

백서의 적출된 심장에서 심정지액의 산소화가 허혈성 심정지후 심기능의 회복에 미치는 영향(I)

윤 재 도* · 최 중 범* · 최 순 호* · 최 봉 규**

—Abstract—

Effect of Oxygenation of Cardioplegic Solution on Electrical Stability and Postischemic Recovery of Cardiac Function after Ischemic Arrest in Isolated Rat Heart(I)

Jae Do Yoon, M.D., Jong Bum Choi, M.D., Soon Ho Choi, M.D., Bong Kyu Choi, M.D.†

To evaluate the effect of oxygenation(95% O₂+5% CO₂) of St. Thomas Hospital No.2 cardioplegic solution(Plegisol), 20 isolated perfused rat hearts were studied under hypothermic(20°C) ischemic arrest for 2 hours with infusion of cardioplegic solution every 30 minutes throughout the ischemic period. Ten isolated hearts were studied with the oxygenated cardioplegic solution and 10 another isolated hearts with the nonoxygenated one. Mean oxygen tensions of the nonoxygenated and oxygenated cardioplegic solutions were 150mmHg and 470mmHg, respectively.

Two in 10 hearts infused with the nonoxygenated cardioplegic solution were not recovered from nonworking heart due to persistent ventricular fibrillation. In comparing hemodynamic parameters between both groups, the mean postischemic recovery(expressed as a percentage of its preischemic control value) was significantly greater with the oxygenated solution(in 10 recovered hearts) than the nonoxygenated solution(in 8 recovered hearts) (95.9±1.8% compared with 88.5±2.9% in peak aortic pressure, p<0.05, 75.7±5.2% compared with 43.5±6.5% in aortic flow, p<0.01, 75.5±4.7% compared with 54.1±5.6% in cardiac output, p<0.01, 78.3±4.6% compared with 60.3±4.6% compared with 60.3±6.2% in stroke volume, p<0.05, and 80.4±5.3% compared with 58.6±7.0% in dP/dT, p<0.05).

It is concluded that oxygenation of St. Thomas Hospital No.2 cardioplegic solution improves cardiac electrical stability and postischemic hemodynamic recovery after ischemic arrest in the isolated perfused rat heart.

서 론

개심술시 장시간 동안 심근허혈 상태에서 심근조직

*원광대학교 의과대학 흉부외과학교실

*Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Wonkwang University School of Medicine

**원광대학교 의과대학 약리학교실

**Department of Pharmacology, Wonkwang University School of Medicine

*본 논문은 1991년도 원광대학교 의과대학 임상연구비 보조에 의한 것임.

을 보호하여 허혈성 심정지후 원만한 심기능회복을 위해서 저체온법, 국소심냉각법 및 심정지액의 반복적 관류법을 복합적으로 사용하여 왔다. 이중 심근의 국소 냉각법이나 저체온법이 심근보호에 중요한 역할을 한다는것은 이미 알려진 사실이며¹⁻²⁾ 또 심정지액 관류법 역시 심장마비 유도 및 심근보호에 매우 중요한 역할을 담당하고 있다는 것도 이미 알려진 사실이다³⁾.

심정지액에 의한 심정지 상태에서 대사물 위한 소량의 산소가 요구되므로 허혈성 심근손상을 더욱 줄이

기 위해서 심정지액에 산소를 첨가시키는 방법이 제안되었다⁴⁾. 이러한 심정지액의 산소화는 대부분 혈액심정지액에서 이용되었고 그의 우수한 효과는 실험 및 임상결과에 의해 보고되고 있다⁵⁻⁸⁾.

최근 Bodenhamere 등⁹⁾은 심근보호의 역학적, 화학적 및 조직학적 관점에서 결정상의 심정지액(cry-stalloid cardioplegic solution)을 산소화시켜 투여하였을 때 비산소화 때 보다 심근보호에 더 우수한 결과를 가져온 것으로 보고하고 있다. 결정상의 심정지액의 산소화는 비록 그 자체에 산소량(O₂ content)은 높지 않지만 중탄산염(Bicarbonate) 함유 용액 내의 이산화탄소가 감소하게 되어 심정지액 자체가 강한 염기를 나타내게 된다¹⁰⁾. 그러므로 심정지액에 산소(95%)와 더불어 소량의 이산화탄소(5%)를 추가하여 pH를 저하시키므로써 심정지액의 산소화효과를 극대화할 수 있을 것으로 생각된다. 따라서 본 실험은 95% O₂와 5% CO₂로 산소화한 St. Thomas Hospital No. 2 심정지액(Plegisol)을 적출된 쥐심장의 관상혈관에 관류하여 심정지를 유도하고 심정지후 심기능의 회복을 관찰하므로써 허혈성 심근손상으로 부터 산소화된 심정지액의 심근보호효과의 정도를 관찰하기 위해 시행되었다.

