

심정지후 신경학적 예후판단: 최신지견



고 상 배

서울대학교 의과대학 신경과학교실

Neurologic prognostication after cardiac arrest: recent update

Sang-Bae Ko, MD, PhD

Department of Neurology, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Over the last century, much progress has been made regarding advanced cardiac life support, and many guidelines have been published to optimize post cardiac resuscitation care. Even with recent advances in post resuscitation care, no golden rule exists regarding best differentiating good or bad neurologic prognosis. In the year of 2015, American Heart Association published updated guideline. Here, we will review the process in updated process of prognosticating cardiac arrest survivors.

Key Words: Cardiac arrest, Prognostication, Updates

서 론

심정지 환자가 자발순환을 회복하면, 심정지의 원인을 파악하고 재발을 방지하고자 하는 치료 이외에도 이차적 뇌손상을 방지하기 위한 저체온 치료와 함께, 뇌손상의 정도와 그 예후를 판정하기 위한 치료가 함께 맞물려 이루어진다. 심정지 후 급성기에 사용하는 저체온요법은 대부분 진정제를 사용하므로, 신경학적 검진을 정확하게 하기 어렵게 하고, 저체온 치료는 신체 대사를 억제하여, 투여된 진정제의 체내 농도가 낮아지기까지 상당한 시간이 걸리기도 한다. 심정지에서 회복한 환자에서, 신경학적 손상의 정도가 장기적 예후를 결정하는 가장 중요한 인자이지만, 환자의 예후가 좋게 회복될지 아닐지 감별하는 완벽한 방법은 존재하지 않는다. 따라서, 예후와 관련되는 여러 가지 검사를 종합하여 결론을 내리게 되는데, 여기에서는 최근에 시행된 연구에서 얻어진 결과를 포함하여 새롭게 더해진 예후 판정 사항에 대해서 알아보

도록 한다.¹

1. 예후 판정에 있어서 감안할 사항

단 한가지의 검사로 정확한 판정이 불가능하기 때문에 여러 가지 검사를 종합적으로 해석하여 환자의 상태를 판정한다. 심정지처럼 중증 환자의 예후를 판정할 때에 가장 중요한 것은, 예후가 좋을 수 있는 환자를 불량한 예후가 예상되는 환자로 잘못 분류하는 것이다. 즉, 예후가 불량할 것으로 예상되는 환자는 의료진이나 보호자나 적극적으로 최대의 치료를 하려 하지 않기 때문에, 결과적으로 사망하거나 심한 장애로 남게 될 확률이 더 많아지게 되는 경향이 있다. 즉, 예후가 좋을 수 있는 환자를 예후가 불량할 것으로 잘못 예측하는 확률을 최소화 하는 것이 모든 검사의 정상/비정상 결정에서 가장 중요한 참고점이 된다. 다르게 말하면, 예후가 좋을 환자를 파악해 내는 데에는 민감하지 않더라도, 곧 사망하거나 식물인간상태 등 예후가 좋지 않을 환자를 잘 구별해 내는 검사 방법이 의미가 있다.

2. 예후 판정 시기

심정지 환자의 치료의 근원이 되는 것은 저체온 치료이다. 2002년 HACA 연구 및 Bernard 등에 의한 32-34도로 저체온

Sang-Bae Ko, MD, PhD

Department of Neurology, Seoul National University College of Medicine, 101 Daehak-ro, Chongno-gu, Seoul, 03080, Korea

Tel: +82-2-2072-2278 Fax: +82-2-3672-7553

E-mail: sangbai1378@gmail.com

을 유지하는 연구가 표준치료로 받아들여 지다가, 최근 유럽 그룹에 의해서 33도 체온유지군이나 36도 체온 유지군이나 예후에 차이가 없다는 것이 밝혀지면서, 32-36도 사이의 넓은 범위에서 체온을 유지한다. 자발순환 회복 직후에는 저체온치료를 하지 않더라도 최소한 발열을 억제하도록 하는 방법을 사용한다. 외부에서 체온 조절장치가 가동되면 환자들은 떨림(Shivering) 반응을 보이게 되는데, 과도한 떨림은 전신의 대사량을 증가시켜므로, 저체온 요법으로 전신 및 뇌 대사를 억제 하려는 치료방향과 거꾸로 작용하여 환자의 예후를 오히려 불량하게 할 수 있다. 따라서, 체온조절요법이 사용되는 초기 24-36시간에는 대부분 진정제나 근이완제를 투약하면서 치료하므로, 신경학적 검사로 이상 여부를 판별하기가 용이하지 않다. 또한, 저체온 요법은 신체 대사를 억제하므로, 투약된 약물의 간, 신장을 통한 대사, 배설에도 영향을 주어 약물의 체내농도가 예상보다 오래 유지되므로, 진정제를 중단하여도 신경학적 반사를 확인하는 데에 시간이 더 많이 걸릴 수 있다. 따라서, 앞으로 소개하는 검사 방법을 적용할 때에도 심정지로부터 경과된 시간 및 체온조절치료가 행해졌는지 등, 여러 사항을 고려하여 판단하여야 한다. 일반적으로 체온조절요법을 시행하지 않은 환자에서는 자발순환 회복 뒤 72시간이 경과한 뒤에 판정하고, 체온조절요법을 시행 받은 환자는 재가온이 완료되어 정상체온이 유지된 후 72시간이 경과하였을 때에 판정하도록 한다. 따라서 보통 입원 5일째에 판정하는 경우가 가장 많다.

