

急性 Hypoxia における補助循環に関する研究

岡山大学医学部第2外科教室（主任：砂田輝武教授）

山 根 正 隆

（昭和50年9月10日受稿）

目 次

第1章 緒 言

第2章 実験方法および材料

第3章 実験検査項目

第4章 実験成績

第1節 対照群における血行動態と

血液ガス分析の経時的変化

第2節 補助循環施行群における血行

動態と血液ガス分析の経時的
変化

第5章 考 按

第6章 結 論

第1章 緒 言

人工心肺の改良発展に伴い、重症心疾患の直視下根治手術が行われるようになった一方、術後の呼吸不全の治療は困難で致死的なことが多い。これらは長期挿管、人工呼吸器の使用によりある程度は hypoxia の状態から免れるが、これらを用いても改善をみない場合、低酸素血に酸素を添加することで酸素分圧を上昇させて組織呼吸をよくする補助肺の適応となる。

さらに重症肺炎、肺硝子様膜症、火傷や肺移植後などの呼吸不全に対しても長期に膜型肺による体外補助が施行されるようになった。

この肺補助の灌流方法に venovenous (V-V) perfusion, venoarterial (V-A) perfusion, arteriovenous (A-V) perfusion などが考えられ施行されてきた。V-V perfusion は全身への血液が自己心によって拍出されるため、末梢まで拍動流が保たれ有利だといひ、V-A perfusion は肺への血流量を減少させることによって肺血圧が下降し、肺負担が軽減するのでよいとし、また A-V perfusion は膜型肺使用で酸素化血をポンプを用いず動脈圧に

よって送血するので長期補助に適しているとしているが、現在は V-A perfusion が主流をなしている。

著者はこれら3灌流方法を比較するためにまず急性 hypoxia の循環動態を検討し、これに基づいて3者の灌流を行ない、優劣を検討した。

第2章 実験方法および材料

人工肺は Temptrol Hard Shell Oxygenator (Bentley) を使用し、回路は内径8mmの塩化ビニールチューブを用い、静脈脱血カニューレには内径約3.5から5mmの薄壁塩化ビニールチューブで先端近くに数個の側孔を設けて使用し、送血カニューレは先端内径約3mmの塩化ビニールチューブを用い、充填液は1,000mlから15.00mlで新鮮ヘパリン加血液、低分子デキストラン10%、ハルトマン液10%で20%希釈とし、デキサメサゾン燐酸エステル（デカドロン）、7% NaHCO₃（メイロン）も投与した。充填血液は前日ソジウムペントバルビタール（ネンムタール）麻酔下に脱血し、交叉試験は施行しなかった。

実験には9kgから11kgの雑種成犬を用い、次の4群にわけて検討した。

I群；対照群 8例

II群；V-V perfusion 群 7例

III群；V-A perfusion 群 7例

IV群；A-V perfusion 群 7例

実験操作は25～30mg/kgのソジウムペントバルビタール静脈麻酔後、従量式レスピレーターと接続して roomair で調節呼吸させ、右側第4肋間にて開胸し、上行大動脈を剝離しておき、肺静脈から左房、頸動脈から左室、奇静脈から右室、右房、肺動脈は直接に圧測定カテーテルを挿入し、最後に股動脈から大動脈圧測定カテーテルを挿入した。

急性 hypoxia の作成は150ml/kg/minの換気量で酸素5%、炭酸ガス5%、窒素90%の混合ガスで換

気した。

対照群は大動脈、左室、左房、肺動脈、右室、右房の各血圧と心拍出量を測定し、股動脈から採血して血液ガス分析を施行した。

灌流群はヘパリン 3 mg/kg 静注後、V-V、V-A perfusion の場合は脱血カニューレは股静脈から下大静脈へ、送血カニューレは V-V perfusion の場合は右外頸静脈から上大静脈へ、V-A perfusion の場合は右外頸動脈から上行大動脈へ挿入し、A-V perfusion の場合は脱血カニューレを股動脈から腹部大動脈まで挿入し、股静脈から送血した。

ヘパリンはその後 1 時間毎に 1 mg/kg 量追加した。

第 3 章 実験検査項目

1) 血圧 ; 大動脈、左室、左房、肺動脈、右室、右房圧をステッサムトランスジューサーを用いて測定し、三栄測器製のポリグラフで記録した。

2) 心拍出量 ; 日本光電の電流流量計を上行大動脈に装置して測定した。

3) 血液ガス分析 ; 血液ガス分析装置 BGA-2 (デンマーク・ラジオメーター社製) を用いて P_{O_2} は Clark 電極、pH はガラス電極を用いて測定し、

Siggard-Andersen の Curve Nomogram で BE, P_{CO_2} を算出した。

4) 肺血管抵抗 ; 肺血管抵抗は次式により算出した。

$$\frac{\text{肺動脈中間圧} - \text{左房中間圧}}{l/m^2/\text{min (心係数)}}$$

5) 心電図 ; 第 II 誘導で三栄測器製のポリグラフに記録した。

6) 直腸温 ; 常温灌流とし、直腸温が 35°C 以下とならないように維持した。

第 4 章 実験成績

第 1 節 対照群における血行動態と

血液ガス分析の経時的変化

対照群は 8 例で、37分から100分、平均63分で全例が心拍出量の低下、右心不全を起して死亡した。

動脈圧中間圧の前値は 123 (± 15.3 SE 以下同じ) mmHg であったが、hypoxia 作成後 5 から 10 分にかけて 167 (± 11.5) mmHg と上昇し、10 分後から徐々に低下し、死直前には 48 (± 7.8) mmHg となった (表 I, 図 1)。

左房中間値は前値 6 (± 2.0) mmHg が hypoxia

表 1. 急性 hypoxia における循環動態の経時的変化

	前 値	5 分	10 分	20 分	30 分	40 分	50 分	60 分
動 脈 圧 (mmHg)	123 \pm 15.3	160 \pm 16.0	167 \pm 11.5	143 \pm 9.0	120 \pm 13.5	90 \pm 17.0	72 \pm 10.1	48 \pm 7.8
左 房 圧 (mmHg)	6 \pm 2.0	9.6 \pm 3.6	9.7 \pm 3.5	15.0 \pm 2.5	12.5 \pm 2.7	10 \pm 1.6	8.2 \pm 1.2	7.0 \pm 0.5
肺 動 脈 圧 (mmHg)	21 \pm 2.7	28 \pm 4.5	37 \pm 10.0	48 \pm 3.6	48 \pm 6.8	41 \pm 6.6	30 \pm 4.0	17 \pm 2.5
右室収縮期圧 (mmHg)	37 \pm 4.9	52 \pm 8.2	72 \pm 5.6	89 \pm 11.0	76 \pm 12.7	72 \pm 14.1	29 \pm 1.7	35 \pm 7.0
右 房 圧 (mmHg)	4 \pm 0	4.2 \pm 1.0	5.6 \pm 0.8	6.5 \pm 0.6	7 \pm 0.9	11 \pm 1.4	14 \pm 0.3	18 \pm 0.5
心 拍 出 量 (ml/m ²)	1,180 \pm 170	1,870 \pm 250	2,600 \pm 157	2,000 \pm 127	1,500 \pm 263	1,180 \pm 167	500 \pm 85	500 \pm 63
肺 血 管 抵 抗	12.5 \pm 2.0	9.4 \pm 2.4	10.8 \pm 1.3	18.9 \pm 1.5	23.3 \pm 2.5	25.8 \pm 2.7	27.2 \pm 3.0	26 \pm 2.6

