

—综述—

脑血流自动调节监测及其围手术期应用研究进展

郑跃英, 潘彩飞, 祝胜美

浙江大学医学院附属第一医院麻醉科, 浙江 杭州 310003

基金项目: 浙江省医药卫生科技计划 (2014KYA088)

第一作者: 郑跃英 (1980-), 女, 博士研究生, 主治医师, 主要脑功能保护研究; E-mail: mariezju2004@126.com; <http://orcid.org/0000-0001-9610-7133>

通讯作者: 祝胜美 (1964-), 女, 博士, 主任医师, 博士生导师, 主要从事脑功能保护和疼痛研究; E-mail: smzhu2088@163.com ; <http://orcid.org/0000-0002-6044-408X>

[摘要] 脑血流自动调节是维持脑血流量稳定的生理性保护机制。一旦失调脑血流量将随血压升降而被动涨落, 机体可能面临脑充血或脑缺血的风险。采用相关分析法将反映脑血流量的间接参数与自发性波动的血压进行实时相关分析, 可以实现脑血流自动调节的实时监测。脑血流自动调节的完好与否与心脏手术、肝移植手术及需要特殊体位的手术患者的中枢神经系统并发症密切相关。脑血流自动调节的持续监测可以为脑血流自动调节的血压上限或下限提供信息, 有望为围术期临床医生进行合理的血压调控和脑功能保护提供可靠依据。

[关键词] 脑血流; 自动调节; 经颅多普勒; 颅内压; 近红外光谱; 脑灌注压

The perioperative role of monitoring of cerebral blood flow autoregulation

ZHENG Yue-ying, PAN Cai-fei, ZHU Sheng-mei (Department of Anesthesiology, the First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310003, China)

Corresponding author: ZHU Sheng-mei, E-mail: Smzhu2088@163.com

[Abstract] Cerebral blood flow autoregulation is physiologically protective mechanism to sustain the stability of cerebral blood flow. Once autoregulation is lost in clinical settings, cerebral blood flow has a correlation with blood pressure, leading to the risk of brain ischemia or cerebral hyperemia. Multiple research results indicated cerebral blood flow is able to be monitored indirectly and continuously using transcranial Doppler, near infrared spectroscopy or ICP. The correlation coefficient calculated by the surrogate for cerebral blood flow and blood pressure is used to judge cerebral blood flow autoregulation. When the correlation coefficient is near 1, cerebral blood flow will be passively fluctuated by blood pressure, indicating autoregulation is impaired. When the coefficient is less than 0, cerebral blood flow will not be changed with blood pressure, indicating autoregulation is intact. Whether autoregulation is impaired or not is associated with mortality or poor neurological outcomes in patients with cardiac surgery underwent cardiopulmonary bypass, liver transplantation patients or patients with deep Trendelenburg position for long time or beach chair position. Continuous monitoring of cerebral blood flow autoregulation will aid in identifying the lower limit of autoregulation or the upper limit of autoregulation, which will enable practitioner to individualize the perioperative management of blood pressure.

Keywords Cerebral blood flow; Autoregulation; Transcranial doppler ultrasound;

Intracranial pressure; Near-infrared spectroscopy; Cerebral perfusion pressure

脑血流自动调节是保证脑血流量稳定的保护机制。脑血流量受代谢物、血压、血糖、动脉血二氧化碳分压及氧分压等多种因素影响。血压是影响脑血流的重要因素，也是临床最可调控的指标。血压-脑血流自动调节-脑血流，这三者的关系一直是研究的热点。由于缺乏简便可行的方法，脑血流自动调节一直没有成为一项独立的监测指标广泛用于临床。随着经颅多普勒技术、近红外光谱技术在临床应用研究的广泛开展，实时的脑血流自动调节监测技术逐渐进入了临床研究，有望为围手术期合理的血压调控和脑功能保护提供指导依据。

1 脑血流自动调节的概念

生理情况下，颅内阻力血管随血压波动反应性地收缩或舒张以保证脑血流量相对恒定，从而满足大脑代谢需求^[1]。此过程称为脑血管-压力自动调节，又名脑血流自动调节。当平均动脉压在60~150 mmHg（1 mmHg=0.133kPa,下同）之间波动时，血压下降脑血管反应性舒张，而血压升高脑血管反应性收缩，从而维持脑血流量恒定。60mmHg和150mmHg分别为脑血流自动调节的血压下限和上限（以下简称自动调节下限、上限）。血压维持在这一范围内时，脑血流自动调节能力最强，脑血流量恒定。

