

## 特別講演

### 3. 麻酔と脳循環

武下 浩\* 前川 剛志\* 立石 彰男\* 永井 郁夫\*

麻酔と脳循環を考察するには、麻酔薬および麻酔に伴う生理条件の変化が脳血流量 (cerebral blood flow, CBF) に及ぼす影響を考察すればよいが、臨床では頭蓋内圧 (intracranial pressure, ICP) と脳虚血も重要な課題となる。したがって、ここでは麻酔薬と脳循環の他に、脳循環と ICP および脳虚血についても検討する。おもにわれわれの教室で行った研究結果を述べるが、それと関連のある他の研究者によってなされた研究も紹介したい。

#### 1. 脳血流量測定法

われわれの研究室で行っている CBF 測定法には、Kety-Schmidt 法、脳静脈還流量測定法 (直接法)<sup>1)</sup>、<sup>133</sup>Xe 局所脳血流量測定法<sup>2)</sup>、autoradiography による局所脳血流量測定法<sup>3)</sup>がある。これらの脳血流量測定法にはそれぞれの利点、欠点がある。

Kety-Schmidt 法は笑気を指示薬として、定常状態で一定時間吸入させ、動脈と内頸静脈の指示薬の濃度差より求めた面積から血流量を計算する方法で、全脳の平均血流量 (ml/100g/min) が得られる。同時に動脈と内頸静脈の酸素含量あるいはブドウ糖濃度を測定すると、脳酸素消費量 (cerebral metabolic rate for oxygen, CMRO<sub>2</sub>)、脳ブドウ糖消費量が計算できる。直接法は矢状洞にカニューレを挿入し、矢状洞に還流する領域の CBF を測定する方法である<sup>1)</sup>。Kety-Schmidt 法と同様に動脈血と矢状洞静脈血の酸素、ブドウ糖較差から脳代謝を測定できる。しかし、この方

法は実験動物でしか行えない。Kety-Schmidt 法とこの方法を比べると、前者は10~15分間の定常状態が必要であるが、後者は刻々の CBF を測定できる。ただし手術終了後時間経過に伴い CBF は減少傾向を示す<sup>4)</sup>。局所脳血流量測定法は内頸動脈に <sup>133</sup>Xe を注入して、頭蓋上においたディテクターで局所脳における clearance curve をかかせて計算する方法で<sup>2)</sup>、Kety-Schmidt 法と同様 Fick の原理による。しかし、局所の静脈血を採血できないので代謝は測定できない。<sup>133</sup>Xe を内頸動脈に注入するかわりに侵襲の少ない吸入法もある。

Autoradiography による局所脳血流量測定法は <sup>14</sup>C-iodoantipyrine を用い、Fick の原理により脳の微細部分の血流量を測定する方法である<sup>3)</sup>。短所としては実験動物でしか行えず、経時的変化をみるのは困難である。われわれの研究室で行っている <sup>14</sup>C-iodoantipyrine による autoradiogram を図1に示す。ラットで thiopental (10mg/kg, A) または ketamine (10mg/kg, B) 静注時の autoradiogram で、CBF の局所差は濃度により一目瞭然とわかる。局所脳代謝を同時に測定すれば血流と代謝の相関がわかるので今後有望な方法といえる。このように CBF 測定法にはそれぞれの特徴があるので、論文を評価するときに注意を要する。

#### 2. 麻酔薬と脳血流

図2に麻酔薬の CBF, CMRO<sub>2</sub> に及ぼす影響を示した<sup>5)</sup>。静脈麻酔薬では ketamine を除き、CBF, CMRO<sub>2</sub> ともに減少する。脳波が高振幅徐波化する量の thiopental では、CBF, CMRO<sub>2</sub> とも

