KISEP Clinical Research J Korean Neurosurg Soc 29 : 536-542, 2000

중증 뇌손상 환자에서 뇌동정맥 산소함유량차이와 지연성 뇌경색 발생과의 관계

건국대학교 의과대학 신경외과학교실, 인하대학교 의과대학 신경외과학교실*
윤승환 · 조 준 · 문창택 · 장상근 · 박형천* · 박현선* · 김은영*

= Abstract =

Relationship between Cerebral Arteriovenous Oxygen Difference and Development of Delayed Cerebral Infarction in Patients with Severe Head Injury

Seung-Hwan Youn, M.D., Joon Cho, M.D., Chang-Taek Moon, M.D., Sang-Keun Chang, M.D., Hyung-Chun Park, M.D.,* Hyeon-Seon Park, M.D.,* Eun-Young Kim, M.D.*

Department of Neurosurgery, KonKuk University Medical Center Seoul Hospital, Seoul, Korea
Department of Neurosurgery, College of Medicine, Inha University, Inchon, Korea*

Objective : This study was performed to evaluate the relationships among intracranial pressure(ICP), cerebral perfusion pressure(CPP), and cerebral arteriovenous oxygen difference($AVDO_2$) which were used as parameters of adequacy of cerebral blood flow to support cerebral metabolism after severe head injury and also to examine the association between delayed cerebral infarction and outcome.

Material and Method : The authors studied the ICP, CPP and $AVDO_2$ before and after treatment on 34 head-injured patients from June 1996 to December 1997 and examined the association with the change of an ICP, CPP and $AVDO_2$ following treatment and the development of delayed cerebral infarction. Sixteen patients underwent craniotomy for hematoma evacuation and eighteen patients received mannitol to decrease ICP.

Results : The development of delayed cerebral infarction was demonstrated in 3(42.9%) out of 7 patients in no improvement group and 13(48.1%) out of 27 patients in improvement group with an increased ICP following treatment. Also, the development of delayed cerebral infarction was demonstrated in 8(50%) out of 16 patients in no improvement group and 8(44.4%) out of 18 patients in improvement group with a decreased CPP following treatment. The association with changes of ICP and CPP following treatment and development of delayed cerebral infarction was not statistically significant($p>0.01$). However, 11(78.6%) out of 14 patients who demonstrated an increase in $AVDO_2$ and 5(25%) out of 20 patients who demonstrated a decrease in $AVDO_2$ following treatment developed delayed cerebral infarction. No improvement(reduction) in $AVDO_2$ following treatment was significantly associated with the development of delayed cerebral infarction($p<0.01$). All of 16 patients with delayed cerebral infarction showed poor prognosis.

Conlcusion : The change of $AVDO_2$ rather than those of ICP and CPP was considered more important factor for the development of the delayed cerebral infarction and poor outcome.

KEY WORDS : Cerebral arteriovenous oxygen difference($AVDO_2$) · Severe head injury · Delayed cerebral infarction.

서 론

중증 뇌손상 환자에게서 두개강내압의 증가는 뇌관류압이 감소되어 뇌허혈로 인한 이차손상이 발생하기 때문에 불량한 예후와 깊은 연관이 있다. 중증 뇌손상 후 심한 장애가 남았던 환자에서 뇌허혈이나 뇌경색이 발생하는 것은 연속

적인 전산화 뇌단층촬영결과와 사망한 환자의 조직병리학적 연구에서 증명되었다[14)19)]. 일반적으로 중증 뇌손상 환자에서 발생하는 뇌허혈 및 뇌경색은 두개강내압 증가에 의한 뇌관류압의 감소로 설명되어 왔으나 이와 상반되는 보고도 있으며[18)25)], 최근에는 자동조절능력의 손상, 외상성 혈관수축 및 신경화학물질의 변화 등으로 설명되고도 있다[2)3)]. 그러므로 중증 뇌손상에서는 혈류량의 절대치보다는 얼마나 적절한 뇌혈류가 관류되고 있으며 또 대사되고 있는가를 아는 것이 뇌허혈의 발생여부와 도불어 환자의 예후추정에 중요하다고 할 수 있다. 요골동맥의 동맥혈과 경정맥구(jugular bulb)에서 산소포화도를 측정하여 비교하는 뇌동정맥 산소포화도차($AVDO_2$)는 공급된 뇌혈류량에 대한 두개강내 산소이용도 및 대사정도를 측정하는 간접적인 지표가 되고 있다. 본 연구의 목적은 중증 뇌손상 환자에서 1) 두개강내압 및 뇌관류압과 $AVDO_2$와의 상관관계 2) 수술이나 mannitol 투여와 같은 두개강내압 감압치료 후 두개강내압, 뇌관류압, $AVDO_2$의 변화와 지연성 뇌경색발생과의 관계 3) 지연성 뇌경색의 발생과 환자의 예후와의 관계를 알아보는 데 있다.

