

表2 来院時低体温症例の扱い

C. 来院時低体温症例の扱い	
(1)	30.0°C (深部温) 未満の症例は除外する。
(2)	30.0°C 以上の症例は pre-registration を行う。 35.5°C を目標に復温を開始し、インフォームドコンセントを得る。
(3)	Registration 後、軽度低体温群に割り振られれば可及的に管理指針に従って 32.0~34.0°C に維持する。
(4)	対照軽微低体温群に割り振られれば可及的に管理指針に従って 35.5~37.0°C に復温し、維持する。

で 300 例を目標にスタートしている。

対象患者はいずれも閉鎖性頭部外傷患者で、NABISH では 16 歳から 65 歳、BHYPO では 15 歳から 69 歳を対象としている。そして、6 時間以内に脳低温治療を開始できる患者が対象である。重症度の基準として GCS (Glasgow Coma Scale) を採用し、4~8 点を対象としている。GCS 3 点を除外してあるのは、中枢神経の障害が重度過ぎてどんな手段を用いても回復がみこめないような症例を除外するためである。NABISH でも対象は 3~8 点となっているが、GCS 3 点で瞳孔反応がない症例は同様の理由で除外されている。また、BHYPO では GCS 8 点でも E1; V1; M6 というパターンのもは除外することにしてある。同じ GCS 8 点でも従命可能であるというのは明らかに障害の程度が軽度であると考えられるからである。

そのほか特徴的な除外基準として、脳外科医の判断により手術で大きく意識状態の改善が得られると思われる症例 (例; 急性硬膜外血腫等) も対象から除外することとしている。

来院時に 35°C 以下の低体温を示す症例についての扱いを表 2 に示す。NABISH では来院時低体温症例は常温群、低体温群のどちらの群でもより重症で予後不良であり、特に常温群で予後不良であった。NABISH のプロトコルでは積極的な復温を行わず、受動的に緩やかな復温を待っていたにもかかわらずこのような結果を示しており、そもそも復温するべきでないという意見もある<sup>9)</sup>。BHYPO では積極的な復温を行って 6 時間以内に目標体温へ達することを優先している。これは来院時低体温症例の予後を悪化させる懸念も

あるが、NABISH とは異なり対照群がまったくの常温群ではなく、最低 35.5°C までは下げることのできる軽微低体温を採用できることから、同じ結果にはならないと考えている。

患者の振り分けは各参加施設からインターネットを介して UMIN (大学病院医療情報ネットワーク) の専用ホームページにアクセスすることで、全国的なバランスをとりながら年齢、重症度 (GCS)、性別について偏りがないよう行われる。

### 承諾・承認

各参加施設において倫理委員会あるいはそれに準ずる組織に承認されていることが参加の前提となっている。患者の研究参加の承諾については、重症頭部外傷患者なので当然患者本人は承諾書にサインすることはできないため、家族からインフォームド・コンセントをとることを原則としている。しかし、脳低温療法は一刻も早く開始することが重要であるが、突然の受傷で家族が迅速に病院に駆けつけられないこともある。この場合には waiver of consent policy<sup>9)</sup> (waiver: 棄権, 放棄) を採用し、どちらの群に振り分けられても積極的な体温管理を行うので患者にとっては有益であるという前提で、家族の同意なしでも治療・研究をスタートできることとしている。これは NABISH, BHYPO に共通の方法であり、NABISH ではエントリーの 4 割近くがこの waiver of consent による参加であった。

### 患者管理

NABISH では低体温群は 32.5~34.0°C、常温群は 37°C と設定されていた。BHYPO では低体

表3 体温維持期の管理目標 (BHYP0)

体温維持期の管理目標	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 頭蓋内圧 (ICP) : &lt;20 mmHg</li> <li>• 収縮期血圧 (SAP) : &gt;100 mmHg</li> <li>• 平均動脈圧 (MAP) : &gt;80 mmHg</li> <li>• 脳還流圧 (CPP) : &gt;60 mmHg</li> <li>• 血液 pH : 7.30-7.50</li> <li>• 動脈血酸素分圧 (PaO<sub>2</sub>) : &gt;100 mmHg</li> <li>• 動脈血酸素飽和度 (SaO<sub>2</sub>) : &gt;98 %</li> <li>• 内頸静脈血酸素飽和度 (SjvO<sub>2</sub>) : &gt;60 %</li> <li>• 二酸化炭素分圧 (PaCO<sub>2</sub>) 30-40 mmHg</li> <li>• 心拍出量 (CO) : &gt;5.0 l/min</li> <li>• 心係数 (CI) : &gt;2.5 l/min/m<sup>2</sup></li> <li>• 体血管抵抗 (SVR) : 600 dyn/sec/cm<sup>-5</sup> 以上, 1500 dyn/sec/cm<sup>-5</sup> 以下</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 混合静脈血酸素分圧 (SvO<sub>2</sub>) : 70-80 %</li> <li>• 酸素運搬量 (DO<sub>2</sub>) : 600 ml/min 以上</li> <li>• 酸素消費量 (VO<sub>2</sub>) : 150 ml/min 以上</li> <li>• 酸素摂取率 (O<sub>2</sub>ER) : 18-25 %</li> <li>• 体温変動 : ±0.2 °C/day</li> <li>• ヘモグロビン (Hb) : 10-12 g/dl</li> <li>• 総蛋白量 (TP) : &gt;6.0 g/dl</li> <li>• アルブミン値 (Alb) : &gt;3.0 g/dl</li> <li>• 血糖値 : 70 以上, 120-180 mg/dl 以下</li> <li>• 血清カリウム値 (K) : 3.5~4.0 mEq/l</li> <li>• 血清浸透圧 (Osm) : 280-320 mOsm/l</li> <li>• 血小板数 (Plt) : 50,000 /mm<sup>3</sup> 以上</li> <li>• 早期から栄養補給を開始</li> </ul>

これらは目標数値であり、これを達成できなくても研究対象から除外されるものではない。

温群を 32.0~34.0°C とし、常温群を 35.5~37.0°C としている。日本国内ではすでに脳低温療法は比較的広く認知されており、少なくとも高体温あるいは常温に放置しておくことが有害であるという認識が治療現場でもたれているため、常温群も 35.5°C までのクーリングは認めるという方針となっている。また、患者家族への配慮から、「常温群」という表現をさけ、「対照軽微低体温群」という表現としている。

脳低温療法の導入は NABISH では randomization の直後から冷却を開始することとなり、平均すると受傷後 4.1 時間で冷却を開始し、目標温度 (33.0°C) への到達が受傷後 8.4 時間となっている。BHYP0 ではどちらの群に振り分けられるとしても、あるいは研究参加の同意が得られないとしても、とりあえず 35.5°C を目標として、来院後ただちに冷却を開始することとしている。

低体温を維持する期間は NABISH の 48 時間に対して BHYP0 では少なくとも 72 時間とし、以後は主治医の判断で低体温を延長することも可能としている。

NABISH では ICP (頭蓋内圧) モニターを必須のものとしていたが、BHYP0 ではこれにくわえ、肺動脈カテーテル、内頸静脈カテーテルによる心拍出量、内頸静脈酸素飽和度などのモニタ

ーを必須としている。これは NABISH の結果ではあまりに合併症の発生頻度が高すぎるという反省をもとに、より厳密な全身管理を行うための指標として採用したものである。特に心拍出量については低体温下での避けがたい心抑制、末梢血管抵抗の増大をきちんと管理し、より安全な全身管理を行ううえできわめて重要な指標となる。具体的な管理目標を表 3 に示す。これは軽度低体温群、対照軽微低体温群の両群で共通のものである。

また、肺動脈カテーテル、内頸静脈カテーテルについては持続的な測定値をコンピュータに取り込むシステムを作成し、全参加施設にそのシステムが導入されている。これにより心拍出量、内頸静脈酸素飽和度、血液温などのデータが集積され、データセンターに蓄積される。明らかに体温管理がうまくいかなかった症例や、心拍出量を維持できなかった症例などはこれらのデータをもとに検出することが可能となっている。

鎮静薬・筋弛緩薬については NABISH ではモルヒネ、ベクロニウム、フェニトインの使用を指定しているが、BHYP0 では国内の各施設が使い慣れているミダゾラムをベースとした鎮静方法を推奨し、詳細については指定していない。ただし、心拍出量をうまくコントロールするためには  $\alpha$  ブロッキング作用のある麻酔薬と、十分な鎮

痛効果を得るための麻薬とを組み合わせた NLA 麻酔が有効ではないかと考えており、スタディ中に一定の症例数に達したところでミダゾラム鎮静群と NLA 麻酔群との鎮静方法の違いによる 2 群比較も検討している。

外科的治療など、一般的な頭部外傷に関する治療については日本神経外傷学会が 2001 年に発表した「重症頭部外傷治療・管理のガイドライン」に沿うこととしている<sup>7)</sup>。

## 予後評価

NABISH では受傷 6 ヶ月後に GOS (Glasgow outcome scale) で評価を行っており、BHYPO でも 3 ヶ月、6 ヶ月後の時点で GOS による評価を採用している。また、重症頭部外傷では生命予後のみでなく、高次脳機能の障害についての評価も重要であり、NABISH、BHYPO のいずれでも高次脳機能評価を行っている。

さらに BHYPO では脳低温療法の及ぼす医療費効果についても検討を加えることになっている。一般には高額医療になり、入院期間も延長しやすいと考えられる脳低温療法が、実際には予後を改善することで最終的な入院期間や医療費について一般的な治療法よりも優れているのではないかという発想に基づくものである。

## 基礎研究との関連

脳低温療法の有効性を検討するだけであれば、予後のみを検討すればよいことになるが、なぜ脳低温療法が有効なのか、あるいは無効なのかという検討を行うには、一般的な血液生化学検査のみでなく、サイトカイン測定などの特殊な検査も必要となってくる。BHYPO ではプロトコルへ参加した症例のうち、承諾の得られた患者からは血液、髄液、尿などのサンプルを、低体温導入前、低体温中、復温後に採取し、各種サイトカイン、各種アミノ酸、ヒートショックプロテインなどについても測定、検討を行うことになっている。