後動脈圧より遅れて上昇し 20 分で 15.0 (± 2.5) mmHg と最高になりその後徐々に低下して前値とほぼ同じ値でそのまゝ維持され、死直前には 7.0 (± 0.5) mmHg であった (表 1, 図 2)。

肺動脈中間圧は動脈圧より遅れて 10 分から 20 分にかけて 28 (± 4.5) から 48 (± 3.6) mmHg へと急激

な上昇がみられ、20 分から 40 分まで 47 mmHg 前後の平衡状態にあるが、40 分を経過すると徐々に低下し、死直前には hypoxia 前値より下り 17.0 (± 2.5) mmHg となった (表 I, 図 3)。

右室収縮期圧も肺動脈中間圧と同じ経過をたどり、10 分から 20 分にかけて前値 37.0 (± 4.9) mmHg か

図1 大動脈中間圧の経時的変化

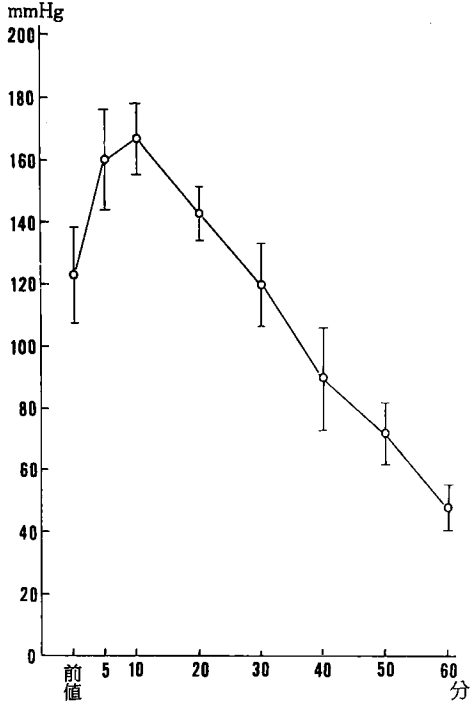


図3 肺動脈中間圧, 右室収縮期圧の経時的変化

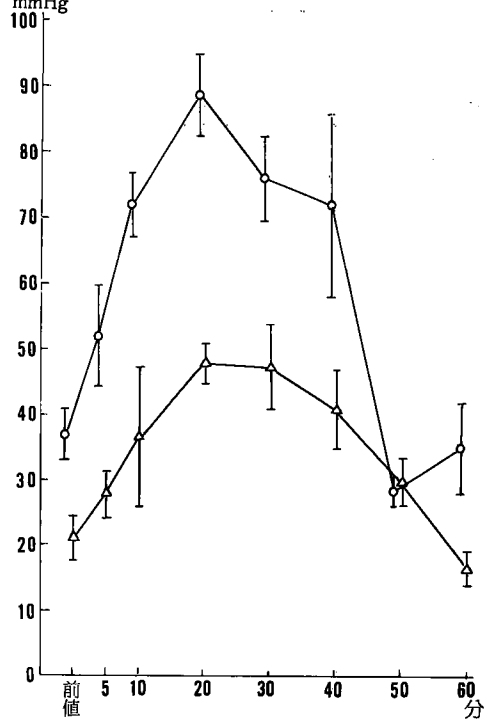


図2 左房, 右房中間圧の経時的変化

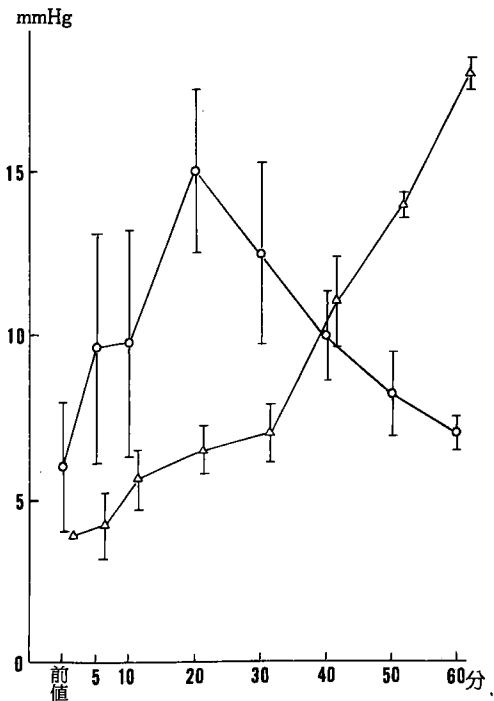
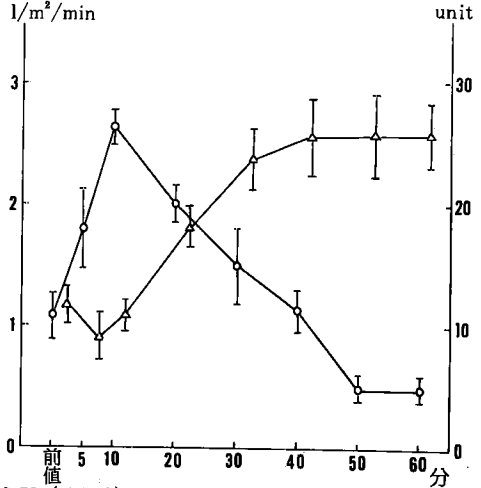


図4 心拍出量, 肺血管抵抗の経時的変化



ら72 (±5.6) mmHgとなり、40分から低下しはじめた(表1, 図3)。

右房圧は前値4 (±0) mmHgが hypoxia 作成後徐々に上昇し、40分を経過すると急激に上昇し、死亡直前には18 (±0.5) mmHgとなった(表1, 図2)。

心拍出量は前値1,180 (±170) ml/m²/minが hypoxia 後5分には1,870 (±250) ml/m²/min、10分

表2. 急性 hypoxia における血液ガス分析の経時的変化

	前 値	15 分	30 分	45 分	60 分
Pao ₂ (mmHg)	66.2 ± 6.4	34.2 ± 2.8	21.0 ± 1.5	21.8 ± 2.0	22.6 ± 2.5
Paco ₂ (mmHg)	12.8 ± 0.9	26.7 ± 3.6	36.3 ± 2.6	43.3 ± 1.2	48.3 ± 3.8
pH	7.422 ± 0.024	7.260 ± 0.030	7.064 ± 0.006	6.941 ± 0.028	6.889 ± 0.025
B. E.	-7.2 ± 1.1	-14.9 ± 1.4	-19.5 ± 1.2	-22 >	-22 >

後には2,600 (±157) ml/m²/min と最高に達し、その後低下する。大動脈中間圧の変動と同じ傾向を示した(表1, 図4)。

肺血管抵抗は前値12.5 (±2.0) が hypoxia 5分後には9.4 (±2.4) と軽度下降, 10分には10.8 (±1.3) と軽度上昇, 20分には18.9 (±1.5) と前値以上となり, その後は死亡まで上昇を示し, 25以上となった(表1, 図4)。

Pao₂ は前値66.2 (±6.4) mmHg が hypoxia 作成15分後には34.2 (±2.8) mmHg, 30分から死亡直前まで21.0から22.6mmHgの間でほぼ同じ状態にあった(表2, 図5)。

