

体外循環の研究

特に体外循環下における冠循環血の制御についての研究

金沢大学医学部第一外科学教室(主任 ト部美代志教授)

塩 谷 謙 二

(昭和38年12月9日受付)

本論文の要旨は第58回日本外科学会, 第60回日本外科学会, 第13回日本胸部外科学会, 第6回人工内臓研究会において発表した。

直視下心臓内手術は, 低体温法, 人工心肺の進歩により臨床的に広く実施されるようになった。人工心肺は直視下心臓内手術に際し, 遮断時間の延長をはかる上に有力な手段ではあるが, 心臓内還流血を遮断しても冠循環系からの出血量は意外に多く, また継続する心搏動のため複雑な心内操作を正確に行なうことが困難なことが多く, さらに大動脈弁疾患では血液貯溜のため視野がさまたげられて手術は不可能である。そこで冠循環血を制御するため種々の試みがなされ, 逆行性冠灌流法, 人為心室細動法等が試みられたが, 心内操作中だけ大動脈を遮断し, さらに人為的に心搏動を停止させ, 心内操作終了時に心搏動を再開させることが出来れば, 手術はより安全に, より正確に行なうことが出来る。すなわち殆んど完全に無血の静止した手術野がえられ, しかも体循環血液量の 4~8 %にも及ぶ冠流入血を手術中吸引する煩雑をまぬがれ, 血球の破壊, 汚染もなく, 人工心肺運転の吸引, 送血の balance 維持は容易となり, さらに中隔欠損をへての空気栓塞の発生も大幅に予防することが出来る。1883年 Ringer¹⁾ は K-ion の過剰投与により, 心臓が拡張期性に停止することを認め, Hooker²⁾, Wiggers³⁾, Schimert⁴⁾ らは心室細動の除細動に塩化 Kalium を使用して心停止を起させた。近年に至り直視下心臓内手術の発達とともに, 無搏動のもたらす利点が注目されるようになり, Mavor⁵⁾, Björk⁶⁾, Senning⁷⁾, Lam⁸⁾ らが塩化 Kalium, Acetylcholine 等を用い心停止を起させることを試みた。1955年 Melrose⁹⁾ は枸橼酸 Kalium を撰択的に冠状動脈に注入し, 人為心動停止法に成功した。この方法は Effler¹⁰⁾¹¹⁾⁵⁸⁾⁶⁹⁾⁷⁴⁾ らの注目するところとなり, 1956年人工心肺による体外循環

下に枸橼酸 Kalium による人為心動停止法を試み, 3例の心室中隔欠損症に直視下心臓内手術を行ない, 初めて臨床に成功をおさめた。さらに1956年 Moulder¹²⁾¹³⁾ は Acetylcholine を用い低体温下に人為心動停止法を試みて成功し, これを臨床に応用した。以来 Effler¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁶⁾, Lam¹⁷⁾¹⁸⁾¹⁹⁾²⁰⁾, Sealy²¹⁾²²⁾ をはじめとして Lillehei²³⁾, Kirklin²⁴⁾, Cooley²⁵⁾²⁶⁾ その他によつて広く使用されるに至つた。本邦においても1956年笹本, 亀谷^{27)~37)86)75)} にはじまり以後多数の研究がなされ, 臨床にも応用された。しかるに1958年 Helmsworth³⁸⁾³⁹⁾, Reynolds⁴⁰⁾ らが枸橼酸 Kalium による不可逆性の心筋障害を報告してより本法の安全性に大きな疑問がもたれ, 施行法, 使用薬剤について再検討が加えられ, さらに冠循環血の制御法として間歇的大動脈遮断法³⁷⁾⁴¹⁾, 熱交換器の開発により発達した体外循環下の超低体温法⁴²⁾⁴³⁾⁸⁴⁾, differential hypothermic cardioplegia⁶⁹⁾ が考案され臨床応用がなされている現状である。

吾々の教室においても1957年以来, 本問題について研究を重ねてきたが, 本論文では特に人為心動停止法, 間歇的大動脈遮断法の適用につき述べる。

I 剔出家兎灌流心による実験

人工心肺灌流による複雑な因子を除外して, 人為心動停止法を実施するに最も適合した薬物を撰択するため Langendorff 家兎灌流心による実験を行なつた。

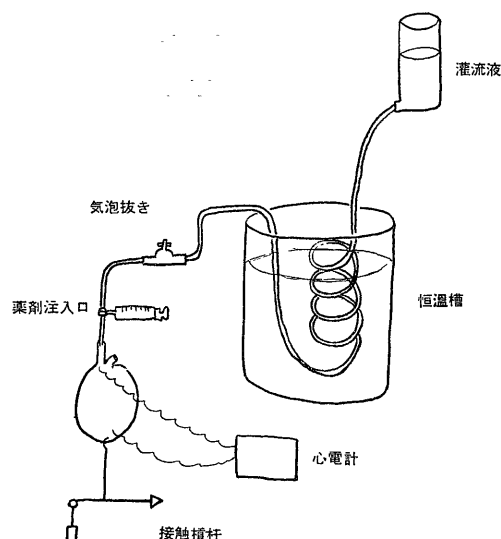
1. 実験方法

実験動物として体重 3000~2500g の成熟家兎を用い, Heparin 加 Sodium Pentobarbital 0.6mg/kg 静注後開胸, 大動脈を結紮し心臓を剔出, 直ちに 38°C

Studies of the Extracorporeal Circulation with Special Reference to Managment of the Coronary Blood during Circulation. Kenji Shiotani, Department of Surgery (Director: Prof. M. Urabe), School of Medicine, Kanazawa Univeresity.

の Ringer-Rocke 氏液中で動脈 Cannula に連結する。この間の操作は出来るだけ敏速に行ない、かつ気泡の入らぬように注意する。灌流液は 38°C の Ringer-

図 1 Langendorff 法による剔出家兎心の灌流



Rocke 氏液を用い図 1 の如き装置により灌流を行なう。灌流圧は 80mmHg, 流量は 25cc/min とした。灌流により規則的搏動が続き収縮の高さが一定になって10分後、種々な薬剤を心停止するまで注入し、20分放置後灌流を再開する。再灌流10分後、使用した心標本は組織学的検索に供した。E.C.G. 端子は大動脈および心尖におき、収縮力は心尖にかけた接触電極により塗煤紙に描記した。組織学的検査は Hematoiline-Eosine 染色による。使用した薬剤の濃度はすべて臨床常用濃度の範囲内とし、その 5 cc を注入した。

2. 実験結果

1) 各種薬剤による心動停止効果

枸橼酸 Kalium, 塩化 Kalium, Acetylcholine, A.T.P., Bethanechol, Panthenol, Neostigmine, 枸橼酸 Natrium, Co-Carboxylase, Vitamin B₁ の10種の薬剤を使用してその心動停止効果を観察したが、注入と同時に心動停止し、その停止状態が持続するものは、2%枸橼酸 Kalium, 2%塩化 Kalium, 2%塩化 Acetylcholine であつた。その他の薬剤ではそれぞれ単独では目的にかなつた充分な心動停止をえられるものはなかつた (表 1)。

表 1 各種薬剤の心動停止効果 (剔出家兎灌流心)

No.	薬 剤	濃度 (%)	心動停止発現までの時間	停止効果	再灌流時恢復状態		
					蘇生時間	収縮力	心電図
6	Potassium citrate	2	注入直後	完全停止	26秒 細動 2分30秒 効果的拍動洞調律	60%	QRS高度延長
34	KCl	2	注入直後	全完停止	30秒 拍動再開 1分 効果的拍動洞調律	40%	低電位
13	Acetylcholine	2	注入直後	完全停止	1分 拍動再開 3分 効果的拍動洞調律 4分	100%	QRS 逆転
8	A.T.P.	2	停止せず	末期に停止状態	1分40秒 拍動再開 3分 効果的拍動	30%	不整脈
24	A.T.P.	5	6分30秒	完全停止	5秒 拍動再開 2分 効果的拍動洞調律	20%	不変
12	Bethanechol	0.05	5分後	不規則拍動 末期に停止状態	効果的拍動なし	0%	不整脈
19	Bethanechol Neostigmine	0.05 0.01	停止せず	末期に停止状態	20秒 拍動再開 30秒 効果的拍動洞調律	100%	徐脈 QRS 延長
22	Panthenol	2	10秒後	電氣的活性あり	15秒 拍動再開 45秒 効果的拍動洞調律	50%	不整脈

21	Neostigmine	0.02	注入直後	時々拍動	効果的拍動なし	0%	細 動
36	Sod. citrate	2	停止せず	不規則運動 末期に停止状態	5 秒 拍動再開 効果的拍動 洞調律	40%	QRS 分裂, 延長
35	Sod. citrate	20	1 分後	不規則運動 → 細 動	30 秒 房拍動 → 細 動	0%	細 動
31	Co-carboxylase	0.1	注入直後	時々拍動 末期に停止状態	1 分 拍動再開 2 分 効果的拍動	60%	不整脈
14	Vitamin B ₁	1	停止せず	時々拍動	1 分 房拍動 2 分 右室拍動 効果的拍動なし	0%	不 変
9	灌流中止20分		停止せず	不整脈 収縮力低下	不整脈	50%	不整脈・細動

薬 品 名	製薬会社	商 品 名
塩化 Acetylcholine	第一製薬	オビソート
塩化 Bethanechol	エーザイ	ベサコリン
A.T.P.-Natrium	興和新薬	アデホスコワ
Co-carboxylase	杏林製薬	ストラーゼ
Vitamin B ₁	塩野義製薬	ネオパラストリン
Methyl 硫酸 Neostigmine	塩野義製薬	ワゴスチグミン
Panthenol	山之内製薬	パントール

表2 枸橼酸 Kalium および塩化 Kalium による心動停止効果 (剔出家兎灌流心)

No.	薬 剤	濃度 (%)	心動停止 発現まで の 時 間	停 止 効 果	再 灌 流 時 恢 復 状 態		
					蘇 生 時 間	収縮力	心 電 図
6	Potassium citrate	2	注入直後	完全停止	26秒 細 動 2分30秒効果的拍動 洞調律	60%	不 変
10	Potassium citrate	2	注入直後	完全停止	30秒 細 動 2分48秒効果的拍動 洞調律	60%	QRS 延長
11	Potassium citrate	20	注入直後	細 動 → 心室 不規則運動	2 分 心房自動 5 分 洞調律 効果的拍動なし	0%	徐 脈 ST 低下
37	Potassium citrate	1	注入直後	心房不規則運動	30秒 拍動再開 2分30秒効果的拍動 洞調律	60%	不 変
30	Potassium citrate Co-carboxylase	0.5 0.1	注入直後	細 動 → 不規則運動	30秒 電氣的活性 1 分 洞調律 効果的拍動	40%	徐 脈 QRS 延長
34	KCl	2	注入直後	完全停止	30秒 拍動再開 1 分 洞調律 効果的拍動	40%	低電位
38	KCl	2	注入直後	細 動	30秒 拍動再開 1 分 洞調率 効果的拍動	40%	低電位
33	KCl	20	注入直後	細 動	1 分 拍動再開 洞調律 効果的拍動なし	0%	心室自動

図2 2%枸橼酸 Kalium による心動停止前後の心 kymograph
Langendorff 剥出家兎灌流心 実験番号 No. 6

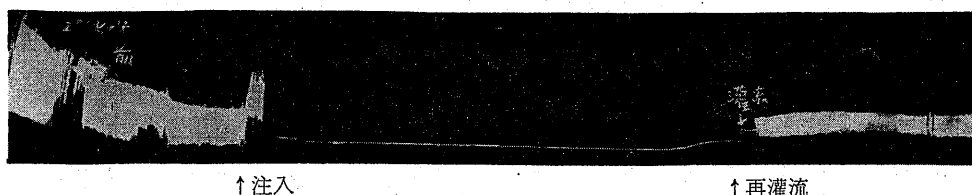
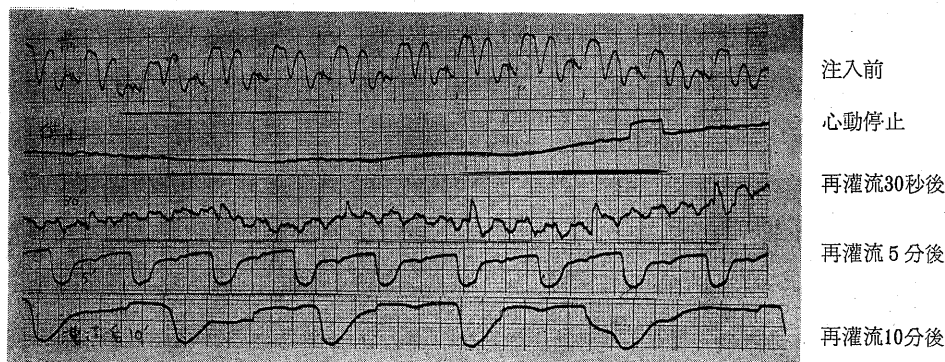


図3 2%枸橼酸 Kalium による心動停止前後の心電図経過
Langendorff 剥出家兎灌流心、双極誘導 実験番号 No. 6



2) 枸橼酸 Kalium および 塩化 Kalium による心動停止効果

2%枸橼酸 Kalium を使用した2例では注入と同時に心動停止し、完全に弛緩状態となり、刺戟にも反応せず、電氣的にも全く活動性を認めない。再灌流を行なうと20~30秒で心室細動に移行し、2~3分で洞調律となり、効果的搏動が起る。収縮の状態は薬剤注入前の約60%であった(表2, 図2, 3)。

1%枸橼酸 Kalium による場合には、注入直後より心動停止したが、その後心房に不規則な収縮運動が持続し、完全な心動停止はえられなかった。再灌流による恢復状態は2%枸橼酸 Kalium による場合とほぼ同様であった。20%枸橼酸 Kalium を使用した場合は、まず心室細動より不規則な心室収縮を続け、10分後にはじみて心動停止状態となった。再灌流によつて2分後より心動再開したが効果的搏動はえられなかった。0.5%枸橼酸 Kalium に0.1% Co-Carboxylase を加えたものでは、注入と同時に完全な心動停止をえたが、その後心室細動に移行し再灌流後1分で効果的搏動を再開したが、心収縮力は薬剤注入前の40%であった。

2%塩化 Kalium を使用した2例のうち1例では注入と同時に拡張期性の完全な心動停止をきたし、電氣的にも全く反応を示さなかったが、1例では心室細動が持続し完全な心動停止はえられなかった。再灌流

を行なうと1分後効果的搏動を認めたが、心収縮力は薬剤注入前の40%であった(図4, 5)。20%塩化 Kalium では注入と共に心室細動に移行し、再灌流によつても効果的搏動はえられず、心室自動に移行した。

3) Acetylcholine による心動停止効果

2%塩化 Acetylcholine を使用した2例では注入と同時に完全な心動停止をきたした。心動停止状態は拡張期性であるが1例では時々不規則な心室収縮を認め、また共に機械的刺戟によつて心室収縮を認めた。再灌流によりそれぞれ3分、5分で効果的搏動を認め、収縮力は薬剤注入前と殆んど変らなかった(表3, 図6, 7)。1%塩化 Acetylcholine による場合には注入と同時に心動停止したが、その後不規則な収縮運動を続け、完全な心動停止は持続しなかった。再灌流後の恢復状態は2%塩化 Acetylcholine によるものとほぼ同様であった。10%塩化 Acetylcholine を使用した2例では、注入と同時に心動停止したがその後、2%および1%塩化 Acetylcholine による場合よりもはるかに活発な心搏動が持続し、完全な心動停止はえられず、再灌流後8分および5分30秒で効果的搏動を再開したがその収縮力は薬剤注入前の30%および10%であった。

4) Acetylcholine と各種薬剤併用による心動停止効果

塩化 Acetylcholine に Co-Carboxylase, Neostigmine, Panthenol, Vitamin B₁ をおのおの混合して使用した, 0.1% Co-Carboxylase を併用した 3 例におい

