

原著

胸部大動脈手術麻酔管理における
局所脳内酸素飽和度の有用性

秋山潤根*, 奈良範子*

要 旨

胸部大動脈人工血管置換術を施行した ASA 分類 2～3 の患者75名のうち循環停止時間が40分以上の43名を対象とした。麻酔中の局所脳内酸素飽和度 (regional cerebral oxygen saturation, rSO₂) を経時的に測定し、術後脳機能障害との関係につき検討した。また、同時に26例については内頸静脈球部血酸素飽和度 (oxygen saturation of internal jugular venous blood, SjvO₂) を測定し、術後脳機能障害および rSO₂ との関連について検討した。その結果、rSO₂ は循環停止時間の経過と共に低下し、循環停止の20分後には循環停止前値に比較して有意に低下した。障害例の13例について見ると、循環停止終了時の rSO₂ と循環停止時間の間には強い正の相関が見られた ($Y=0.676x-10.631$, $R^2=0.474$ $p<0.05$)。脳障害の有無を判別する判別分析では判別関数 $Y=0.79X_1+0.08X_2-0.77X_3$ が得られ、 Y が0.67より大きければ障害群に、小さければ非障害群に群別された。

SjvO₂ の変化と術後脳機能障害との間には相関は見られず、rSO₂ と SjvO₂ との間には特に関係は見られなかった。

以上より rSO₂ は循環停止を伴う胸部大動脈人工血管置換術において術後の脳機能障害予防の有力な指標となる可能性が示唆された。

結 言

胸部大動脈人工血管置換術における脳保護は極めて重要である。その手段として、超低体温併用

循環停止法 (deep hypothermic circulatory arrest (DHCA)^{1,2)}、超低体温併用脳分離体外循環法 (deep hypothermic selective cerebral perfusion (DHSCP)^{3,4)}、逆行性脳灌流法 retrograde cerebral perfusion (RCP)⁵⁾ などが用いられる。著者らの施設では脳塞栓など脳機能障害の危険性が最も低い DHCA を基本としている。DHCA には循環停止許容時間の制限があり45分⁶⁾、60分⁷⁾ と報告されているが、個人差、体温、術前の循環動態、脳血管障害などの合併症など個体差によっても異なるため循環停止中の脳モニターが必須である。今回の研究では、循環停止中の脳モニターとして局所脳内酸素飽和度 (rSO₂) 及び、内頸静脈球部血酸素飽和度 (SjvO₂) の測定が、術後脳機能障害の予防と早期発見に有用であるか否かについて検討した。

対 象

岩手医科大学附属病院及び岩手医科大学附属循環器医療センターで DHCA を用いて胸部大動脈人工血管置換術を施行した ASA 分類 2～3 の患者75例の中で、循環停止時間が40分以上の43名を対象とした。術前より脳機能障害のある症例は対象より除外した。本研究に関し、術前に対象となる患者本人に研究の意義と主旨を説明して承諾を得た。

麻酔方法並びに循環管理法

麻酔前投薬は前夜にゾピクロン (75 mg) を経口投与し、手術当日にスコポラミン (0.25 mg)、ヒドロキシジン (25 mg)、ペチジン (25 mg) を麻酔開始の60分前と30分前に筋注した。麻酔法は大

*岩手医科大学医学部麻酔学教室

量フェンタニール (100 μg/kg) を基本に、FiO₂ = 1.0 とし、適宜低濃度のイソフルランを併用した。呼吸管理は冷却前の終末呼気二酸化炭素ガス分圧が 30~35 mmHg となるように調節呼吸を行い、麻酔中条件変更はしなかった。人工心肺はヘパリンコーティング回路使用による非拍動流式体外循環 (遠心ポンプ) およびフォローファイバー型膜型肺を用いて冷却し、循環停止は食道温 15℃ 以下の超低体温で施行した。

