

부산권역 급성 허혈성 뇌졸중 환자 이송 및 치료단계에서 독거가 미치는 영향

정혜인^{1,2} · 김선정^{1,2} · 김병권^{1,3} · 차재관^{1,2}

¹부산권역심뇌혈관센터, 동아대학교 의과대학 ²신경과학교실, ³예방의학교실

The Impact of Living Alone on the Transfer and Treatment Stages of Acute Ischemic Stroke in the Busan Metropolitan Area

Hye-in Chung^{1,2}, Seon Jeong Kim^{1,2}, Byoung-Gwon Kim^{1,3}, Jae-Kwan Cha^{1,2}

¹Busan Regional Cardiocerebrovascular Center; Departments of ²Neurology and ³Preventive Medicine, Dong-A University College of Medicine, Busan, Korea

Background: This study aimed to analyze the prehospital process and reperfusion therapy process of acute ischemic stroke in Busan metropolitan area and examine the impact of living arrangement on the early management and functional outcomes of acute ischemic stroke (AIS).

Methods: The patients who diagnosed with AIS and received reperfusion therapy at the Busan Regional Cardiovascular Center between September 2020 and May 2023 were selected. We investigated the patients' hospital arrival time (onset to door time) and utilization of 119 emergency ambulance services. Additionally, various time matrices related to reperfusion therapy after hospital were examined, along with the functional outcome at the 90-day after treatment.

Results: Among the 753 AIS patients who underwent reperfusion therapy, 166 individuals (22.1%) were living alone. AIS patients living alone experienced significant delays in symptom detection ($p < 0.05$) and hospital arrival compared to AIS patients with cohabitants (370.1 minutes vs. 210.2 minutes, $p < 0.001$). There were no significant differences between the two groups in terms of 119 ambulance utilization and time metrics related with the reperfusion therapy. Independent predictors of prognosis in AIS patients were found to be age above 70, National Institutes of Health Stroke Scale score at admission, tissue plasminogen activator, living alone (odds ratio [OR], 1.785; 95% confidence interval [CI], 1.155-2.760) and interhospital transfer (OR, 1.898; 95% CI, 1.152-3.127). Delay in identification of AIS was shown significant correlation (OR, 2.440; 95% CI, 1.070-5.561) at living alone patients.

Conclusion: This study revealed that AIS patients living alone in the Busan metropolitan region, requiring endovascular treatment, face challenges in the pre-hospital phase, which significantly impact their prognosis.

Keywords: Stroke; Treatment outcome; Emergency medical services

서론

한국에서 급성 허혈성 뇌졸중(acute ischemic stroke, AIS)의 사망률과 재발률은 꾸준히 감소하고 있다[1]. 이는 정맥 내 혈전용해제와 기계적 혈전제거술과 같은 재관류 치료의 발전으로 인해 효과적인 혈관

재개통이 가능한 대상군이 확대되었고[2,3], AIS 환자들의 병원 내 치료과정을 단축해야 한다는 여러 치료지침들과[1,4] 2007년부터 시작한 건강보험심사평가원 급성 뇌졸중 평가시스템으로 인해 병원 내 치료시간이 단축된 효과로 여겨진다. 실제로 국내 대기관 뇌졸중 등록 체계인 뇌졸중 임상연구센터 코호트(Clinical Research Collaboration

Correspondence to: Jae-Kwan Cha
Department of Neurology, Dong-A University Hospital, 26 Daesingongwon-ro, Seo-gu, Busan 49201, Korea

Tel: +82-51-240-5266, Fax: +82-51-244-8338, E-mail: jgcha@dau.ac.kr

Received: October 23, 2023, Revised: November 17, 2023, Accepted after revision: November 27, 2023

© Korean Academy of Health Policy and Management

© This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License

(<http://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.

for Stroke-Korea, CRCS-K)의 보고에 의하면 2011년부터 기계적 혈전제거술을 포함한 재관류 치료 시행빈도가 14.4%에서 2018년 17.3%으로 증가하였다[5]. 또한 새로운 종류의 항응고제와 항혈소판제제의 적절한 사용, 그리고 스타틴 사용의 보편화와 더불어 뇌졸중 환자들을 대상으로 한 병원 내 교육프로그램이 확대된 점이 뇌졸중 재발 감소에 영향을 주었다고 생각한다[6,7].

그러나 뇌졸중으로 인한 후유장애의 빈도는 현재까지 감소되지 않고 있다[5]. 여기에는 여러 원인들이 있지만, 뇌졸중 증상발견의 지연 및 잘못된 병원선정으로 인한 병원 간 이송으로 인해 발생하는 병원 전 단계(pre-hospital processing)의 지연이 주요 원인으로 여겨진다[8]. 실제로 현재까지 어느 보고에서도 AIS 환자들의 병원 전 단계의 이송시간이 단축되었다는 보고는 없으며, 특히 한국의 경우 다른 나라에 비해 증상 발생부터 병원 도착까지 소요되는 시간이 긴 것으로 알려져 있다[1,9].

AIS 환자의 병원 전 단계의 지연에 영향을 주는 것으로 보고된 인자들로는 고령, 치료 가능 병원까지 거리, 여성, 구급차량 미사용, 병원 간 재이송, 뇌졸중 중증도, 경제사정, 독거 등이 있었다[9,10]. 이 중 독거노인들은 AIS 발생 후 예후가 좋지 않은 것으로 알려져 있다[11]. 독거노인은 자신의 건강상태에 대한 인지와 응급상황에 대한 인식이 낮고 사회적으로 고립되어 있는 편인데[12], 이러한 사회경제적 특성이 병원 전 단계의 지연이나 병원 내원 후 재관류 치료에 영향을 미칠 수 있다는 보고가 국내·외에서 확인되었다[11,13].

우리나라는 급속한 고령화의 진행으로 이미 2017년 전체 인구 대비 65세 이상의 노인인구의 구성비가 14%를 넘어서며 고령사회에 진입하였다[14]. 노령인구의 증가와 더불어 1인가구의 비율이 2014년 기준 26.5%에서 2030년에는 1인가구 비율이 35%까지 증가될 전망이다[15,16]. 특히 부산광역시는 전국에서 노인인구 비중이 빠르게 증가하며 독거사의 비중이 전국에서 가장 높은 곳으로 알려져 있으나[14], 독거상태에서 AIS가 발생한 경우 병원 전 단계에서의 이송과정과 재관류 치료과정에서 일어나는 문제들에 대한 체계적 분석은 거의 없다.

