

개심술시의 심근손상에 관한 고찰

안 혁

(지도교수 : 이 영 군)

--- Abstract ---

Evaluation of Myocardial damage during Open Heart Surgery (Enzymatic and Electrocardiographic Evaluation)

Hyuk Ahn, M.D.

(Director : Yung Kyoon Lee, M.D.)

Dept. of Thoracic and Cardiovascular Surgery, College of Medicine, S.N.U.

Fifty one consecutive patients undergoing open heart surgery, twenty eight congenital and twenty three acquired heart disease, were studied between May and August 1979 in Dept. of Thoracic and Cardiovascular Surgery SNUH. Durign the same time 10 patients of PDA were included in this study as control group. Four out of fity one OHS patients, two ASD and two pulmonic stenosis patients, were operated without aortic cross-clamp.

In all patients, serial determination of total level of creatine phosphokinase (CPK), lactic dehydrogenase (LDH), glutamic oxaloacetic transaminase (SGOT) were made preoperatively, operative day (immediate post-op), and post-operative days up to 7th day. Electrocardiograms were also evaluated serially.

Open heart surgery patients were divided into two groups; Group A was aorta clamp time beyond 50 minutes, and Group B was below 50 minutes.

The peak level of each enzymes were compared, and electrocardiographic changes were also compared between groups. Although the electrocardiographic changes were more frequent in Group A (50%) than Group B (24%), the peak levels of each enzymes were almost same in Group A and Group B.

서 론

개심술시의 심근손상은 수술후의 예후를 결정하는 가장 중요한 인자가 되는 것이며, 이로 인한 저심박동은 수술후 가장 흔한 사망의 원인이 되고 있다. 저자는 흉부외과학교실에서 실시하고 있는 심근보전을 위한 방법인 심마비액에 의한 심정지 및 저체온법을 시행하여 개심술을 시행하였을때 심근손상의 정도가 어느정도 올 수 있는가에 대해 혈청내 효소치의 측정 및 심전도의 변화로서 관찰하였다.

서울대학교 의과대학 흉부외과학교실

조사대상 및 방법

환자는 1979년 5월부터 동년 8월까지 실시한 51례의 개심술 환자를 대상으로 하였으며, 대조군으로 동기간 동안 수술받은 동맥관 개존증 환자를 역시 대상으로 하였다. 개심술 환자중 28례는 선천성 심장질환이었고, 23례는 후천성 판막질환이었다. 개심술 환자의 구성을 보면 다음 표 1과 같다.

개심술 환자의 남녀비는 남자가 33명 이었으며, 여자가 18명이었고, 연령분포는 6세부터 47세까지 분포되어 있었다. 동맥관 개존증 환자는 남자가 6명, 여자

Table 1. Classification of OHS cases.

Congenital		Acquired	
TOF	9	MVR	11
VSD	8	AVR	2
ASD	7	MVR+TVR	3
PS	3	MVR+AVR	3
DORV	1	MVR+TA	2
		MVR+AC	1
		MC	1
Total	28		23

* Legend: MVR; Mitral valve replacement
 AVR; Aortic valve replacement
 TVR; Tricuspid valve replacement
 TA; Tricuspid annuloplasty
 AC; Aortic commissurotomy
 MC; Mitral commissurotomy
 DORV; Doble outlet right ventricle

가 4명이었으며, 연령은 2세부터 25세까지 분포되어 있었다.

개심술 환자중 2례의 심방중격 결손증과 2례 폐동맥 협착증은 대동맥 차단이나 저체온법을 시행하지 않고 체외순환만을 이용해서 수술하였으며, 이 4례는 동맥관 개존증과 함께 대조군(Group C)에 포함시켰다. 나머지 47례의 개심술 시행 환자들은 대동맥 차단의 시간에 따라 50분 이상의 군(Group A)과 이하군(Group B)로 나누었으며, 각각 22례와 25례가 각군에 속하였다.

