

開心術에서 術中 心筋保護效果에 관한 臨床的研究*

金 近 鎬**

— Abstract —

A Clinical Study on the Effects of Myocardial Protection During Open Heart Surgery*

Kim, Kun Ho M.D.**

Cardioplegia and myocardial protection were performed under cardiopulmonary bypass during open-heart surgery with the use of cold St. Thomas Hospital cardioplegic solution (4°C) for the coronary artery perfusion and normal saline solution (4°C) for the topical cardiac cooling. To maintain the state of myocardial protection, coronary artery reperfusion was carried out using St. Thomas Hospital cardioplegic solution at the interval of 30 minutes.

A total number of patients studied were 57 cases, including 37 cases of correction for congenital cardiac anomalies and 20 cases for acquired heart valvular diseases.

Cardiopulmonary bypass time during the surgery was observed to be average of 87.89 ± 47.55 hours, aortic cross-clamping time to be average of 76.68 ± 44.27 hours ranging from 30 to 191 minutes.

In order to evaluate the effects of myocardial protection in the surgery, serum enzyme levels were determined. To observe the relationship between aortic cross-clamping time and myocardial protection effects, patients studied were divided into the following 3 groups.

I group: aortic cross-clamping time, 60 minutes,

II group : aortic cross-clamping time, 90 minutes,

III group: aortic cross-clamping time, over 91 minutes.

1. Changes in serum enzyme levels in postoperative period.

(1) SGOT; The postoperative value (increased over 200 units) for ischemic myocardial injury during operation was observed in 11 cases (19.3% of the total) of the total patients studied, of which 4 cases (13.3%) in I group, 1 case (10.0%) in II group, and 6 cases (35.3%) in III group.

(2) LDH; The positive value (increased over 900 units) for ischemic myocardial injury during operation was observed in 9 cases (15.7% of the total) of the total patients studied, of which 2 cases (6.6%) in I group, 1 case (10.0%) in II group, and 6 cases (35.3%) in III group.

(3) CPK; The positive value (increased over 800 units) for ischemic myocardial injury during operation was observed in 10 cases (17.5% of the total) of the total patients studied, including 4 cases (13.3%) in I group, 1 case (10.0%) in II group, and 5 cases (29.4%) in III group.

2. The myocardial protection method used in the present study was demonstrated to be effective for the myocardial protection in the surgery with aortic cross-clamping time of up to 90 minutes. A few ischemic myocardial

* 이 論文은 1986년도 문교부 학술연구 조성비에 의하여 연구되었음.

** 漢陽大學校 醫科大學 胸部外科學教室

** Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery Medical College of Hanyang University

1987년 6월 1일 접수

injury were observed in the surgery with aortic cross-clamping time over 91 minutes, but no significant cardiac dysfunction was noted. The surgery with aortic cross-clamping time of up to 191 minutes did not appear to give rise any significant interference with postoperative recovery.

서 론

심폐기(HLM) 체외순환(ECC)을 이용한 개심술의 처음 성공체가 1950년 중반에 발표되기 시작하였고^{1~3)}, 그후 HLM과 혈산화기의 개량, HLM 및 혈산화기의 충전법의 개선, 그리고 저온법의 이용 등으로 ECC가 발달하면서 개심술 성적이 향상되기 시작하였고, 그후 판동맥 관류법에 의한 심정지와 심근보호법이 개발됨에 따라서 개심술의 수술성적이 현재와 같은 본 체도에 오를 수 있게 되었다.

그러나 아직도 ECC 기술적 문제와 심근보호법이 확실치 않으므로 ECC와 개심술은 시간제한을 면치 못하고 있으며 술중 허혈성 심근손상의 합병증을 완전히 방지하지 못하고 있는 실정이다.

HLM을 이용한 개심술이 시작된 초창기 약 10년간은 발생빈도가 많고 사망율이 높은 수술직후의 합병증으로는 급성 심부전 혹은 저심박출증이 논의의 대상이 되었을 뿐^{4,5)} 술중에 발생하는 허혈성 심근손상은 밝혀지지 못하고 있었다. Taber et al⁶⁾이 1967년에 처음으로 수술직후에 사망한 환자군에서 좌심실의 심근피사를 발견하였고, 다른 학자들도 사망환자에서 심근경색이 발견된 사실을 발표하였다^{7~10)}. 허혈성 심근손상의 극단적 형태인 stone heart 가 1970년 초반에 발표되었고^{11,} 12)

이 병변이 심근전체의 경색이라는 것이 밝혀졌다^{13,} 14).

그러나 개심술 직후에 급성 심부전 혹은 저심박출증으로 사망하는 원인이 술중에 발생하는 심근경색에 의한 심근피사는 것을 확실히 알게 된 것은 1970년 후반이었다. 그후 심정지와 심근보호에 관한 많은 연구가 진행되었다.

Bretschneider 등^{15~18)}을 위시하여 여러 학자들이 심근의 냉각, 저온하의 심근대사, 판동맥관류 등을 심근보호에 관련시켜서 실험적 연구와 임상적 연구를 실시하였다^{19~25)}. 이러한 많은 연구끝에 여러 학자들이 각자 자기 연구에 의한 처방에 따라서 심근보호를 위한 심정지액을 제작하여 사용하게 되었다. 이러한 심정지액을 4°C로 냉각한 것을 판동맥에 관류시켜서 심정지와 무혈상태를 만들면서 동시에 심근도 보호하는 방법을 개발한 이후로 개심술 성적이 더욱 향상되었으며 현재와 같

은 좋은 수술성적으로 개심술을 실시할 수 있게 되었다^{26~33)}. 그러나 현재 사용되고 있는 심정지액은 가지 수가 많아서 심정지액을 선택하는데 많은 혼동을 면치 못하고 있는 현실이다.

본 연구에서는 중외제약회사에서 시험 제조로 공급하고 있는 St. Thomas Hospital 심정지액을 이용하여 선천성 및 후천성 심질환에 대한 개심술을 실시한 환자에서 혈청효소치를 측정하여 심근보호 효과를 관찰함과 동시에 앞으로 더욱 이상적인 심근보호방법을 개발하는데 기초를 만들고자 하는데에 본 연구의 목적이 있다.

연구 방법

한양대학교 의과대학 흉부외과에서 1986년 6월부터 1987년 3월까지 선천성 및 후천성 심장질환으로 개심술을 받은 환자 57명을 관찰대상으로 하였다.

