

การจำลองการกระจายอุณหภูมิของร่างกายในสภาวะปกติและหัวใจหยุดเต้น ด้วยระเบียบวิธีไฟไนต์เอลิเมนต์

Simulation of Temperature Distribution in Human Body and Cardiac Arrest Patient by Using Finite Element Method

วรเดช อรุณเลิศศรีศรี^{1*} และ วิโรจน์ ลิ้มตระกูล²

^{1, 2} คณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ เลขที่ 99 หมู่ 18 ถ. พหลโยธิน

ต. คลองหนึ่ง อ. คลองหลวง จ. ปทุมธานี 12120

*ติดต่อ: Woradethwal@yahoo.com, 0-2564-3001-9, 0-2564-3010

บทคัดย่อ

ผู้ป่วยที่มีสภาวะหัวใจหยุดเต้น (Cardiac arrest) จะมีการสูบน้ำเลือดไปเลี้ยงอวัยวะต่างๆ ลดลง จนถึงหยุดนิ่ง ทำให้อวัยวะต่างๆ ได้รับออกซิเจนลดลง ขณะเดียวกันร่างกายยังคงมีการผลิตความร้อนจากกระบวนการเมตาบอลิซึมเกิดขึ้น เกิดความร้อนสะสมอยู่ในร่างกาย และไม่สามารถระบายออกได้ทัน อาจทำให้ร่างกายมีอุณหภูมิสะสมเพิ่มขึ้นจนถึง 40 องศาเซลเซียส ความร้อนที่สะสมนี้มีผลทำให้การทำงานของอวัยวะต่างๆ เกิดผิดปกติโดยเฉพาะอย่างยิ่งสมอง เพราะจะทำให้เซลล์สมองตาย (Apoptosis) ผลที่ตามมาคือ หลังจากได้รับการรักษาจนรอดชีวิต ผู้ป่วยจะมีสภาวะการทำงานของสมองที่ผิดปกติไปจากเดิม ทั้งทางด้านทรงจำและการควบคุมการทำงานของร่างกาย จากเหตุผลดังกล่าวการเข้าใจกระบวนการถ่ายเทความร้อนของร่างกายและอวัยวะต่างๆ ในสภาวะปกติและสภาวะที่ผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้นจะสามารถนำข้อมูลไปใช้ในการพัฒนาเครื่องมือเพื่อช่วยลดอุณหภูมิร่างกายของผู้ป่วยได้อย่างเหมาะสม ดังนั้นในงานวิจัยนี้จึงทำการประยุกต์ใช้หลักการการถ่ายเทความร้อนที่เกิดขึ้นตามหลักสรีรวิทยาของร่างกายมนุษย์ (Physiological Properties) กับเทคนิคการจำลองการถ่ายเทความร้อนด้วยสมการชีวความร้อน (Bioheat Equation) ร่วมกับระเบียบวิธีไฟไนต์เอลิเมนต์ มาทำการจำลองผลการกระจายอุณหภูมิร่างกายและสมองของผู้ป่วยในสภาวะต่างๆ ผลการจำลองพบว่าสามารถทำนายการถ่ายเทความร้อนและการกระจายอุณหภูมิในร่างกายของคนปกติ (Normothermia) ได้ใกล้เคียงกับสภาวะอุณหภูมิจริงคือ 35.5-37.21 องศาเซลเซียสและให้ผลการกระจายอุณหภูมิในร่างกายผู้ป่วยสภาวะหัวใจหยุดเต้นได้โดยมีอุณหภูมิเฉลี่ยอยู่ที่ 37-40 องศาเซลเซียส และมีอุณหภูมิสูงสุดอยู่ที่บริเวณสมอง 41.51 องศาเซลเซียส ส่วนผลการกระจายอุณหภูมิของร่างกายผู้ป่วยในกรณีที่หัวใจหยุดเต้นร่วมกับการลดความร้อนออกจากร่างกายด้วยการพาความร้อนจะได้อุณหภูมิเฉลี่ยอยู่ที่ 35-36.5 องศาเซลเซียส ข้อมูลที่ได้สามารถนำมาใช้ในการออกแบบและสร้างอุปกรณ์เพื่อช่วยลดอุณหภูมิร่างกายและสมองของผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้นในขั้นต่อไปได้ ซึ่งจะเป็นการช่วยทำให้ผู้ป่วยมีอัตราการรอดชีวิตที่สูงขึ้น

