

體外循環開心術에 있어서 血清乳酸의 變動에 관한 研究

吳 相 駿* · 金 近 鎬*

— Abstract —

A Clinical Study on the Changes in Serum Lactic Acid Concentrations in Open Heart Surgery under Extracorporeal Circulation

Sang Joon, Oh, M.D.* and Kun Ho, Kim, M.D.*

During the period of August 1983 to February 1984 study has been done on the value of serum lactate at regular intervals before, during and after operation on 30 patients who went through open heart surgery with extracorporeal circulation for congenital or acquired heart diseases at the Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, School of Medicine, Hanyang University.

The results were as follows:

1. The mean value of serum lactate before the operation was observed to be 28.5 ± 6.41 mg/dl.
2. At 10 minutes after the beginning of extracorporeal circulation the mean value of serum lactate showed a rapid increase to 73.24 ± 23.61 mg/dl, an increase of 44.74 mg/dl (156.9%) from the pre-operation value.
3. At 40 minutes after the beginning of extracorporeal circulation the mean value of serum lactate was observed to be 78.98 ± 21.67 mg/dl which was the highest level. It was an increase of 50.48 mg/dl (177.12%) from the preoperation value.
4. At 70 minutes after the beginning of extracorporeal circulation the mean value of serum lactate was observed to be 64.39 ± 19.29 mg/dl, an increase of 35.89 mg/dl (125.9%) from the preoperation value, and at over 100 minutes it was observed to be 68.00 ± 25.79 mg/dl, an increase of 39.5 mg/dl (138.5%) from the preoperation value.
5. The mean value of serum lactate immediately after the operation was 61.36 ± 26.94 mg/dl, an increase of 32.86 mg/dl (115.2%) from the preoperation value.
6. On the 7th post-operative day the value of serum lactate returned the preoperation value.

* 漢陽大學校 醫科大學 胸部外科學教室

* Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, School of Medicine, Hanyang University.

I. 서 론

Gibbon¹⁾ (1953), Crafoord²⁾ (1954), Kirklín³⁾ (1954) 등이 처음으로 연달아 심폐기 체외순환을 이용한 개심술을 성공시킨 이후로 심폐기 체외순환과 개심술에 관한 많은 연구가 진행되고 있다.

심폐기 체외순환중에 발생하는 혈액손상 때문에 심폐기의 구조물과 혈산화기에 대한 연구⁴⁾는 물론이고, 체내 신진대사와 전해질 변동 문제 때문에 심폐기 충전액에 관한 연구⁵⁻¹²⁾ 등에서 성과가 있었고 최근에 와서 심정지중에 발생하는 심근손상을 방지하는 심근보호법의 개발에 관한 연구¹³⁻¹⁸⁾ 등으로 말미암아 많은 문제들이 개선되고 발달되어서 현재는 좋은 상태로 심폐기 체외순환을 실시할 수가 있게 되었으므로 선천성 및 후천성 심장질환에 대한 개심술이 좋은 성적으로 시술되고 있다. 그러나 아직도 미해결점이 많아서 체외순환 시간이 3시간을 초과하면 여러가지 장애가 발생할 수 있기 때문에 심폐기 심폐기 체외순환은 시간 제한을 면치 못하고 있는 현실이다.

유산은 혐기성 당분해과정의 주요 산물이다¹⁹⁾. Bjork²⁰⁾ (1948)는 뇌관류를 실시한 동물실험에서 대사성 혈산증이 발생하였다는 것을 보고했다. Kirklín³⁾ (1956)은 많은 혈류량에 의한 체외순환에서는 혈액 PH는 비교적 안정상태로 유지되는 반면, 적은 혈류량에 의한 체외순환에서는 혈액 PH는 진행적으로 감소한다는 실험성적을 발표하였다.

Dewall 등²²⁾ (1957)은 혈액관류중에 나타난 혈산증 변화는 epinephrine 주사후에 나타난 것과 비슷한 것이라는 사실을 발표하였다. 그리고 epinephrine 과 산소결핍은 혈액에 유산이 축적되어서 야기하는 혈산증을 유발할 수 있다고 말했다.