\*山口大学医学部麻酔科

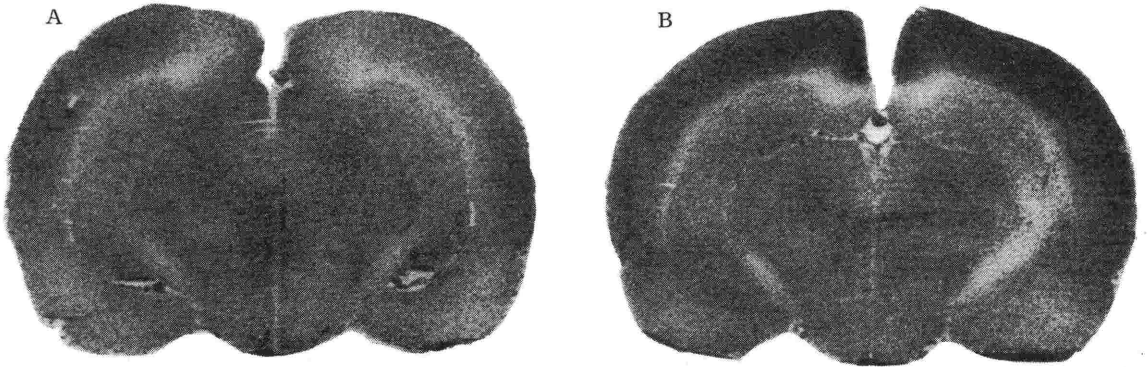


図 1. Thiopental (10mg/kg, A), および ketamine (10mg/kg, B) 静注時の autoradiogram. 濃度が濃いほど局所脳血流が多い。

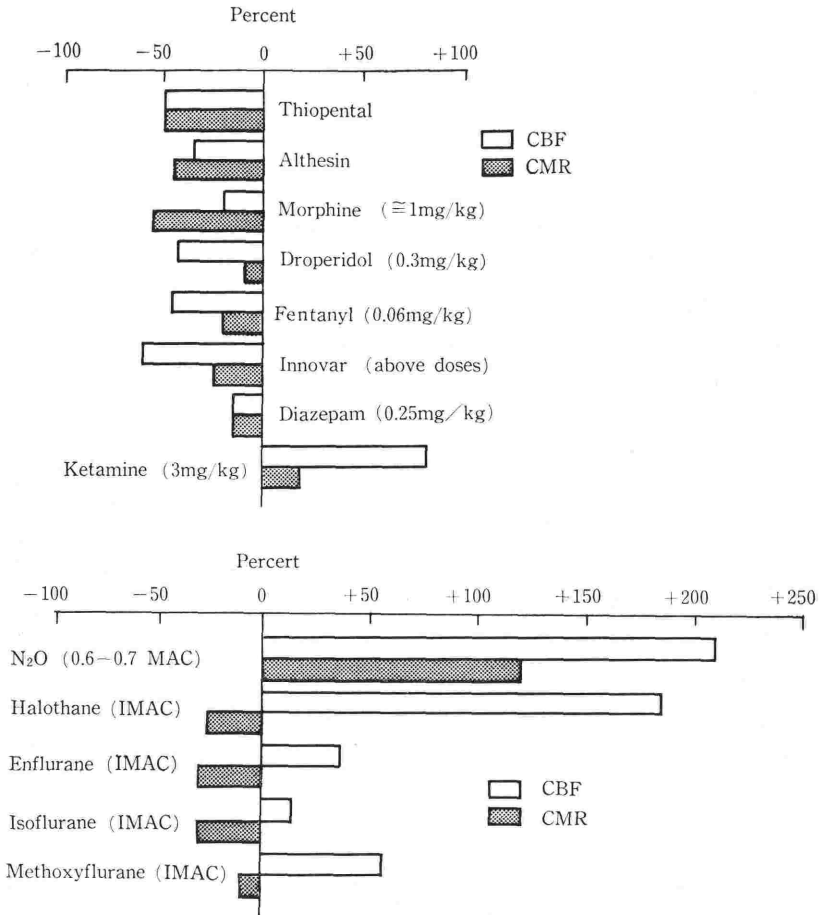


図 2. 麻酔薬の CBF, CMR<sub>02</sub> に及ぼす影響

Ketamine 以外の静脈麻酔薬では CBF, CMR<sub>02</sub> も減少する。吸入麻酔薬では CBF は増加し、笑気以外の CMR<sub>02</sub> は減少する。この図で笑気の CBF, CMR<sub>02</sub> の増加は 100% を引き、それぞれ約 120, 20% とみるのが正しい。

に50%減少する。図は Shapiro の教科書からの引用であるが、Kety-Schmidt 法によるヒトの測定値と直接法によるイヌの値が混ざっていることに注意を要する。たとえば Innovar では  $CMR_{O_2}$  の減少以上に CBF が減少しており、脳にとっては不利な麻酔薬であるようにみえる。しかし、この値は直接法による測定値で、当時はこの標本での時間経過による CBF の減少が明らかでなかった。したがって、時間経過による減少を考慮すると  $CMR_{O_2}$  の減少に一致して CBF も減少する。これは CBF の測定法を十分理解していないと誤解を生じる1例である。

