

3.1. 위험인자조절

Risk factor control

3.1.1. 고혈압 Hypertension

서론

고혈압의 치료에 따른 뇌졸중의 일차예방 효과는 무작위 대조군 연구(Randomized controlled trial; RCT)의 메타분석 결과 30-40%에 이르는 것으로 확인되었지만,¹ 뇌졸중 이후 이차 예방을 위한 고혈압 치료의 근거는 비교적 미흡한 실정이다.¹² 그러나 최근까지 발표된 무작위 대조군 연구를 취합한 대규모 메타분석² 연구 결과, 뇌졸중 환자의 혈압 치료를 통해 사망률과 뇌졸중 및 혈관질환의 재발이 유의하게 감소하는 것이 확인되었다.

외국의 권고 사항

1. Antihypertensive treatment is recommended for both prevention of recurrent stroke and prevention of other vascular events in persons who have had an ischemic stroke or TIA and are beyond the hyperacute period (ASA: LOE Ia, GOR A). Because this benefit extends to persons with and without a history of hypertension, this recommendation should be considered for all ischemic stroke and TIA patients (ASA: LOE Ib, GOR A).
2. After stroke or TIA, blood pressure should be lowered, irrespective of its level, with a diuretic and/or an ACE inhibitor, subject to toleration of the treatment. The effectiveness of other classes of BP lowering drugs has not yet been established by controlled trials (EUSI: LOE Ib, GOR A).
3. An absolute target BP level and reduction are uncertain and should be individualized, but benefit has been associated with an average reduction of 10/5 mm Hg, and normal BP levels have been defined as <120/80mmHg by JNC-7 (ASA: LOE IIb, GOR B). The optimal drug regimen remains uncertain; however, the available data support the use of diuretics and the combination of diuretics and an ACEI (ASA: LOE Ib, GOR A).
4. Several lifestyle modifications have been associated with blood pressure reductions and should be

included as part of a comprehensive antihypertensive therapy (ASA: LOE IV, GOR C).

5. The choice of specific drugs and targets should be individualized on the basis of reviewed data and consideration of specific patient characteristics (eg, extracranial cerebrovascular occlusive disease, renal impairment, cardiac disease, and diabetes) (ASA: LOE IV, GOR C).

근거

발병 3주-14개월 이후의 일과성 허혈발작과 허혈 및 출혈 뇌졸중 환자를 대상으로 진행되었던 7개의 고혈압 약물 무작위 대조군 연구를 취합하여 메타분석한 결과, 적절한 혈압 치료는 대상 환자의 뇌졸중, 혈관질환 및 사망률 감소에 유의한 효과를 보였다.²

혈압저하 정도와 뇌졸중 이차예방 효과의 관련성은 아직 논란이 있는 분야이다. 특히 Heart Outcomes Prevention Evaluation(HOPE) 연구³ 결과, 안지오텐신 전환효소 억제제 (angiotension converting enzyme inhibitor; ACEI)인 라미프릴(ramipril) 투약군과 대조군 간에 혈압차이는 뚜렷하지 않았음에도 불구하고, (평균 차이 3/2mmHg) 뇌졸중, 심근경색 및 사망률이 24% 감소하였다.(95% CI, 5-40%) 그러나 이러한 결과는 혈압 측정방법의 차이로 인한 것일 수도 있다는 보고가 있으므로 결과의 해석에 주의를 요한다.⁴

약 6,000여명의 뇌졸중 및 일과성 허혈발작 환자를 대상으로 ACEI인 페린도프릴(perindopril)과 이노제인 인다파마이드(indapamide)를 병용투여하여 무작위 대조군연구를 진행한 Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study(PROGRESS) 연구⁵ 결과, ACEI와 이노제를 복합 투여한 경우 뇌졸중 재발은 43%(95% CI, 30-54%), 주요 혈관질환 재발은 40%(95% CI, 29-49%) 감소하였다. 흥미롭게도 이 연구에서 ACEI의 단독투여는 유의한 효과를 보이지 않았다는 점, 그리고 혈압이 높지 않았던 뇌졸중 환자들도 ACEI와 이노제 병용투여로 혈관질환의 재발을 효과적으로 감소시킬 수 있었다는 점이 보고되었다. 이러한 결과로 Joint National Committee-7(JNC 7) 보고서는 허혈 뇌졸중 환자들에게 ACEI와 이노제 병용 투여를 권장하고 있다.⁶

특정 항고혈압제가 뇌졸중 환자의 이차예방에 효과적이라는 확실한 근거는 아직 부족하다. 그렇지만 PROGRESS 연구를 포함한 메타분석을 통해 이노제와 ACEI의 병용투여가 뇌졸중 이차예방에 효과적이라는 사실이 알려졌다.² 그러나 메타분석 결과에서도 ACEI의 단독투여 또는 ACEI와 베타 차단제의 병용투여는 유의한 이차예방 효과를 보이지 않았다.² 따라서 아직까지 뇌졸중의 이차예방에 유

효한 항고혈압제 계열 및 같은 계열의 항고혈압제 중 더욱 효과적인 약물에 대해서는 결론을 내리기 어렵다.

