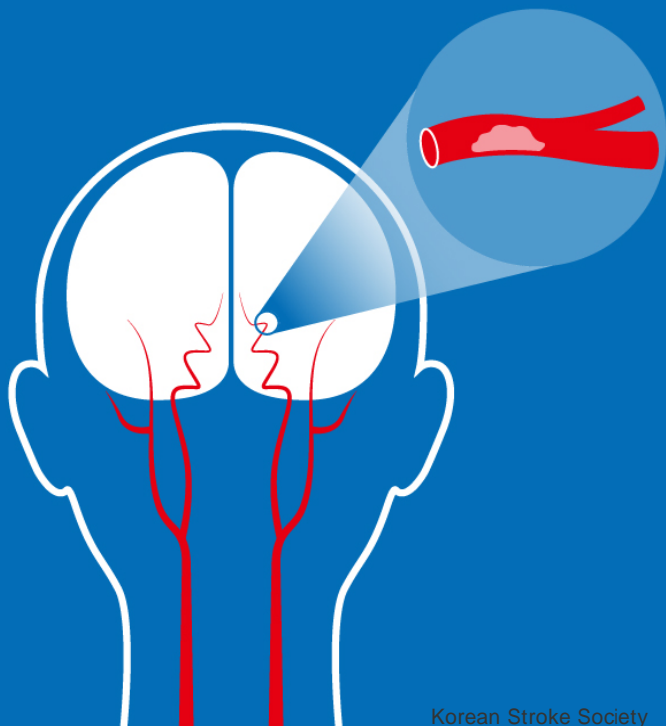


# 2 급성기 뇌졸중 진료 Acute Stroke Management

## 2.3. 급성기 치료 Acute treatment

### 2.3.6. 신경보호제 Neuroprotectants



## 2.3. 급성기 치료 Acute treatment

### 2.3.6. 신경보호제 Neuroprotectants

#### 서론

현재까지 동물 실험에서 효과가 입증된 많은 종류의 신경보호제들이 임상시험에서는 유효성 입증에 실패하였다. NMDA-수용체 길항제, 칼슘통로 억제제, 마그네슘, 자유 유리기 제거제, 세포막 안정제, 저체온요법 등이 대규모 무작위배정 대조군 임상시험에서 유효성을 입증하지 못하였다. 향후 좀더 근본적인 원인 분석이 필요하며, 치료 시간의 단축과 병합치료를 통한 효과 증대에 관한 임상 시험들이 진행 중이다.

#### 외국의 권고 사항

1. At present, no intervention with putative neuroprotective actions has been established as effective in improving outcomes after stroke, and therefore none currently can be recommended (ASA: LOE Ia, GOR A).

#### 근거

뇌혈류의 차단에 의한 산소와 포도당의 중단은 ATP고갈을 초래하며, 이후 신경세포가 손상된다. 그 기전으로 글루타메이트와 그 수용체의 지속적 흥분에 의한 과도한 칼슘 이온의 유입설, 유리 산소기, 단백질분해효소, 염증에 의한 손상, 세포사멸(apoptosis) 등의 가설이 주장되고 있다. 신경세포보호제로 칼슘 통로 길항제인 니모디핀(nimodipine), 플루나리진(flunarizine), GABA 작용제인 클로메티아졸(clomethiazole), opioid 길 항 제 인 날 리 네 펜(nalinefene), 모노 시알 로 갱 글 리 오 사 이 드(monosialoganglioside), 글루타메이트 길항제인 MK-801, 텍스트로판(dextrophan), 자유 유리기 제거제인 티릴라자드(tirilazad[21-amino steroid]) 등이 동물 실험에서 뇌보호효과가 입증되었으나 실제 임상 시험에서는 효과를 인정 받지 못하였다.<sup>1</sup> 2005년 대규모 위약대조 임상시험에서 자유 유리기 제거제인 NXY-059의 뇌 보호 효과가 발표되었으나,<sup>2</sup> 2007년 2차 임상시험 결과에서는 효과를 입증하는데 실패하였다.<sup>3</sup>

시티콜린(citicoline)은 세포막 안정제로 각각의 임상시험에서 일관적인 유효성을 입증되지 않았으나,<sup>4,6</sup> 2002년의 메타 분석에 의하면 중등도 이상의 장애를 가진 급성 뇌경색 환자에 있어서 24시간 이내 투여했을 경우 유효성이 있는 것으로 분석 되었다.<sup>7</sup>

신경세포 사멸 자체가 여러 기전이 복합적으로 작용하고 어느 한 기전을 봉쇄하여도 다음 기전에 의한 손상이 발생한다는 점을 고려하면 신경세포 보호제의 복합적 사용의 필요성이 제기된다. 더 나아가 급성기에 혈전용해제와 신경세포 보호제를 함께 사용하면 좋은 결과를 얻을 가능성이 있다.

## 국내의 권고사항

1. 허혈성 뇌경색 발병 후 급성기 신경보호제 치료는 일반적으로 추천되지 않는다. (근거수준 Ia, 권고 수준 A)

## 참고문헌

1. Kaste M, Castillo J. Neuroprotection in brain ischemia: an update. *Cerebrovas dis.* 2006;21(Suppl 2):1-132.
2. Stroke-Acute Ischemic NXY Treatment (SAINT II) Trial Investigators. NXY-059 for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2006;354:588-600.
3. SAINT II Trial Investigators. NXY-059 for the treatment of acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2007;357:562-571.
4. Clark WM, Warach SJ, Pettigrew LC, et al. Citicoline Stroke Study Group. A randomized dose-response trial of citicoline in acute ischemic stroke patients. *Neurology.* 1997;49:671-678.
5. Clark WM, Williams BJ, Selzer KA, et al. A randomized efficacy trial of citicoline in patients with acute ischemic stroke. *Stroke.* 1999;30:2592-2597.
6. Clark WM, Wechsler LR, Sabounjian LA, et al. Citicoline Stroke Study Group. A phase III randomized efficacy trial of 2000 mg citicoline in acute ischemic stroke patients. *Neurology.* 2001;57:1595-1602.
7. Davalos A, Castillo J, Alvarez-Sabin J, et al. Oral citicoline in acute ischemic stroke: an individual patient data pooling analysis of clinical trials. *Stroke.* 2002;33:2850-2857.