

장기제공 전 뇌사자의 관리

전북대학교 의학전문대학원 내과학교실 신장내과

정종환 · 박성광 · 이 식

Management and Evaluation Prior to Transplantation of Deceased Donor

Jong Hwan Jung, M.D., Sung Kwang Park, M.D. and Sik Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, Research Institute of Clinical Medicine of Chonbuk National University-Biomedical Research Institute of Chonbuk National University Hospital, Chonbuk National University Medical School, Jeonju, Korea

The number of people awaiting organ transplantation continues to exceed the number of organs available for transplantation, especially at a time when kidney transplantation is recognized as the best treatment option for end stage renal disease. There may be many reasons for this disparity of organ supply and demand, including the lack of consent, absence of an experienced coordinator team to help in closing the widening gap between organ supply and demand, and an unstandardized critical care management of potential organ donors. According to the report of the Korean Organ Transplant Registry in March 2014, due to a serious organ shortage in Korea, kidneys of deceased donors with low initial estimated glomerular filtration rate of $<45 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ (21.2%) and expanded criteria donors (18.3%) are frequently used, and the number of wife donors and ABO-incompatible transplants for blood type O recipients is increasing. Because the number of donor organs compared with the demand is very restricted, proper management of deceased donors in the intensive care unit has been recognized as a critical determinant for a successful transplantation. Therefore, for successful transplantation of harvested organs, many medical doctors who play an integral role in the transplantation process should understand the pathophysiology of brain death-related systemic changes and well-designed management guidelines should be used prior to transplantation of deceased donors. This article reports on brain death-related systemic changes and proper management for preservation of function of donor organs.

Key Words: Organ transplantation, Organ preservation

중심 단어: 장기이식, 장기 보존

서 론

전 세계적으로 장기이식의 활성화를 위한 다양한 방법의 노력이 계속되고 있으나 아직까지 장기이식을 기다리는 환자의 수에 비해 장기제공자의 수가 현저하게 부족한 것이 사실이다. 특히 우리나라의 경우 뇌사자에 의한 장기기증이 2000년도에 비해 2013년 6월 기준으로 약 2.5배 증가한 것에 반해 총 장기이식 대기자 수는 같은 기간에 약 7배 이상으로 크게 증가하였다(1). 오늘날 장

기이식 분야의 의학기술이 빠르게 발전하면서 장기공여에 대해 보다 긍정적인 인식이 확산되었고 전체 사회의 폭넓은 문화적 수용이 이루어졌으나 대기자 수에 비해 제공자 수의 현저한 부족은 아직도 많은 대기자들에게 장기이식으로 새로운 삶을 얻게 되는 기회를 주지 못하고 있다. 2014년 한국 장기이식 등록(Korea Organ Transplant Registry)의 보고에 의하면 생체제공자 대비 뇌사제공자의 비율이 1.69 : 1이지만 아직까지 생체제공자는 장기이식 대기자의 수에 비해 많이 부족한 실정이기에 뇌사제공자는 아주 중요한 장기이식의 제공자가 될 수 있다(2). 따라서 뇌사 장기가 최적의 상태로 수용자에게 제공될 수 있도록 잠재제공자의 발생 시점과 기증 동의 과정부터 뇌사판정 이후 장기이식이 진행될 때까지 경험 많은 장기이식팀에 의한 빠르고 적절한 관리 및 치료가 이루어져야 한다. 이를 위해서는 뇌사 이후 발생할 수 있는 심혈관계, 호흡기계, 내분비계와 여러 장기의 병태생

책임저자 : 이 식, 전북 전주시 덕진구 건지로 20
전북대학교 의학전문대학원 내과학교실 신장내과, 561-712
Tel: 063-250-2151, Fax: 063-254-1609
E-mail: kidney@jbnu.ac.kr

접수일 : 2014년 5월 31일, 심사일 : 2014년 6월 28일
게재승인일 : 2014년 6월 28일

리학적인 변화 등에 대해서도 잘 이해해야 할 필요가 있겠다. 이에 본 저자는 뇌사에 대한 정의 및 판정, 장기공여 전 뇌사자의 병태생리학적인 변화, 그리고 뇌사자의 적절한 관리 및 치료에 대해서 기술하고자 한다.

