

Hartman's 溶液으로 充填한 血稀釋 體外循環에 관한 實驗的 研究

([報: 心肺器 Rygg-Kyvsgaard 의 血酸化와 血壓 및 血液像에 미치는 影響*])

池幸玉** · 金共秀** · 鄭永煥** · 尹允鎬** · 金近鎬**

=Abstract=

Experimental studies of Extracorporeal Circulation by Rygg-Kyvsgaard Heart-Lung-Machine, Hartman's Solution Prime, and Moderate Hypothermia

(Part I : Observation in Oxygen Consumption, Blood pressure, and Blood picture)

Heng Ok Jee, M.D., Kong Soo Kim, M.D., Young Whon Jung, M.D., Yoon Ho Yoon,
M.D., Kun Ho Kim, M.D.

*Department of Thoracic Surgery, Medical School, Chonnam National University
(Director, Prof. Kun Ho Kim M.D.)*

Total body perfusion using Rygg-Kyvsgaard Heart-Lung-Machine, Mark IV, Polystan was attempted in the dogs by the hemodilution method with total prime of buffered Hartman's solution and under hypothermia.

The first of all, the functions of Rygg-Kyvsgaard Heart-Lung-Machine and the effects of the hemodilution perfusion by buffered Hartman's solution was studied. At the same time the changes of blood pressure, oxygen consumption, and influence on the blood pictures were observed before, during, and in 1-3 days after perfusion.

Hemodilution rates were the average 74. 22cc/Kg(the ranges of 67 to 81 cc/Kg) and perfusion flow rates were maintained in the mean 62. 6cc/Kg/min., Although it was possible to check up to 87 cc/Kg/min. The total body perfusion continued for 60-80 minutes. Hypothermia was employed between 36°C and 32°C of the rectal temperature.

Arterial pressure was ranged approximately between 68mmHg and 149mmHg, but generally, it was maintained over 80mmHg. Venous pressure was measured between 6.5cm H₂O and 11.5cm H₂O. Optimum oxygenation can be expected when oxygen flow into the disposable bubble oxygenator was maintained approximately at 3.5 L/min.. Inthis way, the oxygen contents were measured in the mean value of 13.11±0.56 vol. % of arterial blood and 8.67±1.08 vol. % of venous blood($P<0.001$). Under this condition, 4.78±0.86 vol. % in arteriovenous oxygen difference and 2.97±0.62 cc/Kg in oxygen

* 本論文의 要旨는 1971年 5月 胸部外科學會學術大會에서 發表하였음.

** 全南大學校 醫科大學 胸外科學教室 主任 金近鎬 教授

consumption were calculated.

According to these dates, it is as plain as pikestaff that excellent oxygenation and good tissue perfusion was accomplished.

Erythrocyte, hemoglobin and hematocrit were decreased about 38% during extracorporeal circulation and these were not recovered until 1-3 days after perfusion. These decrease was resulted from relatively high degree of hemodilution rate and no blood transfusion to compensate during these experimental studies. The platelets were also decreased about 76% during perfusion, but on the contrary, it was increased progressively after perfusion and in 1-3 days after perfusion was returned to the control level.

Leucocyte were also decreased during perfusion, but it was increased progressively after perfusion and in 1-3 days after perfusion exceed the control level. This increase was resulted from postoperative infection of the wound, but its analysis were not changed significantly.

緒論

心肺器로서 體外循環을 시작한 초기에는 全血을 心肺器의 充填液으로 사용하는 것이 가장 生理的이라는 概念下에 여러 學者들이 實驗에 있어서나 臨床의 開心術에 있어서 全血充填法을 이용하여 왔다는 것은 周知하는 사실이다.^{28, 29, 30, 31, 32, 33)}

그러나 血液을 사용하지 않는 血稀釋充填法을 臨床에 처음으로 소개한 것은 1959年 Panico 와 Neptune¹⁰⁾이었으며 그후 1961年에 Zuhdi et al^{2, 7)}이 pump oxygenator를 5% dextrose 溶液으로 充填하고 中等度冷却으로 心肺器를 가동시킨 實驗的 體外循環과 臨床의 開心術의 成績을 發表함으로서 心肺器의 全血充填法이 반드시 生理的이 아니라는 것이 인정 받기 시작하여서 血稀釋充填法의 體外循環의 새로운 概念이 창립된 것이다.

다음에 Greer et al^{8),} Panico 와 Neptune,¹⁰⁾ Long et al,⁴⁾ De wall et al⁵⁾들은 5% dextrose 溶液을 充填液으로 사용한 血稀釋充填法의 體外循環을 中等度冷却으로 실시하여 實驗的 臨床의 成績을 얻었고, Cooley et al⁶⁾도 5% dextrose 溶液을 사용하였으나 正常體溫下에 體外循環을 실시하여 좋은 成績을 얻었다고 發表하였다. 이러한 많은 發表例가 血稀釋充填法의 體外循環의 優秀性을 立證하게 된 것이다.

血液을 代用하는 充填液은 5% dextrose 뿐만이 아니라 다른 溶液으로도 시도되었다. Hepps et al,⁸⁾ Roe et al,⁹⁾ 등은 low molecular weight dextran 溶液, Neville et al¹⁰⁾, Hirsch et al¹¹⁾ 등은 Ringer's lactate 溶液, Roe et al 등은 自己들의 處方에 의한 iso-osmolar 溶液 등을 充填液으로 사용한 血稀釋 體外循環에서 얻은 實驗的과 臨床的 成績을 發表하였다.

血稀釋體外循環法은 理論的으로는 血液의 酸素運搬能

의 減少, 水分과 電解質代謝의 變化, 血小板과 蛋白質이 희석된다는 여러가지 缺陷을 생각할 수가 있음에도 不拘하고 實地에 있어서는 좋은 結果를 나타내고 있는 것이다.

血稀釋 體外循環法은 血液을 적게 사용하기 때문에 일어지는 여러가지 利點이 있는데 그中에서도 血液銀行에 대한 負擔減少도 크지만 더욱 important한 것은 homologous blood syndrome,¹²⁾ pulmonary post perfusion syndrome⁸⁾을豫防할 수 있다는 問題이다. 그外에도 血液粘調度減少는 특히 冷却下에서도 末梢血液循環이 良好하고 血酸化에 있어서도 bubble thickness가 減少하기 때문에 能率이 增加한다는 利點이 있다.

著者는 血液의 代用으로 Hartman's 溶液을 선택하고 心肺器 Rygg-Kyvsgaard, Mark IV, Polystan, 或 Hartman's 溶液으로 充填하는 血稀釋充填法으로 中等度冷却下에 體外循環을 動物(개)에서 실시하고 本心肺器의 體外循環性能, Hartman's 溶液을 充填液으로 사용하였을 때의 血酸化狀況 및 酸素消費量, 그리고 動脈壓, 靜脈壓, 赤白球, hemoglobin, hematocrit, 血小板과 白血球等에 미치는 영향 특히 血酸化와 赤血球 hemoglobin hematocrit의 相關關係 등을 관찰하기 위하여 本實驗을 실시하고 그 成績과 文獻的으로 考察한 바를 報告하는 바이다.