환자의 성별과 연령분포는 Table 1과 같으며 남성이 25명, 여성이 32명이며 합계 57명이다. 연령은 1.1세부터 56세까지이며 9세 미만이 19명으로 가장 많고 10세부터 19세까지 연령군이 14명이고 그외 연령군은 모두 10명 이하이다. 15세까지의 소아 환자가 29명이고 그 이상 연령 환자가 28명이다. 체중은 9.2kg부터 73kg 까지이며 15세 미만의 소아 환자는 29명이었으며 15세 이상 성인 환자는 28명이었다.

Table 1. Patients Age and Sex.

Age	Male	Female	No. of patients
0- 9	9	10	19
10-19	10	4	14
20-29	0	5	5
30-39	4	5	9
40-49	1	7	8
50-59	1	1	2
Total No. of Patients	25	32	57

개심술 환자 57명의 진단과 수술방법을 종합한 것이 Table 2이다. 선천성 질환 환자가 37명(64.9%)이었

Table 2. Diagnosis and operation procedures of open heart surgery patients.

Diagnosis	Operation Procedurea	Number of patients
Congenital Cardiac Anomalies (37 cases, 64.9%)		
ASD	Simple suture or patch closure	13
VSD type I	Simple suture or patch closure	2
VSD type II		
± PFO	Simple suture or patch closure	11
+ AP window	Patch closure, division and suture	1
+ AR	Patch closure, valvuloplasty	1
+ DCRV	Patch closure, resection of M. bundles	2
TOF	Total correction with RVOT patch graft	3
	Total correction with transannular patch graft	
		3
RVOT aneurysm	Resection and closure	1
Acquired Cardiac Diseases (20 cases, 33.1%)		
MS	OMC : 4, MVR : 2.	6
MS + AR	OMC, DVR.	2
MS + TR	MVR, De Vega annuloplasty	1
MS + AR + TR	DVR, De Vega annuloplasty	1
MR	MVR or Valvuloplasty	6
MR + AR	DVR	3
AR	AVR	1
Total number of patients		57

Remark; ASD: atrial septal defect, VSD: ventricular septal defect, AP window: aorticopulmonary window, AR: aortic regurgitation, TOF: tetralogy of Fallot, RVOT: right ventricle outflow tract, MS: mitral stenosis, OMC: open mitral commissurotomy MVR: mitral valve replacement, DVR: double valve replacement, TR: tricuspid regurgitation, MR: mitral regurgitation, AVR: aortic valve replacement

고 후천성 질환 환자가 20명(22.1%)이었다. 선천성 심기형은 심실증격결손(VSD)이 17명으로 가장 많았다. 그러나 VSD 단독은 단 2명이었고 그외는 난원공개방(PFO), 이중우심실(DCRV), 대동맥-폐동맥 증격개방(AP window), 대동맥판역류(AR) 등을 합병하고 있었다. VSD는 단순봉합으로 혹은 Teflon patch graft로 폐쇄하였고 합병한 기타 기형에 대해서는 적절한 수술을 추가하여 시술하였다. 심방증격결손(ASD)이 다음으로 많아서 13명이었으며 모두 이차공이었으며 술법은 단순봉합폐쇄 혹은 심낭 patch graft로 폐쇄하였으며 기타 기형의 합병은 없었다. 활로 사정증(TOF)이 6명이었으며 술법에서 우심실 유출로에만 심낭 patch graft로 확대시킨 것과 폐동맥판륜을 통과하여 폐동맥까지 심낭 patch graft로 확대시킨 환자가 반반이었다. 후천성 심질환은 모두 판막질환이었으며, 승모판협착 단독이 6명이고 승모판폐쇄부전 단독이 6명이었

으며 승모판협착에 대해서는 개방식 승모판교련절개 혹은 인조판막 대치술을 시술하였고 승모판폐쇄부전에 대해서는 인조판막대치술을 시술하였고 1명에서는 판막성 형술을 시술하였다. 승모판판막질환파의 합병은 대동맥판폐쇄부전의 합병이 5명, 삼첨판폐쇄부전이 1명, 승모판과 대동맥판과 삼첨판의 폐쇄부전을 합병한 것이 1명이었으며 삼첨판폐쇄부전은 기능적병변이어서 모두 De Vaga 술법의 판률성형술을 시술하였고 대동맥판폐쇄부전은 모두 판막대치술을 시술하였다. 대동맥판폐쇄부전 단독은 단 1명이었으며 판막대치술을 실시하였다.

심폐기 체외순환

ECC에 사용한 HLM는 Sarns model 7400이고 혈산화기는 소아는 Shiley S 070이었고, 성인은 Shiley S 100A를 사용하였고, 모든 회로는 Tigon Tube로 연결하여 조립하였다. HLM과 혈산화기의 충전은

환자의 체중과 혈색소치에 따라 혈액양을 산출하였으며 신선한 ACD 보존혈 1~3 pints, Hartmann 용액 500~3000 ml, mannitol 20% 용액 3 ml/kg을 혼합하는 혈희석총전법을 사용하였다. 환자에 따라서는 수술시간 연장으로 총전액의 추가가 불가피하였다.

정맥 catheter는 우심방을 통하여 상하공정맥에 각각 삽입하였고 대동맥 cannula는 상행대동맥에 직접 삽입하고 심폐기 회로에 연결하였다.

체외순환 판류량의 평균치는 최하 1.90 ± 0.59 L/kg/min., 최고 3.12 ± 0.43 L/kg/min. 이었으나 안정된 판류상태의 판류평균치는 2.57 ± 0.39 L/kg/min.이었으며 중등도 저온으로 직장온도 평균 30.8 ± 2.6 °C로 유지하였다. ECC 시간은 30분부터 최고 191분까지로 평균 87.89 ± 47.85 분이었고 대동맥차단시간은 14분부터 최고 169분까지로 평균 76.68 ± 44.27 분이었다.

혈압의 평균치는 최하 $56/48 \pm 19.1/18.6$ mmHg, 최고 $106/79 \pm 19.8/24.7$ mmHg였으나 안정된 판류상태의 혈압평균치는 $80/70 \pm 18.6/19.3$ mmHg로 양호한 체외순환상태를 유지하였다.

