

## 開心術時 心筋保護를 위한 順行性 冠灌流法과 逆行性(經右心房)冠灌流法の 比較를 위한 實驗的 研究\*

柳 時 源\*\*

— Abstract —

### A Comparison of the Efficacies of Antegrade Cardioplegia Versus Retrograde Right Atrial Cardioplegia for Myocardial Protection During Open Heart Surgery\*

Si-Won Yoo, M.D.\*\*

This study was undertaken to evaluate the efficacies for myocardial protective effect of retrograde right atrial perfusion (RRAP) of cardioplegia compared with antegrade aortic root perfusion (AARP).

Myocardial distribution of perfusate (using methylene blue) with RRAP was less poor to AARP. Myocardial protective effect was estimated with myocardial temperature and electron microscopy.

Cooling protection of right ventricle with RRAP was similar to AARP. On the other hand, cooling protection of left ventricle with RRAP was slight poor to AARP. The electron microscopic ischemic change of right and left ventricle with RRAP was similar to AARP.

RRAP was thought to be a good alternative method to perfuse cardioplegia and protect both ventricle.

#### I. 緒 論

開心術은 無血視野下에서 施行해야 하는데 이를 위해서는 必히 大動脈 遮斷을 해야 하나 그러한 경우 合併症으로써 心筋虛血이 必順으로 發生한다. 이 虛血에 對한 心筋保護法이 施行되어 왔으며, 그 心筋保護效果에 대해서 比較연구되어 왔다. 그 中에서 現在 가장 좋은 成績을 보인 것은 心停止液(Cardioplegic solution, 以下 C.P.S로 略함)과 冷却法(全身及局部)의 併用이다. 冷却法의 效果에 대해서는 異論이 없으나, 心停止液의 構成成分과 投與方法에 따른 效果의 차이에 對해서는 논란이 많다.<sup>1-13)</sup>

大部分의 경우 心停止液은 大動脈基底部에서 順行性 冠灌流法(Antegrade aortic root perfusion, 以下 AARP로 略함)으로 投與한다. 그러나 이 AARP法은 大動脈弁手術, 또는 그 附近의 手術時, 冠狀動脈 再建手術時, 小兒開心術時及 大血管轉換手術時는 手術視野를 妨害하고 致命的인 冠狀動脈損傷을 주며 心停止液의 不均等 分布를 가져올 수 있는 短點<sup>14)</sup>이 있다.

그래서 過去 數年間 經冠狀靜脈洞 逆行性 冠灌流法(Retrograde coronary sinus perfusion, 以下 RCSP法이라 略함)을 施行해 왔다.<sup>15-17)</sup> 그러나 施行을 해본 結果 이 方法의 短點으로써는 ① 冠狀靜脈의 損傷(해부학적 취약성)과 ② 心室中隔一部, 右心房室의 不充分的 灌流<sup>18,19)</sup>라고 알려지고 있다.

最近 이런 短點을 補充하기 위해서 經右心房 逆行性 冠灌流法(Retrograde right atrial perfusion, 以下 RRAP法이라 略함)을 研究하기 始作했다. 이 方法의 長點은 ① RCSP法보다 간편하고, ② 冠狀靜脈洞損

\* 이 논문은 저자의 박사학위 논문으로 제출되었음.

\*\* 조선대학교 의과대학 흉부외과학교실

\*\* Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery,  
College of Medicine, Chosun National University  
1988년 2월 12일 접수

傷의 염려가 없고, ③ 右心房 及 右心室과 中隔의 保護가 充分하다고 주장하고 있다.

著者は C.P.S 및 저온법을 利用한 心停止方法中에서 RRAP法과 AARP法の 心筋灌流, 心筋溫度의 유지, 心筋의 미세구조상 허혈성 손상의 방지에 있어서의 효과를 비교연구하기 위해 갑종성건을 이용한 동물 실험을 통해서 비교 고찰하였다.

## II. 實驗方法

體重 12 내지 15kg의 雜種成犬에 pentobarbital (25mg / kg)와 succinyl choline chloride(1mg / kg)을 右側 大腿靜脈內 投與後 cuff가 붙은 氣管內 tube를 挿入하여 全身麻醉를 시켰다. Bennet volume respirator를 통해서 100%酸素를 供給하여(20回 / 分) 動脈血  $P_{CO_2}$  35내지 45mmHg, 動脈血  $P_{O_2}$ 가 95내지 100mmHg가 되도록 調節하였다. 動脈壓測定을 위해 右側 大腿動脈을, 藥物投與 및 中心靜脈壓測定을 위해 右側 大腿動脈을 剝離하여 cutdown tube를 挿入했다. 胸骨正中切開術을 施行하여 심낭막을 切開하고 heparin(3mg / kg)을 右心房을 통해서 直接投與한 後 大動脈起始部에 14gauge의 心停止液投與用 cannula를 挿入하였다. 人工肺는 Bently社 氣泡型 人工肺와 人工心臟은 Travenol社 roller pump를 使用하였다. 充填液은 Hartman 氏液과 heparin을 加한 同動 新鮮血液을 使用하여 稀釋率(Hct)을 30% 前後로 하였으며, 充填液內에 sodium bicarbonate(12mEq / 10kg), mannitol(0.8gm / kg), solumedrol(10mg / kg)을 추가하였고, 心停止液은 稀釋된 4°C 冷血 potassium (40mEq / L)液을 使用하였다. 體外循環은 送血量을 70ml / kg 前後로 하여 中心靜脈壓 10cmH<sub>2</sub>O, 平均動脈壓 80mmHg 前後로, 食道溫을 20°C로 維持하면서 2時間동안 大動脈 遮斷을 시행하였다. 다음 心停止液의 投與法에 따라 2群으로 나누었고, 각 投與法의 비교를 위해 심낭內 局所冷却法은 使用하지 않았다.

