

網內系 機能亢進이 肺臟保存에 미치는 影響

朴 東 植

= Abstract =

Effect of Reticuloendothelial Hyperfunction on Preservation of Lung

Dong Shik Park, M. D.

The effect of reticuloendothelial hyperfunction on hypothermic preservation of lung was studied in dogs. In order to evaluate the viability after hemodynamic load in preserved isolated lung, observations were made on the rate of increase in weight, degree of edema, compliance and surface activity of lung.

The results obtained as follows:

1. In the group of activating of the reticuloendothelial system by injection of sodium thiosulfate intravenously before pneumonectomy and infusion of naphthionine through the pulmonary artery before hypothermic preservation of isolated lung, the limit of preservation was eight hours whereas four hours in non-treated control group
2. Therefore the method of activating of the reticuloendothelial system before and after pulmonary resection seems effective in preserving for prolonging the period of preservation of lung by means of inhibition of pulmonary edema.
3. Pulmonary surface activity is expected to be valuable as a method in evaluation of the viability of preserved lung along with compliance and rate of increase in weight of lung.

緒 論

保存肺 graft를 利用하여 肺移植을 할 境遇 含氣性 臟器라는 特殊性으로 因한 移植後의 肺水腫 發生^{1, 2, 3, 23)}은 移植의 成敗를 左右하는 重要한 問題로 注目되고 있다.

또한 胸腔內 臟器인 肺臟을 移植하는 手技나 術後管理는 勿論 拒否反應의 control도 他臟器 移植에 比하여 더욱 固難할뿐 아니라¹⁾ 肺臟移植을 爲하여 健康한 사

람의 1側肺를 供給받는다는 것은 容易한 것이 아니기 때문에 肺臟移植의 臨床的 應用은 아직 널리 普及되지 못하고 있다.

現在 chlorpromazine, dexamethasone 및 heparin 등을 混合한 特殊溶液으로 灌流한 다음 低溫에서 保存하면 4~6時間까지는 viable하게 肺臟을 保存할 수 있다고²⁾ 하며 한편 그 viability 判定에 對한 많은 研究가 報告되고 있으나^{1, 2, 4, 5, 6)} 移植前에 保存肺의 viability를 判定하는데 關해서는 決定的인 結論에 到達하지 못하고 있다.

著者は 이와같은 點에 着眼하여 保存中 肺水腫 發生을 抑制시킬 目的으로 網內系 機能 亢進劑인 Sodium thiosulfate^{7, 8, 9)}와 Naphthionine¹⁰⁾을 投與한 다음 低溫下에서 肺臟을 保存하여 灌流負荷試驗을 통한 肺重量 增加率, compliance 및 肺水腫 發生程度 등의 經時的 變

* 釜山大學校 醫科大學 胸部外科學教室 (指導: 金義潤 助教授 金珍植 教授)

* Department of Chest Surgery, College of Medicine, Busan National University (Director: Assist. Prof. Y. Y. Kim, M.D. and Prof. J. S. Kim, M.D.)

化와 肺水腫 發生에 重要な 役割을 하는 것으로 알려진 肺表面活性度^{11, 12, 13, 14}의 變化도 아울러 觀察 檢討하기 爲하여 本實驗을 試圖하였다.

實驗材料及 方法

體重 12~15kg의 雜種成犬의 兩側 肺臟을 30mg/kg의 pentothal sodium 靜注麻酔下에 摘出하여 3群으로 나누어 群別로 處置하고 各各 肺葉單位로 0°C 内外의 低溫에서 保存한後 lactated Ringer's solution 으로 倍數稀釋한 自家血液을 使用하여 20~25cm H₂O의 壓으로 15分間 灌流負荷試驗을 하였다.

