

# 잡견을 이용한 실험적 뇌사모델에서 뇌사가 혈역학적 변화와 심근손상에 미치는 영향

-제2보 : 뇌압을 점진적으로 증가시켜 유발한  
뇌사모델의 심전도 및 혈역학적 변화-

조명찬\* · 김동운\* · 안재호\*\* · 홍종면\*\* · 노윤우\*\* · 이조한\*\* ·  
홍장수\*\* · 이상수\*\*\* · 강훈\*\*\*\* · 임승운\*\*\*\* · 김영규\*\*\*\*\*

## =Abstract=

### **Effect of the Brain Death on Hemodynamic Changes and Myocardial Damages in Canine Brain Death Model -Electrocardiographic and Hemodynamic Changes in the Brain Death Model Induced by Gradual Increase of Intracranial Pressure-**

Myeong-Chan Cho, M.D.\*; Dong-Woon Kim, M.D.\*; Jae Ho Ahn, M.D.\*\*; Jong Myeon Hong, M.D.\*\*,  
Yoon Woo Noh, M.D.\*\*, Jo Han Rhee, M.D.\*\*, Jang Soo Hong, M.D.\*\*, Sang Soo Lee, M.D.\*\*\*,  
Hoong Kang, M.D.\*\*\*\*, Seung Woon Lim, M.D.\*\*\*\*, Young-Gyu Kim, M.D.\*\*\*\*\*

We developed an experimental model of brain death using dogs. Brain death was induced by increasing the intracranial pressure(ICP) gradually by continuous infusion of saline through an epidural Foley catheter in 5 mongrel dogs (weight, 18~22kg). Hemodynamic and electrocardiographic changes were evaluated continuously during the process of brain death and obtained the following results.

1. The average volume and time required to induce brain death was  $4.8 \pm 1.0\text{ml}$  and  $143.0 \pm 30.9\text{minutes}$  respectively.
2. There was a steady rise of the ICP after starting the constant infusion of saline, and ICP rised continuously until the brain death( $122.0 \pm 62.5\text{mmHg}$ ). After reaching to the maximal value( $125.0 \pm 47.7\text{mmHg}$ ) at 30 minutes after brain death, the ICP dropped and remained approximately constant at the slightly higher level than the mean arterial pressure(MAP).
3. MAP showed no change until the establishment of brain death and it declined gradually. The peak heart rate reached to  $172.6 \pm 35.3/\text{min}$  at 30 minutes after the brain death.
4. Even though the body temperature and all hemodynamic variables, such as cardiac output, mean pulmonary arterial pressure, left ventricular(LV) end-diastolic pressure and LV maximum +dP/dt, were slightly greater than those of basal state, at the point of brain death, there was no statistically significant change during the process of brain death.

---

충북대학교 의과대학 내과학교실\*, 흉부외과학교실\*\*, 신경과학교실\*\*\*, 마취과학교실\*\*\*\*, 신경외과학교실\*\*\*\*\* 및 심혈관연구부  
Department of Internal Medicine\*, Thoracic and Cardiovascular Surgery\*\*, Neurology\*\*\*, Anesthesiology\*\*\*\*, Neurosurgery\*\*\*\*\* and  
Cardiovascular research unit, College of Medicine, Chungbuk National University, Cheongju, 360-240, Korea

† 본 논문은 1994년도 한국학술진흥재단의 공모과제 연구비에 의하여 연구되었음

논문접수일: 95년 8월 23일      심사통과일: 95년 10월 23일

통신저자: 조명찬, (360-240) 충북 청주시 흥덕구 개신동산 48 충북대학교병원 의과대학 내과학교실, Tel. (0431) 69-6356,  
Fax. (0431) 273-3252

5. There was no remarkable arrhythmias during the experiment except ventricular premature beats which was observed transiently in one dog at the time of brain death.

