

신경계 중환자실에서 흔한 부정맥

김성환

가톨릭대학교 의과대학 서울성모병원 순환기내과

Management of Common Arrhythmia in the Neurological Intensive Care Unit

Sung-Hwan Kim, MD

Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Seoul St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Cardiac arrhythmias are a common problem in the neurological intensive care unit and represent a major cause of ischemic stroke. Significant arrhythmias are most likely to occur in elderly patients. In this review, we focus on three arrhythmias: premature beats, atrial fibrillation, and QT prolongation. The goal of this review is to provide a current concept of diagnosis and acute management of arrhythmias in the neurological intensive care unit.

J Neurocrit Care 2018;11(1):7-12

Key words: Atrial premature complexes; Ventricular premature complexes; Atrial fibrillation

Received May 8, 2018

Revised May 18, 2018

Accepted May 27, 2018

Corresponding Author:

Sung-Hwan Kim, MD

Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, College of Medicine, Seoul St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, 222 Banpo-daero, Seocho-gu, Seoul 06591, Korea

Tel: +82-2-2258-6074

Fax: +82-2-591-1506

E-mail: sunghwan@catholic.ac.kr

Copyright © 2018 The Korean Neurocritical Care Society

서론

부정맥(arrhythmia)은 심실의 박동수와 부정맥 발생 위치에 따라서 분류할 수 있다(Fig. 1). 이 중 신경계 중환자에게 가장 흔하게 관찰될 수 있는 것은 조기심방수축(premature atrial contraction, PAC)과 조기심실수축(premature ventricular contraction, PVC)이다. 조기수축은 중환자뿐 아니라, 정상 일반인에게서도 가장 흔하게 관찰되는 부정맥인데,¹ 증상을 일으킬 수 있지만, 환자의 경과를 바꿀 만큼 위중한 경우는 없고 일시적인 경우가 많다. 심방세동은 고령, 중환자일수록 발생률이 높아질 뿐 아니라, 허혈성 뇌졸중의 중요한 원인이 된다.² QT 연장(prolongation)의 원인은 선천성과 후천성으로 나

눌 수 있는데, 후천성 QT 연장의 가장 흔한 원인은 약제와 저 칼륨혈증이며, 이는 중환자실에서 자주 관찰되는 것이다. 본 고에서는 위에서 언급한 조기수축, 심방세동, QT 연장에 대해서 살펴보고자 한다.

본론

1. 심전도 소견

어떠한 부정맥이든, 가장 중요한 것은 심전도를 통한 정확한 진단이다. 대부분의 신경계 중환자들은 심전도 모니터링을 하고 있게 되며(대부분 lead II), 이것만 가지고도 위의 세 가

지 부정맥뿐 아니라 다른 대부분의 부정맥 진단이 가능하다. 이후 심전도 소견은 모두 lead II를 기준으로 설명하기로 한다. 정상동리듬(normal sinus rhythm)일 경우, 정상 P wave 축을 보이며, lead II에서는 양성(positive)이다(Fig. 2A). 양성의 P wave가 일정한 간격과 적절한 속도(50-90회/분)로 관찰된다. 양성의 P wave를 보이나 간격이 다소 불규칙하면 동성부정맥

(sinus arrhythmia)이라고 하며, 호흡에 의한 변화일 가능성이 가장 높고, 임상적 문제는 전혀 없다. 양성의 P wave가 일정한 간격으로 나오지만, 느린 경우는 동성 서맥(sinus bradycardia), 빠른 경우는 동성 빈맥(sinus tachycardia)이다. P wave 다음에 일정한 간격으로 QRS wave가 나오는 것으로 보아, 방실전도(atrioventricular conduction)도 적절한 것을 알 수 있다.