뇌사의 정의 및 판정

뇌사는 뇌기능이 비가역적으로 정지하였을 때를 사망으로 간주하는 개념이다. 대부분의 경우 뇌사의 여부는 전뇌사(whole brain death including brain stem)를 기준으로 판정한다. 뇌사자는 인공호흡 및 약물치료 등의 적극적인 치료를 시행함에도 불구하고 대부분 1~2주 안에 심정지가 오게 된다. 따라서 뇌사의 판정은 정확하게 이뤄져야 하며 판정 이후 뇌사자의 빠르고 적절한 관리 및 치료는 장기이식의 성공을 좌우하는 아주 중요한 요소라고 할 수 있겠다. 처음 뇌사의 정의는 1968년에 미국 하버드 의과대학의 뇌사 정의 특별위원회(Ad Hoc Committee of Harvard Medical School to Examine the Defi-

nition of Brain Death)에서 1) 모든 외부 자극에 대한 무반응, 2) 1시간 이상의 자발적인 신체 움직임의 부재, 3) 3분간 인공호흡기 제거에도 자발적 호흡의 부재, 4) 척수 반사를 포함한 모든 반사의 소실, 5) 평탄한 뇌파 등의 판정기준에 의하여 정의하였다(3). 이후 여러 논의에서 뇌사판정을 위한 새로운 기준을 제시하였으며, 우리나라에서는 1983년 대한의사협회에서 뇌사판정 기준 안을 처음으로 제정하였고, 1989년 대한의사협회의 뇌사연구 특별위원회에서 사망을 '심장 및 호흡기능의 정지 또는 뇌간을 포함한 전뇌기능의 비가역적 소실'이라고 정의하였으며 뇌사 입법건의를 하였다. 이후 1999년 장기 등 이식에 관한 법률에 의해 뇌사판정 기준이 설정되었다(Table 1). 뇌사판정 기준 중 무호흡 검사는 호흡 중추인 연수에서 자발 호흡이 유발될 수 있는 여부를 확인하는 검사로서 뇌사판정을 위한 임상 평가의 최종적인 검사라고 할 수 있다. 뇌사자의 생체징후가 매우 불안정함을 고려할 때 무호흡 검사는 임상적으로 매우 중요하며 신속 정확하게 이루어져야 하는 검사이다. 따라서 무호흡 검

Table 1. The criteria in determining of brain death in Korea

다음의 선행조건 및 판정기준에 모두 적합하여야 한다.

1. 선행조건

- (1) 원인질환이 확실하고 치료될 가능성이 없는 기질적 뇌병변이 있다.
- (2) 깊은 혼수상태로서 자발호흡이 없고 인공호흡기로 호흡이 유지된다.
- (3) 치료 가능한 약물중독(마취제, 수면제, 진정제, 근육이완제 또는 독극물 등에 의한 중독)이나 대사성 또는 내분비성 장애(간성 혼수, 요독성 혼수 또는 저혈당성 뇌증)의 가능성이 없어야 할 것
- (4) 저체온상태(직장온도가 섭씨 32°C 이하)가 아니어야 할 것
- (5) 쇼크상태가 아니어야 할 것

2. 판정기준

- (1) 외부자극에 전혀 반응이 없는 깊은 혼수 상태
- (2) 자발호흡이 되살아 날 수 없는 상태로의 소실
- (3) 두 눈의 동공이 확대 고정되어 있을 것
- (4) 뇌간반사가 완전히 소실되어 있을 것
다음에 해당하는 반사가 모두 소실된 것을 말한다.
A. 광반사(light reflex)
B. 각막반사(corneal reflex)
C. 안구두부반사(oculo-cephalic reflex)
D. 전정안구반사(vestibulo-ocular reflex)
E. 모양체척수반사(cilio-spinal reflex)
F. 구역반사(gag reflex)
G. 기침반사(cough reflex)
- (5) 자발운동, 제뇌강직, 제피질강직, 및 경련 등이 나타나지 아니할 것
- (6) 무호흡 검사 결과 자발호흡이 유발되지 아니하여 자발호흡이 되살아날 수 없다고 판정될 것. 무호흡 검사가 불충분하거나 중단된 경우에는 뇌혈류검사로 추가 확인하여야 한다.
- (7) 다음의 구분에 따른 방법에 따라 (1)부터 (6)까지의 규정에 따른 판정 결과를 재확인하였을 때에도 그 결과가 같을 것
A. 뇌사판정대상자가 6세 이상인 경우: 1차 판정부터 6시간이 지난 후에 실시
B. 뇌사판정대상자가 1세 이상, 6세 미만인 경우: 1차 판정부터 24시간이 지난 후에 실시
C. 뇌사판정대상자가 생후 2개월 이상, 1세 미만인 경우: 1차 판정부터 48시간이 지난 후에 실시
- (8) 다음의 구분에 따른 방법에 따라 뇌파검사를 하였을 때에 평탄뇌파가 30분 이상 지속될 것
A. 뇌사판정대상자가 1세 이상인 경우: (7)에 따른 재확인 이후에 실시
B. 뇌사판정대상자가 생후 2개월 이상, 1세 미만인 경우: (7)에 따른 재확인 이전과 이후에 실시

