

特集 I

無輸血・早期抜管を考慮した先天性心疾患患児の麻酔管理

— 臨床的適応と安全限界の検討 —

金子武彦*, 鈴木玄一*, 大脇明*
橋口さおり*, 福田豊紀**, 鈴木孝明**

要 旨

輸血の弊害を防ぐ目的から近年、無血充填体外循環・無輸血開心術が一般化してきた。一方、開心術後の機械的人工呼吸はもはやルーチン化したものとなったが、過剰な鎮静を見直す向きもあり、早期抜管を積極的に取り入れる施設も増えてきた。しかし、それらの多くは成人か年長児を対象としたもので、適応や安全性の面から乳幼児の無血・早期抜管に触れた研究は少ない。都立清瀬小児病院では早くからこの問題に取り組み、今回、過去四年間の先天性心疾患症例をレトロスペクティブに検討し、おおよその適応を考察した。即ち、ASD、VSDで2歳・9kg以上、体外循環時間140分未満の症例は無血・手術室抜管が考慮できる。体外循環開始時点の計算上Hctは低くても、限外濾過回路の併設で最低Hct 15% (Hb 5.0 g/dl) 以上を維持できれば無血の達成が可能となる。また、抜管の可否に関しては術前の肺・体動脈圧比が0.45を越える症例は呼吸管理としたほうが無難であろう。肺動脈および左房が小児の気道に影響を及ぼしていた場合も肺動脈圧に拘らず、抜管には慎重でありたい。無血・早期抜管群に合併症はなく、貧血、腎機能低下、呼吸循環動態の悪化などは見られず、安全性についてもほぼ満足できるものと考えられた。

はじめに

近年、同種血輸血の弊害が問題となり、無輸血

開心術が成人例で広く実施されその安全性も確立されつつある。小児においても積極的に無血体外循環が施行されるようになった。しかし、先天性心疾患の多様性や低年齢、低体重等から、その適応は決定したがたい面も否めない。

一方多くの施設では、先天性心疾患の開心術に際し、呼吸循環動態の安定・維持と合併症予防の観点から、最低、術当夜は人工呼吸管理を施すのが通例のようである。しかし、患者の苦痛軽減や不必要な鎮静剤の投与を見直す向きもあり、症例によっては手術室で覚醒させ抜管しても差しつかえないのではないかと考えられる。

都立清瀬小児病院では、1980年より体重15kg以上、予想体外循環時間120分以内の比較的心機能の良い症例に対し積極的に無輸血による管理を導入し、一方、症例を選んで、手術室で覚醒・抜管させて帰室させているが、何ら問題を生じていない。最近ではかなりの低年齢、低体重症例でも無血・早期抜管による管理が考慮されるようになってきた。そこで、当院での周術期管理の現況につき検討し、その適応と安全性について考察する。

1. 研究方法

1989年1月から1992年12月の四年間に、都立清瀬小児病院においてASDやVSD等の診断で予定根治手術を行なった生後3ヶ月から満6歳未満の72症例(男35, 女37)を対象とし、レトロスペクティブに検討した。尚、再手術症例や術前から人工呼吸管理中のもの、ダウン症の症例は除外した。

人工心肺回路に関し、人工肺は膜型(COBE VPCML 0.85か0.4)か気泡型(William Harvey H-1300)を症例に応じて使用、限外濾過器(旭メ

*東京都立清瀬小児病院麻酔科

**同 心臓血管外科

Table 1 Total Cases and Age-Sex Distribution

open heart surgery	total cases	study cases
1989 (平成元)	57	18
1990 (平成 2)	52	16
1991 (平成 3)	59	19
1992 (平成 4)	58	19
total	226	72

Table 3 Classification of Diseases

disease	n
ASD secundum type	14
PAPVR	1
Cor triatrium	1
VSD I	9
VSD II	26
VSD III	3
VSD +2-chamber RV	8
VSD + PDA	7
ASD + VSD	2
partial ECD	1
total	72

Table 2

age	♂	♀
3 M~	3	7
1 yr~	7	7
2 yr~	1	3
3 yr~	2	3
4 yr~	6	8
5 yr~	16	9
total 72	35	37

Table 4 Oxygenator and Priming volume

oxygenator	priming volume
COBE VPCML 0.85	1,100 ml
VPCML 0.4	800ml
William Harvey H-1300	1,300 ml

