

6. 体外循環中の末梢循環

草川 實* 大井 勉*
那須通寛* 新保秀人*

体外循環は血液ポンプにより灌流量は維持されているが末梢での血行動態やホルモン調節がショック状態に類似しているところから controlled shock と呼ばれ、研究者の興味を集めてきた。したがって多くの研究者によって主として実験的に体外循環中の臓器循環や組織血流の変動について検討が行われてきているが、その成績は必ずしも一致しないことがあり、臨床における印象と異なることも多い。その原因としては、動物の種属による差の他に、麻酔法や体外循環の条件（たとえば、灌流指数、血液希釈の程度、灌流温度、拍動流の有無など）により末梢循環動態が微妙に変化することにあると思われる。

本論文では種々の体外循環条件が末梢循環に及ぼす影響を総括的に述べるとともに、教室における最近の研究成績を紹介したい。

1. 灌流量と末梢循環

固有循環より体外循環に移行すると、灌流量を心拍出量に近づけても動脈圧は低下し、末梢血管抵抗が著しく低下した状態となる。多くの症例では体外循環条件を変えなくても次第に末梢血管抵抗は増大して、動脈圧も回復してくるが、この初期血圧降下 initial hypotension が平均動脈圧で40mmHg 以下のごとく著しい場合には長時間にわたって動脈圧が低下したままで回復しないことがある。これらの症例では灌流圧の低下が末梢組織や臓器の循環に異常な状態を惹起してその機能

に大きな障害を残すことになる。

そこで灌流量と末梢循環の関係を論ずる前に体外循環中の血行動態に大きな影響を与える初期血圧降下の成因についてのわれわれの研究成績を紹介したい。

1) 初期血圧降下の成因

図1は教室で行っている体外循環灌流条件下

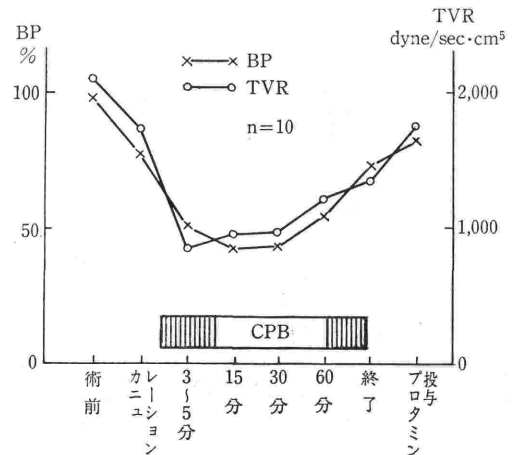


図1. 体外循環中の血圧，末梢血管抵抗

(灌流指数 $2.4 \sim 2.6 \text{ l/min/M}^2$ ，中等度低体温25%血液希釈)での成人例における体外循環における平均動脈圧および全末梢血管抵抗を示したものである。完全体外循環に移行すると平均動脈圧は体外循環前の50%程度まで低下し、手術中上昇していた末梢血管抵抗は著明に低下するのがみられる。この初期血圧降下の成因としては、人工心肺装置充填液により血液希釈が起こり、血液粘度が

* 三重大学医学部胸部外科

低下し、また血中カテコールアミンなどの昇圧物質が希釈される因子¹⁾と急激な循環動態の変化や blood-biomaterial interaction により血管拡張作用を有する血管作働物質が遊離されること²⁾などが考えられる。

まず第一の血液希釈に原因を求める考え方についてみると、希釈による血液粘度の低下については実験的に全血充填による体外循環を行った時にも同様な初期血圧降下が起こることにより否定的である。またもっとも強力な昇圧物質と考えられるカテコールアミンの血中濃度についてみると、図2に示すごとく血中ノルエピネフリンは体外循環開始初期においては、むしろ術前より上昇して

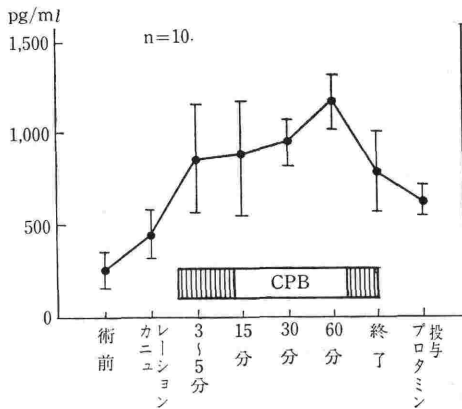


図2. ノルエピネフリンの変動

おり、交感神経緊張状態にあることを示している。またレニン活性やアンギオテンシンもカテコールアミン同様に血中濃度は上昇しており、これらの昇圧物質が血液希釈により希釈されて血圧低下を惹起したとは考えられないのである。

