

자가관류법에 의한 체외심폐의 혈역학적 변동에 관한 실험적 연구

한 승 세* · 이 재 동** · 전 상 훈** · 안 흥 남** · 오 태 윤**
허 동 명** · 김 규 태** · 정 태 훈***

— Abstract —

The Experimental Study for Hemodynamic Changes in the Heart-Lung Preparation by Autoperfusion

Sung Sae Han, M.D.*, Jae Dong Lee, M.D.** , Sang Hoon Jheon, M.D.** ,
Hong Nam Ahn, M.D.** , Tae Yun Oh, M.D.** , Dong Myung Huh, M.D.** ,
Kyu Tae Kim, M.D.** , Tae Hoon Jung, M.D.***

The experimental study for extracorporeal preservation of the heart-lung preparation by autoperfusion system were performed in 10 dogs. Under intravenous pentothal endotracheal anesthesia bilateral thoracotomies were performed. A 24F cannula connected to a plastic reservoir bag located 100 cm above the level of the heart was introduced into the aortic arch. Left subclavian, innominate artery, and descending aorta were ligated and divided. Both vena cavae were ligated and divided after the bag was half filled with blood. A 24F catheter inserted into right atrium and connected to the plastic bag in order to keep constant the preload. The thoracic trachea was intubated and the lungs were ventilated. The heart-lung preparations were removed en bloc and floated in a 34 °C bath of Hartman solution. The preparations were observed for from 2 hours to 8 hours, with the average of 5.2 hours. Hemodynamic and hematologic variables were measured during preharvest and autoperfusion. The pH revealed severe respiratory alkalosis due to very low PaCO₂ during autoperfusion; PaO₂ remained constant for 130-140 mmHg; A-aDO₂ increased markedly. The static inspiratory pressure(SIP) at late autoperfusion(6hr) increased significantly as compared with at early autoperfusion(2hr). There was no difference between white blood cell counts from right atrium and those of left atrium. Heart rates remained constant for 110-120/min; cardiac outputs maintained to approximately 0.6L/min; mean aortic pressures, 75 mmHg; mean pulmonary arterial pressures, 15-18 mmHg; mean right atrial pressures, 9-13 mmHg; mean left atrial pressures, 12 mmHg lower than

* 영남대학교 의과대학 흉부외과학교실

** Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, College of Medicine, Yeungnam University

*** 경북대학교 의과대학 흉부외과학교실

** Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, School of Medicine, Kyungpook National University

*** 경북대학교 의과대학 내과학교실

*** Department of Internal Medicine School of Medicine, Kyungpook National University

이 논문은 1987년도 문교부 자유공모과제 학술연구조성비에 의하여 연구되었음
1989년 3월 21일 접수

those of right atrium. Serum Na maintained with normal range during autoperfusion; K increased significantly; Ca decreased progressively. Hemoglobin and hematocrit decreased significantly during autoperfusion. The study demonstrated that stable hemodynamics could be maintained throughout the experiment and the preparation of the lung seemed to be inadequate, especially after 3-4 hours, such as high A-aDO₂, increased SIP, and scattered atelectasis and edema in their gross appearances.

서 론

실험대상 및 방법

장기이식의 필요성이 날로 증대하는 가운데 신장, 간장, 심장등은 면역억제제 cyclosporine이 나온 이후 팔복할 만큼 좋은 성적을 내고 있다. 심폐이식 또한 실험실단계를 벗어나 말기심폐질환자의 획기적인 치료법의 하나로 받아들여지고 있다. 그러나 공급심폐의 부족이 중요한 장애요인으로 부각되면서 공급장기를 효율적으로 이용하기 위하여 원거리 공급장기를 장기간 체외에서 보존할 수 있는 방법이 절실하게 요구되었다. 신장은 이미 냉각보존으로 상당시간 견딜 수 있음이 밝혀졌으나 심폐 특히 폐장의 허혈손상은 이식 후의 심폐기능에 지대한 영향을 미치기 때문에 완전한 공급심폐의 수는 더욱 제한을 받게 되었다¹⁾. 냉각보존으로 심장은 4시간까지 비교적 잘 견디는 것이 여러 실험에서 증명되고 있으나 폐보존시간에 대하여는 아직 의견의 일치를 보지 못하고 있다^{2,3)}.

Robicsek의 자가관류법은 냉각보존법이나 체외순환법보다 폐보존효과가 양호한 것으로 알려지고 있다⁴⁾. Griffith등은 임상에서 자가관류법으로 6시간까지 심폐의 안정된 보존이 가능하였다고 하였다⁵⁾. 저자들은 개실험을 통하여 변형 Robicsek 자가관류법에 따라 심폐를 적출하는 수기를 개발하고 이후 자가관류동안 혈액학적 변화를 관찰하여 체외에서 장기간 경과한 후 심폐이식이 가능하도록 하는 기초실험으로 이 연구를 계획하였다. 10마리의 잡종견을 이용하여 자가관류법으로 약 4-6시간동안 체외활동성 심폐를 유지하였으며, 혈액학적 변화와 아울러 폐기능, 혈액학적 관찰을 병행하였다. 향후 추가실험에 따라 폐보존 효과에 대한 연구로 이행할 것이며 다음 단계에서는 자가관류를 거친 심폐표본을 일정시간 후 직접 심폐이식을 하고 그 결과를 대조실험과 비교하는 방법으로 진행하고자한다.

실험견을 수술대위에 양와위로 묶은 다음 ketamine 0.2 mg/kg를 근육주사하여 진정시킨 후 고정맥에 카놀라를 넣어 수액을 주입하면서 sodium pentobarbital 25-30 mg/kg를 정주하여 마취하였다. 수액은 5% 포도당액에 24unit의 인슐린과 20 meq/l의 염화칼륨을 혼합하여 20 ml/hr의 속도로 주입하였다. 전신마취 후 기관삽관을 하고 Harvard 호흡기에 연결하여 분당 23회의 호흡수를 유지하였다. 1회 환기량은 12-15 ml/kg로 하였다. 전흉벽의 털을 깎아내고 면도를 한 후 무균상태를 위하여 소독액으로 도포한 다음 수술포를 덮었다. 마취 중에는 40% FiO₂를 유지하도록 하였다. 심수축이 약하거나 심박이 느리면 isoproterenol를 수액 1000 cc에 1 amp 즉 0.2 mg을 혼합하여 0.2-0.5 mcg/min로 점적하였다. 필요에 따라 염화칼슘(CaCl₂)은 100-150 mg씩, NaHCO₃는 5-8 cc씩 주사하도록 하였다.

심폐표본(heart-lung preparation) 절제하는 수기는 다음과 같다. 절개는 제 4늑간높이에서 양측흉부횡절개를 시행하였다. 가능한 한 심낭은 열지 않으면서 오른쪽 종격흉막을 열고 기정맥을 절단하여 양단을 결찰하였다. 다음 하폐인대를 절단하였다. 심낭을 미리 절제하지 않는 것은 조작 중에 심장이 심히 편이동하는 것을 방지하여 편리하였다. 종격흉막은 우측에는 식도전방에, 좌측에는 대동맥전방을 절개하였다. 전종격에서 흉선을 절제하고 횡격막신경은 필요시 언제나 절단하였다. 기관지동맥을 보존하기 위하여 주기관지와 대동맥, 좌심방사이에는 박리를 하지 않도록 조심하였다. 좌췌골하동맥은 미리 결찰하여 절단하였다. 무명동맥, 상공정맥, 하공정맥은 처리하기 좋게 박리하였다. 하행대동맥은 3-4개의 늑간동맥분지를 찾아서 결찰하고 절단하였다. Heparin은 3 mg/kg을 주한 다음 하행대동맥을 절단하고 24 F 대동맥 카놀라를 직접 절단부를 통하여 삽입하였으며 이를 저혈액의 대

동맥튜브와 연결하였다. 다음 무명동맥을 결찰하여 절단하였다.

