

急性呼吸不全に対する補助循環の実験的研究

—とくに送血部位の異なる静脈—動脈灌流法の比較

東京女子医科大学外科学教室 (主任: 織畑秀夫教授)

里 村 立 志
サト ムラ タツ シ

(受付 昭和56年1月7日)

Experimental Evaluation of Assisted Extracorporeal Circulation for Acute Respiratory Failure —Special Comparison of Two Venoarterial Perfusion Methods—

Tatsushi SATOMURA

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

A study was made of the assisted extracorporeal circulation by the venoarterial perfusion with a bubble oxygenator in dogs with acute respiratory failure.

Mongrel dogs weighing 14 to 30 kg were divided into three groups.

Group 1 (5 dogs): Arterial infusion from the femoral artery under the regulated respiration was performed for 90 minutes.

Group 2 (5 dogs): Arterial infusion from the femoral artery under the regulated respiration was performed for 60 minutes, which was followed by arterial infusion under no respiration for 30 minutes.

Group 3 (8 dogs): With a cannula inserted above aortic valve via the femoral artery, arterial infusion under regulated respiration was performed for 60 minutes, which was followed by arterial infusion under no respiration for 30 minutes.

The systemic flow distribution of oxygenated blood and changes in the hemodynamics were studied to obtain results as follows.

1) Sa_{O_2} in each artery was maintained 90 percent or more in Group 1. Sa_{O_2} in the coronary artery and common carotid artery was maintained not more than 70 percent under no respiration in Group 2, but could be maintained 96 percent or more in Group 3, the difference being significant between Group 2 and Group 3 ($p < 0.01$).

2) When the percentage of infusion to the total systemic flow was not more than 75 in Group 2, oxygenated blood could not be perfused up to the arch of aorta. When the percentage of infusion to the total systemic flow was 50 in Group 3, oxygenated blood could be perfused fully up to the coronary artery and the arch of aorta.

3) The blood flow of the pulmonary artery decreased gradually after the start of perfusion, fallign off to 30 to 40 percent of the pre-perfusion level in 90 minutes.

4) The mean arterial pressure began to fall off immediately after the start of perfusion, showing low values particularly in Group 3.

5) As for hemodynamics under no respiration, little change was observed in Group 3. In Group 2, however, the changes were conspicuous, there being ventricular arrhythmia and ST depression.

6) A look at Group 2 and Group 3 under no respiration at the completion of perfusion showed that all animals were alive in Group : but that two animals were dead at the completion of the experiment in Group 2.

From the results above, it has been made clear that the venoarterial perfusion with infusion from above the aortic valve provides high oxygenation in the coronary artery and common carotid artery, prevents cardiac arrest and is more effective as assisted extracorporeal circulation for dogs with acute respiratory failure than the venoarterial perfusion with infusion via the femoral artery.

目 次

I. 緒言

II. 実験方法

- [1] 実験犬および麻酔
- [2] 灌流準備
- [3] 灌流方法
- [4] 血行動態の測定
- [5] 血液ガス分析
- [6] 血液検査

III. 実験結果

[1] 血行動態の変動

- 1) 平均動脈圧
- 2) 脈圧
- 3) 心拍数
- 4) 中心静脈圧
- 5) 肺動脈血流量
- 6) 送血流量比
- 7) 心電図

[2] 血液ガス分析の結果

- 1) 大腿動脈血酸素飽和度
- 2) 上半身の動脈血酸素飽和度
- 3) 冠動脈血酸素飽和度
- 4) 静脈血酸素飽和度
- 5) 動脈血炭酸ガス分圧および Base Excess

[3] 血液検査の結果

- 1) 血色素量
- 2) 血漿遊離ヘモグロビン量
- 3) 白血球数

[4] 灌流終了前後の生死の観察

IV. 考察

V. 結語

文献

I 緒 言

人工心肺装置を用いた体外循環は1953年Gibbon¹⁾が心手術に成功して以来、急速に進歩し、近年ガス交換能が優秀で血液有形成分の破壊が少ない膜型人工肺が開発され、適応範囲が更に広がった²⁾。

