

뇌간사후 생체징후와 복합척수자동증이 장기간 유지된 증례 1례

대구효성가톨릭대학교 의과대학 신경과학교실

이동국 · 서상일 · 김태일 · 광규호 · 도진국 · 오희종

A Case of Long-term Persistence of Somatic Survival and Complex Spinal Automatism after Brain Stem Death

Dong Kuck Lee, M.D., Sang Il Seo, M.D., Tae Il Kim, M.D.,
Kyu Ho Kwak, M.D., Jin Kuk Do, M.D. and Hee Jong Oh, M.D.

*Department of Neurology,
Taegu-Hyosung Catholic University School of Medicine,
Taegu, Korea*

= Abstract =

Brain death is defined as the irreversible loss of function of the brain, including the brain stem. Brain death in fact equalled with brain stem death. It is widely held that in patients with brain death who are receiving continued ventilation and full medical care, spontaneous cessation of the heart beat will ensue within a period of hours or a few days. We present a patient with a number of generally accepted sets of clinical criteria of brain stem death, but cardiac activity and complex spinal automatism were persisted 112 days with ventilatory support after diagnosis of brain death.

Key Words: Brain death, Brain stem death, Complex spinal automatism

서 론

최근 의학과 과학의 발전으로 인해 장기 이식술이 크게 발달함에 따라 생명의 존엄성은 유지하면서 사회적인 공감을 얻을 수 있는 죽음에 대한 정의가 반드시 규정되어야 할 시점에 도달하게 되었다. 그 결과 과거부터 인정되어오던 심장사에 대해 뇌사(brain death)란 개념이 도입되었으나 아직도 죽음의 정의에 대한 사회각계의 논란이 계속되고 있다.

뇌사란 뇌간(brain stem)을 포함하는 전 뇌기능의 비가역적 소실을 뜻한다. 뇌사는 사실상 뇌간사(brain stem death)와 같다고 하겠다. 일단 뇌사 상태에 빠진 환자는 계속적인 인공호흡과 적극적인 처치에도 불구하고 대개 2~3일, 길어도 10~14일 내에 심장사가 따르는 것이 보통이므로 사실상 죽음과 뇌사는 큰 차이가 없는 것으로 생각된다.

저자들은 28세 여자가 저산소성 뇌병증에 빠진 후 8일이 지나서 임상적 양상과 검사소견상 뇌사로 생각되었으나 그후 인공호흡기를 부착시킨 상태에서 112일간 생체징후가 유지

되면서 뇌파검사에서도 저전압 (low voltage) 의 서파가 유지되고 복합척수자동증 (complex spinal automatism)을 보인 경우를 경험 하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환자 : 김 ○ 현, 28세 여자
 주소 : 혼수, 호흡마비, 혈압저하
 현병력 및 임상경과 : 환자는 평소 건강하였으나 골반염질환 (pelvic inflammatory disease)이 의심되어 본원 산부인과에 입원한 가정주부로서, 입원 다음날 오전 cleocin 항생제를 정맥주사로 맞은 후 급격하게 전신에 반점이 생기고 의식이 나빠지면서 혈압이 떨어지고 호흡이 마비되며 심장이 정지되어 수

분 내에 심폐소생술을 시행하였다. 그후 혈압은 정상으로 되었고 자가호흡이 회복되었으나 의식은 혼수상태였으며 대광반사는 없었고 동공은 최대한 확대 고정된 상태였으나 인형안 징후 (doll's eye sign)는 있었다. 그러나 그 당시 실시한 뇌전산화 단층촬영 (CT)은 정상이었다. 그후 제피질경직 (decorticate rigidity)과 사지에 간헐적인 간대성근경련 (myoclonus) 및 목과 양어깨에 국소경련이 반복되어 valporic acid, phenytoin 및 phenobarbital 등의 항경련제로 치료하였다.

입원 3일째 오전 인형안 징후도 없어지고 자가호흡도 중단되어 다시 실시한 뇌 CT에 선 심한 부종이 생겨 뇌실과 실비우스 열구 (sylvian fissure)가 소실된 소견이 보였다 (Figure 1).



Figure 1. Brain CT shows severe brain edema with obliteration of both sylvian fissures.