Litwin 등²³⁾ (1959)은 저혈류량으로 실시하는 체외순환하에 시술하는 개심술중에 발생하는 대사성 혈산증은 혈중유산농도와 비례한다고 하였다. 그리고 혈중에 유산이 축적되는 경우는 폐포 저산소증, 적거나 부족한 조직혈류, 심박출량의 부족에 기인한 조직 저산소증에서 유발되는 것이라고 하였다. Harris 등²⁴⁾ (1970)은 심폐기 체외순환에 있어서 체혈류속도의 급성 감소에 의한 유산혈증은 대사성 혈산증을 야기시켜서 혈중유산농도의 증가가 나타난다고 했다.

이상 문헌에서 보는 바와 같이 심폐기 체외순환에서 유발되는 혈산증은 신체말초부의 혈액순환 감소로 신

체말초부 조직에 대한 산소공급이 부족할 때 조직신진대사에서 생산되는 유산이 혈액중에 축적되므로서 발생하는 것이다. 따라서 혈액중에 축적된 유산량의 측정치는 심폐기 체외순환에 있어서 나타나는 신체말초부의 혈액순환 상태를 추측할 수 있는 지표의 하나가 된다.

본 연구는 심폐기 체외순환하에 실시한 개심술 환자에서 술전, 술중, 술후에 걸쳐서 경시적으로 혈액내에 축적된 유산함량을 측정하여 혈중유산치의 변동을 조사한 것이다. 그리고 이 조사결과를 자료로 삼아 현재 사용하고 있는 심폐기 체외순환에서 나타나는 신체말초부의 혈액순환 상태를 재평가하여 체외순환의 기술적 방법을 개선하여 체외순환 도중에 발생하는 혈산증을 근본적으로 방지하는 대책을 강구하여 보자는데 연구 목적이 있다.

II. 관찰대상

한양의대 부속병원 흉부외과에서 1983년 8월부터 1984년 2월까지 심폐기 체외순환을 이용하여 개심술을 시술한 선천성 및 후천성 심질환 환자 30명을 관찰 대상으로 하였다.

대상환자의 연령은 1 $\frac{2}{12}$ 세부터 44세까지이며 남성이 14명, 여성이 16명이었다. 체중은 7.7 kg 부터 70 kg 까지이며 평균 24.53 ± 17.34 kg 이었다.

심질환의 진단과 환자분포는 Table 1. 과 같다.

Table 1. Classification of Diagnosis

Diagnosis	No. of Pt.
ASD	2
VSD±PFO±Septal Aneurysm	10
VSD+DCRV±PFO	4
VSD+AI	1
VAD+MI	1
MS	2
MI+MSI	2
MSI+TI	1
MSI+AS	1
AI	1
TOF±PFO	4
TOF+ASD	1
Total	30

Remark : ±; with or without

Ⅲ. 체외순환 방법

체외순환에 사용한 심폐기는 Sarns five head roller pump motor system, Model 5,000 이고 혈산화기는 Shiley S100A와 Shily S-070 을 사용하였다.

모든 회로는 Tygon tube 를 연결하여 조립하였다. 심폐기와 혈산화기에 충전한 충전액의 용량은 환자의 체중과 혈액소치를 기준으로 산출하였다. 신선한 ACD 보존혈 1~3 pints, Hartmann 용액 1,300~3,100 ml, mannitol 20% 용액 3 ml/kg 을 혼합하는 혈회석 충전법을 사용하였다. 혈회석의 정도는 혈액소치는 8.63 g/dl 부터 16.4 g/dl 였으며 평균 11.74 ± 1.60 g/dl 이였고, Hematocrit 는 25.81 부터 49.57 까지이며 평균 35.16 ± 4.73 이었다.

상하공정맥의 정맥 Catheter 는 右心耳를 통하여 삽입하였고, 동맥 Cannula 는 상행대동맥에 삽입하였다. 정맥 Catheter 는 혈산화기에 연결하고 동맥 Cannula 는 송혈 pump 에 연결하였다.

체외순환의 관류량은 최저 1.22 ± 0.51 l/min 이고, 최고 1.99 ± 0.58 l/min 이며, 평균 1.52 ± 0.53 l/min 이었다. 또한 체외순환시 혈압은 최저 54.1 ± 8.43 / 47.87 ± 9.62 mmHg 이고, 최고 74.13 ± 13.91 / 57.6 ± 13.35 mmHg 였으며, 평균 63.7 ± 8.51 / 54.7 ± 9.25 mmHg 이었다.