Hemodynamic changes in the brain death model induced by gradual ICP increment were inconspicuous, and arrhythmias were rarely seen. Hyperdynamic state, which was observed at the point of brain death in another brain death model caused by abrupt ICP increase, was not observed.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 1996; 29: 1-6)

- Key words:**
1. Brain death
  2. Hemodynamics
  3. Myocardium

## 서 론

Cushing에 의해 처음으로 뇌압상승에 따른 심혈관계 및 호흡계의 변화가 기술된 이래<sup>1)</sup> 뇌손상과 심장과의 관계에 대한 연구가 많이 진행되어 왔다. 사고, 지주막하출혈, 뇌실질내출혈 등에 의해 중추신경계가 급작스럽게 심한 손상을 받으면 뇌압이 급격히 상승하여 혈역학적 및 심전도학적 변화가 현저히 일어나며 뇌사가 빨리 발생하리라 예견된다. 저자들은 뇌압을 급격히 상승시킨 실험적 뇌사모델에서 뇌압을 간헐적으로 상승시킬 때마다 혈압이 증가하고 심박수가 느려지는 소견과 뇌사발생시에 심박출량의 증가, 번맥, 고혈압, 좌심실 최대 +dP/dt의 증가, 체온상승 등의 과역동상태가 발생함을 보고한 바 있다<sup>2)</sup>. 한편, Graf와 Rossi<sup>3)</sup>의 연구에 따르면 뇌압의 상승정도 뿐만 아니라 뇌의 공간적 보상(spatial compensation) 능력, 뇌압의 상승기간도 심혈관계 변화를 초래할 수 있다고 하였다. 임상적으로는 천천히 자라는 뇌종양에 의한 뇌사의 경우에는 뇌압의 상승속도와 상승기간이 다르므로 심혈관계 및 심근의 해부병리학적 변화가 다르리라 예측된다.

본 연구는 잡견을 이용하여 뇌압을 서서히 상승시켜 실험적 뇌사모델을 확립하고 뇌사의 진행과정에 따른 혈역학적 변화와 심전도학적 변화를 알아보며, 뇌압을 급격히 상승시켜 만든 뇌사모델과의 차이를 알아보고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 실험동물의 준비와 혈역학인자의 측정

실험대상은 성에 대한 차이를 배제하기 위해 체중 18~22kg의 암놈 잡견 5마리를 대상으로 하였다. 실험동물의 준비와 혈역학적 인자의 측정의 방법은 저자들이 과거에 보고한 바가 있으며 약술하면 다음과 같다. 실험동물을 sodium pentobarbital로 마취를 유도한 후 기관지 삽입

술을 시행하고 end-tidal  $\text{PCO}_2$ 가 30~40mmHg로 유지되게 분당호흡량을 조절하면서 양압 인공호흡을 시켰다. 심전도와 뇌파를 지속적으로 관찰하면서 뇌간반사를 확인하기 위한 각막반사와 대광반사를 시행하였다. 우측 대퇴동맥을 통해 5F pigtail 도자를 좌심실에 위치시켜 좌심실압, 좌심실이완기밀압과 좌심실 최대 +dP/dt를 측정하였고 좌측 대퇴동맥으로는 평균동맥압을 기록하였으며, 우측 대퇴정맥을 절개하여 5F Swan-Ganz 도자를 삽입하여 폐동맥쇄기압과 심박출량을 측정하였다.

### 2. 뇌사모델을 만드는 방법

개의 두개판을 노출시킨 후 drill을 이용하여 시상봉합에서 좌우로 1cm 떨어진 측두골에 burr hole을 각각 만들었다. 우측 burr hole을 통해 경막을 조금 절개하여 뇌압측정을 위해 측뇌실의 중앙부에 Camino 도자(Camino Lab., Model 110-4B)를 삽입하였으며, 좌측 burr hole에는 뇌압을 상승시키기 위해 생리적 식염수를 주입할 epidural Foley catheter를 삽입할 준비를 하였으며 실험동물이 안정이 되면 기준치로 혈역학적 인자들을 측정하였다. 뇌사를 유발시키기 위해 경막외강에 epidural Foley catheter를 삽입하고 뇌척수액의 유출을 막기 위해 bone wax로 밀봉하였다. Epidural Foley catheter의 삽입후 혈역학적 인자들이 안정화된 30분후 부터 생리적 식염수를 시간당 2ml의 속도로 infusion pump를 이용하여 지속적인 주입(continuous infusion)을 하여 balloon을 팽창시킴으로서 뇌압을 서서히 올린 뇌사모델을 만들었다. 생리적 식염수의 주입은 뇌사가 발생할 때까지 계속하였다. 뇌사의 판단기준은 평균동맥압과 뇌압의 차이로 계산한 뇌관류압이 0mmHg 이하이고, 등전위 뇌파가 기록되며 뇌간반사가 소실되는 것으로 정하였다. 혈중 catecholamine은 burr hole을 만들기 전에 측정하여 기준치로 삼고, 이후에는 정상 뇌의 허혈역치(ischemic threshold)인 뇌관류압이 50mmHg로 감소할

