대한한방내과학회지 제31권 2호(2010년 6월)
Korean J. Orient.Int. Med. 2010:31(2)380-387

항혈소판제제와 淸血降氣湯을 병용 투여하여 CT영상에서 저음영부위의 감소를 보인 허혈성 뇌혈관질환 환자의 증례 보고

신우재, 차지혜, 김태연, 박유진, 고 홍, 김기태, 신선미
세명대학교 한의과대학부속 제천병원 내과학교실

A Case Report of dcrease of hypodense region on CT images in ischemic cerebrovascular disease patient treated with Antiplatelet agent and *Cheonghyulgangki-tang*

Woo-jae Shin, Ji-hye Cha, Tae-yeon Kim, Yu-jin Park, Heung Ko, Gi-tae Kim, Sun-mi Sin
Dept. of Internal Medicine, Oriental Medical Hospital of Se-Myung University

ABSTRACT

The ischemic penumbra represents part of the hypoperfused region associated with focal brain ischemia. A practical approach is to define this region as that portion of the ischemic territory that can potentially be salvaged by timely intervention. For the prevention and treatment of ischemic stroke, antithrombotic therapy is prescribed. But medication of antiplatelet agent is only validated as prevention effect.

Cheonghyulgangki-tang has been used for cerebral apoplexy, hypertension, etc. In this case report, an acute ischemic stroke patient was treated with an antiplatelet agent named Plavix and *Cheonghyulgangki-tang* and remarkable reduction of ischemic portion in the brain CT was observed. The result of this case suggests that oriental medical therapy could be a safe and effective intervention in acute ischemic stroke.

Key words : Acute ischemic stroke, Ischemic penumbra, Antiplatelet agent, *Cheonghyulgangki-tang*, Reperfusion

Ⅰ. 서 론

최근 급성 허혈성 뇌졸중 치료의 목표는 뇌혈류는 감소되어 신경학적 기능은 소실되어 있으나 최소한의 대사 작용은 남아있어 재관류에 의해 다시 소생 가능성이 있는 부위를 뜻하는 허혈성 반연부(ischemic penumbra)의 손상을 막는 것이다[1]. 현재 급성 뇌경색의 혈전용해술에 사용되는 혈전용해제는 Recombinant tissue plasminogen activator(rt-PA), Urokinase와 Streptokinase 등이 있으며, rt-PA는 National Institute of Neurological Disorders and StrokeININDS) Study Group 권고 지침[2]에 따라 사용되고 있으나 증상 발생 후 3시간 이내로 적용에 시간적인 제한이 있고, 부작용으로 출혈이 생기는 경우가 보고되고 있다는 단점이 있다[3]. 한편 Urokinase도 고용량을 사용할 경우 출혈성 변환의 부작용이 있어 사용용량을 정하기 어렵다는 단점이 있다[4].

또한 허혈성 뇌졸중의 예방 및 치료로 acetylsalicyclic acid(ASA, aspirin)이나 clopidogrel과 같은 항혈소판제(Antiplatelet)가 사용되고 있지만[5], 항혈전 작용을 효과적으로 나타낼 수 있는 aspirin의 적절한

· 교신저자: 고 홍 충북 제천시 신월동 산 21-11
세명대학교 부속 제천 한방병원
TEL: 043-649-1815 FAX: 043-645-1382
E-mail: yurie99@hanmail.net

용량에 대해서 아직까지 명확하지 않은 상태이다[6]. 클로피도그렐 단독투여는 아스피린 단독투여, 또는 아스피린과 서방형 디피리다몰(dipyridamole)의 복합투여와 함께 비심장탓 허혈성 뇌졸중 환자의 일차 선택약제로 사용할 수 있으나, 뇌경색의 이차 예방 효과만 입증되어 급성기 뇌경색 치료에는 적합하지 않다[5].

