

## 심정지후 증후군(Post-cardiac Arrest Syndrome) 후 뇌손상 관리

가톨릭대학교 의과대학 서울성모병원 마취통증의학교실

최 종 호

### Management of Brain Injury after Post-cardiac Arrest Syndrome

Jong Ho Choi, M.D.

Department of Anesthesiology, The Catholic University of Korea College of Medicine, Seoul St. Mary's Hospital, Seoul, Korea

In spite of improvement in cardiopulmonary resuscitation (CPR) techniques, post-CPR mortality and brain injury rates have not changed significantly. The post-cardiac arrest syndrome has been suggested to be the major reason for the high mortality rate after CPR. Post-cardiac arrest syndrome, including brain injury, myocardial dysfunction, and septic shock-like syndrome after CPR, result in complicated multiple organ failure. Physicians who work in the ICU should have a good understanding of the pathophysiology of post-cardiac arrest syndrome. Recently, therapeutic hypothermia treatment for protection of brain injuries has been applied as a therapeutic regimen in spite of various side effects during the hypothermic procedure. Finally, therapeutic hypothermic treatment to reduce brain injury in post-cardiac arrest syndrome patients is strongly recommended to physicians managing CPR. I would like to briefly review the therapeutic hypothermic procedure for the management of post-cardiac arrest syndrome.

**Key Words:** brain injury, hypothermia, post-cardiac arrest syndrome.

1960년대 이후 closed cardiac compression과 vasopressor 사용 및 제세동기의 적절한 복합적 사용이 심폐소생술의 성공률을 높이는 기본적인 치료원칙으로 정립되었다. 동시에 심정지에 대한 병태생리적 이해와 소생술에 대한 많은 연구와 술기의 발전은 심폐소생술의 성공률을 개선하였다. 최근의 광범위 연구에서 ventricular tachycardia, ventricular fibrillation 환자를 대상으로 소생술후의 결과에서 36%의 소생률을 보였으며 17%에서 신경학적 뇌손상의 휴유증이 없이 퇴원하였다.<sup>1)</sup> Asystol, pulseless electrical activity 경우에는 생존율 및 신경학적 휴유증은 더욱 결과가 나쁘다고 보고하였다. 심폐소생술법의 발전에도 불구하고 심폐 소생술후의 예후가 이처럼 나쁜 이유는 심폐 소생술후 발생하는 심정지후 증후군(post-cardiac arrest syndrome, PCS) 때문이라 생각된다. 따라서 심정지후 증후군에 대한 병태생리의 이해와 적절한 접근이 중환자의학을 담당하는 많은 임상의학들에게 효과적인 관리지침을 제공하리라 생각된다.

Negovsky에 의해 정의된 Post resuscitation disease란 분명한 원인에 의한 완전한 전신 허혈 및 재관류 손상시 발생하는 시간경과에 따른 일련의 병태 생리의 진행과정으로 정의하였으며 용어상 심정지후 증후군 또는 소생후 증후군으로도 표현되고 있다.<sup>2)</sup>

소생후 증후군은 심정지 장소(원내, 원외)에 따라서 또는 심정지후 자발 순환 회복까지의 시간이 5분 이내, 20분 이상이나에 따라 의식의 회복 및 PRS 발병 정도와 예후에 영향을 미친다. 따라서 PRS 회복시기는 소생술 후 조기(6-12 시간), 중기(3일 이내), 회복기(3일 이후)로 분류하여 경과를 관찰하며 예후를 판정할 수 있다. PRS에 의한 높은 사망률은 심정지후 뇌손상, 심기능부전, 전신허혈-재관류로 인한 패혈성 쇼크 및 이로 인한 진행된 다발성 장기부전의 복합적 병태생리의 결과라고 보여진다.<sup>3)</sup> 따라서 PRS에 대한 이해와 접근이 PRS로 인한 사망률이나 휴유증을 낮추는 적절한 치료의 방법이라 생각되며 본 고찰에서는 심정지 후 뇌손상에 대한 기본적인 관리에 대하여 언급하고자 한다.