이때 대동맥카놀라를 폐쇄한 감자를 풀면 혈액이 혈압에 의하여 역류하여 저혈백(reservoir bag)으로 들어간다. 상하공정맥은 저혈백에 혈액이 300-500 cc 정도 채워진 다음 결찰하였다. 이때 상공정맥으로는 24 F 우심방 카테타를 삽입하여 저혈백의 우심방튜브와 연결하였다. 기관은 맨 나중에 기관분기부로부터 5륜(ring) 만큼 상부에 절단하여 9번 기관내튜브를 직접 삽입하여 호흡기와 연결하였다. 흉강속에 출혈된 혈액은 모두 저혈백으로 옮겼다. 이와같이 적출된 심폐 표본은 미리 가온된 자가관류장치에 옮겨서 세밀한 지혈을 하였다. 다음 실험을 위하여 준비를 시행하였다. 폐동맥압과 좌심방압을 구하기 위하여 플라스틱주사침을 삽입하였고 대동맥압과 우심방압을 각각의 카놀라에서 측정하였다. 심박출량을 구하기 위하여 소아용 Swan-Ganz 카테타를 우심방으로 주입하여 폐동맥에 이르게 하였다. 자가관류장치의 저혈백은 심장으로 부터 100 cm 높이에 두었으며 우심방과 연결된 튜브는 중간에 개폐기를 두어 혈량과 우심방압을 임의로 조절할 수 있게 하였다. 수혈은 다른 개의 혈액을 사용하지 않고 혈구를 다소간 함유하고 있는 내실의 Hartman 용액을 저혈백에 추가하였다. 저혈백은 저자동이 제조한 것으로 플라스틱 제품인데 1리터 용량을 가지며 세개의 출구를 통하여 튜브를 부착하였다. 하나는 대동맥 카놀라와 연결하였고 다른 하나는 우심방 카테타와, 나머지 하나는 대기에 노출하였다. 자가관류장치의 외실(outer chamber)에는 물을 넣어 온도조절장치를 이용하여 가온하였다. 온도조절장치는 가온기(heater)와 순환 펌프 및 조절상자(control box)의 세 부분으로 되어 있고 40℃로 고정하였을 때 내실(inner chamber)의 수온이 34℃가 되었다. 내실에는 Hartman 용액을 반쯤 채웠고 외실의 물이 가온되어 순환하는 동안 자연적으로 가온되도록 하였다. 심폐표본은 내실의 용액속에 반쯤 잠기도록 하였고 무균상태를 유지하였다. 실험이 진행되는 동안 heparin은 2시간마다 0.5 mg/kg을 주입하였고 25%의 glucose 15 cc와 5 U의 인슐린을 4시간마다 주입하였다. 실험에 사용된 호흡기는 Harvard 구식형(Respirator NSI-34RH, Bodine Electric Company, Chicago, USA)으로 호흡수가 23회/분으로 고정되어 있는 것이었다. FiO₂는 40%로 하였다. 심폐표본실은 외실에 온도조절기(Universal Heater 2-43, 동양이화학기

계제작소)와 물순환펌프를 두어 내실의 온도를 항온으로 유지케 하였다. 저혈백의 튜브는 미리 Hartman용액으로 충전하였다. 저혈백은 대동맥구와 우심방구로 백의 아랫부분에 두고 각각 3/8" 및 1/4" 굵기의 튜브를 연결하였다. 수액주입구를 백의 윗부분에 두어 수액 및 혈액을 보충하거나 자가관류중에는 백의 탄성을 유지하기 위해 열어두었다(Fig.1). 검사는 동맥 및 정맥혈액가스분석, glucose, K, Na, Ca, 혈색소, 혈구용적, 및 백혈구수를 측정하였고 백혈구수는 우심방 및 좌심방에서 따로 측정하였다. 우심방압, 폐동맥압, 좌심방압, 대동맥압을 transducer를 이용하여 Datascope(Datascope 870 Monitor)으로 측정하였고 심박수도 이것으로 구하였다. 심박출량은 thermodilution 방법으로 측정하였으며 소아용 Swan-Ganz 카테타를 우심방으로 부터 주입하고 Cardiac Output Computer(9520A, American Edwards Laboratories)로 구하였다.

A-aDO₂를 구하기 위하여 100% O₂를 15분간 공급 후 혈액 가스분석을 하였다. 계산방법은 PAO₂ = (760-47) (FiO₂) - PaCO₂, PAO₂ - PaO₂ = A-aDO₂로 하였다.

정적 흡기압(static inspiratory pressure)은 호흡기의 호기튜브를 흡기가 완료되기 직전에 일시적으로 폐

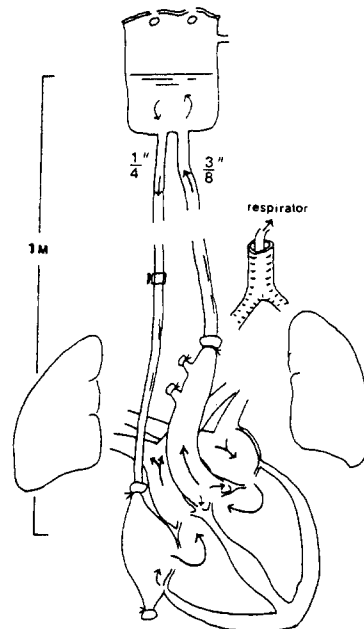


Fig. 1. Method of heart-lung preparation by autoperfusion.

쇄하였을 때 가장 높은 압인 최대 흡기압(maximum inspiratory pressure)을 지나 압이 약간 떨어지며 안정 상태를 유지할 때의 압으로 하였다. PEEP이 걸려 있으면 이를 배도록 하였다. 검사시간은 심폐표본이 적출되어 나오기 전에 시행한 각종 검사치 및 측정치를 자가관류전치 또는 적출전치(preharvest value)로 하였고 이후 심폐표본으로 자가관류를 시작한 후 매시간마다 검사 또는 측정하였다. 혈청 전해질은 검사치의 변동을 교정하지 않았으며 glucose는 검사 결과에 따라 추가 또는 인슐린을 투여하였으며 규정량은 4시간마다 주입하였다. 혈액가스분석에서 PaO₂가 낮으면 PEEP을 증가시키거나 FiO₂를 일시적으로 증가시켰다. 한편 실험에 이용된 Harvard respirator는 호흡수 조절기능이 없이 23회/분으로 고정되어 있기 때문에 호흡수를 줄일 필요가 있을 때는 Ambu 백을 이용하였다. 혈액가스분석에서 PaCO₂는 매우 낮았으므로 호흡수를 4회/분까지 감소, 일회환기량의 감소, 사강(dead space)의 증가 등의 방법으로 PaCO₂를 높이려 하였으나 여전히 심한 hypocarbia가 지속되었다. 따라서 이 실험에서는 심한 hypocarbia를 교정하기 위하여 호흡수를 줄이지 않고 대부분 23회/분을 이용하였다.