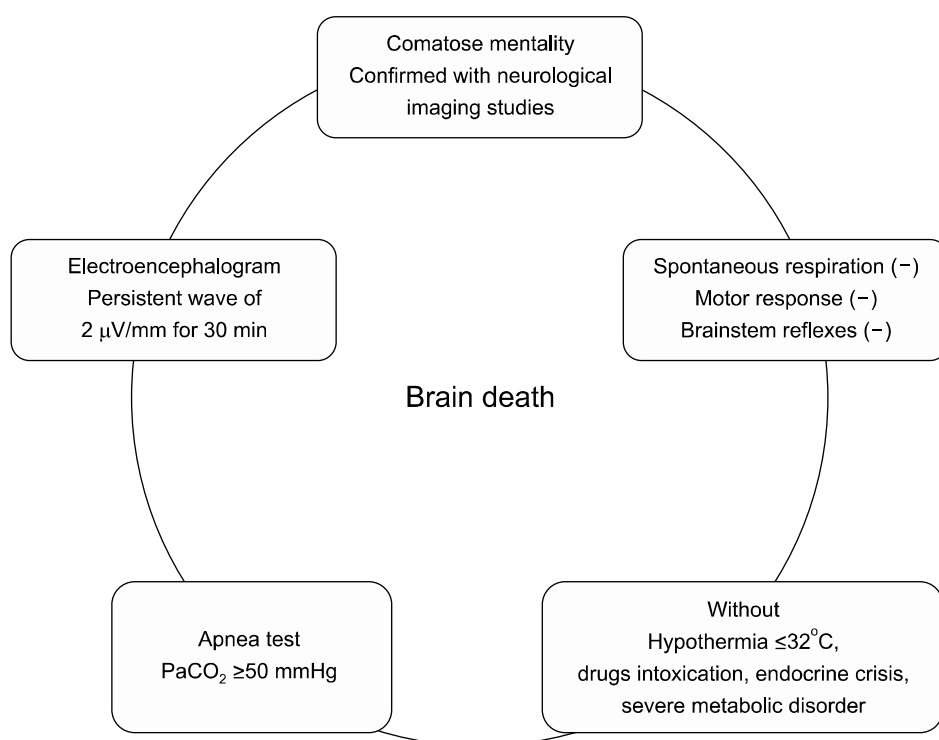


Fig. 1. General approach to the diagnosis of brain death.

사 중에 발생할 수 있는 예측 불가능한 심혈관계 변화를 최소화하고 뇌사자의 공여장기의 기능 손상을 줄이기 위해서 검사 시행 전에 1) 정상 혈압(수축기혈압 ≥ 90 mmHg), 2) 정상 체온(중심체온 $> 36^{\circ}\text{C}$), 3) 정상 체액 (euvolemia), 4) PaCO_2 35~45 mmHg (eucapnia), 5) 저산소증의 부재(absence of hypoxia)를 유지하도록 해야 한다.

또한 100% 산소 또는 95% 산소와 5% 이산화탄소를 10분 동안 인공호흡기로 흡입시킨 후 인공호흡기를 제거한 상태에서 100% 산소 6 L/min를 기관내관을 통하여 공급하면서, 10분 이내에 혈압을 관찰하여 혈액의 PaCO_2 가 50 mmHg 이상으로 상승하는 것을 확인하였음에도 불구하고 자발호흡이 유발되지 않으면 자발호흡이 되살아날 수 없다고 판정하며, 검사가 불충분하거나 중단된 경우에는 뇌 혈류검사로 추가 확인한다(4). 뇌사를 정확하게 진단하기 위한 접근적 방법을 그림으로 요약하면 다음과 같다(Fig. 1).

뇌사자의 병태생리학적 변화

뇌손상 특히 뇌사 이후에 발생하는 전반적인 병태생리적 변화는 이식장기에 부정적인 영향을 미칠 수 있으며 이러한 병태생리적인 변화는 심혈관계, 호흡기계, 내분비계, 혈액응고의 이상소견 및 수분과 전해질의 불균형, 염

증성 사이토카인의 분비 증가 등으로 나타난다. 이러한 변화양상은 뇌사의 원인 및 뇌손상 이후의 시간에 따라 그 중증도가 결정된다. 실제 임상에서 빈도별 차이는 다소 있을 수 있으나 저혈압, 요붕증, 저체온증, 고나트륨혈증 같은 전해질 불균형, 범발성 혈관 응고증, 부정맥, 폐부종, 대사성 산증 등으로 나타난다(5). 대부분의 잠재 뇌사자는 중환자실에서 인지되며 이후 관리 및 치료가 진행되므로 상기 변화를 동반하는 뇌사자의 치료 전략은 적정화된 중환자 치료 가이드라인에 따라서 진행하는 것이 바람직하다. 또한 기증장기의 부족으로 인하여 최근에는 확장 범주 제공자(expanded criteria donor)의 이식이 점차 증가하고 있는 만큼 뇌사자의 관리 및 치료는 더욱 세밀한 관심이 필요하다. 따라서 뇌사로 인한 병태생리학적 변화를 정확하게 이해하고 판단하여 보다 적극적인 치료를 해야 할 것이다.

