

## Sarns 心肺器의 血稀釋 體外循環에 관한 實驗的 研究

金 近 鎬\* · 朴 永 寬\* · 池 幸 玉\*  
金 英 泰\* · 李 宗 培\* · 鄭 崙 采\*

= Abstract =

### Experimental Studies on Extracorporeal Circulation by Sarns Heart-Lung Machine with Total Prime of Hartman's Solution

Kun Ho Kim\*, M. D., Young Kwan Park\*, M. D., Heng Ok Jee\*, M. D., Young Tae Kim\*, M. D.,  
Chong Bae Rhee\*, M. D., Yun Chae Chung\*, M. D.

Total body perfusion using Sarns Heart-Lung-Machine, five head pump motor system with Travenol disposable bubble oxygenator was attempted in the dogs by the hemodilution method with total prime of buffered Hartman's solution under moderate hypothermia.

The first of all, the functions of Sarns Heart-Lung-Machine and effects of the hemodilution perfusion by buffered Hartman's solution was studied. At the same time the changes of pressure of artery and vein, gas contents of the blood, and influence on the blood pictures were observed before, during, and after perfusion in 1-2 days.

Hemodilution rates were the ranges of 85.0ml/kg to 97.3ml/kg and perfusion flow rates were maintained with the average 80.5ml/kg/min (the ranges of 73.3ml/kg/min to 92.8ml/kg/min). Hypothermia was employed between 35°C and 31°C of the esophageal temperature. The total body perfusion was continued for 50-60 minutes. In the total cardio-pulmonary bypass, atriotomy, ventriculotomy, and atrioventriculotomy were performed respectively.

Arterial pressure was ranged approximately between 50 mmHg and 140 mmHg, but generally, it was maintained over 75 mmHg. Venous pressure was measured between 3.8 cmH<sub>2</sub>O and 16.0 cmH<sub>2</sub>O.

Optimum oxygenation could be achieved when oxygen flow into the oxygenator was maintained approximately at 5.5L/min. In this way, the pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub>, and oxygen saturation were measured before, during, and after perfusion in 1-2 days.

The pCO<sub>2</sub> ranged approximately between 26.0 mmHg and 38.5 mmHg, but generally, it was maintained in the average 30.9-32.5mmHg. The pO<sub>2</sub> was ranged between 73.0mmHg and 332.2 mmHg, but it was maintained in the average 103.0-219.0 mmHg. Oxygen saturation was measured over 95.0% during and after extracorporeal circulation respectively.

Erythrocyte count, hemoglobin, hematocrit, and leucocyte count were decreased to 49.2%, 49.0%, 49.4%, and 21.1% of the preoperative value during extracorporeal circulation respectively

\* 漢陽大學校 醫科大學 胸部外科學教室

\* Department of Thoracic Surgery, Medical School, Hanyang University.  
(Director: Prof. Kun Ho Kim, M.D.)

and these reductions were not recovered until 1-2 days after perfusion. These decreases were resulted from relatively high degree of hemodilution rate and operative bleeding during these experimental studies. The platelets count was also decreased about to 71% during perfusion, on the contrary, it was increased progressively after perfusion and in 1-2 days after perfusion, the value was returned to preoperative control level.

Three dogs were all recovered after extracorporeal circulation.

## 緒 論

人工心肺器로써 체외순환을 시작한 초기에는 심폐기의 充填液으로는 全血를 사용하는것이 가장 생리적이라는 개념하에 여러 학자들이 실험에 있어서나 임상적開心手術에 있어서 全血充填法을 이용하여왔다는 것은 주지하는 사실이다.<sup>1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9)</sup>

그러나 혈액을 사용 하지않고 5% dextrose를 이용한 血稀釋 充填法이 처음으로 임상에 소개된 이후로 여러 학자들이 심폐기의 혈회석 충전법에 의한 체외순환으로 좋은 성적을 발표하므로써 혈회석 충전법에 의한 심폐기 체외순환의 우수성이 입증되어서 현재 보편적으로 사용 되고있다.<sup>1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9)</sup>

혈회석 체외순환 방법은 혈액을 기계 사용하기때문에 여러가지 이점이 있는데 그 중에서도 血清肝炎의 방지, homologous blood syndrome<sup>10)</sup>과 pulmonary post-perfusion syndrome<sup>11)</sup>의 예방, 그리고 혈액의 粘調度 減少로 인한 말초혈액 순환의 호전 등이 중요한 문제들이다.

