

## 심방중격결손폐쇄술 후 발생한 시각 조짐을 동반한 편두통 1예

### A Case of Migraine with Aura Related to the Percutaneous Closure of Atrial Septal Defect

여준형<sup>1</sup> · 김상욱<sup>2</sup> · 전연숙<sup>1</sup>

Joon Hyung Yeo, MD<sup>1</sup>, Sang Wook Kim, MD<sup>2</sup>, Yeoun Sook Chun, MD<sup>1</sup>

중앙대학교 의과대학 안과학교실<sup>1</sup>, 중앙대학교 의과대학 순환기내과학교실<sup>2</sup>

Department of Ophthalmology, Chung-Ang University College of Medicine<sup>1</sup>, Seoul, Korea

Department of Cardiology, Chung-Ang University College of Medicine<sup>2</sup>, Seoul, Korea

**Purpose:** To report a case of migraine attacks with aura that occurred after percutaneous closure of an atrial septal defect (ASD) with the Amplatzer septal occluder device.

**Case summary:** A 58-year-old female presented with glare and scintillation that lasted 3 days. She had a history of percutaneous ASD intervention 3 weeks prior. Because ophthalmologic examination revealed nothing remarkable, the patient underwent observation. However, two months later, she revisited our department, presenting with aggravated glare, scintillation, and severe photophobia. Also, she presented with scintillation followed by a headache starting from the right temporal area extending to the occipital area. The patient was diagnosed with migraine with aura, which was newly developed after percutaneous ASD closure. After switching medication from acetylsalicylic acid to clopidogrel, the frequency and intensity of the headaches were reduced. No recurrence of ophthalmic symptoms or headache was observed during the 1-year follow-up.

**Conclusions:** Percutaneous closure of ASD can be complicated by the appearance of migraine attacks with aura. When patients present with glare and scintillation, ophthalmologists must consider the possibility of migraine with aura and migraine induced by secondary causes. Thus, detailed history taking should be taken in order to make an early diagnosis of migraine.

J Korean Ophthalmol Soc 2016;57(11):1817-1820

**Keywords:** Atrial septal defect, Migraine with aura

편두통은 흔한 원발성 두통으로, 2010년 세계보건기구에  
서 발표한 국제질병부담(Global Burden of Disease, GBD) 조  
사에 따르면 유병률이 세 번째(14.7%)로 높은 질환이며, 삶  
의 질 저하를 일으키는 원인 질환 중 일곱 번째에 해당한다  
고 보고되었다.<sup>1,2</sup> 한국인의 편두통에 관한 역학 연구에서도  
남자 20.2%, 여자 24.3%의 높은 유병률이 보고되었으며,<sup>3</sup> 이

러한 높은 유병률로 인해 편두통은 사회, 경제적으로 큰 영  
향을 주고 있다. 편두통의 발생기전은 아직 명확히 알려져  
있지 않으나 유전적, 신경학적 요인 등 다양한 요인이 복합  
적으로 작용할 것으로 생각되고 있으며, 뇌혈관의 혈관연축  
(vasospasm)과의 관련성이 보고된 이후<sup>4</sup> 녹내장과 편두통의  
상관 관계에 대해서도 많은 연구들이 진행되고 있다.<sup>5,6</sup>

편두통 환자의 약 28%가 조짐을 동반한 편두통(migraine  
with aura)이며, 조짐을 동반한 편두통 환자의 92-99%가 시  
각 조짐을 동반하므로 많은 수의 편두통 환자가 안과를 방  
문하게 된다.<sup>7</sup> Koh and Kim<sup>8</sup>은 시각 증상이 발생하고 안과  
로 내원하여 편두통이 진단되기까지 평균 2.4년의 시간이  
걸린다고 보고하였는데, 편두통의 진단이 지연되는 이유는

■ Received: 2016. 7. 7.      ■ Revised: 2016. 8. 30.

■ Accepted: 2016. 10. 18.

■ Address reprint requests to Yeoun Sook Chun, MD

Department of Ophthalmology, Chung-Ang University Hospital,  
#102 Heukseok-ro, Dongjak-gu, Seoul 06973, Korea

Tel: 82-2-6299-1666, Fax: 82-2-825-1666

E-mail: yschun100@hanmail.net

© 2016 The Korean Ophthalmological Society

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

편두통의 임상 양상 및 발생 원인이 매우 다양하며, 다른 안과적 원인에 의해서도 두통이 발생할 수 있기 때문에 안과 질환을 배제하는 데 많은 검사와 노력이 필요하기 때문이다.

