

# 한방병원에 입원한 심인성 뇌색전증 환자에 대한 고찰

## A Review of Cardioembolic Stroke Patients Hospitalized in Hospital of Korean Medicine

박영화<sup>1</sup>, 임보라<sup>1</sup>, 전경룡<sup>1</sup>, 권도익<sup>1\*</sup>

동수원 한방병원 한방내과<sup>1</sup>

Young-Hwa Park<sup>1</sup>, Bo-Ra Lim<sup>1</sup>, Gyeong-Ryung Jeon<sup>1</sup>, Do-Ick Kwon<sup>1</sup>

Department of Internal Korean Medicine, Dongsuwon Hospital of Korean Medicine<sup>1</sup>

- **Objectives** Atrial fibrillation is the most common cause of cardioembolic stroke. Of the 44 ischemic stroke patients with atrial fibrillation who were hospitalized in hospital of Korean Medicine from July 1, 2014 to June 30, 2017, we selected 39 patients who have had Magnetic Resonance Angiography. We divided them into Atrial Fibrillation group with no stenosis or less than 50% stenosis in the ipsilateral artery of the lesion and Artery to Artery Embolism group with more than 50% stenosis or occlusion in the ipsilateral artery of the lesion.
- **Methods** Clinical characteristics, examination and evaluation tools were collected from the patient's electronic medical records. CHADS2, Initial National Institutes of Health Stroke Scale, 8-item Stroke Scale and Improved 8-item Stroke Scale Number were checked.
- **Results & Conclusion** Atrial Fibrillation group showed differences in age, brain lesion location, vascular lesion, initial National Institutes of Health Stroke Scale, initial 8-item Stroke Scale and progress compared to Artery to Artery Embolism group.
- **Key words** Intracranial Embolism and Thrombosis, Atrial Fibrillation, Cerebral Infarction

### I. 서론

허혈성 뇌졸중 중 뇌색전증은 동맥-동맥 색전증 (Artery to Artery Embolism)과 심인성 색전증(Cardiac Embolism)으로 크게 분류한다. 동맥-동맥 색전증은 근위부의 불안정한 죽상판에서 형성된 혈전,

콜레스테롤색전, 또는 파열된 죽상판이 원위부 혈관으로 흘러가 발생하는 반면, 심인성 뇌색전증은 심장에 혈전을 형성하는 모든 심장질환에 의해 발생 할 수 있다<sup>1)</sup>. 심인성 뇌색전증의 위험인자는 심

\* 교신저자: 권도익, 경기도 수원시 팔달구 권광로 367번길 77

동수원한방병원 한방2내과

TEL: 031-210-0226, FAX: 031-210-0146

E-mail : kwondoick@naver.com

방세동, 수축기 심부전, 최근심근경색, 난원공 개존증(Patent Foramen Ovale, PFO), 대동맥궁의 동맥경화반, 인공심장판막, 감염심내막염 등으로 알려져 있다<sup>2)</sup>.

심인성 뇌색전증은 우리나라 허혈성 뇌졸중의 20%를 차지하고<sup>3)</sup> 다른 종류의 허혈성 뇌졸중에 비해 병변의 크기가 크고 증상이 심하며 재발이 잦은 질환이다<sup>4)</sup>. 가장 흔한 유발 원인인 심방세동은 심방세동이 없는 경우에 비해 뇌졸중 발생위험을 4-5배 높이기 때문에<sup>5)</sup>, 뇌졸중 발생 고위험군에게 CHADS2, CHA2DS2-VASc와 같은 평가도구를 시행하여 예방적으로 약물을 복용하게 한다. 심방세동과 뇌졸중의 인과 관계에 여러 의견이 있지만, 좌심방 확장(Left Atrial Enlargement, LAE)이 뇌색전증에 기여하는 것으로 보인다. 심방세동은 심방 수축을 비효율적으로 만들어 좌심방 확장시 혈류저류가 생기게 되고, 좌심방 내 좌심방이(Left Atrial Appendage)에서 혈전이 생겨 뇌색전을 야기한다<sup>4)</sup>.

본 연구는 최근 3년간 경기도 소재 한방병원에 입원한 허혈성 뇌졸중 환자 중 심인성 뇌색전증의 특성을 알아본 연구이다. 심인성 뇌색전증을 유발하는 질환에는 여러 가지가 있지만, 본 연구에서는 심방세동을 동반한 허혈성 뇌졸중 환자만을 대상으로 한정하였고, 동맥-동맥 색전증이 동반된 군과 심방세동만 있는 군으로 나누어 비교하였다. 심인성 뇌색전증 환자의 임상적 특성 및 뇌영상, 심초음파 등 검사 결과, CHADS2 점수에 따른 초기 증상 중증도와 예후 등 다양한 논점을 다루어 한방병원에서 심인성 뇌색전증 환자들이 어떤 경과를 거치게 되는지 살펴보고자 한다.

## II. 연구 대상 및 방법

### 1. 연구 대상

퇴원일 기준으로 2014년 7월 1일부터 2017년 6월 30일까지 동수원 한방병원에서 치료받은 허혈성 뇌졸중 환자 중, 주 상병이 '뇌경색증'을 포함하되 '뇌경색증의 후유증'을 제외한 542명을 선정하였

다. 그 중 기존에 심방세동으로 치료중이거나, 심전도나 24시간 Holter 상으로 심방세동이 보이고, 재발로 재입원한 1명의 환자를 2명으로 간주하여 44명을 대상으로 하였다. 또 혈관 상태에 따라 동맥-동맥 색전증이 동반되었는지 감별하기 위해, 44명 중 자기공명혈관조영술(Magnetic Resonance Angiography, MRA)의 판독이 있는 39명을 최종 선택하였다.