第二の因子については、多くの研究が行われ、ヒスタミンやキニンなどについて報告があるが、われわれは体外循環に伴う血小板の変動について研究を行ううち、もっとも強力な生理活性を有するプロスタグランディン (以下 PG) が初期血圧低下の主役ではないかと考え検討を行った。

図3は体外循環に伴う血小板数の変動と血小板放出蛋白である β -Thromboglobulin (以下 β -TG という) の変動を示したものである。血小板数についてみると、術前の血小板数を100%として変化をみると、体外循環開始とともに血小板数は術前の60%前後まで減少を示している。一方 β -TGはこの時期にほぼピーク値まで急激に増加しており、人工心肺装置による shear stress や blood-biomaterial interaction あるいは血中カテコールアミンの増加により著しい血小板放出反応が惹起されていることを示している。そこで血小板放出物質で強力な昇圧作用を有する thromboxane A_2 とこれに関連して血管内皮細胞から合成、遊離され、血管拡張作用を有する PGI_2 について³⁻⁵⁾それぞれの代謝産物である thromboxane B_2 (以下 $Tx B_2$) および 6-Keto- $PGF_{1\alpha}$ を経時的に計測した。

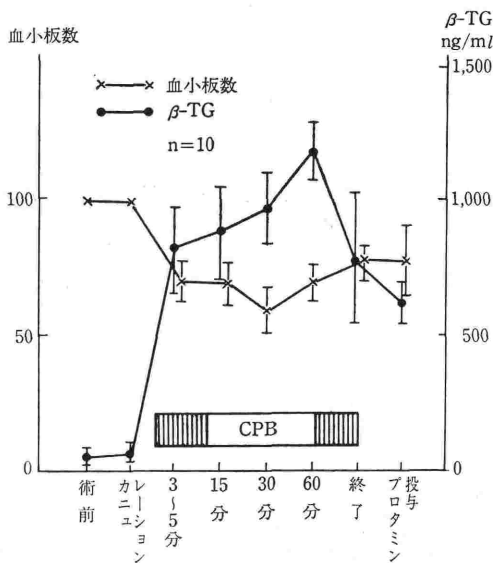


図3. 血小板数・ β -TGの変動

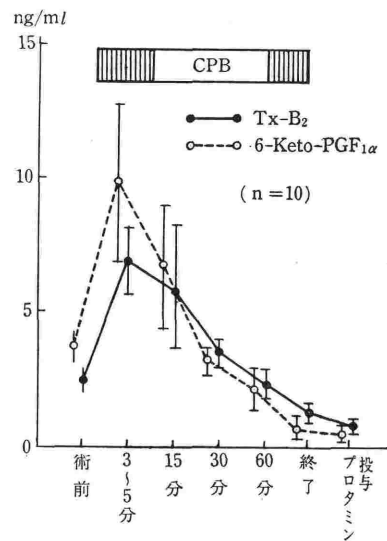


図4. $Tx-B_2$, 6-Keto- $PGF_{1\alpha}$ の変動

図4はその成績を示したものである。この成績をみると、Tx B₂、6 Keto-PGF_{1α} はいずれも体外循環開始とともに著明に増加するが時間の経過とともに次第に減少してゆくという同じ傾向を示している。そこで両者の作用のいずれが優位にあるかをみるために体外循環前と体外循環中の最高値における両者の比、 $\frac{6 \text{ Keto-PGF}_{1\alpha} (\text{Pre})}{\text{Tx B}_2 (\text{Pre})}$ および $\frac{6 \text{ Keto-PGF}_{1\alpha} (\text{max})}{\text{Tx B}_2 (\text{max})}$ をとってみると図5のごとくで、すべての症例で術前値に比し体外循環中

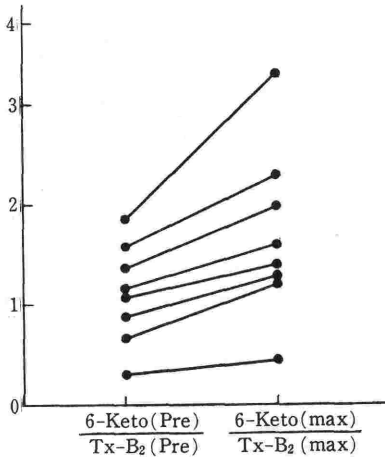


図5. 6-Keto F₁₂とTx-B₂の比

の比が高く、この両者の比、 $\frac{6 \text{ Keto PGF}_{1\alpha} (\text{max})}{\text{Tx B}_2 (\text{max})} / \frac{6 \text{ Keto-PGF}_{1\alpha} (\text{Pre})}{\text{Tx B}_2 (\text{Pre})}$ は、 1.51 ± 0.22 となり体外循環開始とともに PGI₂ による血管拡張作用が優位に作用することが明らかとなった。

