

心肺標本の作成と管理法

東京女子医科大学附属日本心臓血圧研究所外科 (主任 今野草二教授)

北 村 信 夫・黒 沢 博 身
キタ ムラ ノブ オ クロ サワ ヒロ ミ
 小 柳 仁・教授 今 野 草 二
コヤ ナギ ヒトシ コノ ノ ソウ シ

(受付 昭和49年7月22日)

“How to Prepare and Control the Heart-Lung Preparation”

Nobuo KITAMURA, Hiromi KUROSAWA, Hitoshi KOYANAGI and
 Souji KONNO

Heart Institute of Japan, Tokyo Women's Medical College

Methods to prepare and control the Heart-Lung preparations in dogs were described.

For the better preservation it was important to isolate the preparations in the following orders:

- 1) The innominate artery was cannulated and the dog was bled into the irrigator held 100 cm above the level of the heart.
- 2) The descending artery was ligated and divided distal to the left subclavian artery.
- 3) Division of azygos vein and inferior vena cava, of left subclavian artery, of both phrenic nerves and of superior vena cava.
- 4) Blunt dissection and division of the trachea, followed by reintubation of endotracheal tube into its divided distal end.

It was also found to be important to bath the preparation in the saline bath kept at 37 degrees centigrade.

Meticulous hemostasis was also mandatory for the longer preservation.

はじめに

心肺標本 (Heart-Lung Preparation) とは、心臓、肺、気管および肺・動静脈より成る、いわゆる小循環系を生体より isolate し、血液循環回路としたもので、気管よりの調節呼吸を続けるだけで、ある一定時間心拍動の維持が可能な呼吸循環モデルをいう。

この呼吸循環系は、生体の自律神経系から完全に denervate されていると同時に、内分泌系の影響をも全く受けることがない。

したがって、心臓自体の内因性機構 (intrinsic

mechanism) のみを検索するには非常に都合が良い。1914年 Starling¹⁾ の発表した古典的な回路以来 (図1参照)、その使用目的に応じ種々の変形工夫が加えられ、薬理学的、又は心臓生理学の実験モデルとして、古くから注目され、現在においても広く用いられている。

さらに、1956年 Sen, P.K.²⁾ 以来、心臓移植における donor 心の保存法としても実験的に応用されることとなり、Robicsek^{3)~6)} を中心として、この分野でも種々の改良工夫が加えられつつ実験的研究^{7)~9)} がなされている。

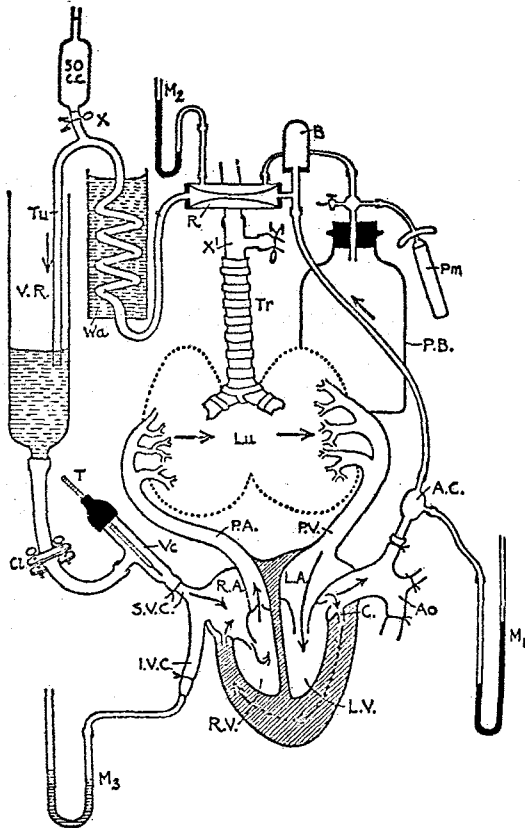


図1 Starling の発表した古典的な心肺標本 (この回路は生体より摘出されていない)

