

재활치료 결과에 미치는 나이의 영향

단국대학교 의과대학 재활의학교실

이 성 재

Age Factor in Rehabilitation Outcome

Seong Jae Lee, M.D., Ph.D

Department of Rehabilitation Medicine, Dankook University College of Medicine

In stroke rehabilitation, risk factors, clinical course, and outcome of functional recovery can be different among age groups. In animal model of stroke, aged animals are more severely impaired behaviorally, and the functional recovery is delayed and reduced. Development of the glial scar and apoptosis is accelerated, and the timing of the cellular and genetic response is altered. The functional outcome is usually favorable in young adult patients, but it appears that the outcome of pediatric stroke is unfavorable. In most studies, the clinical symptoms are more severe, and functional recovery is poorer in elderly stroke patients. However, it is not clear whether or not the poor outcome is attributable to the old age per se. It is apparent that co-morbidity and risk factors also significantly affect the outcome of stroke patients. Elderly stroke patients can achieve functional improvement through the rehabilitation program, if they were not disabled at the onset of stroke, and had few co-morbidities and risk factors. Physiatrists should be aware of those differences and can make a rehabilitation plan that is appropriate for age of the patient. (**Brain & NeuroRehabilitation 2012; 5: 12-18**)

Key Words: age factors, rehabilitation, stroke, treatment outcome

서 론

최근의 연구에 의하면 인간과 동물의 뇌는 손상을 받았을 때 스스로 회복할 수 있는 능력을 가지고 있음이 입증되고 있다.¹ 손상 받은 뇌의 회복과정에는 가소성(plasticity)과 대뇌피질의 기능적 재구성(functional reorganization) 등이 관여하는데,¹ 손상에 대한 뇌의 반응과 가소성은 나이에 따라 다르게 나타나므로^{2,3} 뇌손상의 예후와 재활치료의 결과도 나이에 의해 영향을 받을 수 있다. 예를 들어 뇌신경계의 발달이 미처 완성되지 못한 영유아 혹은 소아기에 뇌손상을 받을 경우 손상의 범위가 크고 발달 지연 등의 결과를 초래할 수 있으며, 고령층의 경우에는 특별한 질병 없이도 생리학적 기능의 전반적인 감퇴가 나타나기 때문에 손상으로부터의 회복능력도 감소하게 된다.

뇌신경재활 분야에서 가장 큰 관심의 대상이 되고 있는 뇌졸중은 가장 흔한 뇌질환이자 대표적인 노인성 질환이기도 하다. 뇌졸중 발생의 위험인자 중 가장 중요하며, 조

절 불가능한 것이 노화이다.⁴ 뇌졸중의 발생은 연령이 증가함에 따라 급격히 증가할 뿐 아니라, 고령의 환자는 뇌졸중의 회복도 불량한 것으로 알려져 있다.⁵ 그러나, 뇌졸중 환자의 예후가 단순히 나이에 의하여 영향을 받는 것인지, 동반 질환이나 기타 변수에 의한 것인지는 아직 논란의 대상이 되고 있다. 뇌졸중은 흔하지는 않지만 젊은 연령층이나 소아에서도 발생하며, 원인, 임상 양상, 치료 결과 등이 연령층에 따라 상이한 것으로 알려져 있다.

기대수명이 증가하고 고령 인구가 폭발적으로 증가하는 현상은 전세계적인 추세이며, 우리나라는 그 중에서도 고령인구가 가장 빨리 증가하는 국가 중 하나이다. 우리나라의 고령 인구는 2007년 현재 전체 인구의 9.9%를 차지하였고, 2018년에는 14.3%까지 증가할 것으로 예상되고 있으며, 기대수명의 증가와 더불어 출산율이 낮아지면서 인구분포도 급격히 고령층으로 이동하고 있다.⁶ 고령 인구가 증가하면서 고령의 뇌졸중 환자, 특히 초고령 환자의 수도 급격히 증가할 것으로 예상되므로, 뇌신경재활 분야에서 고령 인구에 대하여 좀 더 관심을 가질 필요가 있을 것으로 생각한다.

본 종설에서는 대표적인 뇌질환인 뇌졸중의 회복과 재활치료 결과에 나이가 미치는 영향에 관하여 고령층을 중심으로 고찰하고자 한다.

교신저자: 이성재, 충남 천안시 안서동 산 16-5
 ☎ 330-715, 단국대학교병원 재활의학과
 Tel: 041-550-6640, Fax: 041-551-7062
 E-mail: rmlee@dankook.ac.kr

본 론

1) 동물모델에서 관찰되는 나이의 영향

뇌졸중 연구에 가장 많이 이용되는 설치류 동물은 월령 18~20개월이 넘으면 노화가 진행되어 고령의 동물로 간주된다. 고령의 설치류 동물에 뇌졸중을 유발한 후 회복과정에서 나타나는 행동학적 및 세포학적 변화를 관찰하면, 젊은 동물에 비하여 다음과 같은 차이를 보인다.⁷ 1) 뇌허혈을 유발했을 때 행동학적 기능장애가 더 심하게 나타나고, 기능회복은 감소되어 있다. 2) 뇌경색의 크기가 크고, 괴사된 조직 내에 세포변성의 속도가 빠르며, 자멸세포(apoptotic cell)의 수가 많다. 3) 성상세포(astrocyte)와 대식세포(macrophage)의 활성화가 강하고 빠르다. 4) 세포증식 활동(cytoproliferative activity)이 조기에 강하게 나타나면서 성장을 억제하는 반흔조직(growth-inhibiting scar tissue)이 일찍 형성되며, 신경독성 물질(neurotoxic factor)의 발현이 장기간 지속된다. 5) 뇌의 재생능력은 유지되나, 재생반응의 타이밍이 교란된다.

