

呼吸性 Hypoxic Shock の病態と蘇生法の 効果と限界について

東京女子医科大学外科教室 (主任：織畑秀夫教授)

大 館 敬 一
オオ タテ ケイイチ

(受付 昭和52年9月5日)

Pathologic Considerations in Respiratory Hypoxic Shock —Effectiveness and Limitation of Resuscitation in Dogs—

Keiichi OHADATE M.D.

Department of Surgery (Director: Prof. Hideo ORIHATA)
Tokyo Women's Medical College

In this paper, 43 mongrel dogs were forced to increase respiratory hypoxia, and to hypoxic shock state as a result. Hypoxic shock was most adequately reflected by mean central venous pressure. The hypoxic shock could be classified into 4 phases, namely (a) safely phase (from respiratory arrest to 2 min. 5 sec.) in which resuscitation was performed certainly only by artificial respiration with 100 % oxygen, (b) dangerous phase I (from 2 min. 5 sec. to 3 min. 25 sec. after respiratory arrest) in which external cardiac massage had to be added to the maneuver to resuscitate certainly, (c) dangerous phase II (from 3 min. 25 sec. to 10 min. 40 sec.) in which cardiopulmonary resuscitation was not always successful, and (d) resuscitation disability phase (over 10 min. 40 sec.) in which resuscitation efforts were absolutely ineffective. And as the resuscitation before cardiac arrest was always successful in the hypoxic shock, the author should recommend to start assisted closed chest cardiac massage in the extreme low cardiac output before true cardiac arrest.

目 次

第I章 緒言	
第II章 実験方法	
第1節 Hypoxic Shock 実験	
第2節 心マッサージ実験	
第III章 実験結果	
第1節 Hypoxic Shock 実験	
第2節 心マッサージ実験	
第IV章 考按	
第V章 結語	
文献	

第I章 緒 言

外傷あるいは手術に伴うショック腎およびシ

ョク肺などについて循環動態を中心とした研究は、さまざまな仮説と治療を生みだし、種々の成果を挙げてきた。しかしながら研究の流れはショックを単なるホメオスターシスの破綻であるとか、循環不全であるとの見解にとどまらず、「臓器レベルの死」として捉える方向に進み、Target Organ として腎、肺、脾をつきとめ、その病態生理を概ね明らかにしてきた。Lefer らがあげているショック特の血流の低下によつて脾実質の lysosome 膜が破壊される結果産生される MDF (Myocardial Depressant Factor) や、Clowes が提唱している、ショック時に放出される血管作動

物質が肺障害を引き起すという PLF (Pulmonary Lesion Factor), さらには血流低下が持続する物質である RDS (Reticuloendothelial Depressing Substance) の産生などがその代表であろう。今日ではさらに視点を一步進めて、ショックは「細胞レベルの死」であると考えられるに至った。すなわち、血清中の補体成分の測定や、ミトコンドリアやライソゾーム機能の保全、cyclic AMP の研究から second Messenger 機能の確保、CoQ₁₀, ATP 等の産生促進などの代謝改善策が考慮され、今やショック研究の興味は、免疫学や生化学の力を借りて Micro 的な視野から一心に注がれはじめてきた感がある。

このようにショック学の歴史は短期日のうちに目覚ましく発達したが、しかし現実には産業の発展や社会の多様化に伴いショック発生の要因が増加したことを考慮しても、今なお日常に単純な形のショックで死亡するという例は後を絶つていない。臨床医学上いまだ治療に結び付いた決定的な解決策については十分には応えていないと言える。しかし一方では、実際的な立場からはむしろ原点にもどり、可及的速やかに基本的な治療を施すこと、すなわち、救命体制の整備や、効果的心肺蘇生法 (CPR) を、一刻も早く開始するための教育活動や啓蒙運動の普及が開始されている。

心肺蘇生法の最も基本となる心マッサージは、胸骨圧迫心マッサージ法が推奨されて以来、広く普及してきたが、その実施は従来より心停止に陥つたり、あるいは心停止直前になつて始めて開始されてきた。それに反し収縮期血圧 50mmHg 前後を示す時期に補助的に行なう心マッサージは余り考慮されてこなかつた。しかし一旦脳組織および腎組織も含めた全身の血流が停止してから、血流再開の手段としてあわてて心マッサージを行なつても、NO-Reflow Phenomenon などの障害が残り、期待されるほどの効果は得られていない。また逆に収縮期血圧が十分に高い時期の心マッサージは心および肺の自動能を制限し、その合併症を考慮せずとも生体にとっては反つて有害である。

かかる観点から、著者らは Hypovolemic Shock に対する心マッサージ法について、共同実験者と共に効果的な方法や開始時期を多角的に検討した結果、いまだ心拍動のある時期で収縮期血圧を指標とした場合、80~40mmHg の間で補助的に、間歇的な胸骨圧迫心マッサージを加えることがその後の生存に対して最も良い成績が得られることを実験的に確かめ、報告してきた。今回、近年増加しつつある Hypoxic Shock の病態解析と、これに対する「補助心マッサージ」の効果を検討すべく犬を用いて研究したところ、若干の新知見を得たので、文献的考察を加えてここに報告する。

第II章 実験方法

実験犬に漸進的呼吸性低酸素症を負荷し、呼吸性 Hypoxic Shock のモデルを作成し、大動脈圧 (Aortic Pressure : 以下 AP と略す)、中心静脈圧 (Central Venous Pressure : 以下 CVP と略す)、頸動脈血流量 (Carotid Flow : 以下 CF と略す)、呼吸数 (Respiratory Rate : 以下 RR と略す)、心拍数 (Heart Rate : 以下 HR と略す)、心電図 (Electrocardiogram : 以下 ECG と略す)、動脈血血液ガス分析、乳酸およびピルビン酸量を経時的に測定した。実験犬を2群に分けて、第1群では Hypoxic Shock の全経過を観察し、病態解析にあたり、第2群では Hypoxic Shock 下に用胸骨圧迫心マッサージを加えその蘇生効果を検討した。

第1節 Hypoxic shock 実験

1. 実験犬および麻酔

実験犬は体重9.0~13.5kg の雑種成犬10頭を第1群として用いた。実験犬はすべて犬舎にて1週間の観察を行ない、病的状態あるいは栄養状態の悪いと思われたものは除外し、健康犬を選んだ。

麻酔は Pentobarbital (ミンタル、武田製薬 K.K.) 20~25mg/kg の静脈麻酔で導入し、実験中の維持は体動や反射の現われた時に、これらが消失するまで Pentobarbital を緩徐に少量ずつ追加投与した。自発呼吸は保たれ、睫毛反射は消失する程度の浅い麻酔を行なつた。麻酔終了後、実験操作部位の前頸部、胸部および両大腿~両前脛部を剃毛した。