## まとめ

重症頭部外傷患者に対する日本国内で展開中の

多施設無作為対照研究 (BHYPO) は米国で行われた NABISH に近いプロトコルで施行されている。ただし、NABISH では低体温群で合併症の発生率が高く、そのために予後の改善が得られず入院期間も延長する結果となってしまった。この反省から BHYPO では合併症を回避するために徹底した全身管理を行うべく、心拍出量、内頸静脈酸素飽和度をモニターしながら脳低温療法をすすめるプロトコルになっている。

平成 14 年度からの 3 年間の予定で、ちょうど半ばにさしかかる時期であるが、今後さらに症例を増やしながらか高次脳機能評価、医療経済評価、サンプル (血液、尿、髄液) の測定・検討などを行っていく予定である。

## 文 献

- 1) Reith J, Jorgensen HS, Pedersen PM, et al: Body temperature in acute stroke: relation to stroke severity, infarct size, mortality, and outcome. *Lancet* 347: 422-425, 1996
- 2) Clifton GL, Miller ER, Choi SC, et al: Lack of effect of introduction of hypothermia after acute brain injury. *N Eng J Med* 344: 556-563, 2001
- 3) Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group: Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Eng J Med* 346: 549-556, 2002
- 4) Bernard SA, Gray TW, Buist MD, et al: Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Eng J Med* 346: 557-563, 2002
- 5) Narayan RK: Hypothermia for traumatic brain injury? a good idea proved ineffective. *N Eng J Med* 344: 602-603, 2001
- 6) Protection of human subjects; informed consent? FDA Final rule. *Fed Regist* 61: 51498-51533, 1996
- 7) 日本神経外傷学会: 重症頭部外傷治療・管理のガイドライン. 医学書院, 2001

**Abstract**

**Brain Hypothermia Therapy in Severe Neurotrauma Patients  
— A Multicenter Randomized Controlled Clinical Trial —**

Susumu Yamashita, Kiyoshi Okabayashi and Tsuyoshi Maekawa

Advanced Medical Emergency and Critical Care Center, Yamaguchi University Hospital  
1-1-1 Minami-Kogushi, Ube, Yamaguchi 755-8505, Japan

Brain mild hypothermia therapy for severe acute brain insults is relatively popular in Japan. Although, many basic researches have demonstrated the efficacy of brain mild hypothermia, there is no evidence to demonstrate it in the clinical brain insults, except in the post-resuscitation encephalopathy. Clifton's group reported that brain mild hypothermia did not only produce neurological good outcome, but would frequently induce side effects and prolonged the duration of the administration in severe head injured patients.

We started a same kind of multicenter randomized controlled clinical trial (RCT) in the severe head injury patients. In our RCT, brain oriented intensive care are required to prevent complications induced by mild hypothermia therapy, because of high rate of the complications in Clifton's group.

In our protocol, hypothermia has to be induced as soon as possible following the head injury and to be lasted at least 72 hours.

The efficacy of mild hypothermia itself on head injury, and the medico-economical and the pathophysiological evaluations will be performed.

ICU & CCU 27(8):765~770, 2003



## Risk factors for intraoperative hypotension in traumatic intracranial hematoma

Kosaku Kinoshita\*, Hidehiko Kushi, Atsushi Sakurai, Akira Utogawa,  
Takeshi Saito, Takashi Moriya, Nariyuki Hayashi

Department of Emergency and Critical Care Medicine, Nihon University School of Medicine, 30-1,  
Oyaguchi Kamimachi, Itabashi-ku, Tokyo 173-8610, Japan

Received 6 January 2003; received in revised form 23 July 2003; accepted 23 July 2003

### Abstract

Patients suffering from traumatic intracranial hemorrhage (TICH) may experience an episode of catastrophic intraoperative hypotension (IHT), after decompression of the brain. The aim of this study was to investigate the risk factors for IHT during emergency craniotomy. A total of 67 patients, who underwent emergency craniotomy due to TICH, were divided into two groups: IHT ( $n = 31$ ) or without IHT ( $n = 36$ ). Data concerning (1) age; (2) gender; (3) mechanism of injury; (4) Glasgow Coma Scale (GCS) on admission; (5) abnormality of the pupils (anisocoria or mydriasis); (6) mean arterial blood pressure; (7) heart rate; (8) time elapsed before craniotomy from injury; (9) initial brain CT scans; (10) duration of craniotomy; and (11) total infusion or urine volume until craniotomy were collected prospectively as IHT risk factors. Low GCS score ( $<5$ ), tachycardia (heart rate  $>112 \text{ min}^{-1}$ ) and hypertension (mean blood pressure  $>131 \text{ mmHg}$ ) before emergency craniotomy were strongly ( $P < 0.05$ ) associated with IHT. Delayed surgery ( $>173 \text{ min}$  until craniotomy) also had a significant ( $P < 0.05$ ) effect on IHT. The risk factors for IHT were considered as a low GCS score on admission, tachycardia, hypertension before emergency craniotomy and delayed surgery. These results suggested the patients with IHT had a high sympathetic tone before emergency craniotomy. A sudden reduction in sympathetic tone after surgical decompression of the brain might cause IHT. We concluded that an important factor in the occurrence of IHT was not only the injury severity, but also the balance between sympathetic and parasympathetic activity before decompression surgery. © 2003 Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved.

**Keywords:** Fluid therapy; Glasgow Coma Scale; Hypotension; Brain injury; Intracranial pressure; Resuscitation

### Resumo

O doentes que sofreram hemorragia intracraniana traumática (TICH) podem experimentar um episódio de hipotensão intraoperatória (IHT), o que representa um acontecimento catastrófico após descompressão do cérebro. O objectivo deste estudo foi estudar os factores de risco para a IHT durante a craniotomia de emergência. Um total de 67 doentes, submetidos a craniotomia de emergência por TICH, foram divididos em dois grupos: IHT ( $n = 31$ ) ou sem IHT ( $n = 36$ ). Os dados relativos à (1) idade; (2) raça; (3) mecanismo de lesão; (4) Escala de Coma de Glasgow (GCS) na admissão; (5) anormalidades das pupilas (anisocoria ou midríase); (6) pressão arterial média; (7) frequência cardíaca; (8) tempo desde a lesão até à craniotomia; (9) TAC cerebral inicial; (10) duração da craniotomia; (11) total de fluídos administrados ou volume de urina até a craniotomia, foram registados prospectivamente como factores de risco para IHT. Baixos valores de GCS ( $<5$ ), taquicardia (frequência cardíaca  $>112 \text{ min}^{-1}$ ) e hipertensão (pressão arterial média  $>131 \text{ mmHg}$ ) antes da craniotomia de emergência estiveram fortemente ( $P < 0.05$ ) associados com IHT. O atraso da cirurgia ( $>173 \text{ min}$  até a craniotomia) também afectou significativamente ( $P < 0.05$ ) a IHT. Os factores de risco para IHT foram um baixo valor de GCS na admissão, taquicardia, hipertensão antes da craniotomia de emergência e atraso da cirurgia. Estes resultados sugerem que os doentes com IHT tinham um tonus simpático aumentado antes da craniotomia. Uma diminuição brusca do tonus simpático após descompressão cirúrgica do cérebro pode provocar IHT. Concluímos que além da gravidade da lesão outros factores são importantes para o aparecimento de IHT, como o equilíbrio entre o tonus simpático e parassimpático antes da descompressão cirúrgica. © 2003 Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved.

**Palavras chave:** Fluidoterapia; Escala de Coma de Glasgow; Hipotensão; Lesão cerebral; Pressão intracraniana; Ressuscitação

\* Corresponding author. Tel.: +81-3-3972-8111x2800; fax: +81-3-5995-1069.  
E-mail address: kosaku@med.nihon-u.ac.jp (K. Kinoshita).

## Resumen

Los pacientes que han sufrido de hemorragia intracraneal traumática (TICH) pueden experimentar un episodio de hipotensión intraoperatoria (IHT), que es una hipotensión catastrófica después de la descompresión del cerebro. El objetivo de este estudio fue investigar los factores de riesgo de IHT durante la craneotomía de emergencia. Un total de 67 pacientes que fueron sometidos a craneotomía de emergencia debida a TICH, fueron divididos en dos grupos: IHT ( $n = 31$ ) o sin IHT ( $n = 36$ ). Se recogieron prospectivamente datos concernientes a (1) edad; (2) sexo; (3) mecanismo de lesión, (4) Escala de coma de Glasgow (GCS) al momento de admisión (5) anomalía de las pupilas (anisocoria o midriasis); (6) Presión arterial media; (7) frecuencia cardíaca; (8) tiempo transcurrido desde el momento de lesión hasta la craneotomía; (9) tomografía cerebral (CT) inicial; (10) duración de la craneotomía; y (11) volumen total infundido o volumen urinario hasta la craneotomía, buscando factores de riesgo. Un GCS bajo ( $<5$ ), la taquicardia (frecuencia cardíaca  $>112 \text{ min}^{-1}$ ) y la hipertensión (presión arterial media  $>131 \text{ mmHg}$ ) antes de la craneotomía de emergencia estuvieron fuertemente asociados con IHT ( $P < 0.05$ ). La cirugía retardada ( $>173$  minutos hasta la craneotomía) también afectó significativamente la IHT ( $P < 0.05$ ). Se consideraron factores de riesgo para IHT el GCS bajo al momento de admisión, taquicardia, hipertensión antes de la craneotomía de emergencia y la cirugía tardía. Estos resultados sugieren que los pacientes con IHT tiene un gran tono simpático antes de la craneotomía de emergencia. Una brusca reducción en el tono simpático después de la descompresión quirúrgica del cerebro podría causar IHT. Concluimos el importante rol en la ocurrencia de la IHT fue no solo la severidad de la lesión, sino también el balance entre tono simpático y parasimpático antes de la cirugía de descompresión.