を受けた症例はない。無血充填・無輸血による開心術（以下、無血開心術）の達成度に関して年齢、体重、術前 Hb、体外循環時間の各項目について検討するとともに、最近の症例については周術期の Hb、血清 BUN・クレアチニンの推移についても測定した。

麻酔前投薬は硫酸アトロピンとジアゼパムの経口投与にブプレノルフィンと点鼻投与を加えた。笑気・酸素・セボフルランの緩徐導入に筋弛緩薬で気管内挿管。麻酔の維持は笑気・酸素・フェンタニール+筋弛緩薬で行ない、セボフルランまたはイソフルランを補助的に用いた。体外循環中の麻酔管理は少量のフェンタニールと鎮静剤、筋弛緩薬をリザーバーに投与し、年長児ではチオペンタールも用いた。体外循環終了後は筋弛緩薬の投与は極力控え、吸入麻酔薬の併用で麻酔を維持し、輸液負荷には加熱ヒト血漿蛋白と回収・濃縮した回路内残留血を使用した。手術室において抜管（術直後抜管）しえたか否かについて、年齢、体重、体外循環時間を比較検討するとともに、術前の肺・体動脈圧比と心内修復後の改善度からみた早期抜管の適応、麻薬の使用量さらに最近の症例の血液ガス所見を検討する。

以下、統計的処理は危険率 5% 未満を有意差ありとした。

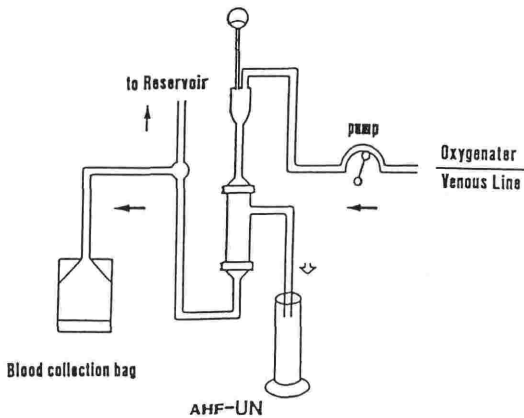


Fig. 1 Pump-ECUM System¹²⁾

ディカル社製腹水濃縮器 AHF-UN) を可及的に短くした回路に並列に接続した。充填液の組成は乳酸リンゲル液、5% ブドウ糖液、過熱ヒト血漿蛋白を主とし、無血とした。体外循環中は限外濾過器に適宜灌流させて除水を行なうとともに体外循環終了後は希釈残血を 2~2.5 倍に濃縮して返血し、可及的に輸血は行わない方針とした。尚、加熱ヒト血漿蛋白及びハプトグロビンは血液製剤ではあるが、一応無輸血と考えた。また、周術期を通して鉄剤の内服やエリスロポイエチンの投与

Table 5 Result

	bloodless	transfusion	total
extubation in OR	38	4	42
ventilator	8	22	30
total	46	26	72

