National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

NECA - 기본연구

심방세동에서 catheter ablation의 임상적 유용성 비교 연구

2012. 12. 31

NECA 한국보건의료연구원
National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

연 구 경 과

연구시작일

2012년 3월 2일

연구 종료일

2012년 12월 31일

연구기획관리위원회 심의일

2013년 1월 3일

보고서 최종 수정일

2013년 9월 5일

본 연구는 한국보건의료연구원 연구윤리심의위원회에서 심의 면제로 승인받은 연구사업입니다 (NECAIRB12-003, 2012.04.13).

주 의

1. 이 보고서는 한국보건의료연구원에서 수행한 연구사업의 결과보고서입니다.

2. 이 보고서 내용을 인용할 때에는 반드시 한국보건의료연구원에서 시행한 연구사업의 결과임을 밝혀야 합니다.

연 구 진

연구책임자	참여연구원
박 동 아 한국보건의료연구원 책임연구원	**이 문 형 교수** 연세의료원 내과학교실 **오 세 일 교수** 서울대병원 내과학교실 **황 진 섭** 한국보건의료연구원 책임연구원 **김 민 정** 한국보건의료연구원 책임연구원 **이 동 효** 한국보건의료연구원 주임연구원 **이 나 래** 한국보건의료연구원 연구사 **박 승 희** 한국보건의료연구원 연구사 **이 유 경** 한국보건의료연구원 연구사 **최 슬 기** 한국보건의료연구원 연구관리사

목 차

Executive Summary ····· i

요약문 ····· i

1. 서론 ····· 1

1.1 연구 배경 ····· 2

1.2 연구의 필요성 ····· 14

1.3 연구 목적 ····· 14

2. 선행연구 및 현황 ····· 16

2.1 선행연구 ····· 17

2.2 국내 급여현황 ····· 23

3. 연구방법 ····· 25

3.1 체계적 문헌고찰 ····· 26

3.2 심평원 자료 분석 ····· 38

4. 연구 결과 ····· 45

4.1 체계적 문헌고찰 ····· 46

4.2 심평원 자료 분석 결과 ····· 166

5. 고찰 ····· 204

5.1 연구결과 요약 ····· 205

5.2 연구의 의의 ····· 212

5.3 연구의 한계 ····· 213

5.4 후속연구 제안 ····· 216

6. 결론 및 정책제언 ····· 217

7. 참고문헌 ····· 220

8. 부록 ····· 227

8.1 문헌검색현황 ····· 228

8.2 질평가 도구 ····· 237

8.3 근거 요약 ····· 241
8.4 선택문헌목록 ····· 348
8.5 배제문헌목록 ····· 353
8.6 Ongoing studies ····· 366
8.7 약어 ····· 372

표 차례

표 1-1. 리듬조절치료에 대한 항부정맥약제 ····· 7
표 2-1. 선행 체계적 문헌고찰 및 메타분석의 주요 결과 ····· 17
표 2-2. 최근 선행 체계적 문헌고찰의 연구방법별 세부내용 ····· 19
표 2-3. Catheter ablation 관련 건강보험 급여기준 내용 ····· 23
표 3-1. 핵심질문의 개요 ····· 26
표 3-2. 국내 전자 데이터베이스 ····· 29
표 3-3. 국외 전자 데이터베이스 ····· 29
표 3-4. 자료추출에 포함될 내용 ····· 31
표 3-5. Cochrane Risk of Bias 평가 도구 ····· 33
표 3-6. MINORS 평가 도구 ····· 33
표 3-7. 하위그룹 분석에 고려할 변수 ····· 35
표 3-8. 심장관련 배제코드 ····· 40
표 3-9. 약물치료 성분코드 ····· 41
표 3-10. 진정계통 IV 약물 ····· 42
표 3-11. score 정의 ····· 42
표 3-12. 항혈전제 성분코드 ····· 43
표 3-13. 주요결과 정의 ····· 44
표 4-1. 도자절제술과 약물요법 비교분석에 선정된 문헌의 일반적 특성 ····· 50
표 4-2. 도자절제술과 약물요법 비교분석에 선정된 문헌의 질평가 결과 : MINORS ·· 56
표 4-3. Major 합병증 발생률 : 도자절제술 vs. 약물요법 ····· 56
표 4-4. 합병증 발생률 : 도자절제술 vs. 약물요법 ····· 58
표 4-5. 심장압전 및 심낭삼출 발생률 : 도자절제술 vs. 약물요법 ····· 60
표 4-6. 출혈 발생률 : 도자절제술 vs. 약물요법 ····· 61
표 4-7. 혈전색전성 사건 발생률 : 도자절제술 vs. 약물요법 ····· 62
표 4-8. 전체 사망률 : 도자절제술 vs. 약물요법 ····· 63
표 4-9. 심혈관계 질환 관련 사망률 : 도자절제술 vs. 약물요법 ····· 65
표 4-10. 뇌졸중 및 TIA 발생률 : 도자절제술 vs. 약물요법 ····· 65
표 4-11. 심부전 발생률 : 도자절제술 vs. 약물요법 ····· 67
표 4-12. 심혈관계 질환 관련 입원율 : 도자절제술 vs. 약물요법 ····· 68

표 차례

표 4-13. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 : 도자절제술 vs. 약물요법 ····· 69
표 4-14. 하위군 분석 결과 : 도자절제술 vs. 약물요법 ····· 73
표 4-15. 심방 빈박성 부정맥 무재발률에 대한 민감도 분석 결과 : 도자절제술 vs. 약물요법 ··· 75
표 4-16. 증상 빈도 : 도자절제술 vs. 약물요법 ····· 76
표 4-17. 증상 중증도 : 도자절제술 vs. 약물요법 ····· 76
표 4-18. 삶의 질 : 도자절제술 vs. 약물요법 ····· 79
표 4-19. 근거수준 요약 : 도자절제술 vs. 약물요법 ····· 82
표 4-20. 근거표 요약 : 도자절제술 vs. 약물요법 ····· 83
표 4-21. 도자절제술과 수술요법 비교분석에 선정된 문헌의 일반적 특성 ····· 87
표 4-22. 도자절제술과 수술요법 비교분석에 선정된 문헌의 질평가 결과 : Cochrane RoB ··· 88
표 4-23. 도자절제술과 수술요법 비교분석에 선정된 문헌의 질평가 결과 : MINORS ·· 88
표 4-24. 합병증 발생률 : 도자절제술 vs. 수술요법 ····· 89
표 4-25. 심장압전 및 심낭삼출 발생률 : 도자절제술 vs. 수술요법 ····· 90
표 4-26. 혈전색전성 사건 발생률 : 도자절제술 vs. 수술요법 ····· 91
표 4-27. Pacemaker 삽입률 : 도자절제술 vs. 수술요법 ····· 92
표 4-28. 전체 사망률 : 도자절제술 vs. 수술요법 ····· 93
표 4-29. 뇌졸중 및 TIA 발생률 : 도자절제술 vs. 수술요법 ····· 94
표 4-30. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 분석에 선정된 문헌 : 도자절제술 vs. 수술요법 ··· 96
표 4-31. 도자절제술과 전기충격요법 비교분석에 선정된 문헌의 일반적 특성 ····· 98
표 4-32. 도자절제술과 전기충격요법 비교분석에 선정된 문헌 질평가 결과 : Cochrane RoB ···· 99
표 4-33. 도자절제술과 전기충격요법 비교분석에 선정된 문헌의 질평가 결과 : MINORS ··· 99
표 4-34. 합병증 발생 : 도자절제술 vs. 전기충격요법 ····· 99
표 4-35. 뇌졸중 및 TIA 발생률 : 도자절제술 vs. 전기충격요법 ····· 100
표 4-36. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 : 도자절제술 vs. 전기충격요법 ····· 101
표 4-37. 삶의 질 및 증상 점수 : 도자절제술 vs. 전기충격요법 ····· 102
표 4-38. 도자절제술간 비교분석에 선정된 문헌의 일반적 특성 ····· 107
표 4-39. 도자절제술간 비교분석에 선정된 문헌의 질평가 결과 : MINORS ····· 116
표 4-40. 도자절제술간 비교분석 문헌의 결과분석 구분표 ····· 117
표 4-41. 도자절제술간 비교분석에 선정된 문헌 : CPVA/PVI/LA+Additional linear vs. CPVA/PVI/LA 117

표 차례

표 4-42. 뇌졸중/TIA/혈전-색전성 사건 발생 분석에 포함된 문헌 : CPVA/PVI/LA+Additional linear vs. CPVA/PVI/LA 119
표 4-43. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 분석에 포함된 문헌 : CPVA/PVI/LA+Additional linear vs. CPVA/PVI/LA 120
표 4-44. 심방 빈박성 부정맥 무재발률에 대한 하위군 분석결과 :CPVA/PVI/LA+Additional linear vs. CPVA/PVI/LA 123
표 4-45. 합병증 분석에 포함된 문헌 : CPVA/PVI/LA+Additional linear vs. CPVA/PVI/LA ·· 125
표 4-46. 도자절제술간 비교분석에 포함된 문헌 : CPVA/PVI vs. SPVA ····· 126
표 4-47. 뇌졸중/TIA/혈전-색전성 사건 발생률 분석에 포함된 문헌 : CPVA/PVI vs. SPVA 127
표 4-48. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 분석에 포함된 문헌 : CPVA/PVI vs. SPVA 128
표 4-49. 심방 빈박성 부정맥 무재발률에 대한 하위군 분석결과 : CPVA/PVI vs. SPVA 129
표 4-50. 폐정맥 협착증 합병증 결과분석에 포함된 문헌 : CPVA/PVI vs. SPVA 131
표 4-51. 합병증 분석에 포함된 문헌(폐정맥 협착증 제외) : CPVA/PVI vs. SPVA 132
표 4-52. 도자절제술간 비교분석에 선정된 문헌 : PVI+CFAE vs. PVI ····· 132
표 4-53. 전체 사망률 분석에 포함된 문헌 : PVI+CFAE vs. PVI ····· 133
표 4-54. 뇌졸중/TIA/혈전-색전성 사건 발생률 분석에 포함된 문헌 : PVI+CFAE vs. PVI 133
표 4-55. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 분석에 포함된 문헌 : PVI+CFAE vs. PVI ·· 134
표 4-56. 심방 빈박성 부정맥 무재발률에 대한 하위군 분석결과 : PVI+CFAE vs. PVI ··· 135
표 4-57. 합병증 분석에 포함된 문헌 : PVI+CFAE vs. PVI ····· 135
표 4-58. 도자절제술간 비교분석에 선정된 문헌 : CPVA/PVI vs. selective PVI 136
표 4-59. 뇌졸중/TIA/혈전-색전성 사건 발생 분석에 포함된 문헌 : CPVA/PVI vs. selective PVI 137
표 4-60. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 분석에 포함된 문헌 : CPVA/PVI vs. selective PVI 138
표 4-61. 환자기준 합병증 발생률 분석에 포함된 문헌 : CPVA/PVI vs. selective PVI 140
표 4-62. 합병증 분석에 포함된 문헌 : CPVA/PVI vs. selective PVI ····· 141
표 4-63. 도자절제술간 비교분석에 선정된 문헌 : CFAE vs. PVI ····· 142
표 4-64. 전체사망률 분석에 포함된 문헌 : CFAE vs. PVI ····· 142
표 4-65. 뇌졸중/TIA/혈전-색전성 사건 발생률 분석에 포함된 문헌 : CFAE vs. PVI ·· 143
표 4-66. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 분석에 포함된 문헌 : CFAE vs. PVI ····· 143
표 4-67. 합병증 분석에 포함된 문헌 : CFAE vs. PVI ····· 144
표 4-68. 도자절제술간 비교분석에 선정된 문헌 : PVI+CFAE vs. PVI+linear ·· 145
표 4-69. 뇌졸중/TIA 발생률 분석에 포함된 문헌 : PVI+CFAE vs. PVI+linear ····· 145
표 4-70. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 분석에 포함된 문헌 : PVI+CFAE vs. PVI+linear ····· 146

표 차례

표 4-71. 합병증 발생 분석에 포함된 문헌 : PVI+CFAE vs. PVI+linear ····· 146
표 4-72. 도자절제술간 비교분석에 선정된 문헌 : PVI+CFAE vs. CFAE ····· 147
표 4-73. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 분석에 포함된 문헌 : PVI+CFAE vs. CFAE ·· 148
표 4-74. Verma 등(2010) 연구의 합병증 결과 ····· 148
표 4-75. 도자절제술간 비교분석에 선정된 문헌 : CPVA/PVI+CTI vs. CPVA/PVI ·· 149
표 4-76. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 분석에 포함된 문헌 : CPVA/PVI+CTI vs. CPVA/PVI 149
표 4-77. 합병증 분석에 포함된 문헌 : CPVA/PVI+CTI vs. CPVA/PVI ····· 150
표 4-78. 도자절제술간 비교분석에 선정된 문헌 : CPVA+roof+posterior wall vs. CPVA+roof 150
표 4-79. 뇌졸중/TIA 발생률 분석에 포함된 문헌 : CPVA+roof+posterior wall vs. CPVA+roof 150
표 4-80. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 분석에 포함된 문헌 : CPVA+roof+posterior wall vs. CPVA+roof 151
표 4-81. 합병증 분석에 포함된 문헌 : CPVA+roof+posterior wall vs. CPVA+roof 152
표 4-82. 도자절제술간 비교분석에 선정된 문헌 : Biatrial ablation vs. LA ablation 152
표 4-83. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 분석에 포함된 문헌 : Biatrial ablation vs. LA ablation 153
표 4-84. 합병증 분석에 포함된 문헌 : Biatrial ablation vs. LA ablation ····· 153
표 4-85. 도자절제술간 비교분석에 선정된 문헌 : Anatomic GP vs. selective GP 153
표 4-86. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 분석에 포함된 문헌 : Anatomic GP vs. selective GP 154
표 4-87. 도자절제술간 비교분석에 선정된 문헌 : PVI+GP vs. PVI ····· 155
표 4-88. 도자절제술간 비교분석에 선정된 문헌 : PVI+SVC vs. PVI ····· 155
표 4-89. Corrado 등(2011) 연구에서 보고된 합병증 결과 ····· 156
표 4-90. 도자절제술간 비교분석에 선정된 문헌 : CPVA+segmental PV ostia vs. CPVA 156
표 4-91. Liu 등(2006) 연구에서 보고된 합병증 결과 ····· 157
표 4-92. 도자절제술간 비교분석에 선정된 문헌 : CPVI vs. Box isolation ····· 157
표 4-93. Chilukuri 등(2011) 연구에서 보고된 합병증 결과 ····· 158
표 4-94. 도자절제술간 비교분석에 선정된 문헌 : LACA vs. Nonencircling linear 158
표 4-95. 근거수준 요약 : CPVA/PVI/LA+additional linear vs. CPVA/PVI/LA ··· 159
표 4-96. 근거표 요약 : CPVA/PVI/LA+additional linear vs. CPVA/PVI/LA 160
표 4-97. 근거수준 요약 : CPVA/PVI vs. SPVI ····· 161
표 4-98. 근거표 요약 : CPVA/PVI vs. SPVI ····· 161
표 4-99. 근거수준 요약 : PVI+CFAE vs. PVI ····· 162

표 차례

표 4-100. 근거표 요약 : PVI+CFAE vs. PVI ····· 162
표 4-101. 근거수준 요약 : CPVA/PVI vs. selective PVI ····· 163
표 4-102. 근거표 요약 : CPVA/PVI vs. selective PVI ····· 163
표 4-103. 근거수준 요약 : CFAE vs. PVI ····· 164
표 4-104. 근거표 요약 : CFAE vs. PVI ····· 165
표 4-105. 연도별 심방세동 청구 환자수 ····· 167
표 4-106. 첫 진단시점 기준 환자 특성 ····· 168
표 4-107. 심방세동 치료 청구현황 ····· 169
표 4-108. 약물의 주성분에 따른 청구현황 ····· 170
표 4-109. 심방세동 환자 치료현황 ····· 170
표 4-110. 약물 주성분에 따른 치료현황 ····· 171
표 4-111. 신환자 특성 ····· 172
표 4-112. 신환자의 첫 진단시점 점수 ····· 172
표 4-113. 2008-2010년 신환자의 첫 진단시점 이후 1년 이내 심방세동이 주상병인 명세서의 의료비용 174
표 4-114. 2008-2010년 신환자의 첫 진단시점 이후 1년 이내 심방세동이 주상병인 명세서의 입내원일수 175
표 4-115. 첫 비약물치료 현황 ····· 176
표 4-116. 비약물치료 환자의 첫 진단시점 점수 ····· 177
표 4-117. 2008-2010년 비약물치료 환자의 첫 진단시점 이후 1년 이내 심방세동이 주상병인 명세서의 의료비용 178
표 4-118. 2008-2010년 비약물치료 환자의 첫 진단시점 이 후 1년 이내 심방세동이 주상병인 명세서의 입내원일수 179
표 4-119. 첫 비약물치료로 도자절제술을 받은 2008년 신환자의 특성 ····· 180
표 4-120. 첫 비약물치료로 도자절제술을 받은 2008년 신환자의 사망 및 재치료 현황 180
표 4-121. 첫 비약물치료로 도자절제술을 받은 2008년 신환자의 특성(합병증) ····· 182
표 4-122. 첫 비약물치료로 수술요법을 받은 2008년 신환자의 특성 ····· 183
표 4-123. 첫 비약물치료로 수술요법을 받은 2008년 신환자의 사망 및 재치료 현황 ·· 183
표 4-124. 첫 비약물치료로 수술요법을 받은 2008년 신환자의 특성(합병증) ····· 185
표 4-125. 연도별 고립성 심방세동 환자 현황 및 청구환자수 ····· 186
표 4-126. 첫 진단시점 기준 고립성 심방세동 환자 특성 ····· 187
표 4-127. 고립성 심방세동 치료 청구현황 ····· 188
표 4-128. 약물의 주성분에 따른 청구현황 ····· 189

표 차례

표 4-129. 고립성 심방세동 환자 치료현황 ····· 189
표 4-130. 약물의 주성분에 따른 치료현황 ····· 190
표 4-131. 고립성 심방세동 신환자 특성 ····· 191
표 4-132. 고립성 심방세동 신환자의 첫 진단시점 점수 ····· 192
표 4-133. 고립성 신환자의 첫 진단시점 이후 1년 이내 심방세동이 주상병인 명세서의 의료비용193
표 4-134. 고립성 신환자의 첫 진단시점 이후 1년 이내 심방세동이 주상병인 명세서의 입내원일수194
표 4-135. 첫 비약물치료 현황 ····· 195
표 4-136. 비약물치료 환자의 첫 진단시점 점수 ····· 196
표 4-137. 2008-2010년 비약물치료 환자의 첫 진단시점 이후 1년 이내 심방세동이 주상병인 명세서의 의료비용197
표 4-138. 2008-2010년 비약물치료 환자의 첫 진단시점 이후 1년 이내 심방세동이 주상병인 명세서의 입내원일수 198
표 4-139. 첫 비약물치료로 도자절제술을 받은 고립성 심방세동 신환자의 특성 ····· 199
표 4-140. 첫 비약물치료로 도자절제술을 받은 2008년 신환자의 사망 및 재치료 현황 ·· 199
표 4-141. 첫 비약물치료로 도자절제술을 받은 고립성 심방세동 신환자의 특성(합병증) 200
표 4-142. 첫 비약물치료로 수술요법을 받은 고립성 심방세동 신환자의 특성(합병증) 201
표 4-143. 첫 비약물치료로 수술요법을 받은 2008년 신환자의 사망 및 재치료 현황 ····· 202
표 4-144. 첫 비약물치료로 수술요법을 받은 고립성 심방세동 신환자의 특성(합병증) ·· 203
표 4-145. 고립성 심방세동 합병증 성과분석 대상자의 환자특성 ····· 207
표 4-146. 고립성 심방세동 성과분석 대상자의 합병증 발생현황 ····· 208
표 5-1. 통계적으로 유의한 무재발률 분석 결과요약 : 도자절제술간 비교 분석 ····· 209

그림 차례

그림 1-1. 심방세동 환자의 치료법 알고리듬 ····· 6
그림 1-2. Catheter ablation의 다양한 전략 ····· 8
그림 1-3. 흉강경하 수술적 ablation 시술법(Santini 등, 2012) ····· 11
그림 3-1. 문헌의 분류도구, DAMI ····· 32
그림 3-2. 현황분석 대상자 ····· 39
그림 3-3. 주요결과 발생 현황분석 대상자 ····· 39
그림 4-1. 문헌선정 흐름도 ····· 47
그림 4-2. 비뚤림 위험에 대한 그래프 : 평가 영역별 결과 ····· 54
그림 4-3. 비뚤림 위험에 대한 평가결과 요약 : 도자절제술 vs. 약물요법 ····· 55
그림 4-4. 주요 합병증 발생률 : 도자절제술 vs. 약물요법(RCT) ····· 57
그림 4-5. 주요 합병증 발생률 : 도자절제술 vs. 약물요법(RCT+NRS) ····· 57
그림 4-6. 합병증 발생률(f/u 12개월) : 도자절제술 vs. 약물요법(RCT) ····· 59
그림 4-7. 합병증 발생률 : 도자절제술 vs. 약물요법(RCT) ····· 59
그림 4-8. 합병증 발생률 : 도자절제술 vs. 약물요법(RCT+NRS) ····· 60
그림 4-9. 심장압전 및 심낭 삼출액 발생률 : 도자절제술 vs. 약물요법(RCT) ····· 61
그림 4-10. 출혈 발행률 : 도자절제술 vs. 약물요법(RCT) ····· 62
그림 4-11. 혈전색전성 사건 발생률 : 도자절제술 vs. 약물요법(RCT) ····· 63
그림 4-12. 전체 사망률 : 도자절제술 vs. 약물요법(RCT+NRS) ····· 64
그림 4-13. CVD 사망률 : 도자절제술 vs. 약물요법(NRS) ····· 65
그림 4-14. 뇌졸중 및 TIA 발생률 : 도자절제술 vs. 약물요법(RCT) ····· 66
그림 4-15. 심부전 발생률 : 도자절제술 vs. 약물요법(RCT+NRS) ····· 67
그림 4-16. 전체 입원율 : 도자절제술 vs. 약물요법(RCT) ····· 68
그림 4-17. 심방 빈박성 부정맥 무재발률(f/u 12개월) : 도자절제술 vs. 약물요법(RCT) ·· 70
그림 4-18. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 : 도자절제술 vs. 약물요법(RCT) ····· 71
그림 4-19. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 : 도자절제술 vs. 약물요법(NRS) ····· 71
그림 4-20. 심방 빈박성 부정맥 무재발률(f/u 12개월) : 도자절제술 vs. 약물요법(하위군 분석 by 발작성 심방세동 비율)72
그림 4-21. 심방 빈박성 부정맥 무재발률(f/u 12개월) : 도자절제술 vs. 약물요법(하위군 분석 by EF 비율)73
그림 4-22. 심방 빈박성 부정맥 무재발률(f/u 12개월) : 도자절제술 vs. 약물요법(하위군 분석 by 연구 대상자수)74
그림 4-23. 심방 빈박성 부정맥 무재발률(f/u 12개월) : 민감도 분석(high quality) ··· 75

그림 차례

그림 4-24. 심방 빈박성 부정맥 무재발률(f/u 12개월) : 민감도 분석(PP분석) ····· 75
그림 4-25. 삶의 질(PCS 영역) : 도자절제술 vs. 약물요법 ····· 78
그림 4-26. 합병증 발생률 : 도자절제술 vs. 수술요법(RCT+NRS) ····· 89
그림 4-27. 심장압전 및 심낭삼출 발생률 : 도자절제술 vs. 수술요법(RCT+NRS) ··· 91
그림 4-28. 혈전색전성 사건 발생률 : 도자절제술 vs. 수술요법(RCT+NRS) ····· 92
그림 4-29. Pacemaker 삽입률 : 도자절제술 vs. 수술요법(RCT+NRS) ····· 93
그림 4-30. 전체 사망률 : 도자절제술 vs. 수술요법(NRS) ····· 93
그림 4-31. 뇌졸중 및 TIA 발생률 : 도자절제술 vs. 수술요법(RCT+NRS) ····· 95
그림 4-32. 심부전 발생률 : 도자절제술 vs. 수술요법(RCT) ····· 95
그림 4-33. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 : 도자절제술 vs. 수술요법(RCT+NRS) ··· 96
그림 4-34. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 : 민감도 분석(PP분석) ····· 97
그림 4-35. 뇌졸중 및 TIA 발생률 : 도자절제술 vs. 전기충격요법(RCT+NRS) ···· 101
그림 4-36. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 : 도자절제술 vs. 전기충격요법(RCT+NRS) ·· 102
그림 4-37. 대륙별 선정문헌 현황 : 도자절제술간 비교 문헌 ····· 104
그림 4-38. 출판연도별 선정문헌 현황 : 도자절제술간 비교 문헌 ····· 105
그림 4-39. 비뚤림 위험에 대한 그래프 : 평가 영역별 결과 ····· 114
그림 4-40. 비뚤림 위험에 대한 평가결과 요약 : 도자절제술 vs. 다른 도자절제술 ··· 115
그림 4-41. 뇌졸중/TIA/혈전-색전성 사건 발생률 : CPVA/PVI/LA+Additional linear vs. CPVA/PVI/LA (RCT) 120
그림 4-42. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 : RCT ····· 122
그림 4-43. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 : Funnel plot (RCT) ····· 122
그림 4-44. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 : Post-hoc subgroup analysis ····· 124
그림 4-45. 뇌졸중/TIA/혈전-색전성 사건 발생률 ····· 127
그림 4-46. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 : CPVA/PVI vs. SPVA (RCT) ····· 129
그림 4-47. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 : CPVA/PVI vs. SPVA (NRS) ····· 130
그림 4-48. 폐정맥 협착증 : CPVA/PVI vs. SPVA (RCT) ····· 131
그림 4-49. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 : PVI+CFAE vs. PVI (RCT) ····· 134
그림 4-50. 뇌졸중/TIA/혈전-색전성 사건 발생 : CPVA/PVI vs. selective PVI (RCT) 138
그림 4-51. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 : CPVA/PVI vs. selective PVI (RCT) 139
그림 4-52. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 : CPVA/PVI vs. selective PVI (NRS) ·· 139

그림 차례

그림 4-53. 합병증 발생률 : CPVA/PVI vs. selective PVI (RCT+NRS) ····· 141
그림 4-54. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 : CFAE vs. PVI (하위군 분석 by 추적 기간) 144
그림 4-55. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 : PVI+CFAE vs. PVI+linear (RCT) 146
그림 4-56. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 : PVI+CFAE vs. CFAE (RCT) ····· 148
그림 4-57. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 : CPVA/PVI+CTI vs. CPVA/PVI (RCT) ·· 149
그림 4-58. 뇌졸중 및 TIA 발생률 : CPVA+roof+posterior wall vs. CPVA+roof (RCT) ··· 151
그림 4-59. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 : CPVA+roof+posterior wall vs. CPVA+roof (RCT) 151
그림 4-60. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 : Biatrial ablation vs. LA ablation (RCT) 153
그림 4-61. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 : Anatomic GP vs. selective GP (RCT) 154
그림 4-62. 현황분석 대상자 선정 흐름도 ····· 166
그림 4-63. 심방세동 연령표준화 청구 환자수(명/10만명) ····· 167
그림 4-64. 연도별 비약물치료 환자 현황 ····· 171
그림 4-65. K-M survival curve: 사망 ····· 181
그림 4-66. K-M survival curve: 재치료(4개월 기준) ····· 181
그림 4-67. K-M survival curve: 사망 ····· 184
그림 4-68. K-M survival curve: 재치료 ····· 184
그림 4-69. 고립성 심방세동 연령표준화 청구환자 수(명/10만명) ····· 186
그림 4-70. 연도별 고립성 심방세동 환자 비약물치료 현황 ····· 190
그림 4-71. 고립성 심방세동 환자의 K-M survival curve: 재치료(4개월 기준) ·· 200
그림 4-72. 고립성 심방세동 환자의 K-M survival curve: 재치료(4개월 기준) ·· 202

Executive Summary

1. Background

Atrial Fibrillation (AF) is the most common arrhythmia associated with a variety of cardiovascular conditions and increased rates of stroke, death. Its treatment is still widely debated due to the large variety of therapeutic options and there remains uncertainty about the health impact of using ablation and its place in therapy. In this study, only the ablation strategies aimed to control cardiac rhythm in patients with AF are evaluated.

2. Objectives

We aim to provide scientific and objective evidence to healthcare providers and patients to help their decision about rhythm control treatment of atrial fibrillation (AF) by detail following objectives. The specific objectives of this study were (1) to evaluate comparative clinical effectiveness and safety of catheter ablation (CA) and other treatment strategies(AADs therapy, surgical procedures, cardioversion) for controlling rhythm of patients with atrial fibrillation through systematic review, (2) to describe basic information about burden of disease and rhythm control treatment pattern for patients with AF in Korea and (3) to compare healthcare outcomes of catheter ablation and surgical procedures in patients with AF using national health insurance claims data in Korea.

3. Systematic reviews

Sixty-seven studies were included in our systematic review(CA vs AADs 13 studies, CA vs surgical strategies 3 studies, CA vs Cardioversion 2 studies, CA-any other CA 50 studies). Primary outcomes of this review were all-cause mortality, CVD mortality,

stroke/transient ischemic attack(TIA), major complications, congestive heart failure (CHF), CVD-related hospitalizations and free from AF/AT(atrial tachyarrhythmia). Secondary outcomes were quality of life(QOL), symptom frequency/severity, complications. Data synthesis basically were conducted by study design (RCT, NRS) and if there were no heterogeneity exploratory analysis were performed to explore the trend of estimates through combining RCT and cohort studies. Data were evaluated separately for each comparison.

【CA vs AADs】

A total of 11 studies (8 RCTs, 3 Cohort studies) representing 2,785 patients were included. Four RCTs reported on all-cause mortality, and RR was 0.76 (95% CI 0.18-3.19, I^2=0%). According to the exploratory integrated analysis of 4 RCTs and 2 NRS, there was significant difference (RR 0.37, 95%CI 0.18-0.77). One prospective cohort study reported on cardiovascular-related mortality 3.1% (18/589) of patients in the CA group and 10.1% (59/582) in the drug therapy group died (RR 0.30, 95% C I0.18-0.50). The rates of stroke/transient ischemic attack (TIA) between both groups was insignificant (RR 1.95, 95% CI 0.34-11.04, I^2=0%) in 5 RCTs. Two studies (RCT & NRS) reported on the rate of heart failure, and RR was 0.57 (95% CI 0.37-0.86, P=0.007, I^2=0%). CA, in comparison with AAD therapy, significantly increased freedom from AT/AF (RR 3.06, 95% CI 2.34-3.99, P<0.00001, I^2=55%) in 8 RCTs at one year follow-up. As the results of subgroup-analysis in accordance with the percentage of paroxysmal AF that causes heterogeneity, there was significant difference (paroxysmal >65%, RR 3.66, 95% CI 2.80-4.78; paroxysmal ≤65%, RR 2.23, 95% CI 1.66-3.01). In a RCT with four year follow up, there was a significant trend towards increased freedom from AT/AF in CA group (RR 1.29, 95% CI 1.04-1.59). Fewer major complications were reported in the CA group compared with AAD group (3 RCTs, 1 NRS; RR 0.60, 95% CI 0.26-1.35,

P=0.21, I^2=41%).

Critical appraisal of this systematic review showed a trend of favor of catheter ablation in the management of AF. However, there is limited evidence to suggest that catheter ablation may be a better rhythm control treatment option compared to AAD therapy.

【CA vs Surgical procedures】

In CA versus surgical procedures, three studies (1 RCT, 2 cohort studies) representing 584 patients were included. In a retrospective cohort study, RFCA showed higher all-cause mortality than surgical ablation but there was no significant difference (RR 2.00, 95% CI 0.18-21.63). there is no study reported CVD mortality. There were no statistical differences in the rate of stroke/TIA (RR 0.72, 95% CI 0.23-2.24, I^2=3%), the rate of heart failure (RR 4.84, 95% CI 0.24-98.88, 1 RCT). RFCA, in comparison with surgical ablations, significantly decreased freedom from AF/AT recurrence (RR 0.67, 95% CI 0.56-0.81, I^2=44%). In the combined results of freedom from AF/AT recurrence, trend by study design was consistent both direction and significance. More complications were reported in the RFCA group compared with the surgical treatment group (RR 2.07,95% CI 1.31-3.27, I^2=0%).

In this review to evaluate effectiveness and safety comparing CA and surgical procedures, we found that surgical ablations are promising treatment option compared with CA but need to be confirmed.

【CA vs Cardioversion】

In CA versus elective electrical cardioversion, two studies (1 RCT, 1 cohort study) representing 227 patients were included. No studies reported all-cause mortality, CVD mortality, the rate of CHF or CVD-related hospitalization. In the rate of stroke/TIA, the results of two studies showed different direction and reported that there were

no statistically significant difference (RR 2.22, 95% CI 0.21-23.15 in RCT, RR 0.20, 95% CI 0.02-1.68 in cohort study). In a RCT (Gupta et al, 2006), a reduction was reported from the cardioversion group in terms of the recurrence of AT/AF but not significant (RR 0.56, 95% CI 0.05-5.79). On the other hand, in a cohort study (Rossillo et al, 2006) a significant increase of freedom from AT/AF recurrence was reported from PVI group compared with cardioversion group (RR 2.06, 95% CI 1.56-2.72).

In CA versus elective cardioversion, we are unable to confirm the comparative clinical effectiveness and safety due to insufficient evidence.

【CA vs other CA】

Fifty studies (41 RCTs, 9 Cohort studies) with 6,081 patients were included which compared different CA methods. Overall, the studies had 'poor' methodological quality. The CA methods were various. Comparisons were performed between 16 criteria.

1) CPVA/PVI/LA+additional linear vs. CPVA/PVI/LA

Sixteen studies compared the effects of inhibiting recurrence of AT/AF in CPVA/PVI/LA plus linear ablation and CPVA/PVI/LA (12 RCTs, RR 1.10, 95% CI 0.97-1.25, P=0.14, I^2=64%; 4 Cohort, RR 1.18, 95% CI 1.02-1.36, P=0.03, I^2=47%). The rates of stroke/TIA/thrombo-embolic events between both groups was insignificant (RR 0.75, 95% CI 0.20-2.81, P=0.67, I^2=0%) in 5 RCTs.

2) CPVA/PVI vs. SPVA

Six RCTs reported on the freedom from AT/AF, but there was no significant difference (RR 0.97, 95% CI 0.89-1.06, P=0.53, I^2=62%). Four RCTs reported on the rate of stroke/TIA/thrombo-embolic events, however, as the outcomes differed we were able to combine the data for meta-analysis. In a RCT with long-term follow up, RR was 3.0(95% CI 0.32-27.87, P=0.33).

3) PVI+CFAE vs. PVI

7 RCTs compared the freedom from AT/AF in PVI plus CFAE and PVI, but the difference was no significant (RR 1.10, 95% CI 0.91-1.33, I^2=52%).

4) CPVA/PVI vs. selective PVI

Three RCTs compared the freedom from AT/AF in CPVA/PVI and selective PVI (RR 1.04, 95% CI 0.92-1.17, P=0.54, I^2=0%). Integrated analysis of the data from 3 cohort (2 prospective, 1 retrospective) showed same direction, but heterogeneity was significant (RR 1.31, 95% CI 0.92-1.86, I^2=73%). The rates of stroke/TIA/thrombo-embolic events between both groups was insignificant (RR 1.08, 95% CI 0.11-10.19, P=0.95, I^2=0%) in 2 RCTs.

5) CFAE vs. PVI

Three RCTs compared the freedom from AT/AF in CFAE and PVI. RR was 0.45 (95% CI 0.17-1.14), but there was significant heterogeneity (I^2=85%). This was resolved by subgroup analysis according to the follow up period (f/u≤12 months, RR 0.76, 95% CI 0.59-0.98, I^2=0%; f/u>12 months, RR 0.16, 95% CI 0.06-0.41, I^2=NA).

6) The rest of criteria groups included only one or two studies. The results showed statistically significant differences in the freedom from AT/AF were as follows:

Intervention CA	Control CA	Included studies	Random, M-H pooled RR [95%CI]	I^2
PVI + CFAE	CFAE	2	4.16 [2.03-8.52]	40%
Biatrial ablation	LA ablation	2	1.37 [1.05-1.79]	0%
Anatomic GP	Selective GP	2	1.98 [1.37-2.85]	0%
PVI + GP	PVI	1	1.62 [1.06-2.47]	NA
PVI + CTI + MI	PVI+CTI	1	1.33 [1.05-1.69]	NA
CPVA+segmental PV ostia	CPVA	1	0.71 [0.54-0.93]	NA

Few studies reported on all-cause mortality and the rates of stroke/TIA/thrombo-embolic events, and the data could not be combined in meta-analysis. Adverse events, such as pericardial effusion, cardiac tamponade, PV stenosis etc., occurred in fewer than 5% in most of studies.

4. Data analysis of national health insurance claims data

The analysis for current status of patients who diagnosed AF was studied by the Health Insurance Review & Assessment Service's health insurance claims data. The age-standardized patients with diagnosed AF during 2007~2011 was increased from 403.4 patients per 100,000 populations in 2007 to 435.6 patients in 2010 but thereafter, it showed decreasing tendency to 424.8 patients in 2011. By sex, men had shown higher rate of AF than women. The patients who treated with non-pharmacologically such as, CA or surgery, in AF were being likely low and the ratio of CA had shown increasing trend by year. It was similar to patients with newly diagnosed AF. With increasing age, prediction score, such as $CHADS_2$, CHA_2DS_2-VASc, HATCH and CCI, were increased.

The average health care utilization per patients with newly diagnosed AF within 1 year were estimated to be 2,800,000 KRW(cost) and 15.1 days(length of stay). By the year 2010 compared to 2008, the average health care costs were increase 18% for patients with lone AF and 15% for AF.

5. Conclusions

In this systematic review from sixty-seven studies including RCT and observational studies, it should not yet be concluded that catheter ablation is better than other treatments for rhythm control in patients with AF. (1) In CA versus AADs, there is insufficient

evidence to suggest that CA can be a better treatment compared with AADs therapy in AF patients. (2) In CA versus surgical procedures, through exploratory meta-analysis combining RCT and NRS we found that surgical ablations are promising treatment option compared with CA. (3) In CA versus electrical cardioversion, 2 studies(RCT 1, NRS 1) evaluated the safety and effectiveness of using catheter ablation compared with elective electrical cardioversion for the treatment of AF so were qualitatively reviewed. (4) In comparisons with different CAs, there is limited evidence to suggest which ablation technique was the best. Just, this results needed to interpret cautiously, because the evidence level of most outcomes was evaluated from 'moderate' to 'very low' quality.

More trials and further long-term studies using clinical data of patients with AF are needed to confirm these findings. Also, we need to evaluate cost-effectiveness in an aspect of recurrence demonstrated significant reduction compared CA with AADs for providing more helpful information to patients, clinicians and healthcare providers.

요 약 문

1. 연구배경

심방세동은 심혈관계 영역과 관련되어 발생하는 부작용 중 가장 일반적이며 사망이나 뇌졸중 발생 위험을 높인다는 점에서 중요성을 가진다. 또한 관련 치료법의 형태가 다양하고 복잡한 특성이 있으며 여러 치료법이 존재하지만 아직 치료법들간의 명확한 효과의 차이가 규명되지 않아 논란이 지속되고 있다. 특히 리듬조절 치료법 중 약물요법이 용이성이나 비침습적인 점 등의 잇점이 있어 기본적으로 적용되지만 상당히 장기간 복용해야하고 효과성이 명확히 입증되지 않으면서 약물 부작용의 발생 또한 간과하기 힘들다는 단점이 있다. 이러한 제한점을 극복하고자 여러 치료법들이 개발되고 연구되고 있으며 도자절제술이나 수술요법의 발전적인 적용법들이 임상 현장에서 적용되고 있다.

따라서 본 연구에서는 심방세동에서 리듬 조절 치료법 중 catheter ablation의 임상적 유용성을 문헌적 근거를 기반으로 다른 리듬 조절 치료법(약물요법, 수술요법, 전기충격요법, 다른 종류의 catheter ablation)과 비교 분석해보고 건강보험 청구자료를 활용하여 우리나라의 현황 분석과 함께 건강결과를 비교분석해 보고자 하였다.

2. 연구목적

본 연구에서는 체계적 문헌고찰을 통해 심방세동에서 리듬 조절 치료법 중 catheter ablation의 임상적 유용성을 다른 리듬 조절 치료법(약물요법, 수술요법, 전기충격요법, 다른 종류의 catheter ablation)과 비교 평가하고 우리나라에서의 심방세동 및 이에 대한 리듬조절 치료법 관련한 의료이용현황과 특성 및 건강결과에 대해 조사하여 환자 및 보건의료 관련 종사자들에게 의사결정시 도움이 되는 과학적인 정보를 제공하고자 한다.

3. 체계적 문헌고찰 결과

본 연구에서는 심방세동 환자에서 도자절제술(CA)과 다른 리듬조절치료법(약물요법, 수술요법, cardioversion) 및 도자절제술간(CA vs other CA)의 임상적 안전성 및 효과성을 비교평가하기 위한 체계적 문헌고찰을 시행하였다. 본 체계적 문헌고찰에는 67건(CA-약물요법 비교문헌 13건, CA-수술요법 비교문헌 3건, CA-Cardioversion 비교문헌 2건, CA-다른 CA 비교문헌 50건)의 문헌이 문헌선택 기준에 부합되어 최종 선택되었다. 이들 문헌을 전체사망률, 심혈관계 사망률, 뇌졸중 및 일과성 허혈발작(혹은 혈전 색

전성 사건) 발생률, 심부전 발생률, 주요 합병증 발생, 심혈관계질환 관련 입원율 및 심방 빈박성 부정맥 무재발률을 주요 효과지표로 삼고 평가하였으며 이외 삶의 질, 증상 빈도 및 중등도, 합병증도 검토하였다. 기본적으로 연구유형에 따라 구분하여 분석하였지만, 무작위배정 임상시험 연구와 함께 비무작위 연구에서도 결과를 보고하고 통계적 이질성이 나타나지 않은 경우, 효과의 방향성을 탐색적으로 조사하기 위하여 두 연구유형을 통합하여 추가적으로 분석하였다.

【도자절제술 vs 약물요법】

무작위배정임상시험 10편의 문헌에서 930명의 연구 결과를 대상으로 도자절제술과 약물요법을 비교한 체계적 문헌고찰 결과, 심방세동에서 도자절제술은 약물요법과 비교하여 전체사망률, 심혈관계 사망률, 뇌졸중이나 심부전 발생, 주요 합병증(major complications) 발생에 있어 유의한 차이를 보이지 않았다. 그러나 도자절제술은 약물요법에 비하여 심방 빈박성 부정맥 무재발 발생을 유의하게 높이는 것으로 나타났으며 합병증 발생률도 더 낮은 경향을 보였다. 주요 결과변수별로 살펴보면, 전체 사망률에서는 RCT만의 통합결과, 도자절제술에서의 사망 발생이 더 적었으나 유의한 차이를 보이지 않았으나 2편의 NRS 문헌과의 탐색적 통합분석에서는 유의한 차이를 보였다(RR 0.37, 95% CI 0.18-0.77). 심혈관계 사망률은 RCT에서의 보고결과는 없었으며 1편의 NRS 문헌에서 유의한 차이를 나타냈다(RR 0.30, 95% CI 0.18-0.50). 뇌졸중 및 TIA 발생의 경우, RCT 5편의 통합분석결과 도자절제술이 약물요법에 비해 뇌졸중과 TIA 발생위험을 높였으나 통계적으로 유의한 차이는 아니었다(RR 1.95, 95% CI 0.34-11.04). 심부전 발생률의 경우, RCT 문헌 1편(Wilber 등, 2010)과 NRS 1편(Papponne 등, 2003)에서 결과를 보고하였으며 두 문헌의 효과 방향성은 달랐고, 탐색적 분석 결과 상대위험도가 0.57이었으며 통계적으로 유의하였다(95% CI 0.37-0.86, I^2=0%). 심혈관계질환 관련 입원율을 보고한 문헌은 1편(Papponne 등, 2011)이었으며 event 기준으로 보고하여 약물요법에서의 CVD 관련 입원이 더 많이 발생하였다고 보고하였다. 심방 빈박성 부정맥 무재발률의 경우, 추적관찰 12개월을 시행한 RCT 문헌 8편의 분석결과, 도자절제술이 약물요법에 비해 심방 빈박성 부정맥 무재발률이 3.06배로 유의하게 높았으나 문헌들간 이질성이 나타났다(I^2=55%). 문헌들간 통계적 이질성은 발작성 심방세동 환자 비율, EF 비율, 연구대상자 수에 따른 하위군 분석을 시행한 결과 이질성이 해소되었다. RCT 문헌 중 가장 추적기간(4년)이 길었던 1편(Pappone 등, 2011)에서도 도자절제술군이 심방 빈박성 부정맥 무재발률을 유의하게 높이는 것으로 분석되었으며 민감도 분석(high quality 문헌, PP 분석, ITT scenario

별 분석)을 통해서도 도자절제술군이 약물요법군에 비해 심방 빈박성 부정맥 무재발률이 2.73-3.86 범위로 유의하게 높았다. 따라서 심방 빈박성 부정맥 무재발률에 있어서는 도자절제술이 더 효과적이라고 할 수 있겠다. 또한 합병증 발생도 도자절제술군이 약물요법군에 비해 발생률이 낮았으며 주요 합병증(major complication)도 RCT 3편과 NRS 1편에서 보고하였는데 두 연구유형을 통합한 결과, 도자절제술이 약물요법에 비해 주요 합병증 발생을 낮추는 경향을 보였다.

【도자절제술 vs 수술요법】

심방세동 환자에서 도자절제술과 수술요법간의 비교평가에서는 분석에 포함된 문헌 수가 적어 탐색적으로 RCT와 NRS 연구를 통합하였으며, 수술요법이 효과적일 수 있다는 가능성을 보였지만 안전성과 효과성에 대한 명확한 결론을 내리기에는 근거가 부족하였다. 주요 결과별로 살펴보면, 전체 사망률은 후향적 코호트 연구 1편(Wang 등, 2011)에서 수술적 절제술에 비해 도자절제술에서의 사망률이 높았으나 통계적으로 유의하지 않은 것으로 보고되었으며 심혈관계질환 사망률을 보고한 문헌은 없었다. 뇌졸중 및 TIA 발생은 3편의 문헌 모두에서 보고하였으며 RCT 1편(Boersma 등, 2012)에서는 도자절제술에서의 뇌졸중/TIA 발생 위험이 높았으나 통계적으로 유의하지 않았던(RR 4.78, 95% CI 0.23-97.75) 반면 코호트 연구 2편의 통합분석에서는 도자절제술이 수술요법에 비해 뇌졸중 발생 위험을 낮추는 경향을 보였다(RR 0.53, 95% CI 0.16-1.76). 두 연구유형의 통합분석 결과, 도자절제술이 뇌졸중/TIA 발생을 낮추는 경향을 보였다(RR 0.72, 95% CI 0.23-2.24, I^2=4%). 심부전 발생률은 무작위 임상시험 연구(Boersma 등, 2012)에서만 도자절제술군에서 발생률이 더 높았으나 통계적으로 유의한 차이는 아니었다(3.0% (2/66) vs. 0% (0/63), P=0.31). 심방 빈박성 부정맥 무재발률은 3편 문헌 모두에서 결과를 보고하였으며 수술요법에 비해 도자절제술에서 유의하게 낮았으며 문헌들간 통계적 이질성은 크게 나타나지 않았다(RR 0.67, 95% CI 0.56-0.81, I^2=44%). 연구유형별로 구분한 분석결과에서도 일관된 방향성과 유의성을 나타냈다. 합병증 발생은 수술요법군에 비해 도자절제술군에서 합병증이 더 많이 발생하는 것으로 나타났다(RR 2.07, 95% CI 1.31-3.27, I^2=0%).

【도자절제술 vs 전기충격요법】

심방세동 환자에서 도자절제술과 전기충격요법간을 비교분석한 문헌은 RCT 1편(Gupta 등, 2006)과 NRS 1편(Rossillo 등, 2008)이었다. 뇌졸중/TIA 발생에서는 두 연구의 효과의 방향성이 달랐으며 모두 통계적으로 유의한 차이는 없었다고 보고하였다.

심방세동 무재발률의 경우, RCT 연구인 Gupta 등(2006)의 연구에서는 시술 후 52주 시점에서의 심방세동 무재발률이 cardioversion을 시행한 군에서 더 높게 나타났지만 유의한 차이는 아니었다(RR 0.56, 95% CI 0.05-5.79)고 보고하였으나, Rossillo 등(2006)의 코호트 연구에서는 전기충격요법에 비해 폐정맥 도자술에서의 심방세동 무재발률이 유의하게 더 높은 것으로 보고되었다(RR 2.06, 95% CI 1.56-2.72). 도자절제술과 전기충격요법간의 비교에서는 2편의 선정 문헌의 연구 대상과 도자절제술의 특성이 달라 전체적인 안전성과 효과성을 비교하여 결론을 내리기에 근거가 매우 부족하다고 판단된다.

【도자절제술간 비교】

도자절제술간을 비교한 문헌들은 총 16가지의 치료법간 비교로 분석되었다. 3편 이상의 문헌이 포함된 비교분석은 5가지였으며 대부분(11가지 비교유형)이 1~2편의 문헌만이 분석에 포함되었다. 전체적인 결론은 현재까지의 근거로 가장 좋은 도자절제술 유형이 무엇이라고 제안하기에 아직 근거가 불명확하다는 것이다.

분석에 가장 많은 문헌(16편)이 포함된 CPVA/PVI/LA+Additional linear vs CPVA/PVI/LA에서 문헌들의 결과를 비교분석한 결과, 뇌졸중/TIA/혈전-색전성 사건 발생과 심방 빈박성 부정맥 무재발의 발생에 있어 유의한 차이를 보이지 않았다. 다만, 심방 빈박성 부정맥 무재발률 통합분석에서 나타난 문헌들간 통계적 이질성은 사전에 정한 하위군 분석 요인에 따라서는 설명되지 못하였지만(RR 1.10, 95% CI 0.97-1.25, I^2=64%), 출판년도에 따른 사후 하위군 분석을 시행한 결과, 2009년 이후 발표된 문헌들에서는 통계적 이질성이 I^2=1%였으며 PVI/CPVA군이 부가절제술군에 비해 무재발 발생이 더 높은 경향을 보였지만 두 군간 유의한 차이는 없었던 반면, 2008년 이전 문헌들에서는 부가절제술이 유의하게 더 효과적인 상반된 방향성을 보였다. 반면, 코호트 문헌에서의 심방 빈박성 부정맥 무재발률의 경우, 부가적인 절제술을 시행한 군이 시행하지 않은 군에 비해 무재발 발생을 유의하게 높이는 것으로 나타났다(RR 1.18, 95% CI 1.02-1.36).

CPVA/PVI와 segmental PVA를 비교분석한 연구는 8편(RCT 6, 코호트 2)이었으며 PVI+CFAE와 PVI를 비교분석한 연구는 RCT 8편, CPVA/PVI와 selective PVI를 비교분석한 연구는 6편(RCT 3, 코호트 3), CFAE와 PVI를 비교분석한 연구는 RCT 3편으로 모두 심방 빈박성 부정맥 무재발과 뇌졸중, TIA 및 혈전-색전성 사건 발생에 있어 유의한 차이를 보이지 않았다. 또한 심방 빈박성 부정맥 무재발률의 RCT 문헌에 대한 통합분석에서 문헌들간 이질성이 발견되었지만(I^2=52~64%) 사전에 정한 요인에 따른

하위군 분석으로 설명되지 않았다. 다만, CFAE와 PVI를 비교분석한 연구는 RCT 3편으로 심방 빈박성 부정맥 무재발률에 대한 통합분석 결과, 문헌들간 통계적 이질성이 높게 나타났지만(95% CI 0.17-1.14, I^2=85%) 추적기간에 따른 하위군 분석으로 설명되었다(추적기간 12개월 이하 I^2=0%, 추적기간 12개월 초과(1편) not applicable).

이외 비교분석에는 1-2편의 문헌만이 선택되었으며 대부분의 문헌에서 결과를 보고한 심방 빈박성 부정맥 무재발률에 대하여 통계적으로 유의한 차이를 나타낸 결과는 아래 표와 같다.

중재 도자절제술	비교 도자절제술	선택문헌수	Random, M-H pooled RR [95%CI]	I^2
PVI + CFAE	CFAE	2	4.16 [2.03-8.52]	40%
Biatrial ablation	LA ablation	2	1.37 [1.05-1.79]	0%
Anatomic GP	Selective GP	2	1.98 [1.37-2.85]	0%
PVI + GP	PVI	1	1.62 [1.06-2.47]	NA
PVI + CTI + MI	PVI+CTI	1	1.33 [1.05-1.69]	NA
CPVA+segmental PV ostia	CPVA	1	0.71 [0.54-0.93]	NA

도자절제술 간 비교분석에서 합병증 발생 보고는 주로 심장압전, 심낭 삼출액, 폐정맥 협착증, 동맥 식도루, 횡격막 신경장애, 출혈 등의 보고였으며 높은 발생률을 나타낸 합병증은 없었다.

4. 건강보험 청구자료 분석결과

건강보험 심사평가원의 청구자료를 이용하여 우리나라 심방세동으로 청구된 환자의 현황을 살펴보았다. 2007~2011년까지 심방세동으로 청구되는 환자는 연령표준화 결과 10만 명당 403.4명에서 2010년 435.6명으로 다소 증가하는 경향을 보였으나 2011년 424.8명으로 다시 감소하고 있었으며, 고립성 심방세동 환자는 2008년 10만명당 38.0명에서 2011년 28.4명으로 계속 감소하는 경향을 보였다. 두 대상자 모두 남성이 여성에 비하여 환자수가 많은 것으로 나타났다. 전체 심방세동 환자에서 비약물치료로 도자절제술 또는 수술요법을 받는 비율은 1.1%로 매우 작게 나타났으며, 도자절제술의 치료비율은 2007년 0.23%에서 2011년 1.41%로 증가하는 경향을 보였다. 고립성 심방세동 환자 역시 비약물치료 비율은 0.5%로 매우 낮았으며 연도가 증가할수록 도자절제술치료 비율이 증가하는 경향을 보였다. 도자절제술치료를 시행하는 요양기관의 증가추세를 살펴본 결과 2007년 8개 기관에서 2011년 15개 기관으로 증가하는 것을 확인할 수 있었으며 이는 도자절제술 치료비율이 증가하는 이유 중의 하나라고 생각할 수 있다.

심방세동으로 청구되는 신환자 역시 전체 심방세동 환자와 비슷한 경향을 나타냈다. 뇌졸중 예측지표인 $CHADS_2$, CHA_2DS_2,-VASc 그리고 심방세동의 progression 예측지표인 HATCH, 중증도 보정 지표인 CCI 모두 연령이 증가할수록 높아지는 것으로 나타났으며, 고립성 심방세동 신환자의 점수는 심방세동 신환자에 비해 점수가 낮은 것으로 나타났다. 신환자의 비약물 치료비율은 심방세동 환자에서 0.8%이었고, 고립성 심방세동 환자에서는 0.4%로 더 낮았으며, 비약물치료방법에 따른 지표점수는 수술요법 치료를 받은 환자의 점수가 도자절제술에 비해 높게 나타났다.

심방세동 신환자의 의료이용현황을 살펴보면, 심방세동 진단 이후 1년 동안 사용한 비용과 입내원 일수는 각각 평균 280만원, 15.1일 이었고 고립성 심방세동 신환자에서는 심방세동 진단 이후 1년 동안 사용한 비용과 입내원 일수가 각각 평균 120만원, 7.3일이이었다. 연도별로는 2008년 대비 2010년의 평균 의료비용이 심방세동 환자에서 18.0% 고립성 심방세동 환자에서 15.0% 증가한 것으로 나타났다.

2008년 심방세동으로 청구된 대상자 중 18세 이상 100세 미만이면서 과거 심장관련 수술력이 없는 대상자 총 343명을 선정하였다. 첫 비약물 치료로 도자절제술을 받은 환자는 220명이었으며 사망비율은 0.9%, 재치료는 blank period를 4개월로 하였을 때 50.9%, 6개월로 하였을 때 49.1%이었다. 첫 비약물 치료로 수술요법을 받은 환자는 123명이었으며 사망비율은 10.6%, 재치료는 blank period를 4개월로 하였을 때 15.4%, 6개월로 하였을 때 12.2%이었다.

비약물 치료일 이전 본 연구에서 정의한 합병증 과거력이 있는 환자를 제외한 총 157명에서 합병증 발생을 확인한 결과 심부전, 심근경색, 뇌졸증 순으로 발생하고 있었다.

고립성 심방세동으로 청구된 환자에서 첫 비약물 치료법에 따른 현황은 대상자 수의 한계로 2008년~2010년 3개년도의 청구자료를 이용하였으며, 18세 이상 100세 미만이면서 과거 심장관련 수술력이 없는 대상자 총 133명을 선정하였다.

첫 비약물 치료로 도자절제술을 받은 환자는 97명이었으며 사망은 1명으로 나타났다. 재치료는 blank period를 4개월로 하였을 때 48.5%, 6개월로 하였을 때 44.3%이었다. 첫 비약물 치료로 수술요법을 받은 환자는 36명이었으며 사망은 없는 것으로 나타났다. 재치료는 blank period를 4개월로 하였을 때 25.0%, 6개월로 하였을 때 각 19.4%이었다.

비약물 치료일 이전 본 연구에서 정의한 합병증 과거력이 있는 환자를 제외한 총 102명에서 합병증 발생을 확인한 결과 심부전이 가장 많이 발생하고 있었다.

5. 결론 및 제언

본 연구에서는 심방세동 환자의 리듬조절치료에서 도자절제술과 다른 치료법(약물요법, 수술요법, 전기충격요법)간의 체계적 문헌고찰을 통하여 임상적 효과성 및 안전성에 대한 정보와 전국민 자료인 건강보험 청구자료를 활용하여 심방세동 질병과 심방세동 리듬조절치료법에 대한 현황자료뿐 아니라 국내 임상현실을 반영하는 성과 결과에 대한 정보를 제공하고자 하였다.

첫째, 체계적 문헌고찰의 결과 중 도자절제술과 약물요법의 비교에서는 도자절제술이 약물요법에 비해 더 효과적이라고 결론을 내리기에 근거의 불확실성이 존재하지만 도자절제술에 안전하고 효과적인 경향을 보였다. 이는 RCT 연구로 부족한 근거를 장기간 추적관찰을 시행한 NRS 결과를 종합하였을 때 좀 더 명확히 나타났다. 도자절제술과 수술요법과의 분석에서는 RCT와 NRS 문헌을 탐색적으로 통합 분석한 결과, 수술요법이 도자절제술에 비해 안전하고 효과적일 수 있는 개연성을 나타냈지만 안전성과 효과성에 대한 명확한 결론을 내리기에는 근거가 부족하였다. 도자절제술과 전기충격요법과의 체계적 문헌고찰에서는 임상적 효과성과 안전성을 평가하기에 두 치료법을 비교분석한 연구 문헌이 부족하였다. 도자절제술간을 비교하는 체계적 문헌고찰 결과에서는 비교 유형별로 근거의 양이 달랐으며 임상적 효과성과 안전성에 대해 명확한 결론을 내릴만한 근거가 불확실하여 어떤 도자절제술 유형이 가장 좋은지를 제안하기 어렵다.

또한, 체계적 문헌고찰의 근거수준이 높지 않아 추후 연구결과가 결론에 영향을 미치거나 미칠 가능성이 존재한다고 판단되므로 결과 해석에 주의가 필요하다고 판단된다.

둘째, 건강보험 청구자료를 이용한 국내 현황 분석의 경우, 우리나라에서 심방세동으로 청구되는 환자수는 다소 증가하는 것으로 나타났으며, 비약물 치료를 받는 비율은 매우 작은 것으로 나타났다. 비약물 치료법에 따라서는 도자절제술의 치료비율이 계속해서 증가하는 것으로 나타났다.

체계적 문헌고찰에서는 장기간의 추적관찰 결과를 보고하는 문헌이 적었고 최근들어 관련 연구문헌이 활발히 출판되는 경향을 나타냈고 많은 임상연구들이 진행중에 있으므로 향후 심방세동 리듬조절 치료법들에 대한 장기간의 효과성과 안전성에 대한 보고가 이루어진다면 보다 명확한 결론을 도출할 수 있을 것이다. 특히, 약물요법과 도자절제술간의 비교분석에서 명확한 효과의 차이가 입증된 재발 측면의 경우, 경제성 분석을 통해 비용-효과성 등 임상적 유용성에 대한 보다 실제적인 정보를 확인할 수 있다면 관련 분야 전문가 및 환자들의 치료법에 대한 의사결정시 유용한 정보로 활용될 수 있다고 판단된다. 또한 최근 개발되고 건강급여가 이루어진 수술적 절제술과 도자 절제술간의 임상적 안전성과 효과성은 추후 비교평가될 필요가 있으며 우리나라의 심방세동 환자에 대한 임상적 유용성을 실제적으로 판단하기 위해서는 국내 심방세동 환자를 대상으로 장기간 추적관찰한 전향적인 비교

임상연구가 필요하다.

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

1. 서론

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

1.1. 연구배경

1.1.1. 질환 특징

심방세동(Atrial Fibrillation, 이하 AF)은 임상적으로 발작성(paroxysmal), 지속성(persistent) 및 영구형(permanent)으로 크게 구분되었으나 최근들어 발작성, 지속성, long-standing 지속성 및 영구형으로 나눈다. 일반적으로 7일 이내 저절로 동율동으로 전환되는 경우를 발작성 AF, 7일 이상 심방세동이 지속되는 경우로 동율동 전환을 위해 항부정맥제 또는 전기적으로 심율동 전환이 필요한 경우를 지속성 AF, 12개월을 초과하며 심방세동이 지속되는 경우를 long-standing 지속성 AF으로 구분하고 동율동으로 전환되지 않는 경우를 영구형 심방세동으로 정의한다(Calkins 등, 2012).

심방세동은 다른 동반 질환이 없이 발생하는 경우(lone AF)부터 만성적으로 발생한 경우까지 다양한 스펙트럼을 보이지만 아직까지 정확한 병태생리를 알지 못해 다양한 치료법이 적용되고 있으며, 이에 바탕을 둔 새로운 임상시험 결과가 계속 보고되고 있다(오세일, 2011; 정보영, 2011).

심방세동 발생의 주요요 독립인자에는 울혈성심부전, 판막질환, 뇌졸중, 좌심방확장, 고혈압, 고령 등이 꼽히며 최근들어 비만, 수면무호흡증, 장기간의 음주 등이 심방세동 증가와 연관됨이 밝혀졌다(정보영, 2011). 또한 심방세동은 뇌졸중, 심부전, 사망 위험을 높이는 것과 관련된다(Anonymous, 1994).

1.1.2. 질병부담

1.1.2.1. 질병현황

심방세동은 가장 흔하게 발생하는 부정맥이지만 국내 환자 현황 등에 대한 정확한 통계는 없으며(정보영, 2011) 일반적으로 부정맥 입원 원인의 1/3을 차지하며 뇌졸중 원인의 6-24%에 해당하는 것으로 알려져 있다(온영근, 2011).

심방세동은 여성보다 남성의 발생빈도가 높고, 유병률은 연령에 따라 증가하여 60세 미만에서는 약 1%의 유병률을 보이지만, 80세 이상에서는 인구의 약 9% 이상을 차지하

며, 장기적으로 중풍, 심부전, 사망률을 증가시키는 것으로 보고되고 있다(온영근, 2011). 캐나다의 심방세동 유병률은 나이에 따라 증가하여 65세 이상에서 약 5% 이상으로 보고되었다(Assasi 등, 2010). 미국의 경우 심방세동으로 진단받은 환자 수는 약 260만 명이었으며, 2050년까지 560만 명에 이를 것으로 추정되었다(Go 등, 2001). 또한 주 진단이 심방세동인 입원은 매해 46만 명 정도이며, 심방세동으로 인한 사망환자는 8만 명에 이른다(Kim 등, 2011).

유럽 연합의 발작성 및 지속성 심방세동 발생 환자수는 약 450만 명으로 보고되었다(Feinberg 등, 1997). 전체 발병율은 1000명당 9.9명 발생으로 나타났으며, 55-59세 1.1명에서 80-84세 20.7명으로 60세 이상에서 증가하는 양상을 보였고, 85세 이상에서 수치가 안정화된다고 보고하고 있다(Heeringa 등, 2006).

African-American은 심방세동 위험 인자에 더 노출되어 있음에도 불구하고, 백인보다 심방세동 발병율이 더 낮게 나타나는데, 심방세동 발생률은 백인 남자 6.7%, 백인 여자 4.0%, 흑인 남자 3.9%, 흑인 여자 3.9%였다(Alonso, 2009).

1.1.2.2. 질병비용

심방세동으로 인한 입원 발생률은 미국에서 20년간 66% 가량 증가한 것으로 나타났다고 알려져 있으며(Fuster 등, 2011), 전체 치료비용에서 입원비용이 차지하는 비율은 58%에 이르며(Khaykin, 2012), 심방세동 연간 치료비용은 미국에서 약 70억 달러로 추산되었다(Coyne, 2006). 캐나다의 경우 최소침습법에 의한 심방세동 절제술의 입원환자 및 의사 비용이 약 1,950만 달러로 추산되어 2013년까지 약 4,089만 달러에 달할 것으로 추계되었다(Assasi 등, 2010).

미국의 심방세동 환자의 1인당 연간 치료비용은 40,196달러, 독일의 경우 심방세동 연간 치료비용을 20,613달러로 추산하였다(Khaykin, 2012). 유럽 각국의 심방세동 연간 치료비용은 그리스 1,507유로(1,939 달러), 이탈리아 3,225유로(4,149 달러), 폴란드 1,010유로(1,299 달러), 스페인 2,315유로(2,978 달러), 네덜란드 2,328유로(2,995 달러)로 제시되었으며, 다섯 개 국가 모두 전체 치료비용 중 입원비용이 차지하는 비율이 70% 이상인 것으로 보고하였다(Ringborg, 2008).

1.1.3. 리듬 조절 치료법

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

1.1.3.1. 질환 발생 기전

심방세동 기전은 "multiple wavelets"와 "focal activation"의 이론에 의해 설명이 되고 있다. "Multiple wavelets" 이론은 다수의 무질서하게 움직이는 회귀성 소파형들이 서로 부딪히고, 자발적으로 종료되고, 새롭게 만들어지면서 심방세동을 만든다는 이론이며 "Focal activation" 이론은 국소적으로 빠르게 박동을 형성하는 부위(rotor)가 있으며, 주변 조직으로 세동 전도가 되어서 발생한다는 이론이다.

이러한 이론들은 심방세동의 치료효과를 설명하는데 있어 중요하다. "Multiple wavelets" 이론의 경우 불응기를 증가시키는 부정맥 약제와 "Maze" 수술의 효과를 설명하는데 도움이 되며 "focal activation" 이론은 도관을 이용한 국소적 치료의 효과를 설명할 수 있다. "Multiple wavelets" 이론은 지금까지 심방세동을 설명하는 중요한 이론이었지만 심방세동의 발생과 지속에 폐정맥의 중요함이 밝혀지고, 폐정맥을 포함하는 도자절제술이 좋은 치료 효과를 보이면서 최근에는 "focal activation" 이론이 일부 심방세동을 설명하는 중요한 기전으로 제시되고 있다(Moe, 1959).

1.1.3.2. 항부정맥제(Antiarrhythmic Drugs, AAD) 약물요법

심방세동 초기치료의 기본은 혈전, 색전을 예방하기 위한 항혈전 치료 및 심박수조절 치료이다. 이후 환자 상태에 따라 동율동 전환 방법을 고려하게 되며 이때 약물요법 및 전기충격요법을 사용하고 치료법이 실패할 경우 환자 상태를 고려하여 다른 치료법을 적용하게 된다.

최근 업데이트된 미국 심장학회(ACCF/AHA/HRS) 가이드라인(2011)에 따르면 심방세동의 유형(발작성/지속성/영구형), 재발의 유무에 따라 치료 과정이 달라진다. 각 유형별 치료 알고리즘은 아래 그림 1과 같다.

처음 진단받는 경우, 발작성 심방세동 환자가 다른 질환(저혈압, 심근 허혈증, HF)을 동반하지 않다면 약물치료를 필요로 하지 않는다. 반면에 지속성 심방세동의 환자의 경우, 영구형 심방세동 환자로 인정하여 항응고요법과 심실율의 조절을 위한 치료과정을 적용한다. 이와 유사하게 심박수 조절치료 방법이 있다.

재발된 경우는 크게 발작성과 지속성 심방세동으로 치료방법을 달리한다. 재발된 발작성 심방세동은 재발의 정도에 따라 치료방법이 다시 두 가지로 나뉜다. 발작성 심방세동의 재발이 최소화하거나 경미한 경우, 약물요법은 필요하지 않지만 다른 질환을 야기 시킬 수

있는 증상이 있을 때에는 약물요법을 시행하는 것이 권고된다. 두 경우 모두 심박수 조절 치료와 혈전색전증 예방을 하는 것이 적절하다. 항부정맥제 약물이 효과적인 경우, 주로 안정성과 내약성을 통해 초기 선별하여 치료한다. 심장관련 질환이 없거나 발생 빈도가 적은 환자의 경우, 초기 약물로 flecainide, propafenone, sotalol 이 권고된다. 이 약제들은 내성이 없고, 상대적으로 독성의 위험이 없기 때문이다. 그러나 위의 약제의 효과가 없거나 합병증을 동반한 환자는 amiodarone, dofetilide, disopyr-amide, procainamide, quinidine를 사용한다. amiodarone, dofetilide를 사용한 대체 약물 요법에 실패한 경우, PV isolation 이나 LA substrate modification을 고려할 수 있다.

재발된 지속성 심방세동도 위와 유사하게 증상이 없거나 적은 환자는 필요에 따라 심박수 조절치료 방법과 혈전색전증 예방을 위한 치료를 한다. 이 방법이 적절하지 않는 경우, 전기충격요법 이전에 항부정맥 약물을 투여해야 한다. 이때 약물의 선택은 영구성 심방세동의 재발의 약물요법 선택의 알고리즘과 동일하다. 약물요법 이후 환자의 증상이 나아지지 않거나, 약물이 효과적이지 않을 때에는 비약물적 치료를 고려할 수 있다. 비약물적 요법에는 LA ablation, maze 수술, AV nodal ablation, pacing이 포함된다.

영구성 심방세동은 심실률 조절과 항혈전 약물을 복용하는 것이 중요하다(Fuster 등, 2011).

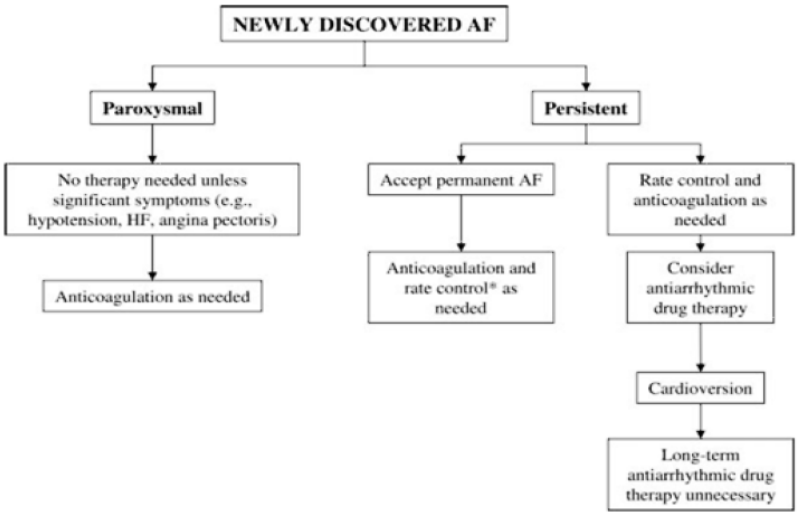
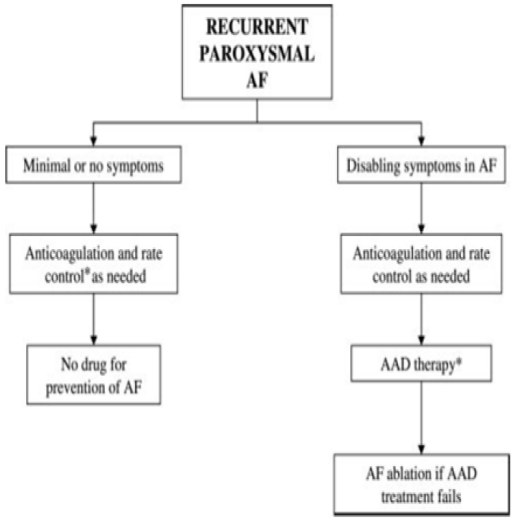
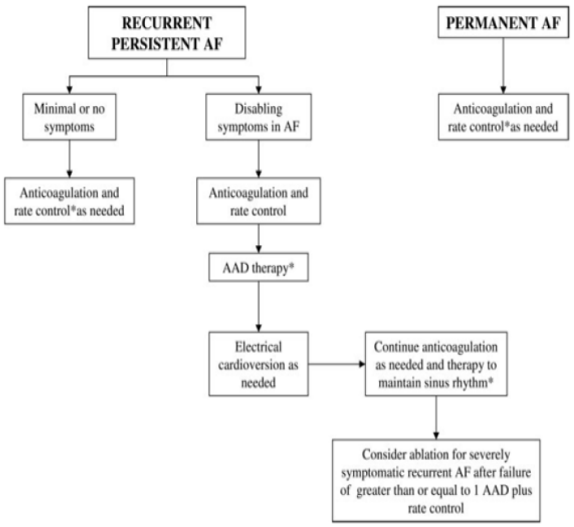


그림 1-1(A). 처음 진단받은 환자의 치료법 알고리듬



1-1(B). 재발성 발작성 심방세동 환자의 치료법 알고리듬



1-1(C). 지속성 심방세동 재발 및 영구성 심방세동의 치료법 알고리듬

그림 1-1. 심방세동 환자의 치료법 알고리듬

약물치료에 의한 동율동 전환은 AF 발생 후 7일 이내에 시작할 때 가장 효과적이며, 7일 이상 경과한 지속성 AF는 동율동 전환율이 급격히 떨어진다. 또한 동율동 전환 효율성은 약제의 용량과 투여 경로 및 투여 속도에 의해 좌우된다. 발생 7일 이내의 AF에 효과적인 약제들로는 dofetilide, flecainide, ibutilide, propafenone이 ACC/AHA 가이드라인 권장 등급 Ⅰ약제이며, amiodarone이 등급 Ⅱa, procainamide, quinidine이 등급 Ⅱb이다. 발생한 지 7일 이상 된 AF의 경우 dofetilide가 등급 Ⅰ, amiodarone과 ibutilide가 등급 Ⅱa, flecainide, propafenone, Quinidine, procainamide가 등급 Ⅱb이다. Digoxin과 sotalol은 효과가 없으므로 동율동 전환 목적으로 투여하면 안 되는 약제들이다.

심방세동은 만성 질환이기 때문에 동율동으로 전환된 환자라도 대부분 재발되므로 동율동을 유지하려면 예방적인 약물치료가 필요하며 동율동 조절(rhythm control)을 위한 약제에는 Class Ⅰ 항부정맥제제인 나트륨 채널 차단제(flecainide, quinidine, propafenone)와 Class Ⅲ 제제인 칼륨 채널 차단제(amiodarone, dofetilide, ibutilide, sotalol)가 권고되고 있다. 합병증으로는 저혈압, 서맥, QT prolongation, torsades de pointes, 심부전 등이 있다.

1.1.3.3. 도자절제술(Catheter ablation)

심방세동의 일차적인 치료법은 약물요법이지만 항부정맥제의 낮은 동율동 전환 성공률, 다른 부정맥의 발생 조장, 기타 여러 합병증, 증상 개선 및 생존율 향상에 대한 불확실성 등이 제한점이 되었다. 이후 심방세동의 기전에 대한 이해가 증대되고 폐정맥을 목표로 한 고주파 전극도자절제술이 심방세동 치료법의 효과적인 수단으로 제시되고 있다(온영근, 2011).

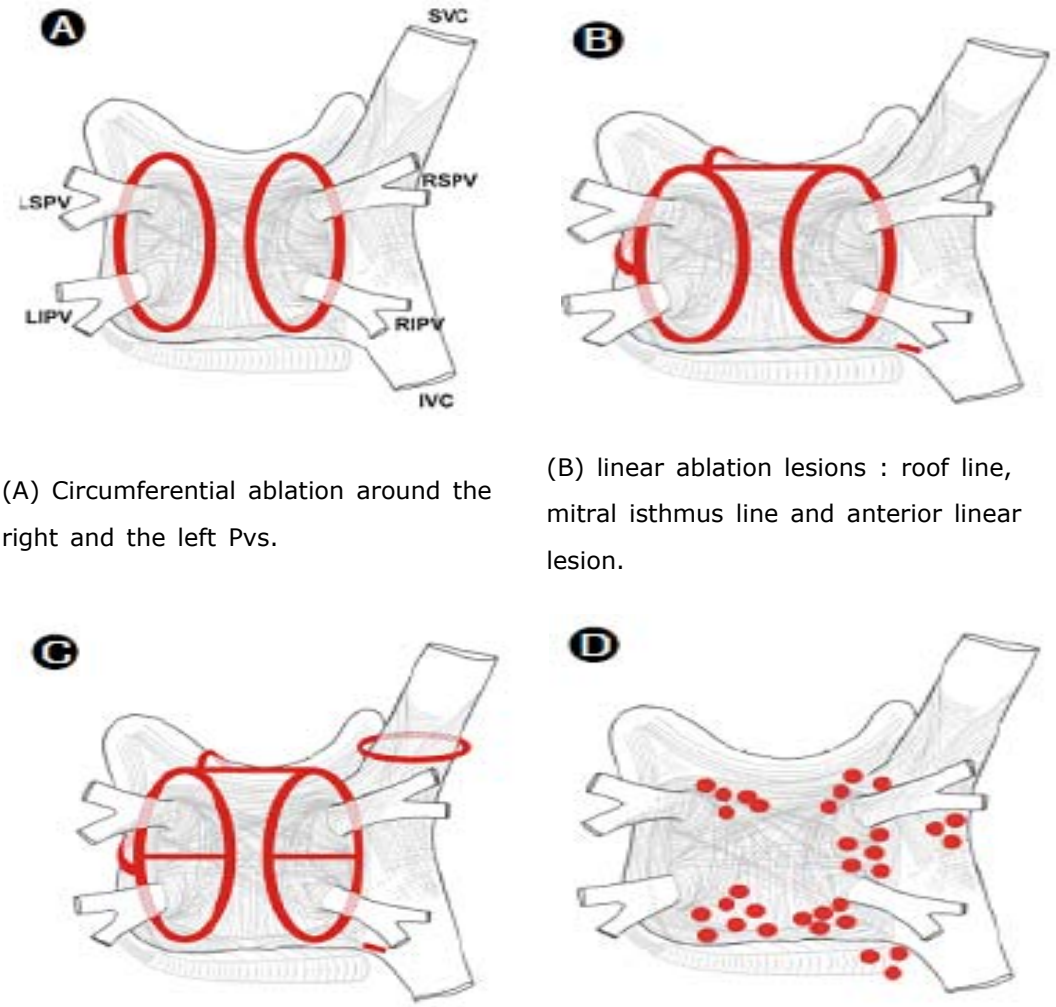
도자절제술은 항부정맥제를 사용하지 않고 동율동 유지가 가능하다. 따라서 항부정맥제의 합병증을 피할 수 있다는 장점을 가진다. 미국 ACC/AHA 지침에서도 반복적인 발작성 심방세동 환자에서 약물요법에 반응하지 않는 경우 고주파 절제술을 추천하고 있다. 또한 도자절제술 이후, 좌심방의 기능, 신체 활동, 심방세동 증상, 삶의 질이 유의적으로 향상되었다는 연구 결과가 보고되었다(Hsu 등, 2004).

2012년 미국 심장학회와 유럽심장학회의 전문가 합의문에 따르면(Calkins 등, 2012), 도자절제술의 적응증은 적어도 한 가지 이상의 항부정맥제제를 사용함에도 치료가 되지 않거나(refractory) 약물요법을 시행할 수 없는(intolerant) 증상이 있는 심방세동의 경우이다(발작성 : Class Ⅰ, level A; 지속성 : Class Ⅱa, level B; long-standing 지속성 : Class Ⅱb, level B). 또한 항부정맥제제를 사용하기 전 일차 치료법으로 발작성 심방세동의 경우 도자절제술이 적합하다고 하고 있으며(Class Ⅱa, level B) 지속성 및 long-standing 지속성 심방세동의 경우도 도자절제술을 고려할 수는 있다고 언급하고 있다(Class Ⅱb, level C).

전극도자절제술은 폐정맥 심근조직에 대한 국소 전극도자절제술을 시행하여 효과를 보았으나 절제술 중의 재현성이 있는 심방세동 유발의 어려움, 폐정맥 이외의 부위에서 발생하는 심방세동의 문제, 높은 재발률, 폐정맥 협착 등과 같은 합병증으로 인해 최근에는 폐정맥 내의 심근조직 절제 보다는 삼차원 지도화 장비를 이용하여 폐정맥과 좌심방을 전기적으로 격리시킴으로써 심방세동의 절제 성공률을 높이고 있다(Calkins 등, 2009). 이외에도 여러 기술적 발전을 통해 발작성 외에 지속성 및 long-standing 지속성 심방세동의 전 영역에 걸쳐 고주파 전극도자절제술이 시도되고 있다(온영근, 2011).

도자절제술은 카테터를 대퇴 정맥으로 삽입하여 심장으로 접근한 후 전기적 활동의 비정상적인 부분을 태우는 방법으로 주로 사용되는 에너지는 고주파(radiofrequency)이다. 심방세동의 발현양상이 심방세동의 기전 및 고주파 전극 도자절제술의 시행 방법을 계획하는데 영향을 미친다. 현재 시행되는 방법은 크게 PV isolation, LA linear ablation, ablation of LA electrophysiological target의 세 가지 방법이 시행되고 있으며

(그림 1-2)에 다양한 절제 시행부위 및 절제술 전략들을 제시하였다(Calkins 등, 2012).



(A) Circumferential ablation around the right and the left Pvs.

(B) linear ablation lesions : roof line, mitral isthmus line and anterior linear lesion.

(C) addition of additional linear ablation lesions between the superior and inferior Pvs. and electrical isolation of the superior vena cava.

(D) ablation lesions when complex fractionated electrograms (CFAE) are targeted.

그림 1-2. Catheter ablation의 다양한 전략

▪ **폐정맥 절제술**(pulmonary vein isolation, PVI) : **심방세동의 발생이** PV 내에서 **유발된 경우에** trigger **역할을 한 부위에 시술을 함으로써 심방세동의 재발을 막을 수 있**

다. 그러나 재현성 있는 심방세동의 어려움, 부정확한 Mapping system으로 인해 PV-LA junction을 절제하는 것이 효과적인 방법으로 여겨진다. PV isolation은 특히 발작성 심방세동의 표준 치료법으로 알려져 있다. PV 입구의 절제의 한 PV isolation 보다는 wide area circumferential ablation이 고주파절제술 1회 시술 또는 반복 시술 이후의 항부정맥 약제의 사용 없이 동율동을 유지하는 비율이 높은 것으로 보고하고 있다(Arentz 등, 2007). 심방조동이 심방세동 환자에서 동반되는 경우가 많아 전형적인 심방조동이 증명되어 있거나 시술 도중에 증명되는 경우에는 추가적인 cavotricuspid isthmus ablation이 성공률을 높이는데 필요하다. PV isolation 시술 이후의 부정맥의 재발은 흔히 폐정맥 입구부위에서 다시 전기 전도가 회복되는 것과 관련되어 있다.

▪ LA linear ablation : PV isolation 단독요법만으로는 지속성 심방세동 환자의 정상 동율동 회복 및 유지에 불충분한 것으로 알려져 있고 이러한 환자군에서 roof line 또는 mitral isthmus line 과 같은 추가적인 절제가 부정맥 유발 기질을 제거하고 심방세동으로 진행하는 large atrial reentrant circuits을 예방할 수 있는 것으로 알려져 있다. 완전한 linear lesion이 성공률을 높이는 데 효과적이며 불완전한 linear line 일지라도 심방세동 발생을 줄이는 데에 기여하는 것으로 보고되고 있다.

▪ Ablation of LA electrophysiological target : 추가적으로 상대정맥, 폐정맥 위, 아래 부분 사이에 추가적으로 linear ablation이 이루어질 수 있다. 또는 복합적으로 분할되어 발생될 경우에 해당 부위에 시행 할 수 있다.

고주파 전극도자절제술 이후 대개 1-3개월의 blanking period를 두고 이 기간 동안에는 조기 재발한 경우 약제의 사용 및 DC cardioversion 등을 시행하고 있으며, 이 기간에 재발된 환자의 약 1/3의 경우에 대개 시술 3-4개월 사이에 저절로 호전되는 것으로 알려져 있다. 부정맥이 DC cardioversion 또는 약물에 의한 동율동 전환 이후 다시 재발되는 경우에는 고주파 전극도자절제술의 재시술이 추천된다.

고주파 전극도자절제술의 주요 합병증으로는 심장압전(Cardiac tamponade), 횡격막 신경손상(Phrenic nerve injury), 위 운동저하(Gastric hypomobility) 등이 꼽히며 가장 심각한 합병증은 동맥 식도루(Atrioesophageal fistula)로 이는 약 50% 이상에서 사망하는 치명적인 합병증이다. 이외에도 폐정맥 협착이나 심내막 손상에 의한 혈전 반응으로 전신 혈색전증을 일으킬 수도 있다(오세일, 2011).

▪ 심장압전/심장 눌림증(Cardiac tamponade) : 도자절제술 중 가장 흔하게 발생하는 합병증의 하나이다. LA로 들어가기 이전에 심낭막에서 우심방으로 나올 때 너무 뒤쪽으로 치우치거나, 직접적인 외상(특히, LA 주변을 통과할 때)이 있거나, 고주파에너지를 사용 시에 너무 과열되었을 경우 발생할 수 있다.

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

▪ 폐정맥 협착증(pulmonary vein stenosis) : 고주파 에너지의 과열로 인해 PV의 속막, 외막, 근육조직 등이 손상된 경우 발생한다. 폐정맥 협착증 발생률은 0%에서 38%까지 다양하게 보고되고 있다.

▪ 횡격막 신경손상(Phrenic nerve injury) : 횡격막 신경의 직접적인 열손상으로 인해 발생한다. PV 오른쪽에 cryoballon ablation 중에 가장 흔하게 발생한다. 증상이 없는 경우도 있지만 호흡곤란, 딸꾹질, 폐확장부전, 흉막삼출, 기침, 흉통 등을 야기시킬 수 있다.

▪ Atrioesophageal fistula : 누공이 발생하기 쉬운 좌심방 후벽 부위를 확장하여 시술할 경우 발생하기 쉽다. 증상은 신경질환 또는 심장내막염이며, 예후는 치명적이다 (Fuster 등, 2011)

1.1.3.4. Surgical ablation

심방세동의 수술적 절제술은 20년 전에 개발되어 심방세동의 리듬 조절법 중 한 치료법으로 간주되고 있다. 수술적 절제술은 다른 심혈관계 질환으로 수술을 고려하는 환자(예: 판막치환술)에게 주로 적용되었다. 그러나 최소침습적 방법의 수술적 절제술이 나타나면서 심장수술 대상이 아닌 경우에도 심방세동 치료의 한 방법으로 여겨지고 있다.

Cox 등에 의해 시작된 Maze 수술법은 심방의 전기적 신호전달을 변형시켜 심방세동의 비약물적 치료의 길을 제시하였으나 수술의 침습성으로 인해 보편화의 한계점을 가진다(온영근, 2011). 이러한 수술적 방법에는 크게 3 종류의 접근법이 있다.

▪ Cox-Maze Ⅲ : 이 수술법은 full thoracoscopy, cardiopulmonary bypass와 좌심방과 우심방 절개 후 후방으로 모두 꿰매는 방법임(cut and sew approach).

-좌심방 절개선

① 폐정맥 주위를 둘러싼 절개

② 좌심방이(left atrial appendate) 절제

③ 폐정맥 주위를 둘러싼 절개에서 좌심방이 절제를 잇는 선

④ 폐정맥 주위를 둘러싼 절개에서 승모판륜에 이르는 선(left atrial isthmus line)

-우심방 절개선

① 상대정맥-하대정맥을 잇는 선(inter-caval line)

② 우심방이(right atrial appendate) 절제

③ 우심방이(right atrial appendate) 절제에서 내측 및 외측으로 이어지는 선

④ 우심방 절개선을 삼천판륜으로 잇는 선(Gaynor 등, 2004)

▪ Cox-Maze Ⅳ : 이 수술법은 좀 더 적게 흉관을 삽관하며, cardiopulmonary bypass 후 고주파 및 cryothermal 절제술을 시행함. 이 시술법은 Cox-Maze Ⅲ에 비해 더 간단하여 수술 시간을 줄이는 것과 관련된다고 알려져 있음

▪ Thoracoscopic "Off-Pump"(TOP) Approaches : 이 수술법은 심장을 그대로 기능하게 하면서 수행되며 최소침습법이 적용됨. 고주파 에너지를 심장 바깥으로 적용하며(epicardial ablation) 폐정맥 부위에 주로 시행되지만 다양한 절제 부위와 접근법으로 현재 활용되고 있음.

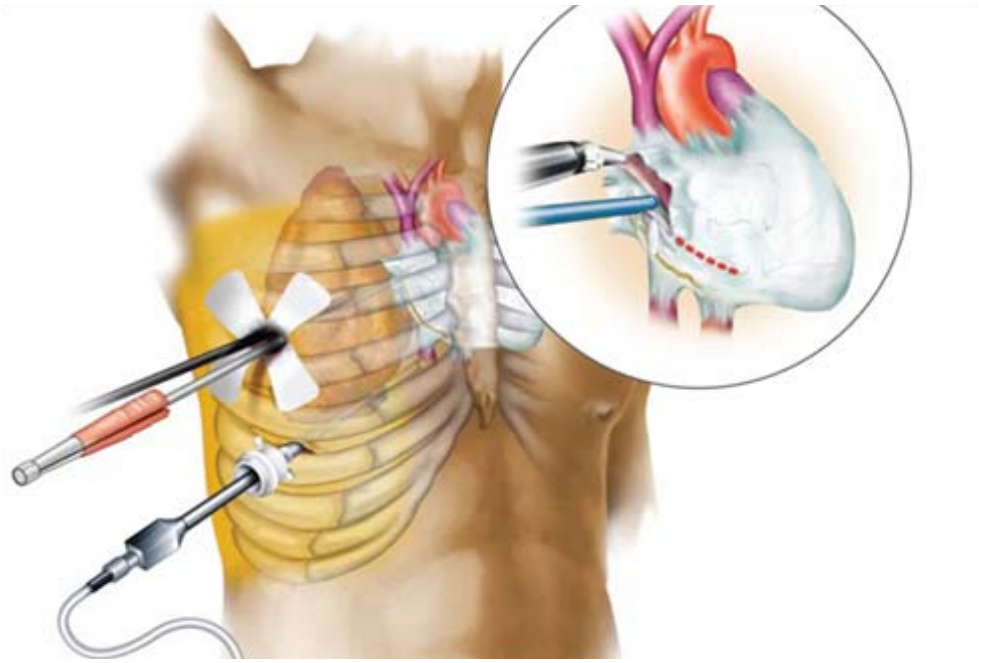


그림 1-3. 흉강경하 수술적 ablation 시술법(Santini 등, 2012)

Maze 수술을 보다 간편하고 쉽게 시행하도록 하기 위한 노력으로 자르고-꿰매는 기법 대신 여러 에너지원을 이용한 절제선을 만드는 방법이 고안되었다. 절제선을 위한 에너지원에는 냉동절제(crythermia), 방사선 고주파(radiofrequency), 극초단파(microwave), 초음파(ultrasound), 레이저 등이 있다. 각각의 특징은 다음과 같다.

▪ 냉동절제(crythermia) : 질산화 가스를 사용하여 -60℃까지 2분 동안 냉동하여 심방 조직을 전층으로 절제하여 심방 내 회귀파 전도를 차단한다. 장점은 냉동 절제 후 심내막

표면이 부드러우며 조직 기포화나 숯검정이 발생하지 않는다(Cox 등, 1995). 그러나 탐색자가 딱딱하여 최소 침습적인 수술에 이용하는데 제한점이 있다(Gillinov 등, 2002).

▪ 방사선 고주파(radiofrequency) : 350kHz에서 1MH에 이른 범위의 주파수가 사용되고 있으며 냉동절제에 비해 절제선이 예리하다는 장점이 있다. 현재 임상에서는 냉동절제와 함께 가장 광범위하게 쓰이고 있다(김용진 등, 2011).

▪ 극초단파(Microwave) : 고주파 전자기 방사선을 이용하는데 이는 물분자들을 진동시켜 전자기 에너지를 운동 에너지로 전환시켜 열을 발생시킨다. 이 열을 심방조직에 이용하여 전도 차단을 일으킨다. 이 열을 심방조직에 이용하여 전도 차단을 일으킨다. 그러나 radiofrequency 절제와 다르게 심내막에 숯검정을 일으키지 않아 색전증의 위험은 감소된다(Spitzer 등, 1999).

▪ Ultrasound : 초점화된 초음파는(8-10MHz) 깊숙이 열을 내어 조직을 응고괴사시켜 심방내 전도 차단을 시킨다(Saliba 등, 2002). 최근에 개발된 high-intensity focused ultrasound는 심외막용으로 심장 박동하에서 기능하며 심외막 주위의 지방조직이 있어도 지방조직의 분리 없이도 효과가 있으며 주위조직(관상동맥 등)의 손상이 없으며 일률적으로 연속성 있게 심방의 전층을 균일하게 절제하며 최소 침습 수술의 이용에도 적합하다(이동협 등, 2005).

2012년 미국 심장학회와 유럽심장학회의 전문가 합의문에 따르면(Calkins 등, 2012), 단독(stand-alone) 수술적 절제술의 적응증은 적어도 한 가지 이상의 항부정맥제제를 사용함에도 치료가 되지 않거나 약물요법을 시행할 수 없는 증상이 있는 심방세동의 경우라고 언급하고 있으며(Class Ⅱb, level C), 항부정맥제제를 사용하기 전 일차 치료법으로는 권고하지 않고 있다(Class Ⅲ, level C). 다른 심장수술과 동시에 시행하는 수술적 절제술(concommitent surgical ablation)의 적응증은 적어도 한 가지 이상의 항부정맥제제를 사용함에도 치료가 되지 않거나 약물요법을 시행할 수 없는 증상이 있는 심방세동의 경우이며(Class Ⅱa, level C), 일차 치료법으로도 권고된다(Class Ⅱa(longstanding persistent의 경우 Class Ⅱb), level C).

모든 수술적 접근법은 뇌졸중, tamponade, 관상동맥 손상, 횡격신경마비, 식도 천공과 같은 합병증을 유발할 수 있으며 치료법 시행 후 환자들은 흔하게 3-6개월 이내 일시적으로 심방세동이 재발되며, 동율동 전환을 돕기 위해 이 기간 동안 항부정맥제를 복용한다(Ollendorf 등, 2010).

수술적 절제술은 LAA(left atrial appendage)와 bipolar energy를 사용할 수 있어 뇌졸중 등의 심각한 합병증 발생을 낮출 수 있다는 점을 장점으로 주장하지만 반대로, 심방세동을 치료하기 위해 덜 침습적인 다른 방법들이 있고 수술적 접근법으로 인한 잠재

적인 추가 위험성이 수술로 얻을 수 있는 잠재적 잇점보다 더 클 수 있음이 단점으로 제기되기도 한다(Ollendorf 등, 2010).

1.1.3.5. Cardioversion

동율동으로 전환시키기 위한 충격요법은 전기적인 방법과 약물을 사용하는 방법이 대표적이며 지속적 심방세동이나 증상을 동반하는 심방세동, 급성 심부전이나 고혈압에 의한 심방세동 환자에게 적합하다(Eagle 등, 2011).

전기적 심장율동전환은 시행할 때 전극의 위치는 일반적으로 전-측부(anterior-lateral position)에 위치시키는데, 전-후부에 위치(anterior-posterior position)시켜 전기충격을 가하는 것이 경흉부 저항(transthoracic impedence)을 감소시켜 성공률이 높다는 보고가 있기도 하나, 아직 명백히 정립된 가이드라인은 없는 실정이어서 현재까지는 두 방법 모두 똑같이 추천되고 있다(Kirchhof 등, 2002). 일반적으로 동성 리듬으로 회복시키는데 필요한 에너지의 양은 심방세동의 기간에 비례한다. 새롭게 발생한 24시간 이내의 심방세동에서 cardioversion에 필요한 처음 에너지는 100J부터 시작하는 것이 타당하다고 보고하고 있다(김상현 등, 2005).

직접적인 전기 충격요법의 효능은 널리 받아들여지고 있지만 혈전색전성 사건 및 기존의 부정맥 발생(proarrhythmia) 위험과 함께 마취나 안정(conscious sedation)을 필요로 한다는 점이 제한점으로 꼽힌다.

약물 충격요법은 진정제 투여나 마취를 필요로 하지 않지만 전기 충격요법에 비해 덜 효과적이며 여전히 혈전색전성 사건이나 기존 부정맥의 위험성은 가지고 있다는 점이 언급되고 있다(Eagle 등, 2011).

최근 업데이트된 미국 심장협회 가이드라인(2011)에 따르면, 7일을 초과해서 나타나는 심방세동의 약물 충격요법에 사용되는 효과적인 약제로는 amiodarone, dofetilide, ibutilide, flecainide, profafenone을 권고하고 있으며 quinidine, procainamide, beta blockers, nondihdropridine calcium channel antagonists(verapamil and diltiazem), digoxin, disopyramide, sotalol은 덜 효과적이거나 아직 연구단계로 언급되고 있다.

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

1.2. 연구의 필요성

심방세동은 질병 발생기전의 불확실성으로 인해 다양한 치료법에 대한 관련 연구가 활발히 진행되고 있으며, 노령화에 따른 질환의 심각성이나 질병부담의 증대로 인해 효과적인 치료법에 대한 과학적인 정보 제공이 요구되고 있는 실정이다. 또한 다양한 각도의 치료 접근법들이 연구되어 각국에서 이와 관련한 의료기술평가가 이루어지고 있지만 적응 대상, 치료법 종류에 따른 효과성, 장기간 임상적 효과 및 안전성 측면에서 근거가 불명확하고 새로운 정보가 계속 생산되고 있다.

이러한 상황에서 국내에서는 심방세동에 대한 질병부담에 대한 기초 자료도 제공되지 않고 있으며 이에 대한 심각성을 아직 크게 인지하고 있지 않고 있다고 보이지만 우리나라의 고령화 증가 속도나 의료기술의 발전 속도가 빠른 점을 감안할 때, 국내에서도 심방세동 리듬조절 치료법에 대한 치료 현황 파악 및 환자 의료결과와 비용 측면의 영향 분석이 필요하며 근거와 임상현실 간의 균형을 맞추는 것이 중요하다고 여겨진다.

따라서 본 연구에서는 심방세동 리듬조절 치료법 중 최근 널리 시행되고 있는 도자절제술이 다른 치료법(수술요법, 약물요법, 전기충격요법)에 비해 안전하고 효과적인 치료법인지에 대해 기존 연구결과를 체계적으로 고찰하고, 현재 우리나라에서의 심방세동 리듬 조절 치료법 관련 의료이용행태 및 의료결과를 파악하여 관련 임상분야 전문가 및 환자들의 의사결정에 도움이 되는 객관적인 정보를 제공하고자 한다.

1.3. 연구 목적

본 연구에서는 심방세동에서 리듬 조절 치료법 중 catheter ablation의 임상적 유용성을 다른 리듬 조절 치료법(약물요법, 수술요법, 전기충격요법, 다른 종류의 catheter ablation)과 비교 평가하고 우리나라에서의 심방세동 및 이에 대한 리듬조절 치료법 관련한 의료이용현황과 의료결과에 대해 조사하여 환자 및 보건의료 관련 종사자들에게 의사결정시 도움되는 과학적인 정보를 제공하고자 한다. 주요 연구내용별 구체적인 연구목적은 아래와 같다.

1.3.1. 체계적 문헌고찰

체계적 문헌고찰의 연구목적에 대한 핵심질문은 다음과 같다.

핵심질문 1) 심방세동에서 리듬 조절 목적을 위한 catheter ablation은 약물요법에 비해 임상적으로 안전하고 효과적인가?

핵심질문 2) 심방세동에서 리듬 조절 목적을 위한 catheter ablation은 수술요법에 비해 임상적으로 안전하고 효과적인가?

핵심질문 3) 심방세동에서 리듬 조절 목적을 위한 catheter ablation은 elective cardioversion에 비해 임상적으로 안전하고 효과적인가?

핵심질문 4) 심방세동에서 리듬 조절 목적을 위해 실시하는 catheter ablation 시술법 중 어떤 절제술이 가장 안전하고 효과적인가?

1.3.2. 건강보험 급여청구자료 분석

건강보험 급여청구자료 분석에 대한 구체적인 연구목적은 다음과 같다.

- **전체 심방세동 환자의 환자수 및 비용 규모를 알아보고 심방세동 환자에 대한 일반적인 특성을 파악한다.**
- **환자 특성, 의료기관 특성 및 연도별로 심방세동 환자의 리듬 조절 치료법(catheter ablation 및 수술요법)에 대한 의료이용 양상 및 비용을 분석한다.**
- **심방세동 환자의 catheter ablation과 수술요법에 대한 의료결과를 비교분석한다.**

2. 선행연구 및 현황

2.1. 선행연구

2.1.1. 체계적 문헌고찰 및 의료기술평가

심방세동에서 catheter ablation 치료법에 대한 관심이 높아지면서 2005년 이후부터 RCT 연구들을 바탕으로 여러 의료기술평가 및 체계적 문헌고찰 연구가 출판되기 시작하였다. 최근들어 새로운 RCT 연구와 non-RCT 연구를 바탕으로 각국의 의료기술평가 보고서 및 메타분석 연구들이 다수 출판되어 2009년 이후 최근 3년간(2009-2012) 출판된 9편의 주요 연구 현황에 대해 살펴보았다(표 2-1).

표 2-1. 선행 체계적 문헌고찰 및 메타분석의 주요 결과

연구	중재법	결과변수	분석에 포함된 문헌수	N	효과측정단위	메타분석결과 (95% CI)
Chen 2012	Catheter ablation vs. AAD	recurrence of AF	RCT 7	760	risk ratio (M-H, random)	**0.27(0.18-0.41)**
	PVI vs. PVI+CFAE	recurrence of AF	RCT 2	300	risk ratio (M-H, random)	1.39(0.70-2.75)
Kong 2011	PVI vs. PVI+CFAE	free from AT or AF	RCT 6	538	odds ratio (DerSimonian and Laird, random)	**2.0(1.04-3.8)**
Hayward 2011	PVI vs. PVI+CFAE	free from AT	RCT 5, control studies 3	760	risk ratio (DerSimonian and Laird, random)	**1.15(1.02-1.31)**
Bonanno 2010	Catheter ablation vs. ADD	·recurrence of AT ·합병증 발생	RCT 8	844	risk ratio (M-H, random)	**0.29(0.20-0.41)** 0.72(0.40-1.30)
Assasi 2010	Catheter ablation vs. ADD	success rate	RCT 6, non-RCT 2	640, 1411	risk ratio (IV, random)	RCT: **2.82(2.13-3.74)** non-RCT: 1.23(1.00-1.50)
	PVI+additional ablation vs. PVI	success rate	RCT 17, non-RCT 3	2478, 297		RCT: **0.92(0.86-0.99)** non-RCT: 0.80(0.63-1.01)
Ollendorf 2010	Catheter ablation vs. ADD	·free from AF ·all-cause mortality	·RCT 7 ·RCT 4	892	risk ratio (DerSimonian and Laird, random)	**2.84(1.83-4.42)** 0.76(0.18-3.19)

연구	중재법	결과변수	분석에 포함된 문헌수	N	효과측정단위	메타분석결과 (95% CI)
Dagres 2009	Catheter ablation vs. ADD	·mortality ·stroke/TIA 발생	RCT 8	930	risk difference (M-H, fixed)	·-0.00(-0.02-0.01), P=.74 ·0.00(-0.01-0.02, P=.54
Nair 2009	Catheter RF ablation vs. ADD	·recurrence of AF	RCT 6	693	risk ratio (random)	0.33(0.22-0.51)
Piccini 2009	PVI vs. ADD	·free from AF ·hospitalization for cardiovascular causes	·RCT 6 ·RCT 3	692	·odds ratio (DerSimonian and Laird, random) ·rate ratio (per patient-years)	OR 15.78(10.07-24.73) RR 0.15(0.10-0.23)

AT : atrial tachyarrhythmia, AF : atrial fibrillation

항부정맥 약물요법과 catheter ablation**을 비교한 연구는 7편이었으며**(Chen 2012; Bonanno 2010; Assasi 2010; Ollendorf 2010; Dagres 2009; Nair 2009; Piccini 2009) **4편의 연구**(Chen 2012; Kong 2011; Hayward 2011; Assasi 2010)**에서는** catheter ablation **치료법간을 비교하였다.**

주요결과로는 심방세동 무재발율이나 심방세동 재발율을 분석하였으며 항부정맥 약물요법에 비해 catheter ablation**이 더 효과적인 것으로 보고되고 있다. 그러나 장기간 결과변수인 사망률이나 뇌졸중 발생에 대해서는 2개의 연구**(Ollendorf 2010; Dagres 2009)**에서 메타분석 결과를 제시하고 있으나 유의한 차이를 나타내지는 못하였다.**

최근 3년간 체계적 문헌고찰들의 세부적인 연구방법은 (표 2-2)에 자세히 기술하였으며 미국 블루크로스 블루쉴드연합의 의료기술평가센터(Technology Evaluation Center, TEC)**에서 연구한 보고서**(Lefevre 등, 2009)**는 질적 검토로 수행되어 위 메타분석 결과에는 배제되었던 연구이다.**

표 2-2. 최근 선행 체계적 문헌고찰의 연구방법별 세부내용

연구	문헌선택기준	검색원	질평가	자료분석
Chen 2012	·연구유형 : RCT ·환자대상 : paroxysmal, persistent AF ·중재법 : catheter ablations ·결과변수 :〈일차변수〉 recurrence of AF; fatal and non-fatal embolic complications, all-cause mortality, death of thromboembolic events 〈이차변수〉 improvement of symptoms of AF, sinus rhythm restored during the procedure, sinus rhythm at last follow up, other complications, quality of life	·MEDLINE, Embase, Cochrane Central register of Controlled Trials ·hand search 등 ·최종 검색일 : 2009.8	Cochrane risk of bias	·random effects model ·민감도 분석 : 은닉배정 적절 vs. 부적절 연구; 이중눈가림 시행한 연구 vs. 시행하지 않은 연구; ITT 분석 시행한 연구 vs. 시행하지 않은 연구; 배정순서생성 적절 vs. 부적절 연구 ·세부군 연구 : 다른 질환 대상(예; 당뇨 혹은 AF을 직접적으로 유발하지 않는 다른 질환), 어린이 vs. 성인, 다른 종류의 연구대상, 남성 vs. 여성, 동율동 유지 기간
Kong 2011	·연구유형 : RCT ·환자대상 : drug-refractory AF ·중재법 : PVI vs. PVI+CFAE ·결과변수 : freedom from AF or AT, repeat ablation, incidence of post-procedure ATs, procedural times [total, fluoroscopy, and radiofrequency (RF) energy application], complications, post-ablation AAD use	·MEDLINE, Cochrane database, FDA-web-portal, clinicaltrials.gov ·최종 검색일 : NR	NR	·random effects model ·민감도 분석 : AF 세부군(paroxysmal vs. persistent), serial exclusion of each individual trial ·기본 특성 및 이차결과변수 - 범주형 : 빈도와 퍼센트 - 연속형 : mean, SD ·범주형 변수 : Fisher's exact test ·연속형 변수 : Student's t-test
Hayward 2011	·연구유형 : RCT, controlled clinical trials ·환자대상 : paroxysmal and nonparoxysmal AF ·중재법 : PVI vs. PVI+CFAE ·결과변수	·MEDLINE, Embase, Cochrane Review, Cochrane Central register of Controlled Trials ·최종 검색일 : 2010.3.28	NR	·random effects model ·민감도 분석 : 방법론적으로 차이가 있는 연구를 배제하면서 분석

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

심방세동에서 catheter ablation의 임상적 유용성 비교 연구

연구	문헌선택기준	검색원	질평가	자료분석
	: freedom from AF or AT, procedure time, fluoroscopy time, all-cause mortality, pericardial tamponade, thromboembolic events			
Bonanno 2010 메타분석	·연구유형 : RCT ·환자대상 : paroxysmal, persistent, long-standing persistent AF ·중재법 : RFCA vs. AAD ·결과변수 : recurrence of AT (including atrial fibrillation/atrial flutter/atrial tachycardia), time to recurrence of atrial tachyarrhythmia, complications and adverse events related to interventions	·EJS E-Journals, Health Business Fulltext Elite, Cochrane Database of Systematic Reviews, Database of Abstracts of Reviews of Effects, Cochrane Central Register of Controlled Trials, MEDLINE, CINAHL, using Web-based search engines (EBSCOhost and DynaMed Research Databases) ·최종 검색일 : NR	·allocation concealment : the Cochrane approach ; adequate (A), unclear (B), inadequate (C), not used (D) -〉 (D) 평가문헌 배제 ·randomization, double blinding, reporting of withdrawals, dropouts : Jadad 도구 -〉 3점 이상일 때 포함	·random effects model ·민감도 분석시 fixed effects model 사용 ·Time-to event data (i.e. recurrence of atrial tachyarrhythmia) : log-hazards ratio =〉 An individual patient dataset은 summary of monthly mortality tables in the trial manuscripts 활용 ·민감도 분석 : different statistical methods, individual trials, missing data. ·메타회귀 분석 : 평균 연령, 남성비율, paroxysmal AF 환자비율, 심방 부정맥 발견시 사용한 방법
Assasi 2010	·연구유형 : RCT, non-RCT ·환자대상 : AF ·중재법 : Minimally invasive ablation vs. AAD/electrical shocks/open heart Cox-Maze operation ·결과변수 : freedom from AF, recurrence of AF, number of tachycardia-flutter episodes, hospitalization, QOL, stroke(any cerebrovascular event),	·Ovid (MEDLINE, embase), Pubmed, Biosis, Cochrane library, websites of HTA, related agencies, clinical trial registers, websites of professional associations, Google, Alltheweb Internet search · 최종 검색일 : 2010.5 까지	·Jadad 도구 -〉 3점 이상일 때 higher quality ·메타분석엔 Jadad 결과에 상관없이 포함	·random effect model ·세부군 분석 : 연구 질(3점 이상 vs. 3점 이하) ·메타회귀 분석 : blank period

연구	문헌선택기준	검색원	질평가	자료분석
	mortality			
Ollendorf 2010	·연구유형 : RCT, comparative cohort, case series ·환자대상 : paroxysmal, persistent, long-standing persistent AF with/without symptomatic left ventricular dysfunction ·중재법 : Catheter ablation vs. AAD vs. TOP surgical ablation ·결과변수 : mortality, stroke 발생, free from AF, hospitalization, QOL, potential harms	· MEDLINE, EMBASE, Cochrane library, reference lists of all eligible studies · 최종 검색일 : 2010.5 까지	U.S. Preventive Task Force 기준 : Good, Fair, Poor → poor 문헌 메타분석에 불포함 · case series : 연구 질 구분하지 않음	·random effect model ·메타분석 and qualitative review
Dagres 2009	·연구유형 : RCT ·환자대상 : AF ·중재법 : Catheter ablation vs. AAD ·결과변수 : all-cause mortality, stroke/TIA 발생	·Pubmed, Cochrane Central Register of Controlled Trials, reference lists of retrieved articles, websites of professional associations · 최종 검색일 : 2009.1 까지	modified Jadad scale	·fixed effects risk difference ·민감도 분석 : 대상자 수(100명 이상 vs. 100명 미만)
Nair 2009	·연구유형 : RCT ·환자대상 : paroxysmal, persistent, long-standing persistent AF ·중재법 : RFCA vs. AAD ·결과변수 : recurrent AF, quality of life (QOL), hospitalization rates, procedure-related complications	·EMBASE, MEDLINE, PubMed, Cochrane Central Register of Controlled Trials, Cochrane Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE), Cochrane Database of Systematic Reviews, International Pharmaceutical Abstracts, Web of Science, and several trial registries 등 · 최종 검색일 : 2008.2 까지	a tool that was adapted from the article by Balk *et al* -Poor : ≤5/13 -Intermediate : 6-/13 -High : ≥10/13	·random effects model ·민감도 분석 : 연구특성 및 질평가 점수
Piccini 2009	·연구유형 : RCT	·MEDLINE (January 1, 1993, to	NR	· random effects model

심방세동에서 catheter ablation의 임상적 유용성 비교 연구

연구	문헌선택기준	검색원	질평가	자료분석
	·환자대상 : AF ·중재법 : PVI vs. AAD ·결과변수 : freedom from AF, incidence of repeat PVI or crossover to ablation therapy, hospitalization for cardiovascular causes, thromboembolic events, pulmonary vein stenosis, esophageal injury, and all-cause mortality	December 12, 2008), the Cochrane Controlled Trials Register, and the National Institute of Health clinicaltrials.gov database of federally and privately supported clinical trials ·최종 검색일 : 2008.12 까지		· measure of treatment effect for cardiovascular hospitalizations (count data) was modeled with DerSimonian and Laird random-effects modeling and was reported with rate ratios using hospitalizations per patient-years of exposure
Lefevre 2009	·연구유형 : RCT ·환자대상 : AF ·중재법 : PVI vs. AAD ·결과변수 : cardiovascular mortality, morbidity, symptoms, QOL, maintenance of sinus rhythm, complications of treatment	· MEDLINE(via Pubmed) · 최종 검색일 : 2009.1 까지	NR	Qualitative review

CFAE : complex fractionated atrial electrograms, ns : not significant, risk difference : RD, odds raio : OR, relative risk: RR, AAD : antiarrhythmic drugs, NR : not reported, AF : atrial fibrillation, RFCA : radiofrequency catheter ablation

2.1.2. 국내 연구

국내 심방세동 치료법 관련 연구로는 증례보고 및 사례군 연구 이외 치료법간 비교연구(코호트 연구)는 2편 있었다.

Lee 등(2009)은 지속성 심방세동 환자에서 양극고주파전극과 냉동프로브를 이용한 심방세동수술(Cox-maze IV)과 절개-봉합법을 사용한 심방세동수술 (Cox-maze Ⅲ)을 비교한 결과 동율동 리듬 전환 성공에 있어 두 치료법간 비슷한 결과를 나타냈다고 보고하였다(BRF vs. Cut-Sew = 92.5% vs. 91.6%; p=1.0).

Kim 등(2012)은 지속성 심방세동 환자에서 cardioversion 후 약물요법을 시행한 군과 cavo-tricuspid isthmus (CTI)의 catheter ablation과 함께 약물요법을 시행한 군의 심방세동 재발없는 생존률을 비교하였고, Catheter ablation군이 cardioversion을 시행한 군에 비해 더 높은 AF free-survival rate을 나타냈으며 두 군간 차이는 유의하였다(49.0% vs. 33.1%, p=0.048)고 보고하였다.

우리 연구는 catheter ablation의 임상적 안전성 및 효과성을 검토하는 연구이므로 국내 연구 2편 중 한 편만이 우리 연구와 관련되는 연구이며 심방세동의 유병률이나 치료법 관련한 현황 자료는 부족한 실정이었다.

2.2. 국내 급여 현황

Catheter ablation 관련한 건강보험급여는 2005년도부터 시행되었으며 2번에 걸쳐 급여 기준이 변경되었다. 아래 (표 2-3)에 심방세동에서의 catheter ablation 관련 급여 고시 내용을 정리하였다.

표 2-3. Catheter ablation 관련 건강보험 급여기준 내용

고시	시행일	내용
2004-85호	2005.1.1	충분한 약물투여에도 증상이 조절되지 않는 심방세동
2008-31호	2008.5.1	(1) 항부정맥 약제(class Ⅰ 또는 class Ⅲ) 중 1가지 이상을 6주 이상 충분한 용량으로 투여한 이후에도 증상이 조절되지 않는 심방세동으로, 약제 투여 전 · 후 심전도검사에서 심방세동이 증명된 경우 다만, 영구형(permanent) 심방세동에는 인정하지 아니함. (2) 항부정맥 약제에 대한 합병증 또는 동결절 기능부전을 동반한 빈맥-서맥 증

고시	시행일	내용
		후군에서와 같이 약제유지가 불가능한 심방세동으로서 심전도에 의해 확인된 경우 (3) 재시술은 이전 시술 후 3개월이 경과된 이후에 실시하되, 심전도상 심방세동 또는 심방빈맥의 재발이 증명된 경우 (4) **상기 (1) 항**에 해당되더라도 총 2회(요양기관 불문)를 초과하여 실시하는 경우 3회째부터 시술료는 요양급여(본인일부부담)하되, 치료재료 비용은 전액 본인이 부담함.
2008-57호	2008.7.1	(1)~(3) 상동 (4) **상기 (1) - (3)항**에 해당되더라도 총 2회(요양기관 불문)를 초과하여 실시하는 경우 3회째부터 시술료는 요양급여(본인일부부담)하되, 치료재료 비용은 전액 본인이 부담함.

현재 우리나라에서는 2008년 7월 이후 적용된 고시 기준에 의해 심방세동 상병에서 catheter ablation **치료법이 급여되고 있으며 관련 급여 기준은 점점 급여가 축소된 상태이다.**

또한 수술적 치료법 중 최근에 개발된 흉강경을 이용한 수술적 ablation **치료법에 대해서는 2011년에 급여 기준이 마련되어 급여 인정되었다(고시 2011-71호, 시행일** 2011.7.1). **이로써 심방세동에 시행하는 수술적 치료법(**Cox-Maze **수술법,** thoracoscopic epicardial radiofrequency ablation)**은 모두 부정맥 수술 급여코드인 자-200-1 가(상심실성 부정맥)의 소정점수에 따라 급여되고 있는 상태이다.**

3. 연구방법

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

3.1. 체계적 문헌고찰

3.1.1. 연구대상, 중재법, 비교, 결과변수, 시점 및 연구유형 (PICO-TS)

체계적 문헌고찰은 핵심질문을 작성하고 이에 따른 요소를 명확히 규명한 모형을 바탕으로 수행한다. 동 연구와 관련한 핵심질문을 앞서 기술하였으며 각 구성 요소에 따른 세부사항 사항들을 (표 3-1)에 기술하였다.

표 3-1. 핵심질문의 개요

구 분	내 용
Participants (대상환자)	· 심방세동
Intervention (중재법)	· Catheter ablation
Comparison (비교법)	· 다른 방법의 catheter ablation · 수술요법 : Cox-Maze 수술, Surgical ablation · 약물요법 · 전기충격요법 및 약물충격요법
Outcomes(결과변수)	· 치료효과 - Mortality : all-cause mortality, cardiovascular mortality - 뇌졸중 발생률 - 심부전 발생률 - Free from AF or AT - 심혈관계 질환으로 인한 입원 발생률(rates of hospitalization) - 재치료율 - 삶의 질, 심방세동 관련 증상 중증도 및 발생 빈도 · 안전성 - Peri-procedure deaths and strokes - 수술관련 합병증 : Major/Minor
Time(추적관찰기간)	· 무작위배정비교임상시험(RCT) : 적어도 6개월 이상 추적관찰 · 코호트 연구 : 적어도 1년 이상 추적관찰
Study Type(연구유형)	· 무작위배정비교임상시험 : 각 치료군 대상자 10명 초과 · 코호트 연구 : 연구대상자수 100명 이상

3.1.1.1. 연구대상(Participants)

(1) **질환**

- **심방세동** (Atrial Fibrillation)

(2) **질환단계, 중증도**

- **발작성, 지속성, long-standing 지속성, 영속형 심방세동 포함**

- 일시적인 심방세동, 수술 후 발생한 심방세동의 경우 배제
- 이전에 ablation 이나 심장수술을 받은 대상을 포함하는 경우 배제

(3) 인구학적 특징

- 성별에 제한두지 않음
- 18세 이상

3.1.1.2. 중재법(Intervention)

(1) 목적

- 심방세동 리듬 조절 목적의 시술
- 심방조동이나 다른 부정맥 치료를 목적으로 하는 경우 배제

(2) 종류

- 카테터이용 전극도자 절제술(Catheter ablation)

(3) 사용재료 등

- Radiofrequency를 사용한 경우

3.1.1.3. 비교치료법(Comparators)

(1) 목적

- 심방세동 리듬 조절 목적의 치료법

(2) 종류

- 약물요법
- 다른 방법의 catheter ablation)
- 수술적 치료법: Cox-Maze 수술, Surgical ablation (stand-alone 만, 타 심장수술과 병행한 경우 배제)
- Cardioversion : 전기적 충격요법, 약물충격요법

3.1.1.4. 결과변수(Outcomes)

(1) 효과성

- 전체 사망률(all-cause mortality), 심혈관계 사망률(cardiovascular mortality)
- 심방 빈박성 부정맥 무재발률(free from AT or AF)
- 뇌졸중 발생률 : ischaemic, hemorrhagic, overall stroke
- 심부전 발생률
- 입원 발생률 : 심혈관계 질환으로 인한 입원율, 전체입원율

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

- 삶의 질 : 건강관련 삶의 질
- 심방세동 관련 증상 중증도나 증상 발생 빈도

(2) 안전성

- Peri-procedure deaths and strokes
  : 시술 동안이나 시술 후 30일 이내 발생
- 시술관련 합병증
  - Major 합병증 : 침습적인 중재법이 요구되거나 문헌들에서 major 합병증으로 분류한 경우
  - 기타 시술 관련 합병증 : cardiac tamponade or pericardial effusion, transient ischaemic attack or stroke, pulmonary vein stenosis, atrio-oesophageal perforation, vascular complications, phrenic nerve injury, bleeding, hematoma, pseudoaneurysm 등

3.1.1.5. 시점(Time)

- 무작위배정비교임상시험 : 적어도 6개월 이상의 추적결과를 보고한 연구
- 코호트 연구 : 적어도 1년 이상 추적결과를 보고한 연구

3.1.1.6. 연구유형(Types of studies)

- 무작위배정비교임상시험 : 각 치료군의 연구대상수가 10명 이하인 연구 배제
- 코호트 연구 : 연구대상자수 100명 이상 문헌만 포함

3.1.2. 문헌검색 및 전략

3.1.2.1. 문헌검색

3.1.2.1.1. 국내

국내 데이터베이스는 아래의 7개 인터넷 검색 데이터베이스를 이용하였으며(표 3-2), 검색어로는 '심방세동' 그리고 '전극도자절제술', '심방세동' 그리고 '고주파절제술' 등을 데이터베이스별 특성에 따라 적용하여 검색하였다. 검색기간은 제한을 두지 않았으며, 구체적인 검색전략은 <부록 8-1>에 제시하였다.

표 3-2. 국내 전자 데이터베이스

학술데이터베이스검색(KISS)	http://kiss.kstudy.com/
의학논문데이터베이스검색(KMBASE)	http://kmbase.medric.or.kr/
국회도서관	http://www.nanet.go.kr/
KoreaMed	http://www.koreamed.org/
과학기술학회마을(KISTI)	http://society.kisti.re.kr/
국립중앙도서관	http://www.nl.go.kr/
한국교육학술정보원(RISS)	http://www.riss.kr/

3.1.2.1.2. **국외**

국외 데이터베이스는 Ovid-Medline, Ovid-EMBASE, Cochrane library**를 이용하였다(표** 3-3). **검색어는** 'atrial fibrillation' **관련 용어와** 'catheter ablation' **관련한 용어, 그리고** Ovid-Medline**과** Ovid-EMBASE**의 경우 체계적 문헌고찰(**SR), **무작위배정비교임상시험(**RCT)**를 검색하기 위한 필터로** SIGN**의 검색필터를 사용하였으며 코호트 연구를 검색하기 위해서는** BMJ Clinical Evidence**의 코호트 연구설계를 검색하는 전략을 사용하였다. 국외 자료원에서의 검색어는** Ovid-Medline**에서 사용된 검색어를 기본으로 각 자료원 별 특성에 맞게 수정하여 검색어를 사용하였고,** MeSH term**, 논리연산자, 절단 검색 등의 검색기능을 적절히 활용하였다. 검색기간에는 제한을 두지 않았으며, 검색전략 및 검색결과는 <부록** 8-1>**에 자세히 제시하였다.**

표 3-3. 국외 전자 데이터베이스

Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations and Ovid MEDLINE(R)	http://ovidsp.tx.ovid.com
Ovid EMBASE	http://ovidsp.tx.ovid.com
Cochrane library database - The Cochrane Database of Systematic review - Database of Abstracts of Reviews of Effect - Cochrane Central Register of Controlled Trials - Health Technology Assessment Database	http://www.thecochranelibrary.com

3.1.2.2. 수기 검색(hand search)

검색과정을 통해 동 연구주제와 관련된 문헌들(SR, 메타분석, 종설, 일차연구 등)의 참고문헌들을 수기로 검토하였으나 추가로 선택된 문헌은 없었다.

3.1.3. 문헌선정 및 분류방법

문헌선정은 검색된 모든 문헌들에 대해 두 명 이상의 검토자가 독립적으로 시행하였다. 1차 선택·배제 과정에서는 제목과 초록을 검토하여 본 연구의 연구주제와 관련성이 없다고 판단되는 문헌은 배제하였으며, 2차 선택·배제 과정에서는 초록에서 명확하지 않은 문헌의 전문을 검토하여 사전에 정한 문헌 선정기준에 맞는 문헌을 선택하였다. 의견 불일치가 있을 경우 제 3자와의 논의를 통해 의견일치를 이루었다.

3.1.3.1. 선정기준

- 심방세동 환자 대상 연구(발작성, 지속성, 영구형 심방세동)
- Catheter ablation과 리듬조절 목적의 다른 치료법과 비교 분석된 연구
- 무작위배정비교임상연구(적어도 6개월 이상 추적관찰)나 연구대상 100명 이상의 코호트 연구(적어도 1년 이상 추적관찰)
- 사전에 선정한 결과변수의 보고가 하나 이상 이루어진 연구

3.1.3.2. 배제기준

- 심방세동 환자 대상이 아닌 문헌
- 중재법이 리듬 조절 목적의 catheter ablation이 아닌 문헌
- 적절한 비교치료법과 비교되지 않은 연구
- 사람을 대상으로 한 연구가 아닌 경우
- 적절한 결과변수 보고가 제시되지 않은 경우
- 체계적 문헌고찰이나 메타 분석
- 무작위비교임상시험이나 연구대상 100명 이상의 코호트 연구가 아닌 연구
- 원저가 아닌 연구(narrative review, expert opinion, editorial, letter

articles, book chapters, comments, proceedings 등)

- **초록만 발표된 연구**
- **동료심사를 거쳐 학술지에 게재된 연구가 아닌 경우**
- **한국어 및 영어로 출판되지 않은 문헌**
- **무작위비교임상시험 각 치료군의 연구대상자수가 10명 이하이거나 6개월 미만의 추적관찰 결과만 보고한 문헌**
- **코호트 연구의 연구대상자수가 100명 미만이거나 1년 미만의 추적관찰 결과만 보고된 문헌**
- **중복 출판 문헌**

3.1.3.3. 문헌의 선정 및 분류

문헌의 분류는 김수영 등(2009)이 개발한 문헌의 분류도구 DAMI(study Design Algorithm for Medical literature of Intervention)를 기준으로 하여 본 연구에서 포함하는 무작위배정비교임상시험(RCT)과 코호트 연구를 선정하였다(그림 3-1). 두 명 이상의 검토자가 독립적으로 시행하여 의견합일을 이루고자 하였으며, 의견이 일치하지 않을 경우 제 3자와의 논의를 통해 결정하였다.