실험재료 및 방법

실험대상으로는 250-300gm의 수컷흰쥐(Sprague-Dawley rat)를 이용하였다. Diethyl ether로 가볍게

마취하여 사지를 결찰한후 대퇴정맥을 통해 헤파린 500 IU를 주사하고 정중개흉한 다음 심장을 적출하여 4℃ 식염수에 담귀 박리된 심장을 Tyers¹¹⁾, 이¹²⁾ 등의 모형을 변형시킨 최¹³⁾의 방법으로 적출심장 순환기에 매달고 Langendorff방법으로 80cmH₂O 압력으로 관류를 시행하였다(Fig 1).

관류액으로는 Krebs-Henseleit bicarbonate buffer 용액을 이용하였으며 이 용액은 실험장치 내에서 순환되면서 섭씨 37도로 보온되고 95% 산소와 5% 이산화탄소의 혼합가스로 사용전 15분간 기포화하여 산소분압이 약 450-500mmHg, 이산화탄소분압이 약 31-35mmHg, pH가 7.35-7.45의 범위가 되었다(Table 1). 실험에 사용된 모든 용액은 20 um의 필터를 통과시켜 변형된 단백질이나 침전물을 제거하였다. Langendorff관류(비작업성 심장순환:nonworking heart circulation) 동안에 좌심방 후벽의 양측 폐정맥이 도달하는 부위 사이를 절개하고 이부위에 16 Gauge 캐놀라를 넣어 고정하였다. 작업성 심장순환(standard working heart circulation)은 비작업성 순환을 차단하고 17cmH₂O 압력으로 buffer 용액을 좌심방으로 유입시켜 좌심실로 부터 100cmH₂O 압력이 걸리는 재순환장치의 대동맥관으로 박출하게 하므로써 이루어졌다. 작업성 심장순환 상태에서 대동맥 박출량(aortic flow)은 100cmH₂O 압력을 이겨내어 흘러내리는 양을 측정하였으며, 또 작업성 심장의 관관류량(coronary flow)은 우심장의 유출량으로 측정하였다. 최고 대동맥 수축기압 및 이완기압은 7E Polygraph

Table 1. Composition of Cardioplegic Solutions

| Variable | | |
|--|---|--|
| Temperature(℃) | 20 | |
| Sodium Chloride(mmol /l) | 110.0 | |
| Potassium Chloride(mmol /l) | 16.0 | |
| Magnesium Chloride(mmol /l) | 16.0 | |
| Calcium Chloride(mmol /l) | 1.2 | |
| Sodium Bicarbonate(mmol /l) | 10.0 | |
| Osmolarity(mosm /kg H ₂ O) | 285-300 | |
| | Nonoxygenated Cardioplegic Solution | Oxygenated Cardioplegic Solution |
| 95% O ₂ +5% CO ₂ (0.35ml /min) | 0 | 15 min before use |
| pH | 7.75-7.85 | 6.65-6.75 |
| PO ₂ (mmHg) | 140-170 | 450-500 |
| PCO ₂ (mmHg) | 10-15 | 50-55 |

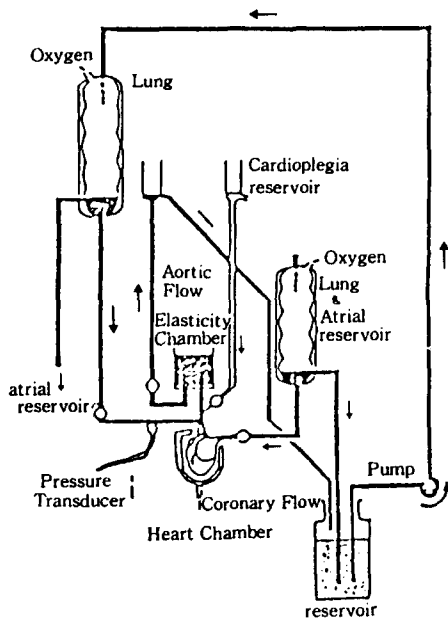


Fig. 1. Isolated working rat heart apparatus.

