

## 뇌동맥류성 지주막하출혈 환자의 적혈구 용적, 혈액 점도 및 혈장 점도\*

계명대학교 의과대학 신경외과학교실 · 임상병리학교실\*\*

최기석 · 임만빈 · 손은익 · 김동원 · 김인홍 · 전동석\*\*

=Abstract=

Hematocrit, Blood Viscosity and Plasma Viscosity in Patients with  
Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage

Ki Suk Choi, M.D., Man Bin Yim, M.D., Eun Ik Son, M.D.,  
Dong Won Kim, M.D., In Hong Kim, M.D., Dong Seok Jeon, M.D.\*\*

Department of Neurosurgery and Clinical Pathology\*\*, School of Medicine,  
Keimyung University, Taegu, Korea

In order to find out the relationship between blood viscosity and the development of an ischemic symptom(c clinical vasospasm) following an aneurysmal subarachnoid hemorrhage (SAH), we checked daily the hematocrit(Hct), blood viscosity and plasma viscosity from admission day to 14 days after a SAH in 33 patients. Twelve patients with diseases except those with a SAH were selected as a control group.

We analyzed the difference of the average hematocrit, blood viscosity, and plasma viscosity between the control group, non-spasm group and spasm group on admission, and then the period of preoperative, postoperative with mannitolization, and postoperative without mannitolization. We also analyzed the change of those according to the SAH day, and the relationship between the blood viscosity and the level of hematocrit in each group.

As a result, aneurysmal SAH patients with clinical vasospasm showed a higher plasma viscosity than the control( $1.82 \pm 0.21$  vs.  $1.55 \pm 0.14$ , respectively :  $p < 0.01$ ) and clinical non-spasm( $1.82 \pm 0.21$  vs.  $1.66 \pm 0.12$ , respectively :  $p < 0.05$ ) group of patients on admission statistically. In the spasm group, the blood viscosity was raised during the spasm risk period(SAH 7~10 days). The level of the hematocrit in the spasm group was lower than the non-spasm group and most of them checked below 30% after surgery. In the relationship between the level of hematocrit and the blood viscosity, the spasm group showed a relatively higher blood viscosity than the non-spasm group.

These results suggest that the blood viscosity has some role in the development of ischemic symptoms after a subarachnoid hemorrhage, but major determinants such as erythrocyte aggre-

\*본 논문의 요지는 1990년 뇌혈관질혈연구회 학술대회에서 발표되었음.

\*\*본 논문은 1990년 동산의료원 조사연구비 및 을종연구비의 일부 조조로 이루어짐.

gation, plasma fibrinogen concentration and platelet aggregation which affect the microcirculation have a more important role. Therefore, when hemodilution are used for prevention or improvement of ischemic symptoms after subarachnoid hemorrhage, the level of the hematocrit and the focus on decreasing the major determinants of the viscosity in microcirculation should be considered.

**KEY WORDS :** Subarachnoid hemorrhage · Hematocrit · Viscosity · Vasospasm · Hemodilution.

## 서 론

뇌동맥류 파열에 기인한 뇌지주막하출혈 환자에서 신경학적 후유증과 사망의 주요원인은 재출혈 및 속발하는 뇌혈관 연축에 기인한 뇌허혈 상태일 것이며 재출혈은 조기 수술로 어느정도 방지할 수 있으나 뇌혈관 연축의 확실한 치료방법은 아직도 정립되지 않은 상태이다<sup>5)10)15)22)24)</sup>.

뇌혈관 촬영상, 뇌혈관 연축의 정도와 뇌혈관 연축에 기인한 뇌허혈 증상의 발현빈도 및 그 정도와는 상관관계가 꼭 이루어지지는 않는다는 사실이 관찰되므로<sup>25)</sup> 뇌혈관 연축 증상의 발현에 미세순환계의 뇌혈류 변동이 중요하며, 또 환자의 축부 혈행의 형성 정도, 두개강 내압 상태 및 혈액 점도 등의 역할이 중요하다는 견해가 최근에 제시되고 있다<sup>25)26)</sup>.

뇌혈류는 Hagen-Poiseuille 등식에 비교적 따르므로 뇌의 상태가 정상인 예에서는 압력차 및 뇌혈관 반경의 변화에 뇌혈류가 주로 영향을 받으나 뇌허혈 상태하에서는 혈압차에 대한 자가조절기능이 상실되고 뇌혈관은 확장되어 변하지 않으므로 혈액 점도의 변화가 뇌혈류를 결정하는 주요 요인이 되며<sup>6)16)21)25)</sup> 이러한 사실에 기초하여 많은 저자들이 실험적 뇌허혈 모델에서 혈액희석(hemodilution) 방법을 시행하여 혈액 점도를 낮추므로써 뇌혈류의 증가와 뇌경색의 감소를 보고하였다<sup>3)4)12)28)32)35)</sup>. 그리고 이러한 실험적 결과를 토대로 폐쇄성 뇌혈관 질환에 기인한 뇌경색 환자에서<sup>9)27)30)33)34)36)</sup> 혹은 뇌동맥류 파열후 뇌혈관 연축에 기인한 뇌허혈 증세를 보인 환자에서 혈액희석 방법을 사용하여 좋은 결과를 보고한 저

자들도 있다<sup>14)22)</sup>.

