

体外循環の研究

とくに、血液冷却体外循環についての研究

金沢大学医学部外科学第一講座(主任 卜部美代志教授)

上山 武 史

(昭和43年1月20日受付)

本論文の要旨は、昭和35年12月第5回文部省科研協議会(直視下心臓内手術)、昭和36年2月第8回人工内臓研究会、昭和36年10月第14回日本胸部外科学会、昭和38年10月第16回日本胸部外科学会、昭和40年10月第18回日本胸部外科学会において報告した。

開心術を行なうための手段とし、表面冷却による全身低体温法は1950年 Bigelows ら¹⁾、Swan ら²⁾の研究に始まり、1962年 Bailey³⁾、Lewiss ら⁴⁾、Swan⁵⁾により相次いで本法による心房中隔欠損閉鎖が成功し低体温法による開心術の可能なことが実証された。

一方、心肺機能を一時的に機械により代行させ、この間に開心術を行なわんとする人工心肺の研究は1937年の Gibbon⁶⁾の研究以来 Björk⁷⁾、Crafoord⁸⁾、Dennis ら⁹⁾ および De Wall ら¹⁰⁾により着実に進められ、1951年頃より臨床に応用され1953年 Gibbon ら¹¹⁾による心房中隔欠損閉鎖の成功をみた。以後 Lillehei ら¹²⁾ および Kirklin¹³⁾の優秀な成績が報告され急激に普及した。

しかし、表面冷却低体温法には血流遮断時間の制限という本質的な欠点がある。他方、体外循環では如何に精巧な人工心肺装置でも生体の機能には遠く及ばない。循環動態の不安定、血液の損傷は避けられず、体外循環の生体に対する侵襲が重大な障害となっている。初期に考えられたような、完全に生体の心肺に等しい装置が作製しうるなら、永久に心拍出量と等しい血流を灌流しうるわけであるが、その理想には、いまだ道が遠く、いたずらに装置が大型化し、大量の血液が必要であり、実用化が困難である。

この両者の欠点を補う目的で、低体温法併用体外循環が注目された。1954年 Gollan ら¹⁴⁾は血液冷却による超低体温法の研究を始め、以後 Drew¹⁵⁾、Düost ら¹⁶⁾ および Sealy ら¹⁷⁾ 数多くの研究者により検討された。1959年 Drew¹⁸⁾により自己肺を使用した両心 bypass による血液冷却体外循環で開心に成功を

おさめて以来 Björk¹⁹⁾ および Gordon ら²⁰⁾により引継ぎ臨床応用がなされた。一方、熱交換器を併用した人工心肺による低体温の臨床例も、1960年の Gerbode ら²¹⁾の成功以来、数多くみられる²²⁾²³⁾。

このような体外循環に低体温法を併用する方法は、初期には体外循環の不備を補う意味が強かったが²⁴⁾²⁵⁾、開心術のための人工心肺装置がほぼ完成された現在では体外循環時の灌流動態の安定、生体の異常反応の抑制、心停止下において複雑な心内操作を正確に遂行する手段として、両者の長所を有効に応用使用する方向へと進んでいる²⁶⁾。

金沢大学第一外科教室では、卜部教授の指導の下に、1955年以来体外循環の研究に着手して²⁷⁾、1959年に最初の臨床使用を行ない、以後種々の改良を重ね現在に至っている。著者は、1960年以降、熱交換器を体外循環回路内に挿入せしめ血液冷却による低体温法併用に関する研究を開始し²⁸⁾、以後臨床応用を目的とし無血視野下で心停止またはそれに近い状態で心内操作を行ない生存させることを目標とし実験を重ねてきた。灌流法、冷却・加温法、循環停止時間、血液稀釈等に関し検討を加え、これを臨床応用し極めて良好な成績をえている。本論文では著者らが行なった、これら一連の動物実験の成績を述べ、血流冷却体外循環の妥当性につき考案を行なった。

実験方法

I. 実験動物。実験はすべて体重 10~20 kg の雑犬を用いて行なった。経静脈的に 20~30 mg/kg の Ravonal を投与した後、気管内挿管を行ない、麻酔

Studies of the Extracorporeal Circulation with Special Reference to Blood Cooling Hypothermia by the Heat Exchanger under Extracorporeal Circulation. Takeshi Ueyama, Department of Surgery (I) (Director: Prof. M. Urabe), School of Medicine, Kanazawa University.

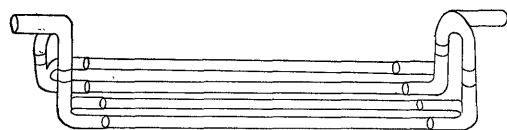
器に接続し、主として酸素による補助呼吸を行ない、ふるえが生じた場合のみ、Ravonal, ether, halotan をふるえが消失する程度に追加し、できるだけ浅麻酔に維持した。

装置内充填血には相互交叉に合格した雑犬を経静脈的に Ravonal で麻酔し、就寝した後、頸動脈に cannula を挿入して採血した。血液 100 cc にヘパリン 3 mg の割合で加え装置を充填した。

II. 実験装置. 実験に使用した人工心肺装置の人工肺は直径 3.5 cm, 長さ 70 cm の硬質ガラスよりなる macro bubble type の気泡型人工肺である。送入ガスには純酸素を約 3 l/min で吸込んだ。人工心としては初期には泉工社製 metal finger pump を、後には Med-Science 社製 single roller pump を使用した。熱交換器として直径 5 mm, 長さ 40 cm の stainless steel tube 4 本, 8 本, 16 本よりなる Brown-Harrison 型熱交換器を作製²⁹⁾使用した(図 1)。次いで, Zuhdi 氏式の helix 内にラセン状 stainless steel tube を入れる方法³⁰⁾を採用し、さらにこの helix 全体を水槽に浸す方を行なった。

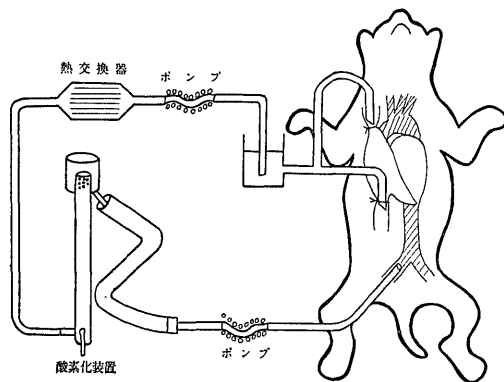
冷却には 0~4°C の氷水を用い、加温には血液温との差が 10°C 以内の湯水を 10~15 l/min の割合で灌流した。Brown-Harrison 型熱交換器を使用するさいには、静脈側で人工肺の前においた(図 2)。

図 1 熱交換器 (stainless steel pipe 4 本)



内 径	5 mm
長 さ	40 cm
熱交換面積	25 cm ²
血液容量	31 cc

図 2 熱交換器を挿入した人工心肺回路



III. 装置内充填液. 回路内の充填量をできるだけ小さくすることに努力し、800~1000 cc の充填容量の人工心肺装置で実験した。充填液としてすべてヘパリン加血で充填した群(全血群)と、5%糖液, 生理食塩水(以下生食水と略す), 10%低分子 Dextran 液(以下 LMD 液と略す)を単独または種々の割合に混じたもので充填した群(稀釈血群)とがある。

IV. 冷却加温灌流方法. 灌流実験の最初は非開胸で 3 mg/kg のヘパリン投与の後、頸静脈, 股静脈より脱血用 cannula を挿入し、股動脈の送血用 cannula より送血した。この非開胸法で生存しうることを確かめた後、開胸灌流を行なった。すなわち、右側開胸の後、上大静脈には頸静脈より脱血 cannula を挿入し、下大静脈には右心房より脱血 cannula を挿入した。上下大静脈, 大動脈の遮断の後右心室切開などの手術を加えた。灌流量としては 20~100 cc/kg の種々の量で行なったが、大体還血量を送血するようにした。冷却には装置内の充填液を充分冷却しておきできるだけ速く行なったもの(急速冷却群)や灌流にともない漸次温度を上げたもの(緩徐冷却群)に分けられる。さらに、最初上大静脈のみから脱血して冷却を開始したものと、上下大静脈を同時に脱血冷却したのものをも比較した。冷却には大体 20~25°C を目標として冷却、目的温に達した後、そのまま灌流を続けた群や、循環を完全に 20分, 30分, 60分間停止し観察した群がある。加温には血液温と加温湯の差が大とならぬように注意して行ない、32~35°C で心拍動が強盛なことを確かめ体外循環を停止した。心細動発生時には counter shock により正常心拍動の再開に努力した。ヘパリンと同量のプロタミンを点滴投与しながら drain を挿入閉胸した。

さらに、冷却時自家血を脱血、冷却中に高度稀釈血で灌流を行ない、加温時にこの血液を還血した。脱血・還血群についても同様な方法で実験を行なった。

V. 検査項目および測定方法

1. 温度: thermister を食道, 直腸に挿入し、数分毎に温度測定したが、とくに臓器間温度差を測定する場合には、開頭, 開腹を加え大脳皮質, 右心室, 肝臓, 大胸筋にもそれぞれ thermister を挿入して測定した。

2. 血圧: 一側股動脈に cannula を挿入して直接水銀 manometer により測定した。

3. ECG, EEG: ECG は第 II 誘導で EEG は, Fr-E 誘導により逐次記録された。

4. 赤血球, 白血球, 血色素量: 必要に応じ測定した。

5. Ht 値: Wintrobe の Ht 管により必要に応じ測定した。

6. 血液ガス含量および pH 値: 血液ガスを Van Slyke 法により測定し, pH を飯尾および日立 pH meter により 37°C の状態で算出した。

7. 血中乳酸量: 乳酸は Baker-Summerson 法を用いて測定された。

8. 病理組織学的検査: 脳, 心臓, 肝臓, 肺臓, 腎臓を hematoxylin-eosin 染色によって必要に応じ観察した。

9. 尿量: 術中より膀胱に catheter を挿入して尿量を測定観察した。

実験成績

I. 熱交換器の性能および冷却・加温の速度

熱交換器の効率, 性能は, 交換器内で接触する二つの液体の最初の温度 T, t この両者の差 $T-t=\Delta T$, それぞれの液体の流量, F, f および 接触面積 S で決定される。交換された伝熱量を W とすると

$$W = uS(F - f)\Delta T$$

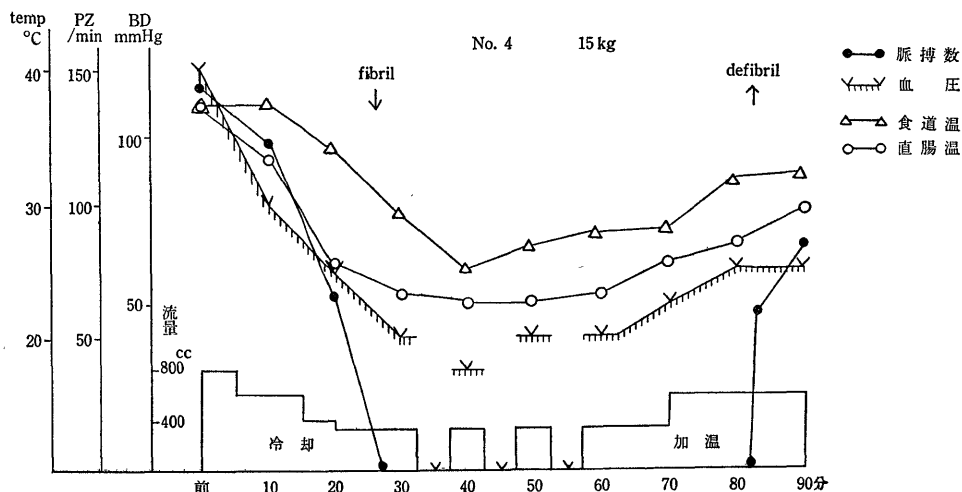
で表わされる。u はその熱交換器の形態, 材料による伝熱係数である。それ故にこの形態の熱交換器の効率を上昇させるためには 1) 接触面積を増大させる。2) 灌流血液量は動物の大きさにより一定の限界を持つため, 冷却加温水の流量を増加させる。3) 両液体の温度差を大とする。以上の3点にしばられる。2) の冷却加温水の流量は1分間10ℓ以上になると熱交換器への流入時と流出時の温度差が殆んどなくなり, それ以上に流量を増すことは無意味であった。3) の両