이와 같은 결과들을 요약하면 고령의 동물은 뇌졸중에 이환될 경우 증상이 더 심하게 나타나고 회복은 느리고 불완전하게 나타난다고 할 수 있다. 그러나, 동물실험 결과는 연구자에 따라 차이를 보이는 경우가 많아 논란의 대상이 되고 있으며, 세포학적 변화나 유전자적 변화가 실제 기능과 어느 정도 연관되어 있는지도 불확실한 상태이다.

고령의 흰쥐에 뇌경색을 유발하면, 젊은 흰쥐에 비하여 사망률이 높고, 행동학적 변화가 더 심하게 나타나며, 기능적 회복은 불량하다는 결과는 많은 연구에서 공통적으로 보고되고 있다.³ 그러나, 노화 흰쥐에서 행동학적 기능장애에 대한 회복 능력이 감소되어 있다는 연구결과에 대해서는 논란의 여지가 있다. 뇌졸중 유발 이전에 이미 노화에 의한 기능 감퇴가 나타나 있을 가능성이 크기 때문에⁸ 젊은 흰쥐와 1 : 1로 비교하기에는 무리가 있기 때문이다. 뇌경색 용적의 경우 일부 연구에서는 고령의 흰쥐에서도 차이가 없는 것으로 보고되었으나, 교세포 반흔조직(glial scar)의 형성은 촉진되는 것으로 보인다.³ 고령의 흰쥐에서는 뇌경색 부위에 교세포와 성상세포, 임파구 등 세포의 축적이 일찍 나타나지만 그 의미는 아직 불확실하다.³ 뇌경색 부위에 형성된 교세포조직(glial tissue)에 신경상피세포와 유사한 세포(neuroepithelial-like cell)가 빠르게 축적되기는 하나, 이 세포들이 neurogenesis에 기여하는지는 확실치 않다.⁷ 가소성과 관련된 것으로 알려진 MAP1B 단백질의 발현은 지연되고 신경독성을 가진 단백질이 증가하면서 조직 재생도 지연된다.³ 결론적으로 노화된 뇌는 세포

증식능력은 유지되나, 세포 및 유전자 반응의 타이밍과 크기에 대한 조절기능에 변화가 생기면서 기능적 회복이 지연된다는 것이다.³ 고령의 흰쥐에서는 젊은 흰쥐에 비하여 괴사된 조직 내 세포 변성의 진행이 빠르기는 하나, 뇌경색의 크기와 변성된 신경세포의 수, 경색경계부위(ischemic border zone) 내에 생존해 있는 신경세포의 수 등에는 차이가 없다.⁹ 노화 흰쥐에서도 자가치료(self-repair) 기전은 작동하는 것으로 알려져 있으며, 다만 성장촉진유전자(growth-promoting gene)의 발현이 젊은 흰쥐에 비하여 늦기 때문에 신경조직 보호(neuroprotection)의 효율이 감소되어 있는 것으로 보인다.¹⁰ 생쥐의 외상성 뇌손상 모델을 이용한 연구에서도 나이가 많을수록 예후가 좋지 않은 것으로 나타났는데, myelin-derived inhibitor가 발현되면서 중추신경계 축삭손상의 회복이 불량하기 때문인 것으로 해석되고 있다.¹¹

운동이 뇌졸중의 회복에 미치는 영향도 나이에 따라 차이가 있는 것으로 알려져 있다. 실험동물에게 뇌졸중을 유발한 후 운동을 시키면 기능회복을 촉진할 수 있는데,¹² 그 기전으로는 뉴로트로핀(neurotrophin)의 발현, 혈관신생(angiogenesis), 연접신생(synaptogenesis)의 촉진 등이 제시되고 있다.¹² 운동은 또한 신경발생(neurogenesis)을 촉진하며, 전구세포(progenitor cell)이 교세포로 분화하기 보다는 신경세포로 분화하도록 유도하는 효과도 있는 것으로 알려져 있다.¹² 고강도의 운동을 감당할 수 없는 고령의 흰쥐에게 저강도 운동을 실시하면 체성감각기능(somatosensory function)이 회복되고 동측 치아이랑(dentate gyrus)에서 BrdU+ 세포의 생존율이 높아지나, 경색부위 주변의 형성된 세포의 표현형(phenotype)에는 영향을 미치지 못하는 것으로 나타났다.

