

## 選択的脳灌流冷却法の実験的研究

金沢大学医学部第一外科教室(主任 卜部美代志教授)

布 村 寛 治

(昭和34年3月23日受付)

(本論文の要旨は昭和33年4月第22回日本循環器学会総会において発表した)

### Experimental Studies on the Selective Brain Cooling

KANJI NUNOMURA

Department of Surgery (I), School of Medicine, Kanazawa University

(Director : Prof. M. Urabe)

#### ABSTRACT

The author has performed the experiments on the selective brain cooling by irrigation and it was found that this method showed high security and certainty in the occlusion of cardiac blood flow for performing intracardiac surgery under direct vision.

(1) When, using the selective brain cooling by irrigation, the animal was settled in the following condition, such as in 30–32°C of rectal temperature, in 20–22°C of brain temperature, in 15–17°C of temperature of superficial jugular vein and in 26–28°C of right auricular temperature, respectively, the cardiac blood flow could be occluded for 20 minutes with security.

(2) When this method was used, the central nervous system was relatively well capable of resisting anoxia induced by occlusion of blood flow. Moreover, this method has less complications in comparison with the general hypothermia, so that this method was relatively easy to conduct.

(3) Using selective brain cooling by irrigation, the conditions with above-mentioned temperatures were made and on this occasion, the cerebral circulation and cerebral metabolism were investigated and compared with those of general hypothermia at the same rectal temperature. From the standpoint of cerebral circulation, it was clarified that this method was far better than the general hypothermia.

#### I. 緒 言

近年、心臓外科の進歩とともに、無血状態で直視下に心内操作を加える趨勢となしている。

1937年 Gibbon<sup>1)</sup>によつて実験的研究が始められた人工心肺による体外循環は正常に近い循環を保ちながら心内流入血を遮断して、直視下に手術を行うことを目的とするものである。しかし人工心肺使用とともに大量交換輸血の障碍、還流と送血との血量の均衡の問題、血液酸化装置としての人工肺の効率等の幾多の難しい問題を含んでおり今後への研究が待たれるわけである。

なお体外循環の一方法として recipient 及び donor よりなる交叉体外循環が挙げられ、Andreasen &

Watson<sup>2)</sup>, Lillehei<sup>3)</sup>, 木本<sup>4)</sup>及び当教室<sup>5)</sup>等の実験的並びに臨床的研究があり、直視下心臓内手術の有力な手段であるが、donor 選定に大きな障碍がある。

1950年 Bigelow<sup>6)</sup>, にはじまり Swan<sup>7)</sup>, Lewis<sup>8)</sup>等の研究により、全身低体温法が正常体温下におけるよりも心血流遮断可能時間を延長し得ることを明らかにし、心内直視下手術に用いられてきたが、本法使用の際の遮断時間の制限、心室細動の発生、再加温の障碍等未解決の問題が少なくない。

正常体温下での循環遮断時間の限界については、短かいものは1～2分、長いものは10分前後まで、その報告は区々であるが、循環遮断により回復の得られな

い原因として脳の血行杜絶による Anoxia が大きく考えられる。全身低体温法は全身の組織の代謝を低下させることによつて、遮断時間の延長を企てた方法である。私共は中枢神経系、就中脳の温度を特に下降させてその代謝を選択的に減少させるならば、血流遮断時

間をより延長し得るであろうとの考えの下に、選択的脳灌流冷却法を用いて循環遮断の実験を行い、また脳循環の面から検討を加えて本法の価値について研究した。

## II. 循環遮断の歴史的考察

正常体温下の循環の遮断は、肺動脈栓塞症に対して大動脈肺動脈遮断 (Out-flow occlusion) を行い栓塞を剔除する。Trendelenburg 氏法 (1907) を挙げることができる。Hacker<sup>9)</sup> は Out-flow occlusion では右心側の強い膨満のため心室細動に陥り、いわゆる心臓死の危険があるといひ、その遮断可能時間は 1~1.5 分であることを明らかにした。次いで遮断方法として上、下大静脈、奇静脈遮断 (Inflow occlusion) を提唱し、犬を用いて10分間の遮断に成功したと述べた。Laewen<sup>10)</sup>, Rehn<sup>11)</sup> も Inflow occlusion に賛意を示し、さらに後年 Kiser<sup>12)</sup> も同様の見解を述べた。しかし安全遮断の限界は 2.5~3 $\frac{3}{4}$  分に過ぎないという。

また、Templeton & Gibbon<sup>13)</sup> は動物実験から 9 分までは遮断可能といひ、榊原は純酸素陽陰圧人工呼吸によつて、常温下に10分間遮断の一成功例を報告した。

正常体温下の遮断時間の限界は上記の如く 1~2 分より10分前後までの間を変動し諸家の報告は一定しないが、Laewen<sup>10)</sup> は家兎実験で、心臓は遮断 9 分までは解除後も心臓障害なく回復するが、脳に不可逆的の変化を生じ、脳障害なく生存し得る時間は 3 $\frac{3}{4}$  分という。諸家の報告を総合すると、10分前後までの遮断には心臓自身は一応耐え得るが、脳血行杜絶の限界は 3~5 分と見られる。

循環停止に対する中枢神経系の抵抗性は甚だ弱く、Gildea<sup>14)</sup>, Weinberger<sup>15)</sup> 16) は 4 分前後の脳血行杜絶により、明らかな壊死或いは軟化が大脳皮質に認められるという。Gomez<sup>17)</sup>, Grenell<sup>18)</sup>, 堀内<sup>19)</sup> 等は脳血行遮断の実験から、耐性は大脳皮質が最も弱く、次いで脳幹、小脳、延髄、脊髄の順に抵抗の強いことを組織学的にも証明したが、その障害は中枢神経系組織の Anoxia による変化と解される。

1951年 Laborit et Huguenard<sup>20)</sup> は Phenothiazine 誘導体を主剤とした Cocktail lytique を用い、さらに軽い冷却を加えて自然睡眠に近い状態を作り、生体

の反応を低減させて生命の延長を図ることを主眼としたいわゆる冬眠麻酔法を発表した。これに対し、1950年 Bigelow<sup>19)</sup> は積極的な物理的冷却を主体として、体温の低下によつて体酸素消費量を減少させ、常温におけるよりもより長く循環の遮断が可能となる事実を発表した。即ち39頭の犬を用いて直腸温 20°C で15分間循環を遮断し、心臓障害で19頭を失ひ、他の20頭は一応常温まで回復したが長期に生存したのは6頭であつたと報告した。Swan<sup>21)</sup> 直腸温 25°C で15分間遮断で85%の生存成功を挙げ、また Lewis & Taufic<sup>8)</sup> は直腸温 25°C 前後の冷却下に実験的に心房中隔の切除或いは閉鎖を行い、70%の生存を得たと発表した。

体温下降時の心室細動の発生は、体温 27°C 乃至 13.5°C の間に頻発すること、また体温の下降度に従つて頻度が増加することは諸家の認めるところであり、低体温法の宿命的な欠点とされている。加えて低体温下では細動の除去は甚だ困難であることも本法施行の上に大きく危険性を増加せしめている。

さらに冷却中止後再加温中の経過について、Bigelow<sup>6)</sup> は再加温中 32°C 附近で、27 頭中 7 頭死亡し、一応常温まで回復した20頭中14頭も数時間以内に循環の虚脱乃至は Shock 様状態に陥り死亡したと述べている。なおこの原因について、実験中の諸検査 (血圧、静脈圧、血液ガス等) と剖検所見からは推定できなかったという。

さきに常温下循環遮断の論述中に述べた如く、遮断にともなう脳障害を防ぐために循環遮断中脳血行を維持する試みがなされた。1939年 O'Shaughnessy<sup>22)</sup> は常温下で酸素加血色素溶液を頸動脈から灌流して10分間の遮断を行い少数の成功例を得た。Björk<sup>23)</sup> もまた、脳灌流法によつて33分間の遮断に成功し、Cookson, Bailey<sup>24)</sup> 25) 等は低体温下の遮断中に赤血球 Gelatin, Ringer 浮遊液を大動脈内に注入して、冠血行とともに脳血行を維持し、これの臨床的応用を試みた。

以上の諸家の実験から、循環遮断中大脳皮質が

Anoxia の影響から可及的庇護されるならば、比較的軽度の低体温下に血流遮断を行つても心筋はかなりよく耐え得られ、また種々の心合併症をも避けられ、さらに遮断解除後の全身回復も容易になるとの考えから脳灌流冷却法が望ましいと推定された。

1954年 Perkins<sup>25)</sup>等が選択的脳灌流冷却法を発表し、続いて木本<sup>27)</sup>浅野<sup>28)</sup>等も同様の報告を行つた。また榊原<sup>29)</sup>等も全身低体温法に頭部冷却を加味すべきことを提唱した。

### Ⅲ. 全身低体温法実験

後述の選択的脳灌流冷却法との比較検討のため、氷水槽内浸漬法 (Immersionmethod) による全身低体温法実験を行い、一般状態の変化を追究した。なお本実験では循環遮断の実験は加えなかつた。

#### 1. 実験方法

体重 10~11kg の健康成犬 7 頭を、Nembuthal 22.7~25.0mg/kg 平均 23.8mg/kg、或いは Pentothal 25~50mg/kg 平均 37.2mg/kg を静脈内或いは腹腔内に注射して麻酔を行い、気管内に挿管する。往復式麻酔器により純酸素呼吸を行いながら体部を氷水槽内に浸漬冷却した。一側股動脈内に水銀血圧計を挿入して血圧を測定し、また直腸内に温度計を約 15cm 挿入して直腸内温度を測定した。

#### 2. 実験成績

##### 1) 脈搏の変化 (第 1 図)

脈搏数は体温の下降に従いほぼ直線状に減少し、直腸温 30°C では冷却前の約 70% に、21°C 前後では約

25% に減少した。

##### 2) 血圧の変化 (第 2 図)

血圧は冷却の初期、即ち直腸温 30°C 前後までは軽度 to 中度に下降し、その後、下降の度は増大し、直腸温 20°C 前後では冷却前の 50% 以下に下降した。

3) 脈搏数の減少と血圧の下降度とを比較すると、(第 3 図) 始め血圧に対する脈搏数の減少度はより著しく、直腸温 27°C 附近より以下では両者はほぼ平行して下降した。

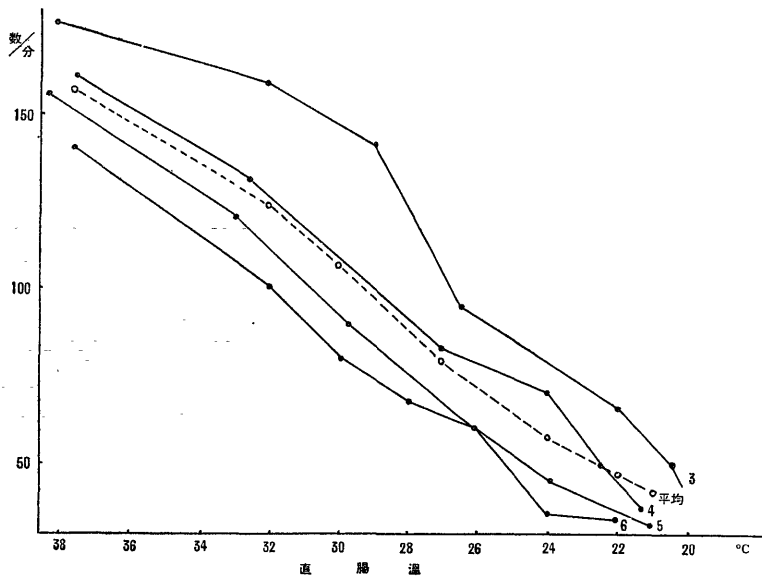
##### 4) 直腸温の変化

直腸温は冷却の初期即ち直腸温 36.5~35°C に戦慄を認めたものを除けば、直腸温 30°C までは 10 分間に 1~1.5°C、それ以下では 10 分間に 0.5~1.0°C の割合で下降したが、個体による変動は著しかつた。(第 1 表)

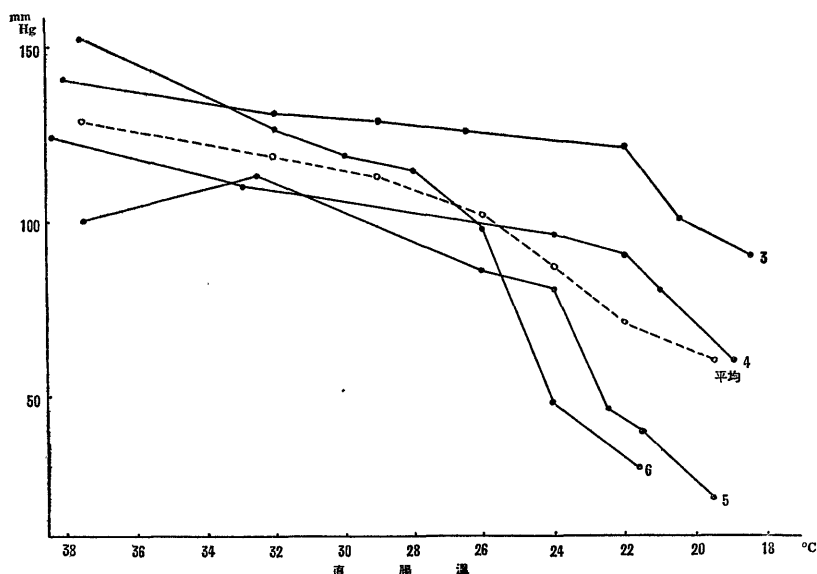
##### 5) 呼吸の変化

呼吸数は直腸温 30°C 前後より急激に減少し、26°C

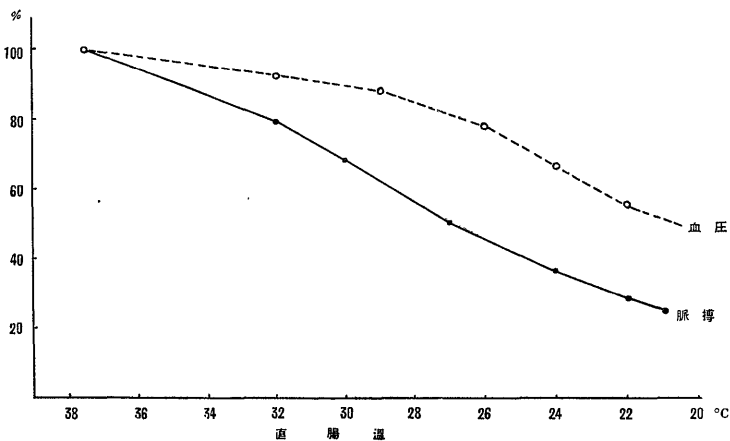
第 1 図 全身低体温法、直腸温と脈搏数との関係



第2図 全身低体温法，直腸温と血圧との関係



第3図 全身低体温法，直腸温に対する血圧と脈搏の減少度（4例平均）



第1表 全身低体温法，冷却，加温実験

実番 験号	体 重 kg	冷方 却法	冷却時間 時分	冷却中止 時直腸温 °C	血 圧 mmHg		脈 搏/分		再 加 温	転 帰	備 考
					冷却前	冷 却 中 止 時	冷却前	冷 却 中 止 時			
1	10	0.5   4.0 °C 氷 水 内 浸 漬	1.40	28.0	120	10	90	60	42°C 温 に て 水 中 加 温	死	再加温に至らず冷 却中心動停止す "
2	11		2.30	25.4	100	20	80	74		生	
3	11		3.15	20.0	140	90	175	40		生	
4	10		2.20	20.5	125	60	160	40		生	
5	10		1.50	21.0	120	20	150	32		生	
6	11		1.55	22.0	155	30	140	34		生	
7	10		2.50	24.0	120	70	120	62		生	

前後より微弱となつたため、往復式麻酔器によつて、純酸素の補助呼吸を行つた。

6) 所定の直腸温まで降下した際、氷水槽内に温水を注入し、約 42°C の温浴によつて再加温したが、脈搏、血圧は冷却時と逆の経過によつて冷却前の状態に回復し、また直腸温 32°C 前後から自発呼吸は明瞭となつた。

7) 7 頭の内 5 頭は直腸温 24~20°C まで冷却した後再加温を行い、後障害なく生存したが、他の 2 頭は冷却初期の戦慄を抑制するために麻酔薬を追加し、28°C と 25.4°C まで下降した際に心動停止して死亡した。

### 3. 考 按

体温の下降にともなつて脈搏数の減少、血圧の降下することは多くの研究者が認めるところであり<sup>30) 31)</sup>、Bigelow<sup>6)</sup> は体温 20°C において血圧、脈搏ともに冷却前の 15% に、Penrod<sup>32)</sup> は 20°C で脈搏数は約 20%、血圧は約 60% に減少すると述べている。Hegnauer<sup>33)</sup> は冷却は先ず洞刺戟生成抑制の形で現われ、脈搏は直線状に下降する。血圧下降は心筋冷却にともなう搏出量の減少によつて現われるため心搏数の減少におくれて低下することを示した。私共の実験においても、直腸温 26°C 附近から、血圧は脈搏の減少に平行して低下するのを認めた。

低体温時の呼吸は体温下降とともに減弱し、Lewis<sup>6)</sup> は 28°C で、Gollan<sup>34)</sup> は 20°C、Bigelow は 28°C で呼吸の停止を見たといひ、諸家により区々であるが、これは主として麻酔剤の種類と用量とに影響をうけたためとも考えられる。私共の実験では、30°C 附

近より急激に減少し、26°C 前後では微弱となつたために補助呼吸を行つたので明らかな呼吸停止の温度は決定し得なかつたが、ほぼ 26°C 附近であつたと推定される。また、再加温時には 32°C 前後まで体温上昇した際に自発呼吸は明らかとなつた。

体温下降の限界については、Bigelow<sup>6) 33)</sup> は 15~20°C といい、Hegnauer<sup>37)</sup> も 16°C 前後と述べており、その死因は Bigelow<sup>36)</sup>、Hegnauer<sup>34)</sup>、はいずれも心臓にその原因を求めて、心の刺戟生成、及び刺戟伝導の機能の抑制と心筋の反応不全、或いは血管痙縮により末梢血管床減少して静脈還流増大し、ために心の過負荷を生ずること及び心筋の Anoxia 等を挙げてゐる。私共の実験で、死亡した 2 頭は冷却初期に発生した、戦慄の抑制のため麻酔剤の追加を行つたが、これが心筋の抑制を増大し死亡したものと推定される。

### 4. 小 括

1) 健康成犬 7 頭を用いて、氷水内浸漬法により全身低体温法実験を行つた。直腸温 28.0~20.0°C までの種々の温度まで冷却したる後、42°C 温水内で加温し 5 頭の生存を得た。

2) 体温の下降にともない、脈搏の減少、血圧の下降ともに見られたが、脈搏の減少度は血圧の下降度よりも常に著しかつた。

3) 戦慄の抑制のために麻酔を追加した 2 頭は低体温下の心筋抑制を増大したために死亡したが、他はいずれも合併症なく常温まで回復し、障害は残さなかつた。

## IV. 選択的脳灌流冷却法

### 1. 内部冷却法

低体温への導入方法として、前述の全身低体温法実験に用いた氷水内浸漬冷却法或いは Bigelow<sup>6)</sup> の用いた、全身を Blanket に包み、その内部を冷水をもつて灌流し冷却する方法等の体表面冷却法 (Surface cooling) とは異なり、内部冷却法 (Internal cooling) を推賞する報告がある。即ち、Delorme<sup>38)</sup>、Ross<sup>39)</sup>、Benjamin<sup>40)</sup>、Tauber<sup>41)</sup> は頸動脈或いは股動脈と股静脈との間に冷却器を挿入して血液を冷却し、低体温への導入を早めた。また別に、Heberer<sup>42)</sup> は頸静脈より上下大静脈を通り股静脈まで Polyethylene 管を通し、氷水を灌流して間接的に血液の冷却を行つたが、この方法は前記諸家の報告と比較して冷却の経過は表

面冷却におけるものと大差は認め難い。内部冷却法の利点は、副腎、甲状腺、脳幹等が急速に冷却されるため、表面冷却法に多い戦慄等の種々の Stress 反応が起り難いことである。

私共の行つた選択的脳灌流冷却法は、一側の総頸動脈血を冷却器及び Pump より構成される冷却装置に導き、冷却された動脈血を再び同側の総頸動脈より脳に灌流して積極的な脳その他中枢神経系の冷却を行う方法である。