혈액 점도는 뇌혈류의 전단율(shearing rate), 적혈구 용적, 혈장 점도, 적혈구 응집, 적혈구의 유연성(deformability) 및 혈소판의 응집에 의해 주로 결정되며<sup>1)2)6)7)16)20)25)29)31)35)37)</sup> 전도 혈관(conductance vessel)에서는 적혈구 용적이 주로 혈액 점도를 결정하여 뇌혈류에 영향을 미치나 미세순환계에서는 Fahraeus-Lindqvist 현상, 역위현상(inversion phenomenon) 및 차폐 효과(screeching effect)들 때문에 적혈구 용적의 역할이 감소하고 그 이외의 요인들의 역할이 증가한다고 알려져 있다<sup>7)16)18)30)</sup>.

혈액희석 방법을 시행시 뇌혈류가 혈액 점도의 감소에 비례하여 증가하나<sup>11)37)</sup> 중요한 것은 혈류 증가보다 뇌조직에 필요한 충분한 산소량을 공급하는 것이라고 지적한 저자들도 있다<sup>8)22)29)30)</sup>.

따라서 저자들은 본원 신경외과에 뇌동맥류성 지주막하출혈로 입원한 환자 중 적혈구 용적, 혈액 점도 및 혈장 점도를 지주막하출혈후 14일까지 매일 측정이 가능하였던 33예를 대상으로 혈액 점도와 뇌혈관 연축 증상의 발현과의 관계를 조사하고 뇌혈관 연축에 기인한 뇌허혈 상태를 개선시키는데 도움을 얻고자 본 연구를 시행하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 재료 및 임상 분석

1989년 7월부터 1990년 2월까지 뇌동맥류성 지주막하출혈로 본원에 입원한 75예 중 적혈구 용적, 혈액 점도 및 혈장 점도를 입원시부터 지주막하출혈후 14일까지 비교적 매일 측정할 수 있었던

33예를 실험군으로 하고 뇌지주막하출혈 이외의 진단으로 입원한 12예를 대조군으로 하였다.

실험군은 치료 기간중 전해질 이상이나 뇌전산화단층촬영상 새로운 합병증이 발생하지 않고 특이한 신경학적 이상소견이 발생하지 않았던 예들을 비뇌혈관연축군(이하 비연축군이라 칭함), 의식상태의 저하 혹은 새로운 신경학적 이상소견이 나타난 예들을 뇌혈관연축군(이하 연축군이라 칭함)으로 분류하였고 연축군은 다시 위장관 출혈이 동반되었던 군과 동반되지 않았던 군으로 나누어 비교하였다.

### 2. 혈액의 측정 및 적혈구 용적, 혈액 점도, 혈장

#### 점도의 측정 방법

말초혈관에서 채취한 혈액을 응고 방지를 위해 disodium ethylenediaminetetraacetic acid(EDTA) 용액이 든 두 개의 vacuject tube에 각 5cc씩 넣어 Ostwald viscometer를 사용하여 37°C에서 생리식 염수를 1로 하였을 때 상대적 점도를 측정하였고 적혈구 용적은 약 2cc의 혈액을 응고 방지를 위해 dry disodium EDTA가 든 tube에 넣어 Cellect-8E hematology system(Instrumentation Laboratory, U.S.A)을 이용하여 측정하였다.

### 3. 분석 방법

대조군과 입원시 연축군 및 비연축군간의 각 측정치의 차이, 뇌지주막하출혈후 시간경과에 따른 각 군에서의 각 측정치의 경시적 변동, 혈액

점도와 적혈구 용적과의 상관관계에서 각 군간의 차이, 그리고 최대산소이동능력유지에 필요한 적혈구 용적의 유지 여부에 대하여 관찰하였으며 유의성 검정은 t-test 및 일원분산분석법을 이용하였다.

## 결 과

1. 대조군과 입원시 측정한 비연축군, 연축군의 적혈구 용적, 혈액 점도 및 혈장 점도 대조군의 적혈구 용적의 평균치는  $40.77 \pm 4.50\%$  혈액 점도의 평균치는  $3.98 \pm 0.76$ , 혈장 점도의 평균치는  $1.55 \pm 0.14$ 였고 비연축군은  $40.03 \pm 4.10\%$ ,  $4.20 \pm 0.76$ ,  $1.66 \pm 0.12$ , 연축군은  $39.81 \pm 2.85\%$ ,  $4.30 \pm 0.73$ ,  $1.82 \pm 0.21$ 로서 연축군에서 혈장 점도가 높았다( $p < 0.01$ )(Table 1).

2. 각 군의 지주막하출혈후 14일까지의 경시적 변동

모든 군에서 적혈구 용적, 혈액 점도 및 혈장 점도가 지주막하출혈후 시간경과에 따라 감소한 바 이는 수술에 기인된 것으로 사료되고 연축군에서는 뇌혈관 연축 증상이 주로 발생하였던 지주막하출혈후 7~10일에 혈액 점도가 증가하는 양상을 보였으나 각 군간에 유의한 차이는 없었다(Table 2, Fig. 1).