吸入麻酔薬では笑気を除き、 $CMR_{O_2}$  が減少し CBF は増加する。Shapiro はしばしばわれわれの結果を引用してくれるが、図2で実際の笑気の CBF 増加は120%である。つまり基準点を100%として取り違えている。このように、他人の論文を正確に引用するのは意外にむづかしい。他の吸入麻酔薬の CBF,  $CMR_{O_2}$  は Pennsylvania グループの研究で10年前に抄録として発表されたものである<sup>8</sup>。しかし、その後完成された論文はでない。そこで、われわれは enflurane 麻酔時の CBF,  $CMR_{O_2}$  を測定しなおした<sup>6</sup>。呼気濃度2%では CBF,  $CMR_{O_2}$  はそれぞれ53ml/100g/min, 2.8ml/100g/min であり、呼気濃度3.5%ではそれぞれ61ml/100g/min, 2.6ml/100g/min, となり、3.5%の場合覚醒時の値と比較して CBF は有意に高値、 $CMR_{O_2}$  は有意に低値であった。3.5%の状態で手術刺激を加えたが CBF,  $CMR_{O_2}$  とも有意の変化を示さなかった。この enflurane の結果を含め、われわれの研究をまとめると<sup>7</sup>、ヒトで ketamine は  $CMR_{O_2}$  を変化させないが CBF を増加させる。Thalamonal では CBF,  $CMR_{O_2}$  とも変化しない。イヌで diazepam では  $CMR_{O_2}$  と CBF は平行して減少する。吸入麻酔薬ではその時の血圧が CBF に影響するが、すべて脳血管拡張性である。表1は Donegan の ASA refresher course からの引用で、笑気の CBF 増加には疑問

表1. 麻酔薬のCBF,  $CMR_{O_2}$ に及ぼす影響

Agent	CBF	$CMR_{O_2}$
N <sub>2</sub> O (60-70%)	↑?	
Halothane (0.5%)	↓(15%)	↓(30%)
Halothane (>0.5%)	↑(25-95%)	↓(40-50%)
Enflurane (1 MAC)	↑(15-20%)	↓(35-50%)
Isoflurane (1 MAC)	↑(30%)	↓(25%)
Barbiturates	↓(40-50% Maximum)	↓(40-50% Maximum)
Narcotics	↔	↔
Ketamine (3mg/kg)	↑(60%)	?↔

一般に CBF は吸入麻酔薬で増加する。静脈麻酔薬では ketamine を除き、減少もしくは不変である。

符がついている<sup>8</sup>。これはわれわれの研究がヒトの研究ではないので<sup>9</sup>、ヒトでもイヌと同様に CBF が増加するかどうかという疑問であろう。しかし、ヒトでの CBF 増加を示唆する研究はある<sup>10</sup>。Ketamine で  $CMR_{O_2}$  が増加するといわれるが<sup>11</sup>、これはイヌの結果で前述したようにヒトでは有意の変化がない。

最近注目されていることに、時間経過による CBF の変化がある。Albrecht ら<sup>12</sup>はヤギを用いて、halothane による CBF 増加の時間経過を検討した。1.2%の吸入で CBF は急激に増加するが、60分で減少しはじめ150分でもとにもどる。つまり halothane による CBF 増加は比較的短時間のことで、長時間麻酔ではもとにかえるという。

Halothane で長時間麻酔をした場合、CBF だけでなく心拍量、血圧、末梢血管抵抗についても同様のことがいわれている<sup>13</sup>。イヌに60分間笑気を吸入させた場合、一時的に CBF は約200%増加するがその後次第に減少する<sup>9</sup>。しかし、もっと長時間観察したときの変化はわかっていない。ヒトで halothane の浅麻酔(0.8%)時に笑気を加えると、動脈血と内頸静脈球部静脈血の酸素含量較差の逆数である cerebral circulatory index は著しく増加し、 $CMR_{O_2}$  にみあう以上の CBF 増加が起こる<sup>10</sup>。このことは内頸静脈血の  $P_{O_2}$  上昇にも反映されている(図3)。ヒトで長時間麻酔の CBF,  $CMR_{O_2}$ , cerebral circulatory index がどのように変化するかは今後の課題であろう。

麻酔薬による CBF 変化の機序として、一般には脳代謝に関連して CBF が変化すると考えられ

§ : Murphy EL, Kernell EM, Johnstone RE, et al. : The effects of enflurane, isoflurane, and halothane on cerebral blood flow and metabolism in man. Abstracts of Scientific Papers, American Society of Anesthesiologists Annual Meeting. p. 61~62, 1974.

