

## 뇌압항진 환자의 마취관리

영남대학교 의과대학 마취과학교실

김 홍 대

### 서 론

뇌압의 항진은 중추신경계의 암이나 선천성으로, 또는 혈관성, 대사성, 전염성, 외상등 다양한 원인으로 초래될 수 있는데, 부적절한 마취관리는 뇌압을 더욱 상승시켜 뇌손상을 가중 시킬뿐만 아니라 신경외과적 수술을 어렵게 하기도 한다. 그러나 이들 환자에게 적절한 약제의 사용 및 마취방법의 유지는 뇌압을 하강 시키고 뇌혈류를 유지시키며 수술을 더욱 쉽게 할 수 있도록 해준다. 따라서 마취의는 뇌압에 영향을 미치는 요인, 약제 및 마취방법은 물론 상승된 뇌압의 감소와 이의 유지를 위하여 뇌압상승의 원인과 병태생리, 뇌압상승의 위험성, 뇌혈류와 뇌압과의 관계, 수술중 뇌압상승의 증세, 뇌압상승의 치료등에 대해서도 이해하고 있어야 하므로 이에 대하여 기술하고자 한다.

### 뇌압상승의 해부 및 병태생리

두개골은 팽창 될 수 없는 뼈로서, 그 안에 성인에서는 1000~1200gm(80~85%)의 뇌조직, 120~150ml(8~12%)의 뇌척수액, 75~100ml(3~7%)의 혈액을 갖고 있다. 따라서 두개골내 어느 한 구성 성분의 양이 증가되면 다른 구성 성분의 양이 감소되지 않는한 뇌압이 증가된다. 정상 상태에서의 뇌압은 뇌척수액의 생성과 흡수에 의하여 영향을 받는데 뇌척수액은 주로 측뇌실의 脈絡叢(choroid plexus)에서 생성되며 성인에서는 뇌압이 정상 범위내에서는 분당 0.35 ml 정도 생성된다. 생성된 뇌척수액은 일정한 경로를 거쳐서 뇌와 척추의 지주막하강으로 흐르게 되며 흡수는 蜘蛛膜絨毛(arachnoid villi)의

일방통해성 小管(tubules)을 통하여 硬膜靜脈洞(dural venous sinus)으로 들어가게 되는데 뇌척수액의 흡수는 지주막하강의 압력과 경막정맥동간의 압력차이에 의하여 이루어 진다.

뇌압은 뇌실질에 대한 뇌실내나 지주막하강내의 뇌척수액의 靜水壓인데 이는 심박동이나 호흡주기에 영향을 받아서 심장수축시에는 뇌혈류량이 증가하여 뇌압이 약 2torr정도 증가하며, 자발호흡시 흡기시에는 뇌압이 약간 감소하고 호기 초에는 약간 증가하며 간헐적 양압호흡시에는 흡기시 증가한다. 뇌압은 두개강내 腫塊病巢(mass lesion)의 특성, 위치, 팽창속도 등에 크게 영향을 받는데 종괴의 용적이 증가하여도 처음에는 용적증가가 뇌압의 변동에 별로 영향을 미치지 못하나(代償作用, compensation) 어느정도 용적증가 후에는 같은 속도의 용적증가에도 뇌압은 심하게 증가된다(그림 1). 또한 뇌압증가

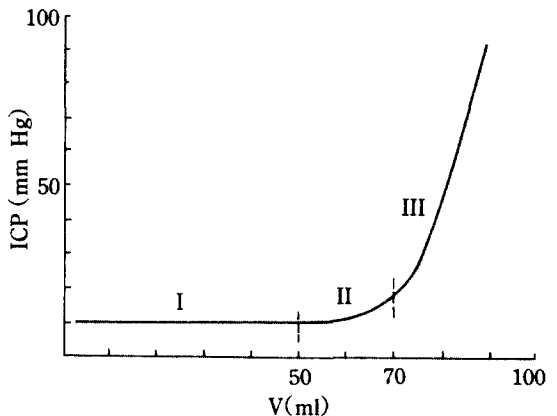


Fig. 1. The curve represents the changes in intracranial pressure ICP (mm Hg) concomitant with changes in intracranial volume (V/ml). (from Beal, J.M. : Critical Care for Surgical Patients. Macmillan, New York, 1981.)

는 용적증가의 특성에도 크게 영향을 받아서 천천히 커지는 髓膜腫(meningioma)은 용적증가에 따른 심한 뇌압증가 현상이 수년 걸릴 수 있으나 두개강 내출혈환자는 한시간 내에 나타날 수 있다. 이러한 대상작용의 기전은 여러가지로 추정된다. 첫째, 뇌척수액이 뇌에서 척추의 지주막 하강으로 이동 되거나 둘째, 뇌압이 증가되면 뇌척수액의 흡수가 증가되거나 셋째, 만약 뇌압이 더욱 증가되면 벽이 얇은 두개강내의 뇌정맥은 압박을 받아서 뇌정맥혈량이 감소 되므로 대상작용은 더 추가된다. 그러나 이 범위를 넘어서서 종괴병소의 용적증가가 계속되면 뇌압의 급속한 증가가 나타나게 되는데 용적의 계속적인 증가는 뇌척수액통로의 폐쇄를 일으키고 또 만성적인 뇌압의 증가는 경막정맥동을 압박해서 그 압력이 증가되고 蜘蛛膜絨毛간의 압력 차이가 감소되어 뇌척수액의 흡수가 저하되므로 용적의 적은 증가에서도 뇌압은 크게 증가하게 된다. 정상뇌압은 측와위에서 10~15 torr이고, 20~30 torr이면 輕上昇, 30~40 torr이면 中上昇, 40 torr 이상이면 심한 상승으로서 뇌혈류에 장애를 주기 시작하는데 뇌압이 20 torr 이상이면 치료가 요구된다.

뇌척수액의 彈性率(elastance : 이하  $E_{CSF}$ )은  $\frac{dp}{dv}$  이므로 두개강내 彈性(compliance : 이하  $C_{CSF}$ )은  $\frac{1}{E_{CSF}}$  즉  $\frac{dv}{dp}$  이다.  $C_{CSF}$ 는 뇌압측정장치가 되어 있다면 카테타를 통하여 생리식염수 1ml를 측내실에 주입해 보거나 동량을 제거해 봄으로써 알 수 있는데 뇌압변화가 2torr/ml 이상이면 彈性은 감소 되었다고 볼 수 있다.<sup>1)</sup> 이러한 방법 외에도 심박동에 따른 뇌압의 변화도  $C_{CSF}$ 를 알 수 있는데 심박동에 따른 뇌압의 폭이 클수록  $C_{CSF}$ 는 감소되어 있음을 나타낸다. 그러나 彈性의 측정 자체만으로는 환자의 代償失調(decompensation) 정도를 추정할 수는 없으며 생리식염수 주입후 뇌압이 원래 뇌압으로 되돌아 가는 시간을 감안해야 하는데<sup>2)</sup> 이는 뇌척수액의 흡수 능력에 따르는 것으로 이것이 뇌압상승의 대상 능력에 더 좋은 지표가 될 수 있다. 대체로 뇌압이 상승된 경우는 대상작용이 억제되어 있음은 당연한 사실이나 뇌압이 정상 범위내이라도  $C_{CSF}$ 를 측정해 봄으로써 뇌압이 급속히 증가되기 전인지 아니면 대상작용에 아직 여유가 있는지를 추정할 수 있다.