2) 고령층에서 발생한 뇌졸중의 예후

앞서 언급한 바와 같이 뇌졸중은 대표적인 노인성 질환이며, 환자의 연령층은 주로 중년 이상이다. 일반적으로 뇌졸중에 관한 연구는 연령 45~65세의 환자들을 대상으로 수행되며, 65세 이상의 고령 환자는 제외되는 경우가 많다. 고령 환자의 수가 많지 않고 노화에 의한 생리학적 변화가 교란변수로 작용할 수 있기 때문이다. 그러나, 평균수명이 연장되고 고령층의 환자 수가 증가하고 있는 추세를 고려할 때 이처럼 연령범위를 제한하는 것은 적절치 않다. 선진국의 경우 건강관리와 생활환경이 개선되면서 노화에 의한 영향도 과거에 비하여 많이 완화되어 많은 노인들이 건강하고 활력 있는 생활을 즐기고 있다. 최근에는 많은 연구자들이 고령층의 환자들에 대하여 관심을 보이기 시작하면서 뇌졸중 환자의 연령층을 세분화하기 시

작하였다. 연구자에 따라 차이가 있기는 하나, 15~45세는 젊은 성인층, 46~65세는 성인층, 66~80세는 고령층, 81~85세 이상은 초고령층으로 분류하는 경향이 있다.

다양한 국가의 연구자들이 뇌졸중의 임상양상과 예후에 나이가 어떤 영향을 미치는지에 관하여 연구하고 있다. 연구결과 간에 서로 일치하는 면도 있고 논란의 여지가 있는 부분도 있으나 대체로 고령층 뇌졸중 환자들은 발병 시 중증 환자가 많고 장애 발생의 가능성도 많은 것으로 보인다. 그러나 고령의 환자들은 발병 이전에 이미 장애가 발생했거나 동반질환과 위험인자를 가지고 있을 가능성도 크기 때문에, 순수히 나이의 영향 때문에 예후가 불량한 것인지에 관해서는 아직도 논란의 여지가 있다. 환자의 기능적 상태를 평가하기 위한 방법도 대부분 mRS 등에 의존하는 경우가 많으며, 예후의 양호와 불량을 판단하는 기준도 연구가마다 제각각이다. 세밀한 기능적 평가 방법을 적용한 연구가 많지 않기 때문에, 재활치료 결과가 나이에 의해 어떤 영향을 받는지 결론을 내리기 쉽지 않은 실정이다. 고령층의 뇌졸중 환자들을 대상으로 시행된 대표적인 연구들은 다음과 같은 결과를 보고하고 있다.

대표적인 장수 국가인 일본에서는 노인을 대상으로 한 연구가 비교적 활발히 이루어지고 있다. 뇌졸중에 관한 대표적인 연구로는 일본 장수노인 사회(Japanese longevity society)를 대상으로 2007년부터 2008년 사이에 발생한 뇌졸중 환자를 후향적으로 분석한 연구가 있다.¹³ 이 연구는 426명(75세 이상 199명, 75세 미만 227명)의 급성 경색성 뇌졸중 환자들을 분석하였는데, 75세 이상의 뇌졸중 환자는 75세 미만의 환자에 비하여 입원 당시 NIHSS 점수와 퇴원 시 mRS 점수가 유의하게 높았으며, 재원기간도 유의하게 긴 것으로 나타났다. 75세 이상의 환자군은 집으로 퇴원하는 비율이 유의하게 낮았으며, 심방세동(atrial fibrillation)의 유병율과 뇌졸중의 과거력을 가진 빈도가 유의하게 높았다. 반면에 고혈압과 당뇨, 고지혈증, 흡연, 인지장애 등의 빈도는 차이가 없었다. 대상환자들을 mRS 2점 이하의 예후양호군(good outcome group)과 3점 이상의 예후불량군(poor outcome group)으로 분류하여 비교했을 때, 예후불량군에서는 여자 환자의 비율이 더 높았으며, 죽상경화성 뇌경색(atherosclerotic type)과 심색전성 뇌경색(cardioembolic type)의 빈도가 높고 열공성 뇌경색(lacunar type)의 빈도는 낮았다. NIHSS 점수가 더 높았고 재원기간이 길었으며, 기타 다른 위험인자의 차이는 없었다.

아시아 국가 중 우리나라와 마찬가지로 비약적인 경제 발전과 함께 노인 인구의 급격한 팽창을 보이는 대표적인 국가가 중국이다. 중국 쑹두 지방의 뇌졸중 환자 2,619명(80세 이상 302명)을 분석한 한 연구에서는 성별 분포와

발병 시 중증도(severity)를 보정했을 때, 80세 이상 환자들은 1년 후 치사율과 장애율이 모두 높은 것으로 나타났다.¹⁴ 그러나, 이 연구에서는 고령의 환자의 경우 위험인자 관리와 급성기 치료가 부적절했을 가능성을 배제할 수 없었다.