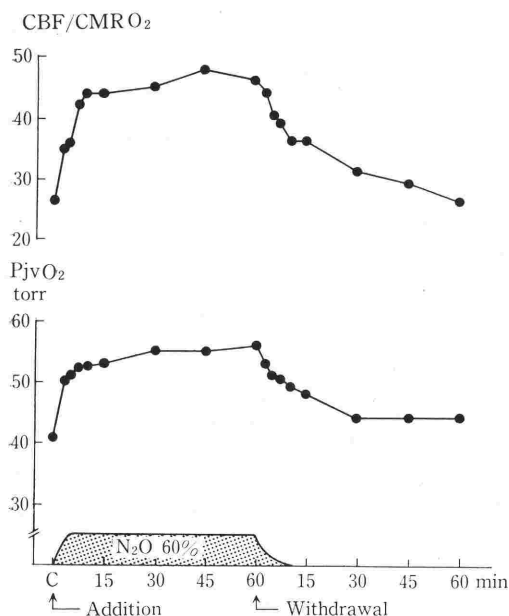


図 3. ヒトにおける笑気吸入時の CBF/CMRO<sub>2</sub> (cerebral circulatory index) および内頸静脈酸素分圧 (PjvO<sub>2</sub><sup>10</sup>).

ている。Barbiturate はこのような考えで説明できる。笑気はイヌの CBF, CMRO<sub>2</sub> をともに増加させるが、6-hydroxydopamin (脳内カテコールアミンニューロンの破壊薬) を脳室内に注入したイヌでは CMRO<sub>2</sub> の増加が完全に抑制されるが CBF の増加は部分的にしか抑制されない<sup>14</sup>。このことは笑気による CBF の増加が、CMRO<sub>2</sub> 増加だけでは説明しがたいことを示唆している。CMRO<sub>2</sub> が減少する麻酔薬で CBF が増加する理由のひとつとして、麻酔薬が直接脳血管を拡張させる可能性がある。中大脳動脈、脳底動脈、腸間膜動脈の摘出標本を kCl で収縮させた後、いろいろの濃度の ketamine を作用させると、明らかに腸間膜動脈より脳動脈が拡張しやすい<sup>15</sup>。これは麻酔薬が CMRO<sub>2</sub> とは関係なく、直接脳血管を拡張させることを示している。その他、脳血管を拡張させる物質のひとつとして cyclic AMP がある。MacMurdoら<sup>16</sup>は脳組織の cyclic AMP 濃度と脳血管拡張との間により相関を認めている。

以上をまとめると、CBF の測定方法にはそれぞれ特徴がありこれを十分理解していないと結果の解釈を誤る。CBF は吸入麻酔薬で増加し、静

脈麻酔薬では ketamine を除き減少するか不変である。麻酔薬の脳血管に対する作用機序はよくわかっておらず、時間経過による変化も併せて今後の研究課題である。

### 3. 脳循環と頭蓋内圧

この項は脳障害、とくに ICP 亢進患者の麻酔と関係が深い。笑気を吸入させ、CBF と脳脊髄液圧 (cerebrospinal fluid pressure, CSFP) の変化をみると、両者の上昇程度と時間経過はよく一致する。Ketamine 3mg/kg を静注し、内頸静脈酸素分圧から計算で求めた CBF と、CSFP との相関をみてもその変化の程度および時間経過がよく一致する<sup>17</sup>。このように、CBF が増加する麻酔薬では CSFP も上昇する。McDowall の本をみても、麻酔薬に関する限り CBF の変化と ICP の変化の方向は定性的に一致している<sup>18</sup>。脳は頭蓋骨という硬い容器の中に入っているの、その中の量が変化すれば ICP が変化するのは当然であり、ICP と脳血液量 (cerebral blood volume, CBV) との間にはよい相関関係があると考えられる。CBF と CBV には mean transit time ( $\bar{t}$ ) ( $\bar{t} = \text{CBV}/\text{CBF}$ ) が介在し、CBF と CBV がいつも平行して変化するとは限らない。しかし、局所脳血流量と局所脳血液量との間により相関があることは知られていた<sup>19</sup>。麻酔時の CBF と CBV の関係をみた報告は乏しく、これから行うべき課題である。CBV と ICP の相関については、1983年の Artru の報告によると、halothane の長時間 (30分~3.5時間) 麻酔を行うと、CBV と ICP はほぼ同じように上昇し麻酔後はもとにもどる<sup>20</sup>。ところが、enflurane では麻酔中 CBV の上昇に比し、ICP の上昇が著しく、また CBV と ICP の変化の間に時間的ずれがある<sup>20</sup>。Enflurane 麻酔中の CSF の産生量を測定したイヌの実験では、60~70%笑気では 0.055ml/min であるのに対し、2.2% Enflurane では 0.082ml/min 産生され<sup>21</sup>、これは上述の enflurane による ICP 亢進の説明に役立つ。このように麻酔中の ICP 亢進は、CBV の増加だけでなく CSF の産生量も関係している。

