

한국 뇌졸중 자료은행에 등록된 10,811명의 급성기 허혈성 뇌졸중 환자 분석: 병원기반 다의료기관 전향적 자료등록 연구

한림대학교 의과대학 신경과학교실, 을지대학교 의과대학 신경과학교실^a, 울산대학교 의과대학 신경과학교실^b, 인제대학교 의과대학 신경과학교실^c, 서울대학교 보라매병원 신경과^d, 인하대학교 의과대학 신경과학교실^e, 서울대학교 의과대학 신경과학교실^f, 전남대학교 의과대학 신경과학교실^g, 가천의과대학교 신경과학교실^h, 경희대학교 의과대학 신경과학교실, 부산대학교 의과대학 신경과학교실ⁱ, 순천향대학교 의과대학 신경과학교실^j, 고려대학교 의과대학 신경과학교실^k, 이화여자대학교 의과대학 신경과학교실^l, 연세대학교 의과대학 신경과학교실^m, 한양대학교 의과대학 신경과학교실ⁿ, 성균관대학교 의과대학 신경과학교실^p, 동아대학교 의과대학 신경과학교실^q, 일산보협공단병원 신경과, 광명성애병원 신경과, 분당서울대학교 신경과

유경호 배희준 권순억^b 강동화^b 흥근식^c 이용석^d 나정호^e 구자성^a 김종성^b 김진혁
이주현 조수진 황성희 정 산 한문구^f 조기현^g 김병채^h 신동진ⁿ 장대일^l 박재현^o 김응규^p
정대수^j 안무영^k 이대희^l 박건우^l 김용재^m 이경열ⁿ 허지희ⁿ 김승현^o 이광호^p 정진상^p
차재관^q 이준홍^r 엄근용^s 이병철 노재규^t

Analysis of 10,811 Cases with Acute Ischemic Stroke from Korean Stroke Registry: Hospital-Based Multicenter Prospective Registration Study

Kyung-Ho Yu, M.D., Hee-Jun Bae, M.D.^t, Sun Uck Kwon, M.D.^b, Dong-Wha Kang, M.D.^b, Keun-Sik Hong, M.D.^c, Yong-Seok Lee, M.D.^d, Jung-Ho Rha, M.D.^e, Ja-Seong Koo, M.D.^a, Jong Sung Kim, M.D.^b, Jin-Hyuck Kim, M.D., Ju-Hun Lee, M.D., Soo-Jin Cho, M.D., Sung-Hee Hwang, M.D., San Jung, M.D., Moon-Ku Han, M.D.^f, Ki-Hyun Cho, M.D.^g, Byeong-Chae Kim, M.D.^g, Dong-Jin Shin, M.D.^h, Dae-Il Chang, M.D.^l, Jae Hyeon Park, M.D.^c, Eung-Gyu Kim, M.D.^c, Dae Soo Jung, M.D.^l, Moo Young Ahn, M.D.^k, Dae-Hie Lee, M.D.^l, KunWoo Park, M.D.^l, Yong-Jae Kim, M.D.^m, Kyung Yul Lee, M.D.ⁿ, Ji Hoe Heo, M.D.ⁿ, Seung Hyun Kim, M.D.^o, Kwang Ho Lee, M.D.^p, Chin-Sang Chung, M.D.^p, Jae-Kwan Cha, M.D.^q, Jun-Hong Lee, M.D.^r, Keun-Yong Uhm, M.D.^s, Byung-Chul Lee, M.D., Jae-Kyu Roh, M.D.^f

Department of Neurology, Hallym University College of Medicine; Department of Neurology, Eulji University School of Medicine^a; Department of Neurology, University of Ulsan College of Medicine^b; Department of Neurology, Inje University College of Medicine^c; Department of Neurology, Seoul National University Boramae Hospital^d; Department of Neurology, Inha University College of Medicine^e; Department of Neurology, Seoul National University College of Medicine^f; Department of Neurology, Chonnam National University Medical School^g; Department of Neurology, Gachon Medical School^h; Department of Neurology, Kyunghee University College of Medicineⁱ; Department of Neurology, Pusan National University College of Medicine^j; Department of Neurology, Soonchunhyang University College of Medicine^k; Department of Neurology, Korea University College of Medicine^l; Department of Neurology, Ewha Womans University College of Medicine^m; Department of Neurology, Yonsei University College of Medicineⁿ; Department of Neurology, Hanyang University College of Medicine^o; Department of Neurology, Sungkyunkwan University School of Medicine^p; Department of Neurology, Dong-A University College of Medicine^q; Department of Neurology, National Health Insurance Corporation Ilsan Hospital^r; Department of Neurology, KwangMyungSungAe Hospital^s; Department of Neurology, Bundang Seoul National University Hospital^t

Received February 27, 2006 Accepted March 20, 2006

* Byung-Chul Lee M.D, Ph.D.

Department of Neurology, Hallym University College of Medicine
896 Pyungchon-dong, Dongan-gu, Anyang-si, Gyeonggi-do,
430-070, Korea

Tel: +82-31-380-3841 Fax: +82-31-381-9412

E-mail: ssbrain@hallym.ac.kr

* Jae-Kyu Roh, M.D, Ph.D.

Department of Neurology, Seoul National University Hospital

28 Yeongeon-dong, Jongno-gu, Seoul 110-744, Korea

Tel: +82-2-760-3265 Fax: +82-2-3672-7553

E-mail: rohjk@snu.ac.kr

* 본 연구는 한국보건산업진흥원 뇌졸중 임상연구센터 연구과제(A06-0171-B51004-06N1-00060B)로부터 일부 연구비 지원을 받았음.

Background: Although several hospital-based stroke studies were published, there has not been any reliable data representing the clinical characteristics of stroke in Korea. We analyzed the clinical characteristics of patients with ischemic stroke registered in the Korean Stroke Registry (KSR), which is the largest prospective hospital-based nation-wide stroke registry in Korea.

Methods: The KSR provided standardized protocols for collecting data, which includes the data of demographics, subtypes of stroke, risk factors, and neurological outcome at discharge. The brain imaging studies, including CT or MRI, were performed in all cases.

