

혈관내 시술을 위한 환자 선택방법: 시간 의존적과 영상 의존적 선택



손 성 일

계명대학교 동산의료원

How to Select Patients for Endovascular Therapy: Time-based and Imaging-based Selection

Sung-Il Sohn MD, PhD

Department of Neurology, Dongsan Medical Center, Keimyung University School Medicine

Reperfusion therapy is the only proven treatment for acute ischemic stroke. Recent randomized controlled trials (RCTs) show added clinical benefit of endovascular treatment (EVT) compared with intravenous tissue plasminogen activator and standard medical management. We are entering a new era of stroke therapy for major acute ischemic stroke. EVT will become a new standard of care for large vessel acute ischemic stroke. We will need to adapt triage rules and process, and train new and existing personnel. New successful EVT trials showed onset-to-reperfusion time affects mortality and favorable outcome and is especially a key modifier of treatment benefit. Much has been learned about workflow for time from the EVT trials. The five recent EVT trials focused on quick and efficient reperfusion in patients with large intracranial thrombi and small to moderate baseline infarcts. The EVT trials have shown that patients selected using quick and effective imaging may be treated safely with comparable good outcome and mortality rates. In addition, neuroimaging will play a major role in further advancing the indications for EVT. This article begins with stroke process time metrics, discusses the available neuroimaging tools based on successful EVT trials and reviews the evidence supporting the use of imaging to predict the response to EVT for patient exploring the edges of evidence and special population.

Key Words: Endovascular therapy, Patient selection

서 론

급성기 뇌경색 치료에서 가장 중요한 것은 막힌 혈관을 재 관류시켜 주는 것이다. 1995년 발표된 NINDS recombinant tissue plasminogen activator(rt-PA) 연구에서 급성 뇌경색 환자들을 대상으로 정맥내 rt-PA 혈전용해술 효과를 입증하였다.¹ 이후 많은 다양한 시도가 있었으나 20년간 rt-PA가 급성기 뇌졸중에서 유일하게 효과를 입증 받은 치료였다. 최근 2014년 MR CLEAN 연구를 통해 혈관내 시술이 효과를 입증

하였고,² 2015년 추가적으로 발표된 ESCAPE, SWIFT PRIME, EXTEND-IA, REVASCAT 연구를 통해 혈관내 시술의 유효성이 확인되면서 급성기 치료에 체계의 혁신적인 변화가 일어나고 있다.³⁻⁶ 정맥내 혈전용해술은 환자 선정에서 증상발생 3시간 또는 4.5시간이라는 시간적 요인이 중요하였다. 혈관내시술을 받은 환자는 시간적 및 영상 의존적 선택이 병행되고 있다. 본 원고에서는 급성기 허혈성 뇌졸중 환자에서 혈관내 시술을 받을 환자를 선정하는 기준에 알아보하고자 한다.

본 론

1. 시간 의존적 환자 선택 (Time-based patient selection)

1995년 NINDS rt-PA 연구에서 증상발생 3시간 이내 약제를 투여하여 효과를 입증한 반면 1998년 발표된 ECASS

Sung-Il Sohn, MD, PhD

Department of Neurology, Dongsan Medical Center, Keimyung University School of Medicine, 56 Dalseong-ro, Jung-gu, Daegu 41931, Korea

TEL: +82-53-250-7075 FAX: +82-53-621-5018

E-mail: sungil.sohn@gmail.com

II는 6시간 이내 환자를, 1999년 ATLANTIS 연구에서는 증상 발생 3-5시간 이내 환자를 대상으로 하여 혈전용해제의 효과를 입증하지 못하였다.^{7,8} 그 후 2008년 ECASS III 연구가 발표되어⁹ 정맥내 rt-PA 사용이 발병 4.5시간으로 연장되기 전까지는 급성기 뇌졸중 환자에서 3시간 이내 rt-PA 사용이 유일하게 입증 받아 왔다. 동맥내 혈전용해제 사용은 1999년 PROACT 연구에서 pro-urokinase를 증상발생 6시간 이내 사용이 3개월째 수정랭킨지수를 호전을 보여주었다.¹⁰ 이후 급성기 치료의 시간의 연장 및 새로운 약제를 가지고 시도된 연구에서 효과를 입증하지 못하였다. 그러므로 장시간 급성기 허혈성 뇌졸중 치료에 대한 진료지침에서 정맥내 치료는 3시간, 동맥내 치료는 6시간 이내라는 시간적 구호가 우리에게 학습되어 왔다.

