



주간 건강과 질병

PHWR

Public Health Weekly Report

Vol. 15, No. 43, October 27, 2022

- 뇌졸중의 날(10.29.) 특집 -

Content

연구논문

- 2719 국내 다기관 후향적 코호트 연구를 통한 우리나라 뇌졸중 환자의 발병 5년 생존율과 재발률
2734 뇌졸중 환자 코호트 · 레지스트리 구축을 통한 질환 관리 연구 성과

Erratum

- 2753 저자 오류 보고: 제15권 제39호

질병 통계

- 2756 시 · 도별 뇌졸중 조기증상 인지율 격차 추이, 2017-2021

Supplements

- 주요 감염병 통계



KDCA

Korea Disease Control and
Prevention Agency

Aims and Scope

주간 건강과 질병(Public Health Weekly Report) (약어명: Public Health Wkly Rep, PHWR)은 질병관리청의 공식 학술지이다. 주간 건강과 질병은 질병관리청의 조사·감시·연구 결과에 대한 근거 기반의 과학적 정보를 국민과 국내·외 보건의료인 등에게 신속하고 정확하게 제공하는 것을 목적으로 발간된다. 주간 건강과 질병은 감염병과 만성병, 환경기인성 질환, 손상과 중독, 건강증진등과 관련된 연구 논문, 유행 보고, 조사/감시 보고, 현장 보고, 리뷰와 전망, 정책 보고 등의 원고를 게재한다. 주간 건강과 질병은 전문가 심사를 거쳐 매주 목요일 발행되는 개방형 정보 열람(Open Access) 학술지로서 별도의 투고료와 이용료가 부과되지 않는다.

저자는 원고 투고 규정에 따라 원고를 작성하여야 하며, 이 규정에 적시하지 않은 내용은 국제의학학술지편집인협의회(International Committee of Medical Journal Editors, ICMJE)의 Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (<https://www.icmje.org/>) 또는 편집위원회의 결정에 따른다.

About the Journal

주간 건강과 질병(PHWR) (pISSN 2005-811X, eISSN 2586-0860)은 2008년 4월 4일 창간된 질병관리청의 공식 학술지이며 국문/영문 두 가지 버전으로 매주 목요일에 발행된다.

주간 건강과 질병(PHWR)은 질병관리청에서 시행되는 조사사업을 통해 생성된 감시 및 연구 자료를 기반으로 근거중심의 건강 및 질병관련 정보를 제공하고자 최선을 다할 것이며, 제공되는 정보는 질병관리청의 특정 의사와는 무관함을 알린다.

본 저널의 전문은 주간 건강과 질병 홈페이지(<https://www.phwr.org/>)에서 추가비용 없이 자유롭게 열람할 수 있다. 모든 논문의 접수는 주간 건강과 질병 온라인 투고시스템(<https://www.phwr.org/submission>)을 통해서 가능하며 논문투고 시 필요한 모든 내용은 원고 투고 규정을 참고한다. 학술지가 더 이상 출판되지 않을 경우 국립중앙도서관(<http://nl.go.kr>)에 보관함으로써 학술지 내용에 대한 전자적 자료 보관 및 접근을 제공한다. 저자는 발행자의 버전 및 PDF를 보관할 수 있다.

주간 건강과 질병(PHWR)은 오픈 액세스(Open Access) 학술지로, 저작물 이용 약관(Creative Commons Attribution Non-Commercial License; <http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>)에 따라 비상업적 목적으로 사용, 재생산, 유포할 수 있으나 상업적 목적으로 사용할 경우 편집위원회의 허가를 받아야 한다.

Submission and Subscription Information

주간 건강과 질병(PHWR)은 주간 단위로 게시되고 있으며, 정기적 구독을 원하시는 분은 이메일(phwrcdc@korea.kr)로 신청 가능하다. 본 학술지의 정기적 구독 요청 시 구독자의 성명, 소속, 이메일 주소가 요구된다.

원고 제출, 구독 및 기타 모든 문의는 전화(+82-43-219-2955, 2958, 2959), 팩스(+82-43-219-2969) 또는 이메일(phwrcdc@korea.kr)을 통해 가능하다.

발행일: 2022년 10월 27일

발행인: 백경란

발행처: 질병관리청

편집사무국: 질병관리청 건강위해대응관 미래질병대비과
(28159) 충북 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명2로 187 오송보건의료행정타운
전화, +82-43-219-2955, 2958, 2959, 팩스, +82-43-219-2969
이메일, phwrcdc@korea.kr
홈페이지, <https://www.kdca.go.kr>

편집제작: ㈜메드랑
(04521) 서울시 중구 무교로 32, 효령빌딩 2층
전화, +82-2-325-2093, 팩스, +82-2-325-2095
이메일, info@medrang.co.kr
홈페이지, <http://www.medrang.co.kr>

Copyright © Korea Disease Control and Prevention Agency

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 noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

편집위원장

최보울

한양대학교 의과대학

부편집위원장

류소연

조선대학교 의과대학

염준섭

연세대학교 의과대학

하미나

단국대학교 의과대학

편집위원

고현선

가톨릭대학교 의과대학 서울성모병원

곽진

질병관리청

권동혁

질병관리청

김동현

한림대학교 의과대학

김수영

한림대학교 의과대학

김원호

질병관리청 국립보건연구원

김윤희

인하대학교 의과대학

김중곤

서울의료원

김호

서울대학교 보건대학원

박영준

질병관리청

박지혁

동국대학교 의과대학

송경준

서울대학교병원운영 서울특별시보라매병원

신다연

인하대학교 자연과학대학

안윤진

질병관리청

안정훈

이화여자대학교 신산업융합대학

엄중식

가천대학교 의과대학

오경원

질병관리청

오주환

서울대학교 의과대학

유영

고려대학교 의과대학

이경주

국립재활원

이선희

부산대학교 의과대학

이윤환

아주대학교 의과대학

이재갑

한림대학교 의과대학

이혁민

연세대학교 의과대학

전경만

삼성서울병원

정은옥

건국대학교 이과대학

정재훈

가천대학교 의과대학

최선화

국가수리과학연구소

최원석

고려대학교 의과대학

최은화

서울대학교어린이병원

허미나

건국대학교 의과대학

사무국

안은숙

질병관리청

이희재

질병관리청

원고편집인

김세정

(주)메드랑

국내 다기관 후향적 코호트 연구를 통한 우리나라 뇌졸중 환자의 발병 5년 생존율과 재발률

신세영¹, 장원혁¹, 김덕용², 이종민³, 손민균⁴, 손민근⁵, 신용일⁶, 이양수⁷, 주민철⁸, 이소영⁹, 안정호¹⁰, 오경재¹¹, 이영훈¹¹, 한준희^{12*}, 김연희^{1,13*}

¹삼성서울병원 재활의학과, ²연세대학교 의과대학 세브란스병원 재활의학과, ³건국대학교병원 재활의학과, ⁴충남대학교병원 재활의학과,
⁵전남대학교병원 재활의학과, ⁶부산대학교 의과대학 양산부산대학교병원 재활의학과, ⁷경북대학교 의과대학 경북대학교병원 재활의학과,
⁸원광대학교병원 재활의학과, ⁹제주대학교 의과대학 제주대학교병원 재활의학과, ¹⁰이화여자대학교 융합보건학과, ¹¹원광대학교 예방의학과,
¹²한림대학교 데이터사이언스학부, ¹³성균관대학교 삼성융합의과학원

ABSTRACT

본 연구는 국내 다기관 장기적 전향적 코호트 연구인 ‘뇌졸중 환자의 재활분야 장기적 기능 수준 관련 요인에 대한 추적조사 연구 (Korean Stroke Cohort for Functioning and Rehabilitation, KOSCO)’에서 얻은 자료를 이용하여 우리나라 초발 뇌졸중 환자의 발병 후 5년 사망률과 재발률을 분석하였다. 2012년 8월부터 2015년 5월까지 국내 9개 병원에 입원한 초발 뇌졸중 환자 전수인 10,636 명(뇌경색 8,210명, 뇌출혈 2,426명)의 데이터를 분석하였다. 추적관찰 실패로 인한 결측값을 보완하기 위해 KOSCO 자료를 국민건강 보험공단 자료와 연계하여 분석하였으며 발병 5년까지의 사망률과 재발률은 Kaplan-Meier 추정(Kaplan-Meier estimation)으로 추정 관련된 유의한 독립요인을 분석하였다. 연구에 따르면 초발 뇌졸중 환자의 1년 누적 사망률은 11.8%, 3년은 18.9%, 5년은 25.2%였다. 뇌출혈 유형, 여성, 고령자, 동반질환이 있는 경우, 고혈압, 병원 내 폐렴, 집중 재활치료를 입원기간 동안 하지 않은 경우, 높은 초기 뇌졸중 중증도(National Institutes of Health Stroke Scale 16-42), 낮은 초기 운동 기능(Fugl-Meyer Assessment <85) 및 낮은 보행 기능(Functional Ambulatory Category 0-3)등의 요인이 사망률에 대한 높은 위험비를 보였다($p<0.01$). 초발 뇌졸중 환자의 1년 누적 재발률은 8.9%, 3년 12.7%, 5년 15.5%였다. Cox 회귀분석(Cox regression analysis)에 따르면 뇌졸중 유형(뇌경색)과 높은 초기 뇌졸중 중증도는 뇌졸중 재발과 관련된 유의한 요인이었다($p<0.01$). 본 연구 결과 국내 초발 뇌졸중 환자의 5년 생존율은 74.8%로 상대적으로 높은 것으로 나타나 뇌졸중 생존자의 장기적인 관리와 삶의 질을 중시해야 함을 시사한다. 또한, 초발 뇌졸중 후 5년 사망률에 영향을 미치는 요인 중 의학적으로 조절 가능한 두 가지 요인은 입원 기간 동안의 폐렴 발생 여부와 집중 재활치료 시행 여부였다.

Key words: 뇌졸중; 코호트; 사망률; 재발률; 기능 수준

Received October 4, 2022 Revised October 17, 2022 Accepted October 17, 2022

*Corresponding author: 김연희, Tel: +82-2-3410-2824, E-mail: yun1225.kim@samsung.com

*Co-corresponding author: 한준희, Tel: +82-33-248-2038, E-mail: falllunar@gmail.com

Copyright © Korea Disease Control and Prevention Agency



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.



KDCA
Korea Disease Control and Prevention Agency

핵심요약**① 이전에 알려진 내용은?**

우리나라는 빠른 고령화가 진행되고 있으며, 지난 십여년 간 뇌졸중과 같은 만성질환에 대한 관리대책을 시행해왔다. 하지만 우리나라 초발 뇌졸중 환자의 장기적인 사망률과 재발률 등 역학적 연구는 부족하였다.

② 새로이 알게 된 내용은?

초발 뇌졸중 환자의 5년 누적 사망률은 25.2%, 재발률은 15.5%였다. 사망률에 영향을 미치는 요인 중 의학적으로 조절 가능한 두 가지 요인은 입원 기간 동안의 폐렴과 집중 재활치료 여부였다.

③ 시사점은?

본 연구는 재발환자를 포함하지 않은 초발 뇌졸중 환자들만의 순수한 장기 누적 사망률과 재발률을 구하였다는 것이 특징이다. 이 연구는 우리나라 초발 뇌졸중 환자들의 사망과 재발에 대한 이해를 높이고, 향후 뇌졸중 관리 정책 수립에 도움을 주는 자료로 활용될 것이다.

확정하였다. 동시에 2014년부터는 급성기 뇌경색 치료제의 급여기준을 확대 적용하고 2019년부터는 급성 뇌경색에서 혈전제거술 등의 급여기준 역시 확대하였다. 이와 같은 대책을 통하여 뇌졸중의 발생과 치명률을 낮추고자 큰 노력을 기울이고 있으나, 뇌졸중 환자들의 기능 회복 상태와 후유 장애 정도, 사망률과 재발률을 장기적으로 추적 관찰한 정확한 연구 보고는 부족한 상태이다.

2012년부터 국내 초발 뇌졸중 환자에 대해 “뇌졸중 환자의 재활분야 장기추적조사 연구(Korean Stroke Cohort for Functioning and Rehabilitation, KOSCO)”가 다기관 후향적 코호트 연구로써 진행되고 있다[2]. 이 연구는 뇌경색과 뇌출혈환자에 대한 장기적 사망률, 재발률, 장애 정도 및 기능 변화에 대한 연구를 포함하며 사회 및 의료적 환경의 변화에 따른 뇌졸중 관리의 변화 양상도 파악하고 있다. 이 글에서는 해당연구의 자료를 사용하여, 우리나라 뇌졸중 환자들의 발병 후 5년 사망률과 재발률 및 그에 연관된 요인을 분석하였다.

서 론

우리나라는 경제적 성장과 의학적 발전으로 빠른 고령화가 진행되고 있으며, 이와 더불어 뇌졸중으로 인한 사회적 부담 역시 증가하고 있다. 통계청에 따르면 2019년 한 해 동안 우리나라에서 뇌졸중으로 응급실 진료를 받은 인원은 120,584명으로 2014년 93,670명 대비 약 28.7% 증가하였다[1]. 동시에 뇌졸중 후 응급 및 초기 치료의 발달로 인해 사망자는 감소하였으나 장기적 생존자는 계속 증가하고 있다. 국내 통계청에 따르면 뇌병변 장애가 있는 사람의 수는 지속적으로 25만 명 이상으로 꾸준히 유지되고 있다[1].

우리나라는 지난 10년간 이러한 만성질환에 대한 관리 대책으로 2016년 ‘심뇌혈관질환의 예방 및 관리에 관한 법률’을 제정하였고(2016. 5. 29. 제정, 2017. 5. 30. 시행), 이를 바탕으로 2018년 9월 ‘제1차 심뇌혈관질환 관리 종합계획’을

방 법**1. 분석 대상자**

본 논문은 KOSCO 연구의 1차 초발 뇌졸중 코호트 자료를 이용하여 작성되었다. 1차 초발 뇌졸중 코호트는 2012년 8월부터 2015년 5월까지 전국 9개 병원(삼성서울병원, 신촌세브란스병원, 건국대학교병원, 충남대학교병원, 전남대학교병원, 양산부산대학교병원, 경북대학교병원, 원광대학교병원, 제주대학교병원)에서 응급실을 통해 입원한 모든 초발 급성 뇌졸중 환자를 대상으로 하였다. 선정 기준은 1) 발병 7일 이내의 뇌졸중으로 입원한 환자; 2) 19세 이상의 성인 환자; 3) 신경과, 신경외과 전문의의 진단 하에 영상의학적 방법에 의해 뇌졸중이 확진된 경우; 4) 국적이 한국인인 경우로 하였으며, 제외기준은 1) 뇌졸중 증상 발현이 8일 이상 경과한 상태에서 입원한 경우; 2) 일과성 허혈발작; 3) 기존의 명확한 임상

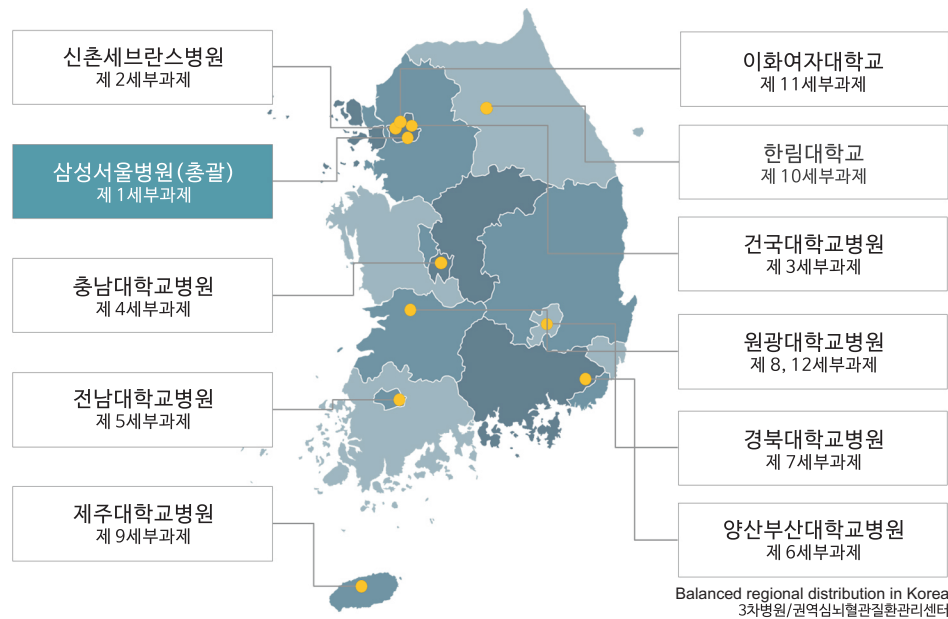


그림 1. 한국 초발 뇌졸중 코호트 연구 참여기관.

출처: 2021년 발행된 질병관리청과 한국뇌졸중재활코호트연구단의 자료[5].

증상을 동반한 뇌졸중 과거력이 있는 경우; 4) 본 연구에 참여를 거부한 경우로 하였다. 이에 따라 최종 10,636명(뇌경색 8,210명, 뇌출혈 2,426명)의 환자가 분석대상자에 해당하였다(그림 1).

2. 조사방법 및 도구

본 연구의 대상자들 전수에 대해 의무기록 기반 조사를 시행하였다. 의무기록 조사 항목에는 나이, 성별, 초기 중증도(뇌경색의 경우 National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS; 뇌출혈의 경우 Glasgow Coma Scale, GCS), 병전 장애정도(modified Rankin Scale, mRS), 동반질환 지수(Combined condition and age-related score of Charlson Comorbidity Index, CCAS), 체질량지수(Body mass index, BMI), 고혈압(수축기혈압 >160 mm Hg, 이완기혈압 >90 mm Hg 또는 고혈압으로 치료받거나 진단받은 적이 있는 경우), 당뇨병(혈당 >126 mg/d 또는 당뇨병으로 치료받거나 진단받은 적이 있는 경우), 고지혈증(저밀도콜레스테롤 혈중농도 >160 mg/dL, 총콜레스테롤 혈중농도 >240 mg/dL 또는 고지혈증으로 치료받거나 진단받은 적이 있는 경우), 관상동맥 질환(심전도검사나 관상동맥 조영술 등에 의해 진단된 경우,

또는 이전에 관상동맥질환으로 진단받거나 치료받은 적 있는 경우), 심방세동의 과거력(심전도로 진단된 경우, 또는 심방세동으로 과거에 진단받거나 치료받은 적 있는 경우), 배우자 유무, 교육 수준, 흡연력, 음주력, 첫 입원 시 폐렴 또는 요로감염 발생 여부와 같은 임상적, 인구학적 특성을 조사하였다. 또한, 급성기 치료 종료 이후 재활의학과에 전과하여 집중재활 치료를 시행받았는지도 조사되었다.

추적 조사에 동의한 대상자에게는 발병 7일(± 1 일)에 기능 평가를 시행하였으며, 퇴원 이후로는 뇌졸중 발병 6개월까지는 3개월 단위로, 뇌졸중 발병 1~3년까지는 6개월 단위로 기능 평가를 시행하였고, 이후로는 12개월 단위로 발병 5년까지 추적조사를 시행하였다. 기능평가에 포함된 항목은 운동기능(Fugl-Meyer Assessment, FMA), 언어기능(Korean version of the Frenchay Aphasia Screening Test, K-FAST), 인지기능(Korean Mini-mental Status Examination, K-MMSE), 이동기능(Functional Ambulation Classification, FAC), 삼킴기능(American Speech-Language-Hearing Association's National Outcomes Measurement System, ASHA-NOMS)을 각 평가의 점수를 통해 알아보았다.

