

体外循環における赤血球損傷に関する研究

岡山大学医学部第2外科教室（主任：砂田輝武教授）

大 滝 達 郎

〔昭和46年9月29日受稿〕

目 次

第1章 緒 言	(4) 小括および考察
第2章 検査項目および検査方法	第4章 臨床的研究
第3章 実験的研究	第1節 対 象
第1節 体外循環における溶血におよぼす因子の検討	(1) 開心術症例
第1項 稀釈の程度と溶血	(2) 非直視下交連切開術症例および左心バイパス施行症例
(1) 実験目的	第2節 方 法
(2) 実験方法	第1項 装置ならびに灌流法
(3) 実験成績	(1) 開心術の場合
(4) 小 括	(2) 左心バイパスの場合
第2項 稀釈液の種類と溶血	第2項 検査方法
(1) 実験目的	第3節 成 績
(2) 実験方法	第1項 性別と血漿H b
(3) 実験成績	第2項 人工心肺充填ACD血の保存日数と血漿H b
(4) 小括および考察	(1) 保存日数と溶血
第3項 心嚢内貯溜血の溶血現象	(2) 保存日数と灌流終了時血漿H b
(1) 実験目的	第3項 人工心肺への充填操作と血漿H b
(2) 実験方法	第4項 左心バイパスの血漿H b
(3) 実験成績	第5項 吸引回路血の血漿H b
(4) 小 括	第6項 心嚢内貯溜血の溶血
第4項 低体温と溶血	第7項 吸引血の人工心肺回路内還元と血漿H b
(1) 実験目的	第8項 人工肺の種類と血漿H b
(2) 実験方法	第9項 チアノーゼ性疾患と血漿H b
(3) 実験成績	第10項 稀釈率の差異と血漿H b
(4) 小 括	第11項 Mannitol 投与と血漿H b
第5項 溶血防止剤としてのPluronic F-68 について	第12項 稀釈液と血漿H b
(1) 実験目的	第13項 上・下大静脈血の血漿H b
(2) 実験方法	第14項 体外循環時の血漿H bの初期変化
(3) 実験成績	第15項 灌流終了後の血漿H bの変動
(4) 小 括	第16項 灌流終了時血漿H bと血色素尿
第2節 機械的刺激を受けた赤血球の寿命	第4節 小 括
(1) 実験目的	第5章 総括ならびに考察
(2) 実験方法	第6章 結 論
(3) 実験成績	

第1章 緒 言

1953 Gibbon³⁷⁾ が体外循環による心房中隔欠損症の直視下根治術の最初の臨床成功例を報告した。以来今日まで体外循環は人工心肺装置の改良, 病態生理の解明等について数多くの研究がなされ, 現在ではその安全性も比較的向上し, 心血管手術の主要な補助手段として不可欠となった。

しかしながら体外循環はなお未解決の点も多く, 新生児開心術や心臓移植術への応用, さらに急性心不全に対する補助循環^{38) 39)} としての応用が要求されるようになってきた現在, より適正且つ有利な灌流法が望まれるところである。

体外循環はあくまでも非生理的な状態であるから, 生体に対して種々の影響がみられる。これらの影響のうち血液性状の変化は大きな問題である。特に血液有形成分に関しては, 白血球への影響⁴⁰⁾ および血小板数の減少^{36) 100)} に加えて赤血球の損傷をみのがすわけにはゆかない。

体外循環により損傷された赤血球の一部は破壊され溶血現象としてあらわれるが, 溶血に至らない赤血球にもその履歴がのこり, 赤血球寿命の変化等に影響を受けるであろう。

溶血は術後の急性腎不全^{119) 133)} をはじめ, 出血傾向¹²⁹⁾ 肺合併症⁶⁰⁾ などに関与して術後経過に多大の影響をおよぼすと云われる。また溶血現象は, 血液成分全体に対する体外循環の影響の指標としても重要である。一方, 赤血球寿命の短縮は術後貧血の原因⁵⁰⁾ になり得るといわれている。したがって理想的な体外循環を行なうためには, 赤血球損傷を極力防止しなければならない。

著者は, 溶血の原因に関して主として灌流法の面より実験的および臨床的に分析し, さらに赤血球寿命についても検討を加え若干の知見をえたので報告する。

第2章 検査項目および検査方法

- (1) 赤血球数
- (2) ヘマトクリット
(以下Htと略す)。
- (3) 血液ヘモグロビン量
(以下血液Hbと略す)。
シアンメトヘモグロビン法⁵⁷⁾ により測定した。
- (4) 血漿遊離ヘモグロビン量
(以下血漿Hb量と略す)。

オルソトルイジン法²⁰⁾ により, Coleman社製Spectrophotometer Model-14を用い比色定量した。

(5) 血液PH

Astrup 微量血液分析装置により測定した³⁹⁾

(6) 血漿滲透圧

Fiske の Osmometer による氷点降下法で測定した。

(7) 体温および血液温度

市販の温度計および電導式Thermometer により測定した。

(8) 赤血球寿命

放射性⁵¹Crを用いて測定した¹²⁾

(9) 稀釈率の算定法について

イ) in vitro においては,

$$\text{稀釈率} = \frac{\text{稀釈液量 (ml)}}{\text{血液量 (ml)} + \text{稀釈液量 (ml)}} \times 100 (\%)$$

とした。

ロ) 体外循環施行時においては,

$$\text{稀釈率} = \frac{\text{稀釈液量 (ml)}}{\text{循環血液量 (ml)} + \text{回路充填量 (ml)}} \times$$

100 (%) とし, 循環血液量は生体の体重の 1/13 とし算出した。

(10) 同種血混合の場合について

犬において同種血の混合, 注入または同種血を用いて灌流を行う場合は, 必ず先だて, スライド法で交叉試験をおこなって一応適合するものを用いた。

第3章 実験的研究

第1節 体外循環における溶血におよぼす因子の検討

体外循環という非生理的な環境にさらされた赤血球は必然的に多大の影響を受ける。その赤血球の一部は溶血現象を起し, ヘモグロビンの血漿中への遊出となってあらわれる。したがって血漿Hb値を測定することにより, 赤血球の受けた影響の程度および溶血の原因を推しはかることが出来る。

勿論, 溶血現象に関する研究は古来多くの人々によってとり上げられ⁶⁰⁾ その原因についても赤血球の静的状態における追求, および生化学的分析はなされている。しかし体外循環における溶血現象は, あくまでも動的状態においてとらえられるべきであり, おのずからその分析にも特性を有する。

異常環境であるから, 溶血の原因として時間的因子があることは明白であるが, 数多くの複雑な因子の中で何が主要因子であるかを追求すべきである。

以下の実験において、主として灌流法の面から、とくに稀釈、吸引血、低体温および溶血防止剤について検討した。

第1項 稀釈の程度と溶血

(1) 実験目的

Neptune ら⁸⁰⁾によって始められた稀釈体外循環法は、その後検討され、^{19) 20) 130)}多くの利点を有するため、現在では広く行なわれるようになった。しかし、これは果して溶血軽減の目的からすれば有利であろうか。

稀釈を行なうことは当然 H t の低下となり、これは即ち血液の血球成分の比率の減少であり、血漿成分比率の増大である。血球成分の比率の減少はそれだけ遊離するヘモグロビン源の減少であり、血漿成分の比率の増大はそれだけ遊離したヘモグロビン濃度の低下となる。血漿 H b 濃度の低下や血漿 H b の絶対量の減少が認められても、赤血球そのものに対する影響が小さいとは断定できない。

今、かりに稀釈を行なわない血液に対して、溶血の原因となるある外力を加えた場合の血液量を D とし、その血漿 H b 濃度を P、ヘマトクリットを H t とし、溶血によるヘマトクリットの変化を無視し、その血球成分を赤血球成分とみなせば、遊出した血漿 H b 量の赤血球量に対する比 (t) は、

$$t = \frac{D \times P \times \left(\frac{100 - H t}{100} \right)}{D \times \left(\frac{H t}{100} \right)} = P \times \frac{100 - H t}{H t}$$

であらわされる。

次に稀釈を行なった血液に、外力を加えた場合の遊出した血漿 H b 量のその赤血球量に対する比 (t') は、同様に血液量、血漿 H b 濃度、ヘマトクリットを D', P', H t' とすれば、

$$t' = P' \times \frac{100 - H t'}{H t'} \quad \text{となる。}$$

t' と t の比を W とすれば、

$$W = \frac{t'}{t} = \frac{P'}{P} \times \frac{H t}{H t'} \times \frac{100 - H t'}{100 - H t} \dots\dots\dots \text{①}$$

となり、W は各々の血液の赤血球が受けた影響の比較をあらわし、W = 1 であればその影響は同じであると云える。

以上のような観点から稀釈と溶血の関係を明らかにするため、同一血液の血漿で稀釈をして、in vitro における血液振盪試験をおこなった。勿論、振盪はそのまま体外循環時の溶血原因としてあてはめることは出来ないが、ある程度その原因を反映すると考

えた。

又、同様に同一血液の血漿で稀釈をして、人工心肺回路循環試験をおこない、稀釈の程度と溶血の関係を比較した。

(2) 実験方法

I) 犬ヘパリン血振盪試験

モーターにより水平方向に一定の幅を連続往復運動する振盪台にて振盪を行なった。台は三角コルペンを固定することができ、振盪回数はダイヤルにて加減することが出来る。

雑成犬1頭にヘパリン 4 mg/kg を静注全身投与後、大腿動脈より金属カニューレ付ビニール管を用いて脱血した血液を用いた。一部を H t 値、血液 H b 値および血漿 H b 値測定用とし、他の一部を血漿分離用とした。予めシリコンコーティングをおこなった容量 50 ml の三角コルペン 12 個を 3 個づつ 4 群に分け、全血群、10% 稀釈群、30% 稀釈群および 50% 稀釈群とした。全血群には、1 つのコルペンに血液 25 ml を正確に各々注入し、10% 稀釈群には 22.5 ml を、30% 稀釈群には 17.5 ml を、50% 稀釈群には 12.5 ml を注入した。各稀釈群には分離した血漿を各々 2.5 ml、7.5 ml、12.5 ml 加えて全量 25 ml となるようにした。静かに混和した後、各コルペンより血液 2 ml づつ採取し、H t 値および血漿 H b 値測定用とした。各コルペンに直径 5 mm の等大ガラス玉 3 個を投入し、密閉せず大気に開放して、振盪回数を 120 回/分として振盪を開始した。振盪開始後 30 分、60 分、90 分、120 分にて、一時振盪台を停止させて各コルペンより血液 1 ml づつ採取して血漿 H b 値を測定した。

なお、血漿の分離は遠心分離用大瓶を用いておこなった。

以上の試験を 2 例についておこなった。

II) 犬ヘパリン血人工心肺回路循環試験

著者が作製したガラス製 bubble 型酸素化装置¹⁰⁹⁾の同大のもの 2 個、イルリガー 4 個、ラテックス

表 1 稀釈液混入による血液性状の変化
犬ヘパリン血 20% 稀釈

試料	実験例 1			実験例 2		
	血液 pH	血漿滲透圧 (mOsm/L)	血漿 Hb (mg/dl)	血液 pH	血漿滲透圧 (mOsm/L)	血漿 Hb (mg/dl)
5% ブドウ糖液	7.265	299.3	9.0	7.310	291.5	8.3
ハルトマン液	7.331	294.8	7.6	7.351	290.1	9.6
ゼラチン修飾液	7.312	308.1	8.6	7.332	301.8	7.6
LMD 液	7.275	318.5	8.3	7.285	312.5	8.3
LMD-A 液	7.210	369.0	10.6	7.290	370.3	7.3
0.9% 食塩水	7.339	298.3	12.0	7.308	292.0	6.0

ゴム管とビニール管、および泉工社製 De Bakey 型 double roller pump 1基を組み合わせて、小型人工心肺回路の同一2系路を作成した。2本のラテックスゴム管を、水柱圧150cmH₂Oに対して just occlusive となるように調整した roller pump に並列にセットして、pump による血液の損傷も同じようになるようにした。熱交換器は使用せず常温にて循環をおこなった。充填量は1系路各 600mlとし、血液流量を 400ml/min に pump 回転数を調節し、酸素化装置への酸素吹送量を 500ml/min とした。

雑成犬 4~5頭にヘパリン 4mg/kgを静注全身投与後、大腿動脈より脱血した血液を静かに充分混和して、一部をHt値、血液Hb値および血漿Hb値測定用とし、他の一部を血漿分離用とした。全血循環の場合はそのまま 600mlを回路に充填し、稀釈循環の場合は各々稀釈率より算出した全血および分離した血漿を合わせて計 600mlとして、再び静かに混合し、血液 2mlを採取してHt値および血漿Hb値測定用とした後、回路に充填した。回路循環開始後30分、60分、90分、120分にて両系路より同時に血液を採取してHt値および血漿Hb値を測定した。

なお、血漿の分離は遠心分離用大瓶を用いておこなった。

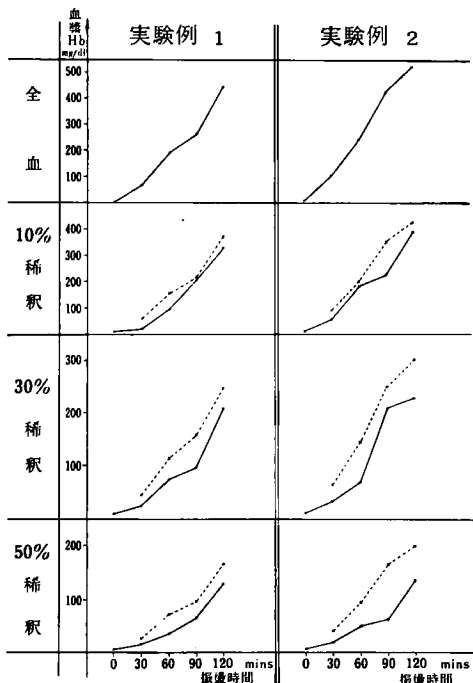


図1 稀釈の程度と溶血 (— 実測値) (--- W=1の予測値)
犬ヘパリン血振盪

以上のようにして、全血と15%稀釈(実験例1)について、および15%と30%稀釈(実験例2)についての2例の回路循環比較試験をおこなった。

(3) 実験成績

I) 犬ヘパリン血振盪試験

脱血時のHt値、血液Hb値、血漿Hb値は実験例1および実験例2においてそれぞれ、38%と39.5%、12.1g/dlと13.5g/dl、7mg/dlと10mg/dlであった。

振盪開始時および振盪開始後の各時における血漿Hbの各群の3個のコルベンの平均値は図1に示す如くであり、振盪開始後の値は実験例1および実験例2ともに全血群、10%稀釈群、30%稀釈群、50%稀釈群の順に減少している。

各稀釈群に対して、1)の式①を適用し、W=1とした時のP(予測値)を算出して実測値と比較すると、実験例1および実験例2ともに実測値は常に予測値より低値を示した。

II) 犬ヘパリン血人工心肺回路循環試験

脱血時のHt値、血液Hb値、血漿Hb値は実験例1および実験例2においてそれぞれ、34%と37.5%、11.8g/dlと13.9g/dl、13mg/dlと18mg/dlであった。

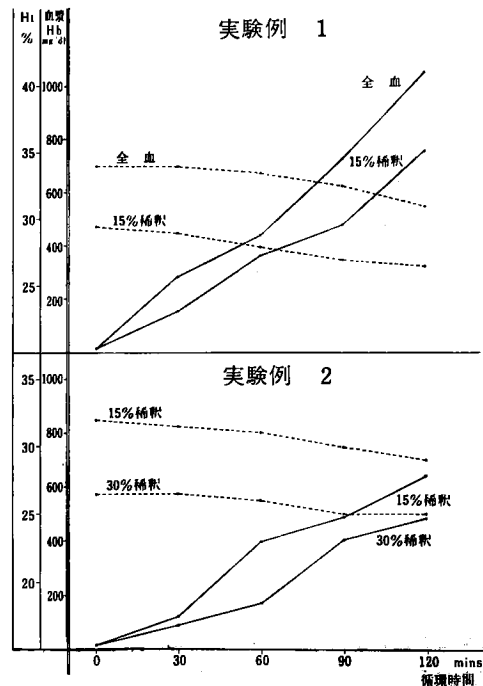


図2 稀釈の程度と溶血 (— 血漿Hb) (--- Ht)
犬ヘパリン血回路循環

血漿Hb値およびHt値の経時的変動は図2に示す如くであり、血漿Hb値は実験例1においては、15%稀釈循環は全血循環に比し常に低値を示し、120分後では15%稀釈循環は762mg/dlとなり、全血循環の1058mg/dlの72%であった。実験例2においても、30%稀釈循環は15%稀釈循環に比し常に低値を示し、120分後では30%稀釈循環は489mg/dlとなり15%稀釈の645mg/dlの75%であった。

Htはいずれも経時的に減少の傾向を示した。

(4) 小 括

犬ヘパリン血に対して、同一血液の血漿を用いて稀釈をおこない、振盪を加えて血漿Hb値を測定すると、稀釈率が高くなるにしたがいその値は低値を示した。又、赤血球そのものに対する影響をみるために、各稀釈率においてHt値より補正した血漿Hbの予測値と対比してみると、いずれの稀釈率の場合もその予測値より低値を示した。

犬ヘパリン血に対して、同様に同一血液の血漿を用いて稀釈をして、人工心肺回路にて全血、15%稀釈、30%稀釈の循環をおこなった結果、稀釈率の上昇は血漿Hb値の低下となることが確認された。

第2項 稀釈液の種類と溶血

(1) 実験目的

現在、稀釈体外循環には種々の稀釈液が使用されているが、その選択には多くの議論がある。溶血軽減の目的からすれば、いずれの稀釈液を用いるのが有利であるかをみるために、現今、臨床に広く用いられている5%ブドウ糖液、乳酸ナトリウム加リンゲル液(ミドリ十字社製ハルトマン液—ミドリを使用、以下ハルトマン液と略す)、ゼラチン修飾液(日本ヘキスト社製ヘマセルを使用、ゼラチン分解物の再重合体3.5W/V%、NaCl0.85W/V%、KCl0.038W/V%、CaCl0.093W/V%含有水溶液)、低分子デキストラン液(大五栄養社製デキストロン液を使用、低分子量デキストラン10W/V%含有5%ブドウ糖液、以下LMD液と略す)、アミノ酸加低分子デキストラン液(大五栄養社製デキストロン—A液を使用、低分子量デキストラン10W/V%、アミノ酸3W/V%含有5%ソルビトール液、以下LMD-Aと略す)、および0.9%食塩水の6種類の液について次の実験をおこなった。

(2) 実験方法

I) 犬ヘパリン血振盪試験

雑成犬1頭にヘパリン4mg/kgを静注全身投与後、大腿動脈より脱血した血液を用いた。その一部をH

t値、血液Hb値、血液PH、血漿滲透圧および血漿Hb値の測定用とした。予めシリコンコーティングをおこなった容量50mlの三角コルベン18個に、血液各24mlずつ注入し、3個ずつ6群に分け、5%ブドウ糖液群、ハルトマン液群、ゼラチン修飾液群、LMD液群、LMD-A液群および0.9%食塩水群とし、各稀釈液6mlずつを加え20%稀釈となるようにした。静かに混和した後、各コルベンより血液10mlずつ採取し、再び血液PH、血漿滲透圧および血漿Hb値を測定した。以後、ただちに第1項、2)、I)と同様にして水平方向振盪をおこなった。振盪開始後30分、60分、90分、120分にて各コルベンより血液1mlずつ採取して血漿Hb値を測定した。

以上の試験を2例についておこなった。

II) 人ヘパリン血振盪試験

健康成人より、ヘパリン5mgで管壁を浸した注射器で血液約100mlを採取し、容量50mlの三角コルベン6個に各16mlずつ注入し、I)と同様に6種の各稀釈液4mlずつを加え20%稀釈になるようにした。静かに混和した後、各コルベンより血液1mlずつ採取し血漿Hb値を測定した。以後、同様にして水平方向振盪をおこない、開始後30分、60分、90、120分にて各コルベンより血液1mlずつ採取して血漿Hb値を測定した。

以上の試験を3名についておこなった。

III) 犬部分体外循環実験

灌流中、送血量および脱血量を一定に保つために、その調整が比較的容易な部分体外循環法をおこなった。稀釈率は20%とし、第2章、10)により算出した。

実験犬はHt値が術前に大差のない(35.5%~38%)体重10kg~12kgの雑成犬22頭を使用した。脱血犬はHt値が33.5%~39%のものを用い、ヘパリン4mg/kgを静注全身投与後、大腿動脈より脱血した。