허혈 뇌졸중 발생 1주일 이내의 급성기 환자를 대상으로 진행된 무작위 대조군연구에서 안지오텐신 수용체 차단제(angiotensin-receptor blocker; ARB)를 1주일간 투여한 후, 12개월 이후 사망률에 유의한 차이가 관찰되었다.⁷ [OR, 0.475; 95% CI, 0.252-0.895] 이 결과를 통해 비교적 급성기에 투여한 ARB의 치료효과에 대한 기대가 모아지고 있으나 향후 좀더 대규모 연구가 진행되어야 할 것이다.

국내의 권고사항

1. 급성기 이후 허혈 뇌졸중 또는 일과성 허혈발작 환자의 혈압치료는 뇌졸중 및 주요혈관질환의 재발 감소에 중요하다. (근거수준 Ia, 권고수준 A) 이러한 치료효과는 뇌졸중 발병 전의 고혈압 병력과 는 무관하므로, 모든 허혈 뇌졸중 환자들은 적절하게 혈압을 조절하는 것이 권장된다. (근거수준 Ib, 권고수준 A)
2. 고혈압 약제의 선택과 혈압저하의 목표치는 협착 혹은 폐쇄성 두개의 혈관질환 유무, 당뇨병이나 신장질환 동반 유무 등 환자의 상태에 따라 선택적으로 고려되어야 한다. (근거수준 IV, 권고수준 C)
3. 허혈 뇌졸중 환자를 위한 적절한 고혈압 약제 선택은 관련 근거가 부족하여 아직 논란이 있으나, ACE와 이노제의 병용투여가 권장될 수 있다. (근거수준 Ib, 권고수준 A)
4. 혈압조절을 위해 약물요법과 함께 다양한 생활방식 개선이 동반되어야 한다. (근거수준 IV, 권고수준 C)

참고문헌

1. Lawes CM, Bennett DA, Feigin VL, Rodgers A. Blood pressure and stroke: An overview of published reviews. *Stroke*. 2004;35:776-785.
2. Rashid P, Leonardi-Bee J, Bath P. Blood pressure reduction and secondary prevention of stroke and other vascular events: A systematic review. *Stroke*. 2003;34:2741-2748.
3. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The heart outcomes prevention evaluation study investigators. *N Engl J Med*. 2000;342:145-153.

4. Svensson P, de Faire U, Sleight P, Yusuf S, Ostergren J. Comparative effects of ramipril on ambulatory and office blood pressures: A HOPE substudy. *Hypertension*. 2001;38:E28-32.
5. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet*. 2001;358:1033-1041.
6. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jr., Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT, Jr., Roccella EJ. The seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: The JNC 7 report. *JAMA*. 2003;289:2560-2572.
7. Schrader J, Luders S, Kulschewski A, Berger J, Zidek W, Treib J, Einhaupl K, Diener HC, Dominiak P. The ACCESS study: Evaluation of acute candesartan cilexetil therapy in stroke survivors. *Stroke*. 2003;34:1699-1703.

3.1.2 당뇨 Diabetes

서론

당뇨병은 허혈 뇌졸중 환자의 15-33%에서 동반된다.^{1,2} 이는 뇌졸중 재발의 중요한 예측인자이며,³ 다발성 열공경색과 높은 연관성을 보인다고 알려져 있다.⁴

여러 임상연구에서 혈당조절은 소혈관 합병증의 발생 빈도를 낮추는 효과가 보고되어,^{5,6} 여러 뇌졸중 및 심혈관 질환의 이차예방을 위한 진료지침에서 혈당 조절을 권고하고 있다. 그러나 혈당 조절이 대혈관 합병증의 발생에 미치는 효과에 대한 근거는 제한적이다.

외국의 권고 사항

1. Glucose control is recommended to near normoglycemic levels among diabetics with ischemic stroke or TIA to reduce microvascular complications (ASA: LOE Ia, GOR A) and possibly macrovascular complications (ASA: LOE IIa, GOR B).
2. The goal for hemoglobin A1c should be <7% (ASA: LOE IIa, GOR B).