PT, Oh S, Lim HE. A Genetic Risk Score for Atrial Fibrillation Predicts the Response to Catheter Ablation. *Korean Circ J*. 2019;49:338-349. doi: 10.4070/kcj.2018.0161.
41. Hucker WJ, Saini H, Lubitz SA, Ellinor PT. Atrial Fibrillation Genetics: Is There a Practical Clinical Value Now or in the Future? *Can J Cardiol*. 2016;32:1300-1305. doi: 10.1016/j.cjca.2016.02.032.
42. Shoemaker MB, Bollmann A, Lubitz SA, Ueberham L, Saini H, Montgomery J, Edwards T, Yoneda Z, Sinner MF, Arya A, et al. Common genetic variants and response to atrial fibrillation ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2015;8:296-302. doi: 10.1161/circep.114.001909.
43. Choi EK, Park JH, Lee JY, Nam CM, Hwang MK, Uhm JS, Joung B, Ko YG, Lee MH, Lubitz SA, et al. Korean Atrial Fibrillation (AF) Network: Genetic Variants for AF Do Not Predict Ablation Success. *J Am Heart Assoc*. 2015;4:e002046. doi: 10.1161/jaha.115.002046.
44. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, Singh D, Rienstra M, Benjamin EJ, Gillum RF, Kim YH, McAnulty JH, Jr., Zheng ZJ, et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*. 2014;129:837-847. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005119.
45. Lee H, Kim TH, Baek YS, Uhm JS, Pak HN, Lee MH, Joung B. The Trends of Atrial Fibrillation-Related Hospital Visit and Cost, Treatment Pattern and Mortality in Korea: 10-Year Nationwide Sample Cohort Data. *Korean Circ J*. 2017;47:56-64. doi: 10.4070/kcj.2016.0045.
46. Kim D, Yang PS, Jang E, Yu HT, Kim TH, Uhm JS, Kim JY, Pak HN, Lee MH, Joung B, et al. 10-year nationwide trends of the incidence, prevalence, and adverse outcomes of non-valvular atrial fibrillation nationwide health insurance data covering the entire Korean population. *Am Heart J*. 2018;202:20-26. doi: 10.1016/j.ahj.2018.04.017.

47. Kim D, Yang PS, Jang E, Yu HT, Kim TH, Uhm JS, Kim JY, Pak HN, Lee MH, Joung B, et al. Increasing trends in hospital care burden of atrial fibrillation in Korea, 2006 through 2015. *Heart*. 2018;104:2010-2017. doi: 10.1136/heartjnl-2017-312930.
48. Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. *The American journal of cardiology*. 1998;82:2N-9N.
49. Miyasaka Y, Barnes ME, Bailey KR, Cha SS, Gersh BJ, Seward JB, Tsang TS. Mortality trends in patients diagnosed with first atrial fibrillation: a 21-year community-based study. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:986-992. doi: 10.1016/j.jacc.2006.10.062.
50. Wang TJ, Larson MG, Levy D, Vasani RS, Leip EP, Wolf PA, D'Agostino RB, Murabito JM, Kannel WB, Benjamin EJ. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2003;107:2920-2925. doi: 10.1161/01.CIR.0000072767.89944.6E.
51. Kim D, Yang PS, Joung B. Prevention of Dementia in Patients with Atrial Fibrillation. *Korean Circ J*. 2021;51:308-319. doi: 10.4070/kcj.2021.0027.
52. Kim D, Yang PS, Yu HT, Kim TH, Jang E, Sung JH, Pak HN, Lee MY, Lee MH, Lip GYH, et al. Risk of dementia in stroke-free patients diagnosed with atrial fibrillation: data from a population-based cohort. *Eur Heart J*. 2019;40:2313-2323. doi: 10.1093/eurheartj/ehz386.
53. Andrade JG, Deyell MW, Macle L, Wells GA, Bennett M, Essebag V, Champagne J, Roux JF, Yung D, Skanes A, et al. Progression of Atrial Fibrillation after Cryoablation or Drug Therapy. *N Engl J Med*. 2023;388:105-116. doi: 10.1056/NEJMoa2212540.
54. Kim D, Yang PS, Sung JH, Jang E, Yu HT, Kim TH, Uhm JS, Kim JY, Pak HN, Lee MH, et al. Less dementia after catheter ablation for atrial fibrillation: a nationwide cohort study. *Eur Heart J*. 2020;41:4483-4493. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa726.
55. Lip GYH. Managing high-risk atrial fibrillation patients with multiple comorbidities. *International Journal of Arrhythmia*. 2023;24:4. doi: 10.1186/s42444-023-00086-2.
56. Joung B. Risk Factor Management for Atrial Fibrillation. *Korean Circ J*. 2019;49:794-807. doi: 10.4070/kcj.2019.0212.
57. Tedrow UB, Conen D, Ridker PM, Cook NR, Koplan BA, Manson JE, Buring JE, Albert CM. The long- and short-term impact of elevated body mass index on the risk of new atrial fibrillation the WHS (women's health study). *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:2319-2327. doi: 10.1016/j.jacc.2010.02.029.
58. Gami AS, Hodge DO, Herges RM, Olson EJ, Nykodym J, Kara T, Somers VK. Obstructive sleep apnea, obesity, and the risk of incident atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:565-571. doi: 10.1016/j.jacc.2006.08.060.
59. Huxley RR, Lopez FL, Folsom AR, Agarwal SK, Loehr LR, Soliman EZ, Maclehoose R, Konety S, Alonso A. Absolute and attributable risks of atrial fibrillation in relation to optimal and borderline risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Circulation*. 2011;123:1501-1508. doi: 10.1161/circulationaha.110.009035.
60. Mahajan R, Lau DH, Brooks AG, Shipp NJ, Manavis J, Wood JP, Finnie JW, Samuel CS, Royce SG, Twomey DJ, et al. Electrophysiological, Electroanatomical, and Structural Remodeling of the Atria as Consequences of Sustained Obesity. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66:1-11. doi: 10.1016/j.jacc.2015.04.058.
61. Munger TM, Dong YX, Masaki M, Oh JK, Mankad SV, Borlaug BA, Asirvatham SJ, Shen WK, Lee HC, Bielinski SJ, et al. Electrophysiological and hemodynamic characteristics associated with obesity in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:851-860. doi: 10.1016/j.jacc.2012.03.042.
62. Abed HS, Samuel CS, Lau DH, Kelly DJ, Royce SG, Alasady M, Mahajan R, Kuklik P, Zhang Y, Brooks AG, et al. Obesity results in progressive atrial structural and electrical remodeling: implications for atrial fibrillation. *Heart rhythm*. 2013;10:90-100. doi: 10.1016/j.hrthm.2012.08.043.
63. Rafaqat S, Rafaqat S, Rafaqat S. Pathophysiological role of major adipokines in Atrial Fibrillation. *International Journal of Arrhythmia*. 2021;22:18. doi: 10.1186/s42444-021-00048-6.
64. Wong CX, Abed HS, Molaee P, Nelson AJ, Brooks AG, Sharma G, Leong DP, Lau DH, Middeldorp ME, Roberts-Thomson KC, et al. Pericardial fat is associated with atrial fibrillation severity and ablation outcome. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:1745-1751. doi: 10.1016/j.jacc.2010.11.045.
65. Mohanty S, Mohanty P, Di Biase L, Bai R, Pump A, Santangeli P, Burkhardt D, Gallinghouse JG, Horton R, Sanchez JE, et al. Impact of metabolic syndrome on procedural outcomes in patients with atrial

- fibrillation undergoing catheter ablation. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59:1295-1301. doi: 10.1016/j.jacc.2011.11.051.
66. Pathak RK, Middeldorp ME, Lau DH, Mehta AB, Mahajan R, Twomey D, Alasady M, Hanley L, Antic NA, McEvoy RD, et al. Aggressive risk factor reduction study for atrial fibrillation and implications for the outcome of ablation: the ARREST-AF cohort study. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64:2222-2231. doi: 10.1016/j.jacc.2014.09.028.
 67. Peigh G, Wasserlauf J, Vogel K, Kaplan RM, Pfenniger A, Marks D, Mehta A, Chicos AB, Arora R, Kim S, et al. Impact of pre-ablation weight loss on the success of catheter ablation for atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2021;32:2097-2104. doi: 10.1111/jce.15141.
 68. Gessler N, Willems S, Steven D, Aberle J, Akbulak RO, Gosau N, Hoffmann BA, Meyer C, Sultan A, Tilz R, et al. Supervised Obesity Reduction Trial for AF ablation patients: results from the SORT-AF trial. *Europace.* 2021;23:1548-1558. doi: 10.1093/europace/euab122.
 69. Wong CX, Sullivan T, Sun MT, Mahajan R, Pathak RK, Middeldorp M, Twomey D, Ganesan AN, Rangnekar G, Roberts-Thomson KC, et al. Obesity and the Risk of Incident, Post- Operative, and Post-Ablation Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis of 626,603 Individuals in 51 Studies. *JACC Clin Electrophysiol.* 2015;1:139-152. doi: 10.1016/j.jacep.2015.04.004.
 70. Bitter T, Fox H, Gaddam S, Horstkotte D, Oldenburg O. Sleep-Disordered Breathing and Cardiac Arrhythmias. *Can J Cardiol.* 2015;31:928-934. doi: 10.1016/j.cjca.2015.04.022.
 71. Iwasaki YK, Kato T, Xiong F, Shi YF, Naud P, Maguy A, Mizuno K, Tardif JC, Comtois P, Nattel S. Atrial fibrillation promotion with long-term repetitive obstructive sleep apnea in a rat model. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64:2013-2023. doi: 10.1016/j.jacc.2014.05.077.
 72. Dimitri H, Ng M, Brooks AG, Kuklik P, Stiles MK, Lau DH, Antic N, Thornton A, Saint DA, McEvoy D, et al. Atrial remodeling in obstructive sleep apnea: implications for atrial fibrillation. *Heart rhythm.* 2012;9:321-327. doi: 10.1016/j.hrthm.2011.10.017.
 73. Kanagala R, Murali NS, Friedman PA, Ammash NM, Gersh BJ, Ballman KV, Shamsuzzaman AS, Somers VK. Obstructive sleep apnea and the recurrence of atrial fibrillation. *Circulation.* 2003;107:2589-2594. doi: 10.1161/01.Cir.0000068337.25994.21.
 74. Fein AS, Shvilkin A, Shah D, Haffajee CI, Das S, Kumar K, Kramer DB, Zimetbaum PJ, Buxton AE, Josephson ME, et al. Treatment of obstructive sleep apnea reduces the risk of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62:300-305. doi: 10.1016/j.jacc.2013.03.052.
 75. Jongnarangsin K, Chugh A, Good E, Mukerji S, Dey S, Crawford T, Sarrazin JF, Kuhne M, Chalfoun N, Wells D, et al. Body mass index, obstructive sleep apnea, and outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2008;19:668-672. doi: 10.1111/j.1540-8167.2008.01118.x.
 76. Patel D, Mohanty P, Di Biase L, Shaheen M, Lewis WR, Quan K, Cummings JE, Wang P, Al-Ahmad A, Venkatraman P, et al. Safety and efficacy of pulmonary vein antral isolation in patients with obstructive sleep apnea: the impact of continuous positive airway pressure. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2010;3:445-451. doi: 10.1161/CIRCEP.109.858381.
 77. Li L, Wang ZW, Li J, Ge X, Guo LZ, Wang Y, Guo WH, Jiang CX, Ma CS. Efficacy of catheter ablation of atrial fibrillation in patients with obstructive sleep apnoea with and without continuous positive airway pressure treatment: a meta-analysis of observational studies. *Europace.* 2014;16:1309-1314. doi: 10.1093/europace/euu066.
 78. Hunt TE, Traaen GM, Aakerøy L, Bendz C, Øverland B, Akre H, Steinshamn S, Loennechen JP, Hegbom F, Broch K, et al. Effect of continuous positive airway pressure therapy on recurrence of atrial fibrillation after pulmonary vein isolation in patients with obstructive sleep apnea: A randomized controlled trial. *Heart rhythm.* 2022;19:1433-1441. doi: 10.1016/j.hrthm.2022.06.016.
 79. Thomas MC, Dublin S, Kaplan RC, Glazer NL, Lumley T, Longstreth WT, Jr., Smith NL, Psaty BM, Siscovick DS, Heckbert SR. Blood pressure control and risk of incident atrial fibrillation. *Am J Hypertens.* 2008;21:1111-1116. doi: 10.1038/ajh.2008.248.
 80. Tremblay-Gravel M, White M, Roy D, Leduc H, Wyse DG, Cadrin-Tourigny J, Shohoudi A, Macle L, Dubuc M, Andrade J, et al. Blood Pressure and Atrial Fibrillation: A Combined AF-CHF and AFFIRM Analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2015;26:509-514. doi: 10.1111/jce.12652.
 81. Grundvold I, Skretteberg PT, Liestøl K, Erikssen G, Kjeldsen SE, Arnesen H, Erikssen J, Bodegard J. Upper normal blood pressures predict incident atrial fibrillation in healthy middle-aged men: a 35-year follow-up study. *Hypertension.* 2012;59:198-204. doi: 10.1161/hypertensionaha.111.179713.

82. Kistler PM, Sanders P, Dodic M, Spence SJ, Samuel CS, Zhao C, Charles JA, Edwards GA, Kalman JM. Atrial electrical and structural abnormalities in an ovine model of chronic blood pressure elevation after prenatal corticosteroid exposure: implications for development of atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2006;27:3045-3056. doi: 10.1093/eurheartj/ehl360.
83. Berruezo A, Tamborero D, Mont L, Benito B, Tolosana JM, Sitges M, Vidal B, Arriagada G, Méndez F, Matiello M, et al. Pre-procedural predictors of atrial fibrillation recurrence after circumferential pulmonary vein ablation. *Eur Heart J*. 2007;28:836-841. doi: 10.1093/eurheartj/ehm027.
84. Santoro F, Di Biase L, Trivedi C, Burkhardt JD, Paoletti Perini A, Sanchez J, Horton R, Mohanty P, Mohanty S, Bai R, et al. Impact of Uncontrolled Hypertension on Atrial Fibrillation Ablation Outcome. *JACC Clin Electrophysiol*. 2015;1:164-173. doi: 10.1016/j.jacep.2015.04.002.
85. Andersen K, Farahmand B, Ahlbom A, Held C, Ljunghall S, Michaëlsson K, Sundström J. Risk of arrhythmias in 52 755 long-distance cross-country skiers: a cohort study. *Eur Heart J*. 2013;34:3624-3631. doi: 10.1093/eurheartj/eht188.
86. Pokushalov E, Romanov A, Katritsis DG, Artyomenko S, Bayramova S, Losik D, Baranova V, Karaskov A, Steinberg JS. Renal denervation for improving outcomes of catheter ablation in patients with atrial fibrillation and hypertension: early experience. *Heart rhythm*. 2014;11:1131-1138. doi: 10.1016/j.hrthm.2014.03.055.
87. Pokushalov E, Romanov A, Corbucci G, Artyomenko S, Baranova V, Turov A, Shirokova N, Karaskov A, Mittal S, Steinberg JS. A randomized comparison of pulmonary vein isolation with versus without concomitant renal artery denervation in patients with refractory symptomatic atrial fibrillation and resistant hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:1163-1170. doi: 10.1016/j.jacc.2012.05.036.
88. Steinberg JS, Shabanov V, Ponomarev D, Losik D, Ivanickiy E, Kropotkin E, Polyakov K, Ptaszynski P, Keweloh B, Yao CJ, et al. Effect of Renal Denervation and Catheter Ablation vs Catheter Ablation Alone on Atrial Fibrillation Recurrence Among Patients With Paroxysmal Atrial Fibrillation and Hypertension: The ERADICATE-AF Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020;323:248-255. doi: 10.1001/jama.2019.21187.
89. Healey JS, Baranchuk A, Crystal E, Morillo CA, Garfinkle M, Yusuf S, Connolly SJ. Prevention of atrial fibrillation with angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:1832-1839. doi: 10.1016/j.jacc.2004.11.070.
90. Tayebjee MH, Creta A, Moder S, Hunter RJ, Earley MJ, Dhinoja MB, Schilling RJ. Impact of angiotensin-converting enzyme-inhibitors and angiotensin receptor blockers on long-term outcome of catheter ablation for atrial fibrillation. *Europace*. 2010;12:1537-1542. doi: 10.1093/europace/euq284.
91. Kato T, Yamashita T, Sekiguchi A, Sagara K, Takamura M, Takata S, Kaneko S, Aizawa T, Fu LT. What are arrhythmogenic substrates in diabetic rat atria? *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2006;17:890-894. doi: 10.1111/j.1540-8167.2006.00528.x.
92. Huxley RR, Alonso A, Lopez FL, Filion KB, Agarwal SK, Loefer LR, Soliman EZ, Pankow JS, Selvin E. Type 2 diabetes, glucose homeostasis and incident atrial fibrillation: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Heart*. 2012;98:133-138. doi: 10.1136/heartjnl-2011-300503.
93. Lin KJ, Cho SI, Tiwari N, Bergman M, Kizer JR, Palma EC, Taub CC. Impact of metabolic syndrome on the risk of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation: systematic review and meta-analysis. *J Interv Card Electrophysiol*. 2014;39:211-223. doi: 10.1007/s10840-013-9863-x.
94. Qiao Y, Shi R, Hou B, Wu L, Zheng L, Ding L, Chen G, Zhang S, Yao Y. Impact of Alcohol Consumption on Substrate Remodeling and Ablation Outcome of Paroxysmal Atrial Fibrillation. *J Am Heart Assoc*. 2015;4. doi: 10.1161/jaha.115.002349.
95. Cha MJ, Oh GC, Lee H, Park HE, Choi SY, Oh S. Alcohol consumption and risk of atrial fibrillation in asymptomatic healthy adults. *Heart rhythm*. 2020;17:2086-2092. doi: 10.1016/j.hrthm.2020.07.010.
96. Wilber DJ. Fibroblasts, focal triggers, and persistent atrial fibrillation: is there a connection? *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2012;5:249-251. doi: 10.1161/circep.111.968750.
97. Voskoboinik A, Kalman JM, De Silva A, Nicholls T, Costello B, Nanayakkara S, Prabhu S, Stub D, Azzopardi S, Vizi D, et al. Alcohol Abstinence in Drinkers with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2020;382:20-28. doi: 10.1056/NEJMoa1817591.
98. Qureshi WT, Alirhayim Z, Blaha MJ, Juraschek SP, Keteyian SJ, Brawner CA, Al-Mallah MH. Cardiorespiratory Fitness and Risk of Incident Atrial Fibrillation: Results From the Henry Ford Exercise Testing (FIT) Project. *Circulation*. 2015;131:1827-1834. doi: 10.1161/circulationaha.114.014833.

99. Malmo V, Nes BM, Amundsen BH, Tjonna AE, Stoylen A, Rossvoll O, Wisloff U, Loennechen JP. Aerobic Interval Training Reduces the Burden of Atrial Fibrillation in the Short Term: A Randomized Trial. *Circulation*. 2016;133:466-473. doi: 10.1161/circulationaha.115.018220.
100. Abdulla J, Nielsen JR. Is the risk of atrial fibrillation higher in athletes than in the general population? A systematic review and meta-analysis. *Europace*. 2009;11:1156-1159. doi: 10.1093/europace/eup197.
101. Hoogsteen J, Schep G, Van Hemel NM, Van Der Wall EE. Paroxysmal atrial fibrillation in male endurance athletes. A 9-year follow up. *Europace*. 2004;6:222-228. doi: 10.1016/j.eupc.2004.01.004.
102. Pelliccia A, Maron BJ, Di Paolo FM, Biffi A, Quattrini FM, Pisicchio C, Roselli A, Caselli S, Culasso F. Prevalence and clinical significance of left atrial remodeling in competitive athletes. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:690-696. doi: 10.1016/j.jacc.2005.04.052.
103. Pelliccia A, Culasso F, Di Paolo FM, Maron BJ. Physiologic left ventricular cavity dilatation in elite athletes. *Ann Intern Med*. 1999;130:23-31. doi: 10.7326/0003-4819-130-1-199901050-00005.
104. Sorokin AV, Araujo CG, Zweibel S, Thompson PD. Atrial fibrillation in endurance-trained athletes. *Br J Sports Med*. 2011;45:185-188. doi: 10.1136/bjism.2009.057885.
105. Calvo N, Mont L, Tamborero D, Berruezo A, Viola G, Guasch E, Nadal M, Andreu D, Vidal B, Sitges M, et al. Efficacy of circumferential pulmonary vein ablation of atrial fibrillation in endurance athletes. *Europace*. 2010;12:30-36. doi: 10.1093/europace/eup320.
106. Koopman P, Nuyens D, Garweg C, La Gerche A, De Buck S, Van Casteren L, Alzand B, Willems R, Heidbuchel H. Efficacy of radiofrequency catheter ablation in athletes with atrial fibrillation. *Europace*. 2011;13:1386-1393. doi: 10.1093/europace/eur142.
107. Furlanello F, Lupo P, Pittalis M, Foresti S, Vitali-Serdoz L, Francia P, De Ambroggi G, Ferrero P, Nardi S, Inama G, et al. Radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation in athletes referred for disabling symptoms preventing usual training schedule and sport competition. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2008;19:457-462. doi: 10.1111/j.1540-8167.2007.01077.x.
108. Fjeldsoe B, Neuhaus M, Winkler E, Eakin E. Systematic review of maintenance of behavior change following physical activity and dietary interventions. *Health Psychol*. 2011;30:99-109. doi: 10.1037/a0021974.
109. Nyong J, Amit G, Adler AJ, Owolabi OO, Perel P, Prieto-Merino D, Lambiase P, Casas JP, Morillo CA. Efficacy and safety of ablation for people with non-paroxysmal atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;11:CD012088. doi: 10.1002/14651858.CD012088.pub2.
110. Jaïs P, Cauchemez B, Macle L, Daoud E, Khairy P, Subbiah R, Hocini M, Extramiana F, Sacher F, Bordachar P, et al. Catheter ablation versus antiarrhythmic drugs for atrial fibrillation: the A4 study. *Circulation*. 2008;118:2498-2505. doi: 10.1161/circulationaha.108.772582.
111. Oral H, Pappone C, Chugh A, Good E, Bogun F, Pelosi F, Jr., Bates ER, Lehmann MH, Vicedomini G, Augello G, et al. Circumferential pulmonary-vein ablation for chronic atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2006;354:934-941. doi: 10.1056/NEJMoa050955.
112. Mont L, Bisbal F, Hernández-Madrid A, Pérez-Castellano N, Viñolas X, Arenal A, Arribas F, Fernández-Lozano I, Bodegas A, Cobos A, et al. Catheter ablation vs. antiarrhythmic drug treatment of persistent atrial fibrillation: a multicentre, randomized, controlled trial (SARA study). *Eur Heart J*. 2014;35:501-507. doi: 10.1093/eurheartj/eh457.
113. Wilber DJ, Pappone C, Neuzil P, De Paola A, Marchlinski F, Natale A, Macle L, Daoud EG, Calkins H, Hall B, et al. Comparison of antiarrhythmic drug therapy and radiofrequency catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2010;303:333-340. doi: 10.1001/jama.2009.2029.
114. Morillo CA, Verma A, Connolly SJ, Kuck KH, Nair GM, Champagne J, Sterns LD, Beresh H, Healey JS, Natale A. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of paroxysmal atrial fibrillation (RAAFT-2): a randomized trial. *JAMA*. 2014;311:692-700. doi: 10.1001/jama.2014.467.
115. Cosedis Nielsen J, Johannessen A, Raatikainen P, Hindricks G, Walfridsson H, Kongstad O, Pehrson S, Englund A, Hartikainen J, Mortensen LS, et al. Radiofrequency ablation as initial therapy in paroxysmal atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2012;367:1587-1595. doi: 10.1056/NEJMoa1113566.
116. Blomström-Lundqvist C, Gizurarson S, Schwieler J, Jensen SM, Bergfeldt L, Kennebäck G, Rubulis A, Malmborg H, Raatikainen P, Lönnnerholm S, et al. Effect of Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Medication on Quality of Life in Patients With Atrial Fibrillation: The CAPTAF Randomized Clinical

- Trial. *JAMA*. 2019;321:1059-1068. doi: 10.1001/jama.2019.0335.
117. Mark DB, Anstrom KJ, Sheng S, Piccini JP, Baloch KN, Monahan KH, Daniels MR, Bahnson TD, Poole JE, Rosenberg Y, et al. Effect of Catheter Ablation vs Medical Therapy on Quality of Life Among Patients With Atrial Fibrillation: The CABANA Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019;321:1275-1285. doi: 10.1001/jama.2019.0692.
 118. Packer DL, Kowal RC, Wheelan KR, Irwin JM, Champagne J, Guerra PG, Dubuc M, Reddy V, Nelson L, Holcomb RG, et al. Cryoballoon ablation of pulmonary veins for paroxysmal atrial fibrillation: first results of the North American Arctic Front (STOP AF) pivotal trial. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:1713-1723. doi: 10.1016/j.jacc.2012.11.064.
 119. Di Biase L, Mohanty P, Mohanty S, Santangeli P, Trivedi C, Lakkireddy D, Reddy M, Jais P, Themistoclakis S, Dello Russo A, et al. Ablation Versus Amiodarone for Treatment of Persistent Atrial Fibrillation in Patients With Congestive Heart Failure and an Implanted Device: Results From the AATAC Multicenter Randomized Trial. *Circulation*. 2016;133:1637-1644. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019406.
 120. Kuck KH, Brugada J, Fürnkranz A, Metzner A, Ouyang F, Chun KR, Elvan A, Arentz T, Bestehorn K, Pocock SJ, et al. Cryoballoon or Radiofrequency Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2016;374:2235-2245. doi: 10.1056/NEJMoa1602014.
 121. Nielsen JC, Johannessen A, Raatikainen P, Hindricks G, Walfridsson H, Pehrson SM, Englund A, Hartikainen J, Mortensen LS, Hansen PS. Long-term efficacy of catheter ablation as first-line therapy for paroxysmal atrial fibrillation: 5-year outcome in a randomised clinical trial. *Heart*. 2017;103:368-376. doi: 10.1136/heartjnl-2016-309781.
 122. Packer DL, Mark DB, Robb RA, Monahan KH, Bahnson TD, Poole JE, Noseworthy PA, Rosenberg YD, Jeffries N, Mitchell LB, et al. Effect of Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Drug Therapy on Mortality, Stroke, Bleeding, and Cardiac Arrest Among Patients With Atrial Fibrillation: The CABANA Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019;321:1261-1274. doi: 10.1001/jama.2019.0693.
 123. Teh AW, Kistler PM, Lee G, Medi C, Heck PM, Spence SJ, Sparks PB, Morton JB, Kalman JM. Electroanatomic remodeling of the left atrium in paroxysmal and persistent atrial fibrillation patients without structural heart disease. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2012;23:232-238. doi: 10.1111/j.1540-8167.2011.02178.x.
 124. D'Ascenzo F, Corleto A, Biondi-Zoccai G, Anselmino M, Ferraris F, di Biase L, Natale A, Hunter RJ, Schilling RJ, Miyazaki S, et al. Which are the most reliable predictors of recurrence of atrial fibrillation after transcatheter ablation?: a meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2013;167:1984-1989. doi: 10.1016/j.ijcard.2012.05.008.
 125. Njoku A, Kannabhiran M, Arora R, Reddy P, Gopinathannair R, Lakkireddy D, Dominic P. Left atrial volume predicts atrial fibrillation recurrence after radiofrequency ablation: a meta-analysis. *Europace*. 2018;20:33-42. doi: 10.1093/europace/eux013.
 126. Marrouche NF, Wilber D, Hindricks G, Jais P, Akoum N, Marchlinski F, Kholmovski E, Burgon N, Hu N, Mont L, et al. Association of atrial tissue fibrosis identified by delayed enhancement MRI and atrial fibrillation catheter ablation: the DECAAF study. *JAMA*. 2014;311:498-506. doi: 10.1001/jama.2014.3.
 127. Deng H, Bai Y, Shantsila A, Fauchier L, Potpara TS, Lip GYH. Clinical scores for outcomes of rhythm control or arrhythmia progression in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Clin Res Cardiol*. 2017;106:813-823. doi: 10.1007/s00392-017-1123-0.
 128. Kosich F, Schumacher K, Potpara T, Lip GY, Hindricks G, Kornej J. Clinical scores used for the prediction of negative events in patients undergoing catheter ablation for atrial fibrillation. *Clin Cardiol*. 2019;42:320-329. doi: 10.1002/clc.23139.
 129. Kornej J, Hindricks G, Shoemaker MB, Husser D, Arya A, Sommer P, Rolf S, Saavedra P, Kanagasundram A, Patrick Whalen S, et al. The APPLE score: a novel and simple score for the prediction of rhythm outcomes after catheter ablation of atrial fibrillation. *Clin Res Cardiol*. 2015;104:871-876. doi: 10.1007/s00392-015-0856-x.
 130. Kornej J, Schumacher K, Dinov B, Kosich F, Sommer P, Arya A, Husser D, Bollmann A, Lip GYH, Hindricks G. Prediction of electro-anatomical substrate and arrhythmia recurrences using APPLE, DR-FLASH and MB-LATER scores in patients with atrial fibrillation undergoing catheter ablation. *Sci Rep*. 2018;8:12686. doi: 10.1038/s41598-018-31133-x.
 131. Kosiuk J, Dinov B, Kornej J, Acou WJ, Schönbauer R, Fiedler L, Buchta P, Myrda K, Gąsior M, Poloński L, et al. Prospective, multicenter validation of a clinical risk score for left atrial arrhythmogenic

- substrate based on voltage analysis: DR-FLASH score. *Heart rhythm*. 2015;12:2207-2212. doi: 10.1016/j.hrthm.2015.07.003.
132. Mujović N, Marinković M, Marković N, Shantsila A, Lip GY, Potpara TS. Prediction of very late arrhythmia recurrence after radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation: The MB-LATER clinical score. *Sci Rep*. 2017;7:40828. doi: 10.1038/srep40828.
 133. Mesquita J, Ferreira AM, Cavaco D, Moscoso Costa F, Carmo P, Marques H, Morgado F, Mendes M, Adragão P. Development and validation of a risk score for predicting atrial fibrillation recurrence after a first catheter ablation procedure - ATLAS score. *Europace*. 2018;20:f428-f435. doi: 10.1093/europace/eux265.
 134. Winkle RA, Jarman JW, Mead RH, Engel G, Kong MH, Fleming W, Patrawala RA. Predicting atrial fibrillation ablation outcome: The CAAP-AF score. *Heart rhythm*. 2016;13:2119-2125. doi: 10.1016/j.hrthm.2016.07.018.
 135. Lin CY, Hu YF, Lin YJ, Chen SA. Can Genetic Risk Scoring Predict Atrial Fibrillation Ablation Outcomes? *Korean Circ J*. 2019;49:350-352. doi: 10.4070/kcj.2019.0004.
 136. Trines SA, Stabile G, Arbelo E, Dagres N, Brugada J, Kautzner J, Pokushalov E, Maggioni AP, Laroche C, Anselmino M, et al. Influence of risk factors in the ESC-EHRA EORP atrial fibrillation ablation long-term registry. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2019;42:1365-1373. doi: 10.1111/pace.13763.
 137. Matiello M, Nadal M, Tamborero D, Berrueto A, Montserrat J, Embid C, Rios J, Villacastín J, Brugada J, Mont L. Low efficacy of atrial fibrillation ablation in severe obstructive sleep apnoea patients. *Europace*. 2010;12:1084-1089. doi: 10.1093/europace/euq128.
 138. Chilukuri K, Dalal D, Gadrey S, Marine JE, Macpherson E, Henrikson CA, Cheng A, Nazarian S, Sinha S, Spragg D, et al. A prospective study evaluating the role of obesity and obstructive sleep apnea for outcomes after catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2010;21:521-525. doi: 10.1111/j.1540-8167.2009.01653.x.
 139. Naruse Y, Tada H, Satoh M, Yanagihara M, Tsuneoka H, Hirata Y, Ito Y, Kuroki K, Machino T, Yamasaki H, et al. Concomitant obstructive sleep apnea increases the recurrence of atrial fibrillation following radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation: clinical impact of continuous positive airway pressure therapy. *Heart rhythm*. 2013;10:331-337. doi: 10.1016/j.hrthm.2012.11.015.
 140. Wokhlu A, Monahan KH, Hodge DO, Asirvatham SJ, Friedman PA, Munger TM, Bradley DJ, Bluhm CM, Haroldson JM, Packer DL. Long-term quality of life after ablation of atrial fibrillation the impact of recurrence, symptom relief, and placebo effect. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:2308-2316. doi: 10.1016/j.jacc.2010.01.040.
 141. Reddy VY, Dukkipati SR, Neuzil P, Natale A, Albenque JP, Kautzner J, Shah D, Michaud G, Wharton M, Harari D, et al. Randomized, Controlled Trial of the Safety and Effectiveness of a Contact Force-Sensing Irrigated Catheter for Ablation of Paroxysmal Atrial Fibrillation: Results of the TactiCath Contact Force Ablation Catheter Study for Atrial Fibrillation (TOCCASTAR) Study. *Circulation*. 2015;132:907-915. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014092.
 142. Sánchez-Somonte P, Gul EE, Verma A. The Importance of Arrhythmia Burden for Outcomes and Management Related to Catheter Ablation of Atrial Fibrillation. *Korean Circ J*. 2021;51:477-486. doi: 10.4070/kcj.2021.0077.
 143. Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, Siebels J, Boersma L, Jordaens L, Merkely B, Pokushalov E, Sanders P, Proff J, et al. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure. *N Engl J Med*. 2018;378:417-427. doi: 10.1056/NEJMoa1707855.
 144. Noseworthy PA, Van Houten HK, Gersh BJ, Packer DL, Friedman PA, Shah ND, Dunlay SM, Siontis KC, Piccini JP, Yao X. Generalizability of the CASTLE-AF trial: Catheter ablation for patients with atrial fibrillation and heart failure in routine practice. *Heart rhythm*. 2020;17:1057-1065. doi: 10.1016/j.hrthm.2020.02.030.
 145. Kuck KH, Merkely B, Zahn R, Arentz T, Seidl K, Schlüter M, Tilz RR, Piorowski C, Gellér L, Kleemann T, et al. Catheter Ablation Versus Best Medical Therapy in Patients With Persistent Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure: The Randomized AMICA Trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2019;12:e007731. doi: 10.1161/circep.119.007731.
 146. Packer DL, Piccini JP, Monahan KH, Al-Khalidi HR, Silverstein AP, Noseworthy PA, Poole JE, Bahnson TD, Lee KL, Mark DB. Ablation Versus Drug Therapy for Atrial Fibrillation in Heart Failure: Results From the CABANA Trial. *Circulation*. 2021;143:1377-1390. doi: 10.1161/circulationaha.120.050991.