装置はDe Bakey型double roller pumpおよびKay-Cross型disc oxygenatorを用い、熱交換器は使用せず常温にて灌流をおこなった。

実験犬にNembutal(Sodium pentobarbital)25mg/kgを静注麻酔後、カフ付気管内チューブを挿管して電動式人工呼吸器に接続し、以後必要に応じてNembutalを追加した。脱血用カニューレを外頸静脈および大腿静脈よりそれぞれ上・下大静脈へ挿入して、Y字管にて接続して人工肺静脈側へ連結した。送血は大腿動脈よりおこなった。

充填量はすべて1500mlとし、20%稀釈となるよう

に血液量および各稀釈液量を算出して人工心肺回路へ充填した。送血量は30ml/kg/minとし、disc回転数は40r.p.m.に、酸素吹送量は1ℓ/minとした。

充填血の血漿滲透圧(稀釈液一種類の場合のみ)、血漿Hb値を測定した後、灌流を開始し、開始後30分、60分、90分にて回路より血液を採取し、血漿滲透圧(稀釈液一種類の場合のみ)および血漿Hb値を測定した。

以上のようにして5%ブドウ糖液、ゼラチン修飾液、LMD液、0.9%食塩水の各稀釈について3例ずつ、ハルトマン液、LMD-A液、5%ブドウ糖液1/2量+ゼラチン修飾液1/2量、LMD液1/2量+ゼラチン修飾液1/2量、LMD-A液1/2量+ゼラチン修飾液1/2量の各稀釈について2例ずつの計22例の実験をおこなった。

(3) 実験成績

I) 犬ヘパリン血振盪試験

脱血時のHt値、血液Hb値、血液PH、血漿滲透圧、血漿Hb値は実験例1および実験例2においてそれぞれ、38.5%と32.5%、13.7g/dlと11.5g/dl、7.320と7.386、298.5mOsm/Lと289mOsm/L、11mg/dlと8mg/dlである。

各稀釈液混入後の血液PH、血漿滲透圧、血漿Hbの3個のコルベンの平均値は表1に示すとおりであ

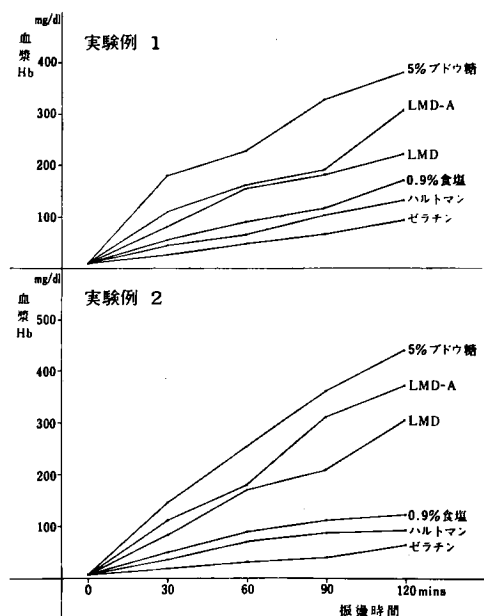


図3 稀釈液と溶血

犬ヘパリン血振盪(20%稀釈)

る。血液PHは実験例1および実験例2ともに、各稀釈液群に大差を認めない。血漿滲透圧はLMD液群、ゼラチン修飾液群、LMD-A液群において上昇しており、特にLMD-A液群において著しい。血漿Hb値は実験例1が7.6mg/dlより12.0mg/dl、実験例2が7.3mg/dlより9.6mg/dlとなり大差を認めない。

振盪後の血漿Hb値の変動は図3に示すとおりである。実験例1および実験例2ともに、5%ブドウ糖液群が最も高く、次いでLMD-A液群、LMD液群となり、ハルトマン液群あるいは0.9%食塩水群がこれにつづき、ゼラチン修飾液群が最も低い。

II) 人ヘパリン血振盪試験

各稀釈液混入後の血漿Hb値は3~5mg/dlであった。

3名の血液についての、振盪後の血漿Hbの平均値は図4に示すとおりであり、各稀釈液群による差異は犬ヘパリン血振盪の場合と同様の傾向がみられ、

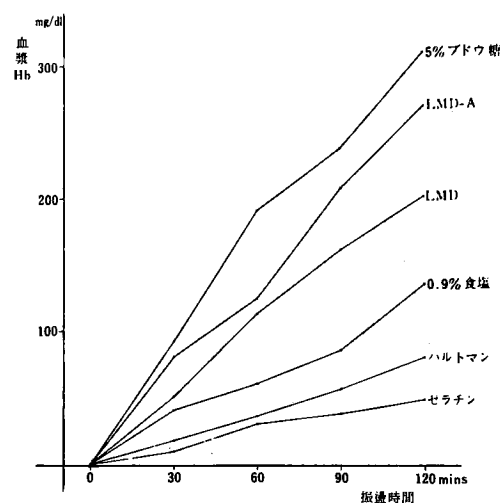


図4 稀釈液と溶血

人ヘパリン血振盪(20%稀釈)

5%ブドウ糖液群が最も高くゼラチン修飾液群で最も低い。

III) 犬部分体外循環実験

各稀釈液群の血漿Hbの平均値の変動は図5に示すとおりである。灌流開始時の値は8.2~19.8mg/dlであった。灌流開始後30分、60分、90分の値は各稀釈液群による差異がほぼ明確となり、5%ブドウ糖液群が最も高く、次いでLMD液群、LMD-A液群となり、0.9%食塩水群やゼラチン修飾液群は低値を示し、特にゼラチン修飾液1/2量+LMD-A液1/2量群は最低値を示した。

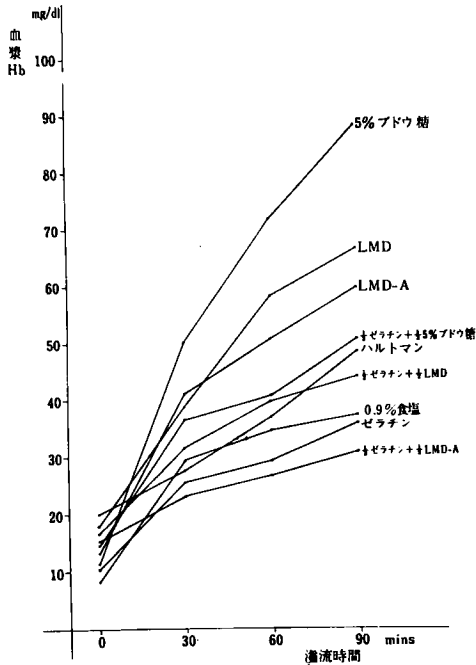


図5 稀釈液と溶血
20%稀釈 犬部分体外循環

また5%ブドウ糖液やLMD液にゼラチン修飾液を等量混入し稀釈した群は、これらの単独稀釈群に比しかなりの低値となった。

6種稀釈液の単独稀釈群における血漿滲透圧の平均値

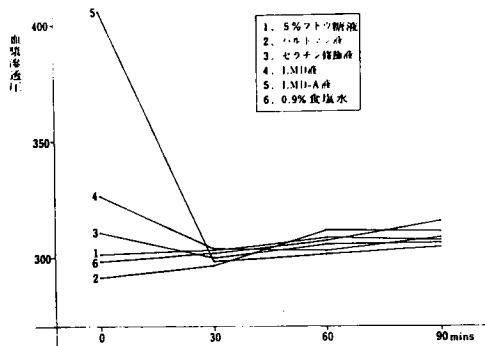


図6 稀釈液と血漿滲透圧
20%稀釈 犬部分体外循環

均値の変動は図6に示すとおりである。灌流開始時の値はLMD-A群が著明な高値を示し、次いでLMD液群、ゼラチン修飾液群となっているが、灌流開始後30分、60分、90分の値は全体としてやや上昇の傾向にあるが、各稀釈液群による差異を認めない。

(4) 小括および考察

犬および人のヘパリン血に対して各種稀釈液による稀釈をして、振盪試験ならびに部分体外循環実験をおこない、稀釈液による溶血の差異を比較検討し

た。

犬ヘパリン血の20%稀釈では各稀釈液混入による血液PHは大差をみない。各稀釈液のPH(表2)は酸性であり、かなりの差異がみられるが、血液緩衝能により稀釈液混入による血液PHの変動は少い。したがって各稀釈液のPHの差異による溶血への影響は僅少であろう。血漿滲透圧は各稀釈液の滲透圧(表2)の影響をうけて変化し、LMD-A液および

表2 稀釈液の性状

稀釈液	PHと海透圧	PH	滲透圧 (mOsm/L)
5%ブドウ糖液		4.5	301
ハルトマン液		6.0~7.2	275
ゼラチン修飾液 (ヘマセル)		7.1	300
LMD液 (デキストロン液)		約6	330
LMD-A液 (デキストロン-A液)		約6.4	610
0.9%食塩水		4.7	294

LMD液の各稀釈で上昇している。血漿Hb値は各稀釈液混入直後は大差をみないが、振盪により差異があらわれ5%ブドウ糖液稀釈が高く、次いでLMD-A液稀釈、LMD液稀釈となりゼラチン修飾液稀釈が最も低い。

人ヘパリン血の20%稀釈振盪試験では、各稀釈液による血漿Hb値の差異は犬ヘパリン血の場合と同様の傾向を示した。

犬部分体外循環における各種稀釈液およびその混合による稀釈の血漿Hb値の差異は、5%ブドウ糖液稀釈が最も高く、次にLMD液稀釈、LMD-A液稀釈となり、ゼラチン修飾液稀釈、およびゼラチン修飾液1/2量+LMD-A液1/2量稀釈が低値を示した。血漿滲透圧は灌流開始後30分以後は稀釈液による差異を認めなかった。

以上のように5%ブドウ糖液による稀釈はin vitro およびin vivo いずれの場合も溶血が多く、ゼラチン修飾液による稀釈はいずれの場合も溶血が少い傾向を示した。LMD-A液による稀釈はin vivo では比較的溶血が少いがin vitro では5%ブドウ糖液稀釈に次いで溶血が多い。佐藤¹¹⁰⁾は人工心肺回路循環実験より灌流液として滲透圧が330~340mOsm/Lが理想的であるとしており、in vitro の稀釈においては、稀釈液の滲透圧が血漿滲透圧に影響を与え、ある範囲を逸脱すれば赤血球の mechanical

fragility に加えて osmotic fragility が大きな要因となると考えられる。

第3項 心嚢内貯溜血の溶血現象

(1) 実験目的

Morris ら⁸⁰⁾ は臨床例の観察より、体外循環における血漿 H b 増加の大きな原因として心嚢内へ溢出した血液の回路内への還元をあげている。そこで心嚢内に貯溜した血液の溶血現象を検討し、且つ分析するために次の実験をおこなった。

(2) 実験方法

I) 非体外循環犬の心嚢内貯溜血の溶血

実験には体重10~13kgの雑成犬を用いた。

Nembutal 25mg/kg を静注麻酔後、気管内挿管をおこない人工呼吸器に接続した。以後必要に応じて Nembutal を適宜追加した。右第4肋間にて開胸し、胸壁の止血を充分におこなった。次に心嚢に数cm切開を加え、切開端を固定糸にて数ヶ所つり上げ¹²⁰⁾血液を貯溜出来るようにした。大腿動・静脈を露出してヘパリン 4mg/kg を静注全身投与した後、大腿動脈より血液約30mlを採血した。その一部を H t 値、血液 H b 値、血液 P H、血漿 H b 値測定用および対照用とし、20mlをただちに心嚢内へ注入した。注入5分後、以後15分毎に60分後まで、心嚢内より血液を各 1.5ml 採取し血液 P H ならびに血漿 H b 値を測定した。対照は約 5ml を試験管に入れ常温に放置し、60分後に血漿 H b 値を測定した。

以上の実験を 5 例についておこなった。

II) 非体外循環犬の心嚢内および胸腔内貯溜血の溶血の比較

体重13.5~15kgの雑成犬を用いた。I)と同様に麻酔、開胸および心嚢つり上げをおこなった。ヘパリン投与も同様に行ない大腿動脈より血液約90mlを採血した。その一部を H t 値、血液 H b 値ならびに血漿 H b 値測定用とし、ただちに20mlを心嚢内へ、60mlを右胸腔内へ注入した。以後同様に経時的に心嚢内および胸腔内より同時に血液を各 1ml を採取し血漿 H b 値を測定した。実験中、呼吸数は1分間25回前後に調節した。

以上の実験を 3 例についておこなった。

III) 心嚢液(心膜液)の溶血におよぼす影響

体重9~11kgの雑成犬を用いた。I)と同様に麻酔および開胸をおこなった。心嚢内へ注射針を用いて 0.9%食塩水 3ml を注入し、注入孔をクランプして約30分間放置した。一方 I)と同様にヘパリンを全身投与した後、大腿動脈より血液約30mlを採血し

て一部を H t 値、血液 H b 値、血液 P H および血漿 H b 値測定用とし、予めシリコンコーティングをおこなった容量30mlの三角コルベン 2個に正確に12mlづつ分注した。次に心嚢を切開し、心嚢液を採取し、一方のコルベンに正確に 3ml 注入し、他方のコルベンには対照として 0.9%食塩水を正確に 3ml 注入した。二つのコルベンを静かに充分混和してから H t 値、血液 P H、血漿 H b 値測定用に血液各 2ml を採取した後、常温に放置した。以下、30分後、60分後、90分後まで同様に混和して、血液各 2ml を採取し、同様に測定し、血液が心嚢液の混入により、静的状態で溶血促進がみられるかどうかをみた。

以上の実験を 2 例についておこなった。

IV) 心膜の溶血におよぼす影響

実験には体重14~16kgの雑成犬を用いた。I)と同様にヘパリンを全身投与後、大腿動脈より血液約300mlを脱血し、一部を H t 値、血液 H b 値および血漿 H b 値測定用とし、予めシリコンコーティングをした容量 100ml のピーカー 5 個に正確に50mlづつ分注した。次に実験犬をただちに開胸・開腹をおこない、心外膜を可及的広く付着するように薄く切った心筋、心嚢(壁側心膜と壁側胸膜が付着)、肺門側を結紮した肺、血管を結紮した大網の4つの組織片を摘出し、各10gを上記ピーカーに投入し常温に放置した。各ピーカーを順に H, P, L, O とし、いずれの組織片も入れないものを C とした。なお肺組織片は浮上するのでガラス棒で血中に沈めた。以上の組織片切除投入操作を10分以内でおこなった。組織片を投入してから15分後、30分後、60分後、90分後まで各ピーカーより同時に血液各 1ml を採取して血漿 H b 値を測定し、血液が心膜等との接触により、静的状態で溶血促進がみられるかどうかをみた。

以上の実験を 2 例についておこなった。

V) 体外循環犬の心嚢内貯溜血の溶血

実験には体重10.5~13kgの雑成犬を用いた。

a) Nembutal 25mg/kg を静注麻酔後、気管内挿管をおこない人工呼吸器に接続し、以後必要に応じて Nembutal を適宜追加した。右第4肋間で開胸し、心嚢を可及的に小さく切開した。ヘパリン 4mg/kg を静注全身投与後、脱血用カニューレをそれぞれ奇静脈より上大静脈に、右心耳より下大静脈に挿入し、Y字管で連結し1本のビニール管とし、人工心肺の静脈側に接続した。他方、人工心肺の動脈側のビニール管の先端に金属カニューレを接続し、大腿動脈に挿入出来るようにした。

人工肺は Kay-Cross 型 disc oxygenator を用い、送血には double roller pump を使用した。充填血は 3~4 頭の雑成犬にヘパリン 4 mg/kg を全身投与後、大腿動脈より脱血した血液計 2000ml を用い、稀釈液は使用しなかった。

灌流は常温にておこない、灌流量は 80ml / kg/min とし、血液出納バランスを見ながら適宜増減した。disc 回転数は 100 r. p. m. とし、酸素吹送量は灌流量のほぼ 2 倍とした。

実験犬および酸素化した充填血の H t 値、血液 H b 値、血漿 H b 値の測定用検体を採取した後、注射器で心嚢液を十分に吸引破棄して人工心肺回路より充填血 20ml をとり、心嚢内へ注入して体外循環を開始した。以後 30 分毎に貯溜血を十分に吸引破棄し、同時に心肺回路より血液を採取し、血漿 H b 値を測定した後その 20ml をあらたに心嚢内へ注入した。又、各期の貯溜血より注入 15 分後にて、および 30 分後の破棄直前にて採血し血漿 H b 値を測定した。

以上の方法で非稀釈完全体外循環を 120 分間おこなった。灌流終了後、心拍動は良好で、瞳孔反射も正常であった。

以上の実験を 2 例についておこなった。

b) a) と全く同様に 1 例の体外循環をおこなったが、30 分毎に心嚢内貯溜血を破棄せず、灌流終了まで放置した。血漿 H b 値は 30 分毎に測定した。

(3) 実験成績

I) 非体外循環犬の心嚢内貯溜血の溶血

図 7 に示すように、注入時、注入 5 分後、15 分後、30 分後、45 分後、60 分後における 5 例の平均血液 PH はそれぞれ 7.41, 7.53, 7.61, 7.71, 7.70, 7.75 となり、30 分後までは上昇しているが以後あまり変化が著明でない。一方、各時における 5 例の平均血漿 H b 値は、それぞれ 9.3mg/ dl, 62.3, 79.8, 116.6, 179.6, 248.4 となり経時的に上昇している。対照の 60 分後における血漿 H b の平均値は 12.5mg/ dl となりわずかに上昇しているにすぎない。

なお、5 例の注入時の H t 値は 31%~40.5% であり、血液 H b 値は 11.3~14.2g / dl であった。

II) 非体外循環犬の心嚢内および胸腔内貯溜血の溶血の比較

実験例 1, 2, 3 共にいずれの時点においても、心嚢内貯溜血が胸腔内貯溜血よりも血漿 H b 値が高値を示した(図 8)。その差の最小値は実験例 1, 2, 3 それぞれ 13mg/ dl, 13mg/ dl, 9 mg/ dl であり、その差の最大値は実験例 1, 2, 3 それぞれ 48mg/

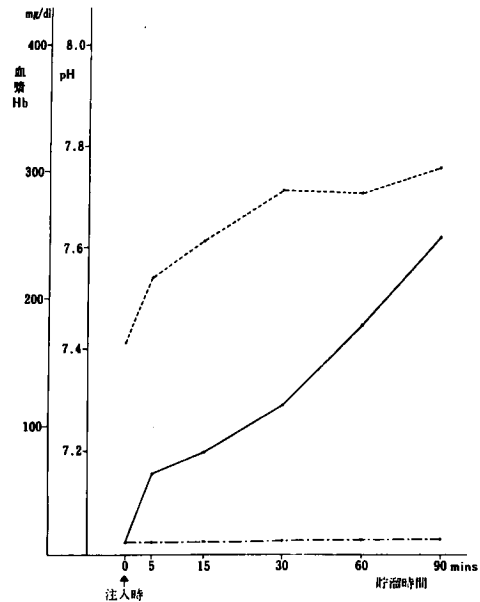


図 7 非体外循環犬の心嚢内貯溜血の溶血
(— 貯溜血血漿 Hb
- - - 貯溜血 pH
..... 対照血漿 Hb)

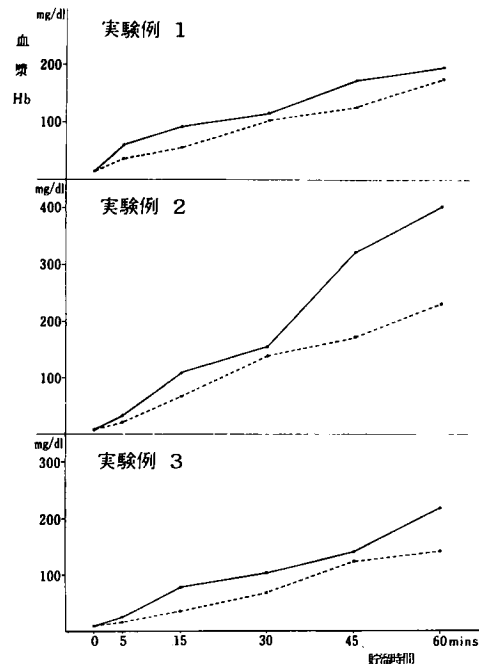


図 8 非体外循環犬の心嚢内および胸腔内貯溜血の溶血
(— 心嚢内貯溜血
- - - 胸腔内貯溜血)

dl. 170mg/ dl, 77mg/ dl であった。

3 例の注入時の H t 値は 36%~37.5% であり、血液 H b 値は 12.9~13.3g / dl であった。

III) 心囊液(心膜液)の溶液におよぼす影響

図9の如く、H t値は実験例1, 2とも心囊液および食塩水を混入すると低下するが、以後ほとんど変化を示さない。血液PHも実験例1, 2とも経時的にやや上昇するが、大きな変化をみない。血漿H b