以上のことは頭蓋が閉じている場合重要であるが、開頭した場合はどうなるか。脳浮腫や脳腫

張が顕著で開頭部位より脳が膨出してくれば手術は著しく困難となる。1983年 Drummond らは、halothane, enflurane, isoflurane の同一 MAC における開頭部から脳の膨出の程度 (brain surface protrusion) を検討し、上の順に protrusion が強いと報告した<sup>22)</sup>。同じ1 MAC でも血圧を同程度に維持した場合、halothane ではますます protrusion が強くなる<sup>22)</sup>。このことからだけいえば、脳外科手術で吸入麻酔薬を使う場合、enflurane または isoflurane が halothane よりよい。

われわれが日常使用する薬物で、CBF 増加と ICP 亢進とが平行しないものもある。Nitroprusside(SNP), hydralazine, nitroglycerin, trimethaphan(TMP)についてみると、hydralazine では CBF, CSFP とも上昇する。しかし、nitroglycerin や SNP では CBF はほとんど変化ないのに CSFP が上昇する。したがって降圧薬に関しては麻酔薬のときの常識は当てはまらない<sup>23)</sup>。このことは ICU で重要で、頭部外傷患者で高血圧がみられ

るとき、SNP, hydralazine, nitroglycerin を用いると ICP が上昇する。

以上をまとめると、麻酔薬による ICP の変化は CBF の変化に伴う CBV の変化によるとされている。麻酔時 CBV と ICP との間にはよい相関があるが、麻酔時の ICP の変化には CSF 産生量も関与している。CBF が変化しなくても CSFP が上昇する例は降圧薬でみられる。脳外科麻酔や ICU での脳障害患者管理では、しばしば ICP 亢進を抑制する必要がある。この場合、CBF, ICP を低下させる barbiturate が好都合であろう。このことは脳外科麻酔に吸入麻酔薬がよくないという意味ではなく、低濃度、hypocapnia, 脳血管収縮性麻酔薬との併用などにより吸入麻酔薬でも安全に行いうるし、麻酔薬の選択は他臓器の合併症も考慮して決められる。

#### 4. 麻酔と脳虚血

麻酔管理中、大量出血や低血圧法による血圧の著明な低下により全脳虚血が起こりうる。低血圧

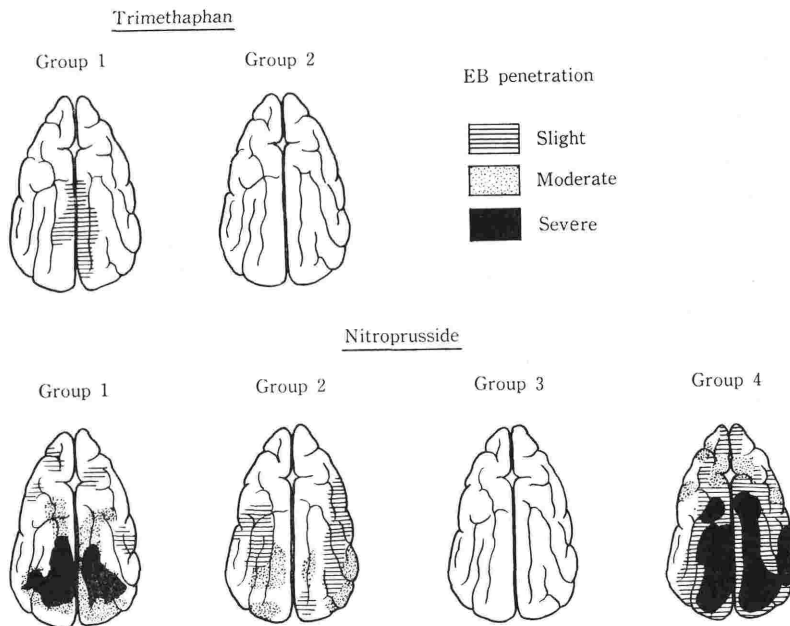


図 4. Trimethaphan (TMP) または nitroprusside (SNP) による低血圧時の血液脳関門の Evans blue による破綻の程度を示す。Group 1 ; 脳灌流圧, 45mmHg(45分)+30mmHg(45分) の低血圧, SNP のときは <1 mg/kg, Group 2 ; Group 1 と同様で3日後, Group 3 ; 脳灌流圧, 45 mmHg(45分), Group 4; Group 1 と同じで SNP >1mg/kg. SNP の方が破綻が強く、また SNP 投与量が 1mg/kg 以上になるとその範囲は広く、程度も強くなる<sup>27)</sup>。