급성기 뇌졸중 환자에게 淸肺瀉肝湯, 凉膈散火湯, 星香正氣散을 투여하여 중풍의 진행 억제와 유의한 수준의 운동기능 호전 효과가 확인되었고[7], 牛黃淸心元이 흰쥐의 가역성 뇌허혈로 유발된 뇌경색에서 상해중심부위의 부피를 감소시키고, 뇌부종의 부피를 감소시켜 신경세포의 보호효과를 나타내는 결과를 연구한 보고가 있다[8]. 또한 中風七處穴을 자침하기 전과 후의 중대뇌동맥의 평균 혈류속도 등을 비교하여 유의성 있는 감소를 연구한 보고[9]가 있다. 한편 고[10]는 星香正氣散을 투여하여 허혈경계부의 감소를 보고하였다.

본 증례는 淸血降氣湯[11] 및 中風七處穴 위주의 침구치료와 항혈소판제인 클로피도그렐(Plavix®) 투여를 병행하여, 뇌컴퓨터단층촬영 영상에서 저음영 부위가 유의성 있게 소실되어 이차 예방을 위해서 투여한 항혈소판제제가 한약의 병용투여로 허혈성 뇌졸중 환자의 재관류에 영향을 미쳤을 가능성이 확인되어 이에 보고하는 바이다.

II. 증 례

1. 성 명 : 이○○
2. 성별/나이 : 여자 70세
3. 발병일 : 2009년 11월 29일
4. 입원기간 : 2009년 12월 1일 ~ 2010년 3월 6일
5. 진 단
   1) 주진단 : Lacunar infarction, Lt. BG & PVWM
   2) 부진단
      (1) Chronic cerebral infarction, Rt. T-P lobe
      (2) Hypertension
6. 주소증
   1) 嗜 眠
      강한 외부자극에 대한 회피 반응 외에는 자려고만 함.
   2) 語 閉
      의사표현 불가능함.
   3) 小便不通
      배뇨 불가능하고 Foley catheter 삽입중임.
   4) 嚥下障碍
      연하 불가능하고 Levin tube 삽입중임.
   5) 運動障碍
      기립 및 체위변경 불가능함.
7. 과거력
   1) 2002년 11월 9일 좌반신부전마비 증상으로 세명대부속한방병원에서 Brain CT scan상 Rt. MCA territory infarction 진단 후 12일간 입원함.
   2) 2002년 12월 30일부터 2003년 3월 10일까지 중풍후유증으로 세명대부속한방병원에서 입원함
   3) 2009년 11월 29일 보행이상, 기면 증상으로 제천서울병원에서 Brain MRI scan 상 Lt. BG & PVWM acute infarction 진단 후 2일간 입원 치료 중 세명대부속한방병원으로 전원함.
8. 가족력 : 없음
9. 사회력 : 무직, 음주(-), 흡연(-)
10. 현병력
    본 환자는 태음인형 여환으로 2009년 11월 29일 갑자기 발생한 보행이상 증상으로 제천서울병원에 입원하여 실시한 Brain MRI 상 Lt. BG & PVWM acute infarction, Chronic cerebral infarction, Rt. T-P lobe, Hypertension 진단 후 嗜眠, 語閉, 小便不通, 運動障碍 증상으로 보호자 한방치료 원하여 본원 내원함.
11. 입원당시 CVA check
    Mental state : Drowsy
    Pupil reflex : normal
    Chest discomfort: uncheckable

Headache/ Dizziness : uncheckable/ uncheckable
Nausea/ Vommiting: -/-
DTR E/J : ++/++ K/J: ++/++
Neck stiffness : -
Babinski's sign : -/-
Arrythmia : -
Sensory test : ++/+
Dysphagia : Uncheckable

12. 주요 검사 및 평가소견

1) 혈액검사

항목(정상범위)	2009. 12.1	2009. 12.12	2010. 2.4
WBC (4.5~11.0×10^6/ml)	10.9	10.4	
Poly (40~80%)	91		
Lympho (15~44%)	7		
T.bilirubin (0.2~1.2IU/L)	1.9		1.3
T.cholesterol (130~220mg/dL)	224		237
Triglyceride (50~130mg/dL)	44	206	149
BUN (8.0~20.0mg/dL)	27.8		
Glucose (60~110IU/L)	138		125
ESR (20mm/hr이하)		22	25
Uric acid (3.0~7.0mg/dL)			9.7

