

National Institutes of Health Stroke Scale을 이용한 급성기 허혈성 뇌졸중의 증상 경과에 대한 정량적 고찰

한명아, 최진영, 조권일, 신학수, 신선호, 김동웅

원광대학교 전주한방병원 내과

A Quantitative Analysis on Clinical Course of Acute Ischemic Stroke with National Institute of Health Stroke Scale

Myoung-Ah Han, Jin-Young Choi, Gwon-il Cho, Hak-soo Shin Sun-ho Shin, Dong-Woung Kim

Dept. of Internal Medicine, Wonkwang University Oriental Medicine Hospital, Cheonju, Korea

Purpose : Studies on stroke were conducted by using the scaling system to estimate, compare severity and to predict prognosis. National Institute of Health Stroke Scale is widely used for this purpose due to its accuracy in predicting clinical symptoms. According to previous studies, neurologic symptoms in acute stage of ischemic stroke did not disappear, and approximately 27% to 43% of them were aggravated. We conducted this study to define clinical aggravation and to improve ischemic stroke in its acute stage by using NIHSS.

Methods and Subjects : Due to their acute ischemic stroke, twenty five patients visited Wonkwang Oriental Medicine in Cheonju within forty eight hours from its beginning stage. Two oriental medicine doctors checked NIHSS every six hours during the first ninety six hours and later every twenty four hours for twelve days from the beginning of the disease.

Results : The Aggravated group consisted of nineteen out of twenty five cases, which is seventy six % and NIHSS on admissions were 5.88 ± 0.63 and it increased linearly over time by the equation of NIHSS on admissions was $8.50 + 2.02$ and it decreased linearly over time by the equation of $\text{NIHSS} = -0.01 \text{ one hour} + 7.91$.

Conclusion : During the study, we defined the clinical courses of acute ischemic stroke. There have been no reports on this so far. Therefore, we hope that this study will be beneficial to expand the scope of oriental medicine in dealing with aggravating ischemic stroke in the acute stage.

Key Words : Acute Ischemic Stroke, NIHSS

I. 緒 論

뇌졸중은 현재 우리나라 50대 이상 인구의 사망증 악성 신생물 다음으로 가장 많은 원인이 되는 질환으로 이환 후 높은 사망률 뿐만 아니라 여생동안 심각한 후유증을 남긴다.¹ 뇌졸중과 관련된 여러 연구에서는 시간의 경과에 따른 증상의 변화를 기록하고, 환자간

증상의 정도와 치료 성과 등을 비교하며, 최종적 예후를 예측하기 위하여 신경학적 증상의 심한 정도를 점수로 환산하는 방법을 활용한다.² 이 중 널리 사용되는 National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)은 의식상태, 질문에 대한 반응, 명령에 대한 수행, 안구 운동, 시야, 안면마비, 상지와 하지의 운동성, 실조증, 감각, 언어, 어둔, 시공간

및 신체에 대한 인지 등 13개의 신경학적 증상을 0, 1, 2과 같은 범주형 점수로 환산하여 점수가 높을수록 증상이 심한 것으로 평가하는 방법이다.^{3,4} 한편 뇌의 혈액순환은 크게 경동맥 영역의 전순환계와 척추기저동맥 영역의 후순환계로 나뉘고, 후순환계 뇌경색의 발생율은 전체 허혈성 뇌졸중의 약 24%이며, 실조증, 현훈, 균형장애, 연하장애 등 주요 임상 증상이 전순환계와 다른 양상을 보인다.⁵ 뇌졸중의 점수화 도구중 NIHSS는 다른 방법들과 달리 운동성의 평가에 치중하지 않으며, 후순환계

경색을 평가할 수 있는 항목이 있어 다른 검사보다 임상 증상을 포괄적으로 다룰 수 있는 장점이 있고, 특히 입원시 NIHSS는 예후를 예측하는데 있어서 탁월한 민감도와 정확도를 나타내는 것으로 알려져 있다.^{3,8} 또한, 검사자간 일치도가 높고, 후향적 조사를 통한 임상 연구에도 가장 적합한 것으로 보고된 바 있다.¹⁹ 그러나, 전체 허혈성 뇌졸중의 27~43%정도가 발병 35시간이 경과하면서 기존의 신경학적 증상이 악화되거나 새로운 증상이 출현하는 진행성의 양상을 나타내며, 이러한 악화는 발병 7일까지 지속될 수 있다고 연구된 바 있어, 실제 재활치료는 입원시보다 악화된 상태에서 시작하게 된다.^{10~13} 최근 이러한 허혈성 뇌졸중의 급성기 증상 악화의 병리기전에 대한 연구가 활발하고, 증상 악화를 방지하고자 하는 여러 적극적 치료법이 모색되고 있다.^{6,14,15~21}

이에 저자들은 급성기 허혈성 뇌졸중 환자를 대상으로 발병 12일까지의 증상의 변화를 NIHSS를 이용하여 정량적으로 기록하여 초기 경과를 파악함으로서 예후 예측과 증상의 악화방지를 위한 한방 치료 영역을 확대하는데 도움이 되고자 본 연구를 시행하였다.

