

乳幼児体外循環における血液希釈とpH strategyが脳組織酸素化に及ぼす影響とリアルタイムモニタリング

坂本 貴彦¹⁾, 森嶋 克昌¹⁾, 新岡 俊治¹⁾, 長津 正芳¹⁾
 小坂 由道¹⁾, 松村 剛毅¹⁾, 山本 昇¹⁾, 三浦 崇¹⁾
 中尾 一俊²⁾, 五十嵐利博²⁾, 黒澤 博身¹⁾

Key words :

乳幼児体外循環, ヘマトクリット値, pH strategy, 近赤外線分光器(NIRS), 脳循環

東京女子医科大学附属日本心臓血圧研究所心臓血管外科¹⁾,
 臨床工学部人工心肺室²⁾

Combined Effects of Hematocrit and pH Strategy on Cerebral Oxygenation during Pediatric Cardiopulmonary Bypass

Takahiko Sakamoto,¹⁾ Katsumasa Morishima,¹⁾ Toshiharu Shin'oka,¹⁾ Masayoshi Nagatsu,¹⁾
 Yoshimichi Kosaka,¹⁾ Gouki Matsumura,¹⁾ Noboru Yamamoto,¹⁾ Takashi Miura,¹⁾
 Kazutoshi Nakao,²⁾ Toshihiro Igarashi,²⁾ and Hiromi Kurosawa¹⁾

¹⁾Department of Cardiovascular Surgery and

²⁾Division of Clinical Engineering, The Heart Institute of Japan, Tokyo Women's Medical University, Tokyo, Japan

Background: Cardiopulmonary bypass (CPB) with moderate hypothermia in infants is associated with acute hemodilution and marked change in blood pH. The combined effects of these factors on cerebral oxygenation and systemic hemodynamics were studied prospectively.

Methods: Thirty-three VSD patients underwent definitive surgery using two different kinds of CPB management (high Hct or low Hct, pH-stat or alpha-stat). Age at operation ranged from one month to 3 years, and body weight from 3.2 to 14.5 kg. Perfusion flow was maintained at 100-120 ml/kg/min, and minimum nasopharyngeal temperature reached 27-28°C. Two-way ANOVA was used to evaluate the combined effects of hematocrit value and pH strategy on cerebral oxygenation monitored by near-infrared spectroscopy (TOI; Tissue Oxygenation Index) as well as cerebral blood flow estimated by SVC flow. SvO₂ and lactate level during rewarming, as well as urine output and dose of bicarbonate used during CPB, were also examined.

Results: There were no neurologic complications in any of the patients. A higher Hct value was associated with a higher TOI under both hypothermia (p = 0.01) and rewarming (p = 0.004). Use of the pH-stat strategy was associated with a higher TOI (p = 0.03) and larger SVC flow (p = 0.004) under hypothermia. In addition, a higher Hct value was associated with a significantly higher SvO₂ (p = 0.006) and lower lactate level (p = 0.01). However, neither Hct value nor pH strategy was associated with urine output or dose of bicarbonate.

Conclusions: A higher hematocrit value and pH-stat strategy could result in better cerebral oxygenation as evaluated by real-time neuromonitoring in pediatric CPB. Further studies should investigate the long-term outcome.

要 旨

背景：乳幼児の中等度低体温併用体外循環は、開始時の急激なヘマトクリット値(Hct値)の変化と低体温中のpHの変化の脳血流代謝に及ぼす影響を大きな特徴とする。今回、血液希釈の程度とpH strategyの違いが脳組織代謝に及ぼす影響を脳血流代謝モニタリングから検討しその相互作用を明らかにすることを目的とし、prospectiveに検討を行った。

対象と方法：2001年4月～2002年12月に根治術を施行した乳幼児心室中隔欠損症(VSD)の中から無作為に抽出した33例を対象とした。手術時年齢1カ月～3歳。体重3.2～14.5kg。灌流量は100～120ml/kg/min, 最低咽頭温は27～28°C, 脳血流代謝モニタリングとして近赤外線分光器(NIRS; 浜松ホトニクス社製NIRO-300)を用い、10秒間隔でリアルタイムにモニタリングを行った。

平成16年3月24日受付
 平成16年7月5日受理

別刷請求先：〒232-8555神奈川横浜南区六ツ川2丁目138-4
 神奈川県立こども医療センター心臓血管外科 坂本 貴彦

リアルタイムモニタリングした。また上大静脈からの脱血流量を電磁流量計(日本光電社製MFV3100,プローベ:FF060Tφ6mm)を用いて連続測定した(%SVC flow)。体外循環中の因子としてHct値, pH strategyを取り上げ, これらがNIRSデータ(Tissue Oxygenation Index: TOI), %SVC flow, 加温時の混合静脈血酸素飽和度(SvO₂), lactate値, 体外循環中の尿量, bicarbonate使用量に及ぼす影響に関して統計学的に検討した。