3.1.4. 자료추출

자료 추출은 미리 정해놓은 자료추출 양식을 활용하여 두 명 이상의 검토자가 각각 독립적으로 자료를 추출하였으며, 의견 불일치가 있을 경우 제 3자와 함께 논의하여 합의하였다(표 3-4). 자료추출할 주요 내용은 연구 특성 및 방법 면에서 연구디자인, 연구환경, 출판연도 및 연구대상 특성에 대하여 자료를 모았으며, 중재와 비교군의 치료법, 사용재료, 병용치료에 대하여 자료를 정리하였다. 결과에서는 임상적 효과, 안전성의 결과를 추출하였다.

표 3-4. 자료추출에 포함될 내용

구분	내용	
연구특성 및 방법	연구 ID	
	연구디자인	
	환자	환자수, 환자군 정의, 국가, inclusion criteria, exclusion criteria, 선행치료, 질환중증도, 동반질환, 발작성/지속성/영속성,

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

구분	내용	
		평균 연령, 남성비율
	중재군	환자수, 평균연령, 남성비율, 중재/병용중재법의 정의
	비교군	환자수, 평균연령, 남성비율, 비교/병용중재법의 정의
	추적관찰	추적관찰기간 및 탈락률, 결과변수 정의 및 측정방법
연구결과	중재군	치료법, 사용 재료, 접근방법, 환자수, 사건 발생 환자수, 평균(또는 다른 값), 단위, SD(SE, IQR, range 등)
	비교군	치료법, 사용 재료, 접근방법, 환자수, 사건 발생 환자수, 평균(또는 다른 값), 단위, SD(SE, IQR, range 등)
	중재군-비교군	평균(또는 다른 값), 단위, SD, 군간 P-value
	결론	

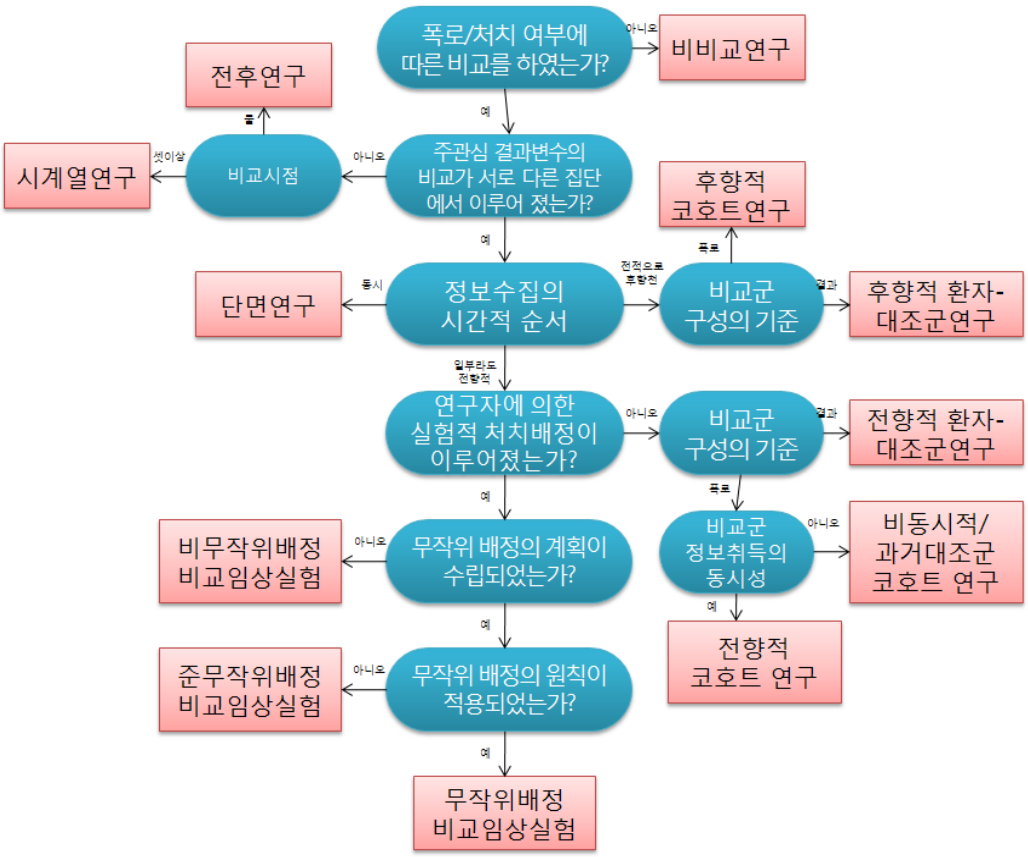


그림 3-1. 문헌의 분류도구, DAMI

3.1.5. 문헌의 질평가

문헌의 질 평가는 Cochrane의 Risk of Bias를 사용하여 두 명 이상의 검토자가 독립적으로 시행하였다(Higgins 등, 2008). 무작위 임상시험 연구에서 사용되는 Cochrane의 Risk of Bias는 총 6개 문항으로 이루어졌으며, 각 문항에 대해 'low/high/unclear'의 3가지 형태로 평가를 하게 되어 있다. Risk of Bias 평가결과 'low'이면 비뚤림 위험이 적은 것으로 판단한다. 문항은 적절한 순서생성 방법을 사용했는지, 배정 은폐가 적절했는지, 눈가림이 잘 수행되었는지, 결측치 등의 처리가 적절했는지, 선택적 결과보고는 없었는지와 기타 비뚤림 항목에서는 민간기업의 연구비 재원 출처, 병용치료법의 차이 등을 확인하여 평가하였다(표 3-4). 각 평가영역에 대한 세부 내용 및 판단 기준은 <부록 8.2>에 도구와 함께 자세히 기술하였으며 개별 선택문헌에서의 비뚤림 위험 판단은 <부록 8.3>에 문헌별 자료추출 내용과 함께 제시하였다.

비무작위연구(Non-randomized studies)의 질 평가도구는 본 연구에서의 중재법 특성을 고려하여 Methodological Index for Non-randomized Studies (MINORS)를 사용하였다(Slim 등, 2003). 동 도구는 총 12개 문항으로 이루어졌으며 각 문항의 내용이 보고되어 있지 않으면 0점, 보고되었지만 부적절할 경우 1점, 보고되었고 적절하였다면 2점을 부여하여 총 점수는 최고 24점까지로 제시될 수 있으며 구체적인 평가 항목은 (표 3-5)에 제시하였다.

표 3-5. Cochrane Risk of Bias 평가 도구

구분	평가 항목	평가 결과
RCT	무작위배정 순서생성(Sequence generation)	낮음 /불확실 /높음
	배정은폐(Allocation concealment)	
	눈가림법 수행(Blinding of participants, personnel and outcome assessors)	
	결과자료의 완결성(Incomplete outcome data)	
	선택적 결과보고(Selective outcome reporting)	
	기타 요인으로 인한 잠재적 비뚤림(Other resources of bias) : 병용치료법, Industrial funding source	

표 3-6. MINORS 평가 도구

평가 항목	평가 결과
1. 명확한 목표	보고되지 않은 경우 0점, 보고되었지만 부적절할 경우 1점, 보고되었지만 적절한 경우 2점
2. 연속적인 환자 포함	
3. 전향적 자료수집	

평가 항목	평가 결과
4. 연구목적에 적절한 결과변수	
5. 비뚤림 없는 결과변수 측정	
6. 연구목적에 적절한 추적기간	
7. 5% 미만의 추적 손실	
8. 대상자 수의 전향적 산출	
9. 적절한 대조군	
10. 실험군, 대조군이 같은 시간에 관리됨 (Contemporary groups)	
11. 실험군과 대조군의 기본 특성의 동질성	
12. 적절한 통계분석	
총점	

3.1.6. 자료분석 방법

자료분석은 양적 분석(quantitative analysis)이 가능할 경우 양적 분석(메타분석)을 수행하였으며 불가능한 경우 질적 검토(qualitative review) 방법을 적용하였다. 또한 본 연구의 특성상 기본적으로 연구유형에 따라 자료는 구분하여 합성을 수행하였으며, 다만, 문헌들간 이질성의 문제가 크게 나타나지 않는다면 결과변수의 효과크기 및 방향성에 대해 탐색적으로 접근하기 위하여 RCT와 NRS 문헌을 통합하는 분석도 함께 수행하였다.

이분형 자료일 경우 상대 위험비(relative risk, RR)를 사용하였으며, 연속형 자료의 경우에는 가중 평균 차이(weighted mean difference)나 표준화 평균 차이(standardized mean difference)로 분석하여 95% 신뢰구간과 함께 제시하였다. 이분형 자료의 경우 관심사건 환자수는 멘텔-헨젤 방법(Mantel-Haenszel method)을 사용한 변량효과모형(random effect model)을 사용하였고, 연속형 자료의 경우 각 결과변수의 평균효과와 95% 신뢰구간은 역-분산 방법(inverse-variance method)을 사용한 변량효과모형으로 분석하였다.

다른 치료법과 비교하는 핵심질문(1-3) 평가에서는 보다 보수적인 분석방법인 무작위가 이루어진 군으로 탈락 대상을 포함한 무작위 대상 총수를 기준으로 하는 배정된대로의 분석(intention-to-treat, ITT) 방법을 적용하였으며 도자절제술간의 비교에서는 문헌에서 분석된 대상자 수 그대로를 활용하였다.

이질성(heterogeneity)**에 대한 판단은 우선 시각적으로** forest plot**을 확인하고** Cochrane Q statistic($p<0.10$ **일 경우를 통계적 유의성 판단기준으로 간주)과** I^2 statistic**을 사용하였다.** I^2 **통계량 50% 이상일 경우를 실제적으로 이질성이 있다고 간**

주할 수 있으므로(Higgins 등, 2008) 동 연구에서는 이를 기준으로 문헌들간 통계적 이질성을 판단하였다.

또한, 결과의 특성과 방향에 따라 연구가 출판되거나 출판되지 않는 출판 비뚤림(publication bias)을 그래프를 이용한 방법으로 Funnel plot을 활용하여 평가하였다. Funnel plot의 비대칭성 여부는 낮은 검정력 때문에 포함된 연구들이 적어도 10개 이상인 경우에만 사용될 수 있기 때문에 포함연구수를 고려하여 수행하였다(Higgins 등, 2008).

통계적 분석은 RevMan 5.0과 Stata SE 11.0을 이용하였으며, 군간 효과 차이의 통계적 유의성은 유의수준 5%에서 판단하였다.

3.1.6.1. 하위그룹 및 민감도 분석 방법

하위그룹 분석은 사전에 효과성에 영향을 미칠 수 있다고 예상되는 변수를 (표 3-7)과 같이 정하여 수행하였다. 고려한 변수들에는 세부 환자군, 연령, 치료법 특성, 추적기간, 연구설계 특성 및 방법론적인 질 등의 요인이 포함되었다.

표 3-7. 하위그룹 분석에 고려할 변수

분석 항목	세부 분류
환자 특성	· 발작성 환자 비율 : 65% 미만 / 65% 이상 · 약물치료에 실패한 환자군 / 일차치료법으로 시행한 환자군 · EF 기준 : 55%미만 / 55% 이상 · 심방세동 유병기간 : 5년 미만 / 5년 이상 · 심방세동 유형 : 발작성 / 지속성 / 혼합대상
성, 연령	· 성인/노인 : 평균 연령 65세 미만 / 65세 이상 · 남성 비율 : 65% 미만 / 65% 이상
연구설계	· 연구대상자 수 기준 : 60명 미만 / 60-100명 미만 / 100명 이상
추적기간	· 12개월 이하 / 12개월 초과

각 연구의 임상적 요인과 연구의 질이 결과에 어떻게 영향을 미치는지 평가하기 위하여 민감도 분석을 시행하여 질 높은 문헌(무작위배정 순서생성과 은닉배정이 'low'로 평가된 문헌)에서의 결과를 따로 제시하였다. 또한 intention-to-treat(ITT) 분석방법으로 자료를 합성한 free from AT/AF 변수의 경우 per-protocol(PP) 분석과 ITT 분석에서 불완전한 결과로 탈락된 대상을 치료에 실패한 경우(worst case scenario)와 성공한 경우(best case scenario)로 간주하는 분석을 함께 수행하여 ITT 분석기준에 따른 결과의 민감도를 살펴보았다.

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

3.1.7. 근거수준

본 연구에서 수행한 체계적 문헌고찰 결과의 근거에 대한 질 평가는 Cochrane Collaboration에서 권장하는 Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation(GRADE) 접근법에 의해 평가하였다(Higgins 등, 2008). 이는 근거의 질에 대한 등급화 방법이다. 근거의 질을 저하시키는 요인으로 연구의 질, 비일관성(inconsistency), 비직접성(indirectness), 비정밀성(imprecision), 출판 비뚤림(publication bias)을 고려하여 체계적 문헌고찰 결과의 근거 수준을 결정한다. 근거의 질을 상승시키는 요인으로 큰 효과의 크기, 교란변수의 영향, 양-반응 관계를 고려하여 근거 수준을 결정한다. 각 결과변수 별로 근거 수준을 결정하고 각 결과변수의 중요도에 대해 1에서 9점 사이의 점수를 부여한다. 1점에서 3점은 결과변수가 중요하지 않음(not important), 4점에서 6점은 중요함(important), 7점에서 9점은 매우 중요함(critical)을 나타낸다.

Down grade 항목은 5가지로 비뚤림 위험, 비일관성, 비직접성, 비정밀성, 출판비뚤림이며 이 중 출판비뚤림은 일관성, 정밀도, 효과 크기에 반영되는 점 등을 고려하여 평가하지 않았다. 비뚤림 위험은 평가항목 8개 항목 중 비뚤림 위험이 낮은 항목이 5개 이상인 연구를 기준으로 판단하여 전체 연구 중 비뚤림 위험이 낮은 연구가 30-50%이면 한 등급을 낮추고, 30% 보다 적으면 두 등급을 낮추었다. 비일관성은 결과의 설명되지 않는 이질성을 기준으로 판단하여 I^2 통계량이 50-75%이면 한 등급을 낮추고 75% 이상이면 두 등급을 낮추었다. 비직접성은 본 연구의 비교 치료법들이 직접적으로 비교된 연구인 점을 고려하였다. 비정밀성은 WHO 기준을 적용하여 대상자 수가 100-200명이거나 RR의 신뢰구간이 1을 통과하면서 0.5 혹은 1.5를 통과하면 근거수준을 한 등급 낮추고, 대상자수가 100명 이하이면서 RR의 신뢰구간이 1을 통과하면서 0.5 혹은 1.5를 통과하면 근거수준을 두 등급 낮추었다. 출판비뚤림은 일관성, 정밀도, 효과의 크기에 이미 잔영된 것으로 판단하여 평가하지 않는 것으로 정하였다.

GRADE 평가결과 근거의 질이 'high'이면 추가적인 연구가 본 연구에서 산출한 효과값에 대한 평가자들의 확신을 바꿀 가능성이 거의 없다는 의미이다. 근거의 질이 'moderate'이면 추가적인 연구가 본 연구에서 산출한 효과값에 대한 평가자들의 확신을 바꿀 가능성이 있으며 효과값이 바뀔 수도 있다는 의미이다. 'low quality'는 추가적인 연구가 평가자들의 확신을 바꿀 가능성이 매우 크며 효과값도 바뀔 확률이 크다는 것을 의미한다. 'very low quality'는 평가자들이 본 연구에서 산출한 효과값에 대한 어떠한 추정도 매우 불확실하다는 의미이다.

관찰연구의 경우 업그레이드 요소는 효과의 크기, 교란변수의 효과, 양-반응관계 이며

효과의 크기는 RR이 >2이거나 < 0.5일 경우 근거수준을 한 등급 높이고, RR이 >5이거나 < 0.2일 경우 근거수준을 두 등급 높였다.

체계적 문헌고찰을 통해 얻은 주요 결과의 전반적인 근거를 근거표(evidence table)와 함께 근거 요약표(Summary of Finding, SoF)로 제시하였다.

3.2. 심평원 자료 분석

2007년 1월 1일부터 2011년 12월 31일 사이 총 5년 간 전국의료기관에서 청구하여 생성된 건강보험심사평가원 청구자료를 이용하였으며, 해당 자료의 개요는 아래 내용과 같다.

진료기간 : 2007. 1. 1 ~ 2011. 12. 31 (5개년도, 2012. 5월 심사분까지 포함) 보험자 : 건강보험, 의료급여(국비보훈제외) 의료기관 : 상급종합병원, 종합병원, 병원, 요양병원, 의원 요양종별 : 상급종합병원(01), 종합병원(11), 병원(21), 요양병원(28), 의원(31) 진료형태 : 의과입원(021), 의과외래(031) 상병코드 : I48*(주상병+부상병 10개) 청구형태 : 서면청구제외, 포괄수가제 제외

건강보험자료의 각 데이터셋에 따른 포함 변수는 크게 3 가지로 대분된다.

첫째, 명세서정보로서 관련 변수들은 명세서 조인키, 보험자 코드, 수진자 개인식별 대체키, 수진자 연령, 성별구분, 요양기관 대체키, 요양종별코드, 심결지역코드, 서식구분코드, 주상병코드, 부상병코드, 진료과목코드, 당월요양개시일자, 요양종료일자, 최초입원일자, 입내원일수, 요양일수, 심결요양급여 비용총액, 진료결과구분, 입원도착 경로 구분, 청구구분코드 등이다.

둘째, 진료내역 정보로서 명세서 조인키, 항목코드, 분류유형코드, 분류코드, 총 투여일수 또는 실시횟수, 총 투약량 또는 실시횟수, 가산적용금액, 일반명 코드, 진료예외구분코드 변수를 포함하였다.

셋째, 수진자상병 정보로서 명세서 조인키, 일련번호, 상병코드, 상병형태분류코드, 청구진료과목코드, 내과세부전문과목코드 등 변수를 포함하였다.

넷째, 원외 처방이 있는 경우, 처방전상세내역 정보로서 명세서 조인키, 처방전교부번호, 분류유형코드, 분류코드, 총투여일수, 총사용량, 금액, 일반명 코드 등 변수를 확보하였다.

3.1.1. 현황분석

3.1.1.1. 대상자

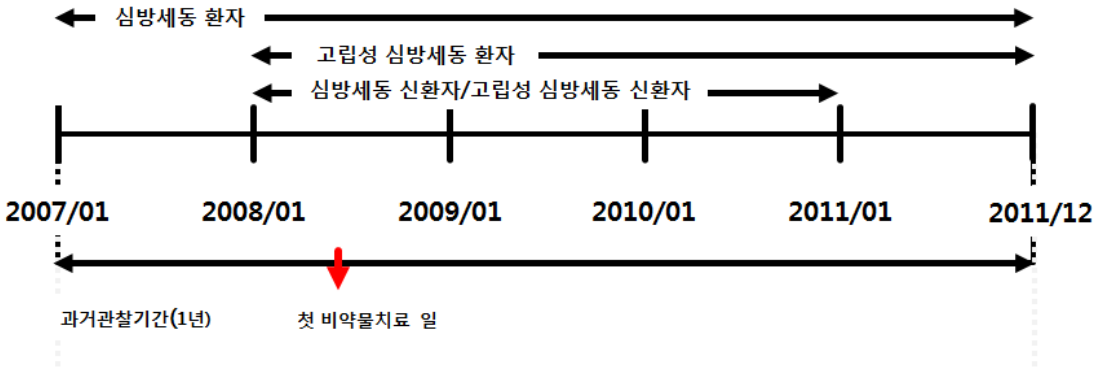


그림 3-2. 현황분석 대상자

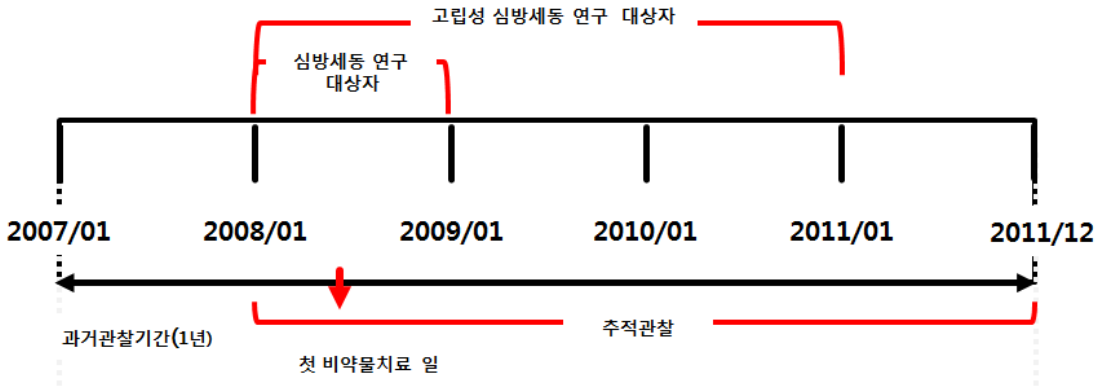


그림 3-3. 주요결과 발생 현황분석 대상자

(1) 심방세동 환자

2007년 1월 1일부터 2011년 12월 31일까지 5년 동안 의료기관을 방문하여 주진단명 또는 부진단명으로 심방세동을 1회 이상 진단(ICD-10, I48*: Atrial Fibration) 받은 18세 이상 100세 미만인 환자를 대상자로 정의하였다.

하위그룹으로 고립성 심방세동 환자 현황을 살펴보기 위해 심방세동 환자 대상자 중 첫 진단일로부터 과거 1년간 심방세동이 아닌 심장질환 관련 질병으로 청구된 과거력이 있는 환자나 당뇨, 고혈압, COPD 등 심장에 영향을 줄 수 있는 질환으로 청구된 과거력이 있는 환자를 제외하여 대상자를 정의하였다.

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

(2) 심방세동 신환자

2008년 1월 1일부터 2010년 12월 31일까지 3년간 의료기관을 방문하여 주진단명 또는 부진단명으로 심방세동을 1회 이상 진단(ICD-10, I48*: Atrial Fibration)받은 18세 이상 100세 미만인 환자 중 심방세동을 진단받은 날로부터 과거 1년 동안 심방세동 진단 과거력이 없는 환자를 신환자로 정의하였다.

비약물치료 환자들에서 발생하는 주요결과(사망, 재치료, 합병증) 발생현황을 살펴보기 위하여 최소 3년의 추적관찰이 가능하도록 2008년 신환 자 중 첫 진단일로부터 1년 이내에 비약물치료를 받은 환자를 대상자로 선정하였다. 심방세동에 대한 비약물치료를 정의함에 있어 비약물치료 명세서의 주상병 또는 제1 부상병이 심방세동인 경우로 제한하였으며 첫 비약물치료 명세서에 여러 가지 치료법이 있는 대상자, 심방세동에 대한 첫 비약물치료 이전 심장질환과 관련하여 기타 치료를 받은 대상자를 제외하였다(표3-8). 합병증 발생현황을 살펴보기 위한 대상자는 첫 진단 이전 1년 이내에 합병증에 해당하는 과거력이 있는 대상자는 제외하였다.

표 3-8. 심장관련 배제코드

분류번호	분류
자-164	대동맥-관동맥간 Aorta-Coronary
자-170	심혈관 단락술 Shunt Procedure
자-171	심방중격결손증수술 Operation of Atrial Septal Defect
자-172	심실중격결손증수술 Operation of Ventricular Septal Defect
자-173	승모판 협착증 수술 Open Mitral Commissurotomy
자-174	대동맥판 협착증 수술 Operation of Aortic Stenosis
자-175	폐동맥판 협착증 수술 Operation of Pulmonary Stenosis
자-176	삼첨판 협착증 수술 Operation of Tricuspid Stenosis
자-177	심방중격결손중겸 폐동맥협착증 수술 Operation of Atrial Septal Defect and Pulmonary Valvular Stenosis
자-178	판막성형술 Valvuloplasty
자-179	인공판막치환술 및 재치환술 Valve Replacement
자-180	활로씨 4증후군 근본수술 Total Correction of Tetralogy of Fallot
자-181	심실중격결손증겸 폐동맥판협착증 수술 Operation of Ventricular Septal Defect and Pulmonary Valvular Stenosis

하위그룹으로 고립성 심방세동 신환자 현황을 살펴보기 위해 심방세동 신환자 대상자 중 첫 진단일로부터 과거 1년간 심방세동을 제외한 심장질환 관련 질병으로 청구된 환자나 당뇨, 고혈압, COPD 등 심장에 영향을 줄 수 있는 질환으로 청구된 환자를 제외하여 대상자를 정의하였다.

고립성 심방세동 비약물치료 환자들에서의 주요결과 발생현황을 살펴보기 위한 대상자는 2008년 한 해로는 수가 너무 작아 2008~2010년에 처음으로 심방세동을 진단받고 진단일로부터 1년 이내에 비약물치료를 받은 환자를 대상자로 선정하였다.

3.1.1.2. 분석내용

(1) 심방세동 환자

심방세동으로 청구되는 환자들의 연도별 현황을 살펴보기 위하여 통계청에서 제공하는 주민등록연앙인구를 바탕으로 인구 10만 명당 청구 환자 수와 2007년 기준으로 성별과 연령 보정한 인구 10만 명당 청구 환자수를 산출하였다.

2007년 ~ 2011년 사이에 심방세동으로 청구된 환자들에 대하여 심방세동 첫 진단 당시의 성별과 연령분포를 살펴보았으며, AAD약물(ClassⅠ,Ⅲ), 도자절제술(처치코드, M6542: Catheter ablation), 수술요법(처치코드, O2006: Surgery)으로 치료받은 명세서 및 환자현황을 살펴보았다. 약물치료를 받은 경우 AAD Class에 따라 성분별 청구건수와 환자수를 추가 확인하였다. 전기충격요법(처치코드, O2005: Cardioversion)의 경우 전기충격요법 코드가 있으면서 진정계통 IV약물을 사용한 대상으로 제한하였음에도 불구하고 대부분 CPR 상황 하에서 이루어진 것으로 판단되어 심방세동으로 인한 비약물치료법에서 제외하였다.

표 3-9. 약물치료 성분코드

분류	성분명
Class Ⅰ	PROPAFENONE, FLECAINIDE, QUINIDINE, PROCAINAMIDE, DISOPYRAMIDE, EXILERINE, PILSICAINIDE
Class Ⅲ	AMIODARONE, DRONE, DARONE, SOTALOL

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

표 3-10. 진정계통 IV 약물

분류	성분코드
IV	etomidate, ketamine HCl, propofol, thiopental sodium, midazolam

(2) 심방세동 신환자

심방세동 신환자에 대하여 심방세동으로 첫 진단 당시의 성별, 연령별 분포를 살펴보았으며, 환자별 중증도를 살펴보기 위하여 뇌졸중의 위험 요인에 따라 점수를 부과하여 평가하는 CHADS2(Gage 등, 2001)와 2010년 개정된 CHA2DS2,-VASc(Lip 등, 2010), 심방세동 progression의 예측지표인 HATCH score 그리고 중증도 보정지표인 CCI를 계산하였으며 자세한 정의는 표 3-11과 같다.

표 3-11. score 정의

정의안	ICD-code	Score		
		CHADS2	CHA2DS2, -VASc	HATCH
Heart failure (or congestive heart failure)	I50, I110, I130, I132, I255, I420, I425-I429	1	1	2
Hypertension	(I10, I11, I12, I13, I15) & 약물	1	1	1
Age ≥75 years		1	2	1
Diabetes Mellitus	약물	1	1	-
Prior Stroke or TIA or Thrombo embolism	I631, I649, G45, I74	2	2	2
vascular disease (prior MI, PAD, aortic plaque)	I21, I22, I702, I739, I745 I700	-	1	-
65 ≤Aged 〈75		-	1	-
female gender		-	1	-
COPD	J41, J42, J43, J44	-	-	1
MAXIMUM SCORE		6	9	8

신환자의 의료이용 현황을 살펴보기 위하여 심방세동 첫 진단일로부터 1년 이내에 청구된 주상병이 심방세동인 명세서를 바탕으로 성별, 연령대별, 연도별 청구비용 및 입내원일수 분포를 살펴보았다.

신환자의 비약물치료 현황을 살펴보기 위하여 2008년~2010년 사이에 도자절제술(처치코드, M6542: Catheter ablation)과 수술요법(처치코드, O2006: Surgery)으로 치료받은 대상자를 정의 하였다. 비약물치료 환자들의 첫 비약물치료 시점 성별, 연령, 연도별 분포를 살펴보았으며, 환자별 중증도를 살펴보기 위하여 예측 score를 산출하였다.

비약물치료 환자들의 의료이용 현황을 살펴보기 위하여 첫 진단일로부터 1년 이내에 청구된 주상병이 심방세동인 명세서를 바탕으로 비약물 치료법에 따라 성별, 연령대별, 연도별 청구비용 및 입내원일수 분포를 살펴보았다.

마지막으로 비약물치료 환자들에서의 주요결과 발생현황을 살펴보기 위해 첫 비약물치료 시점에서의 성별, 연령, 요양종별 분포를 살펴보았고, 비약물 치료 당시의 예측 score, 심장관련 수술 과거력 여부와 심방세동 진단이후 첫 비약물 치료시점까지의 기간을 파악하였다. 또한 치료이전 AAD 약물과 항혈전제 사용 여부를 분석하였으며 항혈전제 사용여부를 확인하기 위하여 항응고제와 항혈소판제를 사용한 환자를 표 3-12와 같은 성분으로 파악하였다.

표 3-12. 항혈전제 성분코드

종류	분류	성분명
항응고제 (anticoagulants)	Vitamin K antagonists	warfarin, phenprocoumon, fluindione, acenocoumarol, phenindione
	Heparin group	heparin, dalteparin, enoxaparin, nadroparin, parnaparin, reviparin, danaparoid, tinzaparin, sulodexide, bemiparin,
	Direct thrombin inhibitors	desirudin, lipirudin, argatroban, melagatran, ximelagatran, bivalirudin, dabigatran etexilate
	Factor Xa inhibitors	rivaroxaban, apixaban
	Others	defibrotide, dermatan sulfate, fondaparinux, sulodexide
항혈소판제 (antiplatelet drugs)	COX inhibitors	acetylsalicylic acid, triflusal, indobufen, sulfinpyrazone, picotamide
	ADP receptor antagonists	clopidogrel, ticlopidine
	Platelet cAMP enhancing antiplatelets	cilostazol, limaprost, beraprost, dipyridamole, anagrelide
	GP IIb/IIIa antagonist	abciximab, eptifibatide, tirofiban
	Combinations	ginkgo biloba + ticlopidine
	Others	sarpogrelate

첫 비약물치료 이후 재치료 환자와 사망 환자를 정의하기 위하여 문헌검토 및 임상 전문가 자문을 거쳤다. 첫 비약물치료 이후 4개월(blank period)과 6개월(blank period) 이후 AAD약물 처방이 있거나 추가적인 비약물치료(도자절제술, 수술요법)를 받은 경우를 재치료로 정의하였고, 심평원 진료결과 변수가 사망인 경우를 병원 내 사망으로 정의하여 사망과 재치료의 발생을 확인하였다. 첫 비약물치료일로부터 사망 및 재치료까지의 기간(일)을 바탕으로 Kaplan-Meier (K-M) 생존분석을 통한 생존곡선을 제시하였다.

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

심방세동 환자의 첫 비약물치료 이후 60일 이내에 1번이라도 청구된 심부전(heart failure), 심근경색(myocardial infarction), 뇌졸중(stroke), 일과성 허혈증(TIA)을 부작용으로 정의 하였으며 자세한 사항은 표 3-13에 제시하였다.

표 3-13. 주요결과 정의

outcome	내용
사망	심평원 진료결과변수 사망 (in-hospital death)
재치료	1) blank period(4개월, 6개월) 이후 약물 처방여부 2) 치료 이후 상병코드가 있으면서 추가 치료(Catheter, Surgical) 여부
심부전 (heart failure)	I50* : heart failure I110 : Hypertensive heart disease with (congestive) heart failure I130 : Hypertensive heart and renal disease with(congestive) heart failure I132 : Hypertensive heart and renal disease with both(congestive) heart failure and renal failure I255 : Ischaemic cardiomyopathy I420 : Dilated cardiomyopathy I425-I429 : Other restrictive cardiomyopathy
심근경색증 (Myocardial infarction)	I21* : Acute myocardial infarction I22* : Subsequent myocardial infarction
뇌졸중(Stroke) or 일과성허혈증(transient ischemic attack)	I63* : Cerebral infarction or G45* : Transient cerebral ischaemic attack, unspecified

(3) 고립성 심방세동 환자 및 신환자

하위그룹으로 고립성 심방세동 환자에 대해서도 심방세동 환자에서와 동일한 분석을 수행하였다.

4. 연구 결과

4.1. 체계적 문헌고찰

4.1.1. 문헌선정 개요

본 연구에서는 심방세동 환자의 리듬 조절 치료법인 도자절제술을 약물요법, 수술요법, 전기충격요법 및 다른 도자절제술과 비교하여 임상적 안전성과 효과성에 대해 결론을 내리고자 기존 출판된 문헌을 체계적으로 고찰하였다.

연구주제와 관련된 문헌을 검색하기 위해 국내·외 주요 전자 데이터베이스를 통해 총 7,417건(국내 113, 국외 7,304)을 검색하였다. 국외 데이터베이스에서 중복 검색된 문헌은 Reference Manager 프로그램을 이용하여 정리하였으며 국내 데이터베이스에서 검색된 문헌은 수작업 및 Excel 프로그램을 사용하여 문헌의 중복 여부를 점검하여 실제 문헌선택과정을 거친 문헌은 5,234건(국내 56, 국외 5,178)이었다.

중복 제거 후 문헌은 1차로 제목을 검토하여 2,597건을 선별하였고 2차로 초록을 확인하여 229건이 선정되었으며, 이후 원문을 검토하여 67건의 문헌이 최종 선정되었다(국내 0, 국외 67). 전자 데이터베이스를 이용한 검색과정 외에 연구주제와 관련된 SR이나 메타분석 문헌의 참고문헌을 수기로 검토한 결과 최종 선택된 문헌은 없었으며 관련된 문헌은 모두 검색과정에서 선정되었다.

최종 선정된 문헌을 핵심질문별로 구분하여 살펴보면, 도자절제술과 약물요법을 비교한 문헌이 13건, 수술요법과 비교한 문헌이 3건, 전기충격요법과 비교한 문헌이 2건, 도자절제술간을 비교한 문헌은 약물요법에도 선정되는 1편(Lan 등, 2009)을 포함하여 50건이었다.

본 연구의 선택배제기준에 따른 문헌선택과정 흐름도는 (그림 4-1)과 같으며 최종 선택 문헌 목록 및 선정대상 문헌 중 최종적으로 연구에 포함되지 못한 배제 문헌의 목록과 사유는 <부록 8.4>과 <부록 8.5>에 자세히 기술하였다.

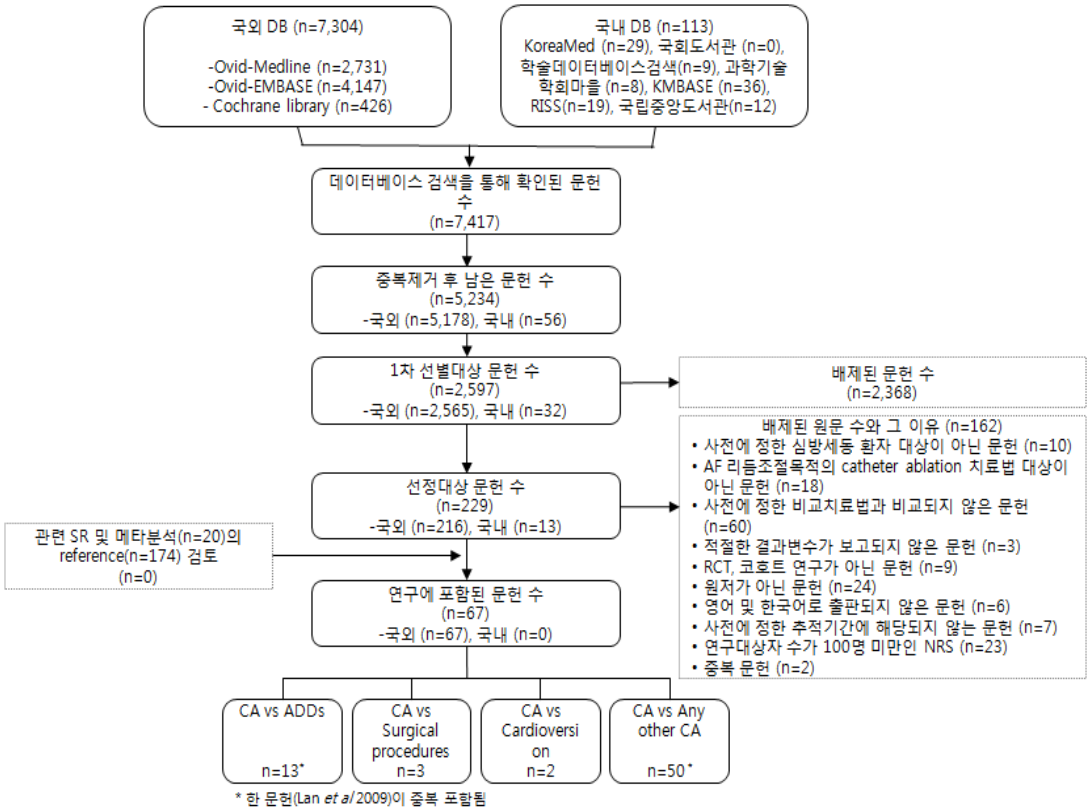


그림 4-1. 문헌선정 흐름도

4.1.2. 도자절제술 vs. 약물요법

4.1.2.1. 선정문헌 특성

본 연구의 핵심질문 1에 해당하는 약물요법과 비교한 도자절제술의 안전성과 임상 효과 분석에 포함된 문헌은 총 13편이었으며 문헌에 포함된 환자는 총 2,692명이었다(2편(Wilber 등, 2010; Pappone 등, 2006)의 중복 연구대상자 제외).

4.1.2.1.1. 연구설계 및 일반 특성

총 13편의 문헌 중 10편(76.9%)은 무작위배정 임상시험 연구였으며, 3편(23.1%)은 비무작위 연구였다. 비무작위 연구 중 2편(Lan 등, 2009; Pappone 등, 2003)은

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

전향적 연구였으며 1편(Sonne 등, 2009)은 후향적 연구였다.

교신저자의 국가를 기준으로 연구국가를 분석한 결과, 이탈리아와 미국 문헌이 5편(38.5%)으로 가장 많았으며 나머지는 프랑스, 태국, 중국으로 각 1편(7.7%)씩 이었다.

문헌의 출판연도에 있어서 2005년 이후에 출판된 문헌이 9편으로 전체의 69.2%에 해당되며 2005년 이전에 출판된 문헌이 4편(30.8%)이었다.

4.1.2.1.2. 연구대상자 특성

연구설계별로 나누어 연구대상자 수를 살펴보면 연구대상자 중복 문헌 2편을 제외한 8편의 무작위배정 임상시험 연구의 연구대상자 수는 총 930명이었으며 30~198명의 범위를 나타냈다. 무작위배정 임상시험연구 10편중 연구대상자 수가 100명 이상인 문헌이 7편(70.0%)으로 가장 많았으며 50명 이상~100명 미만인 연구는 2편(20.0%)이었으며 50명 미만인 연구는 1편(10.0%)이었다. 비무작위 연구 3편의 연구대상자 수는 총 1,762명이었으며 각 문헌별 연구대상자 수는 240~1171명 범주로 문헌별 대상자수의 차이가 크게 나타났다.

연구대상자 특성을 심방세동 종류별로 분석한 결과, 발작성 심방세동 대상자로 연구한 문헌이 6편(46.2%)이었으며 발작성 대상과 지속성이나 비발작성 심방세동 대상자가 혼합된 문헌이 7편(53.8%)이었다.

문헌별 연구대상자의 평균 연령을 살펴보면 50대를 주요 대상으로 연구한 문헌이 9편(69.2%)으로 가장 많았으며 60대의 평균 연령을 나타낸 연구가 4편(30.8%)이었다. 심방세동의 도자절제술과 약물요법을 비교하여 본 연구에 선정된 연구의 전체대상자에 대한 평균 연령은 58.1세였다.

성별에 있어서는 연구대상자 중복 문헌 2편(Wilber 등, 2010; Pappone 등, 2006)과 성별에 대한 보고가 없었던 1편(Wazni 등, 2005)을 제외한 10편 연구의 남성 대상자 수가 1,687명으로 전체의 64.3%(1,687/2,622)를 차지하였다.

4.1.2.1.3. 중재법 및 추적관찰 특성

13편 선택문헌 중 3편(Pappone 등, 2011, Pappone 등, 2006, Stabile 등, 2006)(23.1%)은 폐정맥절제술이나 부가적인 절제술과 함께 심방 조동시 주로 시행되는 부위인 CTI(cavo-tricuspid isthmus) 절제술도 수행하였으며 나머지 10편(76.9%)의 연구는 폐정맥절제술과 다른 부위의 절제법을 동반한 문헌이었다. 13편 연구 중 Wazni 등(2005) 연구만이 도자절제술을 일차치료법으로 연구한 문헌이었으며 나머지 문

헌들은 이차 치료법으로 연구하였다.

연구들의 추적기간을 분석한 결과, 10편 무작위 임상시험의 추적기간은 12~48개월 범위였으며 비무작위 연구 3편의 추적기간은 12~69개월로 무작위 연구에 비해 장기간 추적 관찰된 연구들이었다. 무작위 배정 임상시험 연구 중 최근 출판된 Pappone 등 (2011) 연구만이 48개월간의 추적관찰을 보고한 문헌이었고 나머지 9편은 모두 12개월을 추적 관찰한 결과를 보고하였다.

도자절제술과 약물요법 비교분석에 선정된 문헌의 일반적 특성은 (표 4-1)에 요약 제시하였다.

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

표 4-1. 도자절제술과 약물요법 비교분석에 선정된 문헌의 일반적 특성

저자	출판 년도	연구 유형	연구 국가	연구 대상자	N	평균 연령 (years)	남성 비율 (%)	치료군 (n)	비교군 (n)	추적 기간	도자절제술	약물요법
Randomized controlled trials												
Pappone	2011	RCT	Italy	Paroxysmal AF	198	56.0	67.2	99	99	48mo	PVI+CTI	monotherapy or combinations of 3 drugs (flecainide, sotalol, and amiodarone)
Reynolds	2010	RCT	USA	Paroxysmal AF	167 PP 159	55.7	66.7	106 PP 103	61 PP 56	12mo	PVI±linear ablation	dofetilide, flecainide, propafenone, sotalol, quinidine
Wilber*	2010	RCT	USA	Paroxysmal AF	167 PP 159	55.7	66.5	106 PP 103	61 PP 56	12mo	PVI±linear ablation	dofetilide, flecainide, propafenone, sotalol, or quinidine
Forleo	2009	RCT	Italy	Paroxysmal or persistent AF	70	64.0	61.4	35	35	12mo	CPVI±linear ablation	flecainide, propafenone, sotalol, amiodarone
Jais	2008	RCT	France	Paroxysmal AF	112 PP 108	51.1	83.9	53 PP 53	59 PP 55	12mo	PVI±linear ablation	amiodarone, quinidine, disopyramide, flecainide, propafenone, cibenzoline, dofetilide, and sotalol
Oral	2006	RCT	USA	Chronic AF	146	57.0	88.4	77	69	12mo	CPVA+linear ablation	amiodarone+ transthoracic cardioversion
Pappone*	2006	RCT	Italy	Paroxysmal AF	198	56.0	67.2	99	99	12mo	CPVA+CTI	flecainide, sotalol, amiodarone
Stabile	2006	RCT	Italy	Paroxysmal or persistent AF	137	62.3	59.1	68	69	12mo	CPVA+CTI	amiodarone or class IC antiarrhythmic drug
Wazni	2005	RCT	USA	almost paroxysmal AF	70 PP	53.5	NR	33 PP	37 PP	12mo	PVI	amiodarone, flecainide, propafenone, sotalol

저자	출판 년도	연구 유형	연구 국가	연구 대상자	N	평균 연령 (years)	남성 비율 (%)	치료군 (n)	비교군 (n)	추적 기간	도자절제술	약물요법
					67			32	35			
Krittayaphong	2003	RCT	Thi	Paroxysmal/persistent AF	30	52.0	63.3	15	15	12mo	CPVI+linear ablation	amoidarone
Non-randomized studies												
Lan	2009	Cohort (pro)	China	Paroxysmal AF	240	59.0	65.4	CPVA : 60 SPVI : 60	Amio : 60 Amio+Lo : 60	12mo	CPVA or SPVI	AMIO (amiodarone) or AMIO+LO (amiodarone+losartan)
Sonne	2009	Cohort (retro)	USA	Paroxysmal or non-paroxysmal AF	351	67.0	68.4	146	205	7yr (69±27 mo)	PVAI	AADs+cardioversion
Pappone	2003	Cohort (pro)	Italy	PAroxysmal/persistent AF	1171	65.0	58.5	589	582	median 30mo	CPVA	amiodarone, propafenone, flecainide, sotalol, quinidine, disopyramide

AF : atrial fibrillation, NR : nor reported, PVI : pulmonary vein isolation, CPVA : circumferential pulmonary vein ablation, SPVI : segmental plumonary vein isolation, * : study population 중복 문헌, CTI : cavotricuspid isthmus

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

4.1.2.2. 문헌의 질평가

도자절제술과 약물요법을 비교한 10편 무작위 비교임상 연구에 대한 코크란의 비뚤림 위험 평가는 무작위배정, 배정은닉, 눈가림 수행, 결과평가 눈가림, 불완전한 결과자료, 선택적 결과보고, 병용치료법 관련한 기타 비뚤림 및 민간기업의 연구비 지원의 8가지 평가 영역에 대해 low, unclear, high 3 등급으로 평가되었으며 문헌별 평가결과는 (그림 4-3)에 제시하였다.

4.1.2.2.1. 평가 영역별 비뚤림 위험

1) 무작위 순서 생성(Sequence generation)

10편의 무작위배정 비교임상연구 중 6편인 60.0%의 논문에서 통계 패키지를 이용하였거나 'computer-generated' 순서 생성 방법을 사용하였다고 기술되어 있어 'low'로 평가되었으며, 4편인 40.0%의 문헌에서는 순서 생성 방법에 대한 명확한 보고없이 무작위로 배정하였다고만 언급되어 있어 'unclear'로 평가되었다.

2) 배정은폐(Allocation concealment)

배정은폐의 경우, 10편 문헌 중 2편(20.0%)에서만이 적절한 방법의 배정은폐를 수행한 것으로 확인되어 'low'로 평가되었으며, 나머지 80.0%에 해당하는 8편의 문헌에서는 배정은폐 수행 방법에 대한 보고가 없어 'unclear'로 평가되었다. 'low'로 평가된 2편은 실제 한 trial에 해당되나 다른 결과변수를 보고하였기 때문에 선택된 문헌이었다.

3) 이중 눈가림

연구자와 연구대상자에 대한 눈가림 적용의 경우, 비교 임상시험이 도자절제술과 약물요법을 비교하는 연구이기 때문에 사실상 눈가림법이 수행될 수 없으므로 동 영역의 비뚤림 위험은 모두 'high'로 평가하였다. 10편의 문헌에서 이중 눈가림법에 대해 원문에 기술되지 않았더라도 대부분 프로토콜에 'open label'임을 밝히고 있었으며 일부 문헌에서는 전문과 프로토콜 어디에도 기술이 없었으나 실제 수행되지 않은 것으로 간주하여 'high'로 평가하였다.

4) 결과평가 눈가림

결과평가 눈가림은 주요 결과로 보고한 'Free from AT/AF'이나 재발 등의 결과분석에 대해 두 명의 결과 분석자가 치료 배정 상태를 모른채 분석되었다고 보고하였거나 연구

에 참여하지 않은 2명의 독립적인 의사가 맹검 방식으로 결과를 분석하였다고 기술한 5편(50.0%)의 논문만이 'low'로 평가되었으며 나머지 5편 논문에서는 특별한 결과평가 눈가림 수행에 대해 기술하지 않아 'unclear'로 평가되었다.

5) 불완전한 결과자료(Incomplete outcome data)

전체 문헌 중 70.0%에 해당하는 7편의 문헌에서는 추적관찰 기간동안 탈락이 발생하지 않았거나 주요 결과변수에 대해 ITT(intention-to-treat) 분석이 수행되어 비뚤림의 위험이 낮은 것으로 평가되었다. Reynold 등(2010) 문헌은 두 군간의 탈락률에 차이가 있었고 사유도 달랐으며, Jais 등(2008) 문헌에서는 약물치료 군에서만 탈락이 발생되었다(8%)고 확인되어 2편(20.0%)의 문헌은 'high'로 평가되었다. 1편의 문헌(Wasni 등, 2005)에서는 두 군의 탈락율에 다소 차이가 있었으나(PVI군 3.0%; AAD군 5.4%) 군간 탈락 사유가 정확히 보고되지 않아 'Unclear'로 평가되었다.

6) 선택적 결과보고(Selective reporting)

프로토콜과 대조 가능한 경우는 이를 활용하였지만, 프로토콜이 확인되지 않더라도 주요 결과나 합병증 및 환자 보고 결과변수(삶의 질, 증상 발생 등)의 예상되는 결과보고가 모두 이루어졌다면 이 영역의 비뚤림 위험은 낮은 것으로 판단하였다. 10편 중 7편의 문헌(70.0%)에서는 선택적 결과보고의 위험이 낮은 것으로 평가되었다. Wilber 등(2010)은 부가적인 비교를 했다고 밝히면서 결과를 보고하고 있었으며 Krittayaphong 등(2003) 연구에서는 삶의 질과 증상 감소에 대한 정확한 수치가 보고되지 않았으며 또한 모든 영역에 대한 정보를 보고하지 않고 일부에 대한 통계적 유의성과 그래프로만 결과를 제시하여 선택적 결과보고 비뚤림 위험이 높은 것으로 판단하였다. Stabile 등(2006) 연구는 프로토콜이 확인되지 않았으며 삶의 질과 같은 환자 보고 결과가 보고되지 않아 'unclear'로 평가하였다.

7) 동반 중재법으로 인한 기타 잠재적 비뚤림

심방세동 리듬조절 치료법에 영향을 미칠 수 있는 기타 부정맥 제제 사용이나 항응고제 사용에 대한 표준화된 프로토콜이 확인되는 경우 해당 영역의 비뚤림 위험은 낮은 것으로 평가되었으며 충분한 정보가 보고되지 않은 경우 'unclear'로 판단되었다.

선택 문헌 중 5편(50.0%)의 문헌에서는 동반 치료법에 대한 상세한 기록이 확인 되어 위험이 낮은 수준으로 평가되었으며 5편(50.0%)의 문헌에서는 부정맥 치료에 영향을 미치는 약제 사용에 대해 해당 의사 재량에 두거나 동반치료법에 대한 두 군의 비교성이 확보되었다고 확신하기에는 관련 정보가 부족하여 'unclear'로 판단하였다.

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

8) 민간 연구비 지원으로 인한 기타 잠재적 비뚤림

민간 기업체에서 연구비 지원을 받은 문헌은 5편(50.0%)으로 확인되어 비뚤림 위험이 높은 것으로 평가되었으며 4편(40.0%)의 연구는 저자 소속 병원이나 국가단위 연구비 지원의 경우로 밝혀 비뚤림 위험이 'low'로 평가되었고 나머지 1편(10.0%)은 연구비 지원처에 대한 보고가 없었기 때문에 'unclear'로 판단하였다.

4.1.2.2.2. 비뚤림 위험에 대한 요약 평가

도자절제술과 약물요법과 비교한 10개 무작위 임상시험에 대한 비뚤림 위험의 결과는 (그림 4-2)와 같이 요약 제시하였다. 무작위 순서생성이나 배정은폐의 경우, 무작위 순서생성에서는 전체의 60.0%가 비뚤림 위험이 낮게 평가된 반면, 배정은폐에 있어서는 20.0%에서만이 비뚤림 위험이 낮은 것으로 판단되었다. 또한 이중 눈가림 수행은 이루어질 수 없는 연구환경으로 모든 문헌에서 위험이 높았으며 결과평가 눈가림의 경우, 50.0%에서만 비뚤림 위험이 낮게 평가되었다. 불완전한 결과보고의 비뚤림 위험은 70.0%의 문헌에서 위험이 낮게 평가되었으며 민간 연구비 지원의 비뚤림 위험이 명확히 낮게 평가된 문헌은 전체의 40.0%였다.

치료법 문헌에 대한 평가시 일반적으로 중요하게 간주되는 무작위 순서생성, 배정은폐, 이중눈가림 수행에 대한 비뚤림 위험은 선정문헌들에서 비뚤림 위험이 충분히 낮다고 할 수 없기 때문에 도자절제술과 약물요법을 비교한 선정문헌의 연구 수행에 관한 방법론적인 질은 높지 않은 것으로 판단된다.

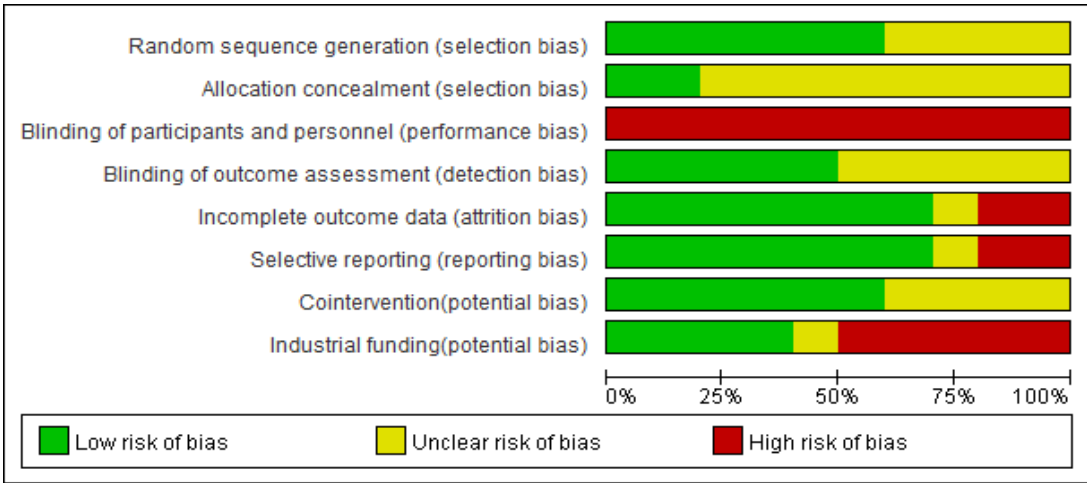


그림 4-2. 비뚤림 위험에 대한 그래프 : 평가 영역별 결과

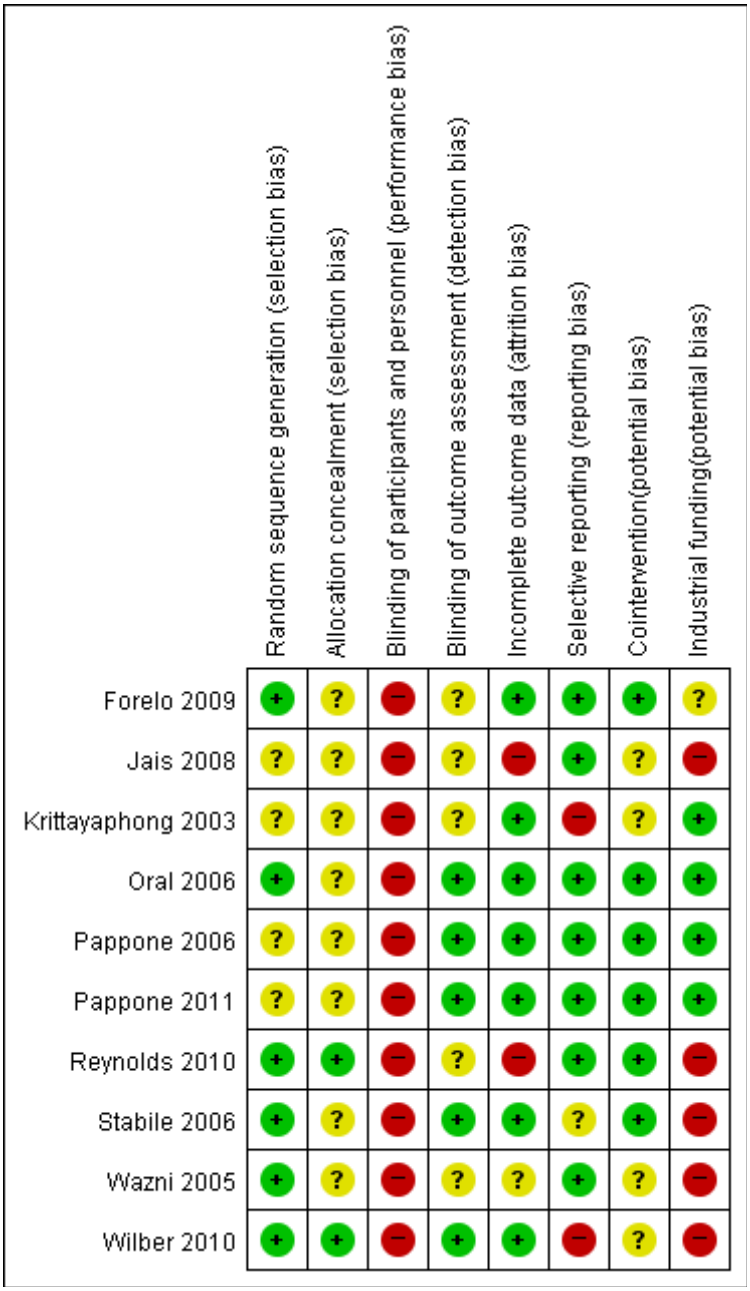


그림 4-3. 비뚤림 위험에 대한 평가결과 요약 : 도자절제술 vs. 약물요법

핵심질문 1에 선정된 비무작위 연구 3편에 대한 질평가 결과는 (표 4-2)에 제시하였으며 3편은 총점 19~21점 사이의 분포를 보였다(평균±표준편차: 20.0±1.0).

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

표 4-2. 도자절제술과 약물요법 비교분석에 선정된 문헌의 질평가 결과 : MINORS

평가 항목	Sonne 2009	Lan 2009	Pappone 2003
1. 명확한 목표	2	2	2
2. 연속적인 환자 포함	2	1	2
3. 전향적 자료수집	1	2	2
4. 연구목적에 적절한 결과변수(endpoints)	2	2	2
5. 결과변수 측정에 대한 눈가림	0	0	0
6. 연구목적에 적절한 추적기간	2	2	2
7. 5% 미만의 추적 손실	2	2	2
8. 대상자 수의 전향적 산출	0	2	0
9. 연구목적에 적절한 대조군	2	2	2
10. 실험군, 대조군이 같은 시간에 관리됨 (Contemporary groups)	2	2	2
11. 실험군과 대조군의 기본 특성의 동질성	2	2	2
12. 적절한 통계분석	2	2	2
총점	**19**	**21**	**20**
평균 총점		**20**	

4.1.2.3. 안전성 결과

4.1.2.3.1. Major 합병증 발생률

Major 합병증 발생률에 대한 보고를 한 문헌은 총 4편이었으며 3편은 무작위배정 임상시험 연구, 1편은 비무작위 연구(전향적 코호트)로 문헌별 세부사항은 (표 4-3)에 제시하였다.

표 4-3. Major 합병증 발생률 : 도자절제술 vs. 약물요법

문헌	연구 유형	연구 대상자	도자절제술	N	치료군	비교군	추적 기간	비고
Wilber 2010	RCT	Symptomatic paroxysmal AF	PVI±linear ablation	167	4.7% (5/106)	8.2% (5/61)	12mo	30 days major treatment related AEs
Pappone 2006	RCT	Paroxysmal AF	CPVA+CTI	198	0% (0/99)	0% (0/99)	12mo	
Stabile 2006	RCT	Paroxysmal or persistent AF	CPVA+CTI	137	4.4% (3/68)	0% (0/69)	12mo	stroke, transient phrenic paralysis, pericardial effusion

문헌	연구 유형	연구 대상자	도자절제술	N	치료군	비교군	추적 기간	비고
Pappone 2003	Cohort (pro)	Symptomatic paroxysmal/persistent AF	CPVA	1171	7.8% (46/589)	16.8% (98/582)	median 30mo	

3편의 무작위배정 임상시험 연구의 통합 분석에서는 두 편의 효과 추정의 방향이 다르고 문헌들간 이질성이 높게 나타나(I^2=61%)(그림 4-4) 탐색적으로 비무작위 연구 결과를 포함하여 분석한 결과 상대위험도는 0.60(95% CI 0.26-1.35)로 나타났으며 통계적인 이질성은 크지 않았다(Chi^2=3.38, df=2, P=0.18, I^2=41%)(그림 4-5).

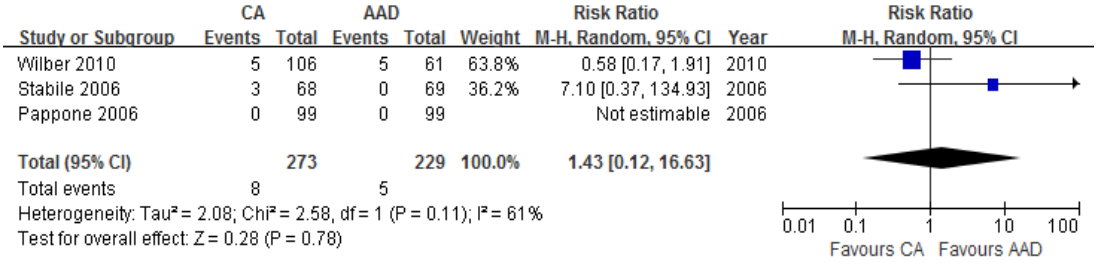


그림 4-4. 주요 합병증 발생률 : 도자절제술 vs. 약물요법(RCT)

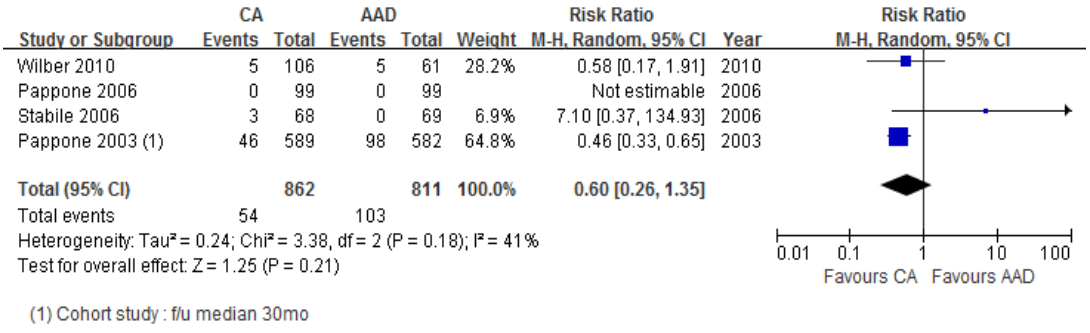


그림 4-5. 주요 합병증 발생률 : 도자절제술 vs. 약물요법(RCT+NRS)

4.1.2.3.2. 합병증 발생률

합병증 발생을 보고한 문헌은 총 11편이었으며 9편은 무작위배정 임상시험 연구, 2편은 비무작위 연구(전향적 코호트)로 문헌별 세부사항은 (표 4-4)에 제시하였다.

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

표 4-4. 합병증 발생률 : 도자절제술 vs. 약물요법

문헌	연구 유형	연구 대상자	도자절제술	N	치료군	비교군	추적 기간
Pappone 2011	RCT	Paroxysmal AF	PVI+CTI	198	6.1% (6/99)	68.7% (68/99)	48mo
Wilber 2010	RCT	Symptomatic paroxysmal AF	PVI±linear ablation	167	5.7% (6/106)	8.2% (5/61)	12mo
Forleo 2009	RCT	Paroxysmal or persistent AF	CPVI±linear ablation	70	8.6% (3/35)	22.9% (8/35)	12mo
Jais 2008	RCT	Paroxysmal AF	PVI±linear ablation	112	3.8% (2/53)	6.8% (4/59)	12mo
Oral 2006	RCT	Chronic AF	CPVA	146	7.8% (6/77)	7.8% (0/69)	12mo
Stabile 2006	RCT	Paroxysmal or persistent AF	CPVA+CTI	137	8.8% (6/68)	5.8% (4/69)	12mo
Pappone 2006	RCT	Paroxysmal AF	CPVA+CTI	198	5.1% (5/99)	23.2% (23/99)	12mo
Wazni 2005	RCT	Symptomatic AF (almost paroxysmal)	PVI	70	12.1% (4/33)	10.8% (4/37)	12mo
Krittayaphong 2003	RCT	Chronic AF (paroxysmal/persistent)	CPVI+linear ablation	30	33.3% (5/15)	46.7% (7/15)	12mo
Lan 2009	Cohort (pro)	Paroxysmal AF	CPVA or SPVI	240	5.8% (7/120)	9.2% (11/120)	12mo
Pappone 2003	Cohort (pro)	Symptomatic paroxysmal/persistent AF	CPVA	1171	9.2% (54/589)	20.1% (117/582)	median 30mo

합병증 발생률을 보고한 11개의 문헌 중 9개의 무작위배정 임상시험 연구에서는 Pappone 등의 연구가 12개월 또는 48개월의 추적관찰 기간에 따라 결과를 별도로 보고하고 있어, 보고된 문헌의 중복 없이 메타 분석을 수행하였다.

분석결과 추정 상대위험도는 추적관찰 기간 12개월의 경우 0.68(95% CI 0.37-1.23)(그림 4-6), 48개월의 경우는 0.64(95% CI 0.26-1.57)로 두 분석 모두에서 도자절제술이 합병증 발생이 적은 경향을 보였지만 통계적으로 유의하지는 않았다. 연구 간 이질성은 장기간 추적관찰 결과를 포함하였을 때 높아지는 것을 확인하였다 (Chi^2=29.88, df=7, P<0.0001, I^2=77%)(그림 4-7). 포함된 문헌 중 Oral 등 (2006)의 연구는 높은 상대 위험도를 보였으나 넓은 신뢰구간을 나타내었으며(RR 11.67 95% CI 0.67-203.37) 적은 가중치가 적용되어 메타분석 시 결과에 큰 영향을 미치지는 않았다.

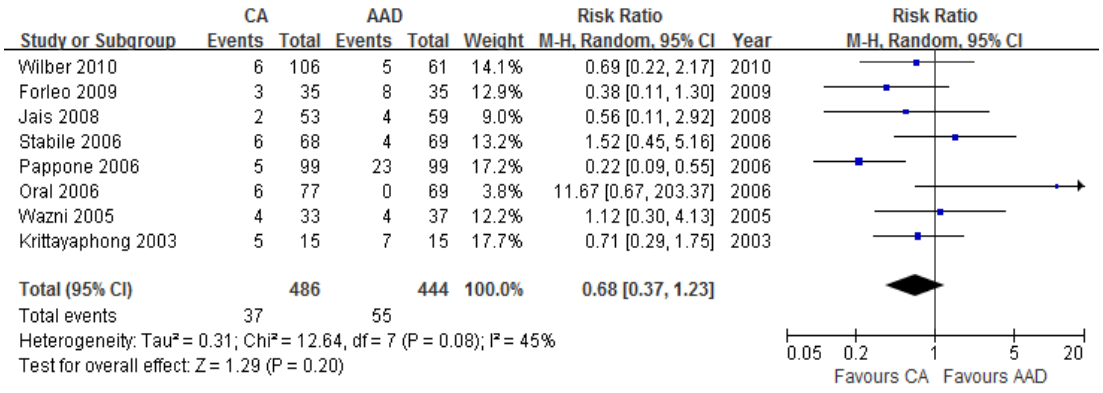


그림 4-6. 합병증 발생률(f/u 12개월) : 도자절제술 vs. 약물요법 (RCT)

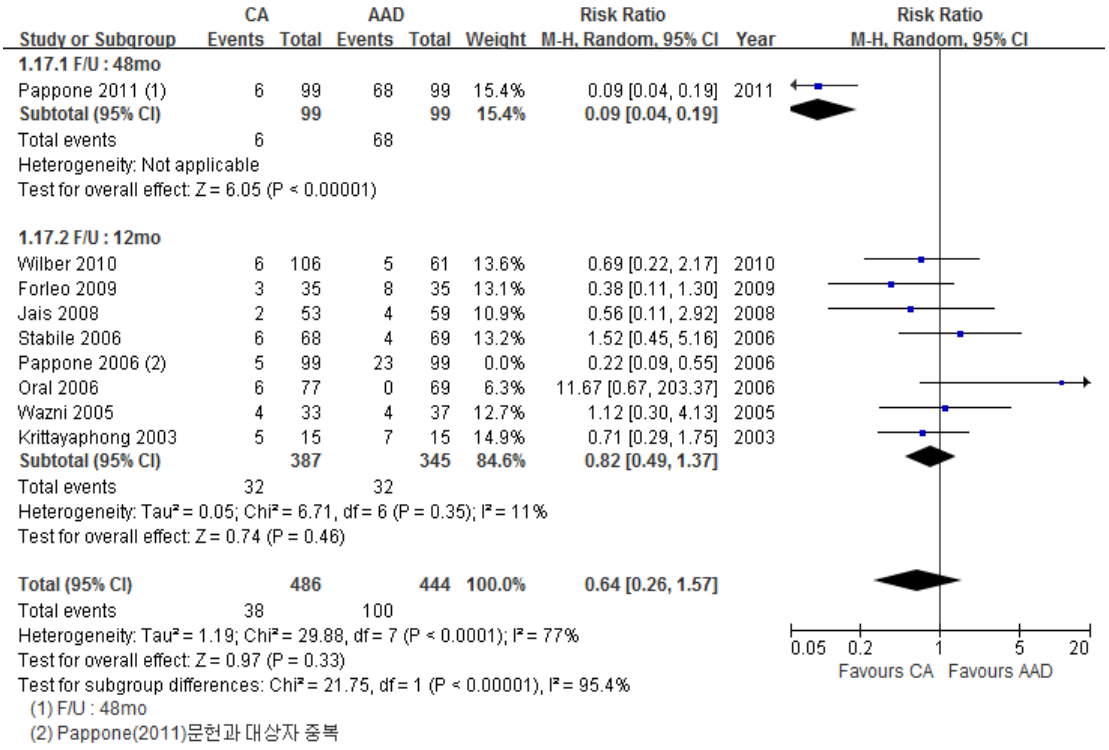


그림 4-7. 합병증 발생률 : 도자절제술 vs. 약물요법 (RCT)

또한 무작위배정 임상시험 연구와 비무작위 연구 2편을 탐색적으로 메타분석한 결과, 추정 상대위험도는 0.59(95% CI 0.40-0.87)로 도자절제술군이 약물요법군에 비해 합병증이 유의하게 적게 발생되었으며 연구간 이질성 평가에서는 이질성이 낮은 편으로 분석되었다(Chi^2=14.18, df=9, P=0.12, I^2=37%). 더불어 무작위배정 시험 연구에 비해 대상자 수가 많이 포함된 2편의 코호트 연구에서의 분석에서도 상대위험도 0.47(95% CI 0.35-0.63)로 도자절제술 군에서 유의하게 합병증 발생이 적었다(그림 4-8).

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

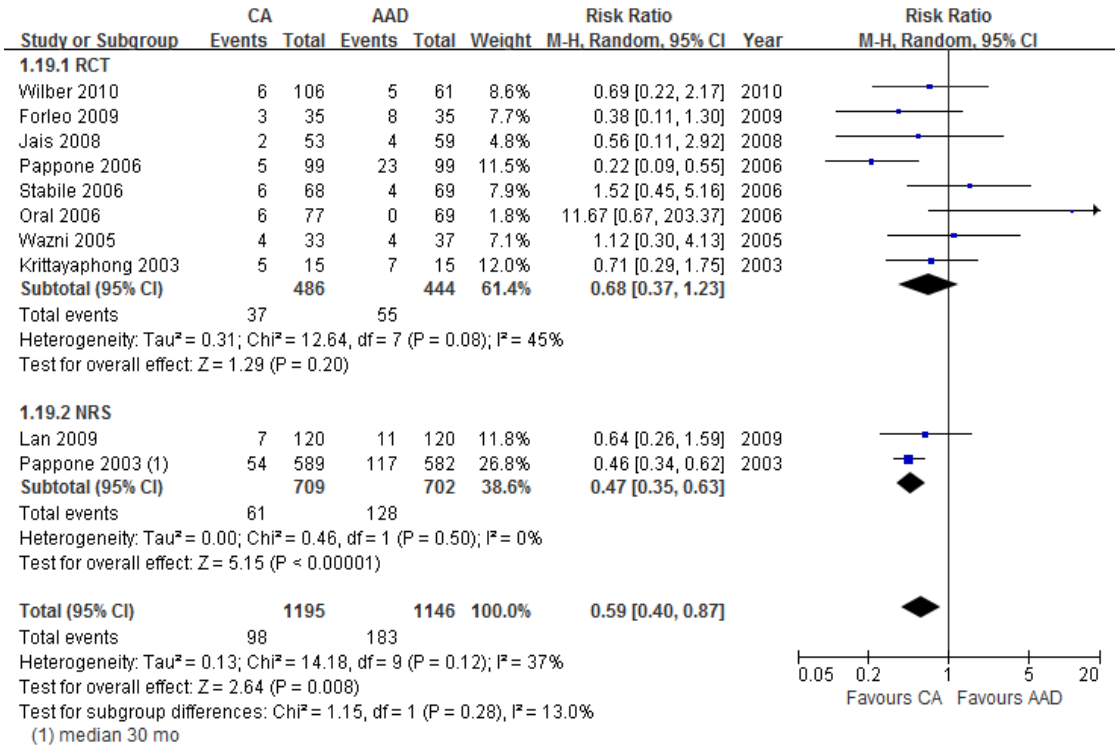


그림 4-8. 합병증 발생률 : 도자절제술 vs. 약물요법 (RCT+NRS)

4.1.2.3.3. 기타 합병증 발생률

1) 심장압전 /심낭삼출 발생률

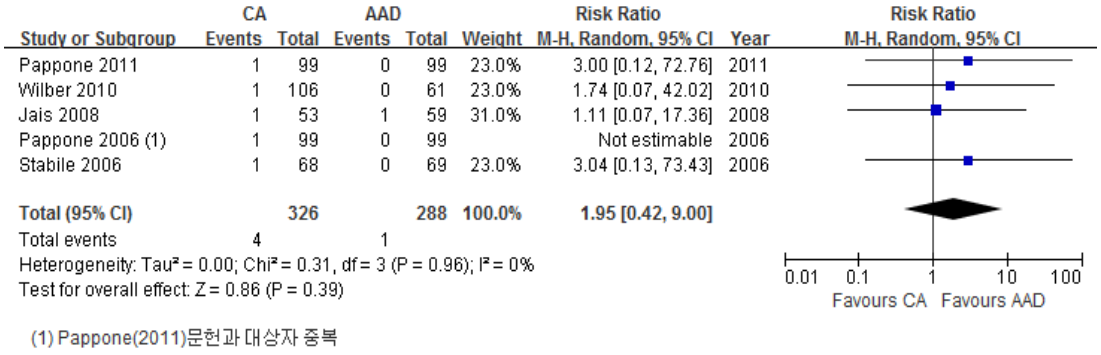
심장압전 또는 심낭삼출액 발생에 대해 보고한 문헌은 5편으로 모두 무작위배정 임상시험 연구였다(표 4-5). 연구 대상자가 중복된 1편의 연구(Pappone 등, 2006)를 제외하고 분석을 시행한 결과, 추정 상대위험도(risk ratio)는 1.95(95% CI 0.42-9.00)였으며 연구 간 이질성은 나타나지 않았다(Chi^2=0.31, df=3, P=0.96, I^2=0%)(그림 4-9).

표 4-5. 심장압전 및 심낭삼출 발생률 : 도자절제술 vs. 약물요법

문헌	연구 유형	연구 대상자	도자절제술	결과	N	치료군	비교군	추적 기간	비고
Pappone 2011	RCT	Paroxysmal AF	PVI+CTI	Pericardial effusion	198	1.0% (1/99)	0% (0/99)	48 mo	not requiring pericardiocentesis

문헌	연구 유형	연구 대상자	도자절제술	결과	N	치료군	비교군	추적 기간	비고
Wilber 2010	RCT	Symptomatic paroxysmal AF	PVI±linear ablation	Pericardial effusion	167	1.0% (1/106)	0% (0/61)	12 mo	not reported
Jais 2008	RCT	Paroxysmal AF	PVI±linear ablation	Cardiac tamponade	112	1.9% (1/53)	1.7% (1/59)	12 mo	requiring pericardiocentesis
Pappone 2006*	RCT	Paroxysmal AF	CPVA+CTI	Pericardial effusion	198	1.0% (1/99)	0% (0/99)	12 mo	not requiring pericardiocentesis
Stabile 2006	RCT	Paroxysmal/persistent AF	CPVA+CTI	Pericardial effusion	137	1.5% (1/68)	0% (0/69)	12 mo	requiring pericardiocentesis

* Pappone(2011)과 중복



(1) Pappone(2011)문헌과 대상자 중복

그림 4-9. 심장압전 및 심낭 삼출액 발생률 : 도자절제술 vs. 약물요법(RCT)

2) 출혈

출혈에 대해 보고한 문헌은 (표 4-6)와 같이 무작위배정 임상시험 연구 2편이었으며 12개월의 추적관찰 기간의 결과를 바탕으로 추정 상대위험도(risk ratio)는 1.06(95% CI 0.28-4.07)로 분석되었다(그림 4-10).

표 4-6. 출혈 발생률 : 도자절제술 vs. 약물요법

문헌	연구 유형	연구 대상자	도자절제술	N	치료군	비교군	추적 기간
Forleo 2009	RCT	Paroxysmal/persistent AF	CPVI±linear ablation	70	5.7% (2/35)	5.7% (2/35)	12mo
Wazni 2005	RCT	Symptomatic AF (almost paroxysmal)	PVI	70	6.1% (2/33)	5.4% (2/37)	12mo

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

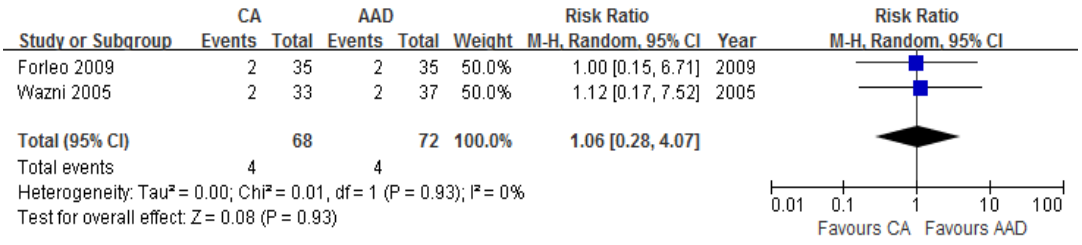


그림 4-10. 출혈 발생률 : 도자절제술 vs. 약물요법(RCT)

3) 혈전색전성 사건 발생률

혈전색전성 사건(Thromboembolic event)에 대한 정의는 Wazni 등(2005)의 연구에서 언급한 바에 따라 transient ischaemic events, stroke, deep vein thrombosis, pulmonary embolism을 포함하는 것으로 하였다. 혈전색전성 사건 발생을 보고한 문헌은 (표 4-7)과 같이 총 6편이었으나 연구 대상자가 중복된 1편의 연구(Pappone 등, 2006)를 제외하고 분석을 시행하였으며 그 결과 문헌간 이질성은 나타나지 않았고(Chi^2=0.36, df=2, P=0.83, I^2=0%), 추정 상대위험도는 1.95 (95% CI 0.34-11.04)로 도자절제술에서의 발생 위험이 더 높았으나 유의한 차이는 아니었다(그림 4-11).

표 4-7. 혈전색전성 사건 발생률 : 도자절제술 vs. 약물요법

문헌	연구 유형	연구 대상자	도자절제술	N	치료군	비교군	추적 기간	비고
Pappone 2011	RCT	Paroxysmal AF	PVI+CTI	198	1.0% (1/99)	0% (0/99)	48mo	TIA
Forleo 2009	RCT	Paroxysmal or persistent AF	CPVI±linear ablation	70	0% (0/35)	0% (0/35)	12mo	Thromboembolic events
Pappone 2006	RCT	Paroxysmal AF	CPVA+CTI	198	1.0% (1/99)	0% (0/99)	12mo	TIA, 중복문헌
Stabile 2006	RCT	Paroxysmal or persistent AF	CPVA+CTI	137	1.5% (1/68)	1.4% (1/69)	12mo	CA군: stroke during abaltion AAD군: TIA
Wazni 2005	RCT	Symptomatic AF (almost paroxysmal)	PVI	70	0% (0/33)	0% (0/37)	12mo	2mo, f/u 1yr
Krittayaphong 2003	RCT	Chronic AF (paroxysmal/ persistent)	CPVI+linear ablation	30	6.7% (1/15)	0% (0/15)	12mo	Stroke from cerebral infarction
Pappon	Cohor	Symptomatic	CPVA	1171	Peripheral		media	event 수

문헌	연구 유형	연구 대상자	도자절제술	N	치료군	비교군	추적 기간	비고
e 2003	t (pro)	AF (paroxysmal/ persistent)		I/C: 589/ 582	embolism 1 TIA 8 Ischaemic stroke 4 Hemorrhagic stroke 2	3 27 15 7	n 30mo	

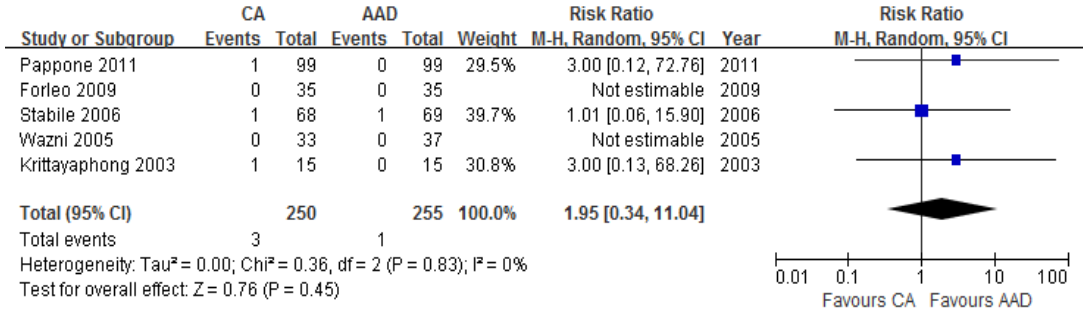


그림 4-11. 혈전색전성 사건 발생률 : 도자절제술 vs. 약물요법(RCT)

4.1.2.4. 효과성 결과

4.1.2.4.1. 전체 사망률(all-cause mortality)

심방세동 환자에서 도자절제술과 약물요법 사용 후 전체 사망률을 보고한 연구는 총 6편이었으며, 4편은 무작위배정 임상시험 연구, 2편은 비무작위 연구였다. 관련 연구 현황 및 정보는 (표 4-8)에 제시하였다.

표 4-8. 전체 사망률 : 도자절제술 vs. 약물요법

문헌	연구 유형	연구 대상자	도자절제술	N	치료군	비교군	추적 기간
Wilber 2010	RCT	Symptomatic paroxysmal AF	PVI±linear ablation	167	1.0% (1/106)	0% (0/61)	12mo
Jais 2008	RCT	Paroxysmal AF	PVI±linear ablation	112	0% (0/53)	3.4% (2/59)	12mo
Stabile 2006	RCT	Paroxysmal or persistent AF	CPVA+CTI	137	1.5% (1/68)	2.9% (2/69)	12mo
Oral 2006	RCT	Chronic AF	CPVA	146	1.3%	0%	12mo

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

문헌	연구 유형	연구 대상자	도자절제술	N	치료군	비교군	추적 기간
					(1/77)	(0/69)	
Sonne 2009	Cohort (retro)	Paroxysmal/non-paroxysmal AF	PVAI	351	2.1% (3/146)	16.6% (34/205)	69mo
Pappone 2003	Cohort (pro)	Symptomatic paroxysmal/persistent AF	CPVA	1171	6.5% (38/589)	14.3% (83/582)	median 30mo

무작위배정 임상시험 연구 4편에 대한 통합 분석결과, 도자절제술군이 약물요법군에 비해 전체 사망 위험을 24% 낮추었으나 통계적으로 유의하지 않았으며 문헌들간 통계적 이질성은 나타나지 않았다(Chi^2=1.62, df=3, P=0.66, I^2=0%).

탐색적으로 수행한 비무작위 연구와의 통합분석에서는 전체 2,084명 중 사망자 수는 165명으로(7.9%) 도자절제술 군 1,039명 중 44명(4.2%), 약물요법 군 1,045명 중 121명(11.6%)이 사망하였다. 통합 상대위험도는 0.37(95% CI 0.18-0.77)로 도자절제술군이 약물요법군에 비해 사망 위험을 63% 유의하게 낮추었으며 연구들간 이질성은 낮은 것으로 나타났다(Chi^2=6.86, df=5, P=0.23, I^2=27%)(그림 4-12).

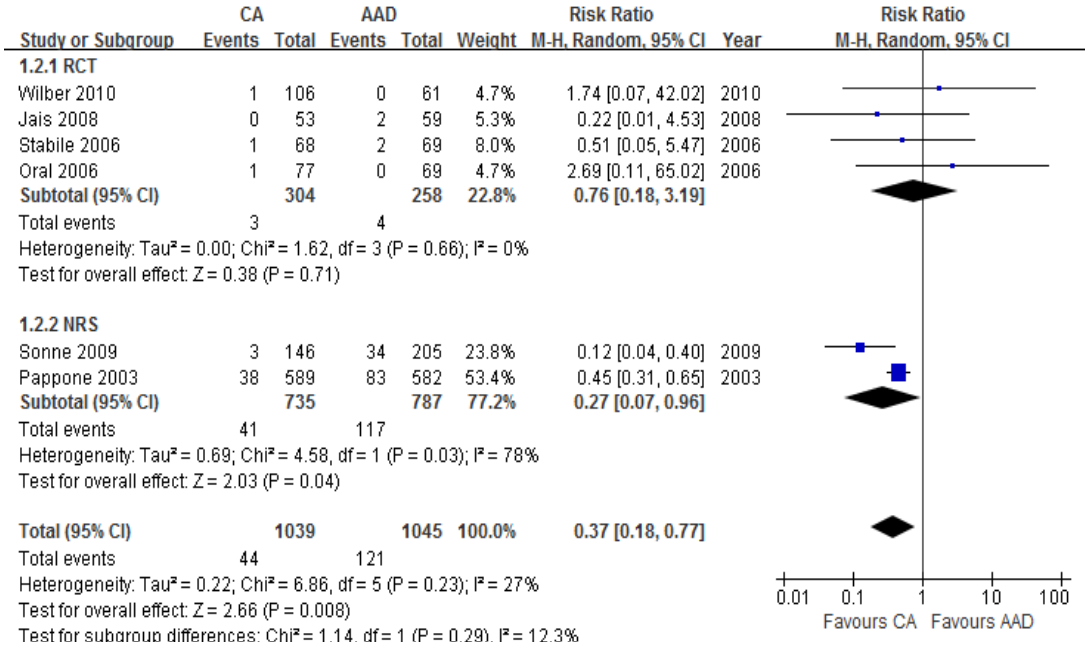


그림 4-12. 전체 사망률 : 도자절제술 vs. 약물요법(RCT+NRS)

4.1.2.4.2. 심혈관계 질환 관련 사망률(cardiovascular disease-related mortality rate)

심혈관계 질환 관련 사망률을 보고한 문헌은 전향적 코호트 1편(Pappone 등, 2003)이었다(표 4-9). 증상이 동반된 발작성 및 지속성 심방세동 환자 1171명에 있어서 약 30개월(중간값)의 추적관찰 기간 동안 울혈성심부전, 심근경색, 허혈성 뇌졸중 등 심혈관계 질환에 의한 사망률이 도자절제술 군의 경우 3.1%(18/589), 약물요법 군의 경우 10.1%(59/582)로 나타났으며, 도자절제술군에서 심혈관계 질활 관련 사망률이 유의하게 적은 것으로 나타났다(RR 0.30, 95% CI 0.18-0.50)(그림 4-13).

표 4-9. 심혈관계 질환 관련 사망률 : 도자절제술 vs. 약물요법

문헌	연구 유형	연구 대상자	도자절제술	N	치료군	비교군	추적 기간
Pappone 2003	Cohort (pro)	Symptomatic AF (paroxysmal/persistent)	CPVA	1171	3.1% (18/589)	10.1% (59/582)	median 30mo

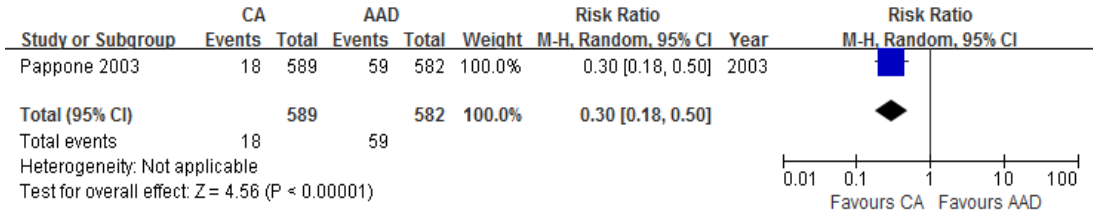


그림 4-13. CVD 사망률 : 도자절제술 vs. 약물요법(NRS)

4.1.2.4.3. 뇌졸중 및 일과성 허혈발작(TIA) 발생률

뇌졸중 및 일과성 허혈발작을 보고한 문헌은 총 6편이었으며, 그 중 무작위배정 임상시험 연구는 5편, 비무작위 연구는 1편(Pappone 등, 2003)이었다. 비무작위 연구의 경우 허혈성, 출혈성 뇌졸중 및 일과성 허혈발작 등을 보고하고 있으나 환자수 단위가 아닌 발생건수로 보고되어 메타 분석에서는 제외되었다(표 4-10).

표 4-10. 뇌졸중 및 TIA 발생률 : 도자절제술 vs. 약물요법

문헌	연구 유형	연구 대상자	도자절제술	N	뇌졸중 유형	치료군	비교군	추적 기간
Pappone 2011	RCT	Paroxysmal AF	PVI+CTI	198	TIA	1.0% (1/99)	0% (0/99)	48mo

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

문헌	연구 유형	연구 대상자	도자절제술	N	뇌졸중 유형	치료군	비교군	추적 기간
Forleo 2009	RCT	Paroxysmal or persistent AF	CPVI±linear ablation	70	Thromboembolic events	0% (0/35)	0% (0/35)	12mo
Stabile 2006	RCT	Paroxysmal or persistent AF	CPVA+CTI	137	CA군 : stroke during ablation AAD군 : TIA	1.5% (1/68)	1.4% (1/69)	12mo
Wazni 2005	RCT	Symptomatic AF (almost paroxysmal)	PVI	70	Thromboembolic events	0% (0/33)	0% (0/37)	12mo
Krittayaphong 2003	RCT	Chronic AF (paroxysmal/persistent)	CPVI+linear ablation	30	Stroke	6.7% (1/15)	0% (0/15)	12mo
Pappone 2003	Cohort (pro)	Symptomatic paroxysmal/ persistent AF	CPVA	1171	TIA*	1.4% (8/589)	4.6% (27/582)	median 30mo
					Ischemic stroke*	0.7% (4/589)	2.6% (15/582)	
					Hemorrhagic stroke*	0.3% (2/589)	3.8% (22/582)	

* event 수 기준 자료

무작위배정 임상시험 연구 5편에 대한 통합분석 결과, 분석에 포함된 환자수는 총 505명으로 도자절제술 군의 경우 250명 중 3명(1.2%)에서, 약물요법 군은 255명 중 1명(0.4%)에서 뇌졸중 또는 일과성 허혈발작이 발생하였다. 추정된 상대위험도는 1.95(95% CI 0.34-11.04)로 도자절제술에서의 뇌졸중 및 일과성 허혈발작이 더 많이 발생하는 경향을 보였으나 유의한 차이는 아니었으며, 연구들간 통계적 이질성은 나타나지 않았다(Chi^2=0.36, df=2, P=0.83, I^2=0%).

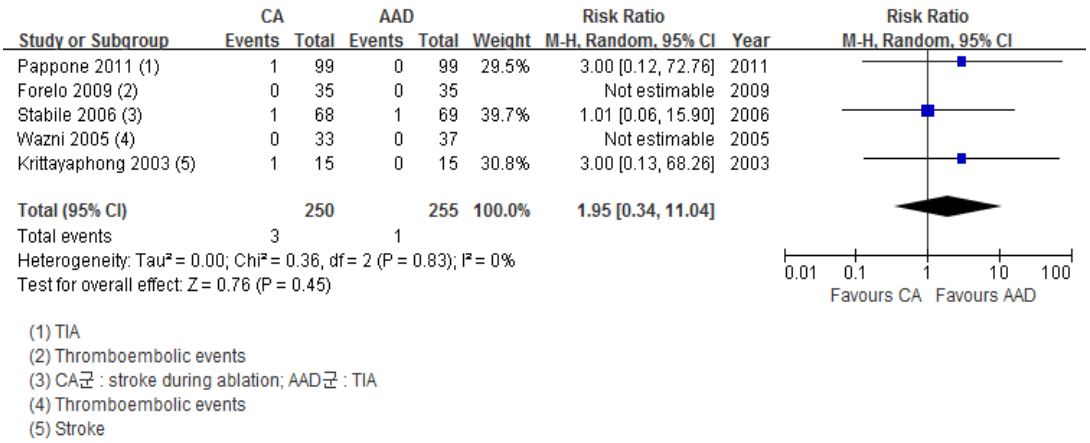


그림 4-14. 뇌졸중 및 TIA 발생률 : 도자절제술 vs. 약물요법(RCT)

4.1.2.4.4. 심부전 발생률

심부전 발생률을 보고한 문헌은 무작위배정 임상시험 연구 1편(Wilber 등, 2010)과 비무작위 연구 1편(Pappone 등, 2003)이었다. 무작위배정 임상시험 연구에서는 도자절제술 군에서 1%(1/106)의 심부전 발생률을 보고하였으며, 비무작위 연구에서는 전체 1171명 에서 89건의 심부전 발생이 보고되었다(표 4-11).

표 4-11. 심부전 발생률 : 도자절제술 vs. 약물요법

문헌	연구 유형	연구 대상자	도자절제술	N	치료군	비교군	추적 기간	비고
Wilber 2010	RCT	Symptomatic paroxysmal AF	PVI±linear ablation	167	1.0% (1/106)	0% (0/61)	12mo	30 days major treatment-related AE에서 보고
Pappone 2003	Cohort (pro)	Symptomatic AF (paroxysmal /persistent)	CPVA	1171	5.4% (32/589)	9.8% (57/582)	median 30mo	

연구유형이 다른 2편의 문헌을 탐색적으로 통합 분석한 결과, 통합 상대위험도는 0.57로 도자절제술군이 약물요법군에 비해 심부전 발생을 43% 유의하게 낮추었으며 문헌들간 통계적 이질성은 나타나지 않았다(Chi^2=0.49, df=1, P=0.49, I^2=0%). 그러나 무작위배정 임상시험 연구 1편(Wilber 등, 2010)은 신뢰구간이 상당히 길었으며 두 연구는 효과의 방향성이 다르게 나타났다(그림 4-15).

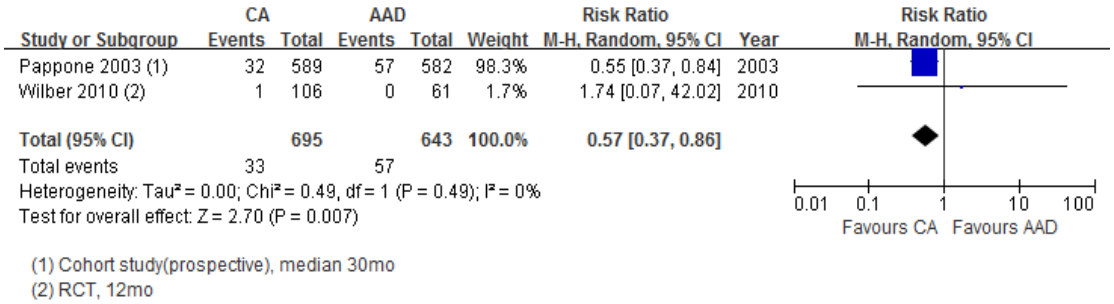


그림 4-15. 심부전 발생률 : 도자절제술 vs. 약물요법(RCT+NRS)

4.1.2.4.5. 심혈관계 질환 관련 입원율 및 전체 입원율

입원율에 대해 보고한 문헌은 6편이었으며 이 중 심혈관계질환 관련 입원율을 보고한 문헌은 1편(Pappone 등, 2011)이었고 연구별 세부 현황은 (표 4-12)와 같다.

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

표 4-12. 심혈관계 질환 관련 입원율 : 도자절제술 vs. 약물요법

문헌	연구 유형	연구 대상자	도자절제술	N	치료군	비교군	추적 기간	비고
Pappone 2011	RCT	Paroxysmal AF	PVI+CTI	198	NA (61/99)	NA (325/99)	48mo	CVD-related, event 수
Forleo 2009	RCT	Paroxysmal or persistent AF	CPVI±linear ablation	70	8.6% (3/35)	34.3% (12/35)	12mo	전체 입원, pt 수
Pappone 2006	RCT	Paroxysmal AF	CPVA+CTI	198	NA (24/99)	NA (167/99)	12mo	전체 입원, event 수
Stabile 2006	RCT	Paroxysmal or persistent AF	CPVA+CTI	137	median 1(1-2)	median 2(1-2)	12mo	전체 입원, event 수(per-patient)
Wazni 2005	RCT	Symptomatic AF (almost paroxysmal)	PVI	70	9.1% (3/33)	51.4% (19/37)	12mo	전체 입원, pt 수
Pappone 2003	Cohort (pro)	Symptomatic AF (paroxysmal/persistent)	CPVA	1171	재발 : -0.7(-1.9-0.2) 무재발 : -1.8(-4.7--0.7)	재발 : 0.5(-0.7-2.8) 무재발 : -1.2(-2.9--0.8)	median 30mo	전체 입원, change rates

- **전체입원율**

무작위배정 임상시험 연구 중 3편은 발생건수를 보고하였으므로 메타분석에서는 제외되었다. 포함된 연구들(Forelo 등, 2009; Wazni 등, 2005)에서는 도자절제술 군 68명 중 6명이, 약물요법 군 72명 중 31명이 입원하였다고 보고하였으며 통합 상대위험도는 0.21(95% CI 0.09-0.47)로 도자절제술이 입원 비율을 유의하게 79% 감소시키는 것으로 나타났으며 문헌들간 이질성은 없는 것으로 나타났다(Chi^2=0.17, df=1, P=0.68, I^2=0%)(그림 4-16).

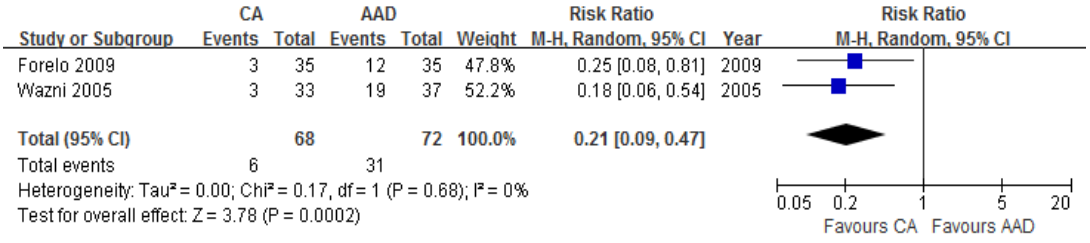


그림 4-16. 전체 입원율 : 도자절제술 vs. 약물요법(RCT)

비무작위 연구(Pappone 등, 2003)에서는 재발 여부에 관계없이 도자절제술 군에서는 입원율이 감소하였다. 재발하지 않은 경우에는 도자절제술 대상 환자보다 약물요법 환자에서 입원율이 더 높았으며 대부분의 입원 원인은 약물 합병증(53%)이라고 보고하였다.

4.1.2.4.6. 심방 빈박성 부정맥 무재발률(Free from AT/AF)

심방 빈박성 부정맥 무재발률을 보고한 문헌은 총 11편으로 그 중 무작위배정 임상시험 연구가 9편, 비무작위 연구가 2편이었다(표 4-13).

표 4-13. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 : 도자절제술 vs. 약물요법

문헌	연구 유형	연구 대상자	도자절제술	N	치료군	비교군	추적 기간	비고
Pappone 2011	RCT	Paroxysmal AF	PVI+CTI	198	72.7% (72/99)	56.7% (56/99)	48mo	Free from AT/AF
Wilber 2010	RCT	Symptomatic paroxysmal AF	PVI±linear ablation	167	63.2% (67/106)	16.4% (10/61)	12mo	Free from atrial arrhythmia
Forleo 2009	RCT	Paroxysmal or persistent AF	CPVI±linear ablation	70	80.0% (28/35)	42.9% (15/35)	12mo	Free from AF
Jais 2008	RCT	Paroxysmal AF	PVI±linear ablation	112	86.8% (46/53)	22.0% (13/59)	12mo	Free from AF
Pappone 2006*	RCT	Paroxysmal AF	CPVA+CTI	198	85.9% (85/99)	22.2% (22/99)	12mo	Free from AT
Oral 2006	RCT	Chronic AF	CPVA	146	67.5% (52/77)	23.2% (16/69)	12mo	Free from AF/A-flu
Stabile 2006	RCT	Paroxysmal or persistent AF	CPVA+CTI	137	55.9% (38/68)	8.7% (6/69)	12mo	Free from atrial arrhythmia
Wazni 2005	RCT	Symptomatic AF (almost paroxysmal)	PVI	70	84.8% (28/33)	35.1% (13/37)	12mo	Free from AF
Krittayaphong 2003	RCT	Chronic AF (paroxysmal/ persistent)	CPVI+linear ablation	30	80.0% (12/15)	40.0% (6/15)	12mo	Free from AF
Lan 2009	Cohort (pro)	Paroxysmal AF	CPVA or SPVI	240	CPVA : 53.3% (32/60) SPVI : 76.7% (46/60)	Amio : 58.3% (35/60) Amio+Lo : 78.3% (47/60)	12mo	Free from AF

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

문헌	연구 유형	연구 대상자	도자절제술	N		치료군	비교군	추적 기간	비고
Pappone 2003	Cohort (pro)	Symptomatic paroxysmal/ persistent AF	CPVA	1171	1yr	81.3% (479/589)	60.8% (354/582)	median 30mo	Free from AF
					2yr	47.9% (282/589)	35.6% (207/582)		
					3yr	22.9% (135/589)	16.7% (97/582)		

추적관찰 기간 12개월을 기준으로 무작위배정 임상시험 연구 8편에 대한 메타분석을 시행한 결과 통합 상대위험도는 3.06(95% CI 2.34-3.99)로 도자절제술군이 약물요법군에 비해 심방 빈박성 부정맥 무재발 발생 위험이 3.06배로 유의하게 높게 나타났으며 문헌들간은 중등도의 이질성을 보였다(Chi^2=15.48, df=7, P=0.03, I^2=55%)(그림 4-17).

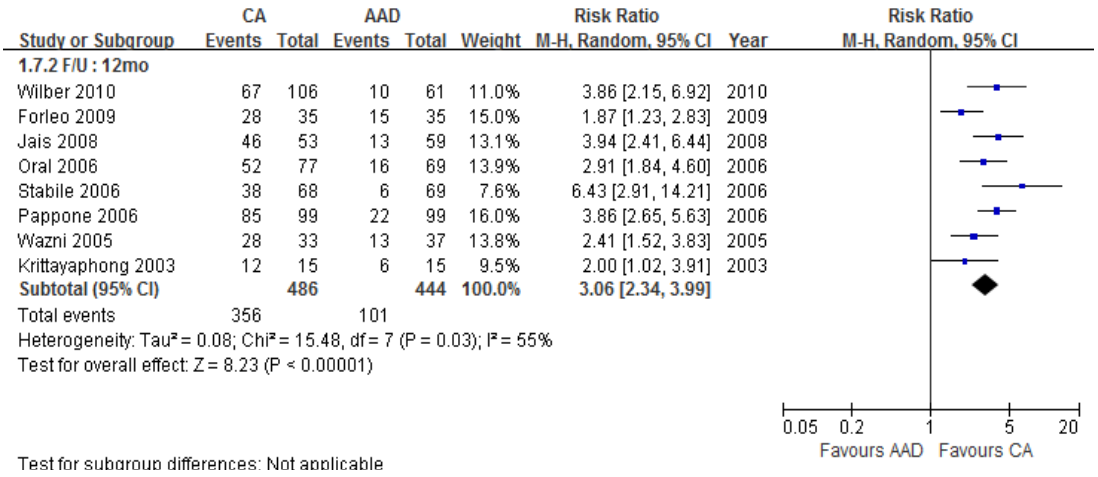


그림 4-17. 심방 빈박성 부정맥 무재발률(f/u 12개월) : 도자절제술 vs. 약물요법(RCT)

추적관찰 기간 48개월인 Pappone 등(2011)의 연구결과를 포함하는 경우 통합 상대위험도는 2.64(95% CI 1.74-4.02)이었으며 연구 간 이질성이 높은 것으로 나타나 (Chi^2=47.88, df=7, P<0.00001, I^2=85%) 추적기간에 따른 하위군 분석을 기본으로 제시하였다. Pappone 등(2011)의 연구결과에서도 도자절제술군이 약물요법군에 비해 심방 빈박성 부정맥 무재발 발생률이 유의하게 높았으며(CA vs. AAD, 72.7% vs. 56.7%, P=0.017; RR 1.29, 95% CI 1.04-1.59) 12개월의 연구결과들과 일관된 방향성을 보였다(그림 4-18).

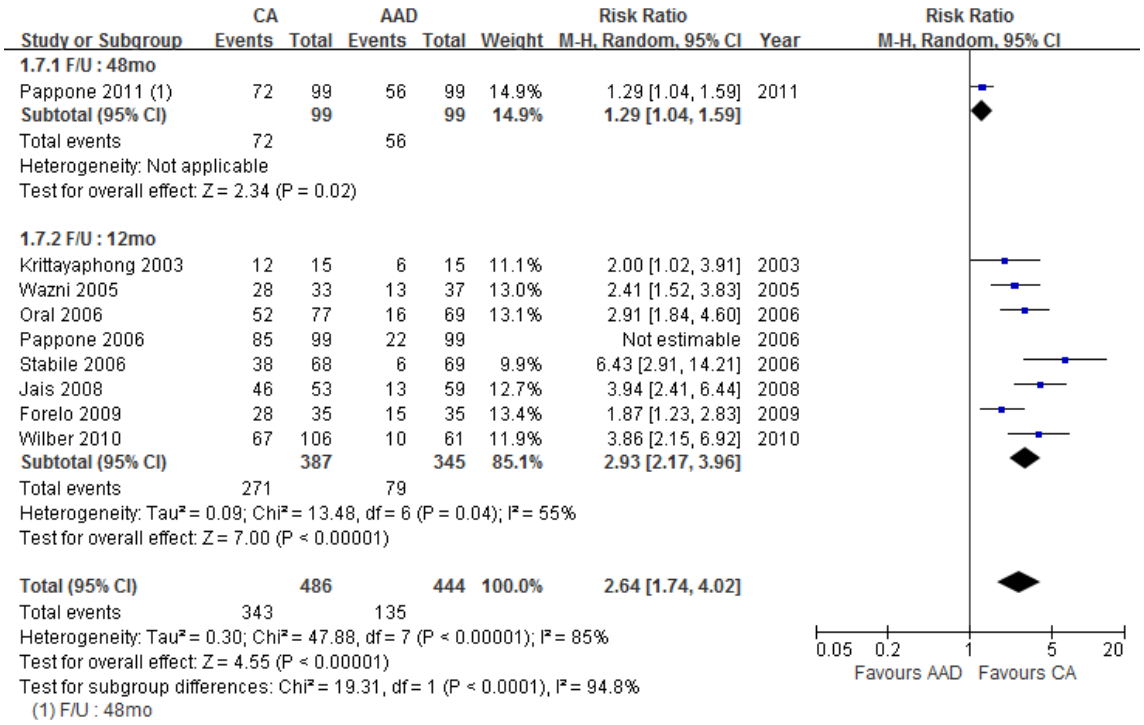


그림 4-18. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 : 도자절제술 vs. 약물요법(RCT)

전향적 코호트 연구 2편(Lan 등, 2009; Pappone 등, 2003)에 대한 통합분석을 Pappone 등(2003) 연구에서 추적관찰 기간에 따라 결과를 보고하여 동일한 추적기간 1년과 가장 긴 추적기간인 3년 자료와 통합 분석을 각각 시행하였으나 두 연구의 효과의 방향성이 다르게 나타나며 통계적 이질성이 상당히 높게 나타났다(추적기간 1년 결과 통합 : I^2=92%; 추적기간 3년 결과 통합 : I^2=86%)(그림 4-19)

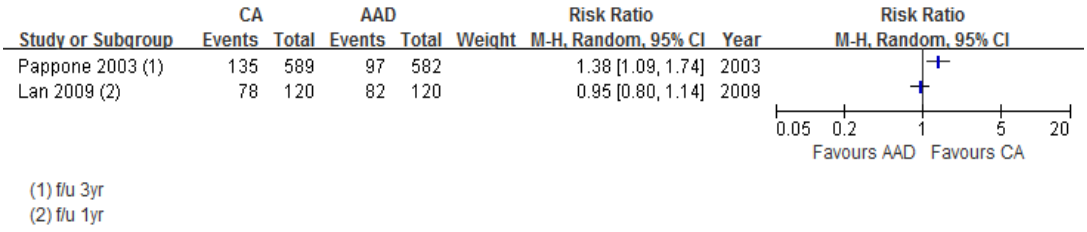


그림 4-19. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 : 도자절제술 vs. 약물요법(NRS)

1) 하위군 분석결과

심방 빈박성 부정맥 무재발률에 대한 무작위배정 임상시험 연구 8편(F/U 12개월)의 메타분석 결과 문헌들간 이질성이 나타나 사전에 정한 요인에 따라 하위군 분석을 통해 원인을 탐색한 결과, 연구대상자를 발작성 심방세동 환자의 포함비율(65% 초과/이하)에 따

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

라 분석하였을 때 문헌들간 이질성은 사라졌다. 모든 연구대상자가 발작성 심방세동이거나 발작성 심방세동 대상 비율이 65%를 초과하는 문헌 5편을 분석한 결과, 통합 상대위험도는 3.66(95% CI 2.80-4.78)이었으며 심방세동 유형이 혼합되어 있고 발작성 심방세동 대상이 65% 이하인 경우(3편), 통합 상대위험도는 2.23(1.66-3.01)이었다. 두 하위군 모두 도자절제술에서의 심방 빈박성 부정맥 무재발 발생률이 유의하게 높았으며 발작성 심방세동 환자 비율이 높은 하위그룹에서 발생률이 더 높게 나타났다(그림 4-20).

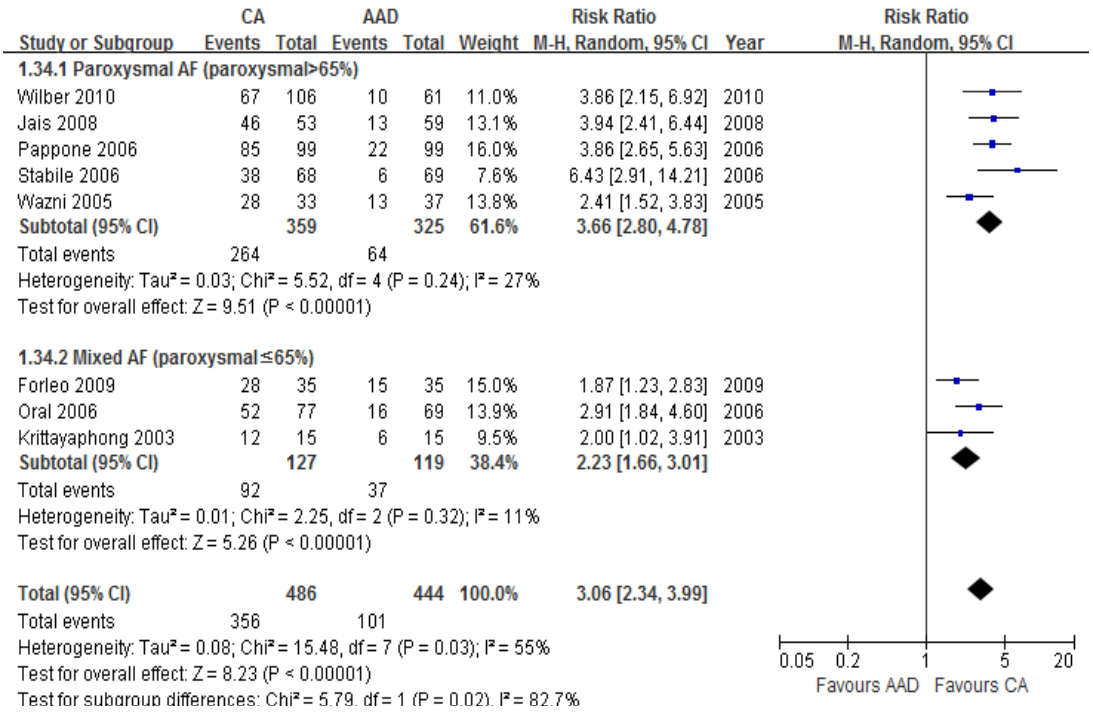


그림 4-20. 심방 빈박성 부정맥 무재발률(f/u 12개월) : 도자절제술 vs. 약물요법
(하위군 분석 by 발작성 심방세동 비율)

연구대상자를 심장 박출계수(ejection fraction, 이하 EF)의 비율에 따른 하위군 분석에서도 문헌들간 이질성은 사라졌다. EF의 비율이 55% 이상인 5편의 통합분석 결과와 '불명확'으로 분류된 1편의 분석 결과는 각각 심방 빈박성 부정맥 무재발 발생 가능성이 3.46배(95% CI 2.56-4.68), 3.94배(95% CI 2.41-6.44)로 유의하게 높게 나타났으며, EF의 비율이 55% 미만인 두 편의 문헌을 분석한 결과에서는 Free from AT/AF 가능성이 2.10배(95% CI 1.54-2.86)로 나타났다(그림 4-21).

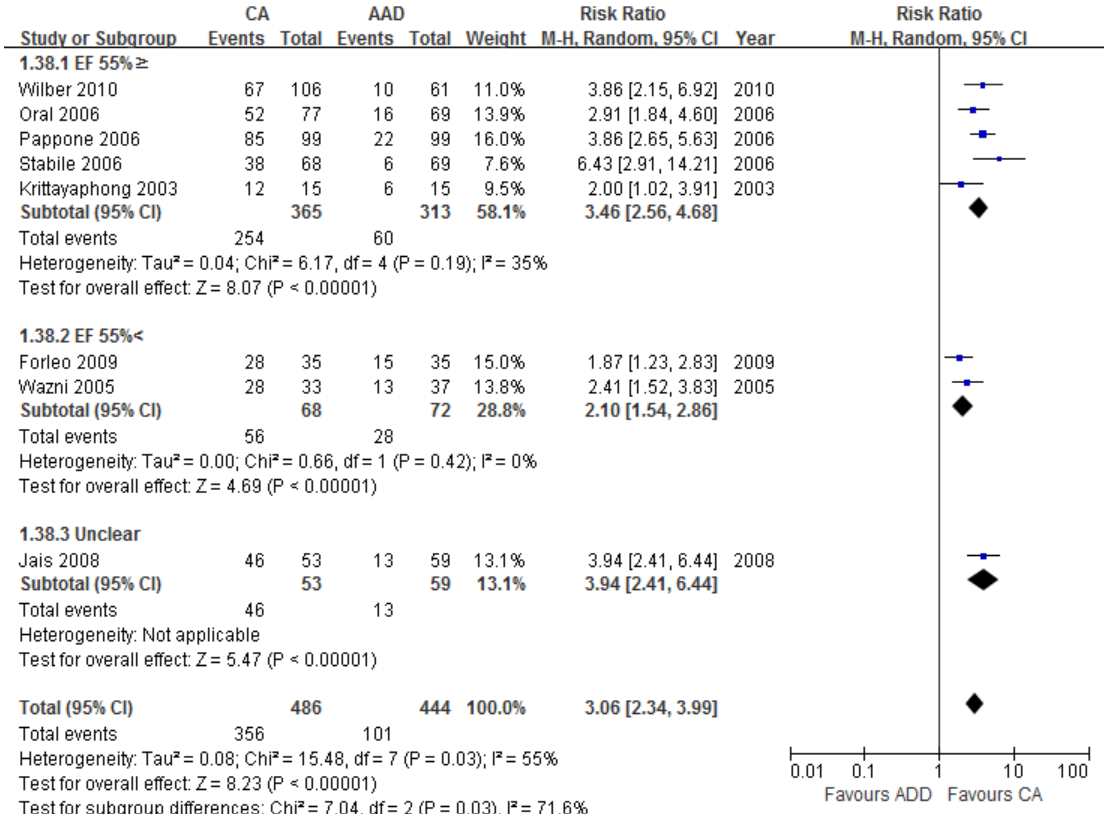


그림 4-21. 심방 빈박성 부정맥 무재발률(f/u 12개월) : 도자절제술 vs. 약물요법
(하위군 분석 by EF 비율)

연구대상자 수를 기준으로 한 하위군 분석을 시행한 결과에서도 문헌들간 이질성은 해소되었다. 연구대상자 수가 100명 이상인 5편의 문헌에서는 Free from AT/AF 가능성이 3.78배(95% CI 3.03-4.71)로 유의하게 높게 나타났고, 연구대상자수가 60명 이상 100명 미만인 연구들 및 60명 미만인 연구의 분석에서는 각각 2.10배(95% CI 1.54-2.86), 2.00배(95% CI 1.02-3.91)로 나타났다(그림 4-22).

위 3가지 하위군 분석요소 이외 다른 원인에 따른 분석에서는 이질성을 해소하지 못하였으며 분석 결과는 (표 4-14)에 정리하였다.

표 4-14. 하위군 분석 결과 : 도자절제술 vs 약물요법

구분	하위군 분류	문헌 수	Random, M-H pooled RR [95%CI]	I^2
일/이차 치료법 대상	이차치료법	7	3.18 [2.36-4.29]	58%
	일차치료법	1	2.41 [1.52-3.83]	NA
심방세동	5년 미만	2	2.65 [1.92-3.67]	0%

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

구분	하위군 분류	문헌 수	Random, M-H pooled RR [95%CI]	I^2
유병기간	5년 이상	2	3.86 [2.81-5.30]	0%
	불명확	4	3.00 [1.36-5.32]	75%
심방세동 유형	발작성	3	3.88 [2.98-5.07]	0%
	지속성	1	2.91 [1.84-4.60]	NA
	혼합대상	4	2.58 [1.59-4.18]	66%
평균 연령	65세 미만	8	3.06 [2.34-3.99]	55%
	65세 이상	0	-	-
남성 비율	65% 미만	3	2.75 [1.27-5.93]	79%
	65% 이상	4	3.61 [2.87-4.54]	0%
	불명확	1	2.41 [1.52-3.83]	NA

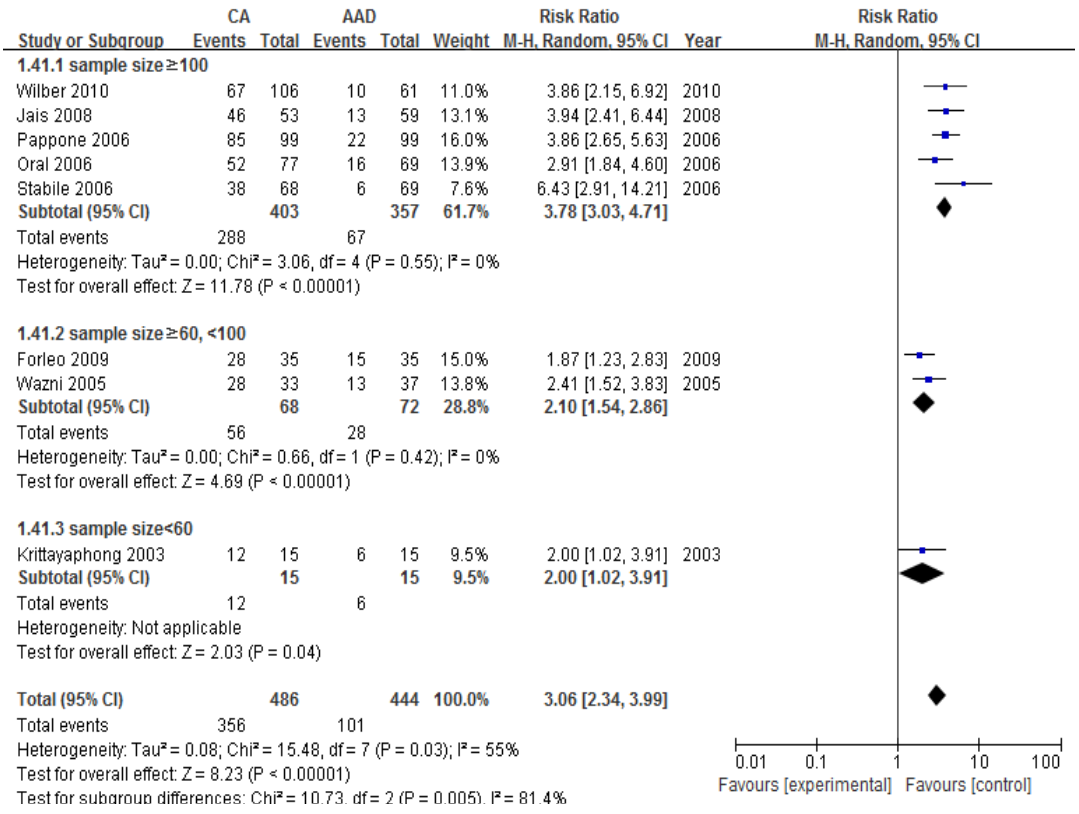


그림 4-22. 심방 빈박성 부정맥 무재발률(f/u 12개월) : 도자절제술 vs. 약물요법
(하위군 분석 by 연구 대상자수)

2) 민감도 분석

심방 빈박성 부정맥 무재발률(12개월)에 대한 민감도 분석결과는 표 (4-15)와 같다.

표 4-15. 심방 빈박성 부정맥 무재발률에 대한 민감도 분석 결과 : 도자절제술 vs 약물요법

구분	문헌수	N	Random, M-H pooled RR [95%CI]	I^2
High quality	1	167	3.86 [2.15-6.92]	NA
PP 분석	8	915	3.00 [2.31-3.88]	53%
ITT 분석 (best case scenario)	8	930	3.09 [2.36-4.03]	55%
ITT 분석 (worst case scenario)	8	930	2.75 [2.16-3.50]	52%

심방 빈박성 부정맥 무재발률 분석에 포함된 무작위배정 임상시험 연구 중 질 높은 문헌의 기준을 만족하는 문헌은 1편(Wilber 등, 2010)이었으며 상대위험도가 3.86(95% 2.15-6.92)로 나타났다(그림 4-23).

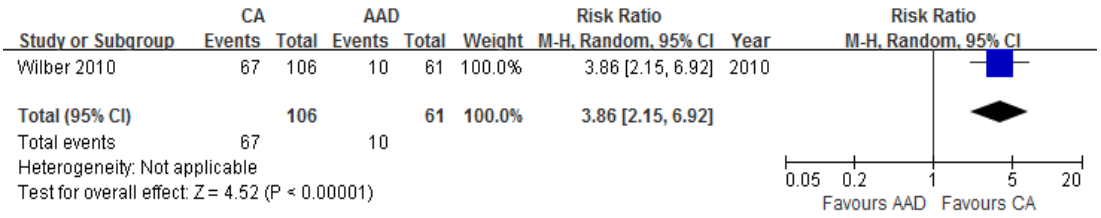


그림 4-23. 심방 빈박성 부정맥 무재발률(f/u 12개월) : 민감도 분석(high quality)

분석 기준에 따른 심방 빈박성 부정맥 무재발률의 통합 추정치의 범위를 분석한 결과, Per-protocol(PP) 분석을 기준으로 분석하였을 경우, Free from AT/AF 가능성이 3.00배(95% CI 2.31-3.88)로 나타났으며 ITT 분석 결과에 비해 낮은 수치를 보였다(그림 4-24). 또한 ITT 'best case scenarios' 및 'worst case scenarios'를 시행한 결과 Free from AT/AF 가능성은 2.75-3.09배 범위에서 유의하게 높은 것으로 나타났다.

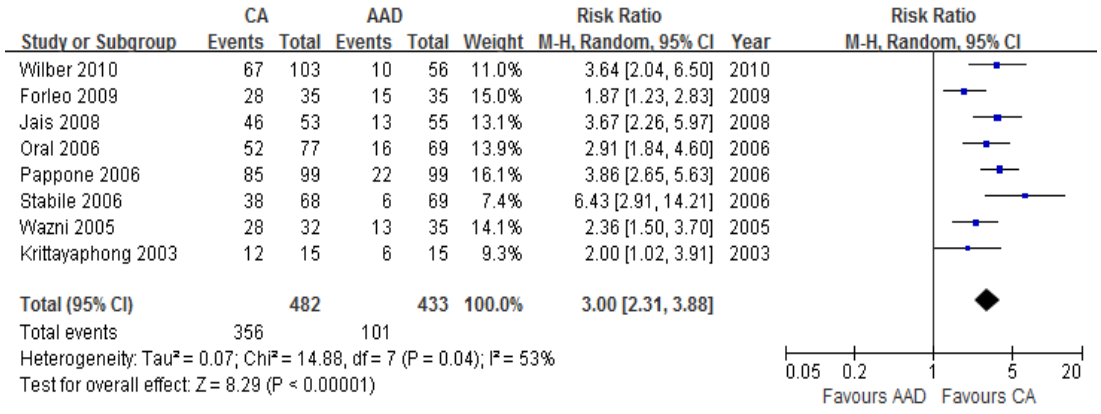


그림 4-24. 심방 빈박성 부정맥 무재발률(f/u 12개월) : 민감도 분석(PP분석)

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

4.1.2.4.7. 증상 빈도

증상 빈도에 대해 보고한 문헌은 총 3편으로 모두 무작위배정 임상시험 연구였으며 AF symptom checklist 및 ECG 등을 이용하여 평가하였다. Reynolds 등(2010)은 증상 빈도에 있어 도자절제술군이 약물요법군에 비해 추적 기간 12개월 시점의 증상 평균 점수를 유의하게 낮추는 것으로 나타났다(MD -6.00, 95% CI -11.37--0.63, P=0.03). Jais 등(2008) 및 Krittayaphong 등(2003)의 연구에서는 군 간 평균치 변화량의 유의한 차이가 없는 것으로 보고되었다(표 4-16).