3. 신경학적 검사

여러 가지 진단적 검사들이 있지만, 가장 기본적인 것은 환자의 신경학적 상태를 직접 확인하는 신경학적 검사이다.

여러 가지 신경학적 검진 중에서 동공반사, 각막반사 및 통증을 대한 운동 반사(motor response)의 세 가지가 가장 많이 연구되었다. 고전적으로는 Levy 등이 순차적인 신경학적 검진을 통해 예후를 예측하는 방법에 대해서 연구한 적이 있지만, 대부분의 환자는 체온조절치료가 확립되기 이전의 환자로서 현재 치료의 결과를 반영하지 못하고, 불량한 예후가 예상되는 환자들은 생명유지치료를 중단하게 되어, 예후 예측이 바로 결과로 귀결되는 비뚤림(bias)이 있어 참고로만 알고 있도록 한다. 그 이후에 시행된 연구로 도출된 결과는 다음과 같다.

1) 동공반사

심정지 후 72-108시간 뒤에 동공반사를 확인하여 양쪽 모두 반응이 없으면, 예후가 불량할 확률이 매우 높다. 연구에 따르면, 양쪽 동공반사가 소실되어도 예후가 좋은 확률은 1% 내외로 알려져 있다. 진정제나 근이완제를 사용하여도 동공반사의 양성/음성 여부에는 큰 영향을 주지 않는다는 점을 기억할 필요가 있다.

2) 각막반사

뇌간의 상당부분을 거치는 반사경로로 인해서, 뇌간의 기능이 저하되었을 때 확인하기 쉬운 검사 방법이다. 심정지 후 72내지 102시간이 경과하였을 때 양측에서 각막반사가 모두 소실되면, 예후가 불량할 확률이 높고, 양측 각막반사가 소실 되었음에도 예후가 양호할 확률은 약 2% 내외로 알려져 있다. 동공반사에 비해서 예측도가 조금 떨어지는 데, 근이완제 등이 투약되고 있으면 동공반사는 확인되더라도 각막반사는 없는 경우가 많으므로, 외부적 요인에 의해 잘못 판단할 수 있는 확률이 더 높기 때문이다. 특히 심정지 후 24내지 48시간의 초기에 판정하면, 각막 반사가 소실되었더라도 예후가 좋은 확률이 17% 내지 7%까지 보고된다. 즉 충분한 시간이 경과하지 않은 상태에서는 오류를 범할 가능성이 높기 때문에 해석에 주의하여야 한다.

3) 운동 반사

통증을 가했을 때 확인할 수 있는 운동 반사는 글래스고 혼수척도로 반영되어 일반적으로 신경손상의 중증도를 파악하는 데에 활용되어 왔다. 통증 부위를 인지하고 국소화하거나, 회피하거나 병적 반사로 제뇌경직 등의 반사는 일반적인 뇌손상 환자에게는 의미가 있을 수 있지만, 심정지환자에서는 정밀도가 매우 불량하므로, 통증 반사를 기준으로 하여 예후를 예측하는 것은 금하도록 권고하고 있다.

4) 근간대 발작

심정지에서 회복된 환자는 저산소성 근간대경련(myoclonus) 현상을 종종 보이게 된다. 근간대경련은 저산소손상이 어느 정도 있다는 소견이지만, 72시간 이내에 발생하는 근간대경련에도 불구하고 좋은 예후를 가질 확률은 약 5% 내외로 알려져 있다. 즉 근간대경련이 있더라도 모두 불량한 예후로 귀결되는 것은 아니다. 간헐적인 근간대경련은 반드시 불량

한 예후를 시사하는 것은 아니지만, 지속되는 근간대경련 지속상태(연속적으로 30분 이상 지속되는 전신 근간대경련)는 대부분 예후가 불량하다. 심정지 후 72시간 내지 120시간에 근간대경련 지속상태가 확인되면, 예후가 양호할 확률은 거의 0%에 가깝다. 아주 예외적으로는 근간대경련 지속상태에서도 활동근간대경련(Action myoclonus)으로 이행되어 Lans-Adams 증후군으로 회복되는 환자가 보고되지만, 대체적으로는 매우 불량한 예후를 시사하는 소견이다.

4. 뇌파검사

뇌파는 뇌의 전기적 활동상태를 측정하는 표준 검사로서, 심정지 후 예후 판정의 목적뿐만 아니라, 전기적 경련발작 여부를 확인하기 위한 목적으로도 자주 사용된다.

