

総	説
---	---

人工心肺の動向

加藤 木利行* 今村 洋二* 井上 正*

はじめに

人工心肺を用いた開心術の最近の動向について、1) 人工肺、2) 人工心、3) その他の付属機器に分けて述べ、関連する体外循環法にも言及したい。本稿ではECMO等の補助循環に関しては取り上げないこととした。

1. 人工肺

1) Gas-Blood interface 型人工肺

開心術における人工肺は、現在ではほとんどの施設でいわゆるハードシェルタイプの気泡型人工肺が用いられており、ごく一部に回転円板型およびシート型人工肺が用いられ、各種の膜型肺の用いられる頻度が徐々に増してきているのが現状である。

Gas-Blood interface 型のなかでは、もっとも溶血が少なく、血液ガスのコントロールがし易いという利点をもつ回転円板型人工肺は、いまだにわずかに用いられており、そのディスポーザブル化を目差して研究も続けられているが、市販の段階には至っていない¹⁾。同様に少数派となったシート型(気泡型)人工肺でも、トノクラ式やRygg-kyvsgaard 肺のように改良を重ねて、いまだに生産されているものがあるが、わが国ではあまり用いられていないようである²⁾。

Temptrol 人工肺の出現以来、人工肺の主流となったハードシェルタイプの気泡型人工肺は、先

行各社の改良型と、後発名社の製品が出そろい、以前とくらべ、酸素加能率、熱交換効率、操作性等の向上と、充填液量の減少が計られ、いずれも同等の機能を発揮するようになっている。表1にこれらを示した(図1)。

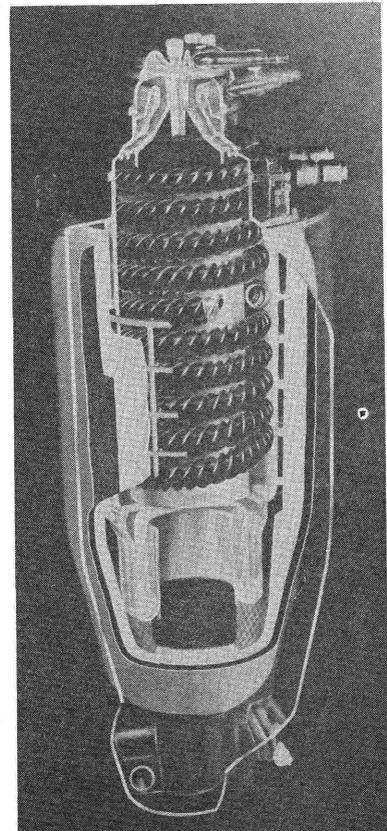


図1. Bentley社 Spiraflo BOS10 気泡型人工肺

* 慶応義塾大学医学部外科

表 1. 気泡型人工肺

会社名	製 品 名
Bentley (スパイラフロー)	BOS10, BOS5
Sheiley	S100A, So70
Harvey (ハイブリッド)	H1500, H1000, H800
Cobe	Optiflo II
JMS (ダブルバブリング)	LH300, LH200, LH100

2) Gas-diffusion 型人工肺

気泡型人工肺は改良によって、効率は向上し、操作し易くなったが、本質的に血液を酸素でバブリングさせる方式のため、生理的とはいえず、血液成分の破壊や蛋白変性等の問題がある。これに反して gas-diffusion 方式の膜型肺は、膜を介してのガス交換という、より生理的に近い利点を有しており、血液成分の破壊が少ないと考えられ、古くから注目されていたが、実用化がむずかかった³⁾。しかし、最近の高分子化学の進歩に伴い、膜型肺の進歩は目ざましく、気泡型肺の性能に互するものが続々と製品化されるようになった。1969~1970年に発表された、Landé-Edwards 肺、GE-Peirce 肺、Modulung 肺等の積層型シリコン膜型肺は、性能および操作性において気泡型肺に劣り、普及せず、現在では製造されていない。しかし1972年に発表された Sci-Med Kolobow シリコン膜型肺は、独特のコイル状構造を有し、小型で酸素加効率も良い優秀なもので、現在でも使用されている。最近になって、この型で熱交換器を内臓したものも発売されたが、気泡型肺とちがっ

て貯血槽を別に必要とするし、肺内抵抗が高く、気泡が除去しにくい等の欠点もあり、回路系の工夫が、必要である。われわれも、COS (Controlled oxygenation circuit system) と称する回路系を用いて、体循環と肺循環を並列にして使用している⁴⁾。Travenol 社は、前記の Modulung から PTFEを用いた Modulung-Teflo に変更し、さらに1977年ポリプロピレン膜を用いた TMO 肺に発展させ、2つの flexible reservoir をもった回路とともにシステム化して発表、徐々に普及するようになってきている (図 2)。この2種の臨床使用に耐える製品の出現に及んで、気泡型人工肺と膜型人工肺の臨床比較研究が数多くなされた。表 2 に膜型肺をその構造から3種に分類し、以前からあるものから試作段階のものも含めて示した。

