

## 뇌사 확진을 위한 방사선 동위원소 뇌관류 스캔의 유용성

계명대학교 의과대학 외과학교실, <sup>1</sup>신경과학교실, <sup>2</sup>핵의학교실, <sup>3</sup>이식코디네이터

김미선 · 이성억 · 김형태 · 조원현 · 이상도<sup>1</sup> · 전석길<sup>2</sup> · 주신현<sup>3</sup>

### Significance of SPECT as a Confirming Test of the Brain Death

Mi Sun Kim, M.D., Song Ok Lee, M.D., Hyoung Tae Kim, M.D., Won Hyun Cho, M.D., Sang Do Lee, M.D.<sup>1</sup>, Seok Kii Zeon, M.D.<sup>2</sup> and Shin Heun Joo, R.N.<sup>3</sup>

Departments of Surgery, <sup>1</sup>Neurology, <sup>2</sup>Nuclear Medicine and <sup>3</sup>Transplant Coordinator, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea

In Korea, brain death was established by the law in year 2000 but organ procurements from brain dead donors have been performed before the law era under the social tacit approval. Contrary to expectations, organ transplantation from brain dead donor have been much decreased in the law era. Electroencephalogram (EEG) is mandatory to confirm brain death in Korea. However EEG has several shortcomings and EEG wave may persist several hours after declaration of brain death by other tests. Purpose: To evaluate the significance of EEG and single photon emission computerized tomography (SPECT) as a confirming test of the brain death. Methods: Clinical records of 42 cadaveric donor and their kidney recipients were reviewed retrospectively. Flat EEG was declared by two board certified neurologist or neurosurgeon. Tc99m-ECD SPECT was done in recent 10 donors who didn't show flat EEG at 24 hours after declarartion of brain death on clinical examination. And compared interval from renal transplantation to the moment when serum creatinine level went down below 2.0 mg/dl. Results: Among 42 donors, 3 went to cardiac arrest while waiting flat EEG. And one another donor also went to cardiac arrest just after taking flat EEG. All the ten donors who took brain SPECT showed absence of cerebral blood flow. After showing circulatory arrest to the brain on SPECT another 3 to 23 hours were needed to get the flat EEG. There was

no difference in interval between EEG only group (9.8 days) and EEG plus SPECT group (9.2 days). But the interval was prolonged in cardiac arrest group up to 20 days. Conclusion: We could get the flat EEG 3 to 23 hours after circulatory arrest to the brain on SPECT scan. While waiting to get flat EEG three donors went to cardiac arrest and kidneys from these cardiac arrest donor showed delayed graft function in all cases. Brain SPECT should be used as a confirming test of brain death. (J Korean Soc Transplant 2002;16:251-257)

Key Words: Brain death, SPECT, EEG

중심 단어: 뇌사, 뇌관류 스캔, 뇌파

### 서 론

뇌사 진단에는 무반응성 혼수, 자가 호흡의 소실, 뇌간반사 소실 등 임상검사와 뇌파검사, 뇌동맥 조영술, 방사선 동위원소 뇌관류 스캔, transcranial doppler 등의 방법이 확진을 위해 이용된다. 뇌사진단의 기준은 나라마다 조금씩 다른데 우리나라의 경우 2000년 2월부터 시행된 장기이식에 관한 법률에서 뇌사진단의 기준이 명시되어 있고 뇌파검사가 필수검사로 되어 있다. 그러나 뇌사의 임상적 진단 기준에 해당하는 환자에서 생존자가 보고된 바 없고 또한 이러한 환자는 혈역학적으로 불안정하여 언제 심장사로 진행할지 예측하기 어려우므로, 구미에서는 뇌사의 확진에 사용되는 검사를 임상검사 후의 확진을 위한 검사가 아니라 혈역학적으로 불안정한 환자에서 뇌사의 조기 진단목적으로 사용하는 나라는 많다. 특히 뇌파 검사는 전자파 등 주위조건으로 인한 기술적 문제와 다른 검사에서 뇌사가 확진되는 상황에서도 20% 정도까지는 잔류뇌파를 보여 뇌사진단을 지연시켜 때로는 심폐정지상태를 초래하기도 한다. 최근 뇌관류 스캔이 뇌사를 확진하는 데 유용하다는 여러 보고들이 있다.(1-7) 본원에서는 1994년부터 사체이식(뇌사 또는 심장사)을 시작하였으며 원내 및 원외 기증자 발굴에 지속적인 노력을 기울인 결과 꾸준한 증가를 보여왔다. 그러나 국내 다른 센터의 상황과 같이 2000년 2월 장기이식에 관한 법률의 시행 후 오히려 장기기증이 감소하는 추세를