심방세동을 동반한 허혈성 뇌졸중 환자들은 다양한 원인 인자를 가지고 있는 노령의 환자들이기 때문에, 반드시 색전성으로만 뇌경색이 유발되었다고 보기 어렵다. 심인성 뇌색전증을 허혈성 뇌졸중의 다른 하위 유형과 감별하기 위해서는 혈관과 심장에 관한 원인 규명이 필요하며, 뇌와 목 동맥 자기공명영상, 심전도, 24시간 Holter 및 심초음파 등 뇌졸중 관련 정밀 검사들이 요구된다. 연구에 따라 혈관의 협착 정도나 뇌경색의 위치, 심초음파에서 발견한 혈전 등을 감별 진단하지만, 본 연구는 모든 환자가 동일한 정밀 검사를 시행한 것이 아니기 때문에, 색전성을 혈전성과 명확히 나누기가 어려웠다. 따라서 입원시 심방세동이 증명되고, 허혈성 뇌졸중이 유발된 경우 임상적으로 심장질환이 있는 것으로 보고 심인성 뇌색전증으로 간주하였다. 그리고 병변의 동측 뇌나 목 동맥의 혈관협착이 50% 이상이거나 혈관폐색이 있는 경우를 동맥-동맥 색전증이 동반된 군(Artery to Artery Embolism, 이하 A to A)으로 설정하고, 그렇지 않은 군을 심방세동만 있는 군(Atrial Fibrillation, 이하 AF)으로 설정하였다.

허혈성 뇌졸중을 분류할 때 흔히 Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment(TOAST)를 사용하는데, 자료 부족 및 후향적 연구의 한계로 인해 TOAST 분류 상의 Large Artery Atherosclerosis와 Cardiac Embolism의 명확한 구별이 어려웠다. 그렇기 때문에 TOAST 상 AF군은 Cardiac Embolism에, A to A군은 Large Artery Atherosclerosis가 동반된 Cardiac Embolism으로서 Undetermined (two or more causes identified)에 해당하는 것으로 보고들을 나누어 혈관의 문제가 심인성 뇌경색에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

**Table 1.** CHADS2 Score

Risk factor	Score
Congestive Heart Failure	1
Hypertension	1
Age( $\geq 75$ )	1
Diabetes Mellitus	1
History of Stroke or Transient Ischemic Attack	2

**Table 2.** 8-item Stroke Scale Score

Item	Score
Consciousness or Cognition disorder	1
Facial palsy	1
Motor disorder(Weakness)	1
Sensory disorder (Paresthesia or Anesthesia)	1
Language disorder	1
Dysphagia	1
Dysuria	1
Dyspnea	1

## 2. 연구 방법

1) 의무기록 : 환자들의 전자의무기록을 확인하여 후향적으로 정보를 수집하였다. National Institutes of Health Stroke Scale(NIHSS)를 포함한 평가 도구들은 의무기록상에 남겨진 기록을 그대로 사용하였으며, 환자의 인구학적 정보도 의무기록 상 서술된 그대로 참고하였다. 뇌졸중 관련 정밀 검사는 판독이 나오지 않은 경우는 대상에서 제외하였고, 본원에서 검사를 시행하지 않은 경우 타병원 소견서와 참고 자료를 스캔한 것을 참고하였다.

2) 평가도구 : 의무기록을 바탕으로 심방세동에서 뇌졸중 발생 고위험군을 나타내는 CHADS2(Table 1)의 점수를 매기고, NIHSS와 대비하여 자체적인 평가도구인 8-item Stroke Scale(8SS)(Table 2)를 생성하여 연구에 사용하였다.

최신 연구는 심방세동이 있는 환자에게 CHA2DS2-VASc를 사용하여 뇌졸중 발생 위험을 더 정

밀하게 예측하고자 하지만, 본 연구에서는 뇌동맥이나 경동맥을 제외한 기타 혈관 영역의 병변을 확인하기 어려웠기 때문에 CHADS2를 이용하였다. CHADS2는 입원 전 과거력을 바탕으로 작성하고, 김6의 연구를 참고하여 점수에 따라 허혈성 뇌졸중 발생에 대해 경미한 위험도를 가진 0~1, 중등도 위험도를 가진 2~4, 중증의 위험도를 가진 5~6 세 군으로 등급을 나누었다.

NIHSS는 뇌졸중으로 인한 환자의 손상 정도를 나타내줄 뿐 아니라 예후를 측정하기에도 유효한 도구이다. 그러나 본 연구의 많은 증례에서 퇴원시 NIHSS의 누락이 있었을 뿐 아니라, 입원과 퇴원시 평가자의 변동이 잦아 평가 내용이 일정치 못해 예후를 보기에 어려운 점이 있었다. 또 NIHSS는 중대 뇌동맥, 특히 좌측 중대뇌동맥의 장애에 더 초점을 맞춘 평가 도구이므로, NIHSS에 포함되지 않은 항목 중 환자가 실질적으로 불편감을 호소할 수 있는 기타 항목들까지 포함하여 새로운 평가도구인 8SS를 만들었다. 8SS는 의식 혹은 인지장애, 안면마비, 운동장애, 감각장애, 언어장애, 연하장애, 배뇨장애, 호흡장애가 있을 경우 각 1점씩을 산정한 간단한 도구이다. NIHSS와 달리 8SS에서는 각 장애의 심한 정도에 따라 가중치를 주지 못하였는데, 과거의 의무기록에 의존하다보니 각 장애의 단계를 유추하기 어려웠기 때문이다. 한편, 8SS로 예후를 측정하기 위하여 퇴원시 8SS의 8개 항목 중에 호전이 조금이라도 있으면 그 항목을 1점으로 점수화하여 호전된 8SS 항목 개수를 만들었다. 이 역시 8SS와 마찬가지로 증상 호전에 따른 가중치는 두지 않아 한계점은 동일하다.