同様の成績は Ylikorkala⁶⁾、Watkins⁷⁾ も報告しており、Ylikorkala らはカニューレ挿入などの心、大血管に対する手術操作により PGI₂ が遊離され、体外循環開始とともに最高値に達するが、これに対し Tx A₂ の産生遊離は時間的に遅延するため PGI₂ の作用が体外循環初期には表われるとしている。また、Watkins らは体外循環とともに PGI₂ と Tx A₂ は相伴って上昇するが、この両者の比がこれらの eicosanoids の net physiological effect を示す index として有用であると述べている。また Saunders⁸⁾ は体外循環中における PGE の血中濃度を測定し、体外循環開始とともに PGE は急激に増大するが、15

分後においては正常値に復してゆくこと、また PGE 合成を抑制する indomethacin を投与することにより PGE の血中レベルの上昇は阻止され、したがって血圧が急速に回復するのを認めている。このように非常に強い生理活性を有する prostanoid が体外循環という人工臓器による人工的血液循環を行う際にまず大きく変動して主役を演ずるものと思われる。ただ結果としての血管拡張作用が体外循環中の末梢循環にとって有利であるのか不利であるのかという点については今後更に検討を加える必要があると考えるが、この時期が一方では sympathetic tone が著しく上昇した状態にあることを考えると、この血管拡張作用は末梢循環にとって有利に作用しているものと考えられる。

2) 灌流量と末梢血管抵抗

体外循環により循環制御を行ううえで、術者が任意に制御しうる条件はきわめて少ないが、灌流量はその中でもっとも重要な因子であり、したがって末梢循環を制御するうえでもっとも重要な条件であるといえる。

生体内の血液循環をもっとも良好に維持しうる灌流量を至適灌流量と考えると、末梢血管抵抗の立場から至適灌流量を論じた川島⁹⁾ の成績は非常に優れたものであり、現在実地臨床に用いられている灌流指数決定の基礎となっている研究といえよう。川島によると体外循環中の末梢血管抵抗を術前値と同じに保つためには灌流量は心拍出量の60%程度が至適であり、灌流量がこれより少ないと末梢血管抵抗は増大し、多いと末梢血管抵抗は低下するとされている。われわれは灌流量の決定を生体の酸素消費量という観点から検討してきたが¹⁰⁾、軽度低体温下体外循環においては basal oxygen requirement を満たす灌流量は $2.2 \sim 2.4 \text{ l/min/M}^3$ となり、川島のいう至適灌流指数に一致しており、この観点からも川島の理論は正しいといえる。

体外循環中の末梢血管抵抗および灌流圧の変動は図1に示したごとく体外循環開始後15分程度経過すると次第に回復を示すが、このためには図2に示したごとく血中カテコールアミンが高値にあり、交感神経緊張状態が維持されていることが必要となる。しかし一方、動脈圧の回復した状態で

の末梢循環について考察してみると、臓器、組織への血流配分は灌流圧に sensitive であるが arteriolar tone により血流圧が左右されない臓器、たとえば心筋や脳では血流量が維持されるのに対し、増大した vascular tone に sensitive な臓器や組織、たとえば皮膚や筋肉では血流が減少することになる。ただ体外循環中の生体各部位への血流配分については測定方法に問題があるので必ずしも一定した成績が報告されていない¹¹⁻¹³⁾、この中で Rudy らの microsphere を用いた研究は非侵襲的な測定法を用いている点で注目すべきであると考え、200~250ml/kg の高流量灌流下では、全血充填では胃、小腸、副腎などへの血流が増加し、脳、腎への血流は減少するが、ヘマトクリットを25にするように希釈すると脳血流量は回復することを示している。これらの成績は前述した理論的結論と一致しないところがあり、また長時間体外循環例において上、下大静脈よりの還流量比が逆転してくる所見とも矛盾するようと思われる。これらの相違は灌流量の差によるのかも知れないが、いずれにしても各臓器の機能を詳細に調べることが必要のように思われる。

教室の大井は splanchnic pooling の発生¹⁴⁾と関連して問題となると思われる肝機能について、臨床例においてインドシアニンググリーン (以下 ICG) 排泄能を指標として検討を行った結果、図6に示すごとく術前の検査で K_{ICG} が正常であっ