3. 수술전, 수술후 mannitol 사용기간, mannitol 사용 중지후 기간의 각 군간의 측정치 비교 적혈구 용적의 평균치는 수술전 비연축군(이하

Table 1. Comparison of average Hct, blood viscosity, and plasma viscosity between control group, non-spasm and spasm group on admission

Group	Hct (%)	Blood viscosity	Plasma viscosity
Control group	$40.77 \pm 4.50$ (n=12)*	$3.98 \pm 0.76$ (n=12)	$1.55 \pm 0.14$ (n=12)
Non-spasm group	$40.03 \pm 4.10$ (n=18)	$4.20 \pm 0.76$ (n=16)	$1.66 \pm 0.12$ (n=16)
Spasm group	$39.81 \pm 2.85$ (n=12)	$4.30 \pm 0.73$ (n=11)	$1.82 \pm 0.21$ (n=11)

(\*): No. of patients.

t-test : plasma viscosity : control group vs. spasm group( $p < 0.01$ )  
non-spasm group vs. spasm group( $p < 0.05$ )

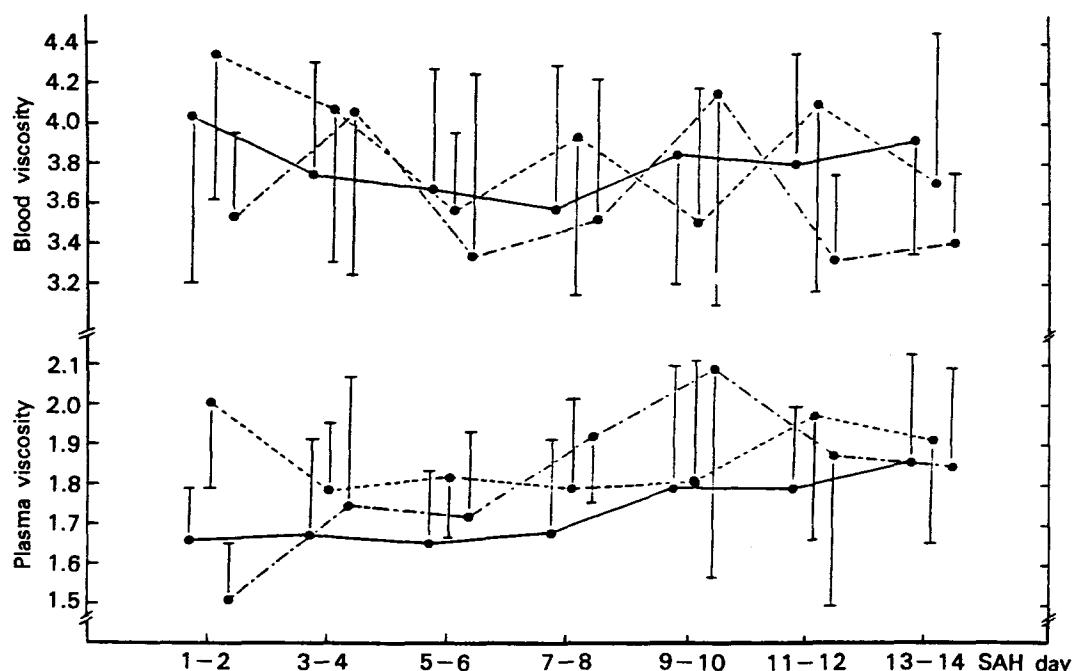
**Table 2.** The average Hct, blood viscosity and plasma viscosity according to subarachnoid hemorrhage (SAH) day

Group	SAH day	1-2	3-4	5-6	7-8	9-10	11-12	13-14
	Ns*	38.31±3.82	35.65±3.88	33.72±4.61	31.50±2.74	31.54±3.57	31.62±3.87	32.68±4.18
Hct (%)	Sa**	38.21±2.51	34.17±5.30	31.55±3.62	30.74±5.56	28.08±4.70	28.25±3.33	29.38±3.24
	Sb***	40.45±2.05	38.00±4.65	29.94±7.23	32.08±5.79	27.71±3.07	27.20±2.76	27.54±5.16
Blood viscosity	Ns	4.01±0.84	3.73±0.54	3.64±0.59	3.54±0.71	3.80±0.65	3.74±0.54	3.85±0.58
	Sa	4.32±0.72	4.04±0.77	3.52±0.39	3.89±0.79	3.46±0.66	4.03±0.93	3.63±0.74
	Sb	3.50±0.42	4.03±0.82	3.29±0.91	3.47±0.70	4.10±1.23	3.26±0.41	3.32±0.35
Plasma viscosity	Ns	1.65±0.13	1.66±0.24	1.64±0.18	1.66±0.23	1.77±0.30	1.76±0.21	1.82±0.27
	Sa	1.99±0.21	1.77±0.17	1.80±0.15	1.77±0.22	1.78±0.28	1.94±0.31	1.87±0.25
	Sb	1.50±0.14	1.73±0.32	1.70±0.21	1.90±0.27	2.06±0.52	1.84±0.37	1.81±0.24

\* Ns : Group of non-spasm patients

\*\* Sa : Group of spasm patients without gastrointestinal bleeding

\*\*\* Sb : Group of spasm patients with gastrointestinal bleeding



**Fig. 1.** The change of average blood viscosity and plasma viscosity according to SAH day.  
The average blood viscosity and plasma viscosity increased 7 to 10 days after SAH and then, decreased thereafter in spasm with gastrointestinal bleeding group and spasm without gastrointestinal bleeding group in spite of no statistical significance among each group.

Non-spasm group : ● — ● Spasm without gastrointestinal bleeding group : ● - - - ●

Spasm with gastrointestinal bleeding group : ● - · - - ●.