그후 요붕증이 생겨 DDAVP와 pitressin으로 치료하면서 기관절개술을 시행한 후 인공호흡기로서 생명을 유지하던 중 입원 8일째 진찰상 의식상태는 외부자극에 전혀 반응이 없는 깊은 혼수이고 자가호흡도 없었으며 최대로 확대 고정된 동공, 대광반사소실, 각막반사소실, 인형안 징후 소실, 모양체 척수반사 (ciliospinal reflex)소실, caloric검사 무반응, 구역반사와 기침반사소실, 전신건반사소실, 사지완전마비 등의 소견과 함께 여러번 실시한 뇌파검사에서도 전기대뇌 무반응 (electrocerebral silence)소견을 보였으므로 여진상 시술이 곤란했던 무호흡검사 (apnea test)를 제외하고라도 뇌사상태라고 진단하는데 큰 무리가 없었다.

그후 여러번 반복 시행한 신경학적 진찰상 대뇌, 뇌간기능과 뇌파검사에서 호전되는 소견은 전혀 없던 중 입원 14일째 부터 뇌파검사상 저진폭의 서파가 나타나기 시작하였고

입원 18일째부터 Babinski검사시 양하지의 족저굴곡 (plantar flexion)이 나타나기 시작했으며 입원 23일째에는 오른발에서는 족저반사가 나타났으나 왼발에선 반응이 mute상태를 보였고 통증을 주면 다리가 약간씩 움직이기 시작하였다.

입원 54일째에는 양하지에서 자발적인 운동이 나타나기 시작하여 운동의 빈도와 진폭이 약간씩 증가하였다. 입원 81일째에는 손으로 다리를 만지면 움츠리는 소견을 보였으며 슬개건반사도 양쪽에서 나타나기 시작하였고 Babinski검사는 양쪽 모두 mute반응을 보였다. 입원 88일째에는 가벼운 자극에 의해 얼굴, 체간 및 상지까지도 움직였다. 그러나 뇌간기능은 전혀 회복되지 않았으며 체감각 유발전위, 뇌간청각유발전위에서도 뇌사와 일치되는 소견이 보였다 (Figure 2, 3). 그러나 뇌파검사에서는 저진폭의 서파가 계속 나타났다.

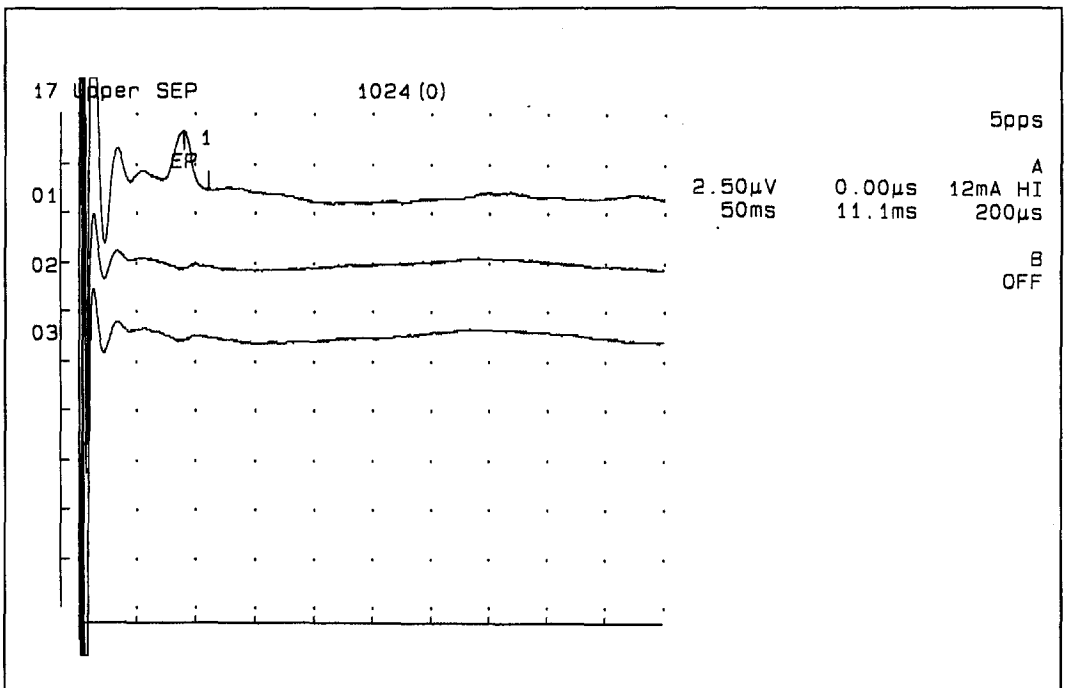


Figure 2. Median somatosensory evoked potential does not show any other responses except EP response.