3. 분석 방법

코호트 연구의 특성상 발생하는 추적관찰 실패로 인한 결측값을 보완하고 정확한 사망자수와 뇌졸중 재발건수를 파악하고자 발병 후 5년 시점까지 연계된 건강보험공단의 자료를 활용하였다.

사망률의 경우 초발 뇌졸중 발생시점 이후에 발생한 모든 원인의 사망의 경우를 집계하였다. 사망률 및 생존곡선은 Kaplan-Meier 추정(Kaplan-Meier estimation)으로 구하였다. 이후 Cox 회귀분석(Cox regression analysis)을 통한 회귀 분석으로 생존곡선에 영향을 미치는 여러 인자 중 통계적으로 유의한 독립인자를 확인하였다.

재발률의 경우 재발의 조작적 정의는 다음과 같이 정하였다: 1) 응급실을 통해 신경과 또는 신경외과로 입원, 2) 응급실 진료 중 CT·MRI 청구, 3) 입원 주상병, 부상병(2-5상병) 코드 'I60'-'I67' 청구, 4) 발병일로부터 일주일 이후의 상병. 이를 통하여 Kaplan-Meier 추정으로 재발률과 재발곡선을 구하였다. 이후 Cox 회귀분석을 통한 회귀 분석으로 재발에 영향을 미치는 여러 인자 중 통계적으로 유의한 독립인자와 위험비(Harazard Ratio, HR)를 확인하였다.

분석에 사용된 인자들은 발병 당시 나이(65세 이상/65세 미만), 발병 7일째 뇌졸중 증증도(뇌경색의 경우 NIHSS; 뇌출혈의 경우 GCS), mRS, 동반질환 정도(CCAS 8점 이상/8점 미만), BMI, 배우자 유무(예/아니오), 교육 수준, 고혈압, 당뇨병, 고지혈증, 관상동맥 질환, 심방세동, 흡연력, 음주력, 입원시 폐렴 또는 요로감염 발생 여부, 발병 7일째 FMA, K-FAST, K-MMSE, FAC, ASHA-NOMS 점수를 통한 기능 수준이었다. 모든 분석은 통계프로그램 R (ver 4.0.3.)을 사용하였다(<https://www.rstudio.com/products/rstudio/download/>).

결 과

1. 분석 대상자의 인구학적 및 임상적 특징

총 10,636명의 초발 뇌졸중 환자 중 여성은 4,595명(43.2%)이었다. 이 중 8,210명(77.2%)이 뇌경색이었으며 2,426명(22.8%)이 뇌출혈이었다. 대상자들의 인구학적 및 임상적 특징의 차이는 표 1과 같다. 뇌경색 환자에서는 여성이 남성보다 유의하게 나이가 많았지만($p<0.01$) 뇌출혈 환자에서는 여성이 유의하게 젊었다($p<0.01$). 뇌경색과 뇌출혈 모두에서 여성은 초기에 남성보다 배우자 없이 생활하는 비율이 더 높았으며($p<0.01$), BMI도 낮았고($p<0.01$), 교육 수준도 낮았다($p<0.01$). mRS로 평가한 병전 장애정도는 두 뇌졸중 유형 모두에서 여성에서 더 높았다(뇌경색 $p<0.01$, 뇌출혈 $p<0.01$). 흡연력과 음주력은 뇌경색과 뇌출혈 환자 모두 남성에서 유의하게 더 높았다($p<0.01$). 또한, 뇌경색 환자들에서 여성은 NIHSS에 따르면 더 높은 뇌졸중 증증도를 나타내었으나($p<0.01$), 뇌출혈 환자에서 GCS로 평가된 초기 증증도에는 유의한 성별 차이가 없었다. 뇌경색 환자에서 여성은 심방세동과 고혈압의 유병률이 유의하게 더 높았다($p<0.01$). 입원 중 요로 감염은 여성에서 더 자주 발생했지만($p<0.01$), 폐렴의 유병률에서는 성별에 따른 차이가 발견되지 않았다. 뇌출혈 환자에서 요로 감염은 여성에서 더 자주 발생했지만($p<0.01$), 폐렴은 남성에서 더 많이 발생했다($p<0.01$).

2. 발병 5년까지의 사망률과 영향인자

분석결과 초발 뇌졸중 환자의 1년 누적 사망률은 11.8%이었고, 2년 누적 사망률은 15.4%, 3년 누적 사망률은 18.9%, 4년 누적 사망률은 22.2%, 5년 누적 사망률은 25.2%이었다(그림 2A). 요인에 따라 대상자를 하위 그룹으로 나누어 사망률을 비교하였다(그림 2B-K). 뇌졸중 유형별로 분석하였을 때 뇌출혈 환자에서 뇌경색 환자에 비해 발병 초기 높은 사망률을 보였으나 시간이 경과함에 따라 뇌경색 환자에서 보다

표 1. 연구대상자의 인구학적 및 임상적 특성

분류	뇌경색(8,210명)			뇌출혈(2,426명)		
	남성(4,831명)	여성(3,379명)	p-value	남성(1,210명)	여성(1,216명)	p-value
인구학적 특성						
나이(세)	64.5±12.6	70.2±12.4	<0.01	56.3±13.4	32.3±13.9	<0.01
초기 중증도 ^{a)}	4.9±5.4	6.1±6.3	<0.01	12.1±34.0	12.1±3.8	0.92
병전 장애정도 (modified Rankin Scale)	0.7±1.3	0.8±1.3	<0.01	0.7±1.5	0.9±1.6	0.01
동반질환 지수(Combined condition and age-related score of Charlson Comorbidity Index)	5.3±1.8	5.2±2.0	0.05	4.6±1.7	4.9±1.8	<0.01
체질량지수(kg/m ²)	23.7±3.2	23.3±3.6	<0.01	23.7±3.3	22.8±3.4	<0.01
배우자 유무(있음)	4,005 (82.9)	1,851 (54.8)	<0.01	935 (77.3)	812 (66.8)	<0.01
교육수준(년수)	10.6±4.4	7.0±4.7	<0.01	11.8±4.1	8.9±4.8	<0.01
위험인자						
고혈압	2,507 (51.9)	2,066 (61.1)	<0.01	514 (42.5)	556 (45.7)	0.29
당뇨	1,201 (24.9)	808 (23.9)	0.26	162 (13.4)	132 (10.9)	0.06
고지질혈증	472 (9.8)	343 (10.2)	0.62	35 (2.9)	67 (5.5)	<0.01
관상동맥질환	342 (7.1)	216 (6.4)	0.22	42 (3.5)	23 (1.9)	0.04
심방세동	443 (9.2)	384 (11.4)	<0.01	33 (2.7)	18 (1.5)	0.04
흡연력(현재)	1,956 (40.5)	182 (5.4)	<0.01	478 (39.5)	81 (6.7)	<0.01
음주력(현재)	2,608 (54.0)	376 (11.1)	<0.01	748 (61.8)	217 (17.9)	<0.01
초기 입원기간 합병증						
폐렴	160 (3.3)	109 (3.2)	0.88	98 (8.1)	60 (4.9)	<0.01
요로감염	79 (1.6)	131 (3.9)	<0.01	43 (3.6)	76 (6.3)	<0.01

표의 값들은 평균±표준편차 또는 숫자(%)로 제시되었음. ^{a)}초기 중증도는 뇌경색의 경우 입원시의 National Institutes of Health Stroke Scale로 평가하였으며, 뇌출혈은 입원시의 Glasgow Coma Scale로 평가함.

높은 사망률을 보였다($p<0.01$). 각각 성별, 나이, 동반질환 정도에 따라 분석하였을 때 남성에서, 65세 이상에서, 동반질환 정도가 심할수록 더 높은 사망률을 보였다($p<0.01$). 초기 입원 중 집중재활치료 시행 여부에 따른 분석은 뇌졸중 후 재활 의학과에 전과하여 재활치료를 받은 경우가 그렇지 않은 경우보다 사망률이 낮은 경향을 보였다($p=0.06$). 초기 뇌졸중 중증도별, 초기 운동기능과 이동기능 수준별 분석에서는 발병 7일의 뇌졸중 중증도가 높을수록 사망률이 높았으며($p<0.01$), 발병 7일의 운동기능과 이동기능 장애가 심할수록 사망률이 높았다($p<0.01$). 기저질환의 경우 발병 시 고혈압이 있는 경우가 없는 경우보다 사망률이 유의하게 높았으며($p<0.01$). 초기 입원 중 폐렴 발생여부에 따라서는 폐렴이 있는 경우는 그

렇지 않은 경우보다 사망률이 유의하게 높았다($p<0.01$).

Cox 회귀분석을 통한 회귀 분석을 통해 생존곡선에 영향을 미치는 여러 인자 중 통계적으로 유의한 독립인자는 뇌경색(HR 1.484, $p<0.001$), 남성(HR 1.309, $p<0.001$), 65세 이상(HR 4.708, $p<0.001$), CCAS 8점 이상(HR 1.833, $p<0.001$), 고혈압(HR 1.206, $p<0.001$), 입원 기간 중 폐렴(HR 1.468, $p<0.001$), 재활의학과 전과 안 됨(HR 1.589, $p<0.001$), 높은 발병 7일 뇌졸중 중증도(NIHSS 5-15, HR 1.655, $p<0.001$; NIHSS 16-42, HR 3.101, $p<0.001$), 발병 7일 낮은 운동기능(FMA <85, HR 1.230, $p=0.002$), 발병 7일 낮은 이동기능(FAC 0-3, HR 1.674, $p<0.001$) 이었다(표 2).

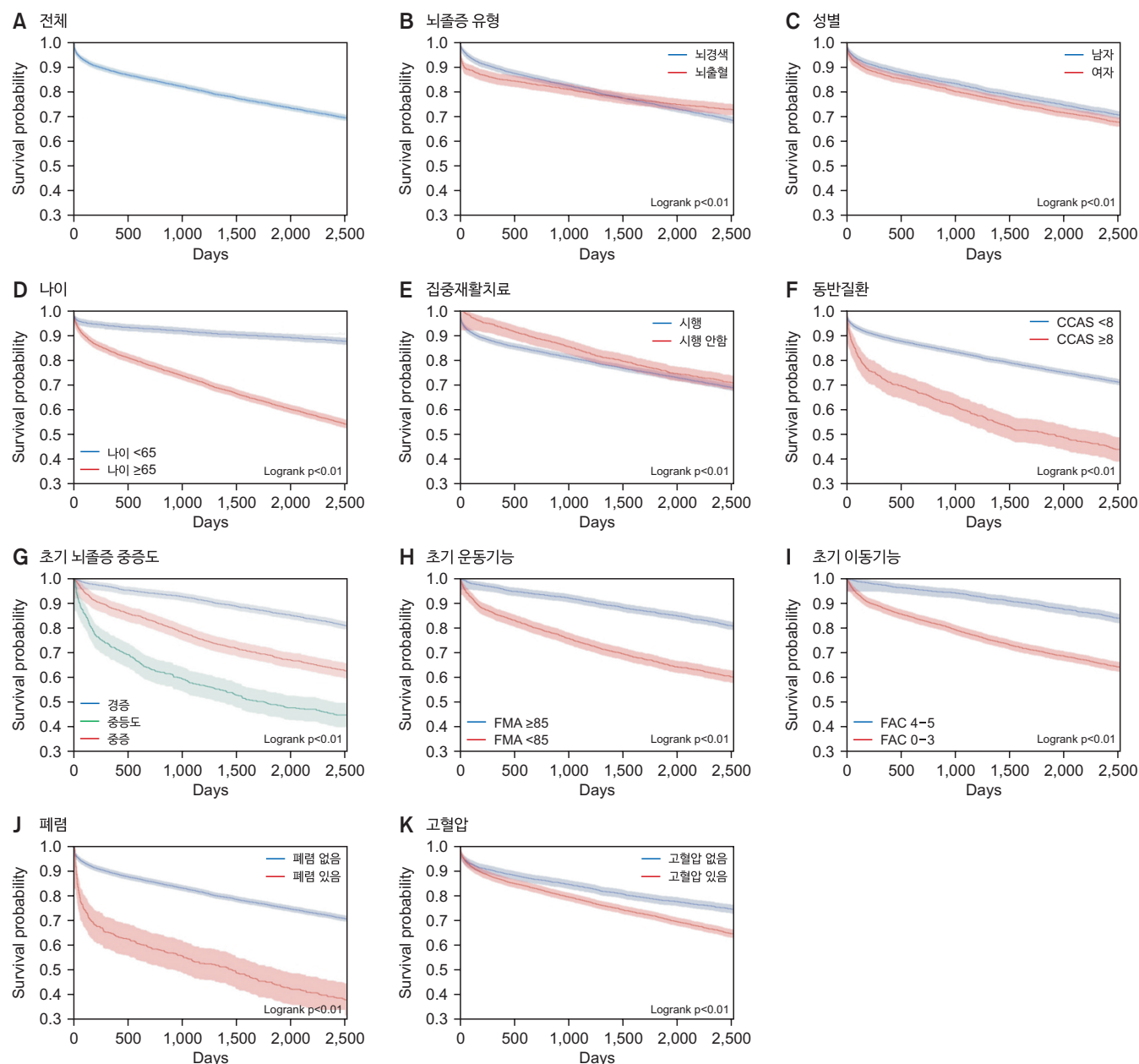


그림 2. 뇌졸중 환자의 5년 생존곡선.

(A)전체, (B)뇌졸중 유형, (C)성별, (D)연령, (E)초기 재활 치료여부, (F)동반질환 점수, (G)초기 뇌졸중 중증도, (H)초기 운동 기능, (I)초기 이동 기능, (J)초기 입원기간 동안 폐렴, (K)기저 고혈압 여부에 따른 생존곡선. 초기 뇌졸중 중증도는 National Institutes of Health stroke scale 점수에 따라 경증 (0-4점), 중등도(5-15점), 중증 (16-42점)으로 그룹화하였음. CCAS=Combined condition and age-related score of Charlson Comorbidity Index; FMA=Fugl-Meyer Assessment; FAC=Functional Ambulation Classification.

3. 발병 5년까지의 재발률과 영향인자

초발 뇌졸중 환자의 1년 누적 재발률은 8.9%이었고, 2년 누적 재발률은 10.9%, 3년 누적 재발률은 12.7%, 4년 누적 재발률은 14.3%, 5년 누적 재발률은 15.5%이었다(그림 3A). 요인에 따라 대상자를 하위 그룹으로 나누어 재발률을 비교하

였다(그림 3B-G). 뇌졸중 유형별 분석에서는 뇌경색 환자에서 뇌출혈 환자에 비해 재발률이 유의하게 높았다($p < 0.01$). 성별에 따른 재발률은 남성 환자에서 여성 환자에 비해 유의하게 높았다($p < 0.01$). 또한 65세 이상의 뇌졸중 환자에서 65세 미만의 뇌졸중 환자에 비해 재발률이 통계적으로 유의하

표 2. 초발 뇌졸중 환자의 사망률 연관 인자

요인	Hazard ratio	p-value
뇌졸중 유형(뇌경색)	1.484	<0.001
성별(남성)	1.309	<0.001
나이(65세 이상)	4.708	<0.001
동반질환(Combined condition and age-related score of Charlson Comorbidity Index ≥ 8)	1.833	<0.001
고혈압(있음)	1.206	<0.001
폐렴(있음)	1.468	<0.001
집중재활치료 여부(안 됨)	1.589	<0.001
초기 뇌졸중 중증도(발병 7일 National Institutes of Health stroke scale)		
중등도(5-15)	1.655	<0.001
중증(16-42)	3.101	<0.001
초기 운동기능(발병 7일 Fugl-Meyer assessment <85)	1.230	0.002
초기 이동기능(발병 7일 Functional ambulation classification 0-3)	1.674	<0.001

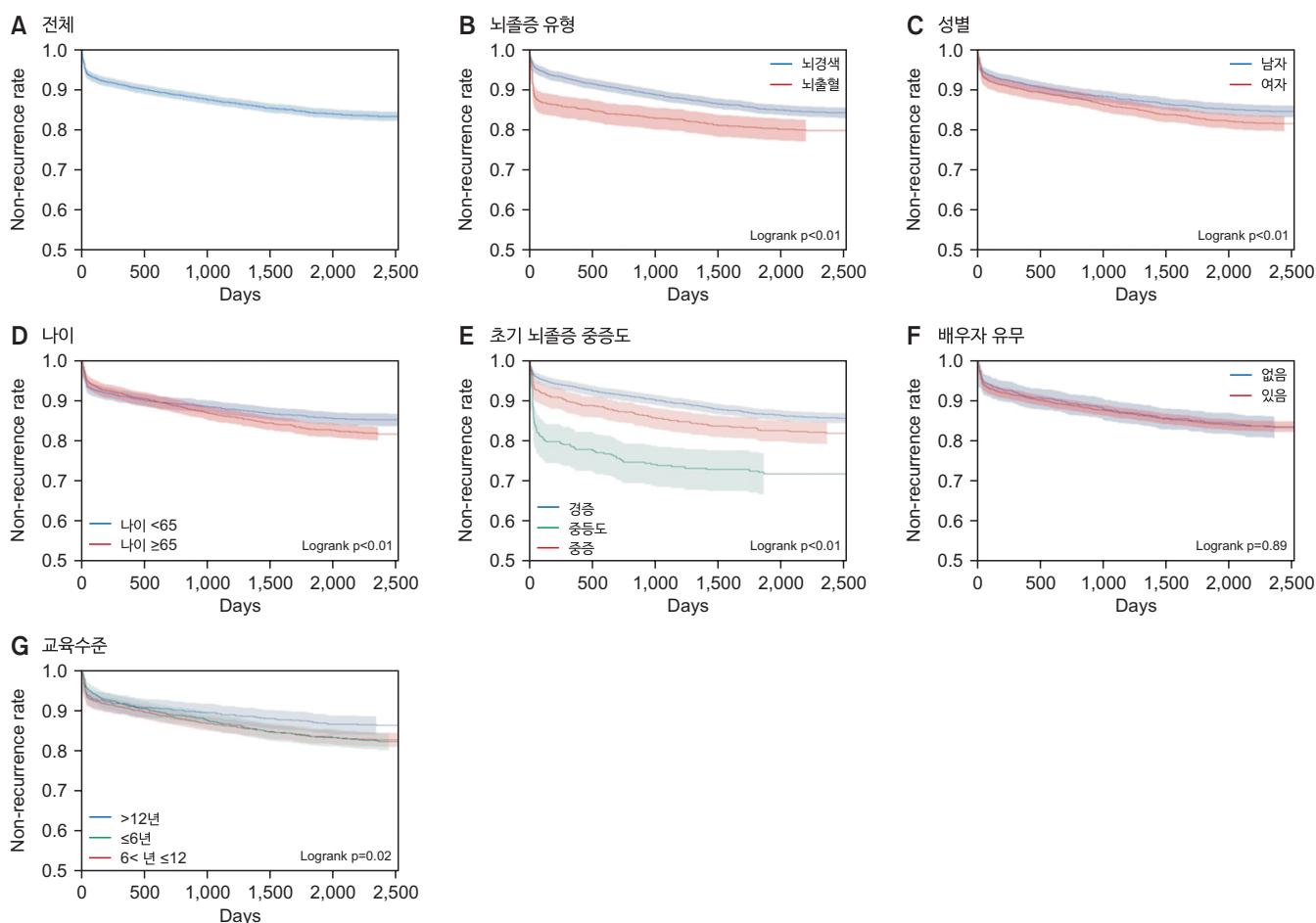


그림 3. 뇌졸중 환자의 5년 비재발곡선.