이에 따라 부산권역심뇌혈관센터는 AIS가 발생한 환자들을 대상으로 뇌졸중 증상발견의 지연, 119 구급차 이용 여부 및 병원 간 이송 등 병원 전 단계 과정에서 발생하는 문제들과 재관류 치료단계에서 정맥 내 혈전용해제와 기계적 혈전제거술을 시행하는 데 소요되는 시간이 독거상태에 따라 차이를 보이는지, 이로 인한 기능적 예후 차이가 있는지 확인하고자 한다.

방 법

1. 연구설계 및 연구대상

본 연구는 부산권역심뇌혈관센터로 지정되어 있는 동아대학교병원에서 이루어진 후향적 관찰연구이다. 연구대상자의 선정기준은 (1) 2019년 2월부터 2022년 12월간 AIS로 진단되어 입원치료를 받고 (2) CRCS-K 내 동아대학교병원 데이터베이스에 등록된 환자이면서 (3) AIS의 급성기 치료로서 정맥 내 혈전용해제를 사용하거나 기계적 혈전제거술을 이용한 재관류 치료를 시행 받은 환자로 정의하였다. 결과변수를 확인할 수 없는 환자들은 대상에서 제외되었다.

2. 자료수집

연구 자료의 수집은 대상 환자들의 추적이 90일 이상 이루어진 2023년 8월에 이루어졌다. 선정된 환자들은 CRCS-K 데이터베이스 내 등록되어 있는 연령, 성별, 고혈압, 당뇨병, 심방세동 등 뇌졸중의 위험인자와 관상동맥질환 기왕력, 입원 중 진단된 뇌경색의 Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) 분류체계, 입원 당시 신경과 전문의가 평가한 신경학적 중증도 척도인 미국독립보건원 뇌졸중 척도(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) 점수를 후향적으로 수집하였다. 동반가족 유무, 의료급여 형태는 환자와 보호자와 시행한 대면 또는 유선상 면담내용 및 전자의무기록을 확인하였다.

뇌졸중의 치료과정의 분석은 입원기간에 작성된 전자의무기록을 토대로 하였다. 병원 전 단계의 분석을 위해 시간변수로는 최초 비정상 시간(first abnormal time, FAT), 수면이나 목격자의 부재로 인해 FAT가 확실하지 않은 경우에는 최종 정상 확인시간(last normal time, LNT)를 기록하고 증상발현에서 병원 도착까지의 시간(onset to door time, OTDT)을 확인하였다. FAT가 불확실하고 LNT만 확인된 경우는 뇌졸중 증상의 발견지연, 즉 '발견지연'으로 정의하였다. 이와 함께 병원 전 단계의 질적 변수로 119 구급차 이용과 병원 간 이송 여부를 확인하였다. 응급실 내원 후 이루어진 재관류 치료(reperfusion therapy)에 관련된 시간변수로는 내원 후 첫 뇌영상촬영시간(door to image time, DTIT), 내원 후 혈전용해제 주입시간(door to needle time, DTNT), 내원 후 기계적 혈전제거술의 시작시간(door to puncture time, DTPT)을 기록하였고 정맥 내 혈전용해제와 기계적 혈전제거술의 시행 여부를 조사하였다. 정맥 내 혈전용해제의 경우 사용된 장소에 따라 연구가 이루어진 부산권역심뇌혈관센터 내에서 사용되었는지, 그 외 병원에서 사용되었는지를 파악하였다.

기능적 예후에 대한 척도로는 환자들의 치료 시점으로부터 90±7일

기간에 작성된 환자의 의무기록이나 환자 및 보호자와 시행했던 대면 또는 유선상 면담내역을 확인해 수정랭킨척도(modified Rankin Scale, mRS)를 수집하였다. mRS는 기능장애 정도를 0에서 6까지로 평가하여 무증상은 0점, 모든 일상활동과 업무가 가능한 무의미한 장애가 있는 경우를 1점, 일부 업무는 제한이 있으나 도움 없이 일상활동이 가능한 경미한 장애가 있는 경우를 2점, 일부 도움을 필요로 하나 도움 없이 보행 가능한 중등도장애는 3점, 도움 없이는 보행할 수 없고 기본적인 신체 요구사항을 독립적으로 충족할 수 없는 중증의 장애는 4점, 침상의존상태나 요실금 등으로 상시 간호가 필요한 심한 장애는 5점, 사망은 6점으로 확인되었다.

3. 연구 변수

1) 종속변수

본 연구의 종속변수는 90일째 mRS 점수가 사용되었다. 뇌경색의 재관류 치료효과를 분석한 관련된 무작위 대조연구를 비롯한 다수 선행연구에서 90일째 mRS 점수를 이분화해 예후표지자로 분석하고 있음을 반영해[17,18], 0-2점, mRS 3-6으로 이분화하고 각 군을 좋은 예후점수(good outcome score)와 낮은 예후점수(poor outcome score)로 정의되었다.

2) 독립변수

인구역학적 변수인 연령, 성별, 뇌경색의 위험인자로 알려져 있는 고혈압, 당뇨병, 심방세동의 여부, 관상동맥질환의 기왕력이 독립변수에 포함되었다. 이 중 연령의 경우 전체 집단의 중앙값에 해당되는 70세를 기준으로 고령 여부를 분석에 이용하였다.

뇌졸중의 임상적 특징과 뇌졸중의 치료과정의 변수로 입원 당시 NIHSS 점수와 TOAST 분류, 뇌졸중 증상의 발견지연 여부, 119 구급차 이용 여부, 병원 간 이송 여부, 정맥 내 혈전용해제 사용 여부, 기계적 혈전제거술의 시행 여부, 치료과정의 시간변수인 OTDT, DTIT, DTNT, DTPT이 독립변수에 포함되었다. 이 중 입원 시 NIHSS 점수는 동일 기관에서 시행된 선행연구를 반영해[19], 1-7점, 8-15점, 16-42점까지 나누고 각각 미약, 중증도, 그리고 심한 신경학적 손상으로 정의하여 삼분화하였다.

마지막으로 사회경제적 변수로는 동거가족의 여부, 의료급여 또는 차상위계층 소속 여부를 포함하였다.

4. 자료수집과 윤리적 검토

동아대학교병원 의학연구윤리심의위원회(institutional review board, IRB)의 심의 승인을 받아서 진행되었다(IRB no., 23-088). CRCS-K 데이터베이스를 비롯한 환자정보의 수집 및 이용에 관하여

입원 시 환자 및 보호자의 동의의사를 확인하였다.

