

■ 증 설

뇌졸중

임성용

국민건강보험공단 일산병원

요약

뇌혈관질환은 신경계 질환들 중 가장 빈도와 중요성이 높은 질환이며, 외래에서 유사한 증상을 호소하는 환자들을 흔히 볼 수 있을 것으로 예상된다. 이러한 뇌혈관질환에 대한 개략적인 정리를 통해 이 질환의 윤곽을 이해하도록 한다.

1. 뇌혈관질환은 크게 허혈성과 출혈성으로 분류하며, 출혈성은 거미막하 출혈과 뇌실질내 출혈로 세분된다. 뇌경색은 시간, 병인론, 위치 등에 따라 여러 가지 분류가 존재한다.
2. 뇌혈관질환의 위험인자들 중 조절 가능한 인자들의 치료와 중재가 뇌혈관 질환의 예방에 중요한 역할을 한다.
3. 뇌혈관질환의 진단에서 중요한 사항은 병력청취와 이학적 및 신경학적 검사이며, 그 중 자세한 병력의 청취가 가장 중요하다.
4. 뇌혈관질환의 치료는 출혈의 경우 수술적 치료가 주가 되며, 대안으로 중재적 시술이 시행되고 있다. 뇌경색의 경우에는 다양한 약물치료가 개발되고 있으나, 아직 확정되지 않은 치료법도 있다.

중심단어: 뇌혈관질환, 뇌졸중

1. 서론

뇌혈관질환 또는 뇌졸중은 수많은 신경계의 질환들 중 그 빈도와 중요성이 가장 높은 것이다. 일반적으로 종합병원에 신경과적인 질환으로 입원하는 환자들의 절반 이상이 이러한 뇌혈관질환에 이환된 환자들이다.¹⁾ 세계보건기구에 의하면 뇌졸중은 '24시간이상 지속되거나 사망에 이르게 되며, 혈관성 이외의 뚜렷한 원인이 없이 급속하게 국소적(때로는 전반적)으로 나타나는 뇌 기능의 임상적인 이상'으로 정의된다.

임상적으로 24시간 이내로 국소적인 신경학적 결손이 지속되는 경우는 '일과성 허혈성 발작(transient ischemic attack; TIA)으로 정의한다. 이와 비슷한 시간적인 정의로 임상적인 증상이 24시간 이상 지속되거나 3주 이내로 없어지는 경우를 '가역적인 허혈성 신경학적 결손(reversible ischemic neurologic deficit: RIND)'이라고 정의하나, 이 용어는 실제로 자주 쓰이지는 않는다. 최근 임상적인 연구에 흔히 적용되는 정의는 24시간 이상 증상이 계속되거나 증상이 급속하게 사라지는 환자에서 이 증상에 상응하는 급성의 뇌

Figure 1. Frequency of each types of stroke²⁾.

병변이 방사선과학적으로 증명된 신경학적 질환이다.²⁾ 기간과 관련된 정의 외에도 국소적인 뇌 손상의 병리에 따라 뇌경색과 뇌출혈로 나누게 되고 뇌출혈은 다시 출혈의 장소에 따라 거미막하 출혈(subarachnoid hemorrhage; SAH)과 뇌실질내 출혈(intracerebral hemorrhage; ICH)로 구분된다.²⁾ 뇌경색은 허혈의 기전, 혈관 병변의 형태와 부위에 따라 다양한 분류들이 존재한다. 이후의 설명들은 뇌경색을 중심으로 기술하도록 한다.

2 역 학

비교적 정확한 통계를 갖고 있는 미국의 경우 매년 거의 50만 명의 뇌혈관질환자가 발생하며 40만 명 정도가 뇌경색으로 알려져 있다. 이들 중 사망하는 경우는 여자가 약 9만 명, 남자가 7만 명 정도이다. 뇌혈관질환은 신체장애와 장기적인 의료기관에서의 수용을 필요로 하는 가장 흔한 원인으로 꼽히고 있다.³⁾

연령으로 보정한 발생률은 대개 인구 10만 명 당 100명에서 300명 정도로 알려져 있고, 사망률은 10만 명 당 50명에서 100명 정도인 것으로 알려져 있다. 이러한 사망률은 동아시아 지역에서는 약간 낮고 필리핀 등에서는 조금 더 높다고 알려져 있다.²⁾