II. 對象 및 方法

1. 대상 환자의 설정

2000. 11월부터 2001. 2월까지 원광대 부속 전주 한방병원에 발병 48시간 이내에 내원한 급성 허혈성 뇌졸중 환자 중 Brain CT나 MRI상에서 병소가 확인된 25명을 대상으로 하였다. 단, 경련성 질환, 다발성 경화증, 외상성 뇌손상, 척수손상, 근육병증, 심한 말초신경 병증 등 신경근육의 질병이 있으면 제외하였다. 또한, 뇌졸중의 기왕력이 있

는 경우 Brain CT나 MRI상에서 새로운 병소가 확인되지 않으면 제외시켰고, 환자가 기존에 가지고 있던 증상 외에 새로 발생한 증상만을 점수화하였다.

2. 방법

NIHSS는 입원당시부터 발병 96시간 까지는 6시간 간격으로 체크하였고, 이후는 24시간 간격으로 발병 336시간(2주)까지 체크하였다. 검사자는 저자를 포함한 2인의 한의사로 하였고, 각 환자에 대하여 매 시점마다 2인 검사자가 동시에 점수를 매겨 값이 동일한 것을 확인하였다. 허혈성 뇌졸중의 약 3.6%에서 주된 임상 표현이 원위부 상지 및 손가락 움직임의 둔화나 글씨 쓰기의 어려움 등으로만 나타난다고 보고된 바 있어^{22~23} 반신부전마비에 대한 평가는 기존의 NIHSS²⁴에서 사용한 0, 1, 2, 3, 4 대신에 상, 하지의 섬세운동에 대한 항목을 추가하여 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6점으로 하였다. 나머지 항목에 대한 점수 체계는 기존의 NIHSS²⁴와 같은 척도를 사용하였다. 매 측정시에 입원시의 NIHSS보다 1점 이상 높아진 경우를 증상의 악화, 1점 이상 낮아진 경우를 증상의 호전이라고 보았다.²⁵ (Table 1)

병소에 대한 구분은 1991년 Oxfordshire Community Stroke Project (OCSP)가 제안한 임상 증상과 징후에 근거하는 뇌경색의 분류 체계를 채택하였다는데, 이 분류법은 진단 방사선적 결과와 일치도가 높고, 급성기 및 재활기의 예후를 예측하는데 적절하다고 알려져 있다.^{26~27} OCSP에 따라 병소는 Total Anterior Circulation Infarction (TACI: 내경동맥 영역의 전순환계가 피질과 피질하가 모두 경색된 경우), Partial Anterior Circulation Infarction (PACI: 내경동맥 영역의 전순환계중 피

질 혹은 피질하의 일부에만 경색이 국한되거나 경계 영역의 경색인 경우), Posterior Circulation Infarction (POCI: 척추기저동맥 영역의 후순환계 경색), Lacunar Infarction(LACI: 열공성 경색)의 네가지로 분류하였다.^{2,4,28}

3. 통계처리

독립된 두 집단 사이의 NIHSS의 비교에는 비모수 통계기법인 Mann-Whitney U test를 사용하였고, 독립된 세 개 이상의 집단 사이의 비교에는 비모수 통계기법인 Kruskal-Wallis test를 사용하였다. 두 변수간의 인과 관계에는 Linear Regression Analysis와 Correlation test를 활용하였고, 시간에 따른 NIHSS의 일정한 경향성의 분석에는 Time Series Analysis를 사용하였다. 두 범주형 변수간의 독립성과 상관성 분석에는 Chi-square test를 활용하였다. 통계 처리는 SAS 6.08 프로그램을 사용하였으며, 유의수준(p value)은 5%로 하였다. 모든 값은 평균±표준오차로 표기하였다.

III. 結 果

1. 대상군의 일반적 특성

총 대상 환자는 25예로 평균 연령은 70.84 ± 1.10 이었다. 이 중 남자는 10예(40%)로 평균 70.30 ± 1.07 세였으며, 여자는 15예(60%)로 평균 71.20 ± 1.28 세였다.

대상 환자 25예중 뇌졸중의 과거력이 있는 경우는 4예였으며, 평균 0.80 ± 0.55 회의 발병횟수를 나타내었다. 고혈압, 당뇨병, 심장질환의 과거력이 있는 경우는 각각 14예, 4예, 1예였으며 질병이환기간은 각각 4.81 ± 1.86 년, 0.53 ± 0.34 년, 0.48 ± 0.48 년이었다. 환자의

Table 1. NIHSS used in our study

Consciousness	0	alert	Leg motor	0	normal
	1	drowsy		1	Gr4
	2	stupor			(normal dorsiflexion of foot & toes)
	3	coma		2	Gr4
Questions	0	answer both correctly			(abnormal dorsiflexion of foot & toes)
	1	answer one correctly		3	Gr3 (cannot move against resistance)
	2	both incorrect		4	Gr2 (cannot move against gravity)
Commands	0	answer both correctly		5	Gr1 (move to avoid painful stimuli)
	1	answer one correctly		6	Gr0 (no motor response to stimuli)
	2	both incorrect	Limb ataxia	0	normal
Gaze	0	normal		1	one limb
	1	partial gaze palsy		2	two limb
	2	forced deviation	Sensory	0	normal
Visual field	0	normal		1	partial
	1	partial hemianopia		2	total
	2	complete hemianopia	Language	0	normal
	3	both hemianopia		1	mild
Facial palsy	0	normal		2	severe
	1	minor(on speaking or smiling)	Dysarthria	3	mute
	2	partial		0	normal
	3	complete		1	slurred
Arm motor	0	normal		2	unable to speak
	1	Gr4		3	intubation or physical barrier
	2	(normal numbering & hand grip)	Neglect	0	normal
	3	Gr4		1	partial
	4	(abnormal numbering &hand grip)		2	complete
	5	Gr3 (cannot move against resistance)			
	6	Gr2 (cannot move against gravity)			
	7	Gr1 (move to avoid painful stimuli)			
	8	Gr0 (no motor response to stimuli)			

과거력은 입원당시부터 발병 2주까지의 NIHSS에 통계적으로 유의성 있는 영향을 끼치지 않았다($P>0.05$). 발병부터 입원까지 경과한 시간은 평균 17.88 ± 3.09 시간이었으며, 발병부터 얼마나 빨리 병원에 내원하여 치료를 시작하였는가는 이후의 경과에 통계적 유의성 있는 영향이 없었다($P>0.05$).