대상 및 방법

1. 대 상

1996년 6월 1일부터 1997년 12월 31일까지 내원시 Glasgow Coma Scale〔GCS〕[27] 측정치가 8이하인 상태로 입원가료한 중증 뇌손상환자 중 경도의 다른 장기의 손상은 있지만 심폐기능이나 생명징후에 이상이 없고 내원하여 최소한 24시간이상 생존했으며 두개강내압 증가(10분이상 두개강내압이 20mmHg이상 지속되는 경우)에 대한 치료가 필요했던 34명을 대상으로 하였다. 남자는 22명(64.7%) 여자는 12명(35.3%)이었고 연령은 15세에서 75세였다(평균 연령은 약 49세). 두개강내압 상승을 치료하기 위하여 16명에서는 수술을 시행하였고, 18명에게서는 mannitol을 투여하였다.

2. 방 법

1) 치료방법

본원에서 사용하고있는 두부외상환자 치료기준에 따라 내원 즉시 모든 이학적 검사를 시행한 후 두개강내 손상이 의심되며 GCS 측정치가 8이하인 경우 기관내 삽관과 더불어 환기요법을 실시하였다. 모든 환자에 대하여 응급 전산화뇌단층촬영을 실시하였다. 두개강내압 상승에 의한 이차손상을 방지하기 위해서 가능한 동맥혈 산소분압(PaO_2)은 95mmHg이상으로 유지하였다. 수축기혈압은 100mmHg, 확장기혈압은 60mmHg이상으로 유지하였으며, 중심정맥압(central venous pressure)은 5 10cmH_2O 범위내로 유지하였다. 전해질과 혈당치를 정상 범위로 유지하고 적혈구용적(hematocrit)은 30 40%사이로 유지하였다. 두개강내압 증가에 대한 기본적인 처치인 두부거상 30도, 과호흡을 통해 이산화탄소분압을 28 33mmHg으로 유지하였으며 환자가 호흡기기와 적응하지 못할 경우는 근이완제를 투여하였다. 전산화뇌단층촬영상 횡단면에서 출혈의 최대직경이 1cm이상이거나 좌상이나 출혈성 병소로 인해 2mm이상 중앙선의 이동을 보이는 경우에는 4시간이내에 수술을 시행하였고 수술적응증에 해당 되지않는 환자는 두개강내압 강하제인 15% mannitol을 체중(kg)당 1g을 정맥 투여하였다.

2) 두개강 내압, 뇌관류압 및 $AVDO_2$ 측정법

두개강내압은 광섬유로 만들어진 두개강내압 측정기구(Camino Laboratories, San Diego, CA)를 이용하였다. 삽입부위는 전산화뇌단층촬영상 출혈, 좌상 및 부종이 심한 부위를 선택하였고 병변의 차이가 확실하지 않는 경우는 우측 전두엽을 선택하였다. 뇌관류압은 평균 동맥압(mean arterial pressure)에서 평균 두개강내압을 뺀 값으로(CPP=MAP-ICP) 하였다. 두개강내압을 측정하고 있는 쪽의 요골동맥에 21Gauge 카테터를 삽입하여 혈압, 맥박 및 산소포화도를 측정하였다. 경정맥 산소포화도의 측정을 위해 16 Gauge 카테터를 내경정맥으로 삽입하고 카테터의 말단부위가 경정맥구 주변에 있는 것을 경추부 X-선을 촬영하여 확인한 후에, 수술군인 경우는 내원 즉시 그리고 수술직후에, 15% mannitol 투여군에서는 주사 후 30분이 경과한 후에 요골동맥과 경정맥구에서 동시에 혈액을 얻어 pH, 동맥산소포화도(SaO_2), 경정맥 산소포화도($SVjO_2$)와 적혈구농도(Hb)를 측정하고 $AVDO_2$는 다음과 같은 공식을 이용하여 계산하였다.

$$AVDO_2 = Hb \times 1.34(SaO_2 - SVjO_2)$$ [25]

3) 지연성 뇌경색의 진단

치료 후 의식이나 신경학적 소견의 변화가 있을 때 추적 전산화뇌단층촬영을 하고 입원 후 3일, 7일에 다시 촬영을 실시하여 이전에 관찰되지 않았던 부위에 혈관분포와 일치하는 분명한 경계를 가지는 저음영이 관찰되면 지연성 뇌경색으로 판정하였다.

4) 치료결과의 판정

환자의 예후는 수상 후 3개월에서 6개월 Glasgow Outcome Scale(GOS)[17]에 따라 평가하였다. 이중 " death, persistent vegetative state와 severe disability "는 " 불량

한 결과", 또 독립적인 생활이 가능한 "moderate disability 와 good"은 "양호한 결과"로 분류하였다.