Results: KSR registered 10,811 patients of acute ischemic stroke between Nov. 2002 and Jun. 2004. The large-artery atherosclerosis was the most common subtype (37.3%), followed by small vessel occlusion (30.8%). Hypertension (65.4%) was the most common risk factor, followed by smoking (34.5%) and diabetes (28.3%). Although most of the hypertensive and diabetic patients had been diagnosed before the stroke, less than 45.4% and 32.5% of them were under regular control. The steno-occlusive lesion of extracranial carotid artery was only 29.3% and the ratio of intra- to extracranial artery disease was more than 2 in KSR. Only 20.5% of patients were admitted within 3 hours after stroke onset and 2.1% were treated with intravenous thrombolysis. In-hospital case-fatality was 5.2%, which is relatively comparable to those of previous studies.

Conclusions: The KSR provided informative data in understanding the clinical characteristics of ischemic stroke in Korea. Further analysis of KSR will facilitate clinical trials and development of guidelines for the management of stroke patients.

J Korean Neurol Assoc 24(6):535-543, 2006

Key Words: Cerebrovascular disorder, Epidemiology, Registries

서 론

뇌졸중은 우리나라는 물론 전세계적으로 성인 사망률의 주요 원인 질환 중 하나이다.^{1,2} 우리나라 통계청 자료에 의하면 2003년 연간 총 246,000의 사망자 중 뇌졸중에 의한 사망자 수는 인구 10만 명당 75.5명으로, 전체 악성 신생물에 이어 제 2위를 차지하였고 순환기계 질환 중에서는 가장 흔한 사망 원인이다.^{3,4} 이와 같이 주요한 질환인 뇌졸중에 대한 보건정책 수립을 위해서는 사망률 자료 이외에도 발병률이나, 뇌졸중의 임상적 특성에 대한 자료 수집이 필수적이다. 선진국에서는 이전부터 뇌졸중 전문 의료기관별로 환자를 위한 임상정보 자료은행을 운영하여 왔다. 대표적으로 미국 National Institute of Neurological Disorders and Strokes (NINDS)에서는 1990년 이후 지속적으로 자료를 추적하여 병력과 신경학적 결손정도, 위험인자, 유형분류, 예후 등을 분석하여 수많은 연구결과를 보고하고 있다.²

이제까지 국내 뇌졸중의 임상적 특성에 관련된 연구는 단일 의료기관에 입원한 환자들을 대상으로 시행한 것들이 대부분으로, 대상 환자수가 적고 자료의 분류가 표준화되지 못해 국내 뇌졸중의 임상적 특성을 대표할 수 없었다.⁵⁻⁷ 인구의 노령화가 급격히 진행되고 있는 우리나라의 경우 뇌졸중으로 인한 사회경제적 부담이 심각한 수준이므로 국내 뇌졸중의 현실을 반영하는 역학 자료를 산출하기 위해서는 다수의 의료기관에서 공동으로 운영되는 대규모 뇌졸중 환자 자료의 관리체계가 절실

하다. 이러한 국내의 미진한 연구상황과 부실한 역학자료를 보완하고자, 대한뇌졸중학회에서는 2001년부터 전국 17개 의과대학의 29개 대형병원이 참여하는 한국 뇌졸중 환자등록(Korean Stroke Registry; 이하 KSR) 시스템을 구축하여,⁸ 급성기 뇌졸중 환자의 대규모 임상 자료를 전향적으로 수집하였다.

본 연구는 전국의 여러 의료기관이 공동으로 참여하고 있는 KSR의 데이터베이스 구축 현황을 보고하고, 급성기 허혈성 뇌졸중 환자들의 자료를 분석하여 기본적인 국내 임상역학 자료를 제시하고자 한다.

대상과 방법

1. 다의료기관 통합 전산망 구축

대한뇌졸중학회는 2001년 11월부터 KSR을 위한 특별 전문위원회(task force)를 구성하여 1년 간의 준비과정을 거쳐 여러 의료기관에서 공통으로 사용할 자료수집 프로토콜을 표준화하고 전산화된 자료은행을 구축하였다. KSR은 환자의 임상 정보 수집기능뿐만 아니라 신경영상 자료의 입력, 다양한 조건하의 자료 검색과 기초 통계자료 산출, 입력된 자료의 요약 내용을 출력할 수 있도록 통합적 기능을 가진 데이터베이스로 개발되었다. KSR은 전국의 여러 의료기관에서 취합되는 임상정보를 공간적, 시간적 제약없이 실시간으로 취합할 수 있도록 인터넷 기반 데이터베이스를 응용한 자료은행 형태로 만들어졌다.

Table 1. Database server information of korean stroke registry

World wide web server	
Hardware Model;	Compaq Proliant DL380 G2 (Dual CPU: Intel Pentium 4, 1.6G×2, RAM 1G)
Operating System;	Window NT server 4.0 with Service pack 3
Internet Server;	Microsoft Internet Information Server (IIS) 4.0
Domain Name Server;	www.strokedb.or.kr 211.197.208.220
Database Management System	
Microsoft SQL server 7.0	
Web site Design Tool	
Active Server Page based on Microsoft Internet Information Service	

2002년 11월 최초 데이터베이스를 구축하였고, 이후 4회에 걸친 주요 수정 작업을 거쳐 현재 버전 2.0의 인터넷기반 데이터베이스로 운영 중이다(Table 1). KSR 환자 등록에 관한 문의나 프로그램의 수정 작업을 위해 중앙 운영위원회를 구성하여 지속적인 시스템 관리를 수행하였다.

2. Korean Stroke Registry 구성

환자의 임상자료 중 기본 인적사항, 발병 및 입퇴원 상황, 뇌졸중의 아형분류 및 위험요인, 병변의 정보, 시행된 검사 및 결과, 입퇴원시 신경학적 결손상태 및 사인, 그리고 급성기 치료 등 총 10개 대분류, 34개 세부 항목을 선정하고 표준화된 지침서에 따라 전향적으로 자료를 수집하였다(Table 2).

발병시각과 입원시각은 24시간 형태로 표시하였으나 뇌졸중 발병이 수면과 연관된 경우 정확한 발병시각을 알 수 없으므로 취침시각과 기상시각의 중앙값을 발병시각으로 정하였다. 단, 환자가 뇌졸중의 자각증상과 함께 기상한 경우는 깨어난 시각을 발병시각으로 정하였다.