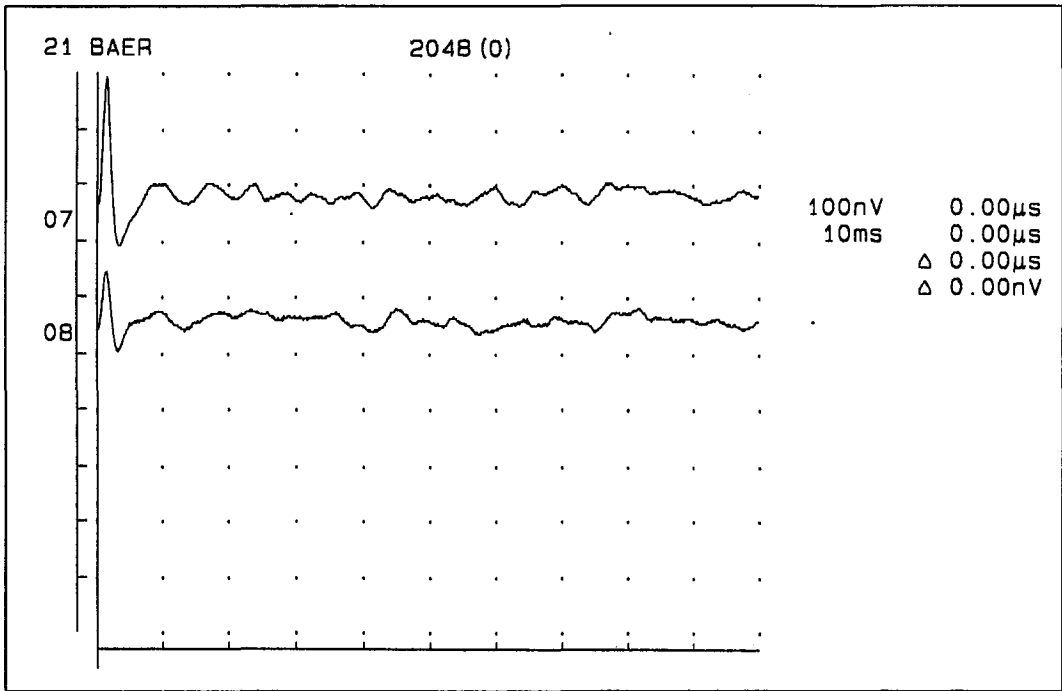


Figure 3. Brainstem auditory evoked potential shows absence of all responses.

입원 95일째 자발운동의 강도는 더욱 증가 되던 중 Hoffman반사와 손가락 반사 (finger reflex)가 나타나기 시작하였다. 그러나 입원 120일째되던날 오전 11시 발병후 잘 유지되어오던 심장이 갑자기 정지하면서 곧 환자는 사망하였다.

과거력, 가족력: 출산한 적이 없는 가정주부로서 특이한 소견은 없었음.

고 찰

동서양을 막론하고 최근까지는 죽음의 3대 징후, 즉 호흡정지, 심장박동소실, 동공산대 및 대광반사소실을 확인하여 사망이라고 했으며 심장박동이 정지된 순간을 사망시간이라고 판정하여 왔다. 그러나 20세기 중반에 들어 의학 및 과학의 눈부신 발달에 힘입어 심장과 폐의 기능을 기계적으로 보조해주는 장치가 개발되어 과거에는 이미 사망했을 환

자가 기계에 의존하여 회생되고 회복되는 경우를 볼 수 있게 되었다. 그러나 일부에서는 소위 뇌사로 진행되어 어떠한 치료에도 불구하고 대개는 1주일, 길게는 14일 내에 심장박동이 정지되어 사망에 이르게 된다.