2) 소변검사

(1) 2009.12.1
Protein + WBC 3+ RBC 6+ Epitherial cell 2+

(2) 2009.12.12 : WBC 6+ RBC 5+

(3) 2010.2.4 : W.N.L

3) 심전도검사

(1) 2009.12.1
PROBABLE LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY
PROBABLE INFERIOR INFACT, OLD
ABNORMAL T, CONSIDER ISCHEMIA, ANTEROLAT LDS
BORDERLINE ST ELEVATION, ANTERIOR LEADS

(2) 2009.12.7
LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY
INFERIOR INFARCT, AGE INDETERMINATE
ANTEROLATERAL INJURY (PROBABLE ACUTE INFACT)

13. 치 료

1) 한약치료

발병 후 3일째부터 발병 후 23일째까지 淸血降氣湯을 2첩 3회분으로 하여 1일 3회 水煎服하였고, 이후 퇴원시까지 淸心蓮子飮을 2첩 3회분으로 1일 3회 水煎服하였다.

(1) 淸血降氣湯方
葛根 8g, 黃芩, 藁本, 蓮子肉, 山藥 各 4g, 蘿蔔子, 桔梗, 升麻, 白芷, 大黃, 天門冬, 麥門冬, 遠志, 石菖蒲, 酸棗仁, 元肉 各 2g, 栢子仁 甘菊 各 1g

(2) 淸心蓮子飮方
山藥 8g, 元肉, 蘿蔔子 6g, 蓮子肉, 麥門冬, 天門冬, 栢子仁, 酸棗仁 4g, 黃芩, 五味子, 神麴, 貢砂仁, 甘菊, 遠志 3g

2) 침치료

동방침구침 일회용 호침(No. 263)으로 百會, 曲鬢, 肩井, 風市, 足三里, 懸鍾, 曲池의 中風七處穴을 위주로 刺針하였고 1일 2회 20분간 留針하였다.

3) 재활운동요법 및 물리치료

2009년 12월 30일부터 퇴원시까지 Passive Exercise, Tilt table, FES 등을 실시하였다.

4) 양약치료

Plavix Tab. 75mg (Clopidogrel) 1T #1
Novasc Tab. 5mg (Amlodipine) 1T #1

14. 경 과

Table 1. Progress during Admission

嗜 眠	2009.12.1 입원시	강한 외부자극에 대한 회피반응 외에는 자려고만 함
	2009.12.24	하루 3시간가량 눈뜨고 있고 장소 인지력은 확인됨
	2010.1.30	기상 후 대부분의 시간 눈뜨고 있음
	2010.3.6 퇴원시	기상 후 대부분의 시간 눈뜨고 있고 장소, 사람에 대한 인지 가능함
語 閉	2009.12.1	의사표현 불가능함
	2009.12.24	변화없음
	2010.1.30	질문에 '응' 대답하고 고개짓 및 손짓으로 의사표현함
	2010.3.6	변화없음
小便不通	2009.12.1	배뇨 불가능하고 Foley catheter 삽입중임
	2009.12.24	Foley catheter 제거 하였으나 기저귀 착용함
	2010.1.30	변화없음
	2010.3.6	변화없음
嚥下障碍	2009.12.1	연하 불가능하고 Levin tube 삽입중임
	2009.12.24	변화없음
	2010.1.30	유동식 연하 가능하여 Levin tube 제거함
	2010.3.6	유동식 가능하나 씹지 않음
運動障碍	2009.12.1	기립 및 체위변경 불가능함
	2009.12.24	변화없음
	2010.1.30	양손 부축하여 평지 10여m 보행가능하나 환측 하지 끌림
	2010.3.6	부축받아 평지보행 가능하나 환측 하지 끌림

III. 고 찰

최근 급성 허혈성 뇌졸중 치료로 혈전용해제를 이용한 조기 재관류요법이 적극적으로 시행되고 있으며, 재관류요법의 목적은 허혈성 반연부(ischemin penumbra)를 영구적인 손상으로부터 보호하는데 있다. 허혈성 반연부란 국소 뇌경색 주변에 위치한 허혈성 조직을 의미하며, 뇌 혈류의 감소에 의하여 신경학적 기능은 소실되어 있으나, 소량의 뇌 혈류에 의하여 세포 생존에 필요한 최소한의 대사 작용은 남아있는 부위이며 구조적인 손상이 이루어지지 않았으므로 재관류에 의하여 다시 소생 가능성이 있는 부위를 말한다[1].