1) 돌발파억제(Burst Suppression)

심정지 환자에서 손상의 정도가 심할 때 자주 볼 수 있는 전기적 이상 상태로, 돌발파억제양상이 자발순환 회복직후에 관찰되는 경우에도 예후가 불량한 것과 관련되지만, 체온 조절 치료가 끝나서 재가온이 완료된 상태에서 관찰되면, 예후가 불량할 가능성이 더 많아진다.

2) 뇌전증모양방전(Epileptiform discharge)

심정지 환자에서는 경련발작과 함께 뇌파에서 다양한 형태의 뇌전증모양방전을 확인할 수 있는데, 체온조절 치료중 또는 치료후의 기간에 전기적 경련이 확인되면 대체로 예후가 좋지 않다. 하지만, 경련이 동반된 모든 환자들의 예후가 불량한 것은 아니고, 배경파(background activity)가 좋고, 반응성(reactivity)이 있으면 예후가 좋을 수도 있다.

뇌파를 통한 예후 판정은 대체로 심정지 회복 72시간 후에 외부 자극에 대한 뇌파의 반응성이 있는지 확인하고, 재가온이 종료된 정상 체온상태에서도 지속적으로 돌발파억제양상이 있으면 예후가 불량하다. 또는 뇌파의 반응성이 없는 상태에서 뇌전증지속상태라면, 역시 예후가 불량할 것으로 판단할 수 있다. 그 외의 뇌파 척도인 뇌파의 저진폭(low amplitude), 서파의 정도 등은 측정장비의 환경에 따라서 변할 수 있고, 진정제 약물의 영향도 일부 작용할 수 있어서 예후 판정에 이용할 때 주의하여야 한다.

5. 유발전위 검사

뇌파와는 달리 진정제에 영향을 덜 받아서, 체온조절치료

중에도 예후 판정을 위해 사용할 수 있는 검사방법이다. 정중신경을 자극하여 시행한 체성감각유발전위에서는 감각피질에서 기원하는 N20 파형을 확인할 수 있다. N20 파형이 양쪽에서 모두 소실된 경우에는 예후가 불량할 확률이 대부분 이고, 시간이 경과하여 측정할수록 예측도가 더 정밀해진다. 양측 파형 소실후에도 회복한 환자가 보고되고 있어, 완벽하지는 않지만 99%의 정밀도로 불량한 예후를 가질 환자를 가려내는 데에 사용할 수 있다.

6. 혈액 검사

가장 많이 연구된 혈액검사는 S100 β 와 Neuron specific enolase (NSE)이다. NSE는 신경세포에, S100 β 는 아교세포에서 기원하는 물질이므로 신경세포의 손상여부를 반영하는 데에는 NSE가 더 정확하다. 대부분의 경우 72시간 이내에 뇌손상 정도와 비례하여 증가하게 되는데, 기존에는 33 ng/mL을 기준으로 하여 이보다 높을 때 불량한 예후를 가지는 것으로 권고되었지만, 그러한 결론을 내린 연구의 환자 수가 적고, 대부분 체온조절치료가 확립되기 이전의 연구이므로, 현재는 예후를 예측하는 기준 수치는 삭제되었다. 대신에 수일에 걸쳐 지속적으로 상승되는 NSE 수치는 예후가 불량한 것과 관련되어서 초기 수일간 매일 검사를 해보는 것도 의의가 있지만, 혈액검사 단독으로 예후를 판정하는 데에 사용하는 것은 금하도록 한다. 또한, NSE는 신경세포 이외에도 적혈구 등 타 혈액세포에 존재할 수 있기에, 심폐소생술 시행 후 체외순환기(ECMO)를 설치하거나 대동맥내풍선박동(intra-aortic balloon counter pulsation, IABP)를 삽입하여 용혈이 발생할 확률이 있는 환자에서는 비정상적으로 상승되기도 한다. 또한, 신기능 저하로 투석을 하는 환자에서는 NSE의 변동이 어떠한지에 대해서 자세히 알려져 있지 않기 때문에 NSE 수치로 선부른 판단을 하는 것은 매우 조심하여야 한다.

7. 뇌영상 검사

뇌 CT나 MRI를 통해 뇌 손상 정도에 대한 정보를 얻는다. CT에서 심정지 후에 발생한 허혈성변화를 초기에 발견하기는 쉽지 않지만, 허혈변화가 발생한 회색질은 부종 때문에 CT Hounsfield index가 저하되므로, 정상인의 회색질/백색질의 Hounsfield unit 수치 비율보다 낮아지게 된다. 이러한 변화는 심정지 초기에 촬영한 영상에서도 확인되어 초기 2시간에도 분율로서 허혈성 변화의 정도를 어느 정도 예측할 수

있다. 또한 심정지 4-6일 후에 촬영한 DWI 영상에서 허혈손상의 정도가 예후와 관련되지만, 절대적 임계값을 정하기가 쉽지 않고, 영상 촬영의 프로토콜에 따라 각각 다른 결과를 보일 수 있어 해석에 주의하여야 한다.

References

1. Callaway CW, Donnino MW, Fink EL, Geocadin RG, Golan E, Kern KB, et al. Part 8: Post-Cardiac Arrest Care: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2015 Nov 3;132(18 Suppl 2):S465-82.