책임저자 : 조원현, 대구시 중구 동산동 194

계명대학교 의과대학 외과학교실, 700-712

Tel: 053-250-7325, Fax: 053-250-7322

E-mail: wh51cho@dsmc.or.kr

본 논문의 요지는 2002년도 한일 이식학회에서 구연되었음.

보이고 있다. 이러한 장기 기증자의 감소 원인으로는 여러 가지 요인이 관여하겠으나 법률상 뇌사진단의 구성요건도 한가지 요인으로 작용할 것으로 생각된다. 저자들은 본원에서 장기구들을 시행한 기증자 중 임상적 뇌사진단 시 뇌파소견과 방사선 동위원소 뇌관류 스캔의 결과를 비교하여 뇌관류 스캔의 유용성을 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

## 방 법

1994년 4월부터 2002년 2월까지 본원 장기 구득팀에서 뇌사자 관리를 하고 장기를 구득한 사체 기증자 42명과 이들로부터 신장을 이식받은 78명의 수혜자의 임상기록을 후향적으로 분석하였다. 뇌사진단은 장기이식에 관한 법률의 기준과 같은 기준으로 진단을 내렸고 뇌파검사는 16채널 뇌파검사기를 사용하여  $2\mu\text{V}$ 에서 활동뇌파가 30분 이상 타나지 않는 경우를 평탄뇌파로 보았으며(Fig. 1) 2인 이상

의 신경과 또는 신경외과전문의가 판독하였다. 뇌관류 검사는 Tc99m-ECD (Ethyl Cysteinate Dimer) SPECT 스캔 (Vertex™ gamma camera, ADAC laboratories., USA)을 사용하여 뇌관류의 소실여부를 관찰하였다(Fig. 2). 임상적인 뇌사진단 후 29명에서는 뇌파검사만 시행되었고 최근의 환자 중 임상적 뇌사진단 후 24시간이 지났는데도 평탄뇌파를 보이지 않는 10명에서는 Brain SPECT를 동시에 시행하였다. 평탄뇌파와 뇌관류 스캔 상 소견을 비교하여 뇌사판정 때까지의 시간을 비교 관찰하였고, 뇌사판정의 지연이 구들되는 장기의 기능에 영향을 미치는지 알아보기 위해 이를 뇌사자에서 구득된 신장을 이식한 후 수혜자의 혈청 크레아티닌치가  $2.0\text{ mg/dl}$  이하로 떨어지는 기간을 비교해 보았다.

## 결 과

42명의 기증자 중 뇌사로 진단된 경우는 39명이었고 3명은 뇌사진단을 기다리던 중 심정지로 진행되었으며, 뇌사 진단된 39명 중 1명은 뇌사 진단 후 심정지로 진단되어 총 4명의 기증자는 심정지기증자가 되었다.

### 1) 뇌손상의 원인과 뇌사판정까지의 시간(Table 1)

뇌손상의 원인으로는 25명의 환자에서 외상성 뇌출혈이 있고 6명의 환자에서는 비외상성 뇌출혈이 있었다. 그 외 5명의 환자는 화상이나 자상으로 인한 무산소성 뇌손상, 2명의 환자는 뇌종양이 원인이었다. 사고발생 또는 발병시점에서 뇌사판정까지의 시간은 평균 163시간이 걸렸다.

### 2) 임상적으로 뇌사가 진단된 기증자에서 평탄뇌파가 될 때까지의 경과(Fig. 3)

42명의 뇌사 장기 기증 예정자 중 16명에서는 임상적 진단

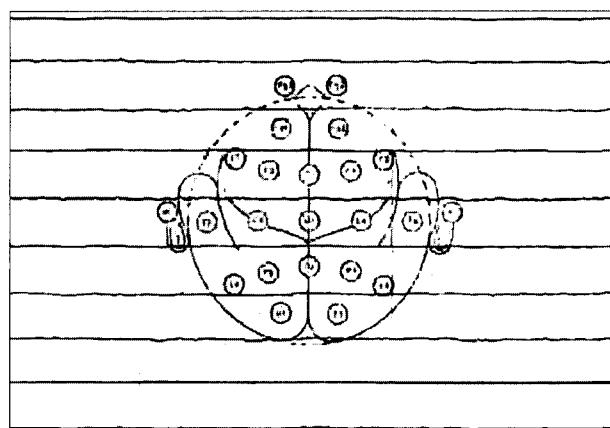


Fig. 1. Complete absence of electrical activity by EEG.

