

## 拍動流体外循環の有用性の実験的検討

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 辻口, 大 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2297/8135">http://hdl.handle.net/2297/8135</a>

## 拍動流体外循環の有用性の実験的検討

金沢大学医学部外科学第一講座 (主任: 岩 喬教授)

辻 口 大

(平成1年7月21日受付)

体外循環における拍動流の意義について雑種成犬 (12-20kg) 24頭に拍動流灌流, 定常流灌流の切り換えの容易なローラーポンプ型拍動流ポンプを用いて実験を行った。拍動流灌流, 定常流灌流で同一灌流量, 80ml/kg/min で3時間の体外循環をおこなった。両灌流時の腎血流量, 心筋, 腎臓, 肝臓の組織血流量, 尿量, 全身酸素消費量, 腎血管抵抗, 灌流圧, 混合静脈血 pH, 酸素分圧を測定, 比較検討を行い以下の結果を得た。1) 拍動流ポンプは生理的動脈波形に近い脈圧波形を示した。2) 拍動流灌流は定常流灌流に比べ, 良好な腎血流量を維持し, 腎血管抵抗の上昇率も低いことを認めた。3) 同一灌流量による体外循環時においては, 心筋, 腎臓, 肝臓の各組織血流量は, 拍動流では定常流に比べそれぞれ9.6, 11.4, 15.5%の増加を示した。4) 定常流体外循環では, 組織血流量は体外循環60分までは安定した値を示したが, それ以後は時間の経過と共に低下した。拍動流では減少傾向はなく180分の体外循環においても微小循環の保持は良好であった。5) 全身酸素消費量, 混合静脈血 pH および酸素分圧において, 拍動流灌流は, 定常流灌流に比べ安定した値を示した。以上の結果より, 長時間体外循環において拍動流灌流はより正常な末梢循環を保持し, その有用性を確認し得た。

**Key words** extracorporeal circulation, pulsatile flow, tissue blood flow

体外循環には定常流か拍動流のいずれかが適当かは, 本方法の開発当初より大きな問題であった。1955年 Wesolowski らより体外循環を定常流にて長時間行っても悪影響は認められないとの報告があり, DeBaKey 型ローラーポンプによる定常流体外循環が一般的となった。しかし, その後幾多の拍動流ポンプが開発され拍動流の有効性についても種々の報告<sup>2-4)</sup>がなされ, 拍動流体外循環の優位性が明らかにされるに至った。当教室では1977年6月より System 80 (Datascope 社, アメリカ) を使用して, pulsatile assist device (PAD) による拍動流体外循環の実験的, 臨床的経験を積んできた<sup>5)</sup>。しかし System 80 は本来 intraaortic balloon pumping (IABP) 用の装置であるために, PAD 専用としては種々の問題を有するので, 我々はこの問題を解決するために独自に PAD 専用として, Model-KI および Model-KF を製作し, 実験的

検討に臨床的検討を加え, その有効性について報告した<sup>6)</sup>。このたび新たに導入した人工心装置 Sarns 7400 (Sarns 社, アメリカ) を使用しローラーポンプ型拍動流人工心装置の有用性について, ローラーポンプ型定常流人工心との比較検討を行った。とくに最も問題となる微小循環については, 最近測定可能となった組織血流計による測定を行った。

### 対象および方法

#### I. 実験動物

雑種成犬 (体重 12-20kg) 24頭を使用した。塩酸ケタミン 500mg, 硫酸アトロピン 0.5mg を筋注後, 気管内挿管し, ペントバルビタール (20-30mg/kg) にて静脈麻酔後, Harvard 型人工呼吸器を用いて1回換気量 30ml/kg, 呼吸回数18回/分の条件で大気による調節呼吸を行った。上腹部正中切開による開腹を行な

Abbreviations: AP, aortic pressure; BE, base excess; CVP, central vein pressure; ECC, extracorporeal circulation; GFR, glomerular filtration rate; Hb, hemoglobin; Ht, hematocrit; IABP, intraaortic balloon pumping; PAD, pulsatile assist device; PsO<sub>2</sub>

い、右腎動脈、腎静脈を露出した。つぎに右大腿動脈と右大腿静脈よりそれぞれカテーテルを挿入し、その先端を腎動脈レベルの腹部大動脈と下大静脈におき、動脈圧測定と採血ならびに中心静脈圧測定に用いた。左大腿静脈からは、採血用として右腎静脈にカテーテルを挿入した。右腎動脈には、電磁血流計プローブ MVF-100 (日本光電、東京) を装着した (図.1)。ついで右開胸し、ヘパリン 3 mg/kg を静注後、右房より上、下大静脈に脱血カニュレを、上行大動脈に送血カニュレ Sarns 6.5mm (Sarns, アメリカ) を挿入した。人工肺は気泡型人工肺を使用した。ポンプには、容易に定常流から拍動流へ、拍動流から定常流へ切り換えので

きる Sarns 7400 を用いた。各臓器 (心、肝、腎) の組織血流量の測定には、電解式水素クリアランス法組織血流計 RBF-2 (バイオメディカルサイエンス社、金沢)、熱勾配式組織血流計 UMW-100 (ユニークメディカル社、大阪) を用いた。体外循環として、全例で希釈体外循環を行い、希釈率が30%になるように、同種ヘパリン加新鮮血を用いた。希釈液は、低分子デキストランを体重当たり 10ml と、残りはラクテイトリンゲル液で希釈した。灌流量を 80ml/kg/min とし、灌流条件が一定になるようにした。人工肺の酸素流量比は 1:1.5 とした。

実験は体外循環時における変化を追及する目的から

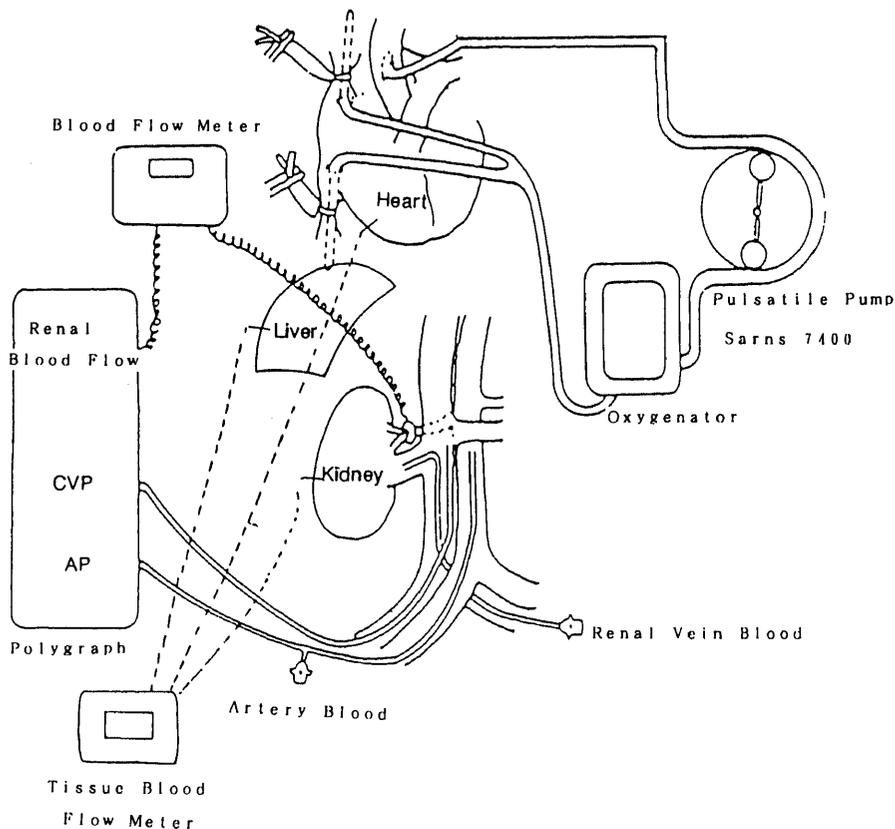


Fig.1. Experimental model. Experimental model using a roller pump type pulsatile flow pump which can be switched to a steady flow mode. Extracorporeal circulation was performed 3 hours with pulsatile and steady flow perfusion at the same quantity of perfusion, 80 ml/kg/min, to investigate the renal blood flow, tissue blood flow of myocardium, kidney and liver, urinary volume, perfusion pressure, pH of mixed venous blood and oxygen partial pressure.