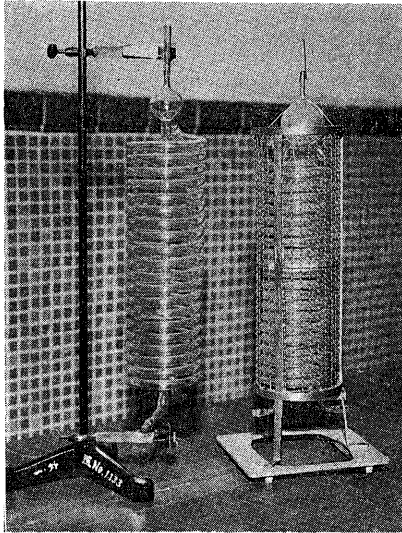
### 2. 冷却装置

冷却器は図の如き、外径 7mm、内径 5.5mm で気泡抜き 1 個をその上部に備える容量 100cc の Glascoil を用い、内面には Silicon 処理を施した。頸動脈内挿

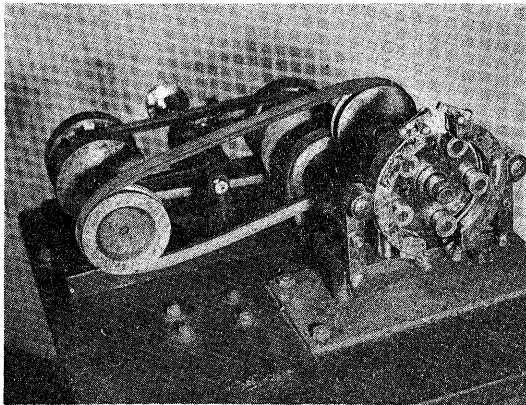
入 Canula 及び接続管はすべて径 7.5mm の塩化 Vinyl 管を使用した。血液の吸引及び排出用 Pump は図の如き径 90mm の変速器付 Rotary pump を用いた。なお回路には、心臓側及び脳側に 1 個宛ガラス製内面に Silicon 処理を施した気泡抜きを挿入して血流内気泡の除去を計った。

装置内の消毒は逆性石鹼オスパン1000倍液を20分間灌流し、同液の排除後滅菌生理食塩水により充分に灌流洗滌する。洗滌後、新たな生理食塩水により装置内を充たした。冷却器の効率：冷却装置内を 38°C の生理食塩水で灌流しつつ、注入側 Canula より流出する液温を測定した。(第6図)

第4図 冷却器

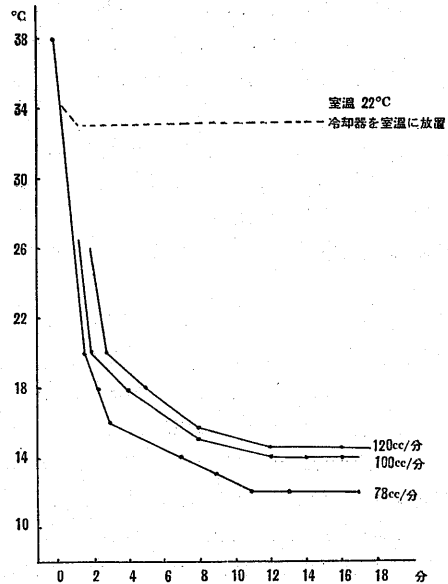


第5図 送血 Rotary pump



第6図 冷却器の冷却効率

(38°C 生食水を廻転した 容量 100cc  
際、灌流側 Canula より 氷水槽温  
りの流出液温の変化 0.5~1.0°C)



22°C の室温下に冷却器をおき測定すると、灌流液温は 1~2 分後には 33°C まで下降し、その後は一定温を維持した。また、室温下に灌流を開始し、冷却器を 0.5~2°C の氷水中に浸漬すると流出液温(動物実験では脳の灌流血温にほぼ相当する)は Pump 始動数分以内に 20°C 以下に下降し、流量 80~120cc/分では 11~12 分後には一定温度まで下降し、その後は 12~14.6°C に一定温を維持した。

### 3. 実験方法

体重 10~22kg の健康犬 57 頭を用い、Pentothal 35~40mg/kg の静脈内或いは腹腔内注射により軽度麻酔した。気管内に挿管し、往復式麻酔器により純酸素呼吸を行つた。次いで頸部中央に縦切開を加えて右総頸動脈を露出し結紮する。その部より心臓側に約 5cm、脳側に約 2cm 塩化 Vinyl canula を挿入し、この Canula を冷却装置に連結した。さらに右股動脈を露出し、水銀 Manometer を挿入して血圧を、また直腸内に約 15cm 温度計を挿入して直腸温を測定した。

身体各部(大脳皮質、延髄、浅頸静脈、右心房、左心室)の温度測定には飯尾電機製作所製の熱電温度計を用いた。即ち脳温は頭蓋前部を骨錐を用いて穿頭して前頭葉大脳皮質下温を、延髄温は後頭下開頭により

延髄を露出してその表面温度を、浅頸静脈内及び右心房内温度は No. 6 の静脈 Catheter 内に封入した熱電対を用いて、また左心室温は冷却装置回路の心臓側気泡抜き内の血液温により測定した。

循環遮断実験においては、実験犬を左側下のやや横位となし、右第4肋間で開胸する。奇静脈及び上、下大静脈を遊離し、径約 2mm の軟性 Vinyl 紐を各々の周りをゆるく通し心内流入血の遮断に備えた。次いで冷却装置内での血液凝固防止のため、2.0mg/kg の Heparin を静注し、灌流 Pump を始動した。灌流開始 1~2 分後冷卻 Glascoil を氷水槽内に浸漬した。冷却の進行とともに呼吸数の減少が認められるため、純酸素による補助呼吸を続行し、血流遮断開始前には毎分約40回の割合で活潑な呼吸の補助を行った。

希望の温度に到達した後、奇静脈、下大静脈、上大静脈の順に前記の Vinyl 紐を締めて心内流入血を完全に遮断した。また補助呼吸も中止した。

血流遮断時間が終了すれば、遮断時とは逆に先ず上大静脈の遮断の解除を行い、心臓の過伸展を防止しつつ下大静脈を、さらに奇静脈の遮断を解除した。解除後は直ちに純酸素人工呼吸を再開した。一般には遮断解除後心の搏動は次第に増強し、血圧も次第に回復の傾向を示すが、心収縮力の弱い場合は数回的心

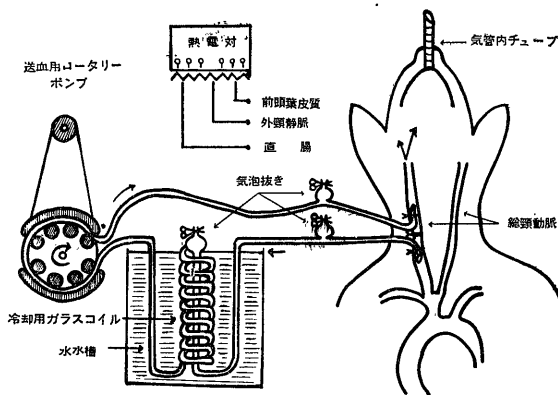
Massage を加えることによつて収縮力は次第に増強した。

心室細動に移行した際には、電気除細動器を用いて細心の除去を図つた。即ち極板を左心室と右心室前面に密接させ、両極板間に確実に心を保持する。次いで電圧 110~130V (通常 120V)、0.1~0.5 秒 (通常 0.2~0.3 秒) の通電を行い細動を除去する (通常 2.4A 前後の電流が流れる)。細動加除去され完全な心動停止を得れば直ちに心 Massage を開始し、正常の収縮力に回復すれば中止する。

心力の回復即ち血圧上昇し自発呼吸の再開があり、瞳孔反射の回復を認めれば直ちに抗 Heparin 剤として硫酸 Protamin を予め使用した Heparin の 1~1.5 倍量即ち 2~3mg/kg を 5% 葡萄糖液 100cc に稀釈して股静脈内より点滴注入した。次いで開胸腔に No. 12 の Nelaton Catheter 1本を挿入して術後の胸腔内よりの排気並びに排液に備え、開胸肋間、筋、皮膚を縫合する。

手術操作は努めて無菌的に行い、殊に遮断実験、心内操作実験の際には実験終了後より結晶 Penicillin 40万単位を胸腔内及び筋肉内に 2~3 日間投与した。冷却終了時より 45°C 前後の温水を入れたゴム囊上に置くか、或いは冬季にはストーブの横に置いて加温を

第7図 選択的脳灌流冷却法実験図



行つた。

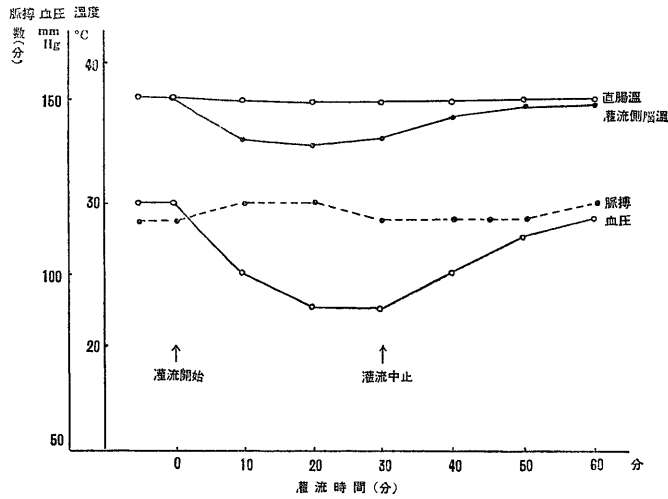
#### 4. 常温脳灌流、非冷却実験成績

冷却回路内循環のみの影響を検するため、冷却器を氷水槽内に入れることなく常温下で脳灌流を行った。第8図に示す如き経過により、Pump の廻転のみでは著しい変化をとまなうことなく動物は生存した。即ち

灌流側脳温は灌流開始後20分で 3.5°C の下降を見た。直腸温は約 1°C 下降した。脈搏は軽度に増加の傾向を示したが殆んど変化なく、血圧は約 30mmHg 低下したが灌流中止後速かに灌流前の血圧に回復し、脳温もまた急速に直腸温まで回復した。

#### 5. 脳灌流冷却、血流非遮断実験成績

第8図 常温 脳 灌 流  
No. 12 14kg ♂ 容量 100cc 灌流量 86cc 室温 24°C



時 間	灌 流 中				灌 流 中 止 後		
	0 分	10 分	20 分	30 分	40 分	50 分	60 分
直 腸 温 °C	38.0	37.5	37.0	37.0	37.2	37.4	37.5
灌 流 側 脳 温 °C	38.0	34.9	34.5	34.8	36.0	36.8	37.4
血 圧 mmHg	120	100	90	90	100	110	115
脈 搏 数 /分	115	120	120	115	115	115	120

冷却血の脳灌流時の影響を検するため前節の常温脳灌流実験に冷却を加えた実験を行った。第9図に示す如き経過をたどり60分間の灌流後、冷却を中止したが、常温灌流に述べたと同じく、急速に冷却前の状態に回復し何らの障害も胎さずに生存した。

6. 循環遮断実験 (第一期) 成績

前節の灌流予備実験成績から、脳灌流冷却による障害が殆んどないことが確かめられたため、循環遮断実験を行った。

体重 10~13kg の健常犬17頭を用いて第一期の血流遮断実験を行ったが、全全身低体温法において述べた諸家の報告を検討して一応直腸温 30°C 前後、脳温 20°C 前後を目標とし、またこれらの温度の補助的指標として浅頸静脈温を測定した。

第一期循環遮断実験の検討 (第2表)

- 1) 脳温 25°C 以上における遮断 (No. 15, 14, 20, 22, 33)

灌流量 4.6~5.0cc/kg/分 で血流遮断時脳温 25°C 以上、直腸温 30.9~33.8°C のものでは7~15分の血流遮断の後に全例死亡した。No. 15, 14, 20, の3

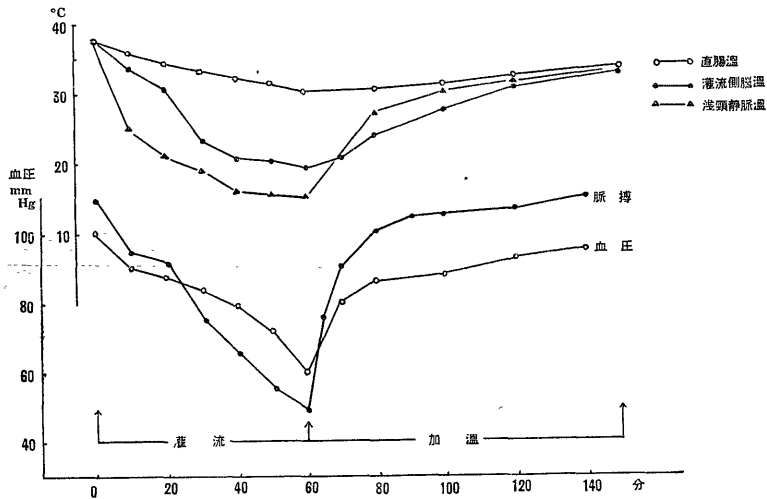
頭は遮断解除直後心室細動に移行し、No. 20 のみ一応除細動に成功したが生存しなかつた。No. 22 は12分血流遮断の解除直後に細動に移行することなく心動停止した。本例は1000倍塩酸 Epirenamine 1.5cc を右心内に注入して心 Massage を行ったが反応しなかつた。No. 33 は遮断解除後比較的良好な経過をたどつたが、18時間後に死亡した。

- 2) 脳温 25~23°C における遮断 (No. 16, 19, 26, 18, 24, 17, 25)

灌流量を 5.4~7.5cc/kg/分 に増加し、30分前後の灌流の後、脳温 23.2~24.2°C、直腸温 29.0~34.0°C に下降した際に10~11分の血流遮断を行った。この実験群では、11分間の血流遮断後永久生存した No. 24 を除き他はすべて術後7時40分乃至48時間で死亡した。死亡原因については、No. 16, 25 は開胸側胸腔に著明な出血があり、No. 17 は対側に多量の血性滲出液貯溜があつていずれも失血によるものと推定される。10分間の血流遮断を行い、術後7時間40分乃至16時間で死亡した No. 19, 26, 18 の3頭では胸腔内の出血は認められず、腹部内臓器はいずれも貧血性であ



第9図 灌流冷却 (血流非遮断)  
No. 13 13kg ♂ 灌流量 80cc/分



時 間	灌 流 冷 却			加 温				
	0 分	20 分	40 分	60 分	80 分	100 分	120 分	140 分
直 腸 温 °C	38.0	34.0	31.8	30.0	30.3	30.9	32.0	33.5
灌 流 側 脳 温 °C	38.0	30.5	20.8	19.2	23.6	27.0	30.5	32.5
浅 頸 静 脈 温 °C	38.0	21.0	18.5	15.0	26.8	29.8	31.0	33.0
血 圧 mmHg	100	87	78	60	85	88	92	95
脈 搏 数 /分	110	92	66	48	100	105	106	110

つたが死因は明らかにすることができなかつ。特に No. 19 は閉胸直後より体動著しく、気管 tube は抜管後すぐに鳴き始め良好と思われたが死亡した。

この群の成績から、脳温 23.2~24.2°C、直腸温 29.0~34°C 程度の冷却であれば10分前後の循環遮断は可能と思われる。

3) 脳温 23°C 以下における遮断 (No. 21, 27, 30, 23)

灌流量をさらに増加し 7.5~8.2cc/kg/分で前の群よりも冷却を強化して脳温 23°C 以下になつたときに 10~12分間の血流遮断を行つた。この実験群では No. 30 を除き全例永久生存した。No. 30 は 0.3g の Pentothal 静脈麻酔によつて (27mg/kg となる) 実験を開始したが、麻酔浅くさらに 0.3g の Pentothal 追加したためか、血流遮断中4分で心動の停止を見、蘇生しなかつた。

4) また別に、No. 29 は熱電温度計故障のため、脳及び浅頸静脈温の測定を行わず直腸温のみを指標と

して 30.1°C まで冷却して10分間の遮断を行つたが26時間後に死亡した。灌流量、灌流時間と血圧、脈搏の下降度より考え、脳温は 21°C 前後まで冷却下降したと推定される。

以上の生存期間、死因等を検討すると、脳温は 20°C 前後、また直腸温も 31°C 前後まで下降している方が血流遮断には望ましいと考えられた。即ち、灌流量 7.5cc/kg/分前後で灌流冷却を行えば、直腸温 31°C 前後では脳は 21~22°C に冷却されており好成績を収め得ると考えられた。

#### 1. 灌流冷却時の各部温度の測定

第一期の循環遮断実験から、冷却器容量 100cc、灌流量 7.5~8.0cc/kg/分 (体重 12~14kg の動物ではほぼ 100cc/分の流量となる) で 20~30分間の灌流冷却すれば、直腸温は 30~32°C に、灌流側脳温は 20.1~21.4°C に下降することが確かめられた。

以上の条件下における身体各部温度の変化を追究する目的から、熱電対を身体各部に挿入して前記の如き

第2表 選択的脳灌流冷却法による循環遮断実験(第1期)冷却器容量 100cc

実験番号	体重 kg	灌流量		灌流時間 分	遮断直前温度 °C		血圧 mmHg		脈搏/分		遮断細動時間 分	脈搏生存時間	死因その他
		cc/分	cc/kg		灌流側 直腸	灌流側 浅頸 静脈	冷却前	遮断前	冷却前	遮断前			
10	12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	動脈カニューレ不良吸引出来ず 上大静脈遊離中穿破, 失血
11	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
12	14	86	6.1	30	37.0	34.5	120	90	115	115	-	/	常温灌流 非遮断
13	13	80	6.1	60	30.0	19.0	100	60	110	50	-	/	冷却灌流 非遮断
15	10	50	5.0	30	33.0	27.3	110	85	124	72	15	-	遮断解除直後発生 蘇生せず
14	10	50	5.0	20	33.8	26.8	120	75	130	36	7	-	"
20	12	60	5.0	20	32.5	26.7	140	100	124	80	15	4 5 分	除細動成功するも回復せず 塩酸エピネリンに 反応せず
22	12	60	5.0	26	30.9	26.6	90	40	100	30	12	-	遮断解除直後突然心動停止する 反応せず
33	13	60	4.6	20	31.0	26.6	100	40	120	66	11	-	"
16	11	70	6.3	30	31.5	24.2	145	60	132	64	11	-	血胸 (H)
19	12	70	5.8	33	31.0	24.2	120	75	144	60	10	-	胸腔内出血 (-) 腹部臓器貧血性
26	12	70	5.8	25	34.0	24.0	120	50	120	84	10	-	"
18	13	70	5.4	35	31.9	23.8	100	70	136	72	10	-	"
24	14	90	6.4	31	33.0	23.5	120	35	132	52	11	-	"
17	11	70	6.3	25	29.0	23.2	100	55	110	54	11	-	対側に血清滲出液多し
25	12	90	7.5	25	32.1	23.3	150	40	120	48	10	-	著明な血胸
21	12	90	7.5	26	31.5	21.4	110	20	100	44	10	-	遮断4分にて心動停止 蘇生せず 麻醉過度
27	12	90	7.5	27	32.0	21.0	120	70	136	68	11	-	"
30	11	90	8.2	20	32.2	20.4	130	40	124	52	-	-	"
23	13	100	7.7	20	30.2	20.1	110	50	120	76	12	-	"
29	11	90	8.2	24	30.1	-	120	40	110	42	10	-	熱電温度計故障のため直腸温のみ測定 冷却器破損のため径 7.5mm ペニール管, 約 230cm (容量約 100cc) を冷却器の代用に使用するも効率不 良のため遮断せず
31	12	90	7.5	30	34.2	25.0	140	105	110	84	-	-	"
32	13	90	8.2	35	33.0	28.0	125	85	130	96	-	-	"

灌流冷却を行い、直腸温、灌流側及び非灌流側脳温、延髄温、浅頸静脈血温、右心房温、左心室温等の変化を測定した。(第 10, 11, 12, 13 図)

1) 直腸温

灌流冷却の開始とともに緩やかに下降するが、その下降度は各部の測定温度の内では最も軽く、20~30分間の灌流により 30~32°C までほぼ直線的減少を示した。

2) 灌流血温

冷却開始後10分までは急速に低下し、15~20分に至れば 15°C 前後の一定の値をとり、その後の低下は甚だ少ない。

3) 浅頸静脈温

灌流血温の低下とはほぼ平行して下降する傾向を示すが、その勾配はやや緩やかであり、灌流30分後には灌流血温に極めて接近する。

4) 灌流側脳温

冷却開始後10分前後までは急速に低下し、その後は直腸温下降の傾向に似て緩やかな勾配で下降する。灌

流30分前後には 20~22°C を示す。

5) 非灌流側脳温

灌流開始後10分前後までは灌流側脳温とはほぼ平行して減少し、その後灌流側に比べて低下の度は減少するが、灌流側脳温が 20~22°C を示す際には 22~25°C となり、灌流側よりも 2~3°C 高い。