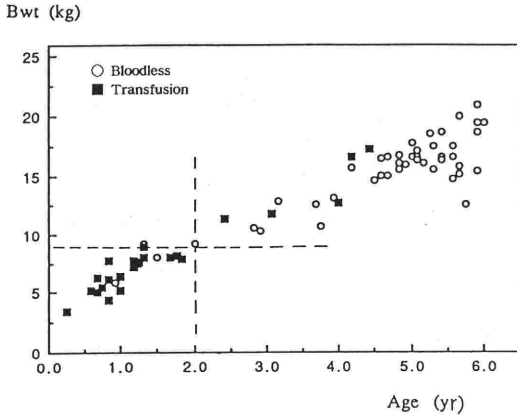


Fig 2 Distribution of Age and Body weight for Bloodless Open Heart Surgery

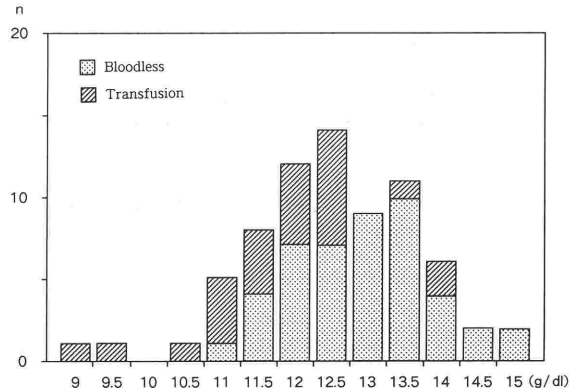


Fig 3 Histogram of Pre-operative Hb for Bloodless Open Heart Surgery

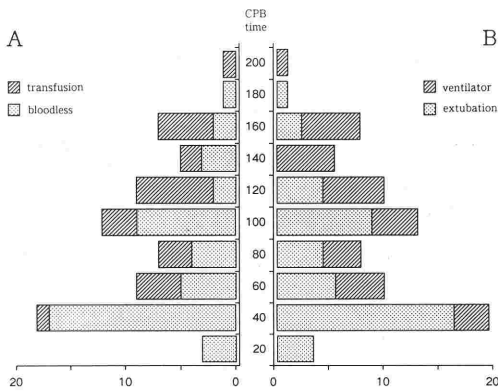


Fig 4 Histogram of CPB time for Bloodless Open Heart Surgery (A) and Early Extubation (B)

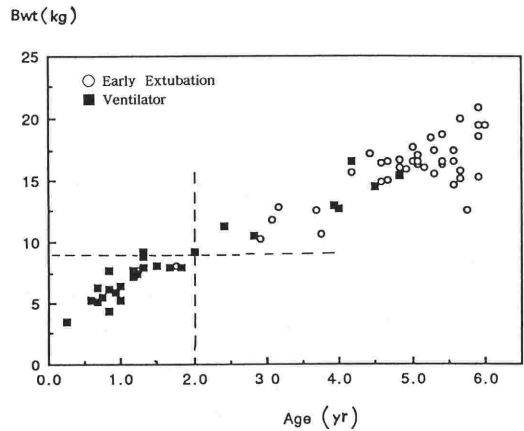


Fig 5 Distribution of Age and Body Weight for Early Extubation

2. 成績

72症例中38症例で無血・術直後抜管が完遂できた。無血のケースは対象の64%にあたる46例、術直後抜管のケースは55%にあたる42例であった。全例生存し、特に合併症を認めなかった。

I. 無血開心術に関して

無血群は年齢、体重ともに大きく、殊に2歳・9 kg未満での無血達成は3例のみにとどまった。逆に、2歳・9 kg以上での輸血使用は5例しかなかった。術前Hbも無血群の方が高かった。無血群について体外循環中の最低Hbをみると5.4 ± 0.8 (mean ± SD) g/dlで、3.7まで低下したものが2例、4.0~4.5まで低下したものが5例あ

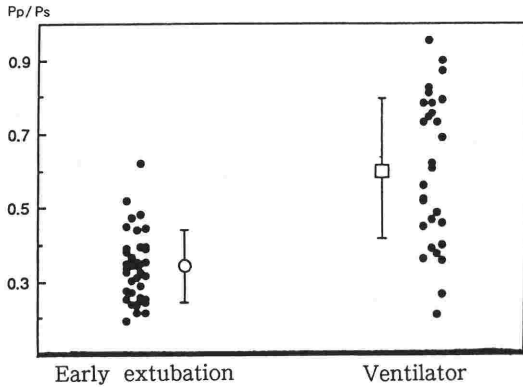


Fig 6 Distribution of Pp/Ps for Early Extubation

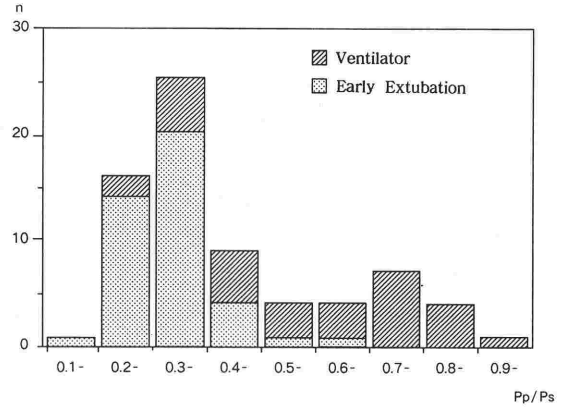


Fig 7 Histogram of Pp/Ps for Early Extubation

Table 6 Demographic Data of PH and non-PH group

Pp/Ps	PH group	non-PH group
	>0.45 n = 27	≤0.45 n = 45
age (yr)	1.97 ± 1.68	4.48 ± 1.42
body weight (kg)	8.84 ± 4.11	14.90 ± 3.61
CPB time (min)	115.6 ± 47.9	86.9 ± 40.8
total anesthetic time (min)	375.7 ± 82.4	328.4 ± 66.7
Hb (g/dl)	12.2 ± 1.3	12.7 ± 1.0