partial pressure of oxygen in arterial blood;  $PCO_2$ , partial pressure of carbon dioxide;  $PO_2$ , partial pressure of oxygen

研究対象をつぎの3群に分けて行った。

第1群：同一犬 (n = 4頭) で、同一灌流量 (80ml/kg/min) で定常流と拍動流人工心で交互に体外循環を行い各組織血流量の変化を記録した。

第2群 (定常流群) : (n = 10頭) 常温下で、定常流にて灌流量 80ml/kg/min にて体外循環を行い、腎血流量ならびに心筋、肝臓、腎臓の各組織血流量、動脈圧、中心静脈圧、腎動脈血流量、尿量を経時的に測定し、この時の静脈血と腎動脈血、腎静脈血を採血し各血液ガス分析を行い全身と腎臓の組織酸素消費量を求めた。

第3群 (拍動流群) : (n = 10頭) 拍動流人工心を送血側に使用して第2群と同様の測定を行った。

## II. 検査項目および測定法

### 1. 体外循環前および体外循環中の循環血行動態

腹部大動脈圧、中心静脈圧、右腎動脈血流量を多用途監視記録装置ポリグラフシステム (フクダ電子社、東京) にて体外循環開始前より実験終了まで連続的に記録した。心筋、肝臓、腎臓の各組織血流量は電解式水素クリアランス法組織血流計 (前出) にて測定し、熱勾配式組織血流計 (前出) を用いて、その経時的変化を記録した。

以上の検査から得られた測定値を使用して次の指標を算出した。

#### 1) 組織血流量

組織血流量の測定には、電解式水素クリアランス法を用いた。この方法は、体液を電気分解することにより組織中に水素ガスを発生させ、その水素ガスが血流により運びさらされ、その濃度が低下する過程をポーラロ電流として捕らえ記録し、そのクリアランス曲線より組織血流量を求める方法である。本実験では電解式水素クリアランス組織血流計 (前出) およびデータ解析装置 BDA-1-2 (バイオメディカルサイエンス社、金沢) を用いた。本装置は関電極と不関電極との間で電流を通じ、生体内に存在する水を電気分解し水素ガスを発生させる。この際通電を50秒間行い、電解電流を100 $\mu$ Aとした。電解終了後ポーラロ電流 ( $H_2 \rightarrow 2H^+ + 2e^-$ ) を介して組織中の水素ガス濃度を5秒間隔で測定し、データ解析装置によって水素クリアランス曲線を描き、これにより半減期 ( $T_c$ : min) を求めた。実験の組織血流量 (F) は以下に示す甲州らの理論式<sup>7-9)</sup>から計算した。

$$F = F_c - F_D = 69.3 (T_c^{-1} - T_D^{-1})$$

(ml/100g/min)

$F_c$  : 計算上の組織血流量

$F_D$  : 水素の自然拡散による見せかけの組織血流量

$T_c$  : 血流のある状態での水素クリアランス曲線より求められた半減期

$T_D$  : 血流のない状態での水素クリアランス曲線より求められた半減期

この電解式水素クリアランス組織血流量装置では、得られたクリアランス曲線の任意の時間を指定することにより自動的に組織血流量がデータ解析装置により算出されプリントアウトされる仕組みとなっている。

また、同一犬で、灌流方法を拍動流から定常流へ、定常流から拍動流へ送血方法を切り換えたときの組織血流量の変化の測定には、熱勾配式による組織血流計 (UMW-100) を用いた。この原理は、組織に微小ヒーターを置き血流が流れているとき (血流時) と血流がながれていないとき (非血流時) における微小ヒーターからの放熱量 (W) の差を取り出して血流量と熱の損失量が比例関係にあるという想定のもとに血流量を測定しようとするものである。この血流量の絶対値較正として、非血流時と血流時の2点較正を行っている。第一に非血流時の加熱量  $W_0$  を実際の組織で測定し装置に記憶させ、第二に別個体の同一組織部位を使って血流  $f$  のときの加熱量  $W_f$  を求める。この時の血流  $f$  の絶対値は電解式水素クリアランス法にて求めた絶対値血流  $f$  に対応させて表示する。このようにして較正された電極を用いることによって組織血流量を連続して絶対値で測定、表示できるものである。この二方法にて各組織血流量を測定した。

2) 灌流脈圧、動脈圧の変化 (mmHg)

3) 全末梢血管抵抗 (mmHg/l/min)

$$\frac{\text{平均動脈圧 (mmHg)} - \text{平均中心静脈圧 (mmHg)}}{\text{灌流量 (l/min)}}$$

4) 腎血流量 (ml/kg/min)

5) 腎血管抵抗 (mmHg/ml/min)

$$\frac{\text{平均動脈圧 (mmHg)}}{\text{腎血流量 (ml/min)}}$$

### 2. 体外循環前および体外循環中の代謝機能

体外循環前および体外循環開始後10分、30分、60分、90分、120分、180分に動脈、静脈血を採血しおのおの  $PO_2$ 、 $PCO_2$ 、pH、BE、Hb、Ht値、を求め以上の検査で得た測定値を使用して次の指標を算出した。

1) 全身酸素消費量 (ml/kg/min) すなわち

$$\frac{\text{心拍出量 (l/min)} \times (A - B)}{\text{体重 (kg)}} \div 100$$

A. 動脈血酸素含有量 (Vol%); B. 静脈血酸素含有量 (Vol%)

A. 腎動脈血酸素含有量 (Vol%); B. 腎静脈血酸素含有量 (Vol%)

2) 腎酸素消費量 (ml/100g/min) すなわち  
腎組織血流量 (ml/100g/min)  $\times (A - B) \div 100$ .

3) 混合静脈血 pH および酸素分圧 (mmHg)  
3. 尿排泄所見 (尿量)

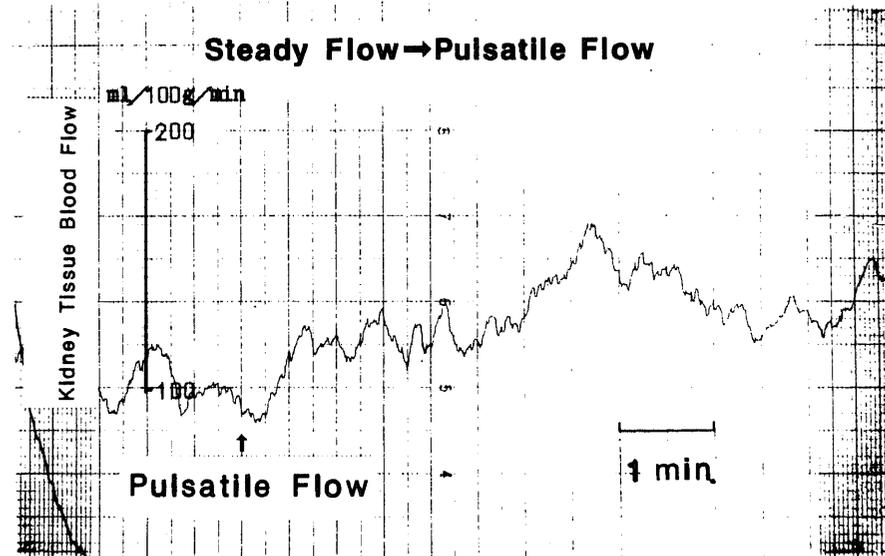
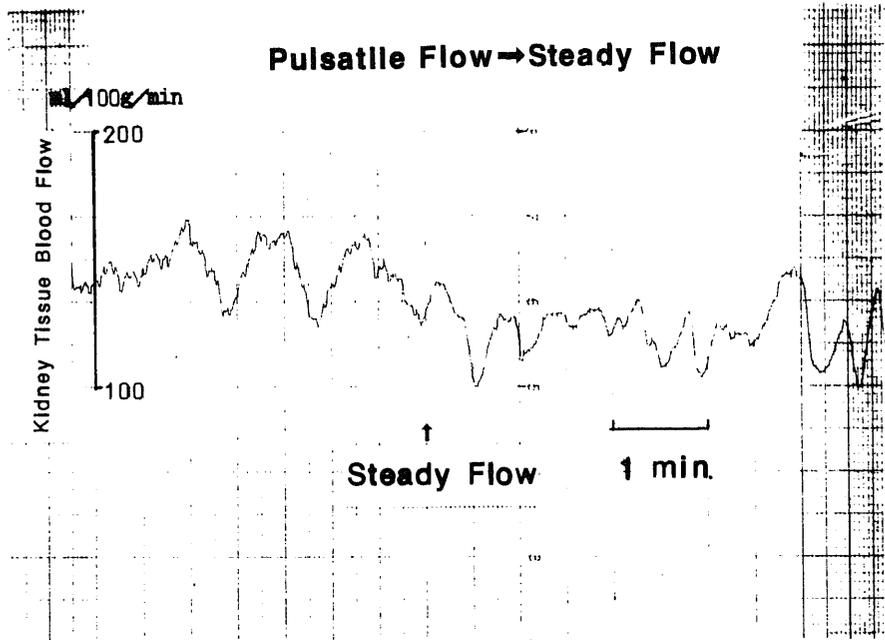


Fig. 2. Changes in kidney tissue blood flow in response to switches to pulsatile perfusion from steady perfusion and to steady perfusion from pulsatile perfusion.

