

## 뇌허혈기동안 경동맥으로 냉각 생리식염수 주입이 허혈후 뇌부종에 미치는 영향

영남대학교 의과대학 마취과학교실

김 세 연

울산대학교 의과대학 마취과학교실

최 규 택

### 서 론

뇌동맥류 결찰을 포함한 대부분의 뇌수술과 심폐회로술을 이용하는 개심술에 있어 술중 또는 술후 뇌허혈이나 뇌경색을 예방하기 위해 저체온을 유지하거나, barbiturate 등의 약제를 사용함으로써 뇌대사 요구량을 감소시키거나 세포독성을 일으키는 대사 과정을 차단하는 등 뇌보호에 대한 연구가 있었다.<sup>1)</sup>

뇌부종은 뇌조직의 양적인 팽창과 더불어 뇌실질내에 수분이 비정상적으로 축적되는 현상이다.<sup>2)</sup> 그러나 저체온을 실행하면 재관류 후 과다혈류 (reactive hyperemia)를 방지하고,<sup>3,4)</sup> 포도당의 활용을 개선하며, 혈관-뇌장벽의 투과성을 감소시키고, 지질막을 안정되게 하여 뇌허혈 이전이나 허혈 동안에 뇌보호를 한다고 한다.<sup>5)</sup> 그러므로 뇌혈관을 전신순환과 분리하여 냉각액으로 관류하면 선택적으로 뇌의 온도만 낮추므로 저체온에 의한 전신 합병증을 피하고 뇌보호를 할

수 있다고 생각된다.

한편, 뇌허혈시 뇌혈액 대신 냉각식염수로 뇌를 관류할 경우 허혈 손상이 감소될 것으로 생각되므로 뇌허혈이 불가피한 경우에는 뇌를 냉각식염수로 관류하면 뇌저온과 함께 혈액 성분을 혈관에서 제거할 수 있어 세포 손상을 예방하는 데 더욱 효과적일 것이다.

따라서 본 실험은 뇌허혈상태를 유도한 후 분리 뇌관류가 뇌부종에 미치는 영향을 조사하고자 뇌의 수분함량 변동을 측정하여 뇌부종의 발생 기전의 일부를 규명하고 뇌허혈시 뇌보호 방법의 하나로 냉각 뇌관류 모델의 유효성을 밝히고자 한다.

### 재료 및 방법

체중이  $2.4 \pm 0.3$  kg인 숫컷 New Zealand white rabbit 14 마리를 대상으로 제 1군(n=3)은 비관류

군으로서 뇌관류 없이 뇌허혈을 유도하였고, 제 2군(n=5)은 관류군으로서 허혈을 유도후 냉각식염수로 분리 뇌관류하였다.

분리 뇌관류 모델을 만들기 위해 가토를 투명한 플라스틱 통속에 넣고 5 Vol% 할로탄과 산소를 흡입마취시킨 후 내경 3.5 mm 튜브로 기관내 삽관하고 기계조절호흡을 시키면서 1 Vol% 할로탄과 산소로 마취를 유지하였다. 체온은 보온담요와 백열등을 이용하여 38°C로 유지했다. 대퇴동맥에 폴리에틸렌 90 카테타를 거치하여 평균 동맥압과 pH, PaCO<sub>2</sub>, PO<sub>2</sub>를 측정하는데 이용하고 대퇴정맥은 허혈기간 동안 약제의 투여로로 사용했으며 귀정맥에 카테타를 삽입하여 생리식염수를 주입하는 데 사용하였다.

실험동물들은 모두 생리식염수 40 ml/kg를 1 시간 동안 주입하여 체내 수분을 증가시키고 이후 유지수액은 4 ml/kg/hr 속도로 지속주입하였다.

토끼를 앙와위로 하여 경부를 정중절개하여 양측 경동맥을 노출시킨 뒤 우측 경동맥에 폴리에틸렌 90 카테타를 내경동맥 기시부까지 삽입 고정하고 외경동맥은 결찰하여 냉각 식염수를 관류시킬 때까지 헤파린이 혼합된 생리식염수(4 U/cc)를 0.05 ml/min 속도로 주입하였다. 좌측 경동맥은 고무줄을 걸어 허혈 유도용으로 사용하였다. 뇌저온도 좌측 경막외강에 전극(thermister probe)을 부착하여 측정하였고, 심박수와 식도 체온을 감시하였다.

