급성 뇌경색 환자들에서 병원 간 전원의 현황

허 욱 하상우^a 강현구^b

조선대학교 의과대학 신경과학교실, 신경외과학교실^a, 전북대학교 의과대학 신경과학교실^b

Current Status of Interhospital Transfer in Acute Ischemic Stroke

Wook Hur, MD, Sang Woo Ha, MD^a, Hyun Goo Kang, MD, PhD^b

Departments of Neurology and Neurosurgery^a, Chosun University School of Medicine, Gwangju, Korea

Department of Neurology, Chonbuk National University Medical School, Jeonju, Korea^b

Background: Selecting the appropriate patients and reducing stroke onset to endovascular recanalization therapy (ERT) time are essential elements of a successful ERT. Since ERT is available only in large hospitals, proper patients transfer is important. The purpose of study is to examine the suitability of the transfer of acute stroke patients.

Methods: We retrospectively reviewed the medical records of patients who diagnosed as acute ischemic stroke from January to December in 2017. Patients were divided into two groups based on transfer (direct visit vs. transfer) and Alberta Stroke Program Early computed tomography (ASPECT) score (≥ 8 vs. < 8) respectively. Each group was assessed by demographics, type and rate of reperfusion therapy, onset to reperfusion therapy time, stroke risk factors and neurological deficit severity. Interhospital distance and transfer time was calculated in transferred patients.

Results: Among the 455 patients, the 228 (50.2%) patients underwent interhospital transfer. The ratio of reperfusion therapy was not significant different between direct visit and transferred group (34.8% vs. 37.3%, $p=0.397$). The transferred patients tended to be older ($p=0.003$), female ($p=0.001$), more hypertension ($p=0.019$), less transient ischemic attack ($p=0.001$), longer onset to ERT time (178.55 ± 85.92 vs. 131.48 ± 82.89 ; $p=0.001$) lower ASPECT score (6.72 ± 2.04 vs. 8.01 ± 1.65 ; $p<0.001$) and higher National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) ($p<0.001$) and modified Rankin Scale (mRS) ($p<0.001$). High ASPECT score (≥ 8) patients were more direct visited (63.9%), shorter onset to ERT time ($p=0.047$), lower initial NIHSS and mRS ($p<0.001$), and greater in differences between mRS at admission and 3 months later ($p=0.016$).

Conclusions: This study suggests emergency and interhospital transfer of acute stroke patients is inefficient, and systematization of transfer is necessary.

J Korean Neurol Assoc 37(2):150-155, 2019

Key Words: Endovascular procedures, Neuroimaging, Patient transfer, Stroke

서 론

급성 허혈뇌졸중 환자에서 폐쇄된 혈관의 빠른 재개통은 환자의 예후와 밀접한 연관성이 있다.¹ 널리 알려진 대로 급성 허혈뇌졸중

환자에서 정맥내재조합조직플라스미노겐활성제(intravenous recombinant tissue plasminogen activator, iv-rTPA) 혹은 혈관내재개통치료(endovascular recanalization therapy, ERT)의 적응증에 해당한다면 가능한 빠른 시간 내에 이를 이용한 치료가 필요하다.^{2,4} 특히 ERT는 급성 허혈뇌졸중 환자에서 iv-rTPA 단독 치료에 비하여 월등한 예후 개선 효과가 있기 때문에 각광받고 있는 치료 방법이다.⁵⁻⁹ ERT는 iv-rTPA를 사용할 수 없는 금기에 해당하거나 증상 발생 4.5시간 이후의 환자들에게도 허혈반음영(ischemic penumbra)을 목표 치료할 수 있고 iv-rTPA에 의하여 재개통 확률이 낮은 큰동맥 폐색 환자들에 대한 치료 방법으로 사용될 수 있다는 장점이 있다.^{10,11} 하지만 무작위적인 ERT는 그 효과가 낮기 때문에,¹²⁻¹⁴ 좋은 치료

Received August 29, 2018 Revised December 6, 2018

Accepted December 6, 2018

Address for correspondence: Hyun Goo Kang, MD, PhD
Department of Neurology & Research Institute of Clinical Medicine of Chonbuk National University - Biomedical Research Institute of Chonbuk National University Hospital, 20 Geonji-ro, Deokjin-gu, Jeonju 54907, Korea
Tel: +82-63-250-1590 Fax: +82-63-251-9363
E-mail: naroo12@naver.com

