脳分離体外循環における脳血流と 脳酸素代謝に関する検討

安 藤 精 一

脳分離体外循環下に手術した大動脈解離および胸部大動脈瘤 10 例（SCP 群）の脳血流、脳酸素代謝について、通常の体外循環下に手術した 20 例（CPB 群）を対照として比較検討した。経頭蓋ドップラー血流計（Labodop-DP 100）で中大脳動脈血流速度（MCAV）を測定し、脳血流量の評価に用いた。また、脳循環状態の評価のために鼓膜温、膀胱温、浅側頭動脈圧、内頸静脈圧、動脈血ヘモグロビン濃度をそれぞれ経時的に測定した。さらに、脳酸素代謝状態の評価のために動静脈血酸素分圧、二酸化炭素分圧、酸素飽和度をそれぞれ経時的に測定し、脳酸素摂取率、脳酸素消費量指数を算出した。SCP 群では、脳分離体外循環中脳灌流圧が低く、さらに脳温も低く脳代謝が抑えられているはずにもかかわらず、二酸化炭素分圧が高値を推移していたため、CPB 群と同等の脳血流を維持していた。このことから脳分離体外循環中脳血流量を増やすには、二酸化炭素分圧を高く維持することが重要であり、その結果 SCP 群の脳酸素代謝が CPB 群と同等に維持された。日心外会誌 29 巻 4 号：245-253（2000）

Keywords：脳分離体外循環，中大脳動脈血流速度，脳酸素代謝，経頭蓋超音波ドップラー血流計，動脈血二酸化炭素分圧

Cerebral Blood Flow and Oxygen Metabolism during Selective Cerebral Perfusion

Seiichi Ando (Department of Cardiovascular Surgery, Fukushima Medical College at Fukushima, Fukushima, Japan)

The purpose of this study was to evaluate the pathologic physiology of the brain during selective cerebral perfusion (SCP) during surgery for aortic dissection and aortic arch aneurysm. To evaluate the differences in cerebral blood flow and cerebral oxygen metabolism during SCP and normal cardiopulmonary bypass (CPB), we compared 10 patients undergoing selective cerebral perfusion (SCP group) with 20 patients undergoing normal cardiopulmonary bypass surgery (CPB group). In this study, the middle cerebral arterial blood flow velocity (MCAV) was continuously measured in both groups with a Labodop DP-100 trans cranial doppler velocimeter (TCD) during operation to measure the changes in cerebral blood flow. The tympanic membrane temperature, the bladder temperature, the temporal arterial pressure, the internal jugular venous pressure and the arterial blood hemoglobin concentration were measured every 20 min to evaluate the cerebral blood flow conditions. Further more the oxygen partial pressure (PaO_2), the carbon dioxide partial pressure (PaCO_2) and the oxygen saturation were also measured in arterial and internal jugular venous blood to evaluate the cerebral oxygen metabolism. The cerebral oxygen extraction rate (COER), and the cerebral metabolic rate for oxygen (CMRO_2) were calculated. The cerebral perfusion pressure and the brain temperature in the SCP group were lower than those of the CPB group, while PaCO_2 in the SCP group was higher than that of the CPB group during SCP. In spite of the low cerebral perfusion pressure and the decrease in cerebral metabolism in the SCP group, mean MCAV remained at levels similar to those of the CPB group during SCP. This suggests that the high PaCO_2 level may be a significant factor in the increased cerebral blood flow during SCP. In conclusion, MCAV in the SCP group was maintained by the high PaCO_2 levels during SCP, causing COER and CMRO_2 levels to be much the same as in the CPB group. Jpn. J. Cardiovasc. Surg. 29: 245-253 (2000)

1999 年 4 月 9 日受付，1999 年 11 月 17 日採用

福島県立医科大学心臓血管外科

現 大原医療センター胸部心臓血管外科 〒960-0195 福島市
鎌田字中江 33

近年，大動脈瘤や大動脈解離に対する外科的治療の機会が増加し，胸部大動脈，とくに弓部大動脈領域では人工血管置換術施行時脳組織の保護が

必要となる。このため術中順行性または逆行性脳灌流などが行われているが、このさいの脳組織の循環動態、酸素代謝についてはまだ十分には解明されていない。そこで脳分離体外循環における脳組織の病態生理および保護効果について循環動態、酸素代謝面より検討した。

