



홍 지 만

아주대학교 의과대학 신경과학교실

## Critically Ill Stroke Patients in Neurocritical Care

Ji Man Hong, MD, PhD

Department of Neurology, Ajou University School of Medicine

Core approaches to the patients in a field of the neurocritical care is to provide balanced care that harmonizes management of the brain and other systemic organs, minimizing the secondary injury of the brain from neurological and systemic insults. Due to a higher fatality of malignant middle cerebral artery infarction, its impending complications such as cerebral edema and hemorrhagic transformation should be strategically managed: (1) appropriate position for easily venous drainage, (2) early consideration of surgical decompression, (3) proper choice of sedation and analgesia, (4) cerebral perfusion pressure optimization, (5) enough osmotherapy, (6) hyperventilation, (7) stroke targeted protocol of therapeutic hypothermia.

### 증 례

59세 남환이 갑작스럽게 발생한 좌측 완전 편마비를 주소로 응급실에 내원하였다. 평소 고혈압으로 항고혈압 약물을 간헐적으로 복용하였고 습관적으로 소주 하루 1병 반 이상으로 음주를 하고 있었다. 친구들과 대화를 하던 도중 갑자기 힘이 빠지며 한쪽으로 몸이 기울어 쓰러졌고 응급실에는 증상 발생 2시간 만에 도착하였다. 내원 당시 신경학적 검사에서 좌측 팔다리의 완전 마비가 있고 좌측 편에 대한 심한 무시증후군이 있었다. 인형-눈 수기로 극복되지 않는 안구 편위가 우측으로 있었다. 내원 후 시행한 조영 전 뇌컴퓨터영상에서 M1, M2, M3지역과 도엽(Insula) 및 렌즈핵(Lentiform nucleus) 지역의 저음영이 관찰되어 ASPECTS 점수 5점이었고 막힌 혈관은 우측 중대뇌동맥 근위부였다. 본 영상들은 내원 당시 시행한 뇌 CT 및 MRI 영상이다(Figure 1). 증상발생 2시간 만에 t-PA를 정주하였고 증상 발생 4시간에 영상과 같이 재개통 되었지만 출혈화 변성이 있었고 뇌부종이 진행

되고 있었다(Figure 2).

### 본 증례의 쟁점

본 환자의 당면한 문제는 재개통 손상으로 인한 뇌조직의 출혈화 변성(hemorrhagic transformation)과 뇌부종(cerebral edema)을 급성기 혹은 아급성기(<7 days)까지 어떻게 조절하는 지에 대한 것이다. 허혈 조직에 대한 재개통 손상은 막혔던 혈관의 재개통 시간(reperfusion time)과 초기 뇌조직의 허혈 부담(ischemic burden) 정도에 의해 결정되고, 이러한 재개통 손상은 최근에 근위부 뇌혈관의 혈관 내 재개통술의 발달과 더불어 향후 더욱 그 임상적 중요성이 높아질 것으로 예상된다(Figure 3). 따라서 이러한 한계점을 넘어선 뇌조직에서는 재개통이 되더라도 뇌손상을 많이 일으킬 수 있는 무의미한 재개통(futile recanalization)으로 간주된다. 따라서 이 증례를 통해 고려해야 할 사항들을 급성 악성 중대뇌동맥 뇌경색에서 (1) 외과적인 수술을 통한 뇌부종의 감압법, (2) 뇌부종 및 출혈화변성 감소시키기 위한 여러 보존적인 내과적 사항으로 나열해 볼 수 있다.

Ji Man Hong, MD, PhD

Department of Neurology, Ajou University Hospital, Ajou University School of Medicine, 5 San, Woncheon-dong, Yongtong-gu, Suwon 442-749, Korea

Tel: +82-31-219-5175 Fax: +82-31-219-5178

E-mail: dacda@hanmail.net

## 외과적인 수술을 통한 뇌부종의 감압법

악성 중대뇌동맥 뇌경색은 보존적인 치료에도 불구하고

70-80%가 사망하는 중증 뇌졸중이다.<sup>1</sup> 원래는 증상발현 48 시간 이내에 컴퓨터 단층촬영영상에서 중대뇌동맥 전체를 침범한 급성 뇌경색을 의미했지만 최근에 정의하기로는, 1)