결과를 얻기 위해서는 적절한 치료 대상을 선택하는 것과 증상 발생으로부터 ERT까지의 시간을 줄이는 것이 필수적이다.^{1,7,15} 현실적으로 ERT는 이를 시행할 수 있는 장비와 의사, 치료의 전문성이 필요하여 대형병원에서만 가능하기 때문에 급성 허혈뇌졸중 환자에서 ERT가 필요할 경우 치료가 가능한 병원으로 빠르고 적절히 환자를 이송하는 것이 매우 중요하다. 이미 북미에서는 이러한 인식을 가지고 있어 병원 간 이송의 효율적 모델에 대하여 논의 중이며,¹⁶ 응급구조사들에 대한 뇌졸중 의심 환자 이송에 대한 교육,¹⁷ 뇌졸중센터 체계(stroke center system)를 갖추어 뇌졸중 치료를 더욱 효율적으로 시행하기 위하여 노력하고 있다.¹⁸ 국내에서는 ERT가 대형 3차 병원에서만 대부분 가능하지만, 골든타임 내의 급성 허혈뇌졸중 환자들의 상당수가 치료 가능 여부를 고려하지 않고 지역 소규모 병원을 거쳤다가 다시 전원되고 있는 실정이다. 이미 이송 시간 1분당 동맥내 치료(intra-arterial therapy)를 받을 확률이 2.5%씩 감소한다고 알려져 있어서,¹⁹ 체계적이지 못한 환자 이송은 환자에게 치료 기회를 상실시킬 수 있다. 이에 본 연구는 급성 뇌경색 환자들을 대상으로 하여, 3차 병원으로 이송 실패에 대하여 살펴보고, 원인과 보완점을 찾아 급성 뇌졸중 환자의 치료가 더 효과적으로 이루어지도록 하고자 진행하였다.

대상과 방법

1. 대상과 방법

본 연구는 2017년 1월부터 2017년 12월까지 조선대학교병원 응

급실에 내원한 3일 이내 발생한 급성 허혈뇌졸중 환자 455명을 대상으로 하여 의무기록을 바탕으로 후향적으로 분석하였다. 환자의 진단은 뇌 computed tomography (CT)와 magnetic resonance imaging을 통하여 확인하였고, 모든 환자들은 증상 발생 3일 이내에 영상을 촬영하였다. 영상 판독은 2명의 신경과 의사가, Alberta Stroke Program Early CT (ASPECT) score는 정해진 방식²⁰에 따라 1명의 신경과 의사가 평가하였다. 진단명은 일과성허혈발작(transient ischemic attack, TIA), 급성 허혈뇌졸중, 두개내출혈(intracerebral hemorrhage)로 구분하였고, 초기에는 뇌졸중과 유사 증상을 보였지만 결국 다른 질환으로 진단된 경우는 non-stroke으로 분류하였다. 재관류 치료(reperfusion therapy; iv-rTPA, ERT, both)를 받은 환자는 증상 발생 시간으로부터 치료 시작까지의 시간을 확인하였고, 재관류 치료의 종류도 구분하였다. 환자들의 인구학 속성(성별, 나이)과 뇌졸중 위험인자(고혈압, 당뇨, 고지혈증, 심방세동, 관상동맥질환, 과거 뇌졸중 병력, 흡연, 음주)도 함께 조사하였다. 신경학적 증상의 정도와 예후를 평가하기 위하여 환자들의 입원 시와 퇴원 시 National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) 뇌졸중척도와 입원 시와 3개월 뒤 수정Rankin척도(modified Rankin Scale, mRS)를 확인하였다. 전원되어 온 환자는 응급실 기록지와 소견서를 바탕으로 전원한 병원을 확인하였으며, 정보를 얻을 수 없었던 23명은 연구 대상에서 제외하였다. 또 전원되어 온 환자들의 수를 5분위로 나누어 지도상에 다른 색으로 표시하였고, 환자의 전원에 소요된 시간을 확인하기 위하여 다음(Daum) 지도 서비스를 이용해 병원 간의 육로 거리와 평일 낮, 밤, 휴일의 자동차를 이용하였을 때 예상 시간을 계산하였다.

