

## 総説

## 開心術後低心拍出量症候群 (LOS)

吉竹 毅\*      古瀬 彰\*  
松本博志\*      浅野 献一\*

## 要 旨

開心術後低心拍出量症候群 (LOS) は開心術後の合併症としてもっとも頻度の多いもので、その予後は必ずしもよくなく、死亡原因の第1位にあげられている。発生機序は多因子により、その発生予防のため、現在なお努力が重ねられている。とくに、開心術中の心筋保護に重点がおかれ、予防法の改善が行われている。発生後の治療は強心昇圧剤、血管拡張剤などによる心筋収縮力の増強、末梢循環改善の方法が主であるが、最近、IABP 法など機械的循環補助が併せ用いられ、効果をあげている。開心術後の LOS について、現在までの概況を諸家の報告を参考として述べてみたいと考える。

## はじめに

低心拍出量症候群 [Low (cardiac) output syndrome: LOS] は開心術後における心拍出量急性減少の状態であり、広義には心原性ショックの病態を示す。開心術後の合併症としてもっとも発生頻度が大で、その予後も必ずしもよくないことから、当然、それに対する発生病理の解明および対策が講じられることは当然であり、現在においても、発生主因と考えられる開心術中の諸操作に伴う心筋障害発生予防のための心筋保護法、発

生後の対策などの諸問題について多くの検討が重ねられている。発生病因として、開心術に伴う心筋障害としても、その原因が心筋梗塞のごとく、単一なものではなく、体外循環を含む多くの因子が介在し、多因子による原因が存在するうえ、末梢循環を含めての循環系全体の関与が症候発症に起因するため、なお多くの解明を必要とする部分が少ない。したがって、治療法もほぼ方向が定まったとはいえ、詳細な点では統一の見解を欠く部分も存在し、なお検討の余地も多い。以下 LOS に対する概観を述べてみたいと考える。

## 1. LOS の歴史的事項

1962年以前は開心術の対象は主として先天性心疾患であり、開心術後の心機能低下による循環不全の症候を呈する症例は術後急性心不全として考察され<sup>1)</sup>、その原因は疾病に伴う特殊因子とともに外科的心筋損傷、不完全修復、随伴因子として体外循環、冠血管内空気塞栓<sup>2)</sup>などの因子があげられ、心内修復操作中の冠血行遮断は回復可能程度の短時間内にとどめられ、この点については深刻な問題となっていなかった。したがって、その対策として、外科的心筋損傷の軽減、心内修復法の改善、空気塞栓の予防など解剖学的、巨視的な予防法にとどまり、発症症例の治療は単にジギタリス剤、通常強心昇圧剤の使用にとどまり、治療効果も至って乏しい状態であった。以後、開心

\* 東京大学医学部胸部外科

術対象の範囲が拡大し、同様な開心術後急性心不全発生が少なからず認められ、死亡率も高く、病態解明および治療法検討の動きが盛んとなった。LOS の言葉が初めて論文にみられたのは1966年、Coffin の論文<sup>3)</sup>である。LOS に対する epinephrine の効果を臨牀的、実験的に示した。症候として、不整脈、呼吸障害、容量不足のない状態下での低血圧、末梢性チアノーゼ、毛細血管の充満不足および乏尿を症候としてあげている。その翌年、Norman 編集の“Cardiac Surgery”に R. C. Lillehei<sup>4)</sup> が Hypotension and Low Output Syndrome following Cardio-pulmonary Bypass の題名の許に LOS の発生病理、治療について詳細に述べ定義も明瞭に記載した。病態として、開心術後の低心拍出量状態下の末梢循環不全の重要性を強調し、その循環改善の治療方針を示した。また彼らは LOS はショックの同義語であるとした。LOS をショックと規定したことに関しては、同年、Kirklin ら<sup>5)</sup> の LOS に対する考えは異なり、LOS 症例には必ずしもショック症候を伴うとは限らず、ショックと規定することに抵抗を示している。Lillehei ら<sup>4)</sup> の末梢循環改善のための積極的な血管拡張対策は心原性ショックに対する治療法として1969年 Corday との強烈な論争となるが<sup>6)</sup>、心筋梗塞症例を対象とする Corday と、LOS を対象とする Lillehei の論争であり、おのおの対象が異なるため、意見の一致をみななかったのが当然といえる。LOS は心筋梗塞と異なり、冠血管の器質的閉塞障害が少ないため、その治療として Lillehei の方法論は今日においても正当性を示しているといえる。時代を経るとともに、手術法の改良、体外循環法の改善などが進められたが、同時に、重症例対象への適応拡大もみられ、LOS 発生率の著減はみられなかったが、1974年ごろより、開心術中の心筋阻血による心筋障害が術後の LOS 発生にもっとも大きな因子を形成するとの考えに基づき、以後、予防対策として、開心術中の心筋保護に重点がおかれるようになり現在に至っている。