(Grass)로 측정하였으며 심박동수는 본교실에서 제작한 심박동기(tachometer)로 측정하였다.

심기능 측정은 처음 비작업성 순환을 10분간 시행하고 다음 작업성 순환을 20분간 시행한 다음에 대동맥 박출량, 관관류량, 최고 대동맥 수축기압 및 심박동수를 측정하여 이를 기준치로 삼았다. 그 다음에 대동맥을 차단하고 20℃ 심정지액을 30분마다 3분간씩 관류하였으며 심정지 동안에는 심장을 20℃의 Krebs-Henseleit buffer 용액에 담구어 대동맥 차단시간이

모두 120분이 되게 하였다. 다음 10분간 비작업성 심장순환을 시행하고 작업성 심장순환으로 전환하여 다음 10분과 20분에 각각 심기능치를 측정해서(Fig. 2) 기준치에 대한 회복정도를 계산하였다.

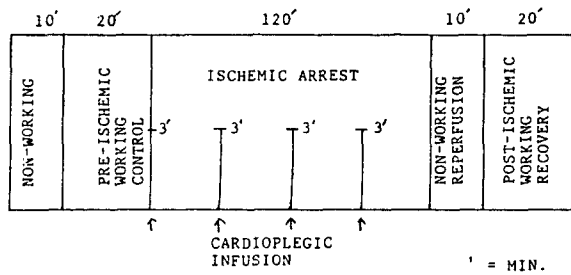


Fig. 2. Experimental time course

실험군을 비산소화 심정지액 투여군과 산소화 심정지액 투여군의 2군으로 나누고 2군 사이의 허혈성 심정지후 심기능 회복정도를 비교하였다(Table 2).

기준치 작성시 관관류량이 대동맥 박출량의 60% 미만, 심박동이 분당 220회 이하, 또는 불규칙적인 심박동이나 불규칙한 대동맥압을 보이는 적출심장은 심정지전에 실험대상에서 제외시켰다. 본실험의 실험장치는 본실험 전에 시행한 작업성 심장순환의 표본들에서 혈액학적 기능을 220분동안 기준치의 90%이상 유지할 수 있었다.

본실험의 결과에 대한 통계학적 분석은 Fisher Exact Test와 Unpaired Student T-test를 이용하였다.

Table 2. Hemodynamic Parameters Before and After Arrest

| | HR (beats/min) | SP (mmHg) | DP (mmHg) | AF (ml/min) | CF (ml/min) | CO (ml/min) | SV×10 ² (ml) | dP/dTmax (mmHg/s) |
|-------------------|-------------------|--------------|--------------|----------------|----------------|----------------|----------------------------|----------------------|
| Nonoxygenated CS | | | | | | | | |
| Prearrest | 264±19.7 | 91.1±3.9 | 54.6±2.3 | 30.9±1.6 | 11.2±0.5 | 42.1±1.7 | 65.5±3.8 | 1291.3±99.8 |
| Postarrest(10min) | 236±24.0 | 81.6±2.9 | 60.3±2.3 | 14.1±2.1 | 9.1±2.0 | 23.2±2.3 | 90.1±2.9 | 821.3±98.3 |
| Postarrest(20min) | 242±23.0 | 80.6±3.0 | 60.8±2.2 | 13.6±2.3 | 9.3±1.0 | 22.9±2.6 | 88.5±2.9 | 752.5±96.5 |
| Oxygenated CS | | | | | | | | |
| Presrrest | 277±12.9 | 89.2±2.8 | 56.6±0.8 | 31.8±1.1 | 11.2±0.4 | 43.0±1.3 | 63.0±2.2 | 1288.0±72.4 |
| Postarrest(10min) | 264±14.0 | 86.3±2.9 | 58.1±1.3 | 23.6±2.3** | 8.3±0.5 | 31.9±2.8* | 96.6±1.8 | 1076.0±82.2 |
| Postarrest(20min) | 266±14.0 | 85.4±2.7 | 58.6±1.1 | 24.3±2.2** | 8.4±0.5 | 32.7±2.6* | 95.9±1.8* | 1032.0±84.9* |