實驗材料 및 方法

體重 16~30Kg 되는 건강한 잡종개를 사용하였다. Thiopental sodium 매 Kg當 30mg. 을 靜脈注射 한 다음 氣管抑管하고 補助呼吸을 시키면서 Thiopental sodium과 Succinylcholine chloride을 추가하면서 麻醉를維持하였다.

心肺器는 Rygg-Gyvsgaard, mark IV, Polystan, 이

Table 1. Extracorporeal circulation with Rygg-Kyvsgaard Heart-Lung Machine, Hartman's solution prime and moderate hypothermia.

Body Weight (Kg)	Priming Volu- me (cc)	Hemodilution (cc/Kg)	Perfusion Flo- w-rate (cc/Kg/min)	Temperatu- re (C)	O ₂ flow r- ate(L/min)	Duration of Pe- rfusion(min)
No. 6 17	1300	76.5	56.0—73.5 (64.7)	37—34	3.5	60
No. 7 16	1300	81.3	68.8—7.5 (78.1)	36—34	3.5	60
No. 8 27	1950	72.2	37.0—55.5 (46.2)	34—32	3.5	60
No. 9 21	1500	74.3	64.0—82.0 (73.0)	36—34	3—4	80
No. 10 30	2000	66.7	36.7—61.7 (49.2)	37—35	3—4	60
Mean		74.22	62.6			
SE±		2.42	6.22			
P		<0.001	<0.001			

며 Roller pump, siliconized plastic deforming sponge 가 들어있는 disposable bubble bag oxygenator, Heat-exchanger, Cardiotomy suction, Bag oxygenator 의 懸垂重量計, 血流計 그의 動靜脈의 血流를 조절하는 調節器가 가설 되어있어서 기계조작이 간편하게 설계되어 있다.

心肺器의 Oxygenator, Heat exchanger 그리고 Polyvinyl tube 의 回路에는 Hartman 氏溶液으로 充填하고 이 充填液에는 Sodium bicarbonate 44.6mEq. 를 첨가 하여서 사실상 Buffered Hartman's solution 이라고 할수 있다.

開胸은 右第4肋間切開로 실시하고 靜脈 Cannula 2個는 右心耳를 통하여 上下空靜脈에 각각挿入하고 心肺器의 靜脈側回路에 연결하였다. 靜脈血은 Gravity drainage 로써 Oxygenator의 collecting chamber에 落下流入시키는 方法(syphon 原理)을 사용하였다. 動脈 Cannula 는 右腸骨動脈에挿入하고 心肺器의 動脈側回路에 연결하였고, 모든回路에는 氣泡가 없도록 注意하였다. 左側股動脈과 股靜脈에는 Polyvinyl tube 를挿入하고 動脈壓과 靜脈壓을 測定하는데에 이용하였다. Heparinization 은 動靜脈 Cannula挿入 5分前에 Heparin 2mg/Kg 를 静注하였고, Heparin 은 體外循環이 끝나면 Protamin sulfate 로 中和 시켰다. 體溫은 直腸溫度 36~32°C 的 中等度低溫法을 利用하였는데 心肺器와는 別個의 冷却 加溫器에 Heat exchanger 를 연결하여 적당한 温度의 물을 순환시키면서 冷却과 加溫을 실시하였다. 體外循環이 끝나면 心肺器에 남아있는 血液은 서서히 動脈 Cannula 를 통하여 注入하고 動脈 Cannula

을 拔去하였다. 이때 注入速度는 靜脈壓을 참작하면서 서서히 注入하였다.

實驗成績

1. 心肺器의 體外循環狀況

心肺器를 가동시킨 基本條件은 Table 1과 같이 症例에 따라서多少差異가 있는 여러 條件으로 가동시켰다. 心肺器의 充填量과 血稀釋은 實驗犬의 體重에 따라 적택한 Oxygenator의 容量에 의하여 달라하는데 1300~2000c. c. 의 Hartman 氏溶液이 필요하였다. 血稀釋은 66.7~81.3c. c/kg이며 平均 74.22 c. c/kg로서 높은 稀釋率를 나타냈다. 體外循環 血流量은 36.7~87.5c. c/kg/min.이며 平均 62.6±6.22c. c/kg/min. 으로서 비교적 높은 血流量으로 體外循環이 이루워졌다.

Table 2. Pressure of artery and vein

	Arterial Pressure (mm Hg)	Venous Pressure (cm H ₂ O)
No. 7	75-169	5.5-9.5
No. 8	96-169	6.5-7.5
No. 9	37-95	5.5-12.0
No. 10	65-153	8.5-17.0
Mean	107.25	8.98
SE±	16.5	1.2
P	<0.01	<0.01

Table 3. Analysis of Oxygen and Carbon dioxide of the Blood

Sampling time in perfusion (min)		Oxygen			Carbon dioxide	
		From Oxygenator (vol. %)	From Venous Blood (vol. %)	A-V Difference (vol. %)	Oxygen Consumption (cc/kg/min)	From Oxygenator (vol. %)
No. 7	30	13.1	6.5	6.6	5.16	41.4
No. 8	10	11.1	6.0	5.1	2.82	49.4
	50	11.8	7.2	4.6	2.13	50.4
No. 9	20	13.8	7.9	5.9	4.37	32.27
	70	13.5	8.2	5.3	3.87	36.51
No. 10	27	14.84	10.78	4.05	1.99	27.71
	50	15.04	14.10	0.94	0.46	29.55
Mean		13.11	8.67	4.78	2.97	38.18
SE±		0.56	1.08	0.86	0.62	3.47
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.01	<0.001

心肺器와 實驗犬 間의 血流平衡은 心肺器에 附設된 血流計와 Oxygenator 全體가 懸垂裝置로 설계된 重量計에 의존하였다. 體外循環 血流量은 動脈壓과 靜脈壓을 参照하면서 靜脈血의 流出量을 조절하고 동시에 Pump의 回轉速度를 조절함으로써 動脈 Cannula를 통하는 動脈血의 注入量을 조절하였는데 上下空靜脈에서 Oxygenator로 흘러내리는 靜脈血量 만큼 動脈血을 注入하는 平衡을 原則으로 하였다.

血酸化를 위한 酸素供給量은 100% 酸素 3~4 L/min. 를 Oxygenator에 注入하였던 바 血酸化는 좋았다. 體溫은 直腸溫度가 36~32°C가 되는 中等度 低溫法을 利用하였으며 體外循環時間은 60~80分間 실시하였다.

2. 動靜脈壓의 變動

動靜脈壓은 4例에서 측정 하였는데 變動의 样相은 Tab 2와 같다. Tab. 2의 動脈壓值은 髐外循環을 시작할 때 血壓이 最下點으로 下降하였을 때의 數值와 髐外循環進行中에 維持된 血壓의 最高點 數值를 표시한 것이다.

全例에서 部分的 髐外循環을 시작하면 血壓은 하강하기 시작하고 全體的 髐外循環으로 移行하였을 때 血壓은 最下點으로 하강하였다가 全體的 髐外循環이 시작되고 血流量이 增加함에 따라 血壓은 다시 상승하는 傾向으로 变동하였다. 또 全體的 髐外循環이 끝날 때도 部分的 髐外循環으로 移行하면 血壓은 하강하였다는데 이때는 髐外循環을 시작할 때와 같은 신한 变동은 없었다.