만 70세 이후에 최초로 경색성 뇌졸중을 경험한 115명의 환자를 전향적으로 연구한 포르투갈의 한 연구에서는 47%의 환자가 6개월 후 mRS (modified Rankin Scale) 3점 이상의 장애를 보였다.¹⁵ 환자의 나이가 많을 수록, 성별이 여성인 경우, 발병 전 인지기능 저하가 있을 경우, 동반질환이 많을 수록, 뇌졸중의 증상이 심할 수록, 수축기 혈압이 높을수록 예후가 나쁜 것으로 나타났다. 그러나 이러한 변수들에 대하여 로지스틱 회귀분석(logistic regression)을 시행한 결과, 뇌졸중의 예후에 영향을 미치는 유의한 변수는 입원 당시 수축기 혈압과 NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale) 뿐이었다. 연구자들은 뇌졸중의 치사율은 초고령층에서 더 높으며, 초고령층 환자는 생존하더라도 장단기 기능회복이 상대적으로 불량한 것으로 보고하였다.

이스라엘의 한 연구에서는 65세 이상의 경색성 뇌졸중 환자들을 85세 이상의 초고령층(216명)과 65~84세 사이의 고령층(128명)으로 나누어 위험인자와 치료결과를 후향적으로 비교 분석하였다.⁴ 그 결과 85세 이상의 초고령층 환자에서 심방세동(atrial fibrillation)과 대형동맥 죽상경화증(large artery atherosclerosis)의 빈도가 더 높았고, 고혈압과 당뇨, 고지혈증, 흡연의 빈도는 낮았다. 아울러 초고령층 환자들은 입원 시 NIHSS 점수가 낮았음에도 퇴원 시 장애 정도는 더 높은 것으로 나타났으며, 다중 회귀분석(multiple regression) 결과 환자의 고령과 성별이 유의한 영향을 미쳤다.

만 66~96세의 급성 경색성 뇌졸중 환자 54명을 분석한 이탈리아의 한 연구에서는 입원 당시 NIHSS 점수가 입원 21일째 측정된 인지기능과 유의한 상관관계를 보였으며, BI (Barthel Index) 점수와도 유의한 상관관계를 보였다.¹⁶ 입원 21일간의 NIHSS 점수의 변화량은 24시간 평균 혈압 변화량과 유의한 상관관계를 보였으나, 환자의 나이를 포함한 기타 변수와는 관계가 없었다.

터키의 한 연구에서는 재활센터에 입원한 뇌졸중 환자 170명을 대상으로 재원기간에 영향을 미치는 인자를 분석하였다.¹⁷ 이 연구에서 65세 이상의 환자군은 입원 시 동반질환의 빈도가 많았고, 재활치료가 끝나기 전에 전과되거나 퇴원할 확률이 높으며, 재활치료의 성공 가능성이 낮았다. 고령의 환자군에서 재활치료 결과가 나빴던 이유는 환자의 나이가 많았을 뿐 아니라 동반질환의 빈도와 수도 많았기 때문인 것으로 나타났다. 회귀분석 결과 환자

의 재원기간에 유의하게 영향을 미치는 인자는 입원 당시 FIM (functional independence measure) 뿐이었다.

고령층 뇌졸중 환자의 장기 생존률(long term survival)에 관한 연구도 시행된 바 있다. 65세 이상의 뇌졸중 환자 186명을 5년간 정향적으로 관찰한 코호트 연구에서 5년 생존률은 약 40%였고 사망자의 평균 나이는 생존자와 추적손실된 환자군의 나이보다 많았다.¹⁸ 그러나, 로지스틱 회귀분석 입원 당시의 Glasgow coma scale (GCS)과 FIM score, 심방세동의 유무 등도 5년 생존율에 유의한 영향을 미치는 것으로 나타났다.

뇌졸중 환자 1,555명(80세 이상 619명)의 1개월 단기에 예후를 전향적으로 관찰한 코호트 연구에서 80세 이상의 초고령층 환자군은 성별로는 여성이 많았고, 뇌졸중 발병 이전에 이미 장애를 가진 경우가 많았으며, 동반질환과 위험인자의 빈도도 더 많았다.¹⁹ 특히 다수의 동반질환이 동시에 존재하는 경우가 많으며, 뇌졸중 환자의 회복에 악영향을 미쳤다. 고령의 환자들은 급성기 치료 기간 중 증상이 심한 경우가 많았고 합병증의 병발률도 더 높았다. 발병 1개월 후의 예후를 관찰한 결과에서는 장기요양기관으로 전원되는 빈도와 치사율이 더 높았고, 장애 발생율과 중증 장애 발생율도 높았다. 다변량분석(multi-variate analysis) 결과 1개월 후 사망률에 영향을 미치는 인자는 환자의 나이와 뇌졸중의 중증도였으며, 여성의 경우 사망 가능성이 낮은 것으로 나타났다. 환자의 나이가 많을수록, 발병 전 mRS가 낮을수록, 최소한 한 개 이상의 동반질환이 있는 경우 발병 1개월 후 환자의 장애 상태가 심했으나, 나이는 뇌졸중의 중증도와 상호 영향을 주는 것으로 보여 환자의 나이가 독립적으로 장애상태에 영향을 주는 것인지는 재고의 여지가 있다. 오히려 뇌졸중의 중증도, 내과적 합병증의 유무, 병전의 장애 유무 등이 더 큰 영향을 미치며, 환자의 나이 자체보다는 뇌졸중의 중증도가 심하고 내과적 합병증이 많기 때문에 치료결과가 나쁠 가능성 크다.

