

## 성공적으로 소생된 병원 외 비외상성심정지 환자에서 발생하는 뇌부종의 임상적 특징

아주대학교 의과대학 응급의학교실, \*마취통증의학교실

류원현 · 이영주\* · 박은정 · 정윤석 · 민영기

### Clinical Characteristics of Acute Brain Swelling in Patients Successfully Resuscitated from Non-traumatic Out-of-hospital Cardiac Arrest

Wonhyun Ryu, M.D., Young Joo Lee, M.D.\*, Eun Jung Park, M.D., Yoon Seok Jung, M.D. and Young Gi Min, M.D.

Departments of Emergency Medicine, \*Anesthesiology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

**Background:** The number of cardiac arrest patients who are resuscitated has increased with the development of emergency medical services. Brain swelling is often found in these patients, following return of spontaneous circulation. This study identifies risk factors for brain swelling, describes its frequency, analyzes the effect of brain swelling on neurological outcome, and compares the results with other studies.

**Methods:** A retrospective analysis had been conducted on cardiac arrest patients who visited the emergency room at a university hospital during a 24 month period since 2007. Thirty-seven successfully resuscitated patients were divided into 2 groups based on computed tomography findings; these groups consisted of 14 patients with brain swelling and 23 patients without brain swelling. Comparative studies were conducted on post-lab findings and several additional factors.

**Results:** The 14 patients with brain swelling were significantly younger and showed a higher clinical performance category score than patients without brain swelling. Initial serum lactic acid levels showed good correlation with brain swelling.

**Conclusions:** An urgent CT should be conducted and aggressive treatment pursued when brain swelling is suspected, after consideration of various prognostic factors.

**Key Words:** brain swelling, cardiac arrest, lactic acid.

## 서 론

의학의 발전 및 응급의료체계의 발전으로 인하여 심폐소생술 후 자발 순환을 회복하는 경우는 과거에 비해 증가하고 있으나 환자들의 많은 경우는 심각한 저산소성-허혈성 뇌손상을 받아 신경학적 예후가 불량하여 의학적으로 뿐만 아니라 사회적, 경제적으로도 많은 문제점들을 야기하고 있다. 이러한 환자들에서 신경학적인 예후를 조기에 감별하는 것은 임상적으로 중요한 의미를 가지며 여러 연구들이 진행되면서 임상적으로 유용한 결과들이 발표되고 있다.<sup>1-5)</sup> 뇌

진산화 단층촬영(이하 뇌 CT)은 자발 순환이 회복된 심정지 환자에서 심정지의 감별을 위해 흔히 시행되는 방사선학적 검사 방법이나 자발순환이 회복된 모든 환자에서 급성기 시기에 심정지의 원인을 감별하기 위해 뇌 CT를 반드시 촬영하는 것이 필요한 지에 대해서는 아직 알려져 있지 않다. 저산소성-허혈성 손상을 받은 경우에는 뇌 CT 상 다양한 양상의 소견들을 관찰할 수 있으며<sup>6,7)</sup> 이러한 소견들 중 뇌 부종은 자발순환이 회복된 심정지 환자에서 흔히 관찰할 수 있는 소견으로 입원 3일 시행한 뇌 CT 상 47.2%의 환자에서 발생한다고 알려져 있으며 이러한 뇌부종은 불량한 신경학적 예후를 시사하는 소견이라고 알려져 있다.<sup>8)</sup> 반면 Cocchi 등<sup>9)</sup>에 의하면 자발순환이 회복된 51명의 심정지 환자에서 24시간 내에 11.8% 환자에서 뇌부종이 관찰되었다고 한다. 그러나 아직 국내에는 자발순환이 회복된 비외상성 심정지 환자에서 급성기의 뇌부종의 발생 및 연구한 결

논문접수일 : 2010년 9월 9일, 승인일 : 2010년 10월 11일

책임저자 : 민영기, 경기도 수원시 영통구 원천동 산5

아주대학교 의과대학 응급의학교실

우편번호: 443-721

Tel: 031-219-7750, Fax: 031-219-7760

E-mail: youngmd@ajou.ac.kr

과는 부족한 실정이다. 이에 저자들은 자발순환이 회복된 비외상성 병원의 심정지에서 발생하는 뇌부종의 발생 빈도 및 발생의 위험인자를 파악하고 이러한 뇌부종이 신경학적 예후에 미치는 영향을 분석하고 외국의 연구결과와 비교 분석하고자 본 연구를 시행하였다.