研究方法

rSO₂ 測定は non-invasive cerebral oximeter (Somnometrics 社製、INVOS^R3100A 型) を使い、麻酔導入前にセンサーを右前額部に装着し、rSO₂ を経時的に測定した。SjvO₂ 測定は 26 例について麻酔導入後、右内頸静脈より 7 Fr. カテーテルを挿入し、カテーテルの先端が内頸静脈球部にあることを頭頸部正面および側面 X-P にて確認し、採血して ABL5 により測定した。

測定時期は①循環停止直前、②循環停止 10 分後、③循環停止 20 分後、④循環停止 30 分後、⑤循環停止 40 分後、⑥循環停止終了時とした。尚、循環停止終了間際に脳塞栓予防目的に行われる terminal retorograde cerebral perfusion は測定部位の脳血流が再開されるため循環停止時間を含めなかった。

術後における脳機能障害の判定は入院中に一過性のものも含め何らかの脳機能障害を認めたものとした。

各統計諸量は平均値 ± 標準偏差 (mean ± SD) で示し、2 群の等分散性の検定は Levene によった (p < 0.05)。2 群の平均値の有意差と回帰直線の有意差は Student's t-test によった (p < 0.05)。判別分析においてグループ平均の差の検定は Wilks のラムダ及び F-検定によった (p < 0.05)。尚、統計処理プログラムには Statview 及び SPSS を用いた。

結果

①対象症例 43 例の性別は男性 30 名、女性 13 名であり、平均年齢は 65.0 ± 11.4 歳、平均体重は 58.0 ± 10.3 kg であった。43 例の平均循環停止時間は 64.6 ± 15.9 分、平均人工心肺時間は 205.8 ± 96.8 分であった。(表)

②43 例中 13 例 (30.2%) に術後脳機能障害が認

められ、その内訳は死亡 2 例、意識障害 6 例 (昏睡 4 例、一過性傾眠 2 例)、多発性脳梗塞 3 例、パーキンソン病 1 例、一過性痙攣 1 例であった。術後脳機能障害群の平均循環停止時間は 74.2 ± 16.6 分、平均 CPB 時間は 247.5 ± 84.9 分で、脳機能非障害群では各々 60.2 ± 14.2 分、188.3 ± 97.4 分と脳機能障害群でともに有意に長時間であった。(P < 0.05, 表)

③循環停止中の rSO₂ は全例時間の経過とともに低下した。循環停止直前の rSO₂ (72.8 ± 12.8%) と比較し、循環停止 20 分後 (61.3 ± 15.9%)、30 分後 (57.3 ± 16.8%)、40 分後 (54.9 ± 16.8%) では有意に低下した (各々 P < 0.05, 図 1)

④循環停止直前及び循環停止終了時の rSO₂ は脳機能非障害群では 76.5 ± 9.9%、54.8 ± 15.2%、脳機能障害群では 69.2 ± 15.7%、41.2 ± 15.9% と各々循環停止終了時には循環停止直前値に比較し

表 Back ground

case	43	Brain dysfunction	
		(+)	(-)
Age (year)	65.0 ± 11.4	64.5 ± 11.5	65.3 ± 11.5
Body Weight (kg)	58.0 ± 10.3	58.4 ± 9.9	57.8 ± 10.6
Sex Male/Female	30/13	11/2	20/10
Arrest time (min)	64.6 ± 15.9	74.2 ± 16.6*	60.2 ± 14.2
CPB time (min)	205.8 ± 96.8	247.5 ± 84.9*	188.3 ± 97.4

Mean ± SD Arrest : Circulatory arrest CPB : cardiopulmonary bypass time *P < 0.05 vs Brain dysfunction (-)

