

体外循環下開心術時の血清酵素活性，酸塩基平衡 及び血清電解質の推移に関する臨床的研究

京都大学医学部外科学教室第2講座（指導：木村忠司教授）

大津赤十字病院外科（院長：後藤光治博士）

黄 秋 雄

〔原稿受付：昭和47年8月22日〕

Clinical Studies for Open Heart Surgery with Extracorporeal Circulation

—Serum Enzyme Activity, Acid-base Balance and Electrolyte Levels—

by

CHIU HSIUNG HUANG

The 2nd Surgical Department, Kyoto University Medical School
(Director : Prof. CHUJI KIMURA)

The Department of Surgery, Otsu Red-Cross Hospital

Fifty-eight patients underwent cardiac surgery. Fifty-two patients had intra-cardiac operations with extracorporeal circulation using a heart-lung machine. Another six patients had closed heart surgery. Serum enzyme activity, acid-base balance and electrolyte levels were measured before, during and after surgery.

1) Serum chloride and calcium concentrations remained within normal limits during perfusion, but serum potassium and sodium concentrations decreased during perfusion, and returned to preoperative levels six hours postperfusion.

2) Base excess decreased rapidly soon after anesthesia in all cases. Following correction of priming fluids with 7.0% sodium bicarbonate and following administration of the same solution in the bypass circuit every 30 minutes during perfusion the possible occurrence of metabolic acidosis was controlled fairly successfully and base excess returned to normal with 24 hours after operation in most cases.

3) Blood lactate and pyruvate levels rose immediately after anesthesia, and high values were found especially after prolonged perfusion.

4) Serum enzyme activity after operation, was much greater after extracorporeal circulation than after closed heart surgery.

5) Serum enzyme activity with extracorporeal circulation was highest in patients operated on for valve replacement or correction of tetralogy of Fallot, and next highest in those needing mitral valvotomy and repair of ventricular septal defect. The rise in serum enzyme activity was much less in patients with atrial septal defect.

6) Examinations were carried out in patients with atrial septal defect—the

largest group and the one in which the details of the surgical operation varied least. A negative correlation was noted between serum enzyme activity 24 hours after operation and base excess 30 minutes postperfusion.

7) There was a positive correlation between serum lactic dehydrogenase and serum glutamic oxalacetic transaminase levels 30 minutes postperfusion, but not 24 hours after operation. The correlation between serum alpha hydroxybutyrate dehydrogenase and serum glutamic oxalacetic transaminase levels was the same.

8) Patients with a high serum lactic dehydrogenase level also showed a high alpha hydroxybutyrate dehydrogenase level, with a positive correlation both 30 minutes postperfusion and 24 hours after operation.

I 緒 言

1954年 LaDue¹⁾等により心筋硬塞患者では、その血清中の GOT (glutamic oxalacetic transaminase) が上昇していることが明らかにされて以来諸種心疾患に際しての血清諸酵素の推移が俄かに注目されるようになって来た。そして、各種心疾患の診断や予後の判定あるいは病因の解明にひろく利用されるようになって来た。更に血清 GOTのみならず、血清 LDH (lactic dehydrogenase), 血清 HBD (alpha hydroxybutyrate dehydrogenase), 血清 CPK (creatin phosphokinase) 等についても、同様にその測定値が夫々認められ得るようになった。

心臓外科領域に於ける各種血清酵素学的研究を文献的に調査してみると、血清 GOT に関しては、Crafoord²⁾等が初めて開心術の本血清酵素活性値に及ぼす影響を検索して居り、その後 Baer³⁾等、Quinn⁴⁾等、Fraser⁵⁾等、Snyder⁶⁾等の研究成績が相次いで報告されている。更に血清 LDH, CPK, HBD に関しても Welbourn⁷⁾等、Dieter⁸⁾等、Pyörälä⁹⁾等、Kuhn¹⁰⁾等、Norberg¹¹⁾等、Hess¹²⁾¹³⁾等、Ebashi¹⁴⁾等の報告がみられるが、併し、斯かる血清酵素活性値の変動は、心筋組織の損傷にもとずくとする説、心筋組織のみならず、肝組織を初めとする全器官の複雑な反応にもとずくとする説等があり、未だ意見の完全な一致をみていないのが現状である。

本研究は、各種開心術に際して、それが各臓器組織に及ぼす影響を数値的に知るという意味で、その術前、術中、術後の血清 LDH, HBD, GOT, GPT, CPK 活性値を測定したが、殊に、体外循環に際しての血清 HBD 値の推移に関しては未だその報告は少なく、特にこの点については詳細な検討を行なった。また、術前、術中、術後の血清電解質の変動、血液酸塩

基平衡、血中乳酸、ピルビン酸値等の推移についても併せ検討した。

II 検 査 対 象

昭和43年3月から昭和44年12月に至るまでの間に京都大学医学部外科学教室第2講座及び大津赤十字病院第2外科に於て、心臓手術を受けた患者の中、非体外循環症例群として6例及び体外循環症例群として、人工弁置換術を行なった症例10例、フォロー四徴症例(TF)8例、心室中隔欠損症例(VSD)10例、人工弁置換以外の僧帽弁弁膜症例(直視下僧帽弁交連切開例)6例、心房中隔欠損症例(ASD)15例、其他3例、計58例について検索した(第1表)。

III 測定項目並びに測定方法

(1) 動脈血 pH 値: 動脈血採血後、速やかに氷室内に貯蔵して、6時間以内に Astrup¹⁵⁾の Microgasalyser により測定した。

(2) 動脈血 PO₂, PCO₂: Astrup の Microgasalyser を用い、夫々 PO₂-、PCO₂- 電極を用いて測定した。

(3) Base excess¹⁶⁾¹⁷⁾ 値: 37°C に於ける動脈血 pH 値 PCO₂、ヘモグロビン含量より Siggaard Andersen のノモグラムを用いて Base excess 値 (mEq/L) を算出した。

(4) 血中乳酸値: 全血を用い、Barker-Summers-on¹⁸⁾の方法によって測定した。

(5) 血中ピルビン酸値: 全血を用い、Friedmann-Haugen¹⁹⁾の方法によって測定した。

(6) Excess lactate²⁰⁾²¹⁾²²⁾: 次式の如き Huckabee の提唱する Excess lactate (mM/L) の算出法にもとずき算出した。

$$XL = (L_n - L_0) = (P_n - P_0) (L_0 / P_0)$$

第 1 表

症 例	年 令	性 別	病 名	体 環 外 時 間	手 術 式	人 工 肺	予 後	酵 素 及 び 名 BE	術 前	体 外 循 環 後		
										30分	24時間	2日
1	8	♂	A S D, P S	35分	A S D根治 P C	Bubble	良 好	LDH	310	380	640	580
								HBD	75	93	325	300
								GOT	38	48	35	35
								CPK	4	64.5	310	175
								BE	-8.5	-13	-1.2	
2	34	♀	A S D	25分	A S D根治	Bubble	良 好	LDH	385	270	550	550
								HBD	100	75	275	380
								GOT	22	31	75	42
								CPK	0	2.5	113	46
								BE	-2.3	-7		
3	19	♀	A S D	17分	A S D根治	Bubble	良 好	LDH	290	270	440	450
								HBD	88	135	280	210
								GOT	31	31	50	45
								CPK	0	0	18	16
								BE	+2.0	-5.3	-8	
4	24	♂	A S D	45分	A S D根治	Bubble	良 好	LDH	360	330	580	700
								HBD	175	175	420	470
								GOT	22	35	83	50
								CPK	0	23	104	69
								BE	-4.3	-7.5	-1.8	
5	30	♂	A S D	32分	A S D根治	Bubble	良 好	LDH	550	526	710	520
								HBD	250	138	340	255
								GOT	29	35	56	50
								CPK				
								BE	-5.1	-9.5	-2.0	-1.2
6	26	♂	A S D	25分	A S D根治	Bubble	良 好	LDH	300	370	500	385
								HBD	155	155	255	220
								GOT	32	38	44	44
								CPK	0	11	109	88
								BE	-7	-2.5	-2.0	-2.0
7	20	♀	A S D	30分	A S D根治	Bubble	良 好	LDH	270	565	690	690
								HBD	82	280	350	335
								GOT	22	38	60	42
								CPK	6	19.5	54	53.8
								BE	-5	19.5	-5.0	
8	10	♀	A S D	30分	A S D根治	Bubble	良 好	LDH	250	420	500	660
								HBD	115	215	265	390
								GOT	15	43	50	42
								CPK	3	23	74	16.5
								BE				

症 例	年 令	性 別	病 名	体 外 時 間 循 環	手 術 式	人 工 肺	予 後	酵 素 及 び 名 BE	術 前	体 外 循 環 後		
										30分	24時間	2日
9	16	♂	ASD	22分	ASD根治	Bubble	良 好	LDH HBD GOT CPK BE	250 60 17 +1.2	230 90 31 -6.5	590 195 43	450 195 31
10	6	♂	ASD	24分	ASD根治	Bubble	良 好	LDH HBD GOT CPK BE	250 95 25 -7.8	180 100 31 -3.5	550 348 118	570 364 79
11	6	♂	ASD	20分	ASD根治	Bubble	良 好	LDH HBD GOT CPK BE	260 160 25 -0.2	280 150 32 -11.0	720 330 83	570 325 50
12	16	♂	ASD	17分	ASD根治	Bubble	良 好	LDH HBD GOT CPK BE	200 80 17 9.5		200 190 38 74	330 240 48 78
13	15	♂	ASD	25分	ASD根治	Bubble	良 好	LDH HBD GOT CPK BE	193 92 20 9		750 375 178 121	460 298 44 104
14	27	♀	ASD	25分	ASD根治	Bubble	良 好	LDH HBD GOT CPK BE	200 115 23 -6.0		530 170 45	500 210 55
15	7	♂	ASD	30分	ASD根治	Bubble	良 好	LDH HBD GOT CPK BE	270 210 11 2.5	180 375 43 15	460 280 92 142	490 240 60 224
16	27	♂	VSD	70分	VSD根治 PGD	Bubble	良 好	LDH HBD GOT CPK BE	350 105 22 0 -2.7	440 177 50 17 -4.0	790 340 57 75	645 314 42 58

症例	年齢	性別	病名	体外循環時間	手術式	人工肺	予後	酵素名	及びBE	術前	体外循環後		
											30分	24時間	2日
17	7	♀	VSD	30分	VSD根治 CDS	Bubble	良 好	LDH HBD GOT CPK BE	300 185 28 0 +0.7	420 130 42 7 +1.0	725 310 55 57 -2.2	490 255 45 44	
18	8	♂	VSD, PH	50分	VSD根治 PGD	Disc	良 好	LDH HBD GOT CPK BE	310 125 25 4 -2.9	360 220 50 22.5 -11.6	980 715 75 52 -2.5		
19	8	♂	VSD, PH	70分	VSD根治 PGD	Disc	良 好	LDH HBD GOT CPK BE	384 120 67 67 -6.5	530 250 67 67 +5.2	1160 840 178 92 -7.8	1270 960 92	
20	19	♀	VSD	70分	VSD根治 PGD	Bubble	良 好	LDH HBD GOT CPK BE	200 120 25 55 -2.0	450 230 55 67 -5.6	740 360 67 90 -4.7	500 340 90	
21	7	♀	VSD	40分	VSD根治 PGD	Bubble	良 好	LDH HBD GOT CPK BE	440 150 35 42 -0.2	460 217 42 275 -7.8	740 350 275 345 ±0	740 370 345 -3.7	
22	7	♀	VSD	40分	VSD根治 CDS	Bubble	良 好	LDH HBD GOT CPK BE	380 130 38 17 -4.8	710 300 83 290 -2.1	1220 1000 550 275 -1.0		
23	10	♀	VSD	35分	VSD根治 CDS	Bubble	良 好	LDH HBD GOT CPK BE	300 106 22 38 -7.0	375 180 280 75 -6.5	590 285 75 75 +1.2	570 285 75	
24	23	♀	VSD	23分	VSD根治 CDS	Bubble	良 好	LDH HBD GOT CPK BE	400 170 245 535 9.5	470 245 310 46.5	720 535 310		

症 例	年 令	性 别	病 名	体 環 外 時 間	手 術 式	人 工 肺	予 後	術 体 外 循 環 後				
								酵 及 素 び 名 BE	術 前	30分	24時間	2日
25	7	♂	VSD	35分	VSD根治 CDS	Bubble	良	LDH	220	390	475	475
							好	HBD	190	200	295	325
								GOT	25	48	48	50
								CPK	2.5	38	102	40
								BE				
26	16	♀	TF	90分	TF根治	Disc	良	LDH	310	560	710	830
							好	HBD	140	218	340	515
								GOT	30	75	210	155
								CPK				
								BE	-8.5	-14.0	-4.8	
27	5	♂	TF	123分	TF根治	Disc	良	LDH	400	600	1220	
							好	HBD	160	315	1000	
								GOT	20	60	178	
								CPK				
								BE	-6.5	-2.5	-2.6	
28	14	♂	TF	85分	TF根治	Disc	良	LDH	460	770	1120	890
							好	HBD	285	355	585	500
								GOT	29	92	92	147
								CPK				
								BE	-7.8	-8.5	-6.0	-3.7
29	5	♂	TF	82分	TF根治	Disc	良	LDH	300	690	920	
							好	HBD	170	495	570	
								GOT	25	92	137	
								CPK	0	6	39	
								BE	-6.5	-10.2	-1.0	
30	6	♂	TF	95分	TF根治	Disc	良	LDH	560	650	1280	1340
							好	HBD	250	313	820	1000
								GOT	25	83	440	118
								CPK				
								BE	-7.7	-10.0	-4.0	
31	13	♂	TF	123分	TF根治	Disc	良	LDH	320	720	1260	1090
							好	HBD	130	390	930	790
								GOT	21	110	275	117
								CPK				
								BE	-2.7	+1.0	-3.8	
32	13	♂	PF	115分	PF根治	Disc	良	LDH	300	560	1800	2040
							好	HBD	260	283	850	970
								GOT	30	105	465	890
								CPK				
								BE	-0.4	-11.5	-4.0	

症例	年齢	性別	病名	体外循環時間	手術式	人工肺	予後	酵 素 名	及 び BE	術 前	体外循環後		
											30分	24時間	2日
33	20	♀	TF	110分	TF根治	Disc	良 好	LDH HBD GOT CPK BE	390 170 20		640 350 27	680 370 22	
34	42	♀	MS, AI, TI	50分	MC	Disc	良 好	LDH HBD GOT CPK BE	180 80 32 5.5 -2.5	540 255 55	630 270 60 71 +5.5	520 260 34	
35	42	♀	MS, AI	45分	MC	Disc	良 好	LDH HBD GOT CPK BE	360 90 34 2.5 -1.0	815 325 67	870 390 83 160 -4.8	545 435 55 112	
36	39	♀	MS, PH	85分	MC	Disc	良 好	LDH HBD GOT CPK BE	200 50 28 6 -4.0	670 280 50	740 385 55 122 ±0	570 350 60 87	
37	46	♀	MS	60分	MC	Disc	良 好	LDH HBD GOT CPK BE	350 142 25 0 -3.8	580 285 82	720 400 92 91 +1.0	725 470 60 121	
38	27	♀	MS	43分	MC	Disc	良 好	LDH HBD GOT CPK BE	160 100 22 -7.6	350 140 42	650 368 55 -4.5	550 300 45	
39	36	♂	MI	77分	MP	Disc	良 好	LDH HBD GOT CPK BE	180 165 25 0 -6.5	800 365 31 103	640 480 67 102	420 215 68 74	
40	20	♂	Ebstein	108分	Ebstein 根治	Disc	良 好	LDH HBD GOT CPK BE	95 80 22 18	730 325 178 113	760 480 80 196	780 390 83 114	