5. 통계분석

통계분석은 Stata/SE ver. 18.0 for windows (Stata Corp., College Station, TX, USA)를 이용하였으며, 모든 통계분석의 유의수준은 0.05로 지정하였다. 변수들은 연속변수와 범주형 변수로 나누어 연속 변수는 평균과 표준편차로 표기했고, 범주형 변수는 숫자와 백분율로 표시했다.

환자군들 사이의 비교를 위해 연속변수에 대해서 정규분포인 경우 독립 t검정을, 정규분포가 아닌 경우에는 Mann-Whitney U test를 시행하였으며, 범주형 변수는 카이제곱검정을 사용하였다. 독거상태가 AIS 발생 후 기능적 예후에 미치는 영향을 알기 위해 로지스틱 회귀분석을 이용하였다. 분산팽창요인을 확인함으로써 독립변수 간의 다중공선성이 없음을 확인하였고, 기능적 예후에 유의하게 영향을 미칠 것으로 여겨지는 요인들을 단계적으로 통제하여 로지스틱 회귀분석을 시행하였다. 로지스틱 회귀분석의 적합도는 Hosmer-Lemeshow 적합도 검정을 통해 확인되었다. 고령, 여성, 초기 신경학적 중증도, 고혈압, 당뇨, 심방세동, 흡연, 독거 여부, 발견지연 여부, 병원 간 이송, 정맥 내 혈전용해제 사용, 기계적 혈전제거술 여부를 보정하였는데, 모형 1에서는 발견지연 여부와 독거와 기능적 예후와의 관련성을 각각 분석하였고, 모형 2에서는 발견지연 여부와 독거 여부의 상호작용을 보기 위해 복합변수를 도입하여 분석을 진행하였다.

결 과

전체 연구기간 동안 부산권역심뇌혈관센터에서 AIS를 진단받고 정맥 내 또는 기계적 혈전제거술을 진행한 환자들은 총 753명으로, 기계적 혈전제거술을 시행한 환자는 326명(43.3%), 정맥 내 혈전제거술을 시행한 환자는 584명(77.6%)이었으며, 이 중 부산권역심뇌혈관센터 내원 전 타병원에서 정맥 내 혈전용해술을 시행한 환자는 26명(3.5%)이었다. 753명의 평균연령은 69.5±12.5세(중앙값, 70.0세)였으며 신경학적 중증도는 9.9±5.8점(중앙값, 9.0점)으로 미약은 309명(41.0%), 중증도는 302명(40.1%), 중증은 334명(44.4%)으로 확인되었다. 30일 후 기능적 예후를 평가한 결과, mRS 점수는 좋은 예후점수인 경우가 419명(55.6%), 낮은 예후점수인 경우가 334명(44.4%)이었다(Table 1).

독거상태의 환자는 166명(22.1%)이었으며 독거 환자와 동거인이 있는 환자군을 비교했을 때에서 독거상태의 환자들이 동거상태의 환자들보다 여성의 빈도가 더 높았다(Table 1). 독거 환자는 의료급여나

Table 1. General characteristics of total patients

Characteristic	Total patients (N=753)	Living arrangement [†]		p-value [‡]
		Cohabitant (N=587)	Living alone (N=166)	
Demographic characteristics				
Age (yr) [§]	69.5±12.5 (70 [62–78])	69.3±12.6 (70 [62–78])	70.2±11.8 (71 [63–79])	
Young	385 (51.1)	304 (51.8)	81 (48.8)	
Elderly	368 (48.9)	283 (48.2)	85 (51.2)	
Gender				
Male	451 (59.9)	363 (61.8)	88 (53.0)	<0.05*
Female	302 (62.4)	224 (38.2)	78 (47.0)	
Socioeconomic characteristics				
Medical benefit recipients/low-income class	76 (10.1)	47 (8.0)	29 (17.5)	<0.001***
Living arrangement				
Cohabitant	587 (78.0)			
Living alone	166 (22.0)			
Clinical characteristics				
Risk factor				
Hypertension	470 (62.4)	366 (62.4)	104 (62.7)	
Diabetes mellitus	240 (31.9)	195 (33.2)	45 (27.1)	
Smoking	208 (27.6)	157 (26.7)	51 (30.7)	
Atrial fibrillation	380 (37.2)	233 (39.7)	47 (28.3)	<0.01**
Dyslipidemia	341 (45.3)	276 (47.0)	65 (39.2)	
Medical history				
Coronary artery disease	95 (12.6)	75 (12.8)	20 (12.0)	
NIHSS score at admission				
Mild	9.9±5.8 (9 [5–14])	9.9±5.9 (9 [5–14])	9.7±5.4 (9 [5–13])	<0.05*
Moderate	309 (41.0)	249 (42.4)	60 (36.1)	
Severe	302 (40.1)	219 (37.3)	83 (50.0)	
Severe	142 (18.9)	119 (20.3)	23 (13.9)	
90-Day mRS				
90-Day mRS 0–2	2 (1–4)	2 (1–4)	3 (1–4)	<0.01**
90-Day mRS 3–6	419 (55.6)	345 (58.8)	74 (44.6)	
90-Day mRS 3–6	334 (44.4)	242 (41.2)	92 (55.4)	
Pre-hospital process				
Utilization of 119 ambulances	565 (75.0)	433 (73.8)	132 (79.5)	
Interhospital transfer	119 (15.8)	96 (16.4)	23 (13.9)	
Delays in identification of AIS [¶]	224 (29.7)	164 (27.9)	60 (36.1)	<0.05*
Onset-to-door time (min)	245.4±388.5	210.2±271.6	370.1±637.0	<0.001***
Reperfusion therapy				
IV-thrombolysis				
Not administrated	169 (22.4)	119 (20.3)	50 (30.1)	<0.05*
Administered at the stroke center	558 (74.1)	445 (75.8)	113 (68.1)	
Administered at another hospital	26 (3.5)	23 (3.9)	3 (1.8)	
EVT				
Door-to-image time (min)	326 (43.3)	252 (42.9)	74 (44.6)	
Door-to-tPA time (min)	20.8±65.1	21.6±73.2	17.8±16.1	
Door-to-tPA time (min)	32.6±16.8	33.0±17.4	30.9±13.8	
Door-to-EVT time (min)	148.5±736.4	162.2±843.4	104.7±46.9	

Values are presented as mean±SD (median [IQR]), number (%), median (IQR), or mean±SD.

