

## 지속적 신대체 요법을 이용한 성공적인 뇌사 장기 공여자의 관리

- 증례 보고 -

아주대학교 의과대학 흉부외과학교실, \*마취통증의학교실

임상현 · 이영주\* · 조한범\* · 이재명\* · 이인경\*

### Successful Brain Dead Donor Management with CRRT

- A Case Report -

Sang-Hyun Lim, M.D., Ph.D., Young-Joo Lee, M.D., Ph.D.\*, Han Bum Joe, M.D.\*,  
Jae-Moung Lee, M.D.\* and In-Kyung Lee, M.D.\*

Departments of Thoracic and Cardiovascular Surgery, \*Anesthesiology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Seoul

Brain death results in adverse pathophysiologic effects in many brain-dead donors with cardiovascular instability. We experienced a brain-dead donor with continuous renal replacement therapy (CRRT) who was in a severe metabolic, electrolyte derangement and poor pulmonary function. The thirty-nine-year-old male patient with subarachnoid hemorrhage and intraventricular hemorrhage was admitted into the intensive care unit (ICU). After sudden cardiac arrest, he went into a coma state and was referred to as a potential organ donor. When he was transferred, his vital sign was unstable even under the high dose of inotropics and vasopressors. Even with aggressive treatment, the level of blood sugar was 454 mg/dl, serum  $K^+$  7.1 mEq/L, lactate 5.33 mmol/L and  $PaO_2/FiO_2$  60.3. We decided to start CRRT with the mode of continuous venovenous hemodiafiltration (CVVHDF). After 12 hours of CRRT, vital sign was maintained well without vasopressors, and blood sugar, serum potassium and lactate levels returned to 195 of  $PaO_2/FiO_2$ . Therefore, he was able to donate his two kidneys and his liver.

**Key Words:** brain-dead donor, continuous renal replacement therapy, potential organ donor.

뇌사자의 장기를 이용한 장기이식은 말기 장기 질환(End-stage organ disease) 환자들을 치료할 수 있는 최선의 치료 방법이다. 그러나 공여장기의 수요에 비해 공급이 매우 부족한 상태로, 이러한 차이를 줄이기 위해 기준자 기준 확대(expanded criteria donor)인 고령, 질환자(당뇨, 고혈압, 급성 신부전, 감염 등) 그리고 비심장박동 공여자(non-heart beating donor) 등의 보다 한계상황에 다다른, 그리고 고위험의 공여 장기 사용이 증가하고 있지만, 장기 수요의 더 많은 증가로 인해 이식 장기의 공급과 수요의 차이는 오히려 더 증가하고 있는 실정이다.[1] 사용 가능한 공여 장기의 수를

극대화하기 위해, 최근에는 장기 공여자에 대한 적극적인 치료를 통해 실제적인 공여 장기의 사용 확률을 증가시키는 것이 권장되고 있다. 본 증례는 장기 공여 실패로 진행할 수 있었던 뇌사환자에서 지속적 신대체요법(Continuous Renal Replacement Therapy, CRRT)을 시행함으로써 이식가능한 공여장기로 안정화 시킨 국내 첫 사례를 보고하는 바이다.

### 증례

특이 병력이 없던 체중 48 kg의 38세 남자가 혼미한 의식 상태로 본원 응급실로 내원하여 뇌동맥류 파열 및 지주막하 출혈, 뇌실내 출혈 진단 하에 신경외과에서 뇌실외 배액(extraventricular drainage, EVD) 카테터 삽입술을 시행하고, 중환자실로 입실하였다. 입원 당시 생체 징후는 혈압 120/80 mmHg, 맥박은 분당 88회였으며, 동공은 5 mm/5 mm로 고정된 상태였고, 동맥혈 가스 분석에서 50%의 산소 공급상