は不完全脳虚血であり、心停止は完全脳虚血である。この他内頸動脈手術、バイパス術などでは局所脳虚血が起こりうる。

TMP または SNP によりネコの平均血圧を30~35mmHg にした場合、脳表酸素分圧分布および局所脳血流量は SNP で高く維持される<sup>24,25)</sup>。出血により同程度の低血圧にしたときは TMP よりもっと悪い。イヌで平均動脈圧を 50mmHg にした場合、脳組織の ATP や、乳酸からみると、出血、TMP より SNP の方がよい<sup>26)</sup>。TMP または SNP によりイヌで脳灌流圧を 45 mmHg 続いて 30mmHg にそれぞれ45分間ずつ維持し、Evans blue により血液脳関門の破壊の程度を調べると、TMP の方が SNP に比べ血液脳関門の障害が少なく、また SNP の使用量が 1mg/kg 以上になった場合 (Group 4) には、1mg/kg 以下 (Group 1) より血液脳関門の障害が強かった (図 4)<sup>27)</sup>。ICP は TMP では上昇せず、SNP では著明に上昇する。以上は低血圧法に使用される薬の特徴の一端であるが、臨床では患者の合併症も考慮して、それぞれの薬の利点を生かす選択が必要である。一般に低血圧の安全限界は平常血圧の 60~70%とされている。

Barbiturate は全脳虚血に対しては脳保護作用はないが局所脳虚血に対しては有効である。Halothane あるいは pentobarbital 麻酔下にネコの中大脳動脈を 3 時間結紮し48時間後の神経学的所見を評価すると、両群間で脳梗塞範囲に差はなかったが、神経学的所見は明らかに pentobarbital 群でよかった (表 2)。

Barbiturate の脳保護作用の臨床応用は内頸動脈剥離術、浅側頭-中大脳動脈吻合術などのバイパス手術であろう。この場合動脈クランプ前に barbiturate を投与する。最近 isoflurane による脳保護作用も注目されている<sup>28)</sup>。すなわちイヌを笑気あるいは 3% isoflurane で麻酔し、9 分間平均動脈圧を約 30mmHg としたときの energy charge, ATP, phosphocreatine の減少、乳酸の蓄積などから評価すれば isoflurane の方がよい<sup>28)</sup>。

イヌで10分間の完全脳虚血を行うと、血流再開後 CBF は虚血前値より著しく増加しその後漸減して 120 分では虚血前値の約 50%まで減少する。これは CMRO<sub>2</sub> の減少の割合よりも著明である。

表 2. 局所脳虚血48時間後の神経学的評価および梗塞容積

群	神経学的評価	脳梗塞容積(%)
Halothane	-3	0
	-3	0
	-3	0
	-4 (6時間)	5
	-4 (5時間)	25
Pentobarbital	-2	8
	-4 (6時間)	25
	-1	0
	-2	0
	0	0

( ) 脳波平坦化の時間

ネコの一側中大脳動脈 3 時間結紮モデルにおける halothane, pentobarbital の作用

神経学的所見 (0 ; 正常, -1 ; 軽度の失調または1肢の筋力低下, -2 ; 強度の1肢筋力低下, -3 ; 片麻痺または昏睡, -4: 死亡) は明らかに pentobarbital 群でよかった。脳梗塞巣の大きさに差はない。

虚血時の Ca<sup>2+</sup> 動態からみて Ca 拮抗薬が脳蘇生に有力な手段となりうるという考えがある<sup>29)</sup>。Steen ら<sup>30)</sup>は nimodipine を予め用いておくと、10分間完全脳虚血後のCBFは対照群の減少よりも軽度で神経障害の程度も少ないと報告した。われわれは血流再開約30分後に nicardipine を投与し、CBF, CMRO<sub>2</sub> を測定したところ、血流再開後の低灌流が改善されたが、神経学的所見に差はなかった (図 5)。Ca<sup>2+</sup>拮抗薬の全脳虚血に及ぼす影響は報告者により差があり今後の検討を要する。