심근보호방법

심정지와 심근보호에 사용한 심정지액은 중외제약 회사에서 시험제작 공급한 St. Thomas Hospital 심정지액을 사용하였으며 이 심정지액의 성분은 다음과 같다. 즉 Sod. chloride 5.35 gm/L, Potassium chloride 1.10 gm/L, Mag. chloride 3.05 gm/L, Mag. sulfate 0.31 gm/L, Calcium chloride 0.18 gm/L, Procain HCL 0.27 gm/L, Sod. bicarbonate 2.10 gm/L, Potassium phosphate monobasic 0.16 gm/L이다.

냉각 심정지액(4°C)의 관동맥판류는 대동맥차단 즉시 대동맥기시부에 이미 삽입하여 놓은 공기배출침을 통하여 심폐기의 관동맥 판류용 motor pump를 이용하여 80~90 mmHg 압력으로 주입하기 시작하고 심박동이 소실하면 판류압을 40~45 mmHg으로 감압하고 관동맥판류를 계속하는 방법을 사용하였다. 심정지액의 처음 판류량은 약 25 ml/kg로 판류시키고 수술 시간의 연장에 따라서 심정지액의 관동맥판류를 추가하는데 대체로 30~40분 간격으로 실시하였고 추가 판류량은 처음 판류량의 1/2 량을 사용하였다. 대동맥차단시간이 60분까지의 수술시간에서는 300~2000 ml의 심정지액이 소요되었고, 90분까지의 대동맥 차단시간의 수술에는 500~3000 ml가 소요되었고, 90분 이상의 대동맥 차

단시간에서는 500~8000 ml의 심정지액이 소요되었다. 관동맥을 관류시킨 심정지액은 우심방 혹은 우심실의 절개창을 통하여 흡인 제거하였다. 심정지액에 의한 심근보호 효과를 보강하기 위하여 심낭내에 4°C 생리적 식염수를 계속 혹은 간헐적으로 주입하여 심장 외부를 냉각시키는 심장 국소냉각을 병용하였다.

혈청 효소 측정방법

혈청효소는 심근 특이성이 있다고 인정되어 있는 serum glutamic oxaloacetic transaminase (SGOT), lactic dehydrogenase (LDH), creatine phosphokinase (CPK)를 측정대상으로 선정하였다. 술전 측정치를 대조치로 정하고 술후에는 수술직후(환자가 ICU로 운반되어 왔을 때)와 다음은 24시간 간격으로 술후제 3일까지 측정하였다. 측정방법은 다음과 같다.

1) SGOT는 자동분석기 SMA 12/60 혹은 수동 Wako-U-V법에 기계는 Coulter mini-Kem을 사용하였다. 단위는 sigma unit이다.

2) LDH는 수동식 Wako-U-V법을 이용하여 검사하였으며 기계는 Coulter mini-Kem 혹은 Spectrophotometer model 20을 사용하였다. 단위는 Wroble'ski-Ladue unit이다.

3) CPK는 Wako-U-V법을 이용하였으며, 기계는 Gilford-system 203-S를 사용하였다. 단위는 mU/ml의 국제 unit이다.

개십술에 있어서는 수술에 의한 심근손상으로 말미암아 상기 효소들의 혈청치가 증가하므로 술중 허혈성 심근손상을 진단하는 효소 측정치의 판독은 학자에 따라 다소 차이가 있다. 술중 허혈성 심근손상의 판정은 Engelmann 등³⁴⁾의 기준에 따라 SGOT는 200 unit 이상, LDH는 900 unit 이상, CPK는 800 unit 이상으로 증가한 것을 심근손상 양성으로 판정하였다.

연구 성적

술후 혈청효소 측정치의 변동을 대동맥 차단시간과의 상관관계를 관찰하기 위하여 대동맥 차단시간 60분까지의 환자를 I군, 90분까지의 환자를 II군, 90분이상의 환자를 III군의 3개 군으로 분류하였다.

1) SGOT의 변동

술후 SGOT 측정치를 3개 군별로 집계한 평균치는 Table 3과 같다. 수술직후에 이미 많은 증가를 보이고

Table 3. Changes in SGOT after open heart surgery and relationship between SGOT changes and aortic cross clamping time.

Aortic cross-clamp time (minute)	Cases	Pre-Op.	Immadiate Post-Op.	Post-operative Day			Cases of positive of myocardial injury
				1	2	3	
<60 (group I)	30	28.13	76.8	124.83	81.77	40.37	4
		± 12.66	± 32.96	± 78.45	± 43.67	± 16.10	
61-90 (group II)	10	26.30	87.60	109.00	82.40	49.90	1
		± 13.63	± 31.46	± 46.93	± 29.47	± 13.54	
91< (group III)	17	30.65	134.18	184.47	1022-12	447.24	6
		± 14.15	± 63.67	± 103.34	± 2025.80	± 748.75	

Table 4. Changes in LDH after open heart surgery and relationship between LDH changes and aortic cross-clamping time.

Aortic cross-clamp time (minute)	Cases	Pre-Op.	Immadiate Post-Op.	Post-operative Day			Cases of positive of myocardial injury
				1	2	3	
60 (group I)	30	206.63	517.43	500.17	479.43	387.73	2
		± 85.91	± 458.96	± 154.98	± 158.51	± 134.80	
61-90 (group II)	10	235.30	509.80	498.40	499.90	449.00	1
		± 77.00	± 200.50	± 179.03	± 196.92	± 160.76	
91< (group III)	17	250.53	606.53	706.94	1714.18	1137.29	6
		± 64.30	± 129.33	± 284.26	± 2317.90	± 1134.08	

있으나 술후 제 1 일에 가장 많이 증가하였다가 그후 서서히 감소하여 제 3 일에 술전치로 회복되는 환자도 소수 있었다.

환자별로 점검하면 심근손상이 양성으로 나타난 환자는 I 군은 4 명(13.3%), II 군은 1 명(10.0%), III 군은 6 명(35.3%)이었으며 합계 11 명으로 전체의 19.3 %에 해당한다. 이 결과는 술중 심근손상 양성 환자의 발생은 대동맥차단시간이 걸수록 발생빈도가 증가하는 경향을 나타냈다고 할 수 있다.

2) LDH의 변동

술후 LDH 측정치를 3 개 군별로 집계한 평균치는 Table 4 와 같다. 수술직후에 이미 술전치보다 많이 증가하였으나 I 군과 II 군에서는 술후 제 1 일에 가장 많이 증가하고 III 군에서는 술후 제 2 일에 가장 많이 증가하였다가 그후 서서히 감소하였다.

