

術後急性肺水腫に関する実験的研究特に 抗利尿 Hormone との関係について

金沢大学医学部第一外科学教室(主任 ト部美代志教授)

高 橋 健 治
生 垣 茂
石 黒 雅 臣

(昭和36年2月20日受付)

第二次世界大戦後外科方面においては麻酔、抗生物質、或いは患者の手術後管理の面で著しい進歩をとげ、今迄不可能と考えられていた大手術が容易に行なわれるようになった。特に麻酔の発達により肺外科、心臓外科、縦隔洞外科、脳外科等手術範囲の拡大、**poor risk** の患者に対する手術適応の拡大、大侵襲時の **Shock** 防止等、手術や治療の限界は一步押し進められた現在である。

しかし患者の一般状態は術前既に種々な原因によって悪化している場合もあり、また老年者又は若年者に比べて、手術侵襲に対する心肺機能、副腎皮質機能の面で予備力が低下しているといわれている。このような場合大手術を施行することは、かなりの危険性を考慮しなければならない。

術後急性肺水腫は、その経過が急速でしかも重篤なため特に恐れられている合併症である。Maloet が17-52年に初めて肺水腫を記載して以来、肺水腫に関する研究は既に多数にのぼっている。しかし肺水腫発生機序は余りにも複雑なため、未だ不明の点があり、今後の研究にまつことが多い。

肺水腫発生にあたり、水分代謝にあずかる腎外性因子としての心肺機能は肺水腫発生機序との関連において盛んに研究されている。しかし腎性因子特に **hormonal** な因子—抗利尿 Hormone (ADH)—との関連においてなされた研究は殆んどない。

ここにおいて私共は肺水腫発生と ADH との関係を追求し、些か知見を得たので報告し諸賢の御批判を仰ぎたいと思う。

実験材料及び実験方法

1. 実験動物
性別を問わず **6kg~21kg** の健康成熟雑種犬を用いた。
2. 麻酔法
Isomithal 30 mg/kg を腹腔内に注射し、狂騒状態が去つてから実験に用いた。
3. 屠殺法
実験終了後 **Ravonal** を股静脈より急速過量投与により屠殺した。
4. 血中 ADA 測定法
Heparin をひたした試験管に股動脈より採血、血漿を分離し、2時間以内に **ADA** を測定した。測定法は市川氏の法を用いた。
即ち無麻酔下に雌のラッテを背位に固定板に固定し、**12% Alcohol** 水を **5cc/kg** の割合で経口投与する。次いで導尿 **Catheter** を留置する。1時間後第2回目給水として **2% Alcohol** 水を同じ割合に投与し以後1時間の尿量を (a) 測定する。第2回目給水後1時間にまた同じ割合で **2% Alcohol** 水を経口投与し同時に検体 **0.5cc** を腹腔内注射を行ない以後1時間の尿量 (b) を測定する。
検体の **ADA (Antidiuretic Activity)** は
$$ADA = \frac{a - b}{a} \times 100\%$$
 で現わされる。
5. 実験的肺水腫の作製方法
a) 両側視東前野破壊による肺水腫の作製
前頭開頭による直径 **5~3mm** の尖端を有する電極を視東前野に挿入し、電気凝固によつて両側視東前野を完全に破壊する。

Studies on Postoperative Acute Pulmonary Edema, with Special Reference to Relation Between Development of Edema and Antidiuretic Hormone. **Kenji Takahashi, Shigeru Ikegami & Masaomi Ishiguro**, Department of Surgery (Director: Prof. M. Urabe), School of Medicine, University of Kanagawa.