われわれは実験的心保存の目的で、雑種成犬を用いた独自の心肺標本^{11)~12)}を作成し、実験的研究を続けてきた。その結果、最長16時間、心拍動の維持を可能にしたが、その間、約80例の心肺標本を作成したことになる。この経験を通じて、いかなるタイプの心肺標本を作成するにしても、安定した心拍動を長く維持しうる、より良好な標本を作るためには、作成手技およびその管理に若干の要点があることを知った。

当論文の目的は、代表的な心肺標本を紹介するとともに、われわれが行なっている心肺標本作成手技、管理法を述べ、今後、心肺標本を試作し、生理学的、薬理学的実験に用いようとする諸家の参考に供することであり、合せて若干の考察を付加した。

作成手順

現在までに知られている心肺標本の代表的なも

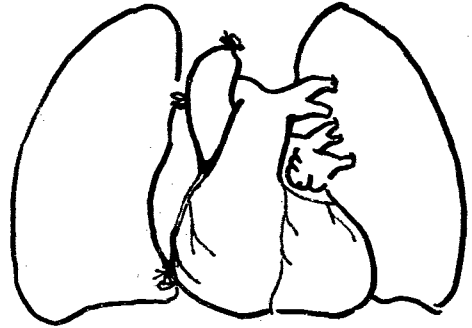


図2 最も単純な心肺標本、Sen²⁾らが用いたものであるが、この種の回路では priming volume control が難しい



図3 図2の回路では循環血液量に比して肺内容量が大きすぎるのでこの回路では一側肺を除去している。

のを参考までに紹介すると、図1~6の如きものがある。

当論文では、拍動維持可能時間は最長7~8時間との制約があるが、作成および管理法が比較的容易で、しかも応用が広いと考えられる図5の標本についてのみ述べる。

体重20kg前後の雑種成犬を用い、ラボナールの静注麻酔下(10~20mg/kg)に気管内挿管を行い、Bird人工呼吸器にて管理する。

第4肋間で胸骨横断する bilateral anterior thoracotomy にて開胸、極力、心のうを温存したまま、無名動脈と左側鎖骨下動脈周囲を剝離した上で、この2本の動脈と上下大静脈、奇静脈、さらに大動脈弓部末梢側で各々に2本ずつ糸を通し、結紮切断(double ligated and devided)の準備を

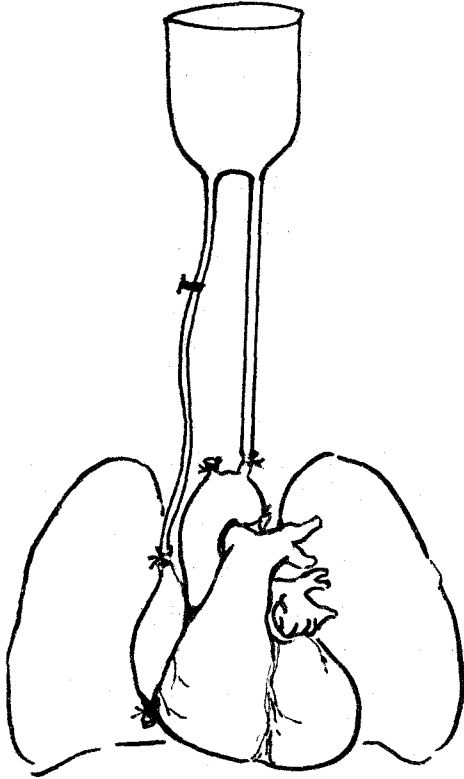


図4 Robicsek の回路

行う。

次に2~3 mg/kgのヘパリンを静注した後、無名動脈の末梢側を結紮し、その中枢側に内径7mm程度のシリコンチューブを挿入する。このチューブの他端は高さ100cmにつり下げられたガートルに連続してあり、途中は鉗子で遮断してある。

次に以下の手技をこの順にすすめる。

- 1) シリコンチューブの遮断を解除し、ガートルへの脱血を始める。
- 2) 大動脈 (post subclavian level) を結紮切断する。
- 3) 奇静脈, 下大動脈の結紮切断。
- 4) 左鎖骨下動脈の結紮切断。
- 5) 左右横隔膜神経の切断。
- 6) 上大静脈の結紮切断。
- 7) 気管を純的に剝離し、切断すると同時に、経口チューブを口より抜去し、気管切断端より再挿管し、固定する。