**대상 및 방법**

**1) 연구 기간 및 대상**

본 연구는 의무기록을 통한 후향적 연구로 2007년 1월부터 2008년 12월까지 24개월간 심정지로 본원 응급실로 내원한 환자들을 대상으로 하였다. 연구기간 동안 병원에서 심정지가 발생하여 본원 응급의료센터로 이송되었던 환자는 438명이었다. 이 중 외상에 의한 심정지로 판단되었던 73명, 심폐소생술이 시행되지 않았던 198명, 심폐소생술이 시행되었으나 소생되지 못했던 128명을 제외한 39명이 성공적으로 소생되었다. 성공적인 소생의 기준은 심폐소생술 후 자발적인 순환(return of spontaneous circulation)이 24시간 이상 지속된 경우로 정의하였다. 성공적으로 소생된 39명에서 심정지의 원인을 감별하기 위해 자발 순환이 회복된 후 중환자실로 입원하기 전 뇌 CT를 시행하였다. 39명의 환자 중 2명의 환자에서 뇌 CT 상 지주막하 출혈이 발견되어 최종적으로 지주막하출혈에 의한 심정지로 판명된 2명을 제외한 37명을 연구 대상으로 하였다.

**2) 연구 방법**

연구 대상 환자들을 영상의학과 전문의의 뇌 CT 검사의 관독에 따른 뇌부종의 유무에 의해 뇌부종 양성군(뇌부종이 발생한 군)과 뇌부종 음성군(뇌부종이 발생하지 않은군)으로 분류한 후 뇌부종 양성군과 뇌부종 음성군 간의 인구사

회학적, 임상적 그리고 혈액학적 변수들을 비교 분석하였다.

**3) 통계분석**

통계분석은 SPSS 12.0 (SPSS Inc, USA)을 이용하여 시행하였으며 단변량 변수에 대한 통계 분석은 연속변수의 경우는 Mann-Whitney 검정, 불연속변수인 경우는 student's t-test를 이용하여 분석하였다. 뇌부종 발생의 위험인자 분석을 위해 단변량 분석에서 통계학적으로 의미 있는 변수에 대해 로지스틱 회귀분석을 시행하였다. p 값이 0.05 미만일 경우를 통계학적으로 의미 있는 것으로 하였다.

**결 과**

연구 기간 동안에 성공적으로 소생된 비외상성 병원 외 심정지 환자 37명 중 14명의 환자(37.8%)에서 내원 당일에 시행한 뇌 CT 상 뇌부종이 관찰되었다(Table 1). 뇌 CT 상 외측 뇌실, 3뇌실 및 중뇌수조 주위의 압박 또는 소실이 있는 경우를 뇌부종의 진단 기준으로 하였다.<sup>10,11)</sup> 뇌부종 발생 유무에 다른 남녀비는 각각 8 : 6, 8 : 15로 남자에서 많이 발생하였으나 통계학적인 차이는 없었다. 뇌부종 양성군의 평균 나이는 40.4 ± 10.1세로 뇌 부종 음성군의 55.7 ± 23.0세보다 적었고 통계적으로 유의한 차이를 보였다(p = 0.033). 심정지의 발생 원인을 호흡성, 심장성, 대사성 원인으로 분류하여 비교한 결과 뇌부종 양성군에서 호흡성 원인이 78.6%로 뇌 부종 음성군의 56.5%보다 많았으나 두 군간에 유의한 차이가 없었으며, 응급실 내원 당시 심정지시 심전도 또한 두 군간 유의한 차이는 없었다.