인체에서 호흡 및 순환중추기능을 담당하고 있는 뇌는 다른 인체조직과는 달리 일단 손상을 입어 파괴되면 절대로 재생되지 않는 특징을 가지고 있다. 그러므로 비가역적인 뇌 손상후 호흡이 마비된 경우에는 인공호흡 장치를 부착하여도 순환중추기능의 소실로 인해 결국 심장박동이 멈추게 된다. 즉 이와 같이 전뇌의 모든 기능이 비가역적으로 소실된 상태를 뇌사라고 정의하였다. 그러므로 최근에는 이제까지 인정되던 심장사, 즉 심장 및 폐기능의 비가역적 정지뿐만 아니라 뇌간을 포함하는 전뇌기능의 비가역적 소실도 죽음이라고 정의하게 되었다. 그러나 용어상 뇌사란 뇌간을 포함한 전뇌기능의 비가역적 소실

이라고 하였으나 결국 가장 중요한 것은 뇌간기능의 비가역적 소실이므로 (Pallis, 1990; Mohr & Gautier, 1995) 뇌사보다는 뇌간사가 더 적절한 용어라는 주장도 있다. 그러나 두 용어는 같은 의미로 쓰이기도 한다.

역사적으로 보아 이미 1894년 Horsley는 오늘날 우리가 뇌사라고 생각할 수 있는 상태에 대해 언급하였으며 그후 1950년 후반에 유럽의 신경과 의사들이 뇌사에 대해 관심을 가지고 있던 중 1959년 Mollaret와 Goulon은 뇌사를 'a state beyond coma' 라고 기술하면서 뇌사에 대한 판정기준을 최초로 마련하였다. 그후 1968년 Sydney에서 개최된 세계 의사회총회에서는 사망시기의 결정과 장기이식에 관하여 뇌사를 신중히 고려하고자하는 Sydney선언이 발표되었으며 같은 해에 Harvard 대학에서는 뇌사판정기준이 보고되었다. 1971년 Mohaus와 Chou에 의해 뇌간사의 중요성을 강조한 Minnesota기준이 발표되었으며 그후 여러 기준이 보고되던 중 (Becher *et al*, 1968; Pallis, 1990; Adams & Victor, 1993; Mohr & Gautier, 1995) 우리나라에서도 시대의 요청에 부응하여 대한신장학회와 대한이식학회에서 1988년 대한의학협회에 뇌사에 관한 입법을 건의 요청한 이래 1990년 비로소 죽음을 '심장, 폐기능의 비가역적 정지 또는 뇌간을 포함한 전뇌기능의 비가역적 소실을 사망이라고 한다' 라고 정의하였고 1993년 대한의학협회산하 생명존엄성지도위원회에서는 뇌사연구 특별위원회가 마련한 우리나라의 뇌사판정기준을 확정하여 발표하였다 (박기일, 1995). 최근에는 Wijdicks (1995a)와 Rosenberg *et al* (1995)이 마련한 뇌사판정기준이 발표되었다.

한편 성인과는 다르게 5세이하 소아의 뇌사판정시는 더욱 주의를 요하는데 생후 7일~2개월 사이의 소아에선 48시간 간격으로 2번의 진찰과 2번의 뇌파검사가 필요하며 2개월~1세 사이에선 24시간 간격으로 진찰과

뇌파검사가 필요하고 1세 이상에서는 검사는 꼭 필요하지 않으나 12시간 간격의 진찰이 필요하다 (Anns *et al*, 1987). 현재까지 언급된 여러 뇌사판정기준을 살펴보면 크게 3가지의 기본요건이 있다. 그것은 대뇌피질기능의 소실, 뇌간반사의 소실 및 비가역성의 증명이다. 우리나라뿐만 아니라 세계 여러 나라에서도 이 기본요건을 충족하는 판정기준을 사용하고 있다. 저자들의 환자도 저산소성 뇌병증에 빠진 후 8일 지난 상태에서 외부자극에 전혀 반응이 없는 깊은 혼수상태를 보였으며 자발호흡의 비가역적 소실, 양안동공의 확대고정, 여러 뇌간반사의 완전소실, 건반사 소실 및 사지완전마비 등을 보였으나 자발운동, 제뇌경직, 제피질경직 및 경련 등은 나타나지 않았으며 뇌파검사에서도 전기대뇌 무반응소견을 보였다. 그후 여러번 반복실시해도 상기 임상적 양상과 뇌파소견의 변동은 없었으나 무호흡검사는 보호자의 비협조로 시행할 수 없었다. 그러나 임상징후 및 동맥혈가스분석으로 판단해 보건데 호흡은 전혀 회복되지 않았다.

