creative commons
COMMONS DEED

저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:

저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.

비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.

변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 이용허락규약(Legal Code)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

Disclaimer

dCollection

[UCI]I804:24011-200000276162

2014년 8월
석사학위논문

80세 이상 뇌졸중 환자군에서 rtPA를 사용한 환자군과 80세 미만에서 사용한 환자군 사이의 예후 및 합병증 발생에 대한 비교

조선대학교 대학원

의 학 과

허 욱

80세 이상 뇌졸중 환자군에서 rtPA를 사용한 환자군과 80세 미만에서 사용한 환자군 사이의 예후 및 합병증 발생에 대한 비교

Differences of prognosis and complications between over and under 80 years old ischemic stroke patients who received rtPA

2014년 8월 25일

조선대학교 대학원

의 학 과

허 욱

Collection @ chosun

80세 이상 뇌졸중 환자군에서 rtPA를 사용한 환자군과 80세 미만에서 사용한 환자군 사이의 예후 및 합병증 발생에 대한 비교

지도교수 추 인 성

이 논문을 의학과 석사학위신청 논문으로 제출함

2014년 4월

조선대학교 대학원

의 학 과

허 욱

Collection @ chosun

허욱의 석사학위논문을 인준함

위원장 조선대학교 교수 김 진 호 (인)

위 원 조선대학교 교수 김 후 원 (인)

위 원 조선대학교 교수 추 인 성 (인)

2014년 5 월

조선대학교 대학원

dCollection @ chosun

목 차

표목차 ·····ii

ABSTRACT ·····iii

Ⅰ. 서론 ·····1

Ⅱ. 대상 및 방법·····3

Ⅲ. 결과 ·····5

Ⅳ. 고찰·····7

Ⅴ. 결론 ·····9

참고문헌 ·····10

Collection @ chosun

표목차

Table 1. Distribution of age in male and female group·····13

Table 2. Comparison of risk factor between the over 79 years and below 80 years patients·····14

Table 3. Comparison of variables and clinical outcomes between the over 79 years and below 80 years patients·····15

Table 4. Comparison of modified Rankin score at discharge and 3 months later between the over 79 years and below 80 years patients·····16

Collection @ chosun

ABSTRACT

Differences of prognosis and complications between over and under 80 years old ischemic stroke patients who received rt-PA

Wook Hur
Advisor : Prof. Choo In sung M.D.
Department of Medicine,
Graduate School of Chosun University

Objectives Proportion of elderly patients is gradually increasing in republic of Korea. But, intravenous recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA) therapy is recently not recommanded in elderly acute ischemic stroke patinets, although old age is not a proven contraindication to intravenously rt-PA. The purpose of this study was to investigate the safety and prognosis of intravenous thrombolysis in elderly patients.

Methods We enrolled 172 patients, who received intravenous rt-PA according to protocol of the American heart association guidelines, in Chosun university hospital, from January 2008 to January 2013. The patients was devided into under 80 and over 79 years(elderly patients) group. We assessed

dCollection @ chosun

clinical course and improvement by national institutes of health stroke scale score(NIHSS), modified Rankin score(mRS) at admission, discharge, 3 moths later. And comparison of intracranial hemorrhage between two groups after intravenous thrombolysis was investigated. All clinical data were compared between these two groups.

Results Of the total 172 patients, 54(31.4%) patients were 80 years or older. Symptomatic hemorrhage and asymptomatic hemorrhage was not different between both groups [over 79 years patients: 4/54 (7.4%) vs. under 80 years patients: 10/118 (8.5%), P>0.302], [16.7% vs. 17.7%, P>0.701]. There were no difference in mortality and favorable prognosis at 3 months later between both groups [over 79 years patients: 5/54 (9.3%) vs. nder 80 years patients: 5/118 (4.2%), P=0.290], [over 79 years patients: 13/21 (24.1%) vs. under 80 years patients: 56/86 (47.5%), P=0.803]. There was difference in early neurological improvement rate(improvement > NIHSS 3) and degree of improvement (NIHSS at discharge - NIHSS at admission) were significant[over 79 years patients: 24/54 (44.4%) vs. under 80 years patients: 77/118 (65.8%), P=0.012], [2.69 vs 5.55, P=0.017].