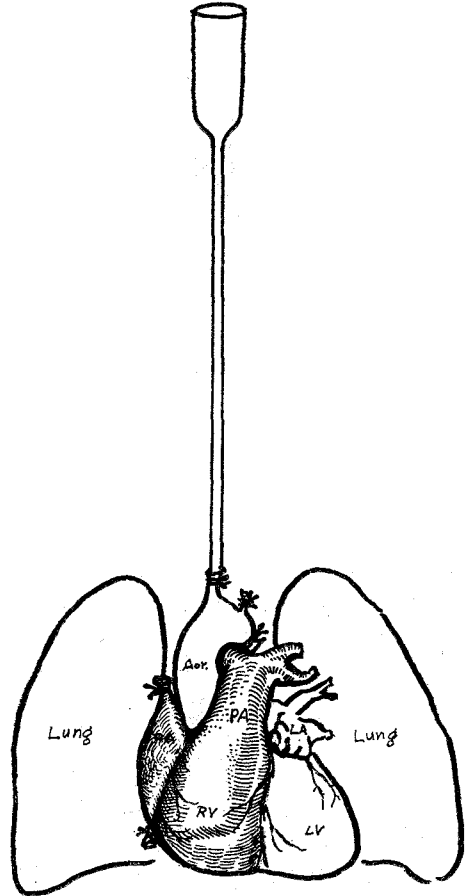


図5 Robicsek 回路の変形。図4の回路とともに primine volume の control が容易

以上の操作で心肺標本は成立したわけで、あとは肺実質および肺静脈などを傷つけぬよう、ていねいに、しかも速やかに剝離切断しつつ標本全体を体外へ摘出する。

最後に剝離あとの出血点をたんねんに止血すれば、完成である。

管理法

標本作成後は、心筋温の低下が起らぬうちに、37°C前後のリンゲル液、又は生理食塩水中に心臓全体を浸し、常温を維持することに努める。液面上に出ている肺実質に対しては湿ガーゼをかぶせ、乾燥を防止しなければならない。標本の動脈圧モニターは、左鎖骨下動脈の切断端を用いる。肺動脈圧は肺実質に入る直前の細い末梢動脈にエ

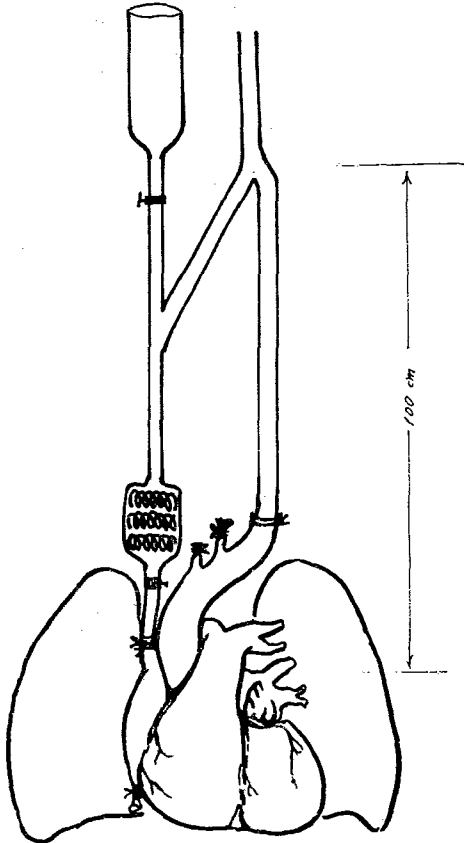


図6 図1の Starling 回路を簡略化したもので、大動脈より駆出された血液の一部は冠灌流用に、途中の除泡装置を経て右心系にもどる。この回路は、著者らが心保存用に考案したもので、絶えず一定(90mmHg前後)の大動脈拡張期圧が得られ、至適冠灌流を意図している。なお、この回路では循環血液量はほぼ生体中での拍動時と等しく、より生理的循環に近いといえる。