結果: 全症例で術後中枢神経障害を認めなかった。また臨床症例における検討であるため, 血液充填症例は有意に体重が小さかった。体外循環時間は47~213分, 大動脈遮断時間は0~113分であった。TOIは低温時, 加温時ともにHct値が高いほうが有意に高値を示した($p=0.01$, $p=0.004$)。一方, pH strategyの違いは低温時pH-statが有意に高いTOIを示したが($p=0.03$), 加温時は有意差を認めなかった。また低温時はpH-statのほうがalpha-statに比べて有意に%SVC flowが多かった($p=0.004$), 加温時には差はなかった($p=0.08$)。加温時にHct値が高いほうが有意に高いSvO₂($p=0.006$)と低いlactate値($p=0.01$)を示したが, 体外循環中の尿量とbicarbonate使用量に関してはHct値, pH strategyとともに有意な関与を認めなかった。

結語: 血液充填とpH-stat strategyの導入はNIRSによるリアルタイムモニタリングから見て脳組織代謝に有利であることが示唆された。一方, 無輸血体外循環の意義を考慮し, 今後体外循環因子と遠隔期の脳高次機能の関連を評価していくことが重要であると考えられる。

背景

先天性心疾患の外科治療は詳細な術前診断と術前管理の向上, 手術手技の改良発展と術後管理の進歩などにより, この数十年間に大きな進歩を遂げた。特に新生児, 乳児の手術成績の向上には著しいものがあるが¹⁾, その要因の一つに体外循環技術の発展があることは言うまでもない。具体的には送脱血管の改良, 人工心肺回路のコーティング, 回路充填量の削減²⁾, modified ultra-filtrationの導入³⁾, 心筋保護液の進歩などが挙げられるが, これとともに無輸血開心術が多くの施設で積極的に実施されるようになってきた^{4,5)}。一方, 先天性心疾患術後遠隔期の予後に関して脳高次機能の点から体外循環が及ぼす影響が報告されるようになってきた^{6,7)}。乳幼児の中等度低体温併用体外循環は, 開始時の急激なヘマトクリット値(Hct値)の変化と低体温中のpHの変化の脳血流代謝に及ぼす影響を大きな特徴とするが, それらの相互作用が脳組織に及ぼす影響に関する報告は多くない。今回, 血液希釈の程度とpH strategyの違いが脳組織代謝に及ぼす影響を脳血流代謝モニタリングである近赤外線分光器(NIRS)から検討し, その相互作用を明らかにすることを目的とし, prospectiveに検討を行った。

対象と方法

2001年4月~2002年12月に根治術を施行した乳幼児心室中隔欠損症(VSD)の中から無作為に抽出した33例を対象とした。手術時年齢は1カ月~3歳, 体重は3.2~14.5kgであった。大動脈縮窄症を合併した2例では先行手術として鎖骨下動脈フラップ術と肺動脈絞扼術(PAB)が施行されていた。また低出生体重児の2例には

初回姑息手術としてPABが施行されていた。根治手術は全例VSDパッチ閉鎖術を施行し, PAB施行例4例ではバンディングテープ除去と肺動脈再建を併せて施行した。また軽度の大動脈弁下狭窄合併例ではVSDパッチ閉鎖をLuciani法にて行った(Table 1)。体外循環中の灌流量は100~120ml/kg/minで最低咽頭温は27~28°Cとし, 脳血流代謝モニタリングとしてNIRS(浜松ホトニクス社製NIRO-300)を用い, 10秒間隔でリアルタイムモニタリングした。ここでNIRSから得られるTissue Oxygenation Index(TOI)は組織内酸素飽和度を示すもので酸素化ヘモグロビン量を総ヘモグロビン量で除した値として表される。これは本研究の場合は脳組織内の酸素飽和度を表すもので, 各時点において脳組織がどれくらい酸素の需要供給バランスを保っているかを示唆する指標の一つと考えられる⁸⁾。また上大静脈からの脱血流量を電磁流量計(日本光電社製MFV3100, プローベ:FF060Tφ6mm)を用いて連続測定し, 以下の通り灌流量に対する割合にて%SVC flowとして表した[$\%SVC\ flow = (\text{上大静脈からの脱血流量}/\text{灌流量}) \times 100$]。体外循環回路の充填は原則として体重6kg以上でかつ体外循環開始直後の予想Hct値が15%以上となる症例に関しては無輸血充填, この条件に合致しない症例に関しては輸血充填とし, 術前に両親に十分な説明を行い同意を得た。ここでHct値に関してはJonasらの報告では $27.8 \pm 3.2\%$ と比べて $21.5 \pm 2.9\%$ の群のほうが有意に神経学的発達に問題があることが多く⁹⁾, またHabibらも最低Hct値が22%以下では臓器不全を合併することが有意に多くなると報告していることより¹⁰⁾, Hct値22%を本研究の一つのthresholdと考え, high Hctとlow Hctにグループ化した。pH strategyに関してはランダムにpH-statとalpha-statに振り分けた。pH-stat使用症例では95%O₂+5%CO₂の