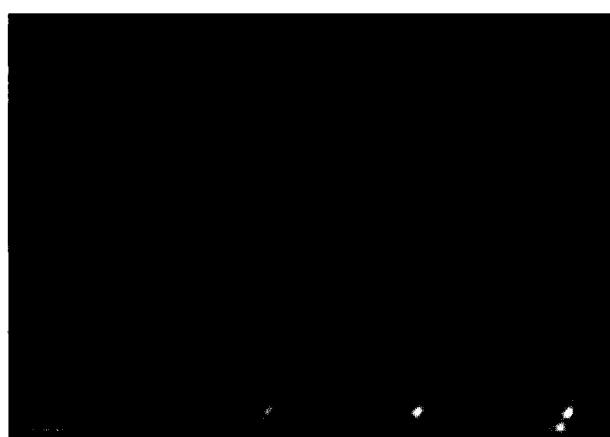


Fig. 2. Brain SPECT of clinically brain death patient but still have EEG activity at  $2\mu\text{V}$ . There is no brain perfusion supra- and infratentorially.

Table 1. Cause of brain death and time interval to brain death

	Cause of brain death	Patients	Time to brain death (hours)
Traumatic	ICH	6	248.66
	SAH	7	190.28
	EDH	4	131.25
	SDH	4	113
Cerebral contusion		4	127.75
		5	205.4
Nontraumatic	ICH	1	196
	SAH	2	ND*
Brain tumor		5	75.6
Anoxic injury			

\*ND = not definable.

후 뇌파검사 결과 평탄 뇌파를 보여 뇌사진단이 되었고 나머지 26예에서는 임상적 전단 시 평탄 뇌파가 보이지 않았는데 13예에서는 3시간에서 48시간 후에 평탄뇌파로 뇌사진단이 되었고 나머지 10예에서는 뇌관류 스캔을 시행하였는데 전 예에서 뇌 혈류가 없어 SPECT검사 결과 뇌사에 해당하였다. 그러나 이를 10예는 뇌 혈류가 없었더라도 현행 법상 뇌사로 판정할 수 없었기 때문에 뇌관류 스캔 시행 후에도 계속 관찰하여 3시간에서 23시간이 더 경과한 후에야 평탄뇌파의 소견을 얻어 뇌사로 진단할 수 있었으며 이 중 1명이 뇌사진단 후 장기 구득 전에 심박동이 정지되어 심정지 상태에서 장기구득이 이루어졌다.

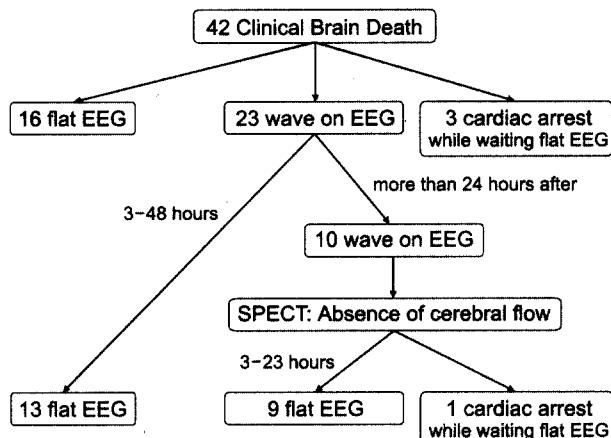


Fig. 3. Clinical course of 42 brain death organ donor candidates.

### 3) 수혜자의 혈청 크레아티닌치가 2.0 mg/dl 이하로 떨어지는 기간(Table 2)

뇌파검사만 시행한 군과 Brain SPECT를 같이 시행한 군에서 혈청 크레아티닌치가 2.0 mg/dl 이하로 떨어지는 기간은 9.8일과 9.2일로 거의 차이를 보이지 않았으나 심정지군에서는 기간이 20일까지 연장되어 지연성 이식신 기능을 나타내었다.