2. 気管切開

前頸部正中に縦切開を加えて気管に達するまで舌骨下筋群を鈍的に分け、気管を輪状に切開し、No. 28~30の

気管内チューブ（リュウシュ K.K.）を挿入し、気管とチューブが密着するように気管の上から絹糸6号を用いて二重結紮し、吸気呼気の洩れが全くないようにした。

3. 大腿動脈へのカテーテル挿入

AP の測定のために右大腿三角部に皮切を加え、右大腿動脈を剝離露出後、レーヌン7 Fカテーテルを胸部大動脈まで挿入し、圧トランスデューサー（MPU-0.5-290型三栄測器 K.K.）に接続した。次いで左大腿三角部に皮切を加え、左大腿動脈を同様に露出した後、CVP の測定のため左大腿静脈には同カテーテルを右心房付近まで挿入し、圧トランスデューサーに接続した。また左大腿動脈には19Gエラストマー（八光 K.K.）を挿入し、採血用に供し、動脈血血液ガス分析、乳酸およびビルビンの経時的測定を行なった。血液ガス分析には全自動血液ガス分析装置（ABL-1, Radiometer K.K.）を用いた。なおカテーテル類の血栓防止のために、カテーテルを挿入すると同時に、ヘパリン（ノボ・ヘパリンナトリウム、武田製薬 K.K.）2mg/kg を静脈内投与した。

4. CF の測定

気管切開に用いた創より、総頸動脈を愛護的に剝離して、内径2.0~2.5mmのカニューレーション型電磁血流プローブ（Blood Flow Transducer, 日本光電 K.K.）を挿入し、図1のごとく電磁流量計（MF-26型、日本光電 K.K.）に接続、CF を測定した。

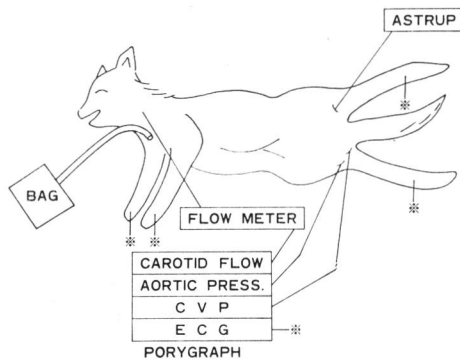


図1 実験模式図

5. ECG の記録

標準四肢誘導法に準じて針電極を刺入し、第II誘導を記録した。

6. 乳酸およびビルビン酸の測定

乳酸は Baker-Summerson 法にて、ビルビン酸は Dinitrophenyl hydrazine 法にて測定した。

7. 呼吸性低酸素症開始および Hypoxic Shock の観

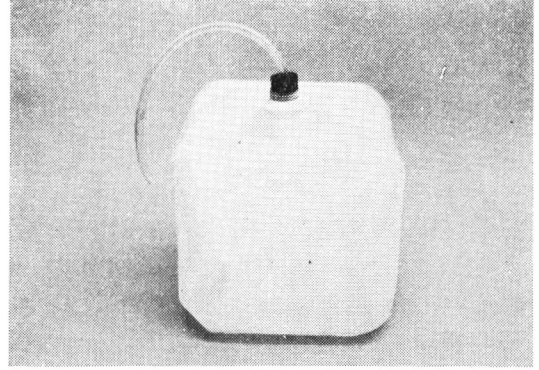


写真1 ポリバック

察

気管内チューブの先端に写真1に示したように82l容量のポリバックを装着し、外気と遮断した。その後、停止に至るまでの全経過中の AP, CVP, ECG および心 CF を Polygraph (Mutipurpose Polygraph 140, 6チャンネル, 三栄測器 K.K.) に接続して観察し、ポリコーダー (RM-85型, 日本光電 K.K.) によつて全実験経過を連続記録した。AP は収縮期圧 (systolic Aortic Pressure: 以下 syst, AP と略す), 拡張期圧 (diastolic Aortic Pressure: 以下 diast, AP と略す) に分けて測定し、CVP には平均中心静脈圧 (mean Central Venous Pressure: 以下 mean CVP と略す) も併わせて測定した。また10分間隔で RR, 動脈血血液ガス分析、乳酸およびビルビン酸量を測定した。

第2節 心マッサージ実験

体重9.0~12.0kgの雑種成犬33頭を第2群として用い、第1節1~6項と同様に進行性低酸素症を作成し、その経過を観察した後、さらに次の操作を加えた。

1. 人工呼吸のみによる蘇生効果の検討

17頭の犬を用い、呼吸停止後、100%酸素を用い、AMBU型人工呼吸器 (AMBU インターナショナル K.K.) による人工呼吸 (Tidal Volume: 200~250ml, 約30回/分) だけによる蘇生の可能性を経時的に検討した。この際、人工呼吸開始直前の ECG 記録, AP, CVP, 血液ガス分析, 乳酸およびビルビン酸の測定を行なった。

2. 人工呼吸に心マッサージを併用した蘇生法の効果の検討

16頭の犬を用い前項と同様な人工呼吸を行ない、同時に用手脚骨圧迫心マッサージを加え、蘇生の効果を検討した。心マッサージは、犬を右側臥位にして、側胸部において心拍動の通常最も良く触れる部分を側方から毎分

約60回の割合で胸廓が約3cmしずむ程度に施行した。蘇生の判定は、単に心拍動が再開されたことだけではなく、全実験終了後2時間経過観察して体動の状態、眼球運動、睫毛反射等により、脳の回復状態を確めた上で下した。

第III章 結 果

全実験結果をまとめて、それぞれ平均値を出して比較検討を行なった。

第1節 Hypoxic shock 実験

1. 低酸素症経過および呼吸停止時のバッグの酸素および炭酸ガス濃度

低酸素症スタートから呼吸停止まで 46.1 ± 12.2 分(16分~57分まで分布, 50分を越えたものは10頭中4頭), 呼吸停止から心停止まで 186 ± 79 秒(9秒~360秒まで分布)であつた。

2. AP, CF および mean CVP の変動について

図2は syst, AP, 図3は diast, AP および図4は mean CF をそれぞれ時間の経過と共に低酸素症スタート時を100%として, 百分比で示したものであるが, いずれも低酸素症前半ではあまり変化なく, 後半で増加して, 低酸素症末期および呼吸停止時に著減した。図5は mean CVP を時間の経過と共に示したものであるが, 40分まではほとんど変化なく, AP および CF の低下に対応して, 低酸素症の末期, 呼吸停止時および心停止時に著明に上昇した。