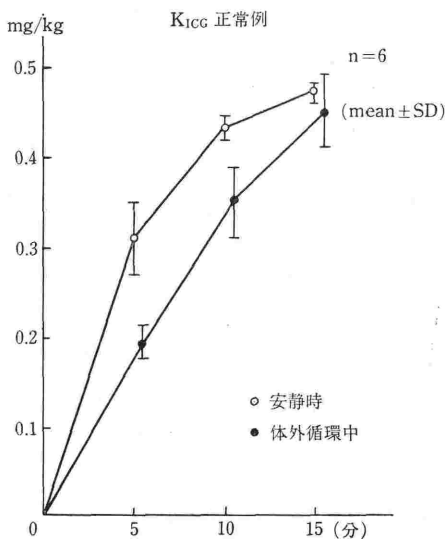


図6. ICG 排泄量

た症例においては体外循環中の ICG の排泄は、ICG 投与後5分では術前値の60%で遅延が認められたが、15分では有意義が認められなくなり、肝循環や肝機能はほぼ良好に保たれているものと考えられた¹⁵⁾。皮膚や筋肉への血流分布については本誌に木下氏の論文が掲載されているが、Gazzaniga ら¹⁶⁾の成績では骨髄筋表面の pH を測定すると体外循環中は pH は低下し虚血状態を示すが、chlorpromazine を投与すると pH の改善がみられるとしている。この成績は木下氏の成績と一致しないところもあるが、Gazzaniga らは 2.4l/min/M² 以上の高流量を行っており、chlorpromazine 投与にても血圧低下がみられなかったとしていることに原因があると思われる。体外循環中の低血圧の原因としては灌流量のほかに循環血液量の減少があり、これは手術創よりの損失のほかに細胞間液への血漿のシフト^{17,18)}および血液の sequestration¹⁹⁾があるのでこれらを常に念頭におく必要がある。とくに chlorpromazine や α -blocker の投与により人為的に灌流量と末梢血管抵抗の関係を变える場合には、投与した薬物の功罪は体外循環条件との対比のうえで決定すべきであり、その意味において上述した至適灌流量についても臓器機能を中心に検討する必要がある。

2. 血液希釈と末梢循環

体外循環中は交感神経緊張状態が持続し、そのうえ灌流圧が生理的状态より低下するために後述するように微少循環における血流速度が低下し、毛細血管領域に血流停滞をきたし易い。これに対し血液希釈によって血液粘度を下げることにより末梢循環を改善しようという努力がなされ²⁰⁻²²⁾。現在では広く臨床に用いられている。

われわれが肝循環について実験的に検討した成績は図7、8に示すごとくで、全血充填のⅠ群では希釈血体循環を行ったⅡ、Ⅲ群に比し、150ml/kg/min の高灌流量、50ml/kg/min の低灌流量のいずれにおいても門脈圧は長時間にわたり高値に止まっており、また同時に行った ICG 排泄量の測定においても全血充填のⅠ群では低値を示しており、いわゆる splanchnic pooling を示唆するが、血液希釈により改善されることが認められ