## 고

전통적인 죽음의 정의는 심장박동과 호흡의 정지에 근거를 두고 있다. 그러나 심폐소생술의 발달과 여러 기계장비들의 도움으로 호흡을 인위적으로 유지할 수 있게 되었고 뇌의 기능은 완전히 소실되었으나 심장박동은 지속되는 상태가 나타나 죽음의 개념은 의학적인 측면에서 새로이 고려되고 있다. 뇌사진단은 임상의학에서 가장 어려운 문제

Table 2. Time interval until serum creatinine level down to 2.0 mg/dl after renal transplantation

Donor type	Donor number (n=42)	Grafted kidney (n=78)	SCr* < 2.0 mg/dl
EEG only	29	55	9.8 days after
EEG + SPECT	9	16	9.2 days after
Cardiac arrest	4	7	20.1 days after

\*SCr = serum creatinine.

Table 3. Recently accepted criteria of brain death

#### 1. Prerequisite

There should be acute, severe primary or secondary brain damage demonstrated by modern neuroimaging techniques, and every effort should be made in diagnosing and treating the patient.

#### 2. Clinical Findings

Brain death is clinically defined as an irreversible coma (3 points on the Glasgow Coma Scale); bilateral dilated, fixed pupils, loss of pupillary light reflex; absence of all other brainstem reflexes; and complete cessation of respiration demonstrated by the apnea test.

#### 3. Confirmatory Tests

The clinical diagnosis of BD should be confirmed by one or more of these tests: (1) EEG, (2) angiography (conventional, digital subtraction, radionuclide), (3) transcranial doppler, (4) brainstem auditory evoked potential (BAEP), or (5) single-photon-emission computerized tomography (SPECT).

#### 4. Time Factor

If clinical findings of BD persist for 6 hours and tests confirm the diagnosis, then the diagnosis of BD may be declared. In the absence of confirmatory tests, observation time should be 12 hours. Concerning anoxic brain, the time period should be extended to 24 hours. It has been shown that 10 minutes' cessation of brain circulation in a normothermic adult is incompatible with life.

중 하나로 뇌사개념의 도입 초기부터 의학적, 법률적, 사회적, 윤리적인 문제들이 대두되었으나(8) 현재로서 일반적으로 통용되는 뇌사의 정의는 의식과 호흡의 비가역적인 소실로 보는 것이 일반적이다.(9)

뇌사는 또 다시 뇌간사와 전뇌사로 나눌 수 있으며 이는 식물상태나 전중추신경사와는 구별이 된다. 뇌사의 진단적 기준이나 정의는 많은 논쟁 중에 있으며 나라와 지역에 따라서도 조금씩 차이가 있으나 공통적인 기준은 대략 Table 3과 같다.(10)

뇌사의 진단기준을 명확히 해야 하는 이유로는 뇌사자로부터 장기구득의 가능성을 높이고 진단에 필요한 시간을

줄일 수 있을 뿐 아니라 가족들에게 환자의 최후를 이해시키고 불필요한 관찰시간을 줄이는 데도 도움이 된다. 성인의 경우 뇌사의 일차적인 진단은 무호흡, 깊은 혼수상태, 전뇌간반사의 소실 등 임상진단을 통해서 이루어지며 이러한 상태가 비가역적임을 재차 확인하여야 한다.(11) 저체온, 약물중독, 병력을 잘 모르는 경우는 추가적인 검사가 필요하며 소아나 신생아인 경우는 진단이 좀 더 복잡하고 특별한 기준이 필요하다.(12,13) 2000년 2월부터 시행하게 된 우리나라의 뇌사판정 기준은 Table 4와 같다.