3. 血液ガス分析の変動について

図6は低酸素症経過と PaCO₂ および PaO₂

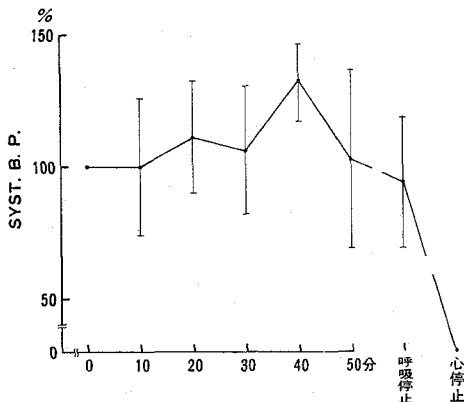


図2 低酸素症経過と大動脈収縮期圧

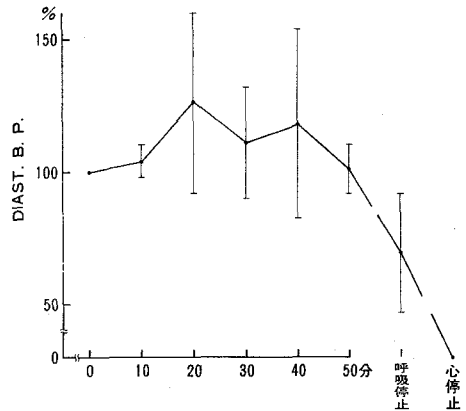


図3 低酸素症経過と大動脈拡張期圧

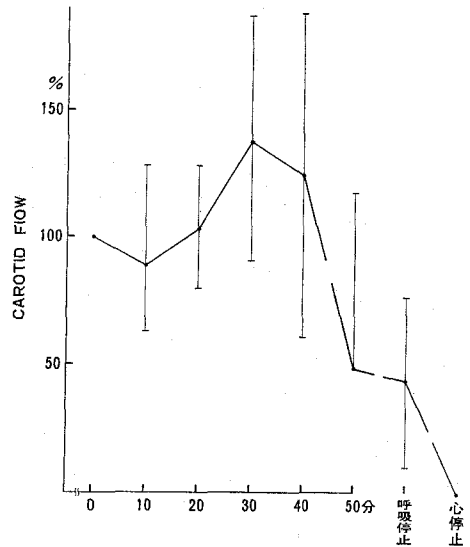


図4 低酸素症経過と平均頸動脈血流量

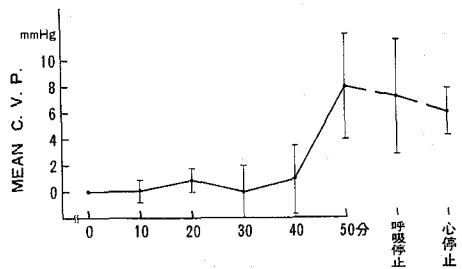


図5 低酸素症経過と平均中心静脈圧

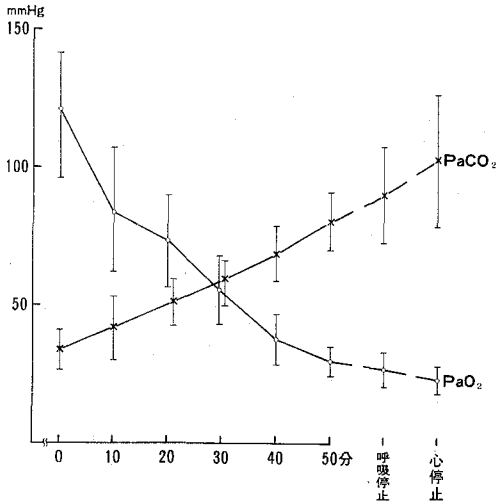


図6 低酸素症経過と PaO₂ および PaCO₂

の関係について示したものであるが、PaO₂ は最初の10分を除けば、ほぼ直線的に減少し、PaCO₂ は最初から直線的に増加したことを示している。なお呼吸停止時 PaO₂ は25.0±12.1mmHg と極端に近く、PaCO₂ は86.4±14.6mmHg、pH 7.015±0.055 と強度の酸血症を示した。Base Excess は-12.9±4.4と強いアシドーシスを示した。また心停止時 PaO₂ 22.0±10.3mmHg、PaCO₂ は92.0±23.2mmHg、pH 6.913±0.043、Base Excess -18.0±5.6であり一層強い低酸素症とアシドーシスを示した。

4. HR および RR の変動について

図7は低酸素症の進行に伴なう HR と RR の推移を表わしているが、HR は臨床の場合と異なり40分まで減少し、50分で増えて呼吸停止時には著減した。RR は30分まで直線的に増え Plateau に達し、その後努力性呼吸が始まり逆に呼吸数も減り、呼吸停止がおこった。

5. 乳酸/ピルビン酸比の変動について

図8は時間の経過と共に乳酸/ピルビン酸比 (Lactate/Pyruvate : 以下 L/P 比と略す) が増加して、嫌気性代謝が進行していることを示している。スタート前は L/P 比25.6±23.3であつたが、呼吸停止時 L/P 比53.7±18.8であり、心停止時 L/P 比58.6±17.0と上昇した。

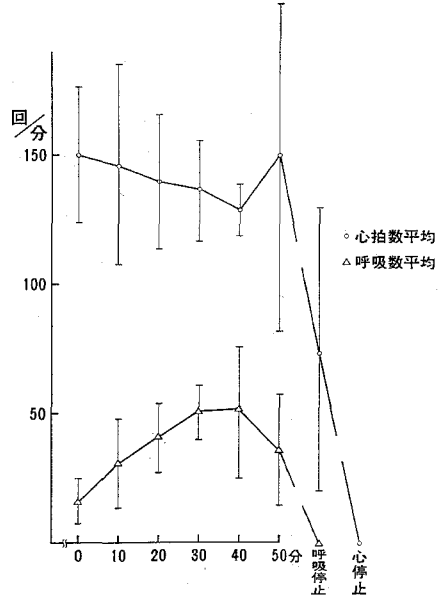


図7 低酸素症経過と心拍・呼吸数

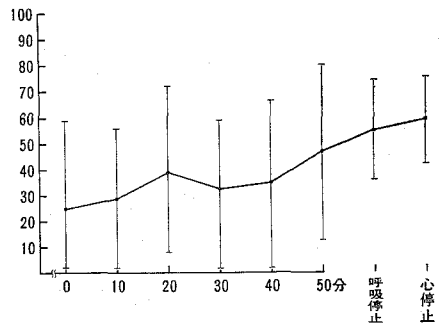


図8 乳酸/ピルビン酸比

表1 呼吸および心停止時心電図所見

E.C.G. 所見	呼吸停止時	心停止時
洞性除脈	13例	5例
結節調律	2	1
高度ブロックタイプ	3	6
心房性不整脈	1	0
心室細動	0	2
心拍停止	0	6
房室ブロック	1	0
合計	20例	20例

6. ECG の変動について

表1に呼吸停止時と心停止時の ECG 所見を示したが、心停止時には ventricular fibrillation お

表2 人工呼吸のみによる蘇生結果

	呼吸停止 後時間	Syst. A.P.	diast. A.P.	mean A.P.	PaO ₂	PaCO ₂	pH	L/P比	mean C.F.	蘇生の 成否
1	1分30秒	150	35	70	26.7	86.7	7.027	40.3	0.22	生
2	1分45秒	150	30	70	14.8	97.6	6.926	76.6	0.03	生
3	1分50秒	140	75	95	28.8	67.2	7.060	59.2	0.125	生
4	2分0秒	100	25	52	24.6	90.2	7.057	57.3	0.05	生
5	2分0秒	198	70	120	18.1	94.6	7.037	82.1	0.07	生
6	2分5秒	190	61	150	32.3	105.5	7.078	34.2	0.20	生
7	2分15秒	55	20	25	48.0	70.0	7.002	32.7	0.01	死
8	2分15秒	90	47	62	23.6	86.8	7.035	74.3	0.01	死
9	2分15秒	155	45	72	24.1	93.4	7.024	25.6	0.19	生
10	2分30秒	137	45	74	20.9	99.3	7.028	80.2	0.125	生
11	2分30秒	127	65	75	21.1	90.3	7.038	38.2	0.20	死
12	2分30秒	30	20	23	23.8	99.4	7.012	78.1	0.01	死
13	2分45秒	76	25	37	23.1	86.6	6.952	56.7	0.02	生
14	2分45秒	0	0	0	13.1	95.2	7.045	80.0	0.00	死
15	2分45秒	55	40	45	19.1	113.0	6.993	38.2	0.01	死
16	3分0秒	0	0	0	18.9	94.5	7.060	37.0	0.00	死
17	3分20秒	55	30	47	28.4	81.7	6.905	72.0	0.15	生