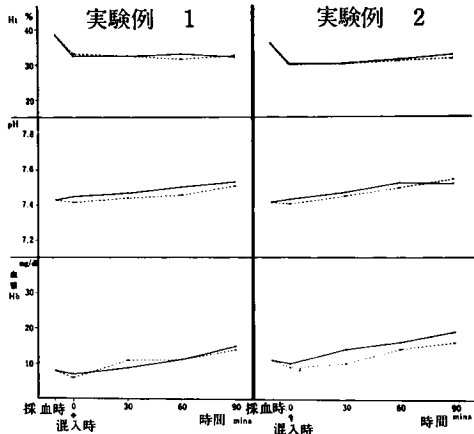


図9 心囊液の溶血におよぼす影響
(—心囊液混入
---0.9%食塩水混入)

値は心囊液および食塩水混入によりH t値低下の影響のためか実験例1, 2ともわずかに低下し、以後経時的に上昇するが、心囊液混入血と対照に著明な差異はない。なお2例の採血時の血液H b値は12.4 g / dl, 12.7g / dlであった。

IV) 心膜の溶血におよぼす影響

実験例1, 2とも組織片投入前の血漿H b量に比し、経時的にやや上昇しているが、各組織片投入による有意の差はみられない(表3)。

表3 心膜の溶血におよぼす影響

血漿Hb: mg/dl

時間	組織片投入前	15分	30分	60分	90分
1	H	6	5	8	10
	P	8	10	9	12
	L	9	8	12	13
	O	6	7	7	9
	C	7	7	8	8
2	H	8	9	11	13
	P	9	7	10	12
	L	8	8	9	9
	O	10	9	10	14
	C	9	10	12	11

なお実験例1および2の投入前H t値, 血液H b値は各々40%, 34%および12.7g / dl, 13.4g / dlであった。

v) 体外循環犬の心囊内貯溜血の溶血

a) 心囊つり上げをおこなっていないため、注入された血液は心拍動にともない心囊外へ溢出して減少した。心囊内へ注入後15分, 30分における血漿H b値は、回路血のそれよりほとんどの場合において高値を示した(図10a)。また、灌流開始後30分における貯溜血の血漿H b値は、実験例1, 2それぞれ, 318mg / dl, 253mg / dlであり、貯溜血が溢出減少しない実験I)の30分後のそのの平均値 116.6mg / dlに比し、かなりの高値を示した。

実験犬の灌流開始前H t値, 血液H b値, 血漿H b値はそれぞれ, 36.5%と37%, 12.6g / dlと13.7g / dl, 4mg / dlと7mg / dlであった。灌流開始時の充填血のH t値, 血液H b値, 血漿H b値はそれぞれ, 39%と36%, 11.6g / dlと13.9g / dl, 39mg / dlと51mg / dlであった。

b) 貯溜血の心囊外への溢出のため, 120分後には心囊内の血液は非常に少なくなっていった。貯溜血の血漿H b値は60分後では932mg / dl, 120分後では1169mg / dlとなり著明に上昇した(図10b)。

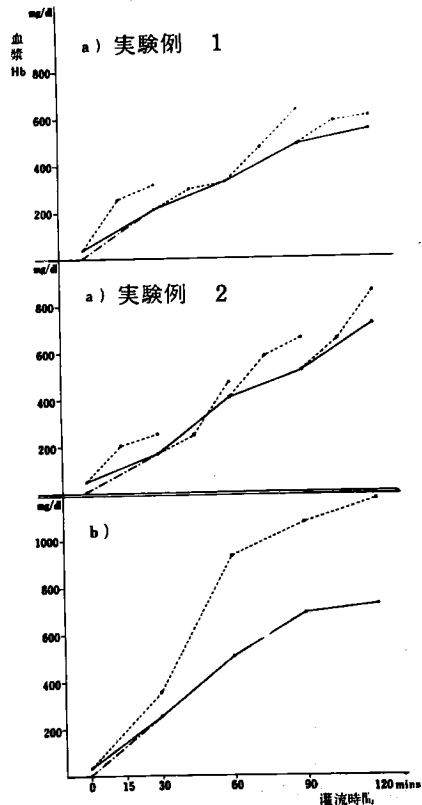


図10 体外循環犬の心囊内貯溜血の溶血

(—回路血血漿 Hb
.....心囊内貯溜血 Hb
- - -実験犬血液 Hb)

(4) 小 括

雑成犬を用いて心嚢内に貯溜した血液の溶血現象を検討し、分析した。

非体外循環犬の心嚢内に貯溜した自己血液は、常温に放置した血液に比し、著明に溶血現象が促進され、且つ経時的に増大する。又、血液PHは30分後までは上昇し、以後あまり変化がみられず溶血との相関関係はみとめられない。

非体外循環犬において、心嚢内と胸腔内へ1対3の量比で貯溜させた自己血液は、常に心嚢内貯溜血が強く溶血現象を示した。

in vitro における静的状態では、心嚢液および心膜・胸膜に溶血を促進させる作用は認められなかった。体外循環犬でも、心嚢内に貯溜した少量の血液は、回路内を循環する血液よりも強く溶血現象がみられ、かつ経時的に増大する。とくに長時間貯溜させた場合は溶血は著明である。

第4項 低体温と溶血

(1) 実験目的

開心術中、大動脈遮断による心筋アノキシアの防止のため、低流量灌流時の全身ヒポキシアの予防のため、あるいは血液高度希釈を併用した超低体温による完全循環停止を目標として、体外循環中に低体温法をおこなうことがしばしばある。又、常温灌流法においても人工心肺回路からの熱放散のため、受動的に体温低下をきたし、これに対して加温操作がおこなわれる。

これらの低体温および温度変化が溶血におよぼす影響をみるために、次の in vitro における人工心肺回路循環試験をおこなった。

(2) 実験方法

犬ヘパリン血を用い、同一血液同時循環法により比較した。

装置は第1項、(2)、II) と同一のものを用い、循環法もこれに準じた。

表4 Pluronic F-68について
犬ヘパリン血循環

実験例	60分				120分			
	5mg/ml	2mg/ml	1mg/ml	0.5mg/ml	5mg/ml	2mg/ml	1mg/ml	0.5mg/ml
1	±	±	±	-	-	±	+	±
2	±	-	±	±	±	±	+	-
3	±	+	±	-	±	-	±	+
4	+	±	-	±	+	±	±	±
5	+	±	±	+	+	-	-	±
6					±	+	±	-
7					-	±	±	+
8					±	±	±	±
9					+	±	+	-
10					±	-	±	±

雑成犬3~4頭にヘパリン4mg/kgを静注全身投与後、大腿動脈より脱血した血液を静かに充分混和して、一部をHt値および血漿Hb値測定用とした。心肺回路の2系路に血液を各600mlづつ充填し、回路循環をおこなった。別に容量約15ℓの容器2個を用意し、イルリガータをこの中に浸し、水、湯、氷塊を用い攪拌しながら各々の血液温度を維持した。血液温度はイルリガータ内に入れた温度計により測定した。

循環開始後、30分、60分、90分、120分にて両系路より同時に血液を採取してHt値および血漿Hb値を測定した。

以上のようにして、血液温度37℃と25℃の比較を2例(実験例1, 2)、25℃と15℃の比較を2例(実験例3, 4)の計4例の循環試験をおこなった。

(3) 実験成績

血漿Hb値およびHt値の経時変化は図11に示すとおりである。

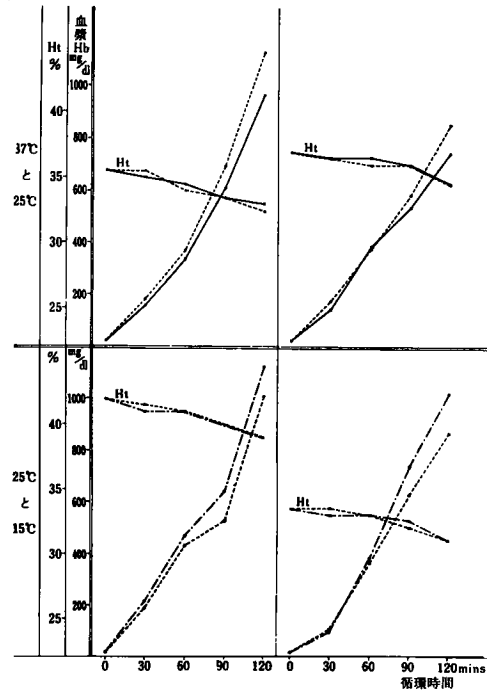


図11 低体温と溶血
犬ヘパリン血回路循環 (— 37℃, - - - 25℃, ····· 15℃)

血液温度37℃と25℃の回路血の血漿Hb値の比較は、循環開始後30~120分のほぼ全時点において、25℃の回路血の方が高い。120分においては、25℃の回路血の血漿Hb値は、実験例1では37℃の回路血の値の17%高値を、実験例2では37℃の回路血の値の13%高値をそれぞれ示した。

血液温度25℃と15℃の回路血の血漿Hb値の比較は、15℃の回路血の方が高いことが明らかである。120分においては、15℃の回路血の血漿Hb値は、実験例3では25℃の回路血の値の11%高値を、実験例4では25℃の回路血の値の17%高値をそれぞれ示した。

Ht値はいずれも減少の傾向を示すが、血液温度による有意の差は認められない。

(4) 小 括

犬ヘパリン血を人工心肺回路に充填し、血液温度37℃、25℃、15℃にそれぞれ維持しながら回路循環をおこない、経時的に血漿Hb値を測定すると、低温になるにしたがいその値は高くなる。

Ht値は温度による有意の差を認めなかった。

第5項 溶血防止剤としてのPluronic F-68について

(1) 実験目的

体外循環時の脂肪栓塞の予防の目的で使用された¹¹⁾非イオン性界面活性剤Pluronic F-68について、Miyachiら⁷⁾はその溶血防止効果を報告している。著者は、次のin vitroにおける実験でその有効性を検討した。

(2) 実験方法

I) 犬ヘパリン血振盪試験

雑種成犬1頭にヘパリン4mg/kgを静注全身投与後、大腿動脈より脱血した血液を用いた。予めシリコンコーティングをおこなった容量50mlの三角コルベン15個に、血液を各20mlづつ注入し、3個づつ5群に分けた。4群に対して、Pluronic F-68をそれぞれ5mg/ml、2mg/ml、1mg/mlおよび0.5mg/mlの割合で添加し、残り1群は添加せずに対照とした。以後、第1項、(2)、I)と同様に水平方向振盪をおこなった。振盪開始後60分および120分にて、各コルベンより血液1mlづつ採取して血漿Hb値を測定した。

以上の試験を5例についておこなった。

同様にして、振盪開始後120分においてのみ血漿Hb値を測定したものを5例についておこなった。

II) 人ヘパリン血振盪試験

健康成人より、ヘパリン5mgで管壁を浸した注射器で血液約100mlを採血し、容量50mlの三角コルベン5個に各20mlづつ注入し、4個に対して、Pluronic F-68をそれぞれ5mg/ml、2mg/ml、1mg/mlおよび0.5mg/mlの割合で添加し、残り1個は添加せずに対照とした。以後、同様にして水平方向振盪

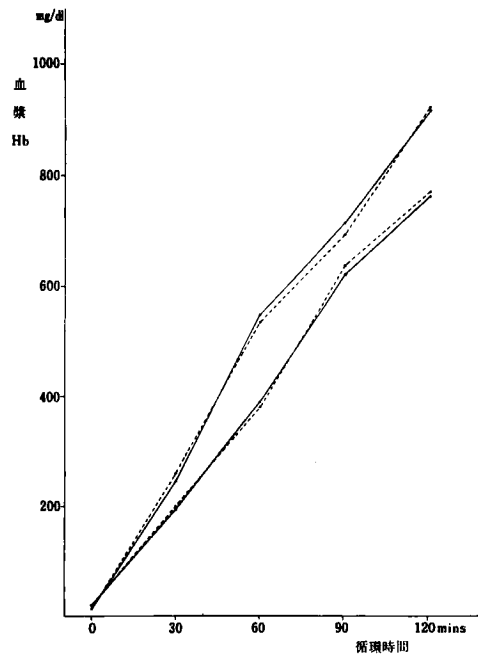


図12 Pluronic F-68について
犬ヘパリン血回路循環

(—) 対照
(---) 添加

をおこない、開始後60分および120分にて、各コルベンより血液1mlづつ採取して血漿Hb値を測定した。

以上の試験を3名についておこなった。

III) 犬ヘパリン血人工心肺回路循環試験

同一血液同時循環法によって比較した。

装置は第1項、(2)、II)と同一のものをを用い、循環法も同様におこなった。

雑種犬3~4頭にヘパリン4mg/kgを静注全身投与後、大腿動脈より脱血した血液を静かに充分混和して、一部を血漿Hb値測定用とした。心肺回路の2系路に血液を各600mlづつ充填し、一方の系路にはPluronic F-68を添加し、他方は対照として回路循環をおこなった。循環開始後30分、60分、90分、120分にて両系路より同時に血液を採取して血漿Hb値を測定した。

以上のようにして、Pluronic F-68を充填血液量に対して0.3mg/mlの割合で添加と対照(実験例2)および0.5mg/mlの割合で添加と対照(実験例2)の2例の試験をおこなった。

(3) 実験成績

I) 犬ヘパリン血振盪試験

振盪開始後60分における5例の対照3コルベンの血漿Hbの平均値は183.8~232.1mg/dlであり、振盪開始後120分における10例の対照3コルベンの血漿Hbの平均値は417.4~560.9mg/dlであった。

各例において、添加群の3コルベンの血漿Hbの平均値が対照の90%未満である場合を有効(+)とし、90~110%を(±)、110%以上を(-)とすれば表4に示すように、60分での判定は、添加濃度が5mg/ml, 2mg/ml, 1mg/ml, 0.5mg/mlに対して、有効数はそれぞれ $\frac{2}{3}$, $\frac{1}{3}$, $\frac{2}{3}$, $\frac{1}{3}$ であり、120分での判定は、 $\frac{3}{10}$, $\frac{1}{10}$, $\frac{3}{10}$, $\frac{3}{10}$ となり、Pluronic F-68の添加による溶血防止効果は明らかでない。又、添加濃度による差異も認められない。

II) 人ヘパリン血振盪試験

3例の対照の血漿Hb値は、振盪開始後60分では172~191mg/dlであり、振盪開始後120分では284~349mg/dlであった。

I) と同様に判定すれば、60分では添加濃度が5mg/ml, 2mg/ml, 1mg/ml, 0.5mg/mlに対して、有効数はそれぞれ $\frac{2}{3}$, $\frac{2}{3}$, $\frac{1}{3}$, $\frac{2}{3}$ であり、120分ではそれぞれ $\frac{1}{3}$, $\frac{2}{3}$, $\frac{2}{3}$, $\frac{1}{3}$ となり(表5)、添加による溶血防止効果は認められなかった。

表5 Pluronic F-68について
人ヘパリン血振盪

例	60分				120分			
	5mg/dl	2mg/dl	1mg/dl	0.5mg/dl	5mg/dl	2mg/dl	1mg/dl	0.5mg/dl
1	±	+	±	±	±	-	±	±
2	±	±	+	-	±	±	±	±
3	±	±	±	±	+	±	-	+

III) 犬ヘパリン血回路循環試験

2例の血漿Hb値の経時的変化は図12に示すとおりであり、図より明らかなように実験例1および実験例2ともにPluronic F-68添加と対照に有意の差は認められない。

(4) 小 括

Pluronic F-68を犬ヘパリン血および人ヘパリン血に対して、5mg/ml~0.5mg/mlの割合で添加して振盪をおこない溶血軽減の効果をみたが、有効とは判定しがたい。

又、犬ヘパリン血に対して、0.3mg/mlおよび0.5mg/mlの割合で添加して、人工心肺回路(bubble型 oxygenator)を循環させ血漿Hb値を測定したが、非添加と有意の差は認められなかった。

第2節 機械的刺激を受けた赤血球の寿命

(1) 実験目的

体外循環により種々の刺激を受けた赤血球の一部は溶血現象を起し血漿中へヘモグロビンを遊出するが、溶血に至らなかった赤血球も多くの潜在的損傷を蒙っていることは容易に推定される。特に術後貧血と密接な関係を有する⁵⁰⁾といわれる赤血球寿命への影響は重要である。

体外循環を経た赤血球の寿命は短縮されるといわれるが、灌流による血液の受けた刺激の程度と赤血球寿命の関係についての報告は少い。著者は、雑成犬の血液に振盪による機械的刺激を加えて、刺激時間および溶血の程度と赤血球寿命の関係を検討した。

(2) 実験方法

(赤血球寿命測定法)

放射性⁵¹Crで赤血球を標識して、生体内における経時的残存率を求めた。¹⁹⁾即ち、滅菌した罐にACD液5mlおよび放射性クロム酸ナトリウム(ダイナボットRI研究所製ラクロメート)50μCiを入れ、血液10mlをその中へ注入し、37℃に調整したincubatorに30分間放置した。30分後アスコルビン酸25mgを加えた後、その混合液15mlを犬に静注した。静注24時間後、微量のヘパリンを含む注射器で血液約2.5mlを採血し、正確に2mlをとり100%標準液とし、同時にHt値を測定した。以後同様に1日~3日毎に採血し、Well type scintillation counterで放射能を測定し、標準液のHt値に補正して、標準液に対する放射能の百分率を算出した。その残存率が50%になった時を、標準液採取の時から起算してみかけの半寿命とした。

I) 雑成犬の赤血球寿命

雑成犬より採血して標識後、再び同じ犬に注入して経時的に残存率を求めた。5頭の犬についておこなった。

II) 機械的刺激を受けた赤血球の寿命

雑成犬にヘパリン4mg/kgを全身投与後採血して、滅菌した容量50mlの三角コルベンに20mlを注入し、第1節、第1項、(2)、I)と同様にして一定時間振盪をおこなった後、その血液10mlを標識して再び同じ犬に注入して、標識赤血球の残存率を経時的に求めた。又、振盪後の血液の一部で血漿Hb値を測定した。

以上のようにして振盪時間15分を2例、60分を3例、180分を1例、計6例について実験をおこなった。

(3) 実験成績

雑成犬の標識赤血球の経時的残存率は図13に示すとおりである。みかけの半寿命は10.2日~17.5日と

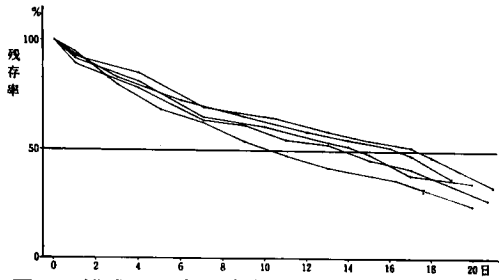


図13 雑成犬の赤血球寿命

なり、5例の平均は14.5日であった。

振盪した血液の血漿Hb値は、15分振盪した2例は20mg/dl および27mg/dl であり、60分間振盪した3例は227mg/dl, 174mg/dl および 215mg/dl となり、180分間振盪した1例は1375mg/dl となった。

これらの振盪刺激を受けた赤血球に対しておこなった標識赤血球の経時的残存率は図14に示すとおりである。みかけの半寿命はすべて短縮しており、15分間振盪を与えただけで 6.7日および 8.5日となっており、60分間振盪では 6.4日~8.1, 平均7.3日となり、180分間振盪では 4.8日であった。

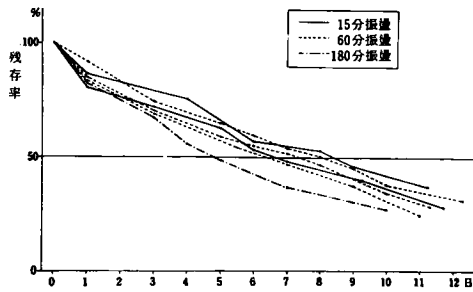


図14 機械的の刺激を受けた赤血球の寿命

(4) 小括および考察

正常犬の赤血球寿命は人間の赤血球寿命とほぼ同じであろう¹⁰⁾とするものもあるが、⁵¹Crの標識によるみかけの半寿命は15日前後である⁵⁰⁾⁹¹⁾とする報告がみられる。著者の測定でもこれとほぼ同様の結果であった。