147. Parkash R, Wells GA, Rouleau J, Talajic M, Essebag V, Skanes A, Wilton SB, Verma A, Healey JS, Sterns L, et al. Randomized Ablation-Based Rhythm-Control Versus Rate-Control Trial in Patients With Heart Failure and Atrial Fibrillation: Results from the RAFT-AF trial. *Circulation*. 2022;145:1693-1704. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057095.
148. Khan MN, Jaïs P, Cummings J, Di Biase L, Sanders P, Martin DO, Kautzner J, Hao S, Themistoclakis S, Fanelli R, et al. Pulmonary-vein isolation for atrial fibrillation in patients with heart failure. *N Engl J Med*. 2008;359:1778-1785. doi: 10.1056/NEJMoa0708234.
149. MacDonald MR, Connelly DT, Hawkins NM, Steedman T, Payne J, Shaw M, Denvir M, Bhagra S, Small S, Martin W, et al. Radiofrequency ablation for persistent atrial fibrillation in patients with advanced heart failure and severe left ventricular systolic dysfunction: a randomised controlled trial. *Heart*. 2011;97:740-747. doi: 10.1136/hrt.2010.207340.
150. Jones DG, Haldar SK, Hussain W, Sharma R, Francis DP, Rahman-Haley SL, McDonagh TA, Underwood SR, Markides V, Wong T. A randomized trial to assess catheter ablation versus rate control in the management of persistent atrial fibrillation in heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:1894-1903. doi: 10.1016/j.jacc.2013.01.069.
151. Hunter RJ, Berriman TJ, Diab I, Kamdar R, Richmond L, Baker V, Goromonzi F, Sawhney V, Duncan E, Page SP, et al. A randomized controlled trial of catheter ablation versus medical treatment of atrial fibrillation in heart failure (the CAMTAF trial). *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014;7:31-38. doi: 10.1161/CIRCEP.113.000806.
152. Al Halabi S, Qintar M, Hussein A, Alraies MC, Jones DG, Wong T, MacDonald MR, Petrie MC, Cantillon D, Tarakji KG, et al. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation in Heart Failure Patients: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *JACC Clin Electrophysiol*. 2015;1:200-209. doi: 10.1016/j.jacep.2015.02.018.
153. Prabhu S, Taylor AJ, Costello BT, Kaye DM, McLellan AJA, Voskoboinik A, Sugumar H, Lockwood SM, Stokes MB, Pathik B, et al. Catheter Ablation Versus Medical Rate Control in Atrial Fibrillation and Systolic Dysfunction: The CAMERA-MRI Study. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:1949-1961. doi: 10.1016/j.jacc.2017.08.041.
154. Elgendy AY, Mahmoud AN, Khan MS, Sheikh MR, Mojadidi MK, Omer M, Elgendy IY, Bavry AA, Ellenbogen KA, Miles WM, et al. Meta-Analysis Comparing Catheter-Guided Ablation Versus Conventional Medical Therapy for Patients With Atrial Fibrillation and Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *The American journal of cardiology*. 2018;122:806-813. doi: 10.1016/j.amjcard.2018.05.009.
155. Ma Y, Bai F, Qin F, Li Y, Tu T, Sun C, Zhou S, Liu Q. Catheter ablation for treatment of patients with atrial fibrillation and heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. 2018;18:165. doi: 10.1186/s12872-018-0904-3.
156. Khan SU, Rahman H, Talluri S, Kaluski E. The Clinical Benefits and Mortality Reduction Associated With Catheter Ablation in Subjects With Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JACC Clin Electrophysiol*. 2018;4:626-635. doi: 10.1016/j.jacep.2018.03.003.
157. Sohns C, Fox H, Marrouche NF, Crijns H, Costard-Jaeckle A, Bergau L, Hindricks G, Dagues N, Sossalla S, Schramm R, et al. Catheter Ablation in End-Stage Heart Failure with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2023;389:1380-1389. doi: 10.1056/NEJMoa2306037.
158. Yang PS, Sung JH, Jang E, Yu HT, Kim TH, Uhm JS, Kim JY, Pak HN, Lee MH, Joung B. Catheter Ablation Improves Mortality and Other Outcomes in Real-World Patients With Atrial Fibrillation. *J Am Heart Assoc*. 2020;9:e015740. doi: 10.1161/JAHA.119.015740.
159. Martin CA, Lambiase PD. Pathophysiology, diagnosis and treatment of tachycardia-myopathy. *Heart*. 2017;103:1543-1552. doi: 10.1136/heartjnl-2016-310391.
160. Brembilla-Perrot B, Ferreira JP, Manenti V, Sellal JM, Olivier A, Villemin T, Beurrier D, De Chillou C, Louis P, Brembilla A, et al. Predictors and prognostic significance of tachycardiomyopathy: insights from a cohort of 1269 patients undergoing atrial flutter ablation. *European journal of heart failure*. 2016;18:394-401. doi: 10.1002/ejhf.482.
161. Dagues N, Varounis C, Gaspar T, Piorkowski C, Eitel C, Iliodromitis EK, Lekakis JP, Flevari P, Simeonidou E, Rallidis LS, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation in patients with left ventricular systolic dysfunction. A systematic review and meta-analysis. *J Card Fail*. 2011;17:964-970. doi: 10.1016/j.cardfail.2011.07.009.
162. Prabhu S, Costello BT, Taylor AJ, Gutman SJ, Voskoboinik A, McLellan AJA, Peck KY, Sugumar H,

- lles L, Pathik B, et al. Regression of Diffuse Ventricular Fibrosis Following Restoration of Sinus Rhythm With Catheter Ablation in Patients With Atrial Fibrillation and Systolic Dysfunction: A Substudy of the CAMERA MRI Trial. *JACC Clin Electrophysiol.* 2018;4:999-1007. doi: 10.1016/j.jacep.2018.04.013.
163. Stabile G, Bertaglia E, Senatore G, De Simone A, Zoppo F, Donnici G, Turco P, Pascotto P, Fazzari M, Vitale DF. Catheter ablation treatment in patients with drug-refractory atrial fibrillation: a prospective, multi-centre, randomized, controlled study (Catheter Ablation For The Cure Of Atrial Fibrillation Study). *Eur Heart J.* 2006;27:216-221. doi: 10.1093/eurheartj/ehi583.
 164. Pappone C, Augello G, Sala S, Gugliotta F, Vicedomini G, Gulletta S, Paglino G, Mazzone P, Sora N, Greiss I, et al. A randomized trial of circumferential pulmonary vein ablation versus antiarrhythmic drug therapy in paroxysmal atrial fibrillation: the APAF Study. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:2340-2347. doi: 10.1016/j.jacc.2006.08.037.
 165. Wazni OM, Marrouche NF, Martin DO, Verma A, Bhargava M, Saliba W, Bash D, Schweikert R, Brachmann J, Gunther J, et al. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of symptomatic atrial fibrillation: a randomized trial. *JAMA.* 2005;293:2634-2640. doi: 10.1001/jama.293.21.2634.
 166. Wazni OM, Dandamudi G, Sood N, Hoyt R, Tyler J, Durrani S, Niebauer M, Makati K, Halperin B, Gauri A. Cryoballoon ablation as initial therapy for atrial fibrillation. *New England Journal of Medicine.* 2021;384:316-324.
 167. Andrade JG, Wells GA, Deyell MW, Bennett M, Essebag V, Champagne J, Roux J-F, Yung D, Skanes A, Khaykin Y. Cryoablation or drug therapy for initial treatment of atrial fibrillation. *New England Journal of Medicine.* 2021;384:305-315.
 168. Hocini M, Sanders P, Deisenhofer I, Jaïs P, Hsu LF, Scavée C, Weerasoriya R, Raybaud F, Macle L, Shah DC, et al. Reverse remodeling of sinus node function after catheter ablation of atrial fibrillation in patients with prolonged sinus pauses. *Circulation.* 2003;108:1172-1175. doi: 10.1161/01.cir.0000090685.13169.07.
 169. Shim J. Management of Tachycardia-bradycardia Syndrome: To Pace or to Ablate, That Is the Question. *Korean Circ J.* 2020;50:1010-1012. doi: 10.4070/kcj.2020.0363.
 170. Cho SC, Jin ES, Om SY, Hwang KW, Choi HO, Kim KH, Kim SH, Park KM, Kim J, Choi KJ, et al. Long-term Clinical Outcomes of Radiofrequency Catheter Ablation versus Permanent Pacemaker Implantation in Patients with Tachycardia-Bradycardia Syndrome. *Korean Circ J.* 2020;50:998-1009. doi: 10.4070/kcj.2020.0065.
 171. Hwang TH, Yu HT, Kim TH, Uhm JS, Kim JY, Joung B, Lee MH, Pak HN. Permanent Pacemaker Implantations after Catheter Ablation in Patients with Atrial Fibrillation Associated with Underlying Sinus Node Dysfunction. *Korean Circ J.* 2020;50:346-357. doi: 10.4070/kcj.2019.0268.
 172. Farkowski MM. [Commentary to the article: Wilber DJ, Pappone C, Neuzil P et al. Comparison of antiarrhythmic drug therapy and radiofrequency catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2010;303:333-340]. *Kardiologia polska.* 2010;68:609-611; discussion 612-603.
 173. Verma A, Jiang CY, Betts TR, Chen J, Deisenhofer I, Mantovan R, Macle L, Morillo CA, Haverkamp W, Weerasooriya R, et al. Approaches to catheter ablation for persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2015;372:1812-1822. doi: 10.1056/NEJMoa1408288.
 174. Dukkipati SR, Cuoco F, Kutinsky I, Aryana A, Bahnson TD, Lakkireddy D, Woollett I, Issa ZF, Natale A, Reddy VY. Pulmonary Vein Isolation Using the Visually Guided Laser Balloon: A Prospective, Multicenter, and Randomized Comparison to Standard Radiofrequency Ablation. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66:1350-1360. doi: 10.1016/j.jacc.2015.07.036.
 175. Bhargava M, Di Biase L, Mohanty P, Prasad S, Martin DO, Williams-Andrews M, Wazni OM, Burkhardt JD, Cummings JE, Khaykin Y, et al. Impact of type of atrial fibrillation and repeat catheter ablation on long-term freedom from atrial fibrillation: results from a multicenter study. *Heart rhythm.* 2009;6:1403-1412. doi: 10.1016/j.hrthm.2009.06.014.
 176. Winkle RA, Mead RH, Engel G, Patrawala RA. Long-term results of atrial fibrillation ablation: the importance of all initial ablation failures undergoing a repeat ablation. *Am Heart J.* 2011;162:193-200. doi: 10.1016/j.ahj.2011.04.013.
 177. Natale A, Reddy VY, Monir G, Wilber DJ, Lindsay BD, McElderry HT, Kantipudi C, Mansour MC, Melby DP, Packer DL, et al. Paroxysmal AF catheter ablation with a contact force sensing catheter: results of the prospective, multicenter SMART-AF trial. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64:647-656.

- doi: 10.1016/j.jacc.2014.04.072.
178. Bassiouny M, Saliba W, Hussein A, Rickard J, Diab M, Aman W, Dresing T, Callahan Tt, Bhargava M, Martin DO, et al. Randomized Study of Persistent Atrial Fibrillation Ablation: Ablate in Sinus Rhythm Versus Ablate Complex-Fractionated Atrial Electrograms in Atrial Fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2016;9:e003596. doi: 10.1161/CIRCEP.115.003596.
 179. Lee JM, Shim J, Park J, Yu HT, Kim TH, Park JK, Uhm JS, Kim JB, Joung B, Lee MH, et al. The Electrical Isolation of the Left Atrial Posterior Wall in Catheter Ablation of Persistent Atrial Fibrillation. *JACC Clin Electrophysiol.* 2019;5:1253-1261. doi: 10.1016/j.jacep.2019.08.021.
 180. Kim TH, Uhm JS, Kim JY, Joung B, Lee MH, Pak HN. Does Additional Electrogram-Guided Ablation After Linear Ablation Reduce Recurrence After Catheter Ablation for Longstanding Persistent Atrial Fibrillation? A Prospective Randomized Study. *J Am Heart Assoc.* 2017;6. doi: 10.1161/JAHA.116.004811.
 181. Yu HT, Shim J, Park J, Kim IS, Kim TH, Uhm JS, Joung B, Lee MH, Kim YH, Pak HN. Pulmonary Vein Isolation Alone Versus Additional Linear Ablation in Patients With Persistent Atrial Fibrillation Converted to Paroxysmal Type With Antiarrhythmic Drug Therapy: A Multicenter, Prospective, Randomized Study. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2017;10. doi: 10.1161/circep.116.004915.
 182. Kuck KH, Furnkranz A, Chun KR, Metzner A, Ouyang F, Schluter M, Elvan A, Lim HW, Kueffer FJ, Arentz T, et al. Cryoballoon or radiofrequency ablation for symptomatic paroxysmal atrial fibrillation: reintervention, rehospitalization, and quality-of-life outcomes in the FIRE AND ICE trial. *Eur Heart J.* 2016;37:2858-2865. doi: 10.1093/eurheartj/ehw285.
 183. Cox JL, Schuessler RB, Boineau JP. The development of the Maze procedure for the treatment of atrial fibrillation. *Seminars in thoracic and cardiovascular surgery.* 2000;12:2-14. doi: 10.1016/s1043-0679(00)70010-4.
 184. Melby SJ, Zierer A, Bailey MS, Cox JL, Lawton JS, Munfakh N, Crabtree TD, Moazami N, Huddleston CB, Moon MR, et al. A new era in the surgical treatment of atrial fibrillation: the impact of ablation technology and lesion set on procedural efficacy. *Annals of surgery.* 2006;244:583-592. doi: 10.1097/01.sla.0000237654.00841.26.
 185. Badhwar V, Rankin JS, Damiano RJ, Jr., Gillinov AM, Bakaeen FG, Edgerton JR, Philpott JM, McCarthy PM, Bolling SF, Roberts HG, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2017 Clinical Practice Guidelines for the Surgical Treatment of Atrial Fibrillation. *The Annals of thoracic surgery.* 2017;103:329-341. doi: 10.1016/j.athoracsur.2016.10.076.
 186. Barnett SD, Ad N. Surgical ablation as treatment for the elimination of atrial fibrillation: a meta-analysis. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery.* 2006;131:1029-1035. doi: 10.1016/j.jtcvs.2005.10.020.
 187. Kang JH, Lee DI, Kim S, Kim MN, Park YM, Ban JE, Choi JI, Lim HE, Park SW, Kim YH. Prediction of long-term outcomes of catheter ablation of persistent atrial fibrillation by parameters of preablation DC cardioversion. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2012;23:1165-1170. doi: 10.1111/j.1540-8167.2012.02339.x.
 188. Cox JL, Canavan TE, Schuessler RB, Cain ME, Lindsay BD, Stone C, Smith PK, Corr PB, Boineau JP. The surgical treatment of atrial fibrillation. II. Intraoperative electrophysiologic mapping and description of the electrophysiologic basis of atrial flutter and atrial fibrillation. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery.* 1991;101:406-426.
 189. Sundt TM, 3rd, Camillo CJ, Cox JL. The maze procedure for cure of atrial fibrillation. *Cardiol Clin.* 1997;15:739-748. doi: 10.1016/s0733-8651(05)70372-6.
 190. Melo J, Adragao P, Neves J, Ferreira MM, Pinto MM, Rebocho MJ, Parreira L, Ramos T. Surgery for atrial fibrillation using radiofrequency catheter ablation: assessment of results at one year. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1999;15:851-854; discussion 855. doi: 10.1016/s1010-7940(99)00105-0.
 191. Sueda T, Imai K, Ishii O, Orihashi K, Watari M, Okada K. Efficacy of pulmonary vein isolation for the elimination of chronic atrial fibrillation in cardiac valvular surgery. *The Annals of thoracic surgery.* 2001;71:1189-1193. doi: 10.1016/s0003-4975(00)02606-0.
 192. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, Gencel L, Pradeau V, Garrigues S, Chouairi S, Hocini M, Le Metayer P, Roudaut R, et al. Right and left atrial radiofrequency catheter therapy of paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 1996;7:1132-1144. doi: 10.1111/j.1540-8167.1996.tb00492.x.
 193. Gaita F, Riccardi R, Calo L, Scaglione M, Garberoglio L, Antolini R, Kirchner M, Lamberti F, Richiardi E. Atrial mapping and radiofrequency catheter ablation in patients with idiopathic atrial fibrillation. Electrophysiological findings and ablation results. *Circulation.* 1998;97:2136-2145. doi: 10.1161/01.cir.97.21.2136.

194. Jais P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Haissaguerre M, Clementy J. Long-term follow-up after right atrial radiofrequency catheter treatment of paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1998;21:2533-2538. doi: 10.1111/j.1540-8159.1998.tb01214.x.
195. Calkins H, Hall J, Ellenbogen K, Walcott G, Sherman M, Bowe W, Simpson J, Castellano T, Kay GN. A new system for catheter ablation of atrial fibrillation. *The American journal of cardiology.* 1999;83:227D-236D. doi: 10.1016/s0002-9149(98)01034-0.
196. Natale A, Leonelli F, Beheiry S, Newby K, Pisano E, Potenza D, Rajkovich K, Wides B, Cromwell L, Tomassoni G. Catheter ablation approach on the right side only for paroxysmal atrial fibrillation therapy: long-term results. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2000;23:224-233. doi: 10.1111/j.1540-8159.2000.tb00804.x.
197. 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. doi: 10.1056/nejm199809033391003.
198. Jais P, Haissaguerre M, Shah DC, Chouairi S, Gencel L, Hocini M, Clementy J. A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation. *Circulation.* 1997;95:572-576. doi: 10.1161/01.cir.95.3.572.
199. Pappone C, Oreto G, Lamberti F, Vicedomini G, Loricchio ML, Shpun S, Rillo M, Calabro MP, Conversano A, Ben-Haim SA, et al. Catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation using a 3D mapping system. *Circulation.* 1999;100:1203-1208. doi: 10.1161/01.cir.100.11.1203.
200. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, Garrigue S, Takahashi A, Lavergne T, Hocini M, Peng JT, Roudaut R, Clementy J. Electrophysiological end point for catheter ablation of atrial fibrillation initiated from multiple pulmonary venous foci. *Circulation.* 2000;101:1409-1417. doi: 10.1161/01.cir.101.12.1409.
201. Pappone C, Rosanio S, Oreto G, Tocchi M, Gugliotta F, Vicedomini G, Salvati A, Dicandia C, Mazzone P, Santinelli V, et al. Circumferential radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia: A new anatomic approach for curing atrial fibrillation. *Circulation.* 2000;102: 2619-2628. doi: 10.1161/01.cir.102.21.2619.
202. Robbins IM, Colvin EV, Doyle TP, Kemp WE, Loyd JE, McMahon WS, Kay GN. Pulmonary vein stenosis after catheter ablation of atrial fibrillation. *Circulation.* 1998;98:1769-1775. doi: 10.1161/01.cir.98.17.1769.
203. Marrouche NF, Martin DO, Wazni O, Gillinov AM, Klein A, Bhargava M, Saad E, Bash D, Yamada H, Jaber W, et al. Phased-array intracardiac echocardiography monitoring during pulmonary vein isolation in patients with atrial fibrillation: impact on outcome and complications. *Circulation.* 2003;107:2710-2716. doi: 10.1161/01.CIR.0000070541.83326.15.
204. Pappone C, Oreto G, Rosanio S, Vicedomini G, Tocchi M, Gugliotta F, Salvati A, Dicandia C, Calabro MP, Mazzone P, et al. 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. doi: 10.1161/hc4601.098517.
205. Callans DJ, Gerstenfeld EP, Dixit S, Zado E, Vanderhoff M, Ren JF, Marchlinski FE. Efficacy of repeat pulmonary vein isolation procedures in patients with recurrent atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2004;15:1050-1055. doi: 10.1046/j.1540-8167.2004.04052.x.
206. Arentz T, Weber R, Burkle G, Herrera C, Blum T, Stockinger J, Minners J, Neumann FJ, Kalusche D. Small or large isolation areas around the pulmonary veins for the treatment of atrial fibrillation? Results from a prospective randomized study. *Circulation.* 2007;115:3057-3063. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.690578.
207. Verma A, Kilicaslan F, Pisano E, Marrouche NF, Fanelli R, Brachmann J, Geunther J, Potenza D, Martin DO, Cummings J, et al. Response of atrial fibrillation to pulmonary vein antrum isolation is directly related to resumption and delay of pulmonary vein conduction. *Circulation.* 2005;112:627-635. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.533190.
208. Nanthakumar K, Plumb VJ, Epstein AE, Veenhuizen GD, Link D, Kay GN. Resumption of electrical conduction in previously isolated pulmonary veins: rationale for a different strategy? *Circulation.* 2004;109:1226-1229. doi: 10.1161/01.CIR.0000121423.78120.49.
209. Ouyang F, Antz M, Ernst S, Hachiya H, Mavrakis H, Deger FT, Schaumann A, Chun J, Falk P, Hennig D, et al. Recovered pulmonary vein conduction as a dominant factor for recurrent atrial tachyarrhythmias after complete circular isolation of the pulmonary veins: lessons from double Lasso technique. *Circulation.* 2005;111:127-135. doi: 10.1161/01.CIR.0000151289.73085.36.
210. Cheema A, Dong J, Dalal D, Marine JE, Henrikson CA, Spragg D, Cheng A, Nazarian S, Bilchick K,

- Sinha S, et al. Incidence and time course of early recovery of pulmonary vein conduction after catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2007;18:387-391. doi: 10.1111/j.1540-8167.2007.00760.x.
211. Pratola C, Baldo E, Notarstefano P, Toselli T, Ferrari R. Radiofrequency ablation of atrial fibrillation: is the persistence of all intraprocedural targets necessary for long-term maintenance of sinus rhythm? *Circulation*. 2008;117:136-143. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.678789.
 212. Rajappan K, Kistler PM, Earley MJ, Thomas G, Izquierdo M, Sporton SC, Schilling RJ. Acute and chronic pulmonary vein reconnection after atrial fibrillation ablation: a prospective characterization of anatomical sites. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2008;31:1598-1605. doi: 10.1111/j.1540-8159.2008.01232.x.
 213. Bansch D, Bittkau J, Schneider R, Schneider C, Wendig I, Akin I, Nienaber CA. Circumferential pulmonary vein isolation: wait or stop early after initial successful pulmonary vein isolation? *Europace*. 2013;15:183-188. doi: 10.1093/europace/eus205.
 214. Nakamura K, Naito S, Kaseno K, Tsukada N, Sasaki T, Hayano M, Nishiuchi S, Fuke E, Miki Y, Sakamoto T, et al. Optimal observation time after completion of circumferential pulmonary vein isolation for atrial fibrillation to prevent chronic pulmonary vein reconnections. *Int J Cardiol*. 2013;168:5300-5310. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.08.011.
 215. Neuzil P, Reddy VY, Kautzner J, Petru J, Wichterle D, Shah D, Lambert H, Yulzari A, Wissner E, Kuck KH. Electrical reconnection after pulmonary vein isolation is contingent on contact force during initial treatment: results from the EFFICAS I study. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2013;6:327-333. doi: 10.1161/CIRCEP.113.000374.
 216. Jiang RH, Po SS, Tung R, Liu Q, Sheng X, Zhang ZW, Sun YX, Yu L, Zhang P, Fu GS, et al. Incidence of pulmonary vein conduction recovery in patients without clinical recurrence after ablation of paroxysmal atrial fibrillation: mechanistic implications. *Heart rhythm*. 2014;11:969-976. doi: 10.1016/j.hrthm.2014.03.015.
 217. Kim TH, Park J, Uhm JS, Joung B, Lee MH, Pak HN. Pulmonary vein reconnection predicts good clinical outcome after second catheter ablation for atrial fibrillation. *Europace*. 2017;19:961-967. doi: 10.1093/europace/euw128.
 218. Kuck KH, Hoffmann BA, Ernst S, Wegscheider K, Treszl A, Metzner A, Eckardt L, Lewalter T, Breithardt G, Willems S, et al. Impact of Complete Versus Incomplete Circumferential Lines Around the Pulmonary Veins During Catheter Ablation of Paroxysmal Atrial Fibrillation: Results From the Gap-Atrial Fibrillation-German Atrial Fibrillation Competence Network 1 Trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2016;9:e003337. doi: 10.1161/CIRCEP.115.003337.
 219. Wang XH, Liu X, Sun YM, Gu JN, Shi HF, Zhou L, Hu W. Early identification and treatment of PV re-connections: role of observation time and impact on clinical results of atrial fibrillation ablation. *Europace*. 2007;9:481-486. doi: 10.1093/europace/eum101.
 220. Macle L, Khairy P, Weerasooriya R, Novak P, Verma A, Willems S, Arentz T, Deisenhofer I, Veenhuyzen G, Scavee C, et al. Adenosine-guided pulmonary vein isolation for the treatment of paroxysmal atrial fibrillation: an international, multicentre, randomised superiority trial. *Lancet*. 2015;386:672-679. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60026-5.
 221. Yamane T, Matsuo S, Date T, Lellouche N, Hioki M, Narui R, Ito K, Tanigawa S, Yamashita S, Tokuda M, et al. Repeated provocation of time- and ATP-induced early pulmonary vein reconnections after pulmonary vein isolation: eliminating paroxysmal atrial fibrillation in a single procedure. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2011;4:601-608. doi: 10.1161/CIRCEP.110.960138.
 222. Kobori A, Shizuta S, Inoue K, Kaitani K, Morimoto T, Nakazawa Y, Ozawa T, Kurotobi T, Morishima I, Miura F, et al. Adenosine triphosphate-guided pulmonary vein isolation for atrial fibrillation: the UNmasking Dormant Electrical Reconnection by Adenosine TriPhosphate (UNDER-ATP) trial. *Eur Heart J*. 2015;36:3276-3287. doi: 10.1093/eurheartj/ehv457.
 223. Tritto M, De Ponti R, Salerno-Uriarte JA, Spadacini G, Marazzi R, Moretti P, Lanzotti M. Adenosine restores atrio-venous conduction after apparently successful ostial isolation of the pulmonary veins. *Eur Heart J*. 2004;25:2155-2163. doi: 10.1016/j.ehj.2004.08.023.
 224. Cha MJ, Choi EK, Oh S. Comparison between local and systemic injection of adenosine for detecting dormant conduction after PV isolation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2017;40:762-769. doi: 10.1111/pace.13111.

225. Kim JY, Kim SH, Song IG, Kim YR, Kim TS, Kim JH, Jang SW, Lee MY, Rho TH, Oh YS. Achievement of successful pulmonary vein isolation: methods of adenosine testing and incremental benefit of exit block. *J Interv Card Electrophysiol.* 2016;46:315-324. doi: 10.1007/s10840-016-0122-9.
226. Kapa S, Killu A, Deshmukh A, Mulpuru SK, Asirvatham SJ. Dose-dependent pulmonary vein reconnection in response to adenosine: relevance of atrioventricular block during infusion. *J Interv Card Electrophysiol.* 2016;47:117-123. doi: 10.1007/s10840-016-0149-y.
227. Dallaglio PD, Betts TR, Ginks M, Bashir Y, Anguera I, Rajappan K. The Role of Adenosine in Pulmonary Vein Isolation: A Critical Review. *Cardiol Res Pract.* 2016;2016:8632509. doi: 10.1155/2016/8632509.
228. Miyazaki S, Kuwahara T, Kobori A, Takahashi Y, Takei A, Sato A, Isobe M, Takahashi A. Impact of adenosine-provoked acute dormant pulmonary vein conduction on recurrence of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2012;23:256-260. doi: 10.1111/j.1540-8167.2011.02195.x.
229. Datino T, Macle L, Chartier D, Comtois P, Khairy P, Guerra PG, Fernandez-Aviles F, Nattel S. Differential effectiveness of pharmacological strategies to reveal dormant pulmonary vein conduction: a clinical-experimental correlation. *Heart rhythm.* 2011;8:1426-1433. doi: 10.1016/j.hrthm.2011.04.011.
230. Eitel C, Hindricks G, Sommer P, Gaspar T, Kircher S, Wetzel U, Dagres N, Esato M, Bollmann A, Husser D, et al. Circumferential pulmonary vein isolation and linear left atrial ablation as a single-catheter technique to achieve bidirectional conduction block: the pace-and-ablate approach. *Heart rhythm.* 2010;7:157-164. doi: 10.1016/j.hrthm.2009.10.003.
231. Andrade JG, Pollak SJ, Monir G, Khairy P, Dubuc M, Roy D, Talajic M, Deyell M, Rivard L, Thibault B, et al. Pulmonary vein isolation using a pace-capture-guided versus an adenosine-guided approach: effect on dormant conduction and long-term freedom from recurrent atrial fibrillation--a prospective study. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2013;6:1103-1108. doi: 10.1161/CIRCEP.113.000454.
232. Steven D, Reddy VY, Inada K, Roberts-Thomson KC, Seiler J, Stevenson WG, Michaud GF. Loss of pace capture on the ablation line: a new marker for complete radiofrequency lesions to achieve pulmonary vein isolation. *Heart rhythm.* 2010;7:323-330. doi: 10.1016/j.hrthm.2009.11.011.
233. Steven D, Sultan A, Reddy V, Luker J, Altenburg M, Hoffmann B, Rostock T, Servatius H, Stevenson WG, Willems S, et al. Benefit of pulmonary vein isolation guided by loss of pace capture on the ablation line: results from a prospective 2-center randomized trial. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62:44-50. doi: 10.1016/j.jacc.2013.03.059.
234. Vijayaraman P, Dandamudi G, Naperkowski A, Oren J, Storm R, Ellenbogen KA. Assessment of exit block following pulmonary vein isolation: far-field capture masquerading as entrance without exit block. *Heart rhythm.* 2012;9:1653-1659. doi: 10.1016/j.hrthm.2012.06.004.
235. Andrade JG, Khairy P, Guerra PG, Deyell MW, Rivard L, Macle L, Thibault B, Talajic M, Roy D, Dubuc M. Efficacy and safety of cryoballoon ablation for atrial fibrillation: a systematic review of published studies. *Heart rhythm.* 2011;8:1444-1451. doi: 10.1016/j.hrthm.2011.03.050.
236. Furnkranz A, Chun KR, Nuyens D, Metzner A, Koster I, Schmidt B, Ouyang F, Kuck KH. Characterization of conduction recovery after pulmonary vein isolation using the "single big cryoballoon" technique. *Heart rhythm.* 2010;7:184-190. doi: 10.1016/j.hrthm.2009.10.038.
237. Furnkranz A, Bordignon S, Schmidt B, Gunawardene M, Schulte-Hahn B, Urban V, Bode F, Nowak B, Chun JK. Improved procedural efficacy of pulmonary vein isolation using the novel second-generation cryoballoon. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2013;24: 492-497. doi: 10.1111/jce.12082.
238. Ciconte G, Chierchia GB, C DEA, Sieira J, Conte G, Julia J, G DIG, Wauters K, Baltogiannis G, Saitoh Y, et al. Spontaneous and adenosine-induced pulmonary vein reconnection after cryoballoon ablation with the second-generation device. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2014;25:845-851. doi: 10.1111/jce.12421.
239. Metzner A, Reissmann B, Rausch P, Mathew S, Wohlmuth P, Tilz R, Rillig A, Lemes C, Deiss S, Heeger C, et al. One-year clinical outcome after pulmonary vein isolation using the second-generation 28-mm cryoballoon. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2014;7:288-292. doi: 10.1161/CIRCEP.114.001473.
240. Straube F, Dorwarth U, Ammar-Busch S, Peter T, Noelker G, Massa T, Kuniss M, Ewertsen NC, Chun KR, Tebbenjohanns J, et al. First-line catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation: outcome of radiofrequency vs. cryoballoon pulmonary vein isolation. *Europace.* 2016;18:368-375. doi: 10.1093/europace/euv271.
241. Lim HE, Oh IY, Kueffer FJ, van Bragt KA, On YK. Cryoballoon Catheter Ablation in Korean Patients With Paroxysmal and Persistent Atrial Fibrillation: One Year Outcome From the Cryo Global Registry. *Korean Circ J.* 2022;52:755-767. doi: 10.4070/kcj.2022.0127.

242. Pak HN, Park JW, Yang SY, Kim TH, Uhm JS, Joung B, Lee MH, Yu HT. Cryoballoon Versus High-Power, Short-Duration Radiofrequency Ablation for Pulmonary Vein Isolation in Patients With Paroxysmal Atrial Fibrillation: A Single-Center, Prospective, Randomized Study. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2021;14:e010040. doi: 10.1161/circep.121.010040.
243. Bordignon S, Furnkranz A, Perrotta L, Dugo D, Konstantinou A, Nowak B, Schulte-Hahn B, Schmidt B, Chun KR. High rate of durable pulmonary vein isolation after second- generation cryoballoon ablation: analysis of repeat procedures. *Europace*. 2015;17:725-731. doi: 10.1093/europace/euu331.
244. Miyazaki S, Taniguchi H, Hachiya H, Nakamura H, Takagi T, Hirao K, Iesaka Y. Durability of cryothermal pulmonary vein isolation - Creating contiguous lesions is necessary for persistent isolation. *Int J Cardiol*. 2016;220:395-399. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.06.211.
245. Perez FJ, Schubert CM, Parvez B, Pathak V, Ellenbogen KA, Wood MA. Long-term outcomes after catheter ablation of cavo-tricuspid isthmus dependent atrial flutter: a meta-analysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2009;2:393-401. doi: 10.1161/CIRCEP.109.871665.
246. Patel NJ, Deshmukh A, Pau D, Goyal V, Patel SV, Patel N, Agnihotri K, Asirvatham S, Noseworthy P, Di Biase L, et al. Contemporary utilization and safety outcomes of catheter ablation of atrial flutter in the United States: Analysis of 89,638 procedures. *Heart rhythm*. 2016;13:1317-1325. doi: 10.1016/j.hrthm.2016.02.005.
247. Natale A, Newby KH, Pisano E, Leonelli F, Fanelli R, Potenza D, Beheiry S, Tomassoni G. Prospective randomized comparison of antiarrhythmic therapy versus first-line radiofrequency ablation in patients with atrial flutter. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35:1898-1904. doi: 10.1016/s0735-1097(00)00635-5.
248. Kim SH, Oh YS, Choi Y, Hwang Y, Kim JY, Kim TS, Kim JH, Jang SW, Lee MY, Joung B, et al. Long-Term Efficacy of Prophylactic Cavotricuspid Isthmus Ablation during Atrial Fibrillation Ablation in Patients Without Typical Atrial Flutter: a Prospective, Multicentre, Randomized Trial. *Korean Circ J*. 2021;51:58-64. doi: 10.4070/kcj.2020.0174.
249. Pappone C, Manguso F, Vicedomini G, Gugliotta F, Santinelli O, Ferro A, Gulletta S, Sala S, Sora N, Paglino G, et al. Prevention of iatrogenic atrial tachycardia after ablation of atrial fibrillation: a prospective randomized study comparing circumferential pulmonary vein ablation with a modified approach. *Circulation*. 2004;110:3036-3042. doi: 10.1161/01.CIR.0000147186.83715.95.
250. Jang SW, Oh YS, Shin WS, Uhm JS, Kim SH, Kim JH, Lee MY, Rho TH. Impact of left anterior line on left atrial appendage contractility in patients who underwent catheter ablation for chronic atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2014;37:179-187. doi: 10.1111/pace.12241.
251. Kim JS, Shin SY, Na JO, Choi CU, Kim SH, Kim JW, Kim EJ, Rha SW, Park CG, Seo HS, et al. Does isolation of the left atrial posterior wall improve clinical outcomes after radiofrequency catheter ablation for persistent atrial fibrillation?: A prospective randomized clinical trial. *Int J Cardiol*. 2015;181:277-283. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.12.035.
252. Chae S, Oral H, Good E, Dey S, Wimmer A, Crawford T, Wells D, Sarrazin JF, Chalfoun N, Kuhne M, et al. Atrial tachycardia after circumferential pulmonary vein ablation of atrial fibrillation: mechanistic insights, results of catheter ablation, and risk factors for recurrence. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:1781-1787. doi: 10.1016/j.jacc.2007.07.044.
253. Verma A, Jiang CY, Betts TR, Chen J, Deisenhofer I, Mantovan R, Macle L, Morillo CA, Haverkamp W, Weerasooriya R, et al. Approaches to catheter ablation for persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2015;372:1812-1822. doi: 10.1056/NEJMoa1408288.
254. Vogler J, Willems S, Sultan A, Schreiber D, Luker J, Servatius H, Schaffer B, Moser J, Hoffmann BA, Steven D. Pulmonary Vein Isolation Versus Defragmentation: The CHASE-AF Clinical Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66:2743-2752. doi: 10.1016/j.jacc.2015.09.088.
255. Ouyang F, Ernst S, Vogtmann T, Goya M, Volkmer M, Schaumann A, Bansch D, Antz M, Kuck KH. Characterization of reentrant circuits in left atrial macroreentrant tachycardia: critical isthmus block can prevent atrial tachycardia recurrence. *Circulation*. 2002;105:1934-1942. doi: 10.1161/01.cir.0000015077.12680.2e.
256. Matsuo S, Wright M, Knecht S, Nault I, Lellouche N, Lim KT, Arantes L, O'Neill MD, Hocini M, Jais P, et al. Peri-mitral atrial flutter in patients with atrial fibrillation ablation. *Heart rhythm*. 2010;7:2-8. doi: 10.1016/j.hrthm.2009.09.067.
257. Kim TH, Park J, Uhm JS, Kim JY, Joung B, Lee MH, Pak HN. Challenging Achievement of Bidirectional Block After Linear Ablation Affects the Rhythm Outcome in Patients With Persistent Atrial Fibrillation.