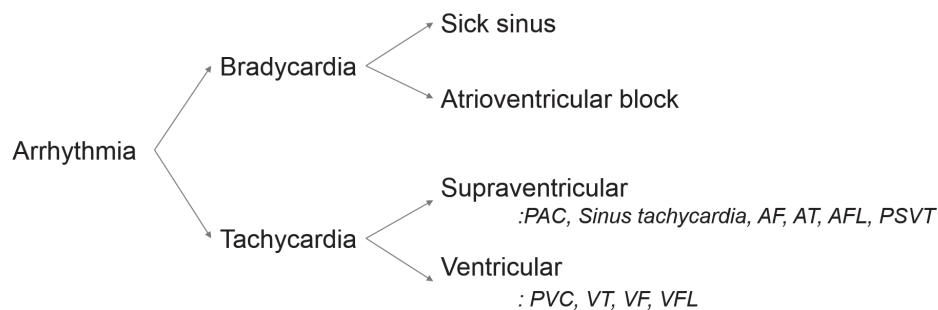


Figure 1. Classification of arrhythmias. Arrhythmias can first be classified by ventricular rate. PAC, premature atrial contraction; AF, atrial fibrillation; AT, atrial tachycardia; AFL, atrial flutter; PSVT, paroxysmal supraventricular tachycardia; PVC, premature ventricular contraction; VT, ventricular tachycardia; VF, ventricular fibrillation; VFL, ventricular flutter.

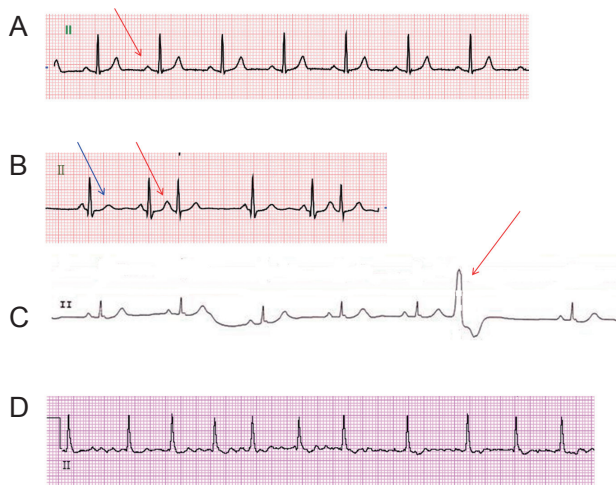


Figure 2. Electrocardiographic findings of premature beats and atrial fibrillation. (A) Red arrow indicates positive P wave in lead II, which is compatible with normal sinus rhythm. (B) Blue arrow indicates normal T wave, but the T wave, which the red arrow indicates, looks different, which means an ectopic P wave is superimposed on the T wave, i.e., premature atrial contraction. (C) Red arrow indicates a QRS wave with different morphology, which occurs in unexpected premature timing. Large R wave in lead II suggests that the ventricular outflow tract is the origin of premature ventricular contractions. (D) No discrete P wave and irregularly irregular QRS wave, which indicate atrial fibrillation.

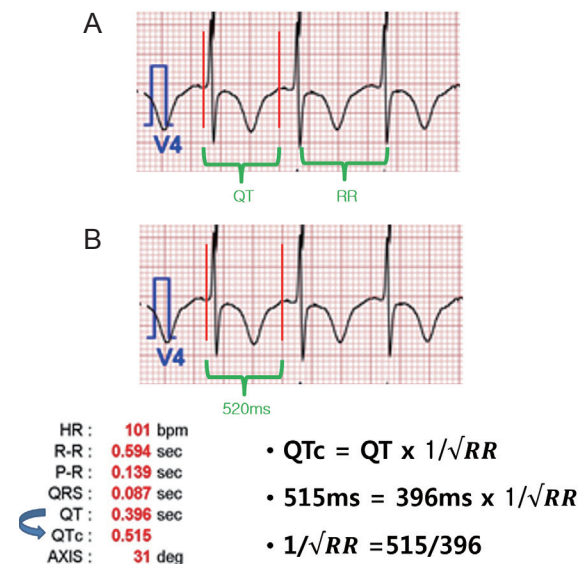


Figure 3. QT interval and its correction as heart rate (HR). (A) Usually, normal QT Intervals are less than half the RR Interval for heart rates below 100 bpm. (B) Electrocardiography machine provides QT interval and corrected QT interval (QTc). The measurement of QT interval by the machine is usually incorrect, but RR interval and $1/\sqrt{RR}$ are precise. Therefore, QT interval should be measured manually and $1/\sqrt{RR}$ could be found by simple calculation.

