

# 기계적 혈전제거술을 시행한 허혈성 뇌졸중 환자의 뇌재관류 손상 위험요인과 임상결과

문지현<sup>1</sup> · 최혜란<sup>2</sup><sup>1</sup>서울아산병원 간호부, <sup>2</sup>울산대학교 임상전문간호학

## Risk Factors and Clinical Outcomes of Brain Reperfusion Injury after Mechanical Thrombectomy for Ischemic Stroke

Moon, Ji Hyun<sup>1</sup> · Choi, Hye-Ran<sup>2</sup><sup>1</sup>Department of Nursing, Asan Medical Center, Seoul; <sup>2</sup>Department of Clinical Nursing, University of Ulsan, Ulsan, Korea

**Purpose:** The aim of this study was to investigate the risk factors for brain reperfusion injury in ischemic stroke patients and to analyze the clinical outcomes. **Methods:** A retrospective study was conducted in 168 patients who underwent mechanical thrombectomy. The data were analyzed using descriptive statistics, t-test, Mann-Whitney U test, Chi-Square test, Fisher's exact test, and logistic regression with IBM SPSS/WIN 24.0. **Results:** Brain reperfusion injury occurred in 67 patients (39.9%) with a low favored outcome ( $\chi^2 = 6.01, p = .014$ ). On multivariable analysis, blood urea nitrogen (Odds ratio [OR] = 1.14, 95% Confidence interval [CI] = 1.06-1.23), aphasia (OR = 6.16, CI = 1.62-23.40), anosognosia (OR = 4.84, CI = 1.13-20.79), presence of both aphasia and anosognosia (OR = 7.33, CI = 1.20-44.60), and time required to achieve targeted blood pressure (OR = 1.00, CI = 1.00-1.00) were identified as risk factors for brain reperfusion injury. A statistically significant difference was detected in clinical outcomes, including hemorrhagic transformation ( $\chi^2 = 6.32, p = .012$ ), intensive care unit length of stay ( $Z = -2.08, p = .038$ ), National Institute of Health Stroke scale score at discharge ( $Z = -3.14, p = .002$ ), and modified Rankin Scale score at discharge ( $Z = -2.93, p = .003$ ). **Conclusion:** This study identified the risk factors and presented the clinical outcomes of brain reperfusion injury. It is necessary to consider these risk factors for evaluating the patients and to establish nursing interventions and strategies.

**Key Words:** Ischemic stroke; Thrombectomy; Brain; Reperfusion injury

국문주요어: 허혈성 뇌졸중, 혈전제거술, 뇌재관류 손상

## 서론

### 1. 연구의 필요성

뇌졸중은 전 세계적으로 사망과 영구적 장애를 유발하는 주요 원인질환이다[1]. 2018년 뇌혈관 질환은 우리나라의 전체 사망원인

의 4위로 인구 10만 명당 44.7명을 차지하며, 전체 뇌혈관 질환 중 76.3%가 허혈성 뇌졸중으로 가장 비중이 높다[2]. 급성 허혈성 뇌졸중은 뇌세포의 비가역적인 손상이 발생하기 전에 혈류를 재개통(recanalization) 하는 것이 가장 주된 치료방법이다[3]. 혈류 재개통의 방법은 정맥 내 재조합조직플라스미노겐활성제(Intravenous Tis-

Corresponding author: Choi, Hye-Ran

Department of Clinical Nursing, University of Ulsan College of Medicine, 88 Olympic-ro 43-gil, Songpa-gu, Seoul 05505, Korea

Tel: +82-2-3010-5334 Fax: +82-2-3010-5332 E-mail: reniechoi@hanmail.net

\*본 논문은 제1 저자의 석사학위 논문을 수정하여 작성하였음.

\*This manuscript is a revision of the first authors' master's thesis from University of Ulsan.

Received: July 15, 2021 Revised: August 17, 2021 Accepted: August 27, 2021

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

sue Plasminogen Activator, IV-rTPA)를 투약하는 혈전용해술 또는 기계적 혈전제거술(mechanical thrombectomy)이 있다[4,5]. 혈전용해술의 적응증이 되지 않거나 뇌졸중 발생 부위가 혈전용해술만으로 충분한 효과를 볼 수 없는 큰대뇌동맥인 경우 기계적 혈전제거술을 적용할 수 있다[6]. 뇌졸중 환자의 치료지침이 개정되어[7], 기계적 혈전제거술의 치료범위가 넓어짐에 따라 추후 더 많은 허혈성 뇌졸중 환자가 기계적 혈전제거술을 받게 될 것으로 사료된다.

허혈성 뇌졸중에서 혈류의 재개통은 예후와 연관된 필수적인 치료이지만, 역설적으로 재개통으로 인한 뇌재관류 손상(brain reperfusion injury)이 발생할 수 있다[8,9]. 뇌재관류 손상은 뇌혈류가 차단되었던 손상된 뇌세포에 급격하게 혈류가 재개통 되면서 발생한다. 재관류에 의한 활성산소의 증가로 산화 스트레스(oxidative stress), 질산화적 스트레스(nitrosative stress), 내피세포 손상, 면역반응, 백혈구 침윤, 혈소판 활성화와 응집, 보체 활성화 등의 다양한 기전이 작용하여 혈관-뇌장벽(blood brain barrier)의 손상을 유발한다[10,11]. 또한 손상된 뇌세포는 자동조절능(cerebrovascular autoregulation)이 소실되어 재개통 시 뇌혈류 조절 장애가 발생할 수 있다[12,13]. 뇌재관류 손상은 허혈성 뇌조직의 추가적인 손상을 유발하여 혈관성 부종이나 출혈성 변환을 일으킨다[14,15].

뇌재관류 손상은 자기공명영상(Magnetic Resonance Imaging, MRI)에서 고신호강도 급성 뇌재관류표지자(Hyperintense Acute Reperfusion Marker, HARM)로 나타난다. HARM은 뇌재관류 손상으로 인하여 혈관-뇌장벽의 투과성(permeability)이 증가해 통과한 조영제가 뇌척수액 공간에 머물어 액체감쇠역전회복(Fluid Attenuated Inversion Recovery, FLAIR) MRI 검사에서 지주막하 또는 연막하 공간이 주위 조직에 비해 고음영을 띠는 것으로 확인할 수 있다[16]. HARM은 평균적으로 허혈성 뇌졸중 발생 12.9시간 후 발생하며[17], 재관류로 인한 혈관-뇌장벽 손상과 관련되어 있어 혈전용해제나 혈전제거술과 같은 치료 후 재관류가 되었을 때 25.4-50%로 발생률이 높다[15,18,19].

기계적 혈전제거술 후 발생하는 뇌재관류 손상은 혈관-뇌장벽 붕괴(disruption)로 뇌출혈성변환, 뇌부종, 뇌경색의 악화[20]와 신경학적 회복지연[21]과 관련이 있다. 또한 기계적 혈전제거술 후 혈압 조절이 지연되면 유증상성 출혈(symptomatic hemorrhage) 비율과 사망률이 높아지고, 기능적 독립성(functional independence)이 낮아지는 등 임상결과에 부정적인 영향을 미친다[22]. 기계적 혈전제거술의 발달과 적응증의 확대로 시술 후 환자의 회복과 합병증 예방을 위한 간호의 중요성이 커지고 있으나 이와 관련된 국내외 간호학 연구는 찾아보기 어려웠다. 또한 환자의 신경학적 증상이나 치료에 대한 인식 및 순응 정도, 시술 후 불안을 포함한 혈압조절에 영향을

미치는 요인과 뇌재관류 손상 및 임상결과와의 관계에 관한 연구가 부족한 실정이다.