った。輸血を要した症例は全て体外循環中に使用しはじめており、人工心肺離脱後に輸血を始めた症例はなかった。

体外循環時間の比較では無血群が短く、その分布は無血達成46例中38例(83%)が120分未満である一方、150分以上でも4例は無血で済んでいる。また、輸血群では、体外循環時間120分未満のものは26例中11例であった。

II 早期抜管に関して

抜管群は年齢、体重ともに大きく、殊に2歳・9kg未満での抜管例は2例のみであった。逆に、術後呼吸管理を要したものは2歳以上で8例、9kg以上では9例あった。術前の心臓カテテル検査での肺・体動脈圧比(Pp/Ps)について抜管群、呼吸管理群を検討すると、後者が高いもののばらつきが大きかった。Pp/Psで0.45を越えるものを肺高血圧症と考え、肺高血圧症27例のうち抜管できたものは4例に過ぎない。肺動脈に

外科的操作が加えられた症例(全対象症例中5例ありいずれもPp/Ps>0.45)は皆、呼吸管理となった。

両群で体外循環時間を比較すると抜管群が短く、140分以上の例では抜管できたのは3例のみである反面、60分未満でも呼吸管理となったものが3例あった。尚、手術室抜管の症例で、術後に再挿管を要したものは一例もなかった。

3. 考 察

I. 無血開心術

輸血は従来、心臓外科領域においては不可欠なものと考えられてきた。しかし、手技の確立、体外循環・心筋保護法の発達により開心術自体の安全性が高まった今日、輸血に伴う種々の問題が認識されるようになってきた。感染症の他、GVHDのような異常免疫反応発症の懸念¹⁾は拭い去ることはできない。本研究で対象とした小児例は、将

来にわたって十分良好な発育が期待できるだけに、無血達成のもたらす意味はより大きいと言わざるを得ない。1960年 Neptune が無血充填体外循環²⁾を、1962年 Cooley が無輸血開心術³⁾を発表して以来無輸血は一般化しつつあり、我が国でも各施設で多数検討^{4)~6)}されている。しかし、体重20 kg未滿の乳幼児に関しては、人工心肺回路の充填量が患児の循環血液量を大きく上回るため適応が限られてしまう。当院では1987年から無血充填の回路に限外濾過回路を併設し、無血開心術の適応を拡大してきた⁷⁾⁸⁾。

成人で無血開心術達成を左右する術前の因子は、体外循環開始時の予想 Hct, 体重, Hb の三つとされ⁹⁾、他方、小児では、体重よりも体外循環時間を重要視する報告¹⁰⁾も見られる。

年齢も考慮にいれ検討すると、低年齢、低体重のものは無血達成が難しく、2歳・9 kg にその境界線を置いてよいかと思われる。一般に低年齢で開心根治術を要する症例は ASD, VSD といっても重症例が多く、発育も悪い。しかも心内修復には時間を要し、体外循環時間も遷延する傾向にある。当初、研究対象を予想体外循環時間120分以内の症例としたが、無血群の87%が140分以内の範囲にあり、一応、妥当な基準と考えられる。体外循環が長時間に及ぶと結果的に、出血量増加、血液希釈の高度化、血球破壊による溶血から輸血の使用を余儀なくされる。無血を断念した26例の理由は、体外循環の遷延にもとめることができるものが11例あり、いずれも140分以上に及んでいた。

ここで小児における体外循環中の最低 Hct (または Hb) の安全域が問題となる。無血群の体外循環開始時の予想 Hct は平均 $20.0 \pm 2.3\%$ で、成人の無血開心術達成の条件とされる 30% ⁹⁾からみると著しく低く、体外循環開始時からかなりの血液希釈が起こっていることになる。しかも心筋保護液・局所冷却液の使用が常識化した今日、これらの回収に伴う過度の血液希釈も無視できない。無血を断念した26例の理由を分析すると、やはり Hb 4.0以下の持続が12例と最多(他に体外循環時間の遷延が4例、その双方によるものが7例)であった。一方、無血群の体外循環中の最低 Hb は平均 5.4 ± 0.8 で、3.7まで低下したものが2例、4.0~4.5に低下したものが5例あった。しかし、いずれも速やかに Hb 5.0以上に改善しており、