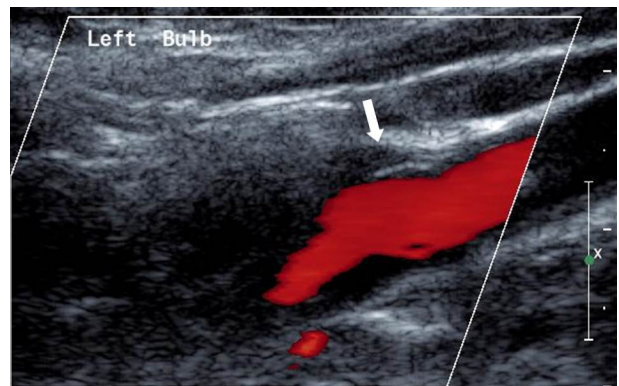
난원공개존(patent foramen ovale) 및 심방중격결손 환자에서 경피적 폐쇄술 시행 후 편두통이 새롭게 발생 혹은 악화된 증례 보고가 있었으나,<sup>9-11</sup> 안과적으로 다른 보고는 없었다. 이에 저자들은 심방중격결손 환자에서 경피적 심방중격결손폐쇄술 후 심한 섬광과 눈부심을 동반한 편두통이 새롭게 발생한 증례를 보고하는 바이다.

## 증례보고

58세 여자 환자가 3일 전부터 시작된 우안의 섬광 및 눈부심을 주소로 외래에 내원하였다. 안과적 과거력은 없었으나 환자는 내원 3주 전 본원에서 심방중격결손에 대해 경피적 심방중격결손폐쇄술을 시행한 과거력이 있었으며 acetylsalicylic acid 300 mg (Aspirin protect®, Bayer Korea, Seoul, Korea)을 복용 중이었다. 내원 당시 우안 교정시력 1.0, 좌안 교정시력 1.0이었으며, 세극등 현미경 검사상 전안부 및 안저에는 특이 소견이 관찰되지 않았다. 순환기 내과에서 3주 전 시행하였던 목동맥 초음파 상 좌측 목동맥 팽대부위에 27%의 협착 소견이 있어(Fig. 1), 안허혈증후군(ocular ischemic syndrome) 의심하에 시야 검사와 형광안저혈관조영술을 시행하였으나 형광안저혈관조영술 상 팔망막순환시간(Arm-to-retina circulation time)이 17초로 지연된 것 외에 특이 소견은 관찰되지 않았다. 환자의 시각적 증상은 간헐적이었으며, 그 외 다른 동반 증상이 없어 일단 경과 관찰하기로 하였다.

2달 후 환자는 이전보다 매우 심해진 눈부심, 섬광 및 광

선공포증 증상으로 외래에 다시 방문하였다. 10일에 1회 발생하던 증상이 최근 매일 발현되었으며, 증상의 지속 시간은 30분 정도였고, 우측 눈에서 먼저 발생하여 좌측 눈으로 번져가듯이 옮겨간다고 하였다. 환자의 광선공포증은 집안에서는 물론 진료실 내에서도 선글라스를 벗지 못할 정도로 극심하였다. 다시 시행한 안저 검사, 시야 검사에서 특별한 변화가 관찰되지 않았으며, 환자는 섬광 이후에 안통 및 우측 관자놀이에서 시작하여 뒤쪽으로 뻗치는 양상의 두통이 발생한다고 하여 비로소 시각 조짐을 동반한 편두통을 의심하여 이에 대한 평가를 위해 신경과와 협진하였다. 뇌 자기공명영상(brain magnetic resonance imaging), 두개강경유 초음파(transcranial Doppler) 검사상 특이 소견은 관찰되지 않았으며, 경피적 심방중격결손폐쇄술 후 시행한 심초음파 상 심방중격결손 주변의 단락(shunt) 소견 역시 관찰되지 않았다. 문헌 고찰을 통해 심방중격결손폐쇄술 후 새롭게 발생한 편두통으로 진단한 후, 복용 중이던 acetylsalicylic acid를 clopidogrel 75 mg (Plavix®, Handok,



**Figure 1.** A carotid ultrasonography of left carotid bulb. An ultrasonographic image showed stenosis of carotid bulb (white arrow).