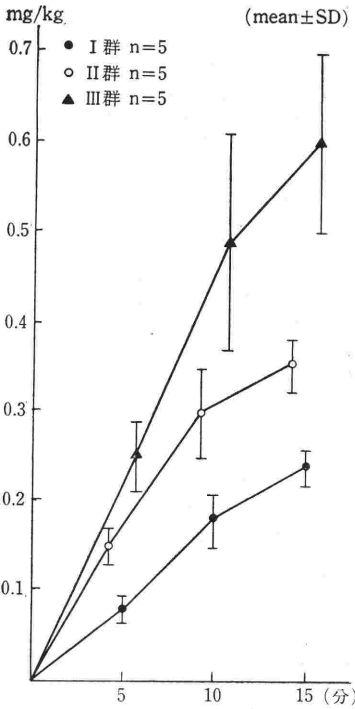


図 7. ICG 排泄量

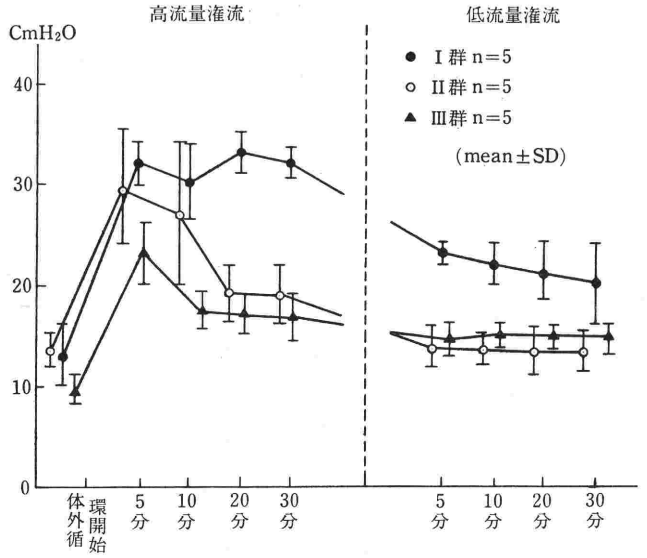


図 8. 門脈圧の変動

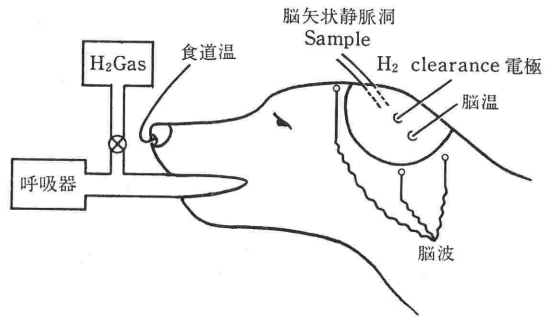


図 9. 実験方法

た。

とくに最近では低体温を併用することが多いが、低温による血液粘度の増大に対し血液希釈が末梢循環の改善に有用であるとの報告も多くみられている²³⁾。

3. 低体温併用と末梢循環

開心術中の心筋保護を目的として、直腸温25℃までの循環冷却による低体温法が臨床で用いられているが、低体温そのものは末梢循環という立場からみると必ずしも良い補助手段とはいえない²⁴⁻²⁷⁾。すなわち、低体温により血液粘度が上昇して血流抵抗が増大する、毛細血管拡張や毛細血管内赤血球凝集が起こる、細動脈が収縮する、動静脈シャントが開大する、などの効果がみられるが実際には血液希釈を行うことによりこれらの adverse effects は代償されていると考えられる。

超低体温法を併用した体外循環は多くは循環停止手術を目的としているが、循環停止に起因する脳障害を防ぐため、循環停止を避けて低流量灌流として手術を行うことが行われている^{28,29)}。

教室では超低体温法および低流量灌流が脳循環に及ぼす影響を検討した。実験方法は図9に示す

ごとくで、雑種成犬を用いネブタール麻酔下に開頭、開胸を行った。体外循環は20%希釈血を用い、咽頭温、脳温を指標とし、36℃から18℃まで70ml/kg/minの灌流量で冷却し、18℃で20ml/kg/minの低流量灌流を2時間行ったのち再び70ml/kg/minで加温灌流を行った。測定は脳温36℃、25℃、18℃にて行い、脳組織血流量(以下CBFという)は水素クリアランス法を用いて測定し、血液ガス分析および乳酸値の測定は、動脈、静脈、脳矢状静脈洞より採血して行った。その結果 CBF は図10に示すごとく体温の下降とともに減少し、18℃では常温時のほぼ1/3程度となった。また20ml/kg/minの低流量灌流とするとCBFは更に減少して2時間の低流量灌流終了時には、5ml/100g/minまで減少した。しかし再加温を行

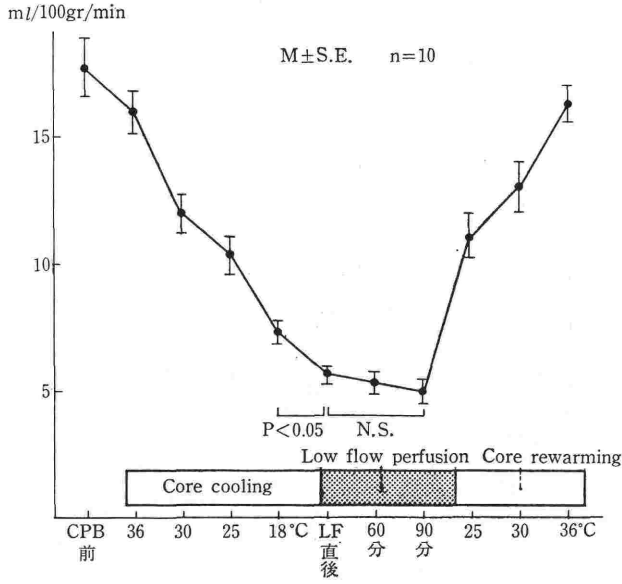


図 10. Cerebral blood flow

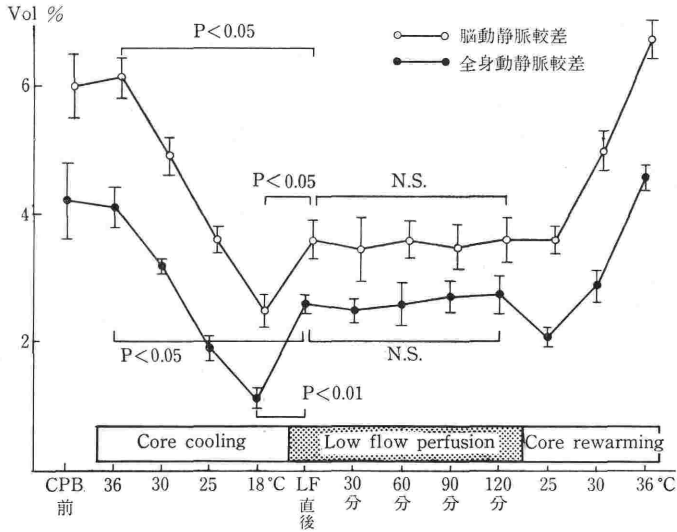


図 11. 酸素含量較差

うと体温の上昇とともに CBF は順調に増加し、冷却時の同温度の CBF に比しやや高値を示した。動静脈血酸素較差は全身循環、脳循環ともに冷却とともに較差が縮小し、18°Cで低流量とするとやや増大して、全身では 2.7 ± 0.7 、脳では 3.2 ± 0.16 vol %となったが正常範囲に止まっていた。この結果算出された酸素消費量は全身、脳ともに冷却