한편 肺水腫 發生抑制¹⁵와 灌流負荷試驗에 使用할 血液採取를 爲하여 肺摘出 直前に 各實驗犬에게 2ml/kg의 heparin sodium을 靜注하고 兩側 肺臟을 摘出함과 同時에 heparin 採血瓶을 大動脈에 連結하여 動脈血을 採血하였다. 摘出肺臟은 直時 氣管内 插管을 通하여 換氣를 繼續하면서 lactated Ringer's solution 500ml에 dexamethasone 4mg, chlorpromazine 50mg 및 heparin 5.0ml(岡庭氏液¹⁴)의 著者變液을 加한 4°C의 灌流液을 25cm H₂O 内外의 壓으로 肺動脈에 注入하여 肺靜脈으로 흘러나오는 灌流液이 透明해질 때까지 灌流한 다음 群別 處置를 하고 保存하였다.

第1群: 對照群

第2群: 肺摘出 3時間前에 50% sodium thiosulfate 1ml/kg을 靜注한 群

第3群: 第2群과 같이 處置하고 灌流後 摘出肺 g當 50mg의 naphthionine을 肺動脈에 注入한 群

以上과 같이 處置한 肺葉을 膨脹下에 0°C 内外의 低溫에서 2~10時間 保存하고 30°C 内外의 lactated ringer's solution에 浸漬하여 復溫한 다음 灌流負荷後의 다음 事項들을 觀察하였다.

觀察事項

1. 肺重量增加率: 다음 式에 依하여 測定 計算하였다
 $(W_R - W) / W \times 100$

W_R : 灌流負荷後의 肺重量

W : 摘出直後의 肺重量

2. 肺水腫의 肉眼的 判定

Jordan의 判定基準¹⁵에 따라 肺剖面의 肉眼的 所見으로 0~Ⅳ까지의 程度로 區分하였다.

3. 肺 Compliance: 다음 式에 依하여 測定 計算하였다¹⁶

$$\frac{\text{空氣注入量}(L)}{\text{氣道內壓}(cm H_2O)}$$

4. 肺表面活性度の 測定

灌流負荷試驗 直後 肺抽出液을 만들어 Clements¹⁶ 및 Avery¹⁷의 方法에 따라 Fisher의 Tensiomat model 21을 使用하여 自動的으로 表面張力을 測定하였으며 測定된 表面張力은 dyne/cm로 表示하였다. 이때 表面積이 1 即 最大表面積에서 測定한 表面張力을 最大表面張力('max), 2/10의 表面積에서의 測定值를 最小表面張力('min)으로 表示하였으며 表面張力 測定時의 室溫은 25~30°C 이었다.

5. Extract Stability Index의 算出

肺表面 活性物質의 活性度を 綜合的으로 評價하기 爲하여 Clements¹⁸의 extract stability index(\bar{S})를 다음 式에 依하여 算出하였다.

$$\begin{aligned} \bar{S} &= \text{change of tension} / \text{average tension} \\ &= 2('max - 'min) / ('max + 'min) \end{aligned}$$

實驗成績

雜種成犬 正常肺의 compliance, 表面張力 및 extract stability index의 平均値는 表 1과 같다.

第1群: 對照群

肺摘出前 heparin sodium을 靜注하고 摘出肺를 chlorpromazine, dexamethasone 및 heparin sodium 등이 混合된 lactated Ringer's solution 으로 灌流한 다음 低溫保存한 第1群의 肺重量 增加率의 變化는 表 2, 肺水腫 發生程度, Compliance 및 肺表面活性度の 變化는 表 3에 各各 表示하였다. 即 2時間의 保存時間差를 두고 測定한 肺重量 增加率의 變化는 各時差 平均値에 있어서 모두 意義있는 增加를 보여주고 있고 ($P < 0.05$ 以下) 10

Table 1. Lung Compliance and Surface Activity of Lung Extracts in Normal Dogs

Lung No.	Compliance	Surface Tension (dyne/cm)		Extract Stability Index
		Max	Min	
1	0.027	42.7	17.3	0.85
2	0.023	43.6	20.2	0.73
3	0.025	40.8	15.4	0.90
4	0.026	39.2	16.5	0.82
5	0.023	47.5	21.6	0.75
Mean ± S.D	0.025 ± 0.003	42.8 ± 2.38	18.2 ± 2.60	0.81 ± 0.22

