

# 同種肺利用による体外循環時の血流量並びに体温と 酸素消費量に関する実験的研究

ヴァージニア医科大学

鄭 煥 陳

〔原稿受付 昭和35年8月26日〕

## A EXPERIMENTAL STUDY OF OXYGEN CONSUMPTION DURING EXTRACORPOREAL CIRCULATION WITH THE AID OF HOMOLOGOUS LUNG OXYGENATOR

HUAN-CHEN CHENG

Medical College of Virginia, U. S. A.

Various factors conceivably may influence oxygen consumption during extracorporeal circulation. These include (1) individual metabolic rate, (2) hormonal influences, (3) temperature, (4) arterial flow rate, (5) hemoglobin concentration, (6) oxygen tension, (7) PH-(a) Bohr effect, (b) enzymatic effect, (8) arterial pressure, (9) venous pressure, (10) anesthesia.

The following experiments are concerned chiefly with the influence of arterial flow rate and temperature upon oxygen consumption.

### METHODS

#### A. Effect of Flow Rate and Temperature on Oxygen Consumption :

After anesthetization oxygen consumption was determined on a Collins respirometer in the spontaneously breathing dog.

Morphine sulfate (2 mg/kg) was given intramuscularly one hour preoperatively. Anesthesia was induced with 2.5% sodium pentothal (4-7 cc.), and maintained with chloralose (48 mg/kg) and urethane (480 mg/kg) administered intravenously. Donor blood was obtained from animals anesthetized lightly with 2.5% sodium pentothal and anectinc.

Oxygen consumption during extracorporeal circulation was determined spirometrically by measuring the oxygen uptake through an homologous lung oxygenator. The spirometer, which was primed with oxygen, was connected in serial with a constant volume respirator, which was tested for leaks (Fig. 1).

The homologous lung was prepared according to the method of Peirce, the pulmonary artery being cannulated through the right ventricle and the left atrium through the apex of the left ventricle. In the experimental animal the right atrium was cannulated for venous drainage and the pulmonary artery was clamped at the

start of the perfusion. Thus coronary venous return was collected together with the caval drainage. Flow rates were accurately calibrated on a totally occlusive rotary pump and then checked during the experiment by measuring venous outflow.

Oxygen consumption was determined in 31 animals at flow rates varying from 15-150 cc/kg/min. at temperatures from 15-38°C. (Table 1). In most instances each animal was studied at 2 or 3 temperatures and 2 or 3 flow rates.

At each new temperature the esophageal and rectal temperatures were allowed to equilibrate prior to determining the oxygen consumption. At each new flow rate 12-15 minutes were allowed for stabilization of the oxygen consumption before the 10-30 minute recording period.

#### B. Oxygen Consumption During Long Perfusions :

In 14 experiments 2 to 4 hour perfusions have been conducted at flow rates considered adequate for the particular temperature employed. Oxygen consumption values are plotted at 30 minute intervals. Lactic acid studies were made during most of the experiments.

### RESULTS

#### A. The results are shown in Table 1 and Figure 2.

The average preperfusion oxygen consumption determined spirometrically in 30 anesthetized animals was 7.2 cc/kg/min. at an average temperature of 37.5°C.

An average oxygen consumption of 7.7 cc/kg/min. was attained at perfusion rates of 100 cc/kg/min. (37-38°C). At temperatures of 34-36°C and 29-31°C. the oxygen consumption is reduced to 79% (6.1 cc) and 57% (4.4 cc) of that observed at 37-38°C. At this temperature the oxygen consumption is reduced by 21% when the flow rate is decreased from 100 to 50 cc/kg/min. A flow of 75 cc/kg/min. appears adequate at 34-36°C and 29-31°C. in achieving approximately maximum oxygen consumption. At even lower temperatures (24-26°C.) the oxygen consumption levels off at 2.7 cc. or roughly 35% of the normothermic value. In this temperature range flow rates of 50 and even 35 cc/kg/min. appear entirely sufficient. At 19-21°C. the oxygen consumption is reduced to 21% (1.6 cc) at flow rates of 50 and 35 cc. which are undoubtedly higher than required. At 15°C the oxygen consumption is reduced markedly to 0.6 cc at flow rates of 25 cc and 15 cc/kg/min. apparently, in this temperature the flow rate of 15 cc/min. is sufficient.

In the range of flow rates employed we have found no close correlation between arterial pressure and oxygen consumption, but in almost all instances the arterial pressure has been maintained well above 80 mm. Hg.

B. The experimental animals remained remarkably stable in regard to oxygen consumption and arterial pressure even during 4 hour perfusions (Fig. 4, 5). However, it is apparent that oxygen consumption is rising during the first 45-60 minutes of the perfusions performed at temperatures of 35-38°C., after which it levels off and remains rather constant. The initially low oxygen consumption perhaps results from the pentothal and/or anectine in the donor blood. In the hypothermic

experiments this initial depression was not observed, and the constancy of oxygen consumption is especially impressive.

Lactic acid determinations were available from 10 experiments. Rise of lactic acid was 1.7 mg% per hour.

