

# 3 뇌졸중 이차예방

## Secondary prevention of stroke

### 3.5. 기타 특정 질환의 치료

Management of other specific conditions

#### 3.5.4. 열린타원구멍과 심방중격동맥류

Patent foramen ovale and atrial septal aneurysm



### 3.5. 기타 특정 질환의 치료

#### Management of other specific conditions

##### 3.5.4. 열린타원구멍과 심방중격동맥류

##### Patent foramen ovale and atrial septal aneurysm

###### 서론

열린타원구멍(patent foramen ovale)은 비교적 흔한 선천성 심장 질환으로 젊은 나이에서 발생하는 원인불명(cryptogenic)의 허혈 뇌졸중 또는 일과성 허혈발작의 주요 원인 질환이다. 특히 심방격벽 동맥류(atrial septal aneurysm)가 동반되는 경우는 뇌졸중 발생의 위험이 높아진다고 알려져 있다.

###### 외국의 권고사항

1. For patients with an ischemic stroke or TIA and PFO, antiplatelet therapy is reasonable to prevent a recurrent event (ASA: Class IIa, LOE B). Warfarin is reasonable for high-risk patients who have other indications for oral anticoagulation such as those with an underlying hypercoagulable state or evidence of venous thrombosis (ASA: Class IIa, LOE C).
2. Insufficient data exist to make a recommendation about PFO closure in patients with a first stroke and a PFO. PFO closure may be considered for patients with recurrent cryptogenic stroke despite optimal medical therapy (ASA: Class IIb, LOE C).

###### 근거

55세 이하의 젊은 원인불명 허혈 뇌졸중 환자(n=581)를 분석한 연구에서, 열린타원구멍의 유병률은 46%로 보고되었다.<sup>1</sup> 환자-대조군 연구의 메타분석에서 55세 이하의 허혈 뇌졸중 환자들 중 열린타원구멍(OR=3.1; 95% CI, 2.3-4.2), 심방격벽동맥류(OR=6.1; 95% CI, 2.5-15.2%), 열린타원구멍과 심방격벽

동맥류 동반질환(OR=15.59; 95% CI, 2.83-85.87)을 갖고 있는 환자의 위험도가 높았다.<sup>2</sup>

Patent Foramen Ovale in Cryptogenic Stroke Study(PICSS)는 열린타원구멍 환자에서 아스피린(aspirin)과 와파린(warfarin)의 효과를 비교한 유일한 무작위 대조연구로, 전체 630명의 허혈 뇌졸중 환자 중 203명(33.8%) 그리고 265명의 원인불명 허혈 뇌졸중 환자 중 98명(39.2%)에서 열린타원구멍이 발견되었다.<sup>3</sup> 이 연구는 열린타원구멍이 발견된 원인불명 허혈 뇌졸중 환자들을 하루 325mg의 아스피린(17.9%, n=56) 투여군과 와파린(9.5%, n=42) 투여군으로 무작위 배정하고 평균 24개월간 비교하였으며, 양 치료군에서 허혈 뇌졸중 재발률 및 사망률에서 유의한 차이가 없었다.(p=0.49; HR 0.52; 95% CI, 0.16-1.67; 2년 발생률 16.5% vs. 13.2%) 그러나 PICSS 연구는 Warfarin/Aspirin Recurrent Stroke Study(WARSS)의 sub-study로 실질적인 무작위 대조연구보다는 전향적 코호트 연구의 성격을 띠고 있으므로 해석에 유의해야 한다. 다른 전향적 코호트 연구인 Lausanne study에서도 아스피린, 와파린, 수술적 닫힘 치료를 받은 환자들의 허혈 뇌졸중 발생에 의미 있는 차이가 없었다.<sup>4</sup> 열린타원구멍을 가진 허혈 뇌졸중 환자에서 아스피린과 와파린의 이차 예방효과의 우열을 결정하기에는 관련 근거가 부족하다. 하지만 PICSS에서 양 군의 주요 출혈 발생률은 비슷했으나 경미한 출혈의 발생은 와파린군에서 많았다.<sup>3</sup> (RR=2.64, p<0.001)