정상의 P wave 모양이 아니면서 예상되는 시점보다 먼저 발생하는 것이 조기심방수축(PAC)이며(Fig. 2B), 정상의 QRS wave 모양이 아니면서 예상되는 시점보다 먼저 발생한 것이 조기심실수축(PVC)이다(Fig. 2C). 뚜렷한 모양의 P wave가 관찰되지 않고, QRS 간격이 어떠한 패턴도 없이 불규칙할 때 (irregularly irregular), 심방세동이다(Fig. 2D). QRS의 시작부터 T wave의 끝까지를 측정한 것이 QT 간격이며, 심전도 기기에서 기록된 QT 간격은 정확하지 않기 때문에 반드시 직접 측정해 봐야 한다(Fig. 3A). 맥박수 빨라지면 QT 간격이 짧아지는 것이 생리적이며, 맥박수에 따라 정상 QT 간격의 기준 또한 달라져야 한다. 가장 간략한 방법은 QT 간격이 RR 간격의 절반 이내에 드는지 확인하는 것이다(Fig. 3A). 정량적으로 평가하는 방법은 QT 간격을 심전도에서 측정하고, 이에 $1/\sqrt{RR}$ 을 곱하는 것이다. 이 계산은 다소 복잡하므로, 보통 심전도에서 기록되는 그 환자의 $1/\sqrt{RR}$ 을 참고할 수 있다(Fig. 3B).

2. 조기수축

1) 조기심방수축(PAC)

Premature atrial beat (PAB), atrial premature beat (APB), atrial premature contraction (APC), supraventricular ectopy는 모두 같은 것을 뜻하는 용어이다. 빈도의 차이가 있을 뿐 거의 모든 일반인에게서 나타나며, 고령, 심혈관질환이 있을수록 빈도는 올라간다.¹ 빈번하게 관찰되는 조기심방수축은 심방세동 및 허혈성 뇌졸중의 예측인자이지만,³ 조기심방수축을 치료하였을 때 심방세동 및 허혈성 뇌졸중이 감소한다는 증거는 없다. 그리고 조기심방수축이 워낙 흔하며, 이를 줄이기 위한 항부정맥제의 부작용이 무시 못할 정도임을 감안하면 앞으로도 조기심방수축의 치료가 필요할 것이라는 연구 결과가 나오기는 쉽지 않을 것으로 생각된다. 조기심방수축이 연달아 나오는 형태인 심방빈맥(atrial tachycardia)이나 인체 삽입기기에서만 관찰되는 심방세동(subclinical atrial fibrillation) 또한, 허혈성 뇌졸중의 예측인자일 뿐 치료가 필요하다는 증거는 아직 없는 상태이다. 조기심방수축은 견딜 수 없는 증상을 유발할 때 치료가 필요할 수 있는데, 이런 경우에도 항부정맥제는 가능한 적은 용량으로 짧은 기간 동안 유지해야 한다. 베타차단제가 우선적으로 선택될 수 있으며, 이에 효과가 없을 경우 propafenone, flecainide, amiodarone 등을 사용할 수도 있으나, 부작용 등 고려할 사항이 많아서 부정맥 전문의에게 의뢰하는 것이 안전하다.

2) 조기심실수축(PVC)

아주 흔하며, 실제 치료가 필요한 경우가 적다는 점에서 조기심실수축과 조기심방수축은 비슷하다. 다른 점은 위험도 평가이다. 조기심방수축은 발생하는 위치, 원인보다 발생 빈도가 중요하지만, 조기심실수축은 발생 위치, 원인이 발생 빈도보다도 훨씬 중요하다. 심실근육이 정상인 경우에 발생하는 특발성(idiopathic) 조기심실수축은 위험한 것이 아니며, 심지어 조기심실수축이 연달아 나와서 심실성빈맥이 된다고 하더라도 대부분 양호한 경과를 보이며, 증상이 없고 빈도가 낮지 않으면 치료를 하지 않는 경우도 많다.⁴ 하지만 비정상적인 심실근육에 의하여 유발되는 조기심실수축은 장기적인 예후의 위험인자이며,⁵ 특히 연달아 나와서 심실성빈맥이 되는 경우 돌연심장사의 원인이 될 수 있어 적극적인 관찰과 치료가 필요할 수 있다.⁶ 따라서, 조기심실수축이 발견되었을 경우 가장 중요한 것은 원인질환의 유무이다. 조기심실수축은 너무도 흔하게 관찰되기 때문에 모든 경우에, 심장 초음파를 시행해볼 수는 없다. 평소 호흡곤란, 흉통, 실신 등 심장질환을 의심할만한 증상이 있었는지를 먼저 확인해야 한다. 그리고 심전도 소견이 특발성 조기심실수축을 감별해내는 데 도움이 되는데, 대부분의 특발성 조기심실수축은 심실유출로(ventricular outflow tract)에서 발생하여, II, III, aVF에서 크게 양성인 QRS wave를 보인다(Fig. 4). 또한 심실유출로에서 발생하는 조기심실수축의 대부분은 우심실 유출로이며 V1에서 음성의 QRS를 보인다.⁷ 따라서, 평소에 심장질환을 의심할만한 증상이 없었고, 조기심실수축의 모양이 심실유출로를 시사한다면, 특발성 조기심실수축이라고 판단할 수 있다. 특발성 심실조기수축에서 치료가 필요한 경우는 견딜 수 없는 증상을 유발하거나 지나치게 자주 발생하는 경우이다. 지나치