## I 緒 言

人工心肺装置が臨床に採用されて以来、心臓外科の発展は著しく、僅か5～6年の今日、心内手術は日常行われる手術となつた。然し、所謂人工心肺装置は未だに完全に心臓及び肺臓の代用をなし得るものとは称し難く、種々の解決を要する諸問題のあることは、周知の所である。特に adequate perfusion に関しては、脱送血のバランス、流量の問題、血液損傷の問題等、灌流の成績を左右する因子は多く、諸家により意見を異にする。

私はこの adequate perfusion の一つの尺度として、人工心肺使用時の酸素消費量を系統的に検討した。

個体の酸素消費量に影響を及ぼす因子としては、個体の基礎代謝率、血色素濃度、ホルモン、動静脈圧、pH、麻酔、血流量及び体温等が考えられるが、この報告は血流量並びに体温が酸素消費量に及ぼす影響に関する実験的研究である。

従来、人工心肺使用時の酸素消費量の測定は Van Slyke 装置、Spectrophotometer 等によるA-V 較差の測定により行われたが、私は同種肺を oxygenator として使用し、これを Pump respirator (Haward 型)を通じて Collin's Spirometer に連結することにより、簡単且つ正確に測定し得る方法を考案した。

## II 実験方法

### 1) 採血及び同種肺 oxygenator の準備

体外循環系を充たす為の血液は、採血用犬1～2頭に2.5% pentothal sodium 平均5～10ccと anectine 5～10mgとを静注して麻酔し、Respirator により呼吸を維持しつつ股動脈を露出しポリエチレン管を挿入して、管の他端は採血用瓶に連結して瀉血した。(採血用瓶は heparin 15mg, 生理的食塩水30ccを含有、容積500cc)。

又同種肺として使用する犬は実験動物より大なるものを選び上述の如く麻酔し、heparin 4 mg/kg静注した後、同様に完全に瀉血し、この血液も体外循環充満用として使用した。体外循環充満用並びに輸血用とし

て要した血液の量は合計約1,500～2,500ccであつた。

同種肺は Edwards<sup>3)</sup>等に従い体外に摘出せず、そのまま使用した。即ち、同犬を固定台上に仰臥位に固定し、第4又は第5肋間で両側開胸を行ない、第1図に示す如く、右心室をつうじて肺動脈に、左心室をつうじて左心房に、可及的大なるカテーテルを挿入し、血液の流出を防ぐために、図の様に結紮固定し、又前頸部で気管切開を行なつて大きな気管内チューブを挿入し、且つ気体の漏出のない様緻重に密閉固定した。

### 2) 実験動物の準備

実験動物は体重7 kgから12kgまでの雑種犬45匹を使用した。術前準備として術前1時間前に morphine sulphate 2 mg/kgを筋注し麻酔は2.5% pentothal sodium 平均4～7 ccを静注し、術中に於ける維持は alpha chloralose 48mg/kgと urethane 480mg/kgとの混合液の点滴静注を使用し、麻酔深度を一定ならしめる様に努めた。

上の如く麻酔した後気管内チューブを挿入しこれを Collin's spirometer に連結して非灌流時の酸素消費量を測定した。

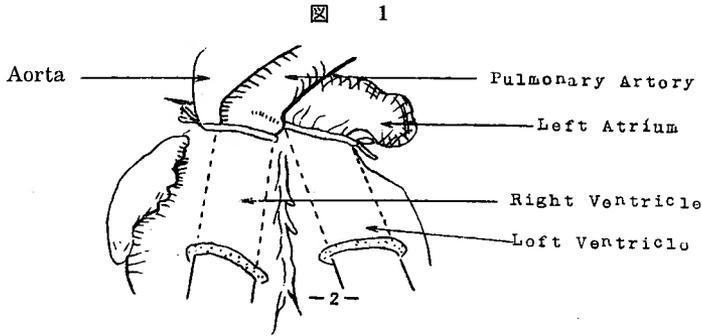
測定を終れば、気管内チューブは Haward 型の Respirator に連結して、純酸素を呼吸せしめる。

両側股静脈、右股動脈、右頸静脈及び右総頸動脈を犬々露出し、ポリエチレン管を挿入し一側の股静脈は点滴麻酔用にし、他側は水柱圧力計に連結して、下空静脈圧を測定、股動脈は水銀血圧計に連結して、動脈圧を測定、頸静脈では上空静脈圧を測定、右頸動脈には動脈送血用カニューレを挿入した。

右第四肋間にて開胸心嚢を切開した後、肺動脈を剝離して、先ずテープを通しておき、脱血用カテーテルを右心房に挿入して肺動脈を結紮すれば total perfusionとなる。この様な脱血法により冠静脈血も脱血されることになる。

脱血は重力により送血用ポンプには De Bakey の Roller pump を使用し、complete occlusion の状態にて使用した。ポンプの流量は実験の度毎に前以つて生理的食塩水で測定した。尚、随時脱血量をも測定して流量の正確であることを確認した。

### 3) 同種肺使用の酸素消費量の測定



灌流中の様子は第2図に示す如くである。

即ち、静脈血は右心房より重力により、貯血槽Aを経て同種肺の肺動脈に入る。この際貯血槽Aは実験動物より30~50cm低く、同種肺の肺動脈より30~40cm以内の高さにおいて上下せしめ、又その流出口にC-lampを使用して脱送血のバランスを維持調節した。貯血槽Bは、同種肺の右心房より20~30cmの低所に固定位置せしめた。

灌流中の血流量は動脈ポンプで調節した。血液温度並びに実験動物の体温は動脈用ポンプと実験動物の間に挿入した温度調節装置で (stainless steel製蛇管約10m) で調節維持した。