- J Am Heart Assoc.* 2016;5. doi: 10.1161/JAHA.116.003894.
258. Scherr D, Khairy P, Miyazaki S, Aurillac-Lavignolle V, Pascale P, Wilton SB, Ramoul K, Komatsu Y, Roten L, Jadidi A, et al. Five-year outcome of catheter ablation of persistent atrial fibrillation using termination of atrial fibrillation as a procedural endpoint. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2015;8:18-24. doi: 10.1161/CIRCEP.114.001943.
 259. Lo LW, Tai CT, Lin YJ, Chang SL, Udyavar AR, Hu YF, Ueng KC, Tsai WC, Tuan TC, Chang CJ, et al. Predicting factors for atrial fibrillation acute termination during catheter ablation procedures: implications for catheter ablation strategy and long-term outcome. *Heart rhythm.* 2009;6:311-318. doi: 10.1016/j.hrthm.2008.11.013.
 260. Tamborero D, Mont L, Berruero A, Matiello M, Benito B, Sitges M, Vidal B, de Caralt TM, Perea RJ, Vatesescu R, et al. Left atrial posterior wall isolation does not improve the outcome of circumferential pulmonary vein ablation for atrial fibrillation: a prospective randomized study. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2009;2:35-40. doi: 10.1161/CIRCEP.108.797944.
 261. Yamaguchi Y, Kumagai K, Nakashima H, Saku K. Long-term effects of box isolation on sympathovagal balance in atrial fibrillation. *Circ J.* 2010;74:1096-1103. doi: 10.1253/circj.cj-09-0899.
 262. Kim D, Yu HT, Kim TH, Uhm JS, Joung B, Lee MH, Pak HN. Electrical Posterior Box Isolation in Repeat Ablation for Atrial Fibrillation: A Prospective Randomized Clinical Study. *JACC Clin Electrophysiol.* 2022;8:582-592. doi: 10.1016/j.jacep.2022.01.003.
 263. Di Biase L, Burkhardt JD, Mohanty P, Mohanty S, Sanchez JE, Trivedi C, Gunes M, Gokoglan Y, Gianni C, Horton RP, et al. Left Atrial Appendage Isolation in Patients With Longstanding Persistent AF Undergoing Catheter Ablation: BELIEF Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68:1929-1940. doi: 10.1016/j.jacc.2016.07.770.
 264. Kistler PM, Chieng D, Sugumar H, Ling LH, Segan L, Azzopardi S, Al-Kaisey A, Parameswaran R, Anderson RD, Hawson J, et al. Effect of Catheter Ablation Using Pulmonary Vein Isolation With vs Without Posterior Left Atrial Wall Isolation on Atrial Arrhythmia Recurrence in Patients With Persistent Atrial Fibrillation: The CAPLA Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2023;329:127-135. doi: 10.1001/jama.2022.23722.
 265. Chen SA, Tai CT. Catheter ablation of atrial fibrillation originating from the non-pulmonary vein foci. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2005;16:229-232. doi: 10.1046/j.1540-8167.2005.40665.x.
 266. Lee SH, Tai CT, Hsieh MH, Tsao HM, Lin YJ, Chang SL, Huang JL, Lee KT, Chen YJ, Cheng JJ, et al. Predictors of non-pulmonary vein ectopic beats initiating paroxysmal atrial fibrillation: implication for catheter ablation. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:1054-1059. doi: 10.1016/j.jacc.2005.06.016.
 267. Hsieh MH, Chiou CW, Wen ZC, Wu CH, Tai CT, Tsai CF, Ding YA, Chang MS, Chen SA. Alterations of heart rate variability after radiofrequency catheter ablation of focal atrial fibrillation originating from pulmonary veins. *Circulation.* 1999;100:2237-2243. doi: 10.1161/01.cir.100.22.2237.
 268. Di Biase L, Burkhardt JD, Mohanty P, Sanchez J, Mohanty S, Horton R, Gallinhouse GJ, Bailey SM, Zagrodzky JD, Santangeli P, et al. Left atrial appendage: an underrecognized trigger site of atrial fibrillation. *Circulation.* 2010;122:109-118. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.928903.
 269. Kim D, Hwang T, Kim M, Yu HT, Kim TH, Uhm JS, Joung B, Lee MH, Pak HN. Extra-Pulmonary Vein Triggers at de novo and the Repeat Atrial Fibrillation Catheter Ablation. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:759967. doi: 10.3389/fcvm.2021.759967.
 270. Santangeli P, Zado ES, Hutchinson MD, Riley MP, Lin D, Frankel DS, Supple GE, Garcia FC, Dixit S, Callans DJ, et al. Prevalence and distribution of focal triggers in persistent and long-standing persistent atrial fibrillation. *Heart rhythm.* 2016;13:374-382. doi: 10.1016/j.hrthm.2015.10.023.
 271. Sauer WH, Alonso C, Zado E, Cooper JM, Lin D, Dixit S, Russo A, Verdino R, Ji S, Gerstenfeld EP, et al. Atrioventricular nodal reentrant tachycardia in patients referred for atrial fibrillation ablation: response to ablation that incorporates slow-pathway modification. *Circulation.* 2006;114:191-195. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.621896.
 272. Lin WS, Tai CT, Hsieh MH, Tsai CF, Lin YK, Tsao HM, Huang JL, Yu WC, Yang SP, Ding YA, et al. Catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation initiated by non-pulmonary vein ectopy. *Circulation.* 2003;107:3176-3183. doi: 10.1161/01.CIR.0000074206.52056.2D.
 273. Zhao Y, Di Biase L, Trivedi C, Mohanty S, Bai R, Mohanty P, Gianni C, Santangeli P, Horton R, Sanchez J, et al. Importance of non-pulmonary vein triggers ablation to achieve long-term freedom from paroxysmal atrial fibrillation in patients with low ejection fraction. *Heart rhythm.* 2016;13:141-149.

- doi: 10.1016/j.hrthm.2015.08.029.
274. Lee KN, Roh SY, Baek YS, Park HS, Ahn J, Kim DH, Lee DI, Shim J, Choi JI, Park SW, et al. Long-Term Clinical Comparison of Procedural End Points After Pulmonary Vein Isolation in Paroxysmal Atrial Fibrillation: Elimination of Nonpulmonary Vein Triggers Versus Noninducibility. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2018;11:e005019. doi: 10.1161/CIRCEP.117.005019.
 275. Dixit S, Marchlinski FE, Lin D, Callans DJ, Bala R, Riley MP, Garcia FC, Hutchinson MD, Ratcliffe SJ, Cooper JM, et al. Randomized ablation strategies for the treatment of persistent atrial fibrillation: RASTA study. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2012;5:287-294. doi: 10.1161/CIRCEP.111.966226.
 276. Dagres N, Bongiorni MG, Larsen TB, Hernandez-Madrid A, Pison L, Blomstrom-Lundqvist C, Scientific Initiatives Committee EHRA. Current ablation techniques for persistent atrial fibrillation: results of the European Heart Rhythm Association Survey. *Europace.* 2015;17:1596-1600. doi: 10.1093/europace/euv323.
 277. Vlachos K, Derval N, Pambrun T, Duchateau J, Martin CA, Bazoukis G, Frontera A, Takigawa M, Nakashima T, Efremidis M, et al. Ligament of Marshall ablation for persistent atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2021;44:782-791. doi: 10.1111/pace.14208.
 278. Valderrábano M, Liu X, Sasaridis C, Sidhu J, Little S, Khoury DS. Ethanol infusion in the vein of Marshall: Adjunctive effects during ablation of atrial fibrillation. *Heart rhythm.* 2009;6:1552-1558. doi: 10.1016/j.hrthm.2009.07.036.
 279. Kamakura T, Derval N, Duchateau J, Denis A, Nakashima T, Takagi T, Ramirez FD, André C, Krisai P, Nakatani Y, et al. Vein of Marshall Ethanol Infusion: Feasibility, Pitfalls, and Complications in Over 700 Patients. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2021;14:e010001. doi: 10.1161/circep.121.010001.
 280. Valderrábano M, Peterson LE, Swarup V, Schurmann PA, Makkar A, Doshi RN, DeLurgio D, Athill CA, Ellenbogen KA, Natale A, et al. Effect of Catheter Ablation With Vein of Marshall Ethanol Infusion vs Catheter Ablation Alone on Persistent Atrial Fibrillation: The VENUS Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2020;324:1620-1628. doi: 10.1001/jama.2020.16195.
 281. Lador A, Peterson LE, Swarup V, Schurmann PA, Makkar A, Doshi RN, DeLurgio D, Athill CA, Ellenbogen KA, Natale A, et al. Determinants of outcome impact of vein of Marshall ethanol infusion when added to catheter ablation of persistent atrial fibrillation: A secondary analysis of the VENUS randomized clinical trial. *Heart rhythm.* 2021;18:1045-1054. doi: 10.1016/j.hrthm.2021.01.005.
 282. Gillis K, O'Neill L, Wielandts JY, Hilfiker G, Almorad A, Lycke M, El Haddad M, le Polain de Waroux JB, Tavernier R, Duytschaever M, et al. Vein of Marshall Ethanol Infusion as First Step for Mitral Isthmus Linear Ablation. *JACC Clin Electrophysiol.* 2022;8:367-376. doi: 10.1016/j.jacep.2021.11.019.
 283. Derval N, Duchateau J, Denis A, Ramirez FD, Mahida S, André C, Krisai P, Nakatani Y, Kitamura T, Takigawa M, et al. Marshall bundle elimination, Pulmonary vein isolation, and Line completion for ANatomical ablation of persistent atrial fibrillation (Marshall-PLAN): Prospective, single-center study. *Heart rhythm.* 2021;18:529-537. doi: 10.1016/j.hrthm.2020.12.023.
 284. Hocini M, Shah AJ, Nault I, Sanders P, Wright M, Narayan SM, Takahashi Y, Jais P, Matsuo S, Knecht S, et al. Localized reentry within the left atrial appendage: arrhythmogenic role in patients undergoing ablation of persistent atrial fibrillation. *Heart rhythm.* 2011;8:1853-1861. doi: 10.1016/j.hrthm.2011.07.013.
 285. Panikker S, Virmani R, Sakakura K, Kolodgie F, Francis DP, Markides V, Walcott G, McElderry HT, Wong T. Left atrial appendage electrical isolation and concomitant device occlusion: A safety and feasibility study with histologic characterization. *Heart rhythm.* 2015;12:202-210. doi: 10.1016/j.hrthm.2014.09.010.
 286. Panikker S, Jarman JW, Virmani R, Kutys R, Haldar S, Lim E, Butcher C, Khan H, Mantziari L, Nicol E, et al. Left Atrial Appendage Electrical Isolation and Concomitant Device Occlusion to Treat Persistent Atrial Fibrillation: A First-in-Human Safety, Feasibility, and Efficacy Study. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2016;9. doi: 10.1161/CIRCEP.115.003710.
 287. Rillig A, Tilz RR, Lin T, Fink T, Heeger CH, Arya A, Metzner A, Mathew S, Wissner E, Makimoto H, et al. Unexpectedly High Incidence of Stroke and Left Atrial Appendage Thrombus Formation After Electrical Isolation of the Left Atrial Appendage for the Treatment of Atrial Tachyarrhythmias. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2016;9:e003461. doi: 10.1161/CIRCEP.115.003461.
 288. Park JH, Pak HN, Kim SK, Jang JK, Choi JI, Lim HE, Hwang C, Kim YH. Electrophysiologic characteristics of complex fractionated atrial electrograms in patients with atrial fibrillation. *J Cardiovasc*

- Electrophysiol. 2009;20:266-272. doi: 10.1111/j.1540-8167.2008.01321.x.
289. O'Neill MD, Wright M, Knecht S, Jaïs P, Hocini M, Takahashi Y, Jönsson A, Sacher F, Matsuo S, Lim KT, et al. Long-term follow-up of persistent atrial fibrillation ablation using termination as a procedural endpoint. *Eur Heart J*. 2009;30:1105-1112. doi: 10.1093/eurheartj/ehp063.
 290. Haissaguerre M, Hocini M, Sanders P, Takahashi Y, Rotter M, Sacher F, Rostock T, Hsu LF, Jonsson A, O'Neill MD, et al. Localized sources maintaining atrial fibrillation organized by prior ablation. *Circulation*. 2006;113:616-625. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.546648.
 291. Ban JE, Chen YL, Park HC, Lee HS, Lee DI, Choi JI, Lim HE, Park SW, Kim YH. Relationship between complex fractionated atrial electrograms during atrial fibrillation and the critical site of atrial tachycardia that develops after catheter ablation for atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2014;25:146-153. doi: 10.1111/jce.12300.
 292. Kottkamp H, Berg J, Bender R, Rieger A, Schreiber D. Box Isolation of Fibrotic Areas (BIFA): A Patient-Tailored Substrate Modification Approach for Ablation of Atrial Fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2016;27:22-30. doi: 10.1111/jce.12870.
 293. Verma A, Wazni OM, Marrouche NF, Martin DO, Kilicaslan F, Minor S, Schweikert RA, Saliba W, Cummings J, Burkhardt JD, et al. Pre-existent left atrial scarring in patients undergoing pulmonary vein antrum isolation: an independent predictor of procedural failure. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:285-292. doi: 10.1016/j.jacc.2004.10.035.
 294. Kapa S, Desjardins B, Callans DJ, Marchlinski FE, Dixit S. Contact electroanatomic mapping derived voltage criteria for characterizing left atrial scar in patients undergoing ablation for atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2014;25:1044-1052. doi: 10.1111/jce.12452.
 295. Oakes RS, Badger TJ, Kholmovski EG, Akoum N, Burgon NS, Fish EN, Blauer JJ, Rao SN, DiBella EV, Segerson NM, et al. Detection and quantification of left atrial structural remodeling with delayed-enhancement magnetic resonance imaging in patients with atrial fibrillation. *Circulation*. 2009;119:1758-1767. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.811877.
 296. McGann C, Akoum N, Patel A, Kholmovski E, Revelo P, Damal K, Wilson B, Cates J, Harrison A, Ranjan R, et al. Atrial fibrillation ablation outcome is predicted by left atrial remodeling on MRI. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014;7:23-30. doi: 10.1161/CIRCEP.113.000689.
 297. Marrouche NF, Wazni O, McGann C, Greene T, Dean JM, Dagher L, Kholmovski E, Mansour M, Marchlinski F, Wilber D, et al. Effect of MRI-Guided Fibrosis Ablation vs Conventional Catheter Ablation on Atrial Arrhythmia Recurrence in Patients With Persistent Atrial Fibrillation: The DECAAF II Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2022;327:2296-2305. doi: 10.1001/jama.2022.8831.
 298. Huo Y, Gaspar T, Schönbauer R, Wójcik M, Fiedler L, Roithinger FX, Martinek M, Pürerfellner H, Kirstein B, Richter U, et al. Low-Voltage Myocardium-Guided Ablation Trial of Persistent Atrial Fibrillation. *NEJM Evidence*. 2022;1.
 299. Narayan SM, Krummen DE, Shivkumar K, Clopton P, Rappel WJ, 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. doi: 10.1016/j.jacc.2012.05.022.
 300. Narayan SM, Baykaner T, Clopton P, Schricker A, Lalani GG, Krummen DE, Shivkumar K, Miller JM. Ablation of rotor and focal sources reduces late recurrence of atrial fibrillation compared with trigger ablation alone: extended follow-up of the CONFIRM trial (Conventional Ablation for Atrial Fibrillation With or Without Focal Impulse and Rotor Modulation). *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:1761-1768. doi: 10.1016/j.jacc.2014.02.543.
 301. Gianni C, Mohanty S, Di Biase L, Metz T, Trivedi C, Gokoglan Y, Gunes MF, Bai R, Al-Ahmad A, Burkhardt JD, et al. Acute and early outcomes of focal impulse and rotor modulation (FIRM)-guided rotors-only ablation in patients with nonparoxysmal atrial fibrillation. *Heart rhythm*. 2016;13:830-835. doi: 10.1016/j.hrthm.2015.12.028.
 302. Buch E, Share M, Tung R, Benharash P, Sharma P, Koneru J, Mandapati R, Ellenbogen KA, Shivkumar K. Long-term clinical outcomes of focal impulse and rotor modulation for treatment of atrial fibrillation: A multicenter experience. *Heart rhythm*. 2016;13:636-641. doi: 10.1016/j.hrthm.2015.10.031.
 303. Po SS, Nakagawa H, Jackman WM. Localization of left atrial ganglionated plexi in patients with atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009;20:1186-1189. doi: 10.1111/j.1540-8167.2009.01515.x.
 304. Choi EK, Shen MJ, Han S, Kim D, Hwang S, Sayfo S, Piccirillo G, Frick K, Fishbein MC, Hwang C,

- et al. Intrinsic cardiac nerve activity and paroxysmal atrial tachyarrhythmia in ambulatory dogs. *Circulation*. 2010;121:2615-2623. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.919829.
305. Choi EK, Zhao Y, Everett THt, Chen PS. Ganglionated plexi as neuromodulation targets for atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2017;28:1485-1491. doi: 10.1111/jce.13319.
 306. Hwang M, Lim B, Song JS, Yu HT, Ryu AJ, Lee YS, Joung B, Shim EB, Pak HN. Ganglionated plexi stimulation induces pulmonary vein triggers and promotes atrial arrhythmogenicity: In silico modeling study. *PLoS One*. 2017;12:e0172931. doi: 10.1371/journal.pone.0172931.
 307. Stavrakis S, Nakagawa H, Po SS, Scherlag BJ, Lazzara R, Jackman WM. The role of the autonomic ganglia in atrial fibrillation. *JACC Clin Electrophysiol*. 2015;1:1-13. doi: 10.1016/j.jacep.2015.01.005.
 308. Driessen AHG, Berger WR, Krul SPJ, van den Berg NWE, Neefs J, Piersma FR, Chan Pin Yin D, de Jong J, van Boven WP, de Groot JR. Ganglion Plexus Ablation in Advanced Atrial Fibrillation: The AFACT Study. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68:1155-1165. doi: 10.1016/j.jacc.2016.06.036.
 309. Morillo CA, Klein GJ, Jones DL, Guiraudon CM. Chronic rapid atrial pacing. Structural, functional, and electrophysiological characteristics of a new model of sustained atrial fibrillation. *Circulation*. 1995;91:1588-1595. doi: 10.1161/01.cir.91.5.1588.
 310. Gray RA, Pertsov AM, Jalife J. Spatial and temporal organization during cardiac fibrillation. *Nature*. 1998;392:75-78. doi: 10.1038/32164.
 311. Mansour M, Mandapati R, Berenfeld O, Chen J, Samie FH, Jalife J. Left-to-right gradient of atrial frequencies during acute atrial fibrillation in the isolated sheep heart. *Circulation*. 2001;103:2631-2636. doi: 10.1161/01.cir.103.21.2631.
 312. Sanders P, Berenfeld O, Hocini M, Jais P, Vaidyanathan R, Hsu LF, Garrigue S, Takahashi Y, Rotter M, Sacher F, et al. Spectral analysis identifies sites of high-frequency activity maintaining atrial fibrillation in humans. *Circulation*. 2005;112:789-797. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.517011.
 313. Lazar S, Dixit S, Marchlinski FE, Callans DJ, Gerstenfeld EP. Presence of left-to-right atrial frequency gradient in paroxysmal but not persistent atrial fibrillation in humans. *Circulation*. 2004;110:3181-3186. doi: 10.1161/01.CIR.0000147279.91094.5E.
 314. Li C, Lim B, Hwang M, Song JS, Lee YS, Joung B, Pak HN. The Spatiotemporal Stability of Dominant Frequency Sites in In-Silico Modeling of 3-Dimensional Left Atrial Mapping of Atrial Fibrillation. *PLoS One*. 2016;11:e0160017. doi: 10.1371/journal.pone.0160017.
 315. Atienza F, Almendral J, Ormaetxe JM, Moya A, Martinez-Alday JD, Hernandez-Madrid A, Castellanos E, Arribas F, Arias MA, Tercedor L, et al. Comparison of radiofrequency catheter ablation of drivers and circumferential pulmonary vein isolation in atrial fibrillation: a noninferiority randomized multicenter RADAR-AF trial. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:2455-2467. doi: 10.1016/j.jacc.2014.09.053.
 316. Linz D, Mahfoud F, Schotten U, Ukena C, Neuberger HR, Wirth K, Bohm M. Renal sympathetic denervation suppresses postapneic blood pressure rises and atrial fibrillation in a model for sleep apnea. *Hypertension*. 2012;60:172-178. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.191965.
 317. Bakris GL, Townsend RR, Flack JM, Brar S, Cohen SA, D'Agostino R, Kandzari DE, Katzen BT, Leon MB, Mauri L, et al. 12-month blood pressure results of catheter-based renal artery denervation for resistant hypertension: the SYMPPLICITY HTN-3 trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:1314-1321. doi: 10.1016/j.jacc.2015.01.037.
 318. Gerstenfeld EP, Callans DJ, Dixit S, Russo AM, Nayak H, Lin D, Pulliam W, Siddique S, Marchlinski FE. Mechanisms of organized left atrial tachycardias occurring after pulmonary vein isolation. *Circulation*. 2004;110:1351-1357. doi: 10.1161/01.CIR.0000141369.50476.D3.
 319. Chugh A, Oral H, Good E, Han J, Tamirisa K, Lemola K, Elmouchi D, Tschopp D, Reich S, Iqbal P, et al. Catheter ablation of atypical atrial flutter and atrial tachycardia within the coronary sinus after left atrial ablation for atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:83-91. doi: 10.1016/j.jacc.2005.03.053.
 320. Mesas CE, Pappone C, Lang CC, Gugliotta F, Tomita T, Vicedomini G, Sala S, Paglino G, Gulletta S, Ferro A, et al. Left atrial tachycardia after circumferential pulmonary vein ablation for atrial fibrillation: electroanatomic characterization and treatment. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:1071-1079. doi: 10.1016/j.jacc.2004.05.072.
 321. Chugh A, Latchamsetty R, Oral H, Elmouchi D, Tschopp D, Reich S, Iqbal P, Lemerand T, Good E, Bogun F, et al. Characteristics of cavotricuspid isthmus-dependent atrial flutter after left atrial ablation

- of atrial fibrillation. *Circulation*. 2006;113:609-615. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.580936.
322. Shah D, Sunthorn H, Burri H, Gentil-Baron P, Pruvot E, Schlaepfer J, Fromer M. Narrow, slow-conducting isthmus dependent left atrial reentry developing after ablation for atrial fibrillation: ECG characterization and elimination by focal RF ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2006;17:508-515. doi: 10.1111/j.1540-8167.2006.00413.x.
 323. Di Biase L, Conti S, Mohanty P, Bai R, Sanchez J, Walton D, John A, Santangeli P, Elayi CS, Beheiry S, et al. General anesthesia reduces the prevalence of pulmonary vein reconnection during repeat ablation when compared with conscious sedation: results from a randomized study. *Heart rhythm*. 2011;8:368-372. doi: 10.1016/j.hrthm.2010.10.043.
 324. Hutchinson MD, Garcia FC, Mandel JE, Elkassabany N, Zado ES, Riley MP, Cooper JM, Bala R, Frankel DS, Lin D, et al. Efforts to enhance catheter stability improve atrial fibrillation ablation outcome. *Heart rhythm*. 2013;10:347-353. doi: 10.1016/j.hrthm.2012.10.044.
 325. Sadek MM, Maeda S, Chik W, Santangeli P, Zado ES, Schaller RD, Supple GE, Frankel DS, Hutchinson MD, Garcia FC, et al. Recurrent atrial arrhythmias in the setting of chronic pulmonary vein isolation. *Heart rhythm*. 2016;13:2174-2180. doi: 10.1016/j.hrthm.2016.08.026.
 326. Mohanty S, Di Biase L, Mohanty P, Trivedi C, Santangeli P, Bai R, Burkhardt JD, Gallinghouse JG, Horton R, Sanchez JE, et al. Effect of periprocedural amiodarone on procedure outcome in patients with longstanding persistent atrial fibrillation undergoing extended pulmonary vein antrum isolation: results from a randomized study (SPECULATE). *Heart rhythm*. 2015;12:477-483. doi: 10.1016/j.hrthm.2014.11.016.
 327. Santangeli P, Di Biase L, Al-Ahmad A, Horton R, Burkhardt JD, Sanchez JE, Bai R, Pump A, Mohanty S, Natale A. Ablation for Atrial Fibrillation: Termination of Atrial Fibrillation is Not the End Point. *Card Electrophysiol Clin*. 2012;4:343-352. doi: 10.1016/j.ccep.2012.06.005.
 328. Elayi CS, Di Biase L, Barrett C, Ching CK, al Aly M, Lucciola M, Bai R, Horton R, Fahmy TS, Verma A, et al. Atrial fibrillation termination as a procedural endpoint during ablation in long-standing persistent atrial fibrillation. *Heart rhythm*. 2010;7:1216-1223. doi: 10.1016/j.hrthm.2010.01.038.
 329. Kochhauser S, Jiang CY, Betts TR, Chen J, Deisenhofer I, Mantovan R, Macle L, Morillo CA, Haverkamp W, Weerasooriya R, et al. Impact of acute atrial fibrillation termination and prolongation of atrial fibrillation cycle length on the outcome of ablation of persistent atrial fibrillation: A substudy of the STAR AF II trial. *Heart rhythm*. 2017;14:476-483. doi: 10.1016/j.hrthm.2016.12.033.
 330. Scott PA, Silberbauer J, Murgatroyd FD. The impact of adjunctive complex fractionated atrial electrogram ablation and linear lesions on outcomes in persistent atrial fibrillation: a meta-analysis. *Europace*. 2016;18:359-367. doi: 10.1093/europace/euv351.
 331. Zaman JA, Peters NS, Narayan SM. Rotor mapping and ablation to treat atrial fibrillation. *Curr Opin Cardiol*. 2015;30:24-32. doi: 10.1097/HCO.0000000000000123.
 332. Bai R, Di Biase L, Mohanty P, Dello Russo A, Casella M, Pelargonio G, Themistoclakis S, Mohanty S, Elayi CS, Sanchez J, et al. Ablation of perimitral flutter following catheter ablation of atrial fibrillation: impact on outcomes from a randomized study (PROPOSE). *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2012;23:137-144. doi: 10.1111/j.1540-8167.2011.02182.x.
 333. Boersma LV, Wijffels MC, Oral H, Wever EF, Morady F. Pulmonary vein isolation by duty-cycled bipolar and unipolar radiofrequency energy with a multielectrode ablation catheter. *Heart rhythm*. 2008;5:1635-1642. doi: 10.1016/j.hrthm.2008.08.037.
 334. Jais P, Haissaguerre M, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Lavergne T, Lafitte S, Le Mouroux A, Fischer B, Clementy J. Successful irrigated-tip catheter ablation of atrial flutter resistant to conventional radiofrequency ablation. *Circulation*. 1998;98:835-838.
 335. Haines DE, Strunk AR, Novichenok A, Kirchhof N, Stewart M. The Biophysics of Passive Convective Cooling During Catheter Ablation with Gold versus Platinum Electrodes and Multielectrode Phased Radiofrequency Energy Delivery. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2015. doi: 10.1111/jce.12752.
 336. Hwang ES, Pak HN, Park SW, Park JS, Joung B, Choi D, Lee MH, Kim YH. Risks and benefits of an open irrigation tip catheter in intensive radiofrequency catheter ablation in patients with non-paroxysmal atrial fibrillation. *Circ J*. 2010;74:644-649. doi: 10.1253/circj.09-0703.
 337. Nakagawa H, Yamanashi WS, Pitha JV, Arruda M, Wang X, Ohtomo K, Beckman KJ, McClelland JH, Lazzara R, Jackman WM. Comparison of in vivo tissue temperature profile and lesion geometry for radiofrequency ablation with a saline-irrigated electrode versus temperature control in a canine thigh

- muscle preparation. *Circulation*. 1995;91:2264-2273.
338. Finta B, Haines DE. Catheter ablation therapy for atrial fibrillation. *Cardiol Clin*. 2004;22:127-145, ix.
339. Thomas SP, Aggarwal G, Boyd AC, Jin Y, Ross DL. A comparison of open irrigated and non-irrigated tip catheter ablation for pulmonary vein isolation. *Europace*. 2004;6:330-335.
doi: 10.1016/j.eupc.2004.03.001.
340. Bruce GK, Bunch TJ, Milton MA, Sarabanda A, Johnson SB, Packer DL. Discrepancies between catheter tip and tissue temperature in cooled-tip ablation: relevance to guiding left atrial ablation. *Circulation*. 2005;112:954-960. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.492439.
341. Oh S, Kilicaslan F, Zhang Y, Wazni O, Mazgalev TN, Natale A, Marrouche NF. Avoiding microbubbles formation during radiofrequency left atrial ablation versus continuous microbubbles formation and standard radiofrequency ablation protocols: comparison of energy profiles and chronic lesion characteristics. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2006;17:72-77. doi: 10.1111/j.1540-8167.2005.00300.x.
342. Tanno K, Kobayashi Y, Kurano K, Kikushima S, Yazawa T, Baba T, Inoue S, Mukai H, Katagiri T. Histopathology of canine hearts subjected to catheter ablation using radiofrequency energy. *Jpn Circ J*. 1994;58:123-135.
343. Nath S, Lynch C, 3rd, Wayne JG, Haines DE. Cellular electrophysiological effects of hyperthermia on isolated guinea pig papillary muscle. Implications for catheter ablation. *Circulation*. 1993;88:1826-1831.
344. Everett TH, Nath S, Lynch C, 3rd, Beach JM, Wayne JG, Haines DE. Role of calcium in acute hyperthermic myocardial injury. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2001;12:563-569.
345. Saad EB, Rossillo A, Saad CP, Martin DO, Bhargava M, Erciyes D, Bash D, Williams- Andrews M, Beheiry S, Marrouche NF, et al. Pulmonary vein stenosis after radiofrequency ablation of atrial fibrillation: functional characterization, evolution, and influence of the ablation strategy. *Circulation*. 2003;108:3102-3107. doi: 10.1161/01.CIR.0000104569.96907.7F.
346. Di Biase L, Natale A, Barrett C, Tan C, Elayi CS, Ching CK, Wang P, Al-Ahmad A, Arruda M, Burkhardt JD, et al. Relationship between catheter forces, lesion characteristics, "popping," and char formation: experience with robotic navigation system. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009;20:436-440.
doi: 10.1111/j.1540-8167.2008.01355.x.
347. Avitall B, Mughal K, Hare J, Helms R, Krum D. The effects of electrode-tissue contact on radiofrequency lesion generation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1997;20:2899-2910.
348. Yokoyama K, Nakagawa H, Shah DC, Lambert H, Leo G, Aeby N, Ikeda A, Pitha JV, Sharma T, Lazzara R, et al. Novel contact force sensor incorporated in irrigated radiofrequency ablation catheter predicts lesion size and incidence of steam pop and thrombus. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2008;1:354-362.
doi: 10.1161/CIRCEP.108.803650.
349. Ikeda A, Nakagawa H, Lambert H, Shah DC, Fonck E, Yulzari A, Sharma T, Pitha JV, Lazzara R, Jackman WM. Relationship between catheter contact force and radiofrequency lesion size and incidence of steam pop in the beating canine heart: electrogram amplitude, impedance, and electrode temperature are poor predictors of electrode-tissue contact force and lesion size. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014;7:1174-1180. doi: 10.1161/CIRCEP.113.001094.
350. Nakagawa H, Kautzner J, Natale A, Peichl P, Cihak R, Wichterle D, Ikeda A, Santangeli P, Di Biase L, Jackman WM. Locations of high contact force during left atrial mapping in atrial fibrillation patients: electrogram amplitude and impedance are poor predictors of electrode-tissue contact force for ablation of atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2013;6:746-753. doi: 10.1161/CIRCEP.113.978320.
351. Kumar S, Haqqani HM, Chan M, Lee J, Yudi M, Wong MC, Morton JB, Ling LH, Robinson T, Heck PM, et al. Predictive value of impedance changes for real-time contact force measurements during catheter ablation of atrial arrhythmias in humans. *Heart rhythm*. 2013;10:962-969.
doi: 10.1016/j.hrthm.2013.03.022.
352. Kumar S, Morton JB, Lee J, Halloran K, Spence SJ, Gorelik A, Hepworth G, Kistler PM, Kalman JM. Prospective characterization of catheter-tissue contact force at different anatomic sites during antral pulmonary vein isolation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2012;5:1124-1129.
doi: 10.1161/CIRCEP.112.972208.
353. Haldar S, Jarman JW, Panikker S, Jones DG, Salukhe T, Gupta D, Wynn G, Hussain W, Markides V, Wong T. Contact force sensing technology identifies sites of inadequate contact and reduces acute pulmonary vein reconnection: a prospective case control study. *Int J Cardiol*. 2013;168:1160-1166.