Conclusion Intracranial hemorrhage(symptomatic and asymptomatic) and favorable prognosis are not different significantly between two groups. Elderly patients is not a absolute contraindication for intravenous thrombolysis. For intravenous thrombolysis in elderly ischemic stroke patients, we need more study to exclude the poor prognostic factors and to consider of gain of patients.

KEY WORDS : Ischemic stroke, Tissue plasminogen activator, Elderly.

Collection @ chosun

Ⅰ. 서론

1. 이론적 배경

뇌경색은 혈전이나 색전 등으로 뇌혈관이 막혀 시간이 초과하면서 뇌세포가 허혈 손상을 받아 발생하므로, 신속히 혈전을 용해시켜 혈류를 재개통 시키는 치료가 혈전용해술이다.[1] 혈전용해술은 뇌졸중 증상 발생 3시간 이내에 시행하면 허혈성 뇌졸중 환자의 예후를 개선시킬 수 있다는 점이 입증된 이후 뇌졸중 급성기에 공인된 유일한 치료제로 사용되고 있다.[2] 혈전용해술을 위해 정맥내 재조합 조직플라스미노젠 활성제(recombinant tissue plasminogen activator ; rt-PA)를 사용하는데, 정맥내 혈전용해술에 대한 금기가 매우 많으며 그에 대한 근거가 불충분한데도 이에 따라 급성기 뇌경색 환자를 치료하므로 rt-PA를 투여할 수 있는 환자 군이 너무 적다는 인식이 확산되고 있다.[3] 최근까지 금기로 여겨지고 있는 고령 환자의 혈전용해술은 사후분석에서 뇌출혈의 발생이 유의하게 높았다는 보고[4]를 근거로 고령에서 뇌출혈의 발생률이 높을 것이라는 우려 때문에 혈전용해술을 사용을 유럽 뇌졸중 치료 지침에서는 추천하지 않는다.[5]

2. 연구의 필요성 및 목적

세계적으로 의료 기술의 발달과 출산율 감소로 인해 고령 환자의 비율이 늘어나고 있으며 뇌경색의 발생률은 나이가 증가할수록 점차 증가하고 있다.[6] 특히 본원과 인접해있는 전라남도와 전라북도는 고령화 비율이 타지방에 비해 높다. 이로 인해 많은 고령 환자들이 뇌경색으로 치료를 받지만 앞서 언급한 이유로 rt-PA를 적극적으로 사용하지 못하는 경우가 많았다. 뇌졸중은 대표적으로 후유증이 오래 지속되는 질병으로 후유중이 심할 경우 장기적인 치료가 필요하게 되고 이에 따른 의료비용 증가는 개인적, 사회적 부담을 증가 시킬 가능성이 높다. 최근 몇몇 연구에서 고령과 rt-PA를 사용하였을 때 뇌출혈 발생에 유의한 관계가 없다는 보고가 있다.[7, 8] 이러한 추세를 따라 대한 뇌졸중학회에서도 3시간 이내의 혈전용해술에 대해 80세 이상 환자에서도 적용이 가능함을 개정안으로 제시하였다.[1] 국내의 한 단일기관 예비연구에서 80세 이상 급성기 뇌졸중 환

Collection @ chosun

자 46명을 대상으로 정맥내 혈전용해술을 시행한 결과 80세 이상의 환자 군이 80세 미만의 환자 군에 비해 증상성 뇌출혈 발생률, 예후에서 유의한 차이를 보이지 않았다는 보고가 있었다.[9] 따라서 본원에서 보다 많은 환자를 대상으로 80세 이상의 고령 환자 군에 rt-PA를 사용했을 때 발생하는 합병증 및 증상 호전 여부를 평가하여 보고하고자 한다.

