

リンパ管造影法に於ける心肺合併症に関する実験的研究

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: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/8962

リンパ管造影法に於ける心肺合併症に関する実験的研究

金沢大学医学部放射線医学教室 (主任: 高島 力教授)

井 上 一 彦

(昭和57年1月8日受付)

本論文の要旨は、第76回日本医学放射線学会中部地方会及び第13回中部リンパ系研究会にて発表した。

リンパ管造影後、重篤な心肺不全に陥る症例が時として見られるが、その多くは術前より呼吸機能障害を有する症例、造影剤の過量投与を受けた症例、またリンパ管閉塞に基づくリンパ管・静脈異常吻合路が形成されている症例である。このような重症心肺合併症の成因を解明すべく、成犬 28 匹を対象に実験を行った。呼吸管理下に 16 匹には Kinmonth 法によってリンパ管内に、残る 12 匹にはリンパ管・静脈異常吻合路の存在を想定して末梢静脈内に、体重 kg あたり 0.5-2.0 ml の油性ヨード造影剤(リピオドール・ウルトラフルイド)を投与した。大動脈圧、肺動脈圧、中心静脈圧、動・静脈血の酸素分圧、二酸化炭素分圧、pH 及び呼気の酸素濃度、二酸化炭素濃度を造影剤投与前より定期的に測定した。結果、造影剤大量(体重 kg あたり 1.5 ml 以上)投与群に於いて、肺動脈圧及び生理学的死腔量の有意な増加と肺毛細管血流量及び動脈血 base excess の有意な減少が認められた。これらの異常は静脈内造影剤投与群に於いて、より早期に出現した。肺シャント率は有意な変化は示さなかった。以上の結果に基づきリンパ管造影後に認められる急性心肺不全症状の成因は、油性造影剤による肺毛細血管床の閉塞に起因する心拍出量低下であると考察した。造影剤による直接的な肺胞への障害を思わせる成績は、本実験では得られなかった。リンパ管造影後、心肺不全症状に陥った症例に対しては十分な酸素の供給の他、心拍出量低下と末梢循環不全に対する期を逸せぬ適切な治療が必要であると結論された。

Key words リンパ管造影法の合併症、油性肺栓塞、呼吸・循環機能、
リンパ管・静脈異常吻合路

リンパ管及びリンパ節の造影を得ようとの試みは古くから種々行われてきた¹⁾²⁾³⁾。

1952年 Kinmonth⁴⁾が造影剤を直接リンパ管内に圧入する手法を発表し、1961年 Sheehan⁵⁾が造影能の向上と造影剤残留期間の延長の為に油性ヨード造影剤を用いることを発表して以来、この造影法は Kinmonth 法として普及、確立された。現時点では他にリンパ管及びリンパ節の病変を診断し得る方法が見出されていない為、Kinmonth 法は悪性腫瘍をはじめとする各種疾患によるリンパ系病変の診断と治療に不可欠な検査法となっている⁶⁾。

しかし本法に於いては、胸管を経て静脈系に流入した造影剤が油性肺栓塞を生ずるといった合併症は不可避

である。小林ら⁷⁾は臨床例でリンパ管造影後の胸部 X 線写真を検討し、80%以上に肺栓塞によると思われる所見を認めた。Frimow⁸⁾は臨床例でリンパ管造影の前後に呼吸機能検査を施行し、ほぼ全例に異常を認めたと報告している。造影剤による油性肺栓塞の臨床症状としては、咳嗽、呼吸困難、胸痛、血痰等が見られるが、山下ら⁹⁾は造影剤を 15 ml 以上投与した 79 例中 22 例に何らかの症状を認めたと報告している。

肺栓塞が高度になれば重篤な急性心肺不全症状を呈することも決して稀ではない。国際統計上¹⁰⁾、16501 例のリンパ管造影検査に於いて 216 例 (1.3%) の重症合併症が発生したが、その大多数は心肺不全症状を主徴としていた。1.3%という重症合併症の発生頻度は、心

Experimental Study on Cardio-pulmonary Complications of Lymphography. Kazuhiko Inoue, Department of Radiology (Director: Prof. T. Takashima), School of Medicine, Kanazawa University.

臓カテーテル検査に於ける3~8%¹¹⁾には及ばないが、経静脈性尿路造影法の0.1%以下¹²⁾、経静脈性胆道造影法の0.5%¹³⁾などを凌いでおり比較的危険度の高い検査法であると言える。

重篤な合併症は術前から呼吸機能障害を有している症例や造影剤の過量投与を受けた症例に生じ易いとされる¹⁰⁾が、悪性腫瘍等によるリンパ管閉塞が存在する為にリンパ管・静脈異常吻合路が形成されている症例でも高率に発生することが知られている¹⁴⁾¹⁵⁾。

臨床実地場でリンパ管造影に携わる者として、如何なる機序により心肺不全症状が出現するのか、また症状の発生は造影剤投与量、投与速度、リンパ管・静脈異常吻合路の存在とどの様に関連しているのか等は関心を抱かざるを得ない問題である。しかしリンパ管造影法に於ける重篤な心肺合併症に関しては、現在迄臨床的、実験的ともに殆ど研究発表が見られない。

本研究の目的はリンパ管造影後に見られる急性心肺不全の発生機序を解明すると共に、造影剤の投与量及びリンパ管・静脈異常吻合路の有無による重篤度の相違に関して検討することにある。この為に、実験動物でリンパ管造影を、また別の群でリンパ管・静脈異常吻合路の存在を想定した末梢静脈内リンパ管造影剤注入をそれぞれ施行して急性心肺不全を発生させ、呼吸、循環動態等に関して観測した。

対象および方法

体重9-12 kgの雑種成犬28匹をリンパ管造影剤の

Table 1. Injection routes and doses of contrast material (Lipiodol Ultra-Fluide).

1. Intralymphatic injection group*	
0.5 ml/kg BW	1 animal
1.0 ml/kg BW	3 animals
1.5 ml/kg BW	4 animals
2.0 ml/kg BW	8 animals
Total	16 animals
2. Intravenous injection group**	
0.5 ml/kg BW	1 animal
1.0 ml/kg BW	3 animals
1.5 ml/kg BW	5 animals
2.0 ml/kg BW	3 animals
Total	12 animals

Abbreviation: BW=Body Weight

* Contrast material was injected into lymphatic vessel of legs according to Kinmonth's technic.

** Contrast material was injected into peripheral vein of legs.

投与方法によって2群に分けた(表1)。実験を開始するにあたり、対象に塩酸ケタミン 150 mg/Bodyを筋肉内投与して麻酔を導入し、図1に示すような準備を行った。すなわち背臥位で実験台に固定後、塩化サクシニルコリン 20 mg/Bodyを静脈内投与し、直ちに気管内挿管を施行、Harvard pumpを用いて人工呼吸を行った。換気は大気を用い、換気回数は毎分20回、1回換気量はKleinmanらによる表¹⁶⁾に従って対象の体重に基づき設定し、実験中変更しなかった。人工呼吸開始後、一側の外頸静脈よりSwan-Ganzカテーテルを挿入、肺動脈内に留置し、オッシロスコープを組み込んだ自動血圧記録装置に接続して肺動脈圧の持続記録を行うと共に、混合静脈血の採集にあてた。対側の外頸静脈からは中心静脈カテーテルを挿入、上大静脈内に留置し、水マンオメーターを用いて中心静脈圧を適宜測定した。股動脈からは動脈カテーテルを挿入、腹部大動脈内に留置し、これを大動脈圧の持続記録と動脈血の採集にあてた。実験中、脱水の防止並びに対象の非動化を計る為に、臭化パングロニウムを1.6 mg/100 mlの割合で混じた5%ブドウ糖液を100 ml/Body/hrの速度で前肢の末梢静脈内に点滴投与した。また、直腸温を36.5-37.5°Cに維持すべく適宜、電気毛布を用いて加温した。造影剤の投与は人工呼吸開始後、約30分を著変なく経過してから開始した。造影剤はヨード含有量38 w/w%のヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル(商品名リビオドール・ウルトラフルイド)を用いた。リンパ管内投与は両後肢足背リンパ管よりKinmonth法⁴⁾で、静脈内投与は切開露出した両後肢足背静脈より施行した。注入針はHakko 30 G翼付針を用いて、

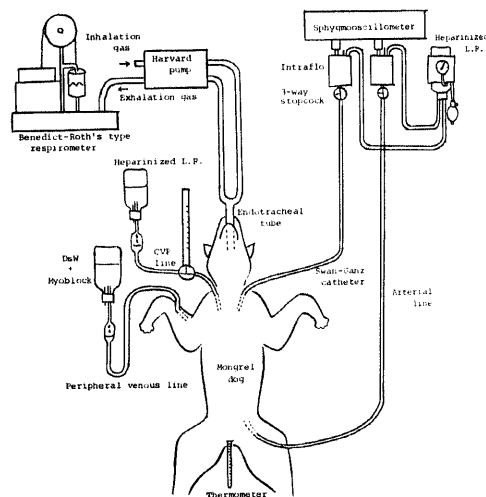


Fig. 1. Experimental setup.