현재 급성 뇌경색의 혈전용해술에 사용되는 혈전용해제는 Recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA), Urokinase와 Streptokinase 등이 있다. rt-PA는 National Institute of Neurological Disorders and Stroke(NINDS) Study Group 권고 지침[2]에 따라 사용되고 있으며, 증상 발생 3시간 이내에 정맥을 통해 주입함으로써 기능적인 호전을 보여 현재 항혈전제로 표준화 되어있고, 여러 센터에서 rt-PA의 효과는 확인되었다. 하지만 증상 발생 후 3시간 이내로 적용에 시간적인 제한이 있고, 6~10%에서 부작용으로 출혈이 생기는 경우가 보고되는 등의 단점이 있다[3,12]. Urokinase는 고용량을 사용할 경우 출혈성 변환의 부작용과 그 사용용량을 정하기 어렵고[4], 헤파린은 항응고작용을 나타내어 뇌경색 급성기에 많이 사용되고 있으나 혈장 트롬빈만 억제 할 수 있을 뿐 혈괴 표면과 결합된 트롬빈에는 작용하지 못하고 약물 농도에 따른 aPTT(activated partial thromboplastin time) 연장 효과가 급격하여 높은 출혈 경향을 보이는 단점이 있다[3].

한편 허혈성 뇌졸중의 예방 및 치료로 acetylsalicyclic

acid(ASA, aspirin)이나 clopidogrel과 같은 항혈소판제(Antiplatelet)가 사용되고 있다. 아스피린이 정맥내 혈전용해술을 포함한 급성 중재치료를 대체하지는 못하지만, 뇌출혈의 가능성이 배제된 급성기 허혈성 뇌졸중 환자에서는 아스피린을 뇌경색 발생 24~48시간 이내에 경구투여(초기용량160~300mg)해야 한다고 권고되며[5], 예방적 측면에서 Aspirin은 혈소판의 cyclo-oxygenase를 acetylation 시킴으로써 비가역적으로 혈소판의 활성을 억제시켜 뇌졸중이나 TIA 환자에서 비사망성 뇌졸중, 심근경색증 등의 위험이 22%감소한다는 보고가 있다. 하지만 항혈전 작용을 효과적으로 나타낼 수 있는 aspirin의 적절한 용량에 대해서 아직까지 명확하지 않은 상태이고, aspirin 저항성은 최근 새로운 관심을 일으켜 여러 연구에서 약 5%의 환자가 이런 경향을 보이고 있다고 보고되어 있다[3].

항혈소판제인 thienopyridine 제재에는 티클로피딘(ticlopidine)과 클로피도그렐(clopidogrel)이 있으며, 이들 약제는 아스피린과 함께 일차약제로 선택될 수 있다. 뇌졸중, 심근경색, 말초혈관질환을 가진 환자를 대상으로 하루 75mg의 클로피도그렐과 325mg의 아스피린을 투여한 후 3년간 뇌경색, 심근경색, 혈관질환으로 인한 사망률을 비교한 CAPRIE (Clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischemic events) 연구에서, 클로피도그렐이 아스피린보다 혈관 질환의 발생을 감소시켰지만(상대위험률감소, 8.7%), 뇌졸중 환자만을 대상으로 분석하였을 때는 의미 있는 결과를 보여주지 못했다. 이 연구의 사후검정에서 뇌경색의 과거력 또는 뇌허혈의 증상이 있었던 관상동맥질환, 당뇨병 환자에서는 클로피도그렐이 아스피린에 비해 이차예방효과가 우수하였다.

이를 근거로 클로피도그렐 단독투여는 아스피린 단독투여, 또는 아스피린과 서방형 디피리다몰(dipyridamole)의 복합투여와 함께 비심장탓 허혈성 뇌졸중 환자의 일차 선택약제로 사용할 수 있고, 아스피린에 과민증이 있는 환자에게는 클로피도그렐 등 다른 항혈소판제가 권장되며, 티클로피딘은 아스피린과 비교하였을 때 뇌졸중의 이차적 예방에 도움을 줄 수 있다고 권고된다[5].