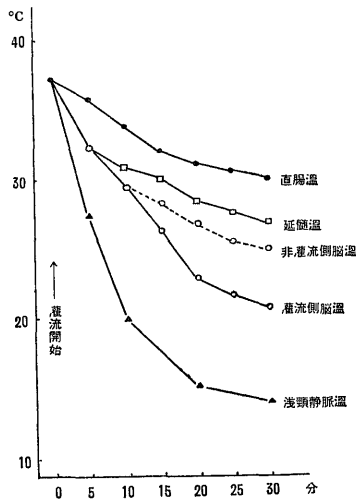
6) 延髄温

非灌流側脳温に酷似した経過をとり、灌流20~30分後には 24~26°C を示した。

7) 右心房温、左心室温

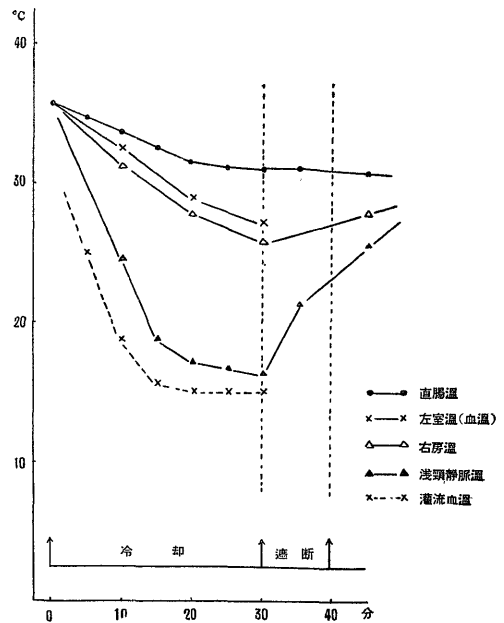
左心室温は冷却回路の心臓側気泡抜き内の血温で代用した。冷却開始とともに直線的経過をとって下降する。灌流側脳温 0~22°C においては、右心房は 26~28°C、左心室温は 28~29°C を示した。即ち右心房温

第10図 選択的脳灌流冷却時の脳温、延髄温との関係  
No. 33 13kg ♀ 灌流量 100cc



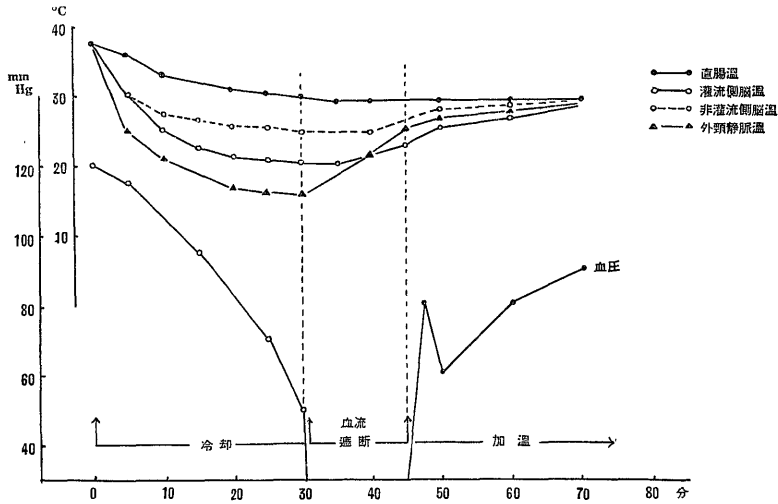
時間(分)	0	5	10	15	20	25	30
直腸温 °C	37.0	35.6	33.5	32.0	31.5	31.0	30.0
延髄温 °C	37.0	32.4	30.8	30.0	28.5	27.5	27.0
非灌流側脳温 °C	37.0	32.4	29.4	28.2	26.7	25.5	25.0
灌流側脳温 °C	37.0	32.4	29.4	26.5	22.8	21.2	20.8
浅頸静脈温 °C	37.0	27.5	20.0	-	15.0	-	14.0

第11図 選択的脳灌流冷却時の左室温、右房温、灌流血温、浅頸静脈温の関係  
No. 34 18kg ♂ 灌流量 100cc/分



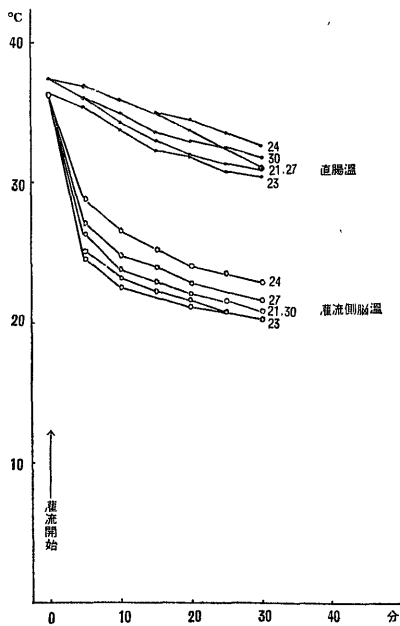
時間	冷却中				10分遮断
	0分	10分	20分	30分	40分
直腸温 °C	36.0	33.8	31.5	30.6	30.0
左室温(血温) °C	36.0	32.5	28.6	27.0	-
右房温 °C	36.0	31.2	27.5	25.8	27.5
浅頸静脈温 °C	36.0	24.5	17.0	16.2	25.3
灌流血温 °C	-	18.8	15.0	15.0	-

第12図 選択的脳灌流冷却時の脳温と直腸温との変化  
No. 35 15kg ♂ 容量 100cc 灌流量 100cc



時 間	冷 却			遮 断	加 温			
	0 分	10 分	20 分	30 分	40 分	50 分	60 分	70 分
直 腸 温 °C	37.5	32.6	30.8	29.5	29.0	29.0	29.0	29.0
灌 流 側 脳 温 °C	37.5	27.2	25.3	24.2	24.4	27.5	28.0	28.5
非 灌 流 側 脳 温 °C	37.5	25.0	21.0	20.0	21.0	26.0	27.2	28.5
浅 頸 静 脈 温 °C	37.5	20.8	16.5	15.5	21.0	25.0	27.4	28.6
血 圧 mmHg	120	105	80	50	0	60	80	90

第13図 直腸温と灌流側脳温の経過  
(代表的な数例)



は極めて僅かに左心室温より低い。

血流遮断中、遮断解除後の温度の変化、血流遮断中直腸温は僅かに下降の傾向を示し、通常 0.2~0.5°C さらに減少する。遮断解除後も暫くは遮断中と著しい変動はなく、再加温後次第に冷却前の値に回復した。

脳温（灌流側、非灌流側共）及び延髄温は血流遮断後10分前後までは遮断前と大差なく経過する。その後は次第に上昇の傾向を示し、遮断解除後循環の再開とともに上昇し直腸温の値に近づいた。

浅頸静脈温は遮断後直ちに上昇し始め、循環再開後は20分前後で急速に直腸温に近づく。

再加温開始後各部温度はともに上昇するが、その経過は全身低体温時の経過と比較して著しい差はなく、冷却前温度への回復は室温に大きく左右され、その時間は一定しない。

2. 一般状態の変化

選択的脳灌流冷却法の温度以外の一般状態、即ち脈搏、血圧、呼吸、各種反射等の変化を追究した。

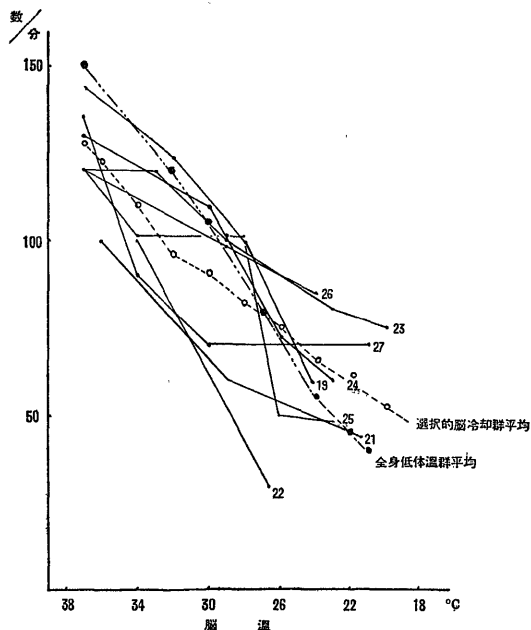
1) 冷却中の一般状態

(a) 冷却の進行とともに脈搏数は減少する。

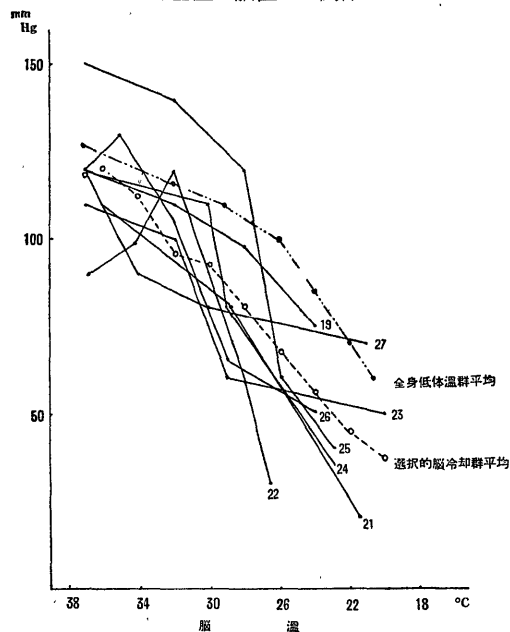
脳温と脈搏数の関係は第14図の如くで、冷却の初めに僅かに増加を示すものがあつたが、全般的には直線的減少を示し、脳温 22°C 前後では冷却前の50%前後

まで減少した。この変化は全身低体温群のそれと似ているが、減少の度は全身低体温群に比べ軽度である。また直腸温と脈搏数の変化を対比すると第15図の如く

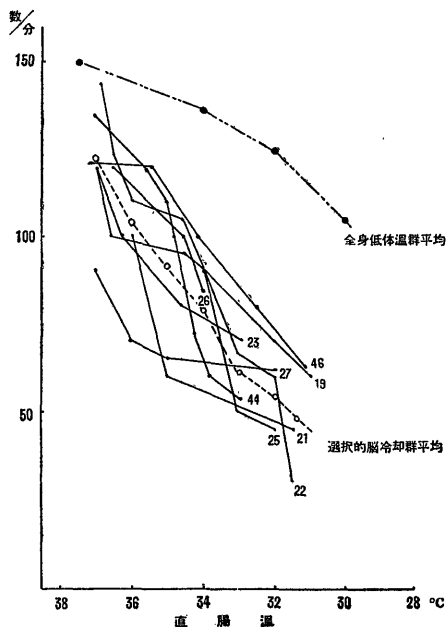
第14図 選択的脳灌流冷却時における脈搏数と脳温との関係



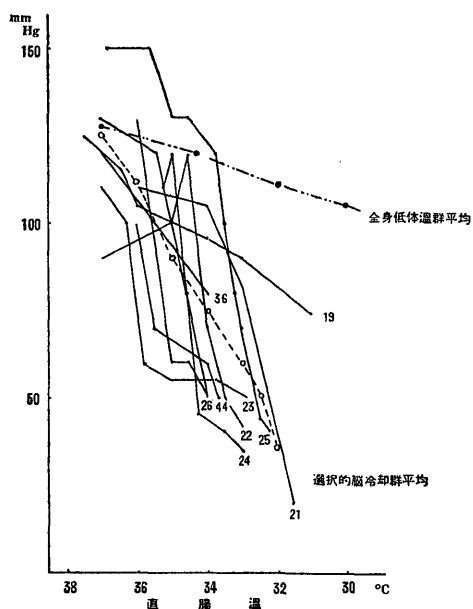
第16図 選択的脳灌流冷却時における血圧と脳温との関係

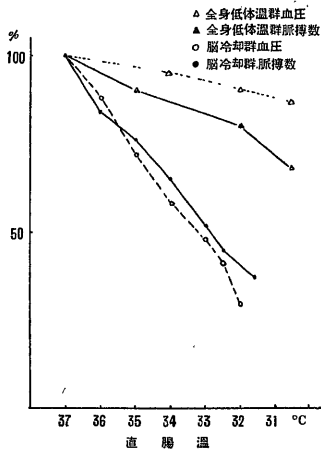
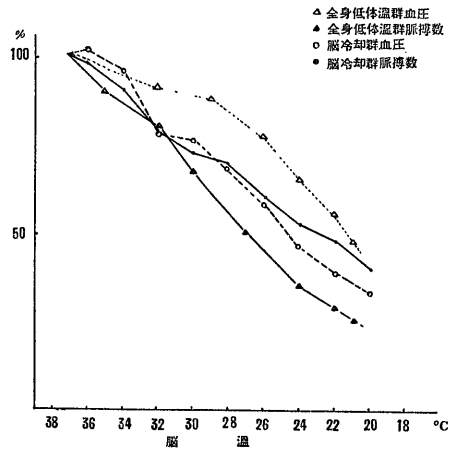


第15図 選択的脳灌流冷却時における直腸温と脈搏数の関係



第17図 選択的脳灌流冷却時における血圧と直腸温との関係



第18図 直腸温と血圧、脈搏  
の減少率 (平均)第19図 脳温と血圧、脈搏  
の減少率 (平均)

で、極めて急峻な降下を示し、減少度は全身低体温群よりはるかに強度である。

(b) 血圧は体温の下降に従って低下する。

脳温と血圧の関係は第16図の如く、冷却の初めは緩やかな降下を示すが、脳温 28°C 附近より急激に減少する。この変化は全身低体温群の変化と酷似するが、減少の程度は全身低体温法におけるものより強い。また直腸温と血圧との関係を見ると(第17図)、脈搏数と直腸温との対比に見られたと殆んど同じく、直腸温の下降に従って急激に血圧は下降を示した。

直腸温の変化と血圧及び脈搏数の推移とを比較すると第18図の如く、血圧脈搏ともに殆んど相似た減少の経過を示した。また、その減少の度は全身低体温法の血圧及び脈搏の変化に比べ甚だ著しい。また脳温の変化と血圧、脈搏数の変動との対比においても血圧、脈搏はほぼ平行して減少することを示した。(第19図)

(c) 呼吸の変化

冷却の当初呼吸数の軽度増加を認めたものもあつたが、一般には冷却の進行とともに呼吸数は漸次減少する。呼吸減弱を認めれば直ちに純酸素補助呼吸を加えたものが多いため、呼吸消失の温度は明らかにできなかったが、概ね脳温 20°C 以下に下降すれば呼吸は停止し、また冷却中補助呼吸を加えると自発呼吸は容易に消失した。

(d) 瞳孔の変化

冷却を開始すると一過性に軽度の縮瞳を示すものもあつたが、冷却の進行とともに漸次散瞳を示し、冷却の終期即ち脳温 20°C 前後では中等度に散大した。

(e) 反射

瞳孔の対光反射は、中等度散瞳の時期に至れば次第に不明確となる。また眼瞼及び角膜の反射も冷却の進行とともに次第に遅延し、通常瞳孔の対光反射消失に遅れて消失する。

2) 血流遮断中の一般状態

a) 脈搏数の変化

心内流入血の完全遮断とともに脈搏数は少数例において僅かに増加したものもあるが、一般には次第に減少する。

b) 血圧の変化

血流遮断後10~20秒の間に血圧は急速に下降し、股動脈に挿入した水銀 Manometer では 0mmHg を示すに至り、遮断解除時まで続く。

c) 瞳孔の変化

冷却中に中等度に散大した瞳孔は、血流遮断後さらに散瞳し、完全に散大する。

d) 反射

瞳孔対光反射は完全に散瞳すれば消失する。また眼瞼及び角膜反射は瞳孔の対光反射消失に遅れて消失した。

e) 呼吸は冷却の終期、血流遮断前に純酸素過呼吸(Hyperventilation)によつて停止し、血流遮断中自発呼吸は認めない。

3) 血流遮断解除後の一般状態

a) 脈搏数の変化

血流遮断解除後直ちに増加しはじめ、遮断解除後5分以内に 80~100/分まで増加するが、その後再び

10~20/分程度減少を示した後に次第に再び漸増し冷却前の値に回復した。

b) 血圧の回復

血流遮断の解除に際しては、まず上大静脈の遮断を解除し、心の過伸展を防止しながら下大静脈の解除に移るが、心搏微弱の場合は数回の用手心 Massage によつて心収縮を補助した。1~2分後搏動強勢となれば徐々に下大静脈、奇静脈を解放した。解除後の血圧は数分間以内に 40~70mmHg より 80, 100 さらに 120mmHg を示すが、10分前後には再び軽度に減少し、それより徐々に増加の傾向を示し安定した血圧を示すに至つた。

c) 瞳孔の変化

中枢神経機能の指標と見られる瞳孔の文化は、遮断解除後血行の再開とともに7~20分の間に次第に縮瞳し始めた。

d) 反射

縮瞳し始めるとともに瞳孔対光反射も回復し始め、漸次対光反射は迅速になつた。瞳孔対光反射の消失に遅れて消失した眼瞼及び角膜反射は血行再開後もまた瞳孔反射回復の時期より遅延して出現した。

e) 自発呼吸の再開

血流遮断解除後遮断中の心筋 Anoxia 改善のため再び純酸素過呼吸を強力に行い、血圧、脈搏の回復安定の後普通の補助呼吸に移つたが、自発呼吸は解除後10~30分の間に再開した。自発呼吸は加温により直腸温上昇とともに強くなり、直腸温 34~36°C に至れば抜管し、外気呼吸に変更した。

以上の脳灌流冷却時の各部温度の変化及び血圧、脈搏の推移を総合検討すれば、冷却器容量 100cc、灌流量 7.5~8.0cc/kg/分の条件によつて20~30分間の灌流冷却を行えば、直腸温 30~32°C、灌流側脳温は 20~22°C、非灌流側脳温は 22~25°C、延髄温は 24~26°C、浅頸静脈温は 14~16°C、また右房温は 26~28°C、を示すに至る。一般状態としては、血圧は冷却前の約50%、脈搏もほぼ同様の値にまで減少することが明らかとなつた。

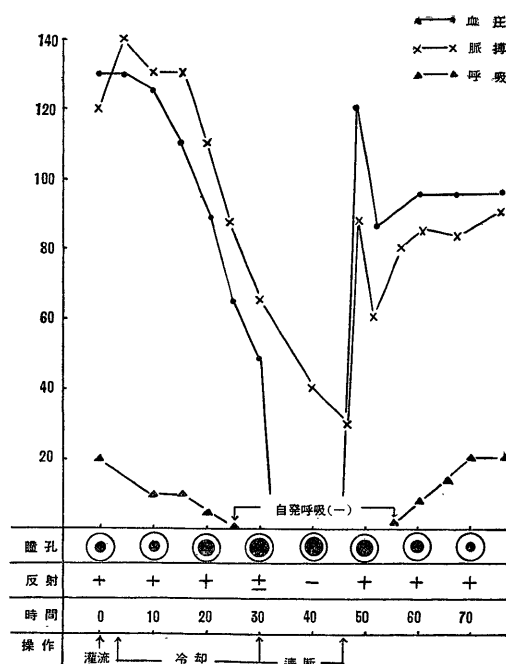
即ち直腸温及び浅頸静脈温の変化を分析すると、直腸温が 31°C 前後にまで下降し、浅頸静脈の温度が灌流血温の 14~15°C に近づいて、14~16°C を示すに至れば灌流側脳温は、およそ 20~22°C を示すものと推定し得る。加えて血圧及び脈搏数が冷却前の50%前後まで減少することも合せ考えるならば、直腸温及び

浅頸静脈温の変化より脳温の程度を推定することはさらに容易となる。以上より私共の希望する遮断開始の時期が直腸温及び浅頸静脈の温度よりほぼ確かに推定し得るわけである。

7. 循環遮断実験(第二期)の成績

前節において述べたような、方法によりさらに 11.5~18kg の成犬 14頭を用いて第二期の血流循環遮断の実験を行つた。この期の遮断実験においては、専ら長期生存を主眼としたために、頭蓋穿孔による脳温の測定を避け、前述の如く直腸温、浅頸静脈温を指標として実験を行つた。

第20図 選択的脳灌流冷却法一般状態



即ち前節に要約した如く、15kg までの犬を用いる際は灌流量 100cc/分 (7.1~8.7cc/kg/分となる)、15kg 以上の場合は灌流量 120cc/分 (6.6~8.0cc/kg/分) として脳の灌流冷却を開始する。20~30分灌流後、直腸温 29~31°C、浅頸静脈温 14~16°C 前後を示すに至れば、実験方法の内に述べた方法により心内流入血を遮断した。

- 1) 10~20分間循環遮断を行い、14頭の内 8頭の長期生存例を得た。
- 2) 死亡例中、No. 36, 38, 39の3頭は遮断開始とともに心搏動の減弱が著しく、7~10分後に心動は

停止した。直ちに血流遮断を解除し、心 Massage を行つたが心動の再開はなく、いわゆる Standstill の状態で、細動も認めなかつた。これらの例では心動停止後 Massage 中にも呼吸の反射を認めたことから心