5) 통계자료 처리

모든 수치는 평균값으로 표시하였으며 치료 전과 후의 의식상태, 두개강내압, 뇌관류압 그리고 $AVDO_2$의 변화를 관찰하였고 이들 사이의 상관관계를 비교분석하였다. 지연성 뇌경색의 발생에 따라 두 군으로 나누어 치료전과 후 두개강내압, 뇌관류압, $AVDO_2$를 비교하였고 치료 후 $AVDO_2$의 개선여부에 따라 두군으로 분류하여 각 군에서의 지연성 뇌경색의 발생빈도를 비교하였다. 통계처리는 각 군간의 평균값의 차이는 student's t-test, 상관관계는 Pearson's correlation coeffiency, 명목변수간의 차이는 Pearson's chi-square test, 그리고 각 표본대상이 5미만인 경우는 Fisher's exact test를 이용하였다. 모든 통계는 SPSS for windows 7.5.1을 이용하였다.

결 과

1. 환자의 특성

외상의 원인은 전체환자 34명 중 대부분 교통사고(26명)로 추락과 미끄러짐이 각각 4명이었다. 평균 혈색소(hemoglobin) 및 적혈구용적은 12.24g/dl와 36.38%이었다(Table 1). 입원시 시행한 전산화뇌단층촬영상에 나타난 소견은 뇌실질내 출혈이 14명(41.2%) 경막상 또는 경막하 출혈이 8명(23.5%), 좌상이나 출혈성 소견이 없는 뇌부종이 6명(17.6%)이었으며 4명(11.8%)에서는 여러 병소가 혼합되어 관찰되었으며 2명(5.9%)에서는 좌상이 관찰되었다.

Table 1. Clinical characteristics of 34 patients with severe head injury

Parameters	Characteristics
Age(years)	
mean±S.D.	48.64±15
range	15 - 75
Sex(male : female)	22 : 12
GCS, pretreatment	
3 - 5	27
6≥	7
GCS, posttreatment	
3 - 5	21
6≥	13
Hb/Hct	12.24/36.38
*ICP, pretreatment(mmHg)	40.50
*ICP, postreatment(mmHg)	22.29
CPP, pretreatment(mmHg)	73.68
CPP, posttretment(mmHg)	73.68
$AVDO_2$, pretreatment(vol%)	8.31
$AVDO_2$, posttreatment(vol%)	7.51
Outcome	
favorable	13
unfavorable	21

S.D. : standard deviation *p<0.01

2. GCS측정치와 두개강내압 및 뇌관류압과의 관계

GCS측정치가 5점이하였던 환자수는 치료 전 27명(79.4%)에서 치료 후에는 21명(61.8%)으로 감소하였으나 통계적인 의의는 발견할 수 없었다(p>0.01). 치료 전 평균 두개강내압은 40.50mmHg, 치료 후 평균 두개강내압은 22.29 mmHg로 치료 후 분명한 두개강내압의 감소를 보였다(p<0.01). 뇌관류압은 치료 전과 후 모두 73.68mmHg 유지되었다(Table 1).

3. $AVDO_2$와 두개강내압 및 뇌관류압과의 관계

치료 전 $AVDO_2$의 평균값은 8.31vol%에 비해 치료 후 $AVDO_2$는 7.51vol%으로 감소하였으나 통계학적 의의는 없었다(p>0.01)(Table 1). $AVDO_2$와 두개강내압(r=0.013, r=0.015 p>0.01) 및 뇌관류압(r=0.146, r=0.034 p>0.01) 간에는 치료 전과 후 모두 연관성이 없었으며(Fig. 1 and 2) 두개강내압과 뇌관류압(r=0.652, r=0.627 p<0.01)사이는 연관성이 있었다(Fig. 3).

4. 초기 GCS측정치, 두개강내압, 뇌관류압 및 $AVDO_2$와 지연성 뇌경색 발생과의 관계

지연성 뇌경색은 16명(47.1%)에서 관찰되었다. 이 중 수술군은 8명(50%)이었고 약물투여군에서는 8명(44.4%)이었다. 내원당시 의식상태를 평가하는 GCS측정치에서 5점 이하 군과 6점이상 군사이에 지연성 뇌경색 발생빈도의 차

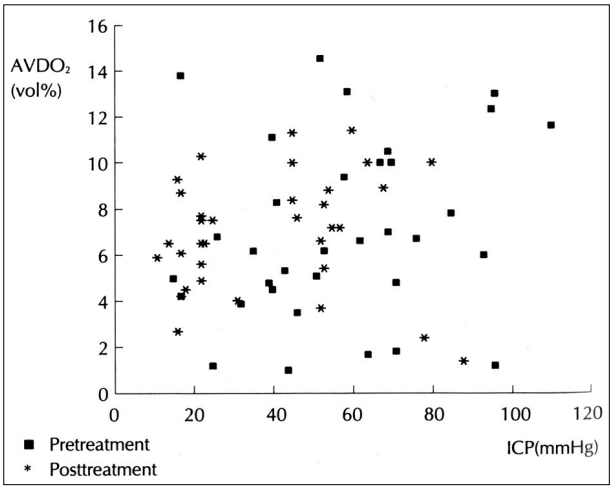

Fig. 1. The calculated $AVDO_2$ demonstrating no significant relationship to ICP both before and after treatment.