Collection @ chosun

II. 대상 및 방법

1. 대상

2008년 1월 30일 부터 2013년 1월 26일 까지 조선대학교병원 신경과에서 급성 뇌경색으로 진단받고 정맥내 혈전용해술을 받은 환자 중 입원 당시와 퇴원 후의 환자에 대한 기록이 연구에 필요한 항목을 대부분 포함하고 있는 환자를 대상으로 하였다. 전향적으로 진행된 정맥내 혈전용해술의 결과를 후향적으로 분석하였다. 본원에서 미국 뇌졸중협회와 대한 뇌졸중학회 진료 지침을 바탕으로 만들어진 프로토콜을 바탕으로 증상 발생 3시간 이내 발생한 급성 뇌경색 환자를 가능하면서 가능하면 빨리 뇌 컴퓨터단층혈관조영(Computerized tomography angiography)을 실시하여 뇌출혈 환자, 뇌경색으로 저음영병변이 반구의 1/3이상인 다엽경색(multilobar infarction) 환자, 최근 3개월 내 두부 외상 및 심근경색 병력이 있는 환자, 21일 이내에 소화기 및 비뇨기계, 호흡기 출혈이 있는 환자, 14일 이내에 주요 수술을 시행 받았던 환자, 7일 이내 압박할 수 없는 부위 동맥 천자를 받았던 환자, 수축기 185mmHg 혹은 이완기 110mmHg이상, International Normalized Ratio 1.7이상, 48시간 이내 헤파린 투여된 경우 활성화부분트롬보플라스틴시간(activated partial thromboplastin time)이 정상보다 증가된 환자, 혈소판이 100,000/ml이하인 환자는 혈전용해제 사용대상에서 제외하였다. 환자 또는 보호자의 동의하에 혈전용해제 사용의 적응증이 되는 환자는 rt-PA 0.9kg/mg, 10%는 일시로 정맥 주사하였고 나머지는 90%는 한 시간에 걸쳐서 정맥 주사하였다. 혈전용해제 사용 약 24시간 후 뇌자기공명영상이나 두부 컴퓨터단층혈관조영을 촬영하여 뇌경색의 진단 및 뇌출혈, 출혈성 변성(hemorrhagic transformation) 등의 합병증이 발생하는지에 대한 평가 후 항혈소판제나 항응고제를 사용하였다.

2. 방법

성별, 나이, 뇌졸중의 위험인자인 혈압, 당뇨, 고지혈증과 뇌졸중의 발생기전(TOAST classification), 입원당시와 퇴원 시 national institutes of health stroke scale(NIHSS) 점수, 퇴원 시와 3개월 뒤 Modified Rankin score(mRS)를

Collection @ chosun

조사하였다. 입원 시에 비해서 퇴원 시 NIHSS 점수가 4점 이상인 경우를 호전된 경우를 빠른 신경학적 호전(Early neurologic improvement)을 보인 경우로 하였고, 퇴원 시와 퇴원 3개월 뒤 mRS가 2점 이하인 경우를 좋은 임상 예후로 정의하였다. 증상성 뇌출혈(Symptomatic hemorrhage)은 컴퓨터단층촬영과 자기공명영상에서 뇌출혈의 근거가 있으면서 NIHSS 점수가 4점 이상 악화된 경우로 하였다.

Collection @ chosun

III. 결 과

1. 인구학적 특성

전체 환자 172명의 평균 나이는 73.73 ± 12.29세였고 연령 분포는 32세에서 99세였다. 남자가 88명(51.1%), 여자가 84명(48.9%)으로 남녀의 성비는 비슷하였으며 남자의 평균 연령은 67.45세 여자의 평균 연령은 76.21세였다.(표 1) 80세 이상은 54명(31.3%), 80세 미만은 118명(68.7%)이었다.

