

Application of Transcranial Doppler for Cryptogenic Stroke



이찬혁, 정슬기

전북대학교 의학전문대학원 신경과학교실

Patent Foramen Ovale and Stroke with Migraine

Chan-Hyuk Lee, MD, Seul-Ki Jeong, MD, PhD

Department of Neurology, Chonbuk National University Medical School & Hospital

Patent foramen ovale (PFO) occurs when the septum primum and secundum fails to fuse after birth. Up to 25% of adults have this defect, and usually it is an incidental finding with no clinical repercussions. However, PFO has been associated with clinical conditions such as cryptogenic stroke, migraine, and decompression illness. Although the 3 randomized clinical studies have reported the equivocal effect of percutaneous closure of PFO, the procedure is still under heated debate. And recent publications included migraine for PFO closure. In the present manuscript, we present a man who came to an emergency room for a right sided hypesthesia and paresthesia. He has been suffered from migraine, but he has no traditional risk factor except smoking. Transcranial Doppler (TCD) examination for right to left shunt revealed grade 4 degree of microbubble signals and transesophageal echocardiography showed 18 mm PFO and functional RLS. A percutaneous PFO closure was performed, and the follow-up TCD presented no evidence of RLS. After the procedure, he was very satisfied because no more migraine was occurred. Patients with cryptogenic stroke and migraine should be thought carefully for the PFO closure.

Key Words: Patent foramen ovale, migraine, cryptogenic stroke, TCD

서 론

원인 미상의 뇌졸중(cryptogenic stroke)의 대표적인 원인(?)으로 Patent foramen ovale (PFO)을 꼽는다. 역설적으로 보이지만, PFO와 뇌졸중과의 직접적인 연관성이 명확히 밝혀지지 않았고, 최근까지 PFO 치료에 관한 연구 결과들 또한 논쟁거리가 많기 때문이다.^{1,2} PFO는 뇌졸중이 없는 일반인에서도 많이 관찰되고, 또한 뇌졸중의 병인은 다양하여 기존의 알려진 죽상경화나 심방세동 등의 위험인자가 발견되면 이들이 PFO보다 중요한 원인으로 먼저 생각된다. 게다가 최근까지 보고된 3개의 임상연구에서 약물치료에 비해 PFO

closure시술의 우월성을 증명하지 못했다.²⁻⁴ 지금까지의 연구를 살펴보면 단순 cryptogenic stroke과 PFO를 보인 환자보다는 좀 더 신중하게 치료 대상군을 선정해야 한다고 제안하고 있다.⁵ 소개한 증례는 뇌졸중과 편두통의 원인으로 PFO가 의심되었던 젊은 남성으로 PFO closure 시행 후 두통의 호전으로 높은 만족도를 보인 경우이다.

증 례

환자는 38세 남자 의사로 수면 후 아침 7시경 일어나서 발견된 우측의 감각저하와 저린 증상을 주소로 내원하였다. 환자는 전날 평소와 비슷한 정도의 음주 후 수면하였다고 한다. 병력 청취상 흡연력이 30 PYS였고, 기타 고혈압, 당뇨 등은 없었다. 환자는 평소 aura를 동반한 편측 측두부의 두통을 자주 호소하였고, 이학적 검사상 특이 소견 없었고, 오른쪽 얼굴(V1-3)과 오른 팔다리의 감각 저하 및 저림 증세를 보였으나, 운동능력은 정상이었다. 혈압은 120/75 mmHg, 혈액검사상 HbA1c 5.4%, total cholesterol 195 mg/dL, LDL

Seul-Ki Jeong, MD, PhD

Department of Neurology & Research Institute of Clinical Medicine
Chonbuk National University - Biomedical Research Institute of
Chonbuk National University Hospital, San 2-20, Geumam-dong,
Deokjin-gu, Jeonju 561-180, Korea
Tel: +82-63-250-1590 Fax: +82-63-251-9363
E-mail: jeongsk@jbnu.ac.kr (S.-K. Jeong)

cholesterol 100 mg/dL, 호모시스테인 15.8 $\mu\text{mol/L}$, TSH 1.03, free T4 17.4이었다. 정상 율동의 심전도 소견을 보였고, 24시간 Holter에서도 특이소견은 관찰되지 않았다. Trans-thoracic echocardiography상 ejection fraction 64%였다.

