

乳幼児（体重10kg以下）に対する
体外循環下開心術の臨床的研究

2稀釈率，体外循環流量及び術後急速利尿法

天理病院心臓血管外科（院長：山本俊平博士）
京都大学医学部外科学教室第2講座（指導：木村忠司教授）

毛 利 民

（原稿受付：昭和47年2月28日）

Clinical Research of Open Heart Surgery in Infancy and
early Childhood under Extracorporeal Circulation
(Body Weight under 10 kg)

II) Blood Dilution Rate, Perfusion Rate of Extracorporeal
Circulation, and Postoperative Rapid Diuretic Method

by

LI-MIN MAO

Department of Cardiovascular Surgery, Tenri Hospital
(Director : Dr. SHUNPEI YAMAMOTO)

The 2nd Surgical Department, School of Medicine, Kyoto University
(Director : pro f. Dr. CHUJI K IMURA)

For the purpose of lessening the blood replacement rate, one beneficial maneuver of safety performance of extracorporeal circulation in infancy and early childhood, hemodilution extracorporeal circulation and reinfusion of perfusate in the Heart-Lung Machine wholly into body are studied in the present investigation and are applied clinically.

Under the animal experiment of hemodilution, on the basis of using the quantity of body oxygen consumption as index, the safety threshold of hemodilution is obtained. We have also recognized the fact that safety threshold of hemodilution can be widened largely by the application of β -stimulant. The critical phases, occurring immediately before turning on and immediately after turning off the hemodilution extracorporeal circulation of Ht about 20%, can be easily overcome with these technique. And prevention of oxygen debt accumulation can be achieved with the combination uses of hypothermia and high perfusion rate over 2.4 L/M²/min. The rapid elevation of hematocrit and restoration of blood coagulability become possible under our intended rapid diuretic method which consists of combined uses of β -stimulant, Mannitol and Furosemide.

Conclusively, all these maneuvers are thought to be the keystone for the promotion of safety performance of open heart surgery under extracorporeal circulation in infancy and early childhood.

I 乳幼児体外循環における稀釈の意義

輸血法の進歩が、近代外科に於ける幾多の難手術を可能とした要因であることは、今更論ずるまでもないが、他方輸血量がますます大となるにつれて輸血そのものが生体に及ぼす影響についての認識も深まって来た。Gadboys²³⁾等の指摘するように特に多量の血液を以てする体外循環の施行に際しての homologous blood syndrome の発生により、そこに二次的に low cardiac output syndrome や腎不全を招来するに至ることも知られるようになって来た。殊に重症な乳幼児では、そのような危険性を出来得る限り除いてやるのが体外循環時の極めて重要な処置であり、そのためには使用血液を可及的に節減することが一つの対策となるであろう。その目的から今日人工肺及び回路の小型化^{37), 49), 61), 62)}が試みられているが、現状では総充填液量を500cc以下にとどめることは、如何なる装置を用いても困難である。更に回路内充填を全血で行なうということになると、年長者に比して血液置換率が非常に大となる感を生ずることは否めない。従ってそこにどうしても血液稀釈法を採用することが望ましいことになる。併し乳幼児ではこの際にも特に周到な注意が払われなければならないことは当然である。

血液置換率を小ならしめるためには、体外循環終了後回路内に残存する充填液を全量体内に返納することが有利である^{4), 93)}。そのような意味で、われわれは充填液体内返納によりもたらされる生体に対する水分負荷という問題を十分に配慮しながら、このような際の血液稀釈率に対して検討を加えてみることにした。まず、血液稀釈体外循環に際して必然的に惹起されるところの血中ヘモグロビン濃度の低下による oxygen carrying capacity の低下について、その許され得る限界を設定すべく努力した。

II 血液稀釈実験

体重約10kgの雑種犬をネムブタールで麻酔し、気管内チューブを挿入し、これを respirometer に接続し、連続的に酸素消費量を記録した。また血圧の測定には股動脈を用い Statham strenguage, Sanborn polygraph によってこれを記録した。更に股静脈からはカテーテルを肺動脈内にまで挿入し、混合静脈血を採取した。動、静脈血の O₂-content の測定には Van Slyke 氏法を採用した。なお他側股静脈にもチューブを挿入し、それを介して脱血及び輸液 (Lactate

Ringer 液)を行なった。稀釈率は専らヘマトクリット値によった (図1)。

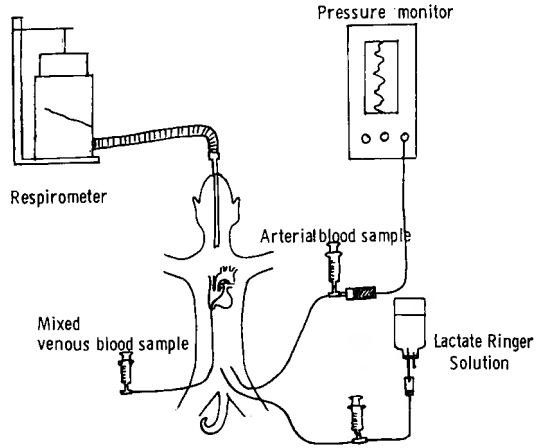


図1

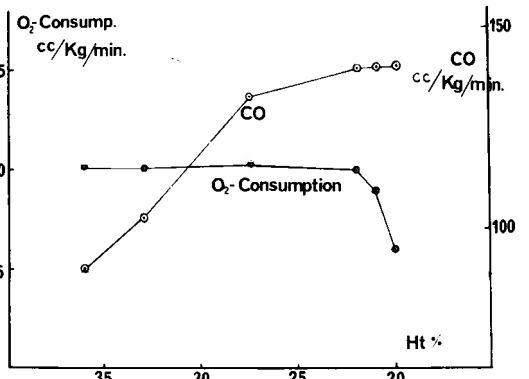


図2

酸素消費量、並びに Fick 氏法による心拍出量と Ht 値との相関関係の概要は図2の如くで、Ht 値が減少するに併ない生体反応として次第に心拍出量は増加するが、他方酸素消費量は Ht 値が35%から27%に至る迄は略一定値を維持する。併し Ht 値が25%を割ると心拍出量の増加速度は鈍化するが、酸素消費量はなお暫時動静脈血内の酸素濃度較差を増大することによって維持される。そして、Ht 値が23%以下ともなると、最早心拍出量の増加はみられなくなり、また動静脈血間の酸素濃度較差も減少し、酸素消費量は急激に減少著明な酸素負債を生ずるようになる。即ち Ht 値25%程度迄の血液稀釈が仮令行なわれても生体反応が正常である限り個体は心拍出量の増加により対処し得ることがこの実験によって明らかとなった。

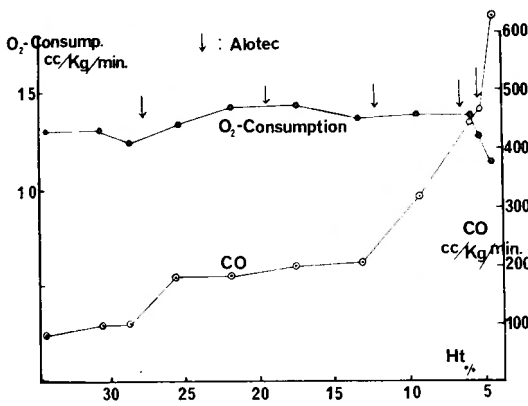


図 3

次いで、心拍出量の増加を β -stimulant agent を用いて増強させ、その際生体がどの程度迄の血液稀釈に耐え得るか実験に匡した (図 3)。前実験と同様に脱血、輸液による稀釈を行ない、酸素消費量の低下あるいは動静脈血間の酸素濃度較差の減少が惹起されるに至る時点で β -stimulant の一種である Alotec 0.02~0.03cc/kg の静注を行なった。図 3 にみられるように β -stimulant の投与によって著明な心拍出量の増加がみられ、Ht 値を 10% 以下に下げてもこの際にはなお酸素消費量は一定に維持され、Ht 値が 7% に至って初めて酸素消費量の低下が招来されるようになることを知った。そしてその後は如何に心拍出量を増加させても、最早酸素消費量を正常に復さしめることは不可能であった。これによって Ht 値が 10% 位の値を示す場合でも β -stimulant さえ投与すればよく個体の要求するだけの酸素消費量を充分に維持せしめ得ることが判明した。とはいうものの metabolic acidosis の存在下では β -stimulant の効果は低下するし、術後は体外循環の影響、心筋切開、anoxic arrest 等の影響によって心筋の収縮力は著るしく低下するに至っていることが考えられ得るから β -stimulant を用いるとしても、臨床に於いては、血液稀釈の程度は精々 Ht 値にして 20% 程度までに止めることが望ましいものと考ええる。

Ⅲ 乳幼児の体外循環に際しての稀釈率

上述のような血液稀釈実験から、固有循環 (自己本来の心臓による循環状態) 時の安全稀釈限界は一応 Ht 値にして 20% 位と見做すに至った。

さきに述べたような意味で、稀釈体外循環終了後には直ちに充填液の体内への全量返納を行わなければ

ならない。われわれは従来年長者に於いてはその際急速利尿法を応用して充填液の全量返納を行なって来たが⁴⁾、それによると体外循環終了後 30~40 分以内に 20~40cc/kg の尿排泄を確保することは充分に可能であり、それによって 20~25% の Ht 値を 30~35% に急速に上昇せしめることが出来るようである。このような事実鑑み体重 10.0kg 以下の乳幼児でも、50cc/kg 迄の稀釈であれば同様の手段により 1~1½ 時間の間に充分量の尿量を確保 Ht 値の急上昇をもたらし得るものと一応考えた。

