

# 급성 허혈성 뇌졸중에 있어 한방치료와 지속적 유로키나제 정주요법과의 병행요법의 효과와 안전성

이범준, 김태연, 조영, 이준희, 류재환

경희대학교 한의과대학 내과학교실 동서협진실

## Safety and Effect of Oriental Medicine and Continuous Intravenous Urokinase combined Therapy in Acute Ischemic Stroke(open clinical trial)

Beom-jun Lee, Tae-youn Kim, Young Jo, Jun-hee Lee, Jae-hwan Lew

Dept.of East-west integrated Medicine of Internal Medicine,  
College of Oriental Medicine, Kyung Hee University, Seoul, Korea

**Objective :** Stroke is the most frequent cause of death in Korea. Because it remains severe disabilities disturbing normal life, it is important to carry out intervention-preventing from progression of condition in patients with acute ischemic stroke within therapeutic time window. Thus early thrombolysis is beneficial for patients with acute ischemic stroke. However its therapeutic efficacy is not known in combination with oriental medical therapy. In this study, we investigated the safety and the clinical effect of continous intravenous urokinase therapy and oriental medical therapy.

**Methods :** Twenty eight patients with acute onset of ischemic stroke no later than three days received continous infusion of urokinase and oriental medical therapy. We estimated the subjects' s neurological deficit and functional status with National institute of Neurologic Disorders and Stroke Scale(NIHSS) and European Stroke Scale (ESS) prior to therapy, on day 3, 7, 14 after the starting urokinase therapy and on day at discharge.

**Results :** After day 7, the scores of NIHSS and ESS were improved significantly. There are no differences in therapeutic effects of the interval between onset of stroke and initiation of therapy. Complication were noted in four(14%) patients, but these are not fatal complication and make no neurological deficiency.

**Conclusion :** The results of these investment suggest that continuous intravenous urokinase with oriental medical therapy could be a safe and effective intervention to prevent from progression in acute ischemic stroke. But this findings should be confirmed in multicenter double blind controlled trial.

**Key Word :** urokinase, Thrombolysis, Acute ischemic stroke, Oriental Medicine

### I. 緒 論

중풍이란 현대의학적 용어로 뇌졸중에 해당하는 용어로 뇌혈관의 손상과 관련하여 뇌기능장애를 일으키는 모든 뇌혈관장애를 총칭하는 일반적 용어이다. 일반적으로 중풍은 크게 혈관의 폐쇄현상으로 나타나는 허혈성 뇌혈관장

애인 뇌경색과 혈관의 파열현상으로 나타나는 출혈성 뇌혈관 장애인 뇌출혈로 구분된다. 이중 허혈성 뇌혈관 장애에 있어 초기에 폐쇄된 뇌혈관에 대한 치료법으로 혈전용해요법의 유용성에 대해서 많은 보고가 되고 있다.

혈전용해요법은 초급성기 뇌경색환자에 있어 혈전에 의해 폐쇄된 뇌혈관을

재개통시켜 즉각적으로 뇌혈류를 재개시키는 치료방법이다. 이것은 동맥내 혈전용해요법과 정맥내 정주요법으로 크게 나눌 수 있는데, 동맥내 혈전용해요법은 응급으로 뇌혈관 조영술을 시행할 수 있는 시설이 필요하고 방사선과의 긴밀한 협조하에 시행되어야 하는데 이런 여건을 갖춘 병원이 많지 않고 또한 증상 발생 후 적어도 수시간 내에 시행되어야만 그 효능과 안전성이 있다고 되어있으며, 또한 뇌출혈의 부작용도 있

어 신경외과적인 수술이 필요한 경우도 있으므로, 큰 병원이 아닌 경우 동맥내 혈전용해요법은 시행하기가 힘들다<sup>4,7,9</sup>. 이에 현재 국내의 다수의 양방병원에서는 정맥내로 지속적으로 수일간 혈전용해제를 정주하는 방법이 이용되고 있으며, 특히 혈전용해제 중 유로키나제를 수일간 지속적으로 정주하는 방법이 사용되고 있으며, 치명적인 부작용이 적은 비교적 안전한 치료법으로 알려져 있다<sup>4,8</sup>.

