

## ACD 혈액 희석 관류의 산염기 평형\*

—Helix 및 Rygg-Kyvsgaard 산화기 사용례—

### Acid-Base Balance in Open Heart Surgery Utilizing ACD Blood Hemodilution\*

서울대학교 의과대학 흉부의과학교실

김중환 · 최지원 · 김정석 · 손광현 · 서경필 · 이영균

#### 서 론

인공심폐기를 사용하여 순환과 호흡을 일시적으로 유지하면서 심장대수술을 할 때에는 생체에 불리한 여러가지 생리학적 및 생화학적 변화가 따른다. 상당히 적절한 것으로 보이는 체외관류에서도 염기를 투여할 필요가 있는 대사성산증이 이터날 수 있으며, 조직의 관류가 아무래도 충분하지 못하다는 증거는 많이 보고되었다.<sup>1-6)</sup> 조직의 관류는 모든 세포에 충분한 산소와 기질을 공급하는 한편 산염기평형을 유지하기 위한 탄산가스과 대사산물의 배출에 긴요한 요건이며, 순환의 혈액학적상태 및 동맥혈의 생화학적 조건과 밀접히 관련되는 것으로, 정상대사를 유지하기에 불충분한 순환과 호흡은 광범위한 세포손상을 초래하게 된다. 따라서 여러기관의 기능장애가 속발된 것이며, 이러한 심폐기를 통한 혈액의 불리한 효과가 체외관류의 장시간에 걸친 임상적사용을 제한하는 주요요소를 이룬다.<sup>1,2)</sup>

심폐기의 개량, 관류수기의 개선, 대사장애에 대한 적절한 관리등이 많이 이루어져왔으나 아직도 많은 난점이 체외관류에서 문제되고 있다. 탄산과다나 저하는 단순한 장애를 일으키나, 대사성산증은 긴박하거나 현존하는 세포의 손상을 의미하는 세포대사의 장애를 뜻하는 것으로, 산염기평형의 상태가 조직의 관류상태를 반영하는 한 지침이 된다. 서울대학교 의과대학 흉부의과학교실에서도 심폐기사용상의 효과에 관한 실험적경험<sup>7-9)</sup>과 함께 임상적으로도 체외순환하에 심대수술을 시행하여왔으므로, 최근의 개심술환자의 임상상태중에서 심폐기가 미치는 효과를 산염기평형을 중심으로 검토하여 보았다.

\* 이 보고는 부분적으로 서울대학병원 임상연구비 및 CMB 연구비로써에 의한

\* 본 논문의 요지는 1969년 1월 24일 제 1차 학회에서 발표하였음

\*\* Donated by CMB Grant

#### 대상 및 방법

##### A. 대 상

서울대학교 의과대학 흉부의과학교실에서 심폐기를 사용하여 개심술을 시행한 환자중, 1968년 1월부터 1969년 11월까지의 증례에서 체외순환을 전후하여 산염기평형에 관하여 검사한 16례를 대상으로 하였다. 선천성심질환이 9례로, 심실중격결손증 4례, 심방중격결손증 3례, 폐동맥판협착증과 Fallot 4증 각 1례이다. 후천성심질환은, 승모판협착증 5례, 승모판폐쇄부전증 및 대동맥판협착폐쇄부전증 각 1례로, 7례이다. 이들의 남녀성비는 11대 5이다. 연령은 8세 내지 41세이고, 체중은 17~57kg이며, 체표면적은 0.74M<sup>2</sup>가 최소례이다. (Table 1)

##### B. 방 법

전례에서 Pump는 Sigmamotor\*\*를 썼으며, Oxygenator는 6례(증례 1~6)에서 Helix reservoir oxygenator를, 나머지 10례(증례 7~16)에서는 Rygg-Kyvsgaard disposable bag oxygenator를 사용하였다. 전례에서 ACD혈액을 Heparin과 Calcose로 conversion하여 사용하였으며 4례(증례 1~4)에서는 신선혈액만으로 심폐기를 충전하였고, 12례에서는 전혈액에 Mannitol용액(10~25%), Hartmann용액 및 1/6M Na-lactate용액을 단독 또는 혼합하여 가함으로써 충전하였다. ACD혈액은 수술당일에 채혈한 신선혈이고, 1unit당 Heparin 30mg과 8.5% CaCl<sub>2</sub>용액 7ml를 가하여서 충전용으로 사용하였다. 충전량은 환자의 체중, Oxygenator용량, 예정관류율을 고려하여 결정하였으며, 최고례가 6.5L이고 최소례는 1.6L이다. 혈액희석도는 체중 kg당 70ml로 계산한 환자혈량과 충전액총량의 화에 대한 비전혈용액의 백분비를 표시한 것이다.

개흉후 우심이를 통하여 상하공정맥에 각각 정맥 Catheter를 삽입하고 Y자관을 통하여 Oxygenator에 연결하고, 동맥관은 Sigmamotor를 통한후 환쪽동맥

**Table 1.** Diagnosis and surgical procdures.

Case No.	Chart No.	Name	Age	Sex	Diagnosis	Surgical procedure
1.	407864	J. S. K.	27	M	MS	Commissurotomy
2.	370439	H. Y.	31	M	MS	Commissurotomy
3.	433856	J. Y. S.	16	M	ASD	Suture closure
4.	311592	J. S. K.	26	M	VSD	Suture closure
5.	444143	J. M. Y.	25	M	ASI	Valve replacement with prosthesis
6.	394963	K. S. Y.	11	F	ASD	Closure with patch graft
7.	430912	K. O. S.	31	F	MI	Annulopalsty and valvuloplasty
8.	180306	L. K. H.	7	M	VSD	Suture slosure
9.	458495	S. J. Y.	12	M	TOF	Total correction
10.	165227	K. H. J.	8	M	VSD	Suture closure
11.	476746	K. B. S.	24	F	PS	Pulmonary valvulotomy
12.	488262	K. S. J.	41	F	MS	Commissurotomy
13.	388838	L. S. Y.	31	M	MS	Commissurotomy
14.	532012	K. H. T.	8	M	VSD	Suture closure
15.	533355	S. M. S.	11	F	ASD	Suture closure
16.	433430	K. Y. K.	25	M	MS	Commissurotomy

에 삽입하여 체외순환로를 설정함을 원칙으로 하였으며 필요에 따라 심방실에 Vent 용관을 추가하였다. 심결개 Sucker 용 Pump는 각각 별개의 Sigmamotor를 따로 사용하였다.

한편 고동맥을 통하여는 Bardic 동맥 Catheter를 넣어 Twin-Viso recorder에 연결하여 직접 기록하여 계속적으로 동맥압의 변동을 감시하였고, 고정맥에 삽입한 P-E관은 척수압계에 연결하여 중심정맥압의 변동을 관찰하였다. 체온은 직장 또는 식도내에 혹은 양자에다 Telethermometer를 삽입하여 중심체온을 측정하였다. 열교환장치는 사용하지 않았으나 충전액온도와 실내온도로하여 관류가 진행되면서 체온은 점차 하강되었다.