악성 뇌경색(malignant infarction)에 의하여 두개감압술(decompressive craniectomy)이 필요했던 환자들을 대상으로 기능평가 결과를 비교 분석한 연구에서 60세 이상의 환자군은 BI와 mRS 점수가 낮은 것으로 나타나기도 했다.²⁰

이상의 연구들은 주로 뇌졸중 환자의 신경과적 치료와 그에 따른 예후를 평가한 연구들이다. 고령층 뇌졸중 환자들이 재활치료 후 어떤 결과를 보이는지에 관한 연구는 상대적으로 많지 않은데, 그 중 일부를 요약하면 다음과 같다.

나이가 많은 뇌졸중 환자들도 적절한 재활치료를 받으면 생활의 질(quality of life, QoL)에는 큰 차이가 없다는 연구결과가 보고되었다.²¹ 뇌졸중 환자 122명을 대상으로 적절한 재활치료를 제공한 후 입원 1주와 3개월에 뇌졸중

의 중증도와 QoL을 비교한 이 연구의 결과에서는 흥미롭게도 65세 이상의 고령 환자군과 65세 미만의 환자군 간에 기능적 상태와 보행 수준, 우울증세 등에 차이가 없는 것으로 나타났다.

건강한 성인에게 기억훈련프로그램(memory training program)을 시행하면 기억수행능력(memory performance)이 향상될 뿐 아니라, 우측 방추형피질(fusiform cortex)과 외측 안와전두엽 피질(lateral orbitofrontal cortex)의 두께(thickness)가 변화한다.²² 이 같은 변화는 인간의 뇌가 구조적인 가소성을 가지고 있음을 시사하며, 고령의 환자에서도 같은 변화가 관찰되어 나이가 많아져도 가소성은 유지됨을 알 수 있다. 정중신경자극과 경두개 자기자극의 이중자극(paired stimulation)을 이용한 연구에서도 고령의 환자에서 기능적 체성감각피질(functional somatosensory cortex)의 가소성(plasticity)이 유지됨을 밝힌 바 있다.²³

60세 이상의 뇌졸중 환자들에서 퇴원 시 FIM score는 MMSE score가 높을수록, 나이가 젊을수록 높은 것으로 보고되었다.²⁴ 또한 고령의 환자에서는 콜레스테롤 수치가 높은 환자에서 전반적인 기능회복 결과가 더 좋았다.²⁴ 이는 고령 환자의 경우 콜레스테롤 수치가 영양상태와 전반적인 건강상태를 대변하기 때문인 것으로 해석되었다. 콜레스테롤이 세포막의 유동성과 혈관확장, oxidative stress 등에 대한 보호 효과를 가지고 있기 때문이라는 가설도 제시되었다.

고령의 아급성기 뇌졸중 환자들을 대상으로 운동제한 치료(constraint-induced movement therapy, CIMT)의 효과를 분석한 연구에서는 평균 연령 82세의 환자군에서도 신체장해(impairment), 활동(activity), 참여(participation)의 수준이 모두 개선되었다.²⁵ 그러나, rTMS의 효과를 비교한 연구에서 고령의 성인에서는 rTMS의 억제효과(inhibitory effect)가 감소하였다.²⁶

고령이 뇌졸중 환자들을 대상으로 수행된 연구들의 결과를 요약하면, 다음과 같은 결론을 얻을 수 있다. 1) 연령이 증가할수록 뇌졸중의 발병율은 높아진다. 그러나, 노화가 진행될수록 인지장해, 내과적 질환, 근골격계 질환 등의 빈도도 함께 증가할 뿐 아니라 뇌졸중 발생 이전에 이미 보행능력, 감각기능, 인지기능 등의 저하를 초래하므로 노화 정도와 동반 질환의 유무에 대한 보정이 필요하다. 2) 고령의 뇌졸중 환자에서는 기능회복 결과가 상대적으로 불량하다. 그러나, 대부분의 연구가 신경학적 회복과 급성기 치료에 초점이 맞추어져 있어 재활치료 과정에 대한 고려가 부족하였다. 기능평가도 거의 NIHSS나 mRS와 같은 척도를 이용하였기 때문에 기능적 평가가 세밀하게 이루어지지 않았다. 많은 연구에서 연령 자체보다는 발병

당시 뇌졸중의 중증도가 심하거나 동반질환의 영향 때문에 결과가 나쁜 것으로 해석하고 있다. 3) 고령의 뇌졸중 환자에서는 위험인자와 원인의 분포가 다르게 나타나며, 가소성과 기능회복 기전은 유지되어 있으나 효율적으로 작동하지 못하는 것으로 보인다. 4) 고령 환자군에서 아급성기 혹은 만성기 환자들을 대상으로 재활치료 결과를 분석한 연구가 절대 부족하다. 정밀한 기능적 척도를 이용한 재활의학 분야의 연구가 절실히 요망된다.