1991년에서 1997년 사이의 환자들을 대상으로 시행

된 the Northern Manhattan Stroke Study의 결과에서 뇌경색이 77%, 뇌출혈이 17%, 그리고 거미막하출혈은 6%의 순서로 빈도의 차이가 나타났다. 이 중 뇌경색의 경우 그 원인이 뚜렷하지 않았던 경우가 41%로 가장 많았고, 심장 등에서 기인한 색전성 뇌경색이 21%, 소공성 경색이 19%로 비슷한 정도로 나타났다. 그 외에 두개 내 및 두개 외의 동맥경화증에 의한 뇌경색이 각각 7% 정도로 나타났다(그림 1). 동맥경화증에 의한 뇌동맥 협착의 경우 백인의 경우에는 두개 외 협착이 더 많았으나 유색인종의 경우에는 두개 내 협착이 더 많은 것으로 알려져 있다.²⁾

뇌혈관질환의 위험인자는 조절가능성의 여부에 따라 분류가 가능하며, 추가적으로 잠재적인 위험인자들이 여러 가지 알려져 있다. 우선 조절이 불가능한 위험인자로는 연령, 성별, 인종 등이 있다. 연령의 경우 대부분의 뇌경색은 65세 이후에 발생하며 40세 이전의 뇌경색은 비교적 드문 것으로 알려져 있다. Sacco 등⁴⁾의 보고에 의하면 뇌졸중의 발병률이 백인종에 비해 유색인종에서 더 높은 것으로 나타났으며, 모든 인종들을 통틀어 여자에 비해 남자에서 더 흔하게 발생하는 것으로 나타났다(그림 2).

조절이 가능한 위험인자들은 뇌혈관질환의 예방에서 중요한 역할을 하며, 신경과학 뿐만 아니라 내과 학적으로도 상당히 많은 관심의 대상이 되는 질환들

는 과거에 통계학적인 유의성이 없다는 결과가 많았으나, 최근에는 비교위험도가 1.5에서 3.0 정도인 것으로 알려져 있다. 무증상인 경동맥협착의 경우도 뇌졸중의 위험인자로 인식되고 있는데, 특히 75% 이상의 협착이 있는 경우는 연중위험도가 3.3%로 75% 이하의 협착일 경우(1.3%)에 비해 높은 위험성을 보인다. 일과성 허혈성 발작의 경우도 연중위험도가 1%에서 15%까지 다양한 위험성을 보인다는 보고가 있다.

Figure 2. Average age - adjusted incidence rates of stroke⁴⁾.

이다. 이들은 고혈압, 심장질환, 당뇨, 고지혈증, 육체적 활동의 저하, 흡연, 과도한 음주 등이 있다(표 1). 고혈압의 경우는 연령을 제외하고 뇌졸중의 가장 강력한 위험인자로 알려져 있고 수축기 혈압이 10 mmHg 증가하면 비교위험도가 남자의 경우 1.9, 여자의 경우 1.7이 높아지는 것으로 알려져 있다.⁵⁾ 심장질환은 주로 뇌경색과 관련성이 높으며, 심방세동, 심장판막질환, 심근경색증을 포함한 관상동맥질환, 울혈성 심부전, 심전도 상의 좌심실 비대 등이 있으며, 승모판탈출증도 잠재적인 위험인자로 보고 있다.

심방세동의 경우 위험성이 거의 다섯 배 증가하는 것으로 알려져 있고, 관상동맥질환이나 심부전이 동반되는 경우에는 부가적으로 남자에는 두 배, 여자에는 세 배의 위험성 증가가 있다고 한다. 관상동맥질환의 과거력이 있는 경우에는 두 배, 심부전이 있는 경우에는 세 배로 위험성이 높아진다. 당뇨의 경우에

그 외 잠재적인 위험인자들로 편두통, 경구피임약의 이용, 약물 남용, 코골이 등은 뇌졸중과의 관련성이 비교적 높다고 알려져 있으며, 그 외에 다양한 대사성, 혈액학적 이상들이 뇌졸중과 관련되는 것으로 알려져 있다.²⁾

뇌출혈의 원인은 외상을 제외하면 거미막하 출혈의 경우 소낭성 동맥류(saccular aneurysm)와 다량의 뇌실질내 출혈이 거미막하 공간으로 연장된 경우가 가장 많고, 뇌실질내 출혈의 경우는 심부의 출혈은 고혈압성 혈관병변과 해면혈관종이 많은 원인을 차지하고 대엽성의 출혈(lobar hemorrhage)은 동정맥기형, 해면혈관종, cerebral amyloid angiopathy, 뇌종양, 뇌경색의 출혈성 변화, 혈액응고기능의 장애, 혈전용해술의 시행, 감염성 심내막염 등이 있다.⁶⁾

3. 진단과 임상적 양상³⁾

급성기의 뇌졸중 진단과 평가에서 가장 중요한 사항은 신속함과 정확성에 있다.⁷⁾ 진단의 과정은 우선

Table 1. Modifiable risk factors of stroke²⁾

Risk factors	Modification
Hypertension	Antihypertensives, diet
Heart disease	Antiplatelets
Atrial fibrillation	Anticoagulants, antiarrhythmics
Diabetes melitus	Glucose control
Hypercholesterolemia	Lipid - lowering medication, diet
Physical inactivity	Routine exercise
Smoking	Cessation
Heavy alcohol use	Quantity reduction
Asymptomatic carotid stenosis	Antiplatelets, endarterectomy
Transient ischemic attack	Antiplatelets, endarterectomy, anticoagulants