심혈관계 변화

뇌허혈 또는 뇌압상승으로 인한 뇌손상으로 대뇌 피질 및 중뇌(mid brain)의 허혈이 발생하였을 경우 부교감신경이 상대적으로 활성화되어 저혈압 및 서맥이 발생하게 된다. 이어서 교뇌(pons) 부근의 뇌간(brainstem)까지 손상되었다면 노르에피네프린(norepinephrine) 및 에피네프린(epinephrine)과 같은 교감신경계 신경전달물질들의

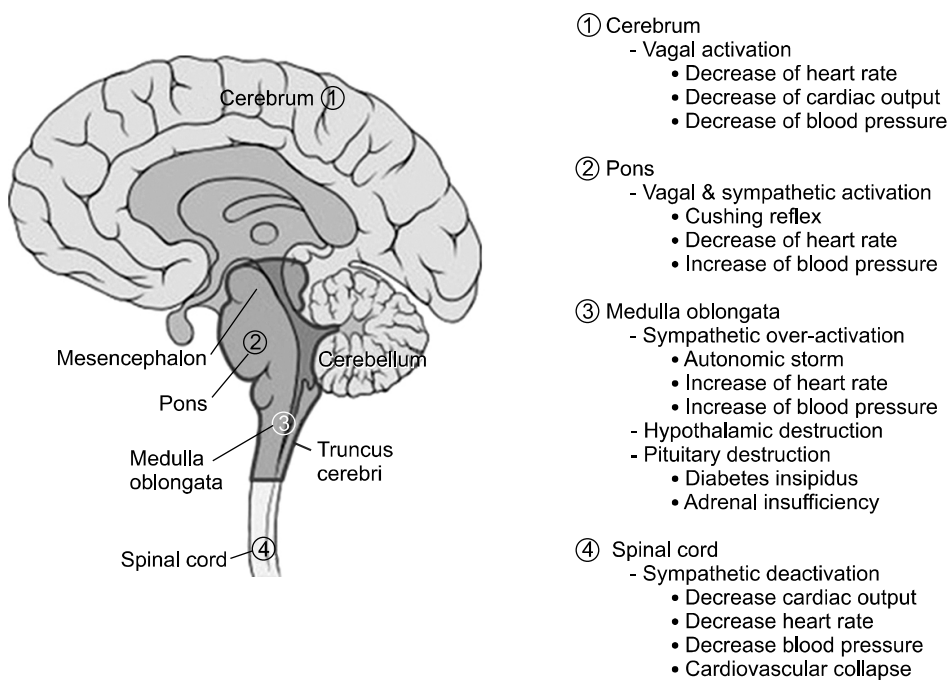


Fig. 2. The pathophysiological changes according to parts which are injured in brain.

분비가 증가하게 되며 이로 인해 동맥압 상승을 동반한 고혈압이 나타날 수 있고 이러한 일련의 현상을 'Cushing reflex'라고 한다. 이때에는 보상적으로 부교감신경의 활성화가 동반되어 서맥을 동반할 수도 있다. 뇌손상이 진행하여 결국 숨뇌(medulla oblongata)까지 침범하였다면 부교감신경계의 활성화는 사라지게 되며 이는 결국 조절할 수 없는 교감신경계의 활성화로 이어지게 된다. 이를 'autonomic storm'이라고 한다. 이처럼 뇌사 초기에는 autonomic storm 현상에 의해 교감신경계의 활성화가 과잉 되어 혈관의 수축 및 빈맥, 심근의 산소요구량 증가 등을 초래하게 되며 혈관의 수축으로 인한 전신혈관의 저항 증가는 심박출량 감소로 이어지게 된다. 또한 교감신경계의 활성을 통한 신경전달물질의 분비증가는 세포 내 칼슘을 증가시키고 이는 아데노신삼인산의 생성을 억제시켜서 세포손상을 악화시킨다. 이러한 지속적인 교감신경계의 활성화로 교감신경계의 신경전달물질들이 고갈 되면 결국에는 전신혈관의 저항 감소, 혈관 확장, 심혈관계 붕괴(cardiovascular collapse) 등의 현상이 나타나게 된다. 뇌사 이후 발생하는 심혈관계의 이상 중 심실의 기능저하를 동반한 심근괴사 및 심근 허혈 등의 정확한 기전은 아직 완벽히 밝혀지지 않았으나 위에서 설명한 autonomic storm이 많은 부분에서 관여하는 것으로 알려져 있다(Fig. 2)(4,6).