により減少し、低流量灌流中は一定に保たれ、加温とともに術前値へ回復している(図 11, 12)。またこのあいだの代謝の指標として測定した血中乳酸値からは低流量灌流のあいだを含めて冷却加温のあいだに異常な乳酸産生はなく、ほぼ一定値に保たれていた(図 13)。このように脳組織血流量は体外循環灌流流量が一定であっても冷却により減

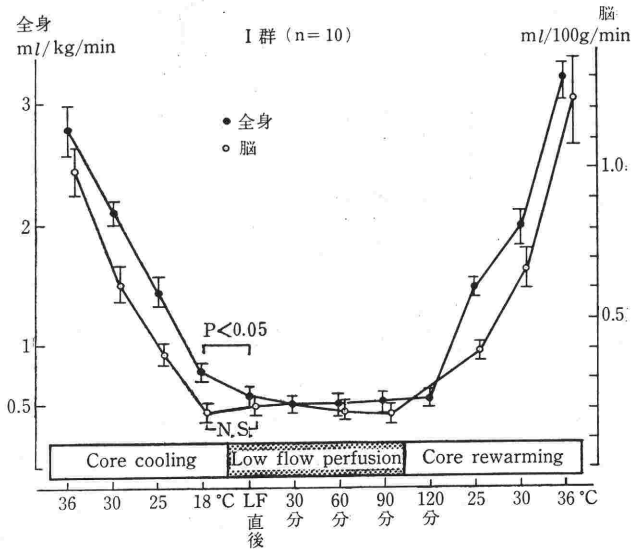


図 12. 酸素摂取量

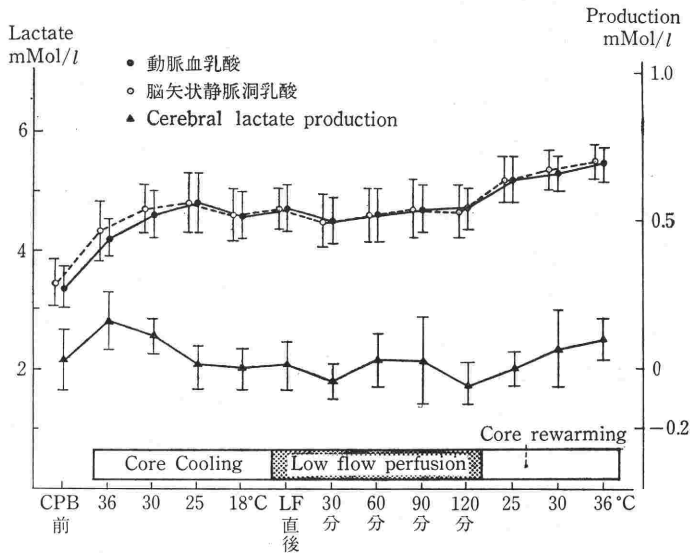


図 13. LactateとCerebral lactate production

少を示すが、動静脈血酸素較差も正常範囲を超えることがなく酸素消費量に応じた減少であり、このあいだ乳酸産生などの代謝異常もみられなかった。また加温によりこれらの測定値はすべて正常値に復することからも超低体温下においても脳循環は良好に維持されていたと結論された。一方、頸動脈血流量は低体温としても変化を示さないと報告³⁰⁾があるところから脳組織血流量減少の主因は動静脈シャント³¹⁾の発生にあると推論できる。

4. 拍動流と末梢循環

拍動流灌流が無拍動流灌流に比し末梢循環を良好に維持するうえで大きな因子であることは既に報告してきた³²⁾、本誌においても富野氏により解説されることと思うので本論文では省略する。

