

뇌동맥류 파열 후 뇌지주막하 출혈로 인한 신경학적으로 불량한 환자에 대한 급성기 수술의 성적

이화여자대학교 의과대학 신경외과학교실
신규만 · 김명현 · 송준혁 · 김성학

= Abstract =

Results of Acute Surgery for Patients of Poor Grade Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage

Kyu-Man Shin · Myung-Hyun Kim · Jun-Hyeok Song · Sung-Hak Kim
Department of Neurosurgery, Ewha Womans Medical Collage

Objective : Despite of recent advances in pharmacological treatment and improvement surgical and anesthetic techniques, subarachnoid hemorrhage(SHA) from ruptured intracranial aneurysms with poor clinical grades still carries unacceptably high morbidity and mortality rates. Recently surgery for aneurysmal SAH with poor clinical grade has increased interest.

Method : The authors experienced 57 patients with poor clinical grade (Hunt and Hess grade IV - V) after aneurysmal SAH. Among them 25 patients were treated with immediate CSF drainage via ventriculostomy, blood pressure control, early angiography(except 3 patients) and surgery within 12 hour of admission.

The outcomes of patients were categorized using a four-tiered scale :

- 1) independent and working
- 2) impaired but independent
- 3) severely impaired and dependent
- 4) dead

Results : The average age was 48(13 - 75) and the male to female ratio was 7 : 18 in surgical group. The average time to admission and surgery was 12 hours or less among the 25 patients. Among them 9 cases were dead, 2 cases were severely impaired and dependent, 3 cases were impaired but dependent, and 11 cases were independent and working.

In this patient all cases, exception one could be ligated with a clip.

Conclusion : The above results suggest that the acute aggressive surgery based on appropriate selection in poor aneurysmal SAH patients can reduce of the mortality.

KEY WORDS : Acute surgery · Poor grade · Subarachnoid hemorrhage.

서 론

Hunt · Hess¹⁾ IV와 V등급에 속한 환자들의 뇌동맥

파열에 의한 뇌지주막하 출혈(SAH) 후 예후는 매우 불량하여 적극적 치료 및 조기 및 급성기 수술을 받아 들이지 않음이 일반적인 경향이었다. 뇌동맥류 파열로

인한 SAH 환자에서 재출혈과 혈관 경축이 이병률과 사망률의 증가에 미치는 주 합병증이다. 따라서 뇌동맥 파열 후 의식 및 신경학적 상태가 양호한 환자 군에서는 조기수술의 중요성이 강조되고 조기수술 시행이 근래의 추세이다.

저자들은 뇌동맥 파열 후 양호한 환자에서 조기수술 시행으로 양호한 결과에 근거로 하여 비록 Hunt와 Hess IV-V등급의 불량한 상태의 환자에서도 재출혈 등의 빈도가 가장 높은 24시간내에 Bailes²⁾ 등의 Protocol 수정한 양식에 의거 급성기 수술을 시행하여 그 결과를 추구하고 향후 치료의 초석을 삼고자 본 연구를 수행하였다.

연구 대상 및 방법

1996년 9월부터 1998년 9월까지 뇌동맥류 파열에 의한 SAH로 진단되고 Hunt·Hess¹⁾ IV, V등급 상태인 57명중 12시간내 수술을 시행한 25증례를 연구대상으로 하였다. 환자의 입원당시 신경학적 소견 등급은 Hunt·Hess¹⁾ 분류로 뇌전산화단층 촬영의 소견의 출혈량 정도는 Fisher³⁾ 등급계에 의거하였다. 동맥류의 크기는 동맥류상의 경부-저부까지 길이가 5mm이하를 작은, 6~10mm를 중간, 11~24mm를 큰 군으로 분류하였다. 뇌동맥류 파열에 의한 SAH로 진단되어 12시간내에 수술한 25명 환자에 대한 수술전·후의 치료는