급성기 뇌졸중 환자가 응급실에 도착하여 뇌 CT를 촬영하여 뇌출혈과 뇌경색의 중심부(core)가 큰 병변을 가졌거나, 병력 및 혈액검사를 통해 출혈의 위험이 높은 환자를 배제한 뒤 즉시 정맥내 혈전용해제를 사용할 수 있다. 즉 혈전용해제를 주기 전까지 병원 내에서 검사나 절차가 간단하므로, 환자가 얼마나 빨리 병원에 오는 것이 치료의 결과에 중요한 요인이 된다. 또한 메타분석에서 3시간 이내 치료를 할 경우 교차비(odd ratio) 1.75, 4-4.5시간에 치료할 경우 교차비 1.25, 4.5시간에 치료할 경우 교차비 1.15로였다(Figure 1). 즉 기존에 알려진 대로 4.5시간 내로 치료할 경우 혈전용해제 사용이 유용성을 다시 한 번 입증하였고, 빨리 치료하면 할수록 이득이 더 커진다는 것을 증명하였다.¹¹ 그러므로 정맥내 혈전용해제 사용에서 환자선택 및 결과는 영상보다는 시간이 더 중요한 요인이다.

2013년도 발표된 급성기 뇌졸중 환자를 대상으로 혈관내시술의 효과를 증명하려던 IMS-III, MR RESCUE, SYNTHESIS Expansion 연구들은 혈관내시술이 정맥내 rt-PA보다 유효하지 않았다. 이들 연구에서 실패 요인들을 분석을 통해서 시간의 기준, 환자선택, 영상적 기준, 치료기구의 단일화를 통해 성공적인 혈관내시술 치료연구를 디자인하였다. IMS-III, MR RESCUE, SYNTHESIS Expansion 연구들은 모든 환자에서 뇌혈관 촬영을 하지 않아 혈관이 막혀 있지 않은 환자가 포함되었고, 혈관내 시술에서 모두 stent retriever를 사용하지 않았고, 시술까지 많은 시간이 소요되었다.¹²⁻¹⁴ 이러한 것을 개선한 프로토콜을 기반과 새로운 영상기법, 기구의 도입으로 MR CLEAN, ESCAPE, SWIFT PRIME, EXTEND-IA, REVASCAT 연구에서 혈관내시술의 효과를 증명하였다. 이들 연구의 결과들은 임상에 바로 적용되고 있고, 진료지침에

반영되고 있다. 즉 급성기 뇌졸중 치료의 새로운 시대가 열린 것이다.

뇌졸중 치료의 새로운 시대에 적응을 할려면 성공적인 임상연구를 분석하고, 제시한 프로토콜을 따라하도록 노력하여야 한다. 성공적인 혈관내치료를 주요 핵심사항은 허혈 중심변이 작고, 목동맥 또는 중대뇌동맥 폐쇄를 가지고 있는 환자에서 스텐트혈전제거기 사용, 영상촬영시간의 단축을 포함하는 병원 도착에서 재관류까지의 시간의 단축이다. 영상프로토콜이나 새로운 시술기구의 도입은 뇌졸중 담당의사들만의 결정으로 쉽게 변경 및 새로운 시대에 적응할 수 있다. 그러나 응급실 도착하여 혈관내시술을 받고 재관류까지의 시간의 단축은 의사 혼자만의 힘으로 부족하다. 이러한 시간의 단축은 시간을 고려한 뇌영상 검사프로토콜, 뇌졸중 센터를 통한 팀워크, 훈련 및 질향상 회의를 통한 개선이 동반되어야 한다. 특히 ESCAPE 연구에서는 이런 절차에 시간적 제한을 두었는데 CT촬영에서 서혜부 천공까지 60분, CT 촬영에서 재관류까지 90분으로 정하였다. 이러한 시간적 기준의 설정이 실제 연구결과에서 CT에서 천공까지의 평균 시간이 51분이었고, 증상발생에서 재 관류까지 평균시간이 241분으로 매우 신속하게 치료할 수 있다는 것을 증명하였다(Table 1). 이러한 시간의 단축이 3월째 수정랭킨지수를 뿐만 아니라 혈관내시술 연구들 중 유일하게 사망률을 유의하게 감소시켰다. 즉 증상발생에서 재관류까지의 시간의 단