심폐기가동전에 5%포도당용액을 충전하여 Pump 속도에 따르는 관류량을 측정하여, 이를 기준으로 환자체중 또는 체표면적에 따르는 관류량결정을 하였다. 관류시 작과 함께 산소주입을 개시하여 관류율의 3~5배량의 100%산소를 Oxygenator에 공급하였으며, 탄산가스농도를 첨가하지 않았다.

충전액의 대사성산중과 기준하는 또는 예견되는 산중을 완충할 목적으로 11례(중례 6~16)에서 7.5%중조수를 충전액에 가하였으며, 염기량으로는 최고 45mEq였다. 수술후 추가한 염기량은 최고 501mEq였다. 마취후 개흉하고 수술이 진행되면서 관류전에 혈압감시용 동맥선을 통하여 Heparin으로 처리한 주사기에 동맥혈을 채취하여 관류전 산염기평형상태를 검사하였다. 심폐기를 가동하여 부분관류에서 전관류로 이행하고 개심

수술을 시행하였으며, 예정관류시간의 도중에서 적어도 관류시작부터 10분이상이 경과한후 다시 동맥혈을 채취하여 관류중혈액으로 검사하였다. 수술조작이 끝나 심장을 봉합하고 전관류에서 부분관류를 거쳐 심폐기를 정지한 직후에 채취한 동맥혈을 관류후 산염기평형검사에 사용하였다. 병실, 관류후 3시간 및 수술다음날의 검사는 경피적고동맥천자로 동맥혈을 채취하였다.

산염기상태의 결정은 Astrup법에 따랐으며, pH는 직접 pH meter로 측정하고, pCO<sub>2</sub>, Standard bicarbonate, Actual bicarbonate, Buffer base 및 Base excess는 Siggaard-Andersen nomogram을 사용하여 얻었으며, Total CO<sub>2</sub> Content는 Henderson-Hasselbalch equation으로 계산하였다.<sup>10)</sup>

## 결 과

### A. 심폐기관류상태(Table 2)

Oxygenator의 충전량은 용량, 환자의 체중 및 체표면적, 예정관류속도등으로 결정하였으며, 관류도중에 추가충전이 필요하였던 증례도 있었다. 최고량의 충전량은 6.5L(중례 5)이었으나 최근 중례에서는 가능한 소량의 충전량으로 관류가 가능하였으며 1.6L(중례 15)를 사용한 예도 있었다. 혈액회석용으로 충전혈액에 가한 용액은 10%, 15% 또는 25% Mannitol 용액을 12례(중례 5~16)에서 250~500ml를 가하고, 이와 동량의 Hartmann 용액을 6례(중례 11~16)에서 추가혼합하였으며, 중례 13에서는 M/6 Na-lactate 용액 200ml를 더

**Table 2.** Pump oxygenator and hemodynamic states.

Case No.	Body Weight (Kg.)	Body surgace Area (M <sup>2</sup> )	Oxyge-nator	Priming volume (L.)	Hemo-dilution (%)	Flow rate		Blood pressure		Duration of per-fusion (min.)	Body tempera-ture(°C)
						(L/M <sup>2</sup> )	(ml./kg.)	Arterial (mm. Hg.)	CVP (cm. H <sub>2</sub> O)		
1.	48.6	1.50	Helix*	5.5	0	1.3—1.9	40—60	50	5.0	45	33.5
2.	40.0	1.35	//	4.1	0	1.5—1.8	50—60	50—80	4.5	27	33
3.	40.0	1.36	//	4.8	0	1.8—2.4	60—80	90	8.5	25	34
4.	45.0	1.45	//	3.5	0	1.5—1.7	50	25—80	—	15	36
5.	57.0	1.75	//	6.5	5	1.4	45	30—40	5.0	195	30
6.	20.5	0.84	//	2.8	7	2.4—3.0	100—125	50—80	4.0—16.0	50	30
7.	49.5	1.51	R—K**	4.7	6	2.1—2.4	65—75	40—60	13.0	55	35.5
8.	18.3	0.78	//	2.8	6	2.1	90	50—70	15.0	50	34
9.	25.0	0.90	//	4.5	4	1.7—2.2	60—80	30—70	8.0—12.0	73	28.5
10.	17.0	0.74	//	3.3	6	2.2—2.7	100—120	50—70	5.0	42	32
11.	47.0	1.43	//	3.2	12	1.6—1.8	50—55	60	3.0—6.5	37	29
12.	38.0	1.28	//	1.7	23	2.1—2.2	70—75	40—50	8.0—11.0	22	35
13.	54.0	1.59	//	2.2	20	2.1—2.4	60—70	40—70	4.0—10.0	63	34
14.	21.5	0.83	//	1.8	24	3.4—3.6	130—140	20—100	9.5—12.5	65	32
15.	28.0	1.00	//	1.6	14	2.8—3.1	100—110	20—80	13.0—15.0	38	33.5
16.	49.0	1.50	//	2.7	11	4.0—4.5	80—90	20—50	18.0—20.0	25	33

\*Helix: Helix reservoir oxygenator.

\*\*R-K: Rygg-Kyvsgaad disposable blood oxygenator.

추가하였다. 따라서 환자혈액의 관류초 혈액회석도는 6례(증례 5~10)는 4~7%이고, 6례(증례 11~16)에서는 11~24%였다. 11례(증례 6~16)에서 충전액에 7.5%중조수 20~50ml(18~45mEq.)를 가하였으며, 증례 13은 중조수 대신 M/6 Na-lactate 용액 200ml(35mEq.)를 가하였다.

관류시간은 평균 52분으로 최단례는 15분이고, 최장례는 195분으로 판막이식을 시행한 증례에서다. 체내체온은 관류가 진행함에 따라 저하되었으나 28.5°C~35.5°C로 전례가 mild hypothermia에 머물렀다. 관류율은 총관류중 1.3~4.5L./M<sup>2</sup>(40~140ml./kg.)였으며, 이때 수축기혈압을 50mm. Hg. 이상으로 유지하려고 노력하였으나 20~100mm. Hg. 간을 변동하였다. 중심정맥압은 4~20cm. H<sub>2</sub>O의 변동을 보였다.