환자의 증상이 뇌졸중에 의한 것인지를 확인하고, 손상 받은 부위를 정하고, 뇌출혈 또는 뇌경색에 의한 것인지를 결정한 후 가장 가능성이 있는 원인을 추정하는 것이다. 우선 뇌졸중의 감별진단은 뇌경색, 뇌출혈, 외상, 뇌종양, 경막하 출혈, 간질발작, 저혈당, 편두통 뇌농양, 뇌염 등이 있다. 이러한 질환들을 감별하는 방법들 중 가장 중요한 것은 병력의 청취이다. 우선 뇌졸중을 암시하는 시간적인 측면들은 갑작스럽게 발생하고, 24시간 이내에 가장 심한 증상을 보이며, 임상 증상은 점진적이거나 계단식의 진행을 보일 수 있다. 국소적인 신경학적 증상들은 부위에 따라 다양하게 나타날 수 있으며, 전반적인 증상들로서 두통, 오심, 구토, 의식상태의 변화, 간질발작, 혈압의 상승을 포함하는 활력저하의 이상, 항부경직(nuchal rigidity) 등을 보일 수 있다. 뇌출혈과 뇌경색은 공통적으로 병변 부위에 따른 신경학적 증상들을 보이지만 임상양상에서 다소의 차이를 보일 수 있는데 뇌출혈은 초기에서부터 지속적인 의식의 변화를 동반할 수 있으며, 두통, 오심, 구토, 항부경직 등의 증상들이 현저하고, 안저검사시 망막출혈이 동반될 가능성이 있으며, 임상 증상이 하나의 혈관영역에 의한 증상보다 더 다양하게 발생할 수 있다. 반면에 뇌경색의 경우에는 계단식 또는 점진적인 증상의 악화를 보일 수 있고, 증상의 호전과 악화를 반복할 수 있으며, 임상 증상이 단일 혈관영역의 병변으로 설명이 되는 경우가 많다. 대뇌의 뇌경색일 경우 보일 수 있는 증상들은 우성인 좌반구의 경우 우측의 편마비와 감각의 저하, 입체인지 및 서화감각의 이상, 우측 반맹, 구음장애, 실어증, 실독증, 실서증, 계산불능증, 그리고 좌측의 실행증(apraxia)이 나타날 수 있다. 우반구의 병변인 경우 구음장애, 좌측의 편마비와 감각의 저하, 좌측 반맹, 질병불각증(anosognosia), 말을 할 때 운율의 소실을 보이고, 좌측의 환경 및 신체를 무시하는 경향을 나타낼 수 있다. 반면에 뇌간이나 소뇌의 경색은 다양한 정도의 의식상태 변화, 반측의 편마비, 사지마비, 얼굴쪽은 동측의 마비가 생기고 상하지는 반측에 마비가 생기는 교차마비, 구음장애, 애성(hoarseness), 현훈, 연하곤란, 동측의 운동조정이상, 근실조 등의 소뇌기능이상과 보행장애가 생길 수 있고, 다양한 형태의 감각 이상과, 구역반사 및 각막반사의 소실을 동반할 수 있다. 더해서 뇌간의 병변

Table 2. Frequency of lacunar syndromes²⁾

Syndrome	n	Percent
Pure motor hemiparesis	181	57
Sensorimotor	63	20
Ataxic hemiparesis	33	10
Pure sensory	21	7
Dysarthria - clumsy hand	18	6

은 다양한 외안근의 마비와 Horner 증후군과 한쪽의 청력소실도 동반될 수 있다.

소공성 경색은 주로 뇌동맥의 작은 분지나 세동맥의 폐색에 의해 발생하며 특징적인 국소증상들을 나타낸다. 흔히 침범되는 부위는 내포(internal capsule), 기저핵(basal ganglia)과 뇌간 등으로 알려져 있고, 특징적으로 대뇌피질을 침범하지 않으므로 고도로 국소화한 증상들만 나타나고 언어, praxis, 인지(gnosis) 등의 고등 뇌기능들은 남아있는 점이 특징이다.⁸⁾(표 2).