Table 1. Changes of hemodynamic parameters

	Baseline	FC	BD	BD 30min	BD 60min	BD 120min
HR (beats/min)	127.2±22.5	128.2±24.6	141.6±37.3	172.6±35.3	141.0±23.7	131.6±10.7
MAP(mmHg)	124.6±22.7	117.0±14.8	107.8±33.4	109.2±19.8	79.4±16.3	73.6±12.6
ICP(mmHg)	16.0±10.3	24.4±12.1	122.0±62.5*	125.0±47.7	84.8±15.2	75.4±15.7
LV Max +dP/dt	2105±200	2416±247	2743±327	2515±628	2207±396	2081±565
MPA(mmHg)	14.2± 6.8	17.4± 6.9	15.2± 7.5	15.4± 5.5	14.6± 4.9	16.8± 5.4
LVEDP(mmHg)	9.4± 1.1	10.1± 2.0	12.0± 3.9	11.4± 4.1	9.8± 1.8	10.9± 3.1
BT(°C)	36.8± 1.6	37.1± 2.1	37.7± 3.8	36.2± 2.3	36.4± 4.1	36.5± 3.1
CO(L/min)	4.6± 2.5	5.1± 1.8	4.7± 2.6	5.2± 2.1	4.5± 1.8	5.3± 2.2

FC : At the time of epidural Foley catheter insertion, BD : At the time of brain death, HR : Heart rate, BT : Body temperature, MAP : Mean arterial pressure, ICP : Intracranial pressure, MPA : Mean pulmonary arterial pressure, LVEDP : Left ventricular (LV) enddiastolic pressure, LV Max +dP/dt (mmHg/sec) : Maximum rate of rise of LV pressure, CO : Cardiac output

\* P<0.05 vs baseline and FC data

때 까지 1시간마다 측정하였으며, 뇌관류압이 50mmHg 미만으로 떨어지면 5분마다 측정하고, 뇌관류압이 20mmHg 미만으로 떨어지면 0mmHg 미만으로 감소할 때 까지 1분마다 측정하였다. 동맥혈가스분석과 심장효소의 측정은 1시간 간격으로 실시하였으며, 뇌사가 발생하면 4시간 동안 심전도, 뇌파 및 혈역학인자들을 계속 monitor 한 후 aorta clamp로 관동맥 상부의 상행대동맥을 결찰하고 16G Medicut를 통해 200mmHg의 압력으로 2% glutaraldehyde를 *in situ*로 심장을 관류시킨 후 심정지가 일으나면 병리조직학적 검사를 위해 심장을 적출하였다.

### 3. 통계처리

자료의 결과는 평균±표준편차로 표시하였다. 뇌사모델에서의 시간경과에 따른 혈역학적 지표의 변화는 Wilcoxon signed rank test로 분석하였으며 p 값이 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 의의가 있는 것으로 하였다.