振盪刺激の程度と赤血球寿命の関係については、15分間振盪の赤血球のみかけの半寿命は正常のほぼ1/2になっているが、60分間振盪して血漿Hbの平均値が 205.3mg/dl となるような刺激を受けた赤血球のみかけの半寿命は15分間振盪の場合と大差をみない。180分間振盪して血漿Hb値が1375mg/dl と高度溶血した場合は 4.8日と著しく短縮している。

犬の赤血球寿命は短いから短縮の差異を比較するには慎重でなければならないが、実験結果より、赤

血球は最初の刺激で寿命は大幅に短縮され、それ以後の刺激では寿命はあまり短縮されないが、さらに強い刺激では寿命は著しく短縮すると考えられる。

第4章 臨床的研究

第1節 対 象

(1) 開心術症例

研究の対象とした症例は1967年1月から、1968年3月までに、岡山大学砂田外科に入院し、直視下開心術が施行されたものより任意に選ばれた120例(119名)である。

120例中先天性と考えられるものは96例であり、その内分けは心房中隔欠損症(ASD)31例、心房中隔欠損症+肺動脈狭窄症(ASD+PS)2例、心房中隔欠損症+三尖弁狭窄症(ASD+TS)1例、肺動脈狭窄症(PS)6例、心内膜床欠損症(ECD)1例、心室中隔欠損症(VSD)23例、心室中隔欠損症+卵円孔開存症(VSD+Foramen ovale)3例、心室中隔欠損症+心房中隔欠損症(VSD+ASD)2例、心室中隔欠損症+肺動脈狭窄症(VSD+PS)3例、心室中隔欠損症+肺高血圧症(VSD+PH)4例、心室中隔欠損症+肺高血圧症+心房中隔欠損症(VSD+PH+ASD)1例、心室中隔欠損症+肺高血圧症+左上大静脈遺残症(VSD+PH+lt SVC)1例、心室中隔欠損症+内臓転位症(VSD+Situs inversus.)1例、心室中隔欠損症+中隔動脈瘤(VSD+Septal aneu-

表6 開心術症例の疾患

Congenital		Acquired	
ASD	31	MS	5
ASD+PS	2	MS+EMB	1
ASD+TS	1	MS+PH+EMB	1
PS	6	MI	2
ECD	1	MSI	4
VSD	23	ASI	3
VSD+Foramen ovale	3	ASI+MS	2
VSD+ASD	2	ASI+MSI	1
VSD+PS	3	AI	1
VSD+PH	4	AI+MS	1
VSD+PH+ASD	1	AI+MSI	1
VSD+PH+lt SVC	1	AI+MI	2
VSD+Situs inversus	1		
VSD+Septal aneurysm	1		
Trilogy of Fallot	2		
Tetralogy of Fallot	3		
Pentalogy of Fallot	5		
VSD+AI	4		
AS	1		
AI(re-op)	1		
Total	96	Total	24

rysm) 1例, いわゆるファロー三徴症 (Trilogy of Fallot) 2例, ファロー四徴症 (Tetralogy of Fallot) 3例, いわゆるファロー五徴症 (Pentalogy of Fallot) 5例, 心室中隔欠損症+大動脈弁閉鎖不全症 (VSD+AI) 1例, 大動脈弁狭窄症 (AS) 1例, 大動脈弁閉鎖不全症 (AI) 1例である (表6)

後天性と考えられるものは24例であり, その内分けは僧帽弁狭窄症 (MS) 5例, 僧帽弁狭窄症+左房血栓症 (MS+EMB) 1例, 僧帽弁狭窄症+肺高血圧症+左房血栓症 (MS+PH+EMB) 1例, 僧帽弁閉鎖不全症 (MI) 2例, 僧帽弁狭窄閉鎖不全症 (MSI) 4例, 大動脈弁狭窄閉鎖不全症 (ASI) 3例, 大動脈弁狭窄閉鎖不全症+僧帽弁狭窄症 (ASI+MS) 2例, 大動脈弁狭窄閉鎖不全症+僧帽弁狭窄閉鎖不全症 (ASI+MSI) 1例, 大動脈弁閉鎖不全症 (AI) 1例, 大動脈弁閉鎖不全症+僧帽弁狭窄症 (AI+MS) 1例, 大動脈弁閉鎖不全症+僧帽弁狭窄閉鎖不全症 (AI+MSI) 1例, 大動脈弁閉鎖不全症+僧帽弁閉鎖不全症 (AI+MI) 2例となっている (表6).

120例のすべてに根治術が行なわれ, うち22例に弁置換術が施行された。

なお症例②と⑧は同一患者であって, 第一回手術はVSDに対してPatch縫着術が, AIに対しては大動脈弁の自然弁置換術が行なわれ, 第二回手術はAIの再発に対して人工弁置換術が施行された。性別は男性70例, 女性50例である。

年齢は2才より44才におよび, その分布は(表7)の如くである。

体重は9.9kgより68.3kgの間にあり, その分布は(表7)の如くである。

(2) 非直視下交連切開術症例および左心バイパス施行症例

いずれも(1)と同様, 同期中に同科に入院し, 手術が施行されたものより任意に選ばれた非直視下交連切開術施行の5例ならびに左心バイパス施行の3例である (表8)。

非直視下交連切開術の行なわれた症例は, すべて僧帽弁狭窄症であり, 経心房用手破砕および経心室拡張器挿入による交連切開術が施行された。

左心バイパスの行なわれた症例は, いずれも弓部~下行大動脈瘤であり, 合成代用血管等を用いて大動脈再建術が施行された。

第2節 方法

第1項 装置ならびに灌流法

表7 開心術症例の年齢および体重

年 令	症例数	体重(kg)	症例数
~ 5	17	~ 9.9	1
6 ~ 10	27	10.0~19.9	22
11 ~ 15	27	20.0~29.9	21
16 ~ 20	22	30.0~39.9	28
21 ~ 25	7	40.0~49.9	26
26 ~ 30	5	50.0~59.9	17
31 ~ 40	12	60.0~	5
41 ~	3	Total	120
Total	120		

表8 非直下交連切開術症例および左心バイパス施行症例

症例No.	氏 名	性	年 令	体重(kg)	疾 患
1	T. A.	♂	24	56	MS
2	K. S.	♀	45	57	〃
3	Y. H.	♂	26	67	〃
4	S. K.	♂	39	69	〃
5	O. W.	♀	24	50	〃

症例No.	氏 名	性	年 令	体重(kg)	疾 患	灌流時間(分)	灌流終了時血漿Hb(mg/dl)
1	M. H.	♀	33	52.5	弓部~下行大動脈瘤	60	11
2	T. M.	♂	43	65	下行大動脈瘤(解離性)	90	21
3	S. W.	♂	51	56.5	下行大動脈瘤	100	29

(1) 開心術の場合

人工心肺装置は, Pemco-Davila型人工心肺と循研所製De Bakey型double roller pump(4基あり)およびbubble型のdisposable sheet oxygenatorを使用した。

Pemco-Davila型人工心肺の作動pumpもDe Bakey型double roller pumpであり, 4基を有しており, 送血用および吸引用として使用される。又この酸素化装置はKay-Cross型disc oxygenatorであり, convoluted discが4.7mmの間隔で中心軸に配列され, 円筒型のバイレックスガラス(9, 13, 17, 21 inchのサイズがある)で覆われている。中心軸の両端はシリコンラバーガスケット付エンドプレートで支持されている。なおバイレックス内にはGebauer型熱交換器が内蔵されるようになっている。disposable sheet oxygenatorは両側に2つのmixing tubeと除泡室があり, 中央に1つの血液貯留室を有する。この場合は, 熱交換器は別に回路の動

脈側に容量約 400ml の Brown-Harrison 型を配置した。

回路はビニール管を用い、pump 回転部はラテックスゴム管を使用した。なおゴム管圧迫度は水柱圧約 150 cm H₂O に対して just occlusive となるように調整した。吸引には常に roller pump を用い、吸引血を人工心肺回路内へ還元した。又 disc oxygenator 使用の場合は送血側と脱血側の間にバイパスビニール管を連結して recirculation を行なうるようにした。

冠灌流を施行する際には、酸素化装置と送血用動脈 pump の間で別に回路を分岐させて他の作動 pump に装着し、その末梢側に容量約 80ml の Brown-Harrison 型熱交換器を配置して、その端側を 2 本の冠灌流用カニューレに接続した。

disc oxygenator を使用するときは、つねに Pemco-Davila 型人工心肺の作動 pump を用い、bubble oxygenator を使用するときは、循研所製 roller pump と Pemco-Davila 型人工心肺の作動 pump のいずれかを用いて、灌流を行なった。

両型の人工肺の使用選定に関しては、予定灌流時間を一応の基準とした。長時間 (60 分以上) 灌流が予定される場合は disc 型を用い、短時間灌流が予定される場合は disc 型と bubble 型のいずれかを用いた。チアノーゼ性疾患および冠灌流を施行するものはすべて disc 型を用いている。120 例中 disc 型を用いたものが 76 例、bubble 型を用いたものが 44 例である。

bubble oxygenator 使用の際には、患者体重のほぼ 25kg を境界として、25kg 以下の場合には上・下大静脈の脱血管を Y 字管にて 1 本のビニール管に連結し、1 側の mixing tube へ導いた。25kg 以上の場合には、上・下大静脈からの脱血を各々別々に、両側の mixing tube へ導いた。

動脈側送血は、ほとんど大腿動脈より送血用カニューレを挿入して行ない、脱血は右心房より上・下大動脈に脱血用カニューレを挿入して落差吸引法で行なった。脱血量の調整は、Pemco-Davila 型人工肺の作動 pump 使用の場合は脱血ビニール管の圧迫・開放をもって行ない、循研所製 pump 使用の場合は sheet oxygenator の上下操作をもって行なった。

灌流中の酸素流量は、disc oxygenator 使用の際は分時送血量のほぼ 2 倍量を吹送し、bubble oxygenator 使用の際はほぼ 1~1.5 倍量とした。

又 disc oxygenator の disc 回転数は、100~110

r. p. m. とした。

全回路充填量は人工肺の種類および大きさに応じて一応の基準をおき、予想灌流時間等によって適当に増減した。即ち bubble oxygenator の場合は、2000ml とし、disc oxygenator の場合は、パイレックスサイズ 9, 13, 17, 21 inch に対して、それぞれ 2300, 2700, 3100, 3500ml を充填量とした。冠灌流を施行する時はさらに 400ml~600ml を追加した。パイレックスサイズの選定は患者体重より決定した。120 例の充填量は 1400ml~4100ml となっている。

充填血は ACD 血 (ACD の B 液) を用い、保存日数 1 日~3 日のものを使用した。120 例中 3 日保存使用 1 例、2 日保存 8 例、1 日保存 111 例となっている。使用にあたってはヘパリンおよびグルコン酸カルシウムを加えた。

稀釈液は現在広く採用されている 5% ブドウ糖液、LMD 液、ゼラチン修飾液、LMD-A 液、ハルトマン液および生理的食塩水の 6 種類を単独又は混合使用した。稀釈液の選定には特に基準をおかず、稀釈液の溶血に対する影響をみるため無選択的に用いたが、予想灌流時間が長い場合には LMD 液を多用した。第 3 章の実験で明らかになった如く、5% ブドウ糖液による稀釈は溶血増大の傾向にある事、又ゼラチン修飾液の混入は溶血を減少させる傾向にある事、さらにゼラチン修飾液と LMD-A 液による稀釈は溶血をさらに減少させる事より、次の 4 つの稀釈液群に分類した。即ち、5% ブドウ糖液と LMD 液の単独又は混合およびこれらにハルトマン液あるいは生理的食塩水を加えた稀釈液を使用したものを A 稀釈液群、ゼラチン修飾液の単独およびこれに LMD-A 液以外の稀釈液を混入したものを B 稀釈液群、ゼラチン修飾液と LMD-A 液の混合およびこれに他の稀釈液を加えたものを C 稀釈液群とし、それ以外の稀釈を行なったものを D 稀釈液群とした。

120 例中 A 稀釈液群は 44 例、B 稀釈液群は 51 例、C 稀釈液群は 21 例、D 稀釈液群は 4 例となっている。

Mannitol は 20% 溶液を使用し、潜在的腎機能障害のある可能性の大きい後天性疾患には多用したが非チアノーゼ性先天性疾患には無選択的に投与した。

稀釈率の算定は、第 2 章、(10) に述べた方法によった。120 例の稀釈率は最低 8.8% より最高 30.2% となっており、多くは 10%~20% の範囲内となっている。

灌流中の体温の調節は熱交換器による循環血液の冷却・加温をもって行ない、食道温を連続的にモニ

ターした。比較的長時間大動脈起始部遮断を必要としたチアノーゼ性疾患の一部および選択的心冷却を要した大動脈弁疾患の一部に対しては低体温法を行なった。他の症例は常温あるいは軽度低体温にて灌流した。120例中最低食道温が30℃以下となったものは22例となっている。

稀釈液およびA C D血のPHの補正には、7%重曹液を各base deficit に応じて添加してPH 7.4前後としてから灌流を行なった。

灌流量はほぼ60~80ml/kg/minとし、動脈圧、中心静脈圧および回路血出納平衡を監視しながら適当に増減した。

患者へのヘパリン投与は3mg/kgとし、灌流時間が120分を越える場合は以後60分毎に0.5mg/kgを追加した。灌流終了後、ヘパリンの中和には硫酸プロタミンを投与ヘパリン量の1.7倍量を使用した。

(2) 左心バイパスの場合

装置はPemco-Davila型人工心肺を使用した。送血用カニューレは大腿動脈に挿入し、脱血用カニューレは経左房的に左心室へ挿入した。パイレックスサイズはいずれも21 inch を用い、充填量は3500mlとした。稀釈液は主としてLMD液を使用し、稀釈率は3例とも約15%とした。充填血は1日保存A C D血を用い、Mannitol は投与しなかった。

食道温は、灌流による体温の自然下降を防ぐため、熱交換器で回路血を連続的に加温し、常温(36.8℃)維持を行なった。

灌流量は症例①, ②, ③各々67~70ml/kg/min, 25~37ml/kg/min および28~32ml/kg/minであった。なお開胸および肺圧迫による肺機能抑制を緩和するため、間歇的にdiscを30~40 r.p.m.で回転した。

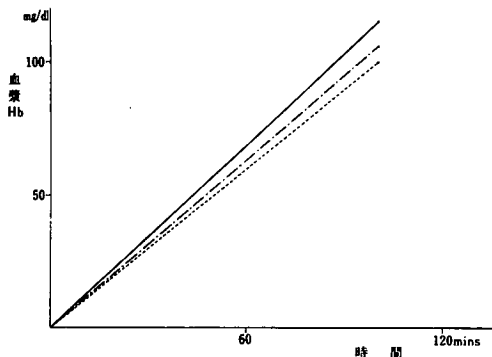


図15 性別と血漿Hb (— 男性, - - - 女性, ····· 総平均)

第2項 検査方法

血漿Hb値, Ht値および血色素尿の有無等について検査した。

血漿Hb値は、全例において灌流開始時、開始後5分~30分毎および灌流終了時に人工心肺の送血側回路血を採取して測定した。一部の症例では灌流前および灌流中において、送血側回路血、脱血側回路血、吸引回路血を採取して測定した。又、一部の症例では術前・後の患者静脈血を採取して血漿Hb値を測定した。

その他、非直視下交連切開術症例の心室内貯溜血、A C D血 bottle 等の血漿Hb値を測定した。

第3節 成績

第1項 性別と血漿Hb

開心術症例の120例において、灌流時間と灌流終了時血漿Hb値(表9)より分時溶血増加率を算出して平均値を求めた。灌流条件等により細分せず一律に男性70例と女性50例に分けその平均値を比較すると、男性は0.99mg/dl/minであり、女性は1.14mg/dl/minとなり女性の方がやや高い傾向がみられた。全部の総平均値は1.05mg/dl/minであった(図15)。

第2項 人工心肺充填A C D血の保存日数と血漿Hb

(1) 保存日数と溶血

1日保存A C D血については無選択的に充填血よ

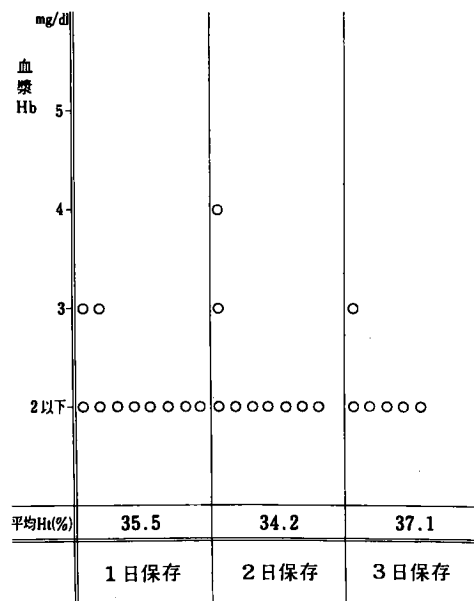


図16 A C D血の保存による溶血

表9 開心術症例の灌流条件および灌流終了時血漿Hb

症例 No	氏名	性別	年齢	体重 (kg)	疾患	充 填 A C D 血 量 (ml)	稀 釈 液 (ml)				稀釈量 (ml)	酸素化装置	熱交換器	最低室温 (℃)	稀釈率 (%)	灌流時間 (分)	血漿 H b (mg/dl)
							L.M.D液	L.M.D液 — A液	ゼラチン 生食	ハルトマン液 5%ブドウ糖液							
1	T. Y.	♂	18	48.8	VSD	1200(2)		500		300		bubble (B)	B	32.0	13.9	21	33
2	T. K.	♂	19	56.4	Trilogy of Fallot	2300(1)	1000			200		disc (2)	G	32.2	15.3	98	125
3	F. S.	♀	6	16.9	ASD	1500(1)		500				bubble (M)	B	30.6	15.2	15	31
4	M. S.	♂	10	20.4	Pentalogy of Fallot	1700(1)	500			100		disc (9)	G	18.7	15.5	143	131
5	S. M.	♂	17	54	VSD	2700(1)		500	300			disc (2)	G	34.0	10.5	125	101
6	H. K.	♂	19	47.3	VSD	2600(1)		600	400			disc (2)	G	34.5	13.8	45	37
7	S. M.	♂	9	34.0	ASD	1500(1)		500				bubble (B)	B	32.6	10.8	15	26
8	H. F.	♀	19	45	Pentalogy of Fallot	2400(1)	500			400	200	disc (2)	G	27.5	15.8	135	147
9	E. Y.	♀	22	38.5	MSI	2500(1)	500				300	disc (17)	G	32.6	12.8	113	140
10	Y. F.	♀	5	15.1	VSD	1600(1)	400					bubble (M)	B	30.0	12.7	153	178
11	R. S.	♀	14	37.5	ASD	1400(2)		500		100		bubble (B)	B	33.3	12.3	19	25
12	K. Y.	♂	9	26.4	Tetralogy of Fallot	2000(1)	500			200		disc (13)	G	19.1	14.8	120	188
13	T. H.	♂	12	33.3	VSD +Foreamen ovale	2200(1)	500			360		disc (17)	G	30.5	15.3	39	46
14	K. M.	♂	4	13.1	VSD+ASD +PH	1800(2)	500					disc (9)	G	28.5	15.1	92	89
15	K. S.	♂	10	24.5	ASD	1500(1)	500					bubble (B)	B	33.4	12.9	23	37
16	T. O.	♂	4	18.0	VSD+PH	1800(1)	400			100		disc (9)	G	30.8	13.6	69	80
17	A. S.	♂	19	58.4	PS	2600(2)	600			300		disc (2)	G	32.4	11.3	33	21
18	S. I.	♀	24	38.0	ASD	2800(1)		500		200		disc (2)	G	33.4	10.9	20	48
19	K. T.	♂	8	20.4	VSD +Septal aneurysm	1600(2)	200		200			bubble (M)	B	33.2	11.2	36	33
20	S. M.	♀	14	37	ASD	1400(1)	500			100		bubble (B)	B	33.5	12.3	27	38