表 2. 膜型人工肺

a. 積層型	Landé-Edwards G-E Peirce Travenol-Modulung Travenol-Teflo TMO Nikkiso N-K
b. コイル型肺	Sci-Med Kolobow
c. キャピラリー型	テルモ hollow fiber 泉工 hollow fiber (曲り管膜型肺) Dow Corning

3) 両者の比較検討

Hessel ら⁵⁾は、体外循環終了時の血小板数に有意の差を認めたが、出血量その他臨床的には他に

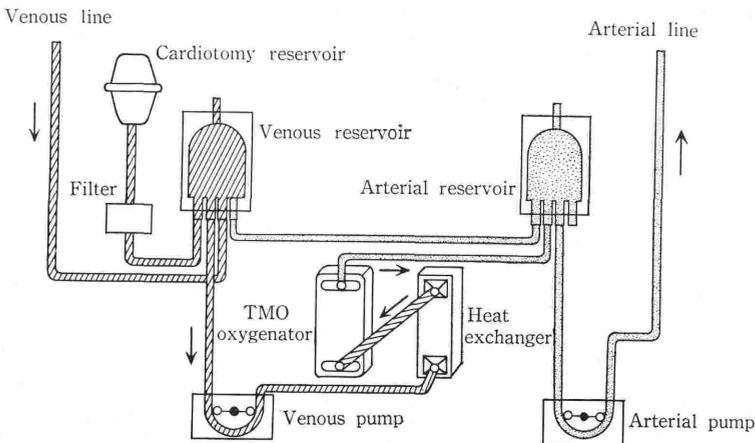


図 2. TMO 肺および2つの flexible reservoir を用いた人工肺回路

何らの差異を認めなかったと述べ、Sadeら⁶⁾も小児例で比較検討し、体外循環直後のfree hemoglobinにのみ差を認めたとし、Trumbullら⁷⁾は、3時間までの体外循環では血小板数においても差は認めなかったと述べている。これらの著者は、膜型肺の利点は、その価格や煩雑さに比して小さいと考えている。一方、Clarkら⁸⁾によると、2時間までの体外循環では差がないが、3時間例の検討で、溶血、免疫グロブリンの保存、末梢血管抵抗において膜型肺の方が良好だったとして、長時間例における膜型肺の優位を述べた。またPrangerら⁹⁾は、骨格筋における組織酸素分圧を検討し、膜型肺の方が有利であるとし、Karlsonら¹⁰⁾は、micro emboliの発生率は、膜型肺においては気泡型肺の1/4であったと述べている。

これらを総合して考えると、一定の洗練されたレベルに達したハードシェル気泡型肺に対し、膜型肺はやや操作が煩雑で、コストがかかる欠点があり、ECMO等の閉鎖回路に比し、心腔が空気に曝され、血液が吸引される開心術においては、とくに短時間例では優位が証明されず、長時間例にのみ、いくらかのメリットが認められている段階といえる。

4) わが国における膜型肺の現況

1980年の膜型人工肺研究会のアンケートによるわが国の膜型肺の使用状況も、前項に述べたことがらを反映している¹¹⁾、アンケートに参加した114施設のうち膜型肺のみで開心術を行っているのは2施設に過ぎず、112施設では主として気泡型人工肺が使用されている。しかし後者の57%にあたる65施設では、体外循環が2時間以上の症例や、乳児例、重症例にのみ膜型肺が使用されている。

最近では、わが国においても各種の膜型肺の研究試作がされ、市販化されるものも出てきている(表2)。NK肺は、岡山大学および日機装の共同研究によるもので、熱交換器を内蔵し、血流路内にポリエステルメッシュを挿入して効率を高めているのが特徴であるが、今のところ小児用のみしか発売されていない¹²⁾。

キャピラリータイプ膜型肺としては、古くはDow-Corning肺があるが、性能不足で普

及しなかった。キャピラリータイプのひとつとして、人工腎臓の製造技術を応用したホローファイバー型は、わが国で発展し、最近臨床使用にこぎつけている。シリコン膜を用いたものが、三重大学、日本大学と泉工医科の共同研究¹³⁾で、ポリプロピレン膜を用いたものが、北海道大学、東京女子医大とテルモとの共同研究で開発されている。最近、須磨ら¹⁴⁾は、後者を用いた150例の臨床経験を発表し、満足すべき結果を述べている。このタイプのひとつである曲り管膜型肺はわが国独自のもので、谷下ら¹⁵⁾がPTFEを用いて試作しているが、実用化には至っていない。

2. 人工心

1) ローラーポンプ

人工心肺による体外循環の研究の初期には、生理的な灌流は拍動流によって維持されるべきだと考えられていたために、さまざまな種類の血液ポンプが試作された。しかし、Wesolowskiら¹⁶⁾の