LOS が発生した場合、1966年以前は末梢血管収縮作用を共有するカテコールアミン剤、nor-adrenaline, adrenaline およびそれら類似の薬剤の使用が行われていたが、以後、末梢血管拡張作

用を有し、強力な変力作用を有する isoproterenol の登場<sup>7)</sup>となり、その全盛時代となるが、その変時、催不整脈作用の強いことから、最近、この副作用の少ない dopamine, dobutamine などの薬剤が多用されるようになった。同時に、術前すでに心筋障害の存在する症例などに対しては、後負荷を軽減するための積極的な血管拡張剤の併用も盛んに行われ、かつ、左心室仕事量の軽減および冠血流を増加せしめるため、補助循環のため IABP も併せ施行されることも少なくない。このことは現在使用されている強心昇圧剤は心筋に対して必ずしも良い面のみの作用を有しているのではなく、効果としてもいわば両刃の刀の作用効果を示すことがあり、その使用を適度にとどめ機械的な補助により、治療効果を上げる意味を有する。

## 2. 定 義

開心術後の心拍出量減少により、低血圧、乏尿あるいは無尿となり、末梢性チアノーゼ、脈圧の減少、高い静脈圧を伴う症候を指す<sup>4)</sup>、Mueller ら<sup>7)</sup> は LOS を開心術後に発生する心筋収縮力低下により、代謝需要に応えられなくなった状態と定義している。Lillehei ら<sup>4)</sup> はショックと同義語であると規定したことは前述のとおりである。

厳密には以上の定義に該当する症例のみを LOS とするが、冠血行再建術は厳密には開心術ではないが、同様な症候が発生した場合、LOS と表記され、また、非開心術症例の手術後においても容易に LOS の言葉が通常用いられている。LOS の言葉はきわめて便利な言葉であり、病態もほぼ同様のため、習慣的に使用されているものとする。類似の病態として low cardiac output failure, low output state などの言葉が使用されるが、これらはさらに広い病態を示すもので、心拍出量低下の種々な状態を示し、開心術以外の症例にも使用され、また、慢性心不全例にも使用されている。病態は LOS, pre-LOS および慢性心不全の状態をも包含する。

開心術後、体外循環離脱時すでに心拍出量が著しく少なく、ただちに強心昇圧剤の使用を余儀なくされて、血行が一応安定しているが、なお24時間以上の持続使用を行っている場合、LOS の症候はないが、打ち切ると LOS をきたすような場

合, LOS に準じて差支えないと考える。

### 3. LOS の発生病因

解剖学的要因と生理的要因に別けられるが、これらが混合し発生することが少なくない。

#### 1) 解剖学的要因

心内の解剖学的異常の不完全修復, 異常走行の冠血管切断, 人工弁機能異常, などがこれらに該当する。このような解剖学的な異常残存は術前の検査, 手術手技の改良, 人工弁の構造改善などにより LOS 発生が予防されうるが, これらを主因とする LOS 発生は現時点においても問題は存在する。多少ともこれら解剖学的な異常が開心術後残存し, 以後述べる生理的異常が合併し LOS 発生をみることが少なくない。解剖学的異常が術後明瞭に残存すれば再手術により LOS 発生を予防できうる場合もある。

#### 2) 生理的要因

(1) 慢性心不全 術前すでに心機能異常を有するものであり, 手術操作に伴う心筋損傷はさらに機能の悪化をきたす。さらに, これら症例では術前, 血中のカテコールアミン濃度も高く, 代償的意味を有するが, 心筋におけるカテコールアミンの貯蔵, 合成は低下抑制されており<sup>8)</sup>, これらの点も術後 LOS の発生に関連を有する。また肥大心は低体温法による心筋保護を行う場合, 温度較差が生じ易く, 効果が不十分になる可能性が大きく, この点も LOS 発生因子となり得る。