คำหลัก: Cardiac Arrest, Bioheat, Finite Element Method

BME-2003

Abstract

Cardiac arrest is the failure of heart system to supply blood and oxygen through the human body so the internal metabolism may increase body temperature to 40°C and it cannot transfer to the skin appropriately. Importantly, Heat accumulation and lack of oxygen to the brain causes cell death (Apoptosis) which effect to the loss of consciousness and motor control and then results in abnormal. From this reason, To understanding the heat transfer phenomena in the human body through the organ in normal subject and cardiac arrest patient will be useful to develop the devices by which can reduce the human temperature for the best chance of survival and neurological recovery in cardiac arrest patients. In this study, The finite element method (FEM), bioheat equation and human physiological properties were used to simulation the temperature distribution in human body in three conditions. The results shown that the temperature distribution in normal subject (Normothermai) was $35.5\text{-}37.21^{\circ}\text{C}$. Second, In case of cardiac arrest and lack of blood flow the average body temperature was $37\text{-}40^{\circ}\text{C}$ and the maximum temperature in the brain was 41.51°C . Lastly, The temperature distribution in cardiac arrest and lack blood flow which treatment by using convection cooling system was $35\text{-}36.5^{\circ}\text{C}$. In Summary, the data will be valuable to use to develop the medical devices to help reduce brain and human temperature that will increase the survival rate.

Keywords: Cardiac Arrest, Bioheat, Finite Element Method.

1. บทนำ

ผู้ป่วยที่เกิดสภาวะหัวใจหยุดเต้น (**Cardiac arrest**) หมายถึง สภาวะที่หัวใจหยุดเต้นจนไม่มีการบีบตัวตามปกติหรือทำงานช้าลง ทำให้หัวใจไม่สามารถส่งเลือดไปเลี้ยงส่วนต่างๆ ของร่างกายส่งผลให้อวัยวะต่างๆ ได้รับความเสียหาย โดยเฉพาะอย่างยิ่งสมอง หากหัวใจหยุดเต้นเป็นเวลานานกว่า 5 นาที จะมีโอกาสเกิดความเสียหายต่อเนื้อสมอง (Brain apoptosis) ได้ เนื่องจากขาดออกซิเจนเพื่อใช้ในการกระบวนการเมตาบอลิซึม ส่งผลให้เซลล์สมองบริเวณนั้นตาย ทำให้การทำงานของร่างกายที่สมองส่วนนั้นควบคุมผิดปกติไปจากเดิม หรือรุนแรงจนถึงขั้นเสียชีวิต ส่วนผู้ป่วยที่มีสภาวะหัวใจหยุดเต้นเฉียบพลันจนเสียชีวิตเรียกว่า Sudden cardiac arrest (SCA) การช่วยเหลือในทันทีจึงเป็นสิ่งจำเป็นเพื่อช่วยให้ผู้ป่วยรอดชีวิตและมีการฟื้นตัวของสมองที่ดี [1-2]

จากข้อมูลเบื้องต้นของประเทศสหรัฐอเมริกาจะพบว่าค่าเฉลี่ยจำนวนกลุ่มผู้ป่วยโรคหัวใจหยุดเต้นที่รอดชีวิตนั้นมีเพียง 7 % เท่านั้นที่กลับมา มีสภาวะ

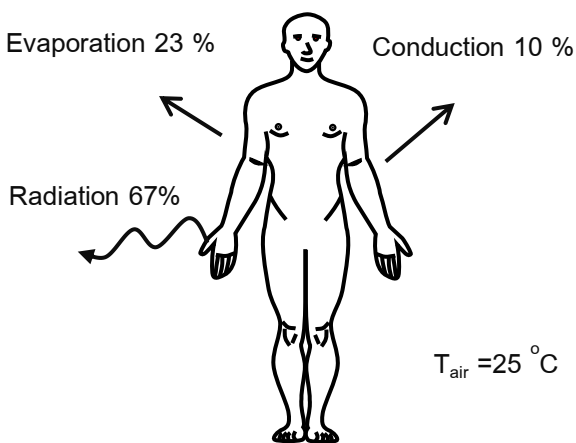
การทำงานของร่างกายและสมองปกติ ข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่า ผู้ป่วยที่รอดชีวิตอีก 93 % มีสภาวะของร่างกายที่ผิดปกติ โดยประเมินผลผ่านทางการทดสอบการทำงานของสมอง (Neurological outcome) เช่น ภาวะการจดจำ หรือการทำงานของร่างกายที่ต้องอาศัยการสั่งการจากสมอง [3-8]