심정지의 기간과 심폐소생술을 지속한 시간은 뇌부종 양성군에서 길었으나 통계학적인 차이는 없었다(37.4 ± 21.5분

**Table 1.** Demographics Findings

	Brain swelling (+) (n = 14)	Brain swelling (-) (n = 23)	p value
Gender (Male : Female)	8 : 6	8 : 15	0.183
Age (years)	40.4 ± 10.1	55.7 ± 23.0	0.033*
APACHE II score	26.4 ± 6.4	25.2 ± 6.7	0.632
Duration of anoxia (minutes)	37.4 ± 21.5	26.4 ± 13.7	0.130
Duration of resuscitation (minutes)	22.6 ± 10.5	16.8 ± 9.0	0.122
Arrest cause (n)			
Respiratory	11	13	
Cardiac	1	10	0.05
Metabolic	2		
Arrest rhythm (n)			
Asystole	9	12	
PEA	5	8	0.358
VF	0	3	
CPC score			
CPC 1 (n)	0	6	
CPC 4 (n)	4	10	0.025*
CPC 5 (n)	10	7	

APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation. \*p < 0.05.

**Table 2.** Clinical and Laboratory Findings

Variables	Brain swelling (+)	Brain swelling (-)	p value
Systolic blood pressure (mmHg)	121.8 ± 33.9	130.4 ± 30.3	0.257
Diastolic blood pressure (mmHg)	74.0 ± 20.0	77.4 ± 20.1	0.546
Heart rate (beat/min)	116.7 ± 20.1	117.2 ± 27.1	0.988
Body temperature (°C)	36.2 ± 1.4	36.0 ± 0.6	0.723
AST (U/L)	435.6 ± 468.3	349.8 ± 588.0	0.284
ALT (U/L)	335.1 ± 326.7	311.7 ± 665.4	0.138
BUN (mg/dl)	16.9 ± 8.6	24.7 ± 18.6	0.344
Cr (mg/dl)	1.6 ± 0.9	1.5 ± 1.0	0.467
PCO <sub>2</sub> (mmHg)	78.7 ± 53.5	61.1 ± 31.9	0.506
pH	6.9 ± 0.2	7.1 ± 0.2	0.024*
Base excess (mmol/L)	-18.6 ± 9.1	-11.6 ± 9.1	0.031*
Lactic acid (mmol/L)	14.4 ± 3.4	9.3 ± 3.3	0.000*
Glucose (mg/dl)	313.1 ± 117.3	243.3 ± 83.9	0.033*

AST: alanine transaminase; ALT: aspartate transaminase; BUN: blood urea nitrogen. \*p < 0.05.

vs 26.4 ± 13.7분 p = 0.130, 22.6 ± 10.5분 vs 16.8 ± 9.0분 p = 0.122).

신경학적 예후 비교 평가를 위해 양 군에서의 퇴원 시의 Clinical Performance Catery (CPC) score를 분석한 결과 뇌부종 음성군에 비해 뇌부종 양성군에서의 신경학적 예후는 불량하였으며 이는 통계학적으로 유의한 차이를 보였다(p = 0.025).

응급실 내원 당시 시행한 혈액 검사상에서 혈중 젖산 농도는 뇌부종 양성군에서 의미 있게 높았으며 통계적으로 유의한 차이를 보였다(14.4 ± 3.4 mmol/L vs. 9.3 ± 3.3 mmol/L, p = 0.000). 염기과다 및 동맥혈 pH는 뇌부종 양성군에서 통계학적으로 유의하게 낮았으며(-18.0 ± 9.1 mmol/L vs. -11.6 ± 9.1 mmol/L, p = 0.031, 6.9 ± 0.2 vs. 7.1 ± 0.2, p = 0.024), 혈당은 뇌부종 양성군에서 통계학적으로 유의하게 높았다(313.1 ± 117.3 mg/dl, 243.3 ± 83.9 mg/dl, p = 0.033) (Table 2).