Paco₂ は逆に徐々に上昇し, 前値12.8 (±0.9) mmHg から死亡直前には48.3 (±3.8) mmHg となった(表2, 図5)。

pH は前値7.422 (±0.024) だったものが, hyp-

oxia 15分後には7.260 (±0.03), 死亡直前には6.889 (±0.025) と著明なアチドシスに傾き(表2, 図6), BE も-7.2 (±1.1) だったものが hypoxia 15分後には-14.9 (±1.4), 死亡直前には-22以下になった(表2, 図6)。

小括; hypoxia 後まず動脈圧, 左房圧の上昇, 心拍出量が増加し, 続いて右心系の肺動脈, 右室が遅れて上昇してくる。上昇した動脈圧は20分頃から下降しはじめ, 次いで左房圧, 心拍出量が低下した。右室, 肺動脈圧は20分で最高に達し, 40分までそのまま維持され, その後低下しはじめそれと同時に右室拡張終期圧が上昇し, 平均63分で収縮不全となって死亡した。右房圧は死亡するまで上昇しつづけ, 死亡時には18mmHg となった。肺血管抵抗は hypoxia 初期の循環亢進状態時には低下しているが, 大動脈中間圧が下降し, 肺動脈圧が上昇するにしたがって

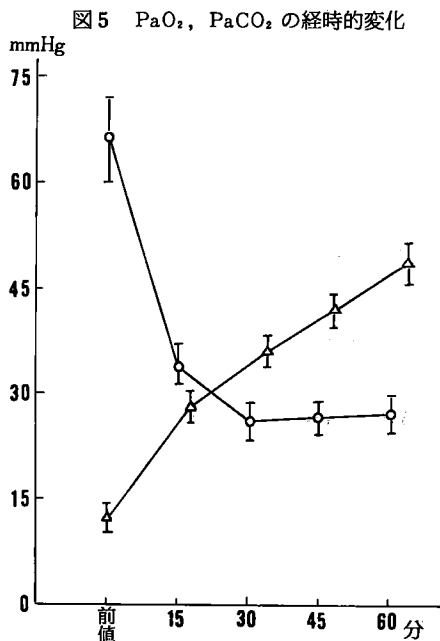
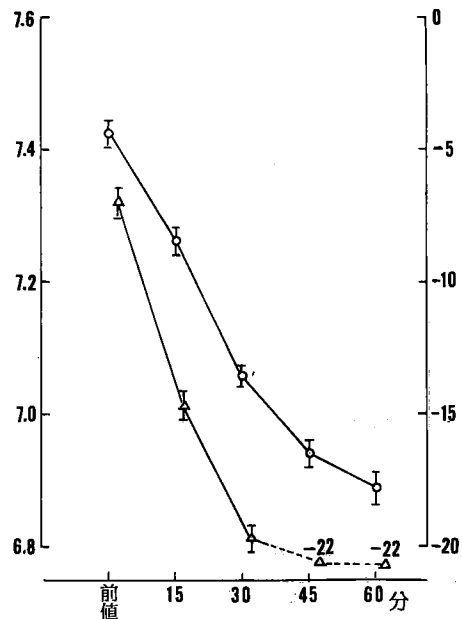


図6 PH, BE の経時的変化



上昇した。

hypoxia と同時に Pao₂ は 66.2 mmHg から 34.2 m-mHg, Paco₂ は 12.8 mmHg から 26.7 mmHg となり、死亡時には Pao₂ は 22.6 mmHg, Paco₂ は 48.3 mmHg となっていた。またアチドーシスも時間の経過とともに高度となった。

第2節 補助循環施行群における
血行動態と血液ガス分析
の経時的变化

II 群 ; V-V perfusion 群

V-V perfusion は 30 ml/kg/min の bypass で 7

例施行し、1例は創部出血のため220分で死亡したが、4例は4時間、2例は6時間灌流した。

大動脈中間圧は前値 87 (±8.9) mmHg だったものが hypoxia 作成後徐々に上昇し、30分には 103 (±13.7) mmHg となる。しかし一時間後には前値にもどり、その後は 87 から 93 mmHg の範囲内にあった (表 3, 図 7)。

肺動脈中間圧も大動脈中間圧と同様な経過をたどり、前値 28 (±2.0) mmHg が hypoxia 後徐々に上昇し 36 (±3.2) mmHg となるが、45分後には前値にもどり、その後はそのまゝ平衡状態を保った (表

表 3. V-V perfusion における循環動態, 血液ガス分析の経時的变化

	前 値	15 分	30 分	45 分	60 分	90 分	120 分	150 分	180 分
動脈圧 (mmHg)	87 ± 8.9	97 ± 1.1	103 ± 13.7	102 ± 10.4	87 ± 13.8	87 ± 13.0	88 ± 10.0	92 ± 8.5	82 ± 11.9
左房圧 (mmHg)	7.8 ± 1.0	11 ± 1.5	9.4 ± 1.2	8.5 ± 0.6	8.3 ± 0.9	7.5 ± 0.8	7.8 ± 0.8	6.9 ± 0.9	7.6 ± 0.4
肺動脈圧 (mmHg)	28 ± 2.0	37 ± 3.2	36 ± 4.3	21 ± 6.4	24 ± 4.3	23 ± 4.0	22 ± 4.1	23 ± 3.0	22 ± 4.0
右房圧 (mmHg)	5.0 ± 0.8	5.6 ± 1.1	5.7 ± 1.2	6.1 ± 1.6	6.6 ± 1.7	5.7 ± 1.5	5.5 ± 0.9	5.3 ± 1.0	5.8 ± 1.1
Pao ₂ (mmHg)	67 ± 1.9	—	37 ± 1.1	—	40 ± 1.7	38 ± 2.6	43 ± 2.6	48 ± 1.0	47 ± 2.5
Paco ₂ (mmHg)	17.5 ± 2.0	—	28.6 ± 4.3	—	27.0 ± 2.7	27 ± 4.3	31 ± 3.6	2.9 ± 2.8	33 ± 3.2
pH	7.490 ± 0.045	—	7.278 ± 0.024	—	7.138 ± 0.021	7.149 ± 0.011	7.087 ± 0.024	7.076 ± 0.046	7.047 ± 0.031
B. E.	-6.6 ± 1.9	—	-13.0 ± 1.2	—	-17.7 ± 0.8	-17.7 ± 1.1	-17.2 ± 0.9	-16.4 ± 0.7	-17.5 ± 1.5