表3 人工呼吸と心マッサージ併用時の蘇生結果

	呼吸停止 後時間	心停止 後時間	Syst. A.P.	diast. A.P.	mean A.P.	PaO ₂	PaCO ₂	pH	L/P比	mean C.F.	蘇生の 成否
1	2分35秒		20	10	13	44.9	70.1	7.007	78.9	0	生
2	3分25秒	30秒	0	0	0	30.3	54.1	7.264	9.5	0	生
3	3分45秒		50	35	39	20.9	97.2	6.997	56.7	0.01	生
4	3分45秒	2分0秒	0	0	0	31.3	79.4	6.927	51.3	0	生
5	3分45秒	1分0秒	0	0	0	26.0	89.8	6.971	16.2	0	死
6	5分30秒	1分0秒	0	0	0	16.3	100.8	6.905	40.7	0	生
7	5分30秒	2分0秒	0	0	0	23.0	76.0	6.970	19.1	0	生
8	5分30秒	1分50秒	0	0	0	17.7	97.7	6.974	64.0	0	生
9	5分40秒		22	10	15	20.9	97.2	6.996	20.2	0	生
10	5分40秒	2分10秒	0	0	0	6.5	104.4	6.944	39.3	0	生
11	7分50秒	2分40秒	0	0	0	13.6	92.1	7.060	89.0	0	生
12	7分50秒	2分40秒	0	0	0	13.5	131.5	6.877	47.1	0	死
13	8分0秒	1分45秒	0	0	0	8.1	121.8	6.963	27.2	0	死
14	10分40秒	5分0秒	0	0	0	7.3	83.5	7.080	73.0	0	生
15	10分45秒	7分50秒	0	0	0	5.0	74.6	7.150	245.0	0	死
16	12分0秒	2分0秒	0	0	0	22.1	103.3	7.079	18.0	0	死

よび asystole 以外に、高度の洞性徐脈や高度の Block Type の波形を示すものが多かった。

第2節 心マッサージ実験

1. 人工呼吸のみによる蘇生

Hypoxic Shock で呼吸停止以後経時的に時間を追って、100%酸素を用いた人工呼吸だけによる蘇生術を行なった。表2に示したように、呼吸停止後2分5秒以前は6例共に蘇生可能であったが、2分15秒以後は人工呼吸だけで蘇生可能なもの4例、不可能なもの7例で、結果は一定しなかつた。呼吸停止後人工呼吸だけで蘇生した最長例は3分20秒で、その時の syst. AP は56mmHg, mean AP は47mmHg, PaO₂ は48.4mmHg, PaCO₂ 81.7mmHg, pH 6.905であつた。

2. 人工呼吸と心マッサージ併用時の蘇生

人工呼吸と同時に心マッサージを加えて検討した結果は、表3に示したように、呼吸停止後3分25秒までは2例蘇生し、3分45秒以後からは蘇生しないものがあらわれてきた。呼吸停止3分45秒以後から10分40秒までは9例蘇生し、3例が蘇生しなかつた。呼吸停止以後最長10分40秒で蘇生した例の検査値は、血圧0, PaO₂:9.3mmHg, PaCO₂:83.5mmHg, L/P比:70.3, pH 7.080であつた。呼吸停止後10分45秒以降は蘇生するものはなかつた。

以上の結果を図9にまとめたが、呼吸停止以後を心蘇生の面から次の4期に分けることができた。

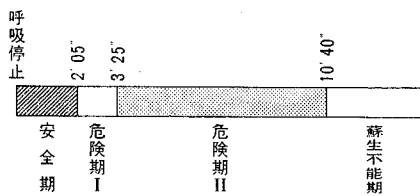


図9 蘇生術から見た Hypoxic Shock の分類

① 安全期：100%酸素による人工呼吸だけで確実に蘇生する時期（呼吸停止後2分5秒まで）。

② 危険期 I：100%酸素による人工呼吸と心マッサージによつて確実に蘇生する時期（呼吸停止後2分5秒から3分25秒まで）。

③ 危険期 II：心蘇生の不確実な時期（呼吸停止後3分25秒から10分40秒まで）。

④ 蘇生不能期：全く蘇生の不可能な時期（呼吸停止後10分40秒を越えた時期）。

また心停止を基準にすると、心停止に至る前のもは全例蘇生可能であつた。心停止後30秒までは蘇生するが、心停止後1分0秒を経過すると蘇生できないものが現われた。その後5分0秒までは9例蘇生し、3例蘇生しなかつた。5分0秒を越えると全例蘇生できなかつた（2例）。

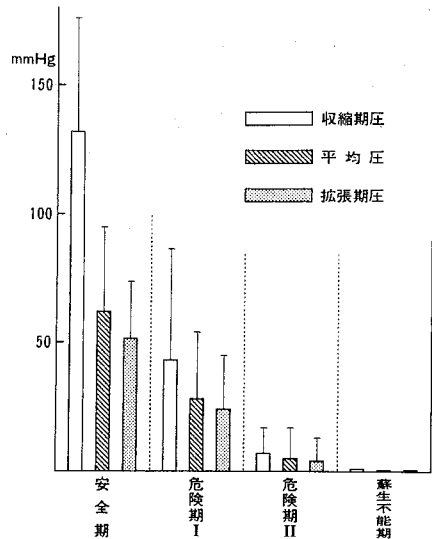


図10 各期における血圧の分布状態

図10は前述した各期の心蘇生術を始める直前の AP の比較であるが、安全期は syst. AP 198~100 (平均154) mmHg, 危険期 I のそれは127~0 mmHg (平均44) mmHg, 危険期 II は50~0 (平均4) mmHg, 蘇生不能期の AP は0であつた。また血圧が0にならない限り人工呼吸と心マッサージを併用すると全例（3例）蘇生できた。

図11は各期における PaO₂, PaCO₂, pH, L/P比の変動であるが、PaO₂ は当然のことながら蘇生不能期にもつとも低く、12.4±5.3mmHgであつた。PaCO₂ は各期とも大差なかつた。pH ではいずれの時期でも極端な酸血症を示した。L/P比は蘇生不能期だけに有意に高く (p>0.01), 157±35.0であつた。

