

Critical Careにおける体液・栄養管理

これからの集中治療における臨床モニターと脳管理法

日本大学救急医学講座

林 成 之

I. はじめに

生体の各臓器は、酸素と代謝基質によってその機能が保たれており、ひとえに心臓と呼吸器の働きに依存している。このため、これまでの重症患者の集中治療は、心肺機能を中心としたモニターを行いながら、各重要臓器の生化学的な検索や臓器代謝のモニターによって行われてきた。その中で脳障害は主として虚血病態を中心に代謝障害を形成すると考えられてきたが、循環と代謝が必ずしもカップリングしないで病態が進行することが臨床でもとらえられるようになり¹¹⁾、脳損傷の管理も頭蓋内圧上昇に伴う脳虚血病態管理から、頸静脈洞酸素飽和度 (SjO₂) の連続測定を組み合わせる管理が行われるようになってきた¹⁶⁾。最近、著書らは全身循環代謝と密接に関連している脳温変動機構をとらえた⁸⁾¹¹⁾¹²⁾。重症脳損傷患者における脳温上昇は高いときには44°C近くまで上昇することから、これまでのマンニトールやステロイド療法は全く効果が期待出来ない新たな病態である。これら脳温上昇を含む二次的脳損傷機構とその治療法の工夫によって、従来機能回復がほとんど期待出来ないレベルの脳陥頓患者でも日常生活が60%近くも可能となる臨床的效果をもたらした⁷⁾⁹⁾¹¹⁾¹³⁾。その際、同時に開発したコンピュータモニター管理法⁶⁾⁸⁾⁹⁾¹¹⁾がこれからの集中治療の展開に大きな意義を持っていると考えるので、新しい脳管理法と共にその内容を紹介する。

II. コンピュータモニター法

重症脳損傷患者の管理には、これまで頭蓋内圧 (ICP) と内頸静脈血酸素飽和度 (SjO₂) 測定が行われてきたが¹⁶⁾、それに加えてスワンガンツカテ

ーテルを介する vital signs, 心拍出量 (CO)、肺動脈圧、CVP、動脈血酸素飽和度 (SaO₂)、混合静脈血酸素飽和度 (SvO₂)²⁾、静脈洞酸素飽和度 (SjO₂) を連続モニターした。いっぽう、脳の病態解析には、脳の組織温度、鼓膜近傍温度 (いわゆる鼓膜温度)、内頸静脈血温度、混合静脈血温度 (核温)、膀胱温度の各局所温度を連続モニターしている。これらのモニター情報はベッドサイドに設置したワークステーションコンピュータに自動取込みさせ、Ethernet LAN方式で各ベッドサイドの情報をナースステーション、カンファレンスルーム、スタッフルームからでも分析出来る集中管理システムを工夫した⁶⁾¹¹⁾ (図1)。この

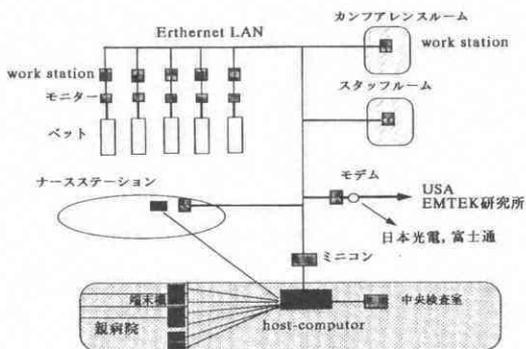


図1 救急救命センター ICUにおけるEMTEK-コンピュータ情報管理システムのブロックダイアグラム文献 (6)。

ラインには中央検査室のデータ解析コンピュータにも連続しているため、中央検査室の生化学的データのみならず、患者から直接得られた病態情報をもとに酸素運搬量や消費量まで自動計算するEMTEK-2000集中管理システムを工夫した。これ

によって、主治医のみならず、スタッフまで救命救急センターのあらゆるところからreal timeに患者の変化を観察することが出来るようになった⁶⁾¹¹⁾。患者の病態解析は入院患者にとどまらず、退院した患者のデータもABC順に整理されており、患者名をクリックする事によって過去のデータも直ちにベッドサイドに呼び出せ、数十秒でデータを表やグラフにしてプリントアウト出来るようにした。その結果、重症患者の病態解析は一つの臓器に留まることなく、それらはお互いにどのように影響しあうかまで分単位でベッドサイドのみならずナースステーション、あるいは治療指針を討議するカンファレンスルームやスタッフルームからでもreal timeに判定することが可能となり、患者の管理のみならず、学問的な資源の確保、情報伝達の効率化と人的無駄の削除、若手医師の教育と育成の面でも大きな成果を生み出す力となった。