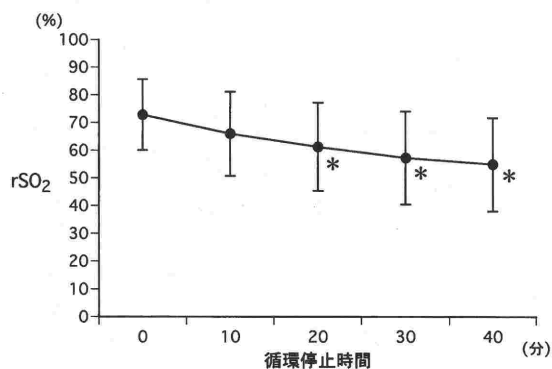


図 1 循環停止中の rSO₂ の変化 n=43, *p < 0.05 vs 0, Mean ± SD

て有意に低下した ($p < 0.05$). 脳機能障害群の循環停止終了時の rSO_2 脳機能非障害群の循環停止終了時の値に比較して有意に低値を示した ($P < 0.05$, 図2).

⑤障害群の循環停止終了時の rSO_2 と循環停止時間の間には強い正の相関が見られた (回帰直線 $Y = 0.676x - 10.631$, 寄与率 $R^2 = 0.474$ ($p < 0.05$)). この回帰直線の95%信頼区間は [0.203, 1.149] であった (図3).

⑥循環停止中の $Sjvo_2$ は緩徐に低下傾向を示したが, 有意な低下は認められなかった.

⑦麻酔中の rSO_2 と $Sjvo_2$ の相関は認められなかった.

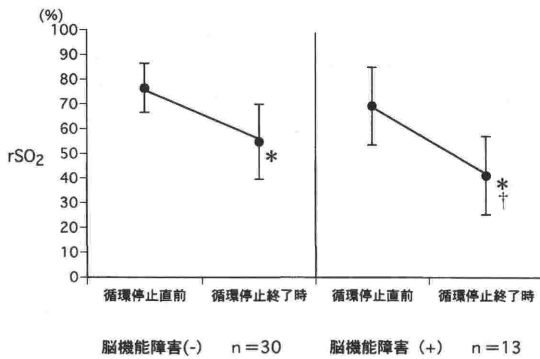


図2 循環停止前後の rSO_2 の変化

* $p < 0.05$ vs 循環停止直前

† $p < 0.05$ vs 脳機能障害 (-) の循環停止終了時 Mean \pm SD

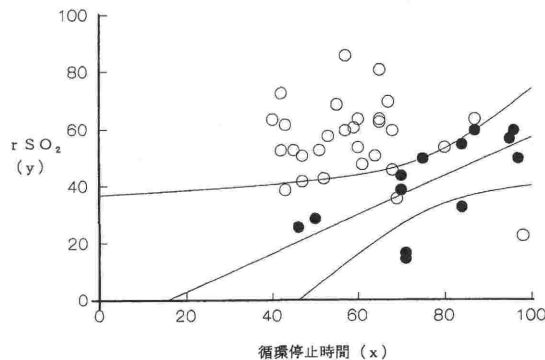


図3 循環停止時間と rSO_2 最低値 (散布図, 95%信頼区間)

○脳機能障害 (-) n=30

●脳機能障害 (+) n=13

$y = 0.676x - 10.631$ $R^2 = 0.474$

⑧循環停止終了時の $Sjvo_2$ (最低値) は脳機能障害群で $94.0 \pm 5.7\%$, 脳機能非障害群で $96.9 \pm 3.6\%$ と両群間に有意差はなかった.

考察

心臓手術では術後数%の頻度で脳機能障害を認めると報告されており^{8,9)}, 中でも胸部大動脈手術ではその発生頻度は13.6%¹⁰⁾, 19%¹¹⁾ と高率であることが報告されている.

本研究での術後脳機能障害の発生頻度は30.2%と高率であった. その理由として対象とした症例は循環停止時間が40分以上の症例に限ったこと, 不可逆性脳機能障害のみならず一過性をも含めたためと思われる. 循環停止時間が40分未満の症例を含めると, 21.3%に術後脳機能障害 (死亡例含む) が認められた.