原疾患の治療はもとより酸素療法、理学的療法、Positive End-Expiratory Pressure (以下 PEEP と略称する) を併用した機械呼吸およびその他の内科的療法を施行しても救命できない Adult Respiratory Distress Syndrome (以下 ARDS と略称する) に対し、生体肺の回復を待つ間、肺呼吸を代行する膜型人工肺を用いた補助循環すなわち Extracorporeal Membrane Oxygenation (以下 ECMO と略称する) が行われるようになり、臨床で成功例が報告されている³⁾⁴⁾⁵⁾⁶⁾。

しかし長時間の ECMO は灌流方法、灌流量、出血傾向等に関係があり、特に酸素加血の血流分布の不均衡は心不全、中枢神経障害を招来する可能性がある。

そこで著者は急性呼吸不全犬に対し人工肺を用いた静脈—動脈灌流法による補助循環を行ない、大動脈弁直上からの送血法と大腿動脈送血法⁷⁾⁸⁾を比較し、送血された酸素加血の血流分布と血行動態の変動を中心に検討したところ、前者に有効性を認めたので、若干の文献的考察を加え、こ

に報告する。

II 実験方法

〔1〕実験犬および麻酔

体重14~30kgの雑種成犬18頭を使用した。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た。麻酔はPentobarbital (ミンタル®, 武田薬品 K.K.) 20mg/kgを静脈内に投与し、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, を少量ずつ緩徐に追加投与した。

呼吸は#28~30のカフ付きチューブを気管内に挿管し、毎分20回、1回換気量20~30ml/kgの間歇的陽圧呼吸とした。

左大腿静脈を露出し、エラストー19Gを挿入後、乳酸加リンゲル液を4ml/kg/hの割合で輸液を行った。カテーテル挿入に先立つて、ヘパリン1.5mg/kgを静注した。

〔2〕灌流準備

右大腿動脈を露出切開し、外径16F, 内径14Fの塩化ビニール製チューブ(アーガイル)をカニューレとして挿入した。

胸骨縦切開による両側開胸を行ない、右心房内に脱血管を挿入し、体外循環回路に連結した。

人工肺は気泡型人工肺(TW-M型, 循研 K.K.)を使用し、体外循環回路は約1,000mlのヘパリン加同種新鮮血で充填した。

送血量の測定のために電磁血流プローブ(FA型, 日本光電 K.K.)を送血回路内に組み込み、電磁血流計(MF-26, 日本光電 K.K.)に接続した。更にPolycoda (Multipurpose Polygraph 140, 三栄測器 K.K.)に接続し、記録した(図1, 図2)。

〔3〕灌流法

灌流は人工心肺用体外循環装置(トノクラ医科工業 K.K.)のローラーポンプ2台で脱血および送血を行なった。

酸素流量は2~4L/minで静脈血を酸素加し、灌流中は送血温を熱交換器で約37°Cに保つた。

充填血液が減少した時には、その都度ヘパリン

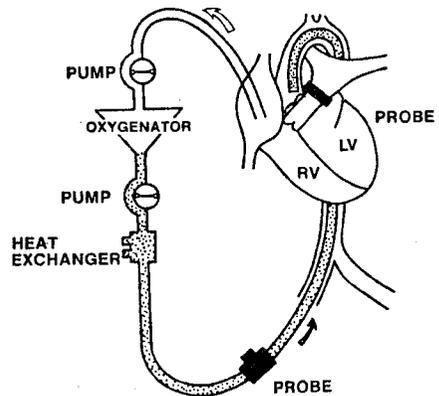


図1 灌流回路・第1群および第2群(大腿動脈から送血)

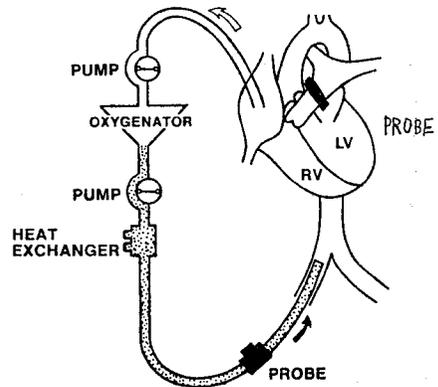


図2 灌流回路・第3群(大動脈弁直上から送血)