심정지 후 뇌손상의 기전은 허혈로 혈류가 차단되고 있어서 소생 후 과도한 초기 재관류로 자유유리기 생성, 미토콘드리아 손상 등이 일어나며 신경손상을 초래한다. 이후에도 지속되는 저혈압, 저산소증, 뇌혈관 자동조절능의 장애

논문접수일 : 2009년 3월 30일, 승인일 : 2009년 4월 6일  
책임저자 : 최종호, 서울시 서초구 반포동 505번지  
서울성모병원 마취통증의학과  
우편번호: 137-701  
Tel: 02-2258-6149, Fax: 02-537-1951  
E-mail: cjh1545@catholic.ac.kr

및 뇌부종으로 인하여 뇌손상이 심화될 수 있다. 이때는 뇌손상 보호를 위한 기본적인 원칙에 따라서 심폐 혈액학적 안정을 위해 적절한 혈압을 유지하며 환기보조를 실시함으로써 적절한 산소 및 이산화탄소분압을 유지한다.

뇌손상 후 신경계 합병증으로 인지기능장애, 근육긴장이상, 간대성 근경련증, 발작 등이 발생하며 특히 지속되는 seizure나 myoclonus를 동반할 때 예후가 나빠지며 적절한 진정제나 항경련제들의 적극적 사용이 요구된다.<sup>4,5)</sup> 동시에 반복적인 신경학적 검사를 통하여 뇌손상의 정도를 평가한다. 여러 보고에서 특이도가 높은 전통적인 임상소견은 동공반사 소실과 통증에 대한 운동반응소실이다. 그러나 이들 결과는 저체온증 유지 유무에 따라서 첫 24시간 내에는 결과가 달라질 수 있다. 따라서 3일째에 동공반사소실, 통증에 대한 운동반응을 포함한 신경학적 검사를 시행하는 것이 예후 평가에 적절하다고 보여진다.

예후 판정을 위한 기능검사로서 사용하는 체성감각 유발 전위 검사(somatosensory evoked potentials, SSEPs)는 말초서척수를 지나 대뇌피질까지의 통로를 평가하는 신경 생리학적 검사로 SSEPs (N<sub>20</sub> component: wave pattern) component를 예후예측인자로 사용하며 심정지후 일주일 이내에 시행하여 예후를 분류한다.<sup>6)</sup> 또한 생화학 검사법으로는 neuron specific enolase를 1-3일 이내에 검사하여 뇌손상의 예후를 평가하며 칼슘 결합 단백질인 S-100이나 B-type natriuretic peptide (BNP) 등을 측정하여 정도를 판단한다.<sup>7,9)</sup> 마지막으로 신경 방사선과적 검사로 자기공명영상 자기공명분광법 전산화 단층촬영 등을 사용하여 뇌에서의 영상 변화를 보고 예후를 예측하는 중요한 진단 방법으로 인정받으나 환자 상태에 따라서 쉽게 자주 적용할 수 없다는 단점이 있다.<sup>10)</sup>

근래에 심정지후 뇌손상을 예방하거나 또는 완화시키는 방법으로 저체온 요법에 대한 연구가 활발하다. 아직은 저체온 요법의 기전 및 치료의 지침이 정립되어 있지는 않으나 근래 활발히 연구되는 보편적인 원칙들만을 언급해 보고자 한다. 심정지후 뇌손상을 예방 또는 완화시키기 위하여 실시하는 저체온 요법은 대체로 12-24시간 정도의 기간을 실시하는 것이 권고된다.<sup>11)</sup> 아울러 체온유지의 적정선은 여러 연구가 있지만 일반적으로는 32-34°C 정도를 유지하는 것이 보편적이다. 저체온을 유지하기 위한 방법으로 기구를 이용한 혈관내냉각법(endovascular coiling method)과 저온의 생리식염수(4-5°C)를 급속 정주하여 체온을 유지하는 방법들이 있다.<sup>12)</sup> 전자는 환자에게 저체온 유지를 안정되고 지속적으로 실시할 수 있으나 장비를 사용해야 하며, 후자는 장비 없이 쉽게 할 수 있으나 체온의 유지가 어렵고 수액의 균형 유지에도 어려움이 있다. 그밖에 표면 냉각법을 위한 여러 장비들도 있으나 효과나 비용 면에서 선호도가 낮다. 저체온을 유지할 때 체온 감시장소는 중심부 온도의 측정 평형에 이르는 시간의 차이는 있으나 식도, 직