術中に脳酸素受給バランスの異常が持続すると術後に不可逆的な障害を起こす. 主な原因として塞栓, 低灌流, 許容時間を越す循環停止など様々な要因が考えられるが, 脳酸素環境の異常を早期に発見して, 対処することが脳機能障害の発生を予防する上で重要である. 著者らの施設では, 脳保護のための手段として, 脳塞栓の可能性が最も少ないことから DHCA を第一選択としている. しかし, 低体温とはいえ循環停止時間には限界があり, 体温と循環停止許容時間についてなお一致せず多くの報告が見られる. 著者らの施設で開発した単純低体温麻酔では, 大脳皮質酸素消費量の測定より直腸温20℃では60分, 15℃では120分¹²⁾ が循環停止許容時間である. Griep らは表面冷却+体外循環冷却低体温による動物実験及び臨床経験より10~15℃の体温で60分¹³⁾, Graham と Stinnett¹⁴⁾ および Antunes ら¹⁵⁾ も臨床経験より20℃では60分, Ergin ら¹¹⁾ も臨床経験より12~15℃で60分が循環停止許容時間であると報告している. しかし, 術前の患者リスク, 循環停止前の循環動態などにより循環停止許容時間が短縮する¹⁶⁾. したがって, 循環停止中の適切なモニタリングによる脳酸素環境など脳機能を知ることは脳障害予防に極めて大切である.

脳モニタリングの方法としては脳波, SPECT, PET, Cold Xe CT, 直接脳表面で測定する熱拡散式組織血流計, レーザードプラ血流計¹⁷⁾ などが挙げられるが, いずれも侵襲的で離床麻酔中の脳

モニタリングとしては適切ではない。今回はこの目的のために、近赤外線を利用した局所脳内酸素飽和度 (rSO₂) に着目し、臨床例での測定を試み臨床経過との関連を追及した。同時に内頸静脈球部血酸素飽和度 (SjvO₂) の有用性と臨床的評価について検討した。

rSO₂ は1977年に近赤外線エネルギーが皮膚骨組織を通過すること及び脳内のHbの酸素化状態により近赤外線のスペクトラムの吸収域が異なることより、Jobsisら¹⁸⁾によって脳内酸素飽和度測定方法として発表された。その後センサー等機器の改良が加えられrSO₂とSaO₂の間に直接関係が証明され、非侵襲的、持続的そしてリアルタイムの脳内酸素モニターとして手術部、集中治療部での管理に活用されている^{19,20)}。

rSO₂の正常値は60~70%前後と報告されている。意識障害または脳障害との関連で、rSO₂の警戒点を35%²¹⁾、55%²⁰⁾ 或いは60%^{22,23)}とする報告があるが一定ではない。今回の成績ではDHCAによる心停止前は脳障害群、非障害群ともに従来の報告よりやや高値の飽和度が得られた。これはHbのP₅₀が低体温のため低下したことによると考えられる。体温15℃での循環停止中のrSO₂は時間経過と共に低下し、循環停止20分後より循環停止直前値に比較して有意に低下した(p<0.05)。Ausmanら²¹⁾も脳動脈瘤手術を低体温(17℃)で心停止下に行ってrSO₂を測定し、著者らと同様に心停止中もrSO₂が低下しrSO₂(y)、心停止時間(x)の間に $y = -0.87x + 64$ と負の相関を報告している。低体温時、脳波が平坦化した状態でも酸素はニューロンとグリア細胞の統合性維持に消費され、CMRO₂は常温時の8%存在すると報告されている²⁴⁾。食道温15℃の状態でも時間の経過と共に低酸素症となる可能性があり、その指標としてrSO₂の測定は重要であり、術後の脳機能障害の早期発見と予防に有用であると思われる。障害群と非障害群を比較した場合、循環停止時間は障害群が有意に長く(P<0.01)、rSO₂は循環停止開始時には両群間に有意差はないが循環停止終了時には障害群で有意に低値を示した(P<0.01)。