Atom 社製リンパ管造影用自動注入器にて 2 kg/cm² の注入圧を加えた。個体により注入速度に差異が見られたが、これに対する注入圧の調節は行わなかった。

対象 28 匹中、21 匹（リンパ管内投与群の 11 匹、静脈内投与群の 10 匹）に関しては、造影剤投与前、並びに投与開始後は 20~60 分間隔で、動脈血及び混合静脈血の採集を行ない、Radiometer 社製 ABL 2 型血液ガス自動分析器で血液ガスの分析を行った。また、採血と同時に Benedict-Roth 型呼吸計を用いて採集した呼気中の O₂、CO₂及び N₂の濃度を Scholander 微量ガス分析装置で測定した。

対象が実験中死亡した場合は、その死亡後 30 分以内に、対象が実験開始後 12 時間以上生存した場合は開始 12 時間後に、胸部・腹部正面腹背方向の X 線撮影を施行した。X 線撮影装置は、日立シリウス 125 B 型ポータブル X 線撮影機、撮影条件は胸部では 55 KV, 10 mAs, 距離 100 cm, 腹部では 65 KV, 10 mAs, 距離 100 cm で、ともに MS リスホルムブレンデ (5 : 1) を使用した。

なお、以上の実験群とは別途に、同一条件の人工呼吸を続けた雑種成犬 8 匹を対照群とし、リンパ管造影剤の投与を行わずに実験群と同一項目に関して測定した。

肺機能の評価の為に、実験群、対照群の双方に於いて血液及び呼気のガス分析値から以下の諸値を算出した。

1) 肺シャント率 (Qs/Qt)

シャント血流 (Qs) と全血流 (Qt) の比、すなわち肺シャント率 (Qs/Qt) は普通下記の式で求められる¹⁷⁾。

$$\frac{Qs}{Qt} = \frac{CcO_2 - CaO_2}{CcO_2 - C\bar{v}O_2}$$

CcO₂, CaO₂, C \bar{v} O₂はそれぞれ肺毛細管血、動脈血、混合静脈血の酸素含有量である。但し、今回の実験では空気呼吸下の為、血液中に物理的に溶解している酸素の量は無視して良く¹⁷⁾、また肺毛細管血、動脈血、混合静脈血のヘモグロビン濃度は等しいと考え、下記の式によって Qs/Qt を計算した。

$$\frac{Qs}{Qt} = \frac{ScO_2 - SaO_2}{ScO_2 - S\bar{v}O_2}$$

ScO₂, SaO₂, S \bar{v} O₂はそれぞれ肺毛細管血、動脈血、混合静脈血の酸素飽和度である。ここで、ScO₂は Bohr の alveolar air equation により肺泡酸素分圧 (P_aO₂) を計算し、その値に対応する飽和度を Severinghaus のノモグラムで求めた¹⁸⁾¹⁹⁾。

2) 肺毛細管血流量 (Q̇c)¹⁷⁾。

$$\dot{Q}_c = \frac{\dot{V}_{O_2}}{([Hb]_a \times \frac{SaO_2}{100} - [Hb]\bar{v} \times \frac{S\bar{v}O_2}{100}) \times 1.34}$$

Q̇cは単位時間に於ける肺毛細管血流量、V̇O₂は単位時間に於ける肺での酸素摂取量、[Hb]_a, [Hb] \bar{v} はそれぞれ動脈血及び混合静脈血のヘモグロビン濃度 (g/dl) である。なお、Q_s/Q_tの計算の場合と同様、この場合も血液中に物理的に溶解している酸素の量は無視した。

3) 生理学的死腔率 (V_D/V_T)¹⁷⁾

$$\frac{V_D}{V_T} = \frac{PaCO_2 - P_ECO_2}{PaCO_2}$$

V_Dは死腔気量、V_Tは 1 回呼吸気量、PaCO₂及び P_ECO₂はそれぞれ動脈血及び呼気の二酸化炭素分圧である。

成 績

I. 生存時間の比較

各実験対象に於ける造影剤注入に要した時間と、注入終了後の生存時間とは図 2 に示す如くである。リンパ管内投与群、静脈内投与群ともに造影剤投与量が 1.0 ml/kg Body weight (以下 BW と略) 以下の対象と 1.5 ml/kg BW 以上の対象とでは、生存時間に明らかな差異が認められた。1.0 ml/kg BW 以下では 1 例を除き、すべてが 12 時間以上生存したのに対して、1.5

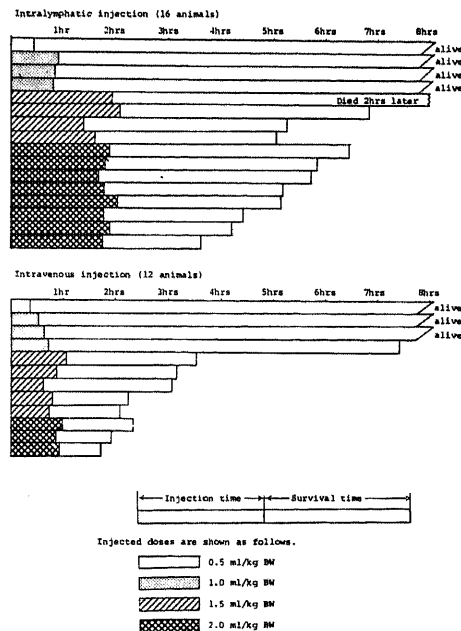


Fig. 2. Survival time according to the injection route and dose of contrast material.

ml/kg BW 以上では8時間以上生存したものはなかった。1.5 ml/kg BW 以上の造影剤が投与された対象に関して、リンパ管内投与群と静脈内投与群とで生存時間を比較すると、前者は 3.85 ± 1.58 時間、後者は 1.60 ± 0.64 時間で、前者が有意($p < 0.01$)に長かった。即ち、本実験に於いては1.5 ml/kg BW 以上の造影剤投与が致死合併症を確実に惹起せしめ、死亡までの時間はリンパ管・静脈異常吻合路の存在を想定した静脈内投与群で有意に短かかった。

II. X線写真所見

1. 腹部X線写真

リンパ管内投与群の全例で写真1の如く両側の後肢、腸骨部及び後腹膜のリンパ管、リンパ節と胸管が造影された。リンパ系に何らかの異常を認めたものはなかった。リンパ管内2.0 ml/kg BW 投与の1例(写真2)と、静脈内同量投与の1例とに於いて腎皮質の濃染像を認めたが、造影剤の腎盂、尿管への排泄は認められなかった。肺血管床を通過した造影剤による腎動脈微小栓塞を示唆する所見であった。

2. 胸部X線写真

1) 造影剤投与量と胸部X線写真所見

リンパ管内投与群、静脈内投与群とも全例に於いて肺内に造影剤による陰影を認めた。陰影は肺動脈末梢

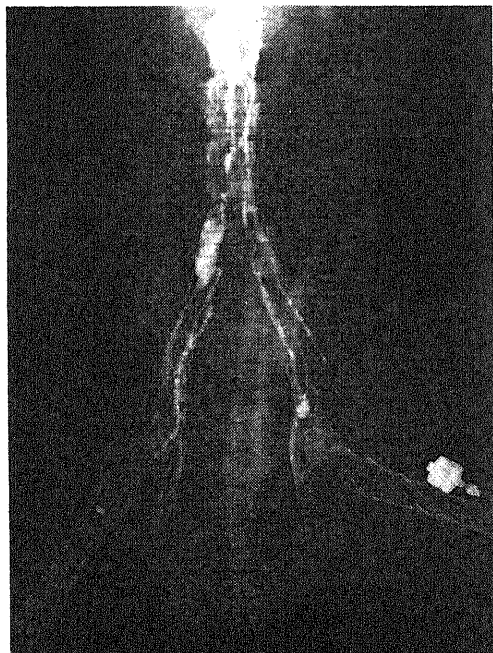


Photo. 1. Abdominal X-P
Intralymphatic injection of Lipiodol Ultra-Fluid.
(1.5ml/kg BW)

枝内腔を占め、更により中枢側の肺動脈内にも及ぶが、主肺動脈内腔まで陰影が存在するものも見られた。X線写真所見を以下の如く4段階に分け、造影剤投与量との関係を検討した。

- 1度……垂区域動脈又はそれより末梢の肺動脈が造影される(写真3)。
- 2度……区域動脈の造影を認めるが、その数は50%に満たない(写真4)。
- 3度……50%以上の区域動脈の造影を認める(写真5)。
- 4度……葉動脈や主肺動脈が造影されている(写真6)。

表2に示す如く投与量が多い程、肺動脈の中枢側まで造影される率が高かった。また同一投与量ではリンパ管内投与群に比し、静脈内投与群に中枢側の血管まで造影される傾向が強かった。

2) 生存時間と胸部X線写真所見

生存時間と胸部X線写真所見との関係は表3に示す如く、造影剤注入終了後、動物が8時間以上生存し得

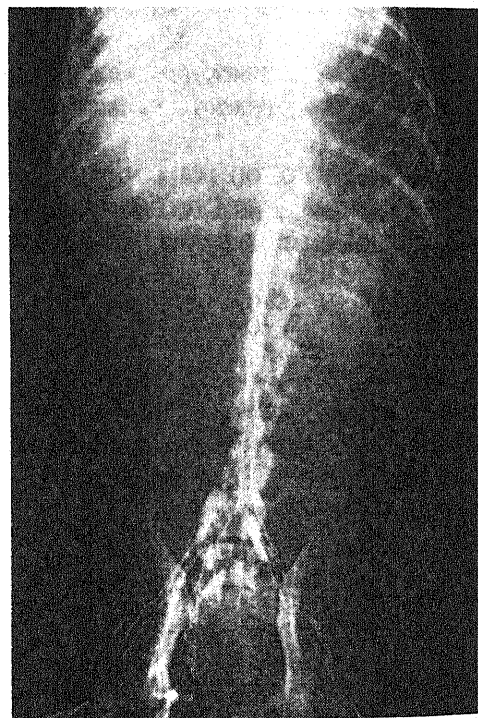


Photo. 2. Abdominal X-P
Intralymphatic injection of Lipiodol Ultra-Fluid.
(2.0ml/kg BW)
Accumulation of this contrast material is seen
in the renal parenchyma.

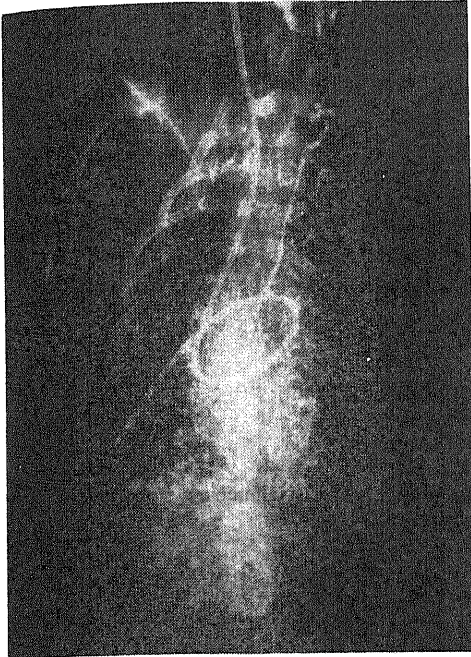


Photo. 3. Chest X-P
Intralymphatic injection of Lipiodol Ultra-Fluid.
(1.5ml/kg BW)
Classified to grade 1.

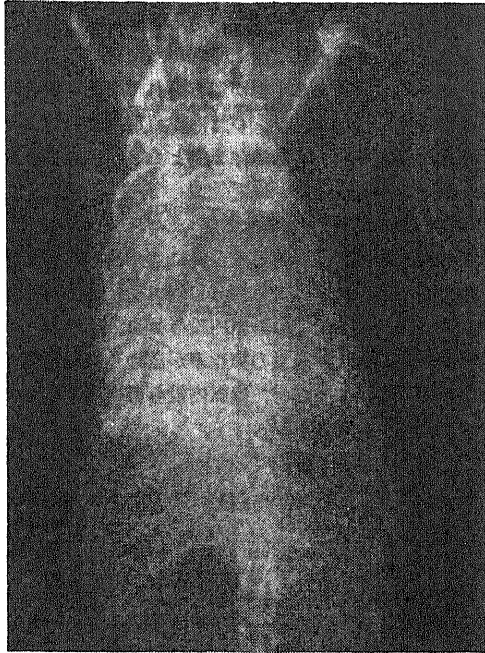


Photo. 5. Chest X-P
Intravenous injection of Lipiodol Ultra-Fluid.
(1.5ml/kg BW)
Classified to grade 3.