症 例	年 令	性 别	病 名	体 外 時 間	手 術 式	人 工 肺	予 後	酵 素 名	及 び BE	術 体 外 循 環 後			
										前	30分	24時間	2日
41	15	♂	MI, AI	145分	MVR	Disc	良	LDH	310	620	925	860	
							好	HBD	110	383	470	460	
								GOT	22	127	128	75	
								好	CPK				
								BE	-2.2	-3.3	+0.3		
42	18	♂	AI	165分	AVR	Disc	良	LDH	275	500	1400	1300	
							好	HBD	188	230	800	850	
								GOT	50	48	440	440	
								好	CPK	4.6	98	257	148
								BE	-1.0	-10.0	-1.1		
43	20	♀	MI	125分	MVR	Disc	術	LDH	230				
							死	HBD	130				
								GOT	43				
									CPK	3			
								BE	-3				
44	27	♀	MS, ASI	240分	MVR AVR	Disc	術	LDH	385	760			
							死	HBD	165	340			
								GOT	22	105			
									CPK	0	38		
								BE	-3.7	-3.5			
45	45	♂	AI	158分	AVR	Disc	良	LDH	200	750			
							好	HBD	170	320			
								GOT	24.5	157	60		
								好	CPK				
								BE		+5.5	+1.3		
46	9	♂	MIS	150分	MVR	Disc	良	LDH	180		1750	1860	
							好	HBD	175		1000	1000	
								GOT	25		200	180	
								好	CPK	4		310	285
								BE	-3.5				
47	49	♀	AI	157分	AVR	Disc	良	LDH			760	760	
							好	HBD			410	550	
								GOT			59	59	
								好	CPK			76	76
								BE					
48	26	♂	ASI	170分	AVR	Disc	良	LDH			475		
							好	HBD			310		
								GOT			67		
								好	CPK			106	
								BE			-2.2		

症例	年齢	性別	病名	体外循環時間	手術式	人工肺	予後	酵素及び名BE	術前	体外循環後		
										30分	24時間	2日
49	41	♂	MS, AI	300分	MC AVR	Disc	良 好	LDH HBD GOT CPK BE	180 160 22 3	800 400 57 30	790 380 80 40	600 320 78 120
50	8	♂	PS	22分	PC	Disc	良 好	LDH HBD GOT CPK BE	260 155 17 0	280 65 42 29	520 240 55 71	440 255 36 47
51	24	♂	Valsalva	48分	Valsalva 根治	Disc	良 好	LDH HBD GOT CPK BE	270 83 25 5.5 +1.0	450 220 50 38.5 -5.6	695 375 60 15.5 +1.0	615 300 41 15
52	6	♂	ECD	70分	ECD根治	Disc	良 好	LDH HBD GOT CPK BE	400 165 30 -9.3	640 220 83 -12.5	1050 465 335 -5.5	550 520 82

MS：僧帽弁狭窄症，TI：三尖弁狭窄症，MI：僧帽弁閉鎖不全症，PH：肺高血圧症
 ASI：大動脈弁狭窄兼閉鎖不全症，MSI：僧帽弁狭窄兼閉鎖不全症，PS：肺動脈狭窄症，
 PF：ファロー五徴症，AI：大動脈弁閉鎖不全症，MC：僧帽弁交連切開，MP僧帽弁形成，
 AVR：大動脈弁置換，MVR：僧帽弁置換，ECD：心内膜床欠損症，PC：肺動脈弁形成，
 PGD：パッチ縫着，CDS：直接縫合

但し，XL：Excess lactate， L_0 及び P_0 ：夫々正常空気呼吸時の動脈血中の乳酸及びピルビン酸濃度， L_n 及び P_n ：各種時相に於ける動脈血中の乳酸及びピルビン酸濃度。

(7) 血清 GOT，血清 GPT：静脈血を用い，Reitmann-Frankel²³⁾の方法によって測定した（正常値 GOT 8~40 単位，GPT 5~35 単位）。

(8) 血清 LDH：静脈血を用い，Cabaud-Wróblewski²⁴⁾の方法によって測定した（正常値 50~400 単位）。

(9) 血清 HBD：静脈血を用い，Rosalki²⁵⁾の方法によって測定した（正常値50~135単位）。

(10) 血清 CPK：静脈血を用い，Fiske-Sabbarow²⁶⁾の方法によって測定した（正常値 0~12単位）。

(11) 血清 Na (Sodium)，血清 K (Potassium)：

静脈血を用い，Evans flame photometer により測定した（正常値 Na 135~147 mEq/L，K 3.5~4.8 mEq/L）。

(12) 血清 Cl (Chloride)：静脈血を用い，Sendroy²⁷⁾の方法によって測定した（正常値 95~110mEq/L）。

(13) 血清 Ca (Calcium)：静脈血を用い，Bachra, Daver and Sobel²⁸⁾の方法によって測定した（4.5~5.5mg/dl）。

(14) 人工心肺装置：人工肺としては，Kay-Cross 型の回転円板型人工肺装置あるいは Disposable bubble oxygenator を使用した。なお，使用中は専ら 100% O₂ を吹送した。人工心としては Roller pump を使用した。体外循環操作中は毎 30 分間隔で 7%重曹水を体重 1kg 当り 0.83~1.66mEq の割合で

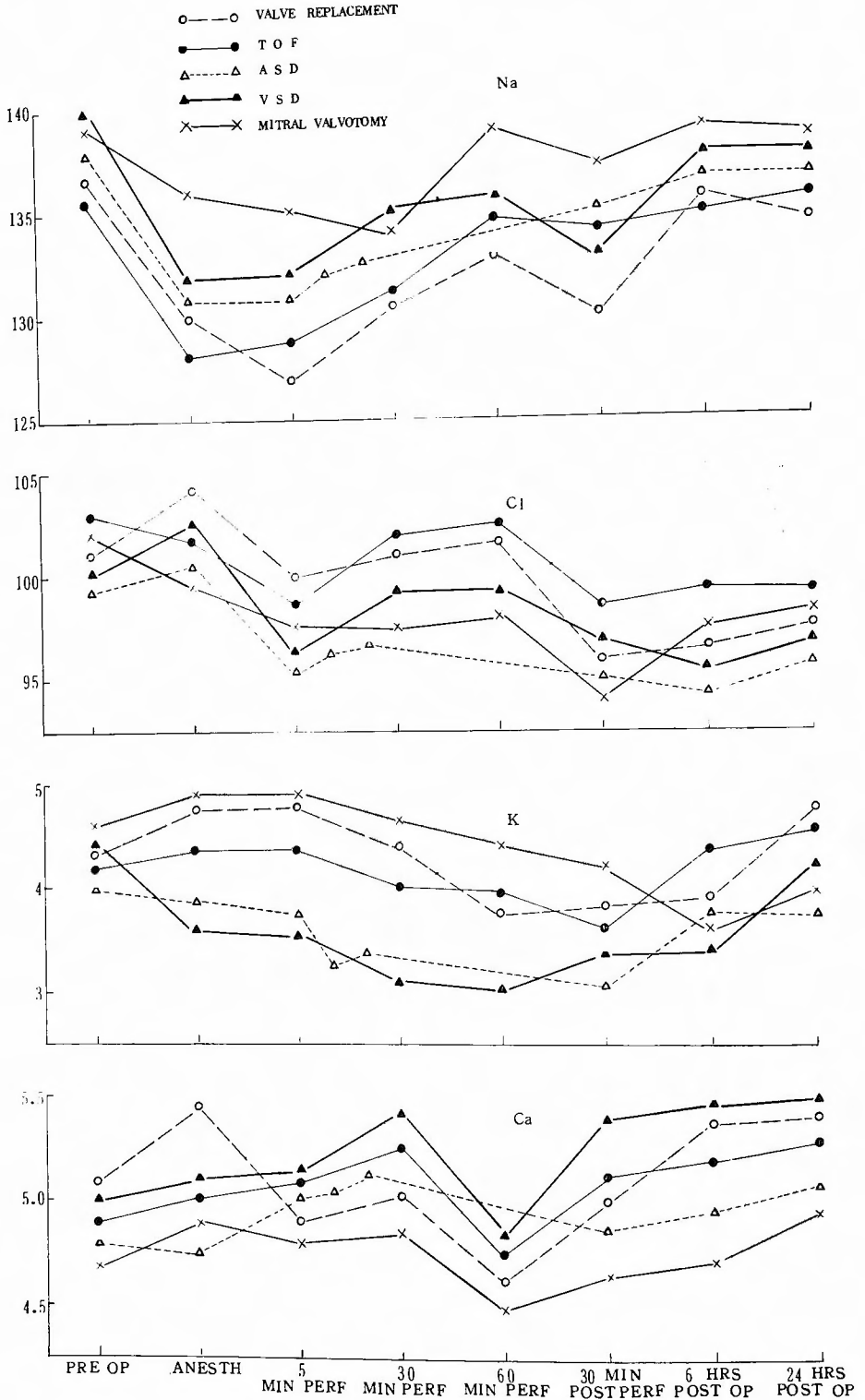


Fig. 1

人工心肺装置内に添加した。

Ⅵ 実験成績

(1) 血清電解質及び酸塩基平衡，その他

(a) 開心術前，術中，術後に於ける血清電解質の時間的推移を各症例群の平均値によって検討すると，図1に示すように，血清 Na 値は術前正常値を示し，麻酔開始後急速に低下し，体外循環中止後略々6時間で正常値の下限まで復する。血清 Cl 値は体外循環開始後5分と体外循環中止後30分に於て夫々2つの谷を形成しているが，終始正常値の範囲内に止まった，血清 K 値は麻酔開始後より徐々に低下し始め，体外循環中止後6時間で正常値に復している。血清 Ca 値は体外循環開始当初は余り変動をみないが，開始後60分で一過性に下降する傾向がみられた。併し，その変動範囲は狭く，終始正常値の範囲内で変動するに止まった。

(b) 血中乳酸値の各症例群に於ける平均値は図2に示すように何れの群に於ても体外循環開始後上昇し始め，体外循環中止後30分で最高値に達するが，術後24時間値では術前値より少々高い値を示すに止まった。また血中ビルビン酸値の推移についても，図3に示すように，体外循環開始後上昇し始め，体外循環中

止後30分で最高値に達し，術後24時間目には術前値より少々高い値を示すに止まっている。

従って，図4に示すように，Excess lactate (XL) は麻酔開始後軽度の上昇し，体外循環中止後30分で最高値に達し，術後24時間目には術前値に復している。

(c) 動脈血 pH の各症例群における平均値は麻酔開始後下降，術後約24時間を経過すると大部分の症例では正常値に復する (図5)。

PCO₂ は灌流開始後5分で急速に下降し，体外循環中止後30分で略々正常値に復し，6時間後には却って上昇，24時間後に至っても術前値より少々高い値を示す (図6)。

PO₂ は体外循環中は当然一過性に上昇するが，体外循環中止と共に急速に低下，24時間後には正常より少々高い値を示すに過ぎない (図7)。

Base excess 値は麻酔開始後下降し，体外循環中は却って正常に近づく。これは7%重曹水を人工心肺装置内に添加することによるためと思われる。そして，体外循環中止後再び下降するが術後24時間もすると，大部分の症例で正常値に復する (図8)。

(2) 血清酵素活性値

(a) 血清 GOT 活性値の術前，術中，術後の変動を

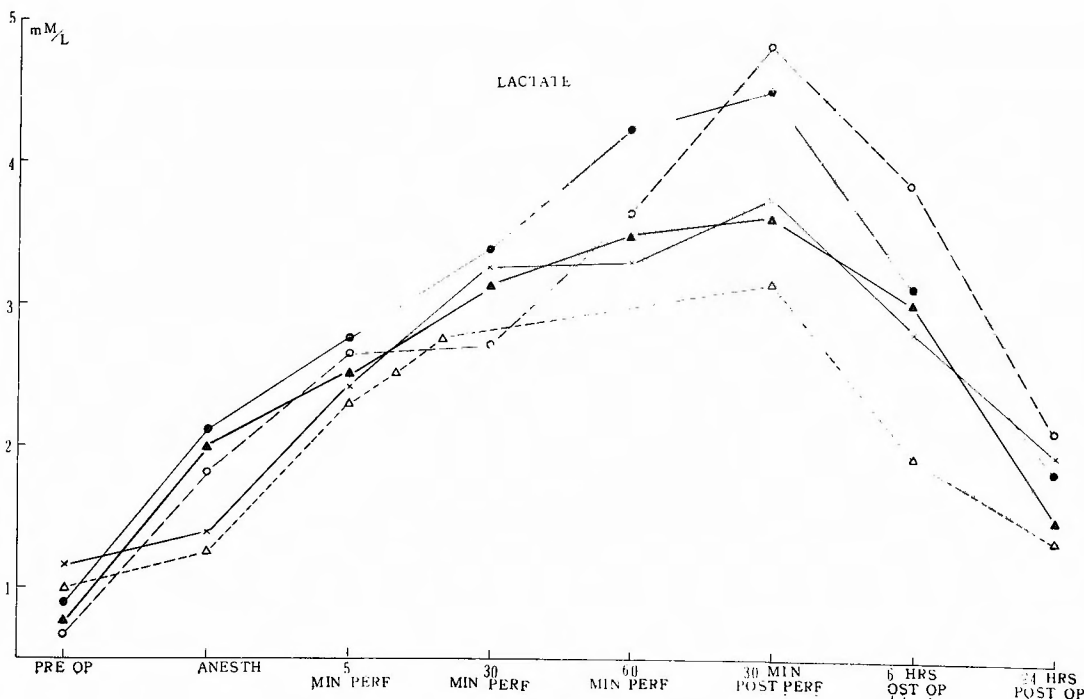


Fig. 2

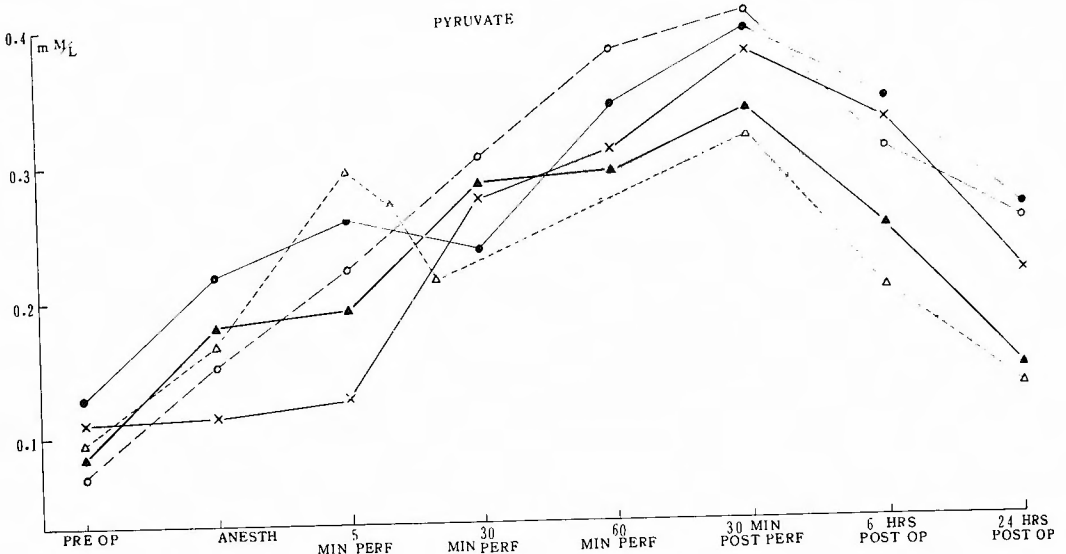


Fig. 3

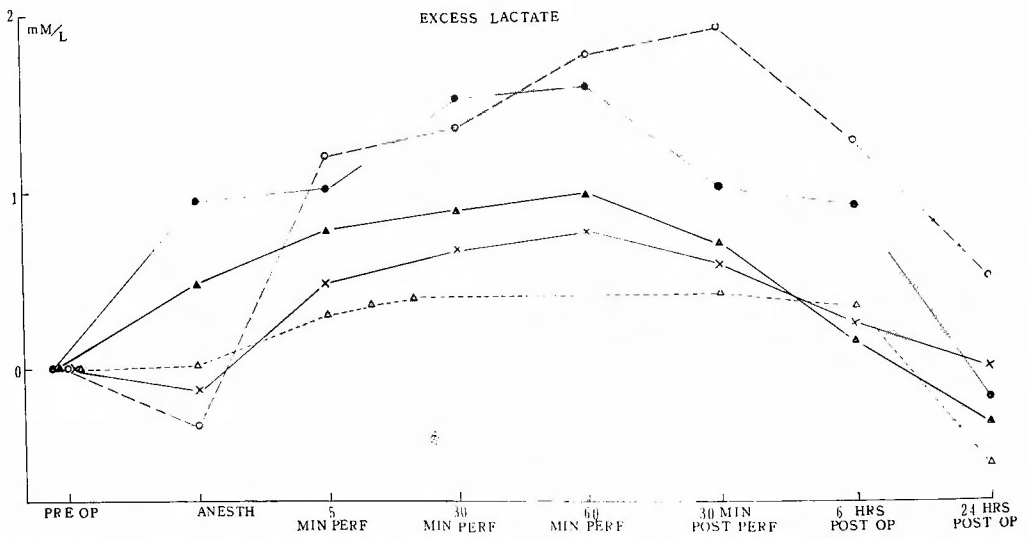


Fig. 4

みると、弁置換群及びファロー四徴症群では、図9に示すように、体外循環開始後血清 GOT 活性値は上昇、術後24時間目に最高値を示し、その後漸次下降するか、術後2週目、ないし3週目に至っても弁置換群ではなお術前値より高く、その多くは正常値の上限を示した、また、心室中隔欠損症群でも同様の経過を示した