NIHSS, National Institute of Health Stroke Scale; mRS, modified Rankin Scale; AIS, acute ischemic stroke; IV, intravenous; EVT, endovascular treatment; tPA, tissue plasminogen activator; SD, standard deviation; IQR, interquartile range.

*p<0.05. **p<0.01. ***p<0.001. †The percentage was presented based on subgroups. ‡Group differences were tested using the chi-square test for categorical data and independent t-test or Mann-Whitney U test for numeric data. §Young was defined as those aged below 70, while elderly was defined as those aged 70 or older, with 70 as the median age of the study population. ||NIHSS score at admission was categorized as mild, moderate, or severe: 1–7 points for mild, 8–15 points for moderate, and 16–42 points for severe. ¶When only the last normal time is confirmed but the first abnormal time is uncertain, it is defined as delays in the identification of AIS.

Table 2. Clinical characteristics of patients according to the functional prognosis

Characteristic	Total patients (N=753)	Functional outcome [†]			OR (95% CI)		
		Good outcome score (N=419)	Poor outcome score (N=334)	p-value [‡]	Univariate logistic regression	Multivariate logistic regression	
						Model 1	Model 2 [§]
Demographic characteristics							
Age (yr)	69.5±12.5 (70 [62-78])	73.9±11.7 (75 [67-83])	65.9±11.9 (67 [59-74])	<0.001***	1.061 (1.046-1.076)***		
Young	385 (51.1)	270 (64.4)	115 (34.4)	<0.001***			
Elderly	368 (48.9)	149 (35.6)	219 (65.6)		3.451 (2.552-4.666)***	3.099 (2.095-4.854)***	3.185 (2.147-4.724)***
Gender							
Male	451 (59.9)	270 (64.4)	181 (54.2)	<0.01**			
Female	302 (62.4)	149 (35.6)	153 (45.8)		1.532 (1.142-2.055)**	1.180 (0.798-1.746)	1.197 (0.805-1.778)
Socioeconomic characteristics							
Medical benefit recipients/low-income class	76 (10.1)	37 (8.8)	39 (11.7)		1.365 (0.849-2.194)		
Living arrangement (A)							
Cohabitant	587 (78.0)	345 (82.3)	242 (72.5)	<0.01**			
Living alone	166 (22.0)	74 (17.7)	92 (27.5)		1.772 (1.252-2.509)**	1.785 (1.155-2.760)**	
Clinical characteristics							
Risk factor							
HTN	470 (62.4)	235 (56.1)	235 (70.4)	<0.001***	1.859 (1.371-2.519)***	1.354 (0.924-1.984)	1.366 (0.931-2.004)
DM	240 (31.9)	117 (27.9)	123 (36.8)	<0.01**	1.504 (1.106-2.048)***	1.505 (1.024-2.210)*	1.454 (0.986-2.144)
Smoking	208 (27.6)	141 (33.7)	67 (20.1)	<0.001***	0.495 (0.354-0.692)***	0.827 (0.523-1.309)	0.807 (0.509-1.280)
AF	380 (37.2)	137 (32.7)	143 (42.8)	<0.01**	1.541 (1.144-2.076)**	0.712 (0.478-1.061)	0.690 (0.461-1.033)
DL	341 (45.3)	193 (46.1)	148 (44.3)		0.932 (0.698-1.244)		
Medical history							
CAD	95 (12.6)	50 (11.9)	45 (13.5)		1.149 (0.747-1.769)		
NIHSS score at admission [¶]	9.9±5.8 (9 [5-14])	7.4±4.8 (6 [4-10])	13.0±5.4 (13 [9-17])	<0.001***			
Mild	309 (41.0)	250 (59.7)	59 (17.7)	<0.001***			
Moderate	302 (40.1)	136 (32.5)	166 (49.7)		5.172 (3.597-7.436)***	4.795 (3.163-7.269)***	4.846 (3.197-7.347)***
Severe	142 (18.9)	33 (7.9)	109 (32.6)		13.996 (8.645-22.659)***	11.993 (6.796-21.263)***	12.288 (6.943-21.849)***
Pre-hospital process							
Utilization of 119 ambulances	565 (75.0)	320 (76.4)	245 (73.4)		0.852 (0.612-1.186)		
Interhospital transfer	119 (15.8)	45 (10.7)	74 (22.2)	<0.001***	2.365 (1.581-3.539)***	1.898 (1.152-3.127)*	1.750 (1.049-2.917)*
Delays in identification of AIS [§] (B)	224 (29.7)	85 (20.3)	139 (41.6)	<0.001***	2.801 (2.029-3.867)***	1.105 (1.155-2.760)	
Onset-to-door time (min)	245.4±388.5	166.4±212.8	344.6±515.9	<0.001***	1.002 (1.001-1.003)***	1.001 (1.000-1.002)**	1.001 (1.000-1.002)*

(Continued on next page)

Table 2. Continued

Characteristic	Total patients (N=753)	Functional outcome [†]			OR (95% CI)		
		Good outcome score (N=419)	Poor outcome score (N=334)	p-value [‡]	Univariate logistic regression	Multivariate logistic regression	
						Model 1	Model 2 [§]
Reperfusion therapy							
IV-thrombolysis							
Not administrated	169 (22.4)	53 (12.6)	116 (34.7)	<0.001***			
Administered at the stroke center	445 (75.8)	353 (84.2)	205 (61.4)		0.265 (0.184-0.383)***	0.554 (0.285-1.078)	0.556 (0.286-1.080)
Administered at another hospital	23 (3.9)	13 (3.1)	13 (3.9)		0.457 (0.198-1.053)	0.971 (0.319-2.963)	0.938 (0.307-2.865)
EVT							
Door-to-image time (min)	20.8±65.1	22.4±86.0	18.7±15.4	<0.001***	2.943 (2.182-3.970)***	0.951 (0.597-1.515)	0.951 (0.597-1.514)
Door-to-tPA time (min)	32.6±16.8	32.6±18.2	32.6±14.0		1.000 (0.990-1.010)		
Door-to-EVT time (min)	148.5±736.4	188.1±1,038.7	108.6±47.8		1.000 (0.998-1.001)		
Interaction variable [§]							
Living arrangement (A) × delays in identification of AIS (B)							
Cohabitant × delay in identification of AIS (-)	423 (56.2)	274 (65.4)	149 (44.6)	<0.001***			
Cohabitant × delays in identification of AIS (+)	164 (21.8)	71 (16.9)	93 (27.8)		2.409 (1.668-3.479)***		1.039 (0.620-1.743)
Living alone × delay in identification of AIS (-)	106 (14.1)	60 (14.3)	46 (13.8)		1.410 (0.915-2.173)		1.612 (0.963-2.720)
Living alone × delay in identification of AIS (+)	60 (8.0)	14 (3.3)	46 (13.8)		6.042 (3.216-11.253)***		2.440 (1.070-5.561) [¶]