b) 迷走神経, 交感神経の刺激による肺水腫の作製
 両側迷走神経を頸部において切断し, その中枢端を電氣的に刺激する。また開胸して両側胸部交感神経幹に電極を装着し, 開胸して一般状態が安定してから電氣的に刺激する。

c) 低酸素呼吸による肺水腫の作製

5~10 vol % O₂ と 95~90 vol % N₂ の混合 Gas を 30分間~3時間吸入させて低酸素状態を作る。

d) 急速大量輸液による肺水腫の作製

生食水 100~200cc/kg を 15~30分間に股静脈から注入する。

e) 肺切除, 低酸素吸入, 吸気抵抗負荷及び急速大量輸液による肺水腫の作製

右肺を剔除し, 呼吸, 血圧の状態が安定してから負荷を加えた。負荷は 10 vol % O₂+90 vol % N₂ の低酸素 Gas を -10cm H₂O の吸気抵抗を介して吸入させ30分間持続する。同時に生食水 100cc/kg を股静脈内に注入する。

f) 左心不全犬における肺水腫の作製

左肺を剔除し, 左心耳から左心内に指を挿入し, 僧帽弁の前尖を断裂させて, 僧帽弁閉鎖不全による左心不全を作製する。1~2時間呼吸及び血圧の安定するのをまつて, -10cmH₂O の吸気抵抗負荷と 50cc/kg/30分の生食水の股静脈内注入を行なう。

g) 右心不全犬における肺水腫の作製

右肺を剔除し, 右心耳から右心内に指を挿入し, 三尖弁の一尖を断裂破壊して, 三尖弁閉鎖不全による右心不全を作る。呼吸血圧の安定するのを待つて, -10 cmH₂O の吸気抵抗と 50cc/kg/30分の生食水股静脈内注入を行なう。

h) 肺動静脈圧上昇による肺水腫の作製

右肺を剔除し, 左肺静脈を絹糸で緊迫して肺静脈狭窄を作る。その程度は肺動脈圧を指標とし, 500~700 mmH₂O に達する程度とす。

i) 腎障碍犬における肺水腫の作製

実験前日昇尿 15mg/kg を内服させ, 予め腎機能を障碍し, -10cmH₂O 吸気抵抗の下に生食水 100cc/kg/30分を股静脈に注入する。

j) ANTU による肺水腫の作製

ANTU (α -Naphthyl-thiourea) の Propylenglykol 飽和溶液を用いて, ANTU 40m/kg を極めて徐々に股静脈内に注入する。

k) Adrenalin 注射による肺水腫の作製

Adrenalin 1mg/kg を徐々に股静脈内に注入する。

6. 肺水腫発生程度のカテゴリ

動物を屠殺し, 呼吸停止直後出来るだけ早く両側開胸し, 肺門部で小気管支及び出入血管を Kocher 氏鉗子で把持して切断し, 肺を検査した。気管及び気管支に縦切開を加え, 泡沫液の有無を調べた。肺水腫の発生及びその程度は Jordan⁶⁾ の分類により肉眼的剖面所見から判定した。

実験成績

I 術後急性肺水腫作成法として急速大量輸液の場合と ADH との変化

1. 単なる急速大量輸液群

実験動物の股静脈から生食水或いは Dextran 等の大量急速輸液を行なつた。血中 ADA は術前軽度増加し, 輸液終了直後から急速に低下を示した。肺所見においては Jordan 1 度程度の軽度肺水腫の発生をみた。No. 327 は胸腔, 心嚢, 腹腔内に多量の貯溜液を認めた(第1表)。

2. Hypoxia, Hypercapnea 負荷群

実験動物に気管 Tube を挿入し, 表2の如き各種の低酸素 Gas 或いは高炭酸 Gas を呼吸させた。動物は負荷とともに著明な努力性呼吸となり No. 305, No. 316 においては無呼吸の状態となつた。血中 ADA は漸次増加の傾向を示し, 肺所見においては Jordan C の肺水腫状態を示した。

3. 肺別+輸液群

実験動物の一侧肺を全別し充分に止血, 閉胸。次いで股静脈から大量急速輸液を行なつた。血中 ADA は肺別後増加するが, 輸液後は急速に低下する。肺所見においては Jordan 1~2 度の肺水腫状態を示した。