저자는 혈액의 대용으로 Hartman's 용액을 선택 하였고 이 용액만으로 심폐기를 충전 시키는 혈회석충전법을 이용하여 중등도 併溫 하에 체외순환을 실험대에 실시하면서 심폐기(Sarns, model 5000)의 체외순환 성능과 Hartman's 용액의 높은 회석율의 혈회석충전이 血酸化 동맥압과 정맥압, 격혈구, 백혈구, 혈소판, 혈액색소, hematocrit등에 미치는 영향을 관찰 하기 위하여 본실험을 실시하였고 그 성적을 문헌적 고찰과 더불어 보고하는 바이다.

## 實驗材料 및 方法

실험동물은 체중 18~20kg 되는 건강한 잠종개(犬)를 사용하였다. 마취는 ketamine, epontol, valium, seconal등을 적절히 투여하고 기관삽관 보조호흡을 실시하면서 마취를 유지 하였다.

심폐기는 Sarns, five head pump motor system (model 5000)에다 Travenol disposable bubble bag

oxygenator를 조립하였고 모든 血液回路는 Tygon tube 를 사용하였다. 심폐기의 熱交換器(heat exchanger)는 Branketrol에 연결하여 자동 혹은 수동으로 水溫을 조절 하면서 중등도 냉각이 유지되도록 하였다.

심폐기의 회로와 oxygenator에는 Hartman's 용액 만으로 충전하고 Hartman's 용액 500ml당 sodium bicarbonate 7.5 mEq와 heparin 15 mg을 첨가 하였다. 이것은 사실상 buffered Hartman's 용액이 된다.

흉골 정중절개로 개흉 하고 heparin 2 mg/kg를 정맥에 주사하여 heparinization을 실시한 5분후 부터 정맥 cannula를 右心耳를 통하여 상하공정맥에 각각 삽입하고 oxygenator에 연결 하였고 정맥혈은 落差의 syphon 원리를 이용하여 oxygenator에 落下流入시키는 방법을 이용 하였다. 동맥 cannula는 우측 장골동맥에 삽입하고 심폐기의 送血 pump motor에 연결한 다음 Tube 내에 남은 공기를 제거 하였다. 그리고 開心 sucker와 左心室 sucker는 각각 해당 pump motor에 연결하고 흡인한 혈액은 정맥혈 reservoir에 송혈하여 혈액포말을 제거하고 filter를 거쳐서 oxygenator에 다시 유입회수 시키고 상하공정맥에서 낙하유입한 정맥혈과 같이 혈산화가 이루어진 다음 송혈 pump motor를 거쳐서 순환 시켰다. 체온은 식도온도와 직장온도를 표준하고 중등도 저온법을 이용하였다.

체외순환은 부분순환으로 시작하고 점차 혈류량을 증가 시키면서 전체순환으로 이행하고 정맥혈 유출량, 혈압, 정맥압 등을 표준으로 체외순환을 유지 하였다. 체외순환이 끝나면 다시 부분순환으로 환원하면서 점차 순환혈류량을 줄이고 체외순환을 완전히 끝낸다. 혈중 heparin은 1:1 혹은 1:1.5 비율로 protamine sulfate 를 주사하여 중화시킨다. 혈액응고가 정상으로 회복 하는것을 확인한 다음 모든개흉창을 chest drain이 없이 봉합폐쇄 하였다.

