

2 급성기 뇌졸중 진료 Acute Stroke Management

2.4 뇌실질내 출혈의치료

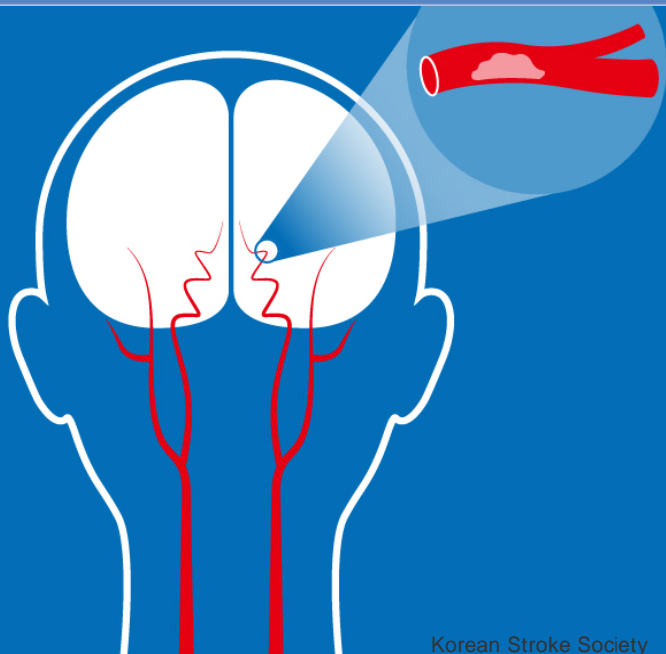
Treatment of intracerebral hemorrhage

2.4.1. 뇌실질내 출혈의 약물치료

Medical treatment of intracerebral hemorrhage

2.4.1.4. 경련의 예방 및 치료

Seizure prevention and treatment



2.4 뇌실질내 출혈의치료 Treatment of intracerebral hemorrhage

2.4.1. 뇌실질내 출혈의 약물 치료 Medical treatment of intracerebral hemorrhage

2.4.1.4. 경련의 예방 및 치료 Seizure prevention and treatment

서론

개정: 2014.1

경련발작은 뇌출혈 이후에 중요한 합병증 중의 하나이다. 허혈뇌졸중 보다는 뇌출혈 환자에서 경련 발작이 더 흔하고, 주로 증상 발생 48시간 이내에 발생한다고 알려져 있다. 경련발작은 임상양상의 악화 뇌중심선(midline)의 편위를 가져오는 것으로 알려져 있으나, 원인-결과 관계는 불명확하다.

기존의 국내의 권고사항

1. 뇌출혈 후 경련이 발생하면 적절한 항경련제를 사용해야 한다. (근거수준b, 권고수준A)
2. 엽상출혈 직후단기간의 항경련제의 사용은 조기 경련의 발생을 줄일 수 있어 사용이 추천된다. (근거수준IIa, 권고수준B)
3. 뇌출혈시에 항경련제를 사용하는 경우, 재발이 없으면 줄여서 끊도록 한다. 재발이 있는 경우 만성 치료 요법을 고려할 수 있다(근거수준 IV, 권고수준 C).

최근 개정된 외국의 권고사항

1. ASA (2010)
1. Clinical seizures should be treated with antiepileptic drugs (Class I; Level of Evidence: A). (Revised from the previous guideline)
2. Continuous electroencephalogram (EEG) monitoring is probably indicated in ICH patients with depressed mental status out of proportion to the degree of brain injury (Class IIa; Level of Evidence: B).
3. Patients with a change in mental status who are found to have electrographic seizures on EEG should be treated with antiepileptic drugs (Class I; Level of Evidence: C).
4. Prophylactic anticonvulsant medication should not be used (Class III; Level of Evidence: B). (New recommendation)

근거

기존의 근거와 새로 추가된 연구를 근거를 종합할 때 개정의 필요성에 대한 근거는 다음과 같다. 뇌출혈 환자에서 예방적 항경련제의 효과에 관해 기존에 임상연구를 새롭게 분석한 이차분석연구 결과가 발표되었고, 그 결과를 반영하여 2010년 미국 뇌졸중학회의 뇌출혈 진료지침이 개정되었다. 또한, 뇌출혈 환자에서 발생하는 경련의 빈도에 관한 관찰연구가 발표되고, 최근 예방적 항경련제의 효과에 대한 무작위배정 임상시험이 발표되어 이를 근거로 하여 부분개정의 필요성이 발생하였다. 지난 진료지침에서는 2007년 7월 31까지 발표된 연구를 기반으로 하였으므로, 그 이후에 새롭게 발표된 연구 결과는 문헌검색을 통하여 추가하였다(Supplement 1).

뇌출혈 이후의 경련발작의 발생빈도는 경련의 정의와 연구대상 환자에 따라 매우 다양하다. 하지만, 출혈 발생 1주 이내의 환자에서 경련 발작의 발생률은 대체로 5%~19%로 보고되어 있다.^{1,4} 임상적으로 확인되는 경련보다 뇌파로만 확인할 수 있는 전기적 경련은 약 4배 가량 더 흔한 것으로 알려져 있다.^{3,5} 또한, 전기적 경련이 있는 환자의 약 39%는 비경련성간질증(non-convulsive status epilepticus)인 것으로 알려져 있다.