현재 국내의 한방병원의 여건상 유로키나제의 정맥내 지속적 정주요법의 도입은 중풍 환자의 초기 치료에 있어 매우 효과적인 양한방 협진 모델이 될 수 있을 것으로 사료된다. 따라서 본 연구는 그 연구의 첫단계로, 현재 지속적인 유로키나제 정주요법을 시행함에 있어 유로키나제와 한약의 병용투여 했던 환자들에 있어 임상적인 효과와 안정성에 대한 평가를 해보았다.

## II. 對象과 方法

본 연구는 2000년 2월부터 2000년 11월까지 10개월간 경희의료원 한방병원 중환자실에 증상발생 6시간이후 72시간이전에 입원했던 급성기 뇌경색 환자를 대상으로 하였다.

환자에게 입원시부터 침치료를 시작하였고, 한약의 투여는 입원 당시 금식하였다가 하루가 지난 후 식사를 시작하며 투여하였고, 중풍환자 초기에 있어 사상체질설문조사(QSCC II)와 안면계측을 기본 토대로 하여 체질을 감별하여 체질에 따른 한약을 투여하였다.

유로키나제의 투여는 하루 30만 unit를 24시간동안 normal saline 500ml에 mix하여 지속적으로 정주하였다. 유로키나제를 투여하기전 CT를 이용하여 뇌경색을 진단하였고, 출혈성 경향등의

혈전용해제 투여의 금기사항<sup>5</sup>에 해당되는 환자와 내원당시 brain herniation이 의심되는 중환자는 제외하였다.

투여기간은 환자의 나이를 고려하여 4일 120만 unit를 기준으로 하여 50세 이하는 150만 unit를 투여하였고, 75세 이상의 고령자는 90만 unit를 투여하였다.

치료효과 판정을 위해서는 유로키나제를 투여하기 전에 측정된 National institute of Neurologic Disorders and Stroke Scale(NIHSS)와 European Stroke Scale (ESS)을 유로키나제 투여후 3일, 7일째, 14일째, 그리고 퇴원시를 비교하여 분석하였다.

뇌졸중 유형의 분류는 Adams 등이 제안한 TOAST 분류법<sup>10</sup>을 사용하였으

## III. 結果

연구대상은 총 28명으로 남자 19예(68%), 여자 9예(32%)이었고, 연령 분포는 41-50세가 3예(11%), 51-60세가 7예(25%), 61-70세가 12예(43%), 71-80세가 6예(21%)이었다. TOAST 분류를 통한 분포에서는 large artery atherosclerosis가 20예(71%)였고, small-vessel occlusion이 2예(7%), cardioembolism이 4예(15%)였으며, 기타 원인에 의한 경우나 원인을 알 수 없는 경우(others)가 2예(7%)였다. 증상 발생후 6시간에서 24시간 사이에 유로키나제를 투여한 환자는 19예(68%)였고, 24시간에서 72시간 사이에 투여받

Table 1. Clinical Charateristics of Patients

Total number of patient	28	
Sex		
male		19 (68%)
female		9 (32%)
Age (mean 62.5)		
41-50		3 (11%)
51-60		7 (25%)
61-70		12 (43%)
71-80		6 (21%)
Subtypes of ischemic stroke		
Large artery atherosclerosis		20(71%)
Small-vessel occlusion		2(7%)
Cardioembolism		4(15%)
Others		2(7%)
Starting time of UK after onset		
6-24 hours		19(68%)
24-72 hours		9(32%)
Total dose of UK		
900,000unit		6(21%)
1,200,000unit		19(68%)
1,500,000unit		3(11%)

Table 2. Risk factor

Hypertension	7(25%)
Diabetes melitus	10(36%)
Atrial fibrillation	5(18%)
Smoking	17(60%)
Hyperlipidemia	6(21%)
Previous stroke	3(11%)

며, 통계분석은 wilcoxon signed rank test와 Mann Whitney test를 이용하였다.

은 환자는 9예(32%)였다.