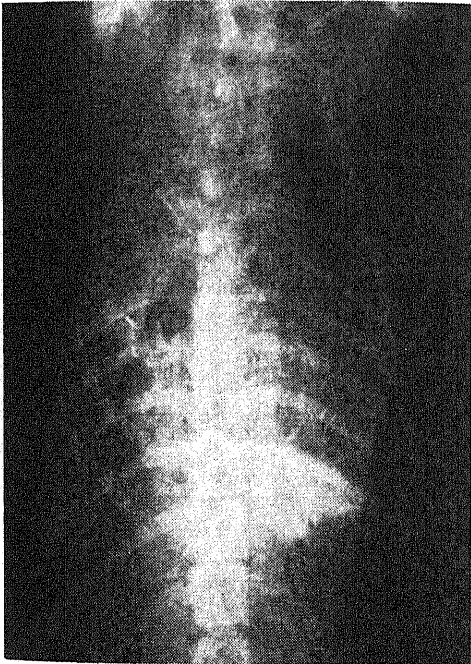


Photo. 4. Chest X-P
Intravenous injection of Lipiodol Ultra-Fluid.
(1.5ml/kg BW)
Classified to grade 2.

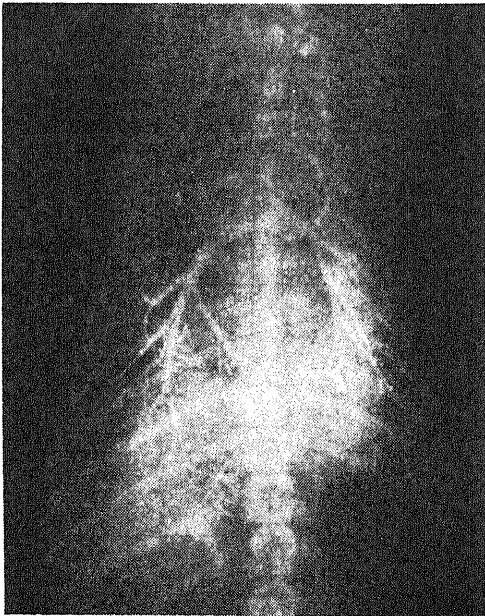


Photo. 6. Chest X-P
Intralymphatic injection of Lipiodol Ultra-Fluid.
(2.0ml/kg BW)
Classified to grade 4.

たのは亜区域動脈より末梢しか造影されなかった対象のみであった。注入終了後2時間以内に死亡した対象は、すべて葉動脈より中枢が造影されており、静脈内投与群に属していた。リンパ管内投与群で葉動脈より中枢側が造影された対象は、2例とも2時間以上生存した。

以上に述べたX線写真所見をまとめると、リンパ管内投与群、静脈内投与群とも全例に造影剤の肺栓塞を認めたが、造影剤大量投与例(1.5 ml/kg BW以上)で、また同一投与量では静脈内投与群に、より多くの肺栓塞が見られた。多量の肺栓塞が認められた動物の生存時間は短かったが、静脈内投与群に属するもの

は特に短かく、造影剤大量投与例(2.0 ml/kg BW)で造影剤の腎動脈微小栓塞を示唆する所見が得られた。

III. 呼吸、循環機能に関する測定

図3~11は重症心肺合併症の発生機序を解明する為に、リンパ管内投与群及び静脈内投与群双方の造影剤大量投与例(1.5 ml/kg BW以上)について呼吸、循環機能に関する諸値の経時的变化を示す。時間軸の0は造影剤注入開始時に置かれている。これは注入開始後早期の変化も検討する為である。なお対照群での正常値は影の区域で示されている。

1. 大動脈圧の変化

大動脈圧は図3に示す如く、リンパ管内投与群では

Table 2. Relation between the dose of contrast material and grade of pulmonary embolization on chest roentgenogram.

Roentgen findings	Injection dose			
	0.5 ml/kgBW	1.0 ml/kgBW	1.5 ml/kgBW	2.0 ml/kgBW
Grade 1	○ ●	○ ○ ○ ● ●	○ ○	
Grade 2		●	○ ○ ●	○ ○ ○
Grade 3			● ●	○ ○ ○
Grade 4			● ●	○ ○ ● ● ●

○ ; Intralymphatic injection

● ; Intravenous injection

Grade 1 ; Subsegmental pulmonary arteries or more peripheral branches are visible

Grade 2 ; Less than 50 per cent of segmental pulmonary arteries are visible

Grade 3 ; More than 50 per cent of segmental pulmonary arteries are visible

Grade 4 ; Lobar and main pulmonary arteries are visible

Table 3. Relation between survival time and grade of pulmonary embolization on chest roentgenogram.

Roentgen findings	Survival time		
	<2 hrs	2-8 hrs	8 hrs<
Grade 1		○	○ ○ ○ ○ ○ ● ● ●
Grade 2		○ ○ ○ ○ ○ ● ●	
Grade 3		○ ○ ○ ● ●	
Grade 4	● ● ● ● ●	○ ○	

Grade ; Refer to table 2.

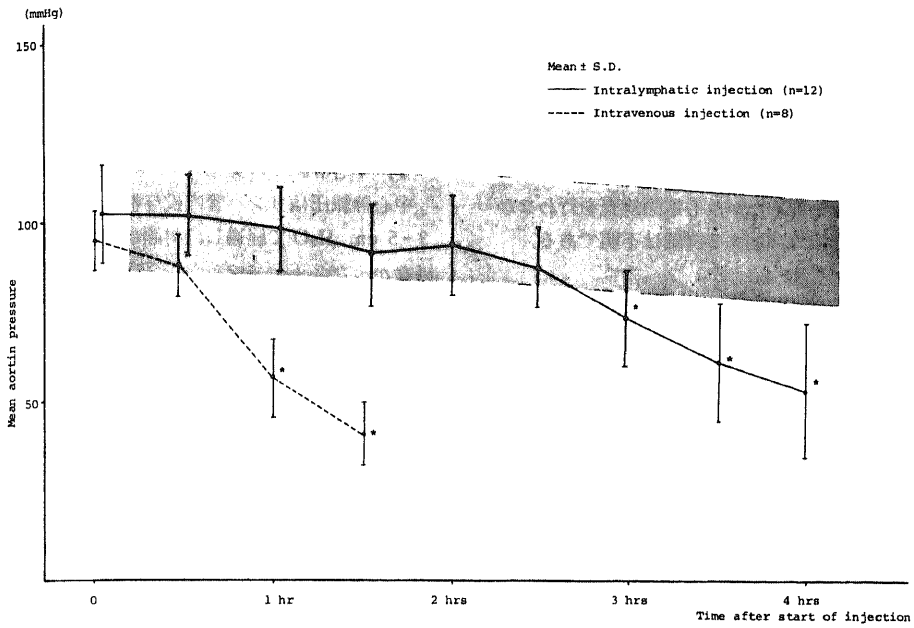


Fig. 3. Sequential changes in mean aortic pressure.

Shaded area is mean \pm S. D. of control group.

* Significantly different from the initial value ($p < 0.01$).

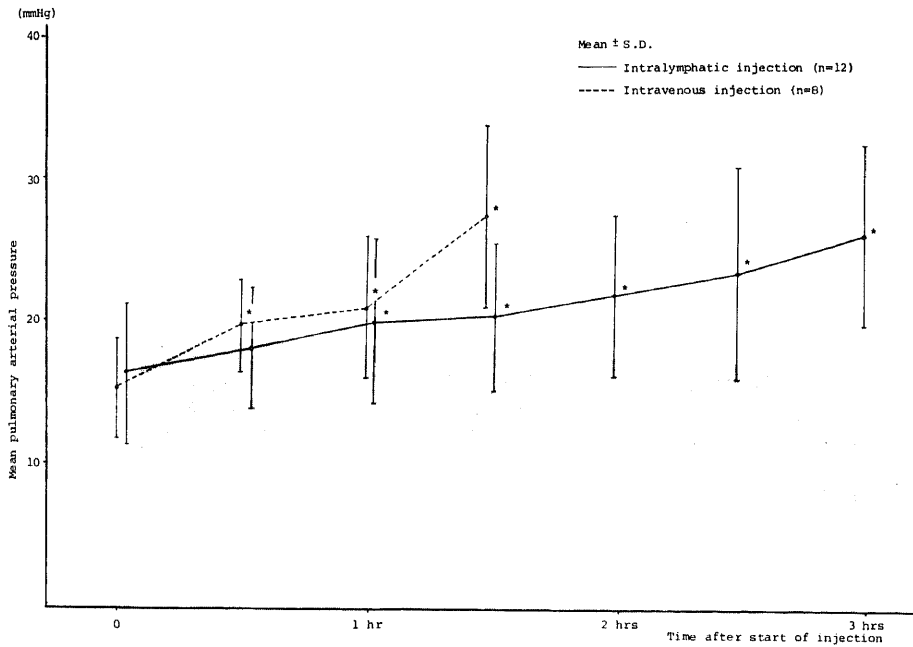


Fig. 4. Sequential changes in mean pulmonary arterial pressure.

Shaded area is mean \pm S. D. of control group.

* Significantly different from the initial value ($p < 0.01$).