체외순환시 직장온도는 24.3°C 부터 28°C 까지 였으며, 평균 $25.77 \pm 1.25^\circ\text{C}$ 였다.

체외순환 시간은 39분부터 200분까지이고, 평균 87.93 ± 34.43 분였다.

Ⅳ. 혈청유산 측정방법

채혈은 수술전, 후에는 정맥혈을 채취하였고, 체외순환 중에는 혈산화기에 들어오는 정맥혈을 체외순환 개시 10분, 40분, 70분, 100분 이상에서 경시적으로 재혈하였다.

혈청유산 측정은 enzymatic technique 으로 PFF 를 이용한 간접법으로 피검물을 처리한 후, Spectrophotometer 로 역가를 산출하였고 단위는 mg/dl 로 표시하였다. 정상치는 $5.7 \sim 22$ mg/dl 로 하였다²⁵⁾.

Ⅴ. 관찰 결과

심질환으로 개심술을 실시한 환자 30명을 대상으로 수술전, 체외순환 도중, ICU(수술직후), 술후 7일에 경시적으로 검사한 혈청유산의 측정치를 집계하여 그 변동을 종합적으로 비교한 것이 Table 2. 이고, 혈청유산의 측정치의 변동을 그림으로 표시한 것이 Fig. 1. 이다.

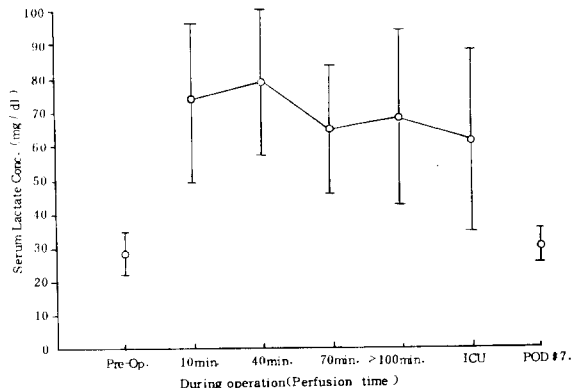


Fig. 1. Serum lactate values before, during, and after open heart surgery under total cardiopulmonary bypass. (Mean±SD)

Table 2. Serum lactate values before, during, and after open heart surgery under total cardiopulmonary bypass.

	N	Range (mg/dl)	Mean±SD (mg/dl)
Before operation	30	20.8-42.2	28.5± 6.41
During operation (perfusion Time)	10 min.	35.8-122.1	73.24±23.61
	40 min.	40.1-130.9	78.98±21.67
	70 min.	34.7-100.0	64.39±19.29
	≥100 min.	33.9-106.0	68.00±25.79
ICU	30	29.8-134.0	61.36±26.94
Post-Op. 7th day	30	21.9- 37.7	30.23± 5.00

(1) 환자 30 명의 술전 혈청유산농도의 평균치는 $28.5 \pm 6.41 \text{ mg/dl}$ 였다.

(2) 체외순환 개시후 10분에 혈청유산 농도는 이미 $73.24 \pm 23.61 \text{ mg/dl}$ 로 급증을 나타냈다. 이것은 술전치보다 $44.74 \text{ mg/dl}(156.9\%)$ 가 증가한 것이다.

이렇게 체외순환 개시 10분때에 혈청유산농도가 급증하는 원인은 몇가지 사항이 복합적으로 작용한 결과라고 사료된다. 이유는 체외순환 개시때 부분적 체외순환 관류를 시작하면 예외없이 동시에 혈압이 50~70% 정도로 급하강하는 현상때문에 신체조직에 대한 산소공급이 급작하게 저하하는데다가 또 이때는 정상체온이므로 산소소모량이 정상적이라는 조건이 주역할이라고 생각된다.

(3) 체외순환 개시후 40분때에는 혈청유산농도가 최고치에 도달하여 $78.98 \pm 21.67 \text{ mg/dl}$ 로서 10분때보다는 5.74 mg/dl 의 증가였으나 술전치보다는 $50.48 \text{ mg/dl}(177.12\%)$ 가 증가한 것이다.

체외순환 개시 10분때에 비하면 유산농도의 5.74 mg/dl 의 소량 증가가 나타났으며 그 원인은 확실치 않으나 다음과 같은 이유를 생각할 수가 있다.