논문접수일 : 2012년 4월 17일, 수정일 : 2012년 10월 1일, 승인일 : 2012년 11월 14일

책임저자 : 이영주, 경기도 수원시 영통구 원촌동 산 5번지  
아주대학교병원 마취통증의학과  
우편번호: 443-721

Tel: 031-219-6025, Fax: 031-219-5579

E-mail: sicuab@hotmail.com

**Table 1.** Changes of Vital Sign, Vasopressors and Laboratory Findings during Intensive Care Unit Stay

ABGA	HOD1	HOD2	HOD3 Pre-CPR	Post-CPR	Pre-CRRT	HOD4 Dur-CRRT	Before OR
BP (mmHg)	120/80	73/46	95/59	96/61	98/69	114/74	108/73
Heart rate (/min)	88	120	125	121	140	111	85
Dopamine (mcg/kg/min)		9	13	11			
Norepinephrine (mcg/kg/min)		0.11	0.56	0.91	0.91	0.5	
Vasopressin (U/min)		0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03
Dobutamine (mcg/kg/min)					5	11	7
pH	7.432	7.256	7.146	7.183	7.232	7.449	7.413
PCO <sub>2</sub> (mmHg)	30.1	37.6	40.1	37.8	31.4	28.8	44.1
PO <sub>2</sub> (mmHg)	290.6	145	55.2	61.4	60.3	190.6	97.5
BE (mmol/L)	-3.4	-10.0	-14.8	-14.3	-10.4	-3.0	3.9
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/L)	19.6	16.3	13.5	13.1	14.8	19.5	27.3
FiO <sub>2</sub> (%)	50	40	40	80	100	100	50
P/F ratio	581.2	362.5	138.0	76.8	60.3	190.6	195.0
Na (mmol/L)	141	181	168	164	147	145	148
K (mmol/L)	3.6	2.4	1.6	2.5	7.1	4.7	4.7
Cl (mmol/L)	98	158	146	141	122	112	112
Creatinine (mg/dl)	0.8	1.0	2.4	2.6	2.0	1.3	1.3
Lactic acid (mmol/L)	1.8		-	3.14	5.33	2.23	1.93
Glucose (mg/dL)	96			154	458	154	158

CRRT: continuous real replacement therapy.

태에서 pH 7.427, PaO<sub>2</sub> 290.6 mmHg, PaCO<sub>2</sub> 30.1 mmHg, BE -3.4 mmol/L, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 19.6 mmol/L, 그리고 맥박 산소포화도 99.7%, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (P/F) 581.2였다(Table 1). 내원 2일째에 분당 120회 이상의 빈맥이 발생하며 혈압이 73/46 mmHg 정도로 낮아지는 사건이 4차례 있었으며, 전해질 불균형이 발생하기 시작하여 Na<sup>+</sup>수치가 184 mmol/L까지 증가하고, K<sup>+</sup>은 2.2 mmol/L까지 낮아져 K<sup>+</sup>을 보충하고 수액을 저장식염수로 교체하고, dopamine 9 μg/kg/min, norepinephrine 0.11 μg/kg/min으로 주입하기 시작하였다. 환자는 점차 대사성 산증이 진행되어 22시경 40%의 산소 공급 상태에서 pH 7.256, PaO<sub>2</sub> 145.0 mmHg, PaCO<sub>2</sub> 37.6 mmHg, BE -10.0 mmol/L, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 16.3 mmol/L, P/F 362.5로 체크되었으며, 소변양이 시간당 200 ml 이상 지속되어 vasopressin을 0.03 U/min로 주입하기 시작하고 norepinephrine을 0.56 μg/kg/min, dopamine 13 μg/kg/min으로 증량하였다. 내원 3일 새벽 3시 30분경 대사성 산증이 더 진행되고 저산소증이 발생하여 40% 산소 공급상태에서 pH 7.146, PaO<sub>2</sub> 55.2 mmHg, PaCO<sub>2</sub> 40.1 mmHg, BE -14.8 mmol/L, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 13.5 mmol/L, P/F 138, 동맥 산소포화도 79.5%로 감소하여 흡입산소를 40%에서 60%로 증가시키고, sodium bicarbonate 40 mEq를 정주하였다. 새벽 6시경 심실세동이 발생하여 8분간 심폐소생술 및 이상성 제세동을 150 J로 2차례 시행한 후에 정상 동율동으로 전환되었다. 환자는 80% 산소 공급상태에서 pH 7.183, PaO<sub>2</sub> 61.4 mmHg, PaCO<sub>2</sub> 37.8 mmHg, BE -14.3 mmol/L, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 13.1 mmol/L, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (P/F) 138, 동맥 산소포화도 87.6%였다.