© 2003 Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved.

*Palabras clave:* Terapia con fluidos; Escala de coma de Glasgow; Hipotensión; Lesión cerebral; Presión intracraneana; Reanimación

## 1. Introduction

Patients suffering from traumatic intracranial hemorrhage (TICH), such as cerebral contusion and acute subdural hematoma (ASDH) may experience catastrophic intraoperative hypotension (IHT) during decompression surgery for TICH. Cushing observed a marked reduction in systemic blood pressure following the removal of an intracranial blood clot in humans and the same observation was reported in animals following a prompt reduction of ICP after artificial elevation [1]. Moreover, IHT may contribute to brain ischemia and develop into intracranial hypertension and death from secondary damage. A sudden increase in systemic blood pressure using volume resuscitation, inotropes or vasopressors for the management of IHT could lead to iatrogenic intraoperative brain swelling (IBS), an uncontrollable expansion of brain bulk from the cranial window during craniotomy in critical care patients [2–4]. If the occurrence of IHT can be anticipated before commencing emergency craniotomy, brain damage could be minimized. However, the causes and risk factors of IHT after severe brain injury are poorly understood. In practice, it is difficult to predict the occurrence of IHT during emergency craniotomy. *This study focused on IHT after closed traumatic brain injury without multiple injuries.* The aim of this study was to investigate the risk factors and discuss how to prevent IHT during emergency craniotomy.

## 2. Materials and methods

Following approval of the study protocols by the institutional review board for human experimentation, data was obtained prospectively. Between 1997 and 2001, 122 consecutive patients with ASDH or cerebral contusion were admitted to the department of Emergency and Critical Care Medicine, Nihon University. A total of 67 patients with

TICH underwent craniotomy as initial surgery. The operative indication of TICH were as follows: (1) displacement of intracranial structures more than 5 mm across the midline; (2) compression or deformity of basal cisterns with mass lesions in brain CT scans. The patients were excluded before craniotomy if there was a systolic blood pressure  $<90 \text{ mmHg}$ , hypoxia ( $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$  on admission), or multiple injuries. The use of 20% mannitol was considered for patients with the signs of brain herniation such as pupil abnormality before emergency craniotomy. Patients were also excluded if they had primary brain stem injury seen on initial CT scans. Indication for surgery and the choice of approach were at the direction of the attending neurosurgeon.

IHT was defined as systolic arterial blood pressure  $<90 \text{ mmHg}$  or less during emergency craniotomy for 10 min or more, *despite efforts at correcting hypotension.* In this study, patients were divided into two groups: patients with IHT (IHT group:  $n = 31$ ) or patients without IHT (non-IHT group:  $n = 36$ ), retrospectively. The duration of IHT ranged from 10 to 70 min (mean  $\pm$  S.D.:  $34.5 \pm 16.7$ ). IBS was defined as an expansion of brain bulk from the cranial window and extracranial herniation of brain parenchyma past the edges of the craniotomy [5] that could not be controlled with ventriculostomy, hyperventilation, mannitol and diuresis during emergency craniotomy. The surgical procedure began with a large frontal skin incision in the fronto-temporo-parietal region. Craniotomy with a free fronto-temporo-parietal flap elevation was conducted. A fronto-temporo-parietal craniectomy was followed by dural enlargement covered with femoral muscle fascia in case of IBS.

Data concerning (1) age; (2) gender; (3) mechanism of injury; (4) GCS on admission; (5) abnormality of the pupils (anisocoria or mydriasis); (6) mean arterial blood pressure; (7) heart rate; (8) time elapsed until craniotomy from injury; (9) initial brain CT scans; (10) duration of craniotomy; and (11) total infusion or urine volume until craniotomy were collected prospectively as IHT risk factors.

### 3. Statistical analysis

Statistical analyses were performed using Stat-View 5.0 (SAS Institute Inc., Cary, NC, 1998). For the distributions of patient characteristics and clinical parameters, the chi-square test or the Student's *t*-test was used to test for a difference between the IHT and non-IHT groups. To identify the IHT risk factors before emergency craniotomy, data concerning IHT were tested by logistic regression.

Data is expressed as mean  $\pm$  standard deviation (S.D.). A *P*-value of less than 0.05 was considered significant.

### 4. Results

The causes of injury were motor vehicle accidents (80.6% in IHT, 83.3% in non-IHT) and falls (19.4% in IHT, 16.7% in non-IHT). Patients with IHT aged from 19 to 82 years (mean:  $58.4 \pm 17.8$ ) and those without IHT from 18 to 81 years (mean:  $52.5 \pm 17.2$ ). There was no statistically significant difference in age and cause of injury between groups.

#### 4.1. Preoperative clinical profiles of patients with IHT

The preoperative GCS score upon hospitalization was under 8, ranging from 3 to 8 (mean:  $4.6 \pm 1.4$ ) in the IHT patients. The GCS was significantly lower in patients with IHT than in the non-IHT group ( $6.7 \pm 2.4$ , range 4–13,  $P < 0.0001$ ). There was no significant difference in pupil abnormality (anisocoria, bilaterally fixed, or dilated pupils) between the groups. However, an increased mean arterial blood pressure (IHT:  $131.3 \pm 17.0$  versus non-IHT:  $114.3 \pm 21.6$  mmHg,  $P = 0.0007$ ), heart rate (IHT:  $111.9 \pm 20.6$  versus non-IHT:  $87.8 \pm 21.2$  min<sup>-1</sup>,  $P < 0.0001$ ) and mannitol

infusion (IHT: 100.0% 31/31 versus non-IHT: 63.9%, 23/36;  $P = 0.0002$ ) was more frequently observed in the IHT patients compared to the non-IHT patients before emergency craniotomy (Table 1).

The mean time from injury to craniotomy was significantly longer ( $172.9 \pm 49.0$  min) in the IHT group than in the non-IHT group ( $140.6 \pm 41.5$  min,  $P = 0.0047$ ).

The fluid balance during craniotomy was evaluated for the IHT and non-IHT groups. There was no significant difference in total intravenous infusion volume (IHT  $793.5 \pm 295.7$  versus non-IHT  $765.8 \pm 289.5$  ml) from hospitalization until emergency craniotomy or the duration of craniotomy (IHT:  $197.6 \pm 63.9$  versus non-IHT:  $198.6 \pm 84.3$  h). No significant difference in urine volume (IHT:  $336.8 \pm 275.2$  versus non-IHT:  $304.2 \pm 282.9$  ml/h) was observed between groups.

#### 4.2. Brain CT scans

Initial brain CT scans at hospitalization revealed ASDH with obliterated basal cistern (IHT: 47.2%, non-IHT: 32.3%). There was no significant relationship between brain CT findings and the occurrence of IHT during surgery.

#### 4.3. Characteristics of patients with IHT

Hypotension (systolic blood pressure  $<90$  mmHg for 10 min or more) occurred immediately after decompression by dural opening. No evidence of hemorrhagic hypotension could be detected in these patients. Brain bulk did not increase at this point of hypotension. IBS occurred in 26 patients (83.9%) after treatment for IHT with fluid resuscitation, inotropes and vasopressors, not concomitant with dural opening. IHT was significantly ( $P < 0.0001$ , by chi-square test) associated with the

Table 1  
Group difference of clinical parameters in patients with non-IHT and IHT

	Non-IHT (n = 36)	IHT (n = 31)	P-value
Gender (male:female)	30:6	23:8	0.3846
GCS (range)	$6.7 \pm 2.4$ (4–13)	$4.6 \pm 1.4$ (3–8)	$<0.0001$
Age (range)	$52.5 \pm 17.2$ (18–81)	$58.4 \pm 17.8$ (19–82)	0.1738
Pupils' abnormality (yes:no)	18:18	21:10	0.2141
Mean BP(mmHg)	$114.3 \pm 21.6$	$131.3 \pm 17.0$	0.0007
HR (beat/min)	$87.8 \pm 21.2$	$111.9 \pm 20.6$	$<0.0001$
Mannitol infusion (yes:no)	23:13	31:0	0.0002
Obliteration of basal cistern (yes:no)	19:17	21:10	0.3178
Urine volume (ml/h)	$304.2 \pm 282.9$	$336.8 \pm 275.2$	0.6353
Total infusion (ml)	$765.8 \pm 289.5$	$793.5 \pm 295.7$	0.7001
Time to craniotomy (min)	$140.6 \pm 41.5$	$172.9 \pm 49.0$	0.0047
Duration of craniotomy (min)	$197.6 \pm 63.8$	$198.5 \pm 84.3$	0.958

Mean  $\pm$  S.D.; non-IHT: patients without intraoperative hypotension; IHT: patients with intraoperative hypotension; GCS: Glasgow Coma Scale; pupils' abnormality: numbers of patients whose pupils indicated anisocoria or mydriasis on admission; mean BP: mean arterial blood pressure on hospitalization; HR: heart rate; mannitol infusion: numbers of patients who received mannitol before craniotomy; obliteration of basal cistern: obliteration of basal cistern in initial brain CT; urine volume: urine volume (ml/h) from hospitalization until craniotomy; total infusion: total infusion volume from hospitalization until craniotomy; time to craniotomy: time to craniotomy from injury (min).