Values were expressed as the mean±standard error of the mean

Statistical analysis was performed between two groups. *p<0.05; **p<0.01

AF=aortic flow; CF=coronary flow; CO=cardiac output; DP=diastolic pressure;

HR=heart rate; SP=systolic pressure; SV=stroke volume.

실험결과

산소화 심정지액을 관류하여 심정지를 유도한 10례 중 비작업성 심장순환에서 작업성 심장순환으로 전환 시 모두 정상박동으로 회복되었으나 비산소화 심정지액을 관류한 10례중 2례는 지속적인 심실세동으로 작업성 심장순환으로 전환되지 못했다. 양군의 허혈성 심정지 전후의 혈액학적 심기능의 절대치를 측정하고 (Table 2), 심기능 회복치를 심정지 전의 기준치에 대한 퍼센트로 계산하여 양군을 비교하였다(Table 3). 심박동수는 양군사이에 유의있는 차이가 없었으나, 최고 대동맥 수축기압은 비산소화 심정지액 투여군에서 기준치인 91.1 ± 3.9 mmHg에 대해서 재순환후 20분에 $88.5 \pm 2.9\%$ 의 회복률을 보인 것에 비해, 산소화 심정지액 투여군에서는 기준치인 89.2 ± 2.8 mmHg에 대해서 재순환후 20분에 $95.9 \pm 1.8\%$ 로 더 높은 회복치를 보였다($p < 0.05$). 대동맥박출량은 비산소화 심정지액 투여군에서 재순환후 20분에 $43.5 \pm 6.5\%$ 의 회복률을 보인 반면에 산소화 심정지액 투여군에서는 회복률이 $75.7 \pm 5.2\%$ 로 유의 있게 높은 회복률을 보였으며($p < 0.01$), 심박출량도 역시 비산소화 심정지액 투여군에서 $54.1 \pm 5.6\%$ 의 회복률을 보인 반면 산소화 심정지액 투여군에서는 $75.5 \pm 4.7\%$ 의 더 높은 회복률을 보였다($p < 0.01$). 일회 심박출량(Stroke volume)은 비산소화 심정지액 투여군에서 $60.3 \pm 6.2\%$, 산소화 심정지액 투여군에서는 $78.3 \pm 4.6\%$ 의 각각의 회복률을

보였으며($p < 0.05$). dP/dT도 비산소화 심정지액 투여군에서 $58.6 \pm 7.0\%$ 의 회복률을 보인 반면 산소화 심정지액 투여군에서는 $80.4 \pm 5.3\%$ 의 회복률로 유의 있는 차이를 보였다($p < 0.05$). 위와 같이 측정된 혈액학적 기능에서 산소화 심정지액 투여군이 비산소화 심정지액 투여군보다 심정지전의 기준치에 대해 심정지 후 재순환 20분에 심기능의 회복률이 더 우수함을 보였다.

고찰

심정지액에 산소를 첨가시키므로써 심근 보호효과가 증진된다는 실험적 및 임상적 보고가 있음에도 불구하고 심정지액에 산소를 첨가시키는 필요성에 대해서는 아직도 논란이 많다. 산소를 첨가시키기 위한 심정지액 내의 매체로는 혈액¹⁴⁾, fluorocarbons¹⁵⁾, stroma-free hemoglobin¹⁶⁾, 결정상의 심정지액⁹⁾ 등을 들 수 있으며, 가장 생리학적인 면을 고려할 때 이중에서 혈액을 우선 선택할 수가 있으며 임상적으로 현재 흔히 이용되고 있다. 그러나 매체로써 결정상의 심정지액도 산소의 첨가사용이 가능하다는 보고⁴⁾가 있어 본 실험을 시행하게 되었다.

개의 심장을 이용한 실험에서 4°C의 결정상(cry-stalloid)의 심정지액의 산소화로써 보다 우수한 심근 보호효과를 얻을 수 있다는 보고가 된 바 있으며⁹⁾ 본 실험에서도 비슷한 결과를 얻을 수가 있었다.