体外循環開始後60分, 120分, 180分に採尿し尿量を測定した。

### III. 統計学的検討

成績のうちA±Bと表記されている場合, Aは平均値をBは標準偏差をそれぞれ表す。灌流時間に対する2群間平均値の差の検定には2元配置分散分析法の後Scheffeの多重比較法, Student's t testを用いて $P < 0.05$ を有意と判定した。

## 成 績

### I. 体外循環前および体外循環中の循環血行動態

#### 1. 組織血流量の変化

図2は第1群(n=4頭)において体外循環の送血方法を定常流から拍動流へ, 拍動流から定常流へ切り換えたときにおける腎組織血流量の変化を連続的に記録したものである。同一灌流量で送血方法を定常流より拍動流へを切り換えることにより腎組織血流量の増

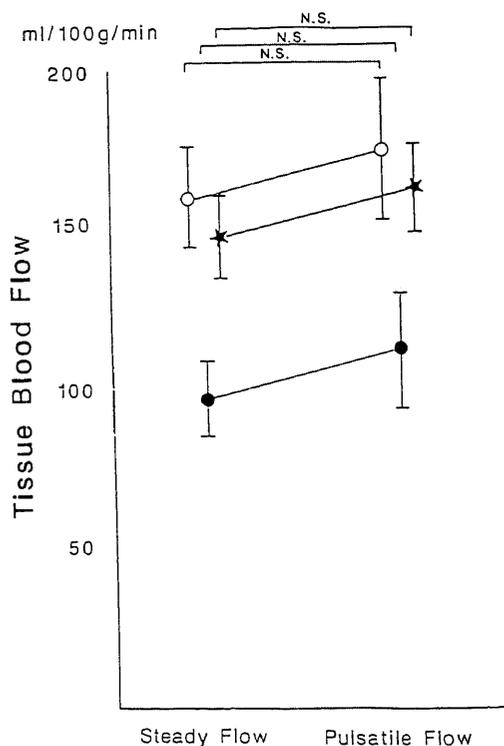


Fig. 3. Comparison of the effects of pulsatile flow with those of steady flow on the myocardium, liver and kidney tissue blood flow. (O—O), myocardial tissue blood flow (n=4); (●—●), liver tissue flow (n=4); (★—★), kidney tissue blood flow (n=4). Each point and vertical bar represents the mean±S.D.

加が認められた。また送血方法を, 拍動流より定常流へ切り換えたところ腎組織血流量は, 162ml/100g/min から 121ml/100g/min への低下が認められた。第1群において各送血方法で記録した各組織血流量は, 図3に示すごとくである。拍動流では, 定常流の送血に比べて, 心筋で9.6%肝臓で15.5%, 腎臓で11.4%の組織血流量の増加傾向が認められた(図.3)。

各臓器組織血流量の各送血方法における経時的变化を見ると, 拍動流体外循環における各組織血流量の変化は少なく, 体外循環開始前および拍動流体外循環開始後180分における組織血流量はそれぞれ, 心筋で186ml/100g/min および 155ml/100g/min (図.4),

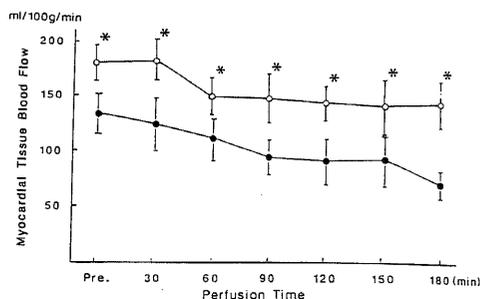


Fig. 4. Changes in myocardial tissue blood flow during ECC with pulsatile and steady flow perfusion. Comparison of pulsatile and steady flow perfusion with change in myocardial tissue blood flow. (O—O), pulsatile flow (n=10); (●—●), steady flow (n=10). Each point and vertical bar represents the Scheffe's multiple comparison of means±S.D. \* $p < 0.05$  vs. control.

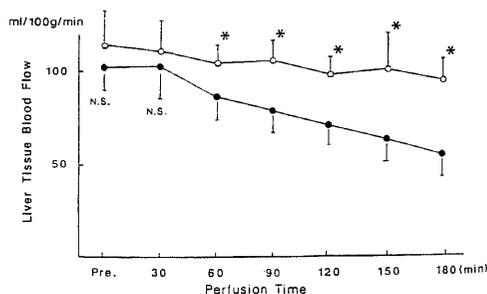


Fig. 5. Changes in liver tissue blood flow during ECC with pulsatile and steady flow perfusion. Comparison of pulsatile and steady flow perfusion with change in liver tissue blood flow. (O—O), pulsatile flow (n=10); (●—●), steady flow (n=10). Each point and vertical bar represents the Scheffe's multiple comparison of means±S.D. \* $p < 0.05$  vs. control.

肝臓で 120ml/100g/min および 97ml/100g/min (図. 5○), 腎臓で 160ml/100g/min および 136ml/100g/min (図. 6○) であり, 13%-24%減少したがほぼ安定した組織血流量がえられた. これに比べ定常流体外循環では, 体外循環開始60分まではほぼ安定した組織血流量が得られたが, それ以降は時間の経過と共に, 各組織血流量は著明に低下し, 180分で, 当初の1/2にまで減少した(図. 4, 5, 6●), 心筋, 肝臓, 腎臓, とともに組織血流量はそれぞれの時間で拍動流灌流と定常流灌流との間で有意差を示した.

2. 灌流脈圧, 動脈圧の変化

平均灌流圧は体外循環開始直後には, 拍動流および定常流体外循環群ともに一時的な低下がみられたが, 体外循環が安定すると定常流で 70mmHg, 拍動流で 80mmHg 前後の値を示し(図. 7), 灌流開始後60分間

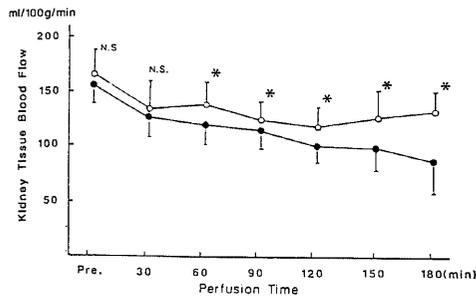


Fig. 6. Changes in kidney tissue blood flow during ECC with pulsatile and steady flow perfusion. Comparison of pulsatile and steady flow perfusion with change in kidney tissue blood flow. (○-○), pulsatile flow (n=10); (●-●), steady flow (n=10). Each point and vertical bar represents the Scheffe's multiple comparison of means±S.D. \*p<0.05 vs. control.

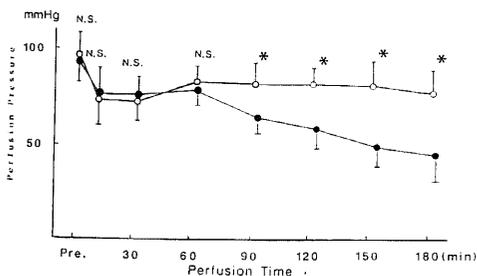


Fig. 7. Comparison of pulsatile and steady flow perfusion with change in perfusion pressure. (○-○), pulsatile flow (n=10); (●-●), steady flow (n=10). Each point and vertical bar represents the means±S.D. \*p<0.05 vs. control.