뇌졸중이 의심되는 환자들에서의 이학적 검사에서 특히 중요시되는 사항들은 심잡음의 청취, 심부정맥의 유무, 동맥압의 이상, 동맥압의 좌우 비대칭 유무 등을 확인하는 것이다. 검안경을 이용한 안저의 확인은 가장 간단하게 중추신경계의 상태를 추정할 수 있는 방법으로 당뇨병성 또는 고혈압성 망막증, 출혈, 뇌압의 상승으로 인한 유두부종 등의 유무를 확인함으로써 진단에 도움을 준다. 병력청취와 이학적 및 신경학적 검사로 뇌졸중이 의심되는 환자는 응급상황에 준한 검사들을 시행하게 된다. 이런 검사 항목들은 뇌전산화단층촬영, 심전도, 단순흉부촬영, 혈액검사 및 뇌척수액검사 등이 있다(표 3). 뇌의 조영검사들은 뒤에 설명하기로 한다. 심전도와 단순흉부촬영은 뇌졸중과 관련된 심혈관계 및 폐의 상태에 관한 기본적인면서도 유용한 정보를 얻을 수 있다. 혈액검사의 경우는 뇌졸중과 동반될 수 있는 심각한 질환, 뇌졸중의 급성기 합병증, 혈액질환의 유무를 확인하는데 유용하며 전혈검사와 혈소판 수치, PT와 aPTT, 혈당치, 동맥혈 가스분석, 전해질을 포함하는 화학적 검사들이 포함되어야 한다. 뇌척수액검사는 뇌전산화단층촬영에서 이상을 보이지 않으나 병력에서 거미막하 출혈이 의심되는 경우나 뇌동맥박리가 의심되는 경우 등에서 시행하게 된다. 이상과 같은 응급상황에

Table 3. Laboratory and diagnostic tests recommended for patients with suspected stroke¹¹⁾

- Complete blood count
- Blood glucose level
- Serum electrolytes, including magnesium and calcium*
- Serum creatinine level
- Prothrombin time and partial thromboplastin time
- Electrocardiogram
- Chest radiograph†
- Urinalysis‡
- Brain computed tomographic or magnetic resonance imaging scan
- Carotid duplex ultrasound§
- Holter monitor or loop monitor§
- Transthoracic or transesophageal echocardiogram§
- Cerebral angiogram§
- Lumbar puncture§

* Abnormalities in serum magnesium and calcium levels can rarely produce stroke-like symptoms

† A chest radiograph may be helpful in assessing cardiac disease and aspiration pneumonia.

‡ A urinalysis can detect occult blood that may indicate embolic events in the kidney.

§ These tests are indicated only for certain patients, depending on stroke type and clinical setting.

준한 검사들의 결과들에 따라 추가적인 검사들을 시행하게 되는데, 뇌의 자기공명영상촬영, 초음파심장조영술, 세부적인 혈액검사 등이 중요한 것들이다.

4. 뇌의 조영검사¹²⁾

뇌전산화단층촬영이 비교적 최근까지 급성기 뇌혈관질환 환자들에서 1차적으로 사용되었다. 그러나 다양한 자기공명영상촬영법들이 개발되면서 diffusion- 및 perfusion-weighted MRI가 1차적인 검사법으로 인정되고 있다. Barber 등¹⁰⁾은 급성기의 뇌경색 환자들에서 diffusion-weighted MRI는 100%, 뇌전산화단층촬영에서는 75%의 감수성을 나타냄을 보고하였다. Diffusion-weighted MRI와 perfusion-weighted MRI는 뇌허혈에서 서로 다른 보완적인 과정을 측정하여 이 두 가지 방법을 같이 사용하여 경색부위 (infarct)와 경계부위 (penumbra)를 구분할 수 있다. 자기공명영상촬영법에서 또 다른 발전은 자기공명혈관촬영이다. 조영증강을 이용한 자기공명혈관촬영의 도입은 통상적인 혈관촬영의 상당부분을 대체하였다. 조영증강의 주된 이점은 기존의 자기공명혈관촬영 방식과 비교하여 대동맥궁에서 Willis환까지의 거의 모

든 동맥들을 조영할 수 있고, 조영에 필요한 시간이 짧다는 점이다.(그림 3)

초음파를 이용한 뇌의 조영법은 비침습적으로 뇌 및 경부의 혈관을 조영하는 방법으로 경두개 도플러 초음파 (transcranial Doppler sonography; TCD)와 경부의 초음파 (cervical ultrasonography)가 있다. 뇌경색 치료의 핵심은 허혈에 의해 기능적인 이상은 초래되었으나 구조적으로는 변화가 없는 경계부위를 치료하여 뇌경색의 범위와 증상을 호전시키는 것인데, 이 경계부

Figure 3. Contrast-enhanced magnetic resonance angiography¹²⁾.