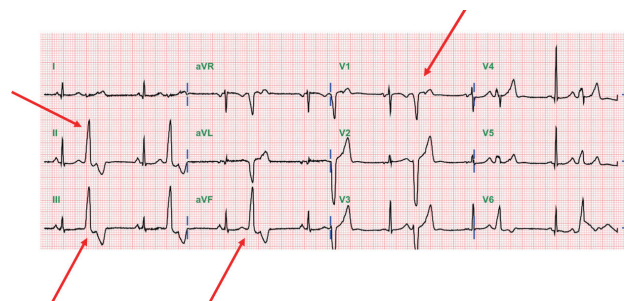


Figure 4. Electrocardiographic findings of premature ventricular contractions from right ventricular outflow tract. In leads II and III, aVF, a large R wave was shown (red arrow). In the V1, the QRS morphology of a premature ventricular contraction is mainly negative (red arrow).

게 자주, 지속적으로 발생하면 심실 기능을 약화시킬 수 있다 (premature ventricular contractions induced cardiomyopathy). ‘지나치게 자주’의 기준은 명확하지는 않지만, 홀터검사에서 반복적으로 15% 이상 발견되는 경우를 말한다.⁸ 특발성 조기 심실수축, 특발성 심실성빈맥의 치료방법은 조기심방수축과 같이 베타차단제 등 항부정맥제를 사용해볼 수 있고,⁹ 특발성 심실성빈맥의 일종인 섬유속 심실성빈맥의 경우 verapamil이 선택이다.^{10,11} 약제에 반응이 좋지 않은 경우 전극도자절제술도 고려해볼 수 있다.⁸ 원인이 되는 심장질환이 확인된 조기심실수축 혹은 심실성빈맥은 돌연심장사의 위험이 있고, 치료방침 결정이 어렵기 때문에 부정맥 전문의에게 의뢰하는 것이 바람직하다.

3. 심방세동(atrial fibrillation)

1) 역학

심방세동은 전 세계적으로 20세 이상의 성인 대략 3%의 유병률을 보이며, 고령일수록 유병률은 급격히 늘어난다.¹² 우리나라에서 심방세동 역학에 관한 자료는 많지 않은데, 건강보험공단 자료에 의하면, 30대 남자의 경우 연간 천명 당 0.82 (남), 0.55(여)이나, 80대의 경우 13.09(남), 11.54(여)로 급격히 늘어난다.¹³ 심방세동, 특히 초기 심방세동의 대부분은 발작성이다. 발작성 심방세동의 경우, 증상이 있을 때 심전도를 기록하지 못하면 진단이 되지 않는다. 심방세동으로 진단된 환자의 단지 1/8만이 단순한 정기 심전도로 확인된다.¹⁴ 따라서 정기 심전도로 조사된, 위에 언급된 유병률은 상당히 저평가된 것이 확실하다. 실제 20년 후에는 지금보다 심방세동 환자가 2배 증가할 것이라는 역학 연구 결과가 있다.¹⁵ 중환자실 환자의 경우, 심방세동 유병률은 보다 증가하고 다양하여 5-46% 까지 보고된다.^{16,17} 신경계 중환자실의 경우도 마찬가지일 것으로 생각되며,^{18,19} 특히 허혈성 뇌졸중으로 입원한 환자의 20%에서 이미 심방세동을 가지고 있다고 보고된다.²⁰

2) 치료방침의 결정

심방세동의 치료방침 결정은 크게 두 가지이다. ‘① 항응고요법, ② 리듬 조절 혹은 맥박수 조절’이다. 최근에는 이에 더하여, 좌심방이 폐색술이 새로운 치료법으로 추가되었으나, 중환자실 상황에서는 일반적으로 고려되지 않으므로 본고에서는 생략하겠다.