Ns라 칭함)  $36.34 \pm 3.06\%$ , 위장관 출혈이 없었던 연축군(이하 Sa라 칭함)  $34.56 \pm 3.98\%$ , 위장관 출혈이 동반된 연축군(이하 Sb라 칭함)  $42.27 \pm 1.10\%$ 였고 수술후 mannitol 사용기간 : Ns :  $31.98 \pm 4.18\%$ , Sa :  $28.84 \pm 4.62\%$ , Sb :  $29.69 \pm 5.53\%$ 였으며 수술후 mannitol 사용 중지후 : Ns :  $31.79 \pm 3.49\%$ , Sa :  $27.08 \pm 2.76\%$ , Sb :  $29.18 \pm 5.14\%$ 였다.

전 기간의 적혈구 용적은 상대성 최대산소운반 능력을 갖는 적혈구 용적인 33% 이하였고 특히 수술후 연축군에서 심하게 감소되어 있었으며 수술후 mannitol 사용 중지후 기간에서는 Ns와 Sa 사이에 차이를 보였다( $p < 0.01$ ).

혈액 점도의 평균치는 수술전 기간 : Ns :  $4.01 \pm 0.66\%$ , Sa :  $4.15 \pm 0.80\%$ , Sb :  $4.48 \pm 0.76\%$ 이었고 수술후 mannitol 사용기간 : Ns :  $3.61 \pm 0.59\%$ , Sa :  $3.36 \pm 0.37\%$ , Sb :  $3.55 \pm 0.91\%$ 였으며 수술후 mannitol 사용 중지 후 : Ns :  $3.79 \pm 0.54\%$ , Sa :  $3.57 \pm 0.61\%$ , Sb :  $3.36 \pm 0.40\%$ 였다.

혈장 점도의 평균치는 수술전 기간 : Ns :  $1.72 \pm 0.24\%$ , Sa :  $1.84 \pm 0.23\%$ , Sb :  $1.82 \pm 0.40\%$ 이었고 수술후

mannitol 사용 기간 : Ns :  $1.67 \pm 0.24\%$ , Sa :  $1.76 \pm 0.17\%$ , Sb :  $1.88 \pm 0.38\%$ 였으며 수술후 mannitol 사용 중지후 : Ns :  $1.82 \pm 0.22\%$ , Sa :  $1.87 \pm 0.30\%$ , Sb :  $1.83 \pm 0.37\%$ 로서 mannitol 사용 기간의 혈액 및 혈장 점도가 수술전과 비교하여 상당히 저하되어 있었으며 수술후 mannitol 사용 중지후 기간에 Ns 및 Sa에서 혈액 및 혈장 점도가 증가하였다. 통계학적으로 수술후 mannitol 사용 기간의 혈장 점도 ( $p < 0.01$ )와 수술후 mannitol 사용 중지후 기간의 혈액 점도( $p < 0.05$ )에서 Ns와 Sb간에 유의한 차이를 보였다(Table 3).

#### 4. 적혈구 용적에 대한 혈액 점도의 상관관계

모든 군에서 적혈구 용적에 대한 혈액 점도의 상관관계가 관찰되었다.

회귀분석법에 의해 구해진 상관계수(R)는 대조군이 0.62, 비연축군이 0.38, 위장관출혈이 없었던 연축군이 0.76, 위장관 출혈이 동반된 연축군이 0.80로 연축군에서 비연축군보다 적혈구 용적에 비해 혈액 점도가 상대적으로 높았다(Fig. 2).

Table 3. Comparision of average Hct, blood viscosity, plasma viscosity during preoperative period, postoperative period with mannitolization and postoperative period without mannitolization

Group	preoperative period	postoperative period	
		with mannitolization	without mannitolization
Hct( % )	Ns*	$36.34 \pm 3.06$	$31.98 \pm 4.18$
	Sa**	$34.56 \pm 3.98$	$28.84 \pm 4.62$
	Sb***	$42.27 \pm 1.10$	$29.69 \pm 5.53$
Blood viscosity	Ns	$4.01 \pm 0.66$	$3.61 \pm 0.59$
	Sa	$4.15 \pm 0.80$	$3.36 \pm 1.37$
	Sb	$4.48 \pm 0.76$	$3.55 \pm 0.91$
Plasma viscosity	Ns*	$1.72 \pm 0.24$	$1.67 \pm 0.24$
	Sa	$1.84 \pm 0.23$	$1.76 \pm 0.17$
	Sb	$1.82 \pm 0.40$	$1.88 \pm 0.38$

\* Ns : Group of non-spasm patients

\*\* Sa : Group of spasm without gastrointestinal bleeding patients

\*\*\* Sb : Group of spasm with gastrointestinal bleeding patients

One way analysis

Preoperative period :

Hct : Ns vs. Sb( $p < 0.01$ ), Sa vs. Sb( $p < 0.01$ )

Postoperative period with mannitolization :

Plasma viscosity : Ns vs. Sb( $p < 0.01$ )

Postoperative period without mannitolization :

Hct : Ns vs. Sa( $p < 0.01$ )

Blood viscosity : Ns vs. Sb( $p < 0.05$ )

