

뇌사 장기 기증자에서 나타나는 갑상선 호르몬 변화

아주대학교 의과대학 마취통증의학교실

이 재 명 · 이 영 주

Thyroid Hormonal Changes in Brain Death Donors

Jae-Myeong Lee, M.D. and Young-Joo Lee, M.D., Ph.D.

Department of Pain and Anesthesiology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Background: We analyzed thyroid hormone values in brain death patients to determine the need for thyroid hormone replacement therapy.

Methods: We analyzed 111 brain death donors (77 males and 34 females, mean age, 41.1 years (range; 8 months – 72 years) in Ajou University Hospital from 2000 to 2010.

Results: The mean values of thyroid hormones were T3; 72.5 ng/dl (normal range [NR] 60-181 ng/dl), T4; 5.0 μ g/dl (NR 4.5–10.9 μ g/dl), free T4 1.0 ng/dl (NR 0.8-1.5 ng/dl), and TSH 1.5 μ IU/ml (NR 0.35–5.5 μ IU/ml), respectively. However, the values of T4 (correlation coefficient -0.264 , $p = 0.005$), free T4 (correlation coefficient -0.305 , $p = 0.001$) and TSH (correlation -0.206 , $p = 0.031$) significantly decreased based on the increase of interval from the brain death-inducing event to the evaluation time (hereafter, interval). The patients with greater than 8 days of interval ($N = 30$) showed significantly low thyroid hormone values compared to patients with less than 8 days of interval ($N = 81$); T3 (70.3 ng/dl vs. 77.0 ng/dl, $p = 0.242$), T4 (4.7 ng/dl vs. 5.3 ng/dl, $p = 0.015$), free T4 (0.8 ng/dl vs. 1.2 ng/dl, $p = 0.006$) and TSH (1.0 μ IU/ml vs. 2.0 μ IU/ml, $p = 0.000$), respectively.

Conclusions: As the intervals from the brain death-inducing events increased, all thyroid hormone values of brain death donors except T3 significantly decreased. Therefore, we recommend that careful consideration should be given to the interval from brain death-inducing event for the evaluation of thyroid hormone status of brain death patients.

Key Words: brain death donor, replacement, thyroid hormone.

서 론

뇌사 장기 공여자에게 갑상선 호르몬을 투여할 것인가에 대해서는 아직도 논란이 많다. 대한중환자의학회에서 편찬한 교과서에는 뇌사 후에 동반되는 갑상선 호르몬의 변화가 주로 triiodothyronine (T3) 감소, 정상 혹은 감소된 thyroxine (T4), 정상 thyroid stimulating hormone (TSH) 양상이었으며, 이는 시상하부 뇌하수체계의 급성부전 혹은 매우 쇠약한 환자에서 관찰되는 전형적인 갑상선 저하증 결과와 일치하지 않는다고 기술되어 있다. 아울러 이런 뇌사 장기 공여자에게 갑상선 호르몬을 투여하면 효과가 없을 뿐 아

니라 위험할 수 있으므로, 많은 임상시도에 의해 효과가 증명되기 전까지는 갑상선 호르몬을 장기 공여자에게 투여하는 것을 제한할 것을 권유하고 있다.[1]

하지만 다른 여러 연구는 뇌사 장기 공여자 관리 시 T4의 보충이 혈액학적 안정화를 가져온다고 주장하였다.[2-4] 실제로 Salim 등이[5] 한 연구에 따르면 뇌사 장기 공여자 관리 중 T4를 투여한 군에서 혈압상승제의 사용이 통계적으로 유의하게 감소하였으며, T4를 투여한 환자군에서 대조군에 비해 더 많은 장기를 적출하여 사용할 수 있었다. 이에 반해 뇌사 장기 공여자 관리 시 T4 사용의 유용성을 입증하지 못 하면서 갑상선 호르몬의 투여가 필요하지 않다고 주장하는 논문도 많다.[6-8]

위와 같은 이유로 30년 넘게 연구들이 거듭되어 왔음에도 불구하고, 뇌사자에서 나타나는 갑상선 호르몬의 변화와 갑상선 호르몬 투여 여부에 대한 확실한 진료지침이 제시되지 못하고 있는 실정이다. 이에 본 연구에서는 뇌사 장

논문접수일 : 2011년 4월 11일, 수정일 : 2011년 5월 11일(1차), 2011년 6월 1일(2차), 승인일 : 2011년 6월 5일

책임저자 : 이영주, 경기도 수원시 영통구 원천동 산5

아주대학교병원 마취통증의학과

우편번호: 443-721

Tel: 031-219-6025, Fax: 031-219-5579

E-mail: sicuab@hotmail.com

기 공여자에서 관찰되는 갑상선 호르몬에 대해 분석하여 보고자 하였다.