この様にして、体外循環中の血液のガス交換は専ら同種肺で行われる。即ち Collin's spirometer からの酸素は同種肺に到り、呼吸は同種肺の縮小により、Collin's spirometer に帰る。呼吸中の CO<sub>2</sub> は spirometer 内にあるソーダライムにより吸収せられる。従つて spirometer に描記せられた酸素の消費量を S. T. P. D. (Standard temperature, Pressure, Dry gas; Factor for reducing volume of moist gas to volume occupied by dry gas at 0°C and 760

mm Hg) の値に換算すれば酸素消費量を知ることが出来る。

尚、Collin's spirometer 並に pump respirator より漏洩のないことを確めるため、体外循環開始前に同種肺の呼吸を行わしめ酸素消費量のないことを確めた。

45匹の実験動物中31匹について体温および流量を夫々変化せしめて夫々の酸素消費量を測定した。本実験に使つた体温は、15°C, 20°C, 25°C, 30°C, 35°C, 38°Cで各体温に於いて使用した流量は第1表の如くである。

一般に血液冷却により体温を変化せしめる場合は、体の各部分に於いて体温の変化の速度に差があるので、体温を変化せしめる時には直腸温と食道温が一致した時を以つて全身の体温が同一温度になつたものとして酸素消費量の測定を開始した。測定時間は普通15~30分間とした。

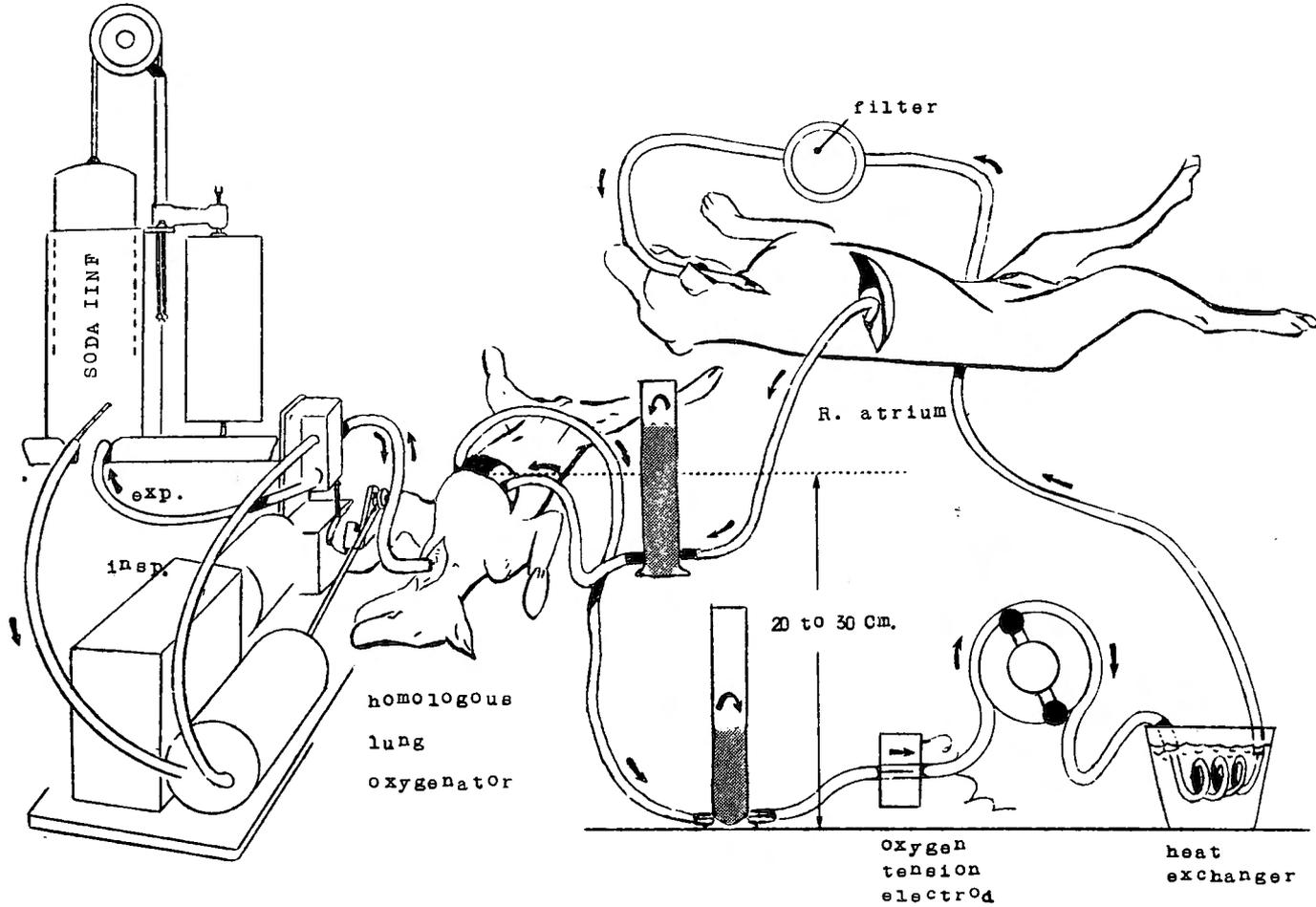
他の14匹については、各体温に適当な流量を選び、1匹の動物について、一定の体温下で適当と思われる一定の流量で2~4時間に亘り体外循環を行ない、30分毎に酸素消費量と動脈圧を記録し、且つ血中乳酸量を60分毎に測定した。

表 1

Oxygen Consumption at Different Flow Rates and Temperatures

Temperature oc	Flow Rates (CC/KG/MIN)							
	150	125	100	75	50	35	25	15
38	8.0		7.7		6.1			
35	6.8	6.3	6.1	6.0	5.2			
30		4.4	4.4	4.4	3.7	2.9		
25				3.2	2.7	2.7		
20					1.6	1.6	1.0	
15							0.6	0.6

Average preperfusion Oxygen Consumption of 30 dogs (37.5 degree C.) 7.2 cc/kg/min.