4. Hypoxia+吸気抵抗+輸液群

実験動物に気管 Tube を挿入し, 10%O₂+90%N₂ Gas を -10cmH₂O の吸気抵抗を介して60分間呼吸させ, その間に生食水を股静脈から30分間に 200cc /

第1表 急速大量輸液群

犬番号	体重 (kg)	性	負荷条件	血中 ADA (%)				肺所見 (Jordan)
				前	2時間	4時間	6時間	
No. 303	12	♀	100cc/kg 生食水20分間	+33	-17	-6	-9	1度
No. 327	20	♂	100cc/kg デキストラン20分間	+19	-10	+5		1~2度

kg の割合で輸液した。

血中 ADS は負荷終了後 2 時間目頃までは輸液の影響のためか術前より減少を示すが、3 時間目には再び増加し特に No. 319 においてはこの傾向は著明であった。この現象は前項の実験にはみられなかつたことであり、注目すべきものと考え、肺所見においては Jordan 2~3 度のかかなり高度の肺水腫状態をみた。

5. 肺剔+低酸素吸入+吸気抵抗+輸液群
一側肺剔施行、充分に止血し閉胸。次いで低酸素負

荷を行なう。強度負荷群と軽度負荷群とに分けた。強度負荷群においては 10%O₂+90%N₂ Gas を-10cm H₂O 吸気抵抗の下に吸入させると同時に生食水 100cc/kg の割合に輸液を行なう。負荷は 40 分間持続させる。軽度負荷群においては 16%O₂+94%N₂ Gas を-5cmH₂O の吸気抵抗の下に吸入させ同時に生食水 50 cc/kg の割合に輸液する。負荷は 30 分間持続させる。両群において血中 ADA は負荷完了直後低下するが、1.5 時間後には著明に増加した。No. 363, No. 380,

第 2 表 Hypercapnea, Hypoxia 負荷群

犬番号	体重 (kg)	性	負 荷 条 件	血中 ADA (%)					肺所見 (Jordan)
				前	1 時間	2 時間	3 時間	4 時間	
No. 305	18	♂	20%CO ₂ 80%N ₂ 30分間	- 2	+ 7	+35	+17		C 度
No. 320	21	♂	20%CO ₂ 80%O ₂ 30分間	- 8	-17		+42		C 度
No. 321	16	♂	20%CO ₂ 20%O ₂ 60%N ₂ 30分間	+28	-10	- 9	+31	+21	O 度
No. 316	8	♂	6%O ₂ 94%N ₂ 30分間	-16	+14	+36	+21	- 8	C 度
No. 336	13	♂	10%O ₂ 90%N ₂ 30分間	-11	+ 3	+23	+14		C 度

第 3 表 肺剔 + 輸液群

犬番号	体重 (kg)	性	負 荷 条 件	血中 ADA (%)				肺所見 (Jordan)
				前	1 時間	3 時間	5 時間	
No. 307	12	♂	左肺剔, 生食水 150cc/kg 30 分間	- 2	+ 8	0	- 7	1 度
No. 309	16	♂	右肺剔, リンゲル液 150cc/kg 30 分間	- 5	+ 8	+10	- 6	1 度
No. 314	15	♀	右肺剔, 生食水 200cc/kg 30 分間	-14	- 1	-23	-18	1~2 度

第 4 表 Hypoxia+吸気抵抗+輸液群

犬番号	体 重 (kg)	性	血中 ADA (%)					肺所見 (Jordan)
			前	1 時間	2 時間	3 時間	4 時間	
No. 310	14	♂	+25	+ 7	+ 7	+32	+ 8	2 度
No. 311	12	♂	+18	-31	+21	+ 8	0	2 度
No. 319	16	♂	+10	- 9	+10	+55	+26	3 度