## 實驗成績

### 1. 心肺器의 體外循環機能

심폐기는 table 1과 같은 상황에서 가동 하였다. 심폐기에 충전한 Hartman's 용액은 1700ml로서 혈회석은

Table 1. Summary of Extracorporeal Circulation by Sarns Heart-Lung-Machine with Total Prime of Hartman's Solution and Moderate Hypothermia

No. of Dog	Body weight (kg)	Priming volume (ml)	Hemodilution (ml/kg)	Perfusion flow rate (ml/kg/min.)	Esop. temp. (C)	Oxygen flow (L/min)	Duration of perfusion (min)	Operation
1	20	1700	85.0	50.0-100.0 (75.0)	35-34	5.0	50	Atriotomy
2	20	1700	85.0	41.2-106.2 (73.3)	33-31	6.0	60	Ventri- culotomy
3	18.5	1800	97.3	61.9-123.8 (92.8)	35-34	5.0-6.0	50	Atrio-ventri- culotomy

Table 2. Pressure of Artery and Vein

No. of Dog	Arterial pressure (mm Hg)	Venous pressure (cm H <sub>2</sub> O)
1	75/60-90/60	7.8-10.5
2	30/0-80/50	3.8-6.0
3	50/30-140/100	7.0-16.0

85.0~97.3 ml/kg로 높은 희석율로서 충전 되었다. 체외순환 혈류량은 50.0~123.8ml/kg/min이며 평균 80.5 ml/kg/min로서 비교적 높은 혈류량으로 체외순환이 이루어지는 기능을 나타냈다. 산소공급은 100% 산소 5~6 L/min를 bubble oxygenator에 주입하여 좋은 혈산화가 이루어졌고 체온은 식도온도 31~35°C로 중등도 저온범을 사용하였다.

체외순환시간은 50~60분간 지속 하였으며 실험동물 No. 1에서는 右心房開心 및 心房中隔切開術, No. 2에서는 右心室開心 및 心室中隔切開術, No. 3에서는 右心房 右心室 開心術을 실시하는 기술을 가하였다.

체외순환 혈류량은 기능을 high flow 원칙을 이용하였지만 정맥혈의 유출은 정맥압 3~4 cmH<sub>2</sub>O 이상을 유지하는 범위내에서 조절하였고 정맥혈의 유출량 만큼 동맥혈을 주입하는 血流平衡의 유지를 원칙으로 하였다

## 2. 動靜脈壓의 變動

과측 고동맥과 고정맥을 통하여 복부대동맥과 하공정맥에 cannulation하고 계속 monitoring하면서 동맥압과 정맥압의 변동을 관찰한 바 성적은 table 2와 같다.

체외순환 시초에 부분순환으로 이행하면 순간적으로 동맥압이 심히 하강 하였다가 혈류량이 증가 함에 따라 다시 회복하는 일시적인 혈압하강현상이 나타났다. 전

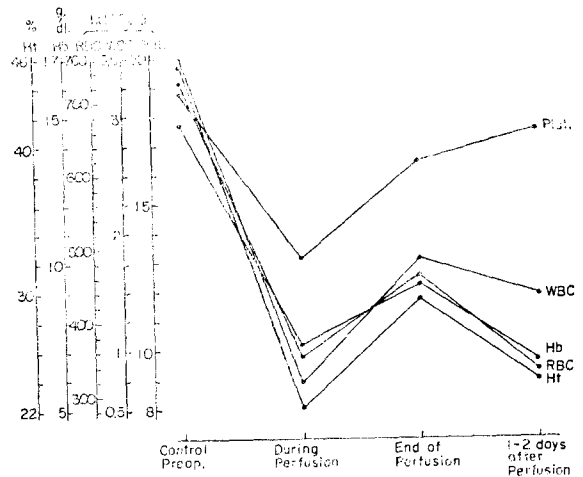


Fig. 1. Changes of RBC, Hb, Ht, WBC, and Platelets

체적인 혈압변동은 30/0mmHg부터 140/100 mmHg까지의 변동범위를 기록 하였지만 대체로 수축기혈압 75 mmHg 이상을 유지 할수가있었다.

정맥압은 3.8 cmH<sub>2</sub>O 부터 16.0 cmH<sub>2</sub>O까지의 변동 범위를 기록 하였지만 대체로 5~10 cmH<sub>2</sub>O를 유지하여서 만족스러운 동맥압과 정맥압이 유지되는 좋은 결과를 나타냈다.