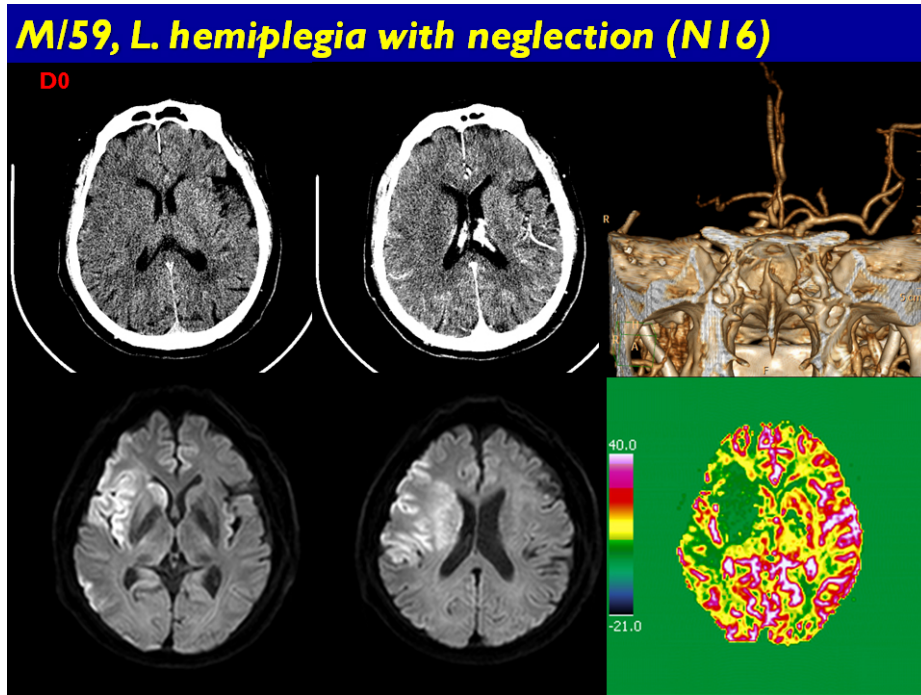


Figure 1.

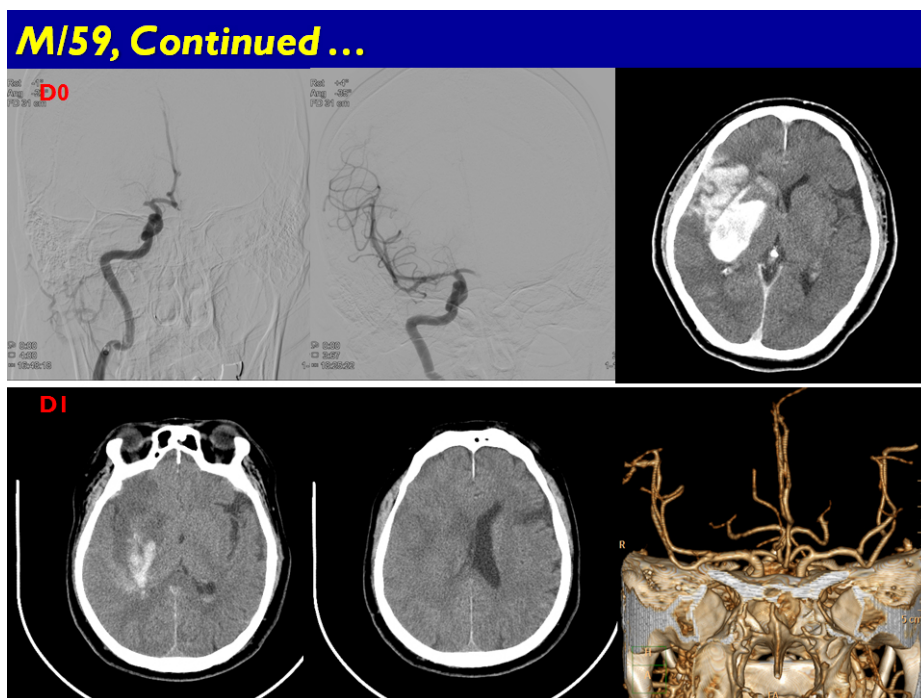


Figure 2.