내원시 시행한 brain diffusion weighted magnetic resonance imaging상에서 왼쪽 pons 내측에 고강도 소견의 확산

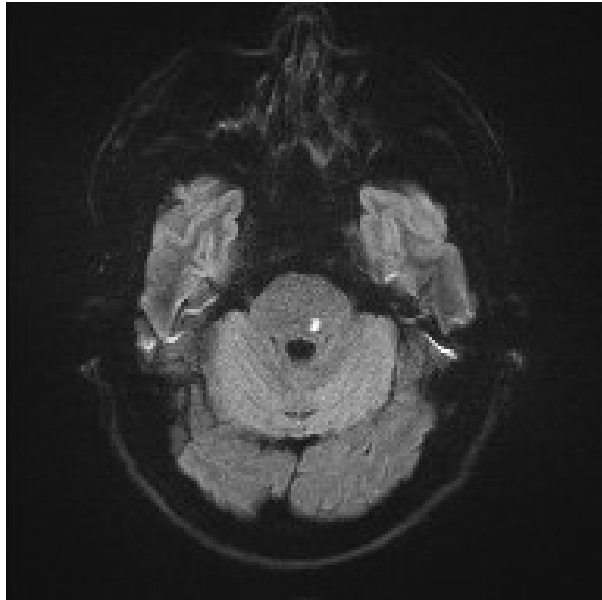


Figure 1. Acute focal infarction in the left pons (Diffusion-weighted image).



Figure 2. Normal findings of both carotid arteries (carotid TOF-MRA).

장애소견으로 급성기 뇌경색으로 사료되었다(그림 1).

아울러 Time-Of-Flight magnetic resonance angiography 상 경동맥의 협착 등의 이상 소견 관찰되지 않았고(그림 2), 두개내 뇌동맥도 이상소견은 보이지 않았다(그림 3).

환자 입원 후 시행한 transcranial Doppler를 이용한 microembolic study 및 좌우단락 여부 검사상 안정시 3개의 microbubble signal 관찰되었고, Valsalva 검사 후 총 209개의 microbubble signal이 관찰되어 grade 4 좌우단락으로 판정하였다(그림 4). 이후 시행한 transesophageal echocardiography 검사 상 좌우심방에 18 mm PFO 소견 관찰되었다.

환자분과 가족에게 PFO closure 시술 가능성 설명하였으나, 사정상 자의 퇴원하였고, 이후, 본인 모교 병원에서 혈관내 카테터를 이용한 PFO closure를 시행하였다. 외래 추적관찰 시 환자분은 두통이 거의 완전히 없어졌다고 표현했다(환자의 표현; 태어나 이렇게 두통이 없이 머리가 맑은 적은 처음입니다). 외래에서 추적관찰 한 TCD microbubble test상 이상 신호 하나도 관찰되지 않았다.

토 론

본 증례는 편두통과 뇌졸중을 함께 보이는 환자로 흡연 외 다른 혈관질환 위험인자가 없고, TCD microbubble test상 grade 4 좌우단락을 보이고 있었고, TEE상에 18 mm 크기의 PFO가 확진된 경우이다.

Cryptogenic stroke를 보이는 환자들에서 PFO가 동반된 비율은 일반 인구에 비해 훨씬 높으며, 현재 이러한 환자들에 대한 PFO closure가 추천된다.⁶ 이에 대한 연구도 활발히 진

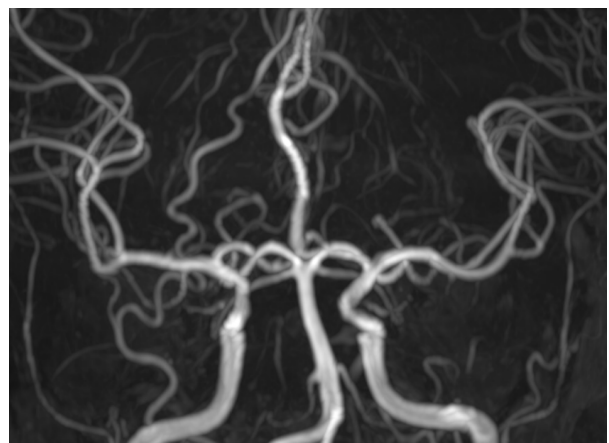


Figure 3. Normal findings of intracranial arteries (Brain TOF-MRA).