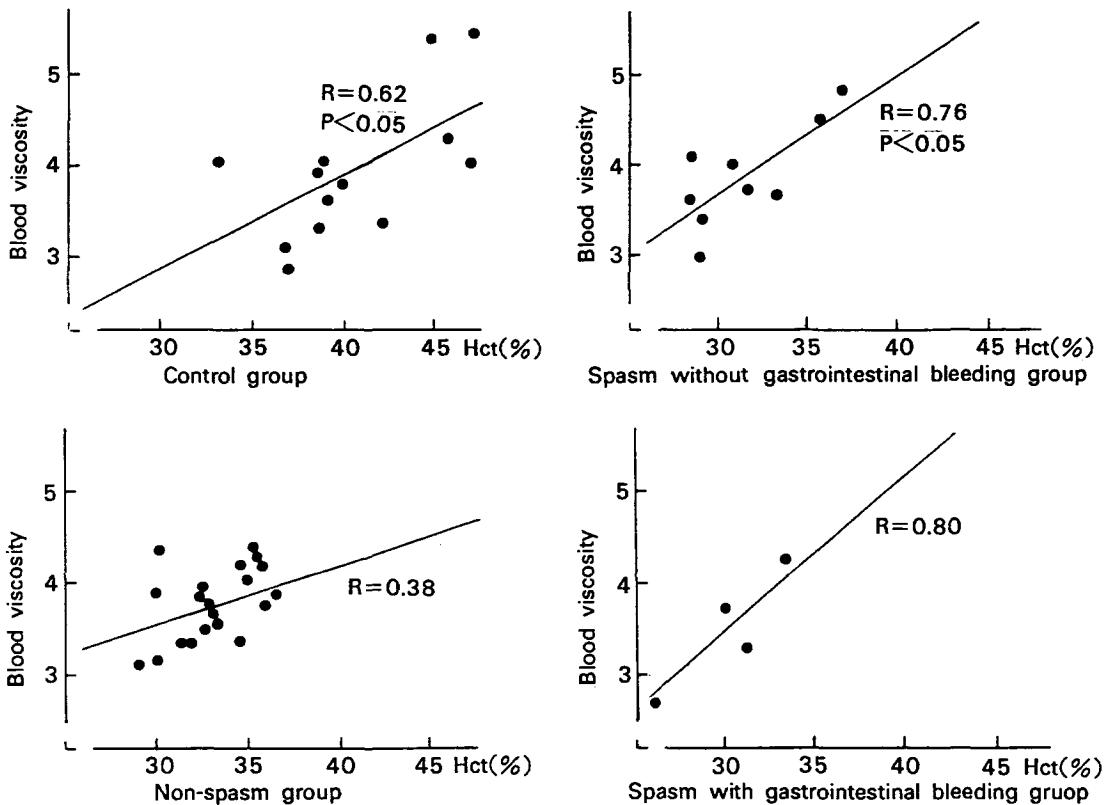


Fig. 2. The relationship between blood viscosity and the level of hematocrit in each group.

The spasm groups showed relatively higher blood viscosity than non-spasm group.

R : Regression coefficient

## 고 칠

뇌혈류는  $Q = \frac{\Delta P \pi r^4}{8\eta l_n}$  ( $Q$ =뇌혈류,  $\Delta P$ =압력 차,  $r$ =혈관반경,  $n$ =혈액 점도,  $l$ =혈관길이)로 표시되는 Hagen-Poiseuille의 등식에 비교적 따르므로 뇌가 정상인 상태하에서는 압력차 및 뇌혈관 반경의 변화가 뇌혈류 조절에 중요한 역할을 하나 뇌허혈 상태하에서는 혈압차에 대한 자가조절 기능이 상실되고 뇌혈관은 최대한 확장되어 변하지 않으므로 뇌혈류는 주로 혈액 점도의 증감에 따라 변하게 된다<sup>6)16)21)25)</sup>. Humphrey 등<sup>11)</sup> 및 Wood 등<sup>37)</sup>은 혈액 점도와 뇌혈류와의 상관관계를 조사하여 혈액 점도의 감소에 비례하여 뇌혈류가 증가함을 보여 주었다. 따라서 많은 저자들이 이를 기초로 하여 뇌허혈을 유발시킨 동물실험에서 혈

액 점도를 감소시킨 바 뇌혈류가 현저하게 증가하고 뇌경색 범위가 작아지는 실험 결과를 발표하였고<sup>4)12)28)32)35)</sup> 뇌경색 환자에서도 뇌혈류가 증가하고 임상 증세가 호전됨을 보고한 저자들도 있다<sup>27)36)</sup>.

혈액 점도는 뇌혈류의 전단율, 적혈구 용적, 혈장 점도, 적혈구 응집, 적혈구의 유연성 및 혈소판의 응집에 주로 결정되나<sup>1)2)6)7)16)20)25)29)31)36)37)</sup>, 미세순환계에서는 직경이 40μm 이하인 경우 직경이 감소함에 따라 적혈구 용적은 상대적으로 저하되어 혈액 점도가 감소하게 되는 Fahraeus-Lindqvist 현상과 직경이 5~7μm 이하에서는 혈액 점도의 감소가 중지하고 갑자기 증가하는 역위 현상이 관찰되며 또한 모세혈관에 혈액이 유입시 모세혈관 입구에서는 차폐효과(screening effect) 때문에

혈액 점도 결정에 대한 적혈구 용적의 역할이 감소하게 되고<sup>16)</sup> 적혈구 응집, 적혈구의 유연성 및 혈소판 응집의 역할이 상대적으로 증가하여 뇌혈류의 조절에 많은 영향을 미친다.