Bailes²⁾ 등이 발표한 Protocol을 수정한 양식에(Fig. 1)에 의거하였다. 응급실로 내원한 25명의 전환자에게 기도를 유지하기위해 기관내 삽관술을 시행하고 뇌관류압을 유지시키기 위하여 뇌실 조루술을 시행하여 두개강내압을 감소시키고 nimodipine 1~2mg/h 정주하면서 뇌혈관조영술을 실시하여 뇌동맥류 위치와 크기를 확인 후 개두술에 의한 뇌동맥류 협자술을 실시하였다. 3명의 환자는 뇌전산화 단층촬영상 뇌동맥류가 조영제로 증강되었고 의식상태가 반혼수-혼수로 신경학적 손상 상태가 심각하여 바로 수술을 시행하였으며 이 중 1명은 뇌부종이 극심하여 개두술 후 협자술은 실시하지 못하였다. 수술중 동맥류 근원부 동맥의 일시적 협자술이 요하는 환자에서는 일시적 협자술 30분전 etomidate 1~2mg/kg를 농축정주 후 협자술 지속기간 동안 10~15mg/kg/min를 지속 정주하였다. 수술 후 환자는 혈압을 170mmHg 이상의 고혈압, 적혈구 용적을 33mg%로 혈액희석법과 중심정맥압을 10~20cmH₂O 이상으로 혈량과다 치료를 적극적으로 치료하였다. 환자의 퇴원 성적은 하기와 같다. 생존환자는 퇴원6개월 후 상태로 분류하였다.

우 수 : 보호자 의지없이 정상생활 수행

양 호 : 신경학적 손상이 정도로 있으나 일상 정상생활을 유지

불 량 : 심각한 신경학적 손상이 있어 보호자의 도

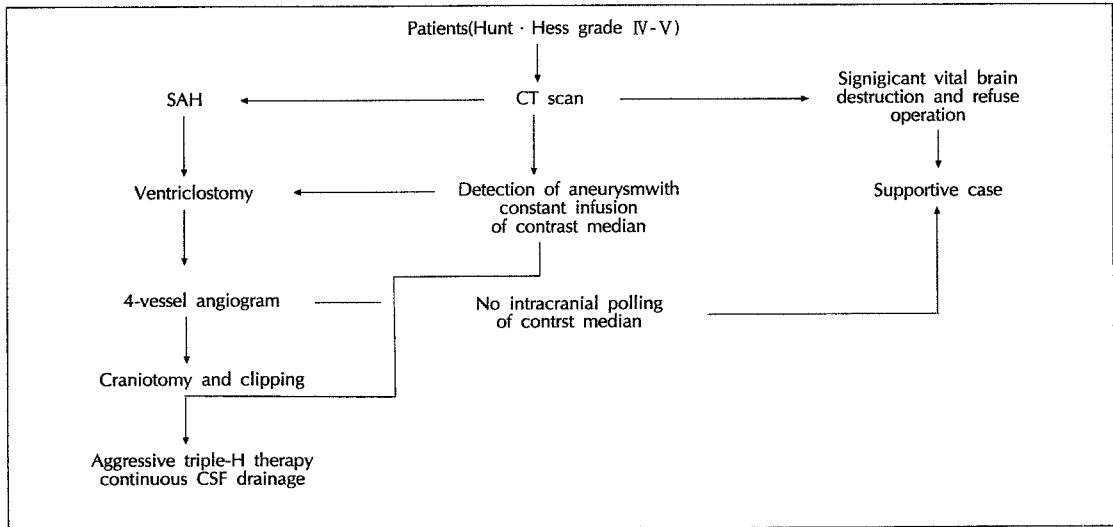


Fig. 1. Protocol for patient with SAH in Hunt and Hess Grade IV-V, CT=computed tomography, trial-H therapy=hyper-tension, hypervolemia, hemodilution.