液体間の温度差の問題として冷却時血液は最初 37°C であり, 冷却水は 0~4°C 以下にはできず, 加温時には 20°C 近くに冷却された血液を加温する温湯との温度差を 10°C 以上にすると溶血, micro-bubble 発生の危険があり, 血液温 20°C 付近では加温湯は 30~35°C, 血液温 25°C では加温湯は 35~40°C であることを要する。結局接触面積を大きくすることが効率を上げる最大の要点となる。そのために stainless steel tube の数を 4 本 (接触面積 25.4 cm²) より 8 本, 16 本と漸次増加した。冷却・加温速度は主として食道温の変化を示標とし, 冷却・加温に要した時間で除し, 1 分間に何度下がったか, 上ったかで表現した。冷却につれ生体からの還血量が減少しこれが灌流量の低下を惹起すると同時に生体温と冷却水の温度差が少なくなり, 低温になるほど冷却速度がにぶったが, これを一率に表現した(表 1)。冷却速度は熱交換器の性能が一定に達した後には灌流量により大きく影響された。熱交換器の性能の低いものを用いた No. 4 と No. 7 ではいずれも体重がかなり大きいため冷却開始時に生体自身の冷却に対する抵抗もあり冷却時間は共に 40 分を要し, 冷却速度は 0.31°C/min, 0.24°C/min となって延長しており, 灌流血の減少を来し, 暫く灌流停止をせざるをえなかった(図 3)。stainless steel tube 16 本に改めてからはこのような極端な障碍は起こらなかった。冷却を円滑に行なうため灌流前に装置内充填血を前もって 0~5°C に冷却しておき, 30°C までに 2~3 分間で下降させ, 20°C には 20 分間内外で達した。このように急速に冷却した No. 3, No. 6, No. 12 においても死亡をみており, 急速冷却群 (0.8

表 1 血液冷却体外循環の成績

No.	体 重 kg	冷 却 時 間 分	最 低 温		加 温 時 間	冷却率 °C/min	加温率 °C/min	遮 断 時 間 分	予 後	備 考
			食 道 °C	直 腸 °C						
1	12	28	18.5	20.5	35	0.66	0.45	—	生	非 開 胸
2	8	25	21.5	19.5	37	0.62	0.29	20	生	
3	13	20	21.0	24.0	35	0.8	0.34	30	死	右心室切開
4	15	40	25.2	22.5	50	0.31	0.18	—	死	
5	7	17	19.0	16.5	35	1.03	0.37	—	生	非 開 胸
6	10	12	22.5	18.5	25	1.45	0.42	20	死	
7	22	40	27.5	25.5	80	0.24	0.08	10	死	
8	17	25	20.8	17.5	25	0.63	0.52	30	生	右心室切開
9	10	22	22.5	24.0	35	0.7	0.31	30	死	右心室切開
10	15	25	19.0	20.5	40	0.72	0.33	20	生	右心室切開
11	13	37	15.2	17.0	45	0.63	0.38	30	生	右心室切開
12	12	20	20.5	22.2	35	0.83	0.51	30	死	右心室切開
13	10	17	22.5	25.0	25	0.97	0.42	30	生	右心室切開

図3 静脈還流障害を来たした例



°C/min 以上) 5 匹中 3 匹が死亡しており, [これより緩徐冷却を行なった 6 匹中 1 匹死亡した. 従って, 急速冷却の場合には生体内の温度変位が大きく, その結果何らかの不利があると思われた. これと同様なことは加温時にもみられ, 加温湯を最初より 40°C 以上として加温した No. 8, No. 12 では加温終了時, 心拍動は強盛で一般状態も良好にみえるが, 灌流終了後に体温の下降が大きく, 低血圧が持続し, No. 8 は生存しえたが No. 12 は死亡した. とにかく緩徐に加温した方が予後は良好であった. 以上 stainless steel tube の数の違いはあるが私共の多くの例では冷却時間は 20~30 分間, 冷却速度は 0.6~1.0°C/min の間にあり, この条件の下では 9 匹中生存 6 匹である. この条件をはずれて行なわれた実験では 4 匹中生存は 1 匹であった. また, 加温の場合として加温時間 25~40 分間, 加温速度は 0.3~0.5°C/min の条件で行なわれた実験では 8 匹中 5 匹が生存し, この条件を少しはずれ加温時間は同様であるが加温速度が 0.3°C/min 以下, または 0.5°C/min 以上の 5 匹中 2 匹しか生存していない.

II. 全血冷却体外循環の循環動態

全血による冷却体外循環の場合, 温度の下降にしたがい血液の濃縮, 粘稠度の増大, sludging が生じ, 静脈よりの還血量が減少して種々の問題を惹起する. 循環動態の変動をみると, 血圧は部分還流による冷却開始と共に下降するが, 灌流量が多く冷却速度が速いほど, 血圧下降は著明であり, 一時的に 30 mmHg にも下降するが数分で 60~80 mmHg に回復する. 完全血流遮断が行なわれると再び下降し 40~60 mmHg を示すが, 時間の経過と共に漸次回復し 50~70 mmHg

となる (図 4). これに反し還流障害を来たしたものは非常な低血圧に終始した (図 3). 加温時の血圧上昇は心拍数の増加よりやや遅れて現われ 30~32°C で 60~80 mmHg となった. 心拍数に食道温に応じて変化した. 冷却時の心拍の減少は著明で 30~32°C では 37°C の時の心拍の 3/4~1/3 を, 25~27°C では 1/2~1/3 を示し, 25~20°C では 1 分間に数回のゆるい心拍動となり, しばしば心停止, 心細動を発生した. また, この温度では心筋の緊張が弱く, 弛緩しており, 心内操作に適していた. 加温時には心臓が最初より直接加温されるため, 心拍の再開は比較的速く, 25~27°C では術前の 1/2~2/3 に増加していた. しかし, この時期では血圧の上昇はそれほど著明でない. 30°C になると脈拍数は余り増加せず血圧の上昇が生じた. 心室切開を加えたもの, 冠動脈遮断を行なったものでは心細動の発生をみるものが多い. 加温を行ない, 28~32°C となると心細動が強盛となるので, その際, counter shock を行なうと正常拍動に戻るのである. 冷却中, ECG は P-Q の延長, QRS 棘波の振幅の増大, T の平低下をみるが, これは低温による心臓内電気刺激伝導の延長によるものであり, 低酸素状態によるものではない.

動脈血酸素含量は冷却にしたがって上昇し, 循環状態が良好なものでは飽和度は 98~104% となる. 加温時にも 27~30°C では 90% 以上を保っているが灌流停止前にはやや低下してくるものもある. しかし, 術前値に比し大きな変化はない. しかし, 術後 1 時間値はいずれも低下しており, 低下の大きかった No. 3, No. 12 は死亡している. 静脈血酸素含量は冷却にしたがい急激に動脈血値に近づき, 28~25°C では飽和度

は60~80%となる。これを上下大静脈別にみると、上大静脈飽和度は45~60%であり、下大静脈のそれは80%以上を示していた。加温により再び静脈血の酸素含量が減少し、動静脈血酸素較差は大きくなり灌流終了時には術前値よりやや低値を示した。術後1時間値をみると、酸素含量がさらに低下しており、このさい、動静脈血酸素較差の大きい例では心拍出量の不足が推定された(表2)。これより酸素消費量を調べると、37°Cでは4.2 cc/kg/minであったが、27°Cでは1.4 cc/kg/min、20°Cでは1.0 cc/kg/minとなっている。27°Cでは常温のその33%、20°Cでは23.5%になっている。灌流量がこの酸素消費量の減少率よりさらに低下すると、生体内に酸素負債が生ずるに至

るのである。灌流中の血糖の変化をみると(表3)、いずれも冷却灌流開始により上昇しているが、冷却終了時にもそれ以上上昇せず、加温時に再び上昇を始めるが、灌流終了時の値も正常値以下であり、術後1時間値は全例下降していた。乳酸量の変動をみるに灌流にしたがい、この値は上昇するが、冷却中の上昇は著明でなく低下するものもあった。加温時にはこれに反しやや急激に上昇するが、死亡したNo.6を除き、術後1時間値は正常に回復した。

Ⅲ. 全血冷却体外循環による臓器間温度差

前節で述べたごとく冷却・加温が余り急速すぎると生存率が悪くなる。この速度を決定する指標の一つとして身体各部位の温度差がある。とくに脳、心臓など

図4 血液冷却体外循環の循環動態

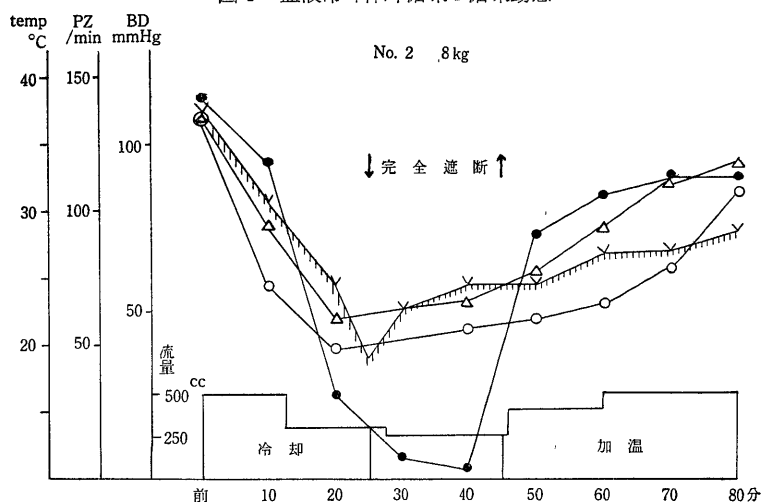


表2 血液冷却体外循環時の動静脈血酸素含量の変化

No.		術前	冷却中		完全遮断	加温中		術後 1時間
			35~33°C	28~25°C	22~17°C	27~30°C	灌流中止前	
3	A	17.4	—	18.2	18.8	18.8	17.9	10.8
	V	10.3	—	14.4	17.9	12.0	10.6	5.5
5	A	14.8	15.5	16.7	—	16.9	16.0	13.5
	V	7.3	10.8	14.0	—	11.4	6.2	7.6
6	A	15.9	15.4	15.7	16.2	15.8	15.5	14.1
	V	10.6	12.7	11.9	15.5	12.9	10.4	4.6
7	A	12.4	8.8	9.1	9.2	9.2	9.2	死亡
	V	5.5	4.6	6.8	7.7	5.4	4.8	
11	A	10.4	8.5	12.1	11.6	11.1	9.0	8.6
	V	5.4	6.55	8.9	10.2	9.2	6.1	6.2
13	A	15.9	15.4	—	16.2	15.6	14.6	12.6
	V	10.6	12.8	—	14.8	10.2	8.2	6.7

注: 単位は vol %

表3 血液冷却体外循環時の血糖、乳酸量の変化

No.		術 前	冷 却 中		完全遮断	加 温 中		術 後 1 時 間
			35~33°C	28~25°C	22~17°C	27~30°C	灌流中止前	
3	血 糖 乳 酸	42	—	82	67	68	70	71
		12	—	18	18	27	34	24
5	血 糖 乳 酸	64	86	101	—	101	166	148
		5.5	8	6.5	—	8	23	13
6	血 糖 乳 酸	47	64	48	59	76	84	74
		14	18	15	25	40	38	66
11	血 糖 乳 酸	51	74	76	76	86	90	73
		18	28	26	34	38.5	54	21
13	血 糖 乳 酸	78	94	81	94	92	112	108
		5	12	16	9	19	34	28