(2) 体外循環 現在, 一般に行なわれている体外循環は非拍動流の血流であり, 正常血流と異なり, 微小循環の血行が障害され, 体外循環の延長とともに全末梢血管抵抗が上昇する<sup>4)</sup>。心血行については 180 分程度の体外循環では心筋への血流配分, 障害は軽度にとどまり<sup>9)</sup>, 常温体外循環下, 拍動心では動脈血圧 100 mmHg より 50 mmHg に低下したとしても, 冠血管は拡張し, 心筋の酸素消費量, 代謝の変化は軽度の変化にとどまるが, 28°C 程度の低体温法を併用すると, この拡張作用がなく, 心内膜下の血流は減少し, この部の虚血性変化をきたす<sup>10)</sup>。

体外循環下, 心室細動は静止視野がえられ, 空気塞栓が予防でき多用されたが, 心室細動は常温下では拍動心に比し酸素消費量が 2~3 倍となる。

低体温下では細動心は拍動心に比し酸素消費量が減少する<sup>11)</sup>, この原因は心内膜下層の血流減少に起因し<sup>12)</sup>, 虚血性変化が進む。このように体外循環においても心筋障害の因子が発生するため予防対策が講じられる。

体外循環は前に述べたごとく, 大なり小なり末梢循環不全類似の変化をきたすため, 軽症で短時間灌流にとどまる症例以外は全身の酸素消費量を減少せしめるため, 低体温法を併用するのが一般的である。この場合, 全血を用いれば体温の低下とともに血液粘稠度が増し, 微小血管への sludging が発生し, かつ, Hb-酸素解離曲線の左偏も加わり, 末梢組織への酸素の供給も不足するため, その予防として希釈体外循環が行われる。この希釈には限度が存在し, 高度の希釈には Hb 減少による酸素の供給が不足し, とくに心臓では心内膜下層の虚血をきたすし, 肥大心ではとくに影響を受け易い。したがって, 一般には 20% 程度の希釈にとどめ, Ht 30% 程度とする<sup>13)</sup>。また血圧低下も心筋虚血の原因となるので 80 mmHg 以上に保ち<sup>13)</sup>, 心室細動は後述の方法により可及的に避ける方法が用いられている。

一般の体外循環は定常流であり, このことも灌流異常形成の原因となる可能性大で, 最近, 正常の拍動流に近い灌流が試みられているが, Singh<sup>14)</sup>は臨床例で非拍動流, 拍動流体外循環を血行, 代謝の面より検討した結果, 両群のあいだに差をみないが, 術前心不全症例では拍動流体外循環を用いた方が, 著しい LOS 発生をみないことを指摘し, 重症例への効果の可能性を示している。

(3) 開心術中の心筋阻血 心内操作を行うにあたり, 無血視野をえるためには大動脈を遮断しなければならない。遮断により冠血行は途絶する。心筋は anoxia のため, 経時的に無酸素障害が進行する。常温 1 時間の遮断では心筋細胞は不可逆性変化が進行し, 細胞膜の選択的透過性は失われ, 血流再開後, 細胞および間質浮腫, 筋線維の変性および mitochondria の膨化, Ca<sup>++</sup>沈着の著変を示し (図 1, 2), とくに心内膜下層では出血変性壊死の著しい変化をきたし, 心臓は過収縮により石状に硬化する (stone heart)<sup>15)</sup>。したがって, これらの変化を極力阻止する方法が種々考案され現在なお検討が重ねられている。

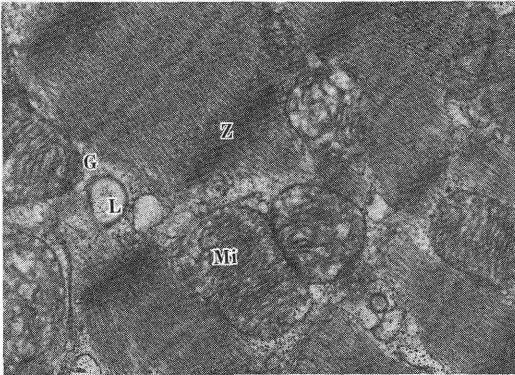


図 1. 正常の心筋電顕像×10,000倍 (イヌ)  
明瞭な筋原線維分節パターンを示し、多くのミトコンドリアが存在し、棚状のクリスタが明瞭にみられる。ミトコンドリアの近くにグリコーゲン顆粒や、脂質小滴がみられる。