당시 환자의 흉부방사선 사진에서는 좌측 늑막강의 늑막삼출 소견을 보였다(Fig. 1). 심폐소생술 후 환자는 깊은 혼수상태 소견을 보였고, 보호자들은 소생술을 시행하지 않기로 결정하였으며 장기 기증 의사를 밝혀 뇌사자 관리팀으로 전과되었다. 이후 dopamine 주입을 중단하고, dobutamine을 5 μg/kg/min으로 주입하기 시작하였고, norepinephrine을 0.91 μg/kg/min로 증량하였으며 vasopressin은 동량으로 투여하였다. 산소 공급을 100%로 증가시키고, 호기말 양압을 12 cmH<sub>2</sub>O까지 증가시켰으나 저산소증이 지속되었으며, 혈당은 458 mg/dl, K<sup>+</sup>은 7.7 mmol/L, 혈청 creatinine은 2.3 mg/dl까지 증가하였다. 저장식염수를 정주하여 Na<sup>+</sup>은 146 mmol/L 정도로 감소하였으나, 100% 산소 흡입하에서 시행한 동맥혈 가스 검사는 pH 7.292, PaO<sub>2</sub> 60.3 mmHg, PaCO<sub>2</sub> 31.4 mmHg, BE -10.4 mmol/L, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 14.8 mmol/L, 맥박 산소포화도 88.8%, P/F 60.3이었고 생체징후는 혈압 98/69 mmHg, 맥박은 분당 140회였다. 기존의 모든 보존적 치료에도 불구하고 잠재뇌사자의 상태는 대사성산증, 전해질 불균형, 저산소증, 고혈당증과 급성신부전증 등이 악화되어 오후 8시경, 지속적 신대체요법을 시작하기로 결정하고 지속적 정정맥 혈액여과투석법(continuous venovenous hemodiafiltration, CVVHDF)을 시작하였다. 우측 대퇴 정맥을 통하여 이중 구경 카테터를 삽입하였고 Prisma (Gambro-Hospal, Lund, Sweden)로 혈류량 150 ml/min, 투석액 속도 800 ml/hr와 보충액 속도 1,200 ml/hr, 필터는 AN69ST (Gambro-Hospal, Meyzieu, France), 투석액 및 보충액은 Haemosol-B0 (Gambro-Hospal, Sondalo, Italy)