第 5 表 肺剔+Hypoxia+吸気抵抗+輸液群

	犬番号	体重 (kg)	性	負 荷 条 件	血中 ADA (%)			肺所見 (Jordan)
					前	直後	1.5 時間	
強度負荷群 低酸素	No. 359	13	♂	右肺剔, Hypoxia+吸気抵抗, 輸液30分間	-10	-13	+57	2 度
	No. 363	16	♂	右肺剔, Hypoxia+吸気抵抗, 輸液20分間	- 7	+46	+19	4 度
	No. 364	12	♂	左肺剔, Hypoxia+吸気抵抗, 輸液20分間	+ 8	0	+71	3 度
	No. 378	16	♂	右肺剔, Hypoxia+吸気抵抗, 輸液15分間	+ 4	- 7	+77 (30分後)	4 度
	No. 380	14	♀	右肺剔, Hypoxia+吸気抵抗, 輸液30分間	- 3	+30	+23	3 度
軽度負荷群 低酸素	No. 382	15	♂	右肺剔, Hypoxia+吸気抵抗, 輸液30分間	- 6	+13	+55	3 度
	No. 383	18	♂	右肺剔, Hypoxia+吸気抵抗, 輸液30分間	+ 2	-23	+25	3 度
	No. 384	16	♂	右肺剔, Hypoxia+吸気抵抗, 輸液25分間	+ 6	- 8	-10	3 度
	No. 385	16	♂	左肺剔, Hypoxia+吸気抵抗, 輸液30分間	+24	+24	+63	4 度

第6表 肺剔+僧帽弁閉鎖不全または三尖弁閉鎖不全+吸気抵抗+輸液群

犬番号	体重 (kg)	性	負 荷 条 件	血 中 ADA (%)					肺所見 (Jordan)	
				前	負 荷 中		負 荷 後			
					10分	30分	30分	40分		50分
No. 473	10	♂	僧帽弁閉鎖不全+その他	-12	- 2					4度
No. 476	18	♂	三尖弁閉鎖不全+その他	-11		+ 3	+26			2度
No. 477	11	♂	三尖弁閉鎖不全+その他	+26		+12	- 2		+34	2度
No. 479	14	♂	僧帽弁閉鎖不全+その他	+28	+ 2	+15				4度
No. 480	10	♂	僧帽弁閉鎖不全+その他	+39		+ 3		+44		4度

No. 385 等においては負荷完了直後血中 ADA の増加をみた。肺所見においては全例に高度の肺水腫状態を認めた。

6. 肺剔+僧帽弁閉鎖不全 または 三尖弁閉鎖不全作製+吸気抵抗+輸液群

左開胸, 左側肺剔後心耳を切開して僧帽弁口または三尖弁口に手指を入れて弁口を上げ閉鎖不全を作り閉胸した。閉鎖不全の発生状態は閉胸後胸部聴診により雑音の有無を以て判定した。次に $-10\text{cmH}_2\text{O}$ の吸気抵抗の下に30分間呼吸させ, 同時に生食水の輸液を30分間行なつた。

僧帽弁閉鎖不全群 (No. 373, No. 379, No. 380) においては 負荷輸液完了後 40分定型的肺水腫が 発生し, 血中 ADA は急激に増加した。三尖弁閉鎖不全群においては Jordan 2度の肺水腫が発生し, 血中ADAは増加の傾向を示した。

7. 小 括

以上の実験においては術中術後に惹起される心肺機能低下の際施行された不合理な輸液が肺水腫発生に重要な因子となることを抗利尿 Hormone の動態から観察したものである。

輸液によつて惹起される血中 ADA の変動を考察すると第一に血中 ADA は輸液によつて直接稀釈されること, 第二に血漿滲透圧の低下は Osmoreceptor を介して下垂体後葉からの ADH 分泌を抑制⁷⁾することの理由で急速に減少するものと考えられる。

肺剔+輸液の場合にも血中 ADA の増加はなく, 肺水腫形成も軽度である。輸液, 肺剔による肺血管床の削減は肺水腫発生の要因をなすであろうが血中 ADA は直接にはそれに関与しないものと考えてよいようである。

