体外循環下超低体温を用いた血栓化巨大脳動脈瘤のクリッピング術

大滝 雅文, 上出 廷治, 野中 雅
田邊 純嘉, 端 和夫

Direct Clipping of Giant Partially Thrombosed Basilar Artery Aneurysms Using Cardiopulmonary Bypass with Deep Hypothermia

Masafumi OHTAKI, M.D., Teiji UEDE, M.D., Tadashi NONAKA, M.D.,
Sumiyoshi TANABE, M.D., and Kazuo HASHI, M.D.

Department of Neurosurgery, Sapporo Medical University School of Medicine, Sapporo, Japan

Summary: Direct clipping of giant thrombosed basilar artery (BA) aneurysms continues to pose a formidable challenge in spite of the widespread use of skull base surgery technique. Recently, we employed deep hypothermic circulatory arrest for 2 cases of such complex BA aneurysms with the aid of cardiac surgeons and neuroanesthesiologists.

Canulation for cardiopulmonary bypass was performed centrally through the atrium in Case 1 (open chest technique) and peripherally through the femoral vein in Case 2 (closed chest technique). In both cases, giant thrombosed BA aneurysms were directly clipped without any new neurological deficits. The open chest method has several advantages such as rapid response to cardiac over-distension and ventricular fibrillation, and reduction of cooling and rewarming times. However, increased blood loss and post-operative pericardial and pleural effusion resulting from central cannulation may occur. In this context, the simple closed chest technique is preferable unless the patient has severe aortic valve disease and significant organic dysfunction.

Heparin-coated equipment can be utilized to prevent serious hemorrhagic complications due to clotting defect. During circulatory arrest, the blood is not drained from the patient through the cardiopulmonary bypass because of the risk of air embolism and migration of intraluminal thrombus. Low-flow bypass is also preferred as an alternative to complete circulatory arrest for protection of the brain and other organs, and for identification of perforators around the aneurysm. Deep hypothermia with the option of circulatory arrest can be indispensable to the safe management of complex basilar artery aneurysms.

Key words:

- basilar artery
- thrombosed giant aneurysm
- deep hypothermia
- cardiopulmonary bypass
- neck clipping

Surg Cereb Stroke
(Jpn) 26: 181-188, 1998

Fig. 1 MRI proton coronal images (A, B) showing dumbbell-shaped upper basilar artery aneurysms, one of which is largely thrombosed and causes brain stem distortion (arrowhead).

A | B

はじめに

巨大脳動脈瘤が椎骨脳底動脈にある場合、頭蓋底外科の手術手技を応用し working space の拡大を図ることが必須と考えられるが、最深部の狭い術野で長時間多数の temporary clip を使用しながら、穿通枝を温存しクリッピングを完了することはきわめて困難なことである。このような後頭蓋窩の complex aneurysm のクリッピング術を超低体温循環停止下に行うことは、すでに北米を中心に発展しその有用性が認められているが^{1) 13) 15) 16)}、本邦においては少数の成功例が報告されているにすぎない^{5) 8) 9) 11)}。

最近心臓血管外科医ならびに麻酔科医の協力を得て、中心温 20℃ の体外循環下超低体温でクリッピングを行った 2 例の血栓化巨大脳底動脈瘤の直達術を報告する。

体外循環下超低体温の手技と症例呈示

1. 術前評価と準備

心機能の術前評価が最も重要であり、最低限 12 誘導および負荷心電図、心エコー検査が必要となる。なかでも心エコーによる大動脈弁の機能評価は必須で、閉鎖不全があれば後述する open chest 法を選択しなければならない¹²⁾。また虚血性心疾患の既往があれば、術前に冠動脈カテーテル検査を行っておく。

超低体温それ自体に起因する出血傾向、免疫能低下、肺毛細血管 permeability の亢進や肝腎機能の低下を考え、凝固・線溶系、肺・肝・腎機能、免疫能および感染症の有無など内科的検索を詳細に行っておく。

超低体温自体や全身のヘパリン化による出血傾向や開胸術 (open chest 法) に伴う失血に対してすみやかに対応できるよう、十分な輸血用赤血球、血小板血や凍結人血漿を準備しておく。また術前までに少なくとも 200 ml 以上の貯血を行い、それを手術当日に入れ換えることで自己血生血を生成するか、あるいは生血の供血者数名を確保しておく必要がある。

