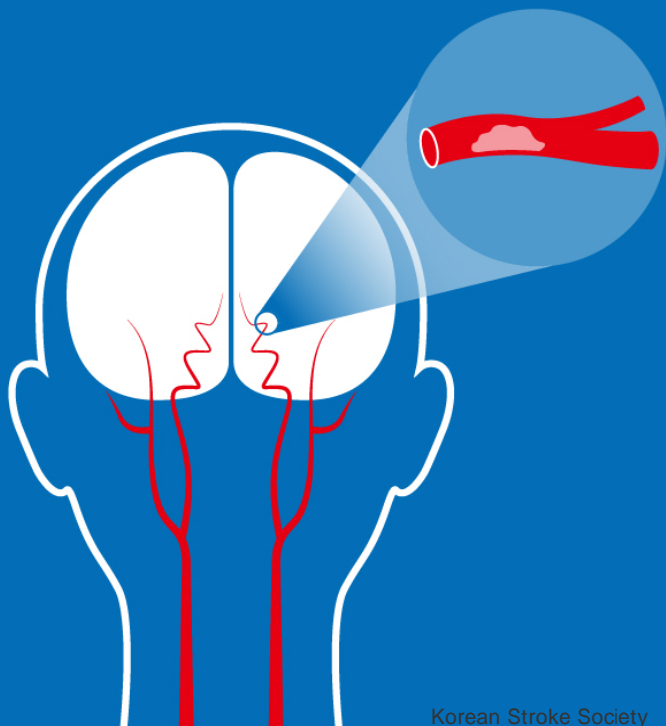


2 급성기 뇌졸중 진료 Acute Stroke Management

2.3. 급성기 치료 Acute treatment

2.3.4. 항혈소판제 Antiplatelet agents



2.3. 급성기 치료 Acute treatment

2.3.4. 항혈소판제 Antiplatelet agents

서론

허혈성 뇌졸중은 대부분 색전 및 혈전에 의한 뇌혈관 폐색에 의해 발생한다. 아스피린(aspirin)을 급성기에 투여하면 허혈성 뇌졸중으로 인한 사망, 장애, 재발 및 기타 심혈관계 질환의 발생을 감소시킬 수 있을 것으로 기대된다.

외국의 권고 사항

1. The oral administration of aspirin (initial dose is 325mg) within 24 to 48 hours after stroke onset is recommended for treatment of most patients (ASA: Class I, LOE A).
2. Aspirin should not be considered a substitute for other acute interventions for treatment of stroke, including the intravenous administration of rtPA (ASA: Class III, LOE B).
3. The administration of aspirin as an adjunctive therapy within 24 hours of thrombolytic therapy is not recommended (ASA: Class III, LOE A).
4. The administration of clopidogrel alone or in combination with aspirin is not recommended for the treatment of acute ischemic stroke. The panel supports research testing the usefulness of emergency administration of clopidogrel in the treatment of patients with acute stroke (ASA: Class III, LOE C).
5. Outside the setting of clinical trials, the intravenous administration of antiplatelet agents that inhibit the glycoprotein IIb/IIIa receptor is not recommended (ASA: Class III, LOE B).

근거

아스피린을 48시간 이내에 투여하였을 때, 2개의 대규모 임상시험¹²과 이들의 메타분석³에서 허혈성 뇌졸중 발생 48시간 이내에 아스피린(하루 용량 160-300mg)을 투여하면 출혈성 뇌졸중의 위험을 1000명 당 2명 정도 다소 증가시키지만($p=0.07$), 허혈성 뇌졸중 재발을 1000명 당 7명 정도 유의하게 감소시키며($p<0.01$), 사망을 포함한 심각한 심뇌혈관질환 발생을 1000명 당 9명 정도로 유의하게 감소시킬 수 있다고 한다.($p<0.01$, NNT=111). 이러한 이득이 아스피린의 조기 투여가 경색 자체에 영향을 주기 때문인지, 뇌경색의 재발을 예방하기 때문인지에 대해서는 아직 확실하지 않다. 급성기(특히 6시간 이내) 뇌경색에서 혈전용해술을 받은 환자(NNT=16) 아스피린을 사용한 경우(NNT=83)에