は, 両群間で有意差は認められなかったが, それ以後定常流群で平均灌流圧が低下し90分後より両群間に有意差を認めた. 動脈脈圧は, 体外循環直後, 拍動流群では 35±7mmHg の脈圧を保持し, 60分以後から180分後まで平均値で 35-40mmHg の脈圧を維持し下降傾向はみられなかった(図. 8). 一方定常流群では動脈脈圧は体外循環開始前 31±8mmHg を示していたが, 開始直後より 19±6mmHg に下降し, 終了時まで平均値で 16±19mmHg の脈圧を示したにすぎなかった. また, 両群間における脈圧差は体外循環安定時と考えられた30分後から終了時まででは 15±25mmHg であり, 両群間に有意差を認めた(図. 8).

3. 全末梢血管抵抗の変化

体外循環開始後30分までは両群とも上昇傾向がみられ, 全末梢血管抵抗は定常流群では60分後に 38.9±7.1mmHg/l/min まで上昇した. しかしそれ以降は下

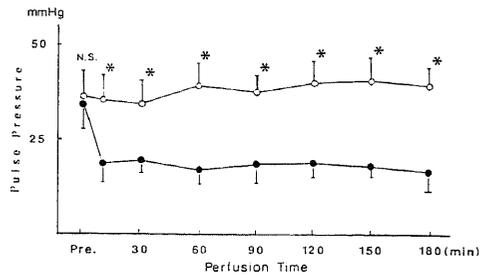


Fig. 8. Comparison of pulsatile and steady flow perfusion with change in pulse pressure. (○-○), pulsatile flow (n=10); (●-●), steady flow (n=10). Each point and vertical bar represents the means±S.D. \*p<0.05 vs. control.

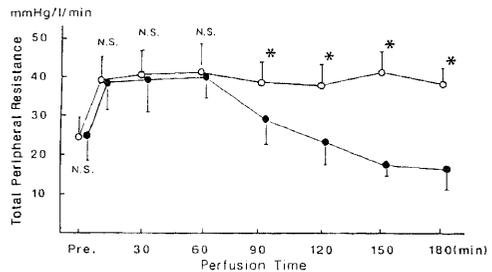


Fig. 9. Changes in total peripheral resistance during ECC with pulsatile and steady flow perfusion. (○-○), pulsatile flow (n=10); (●-●), steady flow (n=10). Comparison of pulsatile and steady flow perfusion with change in total peripheral resistance. Each point and vertical bar represents the mean±S.D. \*p<0.05 vs. control.

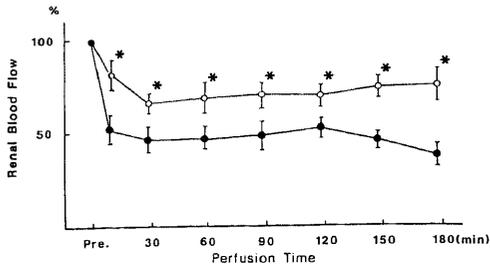


Fig. 10. Changes in renal blood flow during ECC with pulsatile and steady flow perfusion. Comparison of pulsatile and steady flow perfusion with % changes of renal blood flow. (○-○), pulsatile flow (n=10); (●-●), steady flow (n=10). Each point and vertical bar represents the mean  $\pm$  S.D. \* $p < 0.05$  vs. control.

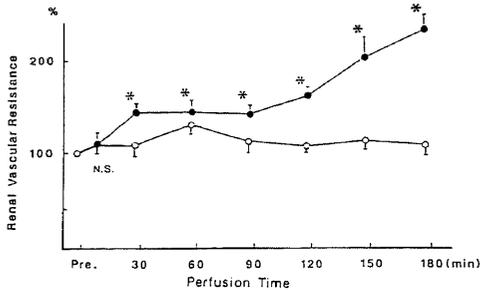


Fig. 11. Changes in renal vascular resistance during ECC with pulsatile and steady flow perfusion. (○-○), pulsatile flow (n=10); (●-●), steady flow (n=10). Comparison of pulsatile and steady flow perfusion with change in renal vascular resistance. Each point and vertical bar represents the mean  $\pm$  S.D. \* $p < 0.05$  vs. control.

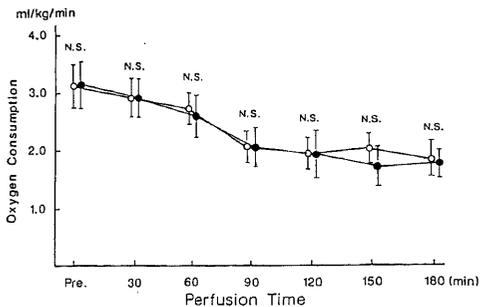


Fig. 12. Changes in oxygen consumption during ECC with pulsatile and steady flow perfusion. Comparison of oxygen consumption during ECC with pulsatile and steady flow perfusion. (○-○), pulsatile flow (n=10); (●-●), steady flow (n=10). Each point and vertical bar represents the mean  $\pm$  S.D. \* $p < 0.05$  vs. control.

降傾向を示し、180分後には  $16.3 \pm 4.8$  まで低下した、一方拍動流群では30分後  $38.8 \pm 5.4$  mmHg/l/min、60分後  $40 \pm 4.5$  mmHg/l/min まで上昇し、以後は 37-40 mmHg/l/min の間で経過し、灌流開始90分後より両者間で有意差を認めた (図.9).

#### 4. 腎血流量の変化

体外循環開始前の腎血流量を ml/kg/min で示し、これを対照 (100%) とし経時的に変化率で示した。正常流群では体外循環開始後10分ですでに術前値の  $52.1 \pm 7.1\%$  に減少し、120分後には  $50.8 \pm 6.1\%$  となりその後漸次下降し180分後には  $35.7 \pm 6.1\%$  に減少した (図.10●)。一方拍動流群では体外循環開始直後より30分で  $67.2 \pm 6.1\%$  まで低下したが、それ以降、180分終了まで終始体外循環開始前値の70%以上の値を維持し得た (図.10○)。

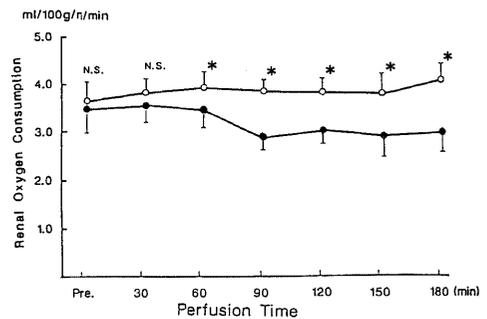


Fig. 13. Comparison of renal oxygen consumption during ECC with pulsatile and steady flow perfusion. (○-○), pulsatile flow (n=10); (●-●), steady flow (n=10). Each point and vertical bar represents the mean  $\pm$  S.D. \* $p < 0.05$  vs. control.

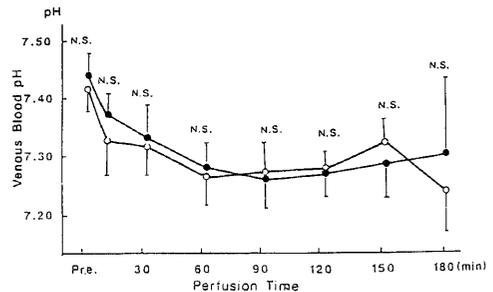


Fig. 14. Changes in venous blood pH during ECC with pulsatile and steady flow perfusion. Comparison of pulsatile and steady flow perfusion with change in venous blood pH. (○-○), pulsatile flow (n=10); (●-●), steady flow (n=10). Each point and vertical bar represents the mean  $\pm$  S.D. \* $p < 0.05$  vs. control.

5. 腎血管抵抗の変化

体外循環前の腎血管抵抗値を mmHg/ml/kg/min で求め、これを対照 (100%) とし経時的に変化率で示した。定常流群では体外循環開始後120分で前値の157 ± 11.8%に上昇し、180分後には200%以上に漸次上昇した (図.11●)。これに対し拍動流群では60分まで定常流群とほぼ同程度に上昇し体外循環前値の129.3 ± 10.3%となったが、その後は低下し、180分後で109.4 ± 9.4%の上昇率にとどまり増加傾向はみられなかった (図.11○)。

II. 体外循環前および体外循環中の代謝機能

1. 全身酸素消費量の変化

全身酸素消費量は、体外循環開始時より拍動流群と

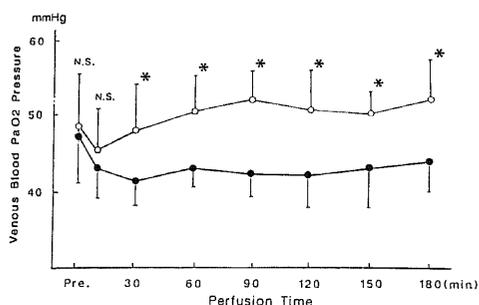


Fig. 15. Changes in venous blood PaO<sub>2</sub> pressure during ECC with pulsatile and steady flow perfusion. Comparison of pulsatile and steady flow perfusion with change in venous blood PaO<sub>2</sub> pressure. (○-○), pulsatile flow (n=10); (●-●), steady flow (n=10). Each point and vertical bar represents the mean ± S.D. \* p < 0.05 vs. control.