体重 10.0kg 以下の乳幼児に対してこの程度の稀釈体外循環を行なうと非青色症群では、麻酔剤側からの輸液等も加わり、前述のような予想を上廻る血液の稀釈即ち、Ht 値の低下が通常招来される。従って非青色症群での稀釈は實際上 40cc/kg 以上では Ht 値を 20% に維持することが困難となる。従って充填量 550cc の Temptrol Q₁₃₀ を使用した際の体外循環回路の充填液としては、ヘパリン加新鮮 ACD 血 200~400cc を使用、それに水分稀釈が 30~40cc/kg の割合となるように Lactate Ringer を添加、表 1 のように調整

第 1 表
Standard Priming with Q₁₃₀ Temptrol Oxygenator

	Acyanotic group	Severe cyanotic group
ACD blood	200~400cc	200~400cc
Lactate Ringer	30~40cc/kg	30~50cc/kg
Mannitol	0.5~1.0g/kg	1.0g/kg
THAM	15~20mEq	20~25mEq
Dilution Rate	20~30%	25~35%
Haematocrit	20~25%	25~35%

したものをを用いると体外循環中の血液稀釈率は丁度 20~30% の割合となる。そしてヘマトクリット値は 20~25% に維持されることになる。

重症青色症では一般に 40~50cc/kg (稀釈率 30~35%) の水分負荷に際しても Ht 値 30% 以上に保たれるものが多く、O₂ carrying capacity の面からなお一層高度の稀釈が可能のように思われるが、この場合には水分負荷が増強し、ために血液滲透圧は低下、血清電解質の変動を大ならしめ、更にもともと血液凝固機点到に障害のある重症青色症の凝固因子の稀釈率を^{64), 72), 99)} 更に一層大ならしめることになり術後の出血量を

増大せしめるに至る怖れが大なることからやはり 50cc/kg 程度迄の稀釈に止めるべきであろう。この水分稀釈の目的に対しては電解質の調整と acidosis 予防の目的から Lactate Ringer 液を専ら使用、灌流中の利尿を促がす意味で 1g/kg の割合に mannitol 溶液、並びに ACD 血と稀釈による acidosis 矯正のための THAM (30mEq/L) を更に添加するようにしている。

IV 体外循環流量の検討

上述の稀釈実験の成績からすると、稀釈体外循環中の流量としても大流量を応用することが望ましい。ところで、実際の臨床例に於ける体外循環に際しては通常軽度乃至中等度低体温下にそれを行なう。従って、流量の設定に当っては稀釈度 (Ht 値) と体温 (直腸温を採用) との二つの条件を考慮することが必要となって来る。

年長者に於て軽度低体温下 (直腸温 35°C 前後) 下に稀釈体外循環を行なった際の酸素消費量と Ht 値、更には流量との相関関係を求めたのが図 4 である。これ

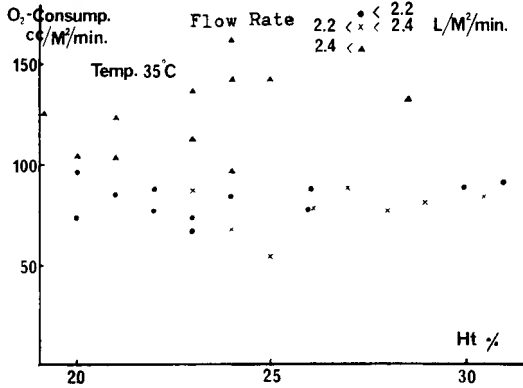


図 4

によると、流量 2.4 L/m²/min. 以上の群に較べて 2.2 ~ 2.4 L/m²/min. 及び 2.2 L/m²/min. 以下の 2 群の酸素消費量は明らかに低下している。

他方 Ht 値が 19~23% の高度稀釈群のみについて検討してみると図 5 の如く流量 2.4 L/m²/min. を境として明らかに O₂ delivered の低下にも拘らず、O₂ returned は減少せず、A-V O₂ difference の低下換言すれば酸素消費量の低下が招来される。また図 6 に示すように 2.4 L/m²/min. を境として、それ以上で

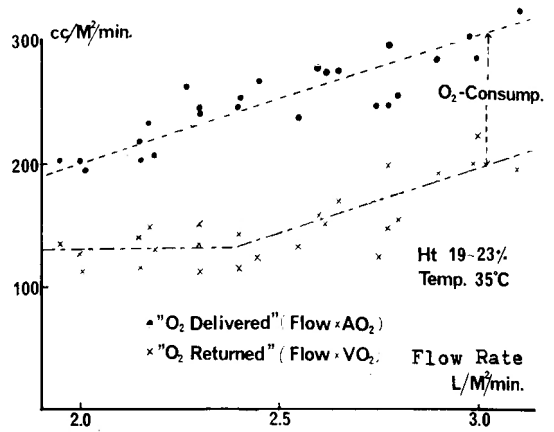


図 5

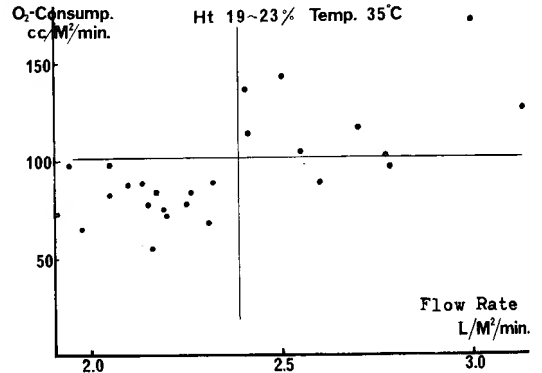


図 6

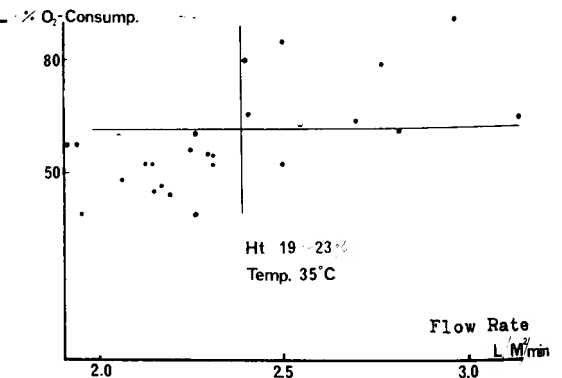


図 7

第 2 表

No.	年齢 (月)	体重 kg	体表 面積 m ²	病 名	人工肺	元全 体外 循環 時間 (分)	最 直 腸 温 (°C)	最 低 温 Ht	体外循環流量 (L/M ² /min)	稀 積 率 (%)	溶血度 (Hbmg/dl)	手術終了 迄の尿量 (cc/kg)	生死
1	11	8.0	0.38	Trilogy of Fallot	Disc	20	31.0		1.6	26	78.2	37.5	生
2	29	10.0	0.47	VSD,ph	Disc	50	33.2	25	1.7	19	34.6	55	生
3	42	10.0	0.47	T.F.(B)	Disc	102	30.0	28	2.2	23	132	23	死
4	14	9.5	0.42	VSD,ph	MUW	38	36.0	28	2.4	18	31.5	87.3	生
5	14	6.8	0.36	TPGV+ASD+ph	Disc	143	25.0	32	2.43	36	58	70	死
6	25	10.0	0.45	VSD,ph	MUW	48	30.0	22	3.1	25	63.5	30	生
7	23	10.0	0.47	VSD,ph	Q130	73	35.0	22	2.76	26	33	45	生
8	6	5.6	0.30	VSD,ph	Q130	64	35.0	21.5	2.7	38		52	死
9	26	7.1	0.36	ASD,VSD,ps	Q130	55	35.5	26	2.2	28		52	生
10	11	5.0	0.29	T.F.+MS	Q130	125	30.0	20	2.3	42			死
11	29	10.0	0.45	VSD,ph	MUW	20	36.0	20	2.8	26	34.8	52	生
12	17	7.3	0.41	VSD,ph	Q130	42	35.0	18.5	2.2	35	16.6	108	生
13	17	8.5	0.40	VD,ph	Q130	28	35.0	17	2.3	29	57.5	106	生
14	3	3.6		Trilogy of Fallot	Q130	50	30.5	28		33	155.5	30	死
15	13	6.9	0.36	TPGV+VSD,ph	Disc	204	29.5	31	2.2	28	302		死
16	24	8.5	0.42	T.F.(B)	Disc	80	31.0	29	2.15	25	153	94	死
17	20	8.5	0.40	T.F.(C)	Disc	64	31.0	26	2.5	24	131		死
18	34	10.0	0.49	Singis Atrium	MUW	85	32.0	21.5	2.1	32	54	100	生
19	33	9.3	0.43	T.F.(C) absence of I-pA	Q130	266	30.0	27.5	3.2	25	262		死
20	17	9.5	0.42	VSD,ph	Q130	55	33.5	22.5	2.7	23	46	72	生
21	19	10.0	0.46	VSD,ph	Q130	72	35.0	20.5	2.4	28	39.7	80	生
22	19	8.9	0.43	VSD+PDA,ph	Q130	20	36.0	22	2.3	27	48.5	67	生
23	10	7.2	0.36	T.F.(D)	Q130	73	32.0	27	2.4	27	69.5		生
24	28	8.9	0.42	VSD,ph	Q130	23	36.0	22	2.6	24	105	60	生
25	23	8.6	0.41	TPGV+VSD+ps	Q130	308	28.5	29	2.7	34	145		死
26	18	8.6	0.41	VSD,ph	Q130	55	36.0	21	2.4	24		75	生
27	11	7.8	0.38	Trilogy of Fallot	Q130	41	31.3	34	2.6	35	68	40	死
28	21	9.1	0.44	T.F.(D)	Q130	66	30.3	24	2.7	26	64.9	87	生
29	24	9.5	0.46	Asplenia, Dextro- cardia Complicated CHD	Q130	113	30.5	34	2.6	26	195	40	死
30	7	6.2	0.28	Complete ECD+ps	Q130	42	28.5	26	2.5	22	154.5	2	死
31	32	10.0	0.50	T.F.(D)	Q130	70	33.0	24	3.2	26	51.2	65	生
32	11	6.7	0.35	TPGV+ASD+ISVC	Q130	96	27.3	26	2.8	25	197	57	生
33	16	8.3	0.39	T.F.(D)	Q130	75	31.5	27	2.8	25	119.5	62	生
34	40	9.8	0.48	T.F.(C)	Q130	123	29.8	30	2.9	28	133	89	生
35	19	8.5	0.41	VSD,ph	Q130	48	33.0	21	2.4	26	66.4	66	生
36	28	9.8	0.45	VSD+ps Supravalv. AS	Q130	30	34.0	23	2.6	23	47.8	70	生
37	17	7.3	0.38	VSD+MI,ph	Q130	65	31.5	21	2.4	29	67.2	69	生
38	16	8.5	0.42	T.F.(C)	Q130	125	30.0	29	2.9	26	201.5	70	生
39	8	7.6	0.37	T.F.(C)	Q130	90	29.0	25	2.7	30		48	死
40	28	9.2	0.44	VSD,ph	Q130	33	34.0	21.5	2.4	27	29.6	71.7	生
41	17	9.4	0.45	T.F.(D)	Q130	55	30.5	24.0	2.6	26	59.4		生