ラスターを挿入し、トランスデューサーに導けば常時、圧モニターが可能である。

標本作成中、イルリガートルは、大動脈の結紮切断とともに起る心臓の著しい容量および圧負荷を軽減するのに役立つが、標本完成後は、貯槽として働く。

この液面の高さを変化させることにより、標本内の priming volume を変化させうるので、動脈圧を自由に調節できる。

この圧は、90~100mmHgに保つのが適当であ

る。

あとは、肺実質の乾燥を防止することと、止血しがたい標本よりの血液の漏出分を確実に補給してやれば、7~8時間程度の心拍動の維持は可能である。

なお、これ以上の長期にわたり拍動を維持することは、普通の薬理学的および生理学的実験にはあまり必要がなく、心保存を目的とした管理法になり、当論文の主題よりずれるので省略する。

考 按

心肺標本の作成過程には、作成手技上およびその管理面に若干の問題がある。

第1には、各血管の結紮順序である。これは心肺標本回路内の容量コントロールに影響を与える。過大容量(hypervolemia)を荷した時には、両心室筋は過伸展(overdistension)の状態となり、短時間の内に心機能の低下を招く。過少容量(hypovolemia)の場合には、動脈圧の低下、ひいては冠動脈灌流圧の低下を来す。その結果、常温下、ほぼ正常の心拍動が続いていると思われる心仕事量に見合った流量が得られず、心筋虚血の状態を招く。

以上の理由から、全く孤立した心肺標本に適正な容量を与えることが最も大切であり、ここで各動・静脈に対する結紮順序が問題となってくる。図2, 3の回路では、圧および容量の逃げ場がないので、心への流入血管と心からの流出血管とをクランプするタイミングには特に注意を要する。ところが、図5の回路では約100cmの高さにイルリガートルがあり、この点が救われる。心臓内容積は自己調節され得るからである。したがって、心よりの流出血管の結紮後も、急いで流入側を閉鎖する必要はない。かえって、心への流入血管の結紮をできるだけ遅らせて、静脈血のもどりを十分待ち、少しでも多くの血液をイルリガートルへ脱血するよう努めた方が得策である。

次に、心臓をできるだけ正常に近い状態で標本を作成するためにも、この結紮順序ということが重要である。心からの流出血管の結紮順序では、左鎖骨下動脈を最後にした方が良い。また、これを、いつたん結紮すれば、以後の操作は急がなく

てはならない。その理由は、右腕頭動脈はすでに、イルリガートルへ導かれているので、左鎖骨下動脈の結紮は、直ちに脳幹部の無酸素症を招く。すでに藤田¹⁰⁾らものべている如く、事実、この時点より、心拍動は徐脈となり、血圧の低下を認める。

しかし著者らは、これに続いて、両側横隔膜神経を切断すれば、心の拍動状態が改善することを知った。

以上の事実より、脳幹部の無酸素症により、中枢性の心抑制は横隔膜神経の一部を形成する迷走神経を介して生じる面もあると考える。したがって、生理的状态を保たせつつ、操作を続けるには、左鎖骨下動脈を最後まで温存すべきである。

第2の問題点は温度条件である。

心筋温が低下すれば、当然ながら心拍動は抑制され、細動化する。図5の如き単純な標本では、ひとたび拍動停止になると、積極的な強制的冠灌流は不可能に近いので、まず心蘇生は難しい。この意味から、心肺を isolate したあととは、できるだけ速やかに残りの操作を終り、37°C前後の恒温槽に移すことが大切である。

第3の問題は出血である。

心肺標本からは、どうしても避けられない出血が続く。特に標本が液体に浸つていれば出血はより多くなる。この出血量を最少限度におさえることが、標本を長く保たせるための必須条件でもある。止血が不十分であれば、管理中、循環血流量の減少を招き、血圧維持が不可能で、安定した状態は保てない。この傾向は貯槽の無い場合に、より顕著である。

ただし、以上、説明を加えた標本では、10時間以上の拍動維持は、以下の理由で困難であるといえる。まず、循環している血流量は、あくまでも冠動脈血流のみであり、これが両肺に同時に流れる(図7参照)。この点で非常に非生理的である。これをより生理的循環に近くするには、大動脈系から右心系へ短絡を作れば良い。