호흡기계 변화

Autonomic storm 현상에 의한 심혈관계 변화는 호흡기계의 기능저하를 일으킬 수 있다. 교감신경계의 활성화에 의해 전신혈관의 저항이 증가하게 되고 이는 또한 좌심방압을 증가시키며 결국에는 폐동맥압의 과도한 상승을 초래한다. 이러한 일련의 변화는 폐포의 모세혈관 내 피세포의 손상을 야기하여 결국에는 폐부종이 나타나게 된다. 또한 증가된 카테콜아민(catecholamine)은 알파 아드레날린 수용체와의 상호작용을 통해 직접적으로 폐 모세혈관의 투과성을 증가시켜 폐부종을 일으키기도 한다. 또한 인공호흡기에 의존하는 뇌사자의 특성상 인공호흡기 연관 폐렴이나 급성 폐손상이 나타나기도 하며 뇌사에서 분비되는 여러 가지 염증성 사이토카인은 이러한 손상을 야기 또는 악화시킨다.

내분비계 변화

뇌사에 의한 뇌하수체의 부전은 뇌사 이후 발생하는 내분비계 이상의 주된 원인이다. 뇌하수체의 부전으로 인해 뇌하수체 전엽 및 후엽 호르몬이 감소하게 되는데, 뇌하수체 전엽에서 분비되는 호르몬에 비해 뇌하수체 후엽에서 분비되는 호르몬인 항이뇨호르몬(antidiuretic hormone, vasopressin)은 대체적으로 뇌사 이후 빠르게 고갈되어 뇌사자에서 요붕증(diabetes insipidus)이 나타

날 수 있으며 이어진 과량의 수분 손실로 인한 고나트륨 혈증 및 저혈량증이 나타날 수 있다. 뇌하수체 전엽에서도 부신피질자극호르몬의 분비 저하로 코티솔(cortisol)의 농도가 감소하게 되고 이로 인해 뇌사자에서는 스트레스에 대한 생리적 반응이 감소하여 상황에 따라 코르티코스테로이드(corticosteroid)의 투여가 필요하기도 하며, 갑상샘자극호르몬의 분비 저하는 갑상샘호르몬의 분비 저하로 이어져 수액 및 약물적 치료 후에도 혈액학적으로 불안정한 뇌사자의 경우 갑상샘호르몬의 투여가 요구될 수도 있다(4). 이외에도 췌장 베타세포의 기능 저하로 인하여 인슐린 분비가 감소되어 혈당이 상승하거나 무산

소성 신진대사가 증가하여 대사성 산증이 나타나기도 한다.

염증성 반응 및 혈액응고 장애

뇌사 이후 발생한 신경 조직의 손상은 중추신경계의 염증반응을 유발할 수 있으며, 과도한 교감신경계 활성화에 의해 전신혈관 저항이 증가하면서 허혈-재관류 손상(ischemia-reperfusion injury)이 발생할 때 염증반응이 야기되거나 악화되기도 한다. 이러한 염증반응은 염증성 사이토카인을 분비하여 국소적 또는 전체적인 공여장기의 손

Table 2. The guidelines of proper management of deceased donor

Cardiovascular management

- Mean arterial pressure 70~90 mmHg
- Short-acting beta-blocker with esmolol in hypertension
- Vasodilator with nitroprusside in hypertension
- Fluid replacement followed by vasoactive agents in hypotension
- Heart rate 60~120 beats per minutes
- Central venous pressure 4~12 mmHg
- Central venous oxygen saturation (ScvO₂) ≥70%

Respiratory management

- Mechanical ventilation
 - Fraction of inspired oxygen 0.40
 - Tidal volume 8~10 mL/kg
 - Plateau pressure <35 cmH₂O
 - Peak end expiratory pressure (PEEP) 5~10 cmH₂O
- Arterial blood gas analysis
 - Ph 7.35~7.45
 - PaCO₂ 30~45 mmHg
 - PaO₂ ≥80 mmHg,
 - O₂ saturation ≥95%

Fluid management

- Avoid excess fluid replacement to avoid pulmonary edema

Renal management

- Urine output 0.5~3 mL/kg/hr
- Early recognition and correction of diabetes insipidus (urine output >4 mL/kg/hr)
 - If urine output is over 4 mL/kg/hr, use synthetic analogue of arginine vasopressin 8 ng/kg IV loading dose followed by 4 ng/kg/h IV to urine output <3 mL/kg/hr
- Plasma sodium 140~155 mEq/L
- Normal concentration of plasma potassium, calcium, magnesium, phosphorous

Endocrine management

- Euglycemia: plasma glucose 90~180 mg/dL
- Hormonal resuscitation
 - Methylprednisolone 15 mg/kg bolus
 - Triiodothyronine (T₃) 4 μg/hr bolus followed by 3 μg/hr infusion
 - Arginine vasopressin 1 U bolus followed by 0.5~4 U/hr

Miscellaneous

- Normothermia (core temperature should be maintained above 34°C)
- Do initial baseline blood culture and repeat after 24 hours for infectious management
- Pay attention to several clinical markers, including the skin examination, sputum characteristics, chest X-ray findings, and urinalysis results for infectious management
- It is important to tailor broad empiric therapy as soon as culture results are available
- Target hemoglobin level >8 g/dL

상을 유발하기도 한다. 또한 뇌사 이후 혈액 응고 장애도 드물지 않게 발생하게 되는데, 저체온증, 조절되지 않는 대사성 산증, 뇌사 조직에서 분비되는 대뇌 단백질(cerebral protein) 등이 혈액 응고 장애의 발생 원인으로 생각된다(5).