Pearson correlation을 이용하여 분석하였다. p 값은 0.05 미만을 유의한 것으로 정의하였다.

대상 및 방법

2000년 2월부터 2010년 12월까지 11년간 아주대학병원에서 장기기증을 목적으로 관리한 뇌사자 130명 중 갑상선 호르몬 검사를 시행하였던 111명을 대상으로 하였다. 대상군은 남 77명, 여 34명이었고, 평균연령은 41.1세(연령분포 8개월-72세)였다. 갑상선 호르몬은 뇌사 장기공여자 관리를 시작하는 시점에 1회 측정하였고, T3, T4, Free T4, TSH를 측정하였다. 뇌사자가 본원 발생인지 외부병원 발생인지 여부(이하, 발생병원), 뇌사 유발 원인, 뇌사자 발생시기(월, 계절), 뇌사를 유발한 질환 및 사고 발생 시점부터 뇌사자 관리가 시작되어 갑상선 호르몬 검사를 시행하기까지 걸린 시간(이하, 뇌사유발사건 후 경과시간)을 후향적으로 분석하였다. 뇌사의 원인은 국립장기이식관리센터에서 지정한 분류법을 따랐다.

갑상선 호르몬값의 정상범주는 각각 T3; 60-181 ng/dl, T4; 4.5-10.9 μg/dl, Free T4; 0.8-1.5 ng/dl, TSH 0.35-5.5 μIU/ml로 간주하였다. 그리고 각 갑상선 호르몬값이 정상범주에 속하는 뇌사자는 정상군으로, 정상범주보다 낮은 값을 보이는 뇌사자는 비정상군으로 분류하였다. 본 연구 결과의 통계분석은 SPSS, PC 버전 15.0 프로그램으로 처리하였다. 모든 자료는 서술적 통계방법으로 분석하였고, 각 갑상선 호르몬의 정상, 비정상군과 다른 뇌사자 특징 간 상관관계 분석은 Chi-square test와 independent T-test를 이용하였고, 갑상선 호르몬과 뇌사발생 후 경과시간 간 상관관계는

결 과

전체 111명 뇌사 장기 공여자의 각 갑상선 호르몬의 평균수치는 T3 72.5 (정상분포 60-181) ng/dl, T4 5.0 (정상분포 4.5-10.9) μg/dl, Free T4 1.0 (정상분포 0.8-1.5) ng/dl, TSH 1.5 (정상분포 0.35-5.5) μIU/ml로 모두 정상범주였다. 그러나 각 호르몬의 정상 분포값보다 낮게 측정된 환자는 T3 29명(26.1%), T4 50명(45.0%), Free T4 43명(38.7%), TSH 36명(32.4%)였다. 정상 분포값보다 높게 측정된 환자는 Free T4 7명(6.3%), TSH 6명(5.4%)였고, T3, T4에서는 없었다.

갑상선 호르몬 수치 정상군과 비정상군 간에 뇌사 장기 공여자의 다른 임상적 특징에서 차이를 보이는지 조사하였다. Table 1을 보면 각 갑상선 호르몬의 정상군과 비정상군 간에 성별, 나이, 발생병원, 뇌사 발생 원인과는 상관이 없음을 알 수 있다. Table 1에서는 발생 원인을 가장 흔한 뇌사의 원인인 뇌혈관계질환/뇌졸중, 교통사고, 자살(액사)만 기술하였다.