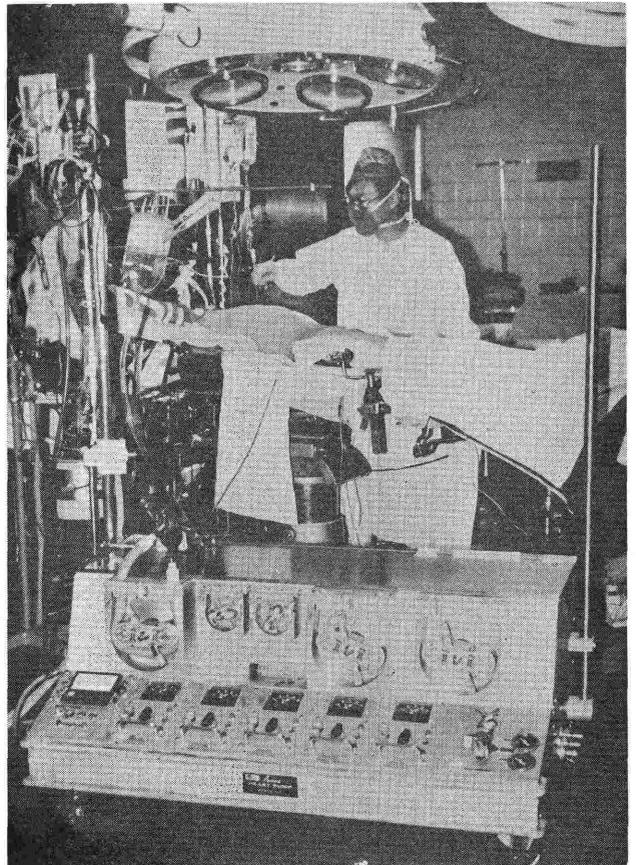


図3. Pemco ローラーポンプ

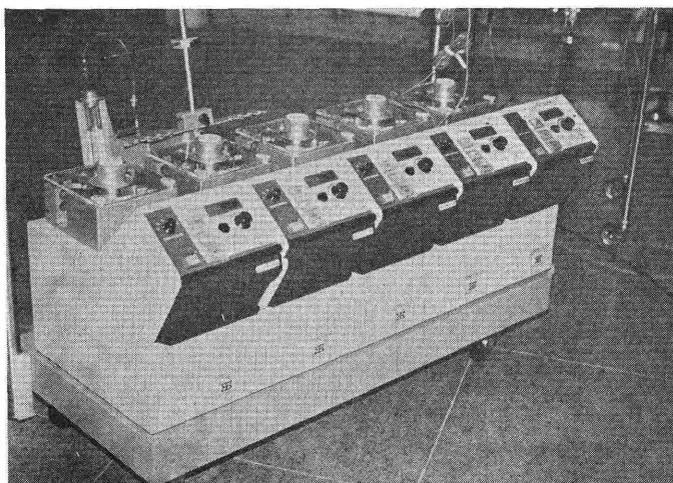


図 4. Sarns ハイスピードポンプ用いた Travenol 社ポンプシステム

研究で、無拍動流による灌流でも異常を認めないことが明らかにされ、単純かつ堅牢な構造をもつ、いわゆる De Bakey タイプのローラーポンプが全世界で用いられるようになった。ローラーポンプは、ポンプ部品の滅菌の必要がなく、回路のみのディスポーザブルにできること、一回転の拍出量と回転数によって容易に分時拍出量を知れること、堅牢なことなど多くの利点をもっている。

従来のローラーポンプでは(図3)回路の回転部分にはラテックスチューブを用い、回転数は80~100rpmが限界であったが、最近ではハイスピードポンプが一般的となり、回路に内径の異なるラテックスチューブを組み込む必要のない製品が多く用いられている(図4)。これによって従来のラテックス使用時には10~25mmHgのわずかな脈圧があったものがほとんど消失し、純粋な無拍動流に近くなっている。

2) 定常流体外循環と拍動流体外循環

開心術においてローラーポンプが圧倒的に普及しているあいだにも、拍動流体外循環の理論的な優位はさまざまな研究者によって、実験的に証明されている。Trinkle ら¹⁷⁾は、拍動流によって、総末梢血管抵抗の減少、体外循環中の輸液追加量の減少(間質浮腫の減少)、lactic acidosis の減少を述べ、Jacobs ら¹⁸⁾はさらに尿量の増加を、Shepard ら¹⁹⁾は O_2 consumption の増加を述べた。矢田²⁰⁾は、末梢循環動態を観察し、拍動流の優秀性を唱えている。

臨床応用では、Bregman ら²¹⁾は、拍動流による尿量の増加と、coronary graft flow の増加を、Taylor ら²²⁾は、副腎皮質および脳下垂体の機能の保持を述べ、Williams ら²²⁾は、バイパス併用超低体温法における、均等かつ速やかな冷却、加温と、それに伴う acidosis の軽減を唱えている。一方では Singh ら²³⁾のように、臨床的には、何ら差異を認めなかったとするものもある。また、Nosé ら²⁴⁾は最近、完全両心バイパスによる仔ウシの実験に、Centrifugal pump による mean flow を採用し、34日間の長期生存をえており、これは拍動流灌流の生理的意義に対して、大きな疑問を投げか