2. 体外循環下超低体温を用いた脳動脈瘤手術

体外循環による超低体温循環停止法には、open chest 法と closed chest 法がある。今回の 2 症例では、患者の術前評価に応じてそれぞれの方法を採用したので、手術手技とともにその実際について詳しく述べる。

〈症例 1〉 52 歳、女性：open chest 法。

左動眼神経麻痺による複視で発症した血栓化巨大脳底動脈瘤の症例である。動脈瘤は脳底動脈の先端部で二コブ状となり、近接する左大脳脚から橋上部は血栓化部分により大きく変形し (Fig. 1)、その頸部は broad で左後大脳動脈と左上小脳動脈との間にあることが 3-dimensional CT angiography (3D-CTA) で理解された (Fig. 2)。

手術は動脈瘤とその parent artery である脳底動脈中枢側を同一術野で確保できるよう、後床突起から斜台上縁外側の骨削除を追加した left transcavernous approach で行うことにした。しかし通常の体外循環装置を使用する場合、全身のヘパリン化は必須であり、海綿静脈洞を開放した際の出血のコントロールがきわめて困難になると予測された。このため二期的手術を計画し、初回手術は常温麻酔

Fig. 2 Three-dimensional CT angiography (anterosuperior: **A** and left posterosuperior: **B** views) demonstrating the broad neck of the thrombosed basilar artery (BA) aneurysm (An) located between the left posterior cerebral artery (PCA) and the left superior cerebellar artery.

A | B

下で動脈瘤と脳底動脈中枢側を露出するに留めた。特に開放した海綿静脈洞からの出血はOxycel®を用いて丹念に止血した。

2週間後の体外循環下超低体温による直達術では、orbitozygomatic osteotomyを追加した。麻酔導入時よりthiamylal Na 5–10 mg/kg/minを持続投与し、体外循環開始前に脳波上はburst-suppressionに到達していた。顕微鏡が導入された時点より体表面冷却を開始し、脳底動脈瘤を再び露出したのち、心臓血管外科チームにより胸骨正中切開が行われた。ヘパリンの静注後、右心房に切開を加え下大静脈に向かって先端36Fの静脈脱血管を挿入した。ついで送血用の19Fのチューブを大腿動脈から総腸骨動脈へ挿入し、体外循環装置を介して毎分2.6lの脱血量が確保された(**Fig. 3**)。体外循環開始後はヘパリンの追加投与により活性凝固時間(ACT)を350秒以上に保ち、回路内の血栓化を防いだ。冷却開始45分後には、心停止を経て、目標鼓膜温20℃に到達していた。この時点より動脈瘤に切開を加え瘤内血栓の摘出を進めたが、その間体外循環装置を停止することなく、定常流で平均動脈圧50–60 mmHgの体循環を維持していた。このため動脈瘤より出血があり数回の脳底動脈中枢側の一時血流遮断を併用しながら、周囲の穿通枝と動眼神経を剥離温存してクリッピングを完了した。

復温後、中心温が30℃付近に達した時点より心拍は自然再開しsinus rhythmとなった。その間顕微鏡下に、クリッピングが完全で体血圧が上昇しても動脈瘤から出血が起こらないことを確認した。持続モニタリングを行っていたSEPのN20のpeakは冷却とともに徐々に遅延し、中心

Fig. 3 Schematic presentation of the central cannulation for extracorporeal circulation (open chest technique). The right atrium and the femoral artery are directly cannulated for venous drainage and arterial return, respectively.

温25℃以下で不明瞭となったが、復温とともにコントロールまで回復した。手術中の体外循環時間は122分、心停止時間は52分、3回行った脳底動脈の一時血流遮断は計

Table 1 Details of extracorporeal perfusion during deep hypothermia

	Procedure	Bypass (min)	Cooling (min)	Cardiac arrest (min)	Circulatory arrest (min)	Bypass flow (l/min)	Core temp. (°C)
Case 1	open chest	122	45	52	low flow	2.6	20
Case 2	closed chest	125	48	28	19	1.6	20

Fig. 4 MRI T2-weighted axial (A) and T1-weighted coronal (B) images showing a largely thrombosed basilar artery aneurysm. A small high signal intensity lesion on the T2-weighted image is observed in the right distorted cerebral peduncle adjacent to the aneurysm.