4例中 No. 7과 No. 8의 2例는 髐外循環을 시작하기 직전에 Metaraminol(Aramin) 2.5mg을 充填液에 첨가하였고 No. 9와 No. 10의 2例에서는 Metaraminol을 투여하지 않고 兩群을 비교하였던 바 全體的 髐外循環으로 移行 하였을 때의 血壓下降이 前者에서는 75와 96mmHg

로 하강 하였는데 後者에서는 37과 65mmHg로 심한 하강을 나타냈다.

이러한 血壓下降은 一時的인 現象이었고 全體的 髐外循環으로 移行하고 頸脈로 血流量이 增加하여 固定된 充分한 血流速度에 도달하면 速히 회복되었다. Tab. 1에서도 나타난 바와 같이 部分的 髐外循環에서는 적은 血流量부터 시작하고 全體的 髐外循環으로 移行한 다음에 본격적으로 血流量을 증가시켜 固定된 平衡이 맞는 充分한 髐外循環血流量에 도달하게 되는 것이다. 따라서 이러한 血流量으로 도달 할 때까지는 髐內의 Hemodynamic의 变動이 심하여져서 血壓下降이 나타나는 것으로 생각된다.

Metaraminol을 투여 하지 않은 後者群에서 특히 No. 9에서는 심한 血壓下降이 발생하였어도 75c. c/kg/min의 充分한 血流速度에 도달하니 速히 80mmHg以上으로 회복하여서 80分間 髐外循環에도 生存하였다.

이러한 實驗成績으로 미루워 볼 때 髐外循環에 있어서 나타나는 血壓下降現象은 一時的인 Hemodynamic 變動에 의하여 出現하기 때문에 速히 充分한 髐外循環血流速度에 도달 시켜주는 것이 상책이라는 것을 알 수 있다. 그리고 藥物의 升壓作用이 없는 순수한 Hemodynamic 상태에서 循環血流量을 조절하여야만 充分한 髐外循環血流量을 評價할 수가 있다는 것도 알 수 있다.

靜脈壓은 5.5~17.0cm H₂O로 平均 8.98±1.2cmH₂O를 나타내어서 靜脈血의 Drainage가 잘 이루워졌다는 것을 알 수 있고 따라서 Tab. 1에서 보는 바와 같이 비교적 높은 血流量의 髐外循環이 가능하였다는 것을 알 수 있다.

3. 血液中の 酸素 및 二酸化炭素의 變動

動脈血의 採血은 動脈 cannula의 直前部에서 靜脈血은 上下空靜脈의 混合血을 全體的 體外循環이 시작한 직후와 끝나기 직전에 2回씩 採血하여 酸素와 二酸化炭素含量을 Van Slyke 氏方法으로 測定하였고 酸素消費量은 Pump flow rate(cc/min.)와 動靜脈血의 酸素含量差(vol. %) 體重(kg)로서 算出(c.c/kg/min.)하였다.

4例에서 測定한 成績과 變動樣相은 Tab. 3과 같다. 動脈酸素의 變動은 11.1~15.04 vol. % 術위내였으며 平均 13.11 ± 0.56 vol. %였고, 靜脈血의 酸素含量은 6.5~14.01 vol. % 術위내였으며 平均 8.67 ± 1.08 vol. %를 나타냈다. 動靜脈血의 酸素含量差는 6.6~0.94 vol. % 術위내이며 平均 4.78 ± 0.86 vol. %이다. 酸素消費量은 5.16~0.46 cc/kg/min. 術위내이며 平均 2.97 ± 0.62 cc/kg/min. 인데 대체로 2~5c.c/kg/min. 이였다.

以上: 動脈血과 靜脈血의 酸素含量과 酸素消費量을 體外循環의 初期와 末期 즉 體外循環의 進行途中에 变동하는 傾向을 살펴보기 위하여 No. 8, 9, 10, 에서 體外循環 初期의 平均值와 末期의 平均值를 비교하면 다음과 같다. 動脈血의 酸素含量은 初期는 13.24 vol. % 末期는 13.45 vol. %로서意義 있는 差異라고는 할수없으나 靜脈血은 初期는 8.23 vol. % 末期는 9.8 vol. %로서 髐外循環이 進行함에 따라시 增加하는 傾向을 보았으나, 動靜脈血의 酸素差는 初期는 5.35 vol. % 末期는 36.61 vol. %로 점차 減少하는 傾向을 보았고, 酸素消費量에 있어서도 初期는 3.06cc/kg/min. 末期는 2.15 cc/kg/min. 으로 減少하는 傾向을 보였다. 이러한 变동에 대한 확실한 原因은 알 수 없으나 末梢血液循環에서 組織의 酸素吸收力이 減少 하였기 때문에 나타나는 것 이 아닌가 생각한다.

動脈血의 二酸化炭素含量은 50.4~27.71 vol. % 術위내였으며 平均 38.18 ± 3.47 vol. %이고, 靜脈血의 二酸化炭素含量은 55.1~32.0 vol. % 術위내이며 平均 44.63 ± 3.45 vol. % 이여서 靜脈血의 二酸化炭素 排泄이 만족스럽다는 것을 알 수 있다. 그러나 대체로 正常值보다는 약간 낮은值 인듯 하나 術後 각성기에 별이상이 없이 生存하였다.

4. 血液像의 變動

血液像의 變動을 관찰하기 위하여 對照로는 髐外循環直前, 다음은 髐外循環 途中 30~50分, 髐外循環 終了時 그리고 術後 1~3日에 각각 採血하고 赤血球, Hemoglobin, Hematcrit, 血小板, 白血球 等을 5例에서 검사한 성적은 Tab. 4와 같다. 이 Tab. 4에 나타난 赤血球 Hemoglobin, Hematcrit 血小板의 檢查值를 다시 採血時間別로 平均하여 全體적인 變動傾向을 살펴보면

Table. 4 Blood pictures,
Changes of RBC, Hb, Ht and Platelets.

Sampling time	RBC	Hb	Ht	Platelets.
No. 6	Control	615	12.0	40
	TP 30~50 min.	316	8.5	23
	End of perfus.	298	8.0	22
	1~3 day after	285	5.5	23 132000
No. 7	Control	515	12.0	41 130000
	TP 30~50 min.	285	8.5	29 20000
	End of perfus.	316	7.5	27 24000
	1~3 day after	240	7.5	25
No. 8	Control	475	11.2	36 98000
	TP 30~50 min.	275	5.6	22 47000
	End of perfus.	340	6.6	26 83000
	1~3 day after			
No. 9	Control	559	12.1	42 140000
	TP 30~50 min.	400	7.0	27 40000
	End of perfus.	500	10.9	40 30000
	1~3 day after	340	7.4	28 141000
No. 10	Control	552	13.0	46 173000
	TP 30~50 min.	364	7.6	33 24000
	End of perfus.	404	6.2	30 27000
	1~3 day after	375	9.2	32 65000
TP: Total perfusion				

Fig. 1과 같다.

血液像을 이와 같이 分析 하여 보면 赤血球 Hemoglobin Hematcrit는 髐外循環이 進行함에 따라서 점차로 심한 減少 즉 赤血球와 Hemoglobin은 38% Hematcrit는 34%의 減少를 나타내던 것이 髐內循環 終了時에는 약간 회복하는 傾向을 보이다가 術後 1~3日에는 다시 약간 減少하는 變動을 나타냈다.