Values are presented as mean±SD (median [IQR]), number (%), or mean±SD, unless otherwise stated. Multivariate logistic regression models adjustment: elderly (ref: young), female (ref: male), NIHSS score at admission (ref: mild NIHSS score), HTN, DM, smoking (ref: no HTN, DM, smoking), living alone patient (ref: cohabitant patient), delays in identification of AIS (ref: no delays in identification of AIS), interhospital transfer (ref: no transfer), IV-thrombolysis, and EVT (no IV-thrombolysis). The variance inflation factor calculated to assess multicollinearity was a maximum of 1.73.

OR, odds ratio; CI, confidence interval; HTN, hypertension; DM, diabetes mellitus; AF, atrial fibrillation; DL, dyslipidemia; CAD, coronary artery disease; NIHSS, National Institute of Health Stroke Scale; AIS, acute ischemic stroke; IV, intravenous; EVT, endovascular treatment; tPA, tissue plasminogen activator; SD, standard deviation; IQR, interquartile range; Ref, reference.

*p<0.05. **p<0.01. ***p<0.001. †The percentage was presented based on subgroups. ‡Group differences were tested using the chi-square test for categorical data and independent t-test or Mann-Whitney U test for numeric data. §Multivariate logistic regression added the interaction between living alone and delays in identification of AIS. ¶Young was defined as those aged below 70, while elderly was defined as those aged 70 or older, with 70 as the median age of the study population. ¶NIHSS score at admission was categorized as mild, moderate, or severe: 1-7 points for mild, 8-15 points for moderate, and 16-42 points for severe. ¶When only the last normal time is confirmed but the first abnormal time is uncertain, it is defined as delays in the identification of AIS.

차상위 의료혜택을 받는 비율이 17.5%로 동거상태의 환자들에서의 비율인 8.0%보다 유의미하게 높았다. 발견지연의 빈도가 독거 환자에서 36.1%, 동거상태 환자들은 27.9%로 유의미한 차이를 보인 반면, 119 구급차 이용 및 병원 간 이송빈도는 두 군 사이 유의미한 차이가 없었다. 병원 전 단계와 응급실 내원 후의 시간변수를 비교하였을 때 독거 환자군에서 OTDT는 370.1±637.0분으로 대조군(210.2±271.6 분)에 비해 유의미하게 연장되어 있었던 반면, 응급실 내원 이후의 시간변수인 DTIT, DTNT와 DTPT는 두 군 간에 유의미한 차이를 보이지 않았다. 정맥 내 혈전용해술의 빈도는 독거 환자가 69.6%, 동거상태 환자가 79.7%로 독거 환자들이 유의미하게 낮았으나, 기계적 혈전 제거술의 빈도는 양측 간 차이가 없었다.

전체 환자들 중 치료 후 90일째 mRS 3-6점으로 낮은 예후점수를 보인 환자는 753명 중 334명(44.4%)이었는데, 낮은 예후점수를 보인 군에서 높은 예후점수군에 비해 70세 이상의 고령, 여성, 고혈압, 당뇨, 심방세동의 빈도, 입원 시 NIHSS 점수, 독거 여부(27.5%), 발견지연(41.6%)과 병원 간 이송빈도(22.2%)가 높은 것으로 확인되었다(Table 2). 반면, 119 구급차 이용, 의료급여나 차상위 의료혜택의 수급 여부는 두 군 간에 차이가 없었다. 시간변수 중에서는 OTDT가 예후가 낮은 환자군에서 344.6±516.0분으로 예후가 좋은 군(166.4±212.8 분)에 비해 월등히 연장되어 있었으나, 그 외의 시간변수들은 차이를 보이지 않았다.

AIS 환자들의 기능적 예후에 영향을 미치는 인자를 파악하고자 시행한 로지스틱 회귀분석 결과(Table 2), 단변량 로지스틱 회귀분석에서 인구역학적 특성을 반영한 변수로 70세 이상의 고령, 여성이, 사회경제학적 특성을 반영한 변수로는 독거상태가, 임상적 특성을 반영한 변수로 고혈압, 당뇨, 흡연, 고지혈증 등 뇌경색의 위험인자, 중증도 또는 중증의 입원 시 NIHSS 점수, 병원 전 단계의 지표로 병원 간 전원, 뇌졸중 증상의 발견지연, OTDT가 낮은 예후점수와 의 연관관계를 보였다.

각 변수를 보정한 다변량 로지스틱 회귀분석에서는 70세 이상의 고령, 초기 신경학적 중증도가 중증도 또는 중증인 경우, tissue plasminogen activator 사용 여부와 함께, 모형 1에서 독거(odds ratio [OR], 1.89), 병원 간 이송 여부(OR, 1.772)가 독립적으로 낮은 예후와 연관관계가 확인되었다. 발견지연 여부는 모형 1에서 낮은 예후와 유의미한 연관관계가 확인되지 않았으나, 독거와 발견지연 여부의 상호작용항을 분석한 모형 2에서 독거 환자나 발견지연이 발생하지 않은 경우(OR, 1.612), 발견지연이 발생했으나 독거는 아닌 경우(OR, 1.039)는 낮은 예후와 연관관계가 확인되지 않은 반면, 독거 환자이면서 발견지연이 발생한 경우(OR, 2.440)에서 유의미한 연관관계 및 상호작용이 확인되었다.

고 찰

본 연구의 결과를 요약하면 네 가지로, (1) 부산 권역에 거주하는 독거상태의 AIS 환자들은 뇌졸중 의심증상의 발견지연으로 인해 증상 발생부터 병원 도착까지의 시간이 지연되고 있으며, (2) 독거상태의 AIS 환자들은 병원 도착 이후 치료단계에서 받는 불이익은 없었으나, (3) 독거상태가 AIS 발생 후 낮은 90일째 기능적 예후와 연관성을 보이며, (4) 특히 뇌졸중 증상의 발견지연이 독거상태의 환자에서 낮은 기능적 예후와 연관성을 가지고 있다.