뇌경색에 대한 위험인자로는 고혈압이 7예(25%), 당뇨가 10예(35%), 심방세동이 5예(18%), 흡연이 17예(60%), 고지질혈증이 6예(21%)였으며, 뇌졸중의 과거력이 있는 환자가 3예(11%)이었다.

전체 28예중 유로키나제 투여전의 NIH는  $11.18 \pm 6.09$ 점이었고, 투여 후 점차 호전을 보여 투여가 끝난 7일째 평균  $9.18 \pm 6.22$ 로 유의한 차이 ( $p=0.008$ )를 보였고 퇴원시에는  $5.82 \pm 5.74$ 점으로 역시 유의한 차이 ( $p=0.00$ )를 보였다. (Table 3) ESS는

유로키나제 투여전  $47.64 \pm 20.63$ 점이었는데 투여 7일째부터  $52.17 \pm 19.79$ 점으로 유의한 차이( $p=0.014$ )를 보였으며 퇴원시에는  $68.71 \pm 23.31$ 점으로 역시 유의한 차이( $p=0.000$ )를 보여 호전된 것을 알 수 있었다.

또한 유로키나제의 투여시기에 따라 NIH와 ESS의 향상 정도를 비교하였을 때 증상 발생 6시간 후 24시간 이내에 투여를 시작한 군과 24시간 후 72시간 이내에 시작한 군 간에는 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다. (Mann-Whitney test)

부작용으로는 이전에 보고된 발열은 없었으며\*, hemorrhagic transformation은 4예(14%)에서 나타났으나 부작용의 정도는 미미하여 ESS나 NIH 상의 변화를 초래하지는 않았으며, 사망을 초래한 부작용(fatal complication)은 없었고 혈뇨나 비출혈 같은 다른 출혈성 변화도 없었다.

**Table 3.** Mean National Institutes of Neurologic Disorders and Stroke Scale Scores before and after Oriental Medicine and Continuous Intravenous Urokinase Combined Therapy in 28 Patients

	pre-UK*	day 3	day 7	day 14	discharge
total 28 patient	$11.18 \pm 6.09$	$10.46 \pm 6.00$	$9.18 \pm 6.22$	$7.61 \pm 6.32$	$5.82 \pm 5.74$
p value**		0.266	0.008	0.000	0.000

Numbers in parentheses indicate numbers of patients  
\* prior to urokinase administration \*\* p-value by Wilcoxon signed rank test

**Table 4.** Mean European Stroke Scale Scores before and after Oriental Medicine and Continuous Intravenous Urokinase Combined Therapy in 28 Patients

	pre-UK*	day 3	day 7	day 14	discharge
total 28 patient	$47.64 \pm 20.63$	$49.25 \pm 19.57$	$52.71 \pm 19.79$	$59.32 \pm 23.07$	$68.71 \pm 23.31$
p value**		0.152	0.014	0.001	0.000

Numbers in parentheses indicate numbers of patients  
\* prior to urokinase administration \*\* p-value by Wilcoxon signed rank test

**Table 5.** Mean National Institute of Neurologic Disorders and Stroke Scale Scores before and after Oriental Medicine and Continuous Intravenous Urokinase Combined Therapy According to Starting Time of Urokinase after Stroke Onset

	pre-UK*	day 3	day 7	day 14	discharge
6-24 hours	$10.73 \pm 6.71$	$10.15 \pm 6.71$	$9.47 \pm 6.56$	$7.89 \pm 6.59$	$6.47 \pm 6.25$
24-72 hours	$12.1 \pm 4.72$	$11.1 \pm 4.42$	$8.55 \pm 6.1$	$7.0 \pm 6.1$	$4.44 \pm 4.44$

Numbers in parentheses indicate numbers of patients  
\* prior to urokinase administration

**Table 6.** Mean European Stroke Scale Scores before and after Oriental Medicine and Continuous Intravenous Urokinase Combined Therapy According to Starting Time of Urokinase after Stroke Onset

	pre-UK*	day 3	day 7	day 14	discharge
6-24 hours	$49.7 \pm 24.1$	$51 \pm 22.8$	$53.2 \pm 22.4$	$59.1 \pm 25.8$	$65.2 \pm 25.3$
24-72 hours	$43.1 \pm 9.4$	$45.4 \pm 9.7$	$51.5 \pm 13.7$	$59.6 \pm 17$	$76.1 \pm 17.3$