음이 요하거나 계속 재할 치료가 요하는 상태
사 망 : 사망

결 과

Hunt·Hess¹⁾ IV - V등급 상태로 입원하였던 환자수는 총 57명이었으며 이중 25명에서 입원 후 12시간내 수술을 시행하였다. 수술받은 환자는 13세부터 75세의 연령분포이며 평균 연령은 48세, 남자 7명 그리고 여자 18명이었다. 수술을 받은 수술군 25명으 사망률은 9명(36%) 이고 수술받지 않은 비수술군은 26(81%)의 사망률을 보여 매우 의의있게 Chi-Square test : $p < 0.001$ 수술군에서 사망률의 감소를 보였다. 연령별로 30세이하 2명중 2명 모두 사망, 31세부터 40세 5명중 1명 사망(20%), 41세부터 50세 5명중 1례사망(20%), 51세

부터 60세 6명중 1명사망(17%), 61~69세 3명중 1명 사망(17%) 그리고 70세 이상은 1명이 사망하였다. 남자 7명중 2명 사망(29%), 여자 18명중 6명 사망(33%)을 보였다. 수술군에서 후교통 동맥동맥류는 4례중 2명 사망(50%), 전교통동맥동맥류는 13례중 4명사망(31%) 뇌랑동맥 동맥류 1례중 사망은 없었으며, 중대뇌동맥동맥류 5례중 1명사망(20%), 기저동맥 동맥류 2례중 1명 사망(50%)을 보였다. 동맥류의 크기에따라 small 5례중 사망은 없었으며 medium 14례 중 5명 사망(36%), large 5례중 3례사망(60%)로 동맥류의 크기와 반비례로 사망률이 높았다. 이상의 연령별, 성별, 동맥류 발생 부위별 그리고 크기별에 따른 사망률은 각군의 증례 부족으로 통계처리가 이루어질 수 없었다. Fisher 등급에 따라 3등급은 15명중 3명 사망(20%)를 보였으나 4등급은 9명중 5명 사망(56%)을 보였으나 통계학상 의의

Table 1. Clinical(Location, Size and Result of operation) data in Grade IV-V SAH patients

No	Age	Sex	Site	Size	H.H	Fisher	4-vessel	Operation	Result
1	48	F	MCA(Lt)	M	4	3	O	O	4
2	41	F	Aco(Lt)	L	4	2	O	O	4
3	58	F	MCA(Lt)	M	4	3	O	O	3
4	37	M	Aco(Lt)	L	5	3	O	O	2
5	51	F	Aco(Lt)	M	4	3	O	O	1
6	58	F	Aco(Lt)	M	4	3	O	O	3
7	37	F	MCA(Lt)	M	4	3	O	O	1
8	50	F	Aco(Lt)	M	4	3	O	O	1
9	75	F	Pco(Rt)	L	5	4	O	O	4
10	35	M	Pericall(Lt)	L	4	4	O	O	2
11	67	F	Pco(Rt)	L	5	3	O	O	4
12	40	M	Aco(Lt)	S	4	3	O	O	1
13	40	F	Aco(Rt)	S	4	3	O	O	1
14	48	F	Aco(Rt)	M	4	3	O	O	4
15	58	M	MCA(Rt)	M	4	4	X	O	1
16	53	M	Aco(Rt)	M	5	4	X	O	4
17	21	F	Basilar	G	5	4	X	O	4
18	63	F	Basilar tip	M	4	3	O	O	1
19	42	M	Aco(Lt)	M	4	3	O	O	1
20	59	F	Pco(Lt)	S	4	3	O	O	1
21	47	F	MCA(Lt)	S	4	4	O	O	1
22	60	F	Aco(Lt)	M	4	3	O	O	2
23	13	F	Aco(Rt)	M	4	4	O	O	4
24	63	F	Pco(Rt)	S	4	4	O	O	1
25	40	M	Aco(Lt)	M	4	4	O	O	4

H.H. : Hunt and Hess, F : Female, M : male, Aco : anterior communicating artery, Pericall : Pericallosal artery, Pco : Posterior communicating artery, MCA : Meddle cerebral artery, O : Carry out, X : Carry out

는 없었다. 이상의 임상적 자료를 Table 1과 같다.