注: 血糖値 mg/dl, 乳酸量 mg/dl

の重要臓器が高い温度にあるのに極端に低温の血流が流入するため、組織は必要酸素を摂取できない状態、酸素負債の発生をみる。この酸素負債の有無が後で血流遮断時間を決定する重要な因子となる。さらに他臓器でもこのように急激な温度変化が生ずると嫌気性代謝が高まり、乳酸量の増加、pH 値の低下をきたし、回復時の心活動に対し抑制的に働く。以上の点より血液冷却体外循環のさいの臓器別に温度変化、温度差を検討した。

全血冷却体外循環において灌流前に開頭、開腹を加え、脳、中部食道、心臓、肝臓右葉、直腸に **thermister** を挿入または穿刺し固定した。最初体重の等しい 12~10 kg の雑犬 3 匹において上下大静脈より同時に脱血し、冷却を行ない、股動脈より送血した。次いで、2 匹につき最初 5 分間は上下大静脈よりのみ脱血し、冷却し股動脈に送血し、5 分後に下大静脈よりの脱血をこれに加えた (図 5 A, B)。冷却はすべて 15 分間行ない、その後 20 分間冷却を中止し、灌流を上下大静脈遮断下で継続し、次いで 20 分間の加温灌流を加えた。前者では 15 分後の食道温平均値は 24.1°C で、冷却速度は 0.82°C/min であり、後者では 15 分後の平均食道温は 23.8°C であり、冷却速度は 0.88°C/min であり差はなかった。この両者の冷却状態を比較すると、まず上下大静脈より同時に脱血したものでは、最初直温・肝臓温度が急激に下降し、心臓・食道は初めやや高温にあるが、5 分後頃より下降し始める。脳温が最も高温に留まり、10 分後頃より下降度が速くなる。直腸温と脳温との間には 15 分冷却灌流後でも 4.6°C の差があり、直腸温と心臓温との間には 1.2°C の差があった。この後冷却を中止し、上下大静脈を遮断し灌流を行なうと全身の温度は平均化され、心

臓・食道温は殆んど変化せず、肝臓・直腸温は上昇し、脳温は下降する。20 分後には臓器間温度差は 0.8°C 以内となる。加温が開始されると心臓・食道温が急激に上昇し、次いで肝臓温が上昇し、最後に脳・直腸温が上昇する。この状態は加温過程を通して同様な傾向を示すが、全身の温度差は漸次少なくなる。

次に最初 5 分間上下大静脈のみより脱血を行なった群についてみると、この間の灌流量は予想に反し減少せず、前の群の場合の 2/3 程度であり冷却開始時の速度遅延はない。冷却過程をみると、肝臓温が下降し、次いで直腸温が下降する。心臓・食道温が同様な傾向でこれに続き、比較的速く冷却されている。脳の温度は最初の 5 分間は余り変らなかったが、次の下大静脈の脱血を加えた 5 分間に急激に下降した。この傾向は冷却終了時まで継続し、冷却灌流終了時の臓器間温度差は 1.2°C 以内であった。これは最初 5 分間に上下大静脈領域の血液を吸引して温度を下げるのが心拍動を弱らせ、次の下大静脈血の吸引による冷却灌流により、冷却された血液が脳を始めとする全身に配分されやすくなる結果と考えられる。加温は両群同様な方法で行なわれたが、心停止またはこれに近い状態で加温されるため、重要臓器である心臓・脳が最初に加温されるため回復がよいようである。

IV. 全血冷却体外循環における冠血流遮断または灌流停止許容時間

無血視野下で心内操作を施行するためには心臓内に還ってくる血液を上下大静脈流入部で遮断すると同時に大動脈起始部より入る冠動脈血を停止させることが必要である。常温下における循環停止は脳で 3 分間で不可逆性となり、心臓も 5 分程度で再拍動不能となる。低体温下における血流遮断時間に関しては種々の

図5 A 臓器間温度差 (3匹平均)

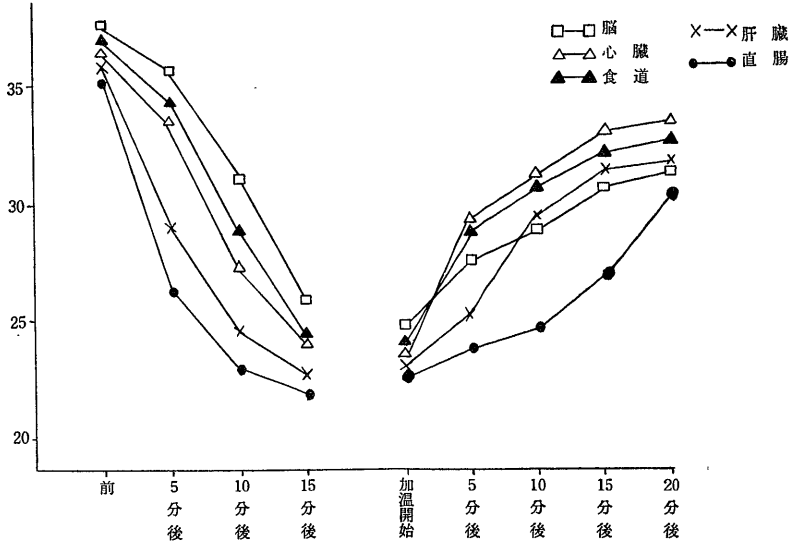
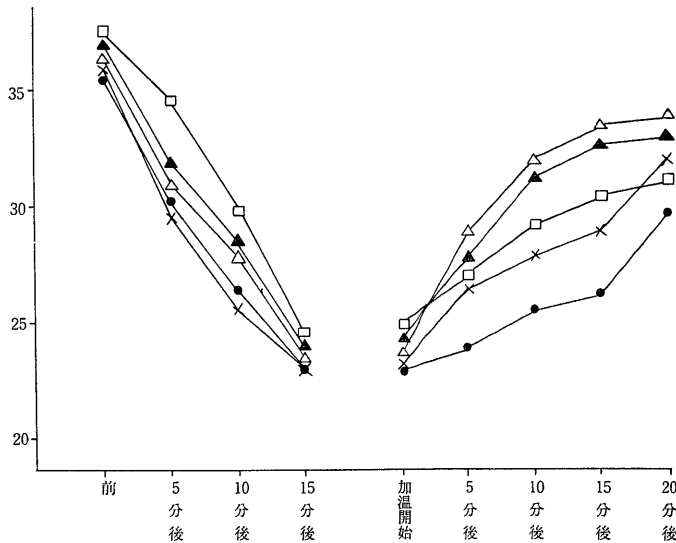


図5 B 臓器間温度差 (2匹平均)



報告があるが、いずれの場合にもそのさいの温度と血流停止を行なう直前の状態により大きく影響される。フロー氏四徴症のごとき肺動脈血流の減少している疾患では気管支動脈より左房に還流する血液量が多くなり、また大動脈弁疾患では大動脈遮断が困難である。いまもし体外循環を行なっている際、これを一定時間停止して心内操作が行なわれるならば、身体血流がすべて停止し、完全な無血視野がえられる。このことを検討するため血液冷却体外循環を行なっているさい、食道温 20°C 前後で20分間灌流停止を行なった群4匹、30分間灌流停止を行なった群2匹、60分間灌流停止を行なった群5匹の計11匹をもちいて実験を企てた

(表4)。20分間灌流停止群では4匹中3匹が生存した。30分間灌流停止群では2匹中1匹が生存した。他の1匹は術後元気であったが、術後6時間頃より血圧が下降し術後10時間で死亡した。60分間灌流停止群では1匹が心拍動の再開をみず死亡し、2匹は正常拍動の出現をみたが細動に移行しやすく、数回の counter shock を繰返した後心停止を招き死亡した。残りの2匹では心拍動再開し、低血圧ながら血圧を維持できたので閉胸したがそれぞれ術後1時間30分、3時間で死亡している。これら実験犬の血中酸素含量の推移をみると、冷却のため灌流停止直前には全例動静脈血酸素較差は減少しているが、灌流停止をすと動静

表4 灌流停止の成績

灌流停止時間	No.	体 重 kg	最低食道温 °C	手術操作	予後	備 考
20分	19	17	20.2	右室切開	生	胸腔内出血
	20	15	18.6	右室切開	生	
	21	13	19.6	右室切開	生	
	22	20	19.2	右室切開	死	
30分	23	16	20.5	右室切開	生	術後10時間で死亡
	24	14	19.2	右室切開	死	
60分	25	18	20.0	右室切開	死	心搏再開せず
	26	10	18.4	右室切開	死	心室細動頻発
	27	16	19.6	右室切開	死	低血圧持続 術後3時間で死亡
	28	13	20.4	右室切開	死	心室細動頻発
	29	12	21.2	右室切開	死	低血圧持続術後1時間30分で死亡

脈血の酸素含量の低下が生ずる。これはとくに静脈血に著しく、20分間灌流停止群では灌流再開直前には9.07 Vol%，30分間灌流停止群では8.3 Vol%，60分間灌流停止群では3.7 Vol%となり、遮断時間が長いほど静脈血酸素含量の低下が大きかった。しかし、いずれの群においても灌流再開により動静脈血の酸素含量の増加がみられ、灌流終了時にはほぼ術前値に復している。灌流終了時1時間の値をみると、20分間灌流停止群、30分間灌流停止群ではこの時まで生存したものは共に静脈血酸素含量は低値を示していた。pH 値の変動については20分間灌流停止群では全例灌流開始によりpH 値は改善されているが、30分間灌流停止群では2匹とも灌流開始直後にはなお低下を示しており、加温完了時でも20分間灌流停止群のそれに比し低下が大きかった。60分間灌流停止群ではpH 7.1程度を示し、強いacidosisを呈した。乳酸量については冷却終了時まではその増加も軽度であるが、灌流停止により増大を始め、20分間灌流停止群においてもかなりの増大を示し、30分間灌流停止群、60分間灌流停止群ではさらに増加しているが、20分間灌流停止群に比しとくに著しく増大しているとはいえず、灌流停止初期に強く乳酸産生が起り以後少量ずつ増加していた(表5, 6, 7)。ECG 所見をみると、20分間灌流停止群、30分間灌流停止群では加温によりほぼ正常の波形を示すようになったが、60分間灌流停止群では加温終了時に正常拍動が行なわれるようにみえてもECG 所見にはSTの降下、Tの逆転が著明であり、pacemakerの異常もみられた。EEG 所見をみると20分間灌流停止群では灌流開始と同時に脳波の出現をみたが、30分間灌流停止群ではこれよりやや遅れてEEG

が出現した。しかし、60分間灌流停止群では加温終了時にもEEG 活動はみられず、大脳皮質に強い障害が生じていることが示唆された(図6A,B, 図7A,B)。

V. 稀釈血による低体温体外循環

全血による冷却体外循環においては低温によって起る静脈還流血量の減少が大きな欠点となる。これを防止するために種々の液体により血液を稀釈し、低温時の循環動態を円滑にする工夫が行なわれ、稀釈灌流が試みられた。これは同時に血液の節減にもなり、体外循環による血液の機械的損傷をも防止しうることも考えられた。私共は初期には全血に5%糖液を混ざるのみで稀釈率も10 cc/kg程度で灌流を行なったが、この程度では全血灌流と殆んど差異はなかった。そこで次には5%糖液、生食水、LMD液をそれぞれ単独に30~50 cc/kgの割合に稀釈して用い、さらにはこれら3液の混合液を用いて稀釈して灌流した(表8)。