위를 찾아내는 기능적인 조영술들로는 양전자방출단층촬영(PET), diffusion- 및 perfusion-weighted MRI의 결합, 단광자방출전산화단층촬영(SPECT), 그리고 xenon-증강 뇌전산화단층촬영 등이 있다. 양전자방출단층촬영은 산소원자의 방사성 동위원소(^{18}O)를 이용해 각 부위의 산소대사율을 측정하고, 탄소의 방사성 동위원소를 붙인 ^{11}C -flumazenil을 이용해 경색부위를 찾아내 두가지 결과를 비교함으로써 경계부위를 찾아내는 방법이다. 단광자방출전산화단층촬영은 주로 뇌혈류(관류)의 영향을 받는 검사법으로 정상적인 반대편의 상응하는 부위와 혈류량을 비교하여 경색부위와 경계부위를 구분한다. xenon-증강 뇌전산화단층촬영은 각 부위의 뇌혈류량을 다른 검사법들에 비해 고해상도로 볼 수 있는 장점을 갖고 있으나, xenon 가스의 취급이 힘들고 xenon 가스가 마취효과를 갖고 있는 단점으로 인해 널리 쓰이지는 않고 있다. 통상적인 혈관조영술은 자기공명영상촬영법의 발달로 자기공명혈관조영상 심각한 뇌혈관의 협착이나 박리가 의심되거나, 동맥류 또는 동정맥기형 등이 있을 때 주로 중재적 시술을 목적으로 시행하는 경우가 많고 순수하게 진단적인 목적으로 시행하는 경우는 과거에 비해 빈도가 상당히 줄어든 상태이다.

이상과 같이 다양한 뇌혈관질환의 조영법들이 개발되어 있으나 뇌전산화단층촬영이나 일부의 자기공명영상촬영법을 제외한 대부분의 방법들이 대형 의료기관 등에서 가능한 방법들이라는 제한이 있고 학술적인 성격도 강한 것으로 생각된다. 또한 현재까지 다양한 검사 방법들이 개발되어 있으나 뇌혈관질환을 포함한 거의 모든 신경과적인 질환들의 진단에서 가장 중요한 사항은 병력의 청취와 이학적, 신경학적 검사이다.

5. 뇌졸중의 치료

1) 거미막하 출혈¹³⁾

거미막하 출혈은 뇌기저부에 위치한 소낭성 동맥류의 파열이 전체 원인의 80%를 차지하고, 소낭성 동맥류의 대부분이 Willis환이나 그 주요 분지들에서 발견된다(그림 4). 거미막하 출혈이 의심되는 환자들에서 뇌전산화단층촬영의 이상이 확실하지 않은 경우

Figure 4. Noncontrast CT demonstrates hyperdensity within the suprasellar cistern (C) and interhemispherical fissure (F). Note the hyperdensity of subarachnoid blood within both sylvian fissures (S). There is prominence of both temporal horns, indicative of mild communicating hydrocephalus. B: Contrast CT demonstrates enhancement of an anterior communicating artery aneurysm observed within the interhemispherical fissure (arrows)¹³⁾.

Figure 5. A bilobed aneurysm of the left internal carotid artery¹³⁾.

뇌척수액검사를 시행하여 거미막하 출혈의 존재를 확인할 수도 있다. 거미막하 출혈을 보이는 환자들에서 동맥류의 존재와 위치를 확인하는 확진에는 뇌혈관촬영이 가장 중요하다(그림 5).

거미막하 출혈에서는 여러 가지 합병증이 동반될 수 있는데 그중 재출혈, 혈관경축, 수두증, 간질발작, 체액 및 전해질 불균형, 그리고 신경인성 심폐기능장애 등이 중요한 합병증들이다. 재출혈의 경우는 최초 출혈 후 24시간 이내가 가장 위험한 시기이며, 이후 약 4주간은 어느 정도의 위험성이 유지되는 것으로

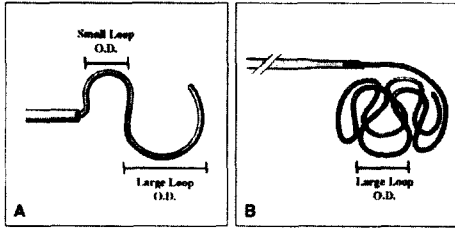


Figure 6. Diagrams of 3-D coil¹⁴⁾.