臓性原因によるものと推定される。

3) No. 47 は血流遮断開始後6分に心室細動に移行した。この例は動脈内 Canula 挿入の不良から出血し、血圧 40mmHg より灌流を開始したが、吸引側の不足から灌流時間延長し、過冷却によるものと推定される。また細動除去したが血圧の回復はなく死亡した。

4) No. 43 は実験初期に体動甚だしく、0.3g の Pentothal 静脈麻酔を追加して実験を行つた。追加麻酔により実験開始期より眼瞼及び瞳孔反射弱かつたが、12分間血流遮断後、血圧は一過性に 60mmHg まで上昇を示したが、その後次第に下降して心動停止した。心 Massage を強力に施行したが心動の再開はなく、細動にも移行しなかつた。また Theraptique 等各種薬剤にも反応を示さず麻酔の過度と思われる。

5) No. 44 は血流遮断解除前心動微弱となり、心 Massage を加えながら徐々に遮断の解除を行つたが、心動はさらに減弱となつた。心房のみ正常に近い律動を示していたが、遂には心動の回復は認めなかつた。恐らく心筋の過冷却がこの死因と考えられた。

6) 以上の死亡例の外、合併症として手術創の化膿を除けば、生存した全例は実験の翌日より食思を示して、起立は可能であつた。ただ No. 37, 46 は術後2日間下肢の運動障碍から、Ataxia の状態を示したが、体部を支えてやれば餌を食べることはできた。この運動障碍は2例とも3~5日後には自発的に歩行を開始し、障碍の回復を認めた。

8. 心内操作実験成績

循環遮断実験より20分間までの循環遮断は可能と見られたので、本法を応用して次のような直視下心内操作の実験を行つた。

操作の方法として、(1)右房切開、(2)左房切開、(3)心房中隔切除兼閉鎖、(4)右室切開、(5)左室切開の5つについて行つた。

10~20kg の成犬を用いて循環遮断実験に行つたと同じ方法により灌流冷却を行い、先に述べた諸温度に至れば循環を遮断し以下の操作を加えた。操作終了後の処置は遮断実験におけるものと同じであるが、操作終了時よ

第3表 選択的脳灌流冷却法による循環遮断実験(第2期)冷却器容量 100cc

実験番号	体重 kg	灌流量		灌流時間分	遮断時温度 °C		血圧 mmHg		遮断時間分	細動の有無	転帰	生存時間
		cc/分	cc/分/kg		直腸	浅頸静脈	冷却前	遮断時				
36	11.5	100	8.7	20	34.0	13.0	120	80	90	(10)	死	遮断10分に心動停止、細動(一)
37	12	100	8.3	20	32.0	—	120	60	56	10	生	遮断8分頃心動停止、細動(一)
38	12	100	8.3	22	31.8	—	140	40	85	(8)	死	遮断7分頃〃(一)
39	13	100	7.7	23	31.5	17.5	144	20	78	(7)	〃	〃
40	13	100	7.7	25	31.0	17.0	115	60	95	10	生	〃
41	14	100	7.1	25	29.0	15.0	114	70	56	12	〃	〃
42	15	100	6.7	23	31.5	15.5	120	40	66	15	〃	〃
43	14	100	7.1	20	30.6	15.7	120	50	80	12	死	麻酔の追加による過麻酔過冷却?
44	16	120	7.5	20	38.6	14.0	135	50	54	15	〃	〃
45	18	120	6.6	27	29.9	15.6	130	30	48	10	生	〃
46	15	120	8.0	25	31.2	14.8	120	50	60	15	〃	〃
47	12	100	8.3	30	28.5	15.0	80	20	60	11	死	遮断6分頃細動発生、出血による実験初期よりの低血圧、過冷却
48	13	100	7.7	30	30.0	14.5	120	70	72	20	生	〃
49	15	120	8.0	28	29.4	15.7	130	50	63	20	〃	〃



り冷却器内血液を Pump の再廻転により心臓側 Canula より (遮断時 Pump の廻転中止後、静脈内 Canula の基部において吸引側を注入側の冷却回路に逆に継ぎ変える) 大動脈内に血液を急速注入して大動脈弁の閉鎖を企り、また冠血行の再開を補つた。

1) 右房切開

遮断後、右横隔膜神経の前方において心膜を縦に切開し、遮断 1~1.5 分後心の空虚となるのを待つて右心耳に Satinsky 鉗子をかけ、心房壁を 2~3cm 縦切開し (第21図 (a)), 創縁に 2~3 個の支持糸をかけ保持しつつ、鉗子を外して右房を開放する。指を右房内に挿入しさらに三尖弁を超えて右室内も用指診査する。次いで Vinyl 管より Ringer 液を右房内に灌注しつつ心腔内の空気を駆逐し、結節縫合により創を閉鎖する。

2) 左房切開

この操作は右房切開と同じであるが、心内流入血遮断の方法として左第 5 肋間を開き、心膜は左横隔膜神経前方において縦に長く切開して心を露出する。心膜内より心尖部を挙上しつつ 下大静脈に遮断用 Vinyl 紐を通して下大静脈の遮断を、次いで心膜内より大動

脈及び肺動脈の背面より上大静脈右房流入部に到達し、長い Satinsky 鉗子を用いて上大静脈及び奇静脈よりの心内流入血を同時に遮断した。また右房切開と同じ要領により左心耳を切開し (第21図 (b)), 僧帽弁を超えて左室内にも用指診査を行った。

3) 心房中隔の切除兼閉鎖

第21図 心内操作実験の心切開部位



第 4 表 選択的脳灌流冷却法の応用による心内操作実験成績

操 作	実験 番号	体重 kg	心切開 部 位	心内操 作時間 分	遮断 時間 分	心 室 細 動	転帰	死 因 そ の 他
右 心 房 切 開 縫 合	51	10	a	8	10	(-)	生	
	52	12	a	7	12	(-)	〃	
	53	16	a	9	12	(-)	〃	
左 心 房 切 開 縫 合	54	11	b	10	14	(-)	生	遮断時洞性頻脈あり
	55	11	b	10	13	(-)	〃	
	56	12	b	12	15	(-)	〃	
心 房 中 隔 切 除 兼 縫 合	57	12		12	15	(-)	生	過冷却 (遮断時直腸温 28°C) 6 時間で死亡
	58	12		9	11	(+)遮断解除後	死	
	59	15		10	14	(-)	生	
	60	11		11	15	(-)	〃	
右 室 切 開	61	14	c	8	10	(-)	生	反射は終始微弱、過麻醉? 除細動成功 13時間後死亡
	62	15	c	7	9	(+)遮断解除後	死	
	63	11	c	10	13	(-)	生	
	64	18	c	12	15	(-)	〃	
左 室 切 開	65	18	e	6	10	(-)	死	左室ブロック 15時間後死亡 除細動成功す 遮断時洞性頻脈あり 除細動成功す 左室ブロック 除細動不成功
	66	14	d	7	11	(+)遮断中	生	
	67	20	d	6	10	(-)	〃	
	68	14	d	9	13	(+)遮断解除後	〃	
	69	13	e	8	12	(+)遮断中	死	

前述の右房切開時の手技により右房を開放する。卵円窩部の中隔を剪除して直径0.5~1.0cmの欠損部を作成し、次いで Ringer 液の灌注を行いながら中隔欠損部を結節縫合3~4針により縫合閉鎖した。

#### 4) 右室切開

右房切開と同じ要領により心膜を開き、肺動脈弁口の心室寄りの壁上に1対の支持糸をかけた後、支持糸の中央において右室壁を2~3cm切開する(第21図(c))。右室内を用指診査の後、右室内を灌注しつつ切開創は結節縫合により閉鎖した。

#### 5) 左室切開

左房切開の手技によつて遮断を行い、切開を加えた位置は第21図(e), (d)に示す如く、左冠状動脈前下行枝の左方左室壁の上に1対の支持糸をかけ、その中央部を2~3cm切開した。左室内の用指診査を行い、Ringer 液により左室内を灌注しつつ創を結節縫合閉鎖した。

#### 6) 心内操作実験成績

右房、左房の切開は各3例行つたが、操作時間7~12分、遮断時間10~15分を要した。左房切開群 No. 54に遮断時一過性に洞性頻脈を見たが無処置のまま回復し、全例生存した。

心房中隔の切除兼閉鎖は4頭に行い、操作時間9~

12分、遮断時間11~15分を要した。No. 58は遮断解除後細動の発生を認め、電気的細動除去法によつて除細動し、心搏動はほぼ正常に回復したが6時間後に死亡した。この例は遮断時直腸温が28°Cで、術後も温度の回復が遅れ、冷却過度が禍いしたものと考えられる。他の3頭はいずれも細動なく回復した。

右室切開は4頭に行い、操作時間は7~12分、遮断時間は9~15分を要した。終始反射が微弱であり麻酔の過度と思われた No. 62は遮断解除直後細動を発生し、除細動に成功したが13時間後に死亡した。他の3頭は操作及び遮断中細動の発生は認めなかつた。

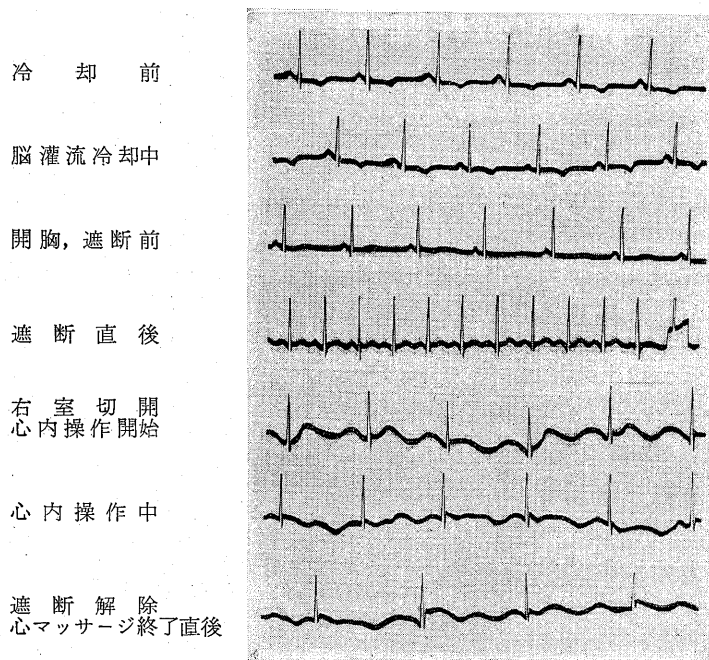
さらに5頭をもつて行つた左室切開は、操作時間6~9分、遮断時間10~13分を要した。細動は遮断中2例(No. 66, 69)、遮断解除後1例(No. 68)に発生した。その内 No. 66と No. 68は除細動に成功し回復生存し、また No. 67は遮断時一過性に頻脈が認められた。比較的左室の中央に近い部に切開を加えた No. 65, 69はいずれも左室 block の状態で死亡した。

#### 9. 心電図の変化

選択的脳灌流冷却時の心電図を第二誘導で観察すると、

1) 冷却にともなつて RR 時間と QT 時間はほぼ平行的に延長し、PQ 時間もこれと同じ傾向を示し

第22図(1) 心電図所見, No. 63 11kg ♂ 右室切開 生存



第22図(2) No. 63 11kg ♂ 右室切開 生存

遮断解除後  
血圧 80mmHg に回復

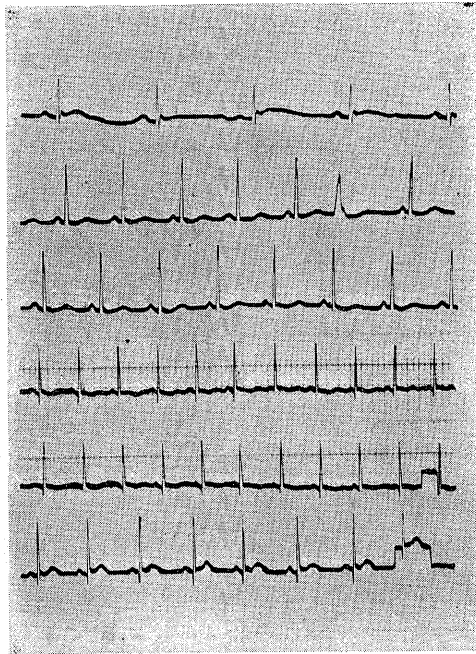
術後 3 時間

術後 5 時間

術後 8 時間

術後 15 時間

術後 10 日



第23図(1) 心電図所見, No. 68 14kg ♂ 左室切開 生存

灌 流 前

灌流開始直後

灌流開始後 2 分

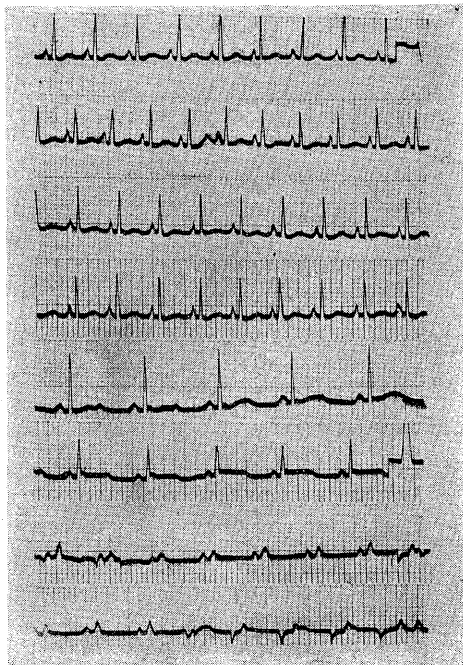
冷 却 開 始

開 胸

遮断直前  
血圧 50mmHg  
浅頸静脈温 15°C  
右 房 温 27°C

遮断直後

遮断後 30 秒



第23図(2) No. 68 14kg ♂ 左室切開 生存

遮断後 1 分

左 室 切 開

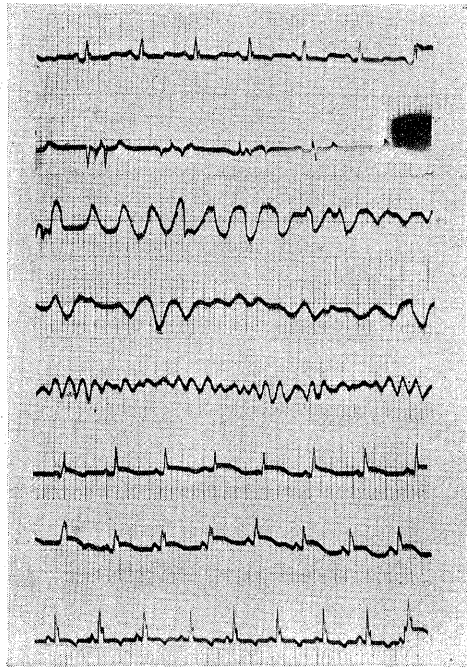
切 開 創 縫 合 中  
遮断後 9 分

遮断解除, 細動発生

細 動 中

除細動後心搏ほぼ正  
常に回復心力回復, 血压  
60mmHg

術 後 30 分



第23図(3) No. 68 14kg ♂ 左室切開 生存

術 後 40 分

術 後 1 時 間

術 後 2 時 間

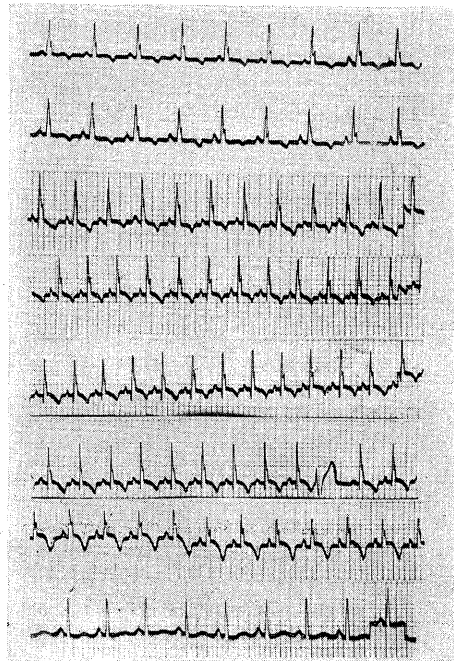
術 後 4 時 間

術 後 8 時 間

術 後 12 時 間

術 後 48 時 間

術 後 10 日



た。しかし QRS 時間の延長は比較的軽度である。冷却の終期には以上の所見はさらに明らかになるが、冷却中 ST-T の著変はなく、心臓の位置異常のためか常温においても T 陰性を認めるものもあつた。

2) 血流遮断直後は一過性の脈搏の増加が認められ、遮断時間の推移とともに ST は次第に上昇し、また QRS の延長を認めるものが多かつた。

3) 遮断解除後には、上昇した ST<sub>T</sub> は心力回復とともに次第に正常位への下降を示した。

4) 心内操作を加えたものの内、特に左室の切開を行ったものでは、術後 ST 上昇、T 陰性が持続したが、術後10日頃にはその所見も消失した。また心房中隔及び右室の操作を加えたものでは著しい障害は認められなかつた。

## 10. 考 按

心臓内直視下手術を行うため Bigelow<sup>43)</sup>、Swan<sup>44)</sup>、Lewis<sup>45)</sup>、Bailey<sup>24)</sup> 等が全身低体温法を応用して、実験的並びに臨床的にも優秀な成果を挙げているが、低体温法施行の際、体温下降の度に比例して増大する心室細動及び冷却中止後の再加温の障碍は甚だ困難な問題である。

循環遮断にともなう脳血行杜絶が、中枢神経系の不可逆的障碍をもたらすことから、循環遮断時間延長のために低体温法が使用せられるところとなつた。しかし、より長い遮断時間の延長を得るためには、体温のより低い下降が望まれるわけであるが、前述の諸合併症の急速な増大という矛盾によつて全身低体温法の利用には制限がある。

1954年 Parkins & Jensen<sup>23)</sup> は脳の選択的冷却法を発表し、次いで木本<sup>27)</sup>、<sup>28)</sup>、浅野等も脳灌流冷却法の臨床的応用を報告した。

また榎原<sup>29)</sup> は脳の酸素消費量を低下せしめる目的から、全身冷却に頭部の冷却を加えることによつて直腸温 32°C 時脳温 24°C を得、実験的に30分の循環遮断に成功している。Wegelius<sup>47)</sup> は両側頸動脈を冷却器並びに Pump に連結して脳を冷却し、還流浅頸静脈血を加温器を経て全身に戻すことにより直腸温を正常に保ちながら中枢神経系の冷却による反応を検討した。即ち呼吸運動は脳温 24~25°C で停止し、15°C で散瞳が始まり、血圧は脳温 20°C より下降し、14~15°C では 10~30mmHg となるが、この状態を45分間維持しても89%に生存したと興味ある報告を行つた。また Woodhall<sup>48)</sup> 等は 両側の頸動脈と浅頸静脈の間に酸化装置及び冷却器を備えた体外循環装置によ

り脳の冷却灌流を行い、脳の循環生理を追究した。即ち 10cc/kg/分の冷却灌流により脳温は初め30分間に平均 10°C 下降し、45~60分後に 21~20°C 到達する。また股動脈血圧は脳温 20°C 前後では 30~50mmHg を示すと述べている。

各部の温度の下降は第7節に述べた如くであるが、第一期の循環遮断実験の成績より見て、脳温は適当に冷却されることが要である。冷却器として容量 160 cc のものを使用したか、吾々が初めに希望した如く脳温 20°C 前後、直腸温 30°C 以上の温度較差を得ることができ、結果としては満足すべきものであつた。

冷却器を常温に置いて脳灌流を行つた No. 12 は、直腸温に殆んど変動がなく、また脳温もまた 34°C 前後にまで下降したが灌流中止後速かに直腸温に近づいた。冷却器を氷水中に浸漬した場合灌流血温は冷却開始後10分間以内に冷却器可能冷却度まで下降し、それ以後は僅かに下降の傾向を示すが、殆んど変わらずに推移する。脳温、浅頸静脈温、直腸温の関係を見ると、7.5~8.0cc/kg/分の灌流量による冷却では、温度降下速度並びにそれぞれの較差にはおよそ一定した関係が存在するようである。即ち3者ともに冷却開始後 15~20分までは比較的大きな勾配で下降するが、それ以後の下降は3者ともほぼ平行した温度下降に移り、各部の温度較差も一定して推移下降する。即ち直腸温 30~32°C において脳温は 20~22°C、浅頸静脈温 15~17°C の温度分布を示している。

Wegelius、Woodhall 等の実験に見る如く、脳温 20°C 附近では血圧は 30~50mmHg を示し、全身的循環は緩慢となるため直腸温の下降度は減少し、また脳温も比較的安定した状態となる。

