

# 급성 뇌졸중 환자에서 재관류 치료의 동의에 관한 국내 사례와 외국현황



박 광 열

중앙대학교 의과대학 신경과

## Informed consent for reperfusion therapy for patients with acute ischemic stroke

Kwang-Yeol Park, MD

Department of Neurology, Chung-Ang University Hospital, Chung-Ang University

Reperfusion therapy, especially intravenous rtPA use, has been considered as one of the standard treatments for the patients with acute ischemic stroke within 4.5 to 6 hours after symptom onset. Several previous studies showed the efficacy of rtPA in improving functional outcome without reducing mortality. Also, the use of rtPA increases the risk of symptomatic intracranial hemorrhage and early death. Therefore, explicit informed consent for rtPA is indicated. I reviewed the element of informed consent in this clinical setting and the alternative methods in case the candidate are not capable of giving informed consent.

**Key Words:** Informed consent, Reperfusion therapy, Acute ischemic stroke

### 급성 뇌졸중 환자에서의 재관류 치료

뇌졸중은 우리나라 사망원인 중 암과 심장질환에 이어 3위에 해당하며, 특히 노년기에 심한 장애를 일으키는 질환이다.<sup>1</sup> 뇌졸중에서 약 80%정도는 허혈성 뇌졸중이며, 허혈성 뇌졸중의 급성기에는 막힌 혈관을 재개통시키는 재관류치료가 뇌손상을 줄이고 예후를 좋게 하는 중요한 치료법이다.<sup>2,5</sup> 증상발생 후 3시간 이내에 투여된 recombinant tissue plasminogen activator (rtPA)는 위약에 비해 양호한 기능적 회복을 보일 확률을 높음을 보였으며(modified Rankin Scale (mRS) 0-1 at 3 month, 39% vs. 26%), 3시간에서 4.5시간에 투여된 rtPA도 3시간 이내에 투여된 경우에 비해 차이는 덜하지만 위약에 비해 우월함을 보였다(mRS 0-1 at 3 month, 52.4% vs. 45.2%, Table 1).<sup>2,3</sup> 또한, 2012년에 발표된 메타분

석에서도 6시간 이내에 투여된 rtPA는 경미한 신경학적 이상 또는 정상으로 회복할 확률이 위약에 비해 높았다(mRS 0-1, 34.8% vs. 29.3%).<sup>4</sup> 이에 따라 rtPA를 이용한 혈전용해술은 급성기 허혈성 뇌졸중환자의 표준치료중의 하나로 자리잡고 있다.

그러나, rtPA치료는 장기적인 사망률을 감소시키지는 못하여, 이는 rtPA치료와 관련하여 뇌출혈의 위험이 증가하기 때문이다.<sup>2,4</sup> 특히 치료직후에는 뇌출혈로 인해 위약에 비해 사망률이 더 높다. 증상발생후 3시간 이내에 rtPA가 투여된 NINDS연구에서는 증상성 뇌출혈의 빈도가 rtPA군에서 6.4%, 위약군에서 0.6%였으며, 3-4.5시간에 rtPA가 투여된 ECASS-3연구에서는 증상성 뇌출혈의 빈도가 rtPA군은 2.4%, 위약군은 0.2%였다. 다만, 사망률은 각각 17% 대 21%, 7.7% 대 8.4%로 두 연구 모두 양군간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 따라서, rtPA를 이용한 혈전용해술은 생존율을 높이는 치료라기 보다는 기능적 예후를 좋게 하는 치료라고 할 수 있으며, 최소 위험을 수반하는 치료라고 할 수 없기 때문에 사전 동의(informed consent)를 받아야 하는 치료에 해당한다.<sup>6-8</sup>

Kwang-Yeol Park, MD

Chung-Ang University College of Medicine 102, Heukseok-ro, Dongjak-gu, Seoul, 06973, Korea

Tel: +82-2-6299-1502 Fax: +82-2-6299-1493

E-mail: kwangyeol.park@gmail.com

**Table 1.** Summary of thrombolysis studies using rtPA

Outcome	Treatment	NINDS (<3hr) <sup>2</sup>		ECASS III (3-4.5hr) <sup>3</sup>		Meta-analysis (<6hr) <sup>4</sup>	
		rate	p	rate	p	rate	p
mRS 0 – 1	IV rtPA	39%	sig	52.4%	sig	34.8%	sig
	Placebo	26%		45.2%		29.3%	
Mortality	IV rtPA	17%	ns	7.7%	ns	19.1%	ns
	Placebo	21%		8.4%		18.5%	
Symp. ICH	IV rtPA	6.4%	sig	2.4%	sig	7.7%	sig
	Placebo	0.6%		0.2%		1.8%	

rtPA, recombinant tissue plasminogen activator; sig, Significant; ns, not significant; Symp. Symptomatic; ICH, intracranial hemorrhage.