이와 같이 赤血球와 Hemoglobin Hematcrit의 減少가 심하게 나타난 것은 心肝器를 Hartman's 溶液 만으로 充填하였기 때문에 비교적 높은 血稀釋率이 었다는

Table 5. Blood Pictures, Changes of Leucocytes and its Analysis.

Sampling time	WBC	Seg. Neutro. (%)	Lymph. (%)	Mono. (%)	Bosino. (%)
No. 6 Control TP 30—50 min. End of perfus. 1—3 day after	16400	78	16		6
	7300	78	20		2
	7150	80	18		2
	32400	78	12	4	6
No. 7 Control TP 30—50 min. End of perfus. 1—3 day after	8500	65	29	4	2
	3600	66	28	4	2
	4700	82	17		1
	11000	86	13		1
No. 8 Control TP 30—50 min. End of perfus. 1—3 day after	9800	60	36		4
	5950	48	50		2
	11000	76	14		10
No. 9 Control TP 30—50 min. End of perfus. 1—3 day after	7000	78	16	3	3
	3800	92	6	2	
	14200	62	13	6	9
	37800	90	6	4	
No. 10 Control TP 30—50 min. End of perfus. 1—3 day after	10600	86	12		2
	8600	92	8		
	15750	96	2	2	
	33100	83	14	2	
TP: Total perfusion					

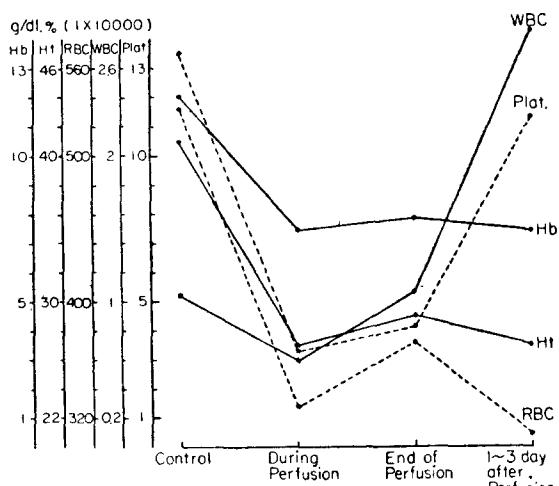


Fig. 1. Changes of RBC, Hb, Ht, WBC and Platelets.

것도 중요한 原因 이겠지만 術中失血에 대한 輸血이 없었다는 것도 큰 원인이라고 생각한다. 動物實驗 임으로 失血에 대한 輸血은 전여 없었다. 특히 術後回復이 不振한 것은 術中失血에 대한 血液補充이 없었다는 것이 큰 原因이라고 생각한다.

血小板의 變動은 體外循環의 進行에 따라 76%의 激減을 나타다가 體外循環 終了時에 약간 상승하는데 까지는 赤血球와 비슷한 傾向으로 變動하였지만 그 이후의 變動은 赤血球와는 반대로 점차 계속 증가하여서 術後 1~3일에는 術前值에 가깝게 회復하는 變動을 나타냈다.

白血球의 變動은 體外循環의 進行에 따라 약 1/2로 감소 하였다가 體外循環 終了時에는 對照值에 가깝게 증가하고 계속 증가하여서 術後 1~3일에는 對照值의 2倍가 넘는 증가를 보이는 變動을 나타냈다. (Tab. 5) 白血球의 이러한 증가는 手術傷處의 感染에 의한 反應이라고 생각한다. 白血球의 分割像에는 意義있는 變動이 없었다.

考 察

心肺器의 充填液으로는 全血이 가장 生理的이라는 概念은 Zuhdi et al²⁾의 實驗成績으로써 바꿔워졌으며 그 후 여러 學者들이 여러가지 充填液을 利用한 實驗과 臨床成績이 發表됨으로서 全血充填보다는 血稀釋充填法의 成績이 더욱 좋다는 것이 立證되었다는 것은 緒論에서도 言及한 바 있다.

Zuhdi et al²⁾이 처음으로 5% Dextrose 溶液으로 充填하고 中等度冷却下에 low volume perfusion rate로 心肺器를 가동시킨 成績이 좋다는 것을 발표하였다. 이어서 Greer et al³⁾ Panico 와 Neptune¹⁾ Long et al⁴⁾ De Wall⁵⁾들도 5% Dextrose 溶液을 利用한 血稀釋 體外循環을 中等度冷却下에 實驗과 臨床에서 좋은 成績을 얻었다고 발표하였고, Cooley et al⁶⁾는 全血充填法으로 1963例의 開心術을 施行하여 오다가 體外循環 操作의 簡素化에 관심을 가졌고 특히 肺動脈 血栓除去術을 위한 응급수술에서 血液을 대용하는 充填液의 필요성을 느끼고 動物實驗을 통하여 5% Dextrose 溶液의 利用可能性을 얻고서 應急手術에 利用한 12例의 臨床例를 발표하였다. 그러나 氏는 正常體溫下에 心肺器를 가동시키고 좋은 成績을 얻었다고 말하였다.

血液을 代用하는 充填液으로는 5% Dextrose 溶液 뿐만이 아니라 다른 溶液으로도 시도 되었다. Hepps et al⁸⁾는 low molecular weight dextran(LMWD)을 充填液으로 利用한 體外循環에서는 Pulmonary postperfusion syndrome 이 改善되어서 實驗動物의 生存率이 높았다고 말하였다. Roe et al⁹⁾은 LMWD를 充填液으로 利用한 動物實驗과 161例의 臨床開心術에서 그中 57例는 Ht 가 25%以下가 되도록 LMWD로 充填한 體外循環群과 104例는 血液과 LMWD를 混合하여 充填한 開心術群을 비교 관찰한바 57例群에서 血漿 hemoglobin, 術後出血, 賢合併症, 血粘調度 그리고 輸血에서 생기는 나쁜 反應等의 減少가 현저하여서 血稀釋法이 우수하다고 結論 지었다. Neville et al¹⁰⁾는 disc oxygenator에 buffered Ringer's lactate 溶液 2500~3000c. c.로 充填한 血稀釋體外循環으로 開心術를 實시한 136名의 成人患者群과 全血充填法에 의한 開心術群을 비교한 臨床的研究에서 血液의 生化學的變化, 賢機能及 尿排泄, 血液總量, 그리고 遊離血漿, hemoglobin 等을 調査한結果 前者에서 좋은 成績을 얻었음으로 全血充填 보다는 buffered Ringer's lactate 溶液이 보다 生理的이 였다고 말하였다. Hirsch et al¹¹⁾는 disc oxygenator에 Ringer's lactate 溶液으로 充填한 血稀釋 體外循環으로

실시한 開心術 40例와 같은 方法으로 15匹의 개에서 實驗한 研究에서 酸素消費量을 檢查한 結果를 全血充填法과 비교하면 正常體溫下의 體外循環에서는 약간 減少한 檢查值였으나 높은 血稀釋 일지라도 冷却下에서는 全血充填에匹敵하는 結果라고 말하였다. 그외 Lillehei et al¹²⁾ Burbank et al¹³⁾ Dieter et al¹⁴⁾들도 血稀釋 體外循環에서 좋은 成績을 얻었다고 발표 하였다. Neville¹⁵⁾는 처음에는 LMWD와 heparinized blood을 사용했는데 出血이 증가 하였으므로 다음에는 5% dextrose 溶液을 사용하였더니 2例에서 심한 hyponatremia 와 hypochloremia가 발생하였기 때문에 現在는(1964) Ringer's solution을 사용한다고 말하였다. Cooley¹⁷⁾는 5% dextrose 溶液으로 充填한 體外循環으로 手術한 開心術 350例에서 좋은 成績을 얻었다고 말하였다. Roe et al⁹⁾는 마지막 19例에서 LMWD를 사용하지 않았더니 術後出血이 극적으로 減少 하였기 때문에 LMWD는 적게 사용하는 방침하에 다음과 같은 處方으로 正常 pH를 가진 iso-osmolar solution을 만드러서 充填液으로 사용하였다. 즉, 1 litter 中 mEq單位로 Na-142, K-5, Ca-5, Cl-87, HCO₃-44, lactate-21, osomolarity 295~310mOsm/L, 그리고 LMWD는 充填液 total量의 2%가 되도록 첨가 한 것이다.

