

“ CRT, 어떤 환자에게 좋을까? ”

변 성 욱, 김 성 환
가톨릭의대 서울성모병원



AT A GLANCE

좌심실 수축 기능이 저하된 심부전 환자에서 심장재동기화술은 심장의 전기적 조율을 통해 효율적인 심실 운동을 가능하게 하여, 적절한 약물요법에도 불구하고 효과가 없거나 증상이 지속되는 심부전 환자에게 좋은 치료 옵션이 될 수 있다.

서론

현재 심부전 치료 가이드라인에서는, 좌심실 수축 기능이 저하된 심부전 환자에서 적절한 약물요법을 시행했음에도 효과가 없거나 증상이 지속되는 경우, 적응증에 해당되는 환자에서 심장재동기화술(Cardiac Resynchronization Therapy, CRT)을 시행할 것을 권고하고 있다. CRT는 심방과 우심실, 그리고 좌심실의 전기적 조율을 통해 효율적인 심실 운동을 가능하게 함으로써 심박출량 증가, 증상 개선, 생존율 상승의 효과를 나타낸다. 심부전 치료에서 CRT의 도입 배경 및 임상적 효과, 적응증에 대하여 알아보려고 한다.

본론

1. 심부전과 전도 장애

좌심실 수축 기능이 저하된 심부전에서 전도 장애는 빈번하게 동반되며, 가장 흔한 양상으로는 방실 전도 지연 (atrioventricular conduction delay), 심실 사이 또는 심실 내 전도 지연(interventricular & intraventricular

conduction delay)이 있다. 실제로 진행성 심부전 환자의 약 1/3에서 QRS 간격 증가(> 120ms) 소견이 관찰되며 주로 좌각차단의 형태로 나타난다. 방실 전도 지연은 이완기 충만 (diastolic filling)의 감소를 유발하여 전부하(preload)를 감소시킬 뿐만 아니라 이완기 좌심실압을 상승시켜 이완기 승모판 역류를 초래한다. 또한, 심실 사이 또는 심실 내 전도 지연은 좌심실과 우심실 사이, 좌심실 내에서의 비동시성 수축, 즉 심실 비동기화(Ventricular dyssynchrony)를 일으켜 비효율적인 심실 운동으로 인한 심실 수축력의 저하를 유발하게 된다. 심실 수축력의 저하는 전부하의 감소, 이완기 승모판 역류와 함께 결과적으로 심박출량을 저하시킬 뿐만 아니라, 장기적으로 심실 재형성(remodeling)을 유발하여 심부전의 악화, 사망률 증가와 밀접하게 연관되어 있다.

2. CRT의 치료 기전

심실 비동기화가 동반된 심부전 환자에서 우심방과 우심실, 좌심실을 전기적으로 조율할 수 있는 전극을 위치시키고 시간 간격을 조정해주면 좌심실과 우심실이 동시에 수축하도록 만들 수 있다. CRT 기기 전극의 삽입은 영구형 심박동기 전극 삽입과 유사하다. 추가로 좌심실을 조율하는 전극은 상대정맥, 우심방,

관상정맥동 (coronary sinus), 관상동맥동의 분지 정맥을 통해 좌심실 측벽에 위치하게 된다 (그림1). CRT 기기는 기본적으로 심박동조율(pacemaker) 기능을 갖고 있으며 제세동 기능이 있는 CRT-D와 제세동 기능이 없는 CRT-P로 나뉜다.

3. CRT의 임상적 근거

CARE-HF (Cardiac Resynchronization in Heart Failure) 연구에서는 약물치료를 시행함에도 NYHA class III, IV 심부전이 있고 심구혈율 35% 이하이면서 QRS 간격이 150ms 이상인 환자, QRS 간격이 120~149ms인 경우에는 심초음파에서 심실 비동기화가 관찰되는 환자를 대상으로 약물 치료 단독군과 약물치료+CRT 삽입군을 비교 분석 결과 약물 치료+CRT 삽입군에서 사망률의 감소를 보여주었다 (CRT 군 20% vs. 약물치료군 30%; $P < 0.002$).¹⁾ MIRACLE ICD-II (Multicenter InSync ICD Randomized Clinical Evaluation II) 연구에서는 NYHA class II 심부전이 있고 심구혈율 35% 이하, QRS 간격 130ms 이상인 환자에서 CRT-D 삽입 후, CRT 기능을 끈 군과 CRT 기능을 유지한 군을 비교한 결과, CRT 기능 유지한 군에서 증상 개선, 심구혈율의 상승효과