対 象

1995 年 11 月より 1997 年 1 月までに当教室で施行した脳分離体外循環症例群 (SCP 群) 10 例、および、通常の体外循環症例群 (CPB 群) 20 例において、脳血流動態および脳酸素代謝について検討した。

SCP 群 10 例では男 6 例女 4 例で、年齢は 23~72 歳 (平均 59.8 ± 15.1 歳)、体重は 50~75 kg (平均 59.5 ± 10.4 kg) であった。体外循環時間は 146~299 分 (平均 203.2 ± 50.9 分)、このうち脳分離灌流時間は 50~260 分 (平均 135.0 ± 64.3 分) であった。

CPB 群 20 例では男 17 例女 3 例で、年齢は 18~76 歳 (平均 53.9 ± 15.6 歳)、体重は 37.1~90.0 kg (平均 61.9 ± 12.6 kg) であった。体外循環時間は 92~367 分 (平均 194.4 ± 62.6 分) であった。

両群間で年齢、体重、体外循環時間に有意差を認めず、死亡例もなく術後経過は良好であった (表 1)。

方 法

1. 体外循環法

送血は、roller-pump を用い上行大動脈から、脱血は、上大静脈下大静脈 2 本脱血または右心房

1 本脱血にて行った。人工肺は MERA 社製外部灌流型膜型肺メラエクセランバインディング HPO-25 H または HPO-15 H を用い、充填量は 1,200 ml の無血充填とした。体外循環は、定常流にて行い体灌流量を 2.3 l/min/m^2 とし、膀胱温 $27 \sim 28^\circ\text{C}$ の中等度低体温を原則とした。

2. 脳分離体外循環法

脳灌流は、順行性弓部 3 分枝送血で行い、体循環は、大腿動脈から逆行性送血で開始し、弓部大動脈末梢側人工血管吻合終了後人工血管側枝から順行性送血とした。脱血は右心房 1 本脱血で行った。人工肺は Baxter 社製ベントレー気泡型人工肺 BEN-10 PLUS を用い、充填量は 800 ml の血液を含む総量 3,000 ml とした。

脳分離体外循環時の脳灌流量は総量 500 ml/min と規定し、右腋窩動脈送血 250 ml/min、左総頸動脈送血 170 ml/min、左腋窩動脈送血 80 ml/min で行った。術中大動脈切開にさいして occlusion balloon catheter 挿入時のみ 1~2 分間循環停止とし、以後体循環は大腿動脈送血による 1,000 ml/min の低流量灌流下で行った。なお、膀胱温 $27 \sim 28^\circ\text{C}$ の中等度低体温を原則としているが、無血視野が得られず手術操作に難渋したときのみ冷却を強化し一時的に短時間の循環停止法を併用した。

3. 術中モニター

脳血流モニターは、Graseby Doppler Measures Systems 社製 Labodop DP-100 を用いた。中大脳動脈血流速度 (Middle Cerebral Arterial Velocity: MCAV) として最大中大脳動脈血流速度 ($\text{MCAV}_{\max}$)、最小中大脳動脈血流速度 ($\text{MCAV}_{\min}$)、平均中大脳動脈血流速度

表 1 症例内訳

	SCP 群 (脳分離体外循環) CPB 群 (通常体外循環)		
症例数	10 例	20 例	
性別	男 6 : 女 4	男 17 : 女 3	
年齢 (歳)	59.8 ± 15.1	53.9 ± 15.6	NS
体重 (kg)	59.5 ± 10.4	61.9 ± 12.6	NS
体外循環時間 (分)	203.2 ± 50.9	194.4 ± 62.6	NS
脳分離時間 (分)	135.0 ± 64.3		
術後脳合併症	なし	なし	