Table 1 Profile of patients

Patient	Hct	pH strategy	Age	Sex	BW	Diagnosis	Procedure	Previous OP
1	Low	alpha	11 mo	M	9.9	VSD (I), RCCP	ICR	-
2	Low	alpha	1 y	F	7.75	VSD (III), mild PH	ICR	-
3	Low	alpha	1 y	M	8.63	VSD (III), Mr	ICR	-
4	Low	alpha	1 y	F	11.9	VSD (I), RCCP	ICR	-
5	Low	alpha	9 mo	M	5.5	VSD (III), PH	ICR	-
6	Low	alpha	2 y	M	10	VSD (I+II), RCCP	ICR	-
7	Low	alpha	1 y	M	8.8	VSD (I+II), post PAB	ICR+debanding	PAB
8	Low	alpha	3 y	M	14.5	VSD (III), mild PH	ICR	-
9	Low	alpha	1 y	M	9.6	VSD (I+II), RCCP	ICR	-
10	Low	pH	9 mo	M	7.6	VSD (III), PFO	ICR	-
11	Low	pH	1 y	F	7.55	VSD (III), post PAB	ICR+debanding	PAB
12	Low	pH	1 y	F	10.1	VSD (III), PH, PFO	ICR	-
13	Low	pH	2 y	F	10	VSD (III), Kommerell's dive	ICR	-
14	Low	pH	6 mo	M	6.4	VSD (III), PS, PH	ICR	-
15	Low	pH	1 y	M	10.3	VSD (I+II), RCCP, Ar	ICR	-
16	Low	pH	1 y	M	9.2	VSD (III), mild PH	ICR	-
17	Low	pH	1 y	M	8.3	CoA complex	ICR+debanding	SCF+PAB
18	Low	pH	1 y	F	9.1	VSD (I+II), RCCP, mild PH	ICR	-
19	Low	pH	7 mo	M	6.68	VSD (III), PFO, mild PH	ICR	-
20	High	alpha	4 mo	M	5.3	VSD (III), PS, PDA	ICR	-
21	High	alpha	1 mo	F	3.2	VSD (III), ASD (II), PH	ICR	-
22	High	alpha	2 mo	M	3.3	VSD (III), ASD (II), PH	ICR	-
23	High	alpha	4 mo	F	5	VSD (III), PH, PFO	ICR	-
24	High	alpha	2 mo	F	3.9	VSD (III), PH, PFO, PLSVC	ICR	-
25	High	alpha	6 mo	M	6.3	VSD (III), PH	ICR	-
26	High	pH	3 mo	F	4.2	VSD (III), PH	ICR	-
27	High	pH	7 mo	F	5.1	VSD (III), PFO, PS, PH	ICR	-
28	High	pH	2 mo	M	5.3	VSD (I+II), PFO, mild CoA, PH	ICR	-
29	High	pH	9 mo	M	8.3	VSD (III), PH	ICR	-
30	High	pH	8 mo	F	6.9	VSD (III), PFO	ICR	-
31	High	pH	4 mo	F	5.9	CoA complex, mild AS	ICR+debanding	SCF+PAB
32	High	pH	1 mo	M	3.6	VSD (III), PFO, PH	ICR	-
33	High	pH	1 mo	M	4.4	VSD (III), PFO, PH	ICR	-

混合ガスを用いた。

体外循環中の因子としてHct値 (high Hct or low Hct) と pH strategy (pH-stat or alpha-stat) を取り上げ、これらが脳組織酸素化の指標として低温時と加温時のNIRSデータ (TOI), 脳血流を推測する指標として低温時と加温時の% SVC flow, 全身代謝の指標として加温時の混合静脈血酸素飽和度 (SvO₂) と lactate 値, 体外循環中の尿量と bicarbonate 使用量に及ぼす影響に関して検討した。統計学的検討は Two-way ANOVA を用い $p < 0.05$ をもって有意とした。

結 果

33例中19例がHct値22%以下のlow Hct, 14例が輸血充填によるhigh Hctにて体外循環を確立した。また33例中18例がpH-stat strategy, 15例がalpha-stat strategyにてガスコントロールを行った。体外循環からの離脱は全症例容易で、また術後中枢神経障害を認めた症例はなかった。臨床症例における検討であるため血液充填症例は有意に体重が小さかった。体外循環時間は47~213分、大動脈遮断時間は0~113分であった (Fig. 1)。周術期の