근위부 중대뇌동맥 폐색이나 내경동맥의 폐색에 의해 발생하고, 2) NIH 뇌졸중 점수가 15-20점 이상이며, 3) 뇌 컴퓨터 단층촬영에서 전체 중대뇌동맥 영역의 적어도 절반이상을 차지하고, 4) 확산강조 뇌자기공명 영상으로 부피가 145 mL 이상인 경우를 의미하고 있다.<sup>2-4</sup> 이러한 악성 중대뇌동맥 뇌경색에 대한 다기관 연구들 및 이들의 메타분석에서 48시간 내 빠른 감압두개절제술을 시행한 경우 생존율을 높이고 더 나은 기능 호전을 보이는 것으로 발표되어 60세 미만의 비교적 젊은 악성 중대뇌동맥 경색 환자에서 빠른 감압두개절제술이 권고되고 있다.<sup>2,4</sup> 또한 최근의 연구에서 60세 이상의 악성 중대뇌동맥 경색 환자에서도 역시 48시간 이내의 감압두개절제술이 보존적인 치료보다 사망률을 줄이고 좋은 예후의 환자를 2배 이상 증가시켜 나이에 상관없이 악성 중대뇌동맥 경색 환자에서 감압두개절제술이 권고되고 있는 실정이다.<sup>5</sup> 하지만 실제 임상상황에서는 고령이거나, 초기 뇌졸중의 강도가 매우 높은 경우, 또 다른 내과적인 합병증이 병발해 있는 경우에는 주로 생존율만을 높이는 감압수술을 보호자가 거부하는 경우가 많이 존재하기 때문에 이러한 중환자를 치료하고 있는 임상자들은 감압두개절제술을 하지 않고 뇌압을 조절해야 하는 상황에 대해 잘 알고 있어야 한다.

## 뇌부종 및 출혈화변성을 감소시키기 위한 여러 보존적인 방법

일반적으로 중환자실에서 뇌압을 조절하기 위해 많이 사용되고 있는 삼투압 치료법을 시행하기에 앞서 충분한 뇌관류압을 유지하는 것은 매우 중요하다. 충분한 뇌관류압을 유지하지 않고 관류압이 떨어진다면 이를 보충하기 위해 대뇌자동조절에 의해 말초 혈관은 더욱 확장되고 고삼투압 치료를 하더라도 뇌압이 잘 떨어지지 않을 수 있다. 따라서 단편적인 뇌압감소를 위한 개별적인 방법을 사용하기 보다는 뇌압을 감소시키기 위해 시기적으로 단계적인 전략을 사용하는 것이 필수적이다.<sup>6</sup> 일반적으로 사용하고 있는 단계적인 뇌압감소의 전략은 우선 외과적인 방법으로 뇌압을 떨어뜨려야 하는 상황인지를 고려한다. 또한 외과적인 수술을 결정했다라도 수술실까지 옮기는 과정 중에 환자가 악화될 수 있으므로 그 외의 상황들을 교정하는 자세가 필요하다. 본 환자의 증례에서도 환자가 우측 뇌경색에 의한 무시증후군으로 지속적으로 고개를 오른쪽으로 돌리려 시도하는 상황이 발생하였다. 따라서 이러한 경우에는 딱딱한 경부 지지대(neck collar)를 통해 고개가 중심으로 돌아가지 않도록 하는 것이 필요할 수 있다. 일반적으로 정맥계는 오른쪽이 우성인