연구기간에 내원한 753명의 AIS 환자에서 독거비율은 22.1%로 연구대상 내 재관류 치료를 받은 집단과 그렇지 않은 집단 사이에서도 큰 차이가 없었는데, 이는 2014년 통계청 보고에서 확인된 국내 1인가정 비율인 26.5%와 유사한 수치이며, 국내 이전 심혈관 연구에서 보이는 빈도와 같다[15,16,19]. 한편, 연구대상들의 인구 동태학적 비교를 보면 독거 환자에서 의료보호 혹은 차상위혜택의 비율이 높아 경제적 사정이 어려운 환자층이 더 많은 것으로 나타난다.

본 연구에서 독거상태의 AIS 환자들은 그렇지 않은 환자들에 비해 병원 전 단계에서 소요되는 시간이 평균 160분가량 연장되고 있음이 확인되었다. 병원 전 단계에서 치료 가능한 병원으로 이송하는 과정에서 발생하는 시간손실을 줄이는 것은 AIS 환자의 재관류 치료결과를 개선하는 데 도움이 된다. AIS 환자에서 119 구급차 이용은 재관류 치료가 가능한 병원으로 이송될 가능성을 높이고 병원 간 이송으로 인한 시간손실을 줄이는 효과를 가지는데, 이는 이미 부산권역에서도 보고된 바 있다[20]. 이번 연구에서 AIS 환자들의 병원 전 단계 과정을 분석한 결과, 독거상태의 AIS 환자들은 치료 가능한 병원으로의 재이송은 독거가 아닌 AIS 환자들과 큰 차이가 없었으며, 119 구급차를 이용하는 빈도 또한 80%에 육박하며 가족과 동거 중인 환자군과 비슷했다. 이는 우리나라 119 구급서비스가 공공서비스의 개념이 강하여 AIS 의심 환자가 발생했을 때 119에 우선적으로 신고하는 경향이 높기 때문이라고 생각된다. 또한 119 구급차를 이용하는 빈도가 두 군에서 비슷하므로 병원 간 이송빈도 또한 차이가 없었다.

한편, 뇌졸중 증상의 발견지연은 본 연구에서 독거상태의 AIS 환자들 동거인이 있는 환자들보다 8% 이상 의미 있게 높은 결과를 보였으며, 나아가 독거상태의 환자에서 발견지연이 이루어진 경우 정상군보다 더 낮은 예후에 유의미한 영향을 주고 있음이 확인되었다. AIS 환자에서 뇌졸중 증상의 발생시간을 정확히 아는 것은 효과적인 재관류 치료의 필수요소로 뇌졸중 증상 발견지연을 해결하는 데 지역사회 기반으로 한 체계적인 교육프로그램 운영이 효과적이라고 알려져 있다[21,22]. 하지만 체계적인 교육프로그램에도 불구하고 20%-30%의

AIS 환자들은 수면 중에 뇌졸중이 발생하여 불가피하게 뇌졸중 증상의 발견이 지연되는 편인데[23], 특히 가족이 없는 독거노인들의 경우 뇌졸중이 발생하면 증상의 발견이 지연되는 경우가 많고, 특히 수면 중에 뇌졸중 발생 시 발견지연의 빈도 및 지연시간이 더욱 연장될 가능성이 높아 독거환자에서 뇌졸중 의심증상의 조기발견을 위한 대책 마련이 요구되는 바이다.

독거 여부에 따라 병원 내원 이후의 시간변수를 비교하였을 때, 뇌영상촬영시간, 정맥 내 혈전용해제 주입시간, 그리고 기계적 혈전제거술의 개시시간에는 차이가 없었다. 이는 우리나라의 경우 NIHSS 5점 이상의 중증도를 보이는 AIS 환자의 경우 30일간 본인부담금 5%의 혜택을 받을 수 있고, 빈곤계층 환자들도 사회사업실을 통한 여러 가지 공적부조를 통해 의료비 혜택을 받을 수 있기 때문으로 여겨진다. 무연고상태 독거 환자의 경우에도 응급의료센터에서 환자에게 치료가 필요하다는 3명 이상 의료진의 서명이 있으면 치료를 시작할 수 있는 시스템이 갖춰져 있어 병원 내 치료단계에서 독거환자들이 받는 불이익은 최소화되어 있다.

특히 대상 환자들의 병원 내원 이후 첫 뇌영상촬영시간이 평균 20여 분의 빠른 진행속도가 확인되었는데, 이는 연구가 진행된 병원이 부산 권역심뇌혈관센터가 설치된 의료기관으로서 지속적인 피드백과 정도관리를 통해 AIS 응급진료시스템을 구축 및 개선해온 결과라고 여겨지며 유사한 결과들은 다른 지역의 권역심뇌혈관센터에서 보고되고 있다[24].

독거 환자에서 AIS 발생 후 병원 내 치료단계의 진행은 의료체계의 의료보험제도에 영향을 받고 있다. 우리나라와 의료의 공적 개념이 강한 일본, 유럽의 경우 의료체계에서 소외되기 쉬운 독거 계층에서 AIS 발생 후 재관류 치료빈도는 대조군과 차이가 없는 것으로 나타난다[25]. 유럽에서 AIS 발생 후 여성에서 재관류 치료에서 소외될 경우가 높다고 보고된 바 있으나[26], 국내에서는 그런 현상이 확인되지 않았다[19]. 반면, 의료보험의 공적개념이 약하거나 재정이 부족한 국가에서는 정맥 내 혈전용해제 사용이 경제력에 좌우되고 있어 독거노인, 특히 빈곤층은 정맥혈전용해제 사용에서 소외될 가능성이 높다고 알려져 있다[27].

본 연구의 경우, 독거 환자에서 정맥 내 혈전용해제 사용빈도는 통계적으로 유의미하게 낮았다. 이는 독거 환자들이 정맥 내 혈전용해제 사용에 있어 경제적 제한이 있기 때문보다는 병원까지 도착하는 시간이 지체되어 나타난 결과로 여겨진다. 정맥 내 혈전용해제는 증상발생 후 4시간 30분 이내의 환자들에게 제한적으로 사용되며, 기계적 혈전제거술은 발생 후 24시간이 지난 환자들도 가능한 데다 연구결과, 정맥 내 혈전용해제보다 고비용인 기계적 혈전제거술의 빈도가 독거 여부에 따라 큰 차이가 없다는 점은 시간적 제약으로 인한 정

맥 내 혈전용해제의 미사용 빈도가 높았음을 암시한다.