No.	年齢 (月)	体重 (kg)	体表 面積 (m ²)	病 名	人工肺	完全 体外 循環 時間 (分)	最低 直腸 温度 (°C)	最低 Ht	体外循環流量 (L/M ² /min)	稀釈 率 (%)	溶血度 (Hbmg/dl)	手術終了 迄の尿量 (cc/kg)	生死
42	18	7.35	0.38	Double outlet of RV	Q130	196	28.0	32.5	2.7	23	147.7	62	死
43	13	6.8	0.35	TPGV+VSD,ph	Q130	106	28.0	37	2.5	25		27	死
44	14	6.7	0.36	A-P Window	Q130	37	30.0	24	2.4	20	42.8	42	生
45	28	8.4	0.42	VSD,ASD,ph	Q130	67	33.0	25	2.4	27	92.0		生
46	33	8.5	0.42	T.F.(C)	Q130	65	29.0	24	2.6	20	43.6	83	生
47	24	9.5	0.42	VSD+ps,ph	Q130	44	33.0	21	2.4	30	62.0		生
48	17	8.3	0.40	VSD,ph	Q130	36	33.0	22	2.5	28	48.8	92	生
49	22	8.2	0.41	PDA+ps	Q130	100	30.5	22	2.5	30		97	生
50	21	8.1	0.44	VSD+ps,ph	Q130	60	32.5	19	2.6	22	110	75	生
51	20	9.0	0.41	VSD,ph	Q130	22	36.0	25.5	2.5	21	56.4	48	生
52	13	7.7	0.40	VSD,ph	Q130	25	36.0	24	2.4	21	27.1	30	生
53	12	8.5	0.41	T.F.(D)	Q130	50	33.0	26	2.4	24	97.2	40	生
54	21	9.5	0.45	VSD+ps,ph	Q130	60	34.0	23	2.4	29		75	生
55	19	9.2	0.44	VSD,ph	Q130	43	34.0	21	2.4	27	31.0	81	生
56	16	8.9	0.43	VSD,ph	Q130	24	36.0	27	2.5	23	85.8	56	生
57	17	8.3	0.41	VSD,ph	Q130	48	34.0	24	2.5	24	60.4	38	生
58	14	8.5	0.38	VSD,ph	Q130	62	34.0	23	2.6	22		93	生
59	22	8.9	0.43	VSD+ASD,ph	Q130	75	30.0	20	2.6	23	79.2	62	生
60	23	10.0	0.47	VSD,ph	Q130	23	34.5	22.5	2.4	30		66	生
61	15	9.13	0.43	VSD,ph	Q130	46	34.0	23	2.4	25	68.5	98	生
62	27	9.5	0.42	VSD,ph A-V block	Q130	68	34.5	22	2.4	26		84	生
63	39	9.5	0.47	A-P window,ASD	Q130	50	28.0	23	2.4	23	33.3	62	生
64	20	8.6	0.43	VSD,ph	Q130	60	34.0	20	2.4	27	78.5	40	生
65	32	9.4	0.45	VSD,ph	Q130	76	34.0	26	2.4	28		87	生
66	19	10.0	0.46	VSD,ph	Q130	64	34.0	22	2.4	27		35	生
67	21	9.6	0.45	ASD+ps	Q130	55	34.0	24	2.4	24	135	73	生

は酸素消費量は 100cc/m²/min. 以上に保たれているが、それ以下では、酸素消費量は 100cc/m²/min. 以下となっている。更に心臓カテテル検査時の酸素消費量を比較してみても図7のように、流量が 2.4 L/m²/min. 以下となると、それは40~60%を示している。

以上の事実にもとづき、体重 10.0kg 以下の乳幼児に於ても大流量を以て稀釈体外循環を行なうこととした。即ち、直腸温30°C以上の軽度低体温群では流量を 2.4 L/m²/min. 以上に保ち、また30°C以下の中等度低体温群でも可能な限り 2.4 L/m²/min 程度の流量を確保するように努めた。10.0kg 以下の乳幼児稀釈体外循環側67例の灌流条件を示したのが表2である。

灌流前、灌流中及び灌流後の動脈血 PO₂, PCO₂, ph, B.E. は図8に示す如くである。灌流中の測定成績の如何により適宜THAM, NaHCO₃, によって補正を行

なった。灌流120分迄はこれといった異常を認め得ない。また、灌流時間が180分以上に及んだ症例でも血液所見の監視と補正さえ行なえば十分に血液所見を正常範囲内に保つことが可能のようである。

V β-stimulant の応用と術後急速利尿法

稀釈体外循環法を臨床的に乳幼児に応用するに当たり、生体の酸素需用を十分に満足させるためには大流量による灌流と低体温法を併用することが得策である。併し、体外循環終了直後には血液稀釈による O₂ carrying capacity の低下は否めず、ために生体は cardiac output の増加によってそれを代償しなければならぬ。この際 β-stimulant の使用が生体のそのような代償機能を益々助長する意味で甚だ有効的に作用することは前述の動物実験による成績からしても

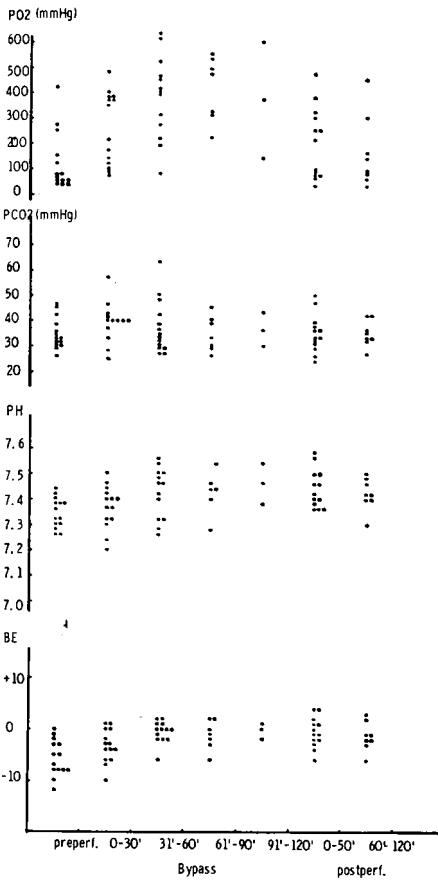


図 8

よく窺い知ることができる。また体外循環開始直前にも、少量脱血、少量輸液（ポンプを使用して行なう）を繰り返して行なうことによって血液を徐々に稀釈しておくことの必要なことは勿論であるが、それを以てしても、そのような際には既に開胸操作、テーピング、送脱血管挿入等によって心機能がある程度まで低下するに至っていることは否めない。そのような意味で血液稀釈開始直前に Alotec の 0.02~0.03cc/kg を静注し cardiac output の増加を図っておくことが望ましい。

ために実際の臨床に当たり稀釈体外循環中止に際しては部分体外循環の停止と同時に通常0.02~0.03cc/kgの割合に Alotec を静注するように努めているが、必要な場合には時として既に部分体外循環中から0.03~0.04cc/kgの割合に Alotec を人工心肺装置内に添加、その効果発現をみるに至って体外循環を停止