稀釈血体外循環の循環動態は全血灌流のそれに比し静脈還血量の減少は確かに軽く、低体温完全体外循環時にも40 cc/kg以上の灌流量を保ちえた。しかし、加温時にはやはり灌流量の多少の減少は避けられなかった。血圧下降は全血灌流の場合よりも強く現われるようであったが、加温灌流により順調に回復した(図8)。冷却下に10%稀釈で灌流した群では4匹中2匹が死亡した。30%稀釈で灌流した群では11匹中2匹の死亡をみたにすぎない。全血冷却灌流の場合に比し非常によい生存率を示した。死亡したNo. 41では稀釈液がLMD液であり、稀釈率も46.4%であった。これは稀釈の限界を示すものとみられる。稀釈灌流による血液性状の変化をみると、赤血球数・Ht値は稀釈灌流により低下している。生食水による稀釈灌

表5 20分間灌流停止群の酸素含量, pH, 乳酸量の変化

No.	測定項目	前	冷却終了時	加温開始時 直後	加温終了時	術後 1時間後
19	O ₂ 含量 (V)	14.4	17.2	8.4	15.4	13.3
	pH (A)	7.38	7.18	7.22	7.28	7.37
	乳酸量	22	27	54	60	44
20	O ₂ 含量 (V)	12.2	17.8	7.6	13.0	11.8
	pH (A)	7.41	7.22	7.25	7.34	7.34
	乳酸量	21	24	40.5	66	46
21	O ₂ 含量 (V)	11.9	13.2	10.1	11.4	10.5
	pH (A)	7.34	7.21	7.26	7.26	7.28
	乳酸量	13	41	48	52	52
22	O ₂ 含量 (V)	6.8	16.8	10.2	7.3	5.4
	pH (A)	7.40	7.20	7.24	7.28	7.26
	乳酸量	45	61	67	70	71

酸素含量は vol %, 乳酸量は mg/dl.

表6 30分間灌流停止群の酸素含量, pH, 乳酸量の変化

No.	測定項目	前	冷却終了時	加温開始時 直後	加温終了時	術後 1時間後
23	O ₂ 含量 (V)	6.8	14.7	6.2	9.5	7.4
	pH (A)	7.37	7.12	7.07	7.14	7.20
	乳酸量	24	26	41	55	66
24	O ₂ 含量 (V)	11.6	16.1	10.4	12.2	10.8
	pH (A)	7.34	7.20	7.13	7.18	7.24
	乳酸量	32	38	54	58	49

酸素含量は vol %, 乳酸量は mg/dl

表7 60分間灌流停止群の酸素含量, pH, 乳酸量の変化

No.	測定項目	前	冷却終了時	加温開始時 直後	加温終了時	術後 1時間後
25	O ₂ 含量 (V)	10.9	15.7	2.7	10.2	死亡
	pH (A)	7.36	7.21	7.04	7.18	
	乳酸量	28	36	55	73	
26	O ₂ 含量 (V)	10.3	15.3	4.1	9.6	死亡
	pH (A)	7.31	7.27	6.98	7.15	
	乳酸量	35	41	52	66	
27	O ₂ 含量 (V)	11.9	13.8	3.2	9.2	5.4
	pH (A)	7.25	7.18	7.08	7.12	7.14
	乳酸量	26	27	44	62	88
28	O ₂ 含量 (V)	11.6	14.2	2.8	10.6	死亡
	pH (A)	7.34	7.22	6.95	7.08	
	乳酸量	23	28	66	88	
29	O ₂ 含量 (V)	14.4	18.5	5.6	12.4	7.3
	pH (A)	7.28	7.22	7.12	7.10	7.12
	乳酸量	44	36	72	84	90

酸素含量は Vol%, 乳酸量は mg/dl

流の場合には他の稀釈液に比し、赤血球数・Ht 値の減少が軽いようであった。血小板数は稀釈灌流により著明な変化を示した。LMD 液による稀釈灌流の場合、血小板の減少が最も軽い。5%糖液による稀釈の場合、血小板数は1/2以下に減少していた。溶血は5

%糖液による稀釈灌流の場合最も強く、LMD 液による稀釈灌流の場合の溶血程度は5%糖液による稀釈の場合の1/2であった。しかし、術後一時間には両者の間の差異は殆んどなくなっていた。稀釈灌流時の pH 値の変動はその稀釈液の pH 値に大きく影響されるの

図 6 A 20分灌流停止例

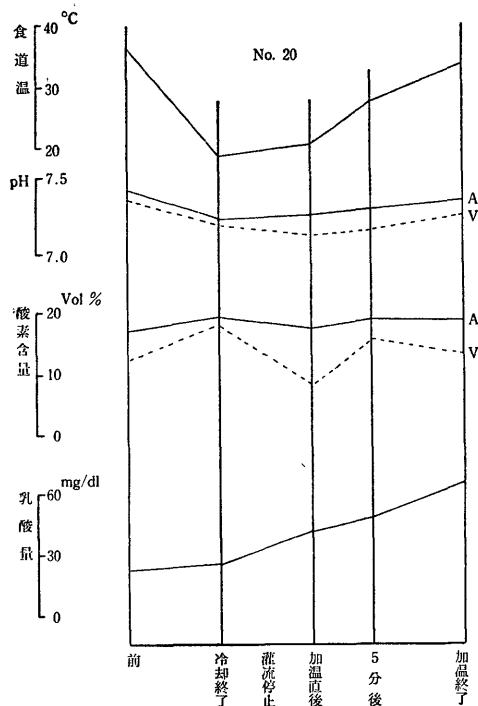


図 6 B 20分灌流停止例

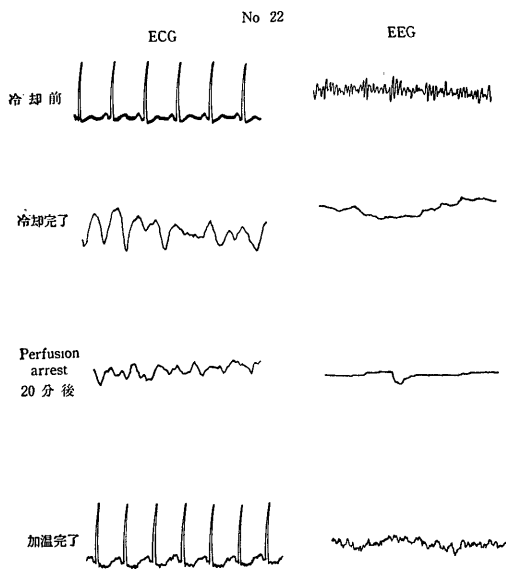


図 7 A 60分灌流停止例

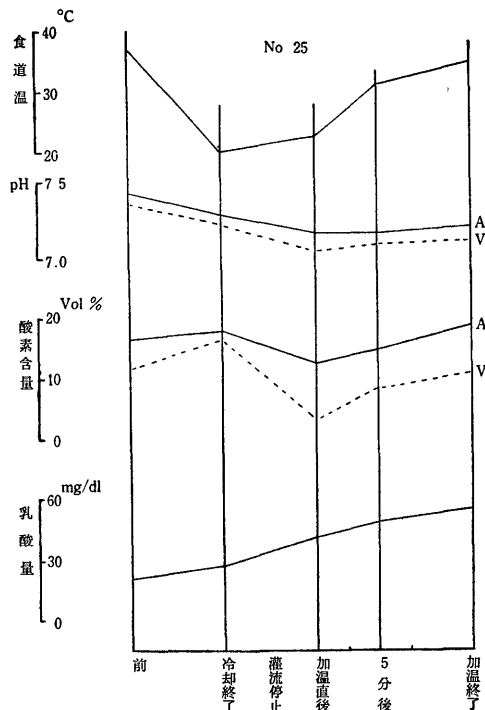
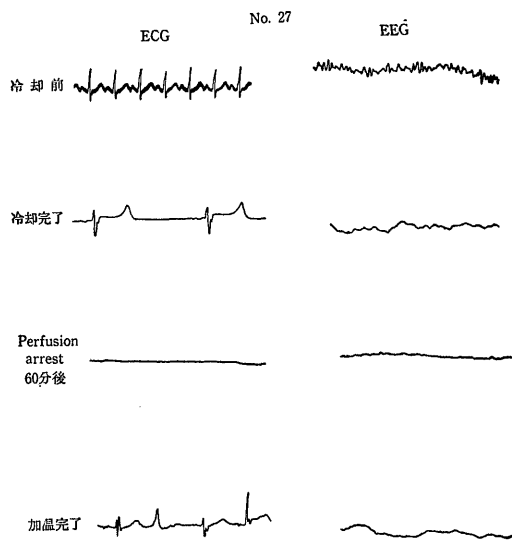


図 7 B 60分灌流停止例



であろうが、LMD液による稀釈灌流の場合 pH は著るしく酸性側を示し灌流終了後も回復が悪かった。生食水による稀釈灌流の場合、pH 変化が最も軽く、灌流終了時の回復が速い。乳酸量の増加は5%糖液による稀釈灌流の場合最も著しく、灌流中より上昇を続け、灌流終了時に最高値を示していた。動脈血酸素含量は稀釈による Hb 量の減少により低下を危惧されたが、LMD 液を除くその他の液による稀釈灌流の場合、冷却灌流中には動脈血酸素含量は術前より高値を示し、灌流終了時にも余り変化しなかった。しかし、LMD 液による稀釈灌流の場合には動脈血酸素含量は

灌流中より術前値より低値となり灌流終了時にはさらに低値を示した。ただ、この場合には稀釈率がとくに高かった点も考慮しなければならない。次に3液を混合した液により稀釈灌流の場合の動脈血酸素含量の変動はそれぞれの液単独による稀釈灌流した場合の中間の状態を示した(図9A,B)。

VI. 冷却時自家血を脱血、加温時還血する高稀釈体外循環

低温下体外循環の灌流動態を円滑にする方法として血液稀釈は非常に重要な意味を持つ。低温になればなるほど、灌流時間が長ければ長いほど高稀釈にする方

表8 血液稀釈体外循環の成績

No.	体重 kg	稀釈率 cc/kg	稀 積 液			灌 流 時 間 分	遮 断 時 間 分	最 低 食 道 温 °C	流 量 cc/min	予 後
			5%G cc	生食水 cc	10% LMD cc					
30	16	6.2	100			75	15	27.0	600	死 亡
31	15	6.5	100			60	20	23.5	450	生
32	17	8.8	150			65	20	25.0	500	死 亡
33	12	12.5	150			65	20	22.5	600	生
34	18	30.5	550			80	20	23.5	600	生
35	10	30	300			55	25	24.0	300	生
36	18	27.7	500			75	30	25.5	550	生
37	20	30	600			65	30	26.0	600	生
38	15	23.3		350		65	30	23.0	500	生
39	20	20		400		75	20	24.0	500	死 亡
40	10	45			450	65	20	22.5	600	生
41	15	46.6			700	85	20	24.5	800	死 亡
42	17	35.3	300	150	150	65	30	21.0	450	生
43	15	40	300	150	150	70	30	23.5	600	生
44	10	40	200	100	100	80	30	20.5	400	生