뇌혈관 연축의 발생시 협착된 분절의 원위부에서는 뇌혈류의 전단율이 떨어지므로 또한 후모세정맥에서는 자체적으로 뇌혈류의 전단율이 낮은 상태에서 더욱 전단율이 저하되므로 혈액 점도는 증가하게 되고 따라서 모세혈관내에서의 압이 증가하여 모세혈관내의 체액이 뇌조직으로 삼출되므로 혈액 점도는 더욱 증가하여 악성주기(vicious cycle)를 이루게 되며<sup>1)25)</sup> 이렇게 뇌혈류의 전단율이 낮을 때 비록 혈장은 newtonian 용액이므로 뇌혈류의 전단율에 영향을 받지 않으나<sup>1)2)25)</sup> 혈장 점도를 결정하는 섬유소원은 적혈구의 표면에 부착되어 적혈구 응집을 촉진시키므로 더욱 혈액 점도를 증가시키는 요인이 된다<sup>1)6)31)</sup>. 그러므로 뇌지주막하출혈후 뇌혈관 연축에 기인한 뇌허혈의 치료에 혈액 점도의 저하가 중요한 요점이 되고 또한 미세순환계의 혈액 점도에 영향을 미치는 요인을 개선하는 혈액회석 방법을 사용하는 것이 중요하다.

본 연구에서는 대조군과 뇌지주막하출혈군의 입원시 적혈구 용적, 혈액 점도 및 혈장 점도의 비교에서 연축군에서 혈장 점도가 유의하게 높았다. 혈장 점도를 결정하는 요인은 고분자의 단백(macromolecular protein), 즉 섬유소원 2-macroglobulin 및 immunoglobulin M 등이 주로 결정하는데<sup>31)</sup> 연축군에서 혈장 점도가 높은 기전은 아마 조직 손상후 alpha-2 globulin이나 섬유소원들의 증가에 기인한 것으로 사료되며<sup>1)</sup> 이들은 향후 뇌혈관 연축이 발생시 전술한 기전으로 뇌허혈 증상의 발현에 관여하지 않나 추정된다.

뇌지주막하출혈후 적혈구 용적, 혈액 점도 및 혈장 점도의 경시적 변동에서 Nukui 등<sup>23)</sup>은 지주막하출혈을 야기시킨 동물실험에서 섬유소원은 지주막하출혈후 1~4일에 증가하고 7~8일에 정상 수준으로 돌아오나 혈소판 응집은 지주막하출혈 후 7~8일까지 계속 증가하였다고 보고하였고 Schievink 등<sup>25)</sup>은 뇌동맥류 환자를 대상으로 혈액

및 혈장 점도를 측정한 바 혈장 점도는 수술후 2일에 증가하기 시작하여 수술후 7일에 최고치를 이루고 12일에 정상으로 돌아옴을 보고하였다.

본 연구에서는 지주막하출혈후 6일까지 적혈구 용적, 혈액 점도 및 혈장 점도가 모두 저하하였는데 이는 아마도 대부분의 예들에서 초기 수술을 시행하므로써 수술시 혈액의 상실과 수액의 공급으로 혈액 회석이 자연적으로 이루어진 결과 및 수술후 mannitol의 사용에 따른 결과로 사료되며 또한 지주막하출혈후 7~10일에는 모두 연축 증상을 보이다가 그 이후에 호전되었으므로 혈액 및 혈장 점도의 증가가 뇌혈관 연축 증상의 발현에 어느 정도 관계하지 않나 추론된다.

수술전, 수술후 mannitol 사용 기간 및 수술후 mannitol 사용을 중지후 적혈구 용적, 혈액 점도 및 혈장 점도의 측정치의 비교에서 전군에서 수술후 mannitol 사용 기간과 mannitol 사용을 중지한 기간에 적혈구 용적이 최대산소운반능력을 가진다는 33%<sup>8)16)22)31)</sup>보다 월등히 낮았고 특히 연축군에서 심하였다.

Kudo 등<sup>17)</sup>은 뇌동맥류 환자 중 뇌허혈 증상을 보인 예들에서 전체 혈액 용량이 저하되었고 특히 적혈구 용량이 저하되어 있어 이의 저하가 뇌허혈 증상의 원인이 될 것으로 추정하면서 뇌조직에 산소 공급을 충분히 유지하는 것이 중요하다고 하였고 Thomas<sup>29)</sup> 및 Tranmer 등<sup>30)</sup>도 같은 의견을 개진하였다.

따라서 본 연구 대상의 환자들에서 적혈구 용적이 최대산소이동능력을 갖는 33%보다 월등히 낮은 결과도 뇌혈관 연축 증상의 발현에 관여하였을 것으로 사료된다.