환자별로 점검하면 심근손상이 양성으로 나타난 환자는 I 군은 2 명(6.6%), II 군은 1 명(10.0%), III 군은 6 명(35.3%)이었으며 합계 9 명으로 15.7 %에 해당한다. 이 결과는 술중 심근손상 양성 환자의 발생은 대동

맥차단시간이 걸수록 발생빈도가 높아지는 경향을 보였다.

3) CPK의 변동

술후 CPK 측정치를 3 개 군별로 집계한 평균치는 Table 5 와 같다. 수술직후에 이미 술전치보다 많이 증가하였으나 I 군과 II 군에서는 술후 제 1 일에 가장 많이 증가하였고 III 군에서는 술후 제 2 일에 가장 많이 증가하였다가 그후 서서히 감소하였다.

환자별로 점검하면 심근손상이 양성으로 나타난 환자는 I 군은 4 명(13.3%), II 군은 1 명(10.0%), III 군은 5 명(29.4%)이었으며 합계 10 명으로 17.5 %에 해당한다. 이 결과는 술중 심근손상 양성 환자의 발생은 대동맥 차단시간이 걸수록 발생빈도가 높아지는 경향을 보였다.

SGOT, LDH, CPK의 각 효소를 동일 환자에서 동시에 측정한 것이다. 그러나 각 효소가 심근외상 및 혀혈성 심근손상으로 인하여 혈청중으로 방출되는 양적 반응율은 차이가 있었으므로 SGOT는 양성이 11 명 (19.3 %), LDH는 양성이 9 명(15.7 %), CPK는 양성이 10

Table 5. Changes in CPK after open heart surgery and relationship between CPK changes and aortic cross-clamping time.

Aortic cross-clamp time (minute)	Cases	Pre-Op.	Immediate Post-Op.	Post-operative Day			Cases of positive of myocardial injury
				1	2	3	
<60 (group I)	30	35.70	315.17	463.93	234.83	82.27	4
		± 16.05	± 187.65	± 324.05	± 175.09	± 45.79	
61-90 (group II)	10	25.80	331.40	323.60	195.40	65.90	1
		± 9.15	± 152.47	± 191.33	± 99.57	± 45.35	
91< (group III)	17	28.94	485.59	512.35	516.35	232.53	5
		± 17.38	± 373.11	± 310.66	± 533.37	± 341.14	

명(17.5%)이었다. 그리고 동일 환자에서 3 가지 혈소가 모두 양성인 환자는 6명뿐이고, 2 가지 혈소가 동시 양성인 환자는 3명이었고, 1개 혈소만이 양성인 환자는 4명이었다.

이상 혈소 측정치에 의한 각 군의 술중 허혈성 심근손상 환자의 발생빈도는 대동맥차단시간과 반드시 정비례하는 양상이 아닌 결과를 나타냈다. 이러한 사실로 미루어 볼 때 개심술중의 심근보호에는 심정지액의 작용과 냉각작용 이외에도 심근보호에 관련되는 다른 요인이 있다는 것을 시사하는 결과라고도 생각이 된다.

고 찰

개심술이 시작된 초창기 약 10년간은 심근의 정상생리를 유지한다는 개념으로 전혈충전법이 실시되어서 정상 온도의 혈액을 전신관류와 동시에 관동맥 관류를 실시하였으므로 심장은 정상적으로 박동하였다. 그리고 관정맥의 혈액 때문에 심장내 무혈상태를 조성할 수가 없어서 심장내 수술을 신속하고 정확하게 실시하기에는 많은 어려움이 있었다. 뿐만 아니라 전혈충전법의 체외순환에서는 pulmonary postperfusion syndrome^{35~37}, 적혈구-집현상³⁸, 혈장단백질의 변질³⁹, 폐조직의 specific surface active agents의 소실⁴⁰, homologous blood syndrome^{41,42}, postperfusion bleeding diathesis⁴³ 등 합병증이 많이 발생하였다.

그러나 1961년에 Zuhdi et al⁴⁵이 처음으로 5% dextrose 용액을 심폐기와 혈산화기의 충전액으로 이용한 바 실험적, 임상적 개심술에서 좋은 성적을 얻었다고 발표하였다. 그후 여러 학자들이 5% dextrose 혹은 기타 여러가지 용액을 심폐기의 충전액으로 이용한 개심술 성적이 전혈을 사용하는 것 보다 우수하다는 결

과를 발표하므로서 혈희석 충전법에 의한 체외순환의 우수성이 입증되었고 전혈충전의 체외순환에서 발생하였던 상기 여러가지 합병증도 예방할 수가 있게 되었다^{46~49}.

술중에 발생하는 허혈성 심근손상은 Taber et al⁶이 1967년에 처음으로 개심술 직후에 사망한 환자군에서 좌심실의 심근피사를 발견하였고 다른 학자들도 수술직후에 사망한 환자에서 급성 심내막하 심근경색이 발견된 사실을 발표하였다^{7~10}. 그러나 당시는 이러한 병변을 수술조작에서 발생한 것이라고 말하였다. 허혈성 심근손상의 극단적 형태인 stone heart가 1972년에 발표되었고^{11,12} 이 병변이 심근 경색이라는 사실이 밝혀졌다. 그러나 그 당시는 개심술 직후에 급성 심부전 혹은 저심박출증으로 사망하는 원인이 술중에 발생한 허혈성 심근손상 때문이라는 사실을 확실하게 알게 된 것은 1970년 후반이었다.

폐쇄성 관상동맥질환에 대한 대동맥-관동맥 우회로술이 성행하기 시작한 1960년 초반에 술중에 발생한 허혈성 심근경색의 환자가 많이 발표되었다^{9,10}.

Hultgren et al⁵⁰은 정상 관동맥을 가진 환자에서 각종 개심술을 실시한 환자 중에서 술중에 발생하는 급성 심근경색 환자는 7%가 된다고 하였다. 다른 학자도 비슷한 결과를 발표하였다⁵¹. 이러한 임상경험을 통하여 개심술 중에 발생하는 허혈성 심근손상에 대한 관심이 고조되어서 심정지와 심근보호에 관한 임상적 연구가 활발하게 진행되었다.