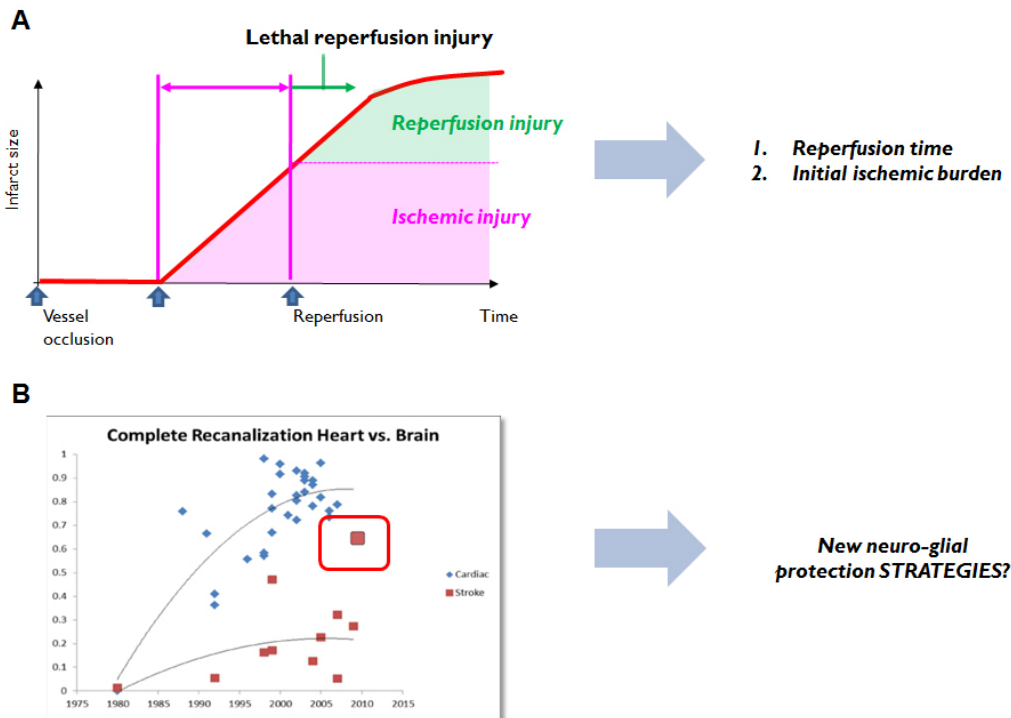


Figure 3.

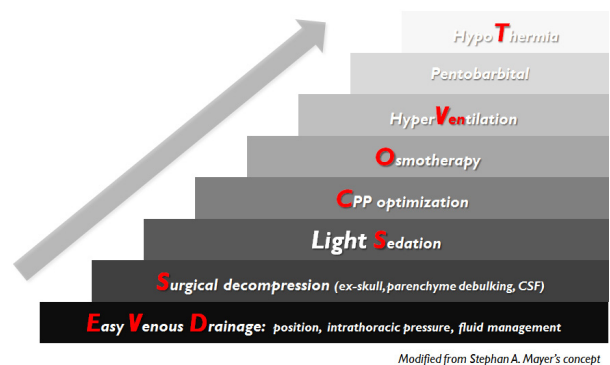
경우가 많은데 우측으로 고개가 돌아가면서 정맥의 출구를 막아 뇌압이 오르는 경우가 많기 때문이다. 또한 환자의 머리를 거상하여 자연적으로 발생하는 중력에 의한 뇌압의 감소효과를 이용해야 한다.

뇌 혈관을 확장시키는 이산화탄소 분압을 30-35mmHg로 조절하기 위해서는 기계호흡을 통하여 인위적으로 이러한 수치를 맞춰야 하는데 이를 위해서는 약물을 사용하여 환자의 호흡을 마취시켜야 한다. 이러한 마취를 하면 뇌의 대사율도 같이 떨어뜨릴 수 있고 기계호흡과 환자가 맞질 않아 에너지를 많이 사용하는 문제도 해결할 수 있기 때문에 과호흡을 통한 뇌압조절 전에 적절한 약물로 전신마취를 해야 한다. 전술하였지만 고삼투 치료를 통해 뇌압을 줄이는 방법을 택하기 전에 뇌 관류압이 어느 정도까지 충분히 높은 것이 중요하고 일반적으로 60 mmHg 이상이면 대뇌에 피가 공급 되는 것에 문제가 없는 것으로 알려져 있다. 뇌 관류압은 일반적으로 전신혈압에 비례하므로 전신혈압이 너무 낮은 상태에서 고 삼투압 치료를 하는 것은 피해야 한다. 정상 조직에서는 전신의 혈압 변동에 따라 뇌 혈류 및 뇌압이 일정하게 유지되지만 비정상적으로 파괴된 자동조절기능상태에서는 전신의 혈압변동에 따라 뇌혈류 및 뇌압이 비례하여 변하게 된다. 이러한 생리적 현상을 일차함수로 나타내어 피어슨 일차계수 압력비로 나타내는 것을 압력반응지수(pressure reactivity index, PRx)라고 한다.<sup>7</sup> 자동조절기능이 파괴되면 전신혈압에 대한 대뇌 뇌압 기능이 떨어져 전신압력 변동에 대해 대뇌 뇌압이 같이 변하므로 이 PRx값이 일정하고 높게 된다. 하지만 대뇌자동조절기능이 보존되어 있는 경우 이 PRx의 값이 가장 낮은 관류압지역을 나타낼 수 있는 지점이 있는데 이 지점을 최적 치료 관류압 구간(CPP optimization)이라고 한다.<sup>7-9</sup> 따라서 이러한 최적 치료 관류압 구간을 찾아내기 위해서는 환자의 연속적인 혈압과 그 당시의 뇌압을 통해 계산값인 뇌 관류압을 구해야 최적 치료 조건을 찾아낼 수가 있다. 이론적으로는 최적 치료 관류압을 구하고 고삼투 치료를 고려해야 한다.<sup>8,9</sup>