KSR에서는 뇌졸중의 아형분류를 크게 출혈성과 허혈성 뇌졸중으로 구분하여 기록하였다. 그러나, 일부 참여 병원의 진료 여건에 따라 출혈성 뇌졸중 환자의 임상정보 수집 조건이 허혈성 뇌졸중 환자와 차이가 있고, 이는 KSR 등록 자료의 선택 편향(selection bias)을 일으키므로 최종 분석 대상에서 제외하였다. 허혈성 뇌졸중의 아형분류는 TOAST 분류에 따라 대형동맥죽상경화증(large artery atherosclerosis; LAA), 소혈관폐색(small vessel occlusion; SVO), 심인성색전증(cardioembolism; CE), 다른 질환에 의한 원인(stroke of other determined etiology; SOE), 원인 미상(stroke of undetermined etiology; SUE)으로 나누었다.

Table 2. Data fields of Korean stroke registry

대분류	세부항목
기본 인적사항	병록번호 성명 성별 나이
발병 및 입퇴원 상황	발병시각 입원시각 퇴원일 내원시까지 경과시간 내원경로 체중 및 키
뇌졸중의 분류 및 아형분류	일과성허혈발작 허혈성 뇌졸중 출혈성 뇌졸중
병변의 위치와 특징	병변의 해부학적 위치 혈관 영역별 위치 침범된 혈관과 협착도
위험인자	고혈압 당뇨병 일과성허혈발작 및 뇌졸중의 과거력 고지혈증 흡연력 심인성 색전증의 원인질환
시행된 검사 종류	시행된 검사 종류
실험실 검사 결과	일반혈액 혈중 지질 및 혈당 혈액응고 심전도 급성기 수축기 및 확장기 혈압
치료세부 내역	급성기 치료제 퇴원시 치료제 중재적 치료시술
입퇴원시 신경학적 결손 상태	NIH 뇌졸중 점수 Modified Rankin 점수
퇴원시 상태 및 사망원인	퇴원시 상태 및 사망원인

뇌졸중의 병변은 신경학적 진찰과 신경영상 소견을 근거로 뇌혈관의 분포영역(arterial territory)과 해부학적 위치(lesion)를 조사하였다. 병변의 위치는 크게 전방 혈관계(anterior circulation)와 후방 혈관계(posterior circulation)로 나누어 각각의 뇌동맥 영역으로 세분하였다. 뇌혈관의 폐색-협착성 병변은 고식적인 혈관조영술(conventional angiography)이나 자기공명 혈관조영술의 소견을 기준으로 평가하였으나, 이를 시행하지 못한 경우는 경두개 또는 경부초음파혈류 검사 결과를 이용하였다. 뇌혈관의 협착도는 증상과 가장 밀접한 연관이 있는 혈관의 협착 정도를 50%로 기준하여 경도(mild)와 중등도(severe) 이상으로 구분하였다. 증상과 연관이 있는 협착성 병변이 동일

혈관의 근위부와 원위부에 동시에 존재하는 경우는 혈관 병변을 중복 표기하였다.

뇌졸중의 위험인자는 일과성 허혈발작과 뇌졸중의 과거력, 고혈압, 당뇨병, 흡연력, 고지혈증, 심장질환을 조사하였다. 일과성 허혈발작은 뇌졸중으로 판단되는 신경학적 이상 증상이 24시간 이내에 완전히 회복된 경우로, 임상적 증상만으로 진단하며 신경영상 검사에서 관찰되는 급성기 병변의 동반 여부는 고려하지 않았다. 뇌졸중의 과거력은 24시간 이상 지속된 전형적인 뇌졸중의 증상이 있었거나 신경영상 검사에서 과거 병변이 확인된 경우로 정하였다. 단, 무증상의 소공경색은 제외하였다. 고혈압은 이전에 진단 받은 병력이 있거나 항고혈압제를 투여 받은 병력이 있는 경우, 또는 입원 이후 뇌졸중 회복기에도 (일반적으로 1~2주 이상 시간이 경과한 후) 혈압이 140/90 mmHg 이상으로 항고혈압제를 복용해야 하거나 고혈압에 의한 장기손상의 증거가 있었던 경우로 정하였다. 당뇨병은 이전에 진단 받은 병력이 있거나 혈당 강하제를 투여받은 병력이 있는 경우, 또는 입원 이후 뇌졸중 회복기에도 공복 혈당이 126 mg/dl 이상이거나 식후 2시간 혈당이 200 mg/dl 이상, 당뇨병의 증상이 있으면서 식사와 관계없이 혈당이 200 mg/dl 이상인 경우 진단하였다. 특히 고혈압과 당뇨병은 진단 시기와 뇌졸중 발병 이전에 치료 여부를 확인하여 적절한 치료의 순응도를 조사하였다. 고지혈증도 이전에 진단 받았거나 지질저하제를 복용한 병력이 있는 경우, 또는 입원 후 공복 검사 중 1회 이상 혈중 저밀도-콜레스테롤이 160 mg/dl 이상이거나 총-콜레스테롤이 240 mg/dl 이상 측정된 경우로 정하였다. 심장질환은 TOAST 분류에서 언급된 심인성색전증의 원인 중 고위험군에 속한 원인질환의 유병상태를 조사하였다. 그 외 흡연력과 뇌졸중의 가족력, 뇌졸중 발생과 연관성이 있는 대사질환이나 결체조직질환의 유병 상태를 확인하였다.

환자들의 신경학적 결손상태를 평가하기 위해 현재 가장 널리 쓰여지고 있는 미국 국립보건연구소 뇌졸중 점수(NIH stroke scale)⁹를 입원 및 퇴원 시 측정하였고, 뇌졸중에 의한 신체 기능적 결손상태는 modified Rankin 점수¹⁰를 이용하여 평가하였다.

3. Korean Stroke Registry 자료 수집 방법

KSR은 전국 29개 대형병원에서 발병 7일 이내의 급성기 뇌졸중으로 입원한 환자들을 대상으로 자료를 수집하였다. 자료 수집의 표준화를 위해 모든 참여 병원에서 동일한 자료수집양식(case registration form; CRF)을 사용하였다. CRF를 의료기관에서 사용되는 퇴원요약지(discharge summary) 형식과

유사하게 구성하여 퇴원 시까지 얻어진 최종 자료를 정리한 후 입력할 수 있도록 하여 자료의 신빙성을 높였다. 전산 입력 오류를 최소화하기 위해 최종 정리된 CRF의 항목 배치와 인터넷 기반 데이터베이스의 화면 배치를 동일하게 구성하였고, 입력된 자료를 참여병원의 뇌졸중 전담 신경과 의사가 재검토 후 최종 확정할 수 있도록 프로그램화하였다. KSR 홈페이지 자료실에 표준화 자료수집 프로토콜의 세부항목에 대한 상세한 지침서와 프로그램 사용 매뉴얼을 게시하여 모든 연구자와 정보를 공유하였다.