고혈압, 당뇨, 고지혈증의 위험 인자는 평균적으로 80세 미만에서는 1.23개, 80세 이상에서는 1.11개를 가지고 있었으나 양군의 차이는 통계적으로 유의하지 않았다.(P = 0.345) (표 2)

2. 80세 이상 환자와 80세 미만 환자의 뇌경색 발생 기전의 차이 (표 3)

80세 이상과 미만의 환자 군에서 모두 심장탓 색전성 뇌졸중(cardioembolic stroke)이 가장 많았고 큰동맥 죽상경화(Large artery atherosclerosis), 원인이 불분명한 뇌졸중(Negative evaluation), 소동맥 폐쇄(small artery occlusion, lacune)의 순이었다. 이중 가장 높은 빈도를 보인 심장탓 색전성 뇌졸중은 80세 이상에서 63%, 80세 미만에서 42.4%였다.

3. 80세 이상 환자와 80세 미만 환자의 혈전용해제 치료에 대한 합병증 발생률의 차이 (표 3)

정맥내 혈전용해술을 시행 받은 172명의 환자 중 44명(25.6%)은 뇌출혈(증상성과 무증상성 출혈을 모두 포함)이 발생하였다. 80세 이상의 환자에서 혈전용해제 사용이후 뇌출혈은 54명 중 13명(24.1%)에서 발생하였고 80세 미만에서는 118명 중 31명(26.3%)에서 뇌출혈이 발생하였는데 양군의 유의한 차이는 없었다.(P = 0.851)

증상성 뇌출혈은 80세 이상 집단에서 4명(7.4%), 80세 이하 집단에서 10명(8.5%)이었고 차이는 통계적으로 유의하지 않았다.(P = 0.302)

증상의 심한 악화가 없는 무증상 뇌출혈은 80세 이상 환자 군에서 16.7%, 80세

Collection @ chosun

미만 환자 군에서 17.7%였고, 이는 통계적인 차이는 없었다. (P = 0.701) 80세 미만 환자 군에서 경막하 출혈이 1명(0.8%) 발생하였다.

4. 80세 이상 환자와 80세 미만 환자의 입원 시 중증도 비교 (표 3)

입원 시 80세 이상 환자의 평균 NIHSS 점수는 14.46이었고 80세 미만에서는 12.89였지만 유의한 차이를 보이지 않았다.(P = 0.698)

5. 80세 이상 환자와 80세 미만 환자의 예후 (표 3, 4)

환자의 상태를 수치로 표현할 수 있는 NIHSS 점수는 수치가 높을 수로 환자의 증상이 중하고, 낮을수록 환자의 증상은 경미하다고 할 수 있다. 퇴원시 환자의 NIHSS 점수와 입원 시 NIHSS 점수 차가 4점 이상인 경우를 빠른 신경학적 호전을 보인 경우로 정의하였다. 빠른 신경학적 호전을 보이는 환자가 혈전용해술을 받은 172명의 환자 중 101명(58.7%)이었는데 80세 이상 환자는 24명(44.4%), 80세 미만은 77명(65.8%)이었고 두 군 간의 차이는 통계적으로 유의하였다.(P = 0.012) 또한 퇴원 시 NIHSS 점수와 내원 시 NIHSS 점수의 차이는 80세 이상은 2.69였고 80세 미만은 5.55였고 이 차이는 통계적으로 유의하였다.(P = 0.017)

입원 도중 사망률은 80세 이상이 5명(9.3%), 80세 미만은 5명(4.2%)이었으나 이 또한 통계적으로 유의하지 않았다.(P = 0.290)

3개월 뒤 좋은 예후인 mRS 0, 1, 2인 환자는 입원 도중 사망환자나 본원 신경과를 다시 방문하지 않은 환자를 제외한 총 107명의 환자를 조사하였다. 80세 이상 환자군 21명중 좋은 예후를 보인 환자는 13명(61.9%), 80세 미만의 환자 86명 중 좋은 예후를 보인 환자는 56명(65.1%)이었고 이 차이도 통계적으로 유의하지 않았다.(P = 0.803)