著者는 以上文獻에 나타난 각종 充填液에 대한 實驗적 임상적 成績을 참작하여 血液을 代用하는 溶液으로 Hartman's 溶液을 선택하였다. Hartman's 溶液 1000 c. c. 中에 함유된 電解質은 單位로 Na-130, K-4, Ca-4, Cl-111, lactate-27이다. 그리고 市販되고 있고 buffer로서 lactate가 함유된 生理的 電解質溶液이라는 점에서 선택하고 本實驗의 充填液으로 사용하였다.

心肺器의 充填量, 血稀釋率 그리고 flow rate의 상관관계를 살펴보면 Hirsch et al¹¹⁾의 實驗은 Ringer's lactate 1000c. c. 로서 먼저 充填하고 다음은 필요에 따라 추가하여 42~110c. c./Kg 平均 62c. c./Kg의 血稀釋率로서 40~60c. c./Kg/min. 平均 52c. c./Kg/min.의 flow rate로 좋은 成績을 얻었고, Hepps et al⁸⁾의 實驗의 LMAD 溶液 1500c. c.로 充填하고 70c. c./Kg/min.으로 心肺器를 가동시켜서 좋은 成績을 얻었으며, Roe et al⁹⁾의 實驗은 Ringer's 溶液 1000c. c.로 充填하고 필요에 따라 추가하니 最高 85c. c./kg의 血稀釋率에서도生存 할수가 있었다고 말하였다.

著者の 경우는 1300~2000c. c. (平均 1610c. c.)로 充填하고 66.7~81.3c. c./Kg(平均 74.2c. c./Kg)의 血稀釋率로서 36.7~87.5c. c./kg/min. (平均 62.6c. c./kg/min.)의 flow rate의 體外循環으로 實驗하여 좋은 生

存率을 나타냈다. 以上文獻들과 비교하면 비교적 많은充填量이고, 高은 血稀釋率과 flow rate 있다는 것을 알 수 있다.

그러나 臨床的開心術에 있어서는 動物實驗 보다는 낮은 血稀釋率 즉 25~50c. c./kg로서 40~60 c. c./kg/min. 의 flow rate로 心肺器를 가동시키고 있는 것이 보통이다. (11. 10. 9)

De wall et al⁵⁾는 5% dextrose 溶液을 體重×2×24×1/3의 量으로 充填하고 直腸溫度 32~30°C.로 心肺器를 가동시킬 때 flow rate가 20c. c./kg/min. 이면 血尿가 出現하는데 30c. c./kg/min. 이면 血尿가 없었다고 하였다. 이러한 사실은 中等度 却冷下에서는 30cc/kg/min의 flow rate 혹은 그以上이면 充分한 flow rate가 된다는 것을 알수있다.

體外循環에 있어서 發生 할수있는 metabolic acidosis는 가장 念慮되는 合併症의 하나 이기 때문에 여러學者들이 이것을 豊防하기 위하여 많은 努力を 기우리 왔다. 이러한 문제로 보아서도 全血充填法보다는 血稀釋充填法이 더욱 生理的이라는 것이 밝혀지고 있다. 體外循環中 血液의 pH와 buffer base는 perfusion rate, 체온, 血酸化 등의 영향을 받아서 变動하기 때문에 metabolic acidosis는 血中 buffer base의 不平衡減少에 의하여 左右된다.

Hirsch et al¹¹⁾는 臨床的 開心術例에서는 Ringer's lactate 溶液에 sodium bicarbonate 44.6mEq를 全例에서 添加하였고 動物實驗에서도 全例에서 sodium bicarbonate 혹은 tromethamine을 充填液에 添加하였다.

Neville et al¹⁰⁾ Dieter et al¹⁵⁾들은 臨床例에서 Ringer's lactate 充填液에 sodium bicarbonate 44.6mEq를 添加하여 pH7.8로 만드려서 體外循環을 실시하고 필요에 따라서는 도중에 더 추가한 사례도 있었다고 하였다. Hepps et al⁸⁾는 動物實驗에서 體外循環中 sodium bicarbonate 88mEq을 分注하였다. Roe et al은 pH가 6.9되는 LMWD의 平衡性 電解質溶液으로 실시한 體外循環에서는 acidosis가 발생하는 傾向이 있었으나 pH 7.4~7.5가 되는 溶液을 사용하였을 때는 acidosis의 念慮가 없었다고 말하였다. 이러한 여러學者들의 實驗成績을 참작하여 著者들은 Hartman's溶液에 sodium bicarbonate 44.6mEq를 添加하여 사실상 buffered Hartman's溶液으로 만드려서 充填하고 心肺器를 가동시켰고 體外循環 時間延長에 따라서 더追加하였던 마 좋은生存率을 나타냈다.

體外循環中の 血壓은 血流速度, 血粘調度, 靜脈壓 그리고 末梢血管抵抗 등의 영향을 받는데 血壓을維持하

기 위한 대책도 體外循環을 成功시키는데에 重要한 조건의 하나이다.

全血充填法의 體外循環에서 血流의 均衡을 정확하게維持하였음에도 不拘하고 종종 나타나는 循環血流量不足 (systemic hypovolemia)으로 血壓이 下降하는 現象을 Gadboys et al¹²⁾는 homologous blood syndrome의一部分이라고 말하면서 자세한 動物實驗 成績을 발표하였다. Cooley et al⁶⁾는 全血充填法과 5% dextrose의 血稀釋充填法을 動物에서 비교관찰한 결과 5% dextrose溶液의 充填群에서는 homologous blood syndrome는 나타나지 않았다고 말하였다. 그러나 血稀釋 體外循環法에 있어서도 體外循環이 시작할 때 一時的으로 血壓이 떠라진다는 것은 잘 알려져 있는 사실이다.