자료의 보안을 위해 데이터베이스에 접근 이용자는 KSR의 인터넷 주소(<http://www.strokedb.or.kr>)에 접속 후, 최초 화면에서 사용자 및 비밀번호를 입력하도록 하였다. 각 이용자의 접근 권한은 중앙 운영위원회의 결정에 따라 일반사용자와 전문사용자로 구분하였다. 전문사용자는 자료의 입력과 수정, 검색 및 자료의 다운로드까지 KSR의 모든 기능을 사용할 수 있으며, 각 병원 별로 KSR 전담 신경과 의사 1인을 지정하였다. 일반 사용자는 입력과 개별 데이터의 수정 및 검색은 가능하지만 자료의 다운로드를 허용되지 않도록 접근 권한을 차등하였다. 또한 모든 사용자는 자신이 속해 있는 소속 병원에서 입력된 자료에만 접근이 가능하도록 하였다.

KSR에 등록된 다의료기관의 자료를 사용한 연구를 진행하고 자 하는 경우, 연구의 배경과 목적, 방법 및 예상결과 등에 관한 연구제안서를 작성하고 이를 KSR 중앙 운영위원회에 제출한 후, 각 병원별 KSR 담당자에게 자료 사용에 대한 최종 승인을 얻도록 규정하였다.

결 과

KSR이 공식 가동된 2002년 11월 2일부터 2004년 6월까지 1년 7개월 동안 전국 17개 의과대학의 29개 대형병원에서 전향적으로 수집한 12,072명의 급성기 뇌졸중 환자의 임상적 특성을 분석하였다. KSR에 입력된 전체 뇌졸중 환자는 허혈성 뇌졸중이 10,811명(89.6%), 출혈성 뇌졸중이 667명(5.5%), 그리고 일과성허혈발작이 594명(4.9%) 이었다. 그런데 앞의 KSR의 구성에서 언급된 바와 같이, 출혈성 뇌졸중 및 일과성허혈발작 환자는 최종 분석 대상에서 제외하였다. 최종 분석 대상인 급성기 허혈성 뇌졸중 환자들의 평균 나이는 64.5세이며 남자 환자가 56.4%를 차지하였다.

1. 허혈성 뇌졸중의 아형 분류

허혈성 뇌졸중의 TOAST 분류에 따른 아형을 보면, LAA가

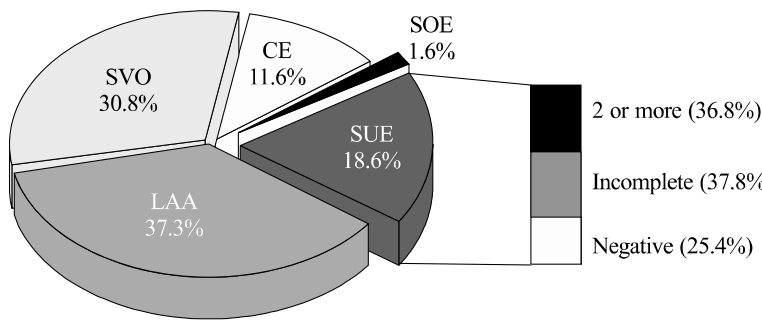
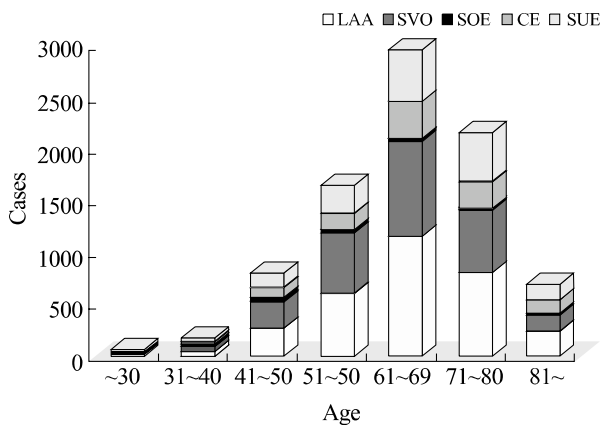


Figure 1. Subtype classification of ischemic stroke in Korean stroke registry.

LAA; large artery atherosclerosis, SVO; small vessel occlusion, CE; cardioembolism, SUE; stroke of undetermined etiology, SOE; stroke of other determined etiology



or more) 36.8%, 원인 파악을 위한 검사가 불충분했던 경우 (incomplete) 37.8%, 적극적인 검사에도 불구하고 원인을 찾지 못한 경우(negative)가 25.4%였다(Fig. 1).

허혈성 뇌졸중의 아형과 연령 분포의 특징을 살펴 보면, LAA와 SVO가 40세 이상의 모든 연령군에서 가장 흔하며 CE와 SUE는 나이가 많아짐에 따라 좀더 많아지는 양상을 보였다. 그러나 성별의 경우, 전체 환자나 허혈성 뇌졸중의 각 아형에 따라 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Fig. 2).

2. 허혈성 뇌졸중의 위험인자

허혈성 뇌졸중의 위험인자로는 고혈압이 가장 흔하였고, LAA, SVO, SUE의 각 아형 별 위험인자 역시 고혈압이 가장 높았다. 흡연력은 거의 모든 아형에서 고혈압 다음으로 중요한 위험인자이고, 당뇨병과 뇌졸중의 과거력이 그 다음을 차지하였다(Table 3).

고혈압과 당뇨병의 유병기간과 치료의 순응도를 조사한 결과, 입원 당시 고혈압을 보였던 환자의 89.9%가 기존에 고혈압 진단을 받았으나, 이들 중 정기적인 치료를 받아왔던 경우는 전체 고혈압 환자의 45.4%에 불과했다. 당뇨병 역시 77.5%의 환자들이 기존에 진단을 받았으나, 단지 32.5%의 환자들만이 혈당을 정기적으로 조절해 왔다(Fig. 3).

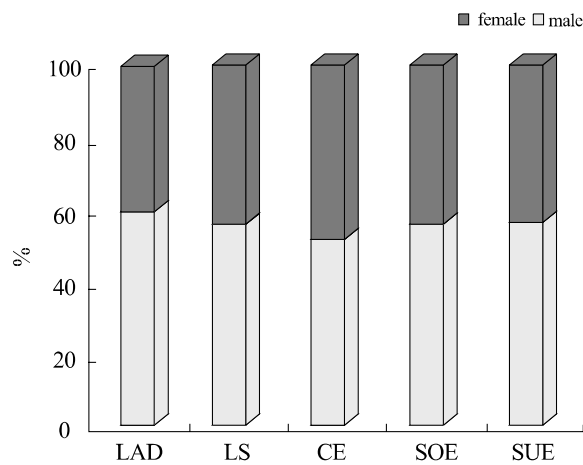


Figure 2. Subtypes of ischemic stroke by age group and sex in Korean stroke registry.