Numbers in parentheses indicate numbers of patients  
\* prior to urokinase administration

**Table 7.** Complication of Oriental Medicine and Continuous Intravenous Urokinase Combined Therapy in 28 Patients

hemorrhagic transformation	4 (14%)
other bleeding	0
fatal complication	0

## IV. 考 察

뇌경색은 혈관의 폐쇄현상으로 나타나는 허혈성 뇌혈관장애를 나타내는 말이다. 뇌혈관이 혈전이나 색전에 의하여 막히면 그 혈관이 지배하는 영역의 중심부의 허혈에 의해 손상받기 쉬운 신경세포는 쉽게 죽게되지만, 교세포는 바로 죽지는 않는다. 대개 뇌경색은 혈관이 막힌 후 중심부에서부터 시작되어 주위로 퍼지는 경향을 보이는데, 이 주위 조직을 'ischemic penumbra'라고 한다. 이 곳의 뇌세포들은 전기적으로는 기능이 정지되어 있지만 어느 정도의 뇌혈류와 세포의 대사는 남아있어서 아직 비가역적인 손상은 일어나지 않은 상태이다. 따라서 이 중증도의 허혈상태에 있는 'ischemic penumbra'의 손상

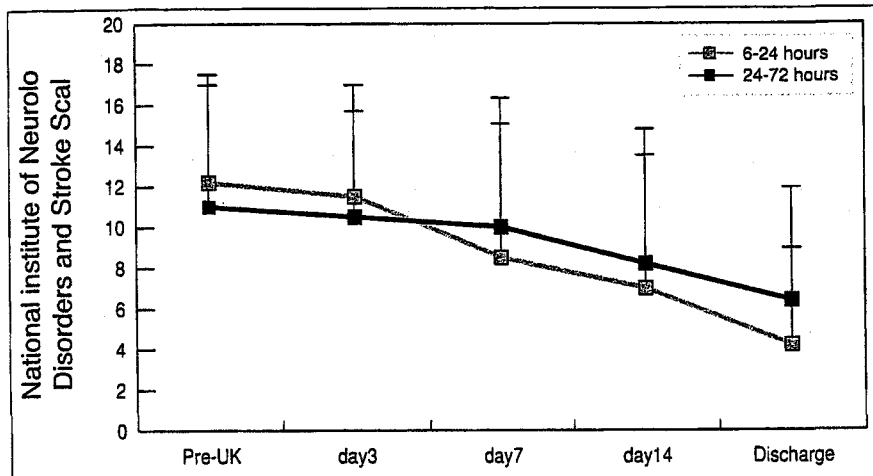


Fig. 1. Mean National Institute of Neurologic Disorders and Stroke Scale Scores (NIHSS) before and after oriental medicine and continuous intravenous urokinase combined therapy according to starting time of urokinase after stroke onset. There is no difference in NIHSS improvements between urokinase starting times. Pre-UK; prior to urokinase administration, at admission.