Table 2  
Risk factors of intraoperative hypotension by logistic regression

Factors	Coefficient	Odds ratio	95% confidence interval	P-value
Age	-0.002	0.998	0.952–1.046	0.9314
Pupils' abnormality	-1.529	0.217	0.026–1.790	0.1557
Mean BP	0.063	1.065	1.012–1.120	0.0154
Heart rate	0.044	1.045	1.003–1.088	0.0365
GCS	-1.015	0.362	0.151–0.871	0.0233
Brain CT findings	-0.451	0.637	1.116–3.511	0.6045
Urine volume	0.001	1.001	0.998–1.003	0.6722
Infusion volume	-0.002	0.998	0.995–1.002	0.3377
Time to craniotomy	0.019	1.019	1.001–1.038	0.0359
Duration of craniotomy	0.002	1.002	0.990–1.013	0.7928

Pupils' abnormality: pupils indicated anisocoria or mydriasis on admission; mean BP: mean arterial blood pressure; heart rate: beat/min on admission. GCS: Glasgow Coma Scale score after resuscitation; brain CT findings: obliteration of basal cistern in initial brain CT. urine volume: urine volume until craniotomy (ml/h); infusion volume: total volume of intravenous fluid infusion until craniotomy time to craniotomy: from injury to craniotomy (min).

occurrence of IBS. The total infusion volumes during craniotomy were also significantly larger in the IBS group (IBS:  $1578.3 \pm 960.2$  versus non-IBS:  $867.3 \pm 302.8$  ml/h,  $P < 0.0001$ ).

#### 4.4. Risk factors of IHT before emergency craniotomy

The results are shown in Table 2. Low GCS score ( $<5$ ), tachycardia (heart rate  $>112 \text{ min}^{-1}$ ) and hypertension (mean blood pressure  $>131 \text{ mmHg}$ ) before emergency craniotomy were strongly ( $P < 0.05$ ) associated with IHT. Delayed surgery (more than 173 min was required before commencement of craniotomy after injury,  $P < 0.05$ ) was significantly related to IHT.

#### 4.5. Outcome

Outcome was so poor that 20 patients in the IHT group died after IBS and 8 patients remained in a persistent vegetative state or were severely disabled at hospital discharge or 3 months after admission (Table 3). A significantly high incidence of unfavorable outcome (dead, persistent vegetative state or severe disability) was observed in patients with IHT ( $P < 0.0001$ ).

Table 3  
Clinical outcome in patients with non-IHT and IHT

Outcome (GOS)	Good recovery	Moderate disability	Severe disability	Persistent vegetative state	Dead
Non-IHT ( $n = 36$ )	14	8	6	4	4
IHT ( $n = 31$ )	1	2	1	7	20

Prognosis: number of patients a month after injury; GOS: Glasgow outcome scale; non-IHT: patients without intraoperative hypotension; IHT: patients with intraoperative hypotension.

## 5. Discussion

This study demonstrated that IHT was strongly associated with low GCS score ( $<5$ ), tachycardia (heart rate  $>112 \text{ min}^{-1}$ ), hypertension (mean arterial blood pressure  $>131 \text{ mmHg}$ ) before craniotomy and delayed craniotomy ( $>173 \text{ min}$  until craniotomy). These results may indicate the important factors related to the occurrences of IHT is not only the injury severity, but also the balance between sympathetic and parasympathetic activity before decompression surgery. Although many patients required evacuation of intracranial hematomata, at least 3 h was required before commencement of craniotomy after injury. These findings also suggest clinical characteristics of the patients with IHT, in whom a higher ICP continued for a longer period in the most severely brain-injured patients.

Patients with high ICP may exhibit hypotension after surgical decompression of the brain. Intrinsic catecholamine in peripheral blood increases after severe brain injury in a so-called "catecholamine surge," increasing activity in the sympathetic nerve system (sympathetic storm) [6]. In this study, the increased heart rate and mean arterial blood pressure were often observed in patients with IHT before emergency craniotomy. It may indicate a secondary response to a sympathetic storm. Since high ICP is suddenly reduced after craniotomy and decompression by opening the dura, the increased sympathetic tone may suddenly decrease, dilating peripheral vessels concomitantly with the return of parasympathetic nerve domination (sudden decreases in systemic vascular resistance, neurogenic hypotension) [7]. Therefore, IHT may indicate an imbalance between sympathetic and parasympathetic nerve activity and a sudden reduction in sympathetic tone.

Head-injured patients may have unexpected hypotension accompanied by hypovolemia resulting the administration of mannitol [8]. This study failed to obtain evidence of the relationship between hypotension and early diuretic use before emergency craniotomy. It becomes difficult to identify hypovolemia having a sympathetic storm because systemic arterial blood pressure could be maintained due to neurogenic hypertension [9]. If intravascular volume depletion due to neurogenic hypertension cannot be determined, the condition may be accelerated because cardiac stroke volume cannot be maintained, and catastrophic hypotension may occur after decompression of brain. Whether early use of diuretics (e.g. mannitol) before emergency craniotomy is causally or indirectly related to IHT remains unclear.



The therapeutic strategies for IHT after TBI are still unclear. Adequate fluid management is required because overzealous fluid therapy after IHT may induce iatrogenic IBS. This study also demonstrated total infusion volumes after IHT were strongly associated with IBS. Once IBS has occurred during craniotomy, a large increase in brain bulk occurs. Patients quickly deteriorate neurologically, the outcome is often fatal and further therapy such as ventriculostomy, hyperventilation, mannitol or diuresis may be in vain. Therefore, prevention of IHT after severe brain injury is the most important target. Fluid replacement should be conducted based on blood pressure, heart rate, urine output, and central venous pressure (if available) before and during surgery while uncorrected hypovolemia causes hypotension and aggravates cerebral ischemia. Controversy continues regarding the potentially deleterious effect on intracranial pressure of large volumes of crystalloid fluids required by patients with hypotension after TBI. Recently, there has been an increased interest in the use of small-volume resuscitation with hypertonic saline and dextran to restore hemodynamic stability after traumatic brain injury [10,11]. Such small-volume resuscitation is particularly attractive for use in patients with head injuries because hemodynamic stability can be achieved with a smaller volume of fluid before emergency craniotomy. Theoretically, this could reduce the risk of IHT. Further investigations are required to establish the therapeutic strategies for IHT including sympathetic activity control and fluid resuscitation before emergency craniotomy after TICH.

## 6. Conclusion

The risk factors for IHT were considered to be a low GCS score on admission, tachycardia, hypertension before emergency craniotomy and delayed surgery. These results suggested that patients with IHT had a high sympathetic tone

before emergency craniotomy. A sudden reduction in sympathetic tone and dilation of the peripheral vessels after surgical decompression of the brain might cause IHT. Therefore, the important factor in the occurrence of IHT is not only the injury severity, but also the balance between sympathetic and parasympathetic activity before decompression surgery.

## References

- [1] Cushing H. Some experimental and clinical observations concerning states of increased intracranial pressure. *Am J Med Sci* 1902;124: 375–400.
- [2] Marmarou A. Traumatic brain edema: an overview. *Acta Neurochir Supple* 1994;60:421–4.
- [3] Bullock R, Hanemann CO, Murray L, Teasdale GM. Recurrent hematomas following craniotomy for traumatic intracranial mass. *J Neurosurg* 1990;72:9–14.
- [4] Lobato RD, Sarabia R, Cordobes F, Rivas JJ, Adrados A, Cabrera A, et al. Posttraumatic cerebral hemispheric swelling. Analysis of 55 cases studied with computerized tomography. *J Neurosurg* 1988;68:417–23.
- [5] Valadka AB, Narayan RK. Surgical aspects of the head injury. In: Narayan RK, Wilberger JE, Povlishock JT, editors. *Neurotrauma*. New York: McGraw-Hill; 1996. p. 203–24.
- [6] Rahimifar M, Tator CH, Shanlin RJ, Sole MJ. Effect of blood transfusion, dopamine, or normal saline on neurogenic shock secondary to acutely raised intracranial pressure. *J Neurosurg* 1989;70:932–41.
- [7] Karen B. Pathophysiology of head injury: secondary systemic effects. In: Arthur ML, editor. *Anesthetic management of acute head injury*. New York: McGraw-Hill 1995. p. 25–58.
- [8] Chesnut RM, Gautille T, Blunt BA, Klauber MR, Marshall LF. Neurogenic hypotension in patients with severe head injuries. *J Trauma* 1998;44:958–64.
- [9] Graf CJ, Rossi NP. Catecholamine response to intracranial hypertension. *J Neurosurg* 1978;49:862–8.
- [10] Qureshi AI, Suarez JJ, Bharadwaj A, Mirski M, Schnitzer MS, Hanley DF, et al. Use of hypertonic (3%) saline/acetate infusion in the treatment of cerebral edema: effect on intracranial pressure and lateral displacement of brain. *Crit Care Med* 1998;26:440–6.
- [11] Shackford SR. Effect of small-volume resuscitation on intracranial pressure and related cerebral variables. *J Trauma* 1997;42:S48–53.

## 体温管理のリスクマネジメント

きのした こうさく はやし なりゆき  
木下浩作\*, 林 成之\*

◆ 高体温, 低体温に伴う臨床的問題点を明確にする.

### はじめに

重症患者の集中治療管理では, 血圧や心電図, パルスオキシメータと同等に体温の持続測定が一般的になってきている. しかし, 体温は測定部位や測定方法により値や意味合いが異なるばかりか, 温度は種々の環境因子によっても左右される. 本稿では, 集中治療領域における体温測定とそのピットホールを明らかにして, 体温管理を行ううえでの問題点と解決方法について解説する.

### 体温管理の重要性

高体温に伴う臨床的問題点<sup>1-3)</sup>は, 脳温上昇による血液脳関門の透過性亢進, 脳血管拡張のみならず全身のタンパク代謝障害, 全身代謝亢進, フリーラジカルの活性化や mRNA や DNA 障害などの臨床的予後の悪化が挙げられている. 一方, 低体温でも心肺機能や免疫防御系に対して大変な侵襲となり, 不整脈の出現や, 電解質異常と血小板変形などの血液異常などを伴う微小循環障害の出現の危険性が発生するため, とくに重症患者では体温管理が重要となる.