표 4-16. 증상 빈도 : 도자절제술 vs. 약물요법

문헌	연구 유형	연구 대상자	치료군		비교군		추적 기간	P-value
			n	mean change (95% CI)	n	mean change (95% CI)		
Reynolds 2010	RCT	Paroxysmal AF	99	-10.0 (-12 to -8.3)	17	-4.0 (-9.4 to -1.3)	12 mo	0.03
Jais 2008	RCT	Paroxysmal AF	53	-10.3	59	-4.8	12 mo	0.10
Krittayaphong 2003	RCT	Chronic AF (paroxysmal/ persistent)	15	-41.9	15	NR	12 mo	0.335

4.1.2.4.8. 증상 중등도

증상 중증도에 대해 보고한 문헌은 무작위배정 임상시험 연구 2편이었으며 모두 AF symptom checklist를 사용하여 평가하였다. 12개월 추적기간 동안의 평균치 변화량을 제시하였고 Jais 등(2008) 연구에서는 군 간 변화량의 비교에서 통계적으로 유의한 결과를 보고하였으나 Reynolds 등(2010) 도자절제술과 약물요법 군간의 유의한 차이가 나타나지 않았다(MD -3.2, 95% CI -7.58-1.18)(표 4-15).

표 4-17. 증상 중등도 : 도자절제술 vs. 약물요법

문헌	연구 유형	연구 대상자	치료군		비교군		추적 기간	P-value
			n	mean change (95% CI)	n	mean change (95% CI)		
Reynolds 2010	RCT	Paroxysmal AF	99	-8.8 (-10 to -7.4)	17	-5.6 (-10 to -1.1)	12 mo	0.15

문헌	연구 유형	연구 대상자	치료군		비교군		추적 기간	P-value
			n	mean change (95% CI)	n	mean change (95% CI)		
Jais 2008	RCT	Paroxysmal AF	53	-11.7	59	-8.2	12 mo	0.001

4.1.2.4.9. 삶의 질

삶의 질을 보고한 문헌은 총 7편으로 무작위배정 임상시험 연구 6편(Pappone 등, 2011; Reynolds 등, 2010; Forelo 등, 2009; Jais 등, 2008; Wazni 등, 2005; Krittayaphong 등, 2003)과 비무작위 연구 1편(Pappone 등, 2003)이었다. SF-36 Questionnaire를 이용하여 삶의 질을 평가하였으며 문헌별로 삶의 질 도구의 영역별 결과 전체를 보고하였거나 일부 영역의 변수만을 보고하였고 기저치와 결과치의 mean과 SD를 제시하였거나 mean change 및 95% CI, difference in mean change 등을 보고하였다. 추적 관찰 기간은 6개월에서 48개월의 분포를 보였다. 문헌별 결과 및 상세정보는 (표 4-16)에 자세히 기술하였다.

전체적으로 7편 중 4편(Forelo 등, 2009; Jais 등, 2008; Wazni 등, 2005; Krittayaphong 등, 2003)에서는 삶의 질 영역 중 도자절제술과 약물요법간의 유의한 점수 차이를 나타낸 결과를 보고하였다.

문헌들간의 통합분석은 mean과 SD를 보고한 문헌 혹은 그 값이 추정 가능한 보고가 있는 RCT 문헌 3편에 대하여 분석을 시행하였으며 PCS 영역이외 문헌들간 이질성이 높게 나타난 이외 영역의 결과는 제시하지 않았다. PCS 영역에서는 mean difference(MD) 값이 2.07(95%CI -0.76-4.90)로 도자절제술 군이 약물요법 군보다 삶의 질이 약간 높은 것으로 나타났으나 통계적으로는 유의하지 않았고 문헌들간 이질성은 높은 편으로 나타났다(Chi^2=5.24, df=2, P=0.07, I^2=62%)(그림 4-25). 이는 추적기간별로 나누어 분석하였을 때 이질성이 해소되어 하위군 분석으로 forest plot을 제시하였으며 12개월 시점에서의 결과는 MD 3.48(95%CI 1.16-5.79)로 도자절제술군의 PCS 점수가 유의하게 높게 나타났으나 추적기간 48개월에서는 유의한 차이를 보이지 않았다.

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

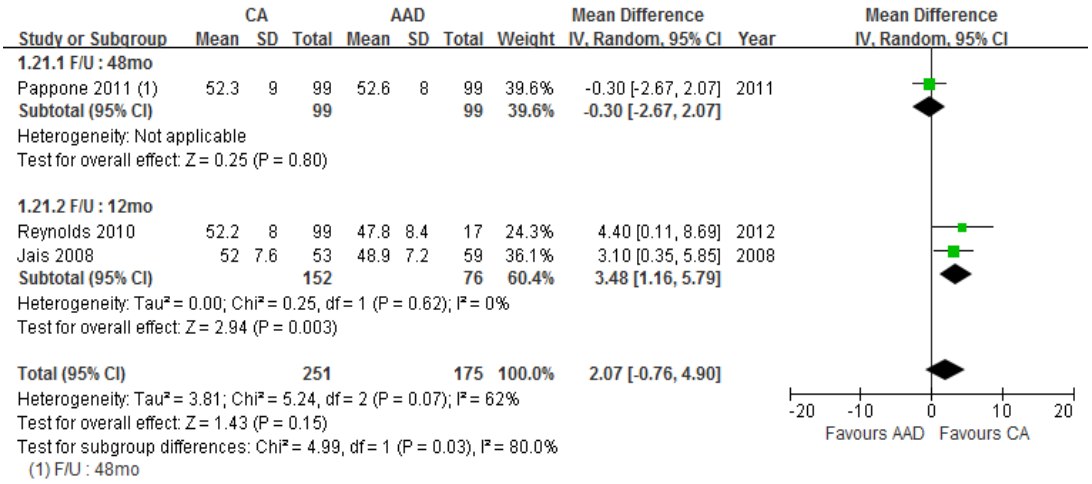


그림 4-25. 삶의 질 (PCS 영역) : 도자절제술 vs. 약물요법

표 4-18. 삶의 질 : 도자절제술 vs. 약물요법

Author Year Design	Outcome Measure	Baseline Mean(SD)		Follow-up Mean(SD)		Mean Change (CI)		Difference in Mean Change (CI)	Follow-up time	p-value (between groups)
		Catheter ablation	AADs	Catheter ablation	AADs	Catheter ablation	AADs			
Pappone 2011 RCT	Physical functioning	69(18)	68(21)	85(12)	82(15)	NR	NR	NR	48mo	NR
	Role : physical	63(19)	61(17)	82(14)	80(15)	NR	NR	NR	48mo	NR
	Bodily pain	68(19)	66(24)	80(17)	77(21)	NR	NR	NR	48mo	NR
	General health	65(17)	67(17)	79(15)	77(16)	NR	NR	NR	48mo	NR
	Vitality	56(22)	55(18)	71(23)	68(21)	NR	NR	NR	48mo	NR
	Social functioning	68(22)	66(20)	87(14)	86(14)	NR	NR	NR	48mo	NR
	Role : emotional	70(24)	70(22)	86(18)	84(19)	NR	NR	NR	48mo	NR
	Mental health	66(21)	67(19)	81(17)	78(17)	NR	NR	NR	48mo	NR
	PCS	44.4(9)	45.7(9)	52.3(9)	52.6(8)	NR	NR	NR	48mo	NR
	MCS	43.7(11)	44.4(10)	52.9(9)	51.9(9)	NR	NR	NR	48mo	NR
Reynolds 2010 RCT	Physical functioning	72(22)	74(25)	NR	NR	13.4 (10to17)	3.4 (-8.1to15)	NR	12mo	NR
	Role : physical	59(24)	66(23)	NR	NR	24.6 (19to30)	1.8 (-12to16)	NR	12mo	NR
	Bodily pain	67(27)	73(26)	NR	NR	13.7 (8to19)	-2.1 (-19to14)	NR	12mo	NR
	General health	64(20)	64(19)	NR	NR	9.4 (5.7to13)	1.1 (-11to13)	NR	12mo	NR
	Vitality	52(22)	52(20)	NR	NR	16.9 (12to22)	8.5 (-4.1to21)	NR	12mo	NR
	Social functioning	67(24)	70(26)	NR	NR	21.2 (16to26)	-5.9 (-17to5.3)	NR	12mo	NR
	Role : emotional	73(26)	71(28)	NR	NR	15.2 (10to21)	5.4 (-9to20)	NR	12mo	NR
	Mental health	67(19)	67(19)	NR	NR	11.6	1.2	NR	12mo	NR

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

Author Year Design	Outcome Measure	Baseline Mean(SD)		Follow-up Mean(SD)		Mean Change (CI)		Difference in Mean Change (CI)	Follow-up time	p-value (between groups)
		Catheter ablation	AADs	Catheter ablation	AADs	Catheter ablation	AADs			
						(7.8to15)	(-7.3to9.7)			
	PCS	46.1(9)	47.6(9)	NR	NR	6.1 (4.5to7.7)	0.2 (-4.1to4.5)	NR	12mo	NR
	MCS	44.5(11)	44.0(12)	NR	NR	7.6 (5.3to10)	1.4 (-4.2to7.0)	NR	12mo	NR
Forleo 2009 RCT	Physical functioning	NR	NR	NR	NR	NR	NR	8.4	12mo	<0.05
	Bodily pain	NR	NR	NR	NR	NR	NR	5.9	12mo	<0.05
	General health	NR	NR	NR	NR	NR	NR	8.9	12mo	<0.05
	Social functioning	NR	NR	NR	NR	NR	NR	7.7	12mo	<0.05
	Role : emotional	NR	NR	NR	NR	NR	NR	6.8	12mo	<0.05
Jais 2008 RCT	PCS	44.8	43.0	52.0(7.6)	48.9(7.2)	7.2	5.9	1.3	12mo	0.01
	MCS	46.1	44.0	56.6(7.8)	51.9(9.7)	10.5	7.9	2.6	12mo	0.01
Wazni 2005 RCT	Physical functioning	71(3)	69(2)	97(3)	75(7.5)	NR	NR	20 (13.2to24.2)	6mo	0.001
	Role : physical	73(5)	51(5)	71(2)	53(3)	NR	NR	14.9 (9.9to19.9)	6mo	0.047
	Bodily pain	71(3)	70(3)	97(1)	90(3)	NR	NR	6 (1.5to9.5)	6mo	0.004
	General health	57(2)	57(2)	9(1)	68(2)	NR	NR	11 (8to14)	6mo	<0.001
	Vitality	52(4)	51(1)	65(1)	60(2)	NR	NR	4 (1.7to5.7)	6mo	0.21
	Social functioning	78(3)	76(3)	93(3)	82(2)	NR	NR	9 (7.5to11.5)	6mo	0.004
	Role : emotional	70(1)	70(1)	76(1)	75(1)	NR	NR	1	6mo	0.90

Author Year Design	Outcome Measure	Baseline Mean(SD)		Follow-up Mean(SD)		Mean Change (CI)		Difference in Mean Change (CI)	Follow-up time	p-value (between groups)
		Catheter ablation	AADs	Catheter ablation	AADs	Catheter ablation	AADs			
								(-4to4.3)		
	Mental health	65(4)	64(2)	65(2)	68(3)	NR	NR	-4 (-3.5to-7.5)	6mo	0.62
Krittayaphong 2003 RCT	Physical functioning	62.7	70.8	85.4	68.1	NR	NR	NR	12mo	0.691
	General health	46	42	66	44	NR	NR	NR	12mo	0.048
Pappone 2003 Cohort	PCS	38.7	39.5	49.5	40.5	NR	NR	NR	12mo	NR
	MCS	41.3	42.6	49.5	43.9	NR	NR	NR	12mo	NR

MCS: mental component summary; PCS: physical component summary

4.1.2.5. 근거수준

본 연구에서 수행한 체계적 문헌고찰 결과의 근거수준을 GradePro를 이용하여 평가하였다. 임상전문가인 외부 연구진과의 협의를 거쳐 결과변수별 중요도에 대해 점수를 부여한 결과, 전체 사망률과 심혈관계 사망률은 9점, 뇌졸중 발생이나 심부전 발생은 8점, 심혈관계질환 관련 입원율과 주요합병증은 7점으로 매우 중요한(critical) 변수, Free from AT/AF은 6점으로 중요(important) 변수, 이외 증상 빈도/중등도는 3점, 삶의 질, 합병증, 전체 입원율은 각각 2점으로 중요하지 않은(not important) 변수로 정하였다.

약물요법과 비교한 도자절제술의 체계적 문헌고찰 결과는 결과변수에 따라 무작위배정 임상시험 연구와 코호트 연구가 있기 때문에 연구유형별로 근거수준을 판단하였다.

매우 중요한 변수인 전체 사망률에 대한 근거수준은 무작위배정 임상시험과 코호트 연구 모두 'very low'였으며 심혈관계 사망률은 코호트 연구 1편에서 moderate 였고 뇌졸중 및 일과성 허혈발작 발생도 무작위배정 임상시험 연구들에서 근거수준이 'very low'로 나타났다. 심부전 발생에서는 무작위배정 임상시험 연구에서의 근거수준은 'moderate'였으며 코호트 연구에서는 'high'였고 주요 합병증 발생의 경우 무작위배정 임상시험 연구에서는 'very low', 코호트 연구에서는 'moderate'로 나타났다.

중요한 변수인 심방 빈박성 무재발률에서는 무작위배정 임상시험 연구들의 근거수준이 'very low'이었다. 다만, 12개월 추적기간에 대한 무작위배정 임상시험 연구들의 근거수준은 'moderate'로 나타났다.

표 4-19. 근거수준 요약 : 도자절제술 vs. 약물요법

catheter ablation compared to AAD for atrial fibrillation

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95%CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)
	Assumed risk	Corresponding risk			
	AAD	Catheter ablation			
All-cause mortality : RCT	Study population		RR 0.76 (0.18to3.19)	562 (4studies)	⊕⊖⊖⊖ verylow[1,2]
	16 per 1000	12 per 1000 (3to49)			
	Moderate				
	29 per 1000	22 per 1000 (5to93)			
All-cause mortality : NRS	149 per 1000	40 per 1000 (10to143)	RR 0.27 (0.07to0.96)	1522 (2studies)	⊕⊖⊖⊖ verylow[3,4,5,6]
CVD mortality : NRS	101 per 1000	30 per 1000 (18to51)	RR 0.30 (0.18to0.5)	1171 (1study)	⊕⊕⊕⊖ moderate[7]
Stroke/TIA : RCT	Study population		RR 1.95 (0.34to11.04)	505 (5studies)	⊕⊖⊖⊖ verylow[8]
	4 per 1000	8 per 1000 (1to43)			
	Moderate				
	14 per 1000	27 per 1000			

catheter ablation compared to AAD for atrial fibrillation

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95%CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)
	Assumed risk	Corresponding risk			
	AAD	Catheter ablation (5to155)			
CHF : RCT			RR 1.74 (0.07to42.02)	167 (1study)	⊕⊕⊕⊖ moderate[9]
CHF : NRS	98 per 1000	54 per 1000 (36to82)	RR 0.55 (0.37to0.84)	1171 (1study)	⊕⊕⊕⊕ high[10]
Major complications : RCT	Study population 22 per 1000	31 per 1000 (3to363)	RR 1.43 (0.12to16.63)	502 (3studies)	⊕⊖⊖⊖ verylow[11,12,13]
	Moderate 82 per 1000	117 per 1000 (10to1000)			
Major complications : NRS	168 per 1000	77 per 1000 (56to109)	RR 0.46 (0.33to0.65)	1171 (1study)	⊕⊕⊕⊖ moderate[14]
Free from AT/AF : RCT	Study population 307 per 1000	804 per 1000 (531to1000)	RR 2.62 (1.73to3.95)	926 (8studies)	⊕⊖⊖⊖ verylow[15,16,17]
	Moderate 232 per 1000	608 per 1000 (401to916)			
Free from AT/AF : RCT(F/U 12mo)	Study population 227 per 1000	696 per 1000 (532to908)	RR 3.06 (2.34to3.99)	930 (8studies)	⊕⊕⊕⊖ moderate[18,19]
	Moderate 222 per 1000	679 per 1000 (519to886)			

[1]Low RoB in 1 study => 25%
[2]totalpopulation=562,95%CI0.18-3.19
[3]MINORS20scorein1study
[4]I2=78%
[5]totalpopulations=1522,95%CI0.07-0.96
[6]RR0.27
[7]RR0.30,95%CI0.18-0.50
[8]LowRoBin1study=>20%
[9]totalpopulation=167,RR1.74,95%CI0.07-42.02
[10]RR0.55,95%CI0.37-0.84
[11]LowRoBin1study=>33.3%
[12]Heterogeneity:Chi2=2.58,df=1(P=0.11),I2=61%
[13]RR1.43,95%CI0.12-16.63
[14]RR0.46,95%CI0.33-0.65
[15]LowRoBin2studies=>25%
[16]Heterogeneity:I2=85%,subgroupbyf/uperiod,12mo(7studies):I2=53%
[17]RR2.62
[18]LowRoBin2studies=>25%
[19]RR3.06

표 4-20. 근거표 요약 : 도자절제술 vs. 약물요법

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Catheter ablation	ADD	Relative (95%CI)	Absolute		
All-cause mortality : RCT (follow-up mean 12 months)												
4	randomised	very serious[1]	no serious incon	no serious	serious[2]	none	3/304 (0.99%)	4/258 (1.6%)	RR 0.76 (0.18 to 3.19)	4 fewer per 1000 (from 13 fewer to	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Catheter ablation	ADD	Relative (95%CI)	Absolute		
	trials		sistency	indirectness						34 more)		
								2.9%		7 fewer per 1000 (from 24 fewer to 64 more)		
All-cause mortality : NRS (follow-up median 30-69 months)												
2	observational studies	serious[3]	very serious[4]	no serious indirectness	no serious imprecision[5]	strong association[6]	41/735 (5.6%)	117/787 (14.9%)	RR 0.27 (0.07 to 0.96)	109 fewer per 1000 (from 6 fewer to 138 fewer)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
CVD mortality : NRS (follow-up median 30 months)												
1	observational studies	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	strong association[7]	18/589 (3.1%)	59/582 (10.1%)	RR 0.30 (0.18 to 0.5)	71 fewer per 1000 (from 51 fewer to 83 fewer)	⊕⊕⊕O MODERATE	CRITICAL
Stroke/TIA : RCT (follow-up 12-48 months)												
5	randomised trials	very serious[8]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious	none	3/250 (1.2%)	1/255 (0.39%)	RR 1.95 (0.34 to 11.04)	4 more per 1000 (from 3 fewer to 39 more)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
								1.4%		13 more per 1000 (from 9 fewer to 141 more)		
CHF : RCT (follow-up mean 12 months)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[9]	none	1/106 (0.94%)	0/61 (0%)	RR 1.74 (0.07 to 42.02)	-	⊕⊕⊕O MODERATE	CRITICAL
CHF : NRS (follow-up median 30 months)												
1	observational studies	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	very strong association[10]	32/589 (5.4%)	57/582 (9.8%)	RR 0.55 (0.37 to 0.84)	44 fewer per 1000 (from 16 fewer to 62 fewer)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
Major complications : RCT (follow-up mean 12 months)												
3	randomised trials	serious[11]	serious[12]	no serious indirectness	serious[13]	none	8/273 (2.9%)	5/229 (2.2%)	RR 1.43 (0.12 to 16.63)	9 more per 1000 (from 19 fewer to 341 more)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
								8.2%		35 more per 1000 (from 72 fewer to 1000 more)		
Major complications : NRS (follow-up median 30 months)												
1	observational studies	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	strong association[14]	46/589 (7.8%)	98/582 (16.8%)	RR 0.46 (0.33 to 0.65)	91 fewer per 1000 (from 59 fewer to 113 fewer)	⊕⊕⊕O MODERATE	CRITICAL
Free from AT/AF : RCT (follow-up mean 12-48 months)												
8	randomised trial	very serious[15]	very serious[16]	no serious indir	no serious impr	strong association[17]	343/486 (70.6%)	135/440 (30.7%)	RR 2.62 (1.73 to 3.95)	497 more per 1000 (from 224 more to 905	⊕OOO VERY LOW	IMPORTANT

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Catheter ablation	ADD	Relative (95%CI)	Absolute		
	s			ectness	ecision					more)		
								23.2%		376 more per 1000 (from 169 more to 684 more)		
Free from AT/AF : RCT(F/U 12mo) (follow-up mean 12 months)												
8	randomised trials	very serious[1][8]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	strong association[19]	356/486 (73.3%)	101/444 (22.7%)	RR 3.06 (2.34 to 3.99)	469 more per 1000 (from 305 more to 680 more)	⊕⊕⊕O MODERATE	IMPORTANT
								22.2%		457 more per 1000 (from 297 more to 664 more)		

[1]Low RoB in 1 study => 25%
[2]totalpopulation=562,95%CI0.18-3.19
[3]MINORS20scorein1study
[4]I2=78%
[5]totalpopulations=1522,95%CI0.07-0.96
[6]RR0.27
[7]RR0.30,95%CI0.18-0.50
[8]LowRoBin1study=>20%
[9]totalpopulation=167,RR1.74,95%CI0.07-42.02
[10]RR0.55,95%CI0.37-0.84
[11]LowRoBin1study=>33.3%
[12]Heterogeneity:Chi2=2.58,df=1(P=0.11),I2=61%
[13]RR1.43,95%CI0.12-16.63
[14]RR0.46,95%CI0.33-0.65
[15]LowRoBin2studies=>25%
[16]Heterogeneity:I2=85%,subgroupbyf/uperiod,12mo(7studies):I2=53%
[17]RR2.62
[18]LowRoBin2studies=>25%
[19]RR3.06

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

4.1.3. 도자절제술 vs. 수술요법

4.1.3.1. 선정문헌 특성

본 연구의 핵심질문 2에 해당하는 수술요법과 비교한 도자절제술의 안전성과 임상 효과 분석에 포함된 문헌은 총 3편이었으며 문헌에 포함된 환자는 총 584명이었다. 문헌별 연구대상자 수의 범위는 129~289명이었다.

무작위 임상시험 연구는 1편(Boersma 등, 2012)이었으며 나머지 2편(Wang 등, 2011; Stulak 등, 2011)은 후향적 코호트 연구였다. 모두 2011년 이후에 출판된 최근 연구들이었으며 연구국가도 네덜란드, 중국, 미국으로 다양하였다.

연구대상자도 연구마다 다양하여 무작위 임상시험 연구는 발작성 및 지속성 심방세동 환자를 대상으로 하였고 2편의 비무작위 연구는 lone AF 대상과 long-standing 지속성 AF 대상의 연구였다.

무작위 임상연구 1편은 12개월 추적관찰 결과를 보고하는 연구였던 반면, 비무작위 연구는 2~3년 정도의 추적기간에 대한 결과를 보고하는 연구였다.

도자절제술과 수술요법 비교분석에 선정된 문헌의 일반적 특성은 (표 4-21)에 요약 제시하였다.

표 4-21. 도자절제술과 수술요법 비교분석에 선정된 문헌의 일반적 특성

저자	출판 년도	연구유형	연구 국가	연구 대상자	N	평균 연령 (years)	남성 비율 (%)	치료군 (n)	비교군 (n)	추적 기간	중재법	비교법
Boersma	2012	RCT	Netherlands	Paroxysmal and/or persistent AF	129 PP 124	56	80.6	66 PP 63	63 PP 61	12 mo	PVI+linear ablations	Surgical ablation (Bilateral PVI+ganglionated plexi ablation, and left atrial appendage excision with optional additional lines)
Wang	2011	Cohort (retro)	China	LS persistent AF	166	56	66.3	83	83	2.2 yr	PVI+additional lines in the posterior LA, roof, mitral isthmus	Thoracoscopic surgical ablation
Stulak	2011	Cohort (retro)	US	Lone AF	289 PP 265	median I/C : 54/56	70.2	192 PP 172	97 PP 93	median 3.1 yr	Segmental circumferential PVA	Cut-and-Sew Cox-Maze III

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

4.1.3.2. 문헌의 질평가

도자절제술과 수술요법을 비교한 무작위 임상시험 연구는 1편이었으며 동 연구의 비뚤림 위험 결과는 (표 4-22)과 같다.

무작위 순서배정 및 배정은폐는 블록 무작위를 수행하면서 무작위 리스트는 봉해진 봉투에 보관되면서 배정이 끝날 때까지 공개되지 않았다고 보고되어 비뚤림 위험이 낮은 것으로 판단되었고 결과평가 눈가림에 대한 세부적인 방법의 기술이 이루어져 있지 않아 해당 비뚤림 위험이 '불명확' 한 것으로 평가되었다. 군간 탈락률 및 사유가 유사하고 전체 탈락률이 3.9%(5/129)였으므로 불완전한 결과자료의 비뚤림 위험은 낮은 것으로 판단하였으며 선택적 결과보고의 경우, 삶의 질 변수가 평가되었다고 방법부분에 기술되었지만 결과는 보고되지 않아 비뚤림 위험은 높은 것으로 평가되었고 부분적인 민간기업의 연구비 지원을 받은 것으로 보고되어 해당 비뚤림 위험은 높게 평가되었다.

표 4-22. 도자절제술과 수술요법 비교분석에 선정된 문헌의 질평가 결과 : Cochrane RoB

저자	무작위 순서배정	배정은폐	눈가림 수행	결과평가 눈가림	불완전한 결과자료	선택적 결과보고	기타 비뚤림	연구비 지원
Boersma 2012	Low	Low	High	Unclear	Low	High	Low	High

도자절제술과 수술요법을 비교한 비무작위 연구는 2편이었으며 연구들의 비뚤림 위험 결과는 (표 4-23)과 같으며 평균 총점은 17점(±1)으로 나타났다.

표 4-23. 도자절제술과 수술요법 비교분석에 선정된 문헌의 질평가 결과 : MINORS

평가 항목	Wang 2011	Stulak 2011
1. 명확한 목표	2	2
2. 연속적인 환자 포함	2	1
3. 전향적 자료수집	1	1
4. 연구목적에 적절한 결과변수(endpoints)	1	1
5. 비뚤림 없는 결과변수 측정	0	0
6. 연구목적에 적절한 추적기간	2	2
7. 5% 미만의 추적 손실	2	1
8. 대상자 수의 전향적 산출	0	0
9. 적절한 대조군	2	2
10. 실험군, 대조군이 같은 시간에 관리됨 (Contemporary groups)	2	2
11. 실험군과 대조군의 기본 특성의 동질성	2	2
12. 적절한 통계분석	2	2
총점	**18**	**16**
평균 총점	**17**	

4.1.3.3. 안전성 결과

4.1.3.3.1. 합병증 발생률

선정된 3편의 문헌 모두에서는 합병증 발생에 대해 보고하였으며 세부적인 정보는 (표 4-24)에 제시하였다.

표 4-24. 합병증 발생률 : 도자절제술 vs. 수술요법

저자	연구 유형	연구 대상자	N	치료군	비교군	추적 기간
Boersma 2012	RCT	Symptomatic paroxysmal/persistent AF	129	15.2% (10/66)	11.1% (7/63)	12mo
Wang 2011	Cohort (retro)	LS persistent AF	166	4.8% (4/83)	3.6% (3/83)	2.2yr
Stulak 2011	Cohort (retro)	Lone AF	289	32.3% (62/192)	12.4% (12/97)	median 3.1yr

3편의 합병증 발생률을 통합 분석한 결과, 도자절제술 군 341명 중 76명(22.3%)에서, 수술요법 군 243명 중 22명(9.1%)에서 합병증이 발생하였고 이는 뇌졸중이나 심부전 발생을 포함한 결과이다. 분석결과 연구간 이질성은 없는 것으로 나타났으며(Chi^2 =1.82, df=2, P=0.40, I^2=0%) 통합 상대위험도는 2.07(95% CI 1.31-3.27)로 도자절제술이 수술요법 군에 비해 합병증 발생이 유의하게 더 높게 발생하였다.

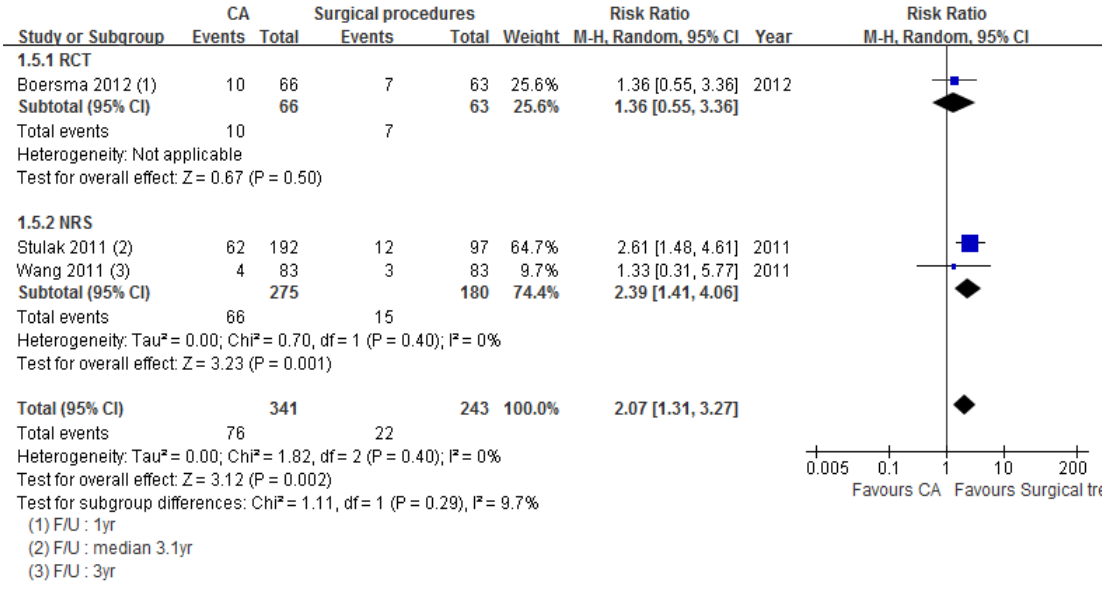


그림 4-26. 합병증 발생률 : 도자절제술 vs. 수술요법(RCT+NRS)

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

연구 유형별로는 통계적 유의성에서 차이가 있었으나 효과의 방향성은 일치하였으며 수술요법에서의 합병증 발생이 더 낮은 것으로 나타났다(그림 4-26).

4.1.3.3.2. 기타 합병증 발생률

1) 심장압전/심낭삼출 발생률

심장압전(cardiac tamponade) 또는 심낭삼출(pericardial effusion) 발생에 대해 보고한 문헌은 2편으로 관련 합병증 발생은 모두 도자절제술 군에서 발생하였다. Boersma 등(2012)의 연구에서는 도자절제술 군 66명 중 1명(1.5%), Stulak 등(2011)의 연구에서는 192명 중 9명(4.7%)으로 나타났다(표 4-25).

표 4-25. 심장압전 및 심낭삼출 발생률 : 도자절제술 vs. 수술요법

저자	연구 유형	연구 대상자	중재법	비교법	N	치료군	비교군	추적 기간
Boersma 2012	RCT	Symptomatic paroxysmal and/or persistent AF	PVI+linear ablations	Surgical ablation	129	1.5% (1/66)	0% (0/63)	12mo
Stulak 2011	Cohort (retro)	Lone AF	Segmental circumferential PVA	Cut-and-Sew Cox-Maze III	289	4.7% (9/192)	0% (0/97)	median 3.1yr

무작위배정 임상시험 연구와 비무작위 연구의 효과의 방향성은 동일하였고 탐색적 통합분석결과 연구들간 이질성은 없는 것으로 나타났으며(Chi^2=0.34, df=1, P=0.56, I^2=0%), 상대위험도는 5.64(95% CI 0.68-46.81)로 도자절제술이 수술적 절제술에 비해 합병증 발생이 높게 나타났으나 통계적으로 유의하지는 않았다(그림 4-27).

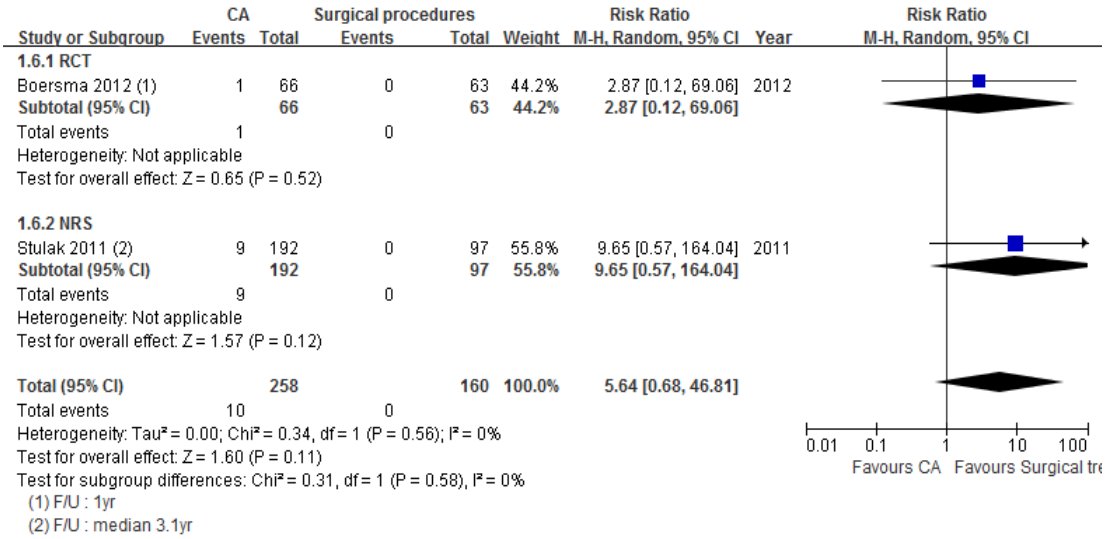


그림 4-27. 심장압전 및 심낭삼출 발생률 : 도자절제술 vs. 수술요법(RCT+NRS)

2) 혈전색전성 사건 발생률

혈전색전성 사건 발생을 보고한 문헌은 2편으로 무작위배정 임상시험 연구와 후향적 코호트 연구 각 1편씩이었으며 세부 연구 현황 및 자료는 (표 4-26)에 제시하였다.

표 4-26. 혈전색전성 사건 발생률 : 도자절제술 vs. 수술요법

문헌	연구 유형	연구 대상자	중재법	비교법	N	치료군	비교군	추적 기간
Boersma 2012	RCT	Symptomatic paroxysmal and/or persistent AF	PVI+linear ablations	Surgical ablation	129	1.5% (1/66)	0% (0/63)	12mo
Wang 2011	Cohort (retro)	Long-standing persistent AF	PVI+additional lines	Thoracoscopic surgical ablation	166	1.2% (1/83)	2.4% (2/83)	2.2yr

Boersma 등(2012) 연구에서는 도자절제술 군 66명 중 1명(1.5%)이 혈전색전성 사건으로 보고되었으며, Wang 등(2011) 연구에서는 도자절제술 군 83명 중 1명(1.2%), 수술요법 군 83명 중 2명(2.4%)으로 나타나 두 문헌의 효과의 방향성이 다르게 나타났다. 탐색적 분석결과 통합 상대위험도는 0.94(95% CI 0.14-6.30)였으며 연구간 이질성은 나타나지 않았으나 통계적으로 유의한 결과는 아니었다(그림 4-28).

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

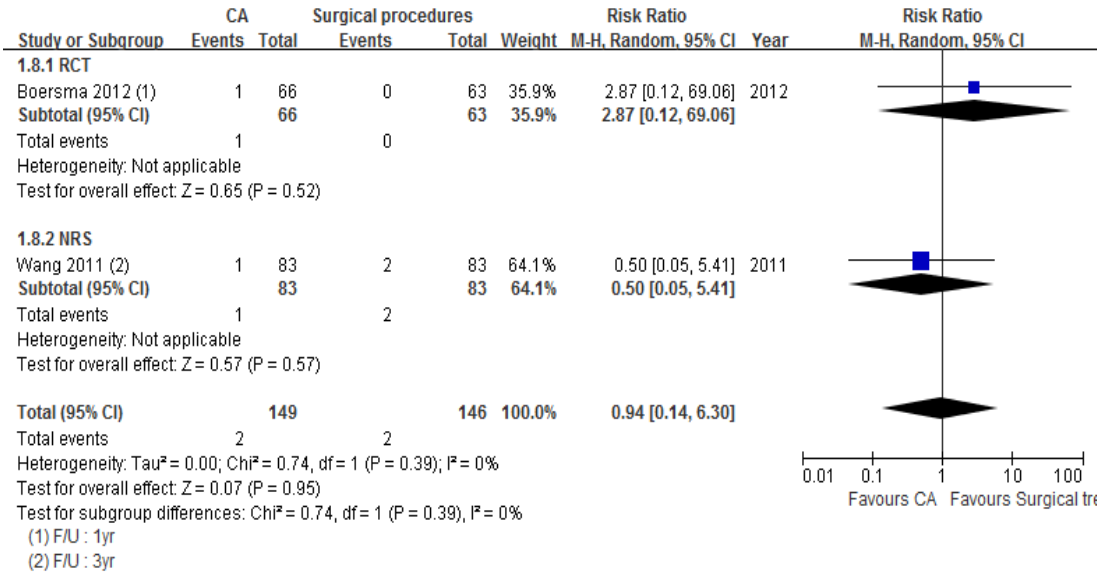


그림 4-28. 혈전색전성 사건 발생률 : 도자절제술 vs. 수술요법(RCT+NRS)

3) 영속형 심방기 삽입률

포함된 3편의 문헌 모두 영속형 심박기(pacemaker) 삽입률에 대해 보고하였으며(표 4-21), 분석 결과 무작위배정 임상시험 연구는 RR 0.19(95% CI 0.01-3.90), 후향적 코호트 연구는 1.01(95% CI 0.36-2.81), 통합 분석의 경우 0.85(95% CI 0.35-2.04)로 도자절제술에서 심박동기 삽입률이 더 적게 나타났으나 통계적으로 유의하지는 않았으며 문헌들간 이질성은 나타나지 않았다(Chi^2=2.19, df=2, P=0.33, I^2=9%)(그림 4-29).

표 4-27. Pacemaker 삽입률 : 도자절제술 vs. 수술요법

저자	연구 유형	연구 대상자	중재법	비교법	N	치료군	비교군	추적 기간
Boersma 2012	RCT	Symptomatic paroxysmal and/or persistent AF	PVI+linear ablations	Surgical ablation	129	0% (0/66)	3.2% (2/63)	12mo
Wang 2011	Cohort (retro)	Long-standing persistent AF	PVI+additional lines	Thoracoscopic surgical ablation	166	3.6% (3/83)	1.2% (1/83)	2.2yr
Stulak 2011	Cohort (retro)	Lone AF	Segmental circumferential PVA	Cut-and-Sew Cox-Maze III	289	7.3% (14/192)	9.3% (9/97)	median 3.1yr

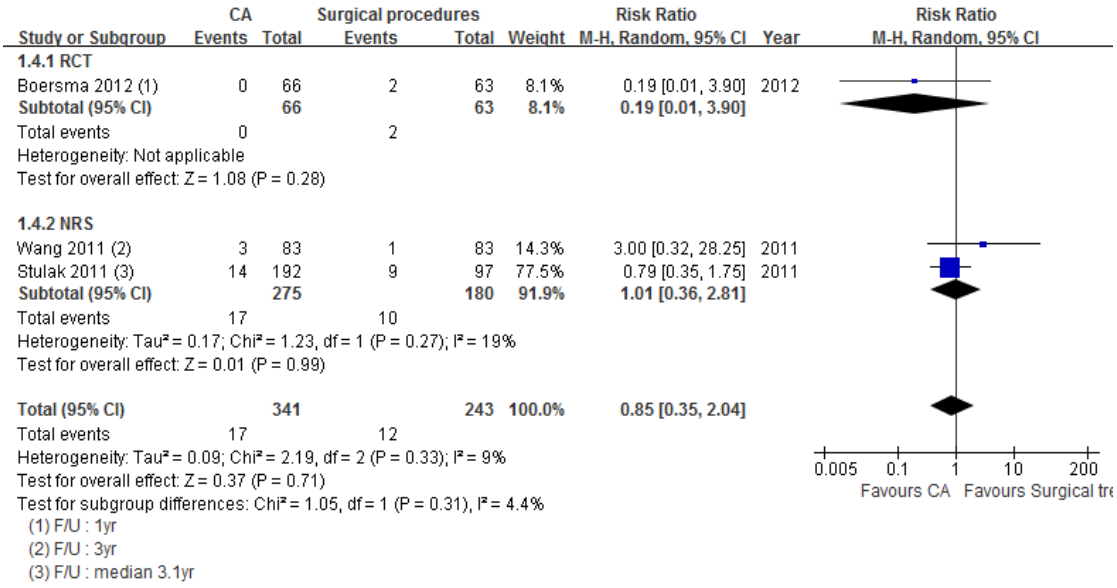


그림 4-29. Pacemaker 삽입률 : 도자절제술 vs. 수술요법(RCT+NRS)

4.1.3.4. 효과성 결과

4.1.3.4.1. 전체 사망률

Wang 등(2011)은 long-standing 지속형 심방세동 환자 166명을 2.2년간 추적 관찰 한 후향적 코호트 연구를 통해 수술적 절제술에 비해 도자절제술에서의 사망률이 높았으나 통계적으로 유의하지 않았다고 보고하였다(CA vs. SA = 2.4%(2/83) vs. 1.2%(1/83))(표 4-26; 그림 4-30).

표 4-28. 전체 사망률 : 도자절제술 vs. 수술요법

저자	연구 유형	연구 대상자	CA군	SA군	추적 기간	비고
Wang 2011	Cohort (retro)	LS persistent AF	2.4% (2/83)	1.2% (1/83)	2.2 yr	CA군 : unknown reason 1, encephalorraghia 1 SA군 : unknown reason

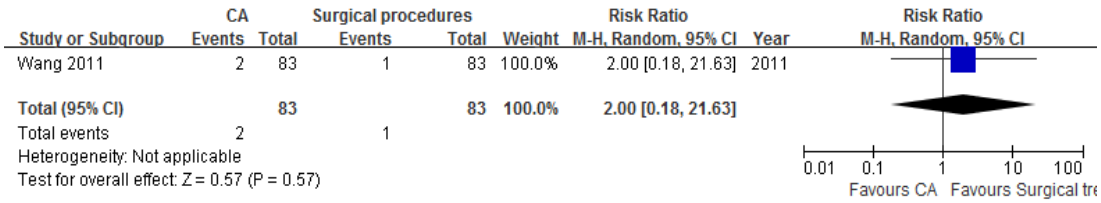


그림 4-30. 전체 사망률 : 도자절제술 vs. 수술요법(NRS)

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

- 시술관련 조기 사망률

Boersma 등(2012) 연구에서는 명확한 30일 이내 사망률로 판단하기에는 어려움이 있으나 시술 안전성 결과보고에서 두 군 모두 사망 발생이 없었다고 보고하고 있으며 Wang 등(2011) 연구에서도 수술 후 사망(post-op death)이 두 군에서 발생하지 않았다고 보고하였다.

4.1.3.4.2. 뇌졸중 및 TIA 발생률

뇌졸중 및 일과성 허혈 발작을 보고한 문헌은 무작위배정 임상시험 연구 1편, 후향적 코호트 연구 2편이었으며 연구별 세부사항은 (표 4-29)에 제시하였다.

표 4-29. 뇌졸중 및 TIA 발생률 : 도자절제술 vs. 수술요법

저자	연구 유형	연구 대상자	중재법	비교법	N	치료군 (n)	비교군 (n)	비고
Boersma 2012	RCT	Symptomatic paroxysmal and/or persistent AF	PVI+linear ablations	Surgical ablation	129	3.0% (2/66)	0% (0/63)	Stroke/TIA, 12mo
Wang 2011	Cohort (retro)	Long-standing persistent AF	PVI+additional lines	Thoracoscopic surgical ablation	166	0% (0/83)	2.4% (2/83)	Stroke, F/U 1yr
						2.4% (2/83)	6.0% (5/83)	F/U 3yr
Stulak 2011	Cohort (retro)	Lone AF	Segmental circumferential PVA	Cut-and-Sew Cox-Maze III	289	1.6% (3/192)	2.1% (2/97)	Stroke/TIA

무작위 임상시험 연구(Boersma 등, 2012)에서는 수술적 절제술 시행군에서의 뇌졸중 및 TIA 발생률이 적게 나타났으며 2편의 코호트 연구에서는 도자절제술 시행군이 수술적 절제술 시행군에 비해 뇌졸중/TIA 발생률이 더 낮았지만 유의한 차이는 아니었다(RR 0.53, 95% CI 0.16-1.76)

두 연구유형을 탐색적으로 통합 분석한 결과, 분석에 포함된 환자수는 총 584명으로 도자절제술 군의 경우 341명 중 7명에서, 수술요법 군은 243명 중 7명에서 뇌졸중 또는 일과성 허혈발작이 발생하였다. 추정된 비교위험도는 0.72(95% CI 0.23-2.24)로 분석되었으며, 연구 간의 이질성에 대한 평가 결과 연구 결과들은 동질한 것으로 분석되었다 (Chi^2=2.05, df=2, P=0.36, I^2=3%)(그림 4-31).

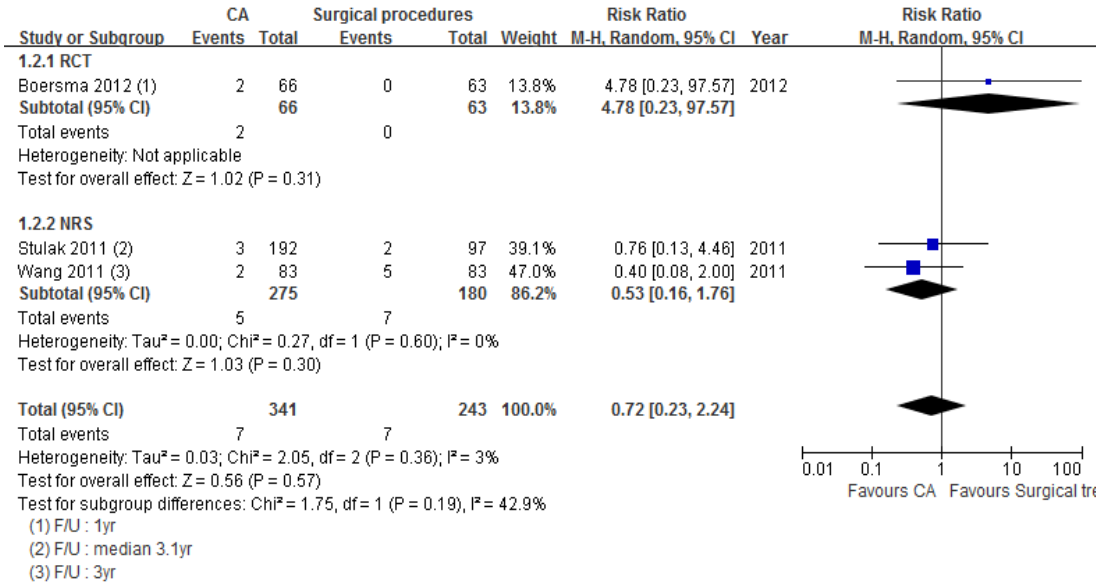


그림 4-31. 뇌졸중 및 TIA 발생률 : 도자절제술 vs. 수술요법(RCT+NRS)

4.1.3.4.3. 심부전 발생률

Boersma 등(2012)의 연구에서는 증상이 있는 발작성 및 지속성 심방세동 환자 129명을 대상으로 폐정맥 절제술과 수술적 절제술을 비교하는 무작위 배정 임상시험 연구를 통해 12개월 추적관찰하여 폐정맥 도자절제술(+linear ablation) 시행군 66명 중 2명(3.0%)에서 심부전이 발생하였다고 보고하였으며 두 군간 통계적으로 유의한 차이는 없는 것으로 나타났다(RR 4.84, 95% CI 0.24-98.88).

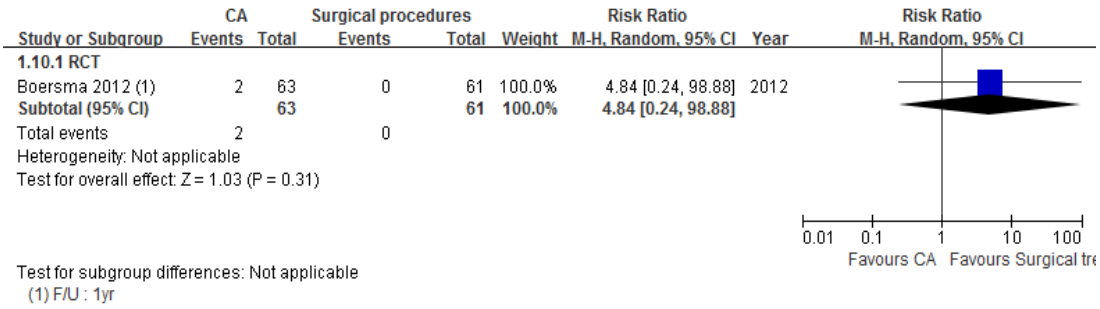


그림 4-32. 심부전 발생률 : 도자절제술 vs. 수술요법(RCT)

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

4.1.3.4.4. 심방 빈박성 부정맥 무재발률

선정된 3편 모두에서 심방 빈박성 부정맥 무재발에 대한 결과를 보고하였으며 연구별 세부사항은 (표 4-30)과 같다.

표 4-30. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 분석에 선정된 문헌 : 도자절제술 vs. 수술요법

저자	연구 유형	연구 대상자	중재법	비교법	N	치료군 (%)	비교군 (%)	추적 기간
Boersma 2012	RCT	Symptomatic paroxysmal and/or persistent AF	PVI+linear ablations	Surgical ablation	129	34.8% (23/66)	63.5% (40/63)	12mo
Wang 2011	Cohort (retro)	Long-standing persistent AF	PVI+additional lines	Thoracoscopic surgical ablation	166	59.0% (49/83)	74.7% (62/83)	2.2yr
Stulak 2011	Cohort (retro)	Lone AF	Segmental circumferential PVA	Cut-and-Sew Cox-Maze III	289	50.0% (96/192)	78.4% (76/97)	median 3.1 yr

무작위배정 임상시험 연구의 경우 0.55(95% CI 0.38-0.80), 2편의 후향적 코호트 연구의 경우 0.70(95% CI 0.57-0.87), 그리고 3편의 문헌을 통합한 결과는 0.67(95% CI 0.56-0.81)로 도자절제술군이 수술요법군에 비해 심방 빈박성 부정맥 무재발 발생이 유의하게 더 낮았으며 문헌들간 통계적인 이질성은 나타나지 않았다(Chi^2 =3.58, df=2, P=0.17, I^2=44%)(그림 4-33).

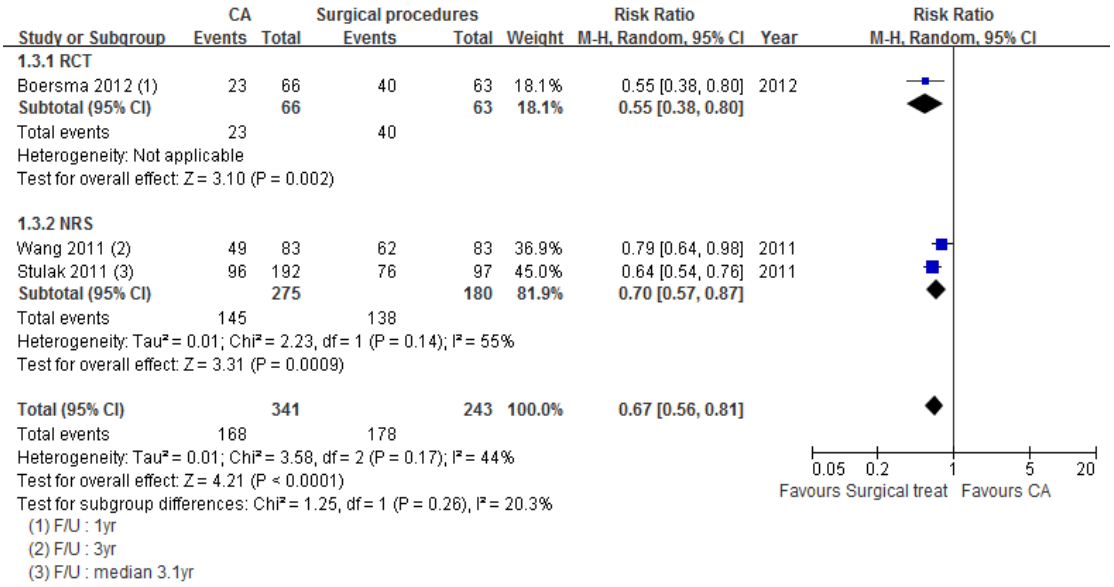


그림 4-33. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 : 도자절제술 vs. 수술요법(RCT+NRS)

1) 민감도 분석

무작위배정 임상시험 연구 1편(Boersma 등, 2012)은 질 높은 문헌의 기준을 만족하였으며 심방 빈박성 부정맥 무재발 발생 위험은 도자절제술군이 수술요법군에 비해 0.55배로 유의하게 낮은 것으로 나타났다(RR 0.55, 95% CI 0.38-0.80).

분석기준에 따른 민감도 분석결과, PP 분석의 경우 도자절제술 군이 수술요법 군에 비해 심방 빈박성 부정맥 무재발 발생이 0.70배(95% CI 0.60-0.81) 낮은 것으로 나타났다(그림 4-34).

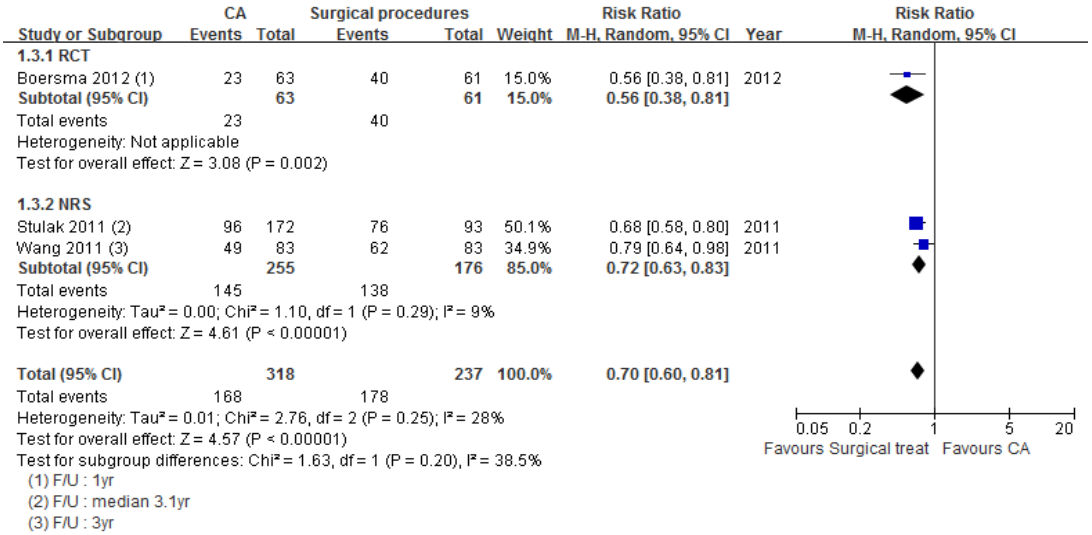


그림 4-34. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 : 민감도 분석(PP분석)

또한 ITT 'best case scenarios' 및 `worst case scenarios'를 시행한 결과 심방 빈박성 부정맥 무재발 발생 위험은 0.65-0.76배 범위에서 유의하게 낮은 것으로 분석되었다.

위에 제시된 결과이외 심혈관계질환관련 입원률, 삶의 질, 증상관련 빈도나 중등도에 대해 보고한 연구는 없었다.

4.1.3.5. 근거수준

본 연구에서 심방세동의 리듬조절치료법 중 도자절제술과 수술요법과 비교한 연구는 총 3편(무작위배정 임상시험 1, 코호트 2)으로 메타분석에 포함된 연구수가 적어 근거수준을 평가하지는 않았다.

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

4.1.4. 도자절제술 vs. 전기충격요법

4.1.4.1. 선정문헌 특성

도자절제술과 전기충격요법의 비교분석에 포함된 연구는 무작위배정 임상시험 연구 1편과 비무작위 연구(후향적 코호트) 1편이었으며, 연구대상자 수는 총 227명이었다. 무작위배정 임상시험 연구는 지속성 심방세동 환자를 대상으로 2006년 영국에서, 비무작위 연구의 경우 발작성, 지속성 또는 영구형 심방세동 환자를 대상으로 2008년 이탈리아에서 발표된 문헌이었다. 도자절제술과 전기충격요법 비교분석에 선정된 문헌의 일반적 특성은 (표 4-31)에 요약 제시하였다.

표 4-31. 도자절제술과 전기충격요법 비교분석에 선정된 문헌의 일반적 특성

저자	출판 년도	연구 유형	연구 국가	AF	N (I/C)	평균 연령 (years)	남성 비율 (%)	최종 F/U	중재법	비교법
Gupta	2006	RCT	UK	Persistent coarse AF	57 (30/27)	57.5	84.2	13 mo	TV—IVC ablation	cardioversion
Rossillo	2008	Cohort (retro)	Italy	Paroxysmal/persistent/permanent AF	170 (85/85)	62	84.7	16±7 mo	PVAI	cardioversion

I : Intervention group, C : control group, TV—IVC : tricuspid annulus-inferior vena cava isthmus, CPVA : Circumferential Pulmonary-Vein Ablation

4.1.4.2. 문헌의 질평가

도자절제술과 전기충격요법을 비교한 무작위 임상시험 연구는 1편이었으며 동 연구의 비뚤림 위험 결과는 (표 4-32)에 제시하였다.

Gupta 등(2006) 연구에서는 무작위 순서생성 방법이나 배정은폐, 결과평가 눈가림법에 대한 구체적인 기술이 이루어지지 않아 해당 영역의 비뚤림 위험은 'Unclear'로 평가되었다. ITT 분석은 수행되었으며 선택적 결과보고는 효과성 결과변수와 합병증 및 증상 관련 환자 보고 결과(patient-reported outcomes)가 모두 보고되어 해당 영역의 비뚤림 위험은 낮은 것으로 판단하였고 비영리기관(British Heart Foundation)의 연구비 지원을 받은 것으로 보고되어 해당 비뚤림 위험은 낮게 평가되었다.

표 4-32. 도자절제술과 전기충격요법 비교분석에 선정된 문헌 질평가 결과 : Cochrane RoB

저자	무작위 순서생성	배정은폐	눈가림 수행	결과평가 눈가림	불완전한 결과자료	선택적 결과보고	기타 비뚤림	연구비 지원
Gupta 2006	Unclear	Unclear	High	Unclear	Low	Low	Low	Low

도자절제술과 전기충격요법을 비교한 비무작위 연구는 1편이었으며 연구들의 비뚤림 위험 결과는 (표 4-33)와 같으며 총점은 17점이었다.

표 4-33. 도자절제술과 전기충격요법 비교분석에 선정된 문헌의 질평가 결과 : MINORS

평가 항목	Rossillo 2006
1. 명확한 목표	2
2. 연속적인 환자 포함	1
3. 전향적 자료수집	1
4. 연구목적에 적절한 결과변수(endpoints)	2
5. 비뚤림 없는 결과변수 측정	0
6. 연구목적에 적절한 추적기간	2
7. 5% 미만의 추적 손실	2
8. 대상자 수의 전향적 산출	0
9. 적절한 대조군	2
10. 실험군, 대조군이 같은 시간에 관리됨(Contemporary groups)	1
11. 실험군과 대조군의 기본 특성의 동질성	2
12. 적절한 통계분석	2
총점	17

4.1.4.3. 안전성 결과

선정된 2편 문헌 모두에서 합병증 발생에 대해 보고하였으며 연구별 세부사항은 (표 4-34)와 같다.

표 4-34. 합병증 발생 : 도자절제술 vs. 전기충격요법

결과변수	Gupta 2006 (RCT)		Rossillo 2006 (Cohort)	
	TV–IVC ablation	Cardioversion	PVAI	Cardioversion
Stroke	-	3.3% (1/30)	1.2% (1/85)	5.8% (5/85)
TIA	7.4% (2/27)	-		
PV stenosis	-	-	7.1% (6/85)	-
Latrogenic LA	-	-	8.2%	-

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

결과변수	Gupta 2006 (RCT)		Rossillo 2006 (Cohort)	
	TV–IVC ablation	Cardioversion	PVAI	Cardioversion
flutter/tachycardia			(7/85)	
Cerebrovascular accident	-	-	0% (0/85)	3.5% (3/85)

Gupta 등(2006) 연구에서는 도자절제술 후 1일째 2명(7.4%, 2/27)의 일과성 허혈발작 발생과, 전기충격요법 후 15주째 1명(3.3%, 1/30)의 뇌졸중 발생을 시술 후 안전성 결과로 각각 보고하였다.

Rossillo 등(2006) 연구에서는 도자절제술 85명 중 1명(1.2%), 전기충격요법 85명 중 5명(5.9%)에서 뇌졸중이 발생하였다고 보고하였으며 전기충격요법 군 중 3명(3.5%)에게서 심혈관계 사건이 발생하였고 도자절제술 군에서는 6명(7.1%)에서 중등도 PV stenosis와 7명(8.2%)에서의 의원성 좌측 심방조동과 빈맥 발생을 보고하였다.

안전성 결과에 보고된 뇌졸중 및 TIA 발생 보고는 효과성 변수에 포함된 뇌졸중 및 TIA 발생 결과에도 사용되었다.

4.1.4.4. 효과성 결과

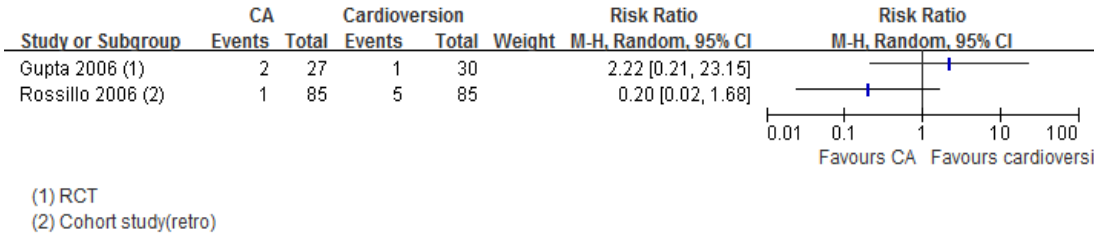
4.1.4.4.1. 뇌졸중 및 TIA 발생률

선정된 2편 문헌 모두에서 뇌졸중 및 일과성 허혈 발작에 대해 보고를 하였으며 연구별 세부사항은 (표 4-35)과 같다.

표 4-35. 뇌졸중 및 TIA 발생률 : 도자절제술 vs. 전기충격요법

저자	연구 유형	연구 대상자	N	치료군	비교군	추적 기간	비고
Gupta 2006	RCT	Persistent coarse AF	57	7.4% (2/27)	3.3% (1/30)	52 wks	CA군 : TIA Cardio군 : stroke
Rossillo 2006	Cohort (retro)	Paroxysmal, persistent, permanent AF	170	1.2% (1/85)	5.9% (5/85)	16±7 mo	stroke

연구유형이 다른 2편의 결과 방향이 다르게 나타났으며 두 연구 모두 통계적으로 유의한 차이를 나타내지는 않았다(그림 4-35).



(1) RCT
(2) Cohort study(retro)

그림 4-35. 뇌졸중 및 TIA 발생률 : 도자절제술 vs. 전기충격요법(RCT+NRS)

4.1.4.4.2. 심방 빈박성 부정맥 무재발률

선정된 2편 문헌 모두 동성 리듬(sinus rhythm) 유지에 대해 보고를 하였으며 연구별 세부 현황은 (표 4-36)와 같다.

표 4-36. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 : 도자절제술 vs. 전기충격요법

저자	연구 유형	연구 대상자	중재법	비교법	N	치료군	비교군	추적 기간	p-value
Gupta 2006	RCT	Persistent coarse AF	TV—IVC ablation	cardioversion	57	3.7% (1/27)	6.7% (2/30)	52 wks	0.62
Rossillo 2006	Cohort (retro)	Paroxysmal, persistent, permanent AF	PVAI	cardioversion	170	82.0% (70/85)	40.0% (34/85)	15±7 mo	<.00001

RCT 연구인 Gupta 등(2006)의 연구에서는 지속성 coarse 심방세동 환자를 대상으로 심방조동에서 주로 시행되는 tricuspid annulus-inferior vena cava isthmus(TV-IVC) ablation과 DC cardioversion을 비교하였으며 시술 후 52주 시점에서의 심방세동 무재발률이 cardioversion을 시행한 군에서 더 높게 나타났지만 유의한 차이는 아니었다(RR 0.56, 95% CI 0.05-5.79).

반면, Rossillo 등(2006)의 코호트 연구에서는 폐정맥 도자술과 전기충격요법과 비교하여 도자술에서의 심방세동 무재발률이 더 높았으며 통계적으로 군간 유의한 차이를 나타냈다(RR 2.06, 95% CI 1.56-2.72).

연구유형이 다른 2편의 효과의 방향성은 달랐으나 탐색적 통합 분석시 통계적 이질성은 나타나지 않았으며(I^2=17%) 심방 빈박성 부정맥 무재발이 도자절제술에서 더 많이 발생하는 경향으로 나타났다(RR 1.81, 95% CI 0.84-3.90)(그림 4-36).

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

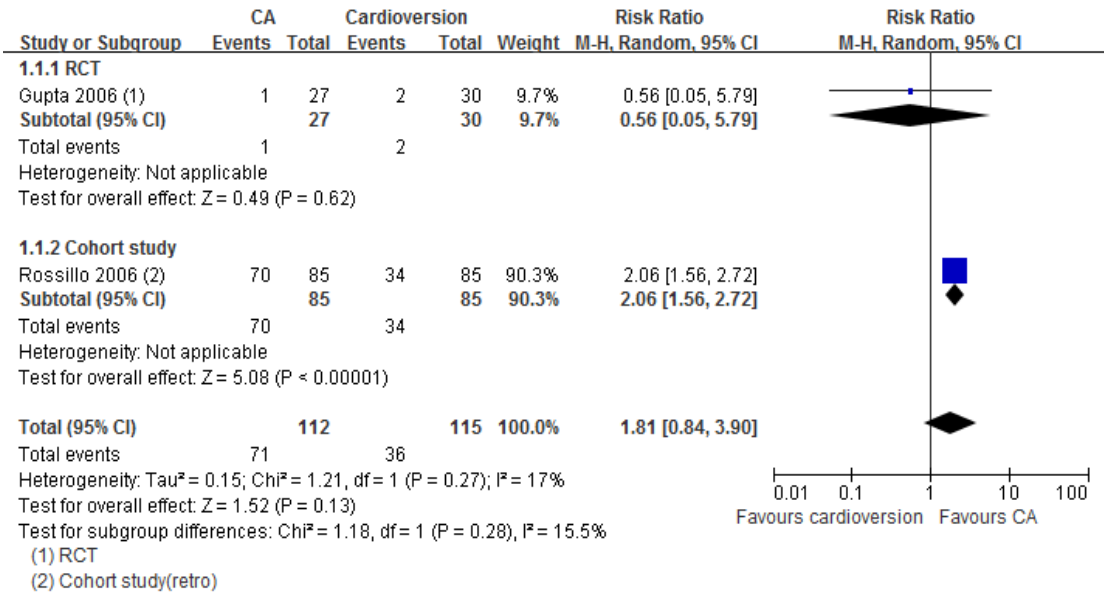


그림 4-36. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 : 도자절제술 vs. 전기충격요법 (RCT+NRS)

4.1.4.4.3. 삶의 질 및 증상점수

Gupta 등의 연구(2006)에서는 기저치와 시술 후 52주 시점에서의 삶의 질과 증상 관련한 결과를 보고하였으며 두 군간의 유의한 차이는 없었다고 보고하였다. 결과변수의 세부 항목에 대한 결과는 (표 4-37)에 요약 정리하였다.

표 4-37. 삶의 질 및 증상 점수 : 도자절제술 vs. 전기충격요법

결과변수	Baseline	CA (n=27) mean(SD)	Cardioversion (n=30) mean(SD)	군간 p-value
QOL(SF-36)				
Physical functioning	61.7(28.5)	72.1(24.8)	69.4(30)	0.42
Role : physical	61.7(34.5)	67.2(34.6)	67(29.6)	0.79
Bodily pain	77.7(28.0)	78.3(29.2)	76.8(27.8)	0.70
General health	62.2(18.9)	60.4(27)	58.2(22.2)	0.66
Vitality	48.8(23.9)	58(19.8)	54.5(19.5)	0.33
Social functioning	77.5(25.9)	83.3(24.4)	77.7(30.1)	0.49
Role : emotional	66.0(31.4)	75(34)	77.3(26.1)	0.95
Mental health	70.8(18.6)	75(18.5)	73(22.1)	0.51
Symptom score (modified karolinska)	34.1(25.5)	29(24.4)	28.2(26.3)	0.73

위에 분석된 결과이외 전체 사망률, 심혈관질환관련 사망률, 심부전 발생률 및 심혈관계 질환 관련 입원율에 대해 보고한 문헌은 없었다.

4.1.4.5. 근거수준

본 연구에서 심방세동의 리듬조절치료법 중 도자절제술과 전기 및 약물 충격요법과 비교한 연구는 총 2편(무작위배정 임상시험 1, 코호트 1)으로 메타분석에 포함된 연구수가 적어 근거수준을 평가하지는 않았다.

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

4.1.5. 도자절제술 vs. 다른 도자절제술

4.1.5.1. 선정문헌의 개요

본 연구의 핵심질문 4에 해당하는 다른 도자절제술과 비교한 중재 도자절제술의 안전성과 임상 효과 분석에 포함된 문헌은 총 50편이었으며 문헌에 포함된 환자는 총 6,020명이었다.

4.1.5.1.1. 연구설계 및 일반 특성

선택문헌 50편 문헌 중 41편(82%)은 무작위배정 임상시험 연구였으며, 9편(18%)은 비무작위 연구였다. 비무작위 연구 중 6편(66.7%)은 전향적 연구였으며 3편(33.3%)은 후향적 연구였다.

교신저자의 국가를 기준으로 연구국가를 분석한 결과, 미국 문헌이 16(32%)편으로 가장 많았으며 이탈리아와 독일이 각 6편(12%), 중국이 4편(8%), 프랑스, 그리스, 한국이 3편(6%), 캐나다, 일본, 스페인이 2편(4%), 나머지는 체코, 덴마크, 러시아로 각 1편(2%)씩 이었다. 대륙별로 살펴보면, 유럽에서 연구된 문헌이 22편(44%)로 가장 많았으며 다음이 북아메리카로 18편(36%)이었고 러시아를 포함한 아시아 문헌이 10편(20%)이었다(그림 4-37).

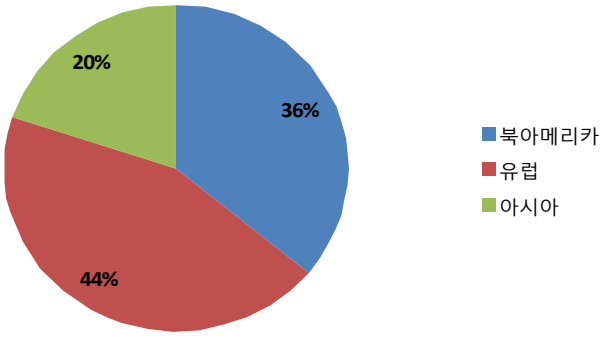


그림 4-37. 대륙별 선정문헌 현황 : 도자절제술간 비교 문헌

문헌의 출판연도에 있어서 2005년 이후에 출판된 문헌이 39편으로 전체의 78%에 해당되며 2005년 이전에 출판된 문헌이 11편(22%)이었다. 2003년부터 연구문헌이 출

판되었으며 3년 단위로 출판 문헌수의 양상을 살펴보면, 2003-2005년 11편(22%), 2006-2008년 17편(34%), 2009-2012년까지 22편(44%)의 문헌이 출판되어 꾸준히 증가하는 양상을 보였다(그림 4-38).

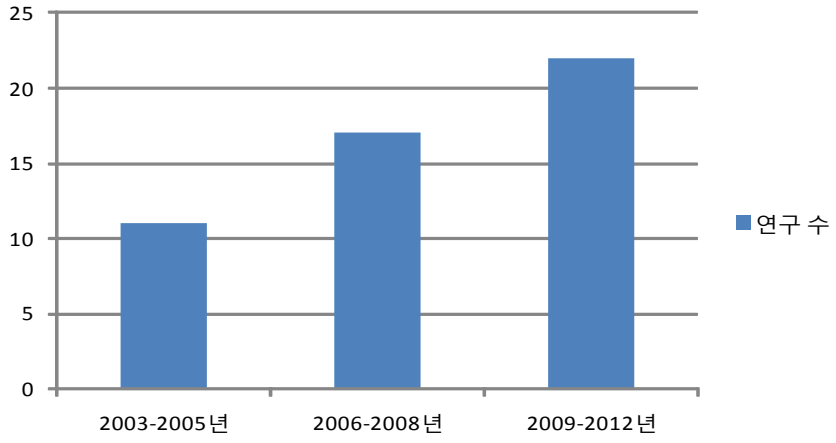


그림 4-38. 출판연도별 선정문헌 현황 : 도자절제술간 비교 문헌

4.1.5.1.2. 연구대상자 특성

연구설계별로 나누어 연구대상자 수를 분석한 결과, 41편의 무작위배정 임상시험 연구의 연구대상자 수는 총 4,680명이었으며 29~560명의 범위로 문헌별 대상자수의 차이가 크게 나타났다. 무작위배정 임상시험연구 중 연구대상자 수가 100명 이상인 문헌이 24편(58.5%)으로 가장 많았으며 50명 이상~100명 미만인 연구는 14편(31.4%)이었으며 50명 미만인 연구는 3편(7.3%)이었다. 비무작위 연구 9편의 연구대상자 수는 총 1,340명이었으며 각 문헌별 연구대상자 수는 104~200명 범주로 나타났다.

연구대상자 특성을 심방세동 종류별로 분석한 결과, 발작성 심방세동 대상자로 연구한 문헌이 19편(38%)이었으며 지속성 심방세동인 경우가 3편(6%), LS 지속성인 경우가 4편(8%), 지속성과 LS 지속성 심방세동인 문헌이 2편(4%), 영속형 심방세동 대상 문헌이 1편(2%), 지속성과 영속형 심방세동 대상 문헌이 1편(2%)이었다. 전체의 42%에 해당하는 21편 문헌이 발작성 및 지속성 등의 여러 심방세동 대상이 혼합된 연구였다.

문헌별 연구대상자의 평균 연령을 살펴보면, 49세 연구 1편(Calo 2012)을 제외하고 50대를 주요 대상으로 연구한 문헌이 43편(86%)으로 가장 많았으며 60대의 평균 연령을 나타낸 연구가 6편(12%)이었다. 중앙값으로 보고된 1편(Gaita 2008)을 제외한 선정된 연구의 전체대상자에 대한 평균 연령은 56.0세였다.

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

성별에 있어서는 이에 대한 보고가 없었던 1편(Willems 등, 2006)을 제외한 49편 연구의 남성 대상자 수의 비율은 전체의 75.2%에 해당하였다.

4.1.5.1.3. 중재법 및 추적관찰 특성

50편 선택문헌에 대한 도자절제술 유형은 효과 분석 개요에서 연구된 도자절제술간의 유형 및 문헌수의 비율을 따로 기술하였다.

연구들의 추적기간을 연구유형별로 나누어 분석한 결과, 41편 무작위 임상시험의 추적기간은 6개월부터 평균 48개월까지의 범위다. 12개월 시점의 결과를 보고한 문헌이 18편(43.9%)으로 가장 많았으며 16편(39.0%) 문헌이 12개월 이상의 추적관찰을 보고한 문헌이었고 17.1%에 해당하는 7편의 문헌이 12개월 미만의 추적관찰 결과를 보고한 문헌었다. 비무작위 연구 9편의 추적기간은 12~28개월 범주였다.

도자절제술간 비교분석에 선정된 문헌의 일반적 특성은 (표 4-38)에 요약 제시하였다.

표 4-38. 도자절제술간 비교분석에 선정된 문헌의 일반적 특성

연번	저자	출판년도	연구유형	연구국가	연구 대상자	N	평균연령 (years)	남성비율 (%)	중재군 (n)	비교군 (n)	최종 F/U	중재법 1	중재법 2
Randomized studies													
1	Dixit	2012	RCT	USA	Persistent, LS persistent AF	156	58	87	51	비교1 : 55; 비교2 : 50	12mo	PVI+LA CFE sites	비교1: PVI; 비교2: PVI+empirical ablation
2	Calo	2012	RCT	Italy	Paroxysmal AF	34	49	65	17	17	12mo	Anatomic GP	Selective GP
3	Chen	2011	RCT	China	Paroxysmal AF	118	56	67	60	58	12mo	PVAI	CFE
4	Chilukuri	2011	RCT	USA	Paroxysmal, persistent AF	29	60	62	13	16	12mo	Standard PVI	Box isolation
5	Elayi	2011	RCT	USA	LS persistent AF	98	62	81	48	50	mean 17.2mo	PVAI+triggers	PVAI+CFAE
6	Estner	2011	RCT	Germany	Persistent, LS persistent AF	116	58	74	57	59	12mo	CFAE+ostial PVI	CPVI+additional lines
7	Katritsis	2011	RCT	Greece	Paroxysmal AF	67	54	76	33	34	12mo	PVI	GP+PVI
8	Mun	2011	RCT	Korea	Paroxysmal AF	156	56	76	52	비교1: 52; 비교2: 52	mean 15.6mo	CPVI	비교1: CPVI+RL; 비교2: CPVI+RL+posterior inferior line
9	Kim	2010	RCT	Korea	Paroxysmal AF	102	53	80	53	49	12mo	CPVA+PVI	CPVA+PVI+LA-PVJ
10	Sawhney	2010	RCT	USA	Paroxysmal AF	66	58	73	33	33	mean 16.4mo	SPVI	CPVA+LA
11	Verma	2010	RCT	Canada	Paroxysmal, persistent AF	101	57	74	34	비교1: 33; 비교2: 34	12mo	PVI+CFE	비교1: PVI; 비교2: CFE

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

심방세동에서 catheter ablation의 임상적 유용성 비교 연구

연번	저자	출판년도	연구유형	연구국가	연구 대상자	N	평균연령(years)	남성비율(%)	중재군(n)	비교군(n)	최종F/U	중재법 1	중재법 2
12	Corrado	2010	RCT	Italy	Paroxysmal, persistent, permanent AF	294	56	74	160	134	12mo	PVAI	PVAI+SVCI
13	Mikhaylov	2010	RCT	Russia	LS persistent AF	34	51	71	17	17	mean 11.6mo	PVI	PVI+septal linear
14	Khaykin	2009	RCT	Canada	Paroxysmal, persistent AF	60	56	78	30	30	mean 24mo	PVAI	CPVA
15	Di Biase	2009	RCT	USA	Paroxysmal AF	103	57	83	34	비교1: 35; 비교2: 34	mean 13.7mo	PVAI+CFAEs	비교1: PVAI; 비교2: CFAEs
16	Oral	2009	RCT	USA	LS persistent AF	100	60	82	50	50	10mo	CFAE+APVI	APVI
17	Tamborero	2009	RCT	Spain	Paroxysmal, persistent, LS AF	120	53	77	60	60	mean 9.8mo	CPVA+roof	CPVA+posterior wall
18	Pokushalov	2009	RCT	Greece	Paroxysmal AF	80	53	83	40	40	mean 13.1mo	Anatomic GP	Selective GP
19	Pontoppidan	2009	RCT	Denmark	Paroxysmal, persistent AF	143	56	71	75	68	12mo	CPVA	CPVA+CTIB
20	Deisenhofer	2009	RCT	Germany	Paroxysmal AF	98	57	76	48	50	mean 19mo	PVI	PVI+CFAE
21	Gaita	2008	RCT	Italy	Paroxysmal, persistent, permanent AF	204	median 55	79	67	137	12mo	PVI	PVI+left linear
22	Oral	2008	RCT	USA	LS persistent AF	66	59	88	33	33	mean 17mo	LA CFAEs	RA+LA CFAEs
23	Elayi	2008	RCT	USA	Permanent AF	144	59	66	49	비교1 : 47;	mean 16mo	CFAE+PVAI	비교1 : CPVA ; 비교2 : PVAI

연번	저자	출판년도	연구유형	연구국가	연구 대상자	N	평균연령(years)	남성비율(%)	중재군(n)	비교군(n)	최종F/U	중재법 1	중재법 2
										비교2 : 48			
24	Fiala	2008	RCT	Czech	Paroxysmal AF	110	52	81	54	56	mean 48mo	SPVI	CPVI
25	Pak	2008	RCT	Korea	Paroxysmal AF	77	53	74	35	42	mean 38.6mo	Empirical PVI(4)	Selective PVI (ipsilateral)
26	Dixit	2008	RCT	USA	Paroxysmal, non-paroxysmal AF	105	57	72	53	52	12mo	PVI(All Pvs.)	PVI(Arrhythmogenic Pvs.)
27	Arentz	2007	RCT	Germany	Paroxysmal, persistent AF	110	56	75	55	55	mean 15mo	SPVA(ostial segmental)	CPVI(ipsilateral veins)
28	Sheikh	2006	RCT	USA	Paroxysmal AF	100	59	63	50	50	9mo	PVI	PVI+two linear
29	Liu	2006	RCT	China	Symptomatic AF	100	57	69	50	50	mean 13mo	Aggressive CPVA(CPVA alone)	Modified CPVA(CPVA+segmental PV ostia)
30	Bauer	2006	RCT	Germany	Paroxysmal, persistent AF	100	60	64	50	50	6mo	CPVA	SPVA
31	Willems	2006	RCT	Germany	Persistent AF	62	59	not stated	30	32	median 16mo	PVI	PVI+Lt linear
32	Liu	2006	RCT	China	Paroxysmal AF	110	58	66	55	55	5-6mo	CPVI	Stepwise SPVI
33	Calo	2006	RCT	Italy	Permanent, persistent AF	80	59	65	41	39	mean 14mo	LA ablation	Biatrial ablation
34	Hocini	2005	RCT	France	Paroxysmal AF	90	55	79	45	45	mean 15mo	PVI	PVI+Roof line
35	Fassini	2005	RCT	Italy	Paroxysmal, persistent AF	187	55	80	92	95	12mo	PVD	PVD+MI
36	Oral	2005	RCT	USA	Chronic AF	80	54	84	40	40	12mo	LACA (roof+MI)	Nonencircling linear (roof, anterior wall,

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

연번	저자	출판년도	연구유형	연구국가	연구 대상자	N	평균연령(years)	남성비율(%)	중재군(n)	비교군(n)	최종F/U	중재법 1	중재법 2
													septum, MI, posterior annulus)
37	Karch	2005	RCT	Germany	Paroxysmal or persistent AF	100	60	64	50	50	6mo	CPVA	SPVA
38	Pappone	2004	RCT	Italy	Paroxysmal, chronic AF	560	57	52	280	280	12mo	CPVA	Modified CPVA
39	Oral	2004	RCT	USA	Paroxysmal AF	60	56	83	30	30	6mo	LACA	LACA+septum+roof ±anterior wall
40	Katritsis	2004	RCT	Greece	Paroxysmal AF	52	52	83	27	25	12mo	PVI(LS+RS)	Four PVI
41	Wazni	2003	RCT	USA	Paroxysmal, persistent, permanent AF/AFL	108	55	81	59	49	12mo	PV+LAJ	PV+LAJ+CTI
Non-randomized studies													
42	Senga	2010	Cohort (retro)	Japan	Paroxysmal, persistent AF	104	59	81	70	34	12mo	EEPVI	EEPVI+roof
43	Lan	2009	Cohort (pro)	China	Paroxysmal AF	120	60	67	60	60	12mo	CPVA	SPVI
44	Knecht	2008	Cohort (pro)	France	Persistent AF	154	56	86	85	69	mean 28mo	PVI	PVI+LA
45	Matsuo	2007	Cohort (retro)	Japan	Paroxysmal, persistent AF	148	53	84	94	54	mean 19.9mo	SPVI	Induction and Elimination of Dormant PV Conduction+PVI(4)
46	Verma	2007	Cohort (pro)	USA	Paroxysmal, persistent, permanent AF	200	56	63	100	100	12mo	PVAI	PVAI+LA
47	Jais	2004	Cohort	France	Paroxysmal	200	54	87	100	100	12mo	PVI+CTI	PVI+CTI+MI

연번	저자	출판년도	연구유형	연구국가	연구 대상자	N	평균연령(years)	남성비율(%)	중재군(n)	비교군(n)	최종F/U	중재법 1	중재법 2
			(pro)		AF								
48	Oral	2004	Cohort (pro)	USA	Paroxysmal AF	176	52	81	106	70	12, 24mo	PVI(3)	PVI(4)
49	Marchlinski	2003	Cohort (retro)	USA	Paroxysmal, persistent AF	107	51	79	75	32	12mo	PVI	Focal PVA
50	Tambo rero	2007	Cohort (pro)	Spain	Paroxysmal, persistent AF	131	50	81	81	50	mean 21.5mo	CPVA	SSOA

AF, atrial fibrillation; mo, months; PVI, pulmonary vein isolation; PVA, pulmonary vein ablation; PVAI, pulmonary vein atrial isolation; PVD, pulmonary vein disconnection; CPVA, circumferential pulmonary vein ablation; SPVA, segmental pulmonary vein ablation; LA, left atrium; LAJ, left atrial junction; MI, mitral isthmus; RL, roof line; CTI, cavo-tricustid isthmus; CFAE, complex fractionated electrograms; GP, ganglionated plexi; LS, left sided; RS, right sided; LACA, left atrial circumferential ablation; EEPVI, extensive encircling of ipsilateral pulmonary vein isolation; SSOA, Selective segmental ostial ablation

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

4.1.5.2. 문헌의 질평가

본 연구의 핵심질문 4에 해당하는 도자절제술 간 비교분석에 선정된 문헌 중 무작위배정 비교임상연구는 총 41편으로, 코크란의 비뚤림 위험 평가를 사용한 문헌의 질 평가 결과는 (그림 4-30)에 제시하였다.

4.1.5.2.1. 평가 영역별 비뚤림 위험

1) 무작위배정 순서 생성(Sequence generation)

41편의 무작위배정 비교임상연구 중 14편(34%)의 논문은 'computer-generated' 무작위배정 순서 생성 방법 등을 사용하였다고 기술되어 있어 'low'로 평가되었다. 26편(63%)의 문헌에서는 순서 생성 방법에 대한 명확한 보고 없이 무작위 배정하였다고만 언급되어 있어 'unclear'로 평가하였다. 1편의 문헌(Fiala 등, 2008)에서 생년월일에 따라 무작위 배정하였다고 보고하였는데 이는 부적절한 무작위 배정 방법으로 'high'로 평가하였다.

2) 배정순서 은폐(Allocation concealment)

배정은폐의 경우, 41편의 문헌 중 8편(20%)은 일련번호가 기록된 불투명하고 봉해진 봉투에 의한 배정순서 보관 및 개봉을 하였거나 웹 기반 등의 독립적인 중앙 무작위배정 및 관리를 하였다고 보고하고 있어 적절한 방법의 배정은폐를 수행한 것으로 확인되므로 'low'로 평가되었다. 나머지 78%에 해당하는 32편의 문헌에서는 배정은폐 수행 방법에 대한 보고가 없어 'unclear'로 평가하였다. 1편의 문헌(Fiala 등, 2008)이 생년월일의 홀·짝 여부에 따라 무작위 배정하였는데 이는 부적절한 방법의 사용에 의해 배정순서가 은폐되지 않은 경우에 해당하므로 'high'로 평가하였다.

3) 이중 눈가림

이중 눈가림의 경우 41편 중 35편(85%)의 문헌 대부분이 눈가림 시행에 대한 언급이 없었으며 일부 문헌(Karch 등, 2005; Di 등, 2009; Pontoppidan 등, 2009; Kim 등, 2010)에서만 눈가림을 시행하지 않았다는 보고를 하고 있다. 도자절제술 간 비교 연구의 특성 상 연구자에 대한 눈가림 시행이 어렵고, 이는 결과에 영향을 미치는 것으로 판단되므로 비뚤림 위험은 'high'로 평가되었다. 나머지 6편(15%)의 문헌에서는 시술자의 눈가림은 시행되지 않았지만 환자에 대한 눈가림은 시행하였다고 보고하고 있어 'unclear'로 평가되었다.

4) 결과평가에 대한 눈가림

결과평가에 대한 눈가림에서는 41편의 문헌 중 7편(17%)이 주요 결과로 보고한 ‘Free from AT/AF'이나 재발 등의 결과분석에 대해 결과 분석자가 치료 배정 상태를 모른 채 분석되었다고 기술하였거나, 중앙의 독립적인 모니터링에 의해 자료의 수집, 관리, 분석이 이루어지고, 또는 독립적으로 눈가림된 위원회에서 모든 분석을 시행하였다고 보고하고 있어 ‘low'로 평가하였다. 나머지 34편(83%)의 논문에서는 결과평가 눈가림 수행에 대한 기술을 하지 않았으므로 ‘unclear'로 평가하였다.

5) 불완전한 결과자료(Incomplete outcome data)

대부분의 문헌에서 추적관찰 기간 동안 탈락이 발생하지 않았거나 주요 결과변수에 대해 ITT(intention-to-treat) 분석이 수행되어 비뚤림 위험이 낮은 것으로 평가되었다. 1편의 문헌(Dixit 등, 2012)이 탈락을 보고하였으나 어느 군에서 탈락하였는지에 대한 결과 및 탈락 사유를 정확히 보고하지 않아 ‘unclear'로 평가하였다.

6) 선택적 결과보고(Selective reporting)

프로토콜이 존재하고 발표된 논문과 비교 대조가 가능한 경우 이를 활용하였으며, 프로토콜이 확인되지 않더라도 사전에 계획된 것을 포함하여 주요 결과나 합병증 등 예상되는 모든 결과를 보고하고 있는 경우 비뚤림 위험은 낮은 것으로 판단하였다. 41편의 문헌 중 38편(93%)의 문헌이 ‘low'로 평가되었으며, 3편의 문헌에서는 합병증 등에 대한 보고가 되어있지 않아 ‘unclear'로 평가하였다.

7) 동반 중재법으로 인한 기타 잠재적 비뚤림

심방세동 리듬조절 치료법에 영향을 미칠 수 있는 기타 부정맥 제제 사용이나 항응고제 사용에 대하여 사전에 계획된 기준이 확인되는 경우 해당 영역의 비뚤림 위험은 낮은 것으로 평가되었다. 선정된 모든 문헌에서 기타 부정맥 제제 사용 또는 항응고제 사용에 대한 상세한 기록이 확인 되어 비뚤림 위험은 ‘low'로 평가되었다.

8) 민간 연구비 지원으로 인한 기타 잠재적 비뚤림

16편(39%)의 연구가 국가로부터 연구비 지원을 받거나 저자 소속 대학 또는 병원에서 지원을 받은 경우로 보고하고 있어 비뚤림 위험은 ‘low'로 평가되었다. 1편의 연구(Dixit 등, 2008)가 민간 기업체에서 연구비 지원을 받은 것으로 확인되어 비뚤림 위험이 높은 것으로 평가되었다. 나머지 24편(59%)의 연구는 연구비 지원처에 대한 보고가 없거나,

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

연구자가 개별적으로 연구비 등의 지원을 받았다고 보고하였으나 해당 연구와의 명확한 연계를 밝히기 어려운 경우로 'unclear'로 평가되었다.

4.1.5.2.2. 비뚤림 위험에 대한 요약 평가

도자절제술 간 비교분석에 선정된 무작위배정 비교임상연구 41편에 대한 비뚤림 위험의 결과는 (그림 4-39)로 요약 제시하였다. 무작위배정 순서생성에서는 전체의 34%가, 배정순서 은폐에 있어서는 전체의 20%가 비뚤림 위험이 낮은 것으로 평가되었다. 이중 눈가림의 경우 눈가림의 수행이 연구 결과에 영향을 미치는 것으로 판단되어 85%의 문헌에서 비뚤림 위험이 높은 것으로 평가되었다. 결과평가 눈가림에서는 17%만이 비뚤림 위험이 낮은 것으로 평가되었다. 불완전한 결과보고에서는 1편을 제외한 나머지 98%의 문헌에서, 그리고 선택적 결과보고의 경우 전체의 93%가 비뚤림 위험이 낮은 것으로 평가되었다. 동반 중재법으로 인한 잠재적 비뚤림의 경우 모든 문헌에서 비뚤림 위험이 낮은 것으로 평가되었고, 민간 연구비 지원으로 인한 잠재적 비뚤림에서는 연구비 지원처가 확인되어 비뚤림 위험이 낮은 것으로 평가된 문헌이 전체의 39%였다.

선정문헌들에서 불완전한 결과자료, 선택적 결과보고, 동반 중재법으로 인한 잠재적 비뚤림의 경우 전반적으로 비뚤림 위험이 낮은 것으로 평가되었다. 그러나 무작위배정 순서생성, 배정순서 은폐, 결과평가 눈가림에 대한 비뚤림 위험은 대부분 평가할 만한 충분한 정보나 근거가 없는 경우가 많았으며 비뚤림 위험이 낮다고 평가받은 문헌이 차지하는 비율 역시 낮은 편이다. 또한 이중 눈가림의 경우 비뚤림 위험은 높은 것으로 나타났다. 따라서 도자절제술 간 비교분석에 선정된 무작위배정 비교임상연구 수행에 관한 방법론적인 질이 높지 않은 것으로 보여진다.

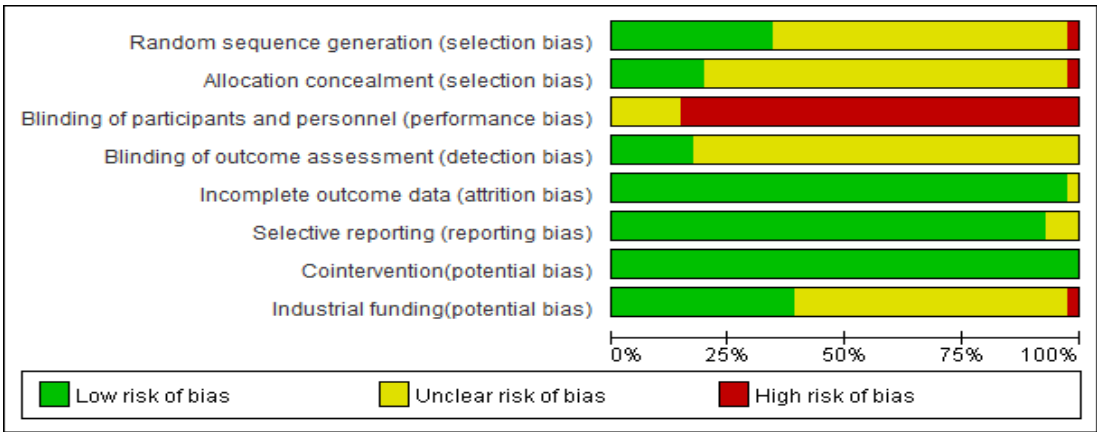


그림 4-39. 비뚤림 위험에 대한 그래프 : 평가 영역별 결과

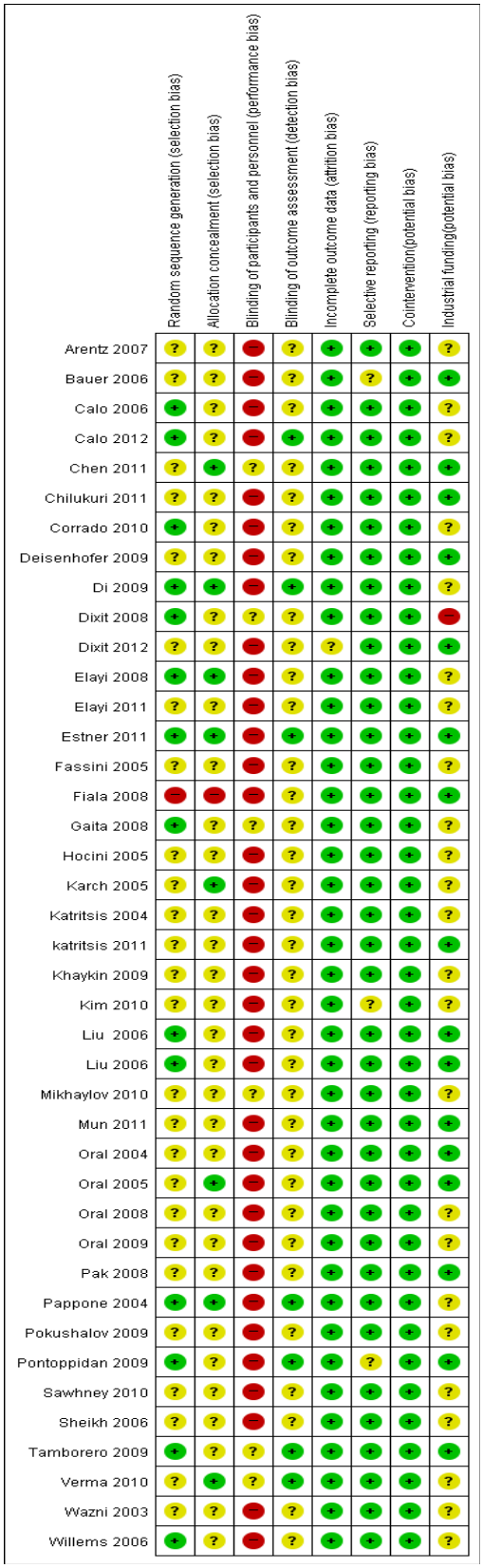


그림 4-40. 비뚤림 위험에 대한 평가결과 요약 : 도자절제술 vs. 다른 도자절제술

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

비무작위 연구에 대한 MINORS를 통한 방법론적인 질평가 결과, 9편의 연구의 평균 총점은 18점(표준편차 2.0점, 범위 15~21점)이었으며 연구별 세부 평가항목에 따른 결과는 (표 4-39)에 제시하였다.

표 4-39. 도자절제술간 비교분석에 선정된 문헌의 질평가 결과 : MINORS

연구	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7	Q8	Q9	Q10	Q11	Q12	총점
Senga 2010	2	1	1	2	0	2	0	0	2	1	2	2	15
Lan 2009	2	1	2	2	0	2	2	2	2	2	2	2	21
Knecht 2008	2	1	2	1	0	2	2	0	2	2	2	2	18
Matsu o 2007	2	1	1	2	0	2	2	0	2	1	2	2	17
Tambo rero 2007	2	2	2	1	0	2	2	0	2	2	1	2	18
Verma 2007	2	1	1	2	0	2	2	0	2	1	2	2	17
Jais 2004	2	1	1	2	0	2	2	0	2	1	2	2	17
Oral 2004	2	1	1	2	0	2	2	0	2	2	2	2	18
Marchl inski 2003	2	1	1	2	0	2	2	0	2	2	2	2	18

4.1.5.3. 자료분석 및 합성 결과

본 연구의 핵심질문 4에 선택된 문헌은 도자절제술 간의 비교연구로 비교분석이 통합될 수 있는 도자절제술별로 나누어 결과를 분석하였으며 (표 4-40)에 구분 유형을 제시하였다. 선택문헌 50편 중 도자절제술 종류에 따라 3군을 비교한 5편(Mun 2011; Verma 2010; Di Biase 2009; Elayi 2009; Elayi 2008)의 문헌은 비교 유형에 따라 각각 구분되었다.

핵심질문 4에 선택된 문헌에서는 사전에 정한 결과변수 중 심부전 발생이나 심혈관계질환관련 입원율을 보고한 문헌은 없어 각 부분에서 동 결과변수에 대해서는 별도로 기술하지 않았다. 또한 뇌졸중 발생에 대한 보고 자료가 충분하지 않아 뇌졸중과 일과성 허혈 발작(TIA) 및 혈전-색전성 사건 발생을 통합하여 분석하였다.

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

표 4-40. 도자절제술간 비교분석 문헌의 결과분석 구분표

연번	도자절제술 비교 유형	문헌수	비율
1	CPVA/PVI/LA+additional linear vs. CPVA/PVI/LA	16	27.6%
2	CPVA/PVI vs. SPVA	8	13.8%
3	PVI+CFAE vs. PVI	8	13.8%
4	CPVA/PVI vs. selective PVI	6	10.3%
5	CFAE vs. PVI	3	5.2%
6	PVI+CFAE vs. PVI+linear	2	3.4%
7	PVI+CFAE vs. CFAE	2	3.4%
8	CPVA/PVI+CTI vs. CPVA/PVI	2	3.4%
9	CPVA+roof+posterior wall vs. CPVA+roof	2	3.4%
10	RA+LA ablation vs. LA ablation	2	3.4%
11	Anatomic GP vs. selective GP	2	3.4%
12	PVI+GP vs. PVI	1	1.7%
13	PVI+SVC vs. PVI	1	1.7%
14	CPVA+segmental PV ostia vs. CPVA	1	1.7%
15	CPVI vs. Box isolation	1	1.7%
16	LACA vs. Nonencircling linear	1	1.7%
	총 문헌 수	**58**	**100%**

4.1.5.3.1. CPVA/PVI/LA+Additional linear ablation vs. CPVA/PVI/LA

분석에 포함된 문헌은 16편이었으며 RCT 문헌이 12편, 코호트 문헌이 4편이었다. 세부 연구 현황은 (표 4-41)와 같다.

표 4-41. 도자절제술간 비교분석에 선정된 문헌 : CPVA/PVI/LA+Additional linear vs. CPVA/PVI/LA

연번	저자	연구 유형	연구 대상자	N	중재군 (n)	비교 군(n)	최종 F/U	중재법	비교법
1	Dixit 2012	RCT	Persistent, LS persistent AF	105	50	55	12mo	PVI+empirical	PVI
2	Kim 2010	RCT	ParoxysmalAF	102	49	53	12mo	CPVA+PVI+LA-PVJ	CPVA+PVI
3	Sawhney 2010	RCT	Paroxysmal AF	66	33	33	mean 16.4mo	CPVA+LA	SPVI
4	Mikhaylov	RCT	LS persistent AF	34	17	17	mean 11.6mo	PVI+septal linear	PVI

연번	저자	연구 유형	연구 대상자	N	중재군 (n)	비교군(n)	최종 F/U	중재법	비교법
	2010								
5	Khaykin 2009	RCT	Paroxysmal, persistent AF	60	30	30	mean 24mo	CPVA+CFAE(30%)/MI+roof(77%)	PVAI
6	Gaita 2008	RCT	Paroxysmal, persistent, permanent AF	204	137	67	12mo	PVI+left linear	PVI
7	Sheikh 2006	RCT	Paroxysmal AF	100	50	50	12mo	PVI+two linear	PVI
8	Willems 2006	RCT	Persistent AF	62	32	30	median 16mo	PVI+Lt linear	PVI
9	Hocini 2005	RCT	Paroxysmal AF	90	45	45	mean 15mo	PVI+Roof line	PVI
10	Fassini 2005	RCT	Paroxysmal, persistent AF	187	95	92	12mo	PVD+MI	PVD
11	Oral 2004	RCT	Paroxysmal AF	60	30	30	6mo	LACA+septum+roof±anterior wall	LACA
12	Mun 2011	RCT	Paroxysmal AF	156	52; 52	52	mean 15.6mo	CPVI+roof line; CPVI+roof line+posterior inferior line	CPVI
13	Senga 2010	Cohort (retro)	Paroxysmal, persistent AF	104	34	70	12mo	EEPVI+roof	EEPVI
14	Knecht 2008	Cohort (pro)	Persistent AF	154	69	85	mean 28mo	PVI+LA	PVI
15	Verma 2007	Cohort (pro)	Paroxysmal, persistent, permanent AF	200	100	100	12mo	PVAI+LA	PVAI
16	Jais 2004	Cohort (pro)	Paroxysmal AF	200	100	100	12mo	PVI+CTI+MI	PVI+CTI

1) 전체 사망률

사망에 대해 보고한 문헌은 RCT 연구 1편(Gaita 등, 2008)이었으며 동 연구는 발작성, 지속성, 영속성 심방세동 환자 204명을 평균 12개월간 추적관찰한 연구로 1명에서 시술 후 12개월 시점의 갑작스런 사망이 발생하였고 시술 관련한 사망은 없었다고 보고하였다.

2) 심혈관계 사망률

심혈관계 질환관련 사망에 대해 보고한 문헌은 코호트 연구 1편(Knectht 등, 2008)이

었다. Knectht 등(2008) 연구는 전향적 연구로 지속성 심방세동 환자를 대상으로 평균 28개월의 추적관찰을 시행한 결과 전체 대상자 중 2명에서 동성 리듬을 유지하였음에도 불구하고 추적관찰 3~6개월 이후 말기 심부전으로 사망하여 1.3%(2/154)의 심혈관계 사망률을 보고하였다.

3) 뇌졸중/TIA/혈전-색전성 사건 발생률

뇌졸중, TIA 및 혈전-색전성 사건 발생에 대해 보고한 문헌은 11편이었으며 RCT 문헌이 9편, 코호트 문헌이 2편이었다(표 4-42).

표 4-42. 뇌졸중/TIA/혈전-색전성 사건 발생 분석에 포함된 문헌 : CPVA/PVI/LA+Additional linear vs. CPVA/PVI/LA

연번	저자	연구 유형	연구 대상자	N	중재군 (n)	비교군 (n)	최종 F/U	비고
1	Dixit 2012	RCT	Persistent, LS persistent AF	105	1.9% (2/105)		12mo	TIA, microembolic stroke
2	Mun 2011	RCT	Paroxysmal AF	156	1.9% (1/52)	0% (0/52)	mean 15.6mo	CPVI+RL TIA
					0% (0/52)			CPVI+PostBox
3	Corrado 2010	RCT	Paroxysmal, persistent, permanent AF	294	0.7% (1/134)	1.3% (2/160)	12mo	deep vein thrombosis, cerebrovascular accident, coronary artery embolism
4	Sawhney 2010	RCT	Paroxysmal AF	66	0% (0/33)	0% (0/33)	mean 16.4mo	stroke
5	Khaykin 2009	RCT	Paroxysmal, persistent AF	60	0% (0/30)	0% (0/30)	mean 24mo	stroke, thrombo-embolic event
6	Gaita 2008	RCT	Paroxysmal, persistent, permanent AF	204	1.0% (2/204)		12mo	TIA
7	Sheikh 2006	RCT	Paroxysmal AF	100	0% (0/50)	2% (1/50)	12mo	TIA
8	Willems 2006	RCT	Persistent AF	62	3.1% (1/32)	0% (0/30)	median 16mo	ischaemic stroke
9	Fassini 2005	RCT	Paroxysmal, persistent AF	187	0% (0/95)	1.1% (1/92)	12mo	TIA (during procedure)
10	Verma 2007	Cohort (pro)	Paroxysmal, persistent, permanent AF	200	0% (0/100)	0% (0/100)	12mo	stroke
11	Jais 2004	Cohort (pro)	Paroxysmal AF	200	0% (0/100)	0% (0/100)	12mo	thrombo-embolic complications

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

뇌졸중, TIA 및 혈전-색전성 사건 발생은 9편의 RCT에서 결과를 보고하였으며 뇌졸중/TIA 발생을 보고한 8편의 문헌에 혈전-색전성 사건을 보고한 1편(Corrado 등, 2010)의 결과가 추가되었다. 두 군간의 결과보고가 이루어진 7편의 문헌 중 사건발생이 보고되어 분석에 실제 반영된 문헌은 5편으로 통합분석 결과, 두 군간 뇌졸중, TIA, 혈전성 사건 발생의 유의한 차이는 나타나지 않았다(RR 0.75, 95% CI 0.20-2.81, I^2=0%)(그림 4-41).

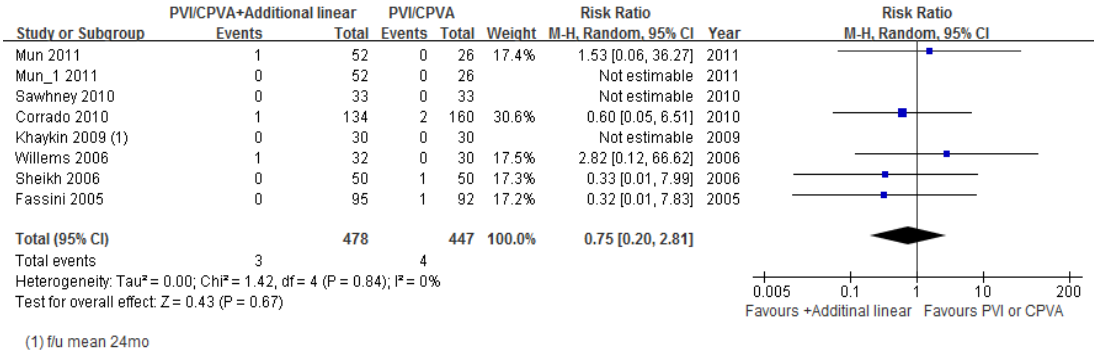


그림 4-41. 뇌졸중/TIA/혈전-색전성 사건 발생률 : CPVA/PVI/LA+Additional linear vs. CPVA/PVI/LA (RCT)

전향적 코호트 연구 2편(Verma 등, 2007; Jais 등, 2004)에서는 심방세동 환자 200명을 대상으로 1년 추적 관찰한 결과 뇌졸중 및 혈전 색전성 사건 발생이 없었다고 보고하였다.

4) 심방 빈박성 부정맥 무재발률

선정 문헌 16편(RCT 12, 코호트 문헌 4) 모두에서 심방 빈박성 부정맥 무재발률에 대해 보고하였으며 문헌별 세부 내용은 (표 4-43)에 제시하였다.

표 4-43. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 분석에 포함된 문헌 : CPVA/PVI/LA+Additional linear vs. CPVA/PVI/LA

연번	저자	연구 유형	연구 대상자	N	치료군	비교군	최종 F/U	결과변수	AAD 여부
1	Dixit 2012*	RCT	Persistent, LS persistent AF	105	58.0% (29/50)	49.1% (27/55)	12mo	Free from AT/AF	off
2	Mun 2011	RCT	Paroxysmal AF	78	82.7% (43/52)	88.5% (23/26)	mean 15.6mo	Free from AT/AF	off
2-1				78	86.5% (45/52)	92.3% (24/26)			
3	Kim	RCT	Paroxysmal	102	79.6%	81.1%	12mo	Free from	on/off

연번	저자	연구 유형	연구 대상자	N	치료군	비교군	최종 F/U	결과변수	AAD 여부
	2010		AF		(39/49)	(43/53)		AF/AFlu	
4	Sawhney 2010	RCT	Paroxysmal AF	66	51.5% (17/33)	57.6% (19/33)	mean 16.4mo	Free from AT/AF	off
5	Mikhaylov 2010*	RCT	LS persistent AF	34	41.2% (7/17)	47.1% (8/17)	mean 11.6mo	Free from AT/AF	off
6	Khaykin 2009	RCT	Paroxysmal, persistent AF	60	26.7% (8/30)	56.7% (17/30)	mean 24mo	Free from AT/AF	off
7	Gaita 2008*	RCT	Paroxysmal, persistent, permanent AF	204	52.6% (72/137)	38.8% (26/67)	12mo	Free from AF/AFlu	off
					48.9% (67/137)	25.4% (17/67)	mean 39.7/41.4mo⇳	Free from AF/AFlu	off
8	Sheikh 2006*	RCT	Paroxysmal AF	100	90.0% (45/50)	82.0% (41/50)	9mo	Free from AF	on/off
9	Willems 2006	RCT	Persistent AF	62	68.8% (22/32)	20.0% (6/30)	median 16mo	Free from AF/AFlu	off
10	Hocini 2005	RCT	Paroxysmal AF	90	86.7% (39/45)	68.9% (31/45)	mean 15mo	Free from AF/AFlu	off
11	Fassini 2005	RCT	Paroxysmal, persistent AF	187	70.5% (67/95)	53.3% (49/92)	12mo	Free from AF	on/off
12	Oral 2004*	RCT	Paroxysmal AF	60	86.7% (26/30*)	66.7% (20/30*)	6mo	Free from AF	off
13	Senga 2010	Cohort (retro)	Paroxysmal, persistent AF	104	79.4% (27/34*)	57.1% (40/70*)	12mo	Free from AT/AF	off
14	Knecht 2008	Cohort (pro)	Persistent AF	154	65.2% (45/69)	61.2% (52/85)	mean 28mo	Free from LA macro re-entrant AT	off
15	Verma 2007	Cohort (pro)	Paroxysmal, persistent, permanent AF	200	85.0% (85/100)	80.0% (80/100)	12mo	Free from AF/AFlu	off
16	Jais 2004	Cohort (pro)	Paroxysmal AF	200	68.0% (68/100)	51.0% (51/100)	12mo	Free from AF/AFlu	off

* after single ablation의 자료임을 보고한 문헌, ⇳after 1 or 2 procedure 자료

▨ RCT

심방 빈박성 부정맥 무재발률을 보고한 RCT 문헌 12편의 통합분석 결과, 부가적인 절제술을 시행한 군이 시행하지 않은 군에 비해 심방 빈박성 부정맥 무재발률을 1.1배 높였으나 통계적으로 유의하지는 않았으며 문헌들간 통계적 이질성이 나타났다(RR 1.10, 95% CI 0.97-1.25, I^2=64%)(그림 4-42).

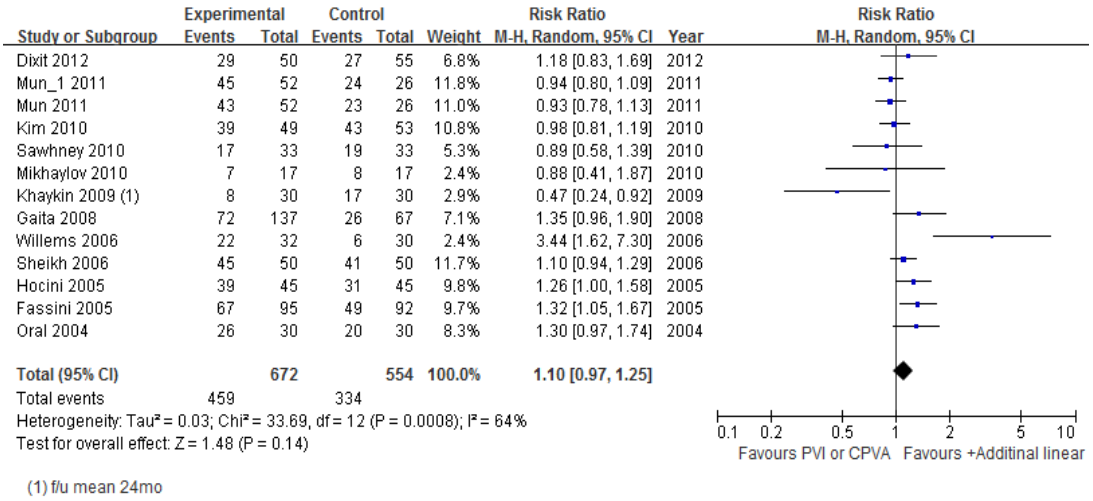


그림 4-42. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 : RCT

심방 빈박성 부정맥 무재발률에 대한 RCT 문헌 12편(분석 13편)의 funnel plot은 (그림 4-43)와 같다. 시각적으로 비대칭성이 나타나는 것으로 판단되지는 않았다.

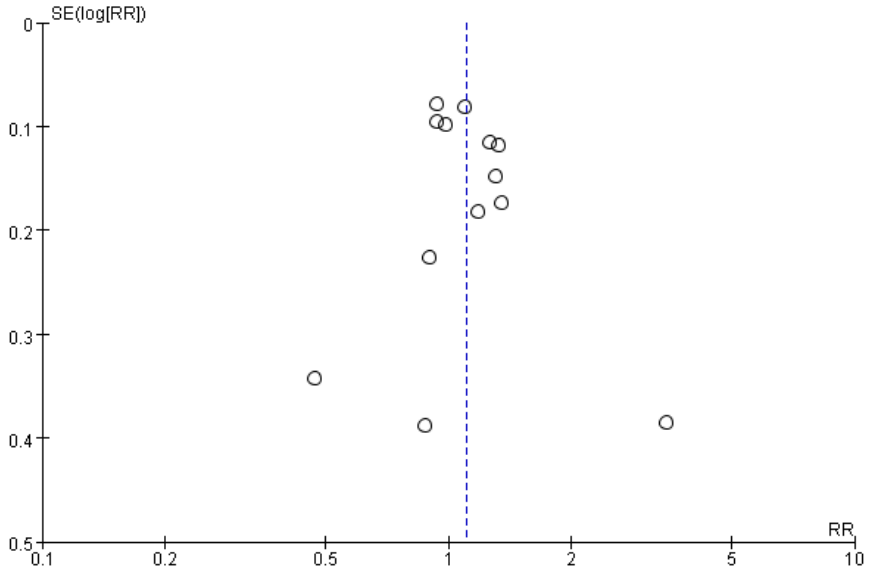


그림 4-43. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 : Funnel plot (RCT)

문헌들간의 통계적인 이질성의 원인을 탐색하고자 하위군 분석을 수행한 결과, 사전에 정한 요인 중 연구들간 통계적 이질성을 해소한 요인은 없었다. 다만, EF이 55% 이상일 경우와 발작성 심방세동 환자만을 대상으로 한 연구들에서는 이질성이 낮게 나타났으나 두

하위군 모두 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다(I^2= 47%, RR 1.07, 95% CI 0.96-1.21; I^2= 36%, RR 1.04, 95% CI 0.94-1.15). 하위군 분석에 대한 결과는 (표 4-44)에 제시하였다.

표 4-44. 심방 빈박성 부정맥 무재발률에 대한 하위군 분석 결과 : CPVA/PVI/LA+Additional linear vs. CPVA/PVI/LA

구분	하위군 분류	문헌수	N	Random, M-H pooled RR [95%CI]	I^2
발작성 심방세동 대상 비율	65% 미만	4	405	1.41 [0.94-2.12]	62%
	65% 이상	8	821	1.05 [0.93-1.18]	58%
일/이차 치료법 대상	일차치료법	0	0	-	-
	이차치료법	12	1,226	1.10 [0.97-1.25]	64%
EF 기준	55% 미만	1	100	1.10 [0.94-1.29]	NA
	55% 이상	8	800	1.07 [0.96-1.21]	47%
	불명확	3	326	1.28 [0.51-3.23]	87%
심방세동 유병기간	5년 미만	4	303	1.28 [0.81-2.01]	77%
	5년 이상	5	480	1.10 [0.85-1.42]	62%
	불명확	3	443	1.05[0.89-1.25]	69%
심방세동 유형	발작성	6	574	1.04 [0.94-1.15]	36%
	지속성	3	201	1.49 [0.73-3.04]	75%
	혼합대상	3	451	1.05 [0.67-1.66]	77%
평균연령	65세 미만	12	1,226	1.10 [0.97-1.25]	64%
	65세 이상	0	0	-	-
남성 비율	65% 미만	1	100	1.10 [0.94-1.29]	NA
	65% 이상	10	1,064	1.07 [0.94-1.21]	55%
	불명확	1	62	3.44 [1.62-7.30]	NA
연구 대상자수	100명 이상	7	914	1.09 [0.97-1.23]	57%
	60-100명 미만	4	278	1.13 [0.65-1.99]	82%
	60명 미만	1	34	0.88 [0.41-1.87]	NA
추적기간	12개월 초과	5	434	1.03 [0.80-1.33]	77%
	12개월 이하	7	792	1.15 [1.03-1.28]	16%

사전에 정한 요소에 대한 하위군 분석결과, 이질성을 설명하는 요인을 발견하지 못하였지만, 무재발률의 forest plot을 시각적으로 관찰하였을 때 최근에 발표된 논문들과 2009년 이전에 발표된 논문들간에는 명확한 방향성을 차이를 보여 출판년도에 따라 하위군 분석을 사후에 시행하였다(post-hoc). 하위군 분석결과, 2009년 이후 발표된 6편의 논문에서는 I^2 이 1%로 통계적 이질성은 나타나지 않았으며 문헌들은 일관된 방향성을 나타내 PVI/CPVA군이 부가적 절제술을 시행한 군에 비해 심방 빈박성 무재발 발생이 높은 경향을 나타냈지만 통계적으로 유의한 차이는 아니었다(RR 0.95, 95% CI 0.86-1.04). 반면, 초창기 논문부터 2008년까지 발표된 6편의 논문들은 이질적이었으

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

며 최근 발표된 논문들과 상반된 방향성으로 부가적 절제술을 시행한 군에서 무재발 발생이 유의하게 높게 나타났다(RR 1.31, 95% CI 1.10-1.55)(그림 4-44).

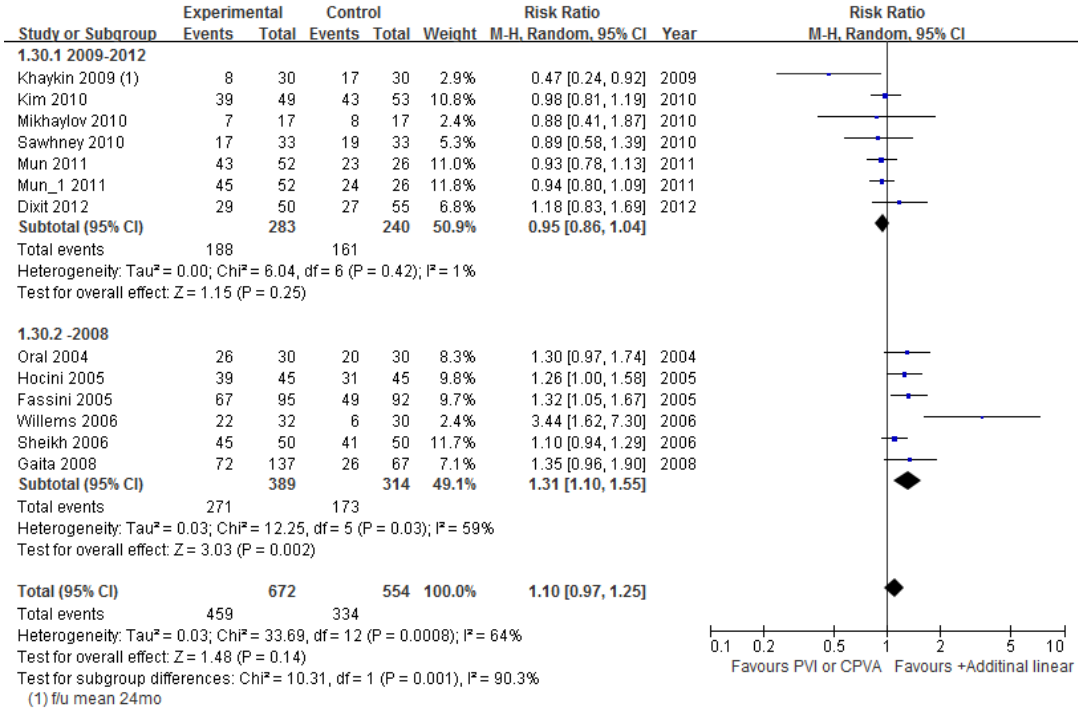


그림 4-44. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 : Post-hoc subgroup analysis

심방 빈박성 부정맥 무재발률을 보고한 RCT 문헌 12편 중 질 높은 문헌으로 민감도 분석에 포함될 문헌은 없었다.

▨ NRS

심방 빈박성 부정맥 무재발률을 보고한 코호트 문헌 4편의 통합분석 결과, 4편 모두 일관된 방향성을 나타냈으며 부가적인 절제술을 시행한 군이 시행하지 않은 군에 비해 심방 빈박성 부정맥 무재발률을 1.18배 높였으며 통계적으로 유의한 차이를 보였다(95% CI 1.02-1.36, I^2=47%)(그림 4-44).

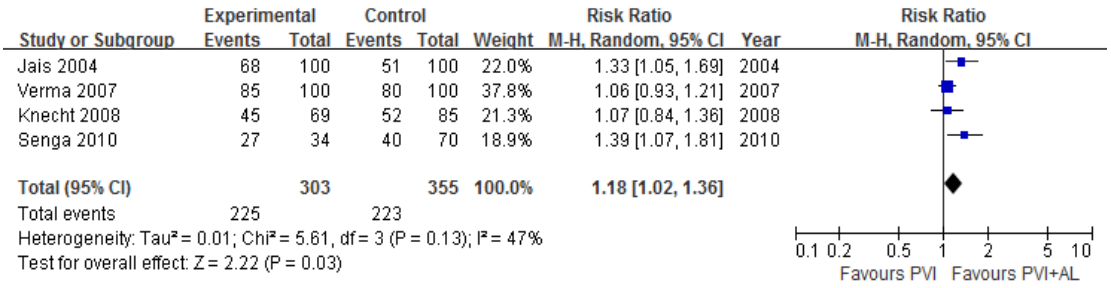


그림 4-44. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 :
CPVA/PVI/LA+Additional linear vs. CPVA/PVI/LA (NRS)

5) 합병증

분석에 포함된 16편 문헌 중 13편에서 합병증에 대한 결과를 보고하였으며 문헌별 결과는 (표 4-45)과 같다.

표 4-45. 합병증 분석에 포함된 문헌 : CPVA/PVI/LA+Additional linear vs. CPVA/PVI/LA

문헌	Pericardial effusion	Cardiac tamponade	PV stenosis		AV/AE fistula	Phrenic nerve injury
			〈50%	〉50%		
Mun 2011	I 0% (0/52;) 0% (0/52) C 1.9% (1/52)					
Corrado 2010				I 0.7% (1/134ㅠ) C 0% (0/160)		I 0% (0/134) C 0% (0/160)
Mikhaylov 2010				I 0% (0/17) C 5.9% (1/17†)		
Sawhney 2010	T 1.5% (1/66*)		I 0% (0/33) C 0% (0/33ℱ)		I 0% (0/33) C 0% (0/33¤)	I 0% (0/33) C 0% (0/33)
Khaykin 2009	I 0% (0/30) C 3.3% (1/30⁋)		〉20% I 0% (0/30) C 0% (0/30)			
Gaita 2008		T 1.0% (2/204*)			0.5% (1/204¥)	
Sheikh 2006		T 1.0% (1/100§)	I 0% (0/50) C 0% (0/50)			
Willems 2006		I 3.1% (1/32) C 0% (0/30)				
Fassini 2005		I 1.1% (1/95) C 0% (0/92)				
Hocini 2005		I 2.2% (1/45) C 0% (0/45)		T 1.1% (1/90‡)		T 1.1% (1/90)
Senga 2010	T 1.0% (1/104)					
Verma 2007		I 0% (0/100) C 0% (0/100)	I 0% (0/100) C 0% (0/100)			
Jais 2004		I 4% (4/100) C 0% (0/100)	I 0% (0/100) C 0% (0/100)			

T total study population, I intervention group, C control group, * requiring pericardiocentesis, ⁋ intraprocedural, §requiring surgical placement of a pericardial window, ℱ symptomatic, ㅠ severe PV stenosis, †Lt superior 80%, inferiro 50%, ‡ asymptomatic, ¤ AE fistula, ¥ AV fistula,

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

가장 많이 보고된 합병증은 심낭삼출 및 심장압전으로 13편 중 11편에서 보고되었으며 발생률은 CPVA/PVI/LA+Additional linear 군에서 0~4%, CPVA/PVI/LA군에서는 0~3.3%의 범위로 나타났다. 폐정맥 협착증의 경우 CPVA/PVI/LA+Additional linear 군에서 0~4%, CPVA/PVI/LA군에서는 0~5.9%의 범위로 나타났으며 동맥 식도루 및 횡격막 신경손상에 대한 합병증을 보고한 문헌은 2-3편 이었으며 두 시술군 간의 발생을 보고한 문헌은 1-2편뿐으로 해당 합병증이 발생하지 않았다고 보고하고 있다.

4.1.5.3.2. CPVA/PVI vs. SPVA

분석에 포함된 문헌은 8편이었으며 RCT 문헌이 6편, 코호트 문헌이 2편이었다. 세부 연구 현황은 (표 4-46) 와 같다.