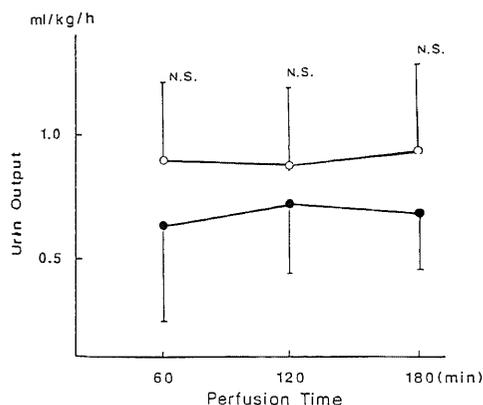


Fig. 16. Comparison of urin output during ECC with pulsatile and steady flow perfusion. (○-○), pulsatile flow (n=10); (●-●), steady flow (n=10). Each point and vertical bar represents the mean ± S.D.

定常流群との間で有意差を認めず、90分目まで減少傾向にあったが、以降はほぼ一定した (図.12)。

2. 腎酸素消費量の変化

腎酸素消費量は、定常流群では灌流開始前後で有意な変化を示さなかったが、拍動流群では灌流開始直後 3.65 ± 0.39ml/100g/min であったのが90分後 3.83 ± 0.22ml/100g/min と増加した。両群間では60分以降拍動流体外循環群の方が有意に高値を示した (図.13)。

3. 混合静脈血 pH および酸素分圧の変化

混合静脈血 pH は、両群とも体外循環開始後には、7.35前後に低下し、以後は特別な変化を示さず、両群間の差異も認められなかった (図.14)。混合静脈血酸素分圧において拍動流群は全経過をとおして平均 47-50mmHg 前後を、定常流群では平均 43mmHg 前後を示し30分後以降で有意に低値であった (図.15)。

III. 尿排泄所見 (尿量)

尿量は、灌流中両群間に有意差を示さなかったが、拍動流群でやや高値を呈した (図.16)

考 察

体外循環の目的は、心臓手術時の生体臓器の灌流保存であり、短時間灌流であってもできる限り侵襲の少ない生理的な環境の下で生体は保存されなければならない。しかし現在一般的に行われている定常流体外循環は安全に施行されているが、あくまで非生理的狀態であり、controlled shock の状態と言われている<sup>10</sup>。このため定常流体外循環が長時間に及ぶと生理的循環と正常組織の維持は困難となり、体外循環に起因する末梢循環不全など種々の合併症が起ってくる。これらの合併症の主要なものは腎障害、呼吸障害、脳障害、末梢循環障害、血液成分の障害などであり、これらの障害を防止するために体外循環中の低体温の併用、各種血管系の薬剤、ステロイドホルモンの投与などが行われてきた。

一方血液循環を拍動流で維持することは、臓器保存の研究からみても長時間臓器機能を保持するためにも重要である<sup>11</sup>。拍動流体外循環の有用性は、1) 酸素消費量が高く保たれる<sup>12</sup>、2) 全末梢血管抵抗、血清性乳酸値が上昇しない<sup>13</sup>、3) 体外循環中の温度較差が少なく冷却時間及び復温時間が短い<sup>14</sup>などで、末梢循環が拍動流により良好に保たれるとされている。

各臓器循環では、脳循環においては、拍動流灌流で行うと、細胞浮腫、虚血性変化が少ない<sup>15</sup>、脳の嫌氣的代謝を引き起こすことがない<sup>16</sup>とされている。

腎循環においては、拍動流灌流では、腎血流量の減少が軽度であり、腎内血液分布も正常に保たれる<sup>17</sup>た

め、尿量、クレアチンクリアランス、電解質排泄も良好に保たれており、顕微鏡所見でも変化が少ない<sup>18)</sup>。

体外循環による腎障害の発生メカニズムは、以下のごとくである。第一に体外循環中 optimal flow 自体が、安静時心拍出量と比べ少なく<sup>19)</sup>、体外循環中は生体内血流分布率が減少することにより腎血流量が減少し<sup>20)</sup>、腎虚血状態が出現する。第二に腎臓では生理的状态では、腎血流量の90%が皮質を流れ残りの10%が髄質を流れる<sup>21)</sup>。さらに皮質でも内層と外層とで血流分布が異なり、糸球体の多い外層の血流量が、糸球体の少ない内層の血流量に比べ多いという特異的な血液分布を有しているが<sup>21)22)</sup>、体外循環中は血液分布の破綻(再分布)が起き腎血流分布の均等化が起きる<sup>23)24)</sup>。このため皮質の局所的虚血の増強、髄質の血流増加による高浸透圧維持物質の wash out 現象による counter current system の崩壊が生じてくる<sup>25)26)</sup>。第三に一、二の原因による尿管上皮細胞変性、およびそれによって起こる尿管での非選択的逆拡散<sup>25)</sup>によって、タンパク質、ヘモグロビンなどの尿管への逆拡散による cast の形成による尿管の閉塞が起こるとされている<sup>25)</sup>。

開心術後の腎不全の防止に関しては、各種誘因の除去<sup>27)</sup>、希釈体外循環、高流量灌流<sup>19)28)</sup>、血管拡張剤の投与<sup>25)29)</sup>、低体温<sup>27)</sup>、灌流法の工夫、特に拍動流灌流<sup>19)</sup>などが行われてきた。しかし、Senning<sup>29)</sup>らは、体外循環中は高灌流に維持しても、腎血流量、GFR、電解質排泄能は低下し、低灌流量ではさらに激減することを実験的に認めた。また Replogle ら<sup>19)</sup>によると、灌流量が、1.8-2.0 l/min/m<sup>2</sup>では、急激な腎血流量の低下を招くが、灌流量を、安静時心係数である 3.2-3.4 l/min/m<sup>2</sup>に近い値にすれば腎血流量は正常に保たれる。しかし、十九浦<sup>24)</sup>によれば、高流量灌流でも体外循環の延長にともないクレアチンクリアランスに代表される腎糸球体機能の低下がみられた。このため、より生理的な拍動流体外循環の必要性が唱えられるようになった。

拍動流の腎機能における重要性については、これまでに多くの研究があり Judson ら<sup>30)</sup>は、尿量が脈圧の大小に関係するとし、Many ら<sup>31)</sup>は、定常流では、尿量や、Na 排泄が減少することを指摘している。Agishi ら<sup>32)</sup>は、摘出腎灌流において、拍動流で灌流を行った方が腎血管抵抗が低く保たれ、灌流圧を上昇させることなく高灌流量を得ることを可能にしているとしている。Jacobs ら<sup>19)</sup>は拍動流では、定常流に比べ尿量、クレアチンクリアランスが、長時間体外循環においても良好に保たれるとしている。滝川<sup>18)</sup>らは、拍

動流体外循環において、組織学的に糸球体、尿管などの変化が少なく、拍動流が、体外循環後の腎不全の予防に有用であるとしている。また、和田らは<sup>33)</sup>、微小循環についての比較を行い、定常流では、sludging, stasis, A-V fistula の開口が惹起され、層流が消失し turbulent flow が出現するのに対して、拍動流ではそれらの現象はみられず、血流は軸集中をともなった良好な軸流を保ったとしている。また腎循環において糸球体輸入動脈へ連なる小葉間動脈は直角に分枝している。このことは、血管の中心を軸流としてながれる血漿成分を多く含んだ血液が糸球体を灌流するという合目的な現象がレオロジーの立場より証明されている<sup>34)</sup>。したがって拍動流はレオロジーの面からも腎循環を生理的に保つと考えられる。