(MCAV_{mean})を麻酔導入後、胸骨切開後、体外循環開始直後、以後20分間隔、体外循環終了直後、体外循環終了後20分、60分に経時的に測定した。また、インフォームド Consentのもと全例にBaxter社製5.5 F Swan-Ganz catheterを右内頸静脈から内頸静脈球部まで達するよう逆行性に挿入留置し、脳内静脈圧測定、脳内静脈血酸素飽和度モニタリングならびに脳内静脈血採血に用いた。また、両側浅側頭動脈に穿刺または切開にてサーフロー針を留置し、動脈圧測定と動脈血採血に用いた。膀胱温にて体温を、鼓膜温にて頭蓋温をモニターした。

4. 脳灌流圧、拍動指数、脳動静脈血酸素含量、脳酸素摂取率、脳酸素消費量の算出法
平均浅側頭動脈圧と平均内頸静脈圧の差を脳灌流圧(Cerebral Perfusion Pressure: CPP)とし、血管抵抗を反映する拍動指数(PI)は次式から求めた。

$$PI = (MCAV_{max} - MCAV_{min}) \div MCAV_{mean}$$

同時に、浅側頭動脈、内頸静脈より採血を行い、酸素分圧(PaO₂, PvO₂)、二酸化炭素分圧(PaCO₂, PvCO₂)、酸素飽和度(SaO₂, SvO₂)、ヘモグロビン量(Hba, Hbv)を求め浅側頭動脈血酸素含量(CaO₂)、内頸静脈血酸素含量(CvO₂)を次式から求めた。

$$CaO_2 = 1.34 \times Hba \times SaO_2 \times 0.01 \\ + 0.0031 \times PaO_2$$

$$CvO_2 = 1.34 \times Hbv \times SvO_2 \times 0.01 \\ + 0.0031 \times PvO_2$$

また、浅側頭動脈血酸素含量から内頸静脈血酸素含量を引いた値(CaO₂ - CvO₂ = Ca - vO₂)を脳動静脈血酸素含量較差とし、脳動静脈酸素含量較差を浅側頭動脈血酸素含量で除した値を脳酸素摂取率(Cerebral Oxygen Extraction Rate: COER)と定義し、次式より求めた。

$$COER = (CaO_2 - CvO_2) \div CaO_2$$

さらに、脳動静脈酸素含量較差に平均中大脳動脈血流速度(MCAV_{mean})を乗じた値を脳酸素消費量指数(Cerebral Metabolic Rate for Oxygen index: CMRO₂)と定義し、次式より求めた。

$$CMRO_2 = (CaO_2 - CvO_2) \times MCAV_{mean}$$

5. 統計処理

Student *t*-test で行い *p* < 0.05 を有意とした。

結 果

I. 脳血流動態

1. 鼓膜温および膀胱温の推移

体外循環中鼓膜温は、SCP群が低値を示し、とくに平均脳分離体外循環時間中に当たる体外循環開始40分から100分にかけては有意差をもってSCP群が低値であった。膀胱温は、体外循環開始80分でSCP群が低い以外有意差はなかった(図1)。

2. 脳灌流圧および平均内頸静脈圧の推移

脳灌流圧(CPP)は、CPP群では、体外循環中60 mmHg前後の値で推移したが、SCP群では、脳分離体外循環中を含め体外循環中の20分から160分にかけて有意差をもって低く30~40 mmHg程度であった。平均内頸静脈圧(JVP_{mean})は、両群ともに全過程を通して4~16 mmHg程度にて推移し両群間で有意差はなかった(図1)。

3. 動脈血ヘモグロビン量の推移

動脈血ヘモグロビン量(Hba)は、全過程においてSCP群で低い傾向が認められ、平均脳分離体外循環時間中に当たる体外循環開始40~120分においては有意差をもってSCP群で低かった(図1)。

4. 平均中大脳動脈血流速度および最大中大脳動脈血流速度の推移

平均中大脳動脈血流速度(MCAV_{mean})は、両群ともに体外循環開始冷却とともに低下し、加温とともに増加する傾向がわずかながら認められたが変動は小さく安定していた。体外循環中を含め全過程を通して両群間で有意差は認めなかった。最大中大脳動脈血流速度(MCAV_{max})は、両群ともに体外循環開始後定常流のために消失するが、体外循環中を含め全過程を通して両群間で有意差を認めなかった(図2)。