### 体温維持装置の種類と特徴

現在, 多くの施設で使用されている体温維持装置は, 冷水ブランケットを用いた方法 (Blanketrol II; 米国 Sub-Zero 社製, MediTherm II; 米国 GAYMAR 社製) や厳密な温度管理は困難であるが, より簡便に使用できる温風加温システムを用いた方法 (WarmAir; 米国 Sub-Zero 社製, サーマケア; 米国 GAYMAR 社製) などがある. 最近では血液濾過時に, 加温コイルを用いた方法<sup>4)</sup>など, さまざまな体温維持方法が研究開発されている.

脳低温療法時の体温維持装置の多くは水冷式ブランケットを用いる方法であるが, 水冷式ブランケットの使用上の問題点としては, 患者の状態に合わせた水温設定が必要で, 使用には熟練を要する. 時として, 急激に患者体温が低下し, 心不整脈を誘発したり, 急激な体温上昇による脳浮腫・脳腫脹をきたしたりする症例の報告があり, 重大な合併症の一つに数えられる. 近年米国 Arctic Sun 社が新しい冷却装置 (Temperature management system model 200) を開発した. この冷却装

[key words] temperature, critical care, hypothermia, hyperthermia

\*日本大学 救急医学教室

- ◆輸血・輸液も体温に影響を及ぼす。
- ◆全身麻酔により、体温は低下する。



図1 小パッドを用いた体温管理(Artic Sun 社)

置は、患者体温をモニターしながら自動的に水温を調節し、約90～120分で、33～37°Cの目標温度に到達できる特徴がある。しかも、従来のような大がかりの2枚のブランケットで患者を挟むことなく、2～5枚の小パッドを背中・胸・腹部や大腿部の体に貼り付ける(図1)方式であるため、患者処置、看護や移送なども容易に行える特徴がある。温度管理パッドが小さく、直接患者に貼り付けるため、熱の放散が少ないので、救急・蘇生室などの場所でも素早く、かつ高率良く患者体温を管理することができ、今後の新しい方法として注目される。

#### 集中治療領域で用いる温度測定と問題点

周術期や集中治療中の患者では、輸血の影響、重症脳損傷や麻酔薬による体温調節機構の障害のため、低体温になることが多い。さらに低体温によるふるえ、薬剤作用の遷延等は、体温に影響を及ぼすため体温のモニター

が必要となる。そこで、体熱出納を知る目的で平均の核温(core temperature)を知る必要性が出てくる。しかし、冷環境や温環境における体内の熱分布は一様でなく、核心部の温度も環境によって左右される。一般に血液が混合する右心室温や肺動脈血液温を核温としているが、臨床上、肺動脈血液温度を標準手技として行うことは困難なため、さまざまな部位での体温測定が行われている。環境に左右されにくい体温として深部体温がある。それには、腋窩温、食道温、直腸温、膀胱温、鼓膜温、脳室温、脳組織温、内頸静脈温や肺動脈血液温がある。どの深部温度も同じ値ではないため、どの部分の温度を何の目的で測定しているかを十分に認識しながらデータを解析する必要がある。

#### 緊急手術・救急初期治療で用いる温度測定と問題点

予期せぬ低体温は、術中に生じる体温障害で最も多いといわれ、約80%の患者が手術開始後に36°C以下となる。全身麻酔による体温の低下は、導入後の最初の1時間に起きる0.5～1.5°Cの急峻な核温の低下と、それにひき続くゆっくりとした低下が特徴的である<sup>5)</sup>。このため、30分を越える全身麻酔中では、体温をモニターする必要がある。初期の急激な体温低下は、麻酔導入前の体温調節性末梢血管収縮反応と、麻酔導入後に末梢血管拡張による中枢から末梢部分への熱の再分布が原因と考えられている<sup>6)</sup>。この初期の再分布性低体温に続いて熱喪失が代謝の熱産生を

- ◆硬膜外麻酔の併用により、核心温はいっそう低下する。
- ◆肥満・やせ・脱水などの患者側の要因も体温変動の一因となる。

上回るため、2～3時間体温は低下し続ける。とくに全身麻酔に硬膜外麻酔を併用している場合には、交感神経遮断による血管拡張が持続するため熱喪失が多く、全身麻酔単独よりいっそう核心温は低下することを留意する必要がある<sup>7)</sup>。低体温時の麻酔には、麻酔薬や筋弛緩薬の過量投与にならないように注意が必要で、長時間に及ぶ手術では、とくに筋弛緩モニターや体温維持装置の使用が望ましい。

麻酔中の長時間に及ぶ体温管理には、脳温を反映する鼓膜温が最も適切であるが、一般には食道温、直腸温や膀胱温が用いられている<sup>8)</sup>。しかし、下腹部の手術症例では、術中の開腹操作により、体温計が術野に接している直腸・膀胱温では、外気温の影響を受けるため適切ではない<sup>9)</sup>。このような場合は、食道温や鼓膜温を用いた温度管理が適している。

### 医療・看護処置中の体温変動の原因と解決策

#### 1. 輸液

重症脳損傷患者、とくに若年者では体温の上昇をきたしていることが多い。一方、術後患者では、すでに体温が35～34°C台まで低下していることが多く、温度の低い輸液や輸血が急速に行われると急激に温度が低下する。核温は大きく血液の温度に左右されるので、volume expansion効果のある輸液、例えばマンニトールの急速輸液も急激な温度低下をきたす。

#### 2. 肥満・やせ患者

肥満患者での体温維持装置を用いた温度管理上の問題点は、皮下脂肪や内臓脂肪ため温度の伝わりが悪く、目標温度までの到達に時間がかかるばかりでなく、一度体温が低下し始めたら必要以上に低下することである。やせた患者や後述の脱水患者は、外的温度の変更により、核温が容易に変動する傾向がある。輸液の急速投与により急激な体温低下をきたすため、体温維持装置などによる体温管理中の患者では、設定温度をやや高めに設定し直す必要もある。

#### 3. 脱水患者

管理中の体温の変動が著しい原因の一つに、脱水が挙げられる。脱水患者の冷たい輸液の急速補正では、急激に体温が低下する。その対策として、適正な輸液管理と十分な循環量を保つことが重要である。

#### 4. 脳低温療法中の看護処置

水冷式ブランケットを使用した患者の全身清式、体位交換やオムツ交換時にブランケットをはがすが、この際も急激な温度変化をもたらす。ブランケット温度にかかわらず、患者核温が低下傾向にある時は、看護処置やCT等の移送により核温はさらに低下する。一方、核温が上昇傾向にある時は、処置・検査により急激に核温の上昇をきたすことがあるため、処置前の患者核温の把握が必要となる。

#### 5. 大量輸血

救急領域では、大量出血に伴う輸血や輸液が体温をいっそう低下させる原因となり、重

- ◆出血性ショック患者に対する大量輸血は、deadly triadsとしての低体温を助長することがある。
- ◆末梢循環不全患者の皮膚温測定は、正確でないことがある。

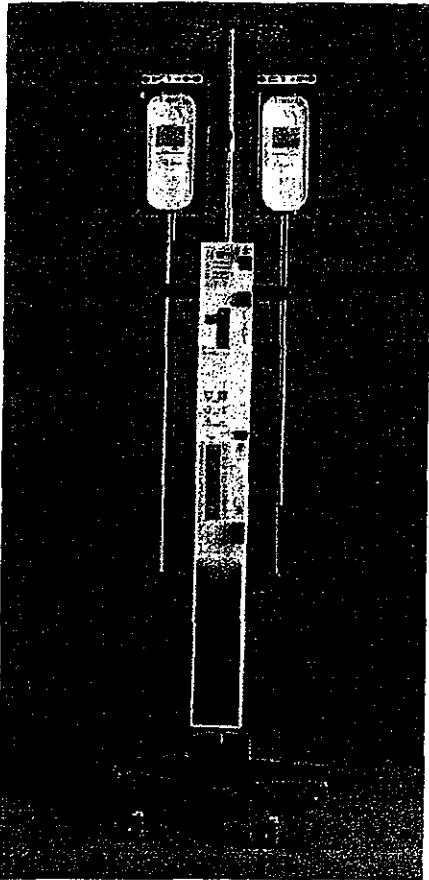


図2 レベル1社製システム1000™

症患者の deadly triads としての低体温，出血傾向，アシドーシスが助長されることがある。その解決策として，大量出血を伴う出血性ショック患者の手術時の大量輸血に，輸血/輸液加温装置(レベル1社製 システム1000™)(図2)を用いるようになってから，有意に体温保持が可能となった<sup>10)</sup>。大量出血患者では，末梢循環不全から四肢の血流障害が発生し，皮膚温での温度測定は正確でないことがあり，救急医療の現場では簡便性から直腸温を用いて体温の管理を行っている。

## 脳低温療法時の体温管理

### 1. 冷却期の問題点と解決策

体温の低下は，心肺機能や免疫防御系に対して大きな侵襲となることがある。心機能の点からみると，脳温が36から34°Cまでは心拍出量にそれほど大きな影響がみられない。しかし，脳温と核温が34°Cより低くなると心拍出量が温度依存性に減少し，不整脈の出現や心停止などの危険性が急に高まる<sup>11)</sup>。この際，やせている患者や脱水患者では，冷却開始時の水温が低すぎると，目標温度に達してからも体温低下が止まらず，33°C以下の不整脈出現の危険温度帯に突入する。このため，心機能の変化が少ない34°Cまでは比較的早く導入し，その後は，血中カリウム値や心電図変化を参考にして，5~6時間かけて33~32°Cの低温に持ち込む。低温化による心電図変化としてJ波の出現が特徴的である。体温低体温に基づく利尿効果，末梢血管抵抗の上昇，血液粘稠度の上昇は微小循環障害やoxygenationの障害を誘発<sup>12)</sup>する。脳低温療法では，脳温を厳密に管理することを目標としているため，脳温を反映するといわれている鼓膜温や内頸静脈血液温度(内頸静脈酸素飽和度の持続測定カテーテルに設けられた温度センサーを介する)，脳温(温度センサー付き脳室ドレーナージチューブを介する)を同時に測定する。特に侵襲性の低い鼓膜温は，視床下部温だけでなく<sup>13)</sup>，麻酔管理中や集中治療中の患者でも，肺動脈血液温度や直腸温とよく相関する<sup>14,15)</sup>。しかも鼓膜温は，食道