することもある。これによって体外循環終了直後から十分な心拍出量を確保し得、急速利尿法と相俟って、安定した術後経過を得ることが出来ることを臨床的にも亦確認し得た。

急速利尿法として、われわれは体外循環停止と同時に mannitol 1g/kg の静脈内点滴と Lasix (Furosemide)⁶⁵⁾ 1~2cc の静注を行なっているが、このような利尿剤の組合せと β -stimulant による心拍出量増大は相乗的に作用して体外循環停止直後から著明な利尿効果もたらされる。斯くして尿量の如何に応じ人工心肺装置内の充填液を可及的急速に体内に返納し、Ht 値の上昇を図るわけである。この際、中心静脈圧を術前よりやや高い目（10~15cm H₂O）に保ち、軽い overinfusion の状態にすると、利尿効果は更に大となり、通常体外循環終了後1時間前後で、装置内の充填液の全てを完全に体内へ返納することが可能である。

図9、は体重 10.0kg 以下の乳幼児生存例と死亡例の尿流出速度と Ht 値の変動を夫々示したものである

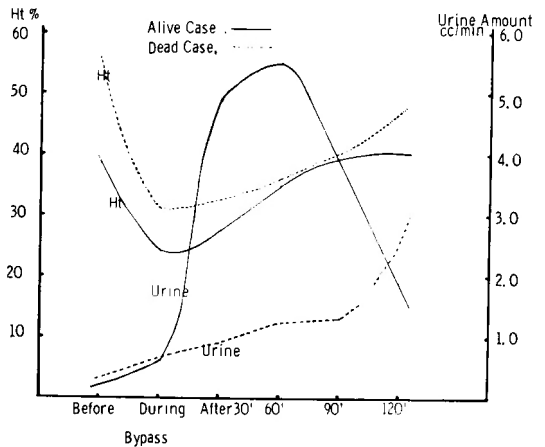


図 9

が、生存例では体外循環終了後約60分で尿流出速度は最大となり、Ht 値も術前のそれに略々復する。併し死亡例では重症青色症が多いため Ht 値は常に高く保たれて居り、利尿効果も明らかに遅延している。これは長時間体外循環の影響も否定し得ないが、それよりも寧ろ血行動態の改善が重症複雑心奇型であるために充分に行なわれ得なかつたためと考えるべきであろう。

ところで、このような急速利尿は、Ht 値と O₂-

carrying capacity との上昇をもたらすと同時に細胞間浮腫や代謝産物の蓄積を除去し, metabolic acidosis の軽減に有効に作用するものと思われるが, その反面, 術中, 術後の副腎皮質ホルモン剤の投与等とも相俟って電解質バランスの大きな変動をもたらす怖れが充分にある。ために, われわれは術後頻回に亘たり血清電解質の測定を行ない balanced electrolyte solution (通常 solita T₁ 号) に KCl 1mol 溶液を加え, K⁺ 濃度を20~40mEq/L としたものを輸液すると同時に, 1mol KCl 液を適宜 2~5mEq づつ静脈内に投与し血清電解質, 特に K⁺ 濃度の変動を防止している。術中術後の血清電解質の推移は図10に示す如くで, 略々臨床的許容範囲にあることがわかる。

血液稀釈による血清蛋白質の変動は図11に示す如くで, 体外循環中は当然稀釈の影響が認められる。なお

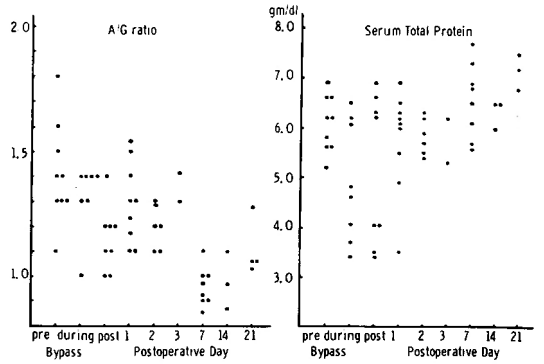


図11

total protein は術後さした変動を示さないが, A/G 比は術後著明に減少, 1~2 週で最高に達し, その後徐々に回復してゆく。

以上述べて来たような方法で乳幼時期に体外循環下に開心術を行なった代表的な1~2の症例について述べてみたい。

症例37: 1才5ヶ月, 女児, 体重 7.3kg (図12)。

診断名: large VSD+MI+equivalent ph.

術前強力な保存的療法にも拘らず, 肺合併症と心不全を繰返えしその度毎に頻回に入院保存的治療を行なっていたが, そのコントロールに限界を認めたので, 心不全が少々軽快した時期を狙って VSD のパッチ閉鎖と僧帽弁の形成術を行なった。稀釈体外循環は直腸温32 C で 2.4 L/m²/min. の大流量灌流により行なったが, その total bypass time は65分, total perfusion time は80分であった。Ht 値は21%に低下したが, 急速利尿によって体外循環停止後1時間半で Ht 値を術前値に復さしめ得た。血液の使用総量は200 cc である。術前から存在した metabolic and respiratory acidosis は体外循環中及び術後には改善されており, 血清電解質も略々正常範囲内にあった。術後の輸血量は 100cc であった。

症例53: 1才7ヶ月, 体重8.5kg (図13)

診断名: Tetralogy of Fallot

anoxic spell を頻発し, ために乳児期の corrective surgery を必要とした患者である。稀釈体外循環は直腸温33 C 下に 2.5 L/m²/min. の flow rate で total bypass は50分間であった。Ht 値は26%に低下したが急速利尿法により体外循環終了後1時間半で Ht 値を43%に回復せしめた。この時点迄の血液使用量は 400cc であった。KCl 投与量が少々多かったため軽度の Hyperkalemia を呈したが, その後次