第 1 群(AARP群, 4마리): 大動脈 起始部를 통해서 順行性으로 10ml / kg의 心停止液을 50mmHg壓力으로 投與하고 이후 30分 간격으로 10ml / kg씩 追加로 投與하였다.

第 2 群(RRAP群, 4마리): 右心房內에 12Fr balloon catheter를 挿入 固定後 主肺動脈을 遮斷했다. 右心房內의 壓力이 20mmHg가 된 時點에서부터 心停止液 10ml / kg을 20mmHg壓力으로 投與하였다.

(Fig.1)

各 投與法의 比較를 위해 다음 實驗을 하였다. ① 大動脈遮斷中에 左室 및 右室自由壁의 心筋溫度를 각각의 心停止液 投與直後 및 30分, 60分, 90分, 120分에 측정하였고, ② 大動脈遮斷 解除直後 左室 및 右室의 尖部에서 心筋을 채취하여 통상적인 方法으로 電子현미경을 통해 觀察하였으며, ③ 그 後 灌流分布狀態를 알아보기 위해 心臟을 적출하여 色素(Methylene blue)를 第 1群은 50mmHg로, 第 2群은 20mmHg壓力으로 注入한 後 凍結乾燥하여 切片을 만들어 관찰하였다.

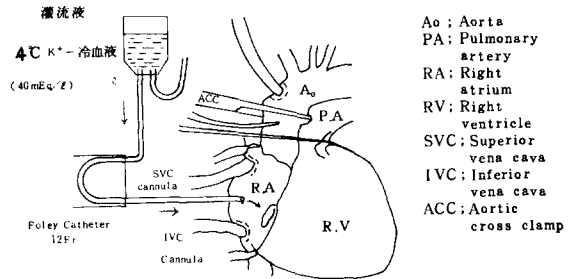


Fig. 1. Schematic illustration of retrograde right atrial perfusion method

## III. 實驗結果

### 1. 心筋溫度

大動脈을 遮斷하는 동안 心筋溫度는 계속하여 측정하였으며 17내지 18°C 前後로 維持되고 있었다. 右室自由壁에서 測定한 心筋溫度는 1群과 2群 비슷한(差異; 0.2°C內) 心筋冷却 效果를 보였으나 左室自由壁에서 測定한 心筋溫度는 1群이 2群보다 0.1 내지 0.4°C 程度 낮은 溫度를 보이고 있었다(Fig. 2와 Table 1).

### 2. 電子顯微鏡의 所見

大動脈遮斷直後 心筋을 採取하여 正常心筋의 核과 細胞質 및 mitochondria의 所見(Fig. 3과 4)을 觀察하였고, 灌流終了後 採取한 心筋에서 筋原纖維의 變化, 核染色質의 變化, mitochondria의 浮腫有無에 따라 心筋損傷程度를 觀察하였다. AARP群의 左心室은 mitochondria內의 crista間的 間隔이 좁아져 있고 matrix는 均等한 稠密狀態를 나타내는 거의 正常所見에 가까운 所見을 보였으며(Fig. 5), 右心室에서는 左

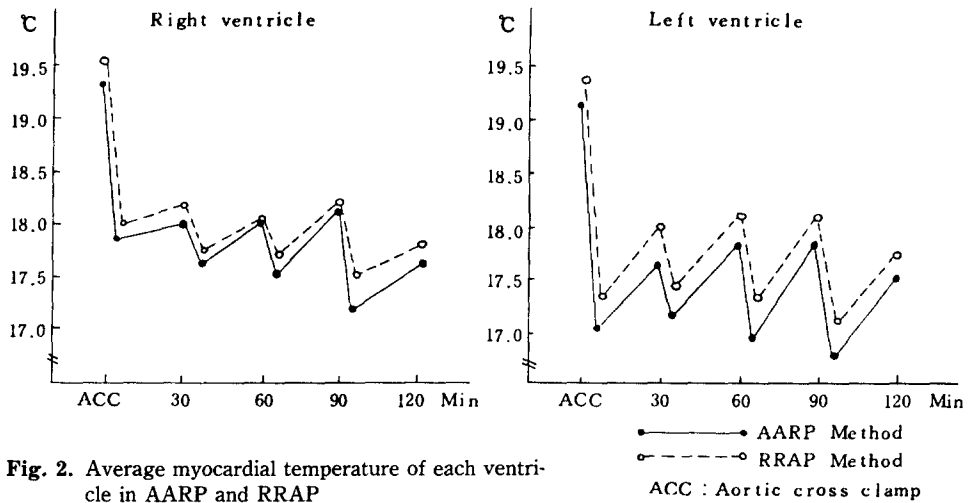
**Table 1.** Average myocardial temperature of each ventricle in AARP and RRAP