103	Y. K.	♀	12	43.9	VSD	220(1)	500	400									900	3100	disc	(17)	G	34.7	13.9	28	22
104	N. O.	♂	13	38.4	ASD+TS	1200(1)	400	500									900	2100	bubble	(B)	B	34.3	17.8	78	65
105	Y. G.	♂	12	43.0	ASD	1200(1)	400	400									800	2000	bubble	(B)	B	35.0	15.1	17	16
106	M. I.	♀	13	42.2	VSD	2200(1)	400	400								100	900	3100	disc	(17)	G	34.1	14.2	28	14
107	T. Y.	♀	9	20.1	ASD	1000(1)	400										400	1400	bubble	(M)	B	35.4	13.6	17	25
108	H. M.	♀	42	44.5	MSI	2600(1)	500	500								200	1200	3800	disc	(21)	G	31.8	16.6	115	103
109	Y. M.	♂	22	64.0	AI+MI	2600(1)	500	400								300	1200	3800	disc	(21)	B+G	32.7	13.8	216	121
110	M. G.	♂	14	54	ASD	2000(1)	500	500					500				1500	3500	disc	(21)	G	35.0	19.5	22	15
111	R. A.	♂	3	13.3	ASD	1600(1)	200	200									400	2000	bubble	(M)	B	34.0	13.2	26	22
112	Y. M.	♂	5	15.6	ASD	1600(1)	200	200									400	2000	bubble	(M)	B	33.9	12.5	30	27
113	T. Y.	♂	24	50.7	ASD	2400(1)	500	400					300				1200	3600	disc	(21)	G	35.3	16.0	26	19
114	M. K.	♀	12	27.5	ASD	1200(1)	400	400									800	2000	bubble	(B)	B	33.5	19.4	17	14
115	Y. S.	♂	24	68.3	MS	2600(1)	500	200								200	900	3500	disc	(21)	G	35.7	10.3	55	41
116	A. O.	♂	30	60	AI+MI	2800(1)	500	400								300	1200	4000	disc	(21)	B+G	32.5	13.9	181	149
117	M. S.	♀	12	32.7	VSD	2000(1)	400	300									700	2700	disc	(B)	G	34.5	13.4	118	65
118	T. S.	♂	14	27.7	VSD	2000(2)	300	300								100	700	2700	disc	(13)	G	33.7	14.5	78	40
119	F. K.	♀	10	33.5	ASD	1400(1)	400	200									600	2000	bubble	(B)	B	34.4	13.1	13	20
120	S. M.	♂	34	58.5	MS	2200(1)	500	50					500			300	1800	4000	disc	(21)	G	30.2	21.2	65	36

充填A C D血量：()内は保存日数を示す。

酸素化器：bubble ()内Mはmixing tube 1 例を使用。

熱交換器：BはBroun-Harrison 型を示す。

disc ()内はパイレックスガラスのサイズを示す。

熱交換器：BはBroun-Harrison 型を示す。

GはGebauer 型を示す。

り10検体を、2日保存のそれについては症例⑬、⑰、⑲、㉑の充填血より9検体を、また3日保存のそれについては症例⑳、㉒の充填血より6検体を、それぞれ充填前各bottleより授取してHt値および血漿Hb値を測定して保存による溶血の程度を検討した。

血漿Hb値はすべて4mg/dl以下であり、各保存日数による差異は認められない(図16)。

(2) 保存日数と灌流終了時血漿Hb

I) 開心術症例において、充填ACD血の保存日数と灌流終了時血漿Hb値の関係を検討した。先天性非チアノーゼ性疾患で、disc型人工肺を使用し、A稀釈液群に属し、かつMannitol非投与で稀釈率が11.0%~16.0%の範囲内にあって、最低食道温が28.5℃~35.0℃の条件の10例を1日保存ACD血使用の症例⑬, ⑳, ㉑, ㉒, ㉓, ㉔, の6例と、2日~3日保存のそれを使用した症例⑭, ⑰, ⑱, ㉕の4例の2群に分けて、灌流終了時血漿Hb値を比

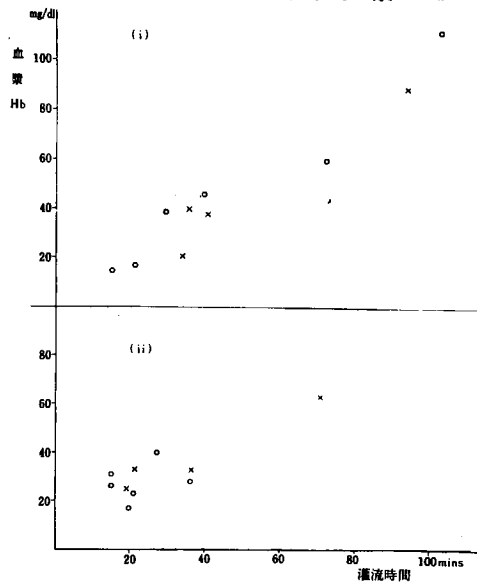


図17 ACD保存日数と血漿Hb (○ 1日保存, × 2~3日保存)

較すると(図17(i))平均分時溶血増加率は、前者は1.04mg/dl/minであり、後者では0.92mg/dl/minとなり、むしろ1日保存ACD血使用症例の溶血が多い傾向がみられた。

II) 先天性非チアノーゼ性疾患で、bubble型人工肺を使用し、B稀釈液群に属し、かつMannitol非投与で稀釈率が10.5%~15.5%の範囲内にあって、最低食道温が30.0℃以上の条件の10例を、1日保存ACD血使用の症例③, ⑦, ⑩, ⑪, ⑫, ⑬の6例と2日保存ACD血使用の症例①, ②, ④, ⑤の4例の2群に分けて、灌流終了時血漿Hb値を比較すると(図17(ii))、平均分時溶血増加率は、前者は1.33mg/dl/minであり、後者では1.17mg/dl/minとなり、この場合にも2日保存ACD血使用症例の溶血が少ない傾向を示した。

第3項 人工心肺への充填操作と血漿Hb (充填操作について)

手術の進行にともない、人工心肺側もただちに灌流を開始出来る状態に準備しておかなければならない。そのためには次の操作を行なっておく必要がある。即ち、血液・稀釈液の心肺内充填および混和、適度の酸素化および温度維持、送血回路・脱血回路の充填ならびに送血回路の完全な気泡除去法である。

これらの操作により血漿Hb値が如何に変化するかをみるために、1日保存ACD血使用で、recirculationを行なうことの出来るdisc oxygenator使用の14例について検討した。この14例については次の操作順序によった。まずACD血をreservoirに充填した後人工心肺内に注入し、discを回転せず、roller pumpの回転数を10r.p.m.として静かに混和した。これまでの操作をほぼ10分で完了し血漿Hb値を測定した。次に稀釈液を追加して、同様にdiscを回転せず、pump回転数を10r.p.m.として静かに混和した。これまでの操作をACD血充填開始よりほぼ20分以内で完了し血漿Hb値を測定した。次に9例を(I)群とし、pump回転数は10r.p.m.に維持し、disc回数を10~20r.p.m.に放置して、熱交換器にて充填液を加温しほぼ37℃に維持した。その間、送血側、脱血側充填ならびに送血側除泡を行なった。5例を(II)群とし、他は同様に操作したがdisc回転数のみ故意に80r.p.m.として放置した。稀釈液混和終了より灌流開始までの時間を測定し、灌流開始時に血漿Hb値を測定した。

(成績)

ACD血充填完了時血漿Hbの平均値は9.3mg/dlであり、前項で示した充填前bottleの血漿Hb値に比しかなり高く、充填操作のみで溶血が起こっていることが明らかである。又、稀釈液混和完了時血漿Hbの平均値は6.3mg/dlであり、稀釈液追加により血漿Hb値が低下している。灌流開始時血漿Hb

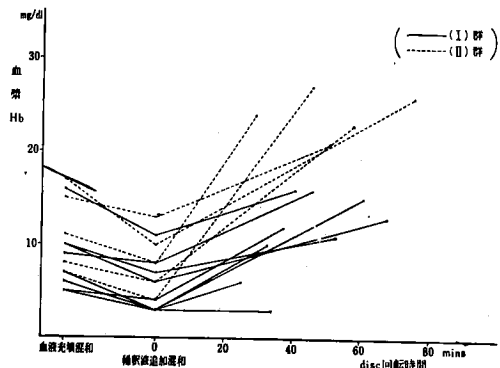


図18 人工心肺への充填操作と血漿Hb

値は灌流開始までの時間の長短によるよりもむしろ disc 回転の影響が強く、(I)群に比し(II)群は明らかに高値を示し、最高27mg/dlまで上昇した(図18)

第4項 左心バイパスの血漿Hb

左心バイパス施行の3症例の血漿Hb値の経時的変動と、開心術症例中、非チアノーゼ性疾患で冠灌流を行なわなかった例で、1日保存ACD血を使用しMannitol非投与例で、且つ最低食道温が30℃以上で、稀釈率が10%~20%の範囲内であって、disc型人工肺使用の27例の灌流終了時血漿Hb値から算出した平均分時溶血増加率(1.03mg/dl/min)を対照すれば、左心バイパス症例の血漿Hb値が著しく低いことが明らかである(図19)。

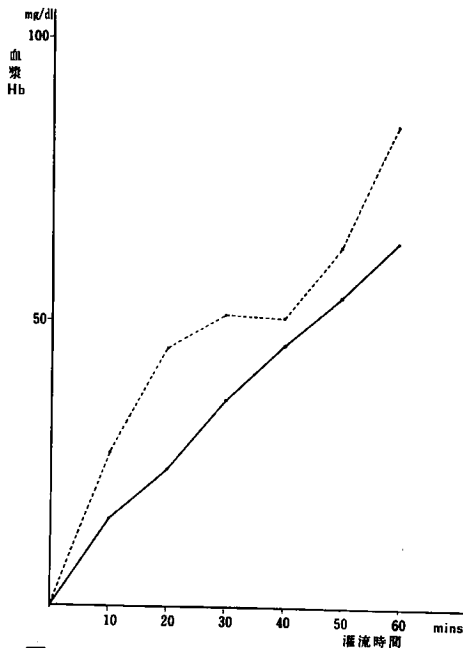


図20 吸引回路血と脱血回路血の血漿Hb
(—— 動脈側回路
- - - 吸引回路)

左心バイパスが溶血におよぼす影響として、完全体外循環と異なる大きな点は灌流量と酸素化操作であるが、左心バイパス症例①は完全体外循環とほぼ同程度に(平均灌流量67~70ml/kg/min)送血をおこなったが、血漿Hb値は低い。

第5項 吸引回路血の血漿Hb

開心術症例中、灌流時間60分以上でdisc型人工肺使用の症例⑤、⑬、⑳、㉓および㉔の5例について灌流開始後10分より60分まで10分毎に同様に吸引回路と動脈側回路より採血して測定した血漿Hbの

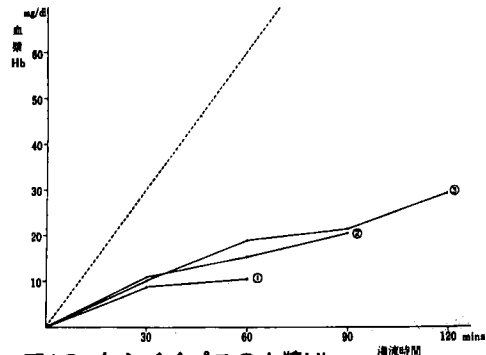


図19 左心バイパスの血漿Hb
(- - - 開心術27例の平均分時溶血増加率)

平均値をみると(図20)、いずれの時点においても吸引回路血の血漿Hb値は動脈側回路血のそれと比しかなりの高値を示し、最大差が47%増、最小差が11%増となっている。また吸引回路血の血漿Hb値は動脈側回路血のそれと比べて増加率の変化が不規則である。

第6項 心嚢内貯溜血の溶血

非直視下交連切開術症例の5例について、左房切開時に心嚢内へ溢出し貯溜した血液を、一定時間後採取して測定した血漿Hb値を僧帽弁疾患の開心術症例の13例の溶血と比較した。

交連切開術症例の貯溜時間と血漿Hb値より分時溶血増加率を算出すると、4.8~12.0mg/dl/minの値を示し、一方開心術症例の灌流時間と灌流終了時血漿Hb値より算出した平均分時溶血増加率は、1.2mg/dl/minであり、心嚢内貯溜血の血漿Hb値は異常な高値を示した(図21)。

第7項 吸引血の人工心肺回路内還元と血漿Hb
第5項で述べた如く、吸引回路血の血漿Hb値は

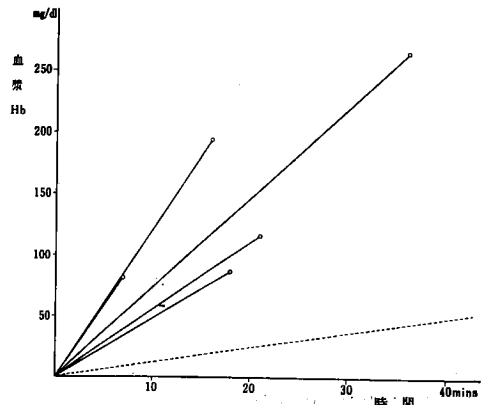


図21 非直視下交連切開術における心嚢内溶血
(—— 非直視下交連切開術
- - - 僧帽弁疾患開心術)

動脈側回路血のそれに比し高値を示したが、吸引回路血の心肺内還元が体外循環全体に対して如何に影響するかを知るために、開心術症例の僧帽弁疾患13例について検討した。

症例⑳と㉑は吸引血を心肺内へ全く還元しないで灌流したものであり、症例㉒は可及的に還元を減少させて灌流したものである。

この3症例と他の10例を、灌流条件等により細分しないで、灌流時間と灌流終了時血漿Hb値についてみると(図22)、心肺内還元を減少または遮断したものが必ずしも血漿Hb値の低値を示さない。

第8項 人工肺の種類と血漿Hb

disc型人工肺とbubble型人工肺の溶血におよぼす差異を比較するため、両人工肺使用例において、灌流時間と灌流終了時血漿Hb値の関係を次の3つの場合で検討した。

(1) 先天性非チアノーゼ性疾患で、A稀釈液群に属し、かつMannitol非投与で、1日保存ACD血を使用し、稀釈率が10.0%~14.5%の範囲内において、最低食道温が30.0℃~35.5℃の条件下の症例のうちから、disc型人工肺使用の症例⑳,㉑,㉒,㉓,㉔,㉕の6例と、bubble型人工肺使用の症例⑩,⑪,⑫,⑬,⑭,⑮の8例を対照すれば(図23I)平均分時溶血増加率は前者では1.23mg/dl/minで

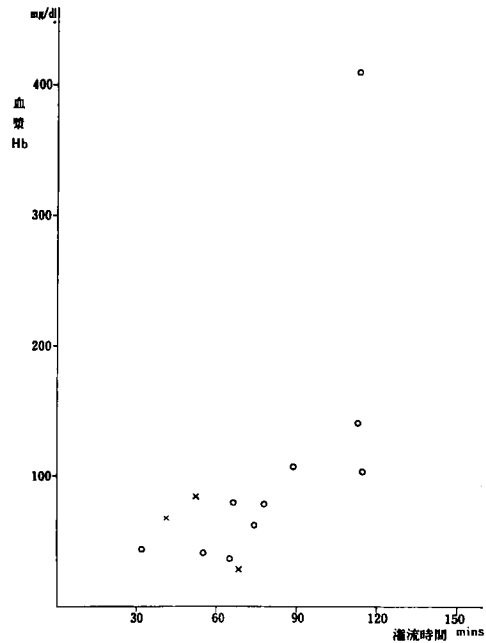


図22 吸引血の回路内還元と血漿Hb

僧帽弁疾患 (○ 回路内還元を行なったもの, × 回路内還元を減少または遮断したもの)

あり、後者では1.43mg/dl/minとなりbubble型人工心肺使用の症例に溶血が多い傾向がみられた。

(2) 先天性非チアノーゼ性疾患で、B稀釈液群に属し、かつMannitol非投与で、1日保存ACD血を使用し、稀釈率が10.5%~15.5%の範囲内において、最低食道温が30.5℃~36.0℃の条件下の症例のうちから、disc型人工肺使用の症例⑤,⑥,⑦,⑧,⑨の5例と、bubble型人工肺使用の症例③,④,⑩,⑪,⑫,⑬,⑭,⑮の6例を対照すれば(図23(II))、平均分時増加率は前者では0.72mg/dl/minであり、後者では1.33mg/dl/minとなりこの場合もbubble型人工肺使用の症例に溶血が多いことが明らかである。

(3) 先天性非チアノーゼ性疾患で、C稀釈液群に属し、かつMannitol非投与で、1日保存ACD血を使用し、稀釈率が12.5%~16.0%の範囲内において、最低食道温が33.5℃~35.5℃の条件下の症例のうちから、disc型人工肺使用の症例⑥,⑭,⑮,⑯の4例とbubble型人工肺使用の症例⑦,⑧,⑨,⑩,⑪,⑫,⑬の5例を対照すれば(図23(III))、平均分時増加率は前者では0.71mg/dl/minであり、後者では1.01mg/dl/minとなり、bubble型人工心肺使用の症例に溶血は多い傾向がみられた。

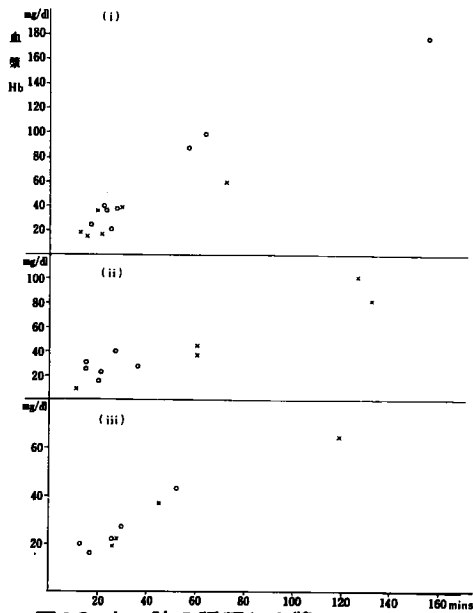


図23 人工肺の種類と血漿Hb

(× disc型人工肺, ○ bubble型人工肺)

第9項 チアノーゼ性疾患と血漿Hb

開心術症例 120例中, チアノーゼ性疾患はいわゆる Trilogy of Fallot, Tetralogy of Fallot およびいわゆる Pentalogy of Fallot の10例である。これらと他の非チアノーゼ性疾患について, 溶血の程度を比較した。

チアノーゼ性疾患はすべて disc 型人工肺を使用しており, A又はB稀釈液群のいずれかに属している。チアノーゼ性疾患については, 灌流時間と灌流中および灌流終了時血漿Hb値の関係を, 非チアノーゼ性疾患については, 灌流時間と灌流終了時血漿Hb値の関係をそれぞれ検討した。

(1) A稀釈液群に属するチアノーゼ性疾患の症例②, ④, ⑧, ⑫, ⑬の5例と先天性非チアノーゼ性疾患で disc 型人工肺を使用し, A稀釈液群に

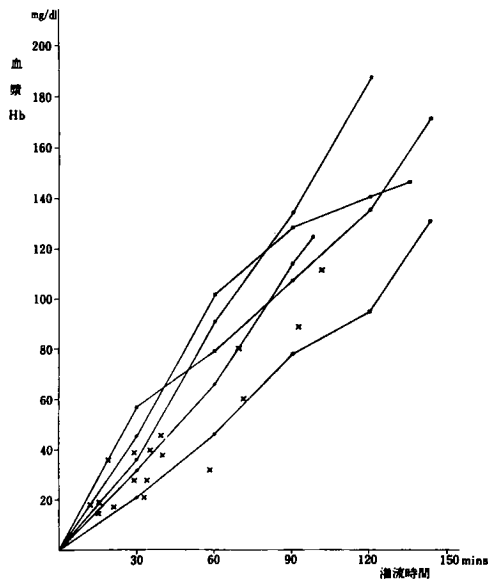


図24 チアノーゼ性疾患と血漿Hb(I)

(● チアノーゼ性疾患
× 非チアノーゼ性疾患)

属する17例 (Mannitol 投与の有無, 稀釈率の範囲, 最低食道温の範囲等の条件による細分はせず) を対照すれば(図24), チアノーゼ性疾患は灌流中においても同一灌流時間の他の疾患に比して, 明らかに血漿Hb値の高値を示した。

(2) B稀釈液群に属するチアノーゼ性疾患の症例⑪, ⑫, ⑬, ⑭, ⑮の5例と先天性非チアノーゼ性疾患で disc 型人工肺を使用し, B稀釈液群に属する11例 (Mannitol 投与の有無, 稀釈率の範囲,

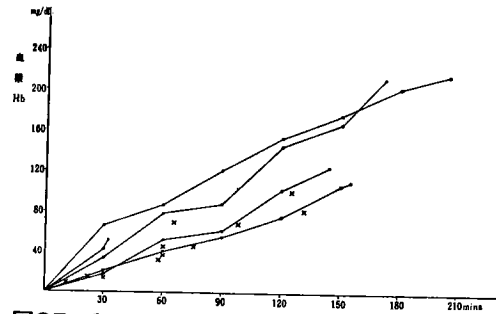


図25 チアノーゼ性疾患と血漿Hb(II)