当血压进一步降低，低于自动调节下限时，脑血管不能进一步舒张，脑血流量将随血压下降而减少；当血压高于自动调节上限时，脑血管不能进一步收缩，脑血流量将随血压线性增多。这两种情况下脑血流自动调节功能失调，脑血流量随血压波动而波动，脑组织面临缺血性损伤或充血水肿的风险。在临床上脑血流自动调节失调较常见的情况是自动调节上限、下限发生移位或消失，而临床医生仍将血压维持在原自动调节上、下限水平。颅内压增高时自动调节下限发生右移升高^[2]，如果血压仍控制在原自动调节下限水平时，脑血流自动调节失调，脑血流量将减少。Brady等^[3]研究显示心脏手术患者的自动调节下限范围为45~80 mmHg，体外循环期间如果只是经验性地调控血压（50~70 mmHg），部分患者的脑血流自动调节可能失调，术后面临脑缺血风险。因此，围手术期根据脑血流自动调节监测合理的调控血压，将每个个体的血压调控在自动调节下限和上限水平之间，利于脑血流自动调节功能的维持，从而有利于保证脑血流量的稳定。

2 脑血流自动调节监测技术和方法

以往通常使用升压药、增加动脉血二氧化碳分压、下肢束带法、下肢负压法、体位倾斜法、颈动脉压迫法等方法^[4]人为引起血流动力学改变来观察脑血流量变化，从而评价脑血流自动调节功能。这类方法属于脑血流自动调节的测定范畴，它们可以较精确的控制刺激时间和强度，获得较满意的信噪比和检测结果。但是由于需要额外刺激，对于血压不稳定、急重症患者或伴有缺血性卒中的患者存在一定的危险性，不易实施，也不适合实时监测。

脑外伤后脑血流自动调节可能在短时间内发生变化，因此脑血流自动调节的实时监测方法更为临床所需。采用传递函数分析或相关分析方法观察自发的血压变化引起的脑血流量改变有助于实现脑血流自动调节的监测^[4-5]。由于目前尚缺乏直接测量脑血流量的方法，在诸多脑血流量间接参数的监测技术中，如经颅多普勒测得的大脑中动脉血流速度^[6]、颅内压测定^[7]、脑组织氧含量测定（无创的近红外光谱技术^[3]或脑实质探针技术^[8]），简单便捷且无创的技术在脑血流自动调节监测中具有一定优势。

2.1 传递函数分析法用于脑血流自动调节监测

传递函数分析法将血压和脑血流速度作为线性动态系统进行相位差和增益的计算^[9-10]。0°相位差表明血压和脑血流速度同时发生改变，意味着脑血流自动调节失调；相位差为负时表明脑血流速度的改变发生在血压发生改变前，意味着脑血流自动调节功能完好。增益越大意味着脑血流自动调节受损。当血压和脑血流速度的慢波频率不稳定时不适合用此方法^[9-11]。

2.2 相关分析法用于脑血流自动调节监测

相关分析法是目前研究脑血流自动调节的热门方法，它不受脑血流量及血压间的线性关系限制。压力反应指数（Pressure reactivity index, PRx）是研究中常用的脑血流自动调节监测指标。它是血压和颅内压间的相关系数，体现了脑血管的压力反应性^[12]。在脑血流自动调节状态下，血压波动反应性引起脑血管收缩或舒张，从而引起脑血流量反向变化，最终表现为颅内压变化。因此，颅内压用于间接反映脑血流