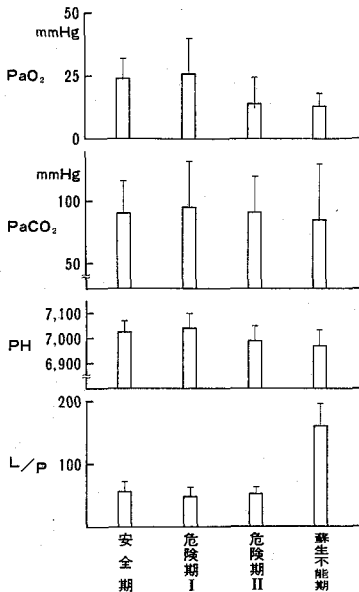


図11 各期における PaO₂, PaCO₂, PH, L/P 比の比較

表4 心蘇生の限界
(最も厳しい条件から心蘇生)

I) 最も低い PaO ₂ から蘇生した場合 PaO ₂ 6.5mmHg, BE -15.8, PaCO ₂ 104.4mmHg, 心停止後 130秒経過, O ₂ Sat. 0.4%, L/P 37.6, pH 6.944
II) 最も高い PaCO ₂ から蘇生した場合 I) と一致
III) 最も低い pH より蘇生した場合 pH 6.779, O ₂ Sat. 1.2%, PaO ₂ 11.1mmHg, BE -27.3, PaCO ₂ 100.4mmHg, 心停止後 60秒後
IV) 心停止後最も長く経ってから蘇生した場合 PaO ₂ 9.3mmHg, pH 7.080, PaCO ₂ 83.5mmHg, BE -9.5, O ₂ Sat. 1.8%, 心停止後 300秒経過

表4は最も厳しい条件から蘇生した場合をあげたものであるが、PaO₂ では6.5mmHg, PaCO₂ では104.4mmHg, pH では6.779, 心停止後経過時間では10分40秒であつた。

第IV章 考 按

1. 近年社会機構の複雑化に伴ない、不慮の事故や故意のガス中毒などで重篤な Hypoxia の状態で医療施設に運びこまれることが次第に増える傾向にある。一方、われわれが日常遭遇する急性あるいは慢性の呼吸器疾患においても、早急に適切な処置を施さなければ、患者を呼吸不全から

Hypoxic Shock に、更には死に至らしめることがある。また Hypoxia は各種病態の最終像の一つとみられるから、ショック解決の根本問題であると言える。しかし各種ショックのうち、出血性ショック^{31)~34)}、エンドトキシンショック^{35)~39)}、心原性ショック³⁷⁾⁴¹⁾⁴²⁾⁴³⁾、に関する報告は多いが、Hypoxic Shock に関する報告は散見されるに過ぎない⁴⁰⁾。

最近、織畑²⁰⁾、兵頭⁴⁵⁾、恩地⁴⁶⁾らは、心停止前に心マッサージを始めることの意義を見出し、殊に織畑は「補助閉胸式心はマッサージ法」と命名して、早期からの心マッサージが、重症ショック回復の上で有効であることを力説している。栗原³¹⁾および飯塚³²⁾は Hypovolemic Shock 時の心マッサージの有効性を循環動態ならびに病態生理の面から立証し報告している。しかし Normovolemic Shock では、心停止前の早期から行なう心マッサージの利点を実験的に確め、適切な開始時期や手技を裏づけた報告は見あたらない。

著者の実験は、Normovolemic Shock として呼吸性 Hypoxic Shock を作成し、循環動態ならびに病態生理の面から解析を行なうと同時に、ショック末期ならびに心停止後に心蘇生術 (CPR) を行ない、心蘇生術の適切な開始時期を検討し、蘇生の面からショックの時相的分類を試みた。

予備実験において、心マッサージを均一な条件にするために試作マッサージ機を用いて、機械的心マッサージを行なつたが、用手心マッサージと比較すると、圧迫力が弱く、心マッサージ機で蘇生しない例でも用手心マッサージで容易に蘇生することが多かつた。したがって今回は用手心マッサージを採用した。

また低酸素症作成法について、予備実験では、気質切開せずに口腔より気管内挿管して、漸進性低酸素症作成を試みたが、気管内チューブのカフのふくらみ方が不均等で気管壁に密着せずに、Hypoxic Shock が得られないことがあつたので、正確を期するために全例気管切開を施行した。

空気バッグの容量を実験犬の体重に合わせて変化させることが望ましいわけであるが、この容量

は一定にして実験犬の体重も 10kg で一定にしようところもみた。しかし体重に多少のバラつきはあつたが、10kg 前後の体重であれば低酸素症進行の時間には大きな変化は見られなかつた。

2. Moritz & Schiff (1874) が Chloroform 麻酔剤の導入による実験動物の心停止に対して、心マッサージが有効であることを提唱し、臨床においては、Hank⁴⁶⁾ が初めて心マッサージを始めた。1901年に Kristian Igalsrud が開胸式心マッサージの第 1 例目の成功を報告して以来、長期にわたつて開胸式心マッサージが中心となつて実践されていた。ところが、1960年にそれまでの常識を破つて Kouwenhoven¹⁷⁾らによつて Closed Chest Cardiac Massage として胸骨圧迫心マッサージが動物実験の結果と多数の臨床例とともに紹介された。この時の臨床における蘇生率は 70% という驚くべき優秀な結果であつた。本邦においても織畑^{18)~21)}は、同じ 1960年に生後 7 日目の新生児の蘇生を計るために、人工呼吸の途中で胸壁からの心臓圧迫が有効なことを発見し、強力にこの心臓圧迫を行なつて蘇生に成功した例を報告している。

簡便な胸骨圧迫心マッサージは、開胸式に較べ、利点が多く優れた効果をあげることが認められ、一般に広く普及して今日に至つた。この開胸式心マッサージと胸骨圧迫心マッサージの両者の比較を、Redding⁴⁷⁾は大動脈圧と頸動脈血流量を用いて比較したところ、両者に大差はなかつたと報告している。

最近では Harkins⁴⁸⁾、Beck⁴⁶⁾、および Soroff⁴⁹⁾、渥美⁵⁰⁾、今井⁵¹⁾による心マッサージ機の試作があり、大本⁵²⁾は心マッサージに diastolic Augmentation 効果を加味した機械を開発し、これを「カウンター・マッサージ法」と名づけた。

3. 一般に呼吸不全は Hypercapnea を伴なう Ventilatory Failure と Hypercapnea のない Alveolar-Respiratory Failure に分けられるが¹³⁾、今回の実験モデルは 82 l のポリバッグの酸素 (17.2 l) を徐々に消費して進行性低酸素症が起り、また呼気中の炭酸ガスはそのままポリバ

ッグにためられ、徐々にその濃度を増す結果犬に Hypercapnea が起こるもので前者に属する。

Laborit⁵⁵⁾ は Collapse とショックの定義を区別して、前者は Symptom であり、後者については各種侵襲に対する Collapse のあとにおこる生体反応を重要視し、時間経過をもつた Syndrome としている。著者の実験モデルにおける進行性低酸素症の末期は急激な変化のみをとりあげれば、一見この定義にあわないように見えるが、mean CVP, L/P 比、血液ガス分析等の変動を生体反応とみれば、一応合致すると著者は考える。

