

잡견을 이용한 실험적 뇌사모델에서
뇌사가 혈액학적 변화와 심근손상에 미치는 영향
- 제 1 보 : 급격한 뇌압의 상승에 의한
뇌사모델에서의 혈액학적 및 심전도학적 변화 -

조명찬* · 김동운* · 이상수** · 강 훈*** · 임승운*** · 김영규**** ·
노운우**** · 이조한**** · 홍종면**** · 안재호**** · 홍장수****

=Abstract=

Effect of the Brain Death on Hemodynamic Changes and Myocardial Damages in Canine Brain Death Model

- Hemodynamic and Electrocardiographic Changes in the Brain Death Model Caused by Sudden Increase of Intracranial Pressure -

Myeong-Chan Cho, M.D.* , Dong Woon Kim, M.D.* , Sang Soo Lee, M.D.** ,
Hoon Kang, M.D.*** , Seung Woon Lim, M.D.*** , Young-Gyu Kim, M.D.**** ,
Yoon Woo Noh, M.D.**** , Jo Han Rhee, M.D.**** , Jong Myeon Hong, M.D.**** ,
Jae Ho Ahn, M.D.**** , Jang Soo Hong, M.D.****

We developed an experimental model of brain death using dogs. Brain death was caused by increasing the intracranial pressure (ICP) suddenly by injecting saline to an epidural Foley catheter in five female mongrel dogs (weight, 20-25 kg). Hemodynamic and electrocardiographic changes were evaluated continuously during the process of brain death.

1. Abrupt rise of ICP after each injection of saline followed by a rapid decline to a new steady-state level within 15 minutes and the average volume required to induce brain death was 7.6 ± 0.8 ml.
2. Body temperature, heart rate, mean pulmonary arterial pressure, left ventricular (LV) enddiastolic

* 충북대학교 의과대학 내과학교실

* Department of Internal Medicine, Chungbuk National University Hospital, Cheongju

** 충북대학교 의과대학 신경과학교실

** Department of Neurology, Chungbuk National University Hospital, Cheongju

*** 충북대학교 의과대학 마취과학교실

*** Department of Anesthesiology, Chungbuk National University Hospital, Cheongju

**** 충북대학교 의과대학 신경외과학교실

**** Department of Neurosurgery, Chungbuk National University Hospital, Cheongju

**** 충북대학교 의과대학 흉부외과학교실

**** Department of Thoracic Surgery, Chungbuk National University Hospital, Cheongju

본 연구는 1993년도 충북대학교병원 임상연구비의 일부 보조로 이루어졌음.

논문접수번호: 9410-25 심사통과일: 1994년 11월 21일

통신저자: 안재호, (360-240) 청주시 흥덕구 개신동 62 충북대학병원 흉부외과, Tel. (0431) 69-6377,

Fax. (0431) 69-6387

pressure and cardiac output was not changed significantly during the process of brain death, but there was an increasing tendency.

3. Mean arterial pressure and LV maximum $+dP/dt$ increased significantly at the time of brain death.
4. Hemodynamic collapse was developed within 140 minutes after brain death.
5. Marked sinus bradycardia followed by junctional rhythm was seen in two dogs and frequent VPB's with ventricular tachycardia was observed in one dog at the time of brain death.

Hyperdynamic state develops and arrhythmia appears frequently at the time of brain death. Studies on the effects of brain death on myocardium and its pathophysiologic mechanism should be followed in the near future.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 1995;28:437-42)