が、その増加の程度は弁置換群、ファロー四徴症群よりも遙かに軽微で、術後1週間ないし2週間もすると術前値に復した。更に僧帽弁交連切開群及び心房中隔欠損症群ともなると、その増加の程度は一層軽微であり、術後1週間ないし2週で完全に術前値に復している。

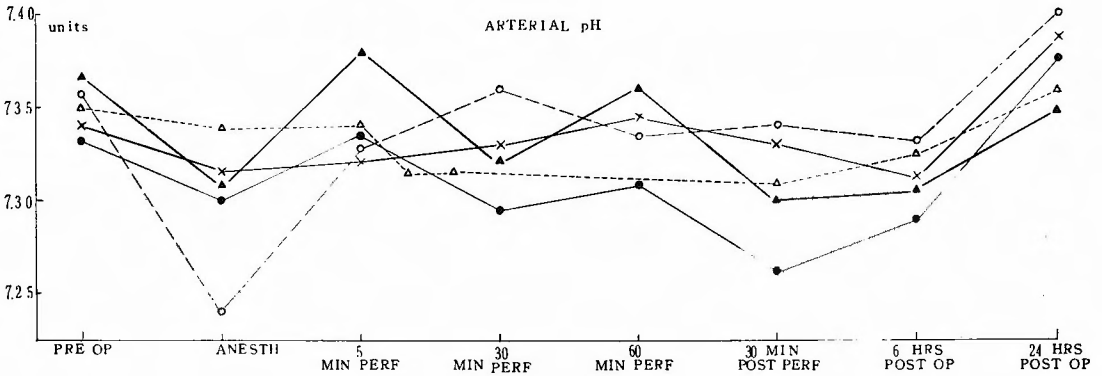


Fig. 5

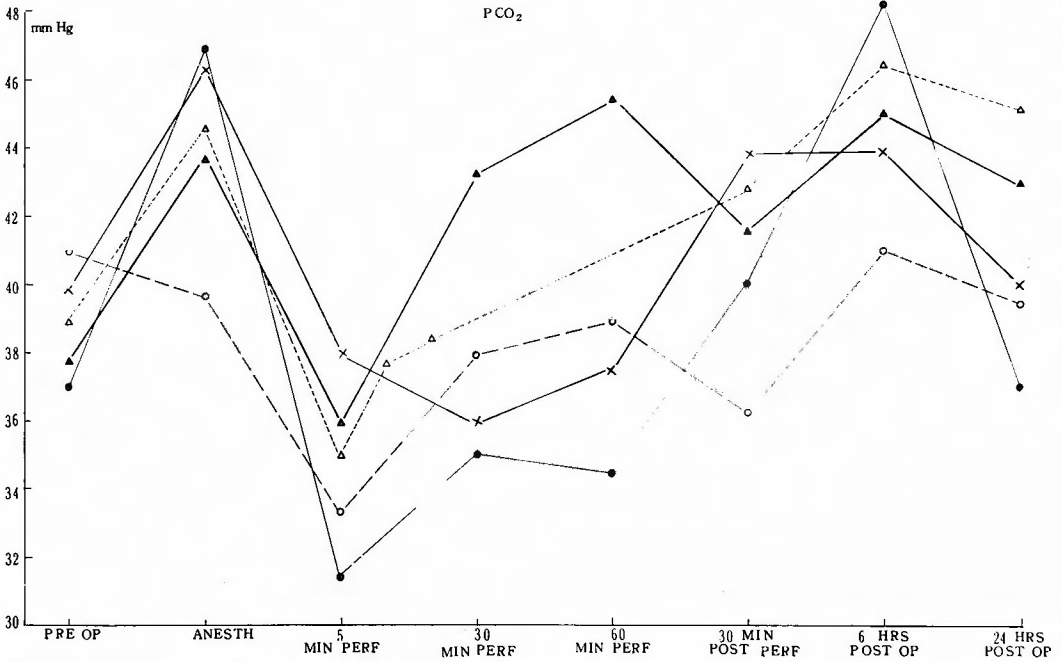


Fig. 6

(b) 血清 GPT 活性値は弁置換群及びファロー四徴症群では体外循環開始後上昇し、図10に示すように、術後3日目に至って最高値に達し、その後、時間の経過と共に下降し、術後2週ないし3週を経て術前値に復する。血清 GOT 活性値の推移と同様心室中隔欠損症群では、やはりその増加の程度は弁置換群、ファロー四徴症群に較べ遙かに軽微で、術後1週ないし2週もすると術前値に復した、そして、僧帽弁交連切開群や

心房中隔欠損群ではその程度が更に一層軽微で、術後1週ないし2週もすると完全に術前値に復している。

(c) 血清 LDH 活性値では、ファロー四徴症群に於ては体外循環開始後に血清 LDH 活性値は上昇、図11に示すように、術後24時間で最高値を示し、その後時間の経過と共に下降、術後3週ないし4週を経て初めて正常値の上限にまで復する。弁置換群では最も正常に復するまでに時日を要し、2ヵ月ないし3ヵ月を要

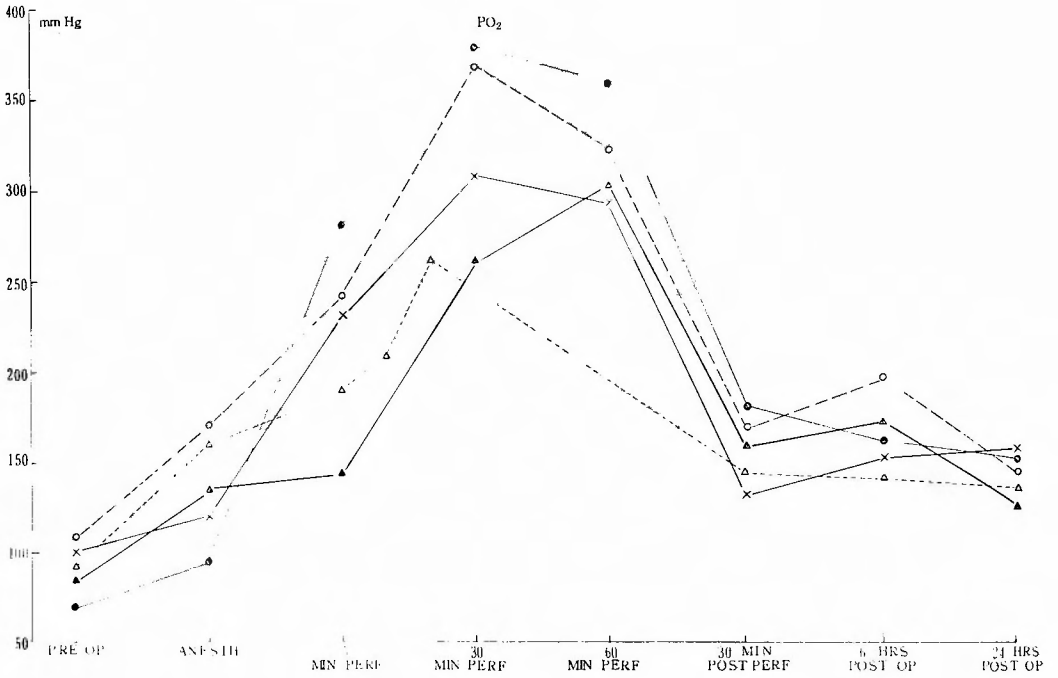


Fig. 7

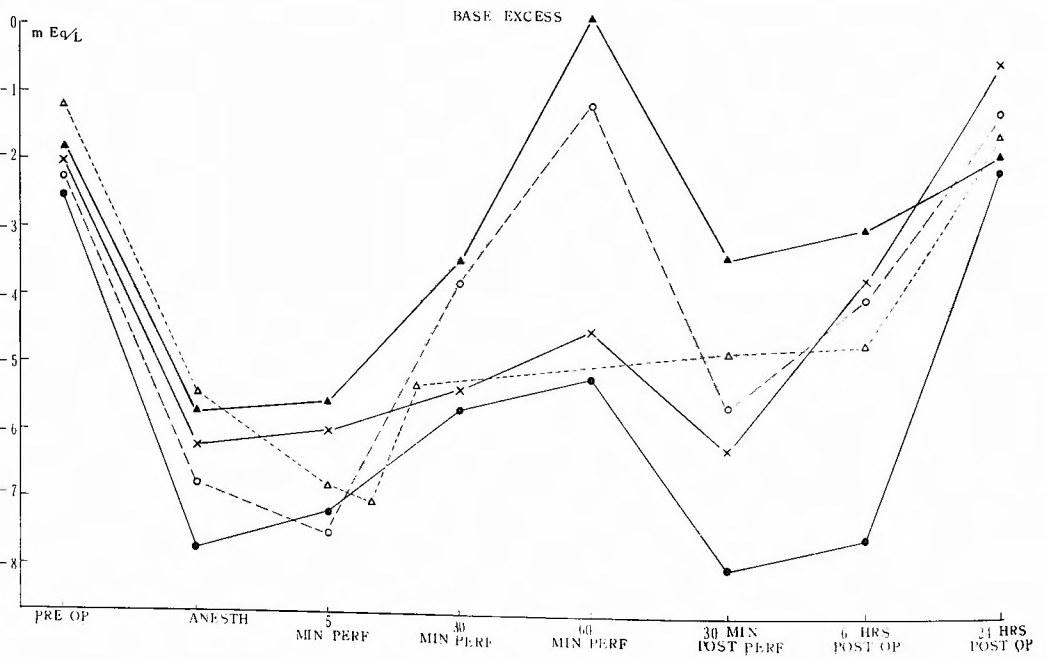


Fig. 8

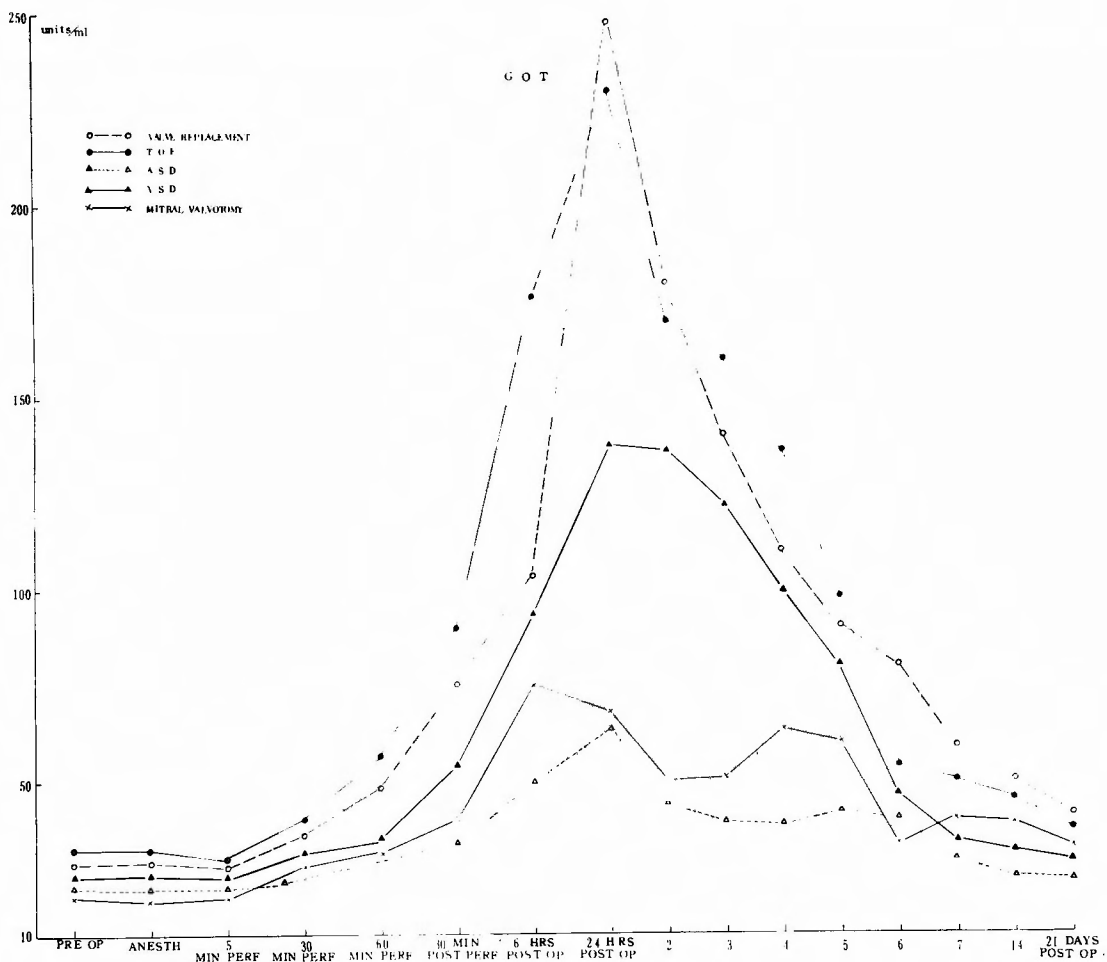


Fig. 9

するようである。併し、心室中隔欠損症群及び僧帽弁交連切開群では体外循環開始後血清 LDH 活性値は上昇、術後24時間で最高値に達するが、その後は、漸次下降し、術後3週ないし4週もすると術前値に復する。そして、心房中隔欠損症群ともなると、その正常復帰は更に速やかとなり、術後2週ないし3週にして術前値に復している。

(d) 血清 HBD 活性値の術前、術中、術後の変動についてみると、ファロー四徴症群では体外循環を開始すると、血清 HBD 活性値は上昇し始め、図12に示すように、術後2日目で最高値に達するが、その後は、時間の経過と共に下降、術後3週ないし4週目に至って正常値の上限にまで復するが、弁置換群ともなる

と、術後2ヵ月ないし3ヵ月を経て初めて正常値の上限にまで復するようである。また、心室中隔欠損症群及び僧帽弁交連切開群でも体外循環を開始すると血清 HBD 活性値は上昇し始め、術後24時間で最高値に達するが、以後漸減、術後3週ないし4週を経ると、術前値に復する。心房中隔欠損症群ともなると、更に一層その術前値への回復が速やかである。

(e) 血清 CPK 活性値に於ても、弁置換群及びファロー四徴症群では体外循環開始後、血清 CPK 活性値は著明に上昇、図13に示すように、術後24時間で最高値を示した後、時間の経過と共に下降、術後2週ないし3週を経て正常値に復する。血清 CPK 活性値は心室中隔欠損症群でも、その増加の程度は略々ファロー