けるものである。

このように、生理学的な実験段階では拍動流灌流の優位が証明されながら、臨床面でえられる利益の少ないことと、操作が煩雑化することにより、ほとんどの施設が拍動流体外循環を採用していないのが現況であり、Trinkle ら¹⁷⁾や Mavroudis ら²⁵⁾のように、noncompliant vessel をもち総血管抵抗の高い高齢者には意味があるが、若年者および短時間の灌流には不要とする、選択的な適応を採用している者もある。

Intra-aortic balloon pumping (IABP) の出現によって、補助循環の研究が急速に進歩し、重症心疾患への開心術の適応の拡大と相俟って、開心術に際して IABP を併用する頻度が増してきた。IABP, Pulsatile assist device (PAD), Pulsatile bypass pump (PBP) 等は、Counterpulsator としての補助循環機能をもつと同時に、開心術中にローラーポンプと併用することによって、拍動流付加装置として用いられる二面性をもち、しかも操作が簡便であるという利点によって、重症心疾患の開心術の分野で徐々に普及しつつある。

3) 拍動流ポンプとローラーポンプの拍動化

表3に最近用いられている拍動流ポンプ装置を示したが、Aの機械駆動によるポンプは、操作の煩雑さと、コストなどの面で問題があり、普及はしていない。2)に示した方法はいずれもローラーポンプと併用することによって拍動を付加する装置であり、送血機構の根本的な変革を要さないこ

表 3. 拍動流体外循環装置

A. 心室型ポンプ
循研 JWP-I 型
日機装 PP-11
Kubo-Senko 拍動人工心
B. ローラーポンプと併用するもの
IABP
PAD (または PBP)
Cobe-Stöckert pump
Desjardins らの方法

と、したがってコストもあまりかからず、操作も比較的容易である。

IABPを併用するのは、1972年 Berger ら²⁶⁾が発表し、教室の木曾ら²⁷⁾も積極的に用いたが、そのまま IABP による補助循環に移行できる利点はあるが、IABP 独特の煩雑さと合併症もあり、バルーン上下における血流パターンの違いという不自然さも有している。

PADは1976年 Bregman ら²¹⁾によって発表されたもので、IABP 駆動システムを用い、回路内に組み込んだバルーンによって送血回路を間歇的に圧迫することで拍動流をうる方法であり、現在もっとも広く用いられている拍動付加装置であろう(図5)。人工心肺停止後も PAD のポンプ側を

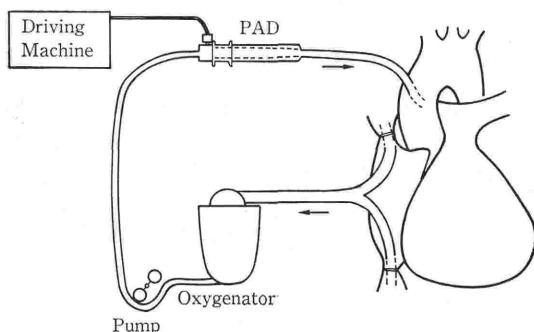


図 5. PAD を用いた人工心肺回路

クランプすることによって counterpulsation が可能である。最近では、PAD 専用の駆動システムや小児用の容量の小さい PAD も開発されている。

Stöckert ポンプは、ローラーポンプヘッドを改造し急回転急停止を可能とし、それによって拍動流をうるもので、専用のポンプヘッドと拍動流コントローラーを入手すれば、体外循環回路の変更は必要としない。しかし須藤ら²⁸⁾は、この製品で

は部分体外循環をある一定の流量以上で併用しなければ counterpulsation は行えず、人工心肺停止後には補助循環として用いることはできないと述べている。

Desjardins²⁹⁾の方法はユニークであり、ローラーポンプを一基余計に用い、送血回路の途中から側枝を出し、ここから逆回転するローラーで一定量の循環血を取り出したり急に戻すことで拍動流を作成している。もちろんこの単純な構造ゆえに、心拍との同期はできず、counterpulsation は不可能である。

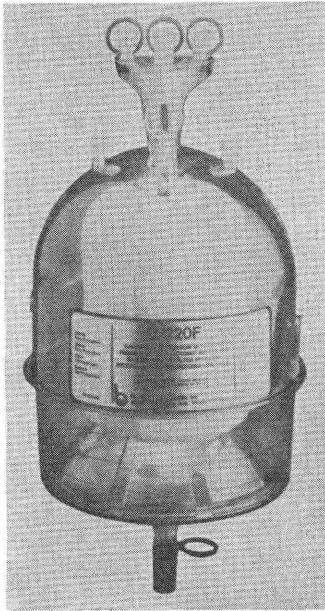
IABP は別として、十分な拍動流をうるのに不可欠なのは、太い送血カニューレを挿入することで、必然的に上行大動脈カニューレションが必要となる。Bregman らは24Fr を、草川ら³⁰⁾は28~32Frを挿入している。福井ら³¹⁾が指摘したごとく、小児においてはこの点も普及の妨げとなっている。