障害例のrSO₂(循環停止終了時)と循環停止時間の間には正の相関が見られ、警戒領域は図3の回帰係数の95%信頼区間上限曲線($Y = 0.006$

$x^2 - 0.242x + 39.469$)以下と考えられた。さらに、循環停止時間(X₁)、循環停止開始時のrSO₂(X₂)、循環停止終了時のrSO₂(X₃)を説明変数として、障害の有無を判断する判別分析を行ったところ、線形判別係数 $Y = 0.79X_1 + 0.08X_2 - 0.77X_3$ が得られた。この判別モデルでは、グループ重心の関数は障害群で1.17、非障害群で-0.51となり、0.67が群別境界値となる。したがって、上記の判別関数で得られた判別スコアが0.67より大きい患者は障害群に、小さければ非障害群に群別される。また、上記の判別関数の係数より、X₁とX₂はプラス、X₃はマイナスとなり、X₁とX₂の値が大きい程プラス方向つまり障害を招く傾向となり、X₃が大きい程マイナス方向つまり非障害に近づくことが分かる。係数の絶対値に着目してみると、X₁とX₃に比較してX₂の係数が極めて小さいため、判別関数Yに与える影響は少なく循環停止開始時のrSO₂(X₃)は無視出来るものと考えられ、循環停止時間(X₁)と循環停止終了時のrSO₂(X₃)が術後脳機能障害の鍵を握るものと考えられた。

SjvO₂は全脳的な脳循環・代謝のモニターで脳血流量(cerebral blood flow; CBF)、脳酸素消費量(cerebral metabolic rate for oxygen: CMRO₂)、ヘモグロビン量(Hb)、動脈血酸素飽和度(oxygen saturation of arterial blood; SaO₂)の総和として変動し、正常値は成人で55~75%²⁵⁾、脳低酸素の閾値は50%と報告されている²⁶⁾。SjvO₂は優位灌流側で測定するのが原則で、通常は右側が優位側であるため、本研究では全例カテーテルを右内頸静脈球部に留置、採血により測定した。SjvO₂連続測定が、全脳の循環・代謝の変動をリアルタイムで捕らえることが可能となるが、CPB中は脱血状態であること、循環停止中は血流が無いためカテーテルの先端が血管壁に接触するなど、種々の因子より正確な値が得られない為、採血による測定を行った。SjvO₂のCPB中の測定の有用性や脳分離体外循環中の測定は有用であり^{27,28)}90%以上が適性値である^{29,30)}との報告は見られるが、循環停止中の成果については未だ報告がない。今回の結果では、SjvO₂は循環停止中、徐々に低下傾向を示したものの脳機能障害群、非脳機能障害群共に有意な変化はみられず、両群の最低値間にも有意差は見られなかった。

Fick の equation : $CMRO_2 = CBF \times (CaO_2 - CjO_2)$
 $(CaO_2 - CjO_2) = AjDO_2 = Hb \times \{1.38 \times (SaO_2 - SjO_2)\}$
 $(CaO_2$: 動脈血酸素含量, CjO_2 : 内頸静脈血酸素含量) で表されるごとく, $SjvO_2$ は脳酸素消費量と脳血流量の総合的表現である. したがって, DHCA のような血流停止例では $SjvO_2$ の測定は意味がなく, 脳機能のモニターとしては価値がないと考えられた.

また, $SjvO_2$ と rSO_2 の関係では McCormick ら²⁰⁾ が正の相関を報告しているが, 今回の研究では相関は見られなかった.

ま と め

超低体温循環停止法により人工血管置換術を施行した患者43例について, 循環停止中の脳酸素環境のモニターとしての有用性を rSO_2 と $SjvO_2$ について検討した. その結果, 術後脳機能障害からみた循環停止中の脳の酸素環境のモニターとしては rSO_2 が有用であり, 脳障害発生の警戒領域は回帰係数の95%信頼区間上限曲線 ($Y = 0.006x^2 - 0.242x + 39.469$) 以下と考えられた. $SjvO_2$ は循環停止中の脳機能のモニターとしては価値が認められなかった.