## 뇌압상승의 위험성

뇌압증가로서 올 수 있는 위험성은 뇌압증가의 정도와 질환의 특성에 따라 다르다. 대체로 腦灌流壓(이하 CPP)은 평균동맥압(이하 MAP)과 뇌정맥압의 차이이나 뇌압상승환자에서는  $CPP = MAP - ICP$ 이다. 뇌혈류는 과거에 혈압이 정상이었던 환자는 CPP가 50 torr 이상에서는 유지될 수 있으나 만성고혈압환자는 CPP가 이보다 더 높아야 뇌혈류가 유지될 수 있다.<sup>3)</sup>

뇌압의 증가는

1. 종괴병소에 눌러있는 뇌부분에 CPP를 감소시켜 부위적인 腦虛血(cerebral ischemia)이 초래될 수 있다.
2. 뇌혈관의 혈관운동신경마비 (vasomotor paralysis) 상태를 초래할 수 있으며 이때 뇌혈류는 동맥압에 의하여 수동적으로 유지되므로 동맥압의 증가는 뇌혈류량을 증가시켜 뇌부종을 일으키고 뇌압을 더욱 상승 시킨다.
3. brain herniation syndrome이 뇌의 여러부위에서 초래될 수 있다.
4. 空間占有病巢(SOL)의 존재시 뇌를 찌그러트림으로서 신경과적 기능장애를 초래할 수 있다.

## 뇌혈류와 뇌압의 상관관계

거의 대부분의 마취약제들은 뇌의 세동맥을 확장시키므로 뇌혈류량이 증가되어 뇌압이 상승된다(그림 2). 그러나 뇌압상승 정도는 뇌혈류량 증가정도와  $C_{CSF}$  정도에 따라 달라지며, 뇌혈류량은  $PaCO_2$ ,  $PaO_2$ , 뇌산소대사율( $CMRO_2$ ), 자동조절(auto-regulation), 신경성, 마취약제 및 마취방법등 여러요소에 따라 영향을 받는다(그림 3).

### 1. $PaCO_2$

뇌의 細胞間質의  $H^+$  농도증가(acidosis)는 혈관을 확장시키고 농도감소는 수축시킨다.<sup>4)</sup> 뇌병변이 없는 경우  $PaCO_2$ 가 20~80 torr 범위에서는 1 torr 증감시 뇌혈류가 1분 이내에 2ml(2~4%) 증감되어서<sup>5,6)</sup>  $PaCO_2$  20 torr에서는 뇌혈류가 40%까지 감소되어 뇌허혈이 초래될 수 있으나 20 torr 이하로 더 감소되어도 뇌혈류는 더 이상 비례적으로 감소되지는 않는데 이는 뇌허혈이 더

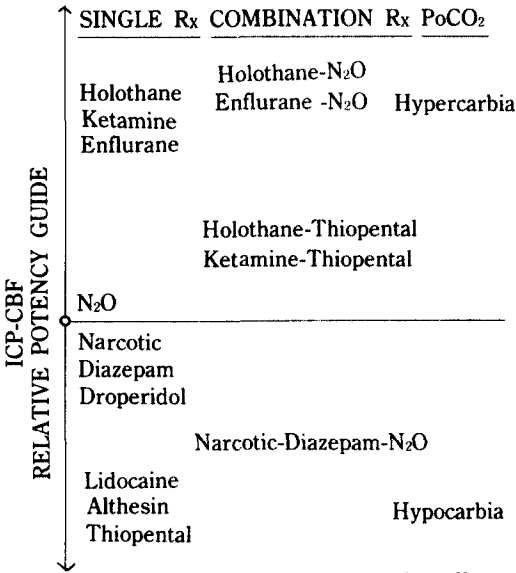


Fig. 2. A relative potency guide to the effects of single drug, or combination drug therapies, or ventilation on the intracranial pressure and cerebral blood flow in anesthetized patients. (from Miller, R.D.: Anesthesia. 2nd ed, Churchill Livingstone, New York, 1986.)

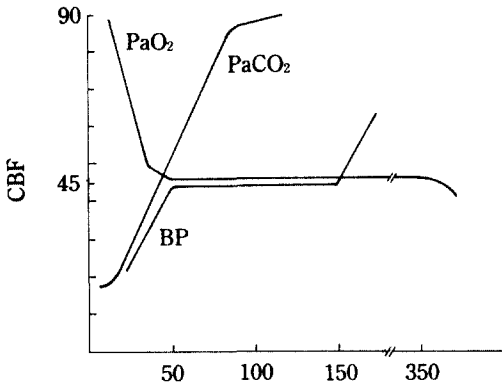


Fig. 3. Changes in cerebral blood flow (ml/100/gm/min). (from Beal, J.M.: Critical Care for Surgical Patients. Macmillan, New York, 1981.)

이상의 뇌혈관수축을 방해하는것 같다.<sup>7)</sup> 저이산화탄소혈증에 의한 심한 뇌혈관수축시라도 높은 농도의 산소를 투여하면 뇌산소공급에는 크게 지장을 주지 않는다.<sup>8)</sup> 그러나 흡입마취하에서는 마취제 자체가 뇌혈관 확장효과가 있기 때문에 과탄산혈증일때의 뇌혈관에 대한 효과는 감소되거나 저이산화탄소혈증일 때의 뇌혈관에 대한

효과는 변하지 않는다.<sup>9)</sup> 따라서 마취환자에서는 PaCO<sub>2</sub>가 20 torr에서 60 torr까지는 뇌혈류량은 PaCO<sub>2</sub>와 비례적으로 변해서 뇌혈류는 20ml/100gm/min에서 60ml/100gm/min까지 약 3배 증가 된다.<sup>10)</sup>

## 2. PaO<sub>2</sub>

PaO<sub>2</sub> 50 torr 이상에서는 뇌혈류량에는 큰 영향을 미치지 않으나 50 torr 이하가 되면 뇌혈류량이 증가되는데<sup>11)</sup> 이는 조직의 乳酸(lactic acid) 축적이 원인이라고도 하나 頸動脈 化學受容體(carotid chemoreceptor)의 역할도 영향을 미치는 것으로 생각된다.

## 3. 뇌산소대사율

腦皮質의 혈류는 신경활동의 영향을 받는데 예를들어 눈을 뜨면 視覺皮質(visual cortex)로 뇌혈류가 증가된다.<sup>12)</sup> 그 외에도 발작이나 통증에 의한 자극도 뇌혈류량을 증가 시킨다.