2. 대상군 전체($n=25$)에서 시간의 경과에 따른 NIHSS의 변화 양상

입원시의 NIHSS는 5.88 ± 0.63 이었으며, 증상이 최대로 악화되는 시점은 발병 45.60 ± 5.20 시간 후로 NIHSS는

8.52 ± 0.76 이었다. 입원시의 NIHSS가 높을수록 최대치 NIHSS도 높아서 양 자간에는 선형회귀관계가 성립되었으며 회귀식은 다음과 같다($p=0.0001$, 결정계수= 0.4953)(Fig. 1).

$$\text{NIHSS at maximal deficits} = 0.84 \\ (\text{NIHSS at admission}) + 3.57$$

입원시보다 증상이 악화되어 NIHSS가 증가하는 경향을 보인 그룹(I)은 전체 25예 중 19예(76%)였으며, 증상이 호전되어 NIHSS가 감소하는 경향을 보인 그룹(II)은 4예(16%)였고, 증상이 변화없이 일정한 그룹(III)은 2예(8%)였다. 25예 전체를 대상으로 했을 때 발

병 10일 까지 시간의 경과에 따른 NIHSS의 변화는 일정하게 증가하는 직선의 경향성을 나타냈으며 ($p=0.0254$) 그 관계식은 다음과 같다(Fig. 2).

$$\text{NIHSS} = 5.68 + 0.01 \text{ hour}$$

3. 입원시보다 증상이 악화된 그룹(I)에서 시간의 경과에 따른 NIHSS 점수의 변화 양상

입원시보다 증상이 악화되어 NIHSS가 높아진 그룹(I)(19예, 76%)의 입원시 NIHSS는 5.74 ± 0.62 , 가장 악화되었을 때 NIHSS는 9.21 ± 0.76 으로 52.11 ± 5.98 시간이 경과한 후였다.

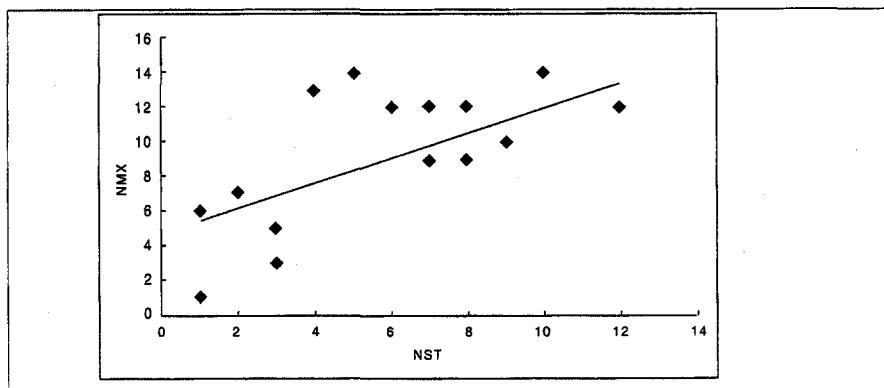


Fig. 1. Linear Regression Model of NST(NIHSS at admission) to NMX (NIHSS at maximal deficits)

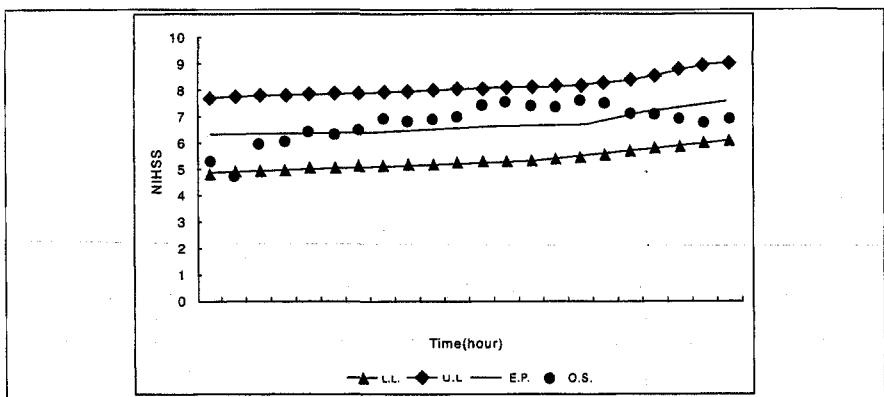


Fig. 2. Linear Trends of NIHSS over time in total 25 cases by Time Series Analysis