脈搏数は血圧の推移とはほぼ同様の傾向をとるが、脳温が 20°C に近づくと冷却前の約50%に減少する。血圧、脈搏ともに脳温の下降と相関を示すが、この変化を全身低体温法の血圧、脈搏の変化と比較すると、直腸温を指標とすれば脳灌流冷却法の減少度は全身低体温法の減少に比べ遙かに大である。勿論本法は選択的に脳の冷却を行うとはいえ、冷却還流静脈血による全身的な冷却も加味されるため、その現象は複雑となるが、単なる冷却による洞刺戟形成の抑制<sup>34)</sup>、<sup>49)</sup>のみならず高位中枢神経系の冷却の効果が大きく関与することが窺われる。この点は、脳温を指標とした血圧下降曲線について脳灌流冷却法と全身低体温法とを比較すると(第18、19図)、両者は相似た変化を示している

ことから、血管運動中枢の冷却効果と解される。

最も大きな死因となつた心動停止についてみると、遮断実験、心内操作実験を通じて50頭の内16頭に血流遮断中及び遮断解除後に心動の停止を認めた。低体温下の心動停止は遮断の有無とは無関係に、また何らの予告もなく体温 26°C を境としてそれ以下の低体温では発生し易いことは諸家の認めるところであり<sup>21) 31) 33) 36) 50)</sup>、この発生機序は極めて議論の多いところである。Penrod<sup>33)</sup>によれば冠動静脈血酸素較差は 20°C においても常温時と殆んど変化なく保たれることから、単なる心筋の Anoxia とは説明し難いといひ、Osborn<sup>51)</sup>、Swan<sup>21) 52)</sup>等は血中炭酸ガスの増量と心筋 Kalium の減少が原因であると呼吸性因子を重視した。D'Amato<sup>53)</sup>は麻酔剤の影響が強く作用すると述べ、Bigelow<sup>33)</sup>は低体温時の末梢血管収縮による末梢抵抗の増大が静脈圧の亢進を来し、その結果心の負荷増加をもたらしてこの原因となるといひ、静脈瀉血を行い防止されると述べたが意見は一致していない。いずれにせよ低体温下には心筋の抑制、反応不全があり、低体温下の心不全は Hypoxemia の様相に似ている。

また心内操作に関連して低体温下では外よりの機械的刺激が有力な発生原因となる。Hegnauer<sup>51)</sup>は右心室内に挿入した Catheter によつて不整脈、心室細動発生温度が対照群に比して高いことを認めており、Swan<sup>55) 57)</sup>等もその心室細動実験では右室の切開により細動を発生せしめている。これらの予防に関して、Swan<sup>7) 21)</sup>は純酸素による人工過呼吸 (Hyperventilation) と Kalium 投与が著効のあることを認めているが、その後 Kalium の代りに Prostigmine の冠血管内の投与を推奨した。また Hegnauer<sup>57)</sup>も Hyperventilation と Ambonestyl の投与により細動を 100% に防止できたと述べたが、Radigan<sup>58)</sup>は右心耳と上大静脈の間に 1% Procaine を浸潤せしめて予防できると述べている。

低体温下の除細動は Kirby<sup>59)</sup>のいう如く、常温下に比べ甚だ困難であり、温度の低下と逆比的に除細動の困難は増大する。弱い細動は除細動を行うも反応は弱く、強い細動は電気 Shock に対しても強く反応を示す。私共は細動を認めた場合、直ちに除細動を行うことなく心 Massage を続け、その間活潑な Hyperventilation を行いつつ心筋に酸素を供給し、細動の強くなるのを待つて除細動法を施行し有効であることを認めた。私共の初期の循環遮断の実験中遮断解除後

に発生したものは遮断温度の高いこと及び遮断時間の比較的長いために心筋の低酸素症が起り、この原因となつたと考えられ、心内操作実験に発生したものは直接的な心の機械的刺激により発生したと考えられる。またいわゆる Standstill の状態に陥り、Massage その他の蘇生法に反応しなかつたものが少数例認められた。これらはいずれも麻酔過度或いは過冷却により心筋の反応不全に陥り心動停止に移行したと推定される。

低体温下における心電図の変化について、Hegnauer<sup>34)</sup>は温度の下降とともに PR, QRS, QT の順に各時間は延長するといひ、Ross<sup>60)</sup>は 25°C において QRS 時間の延長、ST の上昇、T 陰性化を認め、Bigelow<sup>36)</sup>は 20°C で PR, QRS、時間は 2 倍に、QT 時間は 3~4 倍になると述べ、Osborn<sup>51)</sup>もほぼ一致した所見を述べている。私共の実験では冷却温度が少ないためか、PQ, QT 時間の延長が認められたが QRS 時間の延長は軽く、比例的な関係は明らかにし得なかつた。また冷却前より T 陰性を示すものもあつたが、灌流冷却中 ST-T の著しい変化は認められなかつた。

選択的脳灌流冷却時における血流遮断時間の限界については、Parkins<sup>27)</sup>は脳温 20~15°C、直腸温 30°C にて30分間、浅野<sup>28)</sup>は中耳温 12.0°C、直腸温 29.5°C、血圧 40mmHg にて50分間の遮断に成功したと述べた。また全身低体温下における血流遮断の限界についても、Lewis, Taufic<sup>4)</sup>は 28~26°C で 8 分、Swan<sup>21)</sup>等は 25°C で 20 分、Dubost<sup>61)</sup>は 25°C で 12~15 分、Bigelow<sup>6)</sup>等は 22°C で 15 分、また Niazi, Lewis<sup>50)</sup>は 18~17°C で 30 分とその報告は区々である。Tönnis<sup>62)</sup>等は低体温の家兎を用いて、その頸部を Manschette により圧迫して脳の ischemia を惹起せしめ、脳の蘇生時間を測定した。即ち脳の蘇生時間は温度の下降に従つて延長するが、気管閉鎖による Anoxia をともなうものでは 37°C にて 5 分、22°C にて 20 分、また純粹の脳 ischemia のみでは、37°C で 10 分、22°C で 40 分であるといひ、いわゆる循環遮断においては、その遮断時間の限界は脳血行杜絶のみでは解明できず、循環遮断の方法、特に冠血行の存否が大きく影響することを述べた。また岡田等<sup>63)</sup>は常温または低体温犬で両側冠状動脈を結紮、完全心動停止に至るまでの時間を測定し、体温の下降によりその時間も延長して、直腸温 25.1~30.0°C では 14 分であり、さらに強い低体温では却つてその時間は短縮することを述べ、冠血行の保持が血行遮断時間を左右する

重要な因子であつて、Inflow 及び Out-flow occlusion による循環の遮断は冠肺循環が保たれるため直ちにすべての直視下心内手術の遮断時間を推測することは危険であると強調した。私共の実験においては20分までの血流遮断は可能であつたが、脳灌流冷却法の場合心臓自体も還流静脈血によつて冷却され、その温度は脳温と直腸温とのほぼ中間附近にまで低下していたことを考えると、脳灌流冷却法施行時の循環遮断時間の限界は20分前後と推定される。

次に心臓内操作にともなう重要な問題は空気栓塞の防止であるが、Lewis<sup>6)</sup> 及び Swan<sup>45)</sup> は遮断針子を冠動脈起始部にかけ、これとともに心腔内の灌注を行つて空気栓塞を防止しようとした。Bailey<sup>24)</sup> 25) 等はこの方法が不完全であることを指摘して大動脈内に赤血球 Gelatin-Ringer 浮游液を注入することを推奨し、この利点として、大動脈弁の閉鎖によつて空気栓塞を防止でき得るのみならず、冠血行を容易に維持し得ることを挙げた。私共も冷却器内動脈血を Pump により大動脈内に注入し空気栓塞の防止と冠血行の早期回復に役立てている。

脳冷却法の合併症として、Parkins は脳温 12~15°C に冷却した場合には一過性運動失調、12°C 以下に冷却した場合には中枢神経障害と長時間の遮断による致命的な腸出血とを述べた。浅野も長時間遮断例では四肢の麻痺性運動障害を認めたが1~2日後にはいずれも軽快消失したと述べている。Swan<sup>64)</sup>、Sadove<sup>65)</sup> 等によれば直腸温 30°C 前後では、胸部大動脈遮断に

よる脊髄の血行杜絶が60分間行われても一過性の麻痺性障害を貽すのみであるという。私共の実験では遮断時間は20分前後に過ぎなかつたが、2例に Ataxia を認めた。しかしこの運動障害も3~5日後には回復した。

最後に、中枢神経系及び心臓を含めた全身的な機能の回復と、本法使用による合併症とを考へるならば、15°C 以下の脳の冷却は甚だ合併症が多く、また脳のみならず心臓も適度に冷却されることが必要であることから、私共の提唱する遮断温度即ち直腸温 30~32°C、灌流側脳温 20~22°C、右心房温 26~28°C が循環遮断のため最も良好な温度分布とすることができよう。

#### 11. 小 括

成犬57頭を用い、冷却器容量 100cc、灌流量 7.5~8.0cc/kg/分により脳の灌流冷却を行えば、20~30分後に直腸温 30~32°C、灌流側脳温 20~22°C、灌流側浅頸静脈温 15~17°C、右心房温 26~28°C の諸温度が得られ、この温度により心内流入血遮断を行えば20分までは安全に循環の遮断が可能であることを認めた。また本法を応用して各種心内操作の実験を行い、さらに本法により中枢神経系が血行杜絶による Anoxia に耐え得ることを考察した。なお全身低体温法実験と対比して、本法を用いた循環遮断の解除後の全身回復の容易なこと及び合併症の少ないことより甚だ優れた方法であることを確かめ得た。

### V. 選択的脳灌流冷却法及び全身低体温法の脳循環

#### 1. 実験の目的

健常者では心搏出量の14%が脳を循環し、また体酸素消費量の約22%を脳が消費するという<sup>66)</sup>。かくの如く脳は極めて代謝の旺盛な臓器であり、その機能を保持するためには絶えず血液の供給が要求される。

私共は前章において心直視下心内手術のための循環遮断に関する実験を行つたが、循環の遮断によつて脳が最も早期に障害を受けることはすでに幾多の報告があり、その原因は中枢神経系の Anoxia と解された<sup>14) 15) 16) 17) 18) 19)</sup>。

循環遮断の延長を目的とした全身低体温法は体温の低下により代謝の減少を図り、中枢神経系を血行杜絶の障害より防護せんとした試みであつた。選択的脳灌流冷却法は全身低体温に加えて、中枢神経系のより強

い代謝の減少を求めたものである。

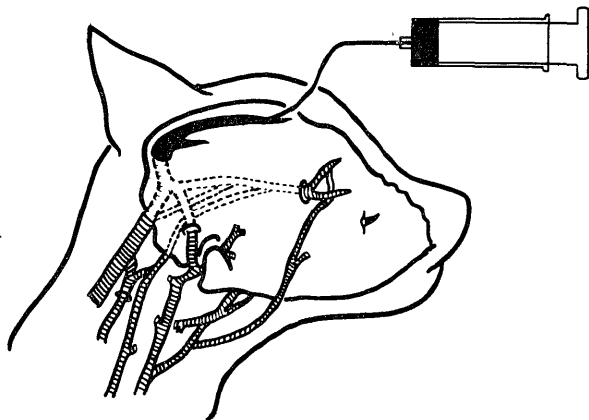
脳循環の測定法として古くより頭窓法、眼底血管の観察による法、脳血管灌流法、流血速度計を用いる法、色素法等が行われている。1945年 Kety & Schmidt<sup>67)</sup> 等が N<sub>2</sub>O 法による脳血流量測定法を創始してから、脳の循環並びに代謝について一段とよく解明せられてきた。しかし低体温下における脳循環については未だその研究は少ない。私共は N<sub>2</sub>O 法を使用して全身低体温法及び選択的脳灌流冷却法における脳循環並びに代謝について比較検討した。

#### 2. 実験方法

10~15kg の健常犬を Pentothal 35mg/kg により静脈麻酔し、気管内に挿管、両側股動静脈を露出する。一側股動脈内に水銀 Manometer を挿入して血

圧を測定した。一側股静脈より No. 7 の静脈 Catheter を X線透視下に下大静脈，右心房，右心室を経て両側肺動脈分岐部まで挿入して混合静脈血の採取に備えた。脳静脈血の採取は先年ト部教授<sup>68)</sup>の発表された方法に基づき行つた。即ち犬の頭頂部中央に縦切開を加え，骨錐及びリュエル氏円削鉗子を用いて頭蓋を穿孔して上矢状静脈洞を露出する。この部より洞を穿通して長さ約 10cm，径 1mm の Vinyl catheter を脳静脈洞交會部まで挿入して脳混合静脈血を採取した。(第24図) なお頭蓋穿孔部は骨蠟をもつて充填し，Catheter 通過部を除いて筋膜皮膚を縫合し，循環の変化を極力減少せしめた。また脳動脈血は股動脈より採取した動脈血をもつて代用した。

第24図 静脈洞交會より脳混合静脈血の採取



### 3. 脳循環諸量の測定方法

#### 1) 各種測定の時期

各記録の測定及び試料採取の時期は，初め正常体温下において第1回の心搏出量，脳血流量の測定を行う。次いで全身低体温群では，犬を氷水槽内に浸漬し，直腸温 30~31°C まで冷却し，冷却中止後第2回の同様の測定を行つた。また選択的脳灌流冷却群(以下脳灌流冷却群と略す)では，第1回測定の後，第4章の脳灌流冷却実験の実施方式に基づいて脳の灌流冷却を行い，脳温 20~22°C，直腸温 30~31°C を示す遮断至適温度に到達すれば冷却灌流を中止して第2回の測定を行つた。なお頸動脈内に挿入した心臓側及び脳側の Canula の間に予め T字管を用いて短絡を作成しておき，測定に当つてはこれを開放して頸動脈内血流の保存に努めた。

#### 2) 心搏出量の測定

心搏出量は Fick の原理により測定した。即ち，空気漏洩なく Cuff を膨満せしめた気管内 tube を Benedict-Routh 型 Spirometer に連結して約 3分間呼吸曲線を描画させ，毎分時の呼吸量，酸素摂取量を測定する。この際肺動脈に挿入した静脈 Catheter より混合静脈血を，また股動脈より動脈血を同時に採取し，各血液 Sample を Van Slyke-Neill 氏検圧計により分析し酸素含量を測定する。

心搏出量は次式により算定した。

心搏出量 (cc/分)

$$= \frac{\text{酸素摂取量 (cc/分)} \times 100}{(\text{動脈血} - \text{混合静脈血}) \text{酸素含量 (Vol\%)}}$$

#### 3) 脳血流量の測定

脳血流量の測定は Kety-Schmidt の N<sub>2</sub>O 法を用い，Scheinberg-Steadt 氏変法<sup>61)</sup>により測定した。即ち，ガス流量計を通じて Douglas 嚢内に N<sub>2</sub>O 15%，O<sub>2</sub> 21%，N<sub>2</sub> 64% の割合に充填された混合ガスを気管内 tube との間に呼吸気弁を有する Chimney piece によつて直結して吸入せしめた。混合ガス吸入と同時に股動脈内及び脳静脈洞交會に挿入した Catheter より採血を開始し，15秒間に 0.5cc の割合で 10分間同調採血を行う。さらにガス吸入10分後別に 2.5cc の脳混合静脈血を採取する。各 Sample は Orcutt & Watero<sup>69)</sup>の分析法により Van Slyke-Neill 氏検圧計を用いて N<sub>2</sub>O 含量の測定を行つた。

脳血流量は次式により算定した。

$$\text{脳血流量 (cc/100g 脳/分)} = \frac{100 V_{10}}{\int_0^{10} (A - V) dt}$$

V<sub>10</sub> : 混合ガス吸入10分後の脳静脈血 Sample の N<sub>2</sub>O 含量

A : 混合ガス吸入10分間の平均動脈血 Sample の N<sub>2</sub>O 含量

V : 混合ガス吸入10分間の平均脳静脈血 Sample の N<sub>2</sub>O 含量

血液内 N<sub>2</sub>O 分析の詳細については協同研究者森下が「急性出血時における脳循環に関する実験的研究」の内に詳しく記載したので本論文には各 Sample の分析圧のみを表示するに止めた。

#### 4) 血液ガスの測定

心搏出量測定時に採血した動脈血，脳静脈血，混合



静脈血を Van Slyke-Neill 氏検圧計により、酸素、炭酸ガスの含量を測定した。

5) 脳酸素消費量の測定

脳酸素消費量は次式により計算した。

脳酸素消費量 (cc/100g 脳/分)

$$= \frac{\text{脳血流量 (cc/100g 脳/分)} \times \frac{\text{脳 (動脈-静脈) 血酸素較差 (Vol\%)}{100}}{100}$$

6) 血糖, 血液中の乳酸, 焦性葡萄糖の測定

心搏出量測定時に採取した動脈血, 脳静脈血により, 血糖は Hagedorn-Jensen 氏法<sup>70)</sup>, 血中乳酸は Hydroxybiphenyl 法<sup>71)</sup>, また血中焦性葡萄糖は Dinitrophenyl-hydrazine 法<sup>72)</sup>により測定した。

7) 脳呼吸商, 脳葡萄糖消費量の測定

脳呼吸商並びに脳葡萄糖消費量は次式により

$$\text{脳呼吸商} = \frac{\text{脳 (静脈-動脈) 血炭酸ガス較差}}{\text{脳 (動脈-静脈) 血酸素較差}}$$

$$\text{脳葡萄糖消費量 (mg/100g 脳/分)} = \frac{\text{脳血流量 (cc/100g 脳/分)} \times \frac{\text{脳 (動脈-静脈) 血葡萄糖較差 (mg\%)}{100}}{100}$$

として計算した。

8) さらに平均動脈血圧及び脳血管抵抗は

$$\text{平均動脈血圧 (mmHg)} = \frac{\text{拡張期血圧} + \frac{\text{脈圧}}{3}}$$

脳血管抵抗 (mmHg 'cc 血液/100 脳/分)

$$= \frac{\text{平均動脈血圧}}{\text{脳血流量}}$$

として算定した。

4. 実験成績

前記の測定諸量につき全身低体温法並びに脳灌流冷却法の両群の比較検討を行った。

1. 血液ガスの変化

A) 全身低体温群 (第5表)

1) 正常体温時における脳静脈血酸素含量は, 混合静脈血よりもかなり低い。従つて脳動静脈血酸素較差は動脈血と混合静脈血との酸素較差よりも大きい。

2) 動脈血, 脳静脈血, 混合静脈血の酸素含量は体温の低下とともに増減相半ばしたが, 脳静脈血, 混合静脈血酸素含量は増加の傾向を示した。

3) 動脈血及び混合静脈血の炭酸ガス含量は冷却によりいずれも増加するが, 脳静脈血では一定の傾向は認められず, 平均して僅かに減少した。

4) 従つて脳動静脈血酸素較差並びに動脈-混合静脈血酸素較差は冷却によりともに著しく減少したが, なお前者は後者より大であつた。

B) 脳灌流冷却群 (第6表)

第5表 全身低体温群: 血液ガス, 呼吸, 心搏出量の変化

実験番号	体重 kg	直腸温 °C	O <sub>2</sub> Vol%		Co <sub>2</sub> Vol%		脳 (動脈) O <sub>2</sub> 較差 Vol%		脳 (動脈) Co <sub>2</sub> 較差 Vol%		混合静脈血 O <sub>2</sub> 較差 Vol%		混合静脈血 Co <sub>2</sub> 較差 Vol%		呼吸数 /分	1回呼吸量 cc	分時呼吸量 l/分	O <sub>2</sub> 摂取量 cc/分	心搏出量 cc/分	%
			動脈	静脈	動脈	静脈	動脈	静脈	動脈	静脈	動脈	静脈	動脈	静脈						
71	15	前	38.0	19.80	6.30	14.49	27.94	41.15	33.52	13.50	13.21	5.31	5.31	600	12.6	12.6	135	2542	100	
			後	31.0	21.42	11.94	15.74	35.34	43.40	38.63	8.48	8.06	5.68	5.68	230	1.05	1.05	66	1162	45.7
72	14	前	38.0	10.96	5.55	8.94	40.41	45.84	42.03	5.41	5.43	2.02	2.02	200	3.4	3.4	28	1386	100	
			後	30.0	11.67	6.65	10.16	44.35	49.27	45.38	5.02	4.92	1.51	1.51	80	0.16	0.16	7	463	33.4
73	13	前	38.0	17.34	4.56	10.93	27.48	40.18	32.99	12.78	12.65	6.41	6.41	350	2.9	2.9	99	1545	100	
			後	30.5	14.10	5.61	9.10	28.77	37.34	31.42	8.49	8.57	5.00	5.00	280	1.12	1.12	48	960	62.1
74	11	前	37.5	13.82	7.99	11.41	31.33	37.45	33.26	5.88	6.12	2.41	2.41	280	9.52	9.52	32	1330	100	
			後	30.0	13.98	11.87	12.48	31.58	34.11	32.63	2.61	2.53	1.90	1.90	170	0.68	0.68	8	426	32.0
平均	13.2	前	38.0	15.48	6.10	11.44	31.79	41.14	35.45	9.38	9.35	4.04	4.04	357	7.1	7.1	73.5	1700	100	
			後	30.5	15.29	8.89	11.87	35.01	41.03	37.01	6.40	6.02	3.52	3.52	190	0.75	0.75	32.3	753	44.1