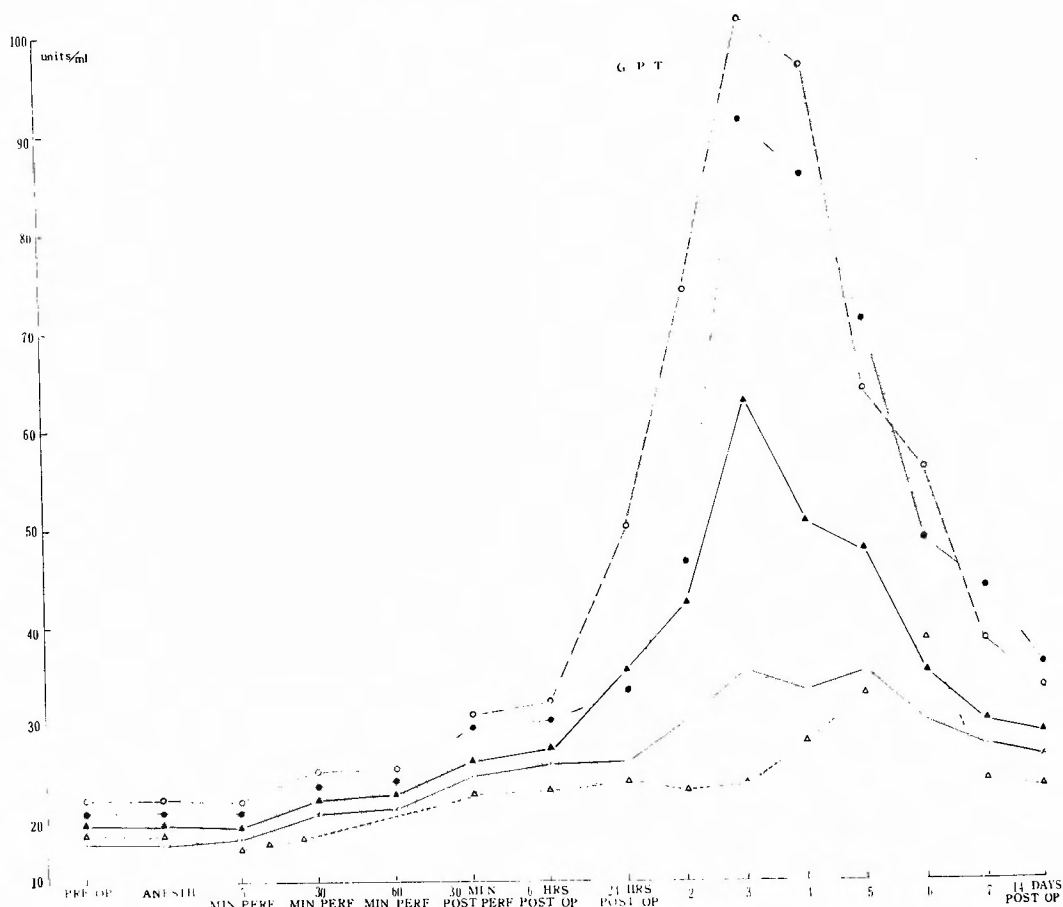


Fig. 10

四徴症群や弁置換群に匹敵するが、その下降の速度は少々それらに較べ速やかである。僧帽弁交連切開群でも体外循環開始後、血清 CPK 活性値は上昇するが、前三者に較べれば、その程度も軽く、術後2週ないし3週にして術前値に復している。心房中隔欠損症群でも、その推移は大体同じであるが、その変動の程度は最も軽微であった。

(f) 非体外循環群でも、第2表に示すように、血清酵素活性値は術後軽度の上昇を示し、術後24時間で最高値を示すが、以後漸減し、術後1週ないし2週もすると、術前値に復する。なお、血清 GPT 活性値に於て最もその変動が少なかった。

(3) 血清酵素活性値相互間あるいは酸塩基平衡等との相関性

まず術前及び麻醉開始直後の Base excess 値と血

清酵素活性値を、各症例ごとにプロットしてみると、図14の如くなる。Base excess 値は健常例では殆ど $+2\text{mEq/L}$ と -2mEq/L との範囲内にある。心房中隔欠損症群、心室中隔欠損症群では麻醉を開始すると初めて Base excess 値が軽度低下するのに対してファロー四徴症群や僧帽弁交連切開群更には弁置換群では、術前から既に軽度の低下がみられ、更に麻醉によって一層低下する傾向が認められた。

血清酵素活性値では、血清 CPK, LDH, HBD, GOT, GPT の何れに於ても術前値は対照例、心疾患例共、通常正常の範囲内に止まっているが、麻醉を開始すると、多少共酵素活性値は上昇の傾向を示すが、全てそうであるとも限らない。

次に、図15に示すように体外循環中止後30分目の値についてみると、血清 CPK, GOT, LDH, HBD 酵

第2表 非体外循環群の術前、術後酵素活性値

症 例	年 令	性	病 名	予 後	酵 素 名	術 前	術 後		
							6 時 間	24 時 間	2 日
U. S.	60	♂	線維索性心臓炎	術 死	LDH	490	2680	1270	550
					HBD	200	960	570	320
					GOT	35	1075	1000	590
					GPT	26	400	340	290
					CPK	4	8	15	20
K. T.	36	♀	収縮性心臓炎	良 好	LDH	410	470	440	350
					HBD	150	180	170	155
					GOT	25	29	33	22
					GPT	20	27	25	20
					CPK	5	6.5	21	15.5
L. I.	62	♂	狭 心 症	良 好	LDH	440	500	440	470
					HBD	130	212	150	155
					GOT	36	35	75	55
					GPT	32	25	39	45
					CPK				
S. I.	12	♀	動脈管開存症	良 好	LDH	385	440	420	400
					HBD	100	195	225	175
					GOT	34	34	55	36
					GPT	20	20	22	20
					CPK	18	40	118	67
T. K.	37	♂	動脈管開存症	良 好	LDH	350	410	450	310
					HBD	110	110	140	160
					GOT	22	43	55	60
					GPT	20	27	39	29
					CPK				
S. M.	33	♀	動脈管開存症	良 好	LDH	380	530	500	350
					HBD	175	180	180	130
					GOT	24	28	23	30
					GPT	20	22	23	22
					CPK				

素活性値は何れも既に可成りの上昇を示しているが、唯血清 GPT 酵素活性値だけは左程の変化を示していない。更に、術後24時間目の値についても、図16に示すように、血清 GPT 値はなお依然としてその変動が少ない。併し、血清 CPK, GOT, LDH, HBD 値ともなると、既に高値を示すに至っているものが多い。とはいうものの、図15, 16からも解るように、同一疾患群に属し乍らも各症例によりそれら酵素活性値には可成りのばらつきのあることは否定し得なかった。

(a) そこで、症例数も多く、手術操作も一定している心房中隔欠損症例を特に採りあげ、その術後の酵素活性値と Base excess 値との相関性について検討してみた。然るに、図17に示すように、心房中隔欠損症例に於ける術後24時間目の血清 LDH, HBD 及び GOT 酵素活性値と体外循環中止後30分目の Base excess 値との間には略々逆相関の傾向がみられたが、図18及び図19に示すように、血中乳酸値あるいはピルビン酸値と酵素活性値との間には明瞭な相関性は認め

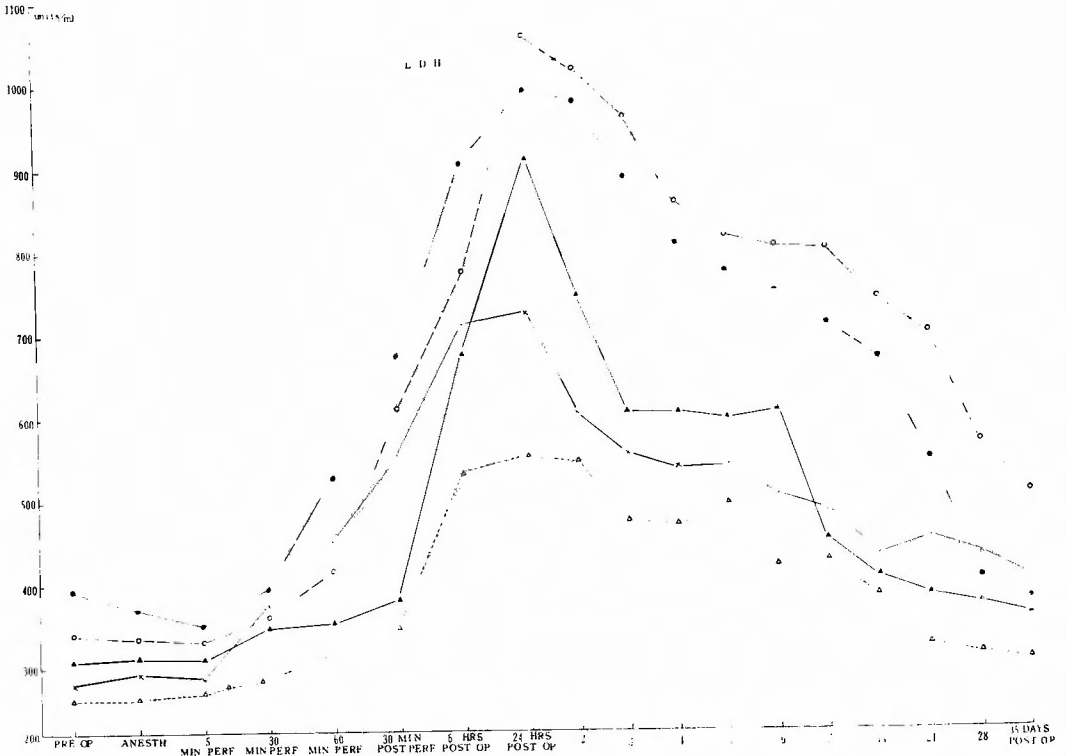


Fig. 11

られなかった。

(b) 図20, 21, 22 及び23 に示すように心房中隔欠損症群, 心室中隔欠損症群, ファロー四徴症群, 僧帽弁交連切開群, 弁置換群の各症例群別に酵素活性値の推移を比較検討してみると, 何れの酵素活性値についても, 同一疾患群に於ては夫々何れの症例も大体同じ傾向を示した。

(c) 同一血清で測定し得た LDH 値と HBD 値との相関性を示したのが図24である。体外循環中止後30分目の値についてみても, 術後24時間目の値についてみても, 共に両者の間には明瞭な正の相関性が認められた (相関係数 0.75)。そして, 一般に体外循環時間の長いもの程, 酵素活性値の上昇も著しかった。

また同一血清で測定し得た LDH 値と GOT 値との相関性についてみると, 図25に示すように, 体外循環中止後30分目の値では両者間に相関性 (相関係数 0.76) が認められるが, 術後24時間目の値では, 却って両者間の相関性は左程判然としなくなる。

血清 HBD 値と血清 GOT 値との相関性についてみても, 図26に示すように, 体外循環中止後30分目の値では両者間に明らかな相関性が認められるが, 術後24時間目の値ともなると, 相関性を認め難くなる。

図27に示すように, 血清 LDH 値と血清 GPT 値との相関性では, 体外循環中止後30分目の値に於ても, 術後24時間目の値に於ても, 共に両者間には全く相関性が認められない。また, 血清 LDH 値と血清 CPK 値についてみても同様, 両者間の相関性は認められなかった。

(d) 心室中隔欠損症及びファロー四徴症について, その術中に行なう Anoxic arrest の時間とその術後の酵素活性値との関係についても検討してみたが, 両者間の相関性は認められなかった (図28)。また, 心室中隔欠損症群の中, 術中欠損孔の閉鎖に当り, パッチ縫着, 閉鎖した症例と直接縫合閉鎖した症例との間にも術後の酵素活性値にはこれといった差異があるようには思われなかった (図29)。

