

급성 뇌경색 신경중재치료에서 재관류 외의 고려사항들



홍 지 만

아주대학교 의과대학 신경과학교실

Neurointerventional acute stroke management: beyond reperfusion

Ji Man Hong, MD, PhD

Department of Neurology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

While reperfusion is a key to successful endovascular treatment of acute ischemic stroke patients, there are important issues beyond reperfusion to improve outcomes in a neurologist's perspective. Rapid selection of patients eligible for intravenous thrombolysis and endovascular reperfusion therapy must be accomplished. Appropriate anesthetic management during endovascular treatment must be performed. Rapid evaluation and correction of hemodynamics and metabolic factors is warranted. Available neuroprotective strategies should be applied.

Key Words: Endovascular therapy, Acute stroke, Anesthesia, Blood pressure, Neuroprotection

서 론

급성 뇌경색에서 신경 중재 치료를 통한 재관류 치료는 최근 여러 전향적 무작위 비교 연구를 통해 효과가 입증되며 현재 정맥 내 혈전 용해제 주입 치료와 함께 표준 치료로 자리잡았다.¹⁻⁵ 이와 함께 폐색된 혈관의 재관류가 환자의 예후의 개선으로 이어지기 위하여 동맥내 재관류 치료 전후 필수적으로 고려하여야 할 요소들이 대두되고 있다. 본 고찰에서는 재관류 치료군의 신속한 평가, 동맥내 재관류 치료 시 진정치료, 혈액학적 상태와 대사, 신경보호치료의 전략 등의 주제들을 다루어 보고자 한다.

본 론

1. 정맥내 혈전 용해제 및 동맥내 재관류 치료 후보군의 신속한 평가

Ji Man Hong, MD, PhD

Department of Neurology, Ajou University Medical Center, Ajou University School of Medicine, 5 San, Woncheon-dong, Yongsong-gu, Suwon 16499, Korea
Tel: +82-31-219-5175 Fax: +82-31-219-5178
E-mail: dacda@hanmail.net

급성 뇌졸중 환자가 응급실로 내원하면, 정맥 내 혈전 용해제 투여 및 동맥내 재관류 치료(endovascular reperfusion therapy) 후보군에 대한 평가를 중심으로 치료가 이루어진다. 생체 징후의 안정화(ABCs, Airway, Breathing, Circulation, C-Spine, Consciousness) 및 신경학적 결손을 먼저 평가하며, 적절한 영상 검사를 통하여 출혈성 뇌졸중인지, 허혈성 뇌졸중인지를 평가하게 되며, 허혈성의 경우 정맥 내 혈전 용해제 투여 대상군의 여부를 평가하게 되며, 그 뒤 동맥내 재관류 치료 여부를 결정, 이에 따라 치료 방향을 결정하게 된다. 또한 급성 악화, 뇌 부종의 진행에 대한 신경집중 치료가 상황에 따라 병행된다.⁶ 이 전 과정이 신속하고 원활하게 이루어질 수 있도록 각 기관의 특성에 맞춘 진료 지침의 표준화가 필요하겠다(Table 1).

2. 동맥내 재관류 치료에서의 진정 치료(Sedation and anesthesia)

동맥내 재관류 치료의 진정에서 전신 마취는 환자의 움직임 최소화하고, 통증을 효과적으로 조절하며, 기도를 보호하여 치료의 편의성을 증대시키는 반면, 혈액학적인 변화에 의한 환자의 신경학적인 악화를 가져올 수 있으며, 재관류 시간의 지연을 가져올 수 있는 단점이 있다. 국소 마취 또는 얇은 진정의 경우 혈액학적 변화가 적고, 시술

Table 1. Management strategies of acute ischemic stroke

| Intervention | Eligible for thrombolysis | Not eligible for thrombolysis |
|---------------------------|--|--|
| Initial evaluation | Airway, breathing, circulation | Airway, breathing, circulation |
| Rapid sequence intubation | Etomidate, rocuronium, propofol | Etomidate, rocuronium, propofol |
| Blood pressure | Maintain <180/105 mmHg | Maintain <220/120 mmHg |
| IV fluids | 0.9% normal saline | 0.9% normal saline |
| Dysphagia screening | Always | Always |
| Antiplatelets | No | Aspirin 81 to 325 mg and/or clopidogrel 75mg immediately |
| DVT prophylaxis | Mechanical compression stocking or intermittent pressure compression | Low-molecular weight heparin or unfractionated heparin |
| GI prophylaxis | H2 receptor blocker or proton pump inhibitor | H2 receptor blocker or proton pump inhibitor |
| Temperature | Maintain normothermia | Maintain normothermia |
| Blood glucose | Target 140-180 mg/dl | Target 140-180 mg/dl |
| Statin | Yes, high dose | Yes, high dose |