Collection @ chosun

IV. 고 찰

급성 허혈성 뇌졸중 환자의 치료에서 유일하게 효과가 입증된 정맥내 혈전용해술의 사용에 대한 근거가 불충분한 금기들로 인해 그 사용이 지나치게 제한되고 있다. 따라서 증상 발생 3시간 이내에만 사용할 수 있던 조항은 European Cooperative Acute Stroke Study-3(ECASS-3)을 통해서 증상 발생 3-4.5 시간의 환자에게도 혈전용해술이 유의한 치료 효과가 있음과 동시에 사망률의 증가가 없어 이에 대한 권고 사항이 변경된바 있다.[1, 10, 11, 12]

이와 같은 추세로 최근 연구된 International Stroke Trial-3(IST-3)은 81세 이상의 뇌경색 환자를 포함하여 rt-PA 투여 기준을 6시간까지 늘려서 3,035명의 대규모 연구를 진행하였고, 이 후 IST-3 결과를 포함한 메타 분석 결과에서 81세 이상의 환자들에서도 80세 이하의 환자들과 마찬가지로 rt-PA의 효과가 입증되었다.[13, 14] 이로 인해 최근 미국심장학회/미국뇌졸중학회(American heart association/American stroke association)의 2009년 개정안에서 3시간 이내에 rt-PA를 사용하는 경우 연령에 대해 특별한 제한을 두지 않고 있으며[11], 2012년 대한 뇌졸중 학회의 정맥내 혈전용해술 진료지침 권고사항 개정안에서도 증상 발생 3시간 이내의 81세 이상 허혈성 뇌졸중 환자에서도 정맥내 혈절용해술이 적용 가능함을 밝히고 있다.[1]

본 연구에서 한국인을 대상으로 한 80세 이상 급성기 허혈성 뇌졸중 환자에게 정맥내 혈전용해치료를 하였을 때 가장 큰 부작용의 하나인 뇌출혈과 그 중 특히 중요한 증상성 뇌출혈의 발생률이 유의한 차이를 보이지 않았다. 80세 미만의 환자가 80세 이상의 환자보다는 조기에 신경학적 호전의 비율과 퇴원시 입원시의 NIHSS가 호전되는 정도는 통계적으로 유의한 차이가 있었고 3개월 뒤 좋은 예후를 보인 비율은 유의한 차이를 보이지 않았다. 80세 미만의 비교적 젊은 환자 집단이 80세 이상의 고령 환자 집단보다는 입원과 퇴원 기간 사이에 상대적으로 빠른 회복 속도를 보이지만 3개월 이후 예후에서는 큰 차이가 없음을 의미한다. 또한 입원 도중 사망률이 80세 미만과 유의한 차이를 보이지 않아 80세 이상의 환자를 대상으로 한 혈전용해술이 이미 검증된 80세 미만의 환자군에 비해 치료 효과가 열등하지 않고 주요 부작용 발생률에 큰 차이를 보이지 않는다

dCollection @ chosun

는 점을 간접적으로 말해주고 있다. 따라서 본원에서 급성기 뇌경색 환자를 대상으로 한 고령 환자의 혈전용해제의 사용이 80세 미만의 환자 군에 비해 뇌출혈 및 나쁜 예후를 보일 것이라는 우려는 근거가 없음을 알 수 있다.

하지만 혈전용해술의 뛰어난 치료 효과만큼 일정 환자에게서 반드시 부작용이 나타난다는 점을 널리 알려진 사실이다. 본 연구는 몇 가지 한계점이 있다고 생각되므로 결과를 신중하게 해석해야 할 필요가 있다. 첫째로 rt-PA의 사용이 금기되어 있던 연령인 80세 이상을 기준으로 두 집단을 분류하였기 때문에 집단이 너무 단순화되어 있다. 따라서 더 많은 환자 군을 대상으로 연령에 따른 집단을 보다 세분화하여 평가해 보는 것이 필요하다. 또한 80세 이상 환자 군을 대상으로 혈전용해술은 급여 처리가 되지 않으므로 경제적 여유가 없거나 치료에 적극적이지 않은 환자나 보호자는 대상에서 제외되는 선택 바이어스(selection bias)가 포함되어 있을 수 있다.