일과성 범발성 뇌허혈을 유도하기 위해 제 2군(관류군)은 분리 뇌관류를 위해 우측 경동맥으로 20°C 정도의 냉각 식염수를 5 ml/min 속도로 10분간 주입하고 좌측 경동맥을 일시적으로 차단하였고, 10분 동안의 허혈 기간이 끝나면 관류를 중지시키고 좌측 경동맥의 혈류를 재개하였다. 한편, 제 1군(비관류군)은 냉각식염수를 주입하지 않고 양측 경동맥을 차단하여 뇌허혈

만 유도하였다. 3 시간 뒤 실험동물을 안락사시켜 뇌를 적출하여 4°C의 kerosene 용액에 15 분간 담그고 2 mm<sup>3</sup>의 대뇌피질과 해면구(hippocampus)의 조직을 떼어내어 kerosene/bromobezene density gradient cylinder 속에 넣어 K<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 표준용액을 이용하여 비중을 측정하여 각군과 정상 토끼(n=5)의 뇌비중을 비교하였다.

그리고 관찰된 모든 수치는 평균±표준편차로 표시하였으며, 통계학적 처리는 유의성 검정을 위하여 Student t-test와 이단 분산분석(2-way ANOVA)을 실시하여 p값이 0.05 이하인 경우 유의성이 있는 것으로 판정하였고 사후검정을 위해 Fisher test를 시행하였다.

### 성 적

허혈 유도전 두 군에서의 평균 동맥압, 맥박, 체온, 뇌온도는 차이가 없었다. 그러나 허혈 유도 직후 맥박은 관류군(2군)에서 비관류군 (1군)에 비해 유의하게 느렸으며, 뇌온도는 비관류군이 36.9±0.9°C인데 비해 냉각 식염수로 뇌관류시킨 군이 31.7±2.4°C로 하강하여 유의성이 있었다(표 1,2). 한편, 측정된 동맥혈 이산화탄소 분압과 pH치가 두 군에서 다소 차이가 있었으나 두군 모두 정상 범위에 속하고 통계학적 유의성도 없었다.

뇌허혈 3 시간뒤 측정된 뇌비중은 대뇌피질과 해면구가 각각 관류군에서는 1.028±0.002, 1.027±0.002이었고 비관류군은 1.026±0.006, 1.025±0.006이었으며 정상 토끼의 뇌비중 1.033±0.002, 1.034±0.001에 비해 유의하게 감소하여 뇌부종이 발생하였음을 나타내었다(P< 0.01). 또한, 비관류군이 관류군에 비해 유의하게 감소하여(P< 0.05) 뇌부종이 제일 심함을 나타내었다(표 3).

Table 1. Summary of physiologic data

Variable	Group 1 (n=3)	Group 2 (n=5)
pH		
Baseline	7.275±0.197	7.306±0.134
40 min before ischemia	7.347±0.130	7.358±0.119
10 min after ischemia	7.265±0.66	7.256±0.68
150 min after ischemia	7.369±0.27	7.279±0.131
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)		
Baseline	41.0 ± 16.8	37.6 ± 11.4
40 min before ischemia	42.9 ± 5.7	30.0 ± 4.7
10 min after ischemia	47.8 ± 4.9	32.6 ± 6.9
150 min after ischemia	35.7 ± 3.0	36.2 ± 10.0
PaO <sub>2</sub> (mmHg)		
Baseline	326.1± 90.4	255.7±55.2
40 min before ischemia	321.7±138.2	253.1±44.1
10 min after ischemia	288.6±148.0	281.3±41.2
150 min after ischemia	356.7±139.1	258.1±69.5
Mean Arterial Pressure(mmHg)		
Baseline	81.7 ± 2.9	82.0 ± 14.8
40 min before ischemia	90.0 ± 10.0	85.0 ± 15.0
10 min after ischemia	86.7 ± 25.7	81.0 ± 22.5
150 min after ischemia	86.7 ± 5.8	88.0 ± 13.0
Heart Rate(beats / min)		
Baseline	325.0± 8.7	318.0±16.4
40 min before ischemia	310.0±17.3	316.0±29.5
10 min after ischemia	320.0±30.6	234.0±61.9*
150 min after ischemia	280.0±17.3	295.0±16.6

The values are expressed as mean±S.D.