投与開始 3 時間後より、静脈内投与群では投与開始 1 時間後より有意な低下を示した。この低下は対象が死亡する迄続いた。

2. 心拍数の変化

心拍数は対象によりやや異なるが、毎分 140~160 回で経過し変化を示さなかった。死亡の数分から十数分前に不整脈の発生を認めたが、心電図検査を行わなかったため、その種類等に関する詳細は不明である。

3. 肺動脈圧の変化

肺動脈圧は図 4 に示す如く、リンパ管内投与群では投与開始 1 時間後より、静脈内投与群では投与開始 0.5 時間後より有意な上昇を示した。その後も高値を維持したまま経過したが、死亡の直前には全例が下降を示した。

4. 中心静脈圧の変化

中心静脈圧はリンパ管内投与群、静脈内投与群とも 3-5 cm H₂O で経過し、対照群と何ら異なることはなかった。

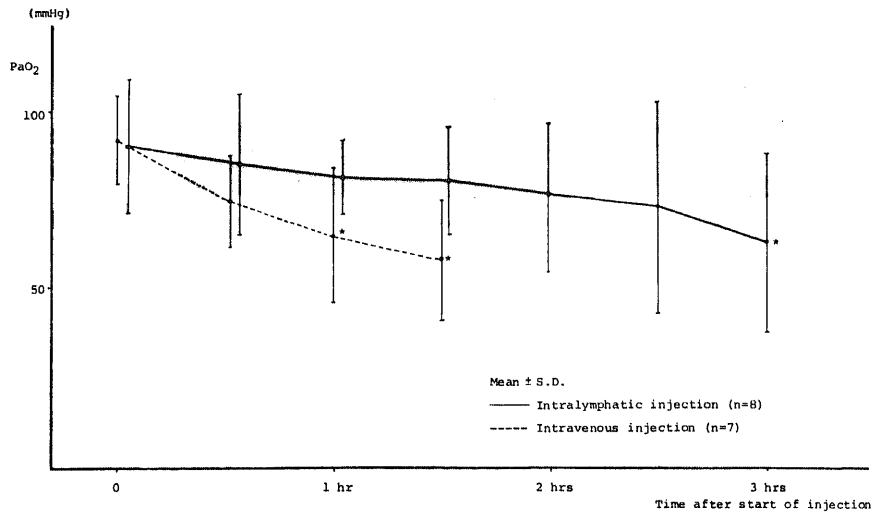


Fig. 5. Sequential changes in PaO₂.

Shaded area is mean \pm S. D. of control group.

* Significantly different from the initial value ($p < 0.01$).

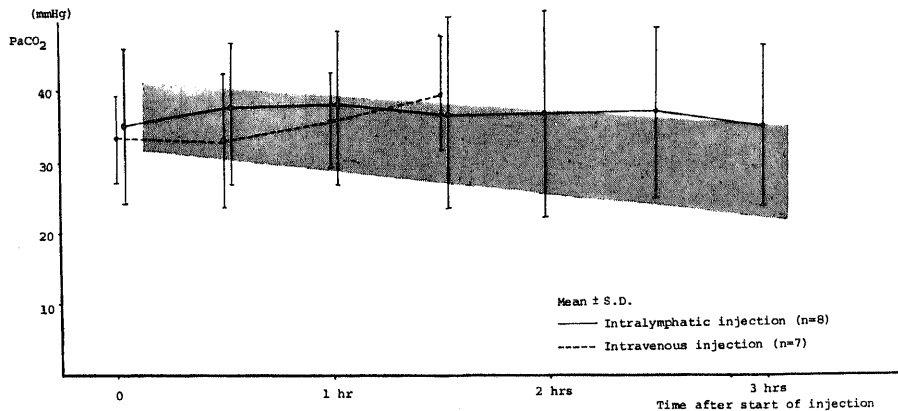


Fig. 6. Sequential changes in PaCO₂.

Shaded area is mean \pm S. D. of control group.

All experimental data has no significant difference from the initial value.

5. 動脈血酸素分圧 (PaO₂) の変化

PaO₂は図5に示す如く、リンパ管内投与群では投与開始3時間後に、静脈内投与群では投与開始1時間後より、有意な低下を示した。しかし50 mmHg以下を示すことはなかった。

6. 動脈血二酸化炭素分圧 (PaCO₂) の変化

PaCO₂は図6に示す如く、静脈内投与群では投与開始1.5時間後に軽度の上昇を示したのみで、殆ど変化は認

められなかった。対照群ではPaCO₂が低下傾向を示したが、これは麻酔などの影響で炭酸ガスの産生が時間とともに低下した為と考えられる。

7. 動脈血 pH の変化

動脈血 pH は図7に示す如く、リンパ管内投与群では投与開始2時間後より、静脈内投与群では投与開始1時間後より有意な低下を示した。これは図8に示す如く、動脈血 base excess (以下 BE と略) の有意な低下

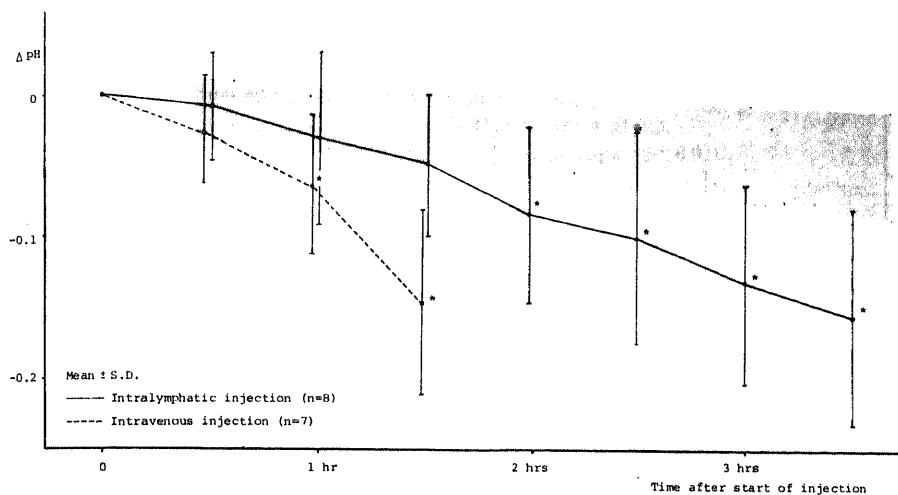


Fig. 7. Changes in arterial pH compared with initial values.

Shaded area is mean \pm S. D. of control group.

* Significantly different from the initial value ($p < 0.01$).

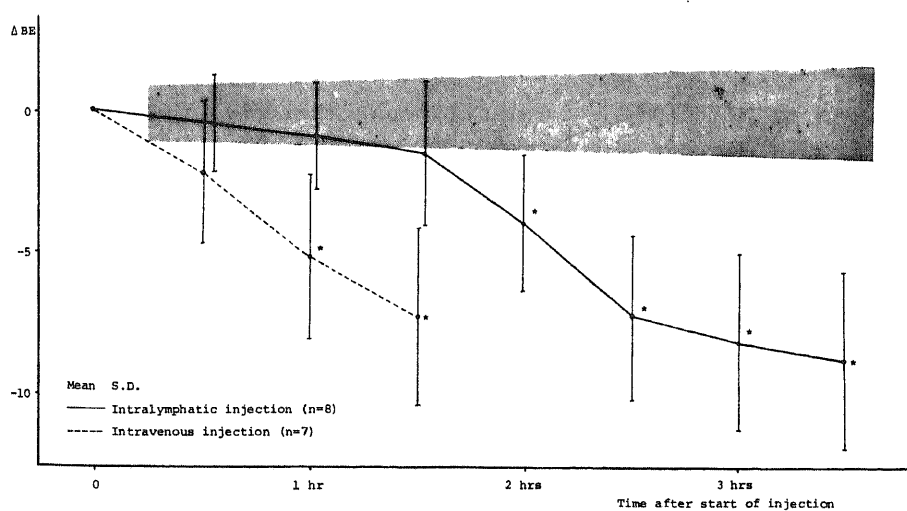


Fig. 8. Changes in arterial B. E. compared with initial values.

Shaded area is mean \pm S. D. of control group.

* Significantly different from the initial value ($p < 0.01$).

を伴っており、代謝性アシドーシスの進行を示すものと考えられる。

8. 肺シャント率の変化

肺シャント率は図9に示す如く、静脈内投与群に於いて軽度の上昇傾向が認められたが、リンパ管内投与群、静脈内投与群とも有意な変化を示さなかった。

9. 肺毛細管血流量の変化

肺毛細管血流量は図10に示す如く、リンパ管内投与群では投与開始1.5時間後より、静脈内投与群では投与開始0.5時間後より有意な低下を示した。この低下は対象が死亡する迄続いた。

10. 生理学的死腔率の変化

生理学的死腔率は図11に示す如く、リンパ管内投与群では投与開始1.5時間後より、静脈内投与群では投

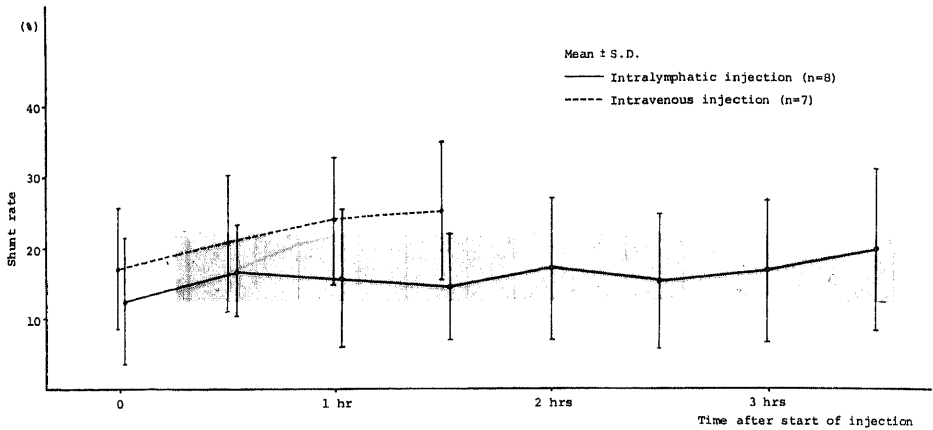


Fig. 9. Sequential changes in pulmonary shunt rate. Shaded area is mean \pm S. D. of control group. All experimental data has no significant difference from the initial value.

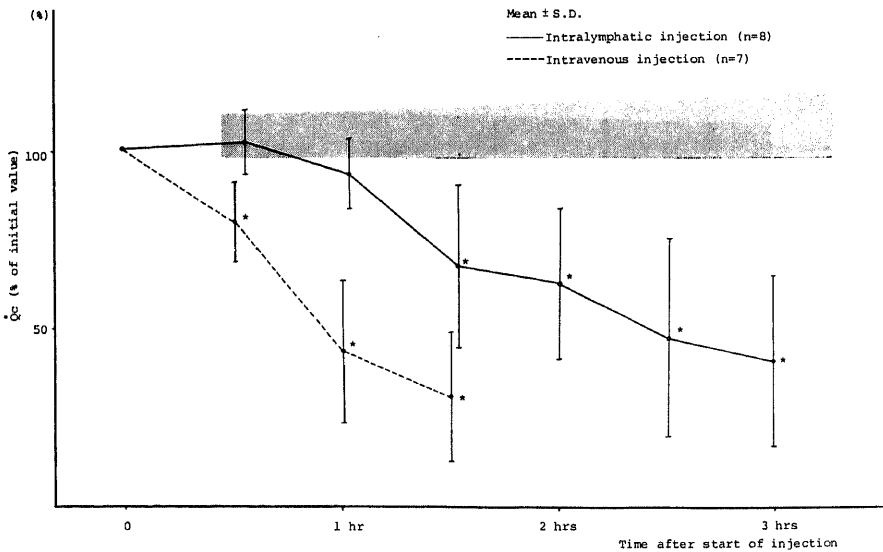


Fig. 10. Percent changes in \dot{Q}_c compared with initial values. Shaded area is mean \pm S. D. of control group. * Significantly different from the initial value ($p < 0.01$).