III. コンピュータ解析内容

1. 全身管理のコンピュータモニター解析法：これまでFickの原理を組み込んで、全身管理に必要な酸素運搬能 (DO_2)、全身の酸素摂取量 (VO_2)、酸素摂取率 (O_2ER)、全身の酸素代謝余剰能、左心室、右心室仕事量、末梢血管抵抗、肺動脈圧 (PVR) まで連続解析の可能となった (図2、3、5)。この結果、脳が機能するために必要な酸素供給量が全身酸素代謝の面でうまくバランスが取れているか否かまでとらえることが可能となり、これまで脳の酸素代謝が変化してくるのを観察しているのとは異なって、脳への酸素運搬量が適性か否か、つまり、脳の病態が変動してくる以前にその責任疾患の被害までreal timeに判断することが可能となった。
2. 脳循環代謝の新しい病態解析法：脳の病態生理については、ICP、 SiO_2 、脳組織温度を測定した。

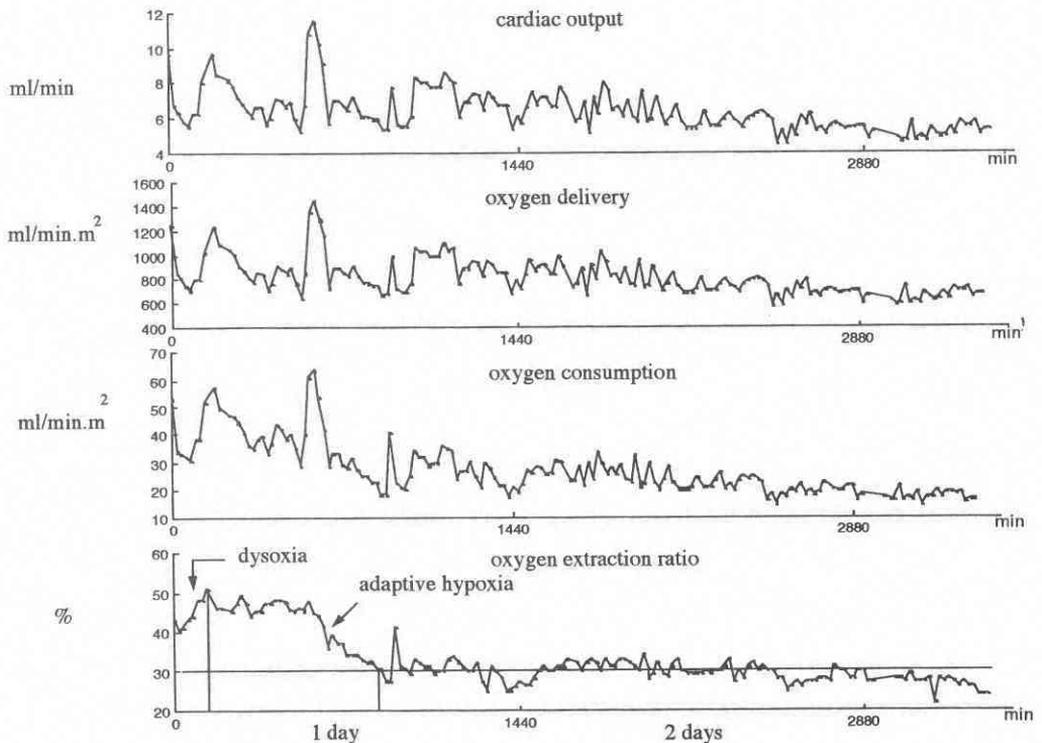


図2 56歳男性。重症頭部外傷（両側急性硬膜下血腫除去後）の全身循環・酸素代謝の変動を示す。

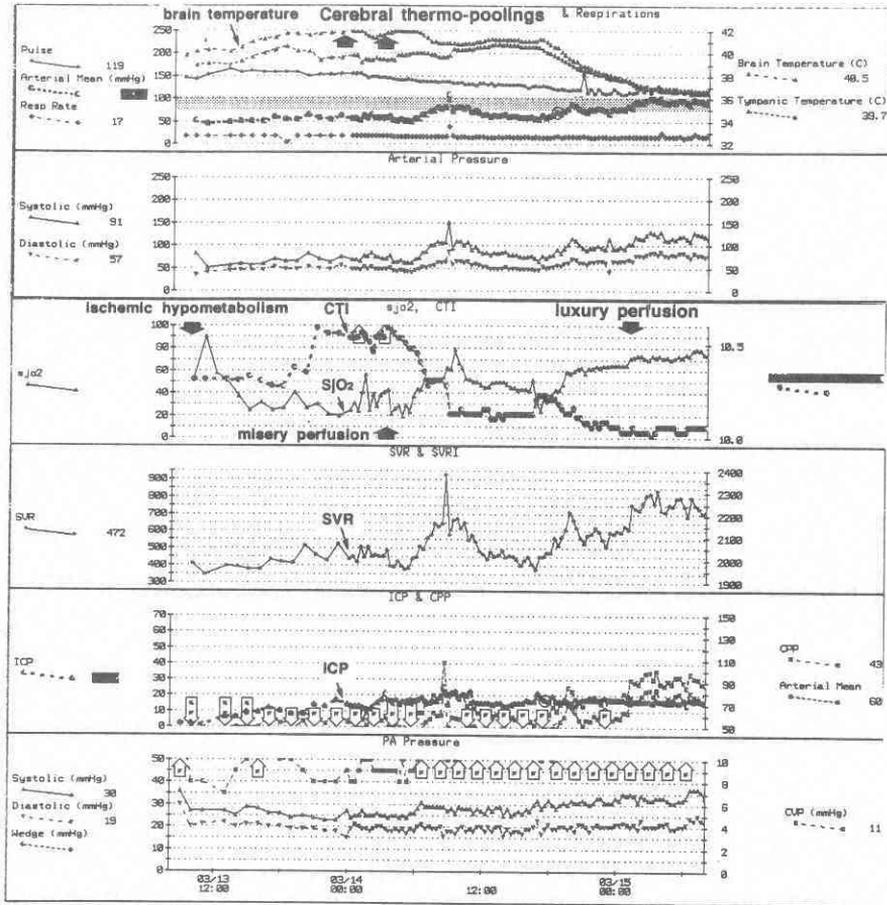


図3 ショックを伴う肺挫傷と脳挫傷の多発外傷患者における脳内熱貯留現象と脳虚血・酸素代謝亢進 (misery perfusion) 病態。上の段より脳温・鼓膜温、血圧、脳循環場外指数 (CTI) と SiO_2 、末梢血管抵抗、頭蓋内圧、肺動脈圧の変動をデジタルグラフ化したもの。ショック改善後、再度血圧が低下したため脳温を洗い流す事が出来なくなり脳内熱貯留 (cerebral thermo-pooling) により脳温が $42^{\circ}C$ まで上昇した文献¹¹⁾。

脳循環・代謝の変動については、脳温が血流で washout され常に一定に保たれる脳温変動機構現象を応用して、鼓膜温と脳組織内温度差から脳循環障害を間接的に評価する脳温指数: cerebral thermal index (CTI=脳組織温度/鼓膜温度) をコンピュータに自動計算させ、CTIの上昇で脳循環障害濃霧を判定出来るようにした (図3)⁸⁾¹¹⁾。その際、 SiO_2 の変動、脳動静脈酸素較 (AJO₂D) や脳循環代謝障害指数 (AJO₂D/CTI) のコンピュータ自動算出で、CBF障害で酸素代謝が低下し

ているのか、変化していないのか、あるいは、虚血にかかわらず酸素代謝が亢進しているのかなどベッドサイドで real timeに判定できるようになった (図3)⁸⁾¹¹⁾。この判定法は、薬物療法が有効なのかあるいは効果が無いのかまで、客観的にすることが可能となり、脳の循環代謝障害のみならず脳温の変動様式も含めた全身管理が非常に進歩した。特に、外傷や脳卒中患者では、急性期の比較的早い時間; 5~18時間後に脳虚血にかかわらず酸素代謝が亢進している misery perfusion の病態を

起こしていることが多く(図3)¹¹⁾、血圧やPaO₂が正常でも脳の病態を回復させるために必要な管理としては不十分であり、全身の酸素代謝と酸素供給量のバランスをみながら管理することが大切となる。

IV. 脳保護に必要な全身酸素代謝とその管理目標

これまで、全身臓器の細胞は酸素と代謝基質の供給によって生存が可能であり、その手法として血圧とPaO₂を正常値に管理する方法で患者の治療が行われてきた。しかし、最近、Shoemaker¹⁷⁾によってこの考え方は全身代謝が亢進している場合、血圧や血中酸素分圧のみならず酸素運搬量が正常レベルで管理されていても、酸素消費に対する酸素供給量は不十分となるため、障害された組織の修復が困難となるpitfallを指摘した(図4)。

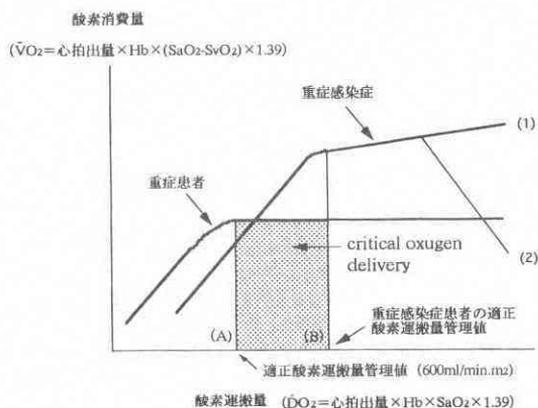


図4 酸素運搬量(DC₂)と酸素消費量(VO₂)の相関関係を示す。普通は600ml/min/m²酸素運搬量で十分な組織酸素代謝が得られるが、重症感染症患者では酸素消費量が増加しているため、さらに多く(B)までの酸素運搬量を保つ集中管理が必要となる。代謝亢進状態が持続するもの(1)と病態が悪化して代謝が低下する群(2)に分かれる。

この考え方は、特に重症感染症や生体侵襲を強く受けた場合にhyperdynamic-hypermetabolismになるため非常に重要であり、感染症の死亡率がこの治療によって減少するきっかけを作った点で極めて意義が深いと言える。

脳は重要臓器と言っても、全身の循環・酸素代謝の上に成り立つ一つの臓器に過ぎない。従って、脳障害患者の管理にはまず全身の酸素代謝バランスを安定させることがまず大切となる。

1. 酸素摂取率と酸素代謝余剰能

脳の酸素代謝を維持するための必要な血中酸素濃度は、最低PaO₂>60mmHgとされ、～55mmHgを軽度 hypoxia、～45mmHgを中等度 hypoxia、～40mmHgを重症hypoxiaと分類されている。さらに、それ以上PaO₂が低下するとadaptive hypoxiaの限界を超えてdysoxiaに至る。しかし、これらの分類は、年齢、低酸素侵襲を繰り返す喘息発作などでは生体のなれ反応に伴い、PaO₂の絶対値低下は必ずしも正確な組織障害に対する危険限界を示さないと問題がある事がわかってきた。これにたいして、酸素消費量に対する酸素運搬量がどれだけ十分に確保されているかは、酸素摂取率(O₂ER=酸素消費量/酸素運搬量)の値に注目した酸素代謝管理がより正確となる¹⁴⁾。ここで、酸素摂取率の正常バランスは30%前後とされているが、その変動様式をコンピュータモニターで連続記録してみると、O₂ERが30%より高いレベルで示される上昇期には全身の酸素供給量が不足しており、30%に向かって下降してくる場合はadaptive hypoxiaの状態に入ったと評価出来る。ここで、O₂ERがどれくらい上昇すると全身の酸素代謝予備能力⁴⁾の点から危険ゾーンとなるかに注目した。

全身の酸素代謝余剰能は、現在の酸素運搬量や消費量が初期値に対してどれくらい変化しているかで、その余剰能力を算出するコンピュータパラメータである。その結果、O₂ERが50%を超えると酸素代謝の余剰能はほとんどゼロとなるため(図5)、O₂ER>50%は越えてはならない一つの危険な閾値と推定される。著者らは障害された損傷脳が修復するためには十分な酸素供給が必要と考え

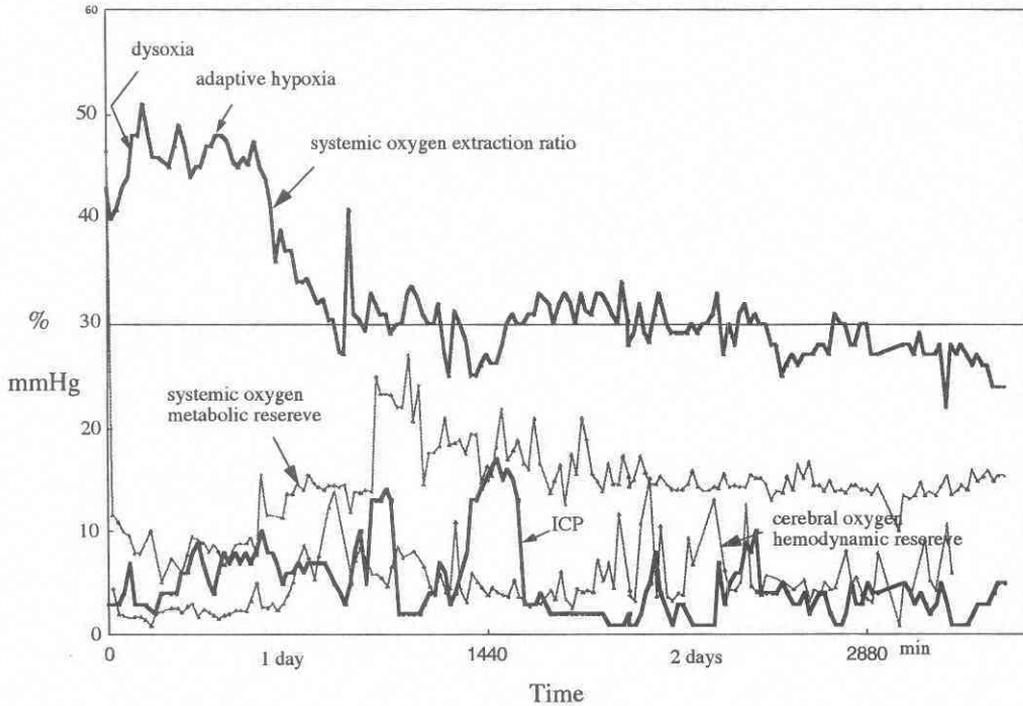


図5 図2と同一患者の酸素摂取率、酸素代謝余剰能、および、頭蓋骨内圧の変動を示す。酸素摂取率 (systemic oxygen extraction ratio: O₂ER) 50%を超えると酸素代謝余剰能 (systemic oxygen extraction ratio)は10以下の非常に低値となり全身の酸素代謝に余裕が無くなってくる。本症例は辛うじて回復した文献⁸⁾。

23~25%のO₂ER管理を行っている。

2. 脳内病態悪化の予測モニター

これまで、脳の病態管理はICPやSjO₂の連続モニターで正確な病態変化をとらえていると考えられてきた¹⁷⁾。これらのモニターはあくまで脳内に発生した病態変動をとらえているのであって、全身酸素代謝バランスがくずれやがて脳の酸素代謝がおかしくなってくる前段階の病態変化までモニターしていることにはならない。病態が変動してからそれに対応するよりも、このままの管理では脳の酸素代謝もまもなく正常に保てなくなることがわかるモニターが必要になってくる。脳に病態変化が起きてからその治療を行う後手思考の管理から早く脱却する必要がある。

これには脳への酸素供給量や全身の酸素代謝バランスが安定している否かまでreal timeにコンピュータモニター解析することによって、はじめてそ

の情報が得られる。コンピュータモニター法は単に便利と言うだけではなく非常に進んだ実践的な管理手法とも言える。

V. 脳浮腫や頭蓋内圧管理を主体とした治療では脳の二次的損傷は充分止められない。

脳損傷の病態は、責任疾患に伴う一次的脳損傷とそれに付随する二次的脳損傷によって形成され、治療のターゲットは二次的脳損傷に向けられてきた。そのため、全身状態の脳への影響よりも脳内に直接発生する病態に注目され、脳虚血病態とそれに伴う脳浮腫、脳腫脹、頭蓋内圧亢進症などが治療の対象とされてきた。現在は、そのtrigger因子としてフリーラジカルの役割とその予防対策が注目されている。しかし、多くの動物実験で脳の病態を語るとき、体温を37°Cの一定条件にしないと信頼できる成績が得られないとされて

きた。この事実は、脳温変化こそが病態形成の重要な鍵を握っていることを逆説的に示唆していると言える。

1. 脳組織温度の調節機構

脳組織温度は常に鼓膜や核温より平均 0.6 ± 0.08 °C高い値を示し、生体内で最も高い値を示す¹¹⁾。その変動は脳血流量によって影響を受けるが、いったいどの様な調節機構で変動しているのだろうか？。著者は臨床患者を中心に脳組織温度の変動機構について検索し、1) 全身の体温（核温）、(2) その熱エネルギーを脳に運ぶ脳環流圧、それに(3) 脳組織代謝のバランスによって脳組織温度が変動する。これらの脳組織温度は、最終因子として(4) 脳血流によってwashoutされ、血流を介する一種のラジエータ作用によって常に一定以上脳温が上昇しない脳温調節機構が働いている事を明らかにした¹¹⁾¹³⁾。つまり、脳血流は脳内に酸素や栄養基質の他に熱エネルギーを運ぶ作用があり、それと同時に脳内の熱エネルギーをwashoutする二面性を持った作用をもっている。

したがって、脳血流量が低下すると初期には脳内に全身の体温を運ぶ量が低下して脳温は低くなる(図6)。しかし、いったん再環流して血流を介して脳内に熱が運び込まれ脳代謝の亢進が始まると、脳組織温度は上昇期に入る。その際、収縮期血圧が90~100mmHg以上保てないと脳内熱エネルギーのwashoutが不十分となり脳の熱貯溜(cerebral thermo-pooling)現象を引き起こし、脳組織温度が38~44°Cまで上昇する⁸⁾¹¹⁾¹³⁾。このpost-reperfusion後の脳内thermo-dysregulationは、心肺機能停止蘇生後の再環流時の他にショック病態を伴う重症頭部外傷患者に良く見られる。

脳組織温度が44°C近くまで上昇するthermo-poolingの病態は、神経細胞膜や血管内皮細胞の蛋白変性や自動調節機能障害、急性脳腫脹や脳浮腫、あるいは、フリーラジカル発生を誘発する大きな促進因子となり得る為、全身の循環代謝の相関関係は単に酸素供給のみにとどまらず脳の組織温度とも密接な関係を持っており、脳温と言う新たな二次的脳損傷病態が治療のターゲットとして

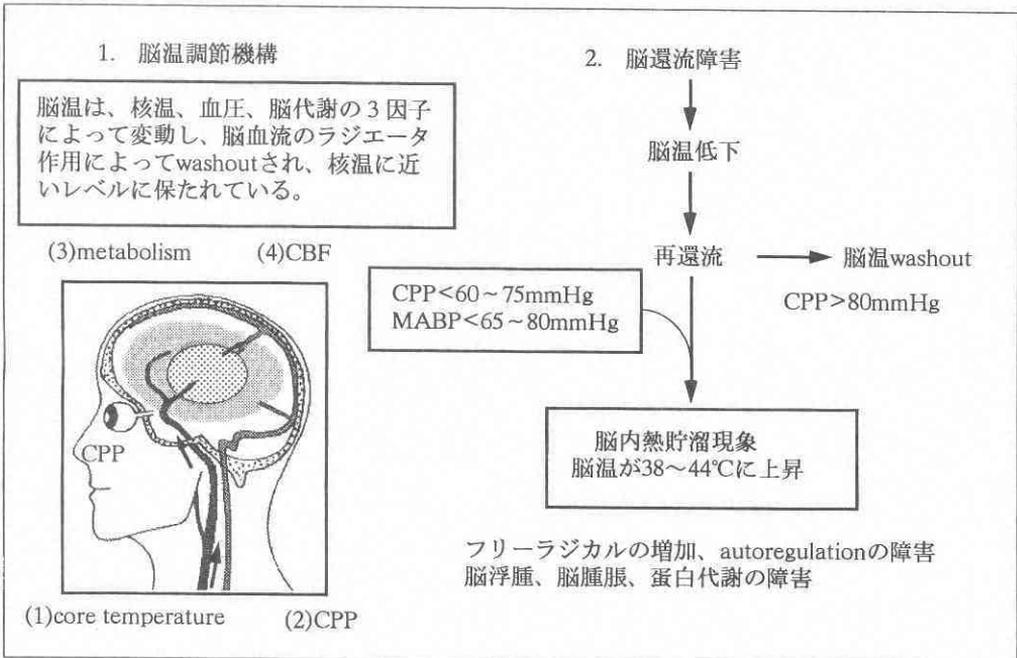


図6 脳温調節とその障害機構文献11)。

注目すべきである。脳温上昇は、これまで行われてきた脳浮腫に対するマンニトールやステロイド療法は無効であり、結果的にこれまで脳温変化を伴う重症脳損傷患者に対する的確な治療法が行われていなかった事にもなる。

2. 脳組織温度の測定と臨床応用

脳組織温度は動物実験において側頭筋の温度と近似値をなすことから、側頭筋の温度で代用できるとか鼓膜温度が脳組織温度と近似値をなすことから鼓膜温度で代用できるなどの報告が散見される。しかし、これらの条件はいずれも正常状態の場合であって、病態時には異なる。脳組織温度は核温、血圧、脳代謝で変動し、その際、脳血流によって一定以上脳組織温度が上昇しないラジエータ作用によって調節されているため、体が大きい人間と頭に対して体が小さい小動物の脳組織温度調節機構はかなり異なる。事実、小動物では体温の占める脳組織温度への影響が小さく脳内熱貯留現象の病態はなかなか作りにくい。側頭筋や鼓膜温度はいずれも外頸動脈系の血流支配をうけるため正確には脳に運ばれる全身の熱エネルギー状態をとらえている事になり、脳表温度も鼓膜温度よりさらに脳内に運び込まれる温度を正確に反映している事になる。したがって、鼓膜温度や脳表温度測定では理論的に考えても脳内熱貯留現象の脳温上昇をとらえることが難しい。特に脳表温度は脳に運ばれる血液温度や髄液温度を主として反映することになる。

脳組織温度の正確な測定部位とその評価は脳実質内の温度をもってなされるべきである。ICUベッドサイドでは、頭蓋骨に孔をあけ脳実質内温度を測定することは、患者によって侵襲の強いモニター法となるため、その代用として、脳組織温度が血流によってwashoutされ機序から内頸静脈温度を用いることが出来る。著者らの研究で、脳組織温度と内頸静脈温度の相関性は32-38°Cの間で98%と非常に高い相関性のデータを示している¹⁾。現在Abotto社と共同で内頸静脈血温度 (SVT) とSjO₂を同時に連続モニターできるHayashi-catheterを開発し臨床に應用している (図7)。

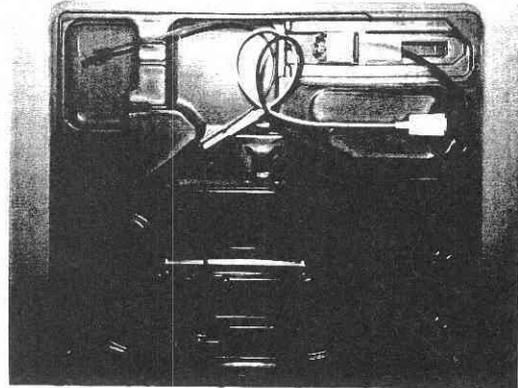


図7 内頸静脈血の採血ガス分析、温度と酸素飽和度の連続モニターを同時に行うHayashi catheter。

3. 脳低温療法

重症脳損傷患者の管理・治療には脳温管理は、以上の背景をふまえると必須のものであることが理解できる。これまで脳神経障害に対する低体温療法は、1943年Fay⁵⁾から始まって1950年にBigelow¹⁾、1954年にはRosomoff¹⁰⁾以来1980年まで盛んに臨床応用がなされた。しかし、その目的は脳の酸素代謝を低下させることにおかれたため、20°C台の低い温度設定が好ましいと言う誤った方向に動いた。この体温では心肺機能や免疫防御系への侵襲が強く、低体温合併症によって臨床成果をあげることができず1980年以後はあまり臨床で使われなくなった。1989年Busto³⁾らが34°C前後の比較的軽い低体温でラットの脳虚血病巣がすくなることを報告して以来、再度、軽度低体温療法が注目されるようになってきた。1993年、著者らは臨床患者の脳温測定と管理技術を開発し⁷⁾、脳温変動機構を解明すると同時に、人間と小動物では脳温変動機構が異なることもとらえた。その後、32~33°Cに脳温管理する脳低温療法は脳内熱貯留、皮質神経シナプス機能、覚醒神経であるA10神経系の機能、フリーラジカルの産生などを抑制し¹⁰⁾¹¹⁾、脳内毛細血管内圧低下による脳浮腫と頭蓋内圧亢進の防止作用、損傷された神経細胞の修復が確保できるATP合成能を保ちながら酸素消費量の低下による虚血状態耐性を高める多くの脳保護

作用を有する¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾¹³⁾。その結果、脳損傷患者の治療成績も、先に紹介した新しいコンピュータを駆使した集中管理技術の進歩にともな大きく前進した。

VI. 治療成績はどこまで進歩したか？

これまで、GCS<4の急性硬膜下血腫にdiffuse brain injuryを伴う重症患者20例と心停止後全脳虚血で瞳孔散大した12例で、いずれも従来の治療法では救命が困難と思われた¹⁾⁵⁾¹⁹⁾重症32例に脳低温療法を応用した。その結果、救命し得なかつたのは外傷の20例中6例(30%)で、心停止例では12例中6例(50%)であった。救命し得た患者の予後をみると、外傷14例中1例を除いた13例は日常会話に支障無く知的生活が出来るgood recoveryを示す極めて優れた成績をしめた(表1)。これに対して、心停止後の脳蘇生は血圧が100mmHg以上保てた患者に限っているが、12例のうち、救命し得たのは6例(50%)で、いずれも社会復帰をはたしており、心停止時間は30-47分であった(表1)。

表1 脳の低温療法による両側瞳孔散大例の急性硬膜下血腫と心停止後全脳虚血患者の治療成績(GCS: 3&4)

1. 急性硬膜下血腫例			予後 (%)		
著者	年	例数	GR / MD	SD/VS	D
Becker et al.	1977	23	5(22%)	3(13%)	15(65%)
Bricolo et al.	1980	59	-	-	45(76%)
Seeling et al.	1981	37	-	-	28(76%)
Hayashi et al.	1994	20	13/1 (65%)		6(30%)
2. 心停止後全脳虚血例					
Hayashi et al.	1993	12	6(50%)		6(50%)

GR, Good recovery; MD, Mild disability; SD, Severe disability; VS, Vegetable state; D, Death.