วิธีสำคัญในการรักษาภาวะหัวใจหยุดเต้นคือ การช่วยกู้ชีพ (Cardiopulmonary resuscitation, CPR) เพื่อสร้างการไหลเวียนของเลือดให้มีเลือดไปเลี้ยงร่างกาย ซึ่งในปัจจุบันหลังจากผู้ป่วยได้รับการกู้ชีพอย่างทันท่วงทีแล้ว ทำให้หัวใจกลับมาเต้นใหม่ จนมีการหายใจและการไหลเวียนของเลือดกลับคืนมา (Return of spontaneous circulation, ROSC) ก็จะนำตัวส่งโรงพยาบาลเพื่อเข้ารับการรักษาด้วยเทคนิคการลดอุณหภูมิของร่างกาย (Therapeutic hypothermia protocol) เพื่อช่วยลดอุณหภูมิของร่างกาย ซึ่งส่งผลโดยตรงต่ออัตราการทำงานและการผลิตความร้อนของอวัยวะต่างๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง

BME-2003

เพื่อช่วยลดอัตราเมตาบอลิซึมและการตายของสมอง ซึ่งจะส่งผลให้ผู้ป่วยกลับคืนสู่สภาวะปกติได้ [1,21]

ดังนั้นในงานวิจัยนี้จึงทำการประยุกต์ใช้หลักการการถ่ายเทความร้อนที่เกิดขึ้นจริงตามหลักทางสรีรวิทยาของร่างกายมนุษย์ (Physiological Properties) ตามรูปที่ 1 กับเทคนิคการจำลองการถ่ายเทความร้อนด้วยสมการชีวความร้อน (Bioheat Equation) ร่วมกับระเบียบวิธีไฟไนต์เอลิเมนต์ มาทำการจำลองการกระจายอุณหภูมิของร่างกายและสมองในสภาวะต่างๆ ได้แก่การการกระจายความร้อนในร่างกายมนุษย์ในสภาวะปกติทั่วไป (Normothermia) การถ่ายเทความร้อนและการกระจายอุณหภูมิในผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้น ที่ไม่มีการหมุนเวียนของเลือดเกิดขึ้น และผลของการกระจายอุณหภูมิภายในร่างกายในกรณีที่หัวใจหยุดเต้นร่วมกับการใช้การลดอุณหภูมิร่างกาย ข้อมูลที่ได้จะเป็นประโยชน์ในการใช้ออกแบบและสร้างอุปกรณ์เพื่อช่วยลดอุณหภูมิร่างกายและอุณหภูมิสมองของผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้นได้อย่างเหมาะสม โดยเฉพาะอย่างยิ่งระหว่างที่มีการนำตัวผู้ป่วยส่งโรงพยาบาล ซึ่งจะเป็นการช่วยทำให้ผู้ป่วยมีอัตราการรอดชีวิตที่สูงขึ้น



รูปที่ 1 กระบวนการแลกเปลี่ยนความร้อนระหว่างร่างกายและสิ่งแวดล้อม

2. ทฤษฎี

2.1 สมการชีวความร้อน (Bioheat Equation)

$$\rho_t c_t \frac{\partial T}{\partial t} = \nabla \cdot (k_t \nabla T_t) + \dot{q}_{met} + \omega_b \rho_b c_b (T_a - T_v) \quad (1)$$

k_t คือ ค่าการนำความร้อนของเนื้อเยื่อ (Thermal conductivity of tissue, $W/(m.K)$)

ρ_t คือ ความหนาแน่นของเนื้อเยื่อ (Density of tissue, kg/m^3)

C_t คือ ค่าความจุความร้อนจำเพาะของเนื้อเยื่อ (Specific heat of tissue, $J/(kg)$)

ρ_b คือ ความหนาแน่นของโลหิต (Density of blood, kg/m)

C_b คือ ค่าจุความร้อนจำเพาะของโลหิต (Specific heat of blood, $J/(kg)$)

ω_b คือ อัตราการไหลเวียนโลหิต Blood perfusion rate, $1/s$

T_a คือ อุณหภูมิของกระแสโลหิต Arterial blood temperature, K

$\dot{q}_{met}$ คือ ความร้อนจากกระบวนการสันดาป Metabolic heat source, W/m

สมการ (1) ได้แยกการนำความร้อนของเนื้อเยื่อและเลือดออกจากกัน โดยเทอมที่ 1 และ 3 ทางขวามือของสมการ แทนการนำความร้อนของเนื้อเยื่อและเลือด ตามลำดับ และอยู่ภายใต้สมมติฐาน [Pennes, 1948] ดังนี้