Figure. The relative transfer frequency in rural (A) and urban (B) area. Black triangle means the location of transferred hospital.

2. 통계분석

전원 여부를 기준으로 전원되어 온 환자와 직접 내원한 환자를 나누어 비교하였고, 본원으로 전원되어 혈관 재관류 치료를 받은 환자들의 내원 시 ASPECT 점수를 8점 이상과 8점 미만으로 나누어 분석하였다. 기본적으로 범주형일 경우 카이제곱검정으로 비교하였으며, 변수가 5 미만인 경우는 Fisher정확검증을 이용하였다. 연속형 자료에 대해서는 독립표본 *t*-검정을 이용하여 비교하였으며, 비모수적 자료에 대해서는 Mann-Whitney U-검정을 하였다. 본 연구에서의 모든 분석은 statistical package for social science (SPSS) 21.0 version (IBM Corp., Armonk, NY, USA)를 이용하였고, 통계적 유의수준은 *p*값은 0.05 미만으로 정의하였다.

결 과

급성 허혈뇌졸중으로 본원 응급실을 내원한 환자의 50.2%가 타 병원으로부터 전원되어 내원하였는데, 대부분 광주, 전남, 전북에서 전원되었으며 이송된 평균 거리는 53.49±45.78 km였다. 이동 시간 평균은 평일 낮 시간대로 가정하였을 때 54.05±30.24분, 평일 밤 시간대는 52.66±30.47분, 휴일에는 51.66±30.13분이었다. 전원한 병원과 지역의 분포는 Fig.에 표시하였다. 전원되어 온 환자들에서 상대적으로 여성의 비율이 더 높았으며(*p*=0.001), 나이가 더 많았다(*p*=0.003). 각 집단별로 질환을 분류하였을 때 바로 내원한 환자군에서 TIA의 비율이 높고, 전원된 환자들의 경우 허혈뇌졸중의 비율이 더 높았다(*p*=0.001) (Table 1). 또 전원되어 온 환자군이

Table 1. Characteristics of patients according to the presence or absence of transfer

	Direct visit (n=227)	Transfer (n=228)	<i>p</i> -value
Male	143 (63.1)	107 (46.9)	0.001
Age (years)	66.35±14.31	69.99±11.52	0.003
Diagnosis			
TIA	52 (22.9)	22 (9.6)	0.001
Ischemic stroke	163 (71.8)	188 (82.5)	
Hemorrhagic stroke	0 (0)	2 (0.9)	
Non-stroke	12 (5.3)	16 (7.0)	
Onset to iv-rTPA time (minutes)	127.44±77.07	162.17±60.31	0.001
Onset to ERT time (minutes)	131.48±82.89	178.55±85.92	0.001
ASPECT score	8.01±1.65	6.72±2.04	<0.001
Reperfusion therapy	79 (34.8)	85 (37.3)	0.397
iv-rTPA	64 (28.2)	56 (24.6)	
ERT	2 (0.9)	8 (3.5)	0.107
iv+ERT	13 (5.7)	21 (9.3)	
Hypertension	123 (54.4)	148 (65.2)	0.019
Diabetes mellitus	60 (26.5)	70 (30.7)	0.328
Hyperlipidemia	110 (48.7)	103 (45.2)	0.455
Atrial fibrillation	53 (23.5)	62 (27.2)	0.359
Coronary heart disease	22 (9.7)	26 (11.4)	0.563
Past stroke history	70 (31.0)	52 (22.9)	0.053
Current smoking	49 (21.7)	47 (20.6)	0.781
Alcohol drinking	53 (23.5)	41 (18.0)	0.150
NIHSS at visit	5.71±5.97	8.78±6.92	<0.001
NIHSS at discharge	3.96±5.74	7.35±8.14	<0.001
mRS at visit	1.75±1.73	2.62±1.90	<0.001
mRS after 3 months	1.35±1.78	2.26±2.05	<0.001

Values are presented as mean±standard deviation or n (%).