5. 拍動指数の推移

拍動指数(PI)は、体外循環中を含め脳灌流法の違いによる差異はなく、全過程を通して両群間で有意差を認めなかった(図2)。

図1 鼓膜温, 膀胱温, 脳灌流圧, 平均内頸静脈圧, 動脈血ヘモグロビン量の推移

II. 脳酸素代謝

1. 動脈血酸素分圧および動脈血二酸化炭素分圧の推移

動脈血酸素分圧 (PaO_2) は, 両群とも体外循環開始とともに増加し, 全過程で有意差を認めなかった. 動脈血二酸化炭素分圧 (PaCO_2) は, ほぼ全過程において SCP 群で高値であり, 30 mmHg 以上を推移し, とくに麻酔開始後から体外循環開始直後, 平均脳分離体外循環時間中に当たる体外循環開始 40~120 分, 体外循環終了直後から終了 60 分にかけては有意差をもって SCP 群で高値であった (図 2).

2. 内頸静脈血酸素飽和度の推移

内頸静脈血酸素飽和度 (SvO_2) は, 体外循環開始 180 分で SCP 群が高値であった以外有意差は認めなかった (図 2).

3. 脳動脈血酸素含量および脳静脈血酸素含量の推移

脳動脈血酸素含量 (CaO_2) は, CPB 群で高い傾向があり, とくに平均脳分離体外循環時間中の体外循環開始 40 分から 80 分後までは有意差をもって高値であった. 脳静脈血酸素含量 (CvO_2) は, 加温過程で逆転し以後 SCP 群で高値を維持した (図 3).

図2 平均中大脳動脈血流速度，最大中大脳動脈血流速度，拍動指数，動脈血酸素分圧，動脈血二酸化炭素分圧，内頸静脈酸素飽和度の推移

4. 脳動静脈酸素飽和度較差および脳動静脈血酸素含量較差の推移

脳動静脈血酸素飽和度較差 ($Sa-vO_2$) および脳動静脈血酸素含量較差 ($Ca-vO_2$) は，ほぼ全過程において SCP 群で小さい傾向が認められ，両群とも冷却とともに減少し，加温とともに増加した (図3)。

5. 脳酸素摂取率および脳酸素消費量指数の推移

脳酸素摂取率 (COER) は，両群とも冷却とともに減少し，加温とともに増加する傾向を認め，加温過程にあたる体外循環開始 180 分に SCP 群が低い有意差を認めたが，平均脳分離体外循環時

間中にあたる体外循環開始 40 分から 120 分では両群間で同程度の値を示した。脳酸素消費量指数 ($CMRO_2$) も，COER と同じような推移を示し平均脳分離体外循環時間中を含む体外循環開始 20 分から 160 分に同程度の値を示した (図3)。

考 察

心臓血管系手術時の脳合併症の原因として全身的には体外循環による低体温，血圧変動，血液希釈，定常流などの非生理的な循環状態が影響を及ぼす可能性のほかに，体外循環時における脳局所の血流量，酸素供給，および酸素摂取率の影響も考慮しなければならない。詳細な脳循環，脳代謝

図3 脳動脈血酸素含量, 脳静脈血酸素含量, 脳動脈血酸素飽和度較差, 脳動脈血酸素含量較差, 脳酸素摂取率, 脳酸素消費指数の推移

に関する臨床的研究が可能となったのは、笑気吸入法による脳血流量測定¹⁾が可能になってからである。体外循環時の脳循環の変化については、RI法、¹³³Xe吸入法などにより検討されているが、三木ら²⁾によると、体外循環中、平均中大脳動脈血流速は体外循環前値の1.35倍、体外循環終了後は2.17倍と高値であったとしているが、著者の成績では上平ら³⁾の報告と同様体外循環中に低値となる傾向がみられ、その結果は必ずしも同様ではない。これは、体外循環の方法または条件の違いによるものと思われる。また血流量は平均血流速度と血管断面積の積で表されるため、血管径が変化すれば血流速度は必ずしも血流量の変