加同種新鮮血を補充し、90分間の静脈—動脈灌流を行った(図1, 図2)。

送血量は脱血量に相应し、灌流開始後15分までは徐々に増量した。

送血部位と呼吸法の相違により18頭を3群に分けて実験を行った。

第1群(対照群): 5頭

右大腿動脈より12~15ml/kg/minの送血を行い、実験中は調節呼吸とした。

第2群: 5頭

右大腿動脈より送血を行った。送血量は経時的に増量し、灌流開始後60分で23ml/kg/min, 90分で34ml/kg/minであった。灌流前と灌流開始後60分間は調節呼吸を行い続く30分間は調節呼吸を

中止し、肺萎縮による無呼吸とした。

第3群：8頭

右大腿動脈より送血カニューレを大動脈弁直上まで挿入し、送血した。送血量は灌流開始後30分までは経時的に増量し、30分から60分までは26ml/kg/min、75分から90分までは31ml/kg/minであった。

呼吸状態は第2群と同様に灌流前と灌流開始後60分間は調節呼吸を行い、続く30分間は調節呼吸を中止し、無呼吸とした(図3、図4、表1)。

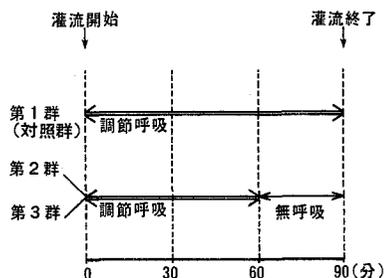


図3 実験概略

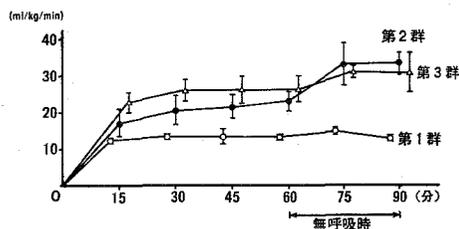


図4 送血量

〔4〕血行動態の測定

実験中の血行動態の指標として平均動脈圧、心拍数、中心静脈圧および肺動脈血流量を測定し、心電図を記録した。

1) 平均動脈圧および脈圧測定のために第1群

では右上腕動脈を、第2群および第3群では右総頸動脈を、それぞれ露出し、レーマン7Fカテーテルを挿入後、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。

2) 中心静脈圧測定のために右外頸静脈を露出し、レーマン7Fカテーテルを挿入後、圧トランスデューサーに接続した。

3) 心電図は四肢に針電極を刺入し、第II誘導を記載した。

4) 肺動脈血流量測定のために肺動脈を露出し、電磁血流プローブ(EF型、日本光電 K.K.)を装着し、電磁血流計に接続した(図2)。

以上の圧トランスデューサー、電磁血流計および電極はすべて Polycoda に接続し、全実験経過を記録した。

〔5〕血液ガス分析

左大腿動脈を露出し、レーマン7Fカテーテルを挿入した。第2群と第3群では右冠動脈を剝離し、27G エラスター(八光商事 K.K.)を挿入した。

以上のカテーテルとエラスターおよびあらかじめ挿入してあった圧測定用カテーテル、送血回路、脱血回路から大腿動脈血、冠動脈血、右上腕動脈血、右総頸動脈血、送血血液、右心房血を灌流前と灌流開始後30分、60分、90分に採取し、自動ガス分析装置(ABL-1、ラジオメータ社)で血液酸素飽和度、酸素分圧、炭酸ガス分圧、base excess を測定した。

〔6〕血液検査

灌流前と灌流開始後30分、60分、90分に脱血回路から血液を採取し、白血球数を計測し、血色素量と血漿遊離ヘモグロビン量をシアントヘモグロビン法で測定した。

表1 送血量 (ml/kg/min)

	灌 流 開 始 後					
	15分	30分	45分	60分	75分	90分
第1群	12.2±0.8	13.3±0.2	13.5±4.0	13.3±0.2	14.9± 1.1	12.9±0.9
第2群	17.1±8.2	20.4±8.2	21.6±6.4	23.1±5.4	33.1±11.9	33.5±5.9
第3群	20.3±5.4	26.0±5.9	26.2±7.4	26.4±7.5	31.3± 3.3	31.2±9.2

± : Standard Error

表2 血行動態(%)