* O.S. : observation

† E.P. : expectation

‡ L.L. : lower limit of 95% confident interval

§ U.L. : upper limit of 95% confident interval

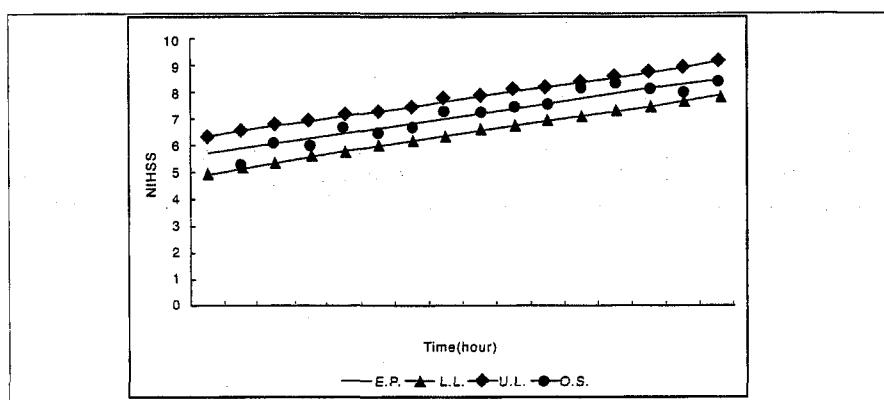


Fig. 3. Linear Trends of NIHSS over time in aggravated 19 cases by Time Series Analysis

* O.S. : observation

† E.P. : expectation

‡ L.L. : lower limit of 95% confident interval

§ U.L. : upper limit of 95% confident interval

NIHSS는 입원시부터 발병 96시간까지 시간의 경과에 따라 직선의 경향성을 나타내며 증가하였고($p=0.0001$), 관계식은 다음과 같다(Fig. 3).

$$\text{NIHSS} = 0.03 \text{ hour} + 5.54$$

4. 입원시보다 증상이 호전된 그룹 (Ⅱ)에서 시간의 경과에 따른 NIHSS 점수의 변화 양상

입원 당시보다 증상이 호전되어 NIHSS가 감소한 그룹(Ⅱ)(4예, 16%)의 입원시 NIHSS는 8.50 ± 2.02 점이었다. NIHSS는 입원시부터 시간의 경과에 따라 직선의 경향성을 나타내며 감소하였고($p=0.0136$), 이들의 관계식은 다음과 같다(Fig. 4).

$$\text{NIHSS} = -0.01 \text{ hour} + 7.91$$

5. 병소에 따른 NIHSS 변화양상 의 특성

전체 25예중 열공성 경색인 경우(LACI), 후순환계 경색인 경우(POCI), 전순환계 일부 경색인 경우(PACI), 전순환계 전체 경색인 경우(TACI)는 각각 10예(40%), 1예(4%), 12예(48%), 2예(8%)였다. LACI에서 증상이 악화된 경우, 증상이 호전된 경우, 증상이 변화 없었던 경우는 각각 7예(70%), 1예(10%), 2예(20%)였고, POCI의 1예는 증상이 진행되었다. PACI에서는 각각 9예(75%)와 3예(25%)였으며, TACI 2예는 모두 증상이 진행되었다. 그러나 병소의 위치와 증상의 악화 여부는 통계적으로 유의한 상관성이 없었다($p>0.05$)(Fig. 5).

6. 입원시 증상의 정도에 따른 NIHSS의 변화 양상

입원시 NIHSS를 기준으로 5이하(12예, 48%)인 그룹, 5-10(11예, 44%)인

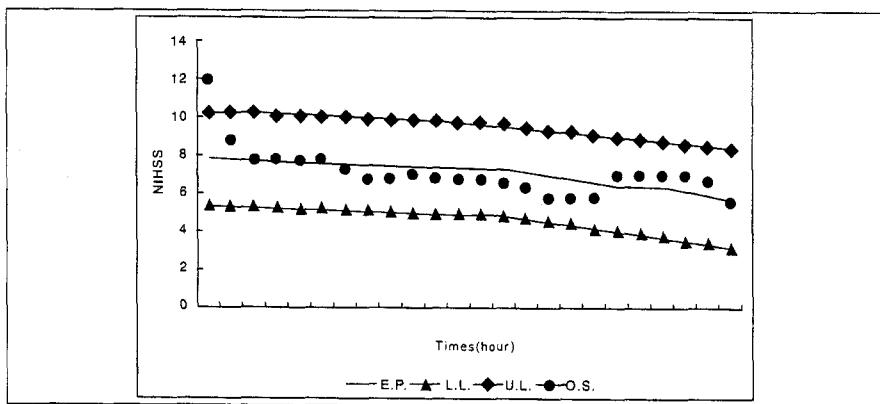


Fig. 4. Linear Trends of NIHSS over time in improved 4 cases by Time Series Analysis

* O.S. : observation

† E.P. : expectation

‡ L.L. : lower limit of 95% confident interval

§ U.L. : upper limit of 95% confident interval

그룹, 11이상(2예, 8%)인 그룹으로 나누어 비교하였을 때 발병후 6시간부터 12일까지 NIHSS 변화가 각 그룹간에 통계적 유의성 있는 차이가 있었으며 입원 당시 점수가 높을수록 발병 12일까지 NIHSS가 높게 나타났다 ($p<0.05$)(fig. 6).