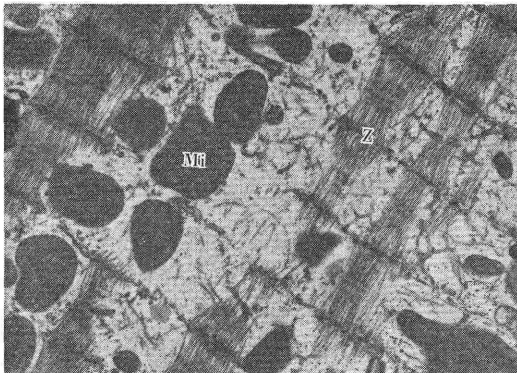


図 2. 25°C 低体温下、2時間遮断後、再灌流1時間時の心筋の変化

筋原線維間の間隔が広く、筋原線維の壊死消失がみられる。間質浮腫も著しい、とくに、ミトコンドリアの内部構造に均一な濃染物質(カルシウムの沈着)により判別できない。グリコーゲン顆粒も著減してほとんどみられない。

Mi: ミトコンドリア      Z: Z線  
G: グリコーゲン顆粒    L: 脂質小滴

大動脈を遮断したとしても、選択的に冠灌流を行えば心筋の anoxia は予防されるが、血液を用いた場合、常温下持続的に行う方法もあるが、カニューレションはいたって煩雑であり、操作による合併症も意外に多いことから、大動脈基部より冷却血液あるいは晶質液を流し冷却を行う方が簡便であるが、血液は50%に希釈したとしても、低温による血液粘稠度の上昇により、高い灌流圧を必要とし、冠血管の外、中膜の出血をきたす不利な点がある。そのため、10~15°Cに冷却した Ringer-Lactate 溶液を冠血管に流し、内部冷却

を行う方法もとられ、冷却、代謝基質の供給、代謝産物の洗い流し作用も加わり、心筋保護の効果が著明にみられる<sup>16)</sup>。しかし、心筋に対する平均的な冷却効果をきたすが、なお、冷却過程中、心室細動発生もあり、酸素消費量をもっとも少なくする心動停止を人為的に速やかに行う溶液を併せ用いることによりさらに、心筋保護の程度が向上することから、化学的心停止剤が用いられ、各種溶液が現今用いられている<sup>17)</sup>。この心停止はKによる作用である。1955年 Melrose ら<sup>18)</sup>が初めて用いたものは高濃度溶液のために心筋壊死をきたし、一度捨てられた方法であるが、K濃度10~40 mEq/L 程度の等張溶液であれば、心筋変化が生じないことが判明し、1975年以降、再び使用されるに至った。また、4°C程度の冷却水を心臓に注入する方法(心臓局所冷却法)も取られているが、心筋は外表面より冷却され、内面との温度較差が生じ、冷却の遅い内面に阻血障害が発生する可能性があり、この方法単独では冷却効果は不十分なため<sup>19)</sup>、現今では冠灌流冷却+心停止剤+局所冷却の方法が重症例、とくに肥大大心で行われる。このような心筋阻血に対する心筋保護対策が行われるに至り LOS の発生あるいはこれによる死亡率の減少がみられた<sup>13)</sup>。さらに、冷却、心停止のためのKのほか、Mg<sup>17)</sup>、ステロイド<sup>20)</sup>、プロカインなど<sup>17)</sup>の保護剤の混合が試みられ、そのほか再灌時の reperfusion injury 予防のための Ca 拮抗剤<sup>21)</sup>、酸素消費量減少のための β-受容体遮断剤<sup>22)</sup>の使用などが試みられている。

#### 4. LOS の血行および代謝の変化

開心術後の心拍出量の減少により発生するため、LOS の発生と心拍出量減少はある程度の相関がみられるが、心拍出量の絶対値によって明瞭に区分はできない。しかし、多くの症例では心指数(CI) 2.0l/M<sup>2</sup>/分以下の症例に多い。末梢血管抵抗値は上昇し、深部体温と表層体温の較差は拡大する。Sturm ら<sup>23)</sup>は LOS において重症度を区分し、CI<1.2l/M<sup>2</sup>/分を重症とし、1.2<CI<2.1を中等、CI>2.1を軽症とし、CI 2.5l/M<sup>2</sup>/分以上では LOS は発生しないとしている。