뇌사판정에 있어서 뇌파검사는 중요한 위치를 차지하고 있다 (Adams & Victor, 1993; Pedley & Emerson, 1996; Plum, 1996). 뇌사에서는 대개 18 channel이상의 뇌파기로서 2 $\mu V/mm$ 의 민감도로 6시간 간격으로 30분 이상 검사하여 2 μV 이상의 파가 나타나지 않는다 (Adams & Victor, 1993; Wijdicks, 1995a). 그러나 뇌파검사상 전기대뇌 무반응소견은 뇌사판정시 중요한 소견이긴 하지만 확정적인 것은 아니다. 뇌사판정시 뇌파검사의 판독은 고도의 기술을 가진 경험 많은 전문가의 판단이 중요하다 (Nau *et al*, 1992). Grigg *et al* (1987)은 임상적으로 뇌사로 진단된 환자에서 뇌파를 조사한 결과 저전압의 theta파나 beta파, 수면시에 보는 것 같은 파형 및 alpha파와 유사한 파형 등이 나타나는 것을 발견한 후 뇌사판정시 뇌파검사의 유용

성에 대해 의문을 제기하였다. 심지어는 저자들의 환자처럼 뇌간에 비가역적이고 완전한 손상이 있음에도 불구하고 뇌피질 기능이 유지된 경우도 있었다 (Berger, 1996). 또한 드물게는 뇌간기능이 유지되고 있는 만성식물 상태의 환자에서 완전한 신피질 사망 (neocortical death)을 나타내는 것으로 생각되는 등전기 (isoelectric) 뇌파가 나타나기도 한다 (Pallis, 1990; Pedly & Emerson, 1996). 그러나 뇌사후 이러한 다양한 형태의 뇌파가 존재한다고 해서 생존가능성을 의미하는 것은 아니다. 저자들의 환자에서는 발병 8일째 뇌사로 판정시는 뇌파검사상 전기대뇌 무반응소견을 보였으나 발병 14일 지나서 저전압의 미만성 서파를 보였는데 이것은 두부, 체간, 및 사지에 생긴 다양한 형태의 척수자동증의 시작시기와도 비슷하여 두 사실이 서로 연관이 있으리라 생각되었다.

뇌사판정시 유발전위검사도 도움이 되는 진단방법 중의 하나이다. 뇌사를 시사하는 일관된 유발전위소견은 대후두공 (foramen magnum) 상부에서 중추신경계 활동이 없다는 것이다. 뇌사상태에서 정중신경 체감각유발전위를 해 보면 양쪽에서 P14와 그 이상의 피질반응이 나타나지 않는다. 만약 이와 더불어 N9와 N13반응이 유지되고 있다면 더욱 뇌사 진단에 도움이 된다. 뇌간척각유발전위검사에서는 제1파나 제2파만 유지되고 그 이상의 파형은 나타나지 않는다. 물론 모든 파형이 소실되기도 한다. 그러나 유발전위는 아직도 뇌사진단에 있어서 확정적인 방법은 아니므로 임상적, 신경영상소견, 생화학적 및 뇌파소견과 연관시켜 판단해야 도움이 될 것이다 (Brust, 1995; Manguiere, 1995; Wijdicks, 1995b; Plum, 1996). 저자들의 환자에서 실시한 정중신경 체감각유발전위에서는 양쪽 모두 Erb점에서의 반응 외에는 더 이상의 반응이 없었으며 뇌간척각유발전위에서는 모든 반응이 없는 것으로 나타나 다른 연구자들의

의견과 일치되는 소견을 보였다.