ては注入と同時に心動停止をみた。その心動停止状態は拡張期性であり, 電気的活性も消失し, 刺激にも反応しなかった。再灌流により 1~7 分後効果的搏動を

図 4 2%塩化 Kalium による心動停止前後の心 kymograph
Langengendorff 剔出家兎灌流心 実験番号 No. 34

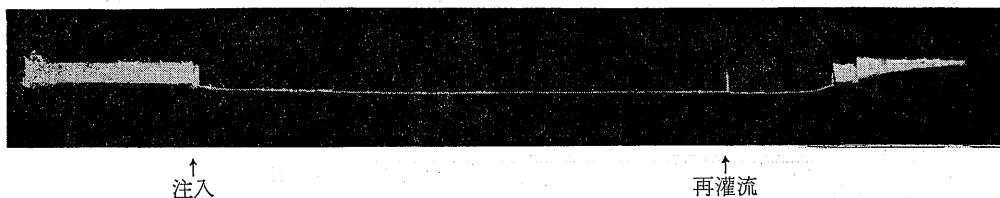


図 5 2%塩化 Kalium による心動停止前後の心電図経過
Langendorff 剔出家兎灌流心, 双極誘導 実験番号 No. 34

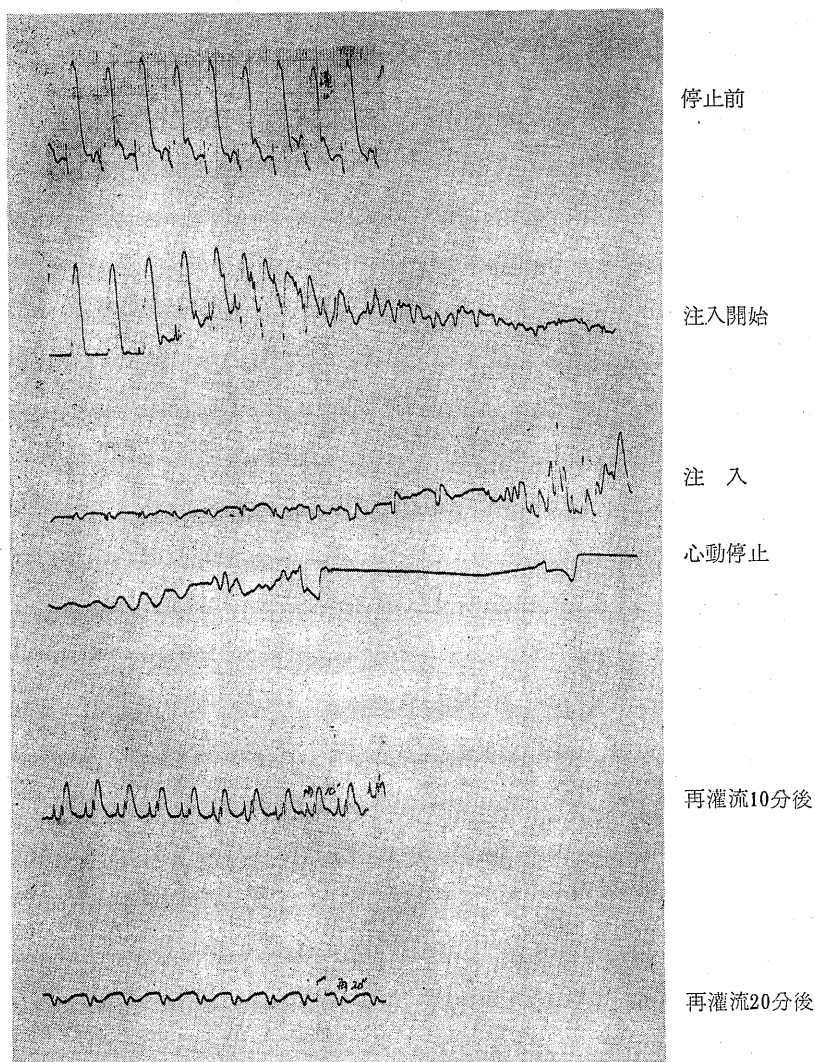


表 3 Acetylcholine による心動停止効果 (剔出家兎灌流心)

No.	薬 剤	濃度 (%)	心動停止 発現までの時間	停止効果	再灌流時恢復状態		
					蘇 生 時 間	収縮力	心 電 図
7	Acetylcholine	1	注入直後	不規則運動後 完全停止	3分 拍動再開 5分 効果的拍動 洞調律	100%	徐 脈 QRS 延長
13	Acetylcholine	2	注入直後	完全停止	1分 拍動再開 3分 効果的拍動 4分 洞調律	100%	QRS 逆転
39	Acetylcholine	2	注入直後	時々拍動	2分 拍動再開 4分 効果的拍動 洞調律	100%	QRS 延長
17	Acetylcholine	10	注入直後	時々拍動	5分 拍動再開 8分 効果的拍動 洞調律	30%	QRS 逆転
23	Acetylcholine	10	注入直後	時々拍動	2分 拍動再開 5分30秒 効果的拍動 洞調律	10%	徐 脈 QRS 逆転

図 6 2% Acetylcholine による心動停止前後の心 kymograph
Langendorff 剔出家兎灌流心 実験番号 No. 39

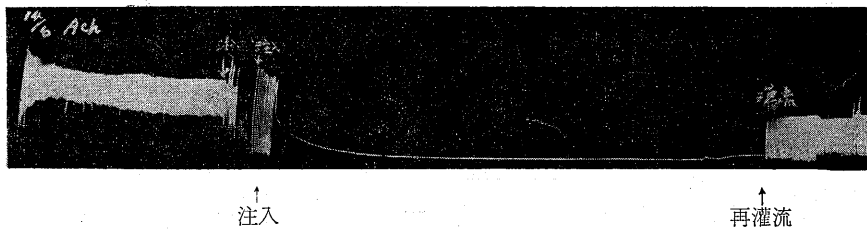
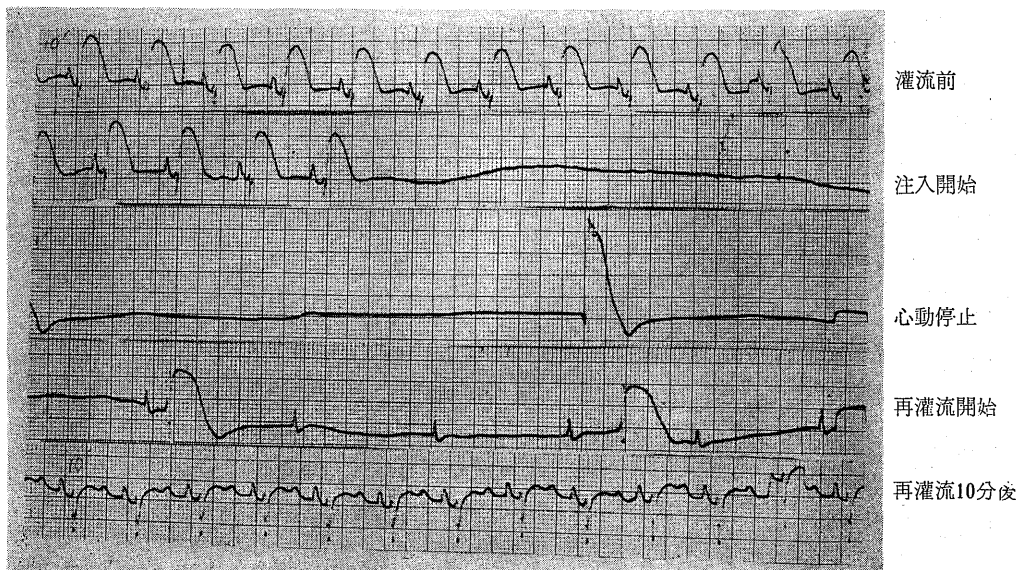


図 7 2% Acetylcholine による心動停止前後の心電図経過
Langendorff 剔出家兎灌流心, 双極誘導 実験番号 No. 39



再開し、収縮力は2例において薬剤注入前の60%であつたが、1例においては強盛で140%を示した(表4, 図8, 9). Neostigmine, Panthenol, Vitamin B₁ を併用したものではいずれも求めるような心動停止効果はえられなかつた。

5) 組織像

上記実験を行なつた各家兎心および対照として120分間の Ringer-Rocke 氏液灌流を行なつたもの、20分間および60分間の灌流中止を行なつたものについて組織学的検索を行なつた。枸橼酸 Kalium, 塩化 Kalium 注入心では2%, 20%溶液いずれの場合にも、心筋線維の好 Eosin 性は低下し、横紋は消失し、核に一部不染性の変化ある病巣を所々に認めた。対照として行なつた灌流心および灌流中止心ではそのような著明な障害を認めなかつた。2%および10%塩化 Acetylcholine 注入心 および Co-Carboxylase 併用注入心では

Kalium 注入心にみると同様の変化を認めるがその程度ははるかに軽度であつた(表5, 図10, 11, 12, 13)。

II 剔出ラッテ心による実験

人工心肺灌流下に人為心動停止法あるいは間歇的大動脈遮断法を行なつた場合、冠循環は全く途絶するので、心筋代謝に重大な変化の起ることが予想されるが、その測定は困難であるので剔出ラッテ搏動心および心動停止心について、心筋代謝産物の変動を測定し、代謝状態を推測しようとした。

1. 実験方法

1) 実験動物

実験動物として体重 100~150 g の健康雄性ラッテを用い購入後一定期間飼育観察して、その健康であることを確認してから実験に使用した。

表4 Acetylcholine と各種薬剤併用による心動停止効果 (剔出家兎灌流心)

No.	薬 剤	濃度 (%)	心動停止 発現までの 時間	停止効果	再灌流時恢復状態		
					蘇生時間	収縮力	心電図
28	Acetylcholine Co-carboxylase	2 0.1	注入直後	完全停止	30秒 拍動再開 3分 洞調律 5分 効果的拍動	60%	QRS 延長 P 尖鋭
29	Acetylcholine Co-carboxylase	0.5 0.1	注入直後	完全停止	30秒 拍動再開 1分 効果的拍動 洞調律	140%	不変
32	Acetylcholine Co-carboxylase	1 0.1	注入直後	細動 → 完全停止	1分 拍動再開 7分 効果的拍動 洞調律	60%	QRS 延長
18	Acetylcholine Neostigmine	1 0.005	注入直後	時々拍動	5秒 拍動再開 20秒 細動 3分 洞調律, 効果的拍動	50%	徐脈
20	Acetylcholine Neostigmine	2 0.01	注入直後	電氣的活性あり	5秒 拍動再開 効果的拍動なし	0%	不整脈
25	Acetylcholine Panthenol	2 2	注入直後	細動	20秒 房拍動 効果的拍動なし	0%	不整脈
26	Acetylcholine Panthenol	2 2	注入直後	完全停止	30秒 拍動再開 効果的拍動なし	0%	徐脈
27	Acetylcholine Panthenol	2 0.2	停止せず	末期に停止状態	5秒 効果的拍動 洞調律	100%	徐脈 QRS 分裂 PQ 延長
15	Acetylcholine Vitamin B ₁	2 1	注入直後	電氣的活性あり	1分 拍動再開 2分 効果的拍動	40%	不整脈
16	Acetylcholine Vitamin B ₁	1 1	注入直後	房拍動	1分 拍動再開 効果的拍動なし	0%	不変

図8 Acetylcholine, Co-carboxylase による心動停止前後の心 kymograph
Langendorff 剔出家兔灌流心 実験番号 No. 28

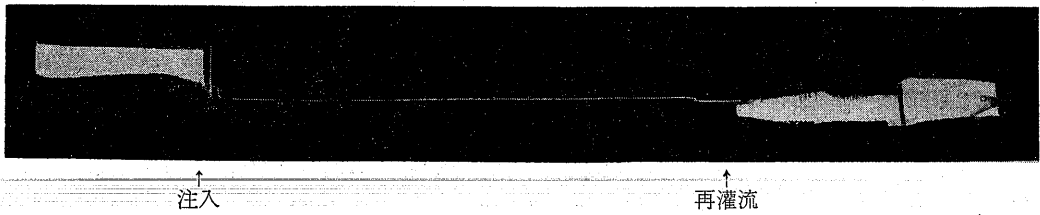


図9 Acetylcholine, Co-carboxylase による心動停止前後の心電図経過
Langendorff 剔出家兔灌流心 実験番号 No. 28

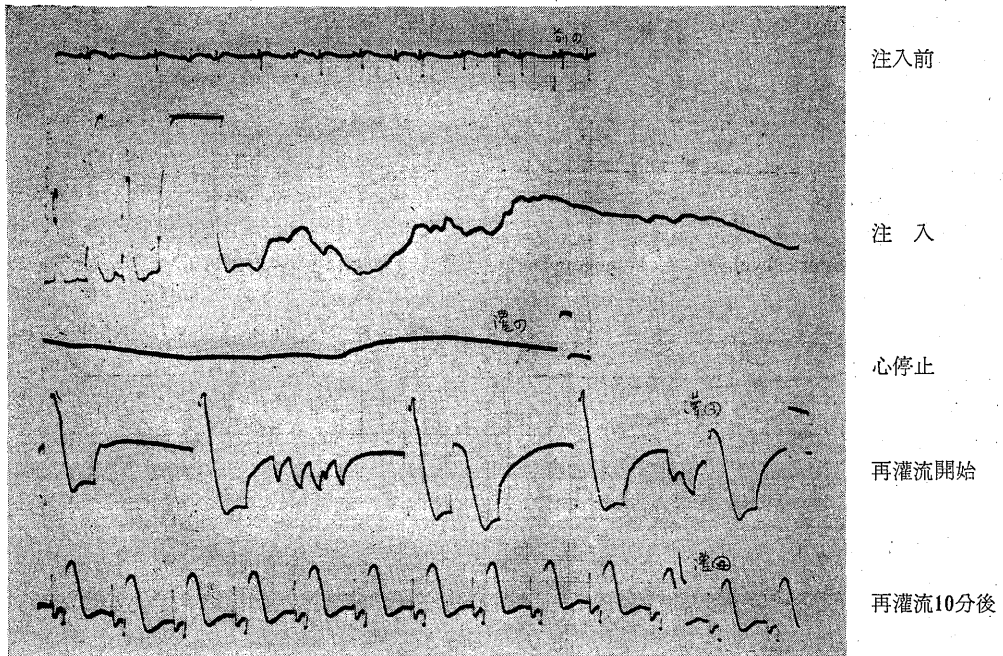


表5 心筋組織の変化 (剔出家兔灌流心)

No.	処 置	左 室			右 室			中 隔	
		外膜	中	内膜	外膜	中	内膜	内膜	中
9	灌流中止20分	±	—	—	±	—	—	+	+
40	灌流中止60分	—	—	—	—	—	—	—	+
41	灌流120分	+	—	—	+	—	+	±	++
6	2% K. Cit.	+	++	±	++	+	+	++	++
10	2% K. Cit.	+	—	+	+	±	—	+	—
11	20% K. Cit.	++	+	+	±	±	—	++	+
13	2% Acetylcholine	—	—	—	—	—	±	—	±
17	10% Acetylcholine	±	—	+	+	—	±	+	±
8	2% A.T.P.	±	—	—	++	+	—	++	±
29	2% Acetylcholine 0.1% Co-carboxylase	—	—	±	—	—	±	±	—

± 心筋線維および核の変性軽度のもの。

++ 心筋線維横紋の消失および顆粒状変化，核の単状不染，基質の浮腫の高度のもの（心筋壊死）

+~++ 上期変化の中間の各段階のもの。

2) 実験方法

ラッテを2群に分ち第1群は搏動心で、ラッテを背位に固定し、無麻酔で左側胸骨縁にそつて切開し胸廓を開いたのち、まず上、下大静脈を糸で結紮し、次いで大動脈起始部附近を結紮し、37°Cの恒温室におき15分、30分、60分後に全心をとり sample に供した。この場合5分より12分にわたり搏動の持続するのが認められた。第2群は2%枸橼酸 Kalium を左室に注射して心動を停止せしめて後、第1群と同様に処置して全心をとり sample に供した。この試料は代謝産物の変動をさけるため迅速に採取し、直ちに予め寒剤で-25°C以下に冷却された dry ice acetone 中に投入凍結させ、その殆んど全部を振秤で秤量後定量に供した。