Key words : 1. Brain death
2. Electro cardiography
3. Hemodynamic

서 론

사고나 뇌출혈 등에 의해 중추신경계가 심하게 손상을 받은 환자들에서 혈압, 심박수 혹은 호흡의 변화 등을 종종 관찰하게 되며 이런 심혈관계 변화는 뇌압의 상승정도와 증가속도 및 지속시간에 따라 다르다^{1, 2)}. 예를 들어 천천히 자라는 뇌종양보다는 지주막하출혈이나 뇌실질내출혈의 경우에 심혈관계 변화가 더욱 많이 발생하게 된다. 뇌압 상승에 따른 심혈관계 및 호흡계의 변화는 Cushing에 의해 처음으로 기술되었으며³⁾, 그 이후에 뇌손상과 심장과의 관계에 대한 연구가 많이 이루어져 왔다⁴⁻⁸⁾. Smith와 Tomlinson은 뇌손상 자체 보다는 뇌압의 급격한 상승에 의해 혈액학적 변화가 일어난다고 하였으며⁹⁾, Graf와 Rossi는 뇌압의 상승정도 뿐만 아니라 뇌의 공간적 보상(spatial compensation)이 초과될 만큼의 뇌압상승의 기간도 심혈관계 변화에 관계가 있다고 하였다¹⁰⁾. 심질환의 과거력이 없는 젊은 뇌사자가 심장이식을 위해 심장을 제공하기로 예정되었으나 경과중에 심전도 이상과 심한 심기능장애가 발생하여 심장제공자의 대상에서 제외되는 경우가 있으며, 소수이기는 하나 육안적 혹은 혈액학적으로 비교적 정상이라고 판단되었던 심장을 이식받은 환자가 초기에 원인모를 심부전으로 사망하는 예들이 있다. 이는 뇌사환자에서 뇌압의 상승에 따른 혈압과 전신 혈관저항의 일시적인 급격한 상승으로 후부하가 증가하는 혈액학적 상태의 변화와 교감신경계의 항진에 의한 일시적인 catecholamine의 대량방출에 의해 심근이 손상을 받아 심기능 장애가 발생한 것으로 생각되어지며, 심장이식 수술시에 걸리는 허혈시간이 길면 기존의 심기능 장애가 악화될 수 있다고 하였다⁹⁾. 뇌사환자의 혈액학적 변화, 심기능과

심근구조에 대한 연구는 뇌사환자의 경과와 예후의 예측, 심장 공여자의 선택, 이식거부를 확인하기 위한 심근생검의 판독, 심장이식 후 심기능의 변화와 치료 등의 결정에 기초적인 자료를 제공하는 중요한 연구이나 국내에서는 이에 대한 연구가 전무하다.

본 연구는 잡견을 이용하여 뇌압을 급격히 상승시켜 뇌사를 유발하는 실험적 뇌사모델을 확립하고 뇌사의 진행 과정에 따른 혈액학적 변화와 심전도학적 변화를 알아보고 향후 그 기전과 심근 구조의 변화에 관한 연구에 대한 기초 자료를 제시하고자 한다.

대상 및 방법

1. 실험동물의 준비와 혈액학인자의 측정

실험대상은 성에 대한 차이를 배제하기 위해 체중 20~25kg의 암놈 잡견 5마리를 대상으로 하였다. 전박부 정맥에 18G Medicut를 이용하여 정맥선을 확보한 후 sodium pentobarbital 30mg/kg을 정맥주사하여 마취를 유도하고 필요에 따라 2~3mg/Kg을 간헐적으로 투여하면서 마취를 유지하였다. 내경이 7.5mm인 기관내관으로 기관지 삽관을 시행하고 인공호흡장치(Royal, 88 Delux기종)를 이용하여 30% 산소로 호기말 이산화탄소의 분압이 30~40mmHg로 유지되게 분당 호흡량을 조절하면서 양압 인공호흡을 실시하였다. 사지에 세침전극을 꽂아 심전도를 지속적으로 관찰하였고, 두피에 7개의 전극을 부착한 후 뇌파기(Nihonkohden, Neurofax EEG 4421K 기종)로 뇌파를 계속적으로 기록하였다. 우측 서혜부를 박리하여 Seldinger법으로 대퇴동맥에 6F pigtail 도자를 좌심실에 위치시켜 좌심실압과 좌심실 최대 $+dP/dt$ 를 측정하고 좌