체외순환 개시후 혈압은 조절되었으나 술중 계속되는 저혈압, 그리고 신체냉각으로 저온상태(직장은 $24 \sim 28^\circ\text{C}$)로서 산소 소모량을 감소시키는 조절은 이루어졌으나 냉각으로 인한 신체말초부의 혈액순환감소라는 새로운 문제가 추가되어서 나타나는 현상으로 사료된다.

(4) 체외순환 개시 40분이후는 70분에서 $64.39 \pm 19.29 \text{ mg/dl}$, 100분 혹은 그 이상에서 $68.00 \pm 25.79 \text{ mg/dl}$ 로 40분 때에 비하면 약간의 감소는 있으나 술전치에 비하면 각각 $35.89 \text{ mg/dl}(125.9\%)$, $39.5 \text{ mg/dl}(138.5\%)$ 가 증가한 것이다.

이 시점에 와서는 환자가 체외순환에 대하여 어느정도 순응되었다고 보여지나 술중 계속된 저혈압과 저온상태로 말미암아 40분 때에 비하면 14.59 mg/dl 의 감소를 나타내고 있으나 그 이후는 연장된 체외순환 시간 때문에 오히려 다소 증가하는 혈청유산치를 나타낸 것으로 사료된다.

(5) 심폐기 체외순환의 종료후 수술이 끝나고 환자가 ICU로 운반된 후에도 유산치는 $61.36 \pm 26.94 \text{ mg/dl}$ 로 이것은 술전치보다 $32.86 \text{ mg/dl}(115.2\%)$ 가 증가한 것이다. 이 시기는 수술직후이므로 환자의 호흡기능 저조와 혈압의 불안정 상태 등이 복합적으로 작용된 결과로 사료되므로 체외순환과는 직접적 관계는 없는 것으로 추측된다.

(6) 술중에 상승하였던 혈청유산농도는 술후 7일에 완전히 술전치로 회복되었다.

Ⅴ. 고 찰

심폐기 체외순환에 있어서는 기계적인 혈액순환 때문에 발생하는 혈액외상과 용혈, 혈액의 전해질 변동, 대사성혈산증 등을 위시하여 여러가지 미해결문제때문에 체외순환 시간은 아직도 제한을 받고 있는 현실이다. 체외순환 시간이 3시간을 초과하면 여러가지 미해결 문제들 때문에 어려운 문제들이 병발하여 결국은 사망하는 환자도 발생하고 있는 것이다. 심폐기 체외순환의 기본 원리는 확립되고 있으나 실제 운영에 있어서 여러가지 미해결 문제 때문에 아직도 이상적인 심폐기 체외순환의 방법이 이루어지지 못하고 있다는 것은 사실이다.

유산은 혐기성 당분해과정의 주요 산물이다¹⁹⁾. Bjork²⁰⁾ (1948)는 뇌관류를 실시한 동물실험에서 대사성혈산증이 발생하였다는 것을 보고했다. Kirklin 등²¹⁾ (1956)은 많은 혈류량에 의한 체외순환에서는 혈액 PH는 비교적 안정 상태로 유지되는 반면, 적은 혈류량에 의한 체외순환에서는 혈액 PH는 진행적으로 감소한다는 실험성적을 발표하였다.

저산소증에서 조직의 산소공급 부족으로 인하여 혐기성 신진대사가 유발되어 유산생성이 증가하여 혈중유산도가 증가하여 혈산증으로 발전하는 것이다. 따라서 혈중유산 농도의 측정은 혈산증을 나타내는 지표의 하나가 된다.

Huckabee²⁶⁾ (1958)에 의하면 수술도중에 동맥혈의 유산농도를 측정하는 것은 술중에 발생하는 산-염기 변화의 종류를 추측하는데 큰 도움을 준다고 했다.

술중에 혈중유산농도가 증가하는 것은 저산소증으로 인한 혐기성 대사의 결과이므로 대사성 혈산증을 인식할 수 있는 방법이 된다.