Table 2. Changes of the Rate of Increase in weight of Lung in Group 1 (%)

Lung No.	Hypothermic preservation in hrs.					
	0	2	4	6	8	10
1-1	17	32	53	59	79	89
1-2	11	34	42	67	83	94
1-3	14	39	45	66	92	96
1-4	16	37	51	62	81	106
1-5	13	39	46	57	96	102
Mean	14	36	47	62	86	97
±S.D	±3.58	±5.27	±8.22	±7.06	±9.88	±11.92

Note: This control group was administered heparin sodium only, before bilateral pulmonary resection. The isolated lungs of this group were preserved under hypothermia after irrigation with a mixed solution of lactated Ringer's, dexamethasone, chlorpromazine and heparin solutions through the pulmonary artery.

Table 3. Degree of Edema, Compliance and Surface Activity of Lung in Group 1

Preservation in hrs.	Degree of Edema (Jordan)	Compliance	Surface Tension (dyne/cm)		Extract Stability Index
			Max	Min	
0	C	0.025	42.8±3.35	21.4±3.14	0.67±0.100
2	I	0.022	43.4±3.61	22.6±2.80	0.63±0.096
4	II	0.020	40.6±2.57	21.8±2.86	0.60±0.097
6	III-IV	0.019	39.7±2.39	23.5±4.33	0.52±0.111
8	IV	0.016	44.3±4.79	28.3±3.86	0.44±0.110
10	IV	0.012	41.0±3.06	29.6±4.07	0.33±0.126

Note: Values of surface tension and extract stability index represent the mean±S.D respectively.

Table 4. Changes of the Rate of Increase in Weight of Lung in Group 2 (%)

Lung No.	Hypothermic preservation in hrs.					
	0	2	3	6	8	10
2-1	9	27	41	53	82	97
2-2	12	23	39	62	78	101
2-3	11	26	37	58	76	91
2-4	13	19	31	51	84	93
2-5	12	26	44	57	76	89
Mean±S.D	11±3.67	24±4.78	38±7.87	56±6.84	79±7.27	94±8.39

Note: The Lungs of group 2 were obtained by bilateral pulmonary resection and intravenous administration of sodium thiosulfate three hours before pneumonectomy, and were also preserved under hypothermia after irrigation with the same mixed solution used in the control group.

時間 保存肺에서는 倍加되어 있었다. 또한 肺表面活性도를 나타내는 extract stability index는 6時間 保存肺에서 0.52 ± 0.111 로서 保存前 0.67 ± 0.100 보다 減少되어 있으며 ($P < 0.05$) 保水腫도 III~IV度로 甚하게 나타나고 있었다.

한편 保存肺의 viability에 의한 岡庭等の 判定規準²⁾에 따르면 肺重量增加率이 65%以內이고 compliance가 $0.018 \sim 0.020$ 以上이면 viable하다고 한다. 本實驗의 第1群에 있어서 6時間 保存肺의 肺重量增加率의 平均値는 $62 \pm 7.06\%$, compliance로 0.019로 充分히 viable한 範圍內에 있으나 肺水腫 發生程度는 意外로 甚하여 移植後の 生存性 與否는 疑問視된다.

第2群: 網內系 機能을 充進시킬 目的으로 肺摘出 3時間前에 sodium thiosulfate를 靜注하고^{7, 8, 9)} 第1群(對照群)과 같이 處置한 第2群에서의 肺重量增加率의 變化는 表 4, 肺水腫 發生程度, compliance 및 extract stability index의 變化는 表 5에 各各 表示한 바와 같다. 여기서 肺重量增加率의 變化趨勢는 保存時間이 經

Table 5. Degree of Edema, Compliance and Surface Activity of Lung in Group 2

Preservation in hrs.	Degree of Edema (Jordan)	Compliance	Surface Tension(dyne/cm)		Extract Stability Index
			Max	Min	
0	C	0.023	41.3±4.20	19.1±2.80	0.73±0.172
2	I	0.023	44.6±3.63	21.8±3.61	0.69±0.095
4	I	0.020	47.4±6.06	24.6±3.43	0.63±0.110
6	II-I	0.017	39.8±5.09	21.3±3.19	0.60±0.180
8	III-IV	0.018	42.6±5.65	23.4±4.30	0.59±0.114
10	IV	0.013	40.7±3.03	28.6±4.33	0.35±0.089

Note: The values of surface tension and extract stability index represent the mean±S.D respectively.