고 안

최근의 약의 개발, 수술술기의 진보 그리고 마취술의 발달에도 불구하고 뇌동맥류 파열에 의한 SAH에 대한 치료성적은 아직도 높은 사망률과 이병률을 남기고 있는 실정이다. 특히 전통적으로 신경외과의들은 Hunt·Hess¹⁾ IV-V등급의 불량한 SAH 환자는 심각한 신경학적 손상이나 합병증으로 사망함에 따라 이러한 환자들의 대다수는 조기 그리고 적극적인 치료 대상에서 제외되어 왔다^{4,6)}. 뇌동맥류 파열에 대한 수술은 주로 신경학적 상태가 좋은 상태 또는 지연성 수술을 위하여 치료하는 동안 양호한 상태로 호전된 환자에게 시행해 왔다^{5,23)}. 또 뇌동맥류 수술시기에 대하여서는 수년간 동안 뜨겁게 논쟁거리였으나 최근에 양호한 SAH 환자는 72시간내 조기수술의 경향으로 설립되었다. 그러나 불량한 SAH 환자에 대하여 조기수술은 대체로 용인되지 않은 추세였다. Hunt·Hess¹⁾는 SAH 환자를 신경학적 손상에 따라 등급을 정하여 양호한 등급 환자는 조기수술을 그리고 등급이 높은 즉, 불량한 환자는 수술로 인한 위험을 줄이기 위하여 신경학적 상태가 개선된 후 즉 지연수술을 시행을 권고하였다. 실제로 신경학적 상태가 양호한 환자에서 조기수술은 수술의 위험도가 낮다.

지연수술시 수술을 기다리는 동안 환자는 재출혈과 혈관 경축으로 사망한다. 따라서 Hunt·Hess¹⁾의 I-III등급의 환자들에서는 조기수술 선택이 일반적으로 용납되고 있다. 즉 뇌동맥류 파열로 인한 첫 SAH 발생 후 재출혈 뿐만 아니라 반복된 재출혈 후 심한 이병률 발생의 위험도가 높다는 연구보고가 있었다. 재출혈의 시기는 동맥류 파열 후 4~10일²⁴⁻²⁵⁾이며 특히 첫 24시간내에 빈도가 가장 높다²⁶⁾. 그리고 몇 명의 학자들은 증상적 혈관경축이 발생하는 기간동안 동맥류의 재파열과 재출혈의 위험도가 높다고 기술하였다. 결과적으로 Hunt·Hess¹⁾의 IV와 V 환자들도 동맥류의 재파열과 혈관 연축때문에 심한 사망하게되므로 조기수술의 타당성이 시사되었다^{26,27)}. 실제 그간 뇌동맥류 파열로 SAH 발생 후 Hunt·Hess¹⁾의 IV-V등급환자에 대한 보전적 치료 결과는 불량하였다. Bailes¹⁹⁾ 등⁴⁾은 비수술군에서 사망률 100%, 그리고 Trost 등²⁸⁾은 98%로 보고하였