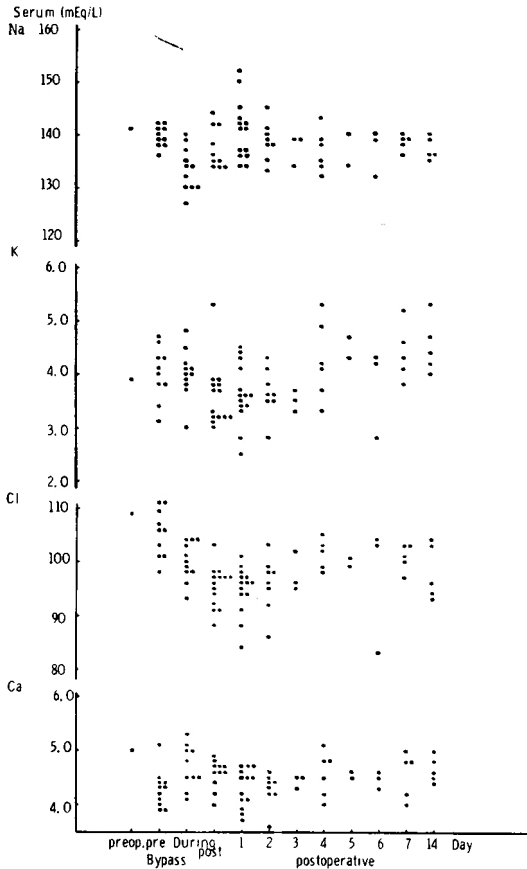


図10

Case No. 37 1 y. 5 m. f. VSD + MI B. W. 7, 3 kg

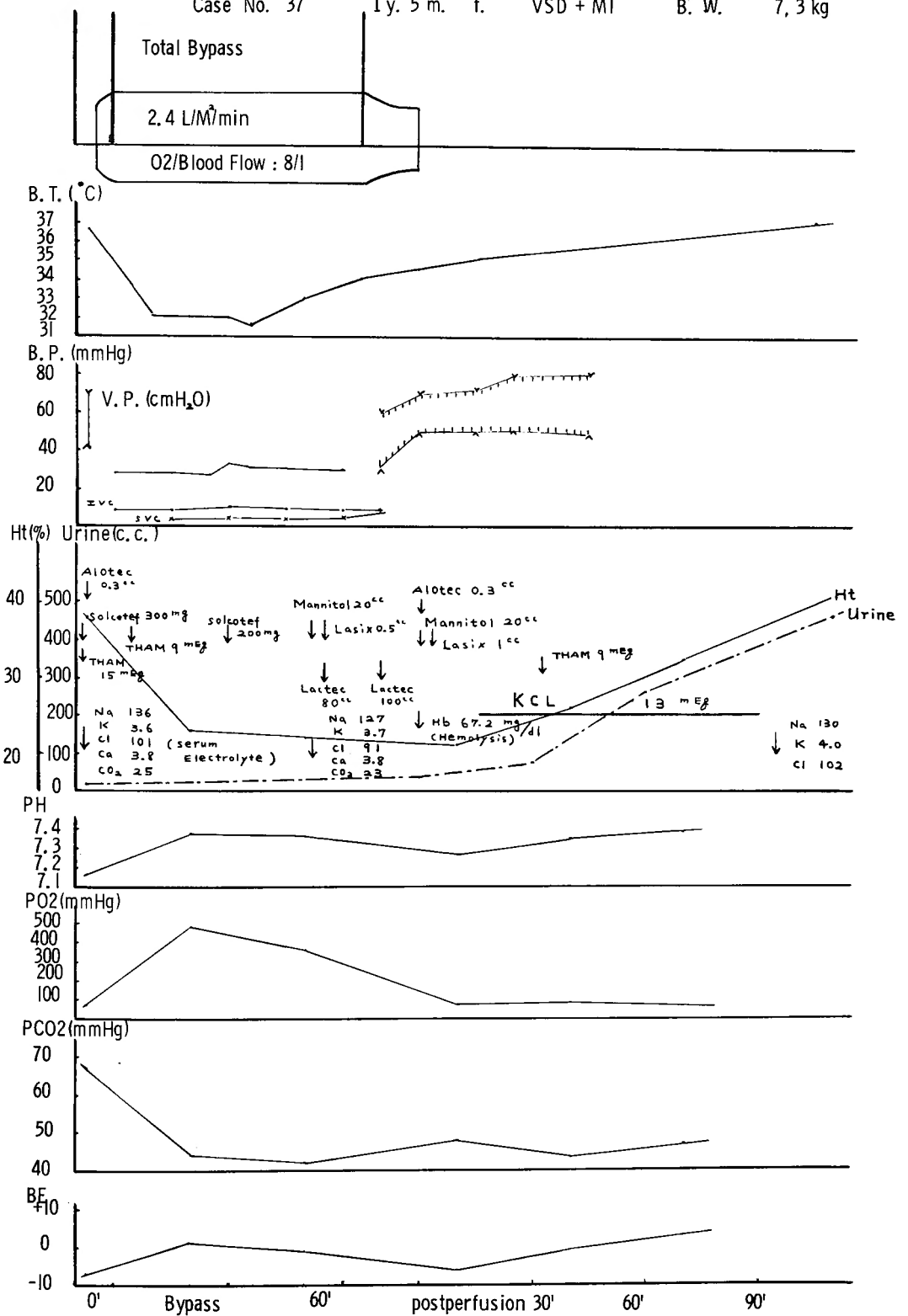


図 12

Case No. 53

1 y. 7 m. . m.

T.F.

B.W.