3) 소아 및 젊은 연령층에서 발생한 뇌졸중의 예후

뇌졸중 환자 중 15세 이상 45세 이하의 젊은 성인 환자는 전체 환자의 약 5~10%의 소수에 불과하다.²⁷ 젊은 성인 10만명 당 약 3.4~11.3명에서 뇌졸중이 발생하며, 흑인과 히스패닉 인구에서 발생률이 더 높고, 출혈성 뇌졸중의 비율이 상대적으로 높은 것으로 알려져 있다.²⁸ 예후는 조사 결과에 따라 차이가 있으나 생존율은 약 42~97.1%이며, 흑인에서 사망률이 높은 것으로 보고되고 있다.²⁹ 전방순환계 뇌졸중(anterior circulation stroke)에 해당하는 경우나 당뇨가 동반된 경우 예후가 나쁜 것으로 알려져 있다.³⁰

아시아계 환자에 대한 연구는 많지 않은데, 45세 미만의 뇌졸중 환자 85명을 대상으로 후향적으로 조사한 태국의 연구 결과에서 남녀 성비는 각각 절반 정도였으며, 남성 환자가 30세 이상에 집중되어 있었던 반면에 여성 환자는 전 연령에 걸쳐 고르게 분포하였다.³¹ 환자의 절반 이상은 심장질환이 원인이었고, 류마치스성 심질환과 심방세동이 많았다. 환자의 79%는 예후가 양호하였고, 심장질환(특히 승모판 협착증)이 있거나 음주하는 경우 예후가 좋지 않았다.

젊은 성인 뇌졸중 환자의 단기 예후는 비교적 양호하다. 14~45세 환자 94명을 48개월간 전향적으로 분석한 한 연구에서 mRS 2점 이상의 장애를 가진 환자는 20명(21.3%)에 불과하였고 74명(78.7%)에서 mRS 0~1점의 양호한 치료결과를 보였다.²⁷ 장기간의 추적 결과 16명에서 재발하였는데 그 중 뇌졸중은 5명이었고 나머지는 일과성 허혈성 발작(transient ischemic attack: TIA)였다. 연간 재발율은 4.5%, 사망률은 1.06%이었다. 임상적 예후를 추정할 수 있는 변수는 발견되지 않았다. 또 다른 전향적 연구는 15~44세 환자들을 대상으로 분석하였는데, 연간 발병율은 인구 10만명 당 약 12.06명이었고 성별 차이는 없었다. 30일 사망률은 약 7.7%이었고, 25명(64%)의 환자에서 mRS 2점 이하의 양호한 결과를 보였다. 15~45세의 뇌졸중 환자 253명을 10년간 전향적으로 관찰한 아테네 연구에서는 남자 환자가 더 많았고, 흡연과 고지혈증이 가장 흔한 위험인자로 나타났다.³² 10년 생존율은

86.3%로 양호했으며, 92.7%의 환자는 독립적인 생활이 가능하였다. 젊은 뇌졸중 환자 669명을 대상으로 성별 차이를 중국의 한 연구에서는 입원 당시의 NIHSS, 당뇨병, 혈중 포도당 수치 등이 여성 환자의 단기 예후에 영향을 미치는 것으로 나타났으나, 남성 환자의 경우는 입원 당시의 Apo A1 (alipoprotein A1)과 NIHSS 만이 영향을 미쳤다.

Acute ischemic stroke (AIS)에 이환된 소아(1개월~16세) 및 젊은 성인(17~45세) 환자를 대상으로 뇌졸중의 원인과 결과를 분석한 연구에서 소아 환자는 성인 환자에 비하여 고혈압과 고지혈증, 뇌졸중의 가족력의 빈도가 적은 것으로 나타났다.³³ 뇌졸중의 중증도는 큰 차이가 없었으나, 소아의 경우 TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) classification 중 "other determined casue"에 해당하는 환자가 많았다. 3개월 내지 6개월 후의 회복 정도와 사망률은 차이가 없었다. 기능회복의 가장 중요한 예측인자는 pediatric NIHSS와 NIHSS score였다. 성인의 경우 atherosclerosis와 thromboembolism가 AIS의 가장 흔한 원인이지만, 소아의 경우에는 다양한 원인질환이 연관되어 있고 병태생리가 아직 불확실한 상태이다. Pediatric arterial ischemic stroke (PAIS)는 비교적 희귀한 질병으로 연령 1개월 이상의 소아 인구 10만명 당 약 3~8명에서 발생한다.³⁴ 장기 예후는 비교적 불량하며, 다양한 신체장애와 인지장애, 행동학적 장애가 발생하며, 학습능력과 운동기능, 일상생활동작 수행, 의사소통, 사회생활 등에 제한을 보이게 된다. 뇌졸중에 이환된 소아 환자들을 장기 추적 관찰한 다른 연구에서도 소아 급성 경색성 뇌졸중 환자의 반 이상에서 장기간의 신체장애와 인지장애가 남는다고 보고하였다.³⁵

이상의 연구결과들을 요약하면 다음과 같은 결론을 얻을 수 있다. 1) 젊은 연령층에서는 뇌졸중의 발병율이 높지 않으며, 사망률이나 기능회복 등 예후가 비교적 좋은 편이다. 2) 소아는 가소성이 활발하여 예후가 좋을 것으로 예상됨에도 불구하고 뇌졸중의 사망률이 비교적 높고 기능회복의 예후도 성인에 비해 좋지 않다.