3) 心筋代謝産物の定量法

i 乳酸定量

心筋の三塩化醋酸抽出液を用い Baker-Summerson⁴⁰⁾氏法により比色定量した。すなわち氷結心筋を予め冷却しておいた Potter-Elevehym 型 homogeneizer に入れ、冷8%三塩化醋酸と共に homogeneization を行ない、遠心後沈渣を冷8%三塩化醋酸で洗い再び遠心、前後の上澄を合せて三塩化醋酸抽出液として定量に用いた。

ii 無機磷酸真値の定量

高橋法⁴⁵⁾⁴⁶⁾⁷⁰⁾に従い 1.5N H₂SO₄, 2.0% Na Molybdate, 純 Isobutanol 混合液に三塩化醋酸抽出液を加え、えられた Isobutanol 抽出液に 0.5% Ascorbin 酸, Ethanol を加え 37°C 恒温槽で40分加温後比色定量した。

iii Creatine 磷酸の定量

1.5N H₂SO₄, 2.0% Na Molybdate 混合液に三塩化醋酸抽出液を加え、37°C 恒温槽で15分加温後 Isobutanol を加え以後同様に操作する。

iv $\Delta 7P$ の定量

1.5 N H₂SO₄ に三塩化醋酸抽出液を加え、煮沸水浴中で7分間加温後 Isobutanol, 2.0% Na Molybdate を加え以下前2者と同様に操作する。

3. 実験成績

1) 搏動心の組織代謝産物の変動

開胸直後の測定値は表6に示した。すなわち乳酸は 34.2 mg%~55.4 mg%, 平均 40.7 mg%, Creatine 磷酸は 5.2 mg%~7.8 mg%, 平均 6.7 mg%, $\Delta 7P$ は 16.1~17.2 mg%, 平均 16.7 mg%, 無機磷酸は 32.0~39.2 mg%, 平均 36.7 mg% であつた。15分後では表7の如く、乳酸は 81.2~122.3 mg%, 平均 109.5 mg%, Creatine 磷酸は 0.6~4.3 mg%, 平均 2.1 mg%, $\Delta 7P$ は 9.8~13.1 mg%, 平均 11.3 mg%, 無機磷酸は 40.3~

表6 開胸直後の心筋組織代謝産物 (ラッテ)

実験番号	心筋重量 mg	乳 酸 mg %	Creatine 磷酸 mg %	$\Delta 7p$ mg%	無 機 酸 mg %
1	560	35.7	6.1	16.9	39.1
3	430	40.7			
5	515	43.7	7.3	16.1	36.5
21	650	34.6	5.2	15.8	32.0
23	650	55.4	7.7	17.4	39.2
25	700	34.2	6.0	17.2	36.7
17	680		7.8		
平均 値	598.0	40.7	6.7	16.7	36.7

表7 冠循環遮断15分後の心筋組織代謝産物の変動 (ラッテ)

実験番号	心筋重量 mg	乳 酸 mg %	Creatine 磷酸 mg %	$\Delta 7p$ mg%	無 機 酸 mg %
7	475		0.6	14.5	46.1
10	480	81.2		9.8	48.3
11	405	120.7	1.4	10.0	40.3
13	695	122.3	2.1		
19	485	113.4	2.2	8.9	48.5
22	595	110.0	4.3	13.1	48.4
平均 値	522.5	109.5	2.1	11.3	46.3

48.4 mg%, 平均 46.3 mg% であり, 開胸直後の測定値に比し乳酸, 無機磷はそれぞれ 169.4%, 26.1%の増加を, Creatine 磷酸, $\Delta 7P$ はそれぞれ 68.7%, 32.4%の減少を示した。

30分後では表 8 の如く乳酸は 119.8~178.0 mg%, 平均 156.6 mg%, Creatine 磷酸は 0~2.4 mg%, 平均 1.2 mg%, $\Delta 7P$ は 6.1~8.0 mg%, 平均 7.1 mg%, 無機磷は 52.6~58.7 mg%, 平均 54.9 mg% であり, 乳酸, 無機磷はそれぞれ 284.8%, 49.6%の増加を, Creatine 磷酸, $\Delta 7P$ はそれぞれ 82.1%, 57.5%の減少を示した。60分後では表 9 の如く乳酸は 214.2 mg%, 無機磷は 64.1 mg%, $\Delta 7P$ は 6.8 mg%, Creatine 磷酸は

2例においていずれも消失した。

2) 心動停止心の組織代謝産物の変動

心停止15分後では表10の如く乳酸は 71.6~83.6 mg%, 平均 78.3 mg%, 無機磷は 40.4~44.0 mg%, 平均 42.2 mg%, Creatine 磷酸は 2.2~3.5 mg%, 平均 2.7 mg%, $\Delta 7P$ は 8.0~15.0 mg%, 平均 11.6 mg% であり, 乳酸, 無機磷はそれぞれ 92.4%, 15.0%の増加を, Creatine 磷酸, $\Delta 7P$ はそれぞれ 59.7%, 30.6%の減少を示した。すなわち15分後の停止心では搏動心に比し乳酸, 無機磷における増加は低く, Creatine 磷酸, $\Delta 7P$ における減少もわずかながら軽度であつた。

30分後では表11の如く乳酸は 157~177.5 mg%, 平

表 8 冠循環遮断30分後の心筋組織代謝産物の変動 (ラット)

実験番号	心筋重量 mg	乳 酸 mg %	Creatine 磷酸 mg %	$\Delta 7p$ mg%	無 機 磷 mg %
2	455	119.8	0	6.1	58.7
4	460	173.9	2.4	8.0	52.6
15	370	154.1	0.8	7.6	54.9
18	545	178.8	1.6	6.6	53.5
平均 値	457.5	156.6	1.2	7.1	54.9

表 9 冠循環遮断60分後の心筋組織代謝産物の変動 (ラット)

実験番号	心筋重量 mg	乳 酸 mg %	Creatine 磷酸 mg %	$\Delta 7p$ mg%	無 機 磷 mg %
26	690	214.2	0		64.1
24	760		0	6.8	
平均 値	725	214.2	0	6.8	64.1

表10 Kalium による心動停止15分後の心筋組織代謝産物の変動 (ラット)

実験番号	心筋重量 mg	乳 酸 mg %	Creatine 磷酸 mg %	$\Delta 7p$ mg%	無 機 磷 mg %
8	445	77.9	2.9	12.2	43.8
9	580	78.7	2.7	15.0	44.0
12	580	71.6	3.5	11.9	40.6
20	550	83.6	2.2	11.0	40.4
平均 値	538.5	78.3	2.7	11.6	42.2

表11 Kalium による心動停止30分後の心筋組織代謝産物の変動 (ラット)

実験番号	心筋重量 mg	乳 酸 mg %	Creatine 磷酸 mg %	$\Delta 7p$ mg%	無 機 磷 mg %
6	355	157.1	0	6.2	55.8
16	507	177.5	0	6.2	55.2
平均 値	431	167.3	0	6.2	55.5

均 167.3 mg%, 無機磷 55.8~55.2 mg%, 平均 55.5 mg%, Creatine 磷酸は消失, $\Delta 7P$ は 6.2 mg% であり, 乳酸, 無機磷はそれぞれ 311.1%, 51.2% の増加を, Creatine 磷酸, $\Delta 7P$ はそれぞれ 100%, 62.9% の減少を示した. すなわち 30 分後の搏動心との間に有意の差を認めなかった.

Ⅲ 人工心肺灌流下の人為心動停止実験

1. 実験方法

1) 人工心肺装置

i 人工心装置

初期の実験には 3 翼式 De Bakey 型 pump 2 台をそれぞれ動脈側および静脈側に用いた. 搏出量は 300 cc/min より 2000 cc/min までの量が無段変速で任意に調節出来る. 後期には metalfinger type を用いた. 変速器を調節することにより 2500 cc/min までの搏出量を任意にうることが出来る.

ii 人工肺装置

macrobubble type の教室設計の装置を使用した. 詳細は足島⁴⁾論文に記述されている.

iii 貯血槽

500cc の irrigator の一部に silicon coating を施したものを使用した. 上方の内壁に薄く Antiform A を塗布する.

iv 除泡装置

直径 25~35 mm で長さ 2~3 m の vinyl 管で所謂 helix-reservoir といわれるものである. 本装置では 1500~3500 cc/min までは充分に除泡が行なわれる.

v filter

100 mesh の nylon 網の長さ 20 cm, 直径 1 cm の袋を用い, これを helix-reservoir 下に設置する.

vi 血液導管および cannula

これらはすべて塩化 vinyl 管を用いる. 連結部には silicon coating を施した硝子管を用いる. 動静脈送血 cannula も同様である.

vii 加温装置

体外循環中, 循環回路はすべて室温にさらされるから, 血液の温度低下を加温によつて防がねばならない. 加温法は, helix-reservoir を 38°C 温水槽に浸して行ない, 人工肺は 500 W の heat lamp 1 個で照明加温した.

viii 体外循環の実施

成犬を用い, 気管内麻酔下を開胸し, 上下大静脈に右心房に接して遮断用 tape をかける, Heparin-Sodium 2 mg/kg を静脈内に注入して血液凝固を防いだ後, 奇静脈から cannula を上大静脈に挿入し固定する. 次

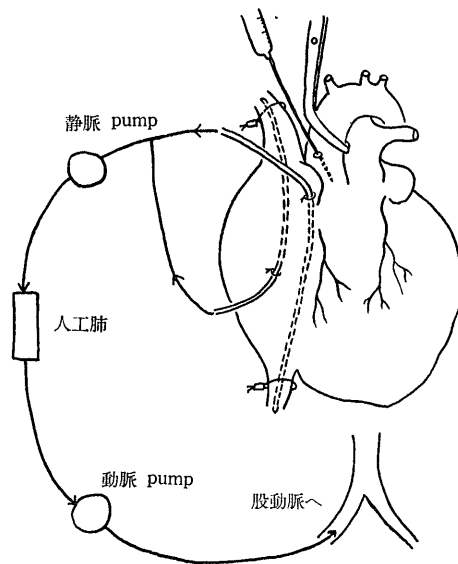
いで右心房から cannula を下大静脈に挿入し固定する. この 2 本の cannula から静脈血吸引が行なわれるのである. 動脈血送血用 cannula を一側股動脈または一側総頸動脈から大動脈に向けて挿入する. なお他側の股動脈には水銀 manometer を接続して血圧を測定する. 以上の操作を完了した後, cannula を導管を以て人工心肺の装置に連結して運転に入る. 装置内の血液と動物の血液とが完全に混合し血圧の動揺が止まり静脈吸引が円滑に行なわれるのを認めてから, 上下大静脈にかけてある tape をしめて心への血液流入を遮断して完全体外循環に移る. この際灌流量は 30~80 cc/kg/min に保つたが血圧, 静脈圧を常時測定し, その変動に応じて多少の増減を試み調節をはかるようにつとめた. また同時に出血量を測定し, 装置内へ補血することによりその不足分を補つた.

2) 人為心動停止法の実施

上下大静脈を遮断, 完全体外循環に移行し心室が空虚となつた後, 上行大動脈をその起始部より 1~2 cm 上方において遮断, つばつきの注入針を大動脈起始部で遮断部位より中枢側に刺入, 完全に針が大動脈内腔にあることを確かめた後, 出来るだけ急速に心臓が拡張期性に停止するまで薬剤を注入する (図 21).

心内操作が終了すると同時に大動脈遮断を解除し, 冠状動脈内の薬剤を洗い流し, この冠状静脈血は心切開創より吸引廃棄した. この際には意識的に pump の流量をあげて冠灌流を有効ならしめるようにつとめた. 大動脈遮断解除後間もなく散発性の心収縮が始まり, これに引続いて力強い心搏動が恢復するのが常で

図 21 人工心肺灌流下人為心動停止の方法



あつた。この間に右心室切開創の縫合を完了し、心電図を監視しつつ心搏動が洞調律にもどり、かつ心収縮が力強くなってくるまで完全体外循環を行ない、次いで上大静脈の遮断を解除、右心室の拡張の有無に注意しながら下大静脈の遮断を解除して部分循環に移行し、体外循環を終了した。心動再開にあつては原則として塩化 Calcium や昇圧剤の併用は行なわず、心機能恢復不良例においては、心 massage、部分循環時間の延長を行なつて心機能の恢復をはかつた。人工心肺の運転停止後は出来るだけ速に吸引 cannula を抜去し静脈還流をさまたげぬようにする。胸腔内に drain を入れて閉胸する。Protamin の中和には使用した Heparin と等量の硫酸 Protamin を 5% 葡萄糖液 200cc に混じて点滴注入する。なお術後の出血に対しては枸橼酸 Natrium 加新鮮血を輸血した。感染予防には Streptomycin 1g, Penicillin 60 万単位を使用した。

2. 実験成績

1) 塩化 Kalium による心動停止実験

5% 塩化 Kalium 溶液を使用し肉眼的に心動停止の状態になるまで注入した。

i 塩化 Kalium 注入量と心動停止発現時間 (表 12)

心動停止までに要した必要量は 3~45 cc, 平均 18.3 cc であり、注入開始後心動停止までの所要時間は 15 秒より 10 分、平均 3 分 17 秒となる。11 例中 6 例 (55%) はいずれも注入と同時に心室細動を起し、心動を停止させるために大量の塩化 Kalium 溶液と時間を要したものである。使用薬液量と動物体重との間には特に相関を認めない。

ii 心動停止中の状態

心動停止時間は 1 分より 10 分、平均 5 分 30 秒であり、大動脈遮断時間は 3 分より 15 分、平均 9 分であつた。塩化 Kalium 注入開始と共に ST 下降、T 棘高の低下を示し次第に P 平低化、R 棘高の低下を示し、

表 12 人工心肺灌流下、塩化 Kalium による心動停止実験 (犬)

No.	性	体重 kg	注入量 cc	心筋停止 発現まで の 時 間	心動停止 時 間	心動再開 時 間	正常搏動 復帰時間	細 動	再灌流後 有効血圧 復帰時間
0	♂	8	40		細動		∞	(+)	
1	♀	10	18	10 分	5 分	18 秒	15 分 18 秒	(+)	9 分
2	♀	10.5	15	5 分	細動		∞	(+)	
3	♂	12.5	40	5 分	1 分	20 秒	5 分	(+)	11 分
4	♂	13	40	2 分	3 分	2 分 30 秒	10 分	(+)	20 分
5	♂	17	5	15 秒	3 分	10 秒	10 秒	(-)	12 分
6	♂	16	15	3 分	7 分	8 秒	38 秒	(+)	10 分 30 秒
7	♂	14	15	2 分	6 分	1 分	4 分	(+)	9 分
8	♂	16	13	1 分 6 秒	4 分	15 秒	5 分 15 秒	(-)	5 分
9	♂	17	3	15 秒	10 分	10 秒	1 分 40 秒	(+)	18 分
10	♂	15	45	1 分	10 分	20 秒	∞	(+)	

再灌流後 灌流終了 までの時 間	流入血遮 断 時 間	全 灌 流 時 間	灌 流 量 cc/min	灌 流 量 cc/kg/min	手 術	転 帰
15 分	17 分	30 分	400 600	50 60	右房切開 "	麻酔過誤、術中死亡 大動脈及び肺損傷 1 時間後死亡
			350	32	"	空気栓塞、術中死亡
9 分	74 分	83 分	550	44	"	心不全、12 時間後死亡
40 分	6 分	55 分	550	42	"	生 存
10 分	4 分	14 分	800	47	"	生 存
39 分	16 分	120 分	1000	63	"	心不全、5 時間後死亡
29 分	9 分	40 分	800	57	"	胸腔内出血、5 時間後死亡
29 分	8 分	43 分	800	50	"	心不全、9 時間後死亡
46 分	11 分	57 分	800	47	"	心不全、1 時間後死亡
			800	53	"	除細動不能