실험 결과

한국산 잡종견 15마리에서 15회의 실험을 실시하여 비교적 만족할 만한 자료를 얻은 10회의 실험을 종합하여 분석하였다. 첫 실험은 1988년 1월 20일 시행하였으며 2시간 30분간 수술하여 심폐표본을 적출하였고 3시간동안 체외자가관류를 실시하였다. 실험말기에는 하행대동맥 쪽의 실험때문에 실험을 계속 할 수 없었으며 그때까지 심장은 육안적으로 별 변화가 없었으나 폐는 부종, 무기폐, 울혈 등의 변화를 관찰할 수 있었다. 3예는 심실세동, 1예는 심정지로 수술도중 사망하였기 때문에 관찰대상에서 제외되었다. 폐는 자가관류 3-4시간 후부터 표면에 붉은 색깔의 얼룩과 산개한 부분적 무기폐가 나타나기 시작하였고 심장에는 특별한 변화가 없었다. 10회의 실험에 사용한 개는 체중이 14-16 kg사이였으며 평균 14.7 kg이었다. 심폐표본을 적출하는 수술에 소요된 시간은 130분에서 220분사이로 평균 169분이었다. 자가관류시간은 최단 2시간에서 최장 8시간까지였으며 평균 5.2시간이었다. 10예중 2예는 심실세동으로, 1예는 폐부종으로 실

Table 1. Autoperfused experimental group

case	체중, kg	수술시간	관류시간	실험마감 원 인
		min	hr	
1	14	190	4	sacrificed
2	14	150	6	sacrificed
3	14	220	8	sacrificed
4	15	180	3	VF
5	16	170	6	sacrificed
6	14.5	160	6	sacrificed
7	15.5	160	6	sacrificed
8	15	160	4	VF
9	15	170	2	pul. edema
10	14	130	7	sacrificed
mean	14.7	169	5.2	

VF, Ventricular fibrillation

험을 마감하였으며 나머지 7예는 심폐의 기능이 양호한 경우였으나 임의적으로 실험을 중단하였다(Table 1).

혈액가스분석결과를 보면 대동맥혈의 pH는 관류전 7.37에 관류 1시간 7.57(p<0.05)로 심히 상승하여 관류 2시간부터 관류6시간까지 7.63-7.73(p<0.0001, 0.01, 0.05)으로 변화하였으나 관류동안은 유의한 변동없이 심한염기증을 나타내었다. 대동맥혈탄산가스분압은 관류전 25.0 mmHg에서 관류 1시간에 심히 하강하여 8.8이었고, 이후 관류 7시간까지 6.2-9.3(p<0.01, 0.05)으로 변동하였으나 관류동안 특별한 증감없이 심한 탄산가스혈증을 보였다(Fig. 2). 대동맥혈

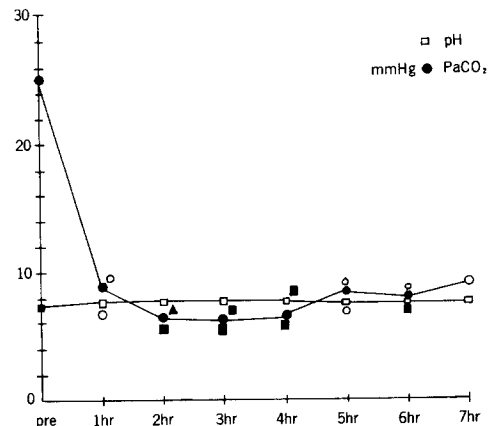


Fig. 2. Changes in pH and PaCO₂ during preharvest (pre) and autoperfusion (1-7hr).

▲ p<0.0001, ■ p<0.01, ○ p<0.05, comparison with the preharvest values.

산소분압은 관류전 136.1 mmHg로 관류동안 별 다른 기복이 없었고 폐동맥혈산소분압은 관류전 77.1 mmHg였다가 관류1시간 57.5로 하강경향을 보였으며 관류동안 한때 즉 관류 3시간과 4시간사이에 유의한 감소를 보였으나 관류 3시간치는 CI(confidence interval)75 %에서 신뢰도가 낮았으므로 대개 큰 변화는 없는 것으로 판단하였다. 대동맥혈산소포화도는 관류전 97.5 %로 관류동안 별다른 변화를 하지 않았으며 폐동맥혈산소포화도는 관류동안 80.3-99.5 %로 변동하였으나 유의한 차이는 없었다(Fig. 3). A-aDO₂는 제 6예에서 살펴본 결과 1시간 495.0, 2시간 479.0, 3시간 463.0, 및 6시간 450.9로 나타나서 시간에 따라 특별한 차이를 발견할 수 없었다. 정적 흡기압은 관류전 8.3 mmHg이었다가 관류 1시간 7.9, 관류 6시간 12.0으로 서서히 상승경향을 보였으며 관류 2,3시간보다 관류 6시간에서 유의한 상승을 보였다(p<0.05)(Fig. 4). 결론적으로 pH가 관류동안 염기증을 보인 것

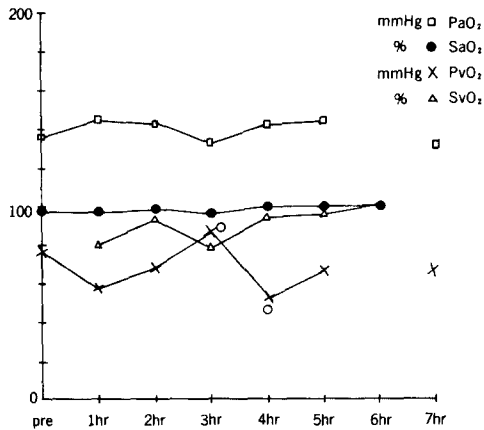


Fig. 3. Changes in PaO₂, SaO₂, PvO₂, and SvO₂ during preharvest and autoperfusion. ○ p<0.05

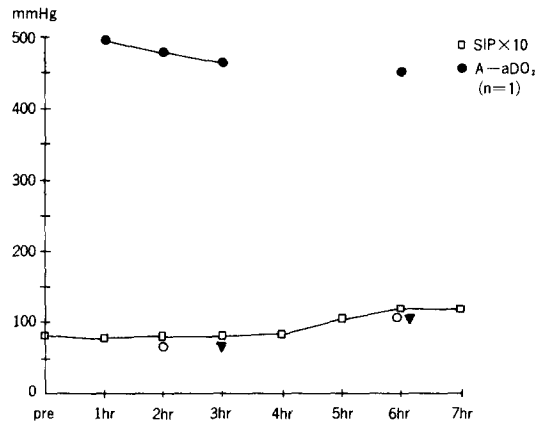


Fig. 4. Changes in static inspiratory pressure(SIP) and A-aDO₂ during preharvest and autoperfusion. ○ p<0.05, ▼ p<0.05

은 PCO₂의 심한 하강에 기인한 것으로 보며 관류동안 별다른 대사성 이상은 보이지 않았다. 그러나 A-aDO₂는 심히 상승하여 있었고 정적 흡기압은 관류시간이 진행함에 따라 증가함을 볼 수 있었다(Table 2). 심박수는 관류전 155회/분이었다가 관류 1시간 117로 감소경향을 보였으며 관류 2시간, 5시간, 6시간에서 유의한 감소를 나타내었다(p<0.05). 심박수가 관류중에 감소한 것은 34℃의 경한 저온에 의한 효과로 생각되었습니다. 심박출량은 제 5,6,7예에서 측정하였는데 관류 1시간 0.56 L/min, 2시간 0.42, 3시간 0.53, 4시간 0.60, 5시간 0.69, 6시간 0.65이었으며 관류가 진행됨에 따라 감소하지 않고 오히려 경한 상승을 보였으나 통계적인 의미는 예수가 적기 때문에 알 수 없었다.