뇌사의 비가역성을 진단하는 데는 전통적으로 많은 신경 영상 방법들이 사용되었다. 컴퓨터 단층촬영이나 자기공명

Table 4. Brain death criteria in Korea<sup>1</sup>

#### 1. 6세 이상인 자

##### 가. 선행조건

- (1) 원인질환이 확실하고 치료될 가능성이 없는 기질적인 뇌병변이 있어야 할 것
- (2) 깊은 혼수상태로서 자발호흡이 없고 인공호흡기로 호흡이 유지되고 있을 것
- (3) 치료 가능한 약물중독(마취제, 수면제, 진정제, 근육이완제 또는 독극물 등에 의한중독)이나 대사성, 또는 내분비성 장애(간성혼수, 요독성혼수 또는 저혈당성 뇌증 등)의 가능성이 없어야 할 것
- (4) 저체온 상태(직장온도가 섭씨 32도 이하)가 아닐 것
- (5) 쇼크상태가 아닐 것

##### 나. 판정 기준

- (1) 외부자극에 전혀 반응 없는 깊은 혼수상태

- (2) 자발 호흡의 비가역적 손실

- (3) 양안 동공의 확대고정

- (4) 뇌간반사의 완전 소실
  - 광반사(light reflex)
  - 각막반사(corneal reflex)
  - 안구두부반사(oculo-cephalic reflex)
  - 전정안구반사(vestibular-ocular reflex)
  - 모양체척수 반사(ciliospinal reflex)
  - 구역반사(gag reflex)
  - 기침반사(cough reflex)

- (5) 자발운동, 제뇌강직, 제피질강직, 경련 등이 없다.

- (6) 무호흡 검사를 실시해도 자발호흡의 유발이 없을 것
  - ① 무호흡 검사 : 자발호흡의 회복가능성 여부를 판정하는 임상검사
  - ② 방법 : 100% 산소 또는 95% 산소와 5% 이산화탄소를 10분 동안 인공호흡기로 흡인시킨 후 인공호흡기를 제거한 상태에서 100% 산소 6 liter/min를 기관내관을 통해 공급하면서 혈액의 이산화탄소분압(PaCO<sub>2</sub>)이 50 torr 이상으로 상승함을 확인하였음에도 불구하고 자발호흡이 유발되지 않으면 자발호흡이 되살아날 수 없다고 판정. 만일 검사가 불충분하거나 중단된 경우는 혈류 검사로 추가확인.

- (7) 재확인 : (1)~(6)을 6시간 경과 후 재확인하여 결과가 동일할 것

- (8) 뇌파검사 : (7)에 의한 재확인 후 뇌파검사(평탄뇌파 30분 이상 지속)

#### 2. 소아의 뇌사판정 (6세 미만)

##### 가. 선행조건 및 판정기준은 성인의 것과 동일

##### 나. 재확인 및 뇌파검사

- 생후 2개월 이상 1세 미만 : 재확인을 48시간 후에 실시

또 뇌파검사를 재확인검사 전과 후에 각각 실시

- 1세 이상 6세 미만 : 재확인검사를 24시간 후에 실시

영상은 별 유용성이 없는 것으로 알려져 있고,(14,15) 도플러 초음파나 contrast radionuclide angiography는 뇌의 주요혈관의 혈류를 나타낼 뿐 관류상태, 뇌의 생존도나 기능을 보는 데는 전혀 도움이 되지 않는다.(16,17) 또한 도플러 초음파는 뇌사자가 아닌 환자에서 뇌혈류가 없는 것으로 나타나는 위양성의 가능성이 있다.(18) Digital subtraction angiography는 뇌사의 진단에 매우 가치 있는 검사일지는 모르나 침습적인 방법으로 위험성이 있다. Dynamic radionuclide angiography에서 사용되는 추적자(tracer)는 뇌혈류장벽을 통과하지 못하며 소뇌나 중뇌, 연수의 혈류를 정확히 측정하지 못한다.(19)

일반적으로 임상적인 뇌사를 확진하는 방법으로는 두 가지가 널리 사용되고 있는데 여기에는 뇌파검사와 뇌관류스캔이 있다. 뇌파검사는 정해진 조건에서 시행하여 뇌의 전기적 활동이 완전히 없음을 나타내는 방법으로 환자의 침상 옆에서 주로 이루어진다. 하지만 중환자실 같은 소음이나 전자기에 노출된 환경에서 artifact가 없는 뇌파를 얻는다는 것은 상당히 어려운 일이다.(20) 진정제 같은 여러 약물도 뇌파에 영향을 미칠 뿐 아니라 뇌파검사는 뇌피질하의 활동은 기록할 수가 없는 단점이 있다. 더구나 평탄 뇌파를 얻는 데는 때때로 많은 시간이 요구된다.(21,22) 하지만 우리나라에서는 법률적으로 뇌파검사가 뇌사의 확진검사에 필수적으로 되어 있어 뇌사의 진단에 여러 가지 어려움이 있으며 이는 최근 장기 이식에 관한 법률의 시행 후 뇌사자 장기 이식이 줄어드는 이유 중의 하나라고 생각된다. 뇌관류 스캔은 뇌의 손상으로 뇌압이 증가된 경우 뇌관류의 소실을 보는 방법으로 천막상과 천막하 지역 모두의 관류상태를 나타내며,(23,24) 부작용이나 위험성이 거의 없는 방법으로 알려져 있다.