### 3) 항목별 분류 기준 :

(1) 뇌병변 : 확산강조 자기공명영상(Diffusion-weighted Magnetic Resonance Imaging, DWI)으로 확인한 뒤, 혈관영역과 대뇌, 뇌간, 소뇌 등 여러 부위를 포괄하기 위해 총 세 가지로 나누었다. 내경동맥에서부터 중대 뇌동맥, 전대뇌동맥으로 가는 전순환계(Anterior Circulation)의 이상, 척추기저동맥에서

**Table 3.** Clinical Characteristics of Cardioembolic Stroke Patients(계속)

	Atrial Fibrillation group(n=23)	Artery to Artery Embolism group (n=16)	p value	
Sex, Female	11(47.8)	10(62.5)	0.366	
Age	72.65±7.523	76.94±8.698	0.015*	
History				
Atrial Fibrillation	9(39.1)	6(37.5)	0.918	
Congestive Heart Failure	3(13.0)	1(6.3)	0.631	
Hypertension	19(82.6)	15(93.8)	0.631	
Diabetes Mellitus	5(21.7)	7(43.8)	0.174	
Stroke	7(30.4)	5(31.3)	1.000	
Brain Lesion				
Anterior Circulation	14(60.9)	7(43.8)	0.000†	
Posterior Circulation	8(34.8)	0(0.0)		
Multiple	1(4.3)	9(56.3)		
Brain or Cervical Vascular Lesion				
WNL	12(52.2)	0(0.0)	0.001†	
Single	4(17.4)	4(25.0)		
Multiple	7(30.4)	12(75.0)		
Echocardiogram (n=29)				
LAE	Yes	13(76.5)	9(75.0)	1.000
	No	4(23.5)		
LVH	Yes	9(52.9)	4(33.3)	0.296
	No	8(47.1)		
Valve Disease	Yes	12(70.6)	8(66.7)	1.000
	No	5(29.4)		
Pre-admission Transfer Route				
Admitted Directly	5(21.7)	0(0.0)	0.012*	
From Neurology Department	10(43.5)	3(18.8)		
From Other Hospitals	8(34.8)	13(81.3)		
Admission Time From Onset	11.43±11.118	27.38±18.085	0.004†	
Hospitalization Period	49.61±57.268	67.00±61.579	0.288	
Medication				
Warfarin	7(30.4)	6(37.5)	0.390	
New Oral Anticoagulant	7(30.4)	7(43.8)		
Others	9(39.1)	3(18.8)		
Post-admission Bleeding Side Effects	3(13.0)	7(43.8)	0.060	
Post-discharge Course				
Relapse	5(21.7)	0(0.0)	0.018*	
No Relapse	11(47.8)	4(25.0)		
Expire	1(4.3)	1(6.3)		
Unknown	6(26.1)	11(68.8)		

Table 3. (계속) Clinical Characteristics of Cardioembolic Stroke Patients

	Atrial Fibrillation group(n=23)	Artery to Artery Embolism group (n=16)	p value
--	---------------------------------	--	---------

\* $p < 0.05$ , † $p < 0.01$   
 Values are Number(%) or Mean±SD.  
 p values were calculated using Chi-square test or Fisher's exact test for categorical measures and Mann-Whitney U test for continuous measures.

후대뇌동맥으로 이어지는 후순환계(Posterior Circulation)의 이상, 두 가지 영역을 다 침범한 경우 다양한 병변(Multiple)이 있는 것으로 간주하였다.

- (2) 혈관의 이상 : MRA, 경두개초음파(Transcranial Doppler), 경동맥초음파(Carotid Doppler) 등 검사상으로 보이는 뇌동맥과 경동맥만을 기준으로 하였다. 혈관의 이상이 없는 경우 정상으로 보았고, 단일 혈관 영역과 두 개 이상의 다양한 혈관 영역의 이상이 있는 경우를 나누어 총 세 가지로 확인하였다.
- (3) 심장병변 : 심초음파는 병원에 따라 경흉부 심초음파(Transthoracic Echocardiography, TTE) 또는 경식도 심초음파(Transesophageal Echocardiography, TEE)로 달랐다. 또 소견이 다를 수 있기 때문에 정확한 수치는 염두하지 않고, 판독상 결론 부분에 따라 LAE, 좌심실 비대(Left Ventricular Hypertrophy, LVH), 판막 질환이 있으면 병변으로 간주하였다.
- (4) 복용 약 : 모든 환자는 한약을 복용하였으나 약물 상호작용을 일일이 확인하기 어렵기 때문에 항응고제를 분류하여 비교하였다. 심방세동으로 뇌색전증이 유발되면 과거에는 대표적으로 항응고제인 와파린을 사용했지만, 최근 2년 사이에 효과가 입증되고 보험이 적용되면서 새로운 경구항응고제(New Oral Anti-coagulant, NOAC)가 이를 대체하고 있는 실정이다. 따라서 본 연구에서도 다른 기전의 항혈전제와 검복 유무에 상관없이 일정하게 복용하였을 때 와파린과 NOAC 복용군으로 나누고, 다른 기전의 항혈전제를 쓰거나 입원 후

항응고제의 변동이 있는 경우를 기타 항목으로 보아 총 세 가지로 알아보았다.