3. 人工心肺の付属機器

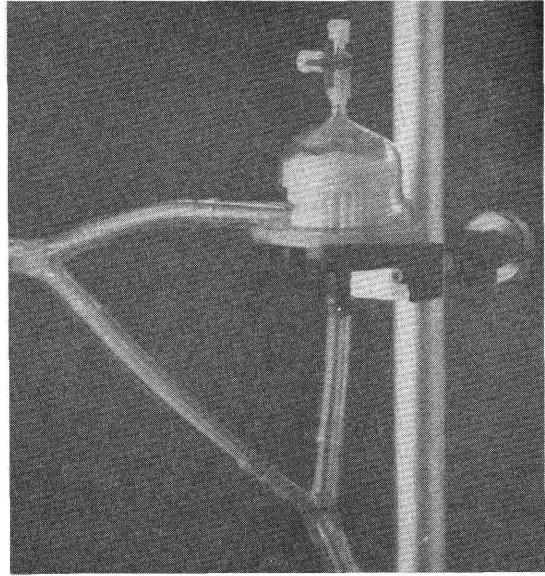
人工心肺の付属機器のうち、最近の開心術における必需品となった感のある装置、あるいはその併用に関心がもたれているものについて述べる。

1) フィルター

開心術に際して、吸引および bubbling 等によって発生する小気泡の除去は当初から問題となり、各種の除泡装置やフィルターが使用されていたが、最近では人工心肺装置そのものや、術野からの小塞栓子に関する警告も強く叫ばれるようになった。Karlson ら¹⁰⁾は、ultrasonic detector を用いて体外循環中の emboli を気体および固体に識別して計測し、15~60ミクロンの emboli がいかに多いかを示し、この点における膜型肺の優位と、フィルターの必要性を述べた。村岡ら³²⁾は、循環停止法を用いた乳児の術後脳 CT を検討し、コントロール群とした気泡型肺による通常の体外循環例にも脳 CT の異常が多いことから20ミクロンのフィルターが必要であると説いている。現在、一般的な方法は、吸引貯血槽は20ミクロンのフィルターを内蔵しているものを用い、送血ラインにもエアートラップを兼ねた20ミクロンのフィルターを挿入する方法で、われわれもこれを行っている(図6)。しかし、一方では Heimbecker ら³³⁾のように血小板の保存の面から送血ラインのフィルター



〔a〕



〔b〕

図 6. 〔a〕 フィルターつき吸引貯血槽
 〔b〕 送血ライン用フィルター兼エアートラップ
 (いずれも Bentley社)

挿入に強く反対している者もあり、検討を要する。

2) エアートラップおよびレベルセンサー

Stoney ら³⁴⁾は全米の施設の アンケート 調査を行い、6年間375,000例の開心術において429例の air embolism が起きたと報告している。これらのほとんどが動脈ラインからの空気送り込みであり、レベルセンサーによる予知の必要性を説いている。この事故の防止には3つのタイプの対処が考えられる。ひとつはレベルセンサーを用いてリザーバーの液面低下を早期に知って処置すること、もうひとつは air activated ball valve を用いたり、コンピューターシステムを用いて、送血回路に気泡が出現したら自動的に送血が停止する方法をとること、もうひとつはエアートラップを用いて、ある程度までの気泡を捕捉できるようにしておくことである。エアートラップは、フィルター兼用で約200ml までの空気を捕捉できるものが市販されており、われわれもこれとレベルセンサーを用いて二重の安全装置としているが、何物にも勝るのは、人工心肺運転者による持続的な監視である。

3) ヘモクロン

ヘモクロンは、ACT (activated clotting

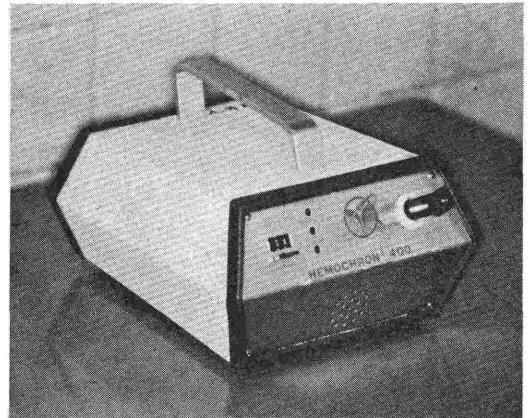


図 7. ヘモクロン

time) を簡便に測定する装置である (図 7)。従来、開心術におけるヘパリン化は、ヘパリン 2～3 mg/kg を投与し、それに対するプロタミン投与は、ヘパリン追加投与の方針によっても異なるが、施設によってヘパリンと等量から2倍までさまざまであり、出血や凝血の様子をみて決められていた。定量が必要なときは Lee-White 法が用いられていたが、これは緊急時には間に合わない方法であった。ヘモクロンによる ACT 測定は簡便で短時間にできるため、反復して何回も測定で

きる。ACT は正常人で110~120秒であり、体外循環中は300秒以上に延長していることが必要である。

ヘモクロンを測定するようになってからわれわれのプロタミン投与量は減少し、従来ヘパリンの1.5倍を投与していたものが、等量を投与するのみで、その後のACT値によって若干追加するか否かという程度になった。