	灌流前	灌 流 開 始 後					
		15分	30分	45分	60分	75分	90分
平均動脈圧							
第1群	100	77.4 ± 9.8	79.1 ± 10.1	79.1 ± 12.2	80.6 ± 17.6	71.9 ± 0.4	74.8 ± 5.2
第2群	100	84.2 ± 12.1	80.4 ± 14.1	84.8 ± 20.2	85.2 ± 16.7	120.4 ± 17.9	115.3 ± 9.9
第3群	100	64.3 ± 12.5	63.9 ± 15.5	67.3 ± 16.9	72.3 ± 18.4	65.0 ± 9.6	63.2 ± 15.4
脈圧							
第1群	100	80.1 ± 9.5	89.3 ± 14.8	104.4 ± 25.7	91.7 ± 2.3	82.2 ± 19.7	79.6 ± 26.4
第2群	100	90.7 ± 17.6	104.8 ± 29.4	122.2 ± 33.5	114.3 ± 4.7	144.6 ± 21.9	133.3 ± 47.0
第3群	100	102.9 ± 20.0	121.9 ± 50.0	135.4 ± 18.1	140.7 ± 18.6	121.5 ± 56.4	104.2 ± 32.7
心拍数							
第1群	100	93.2 ± 12.9	83.9 ± 2.5	92.7 ± 18.6	95.9 ± 13.6	92.3 ± 15.9	99.7 ± 17.6
第2群	100	97.6 ± 16.2	97.8 ± 27.3	94.7 ± 19.0	92.5 ± 7.5	94.2 ± 15.8	118.2 ± 17.3
第3群	100	102.7 ± 14.0	108.2 ± 8.7	105.8 ± 7.8	98.0 ± 10.3	106.6 ± 6.0	108.1 ± 13.4
中心静脈圧							
第1群	100	119.8 ± 13.3	124.3 ± 16.4	121.4 ± 8.8	129.3 ± 39.5	134.4 ± 11.4	151.3 ± 23.7
第2群	100	105.0 ± 16.5	104.9 ± 10.6	102.8 ± 4.5	107.4 ± 14.0	100.7 ± 2.9	76.9 ± 6.8
第3群	100	91.3 ± 7.5	91.2 ± 3.1	96.9 ± 6.1	95.9 ± 8.4	92.5 ± 7.5	90.2 ± 12.9
肺動脈血流量							
第2群	100	84.0 ± 17.6	78.8 ± 18.0	75.2 ± 19.2	67.5 ± 17.3	48.3 ± 4.6	29.6 ± 10.4
第3群	100	57.6 ± 6.6	56.9 ± 6.9	54.7 ± 14.7	51.4 ± 1.2	25.9 ± 11.5	38.3 ± 23.4
送血流量比							
第2群	0	36.3 ± 17.2	36.7 ± 11.0	38.7 ± 17.2	34.3 ± 10.5	38.7 ± 12.0	76 ± 8.6
第3群	0	47.0 ± 6.5	45.7 ± 16.7	54.0 ± 10.0	57.3 ± 20.4	64.5 ± 1.5	73.0 ± 11.0