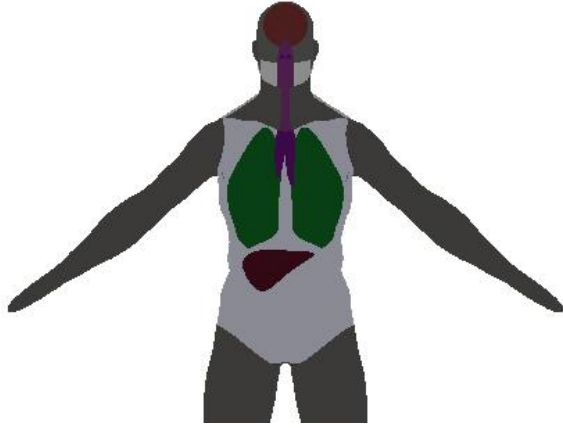
- เนื้อเยื่อมีคุณสมบัติทางความร้อนเป็นวัสดุเนื้อเดียวกัน (Homogeneous material)
- ไม่พิจารณาหลอดเลือดขนาดใหญ่
- เส้นเลือดฝอยมีคุณสมบัติทางความร้อนที่เท่ากันทุกทิศทาง (Isotropic material)
- ไม่พิจารณาการไหลของเลือดภายในเนื้อเยื่อ แต่พิจารณาที่ทางเข้าและออกเท่านั้น

2.2 แบบจำลองร่างกายมนุษย์เสมือนจริง

ในการวิจัยนี้อาศัยการจำลองรูปทรงสามมิติของร่างกายมนุษย์ที่เสมือนจริง โดยมีโครงสร้างร่างกายและอวัยวะส่วนต่างๆ คือ สมอง ปอด และตับ ตามรูปที่ 1 หลังจากนั้นนำแบบจำลองที่ได้ไปจำลองสภาวะต่างๆ ที่เกิดขึ้นใน โปรแกรม Comsol 3.5a โดยกำหนดค่าทางสรีรวิทยาของร่างกายมนุษย์ในสภาวะปกติ และในสภาวะที่เกิดการหยุดเต้นของหัวใจ พร้อมกับการกำหนดสภาวะขอบเขตที่เกิดขึ้น

BME-2003

ขณะให้ความเย็นผ่านแผ่นความเย็นบริเวณส่วนหน้าอกตามตารางที่ 1 เพื่อช่วยลดอุณหภูมิของร่างกายให้อยู่ในระดับที่ต้องการ



รูปที่ 2 แบบจำลองร่างกายมนุษย์ที่ใช้ในการทดสอบการกระจายอุณหภูมิในสภาวะต่างๆ

ตารางที่ 1 แสดงค่าพารามิเตอร์ต่างๆ ที่ใช้ในการจำลองการกระจายอุณหภูมิของร่างกายมนุษย์

Domain (Organ)	Thermal Conductivity (k) (W/m.K)	Specific Heat (Cp) (kJ/kg.K)	Density ρ (kg/m ³)
Brain-white	0.503	3.59	1,040
Brain - grey	0.566	3.68	1,050
CSF (plasma)	0.570	4.2	1,050
Skull	0.36/1.16	1.59	1,080
Muscle-skin)	0.293-0.322	3.6	1,050
Liver	0.566	3.59	1,050
Nasal-Lung Air	0.4071	n/a	n/a
Trunk-water	0.293-0.322	n/a	n/a

2.3 สภาวะเริ่มต้น (Initial condition)

กำหนดให้อุณหภูมิเริ่มต้นของแบบจำลองร่างกายมีค่า 37 °C ($T_0 = 37^\circ\text{C}$) และอยู่ในสภาวะเปลือยสัมผัสกับอุณหภูมิห้องที่ 25°C ($T_{\text{air}} = 25^\circ\text{C}$)

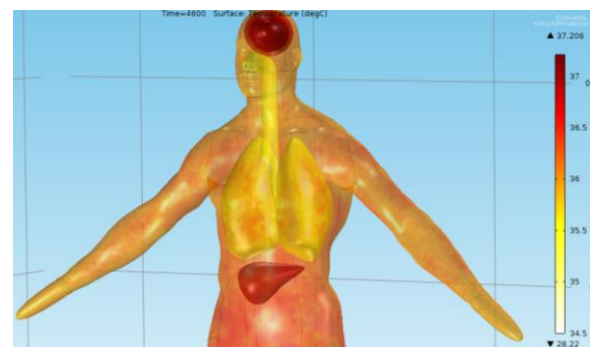
2.4 เงื่อนไขขอบเขต (Boundary condition)

เงื่อนไขขอบเขตที่ใช้ในการวิเคราะห์กำหนดให้แบบจำลองสัมผัสกับอากาศที่อุณหภูมิ 25°C และมีการถ่ายเทความร้อนด้วยการพากับสิ่งแวดล้อมตลอดเวลาด้วยค่าที่แตกต่างกันตามส่วนต่างๆของร่างกาย

3. ผลการศึกษา

3.1 ผลการจำลองการกระจายอุณหภูมิในร่างกายในสภาวะปกติ ที่มีการไหลเวียนของเลือดและการผลิตความร้อนขึ้นภายในอวัยวะต่างๆ