(A)전체, (B)뇌졸중 유형, (C)성별, (D)연령, (E)초기 뇌졸중 중증도, (F)배우자 유무, (G)교육수준에 따른 비재발곡선. 초기 뇌졸중 중증도는 National Institutes of Health stroke scale 점수에 따라 경증(0-4점), 중등도(5-15점), 중증 (16-42점)으로 그룹화하였음.

표 3. 초발 뇌졸중 환자들의 재발률 연관 인자

요인	Hazard ratio	p-value
뇌졸중 유형(뇌경색)	1.253	0.006
성별(남성)	1.146	0.063
나이(65세 이상)	1.157	0.055
초기 뇌졸중 중증도(발병 7일 National Institutes of Health Stroke Scale)		
중등도(5-15)	1.292	0.002
중증(16-42)	2.362	<0.001
배우자 유무(없음)	0.866	0.093
교육수준(12년 이상)	0.986	0.790

게 높았다($p<0.01$). 초기 뇌졸중 중증도별 분석에서는 발병 7일 뇌졸중 중증도가 높을수록 초기 재발률이 유의하게 높았다($p<0.01$). 배우자 유무에 따른 재발률은 통계적 유의성이 없었으나, 교육수준에 대해서는 낮은 교육 연수에서 재발률이 유의하게 높았다($p<0.01$).

Cox 회귀분석을 통한 다변량 분석을 통해 재발곡선에 영향을 미치는 여러 인자 중 통계적으로 유의한 독립인자는 뇌경색(HR 1.253, $p=0.006$)과 높은 초기 중증도(NIHSS 5-15, HR 1.292 $p=0.002$; NIHSS 16-42, HR 2.362, $p<0.001$) 뿐이었다(표 3).

논의(결론)

본 연구 결과 국내 초발 뇌졸중 환자의 5년 누적 사망률은 25.2%를 보였다. 이를 우리나라에서 이전에 보고된 자료와 비교하면 차이를 보인다. 2003년 초발 뇌졸중 환자를 대상으로 건강보험심사평가원 및 통계청 자료를 이용하여 분석한 연구에서는 국내 뇌졸중 5년 사망률로 뇌경색 35.2%, 뇌출혈 38.5%이라 보고하였는데, 본 연구에서는 이에 비해 상당히 낮은 사망률을 보였다[3]. 이러한 차이가 나타난 이유로는 다음 몇 가지를 생각해 볼 수 있다. 첫째, 우리나라는 보건복지부와 질병관리청, 건강보험심사평가원 등의 지속적인 노력으로 심뇌혈관 질환 관리와 예방 정책이 점차 확대되고 초기 치료 관리 등이 강조되면서 뇌졸중 조기증상 인지도가 증진되고

뇌졸중 발병 후 병원 방문 시간이 빨라졌으며 초급성기 뇌졸중 응급치료가 원활하게 진행됨으로써 사망률 저하에 기여했을 것으로 보인다[1]. 둘째, 2022 Global Stroke Statistics 연구에 따르면, 우리나라는 나이 보정 사망률이 시간에 따라 줄어 들고 있는 나라에 해당한다[4]. 각 국가의 인구보정 사망률을 5분위로 나누었을 때, 우리나라는 상위 2분위(10만명당 18.5명에서 28.1명)에 속하며, 같은 분위에 속한 타 국가로는 일본, 뉴질랜드, 영국, 미국 등이 있다[4]. 이러한 변화는 지난 몇십년 간 우리나라가 지속적으로 경제성장과 의료기술 발전을 이루어 오고 의료정책 또한 보편적 확대가 이루어지면서 나타난 사회적 변화로 볼 수 있으며, 이러한 환경 변화는 본 연구에서 이전 연구에 비해 낮은 사망률을 보인 것에도 기여했을 것으로 생각된다. 셋째, 선행연구에서는 조작적 정의를 통하여 초발 뇌졸중 환자만을 포함하고자 하였으나, 대면조사가 아닌 간접자료를 활용하였기 때문에 재발된 뇌졸중 환자를 완전히 제외하기는 어려웠을 수 있다. 뇌졸중 자체는 뇌졸중 예후의 가장 중요한 요인 중 하나이기 때문에[5], 만약 재발환자가 포함되어 있었다면 본 연구에서와 같은 순수한 초발 뇌졸중 환자들에 비해 사망률은 높을 수 있다. 이 밖에도 뇌졸중 사망률 영향 인자로 분석되었던 입원 중 폐렴이나 재활치료의 차이도 존재했을 가능성이 있다.

마지막으로, 본 연구는 건강보험심사평가원이나 통계청 자료와 달리 국내 9개 3차 의료기관에서 모집한 환자들만을 대상으로 하므로, 인구집단의 차이가 있어 한계가 있으나 기

존 연구의 결과와 비교하여 국내 초발 뇌졸중 사망률 변화의 경향성을 유추할 수 있다.

본 연구에서 초발 뇌졸중 후 5년 사망률에 영향을 미치는 요인 중 초급성기 이후 의학적으로 조절 가능한 두 가지 요인은 입원 기간 동안의 폐렴 여부와 집중 재활치료 여부였다. 해외연구에서도 뇌졸중 관련 폐렴은 환자의 입원비용 증가를 초래할 뿐 아니라, 급성기 뇌졸중 환자의 중증도와 사망률 증가에 부정적인 영향을 주는 것으로 나타났다[6]. 이 메타분석에 따르면, 뇌졸중 관련 폐렴의 유병률은 중환자실 재원 중 최소 4.1%에서 최대 56.6%로 조사되었다[6]. KOSCO 연구에서 뇌졸중 후 입원기간 동안 발생한 폐렴은 2012년도부터 2015년에 모집하였던 1차 초발 뇌졸중 코호트의 경우 4.0%였으며, 2021년도에 모집하였던 2차 초발 뇌졸중 코호트의 경우 4.0%로 약 6-9년의 시간 간격이 있음에도 비슷한 발병률을 보였다[5]. 뇌졸중 환자의 폐렴 발생 방지를 위하여 향후 임상적, 정책적인 고려가 필요한 부분이다.

본 연구에서 5년 재발률은 5%를 보였으며, 재발과 관련된 의미 있는 요인들은 뇌경색 유형과 높은 초기 중증도였다. 금년 발표된 덴마크의 국가 뇌졸중 등록 자료에 따르면, 초발 뇌경색과 뇌출혈의 1년 재발률은 각각 4%와 3%로 우리나라 데이터에 비해 낮은 수치를 보였다[7]. 이 보고에서 특히 주목할 점은, 초발 환자의 경우 1년 사망률이 뇌경색 17%, 뇌출혈 37%인 데에 비하여, 재발 환자의 경우에는 뇌경색 25%, 뇌출혈 31%로, 특히 뇌경색 환자에서 재발 시 사망률이 높았다[7]. 이러한 점을 미루어 볼 때 초발 뇌졸중 환자들 중 특히 뇌경색 환자들의 재발을 방지할 수 있는 관리 및 이차 예방 교육에 더욱 노력을 할 필요가 있을 것이며, 장기적으로 꾸준한 건강관리와 의학적 평가가 가능할 수 있도록 사회적, 국가적 노력이 필요하다.

뇌졸중의 특성상 다수의 생존자에서 다양한 장애를 동반하게 된다. 뇌졸중 후유장애는 세면하기, 식사하기, 대·소변 처리하기, 옷 입고 벗기, 목욕하기, 보행동작 수행하기 등 일

상생활 기본동작의 수행에 어려움을 초래하여 뇌졸중 환자의 삶의 질을 저하시키는 가장 중요한 원인이 된다. KOSCO 연구 보고에 따르면 발병 5년 시점에서도 전체 뇌졸중 환자의 38.6%는 운동기능의 장애, 23.3%는 인지기능의 장애, 33.7%는 언어기능의 장애, 25.3%는 이동기능의 장애가 있었다[5]. 이는 뇌졸중 생존자의 장기적인 관리와 삶의 질을 증시해야 함을 시사한다. 2012-2015년에 비하여 2020년 이후 전국적으로 재활의학과 협진률과 전과율이 높아졌으나 여전히 뇌졸중 환자들의 19.7%만이 재활의학과로 전과되어 치료받고 있다[5].

뇌졸중 이후 재활치료의 효과에 대한 학술적 근거는 이미 많이 밝혀진 상태이며, 적절한 재활치료는 뇌졸중 환자의 의료비용을 줄이는 것으로 알려져 있다[5,8,9]. 선행연구에 따르면, 초발 뇌졸중 환자들 중 초기 한글판 수정 바텔 지수(Korean Version of Modified Barthel Index) 0-53점에 해당하는 중증의 장애가 남은 환자들은 급성기 치료 이후 집중재활치료를 받은 경우 그렇지 않은 군에 비하여 발병 6개월 시점의 장애정도가 유의하게 낮아졌음을 알 수 있었다[9]. 환자의 뇌졸중 발생 이후의 삶에서 후유증을 최소화하고 삶의 질을 높이기 위해 재활치료는 반드시 필요하다 하겠다.

조기 재활 협진률과 실시율, 입원 중 폐렴 발생 여부가 10차 뇌졸중 적정성 평가에 포함되면서 이러한 문제점은 앞으로 점차 완화될 것으로 보인다. KOSCO 연구는 추후 1, 2차 초발 뇌졸중 코호트의 장기적인 추적관찰과 내년에 모집 예정인 3차 초발 뇌졸중 코호트 연구를 통해 초고령화 사회로 진행 중인 우리나라의 인구 구조와 보건 정책의 변화가 뇌졸중 환자의 생존율과 기능에 미치는 영향을 직접적으로 확인할 수 있을 것으로 기대된다. 또한, 전 세계적으로 팬데믹을 이루었던 코로나-19 감염으로 인하여 추후 뇌졸중 발생 빈도 및 중증도가 증가될 수 있는 위험을 고려할 때[10], 지속적인 전국적 규모의 뇌졸중 환자 장기적 추적 연구는 미래에 대비한 심뇌혈관질환 관련 정책 수립 방향을 설정하는 데에 도움이 될 것이다.

국민 평균수명 연장과 함께 뇌졸중 환자의 사망률이 감소하고 생존 연수도 증가하고 있다[1]. 이에 따라 증가하는 뇌졸중 생존자들에 대하여 초기 치료의 질을 향상시킴으로써 폐렴 등 합병증을 예방하고 필요한 환자에게 집중재활치료를 충분히 제공하며, 재발 방지를 위한 이차예방 교육과 관리를 지속해나갈 수 있도록 환자와 의사뿐 아니라, 보건정책가와 국민 모두의 적극적인 관심과 노력이 필요하다.

Declarations

Ethics Statement: This multicenter cohort study was approved by the Institutional Review Board of each participating hospital: Samsung Medical Center (IRB no. 2012-06-016), Severance Hospital (IRB no. 4-2012-0341), Konkuk University Medical Center (IRB no. 1180-01-700), Chungnam National University Hospital (IRB no. 2012-06-011), Chonnam National University Hospital (IRB no. CNUH-2012-127), Pusan National University Yangsan Hospital (IRB no. 05-2012-057), Kyungpook National University Hospital (IRB no. 2013-03-029), Wonkwang University Hospital (IRB no. 1515), Jeju National University Hospital (IRB no. 2013-02-001).

Funding Source: This study was supported by the Research Program funded by the Korea Disease Control and Prevention Agency (2022-11-006).

Acknowledgments: We thanks to all participants who enrolled in this study.

Conflict of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Author Contributions: Conceptualization: YHK. Data curation: WHC, DYK, JL, MKS, YIS, YSL, M-KS, MCJ, SYL, GJO, JA, JH, YHK. Formal analysis: JH. Funding

acquisition: YHK. Methodology: SS, WHC, DYK, JL, MKS, YIS, YSL, M-KS, MCJ, SYL, GJO, JA, JH, YHK. Supervision: WHC, DYK, JL, MKS, YIS, YSL, M-KS, MCJ, SYL, GJO, JA, JH, YHK. Writing-original draft: SS. Writing-review & editing: JH, YHK.

References

1. Korean Statistical Information Service [Internet]. Korean Statistical Information Service; 2022 [cited 22 Sep 28]. Available from: <https://kosis.kr/index/index.do>.
2. Chang WH, Sohn MK, Lee J, et al. Korean Stroke Cohort for functioning and rehabilitation (KOSCO): study rationale and protocol of a multi-centre prospective cohort study. *BMC Neurol* 2015;15:42.
3. Im JH, Lee KS, Kim KY, Hong NS, Lee SW, Bae HJ. Follow-up study on mortality in Korean stroke patients. *J Korean Med Assoc* 2011;54:1199-208.
4. Thayabaranathan T, Kim J, Cadilhac DA, et al. Global stroke statistics 2022. *Int J Stroke* 2022. [Epub] <https://doi.org/10.1177/17474930221123175>.
5. Korea Disease Control and Prevention Agency. Korea Stroke Cohort for Function and Rehabilitation Research Group, a 10-year research report about survival rate, disability and rehabilitation of first-time stroke patients in Korea. Cheongju: Korea Disease Control and Prevention Agency; 2021.
6. Hannawi Y, Hannawi B, Rao CP, Suarez JI, Bershad EM. Stroke-associated pneumonia: major advances and obstacles. *Cerebrovasc Dis* 2013;35:430-43.
7. Skajaa N, Adelborg K, Horváth-Puhó E, et al. Risks of stroke recurrence and mortality after first and recurrent strokes in Denmark: a nationwide registry study. *Neurology* 2022;98:e329-42.
8. Langhorne P, Bernhardt J, Kwakkel G. Stroke rehabilitation. *Lancet* 2011;377:1693-702.
9. Chang WH, Sohn MK, Lee J, et al. Role of intensive inpatient rehabilitation for prevention of disability after stroke: the Korean Stroke Cohort for Functioning and Rehabilitation (KOSCO) study. *Brain Neurorehabil* 2016;9:e4.
10. Nannoni S, de Groot R, Bell S, Markus HS. Stroke in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Int J Stroke* 2021;16:137-49.

The Long-term Survival and Recurrence Rate of Stroke Patients in Korea: the Multicenter Prospective Cohort Study

Seyoung Shin¹, Won Hyuk Chang¹, Deog Young Kim², Jongmin Lee³, Min Kyun Sohn⁴, Min-Keun Song⁵, Yong-Il Shin⁶, Yang-Soo Lee⁷, Min Cheol Joo⁸, So Young Lee⁹, Jeonghoon Ahn¹⁰, Gyung-Jae Oh¹¹, Young Hoon Lee¹¹, Junhee Han^{12*}, Yun-Hee Kim^{1,13*}

¹Department of Physical and Rehabilitation Medicine, Samsung Medical Center, Seoul, Korea,

²Department of Rehabilitation Medicine, Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea,

³Department of Rehabilitation Medicine, Konkuk University Medical Center, Seoul, Korea,

⁴Department of Rehabilitation Medicine, Chungnam National University Hospital, Daejeon, Korea,

⁵Department of Physical and Rehabilitation Medicine, Chonnam National University Hospital, Gwangju, Korea,

⁶Department of Rehabilitation Medicine, Pusan National University Yangsan Hospital,

Pusan National University School of Medicine, Yangsan, Korea,

⁷Department of Rehabilitation Medicine, School of Medicine, Kyungpook National University, Kyungpook National University Hospital, Daegu, Korea,

⁸Department of Rehabilitation Medicine, Wonkwang University Hospital, Iksan, Korea,

⁹Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Jeju National University Hospital, Jeju National University School of Medicine, Jeju, Korea,

¹⁰Department of Health Convergence, Ewha Womans University, Seoul, Korea,

¹¹Department of Preventive Medicine, Wonkwang University School of Medicine, Iksan, Korea,

¹²Division of Data Science, Hallym University, Chuncheon, Korea,

¹³Samsung Advanced Institute for Health Sciences & Technology, Sungkyunkwan University, Seoul, Korea

ABSTRACT

The purpose of this study was to report five-year survival and recurrence rate after first-time stroke using the data obtained by multicenter prospective cohort study in Korea. This study was an interim analysis of the Korean Stroke Cohort for Functioning and Rehabilitation (KOSCO). Data of 10,636 first-time stroke patients (8,210 ischemic and 2,426 hemorrhagic) who were admitted to the 9 district hospitals of Korea were analyzed. In order to compensate the missing values due to the follow-up failure, KOSCO data were linked with the National Health Insurance Service data until 2020. Mortality and recurrence rate up to five years were estimated by Kaplan-Meier estimation and the Cox regression analysis. The one-year cumulative mortality rate was 11.8%, the three-year 18.9%, and the five-year 25.2%. Hemorrhagic stroke, female, older age, combined diseases, hypertension, in-hospital pneumonia, lack of intensive rehabilitation, moderate to severe initial stroke severity (National Institutes of Health Stroke Scale >15), low initial motor function (Fugl-Meyer Assessment <85), and low ambulatory functions (Functional Ambulatory Category 0-3) showed higher hazard ratio for mortality ($p<0.05$). The one-year cumulative recurrence rate was 8.9%, the three-year 12.7%, and the five-year 15.5%. According to Cox regression analysis, stroke type (ischemic) and initial stroke severity were significant factors for stroke recurrence ($p<0.05$). Of the factors affecting 5-year mortality after first-time stroke, two modifiable factors were defined as pneumonia and intensive rehabilitation during the first admission period.

Key words: Stroke; Cohort; Mortality; Recurrence; Functional outcome

*Corresponding author: Yun-Hee Kim, Tel: +82-2-3410-2824, E-mail: yun1225.kim@samsung.com

*Co-corresponding author: Junhee Han, Tel: +82-33-248-2038, E-mail: falllunar@gmail.com

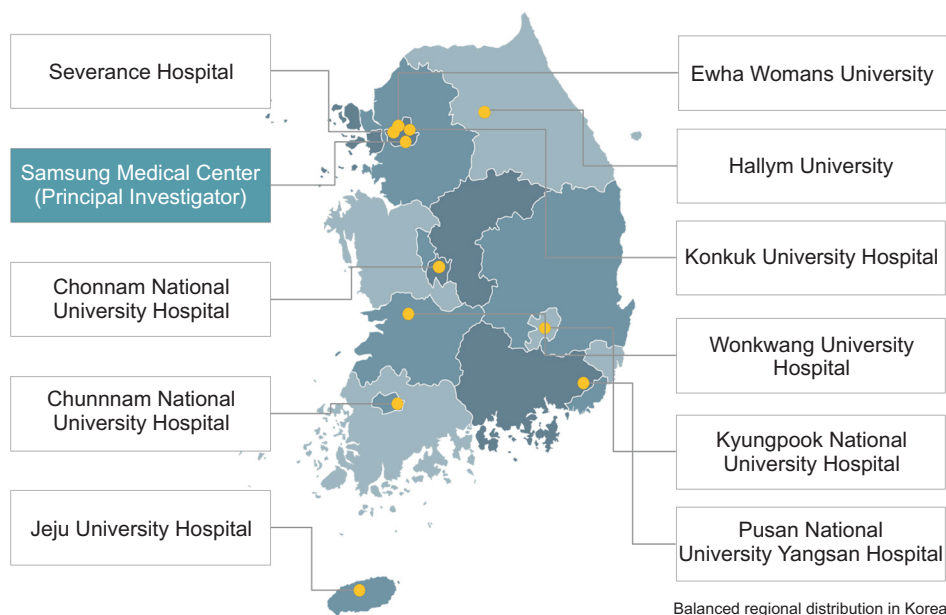


Figure 1. Distribution of institutions participated in the Korean Stroke Cohort for functioning and rehabilitation study.

Adapted from the material of Korean Stroke Cohort for Function and Rehabilitation, Korea Disease Control and Prevention Agency 2021 [5].