さらに注入を続けると ST の下降は益々高度となり、やがて心搏動は振幅の小さい鈍なゆれとなり、そのまま心動停止へと移行する。しかし 11 例中 6 例 (55%) はこの間に心室細動に移行し、さらに大量の塩化 Kalium 溶液を追加注入して停止したものであるが 1 例は遂に心動停止をえることが出来なかつた。また 2 例では小さい P および R 棘, ST の著明な低下の状態が続き、さらに大量の塩化 Kalium 溶液を追加注入して停止することが出来た。塩化 Kalium 溶液による心動停止は全く拡張期性のもので、心筋は如何なる刺激によつても興奮を示さず、柔軟でしかも無血の静止した手術野をえることが出来る (図 14)。

iii 心動再開時間

大動脈の遮断を解除して冠循環の再灌流を開始してから、最初の心搏動が再開するまでの時間は 8 秒より 2 分 30 秒、平均 36 秒であるが、2 例を除いて全例 (82%) はそのまま心室細動に移行した。

iv 正常搏動復帰時間

心搏動再開後心室細動に移行せず正常搏動に復帰したものの所要時間は 10 秒および 5 分 15 秒であつた。

v 蘇生状況

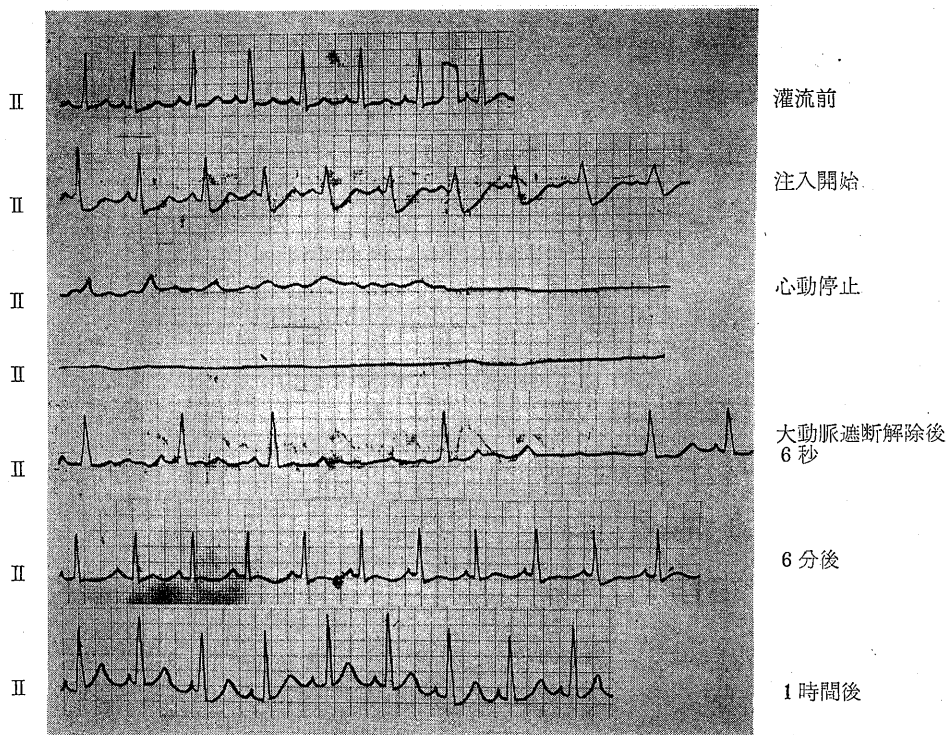
蘇生の状況を心動再開後心室細動に移行しなかつた

2 例についてみると、冠血行再開と共に不規則な洞性興奮を認めるようになり、はじめ洞性不整脈、房室 block の状態が続き、さらに灌流を続けると一応規則的な洞性収縮をみるようになるが、なお ST 下降, T 平低化を認め、約 30 分後に正常な心電図に恢復する。しかし他の 7 例においては冠血行を再開するや心臓は著明な拡張を示し程なく心室自動から心室細動へ移行した。細動を起したものではその除細動は困難であり、特別の処置を行なうことなく、灌流を続けてそのまま自然に正常調律に復したものはなく、massage のみで除細動しえたもの 2 例、2 または 3 回の電気 shock (countershock) で除細動しえたもの 6 例であり、1 例は遂に除細動しえず、2 例は灌流操作の失敗により除細動しえぬうちに死亡した。なお除細動しえたものの大動脈遮断解除後正常搏動への復帰までに要した時間は 38 秒より 15 分 18 秒、平均 6 分であつた。心動停止時間および塩化 Kalium 使用量と細動発生の間には特に相関を認めなかつた。

vi 有効血圧への復帰時間

大動脈の遮断を解除後心動再開し大動脈遮断前の血圧に復帰するまでの時間は 5 分より 20 分、平均 12 分であり、大動脈遮断解除後灌流終了までの時間は 9 分よ

図 14 人工心肺灌流下 5% KCL による人為心動停止時の心電図経過
実験番号 No. 6, 16 kg, ♂ (犬)



り46分, 平均27分であつたが5例(45%)は灌流を続けたが遂に有効血圧を維持しえず死亡した。

vii 灌流終了後の経過

11例中生存したものの2例(18.2%), 6時間以上生存したものの2例(18.2%), 6時間以内に死亡したものの2例(18.2%), 灌流中および灌流終了直後に死亡したものの5例(45%)である。死亡例について死因をみると灌流操作の失敗によるもの2例, 肺損傷および胸腔内出血によるもの2例であり, 除細動不能のもの1例, 4例はいずれも心電図上特に異常を認めないが, 有効血圧を維持しえず心不全のもとに死亡したものである。予後と細動, 心動停止時間, 塩化 *Kalium* 使用量との間には特に相関をみいだしえなかつた。なお全灌流時間は14分より120分, 平均55分20秒であり, 灌流量は32 cc/kg/minより63 cc/kg/min 平均49.5 cc/kg/minであつた。

2) *Acetylcholine* による心動停止実験

100 mg の塩化 *Acetylcholine* を2 cc の蒸留水に溶解したものを使用し, 出来るだけ速かに注入して心動停止をえてより, これまでに要した量の $\frac{1}{2}$ 量だけさらに追加注入した(表13)。

i *Acetylcholine* 注入量および心動停止発現時間

心動停止のための必要量は100~900 mg, 平均340 mg であり, 注入開始後心動停止までの所要時間は1秒より2分, 平均12秒となる。使用薬液量と動物体重との間には特に相関を認めない。

ii 心動停止中の状態

心動停止時間は4分より29分, 平均13分30秒であつた。*Acetylcholine* 溶液の注入を開始すると最初に現われる変化は心房細動である。すなわちそれまでの正常搏動が突然心房細動へと移行し, 絶対性不整脈が暫時続く, さらに薬液注入を続けると心房細動も遂には停止し, 完全な心動停止状態となる。全20例中4例においては, この心房細動, 絶対性不整脈の状態が比較的長時間続き, 完全な心動停止をうるに多量の薬液注入を必要とした。また1例は注入と同時に心室細動を起し大動脈遮断19分に及ぶも遂に心動停止をえられず, また1例は大動脈を遮断するも冠血流量多く大動脈遮断7分に及ぶも充分な心動停止はえられなかつた。心動停止の状態は *Kalium* 塩類によるものとは異なり, 心筋は pink 色を呈してある程度の筋緊張を有し, 刺激に対する興奮性を示し, 心操作により不規則な心室収縮を認めた(図15)。

iii 心搏再開時間

大動脈の遮断を解除して冠循環の再灌流を開始してから, 最初の心搏動が再開するまでの時間は4秒より

1分30秒, 平均18秒であり, このうち3例(15.8%)は細動に移行した。

iv 正常搏動復帰時間

大動脈の遮断を解除して冠循環の再灌流を開始してから正常搏動に復帰するまでに要した時間は14秒より27分, 平均3分30秒であり, この際心動停止時間および *Acetylcholine* 使用量と正常搏動復帰時間との間には特に有意の相関は認めない。

v 蘇生状況

蘇生の状況はほぼ心動停止過程の逆の経過をたどり, まず心房細動が現われ絶対性不整脈となり正常洞調律に復した。心室細動を発生したものは20例中4例(20%)であり, 1例を除いていずれも1回の電気 shock (countershock) で容易に洞調律に復した。心動停止時間および *Acetylcholine* 使用量との間には特に相関を認めない。

vi 有効血圧への復帰時間

大動脈遮断解除後心搏再開し大動脈遮断前の血圧に復帰するまでの時間は1分より17分, 平均7分40秒であり, 大動脈遮断解除後灌流終了までの時間は5分より30分, 平均16分であつたが3例(15%), は灌流を続けたが遂に有効血圧を維持しえず死亡した。

vii 灌流終了後の経過

20例中長期生存したものは7例(35%), 6時間以上生存したものは3例(15%), 6時間以内に死亡したものは10例(50%)である。死亡例につき検討してみると手術手技および灌流操作の失敗によるもの及び検査のためのものは5例(25%), 出血によるもの4例(20%)である。また1例は除細動不能であつたもの, 3例は心電図上特に異常を認めなかつたが低血圧態状を脱しえず遂に死亡したものである。手術処置としては右房切開のみ9例, 右室切開を加えたもの2例, 心室中隔欠損の作製およびその修復を行なつたもの8例であるが予後との間には特に相関をみいだせなかつた。なお全灌流時間は59分より15分, 平均30分であり, 灌流量は67 cc/kg/minより35 cc/kg/min, 平均50 cc/kg/minであつたがこれらと予後との間には相関は認められなかつた。

3) *Acetylcholine*, *Co-Carboxylase* による心動停止実験

100 mg の塩化 *Acetylcholine* を2 cc の蒸留水に溶解したものに, *Co-Carboxylase* 10 mg を1 cc の蒸留水に溶解したものを加えて使用し, 出来るだけ速かに注入して心動停止をえてより, それまでに要した量の $\frac{1}{2}$ 量だけさらに追加注入した(表14)。

i *Acetylcholine*, *Co-Carboxylase* 注入量および心

表13 人工心配灌流下 Acetylcholine による心動停止実験 (犬)

No.	性	体 重	注入量 mg	心動停止 発現まで の 時 間	心動停止 時 間	心動再開 時 間	正常搏動 復帰時間	細 動	再灌流後 有効血圧 復帰時間
11	♂	11	400	8 秒	4 分	30秒	1 分		1 分
12	♂	12	200	15秒	9 分45秒	1 分30秒	27秒		17分
13	♂	14	400	35秒	13分	5 秒	25秒		2 分
14	♂	14.5	125	7 秒	10分	30秒	4 分		2 分
15	♂	14.5	450	2 分	29分	24秒	9 分		7 分
16	♂	14	400	5 秒	11分	11秒	1 分		2 分
17	♂	17	100	2 秒	8 分	8 秒	1 分		10分
18	♂	17	100	2 秒	7 分	24秒	5 分		6 分30秒
19	♂	15.5	500					(+)	∞
20	♀	30	400	11秒	8 分	45秒	1 分	(+)	16分
21	♀	15	300	1 秒					10分
22	♂	22	200	24秒	15分	20秒	1 分20秒		1 分
23	♂	15	200	10秒	7 分30秒	8 秒	1 分	(+)	9 分
24	♂	12	150	13秒	16分	4 秒	1 分		2 分
25	♂	11	400	8 秒	16分	4 秒	1 分		11分
26	♂	17	300	3 秒	6 分	8 秒	30秒		5 分
27	♂	17	200	15秒	7 分	4 秒	14秒		6 分
28	♀	12	300	4 秒	13分	11秒	30秒	(+)	12分
29	♂	16.5	900	8 秒	27分	16秒	2 分30秒		10分
30	♂	15	500	7 秒	18分	12秒	2 分		16分

再灌流後 灌流終了 までの時 間	流入血遮 断時間	全灌流 時 間	灌流量 cc/min	灌 流 量 cc/kg/min	手 術	転 帰
30分	5 分	37分	400	35	右 房 切 開	大動脈出血, 1 時間後死亡
5 分	10分	28分	600	50	"	生 存
11分	19分	26分	800	57	"	生 存
45分以上	13分	45分以上	800	55	"	心不全, 肺水腫? 1 時間後死亡
9 分以上	36分	39分以上	800	55	"	検査, 1 時間後死亡
17分	12分	30分	800	57	"	心不全, 6 時間後死亡
12分	10分	23分	650	38	室中隔欠損作製及修復	胸腔内出血, 5 時間時死亡
19分	7 分30秒	27分	800	47	"	胸腔内出血, 8 時間時死亡
			800	52		除細動不能, 術中死亡
21分	9 分	28分	1100	37	室中隔欠損作製及修復	肺動脈損傷, 術直後死亡
10分	8 分	19分	500	42	右 室 切 開	生 存
23分	18分	21分	1000	45	右 房 切 開	検査, 術直後死亡
16分	9 分	27分	800	53	室中隔欠損作製及修復	生 存
12分	17分	23分	800	67	右 房 切 開	生 存
13分	17分	23分	600	55	室中隔欠損作製及修復	胸腔内出血, 6 時間後死亡
15分	8 分	15分	800	47	"	心不全, 2 時間後死亡
16分	9 分30秒	27分	1000	59	"	胸腔内出血, 5 時間後死亡
14分	14分	30分	500	42	"	生 存
22分	35分	56分	800	48	右 房 切 開	大動脈損傷, 2 時間後死亡
15分	22分	39分	900	60	右 室 切 開	生 存

図15 人工心肺灌流下 2% Acetylcholine による人為心動停止時の心電図経過
実験番号 No. 23, 15 kg, ♂ (犬)