IV. 考 察

뇌졸중에 대한 여러 연구들은 발병부터 시간의 경과에 따른 증상의 악화나 호전등의 변화를 기록하고, 환자간 증상의 심한 정도와 치료성과 등을 비교하며, 최종적 예후를 예측하기 위하여 신경학적 증상의 심한 정도를 점수로 환산하는 방법을 활용한다.² 뇌졸중에 대한 평가를 위해 점수체계가 도입된 것은 1972년 Mathew scale이 최초이며, 현재까지 National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), Canadian Neurological Scale(CNS), Modified Barthel Index(MBI), Functional Independence Measurement (FIM), Hemispheric Stroke Scale(HSS), Motor assessment Scale(MAS), PULSES Profile, Middle Cerebral Artery Neurological Score(MCANS), Katz Index of Activities of Daily Living, Rankin Scale, Scandinavian Stroke Scale(SSS) 등 다양한 평가 척도가 알려져 있다.^{4,8,27,29-31} 특히, 한방 임상 연구에서도 NIHSS, CNS, FIM, MAS, HSS, MBI 등을 이용하여 입원 시와 발병 2주후, 4-5주후의 기능 회복도를 객관적으로 평가함으로서 침구, 한약 등 한방 치료의 유용성을 증명한 경우가 있었다.^{8,30-32}

이러한 방법중 NIHSS는 특정 신경학적 증상에 편중되지 않고, 검사자간

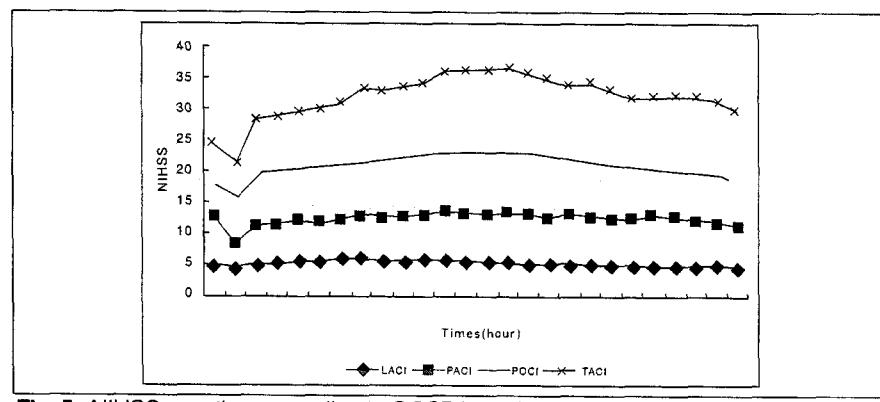


Fig. 5. NIHSS over time according to OCSP based Lesion

* LACI : Lacunar Infarction

† PACI : Partial Anterior Circulation Infarction

‡ POCI : Posterior Circulation Infarction

§ TACI : Total Anterior Circulation Infarction

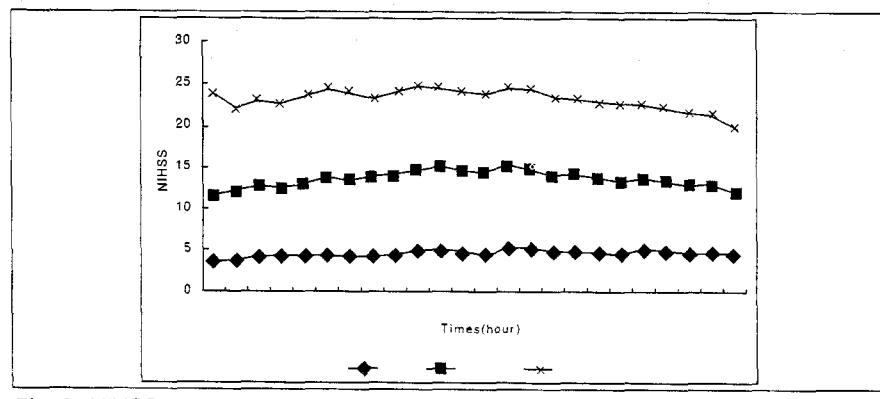


Fig. 6. NIHSS over time according to Severity at Admission

* NST:NIHSS at Admission

신뢰도가 높아 널리 사용된다.^{3,4,7,9} 특히 입원시 NIHSS는 뇌졸중의 예후를 예측하는데 있어서 가장 영향력이 큰 지표라고 알려져 있다.^{3-6,24} 발병 48시간 이내 급성기의 신경학적 증상의 변화는 입원시 NIHSS에 의해 결정되며, 입원시 NIHSS가 7점보다 큰 경우에서 증상이 악화되는 비율은 65.9%인데 반하여 증상이 호전되는 확률은 2.4%이고, 7점 이하인 경우에서 증상이 악화되는 비율은 14.8%였고, 증상이 호전되는 비율은 45%라고 보고된 바 있다.^{3,6} 또한, 발병 7일과 3개월 후의 예후에 대해서도 입원시 NIHSS 점수가 1점 증가할 때 7일 후 매우 좋은 예후를 가질 비율은 24% 감소하고, 3개월 후에는 17% 감소하며, 입원시 NIHSS가 13점을 넘으면 3개월 후에 사망률이나 심한 휴식증을 가질 확률이 크게 증가한다고 하였다.^{4,24}

진행하거나 악화되는 뇌졸중에 대한 개념은 1950년대에 최초로 제시되었으며, 발병 24시간이내에 신경학적 증상이 새로 나타나거나 기존의 증상이 심해진 경우로 정의된다.^{14,25} 이전의 연구에 의하면 전체 허혈성 뇌졸중의 27%-43%정도가 발병 초기에 진행성의 양상을 나타낸다고 보고되고 있는데, 사용된 평가 척도와 악화를 판단하는 구체적 기준 점수에 따라 약간의 차이가 있다.^{2,26-27} 본 연구에서는 NIHSS의 평가 항목인 신경학적 증상이 새로 출현하거나 증상의 정도가 심해져서 최소 NIHSS 점수가 1점 이상 증가하는 경우를 모두 증상의 악화로 정의하였다. 이전의 연구에서는 발병 34.9시간에서 48시간이 경과할 무렵 증상의 악화와 불안정이 있고, 최대로 증상이 악화되는 시점은 대략 2-6일 사이이며, 길게는 발병후 7일까지도 증상의 악화가 지속된