- 4) 통계 : 통계처리는 Statistical Program for Social Science(SPSS) 24.0 basic pack을 이용하였다. 모든 자료는 Mean±Standard Deviation(SD) 또는 Number(%)로 나타내고, CHADS2와 평가도구 간 상관성을 분석하기 위해 Pearson 상관분석을 이용하였다. Student's t-test 또는 Mann-Whitney U test는 연속변수에, Chi-square test 또는 Fisher's exact test는 범주형 변수에서 사용되었다. 양측검정에서 P value가 0.05 미만인 경우를 유의한 것으로 간주하였다.

### III. 결과

#### 1. 입원에서 퇴원까지 심인성 뇌색전증 환자들의 임상적 특징

2014년 7월 1일부터 2017년 6월 30일까지 동수원 한방병원에서 심방세동을 동반한 허혈성 뇌졸중으로 입원한 환자 중 혈관상태를 확인할 수 있었던 환자는 총 39명이었고, 그 중 AF군은 23명, A to A군은 16명이었다(Table 3). 보통 심방세동 후 허혈성 뇌졸중이 발생하는 경우는 여자에서 좀 더 우세하여 CHA2DS2-VASc에서도 이를 반영한다. 그러나 AF군이 11명, A to A군이 10명으로 AF군에서는 오히려 남자의 수가 더 많았고, 두 군의 차이는 유의하지 않았다. 연령대는 AF군에서  $72.65 \pm 7.523$ 세, A to A군에서  $76.94 \pm 8.698$ 세로 A to A군의 평균 나이가 유의하게 많았다( $p=0.015$ ). 과거력은 심방세동의 과거력과 CHADS2의 Age를 제외한 나머지 항목을 비교하였는데, 양군에서 심방세동, 울



혈성 심부전, 당뇨에 비해 고혈압 과거력 비율이 가장 높았으나 유의한 차이는 없었고, 뇌졸중이나 일과성 뇌허혈 발작 과거력의 비율은 AF군에서 7명(30.4%), A to A군에서 5명(31.3%)의 비율로 비슷하여 통계적 차이가 없었다( $p=1.000$ ).

뇌영상 소견을 살펴보면, AF군에서는 전순환계나 후순환계나 다양한 병변이 있는 경우보다 압도적으로 많은 반면, A to A군에서는 다양한 병변, 전순환계 병변 순이었고 후순환계 병변은 보이지 않아 병변의 위치가 유의하게 차이가 있었다( $p=0.000$ ). 뇌동맥과 경동맥의 협착이나 폐쇄는 AF군은 정상, 다양한 혈관 영역의 이상, 단일 혈관 영역의 이상 순이었고, A to A군은 다양한 혈관 영역의 이상, 단일 혈관 영역의 이상, 정상 순으로 AF군과 A to A군의 혈관 상태가 서로 다른 것을 확인하였다( $p=0.001$ ).

뇌색전증을 유발하는 심인성 인자를 확인하기 위해 심초음파 상으로 LAE, LVH, 판막 질환 유무를 확인하였다. 총 29명이 심초음파를 시행하였고 AF군과 A to A군은 각각 17명, 12명이었다. 이 검사에서 양군이 동일하게 LAE, 판막 질환이 있는 경우가 없는 경우보다 더 많은 빈도를 보여 통계적인 차이가 없었다( $p=1.000$ ). LVH는 본 연구에서는 큰 의미가 없는 것으로 보이지만, 모든 환자에서 심초음파를 확인할 수가 없었고 표본 수도 차이가 있어 더 연구가 필요할 것으로 보인다. 한편, 심초음파에서 좌심방에 실질적으로 혈전이 있다고 보고된 사례는 A to A군에서만 1명 있었는데, TEE를 시행한 경우가 많지 않아서 혈전을 발견하기 어려웠을 수 있다.

입원 전 전원 경로는 본원으로 직접 입원한 환자가 AF군에서만 5명 있었다. AF군에서는 협진 병원인 동수원 병원 신경과에서 급성기 치료 후 전원한 경우가 기타 병원에서 온 경우보다 많았고, A to A군은 기타 병원에서 전원한 경우가 협진 병원에서 전원 온 경우보다 많아 통계적인 차이가 보였다( $p=0.012$ ). 발병일로부터 입원까지의 시간은 AF군에서  $11.43 \pm 11.118$ 일, A to A군에서  $27.38 \pm 18.085$ 일로 A to A군이 유의하게 길었다( $p=0.004$ ). 한편, 입원기간은 AF군에서  $49.61 \pm 57.268$ 일, A to A군에서  $67.00 \pm 61.579$ 일이어서 A to A군의 입원

기간이 길었지만 통계적 차이는 없었다.