이에 본 연구는 허혈성 뇌졸중으로 기계적 혈전제거술 후 중환자실에 입실하는 환자를 대상으로 뇌재관류 손상에 영향을 미치는 요인과 임상결과를 알아봄으로써 근거 있는 간호 중재와 환자 및 환자 가족의 교육자료를 위한 기초자료를 제공하고자 시행되었다.

## 2. 연구 목적

본 연구의 목적은 허혈성 뇌졸중 환자의 기계적 혈전제거술 후 발생한 뇌재관류 손상의 위험요인을 파악하고 뇌재관류 손상의 발생에 따른 임상결과를 조사하기 위함이며, 구체적인 목적은 다음과 같다.

- 1) 뇌재관류 손상이 발생한 환자의 특성을 파악한다.
- 2) 뇌재관류 손상의 위험요인을 파악한다.
- 3) 뇌재관류 손상이 발생한 환자의 임상결과를 파악한다.

## 연구 방법

### 1. 연구 설계

본 연구는 허혈성 뇌졸중 환자의 기계적 혈전제거술 후 발생한 뇌재관류 손상의 위험요인 및 임상결과를 도출하는 후향적 서술적 조사연구이다.

### 2. 연구 대상

2016년 1월 1일부터 2019년 12월 31일까지 서울시에 소재한 일 상급종합병원에서 허혈성 뇌졸중으로 기계적 혈전제거술을 받은 후 신경과 중환자실에 입원하여 치료를 받은 환자를 대상으로 하였다. 해당 기간에 기계적 혈전제거술을 시행한 환자는 총 264명이었다. 이 중 정맥 경색 8명, 신경과가 아닌 진료과에서 입원 중 허혈성 뇌졸중이 발생하여 기계적 혈전제거술 치료를 받은 15명, 기계적 혈전제거술을 시도했으나 실패한 22명, 시술 직후 시행한 CT 검사에서 뇌출혈이 발견된 3명, 시술 후 48시간이 초과하여 MRI를 시행한 8명, 시술 전 또는 후에 MRI 검사를 시행하지 않은 40명을 제외한 총 168명의 대상자가 연구에 포함되었다. HARM 소견을 보인 경우 뇌재관류 손상군으로 분류하였다.

### 3. 연구 도구

본 연구에서 조사한 일반적 특성과 임상적 특성[4-6,12]. 치료적 특성[8,9,13-15], 임상결과[20-22] 항목은 선행연구를 참고하여 선정하였다.

### 1) 일반적 특성

성별, 연령, 체질량지수, 흡연력, 음주력과 과거 질환력으로 뇌졸중 관련 위험인자로 알려진 고혈압, 당뇨, 고지혈증, 심방세동을 포함한 심장질환력, 암, 뇌졸중 가족력, 일과성 허혈을 포함한 뇌졸중 과거력을 조사하였다.

### 2) 임상적 특성

내원 시 혈압과 혈당, Hemoglobin A1c (HbA1c), 혈소판, international normalized ratio (INR), activated partial thromboplastin time (aPTT), blood urea nitrogen (BUN), creatinine, low density lipoprotein (LDL) 수치를 조사하였다. 미국국립보건원 뇌졸중척도 점수(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS), 시술 전 측정된 modified Rankin Scale (mRS) 점수, FLAIR 영상에서 뇌경색 부위에 발생한 음영 변화의 여부와 시술 전 인공기도 삽입 여부를 조사하였다. 내원 일주일 이내의 항혈소판제, 항응고제 복용력을 조사하였다. 뇌졸중 발생 기전은 뇌졸중 아형분류 체계인 Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST)에 근거하여 조사하였다. 시술 후 실어증, 질병인식불능증의 여부와 신체보호대 적용의 여부, Richmond Agitation Sedation Scale (RASS) 점수, 자동동공측정계(pupillometer, NEUROPTICS, Irvine CA, USA)로 측정된 neurological pupil index (NPI) 값, 시술 후와 시술 1일째 NIHSS 점수, 환자의 목표혈압과 시술 후 8시간 동안의 혈압을 조사하였다.

### 3) 치료적 특성

시술 전 IV-rTPA, 항혈소판제(aspirin, clopidogrel) 부하용량의 투약 여부와 tirofiban, heparin 투약 여부, 뇌졸중 발생 후 재관류까지 소요된 시간(분), 시술 소요시간(분), 시술 도구, 경피적혈관성형술(percutaneous transluminal angioplasty) 병행여부, 시술 후 재개통 여부를 확인하였다. 시술이 시행된 혈관은 내경동맥(internal carotid artery), 전대뇌동맥(anterior cerebral artery), 중대뇌동맥(middle cerebral artery), 척추뇌기저동맥(vertebrobasilar artery)과 기술된 혈관 중에서 두 군데 이상이 폐색된 경우로 분류하여 조사하였다. 시술 후 인공기도 삽입 여부, 목표혈압조절을 위한 항고혈압제, 진정제 투약 여부를 조사하였다.

### 4) 임상결과

HARM의 유, 무에 따라 시술 전, 시술 직후, 시술 1일째, 퇴원 시 NIHSS 점수의 변화와 시술 전과 퇴원 시 mRS 점수의 변화를 분석하였다. 시술 후 발생한 뇌출혈성 변환(hemorrhage transformation), 실질혈종(parenchymal hematoma) 여부와 감압성 두개골 절제술의 여부를

확인하였다. 중환자실 재원일수, 총 재원일수를 조사하였으며, 퇴원 시 mRS 0-2점을 호의적 결과(favorable outcome)로 분석하였다.

## 4. 자료수집

자료수집 기간은 2020년 3월부터 6월까지 시행하였다. 2016년부터 2019년까지의 허혈성 뇌졸중으로 인한 기계적 혈전제거술 명단을 의료정보팀에서 제공받아 대상자 여부를 확인하였다. 이후 전자 의무기록을 이용하여 대상자의 일반적, 임상적 특성, 임상결과에 대한 자료를 수집하였고 치료적 특성은 고위험 침습적 시술 기록지 결과를 바탕으로 증례기록지를 이용하여 자료를 수집하였다.

## 5. 자료 분석

수집된 자료는 SPSS/WIN 24.0 프로그램을 이용하여 분석하였고, 분석 방법은 다음과 같다.

- 1) 연속성 변수 중 Shapiro-Wilk test로 정규성 검정을 시행한 결과 정규성을 만족하지 않는 값은 중앙값과 범위로 나타내었고, 뇌재관류 손상 발생군과 비발생군의 차이를 비교하기 위하여 비모수 방법인 Mann-Whitney U test를 이용하였다. 정규성을 만족한 변수는 평균과 표준편차로 나타내었고, t-test를 이용하여 분석하였다.
- 2) 비연속성 변수는 빈도와 백분율로 나타내었고, 두 군의 차이를 비교하기 위해 chi-square test와 Fisher's exact test로 분석하였다.
- 3) 뇌재관류 손상과 관련된 위험요인은 로지스틱 회귀분석으로 분석하였다. 변수선택은 backward elimination 방법으로 하였다.
- 4) 뇌재관류 손상의 여부에 따른 임상결과의 차이는 chi-square test와 t-test로 분석하였다.