뇌부종 발생의 위험인자를 로지스틱 회귀분석 방법을 이용하여 분석한 결과 혈중 젖산 농도가 뇌부종 발생의 위험인자로 판명되었다(p = 0.025) (Table 3).

### 고 찰

병원 전 심정지 환자의 전국적인 발생률은 아직 정확한 통계자료가 없으나 인구의 고령화와 심혈관 및 뇌혈관 질환의 유병률 증가에 따라 국내에서도 병원 전 심정지 환자가 점점 증가하고 있는 추세이며, 이러한 환자들의 예후를 향상시키기 위한 대비책이 절실히 요구 되고 있다. 심정지 환자의 발생 시 자발 순환을 회복하는 경우는 우리나라의 경우 선진국에 비해 상당히 낮으며, 또한 생존한 경우라고 하더라도 환자의 신경학적 상태도 매우 취약하다. 일부 문헌에서는 환자가 생존한 경우의 50-80%의 환자가 평생 혼

수 상태로 남아 있게 된다고 보고하기도 한다. 또한, 심정지 후 발생한 뇌의 손상은 사망률과 이환율의 가장 흔한 원인이 된다.

심정지가 발생하는 경우 인체에는 산소와 에너지원의 공급이 중단되게 된다. 뇌는 이러한 저산소 상태에 매우 취약한 장기이다. 정상 체온 상태의 조건에서 뇌에 산소는 20초가 지나면 고갈이 되고, 중추 신경의 신경단위(neuron)는 단지 5분 동안의 관류가 없을 때 활동할 수 있을 정도의 포도당과 아데노신삼인산(adenosine triphosphate)을 저장한다.<sup>12)</sup> 따라서 심정지가 발생하고 단시간 내에 중추 신경의 손상이 시작되게 된다. 이러한 심정지시 뇌손상은 초기의 무혈류(no flow)에 의해서 발생하게 되며, 또한 이후 심폐소생술에 의한 소량의 혈류에 의해 정상 혈류의 10% 이하인 5 ml/100 g/min 정도의 불완전한 혈류가 뇌허혈을 지속적으로 유발하게 된다.<sup>6,7)</sup> 또한 심정지 발생 수 분 이내에 뇌의 자동능의 소실과 뇌관류압의 상승으로 인해 과혈류 상태가 되기도 하는데 이 역시 과관류로 뇌의 부종과 관류손상을 더욱 조장한다.

자발 순환이 회복된 후에도 뇌의 손상은 지속되는데 자유화기(free radical), 산화 질소(nitric oxide), 글루타민산염(glutamate)의 분비 등에 의한 재관류 손상을 받아 혈 역학적으로 안정되어 있어도 뇌를 포함한 신체 주요 장기에 소생 증후군(postresuscitation syndrome)이 발생하게 된다.<sup>13)</sup>

심폐소생술 후 조직은 미세혈관의 투과력이 증가하면서 세포들의 간질성 부종이 발생하게 된다. 재관류가 진행된 조직에서는 여러 가지 세포와 백혈구로부터 분비되는 매개체들을 분비하여 부종을 더욱 조장하게 된다. 특히 뇌의 부종은 한정된 공간에서 발생되기 때문에 뇌압을 상승시키는 원인이 되고 또한 뇌압의 상승은 뇌관류압을 감소시키고 뇌의 혈류를 감소시키게 된다. 따라서 뇌의 부종이 형성되는 원인을 이해하고 호전시키는 것이 심정지 이후에 발생

Table 3. The Risk Factors for Brain Swelling

Variables	B	S.E.	Wald	df	p value	Exp (B)	Confident interval	
							Lower	Upper
Age (year)	0.025	0.026	0.907	1	0.341	1.025	0.974	1.080
pH	0.485	2.327	0.043	1	0.835	1.625	0.017	155.391
Base excess (mmol/L)	-0.114	0.090	1.598	1	0.206	0.892	0.747	1.065
Lactic acid (mmol/L)	-0.600	0.267	5.045	1	0.025*	0.549	0.325	0.926
Glucose (mg/dl)	0.000	0.006	0.001	1	0.975	1.000	0.987	1.012
Constant	1.267	17.247	0.005	1	0.941	3.549		

\*p &lt; 0.05.