Hypoxia, Hypercapnea 負荷を行なうときは生体は低酸素血症の状態から脱するため呼吸数を増す。さらに低酸素血症の程度が増強すると呼吸中枢は過度刺激の結果麻痺し, 遂に無呼吸の状態となる。この際の血

中 ADA は増加の傾向を示し, 肺水腫の発生は軽度である。

次に肺剔+Hypoxia+吸気抵抗+輸液の場合には輸液の条件が加つているにも拘らず血中 ADA の増加がみられ, 殊に時間の経過と共に増加が著明となる。この肺水腫の発生はかなり高度となつている。従つて Hypoxia+吸気抵抗負荷によつては, 大量輸液の場合とは異つた生体反応を示すものと考えられる。

単なる輸液群と肺剔+Hypoxia+吸気抵抗+輸液群とにおける肺動脈圧の変化を比較するに両群において負荷直後肺動脈圧は著明に上昇し, 前者においてはその後急速に低下するが, 後者においては徐々に低下し肺動脈高血圧の状態が永く続く。即ち輸液により Ht の減少, 循環血液量の増加を来たすが, 心肺機能が健全な場合は一時的呼吸数及び脈搏数の増加により充分代償され肺動脈圧も早く低下する。もし低酸素状態が強く惹起され長く続くと著明な努力性呼吸が起り, この際輸液による循環失調に陥らせる時は心不全を招き肺動脈高血圧は持続する結果となる。

以上本項に述べた実験においては急速大量輸液と種々な方法による低酸素血症との二つの因子が組合されて肺水腫が発生したのと考えられる。低酸素血症の条件が軽い場合には大量輸液が行なわれても血中 ADA は減少し, 腎より水分は急速に排泄され生体はよくその状態を克服する。低酸素血症の条件が強い場合には低酸素状態に対する生体防禦反応が強く現われ, 輸液が行なわれているにも拘らず, 血中 ADA の著明な増加を来たし, 水分の排泄は障碍され, ここに高度の肺水腫を発生するに至るものと考えられる。

心機能と肺水腫発生との関係を窺うため, 僧帽弁閉鎖不全及び三尖弁閉鎖不全を作製して実験した結果では三尖弁閉鎖不全群における肺水腫発生は肺剔+Hypoxia+吸気抵抗+輸液群におけると同程度である。僧帽弁閉鎖不全群においては負荷輸液の終る前に定型的な肺水腫を発生し, 心機能障碍特に僧帽弁機能障碍

は肺水腫発生に重要な因子をなすことが知られるのである。

II 術後急性肺水腫発生に関する神経因子と ADH

1. 迷走神経, 交感神経刺戟群

前頭部を横切開して迷走神経を露出し, また開胸後胸部交感神経幹 Th₁~Th₂ を周囲組織から遊離し, それぞれを刺戟電極を接続して閉胸する。100 Cycle/m sec. 10~30 Volt 30分間矩形波を以て刺戟した。血圧の著しい低下, 呼吸異常が起る時は人工呼吸を加え, 刺戟電圧を下げるか, または一時刺戟を中止した。

迷走神経刺戟終了直後から血中 ADA は著明に増加する。交感神経刺戟の場合には血中 ADA は減少の傾向を示した。肺所見としては迷走神経刺戟群においては Jordan C~2 度, 交感神経刺戟群においては Jordan C の肺水腫を示した。

2. 両側視床下部破壊群

頭頂開頭により直径 5mm で円形の尖端を有する電極を視床下部尾側に挿入して, 電気凝器を用いて 7 mA を通電した。脳実質の凝固に伴って電流計の指針

が 0 にもどる点をもって凝固完了の目安とした。通電時間は 20 秒以内であつた。開頭術のために血中 ADA はある程度増加する。両側視床下部破壊後は却つて著明に減少を示した。肺所見については Jordan 0 度で殆んど肺水腫の発生をみなかつた。