㉔ Right ventricle; AARP and RRAP method was similar temperature

	ACC	No.1	30 min	No.2	60 min	No.3	90 min	No.4	120 min
AARP method	19.3	17.9	18.0	17.6	18.0	17.5	18.1	17.2	17.6
RRAP method	19.5	18.0	18.2	17.7	18.0	17.7	18.2	17.5	17.8

㉕ Left ventricle; AARP method was lower temperature than RRAP

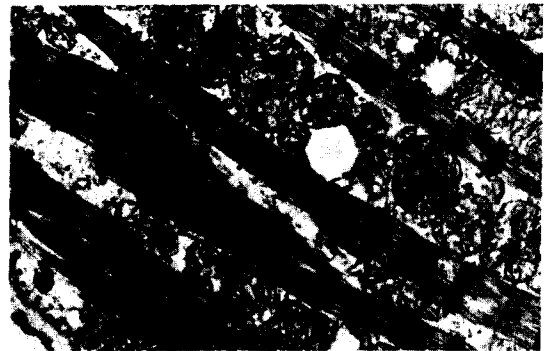
	ACC	No.1	30 min	No.2	60 min	No.3	90 min	No.4	120 min
AARP method	19.1	17.0	17.6	17.1	17.8	16.9	17.8	16.7	17.5
RRAP method	19.3	17.3	18.0	17.4	17.9	17.3	18.1	17.1	17.7



**Fig. 2.** Average myocardial temperature of each ventricle in AARP and RRAP



**Fig. 3.** 정상 심근의 핵과 세포질 소견(9600배)

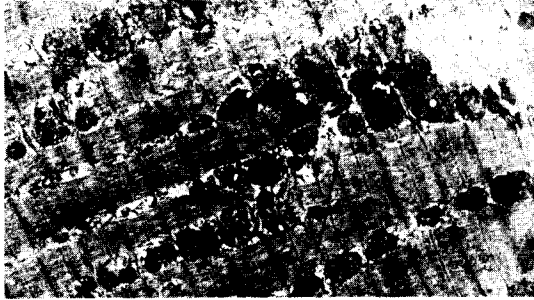


**Fig. 4.** 정상 심근의 세포질 및 미토콘드리아 소견(18000배)

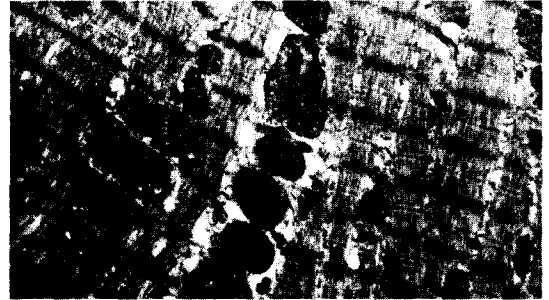
心室에서보다 mitochondria의 matrix가 좀더 透明한 所見을 보이고 있었다. (Fig. 6)

RRAP群의 右心室所見은 mitochondria의 外型的

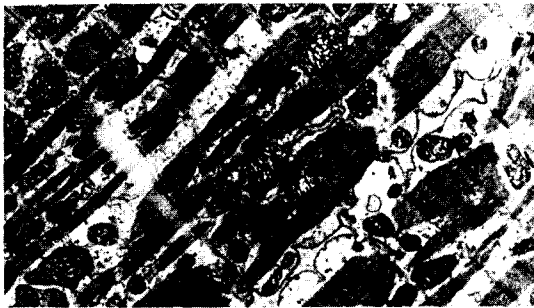
輕微한 變型, crista의 不規則配列狀態, matrix의 透明狀態 및 心筋의 Z-band가 두꺼워져 있는 所見을 보였다. (Fig. 7) 그러나 右心室에서는 mitochondria가



**Fig. 5.** AARP군의 좌심실 소견(9600배)  
;미토콘드리아내의 Crista간의 간격이 좁아져 있고, 기질은 균등한 조밀상태를 보인다.



**Fig. 8.** RRAP군의 우심실 소견(14000배)  
;미토콘드리아가 정상모형이며, Crista간의 간격이 좁고 규칙적으로 배열되어 있고 기질은 균등한 조밀상태를 보이고 있다.



**Fig. 6.** AARP군의 우심실 소견(9600배)  
;좌심실소견보다 미토콘드리아의 기질이 좀 더 투명한 소견을 보인다.



**Fig. 7.** RRAP군의 좌심실 소견(9600배)  
;미토콘드리아 외형의 경미한 변형, Crista의 불규칙 배열상태 및 기질의 투명상태와 심근의 Z-band가 두꺼워져 있는 소견을 보인다.

正常模型으로 보일뿐만 아니라 crista간의 間隔이 좁고 規則的으로 配列되어 있으며, matrix는 均等한 稠密狀態를 보이고 있었다. (Fig. 8)

이와같은 電子顯微鏡의 所見으로 比較할 때 AARP군은 左心室에서, RRAP군은 右心室에서 더욱 良好

한 心筋保護所見을 보인다고 할 수 있겠으나 양 群間의 全體的인 心筋損傷程度는 뚜렷한 차이가 없는 것으로 보였다.