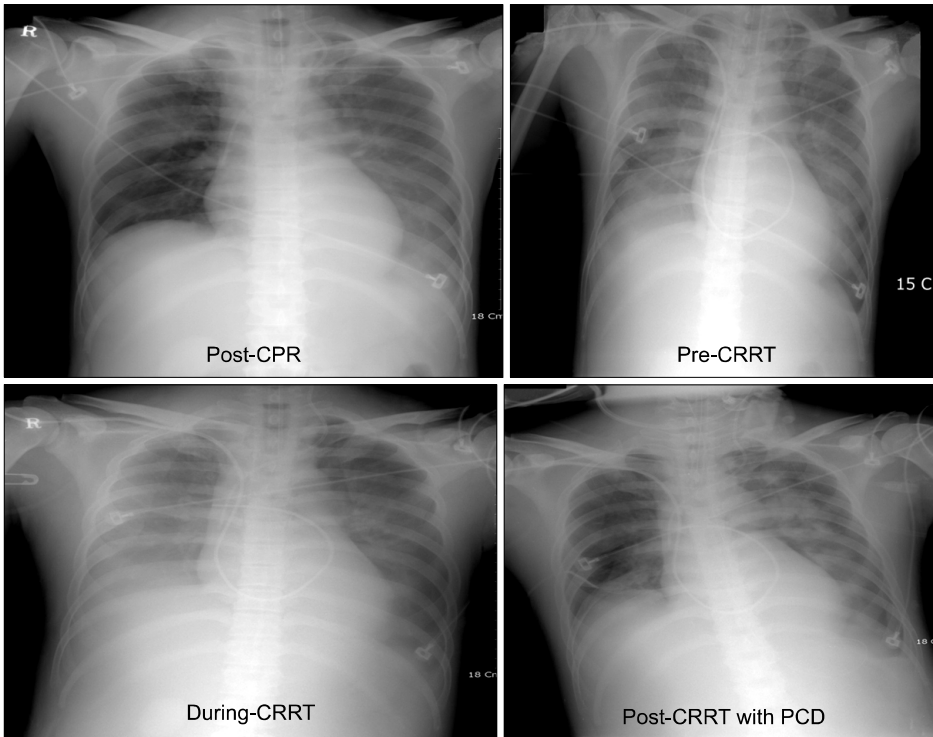


Fig. 1. Chest AP of the patient.

를 prefilter 방법으로 항응고제는 국소 헤파린을 사용하였다. 지속적 신대체요법을 시행한 지 4시간 후 혈청 Creatinine 은 1.5 mg/dl, 혈당은 183 mg/dl,  $K^+$ 은 4.8 mmol/L,  $Na^+$ 은 147 mmol/L로 혈중 전해질 수치가 안정화되었으며, 6시간 후 100% 산소 흡입하에서 시행한 동맥혈 가스 검사에서 pH 7.449,  $PaO_2$  190.6 mmHg,  $PaCO_2$  28.8 mmHg, BE -3.0 mmol/L,  $HCO_3^-$  19.5 mmol/L, 맥박 산소포화도 99.4%, P/F 190.6으로 저산소증 및 산증이 교정되어 산소를 100%에서 70%로 낮추었으며, 생체징후는 혈압 114/74 mmHg, 맥박은 분당 111회로 안정화가 되었다. 환자는 지속적 신대체요법 시행 8시간 후 norepinephrine과 vasopressin 주입을 중단하였으며, dobutamine도 11  $\mu$ g/kg/min에서 7  $\mu$ g/kg/min으로 줄일 수 있었고, 내원 4일 혈청 creatinine이 1.3 mg/dl까지 감소하고, 혈당도 96-199 mg/dl로 유지되고,  $Na^+$  145 mmol/L,  $K^+$  4.7 mmol/L, 혈압 108/73 mmHg, 맥박 분당 85회로 안정화 되었으며, 지속적 신대체요법을 시작한지 12시간 만인 오전 8시경 지속적 신대체요법을 중단하고, 오후 3시경 장기 적출을 위해 수술실로 옮겨 양측 신장과 간, 각막을 적출하였고, 각각의 장기 이식들은 성공적으로 수혜자들에게 이식되었다.

**고 찰**

본 증례는 잠재 뇌사자의 뇌 헤르니아 과정에서 혈류역학적으로 불안정하며, 전해질 불균형, 대사성 산증, 저산소

증이 급격히 진행되어 공여자의 장기 공여가 불가능한 상태에 이르렀으나, 지속적 신대체요법을 활용하여 간뿐 아니라 양측 신장까지도 이식에 성공한 경우이다.

잠재 뇌사자로부터, 실제적으로 장기를 기증 받기 위하여는 적극적인 치료가 필요하다. 뇌사는 혈액 응고 장애 및 심혈관계, 대사, 내분비 기능, 면역학적인 반응에 심한 변화를 유발한다. 뇌사와 관련하여 발생하는 혈류역학적인 변화와 내분비 기능과 대사 과정의 이상 등의 복합 작용으로 뇌사자의 장기 공여 장기에 중요 합병증이 발생할 수 있는데, 이를 적절히 치료하지 않으면 결국 심혈관계 허탈로 진행되면서 이식에 사용될 수 있는 장기들이 손상되게 된다. Salim 등[2]은 69명의 잠재 뇌사자에서 혈압 상승제가 97.1%에서 필요하였고, 혈액응고장애 55.1%, 혈소판 감소증 53.6%, 노봉증 46.4%, 심장 허혈 30.4%, 젖산 산증 24.6%, 신부전증 20.3%, 그리고 급성 호흡부전증이 13.0%에서 나타났다고 보고하였다. 따라서 장기 공여자의 생리적인 상태를 정상으로 유지하는 것이 중요함이 강조되어 적극적인 장기 공여자의 치료가 중요시 되고 있다.