## 6. 윤리적 고려

연구를 진행하기 전 연구 병원의 소속기관 생명윤리심의위원회(Institutional Review Board, IRB) 심의 통과 후(승인번호; 2020-0142) 신경과와 간호부의 동의를 얻어 연구를 진행하였다. 연구를 위해 수집된 연구 자료와 증례보고서는 획득 즉시 전산화하여 암호가 설정된 파일의 형태로 잠금장치가 있는 연구용 컴퓨터에 저장하여 정보 유출을 방지하였다. 연구 자료 파일은 비밀번호 입력을 통해 접근하도록 하여 연구자 이외의 접근을 통제하였다.

## 연구 결과

### 1. 대상자의 일반적 특성

대상자의 일반적 특성은 다음과 같다(Table 1). 뇌재관류 손상군

은 67명(39.9%)이었다. 뇌재관류 손상은 연령( $Z = -3.84, p < .001$ ), 음주력( $\chi^2 = 9.43, p = .002$ )에서 통계적으로 유의한 차이가 있었다.

## 2. 대상자의 임상적 및 치료적 특성

대상자의 임상적 특성은 다음과 같다(Table 2). 뇌재관류 손상군과 비손상군을 비교해본 결과, 혈액 검사 결과에서 aPTT ( $Z = -1.97, p = .049$ ), BUN ( $Z = -3.98, p < .001$ ), creatinine ( $Z = -2.96, p = .003$ )이 통계적으로 유의한 차이가 있었다. 혈액 검사 이외의 항목에서는 시술 직후와 시술 후 1일째의 NIHSS 점수, 신경학적 증상, 혈압을 제외한 항목에서는 두 군간 유의한 차이가 없었다. 시술 직후( $t = -2.56, p = .012$ )와 시술 1일 후( $t = -2.33, p = .022$ ) NIHSS 점수는 뇌재관류 손상군이 높았다. 시술 후 신경학적 증상은 뇌재관류 손상군에서 실어증 34명(50.7%), 질병인식불능증 18명(26.9%), 비손상군에서 실어증 40명(39.6%), 두 가지 증상이 없는 경우 34명(33.7%)으로 두 군간에 차이를 보였다( $\chi^2 = 10.44, p = .015$ ). 뇌재관류 손상군에서 시간대별 수축기압과 목표 수축기압의 차이가 컸고( $t = -2.99, p = .003$ ), 목표 수축기 혈압을 3회 연속 유지하기까지 소요된 시간(분)이 길었으며( $t = -3.08, p = .002$ ), 시술 후 8시간 동안 측정된 수축기 혈압 중 목표 수축기 혈압을 초과한 횟수가 많았다( $t = -3.08, p = .002$ ).

대상자의 치료적 특성은 다음과 같다(Table 3). 항고혈압제 투약 여부를 제외한 항목에서는 뇌재관류 손상군과 비손상군 간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 항고혈압제 투여는 뇌재관류 손상군에서 높았으며( $\chi^2 = 4.68, p = .031$ ), nicardipine, labetalol을 제외한 경우 항고혈압제를 투약한 경우가 많았다( $\chi^2 = 8.63, p = .003$ ).

## 3. 뇌재관류 손상 발생에 대한 위험요인

기계적 혈전제거술 후 뇌재관류 손상에 영향을 미치는 요인을 파악하기 위해 다변량 로지스틱 회귀분석을 시행하였으며 결과는 다음과 같다(Table 4). 다변량 분석 결과에서 유의수준 .05를 기준으로 통계적으로 유의한 차이를 나타내는 변수 중 다중공선성 문제를 고려하여 NIHSS 점수 중 시술 1일째 점수를 제외하고 시술 직후 NIHSS 점수를 독립변수로 하여 다변량 분석을 시행하였다. 최종 회귀모형은 통계적으로 유의하였고( $\chi^2 = 45.85, p < .001$ ), Nagelkerke 결정계수에 의한 설명력은 41.5%이었다. 모형의 적합성은 Hosmer와 Lemeshow 검정 결과 자료에 잘 부합되는 것으로 나타났다( $\chi^2 = 8.38, p = .397$ ). 뇌재관류 손상의 위험은 BUN (OR=1.14, 95% CI=1.06-1.23), 실어증(OR=6.16, 95% CI=1.62-23.40), 질병인식불능증(OR=4.84, CI=1.13-20.79), 실어증과 질병인식불능증이 모두 있는 경우(OR=7.33, 95% CI=1.20-44.60), 목표 수축기 혈압을 3회 연속 유지하기까지 소요된 시간(분) (OR=1.003, 95% CI=1.001-1.005)으로 나타났다.

## 4. 뇌재관류 손상 여부에 따른 임상결과

대상자의 임상결과는 다음과 같다(Table 5). 뇌재관류 손상이 발생한 환자 중 32명(47.8%)이 출혈성 변화가 발생했다( $\chi^2 = 6.32, p = .012$ ). 중환자실 재원기간은 뇌재관류 손상군 3일(3-5), 비손상군 3일(2-5)로 두 군간 유의한 차이가 있었다( $Z = -2.08, p = .038$ ). 실질혈종과 감압성 두개골 절제술은 두 군 간 차이가 없었다. 퇴원 시 NIHSS 점수는 뇌재관류 손상군 9.5점(4-15), 비손상군 4.5점(1-10)이었으며( $Z = -3.14, p = .002$ ), 퇴원 시 mRS 점수는 뇌재관류 손상군 4점(3-5), 비손

**Table 1.** Comparison of General Characteristics by Brain Reperfusion Injury

(N = 168)

Characteristics	Total (N = 168)	Non-Injury (n = 101)	Injury (n = 67)	$\chi^2, t$ or $Z$	$p$
	n (%) or M $\pm$ SD or Median (IQR)				
Sex					
Male	106 (63.1)	69 (68.3)	37 (55.2)	2.97	.085
Female	62 (36.9)	32 (31.7)	30 (44.8)		
Age (yr)	72 (64-80)	69 (62-76)	76 (68-81)	-3.84	< .001 <sup>†</sup>
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23.42 $\pm$ 3.09	23.53 $\pm$ 3.07	23.80 $\pm$ 3.64	-0.31	.759
Current or former smoker	69 (41.1)	47 (46.5)	22 (32.8)	3.12	.077
Current or former alcohol intake	77 (45.8)	56 (55.4)	21 (31.3)	9.43	.002
Comorbidities <sup>‡</sup>					
Hypertension	100 (59.5)	55 (54.5)	45 (67.2)	2.70	.100
DM	45 (26.8)	25 (24.8)	20 (29.9)	0.53	.465
Hyperlipidemia	35 (20.8)	24 (23.8)	11 (16.4)	1.32	.251
Heart disease	47 (28.0)	28 (27.7)	19 (28.4)	0.01	.928
Cancer	27 (16.1)	16 (15.8)	11 (16.4)	0.01	.921
Family history	21 (12.5)	12 (11.9)	9 (13.4)	0.09	.766
Stroke history	49 (29.2)	27 (26.7)	22 (32.8)	0.73	.394

<sup>†</sup>Mann-Whitney U test; <sup>‡</sup>Duplicate case, % in a column.