수술방법은 개심술시 식도온도 25°C~28°C의 중등도의 저체온법을 병행한 체외순환법을 시행하였으며, 심근보호를 위해 대동맥 차단 후 대동맥 근부에 0°C 내지 4°C의 심마비액(Bretschneider Solution)을 체중 kg 당 10ml를 빠르게 주입하였으며, 심낭강속에 역시 0°C~4°C의 생리식염수를 주입하여 국소냉각법을 동시에 시행하였다. 수술시간이 길어져서 대동맥 차단시간이 45분을 초과하는 경우는 다시 체중 kg 당 5ml의 심마비액을 대동맥 근부에 주입하였고, 수술중 심낭강내의 냉각된 생리식염수 주입은 15분 내지 20분 간격으로 계속하였다. 동맥관 개존증의 수술은 좌측 제 4늑간을 통한 고식적인 개흉술하에 동맥관의 중복결찰을 시행하였으며, 수술시간 90분 내지 120분이었다.

심전도는 모든 환자에서 12 lead 심전도를 수술전, 수술당일(Immediately after operation) 및 수술후 1, 2, 3, 7일째에 기록하였으며, 그 결과는 다음의 세가지로 나누어 정리하였다.^{1,3)}

(1) 무변화군: 수술전 심전도와 비교하여 전혀 변화

Table 2. Group Identification.

	Group A	Group B	Group C
No. of Pts.	22	25	14
Cases	MVR DVR AVR MVR+TA MVR+AC DORV	10 TOF 6 VSD 2 ASD 2 PS 1 MVR 1 MC	9 PDA 8 PS 5 ASD 1 1 1
Clamp ti- me(min.)	80.6±25.36 (52 to 133)	28.2±12.6 (8 to 50)	-
Age(yrs.)	16 to 47	6 to 47	2 to 25
Sex(M:F)	17:5	15:10	6:8

가 없거나, 비특이적인 ST분절 및 T파의 변화를 보이는 경우

(2) 허혈성 변화군: 의미있는 Q파의 출현이 없으면서 2mm이상의 ST분절의 하강이 48시간 이상 계속되는 경우

(3) 경색성 변화군: 새로운 Q파의 출현이 있거나, 특징적인 ST-T변화를 보이는 군.

혈청내 효소치의 측정은 수술전과 수술당일(Immediately after operation) 그리고 술후 1, 2, 3, 4, 6일째에 혈액을 채취하여 측정하였다.

결 과

심전도 변화(Table 3): Group A에서는 22명중 4명(18%)에서 경색성 변화를 보였으며, 7명(32%)에서 허혈성 변화를 보였고, 나머지 11명(50%)에서는 변화가 없었다. 이에 반해서 Group B에서는 25명중 1명(4%)에서 경색성 변화와 5명(20%)에서 허혈성 변화를 보였을 뿐 나머지 19명(76%)에서는 아무런 변화가 없었다.

Table 3. ECG Result

ECG Result	Group A	Group B	Group C
Unchanged	11(50%)	19(76%)	14
Ischemia	7(32%)	5(20%)	0
Probable MI	4(18%)	1(4%)	0

Group C에서는 어느 예에서도 허혈성 혹은 경색성 변화를 보이지 않았다.

혈청효소치: CPK, LDH 및 SGOT의 각 날짜별로 Group의 평균치를 각각 구해서 도표로 표시하면 다음의 그림 1, 2, 3과 같다.