第6表 選択的脳灌流冷却群：血液ガス、呼吸、心搏出量の変化

実験番号	体重 kg	直腸温 °C	灌流側脳温 °C	O <sub>2</sub> Vol%			CO <sub>2</sub> Vol%			脳(動脈)脳(静脈) O <sub>2</sub> 較差 Vol%			脳(動脈)脳(静脈) CO <sub>2</sub> 較差 Vol%			混合静脈	混合静脈	呼吸数 /分	1呼吸量 cc	1分呼吸量 /分	O <sub>2</sub> 摂取量 cc/分	心搏出量 cc/分	%
				動脈	脳静脈	混合静脈	動脈	脳静脈	混合静脈	動脈	脳静脈	混合静脈	動脈	脳静脈	混合静脈								
75	12	前	37.0	20.06	12.05	17.56	35.62	43.55	37.86	8.01	7.93	2.50	300	5.7	29	1160	100						
		後	30.0	13.27	10.97	11.20	42.33	44.75	43.78	2.30	2.42	2.07	170	0.51	10	483	41.6						
76	10	前	37.5	14.34	6.55	7.44	38.78	47.04	43.98	7.79	8.26	6.90	150	3.0	87	1260	100						
		後	31.0	14.73	7.52	8.93	36.27	43.76	39.72	7.21	7.49	5.80	160	0.64	30	527	41.0						
77	11	前	37.0	13.45	6.17	8.09	33.92	39.39	38.21	7.28	5.47	5.36	400	7.6	88	1641	100						
		後	31.2	11.03	7.53	8.54	29.05	32.66	30.44	3.50	3.61	2.49	260	0.78	21	843	51.2						
78	14	前	37.5	12.14	6.69	6.69	44.61	49.90	48.99	5.45	5.29	5.45	360	7.2	95	1743	100						
		後	30.4	11.61	7.52	7.92	50.02	54.11	52.23	4.09	4.09	3.69	300	1.8	43	1165	66.5						
79	15	前	36.8	12.65	4.68	6.20	23.15	31.29	28.33	7.98	8.14	6.45	320	2.88	106	1643	100						
		後	30.8	9.86	5.57	6.61	19.91	24.03	21.85	4.29	4.12	3.25	240	1.44	42	1292	78.5						
平均	12.4	前	37.2	14.53	7.24	9.20	35.13	42.15	39.39	7.29	7.02	5.33	306	5.24	81.0	1490	100						
		後	30.7	12.10	7.82	8.64	35.51	39.86	37.60	4.28	4.35	3.46	226	1.03	33.2	860	57.8						

1) 冷却により動脈血及び混合静脈血の酸素含量は減少，脳静脈血では増加を示した。

2) 動脈血，脳静脈血及び混合静脈血の炭酸ガス含量は増減相半ばして一定の傾向は見出し難かつた。

3) 従つて脳動静脈血酸素較差並びに動脈-混合静脈血酸素較差は冷却とともに減少したが，前者は極めて僅かに後者よりも大きい。

### C) 両群の比較

脳動静脈血酸素較差は冷却により両群ともに減少するが，脳灌流冷却群の減少の方がより著しい。

### 2. 酸素摂取量の変化

#### A) 全身低体温群 (第5表)

直腸温の低下とともに，呼吸数，一回呼吸量，分時呼吸量の著明な減少が認められた。即ち分時呼吸量は平均 7.1ℓ より 0.75ℓ (10.6%) に減少し，また酸素摂取量も平均 73.5cc/分より 32.3cc/分 (44%) に減少した。

#### B) 脳灌流冷却群 (第6表)

呼吸数，一回呼吸量，分時呼吸量は冷却により著しく減弱した，即ち分時呼吸量は平均 5.24ℓ より 1.03ℓ (19.6%) に減少し，また酸素摂取量は平均 81.0 cc/分より 33.2cc/分 (41%) に減少した。

#### C) 両群の比較

両群とも酸素摂取量は冷却により分時呼吸量の減少に比例して減少したが，脳灌流冷却群の方が僅かに大きく減少した。

### 3. 心搏出量の変化

#### A) 全身低体温群 (第5表)

心搏出量は冷却前，2545~1330cc/分，平均 1700cc/分より直腸温 30.5°C を示す時期には，1162~426cc/分平均，753cc/分 (44.1%) に著明に減少した。

#### B) 脳灌流冷却群 (第6表)

冷却前の 1743~1160cc/分，平均 1490 cc/分より 1292~483cc/分，平均 860cc/分 (57.8%) に減少した。

C) 両群の比較

心搏出量は冷却により両群いずれも減少するが、同一直腸温においては全身低体温群の減少はより著しい。

4. 脳血流量の変化

A) 全身低体温群 (第7表)

脳血流量は冷却前平均直腸温 38°C において 65.2~58.0cc/100g 脳/分, 平均 62.1cc/100g 脳/分より冷

却により直腸温平均 30.5°C を示す時期には 48.0~42.6cc/100g 脳/分, 平均 45.3cc/100g 脳/分に低下し, 冷却前値の 73.1%に減少した。

B) 脳灌流冷却群 (第8表)

冷却前において脳血流量は 64.3~36.0cc/100g 脳/分, 平均 51.9cc/100g 脳/分を示したが, 灌流冷却により平均直腸温 30.7°C, 脳温 20.7~23.7°C を示す時期では, 43.0~16.0cc/100g 脳/分, 平均 29.0cc/

第7表 全身低体温群： 脳血流量

実験番号	直腸温 °C	脳温 °C	N <sub>2</sub> O 分 析 圧				脳血流量 cc/100g 脳/分	%	
			動脈平均 (γ <sub>a</sub> )	脳静脈平均 (γ <sub>v</sub> )	N <sub>2</sub> O 吸入前 (γ <sub>x</sub> )	N <sub>2</sub> O 吸入10 分後静脈 (γ <sub>10</sub> )			
71	前後	38.0	—	985	962	900	1050	65.2	69.4
		31.0	—	955	930	885	998	45.2	
72	前後	38.0	—	975	950	880	1035	62.0	68.8
		30.0	—	945	918	875	990	42.6	
73	前後	38.0	—	930	920	880	938	58.0	79.1
		30.5	—	920	908	880	935	45.8	
74	前後	37.5	—	935	920	875	970	63.3	75.9
		30.0	—	955	930	890	1010	48.0	
平均	前後	38.0	—	956	938	884	998	62.1	73.1
		30.0	—	944	922	882	983	45.4	

第8表 選択的脳灌流冷却群： 脳血流量

実験番号	直腸温 °C	脳温 °C	N <sub>2</sub> O 分 析 圧				脳血流量 cc/100g 脳/分	%	
			動脈平均 (γ <sub>a</sub> )	脳静脈平均 (γ <sub>v</sub> )	N <sub>2</sub> O 吸入前 (γ <sub>x</sub> )	N <sub>2</sub> O 吸入10 分後静脈 (γ <sub>10</sub> )			
75	前後	37.0	37.5	980	970	956	1010	54.0	56.9
		30.0	20-22	965	950	944	990	30.6	
76	前後	37.5	38.0	1135	1100	950	1175	64.3	66.9
		31.0	22-25.6	1100	1050	950	1165	43.0	
77	前後	37.0	37.5	1105	1055	950	1183	46.6	67.8
		31.2	20-24	1072	1008	969	1170	31.6	
78	前後	37.5	37.8	1104	1086	1010	1115	58.5	27.4
		30.4	21.5-24.0	1032	1017	1011	1035	16.0	
79	前後	36.8	37.5	938	925	911	958	36.0	66.7
		30.8	10-23	934	924	914	938	24.0	
平均	前後	37.2	37.7	1052	1027	955	1088	51.9	55.9
		30.7	20.7-23.7	1021	990	958	1060	29.0	

第9表 全身低体温群：腦血流量，腦酸素消費量，腦血管抵抗の變化

実験番号	直腸温 °C	脳温 °C	平均 動脈血圧 mmHg	平均心搏出量 cc/分	腦血流量 cc/100g 腦/分	%	腦(動脈- 靜脈) O <sub>2</sub> 較差 Vol%	腦酸素 消費量 cc/100g 腦/分	%	腦血管抵抗 mmHg/cc/100g 腦/分	%
71 15kg	前 後	38.0 31.0	130 80	2542 1162	65.2 45.2	100 45.7	13.50 8.48	8.80 3.83	100 43.5	1.99 1.77	100 89.0
72 14kg	前 後	38.0 30.0	100 50	1386 463	62.0 42.6	100 33.4	5.41 5.02	3.25 2.14	100 65.8	1.61 1.17	100 72.7
73 13kg	前 後	38.0 30.5	120 85	1545 960	58.0 45.8	100 62.1	12.78 8.49	7.41 3.89	100 52.5	2.07 1.86	100 90.1
74 11kg	前 後	37.5 30.0	100 60	1330 426	63.3 48.0	100 32.0	5.83 2.61	3.69 1.25	100 33.9	1.58 1.25	100 79.0
平均 13.2kg	前 後	38.0 30.5	112 69	1700 753	62.1 45.3	100 44.1	9.38 6.40	5.79 2.78	100 48.0	1.82 1.51	100 83.1

第10表 選択的腦灌流冷却群：腦血流量，腦酸素消費量，腦血管抵抗の變化

実験番号	直腸温 °C	脳温 °C	平均 動脈血圧 mmHg	平均心搏出量 cc/分	腦血流量 cc/100g 腦/分	%	腦(動脈- 靜脈) O <sub>2</sub> 較差 Vol%	腦酸素 消費量 cc/100g 腦/分	%	腦血管抵抗 mmHg/cc/100g 腦/分	%
75 12kg	前 後	37.0 30.0	135 50	1160 483	54.0 30.6	100 41.6	8.01 2.30	4.32 0.70	100 16.2	2.50 1.53	100 6.12
76 10kg	前 後	37.5 31.0	120 40	1260 517	64.3 43.0	100 41.0	7.79 7.21	5.01 3.01	100 61.9	1.86 0.93	100 50.0
77 11kg	前 後	37.0 31.2	130 55	1641 843	46.6 31.6	100 51.2	7.28 3.50	3.39 1.11	100 32.8	2.79 1.74	100 62.3
78 14kg	前 後	37.5 30.4	120 30	1743 1165	58.5 16.0	100 27.4	5.45 4.09	3.19 0.65	100 20.4	2.50 1.87	100 74.8
79 15kg	前 後	36.8 30.8	120 55	1643 1292	36.0 24.0	100 78.5	7.98 4.29	2.87 1.03	100 35.9	3.34 2.29	100 68.7
平均 12.4kg	前 後	37.2 30.7	125 46	1489 860	51.9 29.0	100 57.8	7.31 4.28	3.76 1.32	100 35.1	2.56 1.67	100 65.3

100g 脳/分に低下し、冷却前値の 55.9%に減少した。

C) 両群の比較

脳血流量は冷却により両群ともに低下するが、脳灌流冷却群においては全身低体温群よりも著しい減少を示した。

5. 平均動脈血圧, 脳血管抵抗の変化

A) 全身低体温群 (第9表)

1) 平均動脈血圧は冷却前 130~100mmHg, 平均 112mmHg より冷却により 85~60mmHg, 平均 69mmHg (61.7%) に減少した。

2) 脳血管抵抗は冷却前 2.07~1.58, 平均 1.82 より冷却後 1.86~1.17, 平均 1.51 と減少し、常温時平均の 83.1%に低下する。

B) 脳灌流冷却群 (第10表)

1) 平均動脈血圧は冷却前 135~120mmHg, 平均 125mmHg より冷却により 55~30mmHg, 平均 46mmHg (36.8%) に著しく減少した。

2) 脳血管抵抗は冷却前 3.34~1.86, 平均 2.56 より冷却後 2.29~0.93, 平均 1.67 に低下し、平均正常体温時の 65.3%に強く減少した。

C) 両群の比較

1) 平均動脈血圧は冷却により両群とも低下することは、第3及び4章の実験に述べた。しかし脳灌流冷却群の方がより強い血圧の下降を示した。

2) 脳血管抵抗もまた冷却とともに減少するが、両群とも平均動脈血圧の減少の度よりも常に軽度である。

6. 脳酸素消費量の変化

A) 全身低体温群 (第9表)

脳酸素消費量は正常体温時 8.80~3.25cc/100g 脳/分, 平均 5.17cc/100g 脳/分より、直腸温 31~30°Cを示す時期即ち脳動静脈酸素較差が平均 68.2%に減少する際には、3.89~1.25cc/100g 脳/分, 平均 2.78cc/100g 脳/分 (48.0%) に減少した。

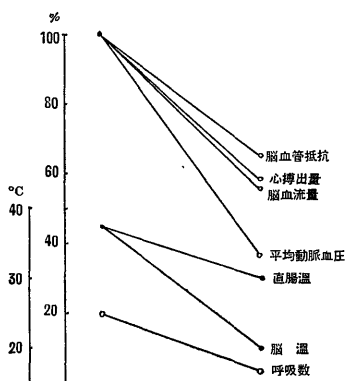
B) 脳灌流冷却群 (第10表)

正常体温時に 5.01~2.87cc/100g 脳/分平均 3.76cc/100g 脳/分を示した脳酸素消費量は直腸温 31.2~30.0°C, 脳温 20.0~25.6°Cを示す時期には 3.10~0.65cc/100g 脳/分, 平均 1.32cc/100g 脳/分に減少した。この温度では脳動静脈酸素較差並びに脳酸素消費量は平均常温時の 58.7%並びに 35.1%を示している。

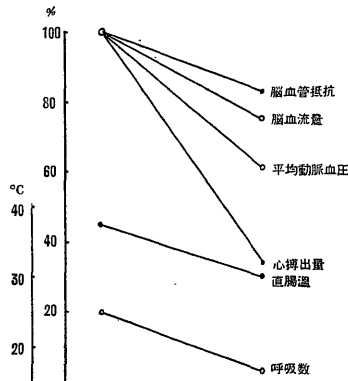
C) 両群の比較

体温の下降とともに両群の脳酸素消費量は減少する。しかしその減少の度は脳灌流冷却群の方がより著しい。即ち脳血流量の低下とともに冷却による脳動静脈酸素較差の減少は脳灌流冷却群の方が著しいためである。

第25図 選択的脳灌流冷却群 : 脳循環の減少率



第26図 全身低体温群 : 脳循環の減少率



7. 脳呼吸商の変化

A) 全身低体温群 (第11表)

1) 血液ガスの変化の項において述べた如く、脳動静脈血酸素較差は冷却により大きく減少するが、脳静脈血と動脈血との炭酸ガス較差もまた減少した。

2) 上記計算式により測定した脳呼吸商は、常温では 1.05~0.98, 平均 1.01 であり、直腸温 31~30°Cに低下した際も 1.01~0.95 平均 0.98 を示し大きな変動を認めなかつた。

B) 脳灌流冷却群 (第12表)

第11表 全身低体温群：脳呼吸商、脳糖消費量の変化

実験番号	直腸温 °C	脳温 °C	脳(動脈) - 静脈 O <sub>2</sub> 較差 Vol%	脳(動脈) - 静脈 CO <sub>2</sub> 較差 Vol%	脳呼吸商	脳血流量 cc/100g 脳/分	血糖 mg%		脳糖消費量 mg/100g 脳/分	%	脳酸素消費量 cc/100g 脳/分	%
							動脈	静脈				
71	前	38.0	13.50	13.21	0.98	65.2	95	83	7.82	100	8.80	100
	後	31.0	-	8.48	0.95	45.2	91	84	3.16	40.4	3.83	43.5
72	前	38.0	5.41	5.43	1.00	62.0	101	87	8.68	100	3.25	100
	後	30.0	5.02	4.92	0.98	42.6	98	90	3.41	39.3	2.14	65.8
73	前	38.0	12.78	12.65	0.99	58.0	96	86	5.80	100	7.41	100
	後	30.5	-	8.49	1.01	45.8	95	88	3.21	55.3	3.89	52.5
74	前	37.5	5.83	6.12	1.05	63.3	79	71	5.06	100	3.69	100
	後	30.0	-	2.61	0.97	48.0	75	70	2.40	47.4	1.25	33.9
平均	前	38.0	9.38	9.35	1.01	62.1	93	82	6.84	100	5.79	100
	後	30.5	-	6.40	0.98	45.4	90	83	3.04	44.6	2.78	48.0

第12表 選択的脳灌流冷却群：脳呼吸商、脳糖消費量の変化

実験番号	直腸温 °C	脳温 °C	脳(動脈) - 静脈 O <sub>2</sub> 較差 Vol%	脳(動脈) - 静脈 CO <sub>2</sub> 較差 Vol%	脳呼吸商	脳血流量 cc/100g 脳/分	血糖 mg%		脳糖消費量 mg/100g 脳/分	%	脳酸素消費量 cc/100g 脳/分	%
							動脈	静脈				
75	前	37.0	8.01	7.93	0.99	54.0	71	55	8.64	100	4.32	100
	後	30.0	20-22	2.30	1.05	30.6	70	60	3.06	3.54	0.70	16.2
76	前	37.5	7.79	8.26	1.04	64.3	106	93	8.37	100	5.01	100
	後	31.0	22-25.6	7.21	1.06	43.0	103	95	3.44	41.2	3.10	61.9
77	前	37.0	7.28	5.47	1.02	46.6	82	68	6.52	100	3.39	100
	後	31.2	20-24	3.50	1.03	31.6	81	72	2.84	43.6	1.11	32.8
78	前	37.5	5.45	5.29	0.97	58.5	85	75	5.85	100	3.19	100
	後	30.4	21.5-24.0	4.09	1.00	16.0	83	76	1.12	19.2	0.65	20.4
79	前	36.8	7.98	8.14	1.02	36.0	104	95	3.24	100	2.87	100
	後	30.8	20-23	4.29	0.96	24.0	102	96	1.44	44.5	1.03	35.9
平均	前	37.2	7.29	7.02	1.01	51.9	90	78	6.52	100	3.76	100
	後	30.7	20.7-23.7	4.28	1.02	29.0	88	80	2.38	36.5	1.32	35.1

1) 全身低体温群と同じく冷却により脳動静脈血酸素較差は減少するが、脳静脈動脈炭酸ガス較差もこれに平行して減少した。

2) 常温における脳呼吸商は 1.04~0.99, 平均 1.01 であり、直腸温 31.2~30.0°C, 脳温 20~25.6°C に低下した時期においても 1.05~0.96, 平均 1.02 を示して、常温時と変らなかつた。

C) 両群の比較

両群ともに脳呼吸商は冷却によつても殆んど影響は認められず、両群の常温時及び冷却時の呼吸商はともに 1.0 に近い値を示した。

8. 血糖及び脳葡萄糖消費量の変化

A) 全身低体温群 (第11表)

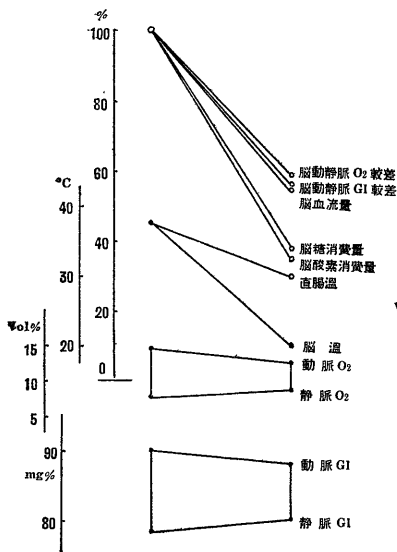
1) 動脈及び脳静脈の血糖値には一定の傾向は認めにくい。脳動静脈血葡萄糖較差は体温の低下により、平均 11mg%より 7mg%に減少した。

2) 脳葡萄糖消費量は正常体温時 8.68~5.06, 平均 6.84mg/100mg 脳/分より、冷却により 3.41~2.40, 平均 3.04mg/100g 脳/分となり平均正常体温時の 44.6%に大きく減少した。

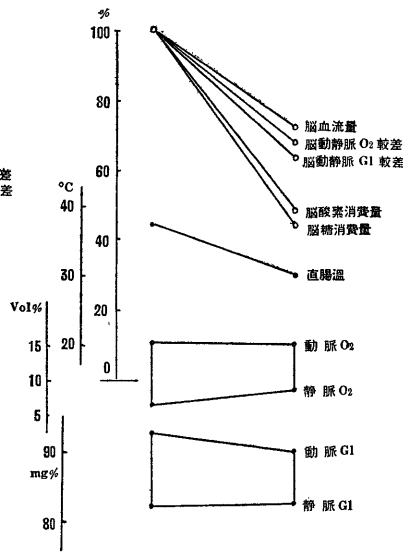
B) 脳灌流冷却群 (第12表)