Table 1. Hemodynamic parameters

	Baseline	FC	Brain Death
HR (/min)	115.0 ± 15.2	129.0 ± 18.3	162.8 ± 56.5
BT (°C)	37.2 ± 2.5	37.2 ± 2.5	39.6 ± 4.5
MAP (mmHg)	106.2 ± 19.3	119.0 ± 28.2	234.6 ± 53.7*
ICP (mmHg)	11.6 ± 4.5	37.0 ± 19.7**	314.4 ± 93.3+
MPA (mmHg)	23.4 ± 6.1	26.1 ± 4.8	28.4 ± 7.6
LVEDP (mmHg)	8.2 ± 3.4	10.3 ± 3.5	11.3 ± 4.3
LV Max +dP/dt	2,065 ± 691	2,857 ± 723	7,327 ± 3,092+
CO(L/min)	5.7 ± 1.3	5.7 ± 1.3	6.1 ± 2.1

FC: At the time of epidural Foley catheter insertion
 MAP: Mean arterial pressure, ICP: Intracranial pressure,
 MPA: Mean pulmonary arterial pressure, LVEDP: Left ventricular (LV) enddiastolic pressure, LV Max +dP/dt: Maximum rate of rise of LV pressure pressure, CO: Cardiac output
 * P<0.05 vs FC value and P<0.01 vs baseline value
 ** P<0.05 vs baseline value
 + P<0.005 vs baseline and FC values

측 대퇴동맥으로 평균동맥압을 측정하였다. 심박출량과 폐동맥압을 측정하기 위해 우측 대퇴정맥을 절개하여 5F Swan-Ganz도자 (Viggo-Spectramed 회사제)를 폐동맥까지 삽입하였다. Pigtail도자와 Swan-Ganz도자는 압력변환기 (Viggo-Spectramed, P23XL Transducer)에 연결하고 대동맥압, 좌심실압과 좌심실 최대 +dP/dt, 폐동맥압을 multichannel oscilloscopic recorder (PPG Biomedical System, EVR physiologic monitoring system 기종)로 50mm/sec의 속도로 기록하였으며 열회석법으로 심박출량을 측정하였다. 실험동물이 준비가 되면 뇌간반사를 확인하기 위하여 각막반사와 대광반사를 시행하고 심전도와 뇌파를 계속적으로 관찰하면서 전해질과 동맥혈가스분석을 위해 동맥혈을 2ml 채혈하였으며 이후에는 1시간 간격으로 하였다.

2. 뇌사모델을 만드는 방법

개의 두개관 (calvaria)을 노출시킨 후 dental drill을 이용하여 시상봉합에서 좌우로 1cm 떨어진 측두골에 burr hole을 각각 만들었다. 우측 burr hole을 통해 경막 (dura mater)을 조금 절개하여 뇌압측정을 위해 측뇌실의 중앙부에 Camino 도자를 삽입하였으며, 좌측 burr hole에는 뇌압을 상승시키기 위해 생리적 식염수를 주입할 epidural Foley catheter를 삽입할 준비를 하였다. 실험동물이 안정이 되면 기준치로 혈액학적 인자들을 측정하였다. 뇌사를 유발시키기 위해 경막외강 (epidural space)에 epidural Foley catheter를 삽입하고 뇌척수액의 유출을 막기 위해 bone wax로 밀봉하였다. Epidural Foley catheter의 삽입 후 혈액학적

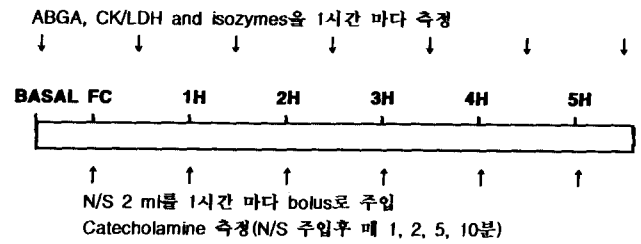


Fig. 1. Experimental protocol of brain death model

인자들이 안정화된 30분 후 부터 1시간 간격으로 생리적 식염수를 2ml씩 bolus로 주입하여 balloon을 팽창시킴으로서 뇌압을 급격히 올려 뇌사모델을 만들었다. 생리적 식염수의 주입은 뇌사가 발생할 때 까지 계속 주입하였다 (Fig. 1). 뇌사의 판단기준은 평균대동맥압 (MAP, mean arterial pressure)과 뇌압 (ICP, intracranial pressure)으로 계산한 뇌관류압 (CPP, cerebral perfusion pressure=MAP-ICP)이 0mmHg 미만이고 등전위 뇌파가 기록되며 뇌간반사의 소실이 있을 때로 하였다. 뇌사가 발생한 이후에도 심전도, 뇌파 및 혈액학적 인자들을 5분 간격으로 계속 관찰하고, 최대 수축기동맥압이 60mmHg 미만이며 혈액학적 허탈이 발생하면 병리조직학적 검사를 위해 심장을 적출하였다.