A | B

14分18秒であった(**Table 1**)。体外循環終了後プロタミンでヘパリンの中和を行いACTは137秒(コントロール値は130秒)にまで短縮したが、海綿静脈洞あるいは近傍の硬膜外腔より漏出性出血が持続した。このため血小板血20単位、凍結人血漿15単位、さらに供血者からの生血600 mlの輸血を要して、ようやく出血がコントロールされるようになった。術中の出血量は、その大半が開胸によって失われたものであるが、約3000 mlにも達していた。

〈症例2〉68歳、女性：closed chest法。

右動眼神経麻痺と左片麻痺を呈した巨大血栓化脳底動脈瘤の症例である。MRIでは動脈瘤の大部分が血栓化し、強く圧排された右大脳脚の一部に高輝度領域が認められた(**Fig. 4**)。またDSA、3-D CTAで脳底動脈先端部は高位にあり、動脈瘤頸部は右後大脳動脈の中核側にあると判断した(**Fig. 5**)。

クリッピング術は脳底動脈先端部まで十分到達できるようright orbitozygomatic approachを用いることにした。症例1と同様に脳波とSEPのモニタリング下にthiamylal Naの持続投与を行い、まず常温下で脳底動脈瘤を露出した(**Fig. 6**)。次に心臓血管外科医により25Fの静脈脱血管

が右大腿静脈より右心房まで、そして19Fの送血管が左大腿動脈を介して挿入された(**Fig. 7**)。体外循環開始後毎分1.6lの循環血液量が確保され、鼓膜温25℃前後で心室細動となり、目標温20℃に到達し心停止となった。冷却に要した時間は48分であり、非開胸による有意な延長はなかった。顕微鏡下に脳幹への減圧を図るため瘤内血栓の摘出を開始したが、動脈瘤より出血をきたした時点で体外循環装置を切り完全循環停止とした。その後も出血が持続したが、サクションにより十分コントロールされるため、静脈側チューブの開放による脱血は行わなかった。脳底動脈背側の穿通枝と動眼神経を剝離しクリッピングを完了した(**Fig. 6**)。

この症例ではヘパリンの全身投与量を最小限とするために、回路内のチューブのみをヘパリンコーティングした体外循環装置(percutaneous cardiopulmonary support system: PCPS)を利用した。大腿動静脈ヘカニューレーションを行う前にヘパリン3,000単位を静注したが、その後ヘパリンを追加投与することなくACTは200秒前後で経過した。復温後も血中ヘパリン濃度をモニターしたが、プロタミンによる中和を行わずとも体外循環終了時のACTは

Fig. 5 Vertebral angiography (anteroposterior projection, **A**) and 3-dimensional CT angiography (posterosuperior view, **B**) demonstrating the neck of the thrombosed basilar artery (BA) aneurysm (An) located higher and proximal to the right posterior cerebral artery (PCA).

A | B

Fig. 6 Intraoperative views. **A**: The broad neck of the thrombosed giant basilar artery (BA) aneurysm is sufficiently exposed through the right orbitozygomatic approach. III: oculomotor nerve, PCA: posterior cerebral artery. **B**: Two long straight clips are applied to the aneurysmal neck. SCA: superior cerebellar artery.

A | B

Fig. 7 Schematic presentation of the femoral cannulation for extracorporeal circulation (closed chest technique). The femoral vein is cannulated and the venous canula is advanced into the right atrium for improved venous drainage.

133秒(コントロール値は86秒)となった。その結果、症例1と比較し明らかに止血操作が容易となり、術中の総出血量も600mlに抑えられた。また止血効果を上げるための輸血も自己血生血200mlと凍結人血漿4単位のみであった。手術中の体外循環時間は125分、心停止時間は28分、完全循環停止は19分間であった(Table 1)。

3. 術後管理と症例の転帰

術後は十分に覚醒するまで人工呼吸器下に管理された。症例2では術翌日に気管内挿管を抜去することができたが、症例1では開胸術に起因する心嚢水や胸水の貯留があり、術後3日目まで呼吸管理が必要であった。また大量の利尿剤を投与しthird spaceからの水分除去を行ったが、その一方で脳循環に悪影響を与えないよう循環血液量は十分に確保するよう努めた。

CTで出血や脳浮腫のないことを確認したのち、脳底動脈の血栓性閉塞や塞栓症を予防するためメシル酸ナファモスタットを術直後より持続投与した。またアスピリンは術翌日より投与を開始した。これは大腿静脈の血栓性静脈炎、肺梗塞などを予防するためにも有用と考えられる¹⁶⁾。2症例とも動眼神経麻痺の増悪を認めたが、重篤な合併症や新たな神経脱落症状を残すことなく、症例1は術後2ヵ月半で自宅退院し、症例2は術後5ヵ月でリハビリテーションを目的として他医に転院した。