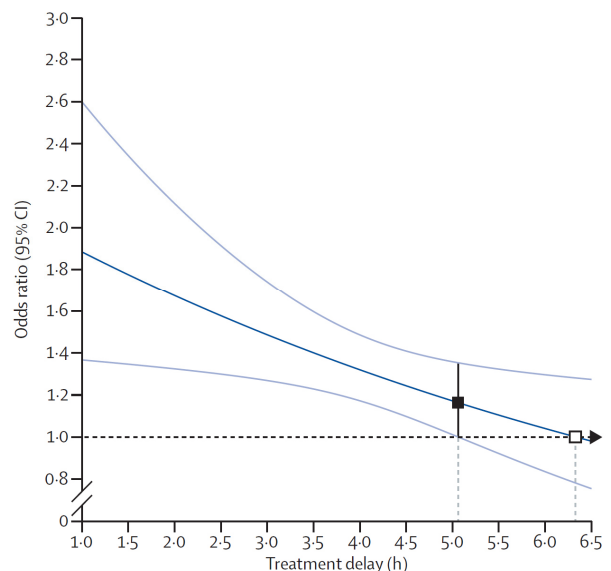


Figure 1. Effect of timing of alteplase treatment on good stroke outcome (mRS 0-1) (Emberson J et al. Lancet 2014; 384: 1929-35)

Table 1. Workflow Time Metrics and outcome in the Five Recent Endovascular Treatment Trials

Workflow time metric (min)	MR CLEAN	ESCAPE	EXTEND-IA	SWIFT PRIME	REVASCAT
Time from stroke onset to first reperfusion, Mins-median (IQR)	332(279-394)	241(176-359)	248(204-277)	252(192-300)	355(269-430)
Time from stroke onset to groin puncture, Mins-median (IQR)	260(210-313)	200	210(166-251)	224	269(201-340)
Time from CT to groin puncture [‡]	NR	51(39-68)	93(71-138)	57(40-80)	67(47-84)
Time from groin puncture to reperfusion	NR	30(27.5)	43(24-53)	NR	59(36-95)
Improvement in mRS 0-2 at 90 days (%) (endovascular/control group)	13.5* (32.6/19.1)	23.7* (53.0/29.3)	31.4* (71.4/40.0)	24.7* (60.2/35.5)	15.5* (43.7/28.2)
Decrease in mortality at 90 days (%) (endovascular/control group)	1.1 (21.0/22.1)	8.6* (10.4/19.0)	11.4 (8.6/20.0)	3.2 (9.2/12.4)	-2.9 (18.4/15.5)
Symptomatic ICH (%) (endovascular/control group)	7.7/6.4	3.6/2.7	0/5.7	0/3.1	1.9/1.9

Note — Unless otherwise indicated, data are median, and data in parentheses are the interquartile range. ESCAPE: Evaluation Study of Congestive Heart Failure and Pulmonary Artery Catheterization Effectiveness. EXTEND-IA: Extending the Time for Thrombolysis in Emergency Neurologic Deficits-Intra-Arterial, MR CLEAN: Multicenter Randomized Clinical Trial of Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke in the Netherlands, NA: not applicable, NR: data not reported, REVASCAT: Endovascular Revascularization with Solitaire Device versus Best Medical Therapy in Anterior Circulation Stroke within 8 Hours, SWIFT PRIME: Solitaire with the Intention for Thrombectomy as Primary Endovascular Treatment.