알려져 있다. 혈관경축은 거미막하 출혈이후 발생하는 지연성의 뇌허혈과 관련되는 중요한 합병증 중의 하나이다. 거미막하 출혈이후 점진적인 동맥의 협착은 약 70% 정도에서 발생하나 임상적인 증상은 20~30% 정도에서 나타난다. 혈관경축은 출혈 후 3~5일에 시작되어 5~14일에 최고조에 도달하며, 2~4주에 걸쳐 해소된다. 임상 증상은 5~7일째에 가장 흔하게 나타난다. 혈관경축의 임상 증상은 최초로 검사한 뇌전산화단층촬영 상 보이는 조(cistern)의 출혈량과 깊이가 관련된다고 한다. 급성 수두증은 거미막하 출혈 후 15~20% 정도에서 나타나고 출혈량과 비례한다. 증상은 기면, 정신훈동과 단기기억의 장애가 나타나고, 진행되면 상향 주시의 장애, 외전신경의 마비, 하지의 건반사 항진이 나타난다. 심한 경우에는 폐쇄성 수두증에 의해 뇌압항진의 증상으로 의식의 변화가 초래되며 궁극적으로는 뇌탈출(herniation)에 이르게 된다. 뇌동맥류 파열에 의한 거미막하 출혈의 궁극적인 목표는 재출혈의 방지이며, 원칙적인 치료는 수술로 동맥류에 clipping을 하는 것이다. 그러나 수술적 접근이 어려운 경우 대안으로 1990년대 초반부터 Guglielmi detachable coil(GDC, 그림 6)을 이용한 혈관내 치료(endovascular therapy)가 시행되고 있다. 혈관내 치료의 주된 내용은 동맥류 내에 코일을 채워넣는 것으로 이론적인 면에서 수술보다 여러 가지 장점이 있으며 계속적으로 기구와 기술의 발전이 이어지고 있다. 시술과 관련되는 합병증은 불완전하게 코일을 채웠을 때 발생할 수 있는 재출혈과 혈관경축이 있다.

2) 뇌출혈¹⁵⁾

뇌출혈의 위험인자로는 인종과 민족, 고혈압, 혈중

의 저콜레스테롤치, 그리고 음주 등이 있다. 뇌출혈의 한 특수한 형태로 cerebral amyloid angopathy가 있는데 대뇌피질과 뇌연막의 혈관에 amyloid- β 단백이 침착되고 대량의 출혈과 반복되는 출혈을 특징으로 하는 질환이다. 뇌출혈의 진단에서는 뇌전산화단층촬영이 가장 특이하면서도 민감한 검사법이다. 그러나 부수적으로 뇌출혈을 일으키는 종양, 감염, 동정맥기형 감별에는 자기공명혈관촬영이 유용하며, 반복되는 무증상의 뇌출혈의 경우에는 gradient echo sequence가 유용한 검사법으로 떠오르고 있다.

뇌출혈에 대한 내과적인 치료들로는 dexamethasone, 혈액희석, glycerol 등 고장액의 정주 등이 있으나 대규모 연구에서 효과가 증명된 치료법은 없고, dexamethasone의 경우에는 오히려 감염의 가능성만을 올리는 것으로 나타났다. 수술적 치료에서도 대규모의 연구를 통해 효과가 확인된 치료법은 없다. 1999년 발간된 지침¹⁶⁾도 대부분이 무작위화 연구를 기초한 사항은 많지 않다. 무작위화 연구를 기초한 내용은 다음과 같다: 진단에 뇌전산화단층촬영을 시행한다; 부신피질호르몬의 사용은 피한다; Glasgow coma scale이 4점 이하이거나 출혈의 양이 10 cm³가 되지 않을 때는 수술을 피한다; 젊은 환자에서 중등도 이상의 대엽성 출혈이 있으면서 임상적인 악화가 있는 경우 수술적인 치료를 시행한다.

3) 허혈성 뇌졸중

급성의 국소 허혈에 의해 유발되는 분자 수준의 변화는 시간에 따른 계단식 반응으로 에너지 생산의 감소, 신경세포의 glutamate 수용체에 대한 과도한 자극, 신경세포내 sodium, chloride, calcium 이온의 과도한 축적, 사립체(mitochondria)의 손상, 세포사의 순서를 특징으로 한다.¹⁷⁾ 급성기의 뇌경색이 의심되는 환자의 일반적인 관리는 인공소생법의 ABC와 동일하다. 이후 산소 및 등장성의 수액(주로 생리식염수)을 공급하고 필요에 따라서 해열처리(anti-pyretic therapy)를 시행한다. 혈전용해의 기전과 혈전의 형성과정 및 여러 과정들에 작용하는 약물들의 작용 부위는 Figure 7에 나타나 있다.

증상이 발생한지 3시간 이내의 뇌경색 환자는 정맥내 혈전용해를 시도할 수 있다. 이는 1995년 National

Figure 7. Basic mechanisms of fibrinolysis and thrombus formation.¹⁸⁾

Institutes of Neurological Disorders and Stroke (NI-NDS)에서 tissue-type plasminogen activator (t-PA)를 위약군과 비교한 결과를 토대로 FDA의 승인을 받게 되었다. 이후 일련의 대규모 연구들이 뒤따라 t-PA의 효과와 안정성에 대한 검증이 있었다.¹⁷⁾ 현재 우리나라에서 주로 사용하고 있는 t-PA는 alteplase로서 유전자 재조합 기술로 생산되며 비교적 섬유소에 특이적인 효과를 갖는다. 이 약물은 1차적으로 간에서 제거되며 반감기는 5~10분 정도이다.¹⁸⁾ t-PA의 사용에서 가장 중요한 합병증인 중추성 출혈은 연구에 따라 6.4~19.8%로 t-PA의 용량에 따라 다르게 나타났다.