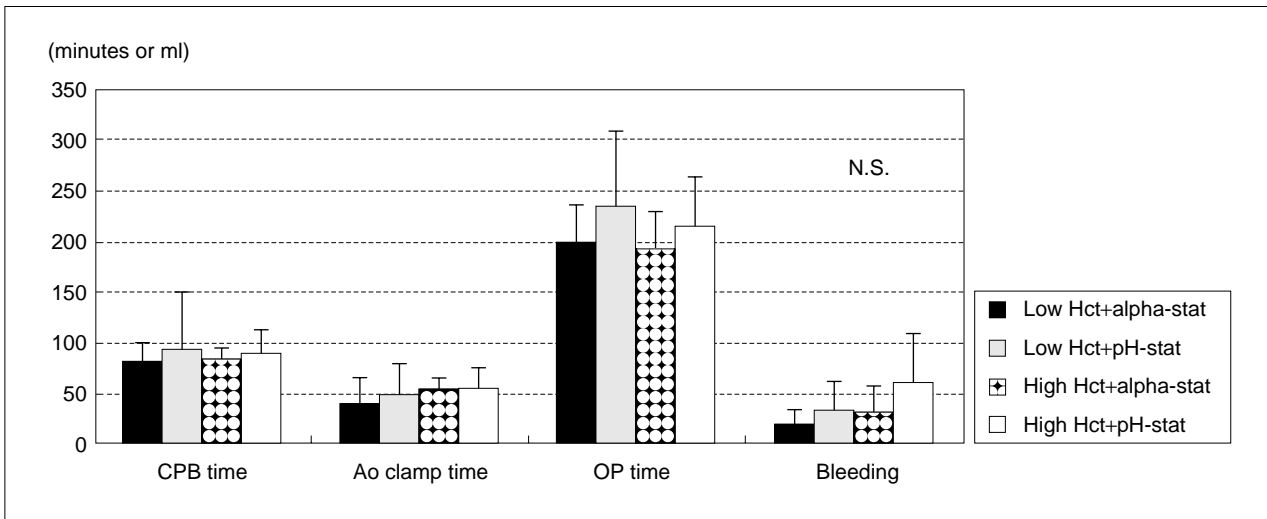


Fig. 1 Comparison of CPB time, Ao clamp time, OP time, and bleeding between groups according to hematocrit and pH strategy. There were no significant differences between groups.

CPB time: cardiopulmonary bypass time, Ao clamp time: aortic cross-clamp time, OP time: operation time

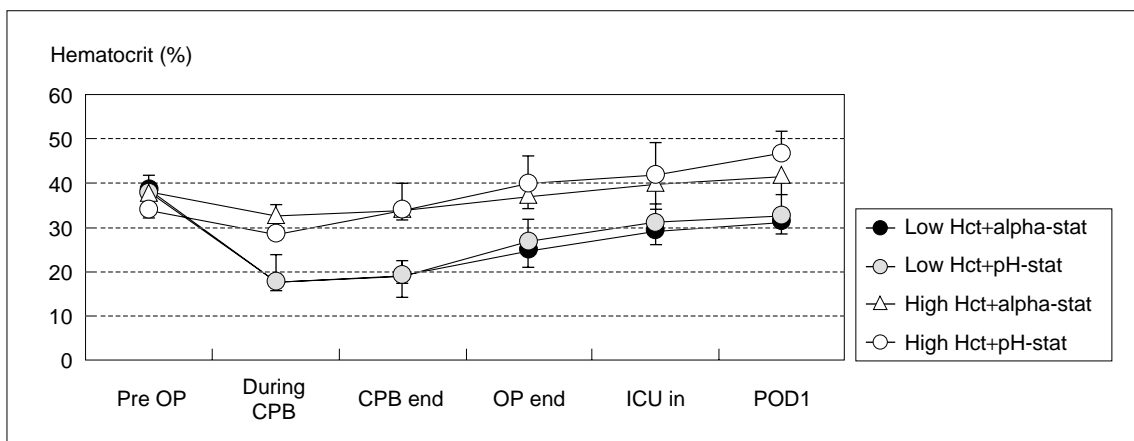


Fig. 2 Change in hematocrit value in each group.

pre OP: before operation, CPB end: at the end of CPB, OP end: at the end of operation, ICU in: time of entrance to intensive care unit, POD1: first postoperative day

Hct値の推移はFig. 2 に示した通りであった。以下にHct値, pH strategyが及ぼす影響に関する統計学的結果を示す。

1) 脳組織酸素化への関与 (Fig. 3)

NIRS dataの一つであるTOIは低温時, 加温時ともにHct値が高いほうが有意に高値を示した ($p = 0.01$, $p = 0.004$)。一方, pH strategyの違いは低温時pH-statが有意に高いTOIを示したが ($p = 0.03$), 加温時は有意差を認めなかった。