酸素消費量は減少し、100 ml/M<sup>2</sup>/分以下は重症である<sup>24)</sup>。重症となるに従い動静脈血酸素較差

は拡大する<sup>25)</sup>。血液乳酸値は多くは20mg %以上を示すが、50mg %以上は最重症例である。血液酸塩基平衡では-10mEq/L以下の持続は重症例であり、治療後なお進行する症例は救命しえない場合が多い。治療中、収縮期圧80mmHg以上保持しうる症例では-5mEq/L以上、あるいは代謝性アルカローシスを示す症例もしばしばみられる。

5. LOSの発生頻度

教室におけるLOS発生率を1966年より1980年の15年間でみると開心術症例1,323例中、発生例は342例で25.9%の発生率であった。5年間隔に区分すると前期23.6%、中期27.6%、後期27.4%で発生率の減少はみられなかった。しかし、LOSの死亡率は前期51.1%、中期36.7%、後期27.7%で確実に減少を示している(図3, 4)

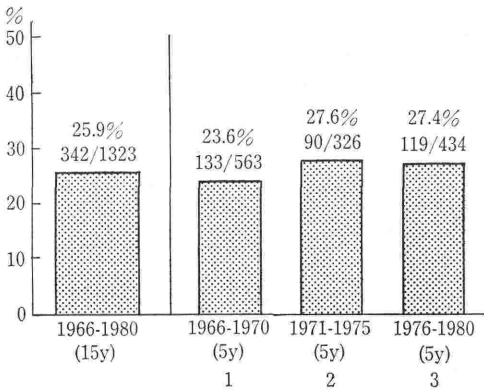


図3. 1966~1980年(15年間)におけるLOSの発生率

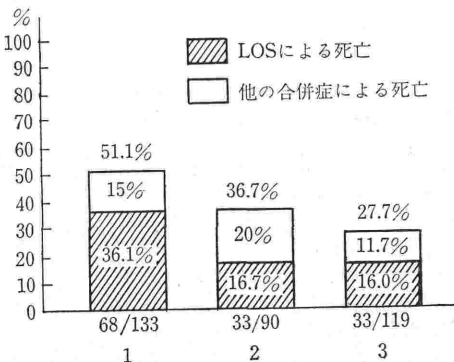


図4. LOS症例の死亡率

開心術症例中、先天性と後天性心疾患に別けLOSの発生率をみると、先天性心疾患では前中後

期ともに22%程度の同程度の発生であったが、後天性心疾患では前期34.7%、中期50%、後期38.8%で発生率は先天性疾患よりやや多かった(図5)。

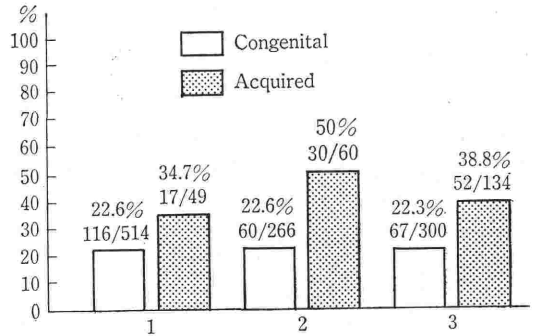


図5. 1966~1980年間5年間隔における先天性心疾患例(congenital)と後天性心疾患例(acquired)におけるLOSの発生率

現在行われている心筋保護法は1978年半ば以降であるため、その反映はなお今後の集計を待たなければならぬ。外国におけるLOSの発生率についてはBuckberg<sup>26)</sup>によると1972年以前においては開心術後強心昇圧剤を必要としたLOS症例は38%で、その12%が死亡したが、以後、心筋保護法の改善により、発生率は6%に減少し、その3%が死亡したとしている。Appelbaum<sup>27)</sup>は僧帽弁疾患開心術症例125例中62例、49.6%の発生率を報告している。先天性心疾患ではLOSの多発するファロー四徴症では、Areiniegasら<sup>28)</sup>は開心術を行った症例209例中LOS発生率は26.5%で、死亡率の主位を占め、冷却、心停止法施行後、発生率は減少したとしている。Rizzoliら<sup>29)</sup>は心室中隔欠損症開心術症例312例中、30例の死亡例があり、その70%はLOSによる死亡としている。以上のようにLOS発生はなお症例によっては高頻度にみられ、死因の主位を占めていることは確かであるが、心筋保護法により、確実に発生頻度あるいは死亡率の減少がみられるようである。