**B. 산염기상태(Table 3. 및 4.)(Fig. 1)**

1. pH: 마취개흉중이며 관류전에는 16례중 7례가 정상범위에 있었고, 5례는 산성이며 4례는 염기성범위에 있어, 평균 7.405(7.269~7.665)이다. 관류중에는 7.369(7.037~7.482)로 3례(증례 1, 4, 6)는 심한 산증을 보였다. 이중 2례는 충전액에 염기를 가하지 않은 증례며, 더욱이 증례 4는 관류도중 산화기에 고장이 있었다. 증례 6은 관류전에 이미 산성의 pH였고, 염기의 산화기 첨가량도 적었다. 기타 8례는 정상 또는 염기성 경향을

보였으며, 염기성 경향을 보인 3례중 2례는 호흡성염기증이 심하였다(증례 14, 15). 관류직후에는 7.344(7.214~7.474)로 좀더 산성으로 기울어 16례중 9례가 산성을 보였다. Helix reservoir oxygenator 사용례중 5례가 산성이며, 이중 4례는 충전시 염기추가가 없었고, 증례 2는 관류전에 심한 호흡성 및 대사성염기증이 겹쳐있던 예로서 관류후에는 pCO<sub>2</sub>와 pH가 정상으로 도라갔으며 대사성평형도 정상화되었다. 증례14는 대사성산증이 심하였음에도 pCO<sub>2</sub>가 심한 감소를 보여 pH가 염기성이었다. 증례 14와 15는 충전시 염기추가량이 적었으며 대사성산증이 심하였다. 관류후 3시간 및 술후다음날에는 각각 4례에서 검사한데 불과하나 염기투여관리로 술후 pH는 정상을 보였다. 전체적으로 pH는 기타 산염기검사상태에 비하여 큰 변화가 없는듯 보이나, 이는 대사성산증과 감소된 pCO<sub>2</sub>로 인한 외전상의 결과인듯 하며, 그런데로 관류중에 산성을 보이며 술후 염기투여등으로 정상내지 염기성경향을 보였다.

2. pCO<sub>2</sub>: 마취중에는 과잉호흡으로 16례중 각각 7례가 정상 또는 저하된 pCO<sub>2</sub>를 보였으며 2례만이 pCO<sub>2</sub>가 정상보다 저류됐다. 관류중에는 더욱 pCO<sub>2</sub>는 감소되어 술전 평균 35.5(18.5~55.5)mm. Hg.에서 32.8(18.5~48.3)mm. Hg.로 진행되었다. 관류중에는 11례중 7례가 낮은 pCO<sub>2</sub>를 보였으며, 다만 증례 4만은 술중 oxygena-

**Table 3.** Acid-base studies.

Case No.	Time of sampling	Actual pH	pCO <sub>2</sub> (mm. Hg.)	Bicarbonate		Total CO <sub>2</sub>	Base Excess	Buffer base	Base administered		Remarks
				Standard	Actual				Initial	Subsequent	
				(mEq. /L.)							
1	Ward	7.442	29.0	19.7	19.5	20.4	-4	35.5	257		Reoperation and tracheostomy.
	Before	7.438	30.7	22.5	20.5	21.4	0	51.0			
	During	7.280	41.5	18.5	18.7	19.9	-6.5	43.5			
	After	7.338	40.5	21.0	21.0	22.2	-3.0	48.0			
	Next day	7.395	40.5	24.0	24.0	25.2	+1.5	48.5			
2	Before	7.665	18.5	29.6	24.5	25.0	+9.7	63.0			Reoperation and tracheostomy.
	After	7.395	37.0	23.3	22.0	23.1	+1.0	63.0			
	Next day	7.425	40.5	32.7	32.7	33.9	+13.0	61.0			
3	Before	7.455	34.4	24.5	23.1	24.1	+0.8	48.2	212		
	After	7.312	27.7	15.8	13.5	14.3	-11.0	36.1			
	3hrs.	7.249	51.0	19.5	21.5	21.7	-5.8	42.0			
	Next day	7.481	40.3	29.0	29.2	30.4	+6.0	52.5			
4	Before	7.388	40.3	23.3	23.4	24.6	-0.7	45.6	257		Oxygenator was obstructed. Cardiac arrest during perfusion and expired 18 hrs. after operation. Tracheostomy.
	During	7.037	48.3	11.4	12.5	13.9	-17.5	28.0			
	After	7.214	40.3	15.7	15.8	17.0	-10.5	33.7			
5	Before	7.326	30.2	17.5	15.2	16.1	-9.0	42.0			Surface hypothermia. Cardiac arrest during perfusion and expired at the end of operation.
	After	7.264	32.7	15.6	14.3	15.3	-11.3	36.1			
6	Before	7.308	42.6	20.1	20.7	22.0	-5.1	43.9	22.5	22.5	
	During	7.219	39.0	15.1	15.3	16.5	-11.4	35.3			
	After	7.290	27.7	15.8	12.9	13.7	-12.0	39.0			
7	Before	7.269	51.0	20.4	22.5	24.0	-4.6	43.8	45	501	Cardiac arrest during perfusion and expired 24hrs. after operation.
	After	7.234	57.7	21.1	23.5	25.2	-4.2	42.4			
	3hrs.	7.446	45.5	28.5	30.1	31.5	+5.7	57.7			
8	Before	7.383	40.0	23.0	23.0	24.7	-1.2	45.2	22.5	167	Mismatched transfusion. Expired 5days after operation.
	During	7.456	31.2	22.0	21.2	22.1	-1.3	44.6			
	After	7.430	36.5	24.0	23.5	24.6	0	45.5			
9	Before	7.442	27.4	20.9	18.0	18.8	-4.0	43.6	45		Cardiac arrest and expired 5hrs. after operation.
	During	7.413	29.5	20.5	18.1	19.0	-4.5	43.0			
	After	7.415	25.4	19.0	15.6	16.4	-6.6	41.1			
10	Before	7.408	36.5	22.8	20.0	23.1	-1.5	46.0	45	167	Cardiac arrest and expired 5hrs. after operation. Tracheostomy.
	During	7.404	37.5	23.2	22.7	23.8	-0.8	46.4			
	After	7.319	42.0	20.5	20.9	22.2	-4.4	42.7			
11	Before	7.435	37.4	24.7	24.3	25.4	+1.0	56.0	45		
	During	7.414	33.4	21.7	20.5	21.5	-2.7	41.0			
	After	7.398	35.0	21.7	21.0	22.1	-2.7	40.0			
12	Before	7.276	55.5	22.4	25.0	26.7	-2.6	44.2	45	22.5	Tracheostomy.
	After	7.309	46.0	21.3	22.0	23.6	-3.3	42.8			