뇌사자 관리 및 치료

공여장기의 수가 매우 부족한 현 시점에서 뇌사자의 적절한 관리는 장기구득 전 공여장기의 생리적 환경을 최적화하여 보다 성공적인 장기이식을 가능하게 하므로 매우 중요하다. 뇌사자들은 대부분 중환자실 전담의사(critical care physician)에 의해 중환자실에서 관리된다. 중환자실에서는 주로 'early goal directed therapy'에 따라 심한 패혈증 또는 패혈성 쇼크 환자들을 치료한다. 뇌사자의 관리 및 치료 또한 'early goal directed therapy'와 크게 다르지 않는 관리 지침에 따라 이뤄져야 한다(7,8). 더불어 의료진에 의해 뇌사자 관리가 이뤄질 때 뇌사자마다 의학적인 상태의 차이가 존재할 수 있으므로 관리 지침의 적절하고도 유연성 있는 적용이 필요하다. 구체적으로 성공적인 장기이식을 위해서는 평균 동맥 혈압(mean arterial pressure)을 70~90 mmHg로 유지하고 이를 위해 고혈압의 경우 단기 작용 베타차단제(short acting beta-blocker)를 사용하며 저혈압의 경우 적절한

수액공급과 함께 혈관활성제(vasoactive agents)를 사용하도록 한다. 또한 맥박은 분당 60~120회, 소변량은 0.5~3 mL/kg/h, 혈색소(hemoglobin)는 8 g/dL 이상, 그리고 중심정맥산소포화도(central venous oxygen saturation, ScvO₂)는 70% 이상으로 유지한다. 전해질의 경우 혈중 나트륨은 140~155 mEq/L로 조절하고 칼륨, 칼슘, 마그네슘, 인은 정상 범위로 유지하는 게 좋으며 혈당은 90~180 mg/dL로 조절한다. 효과적인 호흡기계의 관리를 위해서 인공호흡기를 흡기산소 분압(fraction of inspired oxygen) 0.40, 일회 호흡량(tidal volume) 8~10 mL/kg, 안정기 압력(plateau pressure) 35 cmH₂O 미만 이 되도록 설정하여 동맥혈 가스 검사 결과가 pH 7.35~7.45, PaCO₂ 35~45 mmHg, PaO₂ ≥80 mmHg, 산소포화도(O₂ saturation)가 95% 이상 되도록 한다(Table 2)(4,6).

심혈관계 관리 및 처치

뇌사 이후 뇌사자의 심혈관계는 매우 급속도로 변화하며 뇌사자의 장기이식 전 심정지 발생률은 5~10%에 달한다(7). 따라서 잠재 뇌사자의 발생 시점부터 뇌사자의 적극적인 심혈관계의 관리 및 치료가 시작되어야 하며, 이러한 노력은 장기이식 전 뇌사자의 관리 과정에서 심정지 발생률을 줄이게 된다. 뇌손상 이후 발생한 auto-