가 있었고, 좌심실 용적의 감소와 같은 심실 재형성에 관련된 지표의 호전을 보여주었다.²⁾ RAFT (Resynchronization-defibrillation for Ambulatory Heart Failure) 연구에서는 NYHA class II, III 심부전 환자 중 심구혈율 30% 이하, QRS 간격 120ms 이상인 환자를 대상으로 CRT-D 삽입군, ICD 삽입군을 비교한 결과 CRT-D 삽입군은 ICD군에 비해 사망률은 25%, 심부전으로 인한 입원은 42% 감소하였다.³⁾ REVERSE (Resynchronization reverses remodeling in Systolic left ventricular dysfunction) 연구는 NYHA class I, II의 경증 심부전에서 심구혈율 40% 이하, QRS 간격 120ms 이상인 환자를 대상으로 CRT군과 약물 치료군을 비교하여 CRT군에서 심부전으로 인한 입원과 사망을 감소시킴을 확인하였다.⁴⁾ 위의 연구 및 기타 연구 결과들을 종합하면 QRS 간격이 증가된 심부전 환자에서 CRT는 사망률 감소, 심부전 악화 빈도의 감소, 증상 및 심구혈율 개선, 심실 재형성 억제 효과를 나타낸다고 할 수 있다.

4. CRT의 적응증

2012년 미국심장학회(ACCF/AHA/HRS) CRT 가이드라인에서는 Class Ia 적응증으로 약물치료에도 불구하고 증상이 지속되는 NYHA class II, III 또는 거동 가능한 IV 심부전 환자 중에서 좌심실 구혈율 35% 이하, 심전도에서 좌각차단 소견, QRS 간격 150ms 이상인 환자를 제시하고 있다.⁵⁾ 여기서 좌각차단 소견이 있지만, QRS 간격이 120~149ms 이거나, QRS 간격이 150ms 이상이라도 좌각차단 소견이 없는 환자들은 Class IIa 적응증에 해당하게 된다. NYHA class I 환자의 경우 좌각차단이 있고 QRS 간격이 150ms 이상이라면 Class IIb 적응증에 해당하나 좌각차단이 없고 QRS 간격이 150ms 이하라면 CRT가 권고되지 않는다. 심구혈율 35% 이하인 심방세동 환자의 경우 심실 조율이 필요하거나 그 외 CRT 기준을 충족할 때 또는 심박수 조절을 위해 방실결절 차단술 필요시 Class IIa로 CRT가 권고된다. 또한 심박동기에 의한 심실 조율 비율이 40% 이상으로 예상되는 심구혈율 35% 이하 심부전 환자 역시 Class IIa로 CRT가 권고된다.

국내의 CRT 삽입 인정 기준은 위의 가이드라인과 유사하며 표1에 정리되어 있다.