併設した限外濾過回路による除水で速やかに水分コントロールがなされたことが効果的であったと考えられる。体外循環中の Hct は $4 \sim 16\%$ でも可能とする報告¹¹⁾もあるが、小児の組織酸素運搬からも Hct 15%, Hb 5.0程度⁴⁾が安全性の限界ではなかろうか。この基準を一時的に下回っても有効な除水により無血体外循環達成は可能であろう。しかも限外濾過を体外循環中から行なっていれば、人工心肺離脱直後に time delay なく(5~6分以内)処理が行なえ濃縮残留自己血を速やかに利用でき、また、蛋白漏出も少ない¹²⁾ため膠質浸透圧の維持・自己凝固因子の再利用にもつながる。しかし、血小板の数は保持される⁷⁾ものの人工心肺運転に伴う血小板損傷による凝集能の低下は否めず、プロタミン投与後も回復しない¹³⁾。残存ヘパリンの返血とプロタミン投与に伴い所謂“リバウンド”を招き、出血傾向をきたす不安もある。しかし、Hb は手術終了時には無血例で 8.3 ± 1.2 にまで上昇、術終了から翌朝までのドレーン出血量も 3.9 ± 2.0 g/kg と少なく、術後のドレーン血回収の必要性も感じていない。また、小児開心術後の造血機能は術後2週間頃が最大といわれ⁸⁾、Hb はおよそ3週間で、血小板数は2週間で⁷⁾術前値に復した。貧血の持続は危惧したほどではなく、無血達成例は術後も輸血することなく退院した。

ところで、アルブミンの分子量との近似性から、回路内濃縮血の血漿ヘモグロビン (free-Hb) は高値であり、体外循環終了後の急速な返血と強制利尿は小児腎への悪影響¹⁴⁾を予想させる。また、成人では開心術の腎機能への影響は術後約2週間

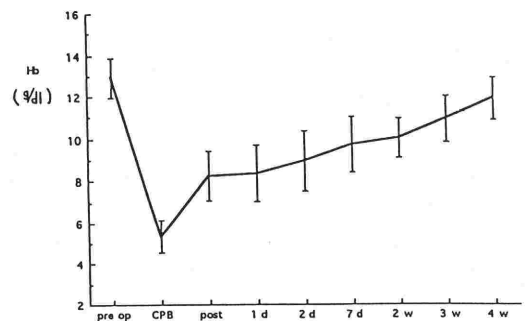


Fig 8 Perioperative Change of Hb in Bloodless open Heart Surgery

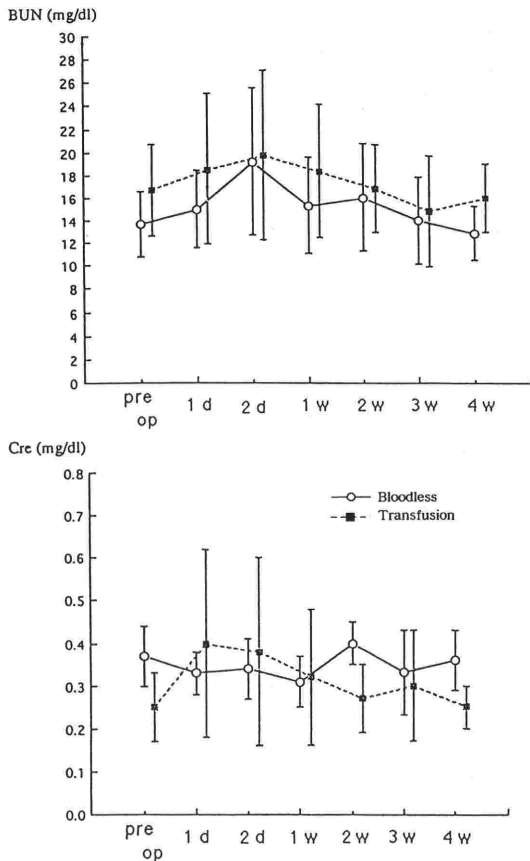


Fig 9 Perioperative Change of BUN (top) and Creatinine (bottom) in Bloodless Open Heart Surgery versus Transfusion

続く⁵⁾といわれている。無血群、輸血群で最近の各々8症例の周術期の血清BUN、クレアチニンの推移を測定したところ、無血群ではBUNが術後2日目に正常範囲を越えたのみで、クレアチニンは全経過を通して正常であった。一方、輸血群ではBUNは術後1日目から1週間にかけて軽度の上昇を示し、クレアチニンは正常範囲内であったが術後1～2日目にかけて無血群よりも高値を示した。これらは無血開心術が小児において、腎機能の点からも臨床上の安全性を示唆するものと考えられる。