5. 体外循環と微少循環

体外循環中の微少循環動態を直接観察すること

は非常に興味のあるところである。われわれはイヌを用いた体外循環中に大網および腸間膜の毛細血管網における血液循環の状態を高速度カメラを用いて撮影し観察した成績を報告してきた³³⁾。その大要を述べると、体外循環開始とともに毛細血管網における血流は緩徐となり、赤血球の動きが直視できるようになる。更に時間が経過すると毛細血管内に赤血球が trapping される所見が現われ、次第に plasma skimming, aggregation, sludging が発生してくる様子が観察され、5 時間の体外循環では毛細血管の血流は多くは停滞し、動静シャントを血液が流れてゆくようになる。このような微小循環の変動機序を考察して^{34,35)}みると、体外循環により交感神経緊張が高まると、まず細動脈の攣縮が起こり、その結果毛細血管血流は減少する一方で血流速度の増大が起こる。これは毛細管の側圧を低下させることになり、臨界圧以上に側圧を上昇させる方向に自己調節機序が動くと考えられる。しかしこの機序は血流量を増加する方向でなく、むしろ細静脈を収縮させて毛細管に stasis を発生させて血管内圧を上げるものと考えられる^{25,36)}。もし灌流圧が回復すればこれらの変化は解除され血流は回復するが、灌流圧が低下したままであるとこれらの変化は進行し、大量の血液の sequestration が起こるとともに組織代謝が障害されて著しいアシドーシスが発生し、血管透過性の亢進、循環虚脱の状態となり不可逆性変化へと進行するものと考えられる。これらの微小循環の変化に対し、血液希釈が有効に作用するものと思われる。また拍動流灌流は頸動脈洞反射や aortic baroreceptor を介して末梢血管抵抗の増大を抑制する方向に働くとともに、一方ではその振子様の血流が体外循環下のごとく血流速度の緩徐化した状態では毛細管にまで伝達されて trapping された赤血球を細静脈へはじき出すような機械的な効果も観察されており拍動流の有効性が認められた。

ま と め

体外循環中の末梢循環の動態は研究方法が困難であるので主として実験的な成績から臨床における動態を推測せざるをえないことが多い。また末梢循環動態は種々の灌流条件の差によって変動し、

また薬物の使用はこれを大きく修飾することになる。このように種々の障害があるため一定の成果をうる事が困難なところが末梢循環の特殊性と考え、個々の条件下における臓器機能を中心に詳細な検討を行うことが重要であろう。

本稿ではいくつかの条件下における末梢循環について述べたが、実地臨床ではこれらの因子や条件が重複して病態生理を作り出しているので相互の関係についても更に詳細な検討が加えられることが望まれる。

文 献

- 1) Hardesty, R. L., Baker, L. D., Gall, D. A., Bahnson, H. T. : Systemic resistance during cardiopulmonary bypass. *Surg. Forum* 20 : 185~188, 1969.
- 2) Litwack, R. S., Slonim, R., Wisoff, B. G., Gadloy, H. L. : Homologous blood syndrome during extracorporeal circulation in man. *New Engl. J. Med.* 268 : 1377~1382, 1963.
- 3) Moncada, S., Vane, J. R. : Arachidonic acid metabolites and interactions between platelets and blood vessel walls. *New Engl. J. Med.* 300 : 1142~1147, 1979.
- 4) Gryglewski, R. J., Korbut, R., Ocetkiewicz, A. C. : Generation of prostacyclin by lungs *in vivo* and its release into the arterial circulation. *Nature* 273 : 765~767, 1978.
- 5) Johnson, R. A., Morton, D. R., Kinner, J. H., Gorman, R. R., McGuire, J. C., Sun, F. F., Whitaker, N., Bunting, S., Salmon, J., Moncada, S., Vane, J. R. : The chemical characterization of prostaglandin X (prostacyclin). *Prostaglandins* 12 : 915~928, 1976.
- 6) Ylikorkala, O., Saarela, E., Viinikka, L. : Increased prostacyclin and thromboxane production in man during cardiopulmonary bypass. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 82 : 245~247, 1981.
- 7) Watkins, D. W., Peterson, B. M., Kong, L. D., Kono, K., Buckley, J. M., Levine, H. F., Philbin, M. D. : Thromboxane and Prostacyclin changes during cardiopulmonary bypass with and without pulsatile flow. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 84 : 250~256, 1982.
- 8) Saunders, R. C., Rittenhouse, A. E., Jaffe, M. B., Doty, B. D. : Prostaglandin E biosynthesis during cardiopulmonary bypass. *J. Surg. Res.* 24 : 188~192, 1978.
- 9) 川島康生 : 体外循環の血行動態に関する研究。とくに人工心肺装置を用いた時の適正灌流量の決定について。胸部外科 14 : 865~868, 1961.
- 10) 草川 実 : 新生児、乳児の体外循環法、日本人工