著者は、腎循環に関して、腎血流量、腎血管抵抗、さらに腎組織血流量について定常流、拍動流で同一条件にて180分間の長時間灌流を行い、その経時変化について比較した。さらに組織血流量については、定常流から拍動流へ、拍動流から定常流へ送血方法を切り換え、そのときの変化をリアルタイムに記録し変化を観察した。この結果は、図.3、図.6、図.10に示したように拍動流では定常流に比較して有意に腎血流量、腎組織血流量の高値を示した。この両体外循環法間の差は、体外循環時間が長時間になるにしたがいさらに大きくなった。また、腎血管抵抗は、図.11に示したように定常流において高値を示し、時間の経過と共に上昇した。しかし拍動流においては、時間の経過にても腎血管抵抗の変化は少なく安定した灌流状態が得られた。送血方法を切り換え、そのときの組織血流量の変化を観察したところ図.2に示すように送血方法を定常流より拍動流へ切り換えたとき、切り換えた時点より腎組織血流量の増加が認められ、拍動流より定常流へ切り換えたとき腎組織血流量の低下が認められた。以上のことより拍動流が腎循環に関して明らかに優れていることが示された。

また腎組織に関しては、Many ら<sup>35)</sup>は定常流灌流群に尿管腔の拡大を、Dalton ら<sup>36)</sup>は尿管壊死を認め急性腎不全の病態を示すことを指摘し、また尿管間隙の浮腫、ポーマン囊の膨化<sup>36)37)</sup>腎うっ血、尿管の混濁変性、糸球体からの血性成分の漏出などの変化も定常流灌流群で著明であった<sup>38)</sup>という報告もある。

一般的には定常流灌流に対する拍動流体外循環の有用性に関しては血行動態、末梢循環、組織学的検索、組織代謝、臓器機能、体液バランス、血液組成、各種ホルモン分泌において検討がなされてきた<sup>12)35)39)~41)</sup>。拍動流体外循環の有用性としては、末梢血管抵抗が低く

微小循環やリンパ流が良好に維持されること、酸素消費量が多く乳酸値が低いことから好气的であること、カテコールアミン、アンジオテンシン II、antidudretic hormone などの上昇が少なく内分泌学的により安定していること、腎臓を中心とした臓器機能の保存がよいことなどが唱えられている。

腎機能に関して拍動流の意義を否定する報告もみられる<sup>40-42</sup>が、拍動流による末梢血管系の自動調節<sup>43</sup>、カテコールアミンを中心とする内分泌系による調節、神経受容体による自己調節機構<sup>44</sup>などより腎血流が良好に保たれているものと考えられる。また腎動脈血流の測定や、腎組織血流量の測定など微小循環の測定からも拍動流の優位性が示された(図.6, 10, 11, 13)。German ら<sup>45</sup>は定常流灌流では十分な腎血流量や酸素消費量を示すにもかかわらず、腎組織低酸素症や代謝性アシドーシスを引き起こすことにより拍動流灌流の組織灌流における優位性を示唆している。腎血流が十分に得られていても、実際に腎機能を営むのは腎組織であり、体外循環中の腎内血流分布の異常が腎不全の一因となる<sup>20</sup>。Sink ら<sup>46</sup>は拍動流と定常流の腎皮質血流を microsphere 法で測定した。灌流圧を 80mm Hg に維持すれば両群間に差はみられないと報告している。しかし、著者らの電解式水素クリアランス法による組織血流計を用いて腎皮質の組織血流量を測定したところ図.2, 図.3に示したように、明らかに拍動流群の方が、各組織において良好な組織血流をもたらした。これは、灌流圧、灌流量の影響ばかりでなく定常流灌流が与える交感神経系の緊張、baroreceptor への関与、カテコールアミンやレニン分泌の増加など神経内分泌反応が関連して腎皮質血管緊張を増長しているものと考えられる。

脈圧は著者らの実験では、図.7, 図.8に示したように平均灌流圧がほぼ同じ条件下で拍動流群は 30-40 mmHg 前後の脈圧を維持し、定常流群では、10mmHg と拍動流、定常流の比較では明らかな差を示しており、このことが有効な拍動エネルギーとなっているものと考えられる。生体において動脈圧波が大動脈基部から末梢へ伝播するにつれ、その波形が変化することが知られている。本実験では収縮期圧が増大、拡張期圧が減少して脈圧が大きくなるいわゆる peak 現象や、上行脚の立ち上がり速度が大きくなる steepening 現象が認められた。上行大動脈では立ち上がりの緩徐な脈圧波形が、大腿動脈では立ち上がり速く、脈圧も大きくなり、生体固有の脈圧波形に近似した波形へと変化することが認められた。このため、作成された拍動流波が、生理的な phasic pattern と異

なっている、十分な脈圧が得られたならば末梢細小動脈において生理的な拍動と同様の脈波が伝播すると考えられる。脈圧も著者らの結果からみると、体外循環による灌流量、灌流圧をほぼ一定にしたにも関わらず、腎動脈基部で測定した腎血流量には明らかな差が認められ、特に120分を経過して体外循環が長時間となるとその差はさらに大きくなった。従って腎血管抵抗にも差が認められ、拍動流群では体外循環中、コントロール値と変わらない安定した値を示した。

また、排泄機能においての報告でも拍動流において尿量の増加、尿中 Na 排泄の増加<sup>31,32,42</sup>、クレアチニンクリアランスの増加などが認められている<sup>19</sup>。脈圧の減少が尿量や Na の排泄を減少させることも指摘されている<sup>42</sup>。著者らの実験では有意差は認められなかったが、尿量の増加がみられた(図.16)。

全身酸素消費量、混合静脈血酸素レベルの推移は末梢の組織における酸素需要、供給のバランスの状態を間接的に反映し、さらに末梢組織の灌流や毛細血管の状態、微小循環の良否を示唆するといわれている<sup>12</sup>。これらの低下は、酸素供給量の不足、または組織の酸素需要量の増加すなわち代謝の高進を意味すると考えられる。また血中の pH も同様の意味で指標となり得る。

Shepard ら<sup>19</sup>は拍動流灌流で全身組織酸素消費量が多いこと、血中の pH の変化の少ないことを示し、微小循環に優位に働いていることを述べている。そしてこれらの変化に影響を与えるメカニズムとして、拍動流波が細胞を振動させて細胞膜周囲の間質液層に影響して酸素の拡散を増加させ、さらにこの拍動エネルギーが血管床における微小動脈の開放をもたらすことにより微小循環を良好に維持するものと考えられる。同様に Trinkle ら<sup>38</sup>、Jacobs ら<sup>19</sup>、Dunn ら<sup>3</sup>も灌流量 100ml/kg/min の条件下で拍動流群における酸素消費量について拍動流の優位性を確認しているが、その理由は不明としている。しかし高灌流量化に関するならば両群間に差は認められないとする意見もある<sup>49</sup>。また拍動流は定常流に比べて静脈血 pH をより正常に保持するといわれている<sup>40</sup>が、本実験では混合静脈 pH に有意差を認めなかった。全身酸素消費量に関して各報告者の結果が異なるのは、それぞれのポンプテクニック、拍動波形の相違が関与しており<sup>50</sup>、特に体外循環中の酸素化装置、灌流方法、各補正液の使用法などの因子が影響を及ぼしているためと考えられる。

末梢組織灌流の変化は主要動脈血流量や血圧の影響を受けるのは当然であるが、その血行動態のみから組織灌流量を予測するのは困難である。体外循環中の血

流分布率については多くの臓器でそれぞれ異なった結果が得られている<sup>20)</sup>が、特に腸内局所循環に関しては他臓器よりも自動調節能が大きく、40mmHgの血圧までは機能を維持できるといわれている<sup>20)</sup>。しかし体外循環後にみられるビマン性の腸管内出血や血性腹水の貯留は腸管および腸管膜の微小循環不全の結果と考えられる。拍動流群と定常流群の末梢循環の検討にしばしば大網が用いられる<sup>19)37)51)</sup>が、これによると定常流灌流60分後に毛細血管、細小静脈のSludge現象や血流の緩徐化がみられ、120分後でA-V anastomosisの血流増加が予測され、180分以上経過すると大部分の毛細血管は血行が停滞し、細静脈の血栓形式など不可逆的变化が出現する。その結果細静脈の血管透過性が高進し漏出性出血が発生し、いわゆる循環虚脱を呈するが、拍動流ではこのような変化が少ないことが指摘されている。著者らは、これらの末梢循環の様子を新たに電解式水素クリフランス法組織血流計を用いて、拍動流群と定常流群で心筋、腎臓、肝臓において組織血流量を測定比較し、さらに180分間の長時間体外循環において各組織血流量の経時的变化を測定し定常流、拍動流において各々の比較検討をおこなった。十分な灌流量と灌流圧の条件下でも体外循環開始当初より図.3に示したごとく拍動流群では、定常流群に比べて各臓器で、9.6-15.5%組織血流量の高値を示し、同一犬、同一灌流量で定常流から拍動流へ灌流方法を切り換えこの時の組織血流量の変化をリアルタイムに記録したところ図.2に示したように組織血流量の増加を認め、また拍動流から定常流へ灌流方法を切り換えることによって組織血流量の低下を認めた。さらに体外循環中の組織血流量の経時的变化では体外循環時間が60分を越えてくると定常流群では、組織血流量の減少がみられ、以後有意に組織血流量の低下を認めた。これに比べ拍動流群では180分間の灌流中を通じて安定した組織血流量が維持でき定常流群との比較では心筋で30分後より、肝臓、腎臓で60分後より有意に高値を示し、拍動流灌流の優位性が認められた(図.4, 5, 6)。