量。相反,当脑血管压力反应性受干扰时,脑血流量随血压波动而被动改变,颅内压与血压呈正相关,脑血流自动调节失调。PRx已较大范围的用于有颅内压监测的颅脑外伤患者、蛛网膜下腔出血患者、大面积脑出血或脑缺血患者的研究,与血压与大脑中动脉平均流速速度间的相关系数(平均流速指数, Mean velocity index, Mx)、采用PET反映脑血流量的脑血流自动调节监测指标具有相关性^[5,13-14]。由于颅内压脉冲波振幅和颅内压具有很好的相关性,且在颅内压较低时具有很好的稳定性,因此其与动脉压的相关系数(压力振幅指数, Pressure amplitude index, PAx)近来被用于脑血流自动调节监测。在提示颅脑外伤死亡预后方面,压力振幅指数似乎比PRx更敏感^[15-16]。

临床研究显示脑灌注压与大脑中动脉血流速度之间的实时相关分析可用于脑血流自动调节监测^[14,17-19]。该方法基于这样的假设:短时间内脑血流量的改变主要源于脑灌注压的波动。当脑血流速度随脑灌注压波动而改变时,两者的相关系数接近于1,呈正相关,意味着脑血流自动调节失调;当脑血流速度不随脑灌注压改变时,两者的相关系数 <0 ,呈负相关,脑血流自动调节完好。考虑到脑灌注压是动脉压与颅内压之差,当颅内压很低或无颅内压监测时,动脉压可以代替脑灌注压进行脑血流自动调节监测^[5,20]。另外,在不同的研究中将经颅多普勒监测的大脑中动脉血流频谱中不同的成分(收缩期峰流速、舒张期末流速、平均流速)代表脑血流速度,因此文献中出现了多种脑血流自动调节监测指标^[21-22]。由于经颅多普勒技术具有专业操作性强、探头固定的要求高和信号易受干扰的特点,因此在临床的应用具有一定局限性。

在短时间内脑组织的代谢情况可以反映脑血流量改变,因此脑实质探针技术监测的脑组织氧分压或基于近红外光谱监测的组织血氧指数(tissue oxygen index, TOI)或脑氧饱和度被用于反映脑血流量。脑组织氧分压和脑灌注压之间的相关系数与PRx具有相关性^[23-24],但因其监测的有创性,在非颅脑外伤患者的应用中具有很大的局限性。在脓毒症患者、心脏手术患者的研究中报道基于近红外光谱监测的脑血流自动调节指数(TOI与血压间的相关系数或局部脑氧饱和度与动脉压间的相关系数)与基于经颅多普勒监测的Mx之间具有相关性^[5,25],并且采用传递函数分析方法也能体现两者的相关性^[26]。近红外光谱监测因为操作简单且无创,在脑血流自动调节监测中具有一定的应用前景,但需进一步提高信噪比。

采用相关分析法进行的脑血流自动调节监测是通过一个固定的时间窗进行移动、对脑灌注压(或血压)和脑血流量间接参数之间的相关系数进行重复计算实现的。这样既可以有效过滤高频信号的干扰,改善信噪比,也可以反映脑血流自动调节是一个连续的、瞬时变化的指标。一般情况下,采用相关分析法所得的监测结果在短时间内看似嘈杂的信号。因此,为获取有效信息,通常需要连续监测30min甚至更长时间;在长时间的监测过程中,当有血流动力学发生剧烈变化时,需要增加时间分辨率。相关系数越接近1提示脑血流自动调节受损越重,而越接近-1提示脑血流自动调节越完好,但很少达到1或-1。

3 围手术期脑血流自动调节的应用研究

3.1 脑血流自动调节在神经外科围手术期的应用

脑血流自动调节监测在神经外科领域已有较广泛的研究。脑血流自动调节失调是构成蛛网膜下腔出血患者和颅脑外伤患者不良预后的独立危险因素^[27-30]。PRx可以作为脑外伤后脑积水患者脑室外引流手术的效果评价指标。脑室外引流一旦成功,颅内压即刻下降,PRx在一天内逐渐降低。脑外伤后实施开颅去骨瓣减压手术,PRx监测显示脑血流自动调节需要在术后数小时改善,这一结果有利于指导术后颅内压的调控^[31]。因此,脑外伤基金会将脑血流自动调节监测列入严重的脑外伤患者的管理指南,并推荐脑血流自动调节监测作为脑灌注压调控的指导依据^[32]。