図 7 補助循環における大動脈中間圧の経時的变化

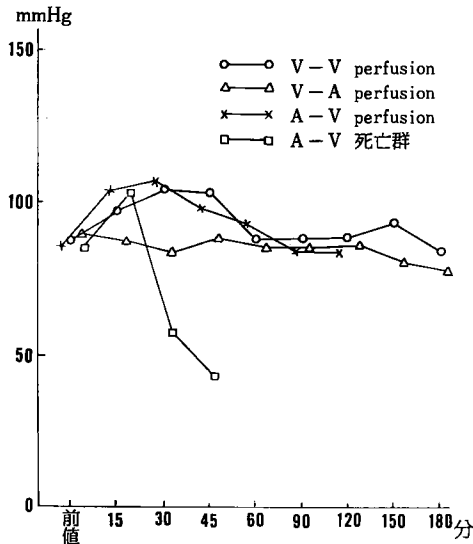


図 8 補助循環における肺動脈中間圧の経時的变化

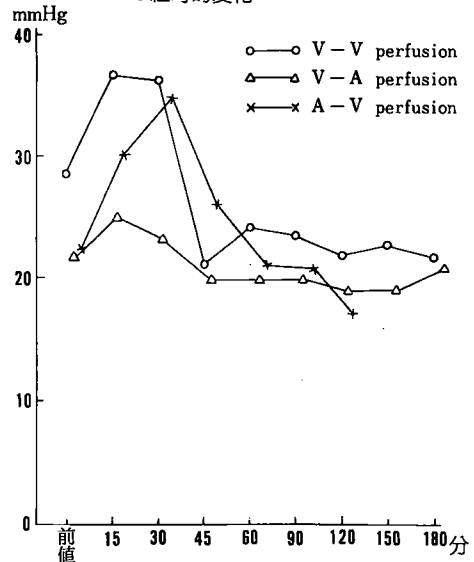


図9 補助循環における左房中間圧の経時的变化

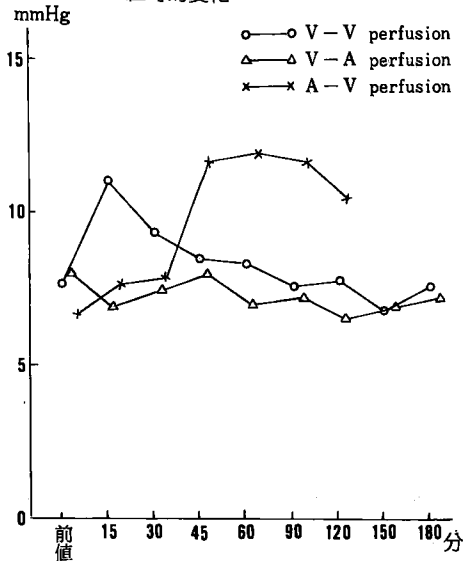
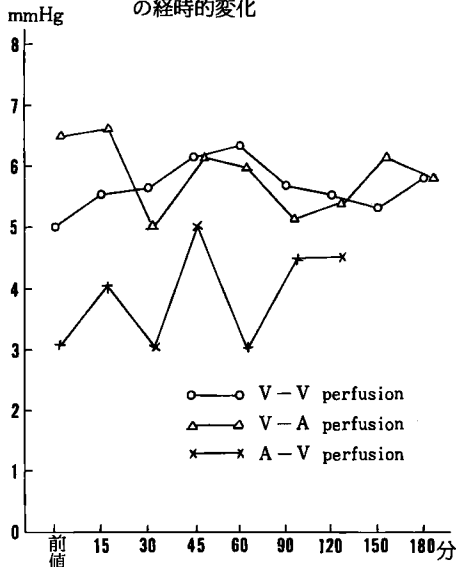


図10 補助循環における右房中間圧の経時的变化



3, 図8)。

左房圧も同様7.8 (±1.0) mmHg から11 (±1.5) mmHg と上昇し、90分後には7.5 (±8.5) mmHg となり、そのまま平衡状態を保った(表3, 図9)。

右房圧は hypoxia 後も前値とあまり変化なく5.3 から6.1 mmHg の範囲にあった(表3, 図10)。

Pao₂は前値67 (±1.9) mmHg だったが、hypoxia 30分後37 (±1.1) mmHg, その後時間の経過と共に徐々に上昇し、47 (±2.5) mmHg となった(表3,

図11 補助循環における PaO₂ の経時的变化

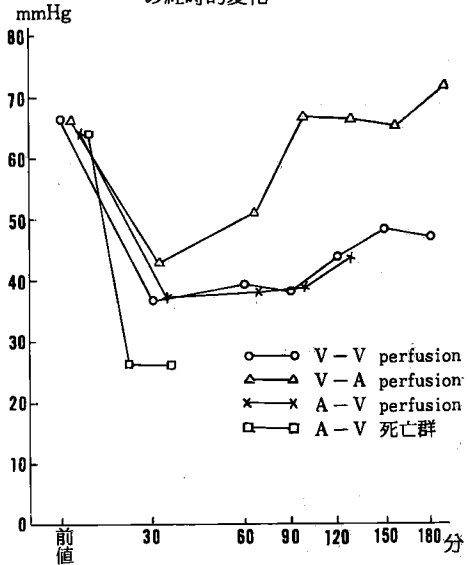


図12 補助循環における PaCO₂ の経時的变化

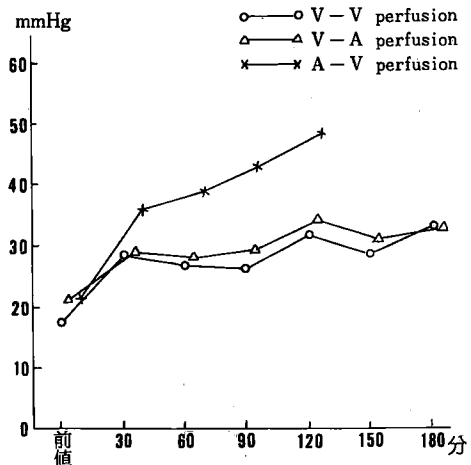


図11)。

Paco₂は前値17.5 (±2.0) mmHg から hypoxia 後上昇して33 (±3.2) mmHg になったが、対照群ほどには上昇しなかった(表3, 図12)。

pHは前値7.490 (±0.045) から7.047 (±0.031) まで低下し、BEは-6.6 (±1.9) から-16.4 (±0.7) まで下降した(表3, 図13, 14)。

Ⅲ群 ; V-A perfusion 群

V-A perfusion は30 ml/kg/min の bypass 量で7例施行し、1例は創部出血のため2時間で死亡したが、他の6例は4時間、6時間灌流ができた。

大動脈中間圧は前値 $90(\pm 9.5)$ mmHgで、hypoxia後も78から87 mmHgの範囲で前値とほぼ同じ値を示した(表4、図7)。

肺動脈中間圧も前値 $22(\pm 2.4)$ mmHgで、hypoxia後19から25 mmHgの範囲内であった(表4、図8)。

左房圧は前値 $8(\pm 3.0)$ mmHgで、hypoxia後も6.5から8 mmHgの範囲内にあった(表4、図9)。

右房圧は前値 $6.5(\pm 1.7)$ mmHgからhypoxia後は5.0から6.6 mmHgの範囲の変化であった(表4、図10)。

動脈血ガス分析で P_{aO_2} は $66.5(\pm 2.2)$ mmHgだったものが、hypoxia 30分後 $43.5(\pm 6.3)$ mmHgまで低下したが、1時間後には $51.1(\pm 4.9)$ mmHgと

なり、その後は 65.3 から 72.4 mmHgと前値以上に上昇した(表4、図11)。

P_{aCO_2} は前値 $21.1(\pm 3.6)$ mmHgでhypoxia後は $29.0(\pm 2.6)$ mmHgから 34.8 mmHgで軽度の上昇がみられた(表4、図12)。

pHは前値 $7.473(\pm 0.062)$ からhypoxia後徐々に低下し、 $6.964(\pm 0.02)$ までになった(表4、図13)。

BEは前値 $-8.6(\pm 1.7)$ からhypoxia後 $-15.5(\pm 1.5)$ に低下、その後は -19.0 前後の範囲にあった(表4、図14)。