## 4. 자동조절

평균동맥압이 50~150 torr 범위내에서는 뇌혈류는 일정하게 유지된다. 그러나 50 torr 이하에서는 뇌혈관저항은 적어져서 뇌혈류는 동맥압에 영향을 받으며 150 torr이상이 되면 뇌혈관은 수축해서 동맥압이 증가한만큼 뇌혈류도 증가되고 뇌혈관압도 증가되어 뇌부종이 초래될 수 있다.<sup>13)</sup> 만성고혈압환자는 자동조절의 상하범위가 모두 정상인 보다 높는데<sup>3)</sup>(그림 4), 이런 현상은 혈압증가에 따른 뇌부종의 위험성은 적으나 혈압하강에 따른 뇌허혈의 위험성은 높아진다. 뇌혈관의 tone의 변화에 의한 완전한 자동조절은 2분이상 소요되므로 급작스러운 혈압의 변화는 일시동안 이지만 뇌혈류와 뇌압의 변화를 초래할 수 있다. 또한 뇌외상, 저산소증, 과탄산혈증, 종양, 뇌압증가, 약제 등은 뇌혈관의 혈관운동 신경마비를 유발시켜 정상적인 자동조절 범위에서도 혈압에 따른 뇌혈류량의 변화가 올 수 있다.

## 5. 신경성 조절

頸部交感神經節의 자극이나 차단시에는 뇌혈류량을 약 10% 정도 감소나 상승시킨다. 속 같은 저혈량성 저혈압은 뇌혈류량을 감소시키나 같은 정도의 誘導低血壓시에는 뇌혈류의 감소가 초래되지 않는다.<sup>14)</sup>

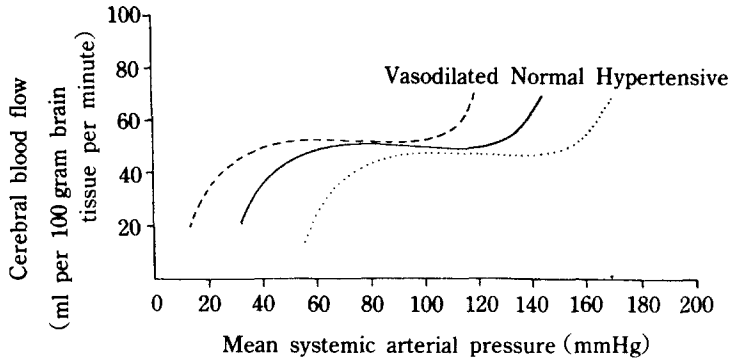


Fig. 4. Autoregulation curves in normal, hypertensive and drug induced hypotensive states. (from Smith, G., and Aitkenhead, A.R.: Textbook of Anaesthesia. Churchill Livingstone, Edinburgh, 1985.)

약제가 뇌압에 미치는 영향

약제에 의하여 과탄산혈증이 유발되면 당연히 뇌혈류량이 증가되어 뇌압이 상승된다. 따라서 약제 자체의 효과를 알기 위해서는 조절호흡에 의하여 PaCO<sub>2</sub>가 정상범위내 일때의 약제에 대한 뇌압의 변화를 보아야 한다.

흡입마취제

1. Halothane

뇌혈류를 증가시켜 뇌압을 상승 시킨다. 대체로 두개강내 병변이 없는 환자에서는 뇌압의 상승이 크지 않아서 임상적 의의는 없으나 두개강내 병변이 있는 환자에게 halothane 투여시에는 뇌압이 상승된다는 많은 보고 때문에 이러한 환자들에게 halothane 사용이 타당한가에 대한 의문이 제기되고 있다. 그러나 과환기를 시킨 환자에서는 halothane에 의한 뇌압상승은 위험한 정도까지 상승되지 않았다고 한다.<sup>15)</sup> 따라서 두개강내 병변이 있는 환자에게 halothane마취시에는 다음과 같은 주의사항을 염두에 두어야 한다.

- 1) 환자는 과환기 시켜야 하고 halothane은 저농도를 사용해야 한다.
- 2) 심히 뇌압이 증가되어 있는 환자에게는 뇌압을 측정하고 있거나, bone flap을 제거하기 전에는 halothane투여를 피해야 한다.
- 3) 뇌부종이 심하거나, 과환기나 osmotic diuretics로도 뇌부종이 조절되지 않을경우는 halothane투여를 중지하고 다른 마취제로 바꾸어야 한다.

그러나 혈압조절이 뇌압조절보다 더 중요시되

는 動脈瘤 수술 등에서는 halothane 마취가 좋은 방법이 되기도 한다.

2. Enflurane

뇌혈류를 증가시켜 뇌압을 상승 시킨다. 초기의 보고에서는 enflurane은 뇌혈류에 영향을 주지 않는다고 하였으나,<sup>16)</sup> 이는 enflurane 마취에 따른 혈압감소의 영향이었으며 만약 phenylephrine으로 혈압을 정상으로 유지 시키면 enflurane은 뇌혈류를 증가시켜 뇌압이 상승되며<sup>17)</sup> 임상적으로 enflurane마취에 의한 저혈압하에서도 종종 뇌부종이 심하게 나타날 때도 있다. 또한 enflurane은 EEG상 seizure activity를 나타내고 특히 저이산화탄소혈증 상태에서는 더 심하게 나타나므로 enflurane은 뇌압이 상승된 환자에서는 halothane보다 적게 쓰여지고 있다.

3. Isoflurane

저농도에서는 뇌압을 상승 시키지 않는다. 1.3%이하의 농도에서는 뇌혈류에 영향을 주지 않으나 2%까지 증가 시키면 뇌혈류는 2배로 증가된다. Isoflurane은 같은 마취강도인 enflurane 2.7%나 halothane 1.2%보다는 뇌혈류 증가 정도가 적으나 isoflurane 마취시에도 과환기로 뇌압증가를 억제 시켜야 한다.<sup>18)</sup>

4. N<sub>2</sub>O

뇌혈류를 증가시켜 뇌압을 상승 시킨다.<sup>19)</sup> 따라서 N<sub>2</sub>O 사용시에는 barbiturate 전투여나 과환기로 뇌압상승을 예방해야 한다.

정맥마취제

1. Barbiturate

뇌혈류 및 뇌압을 하강 시킨다. barbiturate는

뇌신경활동을 억제시켜 산소요구량을 감소 시키므로 뇌혈류량이 감소되며 또한 뇌혈관을 직접 수축 시키므로, 조절호흡으로 PaCO<sub>2</sub>를 정상범위로 유지시키면 용량에 비례하여 뇌산소대사율, 뇌혈류 및 뇌압을 감소시킨다.

진정효과 용량의 thiopental 투여로는 큰 효과는 없으나 약한 마취 용량에서는 뇌혈류와 뇌산소대사율을 35%, 깊은마취 용량에서는 50%까지 감소시킨다.<sup>20)</sup> 그러나 EEG가 조용하게 될 수 있는 충분한 양의 그 이상투여는 더 이상의 뇌혈류나 뇌산소대사율을 감소 시키지 못하므로<sup>21)</sup> barbiturate의 유지용량은 혈중농도보다 EEG를 이용함이 더 효과적이다. 1.5~3.0mg/kg 1회 투여로도 수술전 증가되어 있는 뇌압이나, 기관내삽관, 통증 등에 의하여 증가된 뇌압을 신속히 감소시킨다.<sup>22)</sup>

뇌압상승환자의 관리에서 barbiturate의 이용을 요약하면

- 1) 뇌손상 환자의 응급처치, 뇌압이 증가된 환자의 마취유도시, 기관내삽관, 통증을 유발 조작 등에 따른 뇌압상승을 감소시킨다.
- 2) 수술중에 야기될 수 있는 뇌압상승을 치료한다.
- 3) 중환자실에서 뇌압상승환자의 장기간 관리에 유용하다.