Table 1. Demographics and clinical features of participants

Category	Ischemic stroke (n=8,210)			Hemorrhagic stroke (n=2,426)		
	Male (n=4,831)	Female (n=3,379)	p-value	Male (n=1,210)	Female (n=1,216)	p-value
Demographics						
Age (yr)	64.5±12.6	70.2±12.4	<0.01	56.3±13.4	32.3±13.9	<0.01
Initial severity ^{a)}	4.9±5.4	6.1±6.3	<0.01	12.1±34.0	12.1±3.8	0.92
Premorbid functional level (modified Rankin Scale)	0.7±1.3	0.8±1.3	<0.01	0.7±1.5	0.9±1.6	0.01
Combined condition and age-related score of Charlson Comorbidity Index	5.3±1.8	5.2±2.0	0.05	4.6±1.7	4.9±1.8	<0.01
Body mass index (kg/m ²)	23.7±3.2	23.3±3.6	<0.01	23.7±3.3	22.8±3.4	<0.01
Spouse (present)	4,005 (82.9)	1,851 (54.8)	<0.01	935 (77.3)	812 (66.8)	<0.01
Education level (yr)	10.6±4.4	7.0±4.7	<0.01	11.8±4.1	8.9±4.8	<0.01
Risk factors						
Hypertension	2,507 (51.9)	2,066 (61.1)	<0.01	514 (42.5)	556 (45.7)	0.29
Diabetes mellitus	1,201 (24.9)	808 (23.9)	0.26	162 (13.4)	132 (10.9)	0.06
Hyperlipidemia	472 (9.8)	343 (10.2)	0.62	35 (2.9)	67 (5.5)	<0.01
Coronary heart disease	342 (7.1)	216 (6.4)	0.22	42 (3.5)	23 (1.9)	0.04
Atrial fibrillation	443 (9.2)	384 (11.4)	<0.01	33 (2.7)	18 (1.5)	0.04
Smoking, current	1,956 (40.5)	182 (5.4)	<0.01	478 (39.5)	81 (6.7)	<0.01
Alcohol, current	2,608 (54.0)	376 (11.1)	<0.01	748 (61.8)	217 (17.9)	<0.01
Complications during first admission						
Pneumonia	160 (3.3)	109 (3.2)	0.88	98 (8.1)	60 (4.9)	<0.01
Urinary tract infection	79 (1.6)	131 (3.9)	<0.01	43 (3.6)	76 (6.3)	<0.01

Values are presented as mean±standard deviation or number (%). ^{a)}Initial severity was compared using the National Institutes of Health Stroke Scale for ischemic stroke and Glasgow Coma Scale for hemorrhagic stroke.

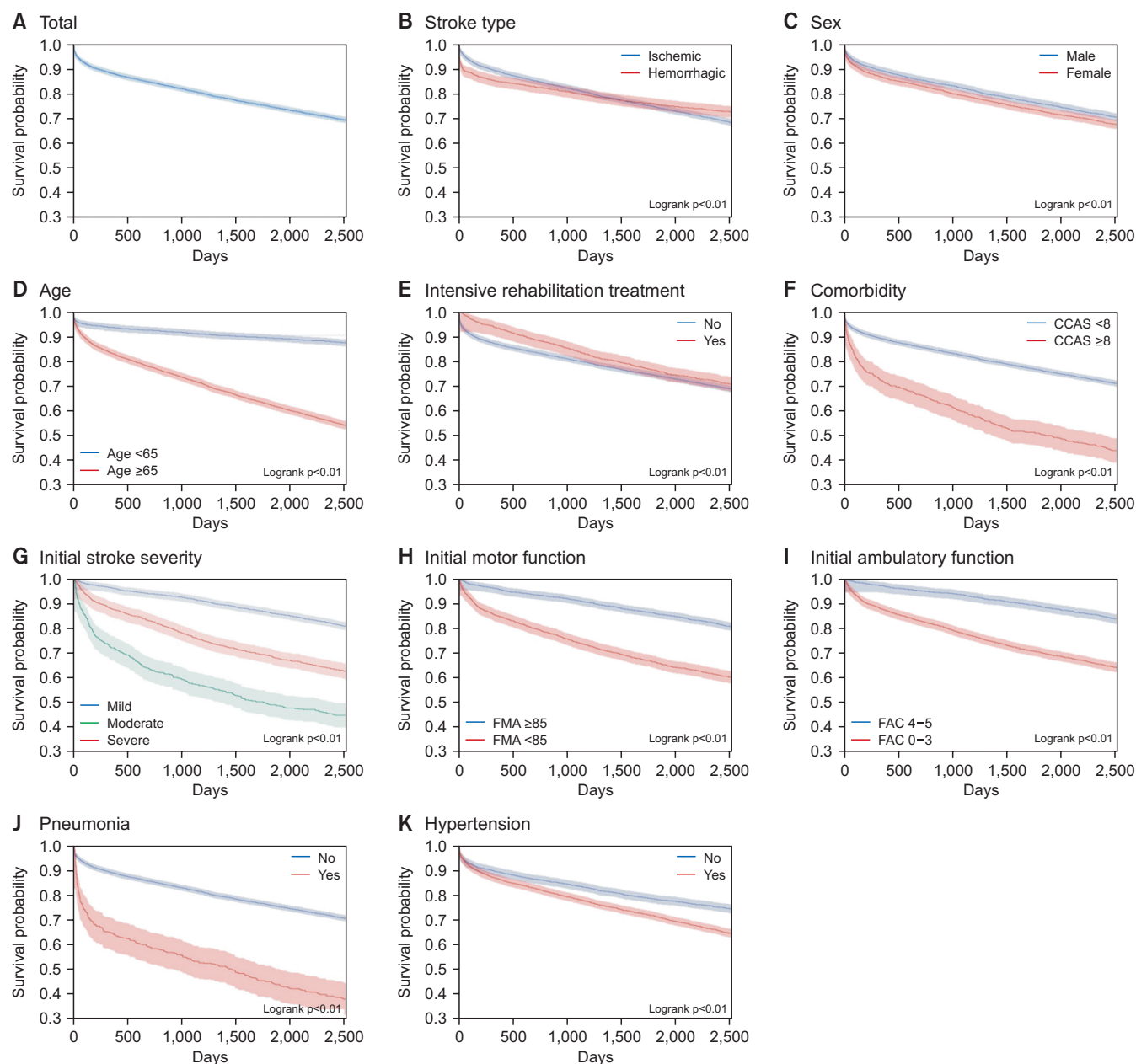


Figure 2. Survival curve of stroke patients during 5 years.

(A) Total, according to (B) stroke type, (C) sex, (D) age, (E) initial rehabilitation treatment, (F) comorbidity score, (G) initial stroke severity, (H) initial motor function, (I) initial ambulatory function, (J) pneumonia during hospitalization, and (K) underlying hypertension. Initial stroke severity was grouped by mild (NIHSS 0-4), moderate (NIHSS 5-15), and severe (NIHSS 16-42). CCAS=Combined condition and age-related score of Charlson Comorbidity Index; FMA=Fugl-Meyer Assessment; FAC=Functional Ambulation Classification; NIHSS=National Institutes of Health Stroke Scale.

Table 2. Factors associated with mortality in first-time stroke patients

Factors	Hazard ratio	p-value
Stroke type (Ischemic)	1.484	<0.001
Sex (Male)	1.309	<0.001
Age (Age ≥ 65)	4.708	<0.001
Comorbidity (Combined condition and age-related score of Charlson Comorbidity Index ≥ 8)	1.833	<0.001
Hypertension (Yes)	1.206	<0.001
Pneumonia (Yes)	1.468	<0.001
Intensive rehabilitation (No)	1.589	<0.001
Initial stroke severity (7-day National Institutes of Health Stroke Scale)		
Moderate (5–15)	1.655	<0.001
Severe (16–42)	3.101	<0.001
Initial motor function (7-day Fugl–Meyer Assessment <85)	1.230	0.002
Initial ambulatory function (7-day Functional Ambulation Classification 0–3)	1.674	<0.001

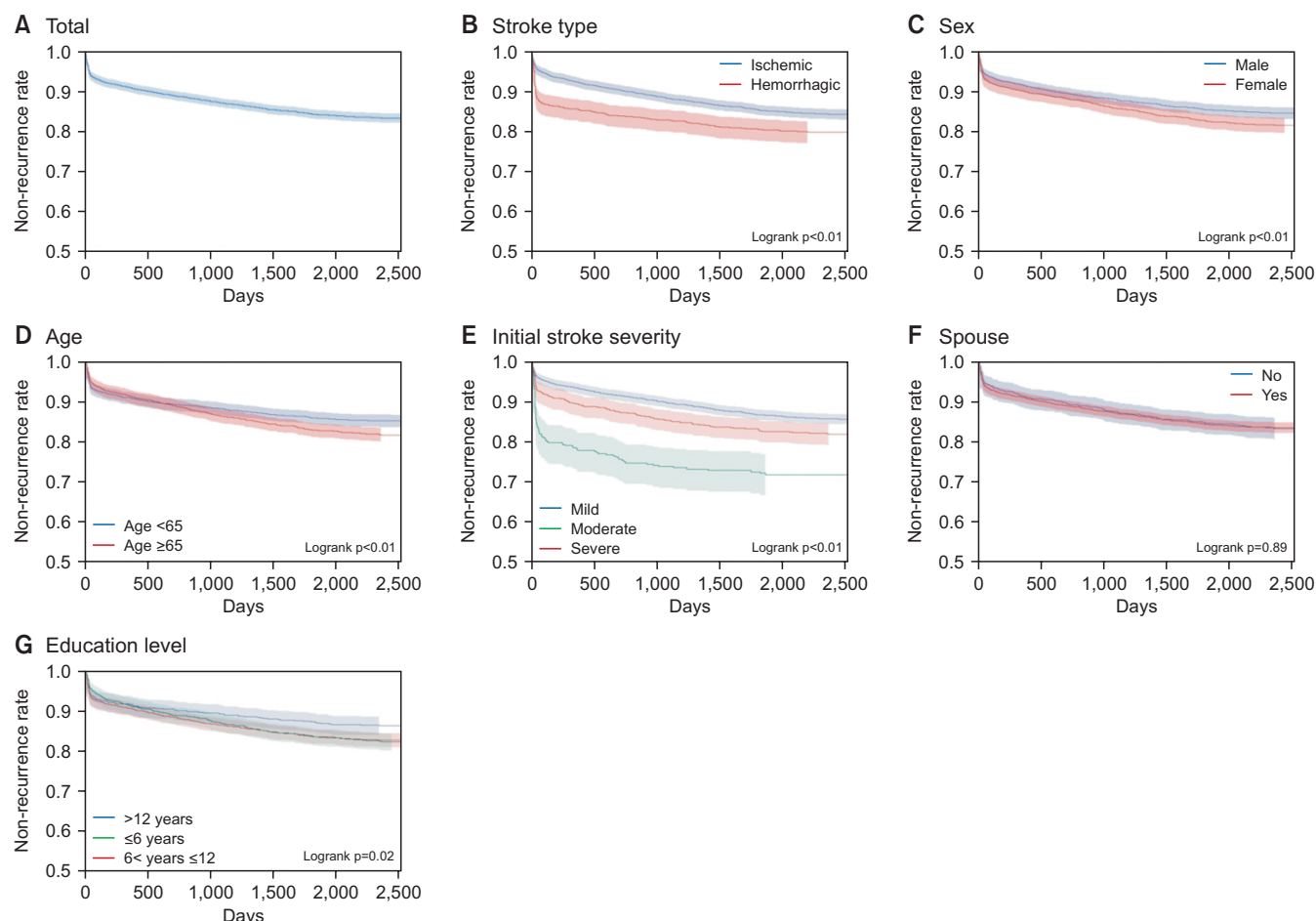


Figure 3. Non-recurrence curve of stroke patients during 5 years.

(A) Total, according to (B) stroke type, (C) sex, (D) age, (E) initial stroke severity, (F) spouse, and (G) education level. Initial stroke severity was grouped by mild (NIHSS 0–4), moderate (NIHSS 5–15), and severe (NIHSS 16–42). NIHSS=National Institutes of Health Stroke Scale.

Table 3. Factors associated with recurrence in first-time stroke patients

Factors	Hazard ratio	p-value
Stroke type (Ischemic)	1.253	0.006
Sex (Male)	1.146	0.063
Age (Age ≥65)	1.157	0.055
Initial stroke severity (7-day National Institutes of Health Stroke Scale)		
Moderate (5–15)	1.292	0.002
Severe (16–42)	2.362	<0.001
Spouse (absent)	0.866	0.093
Education level (yr ≥12)	0.986	0.790

뇌졸중 환자 코호트·레지스트리 구축을 통한 질환 관리 연구 성과

이응준¹, 김도연², 정한영¹, 이근주³, 이해경⁴, 고영호⁴, 정근화¹, 배희준², 박종무^{5*}¹서울대학교병원 신경과, ²분당서울대학교병원 신경과, ³고려대학교 구로병원 신경과, ⁴질병관리청 국립보건연구원 만성질환응답복합부 뇌질환연구과, ⁵의정부을지대학교병원 신경과

ABSTRACT

국내 뇌졸중 발생 및 관리의 실태 파악을 위한 전국 단위 기초 통계 자료 생산 및 향후 연구개발 활용을 위한 뇌졸중 환자 코호트 및 레지스트리를 구축하는 것을 목표로 2017년부터 2021년까지 5년 간 질병관리청 국립보건연구원의 지원을 받아 연구를 진행하였다. 급성기 허혈성 뇌졸중 환자의 코호트(Clinical Research Collaboration for Stroke-Korea-National Institute of Health)를 운영하며 청·장년기 뇌졸중, 동맥박리 및 일과성 허혈발작 환자의 혈액 검체 수집 및 장기 추적관찰을 시행하였고, 급성기 뇌졸중 환자의 전국 단위 환자 레지스트리인 한국뇌졸중등록사업(Korea Stroke Registry)을 구축, 운영하였다. 이를 기반으로, 국내 뇌졸중 진료 자료를 기반으로 진료 표준화 및 질 관리를 수행하였고, 연구 네트워크를 구축하였다. 5차 연도의 총 연구기간 동안 급성기 뇌졸중 환자 코호트에는 총 17개 병원으로부터 25,515명의 환자가 등록되었으며, 만 55세 미만의 청·장년기 뇌졸중 환자 1,220명, 동맥박리 및 일과성 허혈 환자 360명의 혈액 검체가 국립인체자원은행에 기탁되었다. 한국뇌졸중등록사업에서는 66,701명의 급성 뇌졸중 환자가 총 55개 병원에서 등록되었으며, 다중신환등록시스템, 연구 네트워크 구축을 위한 한국뇌졸중등록사업 연구제안 체계, 진료 질 향상과의 연계를 위한 한국뇌졸중등록사업 질 향상(Korea Stroke Registry core database quality improvement) 시스템을 마련하였고, 국가 정책 수립 및 연구 목적으로 사용될 수 있는 한국뇌졸중등록사업 연례보고서를 발간하였다. 본 연구를 진행하며 급성 뇌졸중 코호트 등록 환자의 임상정보 및 혈액 검체 수집을 통해 뇌졸중 관련 심층 연구를 위한 기반을 닦았으며, 구축한 코호트 데이터베이스를 이용해 뇌졸중 환자의 조기 신경학적 악화에 관한 연구와 코호트와 이차자료원을 연계한 다양한 연구를 진행하여 활용 가능성을 보여주었다. 궁극적으로 국내 ‘뇌졸중 안전망’을 구축할 수 있는 정책 연구의 기반이 되는 뇌졸중 국가 통계를 구하는 과정에 활용할 수 있을 것으로 기대된다.

Key words: 뇌졸중; 일과성허혈발작; 전국적; 코호트; 레지스트리

서론

뇌졸중은 국내 주요 사망원인 중 4위를 차지하고 있다. 인구 고령화가 빠르게 진행되고 있으며, 이에 따라 향후 국내 뇌

졸중 환자의 폭발적인 증가가 예상된다. 이에, 2030년에 이르러서는 매년 35만 명 이상의 뇌졸중 환자가 발생할 것으로 예측되고 있다[1]. 반면 의료기술의 발달로 국내 뇌혈관질환 사망률은 인구 10만 명당 2015년 48.0명에서 2021년 44.0명

Received October 8, 2022 Revised October 19, 2022 Accepted October 19, 2022

*Corresponding author: 박종무, Tel: +82-31-951-1854, E-mail: thrombolysis@gmail.com

Copyright © Korea Disease Control and Prevention Agency



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.



KDCA
Korea Disease Control and Prevention Agency

핵심요약

① 이전에 알려진 내용은?

국내 뇌졸중 발생 및 관리에 대해, 아직까지 국가 통계가 부재한 상황이었다.

② 새로이 알게 된 내용은?

본 연구 기간 동안 뇌졸중 코호트와 한국뇌졸중등록사업을 통해 국내 뇌졸중 환자의 진료 현황 및 임상 정보, 특성에 대해 이해할 수 있었으며, 추후 정책 및 연구개발 연구의 기반을 마련할 수 있었다.

③ 시사점은?

궁극적으로 국내 '뇌졸중 안전망'을 구축할 수 있는 정책 연구의 기반이 되는 뇌졸중 국가 통계를 구하는 과정에 활용할 수 있을 것으로 기대된다.

으로 감소하는 추세이다[2]. 뇌졸중으로 인한 사망률은 감소 추세이나 그만큼 뇌졸중 발생 후 환자의 생존율 및 생존 기간은 더욱 증가하고 있으며, 뇌혈관 질환 진료비는 2019년 기준 3조 1,286억원으로 2015년 2조 3,804억원 대비 약 1.3배 증가하였다[3]. 이와 같이 뇌졸중으로 인한 사회, 경제적 부담이 증가하고 있는 상황에서 지역 또는 의료기관과 무관하게 전국의 모든 급성 뇌졸중 환자가 표준화된 최신진료지침에 기반한 최선의 의료서비스를 제공받을 수 있도록 하는 것이 필요하다. 일례로 미국뇌졸중학회는 뇌졸중 케어시스템(Stroke Care System)을 구축하고 공통된 표준지침 및 평가지표를 제공하여 뇌졸중 환자 진료의 표준화와 질 관리가 필요함을 제시한 바 있다[4]. 이를 위해서는 국내 뇌졸중의 진료 현황을 파악하고 모니터링 할 수 있는 연례화된 국가 표준 통계가 필요하며, 전국 단위로 급성 뇌졸중 환자를 등록하고 관리할 있는 환자 레지스트리의 구축과 운영이 중요하다. 또한, 임상현장에 반영될 수 있는 높은 근거 수준의 연구 결과를 도출하기 위하여 높은 데이터 완결성을 갖추고 전향적 예후 추적관찰이 이루어질 수 있는 코호트의 구축이 필요하다.

전 세계적으로 구축된 코호트 데이터베이스에 다양한 환자의 임상, 유전체 정보를 결합하여 다면화 코호트를 구축하는 추세이며 뇌졸중 분야에서도 임상 정보와 유전체 정보를 결합한 데이터베이스를 활용하여 뇌졸중의 유전적 소인에 대한 연구가 가능하다고 알려져 있다[5]. 뇌졸중의 호발연령은 70세 전후로 알려져 있었으나 최근 만 55세 미만의 청·장년기 발생이 점차 증가하는 추세이다[6]. 청·장년기 뇌졸중 환자는 기대여명이 길고 이로 인한 사회경제적 손실이 크다. 그러나 이에 대한 연구는 부족한 실정으로, 청·장년기 뇌졸중에 대한 심층적인 연구가 필요하다[7]. 이와 함께 동맥의 내막이 찢어지면서 발생하는 동맥박리(arterial dissection)가 원인이 되는 뇌졸중에 대해서도 유전적인 소인의 역할을 확인하는 것이 시급한 과제이다[8].