저자들의 연구에서 독거상태는 AIS 발생 후 3개월째 기능적 예후에 독립적으로 연관이 있었으며 이는 병원 전 단계에서 발생하는 시간지연이 중요하게 작용했을 것으로 여겨진다. 독거상태에서 AIS 발생 후 예후가 불량하다는 사실은 이전 연구에서도 나온 결과이나[11,19,25], 본 연구는 재관류 치료대상이 된 AIS 환자들의 이송시간과 병원 도착 후 진단 및 치료과정의 진행속도가 독거 여부에 따라 영향을 받는지 분석했다는 데 의의가 있다.

특히 이번 연구결과에서는 독거상태의 AIS 환자의 병원 전 단계에서 뇌졸중을 시사하는 증상을 발견하는 과정과 병원에서 병원으로 이송하는 과정에서 시간지연이 발생하고 있으며, 이것이 환자의 예후에도 영향을 미치고 있음을 확인할 수 있었다. 일반적으로 독거노인의 경우 의학적 지식이 부족과 더불어 뇌졸중 의심증상을 대신 발견할 수 있는 목격자가 부재한다[13]. 따라서 이러한 문제를 개선하기 위해 독거노인을 대상으로 한 뇌졸중에 대한 체계적 교육, 신체적 이상 징후를 감시할 수 있는 인력과 감시시스템이 강화되어야 하며, 이를 수행하는 지역 일차의료기관 또는 보건소, 지역복지센터의 역할이 중요할 것으로 보인다.

또한 본 연구에서 병원 간 이송을 줄이고 뇌졸중의 초기 치료가 가능한 전문 의료기관으로 빠르게 이송하는 것이 뇌졸중 환자의 예후에 있어 중요함을 확인하였다. 따라서 병원 간 이송을 줄이기 위해 전국에 14개 존재하는 권역심뇌혈관센터의 역량 강화가 필요하며 권역심뇌혈관센터와 지역사회간의 네트워크 구축 또한 중요할 것으로 여겨진다.

이번 연구는 독거상태에서 AIS가 발생했을 때 뇌졸중 증상의 발견지연이 기능적 예후의 중요한 인자임을 보여주었기는 하나 몇 가지 제한점이 있다. 첫째로, 본 연구는 후향적 관찰연구인바, 실제 대상환자들의 이동상태나 치료결정 상황들을 전향적으로 파악한 것이 아니므로 해석에 제한이 있다. 둘째로, 연구대상자를 AIS 환자 중에서 재관류 치료가 시행된 환자들로 제한했기 때문에 관찰기간 동안 CRCS-K에 등록된 상당수의 뇌졸중 환자들이 이번 연구에 포함되지 않았다. 따라서 병원 전 단계 과정의 분석에 있어 연구결과가 실제와 차이를 보일 가능성이 있으며, 추후 연구대상을 확대하여 후속연구가 필요할 것으로 여겨진다. 셋째, 뇌졸중 환자의 예후와 관련하여 병원 전 단계와 급성기 재관류 치료과정 외에도 급성기 치료가 끝난 시점에서 이루어지는 재활치료와 지속적인 추적, 약물치료 여부, 사회경제적 지지 등이 영향을 미칠 것으로 여겨지나, 이에 대한 분석은 본 연구에서 이루어지지 않았다. 현재 부산 권역심뇌혈관센터는 입원 직후부터 재활치료를 시행하고 있으며 퇴원 후에도 유선상담과 의료적 서비스 연계를 지속적으로 시행하고 있어 해당 정책의 도입이 독

거 환자를 포함한 뇌졸중 환자들의 예후에 어떠한 영향을 미쳤는지 확인할 필요가 있다. 넷째로, 본 연구가 이루어진 기간은 코로나19 유행시기를 포함하고 있으며, 코로나19 유행을 기점으로 노인인구의 사회적 고립이 심화되고 정서적 변화 및 건강에 관련된 행동양식의 변화가 유발되었다는 연구결과가 존재한다[28]. 따라서 이러한 사회적 요소가 장기적으로 독거상태의 뇌졸중 환자들의 병원 전 과정과 치료과정 및 예후에 영향을 미쳤을 가능성이 있으나, 본 연구에서 코로나감염증의 영향에 관한 조사는 이루어지지 않았다. 마지막으로, 신경학적 중증도 외에도 독거상태 환자들의 전반적인 건강상태가 나빠, 예후에 영향을 주었을 가능성을 배제할 수 없는데, 실제로 이전 문헌에서 독거노인들이 내원상태에 가족이 있는 환자들에 비해 염증반응이 높은 것으로 보고한 바 있다[25,29].

결론적으로, 부산 권역의 독거상태 노인들은 AIS 발생 시 병원 전 이송과정, 특히 환자의 조기 발견에 문제가 있음을 이 연구는 보여준다. 향후 이에 대한 광범위한 연구와 대책이 요구된다.

이해상충

이 연구에 영향을 미칠 수 있는 기관이나 이해당사자로부터 재정적, 인적 지원을 포함한 일체의 지원을 받은 바 없으며, 연구윤리와 관련된 제반 이해상충이 없음을 선언한다.

ORCID

Hye-In Chung: <https://orcid.org/0009-0008-9763-7708>;

Seon Jeong Kim: <https://orcid.org/0000-0001-9251-2932>;

Byoung-Gwon Kim: <https://orcid.org/0000-0002-1762-6320>;

Jae-Kwan Cha: <https://orcid.org/0000-0002-1049-5196>

REFERENCES

- 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. *J Stroke* 2019;21(1):42-59. DOI: <https://doi.org/10.5853/jos.2018.03125>
- Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. 2018 Guidelines for the early management of pa-