하는 심각한 합병증을 줄이는데 영향을 주게 된다.

본 연구의 결과에 의하면 뇌부종은 37.8%의 환자에서 발생하였으며 이는 47.2%의 환자에서 뇌부종이 관찰되었던 Morimoto 등의 연구와<sup>8)</sup> 비교할 때 양 측 연구에 있어 뇌부종 발생률의 차이가 있음을 보여주었다. Morimoto 등의 연구에서는 입원 3일째 되는 날 뇌부종의 발생 여부를 확인하기 위해 뇌 CT를 촬영한 반면 본 연구에서는 자발순환이 회복된 직후 응급실에서 뇌 CT를 촬영하였으므로 이러한 뇌 CT 촬영을 시행한 시간의 차이가 뇌부종의 발생률의 차이에 영향을 미쳤을 것으로 판단된다.

뇌 CT에서 발견된 뇌부종은 불량한 신경학적 예후를 시사하는 인자로 분석되었으며 이러한 뇌부종 발생에 혈중 젖산 농도가 유의한 위험인자로 분석되었다. 혈중 젖산의 증가는 증가된 음이온 차이(increased anion gap) 대사성 산증의 흔한 원인 중의 하나로 조직 내 산소 공급이 원활하지 않거나 혐기성 대사가 증가할 경우 발생하게 된다.<sup>14-17)</sup> 심정지 환자에서 관찰되는 혈중 젖산 농도의 상승은 심정지로 인한 산소 공급의 감소와 이로 인한 혐기성 대사의 증가로 인한 현상으로 심정지로 인한 저산소 상태가 지속되게 되면 조직에서 젖산의 생성이 증가하고 이는 결국 혈중 젖산 농도의 상승을 야기시킨다.<sup>18)</sup> 이러한 혈중 젖산 농도의 상승이 아마도 혈관-뇌 장벽(blood-brain barrier)을 손상시키는데 영향을 미쳐 혈관성 뇌부종을 일으키는 것으로 추정된다.

본 연구에서 혈중 젖산 농도가 뇌부종 발생의 유의한 위험 인자로 판명되었지만 뇌부종 양성군에서의 혈중 젖산 농도가 유의하게 높았던 것뿐만 아니라 혈중 pH 및 염기과다 또한 유의하게 낮았으며 비록 통계학적인 차이를 보이지는 못했지만 뇌부종 양성군에서의 심정지 지속시간 및 심폐소생술 시행 시간이 뇌부종 음성군에 비해 길었던 점들을 고려할 때 뇌부종 양성군에서 신경학적인 예후가 불량했던 원인은 뇌부종 양성군이 보다 심한 저산소성-허혈성 손상을 받았기 때문이라고 판단된다. 본 연구의 제한점으로 는 환자 군의 규모가 작고 의무기록을 이용한 후향적 연구라는 점으로 향후 대규모의 전향적인 연구를 시행 한다면

좀 더 의미 있는 결과를 얻을 수 있을 것으로 판단된다.

성공적으로 소생된 비외상성 병원 외 심정지 환자의 37.8% (14/37)에서 뇌부종이 발생하였으며 초기 혈중 젖산 농도가 뇌부종 발생의 의미 있는 위험인자(p = 0.025)로 밝혀졌다. 또한 뇌부종이 발생한 군은 통계학적으로 의미 있게 신경학적 예후가 불량하였다. 성공적으로 소생된 비외상성 병원 외 심정지 환자에서 뇌부종은 드물지 않게 발생하는 것으로 판단되므로 비외상성 병원 외 심정지 환자가 성공적으로 소생되었을 경우에는 뇌부종의 발생 가능성을 염두에 두고 뇌 CT의 촬영을 고려하여야 할 것으로 생각되며 필요할 경우 뇌부종에 대한 적극적인 처치가 동반되어야 할 것으로 판단된다.