TIA; transient ischemic attack, iv-rTPA; intravenous recombinant tissue plasminogen activator, ERT; endovascular recanalization therapy, ASPECT; Alberta Stroke Program Early CT, NIHSS; national institute of health stroke scale, mRS; modified rankin scale.

증상 발생으로부터 iv-rTPA와 ERT까지의 시간이 더 길었으며 ($p=0.001$), ASPECT 점수가 낮았다($p<0.001$). 재관류 치료는 두 집단간의 유의한 차이 없이 바로 내원한 환자의 33.5%, 전원되어 온 환자의 37.3%에서 시행되었는데, 그중 iv-rTPA가 가장 많은 비율을 차지하였고 전원되어 온 환자군에서 ERT 또는 iv-rTPA와 ERT를 모두 시행한 비율이 조금 더 높았으나 통계적인 의의는 없었다. 재관류 치료 환자들 중 타 병원에서 iv-rTPA를 사용하고 전원된 환자의 비율은 12.9% (85명 중 11명)였다. 뇌졸중의 위험인자들을 비교하였을 때 전원된 환자들에서 고혈압의 유병률이 높았고($p=0.019$), 당뇨, 고지혈증, 부정맥, 관상동맥질환, 음주, 흡연력에서는 유의한 차이를 보이지 않았다. 본원 내원 시의 NIHSS는 전원되어 온 환자들보다 더 높았으며($p<0.001$), 퇴원 시 NIHSS도 역시 더 높았다($p<0.001$). 입원 시와 3개월 뒤 mRS 역시 NIHSS와

유사하게 전원되어 온 환자군이 더 높았다($p<0.001$).

본원으로 전원되어 혈관 재관류 치료를 시행받은 환자들의 내원 당시 CT상의 ASPECT 점수를 8점 이상과 8점 미만으로 나누어 비교하였다(Table 2). ASPECT 점수에 따른 비교에서 성별과 연령에 유의한 차이를 보이지는 않았으나 증상으로 부터 ERT까지 걸린 시간이 ASPECT 점수가 높은 군에서 더 짧았다($p=0.047$). 두 집단간의 재관류 치료의 종류에 유의한 차이는 없었으나, ASPECT 점수가 낮은 집단은 전원되어 온 환자들의 비중이 월등히 높았다(65.7% vs. 36.1%, $p<0.001$). 또 두 집단에서 이송된 환자들만을 비교하였을 때는 이송한 거리와 이송 시간에는 유의한 차이가 없었고, 두 집단 간 뇌졸중 위험인자들에서도 유의한 차이가 없었다. 입원 시 NIHSS score와 mRS는 ASPECT 점수가 낮은 군에서 더 높았으며($p<0.001$), ASPECT 점수가 높은 환자군이 입원 시에 비

Table 2. Characteristics of patients according to the Alberta Stroke Program Early CT (ASPECT) score

	ASPECT <8 (n=70)	ASPECT ≥8 (n=72)	p-value
Male	38 (54.3)	45 (62.5)	0.321
Age (years)	71.13±10.64	70.78±14.76	0.872
Onset to ERT time (minutes)	173.08±97.82	142.45±82.26	0.047
Reperfusion therapy			
iv-rTPA	45 (64.3)	55 (76.4)	0.076
ERT	8 (11.4)	1 (1.4)	
iv-rTPA+ERT	16 (22.9)	14 (19.4)	
Transfer	46 (65.7)	26 (36.1)	<0.001
Distance to hospital, km in transferred patients (km) (n=72)	62.53±38.97	50.74±38.48	0.220
Interhospital transfer time in transferred patients (minutes) (n=72)	38.66±37.22	14.46±27.09	<0.001
Hypertension	39 (55.7)	39 (54.2)	0.853
Diabetes mellitus	12 (17.1)	16 (22.2)	0.447
Hyperlipidemia	28 (40.0)	39 (54.2)	0.091
Atrial fibrillation	30 (42.9)	24 (33.3)	0.242
Coronary heart disease	10 (14.3)	4 (5.6)	0.081
Past stroke history	18 (25.7)	13 (18.1)	0.269
Current smoking	17 (24.3)	14 (19.4)	0.485
Alcohol drinking	13 (18.6)	24 (33.3)	0.045
NIHSS at visit	14.27±4.87	9.08±4.95	<0.001
NIHSS at discharge	14.40±7.47	3.97±4.20	<0.001
NIHSS at visit - NIHSS at discharge	-0.06±6.87	5.36±4.90	<0.001
mRS at visit	4.23±1.29	2.06±1.53	<0.001
mRS after 3 months	4.03±1.63	1.49±1.63	<0.001
mRS at visit - mRS after 3 months	0.19±0.78	0.57±0.97	0.016

Values are presented as mean±standard deviation or n (%).