3. 両側視床前野破壊群

前頭開頭により前項視床下部破壊と同様な方法で両側視床前野に破壊を加えた。開頭術の結果血中 ADA は増加するが, 両側視床前野破壊後は著明な増加を示した。肺所見においては Jordan 1~2 度の肺水腫の発生をみた。

4. 小 括

以上の実験は手術侵襲により特に迷走神経, 交感神経, 中枢神経系が刺戟され, 心肺機能, 各種 Hormone 平衡に変化を来たし, 肺水腫を発生する機構を知るために行なわれたものである。

迷走神経刺戟群においては血中 ADA は著明に増加し, 交感神経刺戟群においては減少する。両側視床下部尾側破壊群においては ADA は減少し, 両側視床前

第 7 表 頸部迷走神経及び胸部交感神経幹刺戟群

	犬番号	体重 (kg)	性	刺戟部位及び刺戟時間	血 中 ADA (%)					肺所見 (Jordan)
					前	直後	1.5 時間	3 時間	4.5 時間	
迷走神経	No. 390	6	♀	左側頸部迷走神経 30分間	+33	+76	+32	+17		C 度
	No. 392	13	♂	両側頸部迷走神経 40分間	+ 8	+42	+28	+36		2 度
	No. 394	8	♀	両側頸部迷走神経 30分間	+32	+10	+63	+38	+22	1~2 度
交感神経幹	No. 401	13	♂	左側胸部交感神経幹 30分間	+24	-28	+14	+30		C 度
	No. 404	11	♂	左側胸部交感神経幹 30分間	+21	+14	-24	+13	+27	1 度
	No. 405	14	♂	両側胸部交感神経幹 30分間	+ 8	+11	+ 2	+ 8	- 9	C 度

第 8 表 視床下部破壊群

犬番号	体 重 (kg)	性	血 中 ADA (%)				肺所見 (Jordan)
			前	1 時間	2 時間	3 時間	
No. 374	7	♀	+38	-18	-11	+ 7	0 度
No. 375	16	♂	+42	-28	- 8	+17	0 度
No. 381	12	♂	+17	-24	+ 5	+ 8	0 度

第 9 表 両側視床前野破壊群

犬番号	体 重 (kg)	性	血 中 ADA (%)					肺所見 (Jordan)
			前	1 時間	2 時間	3 時間	4 時間	
No. 343	11	♂	+34	+49	+27	+18	+24	1 度
No. 344	12	♂	-15	+39	+47	+30	+49	1 度
No. 347	12	♀	+21	-27	- 6	+ 8	+14	C 度
No. 532	8	♀	0	+24	+32	+18	+13	C 度

野破壊群においては血中 ADA は著明に増加し高度の乏尿がみられた。視床下部破壊群を除き他の何れの場合にも肺水腫が起つている。迷走神経刺戟，両側視床前野破壊の場合，血中 ADA の増加，副腎皮質機能亢進等の結果尿中 Na 排泄の減少，尿量の減少，組織中の Na の増加が起り血管より組織への水分移行が容易となる。この際肺動脈圧は持続的に亢進し，ここに肺水腫を発生するに至るものと考えられる。

総括及び考按

1752年 Maloet が心臓疾患に関連しての肺水腫の発生を記載して以来，本症は多くの研究者の興味の的となつてゐる。しかし外科的に重篤な術後合併症として注目せられるようになったのは最近のことである。

遠山¹¹⁾は大量生食水輸液は肺水腫を来す危険があることを注意し Gibbon¹²⁾，石川¹³⁾，倉本¹⁴⁾，葛西¹⁵⁾等も胸部手術後の大量輸血輸液は肺水腫を起し易いことを認めている。また矢野¹⁶⁾，溝口¹⁷⁾等は輸液の量，速度のみならず，質も重要な因子であり，殊に生食水の大量輸液が危険であると述べている。Jordan⁶⁾は Hypoxia 及び大量急速輸液に重要性を認めている。要するに不合理な輸液は心臓に過剰負荷となり，肺水腫発生を促すことがあることは否定出来ないところである。