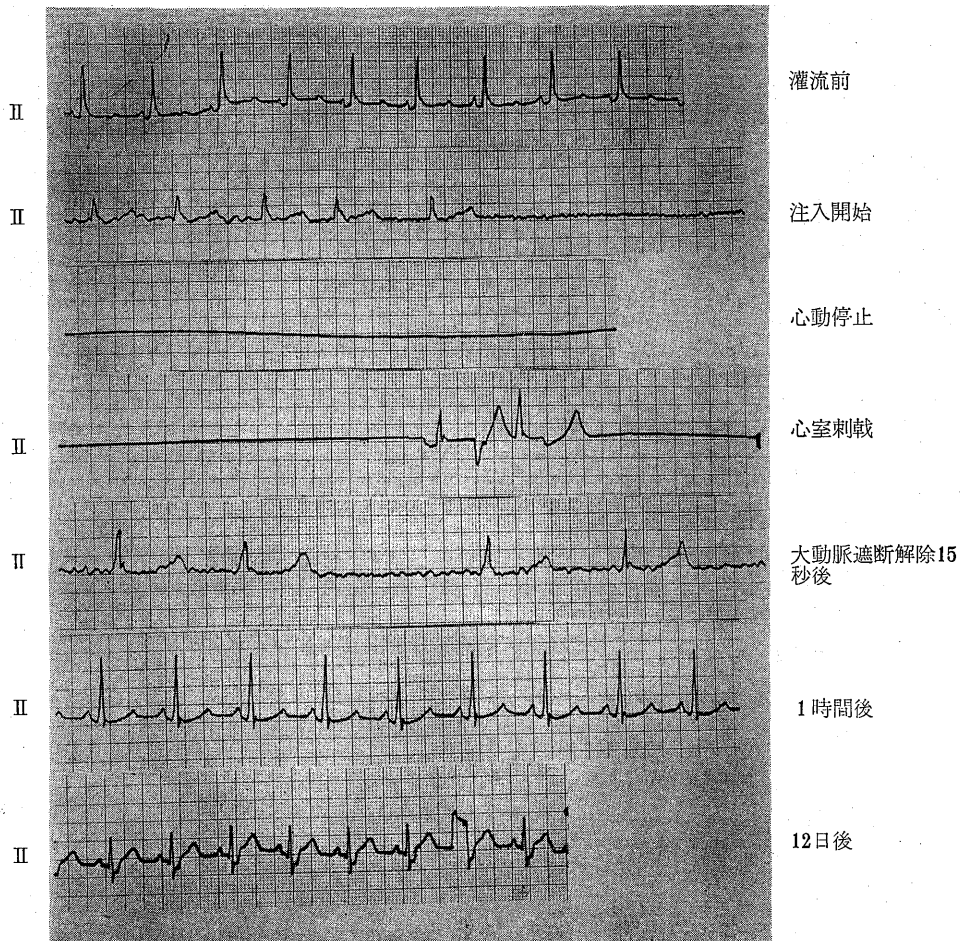
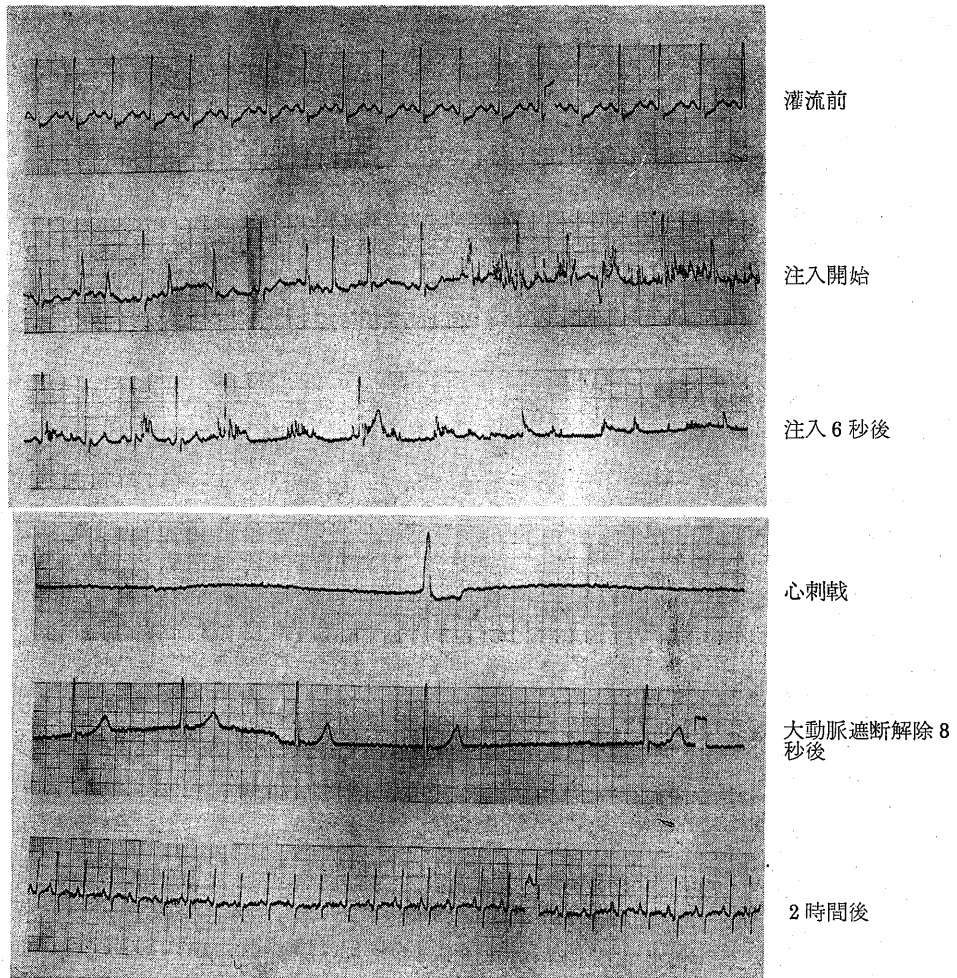


表14 人工心肺灌流下, Acetylcholine, Co-carboxylase による心動停止実験 (犬)

No.	性	体重 kg	注 入 量 mg	心動停止 発現まで の 時 間	心動停止 時 間	心動再開 時 間	正常搏動 復帰時間	細 動	再灌流後 有効血圧 復帰時間
52	♂	13	350 35+	4 秒	15分	25秒	2分30秒	(-)	2 分
53	♂	12	200 20+	2 秒	10分	30秒	4 分	(-)	5 分
54	♂	17	200 20+	7 秒	20分	15秒	8 分	(-)	12分
55	♀	11	250 25+	15秒	15分	22秒	1 分	(-)	1 分
56	♂	24	200 20+	8 秒	20分	8 秒	1 分	(-)	1 分
57	♀	17	200 20+	7 秒	25分	30秒	3 分	(+)	3 分
58	♀	28	250 25+	12秒	20分	1分30秒	12分	(+)	17分
59	♂	15	400 40+	42秒	20分	22秒	1 分	(-)	1 分

再灌流終了 までの時間	流入血遮 断時間	全灌流 時 間	灌流量 cc/min	灌 流 量 cc/kg/min	手 術	転 帰
14分	18分	34分	800	57	室中隔欠損作製及び修 復, 左房 drainage	生 存
9 分	12分	23分	600	50	〃	心不全, 8 時間後死亡
15分	25分	52分	700	41	〃	生 存
14分	20分	34分	500	45	右 室 切 開	心不全, 3 時間後死亡
15分	32分	62分	1000	42	〃	胸腔内出血, 6 時間後 死亡
17分	45分	65分	700	41	〃	肺水腫, 12時間後死亡
17分	24分	43分	1200	43	〃	心不全? 3 時間後死亡
31分	23分	72分	800	55	室中隔欠損作製及び修 復, 左房 drainage	生 存

図16 人工心肺灌流下 Acetylcholine, Co-carboxylase による心動停止時の心電図経過
実験番号 No. 56, 24 kg, ♂ (犬)



動停止発現時間

心動停止のための必要量は **Acetylcholine 200 mg**～**400 mg**, 平均 **256mg**, **Co-Carboxylase 20 mg**～**40 mg**, 平均 **26mg** であり, 注入開始後心動停止までの所要時間は 4 秒より 42 秒, 平均 12 秒となる. 使用薬液量と動物体重との間には特に相関を認めない.

ii 心動停止中の状態

心動停止時間は 10 分より 25 分, 平均 18 分であった. 心動停止までの経過は殆んど **Acetylcholine** のみによるものと同様で正常搏動より突然心房細動に移行し, 絶対性不整脈が続き, さらに薬液注入を続けると心房細動も徐脈になり遂に停止し, 完全な心動停止状態となる. 心房細動の状態が比較的長時間続いたものでも **400 mg** の注入で全例心動停止をえた. 心動停止の状態はほぼ **Acetylcholine** のみによる心動停止の場合と同様で心筋は **pink** 色を呈してある程度の筋緊張を有し, 刺激に対する興奮性を示し, 心操作に際し不規則な心

室収縮を認めたが, **Acetylcholine** 単独の場合に比しはるかに興奮性は低かった (図 16).

iii 心搏再開時間

大動脈の遮断を解除して冠循環の再灌流を開始してから, 最初の心搏動が再開するまでの時間は 8 秒より 1 分 30 秒, 平均 30 秒であり, このうち 2 例 (25%) は心室細動に移行した.

iv 正常搏動復帰時間

大動脈の遮断を解除して冠循環の再灌流を開始してから正常搏動に復帰するまでに要した時間は 1 分より 12 分, 平均 4 分であり, この際心動停止時間および **Acetylcholine**, **Co-Carboxylase** 使用量と正常搏動復帰時間との間には特に有意の相関は認めない.

v 蘇生状況

蘇生の状況はほぼ **Acetylcholine** 単独の場合と同様の経過をたどり, まず心房細動が現われ, 絶対性不整脈となり正常洞調律に復した. 心室細動を発生したも

表 15 人工心肺灌流下枸橼酸 **Kalium** による心動停止実験 (犬)

No.	性	体重 kg	注 入 量 cc	心動停止 発現まで の 時 間	心動停止 時 間	心動再開 時 間	正常搏動 復帰時間	細 動	再灌流後 有効血圧 復帰時間
31	♂	20	44	17秒	5 分	2 分	3 分 30 秒	(-)	8 分
32	♂	14	50	42秒	16 分	20 秒	1 分 20 秒	(+)	3 分
33	♂	12	40	1 分 30 秒	8 分	4 分	5 分	(+)	∞
34	♂	16	13	25秒	15 分	2 分 30 秒	10 分	(+)	43 分
35	♂	10	8	4 秒	20 分	18 秒	2 分	(+)	24 分
36	♀	11	12	12秒	25 分	15 秒	1 分 30 秒	(-)	6 分
37	♂	17	25	22秒	20 分	45 秒	∞	(+)	
38	♀	24	30	28秒	20 分	1 分 30 秒	12 分	(+)	12 分

再灌流後 灌流終了 までの時間	流入血遮 断 時 間	全灌流 時 間	灌流量 cc/min	灌 流 量 cc/kg/min	手 術	転 帰
8 分	7 分	13 分	1000	50	右 室 切 開	肺動脈損傷, 1 時間後死亡
4 分	30 分	32 分	450	32	"	生 存
			600	50	室中隔欠損作製及び修復, 左房 drainage	心不全, 術中死亡
44 分	17 分	62 分	800	50	"	生 存
25 分	20 分	45 分	400	40	"	心不全, 6 時間後死亡
6 分	26 分	35 分	500	45	右 室 切 開	肺水腫, 心不全, 12 時間後死亡
			800	47	右 房 切 開	除細動不能
42 分	23 分	85 分	1000	42	室中隔欠損作製及び修復, 左房 drainage	生 存

のは8例中2例(25%)であり1例は心 **massage** のみで、1例は2回の電気 **shock** で容易に洞調律に復した。心動停止時間および **Acetylcholine, Co-Carboxylase** 使用量との間には特に有意の相関を認めない。

vi 有効血圧への復帰時間

大動脈遮断解除後心動再開し、大動脈遮断前の血圧に復帰するまでに要した時間は1分より17分、平均5分10秒であり、大動脈遮断解除後灌流終了までの時間は9分より31分、平均16分30秒であった。

vii 灌流終了後の経過

8例中生存したものの4例(50%)、6時間以上生存したものの2例(25%)、6時間以内に死亡したものの2例(25%)である。死亡した4例について検討してみると胸腔内出血によるもの1例、灌流不適、灌流 **balance** 失調のための肺水腫と思われるもの各1例で、他の2例では低血圧状態を脱しえず心不全の状態での死亡したものである。手術処置としては右室切開を行なったものの4例、心室中隔欠損の作製およびその修復を行なったものの4例で、それらと予後との間には特に相関をみいだせない。また心動停止時間と予後との間にも特に関係があるとは思われない。全灌流時間は23分より72分、平均48分であり、灌流量は41 cc/kg/min より57 cc/kg/min、平均47 cc/kg/min であったが、これらと予後との間には相関はない。

4) 枸橼酸 Kalium による心動停止実験

Melrose⁹⁾ 法に従い20%枸橼酸 Kalium 2 cc を血液18cc で希釈したものを使用し、出来るだけ速かに肉眼的に心動停止の状態になるまで注入した。

i 枸橼酸 Kalium 注入量と心搏停止発現時間

心動停止までに要した必要量は8~50 cc、平均27.8 cc であり、注入開始後心動停止までの所要時間は4秒より1分30秒、平均30秒であった。使用薬液量と動物体重との間には特に相関を認めない(表15)。

ii 心動停止中の状態

心動停止時間は5分より25分、平均16分である。枸橼酸 Kalium を注入すると経過はほぼ塩化 Kalium の場合に似て ST 下降、T 棘高の低下、R 棘の変形をきたし、さらに注入を続けると ST 下降は益々高度となり、やがて心搏動は振幅の小さい鈍なゆれとなり、そのまま心動停止へと移行する。しかし3例(37.5%)においてはこの経過中心室細動に移行しさらに注入を続けることにより心動停止した。また経過中心室性期外収縮を認めたものもあった。枸橼酸 Kalium による心動停止は塩化 Kalium によるものと同様拡張期性のもので、心筋は如何なる刺激によっても全く興奮を示さず、柔軟でしかも無血の静止した手術野をえること

が出来た。しかし心電図上小さいP棘およびR棘の認められたものが1例あった(図17)。

iii 心動再開時間

大動脈の遮断を解除して冠循環の再灌流を開始してから、最初の心搏動が再開するまでの時間は15秒より20分30秒、平均1分35秒であるが、このうち5例(62.5%)はそのまま心室細動に移行した。

iv 正常搏動復帰時間

心搏動再開後心室細動を経過せず正常搏動に復帰したものの所要時間は各々1分30秒および3分30秒であった。

v 蘇生状態

蘇生の状態を心動再開後心室細動に移行しなかつた2例についてみると、冠血行再開と共にまずQRS波の極端に延長した心室波が現われ、当初は高度の徐脈を呈するが次第にRR間隔は短縮しP波が出現し洞性不整脈、房室 block の状態が続いて後洞性調律に復するようになるが、なおST下降、T平低化を認め、約30分後に平常の心電図に恢復する。しかし他の6例においては冠血行再開と共に程なく心室自動から心室細動に移行した。このうち心 **massage** を加え灌流を続けることにより洞調律に復したが他の3例では遂に除細動不能であった。除細動したもののでは大動脈遮断解除後正常搏動への復帰までに要した時間は45秒より12分、平均6分であった。心動停止時間および枸橼酸 Kalium 使用量と細動発生の間には特に相関をみいだしえなかつた。

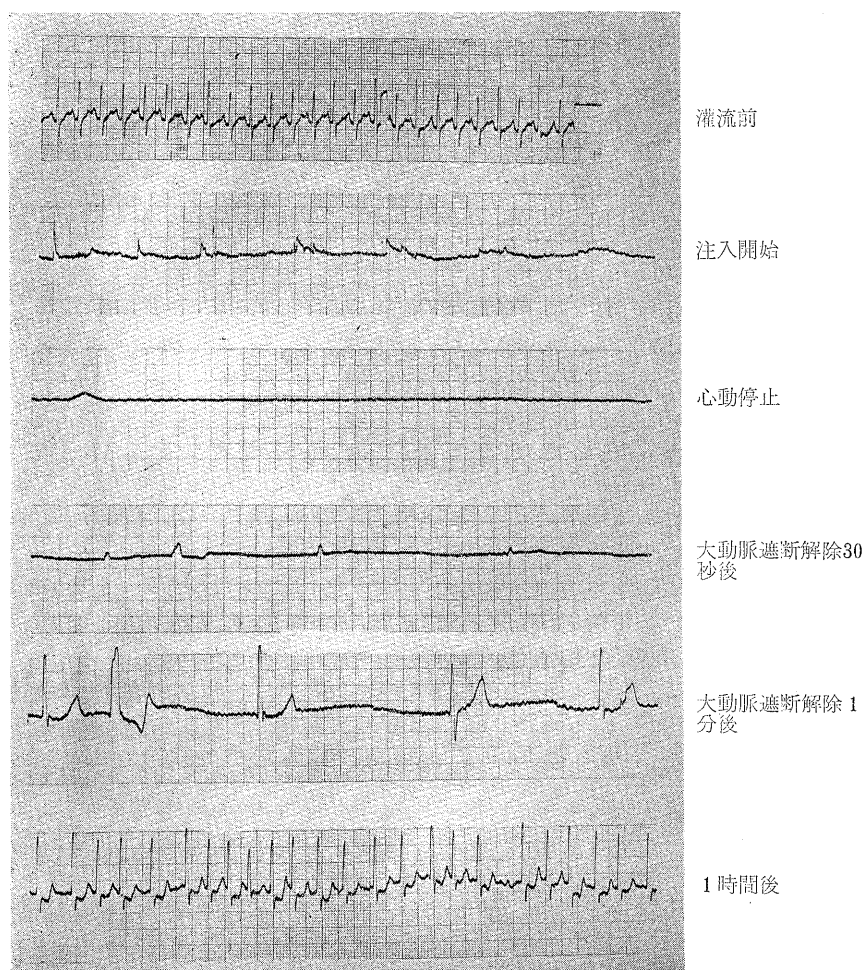
vi 有効血圧への復帰時間

大動脈の遮断を解除後心動再開し、大動脈遮断前の血圧に復帰するまでの時間は3分より43分、平均21分であり、大動脈遮断解除後灌流終了までの時間は4分より44分、平均21分45秒であったが、1例では灌流を続けたが遂に有効血圧を搏出するに至らず、1例では除細動不能で灌流を中止した。

vii 灌流終了後の経過

8例中生存したものの3例(37.5%)、6時間以上生存例2例(25%)、6時間以内に死亡したものの3例(37.5%)であった。死亡例の内訳は肺動脈損傷による出血1例、除細動不能1例、有効血圧を搏出するに至らなかつたものの1例、心不全を脱しえず死亡したものの2例である。予後と細動、心動停止時間、枸橼酸 Kalium 使用量との間の関係は特にみられない。なお全灌流時間は13分より85分、平均45分20秒、灌流量は32 cc/kg/min より50 cc/kg/min、平均44.5 cc/kg/min であったが予後との間には特に相関を認めない。