다고 보고된 바 있다.¹⁰⁻¹³

본 연구에서 입원시 NIHSS는 평균 5.88이였으며, 증상이 가장 악화되는 시점은 대략 발병 45.6시간 경과후였고, 전체 대상군 25예에서 증상이 악화된 경우 76%, 증상이 호전된 경우 16%, 증상이 변화 없이 고정된 경우 8%로 기존 연구보다 증상이 악화된 예가 많았다. 이러한 차이는 본 연구에서 사용된 NIHSS에서 상, 하지의 섬세운동에 대한 평가를 포함하고자 운동성 항목을 기존의 5등급 대신에 7등급 분류를 적용하였기 때문으로 추정된다. 허혈성 뇌졸중의 약 40%가 열공성 뇌경색이고, 열공성 뇌경색의 9% 정도는 주된 임상 표현이 원위부 상지 및 손가락 움직임의 둔화나 서투름 혹은 글씨 쓰기의 어려움 등만으로 나타나는 경우가 있다고 보고된 바 있어²²⁻²³ 이에 대한 평가 항목을 추가하여 등급을 세분화 하는 것이 허혈성 뇌졸중의 전반적 평가에 타당할 것으로 보인다. 또한, 본 연구의 결과 입원시 NIHSS에 따라 이후 급성기 허혈성 뇌졸중의 임상 경과가 좌우되었다. 증상의 변화는 시간의 경과에 따라 일정한 직선의 경향성을 보여서, 증상이 호전된 그룹에서는 입원시 NIHSS보다 시간당 약 1%의 비율로 NIHSS가 감소하는 추세를 나타내었고, 증상이 악화된 그룹의 경우는 발병 10일까지 입원시 NIHSS보다 시간당 약 3%의 비율로 NIHSS가 증가하는 추세를 나타내었다. 이러한 연구 결과에 근거할 때 급성기 허혈성 뇌졸중 환자의 치료에서 발병 10일 경까지는 증상의 악화가 발생할 수 있음을 고려해야 할 것으로 생각된다.

이 외에도 기존의 연구²⁴에 의하면 급성기 허혈성 뇌졸중의 악화 여부는 OCSP 분류에 따른 병소의 위치에도

영향을 받아 TACI인 경우에서 증상의 악화율이 가장 높고 양호한 기능적 회복을 기대하기 어려운데 반하여, POCI는 기능적 회복도는 가장 양호하나 1년 내 재발율이 가장 높고, LACI는 병소의 크기가 작아도 발병 7일 이내의 증상의 악화도가 TACI 다음으로 높다고 한다. OCSP 분류는 증상과 징후만 근거하여 분류가 가능하고, Brain CT나 MRI등에서 확인된 병소와의 일치도가 84% 정도로 높으며, OCSP 분류에 의한 네 그룹에서 급성기 증상의 악화유무와 재활기의 기능적 회복도 및 재발율이 유의성 있게 다르다고 조사된 바 있어 허혈성 뇌졸중의 임상 분류법으로 적합할 것으로 생각된다.²⁶⁻²⁷ 또한, 심방세동이 있는 경우, 경색부위에서 출혈이 발생한 경우, Brain CT상 중대뇌동맥 영역의 1/3이상 손상된 경우나 국소의 저음영이 있는 경우 혹은 중대뇌동맥의 고음영 신호가 있는 경우, 치료시작까지의 시간지연, 관상동맥 질환의 기왕력이나 당뇨병이 있는 경우, 처음 24시간 이내의 수축기 혈압의 감소, 뇌부종이 있는 경우 등은 증상의 악화율이 높다고 보고된 바 있다.⁶ 본 연구에서는 이러한 요인과 증상의 악화여부간의 통계적 상관성을 증명할 수 없었다. 위와 같은 급성기 허혈성 뇌졸중의 증상 악화의 원인으로는 충분한 측부 순환 발달의 부족, 지연된 뇌부종, 혈전의 전파, 경색부위의 출혈성 변화, 혈관 재판류후 염증에 의한 손상, 허혈성 손상을 가속시키는 세포의 생화학적 변화, 감염과 발열 등이 알려져 있다.^{6,14-15} 특히 혈류량 15-40mL/100g/min인 경색 주변의 허혈 부위(ischemic penumbra)는 혈류 공급은 제한되나 뇌세포의 전기생리적 기능은 보존되는 영역으로서 3시간에서 24시간에 걸쳐 완전 경색 영역으로 전