การกระจายความร้อนของร่างกายและอวัยวะต่างๆ มีค่าการกระจายอุณหภูมิเฉลี่ยอยู่ที่ 37 °C โดยอุณหภูมิต่ำสุดจะอยู่ที่ผิวของร่างกายบริเวณฝ่ามือมีค่าอยู่ที่ 35.5 °C อันเป็นผลมาจากการที่ร่างกายสัมผัสกับอากาศภายนอกที่มีอุณหภูมิ 25 °C ส่วนบริเวณที่มีอุณหภูมิสูงสุดเป็นบริเวณสมองที่มีอัตราเมตาบอลิซึมสูงกว่าบริเวณอื่นๆ แต่อุณหภูมิที่ได้ก็ยังอยู่ในระดับที่สมเหตุสมผลกับค่าการกระจายอุณหภูมิของสมองและร่างกายของคนในสภาวะปกติคือค่าเฉลี่ยจากการจำลองอยู่ที่ 37-37.21 °C ผลที่ได้จากการจำลองจึงมีค่าการกระจายอุณหภูมิใกล้เคียงกับค่าอุณหภูมิของร่างกายมนุษย์ดังแสดงในรูปที่ 3



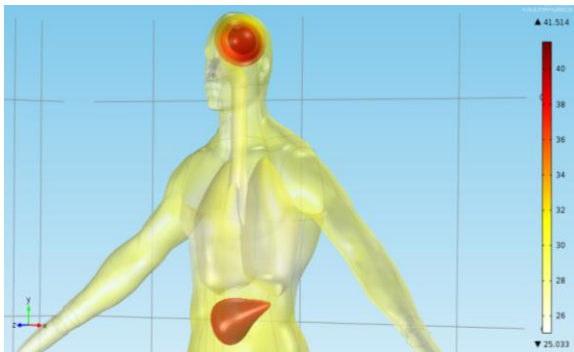
รูปที่ 3 ผลการจำลองการกระจายอุณหภูมิในร่างกายในสภาวะปกติที่อุณหภูมิเฉลี่ย 37 °C

3.2 ผลการจำลองการถ่ายเทความร้อนในร่างกายในสภาวะหัวใจหยุดเต้น ที่ไม่มีการไหลเวียนของ

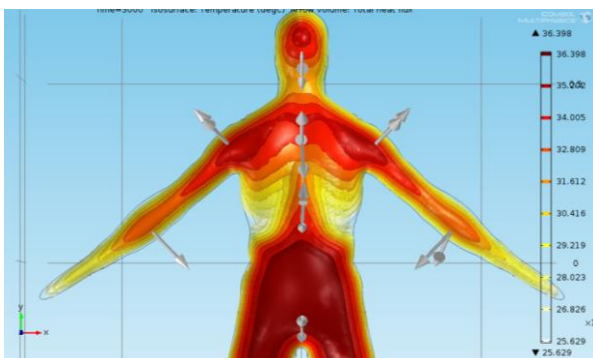
BME-2003

เลือดและการผลิตความร้อนขึ้นภายในอวัยวะต่าง ๆ

การกระจายของอุณหภูมิมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น เนื่องจากการผลิตความร้อนจากอวัยวะต่างๆ ที่เพิ่มขึ้นมา โดยที่อุณหภูมิสูงสุดเกิดขึ้นที่บริเวณสมองที่มีค่าความร้อนที่เกิดจากกระบวนการเมตาบอลิซึมสูงสุด $= 16,700 \text{ W/m}^3$ รองลงมาเป็นบริเวณตับ ผลของการกระจายอุณหภูมิของโตเมนต่างๆ นั้นสามารถเห็นเป็นชั้นของการกระจายความร้อนที่แตกต่างกันอย่างชัดเจน เช่นบริเวณผิวของสมองชั้นนอกและสมองชั้นในที่มีอุณหภูมิที่ได้จากการจำลองเท่ากับ 41.51°C ซึ่งแตกต่างจากผิวของร่างกายที่สัมผัสกับอุณหภูมิห้องจะมีอุณหภูมิเฉลี่ยอยู่ที่ 25.03°C ดังแสดงในรูปที่ 4-5