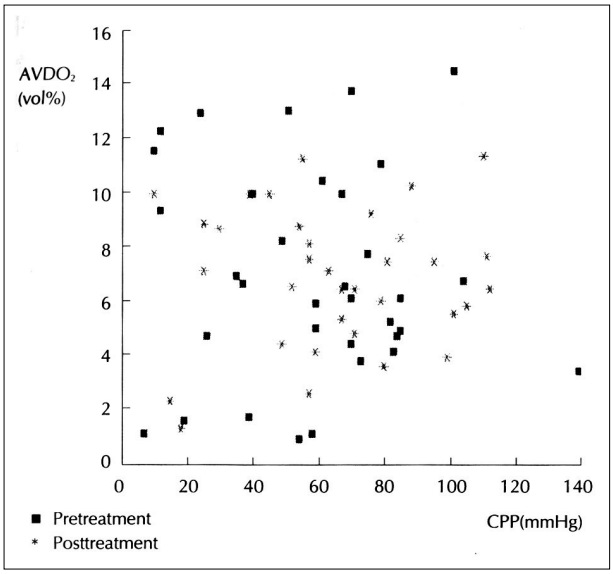

Fig. 2. The calculated $AVDO_2$ demonstrating no significant relationship to CPP both before and after treatment.

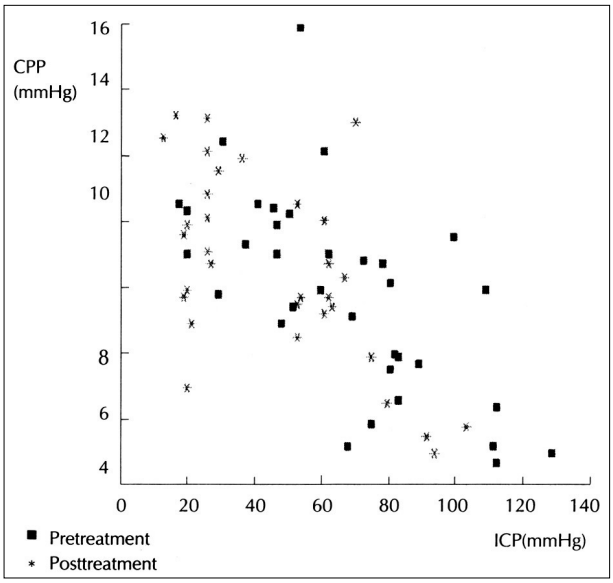

Fig. 3. The calculated CPP demonstrating a significant relationship to ICP both before and after treatment.

이는 없었다($p>0.01$). 지연성 뇌경색의 발생 여부에 따른 두개강내압, 뇌관류압 및 $AVDO_2$는 치료 전과 후 평균값의 의미있는 차이는 없었다($p>0.01$)(Table 2). 그러나 치료 전과 후의 두개강내압, 뇌관류압 그리고 $AVDO_2$의 변화에 따른 지연성 뇌경색의 발생빈도를 보면 두개강내압과 뇌관류압의 경우는 이들의 개선여부에 따른 지연성 뇌경색의 발생빈도에 차이가 없었던 반면($p>0.01$), $AVDO_2$의 경우는 치료 후 개선되지 않았던 군(감소되지 않은군)에서는 14명 중 11명에서 지연성 뇌경색이 발생하였었던 반면, 치료 후 개선되었던 군(감소된 군)에서는 20명 중 5명에서 뇌경색

Table 2. Pre-and posttreatment mean value of ICP, CPP and $AVDO_2$ related to delayed cerebral infarction

	No evidence of infarction (n=18)	Evidence of infarction (n=16)
Pretreatment ICP(mmHg)	41.35	39.75
Posttreatment ICP(mmHg)	21.90	22.80
Pretreatment CPP(mmHg)	74.05	73.35
Posttreatment CPP(mmHg)	72.95	74.45
Pretreatment $AVDO_2$(vol%)	8.45	8.10
Posttreatment $AVDO_2$(vol%)	6.60	8.55

all data=not significant

Table 3. Relationships between ICP, CPP and AVDO2 and delayed cerebral infarction according to their change after treatment

	No evidence of infarction (n=18)	Evidence of infarction (n=16)
ICP change		
Improvement	14 (51.9%)	13 (48.1%)
No improvement	4 (57.1%)	3 (42.9%)
CPP change		
Improvement	10 (55.6%)	8 (44.4.%)
No improvment	8 (50 %)	8 (50 %)
$AVDO_2$ change		
+Improvement	15*(75 %)	5*(25 %)
++No improvement	3*(21.4%)	11*(78.6%)

*$p<0.01$
+Improvement : more decreasing of $AVDO_2$ after treatment than before treatment
++No improvement : no interval change or more increasing of $AVDO_2$ after treatment

이 발생하여 $AVDO_2$가 개선된 군에서는 현저히 뇌경색의 발생빈도가 낮음을 알 수 있었다(Table 3).