BMI = Body mass index; DM = Diabetes mellitus; IQR = Inter quartile range.



**Table 2.** Comparison of Clinical Characteristics by Brain Reperfusion Injury (N = 168)

Characteristics	Total (N = 168)			$\chi^2$ or Z	p
	n (%) or M ± SD or median (IQR)				
SBP (mmHg)	142 (127-162)	139 (126-161)	146 (127-166)	-1.28	.201 <sup>†</sup>
DBP (mmHg)	78 (70-89)	78 (69-90)	79 (70-88)	-0.31	.755 <sup>†</sup>
Laboratory blood test					
Glucose (mg/dL)	130.50 (112.00-157.00)	129.00 (110.00-151.00)	135.00 (113.00-183.00)	-0.94	.350 <sup>†</sup>
HbA1c (%)	5.80 (5.50-6.50)	5.80 (5.50-6.25)	5.80 (5.60-6.90)	-1.03	.301 <sup>†</sup>
PLT ( $\times 10^3$ / $\mu$ L)	205(166-268)	204 (166-271)	206 (174-249)	-0.16	.874 <sup>†</sup>
INR	1.04 (1.00-1.11)	1.04 (1.00-1.10)	1.04 (0.99-1.13)	-0.25	.807 <sup>†</sup>
aPTT (sec)	25.70 (24.05-28.60)	26.30 (24.70-28.60)	25.10 (23.40-28.20)	-1.97	.049 <sup>†</sup>
BUN (mg/dL)	17 (13-21)	16 (12-19)	20 (15-27)	-3.98	<.001 <sup>†</sup>
Cr (mg/dL)	0.96 (0.80-1.14)	0.92 (0.74-1.10)	0.99 (0.88-1.28)	-2.96	.003 <sup>†</sup>
LDL (mg/dL)	110.65 ± 38.06	111.89 ± 38.98	104.30 ± 42.44	0.85	.398
NIHSS					
Baseline	12.95 ± 6.18	12.66 ± 6.68	13.39 ± 5.36	-0.74	.459
After intervention (n = 126)	9.42 ± 6.48	8.56 ± 6.94	11.67 ± 6.00	-2.56	.012
1st day at ICU (n = 124)	8.27 ± 6.54	7.22 ± 6.61	9.98 ± 6.02	-2.33	.022
mRS (Baseline)	4 (4-5)	3 (3-4)	4 (4-5)	-1.85	.064 <sup>†</sup>
FLAIR change	62 (37.6)	35 (35.4)	27 (40.9)	0.52	.470
Artificial airway	14 (8.3)	10 (9.9)	4 (6.0)	0.82	.367
Medication					
Antiplatelet	39 (23.2)	23 (22.8)	16 (23.9)	1.03	.310
Anticoagulation	29 (17.3)	15 (14.9)	14 (20.9)	0.09	.766
TOAST					
LAA	41 (24.4)	26 (25.7)	15 (22.4)	1.86	.603
CE	97 (57.7)	55 (54.5)	42 (62.7)		
SVO	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)		
Other	9 (5.4)	5 (5.0)	4 (6.0)		
UD	21 (12.5)	15 (14.9)	6 (9.0)		
Neurologic symptom					
None	42 (25.0)	34 (33.7)	8 (11.9)	10.44	.015
Aphasia	74 (44.0)	40 (39.6)	34 (50.7)		
Anosognosia	39 (23.2)	21 (20.8)	18 (26.9)		
Aphasia and anosognosia	13 (7.8)	6 (5.9)	7 (10.4)		
NPI decrease (n = 49)					
Right	23 (30.7)	12 (29.3)	11 (32.4)	0.08	.773
Left	26 (34.7)	14 (34.1)	12 (35.3)	0.01	.917
Target SBP (mmHg)					
SBP ≤ 140	48 (28.6)	32 (31.7)	16 (23.9)	3.61	.165
SBP 141-160	93 (55.4)	50 (49.5)	43 (64.2)		
SBP > 160	27 (16.1)	19 (18.8)	8 (11.9)		
SBP difference (Highest-Target)	12.69 ± 22.03	8.64 ± 22.80	18.79 ± 19.43	-2.99	.003
Time required to retain the target SBP for 3 consecutive times (min)	56 (0-225)	32 (0-151)	90 (44-315)	-3.08	.002 <sup>†</sup>
Times the target SBP was exceeded	2 (0-3)	1 (0-3)	2 (1-4)	-3.08	.002 <sup>†</sup>
Application of restraint	79 (47.0)	42 (41.6)	37 (55.2)	3.01	.083
RASS					
≥ 1	30 (17.9)	15 (14.9)	15 (22.4)	1.56	.212
< 1	138 (82.1)	86 (85.1)	52 (77.6)		

<sup>†</sup>Mann-Whitney U test.

aPTT = activated partial thromboplastin time; BUN = Blood urea nitrogen; CE = Cardioembolism; Cr = Creatinine; DBP = Diastolic blood pressure; FLAIR = Fluid attenuated inversion recovery; HbA1c = Hemoglobin A1c; ICU = Intensive care unit; INR = International normalized ratio; IQR = Inter quartile range; LAA = Large-artery atherosclerosis; LDL = Low density lipoprotein; MRI = Magnetic resonance image; mRS = modified Rankin Scale; NIHSS = National Institute of Health Stroke scale; NPI = Neurological pupil index; PLT = Platelet; RASS = Richmond agitation sedation scale; TOAST = Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment; SBP = Systolic blood pressure; SVO = Small vessel occlusion; UD = Undetermined etiology.

**Table 3.** Comparison of Treatments by Brain Reperfusion Injury

(N = 168)

Characteristics	n (%) or Median (IQR)			$\chi^2$ or Z	p
	Total (N = 168)	Non-Injury (n = 101)	Injury (n = 67)		
IV-rTPA	41 (24.4)	26 (25.7)	15 (22.4)	0.25	.620
Aspirin	41 (24.4)	26 (25.7)	15 (22.4)	0.25	.620
Clopidogrel	29 (17.3)	19 (18.8)	10 (14.9)	0.43	.514
Heparin	3 (1.8)	1 (1.0)	2 (3.0)	-	.584 <sup>†</sup>
Tirofiban	7 (4.2)	4 (4.0)	3 (4.5)	-	1.000 <sup>†</sup>
LNT to needle time (min)	408 (193-845)	455 (202-840)	365 (180-885)	-0.57	.569 <sup>‡</sup>
Procedure duration (min)	70 (55-94)	69 (55-91)	80 (55-98)	-0.76	.448 <sup>‡</sup>
Type of device					
Stentriever	67 (39.9)	38 (37.6)	29 (43.3)	1.09	.580
Aspiration	59 (35.1)	35 (34.7)	24 (35.8)		
Both	42 (25.0)	28 (27.7)	14 (20.9)		
PTA	23 (13.7)	13 (12.9)	10 (14.9)	0.14	.705
Reperfusion					
Successful	138 (82.1)	81 (80.2)	57 (85.1)	0.65	.419
Partial	30 (17.9)	20 (19.8)	10 (14.9)		
Vessel of occlusion					
ICA	30 (17.9)	20 (19.8)	10 (14.9)	3.14	.371
MCA	98 (58.3)	56 (55.4)	42 (62.7)		
VBA	27 (16.1)	19 (18.8)	8 (11.9)		
Multiple	13 (7.7)	6 (5.9)	7 (10.4)		
Antihypertensive drugs					
Administered <sup>§</sup>	101 (60.1)	54 (53.5)	47 (70.1)	4.68	.031
Nicardipine (IV)	78 (46.4)	41 (40.6)	37 (55.2)	3.47	.063
Labetalol (IV)	37 (22.0)	23 (22.8)	14 (20.9)	0.08	.774
PO medication	11 (6.5)	2 (2.0)	9 (13.4)	8.63	.003
Not administered	67 (39.9)	47 (46.5)	20 (29.9)		
Sedative drugs					
Administered <sup>§</sup>	41 (24.4)	20 (19.8)	21 (31.3)	2.91	.088
Midazolam (IV)	7 (4.2)	5 (5.0)	2 (3.0)	-	.704 <sup>†</sup>
Lorazepam (IV)	4 (2.4)	1 (1.0)	3 (4.5)	-	.303 <sup>†</sup>
Dexmedetomidine	18 (10.7)	9 (8.9)	9 (13.4)	0.86	.353
Others	25 (14.9)	12 (11.9)	13 (19.4)	1.80	.180
Not administered	127 (75.6)	81 (80.2)	46 (68.7)		