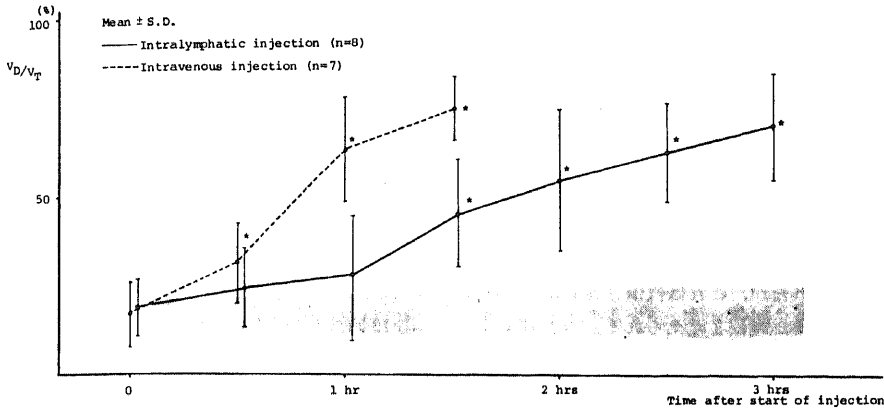


Fig. 11. Sequential changes in VD/VT .

Shaded area is mean \pm S. D. of control group.

* Significantly different from initial value ($p < 0.01$).

と開始0.5時間後より有意な上昇を示した。死亡前には両群とも生理学的死腔率は約80%に達した。実験中、1回呼吸気量に変化はないので、上記の変化は生理学的死腔量の増加、即ち血流が途絶した肺胞の増加を意味するものと考えられる。

以上の結果をまとめると、造影剤大量投与例(1.5 ml/kg BW 以上)では肺動脈圧の上昇、肺毛細管血流量の減少及び生理学的死腔量の増加が起り、続いて代謝性アシドーシスが発生したと考えられる。大動脈圧の低下と PaO_2 の低下がこれに続いたが、 PaO_2 の低下は著しいものではなかった。この一連の変化は静脈内投与群では造影剤投与開始後1~3時間で、静脈内投与群では0.5~1.5時間で進行した。造影剤注入に要した時間はリンパ管内投与群では1.5~2時間、静脈内投与群では1時間弱であったので、変化の一部は造影剤注入中、既に始まっていたと言える。

考 察

本実験に於いては、リンパ管造影剤の大量投与によってシャント率の増加を伴わない肺毛細管血流量の減少が生じ、その減少は肺動脈圧の上昇及び生理学的死腔量の増加と期を一にしていた。以上の結果から、肺血管床に何らかの閉塞機転が生じたことが推定される。その閉塞とは即ち、造影剤による油性肺栓塞であり胸部X線写真の所見はこれを裏付けるものである。おそらく、Clouseら²⁰⁾やGoldら²¹⁾が組織学的に確認した油性リンパ管造影剤による肺毛細管血管床の栓塞が広汎に生じたものと考えられる。臨床的に肺栓塞によって死亡したと考えられる患者では、一般に剖検時、単純な機械的閉塞に基づく循環変化に相応した巨大な塞

栓塊が肺動脈幹や主肺動脈に認められる²²⁾。犬で片肺の肺動脈を結紮し放置しても死亡することはなく、一時的に無気肺と肺うっ血を生ずるのみで、やがて回復する²³⁾。また健康成人では厳密な片肺だけの疾患に対して肺切除を行なった場合、残存肺血管床は圧変化を生ずることなく、術前の2倍の流量を保ち得ることが知られている²⁴⁾。このように肺血管床には、かなりの予備力が有ると思われる。重症合併症を来すような油性肺栓塞では、予備力を越えた障害が生じたものと言える。また何らかの肺疾患によって予備力が低下している場合には、容易に重篤な合併症を来し得るであろうと推測される。

次に油性肺栓塞が対象を死に至らしめた機序に関して考察する。肺毛細管血管床が栓塞により減少していても、 PaO_2 、 $PaCO_2$ の変化は著しいのではなく、これは開存している肺毛細管に於いては血液のガス交換が良好に行われていた為と思われる。一方、肺シャント率が増加しなかったにも拘らず肺毛細管血流量は減少した。これは心拍出量の低下を意味するものと考えられるが、心拍出量が低下すれば例え PaO_2 が正常に保たれていても、末梢への酸素供給量は低下する。酸素供給が不十分となった組織では、嫌気性代謝と内因性カテコラミン分泌亢進によってglycogenolysisが促進され、その結果、乳酸増加、リパーゼ活性亢進による遊離脂肪酸の増加、解糖系亢進の為のアミノ酸増加等が起り、これが代謝性アシドーシスの原因となる²⁵⁾。本実験に於いて認められた動脈血pH及びBEの著明な低下も以上のような機序で生じたものと推論され、心拍出量低下に起因するショックの発生を示唆する。心拍出量の低下は慢性に経過する疾患、例えば僧帽弁

狭窄症に於いても頻々認められるが、心拍出量低下が急激に起こらない限りショックの発現は稀である。急激な心拍出量低下によるショックの場合でも、初期に於いては代償性血管抵抗上昇により血圧は正常範囲に保たれることが多い。このような状況下では各臓器への血流配分は偏り、脳、心筋への血流はかなり保たれるが、他臓器への血流は減少する²⁶⁾。本実験に於いて大動脈圧の低下が、動脈血 pH 及び BE の低下より遅れて生ずる傾向が見られたが、これは代償性血管抵抗上昇によってもたらされた現象と考えられる。以上のような循環動態の急激な変化にも拘らず、中心静脈圧には変化が認められなかった。中心静脈圧は静脈還流量と、これを処理する右心室機能との相対関係が保たれている間は変化を生じない²⁷⁾。本実験に於いては、心拍出量低下による静脈還流量の減少と肺栓塞による右心室の前方負荷とが均衡した状態で、変化を生ずるには至らなかったと推測される。ショックの進行に伴い、冠血流減少も招来されるが、肺栓塞に於いては通常より以上の冠血流が必要とされることも知られている。即ち、Stein ら²⁸⁾²⁹⁾は実験動物に心拍出量低下を伴わない程度の自家血血栓による肺栓塞を生ぜしめて冠動脈血流量を測定し、一過性に約 40% の血流増加を認めた。これは心筋への酸素供給量を増す為の目的的反応であると考察されているが、本実験に於いても肺動脈圧上昇によって増大した右心室仕事量に見合う、心筋への酸素供給量増加が必要とされた筈である。心筋は安静時既に全臓器中最大の動静脈酸素差を有する³⁰⁾ため、冠動脈血中より殆ど限界に近く酸素を取り込んでいるものと言える。従って心筋がより多くの酸素を必要とする時には、冠血流を増加させる以外にない。しかし、心拍出量低下が存在し、十分な冠血流の増加が得られない時には心筋は低酸素状態に曝され、収縮力の低下のみならず心内膜下出血や巣状壊死を来し、最終的には心停止に至る³¹⁾。これが本実験に於ける対象の死因であったと考えられる。臨床例に於ける重症合併症の報告³²⁾でも、急激に増悪する呼吸困難、胸痛、意識喪失、チアノーゼ、血圧低下、心電図上の右室負荷の徴候等、心筋の低酸素状態を示唆する所見が記載されており、以上の考察に矛盾しない。

重篤な合併症を認めなかった臨床例に於けるリンパ管造影前後の呼吸機能に関しては、現在迄に数篇の報告が見られる。Framow ら⁸⁾は 12 - 20 ml/Body の油性造影剤を投与してリンパ管造影を施行した 20 例に関して、造影前、造影剤注入終了時、造影の翌日に呼吸機能検査を施行した。肺活量、1 秒率には変化を認めなかったが、注入終了時、一酸化炭素 1 回呼吸法により測定した肺拡散能は注入前に比し平均 27.7% の低下

を示した。これは 24 時間後には平均 22.2% の低下に、48 時間後には平均 15.2% の低下にまで回復していた。Baert ら³³⁾や、White ら³⁴⁾も同様の結果を得ている。著者らがリンパ管造影を施行した患者のうち呼吸機能の測定が可能であった 30 例に於いても、1 回呼吸法により測定した肺拡散能の有意な低下を認めたが、肺活量、1 秒率、PaO₂には変化が認められなかった³⁵⁾。Gold ら²¹⁾も 1 回呼吸法による測定で拡散能の低下を認めたが、同時に肺毛細管血流量を測定し、造影後 3 ~ 27 時間 (平均 13 時間) で低下し始め、3 ~ 72 時間 (平均 30 時間) で最低値を示し、21 ~ 256 時間 (平均 80 時間) で回復したと報告している。この場合、最低値は造影前の約 40 ~ 70% となっていた。肺毛細管血流量とは、ある時点に於いて肺毛細管に含まれる血液量である。この血液量の減少は正常肺胞構造を破壊する疾患で起こるが、肺栓塞でも同様に起こり得ることが知られており、肺毛細管床の機械的閉塞が原因と考えられる³⁶⁾。肺毛細管血流量の減少は以下に述べる理由により、肺拡散能低下の原因となり得る。Roughton ら³⁷⁾は肺拡散能 D_L の逆数つまり抵抗が、膜成分のコンダクタンス D_M と血液のコンダクタンス $\theta \cdot V_c$ のそれぞれの逆数の和に等しいことを示した。

$$1/D_L = 1/D_M + 1/\theta \cdot V_c$$

ここで θ は赤血球とガスの結合速度、 V_c は肺毛細管血流量である。実験的には D_M は肺胞・動脈血酸素分圧差 ($A - aD_{O_2}$) の変化を生ぜず 1/8 まで低下し得ることが知られており³⁸⁾、 D_L の変動には V_c 即ち肺毛細管血流量の変動が大きく関与していることになる。つまり臨床例に於いて呼吸機能検査を施行して得られたリンパ管造影後の肺拡散能低下という現象は、油性栓塞による肺毛細管床の減少を反映したものと考えられ、本実験の結果と良く対応する。