대동맥압은 관류전 158.6/108.6(131.2)mmHg-수축기압/이완기압(평균압)-에서 관류 1시간 103.6/

Table 2. Data of the blood gas analysis in the heart-lung preparation

parameter/time	pre	1	2	3	4	5	6	
pH	7.37±0.10	7.57±0.16	7.71±0.11	7.73±0.19	7.69±0.14	7.63±0.16	7.69±0.04	7.71±0.00
P _a CO ₂ (mmHg)	24.9±14.2	8.8±3.9	6.4±1.3	6.2±1.6	6.5±2.3	8.5±4.6	8.0±1.4	9.3±0.0
P _a O ₂ (mmHg)	136.1±46.8	144.9±27.7	142.7±16.4	132.4±51.3	141.1±20.5	144.5±22.2	—	131.7±0.0
P _v O ₂ (mmHg)	77.1±6.4	57.5±27.8	69.1±39.3	86.7±15.0	52.1±14.7	66.3±11.0	—	64.8±0.0
SaO ₂ (%)	97.5±2.5	97.7±2.3	99.0±0.0	96.3±4.8	99.5±0.7	99.7±0.6	100.0±0.0	—
SvO ₂ (%)	—	80.3±17.8	93.5±2.1	79.4±25.9	95.1±1.5	96.3±1.2	99.5±0.7	—
A-aDO ₂ (mmHg)	—	495.0	479.0	463.0	—	—	450.9	—
SIP (mmHg)	8.3±1.5	7.9±1.4	8.0±1.5	8.1±2.1	8.4±2.6	10.6±2.8	12.0±2.4	12.0±0.0

mean±SD; SIP, Static inspiratory pressure

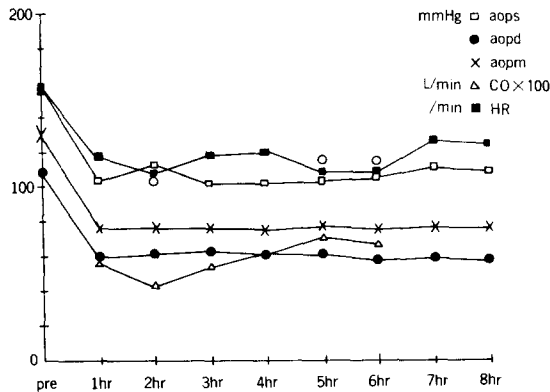


Fig. 5. Changes in aortic pressures, cardiac output and heart rate during preharvest and autoperfusion.

○ $p < 0.05$, comparison with the preharvest value.

All the aortic pressures during autoperfusion decreased significantly ($p < 0.05$) as compared with the preharvest value except the aops 2hr value.

59.5(75.5)로 하강하여 관류동안 평균압 75정도로 유의한 감소를 지속하였다($p < 0.05$) (Fig.5). 우심방평균압은 관류 1시간 12 mmHg에서 관류 7시간 13으로 별다른 변화가 없었고, 좌심방평균압 역시 관류 1시간 9 mmHg에서 6시간 12로 유의한 변동이 없었다. 그러나 생체내에서와는 달리 우심방압이 좌심방압보다 1-2 mmHg정도 높게 나타났다. 폐동맥압은 관류동안 21.1/12.9(14.6) mmHg에서 27.0/12/0(16.0)까지 변화하였으나 유의한 차이는 없었다. 폐동맥평균압은 우심방평균압보다 2-4 mmHg정도 높았다(Fig.6). 혈액학적변화는 관류전과는 차이를 보였으나 관류동안에는 실험을 마감할 때까지 유의한 변동없이 안정상태

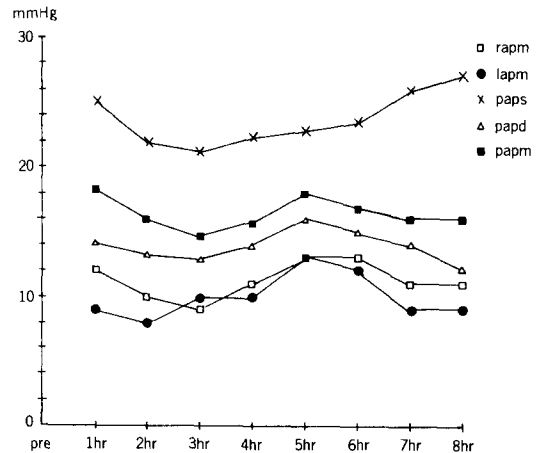


Fig. 6. Changes in right atrial, left atrial, and pulmonary arterial pressures during autoperfusion.

를 유지하였다 (Table 3). 혈청 Na는 관류전 144.9 mEq/L에서 관류1시간부터 4시간까지 최소 132.9로 유의한 감소($p < 0.01, 0.05$)를 보였다가 이후에 경한 상승경향을 보였다. 그러나 관류동안 유의한 변화는 없었다. 혈청 K는 관류전 3.9 mEq/L에서 관류 1시간 4.4로 상승하여 관류 6시간 5.0까지 유의한 상승을 보였다($p < 0.01, 0.05$). 관류동안에는 관류 1시간보다 관류 6시간에서 유의한 상승이 있었다($p < 0.05$). Ca은 관류전 9.8 mg/dl에서 관류 2시간 6.9로 하강하였으며 관류 5시간까지 유의한 감소였다($p < 0.01, 0.05$). Glucose는 매우 변동이 심하였고 관류동안 대체로 상승경향을 보였으며 관류전과 관류 5시간 사이에는 유의한 상승을 보였다($p < 0.05$) (Fig.7). 혈색소와 혈구용적은 관류전 각각 13.5 mg %, 40.0%이었다가 관류 1시간부터 하강하여 관류 6시간까지 유의한 감소를 보였다($p < 0.0001$). 관류중에는 점차 하강하는 경향을 보였

Table 3. Hemodynamic data in the heart-lung preparation

parameter/time	pre	1	2	3	4	5	6	7	8
HR (/min)	155±36	117±33	107±30	118±26	119±26	107±25	107±23	125±0	123±0
CO (L/min)	—	0.56±0.2	0.42±0.0	0.53±0.2	0.6±0.3	0.68±0.5	0.65±0.4	—	—
aops (mmHg)	158.6±38.3	103.6±11.5	111.6±31.2	101.0±11.7	101.1±9.3	102.5±6.6	103.8±3.5	110.0±0.0	107.0±0.0
aopd (mmHg)	108.6±36.2	59.5±12.8	60.7±7.3	61.9±7.3	59.8±6.1	56.8±6.0	56.2±8.6	57.0±0.0	56.0±0.0
aopm (mmHg)	131.2±35.8	75.5±7.5	75.9±3.9	75.5±4.1	74.3±4.4	76.2±4.2	74.3±3.4	75.0±0.0	75.0±0.0
rapm (mmHg)	—	11.6±7.4	10.3±6.9	8.9±4.2	10.5±4.7	13.0±5.0	13.2±3.4	11.0±0.0	11.0±0.0
lapm (mmHg)	—	9.3±4.9	8.3±5.0	9.8±4.5	10.5±5.1	12.7±4.5	11.5±2.9	9.0±0.0	9.0±0.0
paps (mmHg)	—	25.1±5.4	21.9±4.6	21.1±5.3	22.3±5.8	22.8±5.0	23.5±3.1	26.0±0.0	27.0±0.0
papd (mmHg)	—	14.2±4.9	13.2±5.9	12.9±4.7	13.9±4.7	16.0±5.2	15.0±3.3	14.0±0.0	12.0±0.0
papm (mmHg)	—	18.3±4.4	16.0±5.3	14.6±4.6	15.6±4.8	18.0±5.4	16.8±3.1	16.0±0.0	16.0±0.0