また、Austin⁵⁶⁾らは、ショックを 5 型に分類し、Hypoxic Shock では呼吸不全も含めている。なお宮崎⁵⁴⁾は「出血なり細菌毒素なり抗原抗体なりによつて、心機能が高度に抑制されて心拍量が減少し、組織の循環不全を起こして tissue Hypoxia となり、細胞代謝の障害を起こして悪循環に陥り、治療がおくると不可逆性の重要臓器の損傷をきたして死に至る症候群である。」とショックを定義している。著者の実験では、進行性低酸素症の末期において冠動脈血の Hypoxia とアジドーシスが心筋の収縮力を低下させて心拍出量を減少させ、これが circulus vitiosus となつてショックが成立するものと考えられる。これは原因から言えば Hypoxic Shock であるが、心原性ショックの範ちゆうに入れる研究者もいる⁵⁷⁾。

Hypoxia が慢性化している時には、呼吸、循環および骨髄による代償機転が働くが、著者の実験は急性実験なので骨髄による代償機転は働く時間的余裕はない。この場合、当然呼吸と循環が代償機転として働くが、それが呼吸促進と頻脈という形であらわれた。また、血圧上昇、頸動脈血流量の増加も招来された。

窒息が進み、PaO₂ が 30~40mmHg (酸素飽和度で 50%) を越えると、代償機構は破綻し、心拍出量の低下および低血圧がおこり、Hypoxic Shock の状態になると言われているが³⁾、今回の実験で、PaO₂ が 40mmHg を呈するのは表 5 に示したとおり、実験開始後約 40 分にあたるが、この時の AP および CF は充分高かつた (図 2、

3, 4). これらなら心拍出量も低下していないことがうかがえる. 一方, PaO_2 が 30mmHg を呈する時, 実験開始後50分ないしは呼吸停止時では, AP および CF は急激に低不し始め, 逆に mean CVP は急上昇した. したがって PaO_2 30~40 mmHg の間, Hypoxia の呼吸と循環による代償期から非代償期への移行帯と考えられた. 生体は PaO_2 20mmHg 以下では生存がむずかしくなると考えられているが³⁾⁴⁾, 著者の実験でも PaO_2 20~30mmHg では末梢組織に適当な血流(酸素と基質)を与えることができず⁵⁾⁶⁾, 強い Hypoxia のために努力性呼吸がおこり, ついに呼吸停止がおこった. また心臓に対する Hypoxia の結果として, 心原性ショックが招来され, 頻脈から徐脈になり, ついには心停止がおこった.

心停止には心拍停止と心室細動の二種だけを記載する文献もあるが⁷⁾⁸⁾, 今回ポリグラフで観察したところ, 血圧が下がり基線と一致した時期, すなわち心停止時にも, ECG 上の活動が見られ, 20頭中5例に高度ブロックタイプの心室性リズム, 1例に結節節律および5例に高度洞性徐脈が見られた. 兵頭⁴⁾⁵⁾は特にブロックタイプのものは血圧が0であつても, 血圧がかなり良い時でも同じような ECG 所見を呈することがあるので, 心停止を必ずしも ECG のみでは診断できないとしているが, 著者も同意見ある.

今回の実験では, 心停止時に心室細動を起こしたものは30頭中2頭であり, 当初予想していたより少なかつた. 松原⁹⁾も犬を用いた実験を行ない, Hypoxia それ自体では心室細動が起こることは少なく, むしろこの状態下に心マッサージを行なつた時に発生することが多いと報告している. また織畑¹⁰⁾や岡田¹¹⁾らも動物実験で冠動脈の遮断を行ない, 人工呼吸を続けて3~4分で心室細動の発生を見ている. Hariss¹²⁾ および Brofmann¹³⁾ も同様の事実を認めており, 窒息その他の心筋全体にわたる Hypoxia の場合は心拍停止の形をとり, 心筋の局所的 Hypoxia の場合には心室細動の形をとりやすいと報告している. 今回の実験犬では Hypoxic Shock の進行にともない, まず

mean CVP の上昇が認められ, 次いで呼吸数が減少し, AP の収縮期圧および拡張期圧がともに低下し, 呼吸停止が起こっている. したがって呼吸性 Hypoxic Shock ではその程度を知るのに mean CVP が最も鋭敏な指標であると言える.

4. 胸骨圧迫心マッサージは, 胸骨の下1/3に当てた手掌基部の圧迫によつて, 胸骨下部と脊柱との間に心膜につつまれたまま心臓を圧縮することによつて, 心臓に受動的にポンプ作用を与えようというものである. それは開胸式心マッサージと比較してなによりも簡便であり, 心筋を局所的な過度の刺激によつて傷つけることなく, 心マッサージが行なえる. 動物実験と臨床経験からも開胸式よりも胸骨圧迫心マッサージの方が first choice として行なうべき最も有効な心マッサージであるとの見解が多く¹⁸⁾²⁰⁾⁴⁷⁾⁵³⁾, 織畑らは開胸式心マッサージでは救い得なかつた病室における心停止例を胸骨圧迫心マッサージによつて救えるようになったことを報告しており, 本法の有効性は高く評価されている. しかし開胸式心マッサージがポンプ作用としては優れているという報告もわずかながら見られる⁵⁴⁾.

日本救急医学会発案の「救急蘇生法の指針」⁵⁵⁾では, 胸骨圧迫心マッサージの効果がない場合, あるいは効果がないと考える状況にだけに, 開胸式心マッサージの適応があるとし, その状況として以下のものを列挙している. しかし救急の場合には胸骨圧迫心マッサージを行ないながら開胸することを考慮する必要がある. 何故ならば, 開胸には時間を要するからである.

- ① 心臓の貫通創および他の胸腔内損傷,
- ② 心タンポナーデ,
- ③ 緊張性気胸で縦隔移動を伴うもの,
- ④ 胸廓または脊柱変形,
- ⑤ 樽状胸廓をくたした高度肺気腫,
- ⑥ 大出血による心停止で, 心臓が十分な血液で満たされていないとき,

5. 1974年米国において医師会, 心臓病協会が中心になつて “Standard for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiac Care” を

発表した²³⁾。人工呼吸には100%酸素を用い、心マッサージの回数は60回/分とし、除細動は250—300watt-secondを奨めている。

6. 織畑、市井¹⁹⁾²²⁾らは心臓流入血遮断実験を行ない、遮断後3～4分の安全期、心マッサージその他の蘇生法を行なえば蘇生するが、放置すれば死亡する4～7分間の危険期と、それ以後いかなる蘇生法を行なつても蘇生できない蘇生不能期の3つの時期のあることを報告している。通常上下大静脈の遮断のような急激な変化は臨床でおこることはまずありえないが、著者の今回採用した実験方法は、臨床で起こる Ventilatory Failure のモデルとしては有用であると思われる。この著者の実験では、安全期(呼吸停止後2分5秒まで;人工呼吸だけで蘇生する)、危険期Ⅰ(呼吸停止2分5秒より3分25秒;人工呼吸と心マッサージ蘇生する)、危険期Ⅱ(呼吸停止3分25秒より10分40秒;人工呼吸と心マッサージでも蘇生の不確実な時期)、蘇生不能期(それ以降;人工呼吸と心マッサージでも蘇生不可能な時期)に分けられた。したがって呼吸停止を基準にした場合、呼吸停止後2分5秒までに、あるいは遅くとも3分25秒までには人工呼吸と心マッサージを同時に開始する必要がある。また心停止を基準にすると、心停止以前のものは全例蘇生でき、心停止後わずか30秒を越えたもの例には蘇生できないものが現われたので、遅くとも心停止後30秒以内、理想的には未だ血圧の存在するうちに人工呼吸と心マッサージを開始することが大切であることが判明した。