### 재관류치료시의 사전 동의(Informed consent)

사전 동의는 의사와 환자 사이의 대화와 정보교환을 통해 환자 스스로 결정을 내리는 과정으로 가급적이면 환자에게 직접 받는 것이 권고 되고 있다.<sup>7</sup> 사전동의는 아래와 같은 3 가지 요소로 이루어 진다.<sup>7,9</sup>

첫 번째 요소는 의료진의 정보제공이다. 의료진은 합리적인 환자가 정보를 듣고 결정을 내리기에 충분한 정보를 제공하여야 한다. 따라서, 제공되는 정보는 선택 가능한 치료의 종류, 각 치료방법에 따른 위험과 이득, 그리고 의료진이 추천하는 치료방법과 그 이유가 포함되어야 한다. 또한, 정보 제공은 체계적인 방식으로 이루어 져야 하며, 시각적 요소를 활용하면 이해도를 높일 수 있다.<sup>8,10,11</sup>

두 번째 요소는 환자가 결정을 내릴 수 있는 능력이다. 여기에 영향을 미칠 수 있는 요인은 다양하다. 먼저, 뇌졸중으로 인해 의식저하나 언어장애, 무시증후군이 생긴 환자는 적절한 결정을 내리는데 장애가 있을 수 있다.<sup>7,9,12,13</sup> 이외에도 뇌졸중이전에 파킨슨병이나 경도인지장애, 알츠하이머치매가 있었던 환자는 동의를 결정하는데 장애가 있을 수 있다.<sup>14-17</sup> 이때 유의할 점은 알츠하이머병이나 파킨슨병이 있다고 하여 모든 환자가 결정을 내릴 수 없다는 뜻은 아니라는 것이다. 따라서, 이 환자가 스스로 결정을 내릴 수 있을지에 대해 주의깊게 평가하는 것이 필요하다. 마지막으로, 환자는 응급상황에 처해 있기 때문에 인지기능을 비롯한 신경계통에 문제가 없다고 하더라도 상당수의 환자가 결정을 내리는 것을 어려워 할 수 있다.<sup>18</sup> 환자가 스스로 동의 결정을 할 수 있는지에 대한 평가는 재관류치료가 신속하게 진행되어야 함을 고려할 때, 미리 체계적으로 준비되어 있어야 하고 한정된 시간 내에 수행되어야 한다.

마지막 세 번째 요소는 환자의 자유로운 의사결정이다. 환자는 결정을 내릴 때 의료진이나 가족에게 강요를 받아서는 안되며, 스스로 결정하여야 한다. 환자가 의료진의 권고를 거절할 때, 의료진은 다시 한번 설명할 필요가 있다. 그러나, 지속적으로 거부한다면, 의료진은 환자가 거부할 권리가 있음을 존중하고 환자의 결정을 받아 들일 수 있다.<sup>9</sup> rtPA치료가 장기적인 이득에도 불구하고 단기적인 위험이 크다는 것을 고려할 때, 환자의 기대여명이 길지 않거나 환자가 단기적인 위험을 장기적인 이득에 비해 더 높게 평가한다면, 환자는 rtPA치료를 거부할 수 있다.<sup>9</sup>

### 재관류 치료시 사전 동의(Informed consent)의 주체

만약, 환자의 동의 결정능력에 손상이 있는 상황이라면, 다른 가능성이 모색되어야 한다. 환자가 유연장동의 문서로 미리 의사결정을 해 놓았다면 이에 따를 수 있다. 그러나, 그런 경우가 아니라면 합법적인 환자의 대리인이 대신 사전 동의를 할 수도 있다. 이 경우 동의의 진행과정을 병록지에 잘 기록하는 것이 좋고, 서면동의를 받는 경우도 있다.<sup>8</sup> 이 방법은 비교적 널리 인정되는 방법이지만, 역시 문제가 있을 수 있다. 예를 들면, 대리인은 환자의 운명을 결정하는 것을 부담스럽게 생각하여 동의과정에 참여하지 않으려 할 수도 있고, 여러 명의 대리인이 있는 경우 의사를 통합하는데 시간이 걸려 치료가 지연될 수도 있다.<sup>7</sup>

마지막으로 환자의 결정능력이 손상되어 있고, 합법적인 대리인도 접촉이 불가능한 경우에는 재관류치료가 일정시간 내에서만 이루어 질 수 있는 것이므로, 의료진의 판단에 따라 재관류치료를 진행해 나갈 수도 있을 것이다.<sup>7,8</sup> 일반적인 도덕률에 의하면, 환자에게 더 큰 피해를 방지하기 위해서는 환