한방에서 급성기 뇌졸중은 뇌혈관질환의 한의학 변증지표 표준화 및 과학화 기반연구에 따라 火熱證, 濕痰證, 瘀血證, 氣虛證, 陰虛證으로 변증하여 한약 및 침구치료를 이용하여 치료한다[13].

급성기 중풍 뇌졸중 환자의 치료에 淸肺瀉肝湯, 凉膈散火湯, 星香正氣散을 2주간 투여한 결과 중풍의 진행 억제와 유의한 수준의 운동기능 호전 효과 및 변증 점수의 호전을 보고한 임상연구[7]와 牛黃淸心元이 흰쥐의 가역성 뇌허혈로 유발된 뇌경색에서 상해중심부위의 부피를 감소시키고, 상해주변부위의 신경세포상해에 대한 보호작용과, 뇌부종의 부피를 감소시켜 신경세포의 보호효과를 나타냄을 연구한 보고가 있다[8]. 또한 중대뇌동맥경색환자 20명을 대상으로 TCD를 이용하여 中風七處穴을 자침하기 전과 후의 중대뇌동맥의 평균 혈류속도, 박동성 지수, 수축기 혈류속도, 이완기 혈류속도를 비교하여 손상된 혈관에서 혈류속도와 박동성 지수 및 수축기 혈류속도의 유의성 있는 감소를 연구한 보고가 있다[9]. 한편 고[10]는 허혈성 뇌졸중 환자를 星香正氣散을 투여하여 치료한 결과 입원치료 4주 후에 뇌전산화단층촬영상 허혈경계부로 추정되는 부위가 현저하게 감소한 임상증례를 보고하였다. 또한 淸肺瀉肝湯, 星香正氣散, 凉膈散火湯의 in vivo에서 혈소판응집억제 효과를 측정하여 혈소판 응집 억제 효능을 확인하고, 생쥐에 경구투여하여 혈액응고를 지연시킨 결과를 확인한 연구에서처럼 한약의 항응고 효과에 대한 연구가 이루어지고 있다[14].

이처럼 한약 및 침구 치료를 통한 급성기 중풍 치료의 효과는 입증되었지만, 급성기 뇌경색 환자에게 유지용량의 plavix®를 투여하여 뇌경색 부위가 재관류 된 보고는 아직 없으며, 항혈소판제와 한약을 병용투여하여 항응고 효과에 대한 연구를 시행한 보고는 아직 없다.

본 증례의 환자는 중풍후유증의 기왕력을 가지고 있었으며 2009년 11월 29일 步行異常, 嗜眠 등의 증상으로 제천서울병원에서 Brain MRI scan 상 Lt. BG & PVWM acute infarction, Chronic cerebral infarction, Rt. T-P lobe진단 후 2일간 입원 치료 중 본원 내원하였다. 嗜眠, 語閉, 半身不遂, 小便不通, 嚥下障碍를 주증상으로 내원하였으며 70세 태음인형 여환으로 태음인 裏熱證에 사용하는 淸血降氣湯을 발병 3일째부터 발병 23일째까지 2첩 3회분으로 하여 1일 3회 水煎服하였고, 이후 퇴원시까지 淸心蓮子飮을 동일한 방법으로 복용하였다. 中風七處穴을 위주로 일회용 호침으로 刺針하였고 1일 2회 20분간 留針하였다. 혈액 및 소변검사상 세균감염이 의심되었으나 임상증상이 없고 Vital sign 또한 안정적인 상태로 추적관찰만 하였다. 심전도상 과거 병력 외에 새로운 특이소견은 보이지 않았다.

뇌경색의 이차예방 효과가 입증된 항혈소판제인 Plavix Tab. 75mg을 하루 1회 경구투여하였고, 고혈압의 조절을 위해 Novasc Tab. 5mg을 하루 1회 경구투여하였다.