## 3. 血液의 pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub>, pH의 變動

체외순환 전, 체외순환 개시 20~25분, 체외순환 종료 후 25~50분, 그리고 수술후 24~48시간에 각각 채혈하여 pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub>, oxygen saturation, pH등을 Radiometer blood microsystem BMS 3으로써 측정한바 성적은 table 3과 같다.

pCO<sub>2</sub>는 최저 26.0 mmHg 최고 38.5 mmHg를 유지하였다. pO<sub>2</sub>는 최하가 73.0mmHg 최고 332.0 mmHg

Table 3. Analysis of pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub>, O<sub>2</sub> saturation, and pH of the Blood

No. of Dog		PO <sub>2</sub> mmHg	PCO <sub>2</sub> mmHg	O <sub>2</sub> sat. %	pH
1	Preop. Control	174	26.0	98.8	7.410
	25 min. in Bypass	300	30.8	98.8	7.423
	30 min. after Bypass	332	29.3	98.8	7.381
	48 hours, Postop.	73	37.5	94.2	7.380
2	Preop. Control	108	26.0	97.5	7.340
	20 min. in Bypass	95	34.2	95.8	7.241
	50 min. after Bypass	94	32.8	97.0	7.388
	24 hours, Postop.	150	34.0	98.8	7.382
3	Preop. Control	127	24.0	97.9	7.290
	25 min. in Bypass	80	35.0	95.0	7.331
	25 min. after Bypass	102	38.5	96.7	7.270
	48 hours, Postop.	98	37.0	97.3	7.281

였으나 평균 103.0~219.0 mmHg를 유지하였으며 oxygen saturation은 95.0% 이상을 유지하는 좋은 혈산화와 만족스러운 이산화탄소의 배출이 이루어졌다.

혈액 pH가 7.241부터 7.423 까지의 변동범위를 나타냈기는 buffered Hartman's 용액으로 충전 하였고 체외순환 도중에 sodium bicarbonate를 적절하게 투여하였기 때문이다. 따라서 혈액의 acidosis는 발생 하지않았다.

#### 4. 血液像의變動

혈액상의 변동을 관찰 하기위하여 체외순환 직전, 체외순환 개시 20~25분, 체외순환 종료후 25~50분, 수술후 24~48시간에 각각 채혈하여 백혈구, 적혈구, 혈색소, hematocrit, 혈소판 등을 측정 하였다. 실험동물 3예의 측정치를 다시 각 채혈시점을 기준으로 평균하여 전체적 변동경향을 곡선으로 살펴보면 figure 1과 같다.

적혈구, 혈색소, hematocrit, 백혈구는 체외순환이 진행 함에따라 점차 감소하여 각 술전치의 49.2%, 49.0%, 49.4%, 21.1%로 심한 감소를 나타내다가 체외순환 종료직후에는 약간 회복하는 경향을 보이다가 그후 다시 감소하는 변동을 나타냈다. 이러한 심한 감소를 나타낸 주요원인은 첫째 심폐기의 Hartman's 용액충전이 상당히 높은 혈회석율이었다는것, 둘째 수술 전과중증 실험에 대한 수혈이 전연 없었다는것이 원인이라고 생각된다. 혈소판은 체외순환 진행중 술전치의 70.1%로 감소 하였으나 체외순환 종료후에는 계속 중

가하여 술후 1~2일에는 술전치에 가까운 회복을 나타냈다.

#### 考 察

심폐기의 충전액으로는 전혈이 가장 생리적이라는 개념은 Zuhdi et al<sup>2)</sup>의 실험성적으로써 바뀌어졌으며 그후 Greer et al<sup>3)</sup>, Panico와 Neptune<sup>1)</sup>, Long et al,<sup>4)</sup> De Wall<sup>5)</sup>, Cooley et al<sup>6)</sup>등 여러 학자들이 여러가지 충전액을 이용한 실험과 임상성적이 발표 되므로서 전혈충전 보다는 현회석충전법 이 성적이 더욱 좋다는것이 입증 되었다는것은 서론에서도 언급 한바있다.

혈액을 대용하는 충전액으로는 5% dextrose 용액 뿐만 아니라 low molecular weight dextran (LMWD), Ringer's 용액, buffered Ringer's lactate용액 등이 단독으로 혹은 혼합으로 사용 되었다. (Hepps et al<sup>7)</sup>, Roe et al<sup>8)</sup>, Neville et al<sup>9)</sup>, Hirsch et al<sup>11)</sup>, Lillehei et al<sup>12)</sup>, Burbank et al<sup>14)</sup>, Dieter et al<sup>15)</sup>, Cooley<sup>16)</sup>

저자는 이상 문헌에 나타난 각종 충전액의 실험적 임상적 성적을 참작하여 혈액을 대용하는 용액으로 Hartman's 용액을 선택 하였다.