### 3. 色素注入에 의한 灌流分布

적출심을 利用하여 心尖部位에서 心底部로 1cm 간격으로 橫切斷하여 觀察한 結果 左心室自由壁은 1群과 2群 모두 잘 灌流되고 있는 狀態였으나 右心室 및 中隔에 있어서는 2群에서 1群보다 灌流가 不充分한 領域이 있었다. (Fig. 9, Fig. 10)

이상의 實驗結果에서 1群이 2群보다 더욱 有利하다고 할 수 있으나, 2群도 1群보다는 못하지만 缺點을 補完하고 順行性冠灌流法과 적절한 併用을 하면 有效한 心筋保護方法이라고 생각된다.

## IV. 考 察

開心術中 現在의 心筋保護方法은 心停止液 投與 및 全身 및 局所冷却이 併用되어 比較的 良好한 成績을 남기고 있다. 一般的으로 心停止液의 投與方法에 있어서는 順行性冠灌流法이 主流를 이루고 있는데 AARP法은 ① 挿入한 cannula가 手術 視野를 妨害하거나 cannula가 자주 脫落하며, ② 致命的인 冠狀動脈 內膜의 損傷과 이로 인한 閉塞<sup>20)</sup> 및 手術後 心筋梗塞症의 原因<sup>14)</sup>이 될 수 있고, ③ 20 乃至 30分 間隔으로 灌流할 때 마다 大動脈遮斷時間이 그만큼 延長<sup>21-23)</sup>되고, ④ 大動脈閉鎖不全症 및 大血管轉換手術 등과 같이 順行性投與가 곤란한 증례가 있고, ⑤ 重症冠狀動脈疾患에 있어서는 狹窄末梢領域에 心停止液의 不均等 分布를 가져오기 쉬운 短點들이 있다. 이처럼