7. 医療行為中に生じた心停止のように即刻心マッサージの開始される場合、ことにそれまで健常であつた心に突発したような心停止例では胸骨圧迫心マッサージによる救命率は高い²⁴⁾。Lemire²⁵⁾らは1,204人に心肺蘇生法を試みて13人(19.1%)を退院させることに成功している。また Messert²⁶⁾は183人に心肺蘇生術を行ない26人(14%)が退院できたが、5名の患者が chronic vegetative State になり心肺蘇生後の脳浮腫の予防を強調している。これに関しては教室の山添ら

が頭部冷却法が有効であるかどうかを現在研究中である。また Messert²⁶⁾は心マッサージ中の頸部の過伸展や側方回旋は、頸動脈、椎骨動脈および頸静脈の流れをさまたげるから気をつける必要があると述べている。

心蘇生の限界については、著者の実験では、 PaO_2 6.5mmHg(酸素飽和度0.4%)から蘇生しているが、Gray²⁷⁾らは臨床においてヘロインの急性中毒による PaO_2 7.5mmHg の Hypoxia の状態から蘇生したことを報告している。

また呼吸性アシドーシスに関しては、麻酔中の患者において、動脈血 pH 6.860, PaCO_2 248 mmHg からの蘇生を Prys-Robert²⁸⁾が報告している。著者の実験ではさらに低い pH 6.779より蘇生している。この値は著者の調べた範囲内では文献上最も低い値であつた。

石井²⁹⁾は犬において炭酸ガス蓄積による致死の限界を検討し、死亡時呼気中の炭酸ガス濃度は、平均73.7%(83.9～59.4%)、酸素濃度10%前後、動脈血炭酸ガス含有量は76.5 Vo 1%(頭初に比し37.6%増加)、酸素飽和度34%(59.8～12.9%)であり、高炭酸ガス吸入による死亡の原因は、炭酸ガス増加による相対的な酸素欠乏が大きな役割を演じていることを確めた。これに関連して Graham³⁰⁾も犬の動物実験で Hypoxia を伴わない PaCO_2 の上昇はただちに生命を脅かすものではないことを示して、 PaCO_2 570mmHg から蘇生せしめている。臨床の実際においても、患者の生存しうる最低の PaO_2 は20mmHg 前後あるいはそれ以下の報告も見られ³¹⁾、著者の実験でも PaO_2 6.5mmHg という非常に低い値から蘇生しているのも、単に PaO_2 が低いという理由で、蘇生法を断念してはならないと考えられる。

栗原³²⁾は犬による出血性ショック実験で、心停止前の「補助」閉胸式心マッサージが、脳・冠循環のみならず、とくに腎臓においては syst. AP 80～40mmHg の状態では血流を改善せしめることを報告しているが、著者の実験でも血圧が0になる前の心肺蘇生術は全例成功している。この事実は患者が著しい Hypoxic Shock 状態で発見さ

れた時には、心停止をおこす前に何をさておいても「補助」閉胸式心マッサージを開始すべきであることを示唆している。

第V章 結 語

1) 犬における Hypoxic Shock の進行の程度は、平均中心静脈圧の上昇によつて最もよく表現された。

2) 犬の Hypoxic Shock による心停止時の蘇生の限界を PaO_2 で見ると6.5mmHg (酸素飽和度0.4%), PaCO_2 で見ると104.4mmHg, pH で見ると6.779であり、心停止後の時間で見ると5分であつた。

3) 呼吸停止後の経過を蘇生の可否について見ると、犬においては、

(1) 安全期 (100%酸素人工呼吸を行なうと確実に蘇生する時期)

(2) 危険期 I (上記に心マッサージを加えると確実に蘇生する時期)

(3) 危険期 II (上記の方法でも蘇生が不確実な時期)

(4) 蘇生不能期 (上記の方法では蘇生が全く不可能な時期)

に分けることができた。

4) その際の呼吸停止からの時間は

(1) 安全期は2分5秒以内

(2) 危険期 I は3分25秒以内

(3) 危険期 II は10分40秒以内

(4) 蘇生不能期は10分40秒以降であつた。

すなわち、呼吸停止後の確実に蘇生する時期は3分25秒以内であつた。

5) 心停止前の心蘇生術施行例は全例蘇生した。

6) 呼吸性 Hypoxic Shock 状態では、心停止に至る前に、補助閉胸式心マッサージを行なうべきである。

稿を終わるにあたり、懇篤なるご指導、ご校閲をいただいた織畑秀夫教授に深甚なる感謝を捧げると共に、直接ご助力いただいた東京女子医科大学付属心臓血圧研究所の利貞和氏に心からの感謝を表す。なお本研究は東京女子医科大学付属心臓血圧研究所の施設を用いて行なつたもので、ご協力をいただいた研究部の皆様からお礼を申し上げる。

文 献

- 1) Kouwenhoven, W.B. and J.R. Jude: Closed chest cardiac massage. JAMA 173 1064~1067 (1960)
- 2) 織畑秀夫・倉光秀麿・飯塚邦雄・栗原正典・岩崎 裕: ショックに対する閉胸式補助心臓マッサージの効果. 日本胸部外科学会雑誌 24 (臨時増刊号) 113 (1976)
- 3) Campbell, E.J.M.: Respiratory failure. Br Med J 1451~1460 (1965)
- 4) Refsum, H.E.: Relationship between state of consciousness and arterial hypoxemia and hypercapnea in patients with pulmonary insufficiency, breathing air. Clin Sci 25 361~367 (1963)
- 5) Simeone, A.: Christopher's Textbook of Surgery 9 W.B. Saunders Co. Philadelphia (1961) p. 96~97.
- 6) 杉本 侃: ショックとショック離脱後の諸問題. 日本外科学会教育委員会編: 外科卒後教育セミナー, 1. 中外医学社, 東京 (1973) 2.
- 7) 樽原 仟: Cardiac arrest. 外科研究の進歩 第3集 3~8 (1957)
- 8) Friedberg, Charles K.: Cardiac arrest. Diseases of the Heart 3 W.B. Saunders Company Philadelphia and London (1966) P. 470
- 9) 松原義江: 心停止及び心室細動に関する研究. 呼吸と循環 2 115~120 (1954)
- 10) 織畑秀夫・市井厚吉・高橋敬亮: 心搏動停止の処置 (細動を含む). 外科研究の進歩, 第3集 30~41 (1957)
- 11) 岡田浪速・上山英明・木下 宏・竹中孝造・宮本憲夫・中谷裕重: 急性心動停止に関する実験的研究 (冠および脳循環を中心にして). 胸部外科 9 355~363 (1950)
- 12) Harris, A.S. and Rojas A.Auevera: The initiation of ventricular fibrillation due to coronary occlusion. Exp Med Surg 1 105~122 (1943)
- 13) Brofmann, Bernard L., David S. Leighninger and Claude S. Beck: Electric instability of the heart. The concept of current of oxygen differential in coronary artery disease. Circulation XIII (2) 161~177 (1956)
- 14) 池田正男・村田和彦: III. 心筋硬塞の合併症. 上田英雄: 内科シリーズ 1 心筋硬塞のすべて I 南江堂 (1972) 192頁
- 15) Wild, J.W. and J.D. Grover: The first as an external cardiac pacemaker. Lancet 2 (7670) 436~437 (1970)
- 16) 森岡 享・宮崎久義・天野敏夫・松永俱子: 蘇生法の限界. 医学のあゆみ 89 515~522 (1972)
- 17) Jude, James R., William B. Kouwenhoven, Ing., and G. Knickerbocker: Cardiac Arrest. Reports of application of external cardiac massage of 118 patients. JAMA 178 1063~1070 (1961)