過함에 따라 第1群과 같이 漸次로 意義있는 增加를 보여주고 있으나 第1群의 同一保存時間의 平均値들과 各各 比較하면 8時間까지는 6%~12% 差로 意義있게 第2群에서 그 增加가 抑制된 樣相을 보여주고 있다(P<0.05). 그러나 10時間 保存肺에서는 意義있는 差異를 볼 수 없었다. 또한 extract stability index의 變化를 보면(表 5) 8時間 保存肺에서 비로소 0.59±0.114로 保

存前 0.73±0.172보다 意義있는 減少를 보여주고 있을 뿐 아니라 肺水腫 發生도 III~IV度로 甚하게 發生하였다. 即 第1群과 그 viability 與否를 比較檢토하면 第1群에서는 前述한바와 같이 4時間까지의 保存肺는 viable 하나 第2群에서는 6時間後에도 比較的 輕하게 肺水腫이 發生하였고 充分히 viable 한 것으로 볼 수 있을것 같다 第3群: 第2群과 같이 處置한 肺臟의 網內系 機能을

Table 6. Changes of the Rate of Increase in Weight of Lung in Group 3. (%)

Lung No.	Hypothermic preservation in hrs.					
	0	2	4	6	8	10
3-1	15	21	35	51	63	71
3-2	11	28	42	49	74	77
3-3	12	23	39	57	68	69
3-4	13	26	41	47	67	74
3-5	16	29	38	52	65	76
Mean±SD	13±4.18	25±6.04	39±2.74	51±6.31	67±9.19	73±9.19

Note: In addition to the group 2, the lungs of this group 3 were infused with naphthionine through the pulmonary artery before hypothermic perservation.

Table 7. Degree of Edema, Compliance and Surface Activiy of Lung in Group 3.

Preservation in hrs.	Degree of Edema (Jordan)	Compliance	Surface Tension(dyne/cm)		Extract Stability index
			Max	Min	
0	C	0.024	39.0±2.58	18.3±2.13	0.72±0.122
2	I	0.022	42.6±3.94	21.2±3.04	0.67±0.118
4	I	0.022	40.2±3.52	19.6±4.54	0.69±0.192
6	II-I	0.020	46.3±5.08	23.1±4.37	0.67±0.110
8	III	0.018	42.5±3.61	21.8±4.54	0.65±0.190
10	IV	0.015	43.3±3.41	27.6±3.54	0.45±0.127

Note: The values of surface tension and extract stability index represent the mean±SD respectively.

維持시킬 目的으로 保存直前に 肺動脈을 通하여 naphthionine¹⁰⁾을 投與한 第3群의 肺重量增加率의 變化는 表 6. 肺水腫 發生程度, compliance 및 extract stability index의 變化는 表 7에 各各 表示한 바와 같다. 여기에서 보면 肺重量增加率은 8時間과 10時間의 保存肺에서 各各 67±9.19%와 73±9.19%로 第2群의 同一保存時間의 79±7.27% 및 94±8.39%와 各各 比較하면 顯著한 差로 第3群의 增加率이 낮고(P<0.01) 8時間 保存肺에서 肺水腫 發生도 輕하였다. 한편 8時間 保存肺에

서의 extract stability index는 0.65±0.190으로 이는 第2群의 4時間 保存肺에서의 0.63±0.110과 第1群의 2時間 保存肺에서의 0.63±0.096과 各各 對等하고 따라서 網內系機能充進은 肺水腫 發生에 깊이 關與하는 것으로 알려진 肺表面活性度^{11, 12, 13, 14)} 維持에 크게 貢獻하여 肺保存에 있어서 肺水腫 發生을 抑制하는 것으로 理解된다. 또한 第3群에 있어서의 保存肺는 8時間까지 viable 한 것으로 看做된다(肺重量增加率 67%, compliance 0.018).