다. Seifert²⁸⁾ 등은 비수술군에서 97%의 사망률을 보고하고 이군에 속하고 환자들의 대부분은 혈관 연축과 재출혈로 사망하므로 이 환자들의 반은 수술 치료가 적용된다고 결론지었다. 저자의 증례에서도 뇌동맥류 파열 후 Hunt·Hess¹⁾의 IV-V등급환자중 비수술군 32명 중 26명 사망으로 81%의 수술군에 비쳐 매우 의의있는 사망률을 보였다. 따라서 최근에는 비록 불량한 임상등급 환자들을 포함한 동맥류 파열로 인한 SAH 모든 환자에서 조기 수술에 대한 초점이 맞추어지고 있다. Bailes 등²⁾은 Hunt·Hess의 IV-V등급환자의 전반적인 치료 결과 50%의 사망률 그리고 35%에서 신경학적으로 양호한 퇴원성적을 보고하였고 Winn²⁹⁾ 등은 뇌동맥류 파열후 SAH 환자의 72시간내에 수술한 34명의 환자에서 35%만의 사망률을 보고하였다. 저자들은 뇌동맥류 파열 후 Hunt·Hess¹⁾의 제IV-V등급 환자 25명을 12시간내에 수술한 결과 36%의 사망률을 보인 바 Winn²⁹⁾ 등과 비슷한 결과를 얻었다. 이에 저자들은 불량한 등급 환자들의 초기에 신경학적 손상을 야기시키는 두 개강내압과 뇌혈액 관류압을 개선시키기 위하여 뇌실 조루술을 실시하고 조기수술 실시를 초석으로 삼았다. 그러나 IV-등급의 환자들에서 뇌부종과 두 개내압증으로 수술은 매우 곤란하고 위험하다. 저자의 증례 1명에서도 개두술 후 심한 뇌부종으로 뇌동맥류를 접근할 수 없었다. 현재 IV-V등급 환자 군에서도 뇌전산화 단층 촬영상 뇌동맥류 파열로 인한 SAH가 진단되면 긴급히 뇌동맥 조영술 실시 후 Protocol에 따라 치료하는 것이 통상적으로 인정되고 있고 전체적인 환자에서 33%의 사망률, 그리고 생존된 환자에서 59%가 보호자의 도움없이 또 32%가 직장으로 복귀할 수 있다고 보고 하였다²⁷⁾. 이와 같이 수술치료로서 뇌동맥류 파열로 인한 SAH 환자들의 우수한 성적을 보고 되었지만¹³⁻¹⁴⁾²¹⁾²³⁾³⁰⁻³⁶⁾ 이러한 결과는 환자의 선택에 따른 수술 치료이고 아직도 정확한 연구보고들이 분석되지 않은 실정이다. 따라서 각 환자의 매증례마다 성적 판정의 연구가 되어야 할 것으로 사료된다. 본 저자들의 수술군에서 1명만을 제외하고 전에서 동맥류 협자술을 실시할 수 있었던 것은 마취 및 수술술기의 발전에 기인된다. 수술군의 연령별, 동맥류 위치 및 크기에 따른 사망율은 현재까지 각군의 증례 부족으로 통계처리는 이루어질 수 없었으나 동맥류의 크기가 클수록 또 뇌전산화 단층 촬영상 혈액량이 많을수록 사망률이 높았다. 향후

적극적인 수술치료로 증례수가 증가되면 재판정해야 된다고 사료된다. 그러나 동맥류 파열로 인한 심한 뇌손상 및 신체의 타 질환 등으로 수술적 적응이 되지 못하는 환자에서 혈관 중재술에 의한 치료가 더욱 도모되어야 하고 최근 혈관 중재술에 의한 뇌동맥류 치료도 진전하고 있어 향후 치료 선택 등에 대하여 적절한 연구가 요하리라 사료된다.