8,5 kg

Total Bypass

2.5 L/M/min

O₂/Blood Flow: 9/l

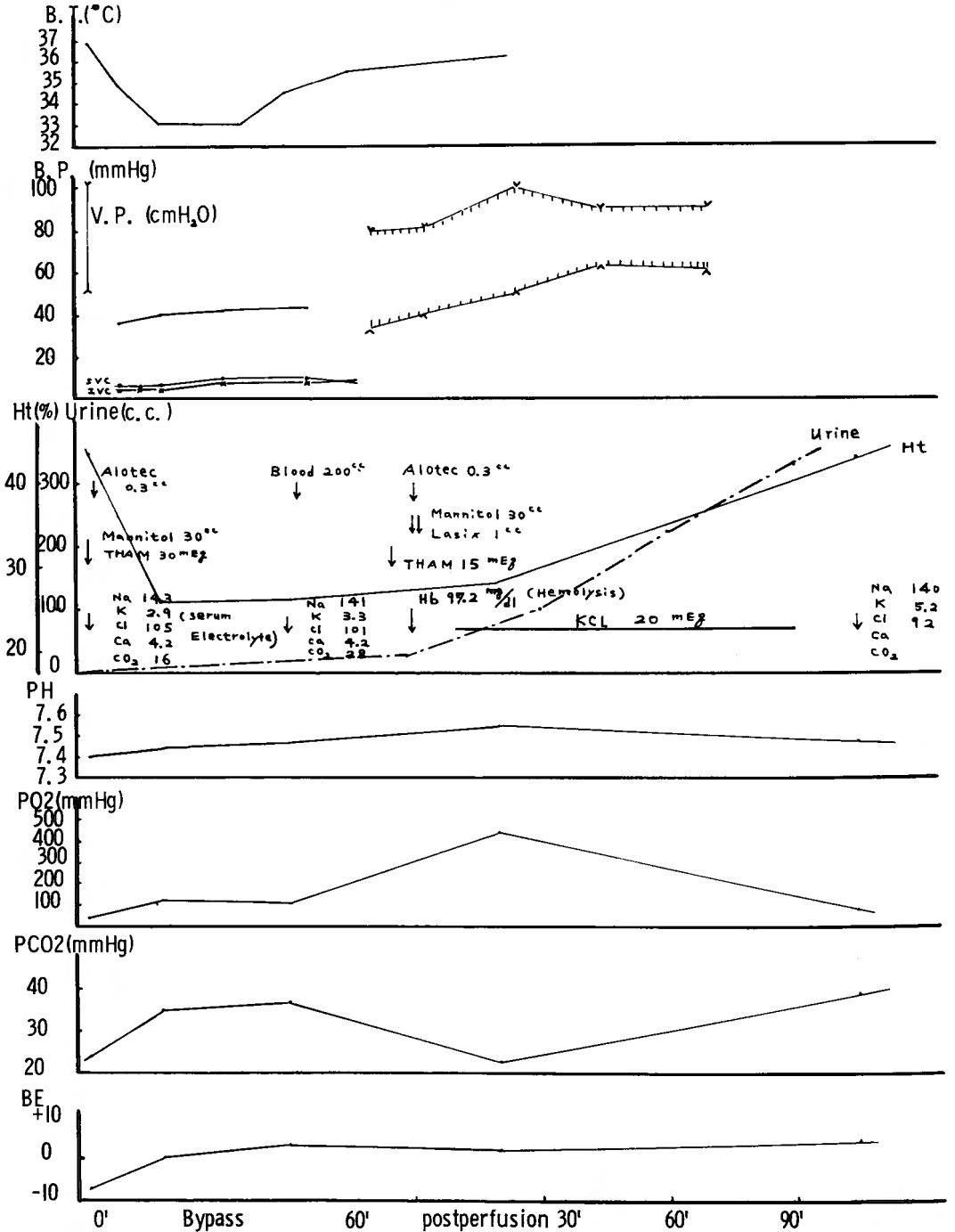


图 13

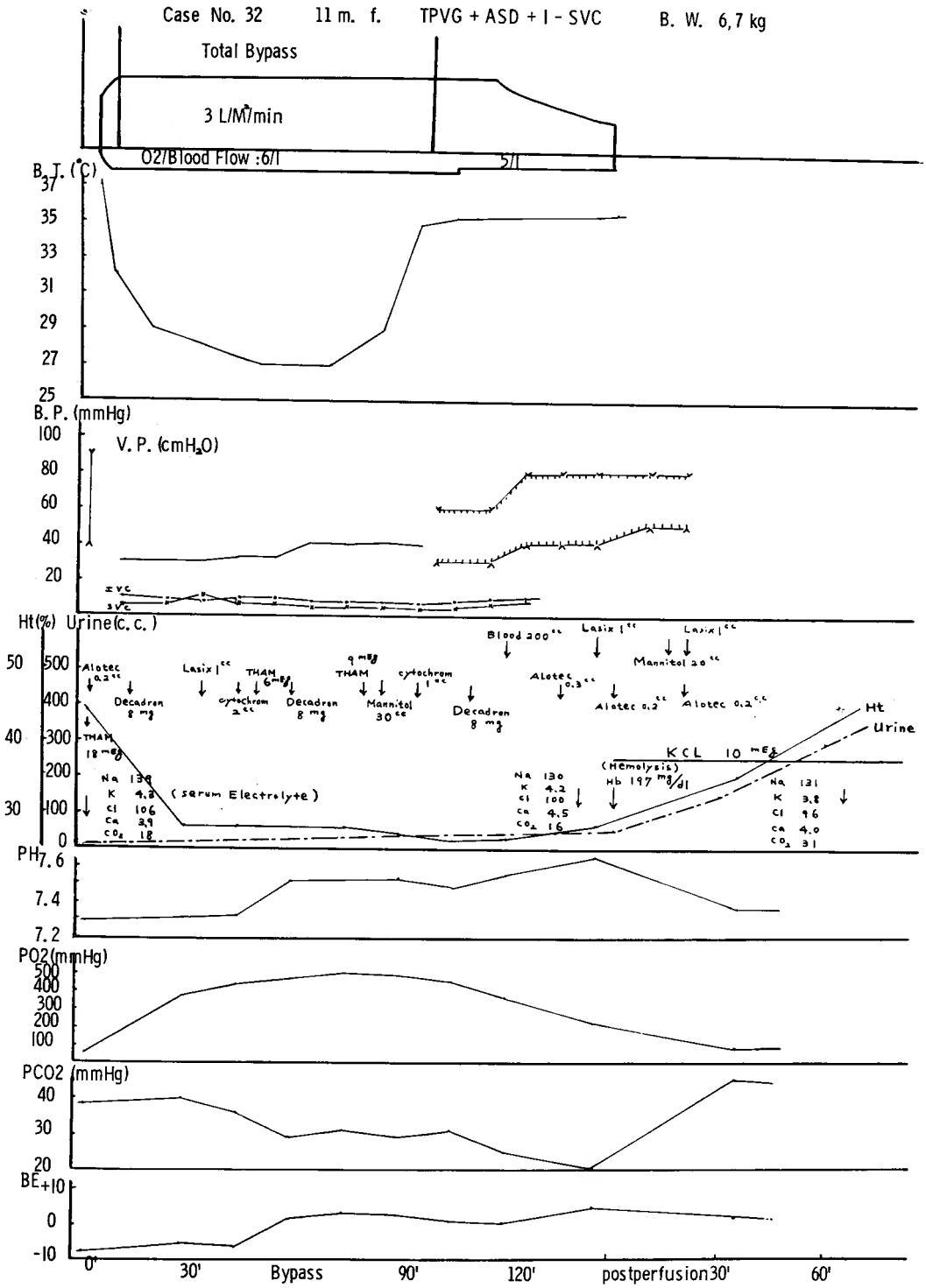


図 14

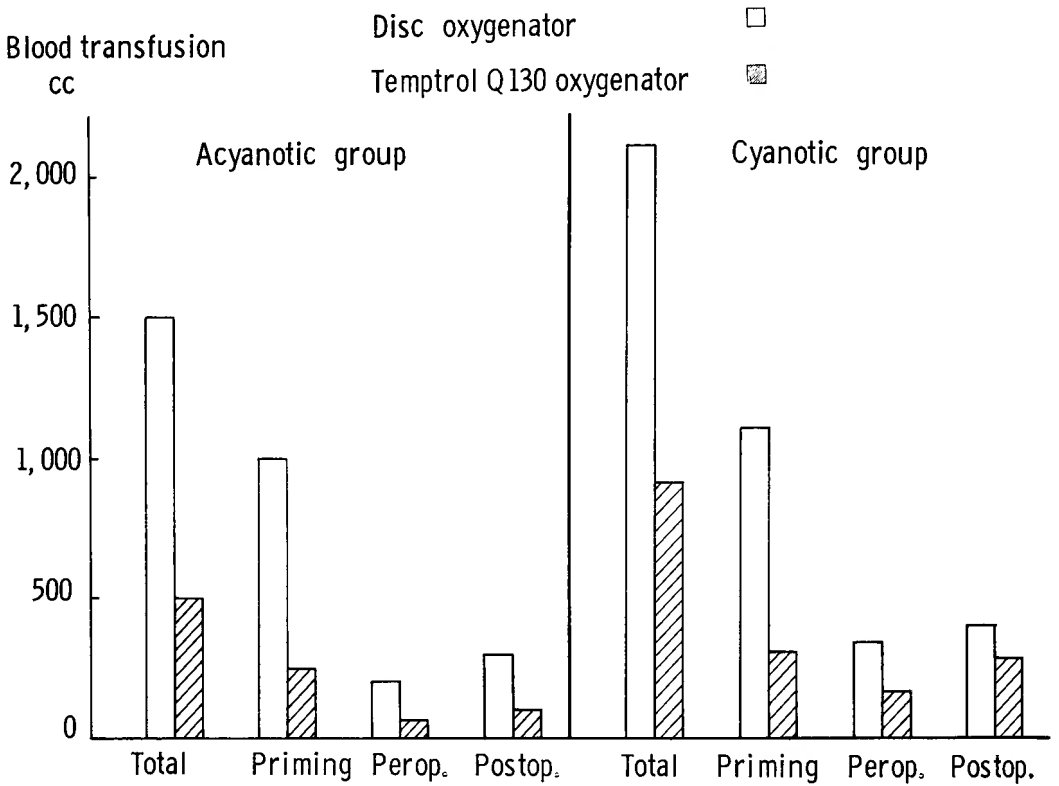


図 15

第に回復した。術後の輸血量は 50cc であった。

症例32: 11ヶ月, 女兒, 6.7kg (図14).

診断名: Transposition of great vessels+ASD +I-SVC

直腸温 27C 下に flow rate を 3.0 L/m²/min. とし 96分に亘る total bypass を行ない, Mustard 手術を施行した, total perfusion time は137分であった. Ht 値は灌流中26%迄低下したので灌流中 200cc の血液を追加した。術後の利尿は少々遅延したが, 急速利尿法により1時間半後に Ht 値を38%にまで上昇せしめ得た。この時点迄の血液使用量は 400cc である。血清電解質にも大きな変動はなく, 術後の輸血量は 300cc であり, 術後も respirator を使用せず順調に経過した。

VI 血液使用量

血液稀釈体外循環を行なった主目的が, 冒頭にも述べたようにあくまで血液置換率を小ならしめることにある。従って仮令充填血液量が少なく済んでも患者に

対する総輸血量が大となれば無意味である。体重 10.0 kg 以下の乳幼児症例で初期の Disc oxygenator を使った頃と現在の Temptrol Q₁₃₀ oxygenator を使うに至ってからの血液使用量を比較してみると図15の如くなる。充填血液量に著明な差がみられるばかりでなく, 術中輸血量及び術後輸血量も Temptrol Q₁₃₀ oxygenator を使用するようになってからの方が減少しており, 非青色症群では Disc oxygenator 使用群の約1/2, 青色症群でも約1/2の血液使用量となっている。

VII 考 案

開心術の補助手段としての体外循環は, 複雑な生理現象の一部を人工心肺装置によって代行させることであり, そのため内部環境を著るしく混乱に陥らしめるに至ることは避け得られない。体外循環を controlled shock¹⁰⁴⁾ という言葉で表現する人さえある位で, 決して生理的なものと見做すわけにはゆかない。このような内部環境の混乱を出来るだけ予防, 軽減せしめる

ために今日まで多くの努力が払われて来たことは周知の如くである。即ち低体温法の併用にしても稀釈体外循環の応用にしてもその一つの表われである。低体温法の併用は生体の代謝率を低下させることによって体外循環の影響を軽減せしめることが、その主目的であり、稀釈体外循環は homologous blood syndrome²³⁻²⁶⁾ を軽減せしめることになるし、また血液の viscosity^{66), 67)} を低下させ、体外循環下での末梢循環不全の発生を可及的に予防する。これ等については、Neptune, Long, Zuhdi, Lillehei, Cooley 等の研究成績が、^{5), 6), 7), 8), 9), 12), 68), 69)} 更に我国でも既に多数の研究成績が発表されている^{4), 10), 11), 20), 70)-81)}

一方乳幼児の体外循環に際して最も注意しなければならないことは、Sloan⁸²⁾ 等の指摘しているように、許容される誤差の範囲が非常に狭く理想的な条件から僅かでも離れると、それが直ちに破滅への道につながるということである。このような意味で、乳幼児の体外循環に際しては年長者に於けるよりも遙かに生理的な状態で灌流を行ない、体外循環にもとづく悪影響を最小限に止めるように努めなければならない。生理的に近い状態で灌流ということになると pulsatile flow³⁸⁾⁻⁴⁷⁾ 及び membrane oxygenator⁸³⁾⁻⁸⁷⁾ 等を用いて体外循環を行なうことが望ましいものと思われるが、現時点では低体温法の併用や小容量の人工心肺装置による稀釈体外循環の応用が最も安全な手段と思われる。Gadboys²³⁾ 等によると、homologous blood syndrome は乳幼児に於てはその発生率が高く、且つ長時間体外循環で高率に発生するという。従って乳幼児に於てこそ無血体外循環と総輸血量の節減が望まれるといえよう。そのような意味で、現在乳幼児体外循環用の人工心肺装置として、その小型化が種々試みられているが^{37), 50), 51), 52)}、現状では未だ無血体外循環を行ない得るようなものが生れるまでには至っていない。一方 Neville 等は Lactate Ringer 液による稀釈体外実験で^{89), 90)}、試験は 100cc/kg 前後の高度稀釈（大流量、低体温併用）に耐え重篤な metabolic acidosis の発生をみなかったとしているが、臨床例では 50cc/kg 前後の稀釈にとどめているようである。Lillehei 等は^{9), 8), 9)} 1日の水分代謝量の1/2の水分負荷が限界であるとし、山本⁷⁸⁾は実験的研究において Ht 値20%を稀釈の安全限界としている。著者の血液稀釈実験に於ては、 β -stimulant を応用し、心拍出量を増加させることにより Ht 値10%までの稀釈でも試験はよく耐え得るようであるが、臨床的には、体外循環及び開

心術による metabolic acidosis や心機能の低下を考慮し、Ht 値にして20%程度迄の稀釈に止めるのが安全と考えている。また重症青色症では 50cc/kg の稀釈を行なってもなお Ht 値が30%以上を示すようであるが、過量の水分負荷は血漿滲透圧の低下や、血液凝固因子の稀釈による出血傾向の出現を来す怖れ等もあり 30~50cc/kg の稀釈が妥当であると考えられる。

体外循環時の流量については、患者の basal metabolism, 血液稀釈度、併用する低体温の程度等を十分に考慮して規定すべきであろう。Peirce は Hb 15g/dl, A-V O₂ difference 4.4 vol%, venous blood O₂ saturation 75%, arterial blood O₂ saturation 97%での normal basal flow なるものを求めこれに対する normothermia, hypothermia perfusion の maximum possible perfusion rate を設定しているが、これによると体重 5kg で significant degree の hypothermia を併用した際でもなお且つ 100cc/kg 程度の flow rate が必要であるという。また稀釈体外循環に際しては大流量灌流を行なうべきであると主張する人が多いよう^{15), 16), 92)}である。われわれの年長児に於ける稀釈体外循環の経験からしても乳幼児の特殊体外循環に際しては33~35°Cの低体温併用下でもなお最低2.4L/m²/min. 以上の流量が望ましいように思われる。そして、それによって体重10.0kg 以下の乳幼児例に於ても十分な酸素消費量の維持と metabolic acidosis 発生予防を果たし得た。

