原著

人工心肺における TCD による High-intensity Transient Signals (HITS) の周波数分析の臨床的意義について

榛沢和彦

新潟大学第二外科

Clinical Significance of Frequency Analysis of High-intensity Transient Signals (HITS) by TCD in Cardiopulmonary Bypass

Kazuhiko HANZAWA

Second Department of Surgery, Niigata University School of Medicine

Purpose: High-intensity transient signals (HITS) are commonly detected during cardiopulmonary bypass (CPB). However, the clinical significance of HITS during CPB is still controversial. Micro-bubbles are reported to produce HITS of more than 400–500 Hz. We attempted to elucidate the incidence of HITS exceeding 400 Hz during CPB. **Methods:** The subjects were 6 patients who underwent open heart surgery using CPB. HITS were detected by TC2020, PIONEER (Nicolet/EME) with a 2.0-MHz pulsed Doppler probe at the middle cerebral artery. Transesophageal echocardiography (TEE) was undertaken during the operation. **Results:** The total number of HITS during CPB was 1707 ± 1392 ($n=6$). Of the total HITS, $88.1 \pm 6.8\%$ had a frequency of more than 400 Hz. On the other hand, HITS of less than 400 Hz were frequently detected at aortic cannulation, aortic decannulation and aortic cross-clamping. HITS of more than 400 Hz were detected in cases showing cardiac or aortic micro-bubbles in TEE. **Conclusion:** The present findings suggest that the majority of HITS during CPB reflect micro-bubbles, and that aortic manipulation may be related to the formation of solid micro-emboli. HITS frequency analysis may be useful for differentiating between micro-bubbles and solid micro-emboli formed during CPB.

Key words: cardiopulmonary bypass, high-intensity transient signals, frequency analysis

はじめに

Austen らが最初の超音波による High Intensity Transient Signals (HITS) を人工心肺 (cardio-pulmonary bypass; CPB) で報告したように¹⁾, CPB において TCD により多数の HITS が検出されることは以前から知られていた^{12, 13, 16, 17)}. しかし HITS が多数検出された心臓手術症例においても術後に神経症状を呈さないことが多く, CPB における HITS の臨床的意義はいまだ不明である. 一方, 開心術中では心臓内修復のための手術操作により心臓内腔に空気が入る. 手術の終了時に脱気を行うが大動脈弁の弁輪部や肺静脈内の気泡を完全に除去することは難しく, 術中の経食道心エコー検査では心拍動再開した心臓内腔に気泡が観察されることもしばしばである. したがって CPB 中では微小気泡が人工心肺 (CPB) 回路へ混入する可能性が十分あり, 脳血管内に微小気泡が混入する可能性が高い.

微小気泡の脳への影響については不明であるが, 固形の血栓子より脳塞栓の危険性は低いと考えられる. よって CPB 中に検出される HITS の大部分は微小気泡を反映している可能性がある. 最近, HITS の周波数や流速などによってシグナルが気体か固体かを区別できる可能性が示されている¹⁵⁾. 我々は動物実験により微小気泡と固体の微小栓子による HITS の周波数分布に差を認め, 両者を区別する周波数は 400–500Hz であることを報告している⁹⁾. そこで CPB 中の HITS の周波数を分析して微小気泡によると推定される 400Hz 以上の周波数の HITS の割合を検討し, さらに CPB に関連するカニューレションや大動脈遮断などの操作が HITS の周波数にどのような影響を与えるかを検討した.

対象と方法

対象は開心術を行った 6 例 (男 : 女は 2 : 4, 23–76 才,

Reprint request

榛沢和彦 : 〒951-8510 新潟市旭町通り 1-757 新潟大学第二外科

Kazuhiko HANZAWA : Second Department of Surgery, Niigata University School of Medicine, 1-757 Asahimachi-dori, Niigata 951-8510, Japan

[Received February 26, 1999 ; Accepted April 8, 1999]