*: a statistically significant difference in mortality with endovascular therapy

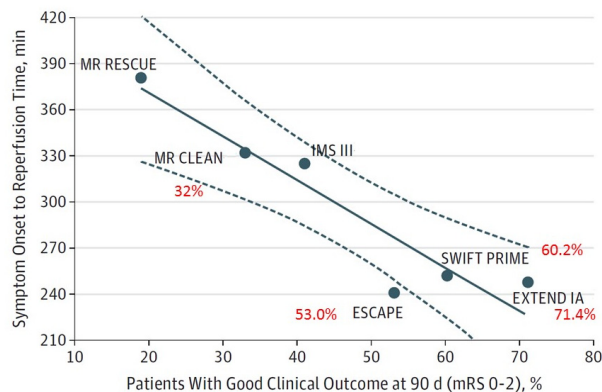


Figure 2. Time to reperfusion compared with percentage of good outcomes in 6 recent endovascular treatment trials. (Prabhakaran S et al. JAMA 2015; 313: 1451-1462)

축이 정맥내 rt-PA와 마찬가지로 임상적 예후와 관련성을 잘 보여준다(Figure 2).

요약하면 혈관내시술의 시대에도 ‘Time is Brain’란 구호는 지속된다. 혈관내시술이 성공적인 예후를 보여주기 위해서는 환자의 응급실에 빨리 도착하는 것도 중요하지만 병원내에서 작업흐름(workflow) 개선을 통해 재관류까지 시간의 단축이 중요하다. 최근 성공적인 혈관내시술 연구들에서 보여준 증상발생에서 재관류까지의 도달시간에 맞추거나 더 빨리 하여야 한다. 최근 ‘Society of neurointerventional surgery’에서 급성기 뇌졸중의 치료의 작업흐름에서 도달하여야

Table 2. Society of Neurointerventional Surgery suggested stroke process time metrics*

Action	Time(min) [‡]	SNIS ‘ideal’ time [‡]
Door to physician	<10	On arrival
Door to NCCT/CTA	<25	On arrival
Door to stroke team	<15	<10 min
Door to NCCT interpretation	<45	<15 min
Door to CTA interpretation	N/A	<20 min (or 10 min after acquisition)
Door to IV tPA	<60	<30 min
Door to CTP/MRI (optional)	N/A	<30 min
CSC Door to puncture	N/A	<60 min
CSC Door to recanalization	N/A	<90 min
PSC picture to CSC puncture	N/A	<90 min

*AHA 2013 standard. [‡]SNIS ideal.

AHA, American Heart Association; CTA, CT angiography; CTP, CT perfusion; CSC, Comprehensive Stroke Center; NCCT, non-contrast CT scan; PSC, Primary Stroke Center, SNIS, Society of NeuroInterventional Surgery; tPA, tissue plasminogen activator.

할 이상적인 시간기준을 제시하였고, 우리들의 목표치 설정에 참고치가 될 수 있다(Table 2).¹⁵

2. 영상 의존적 환자 선택 (time-based patient selection)

허혈성 뇌경색의 급성기에는 혈전(thrombosis) 및 색전(embolism)에 의해 혈관이 막힘으로써 허혈 조직의 중심부 위(ischemic core)에는 뇌경색이, 그 주변 부위에는 허혈 반

음영(ischemic penumbra)이 존재하게 된다. 허혈성 뇌경색의 치료 목표는 막힌 혈관을 개통함으로써 이러한 허혈성 반음영 조직을 되살리는 것이 목표이며, 정맥내 혈전용해술 및 혈관내시술은 막힌 혈관의 개통을 돕는 적극적 치료이다.

시간 의존적 환자선택의 중요 제한 점은 환자 개인의 특수한 생리학을 무시한다는 것이다. 뇌혈관 폐쇄 후 시간당 죽어가는 신경세포의 수량은 개개인마다 매우 다르다는 것이다. 주요 이유는 측부순환 발달, 혈전의 위치 및 다발성이다. 측부순환의 발달에는 나이, 유전적 요인뿐만 아니라 고혈압, 당뇨, 대사성 증후군, 요산 등이 작용할 수 있다. 이런 다양성을 가진 환자에서 혈관내시술을 적용하기 위해서는 뇌영상 의존적 치료가 필수적이다.