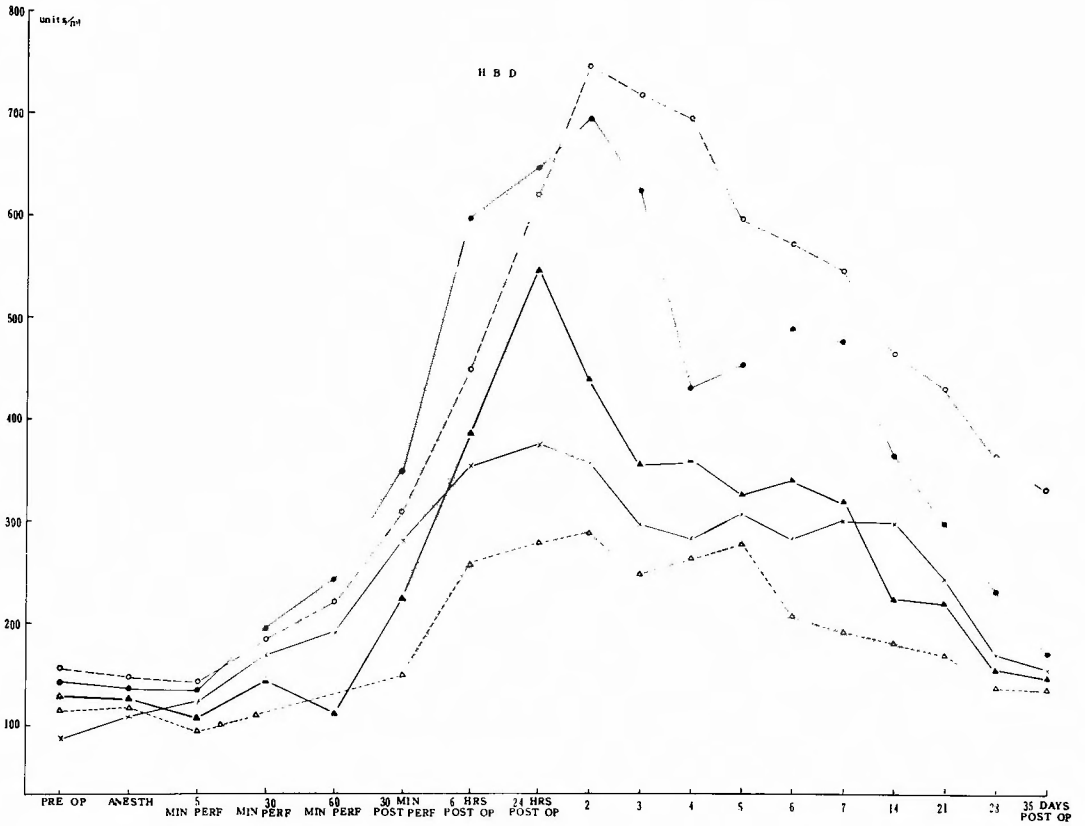


Fig. 12

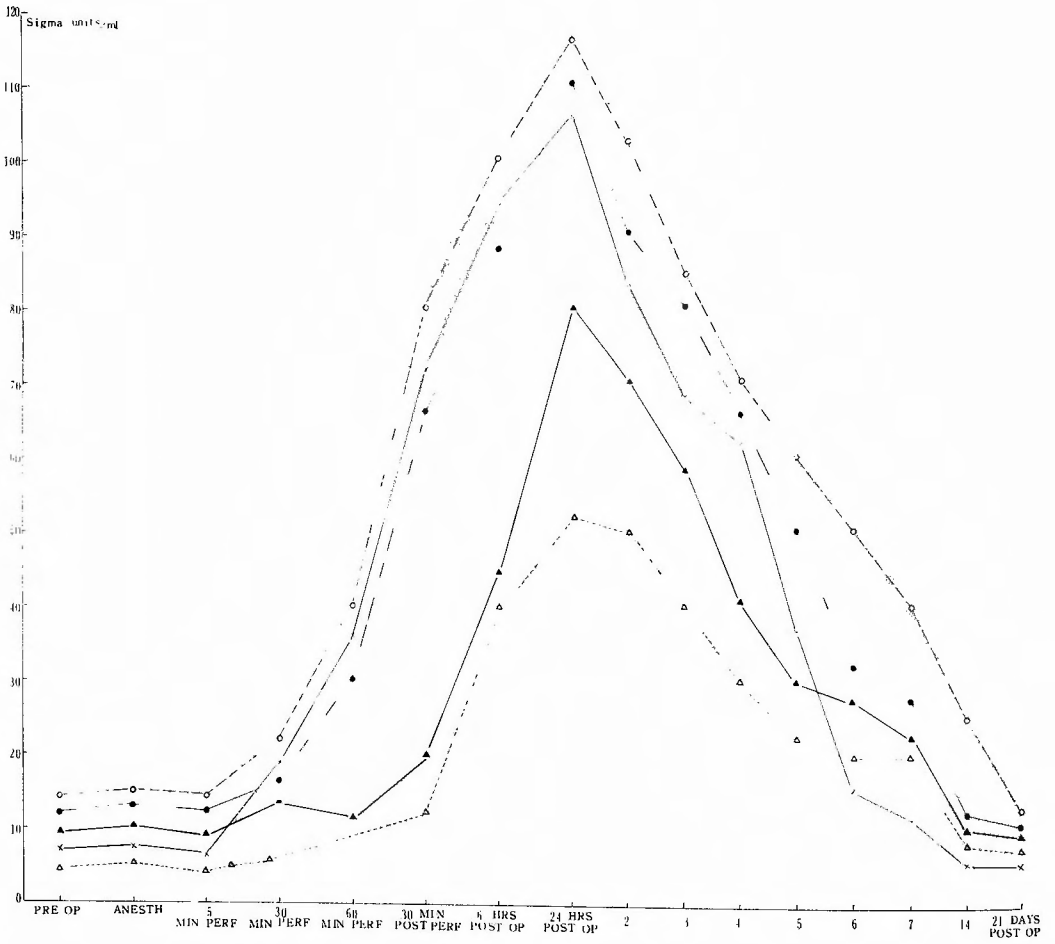


Fig. 13

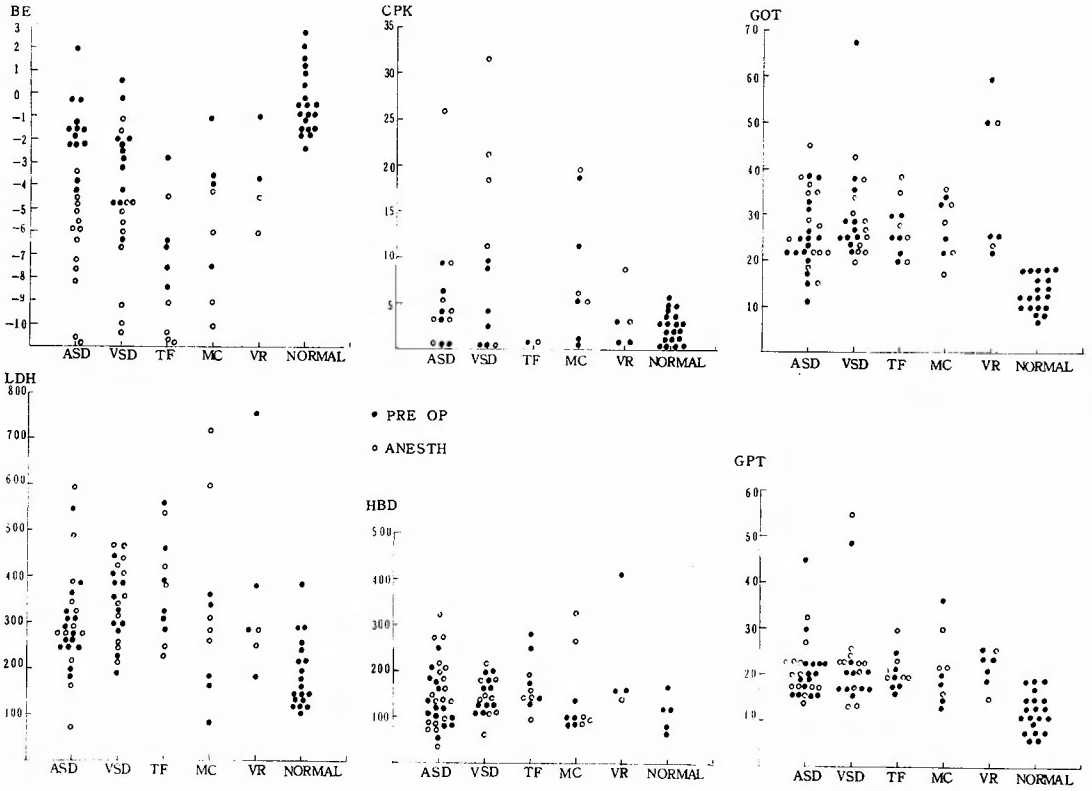


Fig. 14

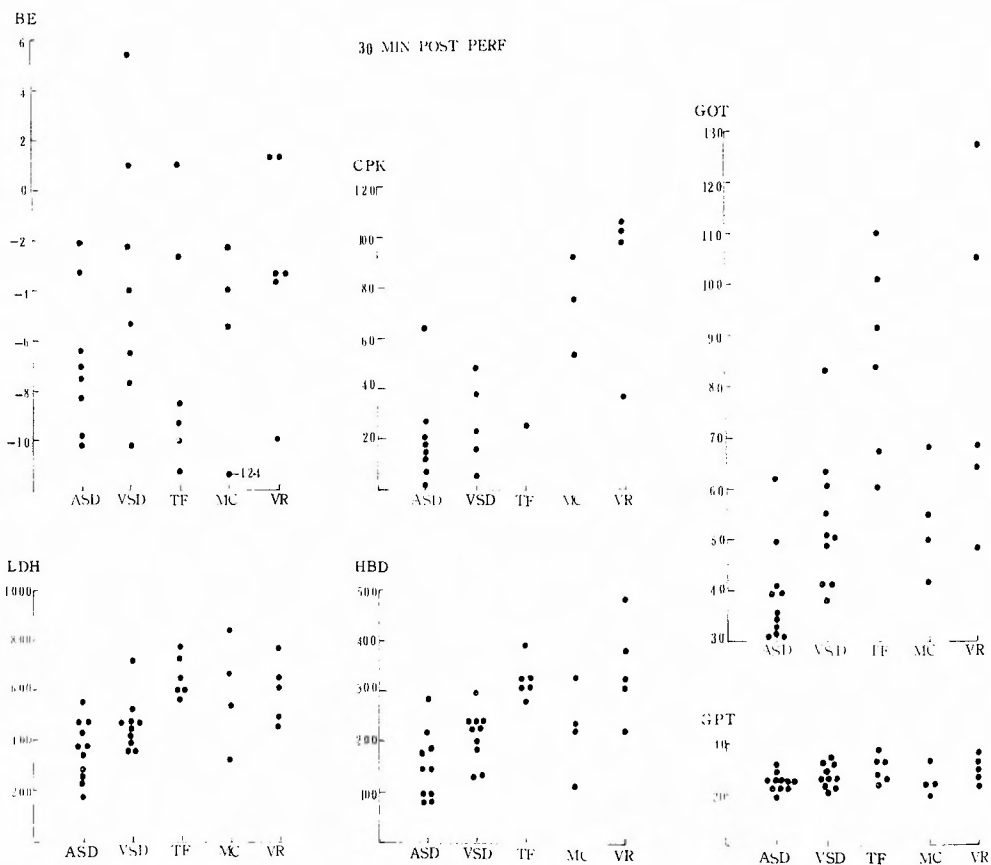


Fig. 15

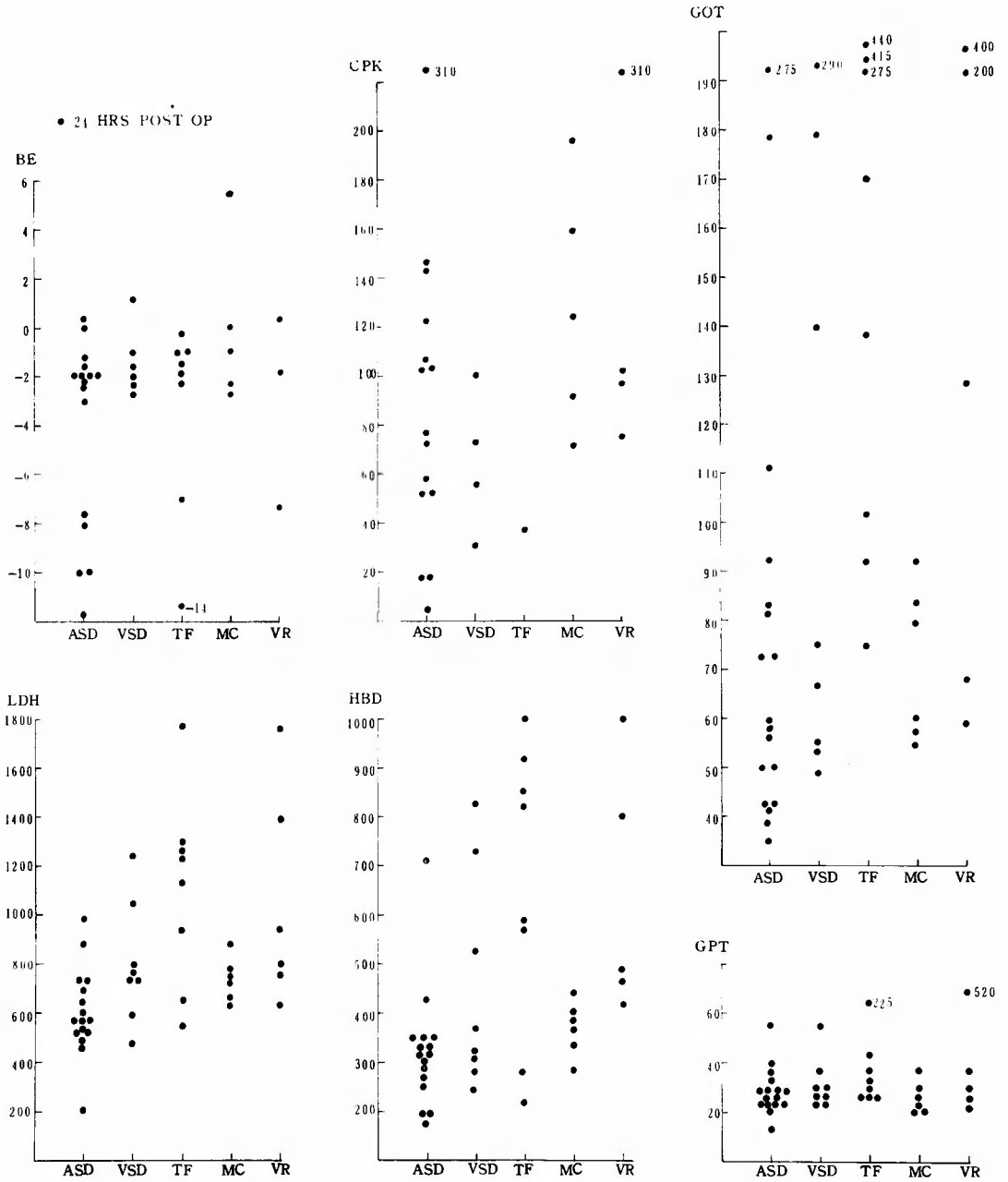


Fig. 16

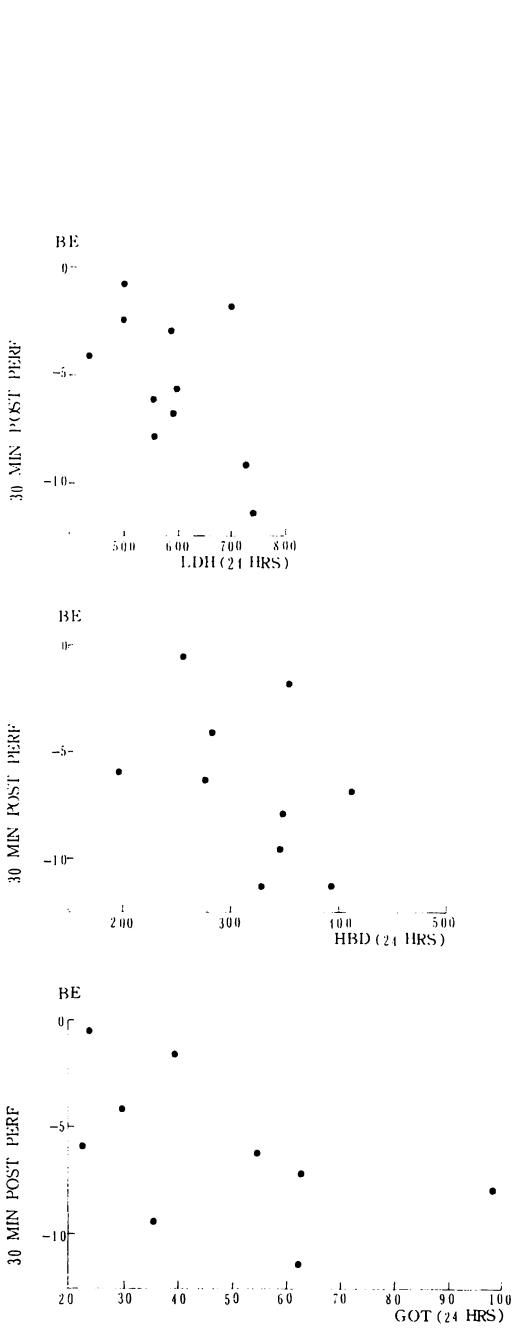


Fig. 17

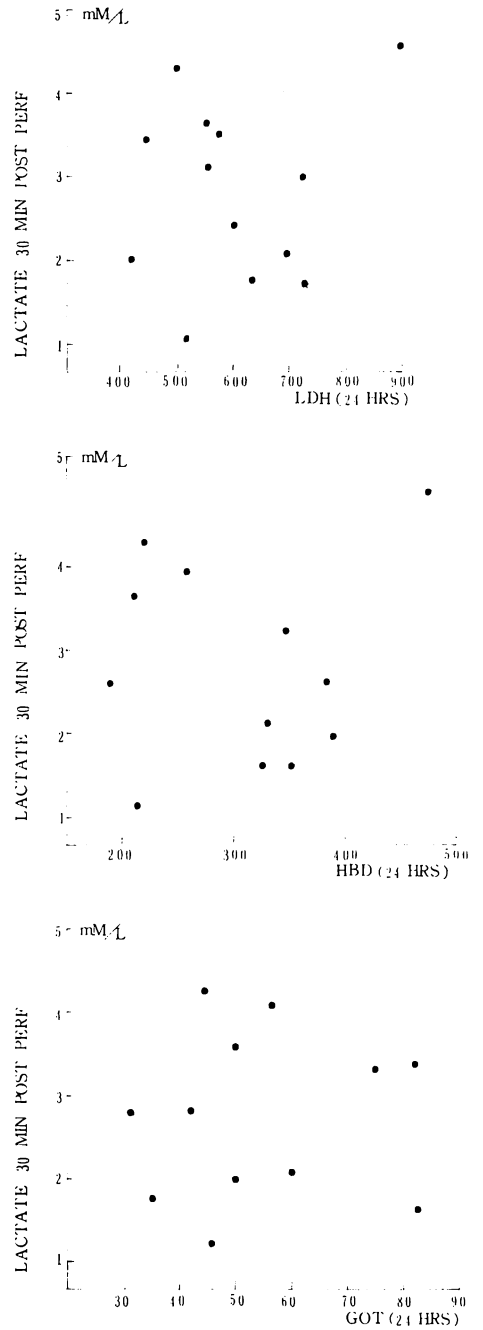


Fig. 18

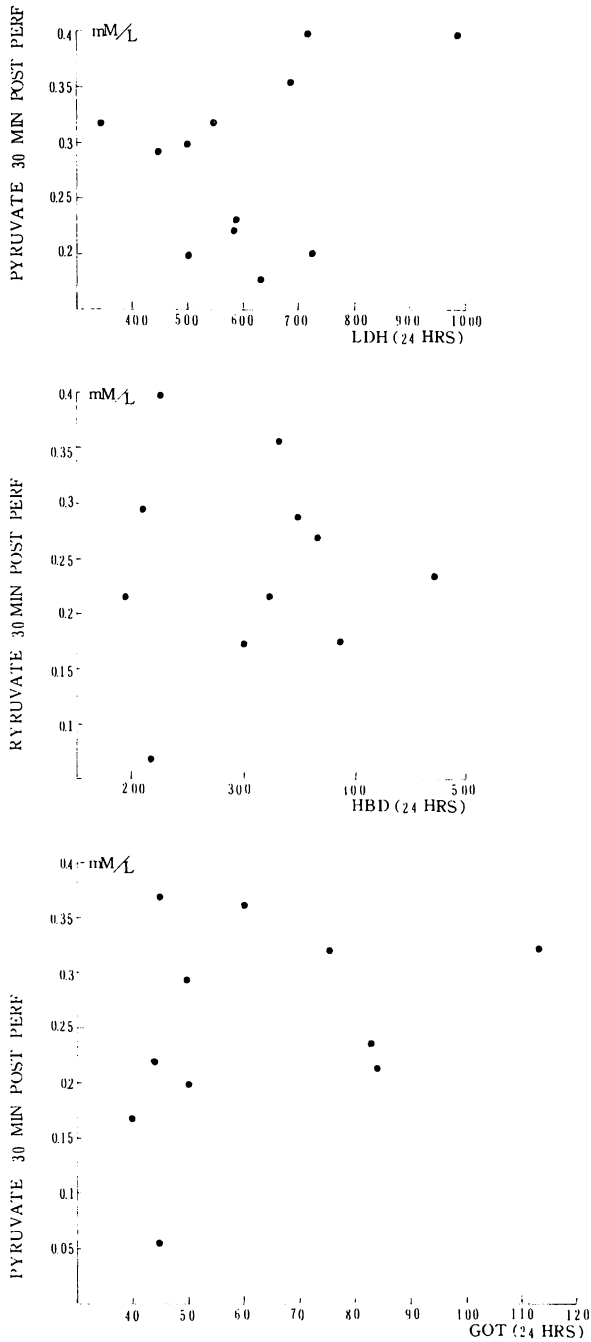


Fig. 19

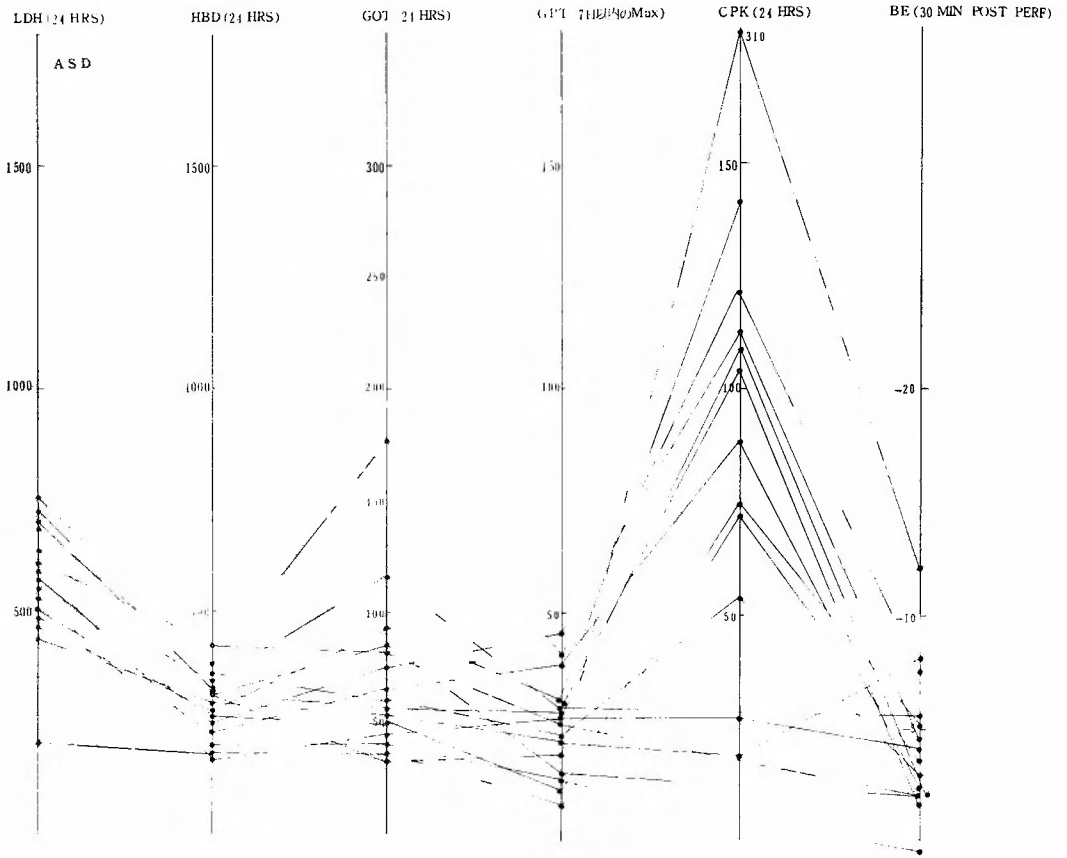


Fig. 20

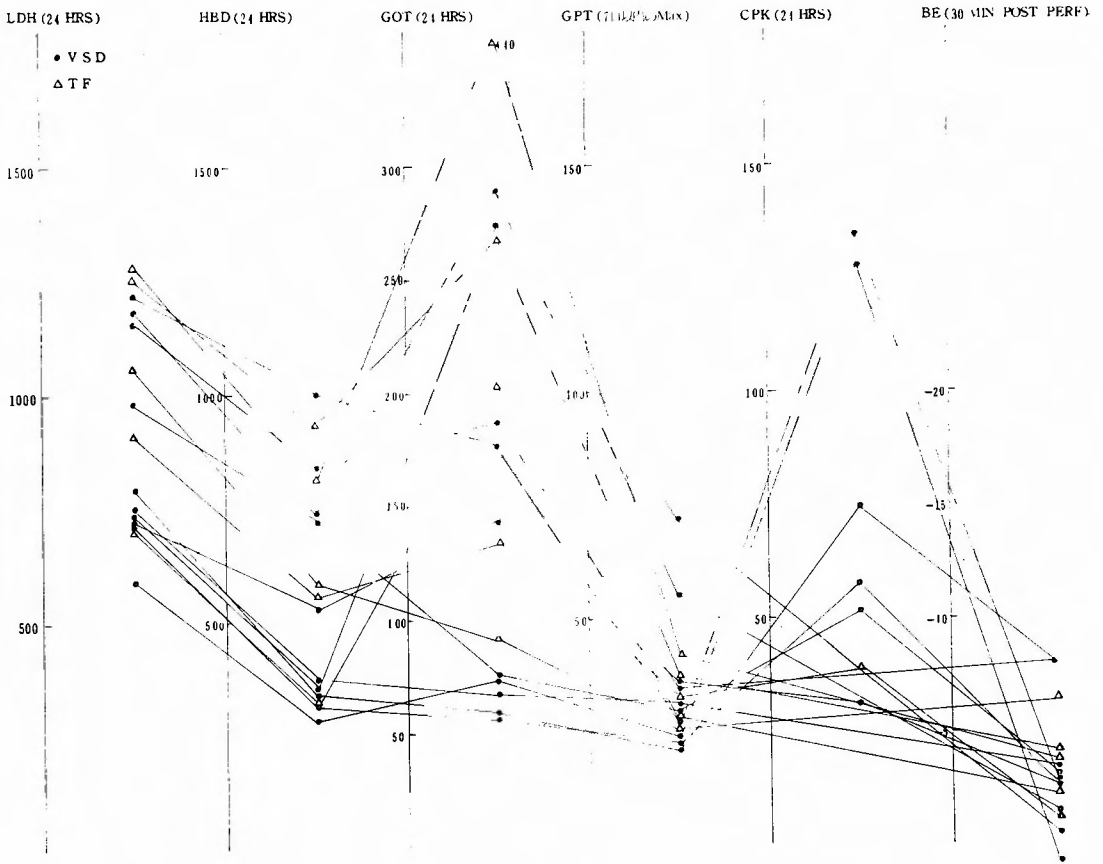


Fig. 21

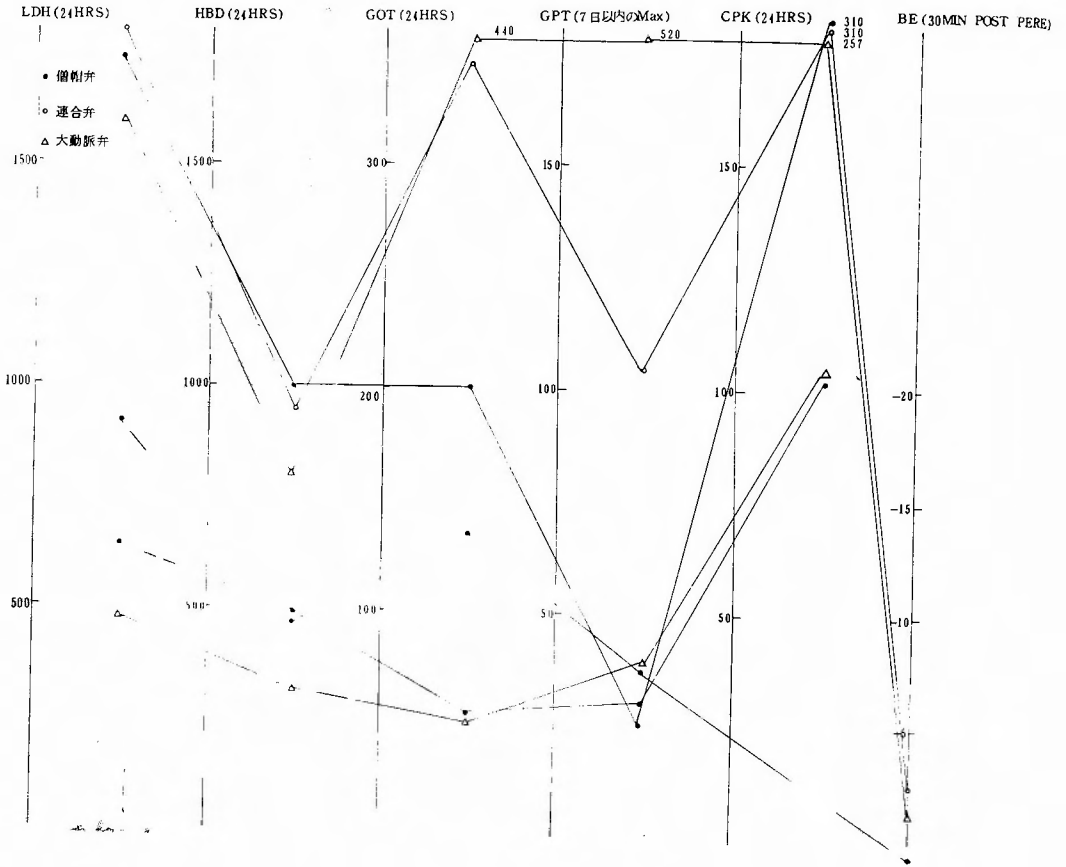


Fig. 22

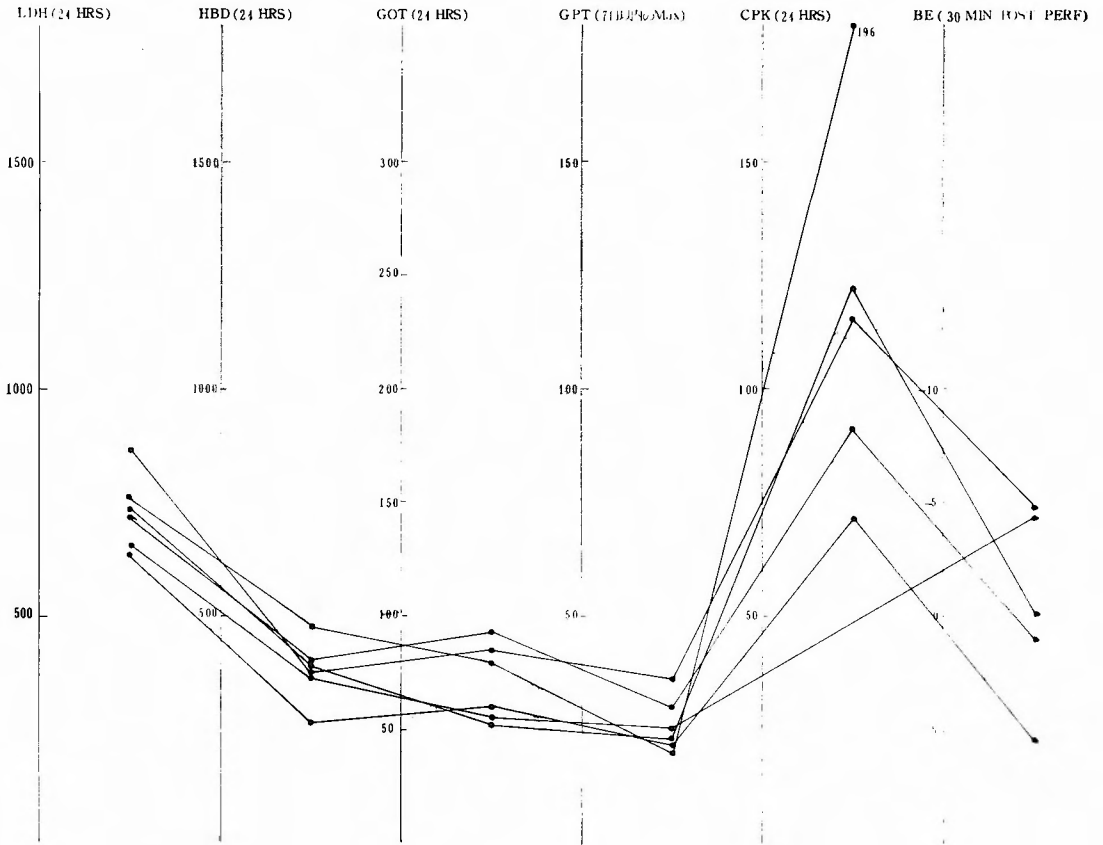


Fig. 23

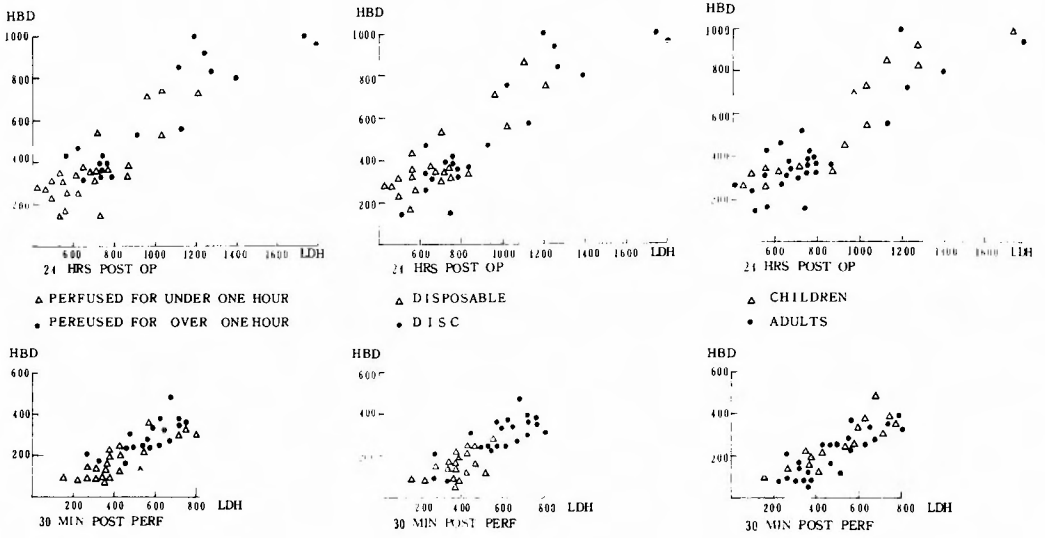


Fig. 24

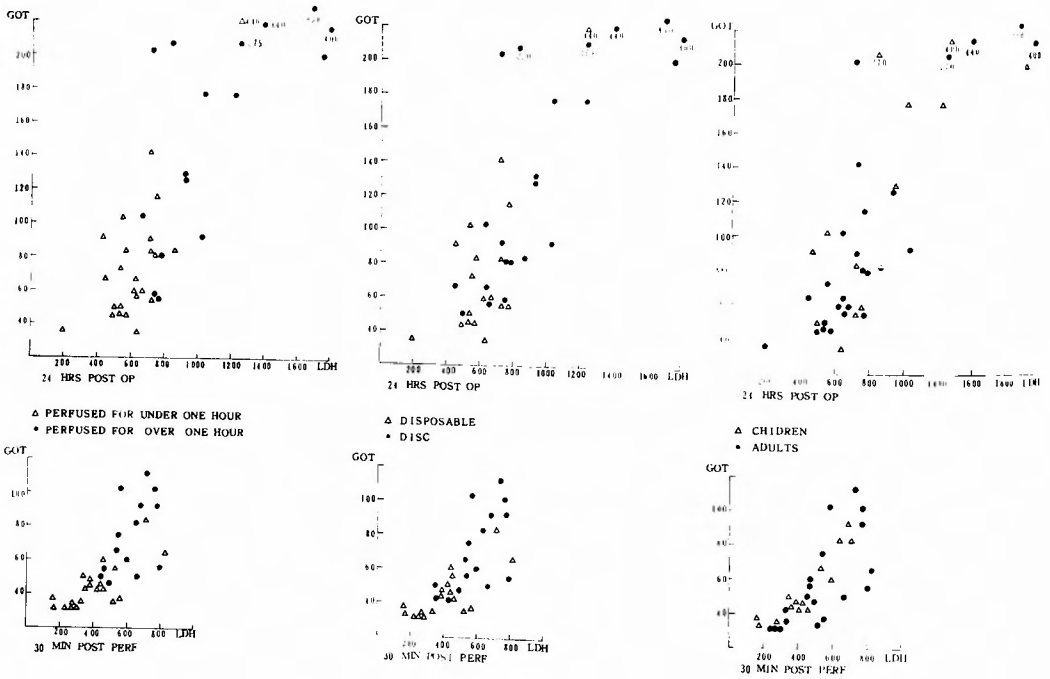


Fig. 25

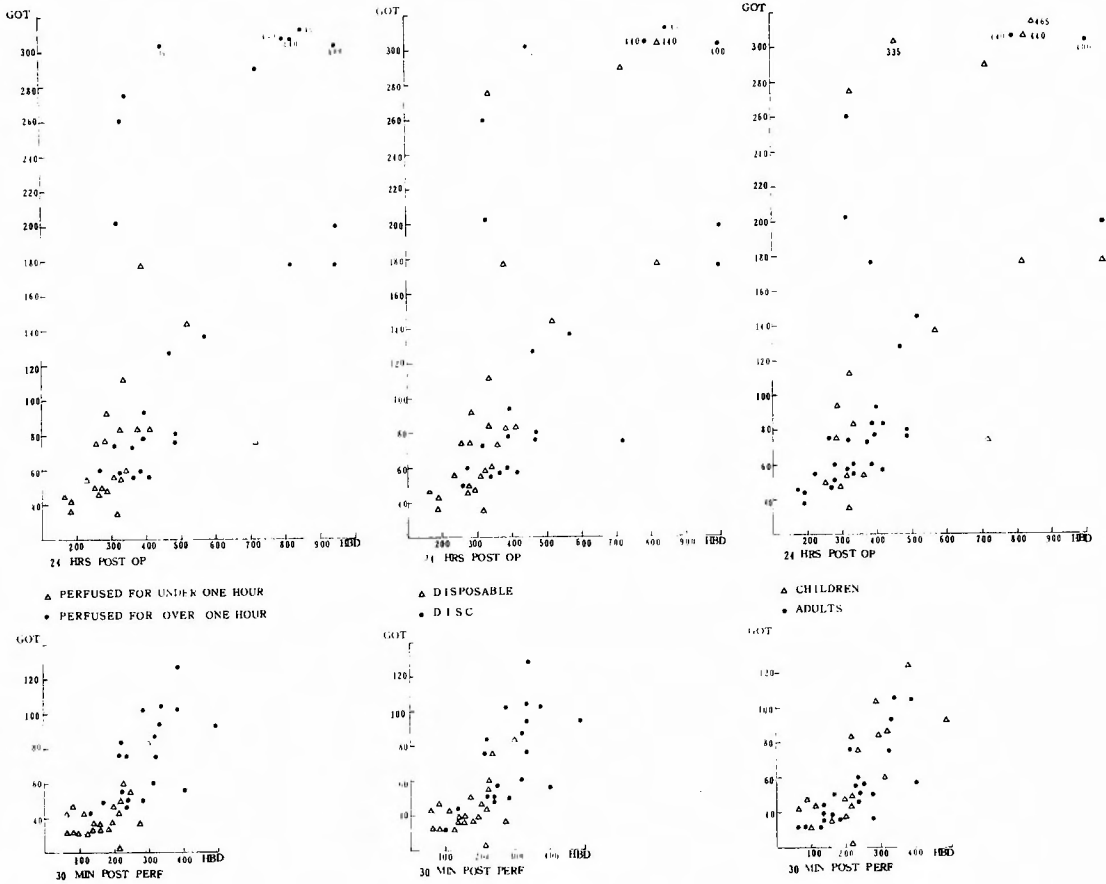


Fig. 26

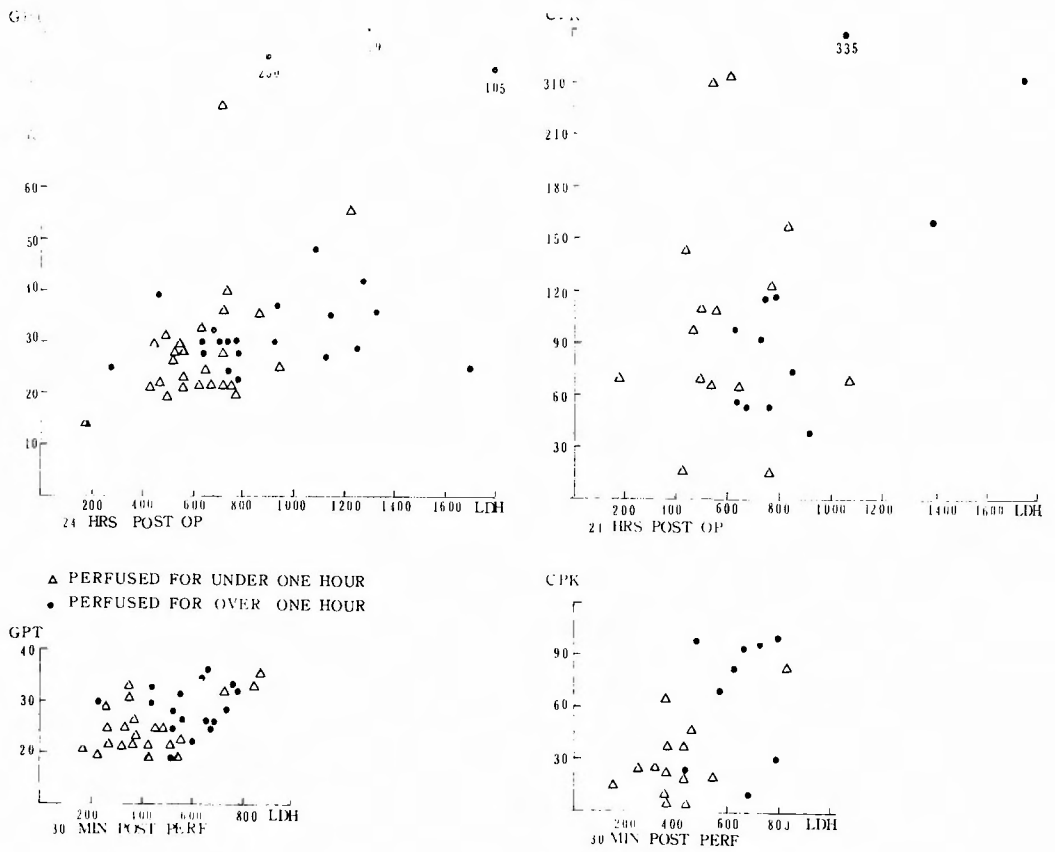


Fig. 27

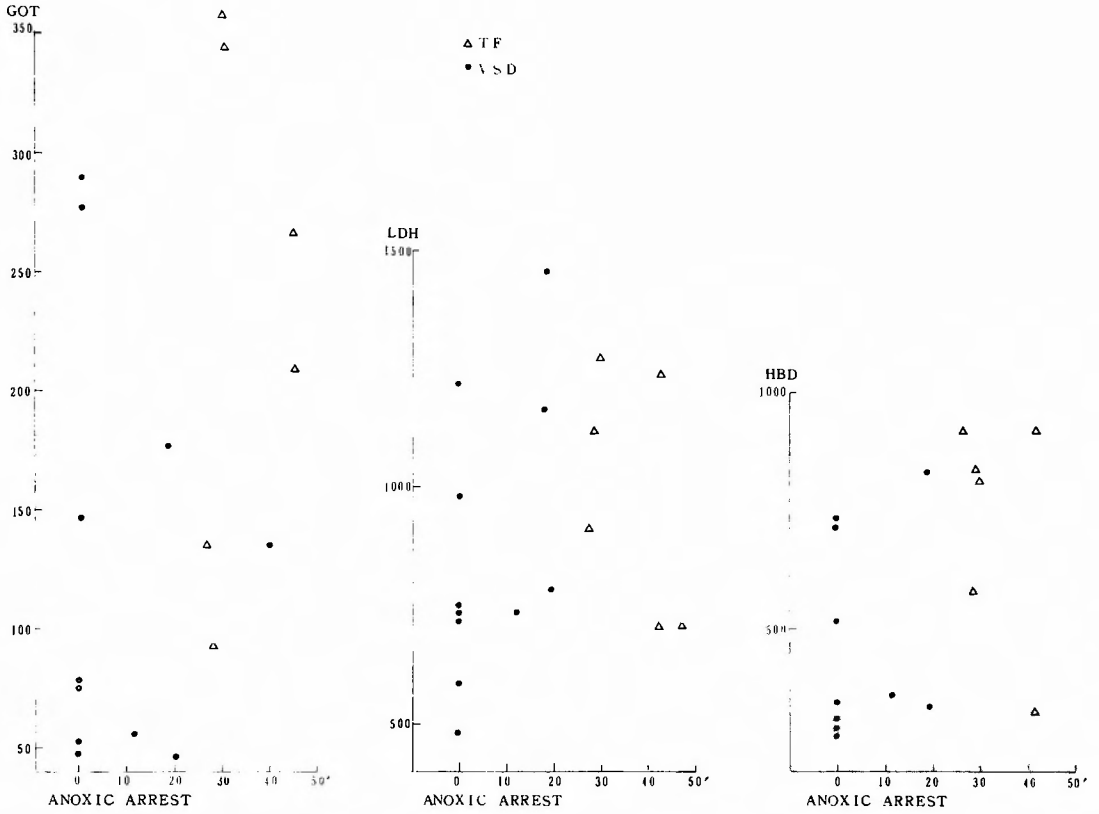


Fig. 28

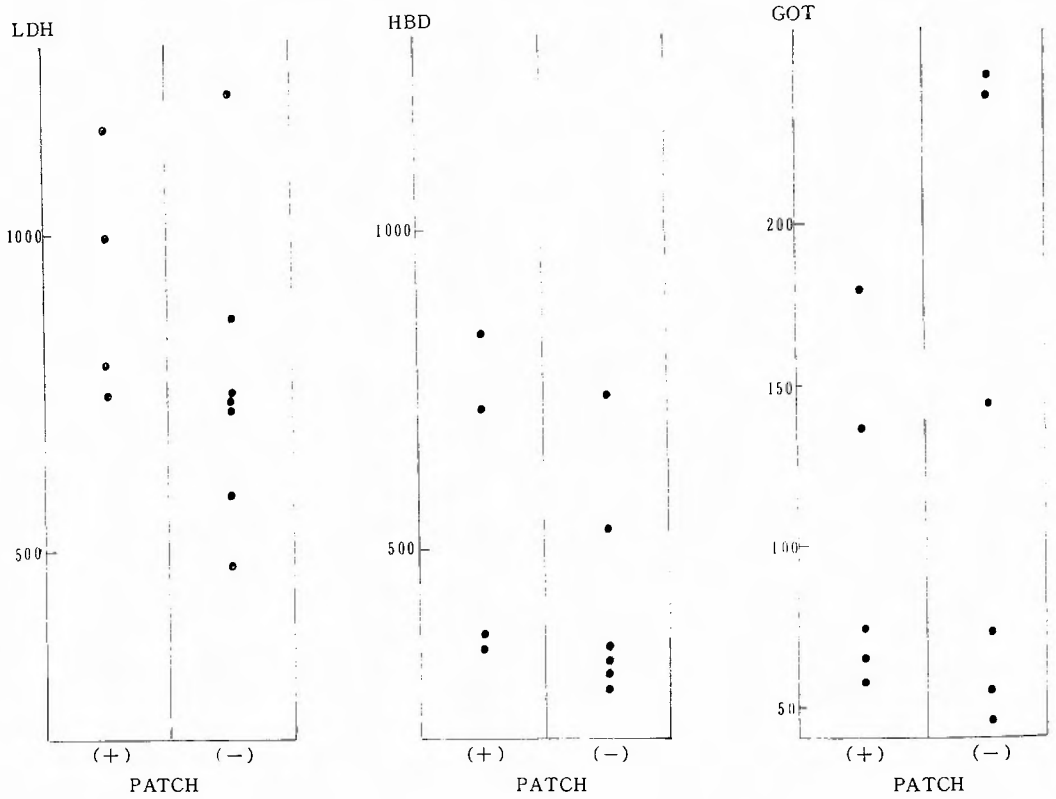


Fig. 29

V 考 察