平均年齢 43.7 才)とした (Table 1). 対象症例では術前に全例で頸部血管超音波検査を行い、頸動脈にプラークや狭窄性病変のないことを確認した。手術は僧帽弁置換術 2 例、僧帽弁形成術 1 例、大動脈弁置換術 1 例、左房粘液腫摘除術 2 例などの心臓を直接切開する開心術とした。手術は全例胸骨正中切開で行い、体外循環は上下大静脈脱血上行大動脈送血で行い、ローラーポンプと膜型人工肺を用いて CPB を行った。また動脈側に 40 μ m のエアフィルターを挿入した。灌流量は体表面積当たり 2.2-2.4l/分とし、灌流圧は 70-90mmHg を保持した。大動脈遮断解除時は遮断鉗子を半分大動脈にかけたままでベッドを回転させて動かし左房ベントチューブと上行大動脈に挿入した心筋保護液注入用のカニューラから左心房、左心室及び大動脈基部に貯留した空気を脱気した。また体外循環中の抗凝固療法はヘパリンを用い、activating clotting time (ACT, ヘモクロン) を 400 秒以上に保持した。手術中は全例で経食道心エコープローブを食道に挿入し連続的に心腔内及び大動脈内を観察した。また、この際に全例で上行弓部大動脈に 4mm 以上のプラーク病変などが無いことを確認した。

TCD は麻酔導入後に側頭部にプローブをヘッドバンドで固定して中大脳動脈の脳血流速度をモニターし、麻酔導入時から人工心肺離脱するまで連続的に HITS を検出した。TCD は TC2020, PIONEER (Nicolet/EME), 2.0MHz パルスドップラープローブを用いた。HITS の検出場所はプローブから深さ 50-65mm の中大脳動脈にサンプルボリュームを置いて測定した。また HITS はダブルサンプルボリューム

法を用いた自動検出を使用し、検査後に波形等を再検討した。サンプルボリュームの大きさはゲートの長さを 5mm とし、2つのサンプルボリューム間の距離は 6mm 以上離れた。HITS 音と脳血流音であるバックグラウンドとの intensity の差としての threshold level は 9-12dB とし自動検出した。TC2020 による FFT (fast Fourier transform) は 256 ポイントで行い、FFT の計算における time overlap window は 75%以上に設定した。自動検出による HITS 音は HITS 検出の前後 5 秒間をハードディスクに保存し、検査後に HITS の波形と 2つのサンプルボリューム間を通過する時間差を検討した。HITS は波形が規則正しいもので FFT による正弦波と余弦波の位相が 90 度未満のものとした。また原則的には 2つのサンプルボリュームの時間差が認められるものとしたが、波形が規則正しく、可聴音を伴うものは HITS とした。周波数は HITS の波形のなかで 5 msec 以上一定に持続する波形をもとに計算し、持続時間を波数で除して求めた。さらに上行大動脈カニューレ挿入時、人工心肺スタート時、大動脈遮断時、完全体外循環時、大動脈遮断解除時、心拍動再開時、大動脈カニューレ抜去時等の各操作時における 1 分間の HITS の頻度、及びこれらの各種体外循環操作時における HITS の周波数分布を検討した。

経食道心エコー検査は SSA380 (TOSHIBA), ASPEN (ACUSON) 5.0-7.0MHz マルチプレーンプローブまたはバイプレーンプローブを用い、麻酔導入後にプローブを食道内に挿入して連続的に心腔内及び大動脈内を観察した。

Table 1 Demography of patients, HITS count, frequency of HITS and incidence of HITS of more than 400Hz during CPB.

	age, sex	disease	operation	CPB time (min)	Ao clamp time (min)	HITS	frequency of HITS (Hz)	HITS>400Hz
1.	76 F	MR	MVP	171	110	2761	413.6 $\pm$ 109.6	76.0%
2.	23 F	IE, MR	MVR	106	69	3838	884.9 $\pm$ 427.0	92.7%
3.	26 F	IE, MR	MVR	118	73	591	842.0 $\pm$ 329.3	86.3%
4.	37 M	AR	AVR	138	89	756	721.6 $\pm$ 395.8	91.0%
5.	46 M	LA myxoma	removal	147	80	1939	677.0 $\pm$ 241.9	95.1%
6.	54 F	LA myxoma	removal	120	70	355	572.7 $\pm$ 240.8	87.5%

M: male, F: female, CPB: cardiopulmonary bypass, Ao: aorta, HITS: high-intensity transient signals, MR: mitral valve regurgitation, MVP: mitral valve plasty, IE: infectious endocarditis, MVR: mitral valve replacement, AR: aortic valve regurgitation, AVR: aortic valve replacement, LA: left atrium

Table 2 Maximum and minimum velocity in middle cerebral artery at different times during CPB.