\* : P < 0.05, compared with group 1.

Table 2. Body Temperature(°C) changes during study

	Group 1 (n=3)	Group 2 (n=5)
Epidural		
Baseline	37.5±1.3	37.5±1.2
10 min after ischemia	36.9±0.9	31.7±2.4*
Esophageal		
Baseline	37.8±0.3	37.9±0.5
10 min after ischemia	37.1±0.5	37.2±0.5

The values are expressed as mean±S.D.

\* : P < 0.05, compared with group 1

Table 3. Specific gravity of brain tissue

	Cortex	Hippocampus
Normal(n=6)	1.033±0.02	1.034±0.001
Group 1(n=3)	1.026±0.006*#	1.025±0.006*#
Group 2(n=5)	1.028±0.002*	1.027±0.002*

The values are expressed as mean±S.D. except number of rabbits.

\*: P< 0.01, compared with normal group.

#: P< 0.05, compared with group 2.

### 고 찰

어떤 원인이든 호기성 대사를 유지할 수 있을 만큼의 산소 공급을 하지 못하면 뇌허혈은 필연적일 수 밖에 없다. 세포 손상의 정확한 기전은 복잡하지만 허혈이나 저산소증 동안에 유산 산증의 정도와 재관류 동안 세포 손상 및 칼슘 이온의 평형이 큰 역할을 한다고 생각된다.

저산소증이나 허혈 상태의 초기에는 세포내 고에너지 인산화합물(ATP)이 고갈되어 혐기성 당분해 반응을 촉진해서 세포내 유산 산증을 초래하고 세포막 기능의 감퇴로 신경전달물질 통로를 통해 glutamate glycine 등의 신경전달물질이 연결전(presynaptic) 신경세포에서 유리되거나<sup>6, 10)</sup> 에너지 의존 통로에 의해서 칼륨 이온은 세포외로, 나트륨 및 염소 이온과 수분은 세포내로 이동하게 된다. 이렇게 하여 세포외액에 칼륨 이온이 임계치 이상 올라가면 칼슘 이온이 세포내로 이동하여 phospholipase 등 칼슘 의존성 효소 반응을 활성화시켜 손상된 세포막으로부터 유리 지방산이 나와 세포내 산증이 심화되고 지방산 대사물질인 prostaglandins, thromboxane, leukotriens 등이 혈관 수축과 혈소판 응집 반응을 일으키기 때문에 신경 손상은 더욱 증대되어 결국은 혈관-뇌장벽의 파괴와 세포내 나트륨과 염소 이온의 축적 등으로 뇌부종이 생기고 뇌압

이 상승하여 뇌기능을 상실하게 된다.<sup>11-13)</sup>

그러므로 저산소증에 의한 뇌보호를 위해서는 고에너지 인산화합물 농도 및 세포막 내외의 나트륨 이온과 칼륨 이온의 농도 차이가 유지되어야 하고, 칼슘 이온의 유입을 방지하고 흥분성 아미노산(excitatory amino acid)과 유리 지방산 및 혈관 수축성 물질의 형성을 막고, free radical의 생성을 억제하거나 제거해야 한다.

그러나 현재로서는 사람에게 뇌보호를 위해 안전성이 확보되어 있는 유일한 약제는 산소에 대한 뇌대사율(CMRO<sub>2</sub>)을 줄이는 barbiturate이나,<sup>14, 15)</sup> 중등도 저체온을 이용해 심부정맥이나 응고장애 등의 전신성 부작용 없이 뇌보호를 하는 연구도 이루어지고 있다.

뇌저온은 신경 활동에 필요한 활성대사(activation metabolism) 뿐만 아니라 세포의 건전성을 유지하는 데 필요한 잔류대사(residual metabolism)도 억제하여 뇌보호 기전의 근간이 되는 뇌대사율을 낮춤으로써 뇌산소 요구량을 감소시킨다. Leonov 등<sup>16)</sup>과 Pomeranz 등<sup>17)</sup>은 심한 두부손상을 받은 실험동물에서 에너지 대사에는 영향을 미치지 않고 대사산물도 검출되지 않을 정도의 경도 뇌저온으로도 뇌허혈 이후에도 세포액의 glutamate 등의 흥분성 아미노산의 증가를 억제시켜 뇌보호 효과가 있다고 하였다. 그래서 본 실험에서 냉각 뇌관류액을 사용하여 대

