

3 뇌졸중 이차예방

Secondary prevention of stroke

3.2. 비심장탐 색전성 뇌졸중 또는 일과성 뇌허혈의 항혈전제치료

Antithrombotic therapy for noncardioembolic stroke or transient ischemic attack

3.2.3. 특정상황에서 항혈소판제 사용

Specific consideration of antiplatelet agents

3.2.3.1. 항혈소판제 복용 중 발생한 허혈 뇌졸중

Ischemic stroke while taking antiplatelet agent



3.2. 비심장탐색전성 뇌졸중 또는 일과성 뇌허혈의 항혈전제치료 Antithrombotic therapy for noncardioembolic stroke or transient ischemic attack

3.2.3. 특정 상황에서 항혈소판제 사용 Specific consideration of antiplatelet agents

3.2.3.1. 항혈소판제 복용 중 발생한 허혈 뇌졸중 Ischemic stroke while taking antiplatelet agent

서론

항혈소판제를 복용하고 있던 환자에서 허혈 뇌졸중이 재발하는 경우, 복용하고 있던 항혈소판제를 다른 기전의 항혈소판제로 변경하거나, 기존 약과 함께 다른 항혈소판제를 추가 투여하는 것을 고려할 수 있다. 그러나, 항혈소판제의 투약을 결정할 때 해당 약제의 효과뿐만 아니라 동반될 수 있는 부작용이 함께 고려되어야 한다. 최근 두 가지 이상의 항혈소판제를 복합 투여한 연구의 결과들이 보고되었으므로, 이런 연구 결과들을 고려하여 투약을 결정하여야 한다. 항혈소판제의 선택은 환자의 개별적인 위험인자나 임상적인 특이성, 약물내성에 따라서 차별화되어야 한다.

외국의 권고 사항

1. For patients who have an ischemic stroke while taking aspirin, there is no evidence that increasing the dose of aspirin provides additional benefit. Although alternative antiplatelet agents are often considered for noncardioembolic patients, no single agent or combination has been studied in patients who have had an event while receiving aspirin (AHA/ASA).

근거

아스피린(aspirin)을 이미 복용하고 있는 환자에서 허혈 뇌졸중이 재발했을 때 단독제재나 복합제재를 직접적으로 비교한 유용한 연구는 아직까지 발표되지 않았다. 따라서 기존의 연구를 참조하고, 환자 개개인의 특성과 약제의 특성, 위험성을 고려하여 처방이 이루어져야 할 것이다.

허혈 뇌졸중이나 일과성 허혈발작을 보인 환자들을 대상으로 실시한 2개의 대규모 임상 시험에서, 아스피린의 용량에 따른 혈관질환 발생률의 차이는 없었다.¹² 하지만 아스피린의 용량 증가는 위장출혈의 위험성을 증가시킬 수 있다.¹

ESPS-2 (European Stroke Prevention Study 2) 연구는 허혈 뇌졸중을 가진 3,299명의 환자를 대상으로, 아스피린(50mg) - 서방형 (extended release) 디피리다몰(dipyridamole, 하루 400mg)의 복합제를 복용한 집단 및 아스피린(50mg)을 단독으로 복용한 집단을 비교하여 심각한 혈관성 질환의 발생을 연구하였다.² 이 연구에서는 복합제를 복용한 환자들이 아스피린을 단독으로 복용한 환자들보다 혈관성 질환 발생의 상대적 위험이 22% 감소한 반면, (95% CI, 9-33%) 주요 출혈의 발생은 의미있게 증가하지 않았다. (RR 1.35; 95% CI, 0.8-2.4; p=NS) 이후 진행된 ESPRIT (European/Australasian Stroke Prevention in Reversible Ischemia Trial) 연구에서 복합제제의 효과가 다시 한번 확인되었다.³ 뇌졸중, 심근경색 및 혈관질환으로 인한 사망, 또는 주요 출혈의 발생이 아스피린(30-325mg)과 서방형 디피리다몰(400mg)을 함께 복용한 집단에서 아스피린(30-325mg)을 단독 복용한 집단보다 효과적으로 감소 하였다. (RRR 20%; 95% CI, 2-34%) 또한 주요 출혈의 발생도 복합제제와 단독투여 사이에서 의미 있는 차이가 나타나지 않았다. (hazard ratio 0.67; 95% CI, 0.44-1.03)

국내의 권고 사항

1. 아스피린을 복용하고 있는 허혈 뇌졸중 환자에서 허혈 뇌졸중이 재발했을 때 아스피린의 용량을

증가시키는 것이 뇌졸중의 추가 재발 방지에 도움이 된다는 근거는 없다. 또한 기존에 아스피린을 복용하고 있는 비심장질환 허혈 뇌졸중 환자에서 허혈 뇌졸중이 재발 하였을 때 단일 항혈소판제나 복합제제를 투여하는 것이 도움이 된다는 유용한 연구 결과도 없다. 따라서 아스피린을 복용하고 있는 환자에서 허혈 뇌졸중이 재발했을 때 이후 약제의 선택은 환자 개개인의 특성과 약제의 위험을 고려하여 처방이 이루어져야 한다. [근거수준 IV, 권고수준 C]

2. 기존에 아스피린을 복용하고 있는 비심장질환 허혈 뇌졸중 환자에서 허혈 뇌졸중이 재발하였을 때 담당의사의 판단과 환자의 개별적인 특성을 고려해서 서방형 디피리다몰과 아스피린의 복합제를 투여할 수 있다. 만일 서방형 디피리다몰 투여가 적절하지 않는 경우에는 클로피도그렐 (clopidogrel)을 단일제제로 변경 투여할 수 있다. 그외의 약제의 선택에 대해서는 아직까지 유용한 연구 결과가 미흡한 실정이다. [근거수준 IV, 권고수준 C]
3. 아스피린 이외의 항혈소판제를 복용하고 있던 비심장질환 허혈 뇌졸중 환자에서 허혈 뇌졸중이 재발했을 때 이후에 처방되어야 하는 적절한 약제에 대한 유용한 연구결과는 아직까지 없다. [근거수준 IV, 권고수준 C]

참고문헌

1. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. BMJ. 2002;324:71-86.
2. Diener HC, Cunha L, Forbes C, Sivenius J, Smets P, Lowenthal A. European Stroke Prevention Study 2. Dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. J Neurol Sci. 1996;143:1-13.
3. Halkes PH, van Gijn J, Kappelle LJ, Koudstaal PJ, Algra A. Aspirin plus dipyridamole versus aspirin alone after cerebral ischaemia of arterial origin (ESPRIT): randomised controlled trial. Lancet. 2006;367:1665-1673.