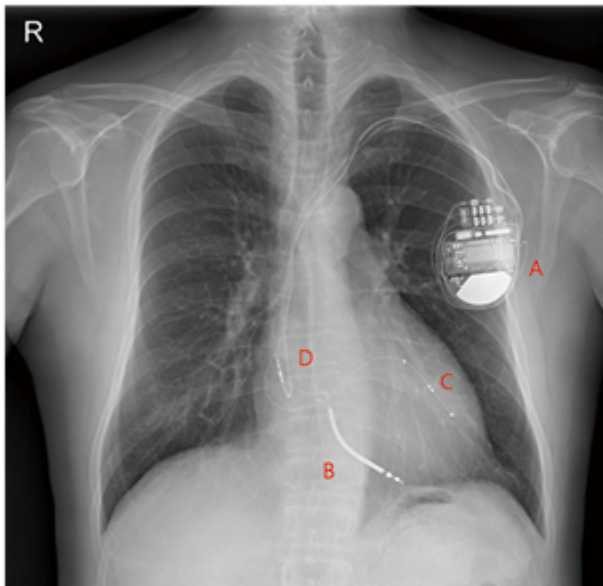


그림 1. CRT 삽입 환자의 흉부 X선 사진

- A. CRT device
- B. RV lead
- C. LV lead
- D. Atrial lead

표 1. 국내 CRT 삽입 인정 기준

CRT-P 삽입 인정 기준	
동율동	좌각차단, QRS 간격 130ms 이상, 심구혈율 35% 이하, NYHA class I, II, III, IV 환자
	비 좌각차단, QRS 간격 150ms 이상, 심구혈율 35% 이하, NYHA class III, IV 환자
영구형 심방세동	QRS 간격 130ms 이상, 심구혈율 35% 이하 NYHA class III, IV 환자
	심구혈율 35% 이하 환자에서 심박수 조절을 위해 방실결절 차단술이 필요시
기존 심박동기나 삽입형 제세동기의 기능 향상이 필요한 경우	
심박동기의 적응증에 해당하는 심구혈율 40% 이하 환자에서 심조율의 비율이 40%이상으로 예상되는 경우	
CRT-D의 경우 CRT-P와 삽입형 제세동기 기준에 모두 적합한 경우 인정	

5. CRT에 대한 반응

PROSPECT (Predictors of Response to CRT) 연구는 심구혈율 35% 이하, QRS 간격 130ms 이상인 NYHA class III, IV 환자군에서 CRT 효과를 심초음파 소견 호전 여부(좌심실 수축기말 용적 15% 이상 감소)를 통하여 분석하였다.⁶⁾ 그 결과 여성, 비허혈성 심부전, QRS 간격이 넓을수록, 좌각차단이 동반될 때 반응군(responder) 비율이 높았고, 반대로 QRS 간격이 좁을수록, 좌각차단이 없는 경우 무반응군(non-responder) 비율이 높았다. 남성, 허혈성 심부전은 중간 정도의 반응군에 해당하였다. 이처럼 여러 요인에 의해 CRT에 대한 반응이 결정되므로 환자 선택 및 치료 전략 결정 시 이에 대한 고려가 필요하다.

결론

적절한 약물치료에도 불구하고 증상이 지속되는 심부전이 있고, 좌심실 구혈율이 35% 이하이면서 심전도 상 좌각차단을 동반하며 QRS 간격이 130ms 이상인 경우, 좌각차단이 아니라면 QRS 간격이 150ms 이상인 경우 국내에서 CRT 삽입이 인정되며 동일 조건에서 좌심실 구혈율이 30% 이하이면 CRT-D가 권고된다. 약물치료가 한계인 상황에서 심실보조장치 또는 심장 이식을 고려하기 전에 CRT는 적응증에 해당되는 환자에게서 좋은 효과를 얻을 수 있는 치료 옵션이다. *HeartBit*

참고문헌

1. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:1539-49.
2. Abraham WT, Young JB, Leon AR, et al. Effects of cardiac resynchronization on disease progression in patients with left ventricular systolic dysfunction, an indication for an implantable cardioverter-defibrillator, and mildly symptomatic chronic heart failure. *Circulation* 2004;110:2864-8.
3. Gillis AM, Kerr CR, Philippon F, et al. Impact of cardiac resynchronization therapy on hospitalizations in the Resynchronization-Defibrillation for Ambulatory Heart Failure trial. *Circulation* 2014;129:2021-30.
4. Daubert C, Gold MR, Abraham WT, et al. Prevention of disease progression by cardiac resynchronization therapy in patients with asymptomatic or mildly symptomatic left ventricular dysfunction: insights from the European cohort of the REVERSE (Resynchronization Reverses Remodeling in Systolic Left Ventricular Dysfunction) trial. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:1837-46.
5. Tracy CM, Epstein AE, Darbar D, et al. 2012 ACCF/AHA/HRS focused update of the 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:1297-313.
6. Chung ES, Leon AR, Tavazzi L, et al. Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) trial. *Circulation* 2008;117:2608-16.