- doi: 10.1016/j.ijcard.2012.11.072.
354. Reddy VY, Shah D, Kautzner J, Schmidt B, Saoudi N, Herrera C, Jais P, Hindricks G, Peichl P, Yulzari A, et al. The relationship between contact force and clinical outcome during radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation in the TOCCATA study. *Heart rhythm*. 2012;9:1789-1795. doi: 10.1016/j.hrthm.2012.07.016.
355. Perna F, Heist EK, Danik SB, Barrett CD, Ruskin JN, Mansour M. Assessment of catheter tip contact force resulting in cardiac perforation in swine atria using force sensing technology. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2011;4:218-224. doi: 10.1161/CIRCEP.110.959429.
356. Andrade JG, Monir G, Pollak SJ, Khairy P, Dubuc M, Roy D, Talajic M, Deyell M, Rivard L, Thibault B, et al. Pulmonary vein isolation using "contact force" ablation: the effect on dormant conduction and long-term freedom from recurrent atrial fibrillation--a prospective study. *Heart rhythm*. 2014;11:1919-1924. doi: 10.1016/j.hrthm.2014.07.033.
357. Wilber DJ, Pappone C, Neuzil P, De Paola A, Marchlinski F, Natale A, Macle L, Daoud EG, Calkins H, Hall B, et al. Comparison of antiarrhythmic drug therapy and radiofrequency catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2010;303:333-340. doi: 10.1001/jama.2009.2029.
358. Ullah W, McLean A, Tayebjee MH, Gupta D, Ginks MR, Haywood GA, O'Neill M, Lambiase PD, Earley MJ, Schilling RJ, et al. Randomized trial comparing pulmonary vein isolation using the SmartTouch catheter with or without real-time contact force data. *Heart rhythm*. 2016;13:1761-1767. doi: 10.1016/j.hrthm.2016.05.011.
359. Sohns C, Karim R, Harrison J, Arujuna A, Linton N, Sennett R, Lambert H, Leo G, Williams S, Razavi R, et al. Quantitative magnetic resonance imaging analysis of the relationship between contact force and left atrial scar formation after catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2014;25:138-145. doi: 10.1111/jce.12298.
360. Wakili R, Clauss S, Schmidt V, Ulbrich M, Hahnefeld A, Schussler F, Siebermair J, Kaab S, Estner HL. Impact of real-time contact force and impedance measurement in pulmonary vein isolation procedures for treatment of atrial fibrillation. *Clin Res Cardiol*. 2014;103:97-106. doi: 10.1007/s00392-013-0625-7.
361. Raatikainen MJ, Hakalahti A, Uusimaa P, Nielsen JC, Johannessen A, Hindricks G, Walfridsson H, Pehrson S, Englund A, Hartikainen J, et al. Radiofrequency catheter ablation maintains its efficacy better than antiarrhythmic medication in patients with paroxysmal atrial fibrillation: On-treatment analysis of the randomized controlled MANTRA-PAF trial. *Int J Cardiol*. 2015;198:108-114. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.06.160.
362. So-Ryoung L, Hyoung-Seob P, Eue-Keun C, Soonil K, Youngjin C, Il-Young O, Seil O, Seongwook H. Contact Force-Guided Ablation Reduced Poor Contact Segments and Improved Acute Reconnection in Patients with Atrial Fibrillation. *J Atr Fibrillation*. 2020;12:2185. doi: 10.4022/jafib.2185.
363. Jin ES, Wang PJ. Cryoballoon Ablation for Atrial Fibrillation: a Comprehensive Review and Practice Guide. *Korean Circ J*. 2018;48:114-123. doi: 10.4070/kcj.2017.0318.
364. Van Belle Y, Janse P, Rivero-Ayerza MJ, Thornton AS, Jessurun ER, Theuns D, Jordaens L. Pulmonary vein isolation using an occluding cryoballoon for circumferential ablation: feasibility, complications, and short-term outcome. *Eur Heart J*. 2007;28:2231-2237. doi: 10.1093/eurheartj/ehm227.
365. Reddy VY, Sediva L, Petru J, Skoda J, Chovanec M, Chitovova Z, Di Stefano P, Rubin E, Dukkipati S, Neuzil P. Durability of Pulmonary Vein Isolation with Cryoballoon Ablation: Results from the Sustained PV Isolation with Arctic Front Advance (SUPIR) Study. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2015;26:493-500. doi: 10.1111/jce.12626.
366. Coulombe N, Paulin J, Su W. Improved in vivo performance of second-generation cryoballoon for pulmonary vein isolation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2013;24:919-925. doi: 10.1111/jce.12157.
367. Linhart M, Bellmann B, Mittmann-Braun E, Schrickel JW, Bitzen A, Andrie R, Yang A, Nickenig G, Lickfett L, Lewalter T. Comparison of cryoballoon and radiofrequency ablation of pulmonary veins in 40 patients with paroxysmal atrial fibrillation: a case-control study. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009;20:1343-1348. doi: 10.1111/j.1540-8167.2009.01560.x.
368. Aryana A, Singh SM, Kowalski M, Pujara DK, Cohen AI, Singh SK, Aleong RG, Banker RS, Fuenzalida CE, Prager NA, et al. Acute and Long-Term Outcomes of Catheter Ablation of Atrial Fibrillation Using the Second-Generation Cryoballoon versus Open-Irrigated Radiofrequency: A Multicenter Experience.

- J Cardiovasc Electrophysiol.* 2015;26:832- 839. doi: 10.1111/jce.12695.
369. Kuniss M, Pavlovic N, Velagic V, Hermida JS, Healey S, Arena G, Badenco N, Meyer C, Chen J, Iacopino S, et al. Cryoballoon ablation vs. antiarrhythmic drugs: first-line therapy for patients with paroxysmal atrial fibrillation. *EP Europace.* 2021;23:1033-1041. doi: 10.1093/europace/euab029.
 370. Pavlovic N, Chierchia GB, Velagic V, Hermida JS, Healey S, Arena G, Badenco N, Meyer C, Chen J, Iacopino S, et al. Initial rhythm control with cryoballoon ablation vs drug therapy: Impact on quality of life and symptoms. *Am Heart J.* 2021;242:103-114. doi: 10.1016/j.ahj.2021.08.007.
 371. Wazni O, Moss J, Kuniss M, Andrade J, Chierchia GB, Mealing S, Mburu W, Sale A, Kaplon R, Ismyrloglou E, et al. An economic evaluation of first-line cryoballoon ablation vs antiarrhythmic drug therapy for the treatment of paroxysmal atrial fibrillation from a U.S. Medicare perspective. *Heart Rhythm O2.* 2023;4:528-537. doi: <https://doi.org/10.1016/j.hroo.2023.07.007>.
 372. Mililis P, Kariki O, Saplaouras A, Bazoukis G, Dragasis S, Patsiotis IG, Batsouli A, Vlachos K, Letsas KP, Efremidis M. Radiofrequency versus cryoballoon catheter ablation in patients with persistent atrial fibrillation: A randomized trial. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2023;34:1523-1528. doi: 10.1111/jce.15965.
 373. Aryana A, Su W, Kuniss M, Okishige K, de Asmundis C, Tondo C, Chierchia GB. Segmental nonocclusive cryoballoon ablation of pulmonary veins and extrapulmonary vein structures: Best practices III. *Heart rhythm.* 2021;18:1435-1444. doi: 10.1016/j.hrthm.2021.04.020.
 374. Aryana A, Allen SL, Pujara DK, Bowers MR, O'Neill PG, Yamauchi Y, Shigeta T, Vierra EC, Okishige K, Natale A. Concomitant Pulmonary Vein and Posterior Wall Isolation Using Cryoballoon With Adjunct Radiofrequency in Persistent Atrial Fibrillation. *JACC Clin Electrophysiol.* 2021;7:187-196. doi: 10.1016/j.jacep.2020.08.016.
 375. Ahn J, Shin DG, Han SJ, Lim HE. Does isolation of the left atrial posterior wall using cryoballoon ablation improve clinical outcomes in patients with persistent atrial fibrillation? A prospective randomized controlled trial. *Europace.* 2022;24:1093-1101. doi: 10.1093/europace/euac005.
 376. Ahn J, Shin DG, Han SJ, Lim HE. Safety and efficacy of intracardiac echocardiography- guided zero-fluoroscopic cryoballoon ablation for atrial fibrillation: a prospective randomized controlled trial. *Europace.* 2023;25. doi: 10.1093/europace/euad086.
 377. Alyesh D, Venkataraman G, Stucky A, Joyner J, Choe W, Sundaram S. Acute Safety and Efficacy of Fluorless Cryoballoon Ablation for Atrial Fibrillation. *J Innov Card Rhythm Manag.* 2021;12:4413-4420. doi: 10.19102/icrm.2021.120205.
 378. Verma A, Asivatham SJ, Deneke T, Castellvi Q, Neal RE. Primer on pulsed electrical field ablation: understanding the benefits and limitations. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology.* 2021;14:e010086.
 379. Reddy VY, Gerstenfeld EP, Natale A, Whang W, Cuoco FA, Patel C, Mountantonakis SE, Gibson DN, Harding JD, Ellis CR. Pulsed field or conventional thermal ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *New England Journal of Medicine.* 2023;389:1660-1671.
 380. Anter E, McElderry TH, Contreras-Valdes FM, Li J, Tung P, Leshem E, Haffajee CI, Nakagawa H, Josephson ME. Evaluation of a novel high-resolution mapping technology for ablation of recurrent scar-related atrial tachycardias. *Heart rhythm.* 2016;13: 2048-2055. doi: 10.1016/j.hrthm.2016.05.029.
 381. Anter E, Tschabrunn CM, Contreras-Valdes FM, Li J, Josephson ME. Pulmonary vein isolation using the Rhythmia mapping system: Verification of intracardiac signals using the Orion mini-basket catheter. *Heart rhythm.* 2015;12:1927-1934. doi: 10.1016/j.hrthm.2015.05.019.
 382. Nakagawa H, Ikeda A, Sharma T, Lazzara R, Jackman WM. Rapid high resolution electroanatomical mapping: evaluation of a new system in a canine atrial linear lesion model. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2012;5:417-424. doi: 10.1161/CIRCEP.111.968602.
 383. Sporton SC, Earley MJ, Nathan AW, Schilling RJ. Electroanatomic versus fluoroscopic mapping for catheter ablation procedures: a prospective randomized study. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2004;15: 310-315. doi: 10.1111/j.1540-8167.2004.03356.x.
 384. Estner HL, Deisenhofer I, Luik A, Ndrepepa G, von Bary C, Zrenner B, Schmitt C. Electrical isolation of pulmonary veins in patients with atrial fibrillation: reduction of fluoroscopy exposure and procedure duration by the use of a non-fluoroscopic navigation system (NavX). *Europace.* 2006;8:583-587. doi: 10.1093/europace/eul079.

385. Scaglione M, Biasco L, Caponi D, Anselmino M, Negro A, Di Donna P, Corleto A, Montefusco A, Gaita F. Visualization of multiple catheters with electroanatomical mapping reduces X-ray exposure during atrial fibrillation ablation. *Europace*. 2011;13:955-962. doi: 10.1093/europace/eur062.
386. Park JH, Pak HN, Choi EJ, Jang JK, Kim SK, Choi DH, Choi JI, Hwang C, Kim YH. The relationship between endocardial voltage and regional volume in electroanatomical remodeled left atria in patients with atrial fibrillation: comparison of three-dimensional computed tomographic images and voltage mapping. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009;20:1349-1356. doi: 10.1111/j.1540-8167.2009.01557.x.
387. Martinek M, Nesser HJ, Aichinger J, Boehm G, Purerfellner H. Impact of integration of multislice computed tomography imaging into three-dimensional electroanatomic mapping on clinical outcomes, safety, and efficacy using radiofrequency ablation for atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2007;30:1215-1223. doi: 10.1111/j.1540-8159.2007.00843.x.
388. Kistler PM, Rajappan K, Harris S, Earley MJ, Richmond L, Sporton SC, Schilling RJ. The impact of image integration on catheter ablation of atrial fibrillation using electroanatomic mapping: a prospective randomized study. *Eur Heart J*. 2008;29: 3029-3036. doi: 10.1093/eurheartj/ehn453.
389. Filgueiras-Rama D, Estrada A, Shachar J, Castrejon S, Doiny D, Ortega M, Gang E, Merino JL. Remote magnetic navigation for accurate, real-time catheter positioning and ablation in cardiac electrophysiology procedures. *J Vis Exp*. 2013. doi: 10.3791/3658.
390. Proietti R, Pecoraro V, Di Biase L, Natale A, Santangeli P, Viecca M, Sagone A, Galli A, Moja L, Tagliabue L. Remote magnetic with open-irrigated catheter vs. manual navigation for ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Europace*. 2013;15:1241-1248. doi: 10.1093/europace/eut058.
391. Wutzler A, Wolber T, Parwani AS, Huemer M, Attanasio P, Blaschke F, Haegeli L, Haverkamp W, Duru F, Boldt LH. Robotic ablation of atrial fibrillation with a new remote catheter system. *J Interv Card Electrophysiol*. 2014;40:215-219. doi: 10.1007/s10840-014-9895-x.
392. Choi MS, Oh YS, Jang SW, Kim JH, Shin WS, Youn HJ, Jung WS, Lee MY, Seong KB. Comparison of magnetic navigation system and conventional method in catheter ablation of atrial fibrillation: is magnetic navigation system is more effective and safer than conventional method? *Korean Circ J*. 2011;41:248-252. doi: 10.4070/kcj.2011.41.5.248.
393. Troianos CA, Hartman GS, Glas KE, Skubas NJ, Eberhardt RT, Walker JD, Reeves ST, Councils on Intraoperative E, Vascular Ultrasound of the American Society of E. Guidelines for performing ultrasound guided vascular cannulation: recommendations of the American Society of Echocardiography and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists. *J Am Soc Echocardiogr*. 2011;24:1291-1318. doi: 10.1016/j.echo.2011.09.021.
394. Wynn GJ, Haq I, Hung J, Bonnett LJ, Lewis G, Webber M, Waktare JE, Modi S, Snowdon RL, Hall MC, et al. Improving safety in catheter ablation for atrial fibrillation: a prospective study of the use of ultrasound to guide vascular access. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2014;25:680-685. doi: 10.1111/jce.12404.
395. Saliba W, Thomas J. Intracardiac echocardiography during catheter ablation of atrial fibrillation. *Europace*. 2008;10 Suppl 3:iii42-47. doi: 10.1093/europace/eun233.
396. Ferguson JD, Helms A, Mangrum JM, Mahapatra S, Mason P, Bilchick K, McDaniel G, Wiggins D, DiMarco JP. Catheter ablation of atrial fibrillation without fluoroscopy using intracardiac echocardiography and electroanatomic mapping. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2009;2:611-619. doi: 10.1161/circep.109.872093.
397. Rostock T, Steven D, Lutomskey B, Servatius H, Drewitz I, Klemm H, Mullerleile K, Ventura R, Meinertz T, Willems S. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation in the pulmonary veins on the impact of atrial fibrillation on the electrophysiological properties of the pulmonary veins in humans. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:2153-2160. doi: 10.1016/j.jacc.2008.02.059.
398. Ishida A, Yoshida A, Kitamura H, Kubo S, Fukuzawa K, Yamashiro K, Yokoyama M. Identification of functional block line in atrial flutter using three-dimensional intracardiac echocardiography. *Circ J*. 2003;67:940-944.
399. Karim R, Housden RJ, Balasubramaniam M, Chen Z, Perry D, Uddin A, Al-Beyatti Y, Palkhi E, Acheampong P, Obom S, et al. Evaluation of current algorithms for segmentation of scar tissue from late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance of the left atrium: an open-access grand challenge. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2013;15:105. doi: 10.1186/1532-429x-15-105.
400. Chrispin J, Ipek EG, Habibi M, Yang E, Spragg D, Marine JE, Ashikaga H, Rickard J, Berger RD, Zimmerman

- SL, et al. Clinical predictors of cardiac magnetic resonance late gadolinium enhancement in patients with atrial fibrillation. *Europace*. 2017;19:371-377. doi: 10.1093/europace/euw019.
401. Luetkens JA, Wolpers AC, Beiert T, Kuetting D, Dabir D, Homs R, Meendermann H, Dayé NA, Knappe V, Karsdal M, et al. Cardiac magnetic resonance using late gadolinium enhancement and atrial T1 mapping predicts poor outcome in patients with atrial fibrillation after catheter ablation therapy. *Sci Rep*. 2018;8:13618. doi: 10.1038/s41598-018-31916-2.
 402. Dewire J, Khurram IM, Pashakhanloo F, Spragg D, Marine JE, Berger RD, Ashikaga H, Rickard J, Zimmerman SL, Zipunnikov V, et al. The association of pre-existing left atrial fibrosis with clinical variables in patients referred for catheter ablation of atrial fibrillation. *Clin Med Insights Cardiol*. 2014;8:25-30. doi: 10.4137/cmcs.S15036.
 403. Khurram IM, Catanzaro JN, Zimmerman S, Zipunnikov V, Berger RD, Cheng A, Sinha S, Dewire J, Marine J, Spragg D, et al. MRI Evaluation of Radiofrequency, Cryothermal, and Laser Left Atrial Lesion Formation in Patients with Atrial Fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2015;38:1317-1324. doi: 10.1111/pace.12696.
 404. Marrouche NF, Wazni O, McGann C, Greene T, Dean JM, Dagher L, Kholmovski E, Mansour M, Marchlinski F, Wilber D, et al. Effect of MRI-Guided Fibrosis Ablation vs Conventional Catheter Ablation on Atrial Arrhythmia Recurrence in Patients With Persistent Atrial Fibrillation: The DECAAF II Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2022;327:2296-2305. doi: 10.1001/jama.2022.8831.
 405. Spragg DD, Khurram I, Zimmerman SL, Yarmohammadi H, Barcelon B, Needleman M, Edwards D, Marine JE, Calkins H, Nazarian S. Initial experience with magnetic resonance imaging of atrial scar and co-registration with electroanatomic voltage mapping during atrial fibrillation: success and limitations. *Heart rhythm*. 2012;9:2003-2009. doi: 10.1016/j.hrthm.2012.08.039.
 406. Nazarian S, Kolandaivelu A, Zviman MM, Meininger GR, Kato R, Susil RC, Roguin A, Dickfeld TL, Ashikaga H, Calkins H, et al. Feasibility of real-time magnetic resonance imaging for catheter guidance in electrophysiology studies. *Circulation*. 2008;118:223-229. doi: 10.1161/circulationaha.107.742452.
 407. Vergara GR, Vijayakumar S, Kholmovski EG, Blauer JJ, Guttman MA, Gloschat C, Payne G, Vij K, Akoum NW, Daccarett M, et al. Real-time magnetic resonance imaging-guided radiofrequency atrial ablation and visualization of lesion formation at 3 Tesla. *Heart rhythm*. 2011;8:295-303. doi: 10.1016/j.hrthm.2010.10.032.
 408. Scherr D, Dalal D, Chilukuri K, Dong J, Spragg D, Henrikson CA, Nazarian S, Cheng A, Berger RD, Abraham TP, et al. Incidence and predictors of left atrial thrombus prior to catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009;20: 379-384. doi: 10.1111/j.1540-8167.2008.01336.x.
 409. Vazquez SR, Johnson SA, Rondina MT. Peri-procedural anticoagulation in patients undergoing ablation for atrial fibrillation. *Thromb Res*. 2010;126:e69-77. doi: 10.1016/j.thromres.2009.11.031.
 410. Liu Y, Zhan X, Xue Y, Deng H, Fang X, Liao H, Huang J, Liu F, Liang Y, Wei W, et al. Incidence and outcomes of cerebrovascular events complicating catheter ablation for atrial fibrillation. *Europace*. 2016;18:1357-1365. doi: 10.1093/europace/euv356.
 411. Noseworthy PA, Kapa S, Deshmukh AJ, Madhavan M, Van Houten H, Haas LR, Mulpuru SK, McLeod CJ, Asirvatham SJ, Friedman PA, et al. Risk of stroke after catheter ablation versus cardioversion for atrial fibrillation: A propensity-matched study of 24,244 patients. *Heart rhythm*. 2015;12:1154-1161. doi: 10.1016/j.hrthm.2015.02.020.
 412. Deneke T, Jais P, Scaglione M, Schmitt R, L DIB, Christopoulos G, Schade A, Mugge A, Bansmann M, Nentwich K, et al. Silent cerebral events/lesions related to atrial fibrillation ablation: a clinical review. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2015;26:455-463. doi: 10.1111/jce.12608.
 413. Ren JF, Marchlinski FE, Callans DJ. Left atrial thrombus associated with ablation for atrial fibrillation: identification with intracardiac echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:1861-1867. doi: 10.1016/j.jacc.2004.01.031.
 414. Dorwarth U, Fiek M, Remp T, Reithmann C, Dugas M, Steinbeck G, Hoffmann E. Radiofrequency catheter ablation: different cooled and noncooled electrode systems induce specific lesion geometries and adverse effects profiles. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2003;26:1438-1445. doi: 10.1046/j.1460-9592.2003.t01-1-00208.x.
 415. Maleki K, Mohammadi R, Hart D, Cotiga D, Farhat N, Steinberg JS. Intracardiac ultrasound detection of thrombus on transseptal sheath: incidence, treatment, and prevention. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005;16:561-565. doi: 10.1111/j.1540-8167.2005.40686.x.

416. Shah D. Filamentous thrombi during left-sided sheath-assisted catheter ablations. *Europace*. 2010;12:1657-1658. doi: 10.1093/europace/euq257.
417. Sparks PB, Jayaprakash S, Vohra JK, Mond HG, Yapanis AG, Grigg LE, Kalman JM. Left atrial "stunning" following radiofrequency catheter ablation of chronic atrial flutter. *J Am Coll Cardiol*. 1998;32:468-475. doi: 10.1016/s0735-1097(98)00253-8.
418. Cappato R, Calkins H, Chen SA, Davies W, Iesaka Y, Kalman J, Kim YH, Klein G, Packer D, Skanes A. Worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circulation*. 2005;111:1100-1105. doi: 10.1161/01.CIR.0000157153.30978.67.
419. Abhishek F, Heist EK, Barrett C, Danik S, Blendea D, Correnti C, Khan Z, Ruskin JN, Mansour M. Effectiveness of a strategy to reduce major vascular complications from catheter ablation of atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol*. 2011;30:211-215. doi: 10.1007/s10840-010-9539-8.
420. Hoyt H, Bhonsale A, Chilukuri K, Alhumaid F, Needleman M, Edwards D, Govil A, Nazarian S, Cheng A, Henrikson CA, et al. Complications arising from catheter ablation of atrial fibrillation: temporal trends and predictors. *Heart rhythm*. 2011;8:1869-1874. doi: 10.1016/j.hrthm.2011.07.025.
421. Chilukuri K, Mayer SA, Scherr D, Dalal D, Abraham T, Henrikson CA, Cheng A, Nazarian S, Sinha S, Spragg D, et al. Transoesophageal echocardiography predictors of periprocedural cerebrovascular accident in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation. *Europace*. 2010;12:1543-1549. doi: 10.1093/europace/euq295.
422. Scherthaner C, Danmayr F, Daburger A, Eichinger J, Hammerer M, Strohmer B. High incidence of echocardiographic abnormalities of the interatrial septum in patients undergoing ablation for atrial fibrillation. *Echocardiography*. 2013;30:402-406. doi: 10.1111/echo.12067.
423. Yamamoto M, Seo Y, Kawamatsu N, Sato K, Sugano A, Machino-Ohtsuka T, Kawamura R, Nakajima H, Igarashi M, Sekiguchi Y, et al. Complex left atrial appendage morphology and left atrial appendage thrombus formation in patients with atrial fibrillation. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2014;7:337-343. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.113.001317.
424. Calkins H, Willems S, Gerstenfeld EP, Verma A, Schilling R, Hohnloser SH, Okumura K, Serota H, Nordaby M, Guiver K, et al. Uninterrupted Dabigatran versus Warfarin for Ablation in Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2017;376:1627-1636. doi: 10.1056/NEJMoa1701005.
425. Donal E, Lip GY, Galderisi M, Goette A, Shah D, Marwan M, Lederlin M, Mondillo S, Edvardsen T, Sitges M, et al. EACVI/EHRA Expert Consensus Document on the role of multi-modality imaging for the evaluation of patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016;17:355-383. doi: 10.1093/ehjci/jev354.
426. Kapa S, Martinez MW, Williamson EE, Ommen SR, Syed IS, Feng D, Packer DL, Brady PA. ECG-gated dual-source CT for detection of left atrial appendage thrombus in patients undergoing catheter ablation for atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol*. 2010;29:75-81. doi: 10.1007/s10840-010-9505-5.
427. Romero J, Husain SA, Kelesidis I, Sanz J, Medina HM, Garcia MJ. Detection of left atrial appendage thrombus by cardiac computed tomography in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6:185-194. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.112.000153.
428. Gottlieb I, Pinheiro A, Brinker JA, Corretti MC, Mayer SA, Bluemke DA, Lima JA, Marine JE, Berger RD, Calkins H, et al. Diagnostic accuracy of arterial phase 64-slice multidetector CT angiography for left atrial appendage thrombus in patients undergoing atrial fibrillation ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2008;19:247-251. doi: 10.1111/j.1540-8167.2007.01043.x.
429. Lazoura O, Ismail TF, Pavitt C, Lindsay A, Sriharan M, Rubens M, Padley S, Duncan A, Wong T, Nicol E. A low-dose, dual-phase cardiovascular CT protocol to assess left atrial appendage anatomy and exclude thrombus prior to left atrial intervention. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2016;32:347-354. doi: 10.1007/s10554-015-0776-x.
430. Saksena S, Sra J, Jordaens L, Kusumoto F, Knight B, Natale A, Kocheril A, Nanda NC, Nagarakanti R, Simon AM, et al. A prospective comparison of cardiac imaging using intracardiac echocardiography with transesophageal echocardiography in patients with atrial fibrillation: the intracardiac echocardiography guided cardioversion helps interventional procedures study. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2010;3:571-577. doi: 10.1161/CIRCEP.110.936161.
431. Baran J, Stec S, Pilichowska-Paszkiel E, Zaborska B, Sikora-Frac M, Krynski T, Michalowska I, Lopatka R, Kulakowski P. Intracardiac echocardiography for detection of thrombus in the left atrial appendage: comparison with transesophageal echocardiography in patients undergoing ablation for atrial

- fibrillation: the Action-Ice I Study. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2013;6:1074-1081. doi: 10.1161/CIRCEP.113.000504.
432. Ren JF, Marchlinski FE, Supple GE, Hutchinson MD, Garcia FC, Riley MP, Lin D, Zado ES, Callans DJ, Ferrari VA. Intracardiac echocardiographic diagnosis of thrombus formation in the left atrial appendage: a complementary role to transesophageal echocardiography. *Echocardiography*. 2013;30:72-80. doi: 10.1111/j.1540-8175.2012.01819.x.
 433. Anter E, Silverstein J, Tschabrunn CM, Shvilkin A, Haffajee CI, Zimetbaum PJ, Buxton AE, Josephson ME, Gelfand E, Manning WJ. Comparison of intracardiac echocardiography and transesophageal echocardiography for imaging of the right and left atrial appendages. *Heart rhythm*. 2014;11:1890-1897. doi: 10.1016/j.hrthm.2014.07.015.
 434. Sriram CS, Banchs JE, Moukabary T, Moradkhan R, Gonzalez MD. Detection of left atrial thrombus by intracardiac echocardiography in patients undergoing ablation of atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol*. 2015;43:227-236. doi: 10.1007/s10840-015-0008-2.
 435. Wazni OM, Beheiry S, Fahmy T, Barrett C, Hao S, Patel D, Di Biase L, Martin DO, Kanj M, Arruda M, et al. Atrial fibrillation ablation in patients with therapeutic international normalized ratio: comparison of strategies of anticoagulation management in the periprocedural period. *Circulation*. 2007;116:2531-2534. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.727784.
 436. Schmidt M, Segerson NM, Marschang H, Akoum N, Rittger H, Clifford SM, Brachmann J, Daccarett M, Marrouche NF. Atrial fibrillation ablation in patients with therapeutic international normalized ratios. 2009;32:995-999. doi: 10.1111/j.1540-8159.2009.02429.x.
 437. Kwak JJ, Pak HN, Jang JK, Kim SK, Park JH, Choi JI, Hwang C, Kim YH. Safety and convenience of continuous warfarin strategy during the periprocedural period in patients who underwent catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2010;21:620-625. doi: 10.1111/j.1540-8167.2009.01670.x.
 438. Bassiouny M, Saliba W, Rickard J, Shao M, Sey A, Diab M, Martin DO, Hussein A, Khoury M, Abi-Saleh B, et al. Use of dabigatran for periprocedural anticoagulation in patients undergoing catheter ablation for atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2013;6:460-466. doi: 10.1161/CIRCEP.113.000320.
 439. Bin Abdulhak AA, Khan AR, Tleyjeh IM, Spertus JA, Sanders SU, Steigerwalt KE, Garbati MA, Bahmaid RA, Wimmer AP. Safety and efficacy of interrupted dabigatran for peri-procedural anticoagulation in catheter ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Europace*. 2013;15:1412-1420. doi: 10.1093/europace/eut239.
 440. Hohnloser SH, Camm AJ. Safety and efficacy of dabigatran etexilate during catheter ablation of atrial fibrillation: a meta-analysis of the literature. *Europace*. 2013;15:1407-1411. doi: 10.1093/europace/eut241.
 441. Calkins H, Gerstenfeld EP, Schilling R, Verma A, Willems S, Committee R-CSS. RE-CIRCUIT study-randomized evaluation of Dabigatran etexilate compared to warfarin in pulmonary vein ablation: assessment of an uninterrupted periprocedural anticoagulation strategy. *The American journal of cardiology*. 2015;115:154-155. doi: 10.1016/j.amjcard.2014.10.002.
 442. Cappato R, Marchlinski FE, Hohnloser SH, Naccarelli GV, Xiang J, Wilber DJ, Ma CS, Hess S, Wells DS, Juang G, et al. Uninterrupted rivaroxaban vs. uninterrupted vitamin K antagonists for catheter ablation in non-valvular atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2015;36:1805-1811. doi: 10.1093/eurheartj/ehv177.
 443. Kirchhof P, Haeusler KG, Blank B, De Bono J, Callans D, Elvan A, Fetsch T, Van Gelder IC, Gentlesk P, Grimaldi M, et al. Apixaban in patients at risk of stroke undergoing atrial fibrillation ablation. *Eur Heart J*. 2018;39:2942-2955. doi: 10.1093/eurheartj/ehy176.
 444. Wazni OM, Rossillo A, Marrouche NF, Saad EB, Martin DO, Bhargava M, Bash D, Beheiry S, Wexman M, Potenza D, et al. Embolic events and char formation during pulmonary vein isolation in patients with atrial fibrillation: impact of different anticoagulation regimens and importance of intracardiac echo imaging. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005;16:576-581. doi: 10.1111/j.1540-8167.2005.40480.x.
 445. Ren JF, Marchlinski FE, Callans DJ, Gerstenfeld EP, Dixit S, Lin D, Nayak HM, Hsia HH. Increased intensity of anticoagulation may reduce risk of thrombus during atrial fibrillation ablation procedures in patients with spontaneous echo contrast. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005;16:474-477. doi: 10.1046/j.1540-8167.2005.40465.x.
 446. Briceno DF, Villablanca PA, Lupercio F, Kargoli F, Jagannath A, Londono A, Patel J, Otusanya O, Brevik J, Maraboto C, et al. Clinical Impact of Heparin Kinetics During Catheter Ablation of Atrial Fibrillation: Meta-Analysis and Meta-Regression. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2016;27:683-693. doi: 10.1111/jce.12975.

447. Armbruster HL, Lindsley JP, Moranville MP, Habibi M, Khurram IM, Spragg DD, Berger RD, Calkins H, Marine JE. Safety of novel oral anticoagulants compared with uninterrupted warfarin for catheter ablation of atrial fibrillation. *Ann Pharmacother*. 2015;49:278-284. doi: 10.1177/1060028014563950.
448. Pollack CV, Jr., Reilly PA, Eikelboom J, Glund S, Verhamme P, Bernstein RA, Dubiel R, Huisman MV, Hylek EM, Kamphuisen PW, et al. Idarucizumab for Dabigatran Reversal. *N Engl J Med*. 2015;373:511-520. doi: 10.1056/NEJMoa1502000.
449. Majeed A, Eelde A, Agren A, Schulman S, Holmstrom M. Thromboembolic safety and efficacy of prothrombin complex concentrates in the emergency reversal of warfarin coagulopathy. *Thromb Res*. 2012;129:146-151. doi: 10.1016/j.thromres.2011.07.024.
450. Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C, Diener HC, Hart R, Golitsyn S, Flaker G, Avezum A, Hohnloser SH, Diaz R, et al. Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;364:806-817. doi: 10.1056/NEJMoa1007432.
451. Mega JL, Braunwald E, Wiviott SD, Bassand JP, Bhatt DL, Bode C, Burton P, Cohen M, Cook-Bruns N, Fox KA, et al. Rivaroxaban in patients with a recent acute coronary syndrome. *N Engl J Med*. 2012;366:9-19. doi: 10.1056/NEJMoa1112277.
452. Noseworthy PA, Yao X, Deshmukh AJ, Van Houten H, Sangaralingham LR, Siontis KC, Piccini JP, Sr., Asirvatham SJ, Friedman PA, Packer DL, et al. Patterns of Anticoagulation Use and Cardioembolic Risk After Catheter Ablation for Atrial Fibrillation. *J Am Heart Assoc*. 2015;4. doi: 10.1161/JAHA.115.002597.
453. Sjalander S, Holmqvist F, Smith JG, Platonov PG, Kesek M, Svensson PJ, Blomstrom- Lundqvist C, Tabrizi F, Tapanainen J, Poci D, et al. Assessment of Use vs Discontinuation of Oral Anticoagulation After Pulmonary Vein Isolation in Patients With Atrial Fibrillation. *JAMA Cardiol*. 2017;2:146-152. doi: 10.1001/jamacardio.2016.4179.
454. Daoud EG, Glotzer TV, Wyse DG, Ezekowitz MD, Hilker C, Koehler J, Ziegler PD, Investigators T. Temporal relationship of atrial tachyarrhythmias, cerebrovascular events, and systemic emboli based on stored device data: a subgroup analysis of TRENDS. *Heart rhythm*. 2011;8:1416-1423. doi: 10.1016/j.hrthm.2011.04.022.
455. Pappone C, Oral H, Santinelli V, Vicedomini G, Lang CC, Manguso F, Torracca L, Benussi S, Alfieri O, Hong R, et al. Atrio-esophageal fistula as a complication of percutaneous transcatheter ablation of atrial fibrillation. *Circulation*. 2004;109:2724-2726. doi: 10.1161/01.CIR.0000131866.44650.46.
456. Cummings JE, Schweikert RA, Saliba WI, Burkhardt JD, Kilicaslan F, Saad E, Natale A. Brief communication: atrial-esophageal fistulas after radiofrequency ablation. *Ann Intern Med*. 2006;144:572-574. doi: 10.7326/0003-4819-144-8-200604180-00007.
457. Shah D, Dumonceau JM, Burri H, Sunthorn H, Schroft A, Gentil-Baron P, Yokoyama Y, Takahashi A. Acute pyloric spasm and gastric hypomotility: an extracardiac adverse effect of percutaneous radiofrequency ablation for atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:327-330. doi: 10.1016/j.jacc.2005.04.030.
458. Lemola K, Sneider M, Desjardins B, Case I, Han J, Good E, Tamirisa K, Tsemo A, Chugh A, Bogun F, et al. Computed tomographic analysis of the anatomy of the left atrium and the esophagus: implications for left atrial catheter ablation. *Circulation*. 2004;110: 3655-3660. doi: 10.1161/01.CIR.0000149714.31471.FD.
459. Cummings JE, Schweikert R, Saliba W, Hao S, Martin DO, Marrouche NF, Burkhardt JD, Kilicaslan F, Verma A, Beheiry S, et al. Left atrial flutter following pulmonary vein antrum isolation with radiofrequency energy: linear lesions or repeat isolation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005;16:293-297. doi: 10.1046/j.1540-8167.2005.40585.x.
460. Cummings JE, Schweikert RA, Saliba WI, Burkhardt JD, Brachmann J, Gunther J, Schibgilla V, Verma A, Dery M, Drago JL, et al. Assessment of temperature, proximity, and course of the esophagus during radiofrequency ablation within the left atrium. *Circulation*. 2005;112:459-464. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.509612.
461. Good E, Oral H, Lemola K, Han J, Tamirisa K, Iqbal P, Elmouchi D, Tschopp D, Reich S, Chugh A, et al. Movement of the esophagus during left atrial catheter ablation for atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:2107-2110. doi: 10.1016/j.jacc.2005.08.042.
462. Kottkamp H, Piorkowski C, Tanner H, Kobza R, Dorszewski A, Schirdewahn P, Gerds-Li JH, Hindricks G. Topographic variability of the esophageal left atrial relation influencing ablation lines in patients with atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005;16:146-150. doi: 10.1046/j.1540-8167.2005.40604.x.