열린타원구멍의 닫힘 치료와 약물치료의 이차예방 효과를 비교한 전향적 무작위 배정연구는 아직 보고된 바가 없다. 열린타원구멍의 수술적 닫힘 치료에 대한 환자중재 연구들에서 수술적 닫힘 치료의 안정성과 효과는 상반된 결과를 보였다.<sup>5,6</sup> 1,355명의 카테터 닫힘 치료와 895명의 약물치료를 받은 열린타원구멍을 가진 허혈 뇌졸중 환자들을 비교 분석한 계통적 분석연구(systematic review)에서 1년 간 허혈 뇌졸중 재발률이 카테터 닫힘 치료 군에서 0-4.9%이었으며, 895명의 약물치료 군에서 3.8-12.0%이었다.<sup>7</sup> 그러나 이 논문에서 언급된 연구들은 모두 비 무작위 배정연구이며 열린타원구멍의 카테터 닫힘 치료의 효과에 대한 무작위 배정연구는 현재 진행 중에 있다.

## 국내의 권고사항

1. 젊은 나이의 원인불명 허혈 뇌졸중 환자에서는 열린타원구멍 또는 심방격벽 동맥류에 대한 검사를 실시하는 것이 바람직하다. (근거수준 III, 권고수준 B)
2. 열린타원구멍을 가진 원인불명 허혈 뇌졸중 환자에서 항혈소판제 투여를 하는 것이 바람직하다. (근거수준 IIb, 권고수준 B)

3. 열린타원구멍을 가진 원인 불명 허혈 뇌졸중 환자에서 과응고질환(hypercoagulable disease) 또는 깊은정맥 혈전증(deep vein thrombosis)이 동반된 경우에는 와파린 치료를 하는 것을 고려해 볼 수 있다. (근거수준 IV, 권고수준 C)
4. 열린타원구멍 환자에서 허혈 뇌졸중이 처음으로 발생한 경우, 열린타원구멍 닫힘(PFO closure) 치료의 유용성에 대한 근거는 불충분하다. 그러나 적절한 약물 치료에도 불구하고 원인불명의 허혈 뇌졸중이 재발하는 환자에서는 열린타원구멍 닫힘 치료가 고려될 수 있다. (근거수준 III, 권고수준 B)

### 참고문헌

1. Lamy C, Giannesini C, Zuber M, Arquizan C, Meder JF, Trystam D, Coste J, Mas JL. Clinical and imaging findings in cryptogenic stroke patients with and without patent foramen ovale: The PFO-ASA study. *Stroke*. 2002;33:706-711.
2. Overell JR, Bone I, Lees KR. Interatrial septal abnormalities and stroke: A meta-analysis of case-control studies. *Neurology*. 2000;55:1172-1179.
3. Homma S, Sacco RL, Di Tullio MR, Sciacca RR, Mohr JP, for the PFOiCSSI. Effect of medical treatment in stroke patients with patent foramen ovale: Patent foramen ovale in cryptogenic stroke study. *Circulation*. 2002;105:2625-2631.
4. Bogousslavsky J GS, Jeanrenaud X, et al. Stroke recurrence in patients with patent foramen ovale: The Lausanne study. Lausanne stroke with paradoxical embolism study group. *Neurology*. 1993;46:1301-1305.
5. Homma S, Di Tullio MR, Sacco RL, Sciacca RR, Smith C, Mohr JP. Surgical closure of patent foramen ovale in cryptogenic stroke patients. *Stroke*. 1997;28:2376-2381.
6. Ruchat P, Bogousslavsky J, Hurni M, Fischer AP, Jeanrenaud X, von Segesser LK. Systematic surgical closure of patent foramen ovale in selected patients with cerebrovascular events due to paradoxical embolism. Early results of a preliminary study. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1997;11:824-827.
7. Khairy P, O'Donnell CP, Landzberg MJ. Transcatheter closure versus medical therapy of patent foramen ovale and presumed paradoxical thromboemboli: A systematic review. *Ann Intern Med*. 2003;139:753-760.