拍動流体外循環は定常流体外循環に比べて同一灌流量であっても各臓器組織血流量を増加させる。これは、拍動流体外循環が定常流体外循環に比べて、末梢循環を良好に保持するためと考えられる。そして、体外循環時の主要臓器の組織血流量の減少は、術後の回復過程にも大きく影響し十分な灌流量、灌流圧で行ったにも関わらず生理的な異常が出現し ついには合併症の危険にまで至る可能性を有している。拍動流灌流では、定常流灌流に比べ主要臓器の微小循環が良好に維持され生体諸臓器をより生理的に維持することが可

能と考えられた。

## 結 論

雑種成犬24頭を用いて拍動流および定常流による長時間体外循環を行い、拍動流および定常流による体外循環前および体外循環中の循環血行動態、各臓器組織血流量の微小循環、代謝機能、尿排泄所見について検討した。

1. 送血方法を同一灌流量で定常流から拍動流へ変更することにより、心筋で9.6%、肝臓で15.5%、腎臓で11.4%と各組織において、組織血流量の増加が認められた。

2. 拍動流体外循環による動脈圧波形は生理的動脈圧波形に近似し、180分の体外循環終了まで大きな脈圧がえられ、定常流体外循環に比べ30分後から終了時までは15-25mmHgの圧差があり、両群間に有意差を認めた。

3. 末梢血管抵抗は、体外循環開始後、定常流群は60分以降は下降傾向を示したが、拍動流群では35-40mmHg/l/minで安定し灌流開始90分後より両者間で有意差を認めた。

4. 拍動流体外循環は定常流灌流に比べ良好な腎血流量を維持し、腎血管抵抗の上昇率も低く体外循環開始後60分以降から定常流との間に有意差を認めた。

5. 各臓器組織血流量は、拍動流体外循環では、腎皮質、肝臓、心筋において180分の体外循環後でも減少傾向はみられず、良好な微小循環が保持されていた。定常流体外循環では、60分まではほぼ安定した組織血流量が得られたが、それ以降は時間の経過と共に、各組織血流量は著明に低下し、180分で、当初の1/2にまで減少した。心筋、肝臓、腎臓、とも組織血流量はそれぞれの時間で有意差を示した。

6. 全身酸素消費量は、体外循環開始時より拍動流群、定常流群で有意差を認めなかった。

7. 腎酸素消費量は、拍動流群で灌流開始後増加傾向を示し、60分以降拍動流体外循環群の方が有意に高値を示した。

8. 混合静脈血pHは、両群とも体外循環開始後に特別な変化はみられず両群間の差異も認められなかった。混合静脈血酸素分圧は、拍動流群では全経過とおして安定していた。定常流群では30分後以降で有意な低下を認めた。

9. 尿量については、灌流中両群間に有意差は認められなかったが拍動流群ではやや高値を示した。

以上より長時間体外循環において拍動流灌流は、定常流灌流に比べてより生理的であり良好な末梢循環、

微小循環が保たれていることが示された。

### 謝 辞

稿を終るにあたり、終始ご懇篤なる御指導と御校閲を賜りました恩師岩橋教授に深く感謝の意を表します。また、研究にご協力頂きました金沢大学第一外科の諸先生方に心から感謝致します。

尚、本論文の要旨は第22回、第23回日本人工臓器学会にて発表した。

### 文 献

- 1) Wesolowski, S. A., Sauvage, L. R. L. R. & Pink, R. D.: Experimental circulation: The role of the pulse in maintenance of the systemic circulation during heart-lung bypass. *Surgery*, **37**, 663-682 (1955).
- 2) 久保克行: 体外循環における拍動流の生理学的意義. *日胸外会誌*, **20**, 1-5 (1972).
- 3) Dunn, J. Kirsh, M. M., Harness, J., Carroll, M., Straker, J. & Stoan, H: Hemodynamic metabolic and hematologic effects of pulsatile cardiopulmonary bypass. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **68**, 138-147 (1974).
- 4) Kenneth, M. & Taior, M. B.: Comparative studies of pulsatile and non-pulsatile flow during cardiopulmonary bypass. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **75**, 569 (1978).
- 5) 船田 隆: 拍動流体外循環の臨床経験. *胸部外科*, **32**, 659-662 (1979).
- 6) 船田 隆: われわれの拍動流発生装置について. *人工臓器*, **7**, 685-688 (1978).
- 7) Aukland, K., Bower, B. F. & Berliner, R. F. & Berliner, R. W.: Measurement of local blood flow with hydrogen gas. *Circ. Res.*, **14**, 164 (1964).
- 8) Stossek, K., Luebbers, D. W. & Cottin, N.: Determination of local blood flow (microflow) by electrochemically generated hydrogen: obstruction and application of the measuring probe. *Pfluegers Arch.*, **348**, 255 (1974).
- 9) 甲州啓二, 遠藤俊郎, 高久 晃, 斎藤健夫: 電気分解により発生させた水素ガスを利用しての局所脳血流測定を試み. *脳神経外科*, **9**, 1261-1266 (1981).
- 10) 川島康生: 体外循環の病態生理. *外科*, **35**, 582-587 (1973).
- 11) 富野哲夫: 拍動流体外循環の研究—基礎編: 装置開発と実験的研究—. *日胸外会誌*, **25**, 67-77 (1977).
- 12) Shepard, R. & Kinklin, J.: Relation of pulsatile flow to oxygen consumption and other variables during cardiopulmonary bypass. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **58**, 694-702 (1969).
- 13) Jacobs, L., Klopp, E., Seamore, W., Topaz, S. & Gott, V.: Improved organ function during cardiac bypass with a roller pump modified to deliver pulsatile flow. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **58**, 703-712 (1969).
- 14) Williams, D., Steifen, A., Lawson, N., Norton, J., Readinger, R., Dungan, T., Callaway, J. & Campbell, G.: Pulsatile perfusion versus conventional high-flow non-pulsatile perfusion for rapid core cooling and rewarming of infants for circulatory arrest in cardiac operation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **78**, 667-677 (1979).
- 15) Sanderson, J. M., Whight, G. & Sims, F. W.: Brain damage immediately following pulsatile and non-pulsatile blood flows in extracorporeal circulation. *Thorax*, **27**, 275-286 (1972).
- 16) 森 渥視, 藪 潤, 中島真樹, 南 一明, 岡田慶夫: 超低体温下開心術に対する拍動流体外循環の応用. *日胸外会誌*, **28**, 1351-1357 (1980).
- 17) Goodman, T., Gerard, D., Bernstein, E. & Dille, R.: The effect of pulseless perfusion on the distribution of the renal cortical blood flow and on renin release. *Surgery*, **80**, 31-39 (1976).
- 18) 滝川喜一: 体外循環における拍動流の意義について. *日胸外会誌*, **19**, 526-542 (1971).
- 19) Replege, R. I. & Cross, R. E.: Renal circulatory response to cardiopulmonary bypass. *Surg. Forum*, **II**, 224-225 (1960).
- 20) 妹尾嘉昌, 高橋俊二郎, 江原芳男, 寺本 滋: 常温希釈体外循環時の全身血流分布動態 (radioactive microsphere 法による検討). *日胸外会誌*, **24**, 199-207 (1976).
- 21) Jay, H. S., Boonjarern, S., Richard, C. M. & Thomas, F. F.: Mechanism of the redistribution of renal cortical blood flow during hemorrhagic hypotension in the dog. *J. Clin. Invest.*, **52**, 39-47 (1973).
- 22) 本田西男: 腎循環の臓器特異性, 呼吸と循環, **28**, 359-364 (1980).
- 23) 瀬瀬 顕: 体外循環灌流圧の腎血行動態および腎内循環に及ぼす影響. *日胸外会誌*, **26**, 141-153 (1978).