<sup>†</sup>Fisher's exact test; <sup>‡</sup>Mann-Whitney U test; <sup>§</sup>Duplicate case.

ICA = Internal carotid artery; IQR = Inter quartile range; IV = Intravenous; IV-rTPA = Intravenous tissue plasminogen activator; LNT = Last normal time; MCA = Middle cerebral artery; PO = Peroral; PTA = Percutaneous transluminal angioplasty; VBA = Vertebrobasilar artery.

**Table 4.** Multivariate Logistic Regression Analysis of Factors Affecting Brain Reperfusion Injury

(N = 126)

Variables	OR	95% CI	p
Age	1.04	1.00-1.09	.052
Blood urea nitrogen	1.14	1.06-1.23	.001
Neurologic symptom (ref. no symptom)			
Aphasia	6.16	1.62-23.40	.008
Anosognosia	4.84	1.13-20.79	.034
Aphasia and anosognosia	7.33	1.20-44.60	.031
Time required to retain the target SBP for 3 consecutive times (min)	1.00	1.00-1.00	.009

CI = Confidence interval; OR = Odds ratio; ref. = reference group; SBP = Systolic blood pressure.

상군 3점(1.5-4)으로( $Z = -2.93, p = .003$ ) 뇌재관류 손상군에서 높았다. mRS 0-2점의 호의적 결과의 비율은 뇌재관류 손상군 15명(22.4%),

비손상군 41명(40.6%)으로 뇌재관류 손상군에서 낮았다( $\chi^2 = 6.01, p = .014$ ).

**Table 5.** Comparison of Clinical Outcomes by Brain Reperfusion Injury

(N = 168)

Outcomes	Total (N = 168)	Non-Injury (n = 101)	Injury (n = 67)	$\chi^2$ or Z	p
	n (%) or Median (IQR)				
Hemorrhagic transformation					
Yes	61 (36.3)	29 (28.7)	32 (47.8)	6.32	.012
No	107 (63.7)	72 (71.3)	35 (52.2)		
Parenchymal hematoma					
Yes	9 (5.4)	6 (5.9)	3 (4.5)	0.17	.680
No	159 (94.6)	95 (94.1)	64 (95.5)		
Decompressive craniectomy					
Yes	5 (3.0)	3 (3.0)	2 (3.0)	-	1.000 <sup>†</sup>
No	163 (97.0)	98 (97.0)	65 (97.0)		
Length of stay at ICU (day)	3 (2-5)	3 (2-5)	3 (3-5)	-2.08	.038 <sup>‡</sup>
Length of stay in hospital (day)	9 (6-14)	8 (6-13)	10 (7-16)	-1.36	.173 <sup>‡</sup>
NIHSS at discharge (n = 124)	6 (2-13)	4.5 (1-10)	9.5 (4-15)	-3.14	.002 <sup>‡</sup>
mRS at discharge	3 (2-5)	3 (1.5-4)	4 (3-5)	-2.93	.003 <sup>‡</sup>
Favorable outcome					
mRS 0-2	56 (33.3)	41 (40.6)	15 (22.4)	6.01	.014
mRS > 3	112 (66.7)	60 (59.4)	52 (77.6)		

<sup>†</sup>Fisher's exact test; <sup>‡</sup>Mann-Whitney U test.

ICU = Intensive care unit; IQR = Inter quartile rage; mRS = modified Rankin Scale; NIHSS = National Institute of Health Stroke scale.

## 논 의

본 연구는 기계적 혈전제거술을 시행한 허혈성 뇌졸중 환자의 뇌재관류 손상발생 위험요인과 임상결과를 분석하고자 시행된 서술적 조사연구이다. 일반적, 임상적, 치료적 특성에 따른 뇌재관류 손상의 위험요인을 파악하고 임상결과와의 비교를 통해 근거 있는 간호중재를 개발하여 적용하고, 환자의 관리 및 교육을 위한 기초자료를 제공하고자 하였다.

선행연구에서 재관류 치료 후 HARM의 발생률은 25.4-50%이었고[15,18,19] 본 연구에서 HARM은 전체 대상자의 39.9%에서 발생했다. 연령이 증가함에 따라 뇌의 백질 질환의 빈도가 높아지고 결손환이 어려워 HARM의 발생빈도가 높아진다는 Lee 등[3], Gupta 등[21]의 결과와 유사하였다. 뇌재관류 손상의 지표인 HARM은 허혈성 뇌졸중과 재관류로 인한 혈관-뇌장벽의 손상과 관련이 있다[15]. 정상적인 노화 과정으로 혈관-뇌장벽의 투과성이 높아질 수 있기 때문에 연령은 뇌재관류 손상과 관련성이 있다[23]. 연령이 높은 환자의 경우 뇌재관류 손상의 고위험군으로 인지하여 간호하는 것이 중요하겠다.

본 연구에서는 음주력이 있는 경우 뇌재관류 손상의 발생률이 높았다. 선행연구에서 뇌재관류 손상과 음주와의 관련을 보고한 경우는 없었다. 본 연구에서 음주력과 연령을 추가 분석을 해본 결과 고령자에서 음주력이 통계적으로 유의하게 높았다. 음주라는 행위 자체보다 연령과의 상관성으로 인하여 뇌재관류 손상 여부와

유의한 차이가 나타난 것으로 생각된다.

뇌재관류 손상은 MRI 검사 시 사용된 조영제 용량과 신기능과 관련성이 있다[24]. 본 연구에서는 MRI 검사 시 투약된 조영제의 용량은 조사하지 못했고, 선행연구와 마찬가지로 뇌재관류 손상군에서 BUN과 creatinine 수치가 높았다. BUN 수치에 따른 뇌재관류 손상의 위험은 1.14배로 나타났다. 이는 조영제의 체내 잔량, 배출 지연과 관련된 것으로 여겨지며[25], 신기능은 뇌재관류 손상과 마찬가지로 연령, 뇌소혈관질환, 뇌졸중 후 출혈성 변화와 상관성이 있어 [26] BUN 수치와 뇌재관류 손상, 뇌졸중 후 출혈성 변화와 관련한 추가적인 연구가 필요하다고 사료된다.