6. LOSの治療

LOSが発生した場合、治療方法は心筋収縮力の増強と心臓に対する負荷低減が併用して行われる。そのための測定指標として、血圧、中心静脈圧、左心房圧(肺動脈楔入圧)、尿量、血液ガス、酸塩基平衡諸量の測定が必須であり、さらに、心拍



出量の測定ができれば十分である。治療法は従来より即効性の強心昇圧剤が用いられたが、現今では末梢血行改善と同時に心後負荷の軽減に血管拡張剤を併用することも多い。さらに、左心室仕事量軽減とともに冠血流増加のため IABP の併用もしばしば行われる。

(1) 強心(昇圧)剤 おもに即効性のカテコールアミン剤が使用される。心筋収縮力増加のためには強い変力作用を有し、末梢収縮作用の少ないβ-受容体カテコールアミンが使用される。最近までその代表として、isoproterenol<sup>7)</sup>が主位を占め、それ以前の使用薬剤に比し、数段の優れた効果を示した。しかし、強力な変力作用のほかに、比較的強い変時、催不整脈作用を有することと、現在のように、冠血管の器質的変化の存在する症例を多く扱うようになると、とくにその副作用による病状悪化も無視できなくなり、それら副作用の少ない薬剤使用に傾くようになった。すなわち dopamine<sup>30)</sup>, dobutamie<sup>31)</sup>などである(図6)。

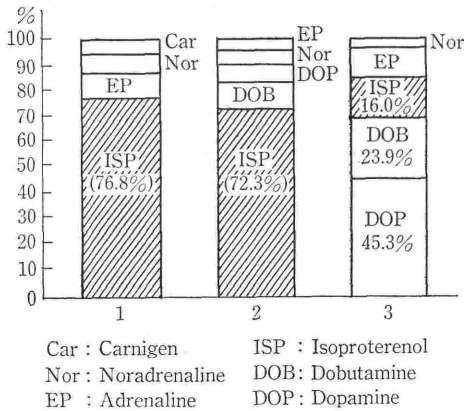


図6. 1966~1980年間5年ごとにおけるLOSに対する強心昇圧剤使用変遷

しかし、これらの薬剤とても LOS に対しては理想的なものではなく Lazar ら<sup>32)</sup>の指摘するごとく、体外循環直後の早急な使用は補助循環に比し、代謝の回復、心仕事量の回復が悪く、早期使用を戒めている。

このようなカテコールアミン剤とともに心臓の後負荷を減少せしめ、末梢灌流の改善を行うため、phenolamine<sup>33)</sup>, hydralazine<sup>34)</sup>, nitroprusside-Na<sup>23)</sup>などの血管拡張剤を積極的に併用する方法も取られており、併用した場合、心内膜下層の出血、

壊死が軽減されることが確かめられている。

(2) 補助循環法 LOSに補助循環法として、左心室の仕事量を軽減し、冠血流量を増加せしめる IABP法<sup>35)</sup>は心筋に対するカテコールアミン剤のような副作用がなく合理的と考えられる。Sturmら<sup>23)</sup>は LOS 症例に対して IABP を用いての治療方針を示している。LOS に対してはまず IABP を施行し、つぎに血管拡張剤として nitroprusside-Na を投与し、なお、LOS 状態下では dopamine を併用して血行安定を行う方法である。このような IABP+nitroprusside-Na+dopamine の併用で CI<1.2 以下、全末梢血管抵抗値(TPVR)2, 100 以上の症例は予後が悪く、95%の死亡率を示し、1.2<CI<2.1, TPVR<2100では45%の死亡率、CI>2.1, TPVR<2100では循環不全で死亡することはないとしている。教室においても、最近では強心昇圧剤使用下、重症例では IABP 法を積極的に使用し、著しい効果をえた症例を経験しつつある。

(3) その他 補助療法として GIK 溶液の使用<sup>36)</sup>, ステロイド大量使用<sup>24, 37)</sup>などの方法があるが、その効果はなお検討を要する。

おわりに

以上 LOS について述べたが、開心術症例での合併症として、その発生頻度は手術適応範囲が拡大されたこともあって、決して減少しておらず、また死亡率は依然第1位を占めていることに変わりなく、その発生予防および治療にはなお一層の努力と研究が必要と考える。