化を反映しない。しかし、脳主幹動脈の血管径は比較的一定に保たれ、各種負荷(高炭酸ガス、過換気、高血糖、パパベリン)によって中大脳動脈の血管径は変化せず、測定した中大脳動脈血流速(Middle Cerebral Arterial Velocity: MCAV)の変化は、脳血流量の変化を反映している⁴⁾と報告されており、経頭蓋超音波ドップラー法(Trans Cranial Doppler: TCD)は、非侵襲的に脳血流速度の測定が可能⁵⁻⁷⁾であるため、血流量の変化を観察するためには有用である。

一般に血管抵抗が高くなると拡張期血流速度が減少し血流速度の拍動性が増す⁸⁾とされるため、両群間の脳血管抵抗の状態を確認するために血管

抵抗の指標である拍動指数を算出し両群を比較検討した。体外循環前後を含め全過程を通して両群間に有意差は認めず脳灌流法の違いによる差異はなかったが、SCP 群において体外循環後で体外循環前より脳血管抵抗が高くなる傾向がみられた。

脳血流と脳灌流圧の関係をみると、脳血管には、脳動脈壁が内部から伸展させる圧の高低の変化により収縮あるいは拡張することで血流を変化させる自動調節機構（筋原説）⁹⁾があり、一定の範囲（60～150 mmHg）の脳灌流圧の変化であれば脳血流量は一定に保たれるとされている。著者症例では、平均内頸静脈圧はCPB 群で7～12 mmHg、SCP 群で8～14 mmHg で推移し、SCP 群で脳灌流圧が30～40 mmHg 台と低値を推移したにもかかわらず、脳血流はCPB 群と差異なく保たれ、とくに脳分離体外循環中は逆に高値を示していた。SCP 群の脳灌流圧は60 mmHg 以下で血圧の下降に応じて脳血流量が減少するとされる圧⁹⁾であったので自動調節機構が関与したとは考えられない。

脳血流と血液希釈の関係をみると、血液希釈は脳血流量を増加させ、濃縮は脳血流量を減少^{10,11)}させる。血液希釈によるヘモグロビン量の低値が体外循環中の動脈血酸素含量の低値となり、脳血流量が増加し代償する^{10,11)}とされる。SCP 群で体外循環中のヘモグロビン量が低いことが脳血流の増加に関与している可能性がある。

また、脳血流量の調節に影響を及ぼす因子として二酸化炭素があるが、脳血管の二酸化炭素に対する反応は、動脈血二酸化炭素分圧が増加すると脳の末梢血管が拡張し、減少すると収縮することである。二酸化炭素分圧が20～80 mmHg の範囲では、1 mmHg の増加あたり脳血流量は2～4% 増加する¹²⁾とされる。20 mmHg 以下、80 mmHg 以上では脳血流量は増加しない¹³⁾。脳の二酸化炭素に対する反応機序は、二酸化炭素が容易に脳血液関門を通過し、脳血管平滑筋細胞周辺の細胞外液の水素イオン濃度を変化させることによるとされている。しかし、この水素イオン濃度の変化がどのような機序で血管を収縮あるいは拡張させるのかは不明^{14～17)}である。今回の成績で

は、SCP 群で気泡型肺、CPB 群でおもに膜型肺を使用していたためSCP 群で動脈血二酸化炭素分圧が高いレベルで推移し、とくに脳分離対外循環中に体血流量が1 l/min の低流量であるため脳血流量を含めた総血流量が1.5 l/min と少なくなり人工肺での酸素吹送量を少なく調節するため動脈血二酸化炭素分圧が高値となり、このことが脳灌流圧が低く、さらに鼓膜温が低く脳酸素代謝が抑えられているはずにもかかわらずSCP 群で脳血流が多く保たれたことに寄与していたものと考えられた。