LAA; large artery atherosclerosis, SVO; small vessel occlusion, CE; cardioembolism, SUE; stroke of undetermined etiology, SOE; stroke of other determined etiology

37.3%로 가장 많았고, 그 다음으로 SVO가 30.8%를 차지 하였다. 그 외 CE는 11.6%, SUE가 18.6%, 그리고 SOE가 1.6%였고, SUE 아형은 다시 가능한 원인이 두 가지 이상인 경우(two

3. 허혈성 뇌졸중의 병변 분포

뇌경색 병변은 전방 순환계에 62%, 후방 순환계에 36% 발생하였고, 약 2%의 환자에서는 전방과 후방 순환계 영역을 동시에 침범한 뇌경색이 발생하였다.

전체 10,811명의 환자들 중 자기공명 혈관조영술 검사를 시행한 8,979명의 환자들을 대상으로 급성기 뇌경색 병변과 연관성이 있는 협착-폐색성 혈관병변의 분포를 분석하였다. 가장 흔한 병변은 중대뇌동맥으로 8,979명의 분석 대상 환자들 중

Table 3. Vascular risk factors in ischemic stroke subtypes

	LAD (N=4,043)	SVO (N=3,338)	CE (N=1,252)	SUE (N=2,012)	SOE (N=166)	Total (N=10,811)
Age ^a (year)	65.2±11.5	63.8±11.0	66.6±12.5	51.9±16.1	65.9±13.1	62.7±12.8
Sex (male)	59.2%	55.7%	51.5%	55.9%	55.3%	56.6%
Hypertension	64.5%	70.9%	50.7%	29.3%	62.5%	58.3%
Diabetes	37.9%	34.0%	20.2%	10.3%	32.8%	29.4%
PSCE ^b	7.5%	4.1%	100%	6.9%	21.3%	17.3%
Smoking	41.7%	42.5%	30.5%	27.6%	33.9%	37.9%
Hyperlipidemia	21.8%	22.1%	14.1%	15.5%	20.2%	19.8%
Previous stroke	29.6%	19.3%	23.8%	17.2%	33.7%	23.5%

LAA; large artery atherosclerosis, SVO; small vessel occlusion, CE; cardioembolism, SUE; stroke of undetermined etiology, SOE; stroke of other determined etiology, ^aage represented by mean±standard deviation, ^bpotential source of cardioembolism

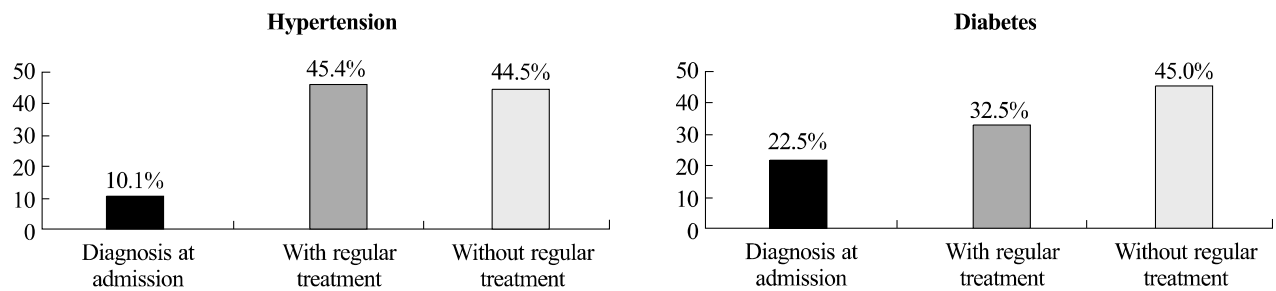


Figure 3. Status of diagnosis and management of hypertension and diabetes prior to ischemic stroke onset.

Table 4. Distribution of steno-occlusive lesions on angiography

	N=8,979
Extracranial Internal Carotid Artery	1,769 (19.7%)
Intracranial Internal Carotid Artery	2,263 (25.2%)
Anterior Cerebral Artery	476 (5.3%)
Middle Cerebral Artery	3,134 (34.9%)
Posterior Cerebral Artery	287 (3.2%)
Vertebrobasilar Artery	2,801 (31.2%)

Data were only from 8,979 subjects who performed magnetic resonance angiography. Steno-occlusive lesions corresponding to index stroke could be simultaneously checked at different levels in tandem artery.

34.9%인 3,134명에서 관찰되었고, 척추기저동맥에 31.2%, 두개강 내 원위부 내경동맥 25.2%, 두개강외 근위부 내경동맥 19.7%, 전대뇌동맥 5.3%, 그리고 후대뇌동맥에서 3.2%를 보였다(Table 4).

두개강내 혈관질환(intracranial disease)의 임상적 특성을 알아보려고, 경동맥 영역에 허혈성 뇌졸중이 발생한 환자들을 두개강외 근위부 내경동맥에만 병변이 관찰되는 순수한 두개강외 혈관질환(pure extracranial disease)과 중대뇌동맥, 전대뇌동맥, 또는 두개강내 원위부 내경동맥에 협착성 병변이 있는 두개강내 혈관질환(intracranial disease)으로 구분하여 분석

Table 5. Comparison of vascular risk factors between pure extracranial and intracranial disease of carotid artery in subjects performed angiographic study

	Pure Extracranial Carotid Disease (N=1,769)	Intracranial Carotid Disease (N=4,265)
Age ^a (year)	66.1±11.5	65.1±12.0
Sex (Male)	71.7% ^d	55.9%
Hypertension	67.0%	66.2%
Diabetes	32.2%	28.8%
PSCE ^b	14.3%	19.2%
Smoking	51.3% ^d	35.6%
Hyperlipidemia	17.8%	23.0%

Data were only from subjects who performed magnetic resonance angiography.

Pure Extracranial Disease: involved only at extracranial internal carotid artery. Intracranial Disease: involved at distal intracranial carotid artery, middle cerebral artery, or anterior cerebral artery.