	age, sex (cm/sec)	Ao cann (cm/sec)	Pump on (cm/sec)	Ao clamp on (cm/sec)	Total bypass (cm/sec)	Ao clamp off (cm/sec)	Beating (cm/sec)	Ao decann (cm/sec)
1.	76 F	44/13	45/15	22/22	18/13	38/31	62/27	72/15
2.	23 F	89/15	74/11	22/22	23/20	59/44	108/49	105/38
3.	26 F	69/20	69/12	29/22	24/17	30/28	59/26	59/23
4.	37 M	55/19	67/31	39/28	26/20	32/21	77/31	122/20
5.	46 M	65/21	119/20	20/20	22/20	35/30	58/27	65/27
6.	54 F	34/17	40/11	30/23	24/19	32/21	41/18	47/16

F: female, M: male, Ao cann: aortic cannulation, Ao clamp on: aortic clamp, Ao clamp off: aortic unclamp off, Beating: heart beating, Ao decann: aortic decannulation

Fig. 1 Scattergram of HITS frequency in patients during CPB.

結 果

開心術 6 例における手術時間の平均は 5.2 ± 1.3 (3.7-7.0) 時間, 体外循環時間の平均は 133 ± 23.6 (118-171) 分, 大動脈遮断時間の平均は 81.8 ± 15.7 (69-110) 分であった。体外循環中の全 HITS 数は平均 1706.7 ± 1391.7 (355-3838) 個であったが, 手術時間と HITS 数, 体外循環時間と HITS 数, 大動脈遮断時間と HITS 数との間には関連を認めなかった (Table 1)。各症例における HITS の平均周波数は症例 1 では 413.6 ± 109.1 Hz (200-1400 Hz, $n=2761$), 症例 2 では 884.9 ± 427.0 Hz (75-3000, $n=3838$), 症例 3 では 842.0 ± 369.3 Hz (140-2000 Hz, $n=591$), 症

例 4 では 721.6 ± 395.8 Hz (75-3000 Hz, $n=756$), 症例 5 では 677.0 ± 241.9 Hz (250-3000, $n=1939$), 症例 6 では 572.7 ± 240.8 Hz (100-1600, $n=355$) であった (Table 1)。また体外循環時の HITS の周波数は正規分布する傾向を認めたが, 症例ごとに分布に違いを認め (Fig. 1), 700 Hz よりも高い周波数では飛び飛びの値をとり, 低い周波数では連続的な値で分布し低い周波数に平均値とは別のピークを持つ傾向を認めた。さらに HITS 全体の平均周波数は年齢が高くなる程低くなる傾向を認めた (相関係数 $r^2 = 0.995$, $p < 0.001$) (Fig. 2)。検出された HITS のうち 400 Hz 以上の周波数の全体に占める割合は症例 1 では 76.0 %, 症例 2 では 92.7 %, 症例 3 では 86.3 %, 症例 4 では

Fig. 2 Mean frequency of HITS during CPB, showing significant correlation with age.

Fig. 3 Correlation of HITS frequency with the maximum blood velocity in the middle cerebral artery.

91.0%, 症例5では95.1%, 症例6では87.5%で, 6症例全体における400Hz以上のHITSの割合の平均は $88.1 \pm 6.8\%$ であった(Table 1). 体外循環中の中大脳動脈の血流速度は, 各操作時において症例1と症例6で低い傾向を認めたが有意差はなかった(Table 2). また, HITSの周波数とHITSが検出された時の脳血流の最大血流速度との関連については, 相関係数は0.52 ($n=90$)の正相関を認めた(Fig. 3).

手術操作によるHITSの頻度は大動脈カニューレ挿入時 7.8 ± 6.9 個/分, 人工心肺開始時 3.2 ± 2.2 個/分, 大動脈遮断時 2.7 ± 2.0 個/分, 完全体外循環中 12.7 ± 23.4 個/分, 大動脈遮断解除時 105.3 ± 106.7 個/分, 心拍動再開時 117.0 ± 138.5 個/分, 大動脈カニューレ抜去時 24.7 ± 42.1 個/分であった(Fig. 4). 大動脈遮断解除時と心拍動再開時にHITSの頻度が有意に高値であった($p < 0.001$). 体外循環操作時において周波数が400Hz以上のHITSの割合は大動脈カニューレ挿入時では $77.5 \pm 3.8\%$, CPB開始時