사율을 감소시키고 지속적으로 뇌온도를 낮추고, 대사율을 감소시켜서 허혈시 혈액 성분에 의한 독성 부산물의 생성을 억제하고자 하였다. 한편, 조직의 산소공급을 위해 뇌관류액에 혈액을 사용하는 경우 혈액의 온도가 많이 내려가면 산소해리곡선이 좌측으로 편위되어 헤모글로빈이 가지고 있는 산소는 이용할 수가 없으며 실제 조직으로의 산소공급은 혈중에 가스상태로 용해되어 있는 산소만이 이용되므로 조직의 산소공급을 위해 뇌관류액에 혈액을 사용하는 것은 대사성 산증을 완화시키는 의미 밖에 없다고 생각된다.

또한, 뇌보호의 기전은 허혈에 대한 뇌의 내성 시간을 증가시키기 위해 산소와 포도당 대사를 억제하는 것으로 세포 기능의 비가역적 소실과 세포괴사를 일으키는 과정을 지연시키는 것이다. 체온과 뇌대사와의 관계는 체온 10°C 감소에 따른 산소 소모량의 비율을 나타내는 체온 계수(temperature coefficient,  $Q_{10}$ )로 표시되며, 37°C와 27°C 사이에서는 대개 2.2-2.4로 일정하여 27°C로 감소하면 대사율이 약 50% 감소하는 것을 의미한다.

저체온이 뇌대사율을 감소시킨다는 많은 연구 중에서 Rosomoff 와 Holaday<sup>18)</sup>는 체온이 35-25°C 사이에서 뇌혈류는 1°C 에 6.7%가 감소하고 뇌압도 감소하였다고 하였으며, Michenfelder 등<sup>19)</sup>은 개 실험에서 체온이 30°C 일때 뇌대사율이 50%나 감소하고 고에너지 인산화합물의 고갈 속도를 감소시켰다고 하였다.

또한 Busto 등<sup>20)</sup>은 저체온이 N-Methyl-D-aspartate(NMDA) 수용체에 강력하게 반응하는 흥분성 아미노산의 양이 독성 수준까지 증가하는 것을 방지한다고 하였다.

뇌부종의 정의는 뇌조직의 양적인 팽창과 더불어 뇌실질내에 수분이 비정상적으로 축적되는

것으로 뇌허혈에 의한 경우 혈관성 뇌부종(vasogenic brain edema)과 세포독성 뇌부종(cytotoxic brain edema) 모두의 성질을 가지며, 초기에는 세포독성에 의해 지배된다. 왜냐하면 고에너지 인산화합물의 고갈로 나트륨 이온과 칼륨 이온이 교환펌프의 작동중지로 세포내 삼투 조절(osmoregulation)이 장애를 받는다. 그러므로 전신순환으로부터 혈액이 공급되지 않는 국소적 허혈시 세포의 종창은 단순히 세포외에서 세포내로 수분의 이동에 의한 것이며, 범발성 뇌허혈의 경우에는 재관류가 되면서 뇌부종이 일어난다고 본다. 그리고 혈관성 뇌부종은 뇌혈관의 투과성이 증가되어 혈청내의 단백질이 뇌실질로 누출되는 것으로, 혈관 자가조절기능이 소실되면 혈관내 증가된 압력이 미치는 과다혈류에 의해 우선적으로 뇌혈관장벽이 열리게 된다. 이차적인 열림은 상당히 지연된 후 일어나며 손상된 허혈조직으로부터 유리된 물질에 의해 다시 열리게 된다.

혈관내와 세포외 공간 사이에 수액의 이동은 정수압(hydrostatic pressure)과 삼투압(osmotic pressure) 및 교질압(colloid osmotic pressure)의 차이와 두 공간을 분리하고 있는 장벽에 의해 좌우된다. 특히 뇌혈류 장벽은 혈관 내피세포의 단단한 연결(tight junction)로 이루어져 신체 다른 부위보다 효과적인 구멍(pore)의 직경이 매우 좁아 혈장 단백 뿐만 아니라 나트륨 이온 등의 전해질이 통과할 수가 없다. 그 결과로 뇌혈류 장벽은 삼투압계(osmometer)의 반투과성막처럼 작용하고 수분의 이동은 불투과성 물질의 상대적인 농도에 의해 결정된다. 그러므로 등삼투압의 전해질 용액을 과다 주입하면 단백질이 희석되어 말초 조직에 부종을 일으키지만 뇌부종을 일으키거나 뇌압을 올리는 않는다. 따라서 허혈에 의한 투과성의 변화는 단순히 세포 사이의