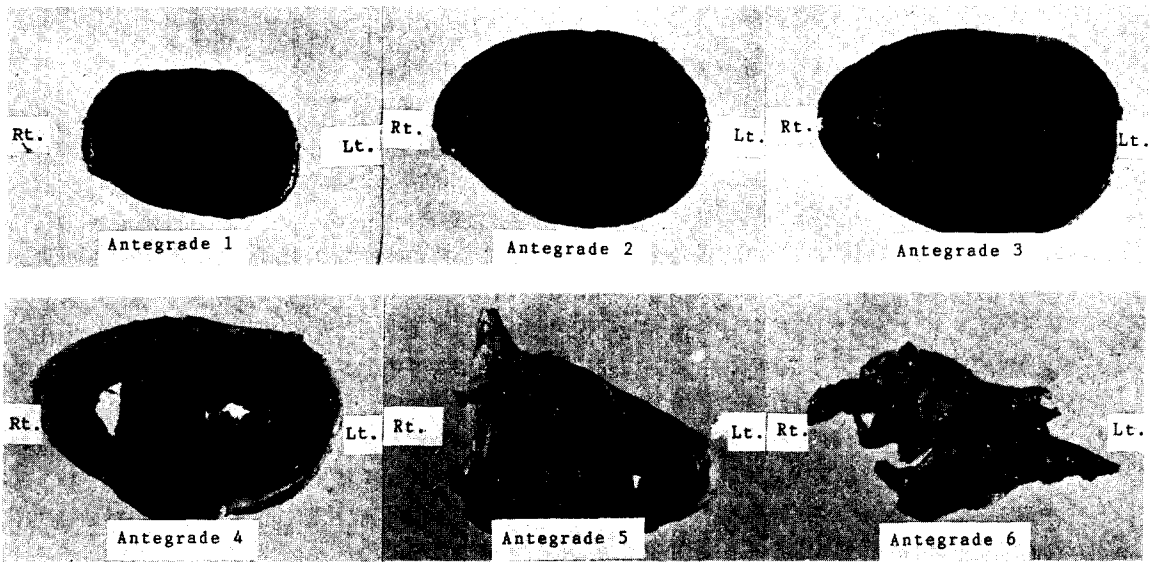


Fig. 9. Antegrade Aortic Root Perfusion

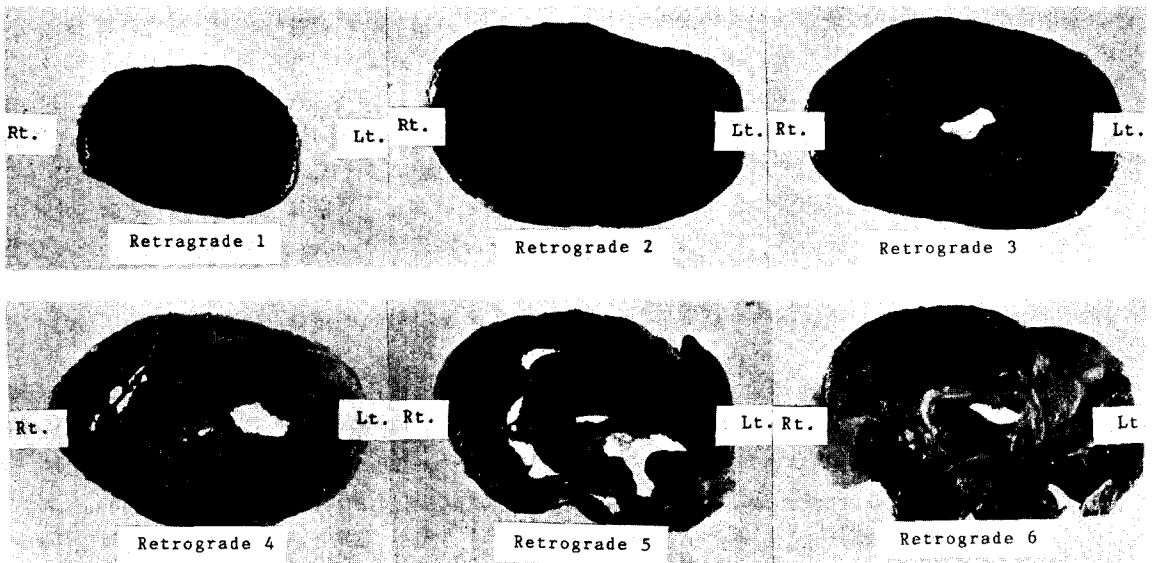


Fig. 10. Retrograde Right Atrial Perfusion

AARP法으로 문제가 있는 경우에는 다른 心停止液投與方法의 研究가 必要하며, 그 有效한 對應策의 하나로 RCSP法이 研究되었다. RCSP法은 1898年 Pratt 等<sup>24)</sup>에 의해 最初로 試圖되어 그 後 Robert 等<sup>25)</sup> Beek 等<sup>26)</sup>의 研究를 거쳐 Blanco 等<sup>21)</sup>이 動物實驗에 의해 臨床應用에의 可能性을 報告했다. 그 後 1956年 Lillehei 等<sup>27)</sup>, Gott 等<sup>28)</sup>이 最初로 大動脈弁手術時

臨床應用에 成功하여 現在 使用하고 있다. 이 RCSP 法은 上記한 AARP法의 短點을 避할 수 있다. 卽, RCSP法은 ① 手術視野의 外에서 冠灌流液을 注入함으로써 術者는 개의치 않고 無血視野에서 계속 手術操作이 容易하며, ② 重症 冠狀動脈疾患에서는 左心室 自由壁에 冠狀動脈病變의 有無에 상관없이 心停止液의 均等한 分布가 얻을 수 있는 長點이 있어 現在는

RCSP法의 有效性에 關한 實驗的 研究 및 臨床研究 등이 많이 發表되었다.<sup>15-17), 29-33)</sup> 그러나 RCSP法도 ① 灌流壓이 높아지면 冠狀靜脈의 解剖學構造가 취약하기 때문에 冠狀靜脈損傷이 일어나기 쉽고<sup>29)</sup>, ② 冠狀靜脈은 解剖學的으로 右室 및 中隔 等 心筋全體를 均等하게 灌流하지 못하고<sup>19)</sup> ③ 冷却速度가 늦는 등<sup>34)</sup> 몇가지 問題點이 있어 AARP法과 같이 使用하거나 充分한 右心系의 局所冷却이 併用되어야 AARP法과 同一한 心筋保護를 할 수 있다는 것을 알게 되었다. 특히 右心系의 不充分한 冷却은 手術後 右心不全을 만들거나<sup>36)</sup> 傳導系의 기능 障害를 招來하는 것<sup>36, 37)</sup>으로 알려져 있어 右心系冷却의 重要性이 提唱되고 있다.<sup>37, 38)</sup> 그래서 이번 著者は RCSP法의 利點 뿐만 아니라 ① 右心房의 切開을 하지 않고, ② 冠狀靜脈洞 뿐만 아니라 thebesian vein 및 다른 靜脈을 통해서도 逆行性灌流를 提供할 수 있고, ③ 右心房內에서 血液과 混合되어 右心系의 良好한 心筋保護를 期待할 수 있는 方法<sup>39)</sup>으로 보고된 바 있는 右心房을 통한 逆行性 冠灌流法(RRAP法)을 使用하여 AARP法과 比較檢討해 보았다. 著者가 使用한 RRAP法은 右心房을 小切開한 다음 Foley Catheter 12Fr를 右心房內에 插入하여 이를 cardioplegic reservoir에 연결하여 冷血 K<sup>+</sup> 心停止液을 20mmHg前後의 壓力으로 投與하였다. 注入壓에 있어서는 一般的으로 心臟의 靜脈系를 使用함으로써 高壓으로 心停止液을 注入時 血管壁의 취약성때문에 心筋內 出血을 가져올 危險이 있으므로 冠狀靜脈洞內의 壓力이 40mmHg 以下の 低壓注入이 安全한 것으로 보고되고 있다<sup>28, 29)</sup>. 正常 冠狀靜脈壓은 0 乃至 6mmHg인데 Gott 等<sup>28)</sup>에 의하면 40mmHg以上時 subepicardium에 myocardial ecchymosis를, 80mmHg以上時 全體的인 出血과 심한 心筋損傷을 야기한다고 보고했으며, Hammond 等<sup>29)</sup>은 60mmHg以上時 心臟의 毛細靜脈이 破裂된다고 報告하고 있어 安全한 灌流를 위해서는 低壓으로 灌流를 해야 한다고 主張하고 있다. Poirier 等<sup>41)</sup>은 低溫酸素加 血液을 15 乃至 20mmHg壓으로 灌流해서 滿足한 結果를 얻었다고 報告했으며, Kawakami<sup>42)</sup>는 20℃前後로 冷却된 心臟에서는 50cm H<sub>2</sub>O以下の 落差壓灌流가 가장 安全하고 간단한 方法이라고 했다. 本 實驗에서는 20mmHg의 壓力을 使用했지만 이 程度의 壓力으로도 methylene blue는 左室을 充分히 灌流하고 있었으며, 또 다른 實驗보고<sup>15)</sup>에 있어서도 20mmHg의 壓으로 充分한 心筋保護效果를 나타낼 수 있다고 報告하고 있다.