前出のStoneyら³⁴⁾の集計では、開心術に伴う合併症でもっとも多かったのはDIC (disseminated intravascular coagulation) であり、全米の6年間の375,000症例に対して472例に発症したと述べた。DICは輸血に対する反応や、LOSや敗血症等が引き金となることもあるが、Stoneyらの意見によると、もっとも多いのは不十分なヘパリン化であるという。ヘパリンに対する生体の反応には個体差があり、代謝速度にも個体差が著しいため、DICの予防にはACTの反復測定が必要であると述べた。またAklら³⁵⁾は、ヘモクロン使用によって、出血量には有意差がなかったが、輸血量が20~30%減少したと述べている。

Pifarreら³⁶⁾はさらに、ヘモクロンと同時にHepcon heparin analyzerを用いて、術後のヘパリンのリバウンド現象を観察し、プロタミン中和後1時間ごろに血中にヘパリンが出現しており、この時期にプロタミンの追加が必要だったと述べた。

わが国においてもヘモクロンは急速に普及しており、術後出血、DIC等の不愉快な合併症の減少に寄与していると思われる。

4) Cell savor および人工腎臓

人工心肺による開心術の初期には、装置内充填はもっぱらヘパリン化血液のみによって行われていたが、末梢循環動態の改善、血液の節減等を目的として希釈体外循環の研究が進んだ。血液希釈によりslugging, aggregationは防止され、血漿蛋白の変性も減少し、術後の凝血能にも好影響を与えるといわれる。血液希釈の限界について川島ら³⁷⁾は酸素消費量を検討し、ヘマトクリット20%を限界とした。Niinikoskiら³⁸⁾は、組織ガス分析の検討から、ヘマトクリット20%以下の過度の血液希釈は組織への酸素運搬の低下につながると警告している。教室でもヘマトクリット20%を限界として、無血充填無輸血体外循環をできるだけ試

み、その結果、最近の人工心肺のコンパクト化もあって。無血充填症例の最低体重を30kgから20kgへと引き下げている、この無血体外循環で問題となるのは、体外循環終了時に人工心肺装置内に残留した希釈血液を、いかに患者に返還するかである。軽症例においては利尿剤を用いて尿量を多くしながら比較的速やかに返還できるが、容量負荷のかけられない重症例や腎機能低下例では、希釈血液の返還は困難で、これを放棄し輸血に頼らざるをえないことも多い。

このため、この残留希釈血液を濃縮し再利用する方法が考えられた。そのひとつがcell savorであり、1974年Kellyら³⁹⁾によって初めて臨床応用がなされた。これは遠心分離によって希釈血液を洗浄および濃縮するものである。

一方、吉村ら⁴⁰⁾は、ホローファイバー型人工腎臓を利用し限外濾過によって希釈血液の濃縮を行い、蛋白および血小板の保存に関して、cell savorよりも優れていると述べている。

最近の進歩に伴って、慢性腎不全患者に対する開心術もしばしば経験されるようになり、さらに人工透析患者の1.3~6%にSBEによる大動脈弁閉鎖不全がみられるということもあり、Sofferら⁴¹⁾のごとく人工腎臓を人工心肺装置に組み込ん

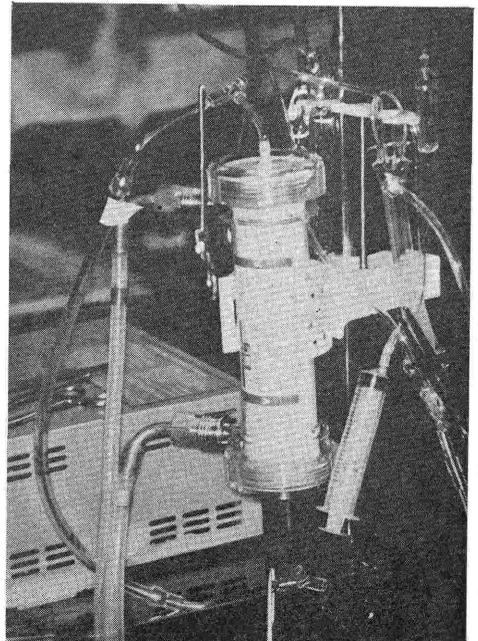
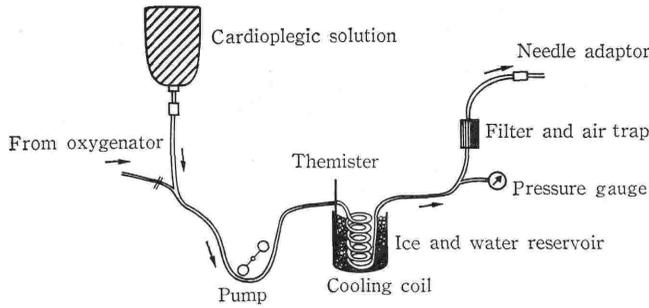


図8. 人工肺に接続して用いたホローファイバー型人工腎臓



心筋保護液注入ライン

図 9.