それに反し酸素は脳血流量にはほとんど影響せず動脈血酸素分圧が50 mmHg 以下になると脳血流量は著しく増加する^{18,19)}とされているが、体外循環中は50 mmHg 以下になることはまず考えられず、現に著者症例でも体外循環中は300 mmHg 以上を維持しており、今回この機序は関与していない。さらに代謝による脳血流量の調節も考えられ、体外循環中は冷却により脳代謝が低下することで脳血流量が減少²⁰⁾し、加温により脳代謝が亢進することで脳血流量が増加するとされる。内頸静脈血酸素飽和度が両群ともに冷却とともに増加し加温とともに減少する推移を示したことは脳代謝の低下による脳酸素消費が抑えられていたことを示していたものと考えられた。

脳動脈血酸素含量および内頸静脈血酸素含量は、CPB 群で高値を推移していたが、脳動脈血ヘモグロビン量が影響を及ぼしていたものと考えられた。脳動脈血間酸素飽和度較差および脳動脈血酸素含量較差の推移では、両群とも体外循環開始後冷却とともに縮小し加温とともに拡大したことから、体外循環中は脳組織の代謝の低下により脳の酸素消費が抑制されたと考えられ、加温過程では脳の酸素消費が増加したと考えられた。

脳酸素摂取率および脳酸素消費量指数の推移をみると、両群とも体外循環中冷却とともに低下し、加温とともに増加する傾向を示した。加温過程で内頸静脈血酸素飽和度が減少し、脳動脈血酸素飽和度較差が大きくなることから加温過程で脳の酸素需要が増加していることを示している。中大脳動脈血流速度とまったく独立した指標である脳動脈血の酸素飽和度、ヘモグロビン量およ

び酸素分圧から算出される脳酸素摂取率が温度変化に伴い中大脳動脈血流速度とほぼ同様に推移することは、脳の酸素代謝状態に応じて脳血流量を脳自体が自動調節していることを示しているものと考えられるが、SCP 群で脳分離体外循環中、脳温の指標とされる鼓膜温が有意に CPB 群より低値であり脳の代謝が低下していたはずにもかかわらず脳血流量は高値を維持していた。この結果から脳代謝の影響も十分考えられるが二酸化炭素の影響の大きいことが示唆される。

教室での脳分離体外循環は、体重にかかわらず総量 500 ml/min の大動脈弓部 3 分枝送血を基本としている。10 ml/kg/min 送血を基本としている施設もあるが、各個人の頭蓋内容積、脳重量にはあまり差がないことから、脳の自動調節機構が働かない条件下で脳灌流量が送血量に比例して増えるのであれば体重が大きいほど高流量脳灌流となることが推測され、高灌流脳障害²¹⁾の危険が高まることがその理由である。今回の検討において脳分離体外循環 10 症例中術後脳の合併症を認めた症例はなく、中大脳動脈血流速度、脳酸素摂取率、脳酸素消費量において通常の体外循環 20 症例とほぼ同様の推移を示した点から、以下のことが結論できる。

脳血流は血液希釈の影響も考えられるが、脳動脈血二酸化炭素分圧の影響が大きく、とくに脳分離体外循環中は脳血流量 500 ml/min、鼓膜温で 24~28°C の中等度低体温、脳灌流圧が 50 mmHg 以下 (30~40 mmHg 程度) でも脳動脈血二酸化炭素分圧が 30 mmHg 以上、脳静脈血酸素飽和度 70% 以上であれば脳血流量および脳酸素代謝は維持できるものと思われる。

結 語

1) 脳血流は血液希釈の影響も考えられるが、脳動脈血二酸化炭素分圧の影響が大きい。

2) 脳分離体外循環は、鼓膜温で 24~28°C 程度の中等度低体温、脳血流量 500 ml/min、脳灌流圧 30~40 mmHg 程度でも脳動脈血二酸化炭素分圧が 30 mmHg 以上、脳静脈血酸素飽和度 70% 以上であれば脳血流量および脳酸素代謝は維持できる。