また手術が心肺機能に及ぼす影響については詳細な研究が多くなされてゐる。穴沢¹⁸⁾は開胸により肺動脈高血圧，肺血流量の増加，肺血管抵抗の増大，著明な換気障害，静脈圧上昇を来すと述べ，梅田¹⁹⁾，三宅等は胸部手術侵襲が大きい程，全肺容量の減少，肺活量の減少，残気量増大，肺動脈圧上昇，右心室圧上昇，肺血管抵抗増大等を来すと述べている。手術によつて心肺機能の余備力低下が著明に惹起され，低酸素血症は顕性にも，潜在性にも発生する。このような場合に輸液失調があれば容易に肺水腫が発生することになる。

さて手術侵襲が加わると一連の内分泌反応が起る。即ち副腎皮質 Hormone の分泌増加，下垂体後葉から ADH 分泌増加等が起り，その結果乏尿，尿中 Na 排泄の減少が起る。組織中の Na 停留増加，水分含量の増加が起る。かくして手術侵襲そのものは殆んど常に肺水腫準備状態を作成するものと考えられる。また手術操作に伴う迷走神経の刺戟，及び肺血管の支配中枢とみられる視床前野の障害等は呼吸機能を抑制して低酸素血症を起し，肺動脈圧の著明な持続的上昇をまねく。同時に ADH の分泌増加，乏尿，腎循環抑制等を積極的に惹起して，ここに肺水腫発生をみるに至るの

である。

最後に輸液について再び考察を試みよう。私共の実験成績によれば単なる大量輸液の場合には血中 ADA の減少があり，輸注された液は比較的速かに腎から排泄される。これに反し Hypoxia + 輸液の場合にはその生体反応は趣を異にし，輸液されるにも拘らず，血中 ADA は経過と共にかなり著明に増量し，腎から水分排泄は抑制され，体内貯溜の傾向を示すのである。今正常犬に Dextran 100cc/kg 輸注の場合を考えると，全量約 2000cc が約20分間に注入されるわけである。この際生体が充分な心肺機能を有する限り，低酸素血症等は起ることなく，従つて血中 ADA は著明に減量し，過剰水分は急速に排出される。しかし臨床上 50kg の患者に同様な割合に輸液するならば約 5000cc の液を20分間に注入することになる。このような事態は大量出血等の特別な異常状態以外には起り得ない。この際輸液が行なわれれば，Ht の低下，循環血液量の増加が起り，心肺は容易に過剰負荷を蒙る。その結果発生する低酸素血症は手術侵襲と協働して下垂体後葉から ADH 分泌を亢進させ，水分の排泄を障碍する。

生体防衛反応には大きな破綻が起り，ここに肺水腫が発生する。

結 論

健康成熟犬を用い種々なる方法で実験的肺水腫を作製し，その際起る血中 ADA の変動を観察し，次の結果を得た。

- 1) 急速大量輸液によつて軽度の肺水腫が発生し，その際の血中 ADA は減少する。
- 2) 肺剔除 + 輸液によつて軽度の肺水腫が発生し，その際の血中 ADA は急速に減少する。
- 3) Hypoxia 又は Hypercapnea の単一の条件の下には極く軽度の肺水腫が起り，その際血中 ADA は漸次増加の傾向を示す。
- 4) 肺剔除 + 低酸素吸入 + 吸気抵抗 + 輸液によつて比較的高度の肺水腫が発生し，その際血中 ADA は負荷直後一過性に減少するが，後に極めて著明に増加する。
- 5) 胸部交感神経刺戟によつて軽度の肺水腫が発生し，その際の血中 ADA は減少の傾向を示す。
- 6) 頸部迷走神経中枢刺戟によつて中等度の肺水腫が発生し，その際の血中 ADA は著明に増加する。
- 7) 両側視床下部尾側破壊によつては肺水腫は発生しない。その際の血中 ADA の変動として，開頭術により一時増加するが，視床下部破壊後は著明に減少す