뇌사 발생이 원내인 경우, 뇌사유발사건 후 경과시간이 평균 7.9일이었고, 뇌사 발생이 원외인 경우, 뇌사유발사건 후 경과시간이 평균 4.0일이어서 통계적으로 유의한 차이가 있었다(p = 0.020). 그러나 발생병원과 각 갑상선 호르몬 사이에는 유의한 상관관계를 보이지 않았다. Free T4의 경우, 낮은 Free T4 수치를 보인 군의 평균 나이는 37.4 ± 16.5세, 정상 Free T4 수치를 보인 군의 평균 나이는 44.1 ± 17.4세

Table 1. Clinical Characteristics of Brain Death Donors and the Thyroid Function Test Values by Correlation Analyses or the Paired T-tests

	Normal T3 (n = 82)	Low T3 (n = 29)	Normal T4 (n = 61)	Low T4 (n = 50)	Normal free T4 (n = 60)	Low free T4 (n = 43)	Normal TSH (n = 68)	Low TSH (n = 36)
Gender	p = 0.242		p = 0.216		p = 0.410		p = 0.161	
Male	54	23	39	38	45	27	51	21
Female	28	6	22	12	15	16	17	15
Age (years)	p = 0.748		p = 0.338		p = 0.052		p = 0.436	
	40.7 ± 16.3	42.0 ± 18.9	42.7 ± 17.1	39.4 ± 16.8	44.1 ± 17.4	37.4 ± 16.5	40.3 ± 18.3	43.1 ± 14.7
Inside/outside hospital	p = 0.671		p = 0.446		p = 0.187		p = 0.201	
Inside	41	13	32	22	26	25	32	20
Outside	41	16	29	28	34	18	36	16
Cause of brain death	p = 0.703		p = 0.321		p = 0.308		p = 0.282	
CVA/Stroke	46	19	37	28	38	22	40	21
Traffic accident	13	2	7	8	8	7	10	4
Hanging	9	3	3	8	4	6	4	6
Period from brain death occurrence (days)	p = 0.158		p = 0.009		p = 0.000		p = 0.018	
	6.4 ± 5.3	8.4 ± 9.1	5.4 ± 4.6	8.0 ± 8.0*	4.1 ± 3.2	11.2 ± 7.9*	6.0 ± 6.6	9.3 ± 6.3*