HR, Heart rate; CO, Cardiac output; aops (aopd, aopm), systolic (diastolic, mean) aortic pressure; rapm, right atrial mean pressure; lapm, lapm, left atrial mean pressure; paps (papd, papm), systolic (diastolic, mean) pulmonary arterial pressure

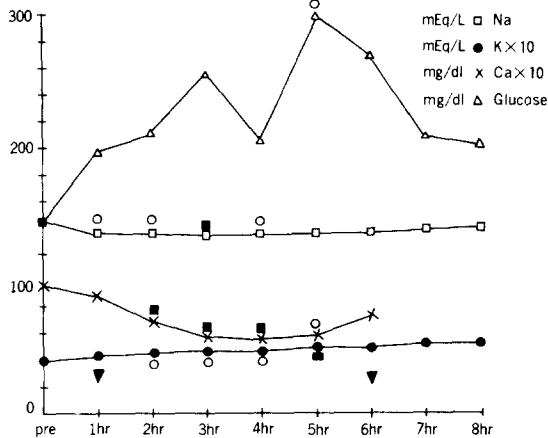


Fig. 7. Changes in serum Na, K, Ca, and Glucose during preharvest and autoperfusion. ■ p<0.01, ○ p<0.05, comparison with the preharvest value. ▼ p<0.05

으며 1시간보다 4시간, 6시간에서 각각 유의한 감소를 나타내었다(p<0.05)(Fig.8). 우심방혈의 백혈구수는 관류전보다 관류동안에 심히 감소(p<0.01) 하였는데 관류동안에는 별다른 변화가 없었다. 또한 좌심방혈의 백혈구수와 유의한 차이를 보이지 않았다(Fig.9)(Table 4).

고 안

1 1981년 3월 Stanford group이 임상에서 처음으로 심폐이식에 성공한 이후 심폐이식은 말기심폐환자의 새로운 그리고 유력한 치료법으로 각광을 받기 시작하였다. 그러나 공급심폐의 부족과 장기간 체외보존이 중요한 장애요인으로 등장하면서 많은 관계 연구자들이 심폐를 채취하여 수용자에게 이식이 이루어질 때까

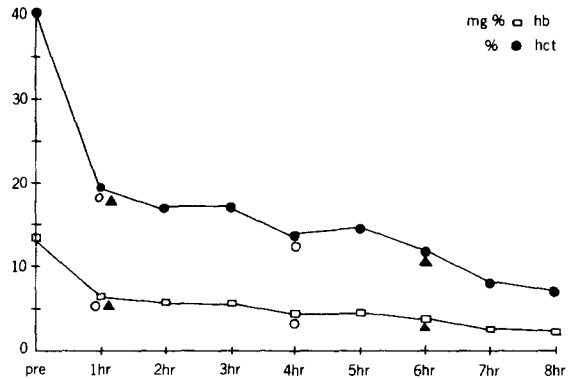


Fig. 8. Changes in hemoglobin and hematocrit during preharvest and autoperfusion. All the values during autoperfusion decreased markedly (p<0.0001)as compared with the preharvest value, respectively. ○ p<0.05, ▼ p<0.05

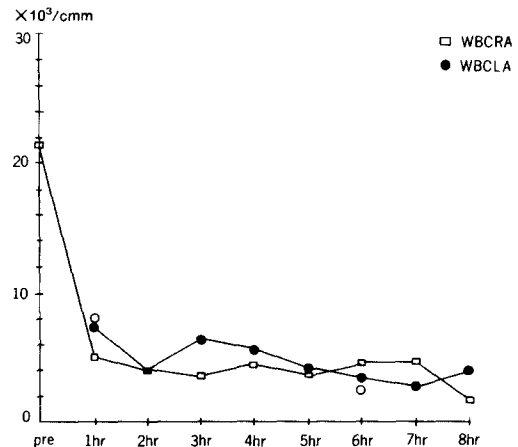


Fig. 9. Changes in white blood cell count at right atrium and left atrium during preharvest and autoperfusion. All the WBCRA values during autoperfusion decreased markedly (p<0.01)as compared with the preharvest value. ○ p<0.05

Table 4. Data of serum electrolytes, glucose, and hematology in the heart-lung preparation

Parameter/time	pre	1	2	3	4	5	6	7	8
Na (mEq/L)	144.9±7.6	136.7±9.1	135.9±8.4	132.9±7.7	134.5±9.6	135.4±11.2	135.9±13.2	138.2±0.0	139.2±0.0
K (mEq/L)	3.9±0.6	4.4±0.6	4.5±0.5	4.6±0.6	4.6±0.5	4.9±0.4	5.0±0.3	5.2±0.0	5.3±0.0
Ca (mg/dl)	9.8±0.4	8.9±3.8	6.9±2.2	5.7±2.3	5.6±2.6	5.8±2.2	7.4±1.2	—	7.4±1.2
Glucose (mg/dl)	143.4±86.7	196.1±143.8	210.4±156.6	254.7±131.3	205.6±146.2	298.3±104.4	268.7±136.5	208.0±0.0	201.0±0.0
Hb (mg %)	13.5±1.8	6.5±1.9	5.8±2.3	5.6±1.9	4.5±1.7	4.5±1.9	3.9±2.1	2.7±0.0	2.3±0.0
Hct (%)	40.0±5.5	19.3±5.6	17.0±8.0	17.0±3.1	13.6±5.4	14.3±5.8	11.7±5.7	8.0±0.0	7.0±0.0
WBCRA (10 ³ /mm ³)	21.4±9.7	5.1±4.2	4.0±2.1	3.6±1.1	4.4±3.5	3.7±1.3	4.5±3.4	4.7±0.0	1.7±0.0
WBCLA (10 ³ /mm ³)	—	7.4±3.9	4.1±2.5	6.4±2.9	5.5±2.9	4.0±2.8	3.4±2.3	2.7±0.0	4.0±0.0

WBCRA (WBCLA), White blood cell count in right (left) atrial blood

지 보존하는 방법을 여러가지로 연구하게 되었다. Reitz는 심폐이식 후 사망원인은 감염(39%), 출혈 합병증들(24%), 불충분한 장기보존(12%), 및 bronchiolitis obliterans(11%)등의 순서로 흔하다고 하였다¹⁾.

Bronchiolitis obliterans는 만성 거부반응이나 허혈 동안 나쁜 폐보존, 감염 등에 의하므로 공급장기의 보존이 심폐이식의 결과에 미치는 영향은 지대함을 알 수 있다¹⁾. Feeley등은 개실험에서 Collins 용액으로 폐동맥에 저온관류를 시행하여 심폐를 빼낸 후 5시간 동안 4℃의 같은 용액에 담가 보존한 뒤 심폐이식을 하고 extravascular lung water를 측정해 본 결과 이 보존법이 폐의 보존에는 적합하지 못한 것으로 증명되었다⁶⁾. 단순한 폐동맥관류는 폐의 장기간 보존에 좋지 못함이 여러 보고에서 나타났다⁶⁻⁸⁾. 이 방법은 extravascular lung water의 상당한 증가로 폐부종과 비슷하였으며 이는 폐모세혈관막의 파괴에 기인한다고 하였다. Harjula등은 변형 EuroCollins용액으로 폐동맥을 flush(씻어 내림)하고 prostaglandin E₁를 주입하여 국소냉각하였을 때 좋은 결과를 얻었다고 하였다¹⁾. Wheeldon등은 prostacyclin과 폐관류액으로 관류하고 utectoid cooling(공용냉각)으로 냉각보존하여 운송하는 방법이 좋았다고 하였다⁹⁾. Jones등도 단순폐동맥관류법과 폐동맥확장제 병용으로 좋은 결과를 얻었다고 하였다¹⁰⁾. 그러나 Hakim등은 prostacyclin을 주입하고 폐동맥을 관류한 후 3시간에 심폐이식을 한 경우와 바로 이식한 후의 A-aDO₂에 있어 통계적인차이는 없었으며 수술적후에 높았다가 차츰 감소하였다고 하였다. 따라서 이 방법은 다른 방법¹¹⁻¹³⁾에 비하여 간단하고 비용이 적게 들며 심폐관류없이 가능하다는 장점이 있었다고 하였다^{14, 15)}.