IV群 ; A-V perfusion 群

A-V perfusion は15 ml/kg/min 前後の bypass

表4. V-A perfusion における循環動態、血液ガス分析の経時的変化

	前 値	15 分	30 分	45 分	60 分	90 分	120 分	150 分	180 分
動脈圧 (mmHg)	90 ± 9.5	87 ± 11.4	84 ± 12.0	88 ± 10.0	85 ± 9.5	85 ± 10.0	85 ± 11.8	80 ± 8.6	78 ± 8.3
左房圧 (mmHg)	8 ± 3.0	7 ± 2.5	7.5 ± 2.0	8 ± 2.5	7.0 ± 3.0	7.3 ± 2.0	6.5 ± 1.5	7.0 ± 2.0	7.3 ± 1.5
肺動脈圧 (mmHg)	22 ± 2.4	25 ± 2.3	23 ± 4.5	20 ± 3.0	20 ± 2.9	20 ± 2.7	19 ± 1.6	19 ± 2.5	21 ± 2.3
右房圧 (mmHg)	6.5 ± 1.7	6.6 ± 1.1	5.0 ± 0.8	6.2 ± 0.8	6.0 ± 1.1	5.2 ± 0.8	5.4 ± 0.7	6.1 ± 0.8	5.9 ± 0.5
P_{aO_2} (mmHg)	66.5 ± 2.2	—	43.5 ± 6.3	—	51.1 ± 4.9	67.8 ± 4.7	66.1 ± 2.1	65.3 ± 4.4	72.4 ± 5.3
P_{aCO_2} (mmHg)	21.1 ± 3.6	—	29.0 ± 2.6	—	28.2 ± 3.7	29.8 ± 3.9	34.8 ± 4.0	32.3 ± 2.8	33.3 ± 1.8
pH	7.473 ± 0.062	—	7.240 ± 0.035	—	7.173 ± 0.032	7.114 ± 0.031	7.070 ± 0.028	7.041 ± 0.024	6.964 ± 0.020
B. E.	-8.6 ± 1.7	—	-15.5 ± 1.5	—	-19.1 ± 0.5	-19.0 ± 0.4	-18.7 ± 0.47	-19.0 ± 0.3	-19.0 ± 0.3

図13 補助循環における PH の経時的変化

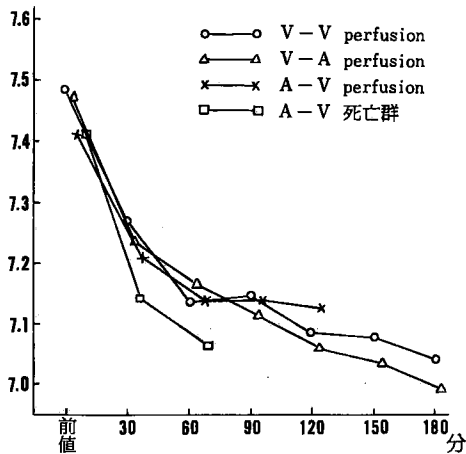
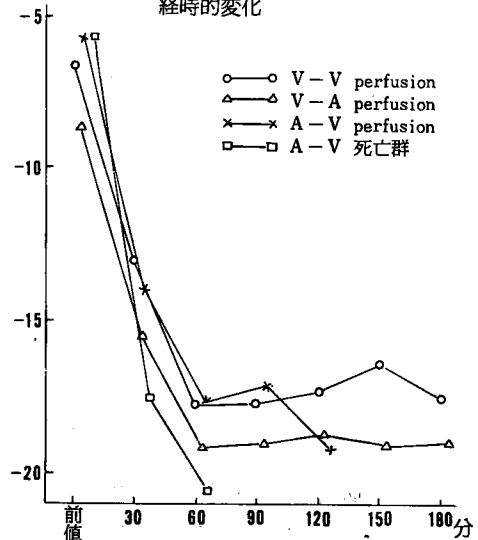


図14 補助循環における BE の経時的変化



流量で7例施行し、3例は50分以内に死亡し、4例は2時間以上灌流することができた。

大動脈中間圧は85.3 (±7.2) mmHg から hypoxia 15分後103 (±8.0) mmHg と上昇し、死亡群は30分で57 (±3.1) mmHg と下降す。灌流群は1時間で前値にもどり、その後は83から92 mmHg の範囲にあ

った(表5, 図7)。

肺動脈中間圧は前値22 (±1.7) mmHg が hypoxia 後徐々に上昇し、30分で35 (±3.5) mmHg に達し、その後徐々に低下し45分で前値にもどり、その後はそのまゝ平衡状態にあった。死亡群との差はみられなかった(表5, 図8)。

表5. A-V perfusion における循環動態, 血液ガス分析の経時的変化
生存群 死亡群

	前 値	15 分	30 分	45 分	60 分	90 分	120分		前 値	15 分	30 分	45 分
動脈圧 (mmHg)	85.3 ± 7.2	10.3 ± 8.0	107	98	92	83	83	動脈圧 (mmHg)	85.3 ± 7.2	103 ± 8.0	57 ± 3.1	43
左房圧 (mmHg)	6.7 ± 0.7	7.6	7.8	11.8	12.0	11.7	10.5	左房圧 (mmHg)	6.7 ± 0.7	7.8	13.5	12.0
肺動脈圧 (mmHg)	22 ± 1.7	30 ± 3.0	35 ± 3.5	26	21	21	17	肺動脈圧 (mmHg)	22 ± 1.7	30 ± 3.0	35 ± 3.5	23
右房圧 (mmHg)	3 ± 0.5	4	3	5	3	4.5	4.5	右房圧 (mmHg)	3 ± 0.5	5	10	18
PaO ₂ (mmHg)	64 ± 5.1	—	37	—	37	38	43	PaO ₂ (mmHg)	64 ± 5.1	26	26	—
PaCO ₂ (mmHg)	21 ± 2.5	—	36 ± 3.3	—	39	43	49	PaCO ₂ (mmHg)	21 ± 2.5	36 ± 3.3	39	—
pH	7.402 ± 0.004	—	7.202	—	7.141	7.148	7.138	pH	7.402 ± 0.004	7.140	7.070	—
B. E.	-5.8	—	-14.0	—	-17.7	-17	-19	B. E.	-5.8	-17.5	-21	—

左房圧は前値6.7 (±0.7) mmHg が hypoxia 後11.8 mmHg と上昇し、1時間後には前値にもどり、その後はそのまゝ平衡状態にあった。死亡群の方が左房圧の上昇が著明だった(表5, 図9)。

右房圧は前値3 (±0.5) mmHg で hypoxia 後2時間以上の灌流群は3.0から5.0の範囲にあったが、50分以内での死亡群は30分後から急激に上昇し、死亡直前には18 mmHg にもなった(表5, 図10)。

血液ガス分析で、PaO₂は前値64 (±5.1) mmHg あったものが、hypoxia 15分で早期死亡群は26 mmHg、2時間以上灌流群は37 mmHg で、その後は徐々に上昇し、2時間値で43 mmHg になった(表5, 図11)。