표 4-46. 도자절제술간 비교분석에 포함된 문헌 : CPVA/PVI vs. SPVA

연번	저자	연구 유형	연구 대상자	N	치료군(n)	비교군(n)	최종 F/U	중재법	비교법
1	Fiala 2008	RCT	Paroxysmal AF	110	56	54	mean 48mo	CPVI	SPVI
2	Arentz 2007	RCT	Paroxysmal, Persistent AF	110	55	55	mean 15mo	CPVI (ipsilateral veins)	SPVA (ostial segmental)
3	Bauer 2006	RCT	Paroxysmal, persistent AF	100	50	50	6mo	CPVA	SPVA
4	Liu 2006	RCT	Paroxysmal AF	110	55	55	5-6mo	CPVI	Stepwise SPVI
5	Karch 2005	RCT	Paroxysmal, persistent AF	100	50	50	6mo	CPVA	SPVA
6	Pappone 2004	RCT	Paroxysmal, chronic AF	560	280	280	12mo	CPVA	Modified CPVA
7	Lan 2009	Cohort (pro)	Paroxysmal AF	120	60	60	12mo	CPVA	SPVI
8	Matsuo 2007	Cohort (retro)	Paroxysmal, persistent AF	148	54	94	12mo	Induction and Elimination of Dormant PV Conduction + PVI(4)	SPVI

1) 전체 사망률

사망에 대해 보고한 문헌은 RCT 연구 2편(Fiala 등, 2008; Pappone 등, 2004)이었으며 두 군간 사망이 발생하지 않았다고 보고하였다.

2) 심혈관계 사망률

심혈관계 사망률에 대해 보고한 문헌은 없었다.

3) 뇌졸중/TIA/혈전-색전성 사건 발생률

뇌졸중, TIA 및 혈전-색전성 사건 발생에 대해 보고한 문헌은 RCT 문헌 4편이었으며 세부 사항은 (표 4-47)에 제시하였다.

표 4-47. 뇌졸중/TIA/혈전-색전성 사건 발생률 분석에 포함된 문헌 : CPVA/PVI vs. SPVA

연번	저자	연구 유형	연구 대상자	N	치료군	비교군	최종 F/U	비고
1	Fiala 2008	RCT	Paroxysmal AF	110	0.9%(1/110)		mean 48mo	early cerebral embolic complication with a sequel of hemianopsia (1) embolic complications/late thrombo-embolic complications (0)
2	Arentz 2007	RCT	Paroxysmal, persistent AF	110	0% (0/55)	0% (0/55)	mean 15mo	thrombo-embolisms
3	Karch 2005	RCT	Paroxysmal or persistent AF	100	6.0% (3/50)	2.0% (1/50)	6mo	CPVA : TIA 2, stroke 1 SPVA : TIA 1
4	Pappone 2004	RCT	Paroxysmal, chronic AF	560	0% (0/280)	0% (0/280)	12mo	thromboembolic events

뇌졸중, TIA 및 혈전-색전성 사건 발생은 4편의 RCT에서 결과를 보고하였지만 두 치료군간의 발생이 없었다고 보고한 문헌이 2편(Arentz 등, 2007; Pappone 등, 2004), 전체 대상군에서의 발생을 보고한 문헌이 1편(Fiala 등, 2008)으로 분석에 실제 적용된 문헌은 1편이었다. 분석결과, SPVA에 비해 PVI 및 CPVA 군에서 뇌졸중 발생 위험이 3배 높았으나 통계적으로 유의하지는 않았다(RR 3.0, 95% CI 0.32-27.87, P=0.33)(그림 4-45).

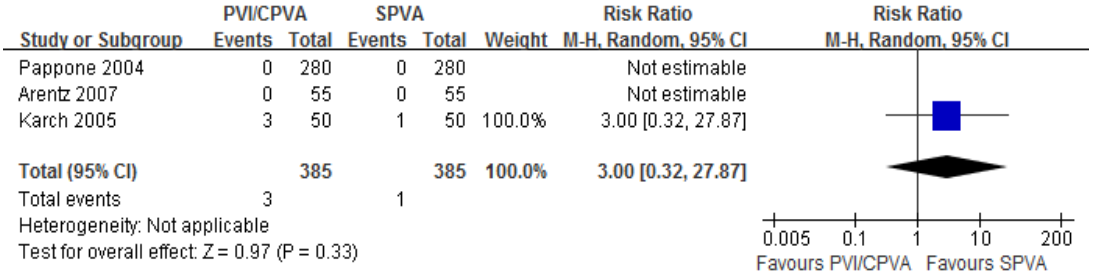


그림 4-45. 뇌졸중/TIA/혈전-색전성 사건 발생률

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

4) 심방 빈박성 부정맥 무재발률

심방 빈박성 부정맥 무재발률에 대해 보고한 문헌은 8편이었으며 RCT 문헌이 6편, 코호트 문헌이 2편이었다(표 4-48).

표 4-48. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 분석에 포함된 문헌 : CPVA/PVI vs. SPVA

연번	문헌	연구 유형	연구 대상자	N	치료군 (n)	비교군 (n)	최종 F/U	결과변수	AAD 여부
1	Fiala 2008*	RCT	Paroxysmal AF	110	57.1% (32/56)	55.6% (30/54)	mean 48mo	Free from AT	off
2	Arentz 2007	RCT	Paroxysmal, persistent AF	110	67.3% (37/55)	49.1% (27/55)	mean 15mo	Free from AT/AF	off
3	Bauer 2006	RCT	Paroxysmal, persistent AF	100	30.0% (15/50)	32.0% (16/50)	6mo	Free from AT	off
4	Liu 2006*	RCT	Paroxysmal AF	110	98.2% (54/55)	98.2% (54/55)	5-6mo	Free from AT	off
5	Karch 2005	RCT	Paroxysmal or persistent AF	100	42.0% (21/50)	66.0% (33/50)	6mo	Free from AT/AF	off
6	Pappone 2004	RCT	Paroxysmal, chronic AF	560	90.0% (252/280)	96.1% (269/280)	12mo	Free from AT	off
7	Lan 2009	Cohort (pro)	Paroxysmal AF	120	53.3% (32/60)	76.7% (46/60)	12mo	Free from AF	off
8	Matsuo 2007*	Cohort (retro)	Paroxysmal, persistent AF	148	79.6% (43/54)	59.6% (56/94)	mean 19.9mo	Free from AF	off

* after single ablation의 자료임을 보고한 문헌, ⇳after 1 or 2 procedure 자료

▨ RCT

심방 빈박성 부정맥 무재발률을 보고한 RCT 문헌 6편의 통합분석 결과, PVI/CPVA 시술군이 SPVA 시술군에 비해 심방 빈박성 부정맥 무재발 발생률이 0.97배로 낮았으나 통계적으로 유의하지 않았으며 문헌들간 통계적 이질성이 나타났다(95% CI 0.89-1.06, I^2=62%)(그림 4-46).

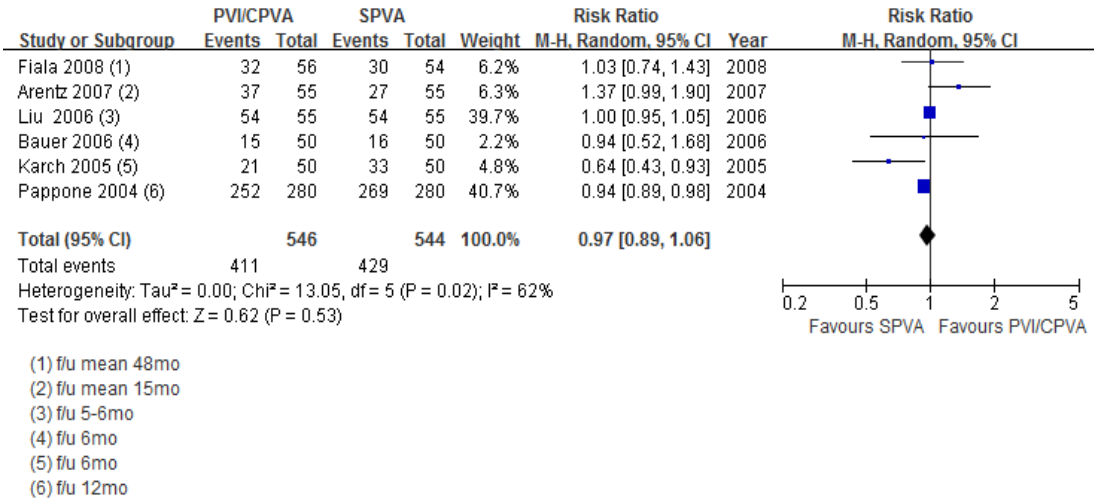


그림 4-46. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 : CPVA/PVI vs. SPVA (RCT)

문헌들간의 통계적인 이질성의 원인을 탐색하고자 하위군 분석을 수행한 결과, 사전에 정한 요인 중 연구들간 통계적 이질성을 해소한 요인은 없었다. 다만, 심방세동 증상기간이 5년 이상일 경우와 추적관찰 기간이 12개월 초과한 경우 문헌들간 이질성이 낮게 나타났으며 심방세동 증상기간이 5년 이상일 경우 SPVA군의 심방 빈박성 부정맥 무재발이 PVI/CPVA군에 비해 유의하게 높게 나타났다(I^2= 0%, RR 0.94, 95% CI 0.90-0.98; I^2= 32%, RR 1.19, 95% CI 0.90-1.57). 하위군 분석 결과는 (표 4-49)에 제시하였다.

표 4-49. 심방 빈박성 부정맥 무재발률에 대한 하위군 분석결과 : CPVA/PVI vs. SPVA

구분	하위군 분류	문헌 수	N	Random, M-H pooled RR [95%CI]	I^2
발작성 심방세동 대상 비율	65% 미만	2	670	1.10 [0.71-1.72]	86%
	65% 이상	4	420	0.89 [0.62-1.28]	83%
일/이차 치료법 대상	일차치료법	0	0	-	-
	이차치료법	5	530	0.99 [0.81-1.20]	62%
	불명확	1	560	0.94 [0.89-0.98]	NA
EF 기준	55% 미만	0	0	-	-
	55% 이상	4	420	0.89 [0.62-1.28]	83%
	불명확	2	670	1.10 [0.71-1.72]	86%
심방세동 유병기간	5년 미만	3	310	0.84 [0.41-1.75]	93%
	5년 이상	2	670	0.94 [0.90-0.98]	0%
	불명확	1	110	1.37 [0.99-1.90]	NA
심방세동 유형	발작성	1	110	1.03 [0.74-1.43]	NA
	혼합대상	4	870	0.95 [0.73-1.23]	67%

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

구분	하위군 분류	문헌 수	N	Random, M-H pooled RR [95%CI]	I^2
	불명확	1	110	1.00 [0.95-1.05]	NA
평균 연령	65세 미만	6	1,090	0.97 [0.89-1.06]	62%
	65세 이상	0	0	-	-
남성 비율	65% 미만	3	760	0.84 [0.62-1.14]	63%
	65% 이상	3	330	1.11 [0.76-1.61]	86%
연구 대상자수	100명 이상	6	1,090	0.97 [0.89-1.06]	62%
	60-100명 미만	0	0	-	-
	60명 미만	0	0	-	-
추적기간	12개월 초과	2	220	1.19 [0.90-1.57]	32%
	12개월 이하	4	970	0.94 [0.84-1.05]	80%

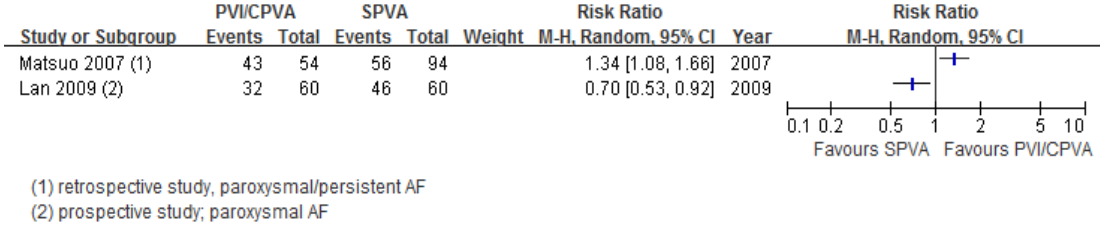
심방 빈박성 부정맥 무재발률을 보고한 RCT 문헌 6편 중 질 높은 문헌으로 민감도 분석에 포함될 문헌은 1편(Fiala 등, 2008)이었으며 RR 1.03(95% CI 0.74-1.43)이었다.

▨ NRS

심방 빈박성 부정맥 무재발률을 보고한 코호트 문헌 2편은 통계적인 이질성이 높게 나타나(I^2=93%) 통합분석은 수행하지 않았다.

Lan 등(2009)은 발작성 심방세동 환자 120명 중 CPVA 시행군 60명과 SPVI 시행군 60명을 12개월간 전향적으로 추적 관찰한 결과 SPVA 시행군에서 심방세동 무재발률이 더 높았으며 통계적으로 유의하였다고 보고하였다(CPVA vs. SPVI, 53.3% vs. 76.7%; RR 0.70, 95% CI 0.53-0.92)(그림 4-47).

Matsuo 등(2007) 연구에서는 발작성 및 지속성 심방세동 환자 148명을 평균 19.9개월 추적관찰하여 심방세동 무재발률을 보고하였으며 SPVI에 비해 PVI 시행 후 Dormant PV 전도 유발부위를 추가 절제한 군에서 심방세동 무재발률이 유의하게 더 높은 것으로 보고되었다(PVI vs. SPVI, 79.6% vs. 59.6%; RR 1.34, 95% CI 1.08-1.66).



(1) retrospective study, paroxysmal/persistent AF
(2) prospective study; paroxysmal AF

그림 4-47. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 : CPVA/PVI vs. SPVA (NRS)

5) 합병증

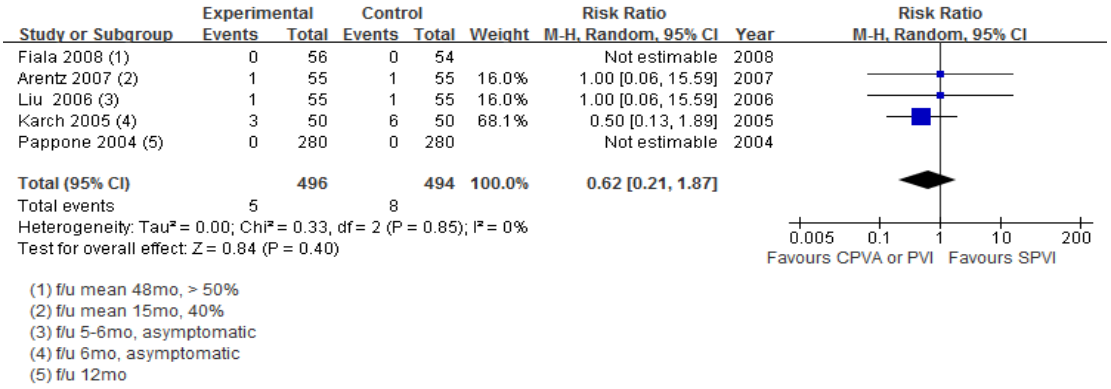
분석에 포함된 8편 문헌 중 7편에서 합병증에 대한 결과를 보고하였으며 가장 많은 문헌에서 보고된 폐정맥 협착증은 구분하여 결과를 제시하였으며(표 4-50) 이외 문헌별 결과는 (표 4-51)과 같다.

표 4-50. 폐정맥 협착증 합병증 결과분석에 포함된 문헌 : CPVA/PVI vs. SPVA

	저자	연구 유형	연구 대상자	N	치료군	비교군	최종 F/U	비고
1	Fiala 2008	RCT	Paroxysmal AF	110	0% (0/56) 12.0% (22/184)	0% (0/54) 1.0% (2/196)	mean 48mo	〉50% 25-50% Pvs. (event 기준)
2	Arentz 2007	RCT	Paroxysmal, persistent AF	110	1.8% (1/55)	1.8% (1/55)	mean 15mo	40% ostial
3	Liu 2006	RCT	Paroxysmal AF	110	1.8% (1/55)	1.8% (1/55)	5-6mo	asymptomatic
4	Karch 2005	RCT	Paroxysmalor persistent AF	100	6.0% (3/50)	12.0% (6/50)	6mo	all asymptomatic during f/u
5	Pappone 2004	RCT	Paroxysmal, chronic AF	560	0% (0/280)	0% (0/280)	12mo	
6	Lan 2009	Cohort (pro)	Paroxysmal AF	120	60	60	12mo	composite 보고에 속해있음
7	Matsuo 2007	Cohort (retro)	Paroxysmal, persistent AF	148	0% (0/54)	2.1% (2/94)	12mo	asymptomatic (50-75%)

▨ RCT

심방 빈박성 부정맥 무재발률을 보고한 RCT 문헌 5편 중 2편은 폐정맥 협착증 발생이 없었다고 보고하여 3편의 통합분석 결과, PVI/CPVA 시술군이 SPVA 시술군에 비해 폐정맥 협착 발생 위험이 38% 낮았으나 통계적으로 유의하지 않았다(95% CI 0.21-1.87, I^2=0%)(그림 4-48).



(1) f/u mean 48mo, > 50%
(2) f/u mean 15mo, 40%
(3) f/u 5-6mo, asymptomatic
(4) f/u 6mo, asymptomatic
(5) f/u 12mo

그림 4-48. 폐정맥 협착증 : CPVA/PVI vs. SPVA (RCT)

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

표 4-51. 합병증 분석에 포함된 문헌(폐정맥 협착증 제외) : CPVA/PVI vs. SPVA

문헌	Pericardial effusion	Cardiac tamponade	AE fistula	Femoral pseudoaneurysm	Hematoma
Fiala 2008	I 0% (0/56) C 0% (0/54*)		I 0% (0/56) C 0% (0/54)	T 1.0% (1/100)	
Arentz 2007		I 1.8% (1/55) C 1.8% (1/55‖)	I 0% (0/55) C 0% (0/55)		
Liu 2006	I 0% (0/30) C 3.3% (1/30)				I 7.3% (4/55) C 5.5% (3/55†)
Karch 2005		I 0% (0/50) C 0% (0/50)			
Pappone 2004		I 0.4% (1/280) C 0.4% (1/280‖)			I 1.1% (3/280) C 0.7% (2/280) (access-site)
Matsuo 2007	I 1.9% (1/54‡)	C 1.1% (1/94‖)			

* significant(>5mm), ‖ requiring percutaneous drainage/aspiration and drainage/pericardiocentesis, † blood transfusion 1, ‡without tamponade/pericardiocentesis

폐정맥 협착증을 제외하고 가장 많이 보고된 합병증은 심낭삼출 및 심장압전으로 8편 중 6편에서 보고되었으며 발생률은 CPVA/PVI 군에서 0~1.9%, SPVA 군에서는 0~3.3%의 범위로 나타났다. 혈종의 경우 CPVA/PVI 군에서 1.1~7.3%, SPVA 군에서는 0.7~5.5%의 범위로 나타났다.

4.1.5.3.3. PVI+CFAE vs. PVI

분석에 포함된 문헌은 RCT 문헌 8편이었다. 세부 연구 현황은 (표 4-52)과 같다.

표 4-52. 도자절제술간 비교분석에 선정된 문헌 : PVI+CFAE vs. PVI

연번	문헌	연구유형	연구 대상자	N	치료군(n)	비교군(n)	최종 F/U	중재법	비교법
1	Dixit 2012	RCT	Persistent, LS persistent AF	106	51	55	12mo	PVI+LA CFE sites	PVI
2	Chen 2011	RCT	Paroxysmal AF	118	58	60	12mo	PVAI+CFE	PVAI
3	Elayi 2011	RCT	LS persistent AF	98	50	48	mean 17.2mo	PVAI+CFAE	PVAI+triggers
4	Verma 2010	RCT	Paroxysmal, persistent	66	34	32	12mo	PVI+CFE	PVI

연번	문헌	연구 유형	연구 대상자	N	치료군(n)	비교군(n)	최종 F/U	중재법	비교법
			AF						
5	Di Biase 2009	RCT	Paroxysmal AF	69	34	35	mean 13.7mo	PVAI+CFAEs	PVAI
6	Deisenhofer 2009	RCT	Paroxysmal AF	98	50	48	mean 19mo	PVI+CFAE	PVI
7	Oral 2009	RCT	LS persistent AF	100	50	50	10mo	PVI+CFAE	PVI
8	Elayi 2008	RCT	Permanent AF	144	49	47 48	mean 16mo	PVAI+CFAE	CPVA PVAI

1) 전체 사망률

사망에 대해 보고한 문헌은 RCT 연구 2편(Chen 2011; Verma 2010)이었으며 2편 모두 군간 사망 발생이 없었다고 보고하였다(표 4-53).

표 4-53. 전체 사망률 분석에 포함된 문헌 : PVI+CFAE vs. PVI

	저자	연구 유형	연구 대상자	N	치료군 (n)	비교군 (n)	최종 F/U
1	Chen 2011	RCT	Paroxysmal AF	118	0% (0/58)	0% (0/60)	12mo
2	Verma 2010	RCT	Paroxysmal, persistent AF	67	0% (0/34)	0% (0/33)	12mo

2) 심혈관계 사망률

심혈관계 사망에 대해 보고한 문헌은 없었다.

3) 뇌졸중/TIA/혈전-색전성 사건 발생률

뇌졸중, TIA 및 혈전-색전성 사건 발생에 대해 보고한 문헌은 2편이었으며 2편 모두 관련 사건 발생이 없는 것으로 보고되었다(표 4-54).

표 4-54. 뇌졸중/TIA/혈전-색전성 사건 발생률 분석에 포함된 문헌 : PVI+CFAE vs. PVI

저자	연구 유형	연구 대상자	N	치료군 (n)	비교군 (n)	최종 F/U	비고
Chen 2011	RCT	Paroxysmal AF	118	0% (0/58)	0% (0/60)	12mo	system embolism
Verma 2010	RCT	Paroxysmal, persistent AF	67	0% (0/34)	0% (0/33)	12mo	stroke, embolic complication

4) 심방 빈박성 부정맥 무재발률

심방 빈박성 부정맥 무재발률에 대해 보고한 문헌은 RCT 7편이었다(표 4-55).

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

표 4-55. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 분석에 포함된 문헌 : PVI+CFAE vs. PVI

연번	문헌	연구 유형	연구 대상자	N	치료군	비교군	최종 F/U	결과변수	AAD 여부
1	Dixit 2012*	RCT	Persistent, LS persistent AF	106	29.4% (15/51)	49.1% (27/55)	12mo	Free from AT/AF	off
2	Elayi 2011	RCT	LS persistent AF	98	72.0% (36/50)	68.8% (33/48)	mean 17.2mo	Free from AF	off
3	Verma 2010*	RCT	Paroxysmal, persistent AF	66	73.5% (25/34)	43.8% (14/32)	12mo	Free from AT/AF/Aflu	on/off
4	Di Biase 2009	RCT	Paroxysmal AF	69	76.5% (26/34)	74.3% (26/35)	mean 13.7mo	Free from AT/AF	off
5	Deisenhofer 2009	RCT	Paroxysmal AF	98	80.0% (40/50)	70.8% (34/48)	mean 19mo	Free from AT/AF	not stated
6	Oral 2009*	RCT	LS persistent AF	100	36.0% (18/50)	38.0% (19/50)	10mo	Free from AT/AF	off
7	Elayi 2008*	RCT	Permanent AF	97	61.2% (30/49)	39.6% (19/48)	mean 16mo	Free from AT/AF	off

* after single ablation의 자료임을 보고한 문헌

▨ RCT

심방 빈박성 부정맥 무재발률을 보고한 RCT 문헌 7편의 통합분석 결과, 폐정맥 및 CFAE 절제술 시행군이 PVI 시행군에 비해 심방 빈박성 부정맥 무재발률을 1.1배 높였으나 통계적으로 유의하지는 않았으며 문헌들간 통계적 이질성이 나타났다(95% CI 0.91-1.33, I^2=52%)(그림 4-49).

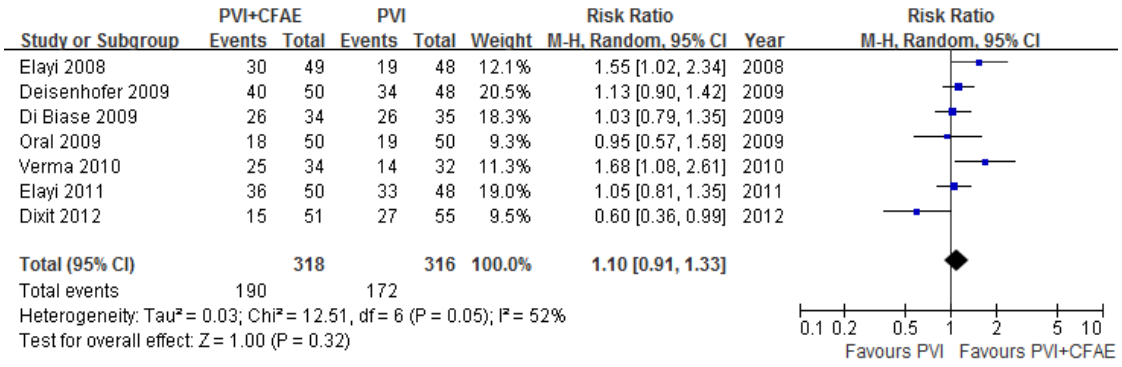


그림 4-49. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 : PVI+CFAE vs. PVI (RCT)

문헌들간의 통계적인 이질성의 원인을 탐색하고자 하위군 분석을 수행한 결과, 사전에 정한 요인 중 연구들간 통계적 이질성을 해소한 요인은 없었다. 다만, 발작성 심방세동 65% 이상인 연구, 심방세동 증상기간이 5년 이상일 경우와 연구대상자 수가 60-100명인 연구들에서 문헌들간 이질성이 낮게 나타났다(각각 I^2= 0%, I^2= 43%, I^2=

0%). 하위군 분석결과는 (표 4-56)에 제시하였다.

표 4-56. 심방 빈박성 부정맥 무재발률에 대한 하위군 분석결과 : PVI+CFAE vs. PVI

구분	하위군 분류	문헌 수	N	Random, M-H pooled RR [95%CI]	I^2
발작성 심방세동 대상 비율	65% 미만	5	467	1.11 [0.80, 1.53]	67%
	65% 이상	2	167	1.09 [0.91, 1.29]	0%
일/이차 치료법 대상	일차 치료법	0	0	-	-
	이차 치료법	7	634	1.10 [0.91, 1.33]	52%
EF 기준	55% 미만	2	197	1.24 [0.77, 2.00]	53%
	55% 이상	4	339	1.04 [0.76, 1.41]	68%
	불명확	1	98	1.13 [0.90, 1.42]	NA
심방세동 유병기간	5년 미만	2	204	0.85 [0.43, 1.69]	84%
	5년 이상	5	430	1.18 [0.96, 1.45]	41%
심방세동 유형	발작성	2	196	1.09 [0.92, 1.30]	0
	지속성	4	372	1.12 [0.70, 1.79]	76%
	혼합대상	1	66	1.57 [1.03, 2.39]	NA
평균 연령	65세 미만	7	634	1.10 [0.91, 1.33]	52%
	65세 이상	0	0	-	-
남성 비율	65% 미만	0	0	-	-
	65% 이상	7	634	1.10 [0.91, 1.33]	52%
연구 대상자수	100명 이상	5	438	1.10 [0.80, 1.53]	68%
	60-100명 미만	2	196	1.09 [0.92, 1.30]	0%
추적기간	12mo 이하	2	166	1.28 [0.73, 2.26]	65%
	12mo 초과	5	468	1.06 [0.86, 1.30]	53%

심방 빈박성 부정맥 무재발률을 보고한 RCT 문헌 6편 중 질 높은 문헌으로 민감도 분석에 포함될 문헌은 없었다.

5) 합병증

분석에 포함된 8편 문헌 중 5편에서 합병증에 대한 결과를 보고하였으며 문헌별 결과는 (표 4-57)과 같다.

표 4-57. 합병증 분석에 포함된 문헌 : PVI+CFAE vs. PVI

문헌	Pericardial effusion	Cardiac tamponade	PV stenosis		AV/AE fistula	Hematoma	Pseudoaneurysm	Bleeding		Others
			<50%	>50%				minor	major	
Verma 2010		I 0% (0/34) C 3.1% (1/32)	I 0% (0/34) C 3.1% (1/32)	I 0% (0/34) C 0% (0/32)	I 0% (0/34) C 0% (0/32)		I 0% (0/34) C 3.1% (1/32)	I 5.9 (2/34) C 3.1% (1/32)	I 0% (0/34) C 0% (0/32)	

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

문헌	Pericardial effusion	Cardiac tamponade	PV stenosis		AV/AE fistula	Hematoma	Pseudoaneurysm	Bleeding		Others
			<50%	>50%				minor	major	
Deisenhofer 2009	I 2.9% (1/34*) C 0% (0/32)		I 2.0% (1/50§;) C 0% (0/48)							
Oral 2009	T 0.8% (1/119¶)				T 0.8% (1/119)			T 0.8% (1/119‡)		T 1.7% (2/119⁋)
Elayi 2008	I 4.1% (2/49†) C 0% (0/48;) 0% (0/47)		I 2.0% (1/49§;) C 2.1% (1/48§;) 0% (0/47)		I 0% (0/49) C 0% (0/48); 0% (0/47)					
Elayi 2011			I 2.0% (1/50) C 2.1% (1/48)			I 4.0% (2/50♂) C 0% (0/48)				

T total study population, I intervention group, C control group, * requiring pericardiocentesis, ¶ without tamponade, † percutaneous drainage 1; surgical drainage 1, § asymptomatic, ‡ self-limited extraperitoneal bleed, ♂ minor, ⁋ transient pericarditis

심낭삼출 및 심장압전과 폐정맥 협착증의 합병증 발생 보고가 4편씩으로 가장 많았으며 심낭삼출 및 심장압전의 경우, PVI+CFAE 군에서 0~4.1%, PVI 군에서는 0~3.1%의 범위였고 폐정맥 협착증의 경우 PVI+CFAE 군에서 0~2%, PVI 군에서는 0~3.1%의 범위로 나타났다. 동맥 식도루에 대해서는 3편의 문헌 중 2편이 발생이 없었다고 보고하였으며 Oral 등(2009)의 연구에서는 1명(0.8%, 1/119)의 발생을 보고하였다. 출혈은 2편의 문헌(Verma 등, 2010; Oral 등, 2009)에서 모두 minor bleeding 발생을 보고하였으며 Verma 등(2010) 연구에서는 major bleeding의 발생이 없었다고 보고하였다.

4.1.5.3.4. CPVA/PVI vs. selective PVI

분석에 포함된 문헌은 6편이었으며 RCT 문헌이 3편, 코호트 문헌이 3편이었다. 세부 연구 현황은 (표 4-58) 와 같다.

표 4-58. 도자절제술간 비교분석에 선정된 문헌 : CPVA/PVI vs. selective PVI

연번	문헌	연구유형	연구 대상자	N	치료군(n)	비교군(n)	최종 F/U	중재법	비교법
1	Pak 2008	RCT	Paroxysmal AF	77	35	42	mean 38.6mo	Empirical PVI (4)	Selective PVI (ipsilateral)
2	Dixit 2008	RCT	Paroxysmal /non-parox	105	53	52	12mo	PVI (4)	PVI (Arrhythmogeni

연번	문헌	연구 유형	연구 대상자	N	치료 군(n)	비교 군(n)	최종 F/U	중재법	비교법
			ysmal AF						c Pvs.)
3	Katritsis 2004	RCT	Paroxysmal AF	52	25	27	12mo	PVI (4)	PVI (superior Pvs.)
4	Tambor ero 2007	Cohort (pro)	Paroxysmal , persistent AF	131	81	50	mean 21.5mo	CPVA	SSOA
5	Oral 2004	Cohort (pro)	Paroxysmal AF	176	70	106	12, 24mo	PVI(4)	PVI(3)
6	Marchlin ski 2003	Cohort (retro)	Paroxysmal /persistent AF	107	75	32	12mo	PVI	Focal PVA

1) 전체 사망률

사망에 대해 보고한 문헌은 RCT 연구 1편(Dixit 등, 2008)이었으며 PVI 시행군에서 동맥 식도루 합병증이 발생하였던 1명이 사망하였으며 선택적 PVI 시행군에서는 사망이 발생하지 않은 것으로 보고하였다.

2) 심혈관계 사망률

심혈관계 사망에 대해 보고한 문헌은 없었다.

3) 뇌졸중/TIA/혈전-색전성 사건 발생률

뇌졸중, TIA 및 혈전-색전성 사건 발생에 대해서는 RCT 문헌 2편, 코호트 문헌 2편에서 보고하였다.

표 4-59. 뇌졸중/TIA/혈전-색전성 사건 발생 분석에 포함된 문헌 : CPVA/PVI vs. selective PVI

연번	문헌	연구 유형	연구 대상자	N	치료군(n)	비교군(n)	최종 F/U	비고
1	Pak 2008	RCT	Paroxysmal AF	77	0% (0/35)	2.4% (1/42)	mean 38.6 mo	TIA
2	Dixit 2008	RCT	Paroxysmal, non-paroxy smal AF	105	1.9% (1/53)	0% (0/52)	12mo	Cerebrovascular stroke
3	Tamb orero 2007	Cohort (pro)	Paroxysmal, persistent AF	131	1.2% (1/81)	4.0% (2/50)	mean 21.5 mo	TIA, coronary embolism
4	March linski 2003	Cohort (retro)	Paroxysmal, persistent AF	107	0% (0/75)	0% (0/32)	12mo	stroke, embolic event

▨ RCT

RCT 2편의 통합분석 결과, 일반적인 PVI 시행군이 selective PVI 시행군에 비해 뇌졸

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

중, 허혈성 허혈 발작 및 혈전-색전성 사건 발생 위험을 1.08배 높였으나 통계적으로 유의한 차이는 아니었다(95% CI 0.11-10.19).

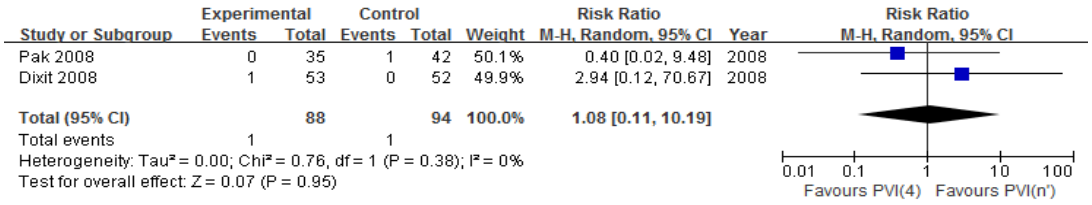


그림 4-50. 뇌졸중/TIA/혈전-색전성 사건 발생 : CPVA/PVI vs. selective PVI (RCT)

▨ NRS

Marchlinski 등(2003) 연구에서는 두 군간 뇌졸중 및 색전성 사건 발생이 없었다고 보고하였으며 Tamborero 등(2007) 연구에서는 CPVA 시행군이 SSOA 시행군에 비해 뇌졸중 및 TIA 발생 위험을 낮추는 경향으로 나타났으나 통계적으로 유의한 차이는 아니었다(RR 0.31, 95% CI 0.03-3.32, P=0.33).

4) 심방 빈박성 부정맥 무재발률

심방 빈박성 부정맥 무재발률은 문헌 6편에서 모두 보고하였으며 RCT 문헌이 3편, 코호트 문헌이 3편이었다.

표 4-60. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 분석에 포함된 문헌 : CPVA/PVI vs. selective PVI

연번	문헌	연구 유형	연구 대상자	N	치료군(n)	비교군(n)	최종 F/U	결과변수	AAD 여부
1	Pak 2008*	RCT	Paroxysmal AF	77	91.4% (32/35)	88.1% (37/42)	mean 38.6mo	Free from AF	off
2	Dixit 2008*	RCT	Paroxysmal, non-paroxysmal AF	105	56.6% (30/53)	59.6% (31/52)	12mo	Free from AF/Aflu	off
					71.7% (38/53)	71.2% (37/52)	mean 17/15mo		
3	Katritsis 2004	RCT	Paroxysmal AF	52	68.0% (17/25)	59.3% (16/27)	12mo	Free from AF	off
4	Tamborero 2007	Cohort (pro)	Paroxysmal, persistent AF	131	59.3% (48/81)	58.0% (29/50)	mean 21.5mo	Free from AF/Aflu	off
5	Oral 2004	Cohort (pro)	Paroxysmal AF	176	72.9% (51/70)	57.5% (61/106)	12mo	Free from AF	off
					68.6% (48/70)	57.5% (61/106)	24mo		
6	Marchlinski 2003	Cohort (retro)	Paroxysmal, persistent AF	107	80.0% (60/75)	37.5% (12/32)	12mo	Free from AF	off

* after single ablation의 자료임을 보고한 문헌

▨ RCT

심방 빈박성 부정맥 무재발률을 보고한 RCT 문헌 3편의 통합분석 결과, PVI 시행군이 selective PVI 시행군에 비해 심방 빈박성 부정맥 무재발률을 1.04배 높였으나 통계적으로 유의하지는 않았으며 문헌들간 통계적 이질성은 나타나지 않았다(95% CI 0.92-1.17, I^2=0%)(그림 4-51).

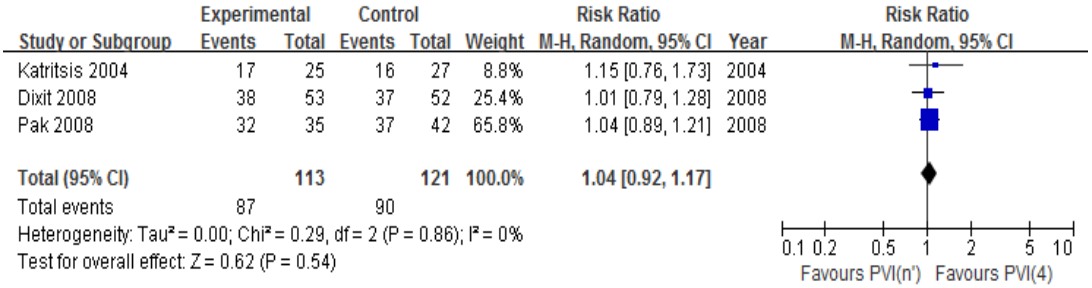


그림 4-51. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 : CPVA/PVI vs. selective PVI (RCT)

▨ NRS

심방 빈박성 부정맥 무재발률을 보고한 코호트 문헌 3편의 통합분석 결과, PVI 시행군이 selective PVI 시행군에 비해 심방 빈박성 부정맥 무재발률이 1.31배 높았으나 통계적으로 유의한 차이는 아니었으며 문헌들간 통계적 이질성이 높게 나타났다(95% CI 0.92-1.86, I^2=73%). 전향적 코호트 연구와 후향적 코호트 연구로 나누어 분석한 결과, 연구간 통계적 이질성은 해소되었으며 후향적 코호트 연구에서의 심방 빈박성 부정맥 무재발률은 유의한 차이를 나타냈다(RR 2.13, 95% CI 1.34-3.38).

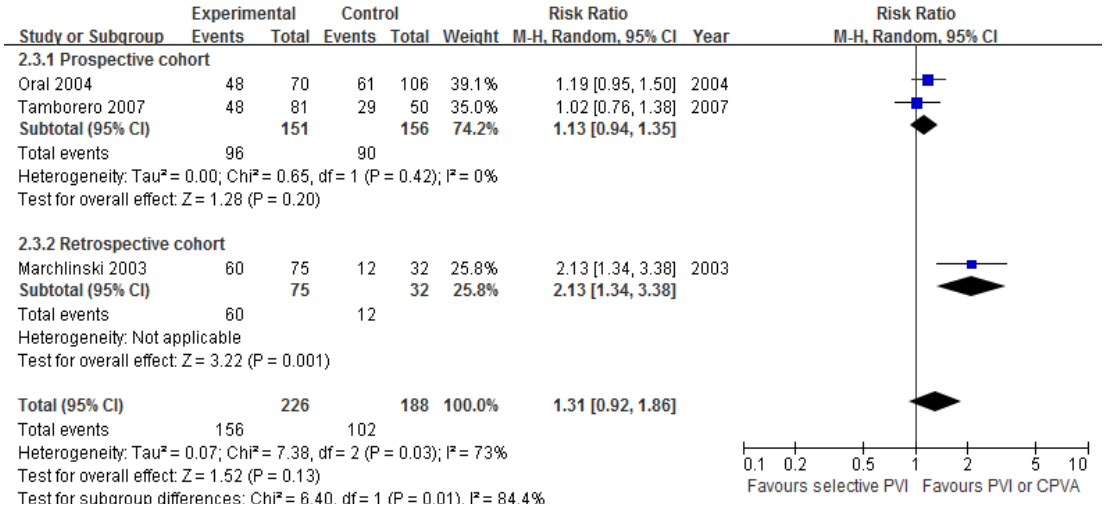


그림 4-52. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 : CPVA/PVI vs. selective PVI (NRS)

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

5) 합병증

6편에서 환자 기준으로 보고한 합병증 발생률은 (표 4-61)과 같으며 세부적인 합병증에 대한 요약을 (표 4-62)에 제시하였다.

표 4-61. 환자 기준 합병증 발생률 분석에 포함된 문헌 : CPVA/PVI vs. selective PVI

연번	문헌	연구 유형	연구 대상자	N	치료군	비교군	최종 F/U	비고
1	Pak 2008	RCT	Paroxysmal AF	77	5.7% (2/35)	4.8% (2/42)	mean 38.6mo	PV stenosis, TIA, hemopericardiums
2	Dixit 2008	RCT	Paroxysmal, non-paroxysmal AF	105	3.8% (2/53)	1.9% (1/52)	12mo	serious; sig PV stenosis, tamponade, stroke, AE fistula, death additional; hematoma
3	Katritsis 2004	RCT	Paroxysmal AF	52	8.0% (2/25)	0% (0/27)	12mo	PV stenosis
4	Tamborero 2007	Cohort (pro)	Paroxysmal, persistent AF	131	1.3% (1/75)	6.3% (2/32)	mean 21.5mo	Pericardial effusion
5	Oral 2004	Cohort (pro)	Paroxysmal AF	176	1.4% (1/70)	2.8% (3/106)	12, 24mo	PV stenosis, renal artery embolism, tamponade, atrial flutter
6	Marchlinski 2003	Cohort (retro)	Paroxysmal, persistent AF	107	11.1% (9/81)	22.0% (11/50)	12mo	PV stenosis, coronary embolism, TIA, pericarditis, tamponade, AV fistula

환자기준으로 합병증 발생을 보고한 결과를 통합분석한 결과, PVI 시행군이 PVI 일부 시행군에 비해 합병증 발생이 적었지만 유의한 차이는 아니었다(RR 0.64, 95% CI 0.34-1.21, I^2=0%). RCT 3편만 분석한 결과는 RR 1.89(95% CI 0.50-7.14)로 전체 통합분석이나 코호트 연구의 통합결과와 반대되는 경향성을 나타냈다(I^2=0%).

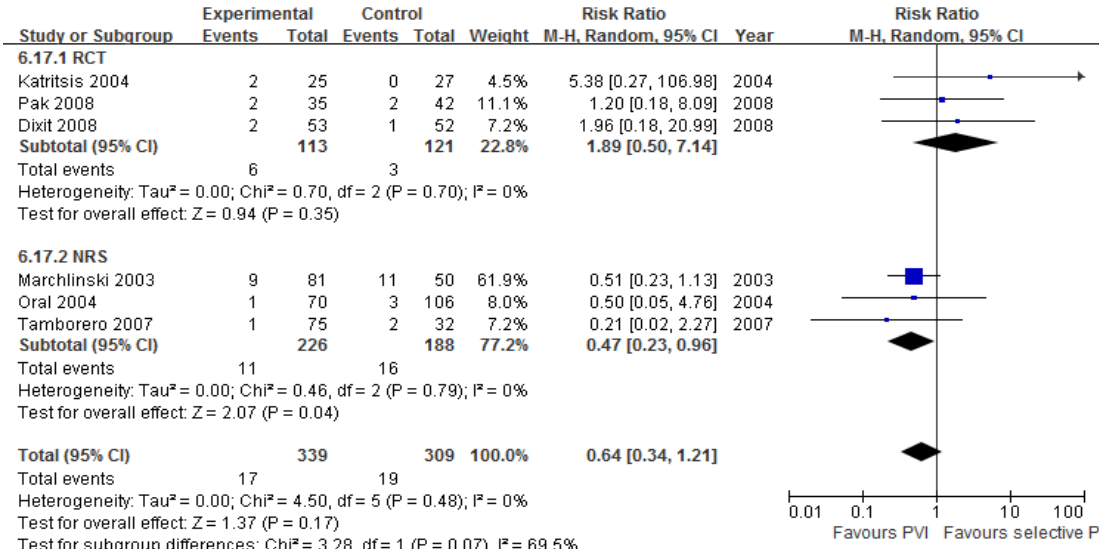


그림 4-53. 합병증 발생률 : CPVA/PVI vs. selective PVI (RCT+NRS)

표 4-62. 합병증 분석에 포함된 문헌 : CPVA/PVI vs. selective PVI

문헌	Pericardial effusion	Cardiac tamponade	PV stenosis		AE/AV fistula	Hematoma	Others
			⟨50%	⟩50%			
Pak 2008	I 5.7% (2/35) C 0% (0/42*)			I 0% (0/35) C 2.4% (1/42)			
Dixit 2008		I 0% (0/53) C 0% (0/52)		T 0% (0/98)	I 1.9% (1/53) C 0% (0/52)	I 1.9% (1/53) C 1.9% (1/52)	
Katritsis 2004			I 8.0% (2/25) C 0% (0/27§)	I 0% (0/25) C 0% (0/27†)			
Tamborero 2007		I 2.5% (2/81+) C 2.0% (1/50+)	I 0% (0/81) C12.0% (6/50§)		I 0% (0/81) C 2.0% (1/50)		I 7.4% (6/81¶) C 2.0% (1/50¶)
Oral 2004		T 0.6% (1/176)	I 0% (0/70) C 0% (0/106)				T 1/176£
Marchlinski 2003	I 1.3% (1/75♯) C 6.3% (2/32)		I 0% (0/75) C 0% (0/32†)				

T total study population, I intervention group, C control group, * hemopericardiums (by pericardiocentesis), § asymptomatic, † detectable, + by pericardiocentesis, in related to transseptal puncture, ¶ pericarditis, £ renal artery embolism, ♯with acute cardiac tamponade, †symptomatic

합병증 발생에 있어 심낭삼출 및 심장압전과 폐정맥 협착증의 발생 보고가 6편씩으로 가장 많았으며 심낭삼출 및 심장압전의 경우, CPVA/PVI 군에서 0~5.7%, selective PVI 군에서는 0~6.3%의 범위였고 폐정맥 협착증의 경우 CPVA/PVI 군에서 0~8.0%, selective PVI 군에서는 0~12.0%의 범위로 나타났다. AV/AE fistula를 언급한 2편

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

의 문헌 중 Dixit 등(2008)의 연구는 CPVA/PVI 군에서 1명(1.9%), Tamborero 등(2007)의 연구는 selective PVI 군에서 1명(2.0%)의 발생을 보고하였다. Dixit 등(2008)의 연구에서는 CPVA/PVI 군에서 1명(1.9%)의 혈종(hematoma) 발생이 있었다.

선택문헌 6편에서는 뇌졸중 및 TIA 발생, 심방 빈박성 부정맥 무재발률과 합병증 보고이외 사망, 심혈관계 사망, 심부전 발생, 심혈관계질환 관련 입원율에 대한 보고는 없었다.

4.1.5.3.5. CFAE vs. PVI

분석에 포함된 문헌은 RCT 3편이었으며 세부 연구 현황은 (표 4-63)과 같다.

표 4-63. 도자절제술간 비교분석에 선정된 문헌 : CFAE vs. PVI

연번	저자	연구 유형	연구 대상자	N	치료군 (n)	비교군 (n)	최종 F/U	중재법	비교법
1	Chen 2011	RCT	Paroxysmal AF	118	58	60	12mo	CFE	PVAI
2	Verma 2010	RCT	Paroxysmal, persistent AF	67	34	33	12mo	CFE	PVI
3	Di Biase 2009	RCT	Paroxysmal AF	69	34	35	mean 13.7mo	CFAEs	PVAI

1) 전체 사망률

사망에 대해 보고한 문헌은 RCT 연구 2편이었으며 2편 모두 군간 사망 발생이 없었다고 보고하였다.

표 4-64. 전체사망률 분석에 포함된 문헌 : CFAE vs. PVI

연번	저자	연구 유형	연구 대상자	N	치료군 (n)	비교군 (n)	최종 F/U
1	Chen 2011	RCT	Paroxysmal AF	118	0% (0/58)	0% (0/60)	12mo
2	Verma 2010	RCT	Paroxysmal, persistent AF	67	0% (0/34)	0% (0/33)	12mo

2) 심혈관계 사망률

심혈관계 사망에 대해 보고한 문헌은 없었다.

3) 뇌졸중/TIA/혈전 색전성 사건 발생률

뇌졸중, TIA 및 혈전 색전성 사건 발생에 대해 보고한 문헌은 2편이었으며 2편 모두 관련 사건 발생이 없는 것으로 보고되었다.

표 4-65. 뇌졸중/TIA/혈전-색전성 사건 발생률 분석에 포함된 문헌 : CFAE vs. PVI

연번	저자	연구 유형	연구 대상자	N	치료군 (n)	비교군 (n)	최종 F/U	비고
1	Chen 2011	RCT	Paroxysmal AF	118	0% (0/58)	0% (0/60)	12mo	system embolism
2	Verma 2010	RCT	Paroxysmal, persistent AF	67	0% (0/34)	0% (0/33)	12mo	stroke, embolic complication

4) 심방 빈박성 부정맥 무재발률

심방 빈박성 부정맥 무재발률에 대해 보고한 문헌은 RCT 3편이었다.

표 4-66. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 분석에 포함된 문헌 : CFAE vs. PVI

연번	저자	연구 유형	연구 대상자	N	치료군 (n)	비교군 (n)	최종 F/U	결과변수	AAD 여부
1	Chen 2011	RCT	Paroxysmal AF	118	56.9% (33/58)	71.7% (43/60)	12mo	Free from AT/AF/Aflu	off
2	Verma 2010	RCT	Paroxysmal, persistent AF	67	23.5% (8/34)	42.4% (14/33)	12mo	Free from AT/AF/Aflu	on/off
3	Di Biase 2009	RCT	Paroxysmal AF	69	11.8% (4/34)	74.3% (26/35)	mean 13.7mo	Free from AT/AF	off

▨ RCT

심방 빈박성 부정맥 무재발률을 보고한 RCT 문헌 3편의 통합분석 결과, CFAE 시행군이 PVI 군에 비해 심방 빈박성 부정맥 무재발률이 0.45배로 낮았으나 통계적으로 유의하한 차이는 아니었고 문헌들간 통계적 이질성이 높게 나타났다(95% CI 0.17-1.14, I^2=85%)(그림 4-54).

3편은 모두 PVI 군에서 심방 빈박성 부정맥 무재발률이 더 높은 일관된 결과를 보고하였으며 추적기간 12개월째 보고된 문헌 결과와 12개월 초과한 문헌결과를 구분하여 분석한 결과 연구들간 이질성은 사라졌으며 두 하위군 모두에서 통계적으로 유의한 차이를 나타냈다(추적기간 12개월 이하 : RR 0.76, 95% CI 0.59-0.98, 추적기간 12개월 초과 : RR 0.16, 95% CI 0.06-0.41).

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

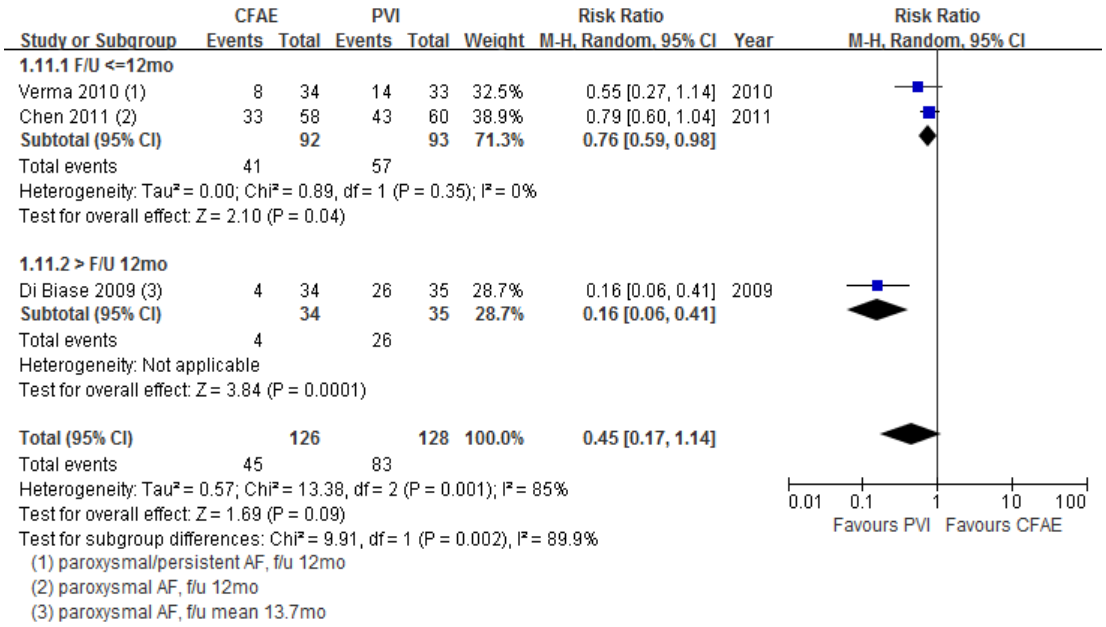


그림 4-54. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 : CFAE vs. PVI (하위군 분석 by 추적 기간)

5) 합병증

분석에 포함된 3편 문헌에서는 합병증 발생에 대한 결과를 모두 보고하였으며 문헌별 결과는 (표 4-67)과 같다.

표 4-67. 합병증 분석에 포함된 문헌 : CFAE vs. PVI

문헌	Pericardial effusion	Cardiac tamponade	PV stenosis		AV/AE fistula	Pseudoaneurysm	Bleeding	
			〈50%	〉50%			minor	major
Chen* 2011	-	-	-	I 0% (0/58) C 0% (0/60)	I 0% (0/58) C 0% (0/60)	-	-	-
Verma 2010	-	I 2.9% (1/34) C 3.1% (1/32)	I 0% (0/34) C 3.1% (1/32)	I 0% (0/34) C 0% (0/32)	I 0% (0/34) C 0% (0/32)	I 0% (0/34) C 3.1% (1/32)	I 2.9% (1/34) C 3.1% (1/32)	I 0% (0/34) C 0% (0/32)
Di Biase 2009	No major complications							

* cross-over 후 전체대상의 major complications 3.4%(4/117), pseudoaneurysms 1.7%(2/117) 보고

Chen 등(2011)의 연구에서는 폐정맥 협착증 및 AV/AE fistula에 대해 언급하였으나 발생 보고는 없었으며, Di Biase 등(2009)의 연구에서는 Major 합병증은 없는 것으로 나타났다. Verma 등(2010)의 연구에서는 CFAE 군, PVI 군에서 각각 1명씩 심장압전 및 minor bleeding이 발생하였고, PVI 군에서 1명의 폐정맥 협착증(50% 미만) 또는 가성동맥류가 발생한 것으로 보고하였다.

4.1.5.3.6. PVI+CFAE vs. PVI+linear

분석에 포함된 문헌은 RCT 2편이었으며 세부 연구 현황은 (표 4-68)과 같다.

표 4-68. 도자절제술간 비교분석에 선정된 문헌 : PVI+CFAE vs. PVI+linear

연번	저자	연구 유형	연구 대상자	N	치료 군(n)	비교 군(n)	최종 F/U	중재법	비교법
1	Dixit 2012	RCT	Persistent, LS persistent AF	101	51	50	12mo	PVI+LA CFE sites	PVI+empirical
2	Estner 2011	RCT	Persistent, LS persistent AF	116	57	59	12mo	ostial PVI+CFAE	CPVI+additional lines

1) 전체 사망률

사망에 대해 보고한 문헌은 없었다.

2) 심혈관계 사망률

심혈관계 사망에 대해 보고한 문헌은 없었다.

3) 뇌졸중 및 TIA 발생률

뇌졸중 및 TIA 발생에 대해 보고한 문헌은 2편이었으며 Dixit 등(2012) 연구는 3군(PVI/PVI+empirical ablation/PVI+CFAE)을 비교한 연구로 micro embolic stroke 과 TIA 발생이 각각 1건씩으로 뇌혈관 사건발생률을 1.3%(2/154)로 보고하였으나 군간 발생은 언급하지 않았다. Estner 등(2011) 연구는 두 군 모두에서 뇌졸중 및 TIA 발생이 없었다고 보고하였다.

표 4-69. 뇌졸중/TIA 발생률 분석에 포함된 문헌 : PVI+CFAE vs. PVI+linear

연번	저자	연구 유형	연구 대상자	N	치료군	비교군	최종 F/U	비고
1	Dixit 2012	RCT	Persistent, LS persistent AF	101	not stated		12mo	micro embolic stroke 1, TIA 1
2	Estner 2011	RCT	Persistent, LS persistent AF	116	0% (0/57)	0% (0/59)	12mo	stroke, TIA

4) 심방 빈박성 부정맥 무재발률

선정 문헌 2편 모두에서 심방 빈박성 부정맥 무재발률에 대해 보고하였으며 결과 보고와 관련한 세부 사항은 (표 4-70)에 기술하였다.

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

표 4-70. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 분석에 포함된 문헌 : PVI+CFAE vs. PVI+linear

연번	저자	연구 유형	연구 대상자	N	치료군	비교군	최종 F/U	결과변수	AAD 여부
1	Dixit 2012	RCT	Persistent, LS persistent AF	101	29.4% (15/51)	58.0% (29/50)	12mo	Free from AT/AF	off
2	Estner 2011*	RCT	Persistent, LS persistent AF	116	38.6% (22/57)	37.3% (22/59)	12mo	Free from AT	off

* after single ablation의 자료임을 보고한 문헌

▨ RCT

PVI+CFAE 시행군이 PVI+linear ablation군에 비해 심방 빈박성 부정맥 무재발률이 0.73배였으나 통계적으로 유의하지는 않았고 문헌들간 통계적 이질성이 높게 나타났다(95% CI 0.36-1.46, I^2=77%)(그림 4-54). 2편 중 Estner 등(2011) 연구는 두 치료법간 재발 발생의 차이를 나타내지 못하였으나 Dixit 등(2012) 연구에서는 PVI+linear ablation 시행군이 PVI+CFAE 시행군에 비해 심방 빈박성 부정맥이 유의하게 더 적게 재발한 것으로 보고되었다(RR 0.51, 95% CI 0.31-0.82).

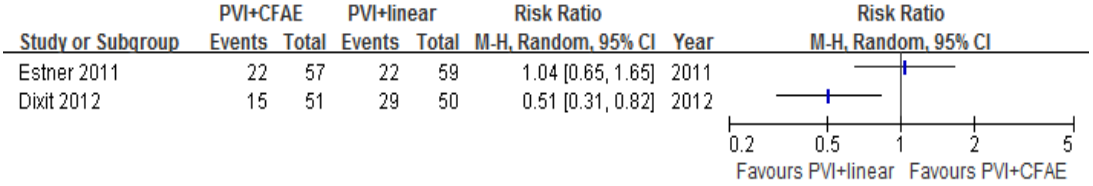


그림 4-55. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 : PVI+CFAE vs. PVI+linear (RCT)

5) 합병증

선택문헌 2편 중 Dixit 등(2012) 연구에서는 PVI+LA CFE 군에서 심각한 합병증이 7.8%(4/51) 발생하였으며 PVI+empirical ablation 시행군에서는 4.0%(2/50)에서 발생하였다고 보고하였다.

Estner 등(2011) 연구에서는 (표 4-65)와 같이 합병증 발생을 보고하였으며 심낭 압전, 혈전-색전성 합병증 및 50% 초과하는 폐정맥 협착증 발생을 안전성 복합 지표로 분석한 결과 두 군간 유의한 차이는 나타나지 않은 것으로 보고하였다(p=0.5).

표 4-71. 합병증 발생 분석에 포함된 문헌 : PVI+CFAE vs. PVI+linear

합병증 결과변수	Ostial PVI+CFAE	CPVI+additional lines	비고
Pericardial effusion requiring no intervention	1.8%(1/57)	0%(0/59)	

합병증 결과변수	Ostial PVI+CFAE	CPVI+additional lines	비고
Asymptomatic PV stenosis	1.8%(1/57)	1.7%(1/59)	
Pacemaker implantation	1.8%(1/57)	1.7%(1/59)	
Vascular injury		2	
Esophageal fistula	0%(0/57)	0%(0/59)	
Combined safety endpoint*	1.8%(1/57)	0%(0/59)	p=0.5

* periprocedural pericardial tamponade, thromboembolic complications, and PV stenosis with 〉50% lumen loss (main vessel)

4.1.5.3.7. PVI+CFAE vs. CFAE

분석에 포함된 문헌은 RCT 2편이었으며 세부 연구 현황은 (표 4-72)와 같다.

표 4-72. 도자절제술간 비교분석에 선정된 문헌 : PVI+CFAE vs. CFAE

연번	저자	연구 유형	연구 대상자	N	치료군 (n)	비교군 (n)	최종 F/U	중재법	비교법
1	Verma 2010	RCT	Paroxysmal, persistent AF	68	34	34	12mo	PVI+CFE	CFE
2	Di Biase 2009	RCT	Paroxysmal AF	68	34	34	mean 13.7mo	PVAI+CFAEs	CFAEs

1) 전체 사망률

사망에 대해 보고한 문헌은 RCT 연구 1편(Verma 등, 2010)이었으며 동 연구에서는 두 군간 사망 발생이 없는 것으로 보고하였다.

2) 뇌졸중/TIA/혈전 색전성 사건 발생률

뇌졸중, TIA 및 혈전 색전성 사건 발생에 대해 보고한 문헌은 RCT 연구 1편(Verma 등, 2010)이었으며 전체 연구대상에서 뇌졸중 및 색전 합병증 발생은 없었다고 보고하였다.

3) 심방 빈박성 부정맥 무재발률

선택문헌 2편에서 심방 빈박성 부정맥 무재발률에 대해 보고하였으며 통합분석 결과, PVI+CFAE 군이 CFAE군에 비해 심방 빈박성 부정맥 무재발률이 통계적으로 유의하게 4.16배 높았으며 문헌들간 통계적 이질성도 나타나지 않았다(95% CI 2.03-8.52, I^2=40%)(그림 4-56)

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

표 4-73. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 분석에 포함된 문헌 : PVI+CFAE vs. CFAE

연번	저자	연구 유형	연구 대상자	N	치료군	비교군	최종 F/U	결과변수	AAD 여부
1	Verma 2010	RCT	Paroxysmal, persistent AF	68	73.5% (25/34)	23.5% (8/34)	12mo	Free from AT/AF/Aflu	on/off
2	Di Biase 2009	RCT	Paroxysmal AF	68	76.5% (26/34)	11.8% (4/34)	mean 13.7mo	Free from AT/AF	off

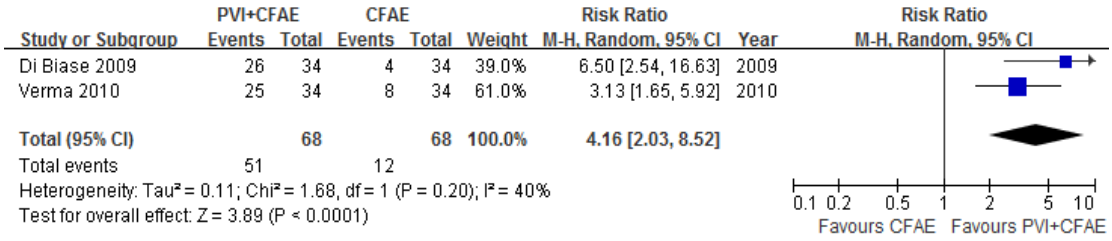


그림 4-56. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 : PVI+CFAE vs. CFAE (RCT)

4) 합병증

Di Biase 등(2010) 연구는 3군(PVI/PVI+CFAE/CFAE)을 비교한 연구로 시술 후 나 평균 13.7 개월간의 추적기간 동안 심각한 합병증(major complications) 발생은 없었다고 보고하였다. Verma 등(2010) 연구에서 보고한 합병증은 (표 4-74)와 같으며, 심장압전 및 minor bleeding의 발생 보고가 있었다.

표 4-74. Verma 등(2010) 연구의 합병증 결과

결과변수	PVI+CFE 군	CFE 군
Cardiac tamponade	0%(0/34)	2.9%(1/34)
Minor bleeding	5.9%(2/34)	2.9%(1/34)
Major bleeding	0%(0/34)	0%(0/34)
Femoral pseudoaneurysm	0%(0/34)	0%(0/34)
Mild PV stenosis	0%(0/34)	0%(0/34)
Severe PV stenosis	0%(0/34)	0%(0/34)
AE fistula	0%(0/34)	0%(0/34)

선택문헌 2편에서는 위에 제시된 결과변수 보고이외 심혈관계 사망, 심부전 발생, 심혈관계 질환 관련 입원율에 대한 보고는 없었다.

4.1.5.3.8. CPVA/PVI+CTI vs. CPVA/PVI

분석에 포함된 문헌은 코호트 문헌 2편이었으며 세부 연구 현황은 (표 4-75)와 같다.

표 4-75. 도자절제술간 비교분석에 선정된 문헌 : CPVA/PVI+CTI vs. CPVA/PVI

연번	문헌	연구 유형	연구 대상자	N	치료 군(n)	비교 군(n)	최종 F/U	중재법	비교법
1	Pontop pidan 2009	RCT	Paroxysmal, persistent AF	143	68	75	12mo	CPVA+CT IB	CPVA
2	Wazni 2003	RCT	Paroxysmal, persistent, permanent AF/AFL	108	49	59	12mo	PV+LAJ+ CTI	PV+LAJ

1) 심방 빈박성 부정맥 무재발률

선택문헌 2편에서 모두 심방 빈박성 부정맥 무재발률에 대해 보고하였으며 통합분석 결과, CPVA/PVI+CTI 시행군이 CPVA/PVI 시행군에 비해 심방 빈박성 부정맥 무재발률이 0.9배 였으나 통계적으로 유의하지는 않았으며 문헌들간 통계적 이질성은 나타나지 않았다 (95% CI 0.74-1.09, I^2=44%)(그림 4-57).

표 4-76. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 분석에 포함된 문헌 : CPVA/PVI+CTI vs. CPVA/PVI

연번	문헌	연구 유형	연구 대상자	N	치료군	비교군	최종 F/U	결과변수	AAD 여부
1	Pontoppi dan 2009	RCT	Paroxysmal, persistent AF	143	54.4% (37/68)	68.0% (51/75)	12mo	free from AF	off
2	Wazni 2003	RCT	Paroxysmal, persistent, permanent AF/AFL	108	85.7% (42/49)	89.8% (53/59)	12mo	free from AF/Aflu	off

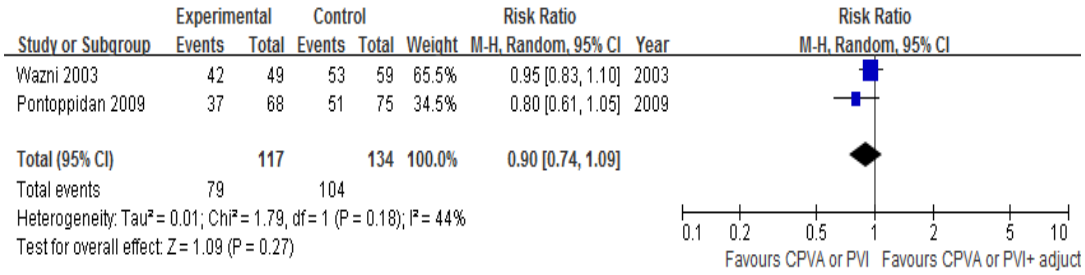


그림 4-57. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 : CPVA/PVI+CTI vs. CPVA/PVI (RCT)

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

2) 합병증

선택문헌 2편 중 Pontoppidan 등(2009) 연구에서는 합병증에 대한 보고가 없었으며 Wazni 등(2003) 연구에서는 (표 4-77)과 같이 합병증 발생을 보고하였으며 두 군 모두에서 중등도의 폐정맥 협착증 발생을 보고하였다.

표 4-77. 합병증 분석에 포함된 문헌 : CPVA/PVI+CTI vs. CPVA/PVI

합병증 결과변수	PV-LAJ+CTI (N=49)	PV-LAJ (N=59)
Thromboembolic complications	0	0
Severe PV stenosis(70%)	0	0
Moderate PV stenosis(50-70%)	2.0%(1/49)	1.7%(1/59)

선택문헌 2편에서는 심방 빈박성 부정맥 무재발률과 혈전-색전성 합병증을 포함한 기타 합병증 보고이외 사망, 심혈관계 사망, 뇌졸중 및 TIA 발생, 심부전 발생, 심혈관계질환 관련 입원율에 대한 보고는 없었다.

4.1.5.3.9. CPVA+roof+posterior wall vs. CPVA+roof

분석에 포함된 문헌은 RCT 문헌 2편이었으며 세부 연구 현황은 (표 4-78)과 같다.

표 4-78. 도자절제술간 비교분석에 선정된 문헌 : CPVA+roof+posterior wall vs. CPVA+roof

문헌	연구 유형	연구 대상자	N	치료 군(n)	비교 군(n)	최종 F/U	중재법	비교법
Mun 2011	RCT	Paroxysmal AF	104	52	52	mean 15.6mo	CPVI+roof+ posterior inferior line	CPVI+roof
Tamborero 2009	RCT	Paroxysmal, persistent, LS AF	120	60	60	mean 9.8mo	CPVA+roof+ posterior wall	CPVA+roof

1) 뇌졸중 및 TIA 발생률

선택문헌 2편에서 모두 뇌졸중 및 TIA 발생에 대해 보고하였으며 통합분석 결과, 두 편의 효과의 방향성이 상반되며 통합 RR은 1.0(95% CI 0.11-9.46)으로 나타났다.

표 4-79. 뇌졸중/TIA 발생률 분석에 포함된 문헌 : CPVA+roof+posterior wall vs. CPVA+roof

문헌	연구 유형	연구 대상자	N	치료군(n)	비교군(n)	최종 F/U	비고
Mun	RCT	Paroxysmal AF	104	0%	1.9%	mean	TIA

문헌	연구 유형	연구 대상자	N	치료군(n)	비교군(n)	최종 F/U	비고
2011				(0/52)	(1/52)	15.6mo	
Tamborero 2009	RCT	Paroxysmal, persistent, LS AF	120	1.7% (1/60)	3.3% (2/60)	mean 9.8mo	TIA

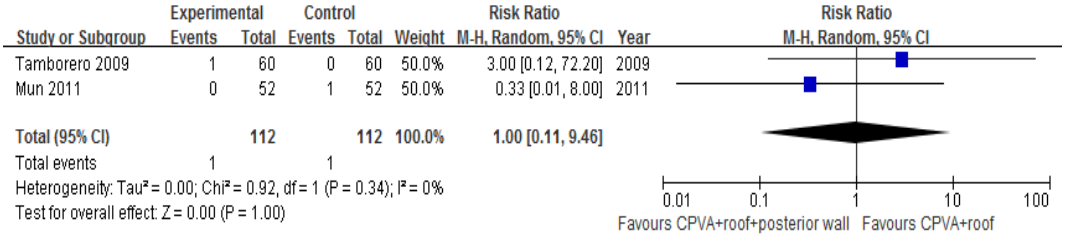


그림 4-58. 뇌졸중 및 TIA 발생률 : CPVA+roof+posterior wall vs. CPVA+roof(RCT)

2) 심방 빈박성 부정맥 무재발률

선정된 문헌 2편 모두에서 심방 빈박성 부정맥 무재발률에 대해 보고하였으며 통합분석 결과, 통합 상대위험비는 1.04(95% CI 0.90-1.20)였으며 문헌들간 이질성은 나타나지 않았다(I^2 = 0%).

표 4-80. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 분석에 포함된 문헌 : CPVA+roof+posterior wall vs. CPVA+roof

문헌	연구 유형	연구 대상자	N	치료군 (n)	비교군 (n)	최종 F/U	결과변수	AAD 여부
Mun 2011	RCT	Paroxysmal AF	104	86.5% (45/52)	82.7% (43/52)	mean 15.6mo	Free from AT/AF	off
Tamborero 2009*	RCT	Paroxysmal, persistent, LS AF	120	55.0% (33/60)	55.0% (33/60)	mean 9.8mo	Free from AF/Aflu	off

* after single ablation procedure 보고

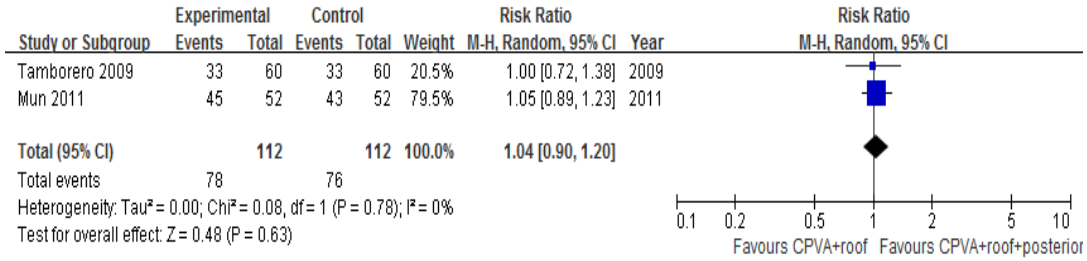


그림 4-59. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 : CPVA+roof+posterior wall vs. CPVA+roof (RCT)

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

3) 합병증

선택문헌 2편에서 보고된 합병증 발생 결과는 (표 4-81)과 같다.

표 4-81. 합병증 분석에 포함된 문헌 : CPVA+roof+posterior wall vs. CPVA+roof

결과변수	Tamborero 2009		Mun 2011	
	CPVA+roof+posterior wall	CPVA+roof	CPVI+PostBox	CPVI+roof
Complications	3.3%(2/60)	5.0%(3/60)	5.8%(3/52)	1.9%(1/52)
- transient cerebrovascular ischemia	1	2	0	1.9%(1/52)
- transient inferior MI	1	1		
Pericardial effusion			0	0
Postprocedural pericarditis	3.3%(2/60)	1.7%(1/60)	5.8%(3/52)	0
Severe (70%) PV stenosis	0	0		
Left superior PV narrowing of 55%	1.7%(1/60)	0		

선택문헌 2편에서는 뇌졸중 및 TIA 발생, 심방 빈박성 부정맥 무재발률과 합병증 보고이외 사망, 심혈관계 사망, 심부전 발생, 심혈관계질환 관련 입원율에 대한 보고는 없었다.

4.1.5.3.10. Biatrial ablation vs. LA ablation

분석에 포함된 문헌은 RCT 문헌 2편으로 세부 연구 현황은 (표 4-82) 와 같다.

표 4-82. 도자절제술간 비교분석에 선정된 문헌 : Biatrial ablation vs. LA ablation

저자	연구 유형	연구 대상자	N	치료군 (n)	비교군 (n)	최종 F/U	중재법	비교법
Oral 2008	RCT	LS persistent AF	66	33	33	mean 17mo	RA+LA CFAEs	LA CFAEs
Calo 2006	RCT	Permanent, persistent AF	80	39	41	mean 14mo	Biatrial ablation	LA ablation

1) 심방 빈박성 부정맥 무재발률

선택문헌 2편 모두에서 심방 빈박성 부정맥 무재발률을 보고하였으며 통합분석 결과, LA와 RA 부위를 절제술한 군이 LA만 시행한 군에 비해 심방세동 무재발률이 유의하게 높았으며 문헌들간 이질성은 나타나지 않았다(RR 1.37, 95% CI 1.05-1.79, I^2 = 0%).

표 4-83. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 분석에 포함된 문헌 : Biatrial ablation vs. LA ablation

저자	연구 유형	연구 대상자	N	치료군 (n)	비교군 (n)	최종 F/U	결과변수	AAD 여부
Oral 2008*	RCT	LS persistent AF	66	30.3% (10/33)	24.2% (8/33)	mean 17mo	Free from AF/Aflu	off
Calo 2006	RCT	Permanent, persistent AF	80	84.6% (33/39)	61.0% (25/41)	mean 14mo	Free from AF	off

* after single ablation의 자료임을 보고한 문헌

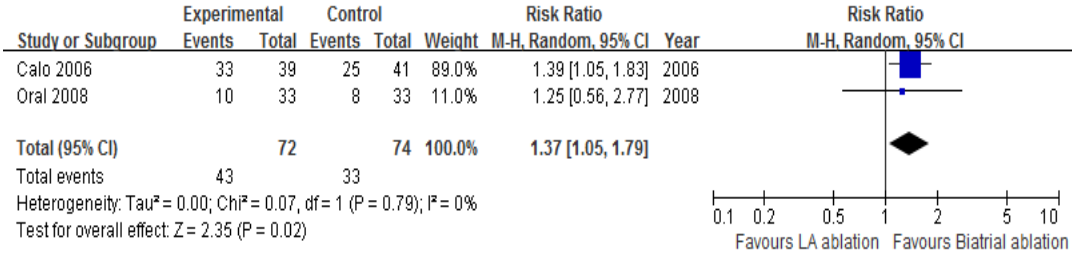


그림 4-60. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 : Biatrial ablation vs. LA ablation (RCT)

2) 합병증

선택문헌 2편에서 보고된 합병증 발생 결과는 (표 4-84)에 제시하였다.

표 4-84. 합병증 분석에 포함된 문헌 : Biatrial ablation vs. LA ablation

문헌	합병증 보고 내용
Oral 2008	LA CFAEs 군 혹은 LA 절제술 중 AF 소실된 군에서 pericarditis 1건 (1.9%, 1/52)
Calo 2006	LA ablation 군에서만 major complications 4.9% 발생 (2/41; hematoma 1, hemothorax 1)

선택문헌 2편에서는 심방 빈박성 부정맥 무재발률과 합병증 보고이외 사망, 심혈관계 사망, 뇌졸중 및 TIA 발생, 심부전 발생, 심혈관계질환 관련 입원율에 대한 보고는 없었다.

4.1.5.3.11. Anatomic GP vs. selective GP

분석에 포함된 문헌은 RCT 2편이었으며 세부 연구 현황은 (표 4-85) 와 같다.

표 4-85. 도자절제술간 비교분석에 선정된 문헌 : Anatomic GP vs. selective GP

문헌	연구 유형	연구 대상자	N	치료 군(n)	비교 군(n)	최종 F/U	중재법	비교법
Calo 2012	RCT	Paroxysmal	34	17	17	12mo	Anatomic	Selective

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

문헌	연구 유형	연구 대상자	N	치료 군(n)	비교 군(n)	최종 F/U	중재법	비교법
		AF					GP	GP
Pokushalo v 2009	RCT	Paroxysmal AF	80	40	40	7ean 13.1mo	Anatomic GP	Selective GP

1) 심방 빈박성 부정맥 무재발률

선택문헌 2편에서 모두 심방 빈박성 부정맥 무재발률에 대해 보고하였으며 통합분석 결과, anatomic GP 절제술군이 selective GP 절제술군에 비해 심방 빈박성 부정맥 무재발 발생 개연성이 1.98배로 유의하게 더 많이 발생하였다(RR 1.98, 95% CI 1.37-2.85).

표 4-86. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 분석에 포함된 문헌 : Anatomic GP vs. selective GP

문헌	연구 유형	연구 대상자	N	치료군(n)	비교군(n)	최종 F/U	결과변수	AAD 여부
Calo 2012	RCT	Paroxysmal AF	34	70.6% (12/17)	23.5% (4/17)	12mo	Free from AF/Aflu/AT	off
Pokushalov 2009*	RCT	Paroxysmal AF	80	77.5% (31/40)	42.5% (17/40)	mean 13.1mo	Free from AF/Aflu/AT	off

* after single ablation의 자료임을 보고한 문헌

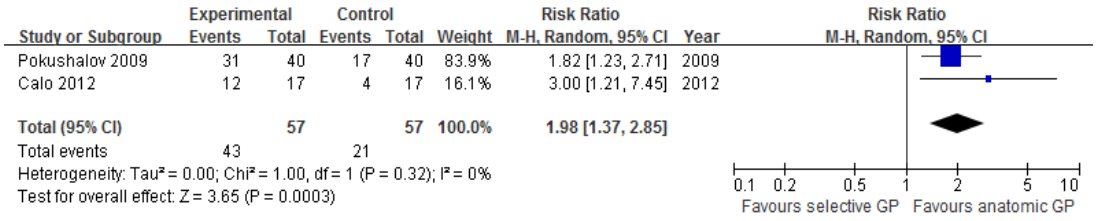


그림 4-61. 심방 빈박성 부정맥 무재발률 : Anatomic GP vs. selective GP (RCT)

2) 합병증

Calo 등(2012) 연구에서는 절제술과 관련된 심각한 합병증(major complications) 발생은 없었다고 보고하였으며 Pokushalov 등(2009)도 연구 기간동안 합병증 발생은 없었다고 보고하였다.

선택문헌 2편에서는 심방 빈박성 부정맥 무재발률과 합병증 보고이외 사망, 심혈관계 사망, 뇌졸중 및 TIA 발생, 심부전 발생, 심혈관계질환 관련 입원율에 대한 보고는 없었다.

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

4.1.5.3.12. PVI+GP vs. PVI

분석에 포함된 문헌은 RCT 연구 1편이었으며 세부 연구 현황은 (표 4-87)과 같다.

표 4-87. 도자절제술간 비교분석에 선정된 문헌 : PVI+GP vs. PVI

저자	연구 유형	연구 대상자	N	치료군 (n)	비교군 (n)	최종 F/U	중재법	비교법
Katritsis 2011	RCT	Paroxysmal AF	67	34	33	12mo	PVI+GP	PVI

Katritsis 등(2011) 연구에서는 발작성 심방세동 환자를 대상으로 추적관찰 기간 12개월에 일차 시술 후의 심방세동 및 심방 부정맥 무재발률이 PVI+GP 부위 절제술을 시행한 군이 PVI 시행군에 비해 유의하게 더 높았다고 보고하였다(PVI+GP vs. PVI 73.5%(25/34) vs. 45.5%(15/33), RR 1.62, 95% CI 1.06-2.47, P=0.03).

시술관련 합병증으로는 PVI+GP 시술군에서 심장압전이 1명(2.9%, 1/34)에서 발생하였으며 심낭천자(pericardiocentesis)로 치료되었고 기타 다른 합병증 발생은 없는 것으로 보고하였다.

Katritsis 등(2011) 연구에서는 심방 빈박성 부정맥 무재발률과 합병증 보고이외 사망, 심혈관계 사망, 뇌졸중 및 TIA 발생, 심부전 발생, 심혈관계질환 관련 입원율에 대한 보고는 없었다.

4.1.5.3.13. PVI+SVC vs. PVI

분석에 포함된 문헌은 RCT 연구 1편이었으며 세부 연구 현황은 (표 4-88)과 같다.

표 4-88. 도자절제술간 비교분석에 선정된 문헌 : PVI+SVC vs. PVI

저자	연구 유형	연구 대상자	N	중재군 (n)	비교군 (n)	최종 F/U	중재법	비교법
Corrado 2010	RCT	Paroxysmal, persistent, permanent AF	294	134	160	12mo	PVAI+SVCI	PVAI

Corrado 등(2011) 연구에서는 혈전 색전성 사건이 PVAI 시행군에서 더 많이 발생한

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

것으로 보고하였으나 통계적으로 유의한 차이는 아니었다(PVAI+SVC vs. PVAI, 1.3% vs. 0.7%, RR 0.60, 95% CI 0.05-6.51).

또한 발작성 심방세동 환자를 대상으로 추적관찰 기간 12개월에 심방세동 무재발률이 PVI+SVC 절제술군이 PVI 시행군에 비해 더 높은 발생비율을 보였지만 통계적으로 유의하지 않았다(PVI+SVC vs. PVI 80.6%(108/134) vs. 73.8%(118/160), RR 1.09, 95% CI 0.97-1.24, P=0.16).

동 연구에서는 혈전 색전성 사건을 포함하는 심각한 합병증 발생이 1.7%(5/294)였다고 보고하였으며 PVAI군 1.9%, PVAI+SVC군 1.5%로 두 군간의 유의한 차이는 없었다고 보고하였다. 이외 사망, 심혈관계 사망, 뇌졸중 및 TIA 발생, 심부전 발생, 심혈관계질환 관련 입원율에 대한 보고는 없었다.

표 4-89. Corrado 등(2011) 연구에서 보고된 합병증 결과

합병증 결과변수	PVAI (n=160)	PVAI + SVCI (n=134)	P
Serious complications	1.7%(5/294)		
	1.9%(3/160)	1.5%(2/134)	not sig
- deep-vein thrombosis	1	0	
- cerebrovascular accident	1	0	
- cardiac tamponade	1	0	
- severe pulmonary vein stenosis	0	1	
- coronary artery embolism	0	1	
Sinus node injury, any injury to the phrenic nerve, significant stenosis of the SVC	0	0	

4.1.5.3.14. CPVA+segmental PV ostia vs. CPVA

분석에 포함된 문헌은 RCT 연구 1편이었으며 세부 연구 현황은 (표 4-90)과 같다.

표 4-90. 도자절제술간 비교분석에 선정된 문헌 : CPVA+segmental PV ostia vs. CPVA

저자	연구 유형	연구 대상자	N	중재군(n)	비교군(n)	최종 F/U	중재법	비교법
Liu 2006	RCT	Symptomatic AF	100	50	50	12mo	CPVA+segmental PV ostia	CPVA alone

Liu 등(2006) 연구에서는 약물요법에 반응하지 않은 증상을 동반한 심방세동 환자를 대상으로 추적관찰 기간 13개월의 심방세동 및 심방 빈박성 부정맥 무재발률이

CPVA+segmental PV ostia 부위 절제술을 시행한 군이 CPVA만 시행한 군에 비해 유의하게 더 낮게 나타났다(CPVA+segmental PV ostia vs. CPVA 58.0%(29/50) vs. 82.0%(41/50), RR 0.71, 95% CI 0.54-0.93, P=0.01).

Liu 등(2006) 연구에서는 전체 연구대상의 시술관련 합병증 발생률이 5%(5/100)였으며 CPVA+segmental PV ostia 부위 절제술군이 뇌졸중 발생 1명과 무증상 폐정맥 협착증(>50%) 2명이 발생되어 6%(3/50)의 합병증 발생을 보고하였으며 CPVA만 시행한 군에서는 심낭압전과 심한 혈종이 각각 1명씩 발생하여 4%(2/50)의 발생률을 보고하였다.

표 4-91. Liu 등(2006) 연구에서 보고된 합병증 결과

합병증 결과변수	CPVA+segmental PV ostia	CPVA
Procedure-related complications	6%(3/50)	4%(2/50)
Pericardial tamponade (requiring pericardiocentesis)	0	1
Stroke	1	0
Severe hematoma (requiring blood transfusion)	0	1
Asymptomatic single PV stenosis (⟩50%)	2	0

Liu 등(2006) 연구에서는 심방 빈박성 부정맥 무재발률과 합병증 보고이외 사망, 심혈관계 사망, 심부전 발생, 심혈관계질환 관련 입원율에 대한 보고는 없었다.

4.1.5.3.15. CPVI vs. Box isolation

분석에 포함된 문헌은 RCT 연구 1편이었으며 세부 연구 현황은 (표 4-92)와 같다.

표 4-92. 도자절제술간 비교분석에 선정된 문헌 : CPVI vs. Box isolation

저자	연구 유형	연구 대상자	N	치료군 (n)	비교군 (n)	최종 F/U	중재법	비교법
Chilukuri 2011	RCT	Paroxysmal, persistent AF	29	13	16	12mo	PVI	Box isolation

Chilukuri 등(2011) 연구에서는 Box isolation을 시행한 군에서 작은 색전성 병변이 1명(6.3%, 1/16)에게서 발견되었으며 PVI 시행군에서의 뇌졸중 및 TIA, 혈전 색전성 사건발생은 없었다고 보고하였다.

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

또한 12개월 추적 관찰한 결과, PVI군이 Box isolation군에 비해 심방세동 및 심방 빈박성 부정맥 무재발 발생이 더 적게 나타났으나 통계적으로 유의한 차이는 아니었다(PVI vs. Box isolation 15.4% vs. 25.0, RR 0.62, 95% CI 0.13-2.85, P=0.53).

Chilukuri 등(2011) 연구에서는 삶의 질을 SF-36 설문지를 이용하여 조사하였으며 PVI 시행군에서 일반적 건강(general health) 영역에서 기저치 대비 추적 관찰 시점에서 유의한 향상을 보였으며 나머지 하부 영역에서도 각 군내의 기저 대비 추적관찰 시점에서 향상된 경향을 나타냈다고 보고하였다. 증상 중증도와 빈도에 대해서도 기저 점수 대비 추적관찰 시점의 점수가 향상된 경향을 보였지만 군간 유의한 차이를 보고하지는 않았다.

합병증에 대해서는 Box isolation 군에서 색전성 사건 발생 1, 심장압전 1, 대퇴 동맥 가동맥류 1, 복부 혈종 1건을 포함하는 25%(4/16)의 주요 합병증 발생을 보고하였으며 PVI 군에서는 심각한 합병증 발생이 없었다고 보고하였다.

표 4-93. Chilukuri 등(2011) 연구에서 보고된 합병증 결과

구분	PVI 군	Box isolation 군
Major complications	0%(0/13)	25%(4/16)
small embolic lesion		1
cardiac tamponade with pericardiocentesis		1
femoral arterial pseudo-aneurysm		1
abdominal wall hematoma		1

이외 사망, 심혈관계 사망, 뇌졸중 및 TIA 발생, 심부전 발생, 심혈관계질환 관련 입원율에 대한 보고는 없었다.

4.1.5.3.16. LACA vs. Nonencircling linear

분석에 포함된 문헌은 RCT 연구 1편이었으며 세부 연구 현황은 (표 4-94)와 같다.

표 4-94. 도자절제술간 비교분석에 선정된 문헌 : LACA vs. Nonencircling linear

문헌	연구 유형	연구 대상자	N	치료 군(n)	비교 군(n)	최종 F/U	중재법	비교법
Oral 2005	RCT	Chronic AF	80	40	40	12mo	LACA (roof+MI)	Nonencircling linear (roof, anterior wall, septum, MI, posterior annulus)

Oral 등(2005) 연구에서는 만성 심방세동 환자를 대상으로 추적관찰 기간 12개월의 심방세동 및 심방 조동 무재발률이 LACA 절제술 군이 LA 부위의 nonlinear 시행군에 비해

더 높았으나 통계적으로 유의하지 않았다(LACA vs. LA nonlinear 47.5%(19/40) vs. 32.5%(13/40), RR 1.46, 95% CI 0.84-2.54, P=0.18). 시술 관련 합병증으로는 비특이성 심방 조동이 LACA 절제술 군에서 더 적게 발생하였으며(15% vs. 18%) 기타 다른 합병증은 없었다고 보고하였다.

이외 Oral 등(2005) 연구에서는 심방 빈박성 부정맥 무재발률과 합병증 보고이외 사망, 심혈관계 사망, 뇌졸중 및 TIA 발생, 심부전 발생, 심혈관계질환 관련 입원율에 대한 보고는 없었다.

4.1.5.4. 근거수준

심방세동에서 도자절제술간 비교분석에 대한 체계적 문헌고찰 결과의 근거수준은 각 비교분석에 최종 선정된 연구가 3편 이상인 경우로 메타분석이 시행된 결과변수에 대해서만 근거수준을 평가하였다. 각 결과변수에 대한 evidence table은 footnote와 함께 제시하였다.

4.1.5.4.1. CPVA/PVI/LA+Additional linear ablation vs. CPVA/PVI/LA

전체사망률과 심혈관계 사망률은 분석에 포함된 문헌이 1편이었기 때문에 메타분석을 시행하지 않아 근거수준을 평가하지 않았다.

매우 중요한(critical) 결과변수인 뇌졸중/TIA/혈전-색전성 사건 발생의 근거수준은 'very low' 로 평가되었으며 중요한(important) 결과변수인 Free from AT/AF은 무작위배정 임상시험과 코호트 연구에서 모두 'very low' 로 평가되었다.

표 4-95. 근거수준 요약 : CPVA/PVI/LA+additional linear vs. CPVA/PVI/LA

CPVA/PVI/LA+additional linear compared to CPVA/PVI/LA for atrial fibrillation					
Outcomes	**Illustrative comparative risks* (95% CI)**		**Relative effect (95%CI)**	**No of Participants (studies)**	**Quality of the evidence (GRADE)**
	Assumed risk	Corresponding risk			
	CPVA/PVI/LA	**CPVA/PVI/LA+ additional linear**			
Stroke/TIA/Thrombo-embolic events	Study population		**RR 0.75** (0.2to2.81)	925 (7studies)	⊕⊖⊖⊖ **verylow**[1,2]
	9 per 1000	7 per 1000 (2 to 25)			
	Moderate				
	20 per 1000	15 per 1000 (4 to 56)			
Free from AT/AF	Study population		**RR 1.10** (0.97to1.25)	1226 (12studies)	⊕⊖⊖⊖ **verylow**[3]
	603 per 1000	663 per 1000 (585 to 754)			

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

CPVA/PVI/LA+additional linear compared to CPVA/PVI/LA for atrial fibrillation					
Outcomes	**Illustrative comparative risks* (95% CI)**		**Relative effect (95%CI)**	**No of Participants (studies)**	**Quality of the evidence (GRADE)**
	Assumed risk	Corresponding risk			
	CPVA/PVI/LA	**CPVA/PVI/LA+ additional linear**			
	Moderate				
	576 per 1000	634 per 1000 (559 to 720)			
Free from AT/AF : NRS	Study population		**RR 1.18** (1.02to1.36)	658 (4studies)	⊕⊖⊖⊖ **verylow**[4]
	628 per 1000	741 per 1000 (641 to 854)			
	Moderate				
	592 per 1000	699 per 1000 (604 to 805)			

[1]Low RoB : 0%
[2]N=925, RR 0.75, 95% CI 0.20-2.81
[3]I2=64%
[4]MINORS:score>=20=>0%

표 4-96. 근거표 요약 : CPVA/PVI/LA+additional linear vs. CPVA/PVI/LA

Quality assessment						No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	CPVA/PVI/LA+additional linear	CPVA/PVI/LA	Relative (95%CI)	Absolute		
Stroke/TIA/Thrombo-embolic events (follow-up mean 12-24 months)											
5	randomised trials	very serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	3/478 (0.63%)	4/447 (0.89%)	RR 0.75 (0.2 to 2.81)	2 fewer per 1000 (from 7 fewer to 16 more)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
							2.0%		5 fewer per 1000 (from 16 fewer to 36 more)		
Free from AT/AF (follow-up mean 12-24 months)											
12	randomised trials	very serious	serious[3]	no serious indirectness	no serious imprecision	459/672 (68.3%)	334/554 (60.3%)	RR 1.10 (0.97 to 1.25)	60 more per 1000 (from 18 fewer to 151 more)	⊕OOO VERY LOW	IMPORTANT
							57.6%		58 more per 1000 (from 17 fewer to 144 more)		
Free from AT/AF : NRS (follow-up mean 12-28 months)											
4	observational studies	very serious[4]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	225/303 (74.3%)	223/355 (62.8%)	RR 1.18 (1.02 to 1.36)	113 more per 1000 (from 13 more to 226 more)	⊕OOO VERY LOW	IMPORTANT
							59.2%		107 more per 1000 (from 12 more to 213 more)		

[1]Low RoB : 0%
[2]N=925, RR 0.75, 95% CI 0.20-2.81
[3]I2=64%
[4]MINORS:score>=20=>0%

4.1.5.4.2. CPVA/PVI vs. SPVA

전체사망률은 분석에 포함된 문헌이 2편이었지만 사건 발생이 없어 메타분석이 수행되지 않았기 때문에 근거수준을 평가하지 않았다. 매우 중요한(critical) 결과변수인 뇌졸중/TIA/혈전-색전성 사건 발생의 근거수준은 'low' 로 평가되었으며 중요한(important) 결과변수인 Free from AT/AF도 'low' 로 평가되었다.

표 4-97. 근거수준 요약 : CPVA/PVI vs. SPVI

CPVA/PVI compared to SPVI for atrial fibrillation					
Outcomes	**Illustrative comparative risks* (95% CI)**		**Relative effect (95%CI)**	**No of Participants (studies)**	**Quality of the evidence (GRADE)**
	Assumed risk	Corresponding risk			
	SPVI	**CPVA/PVI**			
Stroke/TIA/Thrombo-embolic events	20 per 1000	60 per 1000 (6to557)	**RR 3.0** (0.32to27.87)	100 (3studies)	⊕⊕⊖⊖ **low**[1,2,3]
Free from AT/AF	Study population		**RR 0.97** (0.89to1.06)	1090 (6studies)	⊕⊕⊖⊖ **low**[4,5,6]
	789 per 1000	765 per 1000 (702to836)			
	Moderate				
	608 per 1000	590 per 1000 (541to644)			

[1]Low RoB = 25%
[2]N=770,RR3.00,95%CI0.32-27.87
[3]RR3.0,95%CI0.32-27.87
[4]LowRoB=33.3%
[5]Heterogeneity:I2=62%
[6]N=1090,RR0.97,95%CI0.89-1.06

표 4-98. 근거표 요약 : CPVA/PVI vs. SPVI

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	**Design**	**Risk of bias**	**Inconsistency**	**Indirectness**	**Imprecision**	**Other considerations**	**CPVA/PVI**	**SPVI**	**Relative (95%CI)**	**Absolute**		
Stroke/TIA/Thrombo-embolic events (follow-up mean 6-15 months)												
3	randomised trials	very serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	strong association[3]	3/50 (6%)	1/50 (2%)	RR 3.0 (0.32 to 27.87)	40 more per 1000 (from 14 fewer to 537 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
Free from AT/AF (follow-up mean 6-48 months)												
6	randomised trials	serious[4]	serious[5]	no serious indirectness	no serious imprecision[6]	none	411/546 (75.3%)	429/544 (78.9%)	RR 0.97 (0.89 to 1.06)	24 fewer per 1000 (from 87 fewer to 47 more)	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT
								60.8%		18 fewer per 1000 (from 67 fewer to 36 more)		

[1]Low RoB = 25%
[2]N=770,RR3.00,95%CI0.32-27.87
[3]RR3.0,95%CI0.32-27.87
[4]LowRoB=33.3%
[5]Heterogeneity:I2=62%
[6]N=1090,RR0.97,95%CI0.89-1.06

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

4.1.5.4.3. PVI+CFAE vs. PVI

전체사망률과 /TIA/혈전-색전성 사건 발생은 분석에 포함된 문헌이 각각 2편씩 이었지만 사건 발생이 없어 메타분석이 수행되지 않았기 때문에 근거수준을 평가하지 않았다.

중요한(important) 결과변수인 Free from AT/AF은 무작위배정 임상시험연구에서 'low' 로 평가되었다.

표 4-99. 근거수준 요약 : PVI+CFAE vs. PVI

PVI+CFAE compared to PVI for atrial fibrillation					
Outcomes	**Illustrative comparative risks* (95% CI)** Assumed risk **PVI**	Corresponding risk **PVI+CFAE**	**Relative effect (95%CI)**	**No of Participants (studies)**	**Quality of the evidence (GRADE)**
Free from AT/AF	Study population		**RR 1.10** (0.91to1.33)	634 (7studies)	⊕⊕⊖⊖ **low**[1,2]
	544 per 1000	599 per 1000 (495to724)			
	Moderate				
	491 per 1000	540 per 1000 (447to653)			

[1]Low RoB = 42.9%
[2]Heterogeneity:I2=52%

표 4-100. 근거표 요약 : PVI+CFAE vs. PVI

Quality assessment						No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	PVI+CFAE	PVI	Relative (95%CI)	Absolute		
Free from AT/AF (follow-up mean 12-19 months)											
7	randomised trials	serious[1]	serious[2]	no serious indirectness	no serious imprecision	190/318 (59.7%)	172/316 (54.4%)	RR 1.10 (0.91 to 1.33)	54 more per 1000 (from 49 fewer to 180 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
							49.1%		49 more per 1000 (from 44 fewer to 162 more)		

[1]Low RoB = 42.9%
[2]Heterogeneity:I2=52%

4.1.5.4.4. CPVA/PVI vs. selective PVI

전체사망률은 분석에 포함된 문헌이 1편으로 메타분석을 시행하지 않아 근거수준을 평가하지 않았다. 매우 중요한(critical) 결과변수인 뇌졸중/TIA/혈전-색전성 사건 발생의 근거수준은 'very low' 로 평가되었으며 중요한(important) 결과변수인 Free from AT/AF은 무작위배정 임상시험연구에서 'low' 로 코호트 연구에서는 'very low'로 평가되었다.

표 4-101. 근거수준 요약 : CPVA/PVI vs. selective PVI

CPVA/PVI compared to selective PVI for atrial fibrillation					
Outcomes	**Illustrative comparative risks* (95% CI)**		**Relative effect (95%CI)**	**No of Participants (studies)**	**Quality of the evidence (GRADE)**
	Assumed risk	Corresponding risk			
	Selective PVI	**CPVA/PVI**			
Stroke/TIA/Thrombo-embolic events	11 per 1000	11 per 1000 (1to108)	**RR 1.08** (0.11to10.19)	182 (2studies)	⊕⊖⊖⊖ **verylow**[1,2]
Free from AT/AF	Study population		**RR 1.04** (0.92to1.17)	234 (3studies)	⊕⊕⊖⊖ **low**[3]
	744 per 1000	774 per 1000 (684to870)			
	Moderate				
	712 per 1000	740 per 1000 (655to833)			
Free from AT/AF : NRS	Study population		**RR 1.31** (0.92to1.86)	414 (3studies)	⊕⊖⊖⊖ **verylow**[4,5,6]
	543 per 1000	0 per 1000 (0to0)			
	Moderate				
	575 per 1000	0 per 1000 (0to0)			

[1]Low RoB = 0%
[2]N=182,RR95%CI0.11-10.19
[3]LowRoB=0%
[4]MINORSscoreof3studies=18scores
[5]I2=73%=>subgroupanalysisbystudydesign:prospective=0%;retrospectiveNA
[6]RR95%CI0.92-1.86

표 4-102. 근거표 요약 : CPVA/PVI vs. selective PVI

Quality assessment						No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	CPVA/PVI	Selective PVI	Relative (95%CI)	Absolute		
Stroke/TIA/Thrombo-embolic events											
2	randomised trials	very serious[1]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[2]	1/88 (1.1%)	1/94 (1.1%)	RR 1.08 (0.11 to 10.19)	1 more per 1000 (from 9 fewer to 98 more)	⊕OOO VERY LOW	CRITICAL
Free from AT/AF (follow-up mean 12-38.6 months)											
3	randomised trials	very serious[3]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	87/113 (77%)	90/121 (74.4%)	RR 1.04 (0.92 to 1.17)	30 more per 1000 (from 60 fewer to 126 more)	⊕⊕OO LOW	IMPORTANT

Quality assessment						No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	CPVA/PVI	Selective PVI	Relative (95%CI)	Absolute		
							71.2%		28 more per 1000 (from 57 fewer to 121 more)		
Free from AT/AF : NRS (follow-up mean 12-24 months)											
3	observational studies	serious[4]	serious[5]	no serious indirectness	serious[6]	156/226 (69%)	102/188 (54.3%)	RR 1.31 (0.92 to 1.86)	543 fewer per 1000 (from 543 fewer to 543 fewer)	⊕OOO VERY LOW	IMPORTANT
							57.5%		575 fewer per 1000 (from 575 fewer to 575 fewer)		

[1]Low RoB = 0%

[2]N=182,RR95%CI0.11-10.19

[3]LowRoB=0%

[4]MINORSscoreof3studies=18scores

[5]I2=73%=>subgroupanalysisbystudydesign:prospective=0%;retrospectiveNA

[6]RR95%CI0.92-1.86

4.1.5.4.5. CFAE vs. PVI

전체사망률과 /TIA/혈전-색전성 사건 발생은 분석에 포함된 문헌이 각각 2편씩 이었지만 사건 발생이 없어 메타분석이 수행되지 않았기 때문에 근거수준을 평가하지 않았다.

중요한(important) 결과변수인 Free from AT/AF은 무작위배정 임상시험연구에서 'moderate' 로 평가되었다.

표 4-103. 근거수준 요약 : CFAE vs. PVI

CFAE compared to PVI for atrial fibrillation					
Outcomes	**Illustrative comparative risks* (95% CI)**		**Relative effect (95%CI)**	**No of Participants (studies)**	**Quality of the evidence (GRADE)**
	Assumed risk **PVI**	Corresponding risk **CFAE**			
Free from AT/AF	Study population		**RR 0.45** (0.17to1.14)	254 (3studies)	⊕⊕⊕⊖ **moderate**[1]
	648 per 1000	292 per 1000 (110to739)			
	Moderate				
	717 per 1000	323 per 1000 (122to817)			

[1] N=254, RR 95% CI 0.17-1.14

표 4-104. 근거표 요약 : CFAE vs. PVI

Quality assessment						No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	CFAE	PVI	Relative (95%CI)	Absolute		
Free from AT/AF (follow-up mean 12-13.7 months)											
3	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[1]	45/126 (35.7%)	83/128 (64.8%)	RR 0.45 (0.17 to 1.14)	357 fewer per 1000 (from 538 fewer to 91 more)	⊕⊕⊕O MODERATE	IMPORTANT
							71.7%		394 fewer per 1000 (from 595 fewer to 100 more)		

[1] N=254, RR 95% CI 0.17-1.14

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

4.2. 심평원 자료 분석 결과

2007~2011년 동안 심방세동으로 한번이라도 진단받은 환자는 총 583,789명 이었으며, 이중 연령이 18세 미만 100세 이상인 대상자를 제외하여 총 576,730명이 심방세동 환자 현황분석 대상자로 선정되었다. 이들 중 심방세동 진단일로부터 과거 1년 이내 심방세동으로 진단받은 과거력이 있는 환자를 제외하여 심방세동 신환자 현황분석 대상자는 총 291,506명 이었다. 고립성 심방세동환자는 심방세동으로 한번이라도 진단받은 대상자 중 18세 미만 100세 이상이거나 또는 과거 1년을 고려하였을 때 고립성 심방세동이 아닌 대상자를 제외하여 총 45,668명이 2008~2011년 대상자 이었다. 이들 중 최소 1년 이내에 심방세동 과거력이 있는 대상자 8,208명을 제외하여 고립성 심방세동 신환자는 총 37,460명이었다(그림 4-62).

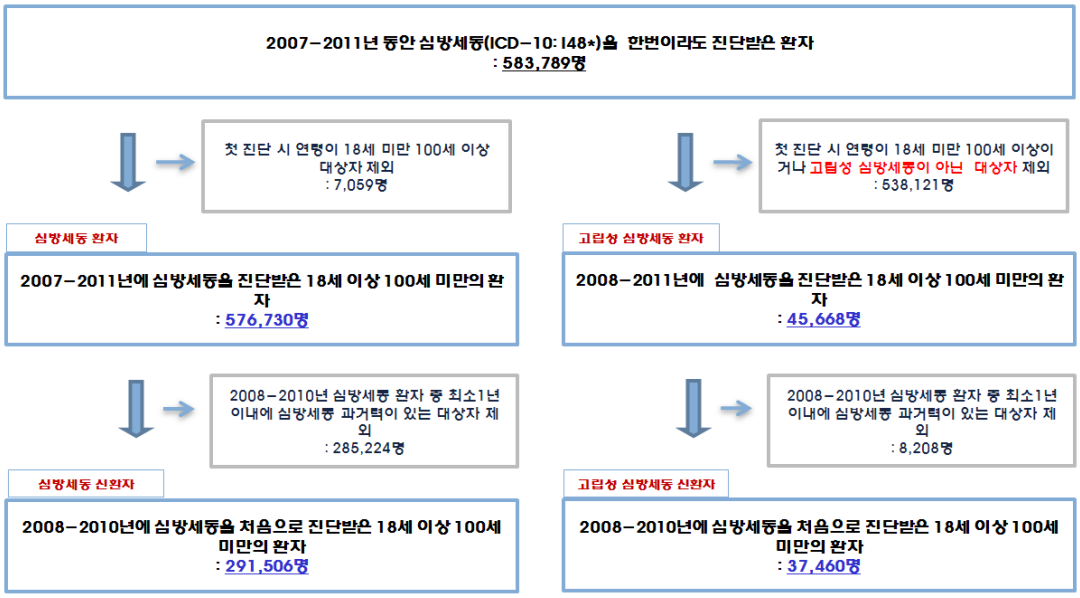


그림 4-62. 현황분석 대상자 선정 흐름도

4.1.1. 심방세동 환자 현황

4.1.1.1. 심방세동 청구환자수

2007~2011년에서의 연도별 심방세동으로 청구된 환자 수의 변화를 살펴보면, 2007년 198,215명에서 2011년 246,592명으로 꾸준히 증가하는 경향을 보이고 있으며, 2007~2011년 5년간의 인구 10만 명당 청구 환자 수를 살펴보아도 2007년 403.4

명에서 2011년 492.1명으로 꾸준히 증가하는 경향을 보이고 있었다. 이를 2007년 기준으로 성별과 연령 보정한 경우 2007년 403.4명에서 2010년 435.6명으로 증가하다가 2011년 424.8명으로 감소하는 경향을 보이고 있었다. 성별에 따라서는 남성이 여성보다 심방세동으로 청구된 환자수가 많은 것으로 나타났다(표 4-105)(그림 4-63).

표 4-105. 연도별 심방세동 청구 환자수

구분		2007	2008	2009	2010	2011
심방세동 청구 환자 수	계	198,215	212,287	228,765	242,612	246,592
	남성	104,362	112,224	121,330	130,078	134,214
	여성	93,853	100,063	107,435	112,534	112,378
심방세동 청구 환자 수 (명/10만명)	계	403.4	429.7	460.7	486.4	492.1
	남성	423.8	453.3	487.7	520.8	535.1
	여성	383.0	406.0	433.5	451.9	449.0
연령표준화 심방세동 청구 환자 수 (명/10만명)	계	403.4	414.7	428.5	435.6	424.8
	남성	423.8	435.9	450.4	461.5	455.8
	여성	383.0	392.7	405.0	407.2	390.5

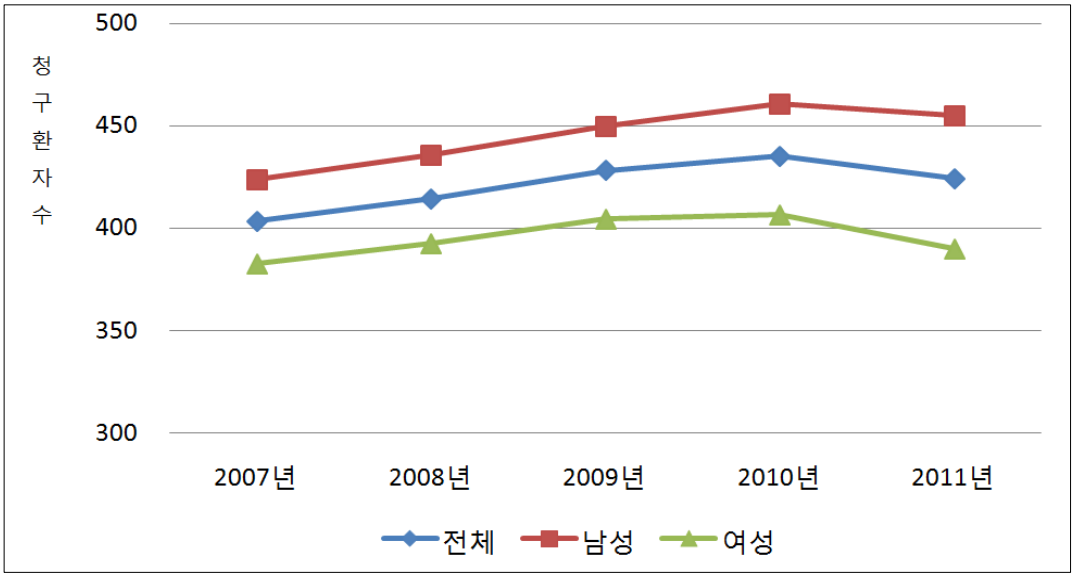


그림 4-63. 심방세동 연령표준화 청구 환자수(명/10만명)

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

4.1.1.2. 심방세동 환자 특성

2007~2011년 5년 동안 심방세동을 한번 이라도 진단받은 18세 이상 100세 미만의 환자는 총 576,730명 이었다. 이들 중 남성이 298,488명(51.8%)으로 여성 278,242명 (48.2%)에 비해 많았고 이들의 평균 연령은 63.2세로 나타났다. 60대와 70대에서 각각 24.8%와 26.5%로 큰 비율을 차지하고 있었으며 40대 이상의 연령대가 전체의 90% 이상을 차지하고 있었다(표 4-106).

표 4-106. 첫 진단시점 기준 환자 특성

구분		N	%
	total	576,730	100.0
성별	남성	298,488	51.8
	여성	278,242	48.2
연령	$mean \pm sd$, median	63.2±15.2, 66.0	
	~19	2,290	0.4
	20~29	15,407	2.7
	30~39	29,652	5.1
	40~49	61,475	10.7
	50~59	99,380	17.2
	60~69	142,798	24.8
	70~79	152,586	26.5
	80~89	65,891	11.4
	90~99	7,251	1.3

4.1.1.3. 심방세동 치료 현황

심방세동 환자들의 치료 현황을 살펴보기 위해, 먼저 5년 동안의 심방세동 관련 치료 청구현황을 살펴보았다. 전체 심방세동 관련 치료청구 중 약물청구가 99%를 차지하고 있었으며, 비약물치료에서는 도자절제술과 수술요법의 청구비율이 동일하게 0.5%로 나타났다. 남성에서는 비약물치료로 도자절제술의 청구비율이 큰 반면 여성에서는 수술요법의 청구비율이 크게 나타났으며, 연령대가 증가할수록 도자절제술과 수술요법의 청구비율은 증가하다가 감소하는 경향을 보였다. 비약물치료 청구는 상급종합병원과 종합병원에서 이루어지고 있었으며 병원과 요양병원, 의원에서는 약물치료 청구가 대부분을 차지하고 있었다. 비약물치료의 경우 서울, 경기 등의 대도시 지역에서 많은 청구가 이루어지고 있었으며, 연도별 청구현황을 살펴보면 도자절제술의 청구비율이 증가하는 것으로 나타났다(표 4-107).

표 4-107. 심방세동 치료 청구현황

구분		catheter		surgical		AAD		total	
		N	%	N	%	N	%	N	%
total		3,839	0.5	3,409	0.5	730,189	99.0	737,437	100.0
성별	남성	2,932	0.7	1,533	0.3	441,120	99.0	445,585	100.0
	여성	907	0.3	1,876	0.6	289,069	99.0	291,852	100.0
연령	~19	2	0.8	4	1.7	230	97.5	236	100.0
	20~29	46	1.1	33	0.8	4,196	98.2	4,275	100.0
	30~39	248	1.4	199	1.1	17,331	97.5	17,778	100.0
	40~49	797	1.2	622	1.0	63,829	97.8	65,248	100.0
	50~59	1,315	0.8	960	0.6	153,910	98.5	156,185	100.0
	60~69	1,061	0.5	1,056	0.5	220,717	99.0	222,834	100.0
	70~79	354	0.2	500	0.2	205,857	99.6	206,711	100.0
	80~89	16	0.0	34	0.1	60,492	99.9	60,542	100.0
	90~99	0	0.0	1	0.0	3627	100.0	3,628	100.0
요양종별	상급종합	3,539	1.0	2,158	0.6	334,015	98.3	339,712	100.0
	종합	300	0.1	1,249	0.5	258,811	99.4	260,360	100.0
	병원	0	0.0	2	0.0	13,655	100.0	13,657	100.0
	요양병원	0	0.0	0	0.0	1,307	100.0	1,307	100.0
	의원	0	0.0	0	0.0	122,401	100.0	122,401	100.0
지역	서울	3,176	1.3	1,728	0.7	236,122	98.0	241,026	100.0
	부산	136	0.2	201	0.3	59,534	99.4	59,871	100.0
	인천	0	0.0	61	0.3	18,262	99.7	18,323	100.0
	대구	190	0.4	128	0.3	50,813	99.4	51,131	100.0
	광주	51	0.1	127	0.3	48,552	99.6	48,730	100.0
	대전	47	0.2	35	0.2	22,190	99.6	22,272	100.0
	울산	2	0.0	49	0.5	10,529	99.5	10,580	100.0
	경기	126	0.1	771	0.7	117,606	99.2	118,503	100.0
	강원	3	0.0	27	0.1	19,655	99.8	19,685	100.0
	충북	0	0.0	5	0.0	12,710	100.0	12,715	100.0
	충남	2	0.0	18	0.1	20,471	99.9	20,491	100.0
	전북	6	0.0	98	0.3	36,820	99.7	36,924	100.0
	전남	0	0.0	37	0.2	22,458	99.8	22,495	100.0
	경북	0	0.0	0	0.0	19,780	100.0	19,780	100.0
	경남	100	0.5	111	0.5	20,451	99.0	20,662	100.0
	제주	0	0.0	13	0.1	14,236	99.9	14,249	100.0
연도	2007	459	0.4	671	0.6	114,963	99.0	116,093	100.0
	2008	421	0.3	653	0.5	129,574	99.2	130,648	100.0
	2009	730	0.5	741	0.5	145,249	99.0	146,720	100.0
	2010	981	0.6	701	0.4	161,817	99.0	163,499	100.0
	2011	1,248	0.7	643	0.4	178,586	99.0	180,477	100.0

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

약물치료의 주성분에 따른 청구현황을 살펴보면, 전체 약물 중 CLASS III에 속하는 Amiodarone의 청구비율이 53.0%로 가장 크게 나타났으며, CLASS I에서는 Propafenone와 Flecainide의 청구비율이 각각 22.6%와 20.7%로 큰 비율을 차지하고 있었다(표 4-108).

표 4-108. 약물의 주성분에 따른 청구현황

구분		n	%
total		730,189	100.0
Class I	PROPAFENONE	164,972	22.6
	FLECAINIDE	151,711	20.8
	QUINIDINE	1,124	0.2
	MEXILERINE	1,760	0.2
	PILSICAINIDE	3,040	0.4
Class III	AMIODARONE	386,778	53.0
	SOTALOL	20,804	2.8

다음으로 심방세동 환자단위의 치료현황을 살펴보았다. 전체 심방세동 환자 576,730명 중 15.6%에 약물치료가 이루어졌으며, 도자절제술과 수술요법이 0.6%로 동일하게 나타났다. 비약물치료에서 남성의 경우 도자절제술 치료 비율이 큰 반면 여성에서는 수술요법의 비율이 큰 것으로 나타났으며, 40~79세에서 도자절제술과 수술요법 치료비율이 다른 연령대에 비해 높게 나타났다. 연도가 증가할수록 도자절제술 치료비율이 증가하는 추세를 보이고 있었다(표 4-109)(그림 4-64).

표 4-109. 심방세동 환자 치료현황

구분		심방세동 환자수	catheter		surgical		AAD	
			n	%	n	%	n	%
total		576,730	3,580	0.6	3,406	0.6	89,765	15.6
성별	남성	298,488	2,725	0.9	1,531	0.5	52,941	17.7
	여성	278,242	855	0.3	1,875	0.7	36,824	13.2
연령	~19	2,290	2	0.1	4	0.2	60	2.6
	20~29	15,407	45	0.3	33	0.2	818	5.3
	30~39	29,652	235	0.8	199	0.7	2,705	9.1
	40~49	61,475	739	1.2	622	1.0	7,895	12.8
	50~59	99,380	1,217	1.2	960	1.0	17,075	17.2
	60~69	142,798	992	0.7	1,054	0.7	24,509	17.2
	70~79	152,586	334	0.2	499	0.3	25,993	17.0
	80~89	65,891	16	0.0	34	0.1	9,884	15.0
	90~99	7,251	0	0.0	1	0.0	826	11.4

구분		심방세동 환자수	catheter		surgical		AAD	
			n	%	n	%	n	%
연도	2007	198,215	452	0.2	671	0.3	25,755	13.0
	2008	100,705	419	0.4	653	0.6	28,843	28.6
	2009	98,043	721	0.7	741	0.8	31,953	32.6
	2010	92,758	963	1.0	701	0.8	35,815	38.6
	2011	87,009	1,229	1.4	643	0.7	39,895	45.9

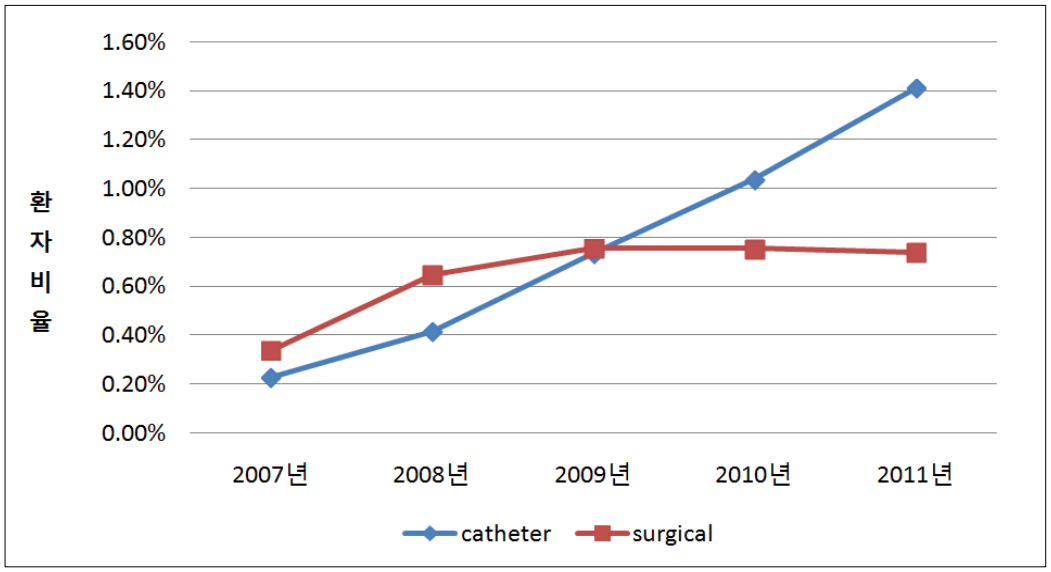


그림 4-64. 연도별 비약물치료 환자 현황

약물치료의 주성분에 따른 치료현황을 살펴보면, 약물치료 환자 89,765명 중 Amiodarone를 처방받은 환자는 66.2%로 가장 큰 비율을 차지하고 있었으며, Propafenone와 Flecanide를 처방받은 환자는 각각 25.2%와 21.3%를 차지하고 있었다(표 4-110).

표 4-110. 약물 주성분에 따른 치료현황

	구분	n	%
Class I	PROPAFENONE	22,646	25.2%
	FLECAINIDE	19,113	21.3%
	QUINIDINE	113	0.1%
	MEXILERINE	359	0.4%
	PILSICAINIDE	1,093	1.2%
Class III	AMIODARONE	59,423	66.2%
	SOTALOL	2,878	3.2%

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

4.1.2. 심방세동 신환자 현황

4.1.2.1. 신환자 특성 및 의료이용 현황

2008~2010년에 심방세동을 진단 받은 환자 중 최소 1년 동안 심방세동 과거력이 없었던 신환자는 총 291,506명으로 나타났다. 남성이 148,430명(51.0%)으로 여성 143,073명(49.1%)에 비해 약간 높은 비율을 차지하고 있었으며 이들의 평균연령은 62.6세로 나타났다. 전체 심방세동 환자와 마찬가지로 40대 이상이 전체 신환자의 90% 이상을 차지하고 있었다(표 4-111).

표 4-111. 신환자 특성

구분		n	%
	total	291,506	100.0
성별	남성	148,430	50.9
	여성	143,076	49.1
연령	$mean \pm sd$, median	62.6±15.8, 65.0	
	~19	1,312	0.5
	20~29	9,081	3.1
	30~39	16,853	5.8
	40~49	33,404	11.5
	50~59	50,117	17.2
	60~69	68,226	23.4
	70~79	74,444	25.5
	80~89	34,121	11.7
	90~99	3,948	1.4

신환자들의 첫 진단시점에서의 여러 가지 예측인자점수들을 살펴보았다. 여성이 남성에 비해 각각의 점수들 평균값은 다소 높게 나타났으며, 연령대가 증가할수록 각 점수들은 증가하는 경향을 나타내고 있었다. 신환자의 첫 진단연도에 따른 각 점수들은 차이가 없는 것으로 나타났다(표 4-112).

표 4-112. 신환자의 첫 진단시점 점수

구분		심방세동 신환자수	$CHADS_2$		CHA_2DS_2		$HATCH$		CCI	
			mean	sd	mean	sd	mean	sd	mean	sd
total		291,506	1.8	1.5	3.0	2.0	2.0	1.7	3.1	2.5
성별	남성	148,430	1.6	1.4	2.3	1.8	1.8	1.6	3.1	2.6
	여성	143,076	1.9	1.5	3.6	2.0	2.1	1.8	3.1	2.4

구분		심방세동 신환자수	$CHADS_2$		CHA_2DS_2		$HATCH$		CCI	
			mean	sd	mean	sd	mean	sd	mean	sd
연령	~19	1,312	0.2	0.5	0.6	0.7	0.2	0.6	0.9	1.2
	20~29	9,081	0.2	0.6	0.8	0.8	0.3	0.7	1.1	1.4
	30~39	16,853	0.5	0.8	1.0	1.0	0.5	0.9	1.5	1.7
	40~49	33,404	0.8	1.0	1.3	1.1	0.9	1.1	2.1	2.1
	50~59	50,117	1.2	1.1	1.8	1.3	1.3	1.3	2.7	2.3
	60~69	68,226	1.6	1.3	3.0	1.6	1.8	1.4	3.4	2.5
	70~79	74,444	2.5	1.4	4.2	1.7	2.8	1.7	3.9	2.5
	80~89	34,121	3.2	1.3	5.0	1.5	3.7	1.6	3.9	2.4
	90~99	3,948	3.0	1.3	4.9	1.5	3.6	1.6	3.3	2.1
연도	2008	100,705	1.8	1.5	3.0	2.0	2.0	1.8	3.0	2.4
	2009	98,043	1.7	1.5	3.0	2.0	2.0	1.7	3.1	2.5
	2010	92,758	1.8	1.5	3.0	2.0	2.0	1.7	3.2	2.5

신환자들의 의료이용 현황을 살펴보기 위해 2008-2010년 신환자들의 첫 진단 이후 1년 이내의 주상병이 심방세동인 명세서의 의료비용 및 입내원일수를 살펴보았다.

2008~2010년 신환자들의 심방세동 첫 진단 이후 1년 이내 주상병이 심방세동인 청구서의 청구비용은 환자 당 평균 약 280만원이 청구되고 있었다. 입원과 외래명세서로 구분해 보았을 때 입원에서의 청구비용은 환자 당 평균 약 560만원이 청구되고 있었으며, 외래에서의 청구비용은 환자 당 평균 약 20만원이 청구되고 있었다. 남성이 여성에 비해 청구되는 평균 의료비용이 좀 더 크게 나타났으며, 연령대가 높아질수록 청구되는 평균 의료비용은 증가하고 있었다. 연도별로 살펴보면, 연도가 증가할수록 청구되는 평균 의료비용은 증가하는 추세를 나타내고 있었다(표 4-113).

2008~2010년 신환자들의 심방세동 첫 진단 이후 1년 이내 주상병이 심방세동인 청구서의 환자 당 평균 입내원일수는 15.1일로 나타났으며 입원과 외래로 구분해 보았을 때 평균 입원일수는 24.1일, 평균 내원일수는 5.3일로 나타났다. 남성에 비해 여성의 평균 입내원일수는 더 긴 것으로 나타났으며, 연령대가 높아질수록 평균 입내원일수는 증가하는 경향을 보이고 있다. 연도별로 살펴보았을 때도 연도가 증가할수록 평균 입내원일수는 증가하는 추세를 나타내고 있었다(표 4-114).