동맥내 혈전용해술은 혈관촬영을 통해 폐색된 동맥의 부위를 확인한 후, 미세도관을 이용하여 폐색된 주위에 혈전용해를 투여하는 치료법이다. 동맥내 혈전용해술이 효과적이라는 최초의 연구는 Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism II (PROACT II, 1999) 인데, 이 연구에서는 중대뇌동맥의 폐색이 있는

환자에서 prourokinase를 사용하였기 때문에 우리나라에서 동맥내 혈전용해술에 주로 사용하고 있는 urokinase와는 직접적인 비교가 힘들 것으로 예상된다. 동맥내 혈전용해술은 대개 증상 발생 후 3~6시간이 경과한 환자들에서 권장된다.

Heparin에 관해서는 International Stroke Trial (IST, 1997)의 연구가 대규모의 무작위 연구이며, 5,000단위 및 12,500단위의 heparin을 피하 주사한 군과 비치료군을 비교하였다. 전체적인 결과는 뚜렷한 임상적인 효용성을 증명하지 못하였다.

급성기가 지난 환자들에서의 치료는 재발의 방지가 주된 목적으로 경구 항응고제나 항혈소판제 등의 약물요법을 사용하거나, 경동맥의 혈관내막절제술과 같은 수술적 요법, 그리고 최근에는 혈관성형술이나 stent의 삽입과 같은 중재적 신경방사선과학적 치료 등이 있다.

Warfarin은 비타민 K 길항제로 혈액응고인자 II, VII, IX, X과 C, S 단백질의 혈중 농도를 떨어뜨린다.

Warfarin의 1차적인 적응증은 심방세동환자에서의 1차 예방으로 전색중의 위험을 68% 감소시키는 것으로 알려져 있다. 항응고능은 prothrombin time으로 결정하나, 검사실에 따른 수치의 변이가 커서 근래에는 international normalized ratio (INR)가 전세계적으로 통용되고 있고 대부분의 경우 2.0에서 3.5 사이를 유지한다. 금기가 되는 경우는 약물에 대한 알러지, 치매, 임신, 간장질환이나 영양결핍, 최근에 두부 외상이 있었던 경우, INR을 검사할 수 없는 경우 등이다. Warfarin 사용 중 생길 수 있는 부작용은 출혈이 가장 중요하며, 드물게 'purple toe syndrome' 이 나타날 수 있으며, 사용하는 초기에는 C, S 단백에 대한 효과로 오히려 혈액 응고가 항진될 수도 있다. Aspirin은 cyclooxygenase를 비가역적으로 억제하여 thromboxane A₂의 형성을 막아 혈소판의 기능을 저해한다. Aspirin은 뇌경색의 1차 및 2차 예방에서 가장 널리 쓰이는 약물이며 warfarin을 복용할 수 없는 환자에서 대체 약물로도 사용된다. 가장 흔한 부작용은 위장장애이며, 뇌를 포함한 신체 어느 부위에서도 출혈을 일으킬 수도 있다. 최근에 권장되는 양은 하루 50~325 mg 사이이며 2~3일 이내에 최대의 효과를 나타낸다.

Ticlopidine은 adenosine 5'-diphosphate (ADP)에 의해 유발되는 혈소판 응집을 억제하며 고위험군에 속하는 환자들에서도 예방효과가 큰 것으로 나타났다. 통상적으로 1일 500 mg을 복용하며 aspirin과 병용하여 사용하기도 한다. Ticlopidine의 부작용은 위장장애, 설사, 알러지성 피부질환, 중성구 결핍증, 혈소판 감소증, 혈전성 혈소판감소성 자반증 등을 일으킬 수 있고, 특히 혈소판 감소증은 약 0.5%의 환자들에서 나타나는데 아주 심한 경우도 종종 나타나는 것으로 알려져 있다. 이러한 혈액학적 부작용은 첫 1개월 내에 나타나고, 혈액검사는 첫 3~4개월 동안 2주에 1회 정도로 시행하면 되는 것으로 알려져 있다.

Clopidogrel은 ticlopidine과 유사성이 많은 약물이나 출혈에 관한 안전성이 비교적 높은 약물이다. Clopidogrel은 허혈성 심장질환, 뇌경색 및 말초혈관질환에 대해 aspirin에 상응하는 효과가 있으며, 하루 용량은 75 mg이다.