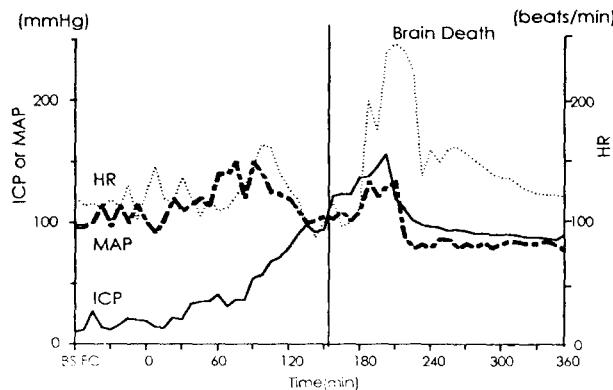
## 결 과

### 1. 혈역학적 인자

실험을 시작하기 전에 측정한 심박수, 체온, 평균동맥압, 뇌압, 심박출량, 좌심실 최대 +dP/dt 등 모든 혈역학적 인자들은 정상범위이었다. Epidural Foley catheter를 경막외강에 삽입한 후 2ml/hour의 속도로 뇌사가 발생할 때까지 생리적식염수를 지속적으로 주입하면서 측정한 뇌사모델의 혈역학적 인자들의 변화는 Table 1과 같다. 뇌압은 기준치 16.0±10.3mmHg에서 경막외강에 epidural Foley catheter를 삽입한 직후에 24.4±12.1mmHg로 상승한 후 5~10분 이내에 기준치로 정상화되었으며 다른 혈역학

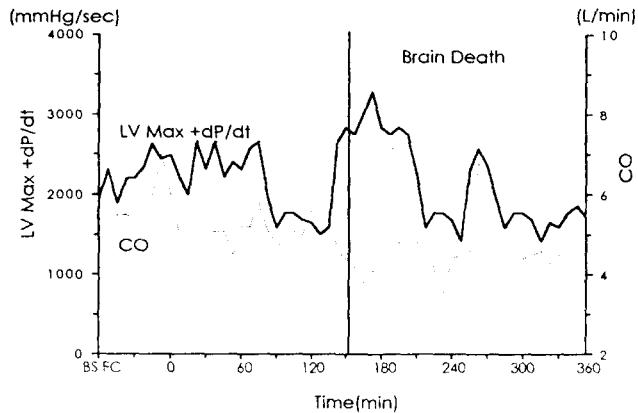
적 인자들도 유의한 변화가 없었다. 생리적식염수의 주입량이 많아짐에 따라 뇌압은 점차적으로 상승하였으며 뇌사가 발생한 시점의 뇌압은 평균 122.0±62.5mmHg이었다. 뇌사가 발생하는 데 걸리는 시간은 100~185분(평균 143.0±30.9분)이었으며 평균 4.8±1.0ml의 생리적식염수의 주입으로 뇌사가 유발되었다. 실험동물중 한마리를 제외하고는 뇌사 발생후 30분까지 뇌압이 조금 더 상승하였다가 이후에 점차 감소하여 실험동물 모두 평균동맥압보다 조금 높은 수준에서 유지되었다. 실험동물 5마리중 가장 전형적인 소견을 보인 실험동물의 연속적인 혈역학적 변화는 Fig. 1, 2와 같다. Epidural Foley catheter 삽입 직후에 뇌압은 10mmHg에서 27mmHg로 상승하였다가 안정되었으며 시간이 경과함에 따라 뇌압은 점차 상승하여 155분(생리적식염수 주입량: 5.2ml)에 뇌압은 122mmHg에 도달한 후 뇌사발생 30분 후에 156mmHg로 상승하였다가 실험이 종료될 때까지 뇌압은 85~100mmHg 범위로 유지되었다.

기준치 심박수는 분당 127.2±22.5회였으며 뇌사가 발생할 때까지 큰 변화가 없었으나 뇌사 발생시에 분당 141.6±37.3회로 상승하였다가 점차 증가하여 뇌압의 상승과 유사하게 뇌사 발생 30분 후에 분당 172.6±35.3회로 최고치에 도달한 후 실험이 종료될 때까지 분당 130~140회 정도로 유지되었다. 평균동맥압은 뇌사발생시까지 변동은 없었으나 뇌사발생후에는 점차 감소하여 실험종료까지 70~90mmHg 수준에서 유지되었다. 체온은 실험 전에 36.8±1.6°C에서 뇌사발생 직후에는 37.7±3.8°C로 상승하였으나 이후에는 36~37°C의 범위로 유지되었다. 평균 폐동맥압, 좌심실 이완기말압 및 심박출량은 뇌사발생시 조금 증가하는 경향을 보이나 전 실험기간동안 유의한 변화는 없