以上を要約すると、低血圧法に用いる薬物の脳への影響はさまざまである。Barbiturate の局所脳虚血に対する保護作用はよく知られているが、isoflurane の脳保護作用も最近注目されている。全脳虚血後の脳低灌流に対する改善方法に Ca<sup>2+</sup>拮抗薬が注目されているが、効果については見解が分かれている。

## おわりに

麻酔薬における脳循環研究をふり返ると、1960年代後半に始まる Pennsylvania グループの Kety-Schmidt 法による研究が、当時としては画期的であった。その後 1970 年代の Mayo グループの直接法による研究は基礎的には麻酔状態の理解に

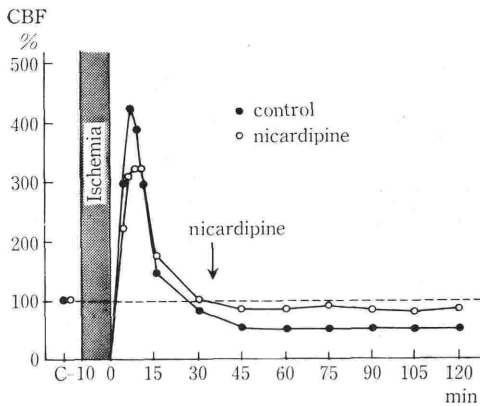


図 5. 全脳虚血後低灌流に及ぼす nicardipine の作用  
CBFは対照群に比べ、その減少が有意に軽度であった。

大きく貢献し、臨床的にも重要な知見を提供しつづけた。このように、Kety-Schmidt法と直接法が麻酔学における脳循環研究に果たした役割は大きい。1980年代は、従来用いられてきた技術を組み合わせる方法、たとえば double tracer による局所脳血流-代謝の同時測定、新しい技術革新に伴う測定法、たとえばポジトロン CT、核磁気共鳴法などによる研究が行われるであろう。このような趨勢の中で重要な研究対象のひとつは麻酔、蘇生と関連する脳虚血研究とくに脳細胞の特異的脆弱性であろう。

#### 文 献

- 1) Michenfelder JD, Messick JM Jr, Theye RA: Simultaneous cerebral blood flow measured by direct and indirect methods. *J Surg Res* 8 : 475~481, 1968.
- 2) Lassen NA: Cerebral blood flow determined by radioactive diffusible tracers with special regard to the use of Xe-133. *Cerebral Metabolism and Neural Function*, Edited by Passonneau JV, Hawkins RA, Lust WD, Welsh FA. Baltimore, London, Williams & Wilkins, 1980, p.144~150.
- 3) Sakurada O, Kennedy C, Jehle J, et al.: Measurement of local cerebral blood flow with iodo ( $^{14}\text{C}$ ) antipyrine. *Am J Physiol* 234 : H59~H66, 1978.
- 4) Takeshita H, Michenfelder JD, Theye RA: The effects of morphine and N-allylmorphine on canine cerebral metabolism and cir-