開心術に際しての人工心肺装置の使用は、仮令適切な操作が行なわれても、本来の心肺のようにその機能を完全に果たし得ず、甚だ複雑な影響を生体に及ぼすに至ることは否定し得ない。例えば、酸塩基平衡の面から眺めると、個体は体外循環中や、体外循環中止直後には必然的に代謝性アシドーシスの状態に陥る。この原因としては、体外循環中の呼吸性のアルカローシスが増悪を促すことにもなるが、生体組織に対する Hypoxia ないしは Anoxia によって乳酸やピルビン酸が過剰に生体内に蓄積するに至ることがその主因と考えられている。

Huckabee は Excess lactate (XL) なる概念を提唱し、この XL の増量は Hypoxic acidosis が発生するとそこに必然的に招来されるものとし、この XL と O_2 負荷は正の相関性を示すとしている²¹⁾。代謝性アシドーシスの状態を判定する指標としてはこの XL の他に血液 pH 値、 PCO_2 、Base excess、血漿 Bicarbonate 値なども用いられている、この中1960年 Astrup¹⁵⁾²⁹⁾によって初めて提唱された Base excess 値の定義については、Schwartz³⁰⁾等の如くそれが必ずしも代謝性の変動を示す指標とは見做し難いとする意見もあるが、今日では、操作が非常に簡単なことから一般に臨床的に広く応用されているようである¹⁵⁾²⁹⁾³¹⁾。

本研究に於ても、体外循環の施行は、そこに必然的に Excess lactate 値の上昇を図4のように促すが、併し、その程度は精々 2mM/L 以内の増加に止まっていた。血中乳酸値は麻酔開始と共に増加し始め、体外循環中止後30分にして最高値に達するが、その後時間の経過と共に減少、術後24時間も経ると略々正常に復する。また血中ピルビン酸値も体外循環開始直後から軽度上昇、体外循環中止30分後に最高値に達し、その後漸減した。血液 pH 値は麻酔開始後アシドーシスの傾向を示すが、体外循環中はこれといった著しい変動を示すことなく経過している。これは、7%重曹水を体外循環中30分間隔で人工心肺装置の回路内に添加したことが大いに与かっているものと思われる。即ち、それによって体外循環中の Base excess 値及び pH 値は著しく改善され、Base excess 値を $-8mEq/L$ 以内にコントロールし得るわけである。そして、寧ろ最早重曹水の投与を行なわない体外循環中止後に至って、末梢循環の回復と相俟って、初めて体外循環が末