심폐기의 충전량, 혈회석율 그리고 체외순환 혈류량의 상관관계를 Hirsch et al<sup>11)</sup>, Hepps et al<sup>7)</sup>, De Wall et al<sup>5)</sup>의 성과과 비교하면 저자의 성적은 심폐기 충전량이 많아서 비교적 높은 혈회석율(평균 89.1ml/kg)를 나타냈지만 대신 훨씬 높은 혈류량 80.5ml/

kg/min으로 체외순환이 이루어져서 만족스러운 혈압유지가 가능하여 실험전 전예가 생존하는 좋은 성적을 나타냈다.

체외순환에 있어서 발생 할수있는 metabolic acidosis는 가장 염려되는 합병증의 하나 이기때문에 여러 학자들이 이것을 예방 하기위하여 많은 노력을 기울여 왔다 이러한 문제로 보아서도 전혈충전법 보다는 혈회석충전법이 유리하다는 것이 밝혀졌다. 체외순환중 혈액의 pH와 buffer base는 체외순환 혈류량, 체온, 혈산화 등의 영향을 받아서 변동하기때문에 metabolic acidosis는 혈중 buffer base의 평형변동에 따라서 좌우 된다. 이러한 이론에 입각하여 그리고 또 Hirsch et al<sup>11)</sup>, Neville et al<sup>12)</sup>, Hepps et al<sup>13)</sup>, Dieter et al<sup>14)</sup> 등의 실험 성적을 참작하여 저자는 Hartman's 용액 500ml 당 sodium bicarbonate 7.5mEq.를 첨가하여 사실상 buffered Hartman's 용액으로 만들어서 충전하고 심폐기를 가동 시켰고 체외순환 시간연장에 따라서 필요한 대로 sodium bicarbonate를 더 추가 하므로써 metabolic acidosis를 예방 할수가 있었다.

혈압을 유지 하기위한 대책도 체외 순환을 성공 시키는데 중요한 요소이다. 체외순환 중의 혈압은 혈류속도, 혈염조도, 정맥압, 그리고 말초혈관저항 등의 영향을 받고있지만 심폐기의 물리적 작용에 의한 혈구손상도 큰 영향을 마치고 있다는것은 다음과 같은 실험성적으로도 용의하게 추측 할수 있다. 즉 혈구손상으로 adenosine triphosphate (ATP)와 serotonin의 증가 (Sarajas et al<sup>15)</sup>), 적혈구에는 특히 ATP가 많다. (Chambless et al<sup>16)</sup>), 정상체온하의 체외순환에서는 epinephrine과 norepinephrine이 증가 (Replogle et al<sup>17)</sup>), 백혈구와 혈소판에서는 histamine이 유리 (Margraff<sup>20)</sup>), kinin 중에서도 bradykinin이 가장 강력한 혈관확장 내분비물질이라는것 (Nies et al<sup>21)</sup>), kinin은 kallikrein이 kininogen에 대한 효소작용에 의하여 만들어지며 kallikrein은 혈장과 외분비선에 불활성형으로 존재 한다는것 (Erdoes<sup>22)</sup>), 그리고 kallikrein activator는 granulocyte에 존재한다 (Melmon과 Cline<sup>23)</sup>) 등이다.

이상과 같은 여러가지 요인으로 말미암아 체온순환 초기에 대순환계 혈관 저항이 저하하여서 일시적인 혈압하강현상이 나타나는데 이때는 승압약물을 투여 하지 않고 체외순환 혈류량을 증가 시키므로써 혈압을 회복시키고 유지 하도록 노력 하였다.