간격이 커지는 이외에 뇌혈관장벽의 이동체계의 교란이 관련되는 것을 의미한다. 손상의 정도가 심하여 단백질이 간질로 유출되면 혈장의 교질삼투압은 더 이상 수분 이동에 영향을 미치지 못한다. Kaieda 등<sup>20)</sup>에 의하면 뇌혈류장벽을 파괴하기 위해 동결 병변(cryogenic lesion)을 만든 후 혈장의 교질삼투압을 50% 감소시켰을 때 뇌수분의 변동을 조사한 결과 차이가 없었던 것으로 보아 이러한 사실을 증명한다.

본 실험에서는 허혈성 손상에 의해 뇌혈관장벽이 파괴되어 뇌부종이 발생하는 경우 분리 뇌관류시 뇌의 수분함량의 변동을 조사한 결과, 냉각식염수로 뇌를 저체온으로 유지하는 것이 뇌부종의 발생을 억제하는 것으로 사료되며 이는 Dietrich 등<sup>21)</sup>의 실험결과와도 일치하였다.

### 요 약

건전한 뇌의 수분 함량은 뇌혈류장벽의 투과성, 혈관내 정수압, 혈장의 삼투압, Na-K-APTase pump의 기능에 의해서 결정된다. 뇌허혈에 의해 이러한 기전이 파괴되면 세포 사이의 정상적인 수분이동이 영향을 받게 된다.

그러므로 뇌허혈이 생길 수 있는 수술의 경우에 분리 뇌관류를 하면 뇌허혈시 발생하는 독성 대사물을 발생을 억제하고 뇌혈류의 분포를 개선하여 신경세포의 손상을 줄이고 뇌부종을 감소시킬 수 있으리라 생각되어 토끼에서 분리 뇌관류 모델을 만들어 허혈 유도 후 관류군과 비관류군의 대뇌피질과 해면구의 비중을 정상 토끼와 비교하였다.

뇌허혈에 의해 관류군과 비관류군의 뇌비중이 유의하게 감소하여 뇌부종이 발생하였음을 나타내었고, 비관류군이 관류군보다 유의하게

감소하여 뇌부종이 더욱 현저하였던 것으로 보아 냉각 식염수로 뇌관류한 것이 뇌부종의 발생을 억제한 것으로 생각된다.

### 참 고 문 헌

1. Slogoff S, Girgis KZ, Keats AS: Etiologic factors in neuropsychiatric complicated with cardiopulmonary bypass. *Anes Analg* 61: 903-905, 1992.
2. Klatzo I: Brain oedema following brain ischemia and the influence of therapy. *Brit J Anaesth* 62: 18-22, 1985.
3. Roth S, Pietrzuk Z: Blood flow after retinal ischemia in cats. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 35: 1764, 1994.
4. Gourley J, Heistad D: Characteristics of reactive hyperemia in the cerebral circulation. *Am J Physiol* 246: H52-H58, 1984.
5. Xue D, Huang ZG, Smith K, Buchan A: Immediate or delayed mild hypothermia prevents focal cerebral infarction. *Brain Res* 587: 66-72, 1992.
6. Albers G, Goldberg M, Choi D: Do NMDA antagonists prevent neuronal injury? Yes. *Arch Neurol* 49: 418-420, 1992.
7. Benveniste H, Jorgensen MB, Sandberg M: Ischemic damage in hippocampal CA1 is dependent on glutamate release and intact innervation from CA3. *J Cereb Blood Flow Metab* 9: 629-639, 1989.
8. Siejo B: Pathophysiology and treatment of focal cerebral ischemia, part 1: Pathophysiology. *J Neurosurgery* 77: 169-184, 1992.