± ~ : Standard Error

III 実験結果

実験開始から終了までの経過は以後灌流開始からは時間で示す。すなわち灌流開始を0分とし灌流終了が90分である。

(1) 血行動態の変動

各血行動態の指標は灌流準備完了後の灌流前と灌流開始後90分間を15分毎に測定し、灌流前値を100%とし、それぞれの平均値を比較した(表2)。

1) 平均動脈圧

第1群は15分で77%に低下したが、それ以後著明な変動はみられず、90分で75%であった。

第2群は15分で84%に低下し、60分までは変動がわずかであったが、75分で120%、90分で115%

と急激に上昇した。

第3群は15分で64%に低下し、60分で72%とわずかに回復したが、90分で63%と再び低下した。

小括：60分までは3群とも灌流前値より低値となったが、60分以後は第2群のみ灌流前値を上回った。第3群は最低値を示したが、変動は少なかった(図5)。

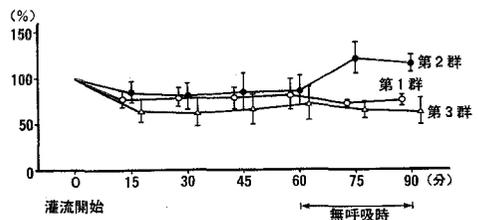


図5 平均動脈圧

2) 脈圧

第1群は15分で80%に低下し、45分で104%に回復したが、再び低下し、90分で80%となった。

第2群は15分で91%に低下したが、その後増加し、75分で120%となった。

第3群は灌流開始後漸次増加し、60分で141%と最高値となったが、90分で104%と灌流前値に近づいた。

小括：第1群は3群中で変動が最少であつた。無呼吸時に第2群は増加したのに反し、第3群は低下した(図6)。

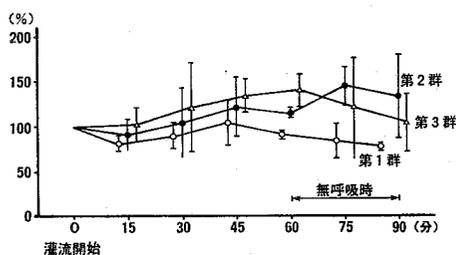


図6 脈圧

3) 心拍数

第1群は30分で84%に低下したが、45分以後は90%台であつた。

第2群は75分までは90%台であつたが、90%で118%と増加した。

第3群は60分で98%とわずかに低下した以外は100%台であつた。

小括：第2群は75分以後急激な増加を示したが第1群と第3群に著明な変動はなかつた(図7)。

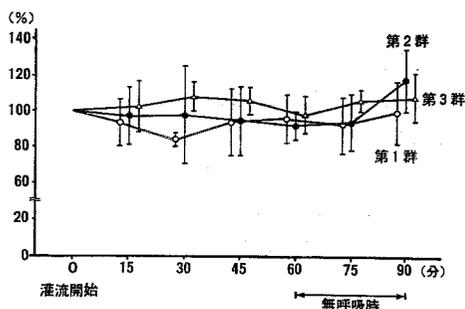


図7 心拍数

4) 中心静脈圧

第1群は30分で124%と増加し、45分以後も漸次増加を続け、90分で151%となった。

第2群は75分までは100%台で変動が少なかったが、90分で77%と急激に低下した。

第3群は灌流中90%台を維持し、変動が最も少なかった。

小括：無呼吸時灌流量が増加するのに従い、第2群は急激に低下したが、第3群は変動が少なかった(図8)。

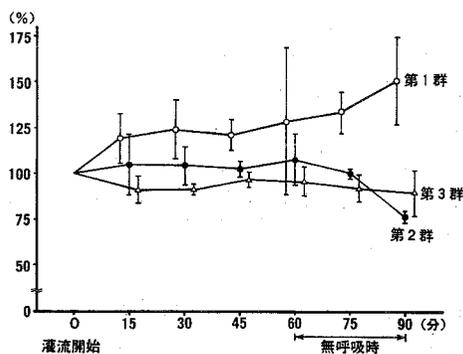


図8 中心静脈圧

5) 肺動脈血流量

第2群は漸次減少し、60分で68%、90分で30%となった。

第3群は15分で58%に減少し、60分迄は変動が少なかったが、75分で26%と急激に減少し、最低値を示したが、90分で38%と多少増加した。

小括：灌流量が増加するにしたがい静脈血の吸引効果により第2群と第3群ともに肺動脈血流量の減少を認めた(図9)。

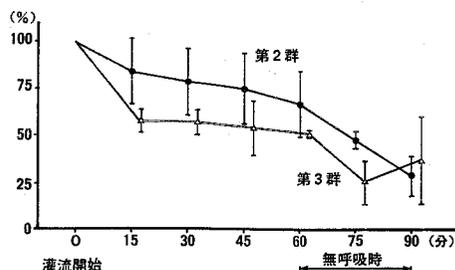


図9 肺動脈血流量

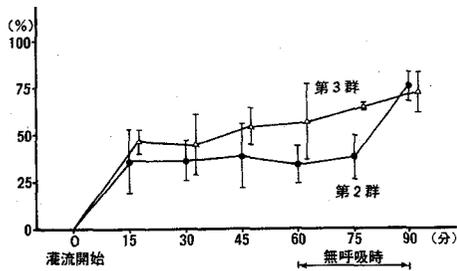


図10 送血流量比

$$\left(\frac{\text{送血量} + \text{肺動脈血流量}}{\text{送血量}} \times 100 (\%) \right)$$

6) 送血流量比

$$\frac{\text{送血量}}{\text{送血量} + \text{肺動脈血流量}} \times 100 (\%)$$

を送血流量比とした。

第2群は75分まで30%台であつたが、90分で76%と急激に増加し。

第3群は漸次増加し、30分で46%、60分で57%、90分で73%となつた。

7) 心電図

灌流開始直後に期外収縮が出現することがあつたが灌流量の調節を行なつたり、塩酸リドカイン