術前貯血は小児においては、採血量・細い血管・非協調性¹⁵⁾から一般化しておらず、設備上の制約もあり、当院では行っていない。また、経口鉄剤はその25%しか造血に利用されない¹⁵⁾ため、術後早期の貧血改善を目的とする場合相当量が必要となり、小児においては現実的でない。

一方、貧血に対する内因性エリスロポイエチンの反応は、小児では成人よりも良好¹⁵⁾といわれ、保険適応上の問題もあり、先天性心疾患ではまず不要であろう。

II. 早期抜管に関して

開心術早期の呼吸循環動態の安定化、肺合併症と肺酸化能低下の予防のために従来は少なくともover nightでの呼吸管理が行われ、麻薬の大量使用による麻酔法の普及はこれをルーチン化させてきた。したがって、どの施設でも小児開心術当夜は人工呼吸管理を施すのが通例であった。しかし、早期抜管は患児に苦痛が少なく、鎮痛・鎮静剤の過剰投与も避けられ、限られた設備の中においては省力的である¹⁶⁾。当院ではこの点に早くから注目し、1989年以降、ASD VSD等の比較的心機能のよい症例に試みてきた。今回、無血開心術とあわせ、その適応、安全性につきレトロスペクティブに考察した。

まず、低年齢・低体重のもの、体外循環が長引いたものは手術室での抜管は難しい。2歳・9kg以上で術後呼吸管理となったものは対象とした72例のうち、わずか7例であった。しかし、体外循環時間120分未満で呼吸管理となったものは14例で、これは呼吸管理群の半数以上に該当する。

ASD, VSD等の先天性心疾患で左右短絡の多いものでは肺血管の閉塞性病変が進行するため、それ以前に手術を考慮し、治療体系も確立されつつある¹⁷⁾。当然、周術期の麻酔管理にも極めて慎重な対応が要求され、麻酔薬や心血管作動薬の選択、呼吸管理法にも疾患に特異的な指針¹⁷⁾が示されるようになってきた。ここで肺高血圧症を肺・体動脈圧比(P_p/P_s)で0.45を越えるものとする、該当する27症例で抜管できたものは4例のみで、他はいずれも呼吸管理となっている。そこで $P_p/P_s > 0.45$ をPH群、 $P_p/P_s \leq 0.45$ を非PH群として再検討したところ、年齢、体重は前者が小さく、体外循環時間は前者が長かったが、総麻酔時間、術前Hbには差が見られなかった。特に、年齢、体重に関しては無血開心術の条件として考慮した2歳・9kgとほぼ一致するところに境界線が引けたことは興味深い。根治術によって、人工心肺離脱後は肺動脈圧は速やかに低下することが予想され、事実、人工心肺離脱後に肺動脈圧を測定した14例(いずれもPH群)では、 P_p/P_s で

0.72±0.15から0.34±0.08にまで下降していた。しかし、PH群の患児は肺血管中膜の肥厚・内膜の線維化といった組織学的特徴を有し、肺血管の反応性がより過敏である¹⁸⁾。体外循環後は往々にして肺酸素化能が低下し、A-aDO₂の著明な拡大をみ、殊に乳児早期の症例ではその傾向が強い¹⁹⁾。そのような患児は気道分泌物も多く、頻回の気管内吸引も必要となる。以上のことから、PHクリーゼの誘因を減らすという意味も含め、術前のP_p/P_sが0.45を越えるような症例(収縮期肺動脈圧は概ね45~50 mmHg以上であろう)では、術後呼吸管理とし、鎮静・非動化を図った方が安全と考えられる。また、三心房症では肺動脈圧は高くはないものの肺動脈楔入圧が高く、心内修復後の肺動脈圧の改善度が今一つの感があり、抜管を見送った。

肺血管の血流と並んで、気道の形態・機能への影響も重視したい。当院では術前に呼吸器症状や胸部レントゲン写真上異常を認めた先天性心疾患症例に対し、心臓カテーテル検査時あるいは開心術加刀直前に気管支ファイバーを施行している。気道の狭窄や拍動性の圧迫を認めた症例ではその