최근 성공적인 혈관내시술 연구들을 통해 증상발생 6시간 이내 앞순환계 폐쇄를 가진 환자의 치료의 프로토콜은 확립시켰다. 그 프로토콜에 따라 시간 내에서 영상획득, 치료결정 및 관류를 시행하면 된다. 그러나 이들 연구기준에 포함되지 않는 급성기 뇌졸중 환자들에서는 아직 모험적 치료가 필요하다. 즉 80세 이상의 고령이거나 증상이 경하지만(NIHSS 점수 4점 이하) 혈관이 막힌 환자, 기저동맥 폐쇄를 가진 환자, 발병시기를 알 수 없는 'wake-up or unclear-onset stroke' 환자에서는 아직 확립된 치료 지침이 없다. 이들 환자에서는 아직 영상을 통한 혈관상태 중심부, 반응영 지역을 확인하고 치료의 선택이 현재로는 최선이다. 즉 이들 영역에서 치료에서는 영상의존적 환자 선택을 하여야 할 것이다. 급성 뇌경색에서 치료를 결정하기 위해서는 CT나 MRI 영상을 통해, 허혈중심병변, 혈전의 위치(폐쇄 위치), 측부순환 및 관류에 관한 정보를 얻어야 한다. 우선 성공적인 혈관내시술 연구들에서 적용된 영상기법에 대해 살펴보고(Table 3), 응급실에서 이용할 수 있는 대표적인 영상기법에 대해 자세히 살펴보자.

1) 비조영증강CT

비조영증강CT는 빠르게 수행할 수 있고, 전세계 널리 보급되어 있어 급성기 허혈성 뇌졸중에 쉽게 적용할 수 있는 영상도구이다. 또한 early CT sign 중 hyperdense sign은 혈관이 막힌 위치에 대한 정보를 주기도 한다. ASPECTS 점수화하면 허혈 중심부위의 크기를 추정하여 이를 통해 치료할 환자의 선택에서 유용하다는 것은 이미 많은 연구를 통해 증명하였다. 그러나 몇 가지 문제점이 있다. 증상발생 90분 이내에 조기에 CT를 촬영한 경우 ASPECTS 상의 평가에 신빙성이 감소한다. 또한 ASPECTS 점수에서 검사자간의 일치도

가 낮고, ASPECTS 점수화에 대한 적절한 교육이 없는 경우 더욱 차이는 심하다. CT 기계와 파라미터에 따른 차이가 있을 수 있고, 뇌위축, 백질변성이나 과거 및 아급성기 뇌경색이 있는 경우 판독을 어렵게 할 수 있다.

2) CT 혈관조영술

CT 혈관조영술은 최근 성공적인 혈관내시술 연구들에서 모두 사용되었다. CT 혈관조영술은 혈관이 막힌 위치와 더불어 혈전의 길이에 대한 정보를 준다. 또한 대동맥 궁이나, 목동맥의 굴곡정도에 대한 정보를 주기 때문에 혈관내시술을 준비에 도움을 준다. CT 혈관조영술을 통해 얻은 영상은 측부순환에 대한 정보를 준다. 최근 연구들을 보면 급성기 허혈성 뇌졸중 치료환자의 선택에서 측부순환의 중요성이 점점 강조되고 있다.¹⁶ 특히 90분 이내 CT를 촬영한 경우 CT는 허혈중심부위를 잘 보여 주지 못하므로 CTA 영상을 통한 측부순환을 기반으로 환자를 선택하는 것이 적절한 방법일 것이다. 조영제 투여 후 한번의 CTA 영상의 획득하는 방법은 환자의 심장 상태, 혈관의 굴곡, 영상 파라미터의 차이에 따라 측부순환이 적절하게 평가되지 않을 수 있다. 최근 ESCAPE 연구에서는 multiphase CTA를 적용하여 측부순환 영상을 평가하였다. 조영제를 주고 처음에는 대동맥궁에서 두정부까지 촬영을 하고, 두 번째는 4.5-5초 뒤에 기저두개골에서 두정부까지, 세 번째는 다시 4.5-5초 후에 뒤에 기저두개골에서 두정부까지 촬영하였다 (Figure 3).¹⁷ multiphase CTA는 측부순환뿐만 아니라 뇌경색 중심부위, 혈전의 위치, 크기, 동맥궁에서 대뇌혈관의 전반적인 해부학적 구조에 대한 정보를 빠르고 자세하게 주므로 혈관내시술의 환자 결정에 적절한 영상기법이다.