발병 3일, 13일째에 본원에서 실시한 뇌컴퓨터단층촬영에서 Lt. BG & PVWM의 저음영이 소실된 것이 확인되었다. 해당 부위는 허혈성 반연부(ischemic penumbra)인 것으로 추정된다. 다만, 뇌경색 발생 2~3주 후 경색부위가 동음영 또는 동음영에 가깝게 나타나고, 이후 뇌경색 부위가 다시 저음영을 나타내는 것을 fogging effect[15]라 하며 초급성기 및 발병 후 2, 3주, 발병 후 한 달 이상 지난 후 추적촬영을 통해 확인이 가능한데 본 증례의 환자는 발병 후 약 2주후에는 저음영 부위의 소실을 확인하였으나 이후 추가적인 촬영을 하지 않아 음영의 소실 부위가 허혈성 반영부인지 fogging effect인지 구별할 수 없었다.

환자의 내원당시 주증상은 嗜眠, 語閉, 半身不遂, 小便不通, 嚥下障碍이었다. 입원당시 嗜眠증상은 계속 자려고만 하고 눈을 뜨지 않으며, 강하게 꼬집는 자극에 회피하는 정도의 반응만 보이고 기타 외부자극에 반응을 보이지 않으며 지시에 전혀 따르지 않는 정도였으며, 입원 12일째부터 눈 뜨고 있는 시간 하루에 총 1시간 가량되며, 주변사람 및 지인 알아보고 눈물 흘리는 반응도 보였고, 입원 30일째부터 깨어있는 대부분의 시간에 눈 뜨고 있고 눈 맞추기 가능하고 간단한 질문에 고개짓으로 긍정, 부정 표현하는 정도로 호전되었으며 이후 퇴원시까지 지속적으로 호전되어 기면증상은 소실되었다. 語閉 증상은 “응” 정도의 발성 외에는 전혀 안되고 입도 벌리지 않으려 하는 상태에서 “어, 응” 외에는 전혀 발성 및 발음 안되나 손가락으로 가리켜 의사표현 하는 정도로 호전되었다. 小便不通은 입원 24일째에 소실되어 Foley catheter 제거하였으나 소변 가리지 못하고, 尿意 표현 못하여 이후 기저귀 착용상태 유지하였고, 嚥下障碍는 입원 60일째에 Levin tube 제거하여 이후 유동식을 경구 섭취하였다. 입원당시 의식저하로 정확한 운동능력 확인은 안되었으나 침상에서 무의식적 움직임시 근력 저하는 미약한 것으로 관찰되었으며, 이후 혼자서 침상에서 일어나 앉기 및 혼자 침상 오르내리기는 불가능했으나 상지 움직임은 원활하고 양측 부축 받아 10여m 평지 보행 가능한 상태로 호전되었다.

본 증례의 환자는 발병 후 3일째에 본원에서 실시한 뇌컴퓨터단층촬영에서 Fig. 1, 2, 3의 Rt. T-P lobe의 chronic infarction과 Lt. BG & PVWM의 저음영을 발견하였다. 이후 발병 후 13일째에 본원에서 실시한 뇌컴퓨터단층촬영에서 Fig. 4, 5, 6과 같이 Lt. BG & PVWM의 저음영이 소실된 것이 확인되었다. 저음영 부위가 뇌컴퓨터단층촬영상 소실된 것으로 보아 淸血降氣湯과 침구치료를 통한 한방치료와 항혈소판제인 plavix®의 병용투여로 허혈부위가 재관류 된 것으로 추정되며, 해당 부위는 뇌혈류는 감소되어 신경학적 기능은 소실되어 있으나 최소한의 대사 작용은 남아있어 재관류에 의해 다시 소생 가능성이 있는 부위

인 허혈성 반연부(ischemic penumbra)인 것으로 추정된다.

본 증례는 뇌경색의 이차 예방을 위해서 투여한 항혈소판제제와 한약의 병용투여로 허혈 부위가 재관류 되었다고 사료되어 한약과 항혈소판제의 병용투여가 급성기 뇌경색 환자의 재관류에 보다 효과적일 것이라 사료되어 보고하는 바이다.

Fig. 1.

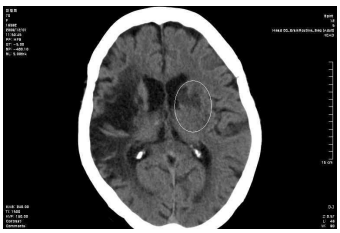

Fig. 2.

Fig. 3.