1mg/kg の静注により消失した。

第1群は灌流終了後全例生存した。

第2群は無呼吸時に心室性期外収縮、頻拍症、ST 低下などが認められた。

第3群は無呼吸時に心室性期外収縮が出現することがあつたが灌流終了時全例生存した。

(2) 血液ガス分析

血液ガスは灌流準備完了後の灌流前と灌流開始後90分間を30分毎に測定した。

大腿動脈、右上腕動脈、右総頸動脈、冠動脈、静脈の血液酸素飽和度と血液炭酸ガス分圧のそれぞれ平均値を出して比較した(表3, 表4)。送血回路の血液酸素分圧は300~500mmHgで、血液酸素飽和度は99.9%以上であつた。

1) 大腿動脈血酸素飽和度

灌流前では第1群は96.8%、第2群は97.3%、第3群は94.4%であつた。30分と60分で第1群と第2群はともに97%以上の高値を維持できたが、第3群は90.6%、89.6%であつた。更に90分で第1群は96.7%、第2群は97.4%、第3群は86.9%

表3 血液酸素飽和度 (%)

	灌流開始前	灌流開始後		
		30分	60分	90分
大腿動脈				
第1群	96.4 ± 1.2	95.5 ± 1.0	97.0 ± 3.0	96.7 ± 0.5
第2群	97.7 ± 1.2	97.4 ± 4.3	98.9 ± 1.5	97.4 ± 2.5
第3群	94.4 ± 3.7	90.6 ± 3.3	89.6 ± 3.8	86.9 ± 0.3 †
右上腕動脈				
第1群	96.6 ± 1.1	97.7 ± 0.9	96.4 ± 1.7	97.1 ± 0.3
右総頸動脈				
第2群	97.6 ± 0.9	97.3 ± 2.2	94.9 ± 3.0	54.4 ± 16.7 †
第3群	95.7 ± 2.9	95.7 ± 5.1	97.1 ± 3.5	96.4 ± 4.7
冠動脈				
第2群	95.0 ± 3.8	95.6 ± 4.1	94.8 ± 4.7	67.2 ± 7.4 †
第3群	94.6 ± 3.7	94.7 ± 3.6	93.9 ± 4.5	98.3 ± 0.9
静脈				
第1群	83.7 ± 3.3	84.2 ± 4.5	68.0 ± 12.9	76.7 ± 4.7
第2群	78.3 ± 10.2	71.0 ± 18.7	81.8 ± 7.7	61.6 ± 7.6
第3群	73.7 ± 7.7	67.6 ± 12.5	66.8 ± 12.9	61.8 ± 13.8

± : Standard Error, † : p < 0.01

表4 血液炭酸ガス分圧 (mmHg)

	灌流開始前	灌流開始後		
		30分	60分	90分
大腿動脈				
第1群	18.2±8.0	15.9±5.3	15.6±5.0	21.8±2.3
第2群	18.2±9.9	12.1±3.3	11.5±3.3	17.9±3.9
第3群	14.0±2.8	17.6±5.7	19.5±6.8	13.4±4.2
右上腕動脈				
第1群	21.9±6.8	20.8±5.5	16.6±6.7	21.3±2.6
右総頸動脈				
第2群	12.2±2.6	8.8±0.5	10.0±1.8	26.7±8.6
第3群	14.2±2.6	11.4±2.9	12.0±3.2	15.2±3.1
冠動脈				
第2群	11.1±1.5	8.6±0.5	9.3±2.1	22.7±5.2
第3群	11.6±3.4	13.1±3.7	11.9±3.2	13.4±3.2
静脈				
第1群	22.8±5.5	25.8±3.8	26.1±4.5	29.4±0.6
第2群	20.8±2.1	17.5±4.8	17.6±4.9	28.7±7.1
第3群	21.7±4.5	23.5±8.0	21.8±6.7	21.6±10.1
送血回路				
第1群		12.6±3.4	11.6±1.6	12.6±3.3
第2群		8.6±1.3	9.3±2.7	16.9±1.8
第3群		10.9±3.0	10.3±1.8	11.1±0.6