文 献

- 1) Crawford ES, Snyder DM : Treatment of aneurysms of the aortic arch. A progress report. *J Thorac Cardiovasc Surg* 85 : 237-246, 1983
- 2) Livesay JJ, Cooley DA, Reul GJ, et al : Resection of aortic arch aneurysms, A comparison of hypothermic techniques in 60 patients. *Ann Thorac Surg* 36 : 19-28, 1983
- 3) Crawford ES, Saleh SA, Schuessler JS : Treatment of aneurysm of transverse aortic arch. *J Thorac Cardiovasc Surg* 78 : 383-393, 1979
- 4) Matsuda H, Nakano S, Shirakura R, et al : Surgery for aortic arch aneurysm with selective cerebral perfusion and hypothermic cardiopulmonary bypass. *Circulation* 80 (suppl I) : I243-I248, 1989
- 5) 上田裕一, 三木成仁, 楠原健嗣ら : 大動脈弓に波及した上行大動脈瘤及び大動脈解離に対する外科治療—Open aortic anastomosis と Retrograde perfusion を補助手段として—. *日胸外会誌* 36 : 161-166, 1988
- 6) Treasure T, Naftel DC, Conger KA, et al : The effect of hypothermic circulatory arrest time on cerebral function, morphology, and biochemistry. An experimental study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 86 : 761-770, 1983
- 7) O'Conner JV, Wilding T, Farmer P, et al : The protective effect of the canine central nervous system during one hour of circulatory arrest. *Ann Thorac Surg* 41 : 255-259, 1986
- 8) Cosgrove DM, Loop FD, Lytle BW, et al : Primary myocardial revascularization. Trends in surgical mortality. *J Thorac Cardiovasc Surg* 88 : 673-684, 1984
- 9) Gradner TJ, Horneffer PJ, Manolio TA, et al : Stroke following coronary artery bypass grafting. A ten-year study. *Ann Thorac Surg* 40 : 574-581, 1985
- 10) 稲田 洋, 田淵 篤, 森田一郎ら : 胸部大動脈手術術後の脳障害. *日胸外会誌* 45 : 1678-1684, 1997
- 11) Ergin MA, Galla JD, Lansman SL, et al : Hypothermic circulatory arrest in operations on the thoracic aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg* 107 : 788, 1994
- 12) 涌澤玲児 : 低体温麻酔, 最新麻酔科学 稲田豊他編 克誠堂, 東京, 1995, pp. 839
- 13) Griep RB, Stinson EB, Hollingsworth JF, et al : Prosthetic replacement of the aortic arch. *J Thorac Cardiovasc Surg* 70 : 1051, 1975
- 14) Graham JM, Stinnett DM : Operative management of acute aortic arch dissection using hypothermia and circulatory arrest. *Ann Thorac Surg* 44 : 192, 1987
- 15) Antunes MJ, Colsen PR, Kinsley RH : Hypothermia and circulatory arrest for surgical resection of aortic arch aneurysms. *J Thorac Cardiovasc Surg* 86 : 576, 1983
- 16) 岡田一敏, 涌澤玲児 : 低体温麻酔における循環定量化の提案. *臨麻* 11 : 115-118, 1987
- 17) Dahl A, Lindegaard KL, Russell D, et al : A comparison of transcranial Doppler and cerebral blood flow studies to assess cerebral vasoreactivity. *Stroke* 23 : 15, 1992
- 18) Jobsis F : Non-invasive infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. *Science* 198 : 1264-1267, 1977
- 19) Wyatt J, Cope M, Cady E, et al : Quantification of cerebral oxygenation and hemodynamic in sick new born infants by near infrared spectrophotometry. *Lancet* 2 : 1063-1066, 1986
- 20) McCormick PW, Stewart M, Goetting MG, et al : Regional cerebrovascular oxygen saturation measured by optical spectroscopy in humans. *Stroke* 22 : 596-602, 1991
- 21) Ausman JI, McCormick PW, Stewart M, et al : Cerebral oxygen metabolism during hypothermic circulatory arrest in humans. *J Neurosurg* 79 : 810-815, 1993
- 22) McCormick PW, Stewart M, Goetting MG, et al : Noninvasive cerebral optical spectroscopy for monitoring cerebral oxygen delivery and hemodynamics. *Crit Care Med* 19 : 89-97, 1991
- 23) 秋山潤根, 川村降枝, 水間謙三ら : 循環停止中の局所脳内酸素飽和度の変動. *循環制御* 17 : 25-29, 1996
- 24) Michenfelder JH : Anesthesia and the Brain. Churchill Livingstone. New York, 1988, pp. 23-34
- 25) Lewis SB, Myburgh JA, Thornton EL, et al : Cerebral oxygenation monitoring by near-infrared spectroscopy is not clinically useful in patients with severe closed-head injury: A comparison with jugular venous bulb oximetry. *Crit Care Med* 24 : 1334-1338, 1996
- 26) Robertson CS, Gopinath SP, Goodman JC, et al : $SjvO_2$ monitoring in head-injured patients. *J Neurotrauma* 12 : 891-896, 1995
- 27) 桑原正知, 山本文雄, 加瀬川均ら : 脳分離体外循環における脳代謝の検討—内頸静脈酸素飽和度連続モニタリングを用いて—. *日胸外会誌* 36 : 1319, 1988
- 28) Nakajima T, Kuro M, Hayashi Y, et al : Clinical evaluation of cerebral oxygen balance during cardiopulmonary bypass: On-line continuous monitoring of jugular venous oxy-