질병관리청 국립보건연구원은 2017년부터 2021년까지 5년간 국내 뇌졸중 발생 및 관리의 실태 파악을 위한 전국 단위 기초 통계 자료 생산 및 향후 연구개발 활용을 목표로 급성기 뇌졸중 환자 코호트 및 레지스트리 구축 사업을 지원하였다. 급성기 뇌졸중 환자 코호트(Clinical Research Collaboration for Stroke-Korea-National Institute of Health, CRCS-K-NIH) 구축을 통해 전국 17개 병원에서 25,515명의 환자를 등록하여 일부 장기 추적 조사를 진행하였고, 청·장년기 환자 1,220명, 동맥박리 및 일과성 허혈발작 환자 360명의 혈액 검체를 수집하였다. 또한 뇌졸중 치료의 질을 평가하고 이를 개선하기 위하여 뇌졸중 환자 레지스트리인 한국뇌졸중등록사업(Korean Stroke Registry, KSR)의 구축 및 운영을 지원하여 전국 55개 병원에서 66,701명의 환자를 등록하고 연구 네트워크 구축 및 뇌졸중 진료질 지표의 개발 및 현장 적용, 뇌졸중 센터 인증제도 등을 추진하였다.

이 글을 통해 국내 뇌졸중 진료의 질 표준화 및 임상연구 활성화를 위해 추진한 급성기 뇌졸중 환자 코호트 및 한국뇌졸중등록사업의 5년간의 성과를 소개하고자 한다.

방 법

1. 급성기 뇌졸중 환자 코호트

2017년부터 전국 17개 병원의 뇌졸중 센터로 구성된 급성기 뇌졸중 환자 코호트를 구축 및 운영하여 환자의 임상 정보 및 예후 정보를 수집하였다. 증상 발생 7일 이내 급성 허혈성 뇌졸중 환자를 대상으로 하였다. 또한, 청·장년기 뇌졸중 환자 혈액 검체 바이오 बैं크를 구축하였으며, 얻어진 검체에 대해 유전체 분석을 실시하였다. 코호트 데이터베이스를 이차자료원과 연계하여 다양한 연구를 수행하였으며, 코호트 데이터베이스를 토대로 급성 뇌졸중 이후 조기 신경학적 악화 분석 연구를 실시하였다.

2. 급성기 뇌졸중 환자 코호트 구축 및 운영

전국의 17개 의료기관(계명대학교 동산의료원, 대전을지대학교병원, 동국대학교 일산병원, 동아대학교병원, 분당서울대학교병원, 삼성창원병원, 노원을지대학교병원, 서울의료원, 순천향대학교 서울병원, 영남대학교병원, 울산대학교병원, 인제대학교 일산백병원, 전남대학교병원, 제주대학교병원, 충북대학교병원, 한림대학교 성심병원)로 구성된 급성기 뇌졸중 환자 코호트를 구축하였다. 등록된 환자에 대해 인구학적 특성(나이, 성별), 뇌졸중 발생 시간, 뇌졸중의 NIHSS (National Institute for Health Stroke Scale) 점수, 뇌졸중 발생 전 수정랭킨척도(modified Rankin Scale, mRS) 등의 기본적인 특성과 뇌졸중의 아형(대혈관성, 소혈관성, 심인성, 기타, 미분류), 위험인자(고혈압, 당뇨, 고지혈증, 흡연력, 심장질환, 말초혈관질환), 약제 복용력 및 급성기 치료에 대한 정보(정맥 내 혈전용해술, 동맥 내 혈전제거술, 항혈전제, 스타틴 제제 사용 여부) 및 입원시 시행한 검사(magnetic resonance imaging [MRI], magnetic resonance angiography, computed tomography [CT], 심장초음파, 뇌혈류초음파, 홀터검사)에 대한 정보를 입원기간 중에 수집하였다. 또한 증상

발생 후 3개월과 1년 시점에서의 수정랭킨척도와 뇌졸중 재발, 심혈관사건, 사망의 발생에 대한 예후 정보를 추적 조사하였다. 수집된 임상 및 예후 정보는 웹기반 임상연구관리시스템(Internet based Clinical Research and Trial management system, iCReaT)에 등록하였다.

3. 청·장년기 뇌졸중 환자 혈액 검체 바이오 बैं크 구축 및 임상 특성 분석 방법

급성기 뇌졸중 환자 코호트에 등록된 환자 중 2017년-2019년의 총 3개년도 동안 만 55세 미만의 청·장년기 뇌졸중 환자의 혈액 검체를 수집하였으며, 해당 검체를 국립인체자원은행에 기탁하였다. 혈액 검체를 수집한 청·장년기 뇌졸중 환자와, 같은 기간인 2017-2019년 사이에 수집한 급성기 뇌졸중 환자 코호트에 등록된 전체 뇌졸중 환자 간의 임상 특성을 비교하였다. 2020년부터 2021년도까지 2개년도 간 급성기 뇌졸중 환자 코호트에 등록된 환자 중 동맥박리 환자와 일과성 허혈 발작 환자의 혈액 검체를 수집하였다.

4. 이차자료원과의 연계 연구 방법

급성기 뇌졸중 환자 코호트에 등록된 환자를 대상으로 국민건강보험공단 청구자료와 연계한 데이터베이스를 구축하였으며, 이를 활용한 다양한 연구를 수행하였다. 이차자료원과의 연계 연구에서는 2008년부터 참여 기관에서 모집했던 뇌졸중 코호트 자료를 포함하여, 급성기 뇌졸중 환자 코호트를 구축하여 환자를 모집한 2017-2021년도까지의 자료 중에서 활용하여 시행하였다.

뇌졸중 알고리즘 연구는 이전에 모집하였던 2011-2013년도에 수집했던 급성기 뇌졸중 환자를 대상으로 진행하였다. 뇌졸중 코호트 데이터베이스에서 급성기 뇌졸중으로 입원한 것으로 입력된 자료를 추려내었다. 그리고 이것과 국민건강보험공단 청구자료에서 국제질병코드 상 주부상병 I60-I64으로 입원 청구된 경우 중 16가지 조건식(뇌 CT, 뇌 MRI, 뇌

CT 혈관조영술, 뇌 CT나 MRI 재촬영, 혈전용해제 투약, 혈전제거술 시행, 경동맥 내피절제술, 경동맥 스텐트 시술 혹은 혈관성형술, 뇌내혈관 스텐트 혹은 혈관성형술, 새로운 항혈전제 3일 이내 투약, 새로운 항혈전제 7일 이내 투약, 신경과/신경외과 전문의가 청구한 새로운 항혈전제 90일 이내 투약, 새로운 항응고제 7일 이내 투약, 24시간 심전도 검사, 심방세동, 국제질병코드상 주상병 I63, I64에 만족하는 경우를 비교하여 알고리즘의 민감도와 특이도를 산출하였다.

또한, 이차자료원과의 연계를 통해 뇌졸중 발생 이후 다양한 건강 사건의 발생률을 살펴보는 연구를 진행하였다. 2011년부터 2013년까지 급성 허혈성 뇌졸중 환자 중 기존 골절 사건을 경험한 환자를 제외한 환자를 대상으로 4년 동안의 골절 발생률을 확인하였다.

급성 허혈성 뇌졸중 환자에서 발병 이후 의료목적으로 지출한 비용을 장기간에 걸쳐 확인하고 다양한 특성에 따라 비교함으로써 의료 비용 지출에 영향을 주는 요인을 확인하였다. 2011년 1월부터 2013년 11월까지의 허혈성 뇌졸중 환자 중 이차자료원과 결합이 가능한 환자에서 지출되는 누적 의료 비용을 확인하였고, 3개월째 수정랭킨척도와 의료 비용 지출관의 관계를 확인하였다.

5. 급성 뇌졸중 이후 조기 신경학적 악화 분석 방법

급성기 뇌졸중 환자 코호트에 등록된 급성기 뇌경색 환자의 임상 및 예후 정보를 활용하여 입원기간 동안의 신경학적 악화를 뜻하는 조기 신경학적 악화의 발생률과 위험요인, 그리고 장기 예후와의 연관성에 대한 분석을 진행하였다. 2010년 12월부터 2015년 12월까지 급성 뇌경색 혹은 일과성 허혈발작 환자를 수집하여 조기신경학적 악화의 발생률과 악화의 원인을 병변의 재발(recurrence), 진행(progression), 증상성 뇌출혈(symptomatic hemorrhage)로 나누어 확인하였다. 조기신경학적 악화가 예후에 미치는 영향을 확인하였으며, 조기 신경학적 악화 발생에 영향을 미치는 인자를 확인하였다.

6. 한국인 뇌졸중 보고서 작성 방법

2018년도의 국민건강보험공단 표본 코호트 자료에서 뇌졸중 상병코드를 이용하여 뇌졸중 발생률과 뇌졸중의 종류, 연령별 뇌졸중의 위험인자를 확인하였고 이를 보고하였다.

7. 급성기 뇌졸중 환자 레지스트리: 한국뇌졸중등록사업

또한, 전국 단위의 급성기 뇌졸중 환자 레지스트리 등록 사업을 운영, 지속적으로 확장하였다. 2022년 10월 기준 전국 총 68개의 병원이 참여 중인 한국뇌졸중등록사업의 목표는 급성 뇌졸중 및 일과성 허혈 발작의 치료 결과에 대해 신뢰할 수 있고, 우리나라를 대표할 수 있는 국가데이터를 수집하고, 제공하는 것이다. 등록 대상은 7일 이내 증상이 발생한, 20세 이상의 성인 급성기 뇌졸중 환자이다. 이를 활용하여 한국 급성 뇌졸중의 특징과 시간에 따른 경향성 파악, 치료의 질 모니터링, 진료의 질 표준화를 위한 진료 지침 작성, 임상 연구 활성화를 위한 종합적인 데이터베이스 운영 및 연구자 네트워크 활성화의 세부 목표를 수립하고 수행하고 있다.

본 연구 수행을 통해 구축한 코호트와 레지스트리의 구조 및 세부 사항, 그리고 이 들을 활용한 연구 성과에 대해서는 결과에 기술하였다.

결 과

1. 급성기 뇌졸중 환자 코호트 구축 결과

2017-2021년도까지 5개년 간 총 25,515명의 환자를 전향적으로 등록하였다.

2. 급성기 뇌졸중 환자 코호트를 활용한 청·장년기 뇌졸중 환자 혈액 검체 바이오뱅크 구축 및 유전체 분석

급성기 뇌졸중 환자 코호트에 등록된 환자 중 2017년-2019년동안 만 55세 미만의 청·장년기 뇌졸중 환자는 1,220명이었고, 해당 기간 동안 2017-2019년 사이에 입원

한 코호트에 등록된 급성기 허혈성 뇌졸중 환자는 15,118명이었다. 2017-2019년 사이에 입원한 청·장년기 뇌졸중 환자 1,220명과 동일 기간 동안 코호트에 등록된 급성기 뇌졸중 환자 간의 임상 특성을 비교하였을 때, 평균 나이는 45.9 ± 7.7 세로 전체 환자 군의 평균 나이인 68.1 ± 13.4 세보다 20세 이상 적었으며, 고혈압, 당뇨, 심방 세동 등의 혈관성 위험인자의 분율 또한 낮았다. 허혈성 뇌졸중의 아형에서는 특히 심인성 뇌경색(cardioembolism)의 분율이 청·장년기 뇌졸중 환자에서는 7.6%로 전체 환자 군의 17.9%에 비해 절반 이상 낮은 것을 확인할 수 있었으며, 반면에 기타 원인(other-determined)에 해당하는 환자가 14%로 확연하게 높은 것을 확인하였다(표 1).

2020년-2021년도까지 2개년도 간 급성기 뇌졸중 환자 코호트에 등록된 환자 중 동맥박리 환자 총 93명 및 일과성 허혈 발작 환자 267명의 혈액 검체를 수집하였다. 수집한 혈액 검체는 국립인체자원은행에 기탁하여 향후 유전체 및 바이오마커 연구에 활용할 수 있도록 하였다.

청·장년기 뇌졸중 환자의 유전체 분석 또한 진행하였으며, GIGASTROKE 프로젝트에 참가하여 뇌졸중 발생과 연관된 새로운 유전 변이를 발굴한 연구결과를 국제학술지에 게재하였다[9]. 해당 연구에서 유전체 분석 결과를 통해 뇌졸중 예방 효과가 있을 것으로 예상되는 새로운 약물의 타겟을 확인했으며 다중유전자위험점수(polygenic risk score)를 이용하여 뇌졸중 발생 위험을 예측할 수 있는 가능성을 확인하였다.

표 1. 급성기 허혈성 뇌졸중 코호트 환자군 및 청·장년기 뇌졸중 환자의 임상적 특성

	전체 환자(15,118명)	청·장년기 환자(1,220명)
나이	68.1 ± 13.4	45.9 ± 7.7
남자	8,892 (58.8)	894 (73.3)
위험 인자		
고혈압	9,997 (66.1)	571 (46.8)
당뇨	4,748 (31.4)	292 (23.9)
고지혈증	4,480 (29.6)	367 (30.1)
심방세동	2,855 (18.9)	44 (3.6)
흡연	5,282 (34.9)	627 (51.4)
일과성 허혈성 발작	298 (2.0)	24 (2.0)
뇌졸중 과거력	3,045 (20.1)	124 (10.2)
관상동맥질환	1,324 (8.8)	38 (3.1)
허혈성 뇌졸중의 아형		
대혈관 동맥경화성	4,602 (30.4)	330 (27.0)
소혈관 폐쇄	2,565 (17.0)	269 (22.0)
심인성 뇌경색	2,711 (17.9)	93 (7.6)
기타 원인	613 (4.1)	172 (14.1)
원인 미확인	4,629 (30.6)	358 (29.3)
뇌졸중 증상 점수(National Institute for Health Stroke Scale 점수)	5.2 ± 5.9	3.4 ± 4.2
뇌졸중 전 기능 상태(modified Rankin Score 점수)		
0	11,726 (77.6)	1,113 (91.2)
1	1,228 (8.1)	59 (4.8)
2	910 (6.0)	31 (2.5)
3	777 (5.1)	13 (1.1)
4	342 (2.3)	2 (0.2)
5	135 (0.9)	2 (0.2)

수치 값들은 평균 \pm 표준편차 또는 수(%)로 표기함.

3. 급성기 뇌졸중 환자 코호트와 이차자료원과의 연계 연구 결과

급성기 뇌졸중 환자 코호트에 등록된 환자를 대상으로 국민건강보험공단 청구자료와 연계한 데이터베이스를 구축하였으며, 이를 활용한 다양한 연구를 수행하였다.

우선, 국민건강보험공단 청구 자료로부터 급성 허혈성 뇌졸중 환자를 추출할 수 있는 알고리즘의 민감도와 특이도를 분석하였으며, 해당 알고리즘은 민감도 80.2%, 특이도 82.0%로 민감도, 특이도가 각각 80% 이상으로 나타나 우수한 성능을 나타냄을 확인하였다[10].

또한, 기존 골절 사건을 경험한 환자를 제외한 급성 허혈성 뇌졸중 환자 총 11,512명에서 이후 골절을 살펴본 결과 총 1,616개의 골절 사건이 발생하였다. 4년 동안의 골절 발생률을 살펴본 결과, 뇌경색 발병 이후 1년째에 4.4%, 4년째에 13.0%의 환자에서 골절이 발생하는 것을 확인하였으며, 이중 척추 골절이 4년간 약 5.8%로 상당수를 차지하는 것을 확인하였다[11].

급성 허혈성 뇌졸중 환자에서 발병 이후 의료 목적으로 지출한 비용을 확인하는 연구를 시행하였다. 총 11,136명의 허혈성 뇌졸중 환자로 이차자료원과 결합된 환자를 대상으로 한

연구에서 허혈성 뇌졸중 환자 한 명에서 지출되는 5년간의 총 누적 의료비용은 평균 8,600만원이었으며, 이중 허혈성 뇌졸중 발병 이후 1년 간 지출한 의료비용이 1,600만원으로 확인되었고, 특히 발병 이후 첫 1개월 이내에 급격한 비용 증가를 보였다[12]. 허혈성 뇌졸중 발병 후 3개월째의 수정랭킨척도가 높을수록 발병 후 5년 동안 보다 많은 의료 비용지출이 이루어졌다(그림 1).

4. 급성기 뇌졸중 환자 코호트를 활용한 급성 뇌졸중 이후 조기 신경학적 악화 분석 연구

급성기 뇌졸중 환자 코호트에 해당 기간 입원한 총 29,446명의 급성 뇌경색 혹은 일과성 허혈발작 환자를 대상으로 분석하였다. 이 중, 14.6%에서 조기신경학적 악화가 발생하였으며, 이중 71.8%는 기존 허혈성 병변의 진행(progression)에 의한 악화였음을 제시하였다[13]. 조기신경학적 악화가 발생한 환자가 그렇지 않은 환자에 비해 3개월 및 1년째의 기능적 예후가 나쁨을 확인하였으며, 조기신경학적 악화의 발생 요인으로 고령, 여성, 큰동맥죽상경화증 아형, 혈압, 당뇨 등이 영향을 미침을 확인하였다. 이를 통해 급성 허혈성 뇌졸중 환자에서의 조기신경학적 악화가 드물지 않게 발

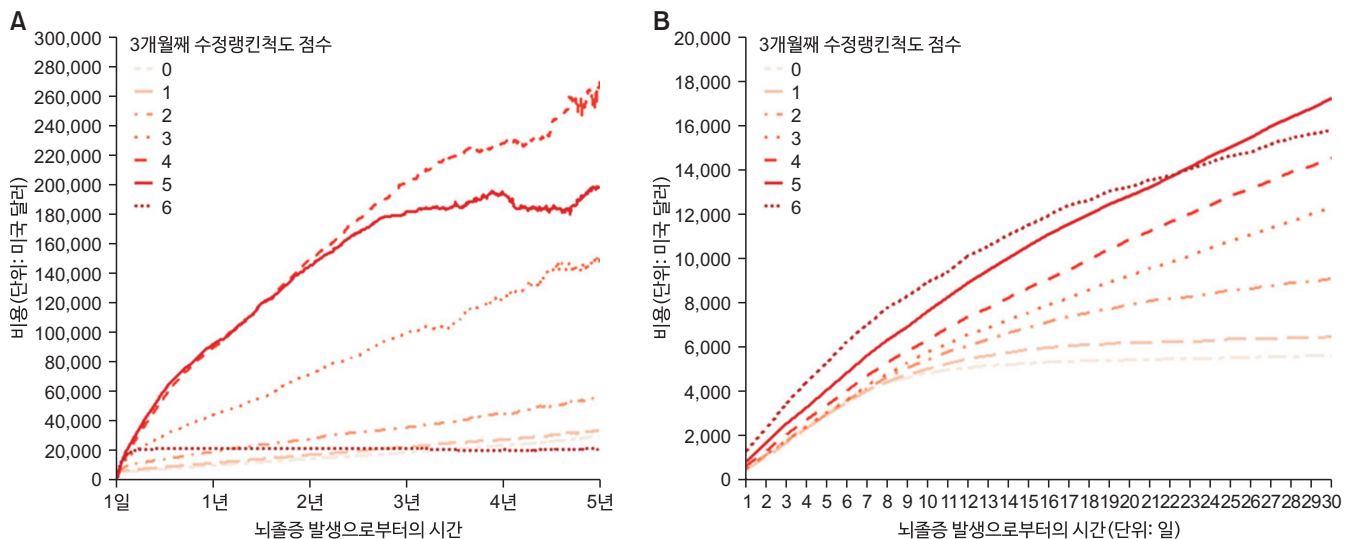


그림 1. 뇌경색 이후 누적 의료 비용 지출.
(A) 5년간, (B) 1개월 이내의 누적 의료 비용 지출.