비산소화 심정지액을 사용한 실험군에서는 10마리

Table 3. Effect of Oxygenation of Cardioplegic Solution on Electrical Stability and Postischemic Recovery of Cardiac Function after 2-hours Ischemic Arrest at 20°C

| | Nonoxygenated | | | | Oxygenated | |
|--|---------------------|-----------------------|----------------|---------------------|-----------------------|---------------------|
| | Prearrest (control) | Postarrest % recovery | | Prearrest (control) | Postarrest % recovery | |
| | | 10min | 20min | | 10min | 20min |
| Incidence of persistent ventricular fibrillation | 2/10 | | | | 0/10 | |
| No. of hearts | 10 | 8 | | 10 | 10 | |
| Peak aortic pressure(mmHg) | 91.1 ± 3.9 | 90.1 ± 2.9 | 88.5 ± 2.9 | 89.2 ± 2.8 | 96.6 ± 1.8 | $95.9 \pm 1.8^*$ |
| Aortic flow(ml /min) | 30.9 ± 1.6 | 45.3 ± 5.6 | 43.5 ± 6.5 | 31.8 ± 1.1 | $73.2 \pm 5.4^{**}$ | $75.7 \pm 5.2^{**}$ |
| Cardiac output(ml /min) | 42.1 ± 1.7 | 55.0 ± 4.9 | 54.1 ± 5.6 | 43.0 ± 1.3 | 77.7 ± 5.4 | $78.3 \pm 4.6^*$ |
| Stroke volume(ml × 100) | 65.5 ± 3.8 | 62.9 ± 5.1 | 60.3 ± 6.2 | 63.0 ± 2.2 | 77.7 ± 5.4 | $78.3 \pm 4.6^*$ |
| dP/dT(mmHg /sec) | 1291.3 ± 99.8 | 64.1 ± 7.2 | 58.6 ± 7.0 | 1288.0 ± 72.4 | $83.7 \pm 5.0^*$ | $80.4 \pm 5.3^*$ |

Values were expressed as the mean \pm standard error of the mean. Significance of differences between two groups. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$

의 적출된 심장에서 2레가 허혈성 심정지후 재순환 동안에 지속적인 심실성 세동이 발생하였다. 그러나 95% 산소와 5% 이산화탄소 혼합가스로 기포화한 심정지액을 관류한 실험군에서는 지속성 심실성 세동이 없이 모두 정상 심박동으로 빠른 회복을 보였다. 심기능의 회복에 있어서도 비산소화 심정지액 실험군보다는 산소화 심정지액 실험군에서 더 좋은 회복률을 보였다. 심정지액을 주입하는 동안에 관상동맥 전체 유출량을 측정된 결과 심정지액의 산소화 여부가 관상혈관의 저항에 영향을 미치지 않았다.

심정지액에 산소를 첨가해 주므로써 허혈성 손상으로 부터 심근보호효과를 증진시키는데, 이때 심정지액 내의 산소량이 심근의 잔존의 대사에 충족한가에 대해서는 아직도 관심거리로 남아있다. 본 실험에서 산소화 심정지액을 3분간씩 30분마다 반복 투여하므로써 총 2시간동안 허혈상태에 있는 쥐심장의 잔존의 심근 대사에 만족할만한 산소가 공급됐다는 정확한 근거는 얻기 어려우나 비산소화 심정지액에 비해 그 회복률의 우수함으로 볼때, 잔존의 심근대사에 산소공급이 어느 정도 이루어졌음을 알 수 있었다. 이 실험에서 이용된 결정상의 심정지액인 St. Thomas Hospital No. 2 심정지액(Plegisol)은 임상에서 일반적으로(처음 1L 투여후) 매 30분마다 500ml의 양을 2-3분내에 투여하며, 임상에서 4℃의 심정지액을 투여하고 국소심냉각법을 추가 시행한다 할지라도 이때 심근의 온도를 실제로 측정해보면 그 온도는 10℃ 내지 15℃ 사이가 된다. 만약 허혈상태로 정지된 사람 심장과 개 심장의 산소 요구량이 비슷하다고 가정하면 300g의 심장은 10℃ 내지 15℃에서 0.6-0.9ml O₂/min 내지 0.9-1.2ml O₂/min가 요구되며, 따라서 매 30분마다 그 심장은 10℃에서 19-27ml의 산소와 15℃에서 27-36ml의 산소가 필요하게 된다¹⁷⁻¹⁹⁾. 만약 5℃에서 심정지액이 완전 포화된다면 500ml에는 21.5ml의 산소가 함유되어²⁰⁾ 실제로 임상에서 심정지액의 산소를 모두 추출하여 이용한다고 가정하더라도 매 30분마다 500ml의 산소화 심정지액 투여로써 산소요구량을 완전히 채울 수는 없다. 이러한 심정지액에 혈액을 추가하므로써 심정지액내 산소량을 증가시킬 수 있다는 보고도 있으나 그의 효과에 대해서는 아직도 논쟁의 여지가 있다²¹⁻²⁶⁾.