**Figure 2.** An Atrial septal occluder device (AMPLATZER™). It is self-expanding double-disk device made of a nitinol (nickel titanium) wire mesh.

Seoul, Korea)으로 변경하였다. 약물 변경 후 환자는 하루 만에 증상의 호전을 보였고, 7일만에 시각 조짐과 편두통 증상이 완전히 사라졌으며, 12개월 후까지 안과적 증상과 두통은 재발되지 않았다.

## 고 찰

Rodés-Cabau et al<sup>12</sup>은 약 7%의 환자에서 심방중격결손, 난원공개존 폐쇄술 후 편두통이 발생한다고 하였으며, 평균적으로 시술 시행 10일 후에 증상이 발현한다고 보고하였다. 또한 상대적으로 나이가 어릴수록, 난원공개존 폐쇄술에서보다 심방중격결손폐쇄술에서 편두통이 많이 발생하였다고 보고하였다. Kato et al<sup>13</sup>은 심방중격결손폐쇄술 후 약 11%의 환자에서 편두통이 새롭게 발생한다고 보고하였으며, 심방중격결손폐쇄술 후 발생하는 합병증 중 가장 흔한 색전의 발생률이 1%인 것을 감안하면 매우 높은 발생률이라고 생각된다. 반면 Luermans et al<sup>14</sup>은 심방중격결손폐쇄술 시행 전 22%의 환자에서 시각 조짐을 동반한 편두통을, 12%의 환자에서 시각 조짐을 동반하지 않은 편두통을 호소하였으며, 심방중격결손폐쇄술 1년 후 편두통의 유병률은 각각 5%, 7%로 감소한다고 보고하였다. Kato et al<sup>15</sup>은 심방중격결손폐쇄술 시행 전 나이가 어릴수록, 여성에서 보다 빈번히 시각 조짐을 동반한 편두통을 보인다고 보고하였다.

편두통의 발생 기전은 명확히 밝혀져 있지 않으나 뇌의 구조적, 기능적, 신경학적 문제뿐만 아니라 유전학적, 혈류학적 원인 등이 복합적으로 작용하며, 세로토닌, substance P, calcitonin gene related peptide 등의 신경전달물질도 관여하는 것으로 알려져 있다.<sup>16</sup> 심방중격결손폐쇄술 후 편두통이 발생하는 기전 역시 명확하지 않지만 몇 가지 가설이 제시되어 있으며, 그중 첫 번째는 심방중격결손폐쇄술에서 사용된 인체내 삽입물(Fig. 2)의 표면에 혈소판이 응집되면서 응집된 혈소판으로부터 분비된 세로토닌이 편두통을 발생시킨다는 가설이다. Wilmschurst et al<sup>17</sup>의 연구에서는 clopidogrel을 acetylsalicylic acid와 함께 복용한 군에서 편두통의 발생률과 증상의 정도, 빈도가 낮아지는 것을 확인하였으며, 본 증례의 경우도 혈소판 응집 억제제인 clopidogrel로 약제를 변경한 후 단 하루만에 증상 호전을 보였다. Acetylsalicylic acid는 사이클로옥시나제(cyclooxygenase)를 억제하여 프로스타글란딘(prostaglandin)의 생성을 억제함으로써 혈소판의 응집을 유발하는 트롬복산 A2 (thromboxane A2)의 생성을 방해하는 효과가 있는 반면, clopidogrel은 아데노신 2인산(adenosine diphosphate, ADP)이 혈소판 표면의 수용체와 결합하는 것을 차단함으로써 혈소판 응집을