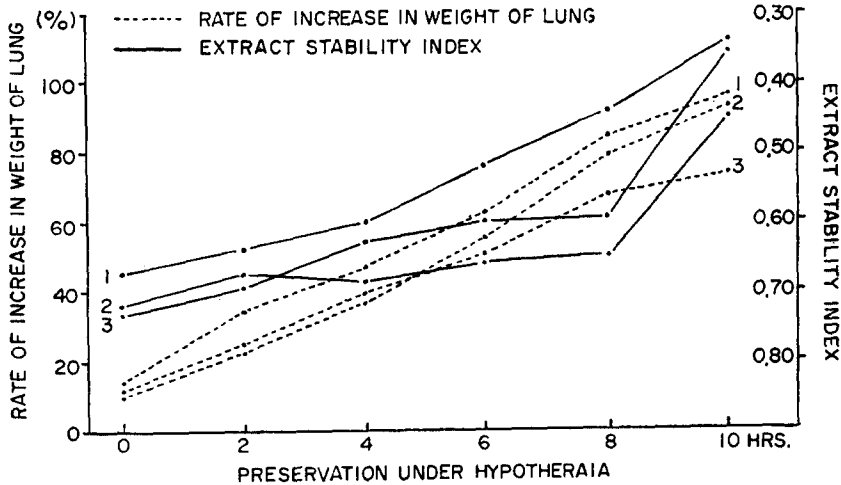


Fig. 1. Rate of Increase in Weight and Extract Stability Index in Each Group

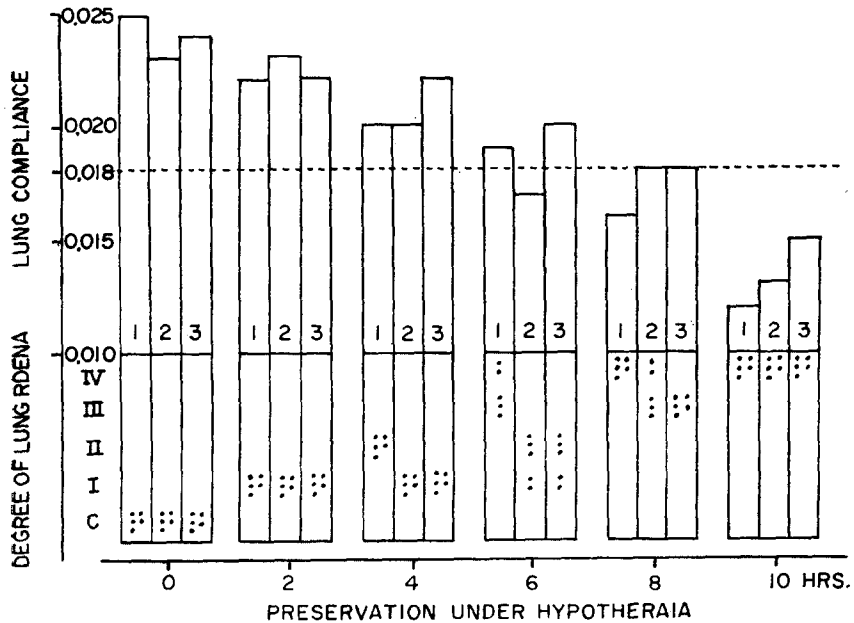


Fig. 2. Compliance and Degree of Lung Edema in Each Group

各群의 肺重量增加率과 肺表面活性度の 變化는 圖 1, 肺水腫 發生程度와 compliance의 變化는 圖 2에 各各一括 圖示하였다. 여기서 肺重量增加率의 變化를 보면 各群 모두 保存時間이 延長될수록 增加되어 있고 이中에서도 第1群의 增加率은 恒常上位에 있으며 第3群의 增加率은 6時間以後 더욱 顯著的한 差로 下位 即 肺重量增加가 抑制된 樣相을 보여주고 있다. 한편 肺表面活性度の 變化는 第1群에 있어서 保存時間이 延長됨에 따라 거의 直線的인 減少를 보여주고 있는 反面 第2,3群에 있어서는 保存 8時間까지 緩慢하게 顯著的한 減少없이 維持되어 있고 保存 10時間에서 顯著的한 減少를 보여주고 있다(圖 1).