자가 결정능력이 없고 대리인도 없는 응급상황의 경우, 사전 동의의 예외상황으로 인정하는 것이 받아들여 지고 있기 때문이다.<sup>8</sup> 미국의 FDA나 World Medical Association도 이런 경우에 치료가능시간 내에 응급으로 rtPA를 사용하는 것을 지지한다.<sup>7,8</sup>

## 결 론

급성 뇌졸중환자에서의 재관류치료, 특히 rtPA의 정맥내 주입에 의한 혈전용해술은 일정 조건이 충족되는 환자에서 표준치료로 인정되고는 있으나, 생존률을 높이는 치료라기 보다는 독립적인 생활을 할 수 있는 기능적 예후를 좋게하는 치료이다. 또한, 단기적으로는 뇌출혈의 위험을 높여 단기 사망률을 증가시킬 수 있으므로 사전 동의를 받는 것이 추천된다.

사전 동의는 가급적 환자 자신이 하는 것이 좋으며, 이 때 환자의 동의 결정능력에 대한 체계적인 평가가 필요하다. 만약, 환자의 결정능력에 손상이 있다면 유언장등의 사전 지시, 합법적인 대리인등이 대신 할 수 있으며, 상기한 모든 것이 가능하지 않은 경우에는 의료진의 판단에 따라 재관류치료를 진행할 수 있다.

## References

- Kim JS. Stroke becomes the 3rd important cause of death in Korea; is it a time to toast? *J Stroke* 2014;16:55-56.
- The National Institute of Neurological Disorders Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue Plasminogen Activator for Acute Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine* 1995;333:1581-1588.
- Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, et al. Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine* 2008;359:1317-1329.
- Wardlaw JM, Murray V, Berge E, del Zoppo G, Sandercock P, Lindley RL, et al. Recombinant tissue plasminogen activator for acute ischaemic stroke: an updated systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2012;379:2364-2372.
- Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippel DW, Mitchell PJ, Demchuk AM, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet* 2016;387:1723-1731.
- Ciccone A. Consent to thrombolysis in acute ischaemic stroke: from trial to practice. *Lancet Neurol* 2003;2:375-378.
- White-Bateman SR, Schumacher HC, Sacco RL, Appelbaum PS. Consent for intravenous thrombolysis in acute stroke: review and future directions. *Arch Neurol* 2007;64:785-792.
- Demaerschalk BM, Kleindorfer DO, Adeoye OM, Demchuk AM, Fugate JE, Grotta JC, et al. Scientific Rationale for the Inclusion and Exclusion Criteria for Intravenous Alteplase in Acute Ischemic Stroke: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2016;47:581-641.
- Consent issues in the management of cerebrovascular diseases: a position paper of the American Academy of Neurology Ethics and Humanities Subcommittee. *Neurology* 1999;53:9-11.
- Kim EJ, Kim SH. Simplification improves understanding of informed consent information in clinical trials regardless of health literacy level. *Clin Trials* 2015;12:232-236.
- Gong J, Zhang Y, Feng J, Zhang W, Yin W, Wu X, et al. How best to obtain consent to thrombolysis: Individualized decision-making. *Neurology* 2016;86:1045-1052.
- Rosenbaum JR, Bravata DM, Concato J, Brass LM, Kim N, Fried TR. Informed consent for thrombolytic therapy for patients with acute ischemic stroke treated in routine clinical practice. *Stroke* 2004;35:e353-355.
- Kane I, Lindley R, Lewis S, Sandercock P. Impact of stroke syndrome and stroke severity on the process of consent in the Third International Stroke Trial. *Cerebrovasc Dis* 2006;21:348-352.
- Karlaway J, Cary M, Moelter ST, Siderowf A, Sullo E, Xie S, et al. Cognitive impairment and PD patients' capacity to consent to research. *Neurology* 2013;81:801-807.
- Okonkwo OC, Griffith HR, Copeland JN, Belue K, Lanza S, Zamrini EY, et al. Medical decision-making capacity in mild cognitive impairment: a 3-year longitudinal study. *Neurology* 2008;71:1474-1480.
- Okonkwo O, Griffith HR, Belue K, Lanza S, Zamrini EY, Harrell LE, et al. Medical decision-making capacity in patients with mild cognitive impairment. *Neurology* 2007;69:1528-1535.
- Moelter ST, Weintraub D, Mace L, Cary M, Sullo E, Xie SX, et al. Research consent capacity varies with executive function and memory in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2016;31:414-417.
- Gammelgaard A, Mortensen OS, Rossel P. Patients' perceptions of informed consent in acute myocardial infarction research: a questionnaire based survey of the consent process in the DANAMI-2 trial. *Heart* 2004;90:1124-1128.