결 론

1996년 9월부터 1998년 9월까지 뇌동맥류 파열에 의한 뇌지주막하 출혈로 Hunt·Hess의 IV - V등급 상태인 57명의 환자 중 12시간 내에 시행한 25증례를 연구 대상으로 하였다. 수술군 환자의 평균연령은 48세(13~75세)이며 남자 7명 그리고 여자 18명이었다. 수술군의 사망률은 36%로 비수술군 사망률 81%에 비해 의의있게 낮았다. 수술군의 동맥류 환자의 연령별, 동맥류 크기, 위치 등에 대한 연구결과 각군의 증례가 소수로 통계상 처리할 수 없었으나 동맥류의 크기와 반비례로 사망률이 높았다. Fisher의 뇌 전산화 출혈량의 제4등급과 3등급간의 사망률은 각각56%, 20%로 4등급이 불량하였으나 통계학상 의의는 없었다. 뇌동맥류 파열로 인한 뇌지주막하 출혈환자 중 신경학적으로 불량한 즉, Hunt-Hess IV - V등급환자들 중 적절히 환자를 선택하여 재출혈과 혈관경축이 발생하기 전 조기수술과 수술 후 적극적인 혈압상승, 혈관파과 및 혈액회석 치료와 두 개강내압을 감소시켜 뇌혈류 관류압을 증가시켜 신경학적으로 환자들의 사망률의 감소에 기여 할 것으로 사료된다.

References

- 1) Hunt WE, Hess RM : *Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. J Neurosurg* 1968 ; 28 : 14-20
- 2) Bailes JE, Spetzler RF, Hadley MN, Baldwin HZ : *Management morbidity of poor-grade aneurysms patients. J Neurosurg* 1990 ; 72 : 559-566
- 3) Fisher CM, Kistler JP, David JM : *Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. Neurosurgery* 1980 ; 6 : 1-9

- 4) Alvord EC, Thorn RB. *Natural history of sugarachnoid hemorrhage : Early prognosis. Clin Neurosurg* 1977 ; 24 : 167-175
- 5) Sundt TM, Kobayashi S, Fode NC, Whisnant JP : *Results and complications of surgical management of 809 intracranial aneurysms in 722 cases. J Neurosurg* 1982 ; 56 : 753-765
- 6) Adams HP Jr : *Early management of the patient with recent aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Stroke* 1986 ; 17 : 1068-1070
- 7) Adams HP Jr : *Kossell NF, tORNER jc, et al : Early management of the patient with recent aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Areport of the Cooperative Aneurysm Study. J Neurosurg.* 1981 ; 54 : 141-145
- 8) Brandt L, Somesson B, Ljunggren B, et al : *Ruptured middle cerebral artery aneurysm with intracerebral hemorrhage in younger patients appering moribund : emergency operation. Neurosurgery* 1987 ; 20 : 925-929
- 9) Finn SS, Stephensen SA, Miller CA, et al : *Opserations on the perioperative management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. J Neurosurg* 1986 ; 65 : 48-62
- 10) Hata S, Dal SO, Ishii S : *Comperative study on ruptured aneurysm in Japanese neurosurgical clinics. J Neurol Med Chir* 1983 ; 23 : 30-40
- 11) Hillman J, von Essen C, Leszniewski W, et al : *Significance of "ultra-early" rebleeding in subarachnoid hemorrhage, J Neurosurg* 1988 ; 68 : 901-907
- 12) Inagawa T, Yamamoto M, Kamiva K, et al : *Management of elderly patients with aneurysmal suarachnoid hemorrhage. J Neurosurg* 1988 ; 69 : 332-339
- 13) Kassell NF, Boarini DJ, Adams HP Jr, et al : *Overall management of ruptured aneurysm : comparison of early and late operation. Neurosurgery* 1981 ; 9 : 120-128
- 14) Klawfta LA Jr, Hamby WB : *Significance of cerebrospinal fluid pressure in determining time for repair of intracranial aneurysms. J Neurosurg* 1969 ; 31 : 217-219
- 15) Ljunggren B, Saveland H, Brandt L, et al : *Early operation and overall outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. J Neurosurg* 1985 ; 62 : 547-551
- 16) Ropper AH, Zervas NT : *Outcoem 1 year after SAH cerebral aneurysm. Management morbidity, mortality, and functional status in 112 consecutive good-risk patients. J Neurosurg* 1984 ; 14 : 77-84
- 17) Posenorn J, Eakesen V, Schmidt K, et al : *The risk of rebleeding from ruptured intracranial aneurysms. J Neurosurg* 1987 ; 67 : 329-332