^aage represented by mean±standard deviation, ^bpotential source of cardioembolism, ^c $p < 0.05$ by chi-square test, ^d $p < 0.001$ by logistic regression analysis

하였다. 두개강내 질환이 전체 경동맥 질환의 70.7%로 순수한 두개강외 경동맥 질환에 비해(29.3%) 유의하게 많이 관찰되었

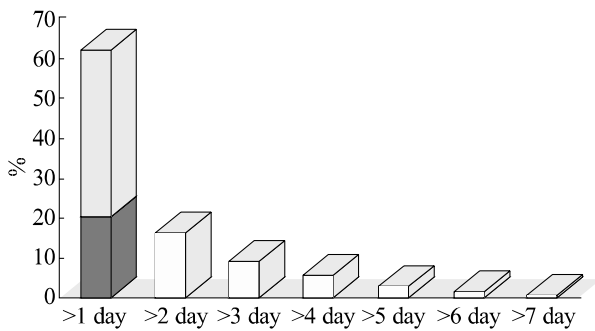


Figure 4. Time interval to admission after the onset of symptoms. Only 20.5% of patients arrived at hospitals within 3 hours after stroke onset (black box).

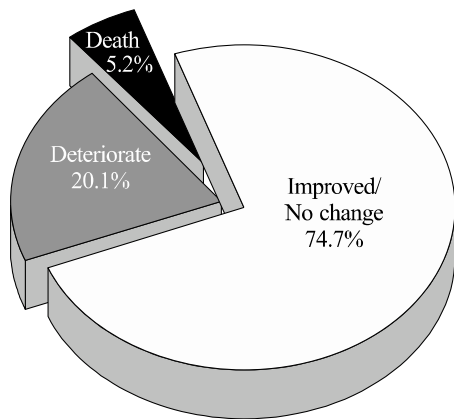


Figure 5. Outcome at discharge and in-hospital mortality. The neurological outcome was assessed by National Institute of Health (NIH) stroke scales during hospitalization.

고 두개강의 혈관질환을 가진 군에서 남성 환자와 흡연력이 통계적으로 유의하게 높았다(Table 5).

4. 급성기 허혈성 뇌졸중 환자의 내원 소요시간과 혈전용해제 치료현황

뇌졸중의 발생부터 병원에 내원하기까지 소요된 시간은 평균 1.8일이었다. 환자의 62.3%가 뇌졸중 발생 24시간 내에 병원을 방문했고, 이들 중 recombinant-tissue plasminogen activator (rtPA)를 이용한 정맥내 혈전용해술 치료의 적응 대상인 발병 3시간 이내에 내원한 초급성기 환자는 전체 10,811명의 급성기 허혈성 뇌졸중 환자들 중 20.5%에 해당하였다. 그러나 실제 rtPA 혈전용해제 치료는 전체 환자의 2.1%(228명)에서만 시행되었다(Fig. 4).

5. 퇴원시 임상경과와 입원중 사망률

허혈성 뇌졸중 환자들의 평균 입원 기간은 12일(± 4.7 일)이었다. 입원과 퇴원시의 신경학적 결손 정도를 NIH 뇌졸중 점수를 이용해 평가한 결과, 입원 후 퇴원 시까지 신경학적 결손상태가 악화된 경우(NIH 뇌졸중 점수가 2점 이상 증가된 경우)는 20.1%였다. 입원기간 동안 환자들의 병원내 사망률(in-hospital case fatality)은 5.2%로 조사되었다(Fig. 5).

고 찰

KSR은 국내 최대 규모의 뇌졸중 환자 임상 자료은행으로서 2002년 11월부터 전국의 29개 대형병원에서 동일한 표준화 자료수집 프로토콜에 따라 전향적으로 취합된 임상 정보이다. 따라서 본 연구는 기존에 보고된 병원기반의 역학 연구에 비해 우리나라 급성기 허혈성 뇌졸중 환자의 임상적 특성을 가장 잘 반영할 것으로 기대한다. 과거 발표된 대부분의 국내 연구^{6,7,11-14}들은 몇 개 병원의 자료를 후향적으로 조사한 결과였으므로 뇌졸중의 분류방법과 진단기준 등이 연구마다 크게 차이가 있어 국외의 자료¹⁵⁻²¹들과 비교하기 어려웠다.² 이러한 제한점을 극복하고자 KSR에서는 인터넷 기반의 데이터베이스를 구축하여 자료수집 프로토콜의 표준화와 프로그램 수정 작업을 서버 중심으로 시행하였다. 이를 통해 여러 의료기관에서 공동으로 사용하는 데이터베이스의 운영 효율성과 자료의 신빙성을 극대화 하였고 자료입력과 검색 시 사용자 간의 시간적, 공간적 제약을 최소화할 수 있었다.⁸

KSR에 입력된 전체 뇌졸중의 89.6%가 허혈성 뇌졸중 환자로서, 출혈성 뇌졸중(5.5%)에 비해 압도적으로 높은 비율을 보였다. 대부분의 서양 또는 국내 단일병원 뇌졸중 자료에서 허혈성 뇌졸중이 출혈성 뇌졸중에 비해 약 3~8배 정도 흔하다고 알려져 있고,^{1,15,16,21,22} 출혈성 뇌졸중이 월등히 많았던 과거 20~30년 전 자료를 고려해 볼 때 KSR에서 허혈성 뇌졸중 환자가 더 많은 것은 당연한 결과로 생각된다.^{4,5,11,13,14} 그러나 국내 진료 여건상 뇌출혈 환자들의 진료를 신경외과에서 담당하는 일부 대형병원의 경우 출혈성 뇌졸중 환자의 임상 자료수집에 한계가 있으므로 해석에 주의가 필요하다. 실제로 출혈성 뇌졸중 환자의 자료를 비교적 충실히 수집한 4개 대형병원(서울아산병원, 서울대학교병원, 서울대학교 분당병원, 서울대학교 보라매시립병원)의 자료만 분석한 경우, 출혈성 뇌졸중 환자가 10~15%에 이르고 있어 KSR 전체 자료와 차이를 보였다.