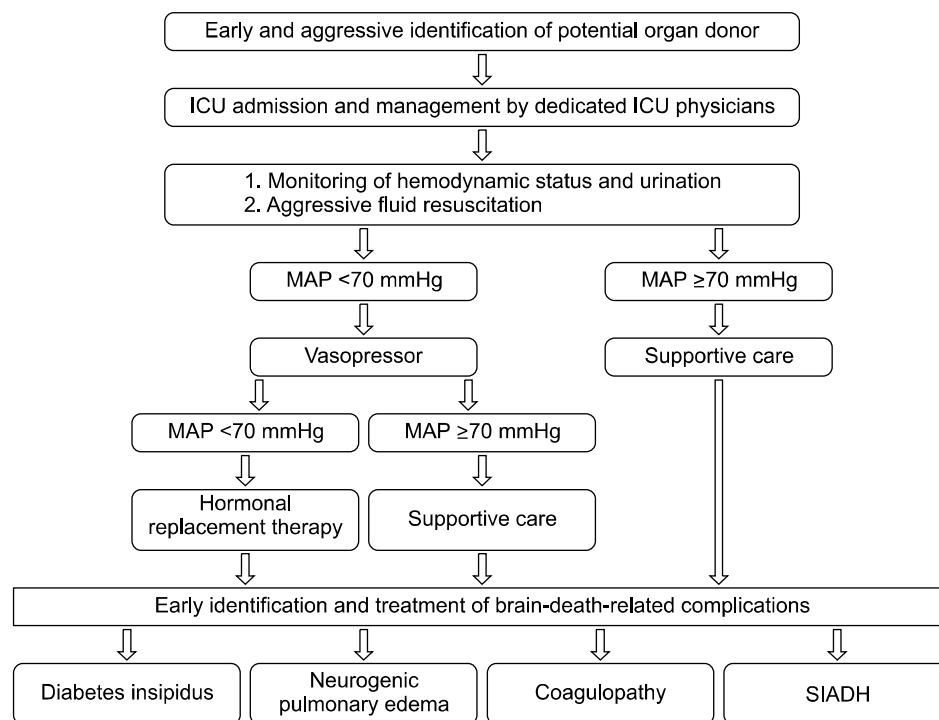


Fig. 3. Protocol for aggressive donor management. Abbreviations: ICU, intensive care unit; MAP, mean arterial pressure; SIADH, syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone.

nomie storm 현상으로 심박수가 증가하고 전신혈관의 저항이 증가하게 되지만 교감신경계 신경전달물질들의 과잉 생산으로 인한 카테콜아민의 고갈 그리고 뇌사 이후 뇌간의 혈관운동조절능력의 상실 등은 결국 전체혈관의 저항 감소 및 현저한 혈관의 확장을 초래하여 저혈압성 쇼크를 유발하게 된다. 이러한 상황에서 평균 동맥 혈압은 최소 70 mmHg 이상으로 유지하여야 하며 소변 양을 주의 깊게 관찰하여 적극적이고 적절한 수액 치료를 하여야 한다(Fig. 3). 주로 등장성 생리식염수 같은 정질 용액(crystalloid fluid)을 사용하여 수액 공급을 하게 되지만, 정질용액의 과잉 사용은 특히 폐이식에서 성공적인 장기이식을 방해할 수도 있으므로 주의하여야 한다. 또한 뇌사자가 고나트륨혈증을 보일 경우에는 저장성 생리식염수를 사용하여 수액을 보충한다. 상기 수액 치료에도 효과가 없는 저혈압 및 저혈압성 쇼크의 경우 혈관활성제를 사용해야 하며 여러 혈관활성제 중에서 저혈압 및 저혈압성 쇼크의 치료에는 노르에피네프린(norepinephrine)이나 도파민(dopamine)을 사용하여 치료할 수 있다. 이외에도 바소프레신(arginine vasopressin)을 사용할 수 있으며 바소프레신의 경우 특히 신장이식에서 미세혈관의 혈전 생성을 억제함으로써 좋은 효과를 보였다는 보고도 있기에 뇌사자의 저혈압 및 저혈압성 쇼크의 치료에 도움이 될 것이다. 이처럼 여러 혈관활성제를 사용하여 보다 안정적으로 혈액학적 상태를 유지할 수 있지만 그에 따른 부작용 및 이식장기의 부정적인 영향 등을 고려하였을 때 적극적인 수액 치료로 혈관활성제의 사용을 최소화할 수 있으므로 항상 적극적인 수액 치료를 우선시하여 혈관활성제의 사용을 줄이도록 한다. 적절한 심혈관계 용적의 평가는 주로 중심정맥압(central venous pressure)을 사용하여 평가하며 4~12 mmHg로 유지하도록 한다.

호흡기계 관리 및 처치

뇌사 이후 발생할 수 있는 흡인성 폐렴, 인공호흡기 연관 폐렴, 무기폐, 신경인성 폐부종(neurogenic pulmonary edema), 그리고 심인성 폐부종(cardiogenic pulmonary edema) 등은 뇌사자의 의학적 상태를 악화시킬 수 있다. 따라서 흡인성 및 인공호흡기 연관 폐렴의 발생을 줄이기 위해 뇌사자의 머리를 30° 거상하고 양성자 펌프 억제제(Proton pump inhibitor)를 사용하여 위염 및 위식도역류에 의한 이차적 호흡기 질환의 발생을 예방한다.