생하며 특히 이는 뇌졸중 환자에서의 장기예후에 영향을 미치는 중요한 사건임을 보고하였다.

5. 코호트 기반의 한국인 뇌졸중 보고서 작성 및 보고

2018년의 뇌졸중 환자의 데이터를 토대로 2019년도에 뇌졸중 역학보고서를 발간하였다[14]. 성인 40명 중 1명이 뇌졸중 환자이고 뇌졸중 환자 100명 중 76명이 허혈성 뇌졸중이었다. 뇌졸중의 원인이 연령대에 따라 차이가 있었으며, 청소년의 경우 흡연 및 비만이, 중년에는 고혈압 및 당뇨병이, 노년에는 심방세동이 주요 위험인자로 나타났다.

6. 한국뇌졸중등록사업 운영 및 확장

한국뇌졸중등록사업은 2001년 33개 대형병원이 참여하며 처음 발족하였고, 2017년부터 질병관리청 국립보건원의 지원을 받아 현재는 전국 다양한 규모의 68개 병원에서 한국뇌졸중등록사업 핵심 데이터베이스(core database [DB])에 참여 중이다. 한국뇌졸중등록사업은 발병 후 7일 이내의 급성기 뇌졸중 환자의 임상 정보를 수집하는 국내 최대 규모의 환자 레지스트리이다(그림 2) [15]. 2011년부터 2021년까지 핵심 데이터베이스 등록 건수는 총 166,250명이며, 현재 매월 2,000명 이상, 연간 20,000명 이상의 자료를 한국뇌졸중등

록사업에 등록하고 있다. 그리고 대한뇌졸중학회의 뇌졸중 센터 인증제도와 연계성을 통해 한국뇌졸중등록사업 참여 병원수와 등록 환자 수를 계속 확장하고 있다. 특히, 새로 참여하는 병원의 경우 입력자의 편의성 제공을 위한 다중신원일괄등록시스템을 개발, 운영 중으로, 기존 병원의 레지스트리 정보를 일괄적으로 입력할 수 있도록 하고 있다. 또한, 외연 확장을 위해 해외 및 국내 학회 등에서 한국뇌졸중등록사업 참여를 독려하는 홍보를 지속하고 있다.

7. 한국뇌졸중등록사업의 데이터베이스

한국뇌졸중등록사업 데이터베이스는 기존의 질환별, 연구별, 평면형 임상 데이터베이스의 문제점을 보완하여, 포괄적이고 통합적인 환자 관리 시스템을 구성하고 있다(그림 3). 국내 의료현실을 반영하여 다수의 의료기관에서 공통으로 적용될 수 있는 핵심 데이터베이스(core DB)와 함께, 각 세부 연구에서 추가될 수 있는 다양한 데이터베이스를 고려하여 확장성 있는 데이터베이스(extended DB)를 구성하였다. 또한 수정랭킨척도, 혹은 사망 등의 정보를 추가할 수 있는 데이터베이스(outcome DB)가 구성되어 있다. 모든 자료는 개인정보 제거 프로그램을 통해 개인정보가 완전히 제거되어 있으며 추적결과를 포함하여 데이터베이스의 자료는 모두 병원 및 개인별

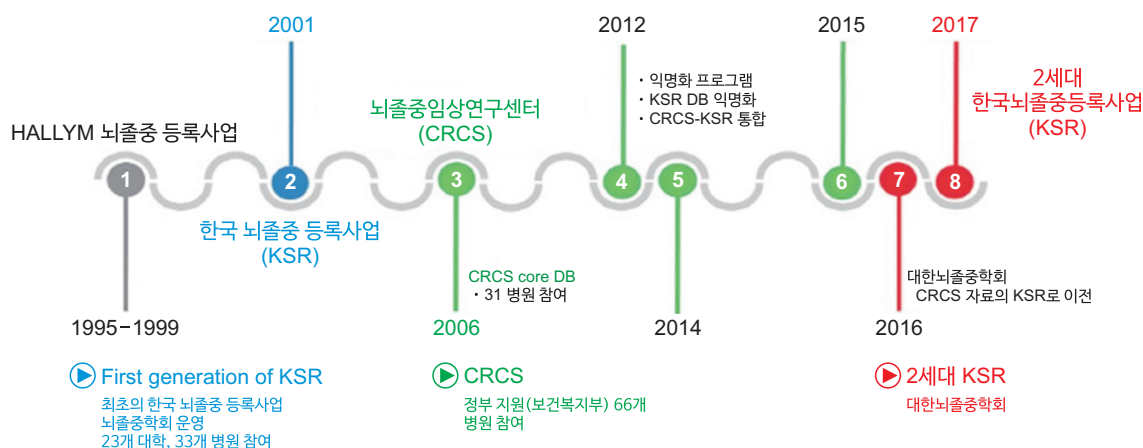


그림 2. 한국뇌졸중등록사업의 변화 과정.

KSR=Korean Stroke Registry; CRCS=Clinical Research Center for Stroke; DB=database.

출처: 대한뇌졸중학회의 자료[15].

고유번호를 통해 관리자가 접속, 입력 하고 있다. 참여하고 있는 병원 모두 각각 연구윤리위원회의 승인을 받아 연구를 진행하고 있다. 또한 정기적으로 데이터베이스의 결측값과 쿼리를 관리하여 자료의 질을 관리하고 있다.

8. 한국뇌졸중등록사업의 분석 결과

질병관리청의 지원을 받은 2017년 이후를 포함하여 2012년 1월부터 2020년 12월까지, 지속적으로 데이터를 입력하고 관리를 진행한 42개 병원의 자료를 토대로 분석한 결

과, 총 등록된 뇌졸중 사례는 122,099건이었으며(표 2) 급성 허혈성 뇌경색 건수는 108,480건(88.8%) 이었다. 남성은 63,886건(58.9%), 여성은 44,594건(41.1%)이었다. 뇌졸중 발병 시 평균 연령은 남성의 경우 65.9 ± 12.5 세, 여성은 72.1 ± 12.7 세였다(표 3).

뇌졸중 환자들이 가지고 있는 고혈압, 당뇨병, 고지혈증, 흡연력, 심방세동과 같은 혈관성 위험인자와 관련해서는 특히 2012년부터 2020년까지 꾸준히 이상지혈증의 유병률이 32.0%에서 40.4%로 증가해왔음을 확인할 수 있었다. 그 외

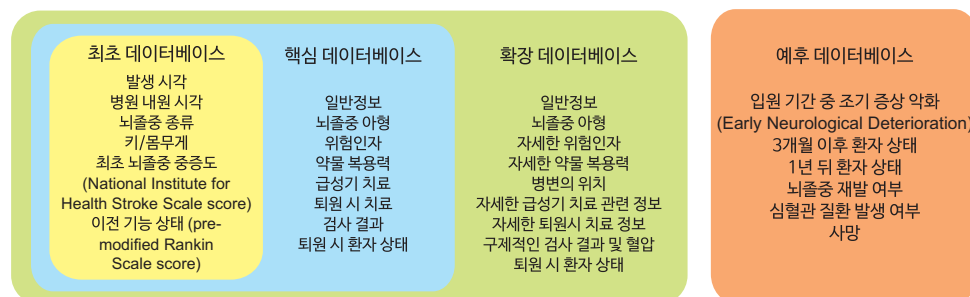


그림 3. 한국뇌졸중등록사업의 자료 구조.

표 2. 월/년도별 등록환자 수

	1월	2월	3월	4월	5월	6월	7월	8월	9월	10월	11월	12월	총
2012	887 (8.7)	841 (8.3)	928 (9.1)	790 (7.8)	857 (8.4)	884 (8.7)	897 (8.8)	800 (7.9)	815 (8.0)	876 (8.6)	833 (8.2)	746 (7.3)	10,154
2013	892 (8.1)	787 (7.2)	944 (8.6)	945 (8.6)	953 (8.7)	867 (7.9)	941 (8.6)	965 (8.8)	886 (8.1)	912 (8.3)	947 (8.6)	952 (8.7)	10,991
2014	939 (8.5)	806 (7.3)	892 (8.1)	895 (8.1)	962 (8.7)	867 (7.8)	897 (8.1)	900 (8.1)	941 (8.5)	928 (8.4)	990 (8.9)	1,046 (9.5)	11,063
2015	929 (7.3)	982 (7.7)	1,059 (8.3)	1,067 (8.4)	1,148 (9.0)	1,035 (8.1)	1,124 (8.8)	1,083 (8.5)	1,069 (8.4)	1,052 (8.3)	1,112 (8.7)	1,084 (8.5)	12,744
2016	1,085 (8.3)	1,030 (7.9)	1,101 (8.4)	1,070 (8.2)	1,114 (8.5)	1,075 (8.2)	1,071 (8.2)	1,076 (8.2)	1,061 (8.1)	1,227 (9.4)	1,106 (8.4)	1,094 (8.3)	13,110
2017	1,060 (7.4)	970 (6.8)	1,077 (7.6)	1,191 (8.4)	1,175 (8.2)	1,240 (8.7)	1,259 (8.8)	1,272 (8.9)	1,234 (8.7)	1,219 (8.6)	1,227 (8.6)	1,320 (9.3)	14,244
2018	1,328 (8.5)	1,112 (7.1)	1,202 (7.7)	1,232 (7.9)	1,317 (8.4)	1,290 (8.3)	1,471 (9.4)	1,318 (8.4)	1,217 (7.8)	1,417 (9.1)	1,307 (8.4)	1,406 (9.0)	15,617
2019	1,453 (8.4)	1,248 (7.2)	1,380 (8.0)	1,434 (8.3)	1,504 (8.7)	1,453 (8.4)	1,463 (8.4)	1,446 (8.3)	1,395 (8.0)	1,521 (8.8)	1,543 (8.9)	1,512 (8.7)	17,352
2020	1,573 (9.3)	1,247 (7.4)	1,237 (7.4)	1,379 (8.2)	1,443 (8.6)	1,509 (9.0)	1,615 (9.6)	1,360 (8.1)	1,277 (7.6)	1,447 (8.6)	1,407 (8.4)	1,330 (7.9)	16,824
총합	10,146	9,023	9,820	10,003	10,473	10,220	10,738	10,220	9,895	10,599	10,472	10,490	122,099

값은 숫자(%) 또는 숫자로 표기. 괄호 값들은 등록환자 수(행의 분율)임. 한국뇌졸중등록사업에 등록되어 심사 완료된 증례들임.

표 3. 연령별 및 성별별 급성 허혈성 뇌졸중 환자 수

연령군(세)	전체(108,480명)	남(63,886명)	여(44,594명)
<45	4,965 (4.6)	3,357 (5.3)	1,608 (3.6)
45-54	11,356 (10.5)	8,360 (13.1)	2,996 (6.7)
55-64	21,940 (20.2)	16,101 (25.2)	5,839 (13.1)
65-74	29,514 (27.2)	18,031 (28.2)	11,483 (25.8)
75-84	31,878 (29.4)	15,179 (23.8)	16,699 (37.4)
≤85	8,827 (8.1)	2,858 (4.5)	5,969 (13.4)
평균 나이	68.5±13.0	65.9±12.5	72.1±12.7

값은 환자 수(%) 또는 평균±표준편차로 표기. 108,480 허혈성 뇌졸중 증례를 기반으로 함.

위험인자들도 조금씩 증가하는 추세이다. 또한 흡연의 빈도는 감소하지 않았다(표 4).

국내 뇌졸중 발생 중 TOAST (Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment) 아형 별 빈도를 확인해보았을 때[4], 대뇌혈관협착증으로 인한 경우가 전체의 32.83%로 가장 많았으며, 심장탐색전(20.42%), 소혈관폐색(20.04%) 순으로 확인되었다. 2012년부터 시간이 지남에 따라, 대혈관동맥경화증에 의한 뇌졸중 빈도는 감소 추세이며, 소혈관폐색과 기타 질환에 의한 뇌졸중 빈도가 증가 추세를 보이고 있다(그림 4).

급성기 뇌졸중 치료에 있어, 혈전용해술 또는 기계적 혈전 제거술을 시행하기 위해서는 무엇보다도 증상 발생 후 치료를 받을 수 있는 적절한 병원으로 빠른 내원이 중요하다. 그러나 증상 발생 후 병원 도착까지 소요 시간을 분석해보았을 때, 소위 ‘골든타임’으로 일컬어지는 3시간 내 도착 비율은 2012년의 23.8%에서 2020년에는 24.6%로 큰 변화가 없음을 알 수 있었다(표 5).

재개통 치료 시행률의 시계열 변화를 보았을 때, 정맥 내 혈전용해술은 2012년의 10.9%에서 2020년 6.8%로 오히려 감소하였음을 알 수 있었고, 반면 동맥 내 기계적 혈전제거술은 2012년 3.2%에서 2020년 6.6%로 증가하였음을 알 수 있었다. 이는 2018년 이후 증가가 뚜렷하며, 혈전제거술의 혈전제거술 적용의 시간대(time-window)를 획기적으로 늘릴 수 있었던 DAWN과 DEFUSE-3 연구 결과 발표가 영향을 주었

을 것으로 판단된다(그림 5).

퇴원 시 환자의 신경학적 기능 상태에 대해서는, 수정랭킨 척도를 통해 확인하였을 때, 뚜렷한 장애가 남지 않은, 기능적으로 독립된 상태를 의미하는 수정랭킨척도 0점과 1점의 비율이 약 40.1%로 2012년과 2020년 사이에 큰 변화는 없었다. 이를 통해, 뇌졸중 환자의 약 60% 정도에서 후유증으로 인한 장애가 남는다는 것을 알 수 있었다(그림 6).

9. 한국뇌졸중등록사업의 활용: 등록 자료를 기반으로 한 국내 뇌졸중 진료 질 관리

한국뇌졸중등록사업 참여 병원을 대상으로 뇌졸중 진료 질 향상을 위한 지속적 모니터링을 시행하고 표준화된 진료 지침을 보급하고 있다. 등록 자료를 활용, 각 참여 병원의 뇌졸중 진료 상황을 정기적으로 확인하고, 평가 지표를 개발, 선정하여 3개월마다 질 향상 뉴스레터(quality improvement letter)를 발행하고 있다. 한국뇌졸중등록사업 수집 자료를 기반으로 계산되는 평가 지표로는 뇌영상검사 60분 이내 실시율, 혈전용해술 60분 이내 실시율, 혈전용해술 시행률, 기계적 혈전제거술 시행률, 병원 내원 후 혈전용해술/혈전제거술 시행까지 소요시간, 48시간 이내 항혈전제 투여율, 항혈전제 퇴원 처방률, 항응고제 퇴원 처방률, 기계적 혈전제거술 시행 후 성공적 재개통율, 뇌영상 추적 확인 시행률, 출혈성변환(hemorrhagic transformation) 발생률이 있다. 이를 통해 우리나라 뇌졸중 치료 표준화의 기반을 마련하였으며, 활용되는

표 4. 뇌졸중 환자들의 혈관 위험 인자 유병률

위험인자	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	전체
고혈압	5,927 (68.1)	6,385 (66.5)	6,507 (66.3)	6,911 (62.9)	7,389 (64.8)	8,170 (64.9)	9,438 (66.5)	10,614 (66.8)	10,383 (67.9)	71,724 (66.1)
당뇨병	2,910 (33.4)	3,183 (33.1)	3,196 (32.5)	3,437 (31.3)	3,652 (32.0)	4,070 (32.4)	4,671 (32.9)	5,263 (33.1)	5,241 (34.3)	35,623 (32.8)
이상지질혈증	2,787 (32.0)	2,770 (28.8)	2,818 (28.7)	2,945 (26.8)	3,493 (30.6)	3,791 (30.1)	4,811 (33.9)	6,176 (38.9)	6,183 (40.4)	35,774 (33.0)
현재 흡연	2,221 (25.7)	2,425 (25.4)	2,339 (23.9)	2,267 (21.0)	2,521 (22.4)	2,867 (22.8)	3,106 (21.9)	3,646 (23.0)	3,574 (23.4)	24,966 (23.1)
심방 세동	1,811 (20.8)	1,887 (19.6)	2,089 (21.3)	2,318 (21.1)	2,269 (19.9)	2,411 (19.2)	2,899 (20.4)	3,199 (20.1)	3,102 (20.3)	21,985 (20.3)
환자수	8,708	9,608	9,821	10,981	11,409	12,580	14,187	15,888	15,298	108,480

값은 숫자(%) 또는 숫자로 표기. 108,480 허혈성 뇌졸중 증례를 기반으로 함.

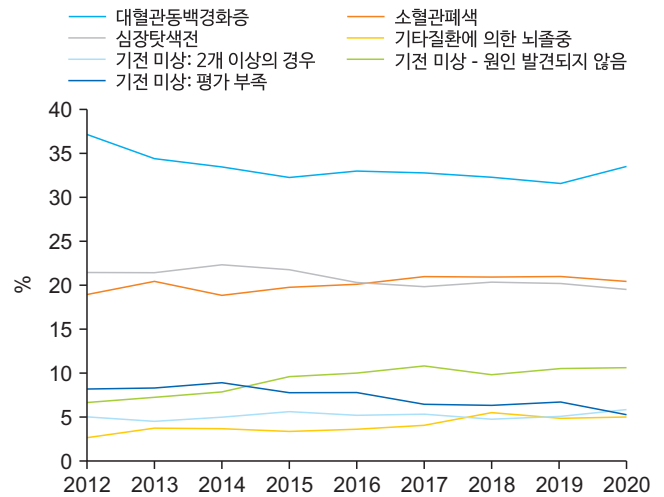


그림 4. 뇌졸중 발생 기전의 변화 추이.

지표들을 건강보험심사평가원의 급성기 뇌졸중 진료 적정성 평가 및 대한뇌졸중학회의 뇌졸중센터 인증제도를 활용하여 실질적인 뇌졸중 진료의 질 향상을 꾀하며, 한국뇌졸중등록사업 참여 병원에는 실질적 혜택을 제공하고 있다.

10. 한국뇌졸중등록사업의 활용: 뇌졸중 연구자 네트워크 및 임상 연구 활성화

뇌졸중 연구자 네트워크 활성화를 위해 대한뇌졸중학회의 한국뇌졸중등록사업운영위원회를 운영하여, 대한뇌졸중학회 연구 활성화 위원회 및 국내 뇌졸중 전문가들이 함께 참여하고 있다. 특히 그동안 축적된 한국뇌졸중등록사업 자료를 바탕으로 한 임상 연구 활성화를 위해 개방형 연구 제안 체계(open proposal system)를 마련하여, 개별 연구자들의 학술 연구를 고취시키고 있다. 대표적으로, 뇌졸중 발생 후 병원 내 원까지의 소요 시간 지체에 대해 분석, 발표한 바 있으며[16], 코로나19 유행에 따른 뇌졸중 환자 진료 경향성, 체계의 변화에 대해 한국뇌졸중등록사업 자료를 기반으로 분석하여 발표한 바 있다[17].