최근 Sacco와 Elkind¹⁹⁾는 European Stroke Prevention Study의 후속연구에서 저용량의 aspirin과 서방

형 (extended-release) dipyridamole을 병용했을 때 안전하면서도 효과적인 예방효과를 얻을 수 있었음을 보고하였다. 또한 서방형의 dipyridamole을 단독으로 사용했을 때는 저용량의 aspirin과 유사한 효과를 보였다.

미국의 경우 뇌졸중 환자의 2/3 정도를 1차 의료에서 담당하고 있고, 때로는 신경과전문의가 전혀 관여하지 않은 경우도 있다.¹¹⁾ 우리나라의 경우에도 이러한 경우들이 증가할 것으로 예측되며 1차 진료를 담당하는 의사들이 뇌졸중 환자들의 진료, 특히 뇌졸중과 관련된 위험인자에 관한 환자의 교육, 초기 뇌졸중의 증상의 평가, 급성기 환자를 응급의료기관으로 연결시키는 역할에서 차지하는 중요성이 점차 커질 것으로 예상된다.

참고 문헌

1. Victor M, Ropper AH. Cerebrovascular diseases. Adams and Victor's Principles of Neurology. 7th ed. New York: McGraw-Hill; 2001. p.821-924.
2. Sacco RL. Pathogenesis, classification, and epidemiology of cerebrovascular disease. In Rowland (ed): Merritt's Neurology. 10th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p.217-29.
3. Adams HP Jr, del Zoppo GJ, von Kummer R. Management of stroke: A practical guide for the prevention, evaluation and treatment of acute stroke. 1st ed. Professional Publications, Inc; 1988.
4. Sacco RL, Boden-Abdalla B, Gan R, Chen X, Kargman DE, Shea S, et al. Stroke incidence among white, black, and Hispanic residents of an urban community: the Northern Manhattan Stroke Study. Am. J. Epidemiol 1998; 147: 259-68.
5. Wolf PA, D'Agostino RB, Belanger AJ, Kannel WB. Probability of stroke: a risk profile from the Framingham Study. Stroke 1991; 22: 312-8.
6. Greenberg SM. Intracranial hemorrhage. In Bogousslavsky J, Fisher M, (ed): Textbook of neu-

- rology. 1st ed. Boston:Butterworth-Heinemann; 1998. p.376-88.
7. Adams HP Jr, Brott TG, Crowell RM, Furlan AJ, Gomez CR, Grotta J, et al. Guidelines for the management of patients with acute ischemic stroke. A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 1994;25:1901-14.
 8. Ameriso SF, Sahai S. Mechanisms of ischemia in in situ vascular occlusive disease. In Welch KMA, Caplan LR, Reis DJ, Siesjo BK, Weir B. (ed):Primer on cerebrovascular diseases. San Diego:Academic Press;1997. p.279-85.
 9. Fisher CM. Lacunar infarcts:A review. *Cerebrovasc Dis* 1991;1:311-20.
 10. Barber PA, Darby DG, Desmond PM, Gerraty RP, Yang Q, Li T, et al. Identification of major ischemic change:Diffusion-weighted imaging versus computed tomography. *Stroke* 1999;30:2059-65.
 11. Alberts MJ. Diagnosis and treatment of ischemic stroke. *Am J Med* 1999;106:211-21.
 12. Heiss W, Forsting M, Diener H. Imaging in cerebrovascular disease. *Current Opin Neurology* 2001;14:67-75.
 13. Mayer SA, Bernardini GL, Brust JCM, Solomon RA. Subarachnoid hemorrhage. In Rowland (ed):Merritt's Neurology. 10th ed. Philadelphia:Lippincott Williams & Wilkins;2000. p.260-7.
 14. Cloft HJ, Joseph GJ, Tong FC, Goldstein JH, Dion JE. Use of three-dimensional Guglielmi detachable coils in the treatment of wide-necked cerebral aneurysms. *Am J Neuroradiol* 2000;21:1312-4.
 15. Labovits LD, Sacco RL. Intracerebral hemorrhage:update. *Current Opinion Neurol* 2001;14:103-8.
 16. Broderick JP, Adams HP, Barsan W, Feinberg W, Feldmann E, Grotta J, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke* 1999;30:905-15.
 17. Brott T, Bogousslavsky J. Treatment of acute ischemic stroke. *N Engl J MED* 2000;343:710-22.
 18. Harder S, Klinkhardt U. Thrombolytics. Drug interactions of clinical significance. *Drug Safety* 2000;23:391-9.
 19. Sacco RL, Elkind MS. Update on antiplatelet therapy for stroke prevention. *Arch Int Med* 2000;1579-82.