(● チアノーゼ性疾患
× 非チアノーゼ性疾患)

最低食道温の範囲等の条件による細分はせず) を対照すれば(図25), この場合もチアノーゼ性疾患が血漿Hb値の高値を示した。

第10項 稀釈率の差異と血漿Hb

稀釈率の高低による溶血への影響を比較するため, 開心術症例において灌流時間と灌流終了時血漿Hb値の関係を次の4つの場合で検討した。

(1) 先天性非チアノーゼ性疾患で, A稀釈液群に属し, かつ Mannitol 非投与で, 1日保存 A C D血を使用し, disc 型人工肺使用で, 最低食道温が 30.0℃~35.5℃の条件下の症例のうちから, 稀釈率

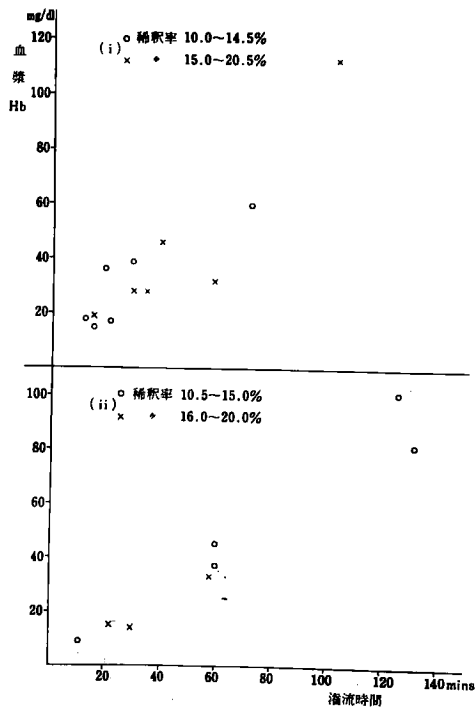


図26 稀釈率と血漿Hb(I)

が10.0%~14.5%の間にある6例と15.0%~20.5%の6例を対照すれば(図26(I))平均分時溶血増加率は前者では1.23mg/dl/minであり、後者では1.03mg/dl/minとなり、低稀釈率症例に溶血が多い傾向がみられた。

(2) 先天性非チアノーゼ性疾患で、B稀釈液群に属し、かつMannitol非投与で、1日保存A C D血を使用し、disc型人工肺使用で、最低食道温が30.5℃~36.0℃の条件下の症例のうちから、稀釈率が10.5%~15.0%の間にある5例と16.0%~20.0%の3例を対照すれば(図26(II))平均分時溶血増加率は前者では0.72mg/dl/minであり、後者では0.57mg/dl/minとなり、低稀釈率症例に溶血が多い傾向がみられた。

(3) 先天性非チアノーゼ性疾患で、B稀釈液群に属し、かつMannitol投与例で、1日保存A C D血を使用し、bubble型人工肺使用で、最低食道温が31.0℃~35.5℃の条件下の症例のうちから、稀釈率が12.0%~13.0%の間にある3例と17.5%~24.0%の4例を対照すれば(図27(I))平均分時溶血増

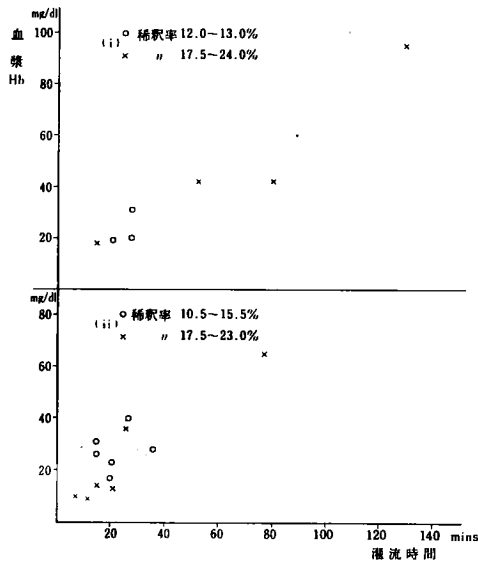


図27 稀釈率と血漿Hb (II)

加率は前者では0.90mg/dl/minであり、後者では0.79mg/dl/minとなり、この場合も低稀釈率症例に溶血が多い傾向がみられた。

(4) 先天性非チアノーゼ性疾患で、B稀釈液群に属し、かつMannitol非投与例で、1日保存A C D血を使用し、bubble型人工肺使用で、最低食道温が30.0℃~36.5℃の条件下の症例のうちから、稀釈率が10.5%~15.5%の間にある6例と17.5%~

23.0%の6例を対照すれば(図27(II))平均分時溶血増加率は前者では1.33mg/dl/minであり、後者では0.99mg/dl/minとなり、低稀釈率症例に溶血が多い傾向がみられた。

第11項 Mannitol 投与と血漿Hb

Mannitol 投与の溶血防止効果を見るため、開心術症例において、灌流時間と灌流終了時血漿Hb値の関係を次のような他の条件のほぼ類似した2つの場合で検討した。

(1) 先天性非チアノーゼ性疾患で、B稀釈液群に属し、bubble型人工肺使用で、最低食道温が31.0℃~36.0℃の範囲内にあり、かつ稀釈率が17.5%~24.0%の間にある症例のうちから、Mannitol投与の症例⑥①、⑥②、⑦⑥および⑦⑨の4例と、非投与の症例⑥④、⑥⑤、⑥⑥、⑦③、⑦⑦および⑦⑩の6例を対照すれば(図28(I))、平均分時溶血増加率は前者では0.95mg/dl/minであり、後者では0.99mg/dl/minとなり、投与例は溶血が少ない傾向がみられた。

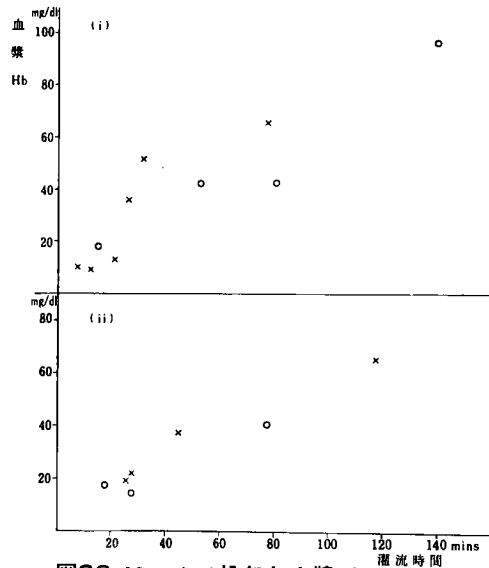


図28 Mannitol 投与と血漿Hb

(○ 投与)
(× 非投与)

(2) 先天性非チアノーゼ性疾患で、C稀釈液群に属し、disc型人工肺使用で、最低食道温が33.5℃~36.0℃の範囲内にあり、かつ稀釈率が13.5%~18.5%の間にある症例のうちから、Mannitol投与の症例⑨⑨、⑩⑩および⑩⑩の3例と、非投与の症例⑥④、⑥⑤、⑥⑥および⑥⑥の4例を対照すれば(図28(II))、平均分時溶血増加率は前者では0.65mg/dl/minであり、後者では0.72mg/dl/minとなり、この場合も投与例に溶血が少ない傾向がみられた。

第12項 稀釈液と血漿Hb

稀釈液の種類による溶血への影響をみるため、開心術症例において、灌流時間と灌流終了時血漿Hb値の関係を次の3つの場合で検討した。

(1) 先天性非チアノーゼ性疾患で、disc型人工肺を使用し、冠灌流を行なわなかった症例について、A, B, C各稀釈液群に属するそれぞれ17例、11例および7例を対照すれば(図29), BおよびC稀釈液群に属するものが明らかに溶血が少ない傾向を示した。

(2) 先天性非チアノーゼ性疾患でbubble型人工心肺を使用し、冠灌流を行なわなかった症例について、A, B, C各稀釈液群に属するそれぞれ11例、23例および7例を対照すれば(図30), 灌流時間が30分以内の症例ではその差異は著明でないが、30分以上になるとB稀釈液群に属するものがA稀釈液群に属するものに比し、溶血が少ない傾向を示す。

(3) disc型人工肺を使用し、冠灌流を行なった大動脈弁疾患17例をA, BおよびC稀釈液群に分けて対照すれば(図31), A稀釈液群に属するものに比し、BとC稀釈液群に属するものが溶血が少ない傾向があり、さらにC稀釈液群に属するものが特に溶血が少ないことが明らかである。

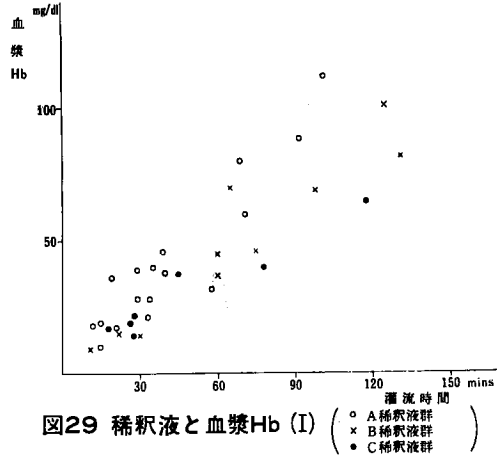


図29 稀釈液と血漿Hb (I) (○ A稀釈液群, × B稀釈液群, ● C稀釈液群)

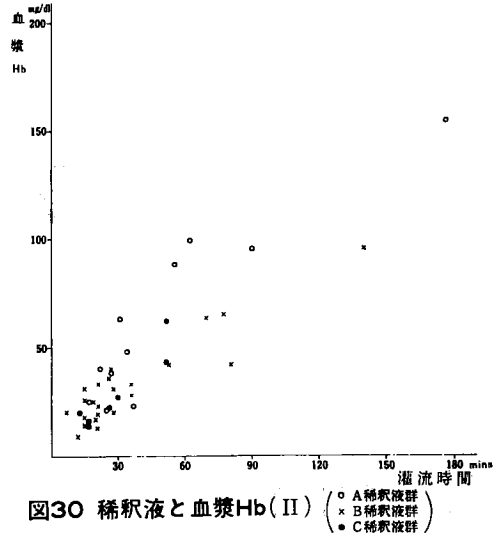


図30 稀釈液と血漿Hb (II) (○ A稀釈液群, × B稀釈液群, ● C稀釈液群)

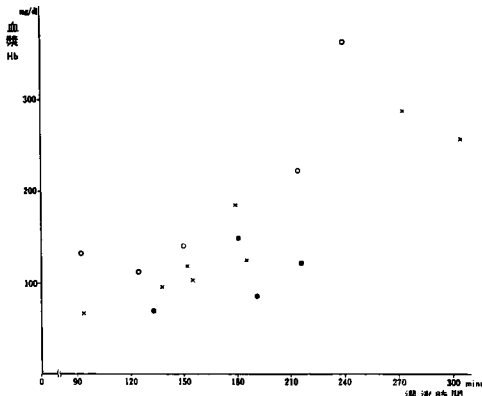


図31 稀釈液と血漿Hb (III) (○ A稀釈液群, × B稀釈液群, ● C稀釈液群)

表 10 上・下大静脈血の血漿Hb
mg/dl (上段 上大静脈, 下段 下大静脈)

症例番号	10	20	30	40	50	60	70	灌流終了時
90	19	25	51	69	84	96		99 (63分)
	16	24	54	68	84	93		
	16		28	46	57			
100	17	23	30	41	55			62 (52分)
	12	35	44					
	8	34	41					
101	11	15	20		32	49	56	49 (34分)
	11	12	22	27	31	44	58	
104	11							62 (78分)
	11							
105	11							16 (17分)
	12							

以上の如く、灌流終了時血漿Hb値を稀釈液別に比較した場合はその差異が非常に明らかである。

第13項 上・下大静脈血の血漿Hb

灌流中における上大静脈血および下大静脈血の血漿Hbの差異をみるために、bubble型人工肺を使用し、両側のmixing tubeを用いた症例中、上・下大静脈より同時に血液を採取して測定した5例の各時における血漿Hb値を検討すると、両者にとくに有意の差を認めない(表10)。

第14項 体外循環時の血漿Hbの初期変化

第3項で検討した14例において、さらに灌流開始後5分、10分、15分、20分および30分まで測定した血漿Hb値をみると(図32), 開始後5分では上昇・下降いずれの傾向もみられず、開始後10分では開始

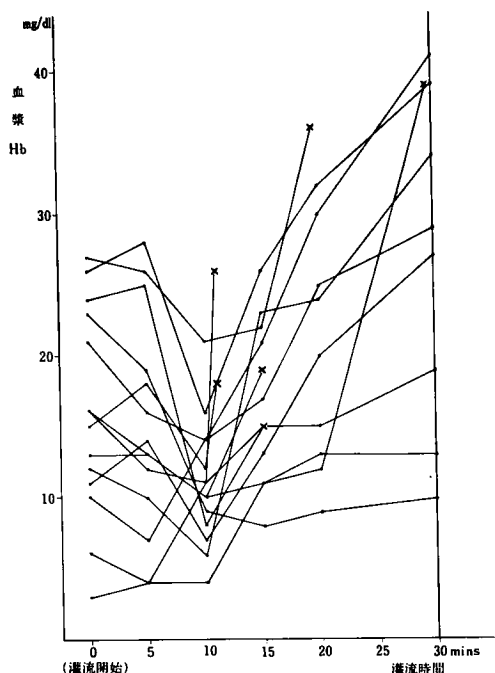


図32 体外循環時の血漿Hbの初期変化

後5分の値に比し明らかに下降の傾向を示した。以後15分、20分、30分と経時的に上昇している。

第15項 灌流終了後の血漿Hbの変動

灌流後血漿Hbの変化をみるため、灌流終了時血漿Hb値が10~360mg/dlの12例において、終了後30分より24時間まで測定した値をみると(図33)、全例が経時的に低下しており、終了時血漿Hb値が100mg/dl以下の例では、ほとんど3~6時間後に術前値に復しており、終了時値が360mg/dlの例でも、24時間後には術前値まで下降した。

第16項 灌流終了時血漿Hbと血色素尿

開心術症例の120例において、灌流中および灌流

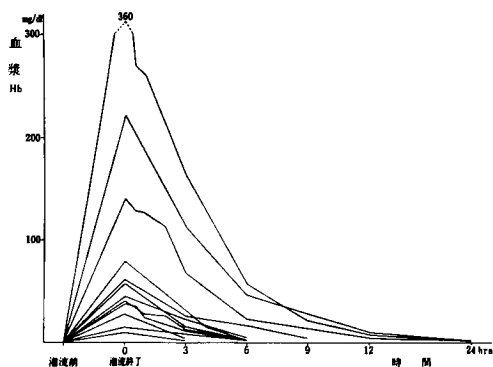


図33 灌流終了後血漿Hbの変動

終了後に排出された尿に対して、肉眼的に又はヘマテスト法にて血尿あるいは血色素尿の疑のある例を更に遠沈法にて血色素尿を確認した。

血色素尿は19例に認められ、灌流終了時血漿Hb値が100mg/dl以上の例に18例、100mg/dl以下の例に1例(70mg/dl)である。血色素尿陽性となる限界は灌流終了時血漿Hb値がほぼ110~140mg/dlであった(図34)。

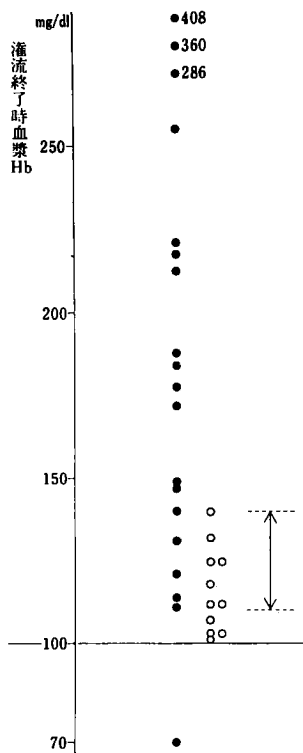


図34 灌流終了時血漿Hbと血色素尿

(● 血色素尿+)
(○ 血色素尿-)

第4節 小 括

臨床の開心術症例、非直視下交連切開術症例および左心バイパス施行症例を対象にして、体外循環における溶血の要因を分析し、血漿Hbの動態を観察して、若干の検討をおこなった。

灌流時間と灌流終了時の血漿Hb値より算出した平均分時溶血増加率の男女の比較は女性の方がやや高い傾向を示した。総平均値は1.05mg/dl/minであった。

人工心肺充填ACD血の保存日数(1日~3日)と血漿Hbとの関係は、保存のみによる場合は相関

関係を認めず、灌流をおこなった場合も2日～3日保存血の使用が血漿Hb値上昇の要因とは認められなかった。

人工心肺回路への血液充填操作によっても溶血が起り、特にdisc型人工肺ではdisc回転によりこれがさらに促進される。

左心バイパス施行症例は開心術症例に比し、血漿Hb値が著しく低い。

吸引回路血の血漿Hb値は動脈側回路血のそれに比し常に高値を示し、最大差47%増、最小差11%増となり、且つ増加率の変化が不規則である。又、非直視下交連切開術症例においても、心嚢内貯溜血の溶血は多く、平均分時溶血増加率は僧帽弁疾患開心術症例の4倍～10倍の高値を示した。しかし開心術症例で吸引血の心肺回路内への還元を遮断、又は減少させた例が必ずしも血漿Hbの低値を示さなかった。

人工肺の種類と溶血の関係については、disc型とbubble型ではbubble型人工肺の方が溶血が多い。

チアノーゼ性疾患は非チアノーゼ性疾患に比し溶血が多い傾向がみられた。

稀釈率の高低により溶血の多少を比較すると、高率稀釈は溶血が少い傾向がみられた。又、Mannitolの投与は溶血軽減に有効であると認められた。

稀釈液の種類と溶血の関係をみると、明らかに相関関係を認め、5%ブドウ糖液およびLMD液による稀釈は溶血が多く、ゼラチン修飾液およびその添加による稀釈は溶血が少い。特にゼラチン修飾液とLMD-A液の併用による稀釈は、更に溶血が少いことが認められた。

灌流中の上大静脈血とF大静脈血の血漿Hb値はいずれの時点でも両者に有意の差は認めなかった。

灌流初期の血漿Hb値の変化をみると、灌流開始後10分では、充填血又は灌流開始後5分の値より低値を示し、以後、経時的に上昇している。

灌流終了後の血漿Hb値の変動は、灌流終了時より経時的に下降しており、終了時値が100mg/dl以下の場合には3～6時間後に、それ以上の場合でも24時間後には術前値に復した。

血色素尿は開心術症例120例中、19例に認められ、灌流終了時の血漿Hb値がほぼ110～140mg/dlが血色素尿の出現する限界であったが、70mg/dlであった1例に血色素尿を認めた。

第5章 総括ならびに考察

体外循環における赤血球損傷は溶血現象および溶血に至らなかった赤血球の予後の二つに分けて考えることが出来る。著者は溶血現象に関しては主としてその要因の分析と血漿遊離ヘモグロビンの動態の観察を行ない、赤血球の予後については機械的的刺激と赤血球寿命の関係を検討した。

(1) 正常人の血漿遊離ヘモグロビン値は報告者・測定法によっても異なるが⁷⁾⁴²⁾⁴⁴⁾¹⁰²⁾ Cockrellら¹⁷⁾は、0.3～2.5mg/dl、Mc Caughanら⁷⁵⁾は2～5mg/dlとしている。何らかの原因で血漿遊離ヘモグロビンが増加すれば、生体は血漿中からこれを除去しようとする反応を示す。そのメカニズムに関しては、遊離ヘモグロビンは血清中の α_2 グロブリンであるハプトグロビンと等量的に結合して腎から排泄されない結合体となり、主として肺・脾の網内系にて除去されるといわれる⁶⁶⁾⁶⁷⁾したがってハプトグロビンの結合能以上に遊離ヘモグロビンが増加すれば腎から排泄されて血色素尿をみるとされるが、このことに疑問をもつ人もあり³⁴⁾³⁵⁾ Andersenら³⁴⁾は遊離ヘモグロビンの腎皮質への貯溜が重要であると述べている。

遊離ヘモグロビンの血漿からの除去能について、Ferbbersら²⁷⁾は犬で5mg/dl/minであったといい、Yehら¹²²⁾は13mg/dl/hrとし、かなりの差異がみられるが、網内系が関与しているとすれば、負荷され遊離ヘモグロビン量および負荷初期と負荷後期の時間的経過等によっても除去能は変化するであろう。さらに体外循環・大量輸血においては網内系機能に影響を与える多くの要因が加わり³⁹⁾¹⁰⁰⁾除去能は大きく変化するの当然である。著者は臨床例において上大静脈と下大静脈からの血液を同時に採取して血漿遊離ヘモグロビン値を測定してその除去能を比較したが灌流中のいずれの時点でも両者に有意の差異は認められなかった。