梢の臓器組織に及ぼした影響が表面に露呈して来る。即ち、Base excess 値は術直後から著明に低下し、体外循環中止後6時間を経てもなお可成りの低下を示している。併し、術後24時間経ると略々正常に復するようである。従って、血液の pH 値は術直後からアシドーシスに傾き、術後24時間を経て初めて正常となる。

PCO_2 は体外循環開始後5分で急速に低下、31ないし 38mmHg となり、呼吸性アルカローシスの傾向を示すが、その後漸次増加し、術後24時間で正常値に復する。なお、 PO_2 は体外循環中終始正常値以上を示した。勿論これ等血液ガス分圧は心肺機能の他、吹送ガスの性状、流量更には補助呼吸等に影響されるところが大である。

血清の電解質については、血清 Na は麻酔開始後急速に低下する傾向を示すが、体外循環中止後6時間で略々正常値の下限にまで復している。これに反して、血清 Cl 値は麻酔開始後一過性に上昇、体外循環中止後30分で略々正常値の下限まで低下、術後24時間目の値もなお低値を示していた。血清 Ca 値は終始正常値の範囲内に止まった。血清 K 値は麻酔開始後より徐々に低下し始め、体外循環中止後6時間で正常値の下限にまで復している。この血清 K 値の低下については術前よりの細胞内カリウムの細胞外への逸脱と利尿によるカリウム排泄と呼吸性アルカローシスによる影響が大いに与かっているようである³²⁾。体外循環時の低カリウム血症については多くの報告が今日までになされているか、未だこの機序については不明の点を多く胎している³³⁾³⁴⁾³⁵⁾。併し、何れにしても、術中、術後の低カリウム血症は心筋の被刺激性を亢め、不整脈や、心室細動、術後の Low cardiac output syndrome の発生を促すことは否定し得ないから、その是正には大いに努力すべきものと思われる。

血清酵素活性値の変動の機序については、諸家によって次のような要因が今日までのところ提唱されている。即ち、

- (a) それが生体中への遊出する機転としては、
 - (1) 細胞内に於ける諸酵素の過剰生成
 - (2) 細胞障害、壊死にもとづく諸酵素の血中遊出
 - (3) 細胞膜の透過性亢進
 - (4) 損傷の種類、程度の如何
 - (5) 細胞中の酵素の局在
 - (6) 同一酵素を含む他組織の二次的関与
- (B) それが生体中よりの消失機転については
 - (1) 腎、肝、網内系、その他よりの排泄