3. 통계분석

자료의 결과는 평균과 표준편차로 표시하였으며 실험 시작전, epidural Foley catheter 삽입시 및 뇌사 발생시의 혈액학적 자료는 Student's paired t-test로 분석하였고 p 값이 0.05미만인 경우를 통계학적으로 의의가 있는 것으로 하였다.

결 과

1. 혈액학적 인자

실험을 시작하기 전에 측정한 대상동물의 심박수, 체온, 평균동맥압, 뇌압, 심박출량, 좌심실 최대 +dP/dt 등의 모든 혈액학적 인자들은 정상범위이었다. Epidural Foley catheter를 경막외강에 삽입한 후 1시간마다 2ml 썩의 생리적 식염수를 주입하면서 측정한 혈액학적 인자들의 변화는 표 1과 같다. Epidural Foley catheter (용적, 1.5ml)를 경막외강에 삽입한 직후의 뇌압은 평균 11.6 ± 4.5mmHg에서 37.0 ± 19.7mmHg로 유의하게 상승하였으나 (p < 0.05), 5~10분 이내에 Epidural Foley catheter 삽입 이전의 기준

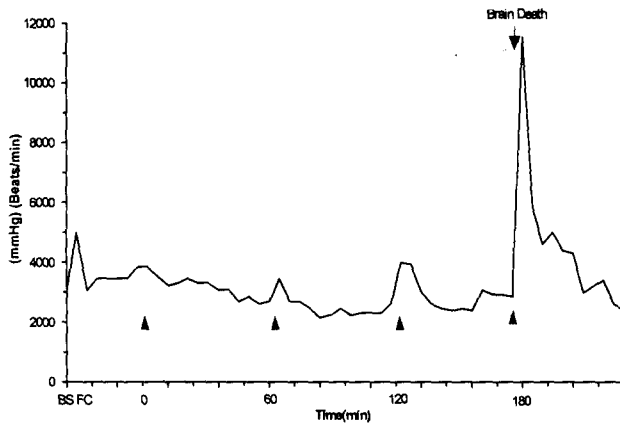


Fig. 2. Hemodynamic changes that occurred during the process of brain death in a typical experiment
MAP: Mean arterial pressure, ICP: Intracranial pressure, BS: Baseline, FC: At the time of epidural Foley catheter insertion, Arrowhead indicates the timing of saline injection (2 ml).

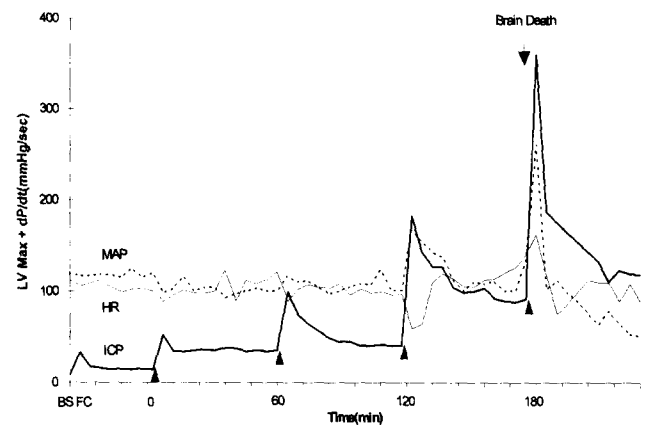


Fig. 3. Changes of LV Max + dP/dt during each bolus of saline in a typical experiment
BS: Baseline, FC: At the time of epidural Foley catheter insertion
Arrowhead indicates the timing of saline injection (2 ml).