1) 本群においても動脈及び脳静脈の血糖値には一

第27図 選択的脳灌流冷却群 : 脳代謝減少率



第28図 全身低体温群 : 脳代謝減少率



定の傾向は認めにくい。脳動静脈血葡萄糖較差は冷却とともに平均 12mg%から 8mg%に減少した。

2) 脳葡萄糖消費量は常温時 8.64~3.24, 平均 6.52mg/100g 脳/分より、冷却により 3.44~1.12, 平均 2.38mg/100g 脳/分となり、平均正常体温時の 36.5%に著明な減少を示した。

C) 両群の比較

1) 脳動静脈血葡萄糖較差は両群ともに冷却により減少し、両群の減少度には大きな差は認めにくい。

2) 脳葡萄糖消費量もまた冷却により大きく減少するが、脳灌流冷却群の減少は全身低体温群に比べて著明である。

9. 脳血中乳酸及び焦性葡萄糖酸の変化

A) 全身低体温群 (第13表)

動脈血と脳静脈血の乳酸及び焦性葡萄糖酸の変化については一定の傾向は認め難いが、乳酸較差は減少を示すものが多く、また焦性葡萄糖酸較差は増減相半ばした。しかし乳酸-焦性葡萄糖酸比 (L/P) はいずれも減少を示した。

B) 脳灌流冷却群 (第14表)

本群においてもまた、乳酸、焦性葡萄糖酸の変化には一定の傾向は示さなかつたが、強い呼吸抑制のあつた No. 75 では冷却後、脳静脈血中の乳酸の増加と焦性葡萄糖酸の減少が見られ、L/P は増大した。

C) 両群の比較

乳酸及び焦性葡萄糖酸の変化は、冷却により一定した

第13表 全身低体温群：乳酸焦性ブドウ酸の変化

実験番号		直腸温 °C	脳 温 °C	乳 酸 mg%			焦性ブドウ酸 mg%			乳酸/焦性 ブドウ酸	
				動脈	脳静脈	脳(動脈-静脈) 較 差	動脈	脳静脈	脳(動脈-静脈) 較 差	動脈	脳静脈
71	前	38.0	—	37.5	40.0	— 2.50	1.68	2.00	— 0.32	22.1	20.0
	後	31.0	—	15.0	16.25	— 1.25	1.00	1.30	— 0.30	15.0	12.5
72	前	38.0	—	32.0	33.0	— 1.00	1.35	1.50	— 0.15	23.7	21.0
	後	30.0	—	15.0	17.5	— 2.50	1.75	2.50	— 0.75	8.6	7.0
73	前	38.0	—	15.0	16.0	— 1.00	1.30	1.60	— 0.30	11.5	10.0
	後	30.5	—	15.5	16.0	— 0.50	2.00	2.50	— 0.50	7.8	8.0
74	前	37.5	—	15.0	16.0	— 1.00	1.10	1.40	— 0.30	13.6	11.4
	後	30.0	—	15.0	15.05	— 0.05	1.85	1.95	— 0.10	8.1	7.7
平均	前	38.0	—	24.9	26.3	— 1.40	1.36	1.63	— 0.27	18.3	16.1
	後	30.5	—	15.1	16.2	— 1.10	1.65	2.06	— 0.41	9.2	7.9

第14表 選択的脳灌流冷却群：乳酸，焦性ブドウ酸変化

実験番号		直腸温 °C	脳 温 °C	乳 酸 mg%			焦性ブドウ酸 mg%			乳酸/焦性 ブドウ酸	
				動脈	脳静脈	脳(動脈-静脈) 較 差	動脈	脳静脈	脳(動脈-静脈) 較 差	動脈	脳静脈
75	前	37.0	37.5	10.5	11.0	— 0.50	0.60	0.80	— 0.20	17.5	13.8
	後	30.0	20-22	10.5	14.0	— 3.50	0.55	0.45	+ 0.10	19.0	31.1
76	前	37.5	38.0	19.5	25.0	— 5.50	2.30	2.85	— 0.55	8.5	8.6
	後	31.0	22-25.6	11.0	13.0	— 2.00	2.55	3.25	— 0.70	4.3	4.0
77	前	37.0	37.5	13.0	25.0	— 12.0	2.10	2.35	— 0.25	6.2	10.6
	後	31.2	20-24	27.0	35.5	— 8.5	3.10	4.10	— 1.00	8.7	8.6
78	前	37.5	37.8	14.0	16.0	— 2.0	1.97	2.40	— 0.43	7.1	6.7
	後	30.4	21.5-24	12.0	15.0	— 3.0	1.97	2.30	— 0.33	6.1	6.5
79	前	36.8	37.5	16.6	18.0	— 1.4	3.20	3.90	— 0.70	5.2	4.6
	後	30.8	20-23	12.0	14.0	— 2.0	2.20	2.20	± 0	5.4	6.5
平均	前	37.2	37.7	18.4	23.8	— 5.4	2.54	3.08	— 0.54	7.2	7.7
	後	30.7	20.7-23.7	18.1	22.9	— 4.8	2.59	3.08	— 0.49	7.0	7.4

傾向を示さないが、平均脳動静脈血乳酸較差は両群ともに減少した。また乳酸，焦性葡萄糖比は両群とも減少の傾向を示した。

##### 5. 考 按

全身麻酔剤等に Ether, Pentothal の脳の代謝に及ぼす影響についての研究は古くから多数の発表があるが、1945年 Kety & Schmidt が N<sub>2</sub>O 法による脳血流量測定法を発表してから脳の循環及び代謝の研究は飛躍的に進歩を遂げた。Pentothal の脳血流量及び代謝に及ぼす影響について、Himwich<sup>73)</sup> は人について

の実験から Pentothal は脳動静脈血酸素較差及び脳血流量双方の低下によつて脳代謝は減少するといひ、Homburger<sup>74)</sup> は本剤による深い麻酔では脳血流量及び脳酸素消費量の低下があると発表した。しかしト部教授<sup>75)</sup> は Pentothal 麻酔時には、肝腎の循環血量はそれぞれ13%及び38%の減少を来すに反して、脳血流量は8%の軽度の上昇を認めるが脳酸素消費量はやや減少することを発表された。さらにこの麻酔時の脳循環の変動が比較的軽いのは、腎及び肝が血行の調節において旺盛な代償機能を営むものと考察を加えられ



た。相沢<sup>76)</sup>等もまた Pentothal 等の Barbiturate 剤の影響を研究して脳循環諸量の各平均には変化を認めないと報告している。以上の Pentothal 麻酔に関する脳循環の報告は麻酔の深度に関係があり、私共は Pentothal 35mg/kg の比較的浅い麻酔により実験を進めてきたが、Homburger のいう如く浅い麻酔では脳循環諸量の変化は甚だ軽いものと考えられる。

脳循環の研究は正しい脳血流量の正確な測定により行われるものである。脳血流量を正しく得るためには脳の混合静脈血を採取する必要がある。ト部教授<sup>68)</sup>は第7回呼吸と循環談話会において、犬では脳矢状静脈洞より挿入した Catheter により静脈洞交会より脳混合静脈血を採取することを強調された。即ち、私共の用いた実験動物は犬であるが、解剖学的な制約によつて、人間における内頸静脈に相当する浅頸静脈よりの採血は脳以外の頭部よりの還流静脈血混入があり、これに反して矢状静脈洞前方より細い Vinyl-catheter を静脈洞交会に挿入して採血すれば、正しい脳の混合静脈血を採取することができ、また習熟した手技を用いれば出血並びに組織損傷は僅かであり脳循環に与える影響は甚だ少ないものである。

脳循環測定中の温度は、全身低体温群では冷却中止後脳血流量及び心搏出量の測定中を通じて直腸温は不変に保たれた。また脳灌流冷却群では灌流冷却を中止すれば脳循環血温の上昇によつて脳温は上昇する。しかし脳温の変化について脳血流量測定前後の脳温度を測定すると、少ないものでは 2.0°C、多いものでも 4.0°C 以内の上昇に止まつた。これは灌流冷却によつて動脈血圧、左心血温の低下と心搏出量、脳血流量の減少とがもたらされることによつて脳血流は緩慢となり、従つて脳循環血及び脳温の上昇は少ないことを示しており、測定中はほぼ一定に近い温度において測定されたものと見なして差支えないと考える。

体温の下降に従つて呼吸数は減少するが、一回呼吸量の低下と相俟つて分時呼吸量は大きく減少した。また酸素摂取量も分時呼吸量の減少によつて低下したものと考えられる。Bigelow<sup>77)</sup>は温度の下降により組織の酸素要求が減少すると述べ、Tauber<sup>41)</sup>も冷却により直腸温 23°C になれば呼吸量は90%減少し、また酸素摂取量は体温 30, 25, 21°C では約 30, 45, 80%の減少を認めた。また Hegnauer<sup>78)</sup>は全身低体温初期のいわゆる戦慄の際には酸素摂取量は上昇するが、その後体温の下降と平行して減少することを報告した。私共の実験においても体温の低下により酸素摂取

量は低下したが、同一直腸温では全身低体温群及び脳灌流冷却群の間に大きな差異は認めなかつた。

心搏出量の変化については、Hegnauer は冷却初期の戦慄の時期を除けば酸素摂取の減少と平行して心搏出量は低下するといひ、Edward<sup>30)</sup>は心筋代謝の実験から冷却により脈搏、末梢動脈血圧、心搏出量の低下とともに冠動脈血流、左室仕事量の減少を認めて、この心搏出量の低下と心機械的効率の低下は酸素 Energy を有効な仕事に変える心機能の減退を意味すると結論した。また Bern<sup>32)</sup><sup>79)</sup>は低体温時の大動脈、左心室、左心房位の記録から、体温の下降により心温も平行して下降し、脈搏数の減少、収縮期時間及び拡張期時間の延長を認めた。さらに心内圧及び大動脈圧の振幅は減少するが、それらの圧の型が冷却によつても保持されていることから、心搏出量の低下は一回駆出量の減少に由来するものと述べた。次いで冠動脈灌流法による冠血流量の測定を行い、動脈血圧の下降度よりも冠動脈血流量の低下の割合の大きいことから、この冷却による冠血流量の早期の減少は心仕事の低下によるものであつて、また 28°C 以下では人工的灌流圧を上昇するにも拘らず冠血流量は低下することから低体温下における潜在的な筋障の存在を報告している。私共の実験においては直腸温の下降とともに心搏出量は減少したが、全身低体温法における低下は、同一直腸温を示す脳灌流冷却法における低下よりも著しかつた。

低体温による脳血流量の変化については、ト部教授<sup>68)</sup>は全身低体温法では心搏出量が60%減少を認める場合にも脳血流量の減少は37%の軽い減少に過ぎないことを発表され、中村、小島等<sup>80)</sup>は家兎を用いた凍死過程の実験から体温下降による脳血流の減少を報告した。Rosomoff & Holaday<sup>81)</sup><sup>82)</sup>は電磁流量計を総頸動脈内に挿入して犬の浸漬冷却を行い、体温 35~25°C の間では脳血流量は 1°C 下降毎に 6.7%宛の直線的減少を認めた。私共の実験において、脳血流量は直腸温 30°C 前後を示す全身低体温群では冷却前値の75%に減少するに止まつたが、脳灌流冷却群では冷却前値の56%に減少し全身低体温群よりも著しいことを示した。また木本<sup>83)</sup>も脳灌流冷却法の脳血流量は全身低体温法のそれよりも大きく減少することを発表した。

平均動脈血圧は全身低体温、脳灌流冷却両群ともに体温の下降に従つて下降する。この下降については先に考察を加えた如く脳灌流冷却群の下降度は全身低体

温群に比して遙かに強く、高位中枢神経系への冷却の効果と解された。

脳血管抵抗は両群ともに減少を示したが、同一直腸温において脳灌流冷却群の減少は著しい。また血管抵抗の減少度と動脈血圧の下降度とを比較すると、血管抵抗の減少は常に動脈血圧の下降度よりも軽度を保たれている。即ち冷却により脳血管は拡張するが、直接脳の冷却灌流を行う脳灌流冷却法における方がより著しいことを示している。

心搏出量及び脳血流量の変化を総合比較すると、全身低体温群では脳血流量の減少は心搏出量の減少に比して軽く、脳灌流冷却群では脳血流量と心搏出量の減少度はほぼ近い値を、全身冷却に比べ脳血流の減少は心搏出量の減少に比して著しい。脳動静脈酸素較差は、Fazekas & Himwich<sup>84)</sup>、Bering<sup>85)</sup>、甲田等<sup>86)</sup>の述べた如く、体温の下降により両群いずれも大きな減少を示したが、脳灌流冷却群の方が全身低体温群よりも著しく減少した。Bigelow<sup>77)</sup>、Rosenhain & Penrod<sup>87)</sup>等は全身低体温下では静脈血酸素含量の増加により動静脈酸素較差の減少を認めているが、私共の実験においても動脈混合静脈血酸素較差は減少を示しているが、ここにおいても脳灌流冷却群の減少は著しい。即ち較差が小さく現われる。

Fazekas & Himwich<sup>84)</sup>は犬を用いて低体温下の脳代謝を研究し、脳血流が緩徐であるにも拘らず脳動静脈血の酸素較差並びに葡萄糖較差が減少していることから低体温時の脳代謝の低下を明らかにした。脳酸素消費量について、Rosomoff & Holaday<sup>81)</sup>は低体温下においては脳動静脈血酸素較差は殆んど変化しないが、脳血流量の低下によつて酸素の消費量は低下するといひ、直腸温 30°C において常温時の 60%、26°C では 34% になり、35~25°C の間では 1°C 毎 4.8% の直線的減少を認めている。また Bering<sup>85)</sup>は直腸温 31°C までは 2.5~4.7cc/100g 脳/分で殆んど正常値に近く、31°C 以下では 27°C まで急激に低下を続け、27°C 以下では 0.8~1.0cc/100g 脳/分となり、冷却前の 25% になるという。卜部教授は低体温時脳血流量が 37% 減少の際に脳酸素消費量は減少し、脳葡萄糖消費量もほぼ一致して減少することを明らかにされた。また中村、山崎<sup>88)</sup>等は低体温下の諸臓器の組織呼吸を測定し、温度の低下とともに組織の呼吸は低下したが、大脳皮質の低下が最も著しかったと報告している。

私共の実験においても体温下降により脳酸素消費

量、脳葡萄糖消費量は減少を来たしたが、全身低体温群では直腸温 31~30°C で、正常体温時の 48.0% と 44.6% に減少し、また脳灌流冷却群では各々 35.1% と 36.5% に低下を示した。即ち両群ともに各々の消費量はほぼ平行した減少を示すが、その減少度は脳灌流冷却群が著しく、換言すれば脳の冷却によりその代謝は冷却前の約 1/4 に強く減少せしめ得ることを明らかにした。また脳の呼吸商は 1.0 に近いことから、脳の Energy 源として専ら葡萄糖が消費されることを示している。Himwich<sup>89)</sup>、奥村<sup>90)</sup>、甲田<sup>86)</sup>等も同様の成績を発表している。

また脳で消費される酸素は葡萄糖の酸化に利用されるが、その酸化過程は完全でなく、葡萄糖の一部は中間代謝産物たる乳酸及び焦性葡萄糖になるとされている<sup>91) 92) 93)</sup>。私共の実験においても脳静脈血内のこれらの酸が脳動脈血よりも高かつたことはこの事実を示すものであるが、低体温下においても Anoxia をともなわない限り脳動静脈血各々の間の乳酸、焦性葡萄糖の較差に有意の変動はなく、また脳酸素消費量、脳葡萄糖消費量の減少がほぼ一致することと、脳呼吸商に変化を認め得なかつたことを考え合わせると、低体温時にも脳の代謝過程には異常代謝はなかつたと考えられる。また低酸素症をともなう場合には低体温時にも嫌気性解糖作用により乳酸の形成増加が認められる<sup>94)</sup>。

Stone<sup>95)</sup>等は人間における脳酸素消費量を測定し、直腸温 29.5~27°C を示す全身低体温下では脳酸素要求が 1/4 に減少することを認めて、この温度下では脳血流遮断は常温時の 3 倍は可能であろうと述べた。また Bering も猿を用いた脳循環の研究から、特にその脳酸素消費量が直腸温 31°C までは大なる変動はなく、31°C より 27°C までは急速に低下を続け、27°C 以下では正常値の約 1/4 になる。さらにそれ以下の温度では酸素要求の減少は緩やかになることを知り、外科的処置を行うには少なくとも 30°C に体温を低下させるべきではあるが、しかし 27°C 以下にすべきではないと述べている。また低体温時、肝及び腎の血行遮断の影響について、Bernhard<sup>96)</sup>は 1 時間までの肝流入血遮断は安全であるといひ、Moyer<sup>97)</sup>は 3 時間の腎血行遮断にも低体温は防護的に作用すると述べている。

以上のことから、私共の実験においては全身低体温時の脳血流量の減少度は心搏出量の減少度に比して軽く、しかも温度下降によつてもなお脳動静脈血酸素較差が動脈混合静脈血酸素較差よりも大きな値を示して

いる。従つてこの程度の全身冷体温では低体温による脳の酸素消費の低下が体の他の部分の酸素消費の低下の平均よりも軽いことを示している。これに反し、選択的脳灌流冷却群では脳血流量の減少度は心搏出量の減少度にはほぼ一致しており、脳動静脈酸素較差も動脈混合静脈血酸素較差に接近することは、脳の酸素消費の低下が体の他の部分の酸素消費の低下に近いことを示したものである。この点を考えると、心直視下手術のための循環遮断を行う場合、全身低体温法は脳循環の面より見て、むしろ不利であつて、選択的脳灌流冷却法では全身低体温法よりも甚だ有利であることは明らかである。また循環の遮断時間が脳の酸素消費の低下によつて左右されるものとすれば、酸素消費量のより低下した選択的脳灌流冷却法は全身低体温法よりも遮断時間の延長をもたらす得るであろうと思われる。

最後に実験成績は個体により変動が大であつたが、この原因として

- 1) 脳混合静脈血採取のための閉鎖操作の影響が考えられる。
- 2) 脳灌流冷却群では頸動脈操作による洞神経及び大動脈神経に対する機械的刺激並びにそれらの反射を考慮に入れるべきである。
- 3) 呼吸抑制の強い場合  $N_2O$  法による脳循環測定が困難となり易く、呼吸機能の低下するものでは低酸素状態を来すものがある。
- 4) 犬の矢状静脈洞に流注する血液は、多くは大脳皮質よりの還流血であり、Pentothal 麻酔では代謝率の高い大脳皮質が抑制されるため麻酔の深度がかなり鋭敏に作用すると考えられる。
- 5) その他の本質的な個体差

以上のことを考慮に入れてもおお個々の実験例から低体温時の脳循環の相対的な変化が十分に窺い得ると思う。

#### 6. 小 括

1) 正常成犬 9 頭を用い内 4 頭に全身低体温法を、5 頭に選択的脳灌流冷却法を行い、その際の脳循環並びに脳代謝を測定した。

2) 両群ともに心搏出量、脳血流量は体温下降により強く減少した。脳灌流冷却法では、直腸温  $31.2 \sim 30.0^\circ C$ 、脳温  $25.6 \sim 20^\circ C$  を示す時期には(平均直腸温  $30.7^\circ C$ 、脳温  $23.7 \sim 20.7^\circ C$ )心搏出量、脳血流量は各々平均正常体温時の 57.8%及び 55.9%にほぼ平行して減少した。また直腸温  $30.5^\circ C$  を示す全身低体温法では心搏出量及び脳血流量はそれぞれ平均正常体温時の 44.1%及び 73.1%を示した。心搏出量及び脳血流量の減少相関が全身冷却と脳灌流冷却との間に差異を示す。

3) 脳動静脈血の酸素並びに葡萄糖の較差、脳酸素消費量、脳葡萄糖消費量は体温の下降により減少したが、脳灌流冷却群で上記温度条件下において脳酸素消費量及び脳葡萄糖消費量は各々平均常温時の 35.1%及び 36.5%にほぼ一致した減少を示し、全身低体温群の減少度よりも著しい低下を示した。

4) 両群とも低酸素症をとまなわない限り、低体温下においても脳動静脈血の乳酸、焦性葡萄糖較差には有意の変化は認めなかつた。

5) 脳循環の面から見て、心内直視下手術を行うため循環遮断をするにあつて選択的脳灌流冷却法は全身低体温法よりも遮断時間の延長は可能であり、優れている。

## VI. 総括並びに結論

選択的脳灌流冷却法の実験を行い、本法は直視下心内手術を行うため心血流遮断をなすにあたり高い安全度と確実性を示すことを認め得た。即ち

1) 選択的脳灌流冷却法によつて直腸温  $30 \sim 32^\circ C$ 、脳温  $20 \sim 22^\circ C$ 、浅頸静脈温  $15 \sim 17^\circ C$ 、右心房温  $26 \sim 28^\circ C$  の諸温度の状態を作つて心内流入血遮断を行えば 20 分までは安全に循環の遮断を行うことができる。