Case No.	Time of sampling	Ac-tual pH	pCO <sub>2</sub> (mm. Hg.)	Bicarbonate		Total CO <sub>2</sub>	Base Excess	Buffer base	Base administered		Remarks
				Stan-dard	Ac-tual				Initial	Subse-quent	
				(mEq. /L.)							
13	Ward	7.389	47.0	25.7	27.5	28.9	+2.2	51.8	35	22.5	
	Before	7.427	30.0	21.5	19.1	20.0	-3.1	45.7			
	During	7.440	27.5	21.1	18.0	18.8	-3.7	45.0			
	After	7.405	27.3	19.5	16.4	17.2	-5.9	43.0			
	3hrs.	7.377	41.0	23.0	23.2	24.4	-1.2	47.7			
Next day	7.409	45.0	26.0	28.7	28.7	+2.9	51.9				
14	Before	7.328	37.2	19.4	18.8	19.9	-5.8	41.1	22.5	100	Tracheostomy.
	During	7.482	23.0	19.5	15.3	16.0	-5.7	41.2			
	After	7.474	17.5	17.4	12.2	12.7	-8.7	38.2			
15	Before	7.561	18.5	21.2	16.7	17.3	-3.5	42.9	18	80	High free plasma hemoglobin without special clinical symptom.
	During	7.475	18.5	17.8	13.7	14.3	-7.9	38.4			
	After	7.306	26.4	15.0	12.6	13.4	-12.1	34.0			
	3hrs.	7.281	40.0	18.2	18.2	19.8	-7.5	39.8			
16	Before	7.365	38.2	21.4	21.0	22.1	-3.2	43.7	45		Tracheostomy.
	During	7.434	31.6	22.1	20.5	21.4	-2.2	44.1			
	After	7.407	33.2	21.5	20.2	21.6	-3.0	43.5			

tor 의 폐쇄를 이트켜 pCO<sub>2</sub>가 정상보다 높았다. 관류직 후에는 34.6(17.5~57.7)mm. Hg. 로 관류전상태에 도라오는 경향을 보이나 16례중 15례가 정상 또는 낮은 pCO<sub>2</sub>를 보였다. 술후에는 전례가 정상 또는 높은 pCO<sub>2</sub>를 보여 술후 3시간과 술후 제1일에는 44.4(40.0~51.0)mm. Hg. 및 41.6(40.3~45.0)mm. Hg. 였다.

**3. Bicarbonate:** Standard bicarbonate 는 술전평균이 이미 정상의 하한에 가까우며 16례중 8례가 정상보다 낮은 값을 보여 이미 대사성산증의 경향이 있음을 보여주었다. 관류중에는 급격히 감소되어 평균 19.4(11.4~23.2)mEq. /L. 로 되어, 11례중 7례가 정상이하의 값을 보였다. Actual bicarbonate 도 이와 비슷한 경향을 보여 관류전 및 관류후에 각각 21.0(15.2~25.0)mEq. /L. 및 17.9(12.5~22.7)mEq. /L. 로 급격한 감소를 보였다.

감소되는 Standard bicarbonate 는 관류중에 진행되는 대사성산증이 더욱 진행됨을 반영하는듯하며, pH 로 나타나는 관류중의 산증경향이 이러한 관류중의 대사성산증에 기인한 것임을 나타내는 증거가 된다. 또한 양 Bicarbonate 값의 관계로 보아 호흡성염기증이 관류전에 이미 존재하며, 관류중에는 급격히 진행되는 대사성산증과 함께 호흡성염기증도 더욱 진행됨을 알 수 있다. 이런 호흡성요소외의 병존은 pCO<sub>2</sub>에서 보는 경향과 평행

하는 변화이다. 이러한 경향은 관류직후의 검사에까지도 계속되어 역시 대사성산증과 병존하는 호흡성염기증을 나타낸다.

술후에는 염기의 투여로, 대사성산증이 교정되어가면서 Standard bicarbonate 도 증가되어 술후 제 1일에서 검사한 4례는 27.9(24.0~32.7)mEq. /L. 로서 오히려 대사성산증에서 대사성염기증으로 전환되는 경향이 있다. pCO<sub>2</sub>의 술후상승에 따르는 변화는 Actul bicarboate 와 Standard bicarbonate 와의 관계에도 반영되어 호흡성염기증의 경향은 소실되었다.

**4. Total CO<sub>2</sub> content:** Total CO<sub>2</sub>도 역시 관류전 평균 22.2(16.1~26.7)mEq. /L. 에서, 관류중에는 감소되는 Bicarbonate 와 더욱 감소되는 pCO<sub>2</sub>를 반영하여 18.8(13.9~23.8)mEq. /L. 로 감소되어 관류직후에 까지 계속되며, 16례중 14례가 정상치보다 저하된 값을 보였다. 술후에는 증가되어간 Bicarbonate 와 다시 증가되는 pCO<sub>2</sub>로 해서 정상화되었다.

**5. Base excess:** 대사성변화를 반영하는 Base excess 는 관류전에 -2.0(-9.0~+9.7)mEq. /L. 이나 16례중 9례가 이미 정상범위에 미달하여 대사성산증이 있었다. 관류중에는 더욱 Base excess 는 감소되어 대사성산증이 진행되었고, 관류직후에도 계속되어 평균 -6.1(-12.1~+1.0)mEq. /L. 로 16례중 12례에서 염기의 부족을 보였

Table 4.

Average and range of acid-base studies.

	Ward	Before Perfusion	During Perfusion	After Perfusion	3hrs. after Perfusion	Next day
pH	7.416 (7.389-7.442)	7.405 (7.269-7.665)	7.399 (7.037-7.482)	7.344 (7.214-7.474)	7.338 (7.249-7.446)	7.428 (7.395-7.481)
pCO <sub>2</sub> mmHg.	38.0 (29.0-47.0)	35.5 (18.5-55.5)	32.8 (18.5-48.3)	34.6 (17.5-57.7)	44.4 (40.0-51.0)	41.6 (40.3-45.0)
Standard bicarbonate mEq. /L.	22.7 (19.7-25.7)	22.2 (17.5-29.6)	19.4 (11.4-23.2)	19.3 (15.0-24.0)	22.3 (18.2-28.5)	27.9 (24.0-32.7)
Actual bicarbonate mEq. /L.	23.5 (19.5-27.5)	21.0 (15.2-25.0)	17.9 (12.2-23.5)	18.0 (12.2-23.5)	23.3 (18.2-30.1)	28.7 (24.0-32.7)
Total CO <sub>2</sub> mEq. /L.	24.7 (20.4-28.9)	22.2 (16.1-26.7)	18.8 (13.9-23.8)	19.0 (12.7-25.2)	24.4 (19.8-31.5)	29.6 (25.2-33.9)
Base excess mEq. /L.	-0.9 (-4.0-+2.2)	-2.0 (-9.0-+9.7)	-5.8 (-17.5-+0.8)	-6.1 (-12.1-+1.0)	-2.2 (-7.5-+5.7)	+5.9 (+1.5-+13.0)
Buffer base mEq. /L.	43.7 (35.5-51.8)	46.6 (41.1-63.0)	41.0 (28.0-46.4)	41.8 (33.7-63.0)	46.8 (39.8-57.7)	53.5 (48.5-61.0)
No. of cases examined	2	16	11	16	4	4

다. 슬후 대사성산증의 교정과 병행하여 Base excess 도 정상으로 도다가 슬후 제1일에는 4례에서 평균 +5.9 (1.5~+13.0)mEq. /L. 로 상승되어 오히려 대사성염기 증의 경향을 보였다.