図8 稀釈血灌流の循環動態

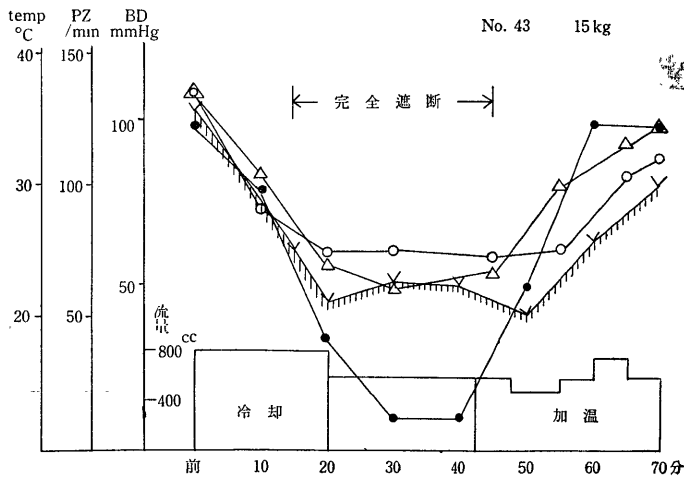


図9 A 稀釈灌流における変化

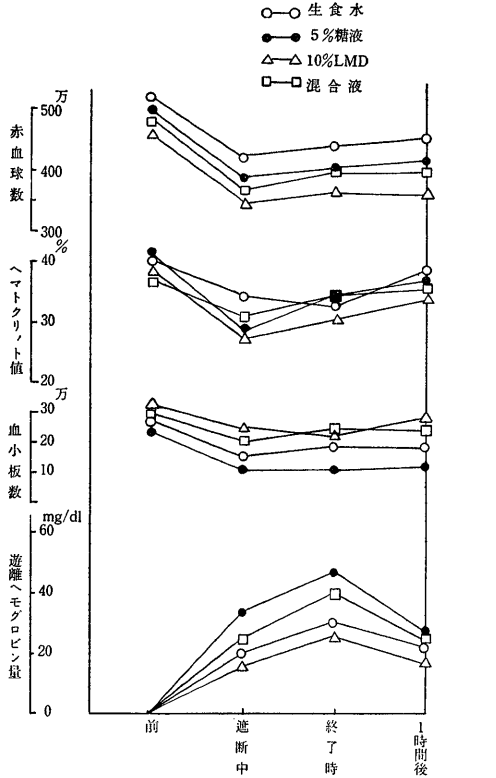
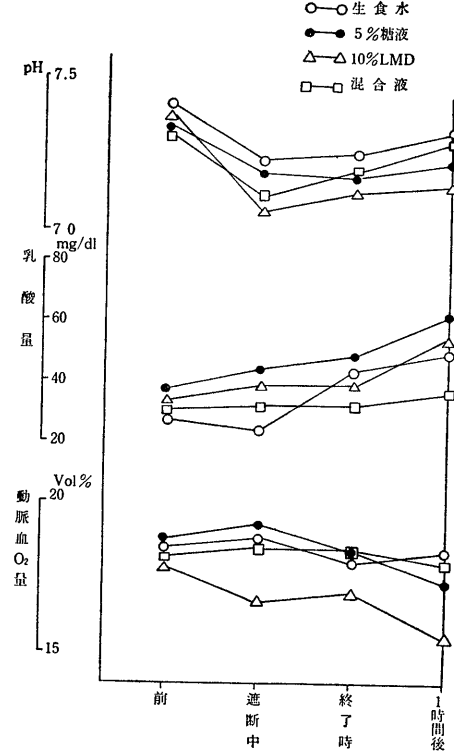


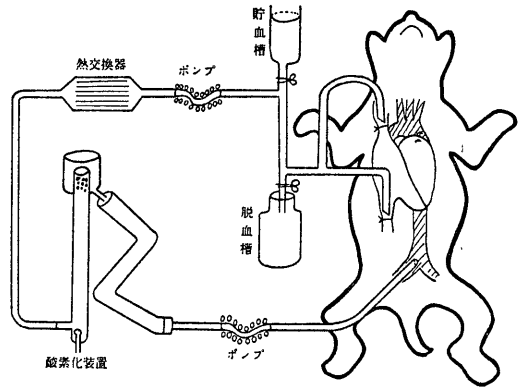
図9 B 稀釈灌流における変化



が有利であるように見える。20~25°Cの低体温における生体の酸素消費量は常温時の1/4程度である。低体温時に必要な赤血球数を酸素の運搬能のみよりみると同一の灌流量があれば赤血球は1/4で充分であることになる。そこで、この残余の血液を保存し、低温時には血球成分の少ない血液で体外循環を行ない、加温時この保存してあった血液を生体内に還血しうるならば長時間灌流により生ずる血液の破壊、denaturationを防止することができる。かくすることによってより低い超低体温とより長時間にわたる体外循環が可能とならぬかを検討した。実験回路としては静脈側に脱血槽と貯血槽を並べて置き灌流開始前に脱血予定量と同量の稀釈液を用意した(図10)。

最初、低体温になってから脱血の方がより安全であると考え食道温 28°C に達した後、静脈より脱血した血液を保存し、同量の稀釈液を回路内に注入させた。この 28°C 脱血ならびに稀釈をして体循環を行なう実験を5匹に行なったが、その内3匹は死亡した。死亡原因の一つとして生体への還血における血液成分の少ないことが考えられる。すなわち、この場合灌流終了後も血液希釈が強く、常温で生存するのに必要

図10 脱血・還血灌流回路



な血液成分の不足によって死亡したものと思えた。そこで、より血液成分の濃い血液を保存することを目的として灌流開始と同時に脱血を行ない血液を保存し、これと同量の液体を貯血槽より人工心肺回路内に注入した。この方法で 50~80 cc/kg の血液を脱血した。一方生体はできるだけ急速に冷却し、食道温 20°C 前後で完全体外循環を1~2時間行なった。完全体外循環終了後加温し脱血保存して置いた血液を生体へ還血した。この実験を8匹に行ない、5匹に長期生存をみ

た。明らかに 28°C 脱血群より優れた成績である (表 9)。脱血稀釈により Ht 値は 4~5% になったものもあるが大多数においては 6~8% であった。このさいの循環動態をみると、脱血稀釈と冷却が同時に行なわれるため、灌流開始と同時に急激な血圧の下降と脈搏数の減少をみる。とくに完全体外循環開始時には血圧 50 mmHg 以下となったが漸次回復し、普通の稀釈血灌流と同様に 70~50 mmHg を保った (図 11)。脱血量が 70 cc/kg 以上の例では死亡するものが多く No. 52 のみが生存した。従って、この程度が限界と考えられる。脱血稀釈灌流中の Ht 値はすべて 10% 以下となっているが、6% 以下では死亡するものが多かった。灌流終了時、または灌流終了 1 時間後の Ht 値が 16% 以下のものは全例死亡している。術後 5 時間以上生き延びたものはすべて長期生存したが、これらのものでは赤血球数、Ht 値が順調に増加していった (表 10)。このさい、同時に尿量の測定を行なったが生存しえたものは灌流中より尿の産生があり、灌流終了直後よりさらに一段と尿量が増加した。脱血稀釈灌流中の動静脈血酸素較差は 0.8~1.7 Vol% であり、灌流量を 40 cc/kg 以上に保ちえたので、酸素消費量は 1.6~4.0 cc/kg であり、酸素供給が充分可能であった。しかし、28°C 脱血稀釈群の No. 46, No. 49 にみるごとく、灌流終了時に静脈血酸素含量が極端に低下しているものにおいては、Ht 値と考え合せて、赤血球数の不足が生じていると考えられ、その予後は不良であった。脱血稀釈灌流群の pH 値、乳酸量の変動をみると、灌流中には稀釈液の性状に影響され pH 値は極端な酸性側を示すが、この灌流液は加温時に除去されて保存自家血と置換されるため pH 値はかなり正常値に近く

回復する。乳酸量も長時間の完全体外循環を行なったにも拘らず、単なる稀釈灌流のそれに比べ案外低値を示していた (表 11)。

総括および考察

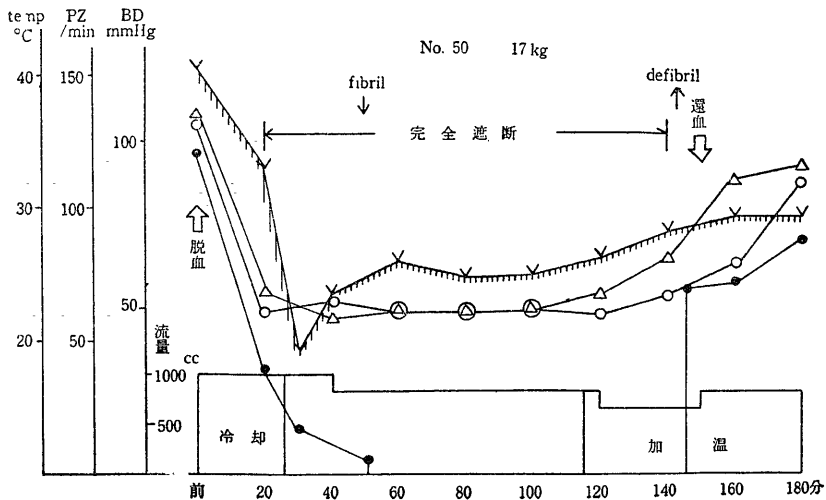
I. 血液冷却体外循環の特異性

血液を生体外に導き熱交換器を通過させ、ここで血液を冷却し生体内に戻す内部冷却の試みは、1921年 Heymans³¹⁾ が総頸動脈と頸静脈の間に体外循環回路を作製し実験したのが最初である。以後 Baerma³²⁾ および Juvenelle ら³³⁾ により実験的に研究されてきたが、1952年 Gollan ら³⁴⁾ は人工心肺回路内に熱交

表 9 脱血・還血灌流成績

	No.	体重 kg	脱血量 cc	完全遮断時間 (時間)	最低 Ht 値	予後
28°C 脱血群	45	12	600	1	8	生
	46	15	800	2	6	死亡
	47	12	1000	1	6	死亡
	48	20	1000	2	8	生
	49	13	1000	2	5	死亡
直後脱血群	50	17	800	2	8	生
	51	15	700	2	6	死亡
	52	12	1000	1.5	10	生
	53	22	1000	2	10	生
	54	12	800	2	6	生
	55	14	600	2	8	死亡
	56	20	1500	2	4	死亡
	57	16	1000	2	6	生

図 11 脱血灌流の循環動態



換器を組入れることにより体外循環と低体温法を併用し、開心術の補助手段とせんとして本格的研究を開始した。その後、Drew¹⁵⁾ および Gordon ら²⁰⁾ を経て Björk¹⁹⁾ および Sealy ら³⁵⁾ により広く臨床使用されるようになった。この方法は初期においては人工心肺による装置の不備を補う目的に用いられる色彩が強く常温灌流に比し 1) 生体の酸素消費量の減少のため酸素化装置の酸素附加能力が小さくてすむ。2) 灌流量が少なくてよい。3) 循環停止が生じても長時間生存が可能である。4) 生体の過剰反応を防ぎうる。5) 心拍動が緩徐となり心内操作が容易である。6) 術中出血量が少ないなどの有利性が認められた。しかし、一方生体に対し体外循環という大侵襲を加えた上にさらに非冬眠動物である生体に強制低体温という二重の侵襲が加わり、危険を倍増するという Bigelow ら³⁶⁾ および Cooley ら³⁷⁾ の根強い反対もある。実際には 1) 冷却・加温という余分の体外循環が必要である。2) 心細動が生じやすい。3) 常温灌流に比し灌流動態に破綻をきたしやすいなどの欠点もある。いずれにしても常温人工心肺による開心術に比し 6 年間も

遅れ 1959 年になり始めて Drew¹⁸⁾ が自己肺を使用した超低体温両心 bypass に成功した。翌 1960 年には Björk ら³⁸⁾ および Doubourg³⁹⁾ により人工心肺に熱交換器を挿入した方法で開心術が成功している。しかし、この方法が広く行なわれるにつれ、冷却に伴う血液の濃縮、粘稠度の増大、sludging の発現などにより、生体内で血液の pooling, sequestration などが生じ静脈還血量の減少が起り、場合によっては灌流不能となることが注目された。ことに、20°C 以下となるとこの現象は顕著となり灌流を継続するために多量の血液の追加、補充の必要があった。また、20°C 以下の超低体温のさい、脳障碍の発生も報告され⁴⁰⁾⁴¹⁾ 種々の問題点のあることが明らかとなった。著者も実験初期にこの静脈還血量の減少を冷却灌流時間の延長によるものではないかと考え熱交換器の効率上昇に努力したが、熱交換率を支配したものは結局灌流量であり低温それ自体が静脈還血量を減少させることを知った。冷却灌流中一度この balance が崩れると体外循環回路に血液を追加しても還血量を増加させることができず、かえって生体内における pooling 量の増大を