혈액의 혈산화나 산소 운반기능이 혈회석충전법에서는 적혈구와 혈색소의 감소로 말미암아 이론상으로는

상당히 저하 될것이 예상되나 실제로 있어서는 전혈충전법과 비슷한 결과를 나타내고 있는데 이 사실은 Hirsch et al<sup>11)</sup>, Roe et al<sup>12)</sup>, Reemtsma et al<sup>13)</sup> 등의 실험성과 비슷하며 씨들이 지적한바와 같이 혈회석으로 혈액염조도의 감소, 혈산화능율의 상승, 저체온상태로 산소 소비량감소 등으로 말미암아 나타나는 유리한 현상으로 생각된다. 저자의 성적도 이들의 성적과 비슷한 좋은 성적을 나타냈다.

## 結 論

Sarns 심폐기 (five head pump motor system, model 5000)에다 Travenol disposable bubble oxygenator를 조립하고 Hartman's 용액의 혈회석충전, 중등도냉각 하에 체외순환을 실시하고 본 심폐기의 체외순환성능, 혈산화상황, 그리고 혈압과 혈액상에 미치는 영향등을 관찰 하기위하여 동물실험을 실시한바 다음과 같은 성적을 얻었다.

1. Hartman's 용액충전에 의한 혈회석율은 평균 89.1 ml/kg이며 체외순환 혈류량은 평균 80.5ml/kg/min이었으나 최고 123.8ml/kg/min까지 혈류 시킬수있는 좋은 성능의 체외순환이 가능 하였다.

2. pCO<sub>2</sub>는 평균 30.9~32.5mmHg, pO<sub>2</sub>는 103.0~219.0mmHg, oxygen saturation 95.0% 이상을 유지하여 좋은 혈산화와 양호한 이산화탄소의 배출을 나타냈다.

3. 수축기혈압은 50mmHg~140mmHg의 변동을 나타냈으나 보통 70~80mmHg 이상을 유지하였고 정맥압은 4~16cmH<sub>2</sub>O의 변동을 나타냈으나 대체로 5~10cmH<sub>2</sub>O를 유지 하였다.

4. 적혈구, 색소, hematocrit는 체외순환 중에는 모두 술전치의 49%로 심한 감소를 나타냈고 술후 1~2일 까지도 회복 되지 않았다. 혈소판은 술전의 70%로 감소하였다가 술후 1~2일에는 술전치로 회복 하였다. 백혈구는 술전치의 21%로 극심한 감소를 나타냈고 술후 1~2일에는 술전치의 50%까지는 회복 하였다.

5. 실험동물 개 3마리는 술후 모두 생존 하였다.

## REFERENCES

1. Panico F.G. and Neptune W.B.: *Mechanism to eliminate the donor blood prime from the pump oxygenator*, S. Forum., 10:605, 1959.
2. Zuhdi N., Mc Collough B., Carey J. and Greer