- tients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2018;49(3):e46-e110. DOI: <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000158>
- Jadhav AP, Desai SM, Kenmuir CL, Rocha M, Starr MT, Molyneaux BJ, et al. Eligibility for endovascular trial enrollment in the 6- to 24-hour time window: analysis of a single comprehensive stroke center. *Stroke* 2018;49(4):1015-1017. DOI: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.020273>
- Ko SB, Park HK, Kim BM, Heo JH, Rha JH, Kwon SU, et al. 2019 Update of the Korean Clinical Practice Guidelines of Stroke for endovascular recanalization therapy in patients with acute ischemic stroke. *J Korean Neurol Assoc* 2020;38(2):77-87. DOI: <https://doi.org/10.17340/jkna.2020.2.1>
- Korean Stroke Registry. Korean stroke registry annual report 2023 [Internet]. Seoul: Korean Stroke Society; 2016 [cited 2023 Nov 16]. Available from: <http://www.strokedb.or.kr/report/index.asp>
- Flach C, Muruet W, Wolfe CD, Bhalla A, Douiri A. Risk and secondary prevention of stroke recurrence: a population-base cohort study. *Stroke* 2020;51(8):2435-2444. DOI: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.028992>
- Seo EK, Shon KH, Kim NH. Effects of a stroke education program on disease acceptance and knowledge among acute ischemic senior stroke patients. *Health Commun* 2019;14(1):43-51. DOI: <https://doi.org/10.15715/kjhcom.2019.14.1.43>
- Kim DH, Moon SJ, Lee J, Cha JK, Kim MH, Park JS, et al. Comparison of factors associated with direct versus transferred-in admission to government-designated regional centers between acute ischemic stroke and myocardial infarction in Korea. *J Korean Med Sci* 2022;37(42):e305. DOI: <https://doi.org/10.3346/jkms.2022.37.e305>
- Pulvers JN, Watson JD. If time is brain where is the improvement in prehospital time after stroke? *Front Neurol* 2017;8:617. DOI: <https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00617>
- Kharbach A, Obtel M, Baba MA, Lahlou L, Razin R. Pre-hospital delay and associated factors of ischemic stroke in Northern Mediterranean countries: a literature review. *Eur J Basic Med Sci* 2019;9(1):5-16. DOI: <https://doi.org/10.21601/ejbms/10817>
- Reeves MJ, Prager M, Fang J, Stampelcoski M, Kapral MK. Impact of living alone on the care and outcomes of patients with acute stroke. *Stroke* 2014;45(10):3083-3085. DOI: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.006520>
- Joo CL, Park JJ, Kim A, Park NL, Lim J, Park HS. Health behaviors and lifestyle patterns of elderly living alone in Korea. *Korean J Fam*

- Pract 2019;9(3):247-253. DOI: <https://doi.org/10.21215/kjfp.2019.9.3.247>
13. Fukuda H, Hyohdoh Y, Ninomiya H, Ueba Y, Ohta T, Kawanishi Y, et al. Impact of areal socioeconomic status on prehospital delay of acute ischaemic stroke: retrospective cohort study from a prefecture-wide survey in Japan. *BMJ Open* 2023;13(8):e075612. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-075612>
 14. Statistics Korea. Special estimation of future population: 2017-2067 [Internet]. Daejeon: Statistics Korea; 2019 [cited 2023 Nov 20]. Available from: https://kostat.go.kr/board.es?mid=a10301010000&&bid=207&act=view&dist_no=373873
 15. Lee SS. Population policy and its challenges. *Health Welf Policy Forum* 2014;(207):41-52. DOI: <https://doi.org/10.23062/2014.01.6>
 16. Lee MJ, Choi YJ, Lee SS. An exploratory study of the characteristics of one-person household and its social implication. *Kookmin Soc Sci Rev* [Internet] 2014 [cited 2023 Nov 20];27(1):229-253. Available from: <https://www.kci.go.kr/kciportal/ci/sereArticleSearch/ciSereArtiView.kci?sereArticleSearchBean.artiId=ART001900798>
 17. Banks JL, Marotta CA. Outcomes validity and reliability of the modified Rankin scale: implications for stroke clinical trials: a literature review and synthesis. *Stroke* 2007;38(3):1091-1096. DOI: <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000258355.23810.c6>
 18. Broderick JP, Adeoye O, Elm J. Evolution of the modified Rankin scale and its use in future stroke trials. *Stroke* 2017;48(7):2007-2012. DOI: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.017866>
 19. Gwak BC, Kim GY, Park HJ, Kwon SM, O SI, Kim DH, et al. Sex disparity in acute ischemic stroke outcomes in Korea. *J Neurocrit Care* 2019;12(2):92-97. DOI: <https://doi.org/10.18700/jnc.190108>
 20. Cho JH, Chung HI, Yoon BA, Kim DH, Cha JK. Feasibility of establishing a stroke care system through the acute stroke hotline in Busan metropolitan area. *J Korean Neurol Asso* 2023;41(4):274-280. DOI: <https://doi.org/10.17340/jkna.2023.0044>
 21. Heo JH, Cheon HY, Nam CM, Kim DC, Kim GW, Lee BI. Presentation time to hospital and recognition of stroke in patients with ischemic stroke. *J Korean Neurol Assoc* 2000;18(2):125-131.
 22. Lee YH, Oh GJ, Kang SJ, Yu HI, Cho KH, Lee HS, et al. Effects of in-person, in-hospital education for stroke patients by an education-specialized nurse. *J Korean Neurol Assoc* 2016;34(5):333-339. DOI: <https://doi.org/10.17340/jkna.2016.4.7>
 23. Kim YJ, Kim BJ, Kwon SU, Kim JS, Kang DW. Unclear-onset stroke: daytime-unwitnessed stroke vs. wake-up stroke. *Int J Stroke* 2016;11(2):212-220. DOI: <https://doi.org/10.1177/1747493015616513>
 24. Kim J, Hwang YH, Kim JT, Choi NC, Kang SY, Cha JK, et al. Establishment of government-initiated comprehensive stroke centers for acute ischemic stroke management in South Korea. *Stroke* 2014;45(8):2391-2396. DOI: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.006134>
 25. Ishikawa Y, Hifumi T, Urashima M. Influence of living alone or with a spouse only on the short-term prognosis in patients after an acute ischemic stroke. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17:8223. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph17218223>
 26. Foerch C, Misselwitz B, Humpich M, Steinmetz H, Neumann-Haefelin T, Sitzer M, et al. Sex disparity in the access of elderly patients to acute stroke care. *Stroke* 2007;38(7):2123-2126. DOI: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.106.478495>
 27. Ghandehari K. Barriers of thrombolysis therapy in developing countries. *Stroke Res Treat* 2011;2011:686797. DOI: <https://doi.org/10.4061/2011/686797>
 28. Park JH, Lee MH. A study on the experience of COVID-19 on the life change of the elderly living alone. *Korean Gov Rev* 2021;28(3):221-243. DOI: <https://doi.org/10.17089/kgrr.2021.28.3.008>
 29. Molloy GJ, Stamatakis E, Randall G, Hamer M. Marital status, gender and cardiovascular mortality: behavioural, psychological distress and metabolic explanations. *Soc Sci Med* 2009;69(2):223-228. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2009.05.010>