- 24) 十九浦敏男: 体外循環と腎機能, とくに開心術後腎不全における自由水クリアランス測定の意義について. 日胸外会誌, **25**, 78-99 (1977).
- 25) 伊藤昌平: 長時間体外循環における腎機能の変化と急性腎不全の予防. 日胸外会誌, **25**, 880-896 (1977).
- 26) 田中一彦, 吉矢生人, 島田康弘, 山崎登自: 開心術後急性腎不全の早期診断—特に自由水クリアランス値の有用性について—. 呼吸と循環, **25**, 719-723 (1977).
- 27) 伊藤昌平, 北村信夫, 富野哲夫: 体外循環に起因する術後急性腎不全の発生と予防. 胸部外科, **28**, 457-466 (1975).
- 28) 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 (1966).
- 29) Senning, A., Anders, J., Bornstein, P., Norberg, B. & Andersen, M. N.: Renal function during extracorporeal circulation at high flow and low flow rate: Experimental studies in dogs. Ann. Surg., **151**, 63-70 (1960).
- 30) Judson, W. E. & Rauusch, N. H.: Effect of acute reduction of renal artery blood pressure on renal hemodynamics and excretion of electrolytes & water. J. Lab. Clin. Med., **50**, 923 (1957).
- 31) Many, M., Soroff, H. S. & Birtwell, W. C.: The physiologic role of pulsatile and non-pulsatile blood flow. Arch. Surg., **97**, 917-923 (1968).
- 32) Agishi, T., Peirce, E. C. & Kent, B. B.: A comparison of pulsatile pumping for Exvivo renal perfusion. J. Surg. Research, **9**, 623-634 (1969).
- 33) 和田行雄, 越智真一, 門脇政治, 神吉 豊, 佐々木義孝, 中村照光, 中路 進, 橋本 勇: 拍動流ポンプを使った灌流冷却法の微小循環からみた評価. 人工臓器, **10**, 1170-1173 (1981).
- 34) 加来信男, 徳安敏行, 西村節夫, 平田邦寿, 大石喜六, 古賀道弘: 円管内の血流の流れについて. 人工臓器, **9**, 307-309 (1980).
- 35) Many, M., Soroff, H. S., Birtwell, W. C., Giron, F., Wise, H. & Deterling, R. A.: The physiologic role of pulsatile and non pulsatile blood flow. II. Effects on renal function, Arch Surg, **95**, 762-767 (1967).
- 36) Dalton, M. L., Maccarty, R. T., Woodward, K. E. & Barila, T.G.: The army artificial herat pump. II. Comparision of pulsatile and non-pulsatile flow. Surgery, **58**, 840-845 (1965).
- 37) 橋詰定明: 拍動流による体外循環の研究. 特に循環動態について. 日胸外会誌, **12**, 227-249 (1964).
- 38) 下野達宏: 心拍同調拍動流型ポンプによる部分静動脈バイパス灌流法の実験的研究, 岐阜医紀, **25**, 57-79 (1977).
- 39) Trinkle, J. K., Helton, N. E., Wood, R. E. & Bryant, L. R.: Metabolic comparison of a new pulsatile pump and a roller pump for cardiopulmonary bypass. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., **58**, 562-569 (1969).
- 40) Trinkle, J. K., Helton, N. E., Bryant, L. R. & Griffen, W. O.: Pulsatile cardiopulmonary bypass: Clinical evaluation. Surgery, **68**, 1074-1078 (1970).
- 41) Taylor, K. M., Wright, G. S., Reid, J. M., Bain, W. G., Caves, P. K., Walker, M. S. & Grant, J. K.: Comparative studise of pulsatile and nonpulsatile flow during cardiopulmonary bypass. II. The effects on adrenal serection of cortisol. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., **75**, 574-578 (1978).
- 42) Selkurt, E. E.: Effect of pulse pressure and mean arterial pressure modification on renal hemodynamics and electrolyte and water excretion. Circulation, **4**, 541-551 (1951).
- 43) Goodyer, A. V. N. & Glen, W. W. L.: Relation of arterial pulse pressure to renal function. Am. J. Physiol., **167**, 689-697 (1951).
- 44) Ritter, E. R.: Pressure flow relations in the kidney alleged effects of pulse pressure. Am. J. Physiol., **168**, 480-489 (1952).
- 45) Nakayama, K., Tomita, T., Yamamoro, K., Izumi, T., Akimoto, S., Hashizume, S., Iimori, T., Odaka, M. & Yazawa, C.: High amplitude pulsatile pump in extracorporeal circulation with particular reference to hemodynamics. Surgery, **54**, 798-809 (1963).
- 46) Giron, F., Birtwell, W. C., Soroff, H. S. & Deterling, R. A.: Hemodynamic effects of pulsatile and non-pulsatile flow. Arch Surg., **93**, 802-810 (1966).
- 47) German, J. C., Chalmers, G. S., Hirai, J., Mukherlee, N. D., Wakabashi, A. & Connolly, J.

- E.: Comparison of non-pulsatile and pulsatile extracorporeal circulation on renal tissue perfusion. *Chest*, **61**, 65-69 (1972).
- 48) Sink, J. D., Chitwood, W. R., Hill, R. C. & Wechsler, A. S.: Comparison of non-pulsatile and pulsatile extracorporeal circulation on renal cortical blood flow. *Ann. Thorac. Surg.*, **29**, 57-62 (1980).
- 49) Boucher, J. K., Rudy, L. W. & Edmunds, L. H.: Organ blood flow during pulsatile cardiopulmonary bypass. *J. Appl. Physiol.*, **36**, 86-89 (1974).
- 50) Mavroudis, C.: To pulse or not to pulse. *Ann. Thorac. Surg.*, **25**, 259-271 (1978).
- 51) 中路 進: 微小循環よりみた体外循環の研究. 特に体外循環の時間的因子 post perfusion low output failure の改善方法. *京都府立医大誌*, **80**, 595-615 (1971).

**Experimental Study on the Usefulness of Pulsatile Flow Extracorporeal Circulation** Hajime Tsujiguchi, Department of Surgery (I), School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa 920—J. *Juzen Med. Soc.*, **98**, 810—823 (1989)

**Key words** extracorporeal circulation, pulsatile flow, tissue blood flow

#### Abstract

Concerning the significance of pulsatile flow in extracorporeal circulation, it has been a big problem since the early period of development of the artificial heart-lung, and such an apparatus has been developed in various ways. In this study, in 24 adult mongrel dogs (12—20kg), using a roller pump type pulsatile flow pump which can be switched to and from the steady flow perfusion easily, extracorporeal circulation was performed as long as three hours with pulsatile and steady flow perfusions at the same rate of perfusion, 80ml/kg/min, to perform a comparative investigation of the renal blood flow; tissue blood flows of the myocardium, kidney and liver; urinary volume; quantity of systemic oxygen consumption; renal vascular resistance; perfusion pressure; pH of mixed venous blood and oxygen partial pressure. The following results were obtained: 1) The pulsatile flow pump showed a pulse pressure wave form. 2) The pulsatile flow perfusion, compared with the steady flow perfusion, maintained good renal flow and showed also a lower rise in the renal vascular resistance. 3) The tissue blood flows in the myocardium, kidney and liver, at the time of extracorporeal circulation with the same quantity of perfusion, showed values 9.6—15.5% higher with the pulsatile flow than those with the steady flow. 4) In the steady flow extracorporeal circulation, the tissue blood flow showed steady values till 60 minutes of extracorporeal circulation, decreasing thereafter in the course of time; but with the pulsatile flow there was no tendency of decrease in the tissue blood flow, and also in the extracorporeal circulation of 180 minutes the microcirculation was maintained well. 5) In the systemic oxygen consumption, pH of mixed venous blood and oxygen partial pressure, steady values were shown with the pulsatile flow perfusion. From the results above, it has been confirmed that, in extracorporeal circulation for a long time, the pulsatile flow perfusion can maintain more normal peripheral circulation and is more useful than the steady flow perfusion.