3) 관류 CT

SWIFT-PRIME 연구와 EXTEND-IA 연구에서 환자 선택에 CT perfusion이 이용되었다. CT perfusion이 중심병변이 큰 환자 및 살릴 수 있는 병변이 좁은 환자를 제외하는데 효과적이었다. 그러나 CT perfusion은 몇 가지 단점이 있다. 우선 촬영영역(대부분 기기에서 8 cm)이 좁고, motion artifact에 취약하고, 영상을 얻는데 시간이 많이 소요되고, 분석을 위해서 특별한 소프트웨어를 사용하여야 한다는 점이다. SWIFT-PRIME 연구와 EXTEND-IA 연구도 특수 소프트웨어를 사용하여 perfusion을 분석하였다. 즉 이와 같은 소프트웨어가 없이 일반화 하는데 제한점이 있다.

4) MR 영상

확산강조영상 (diffusion-weight imaging, DWI)는 뇌경색의 중심부위를 가장 빨리 객관적으로 유추할 수 있는 영상이다. 관류-확산불일치는 허혈반응영을 쉽게 유추할 수 있다. 그러나 인공박동기와 같은 금속물을 이식한 경우 촬영을 할 수 없고, 영상을 얻기까지 시간이 많이 소요되고, 비용이 많

이 들고, 촬영 동안 환자의 상태를 모니터링 하기 어렵고, 이동 인공물(motion artifact)로 인해 영상의 판독이 어려운 경우가 있다 가장 문제점은 MR 영상을 통한 환자의 선택으로 혈관내시술의 결과가 우수하다는 것을 보여 주지 못하였다. 그럼에도 불구하고 영상의 질이 우수하고 판독자간에 일치도가 높기에 급성기 뇌졸중에서 활용도는 높다. 단 혈관내

Table 3. Imaging criteria randomized controlled trials for mechanical thrombectomy

Trial	Test vs control	Imaging Techniques	Select clinical/imaging criteria
MR CLEAN	IAT vs standard care	NCCT Single phase CTA	NIHSS score ≥ 2 ; occlusion of the distal ICA or M1/M2 MCA or A1/A2 ACA, demonstrated with CTA, MRA, DSA or TCD; possibility to start treatment within 6h from LSW
EXTEND IA	Combined IV tPA + IAT vs IV tPA	NCCT CTA CT perfusion	Eligible for IV tPA therapy within 4.5 h; arterial occlusion (ICA, M1 of M2) on CTA or MRA; mismatch* ratio >1.2 with absolute mismatch volume >10 cm ³ and infarct core lesion volume 70cm ³ ; groin puncture within 6 h of stroke onset
ESCAPE	IAT vs standard care	NCCT Multiphase CTA	NIHSS >5 at time of randomization; intracranial occlusion, evidenced by CTA, at one or more of the following locations: ICA, M1 MCA, or M1-MCA equivalent (2 or more M2-MCAs); ASPECTS score on NCCT >5 †; LSW to randomization time <12 h; groin puncture within 60 min of CT/CTA with target CTA to first recanalization of 90 min
SWIFT PRIME	Combined IV tPA + IAT vs IV tPA	NCCT Single phase CTA CT perfusion or Multimodal MR	Eligible for IV tPA therapy within 4.5h; NIHSS 8-30; TIC1 0-1 flow in the ICA and M1 MCA confirmed by CTA or MRA; baseline CTP or DWI/PWI; treatment within 1.5h from imaging to groin puncture
REVACAT	IAT vs standard care	NCCT Single phase CT	Patients ineligible for IV tPA or without recanalization after a minimum of 30 min from start of the IV tPA infusion; NIHSS score ≥ 6 ; Occlusion of the ICA and/or M1 MCA, as evidenced by CTA or, MRA ASPECTS >6 on NCCT, CTP-CBV or CTA-SI, or >5 on DWI; treatable within 8 h from LSW

*Using CT or MRI with a Tmax >6 s delay perfusion volume and either CT-rCBF or DWI infarct core volume.