5. 지연성 뇌경색과 환자예후

지연성 뇌경색이 발생하였던 16명 모두에서 불량한 예후를 보였고 지연성 뇌경색을 보이지 않았던 18명 중 5명만이 불량한 예후를 보여 지연성 뇌경색의 발생은 불량한 예후와 연관성을 보였다($p<0.01$).

고 찰

1. $AVDO_2$

$AVDO_2$는 측정시에 순환혈액내에서 뇌조직이 추출하는 산소의 양을 대표하며 이것은 말초동맥혈내의 산소함유량(AO_2)에서 경정맥구의 산소함유량(VO_2)을 감한 값이다($AO_2 - VO_2$). 산소함유량은 혈액으로 운반되어질 수 있는 산소의 총량으로 torr로 표현되는 산소분압이며 percent로 표현되는 산소포화도와는 구별되어야 한다. 혈액내 산소함유량 차이는 실

험실에서 미세화학반응을 이용하여 측정할 수 있으나 임상적으로는 $AO_2=Hb\times1.34\times SaO_2$($SaO_2$는 동맥혈내의 혈색소농도의 percent로 표시한다)로 계산할 수 있다. 그러므로 임상적으로 뇌동정맥 산소함유량 차이는 다음과 같은 계산법으로 〔$AVDO_2=Hb\times1.34(SaO_2-SjvO_2)$〕로 얻어진 것이다[25].

2. 경정맥구에서 산소포화도 측정방법상의 고려할 사항

경정맥구에서 산소포화도를 측정할 때 고려해야할 문제는 다음과 같다. 첫번째 최근 Stocchetti 등[25]에 의해 제기된 바와 같이 양측 경정맥구에서 산소포화도를 측정하는 것이 아니라 한쪽 경정맥구에서만 산소포화도를 측정하였을 경우에는 측정부위 반대편에서 일어나는 뇌경색을 대표하지 못할 수도 있다는 점이다. 그러나 현재까지 해부학적, 임상적 연구를 통해 두개강내 혈액의 80% 내지 90%가 우측으로 유출되며[28], 양측 경정맥구에서 측정한 혈액에서 양측 모두 전체적인 두개강내 산소이용도를 대표하고 있다고 보고되고 있다[12][24]. 이번 연구에서는 침습성 진단절차를 한쪽에만 사용하기로 하였다. 그러나 측정부위에 따른 오차를 최소화하기 위해서 수술군에서는 Robertson 등[22]의 방법과 같이 상대적으로 병소가 심한 부위에서 산소포화도값을 측정하였고, 약물투여군에서는 우측을 이용하였다. 둘째, 이러한 방법으로 경정맥구에서 얻어진 산소포화도값은 전체적인 뇌허혈을 나타내는 지표로서는 타당하나 국소적인 뇌혈류량의 감소부위는 알 수 없는 단범이 있다. 그러나 이번 연구는 어떤 두개강내 특정부위에 뇌허혈상태를 알고자 하는것이 목적이 아니었으므로 국소적인 뇌혈류를 알 수 있는 transcranial Doppler나 laser Doppler 등을 이용할 필요는 없었다. 셋째, 경정맥구에서 혈액를 얻을 때 발생하는 두개강 외에 있는 정맥으로부터 혈액의 유입으로 인한 검사치의 오염이다[5]. 이러한 검사치의 오염을 줄이기 위해서 Shenkin 등[24]은 측정카테터가 정확하게 경정맥구에 위치하게 하는 것이 두개강외 혈관들에 의한 오염을 줄일 수 있는 최선의 방법이라고 하였으나, 이번 연구에서는 보이지 않는 경정맥구에 정확하게 카테터를 삽입하기 위해 상부진행에 저항을 느끼는 부위까지 삽입하고, 측정전에 일반 경추부 단순 방사선 촬영상을 통해서 카테터가 경정맥구에 있다는 것을 확인하였다. 넷째, 카테터자체가 작은 경정맥구내에서 혈류를 방해하여 두개강내압을 상승시킬 수 있다는 점이다. 그러나 이미 Getting과 Preston[14]한 실험을 통해 카테터삽입자체가 두개강내압을 상승시키는 요인이 되지 않는다고 보고한 바 있다. 다섯째, 이번 연구에서는 비록 치료전과 후에 한차례의 경정맥구 산소포화도를 측정하여 측정값을 서로 비교하였다. 여러 보고에서 이미 한두차례의 측정보다는 반복된 측정이나 연속적인 경정맥구 산소포화도 측정방법인 자동산소농도측정기법(oximetric technique)이 환자상태를 더욱 잘 반영한다고 하였다[6][7]. 그러나 이러한 경우 기준눈금보정이 자주 필요하며 카테터의 이동이나 혈병(blood clot)에 의한 막힘현상으로 인해 수치의 오류가 발생할 수 있으며[23], 진단과정중 두개강외 허혈상태가 쉽게 반영되고 측정을 위하여 고가의 장비가 필요하다는 단점이 있다. 이번 연구에서는 어떤 연속적인 수치변화보다는 치료전과 후의 수치변화만을 보고자 하여 자동산소농도측정기구나 여러차례의 반복적인 검사를 사용하지 않았다.