허혈성 뇌졸중 환자의 아형 분류에서 심인성 색전증이 11.6%를 차지하여 기존 서구인의 연구^{15,23,24} 결과인 약 20~30%는 물

론, 같은 동양권인 일본의 최근 자료²⁵에 비해서도 상대적으로 낮았다. 이는 KSR에 등록된 환자의 심인성 색전증의 원인질환 파악을 위한 경흉부 및 경식도 심장조음과 검사가 각각 32.8%와 21%의 환자에서 시행되었고, 80% 이상에서 자기공명 또는 고식적 혈관조영술이 시행되었으므로 기존의 연구보고에 비해 혈관병변에 관한 평가가 정확히 분석되었기 때문이라 생각된다. 또한 우리나라의 심근경색증의 발생률이 서구와 상이한 것도 주요한 원인일 것이다. 허혈성 뇌졸중의 아형과 성별의 관계는 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 대표적 코호트 연구였던 Framingham Heart Study²⁶에서는 허혈성 뇌졸중의 아형에 따라 성별의 차이가 없었던 반면, 다른 연구에서는 LAA는 남자에서, CE는 여자에서 더 많다는 보고가 있어 아직까지 논란의 여지가 있다.^{23,24}

최근 MRA 및 확산강조영상(diffusion-weighted image) MRI 기법의 도입과 함께 허혈성 뇌졸중의 아형을 TOAST 분류에 적용하기 모호한 경우가 있다. KSR에서는 이러한 단점을 보완하고자 분류법 II를 마련하여 허혈성 뇌졸중의 부가적 아형 분류 연구를 진행하고 있다. 분류법 II에서는 LAD의 원인을 artery-to-artery embolism, in-situ thrombosis, low flow stroke로 나누어 좀더 세분하였고, 2개 이상의 원인을 가진 뇌졸중(stroke of undetermined etiology)인 경우 전문가의 판단에 따라 가능한 하나의 유형으로 결정할 수 있도록 정하였다. 그러나 새로 시도된 분류법 II의 경우 아직까지 각 병원별 표준화 연구가 미흡하여 금번 분석에서는 제외하였다.

KSR에서 나타난 국내 뇌졸중의 흥미로운 특징 중 하나로, 두개강외 경동맥 질환이 서구에 비해 매우 적다는 점을 들 수 있다. 전체 10,811명의 허혈성 뇌졸중 환자들 중 자기공명 혈관조영술을 시행하여 혈관병변의 평가를 비교적 정확히 시행할 수 있었던 8,979명(83.1%)의 환자 자료만을 분석한 결과, 두개강외 근위부 내경동맥에만 병변이 있었던 환자(1,769명; 19.7%)가 두개강내 내경동맥 및 분지 혈관에 병변을 보인 환자(4,265명; 47.5%)보다 적었다. 우리나라 허혈성 뇌졸중 환자들은 두개강내 경동맥 질환이 두개강외 질환에 비해 2배 이상 많으며, 이는 일본²⁷이나 아시아 국가²⁸에서 시행된 연구 결과와 유사한 수준이다. 동양인에서 두개강내 혈관병변이 흔한 원인으로 인종 및 환경적인 다양한 배경이 기여할 것으로 생각되지만, 아직까지 연관된 위험인자에 대해 잘 알려진 바가 없다. 본 연구에서는 나이와 성별, 고혈압, 당뇨병, 흡연력, 심장질환, 고지혈증과의 연관성을 로지스틱 다변량 분석을 시행한 결과, 남자 성별과 흡연력이 두개강외 경동맥 질환의 독립적인 위험인자임을 알 수 있었다(Table 5). 특히 우리나라 2001년 국민영양평가 자료에 의하면 15세 이상 남자에서는 58.7%, 여자에서는 5.6%의

매우 높은 흡연율을 보이고 있어서 뇌졸중의 위험요인으로서 중요한 보건학적 의미가 있다.

국내 뇌졸중 환자의 발병 후 병원 도착까지의 시간을 분석한 결과, 소요시간이 상당히 지연되고 있음을 알 수 있었다. 이는 급성기 허혈성 뇌졸중의 치료적 측면에서 매우 중요한 문제점으로 특히, 정맥내 rtPA 혈전용해제 치료의 대상이 될 수 있는 발병 후 3시간 이내 내원하는 환자는 전체 허혈성 뇌졸중 환자의 20%에 불과하였다. 최근 일본의 대규모 급성기 뇌졸중 역학 자료에서 36.8%의 환자가 3시간 이내 병원에 도착하고 있음을 고려해 볼 때²⁵ 국내 뇌졸중 환자들의 질병 인식과 환자 이송 시스템의 개선이 시급한 실정이다. 더욱이 실제 혈전용해제(정맥내 rtPA)를 투여 받은 환자는 이보다 훨씬 적어서 전체 허혈성 뇌졸중의 약 2%에 해당하는 환자뿐이었다. KSR의 자료가 대부분 전국의 대형병원 입원 환자를 대상으로 하였으므로 실제 중소규모 병원을 중심으로 한 지역사회의 초급성기 뇌졸중의 치료 현황은 이보다 크게 미흡할 것으로 생각된다. 향후 일반인을 대상으로 급성기 뇌졸중의 치료를 위해 가능한 빨리 병원에 내원하도록 적극적인 홍보와 교육이 절실하다. 또한, 허혈성 뇌졸중이 발생하기 전 고혈압과 당뇨병에 대한 치료 순응도를 조사한 결과 정기적으로 조절해왔던 환자는 50% 미만인 것으로 나타났다. 뇌졸중 위험인자에 대한 인식 부족과 적절한 치료의 필요성을 상당수 환자가 간과하고 있음도 심각한 문제이다. 향후 효과적인 뇌졸중 예방을 위해 지속적인 대국민 홍보와 교육, 뇌졸중 환자의 의료전달체계 개선, 민간과 공공의료기관의 긴밀한 협조 프로그램의 개발 등으로 이를 개선해 나가야 할 것이다.

KSR에서 급성기 치료 성적에 관한 자료를 NIH 뇌졸중 점수와 병원내 사망률을 통해 간접적으로 평가할 수 있었다. 통상 30일내 사망률(30 days case-fatality)을 이용해 단기 예후를 평가했던 기존 연구^{2,20,22,25} 자료들과 직접 비교할 수는 없으나, KSR 등록 환자들의 병원내 사망률이 약 5.2%인 것은 다른 연구 결과에 비해 비교적 낮은 수준이다. 그러나 KSR이 대부분 신경과로 입원한 환자만을 대상으로 수집된 자료이므로 초급성기에 응급실 내원 후 즉시 사망했거나 심각한 심혈관계 질환을 동반하고 있어 타과에서 치료가 진행된 중증의 환자의 경우는 오히려 누락되었을 가능성도 있으므로 결과 해석에 주의를 요한다.