**6. Buffer base:** 마취중에는 46.6(41.1~63.0)Eq. /L. 으로 8례에서 정상이상이었으나, 나머지 8례는 정상보다 낮은 값을 보였다. 그러나 관류중에는 급격히 하강되어 관류직후에까지도 계속되었다. 이는 Standard bicarbonate 및 Base excess 의 변화와 함께 관류중의 대사성산증을 반영하는 것이다. 슬후에도 같은 경향의 교정되어가는 대사성산증을 반영하여 슬후제1일에는 정상화되었다.

**C. 합병증 기타 (Table 3)**

슬중 및 슬후에 발생한 심정지는 16례중 5례이며 전례가 사망의 전귀를 밟았으며, 심장소생술로 회복되었다가도 다시 심정지가 재발되기 쉬웠다. 이중 1례(증례 5)는 195분간 체외관류하에 대동맥판폐쇄부전증에 대한

판막대치술을 시행한데로서 슬중 소생되었으나 수술중료와 함께 사망하였다. 증례 4는 관류중 산화기의 폐쇄로 혈액에 산소공급이 일시 정지되어 관류중 심정지를 이르게 소생되었으나, 슬후 18시간에 사망하였다. 증례 7은 관류중 심정지를 이르게했으나 슬후 24시간에 다시심정지가 재발되어 사망하였으며 증례 9 및 10은 슬후 5시간에 심정지가 발생하여 폐흉심장맞사지에도 불고하고 사망하였다.

슬후출혈은 2례(증례 1,2)에서 보였으며 재수술후 회복되었다. 증례 8은 슬후회복이 순조로왔으나 부적혈형수혈로 슬후 5일에 사망하였다. 증례 15에서는 슬후 혈색소노가 심하였으며, 관류후 혈장유리혈색소가 395mg. %까지 상승되었으나 슬후 다음날에는 특이한 임상증상 없이 혈장혈색소와 혈색소노가 소실되었다. 총사망은 16례중 6례이며 체외순환과 관련된 사망은 심정지를 초래한 5례(31%)이다.

**고 안**

생체가 손상을 입었을때 반응하는 신진대사의 크기는 손상의 크기에 비례하며, 속으로 불리우는 저관류상태 (low flow state)는 생체가 받는 가장 큰 침습중의 하나다. 조직의 관류가 적당하지 못할때는 조직에의 산소공급이 불충분하여 혐기성대사가 야기되며, 저산소중 내지 무산소증이 진행될수록 세포내에는 대사산물이 축적되어 산증을 이르게 혈액 pH의 하강으로 표현된다. 또한 혐기성해당의 증가는 간, 신, 근육 및 심장등에서 ATP의 급속한 저하를 초래하며, 대사성산증과 ATP저하의

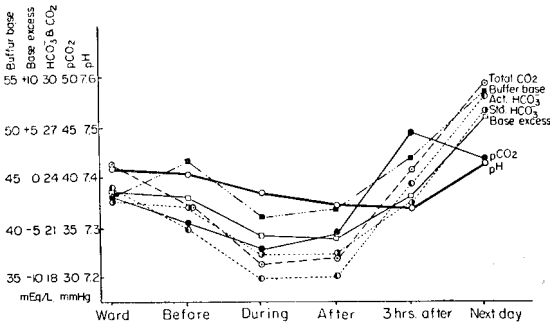


Fig. 1. Average values of acid-base studies.

병존은 불가역성인 대사적 및 생리학적상태의 원인이되기에 충분한 조건이 된다.<sup>11)</sup>

심폐기사용중에 필연적으로 이러나는 대사성산증의 자세한 발생기전에 관하여는 아직 불명한 점이 많으나, 현재로서는 조직의 세소순환을 개선함으로써 이 난점을 해결하려는 방향으로 연구되고 있다.<sup>12), 13)</sup> 심폐기에서 동맥선으로 나가는 혈액은 폐에서 좌심으로 환류되는 혈액과 같고, 조직의 산소 및 기타물질의 수요를 충족할만한 혈류량과 관류압을 갖음이 이상적일 것이다. 그러나 Oxygenater 충전시동중혈액을 사용할 때 이러나는 혈형부적합, 관류후간염<sup>14)</sup>, 발열반응<sup>15)</sup>, 백혈구과다증<sup>16)</sup>, 소위 Homologous blood syndrome<sup>17-19)</sup>, 면역학적반응<sup>20)</sup> 등 합병증의 발생을 주려보고자 가능한 소량의 동중혈액을 사용하려는 혈액회석법이 널리 이용되게되었고, 여러가지 용액이 혈액과 함께 또는 단독으로 쓰이게 되고 이들의 장단점이 많이 보고되었다.<sup>21-28)</sup>

적절하지 못한 관류를 받는 조직의 산소결핍으로 인한 대사성산증의 축적이 심폐기관류중에 불가피하게 대사성산증을 야기할 것이라는 보고가 많다.<sup>4), 5), 29), 30)</sup> 만일 산성인 충전액이 관류전에 교정되지 않은 상태로 체내에 공급되면 체외관류자체로 인하여 발생하는 대사성산증에서 더욱 염기결핍을 조장하는 결과를 초래할 것이다. 한편 Heparin 혈액의 저장문제등으로하여 ACD 혈액이 사용되기도하며, 이때에 고려하여야 할 점으로 ACD 혈액의 심한 대사성산증<sup>34), 36), 37)</sup> 과 구연산염에 의한 Chelation 작용이 있다. 그러나 신선 ACD 혈액을 충전시에 이들 작용을 교정하면 사용할 수 있다.<sup>31), 32)</sup> Killen & Valdes<sup>29)</sup> 는 ACD 혈액 L. 당 50mg 의 Heparin 과 10% CaCl<sub>2</sub> 10ml 를 가한후 THAM 25mEq/L 를 추가하여 1차교정후, 다시 8~22mEq/L. 를 추가하여 재차교정함으로써 보다 정확히 ACD 혈액의 대사성산증을 교정하였다. Nahas<sup>6)</sup> 등은 ACD 혈액의 과잉대사성산이 20~28 mEq/L. 이며 충전혈액에 40mEq/L. 의 THAM 을 가할 것을 주장하였으며, Sessler 등<sup>35)</sup> 은 ACD 혈액 575ml 당 16.5mEq 의 THAM 을 가하였다. 또한 충전시에 염기를 가하지 않고 사용하기도 하나, 이때는 많은 예에서 심폐관류중에 대사성산증을 교정해야하였다.<sup>29), 32)</sup> 이와 같은 경향은 본증례에서도 보였다.

혈액회석용으로 5% Detrose액이 많이 사용되었으나<sup>21), 22)</sup>, 저장성이고 전해질이 없어 Hyponatremia 를 유발하기 쉬우며, 타용액사용시에 비하여 용혈경향이 크다.<sup>39)</sup> Low molecular weight dextran액<sup>18)</sup> 이 그 장점에 의하여 많이 사용되어 5%포도당액에 비하여 혈력학적상태와 신기능을 개선한다고 보고되었으나<sup>23), 40)</sup> Miyauchi

등<sup>39)</sup> 의 실험에서는 상당한 산업기불균형을 초래하고 술 후출혈경향이 있는것으로 보고되었다. Lactate Ringer액과 Ringer액을 사용할때 산업기평형이 크게 안정되고<sup>24), 25), 39)</sup>, 용혈이 적으며, 전해질평형도 유지되어 Lactate Ringer액이 현재로서 선택될만한 혈액회석용액인 듯하고<sup>39)</sup>, 우리의 임상례에서도 이를 사용하였다.