선행연구에서 NIHSS 점수는 시술 전, 시술 후 1일째, 퇴원 시 측정되어 환자의 기저상태와 임상결과의 지표로 제시되었다[3,21]. 본 연구에서는 시술 전, 시술 직후, 시술 후 1일째, 퇴원 시 점수를 비교하였다. 시술 전 NIHSS 점수는 두 구간 유의한 차이가 없었으나, 뇌재관류 손상군에서 시술 직후와 시술 1일째 NIHSS 점수가 높았다. 이는 시술 전보다 시술 직후 NIHSS 점수가 환자의 임상결과와 관련이 있음을 나타낸다. 시술 직후 NIHSS 점수가 호전되지 않는 경우 계속해서 신경학적 악화가 나타날 수 있는 고위험군으로 인지하여 빈번한 신경학적 사정과 엄격한 혈압조절 치료가 필요하다고 생각된다.

신경학적 증상에 따른 뇌재관류 손상의 발생위험은 실어증은 6.2배, 질병인식불능증은 4.8배, 실어증과 질병인식불능증이 모두 있는 경우 7.3배로 나타났다. 증상에 따라 뇌재관류 손상을 방지하

기 위해 적절한 중재를 제공하는 것이 필요하다. 뇌재관류 손상과 관련하여 신경학적 증상을 위험요인으로 제시한 선행연구는 없었다. 이 주제와 관련한 선행연구는 모두 의학 연구였기 때문에 치료적인 관점에서 이미 발생한 증상은 의미를 두지 않기 때문이라 생각된다. 그러나 간호의 관점에서는 환자의 신경학적 증상에 따른 활력징후의 변화, 정서, 치료에 대한 이해와 협조의 차이는 의미가 있다고 생각한다. 실어증이나 질병인식불능증이 발생한 경우 의사소통 장애, 병식의 결여로 인하여 불안한 경우가 많으며[27] 불안과 동요는 혈압에 영향을 미친다[28]. 실어증으로 의사소통의 장애가 있는 환자의 우울, 불안 등을 사정하며 이를 경감시키기 위해 적절한 의사소통 도구의 개발과 활용이 필요하다[29]. 또한 뇌졸중 환자에게 환자-가족 중심간호(patient-and family-centered care)를 적용하면 환자의 우울, 불안 조절에 도움이 되며 재할 및 임상결과에도 긍정적인 영향을 미친다[29-31]. 항불안제 투약과 같은 약물적인 치료와 심리치료의 병행은 예후에 긍정적인 영향을 미치는 것으로 보고되어 있으므로[32], 적절한 진정요법과 심리치료의 병행이 필요하다고 생각된다.

시술 후 뇌혈류 자동조절능력이 상실된 상태에서 혈압은 직접적으로 뇌관류에 작용하게 된다. 부적절한 혈압조절로 인해 뇌의 과관류 또는 저관류가 발생하면, 뇌 기능에 치명적인 영향을 미치게 되며 이는 예후와 상관성이 있다[33]. 목표혈압의 설정은 시술로 인한 재관류의 정도, 환자의 기저혈압, 뇌혈류 자동조절능력에 따라 달라질 수 있다[13,34]. 본 연구에서는 목표혈압, 재관류 정도에 따른 뇌재관류 손상은 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 이는 선행된 연구를 바탕으로 이미 재관류의 정도, 허혈성 뇌졸중의 발생 범위, 발생 기전, 기저 혈압을 고려하여 환자별로 목표혈압을 설정하여 치료했기 때문으로 생각된다. 목표혈압과 측정된 혈압의 차이값, 목표혈압을 초과한 횟수는 얼마나 목표혈압과 근접하게 혈압을 조절했는지의 지표가 된다. 뇌재관류 손상군에서 목표혈압과 측정된 혈압의 차이가 컸고, 목표혈압을 초과한 횟수가 많았다. 즉, 뇌재관류 손상군은 뇌혈류 자동조절능력이 손상된 상태에서 부적절한 혈압조절로 인해 뇌저관류 또는 뇌과관류 상태가 유발되었음을 유추할 수 있다. 이는 시술 후 부적절한 혈압조절은 뇌재관류 손상을 유발하고 임상결과에 영향을 미친다는 선행연구와 결과가 일치했다 [15,33]. 목표혈압의 범위를 벗어나 과관류, 저관류가 발생하지 않도록 적극적인 혈압조절이 필요하다. 뇌재관류 손상이 예상되는 고위험군은 적극적인 혈압 조절을 위하여 지속적인 혈압 모니터링을 위해 동맥내 혈압(intra-arterial blood pressure)을 측정할 수 있을 것이다.

목표혈압 도달에 소요된 시간에 따라 뇌재관류 손상의 발생위험은 분당 1.003배 높아졌다. 혈압조절과 뇌재관류 손상의 상관성에

대한 선행연구는 없었지만, 본 연구에서는 시술 후 24-72시간 동안 혈압조절이 실패하는 경우 90일 후 mRS 0-2점의 호의적 결과가 적었고, 뇌출혈성 변환 등의 합병증 발생이 많았다는 선행연구[22,34]의 결과를 지지했다. 목표혈압조절이 지연되는 이유로 첫째, 기계적 혈전제거술 후 일반적인 모든 환자를 대상으로 한 혈압측정과 관련한 지침이 있으나[35], 목표혈압을 초과했을 때 또는 혈압조절 약물을 투약한 후 혈압을 재측정하는 간격에 대한 표준화된 지침이 없어 항고혈압제를 투약한 후 혈압을 재측정하는 간격이 상이하다는 것을 고려할 수 있다. 이로 인해 항고혈압제를 추가로 투약하거나 지속적 주입량을 증량하는 시기가 지연되었기 때문이라 생각된다. 둘째, 시술 후 시간이 경과함에 따라 이미 일회성 또는 지속적 항고혈압제를 투약하였기 때문에 목표혈압을 초과하였으나 추가적인 중재를 보류하고 경과를 관찰하는 경우로 생각된다. 셋째, 고용량의 항고혈압제를 투약함에도 불구하고 환자가 불안 또는 과민하거나, 시술 부위(access-site) 합병증 예방을 위해 절대안정을 유지하면서 발생하는 불편함 등의 이유로 혈압조절에 실패하기 때문으로 생각된다. 연구결과를 바탕으로 시술 후 8시간 이내에 혈압 측정 간격의 표준화에 대한 논의가 필요하다고 판단된다. 또한 고용량의 항고혈압제를 투약함에도 불구하고 목표혈압의 유지가 어려운 경우, 그 원인을 다시 사정하여 항고혈압제 이외의 중재를 적용할 수 있도록 이와 관련된 추가적인 연구도 필요하다고 생각된다. 목표혈압 유지를 위한 항고혈압제 투약의 여부는 뇌재관류 손상과 유의한 차이를 보였다. 특히 항고혈압제 종류, 투약 방법, 투약 용량은 관련성이 없었으나 nifedipine, labetalol을 제외한 경구 항고혈압제를 투약하는 경우 뇌재관류 손상의 발생률이 유의하게 높았다. 이는 정맥 내 항고혈압제를 투약함에도 혈압조절이 어려워 경구용 항고혈압제 약물까지 투약하여 나타난 현상으로 생각된다. 항고혈압제를 적절히 투약하고 있음에도 뇌재관류 손상이 발생하는 원인으로 환자의 신경학적 증상, 정서적 상태의 지표인 RASS 점수, 병에 대한 인지와 치료 협조 정도의 지표인 신체보호대 적용 여부가 영향을 미칠 것으로 가정하였으나, 신경학적 증상 이외의 변수는 유의한 차이를 나타내지 않았다. 이는 후향적 조사와 각 항목이 환자의 신경학적 상태를 정확하게 반영하지 못한 것이 일부 영향을 주었을 것으로 생각된다. RASS 점수는 전자의무기록을 이용한 후향적 조사로 인하여 환자 상태를 정확하게 반영하지 못한 경우가 있었다. 환자에게 흥분, 불안 또는 동요가 관찰된다는 기록이 있지만 RASS가 0점으로 표기된 경우가 있었다. 신체보호대는 환자의 인지와 치료의 협조 상태와 무관하게 기관삽관이나 위장관 튜브의 탈관 위험성의 이유로 적용하게 되어 변수의 의미를 적절하게 대표하지 못하였다. 뇌재관류 손상이 발생한 경우 뇌출혈성 변환의 빈도가 높았고,