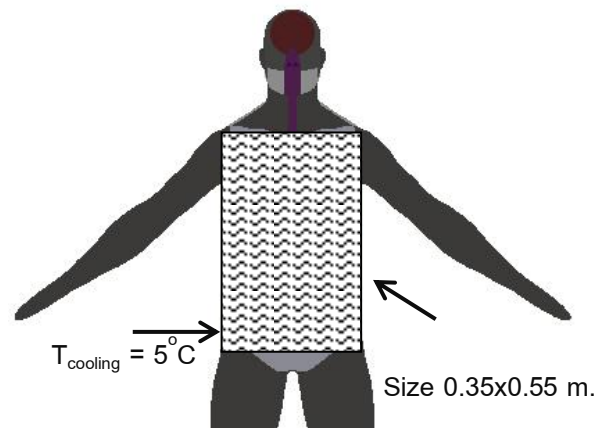
รูปที่ 4 ผลการจำลองการกระจายอุณหภูมิในร่างกายในสภาวะหัวใจหยุดเต้น และไม่มีการไหลเวียนของเลือด



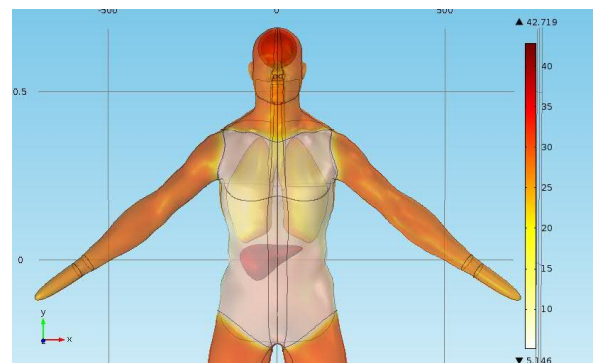
รูปที่ 5 ผลการจำลองแสดงชั้นความลาดชันของการกระจายอุณหภูมิในร่างกายในสภาวะหัวใจหยุดเต้น และไม่มีการไหลเวียนของเลือด

3.3 ผลการจำลองการถ่ายเทความร้อนในร่างกายในสภาวะหัวใจหยุดเต้น ที่ไม่มีการไหลเวียนของเลือดร่วมกับการใช้แผ่นความเย็นบริเวณหน้าอก

การกระจายของอุณหภูมิภายในร่างกายมีแนวโน้มลดลง เนื่องจากการผลิตความร้อนจากอวัยวะต่างๆ ที่เพิ่มขึ้นมาถูกระบายออกบริเวณหน้าอกด้วยแผ่นความเย็นที่มีพื้นที่แลกเปลี่ยนความร้อน 0.20 m^2 มีอุณหภูมิ 5°C เป็นเวลา 70 นาที ทำให้ส่วนหน้าอกมีอุณหภูมิลดลงมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 9.5°C ส่วนอุณหภูมิเฉลี่ยของร่างกายยังคงสูงอยู่ที่ 36.5°C และบริเวณที่มีอุณหภูมิสูงสุดคือบริเวณสมองมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 39.5°C ซึ่งยังคงเป็นอุณหภูมิที่สูงอยู่ และอาจเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยได้



รูปที่ 6 แสดงตำแหน่งของการติดตั้งแผ่นความเย็นบริเวณหน้าอกที่มีพื้นที่ 0.20 m^2 อุณหภูมิ 5°C



รูปที่ 7 ผลการจำลองการกระจายอุณหภูมิในร่างกายในสภาวะหัวใจหยุดเต้น และไม่มีการไหลเวียนของเลือดร่วมกับการลดอุณหภูมิด้วยแผ่นความเย็นบริเวณหน้าอก

BME-2003

4. สรุปผลการทดลอง

ผลจากการจำลองการกระจายอุณหภูมิร่างกาย ด้วยสมการชีวความร้อน (Bioheat Equation) และระเบียบวิธีไฟต์ไนต์อีลิเมนต์สามารถทำนายการกระจายอุณหภูมิภายในร่างกายและอวัยวะภายในได้ใกล้เคียงค่าการกระจายอุณหภูมิในร่างกายมนุษย์ทั้งในสภาวะปกติและสภาวะหัวใจหยุดเต้น ส่วนในกรณีที่มีการใช้แผ่นความเย็นเพื่อช่วยลดอุณหภูมิของร่างกายนั้น พบว่าความร้อนจะถูกแลกเปลี่ยนออกมาสูงสุดบริเวณที่สัมผัสกับแผ่นความเย็นเท่านั้น ส่วนบริเวณอื่นๆ เช่น สมอ และอวัยวะภายในจะเกิดการแลกเปลี่ยนความร้อนออกมาน้อยมาก เนื่องจากมีผลมาจากปัจจัยที่สำคัญคือค่าการนำความร้อนของเนื้อเยื่อต่างๆ ที่มีค่าค่อนข้างต่ำ และการไหลเวียนของโลหิตภายในที่หยุดลง ทำให้การพาความร้อนจากภายในผ่านการไหลเวียนของเลือดหยุดลงด้วย ส่งผลให้ความร้อนสะสมภายในเพิ่มขึ้น