Miyauchi<sup>39)</sup>에 의하면, 전혈을 포함하는 각종회석용액을 사용한 실험에서, 전체적으로 관류가 단시간이라면 인체의 넓고 용통성 있는 Homeostasis 기전으로써 어떤 정맥용액이라도 심폐기충전에 사용될 수 있으나, 역시 시간이 기러지고 복잡한 심내수술에서는 충전액의 적절한 선택이 수술성공에 가장 중요할 것으로 지적되었다.

급혈자의 혈량과 거의 동량의 회석액으로 정량환혈할 때 생체는 심한 저혈압과 산증을 이르기며<sup>41)</sup>, 이는 감소된 산소운반능력으로 속발되는 빈혈성저산소증, 부적절한 완충으로 인한 회석성산증, 관류액의 Catecholamine의 결핍, 혈장고질침투압의 큰 변화등으로 설명될수 있다고 한다.<sup>28), 41)</sup> 또한 혈액의 회석도가 클수록 산업기평형이 크게 지장받는다.<sup>33), 42)</sup>

저온하에서는 CO<sub>2</sub>의 생성이 저하되고 마취 및 심폐기순환으로 CO<sub>2</sub>가 과도히 배출되어 pCO<sub>2</sub>가 크게 감소되기 쉽다. 저탄산증은 가장 효과적인 뇌혈관수축제이며, 과호흡으로 혈관저항이 거의 2배로 증가된다고 한다.<sup>43)</sup> 뇌혈관의 긴장도는 혈액 pH가 안이라 pCO<sub>2</sub>가 영향을 주는 요소이며, 중등도의 pH 변화는 pCO<sub>2</sub>의 변화를 동반할 때에만 뇌혈류에 영향을한다고 한다. 심장환자의 저하된 심박출량으로 볼때 심하게 저하되는 pCO<sub>2</sub>는 뇌혈류를 더욱 장애할지도 모른다.<sup>46)</sup> 호흡성염기증과 심부정맥이 관련되는 때는 빈번하며<sup>47)</sup>, 저탄산증과 이에 속발하는 K의 저하가 특히 심근질환으로 Digitalis를 쓰고있는 환자에서 1차적인 원인이 되는듯하다.<sup>46)</sup> Hypokalemia가 단독적으로도 심실의 부정맥을 이르기지만, pCO<sub>2</sub>의 급작스러운 변화가 또한 심실부정맥을 유발한다.<sup>49)</sup> 심장질환이 있는 환자에 자주 사용되는 Digitalis<sup>50)</sup>, Epinephrine<sup>51)</sup> 및 저산소증<sup>51)</sup>이 또한 심부정맥을 초래한다. 저산소증에서 유산혈증이 되며<sup>52)</sup>, 관류후의 유산농도와 염기부족간의 관계<sup>53), 55), 56)</sup>, 관류속도에 따르는 유산생성의 정도<sup>54)</sup> 등의 보고가 있다. 호흡성염기증자체가 유산혈증을 조장하며<sup>3)</sup>, Bohr 효과등이 있어, 심폐기에 100%산소보다는 소량의 CO<sub>2</sub>를 추가한 산소공급이 필요하다고 한다.<sup>3)</sup>

pCO<sub>2</sub>가 증가되고, 세포외액의 pH가 증가되면 혈관의 수축성이 저하되며<sup>38)</sup> 정맥수축도의 변화, 환류율의 크

기혈액절도, 관류압등 많은 혈력학적 문제로 또한 조직관류의 상태가 변화될 것이다. 체외순환시의 혈력학적변화에 대해서는 따로히 보고될 예정이며, 조직관류에 미치는 영향은 절대적일 것으로, 심폐기관류시에 고려될 큰 문제일 것이다.

산염기불균형에 의하여 야기되는 대사과정은 호흡성변화보다 대사성산염기변화에 더욱 영향을 받는다. Gerst등<sup>34)</sup>은 심실세동의 역치(threshold)는 대사성산염기평형의 불균형과 직접 관계되며, 호흡성산염기불균형이 아님을 지적하였다. 대사성산증은 심실세동의 역치를 저하시키며, 호흡성산증이나 산증자체(pH의 저하)는 관계가 적어 심실세동역치를 변화할 수 없다고 하였다. 반대로 심실세동술(defibrillation)은 pCO<sub>2</sub>의 상승이나 pH의 저하보다는 대사성산증과 관계되어 곤란하다고 하였다.<sup>34)</sup>

본 증례에서 보는바와 같이 관류의 종료와 함께 환자 자신의 호흡으로 급속히 정상으로 회복되는 경향을 보이나, 대사성산염기평형은 관류후에 속히 중화되지 않으며 대사성피화나 신기능으로의 배설로 보다 서서히 교정된다. 과도하게 저하된 pCO<sub>2</sub>는 혈관수축작용이 있어 관류중에 이리나는 대사성산증을 악화한다.<sup>3), 34)</sup> 체외관류중에 정상 또는 약간 높은 pCO<sub>2</sub>를 유지하는 것이 신체조직의 관류의 저하를 주리며 따라서 대사성산증의 발생경향도 감소한다는 증거도 있다.<sup>3), 30), 34)</sup>

### 결 론

1. 최근 2년간에 시행한 체외순환하심술환자중 16례를 대상으로하여, 주로 산염기평형을 중심으로 심폐기가 환자에 미치는 영향을 검토하였다.
2. 심폐기충전용혈액의 산염기평형이 관류후상태에 미치는 영향이 크며, 충전전에 적절한 대사성산증의 교정이 선행되어야함을 강조하였다.
3. 심폐기로 체외관류시에 필연적으로 야기되는 대사성산증의 원인은 조직관류의 부적절함을 지적하는 것이며, 혈력학적검토가 필요함을 보였다.
4. 심폐기관류로 인한 사망은 16례중 5례(31%)이며, 전례가 심정지가 사인이었다.
5. 대사성산증과 심정지와와의 관계를 검토하였으며, 호흡성염기증의 합병의 불리한점을 강조하였다.

(本稿에 있어 本校 小兒科 高光昱副教授의 援助를 感謝한다.)

\* Supported in Part by CMB Grant No. : 68-007-4 and Clinical Research Grant from Seoul National University Hospital.

### ABSTRACT

#### Acid-Base Balance in Open Heart Surgery Utilizing ACD Blood Hemodilution\*

Chong Whan Kim, M. D., Chi Won Choi, M. D., Jung Seok Kim, M. D., Kwang Hyun Sohn, M. D., Kyung Phill Suh, M. D. and Yung-Kyoon Lee, M. D.