Hepps et al⁸⁾는 LMWD로 充填한 血稀釋 髐外循環의 動物實驗에서 시작할 때 血壓이 急下降하는 것을 防止하기 위하여 aramine 2.5mg를 充填液에 添加하고 70cc/kg/min의 flow rate로 心肺器를 가동시킨 바 平均血壓 100mmHg이었으나 보통 125mmHg와 150mmHg間을維持하였다고 말하였다. Neville et al¹⁰⁾의 成績은 buffered Ringer's lactate로 充填하고 平均 50cc/kg/min의 flow rate로 心肺器를 가동시킨 바 血壓이 30~40mmHg로維持되어서 全血充填法보다는 낮은 상태였으나 腎貧血, 腎機能低下는 없었다. De wall et al⁵⁾는 5% dextrose solution으로 充填한 髐外循環에서 心肺器稼動 시초에 血壓이 下降하면 cutdown을 통하여 50~100c. c.의 輸血이 필요할 때도 있었고 flow rate가 30c. c./kg/min.에 도달하면 直腸溫度가 32~30°C로 될 때 까지 冷却시키는데 冷却시에 다시 血壓이維持되도록 하였던 바 開心術中の 血壓은 50~60mmHg였다고 말하였다. 著者들은 充填液에 aramin을 添加한 群과 aramin을 添加하지 않은 群을 비교하였는데 心肺器를 가동시킨 시초에는 兩群에서 다같이 血壓이 下降하였다. 즉 aramin 使用群은 最下 75mmHg 까지 aramin不使用群은 最下 37mmHg 까지 下降하였다. 그러나 部分的 髐外循環에서 全體的 髐外循環으로 移行함에 따라 次차로 flow rate가 上승하여 충분한 血流量에 도달하면 즉 全體的 髐外循環에 전환하면 血壓은 급속히 上승하여서 aramin 使用群에서는 160mmHg不使用群에서는 95~150mmHg가維持되어서 生存率에는 差異가 없었다.

以上과 같이 髐外循環中の 血壓變動은 昇壓作用의 藥物을 投與하지 않고도 약간의 血流量의 조절만으로도 生命에 지장이 없는 상태를維持할 수 있다는 것을 알 수 있다. 血壓變動은 心肺器 血液回路의 異物作用과 機械的作用에 의한 血液構成成分의 損傷과變質, 麻醉下에

이러나는 生體의反應 등 여러가지가 關與 할것으로 推測 된다. Sarajas et al¹⁸⁾ 에 의하면 개 實驗에서 動靜脈 shunt 를 通하여 血液이 外傷을 받으면 赤血球 白血球 血小板 등에서 adenosine triphosphate(ATP) 와 serotonin 이 증가함을 관찰 하였으며 이 兩物質은 강력한 vasoactive 物質이며 adenosine compounds 는 강력한 血管擴張作用이 있다. 赤血球에 특히 ATP 가 많다는 것은 이미 Chambliss et al¹⁹⁾ 이 증명하였다.

Replogle et al²⁰⁾ 는 사람에서 體外循環을 正常體溫下에 실시하면 順轉血中의 epinephrine 과 norepinephrine 은 각각 약 8倍와 4倍가 되는 현저한 증가가 있음을 증명하였다. Margraff²¹⁾ 는 體外循環中 白血球과 血小板이 파괴되면 包有하고있던 histamin 이 유리化한다고 말하였다.

Kinin 들 中에서도 bradykinin이 가장 강력한 血管擴張 内分泌物質 이라는 것은 Nies et al²²⁾ 가 증명하였고 kinin 은 kallikrein 이 kininogen에 대한 酶素作用에 의하여 만드려져 있고 kallikrein 은 血漿과 外分泌腺에 不活性型으로 存在한다는 것은 Erdos²³⁾ 가 증명하였고, 그리고 kallikrein 或은 kallikrein 活素 (activator) 는 颗粒細胞 (granulocyte) 에 存在한다는 것은 Melmon 과 Cline²⁴⁾ 에 의하여 밝혀졌다. Lees et al²⁵⁾ 는 上과 같은 事實들을 綜合하여 pump oxygenator 의 體外循環에 있어서 血液이 損傷되면 颗粒細胞에서 kallikrein 이 유리되어서 血漿 kininogen에 作用하여 circulating kinins 가 만드려져서 末梢血管抵抗이 減少할 可能性이 있다고 하였고, 이 kinin 이 體外循環中에 야기하는 血液再分配 (blood flow redistribution) 을 초래하는 重要因素의 하나가 될수있고 더구나 體外循環 初期에 大循環系血管抵抗이 가장 低下되어 있을때에 그런 現象이 야기할 가능성이 많다고 말하였다. 또 氏들은 體外循環時 全身末梢血管抵抗이 50% 減少하고 體外循環이 계속되면 점차 上昇하는데 血管再分配 現象은 vasoactive substance 의 作用外에도 여러가지 物質의 作用에 의하여 영향을 받는다고 말하였다.

著者들은 上記文獻들을 참작하여 心肺器를 가동시켜서 部分的 體外循環을 시작 할때에 나타나는 血壓下降에 대하여서는 升壓藥物을 投與 하지 않은 狀態에서 血壓과 血流動態 (hemodynamic) 를 評價하면서 體外循環 血流量을 增加 시켜서 血壓을 回復시키고 維持하도록 노력하였다. 그리고 體外循環 終了時에 部分的 體外循環으로 移行시키면 처음보다는 심하지 않으나 다시 血壓下降이 나타나는데 이때는 pump oxygenator에 남아 있는 血液을 전부 서서히 注入 함으로써 血壓도回

되되고 減少하였던 赤血球도 다소 증가한다.

血液의 酸素運搬能이 血稀釋充填法에 있어서는 赤血球와 hemoglobin의 減少로 말미아마 理論的으로는 상당이 低下할것이 예상되나 實際에 있어서는 全血充填法과 비슷한 結果를 나타내고 있다. Hirsch et al¹¹⁾ 이 血稀釋充填法으로 體外循環을 實시한 實驗에서는 體溫 37°C에서 平均 70c. c./kg/min. 의 flow rate이며 2.3~4.5c. c./kg의 酸素消費量인데 flow rate를 주려서 22~28c. c./kg/min. 이면 1.5~2.3c. c/kg의 酸素消費量이 였다. 體溫 30°C에서는 높은 flow rate 일때는 37°C 때보다는 약간 떠리지고 25c. c./kg/min 이면 1~2c. c./kg의 酸素消費量이 되었다. 體溫 20°C에서는 酸素消費量이 높은 flow rate 이면 0.7~2c. c./kg 이고 낮은 flow rate 이면 0.4~1.0c. c./kg 가 되었다. 以上으로서 體溫이 下降할수록 體外循環 血流量이 減少할수록 酸素消費量이 減少한다는 것을 알 수 있다. 또 氏들이 40名의 臨床手術例에서 血稀釋率 25~52c. c./kg, 血流 平均 52c. c./kg/min, 食道溫 33°C로 體外循環을 實시하였을때 酸素消費量은 1.2~3.3c. c./kg 였는데 이 것은 Senning²⁶⁾ 이 成人患者에서 全血充填 正常體溫, 35~60c. c./kg/min flow rate로 體外循環을 實시하였을때 酸素消費量이 1.0~2.9c. c./kg 였던것과 비슷한 成績이다. 以上을 종합하면 血稀釋充填法은 全血充填法에 比하여 酸素消費量이 약간 떨어지는데 그것을 冷却으로서 支障이 없도록 하는 것이 좋다는 學者와 實地에 있어서는 반드시 冷却할 必要는 없다는 學者도 있다는 것을 알수있다. 이러한 事實을 뒷받침 할 수 있는 것은 血稀釋充填法에서는 血粘調度가 減少 하기 때문에 末梢血液循環이 良好하여지는데 특히 血粘調度가 높아지는 傾向이 있는 冷却下에서도 末梢血液循環이 좋다는 것은 Reemtsma et al²⁷⁾ 이 말하였고, Roe et al¹⁹⁾ 는 血粘調度가 減少하면 血酸化에 있어서 bubble thickness가 厚이지기 때문에 血酸化能率이 上昇한다는 것은 赤血球의 濃度가 減少하여 있음에도 不拘하고 酸素의 tension이 변화없이 維持되었다는 것으로써 알수 있다고 말하였다. 動靜脈血의 酸素差는 體外循環에 있어서 末梢血液循環 즉 組織血液循環의 狀況을 意味하는 것인데 Roe et al¹⁹⁾ 의 全血充填과 血稀釋充填의 動物實驗과 臨床의 觀察에서 動靜脈血의 酸素差는 큰 差異 없이 비슷하였다라고 말하였다. De wall et al²⁸⁾ 는 5% dextrose 溶液의 血稀釋充填法으로 體外循環을 實시한 臨床例에서 動靜脈血의 酸素差는 手術途中 平均 7.1 vol.%로 우수 하였다고 말하였다. 著者の 動物實驗成績은 最下 0.94 vol.% 最高 6.6 vol.%이며 보통 4~5 vol.% 以上을 維持하여서