억제하는 효과가 있다. 이렇듯 혈소판 응집 억제의 기전이 약제에 따라 다르고, 약제를 변경함에 따라 심방중격결손폐쇄술에서 사용된 인체내 삽입물의 표면에 응집된 혈소판으로부터 분비되는 세로토닌의 양에 차이가 발생하여 편두통이 호전되었을 가능성이 있다. 두 번째 가설은 심방중격결손폐쇄술에 사용된 인체내 삽입물의 표면에서 발생한 혈전으로 인한 뇌의 미세색전(microemboli)에 의해 편두통이 발생한다는 것이다. 본 증례의 경우 뇌 자기공명영상, 두개강경유 초음파 검사에서 특이 소견은 발견되지 않았으나, Ferrari et al<sup>18</sup>은 난원공개존 폐쇄술을 시행한 35명의 환자 중 33명의 환자에서 폐쇄술 도중 미세색전이 발생한다고 보고하였다. 그 외 Wertman et al<sup>19</sup>은 심방중격결손폐쇄술에 사용된 인체내 삽입물의 성분인 니켈로 인해 발생한 알레르기 반응을 편두통 발생의 원인으로 제시하기도 하였다.

대한두통학회의 한글판 국제두통질환분류에 따르면, 조짐을 동반한 편두통의 진단 기준은 5분 이상에 걸쳐 서서히 퍼지는 조짐 증상이 5-60분 동안 지속되며, 시각, 감각, 언어, 운동 조짐 중 최소한 한 가지는 편측이어야 한다. 이때의 조짐은 완전히 가역적이다. 또한 편측 위치에서 박동 양상의 두통이 구역, 구토, 빛공포증, 소리공포증 중 최소한 한 가지와 동반하여 조짐과 동시에 혹은 조짐 60분 이내에 발생하여야 한다. Koh and Kim<sup>8</sup>의 연구에 따르면, 시각 흐림, 암점, 섬광 등 다양한 시각 조짐이 있던 편두통 환자 대부분에서 안과적 이상소견이 관찰되지 않았다. 또한 시각 전조 증상으로 안과를 내원한 환자를 대상으로 시행한 Aiba et al<sup>20</sup>의 연구에서는 두통이 없는 편두통 환자의 유병률이 3.2%였다. 이렇듯 안과를 방문하는 편두통 환자는 분명한 시각 증상을 호소하지만 대부분 안과적 이상소견을 보이지 않으며, 드물게 두통을 호소하지 않는 경우도 있을 수 있다. 안과 의사가 편두통의 진단을 지연시키지 않고 조기진단하기 위해서는 섬광, 눈부심을 주소로 환자가 내원하였을 때 자세한 병력 청취와 함께 항상 편두통의 가능성을 염두에 두고 진료를 시행해야 할 것이다.

결론적으로, 저자들은 심방중격결손폐쇄술 후 발생한 섬광 및 눈부심을 호소하는 증례를 경험하여 이차적 원인에 의해 발생한 시각 조짐을 동반한 편두통으로 진단하고 문헌고찰을 통해 효과적으로 치료하였다. 심방중격결손폐쇄술 후 발생한 편두통 증례는 드물고 국내에 보고된 적이 없지만 빠른 진단과 치료를 위해서는 안과 의사의 역할이 중요하며, 자세한 안과 검진과 병력 청취뿐만 아니라 이차적인 편두통의 가능성을 항상 염두에 두고 진료에 임해야 할 것이다.