本実験ではリンパ管内造影剤大量投与群 (1.5 ml/kg BW 以上) で 10 時間以上生存したものはなかったが、1.0 ml/kg BW 以下の投与量では全例 15 時間以上生存し、過量投与による合併症発生の危険性が確認された。臨床では多くの施設に於いて成人に対して 14 - 20 ml/Body (約 0.3 ml/kg BW) の造影剤を用いている³⁹⁾⁴⁰⁾。Dolan⁴¹⁾によれば注入量により合併症の出現頻度が異なり、18 ml/Body 以下では 13% に何らかの症状が認められたのに対して、20 ml/Body 以上ではこの頻度は 48% に上昇したという。明らかに注入量の過多によると思われる重篤な合併症例として、Gough ら⁴²⁾は体重 13 kg の小児に 25 ml のリピオドール・ウルトラフルイドを注入して死に至らしめた 1 例を報告している。この注入量は本実験に於ける最大投与量に匹敵するも

のである。Fallat⁴³⁾は臨床例で¹³¹I標識エチオドールを用いてリンパ管造影を施行し、油性肺栓塞の定量的検討を行った。8.6 - 21.6 ml/Bodyの造影剤を0.1 ml/minの速度で注入した場合、注入終了後3~24時間の計測で全注入量の42~60%の造影剤が肺内に存在していた。仮に油性造影剤が血中で直径10 μmの油滴に変わるとすると、10 mlの造影剤は 2×10^{10} 個の栓子となり得る。肺血流スキュニングに用いられている^{99m}Tc大凝集アルブミン(^{99m}TcMAA)は径10 - 50 μmであり肺毛細血管に栓塞するが、常用量である1 mg/Bodyは 10^8 個の栓子を生ずる⁴⁴⁾に過ぎない。肺に 3×10^8 個の肺胞が存在し、各肺胞が内径10 μmの肺毛細血管を50本ずつ有する⁴⁵⁾とするなら、 2×10^{10} 個の栓子は全肺毛細血管を栓塞して余り有る。実際には肺血管床に於ける油性造影剤の分布は不均一であり、全肺毛細血管が栓塞されることは有り得ない。しかしDalen⁴⁶⁾は100 μm以下の栓子は肺血管に反応性、び慢性収縮をもたらし得ることを実験的に証明しており、油性造影剤の如く微小栓子となり得る物質では単純な機械的血管閉塞以外の要因も加わって症状を重篤化すると考えられる。

本実験に於いて、リンパ管・静脈異常吻合路の存在を想定した末梢静脈内造影剤注入群では、リンパ管内注入群に比し早期に強度の心拍出量低下を示し、生存時間も有意に短かった。胸部X線写真に基づく評価では、リンパ管内注入群に比し肺血管に栓塞した造影剤量が多い傾向が見られた。静脈内注入群では、リンパ管内注入群に比し造影剤の注入が短時間で終了していること、及び注入された造影剤はリンパ系に滞留することなく直ちに全量が肺血管床に到達し得たこと、の2点が能く実験結果を説明する。リンパ管・静脈異常吻合路の存在が確認され、これが重篤な合併症を惹起せしめたと報告されている臨床例でも、同様のことが起こったと考えられる。リンパ系と静脈系との間には正常でも吻合路が存在することが知られている⁴⁷⁾が、微細なものであり通常のリンパ管造影に於いて油性造影剤がこれを通過することはない。高島⁴⁸⁾は胸管を閉塞した犬でリンパ管造影を施行し、閉塞後1~2週間でこの吻合路が造影されることを報告した。田路⁴⁹⁾も同様な実験を行ない、閉塞後15日以降にリンパ管造影を施行した犬で胸部X線写真上、吻合路を通過した造影剤によると思われる高度の肺栓塞を認めた。臨床ではSchaffer¹⁴⁾が後腹膜リンパ節転移癌の患者で、Averette¹⁵⁾が骨盤リンパ節廓清術後の患者で、それぞれ重篤な合併症に遭遇しリンパ管・静脈異常吻合路の存在によるものと考察している。またFarrell⁵⁰⁾は骨盤部放射線治療後の患者で、骨盤部静脈内に流入

したリンパ管造影剤をX線写真上、確認している。Bron⁵¹⁾は20 ml以上の油性造影剤を投与してリンパ管造影を施行した骨盤部及び後腹膜の悪性腫瘍患者80例に関して胸部X線写真を検討し、44例に油性肺栓塞を認めたが、このうち38例がリンパ管閉塞を有するものであった。一方、X線写真上油性肺栓塞を指摘できなかった36例中、リンパ管閉塞を有するのは7例のみであったという。この結果からも、リンパ管閉塞に起因するリンパ管・静脈異常吻合路が存在する症例では、通常より多量の造影剤が肺に栓塞を生ずるので重症合併症発生の危険が高いと推論される。

Siegenthaler¹⁰⁾は、国際統計上確認された216例の重症合併症例中、死亡した18例の報告を検討し、それらの死因を考察した。結果、肺に栓塞した造影剤による二次的な化学反応が死因となったと考えられる症例が、4例認められた。リパーゼを始めとする酵素群は、中性脂肪である油性造影剤を脂肪酸に変換する。脂肪酸は血管内皮細胞に直接作用して炎症反応を起こし、またカルシウムイオンと結合してカルシウム塩となる際に細胞間結合を破壊して肺胞上皮を障害する⁵²⁾。この結果、肺水腫及び肺毛細管周囲と肺胞内への出血を来す。肺出血の例として、Wiertz⁵³⁾はリンパ管造影の5日後より1日100 - 200 mlの咯血を認めた症例を報告している。Finley⁵⁴⁾は肺動脈の機械的閉塞のみでも、肺表面活性物質が減少することを報告したが、Peltier⁵⁵⁾は猫を用いた実験で脂肪酸が肺毛細管及び肺胞細胞のミトコンドリアを変性させることに起因すると考えられる。肺表面活性物質の減少を認めている。油性造影剤が体内で脂肪酸に変換するには24時間以上を要する⁵²⁾とされており、造影剤注入開始後12時間以内の呼吸・循環機能の変化⁵⁶⁾に関して検討した本実験では、以上の如き化学反応が何らかの役割を演じたとは考え難い。

Siegenthaler¹⁰⁾によれば、18例中の死亡例中、脳神経障害が死因と考えられるものも2例認められた。Jay⁵⁷⁾によれば、この2例以外にも、リンパ管造影後に意識障害や運動麻痺などの脳神経障害を思わせる症状を呈した合併症例が、17例報告されている。Davidson⁵⁸⁾の報告した1例では頭部単純X線写真上、脳血管内に栓塞した造影剤が認められ、油性造影剤による脳栓塞が確認された。Szabo¹⁰⁾は¹³¹I標識トリオレインを犬の静脈内に投与して4時間後に剖検、組織の放射性活性を測定したが、この実験では、1.0 ml/kg BW投与群に於いて投与量の約0.3%が脳内に認められており、造影剤が大量に投与された場合には、かなりの量が脳栓塞を生じていると考えられる。脳栓塞による合併症を生じ易い要因として奥田⁵⁹⁾は、1)心臓に於ける中隔欠

損、2) 肺の濾過機能の低下、3) 造影剤が肺の濾過機能を超えて大量に肺に到達するような事態、の3点をあげている。2) は炎症や無気肺の際に肺毛細管に於ける異物濾過機能が阻害された状態を指しており、Davidson⁵⁹⁾は肺への放射線治療直後にも同様な状態が見られることを動物実験で証明した。しかし神経症状を呈した症例のすべてが、このような脳栓塞によるものと断言することは不可能である。本実験では対象に脳神経学的検討を加えることは困難であり、また造影剤の脳栓塞に関する組織学的検討も行わなかった。造影剤が大量に投与された2例(ともに2.0 ml/kg BW投与)に於いてX線写真上、造影剤の栓塞と思われる腎皮質の濃染像を認め、このような対象では脳栓塞も生じていたと推測される。Moskowitzら⁶⁰⁾は本実験に於けると同様な腎皮質の濃染像を認め、脳神経症状を伴った1例を報告している。因に前述のSzaboの実験では投与量の約1.3%を腎に認めた。

以上に述べたような油性造影剤による合併症を防ぐ為の研究も、諸家により進められている。油性栓塞を本質的に回避する一手段として、油性造影剤を界面活性剤にて乳化し、粒子径1 μ m以下の乳剤の形で投与するという方法が考えられる。高島⁶¹⁾は1962年、既にこの方法に関して研究、報告しているが、乳化油性造影剤は肺血管に流入しても栓塞しないことが確認されている。それ以後もJohanssonら⁶²⁾や、Fischerら⁶³⁾が乳化油性造影剤に関して報告しているが、5-10 ml/kg BWという大量を投与しても肺栓塞を生じないこと、リンパ管、リンパ節の均質な造影が得られること等の利点があるものの、造影後の熱発、腎毒性等の為に実用化されるには至っていない。また仮に副作用の少ないものが開発されたとしても、乳剤はリンパ節内残留時間が短かく約1週間で十分なリンパ節像が認められなくなる⁶²⁾ので、治療効果の判定等の目的には従来通りの油性造影剤を用いる必要がある。

油性造影剤を用いても、それが静脈血中に流入しなければ肺栓塞は起こり得ない。この考えに基づきTjernberg⁶⁴⁾は頸部切開にて胸管に挿管し、ここより造影剤を回収するというユニークな方法を臨床例で実施、報告している。リンパ管・静脈異常吻合路の存在しない症例に関しては完全な肺栓塞の防止策であるが、手技が煩雑に過ぎ、また抜管後の胸管が正常に機能するという確証もないことから、普及するとは考え難い。

以上、動物実験の結果に関して考察し、文献的考察を加えた。前述の如くリンパ管造影法は現時点に於いては必要不可欠な検査法である。しかし油性造影剤による合併症は時として致命的なものであり、今後とも、この防止に努力すると共に合併症発生時の有効な対応

策を検討せねばならない。以下、臨床の場に於けるリンパ管造影による重篤な合併症の防止と、その対策に関して、本実験の結果を踏えて著者の考えを述べる。

1) 適応の決定に関して

他のより非侵襲的な検査法で目的が達せられる場合には、敢えて本法を施行しないという態度が必要である。Fuchs⁶⁵⁾は1962年、後腹膜の腫瘍性病変の検索に際しては、下大静脈造影で所見を得られなかった症例に対してのみリンパ管造影を施行するべきであると述べた。現在ではCTスキャンや超音波断層装置等の進歩、普及により、リンパ管造影を施行せずとも診断が可能な症例が更に増加している。悪性リンパ腫の検索に際してもKinmonth法では造影されないリンパ節があり、他の検査法との優先順位が論議される⁶⁶⁾ところである。また単にリンパの流れを診断するのみならば、水溶性造影剤を用いたKinmonth法や、場合によってはRIリンフォグラフィ⁶⁷⁾で事足りる。このように適応の決定に際しては、総合画像診断という考えに基づいた慎重な判断が必要である。