文 献

- 1) 浅野猷一, 水野 明, 古田昭一, 吉竹 毅, 原田幸雄, 呉大順, 都築正和: Fallot四徴症根治手術: 手術成績向上に関する基本的な2,3の考察。肺と心 11: 147~156, 1964.
- 2) Eguchi, S. and Boshier, L. H. Jr.: Myocardial dysfunction resulting from coronary air embolism. *Surgery* 51: 103~111, 1962.
- 3) Coffin, L. H. Jr., Ankeney, J.L. and Beheler, E.M.: Experimental study and clinical use of epinephrine for treatment of low cardiac output syndrome. *Circulation* 33~34 (Suppl. 1): 1-78~85, 1966.
- 4) Lillehei, R.C., Dietzman, R. H. and Bloch, J. H.: Hypotension and low output syndrome following cardiopulmonary bypass. "Cardiac Surgery" edited

- by J. C. Norman, p. 437~456, Meredith Pub. Co., New York, 1967.
- 5) Kirklin, J. W. and Rastelli, G. C. : Low cardiac output after open intracardiac operations. *Prog. Cardiovasc. Dis.* **10** : 117~112, 1967.
  - 6) Corday, E. and Lillehei, R. C. : Pressor agents in cardiogenic shock. *Amer. J. Cardiol.* **23** : 900~910, 1969.
  - 7) Mueller, H. S., Gregory, J. J., Giannelli, S. Jr. and Ayres, S. M. : Systemic hemodynamic and myocardial metabolic effects of isoproterenol and angiotensin after open-heart surgery. *Circulation* **42** : 491~500, 1970.
  - 8) Vogel, J. H. K., Jacobowitz, D. and Chidsey, C. A. : Distribution of norepinephrine in the failing bovine heart. *Circulat. Res.* **24** : 71~84, 1969.
  - 9) Nelson, R. L., Goldstein, S. M., McConnell, D. H., Maloney, J. V. Jr. and Buckberg, G. D. : Studies of the effects of hypothermia on regional myocardial blood flow and metabolism during cardiopulmonary bypass. 5. Profound topical hypothermia during ischemia in arrested hearts. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **73** : 201~207, 1977.
  - 10) McConnell, D. H., Brazier, J. R., Cooper, N. and Buckberg, G. D. : Studies of the effects of hypothermia on regional myocardial blood flow and metabolism during cardiopulmonary bypass. 2. Ischemia during moderate hypothermia in continually perfused beating heart. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **73** : 95~101, 1977.
  - 11) Buckberg, G. D., Brazier, J. R., Nelson, R. L., Goldstein, S. M., McConnell, D. H. and Cooper, N. : Studies of the effects of hypothermia on regional myocardial blood flow and metabolism during cardiopulmonary bypass. 1. The adequately perfused beating, fibrillating and arrested hearts. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **73** : 87~94, 1977.
  - 12) Brazier, J. R., Cooper, N., McConnell D. H. and Buckberg, G. D. : Studies of the effects of hypothermia on regional myocardial blood flow and metabolism during cardiopulmonary bypass. 3. Effects of temperature and perfusion pressure in fibrillating hearts. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **73** : 102~109, 1977.
  - 13) Maloney, J. V. Jr., Cooper, N., Mulder, D. G. and Buckberg, G. D. : Depressed cardiac performance after mitral valve replacement: A problem of myocardial preservation during operation. *Circulation* **52 (Suppl. 1)** : 1~3~8, 1975.
  - 14) Singh, R. K. K., Barrett-Boyes, B. G. and Harris, E. A. : Does pulsatile flow improve perfusion during hypothermic cardiopulmonary bypass? *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **79** : 827~832, 1980.
  - 15) Cooper, D. K. C. : Observations on ischemic contracture of heart (stone heart). *Cardiovasc. Res.* **9** : 246~248, 1975.
  - 16) Tyers, F. O., Hughes, H. C. Jr., Todd, G. J., Williams, D. R., Prophet, G. A. and Waldhausen, J. A. : Protection from ischemic cardiac arrest by coronary perfusion with cold Ringers' lactate solution. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **67** : 411~418, 1974.
  - 17) Jynge, P., Hearse, D. J., de Leiris, J., Feuvray, D. and Braimbridge, M. V. : Protection of the ischemic myocardium ultrastructural, enzymatic and functional assesment of the efficacy of various cardioplegic infusates. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **76** : 2~15, 1978.
  - 18) Melrose, D. G., Dreyer, B., Bentall, H. H. and Baker, J. B. E. : Elective cardiac arrest: preliminary communication. *Lancet* **269** : (No. 6879), 21~22, 1955.
  - 19) Stiles, Q. R., Hughes, R. K. and Lindesmith, G. G. : The effectiveness of topical cardiac hypothermia. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **73** : 176~180, 1977.
  - 20) Busuttie, R. W., George, W. J. and Hewitt, R. L. : Protective effect of methylprednisolone on the heart during ischemic arrest. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **70** : 955~965, 1975.
  - 21) 勝本慶一郎 : 心筋保護に関するカルシウム拮抗剤 Verapamil の基礎的研究ならびに臨床応用. *臨床外科* **2** : 34~45, 1982.
  - 22) MacGregor, D. C., Tanaka, S., Holness, D. E., Lixfeld, W., Silver, M. D., Rubis, L. J., Goldstein, W. and Gunstensen, J. : Ischemic contracture of the left ventricle. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **70** : 945~954, 1975.
  - 23) Sturm, J. T., Fuhrman, T. M., Sterling, R., Turner, S. A., Igo, S. R. and Norman, J. C. : Combined use of dopamine and nitroprusside therapy in conjunction with intra-aortic balloon pumping for the treatment of postcardiotomy low output syndrome. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **82** : 13~17, 1981.
  - 24) Dietzman, R. H., Lillehei, C. W., Castaneda, A. R. and Lillehei, R. C. : Lowoutput syndrome: Recognition and treatment. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **57** : 139~150, 1969.
  - 25) 中村和夫 : 低心拍出量 症候群の病態生理——開心術後管理と関連して——. *外科* **35** : 597~605, 1973.
  - 26) Buckberg, G. D., Olinger, G. N., Mulder, D. G. and Maloney, J. V. Jr. : Depressed postoperative cardiac performance: Prevention by adequate myocardial protection during cardiopulmonary bypass. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **70** : 974~988, 1975.
  - 27) Appelbaum, A., Kouchokos, N. T., Blackstone, E. H. and Kirklin, J. W. : Early risks of open heart surgery for mitral valve disease. *Amer. J. Cardiol.* **37** : 201~209, 1976.
  - 28) Areiniegas, E., Farooki, Z. Q., Hakimi, M., Perry, B. L. and Green, E. W. : Early and late results of total correction of tetralogy of Fallot. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **80** : 770~778, 1980.
  - 29) Rizzoli, G., Blackstone, E. H., Kirklin, J. W., Pacifico, A. D. and Barger, L. M. Jr. : Incremental risk factor in hospital mortality rate after repair of ventricular septal defect. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **80** : 494~505, 1980.
  - 30) Goldberg, L. I. : Cardiovascular and renal actions of dopamine: Potential clinical applications. *Pharmacol. Rev.* **24** : 1~29, 1972.