뇌사를 확진하기 위한 방법으로는 여러 가지가 있지만 어떤 방법이 뇌사의 진단에 가장 좋은지, 어떤 방법이 일상적으로 또는 필수적으로 사용되어야 할 것인지, 그리고 뇌

사의 진단이 모호한 경우 어떤 방법이 사용될 수 있는지, 그 외 어떤 방법이 실제 임상에서 다른 조건들에 영향을 받지 않으며 사용할 수 있는지 등을 반드시 고려해야만 한다.

뇌관류 검사에서 ECD나 HMPAO (hexamethyl propylene amine oxime)를 사용한 brain SPECT는 위의 여러 가지 고려사항을 충족시키는 검사방법이다.(25,26) SPECT는 비침습적인 방법으로 안전하고 검사시간도 매우 짧아 30분 내로 검사를 마칠 수가 있다. 결과를 판독하기도 쉬우며 감마카메라만 있으면 중환자실에서도 주위의 다른 조건에 영향을 받지 않고 간단히 시행할 수가 있다. ECD나 HMPAO는 추적자로써 뇌혈류 장벽을 통과하여 뇌의 각 지역의 관류량에 비례하여 신경원세포로 이루어진 조직에 섭취됨으로 관류되는 뇌를 직접적으로 보여준다.(27) 이러한 추적자의 섭취는 약물이나 대사과정의 영향을 받지 않으며 위양성의 가능성도 없다.(28) 뇌사환자에서 관찰되는 전형적인 영상은 뇌 내의 추적자 섭취가 전혀 없는 상태로 이를 empty skull이라 한다. 만일 천막상과 천막하 지역에서 보존된 관류를 보인다면 이 환자에서는 뇌사의 진단을 내릴 수가 없다(Fig. 4).(29) 물론 뇌관류 스캔은 뇌사의 진단에 있어 첫 번째 검사는 아니며 반드시 임상진단이 선행되어야만 하고 뇌관류 스캔에서의 진단은 뇌사가 아니라 뇌관류의 소실이라는 것을 명심해야 한다.

하지만 SPECT의 이러한 많은 장점에도 불구하고 여러 나라에서 시행이 어려운 상태이며 특히 법률적인 제한으로 제대로 시행되지 못하고 있는 실정이다. 터이키에서는 SPECT가 뇌사의 확진검사로 법률에 정해져 있으며 우리나라와 이탈리아를 비롯한 여러 나라에서는 뇌파검사가 뇌사 확진에 필수적이다. 이탈리아의 경우 비록 뇌파검사가 뇌사확진에 필수적이지만 1세 이하 신생아의 경우나 임상진단 또는 EEG에 영향을 주는 요인이 있는 경우 다른 방법으로 뇌혈류 정지를 증명하도록 하고 있다. 독일에서는 뇌사