かつて著者らはリンパ管造影の適応を決する際に、動脈血ガス分析を施行しPaO₂が70 mmHg以下の症例に対しては禁忌であるとしてきたが、動脈血ガス分析値が良好である症例に対しては比較的安易に造影を施行した。本実験の結果からは、肺疾患の為に肺毛細血管床が減少している場合、心筋虚血が既に存在するか又は起こり易い場合、リンパ管・静脈異常吻合路の存在する場合等で重症合併症発生危険が高いと考えられる。また心臓の中隔欠損や肺炎、無気肺を有する症例、胸部への放射線治療を施行中の症例等では中枢神経系合併症の危険が存在する。従って適応の決定に際しては、以上の諸因子を除外する為に今迄以上に綿密で総合的な症例の検討が必要と考えられる。

2) 検査手技に関して

静脈内への誤注入に注意するのは勿論のことである。造影剤の投与量に関してFuchs⁶⁵⁾は、どのような場合であれ投与造影剤量が20 ml/Bodyを超えてはならないと述べているが、本邦人に於いては許容量は更に低いものと思われる。著者の経験では0.25 ml/kg BWのリピオドール・ウルトラフルイドが必要十分な造影を得る量である。また高体重者では肥満による心肺機能低下を伴い易い為、造影剤注入量はむしろ減ずるべきである。従って、どのような患者に対しても15 ml/Body以上の造影剤を投与すべきではないと考える。造影剤の注入速度に関しては施設により毎分0.1-0.5 mlと様々である¹⁰⁾。注入速度があまりに大きいと、本実験に於ける静脈内注入群の如く短時間に多量の造影剤が肺に栓塞する可能性があり、合併症発生危険が増す。

Viamonte ら⁶⁸⁾によれば、仮に静脈内に誤注入した場合でも注入速度が低ければ重篤な症状は出現しないとのことであり、注入時のリンパ管破裂や疼痛⁶⁹⁾を防ぐ意味でも注入速度は低い方が好ましい。しかし検査が長時間に及ぶことによる患者の負担も無視し得ないので、毎分0.2 ml 程度⁷⁰⁾が適当な注入速度と言えよう。

3) 合併症への対応策に関して

諸家の報告では重症合併症例に対して酸素療法と副腎皮質ホルモン剤やアドレナリンの投与が行われている⁷¹⁾が、確立されたものはない。酸素療法は心筋をはじめとする組織への低下した酸素供給量を増加させる意味で、有効と考えられる。冠血流量を保つ為に冠拡張剤の投与も試みられるべきかもしれない。心拍出量低下に対処する必要があるのは勿論であるが、その為に心筋への負荷を増すことは避けねばならず、昇圧剤や輸液の使用には十分慎重であらねばならない。本実験では検討しなかったが、肺栓塞では末梢気管支の攣縮に基づく肺コンプライアンスの低下が生ずることが確認されており⁷²⁾⁷³⁾⁷⁴⁾、これによる換気量の低下が起こり得る。また脳血流量減少や造影剤による脳栓塞が原因で、中枢性の低換気が発生する可能性もある。従って肺胞低換気によると考えられる低酸素血症の進行が予測される際には人工呼吸を開始し、更に気管支攣縮が強いと思われる症例に対してはアミノフィリン等、心筋の酸素消費量を増大させない気管支拡張剤の投与も行われるべきであろう。副腎皮質ホルモン剤は、その抗ショック作用に期待すると共に、肺に栓塞した造影剤による二次的な化学反応の症状を緩和することも確認されている⁷⁵⁾ので、重症合併症例の全例に対して投与されても良いと考える。栓塞した油滴を溶解する目的でヘパリンを投与するとの意見もある¹⁰⁾。大量の油性肺栓塞に対して、どの程度の効果が期待し得るか疑問であるが、脳への油性栓塞が疑われる症例では試みられるべきかも知れない。

本実験の結果からは、リンパ管造影後の重症合併症に於いては動脈血ガス分析値に異常が認められる時期には、心拍出量の低下による末梢循環不全が既にかなり進行していると言える。従って、より早期に合併症の発生を察知し、これに対処する為に、十分な患者の観察が肝要であることは言う迄もない。

結 論

1) リンパ管造影後、比較的早期に見られる急性心肺不全症状の要因は、油性造影剤による肺毛細血管床の栓塞に起因する心拍出量低下であることが実験的に解明された。

2) 肺毛細管血流量減少と対応して動脈血 base ex-

cess の著明な低下が認められ、重篤な末梢循環不全の存在が示唆された。

3) 造影剤大量投与群 (1.5 ml/kg BW 以上) では10時間以上生存し得たものはなく、合併症発生の危険性は投与量に依存することが確認された。

4) リンパ管・静脈異常吻合路の存在を想定した末梢静脈内造影剤注入群では、早期に高度の心拍出量低下が認められた。

5) X線写真上、造影剤大量投与群の一部で油性造影剤による腎動脈栓塞と思われる所見が認められた。これは、肺毛細血管での異物濾過機能を越えた造影剤が大循環系に流入した証拠であり、臨床報告にある脳栓塞発生の危険を実験的に裏付ける所見である。

6) リンパ管造影法の適応は総合的な判断に基づいて慎重に決定されるべきである。もし重篤な合併症に遭遇した場合には、適切な呼吸管理と心拍出量低下、就中心筋虚血への対策が必要と考えられる。

謝 辞

稿を終えるに臨み、御指導、御校閲を賜りました高島 力教授に心からの謝意を表します。また終始、直接の御指導、御協力を賜りました金沢大学医学部麻酔学教室、村上誠一教授、小林 勉助教授、上田隆夫先生をはじめ諸先生方に深く感謝致します。更に本研究遂行にあたり貴重な御助言、御援助を賜りました石川県立中央病院診療部長力丸茂穂博士に厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) Menville, L. J. & Ane, J. N.: Roentgen ray visualization of part of the lymphatic system. *Radiology*, 23, 327-330 (1934).
- 2) 藤本 順, 神田一格, 田代勝洲: 生体リンパ系撮影法. *東京医事新誌*, 第2772号, 877-880 (1932).
- 3) 川原久秀, 阪田頼太郎: リンパ造影の実験的研究並びに人体応用について. *日本医学放射線学会雑誌*, 3, 85-96 (1935).
- 4) Kinmonth, J. B.: Lymphangiography in man. Method of outlining lymphatic trunks at operation. *Clin. Sci.*, 11, 13-20 (1952).
- 5) Sheehan, R., Hreshchshyn, M. & Lin, R. K.: The use of lymphography as a diagnostic method. *Radiology*, 76, 47-53 (1961).
- 6) 井上一彦: 本院におけるリンパ管造影診断. *石川県立中央病院医学誌*, 3, 12-15 (1981).
- 7) 小林光昭・橋本 行・楠元志都生・永野己喜雄・野井憲治: Lymphography の副作用 (とくに肺栓塞に関する検討). *日胸*, 38, 47-51 (1979).
- 8) Fraimow, W., Wallace, S., Lewis, P. &

- Cathcart, R. T.:** Changes in pulmonary function due to lymphangiography. *Radiology*, 85, 231-241 (1965).
- 9) 山下久雄・加藤俊男・鈴木慎二:リンパ系造影法の臨床(鈴木雅洲編), 第1版, 158-160頁, 東京, 医学書院, 1965.
- 10) **Koehler, P. R. & Siegenthaler, W.:** Progress in Lymphology (Proceedings of the international symposium of lymphology. Zurich, Switzerland, July 19-23, 1966.), p306-346, 1st ed., Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1967.
- 11) 小林 明, 平盛勝彦・川副浩平・村上健志: 1年間に経験した心カテーテルおよび心臓血管造影の重症合併症について. *心臓*, 9, 715-719 (1977).
- 12) **Witten, D. M.:** Acute reactions to urographic contrast medium. *Am. J. Roentgenol.*, 119, 832-840 (1973).
- 13) 新妻伸二: 経口および経静脈性胆道造影法の副作用とその対策. *日独医報*, 26, 209-214 (1981).
- 14) **Schaffer, B., Gould, R. J., Wallace, S., Jackson, L., Ivker, M., Leberman, P. R. & Fetter, T. R.:** A critical evaluation of lymphangiography. *Radiology*, 80, 917-930 (1963).
- 15) **Averette, H. E., Hudson, R. C. & Ferguson, J. H.:** Lymphangio-adenography. *Cancer*, 17, 1093-1107 (1964).
- 16) **Kleinman, L. & Radford, E. P.:** Ventilation-graph prepared for Harvard pump, Harvard Apparatus Co., Millis, 1954.
- 17) **Comroe, J. H., Jr., Forster, R. E., Dubois, A. B. & Briscoe, W. A.:** 肺-臨床生理学と肺機能検査(村尾 誠, 本間 威訳), 第2版, 380-388頁, 東京, 医歯薬出版, 1978.
- 18) **Rooth, G.:** 酸塩基・電解質平衡(一柳邦男訳), 第1版, 20-66頁, 東京, 医学書院, 1977.
- 19) **Severinghaus, J. W.:** Handbook of physiology, p1475-1486, 1st ed., American Physiological Society, Washington, D. C., 1965.
- 20) **Clouse, M. E.:** Complications following lymphography with particular reference to pulmonary oil embolization. *Radiology*, 96, 972-978 (1966).
- 21) **Gold, W. M., Youker, J. & Nadel, J. A.:** Pulmonary function abnormalities after lymphangiography. *The New England Journal of Medicine*, 273, 519-524 (1965).
- 22) **Dexter, L. & Dalen, J. E.:** 循環器病学(村上元孝監訳), 第1版, 1552-1569頁, 東京, 廣川書店, 1978.
- 23) **Comroe, J. H., Jr.:** 呼吸の生理(原澤道美, 小池繁夫監訳), 第1版, 162-165頁, 東京, 廣川書店, 1979.
- 24) **Comroe, J. H., Jr., Forster, R. E., Dubois, A. B. & Briscoe, W. A.:** 肺-臨床生理学と肺機能検査(村尾 誠, 本間 威訳), 第2版, 96-97頁, 東京, 医歯薬出版, 1978.
- 25) 岡田和夫: 血液ガスと酸塩基平衡の診かたと対応. *臨外*, 34, 23-32 (1979).
- 26) 須磨幸蔵: 臨床医のための循環生理(入内島十郎編), 第1版, 307-311頁, 東京, 真興交易医書出版部, 1976.
- 27) 上田 武・川島康生: 「ショック」その基礎と臨床(三枝正裕編), 第1版, 289-307頁, 東京, 真興交易医書出版部, 1975.
- 28) **Stein, P. D., Alscabkhour, S., Hawkins, H. F., Hyland, J. W. & Jarrett, C. E.:** Coronary artery blood flow in acute pulmonary embolism. *Am. J. Cardiol.*, 21, 32-37 (1968).
- 29) **Stein, P. D., Alshabkhoum, S., Hawkins, H. F., Hyland, J. W. & Jarrett, C. E.:** Right coronary blood flow in acute pulmonary embolism. *Am. Heart J.*, 77, 356-362 (1969).
- 30) 須磨幸蔵: 臨床医のための循環生理(入内島十郎編), 第1版, 312-313頁, 東京, 真興交易医書出版部, 1976.
- 31) 飯島宗一: 「ショック」その基礎と臨床(三枝正裕編), 第1版, 69-70頁, 東京, 真興交易医書出版部, 1975.
- 32) 坂元正一・小管庸二: リンパ管造影法の臨床(鈴木雅洲編), 第1版, 101-106頁, 東京, 医学書院, 1965.
- 33) **Beart, A. L.:** Progress in Lymphology, p315-316, 1st ed., Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1967.
- 34) **White, R. J., Webb, J. A. W. & Tucker, A. K.:** Pulmonary function after lymphography. *Brit. M. J.*, 29, 775-777 (1973).
- 35) 岡藤和博・幸道秀樹・金森一紀・宮保 進・松井修: リンパ管造影による肺機能の変化. *日本胸部疾患学会雑誌*, 19, 82 (1981).
- 36) **Comroe, J. H., Jr., Forster, R. E., Dubois, A. B. & Briscoe, W. A.:** 肺-臨床生理学と肺機能検査法(村尾 誠, 本間 威訳), 第2版, 126-129頁, 東京, 医歯薬出版, 1978.
- 37) **Roughton, E. J. W. & Forster, R. E.:** Relative importance of diffusion and chemical reaction rates in determining rate of exchange of