#### 2. Diazepam

뇌혈류 및 뇌압을 감소 시킨다. 뇌손상후 혼수상태의 환자에게 Diazepam 15mg을 투여하였던 바 뇌혈류 및 뇌산소대사율이 25% 감소되었다고 한다.<sup>23)</sup>

Diazepam은 뇌압을 감소 시키나 다음사항을 유의해야 한다.

- 1) Diazepam은 혈중반감기가 길므로 수술전에 투여하였더라도 수술 후에 환자는 의식이 둔한 상태일 수도 있으므로 이때는 physostigmine으로 diazepam의 잔유효과를 길항 시켜줌이 좋다.
- 2) 두개강내 병변이 있는 환자는 의식억제 약제에 매우 민감하므로 호흡억제 내지 호흡정지가 올 수 있다. 이런 현상은 뇌압이 증가된 환자에서는 특히 위험하다.

#### 3. 마약제

Morphine은 PaCO<sub>2</sub>가 정상으로 유지되고 있는 상태에서는 뇌압에는 영향을 미치지 않으나<sup>24)</sup> 뇌혈류나 뇌산소대사율에 미치는 영향에 대해서는 아직 분명히 알려져 있지 않다.

#### 4. Neuroleptic drugs.

Droperidol과 fentanyl의 혼합투여는 PaCO<sub>2</sub>가 정상으로 유지되고 있는 상태에서는 뇌압을 감소 시킨다. 또한 droperidol은 강력한 장시간 지속성 뇌혈관수축작용이 있어서 뇌압증가 환자에게는 매우 유용 하다. 그러나 droperidol투여시 뇌혈류는 감소 시키나 뇌산소대사율은 감소 시키지 못함으로 상대적 뇌관류는 감소된다.<sup>25)</sup>

따라서 droperidol을 두개강내 병변이 있는 환자에게 투여시는 다음 사항을 유의해야 한다.

- 1) Droperidol의 진정효과는 18시간 까지 유지될 수 있으므로 수술후의 잔유진정효과는 physostigmine으로 길항 시켜줌이 좋다.
- 2) droperidol은 뇌산소대사율을 감소 시킬 수 있는 barbiturate와 같이 쓰이 좋다.

#### 5. Ketamine

두개강내 병변이 있는 환자에서는 뇌혈류를 증가시켜 뇌압을 매우 상승 시킨다.<sup>26)</sup> 그러나 뇌혈류 증가는 뇌산소대사율 증가와 비례하지는 않는다. 비록 Ketamine이 신경방사선검사에는 쓰여지고 있으나 신경외과마취에 사용하기에는 문제가 있는것 같다.

#### 근육이완제

##### 1. Succinylcholine(S.C.C.)

두개강내 병변이 있는 환자에게 기관내삽관을 위하여 S.C.C.을 사용하면 fasciculation에 의하여 심한 뇌압상승이 초래될 수 있고,<sup>27)</sup> 신경계질환 환자에서는 급성 과칼륨혈증을 초래하여 부정맥이나 심정지를 유발할 수 있다. 이러한 현상들은 대체로 소량의 비탈분극성근육 이완제의 전투여로서 예방할 수도 있으나 이들 환자에게는 마취유도나 유지시 비탈분극성근육이완제를 사용함이 더 안전하다.

##### 2. d-tubocurarine(dTc.)

다량의 dTc.를 신속히 정주하면 뇌압상승을 유발시킬 수 있으나<sup>28)</sup> 대체로 혈압을 하강시켜 뇌관류압을 감소시킨다. 따라서 dTc.는 혈압상승이 뇌압상승보다 더 위험한 환자들에게 유용하다.

##### 3. Pancuronium

이 약제는 histamine을 유리하지 않기 때문에 뇌압이 상승될 가능성이 있는 환자에게는 크게 위험하지 않으나 종종 빈맥이나 혈압상승이 초래되기도 한다.

## 혈압하강제

신경외과 마취에서 혈압하강제가 요구되는 경우는

- 1) 자동조절의 상한선 이하로 혈압을 유지시켜 뇌부종, 血管鬱血과 이에 따른 뇌압상승을 예방시키기 위하여
- 2) 환자의 혈압을 정상시보다 낮게 유지시켜서 수술조건을 개선 시키기 위하여
- 3) 혈압을 심히 하강시켜 動脈瘤나 動靜脈畸形 수술을 쉽고 안전하게 하거나, 또는 血管腫의 박리시 출혈을 감소시키기 위한 등이다.

### 1. Sodium Nitroprusside(SNP)

뇌혈관을 직접확장 시키고 또 뇌혈류의 자동조절을 억제시킨다.<sup>29)</sup> 그러나 뇌압의 변화에 대해서는 논란이 많으나 대체로 저이산화탄소혈증에서는 SNP투여 시작시에만 뇌압이 상승되나 평균동맥압을 정상시의 70%정도로 감소시키면 뇌압은 원래되로 돌아온다고 한다.<sup>30)</sup> 또한 SNP에 의한 자동조절의 억제는 SNP투여를 중지하여도 1.5시간 정도 계속 되므로 이 시기의 갑작스러운 혈압의 증가는 뇌혈류를 심하게 증가시킬 수 있다.<sup>31)</sup>

### 2. Trimethaphan

신경절을 차단하여 혈관을 확장시키며 또한 혈관을 직접 확장시킨다. 자동 조절 범위내에서는 이 약제는 SNP보다 뇌압상승 경향은 약하나 뇌대사 장애는 SNP보다 더 심하다.

### 3. Nitroglycerin

정주시에는 뇌혈관확장 작용은 없으나 뇌압상승환자에 사용여부는 분명하지 않다.

### 4. Hydralazine

수술후 혈압상승시의 치료에 흔히 쓰이나 뇌압을 상승 시키는 경향이 있다.

### 5. Pentolinium tartrate

신경절 차단작용은 trimethaphan과 같으나 뇌압에 관해서는 뚜렷한 보고는 없다.

## 마취방법이 뇌압에 미치는 영향

마취방법에 따라 PaO<sub>2</sub>와 PaO<sub>2</sub>, 뇌정맥의 環流, 뇌산소대사율 및 혈압 등에 변화를 초래하며 뇌압이나 뇌관류압에 영향을 미칠 수 있다.

### 1. PaO<sub>2</sub>와 PaO<sub>2</sub>

저산소혈증, 과탄산혈증은 뇌혈류량을 증가시키고 뇌압에 영향을 미칠 수 있으므로 마취중에는 어떤 원인에 의한 低換氣라도 이를 피해야 한다. 또한 기관내삽관, 기관내분비물 제거, 환자 체위 이동 등은 가급적 짧은 시간내에 행해야 하며 충분한 환기와 산소공급후 이를 시행해야 한다. 뇌압이 증가되어 있는 환자는 신경성 폐부종이 동반될 수 있으므로 높은 농도의 산소를 투여해야 한다. 저혈압마취 중에는 呼吸死腔의 증가와 호흡순환불균형이 동반될 수 있으므로 산소공급량과 분당호흡량을 높여야 하고 또한 뇌압상승환자의 마취중에는 자주 동맥혈 가스분압측정을 해보아야 한다.