LSW, last seen well; NCCT, non-contrast

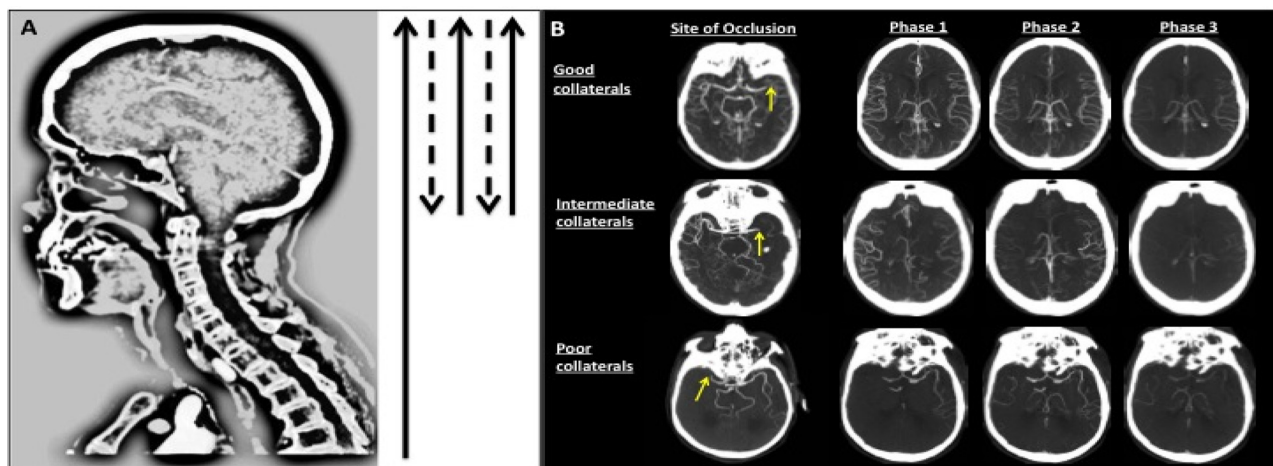


Figure 3. Multiphase CT angiography image, with each phase represented by an arrow. The first phase (long solid arrow) is conventional arch-to-vertex CT angiography. The next two phases (short solid arrows) are sequential skull base-to-vertex acquisitions performed in the midvenous and late venous phases. Dashed arrows indicate movement of the scanner in between image acquisitions. (Bijoy K. M et al. Radiology 2015; 275; 510-520.)

시술을 받은 환자를 선택하기 위해 MR을 이용할 때는 CT에 견주어도 속도가 뒤쳐지지 않을 만큼, 작업흐름도 개선 및 MR 프로토콜을 만들어야 한다. 궁극적으로 MR 의존적 환자 선택을 통해 혈관내 시술이 효과적이라는 것을 임상연구를 통해 증명하여야 할 것이다.

시간 의존적 환자선택의 중요 제한점은 환자 개개인의 특수한 생리학을 무시한다는 것이다. 신경은 시간이 지나면 점진적으로 죽지만, 시간당 죽어가는 신경세포의 수는 개개인마다 매우 다르다는 것이다. 주요 이유는 측부순환 발달, 혈전의 위치 및 다발성이다. 측부순환의 발달에는 나이, 유전적 요인뿐만 아니라 고혈압, 당뇨, 대사성 증후군, 요산 등이 작용할 수 있다. 이러한 요소들은 대뇌혈관의 폐쇄가 발생하였을 때 신경세포의 손상의 정도와 진행속도는 매우 다양하다. 이런 다양성을 가진 환자에서 허혈반응을 이해하고 치료하기 위해서는 뇌영상 의존적 치료가 필수적이다.

실제 및 임상연구에서 사용할 수 있는 임상에서 적용할 수 있는 영상프로토콜 조합들은 다음과 같다.

- A. 비조영증강CT와 single phase CTA
- B. 비조영증강CT와 multiphase CTA
- C. 비조영증강CT, CTA, 및 CT perfusion
- D. 비조영증강CT 및 multimodal MRI

시간적 허용범위 내에서 이들 조합을 통해 혈관내치료를 받을 환자를 선택하는 것이 바람직하다.