## REFERENCES

- 1) Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia* 2013;33:629-808.
- 2) Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380:2163-96.
- 3) Roh JK, Kim JS, Ahn YO. Epidemiological and clinical characteristics of migraine in Korea. *J Korean Neurol Assoc* 1997;15:1-18.
- 4) Dafer RM, Jay WM. Headache and the eye. *Curr Opin Ophthalmol* 2009;20:520-4.
- 5) Flammer J, Konieczka K, Flammer AJ. The primary vascular dysregulation syndrome: implications for eye diseases. *EPMA J* 2013; 4:14.
- 6) Gramer G, Weber BH, Gramer E. Migraine and vasospasm in glaucoma: age-related evaluation of 2027 patients with glaucoma or ocular hypertension. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015;56:7999-8007.
- 7) Queiroz LP, Friedman DI, Rapoport AM, Purdy RA. Characteristics of migraine visual aura in Southern Brazil and Northern USA. *Cephalalgia* 2011;31:1652-8.
- 8) Koh JS, Kim SJ. Clinical features of patients complaining of visual symptoms and diagnosed with migraine. *J Korean Ophthalmol Soc* 2015;56:1933-8.
- 9) Fernández-Mayoralas DM, Fernández-Jaén A, Muñoz-Jareño N, et al. Migraine symptoms related to the percutaneous closure of an ostium secundum atrial septal defect: report of four paediatric cases and review of the literature. *Cephalalgia* 2007;27:550-6.
- 10) Rodés-Cabau J, Molina C, Serrano-Munuera C, et al. Migraine with aura related to the percutaneous closure of an atrial septal defect. *Catheter Cardiovasc Interv* 2003;60:540-2.
- 11) Sztajzel R, Genoud D, Roth S, et al. Patent foramen ovale, a possible cause of symptomatic migraine: a study of 74 patients with acute ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis* 2002;13:102-6.
- 12) Rodés-Cabau J, Mineau S, Marrero A, et al. Incidence, timing, and predictive factors of new-onset migraine headache attack after transcatheter closure of atrial septal defect or patent foramen ovale. *Am J Cardiol* 2008;101:688-92.
- 13) Kato Y, Kobayashi T, Ishido H, et al. Migraine attacks after transcatheter closure of atrial septal defect. *Cephalalgia* 2013;33:1229-37.
- 14) Luermans JG, Post MC, Temmerman F, et al. Is a predominant left-to-right shunt associated with migraine?: A prospective atrial septal defect closure study. *Catheter Cardiovasc Interv* 2009;74: 1078-84.
- 15) Kato Y, Hayashi T, Kobayashi T, Tanahashi N. Migraine prevalence in patients with atrial septal defect. *J Headache Pain* 2013;14:63.
- 16) Burstein R, Nosedá R, Borsook D. Migraine: multiple processes, complex pathophysiology. *J Neurosci* 2015;35:6619-29.
- 17) Wilmsmurst PT, Nightingale S, Walsh KP, et al. Clopidogrel reduces migraine with aura after transcatheter closure of persistent foramen ovale and atrial septal defects. *Heart* 2005;91:1173-5.
- 18) Ferrari J, Baumgartner H, Tentschert S, et al. Cerebral microembolism during transcatheter closure of patent foramen ovale. *J Neurol* 2004;251:825-9.
- 19) Wertman B, Azarbal B, Riedl M, Tobis J. Adverse events associated with nickel allergy in patients undergoing percutaneous atrial septal defect or patent foramen ovale closure. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1226-7.
- 20) Aiba S, Tatsumoto M, Saisu A, et al. Prevalence of typical migraine aura without headache in Japanese ophthalmology clinics. *Cephalalgia* 2010;30:962-7.

## = 국문초록 =

### 심방중격결손폐쇄술 후 발생한 시각 조짐을 동반한 편두통 1예

**목적:** 심방중격결손 환자에서 경피적 심방중격결손폐쇄술 후 발생한 시각 조짐을 동반한 편두통 증례를 보고하고자 한다.

**증례요약:** 58세 여자 환자가 3일 전부터 시작된 우안의 섬광 및 눈부심을 주소로 내원하였다. 환자는 3주 전 경피적 심방중격결손폐쇄술을 시행 받은 상태였으며, 안과적 검사상 특이 소견이 발견되지 않아 경과관찰하였다. 2달 후 환자는 더욱 심해진 눈부심, 섬광 및 광선공포증으로 다시 방문하였다. 섬광 이후 뒤쪽으로 뻗치는 양상의 두통을 호소하여 비로소 시각 조짐을 동반한 편두통을 의심하여 신경과 협진을 시작하였다. 환자는 심방중격결손폐쇄술 후 새롭게 발생한 편두통으로 진단 받았고, 복용 중이던 acetylsalicylic acid를 clopidogrel로 변경한 후 두통이 바로 호전되었으며, 치료 1주 후부터 1년 후까지 안과적 증상과 두통의 재발이 없었다.

**결론:** 경피적 심방중격결손폐쇄술 시행 후 편두통이 새롭게 발생될 수 있다. 섬광, 눈부심 등을 주소로 환자가 내원하였을 때, 조짐을 동반한 편두통 및 이차적 원인에 의한 편두통을 염두에 두고, 자세한 병력 청취를 통해 편두통을 조기에 진단할 수 있도록 해야 할 것이다.

〈대한안과학회지 2016;57(11):1817-1820〉