463. Redfearn DP, Trim GM, Skanes AC, Petrellis B, Krahn AD, Yee R, Klein GJ. Esophageal temperature monitoring during radiofrequency ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005;16:589-593. doi: 10.1111/j.1540-8167.2005.40825.x.
464. Ren JF, Marchlinski FE, Callans DJ. Real-time intracardiac echocardiographic imaging of the posterior left atrial wall contiguous to anterior wall of the esophagus. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:594; author reply 594-595. doi: 10.1016/j.jacc.2006.05.019.
465. Ruby RS, Wells D, Sankaran S, Good E, Jongnarangsin K, Ebinger M, Bogun F, Pelosi F, Jr., Oral H, Morady F, et al. Prevalence of fever in patients undergoing left atrial ablation of atrial fibrillation guided by barium esophagography. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009;20:883-887. doi: 10.1111/j.1540-8167.2009.01464.x.
466. Do U, Kim J, Kim M, Cho MS, Nam GB, Choi KJ, Kim YH. Esophageal Thermal Injury after Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with High-Power (50 Watts) Radiofrequency Energy. *Korean Circ J*. 2021;51:143-153. doi: 10.4070/kcj.2020.0323.
467. Ripley KL, Gage AA, Olsen DB, Van Vleet JF, Lau CP, Tse HF. Time course of esophageal lesions after catheter ablation with cryothermal and radiofrequency ablation: implication for atrio-esophageal fistula formation after catheter ablation for atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2007;18:642-646. doi: 10.1111/j.1540-8167.2007.00790.x.
468. Ahmed H, Neuzil P, d'Avila A, Cha YM, Laragy M, Mares K, Brugge WR, Forcione DG, Ruskin JN, Packer DL, et al. The esophageal effects of cryoenergy during cryoablation for atrial fibrillation. *Heart rhythm*. 2009;6:962-969. doi: 10.1016/j.hrthm.2009.03.051.
469. Kawasaki R, Gauri A, Elmouchi D, Duggal M, Bhan A. Atrioesophageal fistula complicating cryoballoon pulmonary vein isolation for paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2014;25:787-792. doi: 10.1111/jce.12426.
470. Lim HW, Cogert GA, Cameron CS, Cheng VY, Sandler DA. Atrioesophageal fistula during cryoballoon ablation for atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2014;25:208-213. doi: 10.1111/jce.12313.
471. Yokoyama K, Nakagawa H, Seres KA, Jung E, Merino J, Zou Y, Ikeda A, Pitha JV, Lazzara R, Jackman WM. Canine model of esophageal injury and atrial-esophageal fistula after applications of forward-firing high-intensity focused ultrasound and side-firing unfocused ultrasound in the left atrium and inside the pulmonary vein. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2009;2:41-49. doi: 10.1161/CIRCEP.108.807925.
472. Bordignon S, Chun KR, Gunawardene M, Urban V, Kulikoglu M, Miehm K, Brzank B, Schulte-Hahn B, Nowak B, Schmidt B. Energy titration strategies with the endoscopic ablation system: lessons from the high-dose vs. low-dose laser ablation study. *Europace*. 2013;15:685-689. doi: 10.1093/europace/eus352.
473. Neven K, Schmidt B, Metzner A, Otomo K, Nuyens D, De Potter T, Chun KR, Ouyang F, Kuck KH. Fatal end of a safety algorithm for pulmonary vein isolation with use of high-intensity focused ultrasound. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2010;3:260-265. doi: 10.1161/CIRCEP.109.922930.
474. Singh SM, d'Avila A, Doshi SK, Brugge WR, Bedford RA, Mela T, Ruskin JN, Reddy VY. Esophageal injury and temperature monitoring during atrial fibrillation ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2008;1:162-168. doi: 10.1161/CIRCEP.107.789552.
475. Kuwahara T, Takahashi A, Kobori A, Miyazaki S, Takahashi Y, Takei A, Nozato T, Hikita H, Sato A, Aonuma K. Safe and effective ablation of atrial fibrillation: importance of esophageal temperature monitoring to avoid periesophageal nerve injury as a complication of pulmonary vein isolation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009;20:1-6. doi: 10.1111/j.1540-8167.2008.01280.x.
476. Tsuchiya T, Ashikaga K, Nakagawa S, Hayashida K, Kugimiya H. Atrial fibrillation ablation with esophageal cooling with a cooled water-irrigated intraesophageal balloon: a pilot study. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2007;18:145-150. doi: 10.1111/j.1540-8167.2006.00693.x.
477. Kuwahara T, Takahashi A, Okubo K, Takagi K, Yamao K, Nakashima E, Kawaguchi N, Takigawa M, Watari Y, Sugiyama T, et al. Oesophageal cooling with ice water does not reduce the incidence of oesophageal lesions complicating catheter ablation of atrial fibrillation: randomized controlled study. *Europace*. 2014;16:834-839. doi: 10.1093/europace/eut368.
478. Zellerhoff S, Lenze F, Eckardt L. Prophylactic proton pump inhibition after atrial fibrillation ablation: is there any evidence? *Europace*. 2011;13:1219-1221. doi: 10.1093/europace/eur139.
479. Zellerhoff S, Lenze F, Schulz R, Eckardt L. Fatal course of esophageal stenting of an atrioesophageal fistula after atrial fibrillation ablation. *Heart rhythm*. 2011;8:624-626. doi: 10.1016/j.hrthm.2010.10.041.

480. Kahrilas PJ. Clinical practice. Gastroesophageal reflux disease. *N Engl J Med.* 2008;359:1700-1707. doi: 10.1056/NEJMcp0804684.
481. Martinek M, Meyer C, Hassanein S, Aichinger J, Bencsik G, Schoefl R, Boehm G, Nesser HJ, Purerfellner H. Identification of a high-risk population for esophageal injury during radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation: procedural and anatomical considerations. *Heart rhythm.* 2010;7:1224-1230. doi: 10.1016/j.hrthm.2010.02.027.
482. Shaheen NJ, Stuart E, Schmitz SM, Mitchell KL, Fried MW, Zacks S, Russo MW, Galanko J, Shrestha R. Pantoprazole reduces the size of postbanding ulcers after variceal band ligation: a randomized, controlled trial. *Hepatology.* 2005;41:588-594. doi: 10.1002/hep.20593.
483. Halm U, Gaspar T, Zachaus M, Sack S, Arya A, Piorkowski C, Knigge I, Hindricks G, Husser D. Thermal esophageal lesions after radiofrequency catheter ablation of left atrial arrhythmias. *Am J Gastroenterol.* 2010;105:551-556. doi: 10.1038/ajg.2009.625.
484. Knopp H, Halm U, Lamberts R, Knigge I, Zachaus M, Sommer P, Richter S, Bollmann A, Hindricks G, Husser D. Incidental and ablation-induced findings during upper gastrointestinal endoscopy in patients after ablation of atrial fibrillation: a retrospective study of 425 patients. *Heart rhythm.* 2014;11:574-578. doi: 10.1016/j.hrthm.2014.01.010.
485. Bunch TJ, Nelson J, Foley T, Allison S, Crandall BG, Osborn JS, Weiss JP, Anderson JL, Nielsen P, Anderson L, et al. Temporary esophageal stenting allows healing of esophageal perforations following atrial fibrillation ablation procedures. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2006;17:435-439. doi: 10.1111/j.1540-8167.2006.00464.x.
486. Black-Maier E, Pokorney SD, Barnett AS, Zeitler EP, Sun AY, Jackson KP, Bahnson TD, Daubert JP, Piccini JP. Risk of atrioesophageal fistula formation with contact force-sensing catheters. *Heart rhythm.* 2017;14:1328-1333. doi: 10.1016/j.hrthm.2017.04.024.
487. Mohanty S. Outcomes of atrio-esophageal fistula following catheter ablation of atrial fibrillation treated with surgical repair versus esophageal stenting. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2014;25:E6. doi: 10.1111/jce.12494.
488. Mohanty S, Santangeli P, Mohanty P, Di Biase L, Trivedi C, Bai R, Horton R, Burkhardt JD, Sanchez JE, Zagrodzky J, et al. Outcomes of atrioesophageal fistula following catheter ablation of atrial fibrillation treated with surgical repair versus esophageal stenting. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2014;25:579-584. doi: 10.1111/jce.12386.
489. Mohanty S, Santangeli P, Mohanty P, Di Biase L, Holcomb S, Trivedi C, Bai R, Burkhardt D, Hongo R, Hao S, et al. Catheter ablation of asymptomatic longstanding persistent atrial fibrillation: impact on quality of life, exercise performance, arrhythmia perception, and arrhythmia-free survival. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2014;25:1057-1064. doi: 10.1111/jce.12467.
490. Eitel C, Rolf S, Zachaus M, John S, Sommer P, Bollmann A, Arya A, Piorkowski C, Hindricks G, Halm U. Successful nonsurgical treatment of esophagopericardial fistulas after atrial fibrillation catheter ablation: a case series. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2013;6:675-681. doi: 10.1161/CIRCEP.113.000384.
491. Queneherve L, Musquer N, Leaute F, Coron E. Endoscopic management of an esophagopericardial fistula after radiofrequency ablation for atrial fibrillation. *World J Gastroenterol.* 2013;19:3352-3353. doi: 10.3748/wjg.v19.i21.3352.
492. Gunes MF, Gokoglan Y, L DIB, Gianni C, Mohanty S, Horton R, Bailey S, Natale A. Ablating the Posterior Heart: Cardioesophageal Fistula Complicating Radiofrequency Ablation in the Coronary Sinus. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2015;26:1376-1378. doi: 10.1111/jce.12831.
493. Qadeer MA, Dumot JA, Vargo JJ, Lopez AR, Rice TW. Endoscopic clips for closing esophageal perforations: case report and pooled analysis. *Gastrointest Endosc.* 2007;66:605-611. doi: 10.1016/j.gie.2007.03.1028.
494. Cappato R, Calkins H, Chen SA, Davies W, Iesaka Y, Kalman J, Kim YH, Klein G, Natale A, Packer D, et al. Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2010;3:32-38. doi: 10.1161/CIRCEP.109.859116.
495. Deshmukh A, Patel NJ, Pant S, Shah N, Chothani A, Mehta K, Grover P, Singh V, Vallurupalli S, Savani GT, et al. In-hospital complications associated with catheter ablation of atrial fibrillation in the United States between 2000 and 2010: analysis of 93 801 procedures. *Circulation.* 2013;128:2104-2112. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003862.
496. Gupta A, Perera T, Ganesan A, Sullivan T, Lau DH, Roberts-Thomson KC, Brooks AG, Sanders P. Complications of catheter ablation of atrial fibrillation: a systematic review. *Circ Arrhythm Electrophysiol.*

- 2013;6:1082-1088. doi: 10.1161/CIRCEP.113.000768.
497. Dukkipati SR, Cuoco F, Kutinsky I, Aryana A, Bahnson TD, Lakkireddy D, Woollett I, Issa ZF, Natale A, Reddy VY, et al. Pulmonary Vein Isolation Using the Visually Guided Laser Balloon: A Prospective, Multicenter, and Randomized Comparison to Standard Radiofrequency Ablation. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66:1350-1360. doi: 10.1016/j.jacc.2015.07.036.
498. Takahashi Y, Jaïs P, Hocini M, Sanders P, Rotter M, Rostock T, Sacher F, Jaïs C, Clémenty J, Haissaguerre M. Acute occlusion of the left circumflex coronary artery during mitral isthmus linear ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005;16:1104-1107. doi: 10.1111/j.1540-8167.2005.50124.x.
499. Chilukuri K, Sinha S, Berger R, Marine JE, Cheng A, Nazarian S, Scherr D, Spragg D, Calkins H, Henrikson CA. Association of transeptal punctures with isolated migraine aura in patients undergoing catheter ablation of cardiac arrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009;20:1227-1230. doi: 10.1111/j.1540-8167.2009.01525.x.
500. Noheria A, Roshan J, Kapa S, Srivathsan K, Packer DL, Asirvatham SJ. Migraine headaches following catheter ablation for atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol*. 2011;30:227-232. doi: 10.1007/s10840-010-9519-z.
501. Barbhaiya CR, Kumar S, John RM, Tedrow UB, Koplán BA, Epstein LM, Stevenson WG, Michaud GF. Global survey of esophageal and gastric injury in atrial fibrillation ablation: incidence, time to presentation, and outcomes. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:1377-1378. doi: 10.1016/j.jacc.2014.12.053.
502. Lakkireddy D, Reddy YM, Atkins D, Rajasingh J, Kanmanthareddy A, Olyae M, Dusing R, Pimentel R, Bommana S, Dawn B. Effect of atrial fibrillation ablation on gastric motility: the atrial fibrillation gut study. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2015;8:531-536. doi: 10.1161/CIRCEP.114.002508.
503. Lee DS, Lee SJ. Severe Gastroparesis following Radiofrequency Catheter Ablation for Atrial Fibrillation: Suggestion for Diagnosis, Treatment, and Device for Gastroparesis after RFCA. *Case Rep Gastrointest Med*. 2014;2014:923637. doi: 10.1155/2014/923637.
504. Park YM, Cha MS, Kang WC, Shin MS, Kim YH, Choi IS, Shin EK. Torsades de Pointes associated with QT prolongation after catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation. *Indian Pacing Electrophysiol J*. 2017;17:146-149. doi: 10.1016/j.ipej.2017.07.008.
505. Seo JM, Park JS, Jeong SS. Pericardial-esophageal Fistula Complicating Atrial Fibrillation Ablation Successfully Resolved after Pericardial Drainage with Conservative Management. *Korean Circ J*. 2017;47:970-977. doi: 10.4070/kcj.2016.0364.
506. Fender EA, Packer DL, Holmes DR, Jr. Pulmonary vein stenosis after atrial fibrillation ablation. *EuroIntervention*. 2016;12 Suppl X:X31-X34. doi: 10.4244/EIJV12SXA7.
507. Holmes DR, Jr., Monahan KH, Packer D. Pulmonary vein stenosis complicating ablation for atrial fibrillation: clinical spectrum and interventional considerations. *JACC Cardiovasc Interv*. 2009;2:267-276. doi: 10.1016/j.jcin.2008.12.014.
508. Hee Kwon C, Lee SW, Lee JY, Nam GB. Severe Pulmonary Vein Stenosis and Extensive Left Atrial Stricture After Radiofrequency Catheter Ablation of Atrial Fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2015;26:1151-1152. doi: 10.1111/jce.12662.
509. Park YA, Seo J, Pak HN. Controlled Atrial Fibrillation after Pulmonary Vein Stenting. *Korean Circ J*. 2017;47:528-531. doi: 10.4070/kcj.2016.0382.
510. Kirchhof P, Lip GY, Van Gelder IC, Bax J, Hylek E, Kaab S, Schotten U, Wegscheider K, Boriani G, Brandes A, et al. Comprehensive risk reduction in patients with atrial fibrillation: emerging diagnostic and therapeutic options--a report from the 3rd Atrial Fibrillation Competence NETwork/European Heart Rhythm Association consensus conference. *Europace*. 2012;14:8-27. doi: 10.1093/europace/eur241.
511. Gentlesk PJ, Sauer WH, Gerstenfeld EP, Lin D, Dixit S, Zado E, Callans D, Marchlinski FE. Reversal of left ventricular dysfunction following ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2007;18:9-14. doi: 10.1111/j.1540-8167.2006.00653.x.
512. Vasamreddy CR, Lickfett L, Jayam VK, Nasir K, Bradley DJ, Eldadah Z, Dickfeld T, Berger R, Calkins H. Predictors of recurrence following catheter ablation of atrial fibrillation using an irrigated-tip ablation catheter. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2004;15:692-697. doi: 10.1046/j.1540-8167.2004.03538.x.
513. Bertaglia E, Stabile G, Senatore G, Zoppo F, Turco P, Amellone C, De Simone A, Fazzari M, Pascotto P. Predictive value of early atrial tachyarrhythmias recurrence after circumferential anatomical pulmonary vein ablation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2005;28:366-371. doi: 10.1111/j.1540-8159.2005.09516.x.

514. Willems S, Khairy P, Andrade JG, Hoffmann BA, Levesque S, Verma A, Weerasooriya R, Novak P, Arentz T, Deisenhofer I, et al. Redefining the Blanking Period After Catheter Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation: Insights From the ADVICE (Adenosine Following Pulmonary Vein Isolation to Target Dormant Conduction Elimination) Trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2016;9. doi: 10.1161/CIRCEP.115.003909.
515. Kaitani K, Inoue K, Kobori A, Nakazawa Y, Ozawa T, Kurotobi T, Morishima I, Miura F, Watanabe T, Masuda M, et al. Efficacy of Antiarrhythmic Drugs Short-Term Use After Catheter Ablation for Atrial Fibrillation (EAST-AF) trial. *Eur Heart J.* 2016;37:610-618. doi: 10.1093/eurheartj/ehv501.
516. Gaztanaga L, Frankel DS, Kohari M, Kondapalli L, Zado ES, Marchlinski FE. Time to recurrence of atrial fibrillation influences outcome following catheter ablation. *Heart rhythm.* 2013;10:2-9. doi: 10.1016/j.hrthm.2012.09.005.
517. Arya A, Hindricks G, Sommer P, Huo Y, Bollmann A, Gaspar T, Bode K, Husser D, Kottkamp H, Piorkowski C. Long-term results and the predictors of outcome of catheter ablation of atrial fibrillation using steerable sheath catheter navigation after single procedure in 674 patients. *Europace.* 2010;12:173-180. doi: 10.1093/europace/eup331.
518. Vasamreddy CR, Dalal D, Dong J, Cheng A, Spragg D, Lamiy SZ, Meininger G, Henrikson CA, Marine JE, Berger R, et al. Symptomatic and asymptomatic atrial fibrillation in patients undergoing radiofrequency catheter ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2006;17:134-139. doi: 10.1111/j.1540-8167.2006.00359.x.
519. Klemm HU, Ventura R, Rostock T, Brandstrup B, Risius T, Meinertz T, Willems S. Correlation of symptoms to ECG diagnosis following atrial fibrillation ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2006;17:146-150. doi: 10.1111/j.1540-8167.2005.00288.x.
520. Senatore G, Stabile G, Bertaglia E, Donnici G, De Simone A, Zoppo F, Turco P, Pascotto P, Fazzari M. Role of transtelephonic electrocardiographic monitoring in detecting short-term arrhythmia recurrences after radiofrequency ablation in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:873-876. doi: 10.1016/j.jacc.2004.11.050.
521. Pokushalov E, Romanov A, Corbucci G, Artyomenko S, Turov A, Shirokova N, Karaskov A. Ablation of paroxysmal and persistent atrial fibrillation: 1-year follow-up through continuous subcutaneous monitoring. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2011;22:369-375. doi: 10.1111/j.1540-8167.2010.01923.x.
522. Oral H, Veerareddy S, Good E, Hall B, Cheung P, Tamirisa K, Han J, Fortino J, Chugh A, Bogun F, et al. Prevalence of asymptomatic recurrences of atrial fibrillation after successful radiofrequency catheter ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2004;15:920-924. doi: 10.1046/j.1540-8167.2004.04055.x.
523. Karch MR, Zrenner B, Deisenhofer I, Schreieck J, Ndrepepa G, Dong J, Lamprecht K, Barthel P, Luciani E, Schomig A, et al. Freedom from atrial tachyarrhythmias after catheter ablation of atrial fibrillation: a randomized comparison between 2 current ablation strategies. *Circulation.* 2005;111:2875-2880. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.491530.
524. Hindricks G, Piorkowski C, Tanner H, Kobza R, Gerds-Li JH, Carbucicchio C, Kottkamp H. Perception of atrial fibrillation before and after radiofrequency catheter ablation: relevance of asymptomatic arrhythmia recurrence. *Circulation.* 2005;112:307-313. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.518837.
525. Tondo C, Tritto M, Landolina M, P DEG, Bencardino G, Moltrasio M, Dello Russo A, Della Bella P, Bertaglia E, Proclemer A, et al. Rhythm-symptom correlation in patients on continuous monitoring after catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2014;25:154-160. doi: 10.1111/jce.12292.
526. Winkle RA, Mead RH, Engel G, Kong MH, Patrawala RA. Atrial arrhythmia burden on long-term monitoring in asymptomatic patients late after atrial fibrillation ablation. *The American journal of cardiology.* 2012;110:840-844. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.05.012.
527. Takagi T, Miyazaki S, Kusa S, Taniguchi H, Ichihara N, Iwasawa J, Kuroi A, Nakamura H, Hachiya H, Hirao K, et al. Role of extended external auto-triggered loop recorder monitoring for atrial fibrillation. *Circ J.* 2014;78:2637-2642. doi: 10.1253/circj.cj-14-0610.
528. Pecha S, Schafer T, Hartel F, Ahmadzade T, Subbotina I, Reichenspurner H, Wagner FM. Concomitant surgical atrial fibrillation ablation and event recorder implantation: better monitoring, better outcome? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2013;16:465-469. doi: 10.1093/icvts/ivs564.
529. Kapa S, Epstein AE, Callans DJ, Garcia FC, Lin D, Bala R, Riley MP, Hutchinson MD, Gerstenfeld EP, Tzou W, et al. Assessing arrhythmia burden after catheter ablation of atrial fibrillation using an

- implantable loop recorder: the ABACUS study. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2013;24:875-881. doi: 10.1111/jce.12141.
530. Damiano RJ, Jr., Lawrance CP, Saint LL, Henn MC, Sinn LA, Kruse J, Gleva MJ, Maniar HS, McCarthy PM, Lee R. Detection of Atrial Fibrillation After Surgical Ablation: Conventional Versus Continuous Monitoring. *The Annals of thoracic surgery.* 2016;101:42-47; discussion 47-48. doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.07.039.
531. Dagnes N, Kottkamp H, Piorkowski C, Weis S, Arya A, Sommer P, Bode K, Gerds-Li JH, Kremastinos DT, Hindricks G. :Influence of the duration of Holter monitoring on the detection of arrhythmia recurrences after catheter ablation of atrial fibrillation: implications for patient follow-up. *Int J Cardiol.* 2010;139:305-306. doi: 10.1016/j.ijcard.2008.10.004.
532. Piorkowski C, Kottkamp H, Tanner H, Kobza R, Nielsen JC, Arya A, Hindricks G. Value of different follow-up strategies to assess the efficacy of circumferential pulmonary vein ablation for the curative treatment of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2005;16:1286-1292. doi: 10.1111/j.1540-8167.2005.00245.x.
533. Janse PA, van Belle YL, Theuns DA, Rivero-Ayerza M, Scholten MF, Jordaens LJ. Symptoms versus objective rhythm monitoring in patients with paroxysmal atrial fibrillation undergoing pulmonary vein isolation. *Eur J Cardiovasc Nurs.* 2008;7:147-151. doi: 10.1016/j.ejcnurse.2007.08.004.
534. Ziegler PD, Koehler JL, Mehra R. Comparison of continuous versus intermittent monitoring of atrial arrhythmias. *Heart rhythm.* 2006;3:1445-1452. doi: 10.1016/j.hrthm.2006.07.030.
535. Edgerton JR, Mahoney C, Mack MJ, Roper K, Herbert MA. Long-term monitoring after surgical ablation for atrial fibrillation: how much is enough? *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery.* 2011;142:162-165. doi: 10.1016/j.jtcvs.2011.01.050.
536. Mulder AA, Wijffels MC, Wever EF, Kelder JC, Boersma LV. Arrhythmia detection after atrial fibrillation ablation: value of incremental monitoring time. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2012;35:164-169. doi: 10.1111/j.1540-8159.2011.03202.x.
537. Joshi S, Choi AD, Kamath GS, Raiszadeh F, Marrero D, Badheka A, Mittal S, Steinberg JS. Prevalence, predictors, and prognosis of atrial fibrillation early after pulmonary vein isolation: findings from 3 months of continuous automatic ECG loop recordings. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2009;20:1089-1094. doi: 10.1111/j.1540-8167.2009.01506.x.
538. Hwang YM, Kim JH, Kim YR. Comparison of Mobile Application-Based ECG Consultation by Collective Intelligence and ECG Interpretation by Conventional System in a Tertiary- Level Hospital. *Korean Circ J.* 2021;51:351-357. doi: 10.4070/kcj.2020.0364.
539. Gussak I, Vukajlovic D, Vukcevic V, George S, Bojovic B, Hadzиеvski L, Simic G, Stojanovic B, Angelkov L, Panescu D. Wireless remote monitoring of reconstructed 12-lead ECGs after ablation for atrial fibrillation using a hand-held device. *J Electrocardiol.* 2012;45:129-135. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2011.09.003.
540. Tarakji KG, Wazni OM, Callahan T, Kanj M, Hakim AH, Wolski K, Wilkoff BL, Saliba W, Lindsay BD. Using a novel wireless system for monitoring patients after the atrial fibrillation ablation procedure: the iTransmit study. *Heart rhythm.* 2015;12:554-559. doi: 10.1016/j.hrthm.2014.11.015.
541. Hindricks G, Pokushalov E, Urban L, Taborsky M, Kuck KH, Lebedev D, Rieger G, Purerfellner H, Investigators XT. Performance of a new leadless implantable cardiac monitor in detecting and quantifying atrial fibrillation: Results of the XPECT trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2010;3:141-147. doi: 10.1161/CIRCEP.109.877852.
542. Bogachev-Prokophiev A, Zheleznev S, Pivkin A, Pokushalov E, Romanov A, Nazarov V, Karaskov A. Assessment of concomitant paroxysmal atrial fibrillation ablation in mitral valve surgery patients based on continuous monitoring: does a different lesion set matter? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2014;18:177-181; discussion 182. doi: 10.1093/icvts/ivt461.
543. Gersak B, Pernat A, Robic B, Sinkovec M. Low rate of atrial fibrillation recurrence verified by implantable loop recorder monitoring following a convergent epicardial and endocardial ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2012;23:1059-1066. doi: 10.1111/j.1540-8167.2012.02355.x.
544. Ad N, Henry L, Hunt S, Barnett S, Stone L. The Cox-Maze III procedure success rate: comparison by electrocardiogram, 24-hour holter monitoring and long-term monitoring. *The Annals of thoracic surgery.* 2009;88:101-105. doi: 10.1016/j.athoracsur.2009.04.014.
545. Hanke T, Charitos EI, Stierle U, Karluss A, Kraatz E, Graf B, Hagemann A, Misfeld M, Sievers HH.

- Twenty-four-hour holter monitor follow-up does not provide accurate heart rhythm status after surgical atrial fibrillation ablation therapy: up to 12 months experience with a novel permanently implantable heart rhythm monitor device. *Circulation*. 2009;120:S177-184. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.838474.
546. Liu J, Fang PH, Hou Y, Li XF, Liu Y, Wang YS, Zhang S. The value of transtelephonic electrocardiogram monitoring system during the "Blanking Period" after ablation of atrial fibrillation. *J Electrocardiol*. 2010;43:667-672. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2010.06.007.
 547. Bogachev-Prokophiev A, Zheleznev S, Romanov A, Pokushalov E, Pivkin A, Corbucci G, Karaskov A. Ablation for atrial fibrillation during mitral valve surgery: 1-year results through continuous subcutaneous monitoring. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2012;15:37-41. doi: 10.1093/icvts/ivs053.
 548. Pokushalov E, Romanov A, Corbucci G, Bairamova S, Losik D, Turov A, Shirokova N, Karaskov A, Mittal S, Steinberg JS. Does atrial fibrillation burden measured by continuous monitoring during the blanking period predict the response to ablation at 12-month follow-up? *Heart rhythm*. 2012;9:1375-1379. doi: 10.1016/j.hrthm.2012.03.047.
 549. Perez-Castellano N, Fernandez-Cavazos R, Moreno J, Canadas V, Conde A, Gonzalez- Ferrer JJ, Macaya C, Perez-Villacastin J. The COR trial: a randomized study with continuous rhythm monitoring to compare the efficacy of cryoenergy and radiofrequency for pulmonary vein isolation. *Heart rhythm*. 2014;11:8-14. doi: 10.1016/j.hrthm.2013.10.014.
 550. Charitos EI, Ziegler PD, Stierle U, Graf B, Sievers HH, Hanke T. Long-term outcomes after surgical ablation for atrial fibrillation in patients with continuous heart rhythm monitoring devices. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2015;21:712-721. doi: 10.1093/icvts/ivv248.
 551. Pecha S, Aydin MA, Ahmadzade T, Hartel F, Hoffmann B, Steven D, Willems S, Reichenspurner H, Wagner FM. Implantable loop recorder monitoring after concomitant surgical ablation for atrial fibrillation (AF): insights from more than 200 continuously monitored patients. *Heart Vessels*. 2016;31:1347-1353. doi: 10.1007/s00380-015-0735-4.
 552. Seidl K, Meisel E, VanAgt E, Ottenhoff F, Hess M, Hauer B, Zahn R, Senges J. Is the atrial high rate episode diagnostic feature reliable in detecting paroxysmal episodes of atrial tachyarrhythmias? *Pacing Clin Electrophysiol*. 1998;21:694-700. doi: 10.1111/j.1540-8159.1998.tb00125.x.
 553. Purerfellner H, Gillis AM, Holbrook R, Hettrick DA. Accuracy of atrial tachyarrhythmia detection in implantable devices with arrhythmia therapies. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2004;27:983-992. doi: 10.1111/j.1540-8159.2004.00569.x.
 554. Martinek M, Aichinger J, Nesser HJ, Ziegler PD, Purerfellner H. New insights into long-term follow-up of atrial fibrillation ablation: full disclosure by an implantable pacemaker device. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2007;18:818-823. doi: 10.1111/j.1540-8167.2007.00883.x.
 555. Steven D, Rostock T, Lutomsky B, Klemm H, Servatius H, Drewitz I, Friedrichs K, Ventura R, Meinertz T, Willems S. What is the real atrial fibrillation burden after catheter ablation of atrial fibrillation? A prospective rhythm analysis in pacemaker patients with continuous atrial monitoring. *Eur Heart J*. 2008;29:1037-1042. doi: 10.1093/eurheartj/ehn024.
 556. Puskas JD, Corvera JS, Neill A, Kilgo P, Vassiliades T, Guyton RA. "Spot" ECGs Underestimate Atrial Fibrillation Recurrence After Surgical Ablation. *Innovations (Phila)*. 2008;3:7-11. doi: 10.1097/IML.0b013e318164aa89.
 557. Kaufman ES, Israel CW, Nair GM, Armaganijan L, Divakaramenon S, Mairesse GH, Brandes A, Crystal E, Costantini O, Sandhu RK, et al. Positive predictive value of device-detected atrial high-rate episodes at different rates and durations: an analysis from ASSERT. *Heart rhythm*. 2012;9:1241-1246. doi: 10.1016/j.hrthm.2012.03.017.
 558. Arbelo E, Brugada J, Hindricks G, Maggioni AP, Tavazzi L, Vardas P, Laroche C, Anselme F, Inama G, Jais P, et al. The atrial fibrillation ablation pilot study: a European Survey on Methodology and results of catheter ablation for atrial fibrillation conducted by the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J*. 2014;35:1466-1478. doi: 10.1093/eurheartj/ehu001.
 559. Conti S, Jiang CY, Betts TR, Chen J, Deisenhofer I, Mantovan R, Macle L, Morillo CA, Haverkamp W, Weerasooriya R, et al. Effect of Postablation Monitoring Strategy on Long-Term Outcome for Catheter Ablation of Persistent Atrial Fibrillation: A Substudy of the STAR AF II Trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2020;13:e008682. doi: 10.1161/CIRCEP.120.008682.
 560. O'Donnell D, Furniss SS, Dunuwille A, Bourke JP. Delayed cure despite early recurrence after pulmonary vein isolation for atrial fibrillation. *The American journal of cardiology*. 2003;91:83-85.

doi: 10.1016/s0002-9149(02)03005-9.