- 18) 織畑秀夫・蛭名勝二・飯田直衛・牛田 昇：閉胸式心臓マッサージ—その手技と効果—。小児科臨床 15 1012~1020 (1962)
- 19) 織畑秀夫：小児の蘇生法 とくに心臓マッサージを主に。小児科 4 89~95 (1965)
- 20) 織畑秀夫：救急処置としての心臓マッサージ—特に閉胸式心マッサージ—。災害医学 4 635~643 (1962)
- 21) 織畑秀夫：開胸式心臓マッサージ。呼吸と循環 10 745~751 (1962)
- 22) 市井厚吉・大沢幹夫：心臓手術，特に心血流遮断の立場から見た急性心動停止。外科研究の進歩 第3集 135~146 (1957)
- 23) Gordon, A.S., et al.: Standards for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiac care. JAMA 227 839~866 (1974)
- 24) Simmendinger, H.J. and P. Törtish: Der Herz-Kreislauf-Stillstand in Operationsale, Eine Analyse von 95 Fällen. Z Prak Anästh 8 288~293 (1973)
- 25) Lemire, J.G. and A.L. Tohnson: Is cardiac resuscitation worthwhile? A decade of experience. N Engl J Med 286 970~972 (1972)
- 26) Messert, Bernard and C.E. Quagliari: Cardiopulmonary resuscitation perspectives and problems. Lancet 2 (7982) 410~411 (1976)
- 27) Gray, F.D. and G.J. Horner: Survival following extreme hypoxemia. JAMA 221 1815~1817 (1970)
- 28) Prys-Robert, C., W.D.A. Smith and J.F. Nunn: Accidental severe hypercapnea during anaesthesia. A case report and review of some physiological effects. Br J Anaesth 39 257~267 (1967)
- 29) 石井正文：気管内麻酔に関する研究 第1編 気管内麻酔下に施行した開胸手術時に於ける血液ガス及び酸塩基平衡に就いて。日胸外会誌 2 345~354 (1954)
- 30) Graham, G.R., D.W. Hill and J.F. Nunn: 'Supercarbia' in the anaesthetized dog. Nature 184 1071~1072 (1959)
- 31) 栗原正典：出血状態における「補助開胸式心マッサージ」の効果に関する研究。東女医大誌 47 576~593 (昭52)
- 32) 飯塚邦雄：出血性ショックにおける「補助心マッサージ」の効果に関する研究。東女医大誌 47 129~142 (昭52)
- 33) Lloyd, B.L. and R.R. Taylor: Augmentation of myocardial digoxin concentration in hemorrhagic shock. Circulation 51 718~722 (1975)
- 34) Sayeed, M.M., I.H. Claucly and A.E. Baue: Na⁺ -K⁺ transport and adenosine nucleotides in the lung in hemorrhagic shock. Surg 77 395~402 (1975)
- 35) Clermont, H.G., J.S. Williams and J.T. Adams: Steroid effect on the release of the lysosomal enzyme acid phosphatase in shock. Ann Surg 179 917~921 (1974)
- 36) Leena, M., L.D. Miller, L.V. Bacalzo, K. Olofsson and R.R. White: Role of intracellular variations of impant in endotoxemia and hemorrhage in the rat. Ann Surg 178 727~735 (1973)
- 37) Bleifeld, W., P. Hanrath, D. Mathy and W.Merx: Acute myocardial infarction. V: Left and right ventricular haemodynamics in cardiogenic shock. Br Heart J 36 822~834 (1974)
- 38) Barner, R. and S.A. Eversein: Endotoxin-induced induced intravascular coagulation and shock: The role of Factor VII. Br J Haematol 27 655~668 (1978)
- 39) Johnson, G. JR, N.B. Mcderitt and H.J. Proctor: Erythrocyte 2,3-diphosphoglycerate in endotoxic shock in the subhuman primate. Ann Surg 180 783~786 (1974)
- 40) 徳川英雄：大量出血時の補液による血液希釈限界域と低体温法を利用した循環動態に関する研究。東女医大誌 47 11~42 (東昭52)
- 41) Nielsen, B.L. and I.L. Marner: Shock in acute myocardial infarction. Acta Med Scand 176 65~77 (1964)
- 42) Dietzmann, R.H. and R.C. Lillehei: The treatment of cardiogenic shock. V. The use of corticosteroids in the treatment of cardiogenic shock. Am Heart J 75 274~277 (1968)
- 43) 井島 宏・佐藤育男・堀 原一：出血性ショックと心原性ショックの上・下大静脈還流に与える影響の差異に関する研究。胸部外科 27 566~572 (1974)
- 44) 恩地 裕・杉本 侃著：目でみる救急処置 (1972)
- 45) 兵頭正義：心蘇生法の検討。麻酔 13 1~8 (1965)
- 46) Stephensen, H.E.: Cardiac arrest and resuscitation Mosby (1970) p. 683
- 47) Redding, J.S., A. Richard and A.B. Cozine: A comparison of open-chest and closed-chest cardiac massage in dogs. Anesthesiology 22 280~285 (1961)
- 48) Harkins, G.S. and M.L. Bramson: Mechanized external cardiac massage for cardiac arrest and for support of failing heart. J Surg Res 1 197~200 (1961)
- 49) Sorof, H.S., et al.: An improved method for external cardiac massage resuscitation. ASAIO 80 (1967)
- 50) 渥美 他：体外式心マッサージ機，第2回人工臓器学会誌 59~61頁 (Apr. 1965)
- 51) 今井 他：開胸式心マッサージ機の試作。(昭和45年早大理工学部卒業論文)
- 52) 大本恭平：心臓マッサージマシンの研究。日本胸部外科外会誌 23 29~48 (昭50)
- 53) 日本救急医学会救急蘇生法基準作製委員会：日本救急医学会「救急蘇生法の指針」案について 9825~49 (1976)
- 54) 宮崎正夫：救急医学セミナー 1 へるす出版 東京 (1976) 58頁