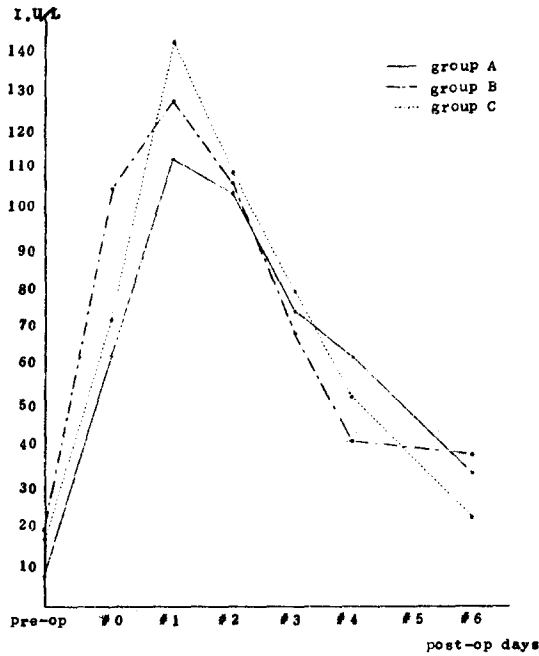


Fig. 1. CPK Value

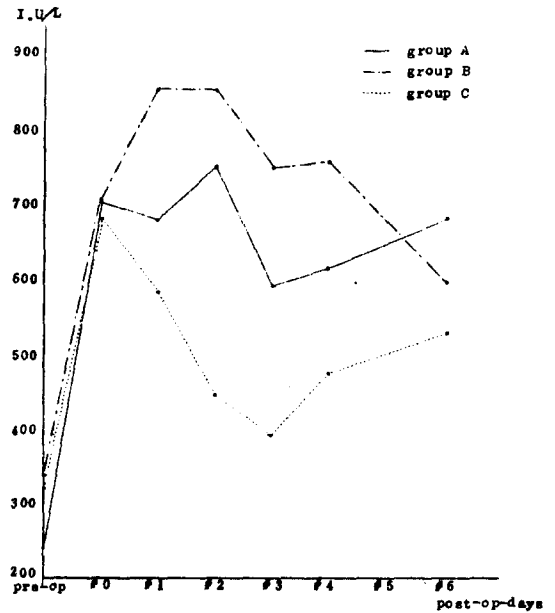


Fig. 3. LDH Value

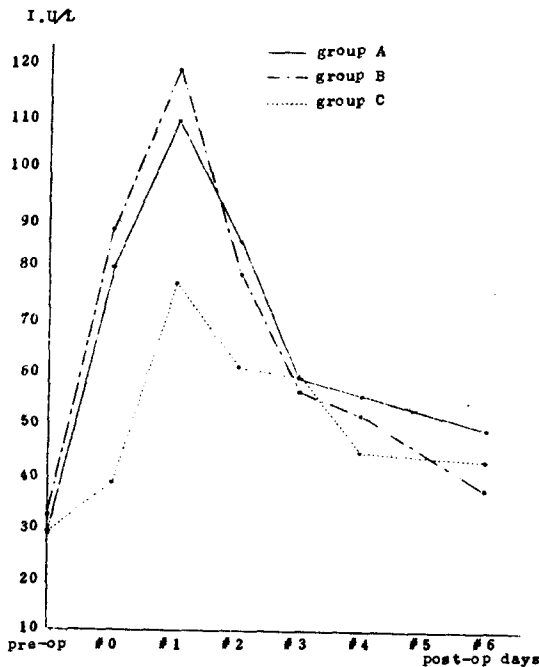


Fig. 2. SGOT Value

여기서는 단순하게 각각의 평균치를 구해서 도해하였고, 각 Group의 전인원의 평균치를 구한 것이므로 이들의 평균치를 서로 비교하기는 곤란하다. 그러나 효소치의 날짜에 따른 변화를 관찰하는데는 도움이 된다. 즉 각 효소치는 대개 술후 1일째에 최고치를 보이면서 점차 감소하여 술후 6일째에는 SGOT와 CPK는 거의 정상으로 회복됨을 알 수 있으나 LDH는 술후 6일째에는 아직 상승치를 보이고 있다.

심전도 소견과 혈청효소치를 관련시켜 보면 (Table 4) 대조군인 C군에 비해 A와 B군은 SGOT, LDH의 현저한 증가를 보이지만 CPK에 있어서는 통계학적으로 유의한 차이가 없었다.

A군과 B군 사이의 심전도 변화에 따른 group별 비교에서는 역시 모든 효소치가 서로 유의한 차이를 보이지 않았다.

즉 대동맥 차단시간이 긴군(750 min)과 짧은군(50 min) 사이에 심전도상의 변화를 보이는 예에는 현저한 차이가 있으나 혈청내 효소치에서는 별다른 차이를 보이지 않았다.

고 안

심장수술을 하기 위한 가장 이상적인 조건은 움직이지 않고 비어 있으며 이완이 되어 있고 건조된 심장상태를

Table 4. Correlation between ECG and Peak enzyme level.

	CPK (IU/L)	SGOT (IU/L)	LDH (IU/L)
Group A			
No change (n= 11)	134.3±32.26	104.4±42.11	895.5±321.35
Ischemia (n= 7)	141.1±37.29	132.0±62.59	889.3±351.50
MI(n= 4)	171.3±23.89	209.3±72.86	1247.5±580.88
Group B			
No change (n= 19)	132.7±44.98	118.4±41.78	953.4±332.93
Ischemia (n= 5)	140.6±56.20	149.0±35.22	976.0±244.91
MI(n=1)	170	150	990
Group C			
No change (n= 14)	143.6±25.35	79.1±38.53	676.4±333.13
t-test	N.S.	P< 0.05	P< 0.05

유지하는 것이다.