2) 本法によると中枢神経系が血行杜絶による Anoxia にも比較的克く耐え得る。また本法は全身低体温法に比べて合併症少なく、従つて比較的容易施行し得る。

行し得る。

3) 選択的脳灌流冷却によつて上記の諸温度の状態を作つてその際の脳循環、脳代謝を測定し、同一直腸温を示す全身低体温法のそれと比較検討し、脳循環の面から見て本法は全身低体温法よりも優れていることを明らかにした。

稿を終るに際し、終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜りました恩師卜部教授に深甚の感謝の意を捧げると共に、協同研究者、若狭清、森下健、両氏に厚く謝意を表します。

## 文

- 1) **Gibbon Jr. J. H.** : The maintenance of life during experimental occlusion of pulmonary artery; *Arch. Surg.*, **34**, 1105-1131, (1937).
- 2) **Andreasen A. T. & Watson F.** : Experimental cardiovascular surgery. "The azgos factor"; *Brit. J. Surg.*; **39**, 548-551, (1952).
- 3) **Lillehei C. W., Cohen M., Warden H. E., Read R. C., Avst J. B., Dewell R. A., & Varco R. L.** : Direct vision intracardiac surgery. Correction of the tetralogy of Fallot, pentalogy of Fallot and pulmonary atresia defects. Report of first ten cases; *Ann. Surg.*, **142**, 418-445, (1956).
- 4) 木本誠二・林周一・穴沢雄作・甲田安二郎・浅野猷一・服部孝雄・稲田豊・吉村享・上井巖・水野明・渡辺裕・坂田五郎・常本実・浦上正躬 : 直視下心臓内手術の爲の交叉循環の研究; *胸部外科*, **8**, 448-457, (昭30).
- 5) 矢崎敏夫・村上誠一・藤沢正清・高崎義一・疋島巖・住田行夫・中川昇・山本恵一・藤田健吾・卜部美代志 : 体外循環の研究; 交叉循環による心血流遮断及び心房, 心室中隔手術の実験; *日本胸部外科学会雑誌*, **5**, 287-289, (昭32).
- 6) **Bigelow W. G., Callaghan J. G. & Hopps J. A.** : General hypothermia for experimental intracardiac surgery, The use of electrophrenic respiration and artificial pacemaker for cardiac standstill and radio-frequency rewarming in general hypothermia; *Ann. Surg.*, **132**, 531-539, (1950).
- 7) **Swan H., Zeavin I., Blount S. G. & Virture R. W.** : Surgery by direct vision in the open heart during hypothermia; *J. A. M. A.*, **153**, 1081-1085, (1953).
- 8) **Lewis F. J., & Taufic M.** : Closure of atrial septal defects with the aid of hypothermia; Experimental accomplishments and the report of one successful case; *Surgery* **33**, 52-59, (1953). Quoted by *Internat. Abst. Surg.* **97**, 133-134, (1953).
- 9) **Hacker R.** : Experimentelle Studien zur Pathologie und Chirurgie des Herzens; *Archiv f. klin. Chirurg.*, **84**, 1035-1098, (1907).
- 10) **Läwen A., & Sivers**

## 献

- R.** : Experimentelle Untersuchungen über die chirurgisch wichtigen Abklemmungen der grossen Gefässe in der Nähe des Herzens unter besonderer Berücksichtigung der Verhältnisse bei der Lungenembolie Operation nach Trendelenburg; *Dtsch. Zschr. f. Chirurg.*, **94**, 580-599, (1908).
- 11) **Rehn L.** : Zur Chirurgie des Herzens und des Herzbeutels; *Archiv. f. klin. Chirurg.*, **83**, 3, 723-778, (1907).
- 12) **Kiser W. J.** : An experimental study of the effect of constriction of the great vessels of the heart; *S. G. O.*, **61**, 765-788, (1935).
- 13) **Templton III. T. Y., & Gibbon J. W.** : Experimental reconstruction of cardiac valves by venous and pericardial grafts; *Ann. Surg.*, **129**, 161-176, (1949).
- 14) **Gildea E. F., & Coff S.** : The effects of anemia on the cerebral cortex of the cat; *Arch. neurol. & psychiat.* **23**, 876-903, (1930).
- 15) **Weinberger L. M., Gibbon M. H. & Gibbon J. H.** : Temporary arrest of the circulation to the central nervous system. I. Physiologic effects.; *Arch. neurol. & psychiat.* **43**, 615-634, (1940).
- 16) **Weinberger L. M., Gibbon M. H., & Gibbon J. H.** : Temporary arrest of the circulation to the central nervous system. II. Pathologic effects.; *Arch. neurol. & psychiat.*, **43**, 961-986, (1940).
- 17) **Gomez L. & Pike F. H.** : The histological changes in nerve cells due to total temporary anemia of the central nervous system; *J. Exp. Med.*, **11**, 257-265, (1909).
- 18) **Grenell R. G.** : Central nervous system resistance. I. The effects of temporary arrest of cerebral circulation for period of two to ten minutes.; *J. neuropath. & exp. neurol.* **5**, 131-154, (1946).
- 19) 堀内藤吾・大原到 : 心臓停止による脳機能障害; 呼吸と循環, **3**, 66-74, (昭30).
- 20) **Laborit H. & Huguenard P.** : Pratique de L'Hiernatiothérapie. (人工冬眠療法の実際). 金芳堂, 東京, 昭31.
- 21) **Swan H.,**

- Zeavin I., Holmes J. H. & Montgomery V.** : Cessation of circulation in general hypothermia. I. Physiologic changes and their control; *Ann. Surg.*, **133**, 360-376, (1953).
- 22) **O'Shaughnessy L.** : Future of cardiac surgery; *Lancet*, **237**, 969-971, (1939).
- 23) **Björk V. O.** : Brain perfusion in dogs with artificially oxygenated blood; *Acta chir. Scand.* **96**, (Suppl. 137) 1-122, (1948).
- 24) **Downing D. F., Cookson B. A., Keown K. K. & Bailey C. P.** : Hypothermia in cardiac surgery; *J. Pediatrics*, **44**, 134-144, (1954).
- 25) **Cookson B. A., Edin C. B. & Durieux J. C.** : The use arterial transfusion as an adjunct to hypothermia in the repair of septal defects; *Ann. Surg.*, **140**, 100-106, (1954).
- 26) **Parkins W. M., Jensen J. M. & Vars H. M.** : Brain cooling in the prevention of brain damage during periods of circulatory occlusion in dogs; *Ann. Surg.*, **140**, 284-289, (1954).
- 27) **木本誠二・杉江三郎・浅野猷一** : 直視下心臓内手術. 特に選択的脳灌流冷却法の考案, 並びに本法による心房中隔欠損症手術成功3例について; *臨床外科*, **10**, 293-304, (昭30).
- 28) **浅野猷一** : 直視下心臓内手術の研究. 特に選択的脳灌流冷却法について; *日本外科学会雑誌* **56**, 1131-1168, (昭30).
- 29) **神原仟・織畑秀夫・中山耕作・市井厚吉・斎藤英夫** : 冬眠麻酔下の心房中隔欠損直視手術; *臨床外科* **10**, 305-322, (昭30).
- 30) **Edward W. S., Tuluy S., Reder W. E., Siegel A. & Bing R. J.** : Coronary blood flow and myocardial metabolism in hypothermia; *Ann. Surg.*, **139**, 275-281, (1954).
- 31) **Schafer P. W., Hughes C. W. & Barila T. G.** : Tolerance of the hypothermic normal dog's heart to ventricular fibrillation; *Arch. Surg.*, **70**, 723-728, (1955).
- 32) **Bern R. M.** : Myocardial function in severe hypothermia; *Circulation research*, **2**, 90-95, (1954).
- 33) **Penrod K. E.** : Cardiac oxygenation during severe hypothermia in dog; *Am. J. Physiol.*, **164**, 79-85, (1951).
- 34) **Hegnauer A. H., Shriver W. J. & Haterius H. O.** : Cardiovascular response of the dog to immersion hypothermia; *Am. J. Physiol.*, **161**, 455-465, (1950).
- 35) **Gollan F., Blois P. & Schuman H.** : Studies on hypothermia by means of a pump-oxygenator; *Am. J. Physiol.*, **171**, 331-340, (1952).
- 36) **Bigelow W. G., Lindsay W. K. & Greenwood W. F.** : Hypothermia, its possible role in cardiac surgery, an investigation of factors governing survival in dogs at low body temperature; *Ann. Surg.*, **132**, 849-866, (1950).
- 37) **Hegnauer A. H., Flynn J. & D'Amato H.** : Cardiac physiology in dog during re-warming from deep hypothermia; *Am. J. Physiol.*, **167**, 69-75, (1951).
- 38) **Delorme E. J.** : Experimental cooling of the blood stream; *Lancet* **263**, 914-915, (1952).
- 39) **Ross D. N.** : Hypothermia; a technique of blood stream cooling; *Guy's Hosp. Rep.*, **103**, 97, (1954). Quoted by *Internat. Abst. Surg.*, **100**, 513 (1955).
- 40) **Benjamin H. B., Wagner M., Ihrig H. K. & Zeit W.** : Hypothermia by internal cooling; *Science* **123**, 1128-1129, (1956).
- 41) **Tauber K., Keyssber H., Enzenbach R. & Parhofer R.** : Stoffwechsel Untersuchung an unterkühlten Hunden; *Langenbecks Arch.*, **285**, 183-189, (1957).
- 42) **Heberer G., Kootz F., Meyer-Wegener G. & Weiss R. M.** : Tier experimentelle Beobachtungen zur Herzchirurgie in intravasaler Unterkühlung; *Langenbecks Arch.*, **283**, 601-625, (1957).
- 43) **Biegelow W. G. & McBirnie J. E.** : Further experiences with hypothermia for intracardiac surgery in monkeys and groundhogs; *Ann. Surg.*, **137**, 361-365, (1953).
- 44) **Swan H., Virture R. W., Blount S. G. & Kircher L. T.** : Hypothermia in surgery: Analysis of 100 clinical cases; *Ann. Surg.* **142**, 382-400, (1955).
- 45) **Swan H. & Zeavin I.** : Cessation of circulation in general hypothermia. iii) technics of intracardiac surgery under direct vision; *Ann. Surg.*, **139**, 385-396, (1954).
- 46) **Lewis F. J., Taufic M.,**

- Varco R. L. & Niazi S.** : The surgical anatomy of atrial septal defects: Experience with repair under direct vision; *Ann. Surg.*, **142**, 401-417, (1955). 47) **Wegelius C., & Lind J.** : Physiologische Beobachtungen über die experimentelle Hypothermie beim Hunde; *Langenbecks Arch.*, **279**, 743-750, (1954). 48) **Woodhall B., Reynolds D. H., Mahaley S. & Sanders A. P.** : The physiologic and pathologic effect of localized cerebral hypothermia; *Ann. Surg.*, **147**, 673-683, (1958). 49) 卜部美代志・林周一・穴沢雄作・浅野猷一・稻田豊・水野明 : 急性心動停止の発生と心室細動に対する Countershock の効果; 呼吸と循環, **2**, 268-287, (昭29).
- 50) **Niazi S. A. & Lewis F. J.** : Profound hypothermia in the dog; *S. G. O.* **102**, 98-106, (1956). 51) **Ostborn J. J.** : Experimental hypothermia: Respiratory and blood pH changes in relation to cardiac function; *Am. J. Physiol.* **175**, 389-398, (1953). 52) **Virture Z. I. & Swan H.** : Cessation of circulation in general hypothermia. II. Anesthetic management; *Anesthesiology*, **15**, 113, (1954), Quoted by *Circulation*, **11**, 150, (1955). 53) **Covino B. G., Charleson D. A., & D'Amato H. E.** : Ventricular fibrillation in the hypothermic dog. *Am. J. Physiol.* **178**, 148-154, (1954). 54) **Hegnauer A. H., D'Amato H. E. & Flynn J.** : Influence of intravascular catheters on course of immersion hypothermic dog; *Am. J. Physiol.* **167**, 63-68, (1951). 55) **Prevedel A. E., Montgomery V. & Swan H.** : Effect of coronary perfusion of prostigmin on ventricular fibrillation in the hypothermic dog; *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.* **85**, 596-597, (1954). 56) **Montgomery A. V., Prevedel A. E. & Swan H.** : Prostigmin inhibition of ventricular fibrillation in the hypothermic dog; *Circulation*, **10**, 721-727, (1954). 57) **Covino B. G. & Hegnauer A. H.** : Hypothermic ventricular fibrillation and its control; *Surg.* **40**, 475-480, (1956). 58) **Radigan L. R., Lombardo T. A. & Morrow A. G.** : The prevention of ventricular fibrillation in experimental hypothermia; *Surg.* **40**, 471-474, (1956). 59) **Kirby C. K., Jensen J. M. & Johnson J.** : Defibrillation of the ventricles under hypothermic conditions; *Arch. Surg.* **68**, 663-665, (1954). 60) **Ross D. N.** : Hypothermia: Physiological observation during hypothermia; *Guy's Hosp. Rep.* **103**, 116, (1954) Quoted by *Internat. Abst. Surg.* **100**, 597-598, (1955). 61) **Dubost C. & D'Allaines C.** : Les possibilités actuelles de la chirurgie cardiaque sous hypothermie, travail expérimental; *J. de Chirurgie*, **71**, 285-309, (1955), Quoted by *Internat. Abst. Surg.* **101**, 520-521, (1955). 62) **Hirsch H., Bolte A., Schaudig A. & Tönnis D.** : Ueber die Wiederbelebung des Gehirns bei Hypothermie; *Pflügers Archiv* **265**, 328-336, (1957). 63) 岡田浪速・上山英明・木下宏・竹中孝造・宮本恵夫・中谷裕重 : 急性心動停止に関する研究(冠動脈結紮を中心として); 日本胸部外科学会雑誌, **4**, 527-529, (昭31). 64) **Owens J. C., Prevedel A. E. & Swan H.** : Prolonged experimental occlusion of thoracic aorta during hypothermia; *Arch. Surg.* **70**, 95-97, (1955). 65) **Julian O. C., Grove W. J., Dye W. S., Sadove M. S., Javid H. & Rose R. F.** : Hypotension and hypothermia in surgery of the thoracic aorta; *Arch. Surg.* **70**, 729-738, (1955). 66) **Scheinberg P. & Stead E. A.** : The cerebral blood flow in male subjects as measured by the nitrous oxide technique. normal values for blood flow, oxygen utilization, glucose utilization, and peripheral resistance, with observation on the effect of tilting and anxiety. *J. Clin. Invest.* **28**, 1163-1171, (194). 67) **Kety S. S. & Schmidt C. F.** : The determination of cerebral blood flow in man by the use of nitrous oxide in low concentration; *Am. J. Physiol.* **143**, 53-66, (1945). 68) 卜部美代志・林周一・穴沢雄作・川俣健二・甲田安二郎・服部孝雄・上井巖・水野明 : 外科に於

ける脳循環; 呼吸と循環 **2**, 372-373, (昭29).

69) **Orcutt F. & Watero R. M.** : A method for the determination of cyclopropane, ethylene and nitrous oxide in blood with the Van Slyke-Neill manometric apparatus; *J. Biol. Chem.* **117**, 509-515, (1937).

70) **Hagedorn H. C. & Jensen B. N.** : Zur Mikrobestimmung des Blutzuckers mittels Ferricyanid; *Biochemische Zeitschrift* **135**, 46-58, (1923).

71) **Hydroxydiphenyl 法** : 齋藤正行 : 光電比色計による臨床化学検査; 南山堂, 東京, 昭29.

72) **Dinitrophenyl hydrazine 法** 齋藤正行 : 光電比色計による臨床化学検査; 南山堂, 東京, 昭29.

73) **Himwich W. A., Homburger E., Maresca R. & Himwich H. E.** : Brain metabolism in man: Unanesthetized and in pentothal narcosis; *Am. J. Psychiat.* **103**, 689-696, (1947), Quoted by *Physiol. Rev.* **32**, Suppl. 162, (1952).

74) **Homburger E., Himwich W. A., Etstev B., York G., Maresca R. & Himwich H. E.** : Effect of pentothal anesthesia on Canine cerebral cortex; *Am. J. Physiol.* **147**, 343-345, (1946).

75) 卜部美代志・林周一・綿貫詰・飯田文長・田上尚弘・石井正文・渋谷勲・川俣健二・甲田安二郎・稲田豊・服部孝雄・穴沢雄作・水野明 : 全身麻酔, 殊に気管内麻酔の病態生理; 日本外科学会雑誌 **57**, 577-596, (昭28).

76) 相沢豊三・五島雄一郎・森田千枝子・横松文平・田崎義昭・真島恵吉・長野登紀子・末永美恵・宮崎長昭・安食高道 : 麻酔剤の脳循環に及ぼす影響; 日本循環器学会雑誌, **18**, 88, (昭29).

77) **Bigelow W. G., Lindsay W. K., Harrison R. C., Gordon R. A. & Greenwood W. F.** : Oxygen transport and utilization in dogs at low body temperature; *Am. J. Physiol.* **160**, 125-137, (1950).

78) **Hegnauer A. H. & D'Amato H. E.** : Oxygen consumption and cardiac output in the hypothermic dog; *Am. J. Physiol.* **178**, 138-142, (1954).

79) **Bern R. M.** : The effect of immersion hypothermia on coronary blood flow; *Circulation research* **2**, 236-242, (1954).

80) 中村弘・小島澄 : 凍死過程における脳血流の実験的

研究, 特にこれと脳波並びに心電図との相関性について; *日新医学* **36**, 133-134, (昭24).

81) **Rosomoff H. L. & Holaday D. A.** : Cerebral blood flow and cerebral oxygen consumption during hypothermia; *Am. J. Physiol.* **179**, 85-88, (1954).

82) **Rosomoff H. L.** : The effects of hypothermia on the physiology of the nervous system; *Surg.* **40**, 328-336, (1956).

83) 木本誠二・浅野猷一・上井巖 : 外科の脳循環; 総合臨床, **6**, 550-576, (昭32).

84) **Fazekas J. F. & Himwich H. E.** : Effect of hypothermia on cerebral metabolism; *Proc. Soc. exper. Biol. & Med.* **42**, 537-538, (1939), Quoted by *Physiol. Rev.* **32**, Suppl. 101, (1952).

85) **Bering E. A., Taren J. A., McMurrey J. D. & Bernhard W. F.** : Studies on hypothermia in monkeys II) The effect of hypothermia on the general physiology and cerebral metabolism of monkeys in the hypothermic state; *S. G. O.* **102**, 134-138, (1956).

86) 甲田安二郎 : 麻酔時に於ける脳代謝の研究, (第2編) 低体温麻酔時の脳代謝; 日本外科学会雑誌, **56**, 1429-1455, (昭31).

87) **Rosenhain F. R. & Penrod K. E.** : Blood gas studies in the hypothermic dog; *Am. J. Physiol.* **166**, 55-61, (1951).

88) 中村弘・山崎実 : 各種温度の脳の中核並びに諸臓器の組織呼吸に及ぼす影響について. *日新医学*, **36**, 133, (昭24).

89) **Himwich H. E. & Nahum L. H.** : Respiratory quotient of brain; *Am. J. Physiol.* **90**, 389-390, (1929).

90) 奥村二吉 : 脳の呼吸について; *福岡医学雑誌* **37**, 217-235, (昭19).

91) **Himwich W. A. & Himwich H. E.** : Pyruvic acid of the brain; *J. Neurophysiol.* **9**, 133-136, (1946).

92) 浅野誠一・楊俊哲・柴田貢 : 心不全に於ける脳血液動態と脳物質代謝; *最新医学* **9**, 1783-1788, (昭29).

93) 相沢豊三 : 脳循環; 中央医書出版社, 東京, 昭29.

94) **Gurdjian E. S., Stone W. E. & Webster J. E.** : Cerebral metabolism in hypoxia; *Arch. neurol. Psychiat.* **51**, 472-477, (1944), Quoted by *Physiol. Rev.* **32**, Suppl.

(1952).       **95) Stone H. H., Donnelly C. & Frobese A. S.** : The effect of lowered body temperature on the cerebral hemodynamics and metabolism of man; *S. G. O.* **103**, 313-317, (1956).       **96) Bernhard W. F., Cahill G. F. & Curtis G. W.** : The rationale of surgery under hypothermia in

certain patient with severe hepatocellular disease; *Ann. Surg.* **145**, 289-303, (1957).

**97) Moyer J. H., Heider G., Morris G. C. & Handley C.** : Hypothermia; III The effect of hypothermia on renal damage resulting from ischemia; *Ann. Surg.* **146**, 152-166, (1957).

---