장, 방광, 고막, 폐동맥의 모든 부위에서 좋은 연관성을 가지므로 환자의 상태에 따라서 선택해서 측정한다.<sup>13)</sup> 이후 저체온 요법의 종료할 때 환자체온의 재가온이 필요하며 이때는 0.25-0.5°C/hr의 속도로 서서히 증가시킨다.<sup>14)</sup> 부작용으로 반동성 고체온이 올 수 있으며, 36°C에 도달하면 안정제나 근이완제 사용의 보조를 중단하며 안정적인 체온유지를 위한 치료방침과 생리의 이해 및 장비 사용의 숙지를 통해 환자를 안정되게 유지한다.<sup>15)</sup>

마지막으로 저체온 요법을 실시할 때 나타나는 부작용들에 대한 이해와 처치가 필요하다. 심혈관계 부작용으로는 부정맥, 심근경색, 심기능저하 등이 오며 적절한 약제의 보조나 때론 심장내과적 처치가 필요할 수도 있다.<sup>16)</sup> 저체온은 혈소판수, 기능 및 혈액 응고인자에 영향을 미쳐서 출혈성 경향을 보일 수도 있다.<sup>17)</sup> 그러나 이런 점이 저체온 요법의 금기가 되지 않으며 혈소판이나 신선 동결혈장을 투여하여 조절될 수 있다. 인슐린 저항 증가로 인한 고혈당이 올 수 있으며 이는 면역체계의 기능약화로 감염 및 창상 치유에도 영향을 미치므로 혈당 유지 적정선(108-144 mg/dl)에 대한 논란은 있으나 고혈당은 조절함이 필수적이다.<sup>18)</sup> 수분 및 전해질 불균형에 대한 세심한 주의가 필요하며 요붕증 및 만니톨 투여로 인한 수액의 소실과 저체온의 초기화 과정에서 특히 칼륨과 마그네슘의 균형에 조심하여야 한다.<sup>19,20)</sup> 저체온 유지 시 나타나는 떨림 역시 산소 요구량을 급속히 증가 시키므로 환자가 불편할 때는 수면제와 근이완제를 적절히 사용하되, 경련 발생이나 신경학적 관찰 지연이 안되도록 사용에 주의를 요한다. 또한 자발호흡 시엔 마약성 약제로 meperidine (12-25 mg)을 사용하는 것이 효과적일 수 있다.

결론적으로 심정지후 자발 순환이 회복된 혼수환자에서 뇌손상의 휴유증을 줄일 수 있는 가장 효과적인 방법중의 하나로 제시된 12-24시간 동안 32-34°C 저체온 요법을 실시하였을 때 위에 언급된 여러 부작용들이 예상됨에도 불구하고 부정적 효과 보다는 뇌손상 휴유증을 줄이는 긍정적 효과가 더 컸다. 따라서 심폐소생술 후 발생하는 혼수상태의 환자에서 적극적인 저체온요법과 함께 동반될 수 있는 여러 부작용들의 이해와 적절한 처치는 소생술을 다루는 임상의 들에게 새로운 치료지침으로써 적극적인 참여가 필요함을 권고하는 바이다.