한편 compliance도 保存時間이 經過됨에 따라 各群이 모두 減少되고 있으나 8時間 保存肺에서 볼때 第2,3群은 viable한 範圍(0.018)內에 있고²⁾ 第1群은 0.016으로 viable하지 못할뿐 아니라 肺水腫도 全例가 Ⅳ度로 甚하게 發生하였다(圖 2).

總括 및 考察

臟器移植에 있어서 첫째로 重要的한 것은 生着能力을 가진 viable한 graft의 入手問題일 것이다¹⁾. 더욱 肺臟移植을 爲한 lung graft는 屍體肺에 依存할 수밖에 없는 것이고 따라서 屍體肺를 viable하게 長期間 保存할 수 있는 方法의 解決은 肺臟移植의 臨床에 있어서 先決되어야 하는 問題이다.

現在 腎臟은 灌流冷却保存으로 48時間¹⁹⁾ 心臟은 低溫高壓酸素 併用法으로 36時間²⁰⁾ 肝臟은 低溫間歇의 無血灌流法으로 25時間²¹⁾ 保存이 可能하다고 하나 肺臟은 4~6時間^{1, 4, 23, 24, 25)}의 保存이 可能할 뿐이고 含氣性臟器라는 特殊性 때문에 發生하는 肺水腫은 長時間 保存을 妨害하는 重要因子로서 注目の 對象이 되고 있다.^{1, 2, 22)}.

著者は 이와같은 點에 主眼을 두고 肺 保存에 있어서 肺水腫 發生을 抑制시킬 目的으로 自律神經 遮斷劑인 chlorpromazine^{7, 26, 27, 28)}, 抗 histamine 劑인^{29, 30)} dexamethasone 과 역시 肺水腫 發生을 抑制한다는 heparin³¹⁾의 混合液으로 灌流시킨 것은 勿論 肺摘出 3時間前에 sodium thiosulfate를 投與하여 網內系 機能을 亢進시키고 同時에 肺摘出 直前に heparin을 靜注하였다. 한편 摘出肺는 前述한 灌流液으로 灌流한 다음 naphthionine을 肺動脈을 통하여 注入하여 保存中에 網內系機能을 維持하도록 하였다.

網內系 機能亢進은 肺水腫 發生抑制에 顯著하게 寄與한다는 것이 알려져 있고^{17, 8, 9)} Congorot 系數 變動에

依한 脇坂의 網內系 機能亢進 評價⁷⁾에 따르면 sodium thiosulfate 靜注 3時間後에 機能亢進이 있었다고 하며 이때는 顯著하게 肺水腫 發生을 抑制한다는 것이 報告되고 있다^{8, 9)}.

著者の 本實驗에서 肺 保存中 肺水腫 發生을 抑制시키기 爲하여 sodium thiosulfate와 heparin을 肺摘出前에 投與하고 摘出肺를 chlorpromazine, dexamethasone 및 heparin等 混合液으로 灌流한 다음 naphthionine을 肺動脈을 통하여 注入한 第3群에 있어서 8時間까지 尙 장時間 보다 viable하게 保存할 수 있었으나 sodium thiosulfate 前處置와 naphthionine 注入을 하지 않은 第1群(對照群)은 6時間 保存肺에서도 甚한 肺水腫이 發生하여 그 生着性은 稀薄하며 4時間까지의 保存肺에서 尙 可能的한 것으로 看做되었다.