**Fig. 1.** Hemodynamic changes that occurred during the process of brain death in a typical experiment

HR: Heart rate, MAP: Mean arterial pressure, ICP: Intracranial pressure, BS: Baseline, FC: At the time of epidural Foley catheter insertion



**Fig. 2.** Changes of LV Maximum  $+dP/dt$  and cardiac output (CO) in a typical experiment

BS: Baseline, FC: At the time of epidural Foley catheter insertion

었다. 좌심실 최대  $+dP/dt$ 는 실험전 평균  $2,105 \pm 200$  mmHg/sec에서 뇌사유발시에  $2,743 \pm 327$  mmHg/sec로 증가를 보였다가, 뇌사가 진행됨에 따라 다시 기준치 수준으로 감소하였다.

## 2. 심전도 소견

기저 심전도소견은 모두에서 정상 동율동이었으며 뇌사가 발생한 후부터 심한 동성빈맥과 ST-T 변화는 흔히 관찰되었다. 부정맥의 발생은 심방조기수축이 일시적으로 발생한 이외에는 특별한 부정맥은 관찰되지 않았으나, 1마리에서는 뇌사가 발생한 직후에 빈번한 심실기외수축, 연결성 기외수축(couplets)이 발생하여 lidocain을 투여하였다.

## 3. 신경학적 소견

실험 전에 기록한 모든 실험동물의 뇌파는 정상범위이었고 각막반사와 대광반사도 정상이었으며 신경학적 변화는 다음과 같았다. 즉, 뇌압이 상승하고 뇌관류압이 감소함에 따라 뇌파의 전위가 감소하였으며 뇌파 신호(signal)가 점차 편평화되었다. 뇌사가 발생하기 전에 편측성 산동이 발생한 한마리가 있었으며, 뇌관류압이 0mmHg 이하이고 등전위 뇌파가 발생한 시점에는 모든 실험동물에서 각막반사가 소실되고 대광반사가 없는 양측성 산동이 발생하여 뇌사로 판정할 수 있었다.

## 4. 생화학적 소견

실험적 lactic dehydrogenase(LDH)와 creatinine kinase(CK)는 각각  $182.8 \pm 47.8$  IU/L과  $340.2 \pm 67.1$  UL/L로 정상범위 였으며 뇌사의 진행과정에 따라 약간증가하며 뇌사시 각각  $265.1 \pm 83.2$  IU/L과  $682.4 \pm 75.4$  IU/L로 증가하나 통계적으로 유의하지는 않았다. 그러나 epinephrine은 실험적  $122.6 \pm 73.6$  pg/ml에서 뇌사시  $365.6 \pm 101.2$  pg/ml로, norepinephrine은 실험적  $128.4 \pm 69.4$  pg/ml에서 뇌사시  $394.0 \pm 231.8$  pg/ml로 유의하게 상승하였다( $p < 0.05$ ).

## 고 칠

뇌사를 유발시키는 실험적 방법은 여러가지가 있으나 경막외강(epidural space)에 풍선도자를 삽입하고 balloon을 팽창시켜 뇌압을 증가시킴으로서 뇌사모델을 만드는 방법이 가장 많이 이용된다<sup>3-6</sup>. Epidural balloon을 이용하여 뇌사모델을 만들 때 절개 부위에서 출혈된 혈액이 burr hole을 통해 경막외강으로 흘러 들어가지 않게 완전히 저혈을 하여야 하며, 또한 뇌척수액이 유출되지 않도록 경막을 잘 봉합하고 bone wax로 밀봉을 잘하여야 한다. 생리적 식염수를 epidural balloon을 통해 주입하는 방법에 따라 몇가지 종류의 뇌사모델을 만들 수 있다. 뇌압을 급격히 상승시켜 뇌사를 유발시키는 방법으로는 첫째, 많은 양의