치로 정상화 되었으며 다른 혈역학적 인자들은 변화가 없었다. 1시간 간격으로 생리적 식염수를 주입할 때 마다 뇌압은 일시적으로 상승하였으며 주입의 횟수가 많아질수록 뇌압의 상승정도도 컸다. 모든 실험동물에서 생리적 식염수의 주입 후에 일시적으로 높게 상승된 뇌압은 5~15분 정도가 경과한 후에 주입 전보다 높은 수준에서 안정되어 새로운 steady-state를 만들었고 총주입량이 많아질수록 steady-state에 도달하는 데 걸리는 시간이 길었다. 뇌관류압이 0mmHg 미만이고 평탄 뇌파가 나오면서 뇌간반사의 소실이 있을 때로 정의한 뇌사는 한마리를 제외하고는 4번의 생리적식염수 주입 (평균 7.6 ± 0.8 ml)으로 유발되었다. 실험동물 5마리중 가장 전형적인 소견을 보인 실험동물의 연속적인 혈역학적 변화는 Fig. 2와 3과 같다. Epidural Foley catheter 삽입 직후에 뇌압은 9mmHg에서 33mmHg로 상승하였다가 5분뒤 부터는 14~17mmHg로 유지되었으며, 첫번째 주입 후에 52mmHg에서 5분뒤에 34mmHg로 떨어져 새로운 steady-state를 이루어 1시간동안 지속되었고 연이은 두번째와 세번째 주입에 뇌압은 각각 99mmHg, 182mmHg로 상승하였다가 감소하여 새로운 steady-state를 유지하는 소견을 보였으며 네번째 주입 직후에 뇌압은 359mmHg로 급격히 상승한 후 뇌사가 발생하였다.

생리적 식염수의 매 주입시에 심박수는 일시적으로 느려지고 평균 동맥압은 상승하는 Cushing 반사가 관찰되었으나 곧 주입전의 심박수로 회복되었고, 뇌사가 발생한 시점의 심박수는 분당 162.8 ± 56.5 회로 기준치의 $115.0 \pm$

15.2회 보다 빨랐으나 뇌사발생 후에는 점차 느려졌다. 체온은 실험전에 37.2 ± 2.5 °C에서 뇌사가 발생한 직후에는 39.6 ± 4.5 °C로 상승하였다. 평균 폐동맥압과 좌심실 이완기말압은 전 실험기간동안 유의한 변화가 없었으며 뇌사의 발생후에도 유의한 증가는 없었다. 심박출량은 뇌사를 유발시키는 마지막 주입 후에 증가하는 추세를 보였으나 뇌사 후 시간의 경과에 따른 평균동맥압과 심박수의 감소에 의해 심박출량도 감소하였다. 평균동맥압은 뇌사를 유발시키는 마지막 주입전까지는 유의한 증가가 없었으나 마지막 주입시에 뇌압 (평균 314.4 ± 93.3 mmHg)보다는 낮지만 급격한 상승 (평균 234.6 ± 53.7 mmHg)이 있었으며, 한 예에서는 뇌압 (225mmHg)보다 평균동맥압 (326mmHg)이 월등히 상승하였다. 좌심실 최대 +dP/dt는 실험전 평균 065 ± 691 mmHg/sec에서 뇌사가 발생하기 전까지는 통계적으로 유의한 변화가 없었으나 뇌사유발시에 $7,327 \pm 3,092$ mmHg/sec로 평균 3.5배 정도의 유의한 증가를 보였다 ($p < 0.005$). 뇌사시 발생한 심박출량의 증가, 빈맥, 고혈압, 좌심실 최대 +dP/dt의 증가, 체온상승 등의 과역동상태 (hyperdynamic state)는 30~140분 이내에 평균동맥압이 60mmHg 미만으로 감소하고 심박출량도 감소하며 좌심실 최대 +dP/dt도 급격한 감소를 보이는 혈역학적 허탈상태가 발생하였다.