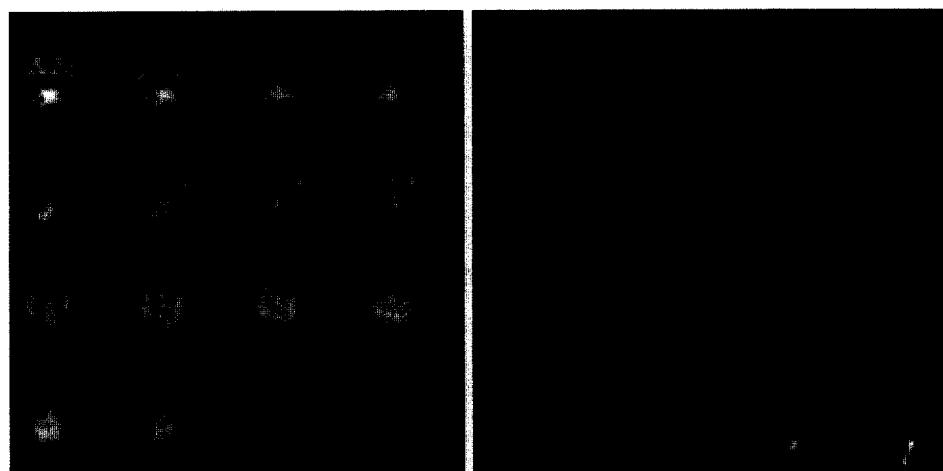


Fig. 4. Brain SPECT of normal brain perfusion (left) and empty skull due to absence of intracranial perfusion (right).

를 확진하는 특별한 방법을 법률로 정하지는 않았지만 주위의 여러 조건들 때문에 뇌사 진단이 어려운 경우나 관찰 기간을 줄여야 할 필요성이 있는 경우에 HMPAO SPECT가 특히 유용한 검사로 이용되고 있다고 한다. 본 연구의 결과에서도 보듯이 평탄 뇌파가 나타나는 시간은 뇌관류 스캔보다 오래 걸리며 평탄 뇌파를 기다리는 동안 심정지, 감염 등의 여러 가지 문제가 생길 수 있다. 장기이식에 관한 법률의 시행 후 오히려 장기기증이 감소하는 원인에는 여러 가지가 있겠지만 까다로운 법률로 인해 뇌사의 진단이 지연되고 뇌사자 장기 구득이 줄어든다면 이와 같은 진단방법을 한번쯤 고려해 보아야 할 문제라고 생각된다.

## 결 론

본원 장기구득팀에서 관리하였던 사체장기기증 예정자 42예에서 임상적으로는 뇌사상태였으나 확진을 위해 평탄 뇌파를 기다리던 3예와 뇌사 확진된 1예에서 심정지로 진행되었으며 이들로부터 구득 이식한 신장은 모두 기능지연을 보였다. 임상적 뇌사 상태이나 평탄뇌파를 보이지 않았던 10예 모두에서 뇌관류 스캔상 뇌혈류가 없는 소견을 보였고 뇌관류 검사 후 3시간에서 23시간 이후 평탄뇌파 소견을 보여 뇌사를 확진할 수 있었다. 평탄 뇌파소견은 임상적 뇌사진단이나 방사선 동위원소 뇌관류 스캔보다 지연되어 나타나 장기구득을 어렵게 하고 귀중한 장기의 소실이나 불필요한 치료의 지속 등의 문제를 유발하고 기증자 가족들의 고통을 연장시키므로 뇌파검사로 한정된 뇌사 확진을 위한 검사를 뇌관류 스캔 등 다른 방법들도 사용될 수 있도록 장기이식에 관한 법률을 재고하여야 할 것으로 생각된다.