表10 28°C 脱血群の血液性状の変化

No.	測定項目	前	貯血	脱血灌流中	還血直前	灌流停止直後	1日目	3日目	5日目
45	赤血球数	582	325	162	180	240	272	308	315
	Ht	40	22	8	10	18	20	23	27
	O ₂ 含量 (A)	18.4	—	10.2	11.2	13.4	14.4	16.2	16.8
	O ₂ 含量 (V)	12.2	—	8.5	9.7	8.6	9.5	7.8	8.5
46	赤血球数	516	240	121	124	213	死		亡
	Ht	42	14	6	6	13			
	O ₂ 含量 (A)	21.2	—	9.2	12.4	10.8			
	O ₂ 含量 (V)	14.5	—	7.8	6.9	5.4			
47	赤血球数	526	282	184	221	254	死		亡
	Ht	38	20	6	10	14			
	O ₂ 含量 (A)	22.9	—	11.4	12.8	13.4			
	O ₂ 含量 (V)	10.8	—	10.2	4.5	6.8			
48	赤血球数	558	298	148	162	287	320	334	375
	Ht	45	25	8	10	16	22	24	27
	O ₂ 含量 (A)	21.4	—	9.8	12.4	14.8	12.5	14.6	14.4
	O ₂ 含量 (V)	14.6	—	7.4	6.8	8.8	8.4	9.5	9.8
49	赤血球数	488	252	108	126	221	死		亡
	Ht	38	21	5	6	10			
	O ₂ 含量 (A)	18.8	—	8.4	9.9	10.6			
	O ₂ 含量 (V)	10.4	—	7.6	4.5	5.6			

赤血球数： ×10⁴, O₂ 含量： Vol %

来たした。このように円滑な冷却灌流が行なわれなかったものはその後の灌流状態も不良となり予後は悪かった。冷却灌流を快調に行なうためには冷却開始時に充分の温度下降をうることが大切であり、1) 充分太い脱血 cannula を挿入する、2) 静脈還血を全部貯血槽に落とし、静脈側に抵抗を生ぜしめない、3) 体外循環開始前に装置内の充填血を充分冷却しておくなどに注意することにより比較的円滑な冷却灌流を行ないえ

た。しかし、このように灌流初期に冷却循環動態の安定している例でも 25°C 以下になると、漸次静脈還血量が減少してくる。20°C 以下ではさらに悪化する。この点より全血による冷却体外循環で開心術を施行する温度としては 20°C 以上が適当と思われた。また、20°C では生体の酸素消費量が常温時の 25% 程度に減少しており、これ以上の低温にしても酸素消費量の大幅な減少を望めない。次にこのように急速冷却を施行する場

表11 直後脱血群の血液性状・乳酸量の変化

No.	測定項目	前	貯血	脱血 灌流中	還血 直前	灌流 停止前	灌流終了 1時間
50	赤血球数	610	556	142	189	320	335
	Ht	45	42	8	14	22	21
	pH	7.32	—	7.04	7.14	7.28	7.22
	乳酸	21	—	14	18	26	32
51	赤血球数	547	520	98	123	285	292
	Ht	41	40	6	7	16	15
	pH	7.35	—	6.88	6.91	7.12	7.16
	乳酸	32	—	12	21	38	51
52	赤血球数	607	587	161	180	288	297
	Ht	44	39	10	12	19	20
	pH	7.34	—	7.05	7.10	7.19	7.25
	乳酸	24	—	19	25	28	32
53	赤血球数	582	512	113	120	307	344
	Ht	43	39	10	12	16	22
	pH	7.39	—	7.02	7.08	7.24	7.31
	乳酸	28	—	12	16	32	41
54	赤血球数	565	528	126	141	311	334
	Ht	41	40	6	8	20	24
	pH	7.39	—	7.11	7.14	7.32	7.34
	乳酸	12	—	14	16	31	35
55	赤血球数	545	511	107	122	241	251
	Ht	44	42	8	10	16	15
	pH	7.31	—	7.08	7.10	7.18	7.20
	乳酸	38	—	22	26	44	62
56	赤血球数	492	458	94	117	245	265
	Ht	37	34	4	6	16	18
	pH	7.28	—	6.85	7.02	7.17	7.18
	乳酸	38	—	18	25	37	41
57	赤血球数	597	563	127	140	276	296
	Ht	41	39	6	8	19	22
	pH	7.35	—	6.93	7.08	7.21	7.25
	乳酸	31	—	15	17	42	46

赤血球数: $\times 10^4$, 乳酸量 mg/dl

合、灌流血液と臓器および臓器相互間の温度較差が問題となった⁴³⁾。低体温時に食道温と脳温との差が 13°C にもなった例⁴²⁾が報告され組織温が高いのに血液が冷却されるため、血液の酸素解離曲線は左方へ移動し、組織は酸素を多く含んだ血液を供給されながら、これを利用できないで **tissue hypoxia** に陥入するという矛盾が生じる。これが **acidosis**, 末梢血管抵抗の増大、嫌気性代謝の発生の原因となり、状態の悪化を招く。著者の実験でも急速に冷却・加温した例で灌流終了後も一般状態が良好であったにもかかわらず、その後死亡した例がある。この例では灌流中より pH の低下、乳酸値の上昇がみられ、灌流後にこの値の回復が遅延している。股動脈より送血する際、重要な臓器であり低素状態に弱い脳と心臓が最後まで高温に留まり、酸素負債を強くうけ、予後に影響するためと思われる。これを防止するため実験的に腋窩動脈より送血したり⁴⁴⁾、上大静脈よりの脱血のみにより冷却灌流を行なうなどによりできるだけ上半身の温度を下げる方法が試みられている。著者は上大静脈よりの脱血で冷却灌流を開始した後、5分へて下大静脈血冷却を加える方法を行ない、最初より両大静脈よりの脱血で冷却した場合に比し、全身の臓器温度が平均化することを知った。この場合、危惧されたのは冷却速度の遅延であったが、上大静脈のみによる脱血でも、両大静脈よりの脱血量の 2/3 程度の灌流量がえられ、冷却開始時に困難を感じなかった。このようにしても、冷却速度が早い場合、**Peirce**ら⁴⁵⁾のいうごとく血流量の多い臓器がやはり撰択的に早く冷却され、肝臓、心臓に比し脳・筋肉などが比較的高温に残された。冷却速度に関しては **Björk**⁴⁷⁾、**Nègre**⁴⁸⁾ および **Templeton**⁴⁹⁾ らは急速に冷す方法を採っているのに対し **Drew**⁴¹⁾ および **Kirklin**⁵⁰⁾ らは緩徐に冷却する方法をとっている。前者では急速冷却による損失よりも人工心肺灌流時間の延長による障害を最小限にとどめることを狙っている。一方、後者では急速冷却による臓器間温度差をできるだけ小さくすることを狙っている。著者の実験成績では冷却速度が 0.8°C/min 以上の群とそれ以下の群に分けて比較すると、冷却が非常に遅れた 2 匹を除き、0.8°C/min 以上の冷却速度を用いた 5 匹のうち 3 匹が死亡しており、0.8°C/min 以下の冷却速度を用いた 6 匹のうち 5 匹が生存し、かなり明瞭な差がみられた。しかし、1.03°C/min の冷却速度を用いたもののうちに生存しているものもあり、これのみが予後を左右する因子とはいえない。一方、冷却灌流が極度に円滑を欠いた No. 4, No. 7 では 2 例とも加温灌流も順調に行なわれず共に死亡しており、冷却灌

流のさい循環動態に破綻をきたしたものは予後が絶対不良であった。結局冷却速度が 2.0°C/min 以上の極端に速い速度にしない限り 1.0°C/min 位の速度であればとくに障害がなく、むしろ 0.3°C/min 以下のような遅い速度にならぬように注意すべきものとする。加温に関しても同様に血液と臓器および臓器間温度差の問題がある。しかし、冷却の場合と異なり、加温時には心停止状態において加温が開始されるため、心臓・脳の重要臓器が未だ酸素消費量の少ない状態に酸素を多く含んだ暖い血液が行くため、酸素負債の発生はないものと考えられる。ただ急速な加温により血管運動神経の失調を来たし血管は緊張を失い、臓器内、とくに腹部内臓系に **poling** を生ずる **rewarming shock** の危険が注意されている⁵¹⁾。それよりむしろ熱交換器内で血液温度と加温湯温度との差が大であるときには血中に含まれるガスが **micro-bubble** となり、生体に入り込む危険が大きい⁵²⁾。著者は効率はやや劣るが熱交換器を人工肺より静脈側に入れて(図 2)人工肺の **helix** により除泡することを期待している。また、このように高い温度差があると接触面での血液の破壊が生じ、溶血、変性の原因となることも知られており還血温度と加温湯温度との差を 10°C にとどめるようにした。比較的急速に加温された実験犬 No. 6, No. 12 では灌流終了時血圧も高く、一見一般状態が良好であったが術後、体温の再下降、pH 値も酸性側に移行したまま回復しがたく、これが心筋力を低下させ、血圧の下降をきたして死に至らしめた。結局、血液温度と加温湯温度との差を 10°C 以上になしえないため、加温速度は 0.3~0.5°C/min となった。

以上により全血による血液冷却体外循環をもちうる開心術では食道温 20~25°C を目的として、完全体外循環下に開心を施行した後、0.3~0.5°C/min の速度で 30~34°C になるまで加温灌流し、心拍が強盛なることを確かめ、体外循環を終了する方法が最も安定していた。

II. 血流遮断許容時間の検討

心手術を成功させるためには、その心内操作を誤りなく施行し病変部を完全に修復することが必須の条件である。このためには心停止下に筋肉が弛緩した状態の心臓で血液の流入に妨げられることなく手術が遂行される必要がある。前述したごとく、心筋温 20~25°C において心活動は弱まり冠血流遮断により心停止またはこれに近い状態となる。このさい低体温を併用して心内無血視野をうる方法として上下大静脈の血流を遮断し、体外循環へ導き心内流入血を防ぎ、さらに大動脈起始部を遮断して冠動脈血が送血されない状態