で、開心術と同時に人工透析を行う機会も多くなると考える。

われわれも慢性腎不全に SBE による大動脈弁閉鎖不全を伴った 1 例に、開心術中に人工臓臓による限外通過を行い、良好な結果をえている (図 8)。

5) 心筋保護液注入システム

近年、開心術における心筋保護法の進歩は著しく、cold cardioplegia 法と topical cooling 法の併用が臨的に広く普及している。cold cardioplegia の使用に際しては、一般には multidose crystalloid cardioplegia が用いられ、一部では cold blood cardioplegia が用いられている。これらの心筋保護液の注入に際して、上行大動脈から 80~100mmHg の一定した圧で、心筋のすみずみに行きわたらせるためには、手押しで投与するのでは不十分ということで、専用のシステムが発表されている。図 9 にこの回路系を示す。専用の低流量ポンプと専用の冷却装置を使用し、blood cardioplegia の際には、リザーバーから充填血液を引きこれに KCl, NaHCO₃ 等を付加して投与する。

文 献

1) 高橋英世, 西山博司, 菅原修二, 伊藤宏之, 荻谷庸子, 榊原欣作, 小林繁夫, 青木利三郎, 若井秀治, 中山芳則, 細田三三男: 回転円板型人工肺のディスポーザブル化に関する研究. *人工臓器* 8 : 589, 1979.
 2) Rygg, I. H., Green, C. G.: The Polystan (Rygg-Kyvsgaard) System for Extracorporeal Oxygenation and Circulation, ed. Ionescu, M. I., *Techniques in Extracorporeal Circulation*, Butterworths, London,

101~128, 1981.
 3) Kolff, W. J., Effler, D. B., Groves, L. K., Peereboom, G. and Moraca, P. P.: Disposable membrane oxygenator and its use in experimental surgery. *Cleveland Clinic Quarterly* 23 : 69, 1956.
 4) 勝本慶一郎: 膜型人工肺の臨床使用経験. *膜型肺* 1 : 20, 1977.
 5) Hessel, E. A., Johnson, D. D., Ivey, T. D. and Miller, D. W.: Membrane versus bubble oxygenator for cardiac operations. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 80 : 111, 1980.
 6) Sade, R. M., Bartles, D. M., Dearing, J. P., Campbell, L. J. and Loadholt, C. B.: A Prospective Randomized Study of Membrane Versus Bubble Oxygenator in Children. *Ann. Thorac. Surg.* 29 : 502, 1980.
 7) Trumble, H. R., Howe, J., Mottl, K. and Nicoloff, D. M.: A Comparison of the Effects of Membrane and Bubble Oxygenators on Platelet counts and Platelet size in Elective Cardiac Operations. *Ann. Thorac. Surg.* 30 : 52, 1980.
 8) Clark, R. E., Beauchamo, R. A., Magrath, R. A., Brooks, J. D., Ferguson, T. B. and Weldon, C. S.: Comparison of bubble and membrane oxygenators in short and long perfusions. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 78 : 655, 1979.
 9) Pranger, R. L., Mook, P. H., Elstrodt, J. M., Kessler, M., Lübbers, D. W. and Wildevuur, ch, R. H.: Improved tissue perfusion in extracorporeal circulation using membrane instead of bubble oxygenators. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 79 : 513, 1980.
 10) Karlson, K. E., Abts, L. R., Beyer, R. T., Richardson, P. D., Galletti, P. M., Massimino, R. and Fisher, G.: Computerized Monitoring of Microemboli in Extracorporeal Circuits. *人工臓器* 8 : 381, 1979.
 11) 寺本 滋, 浜田英明: 膜型人工肺使用体外循環の問題点と ECMO. *日本人工臓器学会卒業教育セミナー*, 1981.
 12) 浜田英明, 土肥俊之, 寺本 滋, 今井宏一: 熱交換器内臓式膜型人工肺の開発ならびに臨床応用. *人工臓器* 8 : 597, 1979.
 13) 矢田 公, 森本 保, 草川 実, 桑名克之, 中西光, 井上政昭, 青木利三郎: ホローファイバー型膜