DVT = deep vein thrombosis; IV = intravenous; GI = gastrointestinal

중 신경학적 평가가 용이한 반면, 기도 보호가 보장되지 않으며, 통증, 긴장으로 인한 움직임으로 인해 시술이 지연될 수 있는 단점을 가지고 있다.⁷ 2015 년 발표된 메타 분석 (meta analysis) 에서는 9개의 연구 결과를 도합하여, 얇은 진정이 전신 마취보다 좋은 기능적 예후를 보일 확률, 재관류율, 사망률, 및 호흡기계 합병증이 모두 낮음을 보였다.⁸ 2017 년 발표된 메타 분석에서는 두 군간 재관류율의 차이는 보이지 않았으나, 얇은 진정이 사망률, 기능적 예후, 뇌출혈, 타 혈관 합병증 및 호흡기계 합병증에 있어 우수하였다.⁹ 한 개의 단일기관 무작위 전향 연구만이 전신마취의 우월성을 보였다.¹⁰ 따라서, 아직 본 주제에 대한 결론은 확정되지 않지만 환자의 적절한 진정을 위하여는 여러 약제들의 작용 시간 및 특성을 인지하여 적절히 선택하여 사용하는 것이 필요하겠다.

3. 혈액학적 상태와 대사의 평가 및 교정

1) 재관류 전후의 혈압 조절

뇌경색 환자에서 혈압과 임상적인 예후는 전통적으로 U 또는 J shaped relation을 보임이 알려져 있다. 재관류 치료 시 전신마취 및 140mmHg이하의 혈압이 신경학적 예후에 부정적인 영향을 미치는 것 과거에 발표된 바 있으며,¹¹ 급성기의 적극적인 혈압의 조절은 뇌혈관의 자가조절작용 (autoregulation)에 부정적인 영향을 미칠 것을 염려하여 권장되지 않았다. 하지만 최근 동맥내 중재치료를 시행한 환자를 대상으로 한 연구에서는, 전체 환자군 및 재개통이 이루어지지 않은 환자에서는 첫 24시간의 수축기 및 이완

기 혈압, 특히 수축기 혈압 120-130 mmHg를 기점으로 예후와 J shaped curve를 보였으나, 재관류 군에서는 선형 상관관계를 보여, 재관류 여부에 따른 차이를 보였다.¹² 따라서 뇌졸중 초기에 혈압의 조절은 적절한 혈압(140-160 mmHg)을 유지하는 것이 타당하고 혈압의 조절은 재관류가 달성된 뒤에는 더 적극적으로 시행하는 것을 고려하는 것이 필요할 수 있다.

혈압이 재관류 치료의 적응증에 영향을 미칠 것인가. MR CLEAN 연구에서 혈압의 연구를 분석한 결과는 수축기 및 이완기 혈압은 동맥내 재관류 치료와 interaction을 보이지 않았으며, EVT의 absolute benefit은 전 혈압대에서 유의하여, 혈압이 재관류 치료의 대상군 선정의 요건이 될 수 없음을 보였다.¹³

2) 부종 치료 (edema control)

뇌경색 후의 부종은 그 임상적인 중요성에 비하여, 현재로는 고식적인 대응 만이 사용되고 있다. 따라서 새로운 반부종 약제들이 개발을 필요로 한다. 현재 다양한 후보 약제들이 존재하며, 그 기전은 크게 항-혈관성 부종제제(anti-vasogenic agents)와 항-세포독성 부종제제(anti-cytotoxic agents)로 나뉜다. Anti-vasogenic agent 로서는 MMP inhibitors, VEGF inhibitors, VEGF antibodies, ETB-R antagonists, Glucocorticoids (dexamethasone) 등이 있으며, 항-세포독성 부종(Anti-cytotoxic edema) 치료약물로는 NKCC1 inhibitors (bumetanide), SUR1-regulated NCCa-ATP inhibitors (glibenclamide), 및 Aquaporin (AQP4) inhibitors 등이 있다.¹⁴ 이는 대부분 실험적 단계이며, 향후 연구가 지

속적으로 필요하다.