考 察

1. 超低体温循環停止法とその適応

脳動脈瘤手術にmicrosurgery techniqueが導入され、その手術成績が飛躍的に向上した1970年代以降、超低体温循環停止法は高頻度の術後合併症のために通常の脳動脈瘤手術には用いられなくなった。しかしその後の心臓血管外科の手術手技や麻酔管理の向上、さらに人工心肺装置などのtechnologyの進歩により、後頭蓋窩などのcomplex aneurysmの直達術を中心に新たな展開をみせている^{1)-4) 7) 12)-18)}。この方法は通常の顕微鏡下手技では直達術がきわめて困難と考えられる脳動脈瘤に適応されるが、Ausmanらは脳深部の巨大動脈瘤でその流入動脈の確保が困難なもの、体部や頸部の剝離操作に長時間のtemporary clippingを要し、特に穿通枝領域の脳虚血が危惧されるもの、巨大血栓化動脈瘤のように瘤の減圧を加えなければ周囲脳や脳神経との剝離操作で障害を残す危険性が高いものをあげている¹⁾。したがって最近10年間の報告をみると、手術症例の多くが大きな椎骨脳底動脈瘤であるが、ウィリス輪前半部でも頸部の硬化性変化の強い血栓化巨大動脈瘤や血行再建に長時間を要する症例にも本法が適用されている^{1) 2) 13) 16)}。その手術成績はいずれの報告でも

脳神経外科医に希望を与えるものであり、現在北米では巨大脳動脈瘤への対処法として定着した感がある。しかしその一方で本法の過大適応への懸念もある。Solomonらは1991年以降に経験した31症例中、超低体温循環停止法に起因する3例の死亡例を経験し、この方法は他のいかなる手技によっても安全なクリッピングが行えないと判断された巨大脳動脈瘤の直達術に限定されるべきであると述べている¹⁴⁾。

2. 体外循環法の比較：open chest法とclosed chest法

超低体温を得るための体外循環とそのカニキュレーションには、症例呈示で述べたように開胸による脱血法(open chest法)と末梢の大腿静脈を介する方法(closed chest法)とがある。

open chest法では必要かつ十分なサイズのカニキュレーを右心房に挿入し脱血量をコントロールすることで、早急な冷却と加温、そして安定した中心温管理が可能となる。また循環停止により肺静脈の血液が左心室に流れ込んで生ずる異常拡張や心筋障害にすみやかに対応できることと、冷却時に起こる不整脈に対して体循環を確保できるといった利点があげられる^{4) 7)}。その一方で開胸術の侵襲性と出血量の増加、さらに開胸に起因する心嚢水や胸水の貯溜、縦隔感染症のリスクなど、術後管理にいくつかの問題点を残している。これに対してclosed chest法は侵襲性が少なく、頭部の術野から離れ十分なスペースでカニキュレーションが行えるなどの利点がある。しかし患者の体格が小さい場合には必要な太さの脱血管を挿入できない、また挿入できても脱血管が右心房に至らず十分な脱血量を確保できない場合冷却時間の延長や臓器血流不全をきたすこと、さらに左心室に生ずる異常拡張への対応困難などが問題となる¹⁴⁾。また術後の大腿静脈などの深部血栓症が10-27%にみられ、肺梗塞をきたした症例も報告されている^{2) 13)}。

症例1は一側の腎臓が摘出された患者であり、腎血流低下のリスクが少ないopen chest法を採用した。しかし多大な失血量や胸水貯留の持続など術後管理に問題を残したため、症例2では大腿動静脈を経由するclosed chest法を用いた。これらの経験から、Solomonらが勧めるように大動脈弁不全や大動脈疾患、あるいは肝臓などの臓器不全を合併していなければclosed chest法を選択するのがよいと考えている¹⁴⁾。しかし挿入した静脈カニキュレからの脱血量が予測値の80%に達しないときには、中心静脈への直接カニキュレーションが必須となり、closed chest法であっても必ず胸部の術野は確保しておかなければならない^{14) 16)}。