환되며, 최근 뇌경색의 증상 악화를 방지하기 위한 주된 치료 대상으로 부각되고 있다.^{14,16-17} 또한 조직부종에 따라 미세혈관에 가해지는 압력, 내막조직의 부종, 적혈구나 백혈구에 의한 미세순환의 폐색, 허혈성 손상에 따라 유리되는 글루타민이나 글리신 같은 세포 흥분성 아미노산에 의한 손상, N-methyl-D-aspartate (NMDA) ion channel등의 receptor를 통한 세포내로의 칼슘 유입, 에너지를 소모하는 탈분극의 연속적 전파, 다행 백혈구에 의한 손상, 산소 자유기의 생성, nitric oxide의 생성, apoptosis등 허혈 세포 조직에서 발생하는 일련의 생화학적 반응들을 차단하기 위한 연구도 가속화되고 있다.^{14,18-21} 강고^{30,32}등에 따르면 뇌졸중의 재활치료에 침구치료 및 한약 복용 등의 한방 치료를 실시하면서 발병 2주 후, 4-5주 후의 임상 경과를 HSS, MAS, MBI등의 평가법을 이용하여 측정한 결과 모두 유의성 있는 증상 호전이 관찰되었다. 그러나, 기존의 한방 연구에서는 모두 대조군이 설정되지 않아 증상의 호전이 한방치료만의 효과라고 단정하기에 한계가 있으며 급성기의 치료 성과에 관한 보고가 없었다. 또한, 본 연구의 결과 허혈성 뇌졸중의 경우 대략 발병 45시간부터 발병 10일까지 새로운 신경학적 증상의 출현 및 기존 증상의 악화가 발생하여 재활치료를 시작하는 시점에서의 증상은 입원시 증상과 차이를 보이게 된다. 따라서 허혈성 뇌졸중 환자에 대한 치료 및 관리에서 이러한 급성기의 변화 양상을 시간의 경과에 따라 구체적으로 예상하고 이를 방지하는 것이 재활기의 신경학적 후유증을 최소화하는데 중요하다고 하겠다. 최근 세계적으로 이러한 급성기 증상의 악화를 방지하는 것이 치료의 주된 목표로 설정되

어 활발한 연구가 진행되는 추세이다. 그러므로 본 연구에서와 같은 급성기 허혈성 뇌졸중의 구체적 임상 경과를 토대로 증상의 악화 방지에 기여할 수 있는 한방 치료의 성과 및 그 기전에 관한 추가적 연구가 활성화 되어야 할 것으로 사료된다.

V. 結 論

1. 입원시의 NIHSS는 5.88 ± 0.63 이였으며, 증상이 최대로 악화되어 가장 높은 NIHSS를 나타내는 시점은 발병 45.60 ± 5.20 시간 후였으며, 최대치 NIHSS는 8.52 ± 0.76 이였다.

2. 입원시의 NIHSS가 높을수록 최대치 NIHSS 점수도 높아서 양자간에는 선형회귀관계가 성립되었다($p=0.0001$, 결정계수=0.4953).

3. 입원시 증상의 심한 정도를 입원 당시 NIHSS를 기준으로 5이하(12예, 48%), 5-10(11 예, 44%), 11이상(2예, 8%)의 세 그룹으로 나누어 비교하였을 때 발병후 6시간부터 12일까지 NIHSS 변화가 각 그룹간에 통계적 유의성 있는 차이가 있었으며, 발병 12일 까지의 증상의 경과는 입원시 NIHSS에 의해 영향을 받았다($p<0.05$).

4. 25예 전체를 대상으로 했을 때 발병 10일까지 시간의 경과에 따른 NIHSS는 시간당 약 1%씩 직선의 경향성을 나타내며 증가하였다 ($p=0.0254$).

5. 입원시보다 증상이 악화된 그룹(I)은 전체 25예 중 19예(76%)로 입원 시의 NIHSS는 5.88 ± 0.63 이였으며, 증상이 최대로 악화된 시점은 발병 45.60 ± 5.20 시간 후였으며, 최대치 NIHSS는 8.52 ± 0.76 이였다. 시간의 경과에 따른 NIHSS는 입원시부터 발

병 96 시간까지 시간당 약 3%로 직선의 경향성을 나타내며 증가하였다 ($p=0.0001$).

6. 입원시보다 증상이 호전된 그룹(II)은 전체 25예 중 4예(16%)로 입원 시 NIHSS는 8.50 ± 2.02 점이였다. NIHSS는 입원시부터 시간당 약 1%로 직선의 경향성을 나타내며 감소하였다 ($p=0.0136$).

7. 전체 25예중 열공성 경색인 경우(LACI), 후순환계 경색인 경우(POCI), 전순환계 일부 경색인 경우(PACI), 전순환계 전체 경색인 경우(TACI)는 각각 10예(40%), 1예(4%), 12예(48%), 2예(8%)였다. LACI에서 증상이 악화된 경우는 7예(70%)였으며, PACI에서는 9예(75%)였다. TACI와 POCI는 모두 증상이 진행되었다. 그러나 병소의 위치와 증상의 악화 여부는 통계적으로 유의한 상관성이 없었다($p>0.05$).

參考文獻

1. 사망원인 통계. 통계청. 2000.
2. Muir KW, Weir CJ, Murray GD, Povey C, Lees KR. Comparison of Neurological Scales and Scoring Systems for Acute Stroke Prognosis. *Stroke* 1996;27(10):1817-1820.
3. Adams HP, Davis PH, Leira EC, Chang KC, Bendixen BH, Clarke WR, Woolson R F, Hansen MD. Baseline NIH Stroke Scale score strongly predicts outcome after stroke: A report of the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST). *Neurology* 1999;53(1):126-131.
4. DeGraba TJ, Hallenbeck JM, Pettigrew KD, Dutka AJ, Kelly BJ. Progression in Acute Stroke: Value of