이러한 조건은 간단히 대동맥을 차단함으로써 이룰 수 있다. 그러나 심장의 혈류를 차단하면 여러가지 기능적, 전기적, 생화학적 변화를 일으켜서 비가역적인 심근 손상을 초래하게 되는 것이다. 그리하여 일찍부터 이러한 심근손상을 감소시키기 위해 여러가지 방법이 고안되어 왔다.

정상적인 심근의 에너지 수요는 포도당 유산염 및 지방산으로부터 충당되며 산소가 이들의 대사에 필요하게 된다. 산소가 정상적으로 공급될 때는 포도당 및 유산염이 초산포도산염으로 대사되어 acetyl Co-enzyme A를 거쳐 이산화탄소 및 물로 대사되면서 ATP로 에너지 생산이 된다⁴⁾. 이때에는 관상정맥내로 유산염이 유출되어 그 농도가 줄어들며 심근내의 ATP는 생리적 범위에 있게 된다. 그러나 무기상태에서는 포도당만이 유일한 에너지원이 되며 초산포도산염으로 대사되며 이것은 극히 적은 ATP만을 공급할 수 있다. 즉 유기대사시에는 36mole의 ATP가 생성되나 무기대사시에는 2내지 3mole 만이 생산된다. 또한 유산염 - 초산포도산염 반응은 저하되고 유산염의 농도가 관상정맥내에서 증가되며 심근내의 ATP도 저하된다.

이와 같이 무산소상태는 처음에는 대사의 변화를 가져오나 일정기간이 경과하면 심근세포의 피사를 초래하여 혈청내에 CPK를 유출하게 된다⁵⁾. 시간이 더 경과하면 SGOT와 LDH도 혈청내에서 증가하게 된다. 이

러한 효소들의 혈청내의 정도가 무기대사의 정도를 나타내며, 심근세포의 손상을 간접적으로 나타낸다. 따라서 이러한 방법은 심장수술중의 심근보호의 척도로서 중요하다.

그러나 이러한 효소치는 특이성이 없으므로 다른 기관의 질환에서도 상승할 수 있으므로 판단에 있어서 주의를 요한다. 즉 CPK는 골격근과 중추신경계에 많이 존재하여 심한 운동이나 골격근질환, 근육손상, 알코올중독, 근육주사후에 증가할 수 있으며 경련이나 중추신경계 질환때도 증가한다. 최근 CPK의 isoenzyme을 측정할 수 있는 방법이 개발되어 MB isoenzyme을 측정하면 수술경과중의 심근 손상의 지표로써 훌륭한 가치가 있다^{3,6)}.

SGOT는 원발성 간질환이나 심부전증으로 인한 간울혈, 폐경색증, 담도질환, 심근염 등에서 증가할 수 있으므로 타질환 유무에 대한 주의가 필요하다. LDH는 용혈성 빈혈, 백혈병, 간질환, 신장질환, 울혈성 심부전 등에서 증가할 수 있으나, 전기영동법에 의해 isoenzyme의 subgroup을 구별할 수 있어서 LDH, isoenzyme은 LDH의 총량이 정상일 때에도 비율이 증가하게 된다.

심근의 산소소비를 줄이면 무기상태를 안전하게 연장시킬 수 있게 되는데 이러한 방법으로 다음의 세가지 방법을 들 수 있겠다.

(1) 작업량을 없애는 방법(Removal of Workload)

비어있는 상태로 박동하는 심장은 정상적으로 박동하는 심장에 비해 산소 소비량이 반 정도이다. 이러한 조건은 좌심실의 decompression으로 얻을 수 있다. 그러나 관상동맥 혈류가 유지되면서 세동상태에 있는 심장은 정상박동하는 심장과 산소 소비량이 거의 같다.

(2) 심마비액에 의해 정지된 심장은 정상산소 소비량의 약 25%만 사용한다⁷⁾.

(3) 저온법을 추가하면 더욱 산소필요량을 줄일 수 있다. Gott 등은 심장을 decompress 시키고 27°C로 냉각시키면 약 반정도로 산소소비를 줄일 수 있음을 보여주었다.