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

표 4-113. 2008-2010년 신환자의 첫 진단시점 이후 1년 이내 심방세동이 주상병인 명세서의 의료비용

구분		입원/외래 명세서					입원 명세서					외래 명세서				
		심방세동 신환자수	전체비용	mean	sd	median	심방세동 신환자수	전체비용	mean	sd	median	심방세동 신환자수	전체비용	mean	sd	median
	total	291,506	806,654,954,410	2,767,198.5	6,346,524.0	362,995	136,285	762,803,026,720	5,597,116.5	8,264,871.2	2,667,410	210,520	43,851,927,690	208,302.9	863,440.5	96,265
성별	남성	148,430	432,071,065,780	2,910,941.6	6,634,214.5	394,785	70,352	407,994,588,980	5,799,331.8	8,599,248.4	2,791,640	107,600	24,076,476,800	223,759.1	904,337.8	104,830
	여성	143,076	374,583,888,630	2,618,076.3	6,029,991.2	329,230	65,933	354,808,437,740	5,381,348.3	7,886,825.9	2,554,740	102,920	19,775,450,890	192,143.9	818,193.6	87,360
연령	~19	1,312	1,902,534,970	1,450,102.9	4,430,216.6	169,950	484	1,784,290,110	3,686,549.8	6,719,058.4	1,773,470	888	118,244,860	133,158.6	255,347.2	64,445
	20~29	9,081	11,130,176,490	1,225,655.4	3,745,985.4	145,560	3,023	10,172,842,210	3,365,147.9	5,858,380.5	1,721,960	6,527	957,334,280	146,672.9	507,416.0	69,460
	30~39	16,853	24,095,949,960	1,429,772.2	4,443,154.8	156,620	5,649	21,974,455,180	3,889,972.6	6,916,950.6	1,843,970	12,643	2,121,494,780	167,800.0	691,245.4	76,990
	40~49	33,404	59,248,623,530	1,773,698.5	5,056,669.6	170,140	11,671	54,630,735,140	4,680,895.8	7,583,826.1	2,070,120	25,799	4,617,888,390	178,994.9	758,328.9	81,060
	50~59	50,117	113,312,607,880	2,260,961.5	6,191,625.1	222,050	19,078	104,527,180,860	5,478,938.1	8,933,745.3	2,391,565	39,016	8,785,427,020	225,175.0	1,013,623.4	99,145
	60~69	68,226	196,710,035,960	2,883,212.2	6,719,568.2	325,575	30,341	184,444,022,810	6,079,035.7	8,884,455.0	2,938,460	51,626	12,266,013,150	237,593.7	1,026,878.8	107,760
	70~79	74,444	257,726,313,490	3,462,015.9	6,931,155.0	770,990	40,288	246,564,217,130	6,120,041.1	8,420,945.0	3,159,165	52,261	11,162,096,360	213,583.7	766,836.0	104,790
	80~89	34,121	129,086,417,940	3,783,195.6	6,694,152.2	1,434,470	22,766	125,514,836,750	5,513,258.2	7,544,289.1	2,913,185	19,987	3,571,581,190	178,695.2	650,399.1	88,740
	90~99	3,948	13,442,294,190	3,404,836.4	5,532,801.1	1,560,600	2,985	13,190,446,530	4,418,910.1	5,979,275.6	2,408,650	1,773	251,847,660	142,046.1	515,546.2	65,280
연도	2008	100,705	256,636,030,750	2,548,394.1	5,790,862.3	339,430	46,394	242,032,020,730	5,216,881.9	7,562,560.9	2,546,330	72,745	14,604,010,020	200,756.2	818,894.8	95,250
	2009	98,043	271,148,116,490	2,765,604.0	6,369,556.0	348,360	45,415	256,392,298,020	5,645,542.2	8,322,252.1	2,712,070	70,751	14,755,818,470	208,559.9	889,047.6	94,430
	2010	92,758	278,870,807,170	3,006,434.0	6,868,956.0	407,760	44,476	264,378,707,970	5,944,300.5	8,869,085.6	2,762,550	67,024	14,492,099,200	216,222.5	882,832.4	99,350

표 4-114. 2008-2010년 신환자의 첫 진단시점 이후 1년 이내 심방세동이 주상병인 명세서의 입내원일수

구분		입원/외래 명세서				입원 명세서				외래 명세서			
		심방세동 신환자수	mean	sd	median	심방세동 신환자수	mean	sd	median	심방세동 신환자수	mean	sd	median
total		291,506	15.1	33.5	6	136,285	24.1	45.1	11	210,520	5.3	7.2	3
성별	남성	148,430	14.6	30.1	7	70,352	22.3	40.0	11	107,600	5.5	7.3	3
	여성	143,076	15.6	36.6	6	65,933	26.0	49.9	12	102,920	5.1	7.0	3
연령	~19	1,312	5.7	13.0	3	484	11.1	19.8	7	888	2.4	3.0	1
	20~29	9,081	5.7	13.3	2	3,023	11.6	20.7	7	6,527	2.6	3.7	1
	30~39	16,853	6.8	15.4	3	5,649	13.0	23.6	7	12,643	3.2	4.5	2
	40~49	33,404	8.5	18.1	3	11,671	15.4	26.5	9	25,799	4.0	6.2	2
	50~59	50,117	11.2	24.3	5	19,078	18.9	35.0	10	39,016	5.1	7.1	3
	60~69	68,226	14.3	28.8	7	30,341	22.1	38.8	12	51,626	6.0	7.9	4
	70~79	74,444	19.3	39.0	9	40,288	27.8	49.2	13	52,261	6.1	7.6	4
	80~89	34,121	25.3	51.2	11	22,766	32.9	60.0	14	19,987	5.6	7.1	3
	90~99	3,948	25.9	54.4	10	2,985	31.6	60.8	13	1,773	4.5	5.5	3
연도	2008	100,705	14.7	31.7	6	46,394	23.6	42.7	12	72,745	5.3	7.1	3
	2009	98,043	14.9	33.7	6	45,415	24.1	45.7	12	70,751	5.2	7.1	3
	2010	92,758	15.7	35.1	6	44,476	24.6	46.9	11	67,024	5.3	7.3	3

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

4.1.2.2. 비약물치료 환자 특성 및 의료이용 현황

심방세동 신환자의 첫 비약물치료 현황을 살펴보면, 신환자 291,506명 중 비약물치료를 받은 대상자는 2,190명(0.8%)로 나타났다. 비약물치료를 받은 2,190명의 첫 비약물치료 현황을 살펴보면, 수술요법을 받은 환자가 58.7%, 도자절제술이 41.3%로 나타났다. 첫 비약물치료로 남성에서는 도자절제술의 비율이 높은 반면 여성에서는 수술요법의 비율이 높게 나타났으며, 연령이 증가할수록 도자절제술 치료비율은 감소하고 수술요법 치료비율은 증가하였다. 도자절제술이 첫 비약물치료인 비율은 연도가 증가할수록 증가하는 경향을 나타내고 있었다(표 4-115).

표 4-115. 첫 비약물치료 현황

구분		비약물치료 환자수	catheter		surgical	
			n	%	n	%
total		2,190	905	41.32	1,285	58.68
성별	남성	1,287	676	52.53	611	47.47
	여성	903	229	25.36	674	74.64
연령	~19	2	1	50.00	1	50.00
	20~29	40	20	50.00	20	50.00
	30~39	179	95	53.07	84	46.93
	40~49	493	211	42.80	282	57.20
	50~59	627	296	47.21	331	52.79
	60~69	589	206	34.97	383	65.03
	70~79	250	74	29.60	176	70.40
	80~89	10	2	20.00	8	80.00
	90~99	-	-	-	-	-
연도	2008	671	226	33.68	445	66.32
	2009	773	325	42.04	448	57.96
	2010	746	354	47.45	392	52.55

비약물치료를 받은 심방세동 환자들의 첫 진단시점에서의 예측인자점수들을 살펴보았다. 모든 신환자의 첫 진단시점 점수들과 비교해 볼 때 비약물치료를 받은 환자들의 점수가 낮은 것으로 나타났다. 모든 신환자에서와 마찬가지로 비약물치료를 받은 환자들에서도 여성이 좀 더 높은 점수를 나타내고 있으며 연령대가 증가할수록 각 점수는 증가하는 경향을 나타내고 있다(표 4-116).

표 4-116. 비약물치료 환자의 첫 진단시점 점수

구분		비약물치료 환자수	$CHADS_2$		CHA_2DS_2		$HATCH$		CCI	
			mean	sd	mean	sd	mean	sd	mean	sd
total		2,190	1.5	1.2	3.3	1.7	1.8	1.5	2.4	2
성별	남성	1,287	1.4	1.2	2.7	1.5	1.7	1.5	2.3	2
	여성	903	1.7	1.2	4.2	1.5	2.1	1.5	2.7	2
연령	~19	2	1.5	2.1	2.5	2.1	1.5	2.1	1.5	0.7
	20~29	40	0.6	0.9	1.9	1.1	0.9	1.2	1.4	1.3
	30~39	179	0.9	0.9	2.2	1.1	1.1	1.2	1.4	1.5
	40~49	493	1.1	1	2.6	1.2	1.3	1.3	1.8	1.7
	50~59	627	1.4	1.2	2.9	1.3	1.7	1.4	2.3	1.9
	60~69	589	1.8	1.2	4.1	1.5	2.2	1.5	3	2
	70~79	250	2.2	1.3	5	1.6	2.7	1.7	3.4	2.1
	80~89	10	3.2	1.1	5.9	1.3	3.5	1.6	3.6	2
연도	2008	671	1.5	1.2	3.4	1.7	1.9	1.5	2.5	1.9
	2009	773	1.5	1.2	3.3	1.6	1.8	1.5	2.4	2
	2010	746	1.5	1.3	3.3	1.7	1.8	1.6	2.4	2

2008~2010년 비약물치료 환자들의 심방세동 첫 진단 이후 1년 이내 주상병이 심방세동인 청구서의 청구비용은 환자 당 평균 약 1,780만원이 청구되고 있었다. 입원과 외래 명세서로 구분해 보았을 때 입원에서의 청구비용은 환자 당 평균 약 1,740만원이 청구되고 있었으며, 외래에서의 청구비용은 환자 당 평균 약 46만원이 청구되고 있었다(표 4-117).

2008~2010년 비약물치료 환자들의 심방세동 첫 진단 이후 1년 이내 주상병이 심방세동인 청구서의 환자 당 평균 입내원일수는 32.2일로 나타났으며 입원과 외래로 구분해 보았을 때 평균 입원일수는 23.0일, 평균 내원일수는 10.6일로 나타났다(표 4-118).

표 4-117. 2008-2010년 비약물치료 환자의 첫 진단시점 이후 1년 이내 심방세동이 주상병인 명세서의 의료비용

구분		입원/외래 명세서					입원 명세서					외래 명세서				
		비약물 치료환자수	전체비용	mean	sd	median	비약물 치료환자수	전체비용	mean	sd	median	비약물 치료환자수	전체비용	mean	sd	median
	total	2,190	38,905,773,850	17,765,194	11,212,976	15,665,430	2,190	38,025,853,300	17,363,403	11,240,146	15,383,955	1,909	879,920,550	460,933	963,294	320,440
성별	남성	1,287	20,838,924,520	16,191,861	10,547,949	12,865,830	1,287	20,300,750,320	15,773,699	10,638,861	12,600,040	1,150	538,174,200	467,978	712,393	354,355
	여성	903	18,066,849,330	20,007,585	11,744,651	18,443,880	903	17,725,102,980	19,629,128	11,682,979	18,159,160	759	341,746,350	450,259	1,251,507	288,950
연령	~19	2	51,055,900	25,527,950	1,043,265	25,527,950	2	51,055,900	25,527,950	1,043,265	25,527,950					
	20~29	40	606,619,530	15,165,488	13,847,824	9,785,580	40	591,607,800	14,790,195	13,930,697	9,367,275	33	15,011,730	454,901	335,048	384,450
	30~39	179	2,545,465,260	14,220,476	7,069,719	11,503,580	179	2,476,203,490	13,833,539	7,124,527	11,246,170	161	69,261,770	430,197	280,749	390,420
	40~49	493	7,992,662,680	16,212,298	9,254,131	15,133,660	493	7,812,295,560	15,846,441	9,326,851	14,801,510	440	180,367,120	409,925	375,698	310,410
	50~59	627	10,448,211,560	16,663,814	10,456,112	13,974,250	627	10,168,699,340	16,218,021	10,531,885	13,660,870	565	279,512,220	494,712	1,215,008	320,440
	60~69	589	11,462,312,840	19,460,633	11,303,249	17,518,560	589	11,217,251,380	19,044,569	11,228,340	17,159,650	493	245,061,460	497,082	1,263,279	330,040
	70~79	250	5,579,020,410	22,316,082	15,522,392	19,092,710	250	5,491,180,620	21,964,722	15,561,338	18,785,905	211	87,839,790	416,302	578,587	232,260
	80~89	10	220,425,670	22,042,567	12,952,856	18,775,950	10	217,559,210	21,755,921	13,143,179	18,735,265	6	2,866,460	477,743	499,897	296,160
연도	2008	671	11,282,532,460	16,814,504	9,478,577	15,133,660	671	11,059,647,310	16,482,336	9,575,994	14,950,430	563	222,885,150	395,888	358,012	292,290
	2009	773	13,938,020,940	18,031,075	12,324,042	15,827,610	773	13,627,215,170	17,628,998	12,374,118	15,475,350	687	310,805,770	452,410	987,133	305,060
	2010	746	13,685,220,450	18,344,800	11,402,640	16,873,785	746	13,338,990,820	17,880,685	11,359,805	16,522,290	659	346,229,630	525,386	1,247,999	367,260

표 4-118. 2008-2010년 비약물치료 환자의 첫 진단시점 이후 1년 이내 심방세동이 주상병인 명세서의 입내원일수

구분		입원/외래 명세서				입원 명세서				외래 명세서			
		비약물치료 환자수	mean	sd	median	비약물치료 환자수	mean	sd	median	비약물치료 환자수	mean	sd	median
	total	2,190	32.2	26.0	26.0	2,190	23.0	26.2	17.0	1,909	10.6	7.4	10.0
성별	남성	1,287	29.9	23.3	24.0	1,287	20.0	23.7	13.0	1,150	11.1	7.2	11.0
	여성	903	35.6	29.1	29.0	903	27.2	28.8	21.0	759	10.0	7.6	9.0
연령	~19	2	14.0	7.1	14.0	2	14.0	7.1	14.0				
	20~29	40	24.0	16.3	20.0	40	15.8	17.7	9.5	33	10.0	4.5	10.0
	30~39	179	26.0	14.4	22.0	179	16.1	13.5	12.0	161	11.1	5.3	11.0
	40~49	493	29.9	20.4	24.0	493	20.7	20.9	16.0	440	10.3	5.9	10.0
	50~59	627	32.0	32.3	25.0	627	22.0	32.5	15.0	565	11.2	9.0	10.0
	60~69	589	34.9	26.3	28.0	589	26.0	26.1	20.0	493	10.7	7.2	10.0
	70~79	250	36.6	23.7	30.0	250	28.7	24.1	24.5	211	9.4	7.5	8.0
	80~89	10	38.8	23.5	28.5	10	34.1	23.7	26.5	6	7.8	5.9	6.0
연도	2008	671	33.1	27.0	27.0	671	24.8	27.6	19.0	563	9.8	6.0	9.0
	2009	773	31.4	24.3	25.0	773	22.2	24.6	16.0	687	10.4	6.5	10.0
	2010	746	32.3	26.8	25.0	746	22.1	26.3	15.5	659	11.6	9.0	11.0

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

4.1.2.3. 첫 비약물치료 방법별 주요결과 발생 현황

4.1.2.3.1. 도자절제술

2008년 신환자 중 과거 심장관련질환으로 수술을 받은 적이 없고 첫 비약물 치료로 도자절제술을 받은 환자는 220명 이었다(표4-119).

표 4-119. 첫 비약물치료로 도자절제술을 받은 2008년 신환자의 특성

구분		n	%
	합계	220	100.0
성별	남성	168	76.4
	여성	52	23.6
연령	mean±sd (median)	52±12.33(52)	
	20~29	6	2.7
	30~39	34	15.5
	40~49	51	23.2
	50~59	67	30.5
	60~69	43	19.5
	70~79	19	8.6
	80~89	-	-
요양종별	상급종합	207	94.1
	종합	13	5.9
$CHADS_2$	mean±sd (median)	1.54±1.17(1)	
CHA_2DS_2	mean±sd (median)	3.17±1.61(3)	
$HATCH$	mean±sd (median)	1.78±1.45(1)	
CCI	mean±sd (median)	2.72±2.15(2)	
첫 진단 ~ 치료시점 기간	mean±sd (median)	145.87±104.85(126)	

도자절제술을 받은 220명의 대상자 중 2명이(0.9%) 1년 이내에 사망한 것으로 나타났으며, blank period을 4개월과 6개월로 정의하였을 때 재치료 받은 대상자는 각 112명(50.9%), 108명(49.1%)이었다(표 4-120).

표 4-120. 첫 비약물치료로 도자절제술을 받은 2008년 신환자의 사망 및 재치료 현황

구분	n	%
환자 수	220	100
사망	2	0.9
재치료 (blank period 4개월)	112	50.9
재치료 (blank period 6개월)	108	49.1

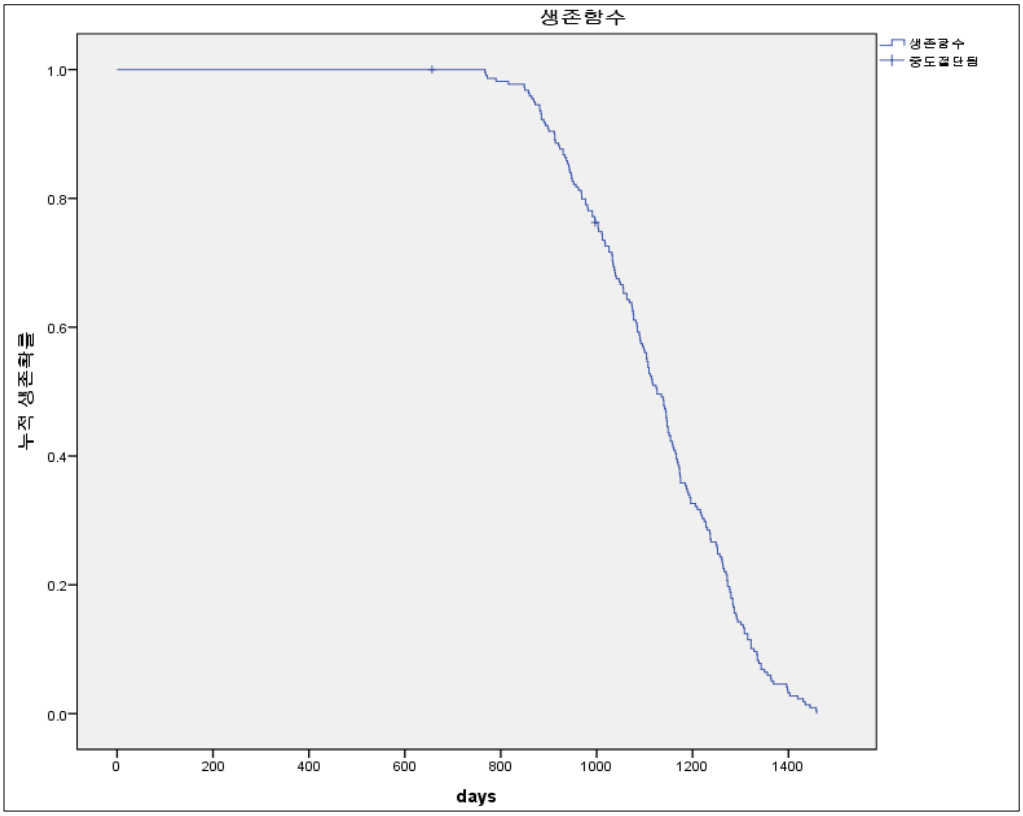


그림 4-65. K-M survival curve: 사망

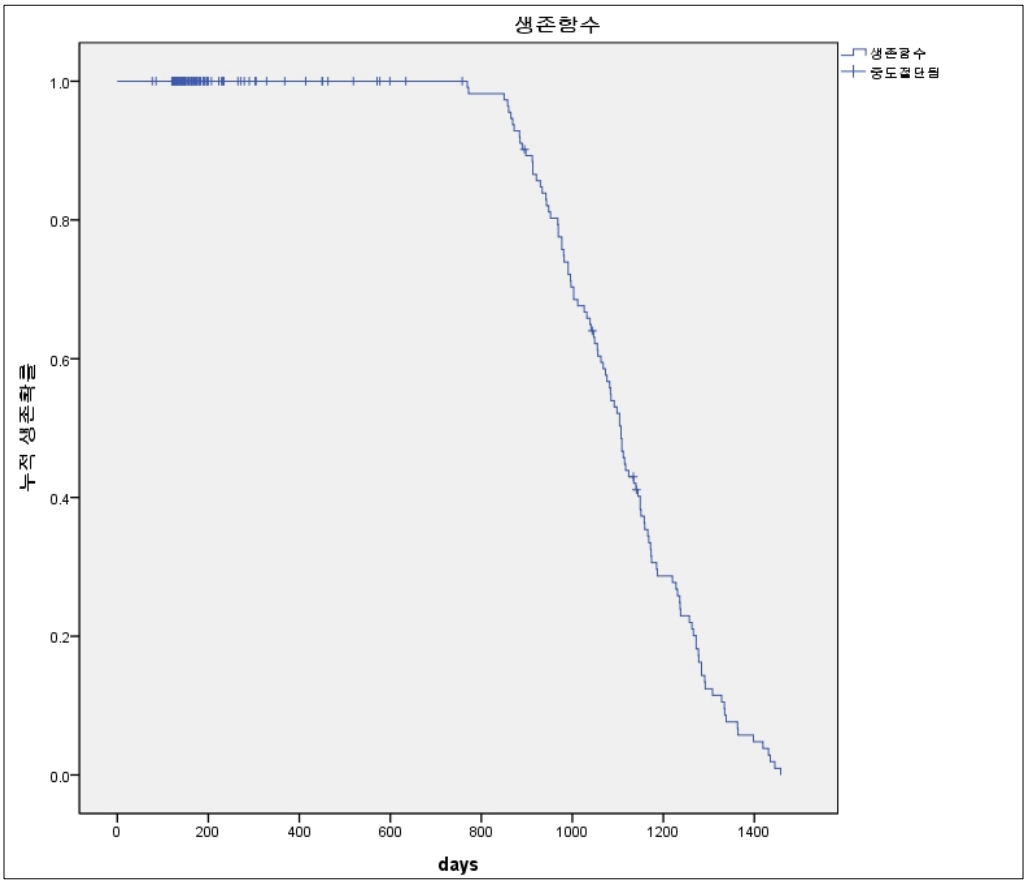


그림 4-66. K-M survival curve: 재치료(4개월 기준)

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

도자절제술을 받은 220명의 대상자 중 도자절제술 치료 이전에 합병증에 해당하는 상병으로 청구된 적이 있는 사람을 제외한 대상자는 124명 이었다(표4-121).

표 4-121. 첫 비약물치료로 도자절제술을 받은 2008년 신환자의 특성(합병증)

구분		n	%
합계		124	100.0
성별	남성	101	81.5
	여성	23	18.5
연령	mean±sd (median)	50.12±12.1(50)	
	20~29	6	4.8
	30~39	22	17.7
	40~49	31	25.0
	50~59	39	31.5
	60~69	17	13.7
	70~79	9	7.3
요양종별	상급종합	117	94.4
	종합	7	5.6
$CHADS_2$	mean±sd (median)	0.87±0.61(1)	
CHA_2DS_2	mean±sd (median)	2.26±0.94(2)	
$HATCH$	mean±sd (median)	0.86±0.56(1)	
CCI	mean±sd (median)	1.79±1.72(1)	
첫 진단 ~ 치료시점 기간	mean±sd (median)	139.52±109.44(108)	

대상자들의 60일 이내 발생한 합병증 현황을 살펴보면 심부전(heart failure) 6명(4.8%), 심근경색(MI) 4명(3.2%), 뇌졸중(stroke) 2명(1.6%) TIA 1명(0.8%) 이었고, 도자절제술 이후 1년 이내에 발생한 morbidity는 심부전 25명(20.2%), 심근경색 11명(8.9%), 뇌졸중 12명(9.7%) TIA 3명(2.4%)으로 나타났다.

4.1.2.3.2. 수술요법

2008년 신환자 중 과거 심장관련질환으로 수술을 받은 적이 없고 첫 비약물 치료로 수술요법을 받은 환자는 123명 이었다(표4-122).

표 4-122. 첫 비약물치료로 수술요법을 받은 2008년 신환자의 특성

구분		n	%
합계		123	100.0
성별	남성	60	48.8
	여성	63	51.2
연령	mean±sd (median)	53.1±12.62(54)	
	20~29	6	4.9
	30~39	13	10.6
	40~49	26	21.1
	50~59	36	29.3
	60~69	32	26.0
	70~79	9	7.3
	80~89	1	0.8
요양종별	상급종합	76	61.8
	종합	47	38.2
$CHADS_2$	mean±sd (median)	2.24±1.22(2)	
CHA_2DS_2	mean±sd (median)	4.13±1.67(4)	
$HATCH$	mean±sd (median)	2.63±1.36(3)	
CCI	mean±sd (median)	3.4±2.02(3)	
첫 진단 ~ 치료시점 기간	mean±sd (median)	79.58±95.41(37)	

수술요법을 받은 123명의 대상자 중 13명이(10.6%) 1년 이내에 사망한 것으로 나타났으며, blank period을 4개월과 6개월로 정의하였을 때 재치료 받은 대상자는 각 19명(15.4%), 15명(12.2%)이었다(표 4-123).

표 4-123. 첫 비약물치료로 수술요법을 받은 2008년 신환자의 사망 및 재치료 현황

구분	n	%
환자 수	123	100
사망	13	10.6
재치료 (blank period 4개월)	19	15.4
재치료 (blank period 6개월)	15	12.2

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

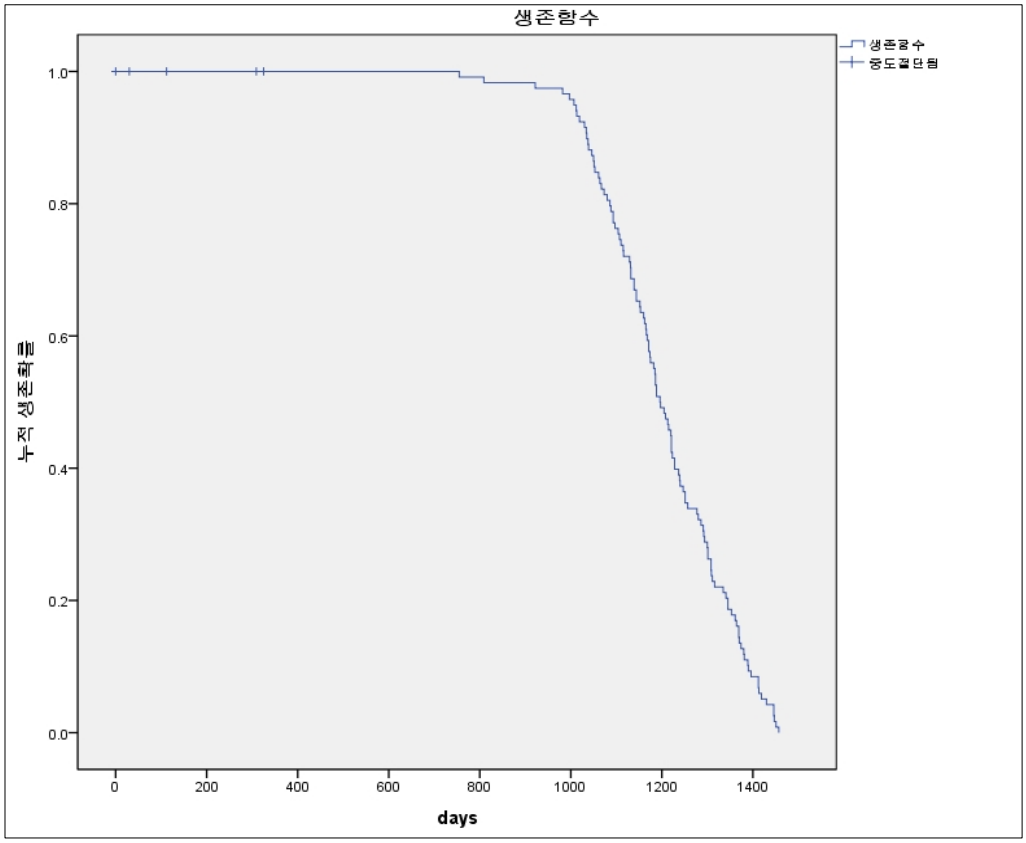


그림 4-67. K-M survival curve: 사망

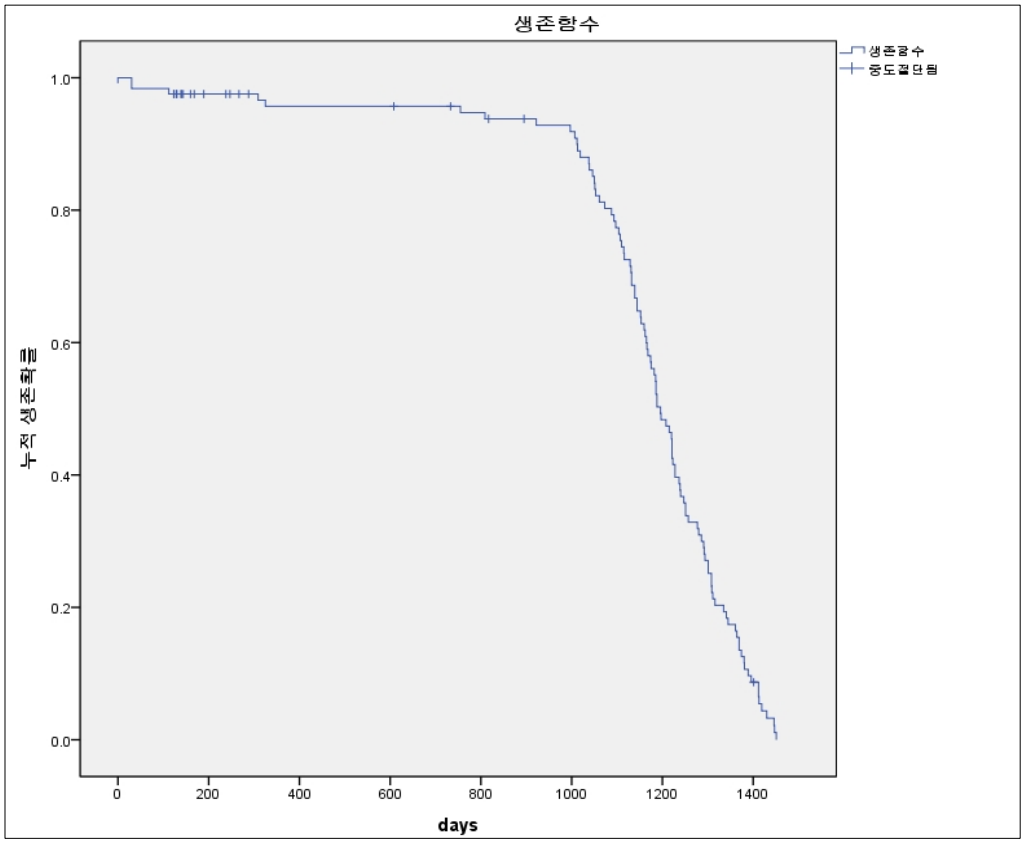


그림 4-68. K-M survival curve: 재치료

수술요법을 받은 123명의 대상자 중 수술요법 이전에 합병증에 해당하는 상병으로 청구된 적이 있는 사람을 제외한 대상자는 33명 이었다(표-124).

표 4-124. 첫 비약물치료로 수술요법을 받은 2008년 신환자의 특성(합병증)

구분		n	%
합계		33	100.0
성별	남성	19	57.6
	여성	14	42.4
연령	mean±sd (median)	50.45±11.24(50)	
	20~29	2	6.1
	30~39	2	6.1
	40~49	12	36.4
	50~59	7	21.2
	60~69	10	30.3
	70~79	0	-
요양종별	상급종합	23	69.7
	종합	10	30.3
$CHADS_2$	mean±sd (median)	1.15±0.71(1)	
CHA_2DS_2	mean±sd (median)	2.82±1.04(3)	
$HATCH$	mean±sd (median)	1.09±0.72(1)	
CCI	mean±sd (median)	2.12±1.58(2)	
첫 진단 ~ 치료시점 기간	mean±sd (median)	64.73±89.44(25)	

대상자들의 60일 이내 발생한 합병증 현황을 살펴보면 심부전(heart failure) 2명(6.1%)이었고, 수술요법 이후 1년 이내에 발생한 morbidity는 심부전 6명(18.2%), 뇌졸중 3명(9.1%)으로 나타났다.

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

4.1.3. 고립성 심방세동 환자 현황

4.1.3.1. 고립성 심방세동 청구 환자수

2008~2011년에서의 연도별 고립성 심방세동으로 청구된 환자 수의 변화를 살펴보면, 2007년 18,793명에서 2011년 15,445명으로 감소하는 경향을 나타내고 있으며, 2008~2011년 인구 10만 명당 청구 환자 수를 산출하여 보아도 2008년 38.0명에서 2011년 30.8명으로 꾸준히 감소하는 경향을 보이고 있다. 이를 2008년 기준으로 성별과 연령 보정한 경우 2008년 38.0명에서 2011년 28.4명으로 크게 감소하는 경향을 보이고 있었다. 성별에 따라서는 남성이 여성보다 고립성 심방세동으로 청구된 환자수가 많은 것으로 나타났다(표 4-125)(그림 4-69).

표 4-125. 연도별 고립성 심방세동 환자 현황 및 청구환자수

구분		2008	2009	2010	2011
고립성 심방세동 청구환자 수	계	18,793	18,733	16,972	15,445
	남성	10,553	10,510	10,020	9,860
	여성	8,240	8,223	6,952	5,585
고립성 심방세동 청구환자 수 (명/10만명)	계	38.0	37.7	34.0	30.8
	남성	42.6	42.3	40.1	39.3
	여성	33.4	33.2	27.9	22.3
연령표준화 고립성 심방세동 청구환자 수 (명/10만명)	계	38.0	37.1	32.7	28.4
	남성	42.6	41.3	38.2	35.5
	여성	33.4	32.7	27.1	20.9

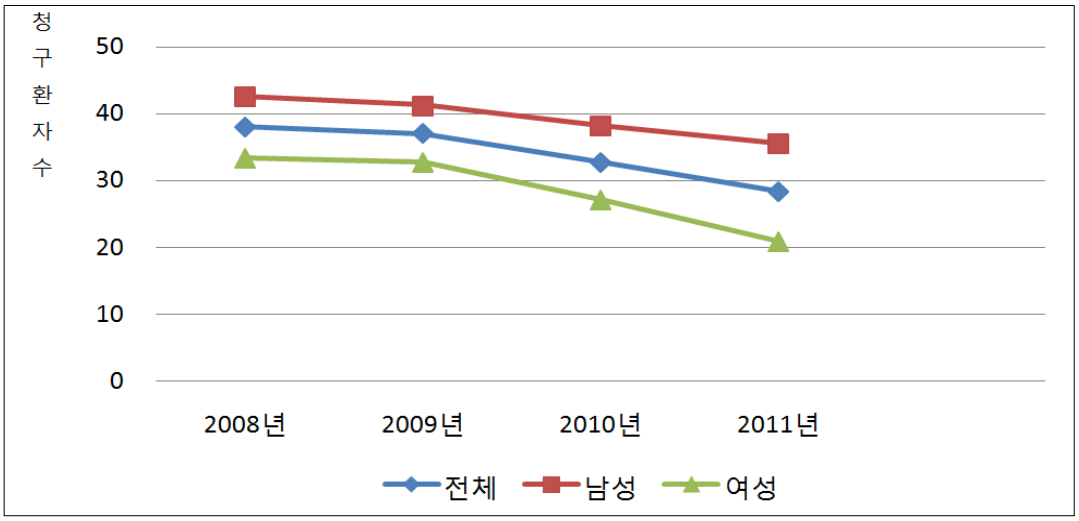


그림 4-69. 고립성 심방세동 연령표준화 청구환자 수(명/10만명)

4.1.3.2. 고립성 심방세동 환자 특성

2008~2011년 18세 이상 100세 미만의 고립성 심방세동 환자는 총 45,668명이었다. 이들 중 남성이 24,459명(53.6%)으로 여성 21,209명(46.4%)에 비해 많았고 이들의 평균 연령은 48.5세로 나타났다. 40대가 22.7%로 가장 큰 비율을 차지하고 있었다(표 4-126).

표 4-126. 첫 진단시점 기준 고립성 심방세동 환자 특성

구분		N	%
	total	45,668	100
성별	남성	24,459	53.6
	여성	21,209	46.4
연령	$mean \pm sd$, median	48.5±16.7, 48.0	
	~19	959	2.1
	20~29	5,591	12.2
	30~39	7,982	17.5
	40~49	10,376	22.7
	50~59	8,855	19.4
	60~69	6,205	13.6
	70~79	3,952	8.7
	80~89	1,462	3.2
	90~99	286	0.6

4.1.3.3. 고립성 심방세동 치료 현황

고립성 심방세동 환자들의 치료 현황을 살펴보기 위해, 2008~2011년까지 심방세동 관련 치료 청구현황을 살펴보았다. 전체 청구 명세서 중 약물청구가 99.2%를 차지하고 있었으며, 비약물치료에서는 도자절제술 0.6%, 수술요법 0.2%로 나타났다. 남성에서는 비약물치료로 도자절제술의 청구비율이 큰 반면 여성에서는 수술요법의 청구비율이 크게 나타났다. 비약물치료의 청구는 상급종합병원과 종합병원에서 이루어지고 있었으며 병원과 요양병원, 의원에서는 약물치료 청구가 대부분을 차지하고 있었고 비약물치료의 경우 서울, 경기 등의 대도시 지역에서 많은 청구가 이루어지고 있었다. 연도별 청구현황을 살펴보면 도자절제술의 청구비율이 증가하는 것으로 나타났다(표 4-127).

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

표 4-127. 고립성 심방세동 치료 청구현황

구분		catheter		surgical		AAD		total	
		N	%	N	%	N	%	N	%
total		204	0.6	58	0.2	32,927	99.2	33,189	100.0
성별	남성	170	0.7	37	0.1	24,723	99.2	24,930	100.0
	여성	34	0.4	21	0.3	8,204	99.3	8,259	100.0
연령	~19	-	0.0	-	0.0	17	100.0	17	100.0
	20~29	9	1.7	-	0.0	517	98.3	526	100.0
	30~39	28	1.5	7	0.4	1,862	98.2	1,897	100.0
	40~49	52	0.9	20	0.3	5,717	98.8	5,789	100.0
	50~59	84	0.8	20	0.2	9,787	98.9	9,891	100.0
	60~69	24	0.3	7	0.1	8,301	99.6	8,332	100.0
	70~79	7	0.1	3	0.1	5,379	99.8	5,389	100.0
	80~89	-	0.0	-	0.0	1,288	100.0	1,288	100.0
	90~99	-	0.0	1	1.7	59	98.3	60	100.0
요양종별	상급종합	190	1.1	39	0.2	16,912	98.7	17,141	100.0
	종합	14	0.2	19	0.2	8,632	99.6	8,665	100.0
	병원	-	0.0	-	0.0	532	100.0	532	100.0
	요양병원	-	0.0	-	0.0	71	100.0	71	100.0
	의원	-	0.0	-	0.0	6,780	100.0	6,780	100.0
지역	서울	176	1.6	28	0.2	11,096	98.2	11,300	100.0
	부산	5	0.2	2	0.1	2,184	99.7	2,191	100.0
	인천	-	0.0	1	0.2	588	99.8	589	100.0
	대구	11	0.4	-	0.0	3,063	99.6	3,074	100.0
	광주	2	0.1	4	0.2	2,364	99.7	2,370	100.0
	대전	1	0.1	1	0.1	732	99.7	734	100.0
	울산	-	0.0	-	0.0	610	100.0	610	100.0
	경기	3	0.1	15	0.3	4,699	99.6	4,717	100.0
	강원	-	0.0	-	0.0	364	100.0	364	100.0
	충북	-	0.0	-	0.0	739	100.0	739	100.0
	충남	-	0.0	-	0.0	1,115	100.0	1,115	100.0
	전북	-	0.0	4	0.2	1,784	99.8	1,788	100.0
	전남	-	0.0	-	0.0	1,356	100.0	1,356	100.0
	경북	-	0.0	-	0.0	923	100.0	923	100.0
	경남	6	0.6	3	0.3	1,068	99.2	1,077	100.0
	제주	-	0.0	-	0.0	242	100.0	242	100.0
연도	2008	10	0.1	10	0.1	6,693	99.7	6,713	100.0
	2009	37	0.5	17	0.2	7,806	99.3	7,860	100.0
	2010	72	0.8	15	0.2	8,714	99.0	8,801	100.0
	2011	85	0.9	16	0.2	9,714	99.0	9,815	100.0

약물치료의 주성분에 따른 청구현황을 살펴보면, 전체 약물 중 CLASS III에 속하는 Amiodarone의 청구비율이 40.1%로 가장 큰 비율을 차지하고 있었으며, CLASS I에서는 Propafenone와 Flecainide의 청구비율이 각각 29.0%와 26.8%로 큰 비율을 차지하고 있었다(표 4-128).

표 4-128. 약물의 주성분에 따른 청구현황

	구분	n	%
	total	32,927	100.0
Class I	PROPAFENONE	9,553	29.0
	FLECAINIDE	8,824	26.8
	QUINIDINE	50	0.2
	MEXILERINE	48	0.1
	PILSICAINIDE	128	0.4
Class III	AMIODARONE	13,194	40.1
	SOTALOL	1,130	3.4

다음으로 고립성 심방세동 환자단위의 치료현황을 살펴보았다. 전체 심방세동 환자 45,668명 중 4,132명(9.0%)이 약물치료를 받았으며, 도자절제술과 수술요법이 각각 192명(0.4%), 58명(0.1%)에게 시행되었다. 비약물치료에서 남성과 여성 모두 도자절제술 치료 비율이 큰 것으로 나타났으며, 40~79세에서 다른 연령대에 비해 도자절제술과 수술요법 치료비율이 높게 나타났다. 연도가 증가할수록 도자절제술 치료비율이 증가하는 경향을 보이고 있었다(표 4-129)(그림 4-70).

표 4-129. 고립성 심방세동 환자 치료현황

구분		심방세동 환자수	catheter		surgical		AAD	
			n	%	n	%	n	%
total		45,668	192	0.4	58	0.1	4,132	9.0
성별	남성	24,459	161	0.7	37	0.2	3,136	12.8
	여성	21,209	31	0.1	21	0.1	996	4.7%
연령	~19	959	0	0.0	0	0.0	5	0.5
	20~29	5,591	9	0.2	0	0.0	137	2.5
	30~39	7,982	26	0.3	7	0.1	339	4.2
	40~49	10,376	49	0.5	20	0.2	785	7.6
	50~59	8,855	78	0.9	20	0.2	1,137	12.8
	60~69	6,205	23	0.4	7	0.1	936	15.1
	70~79	3,952	7	0.2	3	0.1	599	15.2
	80~89	1,462	0	0.0	0	0.0	177	12.1
	90~99	286	0	0.0	1	0.3	17	5.9

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

구분		심방세동 환자수	catheter		surgical		AAD	
			n	%	n	%	n	%
연도	2008	14,369	10	0.1	10	0.1	575	4.0
	2009	12,952	36	0.3	17	0.1	725	5.6
	2010	10,139	70	0.7	15	0.1	1,317	13.0
	2011	8,208	76	0.9	16	0.2	1,515	18.5

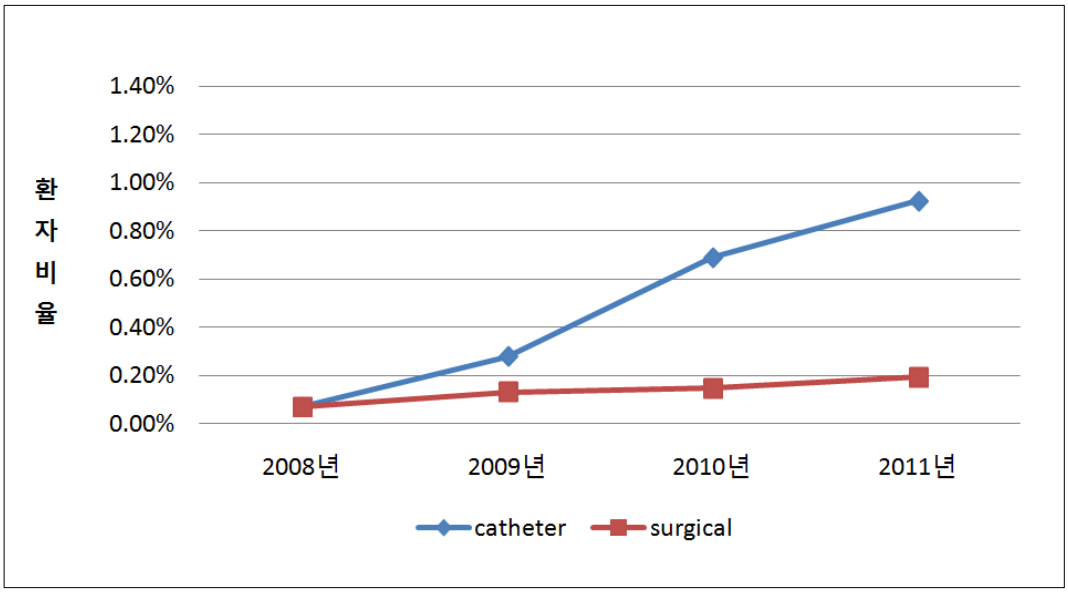


그림 4-70. 연도별 고립성 심방세동 환자 비약물치료 현황

약물 주성분에 따른 치료현황을 살펴보면, 약물치료 환자 4,132명 중 Amiodarone를 처방받은 환자는 48.6%로 가장 큰 비율을 차지하고 있었으며 Propafenone와 Flecanide를 처방받은 환자는 각각 34.8%와 31.9%로 나타났다(표 4-130).

표 4-130. 약물의 주성분에 따른 치료현황

	구분	n	%
Class I	PROPAFENONE	1,438	34.8
	FLECAINIDE	1,320	31.9
	QUINIDINE	8	0.2
	MEXILERINE	20	0.5
	PILSICAINIDE	56	1.4
Class III	AMIODARONE	2,008	48.6
	SOTALOL	201	4.9

4.1.4. 고립성 심방세동 신환자 현황

4.1.4.1. 고립성 심방세동 신환자 특성 및 의료이용 현황

2008~2010년에 고립성 심방세동을 진단 받은 환자 중 최소 1년 동안 심방세동 과거력이 없었던 신환자는 총 37,460명으로 나타났다. 남성이 19,690명(52.6%)으로 여성 17,770명(47.4%)에 비해 약간 높은 비율을 차지하고 있었으며 이들의 평균연령은 48.5세였다(표 4-131).

표 4-131. 고립성 심방세동 신환자 특성

구분		n	%
	total	37,460	100.0
성별	남성	19,690	52.6
	여성	17,770	47.4
연령	$mean \pm sd$, median	48.5±16.7, 48.0	
	~19	764	2.0
	20~29	4,633	12.4
	30~39	6,513	17.4
	40~49	8,641	23.1
	50~59	7,125	19.0
	60~69	5,069	13.5
	70~79	3,272	8.7
	80~89	1,213	3.2
	90~99	230	0.6

고립성 심방세동 신환자들의 첫 진단시점에서의 예측인자점수들을 살펴보았다. 여성이 남성에 비해 각각의 점수들 평균값은 다소 높게 나타났으며, 연령대가 증가할수록 각 점수들은 증가하는 경향을 나타내고 있었다. 신환자의 첫 진단연도에 따른 점수들은 유사한 것으로 나타났다(표 4-132).

표 4-132. 고립성 심방세동 신환자의 첫 진단시점 점수

구분		심방세동 신환자수	$CHADS_2$		CHA_2DS_2		$HATCH$		CCI	
			mean	sd	mean	sd	mean	sd	mean	sd
total		37,460	0.1	0.4	0.8	0.8	0.2	0.6	1.3	1.5
성별	남성	19,690	0.1	0.4	0.3	0.7	0.3	0.6	1.3	1.5
	여성	17,770	0.1	0.4	1.3	0.7	0.2	0.6	1.3	1.5
연령	~19	764	0.0	0.1	0.4	0.5	0.1	0.3	0.7	1.0
	20~29	4,633	0.0	0.2	0.5	0.5	0.1	0.3	0.8	1.1
	30~39	6,513	0.0	0.2	0.5	0.5	0.1	0.3	1.0	1.3
	40~49	8,641	0.0	0.2	0.6	0.6	0.1	0.4	1.1	1.5
	50~59	7,125	0.0	0.3	0.5	0.6	0.2	0.4	1.4	1.6
	60~69	5,069	0.1	0.4	1.1	0.8	0.3	0.5	1.6	1.7
	70~79	3,272	0.5	0.7	1.9	0.9	0.8	0.8	1.8	1.8
	80~89	1,213	1.2	0.5	2.7	0.8	1.4	0.7	1.8	1.7
	90~99	230	1.1	0.4	2.8	0.7	1.4	0.6	1.6	1.4
연도	2008	14,369	1.3	1.5	0.8	0.9	0.3	0.6	1.3	1.5
	2009	12,952	1.2	1.5	0.8	0.8	0.2	0.5	1.2	1.5
	2010	10,139	1.3	1.5	0.8	0.8	0.2	0.5	1.3	1.5

고립성 심방세동 신환자들의 의료이용 현황을 살펴보기 위해 첫 진단 이후 1년 이내의 주상병이 심방세동인 명세서의 의료비용 및 입내원일수를 살펴보았다.

고립성 신환자들의 심방세동 첫 진단 이후 1년 이내 주상병이 심방세동인 청구서의 청구비용은 환자 당 평균 약 120만원이 청구되고 있었다. 입원과 외래명세서로 구분해 보았을 때 입원에서의 청구비용은 환자 당 평균 약 320만원이 청구되고 있었으며, 외래에서의 청구비용은 환자 당 평균 약 10만원이 청구되고 있었다. 남성이 여성에 비해 청구되는 평균 의료비용이 좀 더 크게 나타났으며, 연령대가 증가할수록 청구되는 평균 의료비용은 증가하고 있었다. 연도별로 살펴보면, 연도가 증가할수록 청구되는 평균 의료비용은 증가하는 추세를 나타내고 있었다(표 4-133).

고립성 신환자들의 심방세동 첫 진단 이후 1년 이내 주상병이 심방세동인 청구서의 환자당 평균 입내원일수는 7.3일로 나타났으며 입원과 외래로 구분해 보았을 때 평균 입원일수는 14.7일, 평균 내원일수는 3.0일로 나타났다. 연령대가 증가할수록 청구되는 평균 입내원일수는 증가하고 있었다(표 4-134).

표 4-133. 고립성 신환자의 첫 진단시점 이후 1년 이내 심방세동이 주상병인 명세서의 의료비용

구분		입원/외래 명세서					입원 명세서					외래 명세서				
		심방세동 신환자수	전체비용	mean	sd	median	심방세동 신환자수	전체비용	mean	sd	median	심방세동 신환자수	전체비용	mean	sd	median
total		37,460	44,919,942,100	1,199,144.2	3,160,411.6	138,265.0	13,063	41,461,342,460	3,173,952.6	4,649,598.3	1,882,610.0	27,139	3,458,599,640	127,440.2	403,220.1	59,230.0
성별	남성	19,690	27,056,912,180	1,374,144.9	3,576,872.1	177,300.0	7,469	24,998,008,400	3,346,901.7	5,106,416.3	1,883,530.0	14,131	2,058,903,780	145,701.2	441,442.0	69,370.0
	여성	17,770	17,863,029,920	1,005,235.2	2,609,259.3	105,735.0	5,594	16,463,334,060	2,943,034.3	3,946,967.8	1,880,185.0	13,008	1,399,695,860	107,602.7	356,049.3	49,600.0
연령	~19	764	797,078,190	1,043,296.1	2,455,841.0	145,740.0	283	744,375,590	2,630,302.4	3,497,164.3	1,597,690.0	495	52,702,600	106,469.9	186,541.1	55,360.0
	20~29	4,633	3,919,636,380	846,025.6	2,199,829.6	121,560.0	1,572	3,589,895,610	2,283,648.6	3,311,405.0	1,580,245.0	3,173	329,740,770	103,920.8	171,992.4	56,730.0
	30~39	6,513	5,427,178,300	833,283.9	1,861,651.3	127,270.0	2,156	4,911,713,180	2,278,160.1	2,655,817.5	1,679,740.0	4,606	515,465,120	111,911.7	183,813.6	60,280.0
	40~49	8,641	8,254,478,430	955,268.9	2,679,026.1	100,270.0	2,613	7,505,948,340	2,872,540.5	4,076,469.9	1,873,690.0	6,460	748,530,090	115,871.5	564,203.8	45,210.0
	50~59	7,125	8,698,290,240	1,220,812.7	3,104,014.8	137,790.0	2,361	7,968,160,510	3,374,909.2	4,590,982.2	1,970,720.0	5,370	730,129,730	135,964.6	358,118.0	59,845.0
	60~69	5,069	8,153,258,160	1,608,455.0	4,298,921.3	177,000.0	1,858	7,545,164,010	4,060,906.4	6,252,093.9	2,242,160.0	3,830	608,094,150	158,771.3	501,619.2	76,140.0
	70~79	3,272	6,105,813,990	1,866,080.1	4,040,201.3	223,495.0	1,383	5,739,425,410	4,149,982.2	5,338,491.2	2,350,750.0	2,377	366,388,580	154,139.1	393,545.3	72,820.0
	80~89	1,213	2,945,390,130	2,428,186.4	5,432,924.8	573,000.0	673	2,848,668,870	4,232,791.8	6,745,536.4	2,344,850.0	732	96,721,260	132,132.9	281,906.0	68,370.0
	90~99	230	618,818,280	2,690,514.3	4,408,406.8	978,095.0	164	607,990,940	3,707,261.8	4,851,955.2	1,896,370.0	96	10,827,340	112,784.8	131,897.8	69,460.0
연도	2008	14,369	16,075,976,600	1,118,795.8	2,971,671.0	138,060.0	4,894	14,728,367,030	3,009,474.3	4,420,810.9	1,824,980.0	10,514	1,347,609,570	128,172.9	446,267.1	61,140.0
	2009	12,952	15,795,109,790	1,219,511.3	3,371,889.2	129,820.0	4,512	14,652,227,610	3,247,390.9	5,032,870.8	1,881,580.0	9,350	1,142,882,180	122,233.4	371,825.5	52,660.0
	2010	10,139	13,048,855,710	1,286,996.3	3,138,201.3	150,000.0	3,657	12,080,747,820	3,303,458.5	4,446,277.6	1,944,130.0	7,275	968,107,890	133,073.3	375,481.3	64,810.0

표 4-134. 고립성 신환자의 첫 진단시점 이후 1년 이내 심방세동이 주상병인 명세서의 입내원일수

구분		입원/외래 명세서				입원 명세서				외래 명세서			
		심방세동 신환자수	mean	sd	median	심방세동 신환자수	mean	sd	median	심방세동 신환자수	mean	sd	median
total		37,460	7.3	19.0	2.0	13,063	14.652	29.4235	8.0	27,139	3.0	4.6	1.0
성별	남성	19,690	8.2	19.1	3.0	7,469	14.9	28.2	9.0	14,131	3.5	5.1	2.0
	여성	17,770	6.4	18.8	2.0	5,594	14.4	31.0	8.0	13,008	2.5	4.0	1.0
연령	~19	764	5.0	14.0	2.0	283	10.1	21.9	6.0	495	1.9	2.5	1.0
	20~29	4,633	4.6	9.2	2.0	1,572	9.5	14.0	6.0	3,173	2.0	2.5	1.0
	30~39	6,513	4.9	9.4	2.0	2,156	10.0	14.1	7.0	4,606	2.2	2.7	1.0
	40~49	8,641	5.5	11.8	2.0	2,613	12.1	17.6	8.0	6,460	2.5	4.8	1.0
	50~59	7,125	7.1	14.2	3.0	2,361	13.7	21.2	9.0	5,370	3.4	4.3	2.0
	60~69	5,069	9.2	18.6	4.0	1,858	16.2	26.8	10.0	3,830	4.3	6.0	2.0
	70~79	3,272	12.7	31.8	5.0	1,383	22.2	45.7	11.0	2,377	4.5	5.9	2.0
	80~89	1,213	19.7	50.5	6.0	673	31.0	64.9	13.0	732	4.1	5.5	2.0
	90~99	230	28.6	69.2	8.0	164	38.0	79.8	12.5	96	3.5	4.5	2.0
연도	2008	14,369	7.5	19.4	2.0	4,894	15.2	30.3	8.0	10,514	3.1	4.9	1.0
	2009	12,952	7.1	18.5	2.0	4,512	14.4	28.4	8.0	9,350	2.9	4.5	1.0
	2010	10,139	7.3	19.1	3.0	3,657	14.2	29.4	8.0	7,275	3.0	4.4	1.0

4.1.4.2. 고립성 심방세동 신환자의 첫 비약물치료 및 의료이용 현황

고립성 심방세동 신환자의 첫 비약물치료 현황을 살펴보면, 신환자 37,460명 중 비약물치료를 받은 대상자는 134명(0.4%)로 나타났다. 비약물치료를 받은 134명의 첫 비약물치료 현황을 살펴보면, 도자절제술 치료를 받은 환자가 72.4%, 수술요법 치료를 받은 환자가 27.6%를 차지하고 있었다. 첫 비약물치료로 남성과 여성 모두 도자절제술 치료를 받은 비율이 높게 나타났으며 연도가 증가할수록 도자절제술을 첫 비약물치료로 받는 비율은 증가하는 경향을 나타내고 있었다(표 4-135).

표 4-135. 첫 비약물치료 현황

구분		비약물치료 환자수	catheter		surgical	
			n	%	n	%
total		134	97	72.4	37	27.6
성별	남성	105	79	75.2	26	24.8
	여성	29	18	62.1	11	37.9
연령	~19	-	-	-	-	-
	20~29	8	8	100.0	-	-
	30~39	23	19	82.6	4	17.4
	40~49	40	22	55.0	18	45.0
	50~59	45	36	80.0	9	20.0
	60~69	14	10	71.4	4	28.6
	70~79	4	2	50.0	2	50.0
	80~89	-	-	-	-	-
	90~99	-	-	-	-	-
연도	2008	34	22	64.7	12	35.3
	2009	51	37	72.5	14	27.5
	2010	49	38	77.6	11	22.4

비약물치료를 받은 고립성 심방세동 환자들의 첫 진단시점에서의 예측인자점수들을 살펴보았다. 모든 고립성 심방세동 신환자의 첫 진단시점 점수들과 비교해 볼 때 비약물치료를 받은 환자들의 점수가 낮은 것으로 나타났다. 모든 신환자에서와 마찬가지로 비약물치료를 받은 환자들에서도 여성이 좀 더 높은 점수를 나타내고 있으며 연령대가 증가할수록 각 점수는 증가하는 경향을 나타내고 있다(표 4-136).

표 4-136. 비약물치료 환자의 첫 진단시점 점수

구분		비약물치료 환자수	$CHADS_2$		CHA_2DS_2		$HATCH$		CCI	
			mean	sd	mean	sd	mean	sd	mean	sd
total		134	0.0	0.1	1.3	0.5	0.1	0.4	0.9	1.2
성별	남성	105	0.0	0.1	1.1	0.3	0.1	0.3	0.8	1.0
	여성	29	0.1	0.3	2.2	0.4	0.2	0.5	1.3	1.6
연령	~19	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	20~29	8	-	-	1.0	-	0.1	0.4	0.8	1.0
	30~39	23	0.0	0.2	1.2	0.4	0.2	0.7	1.0	1.2
	40~49	40	-	-	1.3	0.4	-	-	0.5	0.9
	50~59	45	0.0	0.2	1.3	0.6	0.1	0.4	1.1	1.4
	60~69	14	-	-	1.5	0.7	0.1	0.4	1.4	1.2
	70~79	4	-	-	2.5	0.6	-	-	0.8	1.0
	80~89	-	-	-	-	-	-	-	-	-
연도	2008	34	0.0	0.2	1.2	0.5	0.1	0.4	0.9	1.2
	2009	51	0.0	0.1	1.3	0.5	0.1	0.5	0.7	1.0
	2010	49	0.0	0.1	1.4	0.6	0.1	0.3	1.0	1.3

2008~2010년 비약물치료 환자들의 심방세동 첫 진단 이후 1년 이내 주상병이 심방세동인 청구서의 청구비용은 환자 당 평균 약 1,280만원이 청구되고 있었다. 입원과 외래 명세서로 구분해 보았을 때 입원에서의 청구비용은 환자 당 평균 약 1,220만원이 청구되고 있었으며, 외래에서의 청구비용은 환자 당 평균 약 60만원이 청구되고 있었다(표 4-137).

2008~2010년 비약물치료 환자들의 심방세동 첫 진단 이후 1년 이내 주상병이 심방세동인 청구서의 환자 당 평균 입내원일수는 26.5일로 나타났으며 입원과 외래로 구분해 보았을 때 평균 입원일수는 13.3일, 평균 내원일수는 13.2일로 나타났다(표 4-138).

표 4-137. 2008-2010년 비약물치료 환자의 첫 진단시점 이후 1년 이내 심방세동이 주상병인 명세서의 의료비용

구분		입원/외래 명세서					입원 명세서					외래 명세서				
		비약물 치료환자수	전체비용	mean	sd	median	비약물 치료환자수	전체비용	mean	sd	median	비약물 치료환자수	전체비용	mean	sd	median
	total	134	1,714,458,210	12,794,464	6,106,059	9,927,365	134	1,629,148,230	12,157,823	6,168,789	9,106,570	134	85,309,980	636,642	411,925	576,400
성별	남성	105	1,319,318,650	12,564,940	6,361,909	9,681,720	105	1,251,973,300	11,923,555	6,424,636	9,016,430	105	67,345,350	641,384	377,137	585,750
	여성	29	395,139,560	13,625,502	5,084,718	11,950,080	29	377,174,930	13,006,032	5,147,300	11,540,790	29	17,964,630	619,470	526,602	507,930
연령	~19	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	20~29	8	71,734,620	8,966,828	968,094	9,135,265	8	65,190,100	8,148,763	982,317	8,242,385	8	6,544,520	818,065	397,785	693,070
	30~39	23	274,446,490	11,932,456	5,462,833	9,434,540	23	260,293,790	11,317,121	5,501,380	8,708,060	23	14,152,700	615,335	358,000	570,390
	40~49	40	571,199,260	14,279,982	6,698,429	11,923,705	40	548,749,390	13,718,735	6,761,789	11,572,915	40	22,449,870	561,247	430,235	435,875
	50~59	45	527,343,830	11,718,752	5,023,187	9,501,700	45	498,382,020	11,075,156	5,063,872	8,938,120	45	28,961,810	643,596	328,511	615,670
	60~69	14	199,341,720	14,238,694	8,492,609	10,180,765	14	190,276,980	13,591,213	8,656,475	9,668,780	14	9,064,740	647,481	353,564	683,070
	70~79	4	70,392,290	17,598,073	5,825,185	19,069,195	4	66,255,950	16,563,988	5,817,856	17,451,455	4	4,136,340	1,034,085	1,141,804	582,365
	80~89	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
연도	2008	34	437,836,970	12,877,558	7,126,135	9,600,575	34	416,875,410	12,261,041	7,240,866	8,938,430	34	20,961,560	616,516	377,889	576,425
	2009	51	667,224,710	13,082,837	6,205,532	9,997,260	51	633,023,080	12,412,217	6,146,041	9,098,510	51	34,201,630	670,620	458,617	589,070
	2010	49	609,396,530	12,436,664	5,296,986	9,946,150	49	579,249,740	11,821,423	5,464,055	9,114,640	49	30,146,790	615,241	388,474	550,450

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

표 4-138. 2008-2010년 비약물치료 환자의 첫 진단시점 이후 1년 이내 심방세동이 주상병인 명세서의 입내원일수

구분		입원/외래 명세서				입원 명세서				외래 명세서			
		비약물치료 환자수	mean	sd	median	비약물치료 환자수	mean	sd	median	비약물치료 환자수	mean	sd	median
	total	134	26.5	15.8	22.0	134	13.3	15.5	7.5	134	13.2	6.7	13.0
성별	남성	105	25.5	16.3	21.0	105	12.5	16.3	6.0	105	13.0	5.6	13.0
	여성	29	30.1	13.4	29.0	29	16.1	11.8	12.0	29	14.0	9.8	13.0
연령	~19	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	20~29	8	20.9	2.8	21.0	8	5.8	2.4	6.0	8	15.1	2.6	14.5
	30~39	23	24.0	16.3	19.0	23	11.7	14.2	6.0	23	12.3	6.6	12.0
	40~49	40	27.9	14.8	25.5	40	16.1	15.1	12.0	40	11.8	5.5	11.0
	50~59	45	24.1	10.3	20.0	45	10.7	10.2	6.0	45	13.4	5.4	13.0
	60~69	14	34.6	27.7	28.0	14	19.5	30.2	8.0	14	15.1	8.3	15.0
	70~79	4	37.8	25.0	33.0	4	17.0	9.4	19.0	4	20.8	20.2	11.5
	80~89	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
연도	2008	34	29.2	21.9	21.5	34	17.1	21.6	9.0	34	12.1	5.4	11.5
	2009	51	26.1	15.9	23.0	51	12.7	14.3	7.0	51	13.5	8.2	12.0
	2010	49	25.1	9.5	23.0	49	11.3	10.7	6.0	49	13.8	5.8	14.0

4.1.4.3. 첫 비약물치료 방법별 주요결과 발생 현황

4.1.4.3.1. 도자절제술

2008년~2010년 고립성 심방세동 신환자 중 과거 심장관련질환으로 수술을 받은 적이 없고 첫 비약물 치료로 도자절제술을 받은 환자는 97명 이었다(표4-139).

표 4-139. 첫 비약물치료로 도자절제술을 받은 고립성 심방세동 신환자의 특성

구분		n	%
합계		97	100.0
성별	남성	79	81.4
	여성	18	18.6
연령	mean±sd (median)	47.38±11.36(49)	
	20~29	8	8.2
	30~39	19	19.6
	40~49	22	22.7
	50~59	36	37.1
	60~69	10	10.3
	70~79	2	2.1
	80~89	92	94.8
요양종별	상급종합	5	5.2
	종합	13	5.9
$CHADS_2$	mean±sd (median)	0.91±0.89(1)	
CHA_2DS_2	mean±sd (median)	2.22±1.09(2)	
$HATCH$	mean±sd (median)	1.01±1.08(1)	
CCI	mean±sd (median)	1.78±1.54(2)	
첫 진단 ~ 치료시점 기간	mean±sd (median)	176.53±91.9(164)	

도자절제술을 받은 97명의 대상자 중 1명이(0.8%) 1년 이내에 사망한 것으로 나타났으며, blank period을 4개월과 6개월로 정의하였을 때 재치료 받은 대상자는 각 47명(48.5%), 43명(44.3%)이었다(표 4-140).

표 4-140. 첫 비약물치료로 도자절제술을 받은 2008년 신환자의 사망 및 재치료 현황

구분	n	%
환자 수	97	100
사망	1	1
재치료 (blank period 4개월)	47	48.5
재치료 (blank period 6개월)	43	44.3

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

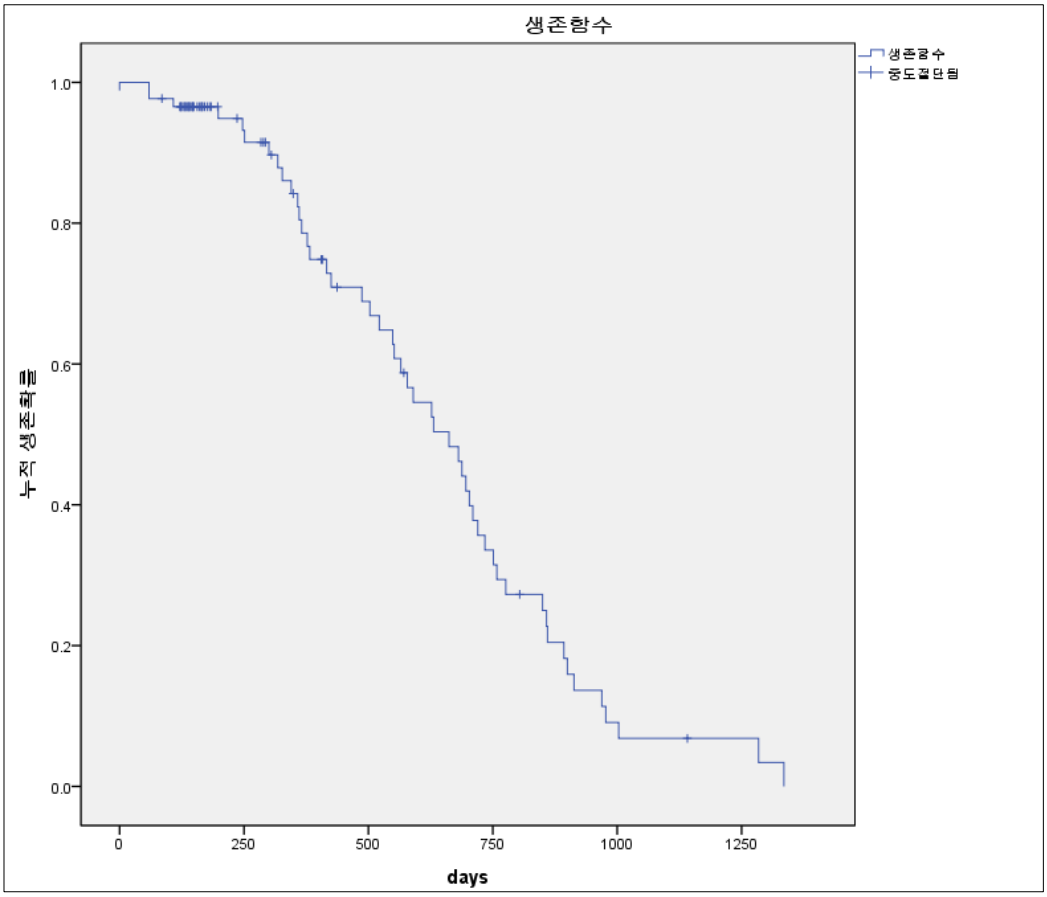


그림 4-71. 고립성 심방세동 환자의 K-M survival curve: 재치료(4개월 기준)

도자절제술을 받은 97명의 대상자 중 도자절제술 치료 이전에 합병증에 해당하는 상병으로 청구된 적이 있는 사람을 제외한 대상자는 81명 이었다(표-141).

표 4-141. 첫 비약물치료로 도자절제술을 받은 고립성 심방세동 신환자의 특성(합병증)

구분		n	%
합계		81	100.0
성별	남성	67	82.7
	여성	14	17.3
연령	mean±sd (median)	47.72±11.78(50)	
	20~29	8	9.9
	30~39	14	17.3
	40~49	18	22.2
	50~59	29	35.8
	60~69	10	12.3
	70~79	2	2.5
요양종별	상급종합	76	93.8
	종합	5	6.2

구분		n	%
$CHADS_2$	mean±sd (median)	0.65±0.57(1)	
CHA_2DS_2	mean±sd (median)	1.91±0.81(2)	
$HATCH$	mean±sd (median)	0.69±0.63(1)	
CCI	mean±sd (median)	1.56±1.47(1)	
첫 진단 ~ 치료시점 기간	mean±sd (median)	174.84±91.56(162)	

대상자들의 60일 이내 발생한 합병증 현황을 살펴보면 심부전(heart failure) 4명(4.9%)이었고, 도자절제술 이후 1년 이내에 발생한 morbidity는 심부전 7명(8.6%), 심근경색 2명(8.6%)으로 나타났다.

4.1.4.3.2. 수술요법

2008년~2010년 고립성 심방세동 신환자 중 과거 심장관련질환으로 수술을 받은 적이 없고 첫 비약물 치료로 수술요법을 받은 환자는 36명 이었다(표4-142).

표 4-142. 첫 비약물치료로 수술요법을 받은 고립성 심방세동 신환자의 특성(합병증)

구분		n	%
	합계	36	100.0
성별	남성	25	69.4
	여성	11	30.6
연령	mean±sd (median)	49.81±9.44(48)	
	20~29	-	0.0
	30~39	4	11.1
	40~49	18	50.0
	50~59	8	22.2
	60~69	4	11.1
	70~79	2	5.6
	80~89	24	66.7
요양종별	상급종합	12	33.3
	종합	47	38.2
$CHADS_2$	mean±sd (median)	1.56±1(2)	
CHA_2DS_2	mean±sd (median)	3.08±1.13(3)	
$HATCH$	mean±sd (median)	1.61±1.2(1)	
CCI	mean±sd (median)	2.14±1.13(2)	
첫 진단 ~ 치료시점 기간	mean±sd (median)	65.25±89.67(28)	

수술요법을 받은 36명의 대상자 중 1년 이내에 사망한 사람은 없없으며, blank

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

period을 4개월과 6개월로 정의하였을 때 재치료 받은 대상자는 각 9명(25.0%), 7명(19.4%)이었다(표 4-143).

표 4-143. 첫 비약물치료로 수술요법을 받은 2008년 신환자의 사망 및 재치료 현황

구분	n	%
환자 수	36	100
사망	-	0
재치료 (blank period 4개월)	9	25
재치료 (blank period 6개월)	7	19.4

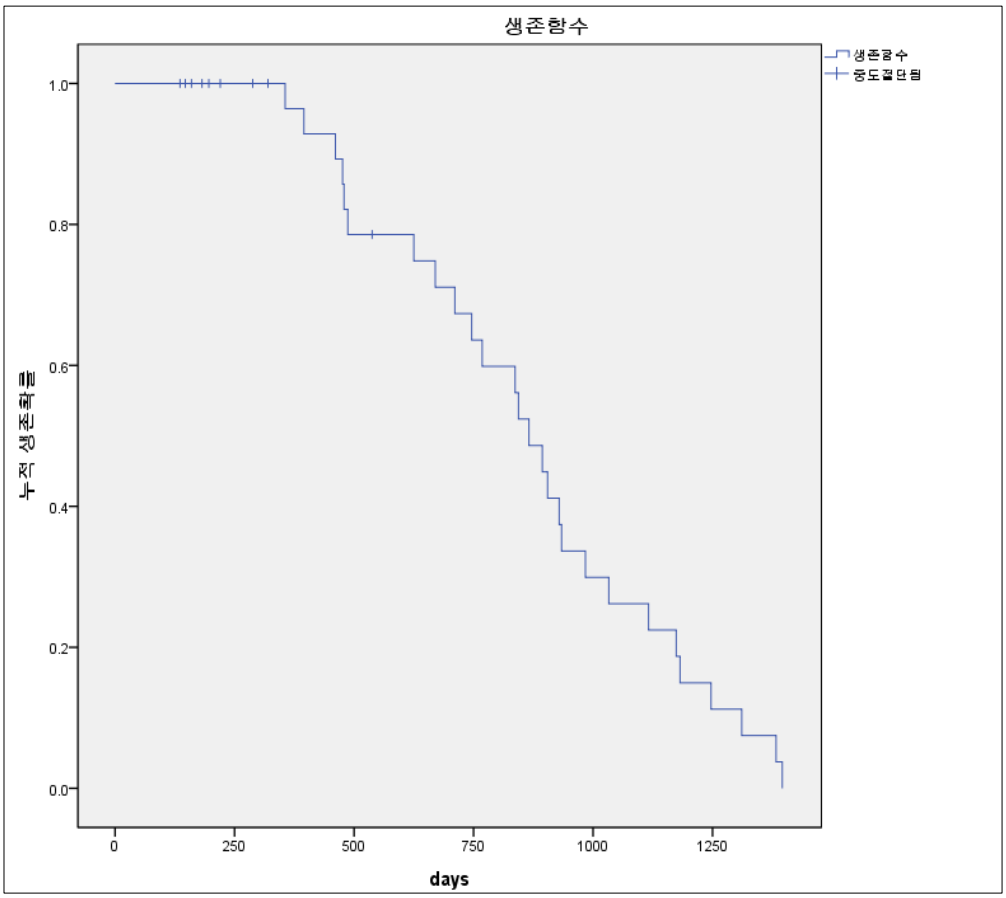


그림 4-72. 고립성 심방세동 환자의 K-M survival curve: 재치료(4개월 기준)

수술요법을 받은 36명의 대상자 중 수술요법 이전에 합병증에 해당하는 상병으로 청구된 적이 있는 사람을 제외한 대상자는 21명 이었다(표-144).

표 4-144. 첫 비약물치료로 수술요법을 받은 고립성 심방세동 신환자의 특성(합병증)

구분		n	%
합계		21	100.0
성별	남성	15	71.4
	여성	6	28.6
연령	mean±sd (median)	49.48±10.5(45)	
	20~29	-	0.0
	30~39	3	14.3
	40~49	11	52.4
	50~59	2	9.5
	60~69	4	19.0
	70~79	1	4.8
요양종별	상급종합	14	66.7
	종합	7	33.3
$CHADS_2$	mean±sd (median)	1.05±0.8(1)	
CHA_2DS_2	mean±sd (median)	2.57±1.03(3)	
$HATCH$	mean±sd (median)	0.95±0.59(1)	
CCI	mean±sd (median)	1.76±0.89(2)	
첫 진단 ~ 치료시점 기간	mean±sd (median)	75±94.53(31)	

대상자들의 60일 이내 발생한 합병증 현황을 살펴보면 심부전(heart failure) 7명(8.6%), 심근경색(MI) 2명(2%)이었고, 수술요법 이후 1년 이내에 발생한 morbidity는 심부전 3명(14.3%), 심근경색 1명(4.8%), 뇌졸중 1명(4.8%), TIA 1명(4.8%)으로 나타났다.

5. 고찰

5.1. 연구결과 요약

5.1.1. 체계적 문헌고찰

본 연구에서는 심방세동 환자에서 도자절제술(CA)과 다른 리듬조절치료법(약물요법, 수술요법, cardioversion) 및 도자절제술간(CA vs other CA)의 임상적 안전성 및 효과성을 비교평가하기 위한 체계적 문헌고찰을 시행하였다. 본 체계적 문헌고찰에는 67건(CA-약물요법 비교문헌 13건, CA-수술요법 비교문헌 3건, CA-Cardioversion 비교문헌 2건, CA-다른 CA 비교문헌 50건)의 문헌이 문헌선택 기준에 부합되어 최종 선택되었다. 이들 문헌을 전체사망률, 심혈관계 사망률, 뇌졸중 및 일과성 허혈발작(혹은 혈전 색전성 사건) 발생률, 심부전 발생률, 주요 합병증 발생, 심혈관계질환 관련 입원율 및 심방빈박성 부정맥 무재발률을 주요 효과지표로 삼고 평가하였으며 이외 삶의 질, 증상 빈도 및 중등도, 합병증도 검토하였다. 기본적으로 연구유형에 따라 구분하여 분석하였지만, 무작위배정 임상시험 연구와 함께 비무작위 연구에서도 결과를 보고하고 통계적 이질성이 나타나지 않은 경우, 효과의 방향성을 탐색적으로 조사하기 위하여 두 연구유형을 통합하여 추가적으로 분석하였다.

5.1.1.1. 도자절제술 vs 약물요법

무작위배정임상시험 10편의 문헌에서 930명의 연구 결과를 대상으로 도자절제술과 약물요법을 비교한 체계적 문헌고찰 결과, 심방세동에서 도자절제술은 약물요법과 비교하여 전체사망률, 심혈관계 사망률, 뇌졸중이나 심부전 발생, 주요 합병증(major complications) 발생에 있어 유의한 차이를 보이지 않았다. 그러나 도자절제술은 약물요법에 비하여 심방 빈박성 부정맥 무재발 발생을 유의하게 높이는 것으로 나타났으며 합병증 발생도 더 적은 경향을 보였다. 대규모 비무작위 연구(총 3편, 1,762명)를 통해서는 도자절제술이 약물요법에 비하여 전체사망률, 심혈관계 사망률 및 심부전 발생률이 유의하게 낮았으나 이는 적은 수의 비무작위 연구의 결과이므로 결과 해석시 주의가 필요하다. 다만, 전체사망률, 심부전 발생률, 합병증 발생률의 경우, 무작위배정임상시험과 비무작위 연구를 탐색적으로 통합한 결과 도자절제술이 약물요법에 비해 더 효과적으로 나타나 무작위배정임상시험 결과만으로 근거가 부족한 효과의 방향성이 비무작위 연구와 탐색적으로 보완함으로써 효과크기의 정밀성을 높인 것으로 보이며 명확한 방향성을 나타냈다.

주요 결과변수별로 살펴보면, 전체 사망률에서는 RCT만의 통합결과, 도자절제술에서의

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

사망 발생이 더 적었으나 유의한 차이를 보이지 않았으나 2편의 NRS 문헌과의 탐색적 통합분석에서는 유의한 차이를 보였다(RR 0.37, 95% CI 0.18-0.77). 심혈관계 사망률은 RCT에서의 보고결과는 없었으며 1편의 NRS 문헌에서 유의한 차이를 나타냈다(RR 0.30, 95% CI 0.18-0.50). 뇌졸중 및 TIA 발생의 경우, RCT 5편의 통합분석결과 도자절제술이 약물요법에 비해 뇌졸중과 TIA 발생에 있어 유의한 차이를 나타내지 않았다(RR 1.95, 95% CI 0.34-11.04). 심부전 발생률의 경우, RCT 문헌 1편(Wilber 등, 2010)과 NRS 1편(Papponne 등, 2003)에서의 결과를 탐색적으로 분석한 결과 통계적으로 유의한 차이를 보였다(RR 0.57, 95% CI 0.37-0.86, I^2=0%). 그러나 두 연구유형의 효과 추정치의 방향성과 크기가 달라 결과를 주의해서 받아들여야 한다. 심혈관계질환 관련 입원율을 보고한 문헌(Papponne 등, 2011)은 event 기준으로 결과를 보고하였으며 약물요법에서 CVD 관련 입원이 더 많이 발생하였다고 보고하였다.

심방 빈박성 부정맥 무재발률의 경우, 추적관찰 12개월을 시행한 RCT 문헌 8편의 분석결과, 도자절제술이 약물요법에 비해 심방 빈박성 부정맥 무재발률이 3.06배로 유의하게 높았으나 문헌들간 이질성이 나타났다(I^2=55%). 문헌들간의 통계적 이질성은 발작성 심방세동 환자 비율, EF 비율, 연구대상자 수에 따른 하위군 분석을 시행한 결과 이질성이 해소되었다. RCT 문헌 중 가장 추적기간(4년)이 길었던 1편(Pappone 등, 2011)에서도 도자절제술군이 심방 빈박성 부정맥 무재발률을 유의하게 높이는 것으로 분석되었으며 민감도 분석(high quality 문헌, PP 분석, ITT scenario별 분석)을 통해서도 도자절제술군이 약물요법군에 비해 심방 빈박성 부정맥 무재발률이 2.75-3.86 범위로 유의하게 높았다. 이는 다른 체계적 문헌고찰 및 메타분석의 결과(Chen 등, 2012; Bonanno 등, 2010; Assasi 등, 2010; Ollendorf 등, 2010; Nair 등, 2009)와 일관되는 결과로 따라서 심방 빈박성 부정맥 무재발률에 있어서는 도자절제술이 약물요법에 비해 더 효과적이라고 할 수 있다.

또한 합병증 발생도 도자절제술군이 약물요법군에 비해 발생률이 낮았으며 주요 합병증(major complication)도 RCT 3편과 NRS 1편에서 보고하였는데 두 연구유형을 통합한 결과, 도자절제술이 약물요법에 비해 주요 합병증 발생을 낮추는 경향을 보였다.

이처럼 RCT 문헌은 측정되지 않는 교란변수까지 통제하여 두 군간의 비교 가능성을 높이는 장점이 있는 반면 사망, 뇌졸중, 심근경색 등의 중요결과변수로서 장기간 추적관찰을 요하는 결과변수의 보고가 쉽지 않지만, 비무작위 연구는 드물게 나타나는 결과변수의 추적이 RCT에 비해 용이한데 비해 두 군간의 비교가능성에 있어 교란변수의 영향을 통제하는데 제한적이기 때문에 두 연구유형의 장단점을 보완하여 분석한 결과, 전체 사망, 심혈관계 질환 사망, 뇌졸중 및 혈전색전성 사건, 심부전, 주요 합병증 발생에 있어 확실한 결론을 내리기는 어렵다. 다만, 무재발률의 경우 도자절제술이 약물요법에 비해 심방세동이나

심방 빈박성 부정맥의 무재발이 유의하게 높은 것으로 나타났고 합병증도 적게 발생하는 경향을 보였다.

무작위배정 임상시험 연구의 체계적 문헌고찰의 근거수준을 평가한 결과, 전체 사망률, 뇌졸중/TIA 발생, 주요 합병증, 무재발률의 경우 'very low', CHF 발생과 무재발률(12개월)의 경우 'moderate' 수준의 근거로 나타났다. 비무작위연구에서는 근거수준이 'high'와 'very low' 사이로 평가되었다. 따라서 분석된 결과변수들은 이 근거수준에 따라 해석되어야 할 것이다.

5.1.1.2. 도자절제술 vs 수술요법

심방세동 환자에서 도자절제술과 수술요법간의 비교평가에서는 분석에 포함된 문헌 수가 적어 탐색적으로 RCT와 NRS 연구를 통합하였으며, 수술요법이 효과적일 수 있다는 가능성을 보였지만 안전성과 효과성에 대한 명확한 결론을 내리기에는 근거가 부족하였다.

주요결과별로 살펴보면, 전체 사망률은 후향적 코호트 연구 1편(Wang 등, 2011)에서 수술적 절제술에 비해 도자절제술에서의 사망률이 높았으나 통계적으로 유의하지 않은 것으로 보고되었으며 심혈관계질환 사망률을 보고한 문헌은 없었다. 뇌졸중 및 TIA 발생은 3편의 문헌 모두에서 보고하였으며 RCT 1편(Boersma 등, 2012)에서는 도자절제술에서의 뇌졸중/TIA 발생 위험이 높았으나 통계적으로 유의하지 않았던(RR 4.78, 95% CI 0.23-97.75) 반면 코호트 연구 2편의 통합분석에서는 도자절제술이 수술요법에 비해 뇌졸중 발생 위험을 낮추는 경향을 보였다(RR 0.53, 95% CI 0.16-1.76).

두 연구유형의 통합분석 결과, 도자절제술이 뇌졸중/TIA 발생을 낮추는 경향을 보였다(RR 0.72, 95% CI 0.23-2.24, I^2=4%). 심부전 발생률은 무작위 임상시험 연구(Boersma 등, 2012)에서만 도자절제술군에서 발생률이 더 높았으나 통계적으로 유의한 차이는 아니었다(3.0% (2/66) vs. 0% (0/63), P=0.31). 심방 빈박성 부정맥 무재발률은 3편 문헌 모두에서 결과를 보고하였으며 수술요법에 비해 도자절제술에서 유의하게 낮았으며 문헌들간 통계적 이질성은 크게 나타나지 않았다(RR 0.67, 95% CI 0.56-0.81, I^2=44%). 연구유형별로 구분한 분석결과에서도 일관된 방향성과 유의성을 나타냈다. 합병증 발생은 수술요법군에 비해 도자절제술군에서 합병증이 더 많이 발생하는 것으로 나타났다(RR 2.07, 95% CI 1.31-3.27, I^2=0%). 수술요법과 비교한 체계적 문헌고찰에서는 선정 문헌이 적어 근거수준을 평가하지 않았다.

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

5.1.1.3. 도자절제술 vs 전기충격요법

심방세동 환자에서 도자절제술과 전기충격요법간을 비교분석한 문헌은 RCT 1편(Gupta 등, 2006)과 NRS 1편(Rossillo 등, 2008)이었다. 뇌졸중/TIA 발생에서는 두 연구의 효과의 방향성이 달랐으며 모두 통계적으로 유의한 차이는 없었다고 보고하였다. 심방세동 무재발률의 경우, RCT 연구인 Gupta 등(2006)의 연구에서는 시술 후 52주 시점에서의 심방세동 무재발률이 cardioversion을 시행한 군에서 더 높게 나타났지만 유의한 차이는 아니었다(RR 0.56, 95% CI 0.05-5.79)고 보고하였으나, Rossillo 등(2006)의 코호트 연구에서는 전기충격요법에 비해 폐정맥 도자술에서의 심방세동 무재발률이 유의하게 더 높은 것으로 보고되었다(RR 2.06, 95% CI 1.56-2.72). 도자절제술과 전기충격요법간의 비교에서는 2편의 선정 문헌의 연구 대상과 도자절제술의 특성이 달라 전체적인 안전성과 효과성을 비교평가하여 결론을 내리기에 근거가 매우 부족하다고 판단된다.

5.1.1.4. 도자절제술간 비교

도자절제술간을 비교한 문헌(총 50편)들은 총 16가지의 치료법간 비교로 분석되었다. 3편 이상의 문헌이 포함된 비교분석은 5가지 유형이었으며 대부분(11가지 비교유형)이 1~2편의 문헌만이 분석에 포함되었다.

분석에 가장 많은 문헌(16편)이 포함된 CPVA/PVI/LA+Additional linear vs CPVA/PVI/LA의 결과를 비교분석한 결과, 뇌졸중/TIA/혈전-색전성 사건 발생과 심방 빈박성 부정맥 무재발의 발생에 있어 두 시술군간 유의한 차이를 보이지 않았다. 다만, 심방 빈박성 부정맥 무재발률 통합분석에서 나타난 문헌들간 통계적 이질성은 사전에 정한 하위군 분석 요인에 따라서는 설명되지 못하였지만(RR 1.10, 95% CI 0.97-1.25, I^2=64%), 출판년도에 따른 사후 하위군 분석을 시행한 결과, 2009년 이후 발표된 문헌들에서는 통계적 이질성이 I^2=1%였으며 PVI/CPVA군이 부가절제술군에 비해 무재발 발생이 더 높은 경향을 보였지만 두 군간 차이가 없었던 반면, 2008년 이전 문헌들에서는 부가절제술이 유의하게 더 효과적으로 나타났다. 코호트 문헌에서의 심방 빈박성 부정맥 무재발률의 경우, 부가적인 절제술을 시행한 군이 시행하지 않은 군에 비해 무재발 발생을 유의하게 높이는 것으로 나타났다(RR 1.18, 95% CI 1.02-1.36, I^2=47%). 따라서 CPVA/PVI/LA와 이에 부가절제술을 시행한 시술법의 무재발에 있어 명확한 결론을 내리기 위해서는 추가연구가 필요하다.

CPVA/PVI와 segmental PVA를 비교분석한 연구는 8편(RCT 6, 코호트 2)이었으

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

며 PVI+CFAE와 PVI를 비교분석한 연구는 RCT 8편, CPVA/PVI와 selective PVI를 비교분석한 연구는 6편(RCT 3, 코호트 3), CFAE와 PVI를 비교분석한 연구는 RCT 3편으로 모두 심방 빈박성 부정맥 무재발과 뇌졸중, TIA 및 혈전-색전성 사건 발생에 있어 유의한 차이를 보이지 않았다. 또한 심방 빈박성 부정맥 무재발률의 RCT 문헌에 대한 통합분석에서 문헌들간 이질성이 발견되었지만(I^2=52~64%) 사전에 정한 요인에 따른 하위군 분석으로 설명되지 않았다. 다만, CFAE와 PVI를 비교분석한 연구는 RCT 3편으로 심방 빈박성 부정맥 무재발률에 대한 통합분석 결과, 문헌들간 통계적 이질성이 높게 나타났지만(95% CI 0.17-1.14, I^2=85%) 추적기간에 따른 하위군 분석으로 설명되었다(추적기간 12개월 이하 I^2=0%, 추적기간 12개월 초과(1편) not applicable).

이외 비교분석에는 1-2편의 문헌만이 선택되었으며 대부분의 문헌에서 결과를 보고한 심방 빈박성 부정맥 무재발률에 대하여 통계적으로 유의한 차이를 나타낸 결과는 (표 5-1)에 요약하였다.

표 5-1. 통계적으로 유의한 무재발률 분석 결과 요약 : 도자절제술간 비교 분석

중재 도자절제술	비교 도자절제술	선택문헌수	Random, M-H pooled RR [95%CI]	I^2
PVI + CFAE	CFAE	2	4.16 [2.03-8.52]	40%
Biatrial ablation	LA ablation	2	1.37 [1.05-1.79]	0%
Anatomic GP	Selective GP	2	1.98 [1.37-2.85]	0%
PVI + GP	PVI	1	1.62 [1.06-2.47]	NA
PVI + CTI + MI	PVI+CTI	1	1.33 [1.05-1.69]	NA
CPVA+segmental PV ostia	CPVA	1	0.71 [0.54-0.93]	NA

도자절제술 간 비교분석에서 합병증 발생 보고는 주로 심장압전, 심낭 삼출액, 폐정맥 협착증, 동맥 식도루, 횡격막 신경장애, 출혈 등의 보고였으며 높은 발생률을 나타낸 합병증은 없었다.

도자절제술간 비교분석에서 기존의 메타분석과의 결과와 비교해보면, 우선 본 연구에서는 가장 많은 문헌이 포함된 PVI/CPVA/LA plus additional linear ablation과 PVI/CPVA/LA의 심방 빈박성 부정맥 무재발률에 있어 유의한 차이를 보이지 않았다(RR 1.10, 95% CI 0.97-1.25, I^2=64%). 그러나 기존의 Assasi 등(2010)의 CADTH 의료기술평가 보고서에서는 RCT 17편의 통합결과, 부가적인 절제술을 시행한 군이 PVI 시행군에 비해 시술 성공률이 유의하게 낮았다고 보고하였다(RR 0.92, 95% CI 0.86-0.99, I^2=46%). CADTH의 분석에서는 PVI와 부가적인 절제술이 시행된

유형(PVI vs PVI+LA, PVI+RA, PVI+SVC, PVI+CFAEs, stepwise PVI+)을 모두 통합하여 분석한 결과로 우리 연구에서는 절제 부위에 따라 임상적 결과가 다를 수 있다는 임상 전문가의 자문을 바탕으로 세분하여 분석한 결과이며 Chen 등(2012)의 코크란 리뷰에서도 동 비교분석에 RCT 5편을 포함시켰지만 통합분석하지 않고 각각의 결과를 기술하였다.

본 연구에서의 PVI+CFAE와 PVI를 비교분석한 결과는 기존의 메타분석 결과(Kong 등, 2011; Hayward 등, 2011)와 비교할 수 있다. 포함된 문헌은 본 연구가 가장 최근 RCT까지 포함되어 7편의 RCT 결과를 통합하였으며 심방 빈박성 무재발률이 PVI+CFAE군에 효과적인 방향성을 나타냈지만 유의한 차이가 나타나지 않았다. 이는 6편의 RCT 문헌을 포함한 Kong 등(2011)의 연구와 RCT 5편과 비교 임상 연구 3편을 포함한 Hayward 등(2011)의 연구와 일관된 결과였다.

전체적으로 궁극적인 주요결과(사망, 뇌졸중/TIA 등)에 대한 근거가 부족하며 무재발률에 있어서도 현재까지의 근거로 가장 좋은 도자절제술 유형이 무엇이라고 단언하기 어려워 근거가 불확실하다고 사료된다.

5.1.2. 심평원 자료분석

건강보험 심사평가원의 청구자료를 이용하여 우리나라 심방세동으로 청구된 환자의 현황을 살펴보았다. 2007~2011년까지 심방세동으로 청구되는 환자는 연령표준화 결과 10만 명당 403.4명에서 2010년 435.6명으로 다소 증가하는 경향을 보였으나 2011년 424.8명으로 다시 감소하고 있었으며, 고립성 심방세동 환자는 2008년 10만명당 38.0명에서 2011년 28.4명으로 계속 감소하는 경향을 보였다. 두 대상자 모두 남성이 여성에 비하여 환자수가 많은 것으로 나타났다. 전체 심방세동 환자에서 비약물치료로 도자절제술 또는 수술요법을 받는 비율은 1.1%로 매우 작게 나타났으며, 도자절제술의 치료비율은 2007년 0.23%에서 2011년 1.41%로 증가하는 경향을 보였다. 고립성 심방세동 환자 역시 비약물치료 비율은 0.5%로 매우 낮았으며 연도가 증가할수록 도자절제술치료 비율이 증가하는 경향을 보였다. 도자절제술치료를 시행하는 요양기관의 증가추세를 살펴본 결과 2007년 8개 기관에서 2011년 15개 기관으로 증가하는 것을 확인할 수 있었으며 이는 도자절제술 치료비율이 증가하는 이유 중의 하나라고 생각할 수 있다.

심방세동으로 청구되는 신환자 역시 전체 심방세동 환자와 비슷한 경향을 나타냈다. 뇌졸중 예측지표인 $CHADS_2$, CHA_2DS_2,-VASc 그리고 심방세동의 progression 예측지표인 HATCH, 중증도 보정 지표인 CCI 모두 연령이 증가할수록 높아지는 것으로 나타났으며, 고립성 심방세동 신환자의 점수는 심방세동 신환자에 비해 점수가 낮은 것으로 나타

낮다. 신환자의 비약물 치료비율은 심방세동 환자에서 0.8%이었고, 고립성 심방세동 환자에서는 0.4%로 더 낮았으며, 비약물치료방법에 따른 지표점수는 수술요법 치료를 받은 환자의 점수가 도자절제술에 비해 높게 나타났다.

심방세동 신환자의 의료이용현황을 살펴보면, 심방세동 진단 이후 1년 동안 사용한 비용과 입내원 일수는 각각 평균 280만원, 15.1일 이었고 고립성 심방세동 신환자에서는 심방세동 진단 이후 1년 동안 사용한 비용과 입내원 일수가 각각 평균 120만원, 7.3일이이었다. 연도별로는 2008년 대비 2010년의 평균 의료비용이 심방세동 환자에서 18.0% 고립성 심방세동 환자에서 15.0% 증가한 것으로 나타났다.

2008년 심방세동으로 청구된 대상자 중 18세 이상 100세 미만이면서 과거 심장관련 수술력이 없는 대상자 총 343명을 선정하였다. 첫 비약물 치료로 도자절제술을 받은 환자는 220명이었으며 사망비율은 0.9%, 재치료는 blank period를 4개월로 하였을 때 50.9%, 6개월로 하였을 때 49.1%이었다. 첫 비약물 치료로 수술요법을 받은 환자는 123명이었으며 사망비율은 10.6%, 재치료는 blank period를 4개월로 하였을 때 15.4%, 6개월로 하였을 때 12.2%이었다.

비약물 치료일 이전 본 연구에서 정의한 합병증 과거력이 있는 환자를 제외한 총 157명에서 합병증 발생을 확인한 결과 심부전, 심근경색, 뇌졸증 순으로 발생하고 있었다.

고립성 심방세동으로 청구된 환자에서 첫 비약물 치료법에 따른 현황은 대상자 수의 한계로 2008년~2010년 3개년도의 청구자료를 이용하였으며, 18세 이상 100세 미만이면서 과거 심장관련 수술력이 없는 대상자 총 133명을 선정하였다.

첫 비약물 치료로 도자절제술을 받은 환자는 97명이었으며 사망은 1명으로 나타났다. 재치료는 blank period를 4개월로 하였을 때 48.5%, 6개월로 하였을 때 44.3%이었다. 첫 비약물 치료로 수술요법을 받은 환자는 36명이었으며 사망은 없는 것으로 나타났다. 재치료는 blank period를 4개월로 하였을 때 25.0%, 6개월로 하였을 때 각 19.4%이었다.

비약물 치료일 이전 본 연구에서 정의한 합병증 과거력이 있는 환자를 제외한 총 102명에서 합병증 발생을 확인한 결과 심부전이 가장 많이 발생하고 있었다.

5.2. 연구의 의의

본 연구의 의의는 크게 세 가지이다. 첫째, 심방세동 환자에서의 리듬조절 치료법간의 임상적 유효성과 안전성에 대해 체계적으로 근거를 제시한다는 점이다. 둘째, 건강보험 청구자료를 바탕으로 국가적 차원에서의 심방세동 환자 및 리듬조절 치료법에 대한 현황 자료를 최초로 제공한다는 점이다. 셋째, 국내 심방세동 환자를 대상으로 리듬조절치료법 중 도자절제술과 수술요법간의 임상 성과를 비교분석하여 우리나라 실정을 반영한 실제 건강성과에 대한 정보를 제시한다는 점이다.

체계적 문헌고찰의 경우, 심방세동 환자에서의 리듬조절 치료법(도자절제술, 약물요법, 수술요법, 전기충격요법, 다른 도자절제술)간의 비교분석을 최신 근거까지 활용하여 포괄적으로 평가하였다는데 가장 큰 의의가 있다. 기존의 도자절제술과 약물요법을 비교한 메타분석이나 체계적 문헌고찰은 여러 편 있었으나 RCT 연구뿐 아니라 NRS 문헌을 포함하면서 기술의 효과성과 안전성 결과를 총체적으로 평가하고 수술요법이나 전기충격요법과의 비교평가는 물론 도자절제술간의 연구현황과 효과성 및 안전성 결과까지 전반적으로 파악할 수 있는 근거를 제공하는 연구는 없었다. 약물요법과 비교하는 체계적 문헌고찰에서는 기존의 SR이나 메타분석 보다 장기간의 추적관찰 결과를 보고한 최근의 연구를 포함하여 결과를 비교하였으며 더구나 장기간 추적관찰한 안전성 결과를 정확히 평가하기 위해 질 높은 비무작위 연구를 포함하는 기준을 사용하여 효과성뿐 아니라 안전성에 대한 균형있는 평가결과를 제시하고자 하였다. 또한 도자절제술간의 비교평가의 경우, 다양한 도자절제술 간의 연구 현황 제시뿐 아니라 임상적 효과 및 안전성에 대한 통합적인 근거를 제시하여 향후 임상연구 설계시 방향성을 구축하는데 도움이 되는 정보를 제공하였다는데 의의가 있다.

특히, 심방세동 리듬조절 치료에서 도자절제술과 다른 치료법들간의 안전성과 임상적 유효성을 보다 폭넓고 균형있게 평가하기 위하여 상호 보완적으로 RCT와 NRS 문헌을 포함하여 분석하였다. RCT는 측정가능하거나 측정되지 않는 교란변수의 효과적인 통제가 가능하여 중재법의 평가의 경우 가장 정확한 비교가능성을 확보한다는 점에서 우월한 반면, 사망이나 뇌졸중 및 심부전과 같은 사건 발생이 적게 나타나는 결과변수를 평가하기에는 낮은 검정력의 문제와 함께 장기간 추적관찰해야 하는 제한점을 극복하기 어렵다. 이에 반해 비무작위 연구는 실제 임상 현실을 반영하고 실제적인 대상자로 연구했기 때문에 결과의 외적 타당도가 높아 일반화에 있어 장점을 가지는 반면 무작위 배정이 이루어지지 않았기 때문에 교란변수의 영향을 RCT 연구만큼 해결할 수 없다고 일반적으로 받아들이고 있다. 따라서 본 연구는 이 두 연구유형에 있어서 결과변수의 효과크기와 방향성을 분석하였기 때문에 두 치료법들간의 안전성과 임상적 효과성을 균형있게 비교분석하기에 한 연구유

형의 평가보다 더 타당하다고 생각된다.

심방세동에 대한 현황 분석의 경우, 국내 심방세동 환자에 대한 현황 자료가 부재하고 향후 고령화와 의료기술의 발전을 고려할 때 심방세동 환자에 대한 연구가 활발할 것으로 예상되므로 이에 대한 국내 현황의 기초자료를 제공하였다는데 의미가 있다. 또한 일부 병원 자료가 아닌 우리나라 심방세동 환자에 대한 대표성 있는 자료를 제공하였다는 점에서 추후 비용이나 경제성 분석에서도 활용될 수 있는 정보를 제시하였다고 생각된다.

5.3. 연구의 한계

본 연구에서는 심방세동의 리듬조절 치료법에 대한 체계적 문헌고찰, 건강보험 청구자료를 이용한 심방세동 환자의 현황 그리고 환자들의 도자절제술과 수술요법의 치료 현황 및 주요결과 발생현황을 제시하였다. 하지만 연구수행 및 결과 제시에 있어 여러 가지 한계점을 지닌다.

첫째, 체계적 문헌고찰의 경우, 회색문헌에 대한 검색을 수행하지 못하였다. 기존 SR이나 이후 출판된 연구 현황을 사전 검색하였을 때 문헌의 양이 적다고 판단되지 않았으며 질 평가 수행이 수월하지 않거나 원문 확보 등의 실제적인 연구 수행시 한계점이 클 것으로 생각되어 동료심사를 거쳐 학술지에 출판된 문헌만을 대상으로 연구하였다. 이로 인한 결과변수의 효과 추정치가 과대 추정될 가능성이 존재하므로 기본 분석방법을 보수적인 방법인 ITT 방법과 램덤 효과 모형으로 통합분석을 수행하였으며 이 점을 연구결과 해석시 함께 고려하도록 연구 제한점으로 언급하였다.

체계적 문헌고찰에서 최종 선정된 문헌 중 국내 연구는 3편이었으며 대부분 미국과 유럽 국가에서 연구한 문헌으로 결론을 제시하였다. 특히, 도자절제술과 다른 치료법(수술요법, 약물요법, 전기충격요법)간의 비교에서는 국내 임상연구는 없었으며 3편 모두 도자절제술간을 비교한 문헌이었다. 이러한 문헌적 근거를 바탕으로 우리나라에서 관련 치료법에 대한 의사결정을 내릴 때 연구대상 및 연구결과 측면에서의 불확실성이 존재하므로 적용가능성 측면에서 바이어스가 나타날 수 있다.

매우 중요한 결과변수(critical outcomes)에 해당하는 사망, 뇌졸중, 심부전, 심혈관계질환 관련 입원율과 같은 임상결과는 사건 발생이 적어 충분한 추적기간이 필요하지만 대부분 추적기간이 1년이었으며 장기간 추적 관찰한 연구가 소수였을 뿐 아니라 동 결과변수들을 보고한 문헌도 충분하지 않았다.

또한 체계적 문헌고찰에 포함된 연구들의 방법론적 질이 높지 않다는 점이다. 중재법에 대한 임상시험이기 때문에 무작위순서 생성 및 은닉배정이 효과 추정에 대한 편향을 줄이

는 가장 주요한 요소이므로 이에 대한 비뚤림 위험이 낮은 연구를 질 높은 연구로 정하였다. 그러나 이를 만족하는 연구가 약물요법과의 비교에서 1편(12.5%; 1/8), 수술요법과의 비교에서 1편, 도자절제술간 비교에서 4편(9.8%, 4/41)으로 적어 민감도 분석이 제대로 시행되지 못하였으며 근거수준 평가에서 등급을 낮추는 영향을 나타냈고 이는 주의하여 결과를 해석하고 받아들여야 하는 주요한 제한점으로 작용하였다고 판단된다.

일부 분석결과에서 나타난 문헌들간 통계적 이질성에 대해 사전에 정한 여러 원인에 따라 하위군 분석을 수행하였지만 이를 정확히 설명하지 못한 결과분석이 있었다. 특히, 도자절제술간의 비교 연구들에서 심방 빈박성 부정맥 무재발률에 대한 메타분석에서 I^2 통계량이 52~64% 범위였으나 심방세동 환자 특성, 연구설계 특성의 여러 가지 기준으로 하위군 분석을 시행하여도 해결되지 않았다. 또한 몇몇 코호트 연구들의 통합 분석에서도 이질성이 나타났지만 코호트 연구들은 연구대상이나 연구설계 및 추적기간이 상이한 경우가 많아 이들을 확정적인 근거로 사용하지는 않았고 기술적으로 결과를 제시하였다.

연속형 결과변수인 삶의 질이나 증상관련 결과들의 경우, 주요 결과변수로 고려하지는 않았지만 환자 중심의 의미있는 지표로 통합분석 결과를 제시하고자 하였지만 결과를 보고하는 문헌이 적었고 보고하는 형식이 문헌들마다 다양하고 통합분석이 가능한 정보를 보고하지 않아 서술적으로 근거를 제시하였다.

둘째, 건강보험 심사평가원 청구자료는 행정을 목적으로 수집된 자료로써 이로 인해 발생하는 한계점을 고려하여 연구결과의 해석에 주의가 필요하다. 몇 가지 한계점을 살펴보면, 청구목적으로 이루어진 이차 자료원이므로 실제 임상상황에서 이루어진 치료내역을 모두 반영하였다고 보기 어려우며, 청구 시 상병명 누락에 대한 제한점을 가지고 있다. 특히, 합병증 분석의 경우 청구자료의 특성을 고려하여 분석하기에 타당한 상병명만을 분석하여 실제 동 시술 후 발생될 수 있는 심장압전, 폐정맥 협착증, 횡격막 신경손상 및 동맥식도간 누공 등의 분석을 이루어지지 않았으며 이는 동 연구의 제한점이다. 또한 주요 결과지표 중 하나인 사망의 경우 심평원의 진료결과변수를 사용하여 병원 내 사망이 아닌 대상에 대해서는 사망을 파악할 수 없다는 점과 우리나라 전체 대상이 아닌 병원에 방문하여 실제 심사평가원에서 청구된 환자만을 대상으로 한다는 제한점을 가지고 있다.

따라서 본 연구에서는 유병률이 아닌 실제 청구된 환자수를 제시하였으며, 환자 정의 시 문헌고찰과 임상전문가와의 자문을 통해 명확하게 대상자를 정의하고자 하였다. 특히, 심방세동에 대한 비약물 치료법으로 도자절제술은 명확한 치료 코드를 가지고 있었지만 수술요법의 경우 대부분 심장판막 수술 등과 함께 시행되는 부정맥 수술까지 포함되어 수술요법에 대한 현황분석 결과가 과대추정 되었을 수 있다. 하지만 재치료 및 사망과 같은 주요 결과지표 파악 시에는 주상병 또는 부상병이 심방세동으로 청구되면서 비약물

치료가 있는 환자로 제한하여 비약물치료법에 따른 대상자를 명확하게 규명하여 정의하고자 하였다. 심방세동에 대한 또 다른 치료법으로써 전기충격요법의 경우에는 명확한 대상자를 선정하기 위하여 문헌 검토 및 자문회의를 거쳐 전기충격요법 코드가 있으면서 진정계통 IV약물을 사용한 대상으로 제한하였음에도 불구하고 대부분 CPR 상황하에서 이루어진 치료로 판단되어 심방세동으로 인한 비약물치료로서의 현황을 제시하지 못하였다. 고립성 심방세동 주요지표를 분석하기 위한 대상자는 심방세동 주요지표 분석 대상과 동일하게 1개년도로 제한할 경우 환자수가 작아 수행이 불가능하여 2008~2010년에 진단받은 대상자로 분석하였다. 최대 1년간의 추적 관찰이 가능하였으며 주요지표를 파악하기 위한 충분한 관찰기간을 확보할 수 없다는 제한점을 가지고 있었다.

이러한 청구자료의 제한점으로 인해 심방세동의 임상적 특성과 환자의 임상적 특성을 고려한 실제 임상 현장에서 치료방법을 결정할 수 있는 치료법간의 안전성 및 유효성에 대한 근거를 제시하지는 못하였으며, 이를 위해서는 추후 임상정보를 반영한 코호트 등을 통하여 치료방침 결정의 근거를 제시할 필요가 있다.

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

5.4. 후속연구 제안

심방세동에서 리듬조절 치료법간의 임상적 유효성과 안전성에 대한 보다 한국적인 근거를 마련하기 위해서는 국내의 무작위배정 임상시험 연구가 필요하다. 이에 본 연구에서는 심방세동에서 실시하는 도자절제술이 약물요법, 수술요법, 전기 충격요법에 비해 임상적 효과성 및 안전성 측면에서 얼마나 차이를 나타내는지에 대한 전향적 임상 연구를 제안한다. 이 연구들은 사망, 뇌졸중, 심부전 발생과 같이 사건 발생이 적은 매우 중요한 결과에 대한 효과를 평가하기 위하여 검정력을 높이기 위해 대규모 심방세동 환자를 대상으로 장기간 추적관찰(적어도 2년 이상)을 수행하는 임상시험이어야 한다. 또한 안전성 결과뿐 아니라 효과성, 환자-보고 결과(patient-reported outcome)에 대해서도 보고하는 질 높은 연구여야 할 것이다. 향후 심방세동에서 리듬조절 치료법들간의 질 높은 연구들이 축적된다면 심방세동 환자들의 리듬조절 치료법 선택시 보다 과학적인 정보를 바탕으로 합리적인 의사결정을 내릴 수 있을 것이라 생각된다.

도자절제술간의 임상적 효과에 대해서는 추가적인 근거 축적이 필요하며 도자절제술간 다양한 치료법이 시행되므로 문헌들마다 연구대상 및 결과변수의 측정방법이나 정의를 비슷하게 삼고 명확한 기준하에 결과 평가가 수행되고 보고가 이루어져야 근거 합성 등 이차적인 정보를 생성하는데 비뚤림이 최소화 되고 명확한 결과가 도출될 수 있다고 생각된다.

또한 심방세동의 다양한 질환군별로 심방세동 리듬조절치료법간의 효과성 및 안전성의 차이를 심층적으로 분석하여, 국내·외로 관심이 높은 특정 환자군(예; 일차치료법으로 사용하는 심방세동 환자, 구조적 심장질환을 동반하는 심방세동 환자, 노인, 여성, long-standing 지속성 심방세동 등)에서의 차별적인 치료 접근법이 가능한지에 대해서도 연구가 필요한 실정이다.

마지막으로 심방세동에서 리듬조절 치료법으로 일반적으로 사용되는 약물요법에 비해 효과성이 입증된 도자절제술의 심방 빈박성 부정맥 무재발률의 임상적 결과에 대한 경제성 평가를 수행할 필요가 있다. 이는 도자절제술이 중재요법으로 약물요법에 비해 기본 비용이 상대적으로 고가이지만 도자절제술이 가지는 효과성과 함께 경제성에 대한 근거가 제시된다면 환자, 의료인, 보건정책 담당자 등 관련 분야에서의 의사결정시 매우 유용한 정보로 사용될 수 있을 것이기 때문이다.

6. 결론 및 정책제언

본 연구에서는 심방세동 환자의 리듬조절치료에서 도자절제술과 다른 치료법(약물요법, 수술요법, 전기충격요법)간의 체계적 문헌고찰을 통하여 임상적 효과성 및 안전성에 대한 정보와 전국민 자료인 건강보험 청구자료를 활용하여 심방세동 질병과 심방세동 리듬조절치료법에 대한 현황자료뿐 아니라 국내 임상현실을 반영하는 성과 결과에 대한 정보를 제공하고자 하였다.

무작위배정임상시험 연구를 대상으로 도자절제술과 약물요법을 비교한 체계적 문헌고찰 결과, 심방세동에서 도자절제술은 약물요법과 비교하여 전체사망률, 심혈관계 사망률, 뇌졸중이나 심부전 발생, 주요 합병증 발생에 차이가 없는 것으로 나타난 반면, 심방 빈박성 부정맥 무재발 발생은 도자절제술이 약물요법에 비하여 유의하게 높았으며 합병증 발생도 더 적게 나타났다. 대규모 비무작위 연구를 통해서는 도자절제술이 약물요법에 비하여 전체사망률, 심혈관계 사망률, 심부전 발생률, 주요 합병증 발생률이 유의하게 낮았으나 이는 적은 수의 비무작위 연구의 결과이므로 결과 해석시 주의가 필요하다. 다만, 전체사망률, 심부전 발생률 및 주요 합병증 발생률의 경우, 무작위배정임상시험과 비무작위 연구를 탐색적으로 통합한 결과 도자절제술이 약물요법에 비하여 안전하고 효과적인 것으로 나타났다.

도자절제술과 수술요법과의 체계적 문헌고찰 결과, 포함된 문헌의 수(무작위배정 임상시험 1, 코호트 연구 2)가 적었으며 무작위배정임상시험과 비무작위 연구를 탐색적으로 통합 분석한 결과, 수술요법이 도자절제술에 비해 안전하고 효과적일 수 있는 개연성을 나타냈지만 안전성과 효과성에 대한 명확한 결론을 내리기에는 근거가 부족하였다.

도자절제술과 전기충격요법과의 체계적 문헌고찰에서는 무작위배정 임상시험 1편과 코호트 연구 1편이 선택되었으며 문헌간 이질하여 임상적 효과성과 안전성을 비교평가하기에 연구 문헌이 부족하였다.

도자절제술간을 비교하는 체계적 문헌고찰 결과에서는 비교 유형별로 근거의 양이 달랐으며 명확한 결론을 도출하기 위한 근거가 부족하여 어떤 도자절제술이 안전하고 효과적인 시술법인지 제시하는 것은 불가능하였다.

건강보험 청구자료 분석결과, 우리나라에서 심방세동으로 청구되는 환자수는 다소 증가하는 것으로 나타났으며, 비약물 치료를 받는 비율은 매우 작은 것으로 나타났다. 비약물치료법에 따라서는 도자절제술의 치료비율이 계속해서 증가하는 것으로 나타났다.

본 연구에서 검토한 내용들을 종합해보면, 고령화와 급속한 의료기술의 발달로 질병부담이 지속적으로 증가할 것으로 예상되는 심방세동 환자에서 리듬조절 치료법간의 임상적 유용성의 차이는 명확히 결론내릴 수 없지만 약물요법에 비해 도자절제술이 효과적일 수 있다는 경향을 보였으며 도자절제술에 비해 수술요법이 더 효과적인 개연성을 나타냈다고 할 수 있겠다. 다만, 문헌적 통합결과에 대한 근거수준이 높지 않아 추후 연구결과가 결론에

영향을 미치거나 미칠 가능성이 존재한다고 판단된다. 또한 우리나라의 경우 심방세동 환자는 40대 이상이 90%이상을 차지하고 있었으며 비약물치료를 받는 환자는 매우 적은 것으로 나타났다.

체계적 문헌고찰에서는 장기간의 추적관찰 결과를 보고하는 문헌이 적었고 최근들어 관련 연구문헌이 활발히 출판되는 경향을 나타냈고 많은 임상연구들이 진행중에 있으므로 향후 심방세동 리듬조절 치료법들에 대한 장기간의 효과성과 안전성에 대한 보고가 이루어진다면 보다 명확한 결론을 도출할 수 있을 것이다. 특히, 약물요법과 도자절제술간의 비교분석에서 명확한 효과의 차이가 입증된 재발 측면의 경우, 경제성 분석을 통해 비용-효과성 등 임상적 유용성에 대한 보다 실제적인 정보를 확인할 수 있다면 관련 분야 전문가 및 환자들의 치료법에 대한 의사결정시 유용한 정보로 활용될 수 있다고 판단된다. 또한 최근 개발되고 건강급여가 이루어진 수술적 절제술과 도자 절제술간의 임상적 안전성과 효과성은 추후 비교평가될 필요가 있으며 우리나라의 심방세동 환자에 대한 임상적 유용성을 실제적으로 판단하기 위해서는 국내 심방세동 환자를 대상으로 장기간 추적관찰한 전향적인 비교임상연구가 필요하다.

7. 참고문헌

건강보험요양급여비용. 건강보험심사평가원. 2011.

김상현, 김덕, 이정석. 중심정맥도관삽입 중 발생한 지속적 심방세동의 전기적 심장율동전환 치료 경험. 증례보고. 대한마취과학회지 2005;49:684-689

김수영, 신승수, 한서경, 조혜민, 정현재. 임상연구 문헌의 질평가 도구 개발 연구. 건강보험심사평가원. 2009.

김용진, 송현, 오삼세, 이창하, 박계현, 전태국 등. 심장외과학. 고려의학. 2011

오세일. 심방세동의 약물치료. 대한내과학회지 2011;81(4):423-7.

온영근. 심방세동의 비약물적 치료. 대한내과학회지 2011;81(4):428-33.

이동협, 정태은. 심방세동의 최신 외과적 치료. 영남의대학술지 2005;22(1):13-26

이미경, 최종범, 이정문, 김경화, 김민호. 양극고주파전극과 냉동프로브를 이용한 지속성 심방세동의 수술 결과 -절재/봉합술식과 비교-. 대한흉부외과학회지 2009;42:710-8.

정보영. 심방세동의 기전. 대한내과학회지 2011;81(4):417-22.

Alonso A, Agarwal SK, Soliman EZ, Ambrose M, Chamberlain AM, Prineas RJ et al. Incidence of atrial fibrillation in whites and African-Americans: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. Am Heart J. 2009;158(1):111-7.

Anonymous. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Analysis of pooled data from five randomized controlled trials. Arch Intern Med. 1994;154(13):1449-57.

Arentz, T, Weber, R, Burkle, G. Small or large isolation areas around the pulmonary veins for the treatment of atrial fibrillation? Results from a prospective randomized study. Circulation. 2007;115(24):3057-63.

Assasi N, Blackhouse G, Xie F, Gaebel K, Robertson D, Hopkins R. Ablation procedures for rhythm control in patients with atrial fibrillation: Clinical and cost-effectiveness analyses. CADTH Technol Overv. 2012;2(1):e2101.

Bonanno C, Paccanaro M, La Vecchia L, Ometto R, Fontanelli A. Efficacy and safety of catheter ablation versus antiarrhythmic drugs for atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized trials. J Cardiovasc Med. 2010;11:408-18.

BMJ clinical evidence.
http://clinicalevidence.bmj.com/x/set/static/ebm/learn/665076.html

Calkins H, Reynolds MR, Spector P, Sondhi M, Xu Y, Martin A et al. Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radio-frequency ablation: two systematic literature reviews and meta-analyses. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2009;2(4):349-61.

Calkins H, Kuck KH, Cappato R, Brugada J, Camm AJ, Chen SA. 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. J Interv Card Electrophysiol. 2012;33(2):171-257.

Chen HS, Wen JM, Wu SN, Liu jp. Catheter ablation for paroxysmal and persistent atrial fibrillation. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 4.

Cox JL, Boineau JP, Schuessler RB. Electrophysiologic basis, surgical development, and clinical results of the Maze procedure for atrial flutter and atrial fibrillation. Adv Cardiac Surg. 1995;6:1-67.

Coyne KS, Paramore C, Grandy S, Mercader M, Reynolds M, Zimetbaum P. Assessing the direct costs of treating nonvalvular atrial fibrillation in the United States. Value Health. 2006;9(5):348-56.

Dagres N, Varounis C, Flevari P, Piorkowski C, Bode K, Rallidis LS et al. Mortality after catheter ablation for atrial fibrillation compared with antiarrhythmic drug therapy: a meta-analysis of randomized trials. Am Heart J. 2009;158:15-20.

Eagle KA, Cannom DS, Garcia DA. Management of atrial fibrillation: Translating clinical trial data into clinical practice. Am J Med. 2011;124(1):4-14.

Feinberg WM, Cornell ES, Nightingale SD. Relationship between prothrombin activation fragment F1.2 and international normalized ratio in patients with atrial fibrillation. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Stroke. 1997;28:1101–6.

Friberg J, Buch P, Scharling H, Gadsbphioll N, Jensen GB. Rising rates of hospital admissions for atrial fibrillation. Epidemiology. 2003;14:666–72.

Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA. 2011 ACCF/AHA/HRS focused updates incorporated into the ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. Circulation. 2011;123:e269-e367.

Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boechler M, Rich MW, Radford MJ. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. JAMA. 2001;285(22):2864–70.

Gaynor SL, Diodato MD, Prasad SM. A prospective, single-center clinical trial of a modified Cox maze procedure with bipolar radiofrequency ablation. J Thorac Cadiovasc Surg. 2004;128:535-42.

Gillinov AM, Blackstone EH, McCarthy PM. Atrial fibrillation: current surgical options and their assessment. Ann Thorac Surg. 2002;74:2210-7.

Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the anticoagulation and risk factors in atrial fibrillation(ATRIA) study. JAMA. 2001;285(18):2370-5.

Hayward RM, Upadhyay GA, Mela T, Ellinor PT, Barrett CD, Heist EK et al. Pulmonary vein isolation with complex fractionated atrial electrogram ablation for paroxysmal and nonparoxysmal atrial fibrillation: A meta-analysis. Heart Rhythm. 2011;8(7):994-1000.

Higgins J, Green S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. The Cochrane Collaboration. 2008.

Heeringa J, van der Kuip DA, Hofman A, Kors JA, van Herpen G, Stricker BH et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. Eur Heart J. 2006;27(8):949-53.

Hsu LF, Jaïs P, Sanders P, Garrigue S, Hocini M, Sacher F et al. Catheter ablation for atrial fibrillation in congestive heart failure. N Engl J Med. 2004;351(23):2373-83.

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

Khaykin Y, Shamiss Y. Cost considerations in the management of atrial fibrillation: impact of dronedarone. Clinicoecon Outcomes Res. 2012; 4:67-78.

Kim JB, Choi SH, Joung BY, Lee MH, Kim SS. The Effects of a Bidirectional Cavo-Tricuspid Isthmus Block in Persistent Atrial Fibrillation. Yonsei Med J. 2012;53(1):76-82.

Kim MH, Johnston SS, Chu BC, Dalal MR, Schulman KL. Estimation of total incremental health care costs in patients with atrial fibrillation in the United States. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2011; 4(3):313-20.

Kirchhof P, Eckardt L, Loh P, Weber K, Fischer RJ, Seidl KH. Anterior-posterior versus anterior-lateral electrode positions for external cardioversion of atrial fibrillation: a randomised trial. Lancet. 2002;360:1275-79.

Kong MH, Piccini JP, Bahnson TD. Efficacy of adjunctive ablation of complex fractionated atrial electrograms and pulmonary vein isolation for the treatment of atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized controlled trials (Provisional abstract). Europace. 2011;13:193-204.

Larsen TB. Comparison of the CHADS2 and CHA2DS2,VASc prediction rules for stroke in patients with atrial fibrillation. The Danish diet, cancer and health cohort study. University of Birmingham Centre for Cardiovascular Sciences. 2011. ESC Congress 2011, Paris, France.

Lefevre F, Aronson N, Ziegler KM, Bonnell CJ, Gere MA. Radiofrequency catheter ablation of the pulmonary veins for treatment of atrial fibrillation. Blue Cross and Blue Shield Association, Technology Evaluation Center 2009.

Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. Chest. 2010;137(2):263-72.

Moe GK, Abildskov JA. Atrial fibrillation as a self-sustaining arrhythmia independent of focal discharge. Am Heart J. 1959;58:59-70.

Nair GM, Nery PB, Diwakaramenon S, Healey JS, Connolly SJ, Morillo CA.

A systematic review of randomized trials comparing radiofrequency ablation with antiarrhythmic medications in patients with atrial fibrillation. J Cardiovasc Electrophysiol. 2009;20:138-44.

Ollendorf DA, Silverstein AD, Bobo T, Pearson SD. Rhythm control and stroke prevention strategies for patients with atrial fibrillation. Institute for Clinical and Economic Review. 2010 Sep.

Pappone C, Vicedomini G, Augello G, Manguso F, Saviano M, Baldi M et al. Radiofrequency catheter ablation and antiarrhythmic drug therapy: a prospective, randomized, 4-year follow-up trial: the APAF study. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2011;4(6):808-14.

Piccini JP, Lopes RD, Kong MH, Hasselblad V, Jackson K, Al Khatib SM. Pulmonary vein isolation for the maintenance of sinus rhythm in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized, controlled trials. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2009;2:626-33.