그러므로 右心房을 통한 心停止液의 投與는 高壓注入時 生길 수 있는 毛細血管의 損傷 및 右心室의 過伸張에 의한 問題를 豫防할 수 있는 20mmHg 程度의 注入壓이 적당하다고 여겨지며, 注入量에 있어서는 低灌流量(20ml / min / kg), 中等灌流量(25~40ml / min / kg)과 高灌流量(80ml / min / kg)을 各 主張하고 있으나 右心系의 compliance가 크기 때문에 心停止液의 많은 量이 右心系의 充滿에 利用되어 相對的으로 左室의 灌流가 量的으로 不充分하게 되므로 右房의 壓力이 20mmHg가 된 時點에서부터 注入量을 計算하여 投與하는 것이 量好한 右心室保護效果를 얻을 수 있다고 생각된다. Poirier 等<sup>41)</sup>은 雜犬實驗에서 逆行性灌流法으로 心停止液을 投與時 左心室自由壁 측, 心室中隔 後部에는 灌流되나 右心室의 大部分과 心室中隔의 前方部는 灌流되지 않는다고 報告(이때 灌流壓 15~20mmHg; 灌流量 10ml / kg / min)하고 있으며, Lolley 等<sup>40)</sup>은 逆行性冠灌流法 施行時 Thebesian vein으로(右室) 60~80%, 나머지 20~40%는 毛細血管을 통해서 左冠狀動脈口에 排出하여 毛細血管을 灌流하는 것은 順行性灌流法의 약 1 / 3 뿐이고 左心室心筋溫度는 順行性灌流法보다 2℃가 높다고 하였다. 그러나 Gott 等<sup>29)</sup>의 臨床實驗에서는 逆行性灌流量 45ml / min / kg, 灌流壓 45mmHg時 右心系에 25ml / min / kg의 排出一이라고 報告하였고, Poirier는 15~20mmHg 低壓灌流時 人間과 개에서 冠狀循環系에 若干 차이가 있으나 逆行性灌流法으로도 양자 모두 比較的 均等한 灌流를 얻을 수 있다고 하였다.

本 연구에서 色素注入에 依한 灌流分布를 관찰한 實驗에서는 左室自由壁은 잘 灌流되었으나, 右室에서는 anterior cardiac vein으로부터의 心外膜側 灌流는 약간 보였지만, 心內膜側 灌流 및 Thebesian vein으로부터의 中隔의 灌流는 不充分하였다. 그러면서도 心筋허혈의 所見이 심하지 않은 것으로 나타난 것은 右心保護는 右心系 內膜으로부터의 局所冷却效果에 依存하여 AARP法과 같은 程度의 冷却效果를 얻을 수 있다고 생각되었다. 一般的으로 전자현미경에 依한 心筋損傷程度는 筋原纖維의 分離 및 分裂程度, 核染色質의 凝集, mitochondria의 浮腫, 鑲質化 및 收縮帶形成의 程度에 따라 輕度, 中等度, 深度의 心筋損傷 및 不可逆的 變化로 分類한다.<sup>16)</sup>(Table 2) Schaper 等<sup>43)</sup>은 臨床實驗結果逆行性冠灌流法을 施行하면 AARP보다 優秀한 心筋保護效果를 얻을 수 있으나

**Table 2.** Scoring of the Most Typical Ultrastructural Symptoms Leading to the Classification of Different Degrees of Ischemic Injury versus Normal Myocardial Cells. Irreversible Injury Is Indicated by the Presence of Flocculent Densities in the Mitochondrial Matrix

State of the Myocardium	ULTRASTRUCTURE								
	Mitochondria			Nuclei			Myofilaments		
	Normal Granules + or -	Flocculent Densities + -	Matrix Light grading	Cristae Broken	Light Pycnotic grading	Contracted or Relaxed	Contracture Bands + or -		
Normal	+	-	-	-	-	-	contr.	+/-	
slight	-	-	+	+	-	-	contr.	+/-	
moderate	-	-	++	++	+	+	contr.	+	
severe	-	-	+++	+++	+	+	contr.	+	
irreversible	-	+	+++	+++	++	++	rel.	++	

전자현미경적 소견상 血管上皮細胞의 浮腫에 의한 心臟內 微細血管의 損傷 및 細胞外浮腫이 좀 더 심하게 나타나는 短點이 있다고 하였다.