3. 超低体温の全身への影響とその対処

非生理的な 20℃以下の超低体温下では全身への影響も大きく、血液凝固系の異常による出血傾向、酸素消費の低下によるアルカローシス、肝および腎機能の低下による薬物代謝の変化、グルコースの消費抑制による高血糖、脳血管を含めた末梢血管抵抗の増大と血液粘度の亢進による臓器血流量の低下などがあげられ、術中より適切な対応が必要となる。Spetzlerはこのような超低体温自体の潜在的な危険性から、手術を安全に進めるために以下の五つのキーポイントを提示している：1. 低体温の深さ、2. 循環停止の長さ、3. バルビツレートの静脈内持続投与、4. 術中の止血操作、5. 緩徐な復温である¹⁵⁾。

ヒトにおいても 30℃以下の低体温では、1℃体温が低下するとともに脳酸素消費量が7%減少し、脳虚血の critical timeは低体温により延長するというのは周知のことである。臨床でも成人の脳神経外科手術では15-18℃の超低体温下で45-60分間まで、また小児の心臓外科手術では18-20℃の超低体温下で60-90分間までの完全循環停止は安全とされている¹⁶⁾。しかし超低体温それ自体の悪影響を考えると循環停止時間の短縮を図ることはいうまでもなく、そのためには循環停止前の常温下で脳動脈瘤を可及的に剝離しておくこと、低体温導入後はすみやかな操作でクリッピングを目指すことである。

バルビツレートの静脈内投与は一過性全脳虚血に対して脳保護作用を有することが実験的にも証明されており、当然超低体温法と併用すれば循環停止時間の延長が図れるのではという期待が生まれてくる¹⁵⁾。体外循環装置を用いた心臓外科手術患者において、バルビツレートの持続投与を受け脳波上 burst-suppression が得られた患者で術後の神経精神症状の回復が有意に優っていたという報告がある¹⁰⁾。

4. 血液凝固異常と PCPS の有用性

過去には低体温による血液凝固異常に対する認識不足から、術野への漏出性出血など多くの出血合併症により低体温手術の成績はきわめて悲惨なものであった⁶⁾。出血傾向の要因として、低体温自体による血小板減少と機能異常、凝固反応の遅延、血液希釈による凝固因子の減少、さらに体外循環装置を使用するための全身ヘパリン化などが考えられる。したがって体外循環から離脱したのちに、プロタミンによるヘパリンの中和、血小板輸血や凝固因子の補充を行うが、術中は出血合併症を回避するための注意深い手術操作が要求される。たとえば全身のヘパリン化や低体温の導入前に、展開した術野での完全な止血を確認しておくこと、脳ベラの掛ける位置を頻回に移動させることなどである¹⁵⁾。また症例2では回路内をヘパリンコーティング

した心肺装置(PCPS)を利用したが、これによりヘパリンの全身投与量を減らし、体外循環中もACTを200秒前後に設定することができた。その結果、術野への漏出性出血は明らかに少なく復温後の止血操作も容易となった。この装置はすでに胸部外科や救命救急の臨床において心肺停止例の蘇生手段や経皮的な心肺補助として応用され、出血合併症あるいは血栓塞栓症も少なく、今後超低体温下での脳神経外科手術にも広く用いられようになると思われる⁷⁾¹⁶⁾。

5. 術中の体外循環の管理

症例1では腎血流量を保持するために、心停止後も体外循環装置を用いて定常流を維持した。脳組織代謝の面からも完全循環停止と比較し低流量体外循環が脳保護的であることが実験的に示され、20℃以下の低体温でも1 l/minの低流量バイパスを推奨する報告もある³⁾¹⁷⁾。また完全循環停止下では穿通枝が虚脱し、くも膜の索状構造との識別が困難になると指摘され¹⁾、穿通枝損傷を回避するためにも低圧定常流バイパスは有用と考えられる。一方これまでに報告された超低体温循環停止法のプロトコルをみると、多くの症例で体外循環停止後に無血術野を得るために、心肺装置の静脈側から脱血を行っている¹⁾²⁾¹⁶⁾¹⁸⁾。しかし脱血により脳血管を過度に虚脱させてしまうと、術中すでに動脈瘤を切開している場合には空気塞栓の危険が、またクリッピング後循環が再開されても穿通枝領域の no reflow phenomenonによる虚血の持続が危惧される¹⁴⁾。したがって今回の症例2では、循環停止後も脱血を行わず血管内血液の自然流出を図り、瘤内血栓摘出時の遊離血栓による末梢動脈塞栓や空気塞栓を防ぐよう努めた。