◆腋窩温は、生体深部の温度に平衡するまで10分以上必要である。

◆予測式の腋窩電子体温計は、病的環境時には、平衡に達する間での経過が一定でなく、信頼性が問題となることがある。

温、直腸温ともよく相関し、これらの温度より0.5~1.0°C高値を示す<sup>8)</sup>。Hayashiらは、脳虚血時には、血圧管理が適正になされないと脳温が上昇する現象(cerebral thermo pooling)をとらえ、報告<sup>1)</sup>している。

## 2. 復温期の問題点と解決策

脳低体温療法では、冷却に伴う脳血流量の低下<sup>16)</sup>をきたすことが報告されており、復温期にかけての血流増加をきたすとき、血管反応性が保たれていれば血管収縮から、cerebral blood volumeの増加を防止<sup>17)</sup>できる。ところがautoregulationの障害が存在する場合、急激な復温は急性脳腫脹をきたし、結果として頭蓋内圧の亢進につながる可能性が出てくる。その他、復温にはシバリングを含めた生体侵襲が多く発生するため、当施設では復温には体温を0.5°C戻すのに5時間以上かけ、35°Cに達したら生体のならし時間を2~3日設ける、ステップアップ方式の復温方法を採用している。

## 各温度測定部位別の問題点

### 1. 腋窩温

腋窩温の測定は、脇を固め周囲の温度に影響されないように熱の遮断を行うことが必要である。腋窩表面からの熱の流出を防ぐことにより腋窩がやがて体深部の温度に近づいて平衡することから原理的には深部体温計として繁用されている。そのため、腋窩部の温度が生体深部の温度に平衡するまでの時間が重要で、その測定時間は10分以上(できれば30分)必要である。予測式の電子体温計で

は、平衡温に達する前に予測値を表示するが、病的環境時には平衡に達する間での経過が一定でなく、その信頼性が問題となる。

### 2. 直腸温

麻酔周術期などに簡便に体温測定を開始できるメリットがある。下腹部の手術や大量の便が直腸-肛門近くまで存在するときは、温度が一定になりにくいピットホールが存在する。

### 3. 膀胱温

全身循環が安定して、一定の尿量が確保されている場合には、深部温度として安全かつ簡便な温度測定部位の一つである。しかし、重症脳損傷患者では、温度測定開始時に脳室温と膀胱温の差が1°C以上存在する症例があり、必ずしも膀胱温は脳の温度を反映しない。温度管理の目的と測定方法による問題点を周知する必要性がある。

### 4. 鼓膜温

鼓膜温は、脳温を反映する最も簡便で有用な方法と考えられている。しかし、長時間の持続測定では、鼓膜穿孔や外耳道の潰瘍形成などの問題点があるほか、頸部の位置や体位、内頸動脈の血流状態などに影響を受けるため、両測での測定値の開きがないことを事前に確認する必要がある。長期間持続の鼓膜温測定では、体位変換などにより鼓膜温センサーの位置がずれることがあるため、常に適正位置にあることを確認することが重要である。

### 5. 脳室温

重症頭部外傷患者の頭蓋内圧測定が急性期

- ◆直腸温は、下腹部手術や便によって一定になりにくい場合がある。
- ◆膀胱温は、必ずしも脳温を反映しない場合がある。
- ◆鼓膜温は、頸部の位置や、体位、内頸動脈の血流状態により影響を受けることがある。

治療方針の決定に際して有効な手段であることが報告されている。頭蓋内圧の測定部位としては、脳組織圧(脳実質圧)、脳室内圧、硬膜外圧の測定が一般的であるが、Guideline for the management of severe head injury<sup>18)</sup>では、脳室内圧の測定を推奨している。この際、温度センサー付きの脳室内圧計を挿入することで脳室内圧と同時に脳室温が測定できる。温度センサー付きの脳室内圧計挿入時の合併症として、感染や頭蓋内血腫の合併症が認められ<sup>19)</sup>、脳腫脹時の脳室の狭小化を認める場合や、局所の浮腫や血腫のため正中構造が偏位している場合は、脳室内圧測定のプロローベの挿入は困難である。適応基準を充分理解し、その手技を修得する必要がある。

## 6. 内頸静脈温

重症脳損傷患者では、脳循環代謝状態と脳虚血状態の把握に、内頸静脈酸素飽和度をモニターすることがある。この際温度センサー付きのモニターを挿入して、内頸静脈温を持続測定し、温度管理を行うことができる。脳を循環した直後の血液温を測定できるため、安定した脳温に近い温度を得られ、脳室温センサー挿入より低侵襲で行えるメリットがある。手技上の問題点としては、内頸動脈の穿刺とホルネル徴候などが挙げられる。

### 環境因子の問題

#### [集中治療室における温度管理]

重症患者では、使用される周辺医療機器は増加する。患者周辺に置かれた人工呼吸器や

血液浄化装置などの医療機器は、使用時に外界に熱を放散する。そのため、機械からの熱放散による患者周辺の空気への熱伝導などにより患者周囲の環境温度を上昇させる原因となる。とくに、集中治療室では、手術室同様<sup>20)</sup>に年間を通じて24~25°C、湿度50~60%に調節する。患者のベッドが多くの医療機器に囲まれている場合や、空調の対流が悪い部屋の隅での管理には、室温調節と違う環境温度になることを認識する必要がある。

病棟の構造と患者ベッドの位置も温度変化をもたらす原因となる。壁に近接したベッドでは、壁の反対側に医療機器が置かれる場合が多い。このとき患者は、医療機器の放散する熱と壁に反射してくる反射熱の影響を受ける。さらに、壁により対流が遮断される場合は、熱の放散が起こりにくくなる。大きな医療機器の場合は周辺機器でベッド周りが閉鎖され、対流の遮断効果をきたし環境温度を上昇させる原因となる。また、一定の温度を空調システムを用いた集中治療室や個室での管理中の患者では、直接空調からの送風が患者の体に直接当たらないように注意する。重症脳損傷患者で脳幹機能障害から自律神経障害を合併している患者体温は、外気・室温に容易に影響を受ける。このような場合には、毛布やタオルケットを用いて患者周囲の空気の移動を遮断し、一定の環境温を作ると患者の体温変化に影響を与えない。肩や足元にできやすい空気の移動を遮断するために、頸部まで患者をタオルケットなどで巻き込むことなどの工夫が必要となる。

- ◆測定機器と温度センサーやメーカーによって、それぞれ10%内外の誤差が生じる。
- ◆脳温上昇を防止し、脳温を管理するといった概念の確立が必要。

### 測定機器と温度センサーの誤差

各測定機器には約10%内外の温度測定に関する誤差があることが多い。各温度センサーとそれを表示するモニターにも同様の誤差があり、それぞれの測定温度の誤差を合わせると0.5°C以上の温度測定誤差が生じることがある。さらに各測定機器のメーカー間でも誤差があるため、機種やメーカーが異なると、より多くの誤差を生じる可能性がある。脳低温療法などの厳密な温度管理を行う必要がある場合などには、この各測定機器と温度センサーの誤差の存在を認識している必要がある。

### まとめ

これまで、体温管理といえば体温維持装置を用いて、麻酔中の温度管理や偶発低体温症などの復温に用いられてきた。脳の低温管理を中心とした治療法も確立されつつある。心原性院外心肺停止蘇生後患者に行う脳低温療法後の予後は有意に改善されていること<sup>21,22)</sup>から、重症脳損傷患者での集中治療室で血圧や呼吸状態を管理するのと同様に、脳温の上昇を防止し、脳温を管理するといった概念を確立する必要性を強調したい。

### 文 献

1) Hayashi N, Hirayama T, Utagawa A et al : Systemic management of cerebral edema based on a new concept in severe head injury patients. *Acta Neurochir (suppl)* 60 : 541-

543, 1994

- 2) Hayashi N, Kinoshita K, Shibuya T et al : Prevention of cerebral thermo-pooling, free radical reaction, and protection of A10 nervous system by control of brain tissue temperature in severely brain injured patients. In "Neurochemisry" eds. Teelken and Korf Plenum Press, New York, pp 97-103, 1997
- 3) Hayashi N, Hirayama T, Utagawa A et al : The cerebral thermo-pooling and hypothermia treatment of critical head injury patients. In "Intracranial Pressure IX" eds. Nagai et al. Springer-Verlag, Tokyo, pp 589-599, 1994
- 4) 三木隆弘, 有馬 健, 岡本一彦 他 : CHDFを用いた脳低温療法. *日救急医学会誌* 18 : 476-477, 1997
- 5) 尾崎 眞 : 麻酔・集中治療領域におけるさまざまな体温研究について. *麻酔* 45 : 804-812, 1996
- 6) Sessler DI, McGuire J, Moayeri A et al : Isoflurane - induced vasodilation minimally increases cutaneous heat loss. *Anesthesiology* 74 : 226-232, 1991
- 7) Joris J, Ozaki M, Sessler DI et al : Epidural anesthesia impairs both central and peripheral thermoregulatory control during general anesthesia. *Anesthesiology* 80 : 268-277, 1994
- 8) Cork RC, Vaughan RW, Humphrey LS : Precision and accuracy of intraoperative temperature monitoring. *Anesth Analg* 62 : 211-214, 1983
- 9) 大江容子 : 麻酔法による体温変化 長時間手術時の体温変化 "OPE nursing '95 春季増刊" pp 102-109, 1995
- 10) 佐藤岳夫, 塚尾 浩, 権田正樹 他 : 多発外傷大量出血時におけるシステム1000<sup>TM</sup>の有用性. *日救急医学会誌* 20 : 30-32, 1999
- 11) 木下浩作, 林 成之, 雅楽川 聡 他 : 重症頭部外傷患者の全身組織酸素代謝の特異性と管理