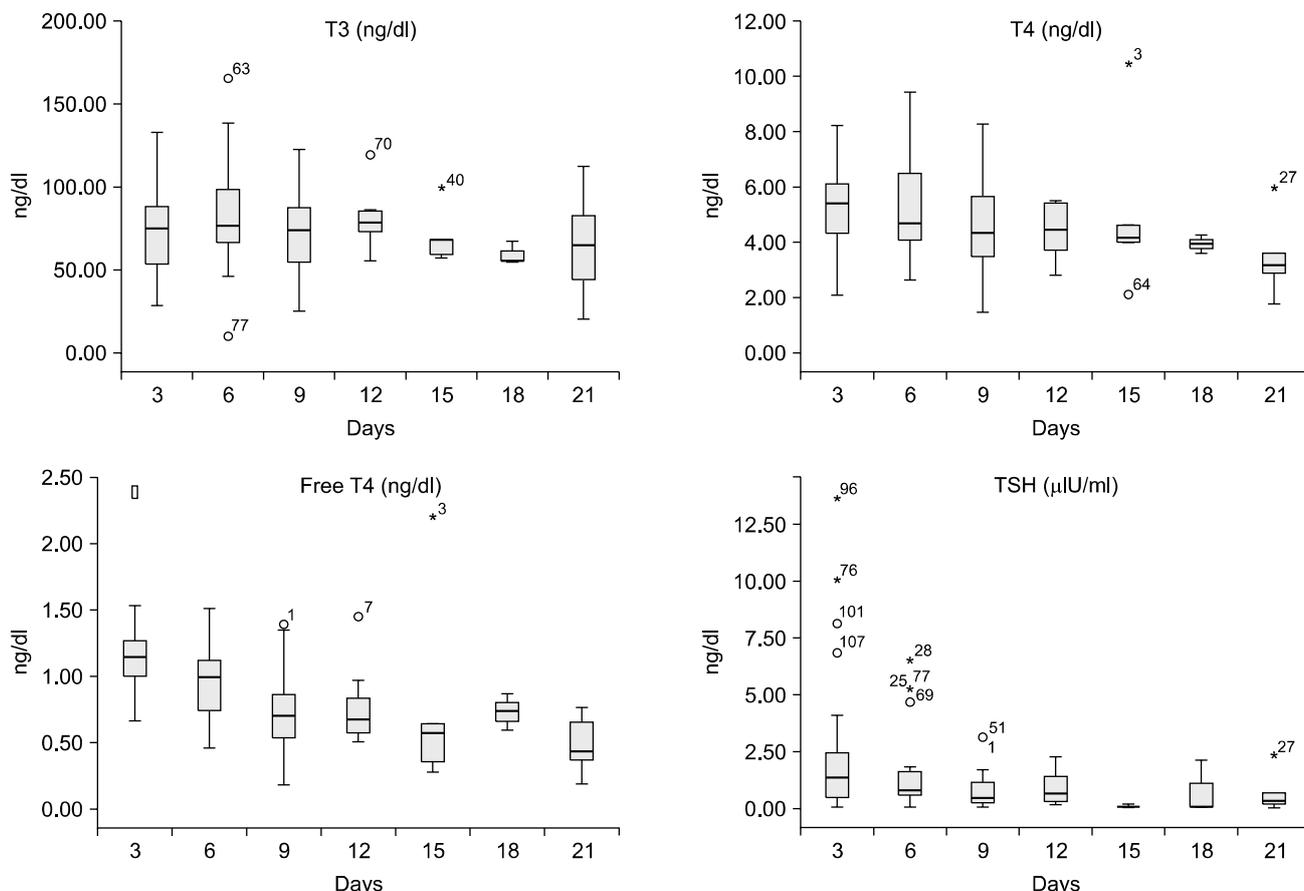


Fig. 1. The changes of the thyroid function test values as time goes by from the brain death occurrence.

Table 2. Thyroid Function Test Values according to the Period from Brain Death Occurrence (Mean ± Standard Deviation)

Thyroid hormones (normal range, unit)	Total (N = 111)	Less than 7 days (N = 81)	More than 8 day (N = 30)	p value
T3 (60-181, ng/dl)	75.2 ± 26.7	77.0 ± 26.7	70.3 ± 26.7	0.242
T4 (4.5-10.9, μg/dl)	5.0 ± 1.7	5.2 ± 1.6	4.3 ± 1.8	0.015
Free T4 (0.8-1.5, ng/dl)	1.0 ± 0.7	1.1 ± 0.8	0.7 ± 0.4	0.006
TSH (0.35-5.5, μIU/ml)	1.5 ± 2.1	1.8 ± 2.4	0.6 ± 0.7	0.000

(평균 ± 표준편차)로 두 군 간에 차이가 있었으나, p value 가 0.052로 통계적으로 유의하지 않았다. 그러나 뇌사발생 후 경과시간은 T3를 제외한 T4, Free T4, TSH 모두 유의한 차이를 보였다.

뇌사유발사건 후 경과시간과 각 갑상선 호르몬 수치간의 상관관계를 Pearson correlation을 이용하여 분석한 결과 뇌사 발생 후 경과시간이 길수록 T4 (상관계수 -0.264, p = 0.005) 와 Free T4 (상관계수 -0.305, p = 0.001), TSH (상관계수 -0.206, p = 0.031)가 통계적으로 의미있게 감소하였다. T3는 상관계수 -0.093, p = 0.329로 유의한 상관관계를 보이지 않았다. 뇌사유발사건 후 경과시간을 3일 간격으로

나누어 분류한 뒤 해당 기간에 해당되는 환자들의 갑상선 호르몬 수치 변화 추이를 그래프로 제시하였고(Fig. 1), T4, Free T4, TSH가 감소추이를 보임을 알 수 있었다.

특히 뇌사유발사건 후 경과시간을 3일부터 4일, 5일 6일 7일, 8일, 9일 순으로 나누어 각 날짜 전후 양군으로 나누어 분석하였을 때, AUC (area under the ROC [수신자판단특성곡선, receiver operator characteristics curve])가 T3 0.583, T4 0.684, Free T4 0.813, TSH 0.708로 8일을 기점으로 8일 미만군과 8일 이상군에서 가장 특이적인 변화를 보였다. 뇌사발생 후 경과시간이 8일 미만인 뇌사자군(81명)과 8일 이상인 뇌사자군(30명) 간에 갑상선 호르몬 수치를 비교하여

보았을 때, T3를 제외한 모든 갑상선 호르몬값이 뇌사발생 후 경과시간이 8일 이상인 군에서 유의하게 감소하였고, 또한 T4, Free T4의 평균 수치가 각 갑상선 호르몬의 정상 분포보다 낮아졌다(Table 2).