Kontos등은 폐동맥관류를 하지 않고 isoproterenol의 지속주입동안 15℃로 급냉하도록 체외순환을 하고 심장마비액을 주입하여 심폐블록을 빼낸 후 4℃ 수액에 잠가 4시간 후 심폐이식을 한 결과 좋은 성과를 얻었다고 하였다¹⁶⁾. Ladowski등은 저온 부분체외순환을 하면 희석된 공급자혈액으로 폐를 더욱 차게 할 수 있고 후종격동 박리시 출혈이 적은 장점이 있었다고 하였다¹¹⁾. 한편 Grenvik등은 이식을 시술할 병원으로 심장이 뛰고 있는 공급자를 직접 운송하는 방법을 시도하기도 하였다¹⁷⁾. 심장은 대체로 4시간 이상 4℃의 냉온저장에 잘 견딘다고 하였다²⁾. 폐보존의 적당한 시간에 대해서는 의견의 일치를 보지 못하고 있으나

짧은 기간의 폐보존에는 저온법으로 가능하였다고 하였다³⁾. 이와같이 장기간의 폐의 보존을 위하여는 냉각법이 불충분하였다. 폐허혈손상의 조기진단방법으로 Harjula등은 동물실험에서 PaO₂의 측정이 매우 믿을 만한 수단인 것으로 평가하였으며 공급장치에서 A-aDO₂가 높을 때 수술사망율이 높은 것으로 나타났다고 하였다¹⁾. 폐허혈손상의 가장 초기증상의 하나는 폐간질부종임을 보고¹⁸⁾ Feeley등은 lung water의 측정이 생체에서 초기 폐허혈손상을 알아내는 간단한 방법임을 밝혀내었다⁷⁾. 1918년 Starling은 이 방법에서는 처음으로 심폐가 격리상태에서 자신의 힘으로 기능을 하도록 하는 장치 즉 Starling's preparation을 만들었다. 1956년 Sen등은 이 심폐표본의 양태를 보고하였다¹⁹⁾. Matejcek와 Demikhov는 Starling법을 간편하게 하였는데 이는 대동맥과 우심방의 삼관없이 심폐자가순환만 하게 하는 것이었다²⁰⁾. 1962년 Demikhov는 이 방법을 심폐이식을 위하여 만들었다²¹⁾. 그러나 이들의 실험의 심폐표본을 단시간 밖에 보존할 수 없었다. Starling의 장치는 혈량이 너무 적으며 관동맥혈압이 매우 낮아지기 때문에 심정지가 일어났고 혈량이 너무 많으면 혈압이 높아 미반성출혈이 일어났다고 하였다²⁰⁾. 이들의 실패는 대체로 저온법 및 K의 사용, 순환혈량의 불균형 등에 의하였다고 하였다²²⁾. 1959년 Robicsek는 이를 보완한 자가관류법을 보고하였다. 여기에서 그는 좌측폐를 절제하고 우측폐만 이용하였다²²⁾. 한편 Robicsek은 관동맥관류압을 안정하게 하고 순환량을 조절할 수 있도록 저혈맥을 100 cm 높이에 두었다²⁰⁾. Robicsek은 최근 자가관류 48시간 까지 시행하고 있다고 하였다⁵⁾. Jamieson도 폐동맥 flush로 냉각저장하는 것이 간단하고 좋지만 Robicsek의 자가관류가 임상에서 성공한다면 더욱 훌륭한 방법이 될 것이라고 하였다⁵⁾. Griffith는 임상에서 6시간까지 자가관류가 가능하였다고 하였다. 실험실에서는 8-12시간까지 가능하였으며 다른 방법으로 이처럼 장시간의 보존은 불가능하다고 하였다⁵⁾. Miyamoto등은 폐가 6시간후 황폐화하기 시작했는데 이는 anaphylatoxin이 보체를 활성화시켜 혈관 삼투압을 증가시키고 호중구의 응집, 각종 화학매개물질의 분비 등으로 폐혈관저항이 증가하기 때문이라고 하였다⁵⁾. 또한 transpulmonary leukosequestration현상이라고 하여 백혈구가 폐에 걸려서 좌심방혈의 백혈구수가 우심방혈보다 적었음을 관찰하였다⁴⁾. 저자 등이 조사한 결과에서는 백혈구수의 차이가 없어 이 현상은 관

찰되지 않았다. 자가관류법에서도 폐가 심장보다 일찍 황폐화되기 때문에 Miyamoto 등은 prostaglandin E_1 을 폐동맥에 주입하여 10시간 후까지 PaO_2 , 폐혈관저항, 및 폐용압을 등이 안정상태를 유지하는 것을 관찰하였다⁴⁾. 심폐를 적출하는 수술수기에 있어서는 연구자에 따른 특별한 차이는 없었다. 대개 흉부횡절개로 개흉하였다. 다만 Miyamoto 등은 심낭을 절제하지 않고 박리하였다⁴⁾. 저자 등도 이에 따랐으며 특히 심낭을 절제하지 않고 수술중에 심장이 심하게 편이동하는 것을 방지할 수 있었다. Griffith 등은 심낭을 미리 절제하였었다⁵⁾. 자가관류의 호흡에서 대부분의 연구자들은 호흡수를 4-10회/분으로 하였고 PEEP은 5-8 cmH₂O 정도로 하였다^{23,24)}. Golding 등은 자가관류법을 32°C의 낮은 혈온에서 정상 생리적 가스교환을 유지하도록 하였고 일회환기량은 150 cc, 호흡수 6, PEEP 8 cm, FiO_2 48%의 조건으로 5시간 보존하였을 때 $PaCO_2$ 는 시간당 14, 16, 18, 23, 29 mmHg 등으로 낮았다. 이 방법으로 심폐이식을 한 결과 12시간 후 까지 폐부종이 없었다고 하였다²⁵⁾. 저자 등은 34°C의 비교적 낮은 혈온을 유지하였는데 다소 심수축과 맥박의 경한 감소를 인지할 수 있었으나 대사이상조건 등은 볼 수 없었다. 혈온을 상승시켰을때 심장은 강력한 수축력과 빠른 맥이 나타나는 것을 확인하였다. Isoproterenol 등 강심제를 보조할 필요가 있었던 경우는 1예였었다. 저자들의 경우에 호흡수를 23회/분, 일회환기량 12-15 ml/kg으로 하여 매우 낮은 $PaCO_2$ 를 관류동안 유지하였었다. Ambu백으로 호흡수를 4회/분으로 줄이거나 일회환기량을 감소시키며 호흡사강을 증가시키는 등의 조작으로 $PaCO_2$ 를 20 mmHg 이상 올릴 수 없었기 때문이었다. 저자들의 실험에서 $A-aDO_2$ 는 자가관류동안 매우 높았으며 정적 흡기압은 관류 6시간에서 관류초기보다 유의한 상승을 보였기 때문에 폐용압율이 감소하였음을 유추할 수 있었다. 저자들은 백혈구수의 폐저류현상은 볼 수 없었으나 다른 조건들이 폐의 불충분한 보존을 나타내므로 이후의 실험에서는 $PaCO_2$ 의 정상화 및 폐혈관확장의 투여등의 개선된 방법으로 진행하여야 할 것으로 생각한다. 34°C의 비교적 낮은 혈온에 대해서는 뚜렷한 대사 이상이 없는 한 정상온으로 올릴 필요는 없는 것으로 보였다. 자가관류장치의 Buffalo형은 전부하(preload)를 5 mmHg로 유지하기 위해 정맥선에는 저장실을 두었고 동맥선에는 탄성실(compliance chamber)을 두었다. 혈액온도는 36°C로 하였으며