입원 후 복용한 항응고제는 AF군과 A to A군에서 와파린, NOAC 복용 환자 수가 큰 차이가 없이 같거나 비슷했지만, AF군에서 다른 기전의 항혈전제를 쓰거나 입원 후 항응고제의 변동이 있는 경우가 더 많은 것을 관찰하였다. 본 연구가 2014년 7월 1일 이후 퇴원 환자를 대상으로 하므로, 추후 연구에서는 NOAC 복용 환자수가 더 많아질 것으로 사료된다. 항응고제의 부작용은 출혈이다. 출혈 부작용 중 가장 대표적인 뇌출혈을 살펴보면, 한방병원에 입원 중의 뇌출혈 환자는 없었지만, 입원 전 타병원에서 헤파린이나 와파린을 사용하면서 뇌경색 이후 출혈 변성(Hemorrhagic Transformation)이 일어났던 환자가 5명 있었는데 A to A군이 그 중 4명이었다. 한방병원 입원 후에는 혈뇨, 혈변을 포함하여 항문 출혈, 혈담(Sputum Sanguineum), 코피, 결막하출혈, 치은출혈 등의 출혈 소견이 총 10명에서 보였는데, A to A군에서 7명, AF군에서 3명으로 A to A군에서 출혈 부작용이 더 많이 보였으나 유의한 차이는 없었다. 이들 중 입원 전 뇌경색 이후 출혈 변성이 있었던 환자는 1명으로 A to A군이었다. 입원 후 출혈 부작용을 일으킨 항응고제를 살펴보면, 와파린 단독 2명, NOAC 단독 5명, 와파린과 NOAC을 다른 항혈전제와 겸복하거나 변경한 경우가 3명이었다.

17년 6월 30일 기준 퇴원 후 경과를 확인할 수 있는 환자들은 AF군에서 뇌경색 재발 5명, 비재발 11명, 사망 1명이었고 A to A군에서 뇌경색 재발 0명, 비재발 4명, 사망 1명으로, AF군과 A to A군의 경과가 유의하게 다른 것으로 나타났다( $p=0.018$ ). AF군에서 재발한 5명은 모두 항응고제를 변경한 후에 발병했는데, 그 중 3명은 와파린을 다른 기전의 약물로 변경하였고, 나머지 2명은 NOAC을 사용했으나 다른 NOAC으로 변경 후 재발하였다. 퇴원 후 경과에 대한 연구는 A to A군에서 본원에 내원하지 않아 경과가 확인되지 않은 환자 비율이 많아 지속적인 관찰이 필요할 것으로 보인다.

2. CHADS2와 입원시 NIHSS, 입원시 8SS, 퇴원

Table 4. Correlation Analysis Between CHADS2 and Multiple Stroke Scales

	1	2	3	4
1. CHADS2	1			
2. Initial NIHSS	0.139	1		
3. Initial 8SS	0.497*	0.712*	1	
4. Improved 8SS Number	0.102	0.475*	0.655*	1
Mean±SD	2.41±1.568	7.29±6.417	3.87±1.894	2.62±1.995

\* $p < 0.01$ , †Initial NIHSS from One patient was not checked.

시 호전된 8SS 항목 개수의 상관 분석

CHADS2가 입원초기 증상의 중증도, 예후와 상관성이 있는지 알아보기 위해, 39명의 CHADS2와 입원시 NIHSS, 8SS, 호전된 8SS 항목 개수 간의 상관 분석을 시행하였다(Table 4). NIHSS는 한 명의 환자에서 확인되지 않아 38명을 대상으로 하였다. 각 평가도구의 평균과 표준편차는 CHADS2가  $2.41 \pm 1.568$ , 입원시 NIHSS가  $7.29 \pm 6.417$ , 입원시 8SS가  $3.87 \pm 1.894$ , 호전된 8SS 항목 개수가  $2.62 \pm 1.995$ 개로, 한방병원에 입원한 심인성 뇌색전증 환자들은 중증도 위험도 및 초기 증상을 가지고 있으며 평균적인 호전 항목이 많지 않았다.

CHADS2를 제외한 세 가지 평가 도구들은 서로 통계적으로 유의미한 양의 상관관계가 보이는데, 그 중에서 입원시 NIHSS와 입원시 8SS는 상관계수  $0.712(p=0.000)$ 로 강한 양의 상관관계를 보여 NIHSS가 나타내는 초기 신경학적 결손도와 8SS에서 보정된 증상들 간 상관성이 있는 것으로 생각된다. 한편, 호전된 8SS 항목 개수는 본래 8SS에서 파생되었으므로 NIHSS보다 8SS에서 더 강한 상관성을 보이는 것은 이해할 수 있지만(상관계수  $0.655, p=0.000$ ), NIHSS, 8SS에서 모두 양의 상관관계를 보이는 것은 예상 외의 결과이다. 이 결과에 따르면 뇌졸중에 의한 증상이 심할수록 호전 항목이 많은 것으로, 다양한 증상을 치료하면서 호전 항목이 많아지는 것을 보여준다. 그러나 호전된 정도에 따라 점수의 차등을 두지 않아, 기존 문헌에서 초기 증상이 심할수록 예후가 나쁘다고 보고한 것과 반대로 나타나는 것이 한계이다.

CHADS2는 다른 세 가지 평가 도구들과 양의 상

관관계가 있지만, 그 중 입원시 8SS하고만 통계적으로 유의미한 상관관계( $p=0.001$ )를 보였다. 그러나 상관계수가  $0.497$ 로 상관성이 강하지는 않았다. CHADS2가 비록 NIHSS와는 유의미한 상관성은 없으나, 8SS가 입원초기 증상의 중증도를 설명할 수 있는 도구이기 때문에 CHADS2 점수가 커질수록 입원초기 증상의 중증도도 심해진다고 일정부분 설명할 수 있다. 반면에 CHADS2와 호전된 8SS 항목 개수는 양의 상관관계이지만 통계학적 유의성이 없어 호전된 8SS 항목 개수만으로는 예후를 설명하기가 어려웠다.

3. AF군과 A to A군의 CHADS2, 입원시 NIHSS, 입원시 8SS, 퇴원시 호전된 8SS 항목 개수 비교

총 39명을 대상으로 하고 입원시 NIHSS만 AF군에서 확인되지 않은 1명을 제외하여, AF군과 A to A군의 CHADS2, 입원시 NIHSS, 입원시 8SS, 퇴원시 호전된 8SS 항목 개수를 비교하였다(Table 5).