- 型人工肺の開発. 人工臓器 **10** : 159, 1981.
- 14) Suma, K., Tsuji, T., Takeuchi, Y., Inoue, K., Shiroma, K., Yoshikawa, T. and Narumi, J. : Clinical Performance of Microporus Polypropylene Hollow-Fiber Oxygenator. *Ann. Thorac. Surg.* **32** : 558, 1981.
 - 15) 谷下一夫, 中野国男, 菅原基晃, 桜井靖久. : 曲り管膜型肺における酸素加効率. 人工臓器 **10** : 191, 1981.
 - 16) Wesolowski, S. A., Sauvage, L. R. and Pinc, R. D. : The role of the pulse in maintenance of the systemic circulation during heart-lung bypass. *Surg.* **37** : 663, 1955.
 - 17) Trinkle, J. K., Helton, N. E., Wood, R. E. and Bryant, L. R. : Metabolic comparison of a new pulsatile pump and a roller pump for cardiopulmonary bypass. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **58** : 562, 1969.
 - 18) Jacobs, L. A., Klopp, E. H., Seamone, W., Topaz, S. R. and Gott, V. L. : Improved organ function during cardiac bypass with a roller pump modified to deliver pulsatile flow. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **58** : 703, 1969.
 - 19) Shepard, R. B. and Kirklin, J. W. : Relation of pulsatile flow to oxygen consumption and other variables during cardiopulmonary bypass. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **58** : 694, 1969.
 - 20) 矢田 公 : 長時間体外循環時の微小循環動態の研究——とくに拍動流を中心として. 日胸外会誌 **19** : 28, 1971.
 - 21) Bregman, D. : Clinical experience with a new pulsatile assist device during open-heart Surgery. *Artificial Organs* **2** : 244, 1978.
 - 22) Williams, G. D., Seifen, A. B., Lawson, N. W., Norton, J. B., Readinger, R. I., Dungan, T. W. and Callaway, J. K. : Pulsatile perfusion versus conventional high-flow nonpulsatile perfusion for rapid core cooling and rewarming of infants for circulatory arrest in cardiac operation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **78** : 667, 1979.
 - 23) Singh, R. K. K., Barratt-Boyes, B. G. and Harris, E. A. : Does pulsatile flow improve perfusion during hypothermic Cardiopulmonary bypass? *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **79** : 827, 1980.
 - 24) Murakami, T., Colding, L. R., Jacobs, G. B., Takatani, S. and Nose, Y. : Nonpulsatile biventricular bypass using centrifugal blood pump. 人工臓器 **8** : 636, 1979.
 - 25) Mavroudis, C. : To pulse or not to pulse. *Ann. Thorac. Surg.* **25** : 259, 1978.
 - 26) Berger, R. L. and Saini, V. K. : Conversion of nonpulsatile cardiopulmonary bypass to pulsatile flow by intra-aortic balloon pumping during myocardial revascularization for cardiogenic shock. *Circulation* **45 (Suppl. II)** : 130, 1972.
 - 27) 木曾一誠, 勝本慶一郎, 井上 正 : 体外循環と大動脈バルーン法の併用に関する実験的, 臨床的研究. 日胸外会誌 **25** : 211, 1977.
 - 28) 須藤憲一, 水野 明, 浅野猷一 : Cobe-Stockert 拍動流ポンプの臨床的評価. 体外循環技術 **7** : 5, 1981.
 - 29) Desjardins, J., Maille, J. G., Lussier, J. and Grondin, P. : A Simple Device for Achieving Pulsatile flow During Cardiopulmonary Bypass. *Ann. Thorac. Surg.* **27** : 178, 1979.
 - 30) 草川 実 : PAD と拍動流体外循環. 日本人工臓器学会卒後教育セミナー, 1981.
 - 31) 福井康裕, 土屋喜一, 佐藤勝彦, 今井康晴, 菅原基晃, 高梨吉則, 本多正知, 副島健市. : 乳児用人工心肺装置の研究. 人工臓器 **10** : 43, 1981
 - 32) 村岡隆介 : 低体温 **19** : 15, 1979.
 - 33) Heimbecker, R., Robert, A. and McKenzie, F. N. : The extracorporeal pump filter. *Ann. Thorac. Surg.* **21** : 55, 1976.
 - 34) Stoney, W. S., Alford, W. C., Burrus, G. R., Glassford, D. M. and Thomas, C. S. : Air Embolism and Other Accidents Using Pump Oxygenators. *Ann. Thorac. Surg.* **29** : 336, 1980.
 - 35) Akl, B. F., Vargas, G. M., Neal, J., Robillard, J. and Kelly, P. : Clinical experience with the activated clotting time for the control of heparin and protamine therapy during cardiopulmonary bypass. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **79** : 97, 1980.
 - 36) Pifarré R., Babka, R., Sullivan, H. J., Montoya, A., Bakhos, M. and El-Etr, A. : Management of postoperative heparin rebound following cardiopulmonary bypass. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **81** : 378, 1981.
 - 37) Kawashima, Y., Yamamoto, Z., Manabe, H. : Safe limits of hemodilution in cardiopulmonary bypass. *Surgery* **76** : 391, 1974.
 - 38) Niinikoski, J., Laaksonen, V., Meretoja, O., Jaloneu, J. and Inberg, M. V. : Oxygen Transport to Tissue under Nonvolemic Moderate and Extreme Hemodilution during Coronary Bypass Operation. *Ann. Thorac. Surg.* **31** : 134, 1981.
 - 39) Kelly, P. B. : Intraoperative autotransfusion of centrifuged oxygenator perfusate using a disposable blood centrifuge. Hemonetics Research Institute Meeting, Boston, 1975.
 - 40) 吉村博昭, 石原 昭 : 体外循環後残液の濃縮再利用の臨床. 日外会誌 **78** : 111, 1977.
 - 41) Soffer, O., MacDonell, R. C., Finlayson, D. C., Difulco, T. J., Bradley, J. K., Jones, E. L., Clements, S. D., Rigatti, R. and Clark, E. C. : Intraoperative hemodialysis during cardiopulmonary bypass in chronic renal failure. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **77** : 789, 1979.