2) 脳血流への関与 (Fig. 4)

低温時はpH-statのほうがalpha-statに比べて有意に%

SVC flowが多かったが ($p = 0.004$), 加温時には差はなかった ($p = 0.08$)。一方, Hct値の影響は認められなかった。

3) 全身代謝への関与 (Fig. 5)

加温時にHct値が高いほうが有意に高いSvO₂ ($p = 0.006$)と低いlactate値 ($p = 0.01$)を示した。一方, pH strategyの違いは有意差を示さなかった。

4) 体外循環中の尿量とbicarbonate使用量への関与 (Fig. 6)

Hct値, pH strategyともに有意な関与を認めなかった。

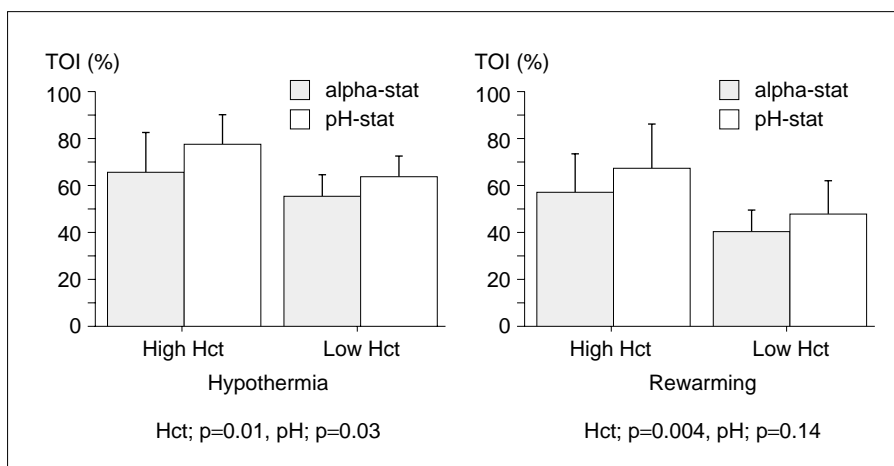


Fig. 3 Multivariate analysis of factors determining TOI in NIRS. Both higher hematocrit ($p=0.01$) and more acidic pH-stat strategy ($p=0.03$) were important, independent factors for higher cerebral oxygenation during hypothermia, although only high hematocrit ($p=0.004$) was significant during rewarming.

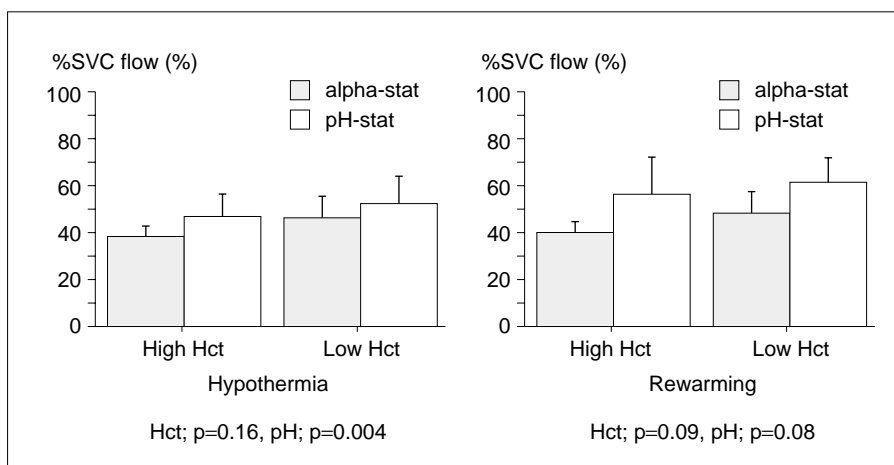


Fig. 4 Multivariate analysis of factors determining %SVC flow. Use of the pH-stat strategy ($p=0.004$) was associated with %SVC flow during hypothermia. However, hematocrit and pH strategy had no significant influence on SVC flow during rewarming.

考 察

今回の検討では血液充填による高いHct値の維持とpH-stat strategyはともに脳酸素化モニタリングの結果から乳幼児体外循環において有利であることが示唆された。本研究は以前からの乳幼児体外循環におけるHct値とpH strategyの脳循環に及ぼす影響に関する2つの報告をもとにしたものであるが^{11, 12)}、血液希釈による低いHct値とalpha-stat strategyの併用は乳幼児体外循環においてきわめて不利であり、その場合には脳酸素化モニタリングを併用し、その安全限界を明確にすることがき