$PaCO_2$ 는 30-40 mmHg 되게 하였고 심박출량은 1.0 L/min보다 높게 유지하도록 하였다^{4,26)}. Harjula 등은 동맥선을 1/2" 내경의 크기로 하여 과다한 전부하를 방지하도록 하였다¹⁾. 저자들은 심박출량이 0.6 L/min 정도로 낮았는데 이는 상대적인 저혈온과 동맥선의 크기의 차이, 탄성실의 부재등으로 후부하의 증가가 원인인 것으로 사료되었다. 1963년 Robicsek 등은 평균압 60 mmHg가 관동맥혈류에 충분하며 좌심실에 불필요한 일을 부과하지 않으며 실제로 16시간후에도 혈압곡선의 모양이나 수치가 변하지 않았다고 하였다²⁷⁾. Robicsek 등은 관류동안 25% glucose 15 ml, 5U 인슐린, 20 mg heparin을 매 4시간마다 주입하였다²⁷⁾. Harjula 등은 glucose 10 gm과 인슐린 0.2 U를 경험적으로 저혈백의 혈액에 첨가하였다고 하였다¹⁾. Prieto 등은 다장기체외블록을 만들어 자가관류를 하고 신장, 췌장, 간의 정상분비 및 조절기능을 유지하도록 하는 독창적인 방법을 실험하는데 보존실은 후흉복강모양을 본따 silastic으로 만들어 장기들이 다치지 않도록 하였으며 37°C 완전포화공기하에 보존하였다²⁸⁾. Chien 등은 다장기보존에 자가관류를 이용하였는데 십이지장, 신장, 간장과 심폐를 함께 블록을 만들었다. 이때 폐는 12시간에도 정상구조를 가졌으며 부종의 증거는 없었다고 하였다. 좌심실의 심근은 국소 부종이 있었다. 백혈구는 폐에 걸렸으며 이것이 폐황폐화의 원인이 되었다고 하였다²⁹⁾. 이와같이 자가관류법이 다장기보존에까지 이용되고 있는 한편 Kontos 등은 자가관류법이 카놀라삽입의 번거로움, 정상온의 유지, 저혈백의 복잡성, 폐고혈압으로 폐부전 초래등의 난점이 있다고 하였다¹⁶⁾. 자가관류동안 심폐의 육안적인 소견을 보면 저자들의 경우 3-4시간후 폐에 부분적인 무기폐 및 부종이 발생하였다. Robicsek 등도 같은 결과를 보고하였으며 특히 말초에서 현저하였고 12-14시간후에는 다소간 이들이 합병하였다. 혈액역학적 변화는 이들 소견과 달리 나쁘지 않았다. 간질부종은 흔하였으나 폐부종은 드물었다²⁰⁾. 심장의 육안적인 소견은 6-12시간후까지 완전히 정상이었다. 8-12시간후에는 담황색 또는 혈성삼출의 심낭액이 생겼다. 말기심장은 거뭇하며 윤기가 없었고 확장되어 있었다. 서맥과 약수축이 진행되다가 결국 심실세동이 발생하였다²⁰⁾. 12-14시간후에는 혈액이 고갈되었다. 이는 heparin의 사용과, 혈액이 응고되더라도 침수용액에 씻겨나가버리며 또 혈액삼출이 계속되기 때문이었다고 하였다. 혈량이 부족하게 되면 Ringer

용액의 추가는 심한 부종이 오기 때문에 Dextran을 추가 사용하였다고 하였다. 따라서 heparin을 줄이며 심폐표본을 용액에 잠그는 대신 분무(nebulization)로 습윤하게 하는 방법을 고려하게 되었다²⁰⁾. 저자등에서는 관류동안 혈구용적이 지속적으로 감소하였으므로 출혈로 희석혈액을 함유한 내실의 Hartman 용액을 5-6시간후부터 수혈하여야 하였다. Robicsek등에서 혈액학적변화는 매우 안정하였다. 맥박은 말기에 감소하였으며 맥압은 저혈백의 높이, 튜브의 크기, 관동맥혈관저항, 좌심실수축력에 영향을 받았다. 좌심실 및 우심실이완기압은 자연사 직전에 갑자기 증가하였고 폐동맥압, 우심실수축기압등은 중등도의 상승을 보였다. 황폐화는 갑자기 오며 마지막 30-40분까지는 혈액학적으로 변하지 않았다고 하였다²⁰⁾. 저자등에서는 심실세동과 폐부종으로 실험이 중단된 경우 심장은 갑자기 확장하였었고 pH는 7.15로 심히 낮거나 7.87로 매우 높게 측정되었으며 PaO₂는 50-60 mmHg정도로 심히 감소하였었다. 그의 임의로 실험을 중단한 경우에 심장은 육안적으로 정상이었다. Robicsek등에서 생화학적 조건을 보면 산소포화도는 동맥혈에서 95% 정맥혈에서 60-80%였다. PO₂, PCO₂, glucose등은 조건에 따라 변하였고 BUN은 정상이었다. 혈청 Na는 점차 증가하였다. 혈청 Ca, Cl, K등은 변화가 없었으며 SGOT는 증가하였다²⁰⁾. 저자등에서는 정맥혈산소포화도에서도 90%정도로 높았다. 혈청 Na는 정상이었었고 Ca는 점차 감소하였으며 K는 상승하였다.

결 론

저자등은 잡종견 10마리에서 심폐를 적출하여 변형 Robicsek 자가관류법에 따른 실험을 하여 혈액학적 및 혈액학적 변화를 관찰하였다. 심폐적출에 소요된 시간은 평균 169분이었고 자가관류는 평균 5.2시간이었다. 10예중 3예는 심실세동과 폐부종으로 조기사망하였고 나머지 7예는 최고 8시간까지 관찰한 후 임의로 중단하였다. 육안적으로 폐장은 3-4시간후부터 부분적 무기폐 및 부종이 나타나기 시작하였고 심장은 실험말기까지 정상이었다. 실험 5-6시간부터 자가수혈을 시작하였다. 저자등의 실험결과를 요약하여 보면 pH는 관류동안 매우 높았고 PaCO₂는 6-9 mmHg로 심히 낮아서 심한 호흡성 염기증을 보였다. PaO₂

는 130-140 mmHg정도, PvO₂는 60-70 mmHg정도, SaO₂는 95%이상, SvO₂는 이보다 조금 낮은 수준에서 안정상태를 유지하였다. A-aDO₂는 매우 높았고 정적 흡기압은 관류말기에 상승경향을 보였다. 대동맥압은 평균 75 mmHg정도, 심박출량은 0.6 L/min정도, 심박수는 110-120회/분정도, 폐동맥평균압은 15-18 mmHg정도, 우심방압은 9-13 mmHg정도, 좌심방압은 이보다 1-2 mmHg정도 낮게 안정하였다. 혈청 Na는 정상수준이었고 K는 관류동안 점차 상승하였으며 Ca는 점차 감소하였다. Glucose는 변동이 심하였다. 혈색소와 혈구용적은 관류동안 점차 감소하였고 백혈구수는 관류후에 심히 감소하였으나 관류동안에는 별 변동이 없었으며 우심방혈과 좌심방혈 사이에 차이는 없었다. 이 실험에서 혈액학적 변화의 안정상태를 보아 심장은 보존이 양호하였으나 폐장은 PaCO₂의 심한 상승, 정적 흡기압의 상승, 육안적인 소견등을 종합하여 볼 때 3-4시간후부터는 보존이 미흡한 것으로 판단된다. 그러나 PaCO₂를 정상화하면 보다 좋은 결과를 얻을 것으로 보며 폐혈관확장제를 병용할 경우 더욱 성적이 개선될 것으로 생각하였다.