심방세동은 여러 불편한 증상을 일으킬 수 있지만, 임상적으로 가장 문제가 되는 것은 색전, 뇌졸중 발생 가능성이다.²¹

가장 고위험군은 승모판협착과 비대심근병증이며, 와파린을 이용한 항응고요법이 반드시 필요하다(American College of Cardiology/American Heart Association, European Society of Cardiology guideline, class I).^{2,22} 그 외의 환자에서 (소위 ‘비판막성 심방세동’) 색전, 뇌졸중 위험도는 CHA₂DS₂-VASc 점수로 평가한다(Table 1).²³ CHA₂DS₂-VASc 2점 이상인 경우 항응고요법의 적응증이 된다. 최근 직접작용 항응고제(direct oral anticoagulant 혹은 non-vitamin K antagonist oral anticoagulant)가 많이 쓰이고 있는데, 이에 관해서는 생략하겠다. CHA₂DS₂-VASc 점수가 0점이면 항응고요법의 대상이 되지 않으며, 아스피린은 심방세동 환자의 항응고요법으로 추천되지 않는다.^{2,22,24} 중환자실에서 새롭게 관찰되는 심방세동 역시 허혈성 뇌졸중의 위험이 있다.²⁵ 발생 48시간이 넘으면, 항응고요법이 필요하지 않은지 고민해야 한다. 중환자들의 경우, 혈소판 감소, 프로트롬빈시간 연장 등으로 출혈 경향이 있는 경우가 많으며, 다른 질환이 병합된 경우가 많아서 결정이 어렵다. 심방세동 환자에서, ‘맥박수 조절과 리듬 조절 중 어떠한 것이 더 좋은가’에 대한 논란의 본격적인 시작은 2002년 AFFIRM 연구이다.²⁶ 비정상적인 심방세동 리듬을 정상 리듬으로 바꾸려는 노력이 좋은 결과를 보일 것으로 예상하였지만, 결과는 맥박수 조절과 리듬 조절 시도군에서 뇌졸중 발생률에 차이가 없었으며,²⁷ 통계적으로 유의하지 않지만 리듬 조절 시도군에서 사망률이 증가하는 경향을 보였다. 예상을 벗어난 이러한 결과는 여러 가지로 해석될 수 있지만, 가장 큰 이유는 ‘리듬 조절 시도군’에서 실제로 정상 리듬으로 회복되고 유지된 환자가 그리 많지 않다는 점에 있다. 부작용이 많은 ‘항부정맥제’를 투여한 ‘리듬 조절 시도군’에서, 사망률이 개선되려면, 심방세동이 정상 리듬으로 많이 유지되어야 하는데 그

Table 1. CHA₂DS₂-VASc score

Variable	Point
Congestive heart failure	1
Hypertension	1
Age ≥75 years	2
Diabetes mellitus	1
Stroke/TIA/thromboembolism	2
Vascular disease (prior MI, PAD, or aortic plaque)	1
Age 65-75 years	1
Sex category (=female)	1

TIA, transient ischemic attack; MI, myocardial infarction; PAD, peripheral arterial disease.

렇지 못하였던 것이다. 실제, AFFIRM 연구에서 ‘정상 리듬 유지군’과 ‘심방세동군’으로 나눠서 분석해보면(on treatment analysis), ‘정상 리듬 유지군’에서 뇌졸중이 감소하는 결과를 보였다.²⁸ 이와 같은 결과를 놓고 판단하였을 때, 임상에서 ‘리듬 조절’을 시도해야 하는 환자는, ‘실제로 정상 리듬으로 잘 유지가 될’ 환자들이다. 아직 병적인 심방근육의 변형이 진행되지 않은 초기의 환자들로 발작성 심방세동이 대표적인 경우이다.²⁹ 지속성 심방세동이라도 1년이 넘지 않았거나, 좌심방의 크기가 작은 환자들도 고려 대상이 된다. 중환자들을 대상으로 하였을 경우, 정상 동율동으로의 회복 가능성은 전신 상태가 좋지 않을수록 낮아진다. 특히, 패혈증, 수술 직후 등 교감신경이 항진된 상태에서는 심장율동전환(cardioversion)이나 amiodarone 투여에도 정상동리듬으로 회복될 가능성이 적기 때문에 무리한 시도는 하지 않는 것이 좋다. 심방세동 발생 48시간이 지나면 심방의 기절심근상태(mechanical stunning) 발생 가능성이 높아지기 때문에 동율동 전환 이후 오히려 심방내 혈전 형성의 가능성이 높아진다. 따라서, 충분한 항응고요법 없이 동율동 전환을 시도하는 것은 방법에 관계없이 색전증의 위험이 있다.