わめて重要である。

昨今の小児心臓手術の成績向上は著しく、日本胸外科学会による2001年度の統計では、体外循環を用いた1歳未満の乳幼児の病院死亡は1,734例中、75例(4.3%)で、1歳以上では5,081例中、73例(1.4%)であった¹³⁾。そこで乳幼児の体外循環を用いた心臓手術成績の向上とともに遠隔期予後が重要な課題となってきた。最近、複雑心奇形の一つであるファロー四徴症の根治術後の良好な遠隔成績の報告などが見られるが¹⁴⁾、一方で精神行動発達の面からは体外循環のもたらすさまざまな問題が浮き彫りになってきている。Menacheらは開心術後

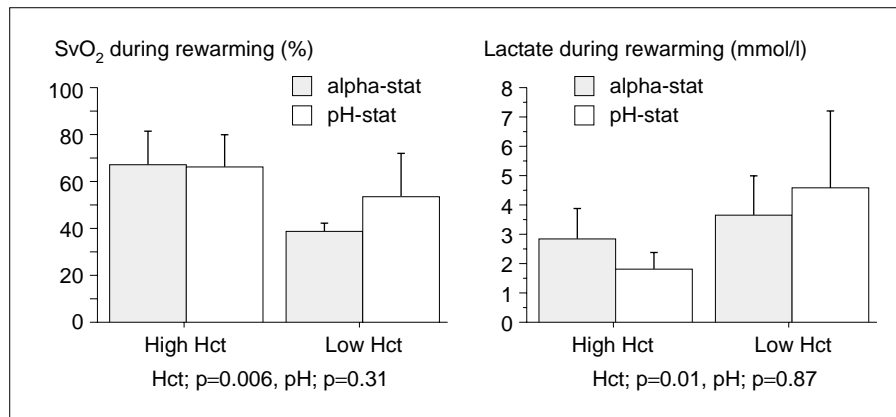


Fig. 5 Multivariate analysis of factors determining SvO₂ and lactate during the rewarming phase. Higher hematocrit was associated with higher SvO₂ (p=0.006) and lower lactate (p=0.01).

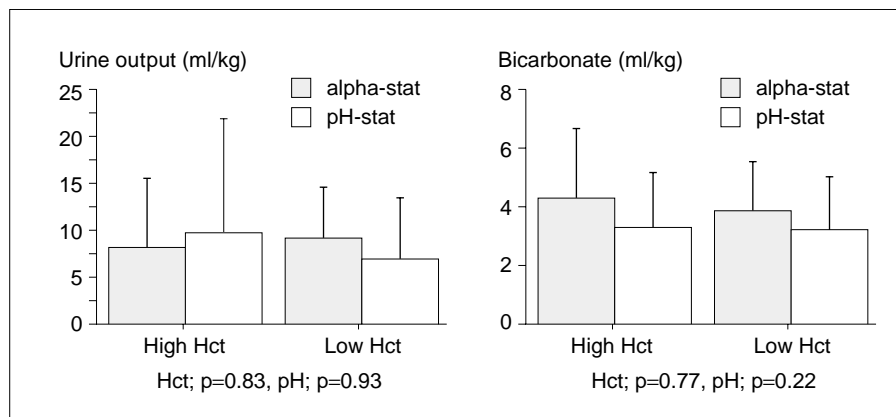


Fig. 6 Multivariate analysis of factors determining urine output and dose of bicarbonate used during CPB. Neither hematocrit nor pH strategy showed a significant influence on urine output or dose of bicarbonate used during CPB.

の神経学的合併症は以前は25%と言われていたのが最近は2.3%まで減少したと報告しているが¹⁵⁾、一方Trittenweinらは術後脳障害の頻度は6.26%であったと述べている¹⁶⁾。また一見正常な発達をしていると思われても、脳高次機能がどのような発達を遂げているかに関しては、いまだ明確なevidenceは報告されていない。一方、最近わが国を中心として無輸血手術が積極的に行われるようになってきたが、血液希釈が脳高次機能に及ぼす影響に関する詳細な報告とその安全限界に関しては明確な結論は出していないのが現状である。

Boston Children's HospitalのJonasらは、新生児を含めた体外循環症例147例を、体外循環中のHct値 $27.8 \pm 3.2\%$ と $21.5 \pm 2.9\%$ の2群に分けてprospectiveに比較検討したところ、Hct値が低い群のほうが有意に神経学的発

達に問題があることが多く、現在広く用いられている血液希釈には慎重になる必要性を報告した⁹⁾。またHabibrもretrospectiveではあるが同様に成人の体外循環手術連続5,000例を検討し、最低Hct値が22%まで下がると脳梗塞、心筋梗塞を含めた臓器不全を合併することが有意に多くなると結論している¹⁰⁾。ここでJonasらの報告は循環停止症例を含んでおり、またHabibrらの報告も動脈硬化が進行していると思われる成人症例を対象にしていて、循環停止を併用しない乳幼児体外循環手術には直ちには当てはまらないと思われる。しかしながらわが国で最近積極的に行われている無輸血体外循環の場合は最低Hct値が15%前後になることがしばしばで、欧米に比べて体外循環中のHct値が低い傾向にある。小児無輸血開心術研究会の報告によれば、全国ア