2. 심전도 소견

기저 심전도소견은 실험대상 모두에서 정상 동물동이었다. 생리적 식염수의 매 주입시에 평균동맥압의 상승과 동

반하여 심박수는 일시적으로 느려졌으나 3분내에 주입전의 심박수로 회복되었고, 뇌사가 발생한 시점의 심박수는 기준치보다 유의하게 빨랐다. 뇌사가 발생하는 세번째 혹은 네번째 주입 직후에는 2마리에서 심한 동성서맥후에 방실접합부 울동이 관찰되었으나 1마리는 곧 동율동으로 전환되었고 1마리는 atropine 0.2mg을 투여하여 심박수가 안정되었다. 또한 1마리에서는 빈번한 심실기의수축이 생긴후 심실빈맥으로 진행되어 lidocain을 체중당 1mg을 정주하여 동율동으로 전환시켰다. 뇌사 후부터 혈역학적 허탈에 도달할 때 까지 심한 동성빈맥이 지속되었다.

고 찰

뇌사모델을 만드는 방법중 epidural balloon을 팽창시키는 방법이 가장 많이 이용되어져 왔다^{10, 12~14}). Epidural balloon을 통해 생리적 식염수를 간헐적으로 주입하면 처음에는 질량효과(mass effect)에 의해 뇌압이 상승하였다가 두개내 내용물의 조절 즉 뇌척수액의 재분배, 두개내 혈액량의 감소, 뇌질량의 감소 등을 통해 새로운 steady-state를 만들게 된다. 본 연구에서도 생리적 식염수를 주입할 때 마다 뇌압이 상승하였다가 5~15분 후에 주입전보다 높은 수준에서 안정되어 새로운 steady-state를 만들었고 총주입량이 많아질수록 뇌압의 상승정도도 컸으며 steady-state에 도달하는 데 걸리는 시간이 길었다. 본 실험에서는 매시간 마다 경막외강에 생리적 식염수를 주입시켜 급격한 뇌압의 상승으로 뇌사를 유발시켰으나 뇌사의 다른 모델로 경막외강에 생리적 식염수를 지속적으로 천천히 주입시킴으로 뇌압을 점차적으로 상승시켜 뇌사를 유발할 수 있으며 향후 뇌사의 발생방법에 따른 혈역학적, 심전도학적, 해부병리학적 차이도 규명해야할 것이다.

뇌사의 여러 연구에서 뇌졸중의 급성기 또는 급성 경막하 혈종시에 심전도 이상과 부정맥이 많이 관찰된다고 하였으며^{15, 16}), Shanlin 등은 쥐를 이용하여 뇌압을 급격히 상승시킨 실험에서 심전도변화가 없는 경우가 35%, 비특이적 ST-T와 변화, 심방조기수축 등의 정도의 심전도 변화를 보인 경우가 24% 이었으며 다소성 심실기의수축, 심실빈맥 등의 심한 심실성부정맥이 41% 에서 발생하였다고 하였다¹⁴). 이런 심전도 변화는 일시적인 심장의 전기생리학적 변화와 심근손상에 의한 것으로 추정되고 있다. 본 실험에서도 대상동물 5마리 모두 생리적식염수의 매 주입시 마다 비특이적 ST-T와 변화가 일시적으로 관찰되었고 그중 2마리에서는 뇌압의 급격한 상승시에 심한 동성서맥과 방실접합부 울동이 관찰되었으며 다른 1마리는 빈번한