ERT; endovascular recanalization therapy, iv-rTPA; intravenous recombinant tissue plasminogen activator, NIHSS; national institute of health stroke scale, mRS; modified rankin scale.

하여 퇴원 시 NIHSS 점수차(5.36 ± 4.90 vs. -0.06 ± 6.87 , $p < 0.001$)와 3개월 뒤 mRS 점수차(0.57 ± 0.97 vs. 0.19 ± 0.78 , $p = 0.016$)가 더 큰 경향을 보였다.

고 찰

본 연구를 통하여 급성기 뇌경색이 의심되는 환자들의 상당수가 타 병원에서 전원이 되어 온다는 것을 확인하였다. 하지만 전원되어 온 환자 중 약 37%만이 재관류 치료를 받았다. 이전 스페인 마드리드 지역의 연구에서는 전원되어 온 환자 중 재관류 치료를 받지 않은 경우를 무의미한 전원(futile interhospital transfer)이라 명명하고 그 비율을 약 41% 정도로 보고하였는데, 이와 비교하였을 때 본 연구에서 재관류 치료를 받지 않은 환자의 비율이 다소 높았다.²¹ 바로 내원한 환자군과 전원되어 온 환자군이 재관류 치료를 받는 비율도 큰 차이가 없었다. 만약 응급 환자 발생 시 중증의 뇌졸중 의심 환자를 우선적으로 대학병원으로 이송하였더라면 두 군간의 재관류 치료의 비율이 이처럼 거의 균등하지 않았을 것이다. 따라서 응급 환자의 이송과 병원 간 전원은 무작위적으로 이루어지고 있음을 추정할 수 있다. 또한 바로 내원한 환자들과 전원을 통하여 이동한 환자들이 iv-rTPA와 ERT를 받기까지의 시간에 큰 차이가 있었다. 전원되어 재관류 치료를 받은 환자들의 이송된 평균 거리는 53.49 ± 45.78 km였고, 육로로 평균 약 50분 가량 소요되는 거리에서 전원되었기 때문에 이동 시간과 검사 및 진료 대기 시간 등이 치료 지연의 요인으로 생각된다. 병원 간 전원 시간이 ERT를 지연시키며, 치료 기회를 낮추는 요인이라는 점은 이미 알려져 있다.^{19,22} 치료 결과적 측면에서, 전원되어 온 환자군은 퇴원 시 NIHSS나 3개월 뒤 mRS가 유의미하게 좋지 않아 나쁜 예후를 보였다. 이는 직접 내원에 비하여 전원이 이루어질 경우 상대적으로 신경계 증상이 심한 경우가 많고, 재관류 치료의 적응증에 해당되더라도 증상 발생에서부터 ERT까지 소요 시간이 오래 걸렸기 때문에 예후가 좋지 않았던 것으로 판단하였다.

일반적으로 8점 이상의 ASPECT 점수를 보일 경우 ERT에 좋은 예후를 보이는 것으로 알려져 있어 이를 기준으로 비교하였을 때, ASPECT 점수가 높은 군에서 직접 내원한 환자의 비율이 유의미하게 높았고 증상 발생 시간에서부터 ERT까지 시간도 짧았으며, 기존 보고대로 좋은 예후를 보였다.²³ 이같은 결과를 종합하였을 때, 응급 이송 체계를 통하여 환자가 무작위로 이송되고 있고, 또 전원 시 발생하는 치료의 지연이 치료 결과에 악영향을 미치는 요소임이 확인되었다.