(2) 酵素の不活性化と蛋白分解

(3) 細胞の能動的な酵素の採り込み

等である。

Moore³⁶⁾等は心臓カテーテルを施行した症例と僧帽弁交連切開を加えた症例について調査、その程度の侵襲によっても血清 GOT 活性値が軽度乍ら上昇することを認めているが、更に心筋壁、心室中隔に外科的侵襲を加えるとその上昇は一層長時間に亘るとしている。Snyder⁶⁾等は開心術患者33例について、血清 GOT 活性値の変動を検討し、フェロー四徴症群に於て最もその上昇が著しく、次いで心室中隔欠損症であったとし、体外循環にもとずく肝障害が、その主因であるとしている。その後、Baer³⁾等は、更に体外循環時間の長短と術後血清 GOT 活性値との間に相関性のあることを認め、やはりその主因を肝障害に求めている。Vesell³⁷⁾等は血清 LDH 活性値と組織壊死の程度との間には明らかな相関性がみられるし、また心因性のショックのみによっても、血清 LDH 活性値の上昇することを明らかにしている。また、Welbourn⁷⁾等は22例の体外循環下に開心術を行なった症例について検討し、心室切開が加えられると、既にそのみで血清 LDH, HBD, GOT 値は多少共上昇するとしている。そして、殊に血清 HBD 値の上昇は心筋損傷の存在を示す候微で、損傷部位より本酵素が遊離血中に放出されるためであるとした。更に、Fraser⁵⁾等も67例の体外循環下に開心術を行なった症例について検索、心室に切開を加えた症例の多くのものに於て血清 GOT 活性値が上昇することを明らかにし、人為的心停止そのものは血清 GOT 活性値の上昇には直接的影響を及ぼさず、また術後の肝腫大と血清 GOT 活性値との間にも直接的な関係はないとしている。血清 CPK 活性値については、Ebashi¹⁴⁾等は心筋及び骨格筋の損傷に際してその測定意義を見出し得るとし、而も血清 CPK 値は血清 LDH 値及び血清 GOT 値よりも高い倍率に於て上昇するものとしている。Hess¹²⁾等も亦心筋梗塞患者31例について、その各血清酵素活性値を測定、血清 CPK 値が最高値に上昇した際、それは正常値の11倍にも及び、血清 GOT 値が最高値に上昇した際の4.2倍、更には血清 LDH 値が最高値に上昇した際の3.6倍に較べその活性度上昇の程度が他酵素に較べ特に顕著であることを強調している。

ところで近時血清酵素活性値の臓器特異性を知る目的から Isozyme の応用がなされるようになって来た。その中でも特に臨床的によく応用されるに至って

いるものは血清 LDH-isozyme である。電気泳動法により LDH は5分画に別たれ、その最も速やかに変動する分画が心筋梗塞に特異的で、遅い部画は肝実質障害時に特異的に増加する。Elliott³⁸⁾等はこの変動度の異なる部分を Alpha ketobutyrate dehydrogenase (HBD) と呼称することを提唱している。従って、この血清 HBD 値は血清 GOT, GPT, LDH 値よりも心筋梗塞に際して特異性が高いものと考えてよいようである。即ち、組織中の HBD 保有量は心筋、腎臓、筋肉、胎盤、肝臓の順に少なくなっているのに対して、LDH 全体としてみると、筋肉、腎臓、心筋、肝臓の順に少ないのである。こう考えると、血清 HBD 値は心疾患に於ける術後の予後判定に最も意義があるように思われる。

本実験成績に於ても体外循環群と非体外循環群との間には明らかに差異が認められ、前者に於ては著明な血清酵素活性値の上昇を認めた。これは体外循環操作や手術操作等の影響、即ち、心内及び胸腔内貯溜血液の吸引操作、人工心肺より体内への送血時の圧と流量、更には人工心肺装置の性能、体外循環時間、手術操作等がその原因となっていることは否定し得ないが、また体外循環を必要とするような症例では血清 LDH, HBD, CPK, GOT, GPT 値は何れも、そうでないものに較べて既に術前から稍々上昇している例が多いようである。

そして、体外循環後はそれら血中諸酵素の活性値は何れも著明に上昇したが、その程度は弁置換群とフェロー四徴症群に於て最も著明で、次いで僧帽弁交連切開群と心室中隔欠損症群であり、心房中隔欠損症群に於て最もその上昇の程度が軽微であった。即ち、心房中隔欠損症群のように体外循環時間も比較的短く、心臓自体に対する侵襲も、他群に較べて軽いものにあつては諸酵素活性値の上昇も一番軽微であること、また心室切開群は非心室切開群よりも諸酵素活性値の上昇が著しいこと等を示唆している。人工心肺装置でも Disposable bubble oxygenator の使用例に較べ、Disc oxygenator の使用例の方が高い値を示したが、これは Disposable bubble oxygenator の使用例は Disc oxygenator を使用した例よりも軽症例であり、従って、体外循環時間も短かったことによるものと思われる。弁置換群は交連切開群に較べて高値を示したが、これは弁置換群の体外循環時間の方が長く、手術操作等も亦僧帽弁交連切開群よりも複雑であるためと思われる。

心房中隔欠損症群についてみた術後24時間目の血清LDH, HBD, GOT値と体外循環中止後30分目のBase excess値との間にはある程度の逆相関性を認め得た。これは体外循環操作がBase excess値の低下をもたらす、それが二次的に血清LDH, HBD, GOT活性値の上昇をもたらす一因になっている可能性を示唆するものである。また、各酵素間相互の相関性をみると、血清LDH値と血清HBD値は体外循環中止後30分目に於ても術後24時間目に於ても共に正の相関性をよく示していた。それに対して、血清LDH値と血清GOT値、あるいは血清HBD値と血清GOT値との間には、体外循環中止後30分目の値ではその相関性をよく認め得るが、術後24時間目の値では最早判然とした相関性が認められ難くなり、更に血清LDH値と血清GOT、あるいは血清LDH値と血清CPK値との間には、体外循環中止後30分目の値に於ても、術後24時間目の値に於ても共に全く両者間に相関性を認めることは出来なかった。そもそも、血清HBD値や、血清LDH値は心筋障害の指標としては、血清GOT値よりも、より一層その信頼度が高いものとされているし、また上述のように血清GOT値が術直後では血清LDH値あるいは血清HBD値とよく相関し乍らも、術後24時間も経ると、最早相関性を示さなくなる事実を併せ考えると、術直後の酵素活性値の変動は主として骨格筋や心筋に対する直接の侵害作用によるものであるが、術後24時間も経ると、あまねく全身の他の臓器にもその影響が及ぶようになり、それが血清酵素活性値の上にも具現されるに至るためと思われる。

VI 結 語

体外循環下に開心術を行なった52症例と非体外循環群6例について、夫々その術前、術中及び術後の血清酵素活性値、酸塩基平衡、及び血清電解質値を測定し、次のような結論に到達した。

1) 体外循環時の血清電解質の変動についてみると血清Cl, Ca値は終始正常範囲内の変動を示すに止まった。併し、血清K, Na値は体外循環中止後6時間目に至って初めて一旦低下したそれらの値が術前値に略々復するようである。

2) Base excess値は全症例共既に麻醉開始後から急速に低下した。併し、7%重曹水により体外循環回路充填液の補正を行ない、更に体外循環中も毎30分間隔で人工心肺装置内にそれを添加することにより、

代謝性アシドーシスの発生をより軽度におさえることが出来、それは術後24時間で略々正常値に復した。

3) 血中乳酸値とピルビン酸値は麻醉直後より既に上昇し、殊に長時間体外循環を行なった症例では高値を示した。

4) 術後に於ける血清酵素活性値の変動をみると、体外循環症例と非体外循環症例との間には明らかに差異が認められ、体外循環症例群に於て著明な血清酵素活性値の上昇を認めた。

5) 体外循環症例群の中、弁置換群とフォロー四徴症群に於て血清諸酵素活性値の上昇が一番顕著であった。次いで僧帽弁交連切開群と心室中隔欠損症群で、心房中隔欠損症群に於てその上昇の程度は最も軽微であった。

6) 心内外の操作が最も一定して居り、而も症例数の多い心房中隔欠損症群について、術後24時間目の血清酵素活性値と体外循環中止後30分目のBase excess値との相関性を求めたところ、両者の間にはある程度の逆相関性が認められた。

7) 血清LDH値と血清GOT値との間の相関性は体外循環中止後30分目の値では認められたが、術後24時間目の値では認められなかった。血清HBD値と血清GOT値との相互関係も亦同様であった。

8) 血清LDH値の高い症例は血清HBD値も亦高く、体外循環中止後30分目の値でも術後24時間目の値でも共に両者間にはよい相関関係が成立する。

稿を終えるにのぞみ、御指導を賜った木村忠司教授、並びに終始直接御助言を戴いた日笠頼則助教授、鯉江久昭博士に心から感謝致します。大津赤十字病院第2外科花房節哉部長並びに岡本好史博士に深く感謝の意を表します。

文 献

- 1) LaDue, J. S., Wróblewski, F. and Karmen, A.: Serum glutamic oxalacetic transaminase activity in human acute transmural myocardial infarction. *Science*, **120**: 497, 1954.
- 2) Crafoord, C., Norberg, B. and Senning, A.: Clinical studies in extracorporeal circulation with a heart-lung machine. *Acta Chir. Scand.*, **112**: 220, 1957.
- 3) Baer, H. and Blount, S. G.: The response of the serum glutamic oxalacetic transaminase activity to cardiac surgery. *Am. J. Surg.*, **100**: 100, 1955.

- minase to open-heart operation. *Am. Heart J.*, **60** : 807, 1960.
- 4) Quinn, J.W., Sirak, H.D., Shabanah, E.H. and Frajola, W.J. : Transaminase values following open-heart surgery. *Ann. Surg.*, **152** : 45, 1960.
 - 5) Fraser, R.S. Rossall, R.E., Black, W. and Dvorkin, J. and Alberta, E. : Serum transaminase response to cardiac surgery using cardiopulmonary bypass. *J. Thorac. Cardiovas. Surg.*, **43** : 810, 1962.
 - 6) Snyder, D.D., Barnard, C.N., Varco, R.L. and Lillehei, W. : Serum transaminase patterns following intracardiac surgery. *Surgery*, **44** : 1083, 1958.
 - 7) Welbourn, N., Melrose, D.G. and Moss, D.W. : Changes in serum enzyme levels accompanying cardiac surgery with extracorporeal circulation. *J. Clin. Path.*, **19** : 220, 1966.
 - 8) Dieter, R. A., Neville, W.E. and Pifarré R. Serum enzyme alterations after open-heart surgery. *Surgery*, **66** : 328, 1966.
 - 9) Pyörälä, K., Gordin, R., Konttinen, A. and Telivuo, L. : Serum enzymes after cardiac surgery. *Acta Med. Scand.*, **174** : 361, 1963.
 - 10) Kuhn E., Walter, S.I., Schlez, K., Trede, M. und Filsinger E. : Kreatinphosphokinase (CPK), Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT), Glutamat-Pyruvate-Transaminase (GPT) und Lactate-Dehydrogenase (LDH) im Serum bei Operationen mit der Herz-Lungenmaschine. *Langenbeck. Arch. Klin. Chir.*, **304** : 752, 1963.
 - 11) Norberg, B. and Senning, Å. : A study of serum enzymes during and after open heart surgery with the Crafoord-Senning heart-lung machine. *Acta Chir. Scand.*, Suppl., **245** : 275, 1959.
 - 12) Hess, J.W., and MacDonald, R.P. : Serum creatine phosphokinase activity, a new diagnostic aid in myocardial and skeletal muscle disease. *J. Michigan State Med. Soc.*, **62** : 1095, 1963.
 - 13) Hess, J. W., MacDonald, R. P., Frederick R.J., Jones, R.N., Neely, J. and Gross, D. Serum creatine phosphokinase (CPK) activity in disorders of heart and skeletal muscle. *Ann. Intern. Med.*, **61** : 1015, 1964.
 - 14) Ebashi, S., Toyokura, Y., Momoi, H., and Sugita, H. : High creatine phosphokinase activity of sera of progressive muscular dystrophy patients. *J. Biochem.*, **46** : 103, 1959.
 - 15) Siggaard Andersen, O., Engel, K., Jørgensen, K. and Astrup, P. : A micro method for determination of pH, carbon dioxide tension, base excess and standard bicarbonate in capillary blood. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, **12** : 172, 1960.
 - 16) Siggaard Andersen, O. : Blood acid-base alignment normogram. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, **15** : 211, 1963.
 - 17) Singer, R. B., Hastings, A. B. : Improved clinical method for estimation of disturbance of acid-base balance of human blood. : *Medicine*, **27** : 223, 1949.
 - 18) Barker, S.B. and Summerson, W.H. The colorimetric determination of lactic acid in biological material. *J. Biol. Chem.*, **138** : 535, 1941.
 - 19) Friedmann, T. E. and Haugen, G. E. : Pyruvic acid, II The determination of keto acids in blood and urine. *J. Chem.*, **147** : 415, 1943.
 - 20) Huckabee, W.E. : Relationships of pyruvate and lactate during anaerobic metabolism. I Effects of infusion of pyruvate or glucose and of hyperventilation. *J. Clin. Invest.*, **37** : 244, 1958.
 - 21) Huckabee, W.E. : Relationships of pyruvate and lactate during anaerobic metabolism. II Exercise and formation of O₂-debt. *J. Clin. Invest.*, **37** : 255, 1958.
 - 22) Huckabee, W.E. : Relationships of pyruvate and lactate during anaerobic metabolism. III Effect of breathing low-oxygen gases. *J. Clin. Invest.*, **37** : 264, 1958.
 - 23) Reitman, S. and Frankel, S. A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxalacetic and glutamic pyruvic transaminases. *Amer. J. Clin. Path.*, **28** : 56, 1957.
 - 24) Cabaud, P.G. and Wróblewski, F. : Colorimetric measurement of lactic dehydrogenase activity of body fluids. *Amer. J. Clin. Path.*, **30** : 234, 1958.
 - 25) Rosalki, S. B. : A simple colorimetric method for the determination of serum alpha-hydroxybutyric dehydrogenase activity. *J. Clin. Path.*, **15** : 566, 1962.
 - 26) Fiske, C.H. and Sabbarow, Y. : The colorimetric determination of phosphorus. *J. Biol. Chem.*, **66** : 375, 1925.

- 27) Sendroy, J. : Photoelectric microdetermination of chloride in biological fluids, and of iodate and iodine in protein-free solution. *J. Biol. Chem.*, **130** : 605, 1939.
- 28) Bachra, B.N., Dauer, A. and Sobel, A.E. : The complexometric titration of micro and ultramicro quantities of calcium in blood serum, urine and inorganic salt solutions. *Clin. Chem.*, **4** : 107, 1958.
- 29) Astrup, P., Jørgensen, K., Siggaard Andersen : A new approach. *Lancet.*, **1**:1035, 1960.
- 30) Schwartz, W.B., Relman, A.S. : A critique of the parameters used in the evaluation of acid-base disorders. "Whole-blood buffer base" and "Standard bicarbonate" compared with blood pH and plasma bicarbonate concentration. *New Engl. J. Med.*, **268** : 1382, 1963.
- 31) Alexander, S.C. . Correspondence : Controlled acid-base status with cardiopulmonary bypass and hypothermia. *Anesthesiology.*, **24** : 400, 1963.
- 32) Ebert, P. A., Jude, J. R. and Gaertner, R.A. : Persistent hypokalemia following open-heart surgery. *Circulation, Suppl.* to **31, 32** : 173, 1965.
- 33) Hikasa, Y., Shirotani, H., Satomura, K., Koie, H., Tsushimi, K., Muraoka, R., Okamoto, Y., Kawai, J., Yokota, M., Yokota, Y., Mori, C., Kamiya, T., Tamura, T., Nishii, A., Muneyuki, M. and Asawa, Y. : Open heart surgery in infants with an aid of hypothermic anesthesia (II). *Arch. Jap. Chir.*, **37** : 399, 1968.
- 34) Beall, A.C., Cooley, G.C., Morris, G.C. and Moyer, J. H. : Effect of total cardiac bypass on renal hemodynamics and water and electrolyte excretion in man. *Ann. Surg.*, **146** : 190, 1957.
- 35) Norberg, B. Senning Å. and Tomaszewski, W. : Studies on the fluid and electrolyte balance after operation with extracorporeal circulation. *Acta Chir. Scandinav.*, **120** : 237, 1960.
- 36) Moore, C. B., Birchall, R., Horack, H. H. and Batson, H.M. : Changes in serum glutamic oxalacetic transaminase in patients with diseases of the heart, liver, or musculoskeletal systems. *Am. J. Med. Sc.*, **234** : 528, 1957.
- 37) Vesell, E. S., Feldman, M. P. and Frank, E. P. : Plasma lactic dehydrogenase in experimental shock. *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, **101** : 644, 1959.
- 38) Elliott, B.A., Jepson, E.M. and Wilkinson, J.H. : Serum alpha hydroxybutyrate dehydrogenase—a new test with improved specificity for myocardial lesions. *Chir. Sc.*, **23** : 305, 1962.