4. QT 연장(QT prolongation)

QT 연장의 원인은 선천성과 후천성으로 나눈다. 신경계 중환자실에서 문제가 되는 것은 후천성인 경우이다. 후천성 QT 연장의 가장 흔한 원인은 약제와 저칼륨혈증이다. 안정제를 포함한 정신질환 관련 약제가 잘 알려져 있지만, 거의 대부분의 약제가 QT 연장의 원인이 될 수 있다.³⁰ 저칼륨혈증 또한 중요한 QT 연장의 원인이다. 그다지 심하지 않은 저칼륨혈증에도 QT 연장이 뚜렷하게 나타날 수 있으며, 중환자들에게 흔하므로 반드시 유념해야 한다. QT 연장의 최종 결과는 다형성 심실성빈맥(torsades de pointes)으로 환자를 사망에 이르게 할 수 있다.

가장 중요한 점은 주치의가 관심을 가지고 QT 연장 여부를 관찰하면서 예방하는 것이다. 일단 QT 연장이 확인된 이후에는 유발 약제, 저칼륨혈증 여부를 확인하고 교정한다. Torsades de pointes는 초기에는 비교적 짧고 스스로 없어지기 때문에(self-limited), 심전도 모니터링을 잘 관찰하지 않으면 발견하기 어렵다. Torsades de pointes가 확인되면, 원인 교정과 함께 마그네슘을 혈중 농도에 상관없이 정주한다(4-6 g). 다형성 심실성빈맥이 관찰된다고 하여 amiodarone을 주입하면 QT 연장이 더 심해져서 위험해진다. Isoproterenol이나 임시박동조율기로 맥박수를 올려주는 것도 도움이 된다.

결론

신경계 중환자들의 특징(여러 질환이 병합, 고령, 뇌졸중 등)은 부정맥 환자의 위험인자와 상당히 겹친다. 뿐만 아니라, 신경계 중환자들의 상당수인 허혈성 뇌졸중의 가장 중요한 원인 질환이 심방세동이기 때문에 진단과 치료 원칙에 대해서 알아둘 필요가 있다. 또한, QT 연장은 간과되기 쉽지만 위중한 결과를 초래할 수 있고 예방이 가능하기 때문에 치료과정에서 반드시 유념해두고 있어야 한다.

REFERENCES

1. Conen D, Adam M, Roche F, Barthelemy JC, Felber Dietrich D, Imboden M, et al. Premature atrial contractions in the general population: frequency and risk factors. *Circulation* 2012;126:2302-8.
2. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2016;37:2893-962.
3. Weber-Krüger M, Gröschel K, Mende M, Seegers J, Lahno R, Haase B, et al. Excessive supraventricular ectopic activity is indicative of paroxysmal atrial fibrillation in patients with cerebral ischemia. *PLoS One* 2013;8:e67602.
4. Prystowsky EN, Padanilam BJ, Joshi S, Fogel RI. Ventricular arrhythmias in the absence of structural heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:1733-44.
5. Maggioni AP, Zuanetti G, Franzosi MG, Rovelli F, Santoro E, Staszewsky L, et al. Prevalence and prognostic significance of ventricular arrhythmias after acute myocardial infarction in the fibrinolytic era. GISSI-2 results. *Circulation* 1993;87:312-22.
6. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med* 1996;335:1933-40.
7. Badhwar N, Scheinman MM. Idiopathic ventricular tachycardia: diagnosis and management. *Curr Probl Cardiol* 2007;32:7-43.
8. Ling Z, Liu Z, Su L, Zipunnikov V, Wu J, Du H, et al. Radiofrequency ablation versus antiarrhythmic medication for treatment of ventricular premature beats from the right