3. 두개강내압 및 뇌관류압과 지연성 뇌경색

이번 연구에서 두개강내압의 상승 및 뇌관류압의 감소는 지연성 뇌경색의 발생과는 연관이 없었다. Sutton 등[26]은 phosphocreatine을 이용한 자기공명 분광기를 이용한 연구에서 두개강내압과 $AVDO_2$는 뇌의에너지고갈과 연관이 깊으나 두개강내압의 상승에 따른 뇌관류압의 감소와 뇌에너지 고갈과의 연관성은 단정지을 수 없다고 하였다. 그러나 뇌관류압이 70mmHg 미만일 때 뇌관류압과 경정맥 산소포화도가 감소하므로 이는 간접적으로 뇌경색의 발생빈도가 많아짐을 반영하는 것이다[6]. 이번 연구에서 평균 두개강내압은 치료전에는 40.5mmHg이었으나 치료후에는 거의 정상에 가까운 22.29mmHg으로 감소하였고, 평균 뇌관류압도 치료전과 후 모두 70mmHg이상으로 유지되었으므로 뇌관류압의 저하와 지연성 뇌경색과의 연관성을 밝혀내지 못하였을 가능성도 있다. 두개강내압의 상승과 지연성 뇌경색 발생과의 연관성을 주장하는 연구와는 상반되게 Kotapka 등[19]은 정상범위의 두개강내압하에서도 해마에서 허혈성 병소가 발견된다고 하였는데 그 원인으로 저혈압이나 저산소증, 혈관수축현상 그리고 가장 중요하다고 주장한 흥분성 아미노산 신경전달물질에 의한 신경의 흥분성(excitability)을 이유로 들었다. 이번 연구에서 강조하고 싶은 점은 70 mmHg 이상의 적절한 관류압이 유지되어도 지연성 뇌경색이 발생하였다는 점이다. 이미 이런 소견은 동물실험을 통해 정상적으로 뇌관류압이 유지되고 있는 뇌경막하 혈종주변에서도 뇌허혈이 관찰되었다는 보고를 통해 증명된 바 있다[20]. 두부외상환자에서 transcranial Doppler pulsatile index나 경정맥구의 산소포화도를 지표로 뇌관류압을 적당하게 유지하는 것은 적절한 치료방안의 하나로 보편화 되어 있다[3][7]. 두개강내압과 뇌관류압은 두부외상환자의 예후를 결정하는 중요한 인자이나, 이번 연구결과로 미루어 단지 두개강내압이나 뇌관류압만을 정상으로 유지하는 것만으로

뇌경색을 예방하기에는 불충분하다고 판단된다. 적절한 뇌관류압이 유지되는 중에도 뇌경색이 발생하는 것은 혈류압 자동조절능력의 변형, 혈독성 물질, 신경화학적 변형 등으로 설명되고 있다. 특히 신경화학적 변형은 실험과 임상적 적용을 바탕으로 고농도의 흥분성 아미노산 즉 glutamate 등이 뇌허혈이나 두부외상 후에 증가되어서 신경세포손상을 유발하여 ligandgated channels의 활성으로 세포막 투과성을 변형시킬 수도 있고, 외상 후 단순한 기계적 자극이 이온의 투과도를 변형하여 신경세포의 활성을 증가시키며, 이런 이온의 불안정화는 외상 후 수일동안 이온펌프의 회복을 위해 광대한 에너지를 필요하게 된다[1)16)]. 이는 두부외상후 미세투석법(microdialysis)을 통해서 경정맥구에서 산소의 포화도가 감소될 경우 glutamate의 증가를 발견할 수 있었다는 보고로 증명된다[1)16)]. 치료 후에도 $AVDO_2$의 개선이 되지 않았다는 것은 세포막의 안정화를 위해 지속적으로 산소를 대량 요구하고 있다는 것을 의미하는 것이며 이는 적절한 뇌관류압의 유지에도 불구하고 뇌경색으로 진행할 수 있다는 것을 의미한다.