561. Jiang H, Lu Z, Lei H, Zhao D, Yang B, Huang C. Predictors of early recurrence and delayed cure after segmental pulmonary vein isolation for paroxysmal atrial fibrillation without structural heart disease. *J Interv Card Electrophysiol.* 2006;15:157-163. doi: 10.1007/s10840-006-9003-y.
562. Richter B, Gwechenberger M, Socas A, Marx M, Gossinger HD. Frequency of recurrence of atrial fibrillation within 48 hours after ablation and its impact on long-term outcome. *The American journal of cardiology.* 2008;101:843-847. doi: 10.1016/j.amjcard.2007.11.021.
563. Choi JJ, Pak HN, Park JS, Kwak JJ, Nagamoto Y, Lim HE, Park SW, Hwang C, Kim YH. Clinical significance of early recurrences of atrial tachycardia after atrial fibrillation ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2010;21:1331-1337. doi: 10.1111/j.1540-8167.2010.01831.x.
564. Reddy VY, Neuzil P, d'Avila A, Laragy M, Malchano ZJ, Kralovec S, Kim SJ, Ruskin JN. Balloon catheter ablation to treat paroxysmal atrial fibrillation: what is the level of pulmonary venous isolation? *Heart rhythm.* 2008;5:353-360. doi: 10.1016/j.hrthm.2007.11.006.
565. Kirchhof P, Auricchio A, Bax J, Crijns H, Camm J, Diener HC, Goette A, Hindricks G, Hohnloser S, Kappenberger L, et al. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary. *Eur Heart J.* 2007;28:2803-2817. doi: 10.1093/eurheartj/ehm358.
566. Saliba W, Reddy VY, Wazni O, Cummings JE, Burkhardt JD, Haissaguerre M, Kautzner J, Peichl P, Neuzil P, Schibgilla V, et al. Atrial fibrillation ablation using a robotic catheter remote control system: initial human experience and long-term follow-up results. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51:2407-2411. doi: 10.1016/j.jacc.2008.03.027.
567. Issac TT, Dokainish H, Lakkis NM. Role of inflammation in initiation and perpetuation of atrial fibrillation: a systematic review of the published data. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50:2021-2028. doi: 10.1016/j.jacc.2007.06.054.
568. Andrade JG, Khairy P, Verma A, Guerra PG, Dubuc M, Rivard L, Deyell MW, Mondesert B, Thibault B, Talajic M, et al. Early recurrence of atrial tachyarrhythmias following radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2012;35:106-116. doi: 10.1111/j.1540-8159.2011.03256.x.
569. Li XP, Dong JZ, Liu XP, Long DY, Yu RH, Tian Y, Tang RB, Zheng B, Hu FL, Shi LS, et al. Predictive value of early recurrence and delayed cure after catheter ablation for patients with chronic atrial fibrillation. *Circ J.* 2008;72:1125-1129. doi: 10.1253/circj.72.1125.
570. Mugnai G, de Asmundis C, Hunuk B, Stroker E, Velagic V, Moran D, Ruggiero D, Hacıoglu E, Poelaert J, Verborgh C, et al. Second-generation cryoballoon ablation for paroxysmal atrial fibrillation: Predictive role of atrial arrhythmias occurring in the blanking period on the incidence of late recurrences. *Heart rhythm.* 2016;13:845-851. doi: 10.1016/j.hrthm.2015.12.034.
571. Roux JF, Zado E, Callans DJ, Garcia F, Lin D, Marchlinski FE, Bala R, Dixit S, Riley M, Russo AM, et al. Antiarrhythmics After Ablation of Atrial Fibrillation (5A Study). *Circulation.* 2009;120:1036-1040. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.839639.
572. Leong-Sit P, Roux JF, Zado E, Callans DJ, Garcia F, Lin D, Marchlinski FE, Bala R, Dixit S, Riley M, et al. Antiarrhythmics after ablation of atrial fibrillation (5A Study): six-month follow-up study. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2011;4:11-14. doi: 10.1161/CIRCEP.110.955393.
573. Koyama T, Tada H, Sekiguchi Y, Arimoto T, Yamasaki H, Kuroki K, Machino T, Tajiri K, Zhu XD, Kanemoto-Igarashi M, et al. Prevention of atrial fibrillation recurrence with corticosteroids after radiofrequency catheter ablation: a randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56:1463-1472. doi: 10.1016/j.jacc.2010.04.057.
574. Won H, Kim JY, Shim J, Uhm JS, Pak HN, Lee MH, Joung B. Effect of a single bolus injection of low-dose hydrocortisone for prevention of atrial fibrillation recurrence after radiofrequency catheter ablation. *Circ J.* 2013;77:53-59. doi: 10.1253/circj.12-0728.
575. Kim YR, Nam GB, Han S, Kim SH, Kim KH, Lee S, Kim J, Choi KJ, Kim YH. Effect of Short-Term Steroid Therapy on Early Recurrence During the Blanking Period After Catheter Ablation of Atrial Fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2015;8:1366-1372. doi: 10.1161/CIRCEP.115.002957.
576. Kim DR, Won H, Uhm JS, Kim JY, Sung JH, Pak HN, Lee MH, Joung B. Comparison of two different doses of single bolus steroid injection to prevent atrial fibrillation recurrence after radiofrequency catheter ablation. *Yonsei Med J.* 2015;56:324-331. doi: 10.3349/ymj.2015.56.2.324.

577. Imazio M, Brucato A, Ferrazzi P, Rovere ME, Gandino A, Cemin R, Ferrua S, Belli R, Maestroni S, Simon C, et al. Colchicine reduces postoperative atrial fibrillation: results of the Colchicine for the Prevention of the Postpericardiotomy Syndrome (COPPS) atrial fibrillation substudy. *Circulation*. 2011;124:2290-2295. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.026153.
578. Deftereos S, Giannopoulos G, Kossyvakis C, Efremidis M, Panagopoulou V, Kaoukis A, Raisakis K, Bouras G, Angelidis C, Theodorakis A, et al. Colchicine for prevention of early atrial fibrillation recurrence after pulmonary vein isolation: a randomized controlled study. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:1790-1796. doi: 10.1016/j.jacc.2012.07.031.
579. Chilukuri K, Dukes J, Dalal D, Marine JE, Henrikson CA, Scherr D, Sinha S, Berger R, Cheng A, Nazarian S, et al. Outcomes in patients requiring cardioversion following catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2010;21:27-32. doi: 10.1111/j.1540-8167.2009.01593.x.
580. Baman TS, Gupta SK, Billakanty SR, Ilg KJ, Good E, Crawford T, Jongnarangsin K, Ebinger M, Pelosi F, Jr., Bogun F, et al. Time to cardioversion of recurrent atrial arrhythmias after catheter ablation of atrial fibrillation and long-term clinical outcome. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009;20:1321-1325. doi: 10.1111/j.1540-8167.2009.01553.x.
581. Malasana G, Day JD, Weiss JP, Crandall BG, Bair TL, May HT, Osborn JS, Anderson JL, Muhlestein JB, Lappe DL, et al. A strategy of rapid cardioversion minimizes the significance of early recurrent atrial tachyarrhythmias after ablation for atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2011;22:761-766. doi: 10.1111/j.1540-8167.2010.02005.x.
582. Sponga S, Leoni L, Buja G, Nalli C, Voisine P, Gerosa G. Role of an aggressive rhythm control strategy on sinus rhythm maintenance following intra-operative radiofrequency ablation of atrial fibrillation in patients undergoing surgical correction of valvular disease. *J Cardiol*. 2012;60:316-320. doi: 10.1016/j.jcc.2012.07.003.
583. Sairaku A, Nakano Y, Oda N, Makita Y, Kajihara K, Tokuyama T, Kihara Y. Learning curve for ablation of atrial fibrillation in medium-volume centers. *J Cardiol*. 2011;57:263-268. doi: 10.1016/j.jcc.2011.01.005.
584. Sairaku A, Nakano Y, Oda N, Makita Y, Kajihara K, Tokuyama T, Motoda C, Fujiwara M, Kihara Y. How many electrical cardioversions should be applied for repetitive recurrences of atrial arrhythmias following ablation of persistent atrial fibrillation? *Europace*. 2011;13:1703-1708. doi: 10.1093/europace/eur244.
585. Lellouche N, Jais P, Nault I, Wright M, Bevilacqua M, Knecht S, Matsuo S, Lim KT, Sacher F, Deplagne A, et al. Early recurrences after atrial fibrillation ablation: prognostic value and effect of early reablation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2008;19:599-605. doi: 10.1111/j.1540-8167.2008.01188.x.
586. Andrade J, Khairy P, Dobrev D, Nattel S. The clinical profile and pathophysiology of atrial fibrillation: relationships among clinical features, epidemiology, and mechanisms. *Circ Res*. 2014;114:1453-1468. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.114.303211.
587. Andrade JG, Khairy P, Macle L, Packer DL, Lehmann JW, Holcomb RG, Ruskin JN, Dubuc M. Incidence and significance of early recurrences of atrial fibrillation after cryoballoon ablation: insights from the multicenter Sustained Treatment of Paroxysmal Atrial Fibrillation (STOP AF) Trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014;7:69-75. doi: 10.1161/CIRCEP.113.000586.
588. Andrade J, Khairy P, Dubuc M, Deyell MW, Roy D, Talajic M, Thibault B, Guerra PG, Rivard L, Macle L. The time course of exit and entrance block during cryoballoon pulmonary vein isolation. *Europace*. 2014;16:500-504. doi: 10.1093/europace/eut231.
589. Lee SH, Tai CT, Hsieh MH, Tsai CF, Lin YK, Tsao HM, Yu WC, Huang JL, Ueng KC, Cheng JJ, et al. Predictors of early and late recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol*. 2004;10:221-226. doi: 10.1023/B:JICE.0000026915.02503.92.
590. Calkins H, Kuck KH, Cappato R, Brugada J, Camm AJ, Chen SA, Crijns HJ, Damiano RJ, Jr., Davies DW, DiMarco J, et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design: a report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation. Developed in partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA), a registered branch of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS); and in collaboration with the American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and the Society of Thoracic Surgeons (STS). Endorsed by the governing

- bodies of the American College of Cardiology Foundation, the American Heart Association, the European Cardiac Arrhythmia Society, the European Heart Rhythm Association, the Society of Thoracic Surgeons, the Asia Pacific Heart Rhythm Society, and the Heart Rhythm Society. *Heart rhythm*. 2012;9:632-696 e621. doi: 10.1016/j.hrthm.2011.12.016.
591. Morillo CA, Verma A, Connolly SJ, Kuck KH, Nair GM, Champagne J, Sterns LD, Beresh H, Healey JS, Natale A, et al. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of paroxysmal atrial fibrillation (RAAFT-2): a randomized trial. *JAMA*. 2014;311:692-700. doi: 10.1001/jama.2014.467.
 592. Van Brabandt H, Neyt M, Devos C. Effectiveness of catheter ablation of atrial fibrillation in Belgian practice: a cohort analysis on administrative data. *Europace*. 2013;15:663-668. doi: 10.1093/europace/eut004.
 593. Lubitz SA, Fischer A, Fuster V. Catheter ablation for atrial fibrillation. *BMJ*. 2008;336:819-826. doi: 10.1136/bmj.39513.555150.BE.
 594. Marine JE. Catheter ablation therapy for supraventricular arrhythmias. *JAMA*. 2007;298:2768-2778. doi: 10.1001/jama.298.23.2768.
 595. Miyazaki S, Kuwahara T, Kobori A, Takahashi Y, Takei A, Sato A, Isobe M, Takahashi A. Catheter ablation of atrial fibrillation in patients with valvular heart disease: long-term follow-up results. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2010;21:1193-1198. doi: 10.1111/j.1540-8167.2010.01812.x.
 596. Balk EM, Garlitski AC, Alsheikh-Ali AA, Terasawa T, Chung M, Ip S. Predictors of atrial fibrillation recurrence after radiofrequency catheter ablation: a systematic review. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2010;21:1208-1216. doi: 10.1111/j.1540-8167.2010.01798.x.
 597. Hussein AA, Saliba WI, Martin DO, Shadman M, Kanj M, Bhargava M, Dresing T, Chung M, Callahan T, Baranowski B, et al. Plasma B-type natriuretic peptide levels and recurrent arrhythmia after successful ablation of lone atrial fibrillation. *Circulation*. 2011;123:2077-2082. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.007252.
 598. Gami AS, Pressman G, Caples SM, Kanagala R, Gard JJ, Davison DE, Malouf JF, Ammash NM, Friedman PA, Somers VK. Association of atrial fibrillation and obstructive sleep apnea. *Circulation*. 2004;110:364-367. doi: 10.1161/01.CIR.0000136587.68725.8E.
 599. Kim YG, Choi HY, Shim J, Min K, Choi YY, Choi JI, Kim YH. Electrical Remodeling of Left Atrium Is a Better Predictor for Recurrence Than Structural Remodeling in Atrial Fibrillation Patients Undergoing Radiofrequency Catheter Ablation. *Korean Circ J*. 2022;52:368-378. doi: 10.4070/kcj.2021.0323
 600. Steinberg JS, Palekar R, Sichrovsky T, Arshad A, Preminger M, Musat D, Shaw RE, Mittal S. Very long-term outcome after initially successful catheter ablation of atrial fibrillation. *Heart rhythm*. 2014;11:771-776. doi: 10.1016/j.hrthm.2014.02.003.
 601. Sotomi Y, Inoue K, Ito N, Kimura R, Toyoshima Y, Masuda M, Iwakura K, Fujii K. Incidence and risk factors for very late recurrence of atrial fibrillation after radiofrequency catheter ablation. *Europace*. 2013;15:1581-1586. doi: 10.1093/europace/eut076.
 602. Bertaglia E, Tondo C, De Simone A, Zoppo F, Mantica M, Turco P, Iuliano A, Forleo G, La Rocca V, Stabile G. Does catheter ablation cure atrial fibrillation? Single-procedure outcome of drug-refractory atrial fibrillation ablation: a 6-year multicentre experience. *Europace*. 2010;12:181-187. doi: 10.1093/europace/eup349.
 603. Baek YS, Yang PS, Kim TH, Uhm JS, Kim JY, Joung B, Lee MH, Pak HN. Delayed recurrence of atrial fibrillation 2 years after catheter ablation is associated with metabolic syndrome. *Int J Cardiol*. 2016;223:276-281. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.08.222.
 604. Choi SH, Yu HT, Kim D, Park JW, Kim TH, Uhm JS, Joung B, Lee MH, Hwang C, Pak HN. Late recurrence of atrial fibrillation 5 years after catheter ablation: predictors and outcome. *Europace*. 2023;25. doi: 10.1093/europace/euad113.
 605. Packer DL, Kowal RC, Wheelan KR, Irwin JM, Champagne J, Guerra PG, Dubuc M, Reddy V, Nelson L, Holcomb RG, et al. Cryoballoon ablation of pulmonary veins for paroxysmal atrial fibrillation: first results of the North American Arctic Front (STOP AF) pivotal trial. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:1713-1723. doi: 10.1016/j.jacc.2012.11.064.
 606. Shah AJ, Haissaguerre M, Hocini M, Jais P. Comparison of rhythm restoration strategies in paroxysmal atrial fibrillation. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2010;8:903-906. doi: 10.1586/erc.10.66.
 607. Khaykin Y, Wang X, Natale A, Wazni OM, Skanes AC, Humphries KH, Kerr CR, Verma A, Morillo

- CA. Cost comparison of ablation versus antiarrhythmic drugs as first-line therapy for atrial fibrillation: an economic evaluation of the RAAFT pilot study. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2009;20:7-12. doi: 10.1111/j.1540-8167.2008.01303.x.
608. Hummel J, Michaud G, Hoyt R, DeLurgio D, Rasekh A, Kusumoto F, Giudici M, Dan D, Tschopp D, Calkins H, et al. Phased RF ablation in persistent atrial fibrillation. *Heart rhythm.* 2014;11:202-209. doi: 10.1016/j.hrthm.2013.11.009.
609. Krittayaphong R, Raungrattanaamporn O, Bhuripanyo K, Sriratanasathavorn C, Pooranawattanakul S, Punlee K, Kangkagate C. A randomized clinical trial of the efficacy of radiofrequency catheter ablation and amiodarone in the treatment of symptomatic atrial fibrillation. *J Med Assoc Thai.* 2003;86 Suppl 1:S8-16.
610. Forleo GB, Mantica M, De Luca L, Leo R, Santini L, Panigada S, De Sanctis V, Pappalardo A, Laurenzi F, Avella A, et al. Catheter ablation of atrial fibrillation in patients with diabetes mellitus type 2: results from a randomized study comparing pulmonary vein isolation versus antiarrhythmic drug therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2009;20: 22-28. doi: 10.1111/j.1540-8167.2008.01275.x.
611. Mont L, Bisbal F, Hernandez-Madrid A, Perez-Castellano N, Vinolas X, Arenal A, Arribas F, Fernandez-Lozano I, Bodegas A, Cobos A, et al. Catheter ablation vs. antiarrhythmic drug treatment of persistent atrial fibrillation: a multicentre, randomized, controlled trial (SARA study). *Eur Heart J.* 2014;35:501-507. doi: 10.1093/eurheartj/eh457.
612. Wazni OM, Marrouche NF, Martin DO, Verma A, Bhargava M, Saliba W, Bash D, Schweikert R, Brachmann J, Gunther J, et al. Radiofrequency Ablation vs Antiarrhythmic Drugs as First-line Treatment of Symptomatic Atrial Fibrillation A Randomized Trial. *JAMA.* 2005;293:2634-2640. doi: 10.1001/jama.293.21.2634.
613. Sohara H, Ohe T, Okumura K, Naito S, Hirao K, Shoda M, Kobayashi Y, Yamauchi Y, Yamaguchi Y, Kuwahara T, et al. HotBalloon Ablation of the Pulmonary Veins for Paroxysmal AF: A Multicenter Randomized Trial in Japan. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68:2747-2757. doi: 10.1016/j.jacc.2016.10.037.
614. Wokhlu A, Hodge DO, Monahan KH, Asirvatham SJ, Friedman PA, Munger TM, Cha YM, Shen WK, Brady PA, Bluhm CM, et al. Long-term outcome of atrial fibrillation ablation: impact and predictors of very late recurrence. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2010;21:1071-1078. doi: 10.1111/j.1540-8167.2010.01786.x.
615. Hsu LF, Jais P, Keane D, Wharton JM, Deisenhofer I, Hocini M, Shah DC, Sanders P, Scavee C, Weerasooriya R, et al. Atrial fibrillation originating from persistent left superior vena cava. *Circulation.* 2004;109: 828-832. doi: 10.1161/01.CIR.0000116753.56467.BC.
616. Hsu LF, Jais P, Sanders P, Garrigue S, Hocini M, Sacher F, Takahashi Y, Rotter M, Pasquie JL, Scavee C, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation in congestive heart failure. *N Engl J Med.* 2004;351: 2373-2383. doi: 10.1056/NEJMoa041018.
617. Khan MN, Jais P, Cummings J, Di Biase L, Sanders P, Martin DO, Kautzner J, Hao S, Themistoclakis S, Fanelli R, et al. Pulmonary-vein isolation for atrial fibrillation in patients with heart failure. *N Engl J Med.* 2008;359:1778-1785. doi: 10.1056/NEJMoa0708234.
618. Olivetto I, Cecchi F, Casey SA, Dolara A, Traverse JH, Maron BJ. Impact of atrial fibrillation on the clinical course of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 2001;104:2517-2524. doi: 10.1161/hc4601.097997.
619. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC, Jr., Conti JB, Ellinor PT, Ezekowitz MD, Field ME, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64:e1-76. doi: 10.1016/j.jacc.2014.03.022.
620. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC, Jr., Conti JB, Ellinor PT, Ezekowitz MD, Field ME, et al. 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. doi: 10.1161/CIR.0000000000000040.
621. Providencia R, Elliott P, Patel K, McCreedy J, Babu G, Srinivasan N, Bronis K, Papageorgiou N, Chow A, Rowland E, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *Heart.* 2016;102:1533-1543. doi: 10.1136/heartjnl-2016-309406.
622. Zheng S, Jiang W, Dai J, Li K, Shi H, Wu W, Liu X, He B, Qiu X, Song Z. Five-year outcomes after

- catheter ablation for atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2020;31:621-628. doi: 10.1111/jce.14349.
623. Zado E, Callans DJ, Riley M, Hutchinson M, Garcia F, Bala R, Lin D, Cooper J, Verdino R, Russo AM, et al. Long-term clinical efficacy and risk of catheter ablation for atrial fibrillation in the elderly. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2008;19:621-626. doi: 10.1111/j.1540-8167.2008.01183.x.
 624. Brignole M, Pokushalov E, Pentimalli F, Palmisano P, Chieffo E, Occhetta E, Quartieri F, Calo L, Ungar A, Mont L, et al. A randomized controlled trial of atrioventricular junction ablation and cardiac resynchronization therapy in patients with permanent atrial fibrillation and narrow QRS. *Eur Heart J.* 2018;39:3999-4008. doi: 10.1093/eurheartj/ehy555.
 625. Chun KR, Schmidt B, Kuck KH, Andresen D, Willems S, Spitzer SG, Hoffmann E, Schumacher B, Eckardt L, Seidl K, et al. Catheter ablation of atrial fibrillation in the young: insights from the German Ablation Registry. *Clin Res Cardiol.* 2013;102:459-468. doi: 10.1007/s00392-013-0553-6.
 626. Leong-Sit P, Zado E, Callans DJ, Garcia F, Lin D, Dixit S, Bala R, Riley MP, Hutchinson MD, Cooper J, et al. Efficacy and risk of atrial fibrillation ablation before 45 years of age. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2010;3:452-457. doi: 10.1161/CIRCEP.110.938860.
 627. Tseng AS, Patel HP, Kumar A, Jani C, Patel K, Jaswaney R, Thakkar S, Kowligi NG, Dani SS, Arora S, et al. One-year outcomes of catheter ablation for atrial fibrillation in young patients. *BMC Cardiovasc Disord.* 2023;23:83. doi: 10.1186/s12872-022-03017-6.
 628. Shah AN, Mittal S, Sichrovsky TC, Cotiga D, Arshad A, Maleki K, Pierce WJ, Steinberg JS. Long-term outcome following successful pulmonary vein isolation: pattern and prediction of very late recurrence. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2008;19:661-667. doi: 10.1111/j.1540-8167.2008.01101.x.
 629. Ouyang F, Tilz R, Chun J, Schmidt B, Wissner E, Zerm T, Neven K, Kokturk B, Konstantinidou M, Metzner A, et al. Long-term results of catheter ablation in paroxysmal atrial fibrillation: lessons from a 5-year follow-up. *Circulation.* 2010;122:2368-2377. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.946806.
 630. Weerasooriya R, Khairy P, Litalien J, Macle L, Hocini M, Sacher F, Lellouche N, Knecht S, Wright M, Nault I, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation: are results maintained at 5 years of follow-up? *J Am Coll Cardiol.* 2011;57:160-166. doi: 10.1016/j.jacc.2010.05.061.
 631. Reynolds MR, Ellis E, Zimetbaum P. Quality of life in atrial fibrillation: measurement tools and impact of interventions. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2008;19:762-768. doi: 10.1111/j.1540-8167.2007.01091.x.
 632. Dorian P, Jung W, Newman D, Paquette M, Wood K, Ayers GM, Camm J, Akhtar M, Luderitz B. The impairment of health-related quality of life in patients with intermittent atrial fibrillation: implications for the assessment of investigational therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36:1303-1309. doi: 10.1016/s0735-1097(00)00886-x.
 633. Thrall G, Lane D, Carroll D, Lip GY. Quality of life in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *The American journal of medicine.* 2006;119:448 e441-419. doi: 10.1016/j.amjmed.2005.10.057.
 634. Siontis KC, Ioannidis JPA, Katritsis GD, Noseworthy PA, Packer DL, Hummel JD, Jais P, Krittayaphong R, Mont L, Morillo CA, et al. Radiofrequency Ablation Versus Antiarrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation: Meta-Analysis of Quality of Life, Morbidity, and Mortality. *JACC Clin Electrophysiol.* 2016;2:170-180. doi: 10.1016/j.jacep.2015.10.003.
 635. Spertus J, Dorian P, Bubien R, Lewis S, Godejohn D, Reynolds MR, Lakkireddy DR, Wimmer AP, Bhandari A, Burk C. Development and validation of the Atrial Fibrillation Effect on Quality-of-Life (AFEQT) Questionnaire in patients with atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2011;4:15-25. doi: 10.1161/CIRCEP.110.958033.
 636. Walfridsson U, Arestedt K, Stromberg A. Development and validation of a new Arrhythmia-Specific questionnaire in Tachycardia and Arrhythmia (ASTA) with focus on symptom burden. *Health Qual Life Outcomes.* 2012;10:44. doi: 10.1186/1477-7525-10-44.
 637. Kistler PM, Sanders P, Fynn SP, Stevenson IH, Spence SJ, Vohra JK, Sparks PB, Kalman JM. Electrophysiologic and electroanatomic changes in the human atrium associated with age. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44:109-116. doi: 10.1016/j.jacc.2004.03.044.
 638. Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R, Power J, Allesie MA. Electrical remodeling due to atrial fibrillation in chronically instrumented conscious goats: roles of neurohumoral changes, ischemia, atrial stretch, and high rate of electrical activation. *Circulation.* 1997;96:3710-3720. doi: 10.1161/01.cir.96.10.3710.
 639. Scharf C, Sneider M, Case I, Chugh A, Lai SW, Pelosi F, Jr., Knight BP, Kazerooni E, Morady F, Oral

- H. Anatomy of the pulmonary veins in patients with atrial fibrillation and effects of segmental ostial ablation analyzed by computed tomography. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2003;14:150-155. doi: 10.1046/j.1540-8167.2003.02444.x.
640. Jayam VK, Dong J, Vasamreddy CR, Lickfett L, Kato R, Dickfeld T, Eldadah Z, Dalal D, Blumke DA, Berger R, et al. Atrial volume reduction following catheter ablation of atrial fibrillation and relation to reduction in pulmonary vein size: an evaluation using magnetic resonance angiography. *J Interv Card Electrophysiol.* 2005;13:107-114. doi: 10.1007/s10840-005-0215-3.
641. Tsao HM, Wu MH, Huang BH, Lee SH, Lee KT, Tai CT, Lin YK, Hsieh MH, Kuo JY, Lei MH, et al. Morphologic remodeling of pulmonary veins and left atrium after catheter ablation of atrial fibrillation: insight from long-term follow-up of three-dimensional magnetic resonance imaging. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2005;16:7-12. doi: 10.1046/j.1540-8167.2005.04407.x.
642. Canpolat U, Aytemir K, Ozer N, Oto A. The impact of cryoballoon-based catheter ablation on left atrial structural and potential electrical remodeling in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol.* 2015;44:131-139. doi: 10.1007/s10840-015-0041-1.
643. Jeevanantham V, Ntim W, Navaneethan SD, Shah S, Johnson AC, Hall B, Shah A, Hundley WG, Daubert JP, Fitzgerald D. Meta-analysis of the effect of radiofrequency catheter ablation on left atrial size, volumes and function in patients with atrial fibrillation. *The American journal of cardiology.* 2010;105:1317-1326. doi: 10.1016/j.amjcard.2009.12.046.
644. Machino-Ohtsuka T, Seo Y, Ishizu T, Yanaka S, Nakajima H, Atsumi A, Yamamoto M, Kawamura R, Koshino Y, Machino T, et al. Significant improvement of left atrial and left atrial appendage function after catheter ablation for persistent atrial fibrillation. *Circ J.* 2013;77:1695-1704. doi: 10.1253/circj.12-1518.
645. Muellerleile K, Groth M, Steven D, Hoffmann BA, Saring D, Radunski UK, Lund GK, Adam G, Rostock T, Willems S. Cardiovascular magnetic resonance demonstrates reversible atrial dysfunction after catheter ablation of persistent atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2013;24:762-767. doi: 10.1111/jce.12125.
646. Hanazawa K, Kaitani K, Hayama Y, Onishi N, Tamaki Y, Miyake M, Kondo H, Tamura T, Izumi C, Shizuta S, et al. Effect of radiofrequency catheter ablation of persistent atrial fibrillation on the left atrial function: assessment by 320-row multislice computed tomography. *Int J Cardiol.* 2015;179:449-454. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.11.103.
647. Gibson DN, Di Biase L, Mohanty P, Patel JD, Bai R, Sanchez J, Burkhardt JD, Heywood JT, Johnson AD, Rubenson DS, et al. Stiff left atrial syndrome after catheter ablation for atrial fibrillation: clinical characterization, prevalence, and predictors. *Heart rhythm.* 2011;8:1364-1371. doi: 10.1016/j.hrthm.2011.02.026.
648. Friberg L, Tabrizi F, Englund A. Catheter ablation for atrial fibrillation is associated with lower incidence of stroke and death: data from Swedish health registries. *Eur Heart J.* 2016;37:2478-2487. doi: 10.1093/eurheartj/ehw087.
649. Chang CH, Lin JW, Chiu FC, Caffrey JL, Wu LC, Lai MS. Effect of radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation on morbidity and mortality: a nationwide cohort study and propensity score analysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2014;7:76-82. doi: 10.1161/CIRCEP.113.000597.
650. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, Domanski MJ, Rosenberg Y, Schron EB, Kellen JC, Greene HL, Mickel MC, Dalquist JE, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2002;347:1825-1833. doi: 10.1056/NEJMoa021328.
651. Van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns HJ, Tuininga YS, Tijssen JG, Alings AM, Hillege HL, Bergsma-Kadijk JA, Cornel JH, Kamp O, et al. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2010;362:1363-1373. doi: 10.1056/NEJMoa1001337.
652. Deshmukh A, Patel NJ, Pant S, Shah N, Chothani A, Mehta K, Grover P, Singh V, Vallurupalli S, Savani GT. In-hospital complications associated with catheter ablation of atrial fibrillation in the United States between 2000 and 2010: analysis of 93 801 procedures. *Circulation.* 2013;128:2104-2112.
653. Lee E, Park H-S, Han S, Nam G-B, Choi J-I, Pak H-N, Oh I-Y, Shin D-G, On YK, Park SW. Catheter ablation of atrial fibrillation in Korea: results from the Korean Heart Rhythm Society Ablation Registry for Atrial Fibrillation (KARA). *International Journal of Arrhythmia.* 2021;22:1-11.
654. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, Kim YH, Saad EB, Aguinaga L, Akar JG, Badhwar V, Brugada J, Camm J, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter

- and surgical ablation of atrial fibrillation. *Europace*. 2018;20:e1-e160. doi: 10.1093/europace/eux274.
655. Di Biase L, Burkhardt JD, Santangeli P, Mohanty P, Sanchez JE, Horton R, Gallinghouse GJ, Themistoclakis S, Rossillo A, Lakkireddy D, et al. Periprocedural stroke and bleeding complications in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation with different anticoagulation management: results from the Role of Coumadin in Preventing Thromboembolism in Atrial Fibrillation (AF) Patients Undergoing Catheter Ablation (COMPARE) randomized trial. *Circulation*. 2014;129:2638-2644. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.006426.
656. Hohnloser SH, Camm J, Cappato R, Diener HC, Heidbuchel H, Mont L, Morillo CA, Abozguia K, Grimaldi M, Rauer H, et al. Uninterrupted edoxaban vs. vitamin K antagonists for ablation of atrial fibrillation: the ELIMINATE-AF trial. *Eur Heart J*. 2019;40:3013-3021. doi: 10.1093/eurheartj/ehz190.
657. Bunch TJ, Asirvatham SJ, Friedman PA, Monahan KH, Munger TM, Rea RF, Sinak LJ, Packer DL. Outcomes after cardiac perforation during radiofrequency ablation of the atrium. *Journal of cardiovascular electrophysiology*. 2005;16:1172-1179.
658. Michowitz Y, Rahkovich M, Oral H, Zado ES, Tiltz R, John S, Denis A, Di Biase L, Winkle RA, Mikhaylov EN. Effects of sex on the incidence of cardiac tamponade after catheter ablation of atrial fibrillation: results from a worldwide survey in 34 943 atrial fibrillation ablation procedures. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2014;7:274-280.
659. Cappato R, Calkins H, Chen S-A, Davies W, Iesaka Y, Kalman J, Kim Y-H, Klein G, Natale A, Packer D. Prevalence and causes of fatal outcome in catheter ablation of atrial fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009;53:1798-1803.
660. Arentz T, Jander N, von Rosenthal J, Blum T, Fürmaier R, Görnandt L, Josef Neumann F, Kalusche D. Incidence of pulmonary vein stenosis 2 years after radiofrequency catheter ablation of refractory atrial fibrillation. *European heart journal*. 2003;24:963-969.
661. Dong J, Vasamreddy CR, Jayam V, Dalal D, Dickfeld T, Eldadah Z, Meininger G, Halperin HR, Berger R, Bluemke DA. Incidence and predictors of pulmonary vein stenosis following catheter ablation of atrial fibrillation using the anatomic pulmonary vein ablation approach: results from paired magnetic resonance imaging. *Journal of cardiovascular electrophysiology*. 2005;16:845-852.
662. Saad EB, Marrouche NF, Saad CP, Ha E, Bash D, White RD, Rhodes J, Prieto L, Martin DO, Saliba WI. Pulmonary vein stenosis after catheter ablation of atrial fibrillation: emergence of a new clinical syndrome. *Annals of internal medicine*. 2003;138:634-638.
663. Packer DL, Keelan P, Munger TM, Breen JF, Asirvatham S, Peterson LA, Monahan KH, Hauser MF, Chandrasekaran K, Sinak LJ. Clinical presentation, investigation, and management of pulmonary vein stenosis complicating ablation for atrial fibrillation. *Circulation*. 2005;111:546-554.
664. Kim J, Kim D, Yu HT, Kim TH, Joung B, Lee MH, Pak HN. Revisiting symptomatic pulmonary vein stenosis after high-power short-duration radiofrequency ablation in patients with atrial fibrillation. *Europace*. 2023;25. doi: 10.1093/europace/ead296.
665. Holmes DR, Monahan KH, Packer D. Pulmonary vein stenosis complicating ablation for atrial fibrillation: clinical spectrum and interventional considerations. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2009;2:267-276.
666. Prieto LR, Schoenhagen P, Arruda MJ, Natale A, Worley SE. Comparison of stent versus balloon angioplasty for pulmonary vein stenosis complicating pulmonary vein isolation. *Journal of cardiovascular electrophysiology*. 2008;19:673-678.
667. Fender EA, Widmer RJ, Hodge DO, Cooper GM, Monahan KH, Peterson LA, Holmes Jr DR, Packer DL. Severe pulmonary vein stenosis resulting from ablation for atrial fibrillation: presentation, management, and clinical outcomes. *Circulation*. 2016;134:1812-1821.
668. Di Biase L, Fahmy TS, Wazni OM, Bai R, Patel D, Lakkireddy D, Cummings JE, Schweikert RA, Burkhardt JD, Elayi CS. Pulmonary vein total occlusion following catheter ablation for atrial fibrillation: clinical implications after long-term follow-up. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;48:2493-2499.
669. De Potter TJ, Schmidt B, Chun KRJ, Schneider C, Malisius R, Nuyens D, Ouyang F, Kuck K-H. Drug-eluting stents for the treatment of pulmonary vein stenosis after atrial fibrillation ablation. *Europace*. 2011;13:57-61.
670. Kumar S, Ling L-H, Halloran K, Morton JB, Spence SJ, Joseph S, Kistler PM, Sparks PB, Kalman JM. Esophageal hematoma after atrial fibrillation ablation: incidence, clinical features, and sequelae of esophageal injury of a different sort. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2012;5:701-705.