그러나 이외의 다른 방법으로써 심장수술중 관상동맥의 혈류를 유지하는 것이다^{8,9)}. 이 경우 수술조건은 이상적이지 못하지만 대동맥 관막수술이나 심방내의 수술 등에는 안전한 방법이다. 관상동맥관류중에는 심근은 장력을 유지하며 심실절개부에서는 출혈이 계속되나 간헐성 관상동맥 관류로써 심장이완 상태를 얻을 수 있다. 이 경우에도 저온법과 심장의 decompression으로 더욱 산소 필요량을 줄일 수 있다.

위에 열거한 방법을 단독 혹은 합병으로써 심근의 무산소 시간을 40 내지 60분까지 연장할 수 있다. 그러

나 이것은 정상적인 관상동맥 혈류가 유지되는 경우이고 심실의 비대나 관상동맥질환이 동반되어 있는 경우는 안전시간이 더욱 짧아지게 된다.

관상동맥 관류법은 대동맥 판막수술시 대동맥 차단시간이 길어지는 경우에 가장 안전한 방법이다^{8,9)} 이 방법의 합병증으로는 관상동맥의 손상, 전색증, 관상동맥 박리증 및 관류기술상의 문제로 과관류(over-perfusion)로 인한 무산소성 변화이다. 해부학적인 변이로 관상동맥의 삼관이 합되거나 좌관상동맥이 일찍 분지되어 *canula*가 좌관상동맥을 막아서 심근경색을 일으킨 예도 보고되어 있다¹⁰⁾. 그러나 주의를 하면 합병증을 예방할 수 있으며, 3시간 혹은 그 이상까지도 심근의 상태를 양호하게 유지할 수 있다.

도입성 심실세동(Induced Ventricular Fibrillation)은 허혈성마비의 또다른 방법으로써 전류를 이용하여 차분한 수술시야를 만들 수 있다. 이것은 Senning에 의해 공기전색증을 방지하기 위해 고안되었는데 관상동맥 혈류를 차단하지 않으므로 조작동안 심근의 상태를 양호하게 유지할 수 있다. 이 방법은 ischemia없이 심마비를 도입하는데 가장 좋은 방법으로²⁷⁾ 공기전색증을 방지할 수 있고 이점을 가지고 있다. 단점으로는 심근의 이완상태를 얻을 수 없으며, 심장내로 혈액의 유입이 증가한다는 것이다. 또한 이 방법을 사용함에 있어서 전류를 계속 통하게 하면 심근의 대사기능을 마비시키므로¹²⁾ 이를 비해야 한다. 일단 심실세동이 도입되면 대개 오래 유지하는데 이때 심장의 온도를 약간 저하시키면 더욱 효과가 좋다.

최근 가장 좋은 심근보호의 방법으로 Cold Cardioplegia가 사용되고 있는데, 약리학적 심마비란 세포막이 화학적으로 탈분극상태가 되어 심장이 이완기의 상태로 유지되는 것이며 결과적으로 필수적인 에너지원이 필요없는 전기분리작용에 쓰이지 않도록 하는 상태이다. 즉 이때에는 이완기 상태를 유지하는데 필요한 에너지만으로 충분하며 이것은 심근의 강력과 온도에 관계된다. 임상적으로 심마비액이 처음 사용되기는 1955년 Melrose 등¹³⁾에 의해 고안되어 사용되었는데 이들은 병자된 고장성의 pH 7.8의 potassium citrate blood를 사용하였다. 그러나 임상응용의 결과가 좋지 않아서 그 후 약 20년간 사용되지 않다가 유럽의 Bretschneider¹⁴⁾ Kirsh⁷⁾, Hearse¹⁵⁾등과 미국의 Gay와 Evert¹⁰⁾등이 심마비액의 사용을 부활시켰다. Buckberg¹⁷⁾등은 Melrose solution의 농도를 안전하게 만든 알칼리성, 고장성, Potassium citrate cold blood를 임상적으로 심장수술에 사용하여 관상동맥 관류법이나 간헐적 허혈법보다 우수하다는 것을 보고하였다.