퇴원 시 mRS 점수와 NIHSS 점수가 높았으며, 중환자실 재원기간이 길었고, 호의적인 임상결과(favorable outcome)인 mRS 0-2점의 환자가 적었다. 이는 선행 연구[3,15,17] 결과를 지지하였다. 뇌재관류 손상이 확인된 환자의 경우, 뇌출혈성 변화와 혈관-뇌장벽의 기능 장애로 인한 경련 발생의 가능성도 증가하여[14,36] 이에 대한 주의 깊은 관찰도 필요할 것으로 생각된다. 또한 뇌재관류 손상의 발생을 확인하기 전에 보다 더욱 철저하게 혈압을 조절하여 추가적인 뇌재관류 손상을 방지해야 할 필요가 있다.

본 연구는 몇 가지 제한점을 가지고 있다. 첫 번째는 단일기관에서 진행된 연구로 연구결과를 일반화하기 어렵다는 점이다. 두 번째는 제외된 대상자 중 일부가 시술 후 급격한 증상의 악화로 인해 MRI 검사를 시행하지 못하여 중증도가 높은 환자가 연구에서 제외되었다는 점이다. 세 번째로 NPi 점수, 시술 직후, 시술 1일째, 퇴원 시 NIHSS 점수는 연구대상 기관에서 2017년 하반기 이후부터 측정되어 전체 대상자와 일부 분석 시 대상자 수의 차이가 있다는 점이다. 그러나 본 연구는 기계적 혈전제거술 후 발생한 뇌재관류 손상의 역학에 대한 이해를 제공한 점과 간호 중재에 대한 근거의 마련 및 교육을 위한 기초자료를 제공하였다는 데에 의의가 있다.

## 결론

본 연구는 기계적 혈전제거술을 시행한 허혈성 뇌졸중 환자를 대상으로 뇌재관류 손상 위험요인과 임상결과를 분석하고 파악하고자 시행되었다. 연구결과를 근거로 시술 전 BUN 수치가 높거나 실어증 또는 질병인식불능증의 증상이 있거나 시술 후 목표혈압 도달 및 유지가 지연되는 환자를 뇌재관류 손상 발생의 고위험군으로 인지하여 세밀한 신경학적 사정이 가능한 신경학적 사정 지침과 시술 후 목표혈압을 유지하기 위한 혈압측정 프로토콜을 개발할 수 있을 것으로 생각된다. 또한 항고혈압제를 투약하는 중에도 목표혈압 유지가 어려운 환자군을 선별하여 혈압조절이 지연되는 원인을 사정하고 항고혈압제 치료 이외의 추가적인 중재방안 도입을 고려할 수 있을 것이다.

향후 연구의 일반화를 위한 반복 연구, 항고혈압제의 투약 시기 및 용량과 혈압조절의 관계에 대한 조사가 필요하다. 또한 적절한 항고혈압제 치료에도 불구하고 혈압조절에 실패한 원인을 파악하기 위한 연구가 필요하며 뇌재관류 손상의 고위험군과 일반군의 신경학적 사정 및 혈압 측정의 간격에 대한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

## CONFLICT OF INTEREST

The authors declared no conflict of interest

## AUTHORSHIPS

MJH and CHR contributed to the conception and design of this study; MJH collected data; MJH and CHR performed the statistical analysis and interpretation; MJH drafted the manuscript; MJH and CHR critically revised the manuscript; CHR supervised the whole study process. All authors read and approved the final manuscript.

## REFERENCES

1. Kim J, Thayabaranathan T, Donnan GA, Howard G, Howard VJ, Rothwell PM, et al. Global stroke statistics 2019. *International Journal of Stroke*. 2020;15(8):819-838. <https://doi.org/10.1177/1747493020909545>
2. Kim JY, Kang K, Kang J, Koo J, Kim DH, Kim BJ, et al. Executive summary of stroke statistics in Korea 2018: a report from the epidemiology research council of the Korean Stroke Society. *Journal of Stroke*. 2019;21(1):42-59. <https://doi.org/10.5853/jos.2018.03125>
3. Lee H, Kim E, Lee KM, Kim JH, Bae YJ, Choi BS, et al. Clinical implications of sulcal enhancement on postcontrast fluid attenuated inversion recovery images in patients with acute stroke symptoms. *Korean Journal of Radiology*. 2015;16(4):906-913. <https://doi.org/10.3348/kjr.2015.16.4.906>
4. Albers GW, Lansberg MG, Kemp S, Tsai JP, Lavori P, Christensen S, et al. A multicenter randomized controlled trial of endovascular therapy following imaging evaluation for ischemic stroke (DEFUSE 3). *International Journal of Stroke*. 2017;12(8):896-905. <https://doi.org/10.1177/1747493017701147>
5. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. 2018 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2018;49(3):e46-e99. <https://doi.org/10.1161/str.000000000000163>
6. Bhatia R, Hill MD, Shobha N, Menon B, Bal S, Kochar P, et al. Low rates of acute recanalization with intravenous recombinant tissue plasminogen activator in ischemic stroke: real-world experience and a call for action. *Stroke*. 2010;41(10):2254-2258. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.110.592535>
7. Warner JJ, Harrington RA, Sacco RL, Elkind MS. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke. *Stroke*. 2019;50(12):3331-3332. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.027708>
8. Pan J, Konstas AA, Bateman B, Ortolano GA, Pile-Spellman J. Reperfusion injury following cerebral ischemia: pathophysiology, MR imaging, and potential therapies. *Neuroradiology*. 2007;49(2):93-102. <https://doi.org/10.1007/s00234-006-0183-z>
9. Yang GY, Betz AL. Reperfusion-induced injury to the blood-brain barrier after middle cerebral artery occlusion in rats. *Stroke*. 1994;25(8):1658-1664. <https://doi.org/10.1161/01.str.1994.25.8.1658>