稿を終えるにあたり、ご指導とご校閲を賜った星野俊一教授に深く感謝するとともに協力していただいた心臓血管外科教室の皆様に厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) Kety, S. S. and Schmidt, C. F.: The determination of cerebral blood flow in man by the use of nitrous oxide in low concentrations. *Am. J. Physiol.* **143**: 53-66, 1945.
- 2) 三木太一, 山口明満, 大滝正巳ほか: 体外循環による脳循環の変化. *人工臓器* **19**: 539-542, 1990.
- 3) 上平 聡, 本多 祐, 殿本永久ほか: 加齢が体外循環中の脳血流動態に及ぼす影響. *日胸外会誌*. **42**: 1163-1170, 1994.
- 4) Bishop, C. C. R., Powell, S., Rutt, D. et al.: Transcranial Doppler measurement of middle cerebral artery blood flow velocity. A validation study. *Stroke* **17**: 913-915, 1986.
- 5) Aaslid, R., Markwalder, T. M. and Nornes, H.: Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. *J. Neurosurg.* **57**: 769-774, 1982.
- 6) Lunder, T., Froyssaker, T., Lindegaard, K. et al.: Some observation on cerebral perfusion during cardiopulmonary bypass. *Ann. Thorac. Surg.* **39**: 318-323, 1985.
- 7) van der Linden, J., Wessellen, O., Erktion, R. et al.: Transcranial Doppler estimated cerebral blood flow during cardiac operations. Influence of temperature and arterial carbon dioxide tension. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **102**: 95-102, 1991.
- 8) Warner, H., Hermuth, S. and Jan, G.: Transcranial Doppler ultrasonography in raised intracranial pressure and in intracranial circulatory arrest. *J. Neurosurg.* **68**: 745-751, 1988.
- 9) Lassen, N. A.: Cerebral blood flow and oxygen consumption in man. *Physiol. Rev.* **39**: 183-238, 1959.
- 10) Thomas, D. J., du Boulayet, G. H., Marshall, J. et al.: Effects of hematocrit on cerebral blood flow in man. *Lancet* **2**: 941-943, 1977.
- 11) Michenfelder, J. D. and Theye, R. A.: The effect of profound hypocapnia and dilutional anemia on canine cerebral metabolism and blood flow. *Anesthesiology* **31**: 449-457, 1969.
- 12) Grubb, R. R., Raichle, M. E., Eichling, J. O. et al.: The effects of changes in PaCO₂ on cerebral blood volume, blood flow and vascular mean transit time. *Stroke* **5**: 630-639, 1974.
- 13) Wollman, H., Smith, T. C., Stephen, G. W. et al.: Effects of extremes of respiratory and

- metabolic alkalosis on cerebral blood flow in man. *J. Appl. Physiol.* **24**: 60-65, 1968.
- 14) Lassen, N. A.: Brain extra-cellular pH: The main factor controlling cerebral blood flow. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* **22**: 247-251, 1968.
- 15) Lassen, N. A.: Control of cerebral circulation in health and disease. *Circ. Res.* **34**: 749-760, 1974.
- 16) Betz, E. and Heuser, D.: Cerebral cortical blood flow during changes of acid-base equilibrium of the brain. *J. Appl. Physiol.* **23**: 726-733, 1967.
- 17) Wahl, M., Thurau, D. K., Ingvar, D. H. et al.: Micropuncture evaluation of the importance of perivascular pH for the arteriolar diameter on the brain surface. *Pflüger's Archiv.* **316**: 152-163, 1970.
- 18) Cohen, P. J., Alexander, S. C., Smith, T. C. et al.: Effects of hypoxia and normocarbica on cerebral blood flow and metabolism in conscious man. *J. Appl. Physiol.* **23**: 183-189, 1967.
- 19) Kogure, K., Scheinberg, P., Reinmuth, O. M. et al.: Mechanisms of cerebral vasodilations in hypoxia. *J. Appl. Physiol.* **29**: 223-229, 1970.
- 20) Greeley, W. J., Kern, F. H., Ungerleider, R. M. et al.: The effect of hypothermic cardiopulmonary bypass and total circulatory arrest on cerebral metabolism in neonates, infant, and children. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **101**: 783-794, 1991.
- 21) Crawford, E. S., Saleh, S. A. and Schuessler, J. S.: Treatment of aneurysm of transverse aortic arch. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **78**: 383-393, 1979.