Collection @ chosun

V. 결 론

15.2-16.5%에 이르는 80세 이상 급성기 뇌경색 환자가 점차적으로 그 비율이 증가할 것이라는 예상[15, 16]이 우세한 가운데 연령만을 근거로 치료 대상에서 제외하는 것보다 고령 환자 군을 치료 할 때 환자나 보호자가 치료를 통해서 얻을 수 있는 이익 여부를 우선적으로 고려하는 것이 중요하다. 즉, 뇌경색 발생이전에 환자가 가지고 있던 기저 질환이나 독립적인 생활이 가능했는지, 이에 따라 기대되는 여명의 정도에 따라서 혈전용해술의 시행 여부를 결정하는 것이 보다 바람직하다. 이를 통해 적절한 환자 군을 선정하여 치료하는 것은 보다 많은 뇌경색 환자가 독립적인 생활을 가능하도록 만들어줄 것이다. 따라서 고령 환자의 혈전용해술에 대한 나쁜 예후를 유발하는 요인에 대해 선별할 수 있는 보다 많은 연구가 필요하다.

Collection @ chosun

참고 문헌

1) Kyung-Hee Cho, Sang-Bae Ko, Dae-Hyun Kim, Hee-Kwon Park, A-Hyun Cho, Keun-Sik Hong et al. Focused Update of Korean Clinical Practice Guidelines for the Thrombolysis in Acute Stroke Management. Korean J Stroke 2012;14(3):95-105

2) The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PAStroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemicstroke. N Engl J Med 1995;333:1581-1587.

3) Tong D. Are all IV thrombolysis exclusion criteria necessary? Being smart about evidence-based medicine. Neurology 2011;76:1780-1781.

4) Hacke W, Donnan G, Fieschi C, Kaste M, von Kummer R, Broderick JP et al. ATLANTIS Trials Investigators; ECASS Trials Investigators; NINDS rt-PA Study Group Investigarors. Association of outcome with early stroke treatment:pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials.*Lancet* 2004;363:768-774.

5) Ringleb PA, Bousser MG, Ford G, Bath P, Brainin M, Caso V et al. Guidelines for Management of Ischaemic Stroke and Transient Ischaemic Attack 2008: The European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee. Cerebrovasc Dis 2008;25:457-507

6) Rosamond W, Flegal K, Furie K, Go A, Greenlund K, Haase N et al. Heart disease and stroke statistics-2008 update:a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*.2008;117:e25-e146.

7) Ford GA, Ahmed N, Azevedo E, Grond M, Larrue V, Lindsberg PJ et al. Intravenous alteplase for stroke in those older than 80 years old. *Stroke* 2010;41:2568-74.

8) Sylaja PN, Cote R, Buchan AM, Hill MD; Thrombolysis in patients older than 80 years with acute ischaemic stroke: Canadian Alteplase for Stroke

Collection @ chosun

Effectiveness Study. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2006;77:826-9.

9) Cho AH, Lee IS, Han SJ, Shon YM, Kim BS. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator in acute ischemic stroke patients aged 80-years or older: a single center pilot study. *Korean J Stroke* 2010;12:102-105.

10) Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Davalos A, Guidetti D et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. N Engl J Med 2008;359:1317-1329.

11)Del Zoppo GJ, Saver JL, Jauch EC, Adams HP Jr; American Heart Association Stroke Council. Expansion of the time window for treatment of acute ischemic stroke with intravenous tissue plasminogen activator: a science advisory from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2009;40:2945-2948.

12) Tanne D, Gorman MJ, Bates VE, Kasner SE, Scott P, Verro P et al.. Intravenous tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke in patients aged 80 years and older : the tPA stroke survey experience. *Stroke.* 2000 Feb;31(2):370-5.