- A.: *Doublehelical reservoir heart-lung-machine designed for hypothermic perfusion: primed with 5% glucose in water inducing hemodilution.* *Arch. Surg.*, 82:320, 1961.
3. Greer A.E., Carey J.M. and Zuhdi N.: *Hemodilution principle of hypothermic perfusion: A concept of obviation blood priming,* *J. Thoracic Surg.*, 43:640, 1962.
  4. Long D.M. Jr., Sanchez L., Varco R.L. and Lillehei C.W.: *The use of low molecular weight dextran and serum albumin as plasma expanders in extracorporeal circulation,* *Surg.*, 50:12, 1961
  5. De Wall R.A., Lillehei R.C. and Sellers R.D.: *Hemodilution perfusion for open-heart surgery: Use of five percent dextrose in water for priming volume,* *New Engl. J. Med.*, 266:1078, 1962.
  6. Cooley D.A., Beall A.C. Jr. and Grondin P.: *Open-heart operations with disposable oxygenators, 5% dextrose prime, and normothermia,* *Surg.*, 52:713, 1962.
  7. Hepps S.A., Roe B.B., Wright R.R. and Gardner R.E.: *Amelioration of the pulmonary post-perfusion syndrome with hemodilution and low molecular weight dextran,* *Surg.*, 54:232, 1963.
  8. Roe B.B., Swenson E.E., Hepps S.A. and Bruns D.L.: *Total body perfusion in cardiac operation; Use of perfusate of balanced electrolytes and low molecular weight dextran,* *Arch. Surg.*, 88:128, 1964.
  9. Neville W.E., Colby C., Peacock H. and Kronkowsky T.C.: *Superiority of buffered Ringer's lactate to heparinized blood as total prime of the large volume disc oxygenator,* *Ann. Surg.*, 165:206, 1967.
  10. Gadboys H.L., Slomin R. and Litwak R.S.: *Homologous blood syndrome; Preliminary observation on its relationship to clinical cardiopulmonary bypass,* *Ann. Surg.*, 156:793, 1962.
  11. Hirsch D.M., Hadidan C. and Neville W.E.: *Oxygen consumption during cardiopulmonary bypass with large volume hemodilution,* *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 56:197, 1968.
  12. Lalke B.R., Castaneda A. and Lillehei C.W.: *A clinical evaluation of the new Temptol disposable blood oxygenator; Experience in 150 consecutive undergoing cardiopulmonary bypass,* *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 57:697, 1969.
  13. Kirklin J.W. and Theye R.A.: *Whole body perfusion from a pump oxygenator for open intracardiac surgery in Gibbon J.H. Jr. editor Surgery of chest, p.694, W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1962.*
  14. Burbank A., Ferguson T.B. and Burford T.H.: *Disposable bubble oxygenator; Experimental studies of its performance,* *Arch. Surg.*, 93:660, 1966.
  15. Dieter R.A. Jr., Neville W.B. and Pifarre R.: *Serum electrolyte changes after cardiopulmonary bypass with Ringer's lactate solution used for hemodilution,* *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 59:18, 1970.
  16. Cooley D.A.: *Total body perfusion in cardiac operation; in discussion by Roe et al.,* *Arch. Surg.*, 88:128, 1964.
  17. Sarajas H.S.S., Kristoffersson R. and Frick M.H.: *Release of 5-hydroxytryptamine and adenosinetriphosphate in extracorporeal circulatory systems as a result of corpuscular blood trauma,* *Amer. J. Physiol.*, 197:1195, 1959.
  18. Chambless J.R., Demming J., Wells K., Kine W.W. and Eckstein R.W.: *Effects of hemolyzed blood flow,* *Amer. J. Physiol.*, 163:545, 1950.
  19. Replogle R., Levy M., De Wall R.A. and Lillehei R.C.: *Catecholamine and serotonin response to cardiopulmonary bypass,* *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 44:638, 1962.
  20. Margraff W.: *Die Einwirkung einer Oxygendurchströmung auf menschliches Blut,* *Langenbeck Arch. Klin. Chir.*, 289:716, 1958.
  21. Nies V.S., Forsyth R.P., Williams H.E. and Melmon K.L.: *Contributions of kinins to endotoxin shock in unanesthetized rhesus monkeys,* *Circ. Res.*, 22:155, 1968.
  22. Erdos E.G.: *Hypotensive peptides; Bradykinin and eldoisin,* *Advances Pharmacol.*, 4:1, 1966.
  23. Melmon K.L. and Cline M.J.: *Interaction of plasma kinins and granulocytes,* *Nature*, 213:90, 1967.

24. Reemtsma K., Copenhaver W.M., and Creech O. Jr. : *The cardiac conduction system in congenital anomalies of the heart; Studies on its embryology, anatomy, and function*, *Surg.*, 44: 99, 1958.
  25. Kay E.B. and Cross F.S. : *Direct vision repair of intracardiac defects utilizing a rotating disc reservoir oxygenator*, *Surg. Gynec. Obst.*, 104: 711, 1957.
  26. Clowes G.H.A. Jr. and Neville W.E. : *Experimental and clinical results with a practical membrane oxygenator*, *circulation*, 16:867, 1957.
  27. Craffrd C., Norffrg B. and Senning A. : *Clinical studies in extracorporeal circulation with a heart-lung-machine*, *Acta. Chir. Scandinav.*, 112:220, 1957.
  28. Rothnie N.G., Norman A.G., Steele M. and Kiumonth J.B. : *Changes in blood coagulation due to perfusion for cardiac surgery*, *Brit. J. Surg.*, 48:272, 1960.
  29. Anderson M.N. and Senning A. : *Studies in oxygen consumption during extracorporeal circulation with a pump oxygenator*, *Ann. Surg.*, 148:59, 1958.
-