화학적 심마비의 목적은 심장을 안전하게 정지시키고

계속 에너지 생산이 될 수 있도록 환경을 조성하고 ischemia의 해로운 영향에 대항하는 작용을 하는 것이다. 따라서 이러한 작용을 위해 심마비액의 조건은 (1) 즉시 마비(Immediate arrest)를 일으켜서 에너지 요구를 줄이며 ischemic electromechanical work에 의한 에너지 고갈을 방지해야 하며, (2) 저온(Hypothermia)으로써 에너지 요구를 더욱 줄이고 전기물리적 활성의 재생을 방지해야 하며, (3) 대동맥 차단기간 동안 계속되는 무기 혹은 유기적 에너지 생산을 위한 물질(Substrate)를 공급할 수 있어야 하며, (4) 고장성(Hyperosmolarity)에서 ischemia와 hypothermia에 의한 부종을 감소시켜야 하고, (5) 완충작용(Buffering)으로 무기대사성 산소중에 대항하여야 하며, 저온에서도 대사가 계속 이루어질 수 있도록 pH가 조절되어야 하며, (6) 세포막 안정작용(membrane stabilization)이 있어야 한다.

이를 위하여 potassium ion은 Hearse 등¹⁸⁾은 혈액을 사용하지 않는 경우 24°C에서 13 mEq/L가 필요하다고 하였으며, Buckberg 등은 Blood Cardioplegia 시에 20°C에서 28 내지 30 mEq/L가 필요하다고 하였다. 그러나 potassium농도는 40 mEq/L 이상이 되지 않도록 해야 하며, 더욱 높아질 경우 Calcium의 세포내 유입이 일어나 에너지 요구량이 늘게 된다고 하였다.

Magnesium의 농도에 대해서도 의견이 서로 달라서 Engelman 등¹⁹⁾에 의하면 전혀 필요없다고 하였으나, Hearse 등²⁰⁾은 15 mEq/L 정도 필요하다고 하였다.

Calcium의 농도는 낮게 해야 하는데 이렇게 하여 마비가 빨리 일어나게 하며 이를 위하여는 (1) Asanguineous solution에 적은 양의 ionic calcium을 첨가하거나²¹⁾, (2) Citrate로 피내의 calcium을 chelate시키거나¹⁷⁾, (3) Calcium uptake blocker를 사용하거나 한다.

Procaine은 높은 농도로 주입하면 심마비를 일으키며, 세포막을 안정시키는 작용이 있다. 그러나 이의 기전은 확실치 않다. 그러나 procaine은 single-dose cardioplegia²²⁾에는 유효하나, multidose cardioplegia¹⁹⁾에는 필요하지 않다는 결과가 보고되어 있다.

Hypothermia는 심장의 대사를 감소시키며, 대동맥 차단시간을 연장시키는데 중요하다. 그러나 ischemia 동안의 중요한 보호인자라기 보다는 Chemical cardioplegia의 보조작용으로 쓰인다고 하겠다.

그외의 cardioplegia solution의 중요 인자로서 Substrate, Buffering, membrane stabilization 및 osmolarity에 대해서도 최근 많은 연구가 되고 있으나, 아직도 해결해야 할 많은 문제가 남아있다.

결 론

본 저자는 개심술시의 심근손상에 관해서 효소치의 변화와 심전도 변화에 의해 고찰하였다.

1. 심전도 소견상 대동맥 차단시간이 50분 이상인 군에서 50분 이하군보다 허혈성 및 경색성 변화를 보이는 예가 현저히 많았다. 즉 A군에서는 허혈성 및 경색성 변화가 32%, 18%이었으나, B군에서는 20%, 4%에 불과하였으며, 이는 통계학적으로 유의한 차이를 보였다.

2. 효소치의 비교에서는 CPK는 문헌에서 보는 바와 같은 1400 unit 이상의 증가를 보인 예는 없었으며, 대조군과 A군, B군 사이에 의미있는 차이를 보이지 않았다. SGOT와 LDH는 대조군과 유의한 차이를 보이며 증가되어 있으나, A군과 B군 사이에는 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.