- hemoglobin saturation. *Anesth Analg* 74:630-635, 1992
- 29) 岡田正比呂, 榊原 裕, 末広晃太郎ら: 脳分離体外循環における内頸静脈酸素飽和度モニターの有用性. *胸部外科* 46:668-671, 1993
- 30) 松若良介, 松田 暉, 中埜 爾ら: 超低体温併用脳分離体外循環法における適性脳灌流法の検討. *日胸外会誌* 38:567-572, 1990

Cerebral Oxygenation Monitoring by Near-infrared Spectroscopy is Clinically Useful in Patients Undergoing Thoracic Aortic Surgery during Hypothermic Circulatory Arrest

Junne Akiyama*, Noriko Nara*

*Department of Anesthesiology, School of Medicine, Iwate Medical University, Iwate, Japan

We measured rSO₂ during hypothermic circulatory arrest and evaluated its clinical efficacy as a brain monitor by analyzing the relationship between rSO₂ and postoperative brain dysfunction. We also compared its usefulness with oxygen saturation of internal jugular venous blood (SjvO₂) in the same clinical setting. In 43 patients undergoing thoracic aortic surgery, rSO₂ was measured by optical spectroscopy at the following points; before circulatory arrest, 10, 20, 30, 40 min after circulatory arrest and at the end of circulatory arrest. In 26 patient SjvO₂ was measured. In the brain dysfunction group, rSO₂ at the end point of circulatory arrest showed significantly lower than that of non-dysfunction group (P<0.05). The rSO₂ at the end of circulatory arrest correlated positively with the

duration of circulatory arrest in the brain dysfunction group (n= 13, r = 0.67, P<0.05). A discriminate analysis was conducted to detect brain dysfunction, and the following functional equation was established: $Y = 0.79X_1 + 0.08X_2 - 0.77X_3$. The patients whose Y values were greater than 0.67 were classified into the dysfunction group and those whose Y values were less than 0.67 were classified into the non-dysfunction group. There was no correlation between the change of SjvO₂ and postoperative brain dysfunction. Further, there was no relationship between rSO₂ and SjvO₂. These findings indicate that rSO₂ is useful for detect in of postoperative brain dysfunction in thoracic aortic surgery under hypothermic circulatory arrest.

Key words : rSO₂, SjvO₂, Deep hypothermic circulatory arrest, Brain dysfunction, Major vasacular surgery

(*Circ Cont* 20:80~85, 1999)