で行なう方法と、人工心肺の回転を中止し身体における血液の流動を完全に停止してしまう方法とがある。前者では体外循環が続けられ心臓以外の臓器へは血液供給が続けられているので、問題は心臓が冠動脈遮断にどの程度耐えて、血流再加温後に障害なく正常拍動に戻りうるかという点であり、循環停止のさいは全身の臓器、とくに酸素欠乏に弱い脳および心臓が如何程の間耐えうるかが問題となる。全身灌流を継続している場合には、フェロー氏四徴症のごとく肺血流量の減少している疾患では気管支動脈の發育が強く、これよりの心内還血量が異常に多く、完全な無血視野はえられがたい。したがって、循環停止が可能ならば手術遂行の上有利である。また、完全体外循環を継続する場合には当然灌流を行わない場合に比し、血液の機械的損傷、体外循環による生体への侵襲も大きくなる。そこで体外循環による灌流時間延長の障害と循環停止をした場合にそれより生じる組織損傷とのいずれがより大きく予後に影響するかは興味ある問題となる。低体温下におけるこの問題にかんして種々の意見があるが、冷却法の相違、温度測定の方法の違ひもあり一定していない。Swan⁵³⁾は25°Cで15分、Parkins⁵⁴⁾は脳の場合20°Cで30分、Drew⁵⁵⁾は15°Cで60分、木本⁵⁶⁾は20°Cで30分、Björk⁴⁷⁾は10°Cで30分、Lepore⁵⁷⁾は25°C~23°Cで20分などそれぞれ血流遮断の安全限界につき述べている。著者の犬における実験では食道温、心筋温が20~25°Cの間にあるさい、静脈血酸素含量の低下状態、乳酸産生量よりみて、20分間の循環停止では全身に酸素不足状態は生じていないと判断される。実験例4例のうち1匹を術後出血で失ったが、一応全例において灌流停止による障害はみられなかった。30分間の循環停止になると静脈血酸素含量は底をつき、乳酸の産生は増大しpH値の酸性側移行が出現する。しかし、この場合でも循環再開により酸素含量の多い血液を補給することにより、容易に回復し、可逆性である。脳波の回復には灌流再開後数分を要したが、加温終了時には正常となった。見は灌流終了時に異常を示さなかった。灌流停止時間心電図の所がさらに延長した場合には、30分をすぎると頃から心筋は暗紫色を呈し、緊張が低下し弛緩してくる。60分間灌流停止を行なった後に再灌流が開始された場合、脳波は加温終了時にも活動を示さず、大脳皮質は重篤な傷害をうけていると推定された。心臓は加温灌流により一応色調の回復、筋肉収縮力の増大を生じ、細動を発生した。本実験5匹のうち1匹では微弱な心細動から心停止に移行したが、残りの4匹では一応 counter shock により除細動に成功した。しかし、

このうち2匹では補助マッサージなどの努力にもかかわらず心細動を再発し心停止をきたした。残りの2匹では一応正常拍動がえられたが、その後低血圧を持続し、術後3時間以内に死亡した。以上の結果より血流遮断から回復しうる限界として著者の血液冷却体外循環法の20~25°Cにおいては脳では30分の遮断が限界である。心臓では30分遮断から容易に回復したが、60分遮断からの回復はやや困難であったので45分遮断が限界であろう。しかし、これは正常犬における結果であるので、臨床的に病的な心臓を対照とするさいの安全限界は常識的にさらに短縮されるであろう。以上の点を考慮して臨床的に血流遮断の可能な時間は20~25°Cで脳では20分、心臓では30分とするのが適当と思われる。次に、この間循環停止を完全に行なうか、体外循環を続けて冠動脈遮断を行なって心内操作を行なうかの問題について検討しよう。心内操作の容易さと perfusion syndrome の防止のため、脳・心臓疾患の血流遮断許容時間以内ならば循環停止を行なうのが有利だとする Drew⁵⁵⁾ および Björk⁴⁹⁾ の考えもある。一方 Neville⁵⁸⁾、Kamiya⁵⁹⁾、山口⁴⁴⁾ およびト部²⁸⁾の考えるごとく如何に低温であるとはいえ臓器は活動を行ない、酸素を消費しているので循環を継続し、酸欠の補給を行ない、代謝を少しでも行なわせる方が予後が良好とする考えもある。著者の実験でも20分灌流停止群と20分冠血流遮断群とを比較すると、遮断解除時あるいは灌流終了時の乳酸量、pH値の低下は灌流を行っていた方において変動少なく、臓器に対する侵襲が少ないようである。しかし、冠血流遮断30分以内の9匹のうち4匹に死亡をみており、灌流停止30分ないし20分を行なったものの6匹のうち2匹が死亡を来たしたのに比べると前者の方において成績が悪かった。ただ前者は実験初期の成績であり、冷却灌流未熟であったことも考慮されねばならないが、結局、両者には本質的に著しい差はないものと推定される。したがって無理に灌流を続け不十分な心内操作や長時間を費して予後を不良ならしめるよりも、もし循環停止によって心内操作を容易に行なえる場合には20分以内の循環停止ならそれを施行してもよいと考えられる。このさい注意しなければならないのは循環停止中組織は血中に含まれている酸素を消費しながら代謝を行なっているので、灌流を停止する前の状態が良好であることが必須の条件であって、灌流流量が少なかりして既に酸素不足が生じている場合には循環停止許容時間は大幅に短縮されるのは当然であり、良好な灌流状態で十分な酸素を血液に附加しつつ循環停止を行なわねばならない。

Ⅲ. 血液冷却体外循環における全血灌流と稀釈血灌流との比較

熱交換器の性能上昇により冷却・加温速度が漸次増大するにしたがい冷却が進行するに伴い静脈血還流が減少し極端な場合には灌流が不能となることさえ生じた。この点に関し Oz ら⁶⁰⁾ は10°Cまで冷却するのに循環血液量の85%の血液の追加を必要としたと述べ、Lesage ら⁶¹⁾ は10°Cに冷却する間に20~75 ml/kgの生体内 pooling を認めたと述べている。著者の経験でも30°C以下になると漸次還血量が減少し、20°Cでは良好の灌流の場合でも灌流開始時の1/2近くまで減少していた。このさい、灌流量の減少を防止するため血液を人工心肺内に追加するとかえて生体内に pooling の誘発するようになり、追加による還血量の増加は期待できなかった。このような状態では低温にもかかわらず、静脈血酸素含量の低下、pH 値の酸性側移行、乳酸量の増大が生じ、これがさらに循環動態を悪化させるという悪循環を生じる結果となる。この現象は血液の冷却による濃縮、粘調度の増大、sludging のごとき循環不全が生体内に pooling, sequesterization をもたらした結果であるといわれている。Gollan⁶²⁾ は血液粘調度は 5%/1°C の増加を来たすとし、Vadot⁶³⁾ によると 15°C では 37°C の 2 倍の血液粘調度をきたし 7°C では 3 倍の血液粘調度をきたすと述べている。船木らは犬では 10°C で常温の場合の 3 倍の血液粘調度の増加をみている。Ht 値もほぼこれと同様の变化を示すといわれている。血球成分の濃縮は赤血球にのみならず、白血球、血小板にも起り、これは末梢循環の抵抗を高め pooling の原因となると Björk ら⁴⁰⁾ は述べている。これを打開するために血液を稀釈する方法が注目され、DeWall ら⁶⁵⁾、Cooley ら³⁷⁾ および Zuhdi ら⁶⁶⁾ は 5% 糖液による稀釈、Gollan ら⁶⁷⁾ および Urschel ら⁶⁸⁾ は Ringer 氏液による稀釈、田口⁶⁹⁾ はアミノ酸による稀釈、浅野⁷⁰⁾ はヘマセルなどによる稀釈を行なっている。また、Gellin ら⁷¹⁾ が LMD 液に anti-sludging の効果を認めて以来、これが臨床的に広く使用されてきた。これは同時に新鮮血の節減、大量血液交換による出血傾向、術後肝炎の防止にも有利であり、さらに大量の同種血交換による Gadboy ら⁷²⁾ の主張する Homologous blood syndrome の防止にも有効であろう。著者も、最初、稀釈による血液成分の低下を警戒し、5% 糖液を用いて 10 cc/kg 前後に稀釈を試みたが、この程度では全血灌流と余り相違しなかった。次いで 5% 糖液、生食水、10% LMD 液などの単独によって 30 cc/kg 前後の稀釈を試みた。これらによる稀釈血灌流は確かに

全血灌流に比し順調であり、還血量の低下も少なく良好であったが、稀釈液に関してはそれぞれ一長一短があった。稀釈液に要求される性質として、1) 低温下血液の性状に変化を生ぜしめないもの、2) anti-sludging effect を持つもの、3) 血球成分を保護するものなどがあげられる。Cooley ら³⁷⁾ および Zuhdi ら⁶⁶⁾ は稀釈液として 5% 糖液の有用性を述べているが、これを多量に使用すると血管床よりの脱落が多く、電解質を含んでいないため血清電解質の乱れが生じやすい。Gollan ら⁶⁷⁾ は Ringer 氏液のみの充填で良好な成績を上げているが、晶質液であるため、やはり血管床よりの脱落が生じやすく、これのみでは長時間灌流は困難だとする意見が多い。これに対し 10% LMD 液は Long ら⁷³⁾ および Gellin ら⁷⁴⁾ をはじめとし Mainordi ら⁷⁵⁾、Rush ら⁷⁶⁾ および Linder ら⁷⁷⁾ により強い anti-sludging effect のあることや血管床よりの脱落の少ないことが認められた。しかし、pH 値が酸性側に傾くこと、低温時に粘調度の増大があることなどの欠点を伴いその大量使用を避けた方がよいと主張するものも多い。これらの検討の後、種々の混合液を作製して使用されるようになった。著者は晶質液と膠質液を混じ、これに電解質を加える方法を探り 5% 糖液：生食水：10% LMD 液を 2：1：1 の割合に混じたものを作製し、それぞれの長所を最大限に利用せんとした。この混合液で 35~40 cc/kg の稀釈を行なって冷却灌流した 3 匹はすべて生存しており、充分臨床に使用できるものと考えられた。このように稀釈血灌流が低温時の循環動態、血液性状の保護に対し優れていることに鑑みて、著者はさらに進んで高度稀釈法を行ない、冷却時自家血を脱血し、加温時再び生体内に還血する方法を考えた。これが可能ならば体外循環による血液成分の破壊、denatuation の防止に役立ちより長時間の体外循環を安定した灌流状態で行ないえる筈である。Gollan⁶²⁾ は 0°C で Ringer 氏液のみで灌流した犬を生存させており、船木⁶⁴⁾ も Ht 値 5% を示した灌流犬の生存をみている。20°C における酸素消費量は前述したごとく常温の 1/4 である。したがって、灌流量が等しければ酸素を運搬する Hb 量は 1/4 ですむわけであり、赤血球数も 1/4 でよいということになる。さらに血漿に溶解している酸素量も低温のため増大しているので残余の赤血球を脱血しても組織は酸素負債に陥らないと考え、最初冷却灌流を行なって 28°C になったとき脱血を行なったが、こうするとすでに人工心肺に充填してあった稀釈液による稀釈が起っており充分の目的を達することができなかった。また、加温時に還血するさいにも充分な血

液成分を戻しえず、結局、体外循環で廻ったと同程度の濃度の稀釈血と保存しておいた稀釈血とを交換するにすぎず、灌流を終了し、加温を完了した時の血液成分の不足が予後を不良とした。そこで、灌流開始と同時に脱血を行ない、その後生体はできるだけ急速に冷却し、組織内で酸素の不足が生じないようにした。かくして、稀釈血灌流で低温体外循環を終了した後、さきに脱血保存しておいた血液を還血した。この場合、保存した血液はほぼ術前値に近い成分を保っていた。これに反し灌流血は Ht 値が10%以下と極度に稀釈されていた。しかし、灌流状態は悪化せず、灌流量は30~50cc/kg 以内に保たれ、血圧も一時極端に低下するが時間の経過にしたがって回復し大約 70~50 mmHg を維持した。この方法により2時間の完全体外循環を行った8匹のうち5匹の生存をみており、この方法が可能なることを推測させた。この場合、稀釈液の血管外への脱落が最大の問題点であった。眼高の浮腫を認めたものはあったが、肺水腫などで死亡したものはなかった。このような高度稀釈法を行なった場合、灌流中より利尿が始まり、灌流終了と共に強い尿産生がみられる。しかし、排尿量の少なかったものは死亡している。このような例を剖検してみるに、急性腎不全の組織所見を呈している。すなわち、尿産生能が高度稀釈のさいに予後を決定する重大な因子と思われる。体外循環にもちいる液体として優秀な低体温時の代用血のごときものが開発されるならばこの方法はさらに有用となるであろう。

結 論

人工心肺に熱交換器を設置し、血液冷却と外体循環との合併を臨床的に安全に施行することを目的として実験的研究を行ない、次の結果をえた。

1. 血液冷却体外循環の場合、食道温20~25°C を目標とする冷却はその実施が容易であり、その状態では心拍動が少なく、心筋も弛緩しており、心内操作に適していた。