Bretschneider et al^{15~18}을 위시하여 여러 학자들이 심근의 냉각, 심정지, 저온하의 심근 신진대사 등을 심근보호에 관련시킨 많은 연구가 발표되었다^{17~20}. 많은 연구끝에 학자들은 각자 자기 연구결과에 근거를 두고 작성한 처방에 의하여 심정지액을 제작하였다. 이런

심정지액을 4°C로 냉각시킨 것을 판동맥에 관류시켜서 심정지와 술중 심장내 무혈상태를 만들면서 심근을 보호하는 방법을 개발하였다. 이러한 심정지와 심근 보호법을 사용하기 시작한 이후로 개십술 성적이 대단히 향상되었다^{24~31)}.

한편 생체에서 심근 피사를 진단할 수 있는 새로운 진단법이 개발되었고 심근 피사의 범위까지도 알 수 있게 되었다. 심근경색과 허혈성 심근손상을 진단할 수 있는 심전도 소견의 판독이 가능하여서⁵²⁾ 실제로 술후 환자에 이용할 수 있게 되었다.

심근 특이성 효소의 혈청내 측정치의 증가는 심근 피사를 증명하는 여러 증거와 부합되는 상관성을 나타낸다는 것이 밝혀졌다^{28, 53~56)}. 이러한 심근손상의 진단법의 개발로 말미암아 개십술중에 발생하는 허혈성 심근 손상과 심정지에 관한 임상적 연구가 활발하게 진행되었다. 이러한 임상적 연구를 통하여 개십술 직후에 환자가 사망하였을 때는 물론이고 생존하였을 경우에도 심근손상이 가장 중요한 합병증이라는 것을 알게 되었다^{16, 19, 20)}.

많은 연구에 의하여 저온이 심근을 보호할 수 있다는 개념이 확실하여졌다. Sondergaard et al¹⁹⁾는 대동맥 차단과 동시에 빠른 속도로 심근을 냉각시키는 것이 심근보호에 좋은 효과가 있다는 것을 발표하였다. 다른 학자들도 대동맥 차단으로 야기되는 심근 허혈상태에서는 심근의 전기기계적 활성을 급정지시키도록 심근냉각을 실시하는 것이 보다 나은 심근 보호방법이라는 것을 발표하였다^{20~25)}. Conti et al²⁷⁾도 심정지와 심장의 국소냉각을 동시에 실시하는 것이 좋은 심근보호방법이 된다고 하였다. 그의 Braimbridge et al⁵⁷⁾는 심정지와 심장 국소냉각을 동시에 실시한 환자군이 다른 방법으로 심정지를 실시한 환자군보다 심근의 ATP 활성도가 좋다고 하였다.

Bretschneider et al¹⁶⁾에 의하면 냉각에 의한 심정지에서 심근이 보호되는 원리는 첫째 심근의 신진대사하로 산소 소비량이 감소하는 것이고, 둘째 심근에 축적된 energy는 세포구조와 cell membrane pump를 유지하기에 충분하다는 것이고, 셋째 Na^+ , K^+ , Ca^{++} , Mg^{++} 등의 세포 내외의 보존이 유지된다는 것 등에 근거를 두고 있는 것이다. 그리고 대동맥 차단중에는 심근 energy는 심근 glycogen과 glucose의 협기성대사에 의하여 소량이나마 공급될 수 있다. 이러한 소량의 energy 공급도 심근냉각으로 신진대사를 저하시켜서 심근의 energy 소비량을 감소시키면 비교적 긴 시간의 허

혈상태에서도 심근세포의 생존보존에 지장이 없다고 설명하고 있다. Buckberg et al⁵³⁾의 실험에 의하면 심근의 산소소모량은 심근온도 22°C의 심정지 상태에서는 매분 심근 100gm당 0.3ml 이지만 심근온도 37°C에서는 매분 심근 100gm당 1.0ml이다. 심근온도 22°C 일지라도 심근세동이 있을 때는 매분 심근 100gm당 2.0ml의 산소소모량이 필요하다고 하였다.

Kay et al²⁴⁾이 동물실험에서 냉각과 potassium에 의하여 유발시킨 심정지의 두가지 방법을 병용 혹은 단독으로 심정지를 실시하고 심근보호효과를 관찰한 바 두 가지 방법을 병용했을 때는 대동맥차단 90분후에 심장 기능이 심정지 이전의 상태로 회복하는 비율은 24°C 냉각에서는 80%였으나 11°C까지 냉각했을 때는 90%의 회복율을 나타냈고, 단독 냉각일 때는 대동맥차단 90분후의 심장 회복율은 24°C에서는 49%였으나 11°C까지 냉각했을 때는 59%였다. 그리고 단독냉각에서는 대동맥차단시간 60분에서는 심장기능의 회복율이 84%였고 대동맥차단 45분에서는 91%였다. 정상체온하의 심정지에서는 대동맥차단 45분에서 심장기능 회복율이 39%에 불과하였으나 potassium에 의하여 심정지를 유발시켰을 때는 심장기능 회복율이 대동맥차단 60분에서는 78%로, 대동맥차단 90분에서는 54%로 증가시키는 결과였다. 그리고 두가지 방법의 병용에서 potassium으로 심정지를 유발시킬 때 procaine을 첨가하였을 때와 첨가하지 않았을 때의 비교에서 심근보호효과가 전자에서 더욱 좋은 결과 즉, 전자에서는 95% 회복율이고 후자에서는 80%의 회복율을 나타냈다. 이러한 결과는 심정지에 있어서 냉각의 심근보호효과와 심정지액의 성분이 심장기능 회복에 미치는 영향이 크다는 것을 입증하는 실험성적이다.