Ringborg A, Nieuwlaat R, Lindgren P, Jönsson B, Fidan D, Maggioni AP et al. Costs of atrial fibrillation in five European countries: results from the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. Europace. 2008;10:403-11.

Santini M, Loiaconi V, Tocco MP, Mele F, Pandozi C. Feasibility and efficacy of minimally invasive stand-alone surgical ablation of atrial fibrillation. A single-center experience. J Interv Card Electrophysiol. 2012;34(1):79-87.

Saliba W, Wilber D, Packer D. Circumferential ultrasound ablation for pulmonary vein isolation: analysis of acute and chronic failures. J Cardiovasc Electrophysiol. 2002;13:957-61.

SIGN site; http://www.sign.ac.uk/

Slim K, Nini E, Forestier D, Kwiatkowski F, Panis Y, Chipponi J. Methodological index for non-randomized studies(MINORS): Development and validation of a new instrument. ANZ J Surg. 2003; 73:712-16.

Spitzer SG, Richter P, Knaut M, Schuler S. Treatment of atrial fibrillation in open heart surgery-the potential role of microwave energy. Thorac

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

Cardiovasc Surgeon. 1999;47:374-8.

Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. Stroke. 1991;22:983-8.

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

8. 부록

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

8.1. 문헌검색현황

8.1.1. 개요

심방세동에서 catheter ablation의 임상적 효과 및 안전성에 대한 문헌검색전략 및 결과는 아래와 같다. 문헌검색은 국내와 국외로 구분하고 각 데이터베이스별 색인기능의 특성을 고려하여 수행하였다.

8.1.2. 문헌검색전략 및 결과

8.1.2.1. 국내

국내 데이터베이스는 색인기능이 미숙하여 국외 검색전략과 동일하게 적용하기는 어렵지만 동 연구주제에 해당하는 핵심적인 용어를 활용하여 한국어와 영어로 검색하였으며 각 데이터베이스별 검색결과는 다음과 같다.

- 학술데이터베이스검색(KISS)

검색일 : 2012.5.7.

구분	연번	검색어	검색건수
Patient	#1	atrial fibrillation or 심방세동	156
P & I	#2	1 and* catheter ablation	5
	#3	1 and* radiofrequency	4
	#4	1 and* pulmonary vein	4
	#5	1 and* 전극도자절제술	3
	#6	1 and* 도자절제술	3
	#7	1 and* 고주파절제술	1
	#8	1 and* 폐정맥분리술	0
Total		중복 및 수기 검색	9

주) *, 결과내재검색

- 의학논문데이터베이스검색(KMBASE)

검색일 : 2012.5.7.

구분	연번	검색어	검색건수
Patient	#1	atrial fibrillation or 심방세동	647

구분	연번	검색어	검색건수
P & I	#2	1 and* (catheter ablation or radiofrequency or pulmonary vein isolation or 전극도자절제술 or 도자절제술 or 고주파절제술 or 폐정맥분리술)	36
Total		중복 및 수기 검색	36

주) *, 결과내재검색

- KoreaMed

검색일 : 2012.5.7.

구분	연번	검색어	검색건수
P & I	#1	"atrial fibrillation" and "catheter ablation"	23
	#2	"atrial fibrillation" and "radiofrequency"	12
	#3	"atrial fibrillation" and "pulmonary vein isolation"	6
Total		중복 및 수기 검색	29

- 과학기술학회마을(KISTI)

검색일 : 2012.5.7.

구분	연번	검색어	검색건수
Patient	#1	(BI : atrial fibrillation) OR (BI : 심방세동)	172
P & I	#2	1 and* catheter ablation	1
	#3	1 and* radiofrequency	5
	#4	1 and* pulmonary vein isolation	3
	#5	1 and* 전극도자절제술	0
	#6	1 and* 도자절제술	2
	#7	1 and* 고주파절제술	1
	#8	1 and* 폐정맥분리술	1
Total		중복 및 수기 검색	8

주) *, 결과내재검색

- 한국교육학술정보원(RISS)

검색일 : 2012.5.7.

구분	연번	검색어	검색건수
Patient	#1	atrial fibrillation or 심방세동	464
P & I	#2	1 and* catheter ablation	9
	#3	1 and* radiofrequency	6
	#4	1 and* pulmonary vein isolation	10

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

구분	연번	검색어	검색건수
	#5	1 and* 전극도자절제술	5
	#6	1 and* 도자절제술	6
	#7	1 and* 고주파절제술	1
	#8	1 and* 폐정맥분리술	2
Total		중복 및 수기 검색	19

주) *, 결과내재검색

- 국립중앙도서관

검색일 : 2012.5.8.

구분	연번	검색어	검색건수
Patient	#1	atrial fibrillation	178
	#2	1 and* catheter ablation	6
	#3	1 and* radiofrequency	5
	#4	1 and* pulmonary vein isolation	2
P & I	#5	1 and* 전극도자절제술	1
	#6	1 and* 도자절제술	3
	#7	1 and* 고주파절제술	2
	#8	1 and* 폐정맥분리술	2
Patient	#9	심방세동	163
	#10	9 and* catheter ablation	5
	#11	9 and* radiofrequency	5
	#12	9 and* pulmonary vein isolation	2
P & I	#13	9 and* 전극도자절제술	4
	#14	9 and* 도자절제술	5
	#15	9 and* 고주파절제술	2
	#16	9 and* 폐정맥분리술	2
Total		중복 및 수기 검색	12

주) *, 결과내재검색

- 국회도서관

검색일 : 2012.5.8.

구분	연번	검색어	검색건수
Patient	#1	atrial fibrillation or 심방세동	0

8.1.2.2. 국외

국외 문헌검색은 일차 데이터베이스인 Ovid-Medline, EMBASE-Medline, Cochrane Library를 이용하였다. 검색어는 PICO를 중심으로 MeSH, EMTREE 용어와 관련어를 활용하였으며 각 데이터베이스의 색인구조 특성을 고려하여 선정하였다. 각 데이터베이스별 검색결과는 다음과 같다.

- Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations and Ovid MEDLINE(R) 1946 to Present

검색일 : 2012.5.2

구분	연번	검색어	검색건수
Patient	1	atrial fibrillation.mp. or exp Atrial Fibrillation/	39213
	2	(afib or a-fib).mp.	159
	3	AF.tw.	16976
	4	((atrial or atrium or atrio* or auricular) adj2 (arrhythmia* or tachyarrhythmia* or fibrillation* or tachycardia*)).mp.	44976
	5	or/1-4	52852
Intervention	6	catheter ablation.mp. or exp Catheter Ablation/	18815
	7	(pulmonary vein* adj2 (ablat* or isolat*)).mp.	1525
	8	((catheter or transcatheter or trans-catheter or RF or radiofrequency or cryocatheter or atrial fibrillation) adj2 (ablat* or isolat*)).mp.	21262
	9	((additional or adjunctive or circumferential or linear or fractionated or ganglionated) adj3 (ablat* or isolat*)).mp.	2844
	10	(PVI or PVA or CPVI or CPVA or PVAI or CFAE).tw.	4208
	11	or/6-10	27266
P&I	12	5 and 11	7738
SR Filter (SIGN)	13	Meta-Analysis as Topic/	12038
	14	meta analy$.tw.	42096
	15	metaanaly$.tw.	1116
	16	Meta-Analysis/	33108
	17	(systematic adj (review$1 or overview$1)).tw.	34785
	18	exp Review Literature as Topic/	6237
	19	or/13-18	86309
	20	cochrane.ab.	21000
	21	embase.ab.	18482
	22	(psychlit or psyclit).ab.	851
	23	(psychinfo or psycinfo).ab.	6867
	24	(cinahl or cinhal).ab.	6927
	25	science citation index.ab.	1530
	26	bids.ab.	318

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

구분	연번	검색어	검색건수
	27	cancerlit.ab.	543
	28	or/20-27	33918
	29	reference list$.ab.	7362
	30	bibliograph$.ab.	9938
	31	relevant journals.ab.	538
	32	hand-search$.ab.	3141
	33	manual search$.ab.	1809
	34	or/29-33	20383
	35	selection criteria.ab.	15959
	36	data extraction.ab.	7712
	37	35 or 36	22416
	38	Review/	1686269
	39	37 and 38	14521
	40	Comment/	502388
	41	Letter/	761937
	42	Editorial/	307590
	43	animal/	4916142
	44	human/	12224032
	45	43 not (43 and 44)	3611731
	46	or/40-42,45	4743849
	47	19 or 28 or 34 or 39	110783
	48	47 not 46	102880
P&I&SIGN	49	12 and 48	64
	50	Randomized Controlled Trials as Topic/	79454
	51	randomized controlled trial/	325439
	52	Random Allocation/	73946
	53	Double Blind Method/	114196
	54	Single Blind Method/	16008
	55	clinical trial/	468850
	56	clinical trial, phase i.pt.	11990
	57	clinical trial, phase ii.pt.	19094
	58	clinical trial, phase iii.pt.	6846
RCT Filter (SIGN)	59	clinical trial, phase iv.pt.	692
	60	controlled clinical trial.pt.	83971
	61	randomized controlled trial.pt.	325439
	62	multicenter study.pt.	142342
	63	clinical trial.pt.	468850
	64	exp Clinical Trials as topic/	253787
	65	or/50-64	904417
	66	(clinical adj trial$).tw.	176746
	67	((singl$ or doubl$ or treb$ or tripl$) adj (blind$3 or mask$3)).tw.	115422

구분	연번	검색어	검색건수
	68	PLACEBOS/	30765
	69	placebo$.tw.	140056
	70	randomly allocated.tw.	14263
	71	(allocated adj2 random$).tw.	16630
	72	or/66-71	360679
	73	65 or 72	1022240
	74	case report.tw.	177042
	75	letter/	761937
	76	historical article/	281820
	77	or/74-76	1210348
	78	73 not 77	994728
P&I&RCT	79	12 and 78	1082
Cohort Filter (BMJ)	80	exp cohort studies/	1164614
	81	cohort$.tw.	205236
	82	controlled clinical trial.pt.	83971
	83	epidemiologic methods/	28386
	84	limit 83 to yr=1971-1988	9383
	85	or/80-82,84	1325181
P&I&Cohort	86	12 and 85	2138
P&I&Study design	87	49 or 79 or 86	2749
P&I&Study design&Human	88	animals/ not (humans/ and animals/)	3611731
	89	87 not 88	**2731**

- Embase_Ovid (1980-2012 May. 1)

검색일 : 2012.5.2

구분	연번	검색어	검색건수
Patient	1	atrial fibrillation.mp. or exp heart atrium fibrillation/	64980
	2	(afib or a-fib).mp.	346
	3	AF.tw.	26345
	4	((atrial or atrium or atrio* or auricular) adj2 (arrhythmia* or tachyarrhythmia* or fibrillation* or tachycardia*)).mp.	71744
	5	or/1-4	83353
Intervention	6	exp catheter ablation/ or catheter ablation.mp.	19393
	7	(pulmonary vein* adj2 (ablat* or isolat*)).mp.	3234
	8	((catheter or transcatheter or trans-catheter or RF or radiofrequency or cryocatheter or atrial fibrillation) adj2 (ablat* or isolat*)).mp.	32003
	9	((additional or adjunctive or circumferential or linear or fractionated or ganglionated) adj3 (ablat* or isolat*)).mp.	3728

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

구분	연번	검색어	검색건수
	10	(PVI or PVA or CPVI or CPVA or PVAI or CFAE).tw.	6274
	11	or/6-10	39976
P&I	12	5 and 11	11474
SR filter : SIGN	13	exp Meta Analysis/	62532
	14	((meta adj analy$) or metaanalys$).tw.	55761
	15	(systematic adj (review$1 or overview$1)).tw.	42679
	16	or/13-15	113446
	17	cancerlit.ab.	649
	18	cochrane.ab.	25671
	19	embase.ab.	22276
	20	(psychlit or psyclit).ab.	951
	21	(psychinfo or psycinfo).ab.	5406
	22	(cinahl or cinhal).ab.	7784
	23	science citation index.ab.	1770
	24	bids.ab.	395
	25	or/17-24	38528
	26	reference lists.ab.	7938
	27	bibliograph$.ab.	12484
	28	hand-search$.ab.	3693
	29	manual search$.ab.	2091
	30	relevant journals.ab.	685
	31	or/26-30	24199
	32	data extraction.ab.	9993
	33	selection criteria.ab.	18476
	34	32 or 33	27129
	35	review.pt.	1832940
	36	34 and 35	16637
	37	letter.pt.	776540
	38	editorial.pt.	402156
	39	animal/	1769049
	40	human/	13341184
	41	39 not (39 and 40)	1323954
	42	or/37-38,41	2489360
	43	16 or 25 or 31 or 36	141812
	44	43 not 42	136221
P&I&SR	45	12 and 44	121
RCT filter : SIGN	46	Clinical trial/	864496
	47	Randomized controlled trial/	320525
	48	Randomization/	57934
	49	Single blind procedure/	15770
	50	Double blind procedure/	108422
	51	Crossover procedure/	33662

구분	연번	검색어	검색건수
	52	Placebo/	197016
	53	Randomi?ed controlled trial$.tw.	73795
	54	Rct.tw.	9039
	55	Random allocation.tw.	1133
	56	Randomly allocated.tw.	16968
	57	Allocated randomly.tw.	1796
	58	(allocated adj2 random).tw.	704
	59	Single blind$.tw.	12045
	60	Double blind$.tw.	126695
	61	((treble or triple) adj blind$).tw.	265
	62	Placebo$.tw.	173026
	63	Prospective study/	201807
	64	or/46-63	1239726
	65	Case study/	15361
	66	Case report.tw.	223356
	67	Abstract report/ or letter/	829092
	68	or/65-67	1063318
	69	64 not 68	1205001
P&I&RCT	70	12 and 69	1540
Cohort filter : BMJ	71	exp cohort analysis/	121105
	72	exp longitudinal study/	52203
	73	exp prospective study/	201807
	74	exp follow up/	610079
	75	cohort$.tw.	273733
	76	or/71-75	1029494
P&I&Cohort	77	12 and 76	3267
P&I&Study design	78	45 or 70 or 77	4148
P&I&Study design&Human	79	animals/ not (humans/ and animals/)	1323954
	80	78 not 79	**4147**

- Cochrane Library

검색일 : 2012.5.2.

연번	검색어	검색건수
#1	MeSH descriptor Atrial Fibrillation explode all trees	2159
#2	(afib or a-fib):ti,ab,kw	10
#3	atrial fibrillation:ti,ab,kw	3408
#4	((atrial or atrium or atrio* or auricular) NEAR/2 (arrhythmia* or tachyarrhythmia* or fibrillation* or tachycardia*)):ti,ab,kw	3616

연번	검색어	검색건수
#5	(#1 OR #2 OR #3 OR #4)	3643
#6	MeSH descriptor Catheter Ablation explode all trees	915
#7	catheter ablation:ti,ab,kw	1010
#8	((catheter or transcatheter or trans-catheter or RF or radiofrequency or cryocatheter or atrial fibrillation) NEAR/2 (ablat* or isolat*)):ti,ab,kw	1058
#9	((pulmonary vein*) NEAR/2 (ablat* or isolat*)):ti,ab,kw	149
#10	((additional or adjunctive or linear or fractionated or circumferential or ganglionated) NEAR/3 (ablat* or isolat*)):ti,ab,kw	114
#11	(PVI or PVA or CPVI or CPVA or PVAI or CFAE):ti,ab,kw	176
#12	(#6 OR #7 OR #7 OR #8 OR (#9 AND or#10) OR #11)	1210
#13	(#5 AND #12)	**428**
	CDSR(1); Other reviews(21); Trials(366); Technology Assessments(25); Economic Evaluations(13)	**426**

8.2. 질 평가 도구

8.2.1. 무작위임상시험 연구의 코크란 Risk of Bias 도구

평가자 _____

서지사항

_____

_____

PICO

_____

_____

평가 내용

영역	판단	판단 근거(논문에서 그대로 인용함)
무작위배정순서생성	낮음 ( ) 높음 ( ) 불확실 ( )	
배정순서은폐	낮음 ( ) 높음 ( ) 불확실 ( )	
연구참여자 및 연구자에 대한 눈가림	낮음 ( ) 높음 ( ) 불확실 ( )	
결과평가에 대한 눈가림	낮음 ( ) 높음 ( ) 불확실 ( )	
불충분한 결과자료	낮음 ( ) 높음 ( ) 불확실 ( )	
선택적 보고	낮음 ( ) 높음 ( ) 불확실 ( )	
그 외 비뚤림 : 동반치료법	낮음 ( ) 높음 ( ) 불확실 ( )	
그 외 비뚤림 : 민간 연구비 지원	낮음 ( ) 높음 ( ) 불확실 ( )	

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

※ 판단기준에 대한 세부내용

무작위배정순서가 적절한 방법에 의해 생성되었는지 여부	
낮음	▪ 난수표 이용 또는 컴퓨터를 이용한 난수 생성 ▪ 동전던지기, 카드섞기(꺼낸 카드는 다시 집어넣어야함), 주사위 던지기, 심지뽑기 등 사용. 그러나 '난수'임이 보장되는 수행과정 확인할 수 있어야 적절한 방법으로 볼 수 있음. 예를 들어, 동전을 던져서 앞면이 나오면 뒷면이 나올 때 까지 다시 던지지 않았음을 확인할 수 있어야 함(배정순서 은폐와 연결됨). ▪ 최소화법은 엄밀히 말해서 무작위로 순서가 배정 되는 것이라고 볼 수는 없으나 적절한 과정에 의해 수행된 최소화 법은 제대로 수행된 무작위배정으로 간주함.
높음	무작위방법을 시행하지 않았거나 부적절한 방법의 사용 예를들어, ▪ 환자 등록번호 또는 병록번호의 홀수 짝수 등 규칙을 이용한 배정 ▪ 생년월일, 내원일 등의 규칙을 이용한 배정 ▪ 임상가의 판단에 따른 배정 ▪ 배정자가 임의로 배정 ▪ 환자의 선호도에 따른 배정 ▪ 검사결과에 의한 배정 ▪ 검사결과 순 또는 약제가 준비되는 순 등 이용가능 순에 의한 배정
불확실	무작위배정방법에 대한 언급이 없거나 모호
배정순서가 적절히 은폐되었는지 여부	
낮음	적절한 방법에 의해 배정순서가 은폐됨으로써 연구자가 배정내용을 알 수 없어야 함 예를 들어, ▪ 독립적인 중앙 무작위배정 및 관리(웹기반, 전화, 제 삼의 관리기관에 의한 무작위배정 통제 등) ▪ 무작위배정순서에 의해 일련번호가 기록되어 있는 동일한 모양의 포장 사용 ▪ 일련번호가 기록된 불투명하고 봉해진 봉투에 의한 배정순서 보관 및 개봉
높음	배정순서가 은폐될 수 있는 방법을 사용하지 않았거나 부적절한 방법의 사용에 의해 배정순서가 은폐되지 않음 예를 들어, ▪ 난수 또는 무작위배정순서가 기재된 표를 이용한 무작위 이행 ▪ 밀봉되지 않거나 투명하거나 일련번호가 없는 등 안전장치가 없는 무작위배정 봉투를 사용 ▪ 교대 혹은 순환법 등의 순서를 사용 ▪ 생일, 병록번호 등을 이용
불확실	은폐방법이 기술되어 있지 않거나 구체적이지 않아서 판단하기 어려운 경우, 예들 들어서 봉투에 의해 배정되어 있다고 했으나 일련번호, 밀봉, 투명 여부에 대한 기술이 없을 때
참여자, 연구자, 결과평가자에 대한 눈가림이 적절한지 여부	
낮음	▪ 결과의 비뚤림을 최소화할 수 있는 눈가림법을 채택하여 수행하였고 피험자와 연구자에 대한 눈가림이 깨지지 않았을 것으로 확신되는 경우 ▪ 피험자와 연구중재수행자의 눈가림 여부가 중재의 결과에 영향을 미치지 않는 상황에서, ▪ 피험자와 연구중재수행자에 대해서는 눈가림을 사용하지 않았으나 결과평가자에 대한 눈가림이 이루어졌고 이로써 결과 측정과 평가에 비뚤림을 초래하지 않을 것으로 판단할 수 있는 경우 또는 ▪ 의료장비에의한 객관적인 방법으로 결과변수를 측정하는 경우 등 눈가림이 결과의 측

	정과 평가에 영향을 미치지 않는 경우
높음	▪ 눈가림이 결과에 영향을 미칠 수 있는 경우임에도 눈가림법을 시행하지 않았거나, 눈가림을 시도하였으나 방법이 부적절하고 결과측정에 영향을 받았을 것으로 판단되는 경우 ▪ 피험자와 연구자에 대한 눈가림이 시도되었으나 눈가림이 유지되지 않았을 것으로 판단되는 경우
불확실	눈가림에 대한 정보가 충분하지 않은 경우
분석을 위한 결과자료가 충분히 제공되는지 여부	
낮음	▪ 결측치가 없는 경우 ▪ 결측치가 결과에 영향을 미치지 않는 경우(생존분석에서는 결측이 절단값으로서 다루어짐) ▪ 결측치가 중재 군간에 유사하게 발생하고 결측치가 생긴 이유도 유사함 ▪ 이분형 변수의 경우 결측치 분율이 관찰도수를 비추어볼 때 중재효과 추정에 임상적으로 유의한 차이를 낼 것으로 보이지 않는 경우 ▪ 연속변수의 경우 결측값 들로부터 예견되는 중재효과의 크기가 관찰된 효과의 크기 추정에 임상적으로 유의한 영향을 미칠 것으로 보이지 않는 경우 ▪ 적절한 통계적 방법을 사용하여 결측치를 대체한 경우
높음	▪ 상당수의 결측치가 존재하고 실제 결과에 영향을 미칠 수 있는 경우 - 중재군 간의 불균형한 결측치 수 차이 자체 또는 결측이 생긴 이유가 결과에 비뚤림을 초래할 수 있는 경우 ▪ 이분형 변수의 경우 결측치 분율이 결과변수의 관찰 도수에 비추어 상당 수일 때 ▪ 연속변수의 경우, 결측결과들로부터 예견되는 군간 중재효과 차이가 (평균의 차이 혹은 표준화 평균의 차이)가 효과크기 추정결과에 임상적으로 유의한 비뚤림을 초래하기에 충분한 경우 ▪ 무작위배정된 중재를 받지 않은 사람이 상당수 임에도 중재받은대로만 분석을 수행하여 결과자료를 제시한 경우 ▪ 부적절한 방법으로 결측치를 대체한 경우
불확실	배제/탈락에 대한 보고가 불충분한 경우(예, 무작위수 언급 없음, 결측 이유에 대한 언급 없음)
분석에 사용될 자료가 선택적 보고에 따른 결과일 가능성이 없는지 여부	
낮음	▪ 연구 프로토콜이 존재하여 연구에서 미리 정의해놓은 일차, 이차 결과변수들의 정의 및 분석이 미리 정해진 방법대로 다루어졌음을 확인할 수 있는 경우 ▪ 연구 프로토콜은 없으나 보고된 정보를 미루어 보고된 결과자료가 사전에 예정된대로 수행된 분석결과임을 확신할 수 있는 경우
높음	메타분석에 고려하고자 하는 결과변수에 대한 다음 경우에는 선택적 보고가 이루어졌을 가능성이 있음: ▪ 미리 정해진 결과변수이었음에도 결과가 보고되지 않은 것이 있는 경우 ▪ 보고된 결과 중 미리 정해지지 않은 측정, 분석방법, 소그룹 분석으로 이루어진 것이 있는 경우(이런 분석과 보고가 이루어진 데 대한 명백한 이유와 설명 -예들들어, 예상치 못한 합병증 등- 이 있는 경우는 예외) ▪ 불완전한 결과보고로 인해 분석에 포함시킬 수 없는 경우 ▪ 현 연구에서 당연히 분석되었을 것으로 보이는 핵심결과에 대한 보고가 없는 경우
불확실	'예', '아니오'에 대한 판단을 위한 정보가 충분하지 않은 경우(대다수의 연구들이 이 범주에 포함될 가능성이 있음)
비뚤림 위험을 높일 수 있는 다른 명백한 문제는 없는지 여부	

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

낮음	다른 비뚤림의 원인이 없는 것으로 보임
높음	아래와 같은 경우에 해당될 때 추가 비뚤림의 위험이 있는 것으로 판단 ▪ 연구 설계와 관련된 특정 비뚤림 위험이 있음: 예를들어, 교차설계시험에서 약물이월 효과가 예견되는 상황임에도 휴약기를 설정하지 않는 등 ▪ 결과의 방향에 따라 연구가 조기에 중단되었음 ▪ 피험자의 기저상태에 군간 심각한 불균형이 있음 ▪ 연구수행에 부정이 있었다는 주장이 제기된 바 있음
불확실	추가 비뚤림 가능성에 대한 여지가 있으나 비뚤림의 위험이 어느 정도일지 평가할만한 충분한 정보나 근거가 없는 경우

8.3. 근거 요약

○ 핵심질문 1. Catheter ablation vs. AADs

- Randomized Controlled Trials

Forleo, 2009

연구방법	■ 연구설계 : RCT, open, randomized pilot study with parallel groups ■ 연구국가 : Italy ■ 연구기관 : 다기관(기관수 not stated) ■ 연구대상 모집기간 : January 2005 to September 2006
연구대상	■ 선택기준 : DM2 patients with symptomatic paroxysmal or persistent AF for ≥6 months refractory to ≥1 class 1-3 antiarrhythmic drugs(AADs) ■ 배제기준 : age 〈18 or 〉75 years, ejection fraction 〈30%, left atrial size 〉55 mm, absence of informed patient consent, and any condition that would make survival for 1 year unlikely. Furthermore, patients with prior cardiac surgery as well patients with history of previous ablation for AF ■ 연구대상 : DM2 patients with symptomatic paroxysmal or persistent ■ 연구표본수 : 70명(PVI/AAD = 35/35) ■ 연구대상 특성 - 남/녀 : 43/27명(61.4/38.6%) - 평균연령: 64.0세 (63.2±8.6/64.8±6.5) - 질환 중증도 및 증상 기간

변수	Total (E)	PVI	ADT	p value
Paroxysmal AF, %	41.4	45.7	37.1	NS
Persistent AF, %	58.6	54.3	62.9	-
Structural heart disease, n(%)	35 (50.0)	16 (45.7)	19 (54.3)	NS
AF duration, months, median(IQR)		41 (18-66)	36 (17-55)	NS
LA diameter, long axis, mm	44.8	44.3±5.6	45.2±5.2	NS
LV EF, %	53.6	54.6±7.0	52.6±8.6	0.31

치료법	■ 치료명 : circumferential PVI ± linear ablations(LA, RA or both) ■ 치료재료 : Radiofrequency energy, a 3.5 mm cooled-tip catheter ■ Mapping system : NavX mapping system (Endocardial Solution Inc., St. Paul, MN, USA) or with the CARTO system (Biosense Webster, Diamond Bar, CA, USA)
비교치료법	■ 치료명 : antiarrhythmic drug therapy ■ 치료재료 : flecainide, propafenone, sotalol, amiodarone
추적관찰 및 결과 측정	■ 탈락률(%) : 0% ■ 추적기간 : 12 months ■ 결과변수 및 정의 - time to the first AF recurrence after 5 weeks and within 12 months after randomization : AF recurrence was defined as any electrocardiographically confirmed episode of AF or atypical atrial flutter lasting 〉30 seconds

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

- thromboembolic events : transient ischemic events, stroke, pulmonary embolism, deep vein thrombosis
- bleedings : hemoglobin value decreased by more than 2g per liter or if blood transfusion or hospitalization was necessary.
- hospitalization rate
- changes in quality of life (QoL) : using the Medical Outcomes Study 36-item short-form health survey(SF-36)

■ 결과변수 측정시기 : at 1, 3, and every 3 months thereafter or in case of occurrence of any clinical symptom

■ blank period : 5 week

연구결과

■ 안전성 결과

결과변수	PVI N=35	AAD N=35	P-value
AADs adverse events	1(2.9%) symptomatic bradycardia	6(17.1%) symptomatic bradycardia 5, Atrial flutter 1	0.02
Bleedings	2(5.7%)	2(5.7%)	NS
Thromboembolic events	0	0	-

■ 효과성 결과

결과변수	PVI N=35	AAD N=35	P-value
AF recurrences	7(20.0%)	20(57.1%)	0.001
Free from AF	28/35	15/35	
Hospitalizations	3(8.6%)	12(34.3%)	0.01(log-rank)
Mean change of QoL	- general health : 8.9 - social functioning : 7.7 - physical functioning : 8.4 - bodily pain : 5.9 - role emotional : 6.8		〈0.05

비고

■ 결론 : In patients with DM2, catheter ablation of AF provides significant clinical benefits over the antiarrhythmic drug therapy and appears to be a reasonable approach regarding feasibility, effectiveness, and lowprocedural risk.

비뚤림 위험(Cochrane RoB)

: Low risk, High risk, Unclear risk

평가항목	판단	평가항목	판단
무작위배정 순서생성	Low	불완전한 결과보고	Unclear
은닉배정	Unclear	선택적 결과보고	Unclear
눈가림 수행	Unclear	기타 비뚤림(동반치료법)	Unclear
결과평가 눈가림	Unclear	기타 비뚤림(연구비 지원)	Low

Jais, 2008

연구방법

■ 연구설계 : RCT

■ 연구국가 : France

■ 연구기관 : 다기관(4)

■ 연구대상 모집기간 : not stated

연구대상

■ 선택기준 : Patients 〉18 years of age who were capable of providing informed

	consent were included if they had symptomatic, documented paroxysmal AF over a span of ≥6 months with at least 2 episodes during the preceding month. ■ 배제기준 : if they had contraindications to 〉2 AADs in different classes or to oral anticoagulants, prior AF ablation, an intracardiac thrombus, AF from a potentially reversible cause, pregnancy, or a contraindication to the discontinuation of oral anticoagulation. ■ 연구대상 : symptomatic paroxysmal AF ■ 연구표본수 : 112명(분석대상자수=108명, PVI/AAD=53/59(53/55)) ■ 연구대상 특성 - 남/녀 : 94/18명(83.9/16.1%) - 평균연령: 51.1±11.1세 - 질환 중증도 및 증상 기간

변수	Total(n=112)	PVI (n=53)	AAD (n=59)
paroxysmal AF, %	100	100	100
Structural heart disease, n*(%)	24(21.4)	10(18.9)	14(23.7)
Duration of episodes, median (IQR), h	5.5 (1.0–12.0)	4.0 (1.0–12.0)	6.0 (2.0–15.0)
Ejection fraction, %	64.3±9.4	63.1±11.0	65.6±7.2
LA dimension, mm	39.8±5.6	39.5±5.6	40.0±5.7

*계산값

치료법	■ 치료명 : pulmonary vein isolation±additional lines (CTI, roof of LA, mitral isthmus) ■ 치료재료 : radiofrequency, circular mapping catheter (Lasso Catheter, Biosense Webster, Inc, Diamond Bar, Calif). 3.5- or 5-mm irrigated tip (Thermocool, Biosense Webster; n95) or a 4-mm nonirrigated tip ■ Mapping system : not stated
비교치료법	■ 치료명 : antiarrhythmic drug(alone or combination) ■ 사용약제 : amiodarone, quinidine, disopyramide, flecainide, propafenone, cibenzoline, dofetilide, and sotalol
추적관찰 및 결과 측정	■ 탈락률(%) : 3.6%(4/112) ■ 탈락 사유 - AAD group : 1 withdrew consent, 3 excluded because of poor compliance ■ 추적기간 : 12 months ■ 결과변수 및 정의 - free of recurrent AF : proportion of patients free of recurrent AF between months 3 and 12. Episodes qualified as AF if they lasted at least 3 minutes and were documented by ECG or reported by the patient as AF, even in the absence of ECG confirmation. - quality of life : SF-36 - AF symptom frequency and severity checklist ■ 결과변수 측정시기 : at baseline and 3, 6, 12 months ■ blank period : 3 months ■ crossover : PVI → AADs; 5(9%) AADs→ PVI ; 37(63%) p 〈 0.0001
연구결과	■ 안전성 결과

결과변수	PVI	AAD
hyperthyroidism	0	1/55

deaths	0	2 (not related to AADs (acute myeloid leukemia; myocardial infarction))
cardiac tamponade requiring pericardiocentesis	2	0
groin hematomas	1	1
pulmonary vein stenosis	1	

■ 효과성 결과

결과변수	PVI (n=53)	AAD (n=59)	P-value
no recurrence of AF (at 1 yr f/u)	46/53	13/55	<0.0001

■ QOL

결과변수	PVI (n=53) mean±SD			AAD (n=59) mean±SD			군간 P-value (1yr)
	baseline	1yr	mean change	baseline	1yr	mean change	
PCS score	44.8	52.0±7.6	7.2	43.0	48.9±7.2	5.9	0.01
MCS score	46.1	56.6±7.8	10.5	44.0	51.9±9.7	7.9	0.01

■ Symptom frequency/severity

결과변수	PVI (n=53)			AAD (n=59)			군간 P-value
	baseline	1yr	mean change	baseline	1yr	mean change	
symptom frequency	37.1	26.8	-10.3	35.9	31.1	-4.8	0.10
symptom severity	22.1	10.4	-11.7	21.5	13.3	-8.2	0.001

비고	■ 결론 : This multicenter randomized trial demonstrates that catheter ablation of AF is superior to AAD therapy in patients with paroxysmal AF who have previously taken and failed AADs.

비뚤림 위험(Cochrane RoB)

: Low risk, High risk, Unclear risk

평가항목	판단	평가항목	판단
무작위배정 순서생성	Low	불완전한 결과보고	Unclear
은닉배정	Unclear	선택적 결과보고	Unclear
눈가림 수행	High	기타 비뚤림(동반치료법)	Unclear
결과평가 눈가림	Unclear	기타 비뚤림(연구비 지원)	Unclear

Krittayaphong, 2003

연구방법	■ 연구설계 : RCT ■ 연구국가 : Thailand ■ 연구기관 : 단일기관 ■ 연구대상 모집기간 : not stated
연구대상	■ 선택기준 : 1) male or female aged 15-75 years, 2) symptomatic paroxysmal or persistent AF for more than 6 months, 3) refractory to at least 1

antiarrhythmic medication including class IA or class IC agents, digitalis beta-blocker, or calcium channel blocker, 4) never been given amiodarone

- 배제기준 : 1) transient AF or treatable cause of AF, 2) bleeding disorders, 3) thyroid disorders, 4) previous stroke, 5) severe underlying illness that limited life expectancy to less than 1 year, 6) psychiatric disorders, 7) valvular heart diseases, 8) unwilling to participate in this research
- 연구대상 : symptomatic paroxysmal or persistent AF
- 연구표본수 : 30명 (PVI+LA/Amiodarone=15/15)
- 연구대상 특성
  - 남/녀 : 19/11명(63.3/36.7%)
  - 평균연령: 52.0세 (55.3±10.5/48.6±15.4)
  - 질환 중증도 및 증상 기간

변수	Total (E)	Amiodarone (N=15)	RFCA (N=15)	P value
Paroxysmal, %	70	60	73.3	0.704
Persistant, %	33.3	40	26.7	
Ischaemic heart disease, n*(%)	6.7	1(6.7)	1(6.7)	1.00
Dilated cardiomyopathy, n*(%)	3.3	1(6.7)	0(0)	1.00
Prolapse mitral valve, n*(%)	3.3	0(0)	1(6.7)	1.00
Left atrial diameter,mm	39.2	39.2±7.1	39.2±7.7	0.989
LVEF, %	62.8	61.8±8.8	63.7±9.5	0.581
Symptom duration, months	55.6	48.2±63.7	62.9±58.3	0.514

*계산값

치료법

- 치료명 : pulmonary vein isolation and linear ablation
- 치료재료(사용재료) : radiofrequency, quadripolar ablation catheter(NAVI-STAR, biosense Webster Inc., Diamond Bar, CA, USA),
- Mapping system : CARTO electroanatomic mapping system(Biosense Ltd., Triat-HaCarmel, Israel)

비교치료법

- 치료명 : amoidarone (external cardioversion for perslstent AF)
- 용법/용량 : 1200mg/D for 1 week, 600mg/D for another 2 weeks, maintenance dose 200mg/D

추적관찰 및 결과 측정

- 탈락률(%) : 6.7%(2/30)
- 탈락 사유(군별로 제시)
  - RFCA : 1 failure of transseptal puncture
  - amiodarone : 1 adverse effects
- 추적기간 : 12months
- 결과변수 및 정의
  - free from AF, Frequency of symptom
  - QoL : standard self-administered SF-36 Questionnaire
  - complication or adverse effects
- 결과변수 측정시기 : 1, 3, 6, 12months
- blank period : 3 months

연구결과

- 안전성 결과

결과변수	RFCA	Amoidarone
adverse effects of amiodarone	3/14(21.4%) (2 had GI side effects and 1 had sinus node dysfuncion)	7/15(46.7%) (6 had GI side effects mainly nausea, 2 of each had corneal microdeposit, hypothyroidism and abnormal liver function

		test, one of each had hyperthyroidism, and sinus node dysfunction)
stroke from cerebral infarction	1/15	0/15
groin hematoma	1/15	0/15

■ 효과성 결과

결과변수	RFCA n/N	Amoidarone n/N	P-value
free from AF	12/15(78.6%)	6/15(40%)	P=0.018 (log-rank)

- QoL/Sx frequency : 그래프에서의 추정치(SD : not reported)

구분	RFCA (n=15)		Amoidarone (n=15)		P-value
	Baseline	12mo	Baseline	12mo	
Physical functioning score	62.7	85.4	70.8	68.1	0.691
general health score	46	66	42	44	0.048
Sx frequency	42.8±22.6*	0.9±2.8*	34.0±20.2*	18	0.335

* 보고된 수치

비고

■ 결론 : Radiofrequency ablation is an effective alternative treatment in patients with atrial fibrillation refractory to medicine.

비뚤림 위험(Cochrane RoB)

: Low risk, High risk, Unclear risk

평가항목	판단	평가항목	판단
무작위배정 순서생성	Low	불완전한 결과보고	Low
은닉배정	Unclear	선택적 결과보고	Unclear
눈가림 수행	Unclear	기타 비뚤림(동반치료법)	Unclear
결과평가 눈가림	Unclear	기타 비뚤림(연구비 지원)	Low

Oral, 2006

연구방법

■ 연구설계 : RCT
■ 연구국가 : USA
■ 연구기관 : 다기관(2)
■ 연구대상 모집기간 : 2002. 11 ~ 2004. 2

연구대상

■ 선택기준 : Atrial fibrillation that had been present for more than six months without intervening spontaneous episodes of sinus rhythm and that recurred within one week after cardioversion.
■ 배제기준 : Age 〈18 or 〉70 yr, Left atrial diameter 〉55 mm, Left ventricular ejection fraction 〈30 percent, Contraindication to amiodarone therapy or anticoagulation with warfarin, Presence of a mechanical prosthetic valve, History of a cerebrovascular accident, Presence of left atrial thrombus on transesophageal echocardiography, Prior attempt at catheter or surgical ablation for atrial fibrillation
■ 연구대상 : chronic atrial fibrillation
■ 연구표본수 : 146명(CPVA/Amiodarone=77/69)
■ 연구대상 특성

	- 남/녀 : 129/17명(88.4/11.6%) - 평균연령: 57±9세 - 질환 중증도 및 증상 기간

변수	Total	CPVA	Amiodarone
LV EF, %	(E)55.5	55±7	56±7
Duration of AF, yrs	(E)4.5	5±4	4±4
LA diameter, mm	(E)45	45±6	45±5
Structural heart disease, n(%)	12(8.2)	6(7.8)	6(8.7)

치료법	■ 치료명 : Circumferential Pulmonary-Vein Ablation+Additional lines ■ 치료재료(사용재료) : radiofrequency, deflectable catheter with an 8-mm tip(Navistar, Biosense Webster) ■ Mapping system : electroanatomical mapping system (CARTO, Biosense Webster)
비교치료법	■ 치료법 : amiodarone + transthoracic cardioversion ■ amiodarone(200mg of amiodarone orally per day for at least six weeks) and undergo two cardioversions during the first three months alone
추적관찰 및 결과 측정	■ 탈락률(%) : 1/146(0.7%) ■ 탈락 사유 : CPVA군(1 pneumonia) ■ 추적기간 : 12months ■ 결과변수 및 정의 - freedom from atrial fibrillation and atrial flutter in the absence of antiarrhythmic-drug therapy one year - incidence of complications - changes in the severity of symptoms ■ 결과변수 측정시기 : 3, 6, 12 months ■ blank period : 3 months ■ crossover : Amiodarone → CPVA; 55(77%)
연구결과	■ 안전성 결과

결과 변수	CPVA N=77	Amiodarone N=69	P-value
death (d/t pneumonia; 7mo after CPVA)	1	0	-
Atypical flutters (reabaltion 시행)	5	0	

■ 효과성 결과

결과 변수	CPVA N=77	Amiodarone N=69	P-value
freedom from atrial fibrillation and atrial flutter	52/77	16/69	not stated

비고	■ 결론 : Sinus rhythm can be maintained long term in the majority of patients with chronic atrial fibrillation by means of circumferential pulmonary-vein ablation independently of the effects of antiarrhythmic-drug therapy, cardioversion, or both. The maintenance of sinus rhythm is associated with a significant decrease in both the severity of symptoms and the left atrial diameter.

비뚤림 위험(Cochrane RoB)

: Low risk, High risk, Unclear risk

평가항목	판단	평가항목	판단
무작위배정 순서생성	Low	불완전한 결과보고	Low

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

은닉배정	Low	선택적 결과보고	Low
눈가림 수행	Low	기타 비뚤림(동반치료법)	Low
결과평가 눈가림	Low	기타 비뚤림(연구비 지원)	Low

Pappone, 2006

연구방법

- 연구설계 : RCT (APAF study)
- 연구국가 : Italy
- 연구기관 : 단일기관
- 연구대상 모집기간 : 2005. 1 ~ 2005. 5

연구대상

- 선택기준 : Age 〉18 or 〈70 yrs, Creatinine concentration 〈1.5 mg/dl, AF history 〉6 months, AF burden 〉2 episodes/month in the last 6 months
- 배제기준 : AF secondary to transient or correctable abnormality, Intra-atrial thrombus, tumor precluding catheter insertion, LA diameter 〉65 mm, Left ventricular ejection fraction 〈35%, HF symptoms 〉NYHA functional class II, Prior ADT therapy with amiodarone, flecainide, and sotalol, Contraindication to beta-blocking therapy, Patients with rheumatic mitral valve disease, Unstable angina or acute or prior myocardial infarction (〈6 months), Wolff-Parkinson-White syndrome, Renal or hepatic failure, Implanted device (pacemaker or cardioverter-defibrillator), Need for antiarrhythmic therapy for arrhythmias other than AF, Contraindication to antiarrhythmic drug therapy or anticoagulation with warfarin, History of a cerebrovascular accident, Prior attempt at catheter or surgical ablation for AF
- 연구대상 : paroxysmal AF patients who have already failed AAD
- 연구표본수 : 198명(CPVA/ADT=99/99)
- 연구대상 특성
  - 남/녀 : 133/65명(67.2/32.8%)
  - 평균연령 : 56±10세
  - 질환 중증도 및 증상 기간

변수	Tota(E)	CPVA	ADT	p value
paroxysmal AF, %	100	100	100	-
Structural heart disease, n(%*)				
Coronary artery disease	2	2(2)	2(2)	0.22
Valvular heart disease	2	3(3)	1(1)	
Congenital heart disease	1.5	2(2)	1(1)	
LVEF, %	60.5	60±8	61±6	0.49
Duration of AF, yrs	6±5	6±4	6±6	0.81
LA diameter, mm	39	40±6	38±6	0.25

*계산값

치료법

- 치료명 : circumferential pulmonary vein ablation + Inferior vena cava-tricuspuid annulus isthmus bidirectional block
- 치료재료 : Radiofrequency, 8-mm standard catheter(Navi-Star, Biosense-Webster or Livewire TC, St. Jude Medical, St. Paul, Minnesota) or an irrigated tip catheter(3.5-mm Cool-Path, St. Jude Medical or Thermo-Cool Navi-Star, Biosense-Webster)
- Mapping system : CARTO(Biosense-Webster, Diamond Bar, California) or NavX(Endocardial Solutions Inc., St. Paul, Minnesota)
- Blank period : 6 weeks

비교치료법

- 치료명 : antiarrhythmic drug therapy (monotherapy or combination therapy)

	■ 치료재료 : flecainide, sotalol, amiodarone
추적관찰 및 결과 측정	■ 탈락률(%) : 0% ■ 추적기간 : 12 months ■ 결과변수 및 정의 - freedom from documented recurrent AT during a 12-month follow-up : Recurrence of AT was defined as AT that lasted at least 30s - number of hospitalizations ■ 결과변수 측정시기 : 3, 6, 12 months ■ Blank period : 6 weeks ■ crossover : AADs → CPVA; 42(42.4%)
연구결과	■ 안전성 결과

결과변수	CPVA N=99	AAD N=99
side effects (no serious complaints)	2 (1 transient ischaemic attack ; 1 pericardial effusion) 3 (post-ablation atrial tachycardia)	-
significant adverse events leading to permanent drug withdrawal	-	23** (Pro-arrhythmia(3), thyroid dysfunction(7), sexual impairment(11))

■ 효과성 결과

결과변수	CPVA N=99	AAD N=99	P-value
freedom from AT	85/99	22/99	
number of hospitalizations	24	167	〈0.001

비고	■ 결론 : Circumferential pulmonary vein ablation is more successful than antiarrhythmic drug therapy for prevention of paroxysmal atrial fibrillation with few complications. Atrial fibrillation ablation warrants consideration in selected patients in whom antiarrhythmic drug therapy had already failed and maintenance of sinus rhythm is desired.

비뚤림 위험(Cochrane RoB)

: Low risk, High risk, Unclear risk

평가항목	판단	평가항목	판단
무작위배정 순서생성	Low	불완전한 결과보고	Low
은닉배정	High	선택적 결과보고	Low
눈가림 수행	Low	기타 비뚤림(동반치료법)	Unclear
결과평가 눈가림	Low	기타 비뚤림(연구비 지원)	Unclear

Pappone, 2011

연구방법	■ 연구설계 : RCT(APAF study) ■ 연구국가 : 이탈리아 ■ 연구기관 : 다기관(2) ■ 연구대상 모집기간 : 2005. 1 - 2005. 5
연구대상	■ 선택기준 : age〉18 or 〈70 years, AF history 6〉months, and AF burden 〉2 episodes

per month in the last 6 months as assessed by daily transtelephonic monitoring

- 배제기준 : Persistent AF, LA diameter 〉65mm, LVEF〈35%, heart failure symptoms, and New York Heart Association functional class II, residents outside of Italy
- 연구대상 : paroxysmal AF
- 연구표본수 : 198명(CPVA/ADT=99/99)
- 연구대상 특성
  - 남/녀 : 133/65명(67.2/32.8%)
  - 평균연령: 56±10세
  - 질환 중증도 및 증상 기간

변수	Total(N=198)	CPVA(N=99)	ADT(N=99)	P value
paroxysmal, %	100	100	100	-
Duration of AF, yrs	6±5	6±4	6±6	0.81
LVEF, %	(E)60.5	60±8	61±6	0.49

치료법

- 치료명 : pulmonary vein isolation + carvotricuspid isthmus
- 치료재료(사용재료) : radiofrequency; 8-mm standard catheter (Navi-Star, Biosense-Webster or Livewire TC, St. Jude; Medical, St. Paul, Minnesota) or an irrigated tip catheter (3.5-mm Cool-Path, St. Jude Medical or Thermo-Cool Navi-Star, Biosense-Webster)
- Mapping system : 3D electroanatomic mapping systems, CARTO (Biosense-Webster Diamond Bar, California) or NavX (Endocardial Solutions Inc., St. Paul, Minnesota)

비교치료법

- 치료명 : antiarrhythmic drug therapy
- 치료재료 : monotherapy or combinations of 3 drugs (flecainide, sotalol, and amiodarone)

추적관찰 및 결과 측정

- 탈락률(%) : 5%
- 탈락 사유(군별로 제시) : not stated
- 추적기간 : 4 years
- 결과변수 및 정의
  - freedom from AF and AT irrespective crossover 4 years after random assignment in an intention-to-treat basis
  - failure : repeated ablation procedures with or without AADs
  - complications, adverse events, arrhythmia progression and changes in QoL
- 결과변수 측정시기
  - enroll 첫해에는 3, 6, 12months
  - 다음 해 부터는 3년 동안 3개월에 한번 정기 측정, 환자 증상에 따라 필요시 측정
- Blank period : 6 weeks
- Crossover : AADs → RFA; 87(87.9%)

연구결과

- 안전성 결과

결과변수	RFA n=99	AADs n=99
atypical tachycardia	1	-
femoral hematoma	3	-
transient ischaemic attack	1	-
pericardial effusion	1	-
procedure-related late complications	0	-
drug discontinuation	-	68/99

sexual dysfunction	-	11
symptomatic bradyarrhythmias not requiring medical intervention	-	15
subclinical thyrotoxicosis	-	19
hepatitis	-	1
visual or dermatologic events	-	2
Amiodarone-induced thyroid dysfunction	-	7
no further thromboembolic events (in the long-term)	0	0

■ 효과성 결과 : at 4 yrs

결과변수	RFA n/N	AADs n/N	P-value
freedom from AF/AT	72/99 (72.7%)	56/99 (56.6%)	0.017

- Cardiovascular event-related hospitalization (events 기준)

결과변수	RFA	AADs	P-value
Hospital Admissions(events)	61	325	not stated

- 연속형 결과변수(QoL score)

결과변수 (QoL score)	RFA(n=99) M±SD		P-value	AADs(n=99) M±SD		P-value
	Baseline	4-year F/U		Baseline	4-year F/U	
Physical functioning	69±18	85±12	<0.001	68±21	82±15	<0.001
role physical	63±19	82±14	<0.001	61±17	80±15	<0.001
bodily pain	68±19	80±17	<0.001	66±24	77±21	<0.001
general health	65±17	79±15	<0.001	67±17	77±16	<0.001
vitality	56±22	71±23	<0.001	55±18	68±21	<0.001
social functioning	68±22	87±14	<0.001	66±20	86±14	<0.001
role emotional	70±24	86±18	<0.001	70±22	84±19	<0.001
mental health	66±21	81±17	<0.001	67±19	78±17	<0.001
physical component summary	44.4±9	52.3±9	<0.001	45.7±9	52.6±8	<0.001
mental component summary	43.7±11	52.9±9	<0.001	44.4±10	51.9±9	<0.001

비고

■ 결론 : With follow-up extended to 4 years after random assignment, ablation remains superior to antiarrhythmic drug in these patients with paroxysmal AF. Catheter ablation may be considered as first-line strategy in a selected patient population with AF, necessitating long-term sinus rhythm maintenance.

비뚤림 위험(Cochrane RoB)

: Low risk, High risk, Unclear risk

평가항목	판단	평가항목	판단
무작위배정 순서생성	Low	불완전한 결과보고	Unclear
은닉배정	Unclear	선택적 결과보고	Unclear
눈가림 수행	Unclear	기타 비뚤림(동반치료법)	Low
결과평가 눈가림	Unclear	기타 비뚤림(연구비 지원)	Low

Reynolds, 2010

연구방법	■ 연구설계 : RCT ■ 연구국가 : USA ■ 연구기관 : 다기관(19) ■ 연구대상 모집기간 : not stated
연구대상	■ 선택기준 - second-line treatment for patients with paroxysmal AF - ≥3 symptomatic episodes of AF in 6 months, despite prior drug treatment ■ 배제기준 : not stated ■ 연구대상 : paroxysmal AF ■ 연구표본수 : 167명(분석 대상수 : 159명; CA/AAD=106/61(103/56)) ■ 연구대상 특성 - 남/녀 : 106/61명(66.7/33.3%) - 평균연령 : 55.7세(55.5±9.4/55.8±13.1)
치료법	■ Wilber 등(20110) 문헌 참조
비교치료법	■ Wilber 등(20110) 문헌 참조
추적관찰 및 결과 측정	■ 탈락률(%) : 4.8%(8/167) ■ 탈락 사유 : withdrawal of consent ■ 추적기간 : 12 months ■ 결과변수 및 정의 - QoL(SF-36 scales) - AF symptom frequency & severity(AF symptom Checklist) : The AF Symptom Checklist asks respondents to rate the frequency (from 0 to 4 or never to always) and severity (from 1 to 3, mild, moderate, or extreme) of 16 symptoms potentially associated with AF, thereby generating frequency and severity scores ranging from 0 to 64 and 0 to 48, respectively, with higher scores indicating greater symptomatology. ■ 결과변수 측정시기 : at baseline and again 3, 6, and 9 months ■ blank period : 3 months ■ crossover : AADs → PVI; 36(64%)
연구결과	■ 연속형 결과 : QoL score, Sx

결과변수	PVI (n=99)		P-value	AADs (n=17)		P-value
	Baseline mean±SD	9-mo mean (95% CI)		Baseline mean±SD	9-mo mean (95% CI)	
PCS	46.1±9	6.1 (4.5 to 7.7)	<0.0001	47.6±9	0.2 (-4.1 to 4.5)	0.92
MCS	44.5±11	7.6 (5.3 to 10)	<0.0001	44.0±12	1.4 (-4.2 to 7.0)	0.61
Physical functioning	72±22	13.4 (10 to 17)	<0.0001	74±25	3.4 (-8.1 to 15)	0.54
role physical	59±24	24.6 (19 to 30)	<0.0001	66±23	1.8 (-12 to 16)	0.78
bodily pain	67±27	13.7 (8 to 19)	<0.0001	73±26	-2.1 (-19 to 14)	0.79
general health	64±20	9.4 (5.7 to 13)	<0.0001	64±19	1.1 (-11 to 13)	0.84
vitality	52±22	16.9 (12 to 22)	<0.0001	52±20	8.5 (-4.1 to 21)	0.17
social functioning	67±24	21.2 (16 to 26)	<0.0001	70±26	-5.9 (-17 to 5.3)	0.28
role emotional	73±26	15.2 (10 to 21)	<0.0001	71±28	5.4 (-9 to 20)	0.44

	mental health	67±19	11.6 (7.8 to 15)	〈0.0001	67±19	1.2 (-7.3 to 9.7)	0.77
	Symptom frequency	20.7±9	-10.0 (-12 to -8.3)	〈0.0001	18.6±9	-4.0 (-9.4 to 1.3)	0.12
	Symptom severity	17.1±7	-8.8 (-10 to -7.4)	〈0.0001	16.0±8	-5.6 (-10 to -1.1)	0.02
비고	■ 결론 : For second-line therapy of paroxysmal AF, ablation is superior to AAD treatment at improving symptoms and QOL. ■ 중복문헌 : Wilber 등(2010) 연구와 대상자 중복되나 QOL 결과 보고로 선택						

비뚤림 위험(Cochrane RoB)

: Low risk, High risk, Unclear risk

평가항목	판단	평가항목	판단
무작위배정 순서생성	Low	불완전한 결과보고	Unclear
은닉배정	Low	선택적 결과보고	Unclear
눈가림 수행	High	기타 비뚤림(동반치료법)	Low
결과평가 눈가림	Unclear	기타 비뚤림(연구비 지원)	Low

Stabile, 2006

연구방법	■ 연구설계 : RCT ■ 연구국가 : Italy ■ 연구기관 : 다기관(기관 수 not stated) ■ 연구대상 모집기간 : 2002. 02 ~ 2003. 06
연구대상	■ 선택기준 : With paroxysmal or persistent AF who were intolerant of antiarrhythmic drugs or in whom two or more antiarrhythmic drug regimens had failed. Paroxysmal AF was defined as the occurrence, in the previous 6 months, of one or more episodes of AF a month, each lasting more than 60 min but less than 7 days, with all episodes terminating spontaneously. Persistent AF was defined as the occurrence, in the previous 12 months, of two or more episodes of AF, each lasting more than 7 days before being terminated pharmacologically or by electrical cardioversion, or lasting less than 7 days but necessitating early cardioversion owing to intolerable symptoms or hemodynamic compromise, with sinus rhythm maintained for 60 min or more after termination. In all patients, the first diagnosis of AF had been made at least 6 months before enrolment. ■ 배제기준 : (1) age 〈18 or 〉80 years; (2) permanent AF (AF was the sole rhythm for the last 12 months) (3) AF secondary to a transient or correctable abnormality, including electrolyte imbalance, trauma, recent surgery, infection, toxic ingestion, and endocrinopathy (4) persistence of AF episodes triggered by another uniform arrhythmia (i.e. atrial flutter or atrial tachycardia) despite previous supraventricular tachycardia ablation; (5) intra-atrial thrombus, tumour, or other abnormality precluding catheter insertion (6) Wolff-Parkinson-White syndrome (7) heart failure with NYHA class III or IV or EF ≤35% (8) unstable angina or acute myocardial infarction within 3 months (9) cardiac revascularization or other cardiac surgery within 6 months or with prior atrial surgery (10) renal failure requiring dialysis, or hepatic failure; (11) an implanted device (pacemaker or cardioverter-defibrillator) (12) left atrial diameter 〉60mm ■ 연구대상 : drug-refractory paroxysmal or persistent AF (who were intolerant of antiarrhythmic drugs or in whom two or more antiarrhythmic drug regimens

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

had failed)

- 연구표본수 : 137명(CA/AAD=68/69)
- 연구대상 특성
  - 남/녀 : 81/56명(59.1/40.9%)
  - 평균연령 : 62.3세(62.2±9/62.3±10.7)
  - 질환 중증도 및 증상 기간

변수	Total (E)	CA (n=68)	antiarrhythmic drug(n=69)	p value
Paroxysmal AF, %	67.2	61.8	72.5	0.19
Persistent AF, %	32.8	38.2	27.5	
Heart disease, %	62.8	63.2	62.3	0.82
LA diameter, mm	45.7	46±5	45.4±5.5	0.51
LVEF, %	58.5	59.1±6.7	57.9±5.8	0.25
AF history, yrs	6.1	5.1±3.9	7.1±5.9	0.02

치료법

- 치료명 : cavo-tricuspid and left inferior pulmonary vein (PV)-mitral isthmus ablation plus circumferential PV ablation
- 치료재료 : radiofrequency, Diamond Bar, California), 8 mm tip catheter, 3.5 mm cooled-tip catheter
- Mapping system : nonfluoroscopic navigation system (CARTO, Biosense-Webster)

비교치료법

- 치료명 : antiarrhythmic drug therapy alone
- 치료재료 : amiodarone or class IC antiarrhythmic drug

추적관찰 및 결과 측정

- 탈락률(%) : 2.9%(4/137)
- 탈락 사유
  - ablation+AAD : 2명(1 stroke, 1 refused study continuation)
  - AAD alone : 2명(1 refused telephonic ECG, 1 refused study continuation)
- 추적기간 : 13 months
- 결과변수 및 정의 : absence of any recurrence of atrial arrhythmia lasting 〉30 s in the 1-year follow-up period, after 1-month blanking period
- 결과변수 측정시기 : 1, 4, 7, 10, 13 months
- blank period : 1 month

연구결과

- 안전성 결과

결과변수	CA	AAD
transient ischaemic attack	-	1
death	1/68 (brain haemorrhage; 9 mo later, stroke 이었던 환자임)	2/69 (cancer, sudden death)
complication (major related to ablation)	3/68(4%) -stroke during ablation(1) -transient phrenic paralysis(1) -pericardial effusion(1)	-
percutaneous coronary angioplasty (3mo after ablation)	1	-
AAD AEs	2	-
cancer	-	2(이 중 1명이 사망)

- 효과성 결과

결과변수	CA	AAD	군간

	n/N	n/N	P-value
atrial arrhythmia recurrences (In the 12 months after the blanking period)	30/68(44.1%)	63/69(91.3%)	〈0.001
Free from AF/atrial arrhythmia	38/68	6/69	
median per-patient number of hospitalizations, including that required for ablation (FU 1y)	1(1-2)	2(1-2)	0.34

비고

- 결론 : Ablation therapy combined with antiarrhythmic drug therapy is superior to antiarrhythmic drug therapy alone in preventing atrial arrhythmia recurrences in patients with paroxysmal or persistent AF in whom antiarrhythmic drug therapy has already failed.

비뚤림 위험(Cochrane RoB)

: Low risk, High risk, Unclear risk

평가항목	판단	평가항목	판단
무작위배정 순서생성	Low	불완전한 결과보고	Unclear
은닉배정	High	선택적 결과보고	Unclear
눈가림 수행	Unclear	기타 비뚤림(동반치료법)	Unclear
결과평가 눈가림	Unclear	기타 비뚤림(연구비 지원)	Low

Wazni, 2005

연구방법

- 연구설계 : RCT
- 연구국가 : USA
- 연구기관 : 다기관(6)
- 연구대상 모집기간 : 2001. 12. 31 ~ 2002. 7. 1

연구대상

- 선택기준 : if they had experienced monthly symptomatic AF episodes for at least 3 months
- 배제기준 : age younger than 18 years and older than 75 years, previous history of atrial flutter or AF ablation, previous history of open-heart surgery, previous treatment with antiarrhythmic drugs, and contraindication to long-term anticoagulation treatment.
- 연구대상 : symptomatic AF
- 연구표본수 : 70명 (PVI/AAD=33/37)
- 연구대상 특성
  - 남/녀 : not stated
  - 평균연령 : 53.5세 (53±8/54±8)
  - 질환 중증도 및 증상 기간

변수	Total (E)	PVI	AAD
Paroxysmal AF, %	95.7	97	95
Persistent AF, %	4.3	3	5
Structural heart disease and hypertension	18(25.7)	8 (25)	10 (28)
LV EF, %	53.5	53 (5)	54 (6)
LA size, cm	4.15	4.1 (0.8)	4.2 (0.7)
Duration of AF, mo	5	5 (2.0)	5 (2.5)

치료법

- 치료명 : pulmonary vein isolation

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

<table>
<tr><td></td><td>■ 치료재료 : radiofrequency, 8-mm tip ablation catheter (Biosense Webster, Baldwin Park, Calif, and EP Technologies, Sunnyvale, Calif)
■ Mapping system : multipolar mapping, circular mapping catheter</td></tr>
<tr><td>비교치료법</td><td>■ 치료명 : antiarrhythmic drug
■ 치료재료 : amiodarone, flecainide, propafenone, sotalol</td></tr>
<tr><td>추적관찰 및 결과 측정</td><td>■ 탈락률(%) : 4.3%(3/70)
■ 탈락사유
- PVI : 3.0%(1/33), lost to FU 28/32
- AAD : 5.4%(2/37), lost to FU
■ 추적기간 : 12 months
■ 결과변수 및 정의
- any recurrence of symptomatic AF or asymptomatic AF lasting longer than 15 seconds during Holter or event monitoring in the 1-year follow-up period
- hospitalization rate during the 1-year follow-up
- quality of life as assessed using the Medical Outcomes Study 36-item Short-Form health survey(Short-Form 36)
■ 결과변수 측정시기 : 1, 3, 6, 12months
■ blank period : 2 months
■ crossover : AAD → PVI; 18(48.6%)</td></tr>
<tr><td>연구결과</td><td>■ 안전성 결과
- FU 2 months
<table><tr><th>결과변수</th><th>PVI
N=33</th><th>AAD
N=37</th><th>P-value</th></tr><tr><td>Thromboembolic events*</td><td>0</td><td>0</td><td>NA</td></tr></table>* thromboembolic events, defined as transient ischemic events, stroke, deep vein thrombosis, or pulmonary embolism

- FU 1 year
<table><tr><th>결과변수</th><th>PVI
N=32 n(%)</th><th>AAD
N=35 n(%)</th><th>P-value</th></tr><tr><td>Thromboembolic events</td><td>0</td><td>0</td><td>NA</td></tr><tr><td>Bleeding</td><td>2(6.3)</td><td>1(2.9)</td><td>0.60</td></tr><tr><td>Bradycardia</td><td>0</td><td>3(8.6)</td><td>0.20</td></tr><tr><td>Pulmonary vein stenosis</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Mild</td><td>1(3)</td><td>0</td><td>0.50</td></tr><tr><td>Moderate</td><td>1(3)</td><td>0</td><td>0.50</td></tr><tr><td>Severe</td><td>0</td><td>0</td><td>NA</td></tr></table>■ 효과성 결과 : FU 1 year
<table><tr><th>결과변수</th><th>PVI
N=32 n(%)</th><th>AAD
N=35 n(%)</th><th>P-value</th></tr><tr><td>Symptomatic AF recurrence

Free from AF

Hospitalization</td><td>4/32(13)
4/33
28/32
-28/33
3/32(9)</td><td>22/35(63)
22/37
13/35
-13/37
19/35(54)</td><td>〈0.001

〈0.001</td></tr></table>- QoL at 6 months
<table><tr><th>결과변수</th><th>치료군
N=32 mean±SD</th><th>비교군
N=35 mean±SD</th><th>mean change
(95% CI)</th><th>P-value</th></tr></table></td></tr>
</table>

	baseline	F/U	baseline	F/U		
general health	57(2)	9±1	57(2)	68±2	11(8to14)	<0.001
physical functioning	71(3)	97±3	69(2)	75±7.5	20(13.2to24.2)	0.001
role physical	73(5)	71±2	51(5)	53±3	14.9(9.9to19.9)	0.047
bodily pain	71(3)	97±1	70(3)	90±3	6(1.5to9.5)	0.004
mental health	65(4)	65±2	64(2)	68±3	-4(-3.5to-7.5)	0.62
social functioning	78(3)	93±3	76(3)	82±2	9(7.5to11.5)	0.004
role emotional	70(1)	76±1	70(1)	75±1	1(-4to4.3)	0.90
vitality	52(4)	65±1	51(1)	60±2	4(1.7to5.7)	0.21

비고
- 결론 : Pulmonary vein isolation appears to be a feasible first-line approach for treating patients with symptomatic AF.

비뚤림 위험(Cochrane RoB)

: Low risk, High risk, Unclear risk

평가항목	판단	평가항목	판단
무작위배정 순서생성	Low	불완전한 결과보고	Unclear
은닉배정	High	선택적 결과보고	Unclear
눈가림 수행	Unclear	기타 비뚤림(동반치료법)	Low
결과평가 눈가림	Unclear	기타 비뚤림(연구비 지원)	Low

Wilber, 2010

연구방법
- 연구설계 : RCT, randomized (2:1), unblinded, Bayesian-designed study
- 연구국가 : USA
- 연구기관 : 다기관(19)
- 연구대상 모집기간 : 2004. 10. 25 ~ 2007. 10. 11

연구대상
- 선택기준 : 1) at least 3 symptomatic AF episodes (≥1 episode verified by electrocardiogram) within the 6 months before randomization 2) not responding to at least 1 antiarrhythmic drug (class I, class III, or atrioventricular nodal blocker)
- 배제기준 : patients with AF of more than 30 days in duration age younger than 18 years, an ejection fraction of less than 40%, previous ablation for AF, documented left atrial thrombus, amiodarone therapy in the previous 6months, New York Heart Association class III (marked limitation in activity due to symptoms) or IV (severe limitations), myocardial infarction within the previous 2 months, coronary artery bypass graft procedure in the previous 6 months, thromboembolic event in the previous 12 months, severe pulmonary disease, a prior valvular cardiac surgical procedure, presence of an implanted cardioverter-defibrillator, contraindication to antiarrhythmic or anticoagulation medications, life expectancy of less than 12 months, and left atrial size of at least 50 min the parasternal long axis view
- 연구대상 : symptomatic paroxysmal AF
- 연구표본수 : 167명(분석 대상수 : 159명) CA/AAD=106/61(103/56)
- 연구대상 특성
  - 남/녀 : 111/56명 (66.5/33.5%)
  - 평균연령: 55.7세(95% CI 54.1-57.4)
  - 질환 중증도 및 증상 기간

변수	Total (N=167)(E)	Ablation (N=106)	AAD (N=61)	P value
paroxysmal AF, %	100	100	100	
AF duration, median (IQR), y	5.7	5.4 (4.3-6.5) (n=105)	6.2 (4.6-7.9) (n=60)	0.43
Structural heart disease, %	11.5 (n=165)	9.5 (n=105)	15.0 (n=60)	0.32
LVEF, %	62.5	62.3 (60.4-64.3) (n = 99)	62.7 (60.7-64.7) (n = 56)	0.79
LA dimension, mm	40.3	40.0 (38.9-41.1) (n = 100)	40.5 (39.0-41.9) (n = 54)	0.62

치료법	■ 치료명 : pulmonary vein isolation ± additional ablation including left atrial linear lesions, ablation at sites with electrogram fractionation, and cavotricuspid isthmus ablation ■ 치료재료 : radiofrequency, NaviStar ThermoCool Irrigated Tip Catheter(Biosense Webster, Diamond Bar, California) ■ Mapping system : fluoroscopic guidance, and the Carto Navigation System (Biosense Webster)
비교치료법	■ 치료명 : Antiarrhythmic Drug ■ 사용약제 : dofetilide, flecainide, propafenone, sotalol, or quinidine
추적관찰 및 결과 측정	■ 탈락률(%) : 4.8%(8/167), 2.8%(3/106)/8.2%(5/61) ■ 탈락 사유 - CA: 3 cases(did not undergo catheter ablation; Did not meet inclusion criteria due to persistent AF(1), Insurance denied coverage(1), Withdrew consent(1)) - AAD: 5 cases(withdrawal of consent) ■ 추적기간 : 12 months median 12.5mo (11.9-13.1)/14.3mo (9.4-15.5) ■ 결과변수 및 정의 - freedom from protocol-defined treatment failure · treatment failure : Repeat ablation after day 80 after the initial ablation, absence of entrance block confirmed in all PVs at the end of the ablation procedure, or changes in specified drug regimen postblanking (including class I/III drugs, angiotensin converting enzyme inhibitors, angiotensin II receptor blockers, and atrioventricular nodal blocker) - Major treatment-related adverse events : Those that occurred within 30 days of the ablation procedure or within 30 days following initiation of drug therapy(Prespecified major adverse events included death, myocardial infarction, PV stenosis, diaphragmatic paralysis, atrio-esophageal fistula, transient ischemic attack, thromboembolic events, pericarditis, cardiac tamponade, pericardial effusion, pneumothorax, vascular access complications, pulmonary edema, or congestive heart failure, heart block, life-threatening ventricular arrhythmias, and intolerance to assigned antiarrhythmic drug requiring discontinuation) - freedom from symptomatic atrial arrhythmia(AF, atrial tachycardia, atrial flutter), freedom from any atrial arrhythmia(symptomatic or asymptomatic) ■ 결과변수 측정시기 - Catheter ablation : 1, 3, 6, 9, and 12 months

- Antiarrhythmic Drug : at 5 to 10 days, 11 to 21 days, and 3, 6, and 9 months

■ blank period : 3 months

■ crossover : AAD → CA; 36/47 (76.6%)

연구결과

■ 안전성 결과

결과변수	Catheter ablation	AAD
30 days major treatment-related adverse events	5명/103(4.9%) (1 pericardial effusion, 1 pulmonary edema, 1 pneumonia, 1 vascular complication, and 1 heart failure)	5명**/57(8.8%) (2 with life-threatening arrhythmias and 3 with disabling drug intolerance requiring discontinuation)
Death	1 (284 days after the procedure due to acute myocardial infarction deemed unrelated to the procedure)	0

■ 효과성 결과 : at 12 mo

결과변수	Catheter ablation N=106	AAD N=61	P-value
free of any recurrent atrial arrhythmia	63% (67/106)*	17% (10/61)*	HR 0.29 (0.18-0.45) P<.001

* 계산값

비고

■ 결론 : the use of catheter ablation compared with ADT resulted in a longer time to treatment failure during the 9-month follow-up period

비뚤림 위험(Cochrane RoB)

: Low risk, High risk, Unclear risk

평가항목	판단	평가항목	판단
무작위배정 순서생성	Low	불완전한 결과보고	Unclear
은닉배정	Low	선택적 결과보고	Unclear
눈가림 수행	High	기타 비뚤림(동반치료법)	Low
결과평가 눈가림	Unclear	기타 비뚤림(연구비 지원)	Low

- Non-randomized studies

Lan, 2009

연구방법

- 연구설계 : Cohort study(prospective)
- 연구국가 : China
- 연구기관 : 단일기관
- 연구대상 모집기간 : 2001. 6 ~ 2006. 12

연구대상

- 선택기준 : 1) The frequency of AF attack is at least one times monthly, which was documented by Holter or 12-lead ECG 2) Presence of obvious symptoms of palpitations, chest distress during occurrence of AF 3) New York Heart Association Class I and left ventricular ejection fraction (LVEF) ≥55%(measured by transthoracic echocardiogram) 4) No structural heart diseases and blood pressure ≤165/95 mmHg in hypertensive patients
- 배제기준 : 1) patients refractory to amiodarone in the past 2) left atrium (LA) size more than 45mm 3) hyperthyroidism or electrolyte disturbance, pulmonary, or hepatic disease and/or contraindications to treatment with amiodarone, significant impairment of renal function, mitral regurgitation 4) QT interval ≥480 ms in the absence of bundle-branch block 5) bradycardia ≤55 bpm while the patient was awake 6) significant alternations of the atrioventricular conduction, sick sinus syndrome, or any other medical condition that, in the opinion of the investigators, could make the patient inappropriate for the study
- 연구대상 : paroxysmal AF
- 연구표본수 : 240명(CPVA/SPVI/AMIO/AMIO+LO=60/60/60/60)
- 연구대상 특성
  - 남/녀 : 157/83명(65.4/34.6%)
  - 평균연령: 59세 (59.03±8.8 /60.03±9.5/ 58.78±9.2/ 58.26±9.3)
  - 질환 중증도 및 증상 기간:

변수	Total (E)	CPVA	SPVI	AMIO	AMIO+LO	p value
Paroxysmal AF, %	100	100	100	100	100	-
Duration of AF, yrs	2.6	2.6±1.2	2.6±1.4	2.6±1.1	2.6±1.4	0.96
AF episodes, month	1.8	1.8±0.9	1.9±0.9	1.8±1.0	1.9±0.8	0.98
LVEF, %	66.5	67.0±3.4	66.0±4.0	66.7±3.7	66.4±3.9	0.49
LAD, mm	34.7	34.3±3.3	35.0±2.8	35.1±3.1	34.3±2.7	0.32

치료법

- 치료명 : circumferential pulmonary vein ablation (CPVA group)
  segmental pulmonary vein ablation (SPVI group)
- 치료재료 : CPVA, the 3-dimensional geometry of the left atrium was reconstructed by the use of an electroanatomic mapping system (CARTO, Biosense Webster Inc) (Karch et al., 2005)
- Mapping system : not stated

비교치료법 1

- 치료명 : amiodarone alone (AMIO group)
- 치료재료 : amiodarone

비교치료법 2

- 치료명 : amiodarone plus losartan (AMIO + LO group)
- 치료재료 : amiodarone plus losartan(angiotensin II receptor)

추적관찰 및 결과 측정

- 탈락률(%) : 0%
- 추적기간 : 1 year
- 결과변수 및 정의
  - recurrence of AF (〉30 s in duration) documented by 12-lead ECG or Holter
- 결과변수 측정시기 : one month and within 12 months

■ blank period : 1 month

연구결과

■ 안전성 결과(각 군별 발생 건수 만 제시됨)

결과변수	CPVA N=60	SPVI N=60	AMIO N=60	AMIO+LO N=60	P-value
Side-effect events	4/60	3/60	5/60	6/60	P>0.05
torsades de pointes	0	0	0	0	

※ side effect events included sinus bradycardia, hypotension, significant QT prolongation, hyperthyroidism, hypothyroidism and hepatic deterioration in two drug therapy groups, and pericardial tamponade which required pericardiocentesis, moderate to severe pulmonary vein stenosis and cerebral embolism leading to transient retrograde amnesia in two catheter ablation, respectively.

■ 효과성 결과

결과변수	CPVA N=60	SPVI N=60	AMIO N=60	AMIO+LO N=60	log-rank
Free from AF	32/60	46/60	35/60	47/60	CPVA vs AMIO+LO P=0.003

비고

■ 결론 : This study demonstrates that segmental pulmonary vein isolation in preventing AF recurrence is similar to amiodarone plus losartan, but it is superior to CPVA and amiodarone alone in patients with paroxysmal AF.

■ MINORS : 4점

Pappone, 2003

연구방법

■ 연구설계 : Cohort Study(prospective)

■ 연구국가 : Italy

■ 연구기관 : 단일기관

■ 연구대상 모집기간 : 1998. 1 ~ 2001. 3

연구대상

■ 선택기준 : consecutive patients from all over Italy with symptomatic AF were referred to San Raffaele University Hospital's cardiac electrophysiology unit.

■ 배제기준 : contraindication to anticoagulation, New York Heart Association functional class IV, myocardial infarction or cardiac surgery within the past three months, sick sinus syndrome or atrioventricular conduction disturbances without an artificial pacemaker, ventricular tachyarrhythmias, thyroid dysfunction, or unsuccessful cardioversion to SR by drugs and/or electroshock.

■ 연구대상 : symptomatic AF

■ 연구표본수 : 1171명 (CPVA/AAD=589/582)

■ 연구대상 특성

- 남/녀 : 685/486(58.5/41.5%)
- 평균연령 : 65세(65±9/65±10)
- 질환 중증도 및 증상 기간

변수	Total (E)	CPVA	AAD	P value
Paroxysmal AF, %	69.9	69	71	0.45
Chronic AF, %	30.0	31	29	0.45
CAD, %	22.5	23	22	0.81
Dilated cardiomyopathy, %	4.4	5	4	0.40
Valvular disease, %	8.5	9	8	0.39

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

	Duration of AF, yrs	4.6	5.5±2.8	3.6±1.9	〈0.001
	LV EF, %	54.5	54±12	55±14	0.22
	LA diameter, mm	45.5	46±9	45±8	0.06
치료법	■ 치료명 : Circumferential pulmonary vein ablation ■ 치료재료(사용재료) : radiofrequency, ■ Mapping system : nonfluoroscopic electrogeometric mapping system (CARTO, Biosense-Webster, Diamond Bar, California)				
비교치료법	■ 치료명 : antiarrhythmic medications ■ 치료재료 : amiodarone, propafenone, flecainide, sotalol, quinidine, disopyramide				
추적관찰 및 결과 측정	■ 탈락률(%) : 1.6%(19/1171) ■ 탈락 사유 : lost to FU (군별로 제시 안 됨) ■ 추적기간 : median 900 days(161-1508) - median(range) : 861(161-1491)/911(179-1508) ■ 결과변수 및 정의 : mortality, morbidities, QoL - AF recurrence : based on patient symptoms and serial ECGs and Holter monitors, whereas transtelephonic monitors ■ 결과변수 측정시기 : 1, 3, 6, 9, and 12 months in the first year, and every 6 months thereafter ■ blank period : not stated				
연구결과	■ Mortality				

결과 변수	CPVA (n=589)	AAD (n=582)	Total
Cardiovascular causes	18	59	77
Congestive heart failure	8	23	31
Myocardial infarction	8	10	18
Sudden*	0	12	12
Ischemic stroke	2	14	16
Noncardiovascular causes	20	24	44
Respiratory failure	5	7	12
Cancer	8	9	17
Infection	3	2	5
Other	4	6	10
Total	38	83	121

■ Adverse events(No. of Events)

결과변수	CPVA	AAD	Total
Congestive heart failure	32	57	89
Myocardial infarction	7	8	15
Peripheral embolism	1	3	4
TIA	8	27	35
Ischemic stroke	4	15	19
Hemorrhagic stroke	2	7	9
Total	54	117	171
No. of patients with events	46	98	144

■ 효과성 결과

결과변수	CPVA	AAD	P-value
all cause mortality	HR : 0.46 (95% CI 0.31 to 0.68)		〈0.001
morbidities mainly d/t	HR : 0.45		〈0.001

heart failure and ischemic cerebrovascular events	(95% CI 0.31 to 0.64)		

■ Free from AF

측정시기	CPVA (n=589)	AAD (n=582)	Log-rank
at 360 days	479/589	354/582	<.001
at 720 days	282/589	207/582	
at 1080 days	135/589	97/582	

- QoL : 그래프에서의 추정치(SD : not reported)

구분	CPVA (n=109)		AAD (n=102)	
	Baseline	12mo	Baseline	12mo
PCS score	38.7	49.5	39.5	40.5
MCS score	41.3	49.5	42.6	43.9

-Hopitalization rates (times/year)

구분	Baseline (times/year)	Recurrent (Change in hospitalization rates)	Nonrecurrent (Change in hospitalization rates)
CPVA	2.4±1.5	-0.7(-1.9-0.2)	-1.8(-4.7--0.7)
AAD	2.2±1.6	0.5(-0.7-2.8)	-1.2(-2.9--0.8)

비고	■ 결론 : Pulmonary vein ablation improves mortality, morbidity, and QoL as compared with medical therapy. ■ MINORS : 5점

Sonne, 2009

연구방법	■ 연구설계 : Cohort study (retrospective study) ■ 연구국가 : USA ■ 연구기관 : 단일기관 (Cleveland Clinic) ■ 연구대상 모집기간 : 2002. 2 ~ 2004. 12
연구대상	■ 선택기준 : 1) pulmonary vein antrum isolation (PVAI) : if they had PVAI and no prior or subsequent ablative or surgical treatment for AF such as AVJA or Cox -Maze procedure. Patients are considered for PVAI if they have symptomatic AF refractory to ≥1 AADs. 2) antiarrhythmic and direct current cardioversion (A+DCCV) if they had pharmacologic therapy combined with DCC and no prior or subsequent ablative or surgical treatment for AF such as AVJA, PVI, or maze procedure. ■ 배제기준 : not stated ■ 연구대상 : symptomatic, with rapid ventricular response, multiple direct current cardioversion(DCCVs) ■ 연구표본수 : 351명 (PVAI/AAD+DCCV=146/205) ■ 연구대상 특성 - 남/녀 : 240/111명(68.4/31.6%) - 평균연령: 67.0세(67.2±8.0/66.7±7.7) - 질환 중증도 및 증상 기간

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

<table>
<tr><td></td><td>
<table>
<tr><th>변수</th><th>Total (E)
(n=351)</th><th>PVAI
(n=146)</th><th>A+DCCV
(n=205)</th></tr>
<tr><td>Paroxysmal AF, %</td><td>25.6</td><td>26.7</td><td>24.8</td></tr>
<tr><td>Coronary artery disease, n(%)</td><td>130 (37.0%)</td><td>65 (44.5%)</td><td>65 (31.7%)</td></tr>
<tr><td>Non-paroxysmal AF, %</td><td>74.4</td><td>73.2</td><td>75.1</td></tr>
<tr><td>EF, %</td><td>49.8</td><td>50±9</td><td>50±10</td></tr>
<tr><td>LA diameter, cm</td><td>5.6</td><td>5.5±0.87</td><td>5.6±0.87</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>치료법</td><td>■ 치료명 : pulmonary vein antrum isolation
■ 치료재료(사용재료) : not stated
■ Mapping system : not stated</td></tr>
<tr><td>비교치료법</td><td>■ 치료명 : antiarrhythmic and direct current cardioversion
■ 사용약제 : not stated</td></tr>
<tr><td>추적관찰 및 결과 측정</td><td>■ 탈락률(%) : 0%
■ 추적기간 : 69±27 months
■ 결과변수 및 정의 : overall survival(by using the National Death Registry), cause of mortality(by contacting patient families)
■ 결과변수 측정시기
- PVAI : 3, 6, 9, and 12months after the procedure respectively, and every 6 months thereafter
- AAD+DCCV : 3 and 6 months after the procedure. After this visit, patients were regularly seen by the caring physician and referred if AF recurred.
■ blank period : not stated</td></tr>
<tr><td>연구결과</td><td>■ Overall mortality
<table>
<tr><th>결과변수</th><th>PVAI
N=146</th><th>AAD+DCCV
N=205</th><th>total
N=351</th></tr>
<tr><td>Cardiovascular</td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>MI</td><td>2</td><td>0</td><td>2</td></tr>
<tr><td>sudden cardiac death</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr>
<tr><td>Congestive heart failure</td><td>1</td><td>20</td><td>41</td></tr>
<tr><td>Non-cardiovascular</td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Cerebral vascular incident</td><td>0</td><td>3</td><td>5</td></tr>
<tr><td>Respiratory failure</td><td>0</td><td>3</td><td>4</td></tr>
<tr><td>cancer</td><td>0</td><td>3</td><td>5</td></tr>
<tr><td>infection</td><td>0</td><td>2</td><td>3</td></tr>
<tr><td>other</td><td>0</td><td>3</td><td>5</td></tr>
<tr><td>Total, N(%)</td><td>3(2.1%)</td><td>34(16.5%)</td><td>37(10.5%)</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>비고</td><td>■ 결론 : Compared to the other two procedures, patients with PVAI had the best survival rates at the end of 7 years.
■ MINORS : 8점</td></tr>
</table>

○ 핵심질문 2. Catheter ablation vs. Surgical procedures

- Randomized Controlled Trials

Boersma, 2012

연구방법	■ 연구설계 : RCT ■ 연구국가 : 네덜란드 ■ 연구기관 : 다기관(2) ■ 연구대상 모집기간 : 2007. 7. - 2010. 6.
연구대상	■ 선택기준 : patients with symptomatic paroxysmal and/or persistent AF for at least 12 months that was refractory to or intolerant of at least 1 AAD, age between 30 and 70 years, and mentally able and willing to give informed consent, and patients who were considered less amenable to CA16 on the basis of LA diameter of 40 to 44mm with hypertension, LA diameter ≥45mm, or failure of a prior CA for AF ■ 배제기준 : patients with longstanding AF 〉1 year, cardiac CA or a surgical cardiac procedure in the last 3 months, previous stroke or transient ischemic attack, LA thrombus, LA size 〉65mm, left ventricular ejection fraction 45%, mitral or aortic valve regurgitation above grade 2, moderate to severe mitral or aortic stenosis, active infection or sepsis, pregnancy, unstable angina, myocardial infarction within the previous 3 months, AF secondary to electrolyte imbalance, thyroid disease, other reversible or noncardiovascular causes for AF, history of blood-clotting abnormalities, known sensitivity to heparin or warfarin, life expectancy of 〈12 months, involvement in another clinical study involving an investigational drug or device, pleural adhesions, prior thoracotomy, prior cardiac surgery, and elevated hemidiaphragm ■ 연구대상 : symptomatic paroxysmal and/or persistent AF ■ 연구표본수 : 129명(분석 대상수 : 124명; CA/SA=63/61) ■ 연구대상 특성 - 남/녀 : 101/23명 (81.5/18.5%) - 평균연령 : 56.0±8.0세 - 질환 중증도 및 증상기간

변수	Total(N=124)	CA(N=63)	SA(N=61)
PAF, %	66.1	58.8	73.8
PersAF, %	33.9	41.2	26.2
LVEF, %	(E)56.6	55.5±8.2	57.7±6.8
LA diameter, mm	(E)42.9	43.2±4.8	42.5±6.5
Duration, yrs	(E)7.1	6.8±5.3	7.4±6.3

치료법	■ 치료법 : catheter ablation consisted of linear antral pulmonary vein isolation and optional additional lines ■ Ablation devices (catheter) - At St. Antonius Hospital : a standard 4-mm single-tip RF catheter (Biosense-Webster) 〈with a maximum power of 35 W, temperature of 55°C〉 - At the Hospital Clinic : a 3.5-mm irrigated-tip RF catheter (Biosense-Webster) ■ Mapping system - At St. Antonius Hospital : decapolar circular mapping catheter, 3D NavX system (St. Jude Medical) - At the Hospital Clinic : decapolar circular mapping catheter, 3D CARTO system

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

(Biosense Webster)

비교치료법

- 치료법 : minimally invasive surgery ablation consisted of isolation of the bilateral pulmonary veins, ganglionated plexi ablation, and left atrial appendage excision with optional additional lines
- Ablation devices
  - At St. Antonius Hospital : bipolar RF ablation clamp (AtriCure), the Cool Rail (AtriCure)
  - At the Hospital Clinic : bipolar RF ablation clamp (AtriCure)
- Mapping system : video-assisted thoracoscopy

추적관찰 및 결과 측정

- 탈락률(%) : 3.9%(total: 5/129, CA: 3/66, SA: 2/63)
- 탈락 사유
  - CA group(4.5%) : withdrawal of consent, change in diagnosis to typical right atrial flutter, and PV anatomy congenital anomaly
  - SA group(3.2%) : withdrawal of consent and change to coronary artery bypass graft plus maze surgery
- 추적기간 : 12 months
- 결과변수 및 정의
  - primary efficacy end point : freedom from any LA arrhythmia lasting 〉30 seconds during the 12-month follow-up without the use of AADs
  - secondary efficacy end point : freedom from LA arrhythmia with AADs
  - the rate of significant adverse events (SAEs), including among others, death, stroke, transient ischemic attack, major bleeding requiring surgery or blood transfusion or 〉2.0 points hemoglobin decrease, cardiac tamponade and/or perforation, significant/symptomatic PV stenosis 〉70%, pericarditis, acute coronary syndrome, myocardial infarction, diaphragmatic paresis/paralysis, persistent air leak, pneumothorax, empyema, superficial wound infections, pneumonia, and conversion to complete thoracotomy
- 결과변수 측정시기 : 6 months, after 12 months
- blank period : 3 months

연구결과

- 안전성 결과(procedural)

결과변수	치료군(CA) N=63	비교군(SA) N=61	P-value
pericardial effusion/tamponade	1	1	
TIA/stroke	1	1	
pneumothorax	-	6	
hematothorax	-	1	
rib fracture	-	1	
sternotomy for bleeding	-	1	
pneumonia	-	1	
death	-	-	
PM implant	-	2	
total	2(3.2%)	14(23.0%)	P=0.001
Minor			
groin hematoma/bleed	4(6.35%)	-	

- 안전성 결과(12 months)

결과변수	치료군(CA) N=63	비교군(SA) N=61	P-value
stroke	1	-	
TIA	1	-	

pneumonia	2	2	
hydrothorax	-	2	
heart failure by AF	2	-	
SAB causing death	1	-	
pericarditis	-	1	
fever unknown origin	-	1	
ileus	1	1	
PV stenosis〉70%	-	-	
total	8(12.6%)	7(11.5%)	P=1.0
Minor			
groin hematoma/bleed	2(3.2%)	-	

■ 효과성 결과

결과변수	치료군(CA) n/N	비교군(SA) n/N	P-value
freedom from any LA arrhythmia lasting 〉30 seconds without AADs(12months)	23/63 (36.5%)	40/61 (65.6%)	0.0022
freedom from any LA arrhythmia allowing AADs (12months)	27/63 (42.9%)	48/61 (78.7%)	〈.0001

비고

■ 결론 : SA is superior to CA in achieving freedom from left atrial arrhythmias after 12 months of follow-up, although the procedural adverse event rate is significantly higher for SA than for CA.

비뚤림 위험(Cochrane RoB)

: Low risk, High risk, Unclear risk

평가항목	판단	평가항목	판단
무작위배정 순서생성	Low	불완전한 결과보고	Low
은닉배정	Low	선택적 결과보고	Low
눈가림 수행	Unclear	기타 비뚤림(동반치료법)	Low
결과평가 눈가림	Unclear	기타 비뚤림(연구비 지원)	Low

- Non-randomized studies

Stulak, 2011

연구방법

■ 연구설계 : Cohort study (retrospective)
■ 연구국가 : 미국
■ 연구기관 : 단일기관
■ 연구대상 모집기간 : 1993. 1 ~ 2007. 10

연구대상

■ 선택기준
- CA group : These patients were matched 1:2 according to age, sex, and type of AF with patients from a database of 1,186 patients who underwent catheter ablation for AF during the same period.
- Cox-Maze III(CSM group) : patients who underwent a Cox-Maze III procedure for lone AF were identified from our database of 448 biatrial cut-and-sew Cox-Maze procedures

■ 배제기준 : Patients who underwent accessory pathway ablation, ventricular arrhythmia ablation, or atrioventricular node ablation with permanent

pacemaker implantation were excluded.

- 연구대상 : lone AF
- 연구표본수 : 289명(분석대상자수 265); CA/CSM=192/97(분석 172/93)
- 연구대상 특성
- 남/녀 : 203/86명 (70.2/29.8%)
- 평균연령: median 54세(range 23-79) / 56세(range 25-80),
- 질환 중증도 및 증상기간

변수	Total(E)	CA(N=192)	CSM(N=97)	P value
Intermittent AF, %	70.6%	71.4%	69.1%	0.66
Duration of AF, yrs	4.1	4.0	4.1	0.82

변수	Total	CA(N=172)	CSM(N=93)
Intermittent AF, %	187명(70.6%)	124명(72.1%)	63명(67.7%)
Persistent AF, %	78명(29.4%)	48명(27.9%)	30명(32.3%)

치료법

- 치료명 : catheter ablation(3가지 기법이 포함됨)

1) invasive catheter mapping and focal radiofrequency ablation of premature atrial contractions arising from a pulmonary vein
2) invasive catheter mapping and segmental circumferential ablation of one or more pulmonary veins from which an AF focus was arising
3) invasive catheter mapping and wide area circumferential ablation of right and left pulmonary veins with a circular catheter electrode

- 치료재료 : radiofrequency
- Mapping system : Since November 2000, the CARTO mapping system (Biosense Webster, Diamond Bar, CA)

비교치료법

- 치료명 : Cut-and-Sew Cox-Maze III Procedure

추적관찰 및 결과 측정

- 탈락률(%) : 8.3%(24/289) (10%(20/192)/4%(4/97))
- 탈락 사유(군별로 제시) : not stated
- 추적기간 : median 3.1yrs (max 9.9 yrs)/ 5.6yrs (max 14.3 yrs)
- 결과변수 및 정의
- overall freedom from AF at last F/U
- overall freedom from Af without antiarrhythmic drug at last F/U
- 결과변수 측정시기 : during f/u period
- blank period : 3 months

연구결과

- 안전성 결과

	CA군 (n=192)	CSM군 (n=97)
stroke	2 - hemorrhagic 1 - infarction 1	1 - 1.5mo after the Cox-Maze
TIA	1	1 - 2mo after the Cox-Maze
permanent pacemaker	14	9
	-pulmonary vein stenosis(n=19); 10%(19/192)로 가장 흔한 nonfatal 합병증 -Interventional procedures가 요구된	-myocardial infraction(n=1) -respiratory failure(n=1) -wound infection(n=1)

	경우(n=14); 18 angioplasties, 11 stenting -pericardial effusion requiring pericardiocentesis (n=9) ; 이 중 4명 cardiac temponade -acute complications · groin hematoma (n=2) · femoral arterial pseudoaneurysm (n=2) · femoral arteriovenous fistula (n=2)		

■ 효과성 결과

결과변수	CA군 N=172	CSM군 N=93	P-value
overall freedom from AF at last F/U	74%(127/172)	84%(78/93)	0.078
overall freedom from AF without AADs at last F/U	56%(96/172)	82%(76/93)	<0.001

비고	■ 결론 : Compared with catheter-based ablation, the Cox-Maze procedure results in greater freedom from AF and less medical treatment with antiarrhythmic drugs and warfarin anticoagulation during follow-up. ■ MINORS : 5점

Wang, 2011	
연구방법	■ 연구설계 : Cohort study (retrospective) ■ 연구국가 : China ■ 연구기관 : 단일기관 ■ 연구대상 모집기간 : 2006-2009
연구대상	■ 선택기준 : 1) catheter ablation group : Symptomatic AF refractory or intolerance to at least one class 1 or 3 antiarrhythmic medication and patients with heart failure and/or reduced ejection fraction. In addition in rare clinical situations, it may be appropriate to perform catheter AF ablation as the first line therapy, 2) surgical group : Drug-refractory; inability to tolerate antiarrhythmic drugs or anticoagulation therapy as well as left ventricular ejection fraction of 30% or greater. The patients should also have been able to provide a written informed consent, their life expectancy should have been at least 2 years and they must have been able to attend scheduled follow-up visits. ■ 배제기준 : 1) catheter ablation group : Left ventricular ejection fraction <30 percent, presence of left atrial thrombus on transesophageal echocardiography and prior attempts with catheter or surgical ablation for an atrial fibrillation treatment, 2) surgical group : left ventricular ejection fraction lower than 30%, sick sinus syndrome, severe pleural adhesions as well as prior attempts with catheter ablation for a treatment of atrial fibrillation, what means that none of the patients in the surgical group, which we have chosen for the comparison, underwent a previous catheter ablation.

<table>
<tr><td></td><td>
■ 연구대상 : long-standing persistent AF
■ 연구표본수 : 166명(CA/Surgical=83/83)
■ 연구대상 특성
- 남/녀 : 110/56명(66.3/33.7%)
- 평균연령: 56세(55±12/57±11)
- 질환 중증도 및 증상 기간
<table>
<tr><th>변수</th><th>Total (N=166)(E)</th><th>catheter (N=83)</th><th>surgical (N=83)</th><th>p value</th></tr>
<tr><td>persistent AF, %</td><td>100</td><td>100</td><td>100</td><td>-</td></tr>
<tr><td>Duration of AF, month</td><td>70.5</td><td>70±74</td><td>71±65</td><td>0.16</td></tr>
<tr><td>LAD, mm</td><td>52</td><td>53±11</td><td>51±12</td><td>0.25</td></tr>
<tr><td>LVEF, %</td><td>61.5</td><td>61±7</td><td>62±9</td><td>0.25</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>치료법</td><td>
■ 치료명 : catheter ablation
■ 치료재료(사용재료) : radiofrequency, with a temperaturecontrolled, quadripolar, deflectable catheter with a 3.5-mm irrigated-tip catheter (Navistar, Biosense Webster), Two decapolar circular mapping catheters (Lasso, Biosense-Webster Inc)
■ Mapping system : electroanatomical mapping system(CARTO, Biosense Webster)
</td></tr>
<tr><td>비교치료법</td><td>
■ 치료명 : video-assisted thoracoscopic surgical procedure
■ 치료재료 : bipolar RF clamp and RF generator system (AtriCure, Inc, Cincinnati, Ohio), Thoracic Endoscopic Linear Cutter EZ45G (Ethicon Endo-Surgery, Inc, Cincinnati, OH)
</td></tr>
<tr><td>추적관찰 및 결과 측정</td><td>
■ 탈락률(%) : 0%
■ 추적기간 : 2.2years(1.0-3.6)
■ 결과변수 및 정의(정의에 대한 기술 없음)
- freedom from AF; recurrent arrhythmia
■ 결과변수 측정시기 : at discharge and 1, 3, 6 and 12 months (Transthoracic UCG), every 6 months after one year
■ blank period : 3 months
</td></tr>
<tr><td>연구결과</td><td>
■ 안전성 결과
<table>
<tr><th>결과 변수</th><th>치료군(catheter) N=83</th><th>비교군(surgical) N=83</th></tr>
<tr><td>Death (postop)</td><td>0</td><td>0</td></tr>
<tr><td>Stroke</td><td>0</td><td>1 (recover before discharge)</td></tr>
<tr><td>cerebrovascular accidents</td><td>1/83(1.2%)</td><td>2/83(2.4%)</td></tr>
<tr><td>permanent pacemaker implantation</td><td>3/83(3.6%)</td><td>1/83(1.2%)</td></tr>
</table>
■ 효과성 결과
<table>
<tr><th>결과변수</th><th>치료군(catheter) N=83</th><th>비교군(surgical) N=83</th><th>군간 P-value</th></tr>
<tr><td>Death</td><td>2/83(2.4%) (Unknown reason /encephalorraghia)</td><td>1/83(1.2%) (Unknown reason)</td><td>-</td></tr>
<tr><td>freedom from AF</td><td>49/83(59.0%)</td><td>62/83(74.7%)</td><td>0.047</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>비고</td><td>
■ 결론 : The video-assisted minimally invasive ablation was safe and effective, and had an optimistic success rate for patients with long-standing persistent AF in our retrospective comparative study.
■ MINORS : 4점
</td></tr>
</table>

○ 핵심질문 3. Catheter ablation vs. Cardioversion

- Randomized controlled trial

Gupta, 2006

연구방법

- 연구설계 : RCT
- 연구국가 : UK
- 연구기관 : 다기관(4)
- 연구대상 모집기간 : ~2005. 8

연구대상

- 선택기준 : if they had persistent atrial fibrillation (defined as lasting 〉7 days) with a coarse fibrillation waveform on their 12 lead ECG (irregular P waves of amplitude 〉0.15 mV in ≥1 lead)
- 배제기준 : if any of the available 12 lead ECGs failed to meet the P-wave criterion. Patients were also excluded if they had any contraindication to catheter ablation, DC cardioversion, or systemic anticoagulation, or if they were pregnant, had a reversible cause of atrial fibrillation, were aged 〈18 years, had unstable ischaemic heart disease, recent (〈1 month) cardiac surgery, had limited expected survival (〈1 year) or needed to be on antiarrhythmic agents for arrhythmias other than atrial fibrillation/atrial flutter.
- 연구대상 : persistent coarse AF
- 연구표본수 : 57명 (CA/cardioversion=27/30)
- 연구대상 특성
  - 남/녀 : 48/9명 (84.2/15.8%)
  - 평균연령: 57.5세 (54.7±9.5/60.2±10)
  - 질환 중증도 및 증상기간

변수	Total(E)	Cardioversion	CA	p value
persistent AF, %	100	100	100	-
Ischaemic heart disease, %	15.8	16.7	14.8	-
Duration of AF, months	6.5	7(1-72)	6(1-180)	0.65
LV function (〉50%/35-50%/〈35%), n	42/11/3	19/9/2	23/2/1	0.37
LA diameter, mm	45	45(7)	45(6)	0.81

치료법

- 치료명 : tricuspid annulus–inferior vena cava isthmus (TV–IVC) ablation ± DCCV
- 치료재료 : radiofrequency
- Mapping system : fluoroscopy

비교치료법

- 치료명 : external cardioversion (DC cardioversion)

추적관찰 및 결과 측정

- 탈락률(%) : 0%
- 추적기간 : 52 weeks
- 결과변수 및 정의
  - incidence of sinus rhythm at 1 year without any relapse of atrial fibrillation
  - QOL(SF-36), symptom(modified Karolinska) questionaires
- 결과변수 측정시기 : discharge and at 4, 16 and 52 weeks
- blank period : not stated

연구결과

- 안전성 결과

결과 변수	CA	Cardioversion

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

	N=27	N=30
stroke	-	1/30 (15weeks after successful cardioversion)
transient ischaemic attacks	2/27 (1 day after ablation)	-

■ 효과성 결과

결과변수	CA N=27	Cardioversion N=30	P-value
sinus rhythm(SR) at 52 weeks	1/27(3.7%)	2/30(6.7%)	0.81

■ QOL/Symptom score : at 52wks

구분	All patients baseline	CA (n=27) mean(SD)	Cardioversion (n=30) mean(SD)	군간 p-value
Physical functioning	61.7(28.5)	72.1(24.8)	69.4(30)	0.42
Role : physical	61.7(34.5)	67.2(34.6)	67(29.6)	0.79
Bodily pain	77.7(28.0)	78.3(29.2)	76.8(27.8)	0.70
General health	62.2(18.9)	60.4(27)	58.2(22.2)	0.66
Vitality	48.8(23.9)	58(19.8)	54.5(19.5)	0.33
Social functioning	77.5(25.9)	83.3(24.4)	77.7(30.1)	0.49
Role : emotional	66.0(31.4)	75(34)	77.3(26.1)	0.95
Mental health	70.8(18.6)	75(18.5)	73(22.1)	0.51
Symptom(modified karolinska) score	34.1(25.5)	29(24.4)	28.2(26.3)	0.73

비고	■ 결론 : As a first-line strategy, TV-IVC ablation offers no advantages over direct current cardioversion for the management of coarse atrial fibrillation.

비뚤림 위험(Cochrane RoB)

: Low risk, High risk, Unclear risk

평가항목	판단	평가항목	판단
무작위배정 순서생성	Low	불완전한 결과보고	Unclear
은닉배정	Unclear	선택적 결과보고	Unclear
눈가림 수행	Unclear	기타 비뚤림(동반치료법)	Unclear
결과평가 눈가림	Unclear	기타 비뚤림(연구비 지원)	Low

- Non-randomized studies

Rossillo, 2008

연구방법	■ 연구설계 : Cohort study(retrospective) ■ 연구국가 : Italy ■ 연구기관 : 단일기관 ■ 연구대상 모집기간 - PVI 2002.9 ~ 2004.5 - EC 2002.5 ~ 2003.7
연구대상	■ 선택기준 : symptomatic drug-refractory AF - PVI : consecutive pts were refered to our institution for ablation - EC : consecutive patients who underwent electrical cardioversion (EC) for AF,

matched for age, sex and heart disease

- 배제기준 : not stated
- 연구대상 : symptomatic drug-refractory AF
- 연구표본수 : 170명 (PVI/cardioversion=85/85)
- 연구대상 특성
  - 남/녀 : 72/13명 (84.7/15.3%)
  - 평균연령: 62±7세 (62±7/62±7)
  - 질환 중증도 및 증상기간

변수	Total(E)	PVI	DC-shock
paroxysmal AF, %	15.9	31.7	0
persistent AF, %	75.3	50.5	100
permanent AF, %	8.8	17.8	0
Structural heart disease*, n(%)	74.1	63(74.1)	63(74.1)
Duration of AF, yrs (range)		8(1-24)	Unknown
LVEF, %	57	58±6	56±8
LA size, cm	4.3	4.4±0.6	4.2±0.7

* valvular heart disease 포함

치료법

- 치료명 : Pulmonary vein antrum isolation
- 치료재료 : radiofrequency, decapolar circular catheter (Lasso, Biosense Webster, Diamond Bar, California, USA), 8mm tip catheter (Biosense-Webster)
- Mapping system : not stated

비교치료법

- 치료명 : DC-shock

추적관찰 및 결과 측정

- 탈락률(%) : 0%
- 추적기간 : 16±7 mo
- 결과변수 및 정의 : AF-recurrence, stroke, PV stenosis〈mild(luminal narrowing 〈50%)/ moderate(between 50% and 69%) / severe(≧70%)〉
- 결과변수 측정시기 : discharge and at 1, 2, 3, 6 and 12 mo and every 6 mo after ablation
- blank period : 2mo

연구결과

- 안전성 결과

결과 변수	PVAI (n=85)	DC (n=85)	p value
PV stenosis(severe)			
severe	0		
moderate	6(7%)		
Iatrogenic left atrial flutter/ tachycardia	7(8%)		
Stroke**	1	5(5.8%)	0.09 (0.059***)
Cerebrovascular accident	0*	3(3.5%)**	

* 15±7 months; ** 16±7 months; ***Fisher's exact test

Stroke : If the single patient with intraprocedural stroke (not related to OAT discontinuation) is not considered in the analysis, the difference is statistically significant(0/84 versus 5/85 P=0.03)

- 효과성 결과 : 15±7 months

결과변수	PVAI (n=85)	DC (n=85)	P-value
sinus rhythm(SR)	70(82%)	34(40%)	

비고

- 결론 : Stopping OAT 3 months after ICE-PVAI seems to be safe in patients without AF recurrences after the first 3 months following ablation.
- MINORS : 4점

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

○ 핵심질문 4. Catheter ablation간 비교

- Randomized Controlled Trials

Bauer, 2006

연구방법	■ 연구설계 : RCT ■ 연구국가 : Germany ■ 연구기관 : 단일기관 ■ 연구대상 모집기간 : 2002.3-2003.12
연구대상	■ 선택기준 : Patients who had highly symptomatic drug-refractory atrial fibrillation episodes occurring at least twice a month ■ 배제기준 : Patients who their left ventricular ejection fraction was 35% or if they had a history of previous myocardial infarction or had undergone cardiac surgery within the last 3 months ■ 연구대상 : Paroxysmal or persistent AF ■ 연구표본수 : 100 (CPVA/SPVA = 50/50) ■ 연구대상 특성 - 남/녀 : 64/36명 (64/36%) - 평균연령 : 60(59 (52-64)/61 (54-65)) - 질환 중증도 및 증상 기간 등

	전체대상의 평균값(E)	CPVA (n 50)	SPVA (n 50)	P
Duration of AF, years	4.5	5(3-7)	4(2-7)	.28
Paroxysmal AF		43	46	.38
Persistent AF		7	4	.38
AF episodes per month	10	10(4-27)	10(5-21)	.97
Left atrial diameter, mm	46.5	47(41-50)	46(40-49)	.60
LV EF, %	63	64(61-72)	62(57-68)	.31
Structural heart disease		27	30	0.54

치료법 1	■ 치료명 : Circumferential pulmonary vein ablation ■ 치료재료 : RF energy, open irrigated-tip catheter (22 patients; Navistar thermocouple, Biosense Webster), 8-mm tip ablation catheter (28 patients, Navistar, Biosense Webster) ■ Mapping system : electroanatomic mapping (CARTO System, Biosense Webster, Diamond Bar, CA)
치료법 2	■ 치료명 : segmental pulmonary vein ablation ■ 치료재료 : RF energy, open irrigated tip catheter (Celsius thermocool, Biosense Webster) ■ Mapping system : electroanatomic mapping (CARTO System, Biosense Webster, Diamond Bar, CA)
추적관찰 및 결과 측정	■ 탈락률(%) : 0% ■ 추적기간 : 6 months ■ 결과변수 및 정의 - success of ablation : freedom from AT at 6 mo after ablation ■ 결과변수 측정시기 : at 1, 3, 6, and 12 months after ablation ■ blank period : until discharge
연구결과	■ 안전성 결과 : not stated ■ 효과성 결과

	CPVA	SPVA

		(n 50)	(n 50)
	free of ATs at 6 months after ablation	15/39 (39%)	16/31 (52%)
비고	▪ 결론 : Circumferential and segmental pulmonary vein ablations induce an immediate decrease of autonomic function. However, while this decrease is only transient with segmental pulmonary vein ablation, it persists with circumferential pulmonary vein ablation for at least 1 year		

비뚤림 위험(Cochrane RoB)

: Low risk, High risk, Unclear risk

평가항목	판단	평가항목	판단
무작위배정 순서생성	Unclear	불완전한 결과보고	High
은닉배정	Unclear	선택적 결과보고	Unclear
눈가림 수행	Low	기타 비뚤림(동반치료법)	High
결과평가 눈가림	Unclear	기타 비뚤림(연구비 지원)	High

Calo, 2006

연구방법

- 연구설계 : RCT
- 연구국가 : Italy
- 연구기관 : 단일기관
- 연구대상 모집기간 : not stated

연구대상

- 선택기준 : 1) AF resistant to more than three attempts of pharmacological and/or electrical cardioversion; or 2) recurrent, persistent AF despite prophylaxis with at least three different antiarrhythmic drugs (class I and/or III)
- 배제기준 : not stated
- 연구대상 : symptomatic, persistent or permanent AF
- 연구표본수 : 80명(Biatrial/left atrial = 39/41)
- 연구대상 특성

- 남/녀 : 52/28명 (65/35%)
- 평균연령 : 58.6±8.9세(57.9±8.9/59.2±9.1)
- 질환 중증도 및 증상 기간 등

	전체대상의 평균값(E)	Biatrial (n=39)	left atrial (n=41)	P
Persistent AF, n(%)	43	19	24	0.4
Permanent AF, n(%)	37	20	17	0.4
Duration of AF, yrs	7.5	8±3	7±4	0.3
Left atrial diameter, mm	50.95	50.8±5	51.1±5	0.5
LV EF, %	50.7	50.2±7.8	51.2±7.4	0.6
Structural heart disease, n(%)	67	33	34	0.9

치료법 1

- 치료명 : Biatrial Ablation
- 치료재료 : RF energy, special deflectable 8-mm tip catheter (NAVISTAR, Biosense-Webster, Diamond Bar, California)
- Mapping system : deflectable 8-mm tip catheter (NAVISTAR, Biosense-Webster, Diamond Bar, California), nonfluoroscopic mapping system (CARTO, Biosense-Webster)

치료법 2

- 치료명 : Left Atrial Ablation
- 치료재료 : RF energy, special deflectable 8-mm tip catheter (NAVISTAR, Biosense-Webster, Diamond Bar, California)
- Mapping system : deflectable 8-mm tip catheter (NAVISTAR, Biosense-Webster,

	Diamond Bar, California), nonfluoroscopic mapping system (CARTO, Biosense-Webster)
추적관찰 및 결과 측정	■ 탈락률(%) : 0% ■ 추적기간 : 14±5 months(15±5/13±6) ■ 결과변수 및 정의 : AF recurrence - Atrial fibrillation recurrence : any electrocardiographically confirmed episode of AF lasting 30 s ■ 결과변수 측정시기 : at 3, 6, and 18 months ■ blank period : 6 wks
연구결과	■ 안전성 결과

	Biatrial (n=39)	left atrial (n=41)	P
major complications	0	2 - retroperitoneal hematoma 1 - hemothorax 1	-
atypical A-Flu	4	2	-

■ 효과성 결과

	Biatrial (n=39)	left atrial (n=41)	p
AF recurrence	6/39(15.4%)	16/41(39.0%)	0.034

비고	■ 결론 : In patients with persistent and permanent AF, circumferential pulmonary vein ablation, combined with linear lesions in the right atrium, is feasible, safe, and has a significantly higher success rate than left atrial and cavotricuspid ablation alone

비뚤림 위험(Cochrane RoB)

: Low risk, High risk, Unclear risk

평가항목	판단	평가항목	판단
무작위배정 순서생성	High	불완전한 결과보고	High
은닉배정	Unclear	선택적 결과보고	High
눈가림 수행	Low	기타 비뚤림(동반치료법)	High
결과평가 눈가림	Unclear	기타 비뚤림(연구비 지원)	Unclear

Calo, 2012

연구방법	■ 연구설계 : RCT ■ 연구국가 : Italy ■ 연구기관 : 단일기관 ■ 연구대상 모집기간 : 2008.9-2009.8
연구대상	■ 선택기준 : 1) symptomatic AF episodes despite prophylaxis with at least 2 different antiarrhythmic drugs 2) no sign of structural heart disease evaluated through echocardiographic assessment 3) age between 18 and 65 years 4) documented episodes of vagal tone predominance such as during sleep, after meals, at rest, and in relationship to other vagal triggers (coughing, burping, and swallowing) ■ 배제기준 : persistent AF, previous AF ablation procedures, sinus node and atrioventricular disturbances, a permanent pacemaker, diabetes mellitus, thyroid dysfunction, renal and hepatic failure, and lung diseases

<table>
<tr><td></td><td>
■ 연구대상 : Vagal Paroxysmal Atrial Fibrillation
■ 연구표본수 : 34명(Anatomic GP/Selective GP = 17/17)
■ 연구대상 특성
- 남/녀 : 22/12명 (65/35%)
- 평균연령 : 48.6±4.6(49.5±4.8/47.7±4.4)
- 질환 중증도 및 증상 기간 등
<table>
<tr><th></th><th>전체대상의 평균값(E)</th><th>Anatomic GP (n=17)</th><th>Selective GP (n=17)</th></tr>
<tr><td>Paroxysmal AF, %</td><td>100</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>AF duration, years</td><td>4.9±1.3</td><td>4.9±1.4</td><td>4.9±1.2</td></tr>
<tr><td>LA AP diameter, mm</td><td>37.2±0.8</td><td>37.1±0.6</td><td>37.3±0.9</td></tr>
<tr><td>EF, %</td><td>63.4±5.3</td><td>63.3±5.1</td><td>63.5±5.2</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>치료법 1</td><td>
■ 치료법 : anatomic ablation of right atrial ganglionated plexi(GP)
■ 치료재료 : a deflectable 8-mm tip catheter(Navistar DS, Biosense Webster)
■ Mapping system : 3D electroanatomic mapping, CARTO XP (Biosense Webster, Diamond Bar, CA) for patients enrolled until July 2009 and with CARTO 3 for those enrolled after this period
</td></tr>
<tr><td>치료법 2</td><td>
■ 치료법 : selective ablation targeted for the elimination of vagal reflex evoked by transcatheter high-frequency stimulation (HFS)
■ 치료재료 : deflectable 8-mm tip catheter (Navistar DS, Biosense Webster)
■ Mapping system : 3D electroanatomic mapping, CARTO XP (Biosense Webster, Diamond Bar, CA) for patients enrolled until July 2009 and with CARTO 3 for those enrolled after this period
</td></tr>
<tr><td>추적관찰 및 결과 측정</td><td>
■ 탈락률(%) : 0% (0/34)
■ 추적기간 : 19.7±5.2 months
■ 결과변수 및 정의
·Freedom from AF and atrial flutter/tachycardia recurrences : AF recurrence was defined as any electrocardiographically confirmed episode of AF lasting 〉30 seconds.
■ 결과변수 측정시기 : at 3, 6, 12, and 18 months of follow-up
■ blank period : 2 mo
</td></tr>
<tr><td>연구결과</td><td>
■ 안전성 결과
<table>
<tr><th>결과변수</th><th>Anatomic GP (n=17)</th><th>Selective GP (n=17)</th></tr>
<tr><td>symptomatic sinus tachycardia</td><td>1</td><td>0</td></tr>
<tr><td>Organized atrial tachyarrhythmias</td><td>0</td><td>0</td></tr>
<tr><td>major complications related to ablation procedure</td><td>0</td><td>0</td></tr>
</table>
■ 효과성 결과 : after 1-year follow-up
<table>
<tr><th>결과변수</th><th>Anatomic GP (n=17)</th><th>Selective GP (n=17)</th><th>P</th></tr>
<tr><td>AF recurrence</td><td>5/17</td><td>13/17</td><td>0.01</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>비고</td><td>
■ 결론 : This study demonstrates that in a selected population of vagal paroxysmal AF, the anatomic ablation of GPs in the RA is effective in about 70% of patients.
</td></tr>
</table>

비뚤림 위험(Cochrane RoB)

: Low risk, High risk, Unclear risk

평가항목	판단	평가항목	판단
무작위배정 순서생성	High	불완전한 결과보고	High

은닉배정	Unclear	선택적 결과보고	High
눈가림 수행	Low	기타 비뚤림(동반치료법)	High
결과평가 눈가림	High	기타 비뚤림(연구비 지원)	Unclear

Chen, 2011

연구방법	■ 연구설계 : RCT ■ 연구국가 : China ■ 연구기관 : 단일기관 ■ 연구대상 모집기간 : 2007.7-2008.12
연구대상	■ 선택기준 : (1) age between 18 and 80; (2) 2 ECG documented AF episodes at least 7 days apart within the last 6 months; (3) symptomatic AF refractory to at least one or more Class I or III antiarrhythmic drugs; and (4) willingness, ability, and commitment to participate in follow-up evaluations. ■ 배제기준 : (1) coronary artery bypass graft surgery within 12 months; (2) left ventricular ejection fraction 〈35% as measured by echocardiography; (3) significant valvular disease and/or prosthetic heart valve(s); (4) myocardial infarction or stroke within 3months; (5) significant congenital heart disease; (6) allergy to contrast media; (7) severe electrolyte abnormalities within 1 month of treatment; (8) contraindication to warfarin or heparin; (9) pulmonary emboli or stroke within 1 year; (10) the presence of left atrial appendage thrombus as measured by preprocedure transesophageal echocardiography. ■ 연구대상 : symptomatic drug refractory paroxysmal AF who were undergoing a first-time ablation procedure ■ 연구표본수 : 118명(PVAI/CFE = 60/58) - Cross-over : 117명(PVAI/CFE/PVAI+CFE = 24/35/58) ■ 연구대상 특성 - 남/녀 : 79/39명 (66.9/33.1%) - 평균연령 : 56.0±11.2세 - 질환 중증도 및 증상 기간 등

	전체대상의 평균값(E)	PVAI (n=60)	CFE (n=58)	P
Paroxyamal AF, %	100	100	100	-
Mean duration of AF, months	52.3	49.0±41.9	55.6±47.4	0.42
LA dimension, mm	34.7	34.9±3.3	34.5±4.1	0.58
LV EF, %	65.55	65.2±4.2	65.9±3.8	0.90

치료법 1	■ 치료명 : PVAI ablation ■ 치료재료 : A 6Fr decapolar catheter (Diag, St. Jude Medical,Minnetonka, MN, USA / A 6Fr quadripolar catheter (Diag, St. Jude Medical, Inc.) / A deflectable quadripolar open irrigated catheter (Thermo-cool, Biosense Webster or IBI, St. Jude Medical, Inc.) ■ Mapping system : A deflectable quadripolar open irrigated catheter (Thermo-cool, Biosense Webster or IBI, St. Jude Medical, Inc.) / Intracardiac electrogramswere recorded using a digital electrophysiological recording system (Prucka CardioLab, General ElectricHealth Care System Inc., Milwaukee, WI, USA) / the electroanatomical mapping system (EnSite-NavX, St. Jude Medical)
치료법 2	■ 치료명 : CFE ablation

■ 치료재료 : RF energy, A 6Fr decapolar catheter (Diag, St. Jude Medical,Minnetonka, MN, USA / A 6Fr quadripolar catheter (Diag, St. Jude Medical, Inc.) / A deflectable quadripolar open irrigated catheter (Thermo-cool, Biosense Webster or IBI, St. Jude Medical, Inc.)

■ Mapping system : A deflectable quadripolar open irrigated catheter (Thermo-cool, Biosense Webster or IBI, St. Jude Medical, Inc.) / Intracardiac electrogramswere recorded using a digital electrophysiological recording system (Prucka CardioLab, General ElectricHealth Care System Inc., Milwaukee, WI, USA) / the electroanatomical mapping system (EnSite-NavX, St. Jude Medical)

추적관찰 및 결과 측정

■ 탈락률(%) : 0%

■ 추적기간 : 22.6±6.4 months

■ 결과변수 및 정의

- Recurrence : Any episode of AT (AF and/or AFL/AT) longer than 30 seconds as detected by ECG or Holter. Recurrences within the first 3 months of blanking period after ablation were excluded.
- Procedural success : no recurrence of AT after the initial 3 months of blanking period without antiarrhythmic drugs.

■ 결과변수 측정시기 : at 1, 3, 6, and 12 months

■ blank period : 3 mo

■ Cross-over : Acute procedural failure 1명(PVAI군)

PVAI/CFE = 60/58 =>	PVAI (n=24)	CFE (n=35)	PVAI+CFE (n=58)	P

연구결과

■ 안전성 결과(N=117)

결과변수	CFE alone (n=24)	PVAI alone (n=35)	PVAI+CFE (n=58)	군간 P-value
major adverse events *	4 (3.4%)			not stated
pseudoaneurysms	2 (1.7%)			not stated
significant PV stenosis	0			-
system thromboembolism	0			-
atrialesophageal fistula	0			-
death	0			-

* cardiac perforation with cardiac tamponade during the procedure, massive pericardial effusion after the procedure requiring pericardiocentesis, hemothroax resulting in chest drain insertion, pseudoaneurysms

■ 효과성 결과(N=118)

결과변수	PVAI (n=60)	CFE (n=58)	P-value
Freedom from any AF/AT off drugs	43/60 (71.7%)	33/58 (56.9%)	0.075

- Cross-over (N=117)

결과변수	CFE alone (n=24)	PVAI alone (n=35)	PVAI+CFE (n=58)	P-value
Rate of AF recurrence	3/24 (13%)	7/35 (19%)	5/58 (9%)	0.47
overall success rate to achieve control of AF/AT off drugs	9/24 (37.5%)	27/35 (77.1%)		0.002
	9/24 (37.5%)		40/58 (69.0%)	0.008
Rate of recurrence due to AT	12/24 (50%)	2/35 (6%)		〈0.001
	12/24 (50%)		8/58? (13%)	0.014

비고	▪ 결론 : CFE ablation in PAF patients was associated with higher occurrence rate of postprocedure AT compared with PVAI ablation, whereby making it less likely to be a sole ablation strategy for PAF patients

비뚤림 위험(Cochrane RoB)

: Low risk, High risk, Unclear risk

평가항목	판단	평가항목	판단
무작위배정 순서생성	Unclear	불완전한 결과보고	High
은닉배정	High	선택적 결과보고	High
눈가림 수행	Unclear	기타 비뚤림(동반치료법)	High
결과평가 눈가림	Unclear	기타 비뚤림(연구비 지원)	High

Chilukuri, 2011

연구방법	▪ 연구설계 : RCT ▪ 연구국가 : USA ▪ 연구기관 : 단일기관 ▪ 연구대상 모집기간 : not stated
연구대상	▪ 선택기준 : 1) Patients of either gender who are 18 to 80 years of age 2) deemed candidates for catheter ablation of symptomatic AF 3) failure of one or more trials of anti-arrhythmic drug therapy ▪ 배제기준 : 1) Left atrial diameter 〉60 mm 2) Left ventricular ejection fraction 〈30% 3) Presence of a mechanical prosthetic valve 4) Contraindication to anticoagulation with warfarin 5) Presence of left atrial thrombus on TEE 6) Prior attempt at catheter or surgical ablation for AF ▪ 연구대상 : paroxysmal and persistent AF ▪ 연구표본수 : 30명 (분석 대상수 : 29명, PVI/Box isolation = 13/16) ▪ 연구대상 특성 - 남/녀 : 18/11명 (62/38%) - 평균연령 : 60±9(58±8/62±10) - 질환 중증도 및 증상 기간 등

	전체대상의 평균값(E)	PVI (n=13)	Box isolation (n=16)	P
Paroxysmal AF, %	79	85	75	0.52
Persistent AF, %	21	15	25	0.53
Structural heart disease, %	28	31	23	0.62
LA size, mm	42±7	45±8	40±5	0.04
LVEF, %	60±7	60±6	60±9	0.89

치료법 1	▪ 치료법 : standard pulmonary vein isolation (PVI) - circumferential ablation ▪ 치료재료 : Catheter : open-irrigated catheter ▪ Mapping system : electroanatomical mapping, circular mapping catheter (Lasso, Biosense, USA)
치료법 2	▪ 치료법 : Box isolation ▪ 치료재료 : Catheter : a 4-mm tipped irrigated ablation catheter (Thermocool, Biosense Webster), open-irrigated catheter ▪ Mapping system : circular multipolar electrode mapping catheter (Lasso, Biosense, USA)
추적관찰 및 결과 측정	▪ 탈락률(%) : 3.3% (1/30) ▪ 탈락 사유

- lack of follow-up data - PVI군 1
- 추적기간 : 10 ± 2 months (range: 6-12 months)
- 결과변수 및 정의
  : Freedom from any episode of symptomatic or asymptomatic atrial tachyarrhythmia (AF, atrial tachycardia, atrial flutter) lasting 30 s or longer after the initial 3 months blanking period after a single procedure
  - Complete success : the absence of AF or other atrial tachycardias while off anti-arrhythmic drug therapy after blanking period
  - QoL : SF-36 (standard version, 4-week recall)
  - Symptom Checklist—Frequency/Severity Score (version 3)
- 결과변수 측정시기: routine daily measurements using portable ECG monitoring device and every 3 months in an outpatient clinic throughout the 12-month duration of the study
- blank period : 3 mo

연구결과

- 안전성 결과

결과변수	PVI (n=13)	Box isolation (n=16)
major complications*	0/13	4/16

* **small embolic lesion** in the right frontal lobe (1), cardiac tamponade with pericardiocentesis (1), femoral arterial pseudo-aneurysm (1), abdominal wall hematoma (1)

- 효과성 결과 : after 1-year follow-up

결과변수	PVI (n=13)	Box isolation (n=16)	P
Complete success	2/13	4/16	0.52

- Quality of life (군간 p-value 제시되어 있지 않음): (F/U : 10±2 mo)

결과변수	PVI			Box isolation		
	Baseline	F/U	P	Baseline	F/U	P
Physical Functioning	69±26	93±3	0.08	61±28	73±16	0.09
Role Function—Physical	56±42	95±6	0.07	63±27	76±10	0.16
Bodily Pain	70±28	87±16	0.14	57±26	71±15	0.15
General Health	74±12	83±11	0.01	59±20	59±15	0.95
Vitality	49±22	75±23	0.08	42±29	54±26	0.28
Social Functioning	61±32	92±20	0.06	70±18	79±26	0.32
Role Function—Emotional	60±33	92±17	0.08	75±22	85±20	0.31
Mental Health	61±17	80±20	0.05	66±19	74±25	0.22

- Symptom Checklist scores

결과변수	PVI			Box isolation		
	Baseline	F/U	P	Baseline	F/U	P
Frequency	20±11	10±8	0.07	22±10	18±9	0.32
Severity	16±9	9±7	0.09	16±8	15±8	0.87

비고

- 결론 : The efficacy of box isolation is similar to the circumferential PVI for catheter ablation of AF.