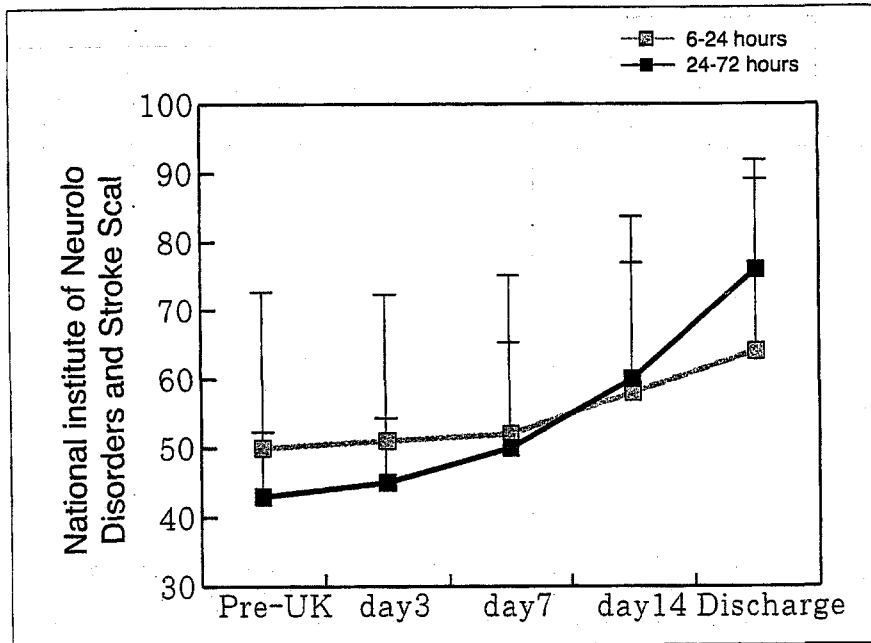


Fig. 2. Mean European Stroke Scale Scores (ESSS) before and after oriental medicine and continuous intravenous urokinase combined therapy according to starting time of urokinase after stroke onset. There is no difference in ESSS improvements between urokinase starting times. Pre-UK; Prior to urokinase administration, at admission.

을 최대한 막는 것이 중요하다 하겠다. 이 손상을 막는 방법은 여러 가지가 있지만 그 중에서도 뇌혈류를 증가시키는

것이 중요하며, 뇌혈류를 증가시키는 방법 중의 하나가 바로 혈전용해제의 사용이다<sup>1,4,5</sup>.

혈전용해요법은 초급성기 뇌경색환자에 있어 혈전에 의해 폐쇄된 뇌혈관을 재개통시켜 즉각적으로 뇌혈류를 재개시키는 치료방법이다<sup>1</sup>. 이것은 동맥내 혈전용해요법과 정맥내 정주요법으로 크게 나눌 수 있는데, 동맥내 혈전용해요법은 응급으로 뇌혈관 조영술을 시행할 수 있는 시설이 필요하고 방사선과와의 긴밀한 협조하에 시행되어야 하는데 이런 여건을 갖춘 병원이 많지 않고 또한 증상 발생 후 적어도 수시간 내에 시행되어야만 그 효능과 안전성이 있다고 되어있으며, 또한 뇌출혈의 부작용도 있어 신경외과적인 수술이 필요한 경우도 있으므로, 큰 병원이 아닌 경우 동맥내 혈전용해요법은 시행하기가 힘들다<sup>4,5</sup>. 이에 현재 국내의 다수의 양방병원에서는 정맥내로 지속적으로 수일간 혈전용해제를 정주하는 방법이 이용되고 있고, 특히 혈전용해제 중 유로키나제를 수일간 지속적으로 정주하는 방법이 사용되고 있으며, 치명적인 부작용이 적은 비교적 안전한 치료법으로 알려져 있다<sup>1</sup>.

현재 혈전용해제로 사용되고 있는 물질로는 유로키나제(urokinase)와 스트렙토키나제(streptokinase)와 프로유로키나제(prourokinase), 재복합 조직섬유소 용해효소원 활성화 물질(recombinant tissue plasminogen activator; r-TPA)가 사용되고 있다. 이 중 r-TPA는 전신의 항응고 기전에는 영향이 없이 섬유소에만 특이적으로 작용한다는 장점이 있지만, 아직 의료보험의 적용을 받지못해 가격이 비싼 단점이 있다<sup>3,6</sup>. 한편 유로키나제는 사람의 소변에서 추출한 것으로 streptokinase와 비교하여 볼 때 체내에서 항체를 형성하는 경우가 적어 항원성이 적다는 장점이 있고 비교적 싸며 구하기가 쉽다. 그러나, 유로키나제는 t-PA나 prourokinase와는

달리 선택성이 없어 고용량을 사용할 경우 출혈성 변환의 부작용을 일으키는 단점이 있어 그 사용용량을 정하기가 어려워 그 부하용량에 대한 논란이 많았다<sup>3,6</sup>.