**Table 2.** Comparison of hemodynamic parameters between two different brain death models: Baseline values and at the time of brain death

HR (/min)		MAP(mmHg)		ICP(mmHg)		LV Max +dP/dt		CO(L/min)		BT(°C)		
Baseline	BD	Baseline	BD	Baseline	BD	Baseline	BD	Baseline	BD	Baseline	BD	
Model I	115±15	162±56	106±19	234±53*	11±4	314±93*	2065±691	7327±3092*	5.7±1.3	6.1±2.1	37.2±2.5	39.6±4.5
Model II	127±22	141±37	124±22	107±33	16±10	122±62	2105±200	2743±327	4.6±2.5	4.7±2.6	36.8±1.6	37.7±3.8

HR : Heart rate, MAP: Mean arterial pressure, ICP: Intracranial pressure, LV Max +dP/dt: Maximum rate of rise of LV pressure, CO: Cardiac output, BT: Body temperature, BD: At the time of brain death

Model I: Brain death model induced by abrupt ICP increase

Model II: Brain death model induced by gradual ICP increase

\* P<0.05 vs Model I

생리적 식염수를 epidural balloon을 통해 단번에 주입함으로서 뇌압을 아주 급격히 올려 뇌사모델을 만드는 것으로 이런 방법으로 뇌사를 유발시키면 실험동물이 혈역학적으로 불안정해져서 뇌사발생후 뇌사의 진행과정을 관찰하는데 어려움이 있다. 둘째, 일정한 시간 간격을 두고 생리적 식염수를 bolus로 주입하면 처음에는 질량효과로 뇌압이 일시적으로 많이 상승하였다가 뇌척수액의 재분배, 두개 내 혈액량의 감소, 뇌질량의 감소 등을 통해 뇌압이 다소 감소하게 되고 뇌압의 새로운 steady-state를 만들게 되며 계속되는 간헐적인 생리적 식염수의 주입으로 뇌사에 도달하게 된다. 뇌압을 서서히 상승시켜 뇌사를 유발시키는 방법으로는 epidural balloon 내에 생리적 식염수를 일정한 속도로 천천히 주입시킴으로서 뇌사모델을 만들 수 있다. 본 연구에서는 이 방법으로 뇌압을 점진적으로 상승시켜 뇌사모델을 확립하였으며 뇌사발생 후 30분까지 뇌압이 지속적으로 상승하는 소견을 보여 간헐적인 생리적 식염수 주입에 의한 뇌사모델과는 다른 뇌압의 상승형태를 보였다. 따라서 뇌사의 유발방법에 따라 혈역학적, 심전도학적, 생화학적 및 심근의 해부병리학적 차이가 발생할 수 있으리라 예견되었다.

저자들은 뇌압을 급격히 상승시킨 실험적 뇌사모델(이하 Model I으로 함)에서 뇌압을 간헐적으로 상승시킬 때마다 혈압이 증가하고 심박수가 느려지는 소견과 뇌사발생시에 심박출량의 증가, 빈맥, 고혈압, 좌심실 최대 +dP/dt의 증가, 체온상승 등의 과역동상태가 발생함을 보고한 바 있다<sup>2)</sup>. 상기 뇌사모델과 본 실험에서 이용한 뇌사모델(이하 Model II으로 함)과의 혈역학적 변화의 차이는 다음과 같았다(Table 2). 뇌압의 경우 Model II는 생리적 식염수를 지속적으로 주입함에 따라 점진적으로 증가하였고 뇌사가 발생한 시점의 뇌압(122.0 ± 62.5mmHg)이