### 2. 뇌정맥 環流

뇌로부터 정맥혈이 쉽게 환류되지 않으면 뇌정맥이 울혈되어 뇌압이 상승되는데 대체로 목을 어느 방향으로나 심하게 굽혔을때, 흉곽내압이 증가되었을때, head-down 위치시 등이다.

PEEP는 뇌압을 상승시키는데 대체로 심한 뇌손상환자로서 두개강내 彈性이 감소된 경우에서 뇌압이 증가되나<sup>32)</sup> 어떤 보고자는 매우 높은 PEEP에서도 뇌압의 증가는 볼 수 없었다고도 하나<sup>33)</sup> 혼수상태의 두부외상환자가 PEEP로 치료받고 있으면 뇌압측정장치를 함이 원칙이다.

기침은 뇌압을 증가시키는데 기침에 의하여 척추강내 척수액압이 100 torr 이상으로 증가된 경우도 보고 되었다.

뇌압상승환자는 head-up position으로 유지시켜야 하는데 특히 PEEP시에는 이 위치가 절대 필요하다. 따라서 목은 중립위치로 유지하고 1회 환기량은 무기폐를 예방할 수 있는 가장 적은양으로 하여야 하며 적당한 양의 비탈분극성근육이완제를 투여하여 coughing, straining, bucking 등을 예방해야 한다.

### 3. 뇌산소대사율

뇌의 부위별 뇌혈류는 그 부위의 산소대사율의 영향을 받는다. 그러므로 뇌기능을 향진시키는 요인들은 뇌혈류량과 뇌압을 상승시킨다. 불안,<sup>34)</sup> 통증<sup>35)</sup> 등은 뇌혈류를 증가시키고 뇌압을 상승시킨다. barbiturate와 narcotics를 이용한 적당한 마취는 후두경삽입, 기관내삽관, 외과적 절개, head clamp의 처치등과 같은 통증자극시에 좋은 효과를 나타낸다. 특히 통증자극은 혈압이

증가되지 않은 정도에서도 뇌압을 증가 시킬수 있다고 한다.<sup>35)</sup>

#### 4. 혈압

두개강내 뇌종양, 지주막하출혈, 뇌허혈 등 종괴병소나 腦梗塞(cerebral infarction) 주위는 혈류감소로 인하여 산증이 발생하며 또한 주위의 손상받은 조직으로부터 유산염(lactate)과 칼륨 같은 혈관확장 성질이 있는 물질이 확산되어 나와서 주위혈관을 확장된 상태로 유지시키므로 (regional vasomotor paralysis) 정상 뇌부위에서 병변부위로 혈류량이 증가되어(Luxury perfusion syndrome)<sup>36)</sup> 充血(hyperemia) 부위가 존재되는데 이는 병변부위에 많은 산소를 공급하고 CO<sub>2</sub>를 제거하기 위함이기도 하나 이러한 부위는 자동조절이 장애를 받음으로 이 부위의 혈류는 전신혈압이나 정상뇌부위로 부터의 혈류량에 의존되는데, 출혈이나 기타 깊은 흡입마취 등으로 전신혈압이 감소하거나 또는 저환기로 과탄산혈증이 유발되면 병변이 없는 부위의 뇌혈관이 확장되어 병변부위에서 정상뇌부위로 혈류가 증가되는데 (intracerebral steal syndrome)<sup>37)</sup>, 이러한 현상은 병변부위의 혈류를 감소시키므로 병변부위는 산소공급의 장애를 받게 된다. 그러나 전신혈압이 증가하거나 과환기로 저이산화탄소혈증이 되어 병변이 없는 부위의 뇌혈관이 수축되면 정상뇌부위에서 병변부위로 혈류를 증가시켜서 (inverse intracerebral steal or Robin Hood syndrome),<sup>38)</sup> 동맥류나 동정맥기형의 파열을 초래하거나 기존 출혈부위의 출혈을 증가시켜 뇌압을 증가시키거나 병변부위의 부종을 초래하여 부위적인 뇌압이 증가된다. 따라서 이러한 환자들에게는 약간의 혈압감소나 증가로서도 쉽게 뇌허혈 또는 뇌부종이나 뇌압이 증가되므로 두개강내 병변이 있는 환자는 혈압이 잘 조절되어야 한다. 과거에는 저이산화탄소혈증이 병변부위로 뇌혈류를 증가시켜 뇌경색의 크기를 줄이는 것으로 추정되었으나 최근의 연구결과로는 병변이 없는 부위의 뇌혈관 수축에 따른 2차적 현상으로 병변부위의 뇌혈류를 감소시키므로 병변이 악화됨이 밝혀졌으며<sup>39)</sup> inverse steal도 언제나 일어나는 현상이 아니라고 한다. 과탄산혈증으로 인한 뇌혈류증가도 정상인에서보다 약간 정도 더 증가될 뿐이며<sup>40)</sup> PaCO<sub>2</sub>가 60 torr 이하에서는 steal현상이 반드시 일어 나는것도 아니라고 한

다. 대체로 급성뇌병변이 있는 환자의 마취관리에서는 저이산화탄소혈증이나 과탄산혈증보다 정상탄산혈증상태 유지가 더 타당 하나 전체적인 심한 뇌부종시에는 과환기가 뇌압조절에 매우 효과적이며, 정상인에서는 수시간 동안의 PaCO<sub>2</sub> 20 torr에서도 영구적인 뇌손상은 초래되지 않았음이 보고 되었다.<sup>41)</sup>

수술중의 혈압조절은 barbiturate나 narcotics 투여 또는 흡입마취제의 적당한 투여로 쉽게 조절될 수 있으나 이러한 마취로도 조절되지 않으면 저혈압약제를 사용하여야 하나 뇌관류압을 50 torr이하로 낮추어서는 안된다. 또한 심한 저혈압마취 후에는 자동조절이 상당기간 장애를 받으므로<sup>31)</sup> 이러한 환자들은 수술후에도 계속 혈압을 조절시켜 주어야 한다.

#### 수술중 뇌압상승의 증세

두개강내 혈압상승에 따른 여러 증상들은 특이성이 없기 때문에 마취전에 이러한 증상들이 감지되어 있지 않으면 수술중에 진단되기는 어렵다.

혈압상승과 서맥은 여러약제들의 투여에 의하여 잘 나타나지 않으며, 호흡의 불규칙성도 마취중에는 소실된다. 폐포동맥간 산소분압차의 증가도 두개강내 뇌압상승에 따른 신경성폐부종의 한 증상일 수 있으나 마취자체에 의하여 증가되기도 한다. 脈중세도 마취중에는 뚜렷하지 않게 되는데 혈압하강제 투여 혹은 깊은 마취중에는 동공이 크게 확장될 수 있다. 그러나 마취중에 일측성 동공확장은 supratentorial mass lesion에 의하여 transtentorial herniation의 독특한 증상이 된다. 마취되지 않은 환자에서 EKG상 prominent U-wave, S-T segment elevation or depression, notched T-wave, shortening or prolongation of Q-T interval등은 뇌압상승과 관계가 있을 수 있다.<sup>42)</sup> 두개골을 열때 硬膜이 팽창되어 있으면 뇌압이 증가되어 있는 경우일 수 있고 경막을 열때 뇌자체가 단단하거나 밀려나오면 이는 뇌가 팽창되어 있는 증거이다. 경막을 열게 되면 뇌압은 zero가 된다.