著者が 觀察한 所見에서는 微細血管 및 細胞外浮腫의 所見을 觀察할 수는 없었으나 양 群 모두 비슷한 程度의 心筋損傷狀態를 보이고 있었다.

### V. 結 論

開心術中の 心筋保護法인 AARP法과 RRAP法の 心筋保護效果를 비교관찰하기 위해서 各各 4마리의 雜種成犬에서 實驗하였다.

心停止液은 稀釋된 4°C 冷血 K<sup>+</sup>(40mEq/L)液을 使用하였으며, 그 效果를 ① 左室 및 右室의 心筋溫度測定, ② 組織生檢에 의한 전자현미경적 所見, ③ 色素注入에 의한 灌流分布를 통해 觀察하였다.

그 結果 RRAP法도 AARP法과 비슷한 程度의 心筋保護效果가 있으며 AARP法の 短點과 合併症을 피할 수 있을 것으로 기대되므로 앞으로 AARP法과 적절히 補充併用, 또는 RRAP法 單獨으로 使用하여도 同等한 心等保護 效果를 얻을 수 있다고 생각된다.

### REFERENCES

- Kirsch, U., Rodewald, G., and Kalman, P.: *Induced ischemic arrest. Clinical experience with cardioplegia in open heart surgery. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 63:121, 1972.
- Gay, W.A. and Ebert, P.A.: *Functional, metabolic and morphologic effects of potassium-induced cardioplegia. Surg.*

74:284, 1973.

- Tyers, G.F.O., Todd, G.J., Nicbauer, I.M., Manley, N.J. and Waldhausen, J.A.: *The mechanism of myocardial damage following potassium citrate cardioplegia. Surg.*, 78:45, 1975.
- Schaff, H.V., Dombroff, R., Flaherty, J.T., Bulkley, B.H. and Gott, V.L.: *Effect of potassium cardioplegia on myocardial ischemia and postarrest ventricular function. Circulation.*, 58:240, 1978.
- Hearse, D.J., Stewart, D.A. and Braimbridge, M.V.: *Cellular protection during myocardial ischemia. Circulation.*, 54:193, 1976.
- Roe, B.B., Hutchinson, J.C., Fishman, N.H., Ulyote, D.J. and Smith, D.L.: *Myocardial protection with cold ischemic potassium induced cardioplegia. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 73:366, 1977.
- Darracott, S.C., Braimbridge, M.V. and Chayen, J.: *Myocardial preservation during aortic valve surgery. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 73:699, 1977.
- Tyers, G.F.O., Williams, E.H., Hughes, H.C. and Todd, G.J.: *Effect of perfusate temperature on myocardial protection from ischemia. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 73:766, 1977.
- Adappa, M.G., Jacobson, L.B. and Kerth, W.J.: *Gold hyperkalemic cardiac arrest versus intermittent aortic cross clamping and topical hypothermia for coronary bypass surgery. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 75:171, 1978.
- Adams, P.X., Cunningham, J.N., Trehan, G.E. and Spencer, F.C.: *Clinical experience using K-induced cardioplegia with hypothermia in A.V.R.J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 75:564, 1978.
- Engelman, R.M., Avuil, J., Donghue, M.J.O. and Levisky,