고 찰

뇌사 장기 공여자는 대개 심한 대사성 산증, 저산소증, 전해질 불균형 및 혈액학적 불안정 상태에서 뇌사자 관리 의료진에 인계되는 경우가 많다.[9,10] 이렇게 상태가 좋지 않은 뇌사 장기 공여자를 잘 관리하여 심장사에 이르지 않도록 하고, 공여 시 되도록 원하는 장기를 최대한 많이 구득할 수 있도록 하며, 구득된 장기의 기능이 우수하여 기증 받은 환자의 장기 기능 회복이 빨리 이루어질 수 있도록 하는 것이 뇌사 장기 공여자 관리를 하는 중환자의사의 중요한 책임이다. 따라서 T3를 사용한 경우 혈액학적으로 안정화되어 혈압상승제의 사용량이 감소하여 뇌사 장기 공여자 관리가 심장사 때문에 실패할 가능성이 낮아졌고, 결과적으로 구득 장기 수의 증가로 이어졌다는 여러 보고는 굉장히 흥미롭게 다가올 수 있다.[5,11]

Novitzky 등[12]은 동물 실험을 시행하여 뇌사 상태를 유도한 결과 산소 이용이 감소되면서 혐기성 대사가 증가되었고, 글리코겐과 심근에 저장된 에너지원이 소실되어 젖산이 축적되는 것을 밝혔는데, 이런 현상이 혈중 T3, T4의 감소와 연관되어 있는 것으로 생각되었다. 이후 Novitzky가 지속적으로 연구하여 발표한 논문에 따르면 뇌사 상태에서 T3를 사용한 결과 혐기성 대사가 호기성 대사로 전환되었고 결과적으로 심장 기능이 안정화되었다고 발표함으로써 이를 입증하였다.[11,13] Zuppa 등도 뇌사 상태의 91명의 소아에게 갑상선의 사용량을 줄이기 위하여 T4 주사제를 투여하였고, 실제로 혈압상승제 요구량의 감소가 이루어졌음을 보고하였다.[14]

그러나 위와 같이 뇌사자에게 갑상선 호르몬이 부족하다는 주장과 갑상선 호르몬의 투여가 혈액학적 안정을 가져온다는 연구는 앞서 언급한 몇몇 연구자들에 의해 지속적으로 연구되어 발표된 논문이 주된 것이었다. 실제로 아직까지도 뇌사자의 갑상선 호르몬에 대한 논란이 지속되고 있는 이유는 이후 여러 논문들이 뇌사자에서 갑상선 호르몬이 정상 수치를 보였음을 발표하였고, 뇌사 장기 공여자에게 T3를 투여한 것이 혈액학적 안정과 유의한 상관관계가 없었다고 주장하였기 때문이다.[6,7,15,16]

뇌사 장기공여자에게 T3, T4, 코티졸, 인슐린 같은 호르몬의 수치가 떨어져있다는 것을 증명하지 못한 연구의 원인으로, 전뇌하수체가 완전히 기능 소실되지 않은 상태에서 이들 호르몬 검사가 시행되었을 가능성을 생각해 볼 수 있다.[17] Takaki 등이[18] 뇌사로 진단된 후 심장사에 이른 환

자 12명을 대상으로 사후 24시간 이내에 조사한 결과, 전뇌하수체의 중앙부는 일부 괴사되었으나 변연부는 보존되어 있는 병리학적 소견을 관찰하였고, 혈중 및 뇌척수액 내 전뇌하수체 호르몬이 정상 범주에 속하였다고 보고하였다. 이 연구군은 뇌사에서 심장사에 이르기까지의 기간이 4-25일이었는데, 이 결과는 비록 뇌사 상태에서 혈액 공급이 되지 않더라도 전뇌하수체의 변연부는 보존되며, 이 곳에서 어느 정도 전뇌하수체 호르몬을 분비할 수 있음을 시사한다.