時点で術後の呼吸管理を考慮すると同時に、気道狭窄を解除する手技を追加している。PH群の中で肺動脈縫縮・吊り上げ術を4例に、肺動脈切開・縮合術を1例に行なっているが、気道内腔の開存度が術中の気管支ファイバーで確認でき、積極的な気道検査の果たす役割は大きい。しかし、拡張した肺動脈の影響が解決されても小児の脆弱な気道が正常の内腔を得るにはある程度の安静と時間を必要とする²⁰⁾といわれ、気道に問題がある例では抜管は難しいといわざるをえない。最近、肺高血圧症例においては気管支平滑筋が肥厚し、かつ気管支・肺動脈双方の平滑筋に関する共通因子の存在²¹⁾も明らかにされつつあり、注目に値しよう。

一方、形態だけでなく、換気・血流を含めた肺機能の評価も核医学検査(シンチグラフィ)により可能で、局所の肺機能の二次元的な分布を非侵襲的に、経時的に知ることができる²²⁾。我々は、術前の肺動脈圧が低く体外循環も短時間であったが、肺換気血流シンチで不均一な血流分布と左下肺野の血流低下、換気洗いだしの遅れが認められたため抜管を見送った症例を経験している。

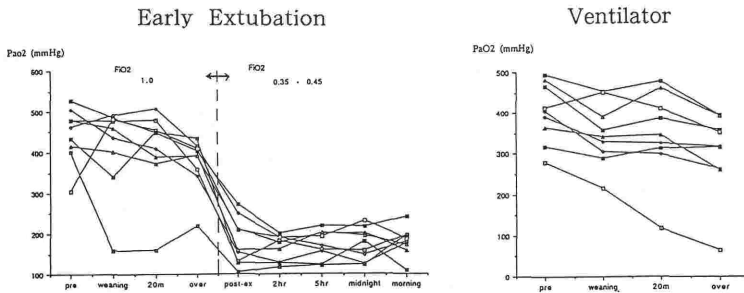


Fig 10 Perioperative change of PaO₂ in recent 8 cases

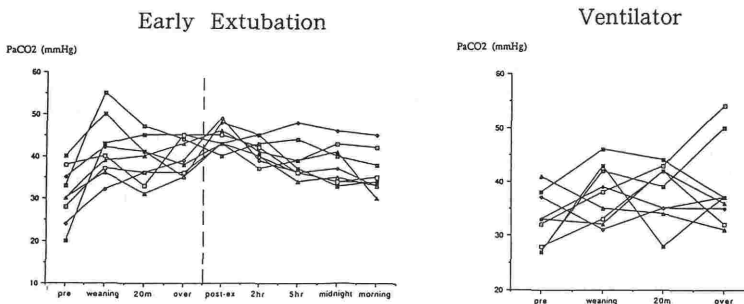


Fig 11 Perioperative change of PaCO₂ in recent 8 cases

ところで、無血体外循環の影響と相俟って、早期抜管後の肺への影響が憂慮される。手術室抜管群、呼吸管理群の各々最近の8症例を比較すると呼吸管理群で術中のPaCO₂の若干の蓄積傾向が見られるものの、PaO₂に関しては呼吸管理群で必ずしも低値ではなかった。最近では、無血体外循環が2時間以内の場合、肺内シャントに及ぼす影響は少ない²³⁾とされ、早期抜管した際の影響については報告がないものの、限外濾過による除水が有利に作用している可能性も考えられる。手術室抜管の症例でガス交換に著しい悪化を見たものはなく、再挿管は経験しなかった。また、手術室抜管の症例での麻薬の使用量はフェンタニール11.5±2.4μg/kg(最大21.5μg/kg)で、著しい覚醒遅延や呼吸抑制を来した例はなかった。

ま と め

ASD, VSD等の先天性心疾患で無血・早期抜管を考慮できるのは2歳・9kg以上で体外循環時間140分未満の症例であろう。体外循環中はHct 15% (Hb 5.0)以下が続くようであれば輸血もやむを得ないが、限外濾過の併用は有用で、他の特別な設備や薬剤の投与は必ずしも必要ない。肺動脈の病態に注目し、肺・体動脈圧比(P_p/P_s)が0.45を越える症例、肺動脈圧の改善度が低いもの、拡張した肺動脈の影響が気道に及んでいる症例は早期抜管をせず、慎重な呼吸管理が要求される。しかし、症例を選んで考慮すれば、本法は十分安全に達成できるものと考えられる。