2. 全血灌流では冷却にしたがって静脈還血量の減少をきたす。循環動態を安定させるために、熱交換器の効率を高め、脱血 cannula の操作、冷却方法を改善し、血液 pooling の発生を最少限に止めるようにすればよい結果が得られる。

3. 冷却速度は0.8°C/min 加温速度は0.4°C/min にするとき最も高い生存率があげられた。

4. 20~25°C の温度において脳は20分、心臓は30分の血流遮断に耐えうる。循環停止が必要ならばそれを20分以内に行なうときには完全に回復する。

5. 血液冷却体外循環を行なうさい、血液を30~40cc/kg の割合に稀釈することが循環動態を安定させるのに役立つ。

6. 冷却体外循環時に自家血を50~80 cc/kg 脱血保存し、高度稀釈血で2時間完全体外循環を行ない、それを終了した後加温時に保存した血液を還血する方法、すなわち、自家血脱血・還血法を行ない、7匹の生存犬をえた。

稿を終るにあたり、本研究を私に課し、終始御指導を戴き、本稿を御校閲下さいました恩師卜部美代志教授に深く感謝致します。また種々御世話になりました先輩および研究に御協力下さいました教室の諸兄に謝意を表します。

文 献

- 1) Bigelow, W. G., Lindsay, W. K. & Greenwood, W. F. : Ann. Surg., 132, 531 (1950).
- 2) Swan, H., Zeavin, I., Blount, S. G. & Virtue, R. W. : J. A. M. A., 153, 1081 (1953).
- 3) Bailey, C. P. : J. Thorac. & Cardiovas. Surg. 27, 74 (1953).
- 4) Lewis, F. J. & Taufic, M. : Surgery, 33, 52 (1953).
- 5) Swan, H. : Ann. Surg., 142, 382 (1955).
- 6) Gibbon, J. H. : Arch. Surg., 34, 1105 (1937).
- 7) Björk, V. O. : Lancet, 2, 491 (1948).
- 8) Crafoord, C. : S. G. O., 89, 629 (1949).
- 9) Dennis, C., Spring, D. S., Nelson, G. E., Karlson, K. E., Nelson, R. M., Thomas, J. V., Elder, W. P., & Varco, R. L. : Ann. Surg., 134, 709 (1951).
- 10) DeWall, R. A., Warden, H. E., Varco, R. L. & Lillehei, C. W. : S. G. O., 104, 699 (1957).
- 11) Gibbon, J. H., Miller, B. G., Dobell, H. C., Engell, H. C. & Voigt, G. B. : Thorac. Surg., 28, 235 (1954).
- 12) Lillehei, C. W., Long, D. M., Sanchez, L. & Varco, R. L. : Dis. Chest. 29, 1 (1956).
- 13) Kirkin, J. W. : Proc. Staff. Meet. Mayo-Clinic., 30, 201 (1955).
- 14) Gollan, F., Grace, J. T., Schell, M. W., Tysinger, D. S. & Feaster, L. B. : Surgery, 38, 363 (1959).
- 15) Derw, C. E. : Lancet, 2, 745 (1959).
- 16) Dübost, C. : Ann. Chir. Thor. Card., 1, 440 (1962).
- 17) Sealy, W. C. & Young, W. G. : Ann. Surg., 153, 797 (1961).
- 18) Drew, C. E. : Lancet,

- 2, 748 (1959). 19) Björk, V. O. : J. Thorac. & Cardiovas. Surg., 40, 237 (1960).
- 20) Gordon, A. S., Meyer, B. W. & Jones, J. C. : J. Thorac. & Cardiovas. Surg., 40, 787 (1960). 21) Gerbode, F., Osborn, J. J. & Johnston, J. B. : Thorax, 15, 185 (1960).
- 22) Young, W. G., Sealy, W. C., Brown, I. W., Smith, W. W., Callaway, H. A. & Harris, J. S. : Surgery, 46, 175 (1959).
- 23) Shields, T. W. & Lewis, F. J. : Surgery, 46, 164 (1959). 24) Bigelow, W. G. & McBirnie, J. E. : Ann. Surg., 137, 3610 (1953). 25) 榊原 仟・山口 繁 : 胸部外科, 16, 81 (1963). 26) Brown, I. W. : Surgery of the Chest, p. 709. Saunders, (1962). 27) 卜部美代志 : 心臓外科研究, 第1版, 538頁, 東京, 医学書院, 1958.
- 28) 卜部美代志・疋島 巖・藤田健五・塩谷謙二・森 彦博・上山武史 : 胸部外科, 14, 462 (1962).
- 29) Brown, I. W., Smith, W. W. & Emmons, W. O. : Surgery, 44, 372 (1958). 30) Zuhdi, N., Kimmel, G., Montry, J., Carey, J. M. & Green, A. E. : J. Thorac. & Cardiovas. Surg., 39, 629 (1960). 31) Heymans, J. F. : Arch. Internat. Pharmaco., 25, 1 (1921). 32) Bacaner, M. B. : Clin. Res., 6, 87 (1958). 33) Juvenelle, A. A., Lind, J. & Wegelius, C. : Am. Heart J., 47, 692 (1954). 34) Gollan, F., Blos, P. & Schuman, H. : Am. J. Physiol., 171, 331 (1952). 35) Sealy, W. E., Brown, I. W., Young, W. G. Stephen, C., Harris, J. S. & Merritt, D. : S. G. O., 104, 441 (1957). 36) Bigelow, W. G. & McBirnie, J. E. : Ann. Surg., 137, 3616 (1953). 37) Cooley, D. A., Beall, A. C. & Grondin, P. : Surgery, 52, 713 (1962).
- 38) Björk, V. O. & Holmdahl, M. H. : J. Thorac. & Cardiovas. Surg., 42, 392 (1961).
- 39) Doubourg, G. : Ann. Chir. Thor. Card., 1, 735 (1962). 40) Björk, V. O. & Hultquist, G. : Thorax, 15, 284 (1960).
- 41) Drew, C. E. : Brit. Med. Bull., 17, 37 (1961). 42) Zingg, W. : Surg. Forum., 11, 192 (1960). 43) Overbeck, W., Richter, G., Wiemers, K., Kaniak, E. G., Fiefel, G., Schweikel, C. H., u. Sickinger, K. : Arch. Klin. Chir., 297, 378 (1961).
- 44) 山口 繁・石原 昭・藤村光夫・藤倉一郎・三浦 勇・小船井良夫 : 医学のあゆみ, 52, 221 (1965). 45) Sealy, W. G., Brown, I. W., Smith, W. W. & Lesage, A. M. : Surgery, 48, 432 (1960). 46) Peirce, E. C., Dabbs, C. H., Roger, W. K., Rawson, F. L. & Tompkins, R. : S. G. O., 107, 339 (1958).
- 47) Björk, V. O. : J. Thorac. & Cardiovas. Surg., 40, 237 (1960). 48) Nègre, E. : J. Chir., 80, 178 (1960). 49) Templetom, J. Y. : Ann. Chir. Thor. Card., 1, 426 (1962). 50) Kirklin, J. W. : Ann. Surg., 154, 769 (1961). 51) 羽田野茂・船木治雄 : 医学のあみ, 52, 213 (1965). 52) Gans, H. : J. A. M. A., 179, 145 (1962). 53) Swan, H. & Zeavin, I. : Ann. Surg., 139, 385 (1954). 54) Parkins, W. M., Jensen, J. M. & Vars, H. M. : Ann. Surg., 140, 284 (1962). 55) Drew, C. E. : Ann. Chir. Thor. Card., 1, 417 (1962). 56) 木本誠二 : 心臓外科学, 第1版, 42頁, 東京, 金原出版社, 1959. 57) Lepore, A. A. & Moris, F. : Thorac. & Cardiovas., 41, 212 (1961). 58) Neville, W. E., Kameya, S., Oz, M., Bloor, B. & Clowes, G. H. A. : Arch. Surg., 82, 108 (1961). 59) Kameya, S., Oz, M., Neville, W. E. & Clowes, G. H. A. : Surg. Forum., 11, 190 (1960). 60) Oz, M., Kameya, S., Neville, W. & Clowes, G. H. A. : Am. Soc. Artificial Internal Organs, 6, 204 (1960). 61) Lesage, A. M., Sealy, W. C., Brown, I. W. & Young, W. G. : Arch. Surg., 79, 607 (1959).
- 62) Gollan, F. : Ann. Chir. Thor. Card., 1, 539 (1962). 63) Vadot, L. : Ann. Chir. Thor. Card., 1, 652 (1962). 64) 船木治雄・池田貞雄・矢島睦夫・諺山高雄・伊藤通成・羽田野茂 : 医学のあゆみ, 52, 240 (1965).
- 65) DeWall, R. A. & Lillehei, C. W. : J. A. M. A., 179, 43 (1961). 66) Zuhdi, N., McCollough, B., Carey, J. & Greer, A. : Arch. Surg., 82, 320 (1961). 67) Gollan, F., Tysinger, D. S., Gruce, J. T., Kory, R. C. & Meneey, G. R. : Am. J. Physiol.,

- 181, 297 (1955). 68) **Urshel, H. L.**,
Greenberg, J. J. & Hufnagel, C. A. : *New*
Engl. J. Med., 261, 1330 (1959). 69)
 田口一美 : *手術*, 16, 905 (1962). 70)
 浅野献一・上井 巖・森本和大・二之宮景光・吉作
 毅・太田善義・亀谷 忍・桜井正則・三枝正裕 :
胸部外科, 16, 239 (1963). 71) **Gellin, L.**
E. & Lofstrom, B. : *Acta Chir. Scand.*, 108,
 402 (1955). 72) **Gadboy, H. L., Solnim,**
R. & Litwak, R. S. : *Ann. Surg.*, 156, 793
 (1962). 73) **Long, D. M., Sanchez, L.,**
Varco, R. L. & Lillehei, C. W. : *Surgery,*
 50, 12 (1961). 74) **Gelin, L. E. &**
Lofstrom, B. : *Acta Chir. Scand., Suppl.*
 210 (1956). 75) **Mainardi, L. C.,**
Bhanganadada, K., Mack, J. O. & Lillehei,
C. W. : *Surgery*, 56, 349 (1964). 76)
Rush, B. F., Wilder, R. J., Fishbein, R. &
Ravitch, M. M. : *Surgery*, 50, 40 (1961).
 77) **Linder, F., Schmitz, W., Trede, M.,**
Storch, H. H. & Kumhaar, D. : *Arch.*
Klin. Chir., 311, 396 (1965).

Abstract

The author studied blood cooling hypothermia by the heat exchanger under extracorporeal circulation for the purpose of clinical adaptation with safety and resulted as follows :

1) Extracorporeal circulation with blood cooling could be easily carried out at 20–25°C esophagus temperature and this temperature was suitable to perform intracardiac operation with decreased heart beats and relaxed heart muscle tonus.

2) During the whole of blood perfusion, balanced hemodynamics was obtained by the control of the heat exchanger and cooling method, avoiding the diminution of venous return volume.

3) The highest survival rate was obtained when the cooling speed of 0.8°C/min and the heating speed of 0.4°C/min were used.

4) At 20–25°C esophagus temperature, the blood flow occlusion did not give any damage to the brain for 20 min. and to the heart for 30 min. Even after 20 min. of circulatory arrest, these organs were completely reversible.

5) The method of hemodilution at degree of 30–40cc/kg stabilised hemodynamics in extracorporeal circulation by blood cooling.

6) After the exsanguinal cooling at the rate of 50–80cc/kg 2 hours total body bypass was performed with high degree hemodilution and during the heating time autoblood was returned in heart-lung machine. In these experiments 7 dogs survived permanently.