CHADS2는 두 군 모두 평균 2점대로 중증도 위험군에 해당하였고, 통계적인 차이는 없지만 AF군이  $2.09 \pm 1.593$ , A to A군이  $2.88 \pm 1.455$ 으로 A to A군이 더 높은 점수를 보였다. 입원시 NIHSS는 AF군에서  $4.14 \pm 3.167$ , A to A군이  $11.63 \pm 7.274$ 이고( $p=0.000$ ), 입원시 8SS는 AF군이  $3.22 \pm 1.833$ , A to A군이  $4.81 \pm 1.601(p=0.008)$ 로 A to A군의 점수가 유의하게 높게 나왔다.

퇴원시 호전된 8SS 항목 개수는 AF군이  $2.26 \pm 1.839$ 개, A to A군이  $3.13 \pm 2.156$ 개로 A to A군군이 많기는 했으나 유의한 차이는 없었다. 따라서 앞

**Table 5.** CHADS2, Initial National Institutes of Health Stroke Scale, 8-item Stroke Scale and Improved 8-item Stroke Scale Number

	Atrial Fibrillation group (n=23)	Artery to Artery Embolism group (n=16)	p value
CHADS2	2.09±1.593	2.88±1.455	0.079
Initial NIHSS	4.14±3.167 <sup>†</sup>	11.63±7.274	0.000*
Initial 8SS	3.22±1.833	4.81±1.601	0.008*
Improved 8SS Number	2.26±1.839	3.13±2.156	0.207

\* p < 0.05, † Initial NIHSS from one patient in AF group was not checked.

Values are Mean±SD.

p values were calculated using Student's t-test or Mann-Whitney U test for continuous measures.

선 상관분석에서 CHADS2 점수가 커질수록 입원 초기 증상의 중증도도 심해진다고 한 결과처럼 평균적인 CHADS2의 점수가 높은 A to A군이 입원 시 NIHSS나 8SS의 점수가 AF군에 비해 더 높았고, 퇴원시 호전된 8SS 항목 개수도 더 많은 것을 관찰하였다.

#### IV. 고찰

심인성 뇌색전증은 다른 허혈성 뇌졸중에 비해 증상이 심하며 재발이 잦은 질환이다<sup>4)</sup>. 해부학적으로는 중대뇌동맥 폐색이 흔하고, 다발성이며 췌기모양이고, 주로 피질, 피질에 인접한 백질을 침범하나 기저핵과 내포도 침범한다<sup>7)</sup>. 또, 심인성 뇌색전증에서 색전의 크기는 동맥-동맥 색전증에 비해 더 크고, 보다 근위부에 생기는데<sup>8)</sup>, 구성 성분을 보면 내경동맥처럼 높은 압력이 존재하는 곳에서는 협착부위에서 플라크의 파열로 백색혈전이 생기는 반면 심실같이 낮은 압력에서는 적색혈전이 발생하여 차이를 보인다<sup>9)</sup>.

심인성 뇌색전증은 특히 심방세동에 의해 혈액학적 이상을 초래하면서 발생 위험이 커진다고 알려져 있다. 그런데, 뇌색전증이 심방세동에 의한 심인성인지, 다른 위험인자들에 의한 것인지 감별하는 것은 쉽지 않다. 노화와 전신의 혈관 위험 인자는 심방기질의 이상이나 심근증을 유발하고, 이로 인해 심방세동과 혈전색전증을 야기하는 등 서로 상호작용을 하면서 뇌졸중을 발생시키기 때문이다<sup>2)</sup>. 그럼에도 불구하고 동맥의 협착 정도에 따라 심인성 뇌색전증을 정의하고, 동맥-동맥 색전증 등을 감별하고자 한 국내 연구들이 몇 가지 있었다.

먼저 황<sup>10)</sup>은 뇌 자기공명영상(Brain Magnetic Resonance Imaging, BMRI) 상 중대뇌동맥영역 뇌경색으로 진단받은 환자들을 심방세동군과 심인성 색전원이 없는 대조군으로 나누어 해부학적 특징을 살펴보았다. 심인성 뇌색전증은 심방세동군에서 병변의 동측 두개내 혹은 두개의 동맥의 협착이 50% 미만인 경우로 정의하고, 심방세동군에서 혈관협착이 50%이상인 경우에는 심인성 색전원을 가지고 있으나, 혈관협착 및 혈류역학적 요인에 의한 죽종성 혈전성 뇌경색으로 분류하여, 총 32명의 심방세동군 중 78%가 심인성 뇌색전증으로 나와 심방세동이 심인성 뇌색전증의 중요한 위험인자임을 시사하였다. 또 이 연구에서 심방세동군이 대조군에 비해 기저핵의 침범이 의미있게 증가되어 기존 연구처럼 근위부에서 심인성 뇌색전증이 발생하기 쉽다는 근거를 제시하였다. 정<sup>9)</sup>은 증후성 내경동맥질환과 심장색전을 구별하기 위해 MRA 상 두개의 내경동맥이 50% 이상의 협착이나 폐색이 있을 때 내경동맥질환이 있는 것으로 정의한 후, 단일 병변은 심장색전, 다발성 병변은 내경동맥질환에서 각각 유의하고, 연막 동맥과 경계 영역 뇌경색은 내경동맥질환에서 관련이 있으며, 심장색전을 일으키는 고위험 집단이 하위집단 중 가장 큰 허혈성 병변을 보인다고 보고하였다.