体外循環中に測定される血漿遊離ヘモグロビン値はその形成量と除去量の代数的和である⁷⁵⁾から、形成量が除去量の絶対値より大であるとき血漿遊離ヘモグロビン値の上昇となってあらわれる。著者の臨床例では灌流開始後10分の血漿遊離ヘモグロビン値は灌流開始前の充填血および開始後5分のそれより低下していた。これは初期部分灌流による形成量が少いことおよび灌流開始初期の除去能の大なることのためと考えられる。

体外循環終了により血漿遊離ヘモグロビンの形成が終止すると、経時的にその値は低下してくる。

Lindberg ら⁶⁰⁾は8~12時間以内に25mg/dlまたはそれ以下に低下したと述べており、正常値復帰時間は灌流終了時の値にもよるが12~24時間とするものが多い。^{60) 61) 122) 128) 134)}一方、四方田¹³⁵⁾は灌流終了後5時間値が灌流終了時の値より上昇する場合もあると述べ、内田¹²³⁾は人工弁移植例では灌流終了24時間後でも減少の傾向を示さなかったといっている。著者の12の臨床例について灌流終了後の血漿遊離ヘモグロビン値を測定した成績では、全例が経時的に低下しており、灌流終了時の値が100mg/dl以下の場合にはほぼ6時間後に、それ以上の値の場合でも24時間後には正常値に復した。

血漿遊離ヘモグロビン値と腎の域値については、前述の如くハプトグロビン値と関連している⁶⁶⁾といわれ、非体外循環の場合についての報告は多いが、^{35) 68) 74) 94)}体外循環の場合においてもある域値がみられるようである。その値を150mg/dlとするもの¹³⁴⁾や110mg/dlとするもの⁶⁰⁾があるが、著者の臨床例でもほぼ110~140mg/dlが血色素尿の出現する限界であった。しかし、90mg/dl⁵²⁾61mg/dl¹⁰⁰⁾でも血色素尿を認めたと報告もあり、著者も灌流終了時の血漿遊離ヘモグロビン値が70mg/dlで血色素尿をみた1例を経験した。一方実験例では、Stokes ら¹⁰⁵⁾は400mg/dl、四方田¹³⁵⁾は350mg/dlの高値でも血色素尿が認められなかったと述べており、犬はその域値が人より高いようである。

溶血による生体への影響は(1)赤血球の減少によるもの、(2)赤血球の破壊産物によるものが考えられる。(1)については、Amberson ら²⁾は犬においてstroma-freeのヘモグロビン溶液で正常血液量の80%を置換しても堪え得るといっており、体外循環時の溶血によるヘマトクリットの低下は僅少であり、稀釈体外循環技術が普及している現在ではこれによる血中ガス動態への影響は問題がないと思われる。一方、(2)については、溶血液の生体に及ぼす作用について古くより多くの研究があり⁵³⁾ vasoconstrict の作用ありとするもの⁷⁶⁾ vasodilate の作用ありとするもの¹⁰⁾、腎への影響を重視するもの²⁰⁾等がある。赤血球にはヘモグロビンのほかに可溶性因子として低分子の無機イオン、糖やアミノ酸、ペプチドや代謝中間体、リン酸エステルや補酵素もふくみ、ヘモグロビンにともなって遊出する⁸⁹⁾から、溶血によりこれらの物質が生体に種々の作用を与えるものと考えられる。

実際の体外循環臨床において溶血との関係が重要視されるのは腎不全、出血傾向と凝固障害⁶⁹⁾肺合併症である。

体外循環後の腎不全の発生に関する報告はしばしばみられ、^{30) 82) 111) 119) 133)}三枝ら¹⁰⁸⁾によると体外循環390症例中2.3%に発生し、死亡例の9.6%をしめたとしており、一般手術後の腎不全の発生に比しかなりの高率である。溶血との関係について、Yeh ら¹³³⁾は血漿遊離ヘモグロビン値が50mg/dl以下では腎障害がみられず、50~100mg/dlでは5%、100~200mg/dlでは13%、200mg/dl以上では50%に腎不全が発生したと述べている。田口¹¹⁰⁾も125mg/dl以上の溶血があれば腎不全の大きい原因となりうるとしている。一方、溶血がかなり高度でも腎不全をみなかった症例もあり、溶血に加えて腎阻血を招く他の因子が合併して、はじめて腎不全が惹起されるとするもの¹⁰⁰⁾もあり、Keith ら⁵⁴⁾は2000mg/dlの溶血があったにもかかわらず、交換輸血の施行、副腎皮質ホルモンおよび渗透圧利尿剤等の投与で腎不全の発生なく救命した症例を報告している。

ともあれ、溶血は腎不全発生の大きな要因であり、一旦発生すると死亡率は86.7%の高率を示すといわれる。²⁴⁾ Yeh ら¹³³⁾は灌流量2.2L/M²/min以上、灌流時間が30分以内、溶血が50mg/dl以下の3つを挙げ、その1つが満たされれば腎障害はないと述べており、溶血の防止に努力することは腎不全の予防のためには十分に意義のあることである。

又、溶血防止および腎不全予防の意味でMannitolの投与をすすめる人^{5) 96) 111) 112)}も多い。

体外循環による出血傾向は血小板減少のみならず多くの凝固障害が総合されて発現する^{53) 98)}とされているが、脇坂¹²⁹⁾によれば、一般に機械的な溶血においてはadenosine diphosphate (ADP)が遊離され、これが血小板から遊離したADPと同様に血小板の粘着能を増強させ凝集塊を形成するpoint getterとなる。したがってこのような粘着、凝集がおけると流血中の血小板が減少し、出血傾向を招来する一因ともなると考えられている。

溶血と肺合併症に関しては、溶血液のみの注入によっても肺に変化がおくるとい報告^{45) 115) 125)}もあり、Timmis¹¹⁴⁾は溶血は肺機能の大きな助変数であると述べている。またNeville ら⁶⁶⁾は体外循環における血漿遊離ヘモグロビンの増加は白血球の変化と関連して灌流後肺血管炎をおこすといっている。

(2) 溶血とは赤血球よりヘモグロビンの溶け出の

す現象と解されている⁶⁴

その原因については、赤血球膜を破壊しあるいはその分子の配列を乱すものはすべて溶血の原因となりうる⁶⁵といわれる。しかしそのメカニズムは複雑でたがいに重なりあっているから充分に分類できないが便宜上、物理的溶血、化学的溶血、生物学的溶血に大別される⁶⁶

体外循環における溶血も数多くの要因が関与するからその分類は困難であり、物理的溶血とくに機械的要因によると考えるむき^{9,11}もあるが、一元的に規定するのは必ずしも適当と思われない。

具体的にその要因を検討してみると、まず性別と溶血の関係については、著者の臨床開心術 120例の男性70例、女性50例の灌流時間と灌流終了時血漿遊離ヘモグロビン値より算出した平均分時溶血増加率を比較すると、女性においてやや高い傾向がみられた。

次に疾患の種類と溶血の関係については、特に問題となるのは、チアノーゼ疾患についてであり^{62,122} De Wall ら²¹は、分時溶血増加率がチアノーゼ疾患が1.56mg/dl/min に対して非チアノーゼ疾患が1.64mg/dl/min であり、あまり差がないとしているが、Miyauchi ら⁷⁹はチアノーゼ犬を作成して体外循環をおこなって非チアノーゼ犬の場合との溶血の比較をみると、前著に明らかに溶血が多いと述べている。

著者の臨床例においてチアノーゼ性疾患と非チアノーゼ性疾患について比較すると、チアノーゼ性疾患に溶血が多い傾向が認められた。勿論、手術操作、心内吸引量の多少、polycythemia による血液粘度、稀釈率の高低等の多くの因子がさらに関与していると考えられるが、古謝⁶²はフェロー四徴症では赤血球抵抗が減弱しているという興味ある報告をしている。

灌流時間と溶血の関係については、人工心肺装置のみによる回路循環では時間は絶対因子となり、外的刺激が長く作用すればそれだけ溶血が増大することは明白である。生体における体外循環では灌流による刺激に対して、赤血球の抵抗性の変化および生体の血漿遊離ヘモグロビンの除去能の変化が関与して、その結果として残存する遊離ヘモグロビン値がとらえられる。臨床体外循環における時間と溶血の関係については現在まで多数の報告^{21,55,69,75,135}がみられるが、著者の 120例の灌流終了時血漿遊離ヘモグロビン値より算出した分時溶血増加率は平均1.05mg

/dl/min であり、ゼラチン修飾液添加群ではさらに低く、かなり満足した値と考えている。

経時的変動について、最初の5分～10分以内に大部分が溶血するというもの¹³⁵もあるが、渡辺¹³⁰は実験例で等差級数的に血漿遊離ヘモグロビンが増加するとのべている。著者の臨床例でも灌流開始10分以後はほぼ直線的に血漿ヘモグロビンの増加をみた。

灌流量と溶血の関係については、Brown ら¹³は体外循環を行なって関連がみられたとのべているが、一定の傾向を認めなかった^{69,122,135}とするものも多い。気賀沢⁶¹は人工心肺装置のみによる実験において血漿遊離ヘモグロビン値は流量が増大すれば上昇し、30分以後では低流量に比し著明な差異を示したとのべている。心肺装置のみによる循環では流量の増大は、一定血液量の心肺装置の通過回数⁹⁰が増多することであり、それだけ血液が刺激を受ける機会も多くなり当然溶血が増大する。同様のことが体外循環を行なった場合もいえるわけであるが、この場合は生体の循環血液量と人工心肺装置充填量の和および率、充填血の性状等の関係が不可分であり、さらに灌流量の変化は血漿遊離ヘモグロビンの除去能にも大きな影響をおよぼすであろうから、心肺装置のみによる考えをそのままあてはめることは出来ない。

著者は臨床体外循環では灌流量を一応60～80mg/kg/min としているが、これは灌流中他の条件によって適当に増減させることもあり、灌流量により症例を区分することは困難であった。

pump と溶血の関係についての報告もかなりみられるが^{13,14,73,75}その種類と溶血の比較について、Cappelletti ら¹⁵は現在広く用いられている roller pump が最も溶血が少いとしている。とくにその setting について、just occlusive にすることが溶血軽減のため重要である^{61,75}とされ、著者も水柱圧 150 cm H₂O に対して just occlusive となるように調整している。

人工肺は bubble 型、disc 型、vertical screen 型、membrane 型の4種類があり、田口¹¹⁰藤倉ら³²はその順に溶血が少くなるとのべている。とくに現在多用されている bubble 型と disc 型の比較については、溶血の差がない^{62,122}とするものと、bubble 型が溶血が多い^{60,73,120}とするものがあるが、著者の臨床成績では明らかに bubble 型に溶血が多い。

Ferbers ら²⁷は bubble 型に溶血が多いのは酸素の jet のためであるとしているが、勿論、吹送する酸素の流量や酸素吹送孔の性状等にも左右され、著者

らはbubble型においては灌流量の1倍～1.5倍を吹送し、血中ガス交換の面においても良好な結果をえており、必要かつ充分な吹送量であると考えている。かようにdisc型人工肺は溶血が少く、Ursc-helら¹²¹⁾もdisc型使用の臨床例では血漿遊離ヘモグロビンの平均値は僅少であったと報告している。しかしながら、著者の臨床例で、disc回転数の少い左心バイパス施行例と完全体外循環例の血漿遊離ヘモグロビン値を比較すると左心バイパス施行例が著しく低い。さらに充填血のrecirculationの操作においてもdisc回転数を10 r. p. m.とした例と、80 r. p. m.とした例を比較すると後者において明らかに溶血が多い。したがってdisc回転による溶血も無視するわけにはゆかない。特に充填時のdisc回転は炭酸ガスのwash outがおこりPco₂が低下し、アルカロージスに傾き、溶血が助長されると考えられるから、disc回転は必要以上に行なうべきではない。

温度と溶血の関係については、Shenら¹⁰¹⁾は血液温度を52℃～58℃まで上げると赤血球の機械的脆弱性は急激に増大するとし、一方Bindslevら¹⁰⁾は血液温度25℃と38℃では25℃の方が溶血が少いと述べている。

著者は犬ヘパリン血で37℃、25℃、15℃の各温度で溶血の程度を比較すると、低温になるにしたがい溶血が強い傾向がみられた。血液温度の低下は血液粘度の上昇となり⁹⁾流体力学的な攪乱状態の増加となるものと考えられる。

手術操作中に心腔内より、あるいは心嚢内より吸引した血液が回路血に比較して血漿遊離ヘモグロビン値が高いということは既に報告されており^{69) 93) 120)}著者の臨床成績でも吸引回路血の血漿遊離ヘモグロビン値は動脈側回路血のそれに比し11%～47%の高値を示した。又、横山¹²⁴⁾は吸引血は赤血球抵抗試験の成績も不良であったと述べている。しかしこの事に関しては次の二つに分けて考慮する必要がある。即ち、吸引血が吸引される以前にすでに強く溶血を起しているかということと、それ以後の吸引装置または吸引操作等により溶血が促進されるかということである。

前者に関して、Morrisら⁸⁰⁾は心嚢内へ溢出した血液は速く溶血を起し、この血液の回路内への還元が体外循環における血漿遊離ヘモグロビン値上昇の主要因であると報告し、内田¹²²⁾も同様のことを述べている。著者の動物実験においては、体外循環施行

の有無にかかわらず心嚢内貯溜血は高度の溶血現象が認められ、非直視下交連切開術の臨床例でも心嚢内貯溜血は血漿遊離ヘモグロビン値の異常な高値を示した。

そこで心嚢内貯溜血の溶血促進の機序について分析してみた。非体外循環犬の実験においては、血漿遊離ヘモグロビン値上昇と血液PHとの相関は認められなかった。又同実験において、血漿遊離ヘモグロビン値は血液注入後5分ですでに急峻な上昇を示すことから、あたかも心嚢内に溶血を促進させる物質の存在を想定させるが、in vitroにおいて心嚢液に溶血促進の作用は認められず、心嚢膜にも他の組織と同様に溶血促進の作用はなかった。したがってこの機序に関しては、貯溜血と貯溜腔の量的関係に目を向けるべきである。体外循環実験例で貯溜血を長く放置した場合、心嚢外へ溢出し少量になると血漿Hb値は、1169mg/dlにも上昇した。又、Morrisら⁸⁰⁾は臨床例において、注射器で心嚢内と胸腔内へ注入した血液の血漿遊離ヘモグロビン値は、心嚢内注入血が胸腔内の注入血の平均2倍強であったと述べているが、著者は実験において、心嚢内の3倍量の血液を胸腔内へ注入してみると、血漿遊離ヘモグロビン値は常に心嚢内より多いがその差はわずかであった。よって貯溜血は貯溜腔に比し少量であるほど溶血の促進は強いと云えよう。

これらの事より、心嚢内貯溜血の溶血の機序は血液が心拍動によって心嚢内ではげしく振盪されるためや、大気との接触による発泡のためと考えるのが妥当であろう。

一方、後者に関してOsbornら⁹³⁾は吸引先端管の構造および吸引圧に着目して、吸引先端管の改良と吸引圧を低下させ、吸引にroller pumpを使用することにより体外循環時の溶血を軽減出来たと述べ、接続管の長短や吸引時の周囲の乾湿・温度は溶血には特に関係がないとしている。Hiroseら⁴⁷⁾も低圧吸引により溶血軽減の効果を主張している。その他吸引装置と溶血の関係に注目する人も多く、種々の機構が考案されている^{25) 31) 123) 126)}著者らも臨床においてroller pumpで吸引を行ない、後述の理由によりその回転数を適当に調節して使用している。

このように吸引血はすでに溶血を強くおこしている心嚢内貯溜血を含み、さらに吸引装置により溶血が促進されているのである。その対策として心嚢内に貯溜した血液を長く放置せず早く吸引する事も必要であり、心腔内から心嚢へ溢出する血液を減少さ

せるため左室ベントにより直接吸引する事も良策である。術中の吸引量は、疾患の種類、手術手技の巧拙等にも関係するが平均2000ml~3000mlともいわれるので⁴¹⁾これを破棄することは血液節減の面からも困難である。又吸引圧は低圧が理想的ではあるが、急速に大量出血がある場合は不利であり、特に狭く深い手術野となる心室切開の場合は低圧吸引では連続無血視野は得にくい。著者らは術者の要請にしたがって吸引圧を増強させ、不必要な時はなるべく低圧に保つように吸引pumpの回転数を調整している。

以上のように吸引血を回路内へ還元することは体外循環における血漿遊離ヘモグロビン値上昇の一因であることは明白であるが、主要因と考える説^{60) 122) 133) 134)}に対して、De Wall²¹⁾は溶血全体に対するパーセントを評価することは困難であると述べ、四方田¹⁸⁵⁾も同様の意見を述べている。著者も臨床例において吸引血を遮断または減少させて灌流しえた症例と他を比較して、必ずしも前者に灌流終了後の血漿遊離ヘモグロビン値の減少を認めなかった。

界面活性剤 Pluronic F-68の溶血防止効果については、有効である^{62) 78) 79) 120) 124)}とするものも多いが、bubble型人工肺では有効であるがdisc型人工肺では効果を認めなかった⁶⁵⁾とするものや、否定的であるとのべるもの¹²²⁾もある。著者は振盪試験および人工心肺回路(bubble型人工肺)循環試験をおこなって比較したが溶血軽減の効果は認められなかった。同剤は副作用¹²⁰⁾についての留意も必要であり、臨床使用には慎重を要するものとする。

浸透圧性利尿剤であるMannitolの溶血防止効果については、有効である^{5) 18) 96) 110) 116) 119)}とするものと、有効でない^{92) 95)}とするものがあるが、著者の臨床成績では有効性が認められた。その機転については解明されていないが、血色素尿のない例においても血漿遊離ヘモグロビン値が低いことより、Porterら⁹⁶⁾の述べている如く、腎からのヘモグロビンの排泄以外の何らかの作用によると考えられた。

人工心肺充填血としては新鮮ヘパリン血がもっともよいとされているが、種々の理由^{60) 107)}によりACD保存血が用いられるようになってきた。しかしその最大の利点は余剰分を他へ転用できることであるから、緊急手術以外は古いACD保存血を使用する必要はなく、したがって比較的新鮮なACD保存血の使用がのぞまれる。著者らも1日~3日保存ACD血を充填血として使用している。保存日数と溶血の関係について、磯⁵³⁾は回路循環実験において4日

以内の保存血では溶血はきわめて少いとしており、著者の臨床成績においても、充填血として1日保存と2日~3日保存のACD血を使用した例を比較したが、2日~3日保存血の使用が血漿Hb値上昇の要因とは認められなかった。

稀釈の程度(稀釈率)と溶血の関係については、稀釈をおこなうと非稀釈に比して血漿ヘモグロビン値が高い¹⁰³⁾とするものと、低い⁷⁹⁾とするものがある。血漿条件が変化しなければ、稀釈によるヘマトクリットの低下は赤血球間隔の増大、血液粘度の低下¹¹⁸⁾となり、これが血液の流体力学的な攪乱状態の減少となり、溶血の減少となると推論される。著者は、実験をおこなった結果、稀釈をおこなうことは溶血軽減に有利であり、赤血球そのものに対する影響も軽減されることを知りえた。

臨床成績でも、高稀釈率と低稀釈率の灌流例の血漿遊離ヘモグロビン値を比較すると、高率稀釈例において低値を示す傾向がみられた。

次に稀釈液と溶血の関係について述べる。灌流中の赤血球を常によりよい状態におけば機械的刺激もある程度カバーできる¹³⁵⁾といわれ、稀釈液の選定にあたっては溶血の面からも良好な条件を求めなければならない。

稀釈液あるいは人工心肺充填液として現今まで、5%ブドウ糖液^{19) 23) 136)}低分子デキストラン液^{9) 26) 45) 71)}乳酸ナトリウム加リンゲル液^{54) 87)}ゼラチン修飾液^{48) 104)}生理的食塩水⁶⁹⁾プラズマあるいはアルブミン^{35) 71)}デキストラン液⁵³⁾リンゲル液^{70) 87)}アミノ酸液¹¹⁷⁾等が試みられたが、現在では前四者が広く使用されている。

これらの各稀釈液の使用と体外循環における溶血の関係については、差異がないと述べているもの^{9) 122)}デキストラン液が少いとするもの⁵³⁾乳酸ナトリウム加リンゲル液が少いとするもの^{69) 71)}などの報告がみられる。