한편 심근세포의 생화학적 생리학의 발달과 더불어 심정지액의 성분에 관한 연구도 활발하게 진행되었다. 모든 심정지액은 K^+ 가 15~35 mmol/L를 함유하고 있다. 이런 K^+ 농도는 심근세포 탈분극(myocardial cellular depolarization)의 initial fast phase (inward Na^+ current)를 차단한다. 즉, Na^+ , K^+ 의 membrane transfer system에서 Na^+ 의 세포내유입과 K^+ 의 유출을 막아서 Na^+ 와 K^+ 의 적정분포를 유지시킨다. 심정지액에는 K^+ 이외에 initial depolarization을 차단하던가 혹은 electromechanical coupling을 차단하는 즉, transmembrane ionic movement에 관련되는 약제들이 심정지액의 성분으로 사용되고 있다. Na^+ 혹은 Ca^{++} 저농도¹⁵⁾는 membrane stabilizer로서 심

정지액을 주입할 때 유익하며, 심장 허혈후 심장 기능이 회복할 때 부정맥 예방에 유익한 procaine 혹은 lidocaine^{15,28)}, slow Ca-channel의 선택적 차단제인 Verpamil^{31,32)} 혹은 Nefedipine, 심정지 뿐만아니라 membrane effect에 의한 metabolism의 차단에 유리한 효과가 있는 Mg⁺⁺^{15,28)}, albumin을 함유하는 crystalloid 용액^{26,27)}, 혈산화기에서 직접 혈액을 뽑아서 사용하는 modified blood 심정지액³⁰⁾ 등 여러가지 성분의 심정지액이 각자의 연구 성격에 근거를 둔 처방에 의하여 제작되어 사용되고 있다. 그리고 냉각은 심근세포의 신진대사를 저하시키는 것^{20,58,59)}과 심근의 높은 energy 축적을 유지시키는 것^{15,20,52,59)} 때문에 심근기능에 대한 energy를 보존하는 방법이 된다. K⁺와 Mg⁺⁺를 함유하는 화학물질 성분의 심정지액은 급속한 심정지와 심실세동의 연장에서도 energy 소실을 방지할 수 있다^{20,60,61)}. 이상과 같이 심장외파팀은 각자가 많은 실험을 통하여 각자의 처방으로 제작한 심정지액을 사용하고 있기 때문에 현재 세계적으로 사용되고 있는 심정지액의 종류는 대단히 많다^{15,20,21,28,62~66)}.

상기한 바와 같이 심정지액의 종류가 많다는 것은 아직도 가장 좋은 이상적인 심정지액이 없다는 것을 입증하는 것이기도 하다. 그런고로 현재도 심정지액에 관한 연구는 실험적으로 임상적으로 많이 진행되고 있다. 따라서 현재는 선택한 심정지액을 사용함에 있어서 최대한의 심근보호효과를 발휘할 수 있는 사용 방법을 모색하는 연구도 중요하지만 많은 심정지액의 비교 연구를 통하여 보다 좋은 심근보호효과를 나타내는 심정지액을 찾아내는 연구도 대단히 중요한 일이다.

결 론

개심술에 있어서 St. Thomas Hospital 심정지액(중외제약에서 시험제작 공급한 것)을 4°C로 냉각한 것의 관동맥판류와 냉각 생리적 식염수의 심장 국소냉각에 의한 심정지와 심근보호방법의 심근보호 효과를 관찰하기 위하여 개심술 환자에서 술후 제 3일까지 SGOT, LDH, CPK의 혈청효소측정을 실시하였다.

선천성 및 후천성 심장질환으로 개심술을 받은 환자 57명을 대동맥차단시간과 심근보호효과의 상관 관계를 관찰하기 위하여 대동맥차단시간 60분까지를 I군(30명), 90분까지를 II군(10명), 91분 이상을 III군(17명)으로 분류하였다. 관찰성적은 다음과 같다.

(1) SGOT 측정치에서 심근손상 양성으로 나타난 환

자는 I군에 4명(13.3%), II군에 1명(10.0%), III군에 6명(35.3%)이며 합계 11명으로 19.3%에 해당된다. 대동맥차단시간이 91분 이상으로 길어질수록 심근손상 양성 환자의 발생빈도가 높아지는 경향이다.

(2) LDH 측정치에서 심근손상 양성으로 나타난 환자는 I군에 2명(6.6%), II군에 1명(10.0%), III군에 6명(35.3%)이며 합계 9명으로 15.7%에 해당된다. 대동맥차단시간이 길수록 허혈성 심근손상 양성 환자의 발생빈도가 높아지는 경향이다.

(3) CPK 측정치에서 심근손상 양성으로 나타난 환자는 I군에 4명(13.3%), II군에 1명(10.0%), III군에 5명(29.4%)이며 합계 10명으로 17.5%에 해당된다. 대동맥차단시간이 91분 이상으로 연장될수록 허혈성 심근손상 양성 환자의 발생빈도가 증가하는 경향이다.

(4) 전체적으로 종합하면 각 혈청효소측정에서 허혈성 심근손상 양성환자가 15.7%부터 19.3%까지 발생하였으나 심장기능에 지장이 많았던 환자는 없었고 사망한 환자도 없었으므로 본 연구에서 사용한 심정지액의 심근보호효과는 양호하였다고 할 수 있다.

REFERENCES

1. Gibbon,J.H., Miller,B.J., and Feinberg,C.: An improved mechanical heart and lung apparatus, *Med.Clin.N.Amer.*, 37:1603, 1953.
2. Crafoord,C.: Operationen offenen Herzen mit Herz-Lungen-Maschiene (Stockholmer Modell), *Langenbecks Arch.*, 289:257, 1958.
3. Kirklin,J.W., DuShane,J.W., Patrick,R.T., Donald,D.D., Hetzel,P.S., Harshbarger,H.G., and Wood, E.H.: Intracardiac surgery with the aid of a mechanical pump-oxygenator system (Gibbon Type): Report of eight cases, *Mayo Clin.Proc.*, 30:201, 1955.
4. Williams,J.F.Jr., Morrow,A.G., Braunwald,E.: The incidence and management of medical complication following cardiac operation, *Circulation*, 32:608, 1965.
5. Rosky,L.P., Rodman,T.: medical aspects of open heart surgery, *N Engl.J.Med.*, 274:833, 1966.
6. Taber,R.E., Morales,A.R.: and Fine,G.: Myocardial necrosis and the postoperative low cardiac output syndrome, *Ann.Thorac.Surg.*, 4:12, 1967.
7. Najafi,H., Henson,D., Dye,W.S. et al.: Left ventricular hemorrhage necrosis, *Ann. Thorac.Surg.*, 7:550, 1969.
8. Henson,D.E., Najafi,H., Callaghan,R., et al.: Myocardial lesions following open heart surgery, *Arch.Pathol.*, 88:423,

1969.