## 참 고 문 헌

- 1) Nadkarni VM, Larkin GL, Peberdy MA, Carey SM, Kaye W, Mancini ME, et al: First documented rhythm and clinical outcome from in-hospital cardiac arrest among children and adults. JAMA 2006; 295: 50-7.
- 2) Negovsky VA: The second step in resuscitation--the treatment of the 'post-resuscitation disease'. Resuscitation 1972; 1: 1-7.

- 3) Negovsky VA: Postresuscitation disease. *Crit Care Med* 1988; 16: 942-6.
- 4) Hui AC, Cheng C, Lam A, Mok V, Joynt GM: Prognosis following postanoxic myoclonus status epilepticus. *Eur Neurol* 2005; 54: 10-3.
- 5) Arif H, Hirsch LJ: Treatment of status epilepticus. *Semin Neurol* 2008; 28: 342-54.
- 6) Kaplan PW: Electrophysiological prognostication and brain injury from cardiac arrest. *Semin Neurol* 2006; 26: 403-12.
- 7) Sodeck GH, Domanovits H, Sterz F, Schillinger M, Losert H, Havel C, et al: Can brain natriuretic peptide predict outcome after cardiac arrest? An observational study. *Resuscitation* 2007; 74: 439-45.
- 8) Rech TH, Vieira SR, Nagel F, Brauner JS, Scalco R: Serum neuron-specific enolase as early predictor of outcome after in-hospital cardiac arrest: a cohort study. *Crit Care* 2006; 10: R133.
- 9) Martens P, Raabe A, Johnsson P: Serum S-100 and neuron-specific enolase for prediction of regaining consciousness after global cerebral ischemia. *Stroke* 1998; 29: 2363-6.
- 10) Kandiah P, Ortega S, Torbey MT: Biomarkers and neuroimaging of brain injury after cardiac arrest. *Semin Neurol* 2006; 26: 413-21.
- 11) The Hypothermia after cardiac arrest Study Group: Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2002; 346: 549-56.
- 12) Holzer M, Müllner M, Sterz F, Robak O, Kliegel A, Losert H, et al: Efficacy and safety of endovascular cooling after cardiac arrest: cohort study and Bayesian approach. *Stroke* 2006; 37: 1792-7.
- 13) Erickson RS: The continuing question of how best to measure body temperature. *Crit Care Med* 1999; 27: 2307-10.
- 14) Merchant RM, Abella BS, Peberdy MA, Soar J, Ong ME, Schmidt GA, et al: Therapeutic hypothermia after cardiac arrest: unintentional overcooling is common using ice packs and conventional cooling blankets. *Crit Care Med* 2006; 34(Suppl): S490-4.
- 15) Kurz A, Sessler DI, Narzt E, Bekar A, Lenhardt R, Huemer G, et al: Postoperative hemodynamic and thermoregulatory consequences of intraoperative core hypothermia. *J Clin Anesth* 1995; 7: 359-66.
- 16) Gorjup V, Radsel P, Kocjancic ST, Erzen D, Noc M: Acute ST-elevation myocardial infarction after successful cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation* 2007; 72: 379-85.
- 17) Watts DD, Trask A, Soeken K, Perdue P, Dols S, Kaufmann C: Hypothermic coagulopathy in trauma: effect of varying levels of hypothermia on enzyme speed, platelet function, and fibrinolytic activity. *J Trauma* 1998; 44: 846-54.
- 18) Oksanen T, Skrifvars MB, Varpula T, Kuitunen A, Pettilä V, Nurmi J, et al: Strict versus moderate glucose control after resuscitation from ventricular fibrillation. *Intensive Care Med* 2007; 33: 2093-100.
- 19) Koht A, Cane R, Cerullo LJ: Serum potassium levels during prolonged hypothermia. *Intensive Care Med* 1983; 9: 275-7.
- 20) Garcia LA, Dejong SC, Martin SM, Smith RS, Buettner GR, Kerber RE: Magnesium reduces free radicals in an in vivo coronary occlusion-reperfusion model. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 536-9.