671. Gilcrease GW, Stein JB. A delayed case of fatal atrioesophageal fistula following radiofrequency ablation for atrial fibrillation. *Journal of cardiovascular electrophysiology*. 2010;21:708-711.
672. Cappato R, Calkins H, Chen S-A, Davies W, Iesaka Y, Kalman J, Kim Y-H, Klein G, Packer D, Skanes A. Worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circulation*. 2005;111:1100-1105.
673. Kawasaki R, Gauri A, Elmouchi D, Duggal M, Bhan A. Atrioesophageal fistula complicating cryoballoon pulmonary vein isolation for paroxysmal atrial fibrillation. *Journal of cardiovascular electrophysiology*. 2014;25:787-792.
674. Jackson PG, Niedringhaus M, Verbalis J, Evans S, Richard G, Sahibzada N. The vagus plays a role in the anti-reflux barrier by controlling both the lower esophageal sphincter pressure and crural diaphragm activity. *Journal of the American College of Surgeons*. 2005;201:S11.
675. Cappato R, Calkins H, Chen S-A, Davies W, Iesaka Y, Kalman J, Kim Y-H, Klein G, Natale A, Packer D. Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2010;3:32-38.
676. Ghia KK, Chugh A, Good E, Pelosi F, Jongnarangsin K, Bogun F, Morady F, Oral H. A nationwide survey on the prevalence of atrioesophageal fistula after left atrial radiofrequency catheter ablation. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2009;24:33-36.
677. Rillig A, Lin T, Burchard A, Kamioka M, Heeger C, Makimoto H, Metzner A, Wissner E, Wohlmuth P, Ouyang F. Modified energy settings are mandatory to minimize oesophageal injury using the novel multipolar irrigated radiofrequency ablation catheter for pulmonary vein isolation. *EP Europace*. 2014;17:396-402.
678. Singh SM, d'Avila A, Doshi SK, Brugge WR, Bedford RA, Mela T, Ruskin JN, Reddy VY. Esophageal injury and temperature monitoring during atrial fibrillation ablation. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2008;1:162-168.
679. Martinek M, Meyer C, Hassanein S, Aichinger J, Bencsik G, Schoefl R, Boehm G, Nesser H-J, Purerfellner H. Identification of a high-risk population for esophageal injury during radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation: procedural and anatomical considerations. *Heart rhythm*. 2010;7:1224-1230.
680. Di Biase L, Saenz LC, Burkhardt DJ, Vacca M, Elayi CS, Barrett CD, Horton R, Bai R, Siu A, Fahmy TS. Esophageal capsule endoscopy after radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation: documented higher risk of luminal esophageal damage with general anesthesia as compared with conscious sedation. *Circulation: Arrhythmia and Electro- physiology*. 2009;2:108-112.
681. Chavez P, Messerli FH, Dominguez AC, Aziz EF, Sichrovsky T, Garcia D, Barrett CD, Danik S. Atrioesophageal fistula following ablation procedures for atrial fibrillation: systematic review of case reports. *Open Heart*. 2015;2:e000257.
682. Chugh A, Rubenstein J, Good E, Ebinger M, Jongnarangsin K, Fortino J, Bogun F, Pelosi Jr F, Oral H, Nostrant T. Mechanical displacement of the esophagus in patients undergoing left atrial ablation of atrial fibrillation. *Heart rhythm*. 2009;6:319-322.
683. Koruth JS, Reddy VY, Miller MA, Patel KK, Coffey JO, Fischer A, Gomes JA, Dukkipati S, D'AVILA A, Mittnacht A. Mechanical esophageal displacement during catheter ablation for atrial fibrillation. *Journal of cardiovascular electrophysiology*. 2012;23:147-154.
684. Mateos JCP, Mateos EIP, Peña TGS, Lobo TJ, Mateos JCP, Vargas RNA, Pachón CTC, Acosta JCZ. Simplified method for esophagus protection during radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation-prospective study of 704 cases. *Brazilian Journal of Cardio-vascular Surgery*. 2015;30:139-147.
685. Shim HB, Kim C, Kim H-K, Sung K. Successful management of atrio-esophageal fistula after cardiac radiofrequency catheter ablation. *The Korean journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2013;46:142.
686. Singh SM, d'Avila A, Singh SK, Stelzer P, Saad EB, Skanes A, Aryana A, Chinitz JS, Kulina R, Miller MA. Clinical outcomes after repair of left atrial esophageal fistulas occurring after atrial fibrillation ablation procedures. *Heart rhythm*. 2013;10:1591-1597.
687. Santangeli P, DI BIASE L, Horton R, Burkhardt JD, Sanchez J, Zagrodzky J, Bailey S, Trivedi C, Canby R, Mohanty S. Outcomes of atrio-esophageal fistula following catheter ablation of atrial fibrillation treated with esophageal stent: a case series. *Heart rhythm*. 2013.
688. Pisani CF, Hachul D, Sosa E, Scanavacca M. Gastric hypomotility following epicardial vagal denervation

- ablation to treat atrial fibrillation. *Journal of cardiovascular electro-physiology*. 2008;19:211-213.
689. Bunch TJ, Ellenbogen KA, Packer DL, Asirvatham SJ. Vagus nerve injury after posterior atrial radiofrequency ablation. *Heart rhythm*. 2008;5:1327-1330.
 690. Ajaj W, Goehde S, Papanikolaou N, Holtmann G, Ruehm S, Debatin J, Lauenstein T. Real time high resolution magnetic resonance imaging for the assessment of gastric motility disorders. *Gut*. 2004;53:1256-1261.
 691. Miyazaki S, Taniguchi H, Kusa S, Komatsu Y, Ichihara N, Takagi T, Iwasawa J, Kuroi A, Nakamura H, Hachiya H. Factors associated with periesophageal vagal nerve injury after pulmonary vein antrum isolation. *Journal of the American Heart Association*. 2014;3:e001209.
 692. Lakkireddy D, Reddy YM, Atkins D, Rajasingh J, Kanmanthareddy A, Olyae M, Dusing R, Pimentel R, Bommana S, Dawn B. Effect of atrial fibrillation ablation on gastric motility: the atrial fibrillation gut study. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2015;8:531-536.
 693. Kanaeda T, Ueda M, Arai M, Ishimura M, Kajiyama T, Hashiguchi N, Nakano M, Kondo Y, Hiranuma Y, Oyamada A. Evaluation of periesophageal nerve injury after pulmonary vein isolation using the 13C-acetate breath test. *Journal of Arrhythmia*. 2015;31:364-370.
 694. Schwartz T, Stadil F, Chance R, Rehfeld J, Larson L-I, Moon N. Pancreatic-polypeptide response to food in duodenal-ulcer patients before and after vagotomy. *The Lancet*. 1976;307:1102-1105.
 695. Lo L-W, Lu C-L, Lin Y-J, Chang S-L, Hu Y-F, Tsao H-M, Chao T-F, Li C-H, Chang H-Y, Chung F-P. A Novel Finding-Impairment of Gastric Myoelectricity After Catheter Ablation of Atrial Fibrillation-. *Circulation Journal*. 2013;77:2014-2023.
 696. Dumonceau J, Giostra E, Bech C, Spahr L, Schroft A, Shah D. Acute delayed gastric emptying after ablation of atrial fibrillation: treatment with botulinum toxin injection. *Endoscopy*. 2006;38:543-543.
 697. Janssens J, Peeters T, Vantrappen G, Tack J, Urbain J, De Roo M, Muls E, Bouillon R. Improvement of gastric emptying in diabetic gastroparesis by erythromycin: preliminary studies. *New England Journal of Medicine*. 1990;322:1028-1031.
 698. Jones MP, Maganti K. A systematic review of surgical therapy for gastroparesis. *The American journal of gastroenterology*. 2003;98:2122-2129.
 699. Metzner A, Rausch P, Lemes C, Reissmann B, Bardyszewski A, Tilz R, Rillig A, Mathew S, Deiss S, Kamioka M. The incidence of phrenic nerve injury during pulmonary vein isolation using the second-generation 28 mm cryoballoon. *Journal of cardiovascular electrophysiology*. 2014;25:466-470.
 700. Guiot A, Savouré A, Godin B, Anselme F. Collateral nervous damages after cryoballoon pulmonary vein isolation. *Journal of cardiovascular electrophysiology*. 2012;23:346-351.
 701. Yamaguchi Y, Sohara H, Takeda H, Nakamura Y, Ihara M, Higuchi S, Satake S. Long-Term Results of Radiofrequency Hot Balloon Ablation in Patients With Paroxysmal Atrial Fibrillation: Safety and Rhythm Outcomes. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2015;26:1298-1306. doi: 10.1111/jce.12820.
 702. Okumura Y, Henz BD, Bunch TJ, Dalegrave C, Johnson SB, Packer DL. Distortion of right superior pulmonary vein anatomy by balloon catheters as a contributor to phrenic nerve injury. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009;20:1151-1157. doi: 10.1111/j.1540-8167.2009.01495.x.
 703. Chun KR, Schmidt B, Metzner A, Tilz R, Zerm T, Köster I, Fürnkranz A, Koektuerk B, Konstantinidou M, Antz M, et al. The 'single big cryoballoon' technique for acute pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a prospective observational single centre study. *Eur Heart J*. 2009;30:699-709. doi: 10.1093/eurheartj/ehn570.
 704. Guhl EN, Siddoway D, Adelstein E, Voigt A, Saba S, Jain SK. Efficacy of Cryoballoon Pulmonary Vein Isolation in Patients With Persistent Atrial Fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2016;27:423-427. doi: 10.1111/jce.12924.
 705. Arruda M, Mlcochova H, Prasad SK, Kilicaslan F, Saliba W, Patel D, Fahmy T, Morales LS, Schweikert R, Martin D, et al. Electrical isolation of the superior vena cava: an adjunctive strategy to pulmonary vein antrum isolation improving the outcome of AF ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2007;18:1261-1266. doi: 10.1111/j.1540-8167.2007.00953.x.
 706. Miyazaki S, Usui E, Kusa S, Taniguchi H, Ichihara N, Takagi T, Iwasawa J, Kuroi A, Nakamura H, Hachiya H, et al. Prevalence and clinical outcome of phrenic nerve injury during superior vena cava isolation and circumferential pulmonary vein antrum isolation using radiofrequency energy. *Am Heart J*. 2014;168:846-853. doi: 10.1016/j.ahj.2014.09.011.

707. Wissner E, Tilz R, Konstantinidou M, Metzner A, Schmidt B, Chun KR, Kuck KH, Ouyang F. Catheter ablation of atrial fibrillation in patients with persistent left superior vena cava is associated with major intraprocedural complications. *Heart rhythm*. 2010;7:1755-1760. doi: 10.1016/j.hrthm.2010.08.005.
708. Franceschi F, Dubuc M, Guerra PG, Khairy P. Phrenic nerve monitoring with diaphragmatic electromyography during cryoballoon ablation for atrial fibrillation: the first human application. *Heart rhythm*. 2011;8:1068-1071. doi: 10.1016/j.hrthm.2011.01.047.
709. Mondésert B, Andrade JG, Khairy P, Guerra PG, Dyrda K, Macle L, Rivard L, Thibault B, Talajic M, Roy D, et al. Clinical experience with a novel electromyographic approach to preventing phrenic nerve injury during cryoballoon ablation in atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014;7:605-611. doi: 10.1161/circep.113.001238.
710. Sacher F, Monahan KH, Thomas SP, Davidson N, Adragao P, Sanders P, Hocini M, Takahashi Y, Rotter M, Rostock T, et al. Phrenic nerve injury after atrial fibrillation catheter ablation: characterization and outcome in a multicenter study. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:2498-2503. doi: 10.1016/j.jacc.2006.02.050.
711. Andrade JG, Dubuc M, Ferreira J, Guerra PG, Landry E, Coulombe N, Rivard L, Macle L, Thibault B, Talajic M, et al. Histopathology of cryoballoon ablation-induced phrenic nerve injury. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2014;25:187-194. doi: 10.1111/jce.12296.
712. Kosiuk J, Kornej J, Bollmann A, Piorkowski C, Myrda K, Arya A, Sommer P, Richter S, Rolf S, Husser D, et al. Early cerebral thromboembolic complications after radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation: incidence, characteristics, and risk factors. *Heart rhythm*. 2014;11:1934-1940. doi: 10.1016/j.hrthm.2014.07.039.
713. Patel D, Bailey SM, Furlan AJ, Ching M, Zacheib J, Di Biase L, Mohanty P, Horton RP, Burkhardt JD, Sanchez JE, et al. Long-term functional and neurocognitive recovery in patients who had an acute cerebrovascular event secondary to catheter ablation for atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2010;21:412-417. doi: 10.1111/j.1540-8167.2009.01650.x.
714. Merchant FM, Delurgio DB. Catheter ablation of atrial fibrillation and risk of asymptomatic cerebral embolism. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2014;37:389-397. doi: 10.1111/pace.12336.
715. Lickfett L, Hackenbroch M, Lewalter T, Selbach S, Schwab JO, Yang A, Balta O, Schrickel J, Bitzen A, Lüderitz B, et al. Cerebral diffusion-weighted magnetic resonance imaging: a tool to monitor the thrombogenicity of left atrial catheter ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2006;17:1-7. doi: 10.1111/j.1540-8167.2005.00279.x.
716. Deneke T, Shin DI, Balta O, Bünz K, Fassbender F, Mügge A, Anders H, Horlitz M, Päsler M, Karthikapalli S, et al. Postablation asymptomatic cerebral lesions: long-term follow-up using magnetic resonance imaging. *Heart rhythm*. 2011;8:1705-1711. doi: 10.1016/j.hrthm.2011.06.030.
717. Schrickel JW, Lickfett L, Lewalter T, Mittman-Braun E, Selbach S, Strach K, Nähle CP, Schwab JO, Linhart M, Andrié R, et al. Incidence and predictors of silent cerebral embolism during pulmonary vein catheter ablation for atrial fibrillation. *Europace*. 2010;12:52-57. doi: 10.1093/europace/eup350.
718. Gaita F, Caponi D, Pianelli M, Scaglione M, Toso E, Cesarani F, Boffano C, Gandini G, Valentini MC, De Ponti R, et al. Radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation: a cause of silent thromboembolism? Magnetic resonance imaging assessment of cerebral thromboembolism in patients undergoing ablation of atrial fibrillation. *Circulation*. 2010;122:1667-1673. doi: 10.1161/circulationaha.110.937953.
719. Sauren LD, VANB, L DER, Pison L, M LAM, FH VDV, Crijns HJ, Jordaens L, Mess WH, Maessen JG. Transcranial measurement of cerebral microembolic signals during endocardial pulmonary vein isolation: comparison of three different ablation techniques. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009;20:1102-1107. doi: 10.1111/j.1540-8167.2009.01509.x.
720. Wiczorek M, Lukat M, Hoeltgen R, Condie C, Hilje T, Missler U, Hirsch J, Scharf C. Investigation into causes of abnormal cerebral MRI findings following PVAC duty-cycled, phased RF ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2013;24:121-128. doi: 10.1111/jce.12006.
721. De Greef Y, Dekker L, Boersma L, Murray S, Wiczorek M, Spitzer SG, Davidson N, Furniss S, Hocini M, Geller JC, et al. Low rate of asymptomatic cerebral embolism and improved procedural efficiency with the novel pulmonary vein ablation catheter GOLD: results of the PRECISION GOLD trial. *Europace*. 2016;18:687-695. doi: 10.1093/europace/euv385.
722. Bendszus M, Stoll G. Silent cerebral ischaemia: hidden fingerprints of invasive medical procedures. *Lancet Neurol*. 2006;5:364-372. doi: 10.1016/s1474-4422(06)70412-4.

723. Vermeer SE, Prins ND, den Heijer T, Hofman A, Koudstaal PJ, Breteler MM. Silent brain infarcts and the risk of dementia and cognitive decline. *N Engl J Med.* 2003;348: 1215-1222. doi: 10.1056/NEJMoa022066.
724. Kuwahara T, Takahashi A, Takahashi Y, Kobori A, Miyazaki S, Takei A, Fujii A, Kusa S, Yagishita A, Okubo K, et al. Clinical characteristics of massive air embolism complicating left atrial ablation of atrial fibrillation: lessons from five cases. *Europace.* 2012;14:204-208. doi: 10.1093/europace/eur314.
725. Cauchemez B, Extramiana F, Cauchemez S, Cosson S, Zouzou H, Meddane M, d'Allonnes LR, Lavergne T, Leenhardt A, Coumel P, et al. High-flow perfusion of sheaths for prevention of thromboembolic complications during complex catheter ablation in the left atrium. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2004;15:276-283. doi: 10.1046/j.1540-8167.2004.03401.x.
726. Franzen OW, Klemm H, Hamann F, Koschyk D, von Kodolitsch Y, Weil J, Meinertz T, Baldus S. Mechanisms underlying air aspiration in patients undergoing left atrial catheterization. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2008;71:553-558. doi: 10.1002/ccd.21445.
727. Krivonyak GS, Warren SG. Cerebral arterial air embolism treated by a vertical head-down maneuver. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2000;49:185-187. doi: 10.1002/(sici)1522-726x(200002)49:2<185::aid-ccd15>3.0.co;2-c.
728. Ryu KH, Hindman BJ, Reasoner DK, Dexter F. Heparin reduces neurological impairment after cerebral arterial air embolism in the rabbit. *Stroke.* 1996;27:303-309; discussion 310. doi: 10.1161/01.str.27.2.303.
729. Murakawa Y, Nogami A, Shoda M, Inoue K, Naito S, Kumagai K, Miyauchi Y, Yamane T, Morita N, Mitamura H, et al. Nationwide survey of catheter ablation for atrial fibrillation: The Japanese catheter ablation registry of atrial fibrillation (J-CARAF)-A report on periprocedural oral anticoagulants. *J Arrhythm.* 2015;31:29-32. doi: 10.1016/j.joa.2014.05.003.
730. Mugnai G, Irfan G, de Asmundis C, Ciconte G, Saitoh Y, Hunuk B, Velagic V, Stroker E, Rossi P, Capulzini L, et al. Complications in the setting of percutaneous atrial fibrillation ablation using radiofrequency and cryoballoon techniques: A single-center study in a large cohort of patients. *Int J Cardiol.* 2015;196:42-49. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.05.145.
731. Aldhoon B, Wichterle D, Peichl P, Čihák R, Kautzner J. Complications of catheter ablation for atrial fibrillation in a high-volume centre with the use of intracardiac echocardiography. *Europace.* 2013;15:24-32. doi: 10.1093/europace/eus304.
732. Peichl P, Wichterle D, Pavlu L, Cihak R, Aldhoon B, Kautzner J. Complications of catheter ablation of ventricular tachycardia: a single-center experience. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2014;7:684-690. doi: 10.1161/circep.114.001530.
733. Waigand J, Uhlich F, Gross CM, Thalhammer C, Dietz R. Percutaneous treatment of pseudoaneurysms and arteriovenous fistulas after invasive vascular procedures. *Catheter Cardiovasc Interv.* 1999;47: 157-164. doi: 10.1002/(sici)1522-726x(199906)47:2<157::Aid-ccd5>3.0.Co;2-y.
734. Errahmouni A, Bun SS, Latcu DG, Saoudi N. Ultrasound-guided venous puncture in electrophysiological procedures: a safe method, rapidly learned. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2014;37:1023-1028. doi: 10.1111/pace.12386.
735. Yu HT, Shin DG, Shim J, Nam GB, Yoo WW, Lee JH, Kim TH, Uhm JS, Joung B, Lee MH, et al. Unilateral versus Bilateral Groin Puncture for Atrial Fibrillation Ablation: Multi-Center Prospective Randomized Study. *Yonsei Med J.* 2019;60:360-367. doi: 10.3349/ymj.2019.60.4.360.
736. Chugh A, Makkar A, Yen Ho S, Yokokawa M, Sundaram B, Pelosi F, Jongnarangsin K, Oral H, Morady F. Manifestations of coronary arterial injury during catheter ablation of atrial fibrillation and related arrhythmias. *Heart rhythm.* 2013;10:1638-1645. doi: 10.1016/j.hrthm.2013.09.001.
737. Makimoto H, Zhang Q, Tilz RR, Wissner E, Cuneo A, Kuck KH, Ouyang F. Aborted sudden cardiac death due to radiofrequency ablation within the coronary sinus and subsequent total occlusion of the circumflex artery. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2013;24:929-932. doi: 10.1111/jce.12083.
738. Kitamura T, Fukamizu S, Arai K, Hojo R, Aoyama Y, Komiyama K, Sakurada H, Hiraoka M. Transient sinus node dysfunction following sinus node artery occlusion due to radiofrequency catheter ablation of the septal superior vena cava-right atrium junction. *J Electrocardiol.* 2016;49:18-22. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2015.11.001.
739. Myktysey A, Kehoe R, Bharati S, Maheshwari P, Halleran S, Krishnan K, Razminia M, Mina A, Trohman RG. Right coronary artery occlusion during RF ablation of typical atrial flutter. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2010;21:818-821. doi: 10.1111/j.1540-8167.2009.01711.x.

740. Wong KC, Lim C, Sadarmin PP, Jones M, Qureshi N, De Bono J, Rajappan K, Bashir Y, Betts TR. High incidence of acute sub-clinical circumflex artery 'injury' following mitral isthmus ablation. *Eur Heart J*. 2011;32:1881-1890. doi: 10.1093/eurheartj/ehr117.
741. Cha MJ, Jo SJ, Cho Y, Choi EK, Oh S. Patient Characteristics and the Incidence of Radiation-induced Dermatitis Following Radiofrequency Catheter Ablation. *Korean Circ J*. 2016;46:646-653. doi: 10.4070/kcj.2016.46.5.646.
742. Chen J, Einstein AJ, Fazel R, Krumholz HM, Wang Y, Ross JS, Ting HH, Shah ND, Nallamothu BK. Cumulative exposure to ionizing radiation from diagnostic and therapeutic cardiac imaging procedures: a population-based analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:702-711. doi: 10.1016/j.jacc.2010.05.014.
743. Ector J, Dragusin O, Adriaenssens B, Huybrechts W, Willems R, Ector H, Heidbüchel H. Obesity is a major determinant of radiation dose in patients undergoing pulmonary vein isolation for atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:234-242. doi: 10.1016/j.jacc.2007.03.040.
744. Lee SY, Kim J, Lee SH, Choi JH, Kim JS, Park YH, Kim JH, Chun KJ. Reduction of radiation exposure during catheter ablation for paroxysmal supraventricular tachycardia: the effect of a low frame rate of digital pulsed fluoroscopy. *Int J Cardiol*. 2014;177:573-574. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.08.126.
745. Stabile G, Scaglione M, del Greco M, De Ponti R, Bongiorno MG, Zoppo F, Soldati E, Marazzi R, Marini M, Gaita F, et al. Reduced fluoroscopy exposure during ablation of atrial fibrillation using a novel electroanatomical navigation system: a multicentre experience. *Europace*. 2012;14:60-65. doi: 10.1093/europace/eur271.
746. Khaykin Y, Oosthuizen R, Zarnett L, Wulffhart ZA, Whaley B, Hill C, Giewercer D, Verma A. CARTO-guided vs. NavX-guided pulmonary vein antrum isolation and pulmonary vein antrum isolation performed without 3-D mapping: effect of the 3-D mapping system on procedure duration and fluoroscopy time. *J Interv Card Electrophysiol*. 2011;30:233-240. doi: 10.1007/s10840-010-9538-9.
747. De Ponti R, Marazzi R, Doni LA, Tamborini C, Ghiringhelli S, Salerno-Urriarte JA. Simulator training reduces radiation exposure and improves trainees' performance in placing electrophysiologic catheters during patient-based procedures. *Heart rhythm*. 2012;9:1280-1285. doi: 10.1016/j.hrthm.2012.04.015.
748. Weiss JP, May HT, Bair TL, Crandall BG, Cutler MJ, Day JD, Osborn JS, Mallender C, Bunch TJ. A Comparison of Remote Magnetic Irrigated Tip Ablation versus Manual Catheter Irrigated Tip Catheter Ablation With and Without Force Sensing Feedback. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2016;27 Suppl 1:S5-s10. doi: 10.1111/jce.12901.
749. Reddy VY, Morales G, Ahmed H, Neuzil P, Dukkipati S, Kim S, Clemens J, D'Avila A. Catheter ablation of atrial fibrillation without the use of fluoroscopy. *Heart rhythm*. 2010;7:1644-1653. doi: 10.1016/j.hrthm.2010.07.011.
750. Bulava A, Hanis J, Eisenberger M. Catheter Ablation of Atrial Fibrillation Using Zero-Fluoroscopy Technique: A Randomized Trial. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2015;38:797-806. doi: 10.1111/pace.12634.
751. Bertaglia E, Stabile G, Pappone A, Themistoclakis S, Tondo C, De Sanctis V, Soldati E, Tritto M, Solimene F, Grimaldi M, et al. Updated national multicenter registry on procedural safety of catheter ablation for atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2013;24:1069-1074. doi: 10.1111/jce.12194.
752. Stabile G, Bertaglia E, Pappone A, Themistoclakis S, Tondo C, Calzolari V, Bottoni N, Arena G, Rebellato L, Del Greco M, et al. Low incidence of permanent complications during catheter ablation for atrial fibrillation using open-irrigated catheters: a multicentre registry. *Europace*. 2014;16:1154-1159. doi: 10.1093/europace/euu002.
753. Torihashi S, Shiraishi H, Hamaoka T, Imai M, Kuroyanagi A, Nakanishi N, Nakamura T, Yamano T, Matsumuro A, Shirayama T. Two cases of delayed cardiac tamponade due to pericarditis after pulmonary vein (PV) isolation for atrial fibrillation. *Intern Med*. 2015;54:791-796. doi: 10.2169/internalmedicine.54.2537.
754. Wu RC, Brinker JA, Yuh DD, Berger RD, Calkins HG. Circular mapping catheter entrapment in the mitral valve apparatus: a previously unrecognized complication of focal atrial fibrillation ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2002;13:819-821. doi: 10.1046/j.1540-8167.2002.00819.x.
755. Mansour M, Mela T, Ruskin J, Keane D. Successful release of entrapped circumferential mapping catheters in patients undergoing pulmonary vein isolation for atrial fibrillation. *Heart rhythm*. 2004;1:558-561. doi: 10.1016/j.hrthm.2004.07.004.
756. Gurbuz O, Ercan A, Ozkan H, Kumtepe G, Karal IH, Ener S. Case report: paravalvular leak as a complication of percutaneous catheter ablation for atrial fibrillation. *J Cardiothorac Surg*. 2014;9:187. doi: 10.1186/s13019-014-0187-4.

757. Zeljko HM, Mont L, Sitges M, Tolosana JM, Nadal M, Castella M, Brugada J. Entrapment of the circular mapping catheter in the mitral valve in two patients undergoing atrial fibrillation ablation. *Europace*. 2011;13:132-133. doi: 10.1093/europace/euq309.
758. Lakkireddy D, Nagarajan D, Di Biase L, Vanga SR, Mahapatra S, Jared Bunch T, Day JD, Burkhardt DJ, Umbarger L, Dendi R, et al. Radiofrequency ablation of atrial fibrillation in patients with mitral or aortic mechanical prosthetic valves: a feasibility, safety, and efficacy study. *Heart rhythm*. 2011;8:975-980. doi: 10.1016/j.hrthm.2011.02.012.
759. Cappato R, Calkins H, Chen SA, Davies W, Iesaka Y, Kalman J, Kim YH, Klein G, Natale A, Packer D, et al. Prevalence and causes of fatal outcome in catheter ablation of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:1798-1803. doi: 10.1016/j.jacc.2009.02.022.
760. Piccini JP, Sinner MF, Greiner MA, Hammill BG, Fontes JD, Daubert JP, Ellinor PT, Hernandez AF, Walkey AJ, Heckbert SR, et al. Outcomes of Medicare beneficiaries undergoing catheter ablation for atrial fibrillation. *Circulation*. 2012;126:2200-2207. doi: 10.1161/circulationaha.112.109330.
761. Cochet H, Scherr D, Zellerhoff S, Sacher F, Derval N, Denis A, Knecht S, Komatsu Y, Montaudon M, Laurent F, et al. Atrial structure and function 5 years after successful ablation for persistent atrial fibrillation: an MRI study. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2014;25:671-679. doi: 10.1111/jce.12449.
762. Pilote L, Hüttner I, Marpole D, Sniderman A. Stiff left atrial syndrome. *Can J Cardiol*. 1988;4:255-257.
763. Witt C, Powell B, Holmes D, Alli O. Recurrent dyspnea following multiple ablations for atrial fibrillation explained by the "stiff left atrial syndrome". *Catheter Cardiovasc Interv*. 2013;82:E747-749. doi: 10.1002/ccd.24556.
764. Khurram IM, Maqbool F, Berger RD, Marine JE, Spragg DD, Ashikaga H, Zipunnikov V, Kass DA, Calkins H, Nazarian S, et al. Association Between Left Atrial Stiffness Index and Atrial Fibrillation Recurrence in Patients Undergoing Left Atrial Ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2016;9. doi: 10.1161/circep.115.003163.
765. Kosiuk J, Buchta P, Gaspar T, Arya A, Piorkowski C, Rolf S, Sommer P, Husser D, Hindricks G, Bollmann A. Prevalence and predictors of worsened left ventricular diastolic dysfunction after catheter ablation of atrial fibrillation. *Int J Cardiol*. 2013;168:3613-3615. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.05.047.
766. Wong GR, Lau DH, Baillie TJ, Middeldorp ME, Steele PM, Sanders P. Novel use of sildenafil in the management of pulmonary hypertension due to post-catheter ablation 'stiff left atrial syndrome'. *Int J Cardiol*. 2015;181:55-56. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.12.012.
767. Packer DL, Keelan P, Munger TM, Breen JF, Asirvatham S, Peterson LA, Monahan KH, Hauser MF, Chandrasekaran K, Sinak LJ, et al. Clinical presentation, investigation, and management of pulmonary vein stenosis complicating ablation for atrial fibrillation. *Circulation*. 2005;111:546-554. doi: 10.1161/01.Cir.0000154541.58478.36.
768. Aryana A, Bowers MR, Hayatdavoudi SM, Zhang Y, Afify A, D'Avila A, O'Neill PG. Impact of Pulmonary Vein Cryoballoon Ablation on Bronchial Injury. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2016;27:861-867. doi: 10.1111/jce.12983.
769. Verma N, Gillespie CT, Lin AC, Knight BP. Ice formation in the left mainstem bronchus during cryoballoon ablation for the treatment of atrial fibrillation. *Heart rhythm*. 2016;13:814-815. doi: 10.1016/j.hrthm.2015.11.015.
770. Scherlag BJ, Yamanashi W, Patel U, Lazzara R, Jackman WM. Autonomically induced conversion of pulmonary vein focal firing into atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:1878-1886. doi: 10.1016/j.jacc.2005.01.057.
771. Scherlag BJ, Nakagawa H, Jackman WM, Yamanashi WS, Patterson E, Po S, Lazzara R. Electrical stimulation to identify neural elements on the heart: their role in atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol*. 2005;13 Suppl 1:37-42. doi: 10.1007/s10840-005-2492-2.
772. Bauer A, Deisenhofer I, Schneider R, Zrenner B, Barthel P, Karch M, Wagenpfeil S, Schmitt C, Schmidt G. Effects of circumferential or segmental pulmonary vein ablation for paroxysmal atrial fibrillation on cardiac autonomic function. *Heart rhythm*. 2006;3:1428-1435. doi: 10.1016/j.hrthm.2006.08.025.
773. Williams JM, Ungerleider RM, Lofland GK, Cox JL, Sabiston Jr DC. Left atrial isolation: new technique for the treatment of supraventricular arrhythmias. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 1980;80:373-380.
774. Defauw JJ, Guiraudon GM, van Hemel NM, Vermeulen FE, Kingma JH, de Bakker JM. Surgical therapy

- of paroxysmal atrial fibrillation with the “corridor” operation. *The Annals of thoracic surgery*. 1992; 53:564-571.
775. Cox JL, Schuessler RB, D’Agostino Jr HJ, Stone CM, Chang B-C, Cain ME, Corr PB, Boineau JP. The surgical treatment of atrial fibrillation: III. Development of a definitive surgical procedure. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 1991;101:569-583.
776. Cox JL, Ad N, Palazzo T. Impact of the maze procedure on the stroke rate in patients with atrial fibrillation. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 1999;118:833-840.
777. Prasad SM, Maniar HS, Camillo CJ, Schuessler RB, Boineau JP, Sundt III TM, Cox JL, Damiano Jr RJ. The Cox maze III procedure for atrial fibrillation: long-term efficacy in patients undergoing lone versus concomitant procedures. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2003;126:1822-1827.
778. Iribarne A, DiScipio AW, McCullough JN, Quinn R, Leavitt BJ, Westbrook BM, Robich MP, Sardella GL, Klemperer JD, Kramer RS. Surgical atrial fibrillation ablation improves long-term survival: a multicenter analysis. *The Annals of thoracic surgery*. 2019;107:135-142.
779. Kamata J, Kawazoe K, Izumoto H, Kitahara H, Shiina Y, Sato Y, Nakai K, Ohkubo T, Tsuji I, Hiramori K. Predictors of sinus rhythm restoration after Cox maze procedure concomitant with other cardiac operations. *The Annals of thoracic surgery*. 1997;64:394-398.
780. Kobayashi J, Kosakai Y, Nakano K, Sasako Y, Eishi K, Yamamoto F. Improved success rate of the maze procedure in mitral valve disease by new criteria for patients’ selection. *European journal of cardio-thoracic surgery*. 1998;13:247-252.
781. Gillinov AM, Sirak J, Blackstone EH, McCarthy PM, Rajeswaran J, Pettersson G, Sabik III FJ, Svensson LG, Navia JL, Cosgrove DM. The Cox maze procedure in mitral valve disease: predictors of recurrent atrial fibrillation. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2005;130:1653-1660. e1652.
782. Gaynor SL, Schuessler RB, Bailey MS, Ishii Y, Boineau JP, Gleva MJ, Cox JL, Damiano Jr RJ. Surgical treatment of atrial fibrillation: predictors of late recurrence. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2005;129:104-111.
783. Food U, Administration D. Summary of Safety and Effectiveness Data: AtriCure Synergy Ablation System. PMA P100046. 2011.
784. Arakelyan M, Bockeria L, Vasilieva EY, Golitsyn S, Golukhova E, Gorev M, Davtyan K, Drapkina O, Kropacheva E, Kuchinskaya E. 2020 Clinical guidelines for Atrial fibrillation and atrial flutter. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26:4594.
785. Böhm M, Robertson M, Borer J, Ford I, Komajda M, Mahfoud F, Ewen S, Swedberg K, Tavazzi L. Effect of Visit-to-Visit Variation of Heart Rate and Systolic Blood Pressure on Outcomes in Chronic Systolic Heart Failure: Results From the Systolic Heart Failure Treatment With the I f Inhibitor Ivabradine Trial (SHIFT) Trial. *Journal of the American Heart Association*. 2016;5:e002160.
786. Bonow⁹ PMM. Atrial fibrillation ablation in patients undergoing aortic valve replacement. *The Journal of heart valve disease*. 2012;21:350-357.
787. Cherniavsky A, Kareva Y, Pak I, Rakhmonov S, Pokushalov E, Romanov A, Karaskov A. Assessment of results of surgical treatment for persistent atrial fibrillation during coronary artery bypass grafting using implantable loop recorders. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*. 2014;18:727-731.
788. Yoo JS, Kim JB, Ro SK, Jung Y, Jung S-H, Choo SJ, Lee JW, Chung CH. Impact of concomitant surgical atrial fibrillation ablation in patients undergoing aortic valve replacement. *Circulation Journal*. 2014;78:1364-1371.
789. Ad N, Holmes SD, Friehling T. Minimally invasive stand-alone Cox maze procedure for persistent and long-standing persistent atrial fibrillation: perioperative safety and 5-year outcomes. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2017;10:e005352.
790. Boersma LV, Castella M, van Boven W, Berrueto A, Yilmaz A, Nadal M, Sandoval E, Calvo N, Brugada J, Kelder J. Atrial fibrillation catheter ablation versus surgical ablation treatment (FAST) a 2-center randomized clinical trial. *Circulation*. 2012;125:23-30.
791. Wolf RK, Schneeberger EW, Osterday R, Miller D, Merrill W, Flege Jr JB, Gillinov AM. Video-assisted bilateral pulmonary vein isolation and left atrial appendage exclusion for atrial fibrillation. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2005;130:797-802.
792. Mahapatra S, LaPar DJ, Kamath S, Payne J, Bilchick KC, Mangrum JM, Ailawadi G. Initial experience of sequential surgical epicardial-catheter endocardial ablation for persistent and long-standing

- persistent atrial fibrillation with long-term follow-up. *The Annals of thoracic surgery*. 2011;91:1890-1898.
793. La Meir M, Gelsomino S, Lucà F, Pison L, Parise O, Colella A, Gensini GF, Crijns H, Wellens F, Maessen JG. Minimally invasive surgical treatment of lone atrial fibrillation: early results of hybrid versus standard minimally invasive approach employing radiofrequency sources. *International journal of cardiology*. 2013;167:1469-1475.
794. Maesen B, Pison L, Vroomen M, Luermans JG, Vernoooy K, Maessen JG, Crijns HJ, La Meir M. Three-year follow-up of hybrid ablation for atrial fibrillation. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2018;53:i26-i32.
795. DeLurgio DB, Ferguson E, Gill J, Blauth C, Oza S, Mostovych M, Awasthi Y, Ndikintum N, Crossen K. Convergence of epicardial and endocardial RF ablation for the treatment of symptomatic persistent AF (CONVERGE Trial): rationale and design. *American Heart Journal*. 2020;224:182-191.