PaCO₂は前値21 (±2.5) mmHg で、hypoxia 15分後36 (±3.3) mmHg、その後徐々に上昇し、47 mmHg になった。早期死亡群と2時間以上灌流群との差はなかった(表5, 図12)。

pHは前値7.402 (±0.004) が hypoxia 15分後には早期死亡群は7.140と低下していたが、2時間以上灌流群は7.202で、その後徐々に低下し、7.138になった(表5, 図13)。

BEは前値-5.8 (±0.8) が hypoxia 15分後には早期死亡群は-17.5で、30分には-21と低下したが、2時間以上灌流群は15分-13.5、30分で-14.0、その後は-17から-19の範囲にあった(表5, 図14)。

表6. A-V perfusion における灌流量と各血圧との関係

	前 値	10ml/kg	20ml/kg	30ml/kg	40ml/kg	50ml/kg
動脈圧 (mmHg)	93 ± 8.5	90 ± 10.0	87 ± 9.5	93 ± 11	93 ± 13	91 ± 7.5
肺動脈圧 (mmHg)	20 ± 2.5	27 ± 3.0	36 ± 5.0	50 ± 6.0	50 ± 3.5	55 ± 8
右房圧 (mmHg)	5 ± 1.8	6 ± 2.0	7 ± 2.0	8 ± 2.5	10 ± 1.5	13 ± 3.0

心電図では早期死亡群は ST 低下がみられたが、2 時間以上灌流群ではあまり変化がみられなかった。

小括；血行動態面からみると、V-A perfusion は hypoxia 後も前値と変わりなく、78 から 88 mmHg の範囲であり変化なく経過するが、V-V perfusion では hypoxia 後初期には、大動脈、肺動脈圧とも前値より、16%、27% の上昇がみられたが、1 時間後にはほぼ前値にもどりその後は平衡状態にあった。A-V perfusion では 2 時間以上灌流群は V-V perfusion と同じ経過をとり、早期死亡群では対照群と同じ経過をとった。

動脈血ガス分析面からみると、 P_{aO_2} は V-A perfusion では前値 66.5 mmHg が、hypoxia 30 分で 43.5 mmHg と低下するが、1 時間後にはほぼ前値にかえり、その後徐々に上昇した。V-V perfusion では hypoxia 後 38 から 45 mmHg の範囲にあり、少し上昇傾向を示した。A-V perfusion で 50 分以内死亡群は P_{aO_2} は hypoxia 15 分で 30 mm 以下、2 時間以上灌流群は 35 から 45 mmHg の範囲にあり、V-V perfusion と同じ経過をとった。

P_{aCO_2} は V-V、V-A perfusion では hypoxia 後上昇するが、33 mmHg にとどまった。A-V perfusion は徐々に上昇し 49 mmHg にも達した。

pH、BE では 3 者に差がみられなかった。心電図所見では、V-A perfusion 群では ST 低下、T 波の変化など心筋虚血の像がみられたが、V-V perfusion 群は hypoxia 前値のものと比較してあまり変化がみられなかった。A-V perfusion 群で 50 分以内に死亡した例では ST 低下がみられたが、2 時間以上の灌流群では前値とくらべて変化がみられなかった。

第 5 章 考 按

循環補助に関する研究は 1953 年 Gibbon が人工心肺による開心術を報告した翌年の 1954 年に Newman ら¹⁾が人工心肺を用いて部分心肺バイパスを 4 時間施行したのが最初で、その後 Salisbury ら²⁾が 1960 年に選択的左心バイパス法を、Moulopoulos³⁾が Intraaortic balloon pumping を 1962 年に、Clauss ら⁴⁾が 1961 年に Counterpulsation を開発し、今日まで数多くの研究者によって、いろいろ臨床応用、改良がなされてきた。

補助肺の研究も合併する低酸素血、高炭酸ガス血症に対する施策の一つとして、補助循環の研究と平行しておこなわれ、1953 年 Melrose⁵⁾ が 1 時間の

V-V perfusion を用いて 2 例の動物実験を行ない、1960 年 Krasna ら⁶⁾ は hypoxia を作って V-V perfusion を施行し動脈血酸素飽和度の変化を調べている。

この肺補助の体外循環は長時間必要とされ、長時間体外循環時の血液成分の変化などの研究に目がむけられ、膜型肺研究の長足の進歩により、長時間補助循環への臨床応用が可能となった。

膜型肺の研究はここ数年 Silicon 膜の使用、Plastic 材料の開発により急速に発展し、Landé-Edwards 型、Bramson 型、Kolobow 型など臨床応用可能な膜型肺が開発された。膜型肺は従来広く用いられた気泡型、円板型人工肺にくらべ、酸素と直接接触しないため、溶血、血清蛋白変性、赤血球表面の変化、脂肪球の形成、血小板の減少などの血液侵襲が少なくより生理的であり、Baffes⁷⁾は 18 例に Landé-Edwards 膜型人工肺を用い、1.5 から 6 時間の体外循環を 30℃ の低体温を併用して施行したが、これによって溶血はほとんどなく、遊離ヘモグロビンは 40 mg/dl 以下であり、血小板の減少はほとんどなく、凝固機転も良好であったと報告している。

Hill ら⁸⁾は膜型肺と気泡型人工肺の 12 時間の補助循環で、気泡型の肺組織では肺泡、気管支、血管に重症出血がみられたが、膜型肺は正常の肺形態を示し、溶血、電解質、血清蛋白、血清糖、血小板とも軽度の変化しかなかったと報告し、また別の論文⁹⁾で、Bramson 型膜型肺を用いて、長期の V-V perfusion を行ない、血液ガス、pH、血液像、血清蛋白、肺コンプライアンスの変化を調べたが、何の有害な影響もみられなかったと報告している。

以上のように膜型人工肺はかなり長時間を要する開心術ばかりでなく、重症心障害で術前、術後に補助循環を要する症例、重症肺障害で 1 日あるいは 1 週間以上長期間にわたる補助循環に最も適している。

しかしながら急性 hypoxia 時の膜型肺使用しての体外補助の場合の灌流方法に関して、V-V、V-A、A-V perfusion が施行されているが定説がない。

著者はこれら 3 者の灌流方法を比較するためまず急性 hypoxia の循環動態を検討し、これに基づいて 3 灌流法を行ない、優劣を検討した。

急性 hypoxia の循環動態は 5% 酸素の混合ガスによる hypoxia 後 5 から 10 分経過すると動脈圧が上昇し、続いて左房圧、肺動脈、右室圧が上昇してくる。これは交感神経機能が亢進し、また P_{aO_2} 低下、 P_{aCO_2} 上昇により冠循環に直接作用して心筋収縮力増加、

心拍出量増加、血圧上昇など循環亢進状態になると考えられている。

20分を経過すると、動脈圧が下降しはじめ、続いて左房圧が前値まで下ってくる。しかし右心系の肺動脈圧、右室圧は上昇したままで維持されている。これは P_{aO_2} 低下により大動脈球を介して、また肺血管への直接作用により肺動脈収縮による肺血管抵抗上昇のためと思われる。

hypoxia 40分を経過すると心筋収縮力が一層低下し、肺動脈圧、右室圧の下降と共に右房圧が上昇して右心機能不全が顕著となり、右心機能不全が強くなるにつれて心拍出量が低下する。この時期は左心系は肺から血流帰来の減少した状態にあるので、心筋収縮力が低下しているにもかかわらず左房圧は上昇しない。さらに hypoxia の状態が続けば、一層の心筋収縮力低下、血圧低下、右房圧上昇、心室性不整脈、徐脈となり、循環停止となる。