#### 뇌압상승의 치료

두개강내 뇌압상승은 그 원인이 다양하고 치

료 또한 상태의 급박함에 따라서 달라지게 되나, 여기서는 수술실에서나 중환자실에서 처치방법에 한하여 총괄적인 방법을 기술하면

1) 저산소혈증과 과탄산혈증을 예방하기 위하여 충분한량의 호흡과 높은 농도의 산소를 투여한다.

2) 머리를 거상시키고 목을 중립위치로 하여 뇌정맥의 환류를 좋게하며 호흡에 장애가 없도록 하고 필요하면 근육이완을 시킨다.

3) 동통자극을 없앨 수 있을 정도의 진정제나 진통제를 투여한다.

4) 할로겐화 마취제 대신에 barbiturate나 narcotics로 대체한다.

5) 동맥압을 조절하여 적당한 뇌관류압이 유지되도록 하고 뇌부종의 발생을 감소토록 한다.

### 1. 과환기

뇌혈류량이 감소되고 뇌압이 하강된다. 두개강내 彈性이 감소된 환자에서는 뇌혈류량이 조금만 감소하여도 뇌압이 크게 감소된다. 과환기는 병소가 광범위한 경우에 더 효과적이며 정상인에서는 과환기에 따른 뇌혈류감소 영향은 4~6시간 후에는 매우 감소 되는데 이는 아마도 뇌척수액과 혈액의 산염기 상태의 대상작용 때문인 것으로 생각되나<sup>43)</sup> 시간별에 따른 영향은 잘 알 수 없다. 과환기에 따른 효과는 매우 신속하여 herniation syndrome의 개선에는 매우 신속하고 좋은 방법이나 PaCO<sub>2</sub>를 20 torr 이하로 유지함은 좋지 않다.

### 2. Osmotic agents

Hypertonic solution을 투여하면 혈중 osmolality가 증가되어 blood-brain barrier가 손상되지 않은 상태에서는 뇌로부터 혈중으로 수분이 이동되어 뇌의 용적을 감소시킨다.

Mannitol은 현재 가장 흔히 쓰여지고 있는데 10~20분내에 1~1.5gm/kg를 신속히 정주한다. 그러나 너무 급속히 투여하면 골격근육으로의 혈류를 증가시켜 혈압하강을 초래할 수 있다. 뇌의 탈수효과는 뇌와 혈액 사이의 osmolality의 차이에 의한 것이지 diuresis의 양에 의존되지는 않는다. 효과는 약 45분후에 최고로 나타나고 4~5시간 지속된다. 만약 장기간 뇌압조절이 필요할 때는 반복투여 하거나 계속 점적시키나, 반드시 수액과 전해질 손실을 보충해야 하고 자주

혈중 osmolality를 측정해 보아야 하는데 혈중 osmolality가 310 mOsm 이상이면 mannitol의 blood-brain barrier의 threshold가 초과 되어서 mannitol이 뇌에 서서히 축적된다. 만약 350 mOsm을 초과하게 되면 신부전이 와서 酸症을 유발시킨다.<sup>44)</sup> 만약 mannitol을 사용하여 혈중 osmolality가 310 mOsm까지도 뇌압이 조절되지 않으면 barbiturate coma같은 다른 방법을 병용해야 한다. Mannitol 투여에 의하여 혈관내 용적은 증가되었으나 그에 따른 노배설이 병행되지 않으면 가능성이 있는 환자에서는 울혈성 心不全이 초래될 수 있으며 또한 노배설이 너무 많으면 수액과 전해질 이상이 초래될 수 있다.

Urea는 "rebound"현상이 있어서 투여 12시간 후에는 뇌압이 증가되므로 잘 쓰여지지 않는다.

Glycerol은 1.5gm/kg를 경구나 위내투브로 투여하는데 정주하면 溶血과 血色素尿症을 초래한다. Glycerol은 대사되므로 신부전이 있으면서 뇌압이 상승되어 있는 환자에게는 적절한 약제이다.

### 3. Loop diuretics

Furosemide 1mg/kg는 mannitol 1gm/kg와 비슷한 정도로 뇌용적을 감소시키는데, 뇌압증가 증상이 없는 계획 개두술 환자에게 잘 쓰여진다. 혈중 나트륨과 칼륨 저하 경향이 적고 또한 혈관내 용적을 증가시키는 경향이 없으므로 울혈성 심부전 위험성이 있는 환자에서는 mannitol보다 더 안전하다. Furosemide는 steroid와 mannitol로 뇌외상을 치료받고 있는 환자에서는 뇌압을 하강시킨다.<sup>45)</sup> 그러나 furosemide의 뇌압하강 기전은 분명치 않으며 단지 이뇨효과 만은 아닌것 같다. 동물실험에서 furosemide는 뇌척수액의 생성을 억제시키고 ion transport를 방해하며 glial cell의 부종을 예방하기도 한다.<sup>46)</sup> 그러나 herniation syndrome이나 심한 두개강내 혈압상승환자에게 furosemide단독 투여에 따른 효과에 대해서는 연구결과가 없으므로 mannitol등과 같이 씀이 좋다.

### 4. Barbiturate

Barbiturate는 다른 어느 약제보다도 뇌압하강 효과가 신속한데, thiopental은 정주후 1분이내 효과가 나타난다. 따라서 적당한 용량의 thiopental은 뇌손상환자의 응급기관내 삽관시에는 반드시 투여후 시행함이 좋으나 호흡유지를 해



주어야 함은 물론이다. 그의 진단이나 외과적 처치 시에도 barbiturate투여가 효과적이며 중환자실에서 steroid, mannitol, 그의 외과적 감압등으로 뇌압이 조절되지 않을 때에는 barbiturate가 효과적일 수 있다. 그러나 최근의 연구결과로는 barbiturate가 뇌압상승환자 이외의 다른 경우의 뇌보호에도 효과적이지는 의문시 된다고 한다. 예를들면 일반적인 뇌외상<sup>46)</sup>이나 Reye's syndrome 환자<sup>47)</sup>에서는 barbiturate투여가 생존율에 영향을 미치지지는 못했다고 한다.