비해 예측이 좋다는 것을 보고한 계통적 분석이 있다.⁴

비교적 유용한 14개의 임상시험에 관한 메타분석에서 혈전용해술 24시간 이내의 항혈전제 사용은 24시간 이내에 사용하지 않은 경우(OR; 1.93 vs 1.14)에 비해 출혈의 위험이 의미있게 높았다.⁵

MATCH 연구에 의하면 클로피도그렐(clopidogrel)에 아스피린을 추가투여 하였을 때, 급성 뇌경색 또는 일과성 허혈발작 환자에서 1% 정도 재발의 위험을 감소시켰으나, 1.3% 정도 출혈의 위험을 증가시켰으며 둘 다 통계적인 의미는 없었다.⁶

압식시맵(abciximab)에 관한 2개의 임상시험에서 통계적으로 의미있는 출혈의 증가는 없고 예측에 어느 정도 좋은 영향을 주는 것으로 나타났으나, 제3상 임상시험에서 출혈이 의미있게 증가하여 연구가 중단되었다.^{7,8}

국내의 권고사항

1. 뇌출혈의 가능성이 배제된 급성기 허혈성 뇌졸중 환자에서는 아스피린을 뇌경색 발생 24-48시간 이내에 경구투여(초기용량 160-300mg)해야 한다. (근거수준 Ia, 권고수준 A)
2. 아스피린이 정맥내 혈전용해술을 포함한 급성 중재치료를 대체하지는 못한다. (근거수준 Ia, 권고수준 A)
3. 혈전용해술을 시행한 경우 24시간 이내에 아스피린을 투여하면 안된다. (근거수준 Ia, 권고수준 A)
4. 당단백 IIb/IIIa 수용체(glycoprotein IIb/IIIa receptor)에 길항하는 항혈소판제제(압식시맵(abciximab) 등)의 정맥주사는 급성기 허혈성 뇌졸중 환자에서 추천되지 않는다. (근거수준 Ib, 권고수준 A)

참고문헌

1. CAST: randomised placebo-controlled trial of early aspirin use in 20,000 patients with acute ischaemic stroke. CAST (Chinese Acute Stroke Trial) Collaborative Group. *Lancet*. 1997;349:1641-1649.
2. International Stroke Trial Collaborative Group. The International Stroke Trial (IST): a randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19435 patients with acute ischaemic stroke. *Lancet*. 1997;349:1569-1581.
3. Chen ZM, Sandercock P, Pan HC, Counsell C, Collins R, Liu LS, Xie JX, Warlow C, Peto R. Indications for early aspirin use in acute ischemic stroke : A combined analysis of 40 000 randomized patients from the

- chinese acute stroke trial and the international stroke trial. On behalf of the CAST and IST collaborative groups. *Stroke*. 2000;31:1240-1249.
4. Hankey GJ, Warlow CP. Treatment and secondary prevention of stroke: evidence, costs, and effects on individuals and populations. *Lancet*. 1999;354:1457-1463.
 5. Wardlaw JM. Overview of Cochrane thrombolysis meta-analysis. *Neurology*. 2001;57:S69-76.
 6. Diener HC, Bogousslavsky J, Brass LM, Cimminiello C, Csiba L, Kaste M, Leys D, Matias-Guiu J, Rupprecht HJ. Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high-risk patients (MATCH): randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2004;364:331-337.
 7. The Abciximab in Ischemic Stroke Investigators. Abciximab in acute ischemic stroke: a randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-escalation study. *Stroke*. 2000;31:601-609.
 8. Abciximab Emergent Stroke Treatment Trial (AbESTT) Investigators. Emergency administration of abciximab for treatment of patients with acute ischemic stroke: results of a randomized phase 2 trial. *Stroke*. 2005;36:880-890