이와같은 문헌적 근거와 본 실험의 결과에서 산소화 심정지액이 저체온상태에 있는 심근의 남은 대사에 충분한 산소공급을 가져올 수는 없으나 비산소화 심정지

액에 비해 보다 우수한 심근 보호효과를 가져올 수 있었다.

심정지액에 산소를 첨가시키는 방법에 제기되는 문제점^{1,27)}으로는 1)결정상의 심정지액의 낮은 산소 함유 능력, 2)저체온법과 동반하여 빠른 이완마비시 심근 산소 요구량의 저하, 3)최근 심정지액 사용방법에 있어서 간단성의 선호, 4)공기색전의 위험을 들 수 있는데, 특히 공기색전은 심정지액의 일정한 본포를 방해하여 심정지액의 분포가 안된 일정한 부위의 심근보호가 안되는 결과를 초래하므로 주의해야 할 사항이다.

결 론

적출된 흰쥐의 심장을 이용한 실험에서 St. Thomas Hospital No. 2 심정지액(Plegisol)을 산소화시켜 투여하므로써 120분간의 허혈성 심정지 동안에 산소결핍을 감소시켜 심근보호효과를 증진시키므로써 심기능 회복에 우수한 결과를 가져왔다. 그러나 심근온도와 심정지액의 투여량이 고려될 때 산소화 심정지액이 정지된 심장의 잔존 산소요구량을 만족시킬 것인가에 대해서는 아직 더 연구해야 할 사항이다.

REFERENCES

1. Hearse DJ, Stewart DA, Braimbridge MV : *Hypothermic arrest and potassium arrest : metabolic and myocardial protection during elective cardiac arrest. Circ Res* 36 : 481, 1975
2. Kugelberg J, Hagerdal M, Carlsson C : *Myocardial protection during heart surgery: an experimental evaluation of normothermic and hypothermic cardioplegia. Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 13 : 47, 1979
3. Conti VR, Bertranou EG, Blackstone EH : *Cold cardioplegia versus hypothermia for myocardial protection : randomized clinical study. J Thorac Cardiovasc Surg* 76 : 577, 1978
4. Ledingham SJM, Braimbridge MV : *Improved myocardial protection by oxygenation of the St. Thomas Hospital cardioplegic solutions. J Thorac Cardiovasc Surg* 95 : 103, 1988
5. Follette DM, Mulder DG, Maloney JV, Buckberg GD : *Advantages of blood cardioplegia over*