ンケート調査では全国の47施設で術中安全限界と考えるHct値は $16.0 \pm 3.2\%$ (10~26%)であるのに対して、実際に無輸血を遂行し得た症例の術中最低Hct値は $14.5 \pm 3.2\%$ (7~22%)と限界値を下回る傾向が認められている¹⁷⁾。Hct値10%前後までを許容している施設が少なからず存在しており、今回のわれわれの検討と照らし合わせてみればTOIがさらに低値を示した症例が相当数存在していることが十分予想される。どの程度までの血液希釈ならば安全な体外循環が維持できるかは各施設で検討されているはずであるが、その理論的根拠は乏しく、術後経過に特に問題がなかったとか、痙攣等の神経学的徴候を認めないといった漠然としたものであることが多いようである。しかもこういった点は術後急性期に限ったことであり、遠隔期の精神運動発達に及ぼす影響に関してはほとんど考慮されていないと言える。心臓手術の成績向上とともに術後遠隔期の脳高次機能は今後きわめて重要な課題であり、そのためには今回われわれが使用したNIRSのような評価方法がルーチンに行われるべきであろう。

一方、pH-stat strategyはalpha-stat strategyと比べて低体温下では脳血流の増加が期待できる¹⁸⁾。われわれも最近、チアノーゼ性心疾患を対象にpH strategyの違いが脳循環と体肺側副血行流量に及ぼす影響を検討し、pH-stat strategyが有利であることを報告した¹⁹⁾。ここで無輸血体外循環の遂行に問題となるのは多くの場合乳児期のVSDであり、こういった非チアノーゼ性心疾患では体肺側副血行路が発達していないため、今までの議論と異なりpH strategyの違いは大きな問題とならないことが予想される。しかしながら今回の検討ではたとえ非チアノーゼ性心疾患であっても低体温時にはalpha-statのほうが脳血流が有意に低下し、Hct値が低く酸素運搬能が低下している状態ではそれがより顕著になると考えられた。無輸血体外循環を施行するにあたっては十分に留意する必要があると思われる。pH-stat strategyを施行するためには現在われわれが用いているような混合ガスが通常必要となるが、その準備は比較的煩雑でそのため多くの施設ではalpha-stat strategyが用いられていることが多いのが現状である。完全常温体外循環であればalpha-statとpH-statの違いは存在しなくなるが、現状では大多数の施設で軽度あるいは中等度低体温を併用しているためpH strategyの違いは体外循環の重要な要素の一つである。

以上のように血液希釈とpH strategyは体外循環中の重要な要素であり、脳高次機能の点のみから考えれば血液充填による高いHct値とpH-statの併用が最も望ましいと言える。しかし血液製剤使用に関する費用の点およ

び感染症予防の点からは無輸血手術は推奨されるべきであり、そのため無輸血体外循環の安全限界が非常に重要な問題となる。一般的にはHct値が15~20%以上あれば安全との教科書的記述もあるが²⁰⁾、Jonasらの報告はこれを大きく否定するものであった⁹⁾。また15~20%というのは範囲が広く具体性に欠ける感があり、さらに症例によっては個人差がありどこまでを安全と決めるのは難しい。そういう点からは明確な指針は示されていないと言える。われわれは最近、動物実験を行いHct値が10~15%の状態では体外循環後に脳組織レベルで虚血変化を来す可能性が高いことを見いだした(unpublished data)。またたとえHct値が十分高くとも体外循環自体が非生理的であり、脳循環が通常の場合と比較してどのように違うかを明確に示した報告は皆無に等しく、今後その方面の研究成果が待たれるところである^{21, 22)}。今回われわれが用いたNIRSはその使用が簡易でかつ鋭敏な検査方法であり、今後のさらなる発展応用が期待されている。しかしわが国の現状では3割程度の施設しかこれを使用しておらず、その他のモニタリングシステムを併せても体外循環中のリアルタイムモニタリングを実施しているのは4割に満たない¹⁷⁾。より良い脳高次機能の保持のためにはこういったモニタリングシステムは欠かせないものであり、今後の普及と他施設からの報告が期待される場所である。遠隔期の脳高次機能に関しても、まとまった報告はBoston groupからあるのみであるが、今後わが国でもこの種の研究が多くの施設で行われ、乳幼児体外循環がより安全に行われることが期待される。

結 語

血液充填とpH-stat strategyの導入はNIRSによるリアルタイムモニタリングから見て脳組織代謝に有利であることが示唆された。一方、無輸血体外循環の意義を考慮し、術中モニタリングによりその安全限界を明確にする必要がある。今後は体外循環因子と遠隔期の脳高次機能の関連を評価し患児のquality of lifeの向上に努めることが重要である。