文 献

- 1) Anderson K G, Weinstein H J. : Transfusion-associated graft-versus-host disease. *New Engl J Med* **323** : 315-321, 1990
- 2) Neptune W B, Bougas J A, Panico F G. : Open heart surgery without the need for doner-blood priming in the pump oxygenator. *New Engl J Med* **263** : 111-115, 1960
- 3) Cooley D A, Beall A G Jr, Grondin P. : Open heart operations with disposable oxygenators, 5 % dextrose prime and normothermia. *Surgery* **52** : 713-719, 1962
- 4) 津田英照, 下河辺智久, 新郷雄一ほか: 無輸血開心術

- の検討. 胸部外科 **31** : 530-535, 1978
- 5) 梅林雄介, 有川和宏, 帖佐信行ほか: 無輸血開心術症例の検討. *日本胸部外科学会雑誌* **40** : 2015-2019, 1992
 - 6) 大江容子, 佐藤啓子, 小林なぎさほか: 無血開心術症例の検討, 臨床麻酔 **17** : 233-234, 1993
 - 7) 有賀敏江, 福田豊紀, 加藤木利行ほか: 小児における無血体外循環の実践. *体外循環技術* **17** : 63~66, 1991
 - 8) 鈴木孝明, 福田豊紀, 小田口浩ほか: 5歳未満小児の無血充填体外循環による開心術31例の検討. *日本心臓血管外科学会雑誌* **21** : (suppl.) 168, 1992
 - 9) 山口明満: 無輸血開心術達成への諸因子の解明とその順位付けに関する研究. *日本胸部外科学会雑誌* **40** : 2189-2196, 1992
 - 10) 松木修, 松田暉, 島崎靖久ほか: 体重20 kg 未満の小児における無輸血開心術の検討. *日本胸部外科学会雑誌* **40** : 235-241, 1992
 - 11) Buckley M J, Austen W G, Goldblatt A, et al : Severe hemodilution and autotransfusion for surgery of congenital heart disease. *Surg Forum* **22** : 160-162, 1971
 - 12) 赤川治夫, 諫本義雄, 島弘志ほか: 腹水濃縮器(AHF-UN)を用いた体外循環中・後の血液濃縮. *人工臓器* **15** : 1105-1108, 1986
 - 13) 高橋薫, 野村実, 小泉博子ほか: 無血体外循環の血液凝固系に及ぼす影響, 臨床麻酔 **14** : 955-960, 1990
 - 14) 猪狩次雄, 岩谷文雄, 阿部俊文ほか: 限外濾過併用無血体外循環と溶血. *人工臓器* **20** : 1210-1213, 1991
 - 15) 田崎哲典, 遠山ゆりこ, 野口まゆみほか: 小児の自己血輸血. *日本輸血学会雑誌* **38** : 625-628, 1992
 - 16) 岩橋健, 浅原広澄: 冠動脈バイパス術連続100例における早期抜管の試み. *麻酔* **42** : (suppl.) 166, 1993
 - 17) 森忠三, 門間和夫, 神谷哲郎ほか: 厚生省循環器病委託研究班報告 高度肺血管病変を有する先天性心疾患に対する治療基準. *日本小児循環器学会雑誌* **7** : 686-690, 1992
 - 18) Rabinovitch M. : Morphology of the developing pulmonary bed: Pharmacologic implications. *Pediatric Pharmacology* **5** : 31-48, 1985
 - 19) 堀部まゆみ, 和泉博通, 田村秀樹ほか: 肺高血圧を伴う心室中隔欠損症の術中術後管理. *麻酔* **40** : 1799-1803, 1991
 - 20) Bradham R R, Sealy W C, Young W G. : Respiratory distress associated with anomalies of the aortic arch. *Surg. Gynec. Obst* **126** : 9-14, 1968
 - 21) 阪井裕一, 宮坂勝之, Cutz E. ほか: 肺高血圧を伴う先天性心疾患患児の気管支平滑筋の形態の特徴. *日本小児循環器学会雑誌* **7** : (suppl.) 97, 1991
 - 22) 石田治雄, 林 典, 鎌形正一郎ほか: 肺シンチグラフィ. *小児外科* **23** : 1099-1106, 1991
 - 23) 城間賢二, 須磨幸蔵, 井上健治ほか: ホローファイバー型人工心肺および限外濾過装置使用による無血体外循環の検討. *人工臓器* **20** : 1214-1218, 1991