### 5. Corticosteroid

두개강내 혈압상승 환자에게 가장 흔히 쓰여지고 있는 것은 dexamethasone으로서 이는 mineralocorticoid effect가 없으며 수술전이나 수술에 따른 뇌부종을 줄인다.<sup>48,49)</sup> 최근 연구결과로는 매우 대량의 dexamethasone투여로 두부외상환자의 생존율이 몹시 높아 졌다고 한다.<sup>50,51)</sup> steroid는 투여후 수시간이 지나야 뇌압이 하강되며 충분한 효과는 24시간전에는 나타나지 않으므로 두개강내 혈압상승 환자의 응급치료로는 타당치 못하며 steroid투여는 뇌압이 25 torr이상에서는 효과가 없다고 한다.<sup>52,53)</sup>

### 6. 저체온

저체온은 뇌압을 하강 시키는데 아마도 뇌혈류와 뇌대사율 저하가 원인인 것 같다. Thiopental coma 상태에서 33~35°C 정도의 저체온을 유발 시켰던바 뇌압이 더 하강되었다는 보고도 있으나 barbiturate와 mild한 저체온으로 치료한 환자와 barbiturate 단독치료 환자와의 임상결과에 뚜렷한 차이는 보이지 않고 있다. 또 1~3일간의 장기간 저체온은 심박출량과 산소 소모량의 점차적인 감소, 再加溫시 심한 대사성산증등 부작용을 동반하게 된다. 또한 동물실험에서도 심혈관계 허탈, 사망 등을 보고하고 있다.<sup>54)</sup>

### 7. 뇌척수액 배액(排液)

Burr hole을 통하여 측내실에 삽입한 카테타로 뇌척수액의 배액은 폐쇄성 腦水腫으로 인한 두개강내 뇌압상승시 치료목적으로 사용되며 또 腦浮腫으로 인한 뇌압상승시에도 사용되나 배액 후에는 뇌실의 허탈이 유발될 수 있다. 또腰部 뇌척수액 배액은 circle of Willis의 동맥류수술시 접근을 용이하게 하기 위하여 종종 사용

되기는 하나 cerebella tonsil의 herniation 위험성 때문에 뇌압이 높은 환자에서는 잘 사용되지 않고 있다.

## 요 약

마취과 의사는 신경외과수술시 뇌압이 상승되어 있는 환자의 마취를 자주 접하게 된다. 따라서 이러한 환자에서 뇌압의 상승을 억제시키고 뇌압상승 요인들을 제거하며 적당한 뇌혈류량을 유지 시킴으로서 이미 손상된 뇌조직을 보호하고 더 이상의 뇌손상을 가하지 않도록 노력해야 한다.

이를 위하여 마취과적 입장에서 고려해 보아야 할 여러 문제점들, 특히 두개강내 역학 즉 뇌용적, 뇌압, 뇌혈류, 뇌산소대사율의 유기적 관계와 마취과에서 쓰여지는 여러약제 및 기타 뇌압과 관계되는 약제 및 요인들에 관하여 기술해 보았다.

\* 본 논문은 영남대학병원 의료교육연구보조비에 의하여 이루어 졌음.

## 참 고 문 헌

1. Miller, J.D., Garibi, J., and Pickard, J.Q. : Induced changes of cerebrospinal fluid volume. Arch. Neurol., 28 : 265, 1973.
2. Marmarou, A., Shulman, K., and LaMorgese, J. : Compartmental analysis of compliance and outflow resistance of the cerebrospinal fluid system. J. Neurosurg. 43 : 523, 1975.
3. Strangaard, S., Olesen, J., Skinhoj, E., and Lassen, N.A. : Autoregulations of brain circulation in severe arterial hypertension. Br. Med. J., 1 : 507, 1973.
4. Wahl, M., Deetjen, P., and Thurau, K. : Micropuncture evaluation of the importance of perivascular pH for the arteriolar diameter on the brain surface. Pflueger. Arch. Ges. Physiol., 316 : 152, 1970.
5. Kety, S.S., and Schmidt, C.F. : The effects of altered arterial tensions of carbon dioxide and oxygen on cerebral blood flow and cerebral oxygen consumption of normal young men. J.Clin. Invest., 27 : 484, 1968.

6. McHenry, L.C., Slocum, H.C., and Bivins, H.E. : Hyperventilation in awake and anesthetized man. Effects on cerebrospinal blood flow and cerebral metabolism. *Arch. Neurol.*, 12 : 270, 1965.
7. Wollman, H., Smith, T.C., and Stephen, G. W. : Effects of extremes of respiratory and metabolic alkalosis on cerebral blood flow in man. *J.Appl. Physiol.*, 24 : 60, 1968.
8. Reivich, M., Dickson, J., Clark, J., Hedden, M., and Lambersten, C.J. : Role of hypoxia in cerebral circulatory and metabolic changes during hypocarbia in man : Studies in hyperbaric milieu. *Scand.J. Clin. Lab. Invest.*, Supp. 102 IV : B, 1968.
9. Alexander, S.C., Wollman, H., and Cohen, P. J. : Cerebrovascular response to PaCO<sub>2</sub> during halothane anesthesia in man. *J.Appl. Physiol.* 19 : 561, 1964.
10. Reivich, M. : Arterial PCO<sub>2</sub> and cerebral hemodynamics. *Am.J. Physiol.*, 206 : 25, 1964.
11. Kogure, K., Scheinberg, P., Reinmuth, O.M., Fujishima, M., and Busto, R. : Mechanisms of cerebral vasodilatation in hypoxia. *J.Appl. Physiol.*, 29 : 223, 1970.
12. Ingvar, D.H., and Lassen, N.A. : Brain work : the coupling of function, metabolism, and blood flow in the brain. *Munksgaard, Copenhagen*, 1975, p. 517.
13. Johansson, B., Strandgaard, S., and Lassen, N.A. : On the pathogenesis of hypertensive encephalopathy- the hypertensive "break through" of autoregulation of cerebral blood flow with forced vasodilation, flow increase, and blood-brain barrier damage. *Circ.Res.* (Suppl. I), 34 : 1-167, 1974.
14. Fitch, W., Ferguson, G.G., Sengupta, D., Garibi, J., and Haper, A.M. : Autoregulation of cerebral blood flow during controlled hypotension. *Stroke*, 4 : 324, 1973.
15. Adams, R.W., Gronert, G.A., Sundt, T.M., and Michenfelder, J.D. : Halothane hypoxia, and cerebrospinal fluid pressure in neurosurgery. *Anesthesiology*, 37 : 510, 1972.
16. Wollman, H., Smith, A.L., and Hoffman, J.C. : Cerebral blood flow and oxygen consumption in man during electroencephalographic seizure patterns induced by anesthesia with Ethrane. *Fed. Proc.*, 28 : 356, 1969.
17. Murphy, F.L., Kennell, E.M., Johnstone, R. E., Lief, P.L., Jobes, D.R., Tompkins, B.M., and Gutsche, B.B. : The effects of enflurane, isoflurane, and halothane on cerebral blood flow and metabolism in man. *Abstracts of Scientific Papers, Annual Meeting of the American Society of Anesthesiologists*, 1974, p. 61-62.
18. Adams, R.W., Cucchiara, R.F., Gronert, G.A., Messick, J.M., and Michenfelder, J.D. : Isoflurane and cerebrospinal fluid pressure in neurosurgical patients. *Anesthesiology*, 54 : 97, 1981.
19. Henriksen, H.T., and Jørgensen, P.B. : The effect of nitrous oxide on intracranial pressure in patients with intracranial disorders. *Br.J. Anaesth.*, 45 : 486, 1973.
20. Smith, A.L. : Barbiturate protection in cerebral hypoxia. *Anesthesiology*, 47 : 285, 1977.
21. Michenfelder, J.D. : The interdependency of cerebral functional and metabolic effects following massive doses of thiopental in the dog. *Anesthesiology*, 41 : 231, 1974.
22. Shapiro, H.M., Galindo, A., Wyte, S.R. and Harris, A.B. : Rapid intraoperative reduction of intracranial pressure with thiopentone. *Br.J. Anaesth.*, 45 : 1057, 1973.
23. Cotev, S., and Shalit, M.N. : Effects of diazepam on cerebral blood flow and oxygen uptake after head injury. *Anesthesiology*, 43 : 117, 1975.
24. Weitzner, S.W., McCoy, G.T., and Binder, L. S. : Effects of morphine, levallorphan, and respiratory gases on increased intracranial pressure. *Anesthesiology*, 24 : 291, 1963.
25. Misfeldt, B.B., Jørgensen, P.B., Spotoft, H., and Ronde, F. : The effects of droperidol