과환기 치료는 전술했던 것처럼 이산화탄소 분압을 30-35 mmHg로 맞추어 치료한다. 저산소증, 저혈압, 고혈당, 발열, 빈혈, 응고이상, 다발장기 부전 등의 다양한 전신적 요소에 의해 두개 내 이차손상이 유발될 수 있다. 하지만 이러한 전신적 문제를 치료하기 위한 조치임에도 불구하고 이러한 조치가 두개 내 이차손상이 더욱 가속화될 수 있는 경우도 발생할 수 있다. 예를 들어, 과환기(hyperventilation)는 뇌압을 낮출 수 있지만 동시에 뇌혈류를 줄일 수 있다. 그 다음 저

체온 치료(therapeutic hypothermia) 등을 고려하는 순으로 뇌압을 조절하는 것을 생리학적인 중요 순위로 단계적으로 조절해야 한다(Figure 4).

저체온 치료는 심정지 환자에서 재개통 손상을 줄이는 것이 주요기전이다.<sup>10,11</sup> 이는 손상된 뇌세포 및 기질세포의 보호작용을 통해 다양한 질환에서 많은 좋은 임상적 증거들을 제시하고 있다. 저체온 치료의 시기는 유도(induction), 유지(maintenance), 재가온(rewarming) 시기로 나누고 있고 일반적으로 유도는 빠르게, 유지는 일정하게 재가온은 너무 빠르지 않게 하는 것을 원칙으로 한다.<sup>12</sup> 하지만 일반적으로 뇌졸중 환자에서 증상이 경미하다면 정신상태가 거의 정상이므로 저체온을 하는데 있어 빠른 유도가 매우 어려울 수 있다. 지금까지 많은 연구에서 깨운 뇌졸중 환자를 저체온 치료를 했었기 때문에 오한을 줄이기 위한 많은 방법들이 개발되었고 오한이 많이 발생하여 저체온이 유도되거나 유지되는 것에 많은 영향을 주기도 하였다.<sup>13</sup> 이러한 영향은 역설적으로 환자의 초기 상태가 극히 나쁠 수 있는 초기 체온 정도가 낮은 사람이 저체온의 유도 시간이 짧을 수 있기 때문에 이러한 문제는 저체온의 유도시간이 짧은 환자에서 예후가 나쁠 수 있다. 또한 유지는 유지의 지속시간의 문제 때문에 아직 결론에 이르지 못하고 있다. 일반적으로 악성 중대뇌동맥 뇌경색인 경우 2-5일까지가 환자의 경과가 가장 악화될 수 있기 때문에 일반적으로 심정지에서 사용하고 있는 12-24시간을 저체온하는 요법은 악성 뇌졸중 치료를 위해서는 상당히 짧은 경향이 있다.<sup>6,14,15</sup> 따라서 이보다는 악성 뇌경색의 뇌부종, 뇌출혈 합병증 시기를 포함하는 시기로 치료 프로토콜을 변형하는 것이 바람직할 것이다.<sup>14</sup> 일반적으로 혈관 내 냉각법을 사용하는 경우에 몸안에 삽입하는 카테터가 5-7일 정도 삽입되면 감염의 원인이 될 수 있기 때문에 또한 재가



Modified from Stephan A. Mayer's concept

Figure 4.