Laborit³²⁾에 依하면 網內系 細胞는 血管領域에 있어서 血管網 內壁을 境界하고 있으며 이 解剖學的 機能的 總和가 血管의 正常透過性 維持에 必要하며 그 機能低下는 毛細血管 透過性 亢進의 因子가 된다고 하였고 Jaques²⁹⁾와 Altschule³⁰⁾는 肺水腫 治療時의 抗 histamine 劑의 效果에 對하여 肺水腫 發生時는 肺에 多量의 游離 histamine이 產出되고 있어서 이 histamine을 爲한 抗 histamine 劑의 使用은 有效한 것이고 交感神經 遮斷劑인 chlorpromazine等과 混合使用하는 것이 더욱 좋다고 하였다. 한편 heparin의 死前投與로서 肺 保存時間의 延長을 볼 수 있다는 報告¹⁾와 肺水腫 發生抑制 效果에 對한 報告도 있다³¹⁾.

著者の 第3群에서 他群에 比하여 肺水腫 發生抑制 效果에 依한 保存時間의 延長은 上述한 바와 같이 여러學者들이 肺 保存에 使用한 chlorpromazine, dexamethasone 및 heparin等 藥劑의 效果와 著者가 使用한 sodium thiosulfate와 naphthionine의 網內系 機能 亢進效果가 複合的으로 作用하였을 것으로 理解되며 앞으로 肺水腫 發生을 抑制시키는 方法如何에 따라 더욱 肺 保存時間을 延長시킬 수 있을 것으로 期待된다.

또한 保存肺를 利用하여 肺臟移植을 한後의 生着性與否를 事전에 判定할 수 있어야 한다는 것이 切實히 要望되며 이에 關한 많은 報告가 있으나^{1, 2, 4, 5, 6)} 아직 實際的으로 滿足할만한 結論에는 到着하지 못하고 있다. 岡庭²⁾等은 保存肺를 移植하여 生着시킨 그들의 實驗成績에 依한 報告에서 自家血液으로 灌流負荷를 한 後의 肺重量增加率이 65%以下, compliance가 0.018 以上이면 判定하고 있으며 著者の 實驗에서도 이 判定規準은 妥當性 있는 것으로 理解되며 아울러 肺水腫 發生에 크게 關與하는 것으로 알려진 肺表面活性度を 添加한 判

定規準은 더욱 信賴性이 있을 것으로 생각되며 著者의 實驗에서 불때 extract stability index가 0.60 以上일 때는 viable 한 것으로 判定지을 수 있었다.

結 論

肺臟移植에 利用할 肺臟 保存의 時間的 限界를 延長시키기 爲하여 肺水腫 發生抑制에 重點을 두고 網內系 機能充進劑를 使用한 本實驗에서 얻은 結論은 다음과 같다.

1. 網內系 機能을 充進시킬 目的으로 sodium thiosulfate를 靜注하고 naphthionine을 肺動脈으로 注入한 群이 있어서 8時間까지 viable하게 肺臟을 保存할 수 있었으나 非投與 對照群에서는 4時間까지가 保存限界이었다.

2. 肺摘出 前後에 網內系 機能을 充進시킴으로서 肺水腫 發生의 抑制效果에 依하여 肺 保存時間을 延長시킬 수 있을 것이라고 생각된다.

3. 保存肺의 viability 判定에 있어서 肺表面活性度는 compliance와 肺重量增加率과 더불어 價値있는 것이라고 思料된다.