현재와 같은 부적절한 환자 이송과 전원이 발생하는 이유 중 하나는 지역 중소 병원에 신경과 전문의 수가 매우 부족하다는 데에 있다. 급성 뇌졸중 환자가 신경과 의사가 없는 중소 병원에 도착하였을 때 신속한 진료가 늦어지거나 재관류 치료의 적응증에 대하여 판단할 수 없어 치료의 지연이 일어날 수 밖에 없다. 특히 늘어나는 노인 인구와 재관류 치료의 범위가 넓어지면서 그 수요에 비하여 공급이 따라가지 못할 가능성이 높아 이에 대한 신경과 전문의 확충 등 제도적 보완이 필요하다.²⁴ 또 현재 응급 이송 체계는 뇌졸중 의심 환자가 발생 시 중상의 중증도나 재관류 치료 가능 여부를 가리지 않고 인근 병원으로 이송하기 때문에, 인근 병원을 거쳤다가 검사 후 다시 대형 병원으로 이송하면서 치료가 지연된다. 따라서 미국과 같이 공인된 프로토콜에 따라 뇌졸중 치료를 시행할 수 있는 능력을 갖추었을 때 일차 뇌졸중센터(primary stroke center)로, 높은 수준의 신경중재적시술(neurointervention), 신경외과 치료, 정교한 신경 영상, 신경 집중 치료를 제공할 수 있을 때 포괄 뇌졸중센터(comprehensive stroke center)로 분류하여 지정이 필요하다. 이를 바탕으로 뇌졸중 증상이 경미하거나 고도의 치료를 요하지 않는 경우 일차 뇌졸중센터로 환자를 이송하고, ERT가 필요할 수 있는 심한 신경계 이상이나 경동맥폐색/중대뇌동맥 영역 경색 의심 환자는 지역 병원을 거치지 않고 바로 포괄 뇌졸중센터로 이송할 수 있도록 응급 이송 체계를 수정해야 한다.^{18,25} 시대적인 흐름과 쉽게 변화하지 못하는 인력 확충의 측면을 고려하였을 때, 신경과 전문의가 아닌 의사들도 전원 여부를 결정할 수 있는 소프트웨어의 개발도 고려해 보아야 할 사항으로 생각된다.

본 연구에는 몇 가지 제한 점이 있다. 광주/전남 지역의 일개 대학병원 자료를 바탕으로 연구하였기 때문에 타 지역과의 인구 규모와 지역적 특수성이 있어서 일반화할 수 없다. 또한 환자나 보호자가 대형 병원을 선호하는 등의 이유로 전원에 관여하였거나 치료 도중 증상이 악화되어 전원되어 온 경우가 있기 때문에 재관류 치료를 하지 않은 환자를 모두 무의미한 이송으로 간주할 수는 없을 것이다. 하지만 이전 연구²¹와 비교하였을 때, 뇌졸중 환자의 응급 이송이 예상보다 비효율적이고 불필요한 병원 간 전원이 많은 비율을 차지하고 있음을 확인할 수 있었으며, 전원이 치료에 상당한 영향을 미치고 있으므로 환자 이송과 병원 간 전원의 효율성을 높여야 함을 확인할 수 있었다.

본 연구를 통하여 재관류 치료를 받아야 하는 환자들의 병원 간 전원 현황에 대하여 살펴보았고, 문제점을 발견하고 보완점을 찾아 보았다. 또한 지역 병원과 대형 병원 간의 체계적인 전원 시스템 구축의 필요성을 생각해 보았다. 본 연구를 기점으로 대규모의 다기관 연구를 전향적으로 진행하여 효율적 이송 체계 구축 및 소

소프트웨어 개발에 도움을 줄 수 있는 연구가 필요하리라 사료된다.