뇌출혈 이후의 경련발작의 위험인자는 엽상출혈¹² 피질을 침범한 경우¹, 혈종의 팽창³ 등이다. 비록 경련발작이 종괴효과나 신경학적 증상의 악화와 관련된다는 보고가 있지만, 원인-결과 관계는 아직 명확하지 않다.⁵ 경련이 발생하더라도 신경학적 예후가 악화된다는 직접적인 결과도 확실하지 않다.¹³ 따라서, 예방적 항경련제의 사용이 반드시 필요할 지는 의문이다.

최근, CHANT 연구의 위약투약군을 대상으로 이차분석한 연구 결과가 발표되었는데, 항경련제를 예방적으로 투여받은 환자들에서 90일째 신경학적 예후가 불량(수정바텔지수 5 or 6)할 위험도가 6.8이어서, [95% 신뢰구간 2.2-21.3], 항경련제를 예방적으로 사용하는 것에 대한 안전성에 대한 문제가 대두되었다.⁶ 하지만, 78%에 해당하는 대부분의 환자가 페니토인을 투여 받았으므로, 그 보다 안전성이 입증된 새로 개발된 항경련제제로도 비슷한 정도로 불량한 결과가 나올지는 확실하지 않다. 최근 발프로산(valproic acid)을 이용하여 뇌출혈후 경련을 예방하고자 한 연구에서, 치료군(36명)은 위약투여군(36명)에 비교하여 경련발생률의 차이가 없었다.⁷ 하지만, 발프로산을 투약받은 환자군에서는 이전 연구와는 다르게 신경학적 예후가 나쁘지 않았다. 따라서, 페니토인을 제외한 다른 항경련제를 사용하는 것이 신경학적 예후를 나쁘게 하는지에 대해서는 아직 근거가 명확하지는 않다.

결론적으로, 뇌출혈이후 임상적인 경련발작은 아마도 신경학적 악화와 직접 관련되지는 않을 것으로 보인다. 또한, 뇌출혈이후 항경련제의 예방적 치료가 신경학적 예후가 불량한 것과 관련될 수 있지만, 페니토인을 제외한 새로운 항경련제에서도 비슷한 정도로 영향이 있을지는 불분명하다. 따라서, 항경련제를 예방적으로 투여하는 것은 일반적으로 권고되지 않고, 각 환자별로 위험도와 치료에 따른 효과를 고려하여 결정하여야 하며, 임상적 경련이 발생하면 적절한 항경련제를 사용하여 조절하는 것이 필요하다.

개정된 국내의 권고사항

1. 뇌출혈 이후에 발생한 경련 발작은 적절한 항경련제를 사용하여 치료하도록 한다.
(근거수준Ib, 권고수준A)
2. 뇌출혈환자에서 의식 저하를 설명할 만한 원인이 뚜렷하지 않으면, 전기적 경련의 가능성을 배제하기 위해 (연속) 뇌파 촬영이 필요하며, 전기적 경련이 확인되면 항경련제를 이용하여 치료하는 것이 바람직하다. (근거수준III, 권고수준B)
3. 예방적인 항경련제의 사용은 각 환자의 경련발작의 위험도와 항경련제의 부작용을 고려하여 개별적으로 결정하여야 한다. 경련발작의 위험도를 고려하지 않고, 일괄적으로 모든 환자에게 항경련제를 사용하는 것은 추천되지 않는다. (근거수준IIa, 권고수준B)

참고문헌

1. De Herdt V, Dumont F, Henon H, Derambure P, Vonck K, Leys D, et al. Early seizures in intracerebral hemorrhage: Incidence, associated factors, and outcome. *Neurology*. 2011
2. Alberti A, Paciaroni M, Caso V, Venti M, Palmerini F, Agnelli G. Early seizures in patients with acute stroke: Frequency, predictive factors, and effect on clinical outcome. *Vasc Health Risk Manag*. 2008;4:715-720
3. Claassen J, Jette N, Chum F, Green R, Schmidt M, Choi H, et al. Electrographic seizures and periodic discharges after intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2007;69:1356-1365
4. Passero S, Rocchi R, Rossi S, Olivelli M, Vatti G. Seizures after spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage. *Epilepsia*. 2002;43:1175-1180
5. Vespa PM, O'Phelan K, Shah M, Mirabelli J, Starkman S, Kidwell C, et al. Acute seizures after intracerebral hemorrhage: A factor in progressive midline shift and outcome. *Neurology*. 2003;60:1441-1446
6. Messe SR, Sansing LH, Cucchiara BL, Herman ST, Lyden PD, Kasner SE. Prophylactic antiepileptic drug use is associated with poor outcome following ich. *Neurocrit Care*. 2009;11:38-44
7. Gilad R, Boaz M, Dabby R, Sadeh M, Lampl Y. Are post intracerebral hemorrhage seizures prevented by anti-epileptic treatment? *Epilepsy Res*. 2011;95:227-231