- 31) Kersting, F., Follath, F., Molds, R., Mucklow, J., McCloy, R., Sheares, J. and Dollery, C. : A comparison of cardiovascular effects of dobutamine and isoprenaline after open heart surgery. *Brit. Heart J.* **38** : 622~626, 1976.
- 32) Lazar, H. L., Buckberg, G. D., Foglia, R. P., Manganaro, A. J. and Maloney, J. V. Jr. : Detrimental effects of premature use of inotropic drugs to discontinue cardiopulmonary bypass. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **82** : 18~25, 1981.
- 33) Kirsh, M. M., Bove, E., Detmer, M., Hill, A. and Knight, P. : The use of levarterenol and phentolamine in patients with low cardiac output following open-heart surgery. *Ann. Thorac. Surg.* **29** : 26~31, 1980.
- 34) Marco, J. D., Standeven, J. W. and Barner, H. B. : Afterload reduction with hydralazine following valve replacement. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **80** : 50~53, 1980.
- 35) Bolooki, H. : The effects of counterpulsation with an intra-aortic balloon on cardiovascular dynamics and metabolism, "Clinical Application of Intra-Aortic Balloon Pump," p.13~28, Futra Pub. Co., New York, 1977.
- 36) Gautam, H. P. : Improvement of cardiac performance with potassium, glucose and insulin. *Lancet* **1** : 1315, 1969.
- 37) 窪田 倭, 井島 宏, 久米弘洋, 谷本欣徳, 出月康夫, 堀 原一 : 開心術後ショックの血行動態について——とくに Hydrocortisone 大量療法の効果について——. *外科* **35** : 179~184, 1973.