- ventricular outflow tract: prospective randomized study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014;7:237-43.
9. Krittayaphong R, Bhuripanyo K, Punlee K, Kangkagate C, Chaithiraphan S. Effect of atenolol on symptomatic ventricular arrhythmia without structural heart disease: a randomized placebo-controlled study. *Am Heart J* 2002;144:e10.
10. Gill JS, Blaszyk K, Ward DE, Camm AJ. Verapamil for the suppression of idiopathic ventricular tachycardia of left bundle branch block-like morphology. *Am Heart J* 1993;126:1126-33.
11. Zipes DP, Foster PR, Troup PJ, Pedersen DH. Atrial induction of ventricular tachycardia: reentry versus triggered automaticity. *Am J Cardiol* 1979;44:1-8.
12. Haim M, Hoshen M, Reges O, Rabi Y, Balicer R, Leibowitz M. Prospective national study of the prevalence, incidence, management and outcome of a large contemporary cohort of patients with incident non-valvular atrial fibrillation. *J Am Heart Assoc* 2015;4:e001486.
13. Son MK, Lim NK, Cho MC, Park HY. Incidence and risk factors for atrial fibrillation in Korea: the National Health Insurance Service Database (2002-2010). *Korean Circ J* 2016;46:515-21.
14. Psaty BM, Manolio TA, Kuller LH, Kronmal RA, Cushman M, Fried LP, et al. Incidence of and risk factors for atrial fibrillation in older adults. *Circulation* 1997;96:2455-61.
15. Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, Cha SS, Bailey KR, Abhayaratna WP, et al. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence. *Circulation* 2006;114:119-25.
16. Salman S, Bajwa A, Gajic O, Afessa B. Paroxysmal atrial fibrillation in critically ill patients with sepsis. *J Intensive Care Med* 2008;23:178-83.
17. Kanji S, Williamson DR, Yaghchi BM, Albert M, McIntyre L. Epidemiology and management of atrial fibrillation in medical and noncardiac surgical adult intensive care unit patients. *J Crit Care* 2012;27:326.e1-326.e8.
18. Lee DH. Cardiac complications in patients admitted to the neuro-intensive care unit. *J Neurocrit Care* 2017;10:7-12.
19. Nam GB. Cardiac arrhythmias in the intensive care units. *J Neurocrit Care* 2014;7:25-32.
20. Andrew NE, Thrift AG, Cadilhac DA. The prevalence, impact and economic implications of atrial fibrillation in stroke: what progress has been made? *Neuroepidemiology* 2013;40:227-39.
21. Baek MS, Kim JH, Song D, Ahn SJ, Suh KD, Lee KY. Two cases of superior mesenteric artery occlusion in acute cerebral infarction patients with atrial fibrillation. *J Neurocrit Care* 2016;9:178-82.
22. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC Jr, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2014;130:2071-104.
23. Kim T, Jung SW, Lee KS, Park HJ, Kim JS, Koo J, et al. CHA2DS2-VASc scores are proportionally associated with left atrial enlargement and serum D-dimer levels in patients with non-valvular atrial fibrillation. *J Neurocrit Care* 2016;9:139-43.
24. Sato H, Ishikawa K, Kitabatake A, Ogawa S, Maruyama Y, Yokota Y, et al. Low-dose aspirin for prevention of stroke in low-risk patients with atrial fibrillation: Japan Atrial Fibrillation Stroke Trial. *Stroke* 2006;37:447-51.
25. Walkey AJ, Wiener RS, Ghobrial JM, Curtis LH, Benjamin EJ. Incident stroke and mortality associated with new-onset atrial fibrillation in patients hospitalized with severe sepsis. *JAMA* 2011;306:2248-54.
26. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, Domanski MJ, Rosenberg Y, Schron EB, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002;347:1825-33.
27. Sherman DG, Kim SG, Boop BS, Corley SD, DiMarco JP, Hart RG, et al. Occurrence and characteristics of stroke events in the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Sinus Rhythm Management (AFFIRM) study. *Arch Intern Med* 2005;165:1185-91.
28. Corley SD, Epstein AE, DiMarco JP, Domanski MJ, Geller N, Greene HL, et al. Relationships between sinus rhythm, treatment, and survival in the Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study. *Circulation* 2004;109:1509-13.
29. Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R, Allesie MA. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats. *Circulation* 1995;92:1954-68.
30. CredibleMeds®. List of QT Clinical Factors Launched - QT-Factors.org; Free Smartphone App for QTdrugs Lists [online]. Available at: <https://crediblemeds.org/>. Accessed January 1, 2013.