4. $AVDO_2$와 지연성 뇌경색

두부외상환자에서 두개강내압이나 뇌관류압의 측정은 외상환자의 에너지 고갈을 충분히 반영하지 못한다[19)26)]. 심한 두부외상후 초기에는 뇌대사량의 감소로 산소소비량은 감소되나 뇌혈류량은 변화가 다양하여 산소공급량과 소비량이 일치하지 않는다[1)13)18)]. Fick의 등식을 응용하면 두개강내로 유입되는 동맥에서의 산소포화도와 경정맥구에서 측정되는 산소포화도의 정보를 가지고 $AVDO_2$를 측정할 수 있다[11)]. 이런 측정값은 전체적인 두개강내 산소요구량과 혈액을 통한 산소공급량에 대한 간접적인 비율이 되는 것이다[1)13)18)]. 그러므로 $AVDO_2$는 중증 뇌손상환자에서 단순한 두개강내압이나 뇌관류압의 측정으로 알지 못하였던 두개강내의 에너지대사정도를 알 수 있는 좋은 방법이다[8-11)21)22)]. 정상 뇌동정맥 산소함유량차는 5 7.5vol%이며 5vol%보다 적을 때는 공급이 소비를 능가한 상태이며 7.5vol%보다 증가되어있을 때에는 소비가 공급을 능가한 상태로 이는 상대적인 뇌허혈상태를 나타내는 것이라고 하였다[25)]. 이런 점을 고려할 때 $AVDO_2$값은 두개강내압 및 뇌관류압이 정상적으로 유지되고 있을 때도 뇌실질이 상대적인 허혈성 위험에 놓일 수 있음을 알려주는 지표라고 추측된다. 중증 뇌손상환자 34명을 대상으로한 이번 연구에서 $AVDO_2$ 측정값은 이미 치료전 평균적으로 증가되어 있음을 발견하였으나, $AVDO_2$가 외상 후 이차적인 뇌손상의 가장 중요한 요소인 지연성 뇌경색의 발생과의 연관성을 밝히는데는 실패하였으나, 수술적인 치료 혹은 mannitol을 이용한 두개강내압 치료 후에 측정된 $AVDO_2$는 지연성 뇌경색과 더불어 환자의 예후와 깊이 연관되어 있다는 점을 알 수 있었다. 이것은 적절한 치료에 반응을 보이지 않는 중증 뇌허혈상태의 지표로서 이용될 수 있다는 데 있다. 이번 연구에서 치료전에 증가된 $AVDO_2$는 지연성 뇌경색의 발생을 예측하는 지표가 되지 못했으나 치료 후에도 $AVDO_2$가 개선되지 못한 점은 두개강내압이나 뇌관류압에 상관없이 지연성 뇌경색에 중요한 지표임을 알 수 있었다. $AVDO_2$가 증가하면 뇌혈류는 감소하고 $AVDO_2$가 감소하면 뇌혈류가 증가한다는 것을 응용하면, 충분한 산소예비력이 남아있는 경우, 치료 후 $AVDO_2$는 개선될 것이나 산소예비력이 소실된 상황이라면 치료 후에도 산소함유량차는 개선되지 못할 것이며 이는 결국 지연성 뇌경색의 원인이라고 생각된다.

결 론

두부외상 후 회복은 여러가지 변수들에 의존되나 가장 중요한 것은 지연성 뇌경색이다[4)15)22)]. 본 연구에서 중증 뇌손상 환자 34명을 대상으로 두개강내압, 뇌관류압, $AVDO_2$를 측정하고 그 값의 개선여부에 따른 지연성 뇌경색 발생 빈도를 조사하여 다음과 같은 결론을 얻었다. 치료 전과 후 두개강내압, 뇌관류압의 변화는 지연성 뇌경색의 발생빈도와 연관이 없었으나 치료 후 $AVDO_2$가 개선된 환자에서는 지연성 뇌경색 발생빈도가 현저히 감소하였던 것을 알 수 있었다. $AVDO_2$의 변화는 기존의 두개강내압이나 뇌관류압의 변화보다 중증 뇌손상 환자의 예후를 측정할 수 있는 민감한 지표라고 추정된다. 향후 $AVDO_2$는 지연성 뇌경색 발생의 예측뿐만 아니라 뇌관류압의 유지, 기계적 호흡이나 mannitol투여와 같은 치료시 산소요구량에 적절한 뇌혈류 유지에 대한 지표도 되며 저혈압, 고열, 경련으로 인한 뇌허혈을 발견하는 신체계통적인 원인의 예방에 지표가 될 수도 있으므로 그 중요성이 점차 커질 것을 예상 할 수 있다.

● 논문접수일 : 1999년 12월 29일
● 심사완료일 : 2000년 3월 13일
● 책임저자 : 윤 승 환
143 - 130 서울 광진구 화양동 1번지
건국대학교 의과대학 신경외과학교실
전화 : 02) 450 - 9687, 전송 : 02) 2201 - 0575
E - mail : nsysh@kkucc.konkuk.ac.kr

References

1) Andrews PJD, Dearden NM : *Validation of the oximetrics 3*

for continuous monitoring of jugular bulb oxygen saturation after severe head injury : comparision with IL282 in vitro co-oximeter. Br J Anaesth 64 : 393-394, 1990