### Ⅲ 実験成績

1) 30頭の犬についての麻酔後の非灌流時の酸素消費量は平均7.2cc/kg/mであった。(測定時の体温は平均37.5°C)

2) 流量並びに体温の酸素消費量に及ぼす影響(第1表及び第3図): 人工心肺使用中に体温38°C, 流量100cc/kg/mの酸素消費量( $\dot{V}O_2$ )は平均7.7cc/kg/mである。同一流量で体温が35°Cに下ると $\dot{V}O_2$ は平均6.1cc/kg/mとなり, 更に体温30°Cは平均4.4cc/kg/mであった。即ち体温が低下するに従い,  $\dot{V}O_2$ は低下し夫々体温38°Cの79%及び57%に減少した。

次に体温38°Cで流量を50cc/kg/mに減少させると,  $\dot{V}O_2$ は6.1cc/kg/mに減少し, 体温38°C, 流量100cc/kg/mのその79%に減少した。

体温35°C, 流量75cc/kg/mの $\dot{V}O_2$ は6.0cc/kg/mで流量を100cc/kg/mに増加せしめても,  $\dot{V}O_2$ は6.1cc/kg/mと僅かに増加したに過ぎない。又体温30°Cでは $\dot{V}O_2$ は流量100cc/kg/mで4.4cc/kg/mであるが流量が75cc/kg/mとなつても4.3cc/kg/mで殆んど変化なく, 体温25°Cでは, 流量50cc/kg/mで2.7ccで, 流量を35cc/kg

/mに減少せしめても殆んど同様の結果が得られた。更に体温が20°Cに低下すると, 流量50cc/kg/m或は35cc/kg/mでも $\dot{V}O_2$ は同じく1.6cc/kg/mであった。更に体温を15°Cまで下降せしめると, 流量25cc/kg/m或は15cc/kg/mでも $\dot{V}O_2$ は共に0.6cc/kg/mであった。

以上を要約すると, 一定の体温の下に於いて流量を増加せしめると, 一定流量(即ち, その体温に於ける適当流量)に達するまでは,  $\dot{V}O_2$ が増加するが, それ以上流量を増加せしめても,  $\dot{V}O_2$ は著明な増加を示さない。

又, 一定流量の下に於ける, 体温の変化の影響について見ると, 云うまでもなく, 体温が上昇するに従い,  $\dot{V}O_2$ は増加する。

3) 長時間灌流時の酸素消費量: 一定流量と一定体温で長時間(2~4時間)記録した14例では第4図に示す如く, 体温35°C及び38°C流量100cc/kg/mの7例は最初の約60分間の $\dot{V}O_2$ が症例によつては割合に不安定であつたが, その後の $\dot{V}O_2$ は極めて安定しており, 著明な変化を示さなかつた。特に体温30°C, 流量75cc/kg/mの3例, 体温25°C, 流量50cc/kg/mの2例で全実験中その $\dot{V}O_2$ は殆んど時間的経過により, 変化を示さ