- the Initial NIH Stroke Scale Score on Patient Stratification in Future Trials. *Stroke* 1999;30(6):1208-1212.
5. Tatu L, Moulin T, Bogousslavsky J, Duvernoy H. Arterial territories of human brain: Brainstem and cerebellum. *American Academy of Neurology* 1996;47(5):1125-35.
 6. Williams LS, Yilmaz EY, Lopez-Yunez AM. Retrospective Assessment of Initial Stroke Severity With the NIH Stroke Scale. *Stroke* 2000;31(4):858-862.
 7. Lyden PD, Lau GT. A critical appraisal of stroke evaluation and scoring scales. *Stroke* 1991;22:1345-1352.
 8. 고성규, 고창남, 조기호, 김영석. 뇌졸증 환자의 기능평가방법에 대한 연구. 대한 한의학회지 1996;17(1):48-83.
 9. Goldstein LB, Samsa GP. Reliability of the National Institutes of Health Stroke Scale: Extension to Non-Neurologists in the Context of a Clinical Trial. *Stroke* 1997;28(2):307-310.
 10. Toni D, Fiorelli M, Gentile M, Bastianello S, Sacchetti ML, Argentino C, Pozzilli C, Fieschi C. Progressing neurological deficit secondary to acute ischemic stroke: a study on predictability, pathogenesis and prognosis. *Arch Neurol* 1995;52:670-675.
 11. Toni D, Fiorelli M, Bastianello S, Falcou A, Sette G, Ceschin V, Sacchetti ML, Argentino C. Acute ischemic strokes improving during the first 48 hours of onset: predictability, outcome, and possible mechanisms: a comparison with early deteriorating strokes. *Stroke* 1997;28:10-14.
 12. Jorgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS. Effect of blood pressure and diabetes on stroke in progression. *Lancet* 1994;344:156-159.
 13. Kitanaka C, Teraoka A. Clinical features of progressive lacunar infarction. Retrospective analysis of patients with motor syndromes. *Neurol Med Chir* 1995;35:663-666.
 14. Fisher M, Garcia JH. Evolving stroke and the ischemic penumbra. *Neurology* 1996;47(4):884-888.
 15. Kuroda S, Siesjo BK. Reperfusion damage following focal ischemia: pathophysiology and therapeutic windows. *Clinical Neuroscience* 1997;4(4):199-212.
 16. Touzani A, Young AR, Declon JM. Sequential studies of severely hypometabolic tissue volumes after permanent middle cerebral artery occlusion: a positron emission tomographic investigation in anesthetized baboons. *Stroke* 1995;26:2112-2119.
 17. Astrup J, Symon L, Siesjo BK. Thresholds in cerebral ischemia: the ischemic penumbra. *Stroke* 1981;12:723-725.
 18. Takagi K, Ginsberg MD, Glabur M. Changes in amino acid neurotransmitters and cerebral blood flow in the ischemic penumbra region following middle cerebral artery occlusion in the rat. *J Cereb Blood Flow Metab* 1993;12:575-585.
 19. Park CK, Nehls DG, Graham DT. Focal cerebral ischemia in the cat: treatment with glutamate antagonist MK-801 after induction of ischemia. *J Cereb Blood Flow Metab* 1988;8:757-762.
 20. Garcia JH, Liu K-F, Relton JK. Interleukin-1 receptor antagonist decreases the number of necrotic neurons in rats with middle cerebral artery occlusion. *Am J Pathol* 1995;147:1477-1486.
 21. Tuszynski MH, Petito CK, Levy DE. Risk factors and clinical manifestations of pathologically verified lacunar infarctions. *Stroke* 1989;20:990-999.
 22. Urban PP, Hopf HC, Visbeck A, Fleischer S, Andreas J. Dysarthria-clumsy hand syndrome due to infarction of the cerebral peduncle. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 1996;60(2):231-232.
 23. Salgado AV, Ferro JM, Gouveia-Oliveira A. Long-term Prognosis of First-Ever Lacunar Strokes: A Hospital-Based Study. *Stroke* 1996;27(4):661-666.
 24. Lyden P, Lu M, Jackson C, Marler J, Kothari R, Brott T, Zivin J. Underlying Structure of the National Institutes of Health Stroke Scale: Results of a Factor Analysis. *Stroke* 1999;30(11):2347-54.
 25. Nakamura K, Saku Y, Ibayashi S, Fujishima M. Progressive motor deficits in lacunar infarction. *Neurology* 1999;52(1):29-33.
 26. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet* 1991;337(8756):1521-6.
 27. Tei H, Uchiyama S, Ohara K,

- Kobayashi M, Uchiyama Y, Fukuzawa M. Deteriorating Ischemic Stroke in 4 Clinical Categories Classified by the Oxfordshire Community Stroke Project. *Stroke* 2000;31(9):2049-2054.
28. Mead GE, Lewis SC, Wardlaw JM, Dennis MS, Walow CP. How well does the Oxfordshire Community Stroke Project classification predict the site and size of the infarct on brain imaging?. *Stroke* 2000;31(5):558-562.
29. Inouye M, Kishi K, Ikeda Y, Takada M, Katoh J, Iwahashi M, Hayakawa M, Ishihara K, Sawamura S, Kazumi T. Prediction of Functional Outcome After Stroke Rehabilitation. *American journal of physical medicine & rehabilitation* 2000;79(6):513-518.
30. 고성규, 전찬용. 뇌졸중환자의 기능평가척도로서의 MBI와 MAS의 상관성 분석. 대한한의학회지 1999;20(1):52-59.
31. 고성규, 김춘배. Modified Barthel Index 및 Motor Assessment Scale을 이용한 검사자간의 신뢰도 검사. 대한한의학회지 1999;20(1):60-65.
32. Kang Sung Keel, Kim Yong Suk. Effect of oriental medicine on the recovery from acute stroke. 동서의학연구 구소 논문집 1996;1:251-259.