- gases in the human lung. *J. Appl. Physiol.*, **2**, 290-302 (1957).
- 38) Staub, N. C.: Is there ever a measurable alveolar-arterial O₂ gradient due to diffusion? *Physiologist*, **4**, 115 (1961).
- 39) 角田清志: リンパ系造影後のリンパ節内造影剤残留に関する研究. 特に放射線照射の影響について. 金沢大学十全医学会雑誌, **88**, 737-760 (1979).
- 40) 鈴木雅洲・関塚正昭: リンパ系造影法の臨床 (鈴木雅洲編), 第1版, 6-8頁, 東京, 医学書院, 1965.
- 41) Dolan, P. A.: Lymphography. Complications encountered in 522 examinations. *Radiology*, **86**, 876-880 (1966).
- 42) Gough, M. H.: Lymphangiography. New techniques and uses. *Brit. M. J.*, **53**, 1181-1184 (1963).
- 43) Fallat, R. J., Powell, M. R. & Nadel, J. A.: Pulmonary deposition and clearance of ¹³¹I-labeled oil after lymphography in man. *Radiology*, **97**, 511-520 (1970).
- 44) 久田欣一: 最新核医学, 第6版, 180-181頁, 東京, 金原出版, 1975.
- 45) 大久田和弘・仲田 祐: 肺循環障害 (織田敏次編), 第1版, 1-21頁, 大阪, 永井書店, 1971.
- 46) Dalen, J. E., Haynes, F. W., Hoppin, F. G. & Evans, G. L.: Cardiovascular responses to experimental pulmonary embolism. *Am. J. Cardiol.*, **20**, 3-9 (1967).
- 47) Wallace, S.: Progress in Lymphology II (Selected papers of the second international congress of lymphology. Miami, USA, March 15-20, 1968.), p87-91, 1st ed., Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1970.
- 48) Takashima, T. & Benninghoff, D. L.: Lymphatico-venous communications and lymph reflux after thoracic duct obstruction. *Invest. Radiol.*, **1**, 188-197 (1977).
- 49) 田路良博: 胸管あるいは後腹膜リンパ系の通過障害におけるリンパ系のレ線学的研究. 日本医学放射線学会雑誌, **29**, 12-33 (1969).
- 50) Farrell, W. J.: Lymphangiographic demonstration of lymphovenous communication after radiotherapy in Hodgkin's disease. *Radiology*, **87**, 630-634 (1966).
- 51) Bron, K. M., Baum, S. & Abrams, H. L.: Oil embolism in lymphangiography. *Radiology*, **80**, 194-202 (1963).
- 52) Koehler, P. R.: Typical fatal reactions after lymphography. *Cancer Chemotherapy Report*, **52**, 113-118 (1968).
- 53) Wiertz, L. M., Gagnon, J. H. & Anthonisen, N. R.: Intrapulmonary hemorrhage with anemia after lymphography. *The New England Journal of Medicine*, **285**, 1364-1365 (1971).
- 54) Finley, T. N., Swenson, E. W., Clements, J. A. & Severinghaus, J. W.: Changes in mechanical properties, appearance and surface activity of extracts of one lung following occlusion of its pulmonary artery in dogs. *Physiologist*, **3**, 56 (1960).
- 55) Peltier, L. F., Hamilton, R. W. & Hustead, R. F.: Fat embolism. The effect of particulate embolism on lung surfactant. *Surgery*, **56**, 53-56 (1964).
- 56) 諏訪邦夫: 臨床呼吸生理学 (本田良行編), 第1版, 145-157頁, 東京, 真興交易医書出版部, 1977.
- 57) Jay, J. C. & Ludington, L. Q.: Neurologic complications following lymphography. *Arch. Surg.*, **106**, 863-864 (1973).
- 58) Davidson, J. W.: Lipid embolism to the brain following lymphography. *Radiology*, **105**, 763-771 (1969).
- 59) 奥田邦雄・松尾治之・足達正昌: リンパ管造影の副作用-ことに肺および脳栓塞について. 臨放, **16**, 979-985 (1971).
- 60) Moskowitz, G., Chen, P. & Adams, D. F.: Lipid embolization to the kidney and brain after lymphangiography. *Radiology*, **102**, 327-328 (1972).
- 61) 高島 力: リンパ管造影に関する研究-特にその造影剤に就いて-. 金沢医理学叢書, **68**, 1-54 (1962).
- 62) Johansson, S., Theander, G. & Wehlin, L.: Iodinated oil emulsion for lymphography. *Acta Radiologica*, **4**, 690-704 (1966).
- 63) Fischer, H. W.: Experiences in seeking an ethiodol emulsion for lymphography. *Invest. Radiol.*, **1**, 29-36 (1966).
- 64) Tjernberg, B.: Progress in Lymphology, p342, 1st ed., Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1967.
- 65) Fuchs, W. A.: Complications in lymphography with oily contrast media. *Acta Radiologica*, **57**, 427-432 (1962).
- 66) 打田日出夫: Non-Hodgkin リンパ腫. X線診断, 特にリンパ造影の価値. 臨放, **24**, 1165-1174 (1979).
- 67) 久田欣一: 最新核医学, 第6版, 315-316頁, 東京, 金原出版, 1975.
- 68) Viamonte, M., Myers, M. B., Kenyon, N.

M. & Parks, R. E. : Lymphography: Its role in detection and therapeutic evaluation of carcinoma. *J. Urol.*, **87**, 85-90 (1962).

69) 鈴木雅洲・関塚正昭：リンパ管造影法の臨床（鈴木雅洲編），第1版14-15頁，東京，医学書院，1965.

70) 鈴木雅洲・関塚正昭：リンパ管造影法の臨床（鈴木雅洲編），第1版，8-9頁，東京，医学書院，1965.

71) 平木 潔・入野昭三：リンパ管造影法の臨床（鈴木雅洲編），第1版，187-188頁，東京，医学書院，1965.

72) **Cahill, J. M., Attinger, E. O. & Byrne, J. J. :** Ventilatory responses to embolization of lung. *J. Appl. Physiol.*, **16**, 649-472 (1961).

73) **Gurewich, V., Thomas, D. & Wessler, S. :** Bronchoconstriction in the presence of pulmonary embolism. *Circulation*, **27**, 339-345 (1963).

74) **Halmagyi, D. F. J. & Colebatch, H. J. H. :** Cardiorespiratory effects of experimental lung embolism. *J. Clin. Invest.*, **40**, 1785-1796 (1961).

Experimental Study on Cardio-pulmonary Complications of Lymphography Kazuhiko Inoue, Department of Radiology, School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa, 920 – J. Juzen Med. Soc., 91, 103–121 (1982)

Key words: Complications of lymphography, Oily contrast material, Pulmonary oil embolization, Respiratory and circulatory function.

Abstract

A few instances of fatal cardio-pulmonary complications of lymphography have been recorded clinically. Most of the reported deaths following lymphography have been observed in patients with impaired lung function, in those with too large an amount of contrast material injected and in those with lymphaticovenous communications due to lymphatic obstruction. The following study was designed to clarify the growth mechanism of these serious symptoms. Paralyzed, artificially ventilated 28 adult dogs were given 0.5–2.0 ml per kg body weight of iodized oil-based contrast material (Lipiodol Ultra-Fluid). In 16 dogs contrast material was injected into lymphatics according to the Kinmonth's technic. In others it was injected into peripheral veins, which were supposed to be communicated with peripheral lymphatics. The parameters measured regularly were the pressure of aorta, pulmonary artery and central vein, PaO_2 , PaCO_2 , PvO_2 , PvCO_2 , arterial and venous pH, F_{EO_2} and F_{ECO_2} . Injection of a considerable amount of contrast material (more than 1.5 ml per kg body weight) was followed by significant increases in pulmonary arterial mean pressure and physiological dead space. Significant decreases in pulmonary capillary blood flow and arterial base excess were also observed. These abnormalities occurred earlier in the intravenous injection group than in the intralymphatic injection group. No significant difference from control values was observed in pulmonary shunt rate. These results indicate that acute cardio-pulmonary complications following lymphography was caused by a decreased cardiac output. Oil microemboli in pulmonary capillaries seem to be the origin of its decrease. Direct damage to alveoli by injected contrast material was not recognized in this study. It is concluded that the patient suffering from complications following lymphography should have full supportive therapy. Administration of oxygen is probably the most important factor, and then decreased cardiac output and peripheral circulatory failure should be treated as soon as possible.