Department of Thoracic Surgery, College of Medicine, Seoul National University

Acid-base balance of cardiopulmonary bypass cases utilizing ACD blood and hemodilution technique with helix reservoir and Rygg-Kyvsgaard bag oxygenators in sixteen patients was studied.

The acid-base balance of prime blood was one of the great concern in the course of the post-perfusion period, and it suggested that the adequate correction of metabolic acidosis of priming blood should be done before heart-lung bypass.

It was also indicated that the inadequate tissue perfusion may be the cause of inescapable metabolic acidosis after extracorporeal circulation and stressed the necessity of hemodynamic considerations altogether.

The four cases of mortality were due to ventricular fibrillation which seemed to be caused mainly by metabolic acidosis.

The average values observed immediately after perfusion were as follows: pH 7.344 (7.214-7.474), pCO<sub>2</sub> 34.6 (17.5-57.7)mm. Hg., standard bicarbonate 19.3(15.0-24.0) mEq./L., actual bicarbonate 18.0 (12.2-23.5)mEq./L., total CO<sub>2</sub> 19.0(12.7-25.2)mEq./L., base excess -6.1 (-12.1-+1.0) mEq./L. and buffer base 41.8 (33.7-63.0)mEq./L.

### REFERENCES

1. Clowes, G. H. A. Jr. : *Extracorporeal maintenance of circulation and respiration. Physiol. Rev.* 40: 826, 1960.
2. Andersen, M. N. & Hambraeus, G. : *Physiologic and biochemical responses to prolonged extracorporeal circulation. Ann. Surg.* 153:592, 1961.
3. Andersen, M. N., Mendelow, M. & William-Olsson, G. : *Relations of respiratory alkalosis to*



- metabolic acidosis during extracorporeal circulation. Surgery. 53:730, 1963.*
4. Burton, G. W. : *Metabolic acidosis during profound hypothermia. Anesthesia. 19:365, 1964.*
  5. Dobell, A. R. C., Gutelius, J. R. & Murphy, D. R. : *Acidosis following respiratory alkalosis in thoracic operations with and without heart-lung bypass. J. Thoracic & Cardiovas. Surg. 39:312, 1960.*
  6. Nahas, G. G., Malm, J. R., Manger, W. M., Verosky, M. & Sullivan, S. F. : *Control of acidosis and the use of tritrated ACD blood in open-heart surgery. Ann. Surg. 160:1049, 1964.*
  7. 李寧均, 李永麟, 李東植, 崔秉武, 鄭浚, 李元浩, 朴京民, 趙英潛, 李濛范 : 體外循環下 心臟外科에 관한 研究. 大韓外科學會雜誌, 4(1):1, 1962.
  8. 李逢夏 : 低温血液稀釋體外循環法에 관한 實驗的 研究. 서울의대잡지 4(4):33, 1963.
  9. 朴京民 : 體外循環下酸鹽基平衡 및 電解質變動에 관한 實驗的 研究. 中央醫學 13(2):163, 1967.
  10. 崔炳權, 金炯九, 高光昱 : 우리나라 正常成人血液의 酸鹽基平衡. 中央醫學 15:413, 1968.
  11. Sehumer, W. & Kukral, J. C. : *Metabolism of shock. Surgery. 63:630, 1968.*
  12. Lee, W. H., Krumhaar, D., Fonkalsrud, E. W., Schjeide, O. A. & Maloney, J. V. : *Denaturation of plasma proteins as a cause of morbidity and death after intracardiac operation. Surgery. 50:29, 1961.*
  13. Hollenberg, M, Pruett, R. & Thal, A. : *Vasoactive substances liberated by prolonged bubble oxygenation. J. Thoracic & Cardiovas. Surg. 45:402, 1963.*
  14. Sanderson, R. G., Ellison, J. H., Benson, J. A. & Starr, A. : *Jaundice following open heart surgery. Ann. Surg. 165:217, 1967.*
  15. Wheeler, E. O., Turner, J. D. & Scannel, J. G. : *Fever, splenomegaly and atypical lymphocytes. A syndrome observed after cardiac surgery utilizing a pump oxygenator. New England J. Med. 266: 454, 1952.*
  16. Kahn, D. R., Ertel, P. Y., Murphy, W. H., Kirsh, M. M., Vasyanon, S., Stern, A. M. & Sloan, H. : *Pathogenesis of the post-cardiotomy syndrome. J. Thoracic & Cardiovas. Surg. 54:682, 1967.*
  17. Gadboys, H. L., Slonim, R. & Litwak, R. S. : *Homologous blood syndrome. I. Preliminary observations on its relationship to clinical cardiopulmonary bypass. Ann. Surg. 156:793, 1962.*
  18. Litwak, R. S., Slonim, R., Wisoff, B. G. & Gadboys, H. L. : *Homologous blood syndrome during extracorporeal circulation in man. II. Phenomena of sequestration and desequestration. New England J. Med. 268:1377, 1963.*
  19. Gadboys, H. L., Jones, A. R., Slonim, R., Wisoff, B. G. & Litwak, R. S. : *The homologous blood syndrome: III. Influence of plasma, buffy coat, and red cells in provoking its manifestations. Am. J. Cardiol. 12:194, 1963.*
  20. Schrek, R. & Neville, W. E. : *In vitro studies on the danger of use of mixed blood for open heart surgery. Ann. Surg. 160:275, 1964.*
  21. Cooley, D. A., Beall, A. C. Jr. & Grondin, P. : *Open heart operations with disposable oxygenators, 5% dextrose prime, and normothermia. Surgery. 52:713, 1962.*
  22. Zuhdi, N., McColloush, B., Carey, J. & Krieger, C. : *Hypothermic perfusion for open heart surgical procedures. Report on the use of a heart lung machine primed with five per cent dextrose in water inducing hemodilution. J. Internat. Coll. Surgeons. 35:319 1961.*
  23. Long, D. M., Sanchez, L., Varco, R. L. & Lillehei, C. W. : *The use of low molecular weight dextran and serum albumin as plasma expanders in extracorporeal circulation. Surgery. 50:12, 1961.*
  24. Neville, W. E., Spinazzola, A., Banuchi, F., Sciccitano, L. P. & Peacock, H. : *Clinical experience with buffered Ringer's lactate solution for total prime of the disc oxygenator during carduopulmonary bypass. J. Thoracic & Cardiovas. Surg. 48:101, 1964.*
  25. Roe, B. B., Swenson, E. E., Hepps, S. A. & Bruns, D. L. : *Total body perfusion in cardiac operations: use of balanced electrolytes and low molecular weight dextran. Arch. Surg. 88:128, 1964.*
  26. Litwak, R. S., Gadboys, H. L., Kahn, M. & Wisoff, B. G. : *High flow total body perfusion utilizing diluted perfusate in a large prime system.*