ดังนั้นการศึกษาถึงอัตราการไหลเวียนของเลือดในระดับต่างๆ ภายในร่างกาย หลังจากผู้ป่วยได้รับการกู้ชีพแล้วกับระดับความเย็นที่ให้กับผู้ป่วยผ่านทางอวัยวะต่างๆ ต่ออัตราการนำและพาความร้อนออกจากร่างกายจึงเป็นหัวข้อวิจัยที่อยู่ในความสนใจในขณะนี้ เพื่อนำข้อมูลไปใช้ในการออกแบบผลิตภัณฑ์ช่วยลดอุณหภูมิร่างกายของผู้ป่วยต่อไป

6. กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ หน่วยวิจัยกลศาสตร์การคำนวณ (CMERC) คณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ในการสนับสนุนอุปกรณ์ และทุนในการทำวิจัยครั้งนี้

7. เอกสารอ้างอิง

- [1]. Ian Jacobs, Vinay Nadkarni, Jan Bahr, Robert A. Berg, John E. Billi, Leo Bossaert, et al.(2004). Cardiac arrest and cardiopulmonary resuscitation outcome reports: update and simplification of the Utstein templates for resuscitation registries.A statement for healthcare professionals from a task force of the international liaison committee on resuscitation (American Heart Association, European Resuscitation Council, Australian Resuscitation Council, New Zealand Resuscitation Council, Heart and Stroke Foundation of Canada, InterAmerican Heart Foundation, Resuscitation Council of Southern Africa), *Resuscitation*, vol. 63, 2004, pp. 233–249.
- [2]. Andrea Zeiner, MD; Michael Holzer, MD; Fritz Sterz, MD; Wilhelm Behringer, MD et al.(2000) Mild Resuscitative Hypothermia to Improve Neurological Outcome After Cardiac Arrest :A Clinical Feasibility Trial, *Stroke*, vol 31, 2000, pp.86-94.
- [3]. Véronique L. Roger, Alan S. Go, Donald M. Lloyd-Jones, Robert J. Adams, Jarett D. Berry, et al.(2011). Heart Disease and Stroke Statistics—2011 Update A Report From the American Heart Association, *Circulation*, 2011, pp.123-128.
- [4]. Mary Ann Peberdy, Clifton W. Callaway, Robert W. Neumar, Romergryko G. Geocadin, Janice L. Zimmerman, Michael Donnino, Andrea Gabrielli, Scott M. Silvers, Arno L. Zaritsky, Raina Merchant, Terry L. Vanden Hoek and Steven L. Kronick.(2010). Part 9: Post–Cardiac Arrest Care 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care, *Circulation*, 2010, pp.122 .