본 연구에서는 뇌사유발사건 후 경과시간이 짧은 경우, 갑상선 호르몬이 정상 범주에 속하는 경우가 많았다. 3일 이상 경과된 환자군부터 유의하게 T3를 제외한 갑상선 호르몬 모두가 감소하는 양상을 보였고, 시간이 지날수록 감소하기 시작하여 8일 이후가 되면 T4, Free T4가 정상보다 낮은 수치를 보였다. 이렇듯 TSH도 감소추이를 보이는 것은 전뇌하수체 기능저하에서 기인된 갑상선 호르몬분비 저하에서 비롯되었을 것으로 생각된다. 뇌사유발사건 후 경과 시간이 길어질수록 T4, Free T4, TSH가 통계적으로 유의하게 감소하는 추이를 보였으나 상관관계수는 모두 -0.4보다 낮았기 때문에 상관관계가 있긴 하나 높은 상관관계를 가진다고 할 수는 없었다. 아마도 갑상선 호르몬 값의 단위변화가 적기 때문에 갑상선 호르몬값이 조금만 상관관계에서 벗어난 값을 보여도 통계적으로 영향을 미쳤기 때문일 것으로 생각된다. T3가 감소되지 않은 것에 대해서는 저자들도 의문을 갖고 있으며, 갑상선 기능부전 환자의 30%에서도 정상으로 측정될 수 있으므로 감소추이를 보이지 않았을 수도 있다고 생각하였다.[19]

따라서 비록 뇌사 상태에서 전뇌하수체의 일부 기능이 보존된다 하더라도 시간이 경과하면서 결국은 전뇌하수체 기능부전으로 인한 갑상선 호르몬의 감소가 유도되는 것으로 생각된다. 실제로 미국이식학회와 미국이식외과의사학회에서는 미국장기이식센터(UNOS)에서 제정한 뇌사 장기 공여자 관리 지침을 따를 것을 제안하고 있는데, 이 지침에는 T3 4 mcg 1회 정주 후 3 mcg/hr 지속정주 치료방법이 포함되어 있고, 이 지침적용 후 뇌사 장기 공여자로부터 구득한 장기의 수가 11.3% 증가하였다고 한다.[20]

본 연구는 뇌사 장기 공여자 관리의사가 개입하여 관리를 시작하는 시점에서 1회 측정된 결과를 바탕으로 한 것이다. 한 뇌사 장기 공여자에서 시간별로 갑상선 호르몬 수치의 변화를 측정하는 것이 아니므로, 뇌사유발사건 후 경과 시간이 길어짐에 따라 갑상선 호르몬 수치가 감소되는 경향을 보였다고 말하는데 한계가 있다. 그러나 뇌사 유발 질환 또는 사고 발생 시 갑상선 호르몬 검사가 시행된 경우는 거의 없으며, 뇌사 장기 공여자 관리 후 장기 구득까지의 기간은 본원에서는 평균 3.6일로 짧아 관리 시작 시점부터 갑상선 검사를 지속적으로 한다 하더라도 갑상선 호르몬의 변화추이를 알기는 쉽지 않다. 또한 본원에서는 모든

뇌사 장기 공여자에게 갑상선 호르몬 수치 검사를 시행한 후 장기 구득일까지 매일 1회 levothyroxine 50 mcg를 비워 관을 통해 경구 투여하므로, 갑상선 호르몬 감소 추이 여부 관찰이 불가능할 뿐만 아니라, 호르몬 보충 후 혈압상승제 사용량이 대조군과 비교하여 유의하게 감소하였는지 비교 연구 할 수 없었다.

하지만, 모든 뇌사자를 대상으로 하여 평균수치를 구할 경우 갑상선 호르몬 검사가 거의 정상이거나 의미있는 변화를 보이지 않았기 때문에 뇌하수체 기능저하 및 이로 기인하는 갑상선 호르몬 감소가 나타나지 않는다는 주장은 옳지 않아 보인다. 본 연구 결과에 따르면 뇌사발생 후 경과시간이 길수록 갑상선 호르몬은 감소 추이를 보이므로, 뇌사자 갑상선 호르몬에 대한 연구는 항상 뇌사발생 후 경과시간에 대한 고려가 동반되어야 한다. 뇌사 장기 공여자 관리 시작 시 뇌사발생 후 경과시간이 긴 경우나, 뇌사발생 후 경과시간이 짧은 상태에서 뇌사 장기 공여자 관리를 시작하였다더라도 부득이한 사정으로 장기 구득일까지의 시간이 길어질 경우, 갑상선 호르몬이 저하되어 있을 가능성에 대해 항상 고려할 것을 권유하는 바이다. 아울러 뇌사자 관리 시 갑상선 호르몬 투여 필요성에 대한 연구 역시 뇌사 유발사건 후 경과시간에 대한 염두를 바탕으로 두고 이루어져야 한다고 생각한다.