る。

8) 両側視束前野破壊によつて中等度の肺水腫が発生する。その際の血中 ADA は破壊直後から著明に増加する。

遺筆に当り御指導，御校閲下さつた恩師卜部美代志教授に深謝致します。また御協力下さつた教室員各位に感謝致します。

文 献

- 1) 卜部美代志・瀬川安雄・高崎義一・坪川孝志・山城則亮：日外会誌，60，1317 (1959).
- 2) Luisada, A. A. : Medicine, 19, 475 (1959).
- 3) Sharpey-Shafer, E. P. : Lancet, 2, 296 (1945).
- 4) 林 寛治・宇治康明・金井 直・長野政雄・尾形利郎・高田政吉・小川久夫・飯村猛・米山武志・天野道之助・和爾隆政・山本道夫・小岩重典・伊川禎次・石川七郎：呼吸と循環，6，185 (1958).
- 5) 市川 進：日外会誌，60，42 (1959).
- 6) Jordan, G. L. & DeLaney, A. Y. : Aech. Surg., 63, 191 (1959).

- 7) Verney, E. B. : Proc. Roy. Soc., London, 135, 25 (1947).
- 8) 脇坂順一：呼吸と循環，6，148 (1958).
- 9) 卜部美代志・瀬川安雄・葛葉 晋・坪川孝志・泉 海一：呼吸と循環，6，193 (1958).
- 10) 卜部美代志：日外会誌，60，24 (1960).
- 11) 遠山 博：日外会誌，56，1496 (1956).
- 12) Gibbon, J. H., Gibbon, M. H. & Kraul, C. W. : J. Thor. Surg., 12, 60 (1942).
- 13) 石川七郎・河端武親・金井 直・宇治康明・尾形利郎・石井澄：呼吸器診療，11，339 (1956).
- 14) 倉本進賢：久留米医学会誌，20，1957 (1957).
- 15) 葛西森夫・佐野進・橋本 信・渡辺 晃：日胸外会誌，1，86 (1953).
- 16) 矢野博道：日胸外会誌，4，1368 (1956).
- 17) 溝口 実：久留米医学会誌，20，191 (1957).
- 18) 穴沢雄作：日外会誌，56，93 (1955).
- 19) 梅田博道：日胸外会誌，3，1 (1954).
- 20) 三宅 有：日胸外会誌，3，481 (1955).

Abstract

The author has succeeded in experimental production of acute pulmonary edema in healthy adult dogs by various procedures, and examined the level of antidiuretic activity (ADA) in blood.

The results obtained are as follows:

- 1) The massive rapid infusion of fluid alone causes slight pulmonary edema and ADA in blood decreases during and after the procedure.
- 2) The massive rapid infusion combined with pneumonectomy causes also slight pulmonary edema, and ADA in blood decreases promptly after infusion.
- 3) In the case of hypoxia or hypercapnea, pulmonary edema develops quite slightly, while ADA in blood tends to increase with the lapse of time.
- 4) The massive rapid infusion combined with pneumonectomy and low oxygen inhalation through inspiratory resistance does cause comparatively intense pulmonary edema. ADA in blood decreases transiently soon after the procedure, but after a while it increases markedly.
- 5) The stimulation of the thoracic sympathetic nerves causes slight pulmonary edema, and ADA in blood shows decreasing.
- 6) The stimulation of proximal stump of the cervical vagus nerves induces the moderately intense pulmonary edema, and ADA in blood shows remarkable increase after the procedure.
- 7) The destruction of the bilateral hypothalamic areas does not cause any pulmonary edema. ADA in blood increases transiently after craniotomy, but it decreases after thalamic destruction.
- 8) The complete destruction of the bilateral preoptic areas does induce the moderate grade of the pulmonary edema. ADA in blood shows a striking increase immediately after the destruction.