REFERENCES

1. Khatri P, Abruzzo T, Yeatts SD, Nichols C, Broderick JP, Tomsick TA, et al. Good clinical outcome after ischemic stroke with successful revascularization is time-dependent. *Neurology* 2009;73:1066-1072.
2. 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.
3. Saver JL, Goyal M, van der Lugt A, Menon BK, Majoie CB, Dippel DW, et al. Time to treatment with endovascular thrombectomy and outcomes from ischemic stroke: a meta-analysis. *JAMA* 2016;316:1279-1288.
4. Marler JR, Tilley BC, Lu M, Brott TG, Lyden PC, Grotta JC, et al. Early stroke treatment associated with better outcome: the NINDS rt-PA stroke study. *Neurology* 2000;55:1649-1655.
5. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015;372:11-20.
6. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med* 2015;372:1009-1018.
7. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015;372:1019-1030.
8. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015;372:2296-2306.
9. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener HC, Levy EI, Pereira VM, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med* 2015;372:2285-2295.
10. Lansberg MG, Straka M, Kemp S, Mlynash M, Wechsler LR, Jovin TG, et al. MRI profile and response to endovascular reperfusion after stroke (DEFUSE 2): a prospective cohort study. *Lancet Neurol* 2012;11:860-867.
11. Lee KY, Han SW, Kim SH, Nam HS, Ahn SW, Kim DJ, et al. Early recanalization after intravenous administration of recombinant tissue plasminogen activator as assessed by pre- and post-thrombolytic angiography in acute ischemic stroke patients. *Stroke* 2007;38:192-193.
12. Broderick JP, Palesch YY, Demchuk AM, Yeatts SD, Khatri P, Hill MD, et al. Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke. *N Engl J Med* 2013;368:893-903.
13. Ciccone A, Valassori L, Nichelatti M, Sgoifo A, Ponzio M, Sterzi R, et al. Endovascular treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2013;368:904-913.
14. Kidwell CS, Jahan R, Gornbein J, Alger JR, Nenov V, Ajani Z, et al. A trial of imaging selection and endovascular treatment for ischemic stroke. *N Engl J Med* 2013;368:914-923.
15. Campbell BC, Mitchell PJ, Investigators EA Investigators. Endovascular therapy for ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015;372:2365-2366.
16. Parikh NS, Chatterjee A, Diaz I, Pandya A, Merkler AE, Gialdini G, et al. Modeling the impact of interhospital transfer network design on stroke outcomes in a large city. *Stroke* 2018;49:370-376.
17. Demaerschak BM, Bobrow BJ, Paulsen M, Phoenix Operation Stroke Executive Committee. Development of a metropolitan matrix of primary stroke centers: the Phoenix experience. *Stroke* 2008;39:1246-1253.
18. Alberts MJ, Latchaw RE, Selman WR, Shephard T, Hadley MN, Brass LM, et al. Recommendations for comprehensive stroke centers: a consensus statement from the Brain attack coalition. *Stroke* 2005;36:1597-1616.
19. Prabhakaran S, Ward E, John S, Lopes DK, Chen M, Temes RE, et al. Transfer delay is a major factor limiting the use of intra-arterial treatment in acute ischemic stroke. *Stroke* 2011;42:1626-1630.
20. Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, Buchan AM. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. ASPECTS study group. Alberta stroke programme early CT score. *Lancet* 2000;355:1670-1674.
21. Fuentes B, Alonso de Lecinana M, Ximenez-Carrillo A, Martinez-Sanchez P, Cruz-Culebras A, Zapata-Wainberg G, et al. Futile interhospital transfer for endovascular treatment in acute ischemic stroke: the madrid stroke network experience. *Stroke* 2015;46:2156-2161.
22. Nedeltchev K, Arnold M, Brekenfeld C, Isenegger J, Remonda L, Schroth G, et al. Pre- and in-hospital delays from stroke onset to intra-arterial thrombolysis. *Stroke* 2003;34:1230-1234.
23. Hill MD, Demchuk AM, Goyal M, Jovin TG, Foster LD, Tomsick TA, et al. Alberta stroke program early computed tomography score to select patients for endovascular treatment: interventional management of stroke (IMS)-III trial. *Stroke* 2014;45:444-449.
24. Jeong SW, Kim KJ, Jeong HS, Kim SK, Kim JT, Kim JS, et al. Present and future of neurologist: do we have enough neurologists? - in the aspect of stroke care. *J Korean Neurol Assoc* 2018;36:159-164.
25. El Khoury R, Jung R, Nanda A, Sila C, Abraham MG, Castonguay AC, et al. Overview of key factors in improving access to acute stroke care. *Neurology* 2012;79(13 Suppl 1):S26-S34.