±: Standard Error

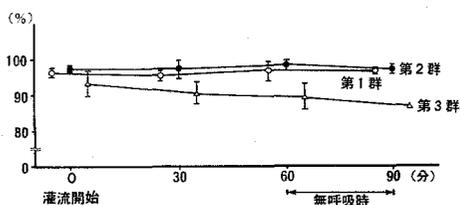


図11 大腿動脈血酸素飽和度

と第3群のみ低値を持続し、第1群、第2群と第3群の間にそれぞれ有意差 ($p < 0.01$) を認めた。小括：第1群と第2群は灌流前から灌流中をとりして90%以上を維持できたが、第3群は無呼吸時に90%以下となり、酸素加血の下半身への供給が不十分であつた(図11)。

2) 上半身の動脈血酸素飽和度

灌流前では第1群は96.6%、第2群は97.6%、第3群は95.7%であつた。30分と60分で3群とも

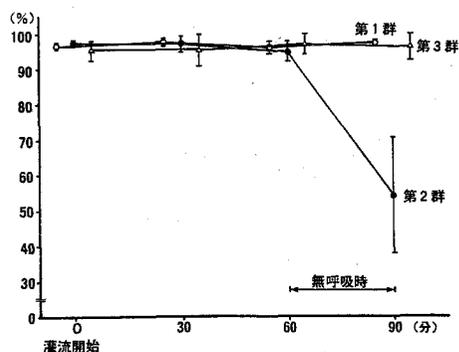


図12 上半身動脈血酸素飽和度

95%以上を維持できたが、90分で第1群は97.1%、第2群は54.4%、第3群は96.4%で第2群のみが低値となり、第2群と第1群、第3群との間に有意差 ($p < 0.01$) を認めた。

小括：無呼吸時に送血流量比が25%~75%の大

腿動脈送血では大動脈弓部まで酸素加血が達しないと考えられる。

3) 冠動脈血酸素飽和度

灌流前では第2群は95%、第3群は94.6%であった。30分と60分で両群ともに93%以上を維持し、90分で第2群は67.2%に低下したが、第3群の98.3%の高値を示した。第2群と第3群との間に有意差 ($p < 0.01$) を認めた。

小括：無呼吸時に送血流量比が50%以上の大動脈弁直上からの送血で冠動脈に酸素加血が充分供給されたと考えられる (図13)。

4) 静脈血酸素飽和度

灌流前では第1群は83.7%、第2群は78.3%、第3群は73.7%であった。30分と60分で3群とも60%以上で、90分では第1群は76.7%、第2群は61.6%、第3群は61.8%であった。

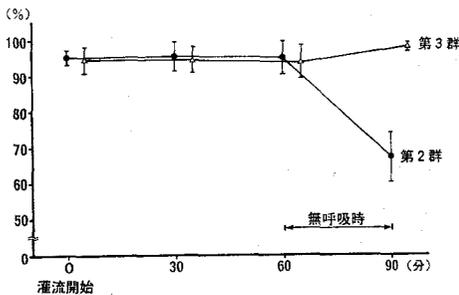


図13 冠動脈血酸素飽和度

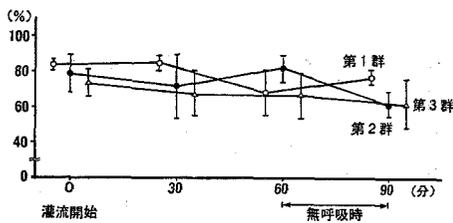


図14 静脈血酸素飽和度

小括：無呼吸時に第2群と第3群とも60%以上を維持することができた。

5) 動脈血炭酸ガス分圧および Base Excess

灌流前より3群とも低 CO_2 血症を呈し、灌流開始後も低 CO_2 血症が進行した。無呼吸時に第2群と第3群とも炭酸ガス分圧は多少増加したが依然として30mmHg 以下であった。