- S.: *The significance of multidose cardioplegia and hypothermia in myocardial preservation during ischemic arrest. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 75:555, 1978.
12. Laks, J., Barner, H.B., Standeven, J.W., Hahn, J.W. and Menz, L.J.: *Myocardial protection by intermittent perfusion with cardioplegic solution versus intermittent coronary perfusion with cold blood. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 76:158, 1978.
  13. Craver, J.M., Sams, A.B. and Hatcher C.R.: *Potassium-induced cardioplegia. Additive protection against ischemic myocardial injury during coronary revascularization. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 76:24, 1978.
  14. Bulkey, B.H., Hutchins, G.M.: *Myocardial consequences of coronary artery bypass graft surgery. The paradox of necrosis in areas of revascularization. Circulation.*, 56:906, 1977.
  15. Masuda, M., Yonenaga, K., Shiki, K., et al: *Myocardial protection in coronary occlusion by retrograde coronary sinus perfusion of cardioplegia in dogs. Preservation of high energy phosphate and regional function. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 92:255, 1986.
  16. Bolling, S.F., Flaherty, J.T., Bulkey, B.H., et al: *Improved myocardial preservation during global ischemia by continuous retrograde coronary sinus perfusion. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 86:659, 1983.
  17. Gundry, S.R., Kirsh, M.M.: *A comparison of retrograde cardioplegia versus antegrade cardioplegia in the presence of coronary artery obstruction. Ann. Thorac. Surg.*, 38:124, 1984.
  18. Lolley, D.M., Hewitt, R.L.: *Myocardial distribution of asanguenous solutions retroperfused under low pressure through the coronary sinus. J. Cardiovasc. Surg.*, 21:287, 1980.
  19. Shiki, K., Masuda, M., Yonenaga, K., et al: *Myocardial distribution of retrograde flow through the coronary sinus of the excised normal canine heart. Ann. Thorac. Surg.*, 41:265, 1986.
  20. Ramsey, H.W., Torre, A., Linhart, J.W., Wheat, M.W. Jr.: *Complication of coronary artery perfusion. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 72:80, 1967.
  21. Blanco, G., Adam, A., Fernanbez, A.: *A direct experimental approach to the aortic valve. Acute retroperfusion of the coronary sinus. J. Thorac. Surg.*, 32:171, 1956.
  22. Midell, A.I., DeBoar, A. and Bermudez, G.: *Postperfusion coronary ostial stenosis. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 72:80, 1976.
  23. Fishman, N.H., Youker, J.E. and Benson, B.R.: *Mechanical injury to the coronary arteries during operative cannulation. Am. Heart. J.*, 75:26, 1968.
  24. Pratt, F.H.: *The nutrition of the heart through the vessels of Thebesian and the coronary veins. Am. J. Physiol.*, 1:86, 1898.
  25. Roberts, J.T., Brown, R.S., Roberts, G.: *Nourishment of the myocardium by way of the coronary veins. Fed. Proc.*, 2:90, 1943.
  26. Beck, C.S.: *Revascularization of the heart. Ann. Surg.*, 128:854, 1948.
  27. Lillehei, C.W., Dewall, R.A., Gott, V.L.: *The direct vision correction of calcific aortic stenosis by means of a pump oxygenator and retrograde coronary sinus perfusion. Chest.*, 30:123, 1956.
  28. Gott, V.L., Gonzalez, J.L., Zuhdi, M.N., et al: *Retrograde perfusion of the coronary sinus for direct vision aortic surgery. Surg. Gynecol. Obstet.*, 104:319, 1957.
  29. Hammond, G.L., Davies, A.L., Austen, W.G.: *Retrograde coronary sinus perfusion: A method of myocardial protection in the dog during left coronary occlusion. Ann. Surg.*, 166:39, 1976.
  30. Solorzano, J., Taitelbaum, G., Chiu, R.C.J.: *Retrograde coronary sinus perfusion for myocardial protection during cardiopulmonary bypass. Ann. Thorac. Surg.*, 25:201, 1978.
  31. Weisel, R.D., Hoy, F.B. N.Y., Baird, R.J., Ivanov, J., Hilton, J.D. Burns, R.J., Mickle, D.A.G., Mickleborough, L.L., Scully, H.E., Goldman, B.S., MaLaughlin, P.R.: *Comparison of alternative cardioplegic techniques. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 86:97, 1983.
  32. Lolley, D., Hewitt, R.: *Myocardial distribution of sanguineous solutions retro-perfused under low pressure through the coronary sinus. Cardiovasc. Surg.*, 21:287, 1980.
  33. Menasche, P., Kural, S., Fauchet, M., et al: *Retrograde coronary sinus perfusion: A safe alternative for ensuring cardioplegic delivery in aortic valve surgery. Ann. Thorac. Surg.*, 34:647, 1982.
  34. Shumway, N.E.: *Forward versus retrograde coronary perfusion for direct vision surgery of acquired aortic valvular disease. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 38: 75, 1959.
  35. Rabinovitch, M.A., Elstein, J., Chiu, R.C.J., et al: *Selective right ventricular dysfunction after coronary artery bypass graftin. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 86:444, 1983.
  36. Smith, P.K., Buhrman, W.L., Levett, J.M., et al: *Supraventricular conduction abnormalities following cardiac opera-*



- tions. *A complication of inadequate atrial preservation. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 85:105, 1983.
37. Magillign, D.J., Vij, D., Peper, W., et al: *Failure of standard cardioplegic techniques to protect the conducting system. Ann. Thorac. Surg.*, 39:403, 1985.
  38. Smith, P.K., Buhrman, W.C., Ferguson, T.B., et al: *Conduction block after cardioplegic arrest. Prevention by augmented atrial hypothermia. Circulation*, 68(suppl II): 11-41, 1983.
  39. Folette, D., Mulder, D., Maloney, J., Buckberg, G.D.: *Advantages of blood cardioplegia over continuous coronary perfusion of intermittent ischemia. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 76:604, 1978.
  40. Lolley, D.M., Hewitt, R.L., Drapanas, T.: *Retroperfusion of the heart with a solution of glucose, insulin and potassium during anoxic arrest. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 67:364, 1974.
  41. Poirier, K.A., Guyton, R.A., McIntosh, C.I.: *Drip retrograde coronary sinus perfusion for myocardial protection during aortic cross clamping. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 70:966, 1975.
  42. Kawakami, T.: *Myocardial protection by means of retrograde coronary sinus cooling perfusion. Japanese annals of thoracic surgery.*, 2:46, 1982.
  43. Schaper, J., Walter, P., Scheld, H. and Hehrlein, F.: *The effects of retrograde perfusion of cardioplegic solution in cardiac operations. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 90:882, 1983.