2) Baker AJ, Moulton RJ, MacMillan VH, et al : *Excitatory amino acids incerebrospinal fluid following traumatic brain injury in human. J Neurosurg 7 : 369-372, 1993*
3) Bouma GJ, Muizelaar JP, Bandoh K, et al : *Blood pressure and intracranial pressure-volume dynamics in severe head injury : relationship with cerebral blood flow. J Neurosurg 77 : 15-19, 1992*
4) Bouma GJ, Muizelaar JP, Choi SC, et al : *Cerebral circulation and metabolism after severe traumatic brain injury : the elusive role of ischemia. J Neurosurg 75 : 685-693, 1991*
5) Bruce DA, Alavi A, BilaniuK L, et al : *Diffuse cerebral swelling following head injuries in children : The syndrome of "malignant brain edema". J Neurosurg 54 : 170-178, 1981*
6) Chan KH, Dearden NM, Miller JD, et al : *Multimodality monitoring as a guide to treatment of intracranial hypertension after severe brain injury. Neurosurg 32 : 547-553, 1993*
7) Chan KH, Miller JD, Dearden NM, et al : *The effect of changes in the cerebral perfusion pressure upon middle cerebral artery blood flow velocity and jugular bulb venous oxygen saturation after severe brain injury. J Neurosurg 77 : 55-61, 1992*
8) Cruz J : *Continuous monitoring of cerebral hemometabolic variables : preliminary therapeutic observations in acute brain trauma. J Cereb Blood Flow Metab 7 : 626, 1987 (abstract)*
9) Cruz J : *Continuous versus serial global cerebral hypometabolic monitoring : Applications in acute brain trauma. Acta Neurochir 42 (Suppl) : 35-39, 1988*
10) Cruz J, Miner M : *Modulating cerebral oxygen delivery and extraction in acute traumatic coma. in Miner ME, Wagner KA (eds) : Neurotrauma, Treatment, Rehabilitation and Related Issues. Boston : Butterworths, 1986, pp55-72*
11) Gilbert J : *Estimation of CBF by cerebral venosus oxygen differences. J Neurosurg 71 : 790, 1989 (Letter)*
12) Gibbs EL, Lennox WG, Gibbs FA : *Bilateral internal jugular blood. Comparision of A-V differences, oxygen-dextrose ratios and respiratory quotients. Am J Psychiatry 102 : 184-190, 1945*
13) Gibbs EL, Lennox WG, Nims LF, et al : *Arterial and cerebral venous blood. Arterial-venous differences in man. J Biol Chem 144 : 325, 1942*
14) Goetting MG, Preston G : *Jugular bulb catheterization does not increase intracranial pressure. Intensive Care Med 17 : 195-198, 1991*
15) Graham DI, Adams JH, Doyle D : *Ischemic brain damage in fatal non-missile head injuries. J Neurol Sci 39 : 213-234, 1978*
16) Hovda DA, Becker DP, Katayama Y : *Secondary injury and acidosis. J Neurotrauma 9 : 47-60, 1992*
17) Jennett B, Bond M : *Assessment of outcome after severe brain damage. A practical scale. Lancet 1 : 480-484, 1975*
18) Kety SS, Schmidt CF : *The nitrous oxide method for the quantitative determination of cerebral blood flow in man : Theory, procedure and normal values. J Clin Invest 27 : 476, 1948*
19) Kotapka MJ, Graham DJ, Adams JH, et al : *Hippocampal pathology in fatal human head injury without high intracranial pressure. J Neurotrauma 11 : 317-324, 1994*
20) Miller JD, Bullock R, Graham DI, et al : *Ischemic brain damage in a model of acute subdural hematoma. Neurosurgery 27 : 433-439, 1990*
21) Obrist WD, Langfitt TW, Jaggi JL, et al : *Cerebral blood flow and metabolism in comatose patients with acute head injury. Relationship to intracranial hypertension. J Neurosurg 61 : 241-253, 1984*
22) Robertson CS, Narayan RK, Gokaslan ZL, et al : *Cerebral arteriovenous oxygen difference as an estimate of cerebral blood flow in comatose patients. J Neurosurg 70 : 222-230, 1989*
23) Sheinberg M, Kanter MJ, Robertson CS, et al : *Continuous monitoring of jugular venous oxygen saturation in head-injured patients. J Neurosurg 76 : 212-217, 1992*
24) Shenkin HA, Harmel MH, Kety SS : *Dynamic anatomy of the cerebral circulation. Arch Neurol Psychiatry 60 : 240-252, 1948*
25) Stocchetti N, Paparella A, Bridelli F, et al : *Cerebral venous oxygen saturation studies with bilateral samples in the internal jugular veins. Neurosurgery 34 : 38-44, 1994*
26) Sutton LN, McLaughlin AC, Kemp W, et al : *Effects of increased ICP on brain phosphocreatinine and lactate determined by simultaneous ^{1}H and ^{31}P NMR spectroscopy. J Neurosurg 67 : 381-386, 1987*
27) Teasdale G, Jennet B : *Assessment of coma & impaired consciousness. A practical scale. Lancet 2 : 81-84, 1974*
28) Williams PL. Warwick R, Dyson M, et al : *Gray's Anatomy, ed 37. New York : Churchill Livingstone, 1989, pp793-805*