뇌사자에서 나타나는 이러한 이상 징후들은 전신 염증 반응과 관련이 있다고 보고되고 있다. 뇌사 그 자체가 전신 염증을 일으키는지, 뇌사가 일어난 전후의 사건들로 인해 유발되는지 확실히 밝혀진 바는 없지만, 뇌사가 여러 가지 기전을 통해 전신의 염증을 유발한다고 보고되고 있다. 첫째는, 허혈성 뇌에서 염증 매개물질들이 분비가 되어 전신 염증 반응을 유발한다는 것이고, 둘째는 뇌사 진행 과정 중

발생하는 다량의 catecholamine 분비에 의해 유발된다는 것이다. 셋째는 뇌사후의 대사변화가 염증반응을 조절한다는 것이며, 넷째는 뇌사와 관련하여 신경계에서 분비되는 신경 전달 물질들에 의해 전신 염증이 일어난다는 것이다. 다섯째는 뇌사 이전에 선행되는 다른 원인, 외사, 출혈, 두개강 내 출혈, 사래들림, 그리고 인공 호흡기 치료들이 염증 반응을 시작한다는 것이고, 여섯째는, 뇌사 후 혈류역학적인 허탈로 인한 장기로의 관류장애가 염증 반응에 영향을 끼친다는 것이다.[3] 중요한 것은 이러한 전신 염증반응이 뇌사자로부터 공여 장기를 사용할 수 없도록 할 수 있다는 것과, 이러한 것들이 이식 장기의 장기간 생존율과도 관련 될 수 있다는 것이다.

잠재 뇌사자의 치료에서 이러한 전신염증을 줄이는 것과 관련하여 hemoadsorption 장비 사용의 적합성에 관한 연구가 Kellum 등[4]에 의해 보고된 바 있는데, 장기 공여에 부적합한 8명의 뇌사자들을 대상으로 한 이 연구에서는 IL-6를 포함한 cytokine들이 hemoadsorption 장비를 통해 제거되는 것으로 보고되었으며, 이때 다른 부작용은 없었다. 그들은 cytokine 제거라는 측면에서 뇌사자에서의 hemoadsorption은 적합하다는 결론을 내렸다. 또한 뇌사로 진행 중이거나 뇌사 후에 증가하는 염증 반응은 동종 이식장기의 저조한 기능과 관련 있다고 보고되어 있으며, 이러한 염증 반응을 감소시키기 위하여 체외 혈액 정화 방법이 중요한 역할을 할 수 있다고 Venkataraman 등[5]에 의해 보고된 바 있다. 하지만 실제 뇌사자에서 hemoadsorption 또는 본 증례에서 사용한 지속적 신대체요법에 대한 연구는 없는 실정이다.

