

약물사용에 대한 최신지견

뇌졸중

저자 **곽혜선**
이화여자대학교
약학대학 교수
약학정보원 학술자문위원

개요

뇌졸중은 뇌혈관의 폐쇄로 야기되는 뇌허혈 혹은 뇌경색과 뇌혈관의 파열로 나타나는 뇌출혈로 인하여 갑자기 국소신경학적 장애 또는 의식장애가 24시간 이상 지속하는 경우를 말한다.

뇌출혈의 경우에는 유효성이 확립된 치료법이 존재하지 않지만 뇌허혈의 경우에는 재관류를 통한 영구적 장애감소를 목적으로 발병 후 4.5시간 이내에 alteplase (rt-PA)를 정맥주사하고 48시간 이내에 aspirin을 투여한다.

이차 예방으로는 혈전용해제인 aspirin, clopidogrel, extended-release dipyridamole과 aspirin 병합요법이 사용되고 심방세동으로 인한 뇌졸중 예방에는 aspirin과 항응고제인 warfarin이 사용된다.

키워드

뇌졸중, 뇌허혈, 뇌출혈, alteplase, aspirin, warfarin, 이차예방

1. 서론

뇌졸중은 뇌혈관 장애로 인하여 갑자기 국소신경학적 장애 또는 의식장애가 발생하여 24시간 이상 지속하는 경우로서, 24시간 이내에 신경학적 장애가 회복되는 경우인 일과성 뇌허혈(transient ischemic attack, TIA)과 구별된다. 뇌졸중은 허혈성 뇌졸중과 출혈성 뇌졸중으로 대별되고 출혈성 뇌졸중에는 지주막하출혈과 뇌실질내출혈이 있다.

뇌졸중 환자들은 신체의 한쪽 면에 허약감을 느끼거나 말을 제대로 하지 못할 수도 있고 시야가 흐려지며 현기증 등으로 쓰러질 수 있다. 허혈성 뇌졸중의 경우에는 일반적으로 통증이 심하지 않으나 출혈성 뇌졸중의 경우에는 격심한 두통을 호소할 수 있다.

뇌졸중 치료목표는 신경학적 손상의 진행감소, 사망률과 장기간 지속되는 신체장애 감소, 신경장애와 이에 따른 무활동으로 야기되는 이차적인 합병증 예방 및 뇌졸중 재발 예방에 있다.

2. 뇌졸중 치료

허혈성 뇌졸중 치료는 발병 후 4.5시간 이내에 tissue plasminogen activator (alteplase, rt-PA)를 정맥주사 하는 것이다. 0.9 mg/kg(최대용량: 90 mg)의 용량을 사용하는데 총 용량의 10%는 1분간 부하용량으로 정맥주사하고 나머지를 60분간 정맥주입한다. 그리고 발병 후 48시간 이내에 aspirin을 투여하는데 만약 rt-PA를 투여한 환자라면 출혈 위험이 있으므로 24시간 이내에 aspirin을 투여하지 않는다.

허혈성 뇌졸중 환자에 있어 혈압강하는 뇌부종과 추가 혈관손상 예방을 감소하는 효과를 나타내는 반면 너무

낮은 혈압은 허혈부위의 관류감소를 야기하여 오히려 경색부위를 확대시킬 수 있다. 따라서 목표혈압을 수축기 180 mmHg, 이완기 105 mmHg로 상향 설정하여 치료할 것을 권고하고 있다. 허혈성 뇌졸중 환자의 추천 혈압강하 약물로는 labetalol과 nifedipine이 있는데 이 약물들은 작용시간이 짧고 용량반응성이 좋은 장점을 지닌다.

허혈성 뇌졸중과는 달리 출혈성 뇌졸중의 경우에는 유효성이 확립된 효과적인 치료법이 없으며 지연성 뇌경색으로 인한 신경학적 손상유발과 위험감소를 위해 nimodipine이 사용된다.