## 참 고 문 헌

- 1) Madl C, Kramer L, Domanovits H, Woolard RH, Gervais H, Gendo A, et al: Improved outcome prediction in unconscious cardiac arrest survivors with sensory evoked potentials compared with clinical assessment. *Crit Care Med* 2000; 28: 721-6.
- 2) Roine RO, Raininko R, Erkinjuntti T, Ylikoski A, Kaste M: Magnetic resonance imaging findings associated with cardiac arrest. *Stroke* 1993; 24: 1005-14.
- 3) Chun YH, Park KN, Choi SP, Kim YM, Lim YS, Kim SK: Magnetic resonance imaging as a outcome predictor in comatose survivors after cardiac arrest. *J Korean Soc Emerg Med* 2002; 13: 116-21.
- 4) Tirschwell DL, Longstreth WT Jr, Rauch-Matthews ME, Chandler WL, Rothstein T, Wray L, et al: Cerebrospinal fluid creatine kinase BB isoenzyme activity and neurologic prognosis after cardiac arrest. *Neurology* 1997; 48: 352-7.
- 5) Fogel W, Krieger D, Veith M, Adams HP, Hund E, Storch-Hagenlocher B, et al: Serum neuron-specific enolase as early predictor of outcome after cardiac arrest. *Crit Care Med* 1997; 25: 1133-8.
- 6) Lupton BA, Hill A, Roland EH, Whitfield MF, Flodmark O: Brain swelling in the asphyxiated term newborn: pathogenesis and outcome. *Pediatrics* 1988; 82: 139-46.

- 7) Fitch SJ, Gerald B, Magill HL, Tonkin IL: Central nervous system hypoxia in children due to near drowning. *Radiology* 1985; 156: 647-50.
  - 8) Morimoto Y, Kemmotsu O, Kitami K, Matsubara I, Tedo I: Acute brain swelling after out-of-hospital cardiac arrest: pathogenesis and outcome. *Crit Care Med* 1993; 21: 104-10.
  - 9) Cocchi MN, Lucas JM, Saliccioli J, Carney E, Herman S, Zimetbaum P, et al: The role of cranial computed tomography in the immediate post-cardiac arrest period. *Intern Emerg Med* 2010, [in press]
  - 10) Zimmerman RA, Bilaniuk LT, Bruce D, Dolinskas C, Obrist W, Kuhl D: Computed tomography of pediatric head trauma: acute general cerebral swelling. *Radiology* 1978; 126: 403-8.
  - 11) Zimmerman RA, Bilaniuk LT, Gennarelli T, Bruce D, Dolinskas C, Uzzell B: Cranial computed tomography in diagnosis and management of acute head trauma. *Am J Roentgenol* 1978; 131: 27-34.
  - 12) El-Menyar AA: Pathophysiology and hemodynamic of post-resuscitation syndrome. *Saudi Med J* 2006; 27: 441-5.
  - 13) Mysiak A: Central nervous system dysfunction in patients with postresuscitation syndrome. *Pol Merkur Lekarski* 2000; 8: 443-9.
  - 14) Siesjö BK: Mechanisms of ischemic brain damage. *Crit Care Med* 1988; 16: 954-63.
  - 15) Warner DS, Smith ML, Siesjö BK: Ischemia in normo- and hyperglycemic rats: effects on brain water and electrolytes. *Stroke* 1987; 18: 464-71.
  - 16) Jakubovicz DE, Klip A: Lactic acid-induced swelling in C6 glial cells via Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> exchange. *Brain Res* 1989; 485: 215-24.
  - 17) Siesjö BK: Cerebral circulation and metabolism. *J Neurosurg* 1984; 60: 883-908.
  - 18) Madias NE: Lactic acidosis. *Kidney Int* 1986; 29: 752-74.
-