표 5. 증상 발생 후 병원 도착까지 소요 시간의 시계열 변화

소요 시간	연도별 환자수(%)									
	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	
≤3시간	2,404 (23.8)	2,659 (24.4)	2,833 (25.7)	3,155 (24.8)	3,362 (25.7)	3,560 (25.0)	3,929 (25.2)	4,425 (25.5)	4,139 (24.6)	
3-6시간	1,231 (12.2)	1,274 (11.7)	1,216 (11.0)	1,380 (10.9)	1,462 (11.2)	1,581 (11.1)	1,767 (11.3)	1,867 (10.8)	1,837 (10.9)	
6-12시간	1,364 (13.5)	1,513 (13.9)	1,459 (13.3)	1,717 (13.5)	1,839 (14.1)	1,975 (13.9)	2,082 (13.3)	2,389 (13.8)	2,382 (14.2)	
12-24시간	1,696 (16.8)	1,793 (16.5)	1,883 (17.1)	2,070 (16.3)	2,179 (16.7)	2,449 (17.2)	2,778 (17.8)	3,050 (17.6)	3,038 (18.1)	
24-36시간	741 (7.3)	781 (7.2)	810 (7.4)	975 (7.7)	869 (6.7)	1,088 (7.6)	1,174 (7.5)	1,234 (7.1)	1,284 (7.6)	
36-48시간	507 (5.0)	509 (4.7)	535 (4.9)	690 (5.4)	625 (4.8)	717 (5.0)	750 (4.8)	825 (4.8)	777 (4.6)	
2-7일	1,839 (18.2)	1,998 (18.3)	1,894 (17.2)	2,271 (17.9)	2,273 (17.4)	2,394 (16.8)	2,690 (17.2)	3,061 (17.6)	2,842 (16.9)	
>7일	317 (3.1)	362 (3.3)	380 (3.5)	441 (3.5)	457 (3.5)	462 (3.2)	444 (2.8)	493 (2.8)	517 (3.1)	
중앙시간(사분위)	12 (3-39)	12 (3-39)	12 (3-37)	12 (3-40)	11 (3-38)	12 (3-36)	12 (3-36)	12 (3-37)	12 (3-35)	

121,763 허혈성 뇌졸중 증례를 기반으로 함.

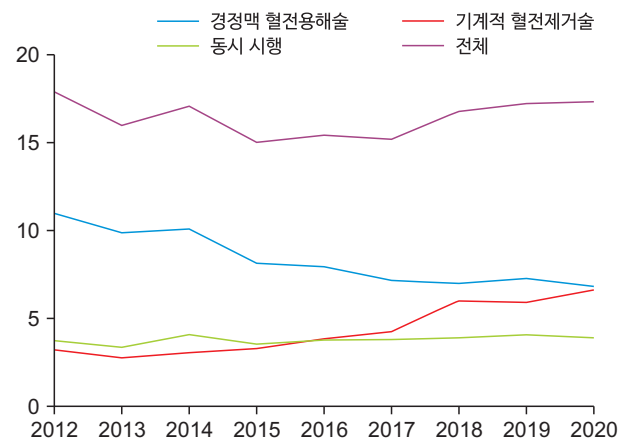


그림 5. 재개통 치료 시행률의 변화 추세.

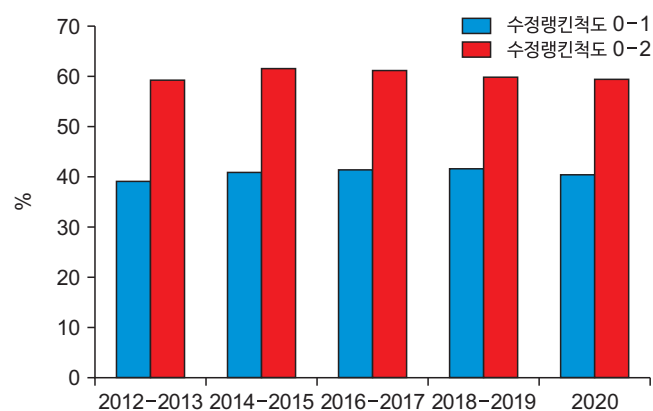


그림 6. 뇌졸중 환자 퇴원 시 신경학적 기능 상태 평가.

논의(결론)

5개년 간의 연구를 통해 구축 및 운영한 급성 뇌졸중 환자의 다양한 임상정보와 예후 정보를 담은 급성기 뇌졸중 환자 코호트와 전국 단위의 급성기 뇌졸중 환자 등록 사업인 한국 뇌졸중등록사업은 많은 성과를 이룩하였고 향후 국가 정책 수립 및 다양한 연구에 활용될 수 있을 것으로 기대한다.

향후 구축된 급성기 뇌졸중 환자 코호트에 더하여 영상, 인지, 유전체 등 다양한 정보 수집 및 결합을 통한 코호트의 다면화 및 고도화를 이룩하고자 하며, 한편으로는 본 코호트와 레지스트리를 통해 수집한 방대한 임상정보를 활용하여 임상진료지침과 실제 진료현장에서의 현실과의 격차를 줄이는 목적의 이행연구를 통해 궁극적으로는 뇌졸중 진료의 질 향상

을 도모하고자 한다.

또한, 본 연구에서 아직까지 뇌졸중 관련 국가 통계가 부재한 국내 현실에서, 전국 단위, 현재 총 68개의 다양한 규모의 병원들이 참여하고 있는 국내 최대의 급성기 뇌졸중 환자 레지스트리인 한국뇌졸중등록사업을 구성하고 운영하였다. 앞으로 참여 병원과 등록 사례 건수를 지속적으로 확장하며, 한국뇌졸중등록사업 내에서 부족한 부분인 병원 전 단계와 퇴원 후 단계에서의 정보 수집을 보다 강화할 계획이다. 또한 수집 자료를 활용한 전국적 뇌졸중 진료의 질 관리와 이를 바탕으로 심사평가원 적정성 평가 및 학회 인증제와의 연계를 보다 활성화할 것이다.

또한, 수도권 및 대도시로 의료 자원이 집중된 상황에서, 전국 어디에서나 뇌졸중을 보다 신속하게, 양질의 치료를 받을 수 있는 ‘뇌졸중 안전망’의 구축을 위한 첫 단계로, 뇌졸중 진료와 관련된 지역·병원 간 격차 연구를 수행하여, 향후 국가 정책 결정의 기반을 마련하고자 한다. 이 외에도 다양한 임상 연구를 수행할 수 있는 연구자 네트워크를 강화하고, 연구에 필수적인 데이터베이스를 구축해갈 것이다. 위와 같은 노력을 통해, 한국뇌졸중등록사업이 국민 건강 관리를 위해 반드시 필요한, 뇌졸중 국가 통계의 기반이 되길 기대한다.

Declarations

Ethics Statement: The collection and analysis of clinical data of CRCS-K and Korean Stroke Registry was approved by the local ethic committees at all participating centers.

Funding Source: This research was supported by a fund (#2002ER620200) from the Korea Disease Control and Prevention Agency.

Acknowledgments: None.

Conflict of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Author Contributions: Conceptualization: JMP, HJB, KHJ.

Data curation: HYJ, EJJ, HKL, DYK. Formal analysis: EJJ, DYK. Funding acquisition: JMP, HJB, KHJ. Investigation: HYJ, EJJ, HKL, DYK. Methodology: HYJ, EJJ, HKL, DYK. Project administration: JMP, HJB, KHJ. Resources: YHK, HL. Supervision: JMP, HJB, KHJ. Validation: KJL, HYJ. Visualization: EJJ, DYK. Writing – original draft: EJJ, DYK. Writing– review & editing: JMP, HJB, KHJ.

References

1. Korean Stroke Society, Stroke, Seoul: Bum-moon Education; 2015.
2. 2021 cause of death statistics [Internet]. Statistics Korea; 2022 [cited 2021 May 24]. Available from: http://www.kostat.go.kr/portal/korea/kor_nw/1/6/2/index.board?bmode=read&bSeq=&aSeq=420715.
3. 2020 facts and figures on information for the healthy living [Internet]. National Health Insurance Service; 2020 [cited 2021 May 26]. Available from: <https://www.nhis.or.kr/nhis/together/wbhaec06700m01.do?mode=view&articleNo=138660&article.offset=0&articleLimit=10>.
4. Schwamm LH, Pancioli A, Acker JE 3rd, et al. Recommendations for the establishment of stroke systems of care: recommendations from the American Stroke Association's Task Force on the Development of Stroke Systems. Stroke 2005;36:690-703.
5. Jickling GC, Sharp FR. Biomarker panels in ischemic stroke. Stroke 2015;46:915-20.
6. Kissela BM, Khoury JC, Alwell K, et al. Age at stroke: temporal trends in stroke incidence in a large, biracial population. Neurology 2012;79:1781-7.
7. Singhal AB, Biller J, Elkind MS, et al. Recognition and management of stroke in young adults and adolescents. Neurology 2013;81:1089-97.
8. Putaala J, Metso AJ, Metso TM, et al. Analysis of 1008 consecutive patients aged 15 to 49 with first-ever ischemic stroke: the Helsinki young stroke registry. Stroke 2009;40:1195-203.
9. Mishra A, Malik R, Hachiya T, et al. Stroke genetics informs drug discovery and risk prediction across ancestries.

- Nature 2022. [Epub] <https://doi.org/10.1038/s41586-022-05165-3>.
10. Kim JY, Lee KJ, Kang J, et al. Development of stroke identification algorithm for claims data using the multicenter stroke registry database. *PLoS One* 2020;15:e0228997.
 11. Lee KB, Lee JG, Kim BJ, et al. The epidemiology of fracture in patients with acute ischemic stroke in Korea. *J Korean Med Sci* 2019;34:e164.
 12. Kim SE, Lee H, Kim JY, et al. Three-month modified Rankin Scale as a determinant of 5-year cumulative costs after ischemic stroke: an analysis of 11,136 patients in Korea. *Neurology* 2020;94:e978-91.
 13. Park TH, Lee JK, Park MS, et al. Neurologic deterioration in patients with acute ischemic stroke or transient ischemic attack. *Neurology* 2020;95:e2178-91.
 14. Kim JY, Bae HJ, Park JM. Stroke statistics in Korea, 2018. *Public Health Wkly Rep* 2019;12:1845-52.
 15. KSR annual report. [Internet]. Korean Stroke Society; 2021 [cited 2022 Jul 24] Available from: <http://www.strokedb.or.kr/intro/intro.asp>.
 16. Lee EJ, Kim SJ, Bae J, et al. Impact of onset-to-door time on outcomes and factors associated with late hospital arrival in patients with acute ischemic stroke. *PLoS One* 2021;16:e0247829.
 17. Jeong HY, Lee EJ, Kang MK, et al. Changes in stroke patients' health-seeking behavior by COVID-19 epidemic regions: data from the Korean Stroke Registry. *Cerebrovasc Dis* 2022;51:169-77.

The Results of a Study on the Management of Acute Ischemic Stroke by Establishing a Nationwide Cohort and Registry in Korea

Eung-Joon Lee¹, Do Yeon Kim², Han-Yeong Jeong¹, Keun-Joo Lee³, Hye-Kyung Lee⁴, Young-Ho Koh⁴, Keun-Hwa Jung¹,
Hee-Joon Bae², Jong-Moo Park^{5*}

¹Department of Neurology, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea,

²Department of Neurology, Seoul National University Bundang Hospital, Seongnam, Korea,

³Department of Neurology, Korea University Guro Hospital, Seoul, Korea,

⁴Division of Brain Disease Research, Department of Chronic Disease Convergence, Korea National Institute of Health, Korea Disease Control and Prevention Agency, Cheongju, Korea,

⁵Department of Neurology, Uijeongbu Eulji Medical Center, Eulji University, Eulji University School of Medicine, Uijeongbu, Korea

ABSTRACT

The aim of this study is to produce standardized statistics about stroke in Korea and to provide a high-quality standardized management system. This study was conducted with two sub-studies. The first sub-study had the purpose of registration of stroke patients to a structured cohort (Clinical Research Collaboration for Stroke-Korea-National Institute of Health) and long-term follow-up. The second sub-study was directed to organize, operate, and manage the Korea Stroke Registry. During the 5-year of the study period, 25,515 patients from 17 hospitals were enrolled in the cohort, and blood samples from 360 patients with arterial dissection and transient ischemic attack were deposited with the National Human Resources Bank. In addition, a 3-year long-term follow-up cohort was prepared. Korean Stroke Registry started with 43 hospitals and expanded with more than 25 centers expected to be participating, and a total of 66,701 patients from 55 hospitals were registered. Promotions for enrolling more hospitals, and establishing multiple patient data input systems, open proposal systems, and Korea stroke registry core database quality improvement systems were done. In addition, the annual report on Korean stroke registration was published. Through this study, we laid the basis for further stroke-related research by establishing acute stroke cohort and registry. It is hoped that this cohort and registry would be useful in the process of obtaining national statistics on stroke, which will eventually serve as the basis for policy research to build a "Stroke safety net".

Key words: Stroke; Transient ischemia attack; Nationwide; Cohort; Registries

*Corresponding author: Jong-Moo Park, Tel: +82-31-951-1854, E-mail: thrombolysis@gmail.com

Table 1. Comparison of baseline characteristics between acute ischemic stroke cohort and young-aged stroke patients

	Acute ischemic stroke (n=15,118)	Young-aged stroke (n=1,220)
Age	68.1±13.4	45.9±7.7
Male	8,892 (58.8)	894 (73.3)
Risk factors		
Hypertension	9,997 (66.1)	571 (46.8)
Diabetes mellitus	4,748 (31.4)	292 (23.9)
Hyperlipidemia	4,480 (29.6)	367 (30.1)
Atrial fibrillation	2,855 (18.9)	44 (3.6)
Smoking	5,282 (34.9)	627 (51.4)
Transient ischemic attack	298 (2.0)	24 (2.0)
Previous stroke history	3,045 (20.1)	124 (10.2)
Coronary heart disease	1,324 (8.8)	38 (3.1)
Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment classification		
Large artery atherosclerosis	4,602 (30.4)	330 (27.1)
Small vessel occlusion	2,565 (17.0)	269 (22.1)
Cardio-embolism	2,711 (17.9)	93 (7.6)
Other determined	613 (4.1)	172 (14.1)
Undetermined	4,629 (30.6)	358 (29.3)
Initial National Institute of Health Stroke Scale score	5.2±5.9	3.4±4.2
Premorbid modified Rankin Scale		
0	11,726 (77.6)	1,113 (91.2)
1	1,228 (8.1)	59 (4.8)
2	910 (6.0)	31 (2.5)
3	777 (5.1)	13 (1.1)
4	342 (2.3)	2 (0.2)
5	135 (0.9)	2 (0.2)

Values are presented as mean±standard deviation and number (%).

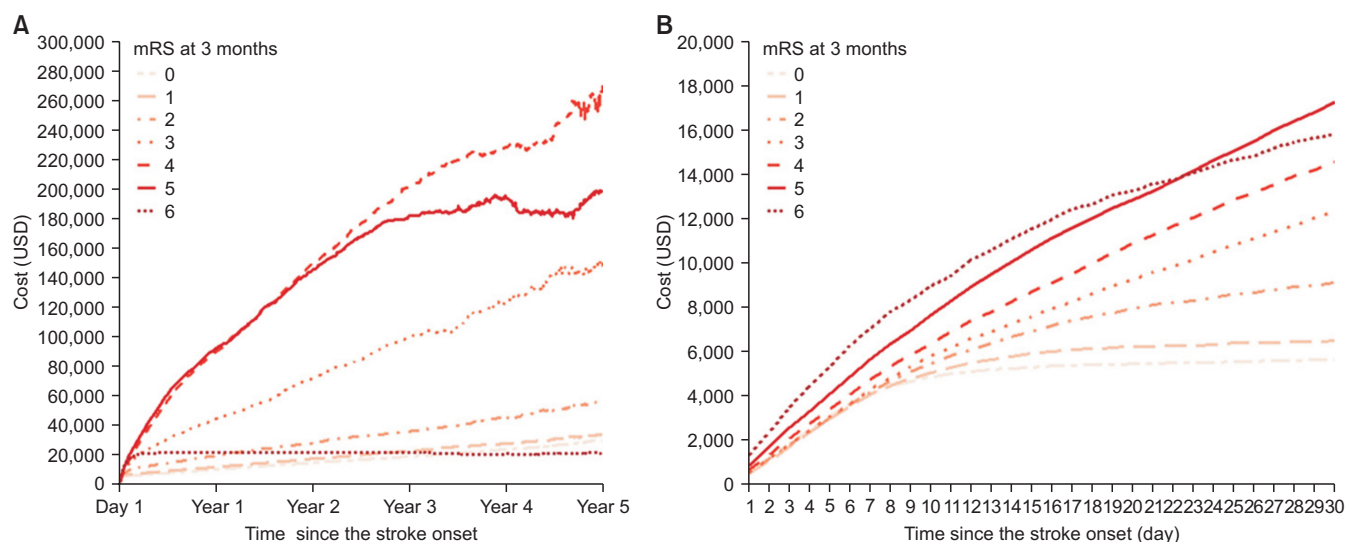


Figure 1. Cumulative costs according to the 3-month modified Rankin Score (mRS). For (A) 5 years, (B) 1 month.

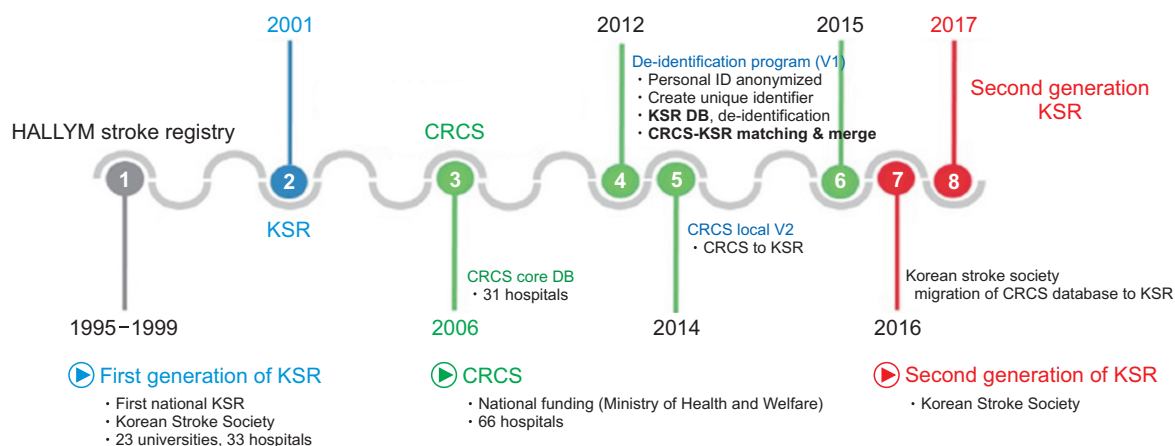


Figure 2. Historical review of Korean Stroke Registry. CRCS=Clinical Research Center for Stroke; DB=database; KSR=Korean Stroke Registry. Adapted from the material of Korean Stroke Society [15].

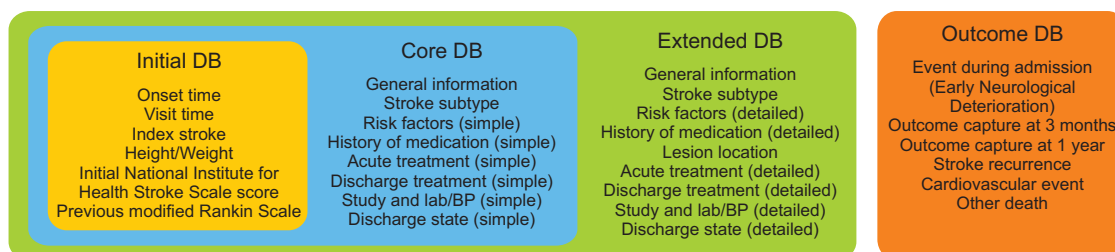


Figure 3. Database (DB) structure of Korean Stroke Registry. BP=blood pressure.