BME-2003

- [5]. Wilhelm Behringer*, Jasmin Arrich, Michael Holzer and Fritz Sterz. (2009). Out-of-hospital therapeutic hypothermia in cardiac arrest victims, *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*, 2009, pp.17-52.
- [6]. Jakobe Benz-Woerner, Frederik Deloddera, Romedi Benz, Nadine Cueni-Villoz, et al.(2012). Body temperature regulation and outcome after cardiac arrest and therapeutic hypothermia, *Resuscitation*, vol.83, 2012, pp. 338– 342.
- [7]. Stephen Bernard, Timothy Gray, Michael Buist.(2002). Treatment Of Comatose Survivors Of Out-Of-Hospital Cardiac Arrest With Induced Hypothermia, *N Engl J Med*, vol. 346(80), February 2002.
- [8]. Stephen Bernard, MD, FACEM, FJFICM.(2006) Therapeutic Hypothermia after Cardiac Arrest, *Neurologic Clinics*, vol.24, 2006, pp. 61–71.
- [9]. Hyun-Chool Shin, Member, , Shanbao Tong, Member, , Soichiro Yamashita, Xiaofeng Jia, Romergryko G. Geocadin, and Nitish V. Thakor.(2006). Quantitative EEG and Effect of Hypothermia on Brain Recovery After Cardiac Arrest, *IEEE Transactions On Biomedical Engineering*, vol. 53(6), 2006.
- [10]. Michael A. Gillies, Rosalie Pratt, Craig Whiteley, Jamie Borg, Richard J. Beale, Shane M. Tibby (2010). Therapeutic hypothermia after cardiac arrest: A retrospective comparison of surface and endovascular cooling techniques, *Resuscitation*, vol.81, 2010, pp. 1117–1122.
- [11]. Thomas Uraya, Reinhard Malzer (2008). Out-of-hospital surface cooling to induce mild hypothermia in human cardiac arrest: A feasibility trial, *Resuscitation*, vol.77, 2008, pp. 331—338.
- [12]. Stephen Bernard, Michael Buist, Orlando Monteiro, Karen Smith (2003). Induced hypothermia using large volume, ice-cold intravenous fluid in comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest: a preliminary report, *Resuscitation*, vol. 56, 2003, pp. 9-13.
- [13]. Maaret Castrén, Per Nordberg, Leif Svensson, Fabio Taccone, Jean-Louis Vincent, Didier et al.(2010). Intra-Arrest Transnasal Evaporative Cooling : A Randomized, Prehospital, Multicenter cent, Study (PRINCE: Pre-ROSC IntraNasal Cooling Effectiveness), *Circulation*, vol.122, 2010, pp.729-736.
- [14]. Said Hachimi-Idrissi , Luc Corne, Guy Ebinger, Yvette Michotte, Luc Huyghens (2001). Mild hypothermia induced by a helmet device: a clinical feasibility study, *Resuscitation*, vol.51, 2001, pp.275 – 281.
- [15]. Min-Shan Tsai, MD; Denise Barbut, MD, MRCP; Hao Wang, MD; Jun Guan, MD; Shijie Sun, MD, FCCM et al. (2008). Intra-arrest rapid head cooling improves postresuscitation myocardial function in comparison with delayed postresuscitation surface cooling, *Crit Care Med*, vol.36, 2008, No. 11 (Suppl.).
- [16]. L. Covaciu,, M. Allers, P. Enblad, A. Lunderquist, T. Wieloch , S. Rubertsson (2008). Intranasal selective brain cooling in pigs, *Resuscitation*, vol.76, 2008, pp. 83—88.
- [17]. H.-J. Buscha, F. Eichwede, M. Födisch, F.S. Taccone, G. Wöbker, T. Schwab, H.-B. Hopf. (2010). Safety and feasibility of nasopharyngeal evaporative cooling in the emergency department setting in survivors of cardiac arrest, *Resuscitation*, vol.81, 2010, pp. 943–949.

BME-2003

- [18]. Deepak Gupta (2011). Transnasal cooling: A Pandora's box of transnasal patho-physiology. *Medical Hypotheses* vol.77, 2011, pp. 275–277.
- [19]. Atsuo Mori, Toshihiko Ueda, Takashi Hachiya, Nobuyuki Kabei, Hideyuki Okano et al.(2005). An Epidural Cooling Catheter Protects the Spinal Cord Against Ischemic Injury in Pigs, *Ann Thorac Surg*, vol.80, 2005, pp.1829-1833.
- [20]. Todd M. Larabee, Jenny A. Campbell Fred A. Severyn, Charles M. Little.(2011). Intraosseous infusion of ice cold saline is less efficacious than intravenous infusion for induction of mild therapeutic hypothermia in a swine model of cardiac arrest, *Resuscitation*, May 2011, vol. 82(5), pp. 603–606.
- [21]. Robert W. Neumar, Jerry P. Nolan, Christophe Adrie, Mayuki Aibiki, Robert A. Berg, Bernd W Böttiger, Clifton Callaway, Robert S.B. Clark, Romergryko G. Geocadin, Edward C. Jauch, Karl et al.(2008). Post–Cardiac Arrest Syndrome Epidemiology, Pathophysiology, Treatment, and Prognostication A Consensus Statement From the International Liaison Committee on Resuscitation (American Heart Association, Australian and New Zealand Council on Resuscitation, European Resuscitation Council, Heart and Stroke Foundation of Canada, InterAmerican Heart Foundation, Resuscitation Council of Asia, and the Resuscitation Council of Southern Africa); the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee; the Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; the Council on Cardiopulmonary, Perioperative, and Critical Care; the Council on Clinical Cardiology; and the Stroke Council, *Circulation*, vol.118, 2008, pp.2452-2483.
- [22]. Wilhelm Behringer, Stephan Prueckner, Rainer Kentner, Samuel A. Tisherman, Ann Radovskyi, Robert Clark, S. William Stezoski,Jeremy Henschir, Edwin Klein, Peter Safar (2000). Rapid Hypothermic Aortic Flush Can Achieve Survival without Brain Damage after 30 Minutes CardiacArrest in Dogs. *Anesthesiology*, vol.93, 2000, pp.1491–1499.
- [23]. Ala Nozari, Peter Safar, S. William Stezoski, Xianren Wu, Scott Kostelnik, Ann Radovsky et al. (2006). Critical Time Window for Intra-Arrest Cooling With Cold Saline Flush in a Dog Model of Cardiopulmonary Resuscitation, *Circulation*, vol.113, 2006, pp.2690-2696.