(pump on)では $62.6 \pm 30.4\%$, 大動脈遮断時 $73.3 \pm 35.7\%$, 完全体外循環中では $92.5 \pm 8.7\%$, 大動脈遮断解除時 $88.3 \pm 10.8\%$, 心拍動再開時 $87.8 \pm 8.8\%$, 大動脈カニューレ抜去時 $77.0 \pm 32.5\%$ であった(Fig. 5). 大動脈遮断解除時, 心拍動再開時及び完全体外循環時に400Hz以上のHITSが多く認められた. また, 経食道心エコーで心腔内に気泡が認められた時に検出されたHITSはすべて400Hz以上の周波数のものであった. 逆に, 400Hz未満のHITSは大動脈カニューレ挿入時, 大動脈遮断時, 大動脈カニューレ抜去時に多い傾向が見られた. しかし, 400Hz以下のHITS数としては総数の多い大動脈遮断解除時や心拍動開始時の方が多かった. 検討したすべての症例の術後経過は順調でICUにおける麻酔覚醒の遅延なく, 術後に明らかな神経症状を呈した例はなかった.

考 察

1. 本研究が行われた経緯

Fig. 4 HITS count rate at different times during CPB. HITS were detected frequently at aortic clamp off, heart beating and aortic decannulation.

Fig. 5 Percentage of HITS of more than 400 Hz. HITS exceeding 400 Hz were frequently detected at total bypass, Ao decannulation and heart beating.

TCDが開発されて以来、CPBにおけるHITS検出の報告が多数されており、さらに体外循環操作とHITSの頻度についての関連なども報告されている^{2, 3, 5)}。しかし開心術中のHITSの周波数についての分析はこれまでに行われていない。HITSのシグナル性状と塞栓子の性状との関連についてはHITSの音の大きさ(intensity)や持続時間との関連が報告されており、それによれば微小気泡によるHITSは血液凝固塊や血小板の凝集塊などの固形のHITSよりも音が大きく、持続時間も長いことが報告されている。我々は動物実験の結果を踏まえて400Hz以上の周波数を持つHITSを微小気泡によるものと仮定した⁹⁾。

2. 人工心肺時におけるHITSの頻度と周波数

今回の検討では人工心肺中においては400Hz以上のHITSの割合が全体の約90%近くを占めており、ほとんど

のHITSが微小気泡による可能性が示唆された。また、手術操作とHITS数との関連ではこれまでに報告があるように^{2, 3, 5)}、大動脈遮断解除時、心拍動再開時に有意に多く検出され、これらのHITSの周波数は85%以上が400Hz以上であった。また固形の塞栓子を反映している可能性が高いと考えられる400Hz未満のHITSが検出される率が比較的高かったのは大動脈カニューレ挿入時、人工心肺開始時、大動脈遮断時及び大動脈カニューレ抜去時など大動脈を直接操作する時であった。400Hz未満の周波数の低いHITSは固体の微小栓子を反映すると考えられ、今回検討した症例ではTEEで明らかな大動脈病変は認めなかったが、大動脈を操作する際にdebrisや微小血栓が生じた可能性を示唆していると思われた。今回対象とした症例では若年者が多く、また対象疾患も動脈硬化を合併が少ない

症例であったので400Hz以下のHITSの率が比較的に少なかった可能性がある。したがって冠動脈バイパス術施行例などの動脈硬化性疾患では大動脈の病変が合併することが多いことから400Hz未満のHITSの率が多い可能性があると思われ、今後検討が必要であると考えられた。また、今回の対象症例が心臓内腔を開ける開心症例であったことから微小気泡による400Hz以上のHITSが多かった可能性もあり、今後は胸骨正中切開しない冠動脈バイパス術や、さらにCPB自体を送着しない低侵襲冠動脈バイパスなどでも検討する必要があると考えられた。今回の結果からCPBにおいて塞栓症の危険性が高い手術操作について検討してみると、HITSが多数生じる大動脈遮断解除時や心拍動開始時では固形の微小栓子を反映すると考えられる低い周波数のHITSの比率は低い。HITSの総数が多いため、固形の微小栓子を反映するHITS数が多くなることから危険性が高いと考えられた。また大動脈カニューレ挿入時や抜去時、大動脈遮断時、ポンプ開始時ではHITSの総数は少ないが低い周波数のHITSの比率が高いため危険性が高いと考えられた。また完全体外循環時はHITSの頻度は低く、また低い周波数のHITSの比率も低いことから危険性は低いと考えられた。