以上より急性 hypoxia の循環動態は初期は循環亢進状態となり、続いて肺動脈収縮による肺血管抵抗上昇により、左心系の血圧低下にかかわらず、右心系の血圧は上昇したままである。さらに進行すると心筋収縮力が低下して右室圧下降、右房圧上昇の右心不全となる。

このような急性 hypoxia の循環動態に対しての治療には Isoproterenol, Noradrenalin や重曹水によるアチドーシスの補正などは故息的治療で延命効果しかならず、人工呼吸器によっても改善されない場合、補助肺の治療の対象となる。

この肺補助の灌流方法には、V-V、V-A、A-V perfusion などが考えられ、V-V perfusion では hypoxia によって引き起こされた肺血管収縮は酸素化血を混合させることによって収縮を和らげることが出来ると同時に低酸素血による肺内短絡も軽減すると考えられ、また全身へ流れる血液は自己心によって拍出されるので、拍動流となるので有利とする人¹⁰⁾があり、Iben ら¹¹⁾は V-V perfusion による酸素化血は肺血管床の弛緩に効果があり、酸素化血で低酸素肺組織を灌流させることは肺内シャントを減少させ、またこの方法で surfactant の安定度は膨張肺ではほとんど減少しないが、肺が萎縮すると著明に減少する。肺血床においては surfactant stability と酸素化血の存在との間にはほとんど関係がなく、2から6.5時間の perfusion で細小血管のうっ血と血管周囲の出血がみられたと報告している。

V-A perfusion では容量負荷を軽減させることに

よって肺動脈圧を低下させて肺保護が出来、また Coroso ら¹²⁾は V-A perfusion による肺血液量の減少はあまり換気されていない肺部分に選択的に血液量を減少させることによって換気血流比を改善して P_{aO_2} が上昇すると実験で明らかにした。

A-V perfusion では動脈圧によって膜型肺を通過するので、ポンプを使用しないのでそれだけ血液破壊も少なく、灌流量を心拍出量の20%で充分酸素化でき、20%以上にしても酸素化はあまり変化しないと模式図を使って説明している人¹³⁾もあり、また菅原ら¹⁴⁾はバイパス流量が心拍出量の10%前後では血圧などへの影響もなく比較的長時間にわたり定常な状態が保たれると報告している。

角ら¹⁵⁾は灌流方法で低酸素飽和濃度の静脈血が膜型肺を通過するので、ガス交換能を高めることが出来、しかも心負担を与えないので V-V perfusion でよいとし、肺動脈が閉塞され、心機能が不十分で、心停止の危険がある場合は V-A perfusion を使用し、心機能が充分保持されていれば、A-V perfusion でもよいとしている。

著者は V-V、V-A、A-V perfusion の3群に分けて灌流方法を検討した。

V-V perfusion では hypoxia 15分後 P_{aO_2} は 35 mmHg で1時間後から徐々に上昇して、38から45 mmHg の範囲であまり上昇しない。 P_{aCO_2} は 32 mmHg と満足すべき値だった。血圧は大動脈、肺動脈とも初期上昇して循環亢進状態の様相を呈するが、1時間後から前値にもどりその後はその状態を保った。心電図には変化がみられなかった。

V-A perfusion では血圧は hypoxia 初期から前値と同じ状態にあり、 P_{aO_2} は30分まで43.5 mmHg と低下を示すが、1時間をすぎると65 mmHg 以上満足すべき状態となった。

A-V perfusion で 30 ml/kg/min の bypass 流量で3例行なったが、全例20分以内に死亡した。それで bypass 流量と右心系圧との関係を検討したところ、20 ml/kg bypass 流量で肺動脈圧の高度の上昇がみられる(表6)。また山崎ら²¹⁾の実験でも bypass 流量を増加させるにしたがって心拍出量の増加、静脈圧の上昇と右室負荷を加えていると思われた。そのため15 ml/kg/min で灌流した。

A-V perfusion で7例中3例は50分以内に死亡し、その例は hypoxia 後 P_{aO_2} 30 mmHg 以下で酸素化効率があられわず、対照群と同様な経過をとったが、2時間以上灌流できたものは P_{aO_2} は35から45

mmHgの範囲で、血圧は初期上昇、1時間後前値に復し、V-V perfusionと同様な経過をとった。

この灌流方法では、対照群より早く死亡する例もみられ、高度の hypoxia の場合は、右心負荷をさらに助長することも考えられ、15 ml/kg/min で Pao₂ が改善をみない場合、bypass 流量を増加させることができない欠点がある。

以上から V-A perfusion では灌流開始初期で酸素化効果がみられない時期でも、右心系から脱血しているため右心系負荷がとれ、自己心とポンプと2つの心臓が作動していることから循環亢進状態の様相を呈さないと考えられ、酸素化効率もよいので、3灌流方法でこの方法が最もよいと思われる。

V-A perfusion での送血は股動脈から行なうと冠動脈、総頸動脈へは酸素化血があまり還流しないことが考えられ、Hill ら¹⁹⁾ は人で全循環血液量と体外循環量との比が0.32での股動脈送血では酸素化血が橈骨動脈へとどかず効果がみられなかったと報告している。Soeter ら¹⁵⁾ は baboon を用いて低酸素状態にして、V-A bypass で股動脈送血と腕動脈送血を比較し、大動脈弓部で十分な酸素分圧を得るためには股動脈送血では心拍出量の65%以上のbypass 流量が必要であり、腕動脈送血では45%で充分であったと述べており、低酸素血時の心拍出量増加は股動脈送血では軽減させられなかったと報告している。

また Hanson ら²⁰⁾ は羊を用いての実験で、股動脈送血による V-A bypass での酸素化血と左室からの血液との混合率の検討で、下部腹部大動脈では心拍出量の30%以下で100%の混合率がみられるが、横隔膜レベルでは40~50%、大動脈弓部では心拍出量の75%以上の bypass 流量が必要だったと報告している。

岡田¹⁶⁾ は大動脈弓部と大動脈弁上部での送血を比較し、大動脈弁上部での送血が、血圧、心電図、血液ガス分析とも安定しており、心拍出量の30%前後で左室負荷をかけずに高度の低酸素状態を改善すると報告している。著者は V-A perfusion の送血は頸動脈から大動脈弓部で施行した。

以上から著者は肺補助のみを目的とする場合は手術操作も簡単であり、Pao₂ の改善もみられるので V-V perfusion でよいが、開心術直後の低心拍出症候群、右心不全や心筋硬塞その他に起因する右心不全のある低酸素血症の場合は肺循環血液量を減少さ

せて右室負荷を軽減させる点を考慮して V-A perfusion を施行するのが適当と思われる。なお心筋硬塞患者の場合は冠血流量を増加させるため拡張期圧を上昇させる心拍同調性拍動ポンプを用いるというそうよいと思われる。

Byrne ら¹⁷⁾ は犬を用いて冠動脈結紮と輸液による心原性ショックと肺浮腫に対して左室バイパスに膜型肺の併用で Pao₂ を改善し、bypass が長期間可能であったと報告している。