## REFERENCES

- 1) Weckesser M, Schober O. Brain death revisited: utility confirmed for nuclear medicine. Eur J Nucl Med 1999;26: 1387-91.
- 2) Bonetti MG, Critella P, Valle G, Perrone E.  $^{99m}$ Tc HM-PAO brain perfusion SPECT in brain death. Neuroradiology 1995; 37(5):365-9.
- 3) Facco E, Zucchetto P, Munari M, Baratto F, Behr AU, Gre-gianin M, Gerunda A, Bui F, Saladini M, Giron G.  $^{99m}$ Tc-HMPAO SPECT in the diagnosis of brain death. Intensive Care Med 1998;24:911-7.
- 4) Valle G, Critella P, Bonetti MG, Dicembrino F, Perrone E, Perna GP. Considerations of brain death on a SPECT cerebral perfusion study. Clin Nucl Med 1993;18(11):953-4.
- 5) Wieler H, Marohl K, Kaiser KP, Klawki P, Frossler H. Tc-99m HMPAO cerebral scintigraphy. Clin Nucl Med 1993;18(2): 104-9.
- 6) Keske U. Tc-HMPAO single photon emission computed tomography (SPECT) as an ancillary test in the diagnosis of brain death. Intensive Care Med 1998;24:895-7.
- 7) Soricelli A, Mainetti PP, Leone D, Discepolo D, Romano M, Varrone A, Servillo G, Serio S, Brunetti A, Salvatore M. Evaluation of brain perfusion with high resolution single photon emission tomography in the diagnosis of brain death. Minerva Anestesiologica 1996;62:209-12.
- 8) George MS. Establishing brain death: the potential role of nuclear medicine in search for a reliable confirmatory test. Eur J Nucl Med 1991;18:75-7.
- 9) Pallis C. ABC of brain stem death. Reappraising death. Br Med J (Clin Res Ed) 1982;285:1409-12.
- 10) Altinors N, Benli S, Caner H, Aktas A, Bavbek M, Bilgin N. brain dead donors for organ transplantation. Transplant Proc 1998;30:771-2.
- 11) Pallis C. ABC of brain stem death. Diagnosis of brain stem death. Br Med J (Clin Res Ed) 1982;285:1558-60.
- 12) Oklamato K, Sugimoto T. Return of spontaneous respiration in a child who fulfilled the current criteria of brain death. Pediatrics 1995;96:518-20.
- 13) Chiu NC, Shen EY, Lee BS. Reversal of diagnostic cerebral blood flow in infants without brain death. Pediatr Neurol 1994; 11:337-40.
- 14) Ishii K, Onuma T, Kinoshita T, Shiina G, Kameyama M, Shimosegawa Y. Brain death: MR and MR angiography. Am J Neuroradiol 1996;17:731-5.
- 15) Jones KM, Barnes PD. MR diagnosis of brain death. Am J Neuroradiol 1992;13:65-6.
- 16) Wilson K, Gordon L, Selby JB. The diagnosis of brain death with Tc-99m HMPAO. Clin Nucl Med 1993;18:428-34.
- 17) Muttini P, Dagnino N.  $^{99m}$ Tc-HMPAO and mobile gamma-camera in the diagnosis of brain death. J Nucl Biol Med 1994;39:14-7.
- 18) Manno EM. Transcranial Doppler ultrasonography in the neurocritical care unit. Crit Care Clin 1997;13:79-104.
- 19) Spieth M, Ansari AN, Kawada TK, Kimura RL, Siegel ME. Direct comparison of Tc-99m DTPA and Tc-99m HMPAO for evaluating brain death. Clin Nucl Med 1994;19:867-72.
- 20) Black P McL. Brain death. N Engl J Med 1978;229:338-44, 393-401.
- 21) Grigg MM, Kelly MA, Celestia GG, Ghobrial MW, Ross ER. Electroencephalographic activity after brain death. Arch Neurol 1987;44:948-54.
- 22) Buchner H, Schuchardt V. Reliability of electroencephalogram in the diagnosis of brain death. Eur Neurol 1990;30:138-41.
- 23) Reid RH, Gulenchyn KY, Ballinger JR. Clinical use of technetium-99m HM-PAO for determination of brain death. J Nucl Med 1989;30:1621-6.
- 24) Laurin NR, Driedger AA, Hurwitz GA, Mattar AG, Powe JE, Chamberlain MJ, Zabel PL, Pavlosky WF. Cerebral perfusion with technetium-99m HM-PAO in brain death and severe

- central nervous system injury. J Nucl Med 1989;30:1627-35.
- 25) Wieler H, Marohl K, Kaiser KP, Klawki P, Frossler H.  $^{99m}$ Tc-HMPAO cerebral scintigraphy. A reliable non-invasive method for determination of brain death. Clin Nucl Med 1993;18: 104-9.
- 26) Bonetti MG, Ciritella P, Valle G, Perrone E.  $^{99m}$ Tc-HMPAO brain perfusion SPECT in brain death. Neuroradiology 1995; 37:365-69.
- 27) Costa DC. Single photon emission tomography (SPECT) with Tc-99m hexamethyl prophylenamineoxime (HMPAO) in research and clinical practice: a useful tool. Vascular Medicine Review 1990;1:179.
- 28) De Riva A, Gonzales FM, Llamas-Elvira JM, Jimenez-Hefernan A, Vidal E, Martinez M, Torres M, Guerrero R, Alvarez F. Diagnosis of brain death: superiority of HMPAO over conventional radionuclide cerebral angiography. Br J Radiol 1992;65:289-94.
- 29) Lu G, Shih WJ, Ryo UY. Findings on Tc-99m HMPAO brain imaging in brain death. Clin Nucl Med 1996;21:891-3.