참 고 문 헌

- 1) The Korean Society of Critical Care Medicine: Critical Care Medicine. 2nd ed. Seoul, Koonja Publishing Inc. 2010, pp 585.
- 2) Cooper DK, Basker M: Physiologic changes following brain death. *Transplant Proc* 1999; 31: 1001-2.
- 3) Jenkins DH, Reilly PM, Schwab CW: Improving the approach to organ donation: a review. *World J Surg* 1999; 23: 644-9.
- 4) Novitzky D: Novel actions of thyroid hormone: the role of triiodothyronine in cardiac transplantation. *Thyroid* 1996; 6: 531-6.
- 5) Salim A, Martin M, Brown C, Inaba K, Roth B, Hadjizacharia P, et al: Using thyroid hormone in brain-dead donors to maximize the number of organs available for transplantation. *Clin Transplant* 2007; 21: 405-9.
- 6) Goarin JP, Cohen S, Riou B, Jacquens Y, Guesde R, Le Bret F, et al: The effects of triiodothyronine on hemodynamic status and cardiac function in potential heart donors. *Anesth Analg* 1996; 83: 41-7.
- 7) Mariot J, Sadoune LO, Jacob F, Dousset B, Perrier JF, Jacob C, et al: Hormone levels, hemodynamics, and metabolism in brain dead organ donors. *Transplant Proc* 1995; 27: 793-4.
- 8) Randell TT, Höckerstedt KA: Triiodothyronine treatment is not indicated in brain-dead multiorgan donors: a controlled study. *Transplant Proc* 1993; 25: 1552-3.
- 9) Chen JM, Cullinane S, Spanier TB, Artrip JH, John R, Edwards NM, et al: Vasopressin deficiency and pressor hypersensitivity in hemodynamically unstable organ donors. *Circulation* 1999; 100(19 Suppl): II244-6.
- 10) Wheeldon DR, Potter CD, Oduro A, Wallwork J, Large SR: Transforming the "unacceptable" donor: outcomes from the adoption of a standardized donor management technique. *J Heart Lung Transplant* 1995; 14: 734-42.
- 11) Novitzky D, Cooper DK, Reichart B: Hemodynamic and metabolic responses to hormonal therapy in brain-dead potential organ donors. *Transplantation* 1987; 43: 852-4.
- 12) Novitzky D, Cooper DK, Morrell D, Isaacs S: Change from aerobic to anaerobic metabolism after brain death, and reversal following triiodothyronine therapy. *Transplantation* 1988; 45: 32-6.
- 13) Novitzky D, Cooper DK, Reichart B: Value of triiodothyronine (T3) therapy to brain-dead potential organ donors. *J Heart Transplant* 1986; 5: 486-7.
- 14) Zuppa AF, Nadkarni V, Davis L, Adamson PC, Helfaer MA, Elliott MR, et al: The effect of a thyroid hormone infusion on vasopressor support in critically ill children with cessation of neurologic function. *Crit Care Med* 2004; 32: 2318-22.
- 15) Randell TT, Höckerstedt KA: Triiodothyronine treatment in brain-dead multiorgan donors--a controlled study. *Transplantation* 1992; 54: 736-8.
- 16) Robertson KM, Hramiak IM, Gelb AW: Endocrine changes and haemodynamic stability after brain death. *Transplant Proc* 1989; 21: 1197-8.
- 17) Novitzky D, Cooper DK, Rosendale JD, Kauffman HM: Hormonal therapy of the brain-dead organ donor: experimental and clinical studies. *Transplantation* 2006; 82: 1396-401.
- 18) Ishikawa T, Michiue T, Quan L, Zhao D, Komatsu A, Bessho Y, et al: Morphological and functional alterations in the adenohypophysis in cases of brain death. *Leg Med (Tokyo)* 2009; 11(Suppl 1): S234-7.
- 19) Surks MI, Chopra IJ, Mariash CN, Nicoloff JT, Solomon DH: American Thyroid Association guidelines for use of laboratory tests in thyroid disorders. *JAMA* 1990; 263: 1529-32.
- 20) Rosendale JD, Kauffman HM, McBride MA, Chabalewski FL, Zaroff JG, Garrity ER, et al: Aggressive pharmacologic donor management results in more transplanted organs. *Transplantation* 2003; 75: 482-7.