이에 본 연구에서는 지금까지의 보고에 비해 상대적으로 적은 부하용량을 사용하여 한약과 병용투여 하였다.

한약의 투여는 사상의학에 의거하여 하였는데, 四象體質醫學에서는 사람을 太陽人·少陽人·太陰人·少陰人 네 體質로 구분하여 각각 性情의 偏差에 의해 臟局의 차이가 나타나고, 四象人 각각의 生理·病理의 차이가 있어 體質證과 體質病證의 차이가 있게 된다고 하였다. 또한 四象人의 모든 질병의 원인이 四象人의 性情의 偏急에서 온다고 보고 中風의 원인도 體質的 攝生의 불균형에서 오는 만성적 요인에서 그 원인을 찾고 있으며, 中風의 前驅症에서 發病까지의 진행과정도 四象人의 體質的 차이가 크게 작용한다고 보았다. 이에 한약투여는 환자를 四象體質醫學에 근거하여 체질을 판별하여 투여하였다<sup>13,14</sup>.

中風의 초기 치료에 있어 그 四象體質醫學의 原因에 따른 관리를 해주었는데 少陰人은 裏寒病의 心下痞證에서 그 原因을 찾아 瀉心湯의 辨劑인 蘇合元, 藿香正氣散으로 調氣 順氣 시켜 裏陰降氣를 도와주고, 少陽人은 裏熱病의 勞心焦思에서 오는 火氣病症으로 보고 양격산화탕으로 청열사화 시켜 청양상승을 도와주고, 태음인은 리열병의 간조열증에서 찾고 다유조증에는 과체산으로 치담하고 다무조증이면 색청백자는 우황청심환으로 청심시킨 뒤에 청폐사간탕으로 간조열의 내을 풀어 관리하였다<sup>13,15</sup>.

본 연구에서는 대조군 비교연구가 아

니라는 제한점이 있으나 유로키나제의 투여 후 초기 회복에 있어 신경학적 평가를 위해서 비교적 신빙성이 있는 ESS와 NIH를 이중으로 사용하여 객관적으로 증상의 호전정도를 밝히려 노력하였다. 이 중 European Stroke Scale은 14개 항목에 있어 의식과 운동능력에 대한 것으로 나누어 평가하는 scale로, 중대뇌동맥 뇌경색인 경우 신경학적 호전도를 밝힐 때 사용되었으며<sup>17</sup>, 초기 환자의 장애의 심한 정도와 치료시 환자의 신경학적 호전을 객관적으로 파악하는 도구이다. NIH 역시 초기 신경학적 평가를 위한 도구로, 특히 초기에 심한 정도의 기준은 7점이며 22점 이상의 환자에 있어 thrombolytic agent를 사용할 때 출혈의 위험이 높은 것으로 나타났다<sup>18</sup>. 본 연구에 있어서도 pre-UK의 NIH 평균은  $11.18 \pm 6.09$ 로 신경학적 손상이 심한 환자에 있어서는 투여하지 않았다. ESS와 NIH의 향상은 유로키나제와 한약의 병행 투여 후 증상 발생 7일째부터 점수가 의미있게 향상되었으며, 퇴원시에는 현저한 향상을 보여 유로키나제의 투여가 신경학적 증상의 호전에 효과가 있었다고 추정할 수 있었다. 그러나, 본 연구가 대조군 비교연구가 아니기 때문에 그 점수의 향상의 이유가 과연 유로키나제의 효과 때문인지 혹은 자연적 임상 경과로 인한 것인지 한약으로 인한 것인지는 아무도 단정할 수는 없다. 그러나 지금까지의 보고에 비해 적은 양의 유로키나제<sup>16</sup>를 사용하였으나 신경학적 호전은 현저한 것으로 보아 한약의 병행투여가 적어도 유로키나제의 효과를 저해하지는 않았으며 호전에 긍정적인 영향을 미쳤던 것으로 추정되었다.

또한 증상 발생후 24시간 이내에 투여를 시작한 군과 24시간 이후 72시간

이전에 투여를 시작한 군 간의 신경학적인 호전도의 차이가 없는 것으로 나타나 72시간 이전에 어느 때라도 투여를 시작할 수 있는 것으로 나타났다.