한편, 이<sup>11)</sup>는 심인성 뇌색전증의 원인 중 심방세



동과 PFO를 비교하는 연구를 시행하였다. BMRI, MRA 상 뇌경색 영역에 혈액을 공급하는 혈관에 50% 이상의 협착이 있는 경우를 증후성 협착이라고 규정하고, 혈액이 흐름이 완전히 차단되어 원위부에서 혈액의 흐름이 보이지 않는 경우를 증후성 폐색으로 정의(Symptomatic Stenosis or Occlusion, SSO)하여, 다중 혈관 영역 뇌경색(Multiple Vascular Territory Infarct, MVTI)과 SSO가 없는 단일 혈관 영역 뇌경색(Single Vascular Territory Infarct, SVTI)을 심장 색전성 분포 양상으로 판단하였다. 이 연구에서 심방세동군은 PFO군에 비해 SVTI와 MVTI 각각의 발생 및 증후성 폐색의 동반, 심장 색전성 분포 양상의 뇌경색 빈도가 유의하게 높게 나타나, 심방세동군과 PFO군의 뇌경색 발생 기전에 차이가 있음을 유추할 수 있었다.

앞서 소개한 연구들에 비추어 볼 때 심인성 뇌색전증은 고유의 해부학적 특징이 있고, 심방세동과 밀접한 연관이 있으며, 병변측 동맥의 50% 이상 협착이나 폐색이 있을 때 동맥-동맥 색전증을 감별하는 경향이 보인다. 비록 노령의 환자에서 뇌색전증이 심인성에 의한 것인지 동맥의 증후성 협착에 의한 것인지 엄격히 구분하는 것은 어렵지만, 본 연구에서도 앞선 연구들의 방법을 반영하여 심방세동을 동반한 허혈성 뇌졸중 환자가 심인성 뇌색전증을 가정하고, 병변의 동측 뇌나 목 동맥의 혈관협착이 50% 이상이거나 혈관폐색이 있는 경우 동맥-동맥 색전증이 동반된 것으로 보아 연구를 진행하였다. 그 결과, 최근 3년간 경기도 소재 한방병원에서 심방세동을 동반한 허혈성 뇌졸중으로 입원한 환자 중 심방세동이 있고 혈관이상이 없거나 병변의 동측 동맥에 50% 미만의 협착이 있는 AF군은 23명, 심방세동과 함께 병변의 동측 동맥이 50% 이상의 협착이나 폐색이 동반된 A to A군은 16명이었다. TOAST 분류에 따르면, AF군은 Cardiac Embolism에, A to A군은 Undetermined (two or more causes identified)을 대표한다고 볼 수 있다.

임상적 특징을 살펴보면, A to A군은 AF군에 비해 여자의 수가 많고, 평균 나이가 유의하게 많다. 양 군은 고혈압의 과거력이 두드러지고 30~31%의

뇌졸중이나 일과성 뇌허혈 발작 과거력이 보였다. 뇌영상을 보면 AF군은 전순환계의 병변, 정상 혈관이 많았고, A to A군은 다양한 부위의 병변, 다양한 혈관 영역의 이상이 많았다. 심초음파 소견은 양 군에서 LAE, 판막 질환이 있는 경우가 없는 경우보다 훨씬 많았다. 역학적으로는 AF군이 한방병원으로 바로 입원하거나 협진 병원에서 전원 오는 경우가 많고, A to A군은 다른 병원에서 전원오는 경우가 많으며, 발병으로부터 입원까지의 시간이나 입원기간이 더 길었다. 입원 후 복용한 항응고제의 차이는 크지 않았으나, 항응고제 부작용인 출혈 부작용은 A to A군에서 더 많이 보인다. 그러나 퇴원 후 뇌졸중 재발은 AF군에서 많았는데, A to A군에서 경과가 알려지지 않은 환자가 많아 추가 연구가 필요할 것으로 보인다.

8SS는 의식 혹은 인지장애, 안면마비, 운동장애, 감각장애, 언어장애, 연하장애, 배뇨장애, 호흡장애가 있을 경우 각 1점씩을 산정하여, 뇌졸중으로 발생한 여러 증상 중 NIHSS가 제시하지 않은 다른 증상들을 보정하고 후향적 연구의 한계를 보완하고자 만든 도구이다. 뇌졸중 발생 고위험군인 심방세동 환자에게 사용하는 CHADS2는 입원시 8SS와 강한 양의 상관관계를 보여 입원초기 증상의 중증도와 관련이 있었지만 NIHSS와는 큰 유의성이 없었다. 그러나 Tanaka<sup>12</sup>는 입원전 CHADS2가 CHA2DS2-VASc에 비해 우수하지는 않지만, NIHSS로 확인한 입원시 중증도와 관련이 있고, 입원전 항응고제 복용시 CHADS2 점수가 높아도 NIHSS 점수가 낮을 수 있다고 설명한 바 있다. 본 연구의 충분치 않은 표본 수와, 입원전 항응고제 복용 여부 등 여러 가지 요인이 영향을 미쳤을 수 있음을 유추할 수 있다. 한편으로는 CHADS2가 8SS와의 강한 관련성이 있었으므로 심인성 뇌색전증 환자에서 8SS가 포함한 증상 중 NIHSS에 포함되지 않은 연하장애, 배뇨장애, 호흡장애에 대한 추후 연구가 필요할 것으로 생각된다. 그러나 8SS는 근본적 한계인 증상별 점수의 차등이 없어 이것만으로 예후를 알기 어렵다는 단점이 있다. AF군과 A to A군을 비교했을 때, A to A군에서 CHADS2, 입원시 NIHSS, 입원시 8SS 점수가

모두 높게 나와 심한 혈관협착 혹은 폐색이 동반된 심방세동 환자군의 입원초기 증상의 중증도가 심한 것을 유추할 수 있었다.