4. 신경보호 (Neuroprotection)

성공적인 재개통 치료와 함께, 신경 보호 치료의 중요성이 새로이 대두되고 있다. 저체온 치료는 효과적으로 신경 보호 효과를 달성시켜주며, 작은 뇌경색 보다는 허혈-재관류 모델에서 효과적이다. 현재 심정지 환자 및 신생아의 저산소성 뇌손상 (hypoxic ischemic encephalopathy) 에서 전향적 무작위 비교 연구를 통해 효과가 입증되었으며¹⁵, 허혈성 뇌경색에서도 몇몇 연구에 의해 긍정적인 결과들이 입증되어,¹⁶⁻¹⁸ 유망한 치료로 자리잡고 있다. 추가적으로 현재 여러 임상 연구들이 신경보호효과를 입증하기 위해 진행되고 있어 신경보호 치료의 제 2의 전성기라 할 수 있겠으며(neuroprotection 2.0) 향후 임상시험의 결과가 기대되는 바이다.¹⁹

결론

급성 뇌경색 환자에서 성공적인 재관류 치료를 위하여는 정맥내 혈전 용해 치료와 동맥내 재관류 치료 대상군에 대한 신속한 평가, 적절한 진정을 통한 원활한 신경중재치료, 혈액역학적인 요소와 대사의 평가 및 교정, 신경보호 치료가 조화롭고 체계적으로 병행되어야 환자개개인의 맞춤형 치료를 이룰 수 있을 것이다.

References

1. 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.
2. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015;372:1019-30.
3. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med* 2015;372:1009-18.
4. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med* 2015;372:2285-95.
5. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015;372:2296-306.
6. Al-Mufti F, Dancour E, Amuluru K, et al. Neurocritical Care of Emergent Large-Vessel Occlusion: The Era of a New Standard of Care. *J Intensive Care Med* 2017;32:373-86.
7. Anastasian ZH. Anaesthetic management of the patient with acute ischaemic stroke. *Br J Anaesth* 2014;113 Suppl 2:ii9-16.
8. Brinjikji W, Murad MH, Rabinstein AA, Cloft HJ, Lanzino G, Kallmes DF. Conscious sedation versus general anesthesia during endovascular acute ischemic stroke treatment: a systematic review and meta-analysis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2015;36:525-9.
9. Brinjikji W, Pasternak J, Murad MH, et al. Anesthesia-Related Outcomes for Endovascular Stroke Revascularization: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke* 2017;48:2784-91.
10. Schonenberger S, Uhlmann L, Hacke W, et al. Effect of Conscious Sedation vs General Anesthesia on Early Neurological Improvement Among Patients With Ischemic Stroke Undergoing Endovascular Thrombectomy: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2016;316:1986-96.
11. Davis MJ, Menon BK, Baghirzada LB, et al. Anesthetic management and outcome in patients during endovascular therapy for acute stroke. *Anesthesiology* 2012;116:396-405.
12. Martins AI, Sargento-Freitas J, Silva F, et al. Recanalization Modulates Association Between Blood Pressure and Functional Outcome in Acute Ischemic Stroke. *Stroke* 2016;47:1571-6.
13. Mulder M, Ergezen S, Lingsma HF, et al. Baseline Blood Pressure Effect on the Benefit and Safety of Intra-Arterial Treatment in MR CLEAN (Multicenter Randomized Clinical Trial of Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke in the Netherlands). *Stroke* 2017;48:1869-76.
14. Michinaga S, Koyama Y. Pathogenesis of brain edema and investigation into anti-edema drugs. *Int J Mol Sci* 2015;16:9949-75.
15. Andresen M, Gazmuri JT, Marin A, Regueira T, Rovegno M. Therapeutic hypothermia for acute brain injuries. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2015;23:42.
16. Hong JM, Lee JS, Song HJ, Jeong HS, Choi HA, Lee K. Therapeutic hypothermia after recanalization in patients with acute ischemic stroke. *Stroke* 2014;45:134-40.
17. Horn CM, Sun CH, Nogueira RG, et al. Endovascular Reperfusion and Cooling in Cerebral Acute Ischemia (ReCCCLAIM I). *J Neurointerv Surg* 2014;6:91-5.
18. Kollmar R, Staykov D, Dorfler A, Schellinger PD, Schwab S, Bardutzky J. Hypothermia reduces perihemorrhagic edema after intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2010;41:1684-9.
19. Babadjouni RM, Walcott BP, Liu Q, Tenser MS, Amar AP, Mack WJ. Neuroprotective delivery platforms as an adjunct to mechanical thrombectomy. *Neurosurg Focus* 2017;42:E4.