β -stimulant, mannitol, Furosemide (Lasix) の併用による急速利尿法の応用は体外循環後1~1½時間以内に体外循環回路中の全充填液を体内に返納することを可能ならしめ、急速な O₂-carrying capacity の回復と十分な凝固能力の回復を達せしめる。併し乍らその応用に際しては尿中電解質排泄による血清 K⁺ 値の減少には十分な配慮がなされるべきで、ために頻回に亘り血清電解質の測定を行ない、適切な補正を行なわなければならない^{4), 93)}。

VIII 総 括

乳幼児に対する開心術を体外循環下に安全に行なうためには、血液置換率を小とし、homologous blood syndrome 等の輸血による悪影響を可及的に小とすることが必要となって来る。そのための稀釈率、体外循環流量について検討を加えると共に、更に人工心肺装置内の充填液全量を体内に速かに返納するための急速利尿法を考案し、臨床例に応用した。それにより、

乳幼児(体重1.0kg以下)に対する体外循環も極めて安全に施行し得るようになり、それによる開心術の成績は著るしく向上するに至った。

稿を終るに際し、御懇篤なる指導、御校閲を賜った木村忠司教授、日笠頼則助教授に深甚なる謝意を捧げるとともに、絶えず御指導、御鞭撻をいただきました

た。天理病院心臓血管外科龍田憲和部長並びに伴敏彦、三木成仁、立道清、野口一成、南一明諸先生に深甚な謝意を表します。

著者は武田科学振興財団の奨学生として研究し、該財団に甚謝の意を表します。

文 献

- 1) 岡村宏：超低体温麻酔による開心症例・麻酔，9：908，昭35。
- 2) 岡村宏ほか：心臓外科と低体温・胸部疾患，8：958，昭39。
- 3) Bigelow, W. G. et al. : Hypothermia possible role in cardiac surgery. *Ann. Surg.*, **132** : 849, 1950.
- 4) 竜田憲和ほか：血液稀釈体外循環時の輸液，外科治療，18：430,1968。
- 5) Neptune, W. B. et al. : Open-heart surgery without the need for donor-blood priming in the pump-oxygenator. *New Engl. Med.*, **263** : 111, 1960.
- 6) Greer, A. E. et al. : Hemodilution principle of hypothermia perfusion. A concept obviating blood priming. *J. Thoracic & Cardiovas. Surg.*, **43** : 640, 1963.
- 7) Dewall, R. A. et al. : Simplified total body perfusion, reduced flows, moderate hypothermia, and hemodilution. *J.A.M.A.*, **179** : 130, 1962.
- 8) Dewall, R.A. et al. : Hemodilution perfusion for open-heart surgery, Use of five per cent dextrose in water for the priming volume. *New Engl. Med.*, **266** : 1078, 1962.
- 9) Zuhdi, N. et al. : Comparative merits and results of primes [of blood and five per cent dextrose in water for heart-lung machines: Analysis of 250 patients. *J. Thoracic & Cardiovas. Surg.*, **47** : 66, 1964.
- 10) 浅野献一ほか：血液稀釈少量低体温体外循環による直視下心臓内手術(いわゆる無血充填法)。外科，27：235,1965。
- 11) 大田喜義：血液稀釈低温灌流法による開心術の実験的並びに臨床的研究(無血充填人工心肺)。日胸外会誌，13：92,1965。
- 12) Neville, W.E. et al. : Cardiopulmonary bypass with large volume non-blood perfusate. Experimental and clinical observations. *Suppl. to Circulation*, **31 and 32** : 130, 1965.
- 13) Neville, W. E.etal. Superiority of buffered Renger's lactate to heparinized blood as total prime of the large volume Disc oxygenator. *Ann. Surg.*, **165** : 206, 1967.
- 14) Cooley, D.A. et al. Open-heart operations using disposable oxygenator, 5 per cent dextrose prime, and normothermia. *Surgery* **52** : 723, 1962.
- 15) McGoon, D.C. et al. : Physiologic studies during high flow normothermic whole body perfusion. *J. Thoracic & Cardiovas. Surg.*, **39** : 275, 1960.
- 16) Kirklin, J.W. et al. . What is the adequate perfusion in extracorporeal circulation. Ch. C. Thomas, Springfield, Ill., 1958.
- 17) Gibbon, J.H. Artificial maintenance of circulation during experimental occlusion of pulmonary artery. *Arch. Surg.*, **34** : 1105, 1937.
- 18) Zuhdi, N. et al. : Hemodilution and coagulation factors in extracorporeal circulation. *J. Thoracic & Cardiovas. Surg.*, **43** : 816, 1962.
- 19) Juvenelle, A. et al. : A new method of extracorporeal circulation, deep hypothermia combined with artificial circulation. *Am. Heart J.*, **47** : 692, 1954.
- 20) 桜井正則：低体温併用人工心肺による体外循環時の酸塩基平衡およびその補正に関する研究。日胸外会誌，13：892,1965。
- 21) 浅野献一ほか：装置充填に血液を用いない小型人工心肺と装置充填液。外科診療，6：104,昭39。
- 22) 日笠頼則ほか：心臓外科と輸液。外科治療，18：419,1968。
- 23) Gadboys, H.L. et al. : Homologous blood syndrome. I. Preliminary observation on its relationship to cardiopulmonary bypass. *Ann. Surg.*, **156** : 793, 1962.
- 24) Litwak R. S. et al. : Homologous blood syndrome during extracorporeal circulation in man. II. Phenomenon of sequestration and desequestration. *New Engl. Med.*, **268** : 1377, 1963.

- 25) Hegarty, J.C. and Stahl W.M.: Homologous blood syndrome. *J. Thoracic & Cardiovas. Surg.*, **53** : 415, 1967.
- 26) Berger, R.L. Iatrides E. and Ryan T. J.: The homologous blood reaction of cardiopulmonary bypass. *Annals of Thoracic Surgery*, **4** : 542, 1967.
- 27) 内田実: 体外循環下心臓手術における溶血現象に関する研究, とくに心嚢内貯溜血について. *日胸外会誌*, **16** : 839, 1968
- 28) 田口一美: 人工心肺装置の現況と臨床の問題点. *胸部外科*, **17** : 138, 1969.
- 29) 川崎富夫: 体外循環が血液性状におよぼす影響に関する臨床的研究: 気泡型人工肺と回転円板型人工肺の比較を中心として. *日胸外会誌*, **17** : 1287, 1969.
- 30) Hirose, T. et al.: Reduction of perfusion hemolysis by the use of atraumatic low pressure suction. *J. Thoracic & Cardiovas. Surg.*, **47** : 242, 1964.
- 31) Morris, K.N. et al.: Hemolysis of blood in the pericardium. The major source of plasma hemoglobin during total body perfusion. *J. Thoracic & Cardiovas.*, **49** : 250, 1965.
- 32) McCaughan, J.S. et al.: The use of a totally occlusive pump as a flow-meter with observation on hemolysis caused by occlusive and non occlusive pumps and other pump-oxygenator components. *Surg.*, **44** : 210, 1958.
- 33) Brown, I. W. and Smith W., W.: Hematologic problems associated with the use of extracorporeal circulation for cardiovascular surgery. *Ann. Inter. Med.*, **49** : 1035, 1958.
- 34) Dewall, R.A. et al.: Certain blood changes in patients undergoing extracorporeal circulation. *J. Thorac. Surg.*, **37** : 325, 1959.
- 35) Osborn, J. J. et al.: Hemolysis during perfusion. *J. Thoracic & Cardiovas. Surg.*, **43** : 459, 1962.
- 36) Cahill, J.J.: Hemolysis caused by pumps in extracorporeal circulation (in vitro evaluation of pump). *J. Appl. Physiol.*, **14** : 1039, 1959.
- 37) Clark, R.E. and Mills, M.: The Infant Temptror oxygenator. *J. Thoracic & Cardiovas.*, **60** : 54, 1970.
- 38) Ogata, T. et al. : A comparative study on the effectiveness of pulsatile and non-pulsatile pump blood flow in extracorporeal circulation. *Arch. f. Jap. Chirur.*, **21** : 59, 1960.
- 39) Nakayama, K. et al.: High-amplitude pulsatile pump in extracorporeal circulation. *Surg.*, **54** : 798, 1963.
- 40) Mandelbaum, I. et al: Pulsatile and non-pulsatile blood flow. *J. A. M. A.*, **191** : 121, 1965.
- 41) Dalton, M.L. et al.: The army artificial heart pump comparison of pulsatile and non pulsatile flow. *Surg.*, **58** : 840, 1965.
- 42) 浅野献一ほか: われわれの考案したローラ式拍動型ポンプならびに拍動流による体外循環について. *胸部外科*, **20** : 484, 1967.
- 43) 久保克行ほか: 拍動型人工心の体外循環への応用. *胸部外科*, **22** : 694, 1969.
- 44) 滝川喜一: 体外循環における拍動流の意義について. 特に腎循環を中心として. *日胸外会誌*, **19** : 526, 1971.
- 45) Wilkins, H. et al.: The physiologic importance of pulsatile blood flow. *New Engl. Med.*, **267** : 443, 1962.
- 46) Trinkle, J.K. et al. : Metabolic comparison of a new pulsatile pump and a roller pump for cardiopulmonary bypass. *J. Thoracic & Cardiovas. Surg.*, **58** : 562, 1969.
- 47) 野々山明: 体外循環の実験的研究. 特に生体に及ぼす脈動の有無の影響について. *最新医学*, **15** : 110, 1960.
- 48) Peirce, E. C. II: Extracorporeal circulation for open-heart surgery. Charles Thomas publisher, Chapter Two, p.7.
- 49) Baffes, T. G.: Total body perfusion in infants and small children for open heart surgery. *J. Ped. Surg.*, **3** : 551, 1968.
- 50) Baffes, T.G., Riker, W.L. and DeBoer, A.: Open heart surgery in infants small children. *Arch. Surg.*, **88** : 675, 1964.
- 51) 有吉敬: 小児用人工心肺装置の研究. *日胸外会誌*, **16** : 607, 1968.
- 52) Sloan, H. et al.: Open heart surgery in infancy. *J. Thoracic & Cardiovas. Surg.*, **44** : 459, 1962.
- 53) Horiuchi, T. et al.: Radical operation for ventricular septal defect in infancy. *J. Thoracic & Cardiovas. Surg.*, **46** : 180, 1963.
- 54) Ashmore, P.G. et al. : An experimental study of cardiopulmonary bypass in small animal. *Canadian J. of Surg.*, **5** : 218, 1962.
- 55) Kirklin J.W. et, al.: Repair of V.S.D. in infancy. *Pediatrics*, **27** : 961, 1961.
- 56) Mohri, H. et al. Method of surface induced deep hypothermia for open heart surgery in infants. *J. Thoracic & Cardiovas. Surg.*, **58** : 262, 1969.