A-V perfusion に関しては bypass 量そのものに限度があり、酸素化改善に効果がみられない場合はむしろ hypoxia による右心負荷を助長することがあるので、臨床応用は困難と思われる。

第6章 結 論

1) 急性 hypoxia の循環動態は初期には左心系、右心系血圧とも上昇して循環亢進状態を呈し、続いて左心系血圧下降、右心系血圧上昇したままの肺血管抵抗上昇状態があり、さらに進行すると拡張終期圧上昇による収縮不全となって右室圧下降、右房圧上昇の右心不全となって死亡した。

2) 急性 hypoxia における補助肺として V-V, V-A, A-V perfusion を比較検討した。V-V, A-V perfusion では hypoxia に循環亢進状態がみられ、Pao₂ も軽度の改善であった。A-V perfusion の約半数は50分以内に死亡した。V-A perfusion は心電図所見で ST, T波に変化がみられたが、血液ガス分析では良結果であり、前の2方法でみられる循環亢進状態はみられず、この方法が臨床応用に適していると思われる。

3) V-A perfusion で十分な酸素化血を得るための灌流量を少なくするためには、経腕動脈または経股動脈で大動脈弓部で送血する必要がある。

本論文の要旨は第17回、第18回日本胸部外科学会関西地方会において発表した。

稿を終るに臨み懇切なる御指導、御校閲を賜った恩師砂田輝武教授に感謝を捧げる。

また終始御指導、御助言をいただいた寺本滋助教授、関州二講師、妹尾嘉昌講師に深く感謝する。さらに種々御協力いただいた第2外科教室各位に深く感謝する。

文 献

- 1) Newmann, M. M., Deal, C. W., Rossi, N. P., and Austen, W. G.: Complete and partial perfusion of animal and human subjects with pump-oxygenator. *Surgery*, **38**: 30, 1955.
- 2) Salisbury, P. F., Hopf, M. A., and Brecher, G. A.: Comparison of two types of mechanical assistance in experimental heart failure. *Circulation Res.*, **8**: 431, 1960.
- 3) Mouloupoulos, S. D., Klein, K. G., Brash, J. J., Fritzing, B. K., and Audrade, J. D.: Diastolic balloon pumping in the Aorta. *Am. H. J.*, **63**: 669, 1962.
- 4) Clauss, R. H., Litwin, M. S., Rubini, C., Harken, D. E., and Moore, F. G.: Assisted circulation 1. The arterial counterpulsation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **41**: 447, 1961.
- 5) Melrose, D. G., Bassett, J. W., Beaconsfield, P., Graber, I. G., and Shackman, R.: Experimental physiology of a heart-lung machine in the parallel with normal circulation. *Brit. M. J.*, **2**: 62, 1953.
- 6) Krasna, I. H., Steinfeld, L., Kreel, I., and Baronofsky, I. D.: Studies in prolonged venous-venous perfusion with oxygenation in hypoxia of respiratory origin. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **43**: 135, 1962.
- 7) Baffes, T., Champmann, W., Weiffenbach, E., and Crech, O.: Total cardiopulmonary bypass with the Landé-Edwards membrane oxygenator. *Am. J. Cardiology*, **29**: 672, 1972.
- 8) Hill, D. J., Bramson, M. L., Rapaport, E., Scheinman, M., and Osborn, J. J.: Experimental and clinical experiences with prolonged oxygenation and assisted circulation. *Ann. Surg.*, **170**: 448, 1969.
- 9) Hill, D. J., Bramson, M. L., Hackel, A., Deal, C. W., Sanchez, P. A., and Osborn, J. J.: Laboratory and clinical studies during prolonged partial extracorporeal circulation using the Bramson membrane lung. *Circulation*, **27**: 139, 1968.
- 10) Depp, D. A., and Hughes, R. K.: Venovenous perfusion with a membrane oxygenator. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **62**: 658, 1971.
- 11) 山本克之, 三田村好矩, 清水考一, 三上智久: 膜型人工肺を用いた肺補助におけるガス交換モデル。人工臓器, **3**: 82, 1974.
- 12) Iben, A. B., Pupello, D. F., Grehl, T. N., and Hurley, E. J.: Prepulmonary oxygenation by peripheral cannulation for respiratory distress. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **62**: 968, 1971.
- 13) 角 隆一, 江里健輔, 八牧力雄: 慢性呼吸不全に対する膜型人工肺の応用による1治験例。胸部外科, **27**: 413, 1974.
- 14) 菅原宏見, 小野寺功, 膜型人工肺の動静脈バイパス法による治療効果。人工臓器, **1**: 285, 1972.
- 15) Soeter, J. R., Smith, G. T., and Anema R. J.: Distribution of oxygenated blood in femoral and branchial artery perfusion during venoarterial bypass in primates. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **65**: 825, 1973.
- 16) 岡田忠彦: 膜型人工肺による肺補助——ことに至適灌流法に関する実験的研究。日胸外会誌, **20**: 729, 1972.
- 17) Byrne, J. P., and Hughes, R. K.: Left heart bypass with a membrane oxygenator. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **65**: 795, 1973.
- 18) Corso, P. J., Geelhoed, G. W., and Joseph, W. L.: Membrane lung oxygenation for temporary support of the failing transplanted lung. *Trans. Am. Artif. Intern. Organs*, **19**: 525, 1973.
- 19) Hill, J. D., O'Brien, T. G., and Murray, J. J.: Prolonged extracorporeal oxygenation for acute post-traumatic respiratory failure (shock lung syndrome): Use of the Bramson membrane lung. *N. Engl. Med.*, **286**: 629, 1972.

- 20) Hanson, E. L., Lehr, J., Stezt, C. W., Kelman, J. A., and Drinker, P. A.: Retrograde aortic perfusion by partial cardiopulmonary bypass. *Arch. Surg.*, **110**: 86, 1975.
- 21) 山崎善弥, 藤森義蔵, 呉大順, 大坪修, 石田正統, 戸川達男, 黒島健, 中山淑: A-V Fistuld の循環系への影響心蔵, **5**: 716, 1973.

Experimental Studies on Assisted Circulation in Acute Hypoxic State

Masataka Yamane

Department of Surgery Okayama University Medical School
(Director; Prof. Terutake Sunada)

Abstract

Respiratory insufficiency arises from various causes. Treatment by mechanical ventilators is not always effective for it. When it arises, long term artificial pulmonary substitution is thought to be a reasonable approach to provide better results. However the best method for improving survival rate has not established yet.

Author studied hemodynamics in acute hypoxic state upon dogs weighing 9kg to 12kg. Secondary the hemodynamic effects and gas change capabilities of three methods of extracorporeal respiratory support which were venovenous, venoarterial and arteriovenous perfusion was studied in this state.

In acute hypoxic state (PaO_2 ; 20–25mmHg), both left and right heart pressure rose and cardiac output increased at first which was called hypercirculatory state. Secondary, left heart pressure went down and cardiac output was decreased. However right heart pressure stayed high. Then the right heart pressure became low and the dogs died finally in average 63 minutes.

Hypercirculatory state was early seen on venovenous and arteriovenous perfusion, and PaO_2 did not rise satisfactorily. On the other hand, hypercirculatory state was not seen on venoarterial perfusion, and PaO_2 rose satisfactory.

Author concluded venoarterial perfusion was the best method for respiratory insufficiency cases which was not improved by mechanical ventilation.