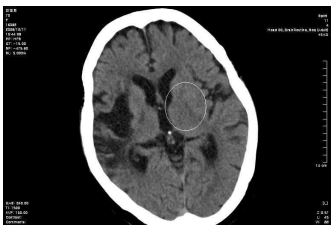

Fig. 4.

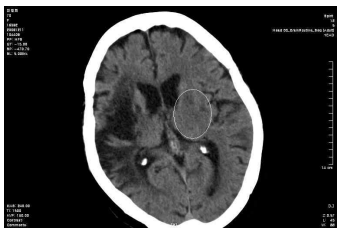

Fig. 5.

Fig. 6.

Ⅳ. 결 론

본 증례는 淸血降氣湯과 침구치료를 통한 한방치료 및 항혈소판제인 Plavix® 투여를 병행하여, 발병 후 3일째와 발병 후 13일째에 실시한 뇌컴퓨터단층촬영 영상에서 저음영부위가 유의성 있는 수준으로 소실되었다. 항혈소판제와 한약의 병용투여로 급성기 허혈 부위의 재관류를 확인하였고, 향후 한양방 병행 치료로 급성기 허혈성 뇌혈관질환 환자의 치료 효과를 높이는 더욱 많은 연구가 이루어져야 할 것이다.

참고문헌

1. 황윤준. 고양이의 일시적 국소 뇌허혈 모델에서 시간 변화에 따른 가역적 허혈부의 자기공명영상. 연세대학교 대학원 의과학사업단. 2002.
2. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA stroke study group. tissue plasminogen activator for ischemic stroke. N Engl J Med. 1995;333:1581-7.
3. 이준. 뇌졸중 환자의 치료와 관리에 관한 주요

관점. 가정의학회지. 2006;27(4):229-41.
4. 도화범 이병철 이일형 김진혁 김성민 권기한 급성 허혈성 뇌졸중에서 지속적 유로키나제 정주요법의 효과와 안전성 대한신경과학회지. 1999;17(2):189-94.
5. 뇌졸중임상연구센터. 뇌졸중진료지침. p. 141-2, 205-10.
6. 송영목 등. 허혈성 뇌졸중의 급성기에 투여한 아가트로반의 임상 효과: 다기관, 무작위배정, 아스피린-대조 임상시험. 대한신경과학회지. 2004;22(4):303-9.
7. 김영석. 뇌졸중에 빈용되는 한방처방의 임상적 효능과 산화질소의 역할에 미치는 영향 및 구성약물간의 약효에 대한 연구. 한방치료기술연구개발사업 최종보고서. 2000.
8. 박인식. MCAO로 유발된 뇌허혈에서 우황청심원(牛黃淸心元)의 신경세포보호 효과에 대한 연구. 대한해부학회지. 2006;39(3):227-33.
9. 이순호, 신경호, 김종욱. 중풍칠처혈 자침이 뇌혈류에 미치는 영향. 대한침구학회지. 2004;21(3):83-97.
10. 고성규. 허혈경계부의 감소를 보인 뇌졸중 환자에 대한 증례보고. 대한한방내과학회지. 2000;21(2):341-8.
11. 고병희, 송일병. 청혈강기탕의 효과에 관한 실험적 연구. 경희한의대논문집. 1986;9:179-92.
12. 고기영, 서대철, 이대홍, 김준형, 최충곤, 이호규, 이명종. 급성 허혈성 뇌경색의 혈전용해치료: 동맥내 유로키나제 투여와 정맥내 헤파린, 유로키나제 투여시의 비교 연구. 대한방사선의학회지. 1996;35(1):1-11.
13. 방옥선 등. 뇌혈관질환의 한의학변증 지표 표준화 및 과학화 기반연구. 한국한의학연구원 연구보고서. 2007.
14. 김영석 등. 뇌졸중에 빈용되는 한방처방의 임상적 효능과 산화질소의 역할에 미치는 영향 및 구성약물간의 약효에 대한 연구. 한방치료기술연구개발사업최종보고서. 2002
15. H. Becker, H. Desch, H. Hacker and A. Pencz. CT Fogging effect with ischemic cerebral infarcts. Neuroradiology. 1979;18:185-92.