図 3

AVERAGE OXYGEN CONSUMPTION AT DIFFERENT FLOW RATES AND TEMPERATURES

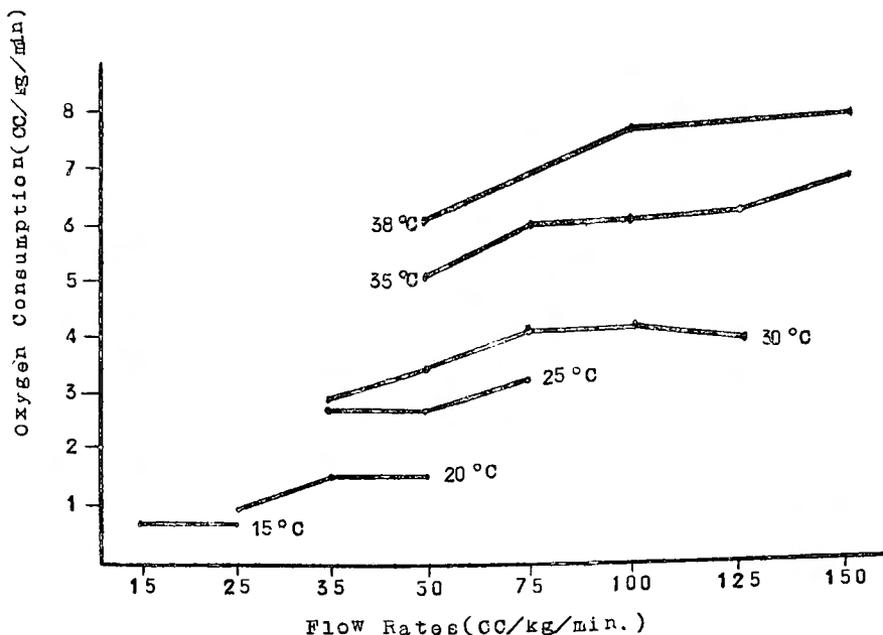


图4 Oxygen Consumption During Long Perfusions

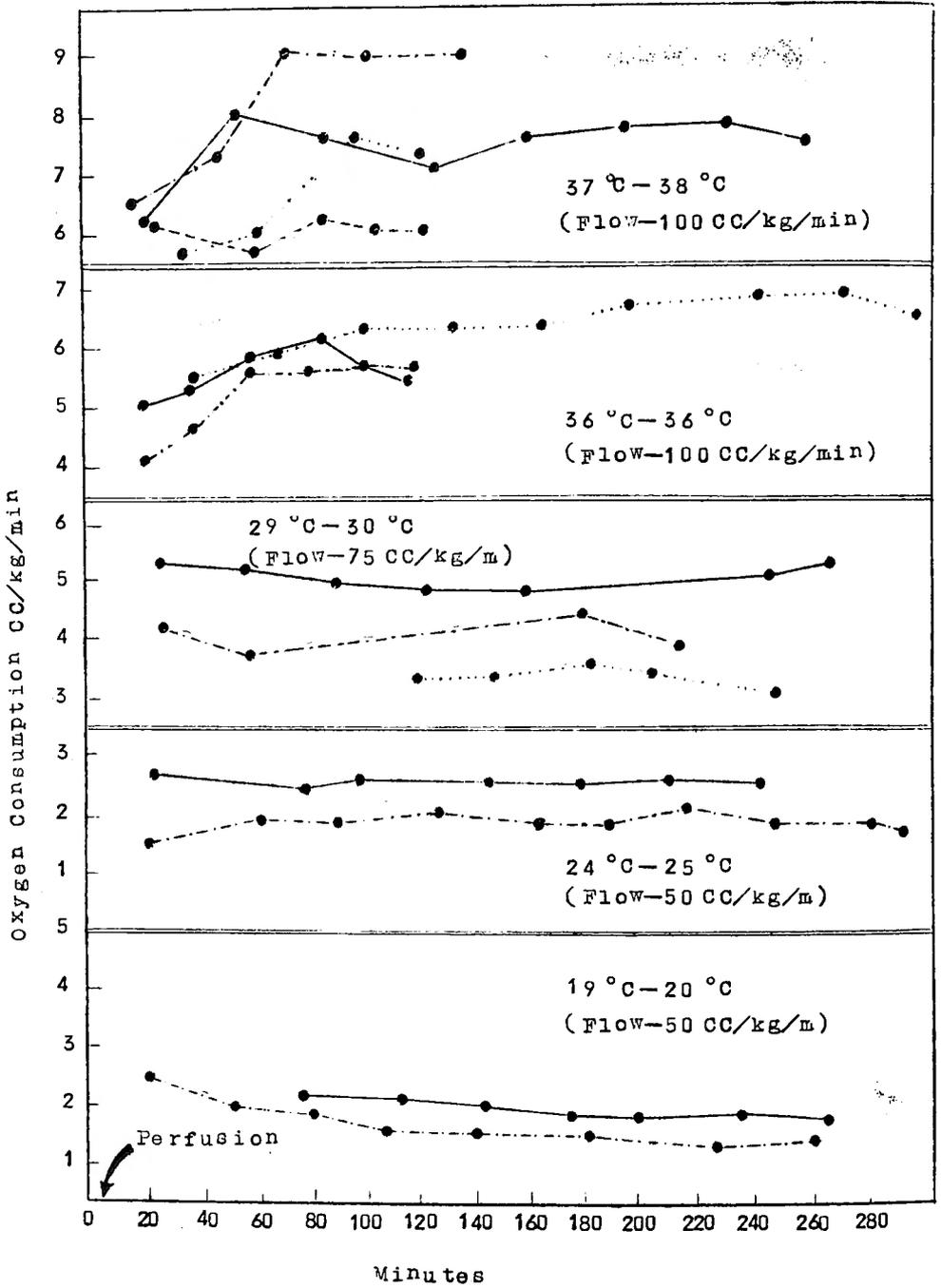
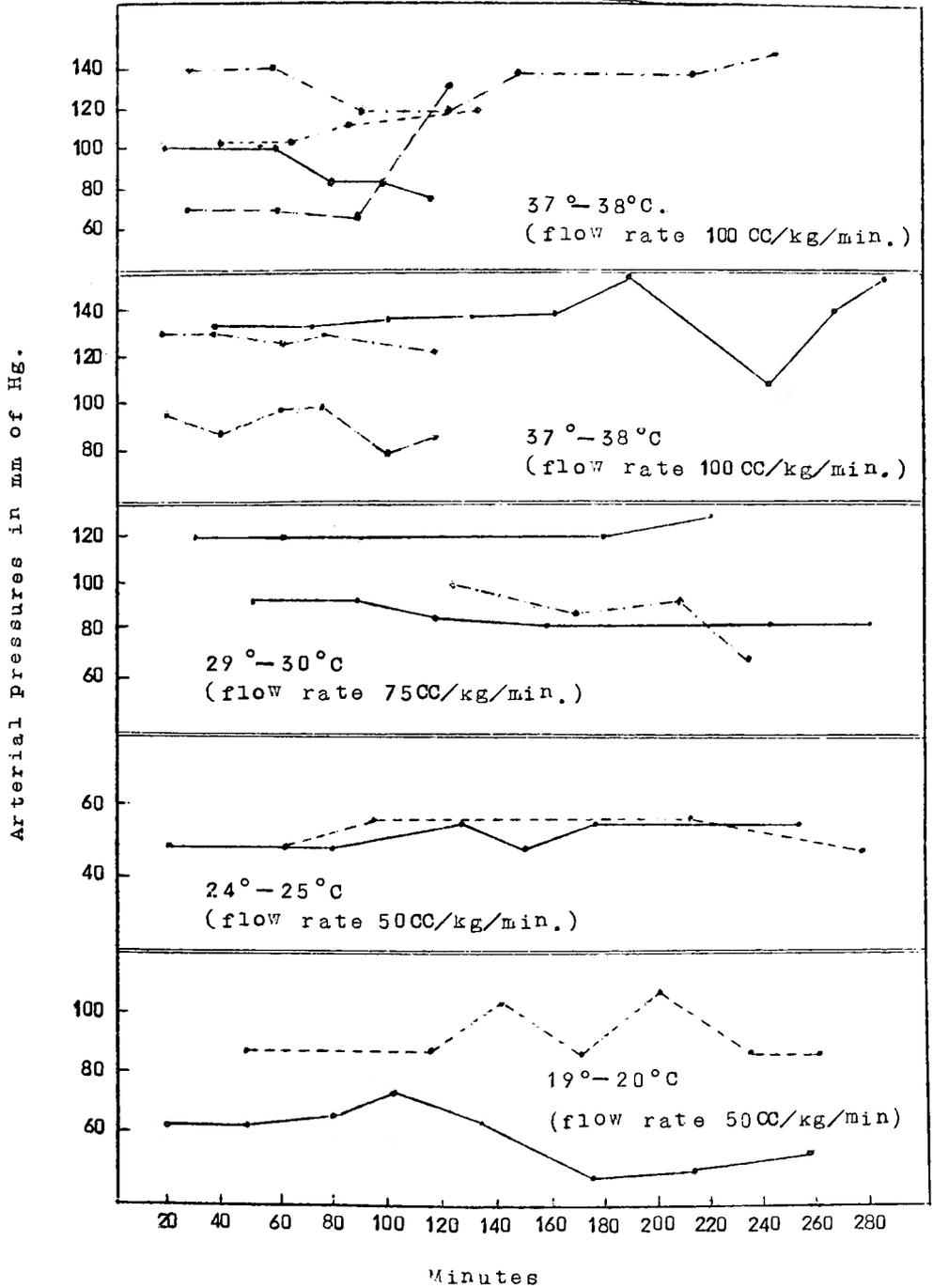