REFERENCES

1. Hultgren MN, Miyagawa M, Buch W, Angell WW: *Ischemic myocardial injury during cardiopulmonary bypass surgery. Am. Heart J.* 85:167, 1973.
2. Oldham HN, Roe CR, Young WG, Dixon SH: *Intraoperative detection of myocardial damage during coronary artery surgery by plasma creatine phosphokinase isoenzyme analysis. Surgery* 74:917, 1973.
3. Delva, E, Maille JG, Solymoss BC, Chabot M, Grodin CM, Bourassa MG: *Evaluation of myocardial damage during coronary artery surgery with serial determination of serum CPK MB isoenzyme. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 75:467, 1978.
4. Scheuer J: *Myocardial metabolism in cardiac hypoxia. Am. J. Cardiol.* 19:385, 1967.
5. Smullen SN, Wiener L, Kasparian H, Brest An, Bacharach B, Noble PH, Templeton JY: *Evaluation and surgical management of acute evolving myocardial infarction. J. Thorac Cardiovasc. Surg.* 69:495, 1972.
6. Dixon SH, Limbird LE, Roe CR, Wagner GS, Oldham HN, Sabiston DC: *Recognition of post-operative acute myocardial infarction. Application of isoenzyme study. Circulation* 47-48:Suppl 3:137, 1973.
7. Kirsch U., Rodewald G., Kalmar P.: *Induced ischemic arrest. Clinical experience with cardioplegia in open heart surgery. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 63:121,

- 1972.
8. Vasko J.S.: *Preservation of myocardial function during open heart surgery. Am. J. Surg.* 113:589, 1967.
9. McGoon D.C., Mankin H.T., Kirklin J.W.: *Result of open heart operation for acquired aortic valve disease. J. Thorac Cardiovasc. Surg.* 45:47, 1963.
10. Furlong M.B., Gardner T.J., Gott V.L., Hutchins G.M.: *Myocardial infarction complicating coronary perfusion during open heart surgery. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 63:185, 1972.
11. Wilson H.E., Dalton M.L. Kiphart R.J., Allison W.M.: *Increased safety of aortocoronary bypass surgery with induced ventricular fibrillation to avoid anoxia. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 64:193, 1972.
12. Reis R.L., Cohn L.H., Marrow A.G.: *Effect of induced ventricular fibrillation on ventricular performance and cardiac metabolism. Circulation* 35(Suppl 1): 234, 1967.
13. Meirose D.G., Dreyer B., Bentall H.H., Baker J.B.E.: *Elective cardiac arrest. Lancet* 2:21, 1955.
14. Bretschneider J.H., Hubner G., Knoll D., Lohr B., Nordbeck H., Spieckermann P.G.: *Myocardial resistance and tolerance to ischemia. Physiologic and biochemical basis. J. Cardiovasc. Surg.* 16:24, 1975.
15. Hearse D.J., Stewart D.A., Braimbridge M.V.: *Cellular protection during myocardial ischemia. Circulation* 54:193, 1976.
16. Gay W.A. Jr., Ebert D.A.: *Functional, metabolic and morphologic effect of potassium induced cardioplegia. Surgery* 74:284, 1973.
17. Follet D.M., Mudler D.G., Moloney J.V. Jr., Buckberg G.D.: *Advantages of blood cardioplegia over continuous coronary perfusion or intermittent ischemia. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 76:604, 1978.
18. Hearse D.J., Stewart D.A., Braimbridge M.V.: *Metabolic and myocardial protection during elective cardiac arrest. Circ. Res.* 36:48, 1975.
19. Engelmann R.M., Avvil J., O'Donoghue M.J., Levitsky S.: *Significance of multidose cardioplegia and hypothermia in myocardial preservation during ischemic arrest. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 75:55, 1978.
20. Hearse D.J., Stewart D.A., Braimbridge M.V.: *Myocardial protection during ischemic arrest. Importance of magnesium in cardioplegic infusate. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 75:405, 1978.

21. Follet D.M., Fey K., Mudler D.M., Maloney J.V. Jr.,
Buckberg G.D.: *Prolonged safe sortic cross-clamping
by combining membrane stabilization, multidose
cardioplegia, and physiological reperfusion. J. Thorac.
Cardiovasc. Surg. 74:682, 1977.*
22. Kay H.R., Levine F.H., Fallon J.T., Grotte G.J.,
Butchart E.G., Rao S., McEnany M.T., Auaten W.G.,
Buckberg M.J.: *Effect of cross-clamping time tempera-
ture, and cardioplegic agent on myocardial function
after induced arrest. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.
76:590, 1978.*
23. Buckberg G.D.: *A proposed "solution" to cardioplegic
controversy. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 77:803,
1979.*
-