3. 人工心肺時のHITSの周波数分布

微小気泡によるHITSでは超音波の反射または拡散は非線形的に起きるためにさまざまな周波数(ハーモニック)を持った反射波または散乱波を生じる。したがって、今回の検討において400Hz以上の高い周波数におけるHITSの分布が飛び飛びになっていることは、これらが微小気泡によるものであることを示唆している可能性があると考えられた。逆に固形の塞栓子から反射または散乱した超音波は線形的に生じるために連続的な周波数分布をする可能性があるものと考えられる。今回のHITSの周波数分布において症例1、症例4を除けば1000Hz付近の高い周波数にピークを持つ不連続な分布の群と約300-400Hzの低い周波数にピークを持つ連続的な分布の群を認め、低い周波数の群は固形の栓子によるHITSの分布を反映している可能性があると思われた(Fig. 1)。

4. HITSの平均周波数と年齢、血流速度との関係

今回の検討では動物実験結果をもとに400Hz以上のHITSが微小気泡を反映していると仮定して検討したが、開心術中のHITSの平均周波数は年齢とともに低下する結果が得られ、またHITSの周波数と脳血流最高速度が正相関する結果も得られた。中大脳動脈の血流速度は年齢とともに低下することはこれまでに報告されており⁶⁾、またドップラー効果の原理によりHITSの周波数は塞栓子の移動速度が遅いほど低くなることなどから、同じ塞栓子が存在しても年齢が上がり脳動脈の流速が低下するとHITSの周波数は低くなる可能性が示唆された。したがって高齢者や脳血流速度が低い場合は微小気泡を表すHITSの周波数が400Hzよりも低い場合も在りえると考えられた。HITSに

対する血流速度の影響については他にも報告があり⁷⁾、HITSの周波数分析においては血流速度に注意すべきである。しかし、速度が同程度のHITSでも周波数が異なることはしばしば経験することであり、基本的なところではあるがHITSの周波数と流速との関連については不明な点も多い。今後は実験的に血流速度とHITSの周波数との関連やHITSの流速と周波数との関連等についての検討が必要であると考えられた。

5. 今後の展望と問題点

これまでの報告では開心術中に多数のHITSが検出された症例でも術後に神経症状を呈さない場合も少なくないことからHITSの臨床的意義について否定的な意見も少なくなかった。しかし今回の検討で示唆されたように開心術におけるHITSの大部分は微小気泡が原因である可能性があり、そのために術中にHITSが多く検出された場合でも術後に明らかな神経症状が認められなかった可能性もあると考えられた。しかし微小気泡による脳障害についても報告があり^{10,11)}、またCPB中のHITS数と神経細胞障害を反映するとされるS-100 proteinやNSE等が関連するという報告もある。さらに欧米においてはCPB中のHITS数と術後の脳の高次機能障害(神経心理学的障害; neuropsychological impairments)とが関連するという報告も少なくない^{8,14,16)}。したがってCPB中において検出されるHITSの大部分が微小気泡によるものであるとしても、脳の高次機能障害を含む術後脳障害と関連している可能性も否定できない。今後はわが国においてもCPB中のHITS数と脳高次機能障害との関連について検討する必要があると考えられた。さらにCPB中におけるHITSの周波数が高い場合や低い場合など、HITSの周波数の性状を分けて術後脳障害を検討する必要もあると思われた。最近、微小気泡によるHITSと固形の塞栓子によるHITSを区別する方法として、2つの周波数の超音波を同時に頭蓋内に入射してドップラーシフトの差を検出する方法が報告されている⁴⁾。またHITSのシグナル持続時間と平均速度を乗じた値により区別する方法も報告されている¹⁵⁾。今後はHITSの周波数分析とこうした方法を比較検討していくことも必要であると考えられた。特に後者ではHITSの平均速度と持続時間を乗じた値を使用しており今回の検討と類似していると考えられる。しかし前述したように同じ流速を持ったHITSでも周波数が全く異なっている場合もあることから、通常ドップラー計測による流速と周波数の同等性はHITS検出においては不確定と考えられる。その原因のひとつとしては微小栓子の速度ベクトルの問題がある。通常ドップラーで計測している流速は赤血球全体の流れであることから血管と平行の流速であると考えられるが、HITSを生じさせている微小栓子の速度ベクトルは必ずしも血管に平行であるとは限らない。特に固形の微小栓子は赤血球よりも質量が大きく、形状も複雑であるために回転したり螺旋状に移動している可能性がある。こうした動き方の違