図17 人工心配灌流下2%枸橼酸 Kalium による心動停止時の心電図経過
実験番号 No. 32, 14 kg, ♂ (犬)



IV 人工心肺灌流下、間歇的大動脈遮断実験

この場合には人為心動停止法と同様の操作，すなわち体外循環灌流を行なって上下大静脈を遮断し，奇静脈を結紮して心流入血を遮断し，次到大動脈を遮断して冠血行を遮断したまま心搏動は停止させず，その経過を血圧，脈搏数，心電図で記録し観察した．大動脈遮断時間は7例において15分，1例においては20分であつた（表16）．

i 大動脈遮断5分の変化

大動脈遮断と共に脈搏数は急速に減少して高度の徐脈を呈し，心電図上ではT波は平低となりP波も殆んど認めがたく，STは多くは低下するが上昇するものもある．心搏動はなお力強く，心筋もpink色を呈し，遮断を解除すれば速かに正常心電図に復する．

ii 大動脈遮断10分の変化

脈搏数はさらに減少を続け50～60前後の徐脈を呈する．STの低下または上昇はさらに著明となりQRSはいずれも高度の延長をきたす．1例においては心室細動を，1例においては房室blockをきたした．しかし心筋の色に特に著変なく，なお搏動は力強く，遮断を解除すれば比較的速かに恢復し，不整脈も消失する．

iii 大動脈遮断15分および20分の変化

徐脈の進行はとどまるがQRS波は延長し，いずれも心室自動を思わせる波形を示す．1例においては房室完全blockをきたし，不整脈をきたしているものではさらにその程度が高度となる．心筋は暗赤色となり，搏動も減弱する．遮断20分においてはさらにこの変化は高度となる．

iv 遮断解除後の変化

表16 人工心肺灌流下間歇的大動脈遮断実験 (犬)

No.	性	体重 kg	大動脈 遮断時 間	流入血 遮断時 間	全灌流 時 間	再灌流 後有効 血圧復 帰時間	灌流量 cc/ min	灌流量 cc/kg /min	手 術	再灌流 終了 までの時 間	備 考
42	♂	7	15分	19分	25分	5分	400	57	右房切開	5分	9時間後死亡, 心不全
43	♀	8	20分	28分	35分	13分	400	50	〃	13分	13時間後死亡, 胸腔内出血
44	♀	10	15分	29分	35分	18分	600	60	右房切開, 左房 drainage	20分	右房損傷, 術中死亡
45	♂	12	15分	27分	35分	10分	600	50	〃	7分	15時間後死亡, 心不全
46	♂	12.5	15分	22分	25分	5分	600	48	右房切開	6分	16時間後死亡, 心不全
47	♀	10	15分	15分	23分	5分	600	60	〃	6分	4時間後死亡, 胸腔内出血
48	♂	14	15分	17分	69分	54分	800	57	右室切開	57分	8時間後死亡, 心不全
49	♂	12	15分	16分	21分	5分	600	50	室中隔欠損作製及修復, 左房 drainage	6分	術中空気栓塞, 5時間後死亡

脈搏数は徐々に増加するが遮断前の状態に復するには2時間を要した。QRS 波形は遮断解除と共に急速に正常波形に復し, 10分前後ではほぼ遮断前の波形に復し, 房室 block も心室性期外収縮, 上室性不整脈を経過して10分前後で洞調律となる。しかし ST, T の変化は恢復がおそく2時間前後でようやく遮断前の波形に恢復する(表17)。

血圧の変動は遮断の前後を通じて著変なく遮断解除と共に心筋の色調, 搏出力も徐々に恢復し5~10分前で力強い搏動を続ける。

大動脈遮断解除後灌流終了までの時間は5分より57分, 平均15分であつた(図18, 19)。

v 過灌流終了後の経過

本実験では永久生存例はえられなかつた。6時間以

表17 人工心肺灌流下, 間歇的大動脈遮断法施行時の心電図経過 (犬)

No.	前	大動脈遮断時間				大動脈遮断解除後時間				備 考
		5分	10分	15分	20分	5分	10分	30分	60分	
42	脈搏数 160	脈搏数60 ST 低下 T 平低	脈搏数48 ST 高度 低下 T 平低	脈搏数50 ST T 高 度低下 P 消失		脈搏数56 ST 正常 T 逆転 P 出現	脈搏数60 T 2 相性	脈搏数75 T 平低	脈搏数86 T 平低	2時間後も 同様
43	脈搏数 172	脈搏数71 ST 上昇 T 平低	脈搏数71 QRS 高度 延長	脈搏数71 ST 低下 T 逆転	脈搏数75 T 逆転	脈搏数89 ST 高度 上昇	脈搏数71 ST 高度 上昇	脈搏数83 T 逆転 房室 block	脈搏数75 T 逆転	2時間後正 常波型とな る
44	脈搏数 160	脈搏数 150 P 逆転 深いQ T 平低	脈搏数27 房室 block	脈搏数25 房室 block		脈搏数55 室性期外 収縮	脈搏数75 期外収縮 頻発	脈搏数75 P 出現	脈搏数75 P 正常 深いQ	2時間後 T 正常となる
45	脈搏数 200	脈搏数 150 P 消失 ST 下降	心室細動	心室細動		心室細動	心室細動	脈搏数71 低電位		心室性期外収 縮 → 心室細動
46	脈搏数 171	脈搏数75 T 平低 P 消失	脈搏数67	脈搏数67 T 逆転 QRS 分裂		脈搏数66 T 逆転	脈搏数80 T 2 相性	脈搏数86 T 2 相性	脈搏数86 ST T 高 度低下	2時間後正 常となる
47	脈搏数 133	脈搏数71 ST 高度 低下	脈搏数63 T 高度上 昇 PQ 延長	脈搏数28 房室 block		脈搏数63 T 逆転 上室性不 整脈	脈搏数75 ST 低下	脈搏数93 平 常	脈搏数80 正 常	2時間後脈 搏数110

上生存したものは5例(62.5%), 6時間以内に死亡したものの3例(37.5%)でその死因は出血によるもの2例, 徐々に血圧低下をきたしたものの2例, 12時間以上の生存をみたが心肺不全の状を呈して死亡したもの3例, 空気栓塞によるもの1例である。なお灌流時間は25分より65分, 平均33分, 灌流量は48 cc/kg/minより60 cc/kg/min, 平均54 cc/kg/minであつた。

総括並びに考案

心動停止剤に求められる条件としては 1) 完全な心動停止を速かに起す, 2) 必要な時間心動停止を維持しうる, 3) 心筋に対して毒性を有しない, 4) 血

液で再灌流すると速かに正常搏動に復帰しうる, 5) 心室細動を起さないことなどがあげられている⁴⁸⁾¹⁴⁾。著者はまず基礎実験として家兎灌流心により10種の薬剤を比較検討し, 臨床常用濃度で充分な心動停止効果をうるものとして塩化 Kalium, 枸橼酸 Kalium, Acetylcholine を選び, さらに Acetylcholine に Co-Carboxylase を併用した場合に良好な結果をえた(表18)。次いで人工心肺灌流下に上記薬物による心動停止効果を比較し表19の如き結果をえた。すなわち Acetylcholine による場合には枸橼酸 Kalium および塩化 Kalium 使用例に比しより急速な心動停止をきたす。塩化 Kalium の場合枸橼酸 Kalium の場合に比しやや注入量

図18 人工心肺灌流下間歇的大動脈遮断法施行時の心電図経過
実験番号 No. 46, 12.5 kg, ♂ (犬)

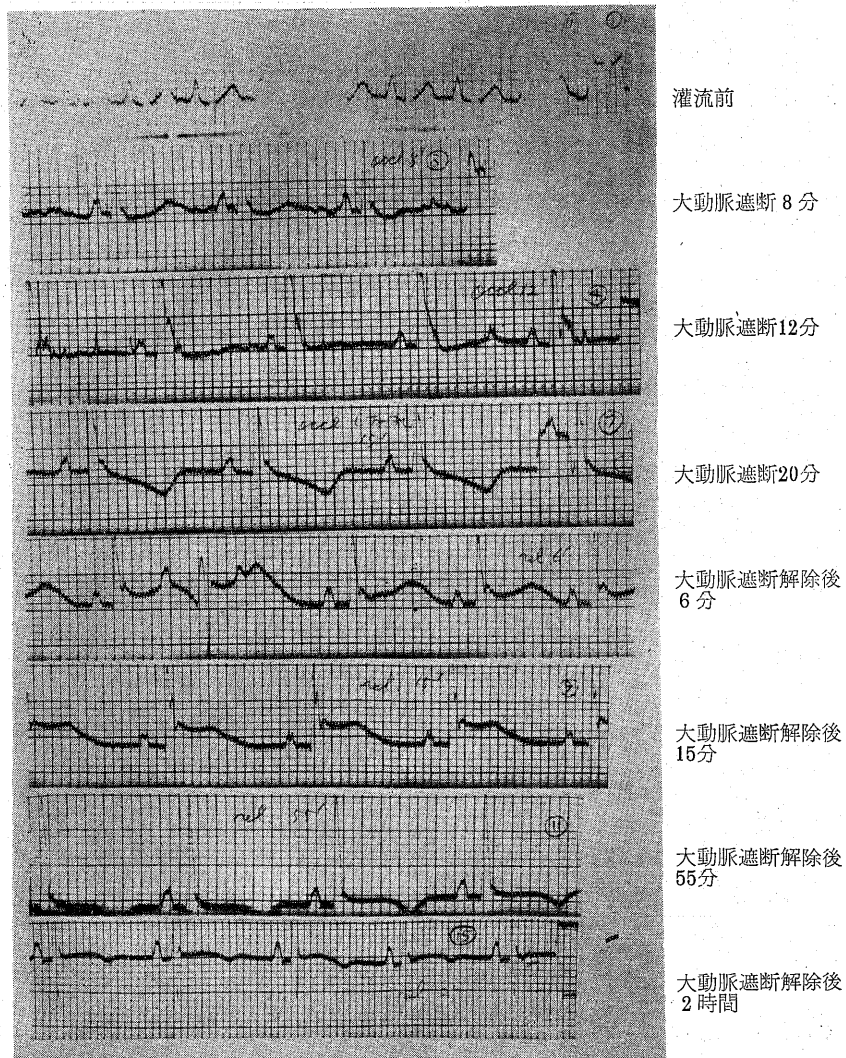


図19 人工心肺灌流下間歇的大動脈遮断法施行時の心電図経過
実験番号 No. 43, 8 kg, ♀ (犬)

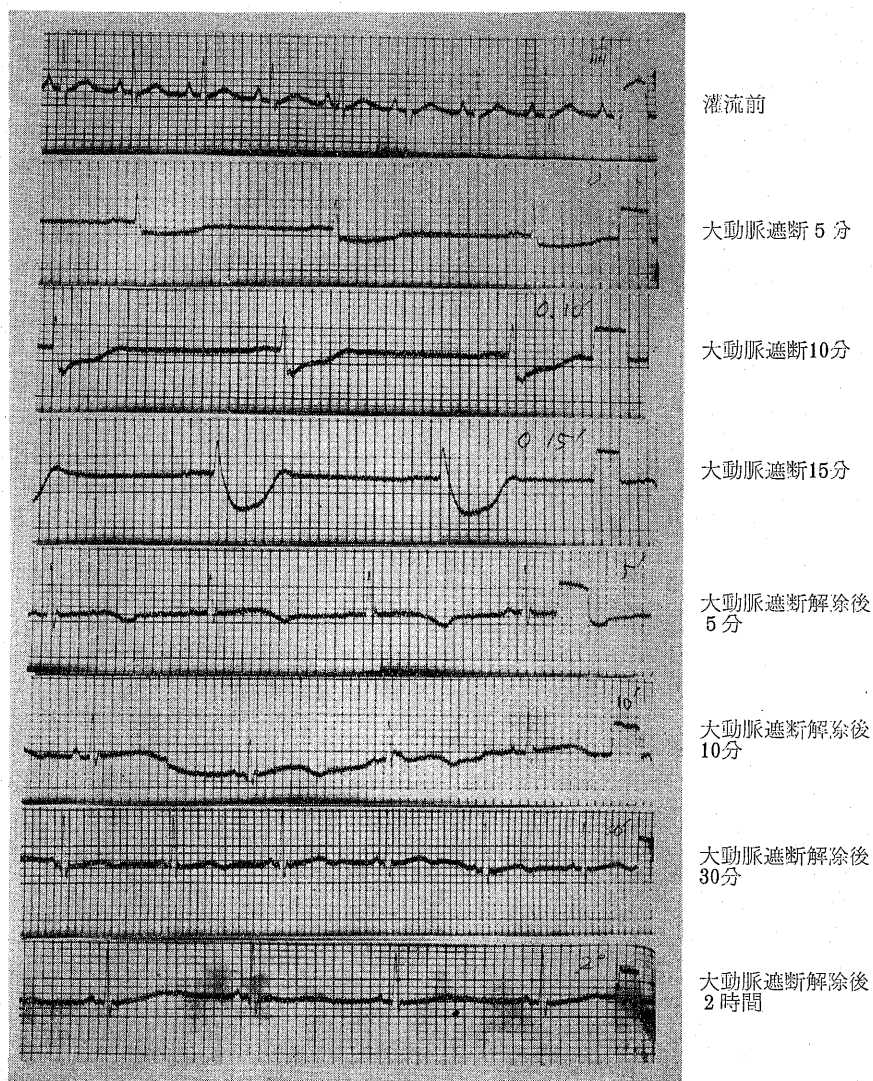


表18 Langendorff 家兎灌流心による各種薬剤の心動停止効果

薬 剤	例 数	濃 度 (%)	注入よ で停止ま りの時 間	停止効果	再灌流後 効果的搏 動出現ま での時間	収縮力 (%)	組織障 碍 像	細 動
KCl	2	2	直後	完全停止ま たは細動	(平均) 1 分	(平均) 60	(+)	(-)
Potassium citrate	2	2	直後	完全停止	2 分39秒	60	(+)	(++)
Acetylcholine	2	2	直後	完全停止ま たは時々搏 動	3 分30秒	100	(±)	(-)
Acetylcholine Co-carboxylase	3	2~0.5 0.1	直後	完全停止	6 分30秒	86	(±)	(+)