Ballinger 등²⁷⁾ (1961)이 실시한 동물의 냉각실험에서 얻은 결과에 의하면 냉각중에는 항상 혈중 유산의 증가로 대사성 혈산증이 야기하는 것을 관찰하였다. 이런 변화는 CO_2 분압은 적거나 정상이면서 PH가 떨어지는 것으로 나타났다. 그리고 이 변화는 많은 심박출량이 유지 되었으며 또 동맥혈의 정상 산소포화도 상태에서 야기하였기 때문에 이때에 발생한 대사성 혈산증은 심박출량의 감소나 동맥혈의 산소포화도 감소로 인하여 발생한 것이 아니다. 그리고 냉각동물들을 가운할 때는 CO_2 분압의 상승이 있으면서 PH는 더욱더 떨어졌다. 이러한 가

온시기 중에는 상승하였던 동맥혈중 유산농도는 감소하여 종종 냉각이전치로 하강하였다. 이런 현상은 호흡성 혈산증이 그전에 있었던 대사성 혈산증에 첨가되어서 나타나는 것이다.

Ballinger 등²⁰⁾ (1962) 이 동물실험 다음 계속하여 여러가지 심장내수술을 실시한 6명 환자에서 관찰한 바에 의하면 인체냉각중에는 동맥혈의 유산농도가 증가하였다. 이때 냉각에 의한 저산소성 혈산증은 근육온도와 내장온도가 동일하게 일치할 때까지 계속되었다. 가온중에는 계속하여 혈액의 PH가 하강하는데 그러나 이러한 혈산증은 유산농도는 감소하고 CO₂ 분압은 상승하는 것이 특징이라고 하였으며 냉각시에 발생한 대사성 혈산증은 가온중에는 혈산증이 교정되려는 경향이 있는데 가온중에 계속되는 혈산증은 저산소증에 의한 것이 아니라는 것은 이전에 실시한 동물실험에서 입증되었다. 그리고 냉각이나 가온에서 발생하는 혈산증은 체외순환의 기계적 관류감소, 부정맥과 같은 경우에는 증가할 수도 있다고 하였다.

Nakayama 등²¹⁾ (1963) 이 박동성 관류와 무박동성 관류로 체외순환을 실시한 동물실험과 7명 개심술 환자에 사용하여 관찰하고 박동성 관류의 체외순환의 장점을 다음과 같이 요약하였다. ① 정맥혈 환류가 우수하여 인체내 혈액 저류 경향이 적다. ② 비교적 정상 생리적인 혈류 분배. ③ 많은 혈류량과 연장된 관류에 대한 견딜심이 좋다. 그리고 무박동성 관류의 체외순환에서는 60 cc/kg 를 초과하는 혈류량일 때는 혈류역학적 편차가 이상적으로 증가하지만 박동성 관류의 체외순환에서는 80 cc/kg 혈류량을 초과할 때까지도 혈류역학적 편차가 출현하지 않는다. 이와같은 사실은 박동성 관류의 체외순환은 중요한 장기는 물론 심장맥관계를 보호할 수 있는 주역할이 된다고 결론지었다.

Ogata²⁰⁾ (1960), Trinkle²¹⁾ (1969), Jacobs²²⁾ (1969), Dunn²³⁾ (1974) 등이 실시한 체외순환과 혈산증에 관한 연구에서 박동성관류의 체외순환에서는 혈중 유산증가에 의한 혈산증의 발생이 더 적다고 하였다.

이상 문헌을 종합하면 박동성 관류의 체외순환에 있어서는 신채말초부의 혈액순환이 비박동성 관류의 체외순환에 비하여 혈류역학적으로 더욱 좋은 상태가 된다는 것을 귀납적으로 증명하는 것이 된다고 할 수 있다. 현재 사용하고 있는 심폐기 체외순환에 있어서는 혈중 유산농도가 증가하는 원인은 여러가지 요인의 복합적 작용이라고 할 수 있다. 서론에서도 언급한 바와 같이 체

외순환을 시작하면 순간적으로 예외없이 혈압이 50~70%가량 급하강하는 문제, 저온을 이용하여 산소소모량을 감소시키고 술중 계속적으로 저혈압 상태가 지속되는 문제, 저혈압과 산소소모량을 저온으로 조절하였으나 냉각과 저온 때문에 나타나는 말초 혈관의 수축현상문제 등이 주요 요인이라고 생각된다. 술중 혈산증의 발생여부는 혈액 PH치로서 추측할 수가 있어서 혈산도가 일정한도를 초과하면 중탄산소다의 투여로 혈산도를 조절할 수가 있어서 현재 일상 개심술에 있어서는 크게 문제될 것은 없으나 혈산증의 발생을 근원적으로 방지하는 것은 특히 체외순환 시간이 연장되는 경우에는 대단히 중요한 문제라고 생각한다.