비뚤림 위험(Cochrane RoB)

: Low risk, High risk, Unclear risk			
평가항목	판단	평가항목	판단
무작위배정 순서생성	Unclear	불완전한 결과보고	High
은닉배정	Unclear	선택적 결과보고	High
눈가림 수행	Low	기타 비뚤림(동반치료법)	High
결과평가 눈가림	Unclear	기타 비뚤림(연구비 지원)	High

Corrado, 2010

연구방법	■ 연구설계 : RCT ■ 연구국가 : Italy ■ 연구기관 : 단일기관 ■ 연구대상 모집기간 : 2004.1-2006.5
연구대상	■ 선택기준 : Patients who referred to our center for catheter ablation of symptomatic AF refractory to at least 1 antiarrhythmic drug (AAD) ■ 배제기준 : Patients who had undergone a previous AF ablation were duly excluded from the study ■ 연구대상 : symptomatic AF refractory to at least 1 antiarrhythmic drug (AAD) / Paroxysmal, Persistent, and Permanent Atrial Fibrillation ■ 연구표본수 : 320명(분석 대상수 : 294명, PVAI/PVAI+SVCI = 160/134) ■ 연구대상 특성 - 남/녀 : 217/77명 (74/26%) - 평균연령 : 56(57±9/55±10) - 질환 중증도 및 증상기간 등

변수	전체대상의 평균값(E)	PVAI (n=160)	PVAI + SVCI (n=134)	P
Paroxysmal, n (%)	134 (45.6)	73 (46)	61 (46)	0.92
Persistent, n (%)	75 (25.5)	41 (26)	34 (25)	0.93
Permanent, n (%)	85 (28.9)	46 (28)	39 (29)	0.94
LVEF, %	53	53 ±7	54 ±6	0.34
LA size (mm)	4.6	4.6 ± 0.6	4.5 ± 0.8	0.57
Duration of AF (years)	6.8	7.1 ±4	6.5 ±5	0.81

치료법 1	■ 치료명 : PVAI ■ 치료재료 : 8-mm radiofrequency ablation catheter (Celsius) ■ Mapping system : circular mapping catheter (Lasso), 10-Fr 64-element phased-array ultrasound-imaging catheter (AcuNav, Acouson)
치료법 2	■ 치료명 : PVAI + SVC (superior vena cava) isolation ■ 치료재료 : 8-mm radiofrequency ablation catheter (Celsius) ■ Mapping system : circular mapping catheter (Lasso), 10-Fr 64-element phased-array ultrasound-imaging catheter (AcuNav, Acouson)
추적관찰 및 결과 측정	■ 탈락률(%) : 8.1% (26/320) ■ 탈락 사유 : 26 in PVAI+SVCI group (SVC isolation was not performed because of the risk of injury to phrenic nerve (n=21) and the lack of SVC potentials (n=5)) ■ 추적기간 : 12 months of follow-up ■ 결과변수 및 정의 ·success rate : maintained sinus rhythm without AADs after 12 months of f/u

	·AF recurrence : defined as an episodic AF longer than 30 seconds. Recurrences taking place within the first 8 weeks of ablation (blanking period) were not considered failure of the AF ablation while, conversely, any such recurrence after 8 weeks was considered a procedural failure. ■ 결과변수 측정시기: at the 1, 3, 6, 9, and 12 months ■ blank period : 2 mo
연구결과	■ 안전성 결과

결과변수	PVAI (n=160)	PVAI + SVCI (n=134)	P
serious complications	5/294(1.7%)		
	3/160(1.9%)	2/134(1.5%)	not sig
- deep-vein thrombosis	1	0	
- cerebrovascular accident	1	0	
- cardiac tamponade	1	0	
- severe pulmonary vein stenosis	0	1	
- coronary artery embolism	0	1	
sinus node injury, any injury to the phrenic nerve, significant stenosis of the SVC	0	0	

■ 효과성 결과 : After 12 months of follow-up

결과변수	PVAI (n=160)	PVAI + SVCI (n=134)	P	OR
success rate (total efficacy)	118/160	108/134	0.16	1.48

비고	■ 결론 : The strategy of the empiric SVCI in addition to PVAI has improved the outcome of AF ablation solely in patients manifesting paroxysmal AF

비뚤림 위험(Cochrane RoB)

: Low risk, High risk, Unclear risk

평가항목	판단	평가항목	판단
무작위배정 순서생성	High	불완전한 결과보고	High
은닉배정	Unclear	선택적 결과보고	High
눈가림 수행	Low	기타 비뚤림(동반치료법)	High
결과평가 눈가림	Unclear	기타 비뚤림(연구비 지원)	Unclear

Deisenhofer, 2009

연구방법	■ 연구설계 : RCT ■ 연구국가 : Germany ■ 연구기관 : 단일기관 ■ 연구대상 모집기간 : not stated
연구대상	■ 선택기준 : age between 18 and 80 years; symptomatic paroxysmal AF with episodes lasting up to 7 days and with ≥4 AF episodes per month;failed therapy with ≥1 class I or III antiarrhythmic drug. ■ 배제기준 : intracardiac thrombi documented by transesophageal

<table>
<tr><td></td><td>echocardiography, a left ventricular ejection fraction 〈35%, a history of myocardial infarction or cardiac surgery in the previous 3 months, and previous ablation procedures for AF.
■ 연구대상 : Paroxysmal Atrial Fibrillation
■ 연구표본수 : 98명(PVI/PVI+CFAE 48/50)
■ 연구대상 특성
- 남/녀 : 74/24명 (75.5%/24.5%)
- 평균연령 : 57(10)(58±10/55±10)
- 질환 중증도 및 증상기간 등
<table>
<tr><th></th><th>전체대상의 평균값(E)</th><th>PVI (n=48)</th><th>PVI+CFAE (n=50)</th><th>P</th></tr>
<tr><td>Paroxysmal AF, %</td><td>100</td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>AF duration, years</td><td>4</td><td>4 ±3</td><td>4 ±4</td><td>0.54</td></tr>
<tr><td>LA size, mm</td><td>44</td><td>43 ±6</td><td>44 ±5</td><td>0.28</td></tr>
<tr><td>LVEF, %</td><td colspan="3">〉=35% (제외기준 〈35%)</td><td></td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>치료법 1</td><td>■ 치료명 : PVI
■ 치료재료 : open irrigated tip ablation catheter (Naristar Thermocool or Celsius Thermocool, Biosense Webster)
■ Mapping system : circular circumferential catheter (Lasso, Biosense Webster)</td></tr>
<tr><td>치료법 2</td><td>■ 치료명 : PVI + CFAE
- CFAE : first around the PV ostia and along the left atrial septum; then moving along the LA roof towards the anterior wall and the root of the left atrial appendage; then to the (anterior, lateral, and posterior) mitral annulus, followed by sites along the right atrial septum; and finally, at the CS ostium and in the right atrium (RA).
■ 치료재료 : RF energy, open irrigated tip ablation catheter (Naristar Thermocool or Celsius Thermocool, Biosense Webster)
■ Mapping system : 3D mapping system - Carto (Biosense Webster) or NavX (St. Jude Medical)</td></tr>
<tr><td>추적관찰 및 결과 측정</td><td>■ 탈락률(%) : 4.1 % (4/98)
■ 탈락 사유 : PVI/PVI+CFAE=2/2, not stated
■ 추적기간 : 19±8 months
■ 결과변수 및 정의
- (a) freedom of atrial tachyarrhythmia 〉30 seconds duration on a 7-day Holter ECG 3 months after the procedure in combination with (b) freedom of symptomatic AF/atrial tachycardia (AT) 3 months after ablation. The first month after ablation was blanked out.
- a combination of pericardial tamponade, thromboembolic accident, and PV stenosis in computed tomography (CT) or MRI scan 3 months after ablation
■ 결과변수 측정시기: At 3 months after ablation & long-term (19±8 months)
■ Blank period : 1 mo</td></tr>
<tr><td>연구결과</td><td>■ 안전성 결과
<table>
<tr><th>결과변수</th><th>PVI (n=48)</th><th>PVI+CFAE (n=50)</th></tr>
<tr><td>pericardial effusion requiring pericardiocentesis</td><td>-</td><td>1/50</td></tr>
<tr><td>a prolonged asystole during removal of the venous sheaths 3 hours after the procedure, requiring temporary cardiopulmonary resuscitation</td><td>-</td><td>1/50</td></tr>
<tr><td>Asymptomatic PV stenosis 〈50%</td><td>1/48</td><td>-</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

	(left inferior PV)

■ 효과성 결과 : long-term follow-up

결과변수	PVI (n=46)	PVI + CFAE (n=48)	P-value
completely free of arrhythmia symptoms and were in stable sinus rhythm	34/46	40/48 (15/20(PVI+CFAE) + 25/28(PVI+CFAE_AF inducible with additional CFAE ablation)) 83%	0.17

비고	■ 결론 : In the intention-to-treat analysis, additional CFAE ablation did not improve the success rate of PVI in patientswith paroxysmalAF. However, during long-term follow-up, patientswith still inducibleAF after PVI seemed to profit from additional CFAE ablation.

비뚤림 위험(Cochrane RoB)

: Low risk, High risk, Unclear risk

평가항목	판단	평가항목	판단
무작위배정 순서생성	Unclear	불완전한 결과보고	High
은닉배정	Unclear	선택적 결과보고	High
눈가림 수행	Low	기타 비뚤림(동반치료법)	High
결과평가 눈가림	Unclear	기타 비뚤림(연구비 지원)	High

Di Biase, 2009

연구방법	■ 연구설계: RCT ■ 연구국가: USA ■ 연구기관 : 다기관(6) ■ 연구대상 모집기간 : 2004.11-2007.1
연구대상	■ 선택기준: (1) they had a history for at least 1 year of paroxysmal AF, (2) they were refractory to at least 2 antiarrhythmic drugs (AADs), and (3) they presented to the EP laboratory in spontaneous AF ■ 배제기준: Patients who underwent a prior ablation procedure for AF ■ 연구대상 : paroxysmal AF ■ 연구표본수 : 103명(PVAI Only/CFAEs Only/PVAI+CFAEs = 35/34/34) ■ 연구대상 특성 - 남/녀 : 85/18명 (83/17%) - 평균연령 : 57±8.1세 (59.9±8.6/58.4±7.5) - 질환 중증도 및 증상기간 등

	전체대상의 평균값(E)	PVAI Only (n=35)	CFAEs Only (n=34)	PVAI+CFAEs (n=34)	P
Paroxysmal AF, %	100				
AF duration, years	5.2	5.3±5.7	5.1±4.1	5.3±5	0.61
LA size, cm	4.3	4.3±0.6	4.1±0.5	4.4±0.6	0.38
LVEF	55	55±8	55.5±6	54.6±6	0.89

치료법 1	■ 치료명 : PVAI ■ 치료재료 : 3.5-mm irrigated tip catheter (ThermoCool) ■ Mapping system : circular mapping catheter (Lasso), intracardiac echocardiogram (ICE), CARTO system
치료법 2	■ 치료명 : CFAEs ■ 치료재료 : RF energy, 3.5-mm irrigated tip catheter (ThermoCool)

	▪ Mapping system : circular mapping catheter (Lasso), intracardiac echocardiogram (ICE), CARTO system
치료법 3	▪ 치료명 : PVAI + CFAEs ▪ 치료재료 : 3.5-mm irrigated tip catheter (ThermoCool) ▪ Mapping system : circular mapping catheter (Lasso), intracardiac echocardiogram (ICE), CARTO system
추적관찰 및 결과 측정	▪ 탈락률(%) : 0% ▪ 추적기간 : 13.7±2.2 months ▪ 결과변수 및 정의 - freedom from AF : defined as no episodes of AF/AT with or without AADs that lasted more than 1 minute at the 1 year follow-up. Episodes that occurred during the first 2 months (blanking period) after the procedure were not considered as recurrences. ▪ 결과변수 측정시기 : at 3, 6, 9, 12, and 15 months postablation ▪ blank period : 2 mo ▪ cross-over 치료시행 : unclear
연구결과	▪ 안전성 결과 No major complications have been observed in these groups of patients during or after the procedures. ▪ 효과성 결과 : 13.7±2.2 Months

결과변수	PVAI Only (n=35)	CFAEs Only (n=34)	PVAI+CFAEs (n=34)	P-value
Freedom from AF/AT after 1-year follow-up without AADs	26/35	4/34	26/34	〈0.001

비고	▪ 결론 : No difference in terms of success rate was seen between PVAI alone and PVAI associated with defragmentation. CFAEs ablation alone had the smallest impact on AF recurrences at 1-year follow-up. These results suggest that antral isolation is sufficient to treat most patients with paroxysmal AF.

비뚤림 위험(Cochrane RoB)

: Low risk, High risk, Unclear risk

평가항목	판단	평가항목	판단
무작위배정 순서생성	High	불완전한 결과보고	High
은닉배정	High	선택적 결과보고	High
눈가림 수행	Low	기타 비뚤림(동반치료법)	High
결과평가 눈가림	High	기타 비뚤림(연구비 지원)	Unclear

Dixit, 2008

연구방법	▪ 연구설계 : RCT (2*2 factorial table) ▪ 연구국가 : USA ▪ 연구기관 : 단일기관 ▪ 연구대상 모집기간 : 2003.7-2005.2
연구대상	▪ 선택기준: All subjects with drug-refractory AF undergoing their first ablation procedure ▪ 배제기준: any contraindication to undergoing AF ablation and/or inability to

provide informed consent.

■ 연구대상 : drug-refractory AF

■ 연구표본수 : 106명(분석 대상수 : 105명(53/52))

■ 연구대상 특성

- 남/녀 : 76/29명 (72.4%/27.6%)
- 평균연령 : 57±9(57±9/57±9)
- 질환 중증도 및 증상기간 등

	전체대상의 평균값(E)	PVI of all veins (n = 53)	PVI of arrhythmogenic veins (n = 52)	P
Paroxysmal AF, %	73	77	69	-
AF duration, years	5.2	5.2±4.5	5.1±4.4	-

치료법 1

■ 치료명 : PVI of all veins

■ 치료재료 : RF energy, 4-mm-tip (NaviStar), 8-mm-tip (NatiStar) or cooled tip (Chilli, Boston Scientific)

■ Mapping system : decapolar circular mapping catheter (Lasso)

치료법 2

■ 치료명 : PVI of arrhythmogenic veins (identified by standardized stimulation protocol)

- Arrhythmogenic PVs : veins that were documented to initiate AF and/or atrial premature complexes based on direct intracardiac recordings and/or activation sequences of multipolar catheters located in the posterior RA and coronary sinus mimicking PV pace maps

■ 4-mm-tip (NaviStar), 8-mm-tip (NatiStar) or cooled tip (Chilli, Boston Scientific)

■ Mapping system : decapolar circular mapping catheter (Lasso)

추적관찰 및 결과 측정

■ 탈락률(%) : 1.9% (2/105)

■ 탈락 사유 : 2/0(All veins PVI: 1 death, 1 subject did not return for f/u after completing the 6-month postprocedure visit)

■ 추적기간 : 17±5 months

■ 결과변수 및 정의

1) Primary endpoint: the efficacy of either strategy in achieving long-term control of AF, which was defined as complete freedom and/or 90% reduction in AF burden either off or on previously ineffective antiarrhythmic drug at 1 year after a single ablation procedure. AF episodes occurring in the first 6 weeks after ablation were censored and not categorized as recurrence. Beyond this period, any symptomatic or asymptomatic AF or atypical atrial flutter episode that lasted for 2 minutes (documented by transtelephonic monitoring) was categorized as recurrence.
2) Secondary endpoints were (1) efficacy of either strategy in achieving freedom from AF off antiarrhythmic drugs at 1 year after a single ablation procedure, occurrence of serious adverse events, which included cerebrovascular events, pericardial effusion resulting in tamponade, development of significant PV stenosis (symptomatic or asymptomatic 〉 70% reduction in PV diameter in 1 〉= veins) assessed by spiral computerized tomographic (CT) scan, left atrial-esophageal fistula, and death. Complications resulting from vascular access were not included in this category.

■ 결과변수 측정시기

- at 6 weeks, 6 months and 1 year from the date of the ablation procedure

■ Blank period : 6 wks

연구결과

■ 안전성 결과

- serious adverse events

결과변수	PVI(All veins) (n = 53)	PVI(Arrhythmogenic veins) (n = 52)
total serious AEs	2	0
- Significant (〉70%) pulmonary vein stenosis	0 - 시술 후 3개월 CT(N=98)	
- Cardiac tamponade	0	0
- Cerebrovascular stroke	1/53 (2%)	0
- Left atrial-esophageal fistula	1/53 (2%)	0
- Death (fistula 대상자와 중복)	1/53 (2%)	0

- 추가 합병증

결과변수	All veins (n = 53)	Arrhythmogenic veins (n = 52)
Hematoma	1/53 -AV fistula 대상임	1/52

■ 효과성 결과

결과변수	All veins (n = 53) n/N	Arrhythmogenic veins (n = 52) n/N	군간 P-value
Long-term control of AF after a single ablation procedure (primary endpoint)	38/53 (75%)	37/52 (71%)	0.70
freedom from AF at 1 year off antiarrhythmic drugs after a single procedure	30/53 (59%)	31/52 (60%)	0.935

비고

■ 결론 : Isolation of arrhythmogenic veins was as efficacious as empiric isolation of all veins in achieving long-term AF control.

비뚤림 위험(Cochrane RoB)

: Low risk, High risk, Unclear risk

평가항목	판단	평가항목	판단
무작위배정 순서생성	High	불완전한 결과보고	High
은닉배정	Unclear	선택적 결과보고	High
눈가림 수행	Unclear	기타 비뚤림(동반치료법)	High
결과평가 눈가림	Unclear	기타 비뚤림(연구비 지원)	Low

Dixit, 2012

연구방법

■ 연구설계 : RCT
■ 연구국가 : USA
■ 연구기관 : 단일기관
■ 연구대상 모집기간 : 2006.10-2009.6

연구대상

■ 선택기준 : Drug-refractory AF undergoing their first ablation procedure that fulfilled American College of Cardiology, European Society of Cardiology, American Heart Association, and Heart Rhythm Society defined criteria for persistent or long lasting persistent AF

	■ 배제기준 : 1) aged 〈 30 years 2) inability to provide informed consent 3) any contraindication to undergoing AF ablation ■ 연구대상 : Drug-refractory AF (persistent or long lasting persistent AF) ■ 연구표본수 : 166 명 (분석대상자수: 156, PVI+non-PV triggers/PVI+empirical ablation at common non-PV AF trigger sites/PVI+LA CFE = 55/50/51) ■ 연구대상 특성 - 남/녀 : 136/20명 (87/13%) - 평균연령 : 58±9(59±8/57±10/60±9) - 질환 중증도 및 증상 기간 등

	전체대상의 평균값(E)	PVI+non-PV triggers (n=55)	PVI+empirical ablation at common non-PV AF triggers (n=50)	PVI+LA CFE (n=51)
Paroxysmal AF, %	-			
Persistent AF, %	100			
CHF history, n(%)	9	10(18)	9(18)	8(16)
AF duration, years	4.0	4.7±5.4	3.7±3.7	3.6±3.3
LA size, cm2	4.8	4.8±0.7	4.7±0.6	4.9±0.8
LVEF	0.56	0.56±0.9	0.57±0.10	0.56±0.14

치료법 1	■ 치료법 : PVI + ablation of non-PV triggers identified using a stimulation protocol (standard approach) ■ 치료재료 : 8-mm-tip catheter (NaviStar, Biosense Webster, Diamond Bar) ■ Mapping system : ultrasonographic catheter (AcuNav, Diamond Bar), decapolar circular mapping catheter (Lasso, Biosense Webster)
치료법 2	■ 치료법 : standard approach+empirical ablation at common non-PV AF trigger sites ■ 치료재료 : 8-mm-tip catheter (NaviStar, Biosense Webster, Diamond Bar) ■ Mapping system : 3D electroanatomical mapping system
치료법 3	■ 치료법 : standard approach + ablation of left atrial complex fractionated electrogram sites ■ 치료재료 : 8-mm-tip catheter (NaviStar, Biosense Webster, Diamond Bar) ■ Mapping system : 3D electroanatomical mapping system using circular mapping (NavX (St. Jude Medical)) and/or ablation catheter (both NavX and CARTO (Biosense Webster))
추적관찰 및 결과 측정	■ 탈락률(%) : 9.4% (10/166) ■ 탈락 사유(군별로 제시) : - ■ 추적기간 : 22±9 months (19±9 months from the last ablation) ■ 결과변수 및 정의 ·Freedom from AF and/or organized atrial tachyarrhythmias (OATs) off antiarrhythmic drugs (AADs). AF and/or OAT occurring in the first 6 weeks after the ablation (blanking period) were censored. Beyond this, any symptomatic or asymptomatic AF or OAT episode that lasted for 〉30 seconds was categorized as a recurrence. ·occurrence of serious adverse events that included death, pericardial effusion causing tamponade or requiring pericardiocentesis, cerebrovascular events, significant PV stenosis (symptomatic or asymptomatic 〉70% reduction in PV diameter in ≥1 veins), left atrial-esophageal fistula, diaphragmatic paralysis, and any vascular complication requiring transfusion or intervention

■ 결과변수 측정시기 : at 6 weeks, 6 months, and 1 year
■ blank period : between 3 and 6 months after the initial ablation
■ cross-over 치료시행 : unclear

연구결과

■ 안전성 결과

결과변수	PVI+non-PV triggers (n=55)	PVI+empirical ablation at common non-PV AF triggers (n=50)	PVI+LA CFE (n=51)	P
Serious adverse events*	1/55	2/50	4/51	0.304

* pseudoaneurysm(1), arteriovenous fistula(1), large hematoma(1), **transient ischemic attack(1), left cortical microembolic stroke(1),** pericardial tamponade(1), significant pulmonary vein stenosis requiring stenting(1)
=> cerebral vascular events : 2/156

■ 효과성 결과 : after 1-year follow-up

결과변수	PVI+non-PV triggers (n=55)	PVI+empirical ablation at common non-PV AF triggers (n=50)	PVI+LA CFE (n=51)	P
Freedom from AF/OAT after a single-ablation procedure	27/55	29/50	15/51	0.013

비고

■ 결론 : These data suggest that additional substrate modification beyond PVI does not improve single-procedure efficacy in patients with persistent AF.

비뚤림 위험(Cochrane RoB)

: Low risk, High risk, Unclear risk

평가항목	판단	평가항목	판단
무작위배정 순서생성	Unclear	불완전한 결과보고	Unclear
은닉배정	Unclear	선택적 결과보고	High
눈가림 수행	low	기타 비뚤림(동반치료법)	High
결과평가 눈가림	Unclear	기타 비뚤림(연구비 지원)	High

Elayi, 2008

연구방법

■ 연구설계 : RCT
■ 연구국가 : USA
■ 연구기관 : 다기관 (5)
■ 연구대상 모집기간 : 2005.1-2006.2

연구대상

■ 선택기준: (1) They had a longstanding history of AF; (2) at least 2 previous antiarrhythmic drugs (AADs) to maintain SR had failed, (3) and the AF was permanent for more than 1 year (at least 1 cardioversion failed to restore SR for more than 1 week on AADs during this period).
■ 배제기준: Patients were excluded from this study if they had paroxysmalor persistent AF, were 〈18 years or 〉80 years of age, or had previous radiofrequency catheter ablation in the LA or Maze surgical procedure.
■ 연구대상 : permanent AF

■ 연구표본수 : 144명(CPVA/PVAI/CFAE+PVAI=47/48/49)

■ 연구대상 특성

- 남/녀 : 95/49명 (66/34%)
- 평균연령 : 59.1(60.1±10.1/58.1±10.3/59.2±11.5)
- 질환 중증도 및 증상기간

	전체대상의 평균값(E)	CPVA (n=47)	PVAI (n=48)	PVAI + CFAE (n=49)	P
permanent AF, %	100				
AF duration, years	6.2	6.7±3.2	5.5±3.5	6.3±2.5	0.39
LA size, mm	45.4	44.9±7.2	45.1±6.6	46.2±6.4	0.73
LVEF, %	54	56	52	55	0.20

치료법 1

■ 치료명 : CPVA

■ 치료재료 : 3.5-mm irrigated-tip catheter (ThermoCool)

■ Mapping system : CARTO system

치료법 2

■ 치료명 : PVAI

■ 치료재료 : 3.5-mm irrigated-tip catheter (ThermoCool)

■ Mapping system : circular mapping catheter (Lasso)

치료법 3

■ 치료명 : PVAI + CFAE

■ 치료재료 : RF energy, 3.5-mm irrigated-tip catheter (ThermoCool)

■ Mapping system : CARTO system, circular mapping catheter (Lasso)

추적관찰 및 결과 측정

■ 탈락률(%) : 0%

■ 추적기간 : 16 months(16.7±1.6/16.4±1.1/16.2±1.2)

■ 결과변수 및 정의

- Freedom of AF/AT, defined as having no episodes of AF/AT that lasted more than 1 min during the follow-up period. AF/AT episodes that occurred during the 2-month blanking period after the first procedure while the patient was on AADs were not considered as recurrence.
- Recurrence after the first procedure

■ 결과변수 측정시기 : At 3, 6, 9, 12 and 15 months postablation

■ Blank period : 2 mo

연구결과

■ 안전성 결과

결과변수	CPVA (n=47)	PVAI (n=48)	CFAE+ PVAI (n=49)
pericardial effusion	0	0	2 - 1 percutaneous drainage - 1 surgical drainage
asymptomatic PV stenosis	0	1	1
esophageal fistulae	0	0	0
stroke	0	0	0

■ 효과성 결과

결과변수	CPVA (n=47)	PVAI (n=48)	CFAE+ PVAI (n=49)	군간 P-value
Patients free of AF/AT after a single procedure (primary endpoint)	5/47 11%	19/48 40%	30/49 61%	〈 .001

비고

■ 결론 : The hybrid AF ablation strategy including antrum isolation and CFAE

	ablation had the highest likelihood of maintaining sinus rhythm in patients with longstanding permanent AF. Electrical isolation of the PVs, although inadequate if performed alone, is relevant to achieve long-term sinus rhythm maintenance after ablation. Bi-atrial CFAE ablation had a minimal impact on AF termination during ablation.

비뚤림 위험(Cochrane RoB)

: Low risk, High risk, Unclear risk

평가항목	판단	평가항목	판단
무작위배정 순서생성	High	불완전한 결과보고	High
은닉배정	High	선택적 결과보고	High
눈가림 수행	Low	기타 비뚤림(동반치료법)	High
결과평가 눈가림	Unclear	기타 비뚤림(연구비 지원)	Unclear

Elayi, 2011

연구방법	■ 연구설계 : RCT ■ 연구국가 : USA ■ 연구기관 : 단일기관 ■ 연구대상 모집기간 : not stated
연구대상	■ 선택기준 : Consecutive patients with symptomatic drug refractory LS persistent AF presenting for AF ablation were studied. Longstanding persistent AF was present for at least 1 year as defined in the expert Consensus Statement on catheter and surgical ablation of AF ■ 배제기준 : if they already had a previous ablation (endocardial and/or epicardial) or if they were 〈 18 years of age ■ 연구대상 : symptomatic drug refractory LS persistent AF ■ 연구표본수 : 98명(PVAI+triggers/PVAI+CFAE = 48/50) ■ 연구대상 특성 - 남/녀 : 79/19명 (80.6/19.4%) - 평균연령 : 61.6세(60.9±8.9/62.2±10.2) - 질환 중증도 및 증상 기간 등

	전체대상의 평균값(E)	PVAI+triggers n=48	PVAI+CFAE n=50	P
LS Persistent AF, %	100	100	100	-
AF duration, years	8.6	8.2±5.6	9±6.3	0.31
Persistence of AF duration, years	1.7	1.8±1.3	1.6±1.1	0.55
LA size, mm	47.5	48±7.3	47±6.5	0.29
LVEF, %	55.5	57±7	54±5	0.27

치료법 1	■ 치료명 : PVAI+triggers ■ 치료재료 : RF energy, 3.5 mm open irrigated tip catheter (ThermoCoolR) ■ Mapping system : circular decapolar mapping catheter
치료법 2	■ 치료명 : PVAI+CFAE ■ 치료재료 : RF energy, 3.5 mm open irrigated tip catheter (ThermoCoolR) ■ Mapping system :circular decapolar mapping catheter, preablation 3D MAP (Ensite, NavX, St. Jude Medical, Austin, TX, USA)
추적관찰 및 결과 측정	■ 탈락률(%) : 0% ■ 추적기간 : 17.2±5.2 months

	■ 결과변수 및 정의 : AF recurrence and complications ■ 결과변수 측정시기 : at 3-month intervals for 1 year ■ blank period : 2 mo
연구결과	■ 안전성 결과

결과변수	PVAI+triggers (n=48)	PVAI+CFAE (n=50)
complications	1	3
minor hematoma	0	2
asymptomatic LSPV stenosis	0	1
asymptomatic LIPV stenosis	1	0
No other significant complications were seen in this series		

■ 효과성 결과 : After a mean f/u of 17.2 ± 5.2 months

결과변수	PVAI+triggers (n=48)	PVAI+CFAE (n=50)	P-value
no AF recurrence	33/48 (68.8%)	36/50 (72.0%)	NS

비고	■ 결론 : Non-PV triggers inducing AF post-PVAI were associated with the presence of stable or transient CFAE in 48% and 28% of cases, respectively, in LS persistent AF. CFAE ablation after PVAI was associated with a significantly higher elimination of those non-PV triggers. This suggests that at least part of the beneficial effect achieved by CFAE ablation reflects elimination of non-PV AF triggers.

비뚤림 위험(Cochrane RoB)

: Low risk, High risk, Unclear risk

평가항목	판단	평가항목	판단
무작위배정 순서생성	Unclear	불완전한 결과보고	High
은닉배정	Unclear	선택적 결과보고	High
눈가림 수행	Low	기타 비뚤림(동반치료법)	High
결과평가 눈가림	Unclear	기타 비뚤림(연구비 지원)	Unclear

Estner, 2011

연구방법	■ 연구설계 : RCT ■ 연구국가 : Germany ■ 연구기관 : 단일기관 ■ 연구대상 모집기간 : 2005.1-2008.7
연구대상	■ 선택기준 : between 18 and 80 years with symptomatic episodes of persistent AF (lasting 〉30 days) ■ 배제기준 : moderate to severe valvular heart disease, congenital heart disease, reduced left ventricular function (ejection fraction 〈35%), any reversible cause for atrial fibrillation (e.g., hyperthyroidism), intracardiac thrombi documented by transesophageal echocardiography, myocardial infarction within 3 months, cardiac surgery in the previous 3 months, and previous ablation for AF ■ 연구대상 : persistent or long-standing persistent AF ■ 연구표본수 : 116 명(CPVI+linear/CFAE+ostial PVI = 59/57) ■ 연구대상 특성 - 남/녀 : 86/30명 (74/26%)

- 평균연령 : 18-80세(59.4±10.4/56.8±10.9)
- 질환 중증도 및 증상 기간 등

	전체대상의 평균값(E)	CPVI+additional lines (n=59)	CFAE+ostial PVI (n=57)	P
Persistent or LS persistent AF, %	100			
Persistent AF duration, years	2.25	2.0±2.4	2.5±3.4	0.48
LA size, mm	48	47 ±6	49 ± 6	0.18

치료법 1

- 치료명 : circumferential PVI plus additional lines
- 치료재료 : irrigated tip ablation catheter (Celsius ThermoCool or Navistar, Biosense Webster)
- Mapping system : 3D Carto system (Biosense Webster) or NavX system (St. Jude Medical), circular mapping catheter (Lasso, Biosense Webster)

치료법 2

- 치료법 : CFAE ablation plus ostial PVI (spot ablation group)
- 치료재료 : irrigated tip ablation catheter (Celsius ThermoCool or Navistar, Biosense Webster)
- Mapping system : 3D Carto system (Biosense Webster) or NavX system (St. Jude Medical), circular mapping catheter (Lasso, Biosense Webster)

추적관찰 및 결과 측정

- 탈락률(%) : 0% (0/116)
- 추적기간 : 24±14/22±12 months
- 결과변수 및 정의 :
  - Primary Endpoint : Freedom from any atrial tachyarrhythmia(no symptoms/no arrhythmia on repetitive 7-day Holter electrocardiogram) after a single procedure without antiarrhythmic medication during a 12-month follow-up after ablation
- 결과변수 측정시기
  - 1, 3, 6, and 12 months after the procedure and questioned for arrhythmia symptoms.
  - A 7-day Holter (at 3, 6, and 12 months follow-up) was used in conjunction with routine electrocardiogram and transthoracic echocardiography for follow-up and documentation of arrhythmia recurrences.
- blank period : 10 weeks

연구결과

- 안전성 결과

결과변수	CPVI+additional lines (n=59)	CFAE+ostial PVI (n=57)	P
pericardial effusion requiring no intervention	0/59	1/57	
asymptomatic PV stenosis	1/59	1/57	
pacemaker implantation due to persistent sinus node dysfunction after ablation	1/59	1/57	
vascular injury without requiring transfusion or surgical repair	2		
esophageal fistula or transient ischemic attack/stroke	0		
combined safety endpoint	0/59	1/57	0.5

- 효과성 결과 : after 1-year follow-up

	결과변수	CPVI+ additional lines (n=59)	CFAE + ostial PVI (n=57)	P
	Freedom from atrial tachyarrhythmias after a single ablation	22/59	22/57	0.9

비고

- 결론 : In patients with persistent AF, CFAE ablation plus PVI reaches the same results as circumferential PVI plus lines, in terms of freedom from symptomatic atrial tachyarrhythmias within the first year after a single ablation procedure. Arrhythmia recurrences in patients after spot ablation were caused more often by AT, whereas recurrent persistent AF was more prevalent after the linear ablation approach

비뚤림 위험(Cochrane RoB)

: Low risk, High risk, Unclear risk

평가항목	판단	평가항목	판단
무작위배정 순서생성	High	불완전한 결과보고	High
은닉배정	High	선택적 결과보고	High
눈가림 수행	Low	기타 비뚤림(동반치료법)	High
결과평가 눈가림	High	기타 비뚤림(연구비 지원)	High

Fassini, 2005

연구방법

- 연구설계 : RCT
- 연구국가 : Italy
- 연구기관 : 단일기관
- 연구대상 모집기간 : not stated

연구대상

- 선택기준 : consecutive patients presenting with drug refractory (at least 2 drugs, including amiodarone and IC), recurrent paroxysmal or persistent atrial fibrillation
- 배제기준 : not stated
- 연구대상 : paroxysmal/persistent AF
- 연구표본수 : 187명 (PVD/PVD+MIL = 92/95)
- 연구대상 특성

- 남/녀 : 150/37명 (80/20%)
- 평균연령 : 55±11세(57±8/54±10)
- 질환 중증도

	전체대상의 평균값(E)	PVD (n=92)	PVD+MIL (N=95)	P
Paroxysmal	126(67%)	63	63	ns
Persistent AF	61(33%)	29	32	
Mean ejection fraction	56.05%	56.8%	55.3%	ns
Mean left atrial diameter	42.6 mm	41.5 mm	43.7 mm	ns
Structural heart disease	11(5.9%)	4	7	ns

치료법 1

- 치료명 : pulmonary vein disconnection (PVD)
- 치료재료 : RF pulses, an irrigated-tip catheter (Cordis Thermocool, Biosense Webster, Diamond Bar, CA, USA) with irrigation rate ranging, respectively, from 5 to 30 mL/min (endocardial ablation) and from 10 to 20 mL/min (within the coronary sinus [CS])

	▪ Mapping system : circular mapping catheter (Lasso variable, 25-15 mm, BiosenseWebster)
치료법 2	▪ 치료명 : PVD combined with mitral isthmus line (MIL) ▪ 치료재료 : RF pulses, an irrigated-tip catheter (Cordis Thermocool, Biosense Webster, Diamond Bar, CA, USA) with irrigation rate ranging, respectively, from 5 to 30 mL/min (endocardial ablation) and from 10 to 20 mL/min (within the coronary sinus [CS]) ▪ Mapping system : circular mapping catheter (Lasso variable, 25-15 mm, BiosenseWebster)
추적관찰 및 결과 측정	▪ 탈락률(%) : 0% ▪ 추적기간 : 1 yr ▪ 결과변수 및 정의 : complete elimination of AF or recurrence. Follow-up data relate to the first documented sustained AF recurrence. ▪ 결과변수 측정시기 : at 1, 3 , 6, 9, and 12 months
연구결과	▪ 안전성 결과

	PVD (n=92)	PVD + MIL (N=95)
cardiac tamponade (During procedure)	0	1
transient ischemic attack (During procedure)	1	0
major complications	0	0

▪ 효과성 결과

	PVD (n=92)	PVD + MIL (N=95)	P
maintenance of stable SR	53 ± 5% (49/92)	71 ± 5% (67/95)	0.01

비고	▪ 결론 : The Addition of mitral isthmus line to the PV disconnection allows a significant improvement of sinus rhythm maintenance rate, particularly in patients with persistent AF, without the risk for major complications

비뚤림 위험(Cochrane RoB)

: Low risk, High risk, Unclear risk

평가항목	판단	평가항목	판단
무작위배정 순서생성	Unclear	불완전한 결과보고	High
은닉배정	Unclear	선택적 결과보고	High
눈가림 수행	Low	기타 비뚤림(동반치료법)	High
결과평가 눈가림	Unclear	기타 비뚤림(연구비 지원)	Unclear

Fiala, 2008

연구방법	▪ 연구설계 : RCT ▪ 연구국가 : Czech Republic ▪ 연구기관 : 단일기관 ▪ 연구대상 모집기간 : 2001.6-2003.12
연구대상	▪ 선택기준: (1) age 18-80 years; (2) symptomatic PAF, ≥1 episode of PAF per month in the last six months; (3) PAF refractory to class I, III antiarrhythmic (AA) drugs (4) absence of major structural heart disease. ▪ 배제기준: not stated ▪ 연구대상 : symptomatic PAF

<table>
<tr><td></td><td>
■ 연구표본수 : 110 명(SPVI/CPVI = 54/56)
■ 연구대상 특성
- 남/녀 : 89/21명 (80.9%/19.1%)
- 평균연령 : 52±11(51±11/53±10)
- 질환 중증도 및 증상기간 등
<table>
<tr><th></th><th>전체대상의 평균값(E)</th><th>SPVI n=54</th><th>CPVI n=56</th><th>P</th></tr>
<tr><td>Paroxysmal AF, %</td><td>100</td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Symptom duration, years</td><td>7±6</td><td>7±4</td><td>8±6</td><td>0.93</td></tr>
<tr><td>LA size, mm</td><td>39±5</td><td>38±5</td><td>40±5</td><td>0.09</td></tr>
<tr><td>LVEF, %</td><td>60±6</td><td>59±7</td><td>60±4</td><td>0.74</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>치료법 1</td><td>■ 치료명 : segmental PVI
■ 치료재료 : RF energy, 10-pole ring catheter (Lasso), 7F 4-mm-tip ablation catheter (Celsius)
■ Mapping system : ring catheter</td></tr>
<tr><td>치료법 2</td><td>■ 치료명 : circumferential PVI
■ 치료재료 : RF energy, 10-pole ring catheter (Lasso), 7F 4-mm-tip deflectable catheter (NaviStar)
■ Mapping system : Carto system</td></tr>
<tr><td>추적관찰 및 결과 측정</td><td>■ 탈락률(%) : 0%
■ 추적기간 : 48±8 months
■ 결과변수 및 정의
- Freedom from any atrial tachyarrhythmia off class I and III AA medication after the first ablation procedure
■ 결과변수 측정시기 : At 6 weeks, 3, 6, 9, and 12 months, and every 6 months thereafter
■ Blank period : 1-3 mo</td></tr>
<tr><td>연구결과</td><td>■ 안전성 결과
<table>
<tr><th>결과변수</th><th>SPVI n=54</th><th>CPVI n=56</th><th>p</th></tr>
<tr><td>PV stenosis (〉50%)</td><td>0</td><td>0</td><td></td></tr>
<tr><td>PV stenosis (≥25~〈50%)</td><td>22/184 PVs(22%)</td><td>2/196 PVs(0.5%)</td><td>〈.001</td></tr>
<tr><td>atrio-esophageal fistula</td><td colspan="2">0</td><td></td></tr>
<tr><td>embolic complications</td><td colspan="2">0</td><td></td></tr>
<tr><td>significant pericardial effusion(〉5mm)</td><td colspan="2">0</td><td></td></tr>
<tr><td>femoral arterial pseudoaneurysm</td><td colspan="2">1</td><td></td></tr>
<tr><td>early cerebral embolic complication with a sequel of hemianopsia</td><td colspan="2">1</td><td></td></tr>
<tr><td>late thrombo-embolic complications</td><td colspan="2">0</td><td></td></tr>
<tr><td>Death (during f/u)</td><td colspan="2">0</td><td></td></tr>
</table>
■ 효과성 결과
<table>
<tr><th>결과변수</th><th>SPVI n=54</th><th>CPVI n=56</th><th>군간 P-value</th></tr>
<tr><td>Free of atrial tachyarrhythmia recurrence following single ablation procedure (48±8 month follow-up)</td><td>30/54</td><td>32/56</td><td>0.41</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>비고</td><td>■ 결론 : This study demonstrates no advantage in long-term arrhythmia-free</td></tr>
</table>

clinical outcome after circumferential PV isolation in patients with frequent PAF

비뚤림 위험(Cochrane RoB)

: Low risk, High risk, Unclear risk

평가항목	판단	평가항목	판단
무작위배정 순서생성	Low	불완전한 결과보고	High
은닉배정	Low	선택적 결과보고	High
눈가림 수행	Low	기타 비뚤림(동반치료법)	High
결과평가 눈가림	Unclear	기타 비뚤림(연구비 지원)	High

Gaita, 2008

연구방법

- 연구설계 : RCT
- 연구국가 : Italy
- 연구기관 : 단일기관
- 연구대상 모집기간 : not stated

연구대상

- 선택기준 : patients aged 〈70 years with persistent or paroxysmal AF refractory to at least 2 AADs
- 배제기준: previous procedure of AF ablation either transcatheter or surgical, clinical hyperthyroidism, reduced life expectancy for severe illnesses, patient unwilling to undergo a strict follow-up.
- 연구대상 : symptomatic, paroxysmal, or persistent/permanent AF
- 연구표본수 : 204명(PVI/PVI+LL = 67/137)
- 연구대상 특성

- 남/녀 : 162/42명 (79.4%/20.6%)
- 평균연령 : (median)55세(53.3±9.0/56.9±9.9)
- 질환 중증도 및 증상기간 등

변수	전체대상의 평균값(E)	PVI (n=67)	PVI + LL (n=137)	p
paroxysmal, %	33	61	61	1.00
persistent/permanent, %	67	39	39	1.00
LA size (mm) Paroxysmal AF	43	42±7	44±6	0.17
LA size (mm) Persistent AF	49	48±7	49±7	0.56
Duration of atrial fibrillation (years)	5.3	5.7±4.5	4.9±3.8	0.16

치료법 1

- 치료명 : PVI
- 치료재료 : 3.5-mm irrigated tip ablation catheter (Navistar)
- Mapping system : CARTO system

치료법 2

- 치료명 : PVI + LL (left linear lesions)
- 치료재료 : RF energy, 3.5-mm irrigated tip ablation catheter (Navistar)
- Mapping system : CARTO system

추적관찰 및 결과측정

- 탈락률(%) : 0%
- 추적기간 : at least 3 years (subgroup에 대해서만 정확히 기술되어 있음)
- 결과변수 및 정의
  - To assess the maintenance of SR in the absence of AADs over a long-term follow-up, at least 3 years in 2 different groups of AF, paroxysmal and persistent, both after procedures 1 and 2. Moreover, these long-term results were compared with the 12-months results.
  - Recurrence was defined as an episode of palpitations lasting 〉30 seconds or

AF, or atrial flutter episodes 30 seconds documented by Holter monitoring, 12-lead ECG or event recorder.

- Long-term success was defined as the maintenance of SR without AAD therapy after procedures 1 or 2 during the follow-up excluding the first 2 months (blanking period).

■ 결과변수 측정시기

- clinical evaluation, 12-lead ECG, echocardiography, and 24-hour Holter monitoring at 1, 3, 6, 12, 18, and 24 months, and every 6 months thereafter.

■ Blank period : 2 mo

연구결과

■ 안전성 결과

결과변수	PVI (n=67)	PVI + LL (n=137)
procedure-related death	0	0
cardiac tamponade (with pericardiocentesis)	2	
transient ischemic attacks	2	
arterio-venous fistula (requiring surgery)	1	
esophageal ulceration	1	
sudden death (after 12 mon from the procedure)	1	

■ 효과성 결과

- 이분형 결과변수 : Paroxysmal AF subgroup

결과변수	PVI (n=41)	PVI+LL (n=84)	군간 P-value
maintenance of sinus rhythm without AAD (at 12-month F/U considering only 1 procedure)	19/41 46%	48/84 57%	not stated
maintenance of sinus rhythm without AAD (long-term f/u)	12/41 29% (41.4±6.2 months)	45/84 53% (39.7±5.5 months)	0.0033 (log rank)

- 이분형 결과변수 : Persistent/permanent AF subgroup

결과변수	PVI (n=26)	PVI + LL (n=53)	군간 P-value
maintenance of sinus rhythm without AAD (at 12-month F/U considering only 1 procedure)	7/26 (27%)	24/53 (45%)	not stated
maintenance of sinus rhythm without AAD (at least 3 years)	5/26 19%	22/53 41%	0.0029 (log rank)

비고

■ 결론 : A long-term follow-up of AF ablation shows that short-term results cannot be considered permanent because AF recurrences are still present after the first year especially in patients who have had “PVI” strategy. PVI isolation plus LL is superior to the PVI strategy in maintaining SR without antiarrhythmic drugs after procedures 1 and 2 both in paroxysmal and persistent AF.

비뚤림 위험(Cochrane RoB)

: Low risk, High risk, Unclear risk

평가항목	판단	평가항목	판단
무작위배정 순서생성	High	불완전한 결과보고	High
은닉배정	Unclear	선택적 결과보고	High

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

눈가림 수행	Unclear	기타 비뚤림(동반치료법)	High
결과평가 눈가림	Unclear	기타 비뚤림(연구비 지원)	Unclear

Hocini, 2005

연구방법

- 연구설계 : RCT
- 연구국가 : France
- 연구기관 : 단일기관
- 연구대상 모집기간 : 2003.1-2003.12

연구대상

- 선택기준 : patients who had symptomatic AF for 63±54 months and presented for ablation after having failed 3.6±1.3 antiarrhythmic drugs, including amiodarone in 15 patients. Twenty-five patients had structural heart disease
- 배제기준 : not stated
- 연구대상 : paroxysmal AF
- 연구표본수 : 90 (PVI/PVI+Roof line = 45/45)
- 연구대상 특성

- 남/녀 : 71/19(79/21%)
- 평균연령 : 55±9세(55±8/54±10)
- 질환 중증도 및 증상 기간 등

	전체대상의 평균값(E)	PVI (n=45)	PVI+Roof line (n=45)	P
paroxysmal AF, %	100	100	100	
Duration of AF, mo	63	56±44	70±61	0.4
LV EF, %	67	67±11	67±8	0.96
LA size, mm				
Parasternal	41	41±6	41±6	0.8
Longitudinal	52.5	54±8	51±8	0.4
Transverse	37.5	38±6	37±7	0.4
Structural heart disease, n(%)	25	15(33)	10(22)	0.2

치료법 1

- 치료명 : PVI
- 치료재료 : RF energy, A steerable quadripolar catheter(Xtrem; Ela Medical)/ a 4-mm irrigated-tip ablation catheter(Celsius Thermocool, Biosense-Webster)
- Mapping system : circumferential mapping catheter (Lasso; Biosense- Webster)

치료법 2

- 치료명 : PVI+Roof line
- 치료재료 : RF energy, A steerable quadripolar catheter (Xtrem; Ela Medical), a 4-mm irrigated-tip ablation catheter (Celsius Thermocool, Biosense-Webster) , externally irrigated ablation catheter
- Mapping system : Electroanatomic mapping (CARTO, Biosense Webster) or NavX navigation (Endocardial Solutions Inc)

추적관찰 및 결과 측정

- 탈락률(%) : 0%
- 추적기간 : 15±4 months
- 결과변수 및 정의 : free from all Arrhythmia (flutter or AF) without the use of antiarrhythmic drug
- 결과변수 측정시기 : at 1, 3, 6, and 12 months
- blank period : 없음(AADs was discontinued after ablation)

연구결과

- 안전성 결과

	PVI (n=45)	PVI+Roof line (n=45)
pericardial tamponade	0	1

(During ablation)		
right phrenic nerve injury (During ablation)	1	
asymptomatic PV stenosis (70%)	1	

■ 효과성 결과

	PVI (n=45)	PVI+Roof line (n=45)	P
free of all arrhythmia without AADs at 15±4 months	31/45(68.9%)	39/45(86.7%)	log rank 0.04

비고

■ 결론 : This prospective randomized study demonstrates the feasibility of achieving complete linear block at the LA roof. Such ablation resulted in the prolongation of the fibrillatory cycle, termination of AF, and subsequent noninducibility and is associated with an improved clinical outcome compared with PV isolation alone

비뚤림 위험(Cochrane RoB)

: Low risk, High risk, Unclear risk

평가항목	판단	평가항목	판단
무작위배정 순서생성	Unclear	불완전한 결과보고	High
은닉배정	Unclear	선택적 결과보고	High
눈가림 수행	Low	기타 비뚤림(동반치료법)	High
결과평가 눈가림	Unclear	기타 비뚤림(연구비 지원)	Unclear

Karch, 2005

연구방법

■ 연구설계 : RCT
■ 연구국가 : Germany
■ 연구기관 : 단일기관
■ 연구대상 모집기간 : 2002.3-2003.12

연구대상

■ 선택기준 : Highly symptomatic, drug-refractory atrial fibrillation episodes occurring at least twice a month were the inclusion criterion
■ 배제기준 : intracardiac thrombi documented by transesophageal echocardiography, LV EF 35%, history of myocardial infarction or cardiac surgery in the previous 3 months, and previous ablation procedures for atrial fibrillation
■ 연구대상 : highly symptomatic, drug-refractory paroxysmal AF or persistent AF
■ 연구표본수 : 100 (CPVA/SPVA = 50/50)
■ 연구대상 특성
- 남/녀 : 64/36 (64/36%)
- 평균연령 : 60(59 (52-64)/61 (54-65)))
- 질환 중증도 및 증상 기간 등

	전체대상의 평균값(E)	CPVA (n=50)	SPVA (n=50)	P
Duration of AF, yrs	4.5	5(3-7)	4(2-7)	0.28
Paroxysmal AF		43	46	0.38
Persistent AF		7	4	0.38
AF episodes per month	10	10(4-27)	10(5-21)	0.97
Left atrial diameter, mm	46.5	47(41-50)	46(40-49)	0.60
LV EF, %	63	64(61-72)	62(57-68)	0.31
Structural heart disease		27	30	0.54

치료법 1	■ 치료명 : Circumferential Pulmonary Vein Ablation (CPVA) ■ 치료재료 : the 8-mm tip catheter (40 patients; maximum temperature, 55°C; maximum power, 50 to 70 W) and/or the cooled 4-mm tip (22 patients; maximum temperature, 48°C; maximum power, 35 to 50 W) (both Biosense Webster, Inc) ■ Mapping system : electroanatomic mapping system (CARTO, Biosense Webster Inc)
치료법 2	■ 치료명 : Segmental Pulmonary Vein Ablation (SPVA) ■ 치료재료 : an irrigated tip ablation catheter (Celsius, Thermo-Cool, Biosense Webster) ■ Mapping system : electroanatomic mapping system (CARTO, Biosense Webster Inc)
추적관찰 및 결과 측정	■ 탈락률(%) : 0% ■ 추적기간 : 6 months ■ 결과변수 및 정의 : Freedom from atrial tachyarrhythmias / freedom of arrhythmia-related symptoms and a composite of pericardial tamponade, thromboembolic complications, and pulmonary vein stenosis (safety end point) - freedom from ATs (of 30-second duration) including AF and atypical a-flutter documented by 7-day Holter monitoring performed at the 6-month follow-up. ■ 결과변수 측정시기 : at 1, 3, and 6 months after the first ablation
연구결과	■ 안전성 결과 - Procedure-Related Complications

	CPVA (n=50)	SPVA (n=50)	P
Pericardial tamponade	0	0	NS
Pericardial effusion (3-8 mm)	22/50	5/50	〈0.01
Thromboembolic complication*	3/50 - TIA 2 - stroke 1	1/50 - TIA 1	0.61
PV stenosis 〉 50%	3/50	6/50	0.48

■ 효과성 결과

	CPVA (n=50)	SPVA (n=50)	P
sinus rhythm	21/50(42%)	33/50(66%)	0.02

비고	■ 결론 : This study demonstrates no superiority of the circumferential pulmonary vein ablation over segmental pulmonary vein ablation for treatment of atrial fibrillation in terms of efficacy and safety

비뚤림 위험(Cochrane RoB)

: Low risk, High risk, Unclear risk

평가항목	판단	평가항목	판단
무작위배정 순서생성	Unclear	불완전한 결과보고	High
은닉배정	High	선택적 결과보고	High
눈가림 수행	Low	기타 비뚤림(동반치료법)	High
결과평가 눈가림	Unclear	기타 비뚤림(연구비 지원)	Unclear

Katritsis, 2004

연구방법	■ 연구설계 : RCT ■ 연구국가 : Greece ■ 연구기관 : 단일기관 ■ 연구대상 모집기간 : not stated
연구대상	■ 선택기준 : Patients with drug-refractory, symptomatic paroxysmal AF agreed to

	participate in the trial. PAF was defined as recurrent episodes of AF lasting more than 2 minutes and less than 7 days. All patients had frequent PAF episodes (at least 4 per month) and at least one episode of sustained AF that had required pharmacologic or electrical cardioversion. ■ 배제기준 : Intracardiac thrombi by transesophageal echocardiography ■ 연구대상 : drug-refractory, symptomatic paroxysmal AF ■ 연구표본수 : 52명(LSPV+RSPV/4PVs = 27/25) ■ 연구대상 특성 - 남/녀 : 43/9(83/17%) - 평균연령 : 52세(54±9/50±10) - 질환 중증도 및 증상 기간 등

	전체대상의 평균값(E)	LSPV+RSPV (N=27)	4PVs (N=25)
paroxysmal AF, %	100	27(100%)	25(100%)
valvular disease, %	1.9	1(4%)	0
Coronary artery disease, %	13.5	3(11%)	4(16%)

치료법 1	■ 치료명 : left superior pulmonary vein (LSPV) + right superior pulmonary vein (RSPV) isolation ■ 치료재료 : RF energy, a conventional ablation catheter with a 4-mm tip and 2.5-mm interelectrode spacing (Cordis-Webster) ■ Mapping system : a 20-mm Lasso circular electrode (Cordis-Webster)
치료법 2	■ 치료명 : isolation of all four PVs ■ 치료재료 : RF energy, a conventional ablation catheter with a 4-mm tip and 2.5-mm interelectrode spacing (Cordis-Webster) ■ Mapping system : a 20-mm Lasso circular electrode (Cordis-Webster)
추적관찰 및 결과 측정	■ 탈락률(%) : 0% ■ 추적기간 : 12 mo ■ 결과변수 및 정의 : recurrence of AF ■ 결과변수 측정시기 : at 1, 3, and 12 months ■ Blank Period : until discharge
연구결과	■ 안전성 결과

	LSPV+RSPV (N=27)	4PVs (N=25)
detectable PV stenosis	0	0
Asymptomatic(nonsignificant) PV stenosis	0	2

■ 효과성 결과

	LSPV+RSPV (N=27)	4PVs (N=25)	P
free of AF at 1 year	16/27 (59.3%)	17/25 (68.0%)	0.55

비고	■ 결론 : A staged superior PVs isolation approach confers equal success rates but with reduced radiofrequency energy delivery and fluoroscopy and procedure times compared to isolation of all PVs at the initial ablation attempt

비뚤림 위험(Cochrane RoB)

: Low risk, High risk, Unclear risk

평가항목	판단	평가항목	판단
무작위배정 순서생성	Unclear	불완전한 결과보고	High
은닉배정	Unclear	선택적 결과보고	High
눈가림 수행	Low	기타 비뚤림(동반치료법)	High

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

결과평가 눈가림	Unclear	기타 비뚤림(연구비 지원)	Unclear

Katritsis, 2011

연구방법

- 연구설계 : RCT
- 연구국가 : Greece
- 연구기관 : 단일기관
- 연구대상 모집기간 : not stated

연구대상

- 선택기준 : symptomatic, paroxysmal AF
- 배제기준 : not stated
- 연구대상 : symptomatic, paroxysmal AF
- 연구표본수 : 67명(PVI/GP+PVI = 33/34)
- 연구대상 특성
  - 남/녀 : 51/16명 (76/24%)
  - 평균연령 : 54.2세(53.2±11.3/55.2±11.6)
  - 질환 중증도 및 증상 기간 등

	전체대상의 평균값(E)	PVI (n=33)	GP+PVI (n=34)	P
Paroxysmal AF, %	100			
LA size, mm	41.3	41.1±3.3	41.5±5.4	.670
LVEF, %	56.2	56.1±5.3	56.2±7.7	.914

치료법 1

- 치료법 : PVI
- Catheter and mapping system : decapolar mapping and ablation catheter with a 25-mm-diameter array at the distal tip (PVAC, Medtronic Ablation Frontier

치료법 2

- 치료법 : PVI + anatomic GP modification
- Catheter (GP abaltion) : 7.5 Fr, 3.5-mm irrigated tip catheter (NaviStar ThermoCool, Biosense Webster, Diamond Bar, CA, USA)
- Mapping system : computer-processed CT image of the LA (CartoMerge, Biosense Webster) was integrated with the electroanatomic map of the LA

추적관찰 및 결과 측정

- 탈락률(%) : 0% (0/67)
- 추적기간 : (blanking period 제외하고) 9.7±3.4/11.3±1.9 months
- 결과변수 및 정의
  - freedom from AF or other sustained atrial arrhythmia recurrence from months 3 to 12 post-ablation after one or two procedures (off antiarrhythmic medications)
- 결과변수 측정시기 : AF recurrences were not considered ablation failures for 3 months postablation. Patients were seen at monthly visits, and a 48-hour ambulatory ECG recording was obtained every 3 months.
- blank period : 3 mo

연구결과

- 안전성 결과

결과변수	PVI (n=33)	GP+PVI (n=34)
tamponade that was successfully relieved by pericardiocentesis	0	1
no complications occurred during the study.		

- 효과성 결과 : at least 12 mo

결과변수	PVI	GP+PVI	P

	(n=33)	(n=34)	
arrhythmia-free after one procedure	15/33	25/34	0.022 (log rank)

비고
- 결론 : Addition of anatomic GP modification to rapid PV isolation using this dedicated circular ablation catheter conferred significantly better arrhythmia-free survival to patients with paroxysmal AF during a follow-up period of 12 months.

비뚤림 위험(Cochrane RoB)

: Low risk, High risk, Unclear risk

평가항목	판단	평가항목	판단
무작위배정 순서생성	Unclear	불완전한 결과보고	High
은닉배정	Unclear	선택적 결과보고	High
눈가림 수행	Low	기타 비뚤림(동반치료법)	High
결과평가 눈가림	Unclear	기타 비뚤림(연구비 지원)	High

Khaykin, 2009

연구방법
- 연구설계 : RCT
- 연구국가 : Canada
- 연구기관 : 다기관(5)
- 연구대상 모집기간 : 2004.12-2007.10

연구대상
- 선택기준 : (1) any patient with paroxysmal recurrent or persistent atrial fibrillation, who was thought to warrant ablation; (2) continuous anticoagulation for at least 3 weeks before the experimental study; (3) an INR 〉2 or a transesophageal echocardiogram negative for left atrial thrombus or spontaneous echocontrast on the day of the procedure in patients presenting for ablation in sustained AF of longer than 24 hours' duration; and (4) ability and willingness to give written informed consent to participate in the trial
- 배제기준 : (1) inadequate anticoagulation as defined in the inclusion criteria; (2) chronic atrial fibrillation; and (3) significant underlying pulmonary disease
- 연구대상 : paroxysmal and persistent AF
- 연구표본수 : 60명(30/30)
- 연구대상 특성

- 남/녀 : 47/13명 (78/22%)
- 평균연령 : 55.5(54±7/57±9)
- 질환 중증도 및 증상기간 등

	전체대상의 평균값(E)	PVAI (n=30)	CPVA (n=30)
Paroxysmal AF, %	80	83	77
persistent AF, %	20	17	23
AF duration, years	8	8±8	7±6
SHD or CVSx, %	15	17	13
LA size, mm	38	38±9	38±12

치료법 1
- 치료명 : PVAI
- 치료재료 : irrigated catheter or 8-mm catheter
- Mapping system : intracardiac echocardiography and circular mapping catheter

치료법 2
- 치료명 : CPVA
- 치료재료 : RF energy, irrigated catheter or 8-mm catheter

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

■ Mapping system : CARTO XP (Biosense Webster)

■ 탈락률(%) : 0%

■ 추적기간 : 2±1 years

■ 결과변수 및 정의

·Recurrence of AF : Any episode of AF longer than 30 seconds was considered a recurrence.

·No. of arrhythmia 〉2 mo off AAD: Arrhythmia was defined as AF or organized LA tachycardia.

·Quality-of life measures (SF-36)

추적관찰 및 결과 측정

■ 결과변수 측정시기:

·Recurrence of AF : At 1, 3, 6, and 12 months

·QOL : At baseline and again at 6 months after the intervention

■ blank period : 2 mo

■ 안전성 결과

결과변수	PVAI (n=30)	CPVA (n=30)
intraprocedural pericardial effusion	1/30	0/30
PV stenosis	0/30	0/30
thromboembolic events	0/30	0/30
strokes	0/30	0/30

■ 효과성 결과

결과변수	PVAI (n=30)	CPVA (n=30)	P
No arrhythmia 〉2 mo off AAD (after 2±1 years of f/u)	17/30	8/30	0.02

연구결과

- Quality-of-Life outcomes

결과변수	PVAI (n=30)			CPVA (n=30)			군간 P-value
	Baseline	F/U	P	Baseline	F/U	P	
Physical function	70 (25)	79±22	0.11	66±24	67±34	0.84	0.29
Role physical	37 (42)	62±43	0.07	50±41	60±44	0.42	0.73
Role emotional	55 (46)	67±43	0.44	61±46	69±45	0.45	0.95
Energy	44 (15)	59±18	0.002	52±23	53±22	0.74	0.07
Emotional well-being	70 (15)	70±16	0.71	66±20	68±22	0.79	0.83
Social function	60 (24)	75±25	0.09	72±30	68±34	0.65	0.32
Pain	81 (20)	82±18	0.88	71±30	74±25	0.61	0.48
General health	70 (18)	65±18	0.29	65±17	62±21	0.64	0.79

비고

■ 결론 : A single PVAI procedure is more likely to result in freedom from AF/AT off antiarrhythmic drugs than CPVA supplemented by complex fractionated electrogram ablation in select patients.

비뚤림 위험(Cochrane RoB)

: Low risk, High risk, Unclear risk

평가항목	판단	평가항목	판단
무작위배정 순서생성	Unclear	불완전한 결과보고	High
은닉배정	Unclear	선택적 결과보고	High
눈가림 수행	Low	기타 비뚤림(동반치료법)	High
결과평가 눈가림	Unclear	기타 비뚤림(연구비 지원)	Unclear

Kim, 2010

연구방법	■ 연구설계 : RCT ■ 연구국가 : Korea ■ 연구기관 : 단일기관 ■ 연구대상 모집기간 : 2006.1-2007.7
연구대상	■ 선택기준 : Patients that underwent radiofrequency catheter ablation (RFCA) to treat PAF ■ 배제기준 : The patients with intracardiac thrombi documented by transesophageal echocardiography, myocardial infarction, or cardiac surgery in the previous 6 months, previous ablation for AF, thyrotoxicosis, or an insufficient follow-up duration (< 6 months) ■ 연구대상 : symptomatic Paroxysmal AF refractory to antiarrhythmic drugs ■ 연구표본수 : 120명(분석 대상수 : 102명; CPVA+PVI/CPVA+PVI+LA-PV junctions = 49/53) ■ 연구대상 특성 - 남/녀 : 82/20명 (80/20%) - 평균연령 : 52.3±9.8/54.2±11.6 - 질환 중증도 및 증상 기간 등

	전체대상의 평균값(E)	CPVA+PVI (n=53)	CPVA+PVI+LA-PV junctions (n=49)	P
Paroxysmal AF, %	100			
AF duration, years	4.5	4.3 ± 4.0	4.6 ± 3.5	0.709
LA size, mm	40	40.0 ± 5.5	39.0 ± 5.2	0.344
LVEF, %	55	56.0 ± 5.5	54.0 ± 8.4	0.154

치료법 1	■ 치료명 : CPVA+PVI ■ 치료재료 : Catheter : irrigated 3.5-mm tip electrode catheter (Thermocool, Cordis, Biosense Webster) ■ Mapping system : Nav-X mapping system (St. Jude Medical, Inc., St. Paul, MN, USA), Lasso catheter
치료법 2	■ 치료명 : CPVA+PVI+LA-PV junctions ■ 치료재료 : Catheter : irrigated 3.5-mm tip electrode catheter (Thermocool, Cordis, Biosense Webster) ■ Mapping system : Nav-X mapping system (St. Jude Medical, Inc., St. Paul, MN, USA), Lasso catheter
추적관찰 및 결과 측정	■ 탈락률(%) : 15% (18/120) - CPVA+PVI/CPVA+PVI+LA-PV junctions = 11/7 ■ 탈락사유 : not stated ■ 추적기간 : 23.1±8.2/ 23.4±7.7 ■ 결과변수 및 정의 ·primary endpoint : maintenance of sinus rhythm ·Recurrence of AF : Recurrence was determined when AF or AFL recurred after a period of 3 months after the ablation. Recurrence was defined as AF sustained longer than 30 seconds and documented by standard 12-lead ECG or Holter recordings. ■ 결과변수 측정시기 : at 1, 3, 6, and 12 months, and thereafter every 6 months ■ blank period : 3 mo
연구결과	■ 효과성 결과

결과변수	CPVA+PVI (n=53)	C P V A + P V I + L A - P V junctions (n=49)	P
Recurrence, n (%)	10/53 (18.9%)	10/49 (20.4%)	0.845

비고

- 결론 : Elimination of residual potentials, inside of the circumferential PV ablation lines after PVI, did not have significant incremental value in preventing the recurrence of AF in patient with PAF.

비뚤림 위험(Cochrane RoB)

: Low risk, High risk, Unclear risk

평가항목	판단	평가항목	판단
무작위배정 순서생성	Unclear	불완전한 결과보고	High
은닉배정	Unclear	선택적 결과보고	Unclear
눈가림 수행	Low	기타 비뚤림(동반치료법)	High
결과평가 눈가림	Unclear	기타 비뚤림(연구비 지원)	Unclear

Liu, 2006

연구방법

- 연구설계 : RCT
- 연구국가 : China
- 연구기관 : 단일기관
- 연구대상 모집기간 : 2004.10-2005.9

연구대상

- 선택기준 : Consecutive patients who underwent first-time CPVA for the treatment of highly symptomatic AF, age 20 to 80 years, symptomatic AF refractory to multiple antiarrhythmic drugs (AADs), NYHA functional class I or II, and at least 6 months follow-up
- 배제기준 : left atrial (LA) diameter 〉 55 mm, left ventricular ejection fraction (LVEF) 〈35%, contraindication for anticoagulation, prior AF ablation, and presence of LA thrombus
- 연구대상 : symptomatic AF refractory to multiple AADs
- 연구표본수 : 100명 (CPVA/CPVA+segmental PV ostia = 50/50)
- 연구대상 특성

- 남/녀 : 69/31명 (69/31%)
- 평균연령 : 56.7±11.6세(55.4±11.9/57.5±11.3)
- 질환 중증도 및 증상 기간 등

	전체대상의 평균값(E)	CPVA (N=50)	CPVA+segmental PV ostia (N=50)	P
AF history (years)	6.7	7.2±5.4	6.2±5.4	0.27
LA diameter (mm)	39.45	39.1±5.7	39.8±5.5	0.32
LVEF (%)	64.55	64.6±9.5	64.5±7.6	0.83
Structural heart disease(n)		17(34%)	21(42%)	0.32

치료법 1

- 치료명 : aggressive circumferential pulmonary vein ablation (CPVA alone)
- 치료재료 : RF energy, quadripolar catheter
- Mapping system : fluoroscopic guidance, decapolar circumferential mapping catheter (Lasso, Biosense-Webster, CA, USA)

치료법 2

- 치료명 : modified circumferential pulmonary vein ablation (CPVA+segmental PV ostia ablation)
- 치료재료 : RF energy, quadripolar catheter
- Mapping system : fluoroscopic guidance, decapolar circumferential mapping

	catheter (Lasso, Biosense-Webster, CA, USA)
추적관찰 및 결과 측정	▪ 탈락률(%) : 0% ▪ 추적기간 : 13±4mo ▪ 결과변수 및 정의 - Successful outcomes : The absence of ATa relapse without the use of AADs beyond the first 3 months after the initial procedure. Any episode of symptomatic ATa, including AF or AT regardless of duration, and any episode of asymptomatic ATa lasting 〉5 minutes on Holter recording, were considered as arrhythmia recurrence. ▪ 결과변수 측정시기 : at 2 weeks, 1, 3, 6, 9, 12, and 18 months after ablation ▪ blank period: 3 mo
연구결과	▪ 안전성 결과 : procedure-related complications 5/100(5%)

	CPVA (N=50)	CPVA+segmental PV ostia (N=50)	P
pericardial tamponade (requiring pericardiocentesis)	1	0	-
Stroke	0	1	-
severe hematoma (requiring blood transfusion)	1	0	-
Asymptomatic single PV stenosis (〉50%)	0	2	-

▪ 효과성 결과

	CPVA (N=50)	CPVA+segmental PV ostia (N=50)	P
late recurrence of ATa (at 13±4mo f/u)	9/50 (18%)	21/50 (42%)	(P=0.01)

비고	▪ 결론 : When PV isolation is the endpoint of CPVA, the efficacy of the A-CPVA approach is better than that of M-CPVA

비뚤림 위험(Cochrane RoB)

: Low risk, High risk, Unclear risk

평가항목	판단	평가항목	판단
무작위배정 순서생성	High	불완전한 결과보고	High
은닉배정	Unclear	선택적 결과보고	High
눈가림 수행	Low	기타 비뚤림(동반치료법)	High
결과평가 눈가림	Unclear	기타 비뚤림(연구비 지원)	High

Liu, 2006

연구방법	▪ 연구설계 : RCT ▪ 연구국가 : China ▪ 연구기관 : 단일기관 ▪ 연구대상 모집기간 : not stated
연구대상	▪ 선택기준 : Age 20-80 years, consecutive patients who underwent first-time catheter ablation for highly symptomatic PAF, refractory to multiple AADs, New York Heart Association functional class I or II, and at least 9 months follow-up. ▪ 배제기준 : Exclusion criteria included LA diameter 〉55 mm, left ventricular ejection fraction 〈35%, contraindication to anticoagulation, prior AF ablation, and presence of LA thrombus. Additionally, in order to exclude the bias caused by the learning curve, the initial 50 cases undergoing these 2

<table>
<tr><td></td><td>approaches were not included.
■ 연구대상 : highly symptomatic PAF
■ 연구표본수 : 110명(CPVI/Stepwise SPVI = 55/55)
■ 연구대상 특성
- 남/녀 : 73/37명 (66/34%)
- 평균연령 : 57.7(57.3±9.6/58.0±8.1)
- 질환 중증도 및 증상 기간 등 :
<table><tr><th></th><th>전체대상의 평균값(E)</th><th>CPVI (n=55)</th><th>Stepwise SPVI (n=55)</th><th>P</th></tr><tr><td>History (years)</td><td>4.95</td><td>5.4±3.6</td><td>4.5±3.1</td><td>0.16</td></tr><tr><td>LA size (mm)</td><td>37.65</td><td>38.0±4.1</td><td>37.3±3.9</td><td>0.36</td></tr><tr><td>LVEF (%)</td><td>63.6</td><td>64.1±6.7</td><td>63.1±5.7</td><td>0.40</td></tr><tr><td>HTN or SHD %(n)</td><td></td><td>34.5%(19)</td><td>27.2%(15)</td><td>0.53</td></tr></table></td></tr>
<tr><td>치료법 1</td><td>■ 치료명 : circumferential pulmonary vein isolation (CPVI)
- ipsilateral PV antrum
■ 치료재료 : RF energy, 3.5mm irrigated tip ablation catheter (Navi-Star, Thermocool™ Biosense-Webster, USA).
■ Mapping system : electroanatomical mapping system (CARTO XP, Biosense-Webster, USA)</td></tr>
<tr><td>치료법 2</td><td>■ 치료명 : stepwise segmental pulmonary vein isolation (SPVI)
- circumferential PV + roof of the LA +mitral annulus isthmus (MAI)
■ 치료재료 : RF energy, 4-mm, irrigated-tip catheter (Celsius Thermcool™ Biosense-Webster, USA) with target temperature of 43°C, RF energy output of 30W, saline irrigation speed of 17 ml/min.
■ Mapping system : circumferential PV mapping (Lasso™, Biosense- Webster, USA)</td></tr>
<tr><td>추적관찰 및 결과 측정</td><td>■ 탈락률(%) : 0%
■ 추적기간 : 12 months
■ 결과변수 및 정의
- Any episodes of symptomatic atrial tachyarrhythmia (ATa), regardless of duration, and any episodes of asymptomatic ATa lasting 〉10 min on Holter recording, were considered as recurrence
■ 결과변수 측정시기
- with 12-lead electrocardiography and 24-h Holter recordings at 2 weeks, and then 1, 3, 6, and 9 months after ablation.
- monthly telephone interviews
■ blank period : 2 mo</td></tr>
<tr><td>연구결과</td><td>■ 안전성 결과
<table><tr><th></th><th>CPVI (n=55)</th><th>Stepwise SPVI (n=55)</th></tr><tr><td>subcutaneous hematoma</td><td>4</td><td>3
(1; required a blood transfusion)</td></tr><tr><td>Asymptomatic PV stenosis</td><td>1</td><td>1</td></tr></table>■ 효과성 결과
<table><tr><th></th><th>CPVI (n=55)</th><th>Stepwise SPVI (n=55)</th><th>P</th></tr><tr><td>Late recurrence of AF
(5-6 mo after first procedure)</td><td>1/55</td><td>1/55</td><td></td></tr></table></td></tr>
</table>

비고	■ 결론 : The efficacy of stepwise SPVI is comparable to that of CPVI for patients with PAF

비뚤림 위험(Cochrane RoB)

: Low risk, High risk, Unclear risk

평가항목	판단	평가항목	판단
무작위배정 순서생성	High	불완전한 결과보고	High
은닉배정	Unclear	선택적 결과보고	High
눈가림 수행	Low	기타 비뚤림(동반치료법)	High
결과평가 눈가림	Unclear	기타 비뚤림(연구비 지원)	High

Mikhaylov, 2010

연구방법	■ 연구설계 : RCT ■ 연구국가 : Russia ■ 연구기관 : 단일기관 ■ 연구대상 모집기간 : 2007.5-2008.3
연구대상	■ 선택기준 : long-standing persistent AF (lasting for more than 12months) ■ 배제기준: age 〉 70 years, previous cardiac surgery or catheter ablation, left ventricular ejection fraction 〈40%, left atrial thrombus and left atrial volume 〉120ml ■ 연구대상 : long-standing persistent AF ■ 연구표본수 : 34명(CPVI/CPVI+septal linear = 17/17) ■ 연구대상 특성 - 남/녀 : 24/10명 (71/29%) - 평균연령 : 50.6±9.9(50.0±9.9/49.9±10.2) - 질환 중증도 및 증상기간 등

	전체대상의 평균값(E)	CPVI (n=17)	CPVI+additional septal linear ablation (n=17)
Long-standing persistent AF, %	100	100	100
AF duration, months	22.9±12.5	23.1±12.8	22.9±12.4
LVEF, %	55.9±7.9	56.7±7.8	55.6±8.9

치료법 1	■ 치료명 : circumferential PVI (group 2) ■ 치료재료 : 3.5-mm irrigated ablation catheter (NaviStar ThermoCool, Biosense Webster) ■ Mapping system : electroanatomic mapping system (CARTO XP, Biosense Webster)
치료법 2	■ 치료명 : circumferential PVI (with roof line, mitral isthmus line and coronary sinus ablation) + additional septal linear ablation (group 1) ■ 치료재료 : 3.5-mm irrigated ablation catheter (NaviStar ThermoCool, Biosense Webster) ■ Mapping system : electroanatomic mapping system (CARTO XP, Biosense Webster)
추적관찰 및 결과 측정	■ 탈락률(%) : 0% ■ 추적기간 : 349±273 days ■ 결과변수 및 정의 - End point : after a first ablation, freedom from recurrent sustained (lasting more than 30s) AF or atrial tachycardia ■ 결과변수 측정시기: every 3 months - physical examination, ECG, 24hr-Holter monitoring ■ blank period : 3 mo
연구결과	■ 안전성 결과

결과변수	PVI	PVI+additional septal linear

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

		ablation
PV stenosis	1/17	0/17

■ 효과성 결과

결과변수	PVI	PVI+additional septal linear ablation
No recurrences after 1st ablation	8/17	7/17

비고	■ 결론 : In patients with long-standing AF, an additional LA septal linear ablation is not associated with a significantly higher AF termination rate. A septal linear lesion might increase the risk of septal reentrant tachycardias, and is associated with a trend towards a worse outcome.

비뚤림 위험(Cochrane RoB)

: Low risk, High risk, Unclear risk

평가항목	판단	평가항목	판단
무작위배정 순서생성	Unclear	불완전한 결과보고	High
은닉배정	Unclear	선택적 결과보고	High
눈가림 수행	Unclear	기타 비뚤림(동반치료법)	High
결과평가 눈가림	Unclear	기타 비뚤림(연구비 지원)	Unclear

Mun, 2011

연구방법	■ 연구설계 : RCT ■ 연구국가 : Korea ■ 연구기관 : 단일기관 ■ 연구대상 모집기간 : not stated
연구대상	■ 선택기준 : Patients who underwent RFCA for symptomatic drug-refractory PAF ■ 배제기준 : (1) permanent or persistent AF; (2) left atrium (LA) size 〉55 mm on echocardiogram; (3) associated structural heart disease other than left ventricular (LV) hypertrophy; (4) intracardiac thrombi; (5) LV ejection fraction 〈45%; (6) AF with rheumatic valvular disease; (7) previous AF ablation; (8) history of cardiac surgery. ■ 연구대상 : symptomatic drug-refractory PAF ■ 연구표본수 : 156 - CPVI (n=52), CPVI+RL (n=52), CPVI+PostBox (n=52) ■ 연구대상 특성 - 남/녀 : 119/37명 (76.3/23.7%) - 평균연령 : 55.8±11.5세 - 질환 중증도 및 증상 기간 등

	전체대상의 평균값(E)	CPVI (n=52)	CPVI+RL (n=52)	CPVI+PostBox (n=52)	P-value
Paroxysmal AF, %	100	100	100	100	-
Heart failure, %	1.9	1.9	1.9	1.9	1.000
LA diameter, mm	30.13	9.29±5.18	40.42±4.28	40.67±5.40	0.322
EF, %	64.08	64.71±5.98	63.79±7.63	63.73±6.59	0.710

치료법 1	■ 치료명 : CPVI ■ 치료재료 : RF energy, an open irrigation 3.5 mm tip deflectable catheter (Celsius; Johnson & Johnson, Diamond Bar, California, USA; irrigation flow rate 20e30

<table>
<tr><td></td><td>ml/min; 30 W; 478C; figure 1A)
■ Mapping system : 3D electroanatomical mapping (NavX; St Jude Medical, Minnetonka, Minnesota, USA), circumferential PV mapping catheter (Lasso; Biosense-Webster, Diamond Bar, California, USA)</td></tr>
<tr><td>치료법 2</td><td>■ 치료명 : CPVI+RL
■ 치료재료 : RF energy, an open irrigation 3.5 mm tip deflectable catheter (Celsius; Johnson & Johnson, Diamond Bar, California, USA; irrigation flow rate 20e30 ml/min; 30 W; 478C; figure 1A)
■ Mapping system : 3D electroanatomical mapping (NavX; St Jude Medical, Minnetonka, Minnesota, USA), circumferential PV mapping catheter (Lasso; Biosense-Webster, Diamond Bar, California, USA)</td></tr>
<tr><td>치료법 3</td><td>■ 치료명 : CPVI+PostBox
■ 치료재료 : RF energy, an open irrigation 3.5 mm tip deflectable catheter (Celsius; Johnson & Johnson, Diamond Bar, California, USA; irrigation flow rate 20e30 ml/min; 30 W; 478C; figure 1A)
■ Mapping system : 3D electroanatomical mapping (NavX; St Jude Medical, Minnetonka, Minnesota, USA), circumferential PV mapping catheter (Lasso; Biosense-Webster, Diamond Bar, California, USA)</td></tr>
<tr><td>추적관찰 및 결과 측정</td><td>■ 탈락률(%) : 0%
■ 추적기간 : 15.6±5.0 months
■ 결과변수 및 정의
- overall clinical recurrence rate, arrhythmia recurrence-free survival
- Early recurrence as any episode of AF or atrial tachycardia of at least 30 s in duration that occurred within 3 months of the blanking period after RFCA
- No patient was taking AAD at discharge after an RFCA procedure. AAD was prescribed for patients with ECG-documented AF recurrence or highly symptomatic ECG-documented frequent atrial premature beats
■ 결과변수 측정시기
- at 1, 3, 6, 9 and 12 months and then every 6 months thereafter.
■ Blank period : 3 mo</td></tr>
<tr><td>연구결과</td><td>■ 안전성 결과
<table>
<tr><th></th><th>CPVI (n=52)</th><th>CPVI+RL (n=52)</th><th>CPVI+PostBox (n=52)</th><th>P</th></tr>
<tr><td>Complications</td><td>2(3.8)</td><td>1(1.9)</td><td>3 (5.8)</td><td>0.595</td></tr>
<tr><td>Transient ischaemic attack</td><td>0(0)</td><td>1(1.9)</td><td>0(0)</td><td>0.366</td></tr>
<tr><td>Pericardial effusion</td><td>1(1.9)</td><td>0(0)</td><td>0(0)</td><td>0.366</td></tr>
<tr><td>Pericarditis</td><td>1(1.9)</td><td>0(0)</td><td>3(5.8)</td><td>0.166</td></tr>
</table>
■ 효과성 결과
<table>
<tr><th></th><th>CPVI (n=52)</th><th>CPVI+RL (n=52)</th><th>CPVI+PostBox (n=52)</th><th>P</th></tr>
<tr><td>CR rate (during 15.6±5.0 months)</td><td>6(11.5)</td><td>11(21.2)</td><td>10(13.5)</td><td>0.440</td></tr>
<tr><td>without AAD</td><td>5(9.6)</td><td>9(17.3)</td><td>7(13.5)</td><td>0.517</td></tr>
<tr><td>with AAD</td><td>1(1.9)</td><td>2(3.8)</td><td>3(5.8)</td><td>0.595</td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td>비고</td><td>■ 결론 : In patients with PAF, linear ablation in addition to CPVI did not improve clinical outcome, regardless of bidirectional block achievement, while it prolonged the total procedure and ablation time</td></tr>
<tr><td colspan="2">비뚤림 위험(Cochrane RoB)
: Low risk, High risk, Unclear risk</td></tr>
</table>

평가항목	판단	평가항목	판단
무작위배정 순서생성	Unclear	불완전한 결과보고	High
은닉배정	Unclear	선택적 결과보고	High
눈가림 수행	Low	기타 비뚤림(동반치료법)	High
결과평가 눈가림	Unclear	기타 비뚤림(연구비 지원)	High

Oral, 2004

연구방법	■ 연구설계 : RCT (LACA(inducible AF), LACA+additional lines 2군만 randomly assign) ■ 연구국가 : USA ■ 연구기관 : 단일기관 ■ 연구대상 모집기간 : not stated
연구대상	■ 선택기준 : symptomatic, drug-resistant, paroxysmal AF ■ 배제기준 : not stated ■ 연구대상 : symptomatic, drug-resistant, paroxysmal AF ■ 연구표본수 : 60명(LACA (inducible AF)/ LACA+additional lines = 30/30) ■ 연구대상 특성 - 남/녀 : 50/10명 (83.3/16.7%) - 평균연령 : 55.5세(55±11/56±9) - 질환 중증도 및 증상 기간 등

	전체대상의 평균값(E)	LACA (inducible AF) (n=30)	LACA+additional lines (n=30)	P
paroxysmal AF, %	100	100	100	
Duration of AF, y	6.5	7±5	6±4	0.9
LA diameter, mm	43.5	43±7	44±6	0.9
LVEF	0.59	0.59±0.04	0.58±0.07	0.2

치료법 1	■ 치료명 : patients who no longer had inducible AF after LACA 60 seconds was not inducible in 40 patients (LACA) ■ 치료재료 : RF energy, temperature-controlled 8-mm-tip quadripolar catheter (Navistar, Biosense-Webster) ■ Mapping system : temperature-controlled 8-mm-tip quadripolar catheter (Navistar, Biosense-Webster), electroanatomic mapping system (CARTO, Biosense-Webster)
치료법 2	■ 치료명 : who still had inducible or spontaneous AF after LACA and did not undergo additional ablation (LACA) ■ 치료재료 : RF energy, temperature-controlled 8-mm-tip quadripolar catheter (Navistar, Biosense-Webster) ■ Mapping system : temperature-controlled 8-mm-tip quadripolar catheter (Navistar, Biosense-Webster), electroanatomic mapping system (CARTO, Biosense-Webster)
치료법 3	■ 치료명 : who still had inducible AF after LACA and underwent additional left atrial ablation (LACA+septum+roof±anterior wall) - additional ablation lines along the left atrial septum, roof, and/or anterior wall ■ 치료재료 : RF energy, temperature-controlled 8-mm-tip quadripolar catheter (Navistar, Biosense-Webster) ■ Mapping system : temperature-controlled 8-mm-tip quadripolar catheter (Navistar, Biosense-Webster), electroanatomic mapping system (CARTO, Biosense-Webster)
추적관찰 및 결과	■ 탈락률(%) : 0%

측정	▪ 추적기간 : 8±2 months ▪ 결과변수 및 정의 : Freedom from recurrent AF ▪ 결과변수 측정시기 : every 6 months ▪ blank period : 6 wks
연구결과	▪ 안전성 결과

	LACA (n=70)	LACA+additional (n=30)	P
Persistent left atrial flutter	13/70 (19%)	8/30 (27%)	P=0.4

▪ 효과성 결과 : at 6 months

	LACA (inducible AF) (n=30)	LACA+additional (n=30)	P
free of AF without AAD	67%	86%	0.05 (log-rank)

비고	▪ 결론 : After LACA in patients with paroxysmal AF, AF usually can be rendered noninducible by additional ablation at sites of fractionated electrograms. Noninducibility of AF attained by additional electrogram-guided left atrial ablation may be associated with a better midterm clinical outcome than when AF is still inducible after LACA alone

비뚤림 위험(Cochrane RoB)

: Low risk, High risk, Unclear risk

평가항목	판단	평가항목	판단
무작위배정 순서생성	Unclear	불완전한 결과보고	High
은닉배정	Unclear	선택적 결과보고	High
눈가림 수행	Low	기타 비뚤림(동반치료법)	High
결과평가 눈가림	Unclear	기타 비뚤림(연구비 지원)	High

Oral, 2005

연구방법	▪ 연구설계 : RCT ▪ 연구국가 : USA ▪ 연구기관 : 단일기관 ▪ 연구대상 모집기간 : not stated
연구대상	▪ 선택기준 : AF that had been present for 6 months without intervening episodes of sinus rhythm and that recurred within 1 month after cardioversion ▪ 배제기준 : age 75 years, LV EF 〈 25%, LA thrombus, or LA size 〉 65 mm ▪ 연구대상 : Chronic AF ▪ 연구표본수 : 80명 (LA circumferential/Nonencircling linear = 40/40) ▪ 연구대상 특성 - 남/녀 : 67/13명 (84/16%) - 평균연령 : 53.5세(52±8/55±100) - 질환 중증도 및 증상 기간 등

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

<table>
<tr><td></td><td>
<table>
<tr><th></th><th>전체대상의 평균값(E)</th><th>LA circumferential (n=40)</th><th>Nonencircling linear (n=40)</th><th>P</th></tr>
<tr><td>Duration of AF (years)</td><td>4.5</td><td>4±2</td><td>5±4</td><td>.27</td></tr>
<tr><td>Duration of current episode of AF (months)</td><td>9</td><td>8±8</td><td>10±6</td><td>.46</td></tr>
<tr><td>LA diameter (mm)</td><td>48</td><td>47±4</td><td>49±6</td><td>.24</td></tr>
<tr><td>LV EF</td><td>0.53</td><td>0.53±0.11</td><td>0.53±0.06</td><td>.83</td></tr>
<tr><td>structural heart disease</td><td>13(16.3)</td><td>7(18%)</td><td>6(15%)</td><td>0.76</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>치료법 1</td><td>▪ 치료명 : LA circumferential ablation
- left- and right-sided pulmonary veins (PVs) with additional lines along the roof and the mitral isthmus.
▪ 치료재료 : a temperature-controlled, 8-mm-tip quadripolar catheter (Navistar, Biosense-Webster)
▪ Mapping system : electroanatomic mapping system (CARTO, Biosense- Webster)</td></tr>
<tr><td>치료법 2</td><td>▪ 치료명 : nonencircling linear ablation
- linear ablation lines along the LA roof, septum, anterior wall, mitral isthmus, and atrial aspect of the mitral annulus.
▪ 치료재료 : a temperature-controlled, 8-mm-tip quadripolar catheter (Navistar, Biosense-Webster)
▪ Mapping system : not stated</td></tr>
<tr><td>추적관찰 및 결과 측정</td><td>▪ 탈락률(%) : 0%
▪ 추적기간 : 10±3 months after the first and 9±4 months after the most recent ablation procedure
▪ 결과변수 및 정의
- The primary endpoint : Freedom from recurrent AF and atrial flutter in the absence of antiarrhythmic drug therapy at 6 months beyond the 8-week blanking period following a single ablation procedure.
- Secondary endpoints : proarrhythmia and complications
- A repeat ablation procedure was offered to all symptomatic patients with recurrent AF or atrial flutter 3 months after the initial procedure.
▪ 결과변수 측정시기 : at 3, 6, and 12 months
▪ blank period : 8 weeks</td></tr>
<tr><td>연구결과</td><td>▪ 안전성 결과
<table>
<tr><th></th><th>LA circumferential (n=40)</th><th>Nonencircling linear (n=40)</th></tr>
<tr><td>atypical atrial flutters</td><td>15%</td><td>18%</td></tr>
<tr><td colspan="3">no other complications</td></tr>
</table>
▪ 효과성 결과
<table>
<tr><th></th><th>LA circumferential (n=40)</th><th>Nonencircling linear (n=40)</th><th>P</th></tr>
<tr><td>free of AF and atrial flutter in the absence of AAD</td><td>19/40 (47.5%)</td><td>13/40 (32.5%)</td><td>.2</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>비고</td><td>▪ 결론 : Nonencircling linear ablation and LA circumferential ablation are equally efficacious in eliminating chronic AF. However, the advantage of nonencircling linear ablation is that it eliminates the need for ablation along the posterior wall of the LA. Therefore, nonencircling linear ablation may avoid the small but real risk of atrioesophageal fistula formation associated with LA circumferential ablation</td></tr>
</table>

비뚤림 위험(Cochrane RoB)

: Low risk, High risk, Unclear risk

평가항목	판단	평가항목	판단
무작위배정 순서생성	Unclear	불완전한 결과보고	High
은닉배정	High	선택적 결과보고	High
눈가림 수행	Low	기타 비뚤림(동반치료법)	High
결과평가 눈가림	Unclear	기타 비뚤림(연구비 지원)	High

Oral, 2008

연구방법	■ 연구설계 : RCT ■ 연구국가 : USA ■ 연구기관 : 단일기관 ■ 연구대상 모집기간 : not stated
연구대상	■ 선택기준 : patients who underwent an ablation procedure for long-lasting persistent AF ■ 배제기준 : not stated ■ 연구대상 : long-lasting persistent AF ■ 연구표본수 : 66명 (33/33) ■ 연구대상 특성 - 남/녀 : 58/8명 (87.9%/12.1%) - 평균연령 : 59(10, 36-79) - 질환 중증도 : LVEF, 53±10%; LA size, 46±7 mm - 증상기간 등 : 4±3 years before ablation (range 0.5 to 10 years)
치료법 1	■ 치료명 : left atrial RFA ■ 치료재료 : RF energy, decapolar ring catheter (Lasso), open-irrigated 3.5-mm-tip deflectable catheter (Thermocool) ■ Mapping system : Carto mapping system
치료법 2	■ 치료명 : left atrial RFA + no right atrial RFA ■ 치료재료 : RF energy, decapolar ring catheter (Lasso), open-irrigated 3.5-mm-tip deflectable catheter (Thermocool) ■ Mapping system : Carto mapping system
비교치료법2	■ 치료명 : left atrial RFA + right atrial RFA ■ 치료재료 : decapolar ring catheter (Lasso), open-irrigated 3.5-mm-tip deflectable catheter (Thermocool) ■ Mapping system : Carto mapping system
추적관찰 및 결과 측정	■ 탈락률(%) : 0% ■ 추적기간 : 17±6 months ■ 결과변수 및 정의 : sinus rhythm without antiarrhythmic drug therapy at 17±6 months after a single ablation ■ 결과변수 측정시기 : At 3 months after the ablation procedure and every 3 to 6 months afterward ■ Blank period : 8-12 wks
연구결과	■ 안전성 결과

결과변수	AF terminated during left atrial RFA n=19	Randomized to no right atrial RFA n=33	Randomized to LA + RA RFA n=33	군간 P-value
pericarditis that did not require an intervention	1		0	-

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

■ 효과성 결과

결과변수	AF Terminated During Left Atrial RFA n=19	Randomized to No Right Atrial RFA n=33	Randomized to Left Atrial + Right Atrial RFA n=33	군간 P-value
SR without antiarrhythmic drug therapy at 17±6 months	14/19 74%	8/33 24%	10/33 30%	0.8

비고

■ 결론 : After RFA of CFAEs in the LA and coronary sinus, ablation of CFAEs in the RA provides little or no increment in efficacy among patients with long-lasting persistent AF

비뚤림 위험(Cochrane RoB)

: Low risk, High risk, Unclear risk

평가항목	판단	평가항목	판단
무작위배정 순서생성	Unclear	불완전한 결과보고	High
은닉배정	Unclear	선택적 결과보고	High
눈가림 수행	Low	기타 비뚤림(동반치료법)	High
결과평가 눈가림	Unclear	기타 비뚤림(연구비 지원)	Unclear

Oral, 2009

연구방법

■ 연구설계 : RCT (APVI+CFAE(50)와 APVI군(50) randomized)
■ 연구국가 : USA
■ 연구기관 : 단일기관
■ 연구대상 모집기간 : not stated

연구대상

■ 선택기준 : 119 consecutive patients who consented to participate in this study to eliminate their longlasting persistent AF. Atrial fibrillation had been persistent for 55 years before ablation. Antral pulmonary vein isolation resulted in termination of AF in 19 of 119 patients. The remaining 100 patients who still were in AF were randomized to no further ablation and underwent cardioversion or to ablation of CFAEs
■ 배제기준 : Pts who had undergone a prior ablation procedure for AF
■ 연구대상 : Long-lasting persistent AF
■ 연구표본수 : 100명(APVI/APVI+CFAE = 50/50)
■ 연구대상 특성
- 남/녀 : 82/18명 (82/18%)
- 평균연령 : 60±9세(58±10/62±8)
- 질환 중증도 및 증상 기간 등

	전체대상의 평균값(E)	APVI + CFAE RFA (n=50)	APVI (n=50)
Persistent AF, %	100		
Structural heart disease, %	29	37(74)	36(72)
AF duration, yrs	5	4±4	5±4
LA size, mm	45	46±6*	47±6*
LVEF	0.53	0.54±0.09	0.53±0.12

치료법 1

■ 치료법 : APVI + CFAE RFA
■ 치료재료 : RF energy, quadripolar catheter, a decapolar ring catheter (Lasso,

	Biosense Webster, Diamond Bar, California), An open-irrigation, 3.5-mm-tip deflectable tip catheter (Thermocool, Biosense Webster) ■ Mapping system : electroanatomical mapping system (Carto, Biosense Webster), 3.5-mm-tip deflectable tip catheter (Thermocool, Biosense Webster)
치료법 2	■ 치료법 : APVI Only ■ 치료재료 : RF energy, an irrigated-tip radiofrequency ablation catheter ■ Mapping system : electroanatomical mapping system (Carto, Biosense Webster)
추적관찰 및 결과 측정	■ 탈락률(%) : 0 ■ 추적기간 : 10±3 months ■ 결과변수 및 정의 - Freedom from symptomatic and asymptomatic AF and other atrial tachyarrhythmias in the absence of antiarrhythmic drug therapy after a single ablation procedure. Any episode of atrial tachyarrhythmia 30 s in duration beyond 12 weeks after ablation was considered to be a recurrence. Any episode of atrial tachyarrhythmia 30s in duration beyond 12 weeks after ablation was considered to be a recurrence. ■ 결과변수 측정시기 : 3 mo after ablation, then every 3-6mo ■ blank period : 2-3mo
연구결과	■ 안전성 결과 (N=119) - transient pericarditis(2) - small pericardial effusion without tamponade(1) - vascular complications, including a selflimited extraperitoneal bleed and a femoral arteriovenous fistula(2) - repeat ablation : 34/100 ■ 효과성 결과

결과변수	APVI + CFAE (n=50)	APVI (n=50)	P
recurrent atrial arrhythmia	32/50	31/50	
sinus rhythm without AAD at 10±3 mo	18/50	19/50	0.84

비고	■ 결론 : Up to 2 h of additional ablation of CFAEs after APVI does not appear to improve clinical outcomes in patients with long-lasting persistent AF.

비뚤림 위험(Cochrane RoB)

: Low risk, High risk, Unclear risk

평가항목	판단	평가항목	판단
무작위배정 순서생성	Unclear	불완전한 결과보고	High
은닉배정	Unclear	선택적 결과보고	High
눈가림 수행	Low	기타 비뚤림(동반치료법)	High
결과평가 눈가림	Unclear	기타 비뚤림(연구비 지원)	Unclear

Pak, 2008

연구방법	■ 연구설계 : RCT ■ 연구국가 : Korea ■ 연구기관 : 단일기관 ■ 연구대상 모집기간 : not stated
연구대상	■ 선택기준: Among 260 patients (PAF 186 patients) who underwent RFCA, 86 patients in whom the arrhythmogenic PVs could be clearly and reproducibly

identified by catheter mapping were included in this study

- 배제기준 : (1) persistent or permanent AF, (2) PAF with bilateral arrhythmogenic PVs or non-detectable arrhythmogenic PVs, (3) non-PV foci, (4) associated structural heart disease except for left ventricular hypertrophy, and (5) significant chronic pulmonary disease
- 연구대상 : paroxysmal atrial fibrillation
- 연구표본수 : 86명(분석 대상수 : 77명(SePVI/EmPVI = 42/35))
- 연구대상 특성

- 남/녀 : 57/20명 (74.0%/26.0%)
- 평균연령 : 53.0±13.4(53.1±16.1/49.7±12.3)
- 질환 중증도 및 증상기간 등

	전체대상의 평균값(E)	SePVI (n = 42)	EmPVI (n = 35)	P
Paroxysmal AF, %	100			
AF duration, years	5.1	4.8 ± 2.2	5.4 ± 2.6	NS
LA size, mm	38.7	39.1 ± 4.1	38.3 ± 3.5	NS
LVEF, %	57.0	56.2 ± 5.6	57.8 ± 3.1	NS

치료법 1

- 치료명 : EmPVI (the empirical four pulmonary vein isolation)
- 치료재료 : RF energy, deflectable 5-mm-tip 7F ablation catheter (EP Technology)
- Mapping system : 20-pole-ring catheter, electroanatomic mapping (NavX Systems)

치료법 2

- 치료명 : SePVI (selective or ipsilateral PV isolation)
- 치료재료 : RF energy, deflectable 5-mm-tip 7F ablation catheter (EP Technology)
- Mapping system : 20-pole-ring catheter, electroanatomic mapping (NavX Systems)

추적관찰 및 결과 측정

- 탈락률(%) : 예; 5%(4/80)
- 추적기간 : 38.6 ± 23.1 months
- 결과변수 및 정의

- the recurrence rate after a 2-month blanking period after the RFCA
- Initial recurrence: Recurrence rate after a de novo RFCA of PAF.
- Second recurrence after redo-ablation
- Recur with AADs
- normal sinus rhythm without AADs
- normal sinus rhythm with/without AADs
- Redo-Ablation

- 결과변수 측정시기 : At 1, 3, 6, 9, and 12 months after the procedure and then every 6 months
- Blank period : 2 mo

연구결과

- 안전성 결과

결과변수	SePVI (n = 42)	EmPVI (n = 35)
moderate PV stenosis (60%) of the LSPV	1	0
transient ischemic attack	1	0
hemopericardiums (drained by pericardiocentesis)	0	2

- 효과성 결과

결과변수	SePVI (n = 42) n/N	EmPVI (n = 35) n/N	군간 P-value

	recurrence after blanking period after the RFCA during 38.6± 23.1 months of f/u	16/42 38.1%	9/35 25.7%	not significant

비고	■ 결론 : In patients with clearly documented arrhythmogenic PVs, the SePVI of the PV triggering the AF or an ipsilateral PV had a comparable long-term success rate and shorter RF energy delivery and procedure times than the EmPVI.

비뚤림 위험(Cochrane RoB)

: Low risk, High risk, Unclear risk

평가항목	판단	평가항목	판단
무작위배정 순서생성	Unclear	불완전한 결과보고	High
은닉배정	Unclear	선택적 결과보고	High
눈가림 수행	Low	기타 비뚤림(동반치료법)	High
결과평가 눈가림	Unclear	기타 비뚤림(연구비 지원)	High

Pappone, 2004

연구방법	■ 연구설계 : RCT ■ 연구국가 : Italy ■ 연구기관 : 단일기관 ■ 연구대상 모집기간 : 2002.1-2003.1
연구대상	■ 선택기준 : Inclusion criteria included the following: age of 18 to 70 years, symptomatic AF, and NYHA functional class I or II ■ 배제기준 : Left atrial size 〉55mm, ejection fraction 〈30%, contraindication to anticoagulation, recent myocardial infarction, prior ablation for AF, presence of left atrial thrombus, and preexisting AT or flutter. No patient was receiving antiarrhythmic drugs or amiodarone before ablation, and 5 months had elapsed since amiodarone was stopped ■ 연구대상 : chronic/symptomatic proxysmal AF ■ 연구표본수 : 560 Group A (n=280), Group B (n=280) ■ 연구대상 특성 - 남/녀 : 52/48%, Group A (49/51%), Group B (55/45%) - 평균연령 : 56.5±7.3(56.4±6.5/56.6±8.0) - 질환 중증도 및 증상 기간 등 :

	전체대상의 평균값(E)	CPVA (n=280)	CPVA-M (n=280)	P
Mean duration of AF, y	7.2	7.2±1.8	7.2±2.1	0.93
Mean left atrial diameter, mm	39.5	39.5±3.8	39.5±3.7	0.84
AF, n (%)				0.22
Paroxysmal		184 (65.7)	170 (61)	
Chronic		96 (34.3)	110 (39)	

치료법 1	■ 치료명 : CPVA ■ 치료재료 : RF energy, an 8-mm-tip deflectable ablation catheter (Navistar, Biosense-Webster). ■ Mapping system : CARTO System (Biosense-Webster)
치료법 2	■ 치료명 : CPVA-M (modified CPVA) - 2 additional ablation lines in the posterior left atrium connecting the

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

	contralateral superior and inferior PVs and along the mitral isthmus between the inferior aspect of the left-sided encircling ablation line and the mitral annulus. ■ 치료재료 : RF energy, an 8-mm-tip deflectable ablation catheter (Navistar, Biosense-Webster). ■ Mapping system : CARTO System (Biosense-Webster)
추적관찰 및 결과 측정	■ 탈락률(%) : 0% ■ 추적기간 : 12 months ■ 결과변수 및 정의 : freedom from symptomatic incessant AT; freedom from recurrent AF - Macroreentrant AT was defined as follows: (1) continuous sequence of atrial activation, with earliest activation adjacent to latest activation; (2) range of activation times 90% of the tachycardia cycle length; and (3) demonstration of entrainment criteria by pacing at the sites within the presumed reentrant circuit to identify the reentrant circuit and its critical isthmus. ■ 결과변수 측정시기 : at 1, 3, 6, and 12 months after the procedure ■ blank period : 6 weeks
연구결과	■ 안전성 결과

	CPVA (n=280)	CPVA-M (n=280)
pericardial tamponade	1	1
hematomas(단위 불명확)	3	2
thromboembolic events	0	0
PV stenosis	0	0

■ 효과성 결과

	CPVA (n=280)	CPVA-M (n=280)	P
Death	0	0	
continued to experience AT	28/280 10%	11/280 3.9%	log-rank 0.005

비고	■ 결론 : Modified CPVA is as effective as CPVA in preventing AF but is associated with a lower risk of developing incessant AT

비뚤림 위험(Cochrane RoB)

: Low risk, High risk, Unclear risk

평가항목	판단	평가항목	판단
무작위배정 순서생성	High	불완전한 결과보고	High
은닉배정	High	선택적 결과보고	High
눈가림 수행	Low	기타 비뚤림(동반치료법)	High
결과평가 눈가림	High	기타 비뚤림(연구비 지원)	Unclear

Pokushalov, 2009

연구방법	■ 연구설계 : RCT ■ 연구국가 : Greece ■ 연구기관 : 단일기관 ■ 연구대상 모집기간 : not stated
연구대상	■ 선택기준 : symptomatic drug-refractory AF (at least 2 antiarrhythmic drugs attempted) with documented monthly sustained episodes.

<table>
<tr><td></td><td>
■ 배제기준 : left ventricular ejection fraction 〈35%, left atrial diameter 〉60 mm, and previous ablation procedure
■ 연구대상 : symptomatic drug-refractory paroxysmal AF
■ 연구표본수 : 80 명(Selective GP ablation/Anatomic ablation = 40/40)
■ 연구대상 특성
- 남/녀 : 66/14명 (83/17%)
- 평균연령 : 53±9세(53±9/54±11)
- 질환 중증도 및 증상기간 등
<table>
<tr><th></th><th>전체대상의 평균값(E)</th><th>Selective GP ablation (n=40)</th><th>Anatomic ablation (n=40)</th><th>P</th></tr>
<tr><td>Paroxysmal AF, %</td><td>100</td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>AF duration, years</td><td>6</td><td>6±5</td><td>6±4</td><td>0.9</td></tr>
<tr><td>LA size, mm</td><td>48.5</td><td>48±6.1</td><td>49±5.2</td><td>0.6</td></tr>
<tr><td>LVEF, %</td><td>57.9</td><td>58.2±5.3</td><td>57.6±5.6</td><td>0.3</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>치료법 1</td><td>
■ 치료명 : Selective GP ablation
- 치료부위 : left atrium, adjacent to and in the antral region of the pulmonary veins and the region of the left atrial crux; right atrium, adjacent to the superior vena cava and septum, and at the inferior vena cava near the coronary sinus ostium.
■ RF energy, 7.5-Fr, 3.5-mm tip irrigated catheter (Navi-Star Termocool, Biosense Webster) / HFS (Stimulator B-53, Biotok Inc, Russia)
■ Mapping system : electroanatomic mapping (CartoMerge, Biosense Wesbster)
</td></tr>
<tr><td>치료법 2</td><td>
■ 치료명 : Anatomic GP ablation
- left superolateral area (left superior GP), right superoanterior area (right anterior GP of the left atrium and anterior right GP of the right atrium), left inferoposterior area (left inferior GP), and right inferoposterior area (right inferior GP of the left atrium and inferior right GP of the right atrium)
■ RF energy, 7.5-Fr, 3.5-mm tip irrigated catheter (Navi-Star Termocool, Biosense Webster)
■ Mapping system : electroanatomic mapping (CartoMerge, Biosense Wesbster)
</td></tr>
<tr><td>추적관찰 및 결과 측정</td><td>
■ 탈락률(%) : 0%
■ 추적기간 : 13.1 ± 1.9 months
■ 결과변수 및 정의
·Freedom from recurrent AF: freedom from atrial tachyarrhythmias (of 〉30-second duration) including AF and left atrial flutter/tachycardia after a single ablation procedure.
■ 결과변수 측정시기: At 3, 6, 9, and 12 months
■ blank period : 3 mo
</td></tr>
<tr><td>연구결과</td><td>
■ 안전성 결과
No complications were encountered throughout the study.

■ 효과성 결과 : during a mean f/u of 13.1±1.9 months
<table>
<tr><th>결과변수</th><th>Selective GP ablation</th><th>Anatomic ablation</th><th>P</th></tr>
<tr><td>recurrent AF</td><td>23/40</td><td>9/40</td><td>0.02 (log rank)</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>비고</td><td>
■ 결론 : Selective GP ablation directed by high-frequency stimulation does not eliminate paroxysmal AF in the majority of patients. An anatomic approach for
</td></tr>
</table>

regional ablation at the sites of GP confers better results.			
비뚤림 위험(Cochrane RoB)			
: Low risk, High risk, Unclear risk			
평가항목	판단	평가항목	판단
무작위배정 순서생성	Unclear	불완전한 결과보고	High
은닉배정	Unclear	선택적 결과보고	High
눈가림 수행	Low	기타 비뚤림(동반치료법)	High
결과평가 눈가림	Unclear	기타 비뚤림(연구비 지원)	Unclear

Pontoppidan, 2009

연구방법	■ 연구설계 : RCT ■ 연구국가 : Denmark ■ 연구기관 : 다기관(2) ■ 연구대상 모집기간 : not stated
연구대상	■ 선택기준 : symptomatic paroxysmal or persistent AF ■ 배제기준 : 1) documentation of typical atrial flutter, previous CTIB or CPVA 2) Participation in other trials 3) NYHA 3-4 4) MAZE operation 5) Other country or county 6) Refusal to participate 7)anaysis due to accessory pathway ■ 연구대상 : symptomatic paroxysmal or persistent AF ■ 연구표본수 : 149(76/73) (분석 대상수 : 143명,CPVA/CPVA+CTIB=68/75) ■ 연구대상 특성 - 남/녀 : 106/43명 (71.1%/28.9%) - 평균연령 : 56±8, 56±8 - 질환 중증도 및 증상기간 등

	전체대상의 평균값(E)	Group CTIB+ (n=73)	Group CTIB- (n=76)	P
Paroxysmal AF, %	54	52	55	0.32
persistent AF, %	46	48	45	0.32
CHF history, %	21	22	21	0.90
AF duration, years	52	60 (4-300)	44 (6-240)	0.15
LA size, mm	47	48±7	46±6	0.74
LVEF, %	62	60±10	64±9	0.52

치료법 1	■ 치료명 : CPVA ■ 치료재료 : 3.5-mm cooled-tip ablation catheter (Navicool) ■ Mapping system : CARTO
치료법 2	■ 치료명 : CPVA + CTIB (cavotricuspid isthmus block) ■ 치료재료 : 3.5-mm cooled-tip ablation catheter (Navicool) ■ Mapping system : CARTO
추적관찰 및 결과 측정	■ 탈락률(%) : 4% (6/149) ■ 탈락 사유 : 1) Group CTIB+: 5 (stroke (one), depression (one), refusal to participate in follow-up (2), cardiac tamponade during two different attempts of transseptal punctures (one)) 2) Group CTIB-: 1 (refused to participate in follow-up) ■ 추적기간 : 12-month (not stated as mean or median) ■ 결과변수 및 정의 - freedom from AFL: documented by ECG or Holter recordings (duration 60 s) - freedom from AF : documented by ECG or Holter recordings (duration 〉60 s)

after the blanking period.
- complete effect : SR without AADs documented on Holter recordings
■ 결과변수 측정시기: After 3, 6 and 12 months, including 12-lead ECG and 7-day Holter recordings
■ Blank period : 3 mo

연구결과

■ 효과성 결과

결과변수	Group CTIB+ (n=68)	Group CTIB- (n=75)	군간 P-value
Complete effect	31/68	37/75	0.64
AF recurrence at 12 mo	31/68 (46%)	24/75 (32%)	0.07

비고

■ 결론 : The present study did not demonstrate any beneficial effect of CTIB in addition to CPVA with regard to AF or AFL recurrences during long-term follow-up

비뚤림 위험(Cochrane RoB)

: Low risk, High risk, Unclear risk

평가항목	판단	평가항목	판단
무작위배정 순서생성	High	불완전한 결과보고	High
은닉배정	Unclear	선택적 결과보고	Unclear
눈가림 수행	Low	기타 비뚤림(동반치료법)	High
결과평가 눈가림	High	기타 비뚤림(연구비 지원)	High

Sawhney, 2010

연구방법

■ 연구설계 : RCT
■ 연구국가 : USA
■ 연구기관 : 단일기관
■ 연구대상 모집기간 : not stated

연구대상

■ 선택기준 : symptomatic, medically refractory paroxysmal AF (paroxysmal AF was defined as self-terminating AF of 〈48 hours' duration) who underwent catheter ablation for the treatment of their AF and agreed to be prospectively randomly assigned with regard to the initial ablation strategy
■ 배제기준 : A previous ablation procedure, permanent or persistent AF, refusal to provide informed consent, contraindication to anticoagulation, myocardial infarction or cardiac surgery within 3 months of enrollment, and intracardiac thrombus identified on transesophageal echocardiography
■ 연구대상 : symptomatic, medically refractory paroxysmal AF
■ 연구표본수 : 66명 (SPVI/CPVA+LALA = 33/33)
■ 연구대상 특성
- 남/녀 : 48/18명 (73/27%)
- 평균연령 : 58±11(55.2±11.7/58.6±9.6)
- 질환 중증도 및 증상기간 등

	전체대상의 평균값(E)	SPVI (n=33)	CPVA+LALA (n=33)	P
Paroxysmal AF, %	100			
AF duration, years	5.6	5.2±5	6.0±5.7	0.54
LA size, mm	3.7	3.6±0.3	3.7±0.4	0.47
LVEF, %	61.5	61.8±5.8	61.1±4.3	0.60

치료법 1	▪ 치료명 : segmental PVI ▪ 치료재료 : 8-mm tip catheter (Blazer, Boston Scientific or Navistar, Biosense Webster), circular 20-pole Lasso catheter (Biosense Webster) ▪ Mapping system : 3D mapping (ESI NavX, St Jude Medical, Inc, St Paul, Minn), Lasso catheter for PV mapping
치료법 2	▪ 치료명 : CPVA + LALA (left atrial linear ablation) at the LA roof and mitral isthmus ▪ 치료재료 : 8-mm tip catheter (Blazer, Boston Scientific or Navistar, Biosense Webster) ▪ Mapping system : electroanatomic mapping system (CARTO, Biosense Webster) or 3D CT image of LA and PVs was imported and registered in the mapping system before ablation (CartoMerge, Biosense Webster)
추적관찰 및 결과 측정	▪ 탈락률(%) : 0% ▪ 추적기간 : 16.4±6.3 months ▪ 결과변수 및 정의 : not stated ▪ 결과변수 측정시기 : at 1, 3, 6, 12, and 24 months after ablation and at 12-month intervals thereafter ▪ blank period : 3 mo
연구결과	▪ 안전성 결과

결과변수	SPVI	CPVA+LALA	P
complications	3 - femoral hematoma 1 - femoral pseudoaneurysm 1 - pericardial effusion with tamponade 1 (requiring pericardiocentesis)		-
symptomatic PV stenosis, stroke, phrenic nerve injury, atrioesophageal fistula	0		
There was no significant difference in complications between the 2 groups.			

▪ 효과성 결과 - After a mean of 16.4±6.3 months, after 1 procedure

결과변수	SPVI	CPVA+LALA	P
Free of atrial arrhythmias off all antiarrhythmic therapy	19/33	17/33	0.62

비고	▪ 결론 : As an initial ablation approach in patients with paroxysmal AF, more LAFL occurred after CPVA+LALA

비뚤림 위험(Cochrane RoB)

: Low risk, High risk, Unclear risk

평가항목	판단	평가항목	판단
무작위배정 순서생성	Unclear	불완전한 결과보고	High
은닉배정	Unclear	선택적 결과보고	High
눈가림 수행	Low	기타 비뚤림(동반치료법)	High
결과평가 눈가림	Unclear	기타 비뚤림(연구비 지원)	Unclear

Sheikh, 2006

연구방법	▪ 연구설계 : RCT

<table>
<tr><td></td><td>■ 연구국가 : USA
■ 연구기관 : 단일기관
■ 연구대상 모집기간 : not stated</td></tr>
<tr><td>연구대상</td><td>■ 선택기준 : (1) patients suffering multiple and frequent highly symptomatic episodes of AF (at least twice a month for three consecutive months), (2) AF that had been refractory to antiarrhythmic therapy or the patient was unable to tolerate antiarrhythmic therapy. Only those patients whose post ablation follow-up could be conducted at our outpatient clinic
■ 배제기준 : Patients who had undergone prior AF ablation procedures or those with permanent or persistent AF
■ 연구대상 : paroxysmal AF
■ 연구표본수 : 100명(PVI/PVI+linear = 50/50)
■ 연구대상 특성
- 남/녀 : 63/37명 (63/37%)
- 평균연령 : 59±11(60±12/61±10)
- 질환 중증도 및 증상 기간 등 :
<table>
<tr><td></td><td>전체대상의 평균값(E)</td><td>PVI (n=50)</td><td>PVI+linear (n=50)</td></tr>
<tr><td>paroxysmal AF, %</td><td>100</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>EF (%)</td><td>53.5</td><td>54±12</td><td>53±14</td></tr>
<tr><td>Left atrial size cm^2</td><td>4.07</td><td>4.02±0.71</td><td>4.12±0.65</td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td>치료법 1</td><td>■ 치료명 : Lone pulmonary vein isolation
■ 치료재료 : Basket (Boston Scientific/EP Technologies, Boston, MA, USA) / The Astronomer location system (Boston Scientific/EP Technologies, Boston, MA, USA)
■ Mapping system : Lasso catheter (Biosense Webster, Diamond Bar, CA, USA) / Electroanatomical mapping (Biosense Webster, Diamond Bar, CA, USA)</td></tr>
<tr><td>치료법 2</td><td>■ 치료명 : Pulmonary vein isolation with linear lesions
- one line extended from the left inferior PV to the mitral valve annulus and another line was made connecting the superior PVs
■ 치료재료 : Basket (Boston Scientific/EP Technologies, Boston, MA, USA) / The Astronomer location system (Boston Scientific/EP Technologies, Boston, MA, USA)
■ Mapping system : Lasso catheter (Biosense Webster, Diamond Bar, CA, USA) / Electroanatomical mapping (Biosense Webster, Diamond Bar, CA, USA)</td></tr>
<tr><td>추적관찰 및 결과 측정</td><td>■ 탈락률(%) : 0%
■ 추적기간 : 9 months
■ 결과변수 및 정의
- free from AF. The primary end point was freedom from AF after a single ablation procedure, either with or without the use of antiarrhythmics.
- The secondary end point was improvement in symptoms during the 6 months after the titration phase)
■ 결과변수 측정시기 : at 1, 3 and 9 months
■ blank period : 1 mo (following this, 2-month titration phase)</td></tr>
<tr><td>연구결과</td><td>■ 안전성 결과
<table>
<tr><td></td><td>PVI (n=50)</td><td>PVI+linear (n=50)</td></tr>
<tr><td>Procedural complications</td><td>3/50 (6%)
- cardiac tamponade 1
(requiring surgical placement of a pericardial</td><td>0</td></tr>
</table></td></tr>
</table>

	window) - transient ischemic attack 1 - small pericardial effusion with pericarditis 1 (without pericardiocentesis)	
PV stenosis (during f/u)	0	0

■ 효과성 결과

	PVI (n=50)	PVI+linear (n=50)	P
Sinus rhythm (at nine months after the titration phase)	41 (82%)	45 (90%)	NS

비고

■ 결론 : The addition of linear lesions to PV isolation more effectively achieved sinus rhythm initially and fewer patients required additional management to maintain their rhythm when compared to patients who underwent lone PV isolation. However, at 9 months, the overall results were similar in both groups.