3.2 脑血流自动调节在心脏手术患者围手术期的应用

近年来,脑血流自动调节功能在心脏手术期间的变化也越来越受到关注^[33-35]。一项对体外循环下行冠状动脉搭桥和或瓣膜置换手术患者的前瞻性观察性研究显示^[36],体外循环过程的降温和复温阶段均可能发生脑血流自动调节失调,发生率达20%,尤以复温阶段发生率高。脑血流自动调节失调与心脏术后脑卒中的发生密切相关。冠状动脉搭桥手术患者植入左心辅助装置可以保护脑血流自动调节功能^[37]。对深低温停循环下行主动脉重建手术患者的观察性研究显示^[38],较长时间的复温对脑血流自动调节影响也较小,考虑与术中特殊的灌注方式有关。体外循环期间血压控制在脑血流自动调节下限水平以下是心脏术后患者发生脑卒中、急性肾功能不全、机械通气时间 $>48\text{h}$ 、血管活性药维持时间 $>24\text{h}$ 甚至主动脉内球囊反搏置入等重大事

件的独立相关因素^[33, 35]。而血压控制在自动调节上限水平以上与心脏术后谵妄的发生相关^[39]。

3.3 脑血流自动调节在肝移植手术患者围手术期的应用

肝功能衰竭患者常合并肝性脑病，其临床意义反映了不同程度的脑水肿和颅内高压。肝移植手术创伤大、失血量及体液转移量大、术中术后血流动力学波动剧烈，也使患者极易面临脑缺血的风险。据多项统计结果显示，肝移植术后各种中枢神经系统并发症高达16~20%^[40]。有创的颅内压监测并不适合凝血功能异常的终末期肝病患者，因此肝移植期间无创的脑血流自动调节监测也受到关注。一项对9名肝移植患者的前瞻性研究显示^[41]，经颅多普勒和近红外光谱技术可用于肝移植期间脑血流自动调节监测，无肝期和新肝再灌注期均可发生脑血流自动调节失调，并且与术后癫痫、脑卒中的发生相关。

3.4 脑血流自动调节在骨科手术患者围手术期的应用

骨科手术的沙滩椅体位因便于肩臂手术的操作被广泛应用，但严重的中枢神经系统并发症，如脑卒中、脊髓缺血、短暂性失眠等偶有报道。一项对218名肩部手术患者的前瞻性研究显示^[42]，沙滩椅体位削弱了脑血流自动调节功能，但术后认知功能和反映脑损伤的血清学指标并没有受到影响。

3.5 脑血流自动调节在机器人手术患者围手术期的应用

机器人辅助前列腺根治术需要配合极度的头低脚高位及气腹，导致血压及中心静脉压升高，可能影响脑血供。Pandey等^[43]报道了2例机器人辅助根治性膀胱切除术加回肠代膀胱术的病例，在长时间的头低脚高位及气腹后出现脑水肿。对此类患者的前瞻性研究显示^[44]，随着头低脚高位和气腹时间的延长，Mx逐渐增大，表明脑血流自动调节功能受到影响。随着手术结束体位恢复，Mx逐渐回落，脑血流自动调节也逐渐恢复。说明在此类手术中应注重血压的调控及手术时间的控制，以预防中枢神经系统并发症的发生。表1总结了围手术期脑血流自动调节监测的研究情况。

表 1 围手术期脑血流自动调节监测研究

作者	研究类型	研究对象例数 (n)	手术类型	主要研究结果
TIMOFEEV ^[31]	回顾性研究	27	开颅去骨瓣减压手术	开颅去骨瓣减压术后 72h 脑血流自动调节失调
ONO ^[33]	回顾性研究	450	冠状动脉搭桥或心脏换瓣手术	脑血流自动调节血压下限值以下水平和持续时间构成的曲线面积与心脏患者术后的重大并发症（如中风、肾功能衰竭、术后长时间机械通气）或死亡相关
ONO ^[36]	前瞻性观察性研究	234	冠状动脉搭桥或心脏换瓣手术	体外循环期间 20%患者脑血流自动调节失调，并与术后中风发生相关
ONO ^[37]	前瞻性病例对照研究	25	冠状动脉搭桥加左心室辅助装置植入术	左心辅助装置植入有利于冠状动脉搭桥手术患者维持脑血流自动调节功能