REFERENCES

1. 渡久地 政夫: 肺保存의 實驗的 研究. 日本胸部外科 21:1023, 1973.
2. 岡庭群二ほか: 氷點下 肺保存의 實驗的 研究. 日本外科學會誌, 74:159, 1973.
3. 金珍植: 肺臟移植에 關한 實驗的 研究. 大韓胸外會誌, 2:25, 1969.
4. 田中信義: 肺移植의 實驗的 研究. 移植, 3:71, 1968.
5. 武田仁良ほか: Donor 保存肺의 組織化學的 檢討. 移植, 7:285, 1972.
6. 小崎正巳ほか: 肺의 凍結保存에 關する 研究. 日本外科學會誌, 74:76, 1973.
7. 脇坂順一: 術後 急性肺水腫と 網內系 機能との 關聯. 胸部外科, 14:117, 1961.
8. 安鍾完: 肺切除術後 急性肺水腫 發生에 關한 實驗的 研究. 釜山醫大誌, 8:81, 1968.
9. 金義潤: 急性肺水腫 發生時의 cholinesterase 活性度 變化와 PAM의 效果에 關한 實驗的 研究. 釜山醫大誌, 9:129, 1969.
10. Wilson, R. F., Jabloski, D. V., and Thel, A. P.: Usage of dibenzylamine in clinical shock. Surg., 56:172, 1964.
11. Yeh, T. J. T., and Ellison, R. G.: Alveolar surfactant in lung homotransplantation and hilar stripping Surg. Forum, 15:191, 1964.
12. Cook, C. D., Mead, J., Shreinen, G. L., Frank, N. R., and Craig, J. M.: Pulmonary mechanics during induced pulmonary edema in anesthetized dog. J. Appl. Physiol., 14:177, 1959.
13. 岡庭群二ほか: 肺保存의 實驗的 研究. 日本移植學會誌, 6:89, 1970.
14. Jordan, G. L.: Standard method for the production of pulmonary edema in dog. Arch. Surg., 93:151, 1951.
15. Clements, J. A., Hustead, R. F., Johnson, R. P., and Gribetz, I.: Pulmonary surface tension and alveolar stability. J. Appl. Physiol., 16:444, 1961.
16. Avery, M. E., and Mead, J.: Surface properties in relation to atelectasis and hyaline membrane disease. J. Dis. Child, 97:517, 1959.
17. Clements, J. A.: Alveolar instability associated with altered surface tension. Handbook of physiology. Amer. Physiol. Society. Respiration, 11:1965, 1963.
18. 田中一誠ほか: 犬腎의 灌流冷却保存. 日本外科學會誌, 75:929, 1974.
19. 和田壽郎ほか: 代謝抑制劑(硫酸マグネシウム)による 臟器保存의 研究. 日本外科學會誌, 75:175, 1974.
20. 出月康夫ほか: 低溫間歇的 無血灌流法による 肝의 長期保存および 同種移植의 研究. 日本外科學會誌, 75:191, 1974.
21. 岡田浩司ほか: 屍體內 臟器保存의 研究. 日本外科學會誌, 75:182, 1974.
22. 八重瀨福治: 肺移植의 實驗的 研究. 北醫誌, 42:49, 1969.
23. Homatas, J., et al.: Time limits of cadaver lung viability. J. Thorac. Cardio. Surg., 56:132, 1968.
24. Ardekarvi, R. G., et al.: Pulmonary function after various periods of ischemia in the canine lung. J. Thorac. Cardio. Surg., 59:607, 1970.
25. 脇坂順一: 急性肺水腫 發生に 及ばず 腦脊髄液壓의 影響について. 臨床外科, 14:103, 1959.

27. 近藤慶二ほか：肺切除に合併した急性肺水腫の2治療例. 胸部外科, 12:51, 1959.
 28. 脇坂順一：急性肺水腫と神経性、体液性因子との關聯性について. 臨床外科, 14:31, 1959.
 29. Jaques, R.: *Acute pulmonary edema and histamin.* *Brit. J. Exper. Path.*, 33:22, 1943.
 30. Altschule, M.D.: *Acute pulmonary edema.* Grune and Stratton, New York, 1954.
 31. 脇坂順一：ヘパリンの急性肺水腫抑制機轉について. 胸部外科, 16:485, 1963.
 32. Laborit, H.: *Reaction organique al aggresionet choc.* Massion & Life Editerans. (cited from Tayama³³)
 33. 田山基光：網内系機能が術後急性肺水腫發生に及ばず影響に關する實驗的研究. 久留米醫誌, 22:1594, 1959.
-