【参考文献】

- 1) Karl TR: Neonatal cardiac surgery. Anatomic, physiologic, and technical considerations. Clin Perinatol 2001; 28: 159-185
- 2) 前田正信, 小山富生, 村瀬允也, ほか: 乳幼児無輸血開心術の適応と限界 低容量体外循環回路の臨床応用. 日胸外会誌 1994; 42: 1-7
- 3) Naik SK, Knight A, Elliott MJ: A successful modification of ultrafiltration for cardiopulmonary bypass in children. Perfusion 1991; 6: 41-50

- 4) 高橋幸宏, 龍野勝彦, 菊池利夫: チアノーゼ性心疾患に対する無輸血開心術 麻酔導入後の自己血貯血の意義 . 日胸外会誌 1996 ; 44 : 1075-1081
- 5) 坂本貴彦, 永瀬裕三, 渡辺 寛, ほか: 乳幼児無輸血開心術の安全性と適応 . 日胸外会誌 1998 ; 46 : 1232-1238
- 6) Newburger JW, Jonas RA, Wernovsky G, et al: A comparison of the perioperative neurologic effects of hypothermic circulatory arrest versus low-flow cardiopulmonary bypass in infant heart surgery. *N Engl J Med* 1993; 329: 1057-1064
- 7) Bellinger DC, Wypij D, Kuban KC, et al: Developmental and neurological status of children at 4 years of age after heart surgery with hypothermic circulatory arrest or low-flow cardiopulmonary bypass. *Circulation* 1999; 100: 526-532
- 8) Sakamoto T, Jonas RA, Stock UA, et al: Utility and limitations of near-infrared spectroscopy during cardiopulmonary bypass in a piglet model. *Pediatr Res* 2001; 49: 770-776
- 9) Jonas RA, Wypij D, Roth SJ, et al: The influence of hemodilution on outcome after hypothermic cardiopulmonary bypass: Results of a randomized trial in infants. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 126: 1765-1774
- 10) Habib RH, Zacharias A, Schwann TA, et al: Adverse effects of low hematocrit during cardiopulmonary bypass in the adult: Should current practice be changed? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 125: 1438-1450
- 11) 森嶋克昌, 青木 満, 新岡俊治, ほか: 脳酸素化モニタリングから見た乳幼児無輸血体外循環の安全性の検討 . 日心血外会誌 2002 ; 31(Suppl): 353
- 12) 坂本貴彦, 黒澤博身, 青木 満, ほか: 脳循環から見た乳幼児無輸血体外循環におけるpH-stat strategyの有効性 . 日小循誌 2002 ; 18(Suppl): 209
- 13) Yada I, Wada H, Shinoda M, et al: Thoracic and cardiovascular surgery in Japan during 2001: Annual report by the Japanese Association for Thoracic Surgery. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 51: 699-716
- 14) Kurosawa H, Morita K, Yamagishi M, et al: Conotruncal repair for tetralogy of Fallot: Midterm results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 115: 351-360
- 15) Menache CC, du Plessis AJ, Wessel DL, et al: Current incidence of acute neurologic complications after open-heart operations in children. *Ann Thorac Surg* 2002; 73: 1752-1758
- 16) Trittenwein G, Nardi A, Pansi H, et al: Early postoperative prediction of cerebral damage after pediatric cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2003; 76: 576-580
- 17) 松尾浩三, 龍野勝彦: 小児無輸血体外循環の現況 全国アンケート調査結果 . 第1回小児無輸血開心術研究会抄録 2002 ; 3-4
- 18) Kurth CD, O'Rourke MM, O'Hara IB: Comparison of pH-stat and alpha-stat cardiopulmonary bypass on cerebral oxygenation and blood flow in relation to hypothermic circulatory arrest in piglets. *Anesthesiology* 1998; 89: 110-118
- 19) Sakamoto T, Kurosawa H, Shin'oka T, et al: The influence of pH strategy on cerebral and collateral circulation during hypothermic cardiopulmonary bypass in cyanotic patients with heart disease: Results of a randomized trial and real-time monitoring. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127: 12-19
- 20) Hammon JW, Stump DA, Butterworth JB, et al: Approaches to reduce neurologic complications during cardiac surgery. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 13: 184-191
- 21) Duebener LF, Sakamoto T, Hatsuoaka S, et al: Effects of hematocrit on cerebral microcirculation and tissue oxygenation during deep hypothermic bypass. *Circulation* 2001; 104 (12 Suppl 1): I260-I264
- 22) Duebener LF, Hagino I, Sakamoto T, et al: Effects of pH management during deep hypothermic bypass on cerebral microcirculation: Alpha-stat versus pH-stat. *Circulation* 2002; 106 (12 Suppl 1): I103-I108