ONO [38]	前瞻性观察性研究	25	主动脉重建手术	深低温停循环患者复温阶段脑血流自动调节功能失调,较非深低温停循环患者发生率低
HORI [39]	前瞻性观察性研究	491	冠状动脉搭桥或心脏换瓣手术	体外循环期间血压控制在脑血流自动调节上限水平以上与术后谵妄发生相关
ZHENG [41]	前瞻性观察性研究	9	原位肝脏移植术	在非暴发性肝衰竭患者的肝移植过程中,脑血流自动调节功能可能失调,这与MELD评分大于15及术后惊厥或中风发生相关
LAFLAM [42]	前瞻性观察性研究	218	肩臂手术	肩臂手术沙滩椅体位患者的脑血流自动调节功能减弱
SCHRAMM [44]	前瞻性观察性研究	23	机器人辅助前列腺手术	长时间气腹合并头低脚高位影响患者的脑血流自动调节功能

4 展望：脑血流自动调节的靶向治疗

鉴于脑血流自动调节监测对围手术期脑功能保护具有重要的指导意义,已有学者提出脑血流自动调节靶向治疗的概念,因此理想的血压或脑灌注压的概念也应运而生。它的理论依据是脑灌注压或血压维持在理想水平,即脑血流自动调节下限与上限水平之间时脑血管的自动调节能力最强^[33]。体外循环期间血压控制在低于脑血流自动调节下限水平或高于自动调节上限水平与心脏手术患者中枢神经系统并发症密切相关。对于脑血流自动调节的靶向治疗是否可以改善中枢神经系统预后,目前仍然缺乏大样本的前瞻性随机对照研究。

目前脑血流自动调节靶向治疗已得到脑外伤基金会的认可,并将脑血流自动调节监测列入了严重脑外伤患者的管理指南,用于指导脑灌注压调控^[32]。我们相信脑血流自动调节监测将会更广泛的用于临床,也期待更加简单、便捷、经济的技术出现协助脑血流自动调节床旁监测的实现,以指导血压或脑灌注压的合理调控,减少围手术期中枢神经系统并发症的发生率。

参考文献

1. LARSEN F S, OLSEN K S, HANSEN B A, et al. Transcranial Doppler is valid for determination of the lower limit of cerebral blood flow autoregulation [J]. Stroke, 1994, 25(10): 1985-1988.
2. BRADY K M, LEE J K, KIBLER K K, et al. The lower limit of cerebral blood flow autoregulation is increased with elevated intracranial pressure [J]. Anesth Analg, 2009, 108(4): 1278-1283.
3. BRADY K, JOSHI B, ZWEIFEL C, et al. Real-time continuous monitoring of cerebral blood flow autoregulation using near-infrared spectroscopy in patients undergoing cardiopulmonary bypass [J]. Stroke, 2010, 41(9): 1951-1956.
4. CZOSNYKA M, BRADY K, REINHARD M, et al. Monitoring of cerebrovascular autoregulation: facts, myths, and missing links [J]. Neurocrit Care, 2009, 10(3): 373-386.