Starling 回路もこれを取入れたものであるが、これを、より簡単にすればと考え、著者らは図6の如き回路を考案した¹²⁾。この回路の特徴は、心

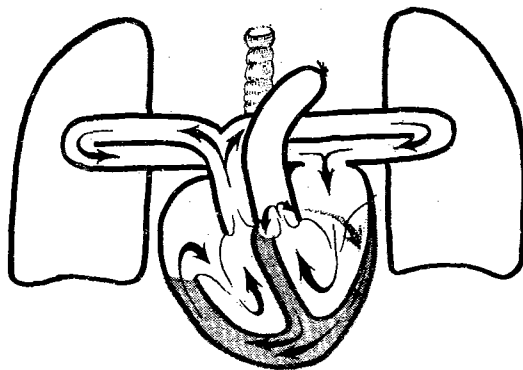


図7 図2~5の回路における循環動態を示す。循環血流量は冠流量のみであり、非生理的な血行動態をとっている。

保存を目的としたもので、絶えず一定(90mmHg前後)の大動脈拡張期圧が得られ、至適冠灌流の優先を意図したものである。

当回路では、何ら薬物的補助を用いなくとも平均12時間前後の心拍動維持が可能である。

われわれは、当回路を心保存の目的で用いているが、各種実験用の循環モデルとしても、試用可能であると考える。

まとめ

- i) 循環系の実験モデルとして広く用いられている心肺標本の代表的なものを紹介した。
- ii) 心肺標本作成手技について、主に、血管系の切断順序を詳説し、考察を加えた。
- iii) 心肺標本の管理には、循環血流量のコントロール、温度条件、止血などが重要となることを述べた。
- iv) われわれが、心保存のために考案した心肺標本をも紹介した。

引用文献

- 1) **Starling, E.H. and E. Lovatt:** Principles of the Human Physiology. p. 156, 14th ed. '68. Churchill-Livingstone.
- 2) **Sen, P.K., C.B. Shah and R.S. Satoskar:** Studies on isolated heart lung preparations in the hypothermic animal. J Internat Coll Surg 26 32 (1956)
- 3) **Robicsek, F., P.W. Sanger and F.H. Taylor:** Simple method of keeping the heart "alive" and functioning outside of the body for prolonged periods. Surgery 53 525 (1963)

- 4) **Robicsek, F., A. Lesage, P.W. Sanger, H.K. Daugherty, V. Gallucci and E. Bagby:** Transplantatoin of "Live" Hearts. Amer J Cardiol **20** 803 (1967)
- 5) **Robicsek, F., J.R. Pruitt, P.W. Sanger, H.K. Daugherty, M. Moore and E. Bagby:** The maintenance of function of the donor heart in the extracorporeal stage and during transplantation. Ann Thorac Surgery **6** 330 (1968)
- 6) **Robicsek, F., W. Tam and H.K. Daugherty:** J Thor Cardio Surg **58** 879 (1969)
- 7) **Yamada, T., L.H. Jr. Boshier and G.M. Richardson:** Observation on the auto-perfusing heartlung preparation. ASAIO **11** 192 (1965)
- 8) 上戸敏男・藤堂景義・長谷川恒彦・数井暉久・富田房芳・和田寿郎：心臓移植における Donor 心保存に関する実験的研究。胸部外科 **23** 732 (1970)
- 9) 平 明・森下靖雄・寺師一郎・松窪尉雄・川島裕雄・丸古臣苗・屋良 勲・松山 稔・尼子春樹・西村 基：同所性同種心臓移植の験実的研究。移植 **793** (1972)
- 10) 藤田昌雄・森健次郎・平塚博男・山崎 祐・稲本 晃：脳死に関する実験的研究。麻酔 **18** 420 (1969)
- 11) 北村信夫・小柳 仁・工藤竜彦・今井康晴・黒沢博身・新井達太・南 孝雄：肺透析回路を加えた心肺標本による心臓保存法。移植 **5** 324 (1971)
- 12) 北村信夫・小柳 仁・伊藤忠弘・黒沢博身・遠藤真弘・平塚博男・新井達太：心肺標本保存回路による保存心の機能判定法。医学のあゆみ **80** 692 (1972)