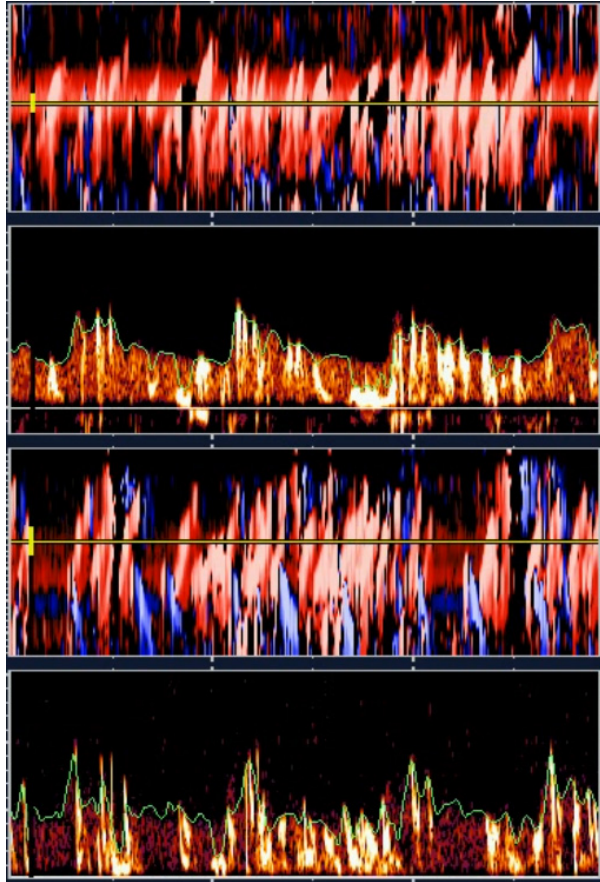


Figure 4. Microbubble signal detection with Valsalva maneuver (Grade 4).

행되고 있으며, 일부 연구에서는 PFO를 가진 cryptogenic stroke 환자에서 재발을 막기 위한 PFO closure는 약물치료와 같은 정도의 효과가 있다고 보고하였으나, 시술로 완전 closure한 환자와 1회 이상의 뇌혈관 질환 기왕력이 있는 경우에는 더 효과적인 것으로 나타났다.¹ 하지만 다른 연구에서는 cryptogenic stroke 에서 PFO closure의 특별한 잇점이 없는 것으로 보고하고 있으며,³ 환자가 약물적 치료에 금기증에 해당되거나, 반복적으로 증상을 일으키는 경우가 아니라면 PFO closure 시술할 필요는 없다고 하여 위의 주장과는 대비된다.⁷

그럼에도 불구하고 현재 PFO closure에 대한 적응증으로 Cryptogenic stroke, 편두통, Platypnea-orthodeoxia syndrome (dyspnea or hypoxemia when standing upright), 갑압병(잠수부 등), 우심장질환, 폐쇄성 수면 무호흡증, TGA

등이 제시되고 있다.^{5,8,9} Cryptogenic stroke과 PFO의 연관성 및 PFO closure를 통한 stroke의 이차 예방 가능성은 여전히 주목할 가치가 있다. 추후 대규모 연구를 통해 더 정립되어야 할 부분으로 사료된다.

여러 보고들에서 PFO와 편두통간의 연관성이 존재하여 PFO closure가 두통증상을 완화시킨다고 보고하고 있다.¹⁰ 이번 증례 환자도 편두통을 동반하고 있었으며, PFO closure를 통해 두통이 거의 완전히 호전되었다. 본 증례에서 보이는 것처럼 cryptogenic stroke과 migraine이 동반된 젊은 뇌졸중 환자에서는 뇌졸중의 이차적인 예방뿐만 아니라 편두통의 호전까지 기대할 수 있어 적극적인 치료 일환으로 PFO closure를 고려해 볼 수 있다.

REFERENCES

1. Windecker S, Wahl A, Nedeltchev K, et al. Comparison of medical treatment with percutaneous closure of patent foramen ovale in patients with cryptogenic stroke. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:750-758.
2. Carroll JD, Saver JL, Thaler DE, et al. Closure of patent foramen ovale versus medical therapy after cryptogenic stroke. *N Engl J Med* 2013;368:1092-1100.
3. Furlan AJ, Reisman M, Massaro J, et al. Closure or medical therapy for cryptogenic stroke with patent foramen ovale. *N Engl J Med* 2012;366:991-999.
4. Meier B, Kalesan B, Mattle HP, et al. Percutaneous closure of patent foramen ovale in cryptogenic embolism. *N Engl J Med* 2013;368:1083-1091.
5. Hernandez-Enriquez M, Freixa X. Current indications for percutaneous closure of patent foramen ovale. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2014;67:603-607.
6. Di Tullio M, Sacco RL, Gopal A, Mohr JP, Homma S. Patent foramen ovale as a risk factor for cryptogenic stroke. *Ann Intern Med* 1992;117:461-465.
7. Homma S, Sacco RL, Di Tullio MR, Sciacca RR, Mohr JP. Effect of medical treatment in stroke patients with patent foramen ovale: patent foramen ovale in Cryptogenic Stroke Study. *Circulation* 2002;105:2625-2631.
8. Landzberg MJ, Khairy P. Indications for the closure of patent foramen ovale. *Heart* 2004;90:219-224.
9. Calvert PA, Rana BS, Kydd AC, Shapiro LM. Patent foramen ovale: anatomy, outcomes, and closure. *Nat Rev Cardiol* 2011;8:148-160.
10. Post MC, Thijs V, Herroelen L, Budts WI. Closure of a patent foramen ovale is associated with a decrease in prevalence of migraine. *Neurology* 2004;62:1439-1440.