5. BRADY K M, LEE J K, KIBLER K K, et al. Continuous measurement of autoregulation by spontaneous fluctuations in cerebral perfusion pressure: comparison of 3 methods [J]. *Stroke*, 2008, 39(9): 2531-2537.
6. JOSHI B, BRADY K, LEE J, et al. Impaired autoregulation of cerebral blood flow during rewarming from hypothermic cardiopulmonary bypass and its potential association with stroke [J]. *Anesth Analg*, 2010, 110(2): 321-328.
7. GUENDLING K, SMIELEWSKI P, CZOSNYKA M, et al. Use of ICM+ software for on-line analysis of intracranial and arterial pressures in head-injured patients [J]. *Acta Neurochir Suppl*, 2006, 96:108-113.
8. SOEHLE M, JAEGER M, MEIXENSBERGER J. Online assessment of brain tissue oxygen autoregulation in traumatic brain injury and subarachnoid hemorrhage [J]. *Neurol Res*, 2003, 25(4): 411-417.
9. BIRCH A A, DIRNHUBER M J, HARTLEY-DAVIES R, et al. Assessment of autoregulation by means of periodic changes in blood pressure [J]. *Stroke*, 1995, 26(5):834 - 837.
10. DIEHL R R, LINDEN D, LU ``CKE D, et al. Phase relationship between cerebral blood flow velocity and blood pressure. A clinical test of autoregulation [J]. *Stroke*, 1995, 26(10):1801 - 1804.
11. REINHARD M, HETZEL A, LAUK M, et al. Dynamic cerebral autoregulation testing as a diagnostic tool in patients with carotid artery stenosis [J]. *Neurol Res*, 2001, 23 (1):55 - 63.
12. PAULSON O B, STRANDGAARD S, EDVINSSON L. Cerebral autoregulation [J]. *Cerebrovasc Brain Metab Rev*, 1990, 2(2):161 - 192.
13. CZOSNYKA M, SMIELEWSKI P, KIRKPATRICK P, et al. Continuous assessment of the cerebral vasomotor reactivity in head injury [J]. *Neurosurgery*, 1997, 41(1):11 - 17.
14. STEINER L A, COLES J P, JOHNSTON A J, et al. Assessment of cerebrovascular autoregulation in head-injured patients: a validation study [J]. *Stroke*, 2003, 34(10):2404-2409.
15. ARIES M J, CZOSNYKA M, BUDOHOSKI K P, et al. Continuous monitoring of cerebrovascular reactivity using pulse waveform of intracranial pressure [J]. *Neurocrit Care*, 2012, 17(1):67-76.
16. RADOLOVICH D K, ARIES M J, CASTELLANI G, et al. Pulsatile intracranial pressure and cerebral autoregulation after traumatic brain injury [J]. *Neurocrit Care*, 2011, 15(3):379-386.
17. LANG E W, MEHDORN H M, DORSCH N W, et al. Continuous monitoring of cerebrovascular autoregulation: a validation study [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2002, 72(5): 583-586.
18. REINHARD M, ROTH M, MULLER T, et al. Effect of carotid endarterectomy or stenting on impairment of dynamic cerebral autoregulation [J]. *Stroke*, 2004, 35(6): 1381-1387.
19. REINHARD M, ROTH M, GUSCHLBAUER B, et al. Dynamic cerebral autoregulation in acute ischemic stroke assessed from spontaneous blood pressure fluctuations [J]. *Stroke*, 2005, 36(8): 1684-1689.
20. BRADY K M, MYTAE J O, KIBLER K K, et al. Noninvasive Autoregulation Monitoring with and without Intracranial Pressure in the Naïve Piglet Brain [J]. *Anesth Analg*, 2010, 111(1): 191-195.
21. BUDOHOSKI K P, REINHARD M, ARIES M J, et al. Monitoring cerebral autoregulation after head injury. Which component of transcranial Doppler flow velocity is optimal ? [J]. *Neurocrit Care*, 2012, 17(2):211-218.
22. SOEHLE M, CZOSNYKA M, PICKARD J D, et al. Continuous assessment of cerebral autoregulation in subarachnoid hemorrhage [J]. *Anesth Analg*, 2004, 98(4):1133-1139.
23. JAEGER M, SCHUHMAN M U, SOEHLE M, et al. Continuous assessment of cerebrovascular autoregulation after traumatic brain injury using brain tissue oxygen pressure reactivity [J]. *Crit Care Med*, 2006, 34(6):1783-1788.