いが HITS の周波数の違いを生じさせている可能性もあると考えられる。したがって HITS の周波数は微小栓子の流速によるドップラーシフトによるものではあるが流速以外の情報も含んでいるものと思われ、今後検討が必要であると考えられた。

文 献

- 1) Austen WG, Howry DH: Ultrasound as a method to detect bubbles or particulate matter in the arterial line during cardiopulmonary bypass. *J Surg Res* 5: 283-284, 1965
- 2) Barbut D, Hinton RB, Szatrowski TP, Hartman GS, Bruefach M, Williams-Russo P, Charlson ME, Gold JP: Cerebral emboli detected during bypass surgery are associated with clamp removal. *Stroke* 25: 2398-2402, 1994
- 3) Brakken SK, Russell D, Brucher R, Abdelnoor M, Svennevig JL: Cerebral microembolic signals during cardiopulmonary bypass surgery. *Stroke* 28: 1988-1992, 1997
- 4) Brucher R, Russel D: Multifrequency Doppler discriminates between gaseous and solid microemboli. *Cerebrovasc Dis* 8 S3: 3, 1998
- 5) Clark RE, Brillman J, Davis DA, Lovell MR, Price TRP, Magovern GJ: Microemboli during coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 109: 249-258, 1995
- 6) Dewitt LD, Rosengart A, Teal PA: Transcranial Doppler ultrasonography normal values, in Babikian VL, Wechsler LR (ed): *Transcranial Doppler Ultrasonography*. St Louis: Mosby-Year Book, Inc., 1993, pp29-38
- 7) Droste DW, Markus HS, Nassiri D, Brown MM: The effect of velocity on the appearance of embolic signals studied in transcranial Doppler models. *Stroke* 25: 986-991, 1994
- 8) Grocott HP, Croughwell ND, Amory DW, White WD, Kirchner JL, Newman MF: Cerebral emboli and serum S100 β during cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 65: 1639-1644, 1998
- 9) Hanzawa K, Furui E, Ohzeki H, Liu W, Hayashi J, Nakajima T, Naritomi H: Frequency analysis of high intensity transient signals in CPB can distinguish solid embolic signals from gaseous signals. *Ann Thorac Surg* 66: 1490, 1998
- 10) Helps SC, Meyer-Witting M, Reilly PL, Gorman DF: Increasing doses of intracarotid air and cerebral blood flow in rabbits. *Stroke* 21: 1340-1345, 1990
- 11) Helps SC, Parsons DW, Reilly PL, Gorman DF: The effect of gas emboli on rabbit cerebral blood flow. *Stroke* 21: 94-99, 1990
- 12) Padayachee TS, Parsons S, Theobald R, Gosling RG, Deverall PB: The effect of arterial filtration on reduction of gaseous microemboli in middle cerebral artery during cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 45: 647-649, 1988
- 13) Pugsley W: The use of Doppler ultrasound in the assessment of microemboli during cardiac surgery. *Perfusion* 4: 115-122, 1989
- 14) Pugsley W, Klinger L, Paschalis C, Treasure T, Harrison M, Newman DP: The impact of microemboli during cardiopulmonary bypass on neuropsychological functioning. *Stroke* 25: 1393-1399, 1994
- 15) Smith JL, Evans DH, Bell PRF, Naylor R: A comparison of four methods for distinguishing Doppler signals from gaseous and particulate emboli. *Stroke* 29: 1133-1138, 1998
- 16) Stump DA, Moody DM, Brown WR, Kon NA, Rogers AT, Hammon JW: Embolic and brain function after cardiopulmonary bypass. *Proceeding of the American Academy of Cardiovascular perfusion* 17: 37-43, 1996
- 17) Stump DA, Newman SP: Embolus detection during cardiopulmonary bypass, in Tegeller CH, Babikian VL, Gomez CA: *Neurosonology*. St Louis: Mosby-Year Book, Inc., 1996, pp252-255