심실기의수축과 심실빈맥이 발생하였다. 1901년 Cushing은 동물실험을 통하여 지주막하강(subarachnoid space)에 식염수를 주입하여 뇌압을 증가시키면 불규칙한 호흡, 서맥과 혈압의 상승이 발생한다는 Cushing 반응을 보고하면서 이는 뇌의 중요한 부위에 혈류를 유지시키기 위한 보상기전이라고 설명하였다³). 본 연구에서도 뇌사유발을 위해 생리적 식염수를 주입할 때 마다 심박수는 일시적으로 느려지고 평균동맥압은 상승하는 Cushing 반사가 관찰되었고 뇌사의 진행시 평균 폐동맥압과 좌심실 이완기말압은 큰 변화가 없었으나 체온상승, 심박출량의 증가, 심박수의 증가 등의 경향과 심한 고혈압 및 좌심실 최대 +dP/dt의 증가 등의 과역동상태(hyperdynamic state)가 있었다. 다른 연구에서는 뇌손상과 허혈의 정도가 혈역학적 변화를 가져온다고 하였으나 아직까지 뇌압의 상승이 혈역학적 변화를 일으키는 기전은 정확하게 밝혀져 있지 않으나 경부척수의 절단, 알파 혹은 베타차단제의 투여, clonidine의 투여, 양측 부신절제술, 신경절차단제를 통한 화학적 교감신경절제술 등으로 혈역학적 변화가 예방될 수 있는 점으로 미루어 볼 때 교감신경계의 역할이 가장 가능성이 높은 병태생리일 것으로 추정된다^{17~20}). Kramer와 Tuynman은 개와 고양이의 지주막하강에 식염수를 주입하여 뇌압을 증가시켜 등전위 뇌파를 유발시키면 심한 고혈압이 발생하고 이 상태로 8분이상 경과되면 맥박과 혈압은 하강하며 흔히 폐수종을 동반한 심부전으로 사망하나 trimethaphan을 투여하면 상기 혈역학적 변화와 심전도 이상이 소실되는 것을 보고하면서 사람에서도 뇌압의 갑작스런 상승에 의한 혈압증가가 심근손상을 유발할 것이라고 주장하였다¹⁶). Kaye 등은 좌측 성상신경절(stellate ganglion)을 자극하여 고혈압을 유발시킨 대다수의 개에서 좌심실의 심내막하 출혈이 관찰되었고, 이와 유사한 병변은 많은 양의 catecholamine을 주사하거나 뇌압이 증가된 경우에도 발생한다고 하였다²¹). 뇌출혈을 유발시킨 쥐의 심장과 심한 두부의상으로 사망한 환자의 부검에서 심내막하 출혈은 흔히 관찰된다^{22, 23}). Novitsky 등은 비비(baboon)를 이용한 뇌사모델에서 뇌압의 증가에 따른 혈역학적, 심전도학적 및 병리학적 이상 소견들이 교감신경 절제술로 개선되는 것을 보고하면서 혈역학적 변화는 내인성 catecholamine 대량 방출에 의한 이차적인 변화라고 설명하였다⁴). 여러 임상 혹은 실험적 연구에서 뇌사시 심근구조의 손상은 catecholamine에 의해 발생한다고 알려져 있고^{5, 13, 24}), 뇌사의 빈사기(agonal period)에 교감신경계의 활성이 전격적으로 발생하여 catecholamine이 교감신경의 말단과 부신수질에서 유리되는 것으로 알려져 있다. 최근 Shivalkar 등

은 개를 이용하여 뇌압을 급격히 증가시켜 뇌사를 유발시킨 군이 뇌압을 서서히 증가시킨 군에 비해 혈액학적 지표가 과반응 상태를 보이고 혈중 catecholamine 최고값이 유의하게 높았으며, 허혈에 의한 심근구조의 손상정도도 컸었다고 하였다²⁵⁾.

본 연구는 잠건을 이용하여 뇌압을 급격히 상승시켜 뇌사를 유발하는 실험적 뇌사모델을 확립하였으며 뇌사의 진행과정에 따른 혈액학적 및 심전도학적 변화를 알아보았으나 향후 뇌압의 상승속도를 달리한 뇌사모델에서의 상기 변화를 비교 검토하여야 하며 뇌사에 의한 심근구조의 변화와 그 기전에 관한 연구와 뇌사에 의해 발생할 수 있는 심손상을 최소화시키는 방법 등에 관한 연구가 뒤따라야 할 것으로 생각되며 이는 임상에서 뇌사환자의 내과적 치료에 도움이 될 뿐만 아니라 심장이식을 위한 심장제공의 여부를 판단하는 데에도 유용하리라 사료된다.