Model I(314.4 ± 93.3mmHg)에 비해 유의하게 낮았으며 (p<0.05), Model I의 경우에는 뇌사발생 시점에 뇌압이 최고치를 보이나 Model II는 뇌사발생후 30분에 최대치에 도달하는 다른 형태를 보였으며 이런 현상은 질량효과에 의한 뇌압의 상승으로 뇌사가 일어난 후에 생리적 식염수 주입을 중단하더라도 두개내 보상기전이 완전히 일어나는데 시간이 걸리기 때문으로 생각되었으며 이는 Model I에 비해 적은 생리적 식염수의 주입량으로 뇌사가 유발된 것을 일부 설명할 수 있다. Model I에서의 심박수는 뇌사발생시 최고치(162.8 ± 56.5/분)를 보였으나 Model II는 뇌사후 30분에 가장 빨라 뇌압과 같이 변화하였으나 뇌사발생 후 시간경과에 따른 두 군간의 유의한 차이는 없었다. 평균동맥압의 변화는 Model I에서는 뇌사시 급격히 상승하였다가 점차 저혈압으로 이행되었으나 Model II는 뇌사발생시(107.8 ± 33.45mmHg) 오히려 기준치(124.6 ± 22.7mmHg)보다 낮았으며 뇌사발생후에는 뇌압보다 조금 낮은 수준에서 유지되었다. 본 실험에서는 체온, 평균 폐동맥압, 좌심실 이완기말압 및 심박출량이 전 실험기간 동안 유의한 변화가 없었으나 Model I의 경우에는 체온이 뇌사시 유의하게 상승하였다. 좌심실 최대 +dP/dt도 Model II에서는 실험기간동안 변화가 없었으나 Model I은 뇌사발생시에 기준치에 비해 약 3.5배의 증가를 보였으며 심실성 부정맥과 서맥이 발생한 Model I에 비해 부정맥의 발생도 현저히 적어 뇌사의 유발방법에 따른 차이를 보였다. 또한 두 뇌사모델군 모두 심장효소의 변화는 뇌사가 진행됨에도 현저하지 않았지만(atecholamine의 변화는 서로 상이 했다. 즉 Model I에서 뇌사발생시 epinephrine은 기준치에 비해 약 9배, norepinephrine은 약 23배의 증가를 보여 3배 씩의 증가를 보인 Model II에 비해 유의한 상승이 있었다 (p<0.05). 상기 혈역학적 및 심전도학적 차이는 두 뇌사모

델의 심기능, 심장의 전기생리학적 특성이나 심근의 해부병리학적 구조에 각기 다른 영향을 미치리라고 사료되었다.

Novitsky 등<sup>7)</sup>은 비비를 이용한 뇌사모델에서 뇌압의 증가에 따른 혈역학적, 심전도학적 및 병리학적 이상소견들이 교감신경절제술로 개선되는 것을 보고하면서 혈역학적 변화는 내인성 catecholamine 대량 방출에 의한 이차적인 변화라고 하였다. 다른 연구에서도 뇌압을 급격히 상승시키면 catecholamine 치가 증가하고 특징적인 심장과 폐의 병리학적 병변이 관찰된다고 하였다<sup>8)</sup>. 그러나 서서히 진행하는 뇌종양으로 사망한 환자와 뇌압이 급격히 증가하여 몇 시간내에 사망한 환자의 부검에서 전형적인 심근손상의 소견을 관찰할 수 없고, 급성 뇌병변으로 사망한 환자의 8~12%에서만 심근의 조직병리학적 변화가 관찰되는 점 등을 종합하면 심근의 병변이 발생하기 위해서는 뇌압이 급격히 상승하여 적어도 6시간이 경과하여야 한다<sup>9)</sup>. 최근 Shivalkar 등<sup>10)</sup>은 뇌압을 급격히 증가시켜 뇌사를 유발시킨 군이 뇌압을 서서히 증가시킨 군에 비해 혈역학적 과역동상을 보이고 혈중 catecholamine<sup>10)</sup> 유의하게 높았으며, 허혈에 의한 심근구조의 손상정도도 커졌다고 하여 본 연구와 일치된 결과를 보였다.