온도 이 시기를 넘지 않은 시기까지 유지하는 것이 필요하다. 일반적으로 뇌압상승의 우려가 있는 경우에는 시간당 0.1°C이하의 속도로 재가온 속도를 낮추는 것이 일반적이며, 재가온 시기의 악성 뇌졸중인 경우에는 뇌압 상승의 문제가 계속 존재하기 때문에 1일에 약 1도 정도의 온도를 높일 수 있다고 생각하는 것이 바람직할 것으로 판단된다.

본 증례처럼 악성 중대뇌동맥 뇌경색이 재개통 되었을 때 시기에 따른 다양한 합병증을 예측하고 신경 모니터링과 더불어 전신 모니터링을 동시에 시행하면서 전신과 신경계를 균형적으로 치료하여 비가역적인 신경계의 이차손상이 개개인에 따라 최소화 하도록 하는 것이 이러한 환자에서 신경계 집중치료를 시행하는 핵심사항이라고 할 수 있다.

## REFERENCES

1. Hacke W, Schwab S, Horn M, Spranger M, De Georgia M, et al. (1996) 'Malignant' middle cerebral artery territory infarction: clinical course and prognostic signs. *Arch Neurol* 53: 309-315.
2. Hofmeijer J, Kappelle LJ, Algra A, Amelink GJ, van Gijn J, et al. (2009) Surgical decompression for space-occupying cerebral infarction (the Hemicraniectomy After Middle Cerebral Artery infarction with Life-threatening Edema Trial [HAMLET]): a multicentre, open, randomised trial. *Lancet Neurol* 8: 326-333.
3. Juttler E, Schwab S, Schmiedek P, Unterberg A, Hennerici M, et al. (2007) Decompressive Surgery for the Treatment of Malignant Infarction of the Middle Cerebral Artery (DESTINY): a randomized, controlled trial. *Stroke* 38:2518-2525.
4. Vahedi K, Vicaut E, Mateo J, Kurtz A, Orabi M, et al. (2007) Sequential-design, multicenter, randomized, controlled trial of early decompressive craniectomy in malignant middle cerebral artery infarction (DECIMAL Trial). *Stroke* 38:2506-2517.
5. Juttler E, Unterberg A, Woitzik J, Bosel J, Amiri H, et al. (2014) Hemicraniectomy in older patients with extensive middle-cerebral-artery stroke. *N Engl J Med* 370: 1091-1100.
6. Jeon SB, Koh Y, Choi HA, Lee K (2014) Critical care for patients with massive ischemic stroke. *J Stroke* 16: 146-160.
7. Steiner LA, Czosnyka M, Piechnik SK, Smielewski P, Chatfield D, et al. (2002) Continuous monitoring of cerebrovascular pressure reactivity allows determination of optimal cerebral perfusion pressure in patients with traumatic brain injury. *Crit Care Med* 30: 733-738.
8. Ko SB (2013) Multimodality monitoring in the neuro-intensive care unit: a special perspective for patients with stroke. *J Stroke* 15: 99-108.
9. Ko SB, Choi HA, Parikh G, Helbok R, Schmidt JM, et al. (2011) Multimodality monitoring for cerebral perfusion pressure optimization in comatose patients with intracerebral hemorrhage. *Stroke* 42: 3087-3092.
10. van der Worp HB, Sena ES, Donnan GA, Howells DW, Macleod MR (2007) Hypothermia in animal models of acute ischaemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *Brain* 130: 3063-3074.
11. Wu TC, Grotta JC (2013) Hypothermia for acute ischaemic stroke. *Lancet Neurol* 12: 275-284.
12. Choi HA, Badjatia N, Mayer SA (2012) Hypothermia for acute brain injury--mechanisms and practical aspects. *Nat Rev Neurol* 8: 214-222.
13. Badjatia N, Kowalski RG, Schmidt JM, Voorhees ME, Claassen J, et al. (2007) Predictors and clinical implications of shivering during therapeutic normothermia. *Neurocrit Care* 6:186-191.
14. Kallmunzer B, Kollmar R (2011) Temperature management in stroke - an unsolved, but important topic. *Cerebrovasc Dis* 31: 532-543.
15. Hong JM, Lee JS, Song HJ, Jeong HS, Choi HA, et al. (2014) Therapeutic hypothermia after recanalization in patients with acute ischemic stroke. *Stroke* 45: 134-140.