이후 필요한 연구는 유로키나제 단독 투여와 한약의 병용투여와의 대조군 연구, 한약 단독투여와 유로키나제 병용투여와의 대조군 연구가 필요하며 양한방이 다함께 참가하며 여러 의료기관이 공동으로 참여하는 다기관 이중 맹검 대조군 비교연구(multicenter double blind controlled trial)이 시행되어야 할 것이다.

또한 부작용은 모두 4예였는데 모두 출혈성 변환(hemorrhagic transformation)이었다. 뇌경색후 뇌출혈의 발생 기전은 뇌혈관의 허혈로 인한 비가역적인 손상후 혈류가 재개되면서 손상된 혈관벽을 통하여 출혈이 생긴다고 알려져 있으며, 막힌 혈관의 혈류 재개가 없더라도 과사된 뇌실질로 지주막 측부혈관을 통한 혈류의 재개에 의해서도 발생된다고 알려져 있다<sup>6</sup>. 뇌경색 후 자연적으로 발생하는 뇌출혈의 빈도는 15%-43% 정도로 보고되고 있으며, 증상을 악화시킬 정도의 다량의 출혈은 약 5% 정도에서 발생한다고 알려져 있다<sup>19</sup>. 또한 정맥내로 혈전용해제를 투여한 경우에는 0%-25%의 다양한 뇌출혈의 빈도가 보고되고 있다.<sup>19,20</sup> 국내에서는 이 등<sup>19</sup>이 보고한 연구에서는 22%이었으며, 이 중 많은 수가 치명적이었고, 고 등<sup>6</sup>의 연구에서는 정맥내 치료군에서 26%를 차지하였고 증상악화를 일으켰으며, 도 등<sup>4</sup>의 연구에서는 2.9%로 다양하였다. 본 연구에서는 이전의 보고와 비슷한 28예의 환자 중에 4예(14%)에서 출혈성 변화가 나타났으나 모두 신경학적인 악화나 치명적인 부작용은 없었으며, 이것은 자연적인 경과의 뇌출

혈의 빈도와 비슷한 빈도였다. 한편, 도등<sup>4</sup>이 보고한 비출혈이나 발열의 부작용은 없었다. 이와 같은 사실로 보면, 본 연구에서 사용된 병행투여가 아주 안정적인 것을 나타내는데 비교적 적은 용량의 유로키나제를 5일에 걸쳐 장기간 사용한 것과 함께 한약으로 인한 안정성이 아닌가 추정된다. 그러나, 정확하게 한약으로 인한 안정성인가의 여부는 상기 다기관 이중 맹검 대조군 비교연구(multicenter double blind controlled trial)가 시행되어야 밝혀질 것이다.

오늘날 중풍은 사망원인 1위의 질환(통계청)으로 알려져 있으며, 본원을 비롯한 한방병원에는 대다수의 입원환자가 중풍환자이다. 그 중 허혈성 변화를 보이는 뇌경색환자가 많은 수를 차지하고 있다. 그 중 중풍초기에 해당하는 뇌경색 초기환자를 관리함에 있어서 한방 단독 치료로는 어느 정도 한계가 있는 것이 사실이다. 현재 본원에서도 초기에 협진을 통한 혈액희석법과 고삼투압제 등의 주사제가 사용되고 있다. 아직 한약에 있어 뇌혈관에 직접 작용하는 혈전용해 효과에 대해서는 명확히 밝혀진 바가 없어 중증도의 허혈손상을 받은 'ischemic penumbra'에 대한 대처가 미흡하다 하겠다. 그러나, 현재 대다수의 한방병원에서는 양한방협진을 통한 직접 혈관의 개통을 일으키는 혈전용해제를 사용한 적극적 초기치료를 병행하지 못하고 있는데, 그 이유는 혈전용해제의 사용량 규정의 어려움과 출혈성 변화를 위시한 부작용에 대한 안정성 미확보가 가장 큰 이유라 하겠다. 이에 본 저자는 본 연구를 통해 혈전용해