뇌사의 진행과정은 여러가지 기전들의 복합적인 상호작용에 의해 일어난며 뇌사가 발생한 후 심기능의 이상은 뇌손상의 정도, 기간 및 발생기전 뿐만 아니라 뇌사환자의 부적절한 보조적 치료에 기인할 수 있다. 본 연구는 잡견을 이용하여 뇌압의 상승속도를 서서히하여 실험적 뇌사모델을 확립하였으며 뇌사의 진행과정에 따른 혈역학적 및 심전도학적 변화를 알아보았다. 또한 과거에 저자들이 보고한 급격한 뇌압의 상승에 의한 뇌사모델과의 차이를 비교하였다. 향후 뇌사에 의해 발생될 수 있는 심기능의 변화와 심근의 해부병리학적 변화에 관한 연구와 이를 예방할 수 있는 방법 등에 관한 연구가 뒤따라야 할 것으로

생각되며 이는 뇌사환자의 평가와 치료에 유익한 정보를 제공하고 심장이식에 관한 기초자료로 활용할 수 있으리라 사료된다.

## 참 고 문 헌

1. Cushing H. Concerning a definite regulatory mechanism of the vasomotor center which controls blood pressure during cerebral compression. Johns Hopkins Hosp Bull 1901; 12: 290-2
2. 조명찬, 김동운, 안재호 등. 잡견을 이용한 실험적 뇌사모델에서 뇌사가 혈역학적 변화와 심근손상에 미치는 영향. 제1보: 급격한 뇌압의 상승에 의한 뇌사모델에서의 혈역학적 및 심전도학적 변화. 대한외자 1995; 28: 437-42
3. Graf CJ, Rossi NP. Catecholamine response to intracranial hypertension. J Neurosurg 1978; 49: 862-8
4. Weinstein JD, Langfitt TW, Kassell NF. Vasopressor response to increased intracranial pressure. Neurology 1964; 14: 1118-31
5. Ducker TB, Simmons RL. Increased intracranial pressure and pulmonary edema: Part 2. The hemodynamic response of dogs and monkeys to increased intracranial pressure. J Neurosurg 1968; 28: 118-23
6. Shanlin RJ, Sole MJ, Rahimifar MR, Tator CH, Factor SM. Increased intracranial pressure elicits hypertension, increased sympathetic activity, electrocardiographic abnormalities and myocardial damage in rats. J Am Coll Cardiol 1988; 12: 727-36
7. Novitzky D, Cooper DK C, Wicomb WN, Reichart B. Hemodynamic changes, myocardial injury and pulmonary edema induced by sympathetic activity during the development of brain death in the baboon. Transplant Proc 1986; 18: 609-12
8. Chen HI, Sun SC, Chai CY. Pulmonary edema and hemorrhage resulting from cerebral compression. Am J Physiol 1973; 224: 223-9
9. Kolin A, Norris JW. Myocardial damage from acute cerebral lesions. Stroke 1984; 15: 990-3
10. Shivalkar B, Van Loon J, Wieland W et al. Variable effects of explosive or gradual increase of intracranial pressure on myocardial structure and function. Circulation 1993; 87: 230-9

### =국문초록=

5 마리의 잡견(18~22kg)을 이용하여, 경막외강에 생리식염수를 연속 점적하여 뇌사를 유발시킨다. 뇌사발생시점의 뇌압은  $122.0 \pm 6.25\text{mmHg}$ 이며 뇌사후 30분 최고치에 도달하였다. 뇌사를 유발시키는데 필요한 생리식염수의 양은  $4.8 \pm 1.0\text{ml}$  이었고,  $143.0 \pm 30.9\text{분}$ 이 필요하였다. 뇌사가 올때까지 동맥압은 변하지 않지만 그후 점차 떨어지고, 맥박수는 뇌사 30분 후 안정시 보다 50% 정도 증가한 최고치에 달한다. 체온, 심박출량, 폐동맥압, 좌심실 이완말기압 등의 혈역학적 지표는 뇌사 진행 중에는 큰 변화가 없었고, 심실 기외수축이 일시적으로 나타난 이외에는 부정맥도 관찰되지 않았다. 급작스러운 뇌압 상승 모델에서 보였던 혈역학적 변화는 관찰되지 않았다.

중심단어: 1. 뇌사 2. 혈역학 3. 심근