3. 뇌졸중 이차예방

허혈성 뇌졸중의 이차 예방의 경우 aspirin, clopidogrel, extended-release dipyridamole/aspirin이 사용되고 심방세동으로 인한 뇌졸중 예방에는 aspirin과 warfarin이 사용된다. CHEST 가이드라인에 따르면 이전에 뇌졸중이나 일과성 뇌허혈 병력 유무, 그리고 위험인자의 개수에 따라 적정 예방약물을 권고하고 있다. 가이드라인에서 제시하는 위험인자는 울혈성심부전, 고혈압, 연령(75세 초과), 당뇨이다<표 1>.

Clopidogrel은 adenosine diphosphate 수용체를 차단하는 약물로서 혈소판 저해효과는 투여 2-3일째에 나타나고 최고 저해효과는 3-7일에 나타난다. 주요 부작용으로는 출혈, 발진, 간기능 수치 상승, 혈전저혈소판 혈증자색반병이 있다.

Dipyridamole은 cAMP의 분해를 억제하여 platelet phosphodiesterase를 저해하고 prostacyclin의 항혈소판 효과를 증강시키며 adenosine 재흡수 억제로 혈관을 확장시키는 작용을 한다. 주요 부작용으로는 두통, 홍조, 설사, 출혈, 오심, 어지럼증이 있다.

Warfarin은 비타민 K 의존적인 단백질(factor II, VII, IX, X)과 내인성 항응고 단백질 C와 S의 생성을 억제한다. Warfarin의 완전한 항응고 효과는 치료시작 후 5~7일이 소요되는데 이처럼 약효가 지연되는 이유는 혈액응고인자의 반감기와 관련이 있다. 혈액 응고인자의 반감기는 프로트롬빈(Factor II)이 60~100시간, factor VII은 6~8시간, factor IX는 20~30시간, factor X는 24~40시간이다. 내인성 항응고 단백질 C와 S의 반감기는 각각 8~10시간과 40~60시간으로, 빠른 반감기 시간으로 인해 좀 더 빨리 억제된다.

대부분의 환자에서 1 일 2.5~5 mg을 투여한 후, INR 반응에 따라서 용량을 조절한다. 프로트롬빈 시간(Prothrombin Time, PT)과 INR(International Normalized Ratio)은 warfarin의 항응고 효과 모니터링에 가장 흔하게 쓰이는 측정법이다. 추천 목표 INR 범위는 치료 적응증에 따라서 다르며, 뇌졸중 예방목적에서의 허용범위는 2-3이다. warfarin의 주요 부작용은 출혈이며 비타민 K는 warfarin 해독제로 사용된다.

<표 1> 위험인자에 따른 심방세동 후 뇌졸중 예방을 위한 약물선택

	뇌졸중이나 일과성 뇌허혈 병력 또는 위험인자 2개 이상	위험인자* 1개	위험인자 없음
추천약물	Warfarin	Warfarin(우선적) 혹은 Aspirin	Aspirin

*위험인자: 울혈성심부전, 고혈압, 연령(75세 초과), 당뇨

약사 Point

1. 혈전용해제, 항혈소판제 및 항응고제의 대표적 부작용인 출혈에 대해 교육한다.
2. 혈전용해제, 항혈소판제 및 항응고제 투여 시에는 일반의약품을 포함한 어떠한 약물의 사용도 미리 의사나 약사와 상의할 수 있도록 한다.
3. 이차 예방을 위해 중점적으로 관리되어야 하는 생활양식이나 약물요법에 대해 교육한다.

■ 참고문헌 ■

1. Kernan WN et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients With stroke and transient ischemic attack: A guideline for healthcare professionals From the American Heart Association/American Stroke Association (2014).
2. Wardlaw JM et al. Recombinant tissue plasminogen activator for acute ischaemic stroke: an updated systematic review and meta-analysis. Lancet 2012; 379:2364-72.
3. Hirsh J. Oral anticoagulants: Mechanism of action, clinical effectiveness, and optimal therapeutic range. Chest 2001;119:85-215.
4. Singer DE et al. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (2008).