REFERENCES

1. Harjula A, Baldwin JC, Starnes VA, Stinson EB, Oyer PE, Jamieson SW, Shumway NE: *Proper donor selection for heart-lung transplantation: the Stanford experience. J Thorac Cardiovasc Surg* 94: 874-880, 1987
2. Watson DC, Reitz BA, Baumgartner WA, et al: *Distant heart procurement for transplantation. Surgery* 86:56-59, 1979
3. Thomas PA, Buchman RJ: *Successful 20-hour preservation of ischemic canine lung by hypothermia combined with minimal ventilation. J Thorac Cardiovasc Surg* 62:176-182, 1971
4. Miyamoto Y, Lajos TZ, Bhayana JN, Bergsland J, Celik CF: *Beneficial effects of prostaglandin E₁ on autoperfused heart-lung preservation. J Heart Transplant* 7:135-139, 1988
5. Griffith BP, Hardesty RL, Trento A, Paradis IL, Duquesnoy RJ, Zeevi A, Dauber JH, Dummer JS, Thompson ME, Gryzan S, Bahnson HT: *Heart-lung transplantation: lessons learned and future hopes. Ann Thorac Surg* 43:6-16, 1987

6. Feeley TW, Mihm FG, Downing TP, Sadeghi AM, Baumgartner WA, Reitz BA, Shumway NE: *Hypothermic preservation of the heart and lungs with Collins solution: effect on cardiorespiratory function following heart-lung allotransplantation in dogs. Ann Thorac Surg 41:301-306, 1986*
7. Feeley TW, Mihm FG, Downing TP, Sadeghi AM, Baumgartner WA, Reitz BA, Shumway NE: *The effect of hypothermic preservation of the heart and lungs on cardiorespiratory function following canine heart-lung transplantation. Ann Thorac Surg 39: 558-562, 1985*
8. Haverich A, Scott WC, Jamieson SW: *Twenty years of lung preservation-a review. J Heart Transplant 4:234-240, 1985*
9. Wheeldon DR, Wallwork J, Bethune DW, English TAH: *Storage and transport of heart and heart-lung donor organs with inflatable cushions and eutectoid cooling. J Heart Transplant 7:265-268, 1988*
10. Jones KD, Cavarocchi N, Hakim M, Cory-Pearce R, English TAH, Wallwork J: *A single flush technique for successful distant organ procurement in heart-lung(h-1) transplantation (tx). J Heart Transplant 4: 614, 1985*
11. Ladowski JS, Hardesty RL, Griffith BP: *Protection of the heart-lung allograft during procurement: cooling of the lungs with extracorporeal circulation or pulmonary artery flush. J Heart Transplant 3: 351-354, 1984*
12. Robicsek F, Tam W, Dougherty HK, Robicsek LK: *The stabilized autoperfusing heart-lung preparation as a vehicle for extracorporeal preservation. Transplant Proc 1:834-839, 1969*
13. Ladowski JS, Kapelanski DP, Teodori MF, Stevenson WC, Hardesty RL, Griffith BP: *Use of autoperfusion for distant procurement of heart-lung allografts. J Heart Transplant 4:330-333, 1985*
14. Collins GM, Bravo-Shugarman M, Terasaki PI: *Kidney preservation for transplantation: initial perfusion and 30 hours ice storage. Lancet 2: 1219-1222, 1969*
15. Sack SA, Petritsch PH, Kaufman JJ: *Canine kidney preservation using a new perfusate. Lancet 1: 1024-1028, 1973*
16. Kontos GJ, Adachi H, Borkon AM, Cameron DE, Baumgartner WA, Hutchins GM, Brawn J, Reitz BA: *A no-flush, core-cooling technique for successful cardiopulmonary preservation in heart-lung transplantation. J Thorac Cardiovasc Surg 94:836-842, 1987*
17. Grenvik A, Hardesty RL, Griffith BP, Shaw BW, Jr, Rosenthal JT, Hakala TR, Reilly JJ, Denny WD, Snyder JV, Starzl TE, Bahnson HT: *Multiple organ procurement by interhospital transfer of heartbeating cadavers. Transplant Proc 16:251-258, 1984*
18. Toledo-Pereyra LH, Hau T, Simmons RL, Najarian JS: *Lung preservation techniques. Ann Thorac Surg 23:487, 1977*
19. Sen PK, Shah CB, Satoskar RS: *Studies on isolated heart-lung preparation in the hypothermic animal. J Internat Coll Surgeons 26:32, 1956*
20. Robicsek F, Pruitt JR, Sanger PW, Daugherty HK, Moore M, Bagby E: *The maintenance of function of the donor heart in the extracorporeal stage and during transplantation. Ann Thorac Surg 6:330-342, 1968*
21. Demikhov VP: *Experimental transplantation of vital organs, p.60. New York, 1962. Consultants Bureau*
22. Robicsek F, Lesage A, Sanger PW, Daugherty HK, Gallucci V, Bagby E: *Experimental studies: transplantation of "live" hearts. Amer J Cardio 20: 803-811, 1967*
23. Adachi H, Fraser CD, Kontos GJ, Borkon AM, Hutchins GM, Galloway E, Brawn J, Reitz BA, Baumgartner WA: *Autoperfused working heart-lung preparation versus hypothermic cardiopulmonary preservation for transplantation. J Heart Transplant 6: 253-260, 1987*
24. Hardesty RL, Griffith BP: *Autoperfusion of the heart and lungs for preservation during distant procurement. J Thorac Cardiovasc Surg 93:11-18, 1987*
25. Golding LR, Stewart RW, Morimoto T, Harasaki H, Nose Y, Loop FD: *Successful acute heart-lung transplantation after six hours preservation. Heart Transplant 4:252-253, 1985*
26. Miyamoto Y, Lajos TZ, Bhayana JN, Bergsland J, Celik CF: *Physiologic constraints in autoperfused heart-lung preservation. J Heart Transplant 6: 261-266, 1987*

27. Robicsek F, Sanger PW, Taylor FH: *Simple method of keeping the heart "alive" and functioning outside of the body for prolonged periods. Surgery* 53:525-530, 1963
28. Prieto M, Baron P, Andreone PA, Runge WJ, Edwards B, Jamieson SW, Kaye MP: *Multiple ex vivo organ preservation with warm whole blood. J Heart Transplant* 7:227-237, 1988
29. Chien S, Todd EP, Diana JN, O'Connor WN: *A simple technique for multiorgan preservation. J Thorac Cardiovasc Surg* 95:55-61, 1988
-