- 
- 上の問題点. 日本神経救急研究会雑誌 10 : 29-32, 1996
- 12) 木下浩作, 櫛 英彦, 桜井 淳 他: 重症頭部外傷患者に対する脳低温療法の治療上の問題点. 神経外傷 21 : 21-26, 1998
- 13) Baker MA, Stocking RA, Meehan JP : Thermal relationship between tympanic membrane and hypothalamus in conscious cat and monkey. J Appl Physiol 32 : 739-42, 1972
- 14) 水谷太郎, 田島啓一, 遠藤拓男 他: 麻酔中体温モニターとしての鼓膜温および直腸温の評価肺動脈血温との比較. 日本手術医学会誌(1340-8593) 10(4) : 461-463, 1989
- 15) 西山友貴, 花岡一雄: 3方式の鼓膜温度モニターの比較検討. 麻酔 45 : 892-895, 1996
- 16) Rosomoff HL, Holaday JM : Cerebral blood flow and cerebral oxygen consumption during hypothermia. Am J Physiol 179 : 85-88, 1985
- 17) Rosner MJ, Rosner SD, Johnson AH : Cerebral perfusion pressure : management protocol and clinical results. J Neurosurg 83 : 949-962, 1995
- 18) Bullock R, Chesnut RM, Clifton G et al : Guideline for the management of severe head injury. "Brain Trauma Foundation" 1995
- 19) Stangei AP, Meyer B, Zentner J et al : Continuous external CSF drainage—a perpetual problem in neurosurgery. Surg Neurol 50 : 77-82, 1998
- 20) 新太喜治, 鈴木朝勝, 永井 勉: 改訂新版 滅菌・消毒ハンドブック. メディカ出版, 大阪, pp 157-168, 1993
- 21) Bernard SA, Gray TW, Buist MD et al : Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. N Engl J Med 346(8) : 557-563, 2002(Feb 21)
- 22) The Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group : Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after caediac arrest. N Engl J Med 346(8) : 549-556, 2002(Feb 21)

## Clinical study

# The use of mild hypothermia for patients with severe vasospasm: a preliminary report

S. Nagao MD, K. Irie MD, N. Kawai MD, T. Nakamura MD, K. Kunishio MD, Y. Matsumoto MD

Department of Neurological Surgery, Kagawa Medical University, Kagawa, Japan

**Summary** The purpose of this study was to determine the effect of mild hypothermia on cerebral ischaemia due to severe vasospasm, which was refractory to medical and intravascular treatments and to assess the brain protection of this treatment in patients who underwent delayed aneurysm clipping after presenting with ischaemic neurological deficits. Mild hypothermia (32–34 °C of brain temperature) was employed in two groups: (1) Patients (Hunt and Kosnik grades I to II) who showed progressive neurological deficits due to vasospasm and did not respond to conventional therapy (Group 1) and (2) Patients who received delayed aneurysm clipping after presenting with ischaemic neurological deficits due to vasospasm (Group 2). Seven of 8 patients in both Groups showed a favorable outcome with mild hypothermia (good recovery in 5 and moderate disability in two patients). Mild hypothermia is considered to be effective on critical cerebral ischaemia due to vasospasm even after failure to respond to the conventional therapies and to provide brain protection in delayed aneurysm clipping.

© 2003 Elsevier Science Ltd. All rights reserved.

**Keywords:** cerebral aneurysm, cerebral vasospasm, brain ischaemia, delayed surgery, mild hypothermia

## INTRODUCTION

Cerebral vasospasm associated with subarachnoid haemorrhage (SAH) remains a significant cause of morbidity and mortality following ruptured aneurysm. An essential factor of the pathology of cerebral vasospasm is a varying degree of regional or global cerebral ischaemia that results in delayed neurological deficits (DINDs), often followed by infarction if adequate blood flow cannot be restored in a limited time. In order to ameliorate cerebral ischaemia secondary to vasospasm, 3H therapy,<sup>1</sup> intraarterial infusion of papaverine hydrochloride and intraluminal angioplasty<sup>2–7</sup> have been employed. Some patients, however, show progressive ischaemic neurological deficits in spite of these aggressive treatments. Recent experimental and clinical studies show that mild hypothermia provides a significant protective effect on ischaemic cerebral injury.<sup>8–14</sup> In this study, we employed mild hypothermia (32–34 °C of brain temperature) in patients with severe vasospasm who showed progressive ischaemic neurological deficits, which were refractory to the conventional therapies and in patients who underwent delayed aneurysm clipping with DINDs.

## CLINICAL MATERIALS AND METHODS

### Patients criteria

The hypothermic therapy was undertaken in patients whose cerebral vasospasm was confirmed by cerebral angiography. The patients were divided into two groups. Group 1 patients ( $n = 5$ ) had good preoperative clinical status (Hunt and Kosnik grades I to III) and underwent emergency clipping of the aneurysm on day 1. All these patients developed DINDs, for which they received hyperdynamic therapy combined with an administration of Ca<sup>2+</sup> antagonists, intraarterial infusion of papaverine hydrochloride

and/or angioplasty. The patients showed progressive neurological deficits even after these treatments and were additionally treated with mild hypothermia. Group 2 patients ( $n = 3$ ) were admitted on day 5 or day 9 after the ictus and already showed DINDs due to cerebral vasospasm. Emergency clipping was undertaken under mild hypothermia and this treatment was continued postoperatively. All 3 patients in Group 3 had markedly reduced rCBF and received medical and interventional treatments during the hypothermic therapy.

### Mild hypothermia and rewarming

Mild brain hypothermia was started immediately when conventional hypervolemic and interventional therapy failed to improve DINDs in Group 1 patients. In Groups 2, hypothermia was started during the obliteration of the aneurysm. The patients were anaesthetised with midazolam (0.2–0.4 mg/kg/h) and paralysed with vecuronium chloride (0.05 mg/kg/h), and artificially ventilated. The arterial blood pressure was monitored through a catheter placed in the radial artery. The brain and body temperatures were monitored with thermometers placed in the internal jugular bulb and in the bladder, respectively.

Mild hypothermia was induced by surface cooling with cooled water-circulating blankets above and underneath of the patient. The brain temperature was reduced to 32–34 °C within 3 h, and then maintained for 5–14 days. When hypothermia induced adverse side effects on cardiopulmonary function, the temperature was increased to approximately 35 °C. At the beginning of this study, we encountered a progressive and irreversible worsening of the cerebral vasospasm in two cases (not presented in this manuscript) with rapid rewarming within two days in Grade IV patients. Thereafter rewarming was modified in a slow and stepwise fashion (0.5–1.0 °C/day) with assessing the internal jugular oxygen saturation (SjO<sub>2</sub>), the results of CBF analysis using SPECT, the values of the ICP, as well as the findings of serial CT scans. When these parameters showed a worsening of cerebral ischaemia and brain oedema, rewarming was postponed and the patient was, if possible, cooled again. The cerebral perfusion pressure was attempted to be maintained at more than 70 mmHg throughout the treatment using dobutamine or dopamine administration.

Received 7 March 2002

Accepted 1 April 2002

Correspondence to: S. Nagao MD, Department of Neurological Surgery, Kagawa Medical University, 1750-1 Ikenobe, Miki-cho Kita-gun, Kagawa 761-0793, Japan. Tel.: +81-87-891-2207; Fax: +81-87-891-2208; E-mail: snagao@kms.ac.jp

**Table 1** Summary of patient's profile, preoperative clinical and CT classification, the day of operation and occurrence of symptomatic vasospasm, intravascular treatment, start and duration of mild hypothermia, complications, and outcomes in patients who received mild hypothermia

Case	Age	Gender	Site	H and K	CT	Operation	SV	IVT	Start of HT	Duration of HT	Complications	GOS
1	46	F	Lt MCA	III	3	D1	D14	PPV	D16	8	Myocardial ischaemia	GR
2	50	F	ACA	II	3	D1	D7	PPV, AP	D10	6	pneumonia	MD
3	50	M	Lt MCA	II	4	D1	D7	PPV, AP	D10	10	None	SD
4	50	F	ACA	III	3	D1	D4	PPV	D5	5	Pneumonia	GR
5	50	M	IC	III	3	D1	D5	PPV	D6	6	Pneumonia liver dysfunction	GR
6	49	F	Lt MCA	III	2	D6	D5	PPV	D6	10	Liver dysfunction	GR
7	47	M	Rt MCA	III	2	D10	D9	PPV, AP	D10	10	Pneumonia liver dysfunction	GR
8	54	M	Lt MCA	III	3	D6	D6	PPV	D6	12	None	MD

ACA, anterior communicating aneurysm; IC, internal carotid aneurysm; MCA, middle cerebral artery aneurysm; H and K, classification of Hunt and Kosnik immediately before operation; CT, Fisher's classification; SV, occurrence of symptomatic vasospasm; IVT, intravascular treatment; PPV, papaverine hydrochloride; AP, angioplasty; D, day; MH, mild hypothermia; GOS, Glasgow Outcome Scale; GR, good recovery; MD, moderate disability; SD, severe disability; D, dead.

### Monitoring

Cerebral circulation and metabolism were monitored using  $SjO_2$ , measurement of the middle cerebral artery (MCA) flow velocity with TCD and rCBF with  $^{99m}Tc$ -ECD SPECT. The flow velocity of the bilateral  $M_1$  portion of the MCA was measured daily at the bedside. Abrupt and consistent increase in the flow velocity of 20 cm/s or more within 24 h and a TCD value greater than 120 cm/s were considered to suggest cerebral vasospasm, which was confirmed by cerebral angiography and rCBF study.