1934년 Babinski는 모든 대뇌기능이 소실된 상태에서 척수기능이 유지될 수 있다는 사실에 처음 주의를 기울였다 (Pallis, 1990). 그후 Ivan (1973)은 뇌사후 인공호흡기로 생명을 유지하고 있는 환자들에게 척수에서 유래되는 다양한 반사를 보고한 이래 Mandel *et al* (1982)도 같은 보고를 하였다. Ropper (1984)는 5명의 뇌사환자에서 자발적으로 심한 팔운동이 나타나는 것을 보고 이를 Lazarus징후라고 명명하였으며 Jordan *et al* (1985)도 뇌파검사상 전기대뇌무반응인 환자에서 나타난 자발적인 상지운동을 보고하였다. Heytens *et al* (1989)도 뇌사후 나타난 Lazarus징후와 신근자세 (extensor posturing)를 보고했으며 Turmel *et al* (1991)도 뇌사후 나타난 복합척수자동증을 보고하면서 뇌사의 판정기준에 척수운동의 존재여부도 반드시 포함되어야 할 것이라고 하였다.

McNair & Meader (1992)와 Wijdicks (1995a)도 뇌사후 표재성반사, 심부건반사, 족저반응 (plantar response), Lazarus징후 또는 신근자세같은 자발적인 큰 운동 등이 나타날 수 있다고 하였으며 Ropper & Martin (1994), Brust (1995), Plum (1996)도 뇌사판정시 순수한 척수반사들은 있을 수 있다고 하였다. 저자들의 환자에서도 발병후 18일 지나서부터 하지에서 반사가 나타나기 시작해서 점차 체간, 상지, 및 두부까지 복합척수자동증이 나타났다. 그러나 뇌사의 판정기준상 다른 소견의 회복은 전혀 없었으나 뇌파에서 저전압의 서파가 나타났다. 그리고 모든 뇌사환자에서 요붕증이 생기는 것은 아니나 (Wijdicks, 1995b) 저자들의 환자에서는 발병후 수일 지나서부터 사망시까지 치료에 반응이 적은 요붕증이 계속되었다.

뇌사후 심장기능이 얼마나 유지되는가에 대해선 많은 연구가 있었으나 대개 수일내에 무수축 (asystole)이 생겼다 (Parisi *et al*,

1982; Pallis, 1990). 한편 소아에서 뇌사후 심장정지까지는 대개 9시간~12일 사이로서 평균 3.7일이었다 (Alvarez *et al*, 1988).

뇌사후 신체가 생존하는 기간은 크게 3가지 요소에 의해 결정되는데 그것은 뇌사로 진단되기 전에 인공호흡기를 부착해두었던 기간, 여러 면에 있어서 치료의 질적인 문제 및 환자의 연령이다 (Pallis, 1990). Parisi *et al* (1982)은 뇌사후 68일간 심장박동이 계속된 45세 남자의 경우를 보고했으며 한국에서도 노임환 외 (1989)에 의해 뇌사후 36일간 심장박동이 유지되었던 17세 남자의 경우가 보고된 적이 있다. 저자들의 환자의 경우에는 뇌사후 112일간 심장박동이 유지되었다. 저자들의 경우에 이렇게 뇌사후 장기간 생존한 이유로는 우선 환자가 기존의 큰 병없이 젊고 건강했으며 또한 호흡이 정지되자 수분내에 심폐소생술을 시행한 결과 저산소성 뇌손상이 적었고 처음 찍은 뇌 CT는 정상이었으며 또한 가족들의 적극적인 치료가 있었기 때문이라 생각되었다. 그러나 저자들의 환자에서 뇌사진단시 문제는 무호흡검사를 실시하지 못한 점인데, 이것은 보호자가 동의하지 않았기 때문에 무호흡검사를 시행할 수 없었기 때문이다. 그러나 뇌사진단후 저전압의 뇌파가 나타났다고는 하나 뇌간기능은 발병후 사망할 때까지 전혀 호전되지 않았기 때문에 뇌사보다는 뇌간사라고 진단하였다.

요 약

저자들은 저산소성 뇌병증에 빠진 28세 여자에게서 뇌사로 진단 후 112일간 심장박동이 유지되었으며 장기간 저전압의 뇌파와 복합척수자동증을 보인 경우를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

노임환, 강종명, 박한철: 뇌사후 장기간 생체 징후가 유지된 증례보고 *대한의학협회지* 1989;32:1023-1027.