- and fentanyl on intracranial pressure and cerebral perfusion pressure in neurosurgical patients. *Br.J. Anaesth.*, 48 : 963, 1976.
26. Takeshita, H., Okuda, Y., and Sari, A. : The effects of ketamine on cerebral circulation and metabolism in man. *Anesthesiology*, 36 : 69, 1972.
  27. Sondergard, W. : Intracranial pressure during general anesthesia. *Dan.Med. Bull.*, 8 : 18, 1961.
  28. Tarkkanen, L., Laitinen, L., and Johansson, G. : Effects of d-tubocurarine on intracranial pressure and thalamic electrical impedance. *Anesthesiology*, 40 : 247, 1974.
  29. Ivankovich, A.D., Miletich, D.J., Albrecht, R. F., and Zehed, B. : Sodium nitroprusside and cerebral blood flow in the anesthetized and unanesthetized goat. *Anesthesiology*, 44 : 21, 1976.
  30. Turner, J.M., Powell, D., Gibson, R.M., and McDowall, D.G. : Intracranial pressure changes in neurosurgical patients during hypotension induced with sodium nitroprusside or trimethaphan. *Br.J. Anaesth.*, 49 : 419, 1977.
  31. Keaney, N.P., McDowall, D.G., Turner, J.M., Lane, J.R., and Okuda, Y. : The effects of profound hypotension induced with sodium nitroprusside on cerebral blood flow and metabolism in the baboon. *Br.J. Anaesth.*, 45 : 639, 1973.
  32. Apuzzo, M.L.J., Weiss, M.H., Petersons, V., Small, R.B., Kurze, T., and Heiden, J.S. : Effects of positive end expiratory pressure ventilation of intracranial pressure in man. *J. Neurosurg.*, 46 : 227, 1977.
  33. Frost, E.M. : Effects of positive end-expiratory pressure on intracranial pressure and compliance in brain-injured patients. *J. Neurosurg.*, 47 : 195, 1977.
  34. Kety, S.S. : Circulation and metabolism of the human brain in health and disease. *Am.J. Med.*, 8 : 205, 1950.
  35. Shapiro, H.M., Wyte, S.R., Harris, A.B., and Galindo, A. : Acute intraoperative intracranial hypertension in neurosurgical patients : mechanical and pharmacologic factors. *Anesthesiology*, 37 : 399, 1972.
  36. Lassen, N.A. : The luxury perfusion syndrome and its possible relation to acute metabolic acidosis localized within the brain. *Lancet*, 2 : 1113, 1966.
  37. Soloway, M., Nadel, W., Albin, M.S., and White, R.J. : The effect of hyperventilation on subsequent cerebral infarction. *Anesthesiology*, 29 : 975, 1968.
  38. Fourcade, H.E., Larson, C.P.Jr., Ehrenfeld, W.K., Hickey, R.F., and Newton, T.H. : The effects of CO<sub>2</sub> and systemic hypertension on cerebral perfusion pressure during carotid endarterectomy. *Anesthesiology*, 33 : 383, 1970.
  39. Michenfelder, J.D., Sundt, T.M.Jr., : The effect of PaCO<sub>2</sub> on the metabolism of ischemic brain in squirrel monkeys. *Anesthesiology*, 38 : 445, 1973.
  40. McHenry, L.C., Goldberg, H.I., Jaffe, M.E., Kenton, E.J., West, J.W., and Cooper, E.S. : Regional cerebral blood flow's response to carbon dioxide inhalation in cerebrovascular disease. *Arch. Neurol.*, 27 : 403, 1972.
  41. Harp, J.R., and Wollman, H. : Cerebral metabolic effects of hyperventilation and deliberate hypotension. *Br.J. Anaesth.*, 45 : 256, 1973.
  42. Jachuck, S.J., Ramani, P.S., Clark, F., and Kalbag, R.M. : Electrocardiographic abnormalities associated with raised intracranial pressure. *Br.Med.J.*, 1 : 242, 1975.
  43. Raichle, M.E., Posner, J.B., and Plum, F. : Cerebral blood flow during and after hyperventilation. *Arch. Neurol.*, 23 : 394, 1970.
  44. Becker, D.P., and Vries, J.K. : The alleviation of increased intracranial pressure by the chronic administration of osmotic agents. In Brock, M., and Dietz, H.(eds.) : *Intracranial Pressure-Experimental and Clinical Aspects*. Springer-Verlag, Berlin, 1972, pp. 309-315.
  45. Cottrell, J.E., Marx, W., and Marlin, A. :

- Furosemide reduces increased intracranial pressure after head trauma. Abstracts of Scientific Papers, Annual Meeting of the American Society of Anesthesiologists, 1978, pp.161-162.
46. Miller, J.D. : Barbiturates and raised intracranial pressure. *Ann. Neurol.*, 6 : 189, 1979.
  47. Trauner, D.A. : Treatment of Reye syndrome. *Ann. Neurol.*, 7 : 2, 1980.
  48. Galilich, J.H., and French, L.A. : Use of dexamethasone in treatment of cerebral edema resulting from brain tumors and brain surgery. *Am. Prac.*, 12 : 169, 1961.
  49. Maxwell, R.E., Long, D.M., and French, L.A. : The clinical effects of a synthetic glucocorticoid used for brain edema in the practice of neurosurgery. In Reulen, H.J., and Schürmann, K(eds.): *Steroids and Brain Edema*. Springer-Verlag, Heidelberg, 1972, p. 219-232.
  50. Gobiet, W., Bock, W.J., Liesegang, J., and Grote, W. : Treatment of acute cerebral edema with high dose of dexamethasone. In Beks, J.W.F., Bosch, D.A., and Brock, M. (eds.) : *Intracranial Pressure III*. Springer-Verlag, Berlin, 1976, pp. 232-235.
  51. Faupel, G., Reulen, H.J., Müller, D., and Schürmann, K. : Double-blind study on the effects of dexamethasone on severe closed head injury. In Pappius, H.M., and Reulen, W.(eds.) : *Dynamics of brain edema*. Springer-Verlag, Berlin, 1976, pp. 337-343.
  52. Gudeman, S.K., Miller, J.D., and Becker, D. P. : Failure of high-dose steroid therapy to influence intracranial pressure in patients with severe head injury. *J. Neurosurg.*, 51 : 301, 1979.
  53. Saul, T.G., Ducker, T.B., and Salzman, M. : Steroids in severe head injury : A prospective randomized clinical trial. *J. Neurosurg.*, 54 : 596, 1981.
  54. Steen, P.A., Milde, J.H., and Michenfelder, J.D. : The detrimental effects of prolonged hypothermia and rewarming the dog. *Anesthesiology*, 52 : 224, 1980.