13) Sandercock P, Wardlaw JM, Lindley RI, Dennis M, Cohen G, Murray G et al. The benefits and harms of intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator within 6 h of acute ischaemic stroke (the third international stroke trial [IST-3]): a randomised controlled trial. *Lancet* 2012;379:2352-2363.

14) Wardlaw JM, Murray V, Berge E, del Zoppo G, Sandercock P, Lindley RL et al. Recombinant tissue plasminogen activator for acute ischaemic stroke: an updated systematic review and meta-analysis. Lancet 2012;379:2364-2372.

15) Toni D, Lorenzano S, Agnelli G, Guidetti D, Orlandi G, Semplicini A et al. Intravenous thrombolysis with rt-PA in acute ischemic stroke patients

Collection @ chosun

aged older than 80 years in Italy. *Cerebrovasc Dis* 2008;25:129-135.

16) Berrouschot J, Röother J, Glahn J, Kucinski T, Fiehler J, Thomalla G. Outcome and severe hemorrhagic complications of intravenous thrombolysis with tissue plasminogen activator in very old (>or=80 years) stroke patients. *Stroke* 2005;36:2421-2425.

Collection @ chosun

Table 1. Distribution of age in male and female group

Sex		N	Minimum	Maximum	Mean	Standard deviation
Male	age	88	32	89	67.45	11.989
Female	age	84	40	99	76.21	10.978

Collection @ chosun

Table 2. Comparison of risk factor(Hypertension, Diabetes mellitus, Hyperlipidemia) between the over 79 years and below 80 years patients

		N	Mean of risk factor number	Standard deviation	*P* value
Group	<80 years	118	1.23	0.767	0.345
	≥80 years	53	1.11	0.670	

Collection @ chosun

Table 3. Comparison of variables and clinical outcomes between the over 79 years patients and below 80 years

	≥80 years (n=54, 31.3%)	<80 years (n=118, 68.7%)	*P* value
Initial NIHSS(mean)	14.46	12.89	0.698
TOAST subtype			
CE	63.0	42.4	
LAA	22.2	40.7	
LAC	1.9	4.2	
UN	13.0	11.0	
UT		1.7	
Complications			
Hemorrhage	25.6		
	24.5	27.0	0.851
Symptomatic hemorrhage	7.4	8.5	0.302
Asymptomatic ICH	16.7	17.7	0.701
SDH	0	0.8	
Clinical outcomes			
Discharge NIHSS - Initial NIHSS	2.69	5.55	**0.017**
Early neurologic improvement	58.7%		
	44.4%	65.8%	**0.012**
Mortality	9.3%	4.2%	0.290
Favorable outcome at 3 months* (mRS 0, 1, 2)	61.9%*	65.1%*	0.803

NIHSS: national institutes of health stroke scale, CE: Cardioembolic, LAA: Large artery atherosclerosis, LAC: Small artery occlusion, UN: Negative evaluation, UT: Two or more cause,ICH: Intracranial hemorrhage, SDH : subdural hemorrhage, mRS: modified Rankin score

*Valid percent

Collection @ chosun

Table 4. Comparison of modified Rankin score at discharge and 3 months later

1. Comparison of modified Rankin score at discharge

Age	mRS	%
≥80 years	0	17.8
	1	13.6
	2	11.9
	3	17.8
	4	16.1
	5	18.6
	6	4.2
<80 years	0	3.7
	1	11.1
	2	11.1
	3	11.1
	4	16.7
	5	37.0
	6	9.3

2. Comparison of modified Rankin score at 3 months later

Age	mRS	%
≥80 years (n = 32)	0	29.1
	1	20.9
	2	15.1
	3	14.0
	4	9.3
	5	9.3
	6	2.3
<80 years (n = 21)	0	14.3
	1	42.9
	2	4.8
	3	4.8
	4	14.3
	5	9.5
	6	9.5

dCollection @ chosun