24. SOEHLE M, JAEGER M, MEIXENSBERGER J. Online assessment of brain tissue oxygen autoregulation in traumatic brain injury and subarachnoid hemorrhage [J]. *Neurol Res*, 2003, 25(4):411-417.
25. STEINER L A, PFISTER D, STREBEL S P, et al. Near-infrared spectroscopy can monitor dynamic cerebral autoregulation in adults [J]. *Neurocrit Care*, 2009, 10(1):122-128.
26. REINHARD M, WEHRLE-WIELAND E, GRABIAK D, et al. Oscillatory cerebral hemodynamics--the macro- vs. microvascular level. [J]. *J Neurol Sci*, 2006, 250(1-2):103 - 109.
27. BUDOHOSKI K P, CZOSNYKA M, SMIELEWSKI P, et al. Impairment of cerebral autoregulation predicts delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage: a prospective observational study [J]. *Stroke*, 2012, 43(12): 3230-3237.
28. BEHROUZ RÉZA. SULLEBARGER JOHN T. Malek Ali R. Cardiac manifestations of subarachnoid hemorrhage [J]. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2011, 9(3): 303-307.
29. SORRENTINO E, DIEDLER J, KASPROWICZ M, et al. Critical thresholds for cerebrovascular reactivity after traumatic brain injury [J]. *Neurocrit Care*, 2012, 16(2): 258-266.
30. RADOLOVICH D K, ARIES M J, CASTELLANI G, et al. Pulsatile intracranial pressure and cerebral autoregulation after traumatic brain injury [J]. *Neurocrit Care*, 2011, 15(3): 379-386.
31. TIMOFEEV I, CZOSNYKA M, NORTJE J, et al. Effect of decompressive craniectomy on intracranial pressure and cerebrospinal compensation following traumatic brain injury [J]. *J Neurosurg*, 2008, 108(1): 66-73.
32. BRAIN TRAUMA FOUNDATION, AMERICAN ASSOCIATION OF NEUROLOGICAL SURGEONS, CONGRESS OF NEUROLOGICAL SURGEONS, et al: Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. IX. Cerebral perfusion thresholds [J]. *J Neurotrauma*, 2007, 24 Suppl 1: S59-S64.
33. ONO M, BRADY K, EASLEY R B, et al. Duration and magnitude of blood pressure below cerebral autoregulation threshold during cardiopulmonary bypass is associated with major morbidity and operative mortality [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2014, 147(1): 483-489.
34. BLAINE EASLEY R, KIBLER K K, BRADY K M, et al. Continuous cerebrovascular reactivity monitoring and autoregulation monitoring identify similar lower limits of autoregulation in patients undergoing cardiopulmonary bypass [J]. *Neurol Res*, 2013, 35(4): 344-354.
35. ONO M, ARNAOUTAKIS G J, FINE D M, et al. Blood pressure excursions below the cerebral autoregulation threshold during cardiac surgery are associated with acute kidney injury [J]. *Crit Care Med*, 2013, 41(2): 464-471.
36. ONO M, JOSHI B, BRADY K, et al. Risks for impaired cerebral autoregulation during cardiopulmonary bypass and postoperative stroke [J]. *Br J Anaesth*, 2012, 109(3): 391-398.
37. ONO M, JOSHI B, BRADY K, et al. Cerebral blood flow autoregulation is preserved after continuous-flow left ventricular assist device implantation [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2012, 26(6):1022-1028.
38. ONO M, BROWN C, LEE J K, et al. Cerebral blood flow autoregulation is preserved after hypothermic circulatory arrest [J]. *Ann Thorac Surg*, 2013, 96(6): 2045.
39. HORI D, BROWN C, ONO M, et al. Arterial pressure above the upper cerebral autoregulation limit during cardiopulmonary bypass is associated with postoperative delirium [J]. *Br J Anaesth*, 2014, 113(6): 1009-1017.
40. VIZZINI G, ASARO M, MIRAGLIA R, et al. Changing picture of central nervous system complications in liver transplant recipients [J]. *Liver Transpl*, 2011, 17(11): 1279-1285.
41. ZHENG Y, VILLAMAYOR A J, MERRITT W, et al. Continuous cerebral blood flow autoregulation monitoring in patients undergoing liver transplantation [J]. *Neurocrit Care*, 2012,

17(1):77-84.

42. LAFLAM A, JOSHI B, BRADY K, et al. Shoulder surgery in the beach chair position is associated with diminished cerebral autoregulation but no differences in postoperative cognition or brain injury biomarker levels compared with supine positioning: the anesthesia patient safety foundation beach chair study [J]. *Anesth Analg*, 2015, 120(1):176-185.
43. PANDEY R, GARG R, DARLONG V, et al. Unpredicted neurological complications after robotic laparoscopic radical cystectomy and ileal conduit formation in steep trendelenburg position: two case reports [J]. *Acta Anaesthesiologica Belgica*, 2010, 61(3):163 - 166.
44. SCHRAMM P, TREIBER A-H. BERRES M. Time course of cerebrovascular autoregulation during extreme trendelenburg position for robotic-assisted prostatic surgery [J]. *Anaesthesia*, 2014, 69(1):58-63.