찾아보기

ㄱ

경식도 심장초음파 · 202, 203
 경직 좌심방 증후군 · 235
 고혈압 · 170
 공기 색전증 · 236
 관상정맥동 · 184, 211
 깊은 진정 · 206

ㄴ

냉각풍선 · 178, 181, 197
 냉각풍선 카테터 절제술 · 175
 뇌졸중 · 167

ㄷ

다비가트란 · 202, 206
 당뇨병 · 170
 동울동 · 173
 동울동 전환 · 164
 동정지 · 175

ㄹ

리바록사반 · 206

ㅁ

마살 정맥 · 186
 무작위 대조시험 · 173
 무중상 대뇌 색전증 · 236
 무중상 심방세동 · 164
 미주신경 손상 · 242

ㅂ

박동-캡처 유도 절제술 · 180
 박출률 · 174
 박출률 저하 심부전 · 174
 발작성 심방세동 · 165
 복합 분획 심방 전기도 · 187
 바-폐정맥 트리거 · 187

비만 · 168
 비타민 K길항제 · 204
 비후성 심근병증 · 229

ㅅ

삶의 질 · 173
 상심실성 빈맥 · 163
 서맥 · 171
 선형 병변 · 182
 선형 절제술 · 183
 수면 무호흡 · 169
 수술적 절제술 · 177
 스틱 팝 · 196
 스포츠 심장 · 171
 승모판 협부 · 186
 승모판 협부 라인 · 182
 승모판류 심방조동 · 187
 식도 혈중 · 240
 신경절 열기 · 187
 신장 신경차단술 · 170, 187
 신체 활동 · 171
 심근경색 · 235
 심낭 삼출 · 234
 심낭삼출액 · 211
 심낭염 · 235, 250
 심박수 조절 · 168
 심방 근육병증 · 232
 심방 기질 · 173
 심방 섬유증 · 169
 심방-식도 누공 · 209, 234
 심방-심낭 누공 · 240
 심방빈맥 · 161, 220
 심방세동 · 161
 심방세동 부하량 · 164
 심방조동 · 182
 심방중격천자 · 202
 심부전 · 167
 심외막 절제술 · 187
 심장 압전 · 205, 234
 심장내초음파 · 177, 200, 203
 심전도 · 163

ㅇ

아데노신 · 180
 아픽사반 · 206
 알코올 · 171
 약제 저항성 심방세동 · 224
 에독사반 · 206
 와파린 · 202
 우상폐정맥 · 211
 우세빈도 · 187
 우황격막 신경 손상 · 211
 원격 조종 · 199
 울동 조절 · 161
 의식하 진정 · 206
 이소프로테레놀 · 180
 일과성 허혈 발작 · 235
 임상적 심방세동 · 164

ㅈ

자기공명영상 · 200
 장기 지속성 심방세동 · 164
 재발 · 171
 재절제술 · 219
 저전압 영역 · 188
 전기적 심율동 전환술 · 219
 전기해부학적 지도화 · 177, 199
 전면부 라인 · 182
 전신 마취 · 206
 전압 지도화 · 187
 접촉력 · 188, 196
 접촉력 감지 고주파 절제 카테터 · 179
 접촉력 모니터링 시스템 · 196
 조기 심방세동 · 174
 조기 재발 · 217, 235
 종격염 · 235
 좌심방 · 187
 좌심실 · 174
 주요 출혈 · 173
 지도화 · 161
 지붕 라인 · 182, 183
 지속성 심방세동 · 165

직류 심율동 전환술 · 164

ㄷ

체중 감량 · 168
출구 전도 차단 · 181
치매 · 167

ㅋ

카테터 절제술 · 161
콜히친 · 211

ㅍ

펄스장 절제술 · 161, 199

폐쇄성 수면 무호흡 · 169
폐정맥 · 177
폐정맥 격리술 · 170
폐정맥 재연결 · 179
폐정맥 협착 · 235, 238
풍선 카테터 · 181

ㅎ

하대정맥-삼첨판 협부 · 182
하이브리드 수술 · 256
합병증 · 161, 234
항부정맥제 · 171
항응고 요법 · 168
헤파린 · 202, 205

혈전색전증 · 201
회귀 · 177
황격막 신경 마비 · 235, 243
후기 재발 · 220
후벽 격리 · 183
흉강경 · 256

기타

Cox-Maze · 256
CT · 203
NOAC · 202, 204

■ 용어집

번호	영문 용어	국문 용어	약어
1	12-leads ECG	12유도 심전도	
A	aberrant conduction	편위전도	
	accessory pathway	부전도로	
	acquired long QT syndrome	후천성 긴 QT 증후군	
	action potential	활동전위	
	action potential duration	활동전위기간	APD
	action potential duration alternans	활동전위기간 교대	
	action potential duration restitution	활동전위기간 복원	
	activated clotting time	활성화응고시간	ACT
	activated partial thromboplastin time	활성화부분트롬보플라스틴시간	aPTT
	activation sequence mapping	활성순서지도화	
	active standing	능동 기립	
	acute coronary syndrome	급성 관상동맥증후군	ACS
	acute myocardial infarction	급성 심근경색	AMI
	adenosine	아데노신	
	adenosine sensitive ventricular tachycardia	아데노신 민감성 심실빈맥	
	adherence	순응도	
	advanced cardiac life support	전문심장소생술	ACLS
	alcohol septal ablation	알코올 중격 절제술	
	alcohol-induced cardiomyopathy / alcoholic cardiomyopathy	알콜성 심근병증	
	aldosterone receptor antagonist	알도스테론 수용체 길항제	
	ambulatory blood pressure monitoring	활동혈압 측정	
	ambulatory ECG	활동심전도	
	American College of Cardiology	미국심장학회	ACC
	American Heart Association	미국심장협회	AHA
	amiodarone	아미오다론	
	Andersen-Tawil syndrome	Andersen-Tawil 증후군	
	angiotensin converting enzyme inhibitor	안지오텐신 전환효소 억제제	
	angiotensin receptor blocker	안지오텐신 수용체 차단제	
	antegrade conduction / anterograde conduction	전향전도	
	antiarrhythmic drug	항부정맥제	AAD
anticoagulant	항응고제		

번호	영문 용어	국문 용어	약어	
A	anticoagulant therapy	항응고치료		
	antidromic atrioventricular reentrant tachycardia (AVRT)	역방향 방실회귀빈맥		
	antihypertensive agent	항고혈압제		
	antiplatelet agent	항혈소판제		
	antitachycardia pacing	항빈맥 조율	ATP	
	antithrombotic therapy	항혈전치료		
	aortic regurgitation	대동맥판역류		
	aortic stenosis	대동맥판협착증		
	apical hypertrophic cardiomyopathy	심첨부 비후성 심근병증		
	apixaban	아픽사반		
	B	baroreflex	압(력)반사	
		baroreflex sensitivity	압(력)반사 민감도	
		basic life support	기본소생술	BLS
beta blocker		베타차단제		
bidirectional block		양방향 차단		
bifascicular block		이점유속 차단		
blood pressure		혈압	BP	
body mass index		체질량지수	BMI	
bradyarrhythmia		서맥성 부정맥		
bradycardia		서맥		
bridging therapy		가교요법		
Brugada syndrome		브루가다 증후군		
bundle branch		각 (방실다발갈래)		
bundle branch block		각차단		
bundle branch reentrant ventricular tachycardia		각회귀 심실빈맥		
bypass tract	우회로			
C	calcium channel	칼슘채널		
	calcium channel blocker	칼슘채널 차단제		
	calcium clock	칼슘시계		
	cardiac arrest	심정지		
	cardiac conduction system	심장 전도계		
	cardiac implantable electronic device	심장삽입전자장치	CIED	
	cardiac magnetic resonance imaging	심장 자기공명영상		
	cardiac output	심장박출량		
	cardiac pacing	심장조율		
	Cardiac physiologic pacing	생리적 심조율	CPP	
	cardiac resynchronization therapy	심장재동기화 치료	CRT	
	cardiac syncope	심장(성) 실신		

번호	영문 용어	국문 용어	약어
C	cardiac tamponade	심장압전 (심장눌림증)	
	cardiac transplantation	심장이식	
	cardiac tumor	심장종양	
	cardioinhibitory	심박수 억제형	
	cardiomyopathy	심근병증	
	cardiopulmonary resuscitation	심폐소생술	CPR
	cardioversion	심장율동전환	
	carotid sinus massage	경동맥동 마사지	
	carotid sinus syndrome	경동맥동 증후군	
	catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia	카테콜라민성 다형 심실빈맥	CPVT
	catheter ablation	카테터 절제술 (전극도자절제술)	
	cavotricuspid isthmus	하대정맥-삼첨판 협부	CTI
	cerebral hypoperfusion	뇌혈류부전	
	cerebral microbleed	뇌미세출혈	CBM
	channelopathy	채널병증	
	chronic coronary syndrome	만성 관상동맥증후군	CCS
	chronic kidney disease	만성콩팥병 (만성신장질환)	CKD
	chronic obstructive pulmonary disease	만성폐쇄성폐질환	COPD
	chronotropic incompetence	심박수변동 부전	
	Class IA antiarrhythmic drug	Class IA 항부정맥제	
	Class IB antiarrhythmic drug	Class IB 항부정맥제	
	Class IC antiarrhythmic drug	Class IC 항부정맥제	
	Class II antiarrhythmic drug	Class II 항부정맥제	
	Class III antiarrhythmic drug	Class III 항부정맥제	
	Class IV antiarrhythmic drug	Class IV 항부정맥제	
	class of recommendation	권고등급	COR
	clopidogrel	클로피도그렐	
	cognitive behavioral therapy	인지행동치료	
	cognitive impairment	인지기능장애	
	complete atrioventricular block	완전 방실차단	
	computed tomography	전산화단층촬영	CT
	concealed entrainment	불현성 동조화	
	conduction block	전도차단	
conduction system	전도계		
conduction velocity	전도속도		
conduction velocity restitution	전도속도 복원		

번호	영문 용어	국문 용어	약어
C	confidence interval	신뢰구간	
	congenital complete heart block	선천성 완전 심장차단	
	congenital heart block	선천성 심장차단	
	congenital heart disease	선천성 심장질환	
	congenital long QT syndrome	선천성 긴 QT 증후군	
	congenitally corrected transposition of the great arteries	수정대혈관전위	cc-TGA
	congestive heart failure	울혈성 심부전	
	connexin	코넥신	
	constrictive pericarditis	협착성 심낭염	
	contrast echocardiography	조영심초음파	
	conversion disorder	전환장애	
	convulsive syncope	경련성 실신	
	coronary angiography	관상동맥조영술	
	coronary artery bypass graft(ing)	관상동맥우회술	CABG
	coronary artery disease	관상동맥질환	
	coronary sinus	관상정맥동	
	counter-pressure maneuver	맞압력 조작법	
	Cox-Maze procedure (operation)	Cox-Maze 수술	
	creatinine clearance	크레아티닌청소율	CrCl
	cryoablation	냉각절제술	
cryoballoon ablation	냉각풍선 절제술	CBA	
cryptogenic stroke	원인불명의 뇌졸중		
cyclic adenosine monophosphate	고리형 아데노신 일인산	cAMP	
cytochrome P	사이토크롬 P	CYP	
D	dabigatran	다비가트란	
	decremental conduction	감쇠전도	
	deep vein thrombosis	심부정맥혈전증	DVT
	defibrillation threshold	제세동 역치	DFT
	defibrillator	제세동기	
	delayed afterdepolarization	지연 후탈분극	DAD
	delayed rectifier potassium current	지연정류 칼륨전류	
	dementia	치매	
	depolarization	탈분극	
	diabetes	당뇨병	DM
	diastolic	확장기	
	diastolic dysfunction	확장기 기능부전	
	diastolic potential	확장기 전위	
	digoxin	디곡신	
	dilated cardiomyopathy	확장성 심근병증	DCMP
	diltiazem	딜티아젬	
	direct current (DC) cardioversion	직류 심장율동전환	

번호	영문 용어	국문 용어	약어
D	dominant frequency	우세주파수	
	dronedronone	드로네다론	
	drug adherence	약물 순응도	
	drug persistence	약물 지속도	
	drug-induced long QT syndrome	약물유발성 긴 QT 증후군	
	dual antiplatelet therapy	이중 항혈소판요법	DAPT
	dual atrioventricular nodal pathway	이중 방실결절 전도로	
	dual atrioventricular nodal physiology	이중 방실결절 생리	
	dyslipidemia	이상지질혈증	
	dysopyramide	디소피라미드	
E	early afterdepolarization	조기 후탈분극	EAD
	early repolarization syndrome	조기 재분극 증후군	
	ECG patch monitoring	패치형 심전도	
	echocardiography	심초음파	
	ectopic atrial tachycardia	이소성 심방빈맥	
	ectopic beat	이소성박동	
	edoxaban	에독사반	
	effective refractory period	유효불응기	ERP
	Eisenmenger syndrome	아이젠멩거 증후군	
	elective replacement indicator	전기적 교체시기 안내	ERI
	electrical cardioversion	전기적 심장율동전환	
	electrical storm	전기 폭풍	
	electrocardiogram / electrocardiography	심전도	ECG
	electrocardiogram lead	심전도전극	
	electrode	전극	
	electroencephalography	뇌파도	EEG
	electrophysiologic study	전기생리학검사	EPS
	electrophysiology	전기생리학	
	electromagnetic interference	전자파장애	EMI
	embolic stroke	색전성 뇌졸중	
	embolic stroke of undetermined source	원인불명의 색전성 뇌졸중	ESUS
	embolism	색전증	
	end stage renal disease	말기신장병	ESRD
	endocarditis	심내막염	
	entrainment	동조화	
	entrainment mapping	동조지도화	
	entrainment pacing	동조화 조율	
	epicardial puncture (catheterization)	심외막천자	
	epilepsy	뇌전증	
	epsilon wave	엡실론파	
esophageal hematoma	식도 혈종		

번호	영문 용어	국문 용어	약어	
E	estimated glomerular filtration rate	사구체여과율	eGFR	
	European Heart Rhythm Association	유럽부정맥학회	EHRA	
	European Society of Cardiology	유럽심장학회	ESC	
	excitability	흥분성		
	excitable gap	흥분간극		
	exercise echocardiography	운동부하심초음파		
	exercise stress test	운동부하검사		
	extracorporeal membrane oxygenation	체외막산소공급	ECMO	
	extracranial bleeding	두개외 출혈		
	extrastimulus	기외자극		
	extrasystole	기외수축		
	F	falls	낙상	
		familial disease	가족성질환	
		familial progressive cardiac conduction system disease	가족형 진행성 심장 전도계 질환	
fascicular block		섬유속 차단		
fascicular ventricular tachycardia		섬유속 심실빈맥		
femoral vein		대퇴정맥		
fibrillation		세동		
fibrosis		섬유화		
Filicainide		필리카이니드		
first degree atrioventricular block		1도 방실차단		
flecainide		플레카이니드		
focal atrial tachycardia		국소성 심방빈맥		
frailty		노쇠		
G		ganglionated plexus	신경절총	GP
		gap junction	간극결합	
		great cardiac vein	대심장정맥	
H		hazard ratio	위험비	
		head-up tilt test / tilt test	기립경사검사	HUT
		heart failure	심부전	HF
	heart failure with preserved ejection fraction	박출률 보존 심부전	HFpEF	
	heart failure with reduced ejection fraction	박출률 감소 심부전	HFrfEF	
	heart rate variability	심박수변이	HRV	
	Heart Rhythm Society	미국부정맥학회	HRS	
	hemopericardium	혈심낭		
	hemorrhagic stroke	출혈성 뇌졸중		
	heparin	헤파린		
	hereditary disease	유전성질환		
	heterozygote	이형접합체		
	His bundle	히스다발	HBP	
	His bundle pacing	히스다발 조율		

번호	영문 용어	국문 용어	약어
H	Holter monitoring / Holter electrocardiography (ECG)	홀터 심전도	
	homozygote	동종접합체	
	hyperlipidemia	고지혈증	
	hypertension	고혈압	HTN
	hypertrophic cardiomyopathy	비후성 심근병증	HCMP
	hypervagotonia	미주신경 항진	
	I	iatrogenic AV block	의인성 방실차단
idiopathic progressive cardiac conduction disease		원발성 진행성 심장전도계 질환	
idiopathic ventricular fibrillation		특발성 심실세동	
idiopathic ventricular tachycardia		특발성 심실빈맥	
implantable cardioverter defibrillator (=implantable defibrillator)		삽입형 제세동기	ICD
implantable loop recorder		이식형 사건기록기	ILR
implantable pacemaker		이식형 심박동기	
inappropriate shock		부적절한 전기충격	
incidence		발생율	
incomplete right bundle branch block		불완전 우각차단	
inferior vena cava		하대정맥	IVC
integrated care		통합적 치료	
integrated management		통합적 관리	
interatrial septum / atrial septum		심방중격	
international normalized ratio		국제표준화비율	INR
interventricular septum / ventricular septum		심실중격	
intra-aortic balloon pump		대동맥내 풍선펌프	IABP
intracardiac electrocardiogram		심장내심전도	
intracerebral hemorrhage		뇌내출혈	
intracranial hemorrhage		두개내출혈	ICH
intraventricular conduction		심실내 전도	
intraventricular reentry		심실내 회귀	
inward sodium current		내향 나트륨전류	
ion channel	이온채널		
ischemia	허혈		
Ischemic heart disease	허혈성 심장질환		
ischemic stroke	허혈성 뇌졸중		
isometric contraction	등척성수축		
isoproterenol	이소프로테레놀		
J	J wave Syndrome	J파 증후군	
	jugular vein	경정맥	
K	Korean Heart Rhythm Society	대한부정맥학회	KHRS

번호	영문 용어	국문 용어	약어
L	leadless pacing	무전극선 조율	
	leadless pacemaker	무전극선 심박동기	
	left anterior fascicular block	좌전 섬유속 차단	
	left anterior oblique	좌전사위	LAO
	left atrial appendage	좌심방이	
	left atrial appendage exclusion	좌심방이 절제술	LAA exclusion
	left atrial appendage occlusion	좌심방이 폐색술	LAA occlusion
	left bundle branch	좌각 (원방실다발갈래)	
	left bundle branch area pacing	좌각영역조율	LBBAP
	left bundle branch block	좌각차단	LBBB
	left inferior pulmonary vein	좌측하부 폐정맥	
	left posterior fascicular block	좌후 섬유속 차단	
	left superior pulmonary vein	좌측상부 폐정맥	
	left ventricular assist device	좌심실보조장치	LVAD
	left ventricular ejection fraction	좌심실 박출률	LVEF
	left ventricular hypertrophy	좌심실 비대	LVH
	left ventricular outflow tract	좌심실 유출로	LVOT
	left ventricular outflow tract ventricular tachycardia	좌심실 유출로 심실빈맥	LVOT VT
	level of evidence	근거수준	LOE
	lidocaine	리도카인	
	lightheadedness	현기증	
	linear ablation	선형 절제술	
	long QT syndrome	긴 QT 증후군	LQTS
long standing persistent atrial fibrillation	장기간의 지속성 심방세동		
loss of consciousness	의식소실	LOC	
low-molecular-weight heparin	저분자량 헤파린	LMWH	
M	macro-reentry	대회귀	
	magnetic resonance imaging	자기공명영상	MRI
	major bleeding	주요 출혈	
	manifest entrainment	발현성 동조화	
	Marshal vein	마샬 정맥	
	Maze procedure (operation)	Maze 수술	
	mechanical valve	기계판막	
	mechanoelectrical feedback	기계-전기적 되먹임	
	mexiletine	멕실레틴	
	micro-reentry	소회귀	
	microwave ablation	극초단파 절제술	
	mid-diastolic potential	확장중기 전위	
	mineralocorticoid receptor antagonist	미네랄코르티코이드 수용체 길항제	

번호	영문 용어	국문 용어	약어	
M	minimal invasive Maze procedure (operation)	최소침습적 Maze 수술		
	minor bleeding	경미한 출혈		
	mitral (valve) prolapse	승모판 탈출증		
	mitral (valve) regurgitation	승모판 역류		
	mitral (valve) stenosis	승모판 협착증		
	mitral regurgitation	승모판역류		
	mitral stenosis	승모판협착증		
	Mobitz type 1 atrioventricular block	Mobitz 1형 방실차단		
	Mobitz type 2 atrioventricular block	Mobitz 2형 방실차단		
	monomorphic ventricular tachycardia	단형 심실빈맥		
	multidetector computed tomography	다중검출 전산화 단층촬영	MDCT	
	multidisciplinary	다학제		
	multifocal atrial tachycardia	다소성 심방빈맥		
	myocardial infarction	심근경색	MI	
	myocarditis	심근염		
	myofibroblast	근섬유모세포		
	N	narrow QRS (complex) tachycardia	좁은 QRS파 빈맥	
neurally mediated syncope		신경매개성 실신		
neurodegenerative disorder		신경변성장애		
neurogenic orthostatic hypotension		신경(인)성 기립성 저혈압		
New York heart association		뉴욕심장학회	NYHA	
non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy		비폐쇄성 비후성 심근병증		
nonspecific intraventricular conduction delay		비특이적 심실내 전도 지연		
non-steroidal anti-inflammatory drug		비스테로이드소염제	NSAID	
non-sustained ventricular tachycardia		비지속성 심실빈맥		
non-vitamin K oral anticoagulant		비 비타민 K 길항제 경구 항응고제	NOAC	
O		obstructive hypertrophic cardiomyopathy	폐쇄성 비후성 심근병증	
		obstructive sleep apnea	폐쇄성 수면무호흡증	
		off-label reduced dose	허가의 용량감량	
	off-label use	허가의 사용		
	once daily	하루 한번	QD	
	oral anticoagulant	경구항응고제	OAC	
	orthodromic atrioventricular reentrant tachycardia (AVRT)	정방향 방실회귀빈맥		
	orthostatic hypotension	기립성 저혈압		
	overdrive suppression	빠른박동에 의한 억제		

번호	영문 용어	국문 용어	약어
P	pace mapping	조율지도화	
	pacemaker	심박동기	
	pacemaker syndrome	심박동기증후군	
	pacing	조율	
	pacing threshold	조율역치	
	palpitation	두근거림 / 심계항진	
	papillary muscle	유두근	
	parasympathetic nerve	부교감신경	
	paroxysmal atrial fibrillation	발작성 심방세동	
	paroxysmal supraventricular tachycardia	발작성 상심실성빈맥	PSVT
	patent foramen ovale	난원공개존(증)	PFO
	peak level	최고농도	
	percutaneous coronary intervention	경피적 관상동맥중재술	PCI
	pericardial effusion	심방삼출	
	pericardiocentesis	심방천자	
	pericarditis	심방염	
	pericardium	심낭	
	peripartum cardiomyopathy	분만전후심근병증	
	peripheral artery disease	말초동맥질환	PAD
	permanent atrial fibrillation	영구적 심방세동	
	permanent junctional reciprocating tachycardia	영구 접합부 왕복빈맥	PJRT
	permanent pacemaker	영구형 심박동기	
	persistent atrial fibrillation	지속성 심방세동	
	photoplethysmography	광혈류측정(기)	PPG
	phrenic nerve palsy	횡경막신경마비	
	polymorphic ventricular tachycardia	다형 심실빈맥	
	Polymorphism	다형성	
	polyunsaturated fatty acid	다기불포화지방산	
	post cardiac arrest syndrome	심정지 후 증후군	
	postoperative atrial fibrillation	수술 후 심방세동	
	postural orthostatic tachycardia syndrome	체위 기립성 빈맥증후군	POTS
	potassium channel	칼륨채널	
	preexcitation syndrome	조기흥분 증후군	
	premature beat	조기박동	
	premature contraction	조기수축	
	presyncope	실신전(단계)	
prevalence	유병율		
procainamide	프로카인아미드		
propafenone	프로파페논		
prothrombin time	프로트롬빈시간	PT	
proton pump inhibitor	양성자펌프 억제제	PPI	

번호	영문 용어	국문 용어	약어	
P	psychogenic	정신성		
	psychogenic pseudoseizure	정신성 가성발작		
	psychogenic pseudosyncope	정신성 가성실신		
	pulmonary embolism	폐색전증	PE	
	pulmonary thromboembolism	폐혈전색전증	PTE	
	pulmonary vein	폐정맥		
	pulmonary vein isolation	폐정맥격리술		
	pulmonary vein stenosis	폐정맥 협착		
	Pulse field ablation	펄스장 절제술		
	pulseless electrical activity	무맥성 전기활동		
	pulseless ventricular tachycardia	무맥성 심실빈맥		
	Purkinje	푸르킨에		
	Q	quality of life	삶의 질	QOL
		quinidine	퀴니딘	
	R	radiofrequency catheter ablation	고주파 카테터 절제술 (고주파 전극도자절제술)	RFCA
rate control		심박수 조절		
recommendation		권고사항		
reentrant tachycardia		회귀성 빈맥		
reentry		회귀		
reentry circuit		회귀성 회로		
reflex syncope		반사성 실신		
reflex tachycardia		반사성 빈맥		
refractory period		불응기		
remodeling		재형성		
remote monitoring		원격감시		
renal denervation		신장신경차단술		
Renin-Angiotensin-Aldosterone System		레닌-안지오텐신-알도스테론 시스템		
repolarization		재분극		
resting membrane potential		안정막전위		
restitution		복원		
retrograde conduction		역행전도		
Return of spontaneous circulation		자발순환회복	ROSC	
reversal drug		역전제		
rhythm control		리듬 조절 (울동 조절)		
right anterior oblique		우전사위	RAO	
right atrial appendage		우심방이		
right bundle branch		우각, 오른방실다발갈래		
right bundle branch block		우각차단	RBBB	
right inferior pulmonary vein		우측하부 폐정맥		
right superior pulmonary vein	우측상부 폐정맥			

번호	영문 용어	국문 용어	약어
R	right ventricular outflow tract	우심실 유출로	RVOT
	right ventricular outflow tract ventricular tachycardia	우심실 유출로 심실빈맥	RVOT VT
	right ventricular pacing	우심실조율	RVP
	rivaroxaban	리바록사반	
	S	screening	선별(검사)
second degree atrioventricular block		2도 방실차단	
septal myectomy		심실중격근절제술	
short QT syndrome		짧은 QT 증후군	SQTS
sick sinus syndrome		동기능부전증후군	
signal-averaged electrocardiography		신호평균 심전도	
single nucleotide polymorphism		단일 뉴클레오티드 다형성	SNP
sinoatrial node		동심방결절	SA node
sinus arrest		동정지	
sinus arrhythmia		동부정맥	
sinus bradycardia		동서맥	
sinus node		동결절	
sinus node dysfunction		동결절 기능부전	
sinus node recovery time		동결절 회복시간	SNRT
sinus rhythm		동리듬	
sinus tachycardia		동빈맥	
situational syncope		상황 실신	
sleep apnea		수면무호흡증	
smartwatch		스마트워치	
sodium channel		나트륨채널	
sotalol		소타롤	
statin		스타틴	
stress echocardiography		부하심초음파	
stress (-induced) cardiomyopathy		스트레스성 심근병증	
stroke		뇌졸중	
stroke volume	일회박출량		
ST-segment elevation myocardial infarction	ST분절 상승 심근경색	STEMI	
subarachnoid hemorrhage	지주막하출혈		
subclavian steal syndrome	쇄골하동맥도혈 증후군		
subclavian vein	쇄골하정맥		
subclinical atrial fibrillation	잠복성 심방세동		
subdural hemorrhage	경막하출혈		
substrate	기질		
sudden cardiac death	돌연 심장사 (급성 심장사)	SCD	
sudden infant death syndrome	영아 돌연사 증후군		
surgical ablation	수술적 절제술		

번호	영문 용어	국문 용어	약어	
S	superior vena cava	상대정맥	SVC	
	supine position	바로누운자세		
	supraventricular	상심실성		
	supraventricular tachycardia	상심실성빈맥	SVT	
	sustained ventricular tachycardia	지속성 심실빈맥		
	sympathetic denervation	교감신경차단술		
	sympathetic nerve	교감신경		
	syncope	실신		
	systemic embolism	전신색전증		
	systolic	수축기		
	systolic anterior motion	수축기 전방이동	SAM	
	systolic potential	수축기 전위		
	T	T wave alternans	T파 교대	
		tachyarrhythmia	빈맥성 부정맥	
tachycardia		빈맥		
tachycardia dependent bundle branch block		빈맥의존성 각차단		
tachycardia-induced cardiomyopathy		빈맥유발성 심근병증		
tachycardia-bradycardia syndrome		빈맥서맥증후군		
takotsubo cardiomyopathy / syndrome		Takotsubo 심근병증 / 증후군		
temporary pacemaker		임시 심방동기		
third degree atrioventricular block		3도 방실차단		
thromboembolism		혈전색전증		
time in therapeutic range		치료농도 유지시간	TTR	
tonic clonic seizure		강직간대발작		
Torsades de pointes		염전성 심실빈맥	TdP	
trabeculation		잔기둥		
transcatheter aortic valve implantation (replacement)		경피적 대동맥판막 삽입술 (치환술)	TAVI (TAVR)	
transesophageal echocardiography		경식도 심초음파	TEE	
transesophageal electrocardiography		경식도 심전도		
transient ischemic attack		일과성 허혈성 발작	TIA	
transposition of the great arteries		대혈관전위	TGA	
transeptal puncture (catheterization)		심방중격천자		
transthoracic echocardiography		경흉부심초음파	TTE	
treatment burden		치료부담		
trifascicular block		삼섬유속 차단		
trigger		방아쇠		

번호	영문 용어	국문 용어	약어
T	triggered activity	방아쇠 활동	
	triggered automaticity	유발 자발성	
	troponin	트로포닌	
	trough level	최저농도	
	twice daily	하루 두번	BID
	typical atrioventricular nodal reentrant tachycardia	전형적 방실결절 회귀빈맥	
U	unexplained syncope	원인불명의 실신	
	unfractionated heparin	미분획헤파린	UFH
	unidirectional block	일방향 차단	
	upstream therapy	상류요법	
V	vagal maneuver	미주신경 흥분수기	
	vagus nerve	미주신경	
	valsalva maneuver	발살바법	
	valvular atrial fibrillation	판막성 심방세동	
	vasodepressive	혈압저하형	
	vasovagal syncope	혈관미주신경성 실신 (미주신경성 실신)	
	vegetation	증식물	
	ventricular arrhythmia	심실 부정맥	
	ventricular fibrillation	심실세동	VF
	ventricular premature contraction (beat)	심실조기수축 (박동)	VPC (VPB)
	ventricular septal defect	심실중격결손	
	ventricular tachycardia	심실빈맥	VT
	verapamil	베라파밀	
	verapamil sensitive fascicular tachycardia	베라파밀 민감성 섬유속 빈맥	
	Vernakalant	베르나칼란트	
	vertebrobasilar insufficiency	척추뇌바닥 혈류부전	
	vitamin K antagonist	비타민 K 길항제	VKA
voltage mapping	전위지도화		
W	warfarin	와파린	
	wavefront	파동면	
	wavelength	파장	
	wavelet	파형	
	wearable	웨어러블 / 착용가능	
	wearable device	웨어러블 디바이스 / 착용가능장치	
	Wenckebach atrioventricular block	벤케바흐 방실차단	
	wide QRS (complex) tachycardia	넓은 QRS파 빈맥	
	Wolff-parkinson-white syndrome	볼프-파킨슨-화이트 증후군	WPW syndrome

2024 대한부정맥학회 부정맥 진료지침 (I)

인 쇄 2024년 6월 14일

발 행 2024년 6월 20일

저 자 부정맥 진료지침위원회

주 관  **대한부정맥학회**
Korean Heart Rhythm Society

발행처 전남대학교출판문화원

등 록 1981. 5. 21. 제53호

주 소 61186 광주광역시 북구 용봉로 77

전 화 (062) 530-0571~2

영업부 (062) 530-0573

팩 스 (062) 530-0579

홈페이지 <http://www.cnup.co.kr>

이메일 cnup0571@hanmail.net

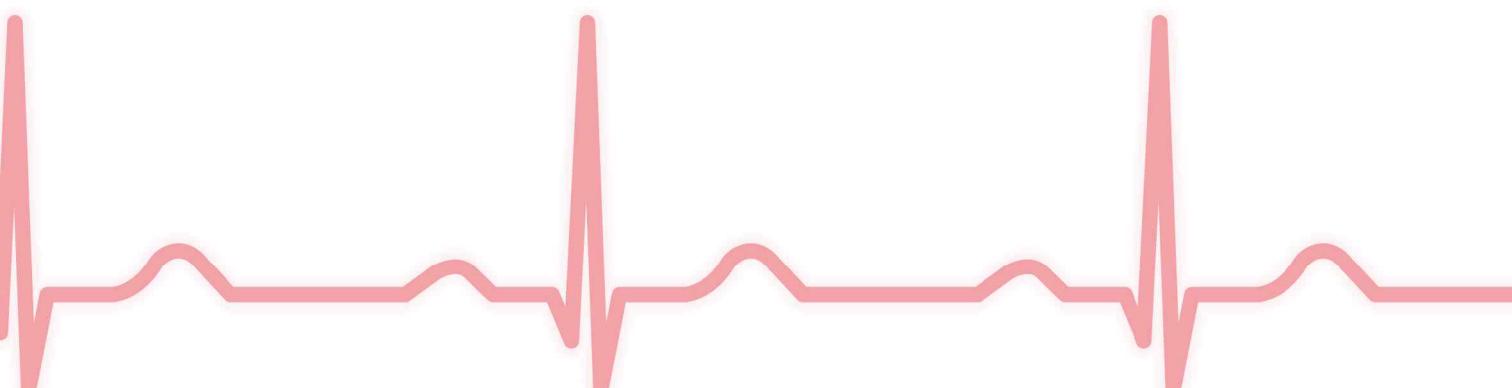
가격 49,000 원

ISBN 979-11-93707-46-3 (세트)

ISBN 979-11-93707-47-0 (94510)



2024 대한부정맥학회
부정맥 진료지침



대한부정맥학회
Korean Heart Rhythm Society

값 49,000원



9 45 1 0

9 791193 707470

ISBN 979-11-93707-47-0

ISBN 979-11-93707-46-3(세트)