Ⅶ. 결 론

한양의대 부속병원 흉부외과에서 1983년 8월 부터 1984년 2월까지 심질환으로 심폐기 체외순환하에 개심술을 시행한 환자 30명에 대하여 술전, 술중, 술후에 걸쳐서 경시적으로 혈청유산치를 측정하여 혈청유산농도의 변화를 관찰하였다. 혈청유산농도의 변동은 다음과 같다.

1. 술전 혈청유산농도의 평균치는 28.5 ± 6.41 mg/dl 였다.
2. 체외순환 개시후 10분에는 혈청유산농도는 73.24 ± 23.61 mg/dl 로 급증을 나타냈다. 술전치보다 44.74 mg/dl (156.9%) 가 증가한 것이다.
3. 체외순환 개시후 40분에는 혈청유산농도가 78.98 ± 21.67 mg/dl 로서 술중 최고치에 도달하였다. 이것은 술전치보다 50.48 mg/dl (177.12%) 가 증가한 것이다.
4. 체외순환 개시후 70분에는 64.39 ± 19.29 mg/dl 로 술전치보다 35.89 mg/dl (125.9%) 가 증가한 것이고, 100분 혹은 그 이상에서는 68.00 ± 25.79 mg/dl 로 술전치보다 39.5 mg/dl (138.5%) 가 증가한 것이다.
5. 수술직후인 ICU에서는 61.36 ± 26.94 mg/dl 로 이것은 술전치 보다 32.86 mg/dl (115.2%) 가 증가한 것이다.
6. 술중에 증가한 혈청유산농도는 술후 7일에는 술전치로 회복되었다.

REFERENCES

1. Gibbon, J.H., Miller, B.J., and Feinberg, C. : *An improved mechanical heart and lung apparatus. Med. Clin. N. Amer.*, 37:1603, 1953.
2. Crafoord, C. : *Operationen des offenen Herzen mit Herz-Lungen-Maschine (Stockholmer Modell). Langenbecks Arch.*, 289:257, 1958.
3. Kirklin, J.W., Du Shane, J.W., Patrick, R.T., Donald, D.D., Hetzel, P.S. Harshbarger, H.G., and Wood, E.H. : *Intracardiac surgery with the aid of a mechanical pump-oxygenator system (Gibbon type); Report of eight cases. Mayo Clin. Proc.*, 30:201, 1955.
4. Ferbers, E.W., and Kirklin, J.K. : *Studies of hemolysis with plastic sheet oxygenator. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 36:23, 1958.
5. Ferguson, T.B., Burbank, A., and Burford, T.H. : *The disposable bubble oxygenator. Surgery*, 61:260, 1967.
6. Gollub, S., Hirose, T., and Evertt, H. : *A comparison of blood trauma by various extracorporeal oxygenators. Ann. Thorac. surg.*, 3:346, 1967.
7. Steward, J.W., and Sturridge, M.F. : *Hemolysis caused by tubing in extracorporeal circulation. Lancet*, 1:340, 1959.
8. Zuhdi, N., McCollough, B., Varey, J., and Greer, A. : *Double helical reservoir heart-lung-machine for hypothermic perfusion; Primed with 5 percent glucose in water including hemodilution. Arch. Surg.*, 82:320, 1961.
9. 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. Surgery*, 50:12, 1961.
10. DeWall, R.A., Lillehei, R.C., and Sellers, R.D. : *Hemodilution perfusion for open heart surgery; Use of five % dextrose in water for priming volume. New Engl. J. Med.*, 266:1078, 1962.
11. Cooley, D.A., Beall, A.C. Jr., and Grondin, P. : *Open heart operation with disposable oxygenators; 5% dextrose prime and normothermia. surgery*, 52:713, 1962.
12. Hirsch, D.M., Handidian, C., and Neville, W.E. : *Oxygen consumption during cardiopulmonary bypass with large volume hemodilution J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 56:197, 1968.
13. Bretschneider, H. Jr., Hübner, G., Knoll, D., et al : *Myocardial resistance and tolerance to ischemia; Physiological and biochemical basis. J. Cardiovasc. Surg.*, 16:241, 1975.
14. Sondergaard, T., and Senn, A. : *Klinische Erfahrungen mit der Kardoplegie nach Bretschneider. Langenb. Arch. Klin. Chir.*, 319:661, 1967.
15. Hearse, D.J., Stewart, D.A., and Braimbridge, M.V. : *Cellular protection during myocardial ischemia; The development and characterization of a procedure for the induction of reversible ischemic arrest. Circulation*, 54:193, 1976.
16. Gay, W.A. Jr., and Ebert, P.A. : *Functional metabolic, and morphologic effects of potassium-induced cardioplegia. Surgery*, 71:284, 1973.
17. Schaff, H.V., Dombroff, R., Flaherty, J.T. et al : *Effect of potassium cardioplegia on myocardial ischemia and postarrest ventricular function. Circulation*, 58:240, 1978.
18. Engelman, R.M., Levitsky, S., O'Donoghue, M.J. et al : *Cardioplegia and myocardial preservation during cardiopulmonary bypass. Circulation*, 58: Suppl. 1-107, 1978.
19. Peters, J.P. and Van Slyke, D.D. : *Quantitative Clinical Chemistry : Interpretations. Vol. 1. Baltimore, William and Wilkins, 1955.*
20. Bjork, V.O. : *Brain Perfusions in dogs with artificially oxygenated blood. Acta Chir. Scandinav.*, 96, Suppl. 137. 1948.
21. Kirklin, J.W., Donald, D.E., Harshberger, H.G., Hetzel, P.S., Patrick, R.T., Swan, H.J.C., and Wood, E.H. : *Studies in extra-corporeal circulation : Applicability of Gibbon type pump-oxygenator to human intracardiac surgery-Forty cases. Ann. Surg.*, 144:2, 1956.
22. DeWall, R.A., Warden, H.E., Varco, R.L., and Lillehei, C.W. : *The Helix reservoir pump-oxygenator. Surg., Gynec. and Obst.*, 104:699, 1957.
23. Litwin, M.S., Panico, F.G., Rubini, C., Harken, D.E., and Moore, F.D. : *Acidosis and lactic acidemia in extracorporeal circulation: The significance of perfusion flow rate and the relation to preperfusion respiratory alkalosis. Ann. Surg.*, 149:188, 1959.
24. Harris, E.A., Seelze, E.R., and Barratt-Boyes, B.G. :