- 5) Shapiro HM: Anesthesia effects upon cerebral blood flow, cerebral metabolism, and the electroencephalogram. *Anesthesia*. Edited by Miller RD, New York, Churchill Livingstone, 1981, p.795~824.
- 6) Sakabe T, Maekawa T, Fujii S et al.: Cerebral circulation and metabolism during enflurane anesthesia in humans. *Anesthesiology* 59 : 532~536, 1983.
- 7) 武下 浩, 坂部武史: 脳循環. 新臨床麻酔学全書, 麻酔と生理(1-B). 山村秀夫, 青地 修, 吉武潤一, 天羽敬祐, 森 健次郎, 諏訪邦夫 編. 東京, 大阪, 京都, 金原出版, 1984, p.139~191.
- 8) Donegan J: Anesthesia for ischemic CNS disease. At Las Vegas Annual Refresher Course Lectures. American Society of Anesthesiologist Inc., 1982, p.139-1~139-7.
- 9) Sakabe T, Kuramoto T, Inoue S, Takeshita H: Cerebral effects of nitrous oxide in the dog. *Anesthesiology* 48 : 195~200, 1978.
- 10) Sakabe T, Kuramoto T, Kumagai S, Takeshita H: Cerebral responses to the addition of nitrous oxide to halothane in man. *Br J Anaesth* 48 : 957~962, 1976.
- 11) Dawson B, Michenfelder JD, Theye RA: Effects of ketamine on canine cerebral blood flow and metabolism: Modification by prior administration of thiopental. *Anesth Analg* 50 : 443~447, 1971.
- 12) Albrecht RF, Miletich DJ, Madala LR: Normalization of cerebral blood flow during prolonged halothane anesthesia. *Anesthesiology* 58 : 26~31, 1983.
- 13) Bahlman SH, Eger EI II, Smith NT, et al.: The cardiovascular effects of nitrous oxide-halothane anesthesia in man. *Anesthesiology* 35 : 274~285, 1971.
- 14) Nakanishi O, Nishi M, Ishikawa T, Takeshita H: Modification of cerebral metabolic response to nitrous oxide by intraventricular 6-hydroxydopamine. The 3rd International Dental Congress on Modern Pain Control. (Abstract), Tokyo, p.214~215, 1983.
- 15) Fukuda S, Murakawa T, Takeshita H, et al.: Direct effects of ketamine on isolated canine cerebral and mesenteric arteries. *Anesth Analg* 62 : 553~558, 1983.
- 16) MacMurdo SD, Nemoto EM, Nikki P, et al.: Brain cyclic-AMP and possible mechanisms of cerebrovascular dilation by anesthetics in rats. *Anesthesiology* 55 : 435~438, 1981.
- 17) Sari A, Okuda Y, Takeshita H: The effect of ketamine on cerebrospinal fluid pressure. *Anesth Analg* 51 : 560~565, 1972.
- 18) McDowall DG: The influence of anaesthetic

- drugs and techniques on intracranial pressure. *A Basis and Practice of Neuroanesthesia*. 2nd edition, edited by Gordon E. Amsterdam, Oxford, New York, Excerpta Medica, 1981, p. 173~216.
- 19) Risberg J, Ancrì D, Ingvar DH: Correlation between cerebral blood volume and cerebral blood flow in the cat. *Exp Brain Res* 8 : 321~326, 1969.
  - 20) Artru AA: Relationship between cerebral blood volume and CSF pressure during anesthesia with halothane or enflurane in dogs. *Anesthesiology* 58 : 533~539, 1983.
  - 21) Artru AA, Nugent M, Michenfelder JD: Enflurane causes a prolonged and reversible increase in the rate of CSF production in the dog. *Anesthesiology* 57 : 255~260, 1982.
  - 22) Drummond JC, Todd MM, Toutant SM, Shapiro HM: Brain surface protrusion during enflurane halothane, and isoflurane anesthesia in cats. *Anesthesiology* 59 : 288~293, 1983.
  - 23) Sakabe T, Tateishi A, Ishikawa T, *et al.*: The relationship between cerebrospinal fluid pressure changes and cerebral blood flow, during anesthesia and the administration of vasodilating drugs. *Intracranial Pressure V*. Edited by Ishii S, Nagai H, Brock M. Berlin, Heiderberg, New York, Springer-Verlag, 1983, p. 824~828.
  - 24) Maekawa T, McDowall DG, Okuda Y: Brain-surface oxygen tension and cerebral cortical blood flow during hemorrhagic and drug-induced hypotension in the cat. *Anesthesiology* 51 : 313~320, 1979.
  - 25) Ishikawa T, McDowall DG: Electrical activity of the cerebral cortex during induced hypotension with sodium nitroprusside and trimetaphan in the cat. *Br J Anaesth* 53 : 605~611, 1981.
  - 26) Michenfelder JD, Theye RA: Canine systemic and cerebral effects of hypotension induced by hemorrhage, trimetaphan, halothane or nitroprusside. *Anesthesiology* 48 : 188~195, 1977.
  - 27) Ishikawa T, Funatsu N, Okamoto K, *et al.*: Blood-brain barrier function following drug-induced hypotension in the dog. *Anesthesiology* 59 : 526~531, 1983.
  - 28) Newberg LA, Michenfelder JD: Cerebral protection by isoflurane during hypoxemia or ischemia. *Anesthesiology* 59 : 29~35, 1983.
  - 29) Siesjö BK, 坂部武史: 脳保護における薬物療法の基礎. *臨床麻酔* 8 : 69~80, 1984.
  - 30) Steen PA, Newberg LA, Milde JH, Michenfelder JD: Nimodipine improves cerebral blood flow and neurologic recovery after complete cerebral ischemia in the dog. *J Cereb Blood Flow Metabol* 3 : 38~43, 1983.