결 론

최근 성공적인 혈관내치료 임상연구들은 대뇌혈관이 막혀 있으나 작은 중심병변을 가진 환자를 대상으로 빠르고 효과적인 재관류를 강조하였다. 대뇌혈관이 막힌 뒤 살릴 수 있는 뇌병변은 시간에 따라 급속하게 줄어든다. 특히 측부순환이 나쁜 경우에는 더욱 속도가 더욱 빨라진다. 그러므로 환자가 증상발생 후 매우 초기(60-90분 이내)에 방문한 경우는 치료로 이익이 되는 환자가 대부분이다. 증상발생 초기에 방문한 환자 치료에서 가장 중요한 것은 빠른 시기에 재관류하는 것이다. 시간이 지날수록 재개통이 출혈이 높아지거나 이미 뇌신경세포의 손상으로 치료효과를 기대할 수 없다. 그러므로 환자의 응급실 도착이 늦어질수록 치료받을 환자의 선택에 보다 신중하여야 한다. 이들 환자에서는 충분한 뇌영상 소견을 통해 치료를 선택되어야 할 것이다. 명심하여야 할 점은 multimodal 뇌영상 검사를 할수록 뇌에 관한 정보는 더 많이 알 수 있으나 그로 인해 치료에 효과가 있는 환자의

수는 줄어든다. 그러므로 시간과 영상으로 부터의 정보의 양에 관한 조절이 잘 맞추어야 한다. 그렇기 위해서는 최신 성공한 혈관내치료 임상연구에서 사용된 뇌영상 기준을 잘 이해하고 있어야 할 것이다. 또한 작업흐름도의 개선을 통해 검사 및 재관류까지의 소요되는 시간을 줄여야 한다.

References

1. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. *N Engl J Med* 1995;333:1581-1587.
2. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015;372:11-20.
3. Saver JL, Goyal M, Diener HC, Investigators SP. Stent-Retriever Thrombectomy for Stroke. *N Engl J Med* 2015; 373:1077.
4. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015;372:2296-2306.
5. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015;372:1019-1030.
6. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med* 2015;372:1009-1018.
7. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, et al. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). Second European-Australasian Acute Stroke Study Investigators. *Lancet* 1998;352:1245-1251.
8. Clark WM, Wissman S, Albers GW, Jhamandas JH, Madden KP, Hamilton S. Recombinant tissue-type plasminogen activator (Alteplase) for ischemic stroke 3 to 5 hours after symptom onset. The ATLANTIS Study: a randomized controlled trial. Alteplase Thrombolysis for Acute Noninterventional Therapy in Ischemic Stroke. *JAMA* 1999; 282:2019-2026.
9. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2008;359:1317-1329.
10. Furlan A, Higashida R, Wechsler L, et al. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. Prolase in Acute Cerebral Thromboembolism. *JAMA* 1999;282:2003-2011.
11. Emberson J, Lees KR, Lyden P, et al. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet* 2014;384:1929-1935.
12. Kidwell CS, Jahan R, Gornbein J, et al. A trial of imaging selection and endovascular treatment for ischemic stroke. *NE*

- Engl J Med* 2013;368:914-923.
13. Ciccone A, Valvassori L, Investigators SE. Endovascular treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2013; 368:2433-2434.
 14. Broderick JP, Palesch YY, Demchuk AM, et al. Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke. *N Engl J Med* 2013;368:893-903.
 15. McTaggart RA, Ansari SA, Goyal M, et al. Initial hospital management of patients with emergent large vessel occlusion (ELVO): report of the standards and guidelines committee of the Society of NeuroInterventional Surgery. *J Neurointerv Surg* 2015. 10,1136/neurintsurg-2015-011984
 16. Nambiar V, Sohn SI, Almekhlafi MA, et al. CTA collateral status and response to recanalization in patients with acute ischemic stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2014;35:884-890.
 17. Menon BK, Campbell BC, Levi C, Goyal M. Role of imaging in current acute ischemic stroke workflow for endovascular therapy. *Stroke* 2015;46:1453-1461.