平均 4.78 ± 0.86 vol. %로서 60~80分間의 體外循環에서 좋은 生存率을 나타냈다. 그러나 Tab. 3을 分析하여 보면 體外循環이 進行함에 따라서 動脈血 酸素包量은 그대로 있으나 靜脈血 酸素包量이 增加하여서 動靜脈血 酸素差가 減少하면서 酸素消費量이 減少하는 傾向을 나타내고 있는 것을 알수있다. 따라서 體外循環을 60~80分보다 훨씬 더 延長시키면 生存率에 영향을 미치는 結果가 出現할 可能性이豫想됨으로 이런 경우에는 血液 pH를 測定하면서 矯正하여야 할것으로 생각된다.

血稀釋充填法의 體外循環에서는 赤血球, hemoglobin, hematocrit, 白血球 등이 稀釋되어서 正常值 以下로 減少하였음에도 不拘하고 血酸化, 酸素運搬能이 全血充填과匹敵하다는 것은 이미 言及하였다. 著者の 成績은 赤血球, hemoglobin, hematocrit는 34~38%의 減少를, 血小板은 76%의 減少를 나타내고 있다. Neville et al¹⁰는 臨床例에서 全血充填과 Ringer's lactate 充填을 비교한바 Ringer's lactate로 充填한 血稀釋群에서 hematocrit가 術前 41%였던 것이 體外循環中 24%로 下降하였음에도 不拘하고 血酸素包量은 거의 術前值를 維持하였으며 術前의 血液検査에서 病的所見이 없는 한 術後出血이 없었고 術後 chest drain의 排出量도 減少하였으며 全血充填時에 볼 수 있는 發熱, cyanosis, 末梢血管收縮現象 등이 없었고, 더구나 pulmonary posterfusion syndrome⁸⁾도 輕하였고, 肺組織生檢에서 pulmonary vascularities 도 變化가 弱한것으로 나타나서 血稀釋充填法이 全血에 比하여 成績이 우수하다고 말하였다. cooley et al⁹등이 5% dextrose 溶液으로 充填한 臨床手術例에서는 hemoglobin과 hematocrit는 術後 24時間에도 別로 變化가 없었고 48時間에도 약간 減少한 상태이며 術後 7日까지도 減少한 상태로 hemoglobin 平均 10.9gm/dl, hematocrit 平均 33.3%였다. 이러한 低下值를 나타낸 理由를 氏들은 血管系의 過負擔(overloading)을 피하기 위한 것과 輸血性肝炎의 發生을 줄이기 위하여 失血에 대한 ACD blood의 輸血을 可能한限 爲가 하였기 때문이라고 말하였다. 著者の 경우도 赤血球, hemoglobin, hematocrit의 術後 正常으로 回復하는 速度가 不振한 것도 失血에 대한 輸血을 하지 않았기 때문인 것이다. Hepps et al¹⁰의 LMWD 充填法에 의한 成績은 개實驗에서 hematocrit는 最下가 15%였으며 이것보다 以下로 下降 할때는 實驗犬이 死亡하였다고 말하였다. Diederich et al¹¹는 44名 臨床例中에서 5名이 hematocrit가 20% 以下로 下降하였기 때문에 ACD blood를 한병식 pump oxygenator에 추가 하였다고한다. Cooley et al⁹는 全血充填法에 의한 體外循環으로 手術한 1363名의

臨床例와 全血充填法에 의한 動物實驗, 그리고 disposable oxygenator를 使用하고 5% dextrose 溶液으로 充填하고 正常體溫下의 體外循環으로 開心術을 實시한 臨床例 등 廣範圍한 관찰을 통하여 血稀釋充填法에 의한 體外循環의 利點을 다음과 같이 要約하였다. ① heparinized fresh blood의 必要性이 없다. ② 應急手術에 利用할 수 있다. ③ 人員과 器具를 절약할 수 있다. ④ 術後出血을 減少시키고 또 術後 腦, 腎, 肝의 合併症을 減少시킨다. ⑤ 肝炎, 血小板減少, incompatibility 등 合併症을 減少시킨다. ⑥ 患者的 血液總量을 그대로 保存할 수 있다. ⑦ 小兒에서도 安全한 手術이 可能하다.

結論

心肺器 Rygg-Kyvsgaard, Mark IV, Polystan,에 Hartman's 溶液의 充填, 中等度 冷却下에 가동시키고 本心肺器의 體外循環의 性能, 血酸化狀況 및 酸素消費量 그리고 血壓과 血液像에 미치는 영향등을 관찰하기 위하여 動物實驗(개)을 實시한바 다음과 같은 成績을 얻었다.

1. Hartman's 溶液에 의한 血稀釋은 66.7~81.3c. c./kg 平均 74.22c. c./kg이며 血流量은 平均 62.6 ± 6.22 c. c./kg/min. 이었으나 最高 87.5c. c/kg/min. 的 血流量 까지 增加시킬 수 있는 좋은 性能의 體外循環이 가능하였다.

2. 動脈壓은 aramin 使用群은 75~169mmHg, aramin 不使用群은 37~153mmHg였으나 보통 80mmHg以上을維持하여서 生存率에는 兩群에 差異가 없었다. 靜脈壓은 全例에서 5.5~17.0 cmH₂O, 平均 8.98 ± 1.2 cmH₂O에서 venous drainage가 충분하였다.

3. Oxygenator에 100% 酸素 3.5L./min. 으로 供給하였던바 動脈血의 酸素包量은 平均 13.11 ± 0.56 vol. %, 靜脈血의 酸素包量은 平均 8.67 ± 1.08 vol. %였으며 動靜脈의 酸素包量差는 平均 4.78 ± 0.86 vol. %이고 酸素消費量은 平均이 2.97 ± 0.62 Vol%다. 動脈血의 二酸化炭素包量은 平均 38.18 ± 3.47 vol. %이고 靜脈血은 平均 44.63 ± 3.45 vol. %여서 良好한 血酸化가 이루워졌다.