図 5

MEAN ARTERIAL PRESSURES DURING LONG PERFUSIONS



なかつた。

尚、灌流中に動脈圧の変化は殆んど認められず（第5図）又 $\dot{V}O_2$ の増減と動脈圧の変動との間には一定の相関関係は認められなかつた。又灌流中の乳酸量も平均一時間中に1.7mg%増加したに過ぎず、長時間灌流に関らず、実験動物の状態は極めて安定していた。

IV 考 按

非灌流中の $\dot{V}O_2$ については報告者によつて異つてゐるが、Fisher<sup>4)</sup>は8.8cc/kg/mと報じ、Hegenauer<sup>5)</sup>も38°Cに於いて、8.3ccと近似した値を報じているが、Spurr, Hutt and Horvath<sup>13)</sup>は37.5°Cで大略5.0ccと低い値を報じ、30°Cでは2.7ccと報じている。Bigelow<sup>1)</sup>の報じている値は、前2者より低く38°C 7.5cc/kg/mと私の37.5°Cに於ける7.2cc/kg/mに近似している。

又灌流中の $\dot{V}O_2$ に関しては、Clowes<sup>2)</sup>は非灌流動物では7.6cc/kg/mであるが、灌流中にはこの値を下廻り、体温36~38°Cで6.4cc/kg/m（流量70~110cc/kg/m）、体温28~38°Cでは5.1cc/kg/m（流量80~110cc/kg/m）と報告し、更に夫々の温度に於いて流量を1/3に減少せしめた時には、酸素消費量は夫々6.4ccから3.5cc、5.1ccから2.6ccに減少すると報告している。又Senning<sup>12)</sup>によれば、非灌流動物では、開胸時110cc~125cc/kg/mの心搏出量で4.8~6.9cc/kg/mであり流量20~30cc/kg/mの灌流時には $\dot{V}O_2$ は非灌流時の僅か52%に過ぎず、非灌流時の $\dot{V}O_2$ に達するためには100cc/kg/mを必要とすると述べている。

私の実験成績では、非灌流時の $\dot{V}O_2$  7.2 cc/kg/mを100%にすると、夫々の体温及び流量に於ける $\dot{V}O_2$ の百分比は第2表、第6図の如くである。即ち体温38°C、流量100 cc/kg/mでは $\dot{V}O_2$ は77 cc/kg/mで、非灌流時の104%となり、心搏出量に近い灌流量では $\dot{V}O_2$ は、非灌流時と同程度の量に達し、Senningの報告と一致

する成績を示している。而して、体温の低下と共に、非灌流時の $\dot{V}O_2$ に対する灌流時の $\dot{V}O_2$  百分比は低下し、又最大の $\dot{V}O_2$  百分比に達する最小流量は減少する。即ち、35°Cでは、150cc/kg/mで非灌流時の94%となり、30°Cでは流量100~125cc/kg/mで61%、25°Cでは75cc/kg/mで44%、20°Cでは25~15cc/kg/mで8%とその温度に於いて最大百分比に達した。