참고 문헌

1. Evans JP, Espey FF, Kristoff FV, Kimbell FD, Ryder HW. *Experimental and clinical observations on rising intracranial pressure.* Arch Surg 1951;63:107-14
2. Clifton GL, Robertson CS, Kyper K, Tayer AA, Dhekne RD, Grossman RG. *Cardiovascular response to severe head injury.* J Neurosurg 1983;59:447-54
3. Cushing H. *Concerning a definite regulatory mechanism of the vasomotor center which controls blood pressure during cerebral compression.* Johns Hopkins Hosp Bull 1901;12:290-2
4. Novitzky D, Cooper DKC, Wicomb WN, Reichart B. *Hemodynamic changes, myocardial injury and pulmonary edema induced by sympathetic activity during the development of brain death in the baboon.* Transplant Proc 1986;18:609-12
5. Greenhoot JH, Reichenbach DD. *Cardiac injury and subarachnoid hemorrhage: A clinical, pathological, and physiological correlation.* J Neurosurg 1969;30:521-9
6. Novitzky D, Wicomb WN, Cooper DKC, Rose AG, Fraser RC, Barnard CN. *Electrocardiographic, hemodynamic and endocrine changes occurring during experimental brain death in the Chacma baboon.* J Heart Transplant 1984;4:63-9
7. Connor RCR. *Heart damage associated with intracranial lesions.* Br Med J 1968;3:29-31
8. Hawkins WE, Clower BR. *Myocardial damage after head trauma and simulated intracranial hemorrhage in mice: the role of autonomic nervous system.* Cardiovas Res 1971;5:524-9
9. Smith RP, Tomlinson BE. *Subendocardial hemorrhages associated intracranial lesions.* J Pathol Bacteriol 1954;68:327-34
10. Graf CJ, Rossi NP. *Catecholamine response to intracranial hypertension.* J Neurosurg 1978;49:862-8
11. Copeland JG. *Cardiac transplantation.* Curr Probl Surg 1985;25:628-34
12. Weinstein JD, Langfitt TW, Kassell NF. *Vasopressor response to increased intracranial pressure.* Neurology 1964;14:1118-31
13. Ducker TB, Simmons RL. *Increased intracranial pressure and pulmonary edema, part 2: the hemodynamic response of dogs and monkeys to increased intracranial pressure.* J Neurosurg 1968;28:118-23
14. Shanlin RJ, Sole MJ, Rahimifar MR, Tator CH, Factor SM. *Increased intracranial pressure elicits hypertension, increased sympathetic activity, electrocardiographic abnormalities and myocardial damage in rats.* J Am Coll Cardiol 1988;12:727-36
15. Samuels MA. *Electrocardiographic manifestations of neurologic disease.* Semin Neurol 1984;4:453-8
16. Kramer W, Tuynman JA. *Acute intracranial hypertension: An experimental investigation.* Brain Res Bull 1967;6:686-92
17. Melville KI, Blum B, Shister HE, Silver MD. *Cardiac ischemic changes and arrhythmias induced by hypothalamic stimulation.* Am J Cardiol 1963;12:781-91
18. Kim YI, Kim YJ, Lee JH. *Clonidine on the pressure response to raised intracranial pressure.* Arch Int Pharmacodyn Ther 1980;245:129-38
19. Robertson CS, Clifton GL, Tayer AA, Grossman RG. *Treatment of hypertension associated with head injury.* J Neurosurg 1983;59:455-60
20. Novitzky D, Wicomb WN, Cooper DKC, Rose AG. *Prevention of myocardial injury during brain death by total cardiac sympathectomy in the chacma baboon.* Ann Thorac Surg 1986;41:520-4
21. Kaye MP, McDonald RH, Randall WC. *Systolic hypertension and subarachnoid hemorrhage produced by electrical stimulation of the stellate ganglion.* Cir Res 1961;9:1164-70
22. Cropp GJ, Manning GW. *Electrocardiographic changes simulating myocardial ischemia and infarction associated with spontaneous intracranial hemorrhage.* Circulation 1960;22:25-38
23. Burch GE, Sun SC, Colcolough HL, DePasquale NP, Sohal RS. *Acute myocardial lesions following experimentally induced intracranial hemorrhage in mice: A histological and histochemical study.* Arch Pathol Lab Med 1967;84:517-21
24. Rona G. *Editorial review: Catecholamine cardiotoxicity.* J Mol Cell Cardiol 1985;17:291-306
25. Shivalkar B, Van Loon J, Wieland W et al. *Variable effects of explosive or gradual increase of intracranial pressure on myocardial structure and function.* Circulation 1993;87:230-9