4. 赤血球, hemoglobin, hematocrit는 最高 減少가 각각 38%, 38%, 34%였으며 術後 1~3日에는 각각 42%, 38%, 34%로서 回復되는 기색이 전혀 없었다. 血小板은 體外循環中 最高減少가 76%였으나 術後 1~3日에는 14% 減少值로 回復하였다. 白血球는 最高 44%의 減少를 보였으나 그후漸차 增加하여 術後 1~3日에는 術前值의 2倍가 되었다.

REFERENCES

1. Panico F. G. and Neptune W. B. : *Mechanism to eliminate the donor blood prime from the pump oxygenators*, *S. Forum.*, 10:605, 1959
2. Zuhdi N., Mc Collough B., Carey J. and Greer A. : *Double helical reservoir heart-lung machine designed for hypothermic perfusion; primed with 5% glucose in water; inducing hemodilution*, *Arch. Surg.*, 82:320, 1961
3. Greer A. E., Carey J. M. and Zuhdi N. : *Hemodilution principle of hypothermic perfusion; A concept of obviation blood priming*, *J. Thoracic Surg.*, 43:640, 1962
4. Long D. M. Jr., Sanchez L., Varco R. L. and Lillehei C. W. : *The use of low molecular weight dextran and serum albumin as plasma expanders in extracorporeal circulation*, *Surg.*, 50:12, 1961
5. De Wall R. A., Lillehei R. C. and Sellers R. D. : *Hemodilution perfusions for open-heart surgery, Use of five percent dextrose in water for priming volume*, *New Engl. J. Med.*, 266:1078, 1962
6. Cooley D. A., Beall A. C. Jr. and Grondin P. : *Open-heart operations with disposable oxygenators, 5% dextrose prime, and normothermia*, *Surg.*, 52:713, 1962
7. Zuhdi N., Carey J., Sheldon W. and Greer A. : *Comparative merits and results of blood and 5 percent dextrose in water for heart-lung machines; Analysis of 250 patient*. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 47:66, 1964
8. Hepps S. A., Roe B. B., Wright R. R. and Gardner R. E. : *Amelioration of the pulmonary postperfusione syndrome with hemodilution and low molecular weight dextran*, *Surg.*, 54:232, 1963
9. Roe B. B., Swenson E. E., Hepps S. A. and Bruns D. L. : *Total body perfusion in cardiac operation; Use of perfusate of balanced electrolytes and low molecular weight dextran*, *Arch. Surg.*, 88:128, 1964
10. Neyille W. E., Colby C., Peacock H. and Kronkowsky T. C. : *Superiority of buffered Ringer's lactate to heparinized blood as total prime of the large volume disc oxygenator*, *Ann. Surg.*, 165:206, 1967
11. Hirsch D. M., Hadidian C. and Neville W. E. : *Oxygen consumption during cardiopulmonary bypass with large volume hemodilution*, *J. thorac. Cardiovasc. Surg.*, 56:197, 1968
12. Gadboys H. L., Slomin R. and Litwak R. S. : *Homologous blood syndrome; Preliminary observation on its relationship to clinical cardiopulmonary bypass*, *Ann. Surg.*, 156:793, 1962
13. Lalke B. R. and Castaneda A. and Lillehei C. W. : *A clinical evaluation of the new temptol disposable blood oxygenator; Experience in 150 consecutive undergoing cardiopulmonary bypass*, *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 57:697, 1969
14. Burbank A., Ferguson T. B. and Burford T. H. : *Disposable bubble oxygenator; Experimental studies of its performance*, *Arch. Surg.*, 93:660, 1966
15. Dieter R. A. Jr., Neville W. B. and Pifarre R. : *Serum electrolyte changes after cardiopulmonary bypass with Ringer's lactate solution used for hemodilution*, *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 59:18, 1970
16. Neville W. B. : *Total body perfusion in cardiac operation, Use of perfusate of balanced electrolytes and low molecular weight dextran; in discussion*, by Roe et al. *Arch. Surg.*, 88:128, 1964
17. Cooley D. A. : *Total body perfusion in cardiac operation; in discussion*, by Roe et al. *Arch. Surg.*, 88:128, 1964
18. Sarajas H. S. S., Kristoffersson R. and Frick M. H. : *Release of 5-hydroxytryptamine and adenosinetriphosphate in extracorporeal circulatory systems as a result of corporcular blood trauma*, *Amer. J. Physiol.*, 197:1195, 1959
19. Chambliss J. R., Demming J., Wells K., Kine W. W. and Eckstein R. W. : *Effects of hemolyzed blood flow*, *Amer. J. Physiol.*, 163:545, 1950
20. Replogle R., Levy M., De Wall R. A. and Lillehei R. C. : *Catecholamine and serotonin response to cardiopulmonary bypass*, *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 44:638, 1962
21. Margraff W. : *Die Einwirkung einer Oxygen-Durchströmung auf menschliches Blut*, *Langenbeck*

Arch. Klin. Chir., 289:716, 1958

22. Nies V. S., Forsyth R. P., Williams H. E. and Melmon K. L. : *Contributions of kinins to endotoxin shock in unanesthetized rhesus monkeys*, *Circ. Res.*, 22:155, 1968
23. Erdos E. G. : *Hypotensive peptides; Bradykinin and eldoisin*, *Advances Pharmacol.*, 4:1, 1966
24. Melmon K. L. and Cline M. J. : *Interaction of plasma kinins and granulocytes*, *Nature*, 213:90, 1967
25. Lees M. H., Hill J. D., Morgan C. L. and Ochsner III. B. S., Thomas C. B. A. and Douglas L. Van Fleet: *Distribution of systemic blood flow of the rhesus monkey during cardiopulmonary bypass*, *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 61:570, 1971
26. Senning A. : *Optimal flow rate in perfusion* in Allen J. G., editor, *Extracorporeal circulation, in discussion on physiology of perfusion*, C. C. Thomas, p. 150, Springfield, III, 1958
27. Reemtsma K., Copenhaver W. M. and Creech O. Jr. : *The cardiac conduction system in congenital anomalies of the heart; Studies on its embryology, anatomy and function*, *Surg.*, 44:99, 1958
28. Kirklin J. W. and Theye R. A. : *Whole body perfusion from a pump oxygenator for open intracardiac surgery* in Gibbon J. H. Jr., editor, *surgery of chest*, p. 694. W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1962
29. Kay E. B. and Cross F. S. : *Direct vision repair of intracardiac defects utilizing a rotating disc reservoir oxygenator*, *Surg. Gynec. Obst.*, 104: 711, 1957
30. Clowes G. H. A. Jr. and Neville W. E. : *Experimental and clinical results with a practical membrane oxygenator*, *Circulation*, 16:867, 1957
31. Crafford C., Norbfreg B. and Senning A. : *Clinical studies in extracorporeal circulation with a heart-lung machine*, *Acta. Chir. Scandinav.*, 112: 220, 1957
32. Rothnie N. G., Norman A. G., Steele M. and Kiumonth J. B. : *Changes in blood coagulation due to perfusion for cardiac surgery*, *Brit. J. Surg.*, 48:272, 1960
33. Anderson M. N. and Senning A. : *Studies in oxygen consumption during extracorporeal circulation with a pump oxygenator*, *Ann. Surg.*, 148:59, 1958