表19 人工心肺灌流下、各種薬剤による心動停止効果

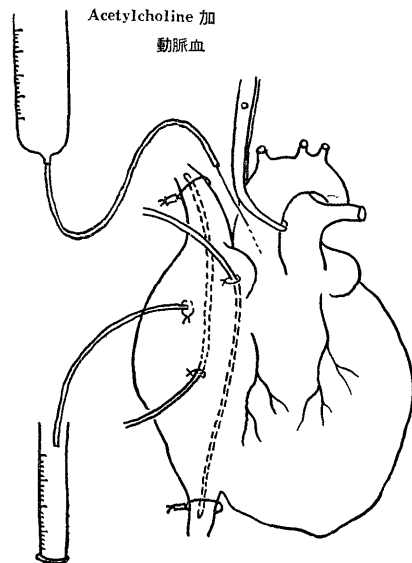
薬 剤	例 数	注入量 mg	心動停止 発現までの 時 間	停 止 効果	細 動	再灌流後 有効血圧 復帰時間	再灌流後 終了までの 時間
KCl	11	915	3分17秒	完全停止または 心室細動	7 (82%)	12分	27分
Potassium citrate	8	556	30秒	完全停止	6 (75%)	21分	21分45秒
Acetylcholine	20	340	12秒	刺戟に対し心室 収縮	4 (21%)	7分40秒	16分
Acetylcholine Co-carboxylase	8	256 26	12秒	刺戟に対し弱い 心室収縮	2 (25%)	5分10秒	16分30秒

が増大する。心動停止状態は枸橼酸 Kalium の場合には完全な拡張期性の停止で、心筋は柔軟で無血の完全に静止した手術野をえ、手術操作は非常に容易となる。塩化 Kalium では心室細動に移行するものが多かった。これに反して Acetylcholine の場合心動停止は容易にえられるがある程度の筋緊張を維持し、手術操作により時々不規則な心筋収縮をみたが手術操作をさまたげるほどのものではなかった。

Acetylcholine に Co-Carboxylase を併用した場合には完全な心動停止をきたすものもあるが、中には Acetylcholine 単独使用例の如く、刺戟により心室収縮を起すものもみられた。再灌流後は Acetylcholine およびこれに Co-Carboxylase を併用した場合、短時間で有効血圧を搏出するに至り、心室細動発生も低率である。これに反し塩化 Kalium、枸橼酸 Kalium 使用の場合には高率に心室搏動を発生し、しかもその除細動は必ずしも容易でなく数回の電気 shock を要したものもあり、また充分な血圧を搏出せず灌流終了までに長時間を要し、結局低血圧状態を脱しえず死亡するものがみられた。特にこの傾向は塩化 Kalium の場合著しかった。

人為心動停止法の利点として、心動が停止していれば心筋は全く仕事をしないわけであり、従つて大動脈遮断時間はより延長しうることが強調されている⁴⁸⁾¹⁴⁾。生体において心動停止状態の心筋代謝の状態を知ることは、冠循環が杜絶し、かつ人工心肺灌流による影響が加わるため困難であり種々の工夫がなされているが⁴⁰⁾⁵⁰⁾⁵¹⁾⁶²⁾⁶⁹⁾、著者は基礎実験としてラットの剔出心を用いて、搏動心および枸橼酸 Kalium 停止心の心筋につき、無機燐、乳酸、Creatine 燐酸、 $\Delta 7P$ の変動を測定した。すなわち 30分経過後においては搏動心、停止心いずれも心筋無酸素症が進行しているが、停止心における進行は明らかにゆるやかである。また共同研究者中川⁵⁴⁾は図20の如き冠灌流法により、Ace-

図20 人工心肺灌流下人為心動停止時の心筋代謝測定法



tylcholine 心動停止中の心筋代謝を測定し、心筋酸素消費量は 0.3~3.3 cc/min/100g HW と非常に低下していると述べており、いずれも Winterscheid⁵²⁾をはじめとして諸家¹⁶⁾⁷⁶⁾⁷⁷⁾の実験結果と一致する。以上のことを総合して長時間の遮断と、精細な手術操作を行なうためには完全な心動停止が望ましく、この点で枸橼酸 Kalium がすぐれているが、再灌流後心室細動を多発し、心機能の回復がおくれることから⁶⁵⁾⁶⁸⁾⁶⁹⁾、これを防止するため種々の努力がはらわれねばならない。Effler¹⁴⁾、Mendelsohn⁵³⁾らはその原因として低体温、冠動脈空気栓塞、灌流量不足による anoxia を、Helmsworth³⁹⁾、Ross⁵⁵⁾、Littlefield⁵⁶⁾、Kaplan⁵⁷⁾らは大動脈遮断による左房圧の上昇を、また Cooley²⁵⁾らは心停止剤の pH を問題とし、これらを防ぐことを試みている。著者らも実験中これらのことを経験し、

その防止に留意し、後期の実験では相当の成績向上をみている。しかし Helmsworth³⁸⁾³⁹⁾ らが枸橼酸 Kalium による不可逆性の心筋障害を、さらに Reynolds⁴⁰⁾ が塩化 Kalium による心筋内毛細管症の変化を認めたことを報告してから本方法に大きな疑問がもたれ、間歇的大動脈遮断法³⁵⁾⁴¹⁾⁵⁹⁾を使用することが考慮されるようになった。

著者は人工心肺灌流下に流入血を遮断の上15分および20分の大動脈遮断を行ないその経過を観察した。遮断10分頃より心室細動、房室 block を発現するものが現われ、15分に至れば殆んど例に不整脈および異常な心電図所見を認める。しかし遮断解除後比較的急速に正常洞調律に復し、血圧の変動も殆んどなく、速かに灌流を終了することが出来る。この点人為心動停止法における回復の困難さに停止剤の毒性による影響の大きいことが予想される。しかし ST, T の異常の回復には2時間前後を要し、低血圧状態で心不全の形で死亡するものも多かった。従来冠循環の遮断限界は常温下では2~3分とされているが、体外循環により体循環が保たれている場合には、心流入血および大動脈を遮断しても副血行枝を介しての血流により冠循環が保たれ、また McKeever⁶⁰⁾ らのいう如く心は血液駆出のための仕事を要せず、かつ Welb⁶¹⁾ らのいう如く体外循環のため Heparin が使用されているので、冠動脈栓塞も起らないので循環遮断時間は或る程度の延長が期待されるわけであるが著者らの実験では10分以上の遮断は安全とはいえないことを示している。以上の如く間歇的大動脈遮断法による場合には遮断時間に大きな制限があり、これを間歇的にくりかえすにしても、その都度心筋は不利な状態に追いこまれるであろう。しかも心搏動は持続して手術操作をさまたげ本法の適用範囲は狭いものとならざるをえない。

かくて体外循環下の超低体温法⁴²⁾⁴³⁾⁸⁴⁾, differential hypothermic cardioplegia⁸³⁾ 等低温による心動停止法が開発され研究の主流はここに集中されるに至るのである。われわれの教室においてもその研究を続行中である。hypothermic cardioplegia の場合には chemical cardioplegia に比し心筋障害の少ないこと、より良好な代謝状態を維持しようとの多くの報告⁴⁷⁾⁷³⁾があるが低温による心筋障害の発生も多く報告⁸²⁾⁸⁵⁾され、心室細動は必発であり、除細動は必ずしも容易ではなく、超低体温の全身または心筋組織に及ぼす影響についてはなお未解決な問題が多く、装置の複雑さと加えてにわかにその評価をなしえないと考えられる。

これに反して chemical cardioplegia では特殊な装

置、操作を要せず、常温下で、のぞむときに心動停止がえられるわけであり、心筋に対し毒性がなく、心室細動の発生のない薬剤があれば比較的短時間の心内操作のためには、理想的な方法といえる。このため Mondini⁸⁰⁾, 川田⁸¹⁾ らは Acetylcholine に Procaine, さらに ATP を, Berman⁸¹⁾ はこれに Chinidin の併用を試み, Young⁶⁴⁾⁸⁷⁾ は枸橼酸 Kalium に硫酸 Magnesium, Neostigmine を, Jordan⁶³⁾ はこれに5%葡萄糖および乳酸 Natrium を, 岩淵⁸⁰⁾ はこれに Acetylcholine の併用を試みており、さらに Mecholy⁷⁹⁾, A.T.P.²⁹⁾⁶⁶⁾, 乳酸 Kalium⁷⁸⁾, 重炭酸 Kalium³⁵⁾, 枸橼酸 Natrium⁷⁸⁾, 乳酸 Natrium⁷⁸⁾ 等の使用が試みられている。著者の実験においては Acetylcholine による場合、心筋障害は軽度で心室細動の発生は低率であり、再灌流後の回復は速かであり、これに Co-Carboxylase を併用した場合その心動停止効果の増強されるのを見た。しかしなお低率ではあるが心室細動は発生し、軽度ながら心筋障害を認めることもなしとしない。心動停止剤の作用機序についてはなお不明の点も多くあわせて⁷¹⁾⁷²⁾, さらに今後の検索を要する。

結 論

人工心肺灌流下に直視下心臓内手術を行なうにあたり、大静脈系からの心内還流血を遮断してもなお冠循環を介して心臓内に流血する血液の制御を目的として、家兎灌流心、ラッテ剔出心による基礎実験および人工心肺灌流下に塩化 Kalium, 枸橼酸 Kalium, Acetylcholine による人為心動停止法を行ない、その効果を比較検討した。さらに間歇的大動脈遮断法を行ない、その効果を検討した。

1) 人工心肺による体外循環下に奇静脈を結紮し、上下大静脈および大動脈を遮断して心出入血流を止めた後、心腔内に種々なる薬剤を注入して冠循環に移行させて人為心動停止を行なうときは冠血流の溢出なしに心切開を行なうことが出来る。この場合枸橼酸 Kalium が最も完全な心動停止効果を示す。Acetylcholine もほぼ満足すべき効果を示すが、Acetylcholine に Co-Carboxylase を併用すれば Acetylcholine の心動停止効果は増強される。

2) 大動脈遮断を解除して冠灌流を再灌流することによつて薬剤を洗い去つて心搏動の回復をはかる場合、その回復状態は Acetylcholine 使用例において最も良好である。

3) 大動脈遮断を解除して再灌流を行なつた後に起る心室細動の発生は Kalium 塩類使用例において高率で、Acetylcholine 使用例において低率である。

4) 人為心動停止後の組織像にみられる心筋障害は Kalium 塩類使用例に著しく, Acetylcholine 使用例においてはるかに軽度である。

5) 体外循環灌流下に奇静脈を結紮し, 上下大静脈を遮断して心流入血を止め大動脈を間歇的に遮断して, 冠血行を間歇的に阻止すれば, その間冠血流の溢出なしに心切開を行なうことが出来る。但し心搏動は停止しない。この際大動脈遮断10分以上を経過すれば不整脈, 心電図異常をみるが, 大動脈遮断を解除後の恢復状態は薬液殊に Kalium 塩類による人為心動停止法の場合に比べ良好である。しかし ST T の変化の恢復には長時間を要する。

6) 冠循環遮断中心筋無酸素症が進行するが, 心動停止心におけるそれは, 搏動心におけるよりもゆるやかであると推察される。

7) 以上の実験結果から判断して, 体外循環下に直视下心臓内手術を行なう場合, 短時間冠循環を制御する目的には間歇的大動脈遮断法で充分である。精細な手術操作を要する場合には chemical cardioplegia による人為心動停止が必要である, この場合 Acetylcholine, Co-Carboxylase の併用は用うべき価値がある。さらに長時間を要する場合には hypothermic cardioplegia の導入が考慮されねばならない。

稿を終るに臨み, 終始御懇篤なる御指導, 御鞭撻を賜り, 御校閲を辱うした恩師卜部美代志教授に対し衷心より感謝の念を捧げると共に, 心筋代謝に関し御教示を賜った本学第2病理学教室倉田自章助教授に深謝の意を表す。なお終始実験と共にし御鞭撻, 御協力下さった人工心肺研究班並びに教室員各位に深く感謝する。

参 考 文 献

- 1) Ringer, S. : J. Physiol., 4, 29 (1883).
- 2) Hooker, D. R. : Am. J. physiol., 91, 305 (1929).
- 3) Wiggers, C. J. : Am. J. physiol., 92, 223 (1930).
- 4) Schimert, G. & R. A. Cowley : Surgery, 41, 211 (1957).
- 5) Mavor, G. E. : Surgical Forum, American college of Surgeons, VI, 125 (1955).
- 6) Björk, D. O. : Acta Chir. Scand. 96, 137 (1948).
- 7) Senning, A. : Acta Chir. Scand. 20 Suppl., 171. (1952).
- 8) Lam, C. R., T. Geoghegan & A. Lepore : J. Thor. Surg., 30, 620 (1955).
- 9) Melrose, D. G., B. Dreyer, H. H. Bentall & J. B. E. Baker : Lancet, 269, 21 (1955).
- 10) Effler, D. B., L. K. Groves, G. Peereboom, S. Aoyama & F. Mason Sones Jr. : Clev. Clin. Quart., 23, 98 (1956).
- 11) Effler, D. B., L. K. Groves, F. Mason Sones Jr. & W. J. Kolff : Clev. Clin. Quart., 23, 105 (1956).
- 12) Moulder, P. V., R. G. Thompson, C. A. Smith, B. L. Siegel & W. E. Adams : J. Thor. Surg., 32, 360 (1956).
- 13) Moulder, P. V. & R. G. Thompson : Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., 92, 49 (1956).
- 14) Effler, D. B., H. F. Knight, L. K. Groves, W. L. Kolff : Surg. Gyn. Obst., 105, 407 (1957).
- 15) Effler, D. B., L. K. Groves, F. Mason Sones Jr., H. F. Knight Jr. & W. J. Kolff : J. Thor. Surg., 34, 500 (1957).
- 16) Effler, D. B. & L. K. Groves : Extracorporeal Circulation, C. C. Thomas Publisher, Ill. p 459 (1958).
- 17) Lam, C. R., T. Gahagan, C. Sergeant & E. Green : Ann. Surg., 146, 439 (1957).
- 18) Lam, C. R., T. Gahagan, C. Mota & E. Green : Surgery, 43, 7 (1958).
- 19) Lam, C. R., T. Gahagan, C. K. Sergeant & E. Green : J. Thor. Surgery, 34, 509 (1957).
- 20) Lam, C. R., T. Gahagan, C. Sergeant & E. Green : Extracorporeal circulation, C. C. Thomas publisher, Ill. p 451 (1958).
- 21) Sealy, W. C., W. G. Young Jr., I. W. Brown, A. Lesage, H. A. Callaway Jr., J. S. Harris & D. H. Merritt : A. M. A. Arch. Surg., 77, 33 (1958).
- 22) Sealy, W. C., W. G. Young Jr., I. W. Brown Jr., J. S. Harris & D. H. Merritt : J. Thor. Surgery, 37, 655 (1959).
- 23) Lillehei, C. W., H. E. Warden, R. A. DeWall, P. Stanley & R. L. Varco : Arch. Surg., 75, 928 (1957).
- 24) Kirklin, J. W., H. G. Harshbarger, D. E. Donald & J. E. Edwards : J. Thor. Surgery, 33, 45 (1957).
- 25) Cooley, D. A., B. A. Belmonte, M. E. DeBakey & J. Latson : Ann. Surg., 145, 898 (1957).
- 26) Cooley, D. A. : Surg. Gyn. Obst., 106, 615 (1958).
- 27) 亀谷寿彦・丸山純一・井上正・石川敬・正津晃・小田豊・小沢博・宇田川康也・平尾正・川田光三・内野晃・井上雄・笹本浩・尾崎恭輔 : 胸部外科, 11, 395 (1958).
- 28) 亀谷寿彦・井上正・石川敬・石津晃・小田豊・小沢博・井上雄・笹本浩・浜田和郎・松田是・横山剛・片山一彦・尾崎恭輔・角野照和 : 日胸外会誌, 5, 333 (1957).
- 29) 弥政洋太郎・柳原欣作・加藤茂雄・雨宮考・