비뚤림 위험(Cochrane RoB)

: Low risk, High risk, Unclear risk

평가항목	판단	평가항목	판단
무작위배정 순서생성	Unclear	불완전한 결과보고	High
은닉배정	Unclear	선택적 결과보고	High
눈가림 수행	Low	기타 비뚤림(동반치료법)	High
결과평가 눈가림	Unclear	기타 비뚤림(연구비 지원)	Unclear

Tamborero, 2009

연구방법

■ 연구설계 : RCT
■ 연구국가: Spain
■ 연구기관 : 단일기관
■ 연구대상 모집기간 : not stated

연구대상

■ 선택기준 : patients undergoing a first catheter ablation for symptomatic, drug-refractory (2 antiarrhythmics) AF, classified as paroxysmal, persistent, or long-standing, according to consensus
■ 배제기준 : the presence of intracavitary thrombus
■ 연구대상 : Symptomatic, drug-refractory (>=2 antiarrhythmics) AF, classified as paroxysmal, persistent, or long-standing
■ 연구표본수 : 120명(CPVA+roof line/CPVA+LA posterior wall = 60/60)
■ 연구대상 특성
- 남/녀 : 92/28명 (77/23%)
- 평균연령 : 53±11세(52.5±10.9/52.9±10.8)
- 질환 중증도 및 증상기간 등

	전체대상의 평균값(E)	CPVA+roof line (n=60)	CPVA+LA posterior wall (n=60)	P
Paroxysmal AF, %	60	62	58	
persistent AF, %	20	18	22	0.75
Long-standing persistent AF, %	20	20	20	
AF duration, years	5.4	5.1±4.6	5.6±4.0	0.58

	Structural heart disease, %	22	22	22	1.00
	LA size, mm	41.3±5.4	41.1±5.0	41.6±5.9	0.65
	LVEF, %	59.7	59.8±9.8	59.5±10.1	0.88
치료법 1	■ 치료명 : CPVA-1 Group (superior PVs were connected by linear lesions along the LA roof) ■ 치료재료 : thermocouple-equipped 3.5-mm cooled-tip catheter ■ Mapping system : CARTO or NavX				
치료법 2	■ 치료명 : CPVA-2 Group (the LA posterior wall was isolated by adding a second line connecting the inferior aspect of the 2 inferior PVs) ■ 치료재료 : thermocouple-equipped 3.5-mm cooled-tip catheter ■ Mapping system : CARTO or NavX				
추적관찰 및 결과 측정	■ 탈락률(%) : 0% ■ 추적기간 : 9.8±4.3 months ■ 결과변수 및 정의 ·Freedom from arrhythmia recurrences after a single ablation procedure ■ 결과변수 측정시기: at 1, 4, and 7 months after the ablation procedure and every 6 months thereafter if they remained asymptomatic. ■ blank period : 3 mo ■ cross-over 치료시행 : unclear				

연구결과

■ 안전성 결과

결과변수	CPVA+roof line (n=60)	CPVA+LA posterior wall (n=60)	P
Complications	3/60	2/60	0.65
- transient cerebrovascular ischemia	2	1	-
- transient inferior MI	1	1	-
postprocedural pericarditis	1/60	2/60	
severe (70%) PV stenosis	0	0	
left superior PV narrowing of 55%	0	1/60	

■ 효과성 결과

결과변수	CPVA+roof line (n=60)	CPVA+LA posterior wall (n=60)	P
no arrhythmia recurrences after a single ablation procedure (after mean f/u of 9.8±4.3 months)	33/60	33/60	0.943 (log rank)

비고	■ 결론 : Isolation of the LA posterior wall did not increase the success rate of CPVA

비뚤림 위험(Cochrane RoB)

: Low risk, High risk, Unclear risk

평가항목	판단	평가항목	판단
무작위배정 순서생성	High	불완전한 결과보고	High
은닉배정	Unclear	선택적 결과보고	High
눈가림 수행	Unclear	기타 비뚤림(동반치료법)	High
결과평가 눈가림	High	기타 비뚤림(연구비 지원)	High

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

Verma, 2010

연구방법	■ 연구설계 : RCT ■ 연구국가 : Canada ■ 연구기관 : 다기관(8; Canada 4, Europe 4) ■ 연구대상 모집기간 : 2006.8 ~
연구대상	■ 선택기준: 1) Patients age 18 or greater 2) Patients with a 'high burden' of paroxysmal atrial fibrillation or persistent atrial fibrillation. 'High burden' paroxysmal atrial fibrillation will be defined as more than four episodes within 6 months that are self-terminating, with at least two episodes 〉6 h by symptoms within the last year. Persistent atrial fibrillation will be defined as a sustained episode 〉7 days but 〈12 months in duration that was terminated by a non-ablative therapeutic intervention (cardioversion or drug) 3) AF must be symptomatic and refractory to at least one anti-arrhythmic medication 4) At least one episode of AF must have been documented by ECG or Holter within 12 months of randomization in the trial 5) Patients must be on continuous anticoagulation with warfarin (INR 2-3) for 〉4 weeks prior to the ablation 6) Patients must be able and willing to provide written informed consent to participate in the clinical trial ■ 배제기준 : 1) Patients with permanent atrial fibrillation 2) Patients with AF felt to be secondary to an obvious reversible cause 3) Patients with inadequate anticoagulation as defined in the inclusion criteria 4) Patients with left atrial thrombus on transesophageal echo prior to the procedure 5) Patients with contraindications to systemic anticoagulation with heparin or coumadin 6) Patients who have previously undergone atrial fibrillation ablation 7) Patients with left atrial size 〉55 mm 8) Patients who are or may potentially be pregnant ■ 연구대상 : high-burden paroxysmal AF or persistent AF / symptomatic and refractory AF ■ 연구표본수 : 101명(PVI/CFE/PVI+CFE = 33/34/34) (분석 대상수 : 100명, PVI/CFE/PVI+CFE = 32/34/34) ■ 연구대상 특성 - 남/녀 : 74/26명 (74/26%) - 평균연령 : 57±10(57±9/55±11/59±10) - 질환 중증도 및 증상기간 등

	전체대상의 평균값(E)	PVI (n=32)	CFE (n=34)	PVI+CFE (n=34)	P
Paroxysmal AF, %	64	66	62	65	0.75
Persistent AF, %	36	34	38	35	0.70
HF history, n(%)	3(3%)	2(6%)	1(3%)	0(0%)	0.15
AF duration, years	6.8(E)	6.4±6.6	6.4±6.0	7.6±9.4	0.18
LA size, mm	42(E)	43±5	41±6	41±6	0.21
LVEF, %	62(E)	62±7%	64±10%	59±12%	0.38

치료법 1	■ 치료명 : PVI ■ 치료재료 : Catheter : decapolar, circular mapping catheter for both mapping and confirmation of PV isolation, 3.5-mm irrigated tip ablation catheter ■ Mapping system : electroanatomical mapping system (Ensite NavX, St. Jude Medical)
치료법 2	■ 치료명 : CFE ablation ■ 치료재료 : Catheter : decapolar, circular mapping catheter for both mapping and

<table>
<tr><td></td><td>confirmation of PV isolation, 3.5-mm irrigated tip ablation catheter
■ Mapping system : CFE mapping using an automated algorithm (Ensite NavX, St. Jude Medical)</td></tr>
<tr><td>치료법 3</td><td>■ 치료명 : PVI + CFE ablation
■ 치료재료 : Catheter : decapolar, circular mapping catheter for both mapping and confirmation of PV isolation, 3.5-mm irrigated tip ablation catheter
■ Mapping system : electroanatomical mapping system (Ensite NavX, St. Jude Medical), CFE mapping using an automated algorithm (Ensite NavX, St. Jude Medical)</td></tr>
<tr><td>추적관찰 및 결과 측정</td><td>■ 탈락률(%) : 1 % (1/101)
■ 탈락 사유 : not undergoing ablation (1 in PVI group)
■ 추적기간 : 12-month (exact mean duration or range was not stated.)
■ 결과변수 및 정의
·freedom from AF recurrence from Months 3 to 12 post-ablation after one or two procedures on and off anti-arrhythmic medications (excludes the pre-specified blanking period from Months 0 to 3)
·freedom from any atrial arrhythmia recurrence, namely AF, AT, or AFL after one and two procedures from Months 3 to 12 on and off anti-arrhythmic drugs
·incidence of peri-procedural complications
·number of repeat procedures
■ 결과변수 측정시기: At 3, 6, and 12 months post-ablation (+2 weeks for each time point for follow-up)
■ blank period : 3 mo</td></tr>
<tr><td>연구결과</td><td>■ 안전성 결과
<table>
<tr><th>결과변수</th><th>CFE</th><th>PVI</th><th>PVI+CFE</th></tr>
<tr><td>cardiac tamponade</td><td>1</td><td>1</td><td>0</td></tr>
<tr><td>minor bleeding
(Three femoral hematomas, one hematuria)</td><td>1</td><td>1</td><td>2</td></tr>
<tr><td>major bleeding</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr>
<tr><td>femoral pseudoaneurysm</td><td>0</td><td>1</td><td>0</td></tr>
<tr><td>embolic complication</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr>
<tr><td>mild PV stenosis(<50%)</td><td>0</td><td>1</td><td>0</td></tr>
<tr><td>severe PV stenosis(>50%)</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr>
<tr><td>death</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr>
<tr><td colspan="4">There were no occurrences of significant PV stenosis, embolic complication, stroke, atrial-esophageal fistula, or death.</td></tr>
</table>
■ 효과성 결과 : after 1-year follow-up
<table>
<tr><th>결과변수</th><th>CFE</th><th>PVI</th><th>PVI+CFE</th><th>P</th></tr>
<tr><td>Freedom from AF after one procedure</td><td>10/34</td><td>15/32</td><td>25/34</td><td>0.004</td></tr>
<tr><td>Freedom from any AF/AFL/AT after one procedure</td><td>8/34</td><td>14/32</td><td>25/34</td><td>0.003</td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td>비고</td><td>■ 결론 : In high-burden paroxysmal/persistent AF, PVI+CFE has the highest freedom from AF vs. PVI or CFE alone after one or two procedures. Complex fractionated electrogram alone has the lowest one and two procedure success rates with a higher incidence of repeat procedures.</td></tr>
</table>

비뚤림 위험(Cochrane RoB)

: Low risk, High risk, Unclear risk

평가항목	판단	평가항목	판단

무작위배정 순서생성	Unclear	불완전한 결과보고	High
은닉배정	High	선택적 결과보고	High
눈가림 수행	Unclear	기타 비뚤림(동반치료법)	High
결과평가 눈가림	High	기타 비뚤림(연구비 지원)	Unclear

Wazni, 2003

연구방법

- 연구설계 : RCT
- 연구국가 : USA
- 연구기관 : 다기관(3)
- 연구대상 모집기간 : 2000.1-2002.6

연구대상

- 선택기준 : Patients were consecutively identified from a population seen at 3 different institutions between January 2000 and June 2002 for the treatment of symptomatic AF/AFL. Patients with preablation evidence of both typical AFL and AF on the 12-lead surface ECG were identified. Patients had to have at least 1 documented episode of typical AFL while not taking antiarrhythmic medications.
- 배제기준 : not stated
- 연구대상 : symptomatic AF/AFL
- 연구표본수 : 108명(PV-LAJ+CTI/PV-LAJ = 49/59)
- 연구대상 특성

- 남/녀 : 88/20명 (81/19%)
- 평균연령 : 54.5세(54±11/55±11)
- 질환 중증도 및 증상 기간 등

	전체대상의 평균값(E)	PV-LAJ+CTI (N=49)	PV-LAJ (N=59)	P
Type of AF, %				
Paroxysmal	59.3	61.2	57.6	NS
Persistent	10.2	12.2	8.5	NS
Permanent	30.6	26.5	33.9	NS
Left atrial size, cm	4.2	4.1±0.5	4.3±0.7	NS
Structural heart disease, n	27.8	28.6	27.1	NS
Mean LVEF, %	52.5	52±5	53±4	NS
Duration of AF, y	5.5	6±4	5±3	NS

치료법 1

- 치료명 : cavotricuspid isthmus (CTI) ablation after successful pulmonary vein-left atrial junciton (PV-LAJ) disconnection
- 치료재료 : RF energy, a 10F, 64-element, phased-array ultrasound-imaging catheter (AcuNave, Acuson) / A decapolar Lasso catheter (Biosense) / a cool-tipped ablation catheter (EP Technologies)
- Mapping system : a 10F, 64-element, phased-array ultrasound-imaging catheter (AcuNave, Acuson) / A decapolar Lasso catheter (Biosense)

치료법 2

- 치료명 : pulmonary vein-left atrial junciton (PV-LAJ)
- 치료재료 : RF energy, a 10F, 64-element, phased-array ultrasound-imaging catheter (AcuNave, Acuson) / A decapolar Lasso catheter (Biosense) / a cool-tipped ablation catheter (EP Technologies)
- Mapping system : a 10F, 64-element, phased-array ultrasound-imaging catheter (AcuNave, Acuson) / A decapolar Lasso catheter (Biosense)

추적관찰 및 결과 측정

- 탈락률(%) : 0%
- 추적기간 : 404±192/391±164 days
- 결과변수 및 정의 : freedom from recurrent AF and AFL

■ 결과변수 측정시기 : at 1, 3, 6, and 12 months
■ Blank period : 2 mo
■ Cross over : Group I(5/49) vs Group II(3//59)

	PV-LAJ+CTI (N=49)	PV-LAJ (N=59)	P
Second PV-LAJ disconnection	5	5	NS
CTI ablation	0	3	NS

연구결과

■ 안전성 결과

	PV-LAJ+CTI (N=49)	PV-LAJ (N=59)
thromboembolic complications	0	0
severe PV stenosis(70%)	0	0
moderate PV stenosis(50-70%)	1	1

■ 효과성 결과 : Follow-up results

결과변수	PV-LAJ+CTI (N=49)	PV-LAJ (N=59)	P
Recurrence of AFL only	0	3/59(5%)	NS
Recurrence of AF	7/49(14%)	6/59(11%)	NS
Free from AT/AFlu	42/49	50/59	

비고

■ 결론 : In patients with both AFL and AF, PV-LAJ disconnection alone may be sufficient to control both arrhythmias. CTI block reduced early postablation recurrence of arrhythmias, which in the majority of patients reflects a short-term clinical problem.

비뚤림 위험(Cochrane RoB)

: Low risk, High risk, Unclear risk

평가항목	판단	평가항목	판단
무작위배정 순서생성	Unclear	불완전한 결과보고	High
은닉배정	Unclear	선택적 결과보고	High
눈가림 수행	Low	기타 비뚤림(동반치료법)	High
결과평가 눈가림	Unclear	기타 비뚤림(연구비 지원)	Unclear

Willems, 2006

연구방법

■ 연구설계 : RCT
■ 연구국가 : Germany
■ 연구기관 : 단일기관
■ 연구대상 모집기간 : not stated

연구대상

■ 선택기준 : enrolled patients had to meet the following criteria: (i) at least two failed attempts of an anti-arrhythmic drug therapy for symptomatic AF episodes; (ii) persistent AF lasting for at least 1 month documented by daily trans-telephonic transmitted ECG (Tele-ECG).
■ 배제기준 : Patients with concomitant severe heart disease and impaired systolic left ventricular (LV) function (LVEF ,40%) and/or LA enlargement more than 55 mm
■ 연구대상 : persistent AF
■ 연구표본수 : 62명 (PVI/PVI+SM(additional left linear) = 30/32)
■ 연구대상 특성
- 남/녀 : not stated

- 평균연령 : 59.2(60.1±9.3/58.3±11.8)
- 질환 중증도 및 증상 기간 등

	전체대상의 평균값(E)	PVI+SM (N=32)	PVI (N=30)	P
persistent AF, %	100	100	100	
Median duration of current AF (months)	7(1-18)	7 (1-18)	7 (2-17)	0.54
LA size (mm)	47.5	47+6	48+4	0.89

치료법 1

- 치료명 : pulmonary vein isolation (PVI) + substrated modification (SM)
- additional left linear ablation
- 치료재료 : RF energy, two steerable catheters, irrigated-tip ablation catheter (Celsius Thermo-CoolTM, Biosense Webster Inc., Diamond Bar, CA, USA)
- Mapping system : 3D mapping system (EnSite NavXTM, St Jude Medical, St Paul, MN, USA),computer-based mapping system (LabSystemTM Pro, BARD Electrophysiology, Murray Hill, NJ, USA), LassoTM catheter

치료법 2

- 치료명 : pulmonary vein isolation (PVI) alone
- 치료재료 : RF energy, an open irrigated-tip catheter with a maximum power output of 30 W using an irrigation rate of 10-0 mL/min (0.9% saline infused with the Cool Flow Pump, Biosense Webster)
- Mapping system : three-dimensional mapping system (EnSite NavXTM, St Jude Medical, St Paul, MN, USA) / a computer-based mapping system (LabSystemTM Pro, BARD Electrophysiology, Murray Hill, NJ, USA) / LassoTM catheter

추적관찰 및 결과 측정

- 탈락률(%) : 0%
- 추적기간 : 487 days (429-570 days)
- 결과변수 및 정의

- Primary endpoint : recurrence of symptomatic AF or the documentation of AF episodes.30 s by Tele-ECG apart from those episodes exclusively occurring within the first 4 weeks after RFC ablation.
- In the present study, suspected LA flutter was also considered as recurrence due to the fact that the differentiation using Tele-ECG criteria can be impossible.

- 결과변수 측정시기 : at 6 months after the procedure, more than 1 year
- blank period : 8 weeks

연구결과

- 안전성 결과

	PVI+SM (N=32)	PVI (N=30)
procedure-related complications	2 - cardiac tamponade 1 - ischaemic stroke 1	0

- 효과성 결과

	PVI+SM (N=32)	PVI (N=30)	P
remained in SR (After a median F/U 487 days)	22/32 (69%)	6/30 (20%)	0.0001

비고

- 결론 : PVI alone is insufficient in the treatment of persistent AF. However, additional left linear lesions increase the success rate significantly. Early AF-relapses are associated with a negative outcome after PVI alone but not following additional SM

비뚤림 위험(Cochrane RoB)

: Low risk, High risk, Unclear risk			
평가항목	판단	평가항목	판단
무작위배정 순서생성	High	불완전한 결과보고	High
은닉배정	Unclear	선택적 결과보고	High
눈가림 수행	Low	기타 비뚤림(동반치료법)	High
결과평가 눈가림	Unclear	기타 비뚤림(연구비 지원)	Unclear

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

- Non-randomized studies

Jaïs, 2004

연구방법

- 연구설계 : Cohort(prospective)
- 연구국가 : France
- 연구기관 : 단일기관
- 연구대상 모집기간 : 2002.4-2002.12

연구대상

- 선택기준 : consecutive patients undergoing de novo ablation for symptomatic, drug-refractory paroxysmal AF, These patients had 1 episode of AF every 10 days.
- 배제기준 : not stated
- 연구대상 : symptomatic, drug-refractory paroxysmal AF
- 연구표본수 : 200명 (PVI+MI/PVI = 100/100)
- 연구대상 특성

- 남/녀 : 173/27명 (87/13%)
- 평균연령 : 53.5세(55±10/52±10)
- 질환 중증도 및 증상 기간 등

	전체대상의 평균값(E)	PVI+CTI+MI (N=100)	PVI+CTI (N=100)	P
paroxysmal AF, %	100	100	100	
Duration of AF, y	6.5	6±6	7±6	0.52
LA diameter, mm	45.5	46±6	45±6	0.89
LV end-diastolic diameter, mm	52	53±6	51±5	0.31
LV EF, %	70.5	71±11	70±12	0.72
Structural heart disease	46	24	22	0.77

치료법 1

- 치료명 : PVI and cavotricuspid ablation with mitral isthmus ablation
- 치료재료 : RF energy, a 4-mm, irrigated-tip catheter (Celsius Thermocool, Biosense Webster)
- Mapping system : circumferential mapping

치료법 2

- 치료명 : PVI and cavotricuspid ablation without mitral isthmus ablation
- 치료재료 : RF energy, a 4-mm, irrigated-tip catheter (Celsius Thermocool, Biosense Webster)
- Mapping system : circumferential mapping

추적관찰 및 결과 측정

- 탈락률(%) : 0%
- 추적기간 : 12 months
- 결과변수 및 정의 : recurrence of AF
- 결과변수 측정시기 : at 1, 3, 6, and 12 months after the last (or last repeat) procedure
- blank period : not stated (anticoagulant는 1-3mo 후 stop)

연구결과

- 안전성 결과

	PVI+CTI+MI (N=100)	PVI+CTI (N=100)
PV stenosis (acute/ 1yrs)	0	0
thromboembolic complications	0	0
Cardiac tamponade	4(4%)	0
complication attributable to ablation within coronary sinus	0	0

- 효과성 결과

	PVI+CTI+MI (N=100)	PVI+CTI (N=100)	P
≥1 recurrence of atrial arrhythmia	32/100(32%)	49/100(49%)	0.02

비고

- 결론 : Catheter ablation of the mitral isthmus results consistently in

	demonstrable conduction block and is associated with a high cure rate for paroxysmal AF ■ MINORS : 17점

Knecht, 2008

연구방법	■ 연구설계 : Cohort (prospective) ■ 연구국가 : France ■ 연구기관 : 단일기관 ■ 연구대상 모집기간 : 2005.3-2007.7
연구대상	■ 선택기준 : consecutive patients underwent catheter ablation of drug refractory and symptomatic persistent AF. Persistent AF was defined as AF which is sustained beyond 7 days, or lasting, 7 days but necessitating pharmacological or electrical cardioversion, as per the HRS/EHRA/ECAS consensus statement. ■ 배제기준 : Patients in whom AF could not be terminated by catheter ablation ■ 연구대상 : drug refractory and symptomatic persistent AF ■ 연구표본수 : 180명(분석 대상수 154 명; 85/69) ■ 연구대상 특성 - 남/녀 : 132/22명 (85.7%/14.3%) - 평균연령 : 56±10(57(51-63), 56(51-62)) - 질환 중증도 및 증상기간 등

변수	전체대상의 평균값(E)	PVI (n=85)	PVI+LA (n=69)	p
persistent, %	100			
LVEF, %	60	57 (49-67)	62 (52-62)	0.28
LA size, mm	46	47 (44-50)	45 (43-52)	0.98
Duration of AF, months	66	60 (36-104)	72 (42-132)	0.32

치료법 1	■ 치료명 : PVI + CFAE not requiring both LA linear lesions ■ 치료재료 : RF energy, 10-polar circumferential mapping catheter (Lasso), 3.5-mm irrigated-tip ablation catheter (Thermocool) ■ Mapping system : mapping catheter, 3D electroanatomical mapping system
치료법 2	■ 치료명 : PVI + CFAE requiring both LA linear lesions ■ 치료재료 : RF energy, 10-polar circumferential mapping catheter (Lasso), 3.5-mm irrigated-tip ablation catheter (Thermocool) ■ Mapping system : mapping catheter, 3D electroanatomical mapping system
추적관찰 및 결과 측정	■ 탈락률(%) : 14% (26/180) ■ 탈락 사유(군별로 제시) : AF could not be terminated by catheter ablation ■ 추적기간 : 28 months (IQR 23-33) ■ 결과변수 및 정의 - Incidence of left atrial (LA) macro re-entrant atrial tachycardia (AT) in patients in whom persistent atrial fibrillation (AF) terminated during catheter ablation without the need of roof and mitral lines (Termination of AF: a transition directly from AF to sinus rhythm or via one or more intermediately occurring ATs) ■ 결과변수 측정시기 : At 3, 6, 9, and 12 months ■ Blank period : 3 mo
연구결과	■ 안전성 결과 : not reported ■ 효과성 결과

결과변수	PVI	PVI+LA	P-value

		(n=85)	(n=69)	
	LA macro re-entrant AT recurrence (During f/u 28 mo)	33/85	24/69	not stated
	AF recurrence after the first procedure	4/85 4.7%	5/69 7.2%	not stated
	Death d/t terminal heart failure	2		
비고	▪ 결론 :Although persistent AF can be terminated by catheter ablation without linear lesions, the majority will require linear lesions for macro re-entrant AT. ▪ MINORS : 18점			

Lan, 2009

연구방법	▪ 연구설계 : Cohort study(prospective) ▪ 연구국가 : China ▪ 연구기관 : 단일기관 ▪ 연구대상 모집기간 : 2001. 6 ~ 2006. 12
연구대상	▪ 선택기준 : 1) The frequency of AF attack is at least one times monthly, which was documented by Holter or 12-lead ECG 2) Presence of obvious symptoms of palpitations, chest distress during occurrence of AF 3) New York Heart Association Class I and left ventricular ejection fraction (LVEF) ≥55%(measured by transthoracic echocardiogram) 4) No structural heart diseases and blood pressure ≤165/95 mmHg in hypertensive patients ▪ 배제기준 : 1) patients refractory to amiodarone in the past 2) left atrium (LA) size more than 45mm 3) hyperthyroidism or electrolyte disturbance, pulmonary, or hepatic disease and/or contraindications to treatment with amiodarone, significant impairment of renal function, mitral regurgitation 4) QT interval ≥480 ms in the absence of bundle-branch block 5) bradycardia ≤55 bpm while the patient was awake 6) significant alternations of the atrioventricular conduction, sick sinus syndrome, or any other medical condition that, in the opinion of the investigators, could make the patient inappropriate for the study ▪ 연구대상 : paroxysmal AF ▪ 연구표본수 : 240명(CPVA/SPVI/AMIO/AMIO+LO=60/60/60/60) ▪ 연구대상 특성 - 남/녀 : 157/83명(65.4/34.6%) - 평균연령: 59세 (59.03±8.8 /60.03±9.5/ 58.78±9.2/ 58.26±9.3) - 질환 중증도 및 증상 기간:

변수	Total (E)	CPVA	SPVI	AMIO	AMIO+LO	p value
Paroxysmal AF, %	100	100	100	100	100	-
Duration of AF, yrs	2.6	2.6±1.2	2.6±1.4	2.6±1.1	2.6±1.4	0.96
AF episodes, month	1.8	1.8±0.9	1.9±0.9	1.8±1.0	1.9±0.8	0.98
LVEF, %	66.5	67.0±3.4	66.0±4.0	66.7±3.7	66.4±3.9	0.49
LAD, mm	34.7	34.3±3.3	35.0±2.8	35.1±3.1	34.3±2.7	0.32

치료법 1	▪ CA 1 : circumferential pulmonary vein ablation (CPVA group) ▪ 치료재료(사용재료) : Radiofrequency, 8-mm tip catheter, 4-mm tip

<table>
<tr><td></td><td>(both Biosense Webster, Inc)
■ Mapping system : electroanatomic mapping system (CARTO, Biosense Webster Inc)
■ CA 2 : segmental pulmonary vein ablation (SPVI group)
■ 치료재료(사용재료) : Radiofrequency, thermocouple-equipped catheter, irrigated-tip catheter (17 mL/min saline flow)
■ Mapping system : not stated</td></tr>
<tr><td>치료법 2</td><td>■ 치료명 : amiodarone alone (AMIO group)
■ 치료재료 : amiodarone</td></tr>
<tr><td>치료법 3</td><td>■ 치료명 : amiodarone plus losartan (AMIO + LO group)
■ 치료재료 : amiodarone plus losartan(angiotensin II receptor)</td></tr>
<tr><td>추적관찰 및 결과 측정</td><td>■ 탈락률(%) : 0%
■ 추적기간 : 1 year
■ 결과변수 및 정의
- recurrence of AF (〉30 s in duration) documented by 12-lead ECG or Holter
■ 결과변수 측정시기 : one month and within 12 months
■ blank period : 1 month</td></tr>
<tr><td>연구결과</td><td>■ 안전성 결과(각 군별 발생 건수 만 제시됨)
<table>
<tr><th>결과변수</th><th>CPVA N=60</th><th>SPVI N=60</th><th>AMIO N=60</th><th>AMIO+LO N=60</th><th>P-value</th></tr>
<tr><td>Side-effect events</td><td>4/60</td><td>3/60</td><td>5/60</td><td>6/60</td><td>P〉0.05</td></tr>
<tr><td>torsades de pointes</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td></td></tr>
<tr><td colspan="6">※ <u>side effect events included</u> sinus bradycardia, hypotension, significant QT prolongation, hyperthyroidism, hypothyroidism and hepatic deterioration in two drug therapy groups, and pericardial tamponade which required pericardiocentesis, moderate to severe pulmonary vein stenosis and cerebral embolism leading to transient retrograde amnesia in two catheter ablation, respectively.</td></tr>
</table>
■ 효과성 결과
<table>
<tr><th>결과변수</th><th>CPVA N=60</th><th>SPVI N=60</th><th>AMIO N=60</th><th>AMIO+LO N=60</th><th>log-rank</th></tr>
<tr><td>recurrence of AF (〉30s in duration)</td><td>28(46.7%)</td><td>14(23.3%)</td><td>25(41.7%)</td><td>13(21.7%)</td><td></td></tr>
<tr><td>Free from AF</td><td>32/60</td><td>46/60</td><td>35/60</td><td>47/60</td><td>CPVA vs AMIO+LO P=0.003</td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td>비고</td><td>■ 결론 : This study demonstrates that segmental pulmonary vein isolation in preventing AF recurrence is similar to amiodarone plus losartan, but it is superior to CPVA and amiodarone alone in patients with paroxysmal AF.
■ MINORS : 21점</td></tr>
</table>

Marchlinski, 2003

<table>
<tr><td>연구방법</td><td>■ 연구설계 : Cohort(retrospective)
■ 연구국가 : USA
■ 연구기관 : 단일기관
■ 연구대상 모집기간 : not stated</td></tr>
<tr><td>연구대상</td><td>■ 선택기준 : All focal PV ablation procedures performed at our institution preceded PV electrical isolation ablation procedures. To ensure a fair</td></tr>
</table>

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

comparison of the two techniques and to diminish the influence of a learning curve on outcome: (1) Only a single operator's experience with 〉30 patients using each technique was included, (2) Only intermediate-term (up to 12 months) results were compared, with all patients followed for at least 2 months

- The outcome of the first 10 patients undergoing focal ablation was excluded
- 연구대상 : paroxysmal/persistent AF
- 연구표본수 : 107명 (focal PVA/PVI=32/75)
- 연구대상 특성

- 남/녀 : 84/23명 (79/21%)
- 평균연령 : 51세(50±12/52±12)
- 질환 중증도 및 증상 기간 등

	전체대상의 평균값(E)	Focal PVA (N=32)	PVI (N=75)	P
Paroxysmal AF, %		84	88	
Persistent AF (〉2 months), %		16	12	NS
History of AF 〉2 years	47	26 (81%)	68 (90%)	NS
Left atrial size (cm)	4.25	4.3 ± 0.7	4.2 ± 0.6	NS

치료법 1

- 치료명 : Focal PV ablation
- 치료재료 : two decapolar catheters with 5-mm electrodes and 2-mm interelectrode spacing (Ela-Cath, Rathaway, NJ, USA; or Irvine Biomedical, Irvine, CA, USA) / a 9-MHz, 10-French ultrasound catheter (Boston Scientific, Glenn Falls, NY, USA)
- Mapping system : magnetic electroanatomic mapping catheter (4-mm tip, 1-mm interelectrode spacing) and recording system (BiosenseWebster, Inc., Diamond Bar, CA, USA), a multichannel recording system (Prucka Engineering, Houston, TX, USA)

치료법 2

- 치료명 : PV isolation
- 치료재료 : a Sequoiaultrasound system (Acuson Corporation, Mountain View, CA, USA) with an AcuNavTM diagnostic ultrasound catheter (5.5-(10 MHz, 10 French).
- Mapping system : the magnetic electroanatomic mapping/ablation catheter and a decapolar Lasso mapping catheter (Webster; 1-mm interelectrode spacing)

추적관찰 및 결과 측정

- 탈락률(%) : 0%
- 추적기간 : for at least 12 months
- 결과변수 및 정의 : freedom from arrhythmia

- Acute ablation success was defined as the inability to demonstrate triggers from PVs in response to isoproterenol and following cardioversion of induced AF at the end of ablation procedure
- Late ablation success was defined as the absence of symptomatic or ECG-documented asymptomatic AF more than 1 month after the ablation procedure.

- 결과변수 측정시기 : at 6 weeks and then at 3, 6, 12 months
- Blank period : 6 weeks

연구결과

- 안전성 결과

	Focal PVA (N=32)	PVI (N=75)
PV stenosis	0	0
Embolic events	0	0
Pericardial effusion	2	1 with cardiac tamponade (at the time of the procedure)
Stroke, symptomatic PV	0	0

	stenosis, late neurologic events

■ 효과성 결과

	Focal PVA (N=32)	PVI (N=75)	P
arrhythmia-free survival at 1 year	45%	80%	〈0.001

비고	■ 결론 : Using the described techniques, PV electrical isolation of PVs demonstrating spontaneous and/or provoked triggers is superior to focal PV ablation, with marked differences in outcome by 2 months. MEAM confirmed the noncircumferential nature of ostial ablation for effective isolation of most PVs and may play a role in the low risk and good outcome observed. ■ MINORS : 18점

Matsuo, 2007

연구방법	■ 연구설계 : Cohort(retrospective) ■ 연구국가 : Japan ■ 연구기관 : 단일기관 ■ 연구대상 모집기간 : 2003.4-2006.5
연구대상	■ 선택기준 : Patients undergoing ablation for symptomatic, drug-refractory AF ■ 배제기준 : not stated ■ 연구대상 : symptomatic, drug-refractory Paroxysmal or persistent AF ■ 연구표본수 : 148명 (SPVI/Induction and Elimination of Dormant PV Conduction + PVI = 94/54) ■ 연구대상 특성 - 남/녀 : 124/24명 (84/16%) - 평균연령 : 53±9(52.7±10.1/53.9±9.1) - 질환 중증도 및 증상 기간 등

	전체대상의 평균값(E)	SPVI (n=94)	Induction and Elimination of Dormant PV Conduction (n=54)	P
paroxysmal, n(%)	99(66.9%)	60(63.8%)	36(66.7%)	
persistent, n(%)	52	34	18	
History (years)	4.65	4.7± 4.6	4.6± 4.1	NS
LAD (mm)	37.9	37.4±5.1	38.4±4.5	NS
EF (%)	65.8	65.4±7.4	66.2±6.3	NS

치료법 1	■ 치료명 : Segmental Pulmonary Vein Isolation ■ 치료재료 : RF energy, thermocouple-equipped ablation catheter ■ Mapping system : circular catheter of 15, 20, 25, or 30 mm in diameter (Lasso, Biosense Webster, Diamond Bar, CA, USA)
치료법 2	■ 치료명 : Induction and Elimination of Dormant PV Conduction + PVI(4 vessels) ■ 치료재료 : RF energy, thermocouple-equipped ablation catheter ■ Mapping system : Lasso catheters
추적관찰 및 결과 측정	■ 탈락률(%) : 0% ■ 추적기간 : 19.9±6 months (range 6-28) ■ 결과변수 및 정의 - "Success" of the procedure : the maintenance of SR without AAD therapy during the entire follow-up period. An "unsuccessful procedure" : the

recurrence of sustained AF (lasting more than 1 minute).
- The presence/absence of AF was evaluated by their symptoms, ECG recordings, and 24-hour ambulatory monitorings

■ 결과변수 측정시기 : periodical f/u/ (at least once a month) in an outpatient clinic
- ECG recordings, and 24-hour ambulatory monitorings : at 1, 3, 6, 9, and 12 months after procedure

연구결과

■ 안전성 결과

SPVI (n=94)	Induction and Elimination of Dormant PV Conduction (n=54)
3	1
- cardiac tamponade 1 (with pericardial centesis) - asymptomatic stenosis(50-75%) of the isolated PV 2	- moderate pericardial effusion without tamponade 1 (relieved without pericardiocentesis)

■ 효과성 결과

	SPVI (n=94)	Induction and Elimination of Dormant PV Conduction (n=54)	P
free from AF after the first ablation procedure without AAD	60% (56/94)	80% (43/54)	〈0.05

비고

■ 결론 : The use of additional RF applications to eliminate transient PV reconnection induced by ATP injection led to a reduction of AF recurrence after PVI, most likely due to the minimization of the subsequent PV reconnection

■ MINORS : 17점

Oral, 2004

연구방법

■ 연구설계 : Cohort(prospective)
■ 연구국가 : USA
■ 연구기관 : 단일기관
■ 연구대상 모집기간 : not stated

연구대상

■ 선택기준 : symptomatic paroxysmal AF
■ 배제기준 : not stated
■ 연구대상 : symptomatic paroxysmal AF
■ 연구표본수 : 176명(Four PVI/Three PVI = 70/106)
■ 연구대상 특성
- 남/녀 : 143/33명(81/19%)
- 평균연령 : 52±11세(52±10/53±13)
- 질환 중증도 및 증상 기간 등

	전체대상의 평균값(E)	Four PVI (n=70)	Three PVI (n=106)	P
paroxysmal AF, %	100	100	100	
Duration of AF (years)	7	6±6	8±8	0.1
Episodes/mo. of PAF	17.5	19±19	16±16	0.3
LA size (mm)	39.5	39±5	40±5	0.2
LVEF	0.555	0.56±0.03	0.55±0.04	0.1
Heart Disease(Y/N)*		9/61	13/93	0.9

*coronary artery disease in 12, a nonischemic cardiomyopathy in 4, valvular heart disease in

	5, and congenital heart disease in 1 patient.
치료법 1	■ 치료명 : four PVs isolated ■ 치료재료 : RF energy, quadripolar 7Fr catheter with 2-5-2-mm interelectrode spacing, a 4-mm distal electrode with an embedded thermistor (EP Technologies, Inc) ■ Mapping system : circular decapolar catheter(Lasso catheter, Biosense Webster, Diamond Bar, CA, USA)
치료법 2	■ 치료명 : three PVs isolated ■ 치료재료 : RF energy, quadripolar 7Fr catheter with 2-5-2-mm interelectrode spacing, a 4-mm distal electrode with an embedded thermistor(EP Technologies, Inc.) ■ Mapping system : circular decapolar catheter(Lasso catheter, Biosense Webster, Diamond Bar, CA, USA)
추적관찰 및 결과 측정	■ 탈락률(%) : 0% ■ 추적기간 : 15±7 months ■ 결과변수 및 정의 - freedom from recurrent AF : the absence of symptomatic PAF after discontinuation of all antiarrhythmic drug therapy. ■ 결과변수 측정시기 : at 4-6 weeks and every 3-6 months after the ablation ■ blank period : 1-3 mo
연구결과	■ 안전성 결과 Four PVI (n=70) / Three PVI (n=106) / p PV stenosis: 0 / 0 / - other*: 1% / 3% / - *retinal artery embolism[n=1], cardia tamponade[n=1], and left atrial flutter arising near the left superior PV[n=2] ■ 효과성 결과 Four PVI (n=70) / Three PVI (n=106) / P free of symptomatic PAF at 12, and 24 months of follow up: 51/70(73%), 48/70(69%) / 61/106(58%), 61/106(58%) / 0.07 (log-rank)
비고	■ 결론 : There is a trend towards a better outcome when all four PVs are isolated than when only the three major PVs are isolated. ■ MINORS : 18점

Senga, 2010	
연구방법	■ 연구설계 : Cohort(retrospective) ■ 연구국가 : Japan ■ 연구기관 : 단일기관 ■ 연구대상 모집기간 : 2005.1-2006.8; 2008.1-2008.8
연구대상	■ 선택기준 : patients who underwent radiofrequency catheter ablation for drug-refractory AF / AF is classified as paroxysmal if episodes terminate spontaneously in less than 7 days, and as persistent if there is a failure to self-terminate within 7 days. Longstanding persistent AF was defined as AF lasting for more than 1 year. ■ 배제기준 : not stated ■ 연구대상 : drug-refractory AF; paroxysmal and persistent AF ■ 연구표본수 : 104명(EEPVI alone/linear ablation at the LA roof + EEPVI = 70/34)

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

■ 연구대상 특성
- 남/녀 : 84/20명 (80.8/19.2%)
- 평균연령 : 59세(61±10/57±14)
- 질환 중증도 및 증상 기간 등

	전체대상의 평균값(E)	EEPVI	linear ablation at the LA roof + EEPVI	P
Paroxysmal AF, %	72.1	72.9	70.6	-
persistent AF, %	27.9	27.1	29.4	-
Duration of AF, month	71.5	82±85	61±58	0.204
LA diameter, mm	41	42±6	40±7	0.130
LV EF, %	63	63±10	63±10	0.796

치료법

■ 치료명 : EEPVI(Extensive encircling of ipsilateral PVI) alone
■ 치료재료 : Mapping system :(1) a 20-pole catheter (Woven Diagnostic Electrode Catheter; Bard Electrophysiology); (2) a circumferential 20-pole catheter (Lasso; Biosense-Webster, Diamond Bar, CA, USA); (3) a 4-mm tip ablation catheter (Navistar; Biosense-Webster) was used for mapping and ablation.

비교치료법1

■ 치료명 : linear ablation at the LA roof in addition to EEPVI
■ 치료재료 : Mapping system :(1) a 20-pole catheter (Woven Diagnostic Electrode Catheter; Bard Electrophysiology); (2) a circumferential 20-pole catheter (Lasso; Biosense-Webster, Diamond Bar, CA, USA); (3) a 4-mm tip ablation catheter (Navistar; Biosense-Webster) was used for mapping and ablation.

추적관찰 및 결과 측정

■ 탈락률(%) : not stated
■ 추적기간 : not stated
■ 결과변수 및 정의 : freedom from recurrent AF or AT (at month 12 of the follow-up period, excluding blanking periods)
■ 결과변수 측정시기 : At 1, 3, 6, and 12 months after ablation
■ blank period: 3 mo

연구결과

■ 안전성 결과

	EEPVI	linear ablation at the LA roof + EEPVI	비고
pericardial tamponade	1/104 (9.6%)		during left PVI

■ 효과성 결과

	EEPVI	linear ablation at the LA roof + EEPVI	P
Freedom from recurrent AF or AT without AAD	57%	79%	p < 0.01 (log-rank)

비고

■ 결론 : EEPVI in combination with the linear ablation at the LA roof is associated with an improved clinical outcome compared with EEPVI alone.
■ MINORS : 15점

Tamborero, 2007

연구방법

■ 연구설계 : Cohort(prospective)
■ 연구국가 : 스페인
■ 연구기관 : 단일기관
■ 연구대상 모집기간 : not stated

연구대상

■ 선택기준 : Patients who 1) submitted to radiofrequency (RF) catheter ablation for

symptomatic, 2) paroxysmal or 3) persistent AF refractory to greater or equal to two AADs, Paroxysmal AF was defined as AF that terminates spontaneously. Persistent AF was defined as AF lasting more than 7 days or requiring electrical cardioversion to be terminated

■ 배제기준 : Patients with continuous AF in whom cardioversion has either failed or not been attempted were classified as having permanent AF

■ 연구대상 : Symptomatic, drug-refractory paroxysmal or persistent AF

■ 연구표본수 : 131명(SSOA/CPVA = 50/81)

■ 연구대상 특성

- 남/녀 : 106/25명 (80.9/19.1%)
- 평균연령 : 49.8세(47.4±12.5/52.2±11.1)
- 질환 중증도 및 증상 기간 등

	전체대상의 평균값(E)	SSOA (n=50)	CPVA (n=81)	P
Paroxysmal AF, %	75.6	88.0	67.9	-
Persistent AF, %	24.4	12.0	32.1	-
Duration of AF, months	71.35	61.3±68.0	81.4±83.1	NS
LA diameter, mm	40	37±4	43±5	〈0.001
LV EF, %	59.5	59±11	60±10	NS

치료법 1

■ 치료명 : SSOA (selective segmental ostial ablation)

■ 치료재료 : RF energy, a thermocouple-equipped 4-mm tip catheter (Celsius, Biosense-Webster)

■ Mapping system : A decapolar Lasso catheter (Biosense-Webster)

치료법 2

■ 치료명 : CPVA (circumfirential PVA)

■ 치료재료 : A thermocouple-equipped 8-mm tip catheter (Celsius, Biosense-Webster)

■ Mapping system : 3D mapping using a Carto electroanatomical system (Biosense-Webster)

추적관찰 및 결과 측정

■ 탈락률(%) : not stated

■ 추적기간 : 21.5±15.2 months

■ 결과변수 및 정의 : Arrhythmia-free, successful ablation

- Ablation was considered successful if no episodes of AF or atrial flutter were recorded during follow-up, without antiarrhythmic drugs or with the use of one previously ineffective antiarrhythmic drug. Arrhythmic episodes within the first month after the procedure were not considered in the evaluation of final success rates

■ 결과변수 측정시기

- at 6-8 weeks, 1, 4, and 7 months, every 6 months thereafter if the patient remained asymptomatic

■ blank period : 1-3 mo

연구결과

■ 안전성 결과

	SSOA (n=50)	CPVA (n=81)	P-value
Repeat ablation	4/50 (8.0%)	13/81 (16.0%)	NS
Asymptomatic PV, stenosis	6/50	0/81	〈0.01
Procedural complications	5/50	9/81	NS
Coronary embolism	2/50	0/81	not stated
Transient cerebral ischemia	0/50	1/81	not stated
Pericarditis	1/50	6/81	not stated
Cardiac tamponade*	1/50	2/81	not stated
Arteriovenous fistula	1/50	0/81	not stated

* all related to transseptal puncture performance

■ 효과성 결과

	SSOA (n=50)	CPVA (n=81)	P-value
Arrhythmia-free	35/50 (70.0%)	58/81 (71.6%)	log-rank; NS
Arrhythmia-free without AAD	29/50 (58.0%)	48/81 (59.3%)	not stated

비고

■ 결론 : In paroxysmal AF, 44 and 55 patients were selected for SSOA and CPVA, respectively, and the efficacy of the procedure was similar in the two groups (log-rank test p=NS). In persistent AF, 6 and 26 patients underwent SSOA and CPVA, respectively, and greater efficacy was observed in the second group (17 vs 65%; log-rank test p=0.004)

■ MINORS : 18점

Verma, 2007

연구방법

■ 연구설계 : Cohort(prospective)

■ 연구국가 : USA

■ 연구기관 : 단일기관

■ 연구대상 모집기간 : not stated

연구대상

■ 선택기준 : consecutive patients undergoing first time ICE-guided PVAI for treatment of symptomatic, drug refractory AF over a three-month; All patients had to have symptomatic AF and all had to have been refractory to at least one antiarrhythmic medication in the past.

- matched control patients who underwent first-time PVAI without adjuvant ablation withing the preceding three months

■ 배제기준 : not stated

■ 연구대상 : symptomatic, drug refractory paroxysmal, persistent/ permanent AF

■ 연구표본수 : 200명(PVAI+LA ablation/PVAI = 100/100)

■ 연구대상 특성

- 남/녀 : 126/74명 (63/36%)
- 평균연령 : 56±11세(56±9/57±11)
- 질환 중증도 및 증상 기간 등

	전체대상의 평균값(E)	PVAI+LA (n=100)	PVAI (n=100)	P
Paroxysmal, n(%)	60%	60%	60%	NS
Persistent/Permanent, n(%)	40%	40%	40%	NS
AF duration (years)	5.2	5.1±2.0	5.3±3.0	NS
Ejection Fraction	53	53±11%	53±12%	NS
LA diameter (cm)	4.25	4.3±1.0	4.2±0.9	NS
Structural heart disease	32.5%	34%	31%	NS

치료법 1

■ 치료명 : standard pulmonary vein antrum isolation (PVAI) plus adjuvant anterior LA ablation

■ 치료재료 : RF energy, 8 mm tip ablation catheter (Biosense Webster, Diamond Bar, CA, USA)

■ Mapping system : decapolar circular (Lasso) mapping catheter

치료법 2

■ 치료명 : PVAI

■ 치료재료 : RF energy, 8 mm tip ablation catheter (Biosense Webster, Diamond

<table>
<tr><td></td><td>Bar, CA, USA)
■ Mapping system : decapolar circular (Lasso) mapping catheter</td></tr>
<tr><td>추적관찰 및 결과 측정</td><td>■ 탈락률(%) : 0%
■ 추적기간 : up for 12 months
■ 결과변수 및 정의
- AF recurrence : AF or atypical AFL occurring beyond 2 months post-PVAI
- Success : a lack of late AF recurrence off antiarrhythmic medication
■ 결과변수 측정시기 : at 3, 6, and 12 months post-ablation
■ blank period : 2 mo</td></tr>
<tr><td>연구결과</td><td>■ 안전성 결과
<table><tr><td></td><td>PVAI+LA
(n=100)</td><td>PVAI
(n=100)</td></tr><tr><td>major complications</td><td>0</td><td>0</td></tr><tr><td>hematoma (no requiring transfusion)</td><td>2</td><td>1</td></tr><tr><td>tamponade, PV stenosis, or stroke</td><td>0</td><td>0</td></tr></table>
■ 효과성 결과
<table><tr><td></td><td>PVAI+LA
(n=100)</td><td>PVAI
(n=100)</td><td>log-rank P</td></tr><tr><td>Overall freedom from AF recurrence</td><td>85/100(85%)</td><td>80/100(80%)</td><td>0.054</td></tr></table></td></tr>
<tr><td>비고</td><td>■ 결론 : Adjuvant anterior LA ablation does not appear to impact procedural outcome in patients with paroxysmal AF but may offer benefit to patients with persistent/permanent AF
■ MINORS : 17점</td></tr>
</table>

8.4. 선택문헌 목록

저자명 알파벳순

연번	선택 문헌
1	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. Circ Cardiovasc Imaging 2007; 115(24):3057-3063.
2	Bauer A, Deisenhofer I, Schneider R, Zrenner B, Barthel P, Karch M, Wagenpfeil S, Schmitt C, Schmidt G, 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(12):1428-1435.
3	Boersma LV, Castella M, van Boven W, Berruezo A, Yilmaz A, Nadal M, Sandoval E, Calvo N, Brugada J, Kelder J, Wijffels M, Mont L. Atrial fibrillation catheter ablation versus surgical ablation treatment (FAST): a 2-center randomized clinical trial. Circ Cardiovasc Imaging 2012; 125(1):23-30.
4	Calo L, Lamberti F, Loricchio ML, de Ruvo E, Colivicchi F, Bianconi L, Pandozi C, Santini M. Left atrial ablation versus biatrial ablation for persistent and permanent atrial fibrillation: a prospective and randomized study. J Am Coll Cardiol 2006; 47(12):2504-2512.
5	Calo L, Rebecchi M, Sciarra L, De Luca L, Fagagnini A, Zuccaro LM, Pitrone P, Dottori S, Porfirio M, de Ruvo E, Lioy E. Catheter ablation of right atrial ganglionated plexi in patients with vagal paroxysmal atrial fibrillation. Circ 2012; 5(1):22-31.
6	Chen MY. Randomized comparison between pulmonary vein antral isolation versus complex fractionated electrogram ablation for paroxysmal atrial fibrillation. J Cardiovasc Electrophysiol 2011; 22(9):973-981.
7	Chilukuri K, Scherr D, Dalal D, Cheng A, Spragg D, Nazarian S, Barcelon BD, Marine JE, Calkins H, Henrikson CA, Chilukuri K, Scherr D, Dalal D, Cheng A, Spragg D, Nazarian S, Barcelon BD, Marine JE, Calkins H, Henrikson CA. Conventional pulmonary vein isolation compared with the "box isolation" method: a randomized clinical trial. J Interv Card Electrophysiol 2011; 32(2):137-146.
8	Corrado A, Bonso A, Madalosso M, Rossillo A, Themistoclakis S, Di Biase L, Natale A, Raviele A. Impact of systematic isolation of superior ena cava in addition to pulmonary vein antrum isolation on the outcome of paroxysmal, persistent, and permanent atrial fibrillation ablation: results from a randomized study. J Cardiovasc Electrophysiol 2010; 21(1):1-5.
9	Deisenhofer I, Estner H, Reents T, Fichtner S, Bauer A, Wu J, Kolb C, Zrenner B, Schmitt C, Hessling G. Does electrogram guided substrate ablation add to the success of pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation? A prospective, randomized study. J Cardiovasc Electrophysiol 2009; 20(5):514-521.
10	Di Biase L, Elayi CS, Fahmy TS, Martin DO, Ching CK, Barrett C, Bai R, Patel D, Khaykin Y, Hongo R, Hao S, Beheiry S, Pelargonio G, Dello RA, Casella M, Santarelli P, Potenza D, Fanelli R, Massaro R, Wang P, Al Ahmad A, Arruda M, Themistoclakis S, Bonso A, Rossillo A, Raviele A, Schweikert RA, Burkhardt DJ, Natale A. Atrial fibrillation ablation strategies for paroxysmal patients: randomized comparison between different techniques. Circ 2009; 2(2):113-119.
11	Dixit S, Gerstenfeld EP, Ratcliffe SJ, Cooper JM, Russo AM, Kimmel SE, Callans DJ, Lin D, Verdino RJ, Patel VV, Zado E, Marchlinski E. Single procedure efficacy of isolating all versus arrhythmogenic pulmonary veins on long-term control f atrial fibrillation: a prospective randomized study. Heart Rhythm 2008; 5(2):174-181.
12	Dixit S, Marchlinski FE, Lin D, Callans DJ, Bala R, Riley MP, Garcia FC, Hutchinson MD, Ratcliffe SJ, Cooper JM, Verdino RJ, Patel VV, Zado ES, Cash NR, Killian T, omson TT, Gerstenfeld EP. Randomized Ablation Strategies for the Treatment of Persistent Atrial Fibrillation: RASTA Study. Circ 2012; 5(2):287-294.
13	Elayi CS, Verma A, Di Biase L, Ching CK, Patel D, Barrett C, Martin D, Rong B, Fahmy TS, Khaykin Y, Hongo R, Hao S, Pelargonio G, Dello RA, Casella M, Santarelli P, Potenza D,

연번	선택 문헌
	Fanelli R, Massaro R, Arruda M, Schweikert RA, Natale A. Ablation for longstanding permanent atrial fibrillation: results from a randomized study comparing three ifferent strategies. Heart Rhythm 2008; 5(12):1658-1664.
14	Elayi CSD. Identifying the relationship between the non-PV triggers and the critical CFAE sites post-PVAI to curtail the extent of atrial ablation in longstanding persistent AF. J Cardiovasc Electrophysiol 2011; 22(11):1199-1205.
15	Estner HL, Hessling G, Biegler R, Schreieck J, Fichtner S, Wu J, Jilek C, Zrenner B, Ndrepepa G, Schmitt C, Deisenhofer I. Complex fractionated atrial electrogram or linear ablation in patients with persistent atrial fibrillation-a prospective randomized study. Pacing Clin Electrophysiol 2011; 34(8):939-948.
16	Fassini G, Riva S, Chiodelli R, Trevisi N, Berti M, Carbucicchio C, Maccabelli G, Giraldi F, Bella PD. Left mitral isthmus ablation associated with PV Isolation: long-term results of a prospective randomized study. J Cardiovasc Electrophysiol 2005; 16(11):1150-1156.
17	Fiala M, Chovancik J, Nevralova R, Neuwirth R, Jiravsky O, Nykl I, Sknouril L, Dorda M, Januska J, Branny M. Pulmonary vein isolation using segmental versus electroanatomical circumferential ablation for paroxysmal atrial fibrillation: over 3-year results of a prospective randomized study. J Interv Card Electrophysiol 2008; 22(1):13-21.
18	Forleo GB, Mantica M, De Luca L, Leo R, Santini L, Panigada S, De S, V, Pappalardo A, Laurenzi F, Avella A, Casella M, Dello RA, Romeo F, Pelargonio G, Tondo C. 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(1):22-28.
19	Gaita F, Caponi D, Scaglione M, Montefusco A, Corleto A, Di Monte F, Coin D, Di Donna P, Giustetto C. Long-term clinical results of 2 different ablation strategies in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation. Circ 2008; 1(4):269-275.
20	Gupta D, Earley MJ, Haywood GA, Richmond L, Fitzgerald M, Kojodjojo P, Sporton SC, Peters NS, Broadhurst P, Schilling RJ. Can atrial fibrillation with a coarse electrocardiographic appearance be treated with catheter ablation of the tricuspid valve-inferior vena cava isthmus? Results of a multicentre randomised controlled trial. Heart 2007; 93(6):688-693.
21	Hocini M, Jais P, Sanders P, Takahashi Y, Rotter M, Rostock T, Hsu LF, Sacher F, Reuter S, Clementy J, Haissaguerre M. Techniques, evaluation, and consequences of linear block at the left atrial roof in paroxysmal atrial fibrillation: a prospective randomized study. Circ Cardiovasc Imaging 2005; 112(24):3688-3696.
22	Jais P, Cauchemez B, Macle L, Daoud E, Khairy P, Subbiah R, Hocini M, Extramiana F, Sacher F, Bordachar P, Klein G, Weerasooriya R, Clementy J, Haissaguerre M. Catheter ablation versus antiarrhythmic drugs for atrial fibrillation: the A4 study.[Erratum appears in Circulation. 2009 Sep 8;120(10):e83]. Circ Cardiovasc Imaging 2008; 118(24):2498-2505.
23	Jais P, Hocini M, Hsu LF, Sanders P, Scavee C, Weerasooriya R, Macle L, Raybaud F, Garrigue S, Shah DC, Le Metayer P, Clementy J, Haissaguerre M. Technique and results of linear ablation at the mitral isthmus. Circ Cardiovasc Imaging 2004; 110(19):2996-3002.
24	Karch MR, Zrenner B, Deisenhofer I, Schreieck J, Ndrepepa G, Dong J, Lamprecht K, Barthel P, Luciani E, Schomig A, Schmitt C. Freedom from atrial tachyarrhythmias after catheter ablation of atrial fibrillation: a randomized comparison between 2 current ablation strategies. Circ Cardiovasc Imaging 2005; 111(22):2875-2880.
25	Katritsis DG, Ellenbogen KA, Panagiotakos DB, Giazitzoglou E, Karabinos I, Papadopoulos A, Zambartas C, Anagnostopoulos CE. Ablation of superior pulmonary veins compared to ablation of all four pulmonary veins. J Cardiovasc Electrophysiol 2004; 15(6):641-645.
26	Katritsis DG, Giazitzoglou E, Zografos T, Pokushalov E, Po SS, Camm AJ. Rapid pulmonary vein isolation combined with autonomic ganglia modification: a randomized study. Heart Rhythm 2011; 8(5):672-678.
27	Khaykin Y, Skanes A, Champagne J, Themistoclakis S, Gula L, Rossillo A, Bonso A, Raviele A, Morillo CA, Verma A, Wulffhart Z, Martin DO, Natale A. A randomized controlled trial of the efficacy and safety of electroanatomic circumferential pulmonary vein ablation supplemented by ablation of complex fractionated atrial electrograms versus potential-guided pulmonary vein antrum isolation guided by intracardiac ultrasound. Circ 2009; 2(5):481-487.

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

연번	선택 문헌
28	Kim YH, Lim HE, Pak HN, Kwak JJ, Park JS, Choi JI, Park SW, Kim YH. Role of residual potentials inside circumferential pulmonary veins ablation lines in the recurrence of paroxysmal atrial fibrillation. J Cardiovasc Electrophysiol 2010; 21(9):959-965.
29	Knecht S, Hocini M, Wright M, Lellouche N, O'Neill MD, Matsuo S, Nault I, Chauhan VS, Makati KJ, Bevilacqua M, Lim KT, Sacher F, Deplagne A, Derval N, Bordachar P, Jais P, Clementy J, Haissaguerre M. Left atrial linear lesions are required for successful treatment of persistent atrial fibrillation. Eur Heart J 2008; 29(19):2359-2366.
30	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.
31	Lan X, Su L, Ling Z, Liu Z, Wu J, Yang X, Zrenner B, Yin Y. Catheter ablation vs. amiodarone plus losartan for prevention of atrial fibrillation recurrence in patients with paroxysmal atrial fibrillation. Eur J Clin Invest 2009; 39(8):657-663.
32	Liu X, Dong J, Mavrakis HE, Hu F, Long D, Fang D, Yu R, Tang R, Hao P, Lu C, He X, Liu X, Vardas PE, Ma C. Achievement of pulmonary vein isolation in patients undergoing circumferential pulmonary vein ablation: a randomized comparison between two different isolation approaches. J Cardiovasc Electrophysiol 2006; 17(12):1263-1270.
33	Liu X, Long D, Dong J, Hu F, Yu R, Tang R, Fang D, Hao P, Lu C, Liu X, He X, Liu X, Ma C. Is circumferential pulmonary vein isolation preferable to stepwise segmental pulmonary vein isolation for patients with paroxysmal atrial fibrillation? Circ J 2006; 70(11):1392-1397.
34	Marchlinski FE, Callans D, Dixit S, Gerstenfeld EP, Rho R, Ren JF, Zado E. Efficacy and safety of targeted focal ablation versus PV isolation assisted by magnetic electroanatomic mapping. J Cardiovasc Electrophysiol 2003; 14(4):358-365.
35	Matsuo S, Yamane T, Date T, Inada K, Kanzaki Y, Tokuda M, Shibayama K, Miyanaga S, Miyazaki H, Sugimoto K, Mochizuki S. Reduction of AF recurrence after pulmonary vein isolation by eliminating ATP-induced transient venous re-conduction. Cardiovasc Electrophysiol 2007; 18(7):704-708.
36	Mikhaylov E, Gureev S, Szili-Torok T, Lebedev D. Additional left atrial septal line does not improve outcome of patients undergoing ablation for long-standing persistent atrial fibrillation. Acta Cardiol 2010; 65(2):153-160.
37	Mun H-SJ. Does additional linear ablation after circumferential pulmonary vein isolation improve clinical outcome in patients with paroxysmal atrial fibrillation? Prospective randomised study. Heart 2012; 98(6):480-484.
38	Oral H, Chugh A, Yoshida K, Sarrazin JF, Kuhne M, Crawford T, Chalfoun N, Wells D, Boonyapisit W, Veerareddy S, Billakanty S, Wong WS, Good E, Jongnarangsin K, Pelosi F, Jr., Bogun F, Morady F. A randomized assessment of the incremental role of ablation of complex fractionated atrial electrograms after antral pulmonary vein isolation for long-lasting persistent atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 2009; 53(9):782-789.
39	Oral H, Chugh A, Good E, Igic P, Elmouchi D, Tschopp DR, Reich SS, Bogun F, Pelosi F, Jr., Morady F. Randomized comparison of encircling and nonencircling left atrial ablation for chronic atrial fibrillation. Heart Rhythm 2005; 2(11):1165-1172.
40	Oral H, Chugh A, Lemola K, Cheung P, Hall B, Good E, Han J, Tamirisa K, Bogun F, Pelosi F, Jr., Morady F. Noninducibility of atrial fibrillation as an end point of left atrial circumferential ablation for aroxysmal atrial fibrillation: randomized study. Circ Cardiovasc Imaging 2004; 110(18):2797-2801.
41	Oral H, Chugh A, Scharf C, Hall B, Cheung P, Veerareddy S, Good E, Pelosi F, Jr., Morady F. Incremental value of isolating the right inferior pulmonary vein during pulmonary vein isolation procedures in patients with paroxysmal atrial fibrillation. Pacing Clin Electrophysiol 2004; 27(4):480-484.
42	Oral H, Pappone C, Chugh A, Good E, Bogun F, Pelosi F, Jr., Bates ER, Lehmann MH, Vicedomini G, Augello G, Agricola E, Sala S, Santinelli V, Morady F. Circumferential pulmonary-vein ablation for chronic atrial fibrillation. N Engl J Med 2006; 354(9):934-941.
43	Pak HN, Kim JS, Shin SY, Lee HS, Choi JI, Lim HE, Hwang C, Kim YH. Is empirical four pulmonary vein isolation necessary for focally triggered paroxysmal atrial fibrillation? Comparison of selective pulmonary vein isolation versus empirical four pulmonary vein

연번	선택 문헌
	isolation. J Cardiovasc Electrophysiol 2008; 19(5):473-479.
44	Pappone C, Augello G, Sala S, Gugliotta F, Vicedomini G, Gulletta S, Paglino G, Mazzone P, Sora N, Greiss I, Santagostino A, LiVolsi L, Pappone N, Radinovic A, Manguso F, Santinelli V. 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(11):2340-2347.
45	Pappone C, Manguso F, Vicedomini G, Gugliotta F, Santinelli O, Ferro A, Gulletta S, Sala S, Sora N, Paglino G, Augello G, Agricola E, Zangrillo A, Alfieri O, Santinelli V. Prevention of iatrogenic atrial tachycardia after ablation of atrial fibrillation: a prospective randomized study comparing circumferential pulmonary vein ablation with a modified approach. Circ Cardiovasc Imaging 2004; 110(19):3036-3042.
46	Pappone C, Rosanio S, Augello G, Gallus G, Vicedomini G, Mazzone P, Gulletta S, Gugliotta F, Pappone A, Santinelli V, Tortoriello V, Sala S, Zangrillo A, Crescenzi G, Benussi S, Alfieri O. Mortality, morbidity, and quality of life after circumferential pulmonary vein ablation for atrial fibrillation: outcomes from a controlled nonrandomized long-term study. J Am Coll Cardiol 2003; 42(2):185-197.
47	Pappone C, Vicedomini G, Augello G, Manguso F, Saviano M, Baldi M, Petretta A, Giannelli L, Calovic Z, Guluta V, Tavazzi L, Santinelli V. Radiofrequency catheter ablation and antiarrhythmic drug therapy: a prospective, randomized, 4-year follow-up trial: the APAF study. Circ 2011; 4(6):808-814.
48	Pokushalov E, Romanov A, Shugayev P, Artyomenko S, Shirokova N, Turov A, Katritsis DG. Selective ganglionated plexi ablation for paroxysmal atrial fibrillation. Heart Rhythm 2009; 6(9):1257-1264.
49	Pontoppidan J, Nielsen JC, Poulsen SH, Jensen HK, Walfridsson H, Pedersen AK, Hansen PS. Prophylactic cavotricuspid isthmus block during atrial fibrillation ablation in patients without atrial flutter: a randomised controlled trial. Heart 2009; 95(12):994-999.
50	Reynolds MR, Walczak J, White SA, Cohen DJ, Wilber DJ. Improvements in symptoms and quality of life in patients with paroxysmal atrial fibrillation treated with radiofrequency catheter ablation versus antiarrhythmic drugs. Circ Cardiovasc Imaging 2010; 3(6):615-623.
51	Rossillo A, Bonso A, Themistoclakis S, Riccio G, Madalosso M, Corrado A, De Piccoli B, Raviele A. Role of anticoagulation therapy after pulmonary vein antrum isolation for atrial fibrillation treatment. J Cardiovasc Med (Hagerstown) 2008; 9(1):51-55.
52	Sawhney N, Anousheh R, Chen W, Feld GK. Circumferential pulmonary vein ablation with additional linear ablation results in an increased incidence of left atrial flutter compared with segmental pulmonary vein isolation as an initial approach to ablation of paroxysmal atrial fibrillation. Circ 2010; 3(3):243-248.
53	Senga MF. Efficacy of linear block at the left atrial roof in atrial fibrillation. Journal of Cardiology 2010; 55(3):322-327.
54	Sheikh I, Krum D, Cooley R, Dhala A, Blanck Z, Bhatia A, Nangia V, Akhtar M, Sra J. Pulmonary vein isolation and linear lesions in atrial fibrillation ablation. J Interv Card Electrophysiol 2006; 17(2):103-109.
55	Sonne K, Patel D, Mohanty P, Armaganijan L, Riedlbauchova L, El Ali M, Di Biase L, Venkatraman P, Shaheen M, Kozeluhova M, Schweikert R, Burkhardt JD, Canby R, Wazni O, Saliba W, Natale A. Pulmonary vein antrum isolation, atrioventricular junction ablation, and antiarrhythmic drugs combined with direct current cardioversion: survival rates at 7 years follow-up. J Interv Card Electrophysiol 2009; 26(2):121-126.
56	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(2):216-221.
57	Stulak JM, Dearani JA, Sundt TM, III, Daly RC, Schaff HV. Ablation of atrial fibrillation: comparison of catheter-based techniques and the Cox-Maze II operation. Ann Thorac Surg 2011; 91(6):1882-1888.
58	Tamborero D, Mont L, Berruezo A, Matiello M, Benito B, Sitges M, Vidal B, de Caralt TM, Perea RJ, Vatasescu R, Brugada J. Left atrial posterior wall isolation does not improve the outcome of circumferential pulmonary vein ablation for atrial fibrillation: a prospective

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

연번	선택 문헌
	randomized study. Circ 2009; 2(1):35-40.
59	Tamborero DM. Selective segmental ostial ablation and circumferential pulmonary veins ablation. Results of an individualized strategy to cure refractory atrial fibrillation. J Interv Card Electrophysiol 2007; 19(1):19-27.
60	Verma A, Mantovan R, Macle L, De Martino G, Chen J, Morillo CA, Novak P, Calzolari V, Guerra PG, Nair G, Torrecilla EG, Khaykin Y. Substrate and Trigger Ablation for Reduction of Atrial Fibrillation (STARAF): a randomized, multicentre, international trial. Eur eart J 2010; 31(11):344-1356.
61	Verma A, Patel D, Famy T, Martin DO, Burkhardt JD, Elayi SC, Lakkireddy D, Wazni O, Cummings J, Schweikert RA, Saliba W, Tchou PJ, Natale A. Efficacy of adjuvant anterior left atrial ablation during intracardiac echocardiography-guided pulmonary vein antrum isolation for atrial fibrillation. J Cardiovasc Electrophysiol 2007; 18(2):151-156.
62	Wang J, Li Y, Shi J, Han J, Xu C, Ma C, Meng X. Minimally invasive surgical versus catheter ablation for the long-lasting persistent atrial fibrillation. PLoS ONE 2011; 6(7):e22122.
63	Wang XH, Liu X, Sun YM, Shi HF, Zhou L, Gu JN. Pulmonary vein isolation combined with superior vena cava isolation for atrial fibrillation ablation: a prospective randomized study. Europace 2008; 10(5):600-605.
64	Wazni O, Marrouche NF, Martin DO, Gillinov AM, Saliba W, Saad E, Klein A, Bhargava M, Bash D, Schweikert R, Erciyes D, Abdul-Karim A, Brachman J, Gunther J, Pisano E, Potenza D, Fanelli R, Natale A. Randomized study comparing combined pulmonary vein-left atrial junction disconnection and cavotricuspid isthmus ablation versus pulmonary vein-left atrial junction disconnection alone in patients presenting with typical atrial flutter and atrial fibrillation. Circ Cardiovasc Imaging 2003; 108(20):2479-2483.
65	Wazni OM, Marrouche NF, Martin DO, Verma A, Bhargava M, Saliba W, Bash D, Schweikert R, Brachmann J, Gunther, Gutleben K, Pisano E, Potenza D, Fanelli R, Raviele A, Themistoclakis S, Rossillo A, Bonso A, Natale A. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of symptomatic atrial fibrillation: a randomized trial. JAMA 2005; 293(21):2634-2640.
66	Wilber DJ, Pappone C, Neuzil P, De Paola A, Marchlinski F, Natale A, Macle L, Daoud EG, Calkins H, Hall B, Reddy V, Augello G, Reynolds MR, Vinekar C, Liu CY, Berry SM, Berry DA, ThermoCool AT, I. Comparison of antiarrhythmic drug therapy and radiofrequency catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a randomized controlled trial. JAMA 2010; 303(4):333-340.
67	Willems S, Klemm H, Rostock T, Brandstrup B, Ventura R, Steven D, Risius T, Lutomsky B, Meinertz T. Substrate modification combined with pulmonary vein isolation improves outcome of catheter ablation in patients with persistent atrial fibrillation: a prospective randomized comparison. Eur Heart J 2006; 27(23):2871-2878.

8.5. 배제문헌 목록

8.5.1. 개요

본 연구에 검색된 문헌 중 분석에 최종적으로 선택되지 않은 문헌의 목록과 사유는 아래와 같다. 각 문헌은 국내와 국외로 구분하여 제 1저자를 기준으로 알파벳순으로 정리하였으며 검색된 총 7,417건 중 중복 검색된 문헌과 1차 문헌선택 과정을 거친 후 선별된 문헌 229건에서 최종 선택문헌을 제외한 162건의 배제문헌목록과 배제 사유를 제시하였다(국내 13건, 국외 149건).

8.5.2. 배제사유

① 심방세동 환자 대상이 아닌 문헌
② 중재법이 심방세동 리듬 조절 목적의 Catheter ablation이 아닌 문헌
③ 적절한 비교치료법과 비교되지 않은 연구
④ 사람을 대상으로 한 연구가 아닌 경우
⑤ 적절한 결과변수 보고가 제시되지 않은 경우
⑥ 체계적 문헌고찰이나 메타 분석
⑦ 무작위비교임상시험이나 코호트 연구가 아닌 연구
⑧ 원저가 아닌 연구(narrative review, expert opinion, editorial, letter articles, book chapters, comments, proceedings 등)
⑨ 초록만 발표된 연구
⑩ 동료심사를 거쳐 학술지에 게재된 연구가 아닌 문헌
⑪ 한국어 및 영어로 출판되지 않은 문헌
⑫ 중복 출판 문헌
⑬ 추적기간이 기준에 부합하지 않은 문헌(RCT : 6개월 미만, 코호트 : 1년 미만)
⑭ 연구대상자 수가 기준에 부합하지 않은 문헌(RCT : 각 치료군 당 10명 이하, 코호트 전체 대상자수 100명 미만)

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

8.5.3. 배제문헌 목록 및 사유

8.5.3.1. 국내 배제문헌

연번	배제 문헌	배제 사유
1	강창현, 김기봉, 손대원. 좌심방 확장을 동반한 심방세동에 대한 Cox-Maze 수술법의 변형- 수술후 좌심방 수축력의 증진을 위한 수술법의 개량. 대한흉부외과학회지 1999; 32(3):249-54	②
2	김수홍, 이시원, 김형준, 신중광, 김선정, 차태준, 이재우. 노인에서의 고주파 도자 절제술: 부정맥의 성상과 일차 치료로서 도자 절제술의 유용성 및 안정성에 대한 고찰. 노인병 2005; 9(2):85-90.	③
3	나승운, 김영훈, 박희남, 박상원, 신성희, 김응주, 박성미, 김용현, 박미영, 임도선, 심완주, 오동주, 노영무. 3차원 Non-Contact Mapping으로 관찰한 심방세동의 유발 및 지속의 기전. 순환기 2004; 34(2):195-203.	③
4	박권재, 우종수, 방정희. 냉동 절제를 이용한 변형된 Maze술 식의 중장기 결과. 대한흉부외과학회지 2008; 41(6):710-7.	③
5	안신기, 이문형, 편욱범, 김성순. 심방빈맥의 고주파 전극도자 절제술. 순환기 2000; 30(2):153-165	①
6	Choi JB, Kim JH, Lee MK, Lee SY, Kim MH, Kim KS. The Influence of Simplified Surgical Procedures on the Surgical Treatment for Atrial Fibrillation with using the Cut-and-Sew Technique. Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2008; 41(3):313-9.	③
7	Choi MS, Oh YS, Jang SW, Kim JH, Shin WS, Youn HJ et al. 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 May;41(5):248-52.	③
8	Jang JK, Park JS, Kim YH, Choi JI, Lim HE, Pak HN et al. Coexisting Sustained Tachyarrthymia in Patients With Atrial Fibrillation Undergoing Catheter Ablation. Korean Circ J 2010; 40(5):235-8.	③
9	Jang SW, Shin WS, Kim JH, Choi MS, Choi YS, Oh YS et al. The Feasibility and Efficacy of a Large-Sized Lasso Catheter Combined With 3 Dimensional Mapping System for Catheter Ablation of Atrial Fibrillation. Korean Circ J AID 2011; 41(8):447-52.	③
10	Kim JB, Choi S, Joung B, Lee MH, KimSS. The Effects of a Bidirectional Cavo-Tricuspid Isthmus Block in Persistent Atrial Fibrillation. Yonsei Med J 2012; 53(1):76-82.	②
11	Kim JS, Lee JH, Chang HW, Kim KH. Surgical Outcomes of Cox-maze IV Procedure Using Bipolar Irrigated Radiofrequency Ablation and Cryothermy in Valvular Heart Disease. Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2011; 44(1):18-24.	②
12	Lee DH, Oh YS, Shin WS, Kim JH, Choi YS, Jang SW et al. A Transthoracic Echocardiographic Follow-Up Study After Catheter Ablation of Atrial Fibrillation : Can We Detect Pulmonary Vein Stenosis by Transthoracic Echocardiography? Korean Circ J AID 2010;40(9):442-7.	⑤
13	Lee MK, Choi JB, Lee JM, Kim KH, Kim MH. Result of Cox Maze Procedure with Bipolar Radiofrequency Electrode and Cryoablator for Persistent Atrial Fibrillation: Compared with Cut-sew Technique. Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2009; 42(6):710-8.	②

8.5.3.2. 국외 배제문헌

연번	배제 문헌	배제 사유
1	Adao LA. Importance of accessory pathway location in the efficacy and safety of radiofrequency ablation. Rev Port Cardiol 2011; 30(1):35-46.	①
2	Allen Lapointe NM, Sun JL, Kaplan S, d'Almada P, Al Khatib SM. Rhythm versus	②

연번	배제 문헌	배제 사유
	rate control in the contemporary management of atrial fibrillation in-hospital. Am J Cardiol 2008; 101(8):1134-1141.	
3	Anderson KP. Closing the gaps in atrial fibrillation ablation: The role of protected electrical connections. J Cardiovasc Electrophysiol 2011; 22(2):160-162.	⑧
4	Antz M, Weiss C, Volkmer M, Hebe J, Ernst S, Ouyang F, Kuck KH. Risk of sudden death after successful accessory atrioventricular pathway ablation in resuscitated patients with Wolff-Parkinson-White syndrome. J Cardiovasc Electrophysiol 2002; 13(3):231-236.	①
5	Arruda M, Mlcochova H, Prasad SK, Kilicaslan F, Saliba W, Patel D, Fahmy T, Morales LS, Schweikert R, Martin D, Burkhardt D, Cummings J, Bhargava M, Dresing T, Wazni O, Kanj M, Natale A. 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(12):1261-1266.	③
6	Asirvatham SJP. Managing atrial fibrillation catheter ablation or antiarrhythmic therapy? Circ 2009; 2(6):599-602.	⑧
7	Augello G. Atrial fibrillation ablation or ablate and pace - Pro atrial fibrillation ablation. Mediterranean Journal of Pacing and Electrophysiology 2007; 9(1):57-59.	⑧
8	Bencsik G, Martinek M, Hassanein S, Aichinger J, Nesser HJ, Purerfellner H. Acute effects of complex fractionated atrial electrogram ablation on dominant frequency and regulatory index for the fibrillatory process. Europace 2009; 11(8):1011-1017.	⑤
9	Bertaglia E, Stabile G, Senatore G, Colella A, del Greco M, Goessinger H, Lamberti F, Lowe M, Mantovan R, Peters N, Pratola C, Raatikainen P, Turco P, Verlato R. A clinical and health-economic evaluation of pulmonary vein encircling ablation compared with antiarrhythmic drug treatment in patients with persistent atrial fibrillation (Catheter Ablation for the Cure of Atrial Fibrillation-2 study). Europace 2007; 9(3):182-185.	⑧
10	Bohnen M, Stevenson WG, Tedrow UB, Michaud GF, John RM, Epstein LM, Albert CM, Koplan BA. Incidence and predictors of major complications from contemporary catheter ablation to treat cardiac arrhythmias. Heart Rhythm 2011; 8(11):1661-1666.	③
11	Bonnemeier H, Bosch RF, Kohlhaussen A, Rosin L, Willich SN, Pittrow D, Kirch W, Move Study Group.. Presentation of atrial fibrillation and its management by cardiologists in the ambulatory and hospital setting: MOVE cross-sectional study. Curr Med Res Opin 2011; 27(5):995-1003.	②
12	Brignole M, Menozzi C, Gasparini M, Bongiorni MG, Botto GL, Ometto R, Alboni P, Bruna C, Vincenti A, Verlato R, Study I. An evaluation of the strategy of maintenance of sinus rhythm by antiarrhythmic drug therapy after ablation and pacing therapy in patients with paroxysmal atrial fibrillation. Eur Heart J 2002; 23(11):892-900.	②
13	Bunch TJM. Substrate and procedural predictors of outcomes after catheter ablation for atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. J Cardiovasc Electrophysiol 2008; 19(10):1009-1014.	③
14	Cabrera JAP. Transmural ablation of all the pulmonary veins: Is it the Holy Grail for cure of atrial fibrillation? Eur Heart J 2010; 31(22):2708-2711.	⑧
15	Calkins H, Calkins H. Progress continues in the quest to cure atrial fibrillation with catheter ablation techniques. Eur Heart J 2001; 22(22):2038-2040.	⑧
16	Callans DJ. Comparison of different ablation strategies for persistent atrial	⑧

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

연번	배제 문헌	배제 사유
	fibrillation: Beyond casual observations. Heart Rhythm 2008; 5(12):1665-1666.	
17	Camm AJ, Breithardt G, Crijns H, Dorian P, Kowey P, Le Heuzey JY, Merioua I, Pedrazzini L, Prystowsky EN, Schwartz PJ, Torp-Pedersen C, Weintraub W. Real-life observations of clinical outcomes with rhythm- and rate-control therapies for atrial fibrillation RECORDAF (Registry on Cardiac Rhythm Disorders Assessing the Control of Atrial Fibrillation). J Am Coll Cardiol 2011; 58(5):493-501.	②
18	Cappato R, Negroni S, Pecora D, Bentivegna S, Lupo PP, Carolei A, Esposito C, Furlanello F, De Ambroggi L. Prospective assessment of late conduction recurrence across radiofrequency lesions producing electrical disconnection at the pulmonary vein ostium in patients with atrial fibrillation. Circ Cardiovasc Imaging 2003; 108(13):1599-1604.	③
19	Chang SL, Tai CT, Lin YJ, Wongcharoen W, Lo LW, Tuan TC, Udyavar AR, Chang SH, Tsao HM, Hsieh MH, Hu YF, Chen YJ, Chen SA. The efficacy of inducibility and circumferential ablation with pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation. J Cardiovasc Electrophysiol 2007; 18(6):607-611.	③
20	Chen J, Off MK, Solheim E, Schuster P, Hoff PI, Ohm OJ. Treatment of atrial fibrillation by silencing electrical activity in the posterior inter-pulmonary-vein atrium. Europace 2008; 10(3):265-272.	③
21	Chen SA, Hsieh MH, Tai CT, Tsai CF, Prakash VS, Yu WC, Hsu TL, Ding YA, Chang MS. Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the pulmonary veins: electrophysiological characteristics, pharmacological responses, and effects of radiofrequency ablation. Circ Cardiovasc Imaging 1999; 100(18):1879-1886.	③
22	Chen YJ, Chen SA, Tai CT, Chiang CE, Lee SH, Chiou CW, Ueng KC, Wen ZC, Yu WC, Huang JL, Feng AN, Chang MS. Long-term results of radiofrequency catheter ablation in patients with Wolff-Parkinson-White syndrome. Chung Hua I Hsueh Tsa Chih (Taipei) 1997; 59(2):78-87.	①
23	Choi AD, Hematpour K, Kukin M, Mittal S, Steinberg JS. Ablation vs medical therapy in the setting of symptomatic atrial fibrillation and left ventricular dysfunction. Congest Heart Fail 2010; 16(1):10-14.	⑭
24	Choi JI, Park SM, Park JS, Hong SJ, Pak HN, Lim dS, Kim YH, Shim WJ. Changes in left atrial structure and function after catheter ablation and electrical cardioversion for atrial fibrillation. Circ J 2008; 72(12):2051-2057.	⑬
25	Dagres N, Hindricks G, Kottkamp H, Sommer P, Gaspar T, Bode K, Arya A, Husser D, Rallidis LS, Kremastinos DT, Piorkowski C. Complications of atrial fibrillation ablation in a high-volume center in 1,000 procedures: still cause for concern? J Cardiovasc Electrophysiol 2009; 20(9):1014-1019.	③
26	Darby AED. Management of atrial fibrillation in patients with structural heart disease. Circ Cardiovasc Imaging 2012; 125(7):945-957.	⑧
27	Delta Bella PT. Stratification and outcomes in patients with paroxysmal atrial fibrillation: Pulmonary vein ablation versus linear lesions. European Heart Journal, Supplement 2001; 3(P):P33-P40.	⑭
28	Dong JZ, Liu XP, Long DY, Liu XQ, Wang J, Fang DP, Hao P, Li YS, Liu C, Ma CS. Impact of different ablation strategies on the delayed cure after trans-catheter ablation for treating patients with atrial fibrillation. Chin Med J 2005; 118(14):1150-1155.	⑬
29	Drewirz I, Ernst S, Kuck K-H, Breithardt G, Lutomsky B, Willems S. [Pulmonary vein ablation - The GAP-AF-trial]. Medizinische Welt 2007; 58(4):141-144.	⑪
30	Earley MJS. Catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. Heart 2006;	⑧

연번	배제 문헌	배제 사유
	92(2):266-274.	
31	Eckard ND. Cost-effectiveness of catheter ablation treatment for patients with symptomatic atrial fibrillation. Journal of Atrial Fibrillation 2009; 1(8):461-470.	⑦
32	Elayi CSF. Atrial fibrillation ablation strategies for paroxysmal patients randomized comparison between different techniques. Circ 2009; 2(2):113-119.	⑫
33	Epstein AE, Vidaillet H, Greene HL, Curtis AB, Ellenbogen KA, Simmons T, Mickel M. Frequency of symptomatic atrial fibrillation in patients enrolled in the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study. J Cardiovasc Electrophysiol 2002; 13(7):667-671.	②
34	Ernst S, Schluter M, Ouyang F, Khanedani A, Cappato R, Hebe J, Volkmer M, Antz M, Kuck KH. Modification of the substrate for maintenance of idiopathic human atrial fibrillation: efficacy of radiofrequency ablation using nonfluoroscopic catheter guidance. Circ Cardiovasc Imaging 1999; 100(20):2085-2092.	③
35	Ernst SO. Catheter-induced linear lesions in the left atrium in patients with atrial fibrillation: An electroanatomic study. J Am Coll Cardiol 2003; 42(7):1271-1282.	⑭
36	Estner HL, Hessling G, Ndrepepa G, Luik A, Schmitt C, Konietzko A, Ucer E, Wu J, Kolb C, Pflaumer A, Zrenner B, Deisenhofer I. Acute effects and long-term outcome of pulmonary vein isolation in combination with electrogram-guided substrate ablation for persistent atrial fibrillation. Am J Cardiol 2008; 101(3):332-337.	③
37	Estner HL, Hessling G, Ndrepepa G, Wu J, Reents T, Fichtner S, Schmitt C, Bary CV, Kolb C, Karch M, Zrenner B, Deisenhofer I. Electrogram-guided substrate ablation with or without pulmonary vein isolation in patients with persistent atrial fibrillation. Europace 2008; 10(11):1281-1287.	⑭
38	Fenelon G, Scanavacca M, Atie J, Zimerman L, Magalhaes LP, Lorga FA, Maia H, Martinelli FM, Brazilian Society of Cardiac Arrhythmias.,. Atrial fibrillation ablation in Brazil: results of the registry of the Brazilian Society of Cardiac Arrhythmias. Arq Bras Cardiol 285; 89(5):258-262.	⑦
39	Fiala M, Chovancik J, Nevralova R, Neuwirth R, Jiravsky O, Januska J, Branny M. Termination of long-lasting persistent versus short-lasting persistent and paroxysmal atrial fibrillation by ablation. Pacing Clin Electrophysiol 2008; 31(8):985-997.	③
40	Fiala MC. Catheter ablation of chronic atrial fibrillation using circumferential and complex linear lesions in the left atrium: Modes of arrhythmia termination and long-term clinical outcome. Vnitr Lek 2007; 53(3):231-241.	⑪
41	Gerstenfeld EP, Sauer W, Callans DJ, Dixit S, Lin D, Russo AM, Beldner S, McKernan M, Marchlinski FE. Predictors of success after selective pulmonary vein isolation of arrhythmogenic pulmonary veins for treatment of atrial fibrillation. Heart Rhythm 2006; 3(2):165-170.	③
42	Giazitzoglou E, Korovesis S, Karvouni E, Paxinos G, Kourlaba G, Katritsis D. Proarrhythmic effects of atrial fibrillation ablation techniques. HJC Hell 2006; 47(4):211-217.	⑭
43	Guden M, Akpinar B, Sanisoglu I, Sagbas E, Bayindir O. Intraoperative saline-irrigated radiofrequency modified Maze procedure for atrial fibrillation. Ann Thorac Surg 2002; 74(4):S1301-S1306.	②
44	Haissaguerre M, Hocini M, Sanders P, Sacher F, Rotter M, Takahashi Y, Rostock T, Hsu LF, Bordachar P, Reuter S, Roudaut R, Clementy J, Jais P. Catheter ablation of long-lasting persistent atrial fibrillation: clinical outcome and mechanisms of subsequent arrhythmias. J Cardiovasc Electrophysiol 2005; 16(11):1138-1147.	③

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

연번	배제 문헌	배제 사유
45	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. Circ Cardiovasc Imaging 2000; 101(12):1409-1417.	③
46	Hamada T, Hiraki T, Ikeda H, Kubara I, Yoshida T, Ohga M, Imaizumi T. Mechanisms for atrial fibrillation in patients with Wolff-Parkinson-White syndrome. J Cardiovasc Electrophysiol 2002; 13(3):223-229.	③
47	Helms AS, West JJ, Patel A, Lipinski MJ, Mangrum JM, Mounsey JP, DiMarco JP, Ferguson JD. Relation of left atrial volume from three-dimensional computed tomography to atrial fibrillation recurrence following ablation. Am J Cardiol 2009; 103(7):989-993.	③
48	Hocini M, Sanders P, Deisenhofer I, Jais P, Hsu LF, Scavee C, Weerasoriya R, Raybaud F, Macle L, Shah DC, Garrigue S, Le Metayer P, Clementy J, Haissaguerre M. Reverse remodeling of sinus node function after catheter ablation of atrial fibrillation in patients with prolonged sinus pauses. Circ Cardiovasc Imaging 2003; 108(10):1172-1175.	③
49	Hocini M, Shah DC, Jais P, Haissaguerre M, Peng JT, Yamane T, Deisenhofer I, Garrigue S, Clementy J. Concealed left pulmonary vein potentials unmasked by left atrial stimulation. Pacing Clin Electrophysiol 2000; 23(11 Pt 2):1832-1835.	③
50	Iesaka Y, Yamane T, Takahashi A, Goya M, Kojima S, Soejima Y, Okamoto Y, Fujiwara H, Aonuma K, Nogami A, Hiroe M, Marumo F, Hiraoka M. Retrograde multiple and multifiber accessory pathway conduction in the Wolff-Parkinson-White syndrome: potential precipitating factor of atrial fibrillation. J Cardiovasc Electrophysiol 1998; 9(2):141-151.	①
51	Jais P, Hocini M, Sanders P, Hsu LF, Takahashi Y, Rotter M, Rostock T, Sacher F, Clementy J, Haissaguerre M. Long-term evaluation of atrial fibrillation ablation guided by noninducibility. Heart Rhythm 2006; 3(2):140-145.	③
52	Katritsis D, Giazitzoglou E, Korovesis S, Kourlaba G, Voridis E, Camm AJ. Staged circumferential and ostial pulmonary vein ablation for the treatment of paroxysmal atrial fibrillation. Pacing Clin Electrophysiol 2007; 30(1):102-108.	③
53	Katritsis D, Giazitzoglou E, Korovesis S, Paxinos G, Anagnostopoulos CE, Camm AJ. Epicardial foci of atrial arrhythmias apparently originating in the left pulmonary veins. J Cardiovasc Electrophysiol 2002; 13(4):319-323.	③
54	Katritsis D, Giazitzoglou E, Sougiannis D, Goumas N, Paxinos G, Camm AJ. Anatomic approach for ganglionic plexi ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation. Am J Cardiol 2008; 102(3):330-334.	⑭
55	Katritsis DE. Clinical outcome of left atrial ablation for paroxysmal atrial fibrillation is related to the extent of radiofrequency ablation. J Interv Card Electrophysiol 2008; 22(1):31-37.	⑭
56	Kesek M. Ablation procedures in Sweden during 2007: results from the Swedish Catheter Ablation Registry. Europace 2009; 11(2):152-154.	③
57	Kettering K, Weig HJ, Busch M, Laszlo R, Schreieck J. Segmental pulmonary vein ablation: success rates with and without exclusion of areas adjacent to the esophagus. Pacing Clin Electrophysiol 2008; 31(6):652-659.	③
58	Khan MN, Jais P, Cummings J, Di Biase L, Sanders P, Martin DO, Kautzner J, Hao S, Themistoclakis S, Fanelli R, Potenza D, Massaro R, Wazni O, Schweikert R, Saliba W, Wang P, Al Ahmad A, Beheiry S, Santarelli P, Starling RC, Dello RA, Pelargonio G, Brachmann J, Schibgilla V, Bonso A, Casella M, Raviele A, Haissaguerre M, Natale A, PABA-CHF I. Pulmonary-vein isolation for atrial	③

연번	배제 문헌	배제 사유
	fibrillation in patients with heart failure. N Engl J Med 2008; 359(17):1778-1785.	
59	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(1):7-12.	⑦
60	Khaykin YM. Cost comparison of catheter ablation and medical therapy in atrial fibrillation. J Cardiovasc Electrophysiol 2007; 18(9):907-913.	⑦
61	Kim J-BC. The effects of a bidirectional cavo-tricuspid isthmus block in persistent atrial fibrillation. Yonsei Medical Journal 2012; 53(1):76-82.	②
62	Kim K-HN. Effect of catheter ablation on the left ventricular mass index and other echocardiograph parameters in atrial fibrillation patients: Comparison with antiarrhythmic drug treatment. Journal of Echocardiography 2011; 9(2):51-58.	⑭
63	King A. A new hybrid ablation technique for AF. Nat Rev Cardiol 2011; 8(6):303.	⑧
64	King A. Atrial fibrillation: First head-to-head comparison of catheter and surgical ablation for drug-refractory AF. Nat Rev Cardiol 2012; 9(2):68.	⑧
65	Kistler PM, Ho SY, Rajappan K, Morper M, Harris S, Abrams D, Sporton SC, Schilling RJ. Electrophysiologic and anatomic characterization of sites resistant to electrical isolation during circumferential pulmonary vein ablation for atrial fibrillation: a prospective study. J Cardiovasc Electrophysiol 2007; 18(12):1282-1288.	③
66	Knecht S, Wright M, Sacher F, Lim KT, Matsuo S, O'Neill MD, Hocini M, Jais P, Clementy J, Haissaguerre M. Relationship between perimitral and peritricuspid conduction times. Heart Rhythm 2008; 5(3):400-405.	⑤
67	Kottkamp H, Hindricks G, Hammel D, Autschbach R, Mergenthaler J, Borggrefe M, Breithardt G, Mohr FW, Scheld HH. Intraoperative radiofrequency ablation of chronic atrial fibrillation: a left atrial curative approach by elimination of anatomic "anchor" reentrant circuits. J Cardiovasc Electrophysiol 1999; 10(6):772-780.	②
68	Kottkamp H, Hindricks G, Shenasa H, Chen X, Wichter T, Borggrefe M, Breithardt G. Variants of preexcitation-specialized atriofascicular pathways, nodofascicular pathways, and fasciculoventricular pathways: electrophysiologic findings and target sites for radiofrequency catheter ablation. J Cardiovasc Electrophysiol 1996; 7(10):916-930.	①
69	Lafuente CMI. Management of atrial fibrillation. BMJ (Online) 2010; 340(7736) :40-45.	⑧
70	Lau DHB. AF termination: The Holy Grail of persistent AF ablation? Journal of Atrial Fibrillation 2010; 1(12):702-704.	⑧
71	Lee SH, Cheng JJ, Chen SA. A randomized, prospective comparison of anterior and posterior approaches to atrioventricular junction modification of medically refractory atrial fibrillation. Pacing Clin Electrophysiol 2000; 23(6):966-974.	③
72	Lin WS, Tai CT, Hsieh MH, Tsai CF, Lin YK, Tsao HM, Huang JL, Yu WC, Yang SP, Ding YA, Chang MS, Chen SA. Catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation initiated by non-pulmonary vein ectopy. Circ Cardiovasc Imaging 2003; 107(25):3176-3183.	③
73	Lin YJ, Tai CT, Chang SL, Lo LW, Tuan TC, Wongcharoen W, Udyavar AR, Hu YF, Chang CJ, Tsai WC, Kao T, Higa S, Chen SA. Efficacy of additional ablation of complex fractionated atrial electrograms for catheter ablation of nonparoxysmal atrial fibrillation. J Cardiovasc Electrophysiol 2009; 20(6):607-615.	⑭
74	Liu Z, Ling Z, Su L, Wu J, Lan X, Chen Y, Du H, She Q, Yin Y. The effect of different treatment strategies on left atrial size in patients with lone paroxysmal	⑫

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

연번	배제 문헌	배제 사유
	atrial fibrillation-a prospective cohort study. J Interv Card Electrophysiol 2008; 23(3):167-173.	
75	Lo LW, Lin YJ, Tsao HM, Chang SL, Udyavar AR, Hu YF, Ueng KC, Tsai WC, Tuan TC, Chang CJ, Tang WH, Higa S, Tai CT, Chen SA. The impact of left atrial size on long-term outcome of catheter ablation of chronic atrial fibrillation. J Cardiovasc Electrophysiol 2009; 20(11):1211-1216.	③
76	Lo LW, Tai CT, Lin YJ, Chang SL, Wongcharoen W, Hsieh MH, Tuan TC, Udyavar AR, Hu YF, Chen YJ, Tsao HM, Chen SA. Mechanisms of recurrent atrial fibrillation: comparisons between segmental ostial versus circumferential pulmonary vein isolation. J Cardiovasc Electrophysiol 2007; 18(8):803-807.	⑭
77	Lopez Gude MJR. Cost-utility analysis of concomitant atrial fibrillation management in Spain. Gac Sanit 2010; 24(1):59-65.	⑪
78	Ma C-SD. Pulmonary vein tachycardia after pulmonary vein isolation in patients with atrial fibrillation. Chin Med J 2006; 119(7):551-556.	⑬
79	MacDonald MR, Connelly DT, Hawkins NM, Steedman T, Payne J, Shaw M, Denvir M, Bhagra S, Small S, Martin W, McMurray JJ, Petrie MC. 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(9):740-747.	③
80	Maloney JD, Milner L, Barold S, Czerska B, Markel M. Two-staged biatrial linear and focal ablation to restore sinus rhythm in patients with refractory chronic atrial fibrillation: procedure experience and follow-up beyond 1 year. Pacing Clin Electrophysiol 1998; 21(11 Pt 2):2527-2532.	③
81	Manolis AS, Maounis T, Vassilikos V, Chiladakis J, Cokkinos DV. Arrhythmia recurrences are rare when the site of radiofrequency ablation of the slow pathway is medial or anterior to the coronary sinus os. Europace 2002; 4(2):193-199.	①
82	Mansour M, Ruskin J, Keane D. Efficacy and safety of segmental ostial versus circumferential extra-ostial pulmonary vein isolation for atrial fibrillation. J Cardiovasc Electrophysiol 2004; 15(5):532-537.	⑭
83	Marrouche NF, Dresing T, Cole C, Bash D, Saad E, Balaban K, Pavia SV, Schweikert R, Saliba W, Abdul-Karim A, Pisano E, Fanelli R, Tchou P, Natale A. Circular mapping and ablation of the pulmonary vein for treatment of atrial fibrillation: impact of different catheter technologies. J Am Coll Cardiol 2002; 40(3):464-474.	⑬
84	Marrouche NF. Catheter ablation treatment for paroxysmal atrial fibrillation results in a longer time to treatment failure than anti-arrhythmic drugs and improves quality of life. Evidence-Based Medicine 2010; 15(3):88-89.	⑧
85	McCarthy PMK. Where does atrial fibrillation surgery fail? Implications for increasing effectiveness of ablation. Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 2010; 139(4):860-867.	②
86	McClelland JH, Wang X, Beckman KJ, Hazlitt HA, Prior MI, Nakagawa H, Lazzara R, Jackman WM. Radiofrequency catheter ablation of right atriofascicular (Mahaim) accessory pathways guided by accessory pathway activation potentials. Circ Cardiovasc Imaging 1994; 89(6):2655-2666.	①
87	Meinertz T, Kirch W, Rosin L, Pittrow D, Willich SN, Kirchhof P, ATRIUM i. Management of atrial fibrillation by primary care physicians in Germany: baseline results of the ATRIUM registry. Clin 2011; 100(10):897-905.	③
88	Mikhaylov E, Kanidieva A, Sviridova N, Abramov M, Gureev S, Szili-Torok T,	⑭

연번	배제 문헌	배제 사유
	Lebedev D. Outcome of anatomic ganglionated plexi ablation to treat paroxysmal atrial fibrillation: a 3-year follow-up study. Europace 2011; 13(3):362-370.	
89	Montenero AS, Adam M, Franciosa P, Zumbo F, Antonelli A, Mangiameli D, Bartolini P, Barbaro V, Bellocci F, Zecchi P, Maseri A. The linear ablation of atrial fibrillation in the right atrium: can the isthmus ablation improve its efficacy? J Interv Card Electrophysiol 2002; 6(3):251-265.	⑭
90	Moreira W, Timmermans C, Wellens HJJ, Mizusawa Y, Philippens S, Perez D, Rodriguez LM. Can common-type atrial flutter be a sign of an arrhythmogenic substrate in paroxysmal atrial fibrillation? Clinical and ablative consequences in patients with coexistent paroxysmal atrial fibrillation/atrial flutter. Circ Cardiovasc Imaging 2007; 116(24):2786-2792.	⑭
91	Mulder AAW. Pulmonary vein isolation and left atrial complex-fractionated atrial electrograms ablation for persistent atrial fibrillation with phased radio frequency energy and multi-electrode catheters: Efficacy and safety during 12 months follow-up. Europace 2011; 13(12):1695-1702.	③
92	Muto M, Yamada T, Murakami Y, Okada T, Okamoto M, Shimizu T, Toyama J, Yoshida Y, Tsuboi N, Ito T, Kondo T, Inden Y, Hirai M, Murohara T. Electrophysiologic characteristics and outcome of segmental ostial superior vena cava isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation initiated by superior vena cava ectopy: comparison with pulmonary vein isolation. J Electrocardiol 2007; 40(4):319-325.	⑭
93	Nakashima HK. Evaluation of the recurrence of atrial fibrillation after pulmonary venous ablation. Journal of Cardiology 2002; 40(3):87-94.	⑭
94	Nam GB, Jin ES, Choi H, Song HG, Kim SH, Kim KH, Hwang ES, Park KM, Kim J, Rhee KS, Choi KJ, Kim YH. Mechanism of regular atrial tachyarrhythmias during combined pulomonary vein isolation and complex fractionated electrogram ablation in patients with atrial fibrillation. Circ J 2010; 74(3):434-441.	③
95	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(2):224-233.	③
96	Noro MK. Cost effectiveness of radiofrequency catheter ablation vs. medical treatment for atrial fibrillation in Japan: Cost performance for atrial fibrillation. Circ J 2011; 75(8):1860-1866.	⑦
97	Oral H, Chugh A, Good E, Crawford T, Sarrazin JF, Kuhne M, Chalfoun N, Wells D, Boonyapisit W, Gadeela N, Sankaran S, Kfahagi A, Jongnarangsin K, Pelosi F, Jr., Bogun F, Morady F. Randomized evaluation of right atrial ablation after left atrial ablation of complex fractionated atrial electrograms for long-lasting persistent atrial fibrillation. Circ 2008; 1(1):6-13.	⑦
98	Oral H, Chugh A, Good E, Wimmer A, Dey S, Gadeela N, Sankaran S, Crawford T, Sarrazin JF, Kuhne M, Chalfoun N, Wells D, Frederick M, Fortino J, Benloucif-Moore S, Jongnarangsin K, Pelosi FJ, Bogun F, Morady F. Radiofrequency catheter ablation of chronic atrial fibrillation guided by complex electrograms. Circ Cardiovasc Imaging 2007; 115(20):2606-2612.	③
99	Oral H, Knight BP, Ozaydin M, Chugh A, Lai SWK, Scharf C, Hassan S, Greenstein R, Han JD, Pelosi FJ, Strickberger SA, Morady F. Segmental ostial ablation to isolate the pulmonary veins during atrial fibrillation: feasibility and mechanistic insights. Circ Cardiovasc Imaging 2002; 106(10):1256-1262.	③
100	Oral H, Knight BP, Ozaydin M, Tada H, Chugh A, Hassan S, Scharf C, Lai SWK,	③

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

연번	배제 문헌	배제 사유
	Greenstein R, Pelosi FJ, Strickberger SA, Morady F. Clinical significance of early recurrences of atrial fibrillation after pulmonary vein isolation. J Am Coll Cardiol 2002; 40(1):100-104.	
101	Oral H, Knight BP, Tada H, Ozaydin M, Chugh A, Hassan S, Scharf C, Lai SWK, Greenstein R, Pelosi FJ, Strickberger SA, Morady F. Pulmonary vein isolation for paroxysmal and persistent atrial fibrillation. Circ Cardiovasc Imaging 2002; 105(9):1077-1081.	③
102	Oral H, Scharf C, Chugh A, Hall B, Cheung P, Good E, Veerareddy S, Pelosi FJ, Morady F. Catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation: segmental pulmonary vein ostial ablation versus left atrial ablation. Circ Cardiovasc Imaging 2003; 108(19):2355-2360.	⑬
103	Ozcan C, Jahangir A, Friedman PA, Patel PJ, Munger TM, Rea RF, Lloyd MA, Packer DL, Hodge DO, Gersh BJ, Hammill SC, Shen WK. Long-term survival after ablation of the atrioventricular node and implantation of a permanent pacemaker in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2001; 344(14):1043-1051.	②
104	Pappone C. Pulmonary vein stenosis after catheter ablation for atrial fibrillation. J Cardiovasc Electrophysiol 2003; 14(2):165-167.	⑧
105	Pappone C. The APAF study: A controlled randomized trial of circumferential pulmonary vein ablation versus antiarrhythmic drug therapy for curing paroxysmal atrial fibrillation: The ablation for paroxysmal atrial fibrillation (APAF) trial. Herz 2006; 31(2):166.	⑪
106	Pelargonio G, Fogel RI, Knilans TK, Prystowsky EN. Late occurrence of heart block after radiofrequency catheter ablation of the septal region: clinical follow-up and outcome. J Cardiovasc Electrophysiol 2001; 12(1):56-60.	①
107	Pires LM, Leiria TLL, de Lima GG, Kruse ML, Nesralla IA, Kalil RAK. Comparison of surgical cut and sew versus radiofrequency pulmonary veins isolation for chronic permanent atrial fibrillation: a randomized study. Pacing Clin Electrophysiol 2010; 33(10):1249-1257.	②
108	Proclemer A, Allocca G, Gregori D, Bonanno C, Ometto R, Fontanelli A, Mantovan R, Crosato M, Calzolari V, Pavoni D, Facchin D, Rebellato L, Fioretti PM. Radiofrequency ablation of drug-refractory atrial fibrillation: an observational study comparing 'ablate and pace' with pulmonary vein isolation. Europace 2008; 10(9):1085-1090.	③
109	Purerfellner HA. Comparison of two distinct ablative strategies in treating drug-resistant atrial fibrillation - Developments and results over a 5-year interval. Journal fur Kardiologie 2006; 13(11-12):336-343.	⑪
110	Purerfellner HA. Long-term results of ostial pulmonary vein isolation in paroxysmal atrial fibrillation. Journal fur Kardiologie 2005; 12(9-10):231-236.	⑪
111	Radiofrequency ablation versus antiarrhythmic drugs in first-line treatment of atrial fibrillation South African Medical Journal 2005; 95(7):486-488.	⑧
112	Reynolds MR, Zimetbaum P, Josephson ME, Ellis E, Danilov T, Cohen DJ. Cost-effectiveness of radiofrequency catheter ablation compared with antiarrhythmic drug therapy for paroxysmal atrial fibrillation. Circ 2009; 2(4):362-369.	⑦
113	Richter B, Gwechenberger M, Filzmoser P, Marx M, Lercher P, Gossinger HD. Is inducibility of atrial fibrillation after radio frequency ablation really a relevant prognostic factor? Eur Heart J 2006; 27(21):2553-2559.	③
114	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	③

연번	배제 문헌	배제 사유
	long-term outcome. Am J Cardiol 2008; 101(6):843-847.	
115	Santangeli PN. Atrial fibrillation: Permanent isolation of the PV antrum begets cure. Nat Rev Cardiol 2011; 8(4):190-192.	⑧
116	Sauren LD, Van Belle Y, DE Roy L, Pison L, LA Meir M, VAN DER Veen FH, 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(10):1102-1107.	⑭
117	Scheinman MM. Atrial fibrillation and congestive heart failure: the intersection of two common diseases. Circ Cardiovasc Imaging 1998; 98(10):941-942.	⑧
118	Schilling RJG. Mortality and catheter ablation of atrial fibrillation. British Journal of Cardiology 2010; 17(4):161-162.	⑧
119	Schwartzman D, Bazaz R, Nosbisch J. Catheter ablation to suppress atrial fibrillation: evolution of technique at a single center. J Interv Card Electrophysiol 2003; 9(2):295-300.	⑬
120	Schwartzman DB. Catheter Ablation to Suppress Atrial Fibrillation: Evolution of Technique at a Single Center. J Interv Card Electrophysiol 2003; 9(2):295-300.	⑬
121	Shivkumar K. Pulmonary-vein cryoisolation versus left-atrial linear cryoablation for atrial fibrillation. Nat Clin Pract Cardiovasc Med 2005; 2(9):446-447.	⑦
122	Simmers TA. Pulmonary vein isolation: Do all roads lead to Rome? Netherlands Heart Journal 2009; 17(10):364-365.	⑧
123	Solheim E, Hoff PI, Off MK, Ohm OJ, Chen J. Significance of late recurrence of atrial fibrillation during long-term follow-up after pulmonary vein isolation.[Erratum appears in Pacing Clin Electrophysiol. 2007 Nov;30(11):1424]. Pacing Clin Electrophysiol 2007; 30 Suppl 1:S108-S111.	③
124	Spragg DD, Dalal D, Cheema A, Scherr D, Chilukuri K, Cheng A, Henrikson CA, Marine JE, Berger RD, Dong J, Calkins H. Complications of catheter ablation for atrial fibrillation: incidence and predictors. J Cardiovasc Electrophysiol 2008; 19(6):627-631.	③
125	Stabile G, De Simone A, Turco P, La R, V, Nocerino P, Astarita C, Maresca F, De Matteis C, Di Napoli T, Stabile E, Vitale DF. Response to flecainide infusion predicts long-term success of hybrid pharmacologic and ablation therapy in patients with atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 2001; 37(6):1639-1644.	②
126	Stabile G, Bertaglia E, Senatore G, De Simone A, Zerbo F, Carreras G, Turco P, Pascotto P, Fazzari M. Feasibility of pulmonary vein ostia radiofrequency ablation in patients with atrial fibrillation: a multicenter study (CACAF pilot study). Pacing Clin Electrophysiol 2003; 26(1 Pt 2):284-287.	③
127	Stabile G, Bertaglia E, Turco P, Zoppo F, Iuliano A, Zerbo F, La Rocca V, De Simone A. Role of pulmonary veins isolation in persistent atrial fibrillation ablation: the pulmonary vein isolation in persistent atrial fibrillation (PIPA) study. Pacing Clin Electrophysiol 2009; 32 Suppl 1:S116-S119.	⑭
128	Stabile G, Turco P, De Simone A, Coltorti F, De Matteis C. Radiofrequency modification of the atrioventricular node in patients with chronic atrial fibrillation: comparison between anterior and posterior approaches. J Cardiovasc Electrophysiol 1998; 9(7):709-717.	③
129	Suzuki S, Yamashita T, Otsuka T, Sagara K, Uejima T, Oikawa Y, Yajima J, Koike A, Nagashima K, Kirigaya H, Ogasawara K, Sawada H, Yamazaki T, Aizawa T. Treatment strategy and clinical outcome in Japanese patients with atrial fibrillation. Heart Vessels 2009; 24(4):287-293.	②

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

연번	배제 문헌	배제 사유
130	Tai CT, Chen SA, Chiang CE, Wu TJ, Cheng CC, Chiou CW, Lee SH, Ueng KC, Chang MS. Accessory atrioventricular pathways with only antegrade conduction in patients with symptomatic Wolff-Parkinson-White syndrome. Clinical features, electrophysiological characteristics and response to radiofrequency catheter ablation. Eur Heart J 1997; 18(1):132-139.	①
131	Tai CT, Hsieh MH, Tsai CF, Lin YK, Yu WC, Lee SH, Ding YA, Chang MS, Chen SA. Differentiating the ligament of Marshall from the pulmonary vein musculature potentials in patients with paroxysmal atrial fibrillation: electrophysiological characteristics and results of radiofrequency ablation. Pacing Clin Electrophysiol 2000; 23(10 Pt 1):1493-1501.	③
132	Takahashi A, Iesaka Y, Takahashi Y, Takahashi R, Kobayashi K, Takagi K, Kuboyama O, Nishimori T, Takei H, Amemiya H, Fujiwara H, Hiraoka M. Electrical connections between pulmonary veins: implication for ostial ablation of pulmonary veins in patients with paroxysmal atrial fibrillation. Circ Cardiovasc Imaging 2002; 105(25):2998-3003.	③
133	Takahashi Y, Sanders P, Jais P, Hocini M, Dubois R, Rotter M, Rostock T, Nalliah CJ, Sacher F, Clementy J, Haissaguerre M. Organization of frequency spectra of atrial fibrillation: relevance to radiofrequency catheter ablation. J Cardiovasc Electrophysiol 2006; 17(4):382-388.	⑭
134	Takasaki TS. Mid-term results of the box pulmonary vein isolation and the cryo-maze procedure for chronic atrial fibrillation associated with mitral valve disease. General Thoracic and Cardiovascular Surgery 2012; 60(2):82-89.	②
135	Tamborero D, Mont L, Berruezo A, Guasch E, Rios J, Nadal M, Matiello M, Andreu D, Sitges M, Brugada J. Circumferential pulmonary vein ablation: does use of a circular mapping catheter improve results? A prospective randomized study. Heart Rhythm 2010; 7(5):612-618.	③
136	Tamborero DB. Ablation of atrial fibrillation. Pulmonary vein disconnection using a circular-tipped catheter or navigation system without fluoroscopy. Investigacion Cardiovascular 2005; 8(1):1-14.	⑭
137	Tsai CF, Tai CT, Hsieh MH, Lin WS, Yu WC, Ueng KC, Ding YA, Chang MS, Chen SA. Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the superior vena cava: electrophysiological characteristics and results of radiofrequency ablation. Circ Cardiovasc Imaging 2000; 102(1):67-74.	③
138	Udyavar AR, Chang SL, Tai CT, Lin YJ, Lo LW, Tuan TC, Tsao HM, Hsieh MH, Hu YF, Chiang SJ, Chen YJ, Wongcharoen W, Higa S, Ueng KC, Chen SA. The important role of pulmonary vein carina ablation as an adjunct to circumferential pulmonary vein isolation. J Cardiovasc Electrophysiol 2008; 19(6):593-598.	⑭
139	Van Belle YJ. Pulmonary vein isolation using an occluding cryoballoon for circumferential ablation: Feasibility, complications, and short-term outcome. Eur Heart J 2007; 8(18):2231-2237.	⑭
140	Verma A, Novak P, Macle L, Whaley B, Beardsall M, Wulffhart Z, Khaykin Y. A prospective, multicenter evaluation of ablating complex fractionated electrograms (CFEs) during atrial fibrillation (AF) identified by an automated mapping algorithm: acute effects on AF and efficacy as an adjuvant strategy. Heart Rhythm 2008; 5(2):198-205.	⑭
141	Verma A, Sanders P, Macle L, Champagne J, Nair GM, Calkins H, Wilber DJ. Selective CFAE targeting for atrial fibrillation study (SELECT AF): clinical rationale, design, and implementation. J Cardiovasc Electrophysiol 2011; 22(5):541-547.	⑧

연번	배제 문헌	배제 사유
142	Viganego F. Antiarrhythmic drug therapy vs catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation. JAMA : the journal of the American Medical Association 2010; 303(18):1808-1810.	⑧
143	Waldo AL, Waldo AL. Management of atrial fibrillation: the need for AFFIRM ative action. AFFIRM investigators. Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management. Am J Cardiol 1999; 84(6):698-700.	⑧
144	Wang XH, Shi HF, Sun YM, Gu JN, Zhou L, Liu X. Circumferential pulmonary vein isolation: the role of key target sites. Europace 2008; 10(2):197-204.	③
145	Wang XL. Pulmonary vein isolation combined with substrate modification for persistent atrial fibrillation treatment in patients with valvular heart diseases. Heart 2009; 95(21):1773-1783.	③
146	Wazni OMF. Circumferential pulmonary-vein ablation for atrial fibrillation [8]. N Engl J Med 2006; 354(21):2289.	⑧
147	Weerasooriya R, Jais P, Le Heuzey JY, Scavee C, Choi KJ, Macle L, Raybaud F, Hocini M, Shah DC, Lavergne T, Clementy J, Haissaguerre M. Cost analysis of catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation. Pacing Clin Electrophysiol 2003; 26(1 Pt 2):292-294.	⑦
148	Wokhlu A, Hodge DO, Monahan KH, Asirvatham SJ, Friedman PA, Munger TM, Cha YM, Shen WK, Brady PA, Bluhm CM, Haroldson JM, Hammill SC, Packer DL. Long-term outcome of atrial fibrillation ablation: impact and predictors of very late recurrence. J Cardiovasc Electrophysiol 2010; 21(10):1071-1078.	③
149	Yao Y, Zheng L, Zhang S, He DS, Zhang K, Tang M, Chen K, Pu J, Wang F, Chen X. Stepwise linear approach to catheter ablation of atrial fibrillation. Heart Rhythm 2007; 4(12):1497-1504.	③

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

8.6. Ongoing Studies

본 연구에서는 주제와 관련되어 진행되고 있는 임상연구들을 살펴보기 위하여 국제적인 임상시험 목록 검색 사이트(www.clinicaltrials.gov; www.controlled-tirals.com)를 문헌검색 단계에서 함께 시행하였으며(2012.5.) 총 215건을 검색하였다. 이 목록 중 본 연구질문과 관련되고 2013년 1월 진행중인 연구는 36편으로 핵심질문별로 구분하여 정리하면 아래와 같다. 다만, hybrid 방법의 ablation과 도자절제술(CA)이나 수술절제술(SA)과 비교하는 연구(핵심질문 5)는 동 연구범위에 속하지는 않았지만 참고로 포함시켜 제시하였다. 본 연구의 핵심질문에 따라 진행 연구의 분포를 살펴보면, 핵심질문 1에 해당하는 연구가 15편, 핵심질문 2에 해당하는 연구가 8편, 핵심질문 3에 해당하는 연구는 없었으며 핵심질문 4에 해당하는 연구가 12편, hybrid ablation과 CA나 SA를 비교하는 연구가 2편 진행되고 있었다(한 연구가 핵심질문 2가지에 해당)

No	Key Question	Title	Design	AF	Interventions	Primary Outcomes	Start Date	Completion Date	status
1	1	Atrial Fibrillation Progression Trial	RCT	Paroxysmal AF	LA ablation vs drug therapy	Time to persistent AF/AT excluding isthmus-dependent atrial flutter [Time Frame: 3 year follow-up]	Feb-12	Dec-16	Recruiting
2	1	Ablationas First Line Treatment in Paroxysmal Atrial Fibrillation	RCT (cross-over)	Paroxysmal Atrial Fibrillation	Catheter ablation vs AAD	any recurrence of symptomatic AF or asymptomatic AF and atrial flutter/tachycardia in the absence of AAD therapy during a follow-up period of 6 months	Jan-12	Jan-16	Not yet recruiting
3	1	Catheter Ablation for Recently Diagnosed Paroxysmal Atrial Fibrillation	RCT	Paroxysmal AF	Catheter ablation vs AAD	Percentage of AF burden	Dec-11	Jul-14	Recruiting
4	1	Kansai Plus Atrial Fibrillation Trial	RCT	Paroxysmal or persistent AF	ATP guide additional ablation vs AAD	ATs lasting for 〉30 seconds or requiring repeat ablation, hospital admission, cardioversion	Nov-11	Sep-15	Recruiting

No	Key Question	Title	Design	AF	Interventions	Primary Outcomes	Start Date	Completion Date	status
						or AAD therapy between 91 and 365 days after ablation. (Both trials) [Time Frame: 91 - 365 days]			
5	1	Rate Versus Catheter Ablation Rhythm Control in Patients With Heart Failure and High Burden Atrial Fibrillation	RCT	Heart Failure Atrial Fibrillation	Catheter ablation-based AF rhythm control vs Medication Rate Control	Cardiovascular mortality [Time Frame: Five year study]	Sep-11	Sep-16	Recruiting
6	1	Catheter Ablation Versus Antiarrythmic Drugs for Atrial Fibrillation in China	Prospective cohort	Symptomatic AF	Catheter ablation vs Drug: Digaoxin, amiodarone, β receptorantagonist, Calcium Antagonists	Number of participants with all-cause death; severe blooding complications; cardio-cerebrovascular complications; Number of participants with cardiovascular death events [Time Frame: 3, 12, 24, 36 month]	Apr-11	Dec-15	Recruiting
7	1	Pulmonary Vein Ablation Versus Amiodarone in the Elderly	RCT	Symptomatic paroxysmal AF	PVI ablation vs Drug: Amiodarone	Recurrence of episodes of AF, atypical atrial flutter or left sided atrial tachycardia [Time Frame: Until 1 year after post treatment blanking period]	Mar-11	Dec-13	Not yet recruiting
8	1	Totally Endoscopic Ablation of Atrial Fibrillation	RCT	Longstanding persistent AF	Endoscopic ablation of AF vs Drug: Rate control	Freedom of AF 3-12months postoperatively without AADs [Time Frame: 3-12months]	Nov-09	Nov-12	Recruiting
9	1	Catheter Ablation Versus Anti-arrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation Trial	RCT	AF	Left atrial ablation vs Drug: Rate or Rhythm Control Therapy	total mortality [Time Frame: From date of enrollment until date of death]	Aug-09	Sep-15	Recruiting
10	1	Catheter Ablation Versus Medical Rate Control for Atrial Fibrillation in Patients With Heart Failure	RCT	Persistent or permanent AF	Medication to control ventricular rate in AF vs Catheter Ablation	Peakoxygenconsumptionatcardiopulmonaryexercisetest[Time Frame: 12months]	Apr-09	Aug-12	Active, not recruiting

심방세동에서 catheter ablation의 임상적 유용성 비교연구

No	Key Question	Title	Design	AF	Interventions	Primary Outcomes	Start Date	Completion Date	status
11	1	Study of Ablation Versus antiarhythmic Drugs in Persistent Atrial Fibrillation	RCT	Persistent AF	Atrial fibrillation ablation vs AAD	Freedom from atrial arrhythmias, lasting more than 24 hours or requiring cardioversion. [Time Frame: 1-year follow-up]	Mar-09	Mar-12	Recruiting
12	1	Antiarrhythmic Therapy Versus Catheter Ablation for Atrial Fibrillationin Hypertrophic Cardiomyopathy	RCT	Paroxysmal or chronic AF	RF catheter ablation vs AAD	Freedom from AF and atria lflutter(〉1min) on or off antiarrhythmic medications [Time Frame: 1 year]	Jan-09	Sep-11	Recruiting
13	1	Catheter Ablation Versus Standard Conventional Treatment in Patients With Left Ventricular Dysfunction and Atrial Fibrillation	RCT	Paroxysmal or persistent AF	Radiofrequency ablation vs Conventional treatment	All-cause mortality or worsening heart failure requiring unplanned hospitalization [Time Frame: 7 years]	Jan-08	Apr-15	Recruiting
14	1	First Line Radiofrequency Ablation Versus Antiarrhythmic Drugs for Atrial Fibrillation Treatment (The RAAFT Study)	RCT	Symptomatic , recurrent paroxysmal AF	PVI vs AAD	Time to first episode of symptomatic AF [Time Frame: Assessed during 21 month follow-up period]; Comparison of proportion of patients with an occurrence of any of a cluster of serious complications in either arm [Time Frame: Assessed during entire 24 month study period]	Aug-06	Jan-12	Active, not recruiting
15	1	Radiofrequency Ablation (RFA) Versus Antiarrhythmic Drug Treatment in Paroxysmal Atrial Fibrillation	RCT	Paroxysmal AF	AAD vs Radiofrequency ablation	AF burden [Time Frame: Two years]	Sep-05	Sep-14	Active, not recruiting
16	2	Atrial Fibrillation : Ablation or Surgical TreatmentII: FASTII	RCT	Paroxysmal AF	Percutaneous radiofrequency catheter ablation vs Mini invasive thoracoscopic radiofrequency	Freedom from AF with or without AAD [Time Frame: 12 month follow-up]	Apr-11	Dec-13	Recruiting

No	Key Question	Title	Design	AF	Interventions	Primary Outcomes	Start Date	Completion Date	status
					ablation				
17	2	Catheter Versus Thoracoscopic Surgical Ablation Strategy in Persistent Atrial Fibrillation	Prospective cohort	Persistent AF	Thoracoscopically Assisted Surgical Ablation vs Catheter Ablation	Freedom from atrial tachyarrhythmias at 12 months. [Time Frame: 12 months]	Apr-11	Oct-13	Enrolling by invitation
18	2	Left Atrial Ablation of Paroxysmal Atrial Fibrillation With Implantable Loop Recorder Follow Up Study: The LAAPITUP2 Study	RCT	Paroxysmal AF	Radiofrequency ablation vs Surgical ablation	AF burden [Time Frame: 12 months after ablation]	Apr-12	May-14	Recruiting
19	2	Atrial Fibrillation AfterCatheterVersusThoracoscopicAblationUsingPatientActivatedImplantableLoopRecorders:TheACTUALStudy	RCT	Symptomatic persistent AF	Percutaneous ablation vs Surgical ablation	Reduction in AF burden after ablation; Time to recurrence of persistent AF [Time Frame: 1 year]	Mar-12	Mar-14	Not yet recruiting
20	2	Video-Assisted Thoracoscopic Pulmonary Vein Isolation Versus Percutaneous Catheter Ablation in Atrial Fibrillation Trial	RCT	Paroxysmal or persistent AF	PVI vs VATS-PVI	Recurrence of AF [Time Frame: one year]	Sep-10	Feb-13	Recruiting
21	2	Atrial Fibrillation Ablation and Autonomic Modulation Via Thorascopic Surgery	RCT	Paroxysmal or persistent AF	GP ablation Thoracoscopic PVI with GP ablation vs No GP ablation Thoracoscopic PVI with no GP ablation	FreedomofAFafteroneyearafterthe procedurewithouttheuseofantiarrhythmicdrugs.[Time Frame: One year]	Mar-10	Mar-14	Recruiting
22	2	Surgical or Catheter Ablation of Lone Atrial Fibrillation(AF) Patients	RCT	Paroxysmal AF	Catheter Ablation vs Surgical Ablation	Difference in AF burden after ablation therapy measured with REVEAL-XT [Time Frame: Dec. 2011]	Nov-07	Dec-12	Recruiting
23	2, 5	Atrial Fibrillation Ablation The Hybrid Approach Versus	RCT	Paroxysmal or persistent	PVA vs Hybrid procedure for	Return to sinus rhythm rate [Time Frame: 2-3 years]	May-11	Jan-14	Recruiting

심방세동에서 catheter ablation의 임상적 유용성 비교연구

No	Key Question	Title	Design	AF	Interventions	Primary Outcomes	Start Date	Completion Date	status
		Traditional Management		AF	ablation vs The Cox Maze Procedure for Ablation vs Hybrid procedure or left atrium 5cm but 6.1cm				
24	4	Substrate Ablation and Remodelling in Non-paroxysmal Atrial Fibrillation (AF)	RCT	Persistent AF	Pulmonary vein isolation (PVI) vs PVI+linear lesions	Freedom from AF/AT at 6 months following a single procedure [Time Frame: 12 months]	Sep-11	Aug-14	Recruiting
25	4	Impact Of Different Ablation Approaches on Outcome In Coexistent Atrial Fibrillation and Flutter	RCT	Paroxysmal AF	AF ablation with or without AFL ablation vs AFL ablation only	Recurrence of atrial arrhythmia [Time Frame: 12 months]	Sep-11	Dec-12	Recruiting
26	4	Catheter Ablation of persistent Atrial Fibrillation: Pulmonary Vein Isolation Versus Defragmentation. The CHASE-AF Study	RCT	Persistent AF	PVI alone vs PVI+Defragmentation+linear lesions	Recurrence of atrial arrhythmia during 12 months follow up [Time Frame: 12 months]	Nov-10	Nov-13	Recruiting
27	4	Effect of Empirical Left Atrial Appendage Isolation on Long-term Procedure Outcome in Patients With Persistent or Long-standing Persistent Atrial Fibrillation Undergoing Catheter Ablation	RCT	Persistent AF	RFCA of PV and extra-PV triggers vs LAA isolation along with the conventional ablation strategy	Freedom from AF/ATs [Time Frame: 12 months]	Nov-10	Jun-12	Recruiting
28	4	Substrate and Trigger Ablation for Reduction of Atrial Fibrillation Trial-Star AFII Study	RCT	Persistent AF	PVI+Lines ablation vs PVI vs PVI+CFE ablation	Freedom from AF [Time Frame: 18 months]	Nov-10	Oct-13	Recruiting
29	4	Stepwise Approach Versus Linear Ablation in Patients With Recurrence of Persistent Atrial Fibrillation	RCT	Persistent AF	Ablation with stepwise approach vs Linear ablation	Freedom from atrial arrhythmia	Oct-10	Oct-13	Recruiting
30	4	Randomized Trial of Segmental	RCT	Paroxysmal	Circumferential	Freedom from AF [Time Frame:	Nov-09	Dec-11	Recruiting

No	Key Question	Title	Design	AF	Interventions	Primary Outcomes	Start Date	Completion Date	status
		Versus Circumferential Antral Ablation in Paroxysmal Atrial Fibrillation		AF	Antral Ablation vs Segmental Antral ablation	six months]; Symptomatic AF recurrence (without anti-arrhythmic med's)			
31	4	Benefit of Left Atrial Roof Ablation in Paroxysmal Atrial Fibrillation	RCT	Paroxysmal AF	PV encircling vs PV encircling plus roof ablation	Freedom from atrial arrhythmias without antiarrhythmic drugs [Time Frame: 1-year follow-up]	Jun-09	Dec-12	Recruiting
32	4	Benefit of Complex Fractionated Atrial Electrograms Eliminationin Atrial Fibrillation Ablation	RCT	Persistent AF	Additional CFEA vs Standard atrial fibrillation ablation procedure	Freedom from atrial arrhythmias without antiarrhythmic drugs [Time Frame: 1-year follow-up]	Jan-09	Dec-12	Recruiting
33	4	Efficacy and Safety Study of Catheter Ablation for Atrial Fibrillation	Non-randomized trial	AF	catheter ablations	recurrence of atrial arrhythmias (AF, AFL, AT) [Time Frame: 1, 3, 6, 12 month]	Jan-09	Dec-13	Recruiting
34	4	Alster-Lost-AF-Study	RCT	Long standing persistent AF	PVI vs PVI + additional ablation	acute and chronic success rate [Time Frame: 12 months]	May-08	Aug-12	Recruiting
35	4	Selective Complex Fractionated Atrial Electrograms(CFAE) Targeting for Atrial Fibrillation	RCT	Paroxysmal or persistent AF	Targeted CFAE ablation vs Generalized CFAE ablation	Freedom from atrial arrhythmia at one year [Time Frame: 2 years]; Total RF delivery time per procedure [Time Frame: 2 years]	Aug-09	Dec-13	Active, not recruiting
36	5	Serial Hybrid Atrial Fibrillation Ablation	RCT	(long-standin) Persistent AF	Epicardial(surgical) ablation vs Hybrid(epicardial ablation & endocardial assessment)	AF Freedom [Time Frame: 12 months]	Aug-12	Dec-14	Not yet recruiting

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

8.7. 약 어(Abbreviations)

AAD	antiarrhythmic drugs
AF	atrial fibrillation
AT	atrial tachyarrhythmia
CA	catheter ablation
CCI	Charlson co-morbidity index
CFAE	complex fractionated atrial electrograms
CI	confidence interval
CPR	cardiopulmonary resuscitation
CPVA	circumferential pulmonary vein ablation
CTI	cavo-tricuspid isthmus
DAMI	study design algorithm for medical literature of intervention
ECG	electrocardiogram
EEPVI	extensive encircling of ipsilateral pulmonary vein isolation
EF	ejection fraction
GP	ganglionated plexi
GRADE	grading of recommendations assessment, development and evaluation
HR	hazard ratio
ITT	intention-to-treat
K-M	Kaplan-Meier
LA	left atrium
LAA	left atrial appendage
LACA	left atrial circumferential ablation
LAJ	left atrial junction
LS	left sided
LS	long standing
MCS	mental component summary
MD	mean difference
MI	mitral isthmus
MINORS	methodological index for non-randomized studies
NR	not reported

NRS	non-randomized studies
NS	not significant
OR	odds ratio
PCS	physical component summary
PVA	pulmonary vein ablation
PVAI	pulmonary vein atrial isolation
PVD	pulmonary vein disconnection
PVI	pulmonary vein isolation
QOL	quality of life
RCT	randomized controlled trials
RD	risk difference
RF	radiofrequency
RFCA	radiofrequency catheter ablation
RL	roof line
RR	relative risk
RS	right sided
SA	surgical ablation
SD	standard deviation
SPVA	segmental pulmonary vein ablation
SPVI	segmental pulmonary vein isolation
SR	systematic reviews
SSOA	selective segmental ostial ablation
TIA	transient ischemic attack
TV—IVC	tricuspid annulus–inferior vena cava isthmus

발행일 2012. 12. 30
발행인 이선희
발행처 한국보건의료연구원

이 책은 한국보건의료연구원에 소유권이 있습니다.
한국보건의료연구원의 승인없이 상업적인 목적으로
사용하거나 판매할 수 없습니다.

비매품
93510
9 788968 340260
ISBN 978-89-6834-026-0

NECA 한국보건의료연구원
National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency