

心跳停止經急救復甦後的低溫治療

吳大緯¹ 楊志仁^{1,3,4,5} 黃玉霖² 蔡忠榮^{1,3,4} 黃吉志^{1,3} 黃明賢^{1,3} 許超群^{1,3,4}

高雄醫學大學附設中和紀念醫院 ¹胸腔內科 ²護理部
高雄醫學大學醫學院 ³醫學系內科學 ⁴呼吸治療學系
⁵高雄市立大同醫院 胸腔內科

摘要

國際復甦術聯合委員會在2003年首度建議所有因為心室顫動導致到院前心跳停止的病人，經急救恢復心跳但意識狀態仍然呈現昏迷時，都應該接受12-24小時，中樞體溫介於攝氏32-34度的低溫治療。到了2005年美國心臟醫學會在緊急心血管疾病照顧指引中亦提出相同的看法，同時將建議等級列為Class IIa，於2010年更進一步將建議等級提升為Class I。現今全世界有越來越多的重症醫療團隊開始進行相關的研究並且逐漸發展出適合自己團隊的低溫治療指引。本篇將就低溫治療發展史、適應症、安全性、副作用、實用指引、降溫方式等加以討論說明。

關鍵詞：低溫治療(Therapeutic hypothermia, TH)
輕度誘導性低溫治療(Mild induced hypothermia, MIH)
到院前心跳停止(Out-of-hospital cardiac arrest, OHCA)
恢復自發性血液循環(Return of spontaneous circulation, ROSC)

前言

根據統計資料顯示，到院前心跳停止(Out-of-Hospital Cardiac Arrest, OHCA)是造成全世界死亡的頭號原因¹。在工業化國家每年的發生率約為0.04-0.13%，這些病患在出院後僅有11-48%能有較好的神經學預後²，而死亡率更是高達40-90%³。在歐洲每年大約有375,000人發生突發性的心跳停止⁴；美國2009年的資料也顯示約有300,000人發生突發性的心跳停止。約80%突發性心跳停止病患發生於家中，不幸的是只有不到10%的病患能夠存活下來^{5,6,7}，其中可以被電擊的心律如心室顫動或無脈搏的

心室心博過速(Ventricular Fibrillation or pulseless Ventricular Tachycardia, VF/pulseless VT)造成的心跳停止大約佔23%⁸。同年在美國院內心跳停止的病患共有18,817人，這些人約有18%是可以被電擊的心律，但是其中只有43%的病患可以活著出院⁸。曾有研究指出在公共場所若有自動電擊器可供使用，將可增加病患存活率並且改善出院後神經學的預後⁹。從心跳停止到恢復自發性的血液循環，每延遲1.5分鐘，神經學的預後就會下降14%⁴，原因在於發生了心跳停止後症候群(Post Cardiac Arrest Syndrome)或稱為急救後症候群(Post Resuscitation Syndrome)，它是一種結合心跳停止後的腦部損傷、循環功能

異常、缺氧及再灌流反應所導致的傷害¹⁰。對於恢復心跳的病患傳統的方法是以支持治療為主，但這些病患幸運地活下來而沒有殘留神經學上的損傷卻相當罕見。一般而言在心跳停止超過5分鐘後體內的自由基就會開始對大腦造成傷害，如何改善病患的意識狀態及預後將成為復甦後的重要課題。研究指出低溫治療對於改善復甦後病患的意識狀態有顯著的意義，因此本篇將針對低溫治療的概況及實際運用情形加以討論說明。

歷史進展

早在1950年代，醫界就將低溫療法(moderate hypothermia 28-32°C)運用於心臟外科及腦神經外科手術的過程中，使病患在心跳停止之前得以保護腦部免於受到缺氧的影響。到了1950年代末期更有研究指出低溫療法可以改善到院前心跳停止病患經急救復甦後的神經學預後¹¹⁻¹²。Peter Safar及其研究團隊在1960年代初期也曾經嘗試在心跳停止病患經成功復甦後給予低溫療法¹³，但在當時大多是一些小規模的研究，而過去的幾十年間因為缺乏大規模臨床試驗及足夠的證據來證明其療效並且在操作上也有一定的困難度，因此沒有被廣為使用。1980年代末期一些實驗及臨床的研究資料也顯示心跳停止後的低溫治療對病患可能有助益。美國心臟醫學會在2000年版的心肺復甦術及緊急心臟血管照護指引編撰時原本想將低溫治療納入指引中，但當時低溫治療對於心跳停止經急救復甦後仍然昏迷的病人治療證據仍未充分，故未能成為治療指引中的建議項目¹⁴。

一直到2002年，兩篇關於低溫療法的大型隨機分配控制研究同時發表於頂尖的新英格蘭醫學雜誌。首先是HACA (Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group)的研究團隊以歐洲5個國家9家醫學中心為基礎，研究對象是275位因心室顫動引起心跳停止經心肺復甦術恢復的病患，以其中137人進行低溫治療，降溫至32-34°C 維持24小時。另一個則是Bernard及其研究團隊以澳洲墨爾本4家醫院為主要的研究，也是收集心室顫動經心肺復甦術恢復的病患

共77人，其中43人接受低溫治療，體溫降至33°C 並維持12小時。這兩個大型的證實研究皆說明了心跳停止病患經過急救復甦後再給予低溫治療可以改善神經學上的預後並且降低死亡率^{4,15}。HACA的研究結果發現：六個月後良好的神經學預後比例在非低溫治療組與低溫治療組分別為39%及55% (P=0.009)，六個月後的死亡率在低溫治療組為41%，非低溫治療組則為55% (P=0.02)。Bernard的研究團隊也發現類似的情況，六個月後神經學預後良好的比例在非低溫治療組為26%，在低溫治療組則高達49% (P=0.046)。這兩個大型研究的併發症相對於非低溫治療組都沒有明顯增加。因此國際復甦術聯合委員會(International Liaison Committee on Resuscitation, ILCOR)在2003年會議中首度將低溫療法加入治療指引中，建議所有因為心室顫動導致到院前心跳停止的病人，經急救復甦恢復心跳但仍然呈現意識不清的狀況下，都應該接受12-24小時，中樞體溫介於攝氏32-34度的低溫治療¹⁶。

Holzer及其研究團隊在2005年發表一篇回顧性的研究報告更加支持了低溫療法的效果：他們將低溫療法的效果分作短期(出院時)及長期(超過六個月)來分析，以短期而言沒有接受低溫療法的病患出院時易有神經學上的損傷，風險比達1.68。以長期來看，有接受低溫療法的病人在六個月後神經學功能的恢復較理想，但仍需要進一步的研究來支持²。也因此在今年美國心臟醫學會及緊急心臟照護指引(emergency cardiac care, ECC)將院外心室顫動造成的心跳停止病患接受低溫療法列入標準治療流程中，建議等級為Class IIa，但其它心律如心跳停止與無脈搏電氣活動建議等級則是Class IIb。在2010年更進一步將心室顫動造成心跳停止之低溫療建議等級提升為Class I，其他心律如心跳停止與無脈搏電氣活動則仍然維持Class IIb¹⁷ (表一)。2010的實證醫學資料庫(Cochrane library)的分析亦肯定接受低溫療法可以改善病患的存活率及神經學預後¹⁸。2011年在荷蘭一個長達11年(1999-2009)的大型研究，以回溯觀察法證實了心跳停止的病患接受低溫療法後可以減

低20%的死亡率³。同年在日本也發表了一篇大型研究計劃的結果(J-PULSE-HYPO study)，此研究以14家醫學機構為主，期間橫跨2005-2009年，共收治452名到院前死亡病患給予低溫治療，發現這些病患的30天的存活率達到80.1%，其中55.3%的病患有不錯的神經學預後¹⁹。而2012年另一個以母群為基礎的大型世代研究(population-based cohort study)更證實低溫治療法對於心跳停止復甦後病患在事發五年後仍有好的預後表現：其中低溫治療組存活率為77.5%，非低溫治療組則為60.4%²⁰。

對於不是心室顫動造成的心跳停止或稱為不可電擊的心律導致的心跳終止是否實施低溫治療則一直沒有定論。2011年一篇發表於Circulation的一項大型世代研究(cohort study)，研究期間從2000年至2009年，總人數共1145名之心跳停止經心肺復甦的病人，結果顯示低溫療法對於無脈搏的心臟電氣活動及非心因性的心跳中止的病患而言無法獲得較佳的神經學預後。就統計而言，心室顫動或無脈搏的心室過速的病人可獲得較佳的神經學預後比例為36%，但對於無脈搏的心臟電氣活動及非心因性的心跳停止的病患獲得較佳的神經學預後比例只有16%²¹。2012年一篇以系統性回顧合併綜合分析的研究發表於Resuscitation，利用

搜尋常用的資料庫包括PubMed、EMBASE、CENTRAL及BIOSIS找尋相關文獻，對於不可電擊的心跳停止病人找出2個隨機分配的研究(RS)與12個非隨機分配研究(NRS)來與非低溫治療的病人作比較，2個隨機分配研究六個月後的死亡相對危險比為0.85 (95% CI 0.65–1.11)，10個非隨機分配研究住院中死亡相對危險比為0.84 (95% CI 0.78–0.92)，出院時較差的神經學預後相對危險比為0.95 (95% CI 0.90–1.01)。此研究結論指出：對於因不可電擊的心律導致心跳停止的成人病患給予低溫治療與住院中死亡率下降有關係，但由於證據強度不足因此未來還需要更多隨機分配的研究來確認²²。

缺氧性腦病變 (Anoxic-ischemic encephalopathy / Hypoxic ischemic encephalopathy / Hypoxic-ischemic brain injury)

大腦損傷通常發生在大腦血流量下降或氧氣供應量不足的時候，像是心跳停止或嚴重的心肺功能衰竭患者，缺血(ischemia)和缺氧(hypoxia)經常伴隨著一起發生。缺血(ischemia)指的是血流供應量下降以至於減少氧氣的輸送和缺氧不同，它通常是局限性的，因為無法將受損細胞的代謝廢產物移除而造成嚴重的大腦

表一：心跳停止經急救復甦後的低溫治療指引^{14,16,17,59}

	2003 ILCOR	2005 AHA	2010 AHA
意識狀態	Unconscious	Unconscious	Comatose
建議對象及心律	initial VF OHCA s/p ROSC	initial VF OHCA s/p ROSC (Class IIa)	initial VF OHCA s/p ROSC (Class I)
其它 建議對象及心律	other rhythms IHCA s/p ROSC	non-VF OHCA s/p ROSC (Class IIb) IHCA s/p ROSC (Class IIb)	PEA/Asystole OHCA s/p ROSC (Class IIb) any rhythm IHCA s/p ROSC (Class IIb)
冷卻溫度	32°C to 34°C	32°C to 34°C	32°C to 34°C (89.6°F to 93.2°F)
維持時間	12 to 24 hours	12 to 24 hours	12 to 24 hours
其它建議		Child may benefit	低體溫 <32°C (89.6°F) 不可主動回溫 (Class III)

Comatose: lack of meaningful response to verbal commands.

IHCA: In-Hospital Cardiac Arrest, OHCA: Out-of-Hospital Cardiac Arrest.

VF: Ventricular fibrillation, ROSC: return of spontaneous circulation.

損傷。缺氧(hypoxia)指的是氧氣的供應及使用下降、氧氣分壓(PaO₂)下降、血紅素下降造成氧氣攜帶量受到限制或組織使用氧氣的能力受損。在缺氧時大腦會增加腦血流量以便攜帶更多的氧氣及葡萄糖並且移除有毒性的代謝廢產物如乳酸或氫離子。缺氧性腦病變是一個診斷學上的名詞，它是因為腦部受到缺氧、缺血、細胞毒性或合併上述等因素導致生理病理及分子層面的傷害²³。常見原因如心跳停止、敗血症休克、大失血造成的休克，肺栓塞、外科手術、藥物過量、或其它代謝性腦病變等²⁴。

若以急救復甦後六個月為目標來評估病患神經學上的預後，依照Glasgow-Pittsburgh Cerebral-Performance Category (GP-CPC)可分為1)恢復良好，2)中度失能，3)重度失能，4)類植物人狀態，5)死亡²⁵。其中等級1和2一般被視為是神經學預後良好的情況¹⁹。通常經急救復甦恢復心跳的病人其意識程度的變化與缺氧性腦病變有關²⁶，在急救的初始階段會發生缺氧性神經學損傷(anoxic neurological injury)這也是造成併發症及死亡率上升的主因²⁷。然而在恢復自發性的循環後，大腦的再灌流及急救的本身也都有可能造成不良的神經學預後²⁸。大腦再灌流的傷害主要是因為細胞內氫氨酸(glutamate)的濃度增加所引起；氫氨酸是由突觸前的終端所釋放出來的神經傳導物質，可以活化鈣離子通道使鈣離子由細胞外流入細胞內，導致氧化的自由基累積，因而增加分解酶的活性對腦細胞造成傷害¹⁵。進行低溫治療的目的就是要改善恢復自發性的循環後因為大腦再灌流所造成的傷害¹⁹。

低溫治療的機轉

藉由動物實驗可以發現降低體溫可以減少大腦的傷害^{29,30}。在正常情況下若體溫在攝氏28度以上時，低溫可減少大腦的電活性(electrical activity)，體溫每減少一度可以減少6-8%腦氧氣代謝率(cerebral metabolic rate of oxygen consumption, CMRO₂)^{31,32}。低溫治療可以改善缺氧後的腦損傷³³，也可以使人體代謝速率及氧氣消耗量下降並且抑制自由基反應、減緩分解酵素的活性⁴。更進一步說：在低體溫的情況下被認為可以抑

制很多因為組織再灌流時所造成的傷害，這些傷害包括自由基的製造、有活性的氨基酸被釋放及鈣離子在細胞內的轉移，而這些變化會導致粒線體的傷害甚至於引發有計畫的細胞凋亡(cell apoptosis)^{14,34}。

低溫對生理活動的影響

人體保持在低溫環境下會出現的生理變化包含：白血球的數量減少及功能下降而使得感染率增加、胃腸蠕動減緩導致消化困難、顱內壓下降、大腦代謝的需求下降、減少能量及氧氣的消耗量同時也減少二氧化碳的生成、使氧氣與血紅素的親和力上升造成氧合血紅素解離曲線向左移動，氧氣無法釋放到血漿中和葡萄糖作用進入正常糖類代謝途徑，間接導致血糖濃度上升³⁵。也可能出現高血壓或低血壓的情況，心臟輸出量降低合併心臟跳動先快後慢的現象，PR、QRS及QT間距增加導致心律不整發生率上升³⁶。(低體溫對身體影響整理於表二)。

實施對象適用性檢討

適用對象：一般建議以非外傷導致的心室顫動或是無脈搏的心室心博過速所造成的心跳停止為主，年齡則限定在18歲以上或介於18-75歲之間⁴，經急救復甦恢復心跳後血流動力學維持穩定但是意識狀態仍然呈現昏迷的病人，意即Glasgow Coma Scale小於8分，或無法遵從任何口頭命令者³⁷。

不適用對象：包括收縮壓小於90 mmHg、非由心因性引起的昏迷(如藥物過量)、懷孕、末期疾病、心因性休克、耳溫小於30°C、心跳停止前就呈現昏迷、藥物導致的中樞神經抑制、低血氧SPO₂<85%超過15分鐘或先前有凝血功能異常的情況⁴。其它限制條件還包括：主動脈剝離、肺動脈栓塞、藥物濫用及長期臥床者¹⁸。

未定論及效果不佳：除了心室顫動或無脈搏的心室過速造成的心跳停止外，其它心律像是：無脈搏的心臟電氣活動及非心因性的心跳停止(pulseless electric activity, PEA or asystole)是否使用低溫治療法尚未有定論。實施低溫治療效果不佳的因素包括：年齡較大、慢性腎衰

竭、中度到重度的左心室功能異常，特別是心臟射出分率(ejection fraction) <30%的病患³⁸。

18歲以下：使用低溫療法反而預後不佳，有時甚至會增加死亡率；在1970年代低溫治療曾經用於嚴重缺氧的小朋友以減少次發性的腦部損傷。但在1980年代就完全被禁止了，因為當時一項針對溺水小朋友所作的回溯性研究發現施行低溫治療的小朋友反而會增加死亡率：主要是因為感染症導致嗜中性白血球數目上升引發敗血症休克而死亡¹⁴。然而2006年一篇刊登於Pediatrics的文章依據2005年ILCOR建議：兒童因心跳停止經急救復甦後應立即給予低溫治療，低溫(32-34度之間)對於受到傷害的腦部可能會有助益，接受低溫治療72小時是安全的。但在當時支持這個作法的研究僅來自於兩篇成人研究、一篇新生兒出生時窒息缺氧的治療研究及數個動物研究，缺乏有力的證

據支持³⁹。2009年Circulation一篇研究則指出因缺乏大型研究證明對孩童有好處，故不建議常規使用⁴⁰。直到2010年Pediatr Crit Care Med一篇以181位心跳停止病童為對象，其中高達91%為窒息導致的心跳停止，52%發生於院內。操作過程約5-8小時可達成低溫治療，中心體溫控制在34度上下(33.5 - 34.8°C)，約持續24小時(時間範圍介於16 - 48小時)，回復正常溫度時間約為5-8小時，整體出院時的存活率可達45%，但是15%接受低溫治療的病童若中樞體溫小於32度時則有較高的住院死亡率(29% vs 11%；p=0.02)。接受低溫治療的病童通常需要電解質液的補充，而一般體溫的病童則有較高的機會發燒並發生心跳再度終止。低溫治療與常溫治療的病童在出血、感染與心律不整的發生率都差不多，住院死亡率兩組也都差不多。多因子變異數分析指出與死亡有關係的變項包括：血糖的高低、在急救時使用多少adrenalin、窒息導致的原因及CPR執行的時間等。此研究結果支持心跳終止病童經急救復甦後實施低溫治療應該是有幫助的，但不得低於治療溫度以減少死亡率，未來仍需要更多的研究來支持治療證據的強度⁴¹。

表二：低體溫對身體的影響及副作用^{4,14,15, 43, 48,60}

	低溫治療組	無低溫治療組
低血鉀 (< 3.5 mmol/l)	75%	-
電解質異常	6%	0%
感染	46%	-
支氣管炎、肺炎	12-27%	10%
敗血症	4-7%	2%
胰臟炎	<1%	1%
泌尿道感染		
心搏過快或過緩、T波異常、J-wave	18-32%	16%
出血	9-19%	7%
凝血功能異常	8%	-
腎衰竭	6-10%	7%
血液透析	4%	-
癲癇	3-8%	4%
肺水腫	4-11%	18%
血流動力學不穩	5%	5%
顫抖		
高血糖		
收縮壓或心臟射出 cardiac index 較低		

低溫治療的方法(表三)

體外降溫法：包括以濕毛巾擦拭身體、風扇散熱、在鼠蹊部、腋下和脖子放置冰敷袋(ice pack)、冷卻帽(cool cap)、冷卻墊(cooling pad)以及冷卻毯(cooling blanket)等。冰敷袋(ice pack)大部份置放於頭部、頸部、腋下及鼠蹊部，利用熱交換的原理但是降溫品質及速度不易控制，降溫速度一般介於0.03-0.98°C/h間變化差異較大。冷卻帽(cool cap)的原理是利用外層的錫箔隔熱材料加上錫箔帽內層的水流循環來達到降溫的效果，配合監控裝置可提供精確的溫度控制。冷卻毯(cooling blanket)如北極日(Arctic Sun®)的原理是以熱交換的方式使用水或凝膠降溫(以水為媒介降溫速度為1.33°C/h，以凝膠為媒介降溫速度為1.04°C/h)。冷卻毯降溫速度較快速且穩定是一種具三層特殊結構的能量傳輸貼墊，第一層為封閉的泡綿層可防止熱

表三：常用的降溫方式

體外降溫		
Holzer	2002 ⁴	Delivered cold air and ice packs
Bernard	2002 ¹⁵	Cold packs to the head and torso
Laish-Farkash	2007 ⁴³	MTRE Criti Cool™ (Feasterville-Trevoise, PA, USA)
Castrén	2010 ⁵¹	RhinoChill device (BeneChill, San Diego, CA, USA)
Dumas	2011 ²¹	Forced cold air
Merchant	2009 ⁷	Cooling blanket
Yokoyama	2011 ¹⁹	Blanketrol II (CSZ Medical, Cincinnati, OH, USA), Hydrogel-coated pads (Arctic Sun, Medivance, Louisville, KY, USA)
體內降溫		
Holzer	2010 ³⁷	4°C water 2 Liter normal saline or lactate ringer
30mins infusion + ice pads		
Yokoyama	2011 ¹⁹	KTEK-III (Kawasumi, Tokyo, Japan)
Yokoyama	2011 ¹⁹	CoolGard (Alsius, Irvine, CA, USA)
Pichon	2007 ⁴³	CoolGard™ (Alsius, Irvine, CA, USA)

量的發散，第二層為低密度聚乙烯薄膜作為液體屏障，第三層為生物相容性水凝膠與病患皮膚接觸後產生高效能的熱傳導作用，並且具有病患體溫趨勢指示器可即時掌握病患體溫。在眾多低溫療法中以冷卻毯(cooling blanket)的經濟效應(cost-effectiveness)最佳⁷。效果較佳又比較便宜的方式是以冰敷袋加上冷卻毯或散熱墊一起使用；一開始兩者可以一起使用以達到快速降溫的目的，一但達到適當的溫度時即可移除冰敷袋，而繼續使用冷卻毯或散熱墊以維持冷卻⁴²。

體內降溫法：包括以4°C，30 mL/kg的生理食鹽水或林格氏液在30分鐘內快速靜脈輸注，通常不會導致肺水腫¹⁴，但是降溫效果較緩慢(0.31°C/h)⁴²。效果較佳的方式像是CoolGard® (Alsius)血管內溫控系統，有研究顯示CoolGard® (Alsius)血管內溫控系統比體外降溫方式效果還要好，主要優點包括：快速降溫，恆溫控制及穩定回溫系統^{42,43}。CoolGard®它是藉由類似中心靜脈導管以侵入性的方式將導管插入大靜脈中(通常是股靜脈)，導管中的液體和患者血液非經由直接混合的方式而是經由熱交換方式達到降溫的目的，其優點為快速降溫(可以在兩小時

內完成降溫)並且穩定地維持中樞體溫在33°C⁴⁴。

體內體外那一種方式比較好：2011年一篇發表於Crit Care Med提供值得思考的線索：167位病患因各種因素導致心跳停止經急救復甦後仍然呈現意識狀態昏迷者使用低溫療法，其中75位使用體內降溫法(Core cooling, CoolGard®)，92位使用體外降溫法(Surface cooling, Arctic Sun®)，結果顯示不管是在出院前或是出院後的追蹤發現兩組在神經學預後並無明顯差異。從恢復心跳到低溫治療完成設定，兩組無明顯的時間差異(體外降溫273分鐘，範圍158-330分鐘；體內降溫270分鐘，範圍190-360分鐘；p=.479)。但是體外降溫的病人有較多的機會發生高血糖的情況，體內降溫的病人發生低血鎂的情況較多，有達到顯著差異⁴⁵。

低溫治療持續時間

決定適當的低溫治療的時間、最佳的治療溫度、降溫的速度及回溫的速度都是相當重要的¹⁴。基本上低溫治療開始的時間是在恢復心跳後越早開始越好¹⁵，但萬不得已延遲4-6小時是在可以接受的範圍，有研究也指出甚至在恢復心跳及血液循環6小時內實行低溫療法，在病

人出院時仍然可以獲得較佳的神經學預後⁴⁶。當低溫治療開始時應將病患中樞體溫在三個小時內快速降低到34°C，維持溫度在32-34°C。持續的時間是從病患接受低溫治療開始共24小時，但不包括回溫時間。回溫的時間一般建議在12-16小時，意即每小時0.2-0.5°C的速度緩慢回溫(表四及圖一)。

測量中樞體溫的方法

測量方式包括傳統的肛溫、食道溫度、膀胱溫度以及經由中心靜脈導管或肺動脈導管測得的中樞體溫等。最好可以呈現中樞體溫動態性的變化，包括圖示或數字的呈現藉以提醒操作者必須在一定的時間達到適當的溫度。中

表四：低溫治療持續時間

			達中樞體溫時間	持續時間	回溫速度
Holzer	2002 ⁴	34°C	4 hours	24 hours	
Bernard	2002 ¹⁵	33°C	2-6 hours	12 hours	18 hours
Pichon	2007 ⁴³	33°C	4 hours	36 hours	0.3°C/hour
Dumas	2011 ²¹	32-34°C		24 hours	0.3°C/hour
Laish-Farkash	2007 ³⁷	32-34°C		24 hours	0.5°C/hour
Dumas	2012 ²⁰	31.6°C-34°C	5.7 hours	21.0±9.3 h	
Yokoyama	2011 ¹⁹	33.9±0.4°C	6 hours	31.5±13.9 h	48 hours

心跳停止後之低溫治療



低溫治療前之評估及注意事項

符合下列所有適應症

- 院外心跳停止(OHCA)或院內心跳停止(IHCA)
- 起始心律為VT, Vf, PEA, 或 asystole
- 已回復自發性心律
- CPR停止後6小時內
- 持續無意識(不曾遵從口頭命令)

無下列任一禁忌症

- 小於18歲
 - 懷孕婦女
 - 末期疾病已簽署不急救同意書
 - 心跳停止前已長期呈現無意識狀態
 - 嚴重外傷
 - 嚴重休克
 - 嚴重凝血功能異常或大出血
- 註:** 血壓偏低、凝血功能不全、非嚴重出血、低血鈣、或年齡大於80歲者易有併發症，宜與家屬溝通後再決定是否執行低溫治療。

取得低溫治療同意書

聯絡MICU (5923) 或CCU (6031)

若需下列檢查或處置，應於開始低溫治療前完成

- 電腦斷層檢查、心導管檢查、血管攝影檢查
- 中央靜脈導管植入、洗腎導管植入、主動脈氣球幫浦植入、葉克膜導管植入。

降溫方式

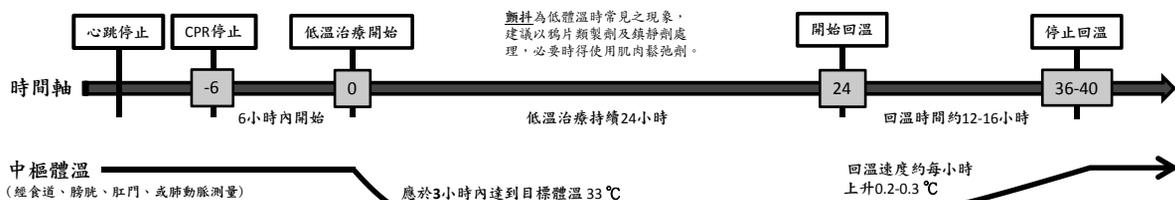
- Cold saline (4 °C) 30mL/Kg bolus infusion (< 30 min)
若無肺水腫之考量，所有接受低溫治療病患均應儘快給予cold saline快速滴注。
- Ice packs
- Fujiaire BHC-301A
- ArticeGel™ Pads
- CoolGard™ Thermal Regulation System

可能之併發症

- 肺水腫
- 電解質異常(尤其是低血鈣)
- 出血或凝血功能異常
- 休克
- 嚴重心律不整
- 肺炎或其他感染(後期之併發症)

監控項目

- 全時生理監控項目：心律、血氧、血壓、體溫
- 定期抽血檢查項目：
- 低溫治療前：CBC, ABG, Lactate, TnT, PT, PTT, Na, K, Ca, Mg
 - 第06小時：K
 - 第12小時：ABG, Lactate, TnT, PT, PTT, K
 - 第18小時：K
 - 第24小時：CBC, ABG, Lactate, TnT, PT, PTT, Na, K, Ca, Mg



圖一：本院內科加護病房低溫治療流程圖。

心靜脈導管的溫度最準確但是必須先建立侵入性的血管管路，在穿刺的過程中除了感染的風險外也有刺穿氣管、血管甚至於發生氣胸的機會。至於食道及膀胱溫度則各有優缺點，但都是屬於「外來」管路，在操作上還是要注意感染的可能性，導線可以70%酒精消毒或130度高溫消毒後再度使用。當然自動回饋機制也很重要像是Cool-Gard (Alsius)血管內溫控系統可以自動偵測病患中樞體溫來調整適當的溫度⁴²。

低溫治療的併發症

一般建議6-8小時追蹤一次，可能需要常規抽血項目包括：凝血功能、心臟酵素、電解質、乳酸、酸鹼值及血糖值等。在體溫小於32度時可能會發生心律不整、感染症及凝血功能異常的現象¹⁴。當體溫每下降一度體內凝血因子的功能就會下降10%⁴⁷。乳酸清除率下降可能會造成代謝性酸中毒，適時的追蹤及補充電解質也是必須的，因為低體溫會使這些離子移動到細胞內，造成低血鉀、低血鈣、低血鎂、低血磷等情況，其中低血鉀發生率約75%，並且在24小時內會到達高峰。低溫療法會造成胰島素分泌下降及胰島素阻抗的現象，由其是當血糖濃度大於230 mg/dL時更為明顯，血糖升高可能會導致死亡率上升，以靜脈注射胰島素或使用胰島素幫浦來維持血糖的穩定在此時刻是必要的³⁵。此外低溫療法也會抑制免疫反應，會惡化感染症的病情，若有感染的情況包括肺炎、敗血症、腹腔內感染或泌尿道感染等，在執行低溫療法須使用適當的抗生素以控制感染症。但也有文獻指出：若低溫療法持續時間小於24小時，肺炎及褥瘡感染的機會其實並不常見³²。在心律不整方面，心跳速率在低溫治療剛開始時會增加，但隨著低溫治療持續的進行心跳速率則逐漸變得緩慢，T波異常，在體溫小於32度以下易發生心室心律不整，小於28度以下易發生心室顫動及心跳停止，並且可能產生Osborn wave (J wave)^{31,48}。此外心輸出量也會上升但隨後則開始下降。因低溫導致之心室心搏過速，可使用amiodarone 200mg 加入50cc 5%葡萄糖水，快速靜脈輸注⁴⁹，但是相較於

amiodarone，lidocaine可能會是更佳的選擇，因為lidocaine比較不容易引起心搏過緩，對於QT區段延長的病人使用上也比較安全。不建議在低溫治療過程中預防性給予amiodarone或lidocaine，一但遇到嚴重藥物無法控制的心律不整時，立即停止低溫治療並恢復常溫狀態會是比較好的選擇^{17,50}。

顫抖尤其是體溫介於34至36度之間最容易發生³⁵，這是一種本能的反應，在低體溫時會刺激下視丘體溫感受中樞引發顫抖反應以維持自身體溫的恆定。顫抖會增加氧氣消耗量，可以使用鴉片類製劑如meperidine，morphine，fentanyl或鎮定劑如midazolam，propofol，甚至神經肌肉阻斷劑如atracurium可以減少肌肉的顫抖反應¹⁴。建議使用靜脈注射幫浦緩慢滴注，小心監控呼吸型態改變及神經肌肉阻斷的程度以必避免藥物過量的情況發生。

低溫治療的未來

基於“越早越好”的觀念，目前已經有學者針對正在實行心肺復甦術的病人給予低溫治療，目的是將低溫治療由加護病房、急診、救護車上往前延伸到急救現場。比較簡單的作法是以攝氏4°C的生理食鹽水(cool saline) 30mL/kg，於30分鐘內快速靜脈內滴注降溫。此外也可以考慮利用Transnasal Cooling Device (RhinoChill)來降溫，它是一種經鼻腔給予低溫治療的裝置，可以提供患者在運送途中持續不中斷的低溫治療。治療的原理是將冷卻劑及氧氣混和後藉由長約10cm的導管在鼻腔中緩慢釋放以達到降溫的效果。當然此種方法也有它的問題包括：眼眶周圍氣腫、流鼻血、口腔周圍流血以及最多人發生的鼻部缺乏血色等。此種鼻腔降溫法目前認為是安全可行的，可以縮短後續進行低溫療法所需要的時間⁵¹。

其它用途

一、新生兒嚴重缺氧缺血性腦病變(HIE, Hypoxic-Ischemic Encephalopathy)

對於新生兒發生窒息性心跳停止(asphyxial arrest)可能會有幫助⁵²。在嚴重缺氧缺血性腦

病變的病童上，其腦波CFM (cerebral function monitor signal)會出現嚴重異常的振幅，對照顱內超音波圖則可以看到大腦水腫的現象。新生兒缺氧缺血性腦病變的低溫療法若以動物新生兒的研究以及小規模人體的研究來看，低溫治療或許可以改善神經學預後而無不良影響。根據實證醫學(Cochrane library)的分析：蒐集 638 名中度/重度腦病變且有分娩時窒息證據的足月嬰兒，利用冷卻帽把嬰兒的頭部降溫幾個小時到幾天，這種治療可減少腦細胞損害。低溫治療可使新生兒在 18 個月大時之死亡率及神經發育殘疾減少；其死亡率相對危險比為 0.74，神經發育殘疾相對危險比為 0.68⁵³。在 2010 一篇回顧性的研究顯示：低溫治療可以降低新生兒死亡率、改善中到重度的神經發育失能、嚴重的腦性麻痺、認知功能及心理動作遲緩等⁵⁴。

二、改善顱內壓

不管是腦出血或頭部重創的患者，除了抬高病患頭部 30 度、給予適當的鎮定劑和麻醉劑、腦脊液引流減壓、注射 mannitol 降腦壓外，還可以採取低溫療法。自 1993 年開始到目前為止仍然有許多的研究持續進行中。低溫療法持續的時間為 24-72 小時，平均為 48 小時，確實可以改善顱內壓力。在 2010 年發表的一份文獻回顧 1,709 篇文章所作出的結論指出：對於嚴重創傷性腦損傷的病人其意識狀態(Glasgow Coma Scale score)小於 8 分者，可給予預防性輕度到中度的低溫治療(32-34°C)以減少死亡率並改善病患神經學的預後。此種療法應該在腦壓監測開始之後越早進行越好，持續時間至少 72 小時，直到腦壓穩定 24 小時後才停止⁵⁵。

三、腦中風病患

一些研究顯示低溫治療可縮小腦梗塞的區域，在局部缺血性腦梗塞的周圍有危險的神經元利用低溫治療得以保存及恢復，反之若有發燒現象的病患其將來的預後就會不佳⁵⁶。雖然如此 Cochrane library 及 2007 年美國中風學會治療指引仍然將缺血性腦中風後的低溫治療列入建議等級 Class III (Level of Evidence B)⁵⁷。

四、急性肝衰竭

急性肝衰竭會造成威脅生命的大腦水腫，雖然發生率不高但是對於一些造成急性肝衰竭的原因如水楊酸過量仍然有相當大的危險性。當病人發生嚴重的腦水腫時會造成腦壓升高導致腦幹脫疝、缺氧性腦傷及永久性的神經學損傷最終導致腦死。除非經由肝臟移植或自發性的肝臟再生否則腦幹脫疝的機會相當大。此時誘導性的低溫療法(攝氏 32-35 度)就是一項病人在等待換肝時的選擇。低溫療法可以降低大腦水腫及顱內壓，但對於療效、安全性及副作用仍然需要更多的研究來證實⁵⁸。

醫院使用經驗

本院目前使用低溫療法的單位為急診、內科加護病房、腦神經外科加護病房及新生兒科加護病房。因治療需求不同所使用降溫工具及持續時間也不同。在急診部份治療的對象多為心室顫動造成的心跳停止在恢復血循環後仍昏迷的患者，可以使用 4°C 的生理食鹽水或林格氏輸液在 30 分鐘內於靜脈快速輸注約 2 公升，並且配合使用冰枕或冰敷袋在腋下、胯下以配合迅速降溫。優點可以快速提供低溫治療，尤其是在恢復自發性心跳及生命徵象之後。缺點為降溫效果不明確也不易達到全身均勻降溫，對於心臟功能不佳的病患偶而會發生急性肺水腫。

以內科加護病房來看，治療的對象亦為心室顫動造成的心跳停止在恢復血循環後仍昏迷的患者，經適當的篩選後依照本院內科加護病房低溫治療流程(圖一)給予 ArcticGel™ Pads 覆蓋胸腹部及大腿，降溫時間為 3-6 小時，保持體溫在攝氏 32-34°C 並持續 24 小時，回溫時間則為 12 小時。優點為快速降溫並且自動回饋降溫，缺點為耗材費用昂貴目前健保不給付。本院加護病房另有一台 Fujiair BHC-301A 國人自製的微電腦溫控水床墊(冰溫毯機)，它採用微電腦體溫調節儀也可以自動調節溫度。優點為自動回饋降溫，水床墊經適當消毒後可以重複使用(如圖二)。

腦神經外科加護病房治療的對象為創傷性

腦損傷的病患(traumatic brain injury)在裝上腦壓監測器後發現病患呈現昏迷狀態並且腦壓有持續上升的情況時可以考慮低溫療法，使用的降溫工具為CoolGard™，可以在兩小時內完成降溫，維持中樞體溫在33°C 至少72小時，最後視病患腦壓下降的程度來決定低溫治療持續的時間，可以很明確的知道病患的中樞體溫也可以精確的控制體溫不受外界環境的干擾。其缺點是侵入性偶而會有血行性的感染，不可重複使用，設備及儀器價格昂貴。

對於周產兒缺氧及缺血性腦病變，在新生兒科加護病房則是使用Olympic Cool-Cap® system冷卻帽系統。對象是大於36週的新生兒，Apgar score在出生10分鐘內小於5分，持續需要插管使用呼吸器，在出生後60分鐘內動脈血酸鹼值依舊<7.0，base deficit > 16 mmol/L。其它情況包括新生兒呈現中到重度的腦病變並且有下列之一的情況：缺乏張力、異常的反射、缺乏吸允的行為以及癲癇發作等。操作時溫度維持在33.5°C 約72小時，之後在12小時內逐漸回溫。此種系統的優點是僅在需要的部位給予降溫，尤其是頭部以減少身體

其它位置因為低溫所造成的凍傷，並且透過儀器可以明確的知道下降的溫度。缺點為適用於新生兒，對於體表面積較大的成人而言冷卻帽降溫效果可能會較差。

結語

綜合上述資料顯示：低溫治療對於心室顫動及無脈搏的心室心博過速導致的心跳停止的病患，在急救復甦後仍然昏迷的情況下有著絕對正面的效果，同時在治療的建議等級上也是屬於Class I等級。在心肺復甦後越早施行低溫治療對於病人的預後幫助越大。但是在操作層面上：如何選擇適當的病人並且隨時注意病患體溫的變化、意識的變化以及在低溫治療過程中副作用的變化(如：電解質異常、凝血功能異常、感染及敗血症的發生)都是相當重要的。此外拜科技進步所賜，越來越多的體內降溫儀器推陳出新，其優點包括可以更明確掌握溫度的變化，但其缺點為屬於侵入性治療，在穿刺血管時會有一定的風險，而昂貴的價格也是令人望之怯步的地方。目前在國內廣為接受的方式是以4°C，30 mL/kg的生理食鹽水靜脈注射或冰敷袋包覆全身四肢及軀幹的方式來降溫，其優點為可重覆使用無侵入性，在價格上也便宜許多。未來除了希望以實證醫學的方式來找出最適當的降溫方式、回溫的速度及低溫持續的時間，如何能在病患到達加護病房之前(如救護車上、急診)就開始使用低溫療法，這需要所有同仁一起來努力。最後，中央健保局若能及早定出低溫療法的適應症和給付標準使更多需要幫助的病患獲得適當的治療，才能使國人的急重症醫療水準與世界接軌。

參考文獻

1. Berdowski J, Berg RA, Tijssen JG, Koster RW. Global incidences of out-of-hospital cardiac arrest and survival rates: systematic review of 67 prospective studies. *Resuscitation* 2010; 81: 1479-87.
2. Holzer M, Bernard SA, Hachimi-Idrissi S, Roine RO, Sterz F, Müllner M. Hypothermia for neuroprotection after cardiac arrest: systematic review and individual patient data meta-analysis. *Crit Care Med* 2005; 33: 414-8
3. Van der Wal G, Brinkman S, Bisschops LL, et al. Influence



圖二：Fujair BHC-301A微電腦溫控水床墊(冰溫毯機)。

- of mild therapeutic hypothermia after cardiac arrest on hospital mortality. *Crit Care Med* 2011; 39: 84-8.
4. The hypothermia after cardiac arrest study group: Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2002; 346: 549-56.
 5. Callans DJ. Out-of-hospital cardiac arrest - the solution is shocking. *N Engl J Med* 2004; 351: 632-4.
 6. Albert CM, Chae CU, Grodstein F, et al. Prospective study of sudden cardiac death among women in the United States. *Circulation* 2003; 107: 2096-101.
 7. Merchant RM, Becker LB, Abella BS, Asch DA, Groeneveld PW. Cost-effectiveness of therapeutic hypothermia after cardiac arrest. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2009; 2: 421-8.
 8. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, et al. Heart disease and stroke Statistics-2011 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2011; 123: e18-e209.
 9. Mell HK, Sayre MR. Public access defibrillators and fire extinguishers: are comparisons reasonable? *Prog Cardiovasc Dis* 2008; 51: 204-12.
 10. Nolan JP, Neumar RW, Adrie C, et al. Post-cardiac arrest syndrome: Epidemiology pathophysiology, treatment, and prognostication A Scientific Statement from the International Liaison Committee on Resuscitation; the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee; the Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; the Council on Cardio-pulmonary, Perioperative, and Critical Care; the Council on Clinical Cardiology; the Council on Stroke. *Resuscitation* 2008; 79: 350-79
 11. Benson DW, Williams GR, Spencer FC, Yates AJ. The use of hypothermia after cardiac arrest. *Anesth Analg* 1959; 38: 423-8.
 12. Williams GR, Spence FC. The clinical use of hypothermia following cardiac arrest. *Ann Surg* 1958; 148: 462-8.
 13. Ravitch MM, Lane RR, Safar P, Steichen FM, Knowles P. Lightning strike: report of a case with recovery after cardiac massage and prolonged artificial respiration. *N Engl J Med* 1961; 264: 36-8.
 14. Nolan JP, Morley PT, Vanden Hoek TL, et al. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest: an advisory statement by the advanced life support task force of the International Liaison Committee on Resuscitation. *Circulation* 2003 108: 118-21.
 15. 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* 2002; 346: 557-63
 16. International Liaison Committee on Resuscitation: Therapeutic hypothermia after cardiac arrest. An advisory statement by the Advancement Life support Task Force of the International Liaison committee on Resuscitation. *Resuscitation* 2003; 57: 231-35
 17. Peberdy MA, Callaway CW, Neumar RW. Part 9: Post-Cardiac Arrest Care. 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2010; 122: S768-86.
 18. Arrich J, Holzer M, Herkner H, Müllner M. Hypothermia for neuroprotection in adults after cardiopulmonary resuscitation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 4. Art. No.: CD004128. DOI: 10.1002/14651858.CD004128.pub2.
 19. Yokoyama H, Nagao K, Hase M, et al. Impact of therapeutic hypothermia in the treatment of patients with out-of-hospital cardiac arrest from the J-PULSE-HYPO study registry. *Circ J* 2011; 75: 1063-70.
 20. Dumas F, White L, Stubbs BA, et al. Long-term prognosis following resuscitation from out of hospital cardiac arrest: role of percutaneous coronary intervention and therapeutic hypothermia. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60: 21-7.
 21. Dumas F, Grimaldi D, Zuber B, et al. Is hypothermia after cardiac arrest effective in both shockable and nonshockable patients? insights from a large registry. *Circulation* 2011; 123: 877-86.
 22. Kim YM, Yim HW, Jeong SH, et al. Does therapeutic hypothermia benefit adult cardiac arrest patients presenting with non-shockable initial rhythms?: A systematic review and meta-analysis of randomized and non-randomized studies. *Resuscitation* 2012; 83: 188-96.
 23. Busl KM, Greer DM. Hypoxic-ischemic brain injury: pathophysiology, neuropathology and mechanisms. *NeuroRehabilitation* 2010; 26: 5-13.
 24. Howard RS, Holmes PA, Koutroumanidis MA. Hypoxic-ischaemic brain injury. *Pract Neurol* 2011; 11: 4-18.
 25. Wennervirta JE, Ermes MJ, Tiainen SM, et al. Hypothermia-treated cardiac arrest patients with good neurological outcome differ early in quantitative variables of EEG suppression and epileptiform activity. *Crit Care Med* 2009; 37: 2427-35.
 26. Young GB. Neurologic Prognosis after Cardiac Arrest. *N Engl J Med* 2009; 361: 605-11.
 27. Edgren E, Hedstrand U, Kelsey S, Sutton-Tyrell K, Safar P. Assessment of neurological prognosis in comatose survivors of cardiac arrest. *Lancet* 1994; 343: 1055-9.
 28. White BC, Grossma LI, O'Neil BJ, et al. Global brain ischemia and reperfusion. *Ann Emerg Med* 1996; 27: 588-94.
 29. Horn M, Schlote W, Henrich HA. Global cerebral ischemia and subsequent selective hypothermia. *Acta Neuropathol (Berl)* 1991; 81: 443-9.
 30. Sterz F, Safar P, Tisherman S, et al. Mild hypothermic cardiopulmonary resuscitation improves outcome after prolonged cardiac arrest in dogs. *Crit Care Med* 1991; 19: 379-389.
 31. Luscombe M, Andrzejowski JC. Clinical applications of induced hypothermia. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain* 2006; 6: 23-7.
 32. Lanier WL. Cerebral metabolic rate and hypothermia: their relationship with ischemic neurologic injury. *J Neurosurg Anesthesiol* 1995; 7: 216-21.
 33. Polderman KH. Application of hypothermia in the intensive care unit: Opportunities and pitfalls of a promising treatment modality. Part 1: Indications and evidence. *Intensive Care Med* 2004; 30: 556-75.
 34. Schneider A, Bottinger BW, Popp E. Cerebral resuscitation after cardiocirculatory arrest. *Anesth Analg* 2009; 108: 971-9.

35. Melhuish T. Linking hypothermia and hyperglycemia. *Nurs Manage* 2009; 40: 42-5.
36. Kupchik, N. Development and implementation of a therapeutic hypothermia protocol. *Critical Care Medicine* 2009; 37: S279-84.
37. Holzer M. Targeted temperature management for comatose survivors of cardiac arrest. *N Engl J Med* 2010; 363: 1256-64.
38. Laish-Farkash A, Matetzky S, Kassem S, et al. Therapeutic hypothermia for comatose survivors after cardiac arrest. *Isr Med Assoc J* 2007; 9: 252-6.
39. International Liaison Committee on Resuscitation. The International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) consensus on science with treatment recommendations for pediatric and neonatal patients: pediatric basic and advanced life support. *Pediatrics* 2006; 117: e955-77.
40. Doherty DR, Parshuram CS, Gaboury I, et al. Hypothermia therapy after pediatric cardiac arrest. *Circulation* 2009; 119: 1492-500.
41. Fink EL, Clark RS, Kochanek PM, et al. A tertiary care center's experience with therapeutic hypothermia after pediatric cardiac arrest. *Pediatr Crit Care Med* 2010; 11: 66-74.
42. Hoedemaekers CW, Ezzahiti M, Gerritsen A, van der Hoeven JG. Comparison of cooling methods to induce and maintain normo- and hypothermia in intensive care unit patients: a prospective intervention study. *Crit Care* 2007; 11: R91.
43. Pichon N, Amiel JB, Francois B, Dugard A, Etchecopar C, Vignon P. Efficacy of and tolerance to mild induced hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest using an endovascular cooling system. *Crit Care* 2007, 11: R71.
44. Polderman KH, Callaghan J. Equipment review: cooling catheters to induce therapeutic hypothermia? *Critical Care* 2006; 10: 234 (doi:10.1186/cc5023).
45. Tømte Ø, Drægner T, Mangschau A, et al. A comparison of intravascular and surface cooling techniques in comatose cardiac arrest survivors. *Crit Care Med* 2011; 39: 443-9.
46. Chiota NA, Freeman WD, Barrett K. Earlier Hypothermia Attainment is Associated with Improved Outcomes after Cardiac Arrest. *J Vasc Interv Neurol* 2011; 4: 14-7.
47. Harden J. Take a cool look at therapeutic hypothermia. *Nursing* 2011; 41: 46-51.
48. Park C, Burri H. Osborn waves due to severe hypothermia. *Med Cardiovasc* 2009; 12: 17-9.
49. Stauss MP. Therapeutic hypothermia for cardiac arrest survivors. *J Emerg Nurs* 2008; 34: 320-3.
50. Arpino PA, Greer DM. Practical pharmacologic aspects of therapeutic hypothermia after cardiac arrest. *Pharmacotherapy* 2008; 28: 102-11.
51. Castrén M, Nordberg P, Svensson L, et al. Intra-arrest transnasal evaporative cooling. A randomized, prehospital, multicenter study (PRINCE: Pre-ROSC IntraNasal Cooling Effectiveness). *Circulation* 2010; 122: 729-36.
52. Battin MR, Dezoete JA, Gunn TR, Gluckman PD, Gunn AJ. Neurodevelopmental outcome of infants treated with head cooling and mild hypothermia after perinatal asphyxia. *Pediatrics* 2001; 107: 480-4.
53. Jacobs SE, Hunt R, Tarnow-Mordi WO, Inder TE, Davis PG. Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 4. Art. No.: CD003311. DOI: 10.1002/14651858.CD003311.pub2.
54. Shah PS. Hypothermia: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* 2010; 15: 238-46.
55. Fox JL, Vu EN, Doyle-Waters M, Brubacher JR, Abu-Laban R, Hu-Z. Prophylactic hypothermia for traumatic brain injury: a quantitative systemic review. *Canadian J Emergency Med* 2010; 2: 355-64.
56. Kammersgaard LP, Rasmussen BH, Jorgensen HS, et al. Feasibility and safety of inducing modest hypothermia in awake patients with acute stroke through surface cooling: A case-control study: the Copenhagen Stroke Study. *Stroke* 2000; 31: 2251-6.
57. Adams HP Jr, del Zoppo G, Alberts MJ, et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke. *Stroke* 2007; 38: 1655-711.
58. Stravitz RT, Larsen FS. Therapeutic hypothermia for acute liver failure. *Crit Care Med* 2009; 37: S258-64.
59. 2005 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2005; 112(24 suppl): IV-84-IV-88.
60. Holzer M. Targeted temperature management for comatose survivors of cardiac arrest. *N Engl J Med* 2010; 363: 1256-64.

Therapeutic Hypothermia after Resuscitated Cardiac Arrest

Da-Wei Wu¹, Chih-Jen Yang^{1,3,4,5}, Yu-Fen Huang², Jong-Rung Tsai^{1,3,4}, Jhi-Jhu Hwang^{1,3},
Ming-Shyan Huang^{1,3}, and Chau-Chyun Sheu^{1,3,4}

*¹Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, ²Department of Nursing,
Kaohsiung Medical University Hospital;*

*³Department of Internal Medicine, ⁴Faculty of Respiratory Care,
Faculty of Medicine, College of Medicine, Kaohsiung Medical University;*

⁵Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Kaohsiung Municipal Ta-Tung Hospital

In 2003, the Advanced Life Support (ALS) Task Force of the International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) recommended that unconscious adult patients with spontaneous circulation after out-of-hospital cardiac arrest (OHCA) should be cooled to 32°C to 34°C for 12 to 24 hours when the initial rhythm was ventricular fibrillation (VF). In 2005, American Heart Association (AHA) Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care made similar recommendations for VF arrest (Class IIa), and for non-VF arrest (Class IIb).

In-hospital cardiac arrest (IHCA) patients with any initial rhythm may also benefit from therapeutic hypothermia. In 2010, the updated AHA Guidelines continue to recommend therapeutic hypothermia as the standard care for comatose post- cardiac arrest patients (Class I for VF OHCA, Class IIB for other rhythms and IHCA). The development and implementation of a feasible therapeutic hypothermia protocol is now important and urgent to critical care teams worldwide. In this article, we review the history, indications, contraindications, methods, equipments, and complications of therapeutic hypothermia. We discuss its clinical applications in non-arrest patients. We also introduce the protocol in Kaohsiung Medical University Hospital. (J Intern Med Taiwan 2013; 24: 433-445)