결론

뇌졸중의 위험인자와 임상양상, 치료결과, 기능회복 등은 연령층에 따라 차이가 있다. 뇌졸중 환자의 재활치료 과정에서는 이 같은 차이를 인식하고 연령층에 맞는 치료 전략을 수립해야 한다. 젊은 성인의 경우 뇌졸중의 기능적 예후는 양호한 것으로 대부분의 연구결과가 일치하고 있으나, 소아의 경우에는 기능회복 결과가 좋지 않은 것으로 알려져 있다. 고령층에서는 뇌졸중의 치료결과가 좋지 않

은 것으로 나타나고 있는데, 환자의 나이가 유일한 변수는 아닌 것으로 보이며, 동반 질환이나 기타 위험인자의 영향을 배제할 수 없다. 동반질환이 없고 비교적 발병 전 기능 상태가 양호하며, 위험인자가 많지 않다면 비록 고령의 환자라 할지라도 재활치료를 통하여 기능 개선 효과를 충분히 기대할 수 있다. 고령의 뇌졸중 환자에 대하여 재활치료 계획을 수립할 때에는 이 같은 제반조건을 충분히 고려하여 최대의 치료 효과를 얻도록 노력해야 하며, 동반질환과 위험인자 관리에 특히 유의해야 한다.

참 고 문 헌

- 1) Stein J, Brandstater M. Stroke rehabilitation. In: Frontera W, ed. *Delisa's physical medicine and rehabilitation medicine: Principles and practice*. New York: Lippincott Williams & Wilkins; 2010:561.
- 2) Buga A, Dunoiu C, Bășeanu A, Popa-Wagner A. Cellular and molecular mechanisms underlying neurorehabilitation after stroke in aged subjects. *Rom J Morphol Embryol*. 2008;49:279-302
- 3) Petcu E, Sfredel V, Platt D, Herndon J, Kessler C, Popa-Wagner A. Cellular and molecular events underlying the dysregulated response of the aged brain to stroke: A mini-review. *Gerontology*. 2008;54:6-17
- 4) Auriela E, Gura A, Uralebv O, Brill S, Shopina L, Karnia A, Tsarfatya S, Bornsteina N. Characteristics of first ever ischemic stroke in the very elderly: Profile of vascular risk factors and clinical outcome. *Clin Neurol Neurosurg*. 2011;113:654-657
- 5) Sacco R, Adams R, Albers G, Alberts M, Benavente O, Furie K, Goldstein L, Gorelick P, Halperin J, Harbaugh R, Johnston S, Katzan I, Kelly-Hayes M, Kenton E, Marks M, Schwamm L, Tomsick T, Association AH; Stroke ASACo, Intervention CoCra, Neurology. AAO. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: A statement for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association council on stroke: Co-sponsored by the council on cardiovascular radiology and intervention: The american academy of neurology affirms the value of this guideline. *Stroke*. 2006;37:577-617
- 6) Kim I. Age and gender differences in the relation of chronic diseases to activity of daily living (adl) disability for elderly south koreans: Based on representative data. *J Prev Med Public Health*. 2011;44:32-40
- 7) Popa-Wagner A, Buga A, Kokaia Z. Perturbed cellular response to brain injury during aging. *Ageing Res Rev*. 2011;10:71-79
- 8) Zhao C, Puurunen K, Schallert T, Sivenius J, Jolkkonen J. Effect of cholinergic medication, before and after focal photothrombotic ischemic cortical injury, on histological and functional outcome in aged and young adult rats. *Behav Brain Res*. 2005;156:85-94
- 9) Lindner M, Gribkoff V, Donlan N, Jones T. Long-lasting functional disabilities in middle-aged rats with small cerebral infarcts. *J Neurosci*. 2003;23:10913-10922
- 10) He Z, Crook J, Meschia J, Brott T, Dickson D, McKinney M. Aging blunts ischemic-preconditioning-induced neuroprotection following transient global ischemia in rats. *Curr Neurovasc Res*. 2005;2:365-374
- 11) Marklund N, Morales D, Clausen F, Hanell A, Kiwanuka O, Pitkanen A, Gimbel D, Philipson O, Lannfelt L, Hillered L, Strittmatter S, McIntosh T. Functional outcome is impaired following traumatic brain injury in aging nogo-a/b-deficient mice. *Neuroscience*. 2009;163:540-551
- 12) Leasure J, Grider M. The effect of mild post-stroke exercise on reactive neurogenesis and recovery of somatosensation in aged rats. *Exp Neurol*. 2010;226:58-67
- 13) Shimizu H, Kawarai T, Sajin N, Tadano M, Kita Y, Tabuchi M, Yokono K. Re-evaluation of clinical features and risk factors of acute ischemic stroke in japanese longevity society. *Kobe J Med Sci* 2009;55:E132-E139
- 14) Wang D, Hao Z, Tao W, Kong F, Zhang S, Wu B, Lin S, Liu M. Acute ischemic stroke in the very elderly chinese: Risk factors, hospital management and one-year outcome. *Clin Neurol Neurosurg*. 2011;113:442-446
- 15) Soares I, Abecasis P, Ferro J. Outcome of first-ever acute ischemic stroke in the elderly. *Arch Gerontol Geriatr*. 2011;53:e81-e87
- 16) Giantin V, Semplicini A, Franchin A, Simonato M, Baccaglioni K, Attanasio F, Toffanello E, Manzano E. Outcome after acute ischemic stroke (ais) in older patients: Effects of age, neurological deficit severity and blood pressure (bp) variations. *Arch Gerontol Geriatr*. 2011;52:e185-e191
- 17) Atalay A, Turhan N. Determinants of length of stay in stroke patients: A geriatric rehabilitation unit experience. *Int J Rehabil Res*. 2009;32:48-52
- 18) Whiting R, Shen Q, Hung W, Cordato D, Chan D. Predictors for 5-year survival in a prospective cohort of elderly stroke patients. *Acta Neurol Scand*. 2011;124:309-316
- 19) Denti L, Scoditti U, Tonelli C, Saccavini M, Caminiti C, Valcavi R, Benatti M, Ceda G. The poor outcome of ischemic stroke in very old people: A cohort study of its determinants. *J Am Geriatr*. 2010;58:12-17
- 20) Arac A, Blanchard V, Lee M, Steinberg G. Assessment of outcome following decompressive craniectomy for malignant middle cerebral artery infarction in patients older than 60 years of age. *Neurosurg Focus*. 2009;26:e3
- 21) Gunaydin R, Karatepe A, Kaya T, Ulutas O. Determinants of quality of life (qol) in elderly stroke patients: A short-term follow-up study. *Arch Gerontol Geriatr*. 2011;53:19-23
- 22) Engvig A, Fjell A, Westlye L, Moberget T, Sundseth Ø, Larsen V, Walhovd K. Effects of memory training on cortical thickness in the elderly. *NeuroImage*. 2010;52:1667-1676
- 23) Pellicciari M, Miniussi C, Rossini P, Gennaro L. Increased cortical plasticity in the elderly: Changes in the somatosensory cortex after paired associative stimulation. *Neuroscience*. 2009;163:266-276