9. Brewer,D.L., Bilbro, R.H., and Bartel, A.G.: *Myocardial infarction as a complication of coronary bypass surgery*, *Circulation*, 47:58, 1973.
10. Assad-Morell,J.L., Wallace,R.B., Elveback,L.R., et al.: *Serum enzyme data in diagnosis of myocardial infarction during or early after aortocoronary saphenous vein bypass graft operation*, *J.Thorac.Cardiovasc.Surg.*, 69:851, 1975.
11. Cooley,D.A., Reul,G.J., and Wukasch,D.C.: *Ischemic contracture of the heart; stone heart*, *Am.J.Cardiol.*, 29:575, 1972.
12. Hearse,D.L., Garlick,P.B., and Humphrey,S.M.: *Ischemic contracture of the myocardium; Mechanism and Prevention*, *Am.J.Cardiol.*, 39:986, 1977.
13. Lie,J.T., Sun,S.C.: *Ultrastructure of ischemic contracture of the left ventricle (stone heart)*, *Mayo Clin.Proc.*, 51:785, 1976.
14. Katz,A.M., Tada,M.: *The stone heart and other challenges to the biochemist*, *Am. J Cardiol.*, 39:1073, 1977.
15. Bretschneider,H.Jr. Huebner,G., Knoll,D., et al.: *Myocardial resistance and tolerance to ischemia; Physiological and biochemical basis*, *J.Cardiovasc.Surg.*, 16:241, 1975.
16. Reidemeister,J.C., Huebner,G., Gehl,H., Bretschneider,H.Jr., et al.: *Klinische Ergebnisse mit der Kardioplegie durch extrazellulären Natrium und Calciumzug und Procaingabe*, *Langenbecks Arch.Klin.Chir.*, 319:701, 1967.
17. Reidemeister,J.C., Huebner,G., and Bretschneider,H.Jr.: *Induced cardiac arrest by sodium and calcium depletion and application of procaine*, *Int.Surg.*, 47:536, 1967.
18. Paulussen, F., Huebner, G., Grebe, D., and Bretschneider, H.Jr.: *Die Feinstructure des Herzmuskels während einer Ischemie mit Senkung des Energiebedarfes durch spezielle Kardioplegie*, *Klin. Wochenschr.*, 46:165, 1968.
19. Sondergaard,T. and Senn,A.: *Klinische Erfahrungen mit der Kardioplegie nach Bretschneider*, *Langenb.Arch.Klin.Chir.*, 319:661, 1969.
20. Hearse,D.J., Steward,D.A., and Braimbridge,M.V.: *Cellular protection during myocardial ischemia; The development and characterization of a procedure for the induction of reversible ischemic arrest*, *Circulation*, 54:193, 1976.
21. Gay,W.A.Jr., Ebert,P.A.: *Functional metabolic and morphologic effects of potassium-induced cardioplegia*, *Surgery*, 71:284, 1973.
22. Schaff,H.V., Dombroff,R., Flaherty,J.T., et al.: *Effects of potassium cardioplegia on myocardial ischemia and post arrest ventricular function*, *Circulation*, 58:240, 1978.
23. Harlan,B.J., Ross,D., Macmanus,Q., et al.: *Cardioplegic solution for myocardial preservation; Analysis of hypothermic arrest, potassium arrest, and procain arrest*, *Circulation*, 58: Suppl. I:I-114, 1978.
24. Kay,H.R., Levine,F.H., Fallon,J.T., et al.: *Effect of cross-clamp time, temperature, and cardioplegic agents on myocardial function after induced arrest*, *J.Thorac.Cardiovasc.Surg.*, 76:590, 1978.
25. Engelman,R.M., Levitsky,S., O'Donoghue,M.J., et al.: *Cardioplegia and myocardial preservation during cardiopulmonary bypass*, *Circulation*, 58: Suppl. I:I-107, 1978.
26. Follette,D., Fey,K., Mulader,D., et al.: *Prolonged safe aortic clamping by combining membrane stabilization, multidose cardioplegia, and appropriate pH reperfusion*, *J.Thorac.Cardiovasc. Surg.*, 74:682, 1977.
27. Conti,V.R., Bertranou,E.G., Blackstone,E.H., et al.: *Cold cardioplegia versus hypothermia for myocardial protection; Randomized clinical study*, *J.Thorac.Cardiovasc.Surg.*, 76:577, 1978.
28. Kirsch,U., Rodewald,G., and Kalmar,P.: *Induced ischemic arrest; Clinical experience with cardioplegia in open heart surgery*, *J.Thorac.Cardiovasc.Surg.*, 63:121, 1972.
29. Tyers,G.F.O., Manley,N.J., Williams,E.H., et al.: *Preliminary clinical experience with isotonic hypothermia potassium-induced arrest*, *J.Thorac.Cardiovasc.Surg.*, 74:674, 1977.
30. Follette,D.M., Mulder,D.G., Maloney,J.V., et al.: *Advantage of blood cardioplegia over continuous coronary perfusion or intermittent ischemia; Experimental and clinical study*, *J.Thorac.Cardiovasc.Surg.*, 76:604, 1978.
31. Sparelakis,N., Schneider,J.A.: *A metabolic control mechanism for calcium ion influx that may protect the ventricular myocardial cell*, *Am.J.Cardiol.*, 37:1079, 1976.
32. Robb-Nicholson,C., Currie,W.D., and Wechsler,A.S.: *Effects of verapamil on myocardial tolerance to ischemic arrest; Comparison to potassium arrest*, *Circulation*, 58: Suppl. I:I-119, 1978.
33. Clark,R.E., Christlieb,I.Y., Henry,P.D., et al.: *Cardiac surgery; Myocardial preservation*, *Am.J.Cardiol.*, 43:361, 1979.
34. Engelman,R.M., Rousou,J.H., Vertrees,R.A., et al.: *Safety of prolonged ischemic arrest using hypothermic cardioplegia*, *J.Thorac.Cardiovasc.Surg.*, 79:705, 1980.
35. Dammann,J.F.Jr., Thung,N., Christlieb,I.I., Littlefield,J.B., and Muller,W.H.Jr.: *The management of the severely ill patient after open heart surgery*, *J.Thorac.Surg.*, 45:80, 1963.