신장 및 내분비계의 관리 및 처치

뇌손상으로 인한 뇌사자의 경우 원인 질환의 치료를 위해 만니톨, 고장성 생리 식염수 등이 사용되었을 가능성이 매우 높으며 이러한 약제들은 환자의 혈량 상태, 전해질 불균형 그리고 소변양 등에 부정적인 영향을 끼칠 수 있다. 따라서 뇌사자의 관리 전 상기 약제들이 사용이 중지되었는지를 반드시 확인해야 하며 이때 소변양은 0.5~3 mL/kg/h로 유지하도록 한다. 만약 소변양이 4 mL/kg/h를 넘게 되면 요붕증을 의심하여 적극적인 수액 치료 및 바소프레신의 사용을 고려한다. 바소프레신을 사용할 때는 aqueous pitressin 20 Unit를 5% Dextrose 500 mL에 혼합하여 0.1~1.0 U/hr 속도로 정주하여 소변양을 3 mL/kg/h 미만으로 유지하는 것이 좋다. 뇌사자의 경우 요붕증에 의한 고나트륨혈증이 빈발하며 특히 간이식의 경우 이식 전 뇌사자의 혈중 나트륨 농도를 140~150 mEq/L로 유지하는 것이 장기이식의 성공률을 높이므로 적극적인 저장성 식염수의 주입 및 바소프레신의 사용으로 상기 혈중 나트륨 농도를 유지한다. 또한 뇌사자는 뇌사에 의한 스트레스 연관 인슐린 저항성의 증가 및 요붕증에 의한 과도한 수분 손실 등에 의해 고혈당 상태에 빠질 수 있으며 이 때에는 적절한 인슐린 및 수액의 공급으로 혈당을 90~180 mg/dL로 유지한다. 혈관활성제 및 수액치료에도 불구하고 혈액학적으로 불안정한 경우 갑상선호르몬인 트리요오드사이로닌(triiodothyronine, T3) 및 스테로이드 호르몬(methylprednisolone)의 투여가 필요할 수도 있다. 이때 트리요오드사이로닌의 경우는 초기용량으로 4 µg를 투여한 후 3 µg/hr의 속도로 정주하게 되며 스테로이드는 methylprednisolone을 15 mg/kg의 용량으로 한번 주입 한다(9,10).

감염관리 및 기타 처치

뇌사자 관리에서 예방적 항생제 사용에 대해서는 이견이 많다. 감염이 의심되면 광범위 항생제를 투여해 볼 수 있다. 또한 뇌사자는 체온조절기능이 소실되어 저체온증에 빠지기 쉬우므로 체온을 적어도 35°C 이상 유지한다.

결론

지금까지 뇌사 이후 발생하는 병태생리학적 변화에 대한 연구는 많이 이루어졌으며 이로 인해 장기이식을 담당하는 의료진은 뇌사자에 대한 폭넓은 이해와 지식을 바탕으로 보다 효율적으로 뇌사자를 관리 할 수 있게 되

었다. 체계화되고 적극적인 뇌사자의 관리의 이식 전 장기를 최적화된 생리적인 환경에서 유지하여 기능 소실을 최소화할 수 있으며, 결국 성공적인 장기이식을 가능하게 한다. 앞서 언급한 바와 같이 현재 장기제공자의 수가 매우 제한적이어서 확장 범주 제공자를 이식에 적극 활용하는 경향이다. 이에 빠르게 장기기증 과정을 진행하여 성공적인 이식이 이루어지기 위해서는 적극적인 뇌사자의 관리 및 처치가 잠재뇌사자의 확인 및 장기기증 동의 시점부터 시작되어야 한다.

REFERENCES

- 1) Korean Network for Organ Sharing (KONOS). The second quarter 2013 transplant statistics [Internet]. Seoul: KONOS; 2013 [cited 2013 Nov 20]. Available from: <http://konos.go.kr>.
- 2) Ahn C, Koo TY, Jeong JC, Kim M, Yang J, Lee J, et al. Initial report of the Korean Organ Transplant Registry: the first report of national kidney transplantation data. *Transplant Proc* 2014;46:425-30.
- 3) A definition of irreversible coma. Report of the Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School to Examine the Definition of Brain Death. *JAMA* 1968;205:337-40.
- 4) Practice parameters for determining brain death in adults (summary statement). The Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 1995;45:1012-4.
- 5) Johnson LS, Subramanian RM. Brain death and cardiac death: donor criteria and care of deceased donor. In: Morris PJ, Knechtle SJ, ed. *Kidney transplantation: principles and practice*. 7th ed. Edinburgh: Saunders, Elsevier; 2014:91-104.
- 6) Kim JG, Yang CW. Management of deceased donor. *J Neurocrit Care* 2012;5:40-3.
- 7) DuBose J, Salim A. Aggressive organ donor management protocol. *J Intensive Care Med* 2008;23:367-75.
- 8) Kim SJ. Organ donor management. *J Korean Med Assoc* 2006;49:502-6.
- 9) Gottmann U, Brinkkoetter PT, Bechtler M, Hoeger S, Karle C, Schaub M, et al. Effect of pre-treatment with catecholamines on cold preservation and ischemia/reperfusion-injury in rats. *Kidney Int* 2006;70:321-8.
- 10) Rosendale JD, Kauffman HM, McBride MA, Chabalewsky FL, Zaroff JG, Garrity ER, et al. Hormonal resuscitation yields more transplanted hearts, with improved early function. *Transplantation* 2003;75:1336-41.