結 語

超低体温循環停止法は後頭蓋窩などの complex aneurysm に対してきわめて有効な手段であるが、その一方 complex procedure でもあり超低体温自体による合併症のリスクも高い。したがって開胸あるいは非開胸による体外循環法の利点と問題点、また患者の転帰を大きく左右する出血合併症を回避するための術中操作の要点、ヘパリン・コーティング回路の有用性などについて術前より十分理解しておく必要がある。

稿を終えるにあたり、体外循環下超低体温の導入と管理にご尽力いただいた札幌医科大学医学部胸部外科ならびに麻酔科の諸先生に深謝いたします。

文 献

- 1) Ausman JI, Malik GM, Tomecek FJ, *et al*: Hypothermic circulatory arrest and the management of giant and large

- cerebral aneurysms. *Surg Neurol* **40**: 289-298, 1993
- 2) Baumgartner WA, Silverberg GD, Ream AK, *et al*: Reappraisal of cardiopulmonary bypass with deep hypothermia and circulatory arrest for complex neurosurgical operations. *Surgery* **94**: 242-249, 1983
- 3) Chaney MA: Profound hypothermic circulatory arrest for noncardiac surgery via the closed-chest technique. *Anesth Analg* **76**: 892-897, 1993
- 4) Chyatte D, Elefteriades J, Kim B: Profound hypothermia and circulatory arrest for aneurysm surgery. *J Neurosurg* **70**: 489-491, 1989
- 5) 伊達 勲, 衣笠和孜, 大本堯史: 超低体温による脳動脈瘤手術. *Clin Neurosci* **13**: 370-371, 1995
- 6) Drake CG, Barr HWK, Coles JC, *et al*: The use of extracorporeal and profound hypothermia in the treatment of ruptured intracranial aneurysm. *J Neurosurg* **21**: 575-581, 1964
- 7) Jolin A, Eden E, Borggren H, *et al*: Management of a giant intracranial aneurysm using surface-heparinized extracorporeal circulation and controlled deep hypothermic low flow perfusion. A case report. *Acta Anesthesiol Scand* **37**: 756-760, 1993
- 8) 加藤庸子, 佐野公俊, 山口幸子, ほか: 窓形成を伴った椎骨動脈合流部の large 動脈瘤の治療例: 低体温, 体外循環下にクリッピングしえた2症例. *脳卒中の外科* **24**: 115-121, 1996
- 9) 久山秀幸, 長尾省吾, 猪俣園江, ほか: 超低体温循環停止により手術を行った右後大脳動脈(P2)血栓化動脈瘤の1例. *脳卒中の外科* **23**: 93-98, 1995
- 10) Nussmeier NA, Arlund C, Slogoff S: Neuropsychiatric complications after cardiopulmonary bypass: Cerebral protection by a barbiturate. *Anesthesiology* **64**: 165-170, 1986
- 11) 大滝雅文, 上出廷治, 越知さと子, ほか: Transcavernous approachによる巨大脳底動脈瘤のクリッピング. *脳卒中の外科* **25**: 24-32, 1997
- 12) Pacult A, Gratzick G, Voegelé D, *et al*: Surgical clipping of difficult intracranial aneurysms using deep hypothermia and total circulatory arrest. *South Med J* **86**: 898-902, 1993
- 13) Solomon RA, Smith CR, Raps E, *et al*: Deep hypothermic circulatory arrest for the management of complex anterior and posterior circulation aneurysms. *Neurosurgery* **29**: 732-738, 1991
- 14) Solomon RA: Principles of aneurysm surgery: Cerebral ischemic protection, hypothermia, and circulatory arrest. *Clin Neurosurg* **41**: 351-363, 1994
- 15) Spetzler RF, Hadley MN, Rigamonti D, *et al*: Aneurysms of the basilar artery treated with circulatory arrest, hypothermia, and barbiturate cerebral protection. *J Neurosurg* **68**: 868-879, 1988
- 16) Steinberg GK, Grant G, Yoon EJ: Intraoperative Neuroprotection, Williams & Wilkins, Baltimore, 1996, pp 65-84
- 17) Swain JA, McDonald TJ Jr, Griffith PK, *et al*: Low-flow hypothermic cardiopulmonary bypass protects the brain. *J Thorac Cardiovasc Surg* **102**: 76-84, 1991
- 18) Williams MD, Rainer WG, Fieger HG, *et al*: Cardiopulmonary bypass, profound hypothermia, and circulatory arrest for neurosurgery. *Ann Thorac Surg* **52**: 1069-1075, 1991