- 臓器学会編。活文堂，金沢，69～78，1978。
- 11) Lees, M. H., Herr, R. H., Hill, J. D., Morgan, C. L., Ochsner, A. J., Fleet, D. L. : Distribution of systemic blood flow of the rhesus monkey during cardiopulmonary bypass. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **61** : 570～586, 1971.
 - 12) Rudy L. W., Heymann, M. A., Edmunds. L. H. : Distribution of systemic blood flow during total cardiopulmonary bypass in rhesus monkeys. *Surg. Forum* **21** : 149～151, 1970.
 - 13) Rudy, L. W., Heymann, M. A., Edmunds, L. H. : Distribution of systemic blood flow during cardiopulmonary bypass. *J. Appl. Physiol.* **34** : 194～200, 1973.
 - 14) Martin, H., Robert, P. B. S., Alan, T. : Vasoactive substance liberated by prolonged bubble oxygenation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **45** : 402～411, 1963.
 - 15) 大井 勉 : 体外循環に伴う肝機能の変動，特にインドシアニングリーン排泄能よりの検討。日本胸外会誌 **30** : 325～341, 1982.
 - 16) Gazzaniga, A. B., Byrd, C. L., Stewart, D. R., Gross, R. E. : Effects of dexamethasone and chlorpromazine on skeletal muscle surface hydrogen ion concentration during cardiopulmonary bypass. Experimental and clinical results. *Ann. Surg.* **176** : 757～761, 1972.
 - 17) Cohn, L. H., Angell, W. W., Shumuay, N. E. : Body fluid shifts after cardiopulmonary bypass. Effects of congestive heart failure and hemodilution. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **62** : 423～430, 1971.
 - 18) Giannelli, S., Ayres, S. M., Flemming, P., Conrad, W., Schwartz, M. D., Gould, H. : Peripheral vascular Volumes and whole body hematocrit during human heart lung hypass. *Circulation* **41** : 629～640, 1970.
 - 19) Long, D. M., Sanger, L., Varco, R. L., Lillehei, C. W. : The use of low molecular weight dextran and serum albumin as plasma expanders in extracorporeal circulation. *Surgery* **50** : 12～28, 1961.
 - 20) Wright, C. J. : The effects of severe progressive hemodilution on regional blood flow and oxygen consumption. *Surgery* **79** : 299～305, 1976.
 - 21) Mielke, J. E., Hunt, J. C., Maher, F. T., Kirklin, J. W. : Renal performance during clinical cardiopulmonary bypass with and without hemodilution. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **51** : 229～237, 1965.
 - 22) Merrill, E. W. : Rheology of blood. *Physiol. Rev.* **49** : 863～888, 1969.
 - 23) Utley, J. R., Claire Wachtel, B. A., Cain, R. B., Spaw, E. A., Collins, J. C., Stephens, D. B. : Effects of Hypothermia, hemodilution, and pump oxygenation on organ water content, blood flow and oxygen delivery, and renal function. *Ann. Thorac. Surg.* **31** : 121～133, 1981.
 - 24) Ikeda, S., Medina, H., Clownes, C. H. A. : Oxygen consumption during total perfusion with diluted blood at normal and hypothermic temperatures. *Surg. Forum.* **15** : 212～213, 1964.
 - 25) Suzuki, M., Penn, I. : A reappraisal of the microcirculation during general hypothermia. *Surgery* **58** : 1049～1060, 1965.
 - 26) Svanes, K., Zweifach, B. W., Intaglietta, M. : Effect of hypothermia on transcapillary fluid exchange. *Am. J. Physiol.* **28** : 20～26, 1970.
 - 27) Kanter, G. S., Lubinski, R. H. : Hypothermic hemoconcentration. *Am. J. Physiol.* **214** : 856～859, 1968.
 - 28) 今村洋二，竹内成之，加藤木利行，前原正明，井上 正 : 乳幼児開心術に対する超低体温，低流量完全体外循環法の応用。日本胸外会誌 **28** : 1796～1802, 1980.
 - 29) 宮本勝彦，森 透，北村惣一郎，奥田彰洋，川島康生 : 体外循環併用超低体温法 および 超低体温低流量灌流法の比較検討。日本胸外会誌 **28** : 584～586, 1980.
 - 30) Westin, B., Sehgal, N., Assali, N. S. : Regional blood flow and vascular resistance during hypothermia in dog. *Am. J. Physiol.* **201** : 485～491, 1961.
 - 31) Yeh, T. J., Ellison, L. T., Ellison, R. G. : Hemodynamic and metabolic responses of the whale body and individual organs to cardiopulmonary hypars with profound hypothermia. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **42** : 782～792, 1961.
 - 32) 草川 実，久保克行 : 拍動流灌流の生理学的意義。人工臓器 **2** : 84～94, 1973.
 - 33) 矢田 公 : 長時間体外循環時の微小循環動態の研究。とくに拍動流灌流を中心として。日本胸外会誌 **19** : 1078～1091, 1971.
 - 34) Sanger, P. W., Robicsek, F., Taylor, F. H., Rees, T. T., Stam, R. F. : Vasomotor regulation during extracorporeal circulation and open Heart surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **40** : 355～374, 1960.
 - 35) Replogle, R., Levy, M., DeWall, R. A., Lillehei, R. C. : Cathecholamine and serotonin response to cardiopulmonary bypass. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **44** : 638～648, 1962.
 - 36) Kahler, R. L., Goldblatt, A., Braunwold, E. : Circulatory effects of profound hypothermia during extracorporeal circulation. *Am. J. Physiol.* **202** : 523～526, 1962.