福島久夫・鈴木康彦・浜野晋一・下村 力・佐竹弘・土岡弘通・牧野 愷・三浦 晃・黒岩常泰・南川紀・有吉 敬：日循会誌，22，260 (1958)。

30) 柳原 仟・織田秀夫・長谷健一・管間 直・待山昭二・岩淵 汲・高橋 亮・石原 昭・清水寿子・別府俊男・山口 繁・黒田晃司：臨床外科，13，1039 (1958)。

31) 川田光三：日胸外会誌，10，14 (1962)。

32) 丸山純一：日胸外会誌，7，581 (1959)。

33) 岩淵 汲：日胸外会誌，7，656 (1959)。

34) 広川 潔：日胸外会誌，9，189 (1961)。

35) 中村和雄：呼吸と循環，7，937 (1959)。

36) 下村 力：日胸外会誌，8，1163 (1960)。

37) 細野清士・梅田博道・片山一彦・尾崎 恭：胸部外科，10，83 (1957)。

38) Helmsworth, J. A., R. W. Shabatai, J. E. Albers & P. J. Wozencraft：J. Thor. Surg., 36，220 (1958)。

39) Helmsworth, J. A., S. Kaplan, L. C. Cleark, A. J. Mcadams, E. C. Matthews & F. K. Edwards：Ann. Surg., 149，200 (1956)。

40) Reynolds, S. R. M., M. Kirsch & R. J. Bing：Cir. Research, 6，600 (1958)。

41) Lillehei, C. W., V. L. Gott, R. A. De Wall & R. L. Varco：J. Thor. Surg., 35，154 (1958)。

42) 村上誠一・疋島 巖・藤田健吾・塩谷謙二・森彦 博・清崎克美・上山武史：日胸外会誌，10，332 (1962)。

43) 疋島 巖：綜合医学，19，154 (1962)。

44) Barker, S. B. & W. H. Summerson：J. Biol. Chem., 138，535 (1941)。

45) 高橋泰常：蛋白質・核酸・酵素，3，39 (1958)。

46) 高橋泰常：蛋白質・核酸・酵素，2，467 (1957)。

47) 疋島 巖：日胸外会誌，8，700 (1960)。

48) Young, W. G. Jr., W. C. Sealy, I. W. Brown Jr., W. C. Hewitt Jr., H. A. Callaway Jr., D. H. Meritt. & J. S. Harris：J. Thor. Surg., 32，604 (1956)。

49) Himwich, H. E., W. Coldfarb & L. H. Nahum：Am. J. Physiol., 109，403 (1934)。

50) Theilen, E. O., D. E. Gregg, J. B. Marsh, G. G. Casten, & M. H. Paul：Cir. Reserch, 2，573 (1937)。

51) Casten, & G. G. J. B. Marsh：Cir. Reserch, 1，226 (1953)。

52) Winterscheid, L. C., R. R. Vetto & K. A. Merendino：Ann. Surg., 148，481 (1958)。

53) Mendelsohn, D., T. N. Thomas, N. Mackrell, D. W. Macdo-

nald, C. Nogueira, L. R. Head & E. B. Kay：Surgery, 45，949 (1959)。

54) 中川昇：十全医学会雑誌，61，797 (1959)。

55) Ross, J. Jr., J. W. Gilbert Jr., E. H. Sharp & A. G. Marrow：J. Thor. Surg., 36，534 (1958)。

56) Littlefield, J. B., J. F. Dammann, P. R. Ingram & W. H. Muller：J. Thor. Surg., 36，604 (1958)。

57) Kaplan, S., L. C. Clark, E. C. Matthews, F. K. Edwards, L. Schwab & J. A. Helmsworth：Surgery, 43，14 (1958)。

58) Kolff, W. J., D. B. Effler, L. K. Groves & P. P. Moraca：J.A.M.A., 164，1653 (1957)。

59) Nunn, D. D., C. A. Belisle, W. H. Lee & E. F. Parker：Surgery, 45，848 (1959)。

60) McKeever, W. P., D. E. Gregg & P. C. Canney：Cir. Research, 6，612 (1958)。

61) Webb, W. R. & H. S. Howard：Surgery, 42，92 (1957)。

62) Lorber, V.：Cir. Reserch, 1，298 (1953)。

63) Jordan, P., G. E. Tolstadt & F. F. Bertta：Surg. Gyn. Obst., 105，615 (1957)。

64) Merritt, D. M., W. C. Sealy, W. G. Young Jr. & J. S. Harris：A.M.A. Arch, Surg., 76，365 (1958)。

65) Darby, T. D., E. F. Parker, W. H. Lee & J. D. Ashmore：Ann. Surg., 147，596 (1958)。

66) Dodrill, F. D., S. Takagi & A. Baker：Surgery, 47，314 (1960)。

67) Greenberg, J. J., L. H. Edmunds & R. B. Brown：Surgery, 48，31 (1960)。

68) Waldbausen, J. A., N. S. Brounwald, R. D. Bloodwell, W. P. Cornell & A. G. Morrow：Surgery, 49，799 (1960)。

69) Miller, E. W. & W. J. Kolff：Clev. clin. Quat., 24，123 (1957)。

70) 高橋泰常・吉川春寿：磷酸代謝実験法(1)，1，(1958)。広川書店。

71) 沖中重雄・吉川政巳：日新医学，37，415 (1950)。

72) 沖中重雄・吉川政巳：日新医学，37，467 (1950)。

73) Berne, R. M., R. D. Jones & F. S. Cross：J. Appl. physiol., 12，431 (1958)。

74) Moraca, P. P. & D. E. Hale：Clev. Clin. Quat., 24，128 (1957)。

75) 三枝正裕・浅野献一・水野 明・坂内五郎・中村和雄：胸部外科，11，558 (1958)。

76) Ikins, P. M., D. M. Emerson & C. B. Mueller：Surg. Forum, 9，180 (1958)。

- 77) Bing, R. J. : Extracorporeal Circulation, C. C. Thomas, publisher, 111, p 361 (1958).
 78) Riberi, A. & H. B. Shumacker : Ann. Surg., 148, 21 (1958). 79) Brockman, S. K. & E. Fokalsrud : Surgery, 43, 815 (1958).
 80) Mondini, P., C. Zaccarni, L. Cavalloni, P. Zilliotto, & A. Porro : la presse medicale, 65, 103 (1957). 81) Berman, E. J., M. J. Taylor, & C. Fisch : J.Thor. Surg., 35, 488 (1958). 82) Heinrich, G. E. Holle, R. Schautz, & D. Helbig : Langenbecks Arch. Klin. Chir., 293, 519 (1960).
 83) Urschel, H. C., J. J. Greenberg. : Ann. Surg., 152, 854 (1960). 84) Drew, C. E., G. Keen & D. B. Benazon : Lancet, 11, 745 (1959). 85) Overbeck, W., G. Richter K. Wiemers, E. G. Kaniak, G. Feifel, C. H. Schweikert & K. Sickinger : Langenbecks Arch. Klin. Chir., & 297. 378 (1961). 86) 堀米利忠 : 日胸外会誌, 8, 1065 (1960).
 87) Sealy, W. C., I. W. Broun Jr., W. G. Young Jr., C. R. Stephen, J. S. Harris & D. Merritt : Surg. Gyn. Obst., 104, 441 (1957)

Abstract

The author devised a method of management for the coronary blood which returned in the cardiac cavity at the time of the caval occlusion in the total bypass, using the artificial heart and lung. After the fundamental experiments were done, using a perfused rabbit's heart and an isolated rat's heart by Langendorff's principle, he made the experiments of the induced cardiac arrest administering potassium chloride, potassium citrate and acetyl choline, and observed their effects. In addition, he observed the effects of the intermittent aortic occlusion for the management of the coronary blood.

1) The intracardiac operation could sufficiently be done without any return of the coronary blood, when the elective cardiac arrest was attempted, following the administration of various drugs into the heart, after the cardiac inflow as well as outflow was completely occluded by the ligation of the azygos vein and clamping both the caval veins and the aorta under the total bypass with the artificial heart and lung. In this condition, potassium citrate showed the most striking effect for the cardiac stillstand. The effect of acetylcholine was also almost sufficient, however, the combination of acetylcholine and co-carboxylase accelerated the effect of acetylcholine for cardiac stillstand.

2) When resuscitation was attempted by regaining perfusion through the heart muscle, removing the aortic clamp and washing away the drugs from the coronary vascular bed, it was most easily obtained in the case where acetylcholine was employed.

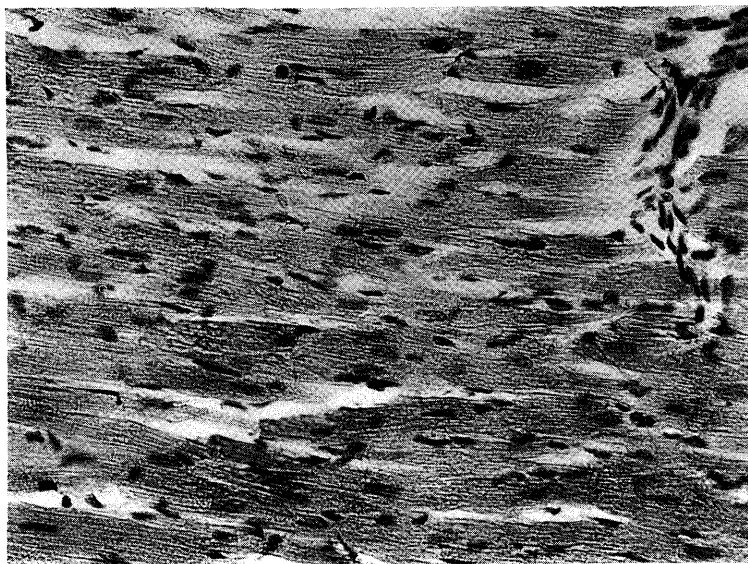
3) The occurrence of the ventricular fibrillation at the time of re-perfusion of the heart muscle by removal of the aortic clamp, was most frequently in the case where potassium salt was administered, and on the other hand, it was scarcely observed in the case where acetylcholine was employed.

4) Myocardial impairment was histologically observed much more extensively after the artificial cardiac stillstand following the administration of potassium salt, while slightly observed in the case where acetylcholine was employed.

5) Intracardiac operation could be performed without any return from coronary bed, but in continuation of the cardiac beat, if the coronary blood flow was occluded by intermittently clamping the aorta, during a trial of the total bypass after the ligation of the azygos vein and the occlusion of both caval veins. When the clamping of the aorta lasted for a longer time than 10 minutes, arrhythmia and electrocardiographic changes appeared, which recovered more easily compared with the recovery of the electrocardiographic changes occurring in the case of the artificial cardiac stillstand through potassium salt.

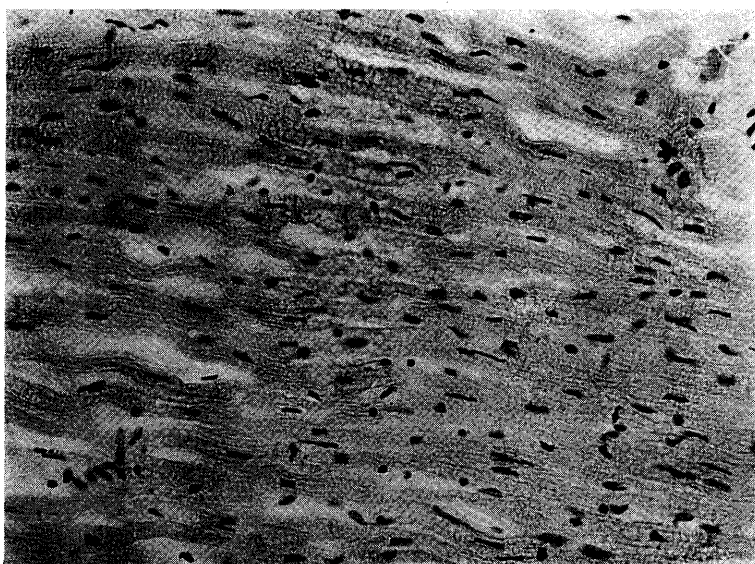
6) Anoxia occurred in the cardiac muscle with an occlusion of the coronary circulation, which, however, proceeded much milder in the arrested heart than in pulsated heart.

図10 心筋組織の変化, 灌流中止20分



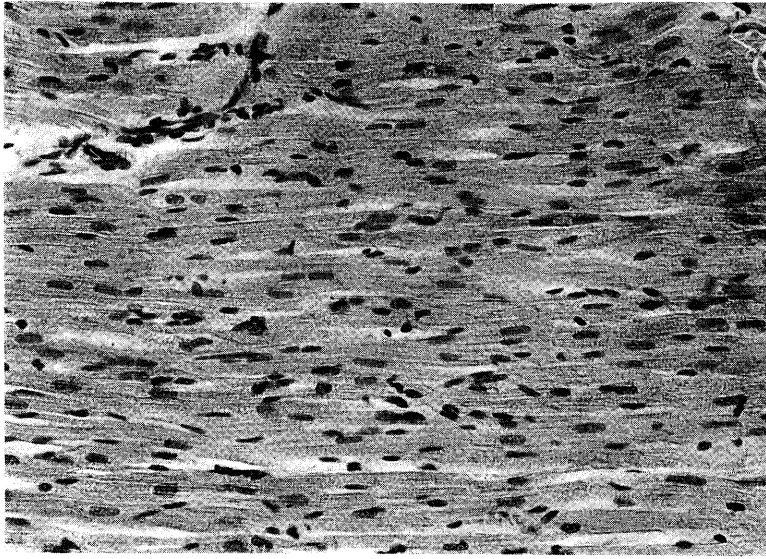
実験番号 No. 9, 剔出家兎灌流心, Hematoxylin-Eosin 染色, 300倍
心筋線維, その核の形態および基質の性状に異常を認めない.

図11 心筋組織の変化, 2%枸橼酸 Kalium 注入



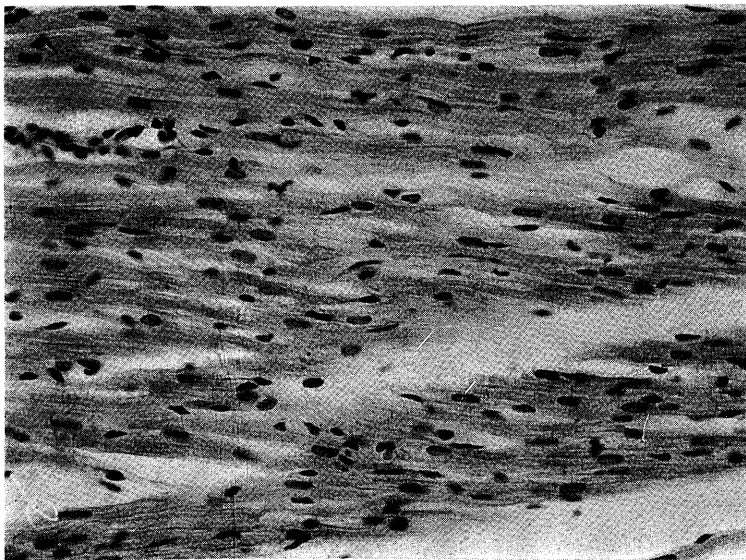
実験番号 No. 3, 剔出家兎灌流心, Hematoxylin-Eosin 染色, 300倍
心筋線維は横紋が不鮮明, 顆粒状となり所々に細胞質の融解, 核の不
染等を認め基質も浮腫状を呈する.

図12 心筋組織の変化, 2% Acetylcholine 注入



実験番号 No. 13, 剔出家兎灌流心, Hematoxylin-Eosin 染色, 300倍
心筋線維および核の走行, 形態に著明を認めない.

図13 心筋組織の変化, 20% 枸橼酸 Kalium 注入



実験番号 No. 11, 剔出家兎灌流心, Hematoxylin-Eosin 染色, 300倍
心筋線維の横紋消失, 核の巣状不染が認められ, また線維間の滲出液
滲滴が著しい. 基質の血管内皮細胞も腫大している.