- doi.org/10.1161/01.str.25.8.1658
10. Lee KM, Kim JH, Kim E, Choi BS, Bae YJ, Bae HJ. Early stage of hyperintense acute reperfusion marker on contrast-enhanced FLAIR images in patients with acute stroke. *American Journal of Roentgenology*. 2016;206(6):1272-1275. <https://doi.org/10.2214/ajr.15.14857>
  11. Lin L, Wang X, Yu Z. Ischemia-reperfusion injury in the brain: mechanisms and potential therapeutic strategies. *Biochemistry & Pharmacology*. 2016;5(4):1000213. <https://doi.org/10.4172/2167-0501.1000213>
  12. Gauberti M, Lapergue B, Martinez de Lizarondo S, Vivien D, Richard S, Bracard S, et al. Ischemia-reperfusion injury after endovascular thrombectomy for ischemic stroke. *Stroke*. 2018;49(12):3071-3074. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.118.022015>
  13. Meyer M, Juenemann M, Braun T, Schirotzek I, Tanislav C, Engelhard K, et al. Impaired cerebrovascular autoregulation in large vessel occlusive stroke after successful mechanical thrombectomy: a prospective cohort study. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2020;29(3):104596. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.104596>
  14. Khatri R, McKinney AM, Swenson B, Janardhan V. Blood-brain barrier, reperfusion injury, and hemorrhagic transformation in acute ischemic stroke. *Neurology*. 2012;79(13 Supplement 1):S52-S57. <https://doi.org/10.1212/wnl.0b013e3182697e70>
  15. Warach S, Latour LL. Evidence of reperfusion injury, exacerbated by thrombolytic therapy, in human focal brain ischemia using a novel imaging marker of early blood-brain barrier disruption. *Stroke*. 2004;35(11 Supplement 1):2659-2661. <https://doi.org/10.1161/01.str.0000144051.32131.09>
  16. Köhrmann M, Struffert T, Frenzel T, Schwab S, Doerfler A. The hyperintense acute reperfusion marker on fluid-attenuated inversion recovery magnetic resonance imaging is caused by gadolinium in the cerebrospinal fluid. *Stroke*. 2012;43(1):259-261. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.111.632356>
  17. Latour LL, Kang DW, Ezzeddine MA, Chalela JA, Warach S. Early blood-brain barrier disruption in human focal brain ischemia. *Annals of Neurology*. 2004;56(4):468-477. <https://doi.org/10.1002/ana.20199>
  18. Farrall AJ, Wardlaw JM. Blood-brain barrier: ageing and microvascular disease—systematic review and meta-analysis. *Neurobiology of Aging*. 2009;30(3):337-352. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2009.02.089>
  19. Choi HY, Lee KM, Kim HG, Kim EJ, Choi WS, Kim BJ, et al. Role of hyperintense acute reperfusion marker for classifying the stroke etiology. *Frontiers in Neurology*. 2017;8:630. <https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00630>
  20. Arba F, Piccardi B, Palumbo V, Biagini S, Galmozzi F, Iovene V, et al. Blood brain barrier leakage and hemorrhagic transformation: the Reperfusion Injury in Ischemic Stroke (RISK) study. *European Journal of Neurology*. 2021. <https://doi.org/10.1111/ene.14985>
  21. Gupta R, Sun CHJ, Rochestie D, Owada K, Khaldi A, Johnson AK, et al. Presence of the hyperintense acute reperfusion marker on MRI after mechanical thrombectomy for large vessel occlusion is associated with worse early neurological recovery. *Journal of Neurointerventional Surgery*. 2017;9(7):641-643. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2016-012498>
  22. McCarthy DJ, Ayodele M, Luther E, Sheinberg D, Bryant JP, Elwardany O, et al. Prolonged heightened blood pressure following mechanical thrombectomy for acute stroke is associated with worse outcomes. *Neurocritical Care*. 2020;32(1):198-205. <https://doi.org/10.1007/s12028-019-00803-7>
  23. Farrall AJ, Wardlaw JM. Blood-brain barrier: ageing and microvascular disease—systematic review and meta-analysis. *Neurobiology of Aging*. 2009;283(1-2):261. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2009.02.089>
  24. Ostwaldt AC, Rozanski M, Schaefer T, Ebinger M, Jungehülsing GJ, Villringer K, et al. Hyperintense acute reperfusion marker is associated with higher contrast agent dosage in acute ischaemic stroke. *European Radiology*. 2015;25(11):3161-3166. <https://doi.org/10.1007/s00330-015-3749-5>
  25. Deng L, Qiu S, Wang C, Bian H, Wang L, Li Y, et al. Effects of the blood urea nitrogen to creatinine ratio on haemorrhagic transformation in AIS patients with diabetes mellitus. *BioMedCentral Neurology*. 2019;19(63):1-7. <https://doi.org/10.1186/s12883-019-1290-x>
  26. Jiménez-Balado J, Riba-Llena I, Pizarro J, Palasi A, Penalba A, Ramírez C, et al. Kidney function changes and their relation with the progression of cerebral small vessel disease and cognitive decline. *Journal of the Neurological Sciences*. 2020;409:116635. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2019.116635>
  27. Shehata GA, El Mistikawi T, Risha ASK, Hassan HS. The effect of aphasia upon personality traits, depression and anxiety among stroke patients. *Journal of Affective Disorders*. 2015;172:312-314. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2014.10.027>
  28. Johnson EH. The role of the experience and expression of anger and anxiety in elevated blood pressure among black and white adolescents. *Journal of the National Medical Association*. 1989;81(5):573-584.
  29. Grawburg M, Howe T, Worrall L, Scarinci N. Family-centered care in aphasia: assessment of third-party disability in family members with the family aphasia measure of life impact. *Topics in Language Disorders*. 2019;39(1):29-54. <https://doi.org/10.1097/tld.0000000000000176>
  30. Creasy KR, Lutz BJ, Young ME, Stacciarini JMR. Clinical implications of family-centered care in stroke rehabilitation. *Rehabilitation Nursing*. 2015;40(6):349-359. <https://doi.org/10.1002/rmj.188>
  31. Park M, Tinh TT, Lee M, Jeong H, Jeong M, Go Y. Patient-and family-centered care interventions for improving the quality of health care: a review of systematic reviews. *International Journal of Nursing Studies*. 2018;87:69-83. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2018.07.006>
  32. Burton CAC, Holmes J, Murray J, Gillespie D, Lightbody CE, Watkins CL, et al. Interventions for treating anxiety after stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2011;12. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008860.pub2>
  33. Malhotra K, Goyal N, Katsanos AH, Filippatou A, Mistry EA, Khatri P, et al. Association of blood pressure with outcomes in acute stroke thrombectomy. *Hypertension*. 2020;75(3):730-739. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14230>
  34. Mistry EA, Mistry AM, Nakawah MO, Khattar NK, Fortuny EM, Cruz AS, et al. Systolic blood pressure within 24 hours after thrombectomy for acute ischemic stroke correlates with outcome. *Journal of the American Heart Association*. 2017;6(5):e006167. <https://doi.org/10.1161/jaha.117.006167>
  35. Ashcraft S, Wilson SE, Nyström KV, Dusenbury W, Wira CR, Burrus TM, et al. Care of the patient with acute ischemic stroke (prehospital and acute phase of care): Update to the 2009 comprehensive nursing care scientific statement: a scientific statement from the American Heart Association. *Stroke*. 2021;52(5):e164-e178. <https://doi.org/10.1161/str.0000000000000356>
  36. Kim DW, Moon Y, Gee Noh H, Choi JW, Oh J. Blood-brain barrier disruption is involved in seizure and hemianopsia in nonketotic hyperglycemia. *The Neurologist*. 2011;17(3):164-166. <https://doi.org/10.1097/nrl.0b013e3182173528>