종합하면, 심인성 뇌색전증의 원인인 심방세동을 동반하면서 혈관이상이 없거나 병변의 동측 동맥에 50% 미만의 협착이 있는 AF군은 심방세동과 함께 병변의 동측 동맥에 50% 이상의 협착이나 폐색이 동반된 A to A군에 비해 나이가 젊고, 뇌경색 유발 요인들이 적으며, 주로 전순환계의 병변이 동반되면서 혈관이상이 적다. 또, 초기 증상이 심하지 않아 한방병원에 직접 내원하거나 양방 병원에서 급성기 치료에 시간이 오래 걸리지 않고, 한방병원에 입원해서도 더 적은 기간 입원하며, 출혈 부작용이 적게 일어난다. 치료 후 호전 정도와 퇴원 후 경과에 대해서는 확실히 알기 어려웠지만, 항응고제 변경시 재발이 일어날 가능성이 높으며, A to A군에 비해서는 예후가 양호할 것임이 예측된다. 따라서 심방세동과 함께 혈관 문제가 많이 동반되지 않은 허혈성 뇌졸중 환자는 중증의 혈관 이상이 동반된 환자에 비해 위험인자 및 초기 증상, 치료 경과가 비교적 양호한 것으로 생각된다.

본 연구의 한계는 적은 표본수, 통일 되지 않은 검사 자료, 과거의 자료로부터 평가도구를 산정하여 증상의 중증도를 확실히 구별하기 어려운 점, 심방세동을 지속 관찰하지 않아 발작성인지 지속성인지 구분하지 않은 점, 한방치료에 관한 기재 및 예후에 대한 연구 부족 등이 있다. 추후 NIHSS 등 평가도구의 누락 없이 많은 표본수를 확보하고, 다양한 정밀 검사를 통해 허혈성 뇌졸중의 다른 하위 유형으로부터 정확하게 심인성 뇌색전증을 감별하여 한방병원에 입원한 심인성 뇌색전증 환자의 특징과 경과에 관한 연구가 진행되면 향후 심인성 뇌색전증 환자의 치료에 도움이 될 것으로 보인다.

## V. 결론

본 연구는 퇴원일 기준으로 2014년 7월 1일부터 2017년 6월 30일까지 경기도 소재 동수원 한방병원에 입원한 심방세동을 동반한 허혈성 뇌졸중 환자

들 중, 심방세동이 있고 혈관이상이 없거나 병변의 동측 동맥에 50% 미만의 협착이 있는 AF군과 심방세동과 함께 병변의 동측 동맥이 50% 이상의 협착이나 폐색이 동반된 A to A군을 나누어 후향적으로 의무기록을 수집한 뒤 심인성 뇌색전증 환자의 특징을 연구하였다. 그 결과, 혈관의 영향이 적은 AF군은 심한 혈관 협착 및 폐색이 동반된 A to A군에 비해 나이, 뇌병변 위치 및 혈관 병변, 입원시 NIHSS, 입원시 8SS, 경과 등에서 차이가 있었고 보다 양호한 소견을 보이는 것으로 생각된다.

## 참고문헌

1. 대한신경과학회. 신경학. 2판. 범문에듀케이션. 2013;567-569.
2. Healey J, Kamel H. Cardioembolic Stroke. *Circulation Research*. 2017;120:514-526.
3. Hong KS, Jung KH, Kim BJ et al. Secular trends in ischemic stroke characteristics in a rapidly developed country: results from the Korean Stroke Registry Study (secular trends in Korean stroke). *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2012;5:327-334.
4. O'Carroll CB, Barrett KM. Cardioembolic stroke. *Continuum (Minneapolis)*. 2017;23(1):111-132.
5. 노태호. 닥터노의 알기쉬운 부정맥. 1판. 우노. 2016;167.
6. Chung JW, Kim CK, Kim DH et al. Impact of CHADS2 Score on Neurological Severity and Long-Term Outcome in Atrial Fibrillation-Related Ischemic Stroke. *J Clin Neurol*. 2012;8:251-258.
7. Jorgensen L, Torvik A. Ischaemic cerebrovascular diseases in an autopsy series. Part 2: prevalence, location, pathogenesis, and clinical course of cerebral infarcts. *J Neurol Sci*. 1969;9:285-320.
8. Foulkes MA, Mohr JP, Timsit SG et al. Brain infarction severity differs according to cardiac or arterial embolic source. *Neurology*. 1993;43:728-733.
9. 정진만. 증후성 내경동맥질환과 심장색전에서 기

- 인하는 허혈성 병변의 차이. 울산대학교 대학원 (석사). 2007:1-25.
10. 김정일, 김종열, 황양하 등. 심방세동을 가진 환자들에서 중대뇌동맥영역 뇌경색의 국소해부학적 특징. 대한신경과학회지. 2002;20(2):118-123.
  11. 이정. 확산강조영상에서 보이는 심장색전성 뇌졸중의 뇌경색 분포 양상: 심방세동과 난원공개준중 비교. 인하대학교 대학원(석사). 2008:1-35.
  12. Furuta K, Kira JI, Tanaka K et al. Pre-admission CHADS2, CHA2DS2-VASc, and R2CHADS2 Scores on Severity and Functional Outcome in Acute Ischemic Stroke with Atrial Fibrillation. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases. 2015;24(7):1629-1635.