- 24) Mizrahi E, Waitzman A, Arad M, Adunsky A. Functional outcome of elderly survivors of ischemic stroke: A retrospective study comparing non-hypercholesterolemic and hypercholesterolemic patients. *Isr Med Assoc J.* 2011;13:295-299
- 25) McCall M, McEwen S, Colantonio A, Streiner D, Dawson D. Modified constraint-induced movement therapy for elderly clients with subacute stroke. *Am J Occup Ther.* 2011;65:409-418
- 26) Todd G, Kimber T, Ridding M, Semmler J. Reduced motor cortex plasticity following inhibitory rTMS in older adults. *Clin Neurophysiol.* 2010;121:441-447
- 27) Patella R, Spalloni A, Ferrari M, Starza S, Bozzao A, Rasura M. Cerebral ischemia in young patients (under 45 years of age): Clinical and neuroradiological follow-up. *Neurol Sci.* 2011;32:427-432
- 28) Groppo E, Gennaro R, Granieri G, Fazio P, Cesnik E, Granieri E, Casetta I. Incidence and prognosis of stroke in young adults: A population-based study in Ferrara, Italy. *Neurol Sci.* 2012;33:53-58
- 29) Jacobs B, Boden-Albala B, Lin I, Sacco R. Stroke in the young in the northern Manhattan stroke study. *Stroke.* 2002;33:2789-2793
- 30) Nedeltchev K, der Maur T, Georgiadis D, Arnold M, Caso V, Mattle H, Schroth G, Remonda L, Sturzenegger M, Fischer U, Baumgartner R. Ischaemic stroke in young adults: Predictors of outcome and recurrence. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2005;76:191-195
- 31) Tiamkao S, Sawanyawisuth K, Silaruks S, Kiatchoosakun S, Tatsanavivat P, Chotmongkol V, Klungboonkrong V. Correlation of causes and outcomes in stroke in the young. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2011 [Epub ahead of print]
- 32) Spengos K, Vemmos K. Risk factors, etiology, and outcome of first-ever ischemic stroke in young adults aged 15 to 45 - the Athens young stroke registry. *Eur J Neurol.* 2010;17:1358-1364
- 33) Bigi S, Fischer U, Wehrli E, Mattle H, Boltshauser E, Burki S, Jeannet P, Fluss J, Weber P, Nedeltchev K, El-Koussy M, Steinlin M, Arnold M. Acute ischemic stroke in children versus young adults. *Ann Neurol.* 2011;70:245-254
- 34) Cnossen M, Aarsen F, Akker S, Anen R, Appel I, Steyerberg E, Catsman-Berrevoets C. Paediatric arterial ischaemic stroke: Functional outcome and risk factors. *Dev Med Child Neurol.* 2010;52:394-399
- 35) Steinlin M, Roellin K, Schroth G. Long-term follow-up after stroke in childhood. *Eur J Pediatr.* 2004;163:245-250