

## 정맥 내 rt-PA 주입과 증후성 대뇌 출혈

다기관 연구

Symptomatic intracerebral hemorrhage and recanalization after IV rt-PA  
A multicenter study

M. Saqqur, MD, FRCP  
G. Tsingoulis, MD  
C.A. Molina, MD, PhD  
A.M. Demchuk, MD, FRCP  
M. Siddiqui, MD, FRCP  
J. Alvarez-Sabin, MD, PhD  
K. Uchino, MD  
S. Gálvez, MD  
A.V. Alexandrov, MD  
For the CLOUST  
Investigators

배경 : 증후성 대뇌 출혈(sICH)은 정맥 내 혈전용해제의 사용 후에 발생할 수 있는 가장 위험한 합병증이다. 우리는 초기 재관류와 sICH의 위험성 간의 연관성에 대해서 조사하려고 한다.

방법 : 4개의 연구 센터에서 급성기 뇌경색으로 내원한 환자들에게 경두개 초음파(TCD)로 모니터링 하면서 증상 발생 3시간 안에 tissue plasminogen activator (rt-PA)를 정맥 내로 투여했다. sICH는 치료 후 72시간 내에 신경학적 증상의 악화(NH Stroke Scale [NHSS] 4 이상)를 보이며 CT상 대뇌 실질 내 출혈이 보이는 경우로 정의했다. 임상 결과의 악화는 3개월 후 modified Rankin Scale이 3~6점의 범위에 있을 때로 정의했다. 초기 재관류는 Thrombolysis in Brain Ischemia (TIBI) system으로 구분했다. sICH의 예측인자를 규명하기 위해 multiple logistic regression analysis를 이용하였다.

결과 : 총 349명의 환자들이 평균 134±32분(평균 69±13세, 남자 186[53%])에 rt-PA를 투여받았다. 투여 전 NHSS의 중위값은 16점이었다(interquartile range: 12~20). TCD를 시행한 평균 시간은 130±40분이다. rt-PA의 주입이 끝날 무렵 135명(38%)은 재관류가 이루어지지 않았고, 101명(29%)은 부분 재관류, 113명(32%)은 완전 재관류를 보였다. sICH는 26명(7.4%)의 환자에서 발생했다. 초기 재관류가 되지 않은 135명의 환자들 중에서, sICH는 18명(13%)에게서 발생했고, 부분 재관류를 보인 109명의 환자들 중 4명(4%)과 113명의 완전 재관류를 보인 113명 중 4명(3.5%)에서 sICH가 발생한 것과 비교된다( $p=0.005$ ). 연령, 성별, 기준 시점의 NHSS 점수, 혈당, 혈압과 치료 시작까지 걸린 시간을 보정한 후에도, rt-PA의 주입 후 혈관 폐색이 남은 환자들에서 sICH의 발생 위험이 6배나 더 높았다(OR=6.95% CI, 1.5~21.3,  $p=0.01$ ).

결론 : rt-PA와 연관된 증후성 대뇌 출혈(sICH)의 위험성은 대뇌 혈류가 초기에 개선된 경우 별로 높지 않다. 전신 혈전용해제를 투여받은 환자들에게서 tissue plasminogen activator 주입 후에도 지속되는 동맥 폐색은 sICH의 발생 위험을 예측하는 독립적인 인자이다.

Neurology® 2008;71:1304-1312

**Table 2** Association of demographic, clinical, and TCD parameters with symptomatic intracerebral hemorrhage on multivariable logistic regression models

Factor	Adjusted OR	95% CI for adjusted OR	p Value
TCD flow finding at the end of IV rt-PA treatment			0.006
Complete recanalization	1	—	
Persistent occlusion	6	1.5-21.3	0.010
Partial recanalization	1.2	0.2-6	0.823
Age, y	0.981	0.9-1	0.262
Gender (female)	0.736	0.3-1.9	0.521
Systolic blood pressure	0.990	0.97-1	0.319
Baseline glucose	0.998	0.99-1	0.612
Baseline NIH Stroke Scale	1.066	0.98-1.2	0.151
Onset to treatment	1.005	0.99-1	0.386

TCD = transcranial Doppler.