$SjO_2$  values less than 55% were considered as cerebral desaturation secondary to ischaemia. In this circumstance, we tried to raise and maintain the  $SjO_2$  at 70% by correction of the systemic haemodynamics with catecholamines. If the patient's condition was allowed, noninvasive quantitative measurement of CBF using  $^{99m}Tc$ -ECD SPECT was performed 2–5 times, including at least once before and after the treatment.<sup>37</sup> Among 27 performances of the  $^{99m}Tc$ -ECD SPECT in 7 patients, two examinations were before the onset of the symptomatic vasospasm, 5 were at the onset of the symptomatic vasospasm, 6 were during the hypothermia and 7 were after the rewarming. Cortical blood flow values were derived by placing 8 regions of interest (each was 2 cm in diameter) on the cortices of bilateral hemispheres. Flow values were taken directly from the data without correction by  $P_{CO_2}$ , which was varied less than 3–4 mmHg for sequential studies in each patient. The lowest rCBF values in the region of vasospasm that was responsible for DINDs were compared before, during and after hypothermic treatment with correlation to patient's outcomes. The outcome of all patients was assessed at 6 months after the hypothermic treatment according to the Glasgow Outcome Scale (GOS).

### Nursing and general management in hypothermia

Intensive nursing and general managements are essential for long-term hypothermia. Standard nursing procedures included frequent intratracheal suction, changing of the patients' posture at 2-h intervals for sputum discharge, mouth care by povidone-iodine every 4 h, and daily physiotherapy of the lung. Gastric lavage via nasogastric tube was used to prevent stomach ulcer. We were able to reduce the rate of pulmonary infection and gastric ulcer using this regimen.

### RESULTS

All 5 patients in Group 1 (cases 1–5) underwent aneurysm clipping on day 1. The DINDs due to cerebral vasospasm developed

on day 4–14. Mild hypothermia was started 1–3 days after the onset of DINDs and continued for 5–10 days. The GOSs were in good recovery (GR) in 3 patients, moderate disability (MD) in 1, and severe disability (SD) in 1 (Table 1).

In Group 2 patients (cases 6–8), DINDs developed on day 4–9, and clipping of the aneurysm was undertaken on day 6 and 10. Hypothermic treatment was initiated on day 6 and 10 and continued for 10–12 days. Two patients showed GR and 1 had MD.

The changes in the lowest values of rCBF in the areas of vasospasm that was responsible for DINDs before, during and after mild hypothermia are shown Table 2. The lowest rCBFs were between 11.5 and 34.1 ml/100 g/min (mean 26.7,  $n = 5$ ) at the cortices of the vasospasm. Mild hypothermia resulted in 6.4 ml/100 min reductions in the rCBF in 5 patients, and the mean rCBF of these patients was 21.7 ml/100 g/min ( $n = 6$ ). During the rewarming period, rCBF values were between 12.7 and 43.2 ml/100 g/min (mean 32.8,  $n = 7$ ) and the mean increment of rCBF compared with the value during the hypothermia was 10.8 ml/100 g/min ( $n = 6$ ). In patients showed good recovery, the CBFs increased during the rewarming period to a maximum value of more than 40 ml/100 g/min, whereas only a slight increase in rCBF was noted in patients with SD. In cases 2 and 8, the DINDs of mild motor dysphasia due to ischaemia of the left frontal cortex were assessed as MD.

The serious complications associated with hypothermia were pneumonia (4 cases), impairment of liver function (two cases), and myocardial ischaemia (1 case). All complications were successfully treated by intensive medical care and none was fatal. The less serious complications were hypotension, arrhythmia, hypokalaemia and thrombocytopenia, all of which were successfully normalised.

**Table 2** Changes in rCBF during the clinical course

	Before DINDs	DINDs	MH	RW	After MH	GOS
Case 1	46.3	27.8	19.5	30.2	45.8	GR
Case 2	NA	32.1	26.7	43.2	44.3	MD
Case 3	43.2	11.5	5.8	12.7	15.7	SD
Case 4	NA	NA	NA	35.0	40.2	GR
Case 6	–	28.2	24.1	32.4	44.2	GR
Case 7	–	34.1	25.7	41.2	48.6	GR
Case 8	–	NA	28.4	35.2	40.7	MD

The lowest values of cerebral blood flow (ml/100 g/min) before and onset of the symptomatic cerebral vasospasm, during mild hypothermia, during and after rewarming and patients' outcome. DINDs, delayed ischaemic neurological deficits; MH, mild hypothermia; RW, rewarming; NA, not available.

### Illustrative cases

#### Case 1

A 46 year old right-handed female was admitted after sudden onset of severe headache accompanied by a loss of consciousness. On admission, she was drowsy without focal neurological deficits (Hunt and Kosnik grade III). Computerised tomography of the head demonstrated thick SAH in the left Sylvian and basal cisterns. Three-vessel angiography showed an aneurysm at left MCA bifurcation without evidence of vasospasm. She underwent emergency clipping of the aneurysm on day 1. She regained full consciousness and showed good postoperative course until day 13. On day 14, she gradually deteriorated to lethargy and developed right hemiparesis and nonfluent dysphasia. At the time, the mean flow velocity of the M<sub>1</sub> portion of the left MCA by TCD increased to 125 cm/s. Cerebral angiography confirmed the vasospasm at the proximal and distal branches of the left MCA (Fig. 1A). On day 15, papaverine hydrochloride was administered using a microcatheter into the left MCA, resulting in a significant dilatation of the vessels (Fig. 1B). The hemiparesis and dysphasia temporarily improved over the next 20 h, but again deteriorated. On day 16, mild hypothermia was employed to protect the ischaemic brain. Follow-up angiogram performed on day 22 during hypothermia revealed a progression of the vasospasm of the left MCA, indicating that mild hypothermia itself could not prevent the progression of the cerebral vasospasm (Fig. 1C). After 8 days of hypothermia, the hemiparesis and dysphasia gradually improved and the patient was neurologically normal by day 40. Six months later, her GOS was evaluated as GR. The changes in the lowest value of rCBF of the left frontoparietal cortex, where were the territory of the spastic left MCA and responsible for neurological deficits were as follows: before onset of DINDs; 46.3, at onset; 27.8, during hypothermia; 19.5, rewarming phase; 30.2, and after

treatment; 45.8 ml/100 g/min. Thus mild hypothermia was considered to exert brain protective effect against the critical cerebral ischaemia caused by severe vasospasm.

#### Case 7

A 47-year-old male had a severe headache without loss of consciousness 10 days prior to referral to our hospital. On admission, he complained of continuous occipital headache and left hemiparesis. Computerised tomographic scan of the head revealed an old haematoma in the right Sylvian cistern with perifocal oedema, and angiography demonstrated an aneurysm at the bifurcation of the right MCA with moderate vasospasm (Fig. 2). The lowest rCBF of the right frontal cortex was 34.1 ml/100 g/min. He underwent aneurysmal neck clipping under mild hypothermia on day 10, and hypothermia was continued until day 19. He received intraarterial administration of papaverine hydrochloride (180 mg) on day 13 and angioplasty on day 14. The lowest rCBF value of the frontal lobe during hypothermia was 25.7 ml/100 g/min, and the rCBF increased to 41.2 ml/100 g/min during the rewarming stage. After 10 days of mild hypothermia, he became alert and the hemiparesis improved gradually. He was neurologically intact at the time of discharge.

## DISCUSSION

### Rationale for mild hypothermia in cerebral vasospasm

In patients with intracranial aneurysm rupture, cerebral ischaemia as a result of vasospasm accounts for delayed ischaemic neurological deficits (DINDs). Although the mechanism of cerebral vasospasm following SAH remains not fully defined, it is commonly agreed that varying degrees of regional and/or global cerebral ischaemia over a period of several days or longer is the final

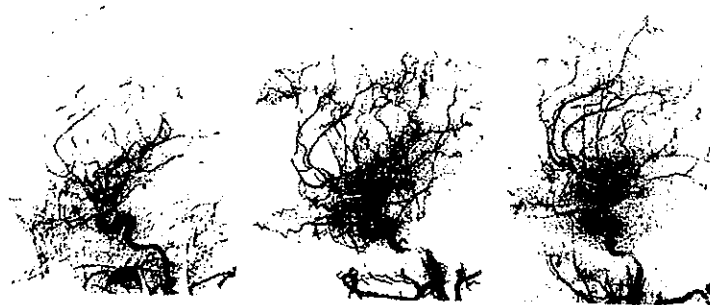


Fig. 1 Postoperative angiograms with lateral view before (Left) and after (Center) intraarterial administration of papaverine hydrochloride and during mild hypothermia (Right).

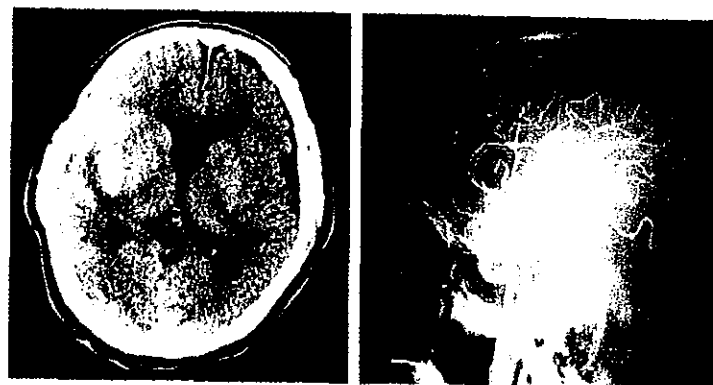


Fig. 2 Computerised tomography scan (Left) and angiogram (Right) with lateral view on admission. (⇒) indicates aneurysm.