적혈구 용적과 혈액 점도와의 상관관계에서 대조군, 지주막하출혈군 모두에서 상관관계가 관찰되었고 지주막하출혈군이 대조군과 비교하여 혈액 용적에 비하여 혈액 점도가 높았으며 또한 연축군이 비연축군보다 그 정도가 심하였으므로 연축군에서는 적혈구 용적 이외의 혈액 점도를 결정하는 적혈구 응집, 적혈구 유연성, 혈소판 응집 및 혈장 점도 등의 역할이 상대적으로 증가한다는 사실을 알았고 이들은 모두 미세순환계에서 혈액

점도를 결정하는데 중요한 역할을 하는 요인들로서 아마도 뇌혈관 연축 증상의 발현에는 미세혈류의 변동이 중요하고 또 뇌혈관 연축에 기인한 뇌허혈 상태를 개선시키기 위하여 혈액회석 방법을 사용시에는 이들 요인들을 개선시키는 제제를 사용하는 것이 중요하리라 사료된다.

혈액회석 방법은 등용적(isovolemic)과 과용적(hypervolemic) 혈액회석 방법이 있다<sup>8)12)29)31)</sup>. 과용적 혈액회석 방법은 뇌부종 및 두개강 내압을 상승시키고 또 폐부종을 유발시킬 수 있는 단점이 있으므로<sup>14)31)37)</sup> 등용적 혈액회석 방법이 좋다. 혈액을 회석시키는 약제로는 albumin<sup>18)28)</sup>, mannitol<sup>2)13)14)21)</sup>, low molecular dextran<sup>1)4)19)24)</sup>, plasma<sup>29)</sup>, pentoxyfylline<sup>7)</sup>, lactate Ringer's solution<sup>12)</sup> 등이 실험적으로 혹은 임상적으로 이용되었다. 이들 중에서 mannitol 및 low molecular dextran은 특히 적혈구의 변형을 증가시키는 작용으로<sup>2)21)</sup> 그리고 pentoxyfylline은 섬유소원 생산을 억제하여 혈소판 응집 및 적혈구의 여과 능력을 향상시켜<sup>7)</sup> 16) 미세혈류의 증가에 도움이 되나 low molecular dextran은 혈액 응고에 관여하는 factor VIII과 섬유소원을 저하시켜 출혈을 야기하는 단점이 있다<sup>1)10)</sup>. 혈액회석 방법을 시행시 신경학적 증상의 호전에 대한 기전은 측부 혈행의 증가로 대부분 설명한다<sup>4)29)30)34)35)</sup>.

## 결 론

뇌동맥류성 지주막하출혈로 입원 가료한 환자 중 지주막하출혈후 14일까지 적혈구 용적, 혈액 점도 및 혈장 점도를 측정하고 연축군과 비연축군간의 차이 및 뇌혈관 연축 증상의 발현과의 관계를 조사한 바 뇌동맥류성 지주막하출혈 환자의 입원시 혈장 점도가 대조군보다 높았고 또한 연축군이 비연축군에 비하여 높았으며 혈액 점도는 뇌혈관 연축 증상을 보이는 기간에 연축군에서 상대적으로 높게 상승하였다. 연축군에서는 혈액 점도를 결정하는 요인 중 적혈구 용적의 역할이 감소하고 미세순환에 중요한 요인들이 상대적으로 증가하였으며 또한 치료기간중 적혈구 용적이 최

대산소운반능력을 갖는 수치보다 낮았다.

따라서 혈액 점도의 증가가 뇌혈관 연축 증상의 발현에 일부 관여할 것으로 사료되며 뇌혈관 연축 증상의 발현에 미세혈류의 변동이 중요하지 않나 추정되고 이들을 치료하기 위하여 혈액회석 방법을 사용시 미세순환에 주로 영향을 미치는 적혈구의 응집, 혈소판 응집 같은 것을 방지하는 제제를 사용하는 것이 좋을 것으로 사료되며 또 과도한 적혈구 용적의 감소를 유념하여 시행하는 것이 좋을 것으로 사료된다.

## Reference

- Burke AM, Chien S, et al : *Effects of low molecular weight dextran on blood viscosity after craniotomy for intracranial aneurysms*. *Surg Gynecol Obstet* 148 : 9-15, 1979
- Burke AM, Quest DO, et al : *The effects of mannitol on blood viscosity*. *J Neurosurg* 55 : 550-553, 1981
- Crowell RM, Olsson Y : *Impaired microvascular filling after focal cerebral ischemia in the monkey. Modification by treatment*. *Neurology* 22 : 500-504, 1972
- Cyrus AE, Close AS, et al : *Effect of low molecular weight dextran on infarction after experimental occlusion of the middle cerebral artery*. *Surgery* 52 : 25-31, 1962
- Espinosa F, Weir B, Noseworthy T : *Nonoperative treatment of subarachnoid hemorrhage* : *Neurological surgery*. Youman JR(ed 3) Vol. 3, philadelphia, W.B. Saunders company, pp1661-1688, 1990
- Grotta J, Ostrow P, et al : *Fibrinogen, blood viscosity, and cerebral ischemia*. *Stroke* 16 : 192-198, 1985
- Grotta JC : *Can raising cerebral blood flow improve outcome after acute cerebral infarction?* *Stroke* 18 : 264-267, 1987
- Grotta JC : *Current status of hemodilution in acute cerebral ischemia*. *Stroke* 18 : 689-690, 1987