これらの回復患者の中には、臨床的に除脳硬直や除皮質脱位を示した患者が2例、5ヶ月後植物状態から脱却した患者が3例含まれている事、重症頭部外傷例の中には心停止まで加わった患者が2例含まれていることを考慮に入れると、脳低温療法は非常に優

れた治療法と言える¹¹⁾。しかし、脳低温療法は、先にも述べたが脳神経保護法として非常に優れている反面、全身の免疫防御係や心肺機能にとって大きな生体侵襲となる二面性をもった治療法である。したがってその成否は、ひとえに集中管理のレベルをどれくらい高いものにするかにかかっている。

VII. まとめ

今後、重症患者の救命にはどれだけ高いレベルの集中管理技術を確立するかにかかっている。これまでは、医療従事者中心の思考とretrospectiveな病態解析手法による患者管理が行われ、例えば、血圧が下がったので薬を使うなど、患者の病態変化を確認してから治療を開始する、言葉を変えて言えば病態を作ってから治療を開始する後手の治療が普遍的に行われてきた歴史がある。しかし、これからの患者管理にはこの条件ではまもなく血圧が下がってくるとか、脳の酸素代謝が悪くなってくるとか、といった具体的な治療指標が前以てモニター出来ることが大切となる。それにはreal timeのコンピュータモニター法が有用であり、これからのチーム医療を主体とする集中治療において最もふさわしい患者管理技術をもたらすものと言える。事実、これらコンピュータ管理システムの中から脳温変動機構の解明や新しい脳損傷機構に対応した治療法が進歩し臨床的にも大きな成果を生み出している。著者らが工夫した脳低温療法は、従来救命が困難と思われる重症脳損傷患者において、救命のみならず、社会復帰への可能性をもたらしている現状を見ると、脳損傷患者の集中治療に於いて一つのbreakthroughをもたらしている感じがする。今後、さらにこの研究と検証を積み重ねたい。

参考文献

- 1) Bigelow WG, Lindsay WK, Greenwood WF. Hypothermia. Its possible role in cardiac surgery: an investigation of factors governing survival in dogs at low body temperatures. Ann Surg. 132: 849-866, 1950.
- 2) Birman H, Haq A, Hew E, Aberman A. Continuous

monitoring of mixed venous oxygen saturation in hemodynamically unstable patients. *Chest* 86: 753-756, 1984.

- 3) Busto R, Deitlich WD, Glogus MY-T, Martinez E, Valdes I, and Ginsberg MD: Effect of mild hypothermia on ischemia-induced release of neurotransmitters and free fatty acids in rat brain. *Stroke* 20: 904~910, 1989.
- 4) Cruz J, Miner ME, Allen SJ, Alves WM, and Gannarelli TA. Continuous monitoring of cerebral oxygenation in acute brain injury: assesment of cerebral hemodynamic reserve. *Neurosurgery*. 29: 743-749, 1991.
- 5) Fay T. Observations on generalized refrigeration in cases of severe cerebral trauma. *Assoc Res Nern Ment Dis Proc*. 24: 611-619, 1943.
- 6) 林成之：救命救急センターにおけるコンピュータの活用；重症患者専用のEMTEK-コンピュータシステム。医療とコンピュータ。3: 43-50, 1992.
- 7) 林成之、平山晃康：重症頭部外傷患者の低脳温療法による集中治療法。Medical Postgraduates 31: 59~70, 1993.
- 8) 林成之、平山晃康、雅楽川聡、ほか：重症救急患者のベットのサイドにおけるreal time のコンピュータ病態解析法：Thermo-distribution と循環酸素代謝モニター。臨床モニター5: 59-67, 1994.
- 9) 林成之、雅楽川聡、平山晃康：重症脳損傷患者のコンピュータ管理を駆使した脳低温療法のテクニック。脳神経外科速報 4: 407-411, 1994.
- 10) 林成之、雅楽川聡、朱永真、ほか：フリーラジカル発生の新しい評価法とICU 患者のラジカル変動。Medical Postgraduates 32: 35-42, 1994.
- 11) 林成之：脳組織温度と脳保護集中治療法。集中治療 7(3) 267-274, 1994.
- 12) Hayashi N, Hirayama T, Utagawa A: The cerebral thermo-pooling and hypothermia treatment of critical head injury patients. In Nagai et al (eds) *Intracranial Pressure IX*. Springer-Verlag Tokyo, 1994, pp 589-599.
- 13) Hayashi N, Hirayama T, Utagawa A: Systemic management of cerebral edema based on a new concept in severe head injury patients. *Acta Neurochir. [Suppl]* 60: 541-543, 1994.
- 14) Mohsenifar Z, Golbach P, Tashkin DP. Relationship between O₂ delivery and O₂ consumption in the adult respiratory distress syndrome. *Chest* 84: 267-274, 1983.
- 15) Rosomoff HL, Holaday DA. Cerebral blood flow and ccerebral oxygen consumption during hypothermia. *Am. J. Physiol.* 182: 199-22, 1955.
- 16) Sheinberg M, Kanter MJ, Robertson CS, Contant CF, Narayan RK and Grossman RG. Continuous monitoring of jugular venous oxygen saturation in head-injury patients. *J. Neurosurgery*. 76: 212-217, 1992.
- 17) Shoemaker WC. Relationship of oxygen transport patterns to the pathophysiology and therapy of shock states. *Intensive Care Med* 13: 230-234, 1987.