박기일: 장기이식입법에 관한 의학적 견해 *대한의사협회지* 1995;38:1491-1501.

Adams RD, Victor M: *Principles of Neurology*, New York, McGraw-Hill, 1993, pp 303-304.

Alvarez LA, Moshe SL, Belman AL, Maytal J, Resnick TJ, Keilson M: EEG and brain death determination in children. *Neurology* 1988;38:227-230.

Anns GJ, Bray PF, Bennet DR, *et al*: Guideline for the determination of brain death in children. *Neurology* 1987;37:1077-1078.

Beecher HK, Adams RD, Barger AC, *et al*: A definition of irreversible coma. *JAMA* 1968;205:85-88.

Berger JR: Clinical approach to stupor and coma, Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD(eds): *Neurology in clinical practice*, 2nd ed. Boston, Butterworth-Heinemann, 1996, pp 39-59.

Brust JCM: Coma, Rowland LP(eds), *Merritt's Textbook of Neurology*, Baltimore, Williams & Wilkins 9th ed. 1995, pp 19-27.

Grigg MM, Kelly MA, Celesia GG, Ghobrial MW, Ross ER: Electroencephalographic activity after brain death. *Arch Neurol* 1987;44:948-954.

Heytens L, Verlooy J, Gheuens J, Bossaert L: Lazarus sign and extensor posturing in a brain-dead patient. *J Neurol* 1989;71:449-451.

Ivan LP: Spinal reflexes in cerebral death. *Neurology* 1973;23:650-652.

Jordan JE, Dyess E, Cliett J: Unusual

- spontaneous movements in brain-death patients. *Neurology* 1985;35:1082.
- McNair NL, Meader KJ: The undulating toe flexion sign in brain death. *Mov Disord* 1992;7:345-347.
- Mandel S, Arenas A, Scasta D: Spinal automatism in cerebral death. *N Engl J Med* 1982;307:501.
- Mauguiere F: Electroencephalography, evoked potentials, and magnetic stimulation, Mohr JP, Gautier JG(eds): *Guide to Clinical Neurology*, New York, Churchill Livingstone, 1995, pp 147-175.
- Mohr JP, Gautier JC: Coma, Mohr JP, Gautier JC(ed): *Guide to Clinical Neurology*, New York, Churchill Livingstone, 1995, pp 234-235.
- Nau R, Prange HW, Klingelhofer J: Results of four technical investigations in fifty clinically brain dead patients. *Intensive Care Med* 1992;18:82-88.
- Pallis C: Brainstem death, Vinken PJ, Bruyn GW, Klawans HL(ed): *Handbook of Clinical Neurology*, New York, Elsevier Science Publishing Co, 1990, pp 441-496.
- Parisi JE, Kim RC, Collins GH, Hilfinger MF: Brain death with prolonged somatic survival. *N Engl J Med* 1982;306:14-16.
- Pedley TA, Emerson RG: Electroencephalography and evoked potentials, Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD(eds): *Neurology in clinical practice*, 2rd ed. Boston, Butterworth-Heinemann, 1996, pp 464-465.
- Plum F: Brain death, Bennett JC, Plum F(eds): *Cecil Textbook of Medicine*, 20th ed. Philadelphia, WB Saunders Co, 1996, pp 1978-1979.
- Ropper AH: Unusual spontaneous movements in brain-dead patients. *Neurology* 1984;34:1089-1092.
- Ropper AH, Martin JB: Coma and other disorders of consciousness, Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, Kasper DL(eds): *Harrison's principles of internal medicine*, 13th ed. Vol 1, New York, McGraw-Hill, 1994, pp 152-153.
- Rosenberg JH, Alter M, Byrne TN, et al: Practice parameters for determining brain death in adults. *Neurology* 1995;45:1012-1014.
- Turmel A, Roux A, Bojanowski MW: Spinal man after declaration of brain death. *Neurosurgery* 1991;28:298-302.
- Wijdicks EFM(a): Determining brain death in adults. *Neurology* 1995;45:1003-1011.
- Wijdicks EFM(b): *Neurology in critical illness*, Philadelphia, FA Davis Co, 1995, pp 323-337.