著者は実験および臨床成績より、稀釈液としてゼラチン修飾液は溶血軽減に有効であり、5%ブドウ糖液による稀釈は溶血増大の傾向となることを認めた。またゼラチン修飾液にアミノ酸加低分子デキストラン液を加えて稀釈をおこなうと溶血は著明に少くなることを知った。

ゼラチン修飾液はショックの治療に対して使用され^{68) 99)}以後体外循環の稀釈液としても用いられ、血行動態の上からも優秀であることが立証された^{48) 104)}が、溶血軽減の面からも良好であることを知り得た。後藤⁴⁰⁾は血球荷電の立場よりゼラチン修飾液は血

球保護作用が優れているとし、さらにアミノ酸にも同作用があることを指摘している。

川崎⁶⁰⁾は5%ブドウ糖液はhypotonicであるから稀釈液としては最適ではないとしており、Greerら³⁹⁾は5%ブドウ糖液はin vitroでは赤血球の直径を増大させてこわれやすくするがin vivoではそのような現象はみられなかったとし、いずれも溶血が多いことに関して血漿滲透圧に注目している。しかしながら、著者のin vitroの実験においても溶血の多少を血漿滲透圧では説明出来ない点もあり、さらにin vivoでは、灌流を開始すれば充填液の滲透圧の高低にかかわらず生体はこれを調整し、部分体外循環実験でも明らかなように灌流開始後30分では血漿滲透圧は各稀釈液による有意の差が認められないことより、5%ブドウ糖液の稀釈による溶血増加の原因を滲透圧のみと考えるのは当を得ていないと考える。この点に関してさらに灌流血の赤血球球形度⁶⁰⁾などからの追求も必要であろう。低分子デキストランについては、溶血におよぼす影響はその溶媒の種類にも関係すると考えられるが、低分子デキストラン液が溶血が多い⁵⁸⁾⁶⁰⁾とする人に対して、Mainardiら⁷²⁾は低分子デキストランの0.9%溶液は5%ブドウ糖液に比し溶血は、はるかに少なかったと述べ、Longら⁷¹⁾も同液による稀釈は溶血が少いと報告している。一方、橋本ら⁴⁹⁾は赤血球抵抗試験より低分子加糖デキストランは稀釈液として良好であると述べている。著者は低分子デキストラン5%ブドウ糖溶液を用いて溶血との関係を見たが、灌流をおこなうと5%ブドウ糖液に次いで溶血が多い結果を得た。溶媒としての5%ブドウ糖液に問題があるのではないかと考える。

低分子デキストランは出血傾向⁴⁹⁾等の欠点はあるが、flow improverとしては最良であり¹³⁷⁾とくに長時間灌流には不可欠である。よって著者は、ゼラチン修飾液に低分子デキストラン液あるいはアミノ酸加低分子デキストラン液を加えて稀釈をおこない良好な結果を得ている。

(3) 体外循環に晒された血液の赤血球寿命は短は縮するという報告¹³⁾⁴⁶⁾⁹¹⁾はみられるが、その原因については議論¹³⁾があり、灌流時間との相関関係はみられない⁶¹⁾とするものがある。著者は、犬の自己血に機械的刺激を加えて測定した結果、赤血球寿命は軽度の刺激で大幅に短縮され、中程度の刺激ではこれとあまり変りなく、強度の刺激では更に著しく短縮されるという結果を得た。勿論、臨床体外循環は赤

血球に対する影響も機械的刺激のみではなく、同種血大量輸血の問題もあり、この結果をそのままあてはめることは出来ないが、実験結果より赤血球寿命は機械的刺激のみで短縮し、高度の溶血を起すような強い刺激により著しく短縮することを知った。

一方、体外循環後に時にみられる末梢血液像の貧血については、水血症であろう⁹¹⁾とするものもあるが、灌流後の骨髓機能の低下とともに赤血球寿命の短縮を考慮しなければならない⁶¹⁾したがって著者は、灌流時に高度溶血した症例には特に術後貧血に留意すべきであると考えた。

第6章 結 論

体外循環による赤血球の損傷について、実験および臨床例にて検討を行なって次の結果を得た。

(1) 人工心肺充填血として2日～3日保存ACD血は1日保存ACD血に比べて、溶血の面からも遜色がないことが臨床例で確かめられた。

(2) disc型人工肺はbubble型人工肺に比べて血液破壊は少いが、disc回転による溶血も軽視出来ず、不必要なdisc回転はおこなうべきでない。

(3) チアノーゼ性疾患は非チアノーゼ性疾患に比べて溶血が多い傾向を示した。

(4) 機械的溶血は血液温度が低下するにつれて増強する。

(5) 溶血軽減の目的としてMannitolの投与は有効であったが、Pluronic F-68の添加は、in vitroでは効果が認められなかった。

(6) 吸引回路血は循環血に比べて血漿遊離ヘモグロビン値が著しく高く、その大きな一因は高度の溶血を起している心室内貯溜血の混入である。その心室内貯溜血の溶血現象を分析したが、心膜および心嚢液には溶血を促進させる作用を認めない。

吸引回路血の還元は体外循環における血漿遊離ヘモグロビン値上昇の一因ではあるが、全体からみれば決定的因子とは認め難い。

(7) 血液稀釈をおこないヘマトクリット値を低下させることは溶血軽減に有利であり、赤血球そのものに対する機械的影響も低下される。

(8) 溶血軽減の面から各種稀釈液を検討すると、5%ブドウ糖液は不利でありゼラチン修飾液は良好である。ゼラチン修飾液とアミノ酸加低分子デキストラン液の併用は特に有利であり、臨床例でも良好な結果を示した。

稀釈液の選定は血漿遊離ヘモグロビン値増減の大

きな要因であることが認められた。

(9) 生体による血漿遊離ヘモグロビンの除去作用に関して、灌流初期には一時期経時的に低下するが灌流開始10分以後は常に上昇する。灌流終了24時間では術前値に復している。灌流終了時の値が、ほぼ110~140mg/dl以上になると血色素尿が出現する。

(10) 機械的刺激による赤血球寿命は軽度の刺激で大幅に短縮され、強度の刺激でさらに著しく短縮される。

稿を終るにのぞみ御指導、御高聞を賜わった恩師砂田輝武教授に深甚の謝意を捧げるとともに、御教示、御鞭撻をいただいた寺本滋助教授に深く感謝の意を表す。また、直接御指導、御協力下さった中西正三博士および佐藤温三博士に心から謝意を表し、御協力を惜しまれなかった教室員各位に深く感謝する。

(本論文要旨の一部は第20回日本胸部外科学会総会において発表した。)

文 献

- 1) Adams, J.E. et al.: Surg. Forum, 10: 585, 1959.
- 2) Amberson, W.R. et al.: J. Appl. Physiol., 1: 496, 1949.
- 3) Andersen, M.N. et al.: Ann. Surg., 163: 529, 1966.
- 4) Andersen, M.N. et al.: Ann. Surg., 164: 905, 1966.
- 5) Attar, S. et al.: Circulation, 27: 699, 1963.
- 6) 浅野献一: 肺と心, 11: 29, 1964.
- 7) Beau, A.F.: Amer. J. Clin. Path., 32: 111, 1962.
- 8) Bernstein, E.F. et al.: Circulation, 27: 816, 1963.
- 9) Bernstein, E.F. et al.: Circulation (Suppl. 1), 35, 36: 1-226, 1967.
- 10) Bindslev, A. et al.: Acta Chir. Scand., 129: 24, 1965.
- 11) Blackshear, P.L. et al.: Tr. Amer. Soc. Artif. Int. Organs, 11: 112, 1965.
- 12) Bland, W.H. et al., 永井輝夫ほか訳: アイソトープ臨床の実際, 医歯薬出版K.K., 東京, 1961.
- 13) Brown, I.W. and Smith, W.W.: Ann. Inter. Med., 49: 1035, 1958.
- 14) Cahill, J.J. and Kolff, W.J.: J. Appl. Physiol., 14: 1039, 1959.
- 15) Cappelletti, R.R. et al.: Ann. Surg., 156: 50, 1962.
- 16) Chambliss, J.R. et al.: Amer. J. Physiol., 163: 545, 1950.
- 17) Cockrell, J.V. and Naumann, H.N.: Surg. Forum, 7: 105, 1957.
- 18) Coles, J.C. et al.: Canad. J. Surg., 7: 438, 1964.
- 19) Cooley, D.A. et al.: Surgery, 52: 713, 1962.
- 20) Dennis, C. et al.: Ann. Surg., 156: 623, 1962.
- 21) DeWall, R.A. et al.: J. Thoracic Surg., 37: 325, 1959.
- 22) DeWall, R.A. and Lillehei, C.W.: J.A.M.A., 179: 430, 1962.
- 23) DeWall, R.A. et al.: New Engl. J. Med., 266: 1078, 1962.
- 24) Doberneck, R.C. et al.: J. Thoracic & Cardiovas. Surg., 43: 441, 1962.
- 25) Donald, D.E. et al.: Ann. Surg., 144: 223, 1956.
- 26) Drake, C.T. et al.: J. Thoracic & Cardiovas. Surg., 42: 735, 1961.
- 27) Ferbers, E.W. and Kirklin, J.W.: J. Thoracic Surg., 36: 23, 1958.
- 28) Fielding, H.E. et al.: Amer. J. Clin. Path., 30: 528, 1958.
- 29) Flink, E.B.: J. Lab. Clin. Med., 32: 223, 1947.
- 30) Franklin, S.S. and Merrill, J.P.: New Engl. J. Med., 262: 711, 1960.
- 31) Fukukei, I. et al.: Nagoya J. Med. Science, 20: 263, 1958.
- 32) 藤倉一郎ほか: 胸部外科, 19: 239, 1966.
- 33) 藤原孝憲: 呼吸と循環, 13: 207, 1965.
- 34) Gabriel, E.R. et al.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 113: 206, 1963.

- 35) Gadboys, H.L. et al.: J. Thoracic & Cardiovas. Surg., 52:112, 1966.
- 36) Gans, H. et al.: Ann. Surg., 156:19, 1962.
- 37) Gibbon, J. H. et al.: J. Thoracic Surg., 28:331, 1954. の Discussion より引用.
- 38) Gilligan, D.R. et al.: J. Clin. Invest., 20:177, 1941.
- 39) Greer, A.E. et al.: J. Thoracic & Cardiovas. Surg., 43:640, 1962.
- 40) 後藤幸生ほか:日輸会誌, 14:83, 1967.
- 41) Halmagyi, D.F.J. et al.: J. Surg. Res., 3:418, 1963.
- 42) Hanks, G.E. et al.: J. Lab. Clin. Med., 56:486, 1960.
- 43) Hara, M. et al.: J. Thoracic & Cardiovas. Surg., 53:353, 1967.
- 44) Hartman, R.C. and Auditore, J.V.: Amer. J. Med., 27:389, 1959.
- 45) Hellström, G. and Björk, V.O.: J. Thoracic & Cardiovas. Surg., 45:395, 1963.
- 46) Hewitt, W.C. et al.: Surg. Forum, 7:271, 1957.
- 47) Hirose, T. et al.: J. Thoracic & Cardiovas. Surg., 47:242, 1964.
- 48) 浜田徹:日胸外会誌, 16:729, 1968.
- 49) 橋本勇ほか:外科, 27:1151, 1965.
- 50) 林久恵ほか:胸部外科, 14:170, 1961.
- 51) 井上正:日輸会誌, 14:218, 1967.
- 52) 磯隆俊:日胸外会誌, 16:1189, 1968.
- 53) Kahn, D.R. et al.: J. Thoracic & Cardiovas. Surg., 46:765, 1963.
- 54) Keith, H.B. et al.: J. Thoracic & Cardiovas. Surg., 41:404, 1961.
- 55) Kendall, A.G. and Lowenstein, L.: Canad. Med. Ass. J., 87:786, 1962.
- 56) Killian, H.: Med. Klin., 58:560, 1963.
- 57) 金井泉:臨床検査法提要, 改訂第20版, 金原出版K. K., 京都, 1961.
- 58) 唐沢弘文ほか:日輸会誌, 13:193, 1966.
- 59) 川上博久:日輸会誌, 8:23, 1961.
- 60) 川崎富夫:日胸外会誌, 17, 1287, 1969.
- 61) 気賀沢昭三:総合医学, 17:83, 1960.
- 62) 古謝景春:日胸外会誌, 17:956, 1969.
- 63) 小坂正:京府医大誌, 69:1481, 1961.
- 64) 黒田嘉一郎ほか編:血液化学, 朝倉書店, 東京, 1963.
- 65) 黒島振重郎ほか:心臓, 2:616, 1970.
- 66) Lathem, W.: J. Clin. Invest., 38:652, 1959.
- 67) Laurell, C.B. and Nyman, M.: Blood, 12:493, 1957.
- 68) Lichty, J.A. et al.: J. Exp. Med., 55:603, 1932.
- 69) Lindberg, E.F. et al.: Surgery, 55:665, 1964.
- 70) Litwak, R.S. et al.: J. Thoracic & Cardiovas. Surg., 49:74, 1965.
- 71) Long, D.M. et al.: Surgery, 50:12, 1961.
- 72) Mainardi, L.C.: Surgery, 56:349, 1964.
- 73) Maloney, J.V. et al.: Surg. Gynec. Obstet., 107:577, 1958.
- 74) Manwell, E.J. and Whipple, G.H.: Amer. J. Physiol., 88:420, 1929.
- 75) McCaughan, J.S. et al.: Surgery, 44:210, 1958.
- 76) Miller, J.H. and McDonald, R.K.: J. Clin. Invest., 30:1033, 1951.
- 77) Miyauchi, Y. et al.: J. Thoracic & Cardiovas. Surg., 52:413, 1966.
- 78) Miyauchi, Y. et al.: Circulation (Suppl. 1), 33, 34:1-71, 1966.
- 79) Miyauchi, Y. et al.: J. Surg. Res., 8:360, 1968.
- 80) Morris, K.N. et al.: J. Thoracic & Cardiovas. Surg., 49:250, 1965.
- 81) Murray, R.K. et al.: Blood, 17:45, 1961.
- 82) 前川隆ほか:胸部外科, 22:57, 1969.
- 83) 森本接夫:岡山医学会誌, 78:549, 1966.
- 84) Najafi, H. et al.: Surgery, 58:989, 1965.
- 85) Neptune, W.B. et al.: New Engl. J. Med., 263:111, 1960.
- 86) Neville, W.E. et al.: Arch. Surg., 86:126, 1963.
- 87) Neville, W.E. et al.: J. Thoracic & Cardiovas. Surg., 48:101, 1964.
- 88) 中西頼雄:四国医誌, 22:360, 1966.
- 89) 中尾真:代謝, 4:154, 1967.
- 90) 中瀬篤信:札幌医誌, 23:144, 1963.

- 91) 二之宮景光：日輪会誌，5：324，1959.
- 92) O'Neill, J.A. and Collins, H.A.: *Ann. Thoracic Surg.*, 1:769, 1965.
- 93) Osborn, J.J. et al.: *J. Thoracic & Cardiovas. Surg.*, 43:459, 1962.
- 94) Ottenberg, R. and Fox, C.L.: *Amer. J. Physiol.*, 123:516, 1938.
- 95) Pearce, C.W. and Greech, O.: *Surg. Forum*, 14:105, 1963.
- 96) Porter, G.A. et al.: *Circulation*, 27:824, 1963.
- 97) Rand, P.W. et al.: *J. Appl. Physiol.*, 19:117, 1964.
- 98) 李好七ほか：胸部外科，21：322，1968.
- 99) Santi, G. and Sauli, M.: *Acta Anaesth.*, 14:431, 1963.
- 100) Schmidt, P. et al.: *New Engl. J. Med.*, 265:1181, 1961.
- 101) Shen, S.C. et al.: *Science*, 100:387, 1944.
- 102) Shinowara, G.Y.: *Amer. J. Clin. Path.*, 24:696, 1954.
- 103) Siegal, D.L. et al.: *J.A.M.A.*, 179:206, 1962.
- 104) Silvay, J. et al.: *J. Thoracic & Cardiovas. Surg.*, 55:350, 1968.
- 105) Stokes, T.L. and Gibbon, J.H.: *Surg. Gynec. Obstet.*, 91:138, 1950.
- 106) Subramanian, V. et al.: *Surgery*, 64:775, 1968.
- 107) 三枝正裕ほか：胸部外科，19：757，1966.
- 108) 三枝正裕ほか：胸部外科，20：594，1967.
- 109) 佐藤温三：日胸外会誌，17：1186，1969.
- 110) 佐藤昌平：日胸外会誌，15：825，1967.
- 111) 菅原源也：日胸外会誌，14：23，1966.
- 112) 砂田輝武ほか：胸部外科，19：122，1966.
- 113) 砂田輝武：第17回日本医学会総会学術講演集 IV, 707-IV, 日本医書出版協会, 東京, 1967.
- 114) Timmis, H.H.: *J. Cardiovas. Surg.*, 8:69, 1967.
- 115) Tomin, R. et al.: *Tr. Soc. Art. Int. Organs*, 7:187, 1961.
- 116) Trimble, A.S. et al.: *J. Thoracic & Cardiovas. Surg.*, 49:307, 1965.
- 117) 田口一美ほか：外科治療，10：119，1964.
- 118) 田口一美：胸部外科，17：138，1964.
- 119) 田口一美ほか：胸部外科，19：520，1966.
- 120) 田宮達男ほか：胸部外科，23：275，1970.
- 121) Urschel, H.C. et al.: *J. Thoracic & Cardiovas. Surg.*, 39:318, 1960.
- 122) 内田実：日胸外会誌，16：839，1968.
- 123) Watkins, E. et al.: *Arch. Surg.*, 79:35, 1959.
- 124) Wells, R. et al.: *Circulation*(*Suppl. II*), 37, 38:II-168, 1968.
- 125) Will, D.H.: *Med. Thorac.*, 19:399, 1962.
- 126) Winterscheid, L.C. et al.: *Surgery*, 48:785, 1960.
- 127) Wright, E.S. et al.: *Surgery*, 53:500, 1963.
- 128) 和田寿郎, 櫻野隆二：肺と心，13：127, 1966.
- 129) 脇坂行一, 安永幸二郎：代謝，4：182, 1967.
- 130) 渡辺達吉：日外会誌，57：8，1956.
- 131) Yates, A.K.: *Brit. J. Surg.*, 54:477, 1967.
- 132) Yeh, T.J. et al.: *Surg. Forum*, 14:2, 1963.
- 133) Yeh, T.J. et al.: *J. Thoracic & Cardiovas. Surg.*, 47:79, 1964.
- 134) 横山繁樹：日胸外会誌，15：14，1967.
- 135) 四方田宗任：久留米医会誌，23：6764, 1960.
- 136) Zuhdi, N. et al.: *Arch. Surg.*, 82:320, 1961.
- 137) 大野致：岡山医会誌，77：127，1965.

STUDIES ON INJURY TO ERYTHROCYTES DURING EXTRACORPOREAL CIRCULATION

By
Tatsuo OTAKI

The 2nd Division of Surgery, Okayama University Medical School
(Director : Prof. Terutake Sunada, M. D.)

Clinical and experimental studies on hemolysis during extracorporeal circulation were performed. Various factors of hemolysis were analyzed as to perfusion methods, referring to erythrocyte life span.

Conclusions are as follows:

- 1) Concerning hemolysis, ACD blood for priming preserved for 2 to 3 days is not inferior to one preserved for a day.
- 2) Disc oxygenators give less damage to erythrocytes than bubble oxygenators.
- 3) Blood from cyanotic heart diseases has a tendency to show more hemolysis than blood from a cyanotic heart diseases.
- 4) Mechanical hemolysis increases as blood temperature drops.
- 5) As antihemolytic agents, Mannitol is effective, but Pluronic F-68 shows no recognizable effects in vitro experiments.
- 6) Blood retention in the pericardium causes marked hemolysis, resulting in elevation of free Hb level in suction circuit, and return of blood from suction circuit to oxygenator gives a rise to elevation of plasma free Hb level in extracorporeal circulation with a little influence to total free Hb level.
- 7) Hemodilution is effective to decrease damage to erythrocytes.
- 8) Kind of diluent gives great influence to hemolysis. Gelatin has proved to be best.
- 9) Hemoglobinuria is seen at higher level of plasma free Hb than 110~140mg/dl after extracorporeal circulation.
- 10) Erythrocyte life span is much shortened with even mild mechanical stimulation to erythrocytes. With strong stimulation, it was markedly shortened.

(The author s abstract)