- 18) Sacco RL, Wolf PA, Bharucha NE, et al : *Subarachnoid and intracerebral hemorrhage : natural history, prognosis, and precursive factors in the Framingham study. Neurology* 1984 ; 34 : 847-854
- 19) Seifert V, Stolke D, Trost HA : *Timing of aneurysm surgery, Comparison of results of early and delayed surgical intervention. Eur Arch Psychiatr Neurol* 1988 ; 237 : 291-297
- 20) Solomon RA, Fink ME : *Current strategies for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Arch Neurol* 1987 ; 44 : 769-774
- 21) Suzuki J, Onuma T, Yoshimoto T : *Results of early operations on cerebral aneurysms. Surg Neurol* 1979 ; 11 : 407-412
- 22) Whoolock B, Weir R, Watts R, et al : *Timing of surgery for intracerebral hematomas due to aneurysm rupture. J Neurosurg* 1983 ; 58 : 476-481
- 23) Yamamoto I, Hara M, Ogura K, et al : *Early operation for ruptured intracranial aneurysms : Comparative study with computed tomography. Neurosurgery* 1983 ; 12 : 169-174
- 24) Disney L, Weir B, Grace M : *Factors influencing the outcome of aneurysm rupture in poor grade patients : A prospective series. Neurosurg* 1988 ; 23 : 1-9
- 25) Gilsbach JM, Harders AG, Eggert HR, Hornyak ME : *Early aneurysm surgery : A 7year clinical practice report. Acta Neurochir(Wien)* 1988 ; 90 : 91-102
- 26) Spetzger U and Gilsbach JM : *Results of early aneurysm surgery in poor grade patients Neurolog Res* 1994 ; 16 : 27-30
- 27) Duke BJ, Kindt GW, Breege RE : *Outcome after urgent surgery for Grade IV Subarachnoid Hemorrhage surg Neurol* 1998 ; 50 : 169-173
- 28) Trost HA, Selfert V, Coetz C, Dietz H : *poor grade patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage : Early or late operation in : Pisco K, Klinger M, Brock M, eds. Advances in Neurosurgery Vol 20, Verlin Heidelberg : Springer-Verlag* 1992 : 112-116
- 29) Winn HR, Newell DW, Mayberg MR, Grady MS, Dacey RG Jr, Eskridge J : *Early surgical management of poor grade patients with intracranial aneurysms. Clin Neurosurg* 1990 ; 36 : 289-98
- 30) Auer LM, Schnedier GH, Auer T : *Computerized tomography and prognosis in early aneurysm surgery. J Neurosurg* 1986 ; 65 : 217-221
- 31) Chyatte D, Fode NC, Sundt TM Jr : *Early versus late intracranial aneurysm surgery in subarachnoid hemorrhage. J Neurosurg* 1988 ; 69 : 326-331
- 32) Kassell NF, Drake CG : *Timing of aneurysm surgery. Neurosurgery* 1982 ; 9 : 120-128
- 33) Kosteljanetz M : *Pressure-volume conditions in patients with subarachnoid and or intraventricular hemorrhage. J Neurosurg* 1985 ; 63 : 398-403
- 34) Kusske JA, Tuner PT, Ojemann GA, et al : *Ventriculostomy for the treatment of acute hydrocephalus following subarachnoid hemorrhage. J Neurosurg* 1973 ; 38 : 591-595
- 35) Langfitt TW, Kassell NF, Weinstein JD : *Cerebral blood flow with intracranial hypertension. Neurology* 1965 ; 18 : 761-773
- 36) Menon D, Weir B, Owerton T : *Ventricular size and cerebral blood flow following subarachnoid hemorrhage. J Comput Asslts Tomogr* 1981 ; 5 : 328-333
- 37) Wagner EM, Traystman RH : *Hydrostatic determinants of cerebral perfusion. Crit Care Med* 1986 ; 14 : 484-490