- continuous coronary perfusion of intermittent ischemia. J Thorac Cardiovasc Surg* 76 : 604, 1978
6. Follette D, Fey K, Becker H, Steed D, Mulder DG, Buckberg GD : *Superiority of blood cardioplegia over asanguinous cardioplegia: experimental and clinical study. Circulation* 60(Pt 2) : 1136, 1979
 7. Shapira N, Kirsh M, Jochim K, Behrendt DM : *Comparison of the effect of blood cardioplegia to crystalloid cardioplegia on myocardial contractility in man. J Thorac Cardiovasc Surg* 80 : 647, 1980
 8. Fremes SE, Christakis GT, Weisel RD : *A clinical trial of blood and crystalloid cardioplegia. J Thorac Cardiovasc Surg* 88 : 726, 1984
 9. Bodenhamer RM, DoBoer LWV, Geffin GA : *Enhanced myocardial protection during ischemic arrest: oxygenation of a crystalloid cardioplegic solution. J Thorac Surg* 85 : 769, 1983
 10. William G, Hendren MD, Gillian A : *Oxygenation of cardioplegic solution. J Thorac Cardiovasc Surg* 94 : 614, 1987
 11. Tyers GFO, Morgan HE : *Isolated heart perfusion techniques for rapid screening of myocardial preservation methods. Ann Thorac Surg* 20 : 56, 1976
 12. 이종국 : Cardioplegic solution의 심근보호효과에 관한 실험적 연구. 대한흉부외과 학회지 13 : 321, 1980
 13. 최중범, 송인기, 이재성, 최순호 : 흰쥐의 적출된 작업성 심장에서 허혈성 심장지시 국소냉각법이 심근보호에 미치는 영향, 대한흉부외과학회지 21 : 231, 1988
 14. Follette DM, Mulder DG, Maloney JV Jr, et al : *Advantages of blood cardioplegia over continuous coronary perfusion and intermittent ischemia. J Thorac Cardiovasc Surg* 76 : 604, 1978
 15. Novick RJ, Stefaniszyn HJ, Michel RP, et al : *Protection of the hypertrophied pig myocardium. A comparison of crystalloid, blood, and Fluosol-DA cardioplegia during prolonged aortic clamping. J Thorac Cardiovasc Surg* 89 : 547, 1985
 16. Elert O, Ottermann U : *Cardioplegic hemoglobin perfusion for human myocardium. In Isselhard K (ed), Myocardial Protection for Cardiovascular Surgery. International Symposium, Pharmazeutische Verlagsgesellschaft. pp 134-143, 1979*
 17. Bonhoeffer K : *Der Sauerstoffverbrauch des normal- und hypothermen Hundeherzens von und während verschiedener Formen des induzierten Herzstillstandes. Bibl Cardiol Fasc. 18, 1967*
 18. Bucberg GD, Brazier JR, Nelson RL, Goldstein SM, McDonnell DH, Cooper N : *Studies of the effects of hypothermia on regional myocardial blood flow and metabolism during cardiopulmonary bypass. I. the adequately perfused beating, fibrillating, and arrested heart. J Thorac Cardiovasc Surg* 73 : 87, 1977
 19. Chitwood WR, Sink JD, Hill RC, Wechsler AS, Sabiston DC : *The effects of hypothermia on myocardial oxygen consumption and transmural coronary blood in the potassium-arrested heart. Ann Surg* 190 : 106, 1979
 20. Altman PL, Dittmer DS : *Solubility coefficients of gases in physiological fluids. In: Biological handbooks: respiration and circulation. Bethesda: Federation of American Societies for Experimental Biology. 17-18, 1970*
 21. Barner WB, Laks H, Codd JE : *Cold blood as the vehicle for potassium cardioplegia. Ann Thorac Surg* 28 : 509, 1979
 22. Laks H, Barner HB, Kaiser G : *Cold blood cardioplegia. J Thorac Cardiovasc Surg* 77 : 319, 1979
 23. Barner HB, Kaiser GC, Codd JE : *Clinical experience with cold blood as the vehicle for hypothermic potassium cardioplegia. Ann Thorac Surg* 29 : 224, 1980
 24. Engelman RM, Rousou JH, Dobbs W, Pels MA, Longo F : *The superiority of blood cardioplegia in myocardial preservation. Circulation* 62 : Suppl 1 : 62, 1980
 25. Takamoto S, Levine FH, SaRaia PJ, et al : *Comparison of single-dose and multiple-dose crystalloid and blood potassium cardioplegia during prolonged hypothermic aortic occlusion. J Thorac Cardiovasc Surg* 79 : 19, 1980
 26. Singh A, Farrugia R, Teplitz C, Karlson KE : *Electrolyte versus blood cardioplegia. Randomized clinical and myocardial ultrastructural study. Ann Thorac Surg* 33 : 218, 1982
 27. Engelman RJ, Rouson J, Lemeshow S, Dobbs WA : *The metabolic consequences of blood and crystalloid cardioplegia. Circulation* 64 : Suppl 2 : 67, 1981