제인 유로키나제와 한약과의 병행투여가 환자의 신경학적 회복에 서로 효과를 반감시키지는 않는다는 것과 이전의 보고와 비교하여 적은 용량의 유로키나제로서 환자의 신경학적인 호전을 가져올 수 있었다는 것에서 한약과 유로키나제의 병용투여가 뇌경색 초기 환자에 있어 효과적이라는 것을 알 수 있었다. 또한 유로키나제의 정맥내 투여를 시작하는 시기도 증상 발생후 72시간 이전에만 투여되면 환자에 있어 신경학적인 호전에 큰 차이 없이 기여를 하는 것으로 나타났다. 한편 부작용인 출혈성 변화는 이전의 보고와 비슷하게 나타났으나 치명적인 정도의 부작용은 없었던 것으로 보아 병행투여가 상당한 안정성을 나타내는 것을 알 수 있었다.

## 參考文獻

1. Adams HP, Brott TG, Furlan AJ. Guidelines for Thrombolytic Therapy for Acute Stroke: A Supplement to the Guidelines for the Management of Patients With Acute Ischemic Stroke. *Circulation*. 1996;94:1167-74
2. 안정상. 급성뇌경색환자에 Urokinase 사용경험. *녹십자의보*. 1987;3(15):99-102
3. 이완국. 문화식. 노재철. 급성뇌경색에서의 Urokinase 임상효과. *녹십자의보*. 1987;5(15):219-22
4. 도화범. 이병철. 이일형. 김진혁. 김성민. 권기한. 급성 허혈성 뇌졸중에서 지속적 유로키나제 정주요법의 효과와 안전성. *대한신경과학회지* 1999;17(2):189-94
5. 김선용. 서정호. 급성 뇌경색증의 뇌동맥내 국소적 혈전용해술에 의한 치료. *대한방사선학회지* 1996;34(60): 703-10
6. 고기영, 서대철, 이재홍, 김준형, 최충근, 이호규. 급성허혈성 뇌경색의 혈전 용해 치료 : 동맥내 유로키나제 투여와 정맥내
7. 김법생. 뇌졸중의 경과와 치료. *대한의학협회지* 1995;38(2):165-71
8. 이광호. 급성허혈성 뇌졸중에서 혈전용해제 치료. *대한의학협회지* 1995;38(6):751-5
9. 김진수. 뇌졸중의 진단과 치료. *대한의학협회지* 1992;35(3):390-8
10. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ. Classification of subtype of acute ischemic stroke: Definitions for use in a multicenter clinical trial. *Stroke*. 1993;24:35-41
11. Overgaard K, Sperling B. Thrombolytic therapy in acute ischemic stroke: A Danish pilot study. *Stroke* 1993;24: 1439-46
12. Hacke W, Kaste M, Fieschi C. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke; the European Cooperative Acute Stroke Study(ECASS) *JAMA*. 1995;274: 1017-25
13. 송일병. 사상의 체질증과 체질병증의 성립과정에 관한 연구, *사상의학회지* 1994;6(1):71-9
14. 송일병. 사상의학적 중풍관리의 임상적 연구, *사상의학회지* 1996;8(2):117-30
15. 송일병. 사상의학적 중풍관리법, *한방성인병학회지* 1995;1(1):43-9
16. 홍세용. 양동호. 신현길. Urokinase Loading Dose와 Maintenance Dose를 위한 연구. *대한내과학회잡지* 1992; 42(1):86-90
17. Hantson L, De Weerd W. The European Stroke Scale. *Stroke*. 1994;25:2215-9
18. Brott T, Adams HP, Olinger CP, Barr J. after intracranial Thrombolysis for Stroke. *AJNR* 1994;15:1823-9
19. 이재홍, 김중성, 이명종. 급성 허혈성 뇌졸중에서의 유로키나제와 헤파린의 치료효과 비교연구. *대한신경내과학회지* 1994;12(2):225-36
20. Wardlaw JM, Warlow CP. Thrombolysis in acute ischemic stroke:Dose it work? *Stroke*. 1992;23:1826-39