- Respiratory and metabolic acid-base changes during cardiopulmonary bypass in man. Br. J. Anaesth., 42:912, 1970.*
25. Richetrich, R., and Colombo, J.P. : *Clinical chemistry. 350, 1978.*
 26. Huckabee, W.E. : *Relationships of pyruvate and lactate during anaerobic metabolism; III. Effect of breathing low-oxygen gases. J. Clin. Invest., 37: 264, 1958.*
 27. Ballinger, W.F., II, Vollenweider, H., Templeton, J.Y., III, and Pierucci, L., Jr. : *The acidosis of hypothermia, Ann. Surg., 154:517, 1961.*
 28. Ballinger, W.F., II, Vollenweider, H., Pierucci, L., Jr. and Templeton, J.Y., III. : *The accumulation and removal of excess lactate in arterial blood during hypothermia and biventricular bypass. Surgery, 51:738, 1962.*
 29. Nakayama, K., Temia, T., Yamamoto, K., Ijumi, T., Akimoto, S., Hashijume, S., Iimor, T., Odaka, M., and Yajawa, C. : *High-amplitude pulsatile pump in extracorporeal circulation with particular reference to hemodynamics. Surgery 54:798, 1963.*
 30. Ogata, T., Ida, Y., Nonoyama, A., et al : *A comparative study on the effectiveness of pulsatile and non-pulsatile blood flow in extracorporeal circulation. Arch Jpn. Chir., 29:59, 1960.*
 31. Trinkle, J.K., Helton, N.E., Wood, R.C., et al : *Metabolic comparison of a new pulsatile pump and a roller pump for cardiopulmonary bypass. J. Thorac Surg., 58:562, 1969.*
 32. Jacobs, L.A., Klopp, E.H., Seamone, W., et al. : *Improved organ function during cardiac bypass with a roller pump to deliver pulsatile flow. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 58:703, 1969.*
 33. Dunn, J., Kirsh, M.M., Harness, J., et al : *Hemodynamic, metabolic, and hematologic effects of pulsatile cardiopulmonary bypass. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 68:138, 1974.*