36. Dodrill,F.D.: *the effects of total body perfusion upon the lungs, in extracorporeal circulation*, Allen J.G. editor: Springfield, Chales C. Thomas, p. 327, 1958.
37. Wheeler,E.O., Turner,J.D., and Scannell,J.G.: *Fever, splenomegaly, and atypical lymphocytes syndrome observed after cardiac surgery utilizing pump oxygenator*, New Engl.J.Med., 266:454, 1962.
38. Gelin, L.E.: *Studies in anemia of injury*, Acta Chir. Scan-dinav.,Suppl., p.210, 1956.
39. Lee,W.H.Jr., krumhaar,D., Fonkalsrud,E.W., Schjeide,O.A., and Maloney,J.A.Jr.: *Denaturation of plasma proteins as a cause of morbidity and death after intracardiac operation*, Surgery, 50:29, 1961.
40. Long,D.M., Folkman,M.J., and McClenathan,J.E.: *The use of low molecular dextran in extracorporeal circulation, hypothermia and hypercapnea, presented before the international society of cardiovascular surgeons, Stockholm, Sweden, July 1962*.
41. Kottmeier,P.K., Adamsons,J., Stuckey,J.H., Newman,M.M., and Dennis,C.: *Pathological changes after partial and total cardiopulmonary bypass in human and animals*, S.Form., 9:184, 1959.
42. Gadbois,H.L., Slomin,R., and Litwak,R.S.: *Homologous blood syndrome; Preliminary observations on its relationship to clinical cardiopulmonary bypass*, Ann.Surg., 156:793, 1962.
43. Schmidt,P.J., Peden,J.C.Jr., Brechner,G., and Baranovsky,A.: *Thrombocytopenia and bleeding after extracorporeal circulation*, New Engl.J.Med., 255:1181, 1961.
44. Zuhdi,N., Colloough,B., Carey,J., and Greer,A.: *Doublehelical reservoir heart-lung machine for hypothermic perfusion; Primed with 5 percent glucose in water inducing hemodilution*, Arch.Surg., 82:320, 1961.
45. 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.
46. Greer,A.E., Carey,J.M., and Zuhdi,N.: *Hemodilution principle of hypothermic perfusion a concept of obviation blood priming*, J.Thorac.Surg. 43:640, 1962.
47. Long,D.M.Jr., Sanchez,L., Varco,R.L., and Lillehei,C.W.: *The use of lower molecular weight dextran and serum albumin as plasma expanders in extracorporeal circulation*, Surgery, 50:12, 1961.
48. De Wall,R.A., Lillehei,R.C., and Sellers,R.D.: *Hemodilution perfusion for open heart surgery, Use of five percent dex-trose in water for priming volume*, New Engl.J.Med., 266:1078, 1962.
49. Cooley,D.A., Beall,A.C.Jr., and Grondin,P.: *Open heart surgery with disposable oxygenators, 5 percent dextrose prime, and normothermia*, Surgery, 52:713, 1962.
50. Hultgren,H.N., Mijagawa,M., Buch,W., et al.: *Ischemic myocardial injury*, Am.Heart J., 85:167, 1973.
51. Kirklin,J.W., Conti,V.R., and Blackstone,E.H.: *Prevention of myocardial damage during cardiac operation*, New Engl.J.Med., 301:135, 1979.
52. Fey,K., Follette,D., Livesay,J., Nelson,R., Bugyi,H., De Land,E., and Buckberg,G.D.: *Effects of membrane stabilization on the safty hypothermic arrest after aortic cross-clamping*, Circulation, 56:Suppl., 2:143, 1977.
53. Buckberg,G.D., Brazier,J.R., Nelson,R.L., et al.: *Studies of the effects of hypothermia on regional myocardial blood flow and metabolism during cardiopulmonary bypass, I, The adequately perfused beating, fibrillating, and arrested heart*, J.Thorac.Cardiovasc.Surg., 73:87, 1977.
54. Brazier,J.R., Hottenrott,C., and Buckberg,G.: *Noncoronary collateral myocardial blood flow*, Ann.Thorac.Surg., 19:426, 1975.
55. Warnecke,H., Hetzer,R., Iversen,S., et al.: *Reexcitation of the cardioplegic heart. A possible hazard in clinical cardioplegic arrest*, Thorac.Cardiovasc.Surgeons, 29:163, 1981.
56. Engelman,R.M., Levitsky,S., and Wyndham,C.R.C.: *Optimal condition for reperfusion during cardiopulmonary bypass*, Circulation, 56:Suppl. 2:II-148, 1977.
57. Braimbridge,M.V., Chayen,J., Bitensky,L., et al.: *Cold cardioplegia or cotinuous coronary perfusion? Report of preliminary clinical experience as assessed biochemically*, J.Thorac.Cardiovasc.Surg., 74:900, 1977.
58. Roe,B.B., Tam,W., Daugherty, H.K., and Mullen,D.C.: *Myocardial protection with cold, ischemic, potassium-induced cardioplegia*, J.Thorac.Cardiovasc.Surg., 73:366, 1977.
59. Engelman,R.M., Adler,S., Gouge,T.H., Chandra,R., Boyd,A.D., and Baumann,F.G.: *The effect of normothermic anoxic arrest and ventricular fibrillation on the coronary blood distribution of the pig*, J.Thorac.Cardiovasc.Surg., 69:858, 1975.
60. Ellis,R.J., Pryor,W., Ebert,P.A.: *Advantage of potassium cardioplegia and perfusion hypothermia in left ventricular hypertrophy*, Ann.Thorac.Surg. 24:299, 1977.
61. Buckberg,G.D.: *Collective review, Left ventricular subendocardial necrosis*, Ann.Thorac.Surg., 24:379, 1977.

62. Jynge,P., Hearse,D.J., and Braimbridge,M.V.: *Myocardial protection during ischemic cardiac arrest. A possible hazard with calcium free cardioplegic infusates*, *J.Thorac.Cardiovasc.Surg.*, 73:846, 1977.
63. Nelson,R.L., Goldstein,S.M., Mc Connell,D.H., Maloney,J.V., and Buckberg,G.D.: *Improved myocardial performance after aortic cross-clamping by combining pharmacologic arrest with topical hypothermia*, *Circulation*, 54:Suppl. 311, 1976.
64. Raju,S., Gibson,W.J., Heath,B., Lockhart,V., and Conn,H.: *Experimental evaluation of coronary infusates in dogs*, *Arch.Surg.*, 110:1374, 1975.
65. Lolley,D.M., Hewitt,R.L., Drapanas,T.: *Reperfusion of the heart with a solution of glucose insulin, and potassium during anoxic arrest*, *J.Thorac.Cardiovasc.Surg.*, 67:364, 1974.
66. Fisk,R.L., Gelfand,E.T., Callaghan,J.C.: *Hypothermic coronary perfusion for intraoperative cardioplegia*, *Ann.Thorac.Surg.*, 23:58, 1977.