Table 2. Number of registered acute stroke patients

	Jan	Feb	Mar	Apr	May	Jun	July	Aug	Sep	Nov	Oct	Dec	Total
2012	887 (8.7)	841 (8.3)	928 (9.1)	790 (7.8)	857 (8.4)	884 (8.7)	897 (8.8)	800 (7.9)	815 (8.0)	876 (8.6)	833 (8.2)	746 (7.3)	10,154
2013	892 (8.1)	787 (7.2)	944 (8.6)	945 (8.6)	953 (8.7)	867 (7.9)	941 (8.6)	965 (8.8)	886 (8.1)	912 (8.3)	947 (8.6)	952 (8.7)	10,991
2014	939 (8.5)	806 (7.3)	892 (8.1)	895 (8.1)	962 (8.7)	867 (7.8)	897 (8.1)	900 (8.1)	941 (8.5)	928 (8.4)	990 (8.9)	1,046 (9.5)	11,063
2015	929 (7.3)	982 (7.7)	1,059 (8.3)	1,067 (8.4)	1,148 (9.0)	1,035 (8.1)	1,124 (8.8)	1,083 (8.5)	1,069 (8.4)	1,052 (8.3)	1,112 (8.7)	1,084 (8.5)	12,744
2016	1,085 (8.3)	1,030 (7.9)	1,101 (8.4)	1,070 (8.2)	1,114 (8.5)	1,075 (8.2)	1,071 (8.2)	1,076 (8.2)	1,061 (8.1)	1,227 (9.4)	1,106 (8.4)	1,094 (8.3)	13,110
2017	1,060 (7.4)	970 (6.8)	1,077 (7.6)	1,191 (8.4)	1,175 (8.2)	1,240 (8.7)	1,259 (8.8)	1,272 (8.9)	1,234 (8.7)	1,219 (8.6)	1,227 (8.6)	1,320 (9.3)	14,244
2018	1,328 (8.5)	1,112 (7.1)	1,202 (7.7)	1,232 (7.9)	1,317 (8.4)	1,290 (8.3)	1,471 (9.4)	1,318 (8.4)	1,217 (7.8)	1,417 (9.1)	1,307 (8.4)	1,406 (9.0)	15,617
2019	1,453 (8.4)	1,248 (7.2)	1,380 (8.0)	1,434 (8.3)	1,504 (8.7)	1,453 (8.4)	1,463 (8.4)	1,446 (8.3)	1,395 (8.0)	1,521 (8.8)	1,543 (8.9)	1,512 (8.7)	17,352
2020	1,573 (9.3)	1,247 (7.4)	1,237 (7.4)	1,379 (8.2)	1,443 (8.6)	1,509 (9.0)	1,615 (9.6)	1,360 (8.1)	1,277 (7.6)	1,447 (8.6)	1,407 (8.4)	1,330 (7.9)	16,824
Total	10,146	9,023	9,820	10,003	10,473	10,220	10,738	10,220	9,895	10,599	10,472	10,490	122,099

Values are presented as number (%) or number only.

Table 3. Number of acute ischemic stroke patients stratified by sex and age group.

Age group	All (n=108,480)	Male (n=63,886)	Female (44,594)
<45	4,965 (4.6)	3,357 (5.3)	1,608 (3.6)
45-54	11,356 (10.5)	83,60 (13.1)	2,996 (6.7)
55-64	21,940 (20.2)	161,01 (25.2)	5,839 (13.1)
65-74	29,514 (27.2)	180,31 (28.2)	11,483 (25.8)
75-84	31,878 (29.4)	151,79 (23.8)	16,699 (37.4)
≤85	8,827 (8.1)	2,858 (4.5)	5,969 (13.4)
Mean age	68.5±13.0	65.9±12.5	72.1±12.7

Values are presented as number (%) or mean±standard deviation. Based on 108,480 ischemic stroke cases.

Table 4. Secular trends of history of major vascular risk factors

Vascular risk factors	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	Overall
Hypertension	5,927 (68.1)	6,385 (66.5)	6,507 (66.3)	6,911 (62.9)	7,389 (64.8)	8,170 (64.9)	9,438 (66.5)	10,614 (66.8)	10,383 (67.9)	71,724 (66.1)
Diabetes mellitus	2,910 (33.4)	3,183 (33.1)	3,196 (32.5)	3,437 (31.3)	3,652 (32.0)	4,070 (32.4)	4,671 (32.9)	5,263 (33.1)	5,241 (34.3)	35,623 (32.8)
Dyslipidemia	2,787 (32.0)	2,770 (28.8)	2,818 (28.7)	2,945 (26.8)	3,493 (30.6)	3,791 (30.1)	4,811 (33.9)	6,176 (38.9)	6,183 (40.4)	35,774 (33.0)
Current smoking	2,221 (25.7)	2,425 (25.4)	2,339 (23.9)	2,267 (21.0)	2,521 (22.4)	2,867 (22.8)	3,106 (21.9)	3,646 (23.0)	3,574 (23.4)	24,966 (23.1)
Atrial fibrillation	1,811 (20.8)	1,887 (19.6)	2,089 (21.3)	2,318 (21.1)	2,269 (19.9)	2,411 (19.2)	2,899 (20.4)	3,199 (20.1)	3,102 (20.3)	21,985 (20.3)
Number of patients	8,708	9,608	9,821	10,981	11,409	12,580	14,187	15,888	15,298	108,480

Values are presented as number (%) or number only. Based on 108,480 ischemic stroke cases.

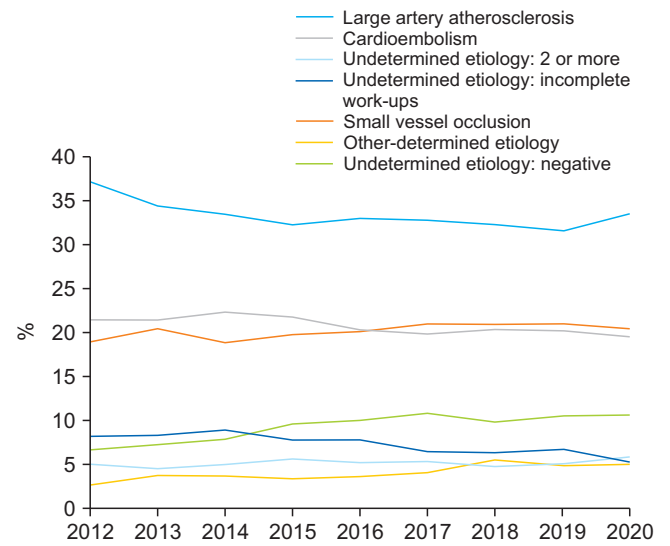
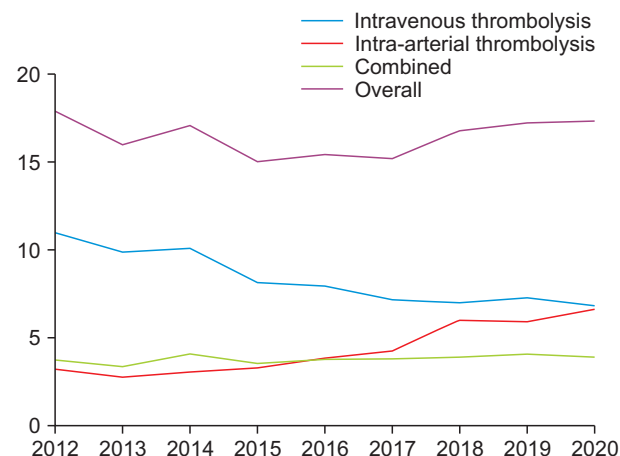


Figure 4. Secular trends of proportions in Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment classification.

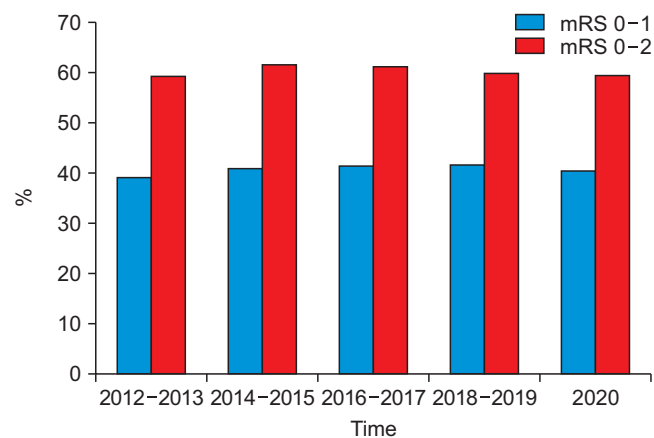
Table 5. Secular trends of history of major vascular risk factors

Time	Number of patients per year (%)									
	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	
≤3 hr	2,404 (23.8)	2,659 (24.4)	2,833 (25.7)	3,155 (24.8)	3,362 (25.7)	3,560 (25.0)	3,929 (25.2)	4,425 (25.5)	4,139 (24.6)	
3–6 hr	1,231 (12.2)	1,274 (11.7)	1,216 (11.0)	1,380 (10.9)	1,462 (11.2)	1,581 (11.1)	1,767 (11.3)	1,867 (10.8)	1,837 (10.9)	
6–12 hr	1,364 (13.5)	1,513 (13.9)	1,459 (13.3)	1,717 (13.5)	1,839 (14.1)	1,975 (13.9)	2,082 (13.3)	2,389 (13.8)	2,382 (14.2)	
12–24 hr	1,696 (16.8)	1,793 (16.5)	1,883 (17.1)	2,070 (16.3)	2,179 (16.7)	2,449 (17.2)	2,778 (17.8)	3,050 (17.6)	3,038 (18.1)	
24–36 hr	741 (7.3)	781 (7.2)	810 (7.4)	975 (7.7)	869 (6.7)	1,088 (7.6)	1,174 (7.5)	1,234 (7.1)	1,284 (7.6)	
36–48 hr	507 (5.0)	509 (4.7)	535 (4.9)	690 (5.4)	625 (4.8)	717 (5.0)	750 (4.8)	825 (4.8)	777 (4.6)	
2–7 d	1,839 (18.2)	1,998 (18.3)	1,894 (17.2)	2,271 (17.9)	2,273 (17.4)	2,394 (16.8)	2,690 (17.2)	3,061 (17.6)	2,842 (16.9)	
>7 d	317 (3.1)	362 (3.3)	380 (3.5)	441 (3.5)	457 (3.5)	462 (3.2)	444 (2.8)	493 (2.8)	517 (3.1)	
Time, median (interquartile range)	12 (3–39)	12 (3–39)	12 (3–37)	12 (3–40)	11 (3–38)	12 (3–36)	12 (3–36)	12 (3–37)	12 (3–35)	

Based on 121,763 acute stroke patients.

**Figure 5.** Secular trends of revascularization modalities.

Based on 104,127 ischemic stroke cases.

**Figure 6.** Secular trends of proportion in modified Rankin Scale (mRS) 0–1 and 0–2 score at discharge.

저자 오류 보고: 제15권 제39호

<https://doi.org/10.56786/PHWR.2022.15.39.2653>

Public Health Wkly Rep 2012;39(5):2653-2665

주간 건강과 질병 제15권 제39호의 [정책보고] 국내외 코로나바이러스감염증-19 예방접종 피해 국가보상제도 운영 현황 비교' 논문의 '연구결과, 표 2, 표 3, Table 2, Table 3'에서 오류가 있어 다음과 같이 수정합니다.

1. 연구결과(p. 2655)

독일은 **신청인이** 의사 감정서 등 신청서류를 행정청에 제출하면, 관할 보건청 담당자 및 예방접종 전문기관(파울-에를리히연구소) 등의 평가결과를 바탕으로 행정청에서 보상 여부 및 금액을 정하여 지급한다[17].

2. 연구결과(p. 2656)

보상 결과에 동의하지 못할 경우 이의신청을 할 수 있으며, 신청횟수와 **기한은 규정되지 않았다**[18,19].

3. 연구결과(p. 2657)

보상금에 대해서는 우리나라는 입원 치료비 본인부담금, 간병비 정액, 장애 및 사망의 경우 일시보상금이 지급되고 사망 시에는 약 **4억 6천만 원** 및 장제비(30만 원)가 지급된다.

*Corresponding author: 김종희, Tel: +82-43-219-2951, E-mail: kayden407@korea.kr

Copyright © Korea Disease Control and Prevention Agency



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.



KDCA
Korea Disease Control and
Prevention Agency

4. 표 2 (p. 2656)

표 2. 코로나19 백신 예방접종 피해보상 대상 및 보상 청구 기한 현황

국가	보상 대상	보상 청구 기한
한국	질병치료, 입원, 장애, 사망, 장례비	발생일로부터 5년 이내
영국	심한 장애(정신적·신체적 장애를 포함한 최소 60%의 장애)	발생일로부터 6년 이내
미국	중증 장애, 사망	접종일로부터 1년 이내
캐나다	중증 장애, 사망	발생일로부터 3년 이내
호주	중증 또는 사망	발생일로부터 2년 이내
독일	중증장애, 사망	알 수 없음
싱가포르	중증장애, 사망	발생일로부터 3년 이내

5. 표 3 (p. 2656)

표 3. 코로나19 백신 예방접종 피해보상 구성 요소

국가	의료비	장애 일시보상금	사망 일시보상금	장제비	소득손실	기타	비고
한국	○	○	○	○	-	-	사망: 4억 6천만 원 장애: 4억 6천만 원(최대) 장제비: 30만 원
일본	○	○	○	○	-	-	사망 일시보상금: ¥4,420만 장제비: ¥212 장애: ¥5,056(최대)
독일	○	○	○	○	○	○	소득 손실: €15,000
미국	○	○	○	-	○	-	사망 \$370,376
핀란드	○	○	○	○	○	-	-
호주	○	○	○	○	○	자기부담 비용	최소 \$1,000 이상
싱가포르	-	○	○	-	-	-	사망, 장애: S\$225,000, 중환자:S\$10,000 입원: S\$2,000(외래진료 제외)
홍콩	○	○	○	○	○	-	40세를 기준으로, 보상금액 차등

환율: 1\$=1,200원, 1€=1,350원, 1¥=10.42원.

6. Table 2 (p. 2664)

Country	Compensation eligibility	Deadline of claims
Republic of Korea	Disease treatment, hospitalization, disability, death, funeral expenses, etc.	Within 5 yr from the date of AEFI occurrence
UK	Severe disablement (mental or physical at least 60% disabled)	Within 6 yr from the date of AEFI occurrence
USA	Only for death or serious physical Injuries	Within 1 yr from the date of vaccination
Canada	Serious and permanent injury, death	Within 3 yr from the date of AEFI occurrence
Australia	Severely disabled, death	Within 2 yr from the date of AEFI occurrence
Germany	Serious injury, death	Not applicable
Singapore	Death and permanent severe disability	Within 3 yr from the date of AEFI occurrence.

AEFI=adverse events following immunization.

7. Table 3 (p. 2665)

Country	Compensation component						Note
	Medical expense	Lump sum of disability	Lump sum of death	Funeral expense	Loss of income	Etc.	
Republic of Korea	○	○	○	○	-	-	Death: ₩460 million Disability: ₩460 million (maximum) Funeral: ₩0.3 million
Japan	○	○	○	○	-	-	Death: ¥44,200,000 Funeral: ¥212 Disability: ¥5,056 (maximum)
German	○	○	○	○	○	○	Loss of income: €15,000
USA	○	○	○	-	○	-	Death: \$370,376
Finland	○	○	○	○	○	-	-
Australia	○	○	○	○	○	Self-pay expenses	Minimum \$1,000 above
Singapore	-	○	○	-	-	-	Death, disability: S\$225,000 Admission to intensive care: S\$10,000 Hospitalization: S\$2,000 (Exclude visit to A&E)
Hongkong	○	○	○	○	○	-	Different compensation cost by the age of 40

Currency: 1\$=₩1,200, 1€=₩1,350, 1¥=₩10.42.
A&E=Accident & Emergency.

상기 논문의 원문은 각각 수정되었습니다.

시·도별 뇌졸중 조기증상 인지율 격차 추이, 2017-2021

2021년 기준 만 19세 이상의 뇌졸중 조기증상 인지율(연령표준화)은 제주에서 63.1%로 가장 높게, 대전에서 46.5%로 가장 낮게 나타났다. 시·도간 격차는 16.6%p이며, 전년 23.7%p 대비 7.1%p 감소하였다(그림 1).

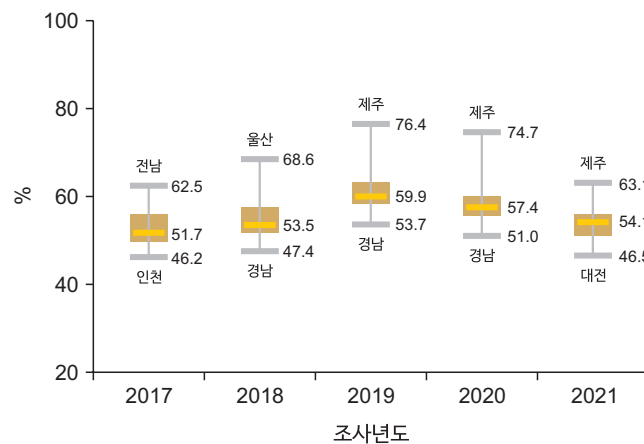


그림 1. 시·도별 뇌졸중 조기증상 인지율 격차 추이, 2017-2021.

*뇌졸중 조기증상 인지율: 뇌졸중 조기증상(5가지)에 대해 모두 맞힌 사람의 비율, 만 19세 이상. †그림1의 연도별 지표값은 2005년 추계인구로 연령표준화

출처: 2021 지역건강통계 한눈에 보기, <http://chs.kdca.go.kr/>

작성부서: 질병관리청 만성질환관리국 만성질환관리과

QuickStats

Trends in the Gap between Metropolitan Cities in the Early Recognition of Symptoms of Stroke, 2017–2021

In 2021, the age-standardized prevalence of the early recognition of stroke symptoms among those aged 19 years and over was the highest in Jeju (63.1%), while it was the lowest in Daejeon (46.5%). The gap in prevalence of the early recognition of symptoms of stroke between the highest and the lowest city has narrowed down from 23.7%p in 2020 to 16.6%p in 2021 (Figure 1).

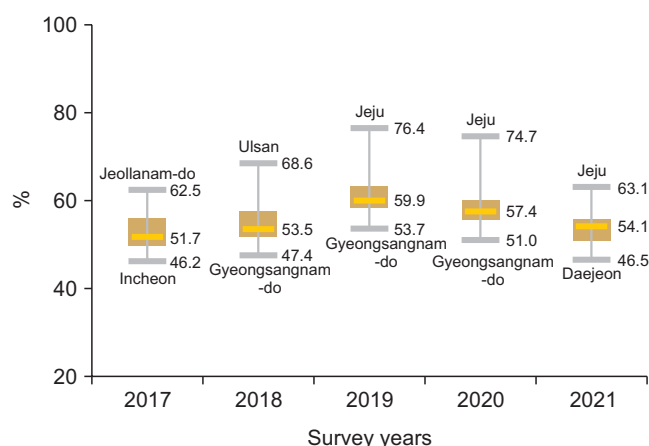


Figure 1. Trends in the Gap between Metropolitan Cities in the early recognition of symptoms of stroke, 2017–2021.

*The early recognition of symptoms of stroke: Defined as the percentage of people who know all five early symptoms of stroke. †Rates in Figure 1 were age-standardized using the 2005 projected population.

Source: Korea Community Health at a Glance 2021: Korea Community Health Survey (KCHS), <http://chs.kdca.go.kr/>

Reported by: Division of Chronic Disease Control, Bureau of Chronic Disease Prevention and Control, Korea Disease Control and Prevention Agency