9. Siejo B: Pathophysiology and treatment of focal cerebral ischemia, part 2: Pathophysiology. *J Neurosurgery* 77: 337-354, 1992.
10. Rothman SM, Olney JM: Glutamate and the pathophysiology of hypoxic-ischemic brain damage. *Ann Neurol* 19: 105-111, 1986.
11. Siejo BK: Mechanism of ischemic brain damage. *Critical Medicine* 16(10): 954-963, 1988.
12. Choi DW: Cerebral hypoxia: some new approaches and unanswered questions. *J Neuroscience* 8: 2493-2501, 1990.
13. Meldrum B: Protection against ischemic neuronal damage by drugs. *Cerebrovascular Brain Metab* 2: 27-57, 1990.
14. Zaidan JR: Effect of thiopental on neurological outcome following coronary artery surgery. *Anesthesiology* 74: 406-411, 1991.
15. Todd MM: Barbiturate protection and cardiac surgery: A different result. *Anesthesiology* 74(3): 402-405, 1991.
16. Leonov Y, Sterz F, Safar P, Radovsky A: Moderate hypothermia after cardiac arrest of 17 minutes in dogs. Effect on cerebral and cardiac outcome. *Stroke* 21: 1600-1606, 1991.
17. Pomeranz S, Safar P, Radovsky A: The effect of resuscitative moderate hypothermia following epidural brain compression on cerebral damage in a canine outcome model. *J Neurosurg* 79: 241-251, 1993.
18. Rosomoff HL, Holaday DA: Cerebral blood flow and cerebral oxygen consumption during hypothermia. *Am J Physiol* 179: 85-88, 1984.
19. Michenfelder JD, Van Dyke RA, Theye RA: The effects of anesthetic agents and techniques on canine cerebral ATP and lactate levels. *Anesthesiology* 33: 315-321, 1970.
20. Busto R, Globus MYT, Dietrich WD: Effect of mild hypothermia on ischemia induced release of neurotransmitters and free fatty acids in rat brain. *Stroke* 20: 904-910, 1989.
21. Kaieda R, Todd MM, Waner DS: Prolonged reduction in colloid oncotic pressure does not increase brain edema following cryogenic injury in Rabbits. *Anesthesiology* 71: 554-560, 1989.
22. Dietrich WD, Busto R, Halley M, Valdes I: The importance of brain temperature in alteration of the blood-brain barrier following cerebral ischemia. *J Neuropathol Exp Neurol* 38: 222-234, 1979.

-Abstract-

Effect of Intracarotid Cold Saline Infusion  
during Cerebral Ischemia  
on Brain Edema in the Rabbit

Sae Yeon Kim

*Department of Anesthesiology  
Collage of Medicine, Yeungnam University  
Taegu, Korea*

Kyu Taek Choi

*Department of Anesthesiology  
Collage of Medicine, Ulsan University  
Seoul, Korea*

Ischemia results when the decrease in tissue perfusion exceeds the tissues ability to increase an oxygen extraction from the blood.

Brain edema has been defined as an abnormal accumulation of fluid within brain parenchyma associated with a volumetric enlargement of the brain tissue. In most instances, the labelling of edema as vasogenic or cytotoxic is only relative.

For cerebral protection, there were many possible techniques which could increase or maintain cerebral perfusion and reduce cerebral metabolic demand for oxygen. This study was carried out the effect of mild brain hypothermia which was induced by infusion with cold saline into the carotid artery, during brief episodes of transient global ischemia on postischemic brain edema in rabbit.

Eight rabbits were anesthetized with halothane and mechanically ventilated with oxygen. For isolated cerebral perfusion, polyethylene catheter was inserted left carotid artery for infusion of cold saline, external carotid artery was ligated, vertebral arteries were cauterized, right carotid artery was snared for ischemia and femoral artery and vein were also canulated for monitoring and drug treatment. At 3 hours After transient global ischemia, specific gravity of cerebral cortex and hippocampus was compared with no-perfusion group , perfusion with cold saline group and normal group.

There was no significant differences in physiologic variables among the groups before transient global



ischemia. But during transient global ischemia, brain temperature of perfusion group was decreased when compared to no perfusion group. Specific gravity of cerebral cortex and hippocampus of no-perfusion group and perfusion group was statistically significant when compared to normal group ( $p < 0.01$ ).

The results of this study suggested that mild brain hypothermia with intracarotid cold saline infusion during brief episodes of transient global ischemia had decreased postischemic brain edema in rabbit.

**Key Words:** Cerebral protection, Cold saline infusion, Brain edema