‘Korean Stroke Registry’는 뇌졸중의 역학자료 산출을 위해 전국의 여러 의료기관에서 전향적으로 수집된 국내 최대규모의 급성기 뇌졸중 환자의 임상 자료은행이다. 물론 병원을 내원한 급성기 뇌졸중 환자만을 대상으로 시행한 연구이므로 발생률이나 유병률을 직접 분석할 수는 없었다. 그러나 향후 국내

뇌졸중의 임상적 특징과 예후 및 치료에 관한 유용한 자료가 지속적으로 산출되고 이를 토대로 급성기 허혈성 뇌졸중 환자 진료의 질적 향상과 보건 의료 정책을 위한 기초 역학자료로 이용될 수 있을 것으로 기대한다.

REFERENCES

- Howard G, Howard VJ. Distribution of stroke: heterogeneity of stroke by age, race, and sex. In: Mohr JP, Choi DW, Grotta JC, Weir B, Wolf PA, editors. *Stroke: pathophysiology, diagnosis and management*. 4th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2004; 9-12.
- Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Anderson CS. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century. *Lancet Neurol* 2003; 2:43-53.
- Annual report on the cause of death statistics. *Korean National Statistical Office* 2003.
- Lee BC, Yu KH. Epidemiology of stroke in Korea. *J Korean Med Sci* 2002;45:1415-1421.
- An annual reports of Hallym Medical Center, 1981~2000. *Journal of Hallym Medical Center* 2000.
- Lee BC, Jeong SC, Hwang SH, Kim HC, Bae JC, Ma HI, et al. Analysis of 1,129 consecutive patients with acute stroke : The Hallym Stroke Registry. *Korean J Stroke* 1999;1:21-27.
- Lee BI, Nam HS, Heo JH, Kim DI. Yonsei Stroke Registry. Analysis of 1,000 patients with acute cerebral infarctions. *Cerebrovasc Dis* 2001;12:145-151.
- Yu KH, Ma HI, Jeong SC, Lee BC. Web-based multicenter integrated stroke databank system. *Korean J Stroke* 2001;3:25.
- Lyden PD, Lu M, Levine SR, Brott TG, Broderick J, NINDS rtPA Stroke Study Group. A modified National Institutes of Health Stroke Scale for use in stroke clinical trials: preliminary reliability and validity. *Stroke* 2001;32:1310-1317.
- Wilson JT, Hareendran A, Hendry A, Potter J, Bone I, Muir KW. Reliability of the modified Rankin Scale across multiple raters: benefits of a structured interview. *Stroke* 2005;36:777-781.
- Korean Neurological Association. Epidemiology of cerebrovascular disease in Korea: a Collaborative Study 1989-1990. *J Korean Med Sci* 1993;8:281-289.
- Jeong SC, Lee BC, Koh IS, Kim HC, Hwang SH, Choi HC. 30 day mortality and cause of death in patients with acute ischemic stroke. *Korean Journal of Gerontology* 1998;2:103~110.
- Myung HJ, Lee SB, Roh JK, Yoon BW, Lee WY, Kim MH, et al. Current status of cerebrovascular disease in Korea. *J Korean Neurol Assoc* 1989;7:179-187.
- Lee HK, Wie BA, Park OK, Kang JC, Shin YK, Lee SR, et al. Changing pattern of cerebrovascular disease in Korea partially viewed through literatures. *J Korean Med Assoc* 1991;34:758-768.
- Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F. The Lausanne Stroke Registry: analysis of 1,000 consecutive patients with first stroke. *Stroke* 1988;19:1083-1092.
- Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Warlow C, Jones L, McPherson K, et al. A prospective study of acute cerebrovascular disease in the community: the Oxfordshire Community Stroke Project 1981-86. 1. Methodology, demography and incident cases of first-ever stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988;51:1373-1380.
- Sacco RL, Boden-Albala B, Gan R, Chen X, Kargman DE, Shea S, et al. Stroke incidence among white, black, and Hispanic residents of an urban community: the Northern Manhattan Stroke Study. *Am J Epidemiol* 1998;147:259-268.
- Sudlow CL, Warlow CP. Comparable studies of the incidence of stroke and its pathological types: results from an international collaboration. International Stroke Incidence Collaboration. *Stroke* 1997;28:491-499.
- Wolfe CD, Giroud M, Kolominsky-Rabas P, Dundas R, Lemesle M, Heuschmann P, et al. Variations in stroke incidence and survival in 3 areas of Europe. European Registries of Stroke (EROS) Collaboration. *Stroke* 2000;31:2074-2079.
- Smadja D, Cabre P, May F, Fanon JL, Rene-Corail P, Riocreux C, et al. ERMANCIA: Epidemiology of Stroke in Martinique, French West Indies: Part I: methodology, incidence, and 30-day case fatality rate. *Stroke* 2001;32:2741-2747.
- Kobayashi S. Data bank project for acute stroke patients. *Rinsho Shinkeigaku* 2002;42:1176-1178.
- Thrift AG, Dewey HM, Macdonell RA, McNeil JJ, Donnan GA. Incidence of the major stroke subtypes: initial findings from the North East Melbourne stroke incidence study (NEMESIS). *Stroke* 2001;32:1732-1738.
- Kolominsky-Rabas PL, Weber M, Gefeller O, Neundoerfer B, Heuschmann PU. Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria: incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population-based study. *Stroke* 2001;32:2735-2740.
- Grau AJ, Weimar C, Buggle F, Heinrich A, Goertler M, Neumaier S, et al. Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke: the German stroke data bank. *Stroke* 2001; 32:2559-2566.
- Kimura K, Kazui S, Minematsu K, Yamaguchi T. Analysis of 16,922 patients with acute ischemic stroke and transient ischemic attack in Japan. A hospital-based prospective registration study. *Cerebrovasc Dis* 2004;18:47-56.
- Rodriguez BL, D'Agostino R, Abbott RD, Kagan A, Burchfiel CM, Yano K, et al. Risk of hospitalized stroke in men enrolled in the Honolulu Heart Program and the Framingham Study: a comparison of incidence and risk factor effects. *Stroke* 2002;33: 230-236.
- Uehara T, Tabuchi M, Mori E. Risk factors for occlusive lesions of intracranial arteries in stroke-free Japanese. *Eur J Neurol* 2005;12: 218-222.
- Wong KS, Li H. Long-term mortality and recurrent stroke risk among Chinese stroke patients with predominant intracranial atherosclerosis. *Stroke* 2003;34:2361-2366.