- J. Thoracic & Cardiovas. Surg.* 49:74, 1965.
27. Silvey, J., Šujananský, E., Schnorrer, M., Hrubíšková, K., Slezák, J., Gabauer, I. & Styk, J. : *The use of gelatinous priming solution for extracorporeal circulation.* *J. Thoracic & Cardiovas. Surg.* 55:350, 1968.
  28. Gadboys, H. L., Litwak, R. S., Wallace, H. W., Kahn, M., Kochwa, S. & Buerger, W. : *Experimental large volume hemodilution with plasma.* *J. Thoracic & Cardiovas. Surg.* 52:112, 1966.
  29. Killen, D. A. & Valdes, L. G. : *Correction of the metabolic acidosis associated with use of ACD-blood-preserved blood for cardiopulmonary bypass.* *J. Thoracic & Cardiovas. Surg.* 55:178, 1968.
  30. Kittle, C. F., Hiroshi, A. & Brown, E. B. Jr. : *The role of pH and CO<sub>2</sub> in the distribution of blood flow.* *Surgery.* 57:139, 1965.
  31. Foote, A. V., Trade, M. & Maloney, J. V. Jr. : *An experimental and clinical study of the use of acid-citrate-dextrose(ACD) blood for extracorporeal circulation.* *J. Thoracic & Cardiovas. Surg.* 42:93, 1961.
  32. Jennings, E. R., Beland, A. J., Cope, J. A., Ellestad, M. H., Monroe, C. & Shadle, O. W. : *Citrate toxicity and the use of anticoagulant acid citrate dextrose blood for extracorporeal circulation.* *Surg. Gynec. & Obst.* 120:997, 1965.
  33. Allardyce, D. B., Yoshida, S. H. & Ashmore, P. G. : *The importance of microembolism in the pathogenesis of organ dysfunction caused by prolonged use of the pump oxygenator.* *J. Thoracic & Cardiovas. Surg.* 52:706, 1966.
  34. Gerst, P. H., Fleming, W. H. & Malm, J. A. : *A quantitative evaluation of the effects of acidosis and alkalosis upon the ventricular threshold.* *Surgery.* 59:1050, 1966.
  35. Sessler, A. D., Taswell, H. F., Moffitt, E. A. & Kirkln, J. W. : *Heparinized versus acid-citrate-dextrose blood for cardiopulmonary bypass.* *Mayo Clin. Proc.* 40:859, 1965.
  36. Baue, A. E., Hermann, G. & Shaw, R. S. : *A study of bank blood toxicity.* *Surg. Gynec. & Obst.* 113:40, 1961.
  37. Drake, C. T., Masalalad, F. & Lewis, F. J. : *The effect of low molecular weight dextran upon the blood flow during extracorporeal circulation.* *J. Thoracic & Cardiovas. Surg.* 42:735, 1961.
  38. Campbell, G. S. : *Cardiac arrest: Further studies on the effect of pH changes on vagal inhibition of the heart.* *Surgery.* 38:615, 1955.
  39. Miyauchi, Y., Inoue, T. & Paton, B. C. : *Comparative study of priming fluids for two-hour hemodilution perfusion.* *J. Thoracic & Cardiovas. Surg.* 52:413, 1966.
  40. Mainardi, L. C., Bhanganada, K., Mack, J. D. & Lillehei, C. W. : *Hemodilution in extracorporeal circulation: comparative study of low molecular weight dextran and 5% dextrose.* *Surgery* 56:349, 1964.
  41. Gadboys, H. L., Litwak, R. S., Ishiguro, J. & Kahn, M. : *Large-volume hemodilution.* *Circulation. Suppl.* 1:121, 1965.
  42. Cruz, A. B. & Callaghan, J. C. : *Hemodilution in extracorporeal circulation: large or small non-blood prime?* *J. Thoracic & Cardiovas. Surg.* 52:690, 1966.
  43. Schmidt, C. F. : *Twenty years of cerebral blood flow measurements.* *Circulation Res.* 11:357, 1962.
  44. Wollman, H., Stephen, G. W., Clement, A. J. & Danielson, G. K. : *Cerebral blood flow in man during extracorporeal circulation.* *J. Thoracic & Cardiovas. Surg.* 52:558, 1966.
  45. Lassen, N. A. : *Cerebral blood flow and oxygen consumption in man.* *Physiol. Rev.* 39:183, 1959.
  46. Blachly P. H. & Kloster, F. E. : *Relation of cardiac output to post-cardiotomy delirium.* *J. Thoracic & Cardiovas. Surg.* 52:442, 1966.
  47. Flemma, R. J. & Young, W. G. Jr. : *The metabolic effects of mechanical ventilation and respiratory alkalosis in postoperative patients.* *Surgery.* 56:36, 1964.
  48. Cline, R. E., Wallace, A. G., Young, W. G. Jr. : *Electrophysiologic effects of respiratory and metabolic alkalosis on the heart.* *J. Thoracic & Cardiovas. Surg.* 52:769, 1966.
  49. Silberblatt, C. W., Wasserman, F., Baum, G. I. & Traitz, J. J. : *Factors associated with the development of ectopic rhythms during surgery.* *Am.*

- J. Surg.* 103:102, 1962.
50. Vassalle, M., Greenspan, K. & Hoffman, B. F. : *An analysis of arrhythmias induced by ouabain in intact dogs.* *Circulation Res.* 13:132, 1963.
51. Hoffman, B. F. & Cranefield, P. : *The physiologic basis of cardiac arrhythmias.* *Am. J. Med.* 37: 670, 1964.
52. Huckabee, W. E. : *Relationship of pyruvate and lactate during anaerobic metabolism: local tissue components of total body O<sub>2</sub> debt.* *Am. J. Physiol.* 19:253, 1959.
53. Litwin, M. S., Paruco, F. G., Rubin, C., Harken, D. E. & Moore, F. D. : *Acidosis and lactacidemia in extracorporeal circulation: significance of perfusion flow rate and the relation to preperfusion respiratory alkalosis.* *Ann. Surg.* 149:188, 1959.
54. Paneth, M., Sellers, R., Gott, V. L., Weirich, W. L., Allen, P., Read, R. C. & Lillehei, C. W. : *Physiologic studies upon prolonged cardiopulmonary bypass with the pump oxygenator with particular reference to 1) acid-base balance, 2) siphon caval drainage.* *J. Thoracic Surg.* 34:570, 1957.
55. Clowes, G. H. A. Jr., Sabga, G., Kontaxis, N., Tomin, R., Hughes, M., & Simeone, J. A. : *Effects of acidosis on cardiovascular function in surgical patients.* *Ann. Surg.* 154:524, 1961.
56. Ballinger, W. F., II, Vollenweider, H., Pierucci, L., Jr. & Templeton, J. Y., Jr. : *Anaerobic metabolism and metabolic acidosis during cardiopulmonary bypass.* *Ann. Surg.* 153:499, 1961.