一定体温と一定流量で長時間（2~4時間）体外循環を行なつた場合の $\dot{V}O_2$ に関しては Vetto<sup>18)</sup>の報告があるが、 $\dot{V}O_2$ は時間の経過に従い増加している。これに反し、私の実験成績は比較的安定した値を示しており、唯、体温35°C及び体温38°C 流量100cc/kg/mの7例では最初 $\dot{V}O_2$ がやゝ低値を示し、約60分間に亘り、軽度の増加の傾向を示したが、以後は極めて安定しており、増加の傾向は認められず、又それ以外の体温並びに流量に於ける実験では灌流開始より、極めて安定した値を示している。これは常温群に於いては、充満用の血液に於ける pentothal や annecton等の影響が灌流初期に現われるのに反し、低温群では、灌流開始後、一定体温に達するのに時間を要するので、灌流初期のこれ等の影響が消失した後に測定を開始したこととなり、測定結果にその影響が出現しなかつたものと思われる。

一般に灌流中の $\dot{V}O_2$ は緒言に述べた如く複雑で、血液性状の変化、ホルモンの影響等、種々の因子が関与するものと考えられるが、少なくともその時の体温に相応する充分な流量を確保することによつて常温の場合には、その非灌流時の $\dot{V}O_2$ に近い値にすることが出来、oxygendebtが生ずることはないと思される。特に私の長時間灌流の結果は、Vetto等の称する如く、時間の経過と共に増加する傾向を認めず、極めて一定した値を示しており、このことは充分な流量を確保し、十分に血圧を維持出来れば、oxygendebtの憂は

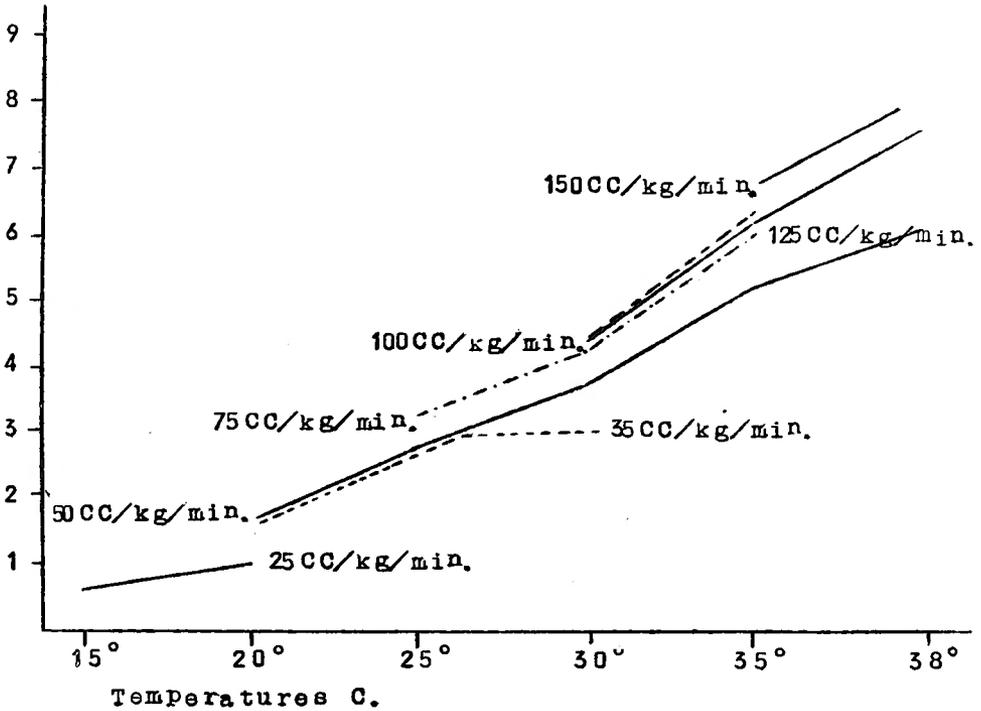
表 2

Oxygen Consumption Values are expressed as per cent based on 7.2 cc/kg/min. (Basalo Oxygen Consumption) as 100%

Temperature oc	150	120	Flow Rates (cc/kg/mim)						
			100	75	50	35	25	15	
38	111		104		85				
35	94	88	85	83	72				
30		61	61	60	51	40			
25				44	38	38		14	
15					22	22		8	8

図 6

## AVERAGE OXYGEN CONSUMPTION AT DIFFERENT FLOW RATES AND TEMPERATURES



-11-

なく、 $\dot{V}O_2$ に関する限り、長時間灌流も可能であると考えられる。

然し、人工心肺使用の予後は oxygen debt や灌流量のみによつて左右されるものではなく、oxygenator による血液損傷の問題、空気栓塞、酸-塩基平衡の問題等々、複雑であるので、大流量必ずしも、良結果を示すとは限らず、使用された oxygenator の型や性能、灌流技術等により成績は著しく左右されるであろう。又前述の Vetto は灌流中の  $\dot{V}O_2$  が常に非灌流時の  $\dot{V}O_2$  を下廻ることの理由について、non-pulsative perfusion が非生理的であり、毛細管床の充分な灌流を確保し得ないためであるとしているが、現在の段階では、pump のみならず、oxygenator も完全に心肺の機能を代償し得るものとは称し難く、人工心肺装置は性能の面では、短時間、小流量が望ましく、生理的な面並びに手術のテクニック上の問題からは、大流量、長時間灌流が要求せられるという結論になる。