- 9) Henriksen L, Paulson OB, Smith RJ : *Cerebral blood flow following normovolemic hemodilution in patients with high hematocrit*. Ann Neurol 9 : 454-457, 1981
- 10) Heros RC, Zervas NT, Negoro M : *Cerebral vasospasm*. Surg Neurol 5 : 354-362, 1976
- 11) Humphrey PRD, Du Boulay GH, et al : *Cerebral blood-flow and viscosity in relative polycythemia*. The Lancet 2 : 873-876, 1979
- 12) Hyodo A, Nose T, et al : *Isovolemic hemodilution with crystalloid solution in experimental focal cerebral ischemia* : Book of abstracts. 9th international congress of neurological surgery. New Delhi, p47, 1989
- 13) Kassell NF, Baumann KW, et al : *Influence of a continuous high dose infusion of mannitol on cerebral blood flow in normal dogs*. Neurosurgery 9 : 283-286, 1981
- 14) Kassell NF, Peerless SJ, et al : *Treatment of ischemic deficits from vasospasm with intravascular volume expansion and induced arterial hypertension*. Neurosurgery 11 : 337-343, 1982
- 15) Kassell NF, Sasaki T, et al : *Cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage*. Stroke 16 : 562-572, 1985
- 16) Kee DB, Wood JH : *Rheology of the cerebral circulation*. Neurosurgery 15 : 125-131, 1984
- 17) Kudo T, Suzuki S, Iwabuchi T : *Importance of monitoring the circulating blood volume in patients with cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage*. Neurosurgery 9 : 514-520, 1981
- 18) Little JR, Slugg RM, et al : *Treatment of acute focal cerebral ischemia with concentrated albumin*. Neurosurgery 9 : 552-558, 1981
- 19) McMurtry JG, Pool JL, Nova HR : *The use of rheomacrodex in the surgery of intracranial aneurysms*. J Neurosurg 26 : 218-222, 1967
- 20) Muizelaar JP, Wei EP, et al : *Mannitol causes compensatory cerebral vasoconstriction and vasodilation in response to blood viscosity changes*. J Neurosurg 59 : 822-828, 1983
- 21) Muizelaar JP, Wei EP, et al : *Cerebral blood flow is regulated by changes in blood pressure and in blood viscosity alike*. Stroke 17 : 44-48, 1986
- 22) Muizelaar JP, Becker DP : *Induced hypertension for the treatment of cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage. Direct effect of cerebral blood flow*. Surg Neurol 25 : 317-325, 1986
- 23) Nukui H, Sasaki H, et al : *Changes of blood coagulability and effects of a platelet aggregation inhibitor in experimental subarachnoid hemorrhage in dogs* : Cerebral vasospasm. Wilkins RH(ed), New York, Raven Press, pp327-334, 1988
- 24) Ohmoto T, Irie K, et al : *Role of eicosanoids in experimental cerebral vasospasm* : Cerebral vasospasm. Wilkins RH(ed), New York, Raven Press, pp265-274, 1988
- 25) Schievink WI, Hageman LM, et al : *Relationship between blood viscosity and cerebral ischemia after surgical treatment of ruptured intracranial aneurysms*. Surg Neurol 27 : 537-542, 1987
- 26) Sengupta RP : *Indications and timing of surgery on ruptured intracranial aneurysms* : Advances in surgery for cerebral stroke. Suzuki J(ed), Tokyo, Springer-Verlag, pp311-315, 1988
- 27) Strand T, Asplund K, et al : *A randomized controlled trial of hemodilution therapy in acute ischemic stroke*. Stroke 15 : 980-989, 1984
- 28) Sundt TM, Waltz AG, Sayre GP : *Experimental cerebral infarction : Modification by treatment with hemodiluting, hemoconcentrating, and dehydrating agents*. J Neurosurg 26 : 46-56, 1967
- 29) Thomas DJ : *Hemodilution in acute stroke*. Stroke 16 : 763-764, 1985
- 30) Tranmer BI, Gross CE, et al : *Acute middle cerebral artery occlusion : Experience with volume expansion therapy*. Neurosurgery 18 : 397-401, 1986
- 31) Tu YK, Heros RC, et al : *Isovolemic hemodilution in experimental focal cerebral ischemia. Part 1 : Effects on hemodynamics, hemorheology, and intracra-*

- nial pressure. J Neurosurg 69 : 72-81, 1988*
- 32) Tu YK, Heros RC, et al : *Isovolemic hemodilution in experimental focal cerebral ischemia. Part 2 : Effects on regional cerebral blood flow and size of infarction. J Neurosurg 69 : 82-91, 1988*
  - 33) Wade JPH : *Transport of oxygen to the brain in patients with elevated hematocrit values before and after venesection. Brain 106 : 513-523, 1983*
  - 34) Wood JH, Fleischer AS : *Observations during hypervolemic hemodilution of patients with acute focal cerebral ischemia. JAMA 248 : 2999-3004, 1982*
  - 35) Wood JH, Simeone FA, et al : *Hypervolemic hemodilution in experimental focal cerebral ischemia. Elevation of cardiac output, regional cortical blood flow, and ICP after intravascular volume expansion with low molecular weight dextran. J Neurosurg 59 : 500-509, 1983*
  - 36) Wood JH, Polyzoidis KS, et al : *Quantitative EEG alternations after isovolemic-hemodilutional augmentation of cerebral perfusion in stroke patients. Neurology(cleveland) 34 : 764-768, 1984*
  - 37) Wood JH, Simeone FA, et al : *Experimental hypervolemic hemodilution : Physiological correlations of cortical blood flow, cardiac output, and intracranial pressure with fresh blood viscosity and plasma volume. Neurosurgery 14 : 709-723, 1984*