- 57) Hikasa, Y. et al. : Open heart surgery in infants with the aid of hypothermic anesthesia Arch. f. Jap. Chirurg., 36 : 495, 1967.
- 58) Hikasa Y. et al. Open heart surgery in infants with the aid of hypothermic anesthesia (II). Arch. f. Jap. Chirurg., 37 : 399, 1968.
- 59) 乳児 (2才以下) の開心術, シンポジウム(4), 日胸外会誌, 17 : 539, 1969.
- 60) 乳児 (とくに6ヵ月未満) 重症心疾患の外科治療と管理, シンポジウム, 日胸外会誌, 19 : 787, 1971.
- 61) Tarnay T. J. and Warden H. E. : The evaluation of a heart-lung machine suitable for infant perfusion. J. Thoracic & Cardiovas. Surg., 53 : 327, 1967.
- 62) Kalbe, B. R. Castaneda, A. Lillehei C. W. : A clinical evaluation of the new Temptrol (Bentley) disposable blood oxygenator. Experience in 150 consecutive patients undergoing cardiopulmonary bypass. J. Thoracic & Cardiovas. Surg., 57 : 679, 1969.
- 63) Hara, M. et al. : Effect of various priming solutions upon red cell mass, plasma volume, and extracellular fluid volume of dogs following hemodilution technique of extracorporeal circulation. J. Thoracic & Cardiovas. Surg., 53 : 352, 1967.
- 64) 堀内藤吾ほか : 体外循環時における凝血因子の変動——とくにチアノーゼ群と非チアノーゼ群との比較について, 胸部外科, 21 : 322, 1968.
- 65) John H. Laragh : Etacrynic acid and furosemide. Am. Heart J. 75 : 564, 1968.
- 66) Virgilio, R. W. et al. . The effect of temperature and hematocrit on the viscosity of blood. Surg., 55 : 825, 1964.
- 67) Schenk W. G. et al. : Blood viscosity as a determinant of regional blood flow. Arch. Surg., 89 : 783, 1964.
- 68) Long, D.M. et al. : The use of low molecular weight dextran and serum albumin as plasma expander in extracorporeal circulation. Surg., 50 : 12, 1961.
- 69) Drake, C.T. et al. . The effect of low molecular weight dextran upon the blood flow during extracorporeal circulation. J. Thoracic & Cardiovas. Surg., 42 : 735, 1961.
- 70) 伴敏彦ほか : Gelofusine による血液稀釈体外循環の経験, 日本外科宝函, 38 : 834, 1969.
- 71) 伴敏彦 : 血液稀釈体外循環の臨床的研究, 特に電解質の変動を中心として, 第11回日本胸部外科学会関西地方会シンポジウム (体外循環に関する諸問題) 於伊勢, 1968.
- 72) 伴敏彦 : 血液稀釈体外循環に於ける2,3の問題点, 第12回日本胸部外科学会関西地方会, 大阪, 1969.
- 73) 三枝正裕ほか : ACD 保存血による体外循環——とくに酸, 塩基平衡について, 胸部外科, 19 : 757, 1966.
- 74) 伴敏彦ほか : マンニトール添加充填血を以てする体外循環の臨床的経験, 日本外科宝函, 35 : 584, 1966.
- 75) 浜田徹 : 稀釈体外循環下開心術前後の血行動態と稀釈液の効果, 日胸外会誌, 16 : 729, 1968.
- 76) 山本善護 : 血液稀釈体外循環のガス動態に関する研究, 日胸外会誌, 16 : 1014, 1968.
- 77) 酒井圭輔 : 大量稀釈体外循環に関する実験的ならびに臨床的研究, 日胸外会誌, 16 : 1204, 1968.
- 78) 黒田克彦 : 体外循環下開心術前後における体液分布の変動に関する臨床的研究, 日胸外会誌, 16 : 544, 1968.
- 79) 松本昭彦ほか : Disposable Bubble oxygenator による開心術, 胸部外科, 20 : 235, 1967.
- 80) 草川実ほか : Disposable Bubble oxygenator を用いた無血充填体外循環について, 胸部外科, 20 : 633, 1967.
- 81) 四方光 : 稀釈体外循環の研究, 日胸外会誌, 14 : 1026, 1966.
- 82) Sloan, H. et al. : Open heart surgery in infants: problems of extracorporeal circulation. The heart and circulation in newborn and infant. edited by Cassels, D.E., Grune, and Stratton. p. 364, 1966.
- 83) 安西克行 : 膜型人工肺の研究, 日胸外会誌, 19 : 1068, 1971.
- 84) 藤倉一郎ほか : 透過膜型人工肺について, 胸部外科, 19 : 239, 1966.
- 85) 勝原幾視子ほか : 透過膜型人工肺に関する研究ならびに臨床例の経験, 臨床外科, 21 : 1371, 1966.
- 86) Peirce E.C. II, et al. : Comparative trauma to blood in the disc oxygenator and membrane lung. Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Org. 15 : 33, 1969.
- 87) 清水健 : 膜型人工肺による常温下ならびに超低体温下長時間体外循環法, 日胸外会誌, 18 : 997, 昭45.
- 88) Andersen M. N. and Kuchiba K. : Blood trauma produced by pump oxygenator, a comparative study of five different units. J. Thoracic & Cardiovas. Surg., 57 : 238, 1969.
- 89) Neville W. E. et al. : Total prime of disc oxygenator with Ringer's and Ringer's Lactate solutions for cardiopulmonary bypass: clinical and experimental observations. Diseases of the chest. 45 : 320, 1964.
- 90) Neville W. E. et al. : Clinical experience with buffered Ringer's Lactate solution for total prime of the disc oxygenator during cardiopulmonary bypass. J. Thoracic & Cardiovas. Surg.,

- 48: 101, 1964.
- 91) Dietzman, R. H. et al.: Low output syndrome. Recognition and treatment. J. thoracic & cardiovas-surg., 57: 138, 1969.
 - 92) Roe, B, B. Hutchinson, J. C. and Swenson E. E.: High-flow body perfusion with calculated hemodilution. Ann. Thorac. Surg., 1: 581, 1965.
 - 93) T. Ban et al: Klinische studien des extrakorporalen kreislaufs mit verstärker hämodilution. Thoraxchirurgie Vaskuläre Chirurgie, 18: 253, 1970.
 - 94) 河井淳: 乳児開心根治手術の臨床的研究. 日外宝函, 36: 119, 1967.
 - 95) 日笠頼則ほか: 乳児心疾患に対する外科的療法——特に開心根治手術について, 外科治療, 17: 209, 昭42.
 - 96) 藤倉一郎ほか: 複雑心奇形の根治手術の検討. 心臓, 2: 620, 1970.
 - 97) 田村時緒: 乳児の先天性心疾患. 手術適応とその時期. 日本臨床, 28: 192, 1970.
 - 98) 竜田憲和ほか: 血液凝固系に及ぼす影響から見た人工心肺充填血の選択. 日外宝函, 33: 941, 昭39.
 - 99) 伴敏彦: 体外循環に際しての血液凝固系の障害とその防止対策についての臨床的研究. 日外宝函, 35: 617, 1966.
 - 100) 日笠頼則: 乳児に対する超低体温下開心術, 日本臨床, 25: 1674, 1967.
 - 101) 岩喬他: 乳幼児心臓手術324例の知見. 胸部外科, 22: 575, 1969.
 - 102) 小山田恵他: 乳児（2才未満）開心術. 手術手段と予後成績. 胸部外科, 22: 616, 1969.
 - 103) 村岡隆介ほか: 乳児期開心根治手術. 胸部外科, 24: 397, 1971.
 - 104) Pierre M. Galletti & Gerhard A. Brecher: Principles and Techniques of extracorporeal circulation. Grune & Stratton. 1956.