この点、私の実験成績が示す如く、体温の低下により  $\dot{V}O_2$  が減少し、そのため灌流量が少なくてよいこと

は、人工心肺の使用上極めて有利であると考えられる。事実、人工心肺と低体温の併用に関しては、Golman<sup>6-9)</sup>を初め Peirce<sup>10,11)</sup>, Sealy<sup>14-17)</sup>等の広範囲な研究があるが、人工心肺使用に関する今後の一方向であると考えられる。

尚、私は oxygenator として同種生物肺を使用した。人工肺 (Rotating disc) に比較し、操作が極めて容易であり又、必要な充満用の血液も少量でよく、実験用には極めて便利であると共に、その性能は極めて優れており、加うるに Collin's spirometer による  $\dot{V}O_2$  の測定は簡便であると共に、時間的観察に便であつたことを附記する。

## V 結 論

1) 同種肺使用中の種々の流量並びに体温の下に於ける酸素消費量を系統的に検討した。

2) oxygenator としては生物肺を使用し、これを人工呼吸器を通じ Collin's spirometer に連結することにより、酸素消費量を簡単且つ正確に測定する方法

を考案し使用した。

3) この体外循環による酸素消費量は流量並びに体温により著明に影響される。即ち、一定体温では、或る程度まで流量が増加すると共に増加するが、一定流量に達するとそれ以上流量が増しても酸素消費量は増加せず、又体温の低下と共にその温度に於ける最大酸素消費量に達する最少必要灌流量は低下する。

即ち、体温38°Cでは、最少必要灌流量は75~100cc/kg/mを必要とするが、体温30°Cでは50~70cc/kg/m、25°Cでは35~50cc/kg/m、20°Cでは35cc/kg/mと低下し、15°Cでは僅かに15cc/kg/mで充分であった。

4) 流量が適当であれば長時間(2~4時間)体外循環を行つても酸素消費量に変動を認めず、又動脈圧も著明な変化を示さない。尚、血中乳酸量も1時間中に1.7mg%しか増加しなかつた。

#### 参 考 文 献

- 1) Bigelow, W. G. et al: Oxygen transport and utilization in dogs at low body temperature. *Am. J. Physiol.*, **160**, 125, 1950.
- 2) Clowes, G. H. A. et al: The relationship of oxygen consumption, perfusion rate and temperature to the acidosis associated with circulatory bypass. *Surg.*, **44**, 220, 1958.
- 3) Edwards, W. S.: *Transaction A. S. A. I.*, Vol 3, 1958.
- 4) Fisher B. et al: Rewarming following hypothermia of two to twelve hours. *Ann. Surg.*, **147**, 515, 1958.
- 5) Hegenauer, A. H. and D' Amoto, H. E.: Oxygenconsumption and cardiac output in the hypothermic dog. *Am. J. Physiol.*, **178**, 138, 1954.
- 6) Gollan, F. et al: Studies on hypothermia by means of a pump-oxygenator. *Am. J. Physiol.*, **171**, 331, 1952.
- 7) Gollan, F. et al: Hypothermia of 1.5 C in dogs followed by survival, *Am. J. Physiol.*, **181**, 297, 1955.
- 8) Gollan, F. et al: Consecutive survival of

open chest hypothermic dogs after prolonged by-pass of heart and lungs by means of a pump oxygenator. *Surg.*, **35**, 88, 1954.

- 9) Gollan, F.: Open heart surgery in dogs during hypothermic asystole with and without extracorporeal circulation. *J. Thorac. Surg.*, **30**, 626, 1955.
- 10) Peirce, E. C. et al: Differential hypothermia for intracardiac Surgery. *A. M. A. Arch. Surg.*, **67**, 521, 1953.
- 11) Peirce, E. C. et al: Reduced metabolism by means of hypothermic and low flow pump oxygenator. *S. G. O.*, **107**, 339, 1958.
- 12) Sennings, A. et al: Studies in oxygen consumption during extracorporeal circulation with a pump oxygenator. *Ann. Surg.*, **147**, 59, 1958.
- 13) Spurr, G. B., Hutt, B. K. and Horvath, S. M.: Responses of dogs to hypothermia. *Am. J. Physiol.*, **179**, 139, 1954.
- 14) Sealy, W. C. et al: A report on the use of both extracorporeal circulation and hypothermia for open heart surgery. *Ann. Surg.*, **147**, 603, 1958.
- 15) Sealy, W. C. et al: Hypothermia, low flow extracorporeal circulation and controlled cardiac arrest for open heart surgery. *S. G. O.*, **104**, 441, 1957.
- 16) Sealy, W. C. et al: Experimental and clinical studies of controlled hypothermia rapidly produced and corrected by a blood heat exchanger during extracorporeal circulation. *J. Thorac. Surg.*, **79**, 607, 1959.
- 17) Sealy, W. C. et al: Hypothermia and extracorporeal circulation, experimental studies of profound hypothermia of 10° to 20°C. *A. M. A. Arch. Surg.*, **79**, 607, 1959.
- 18) Vetto, R. R. et al: Studies in the physiology of oxygen consumption during cardiopulmonary bypass. *Surg. Forum.*, **9**, 163, 1958.