신대체요법 중 지속적 신대체요법은 간헐적인 혈액투석에 비해 혈액학적으로 안정적이라는 장점을 갖고 있으며, 체온과 산-염기 상태를 일정하게 조절할 수 있고, 일정한 체액의 항상성을 유지하여 체액의 이동을 피하고, 장기 부종을 피할 수 있다는 장점을 갖는다.[6,7] 현재 지속적 신대체요법은 중환자실 영역에서 급성 신장 손상과 관련된 신장 적응증에 사용되고 있고, 급성 신장 손상의 증거가 없이도 패혈증의 환자에서 면역조정을 제공하기 위해 적용하는 것을 권하고 있는데,[8] Peng 등[9]은 쥐를 대상으로 한 무작위 연구에서 hemoadsorption을 이용해 패혈증 상태의 쥐에서 cytokine을 제거함으로써 평균 동맥압력이 호전되고, 단기 생존율이 향상되었다고 보고하였다. 이러한 보고들에 비추어 볼 때, 본 증례의 잠재 뇌사자는 급성 신장의 손상이 외에도 심한 대사성산증, 전해질 불균형, 저산소증, 고혈당증 등으로 신대체요법을 사용할 수 있는 경우에 해당하였고, 지속적 신대체요법을 사용함으로써 혈액학적, 심한 대사성산증 및 전해질 장애를 빠른 시간 안에 교정할 수 있었다. 이 증례에서 신대체요법에 의하여 면역조정이 일어났는지는 알 수는 없으나 앞선 연구들에 기초하였을 때 신대체요법의 면역조정 작용도 환자의 빠른 안정에 기여하였으

리라고 추측된다. 국내에서는 뇌사 판정을 위해 전해질과 혈당 조절이 필수적인데, 이러한 조건들을 빠른 시간 안에 교정하지 못하면 뇌사 판정을 받을 수 없고, 뇌사 판정이 지연되면서 장기 공여자의 상태는 더욱 악화되어 사용할 수 있는 장기의 수가 줄어들 수 있기 때문에 이러한 지표들의 조기 안정화가 필요한 실정이다. 따라서 본 증례는 그러한 점에서도 추후 뇌사 환자의 치료에 적극적으로 지속적 신대체요법을 고려하도록 하는 시발점이 될 수 있으리라 생각한다.

최근 들어 더 증가하는 이식 장기 공급과 수요의 차이를 고려해 볼 때, 본 증례에서 보고한 바와 같이 적극적인 지속적 신대체요법의 사용으로 잠재 뇌사자에 대한 실패율을 조금이라도 낮출 수 있다면 이는 부족한 이식 장기의 공급을 조금이라도 늘릴 수 있는 방법이 될 수 있을 것으로 보인다.

그러나 향후 잠재 뇌사자에 적용된 지속적 신대체요법이 장기 수여자에 어떤 영향을 미치는지에 대한 장기간 추적 관찰이 필요할 것이라고 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) Nathan HM, Conrad SL, Held PJ, McCullough KP, Pietroski RE, Siminoff LA, et al: Organ donation in the United States. *Am J Transplant* 2003; 3 Suppl 4: 29-40.
- 2) Salim A, Martin M, Brown C, Belzberg H, Rhee P, Demetriades D: Complications of brain death: frequency and impact on organ retrieval. *Am Surg* 2006; 72: 377-81.
- 3) Barklin A: Systemic inflammation in the brain-dead organ donor. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009; 53: 425-35.
- 4) Kellum JA, Venkataraman R, Powner D, Elder M, Hergenroeder G, Carter M: Feasibility study of cytokine removal by hemoadsorption in brain-dead humans. *Crit Care Med* 2008; 36: 268-72.
- 5) Venkataraman R, Song M, Lynas R, Kellum JA: Hemoadsorption to improve organ recovery from brain-dead organ donors: a novel therapy for a novel indication? *Blood Purif* 2004; 22: 143-9.
- 6) Davenport A, Will EJ, Davison AM: Continuous vs. intermittent forms of haemofiltration and/or dialysis in the management of acute renal failure in patients with defective cerebral autoregulation at risk of cerebral oedema. *Contrib Nephrol* 1991; 93: 225-33.
- 7) Ronco C, Bellomo R, Brendolan A, Pinna V, La Greca G: Brain density changes during renal replacement in critically ill patients with acute renal failure. Continuous hemofiltration versus intermittent hemodialysis. *J Nephrol* 1999; 12: 173-8.
- 8) Ronco C, Kellum JA, Bellomo R, House AA: Potential interventions in sepsis-related acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 531-44.
- 9) Peng ZY, Carter MJ, Kellum JA: Effects of hemoadsorption on cytokine removal and short-term survival in septic rats. *Crit Care Med* 2008; 36: 1573-7.