Base Excess は3群とも灌流前より低値で、灌流終了時には -20mgEg/L に達した。

小括：調節呼吸と人工肺を用いた補助循環が過剰換気となり、炭酸ガス分圧の低値と呼吸性アシドーシスを招来したと考えられる。また低 CO_2 血症は血液酸素解離曲線を左方に移動し、臓器への酸素供給を障害する結果アシドーシスを増強する誘因となつたと思われる。

(3) 血液検査

1) 血色素量

灌流前では第1群は15.9g/dl、第2群は15.2g/dl、第3群は15.6g/dl であつた。灌流中は3群とも13g/dl~17g/dl の間に維持された。

2) 血漿遊離ヘモグロビン量

灌流前を0とすると第2群は90分で0.65g/dl、第3群は0.2g/dl となり、第2群の方が増加を認めた。

3) 白血球数

灌流前を100%とすると90分で第1群は17.7%、第2群は53.8%、第3群は28.7%となり、著しい減少となつた。

(4) 灌流終了前後の生死の観察

第1群5頭は灌流終了後も人工呼吸を続け、30~60分間の観察後に脱血致死させた。

この観察期間には全例が生きていることを確認した。

第2群5頭は灌流中、人工呼吸を止め、30分後灌流を終了した。この際2頭が心停止しており、残りの3頭は5分以内に心停止した。この場合人工呼吸は再開しないで無呼吸状態であつた。

第3群8頭は灌流中、人工呼吸を止め30分後灌流を終了した。この際全例生存していたが、その後15~30分以内に全例が心停止した。この場合も第2群同様に人工呼吸は再開しないで無呼吸状態であつたため、第2群より心停止が遅れやや延命効果が認められたが、酸素欠乏により死亡したものと考えられる。

以上の結果より人工肺を用いた大腿動脈からの送血では、犬は直接の危険なく生存するが人工呼吸を中止すると両側開胸のため、肺は萎縮し、酸

表5 血液検査

	灌流開始前	灌流開始後		
		30分	60分	90分
血色素量 (g/dl)				
第1群	15.9±2.4	14.9±1.0	14.7±1.3	16.6±1.3
第2群	15.2±1.6	13.4±1.2	14.0±0.7	15.1±0.6
第3群	15.6±1.3	14.6±1.0	15.2±1.1	14.6±2.3
血漿遊離 ヘモグロビン量 (g/dl)				
第2群	0	0.68±1.17	0.6±0.87	0.65±0.96
第3群	0	0.2±0.2	0.17±0.12	0.2±0.16
白血球数 (%)				
第1群	100	43.9±29.0	23.5±9.1	17.7±0.7
第2群	100	57.0±23.7	55.5±17.8	53.7±15.6
第3群	100	41.0±4.3	31.1±20.3	28.7±18.7

±: Standard Error

素の供給が断たれる。この場合冠動脈血酸素飽和度が低下し灌流中に5頭中2頭が心停止している。しかし大動脈弁直上にチューブを挿入して送血した8頭では灌流中に人工呼吸停止後も心停止とはならず、人工肺よりの送血によつて冠動脈血酸素飽和度が高く、心機能が保持されたことが明白である。ただ本実験では冠動脈血酸素飽和度の変動に重きを置いたため、その後の生存実験は行なっていないが、少なくとも灌流中には人工呼吸停止によつても人工肺酸素加血の大動脈弁直上からの送血によつて心停止が防がれたことが認められた。

IV 考 察

Hill ら⁹⁾によつて1972年初めて外傷性急性呼吸不全症例に対して ECMO による治療が行なわれた。以来1976年までに ARDS 患者約250人が本法で治療された報告例があり、そのうち約21名の成功例が得られている⁹⁾⁴⁾⁵⁾。

最近本邦でも臨床応用の報告が散見されるようになった⁹⁾¹⁰⁾。

米国における実験的研究によれば24~48時間の補助循環はほぼ安全であり¹⁾²⁾³⁾、特に Kolobow ら¹⁴⁾は羊で10日間にわたり静脈-静脈灌流を施行して生存しえたと報告している。

しかし以上の報告は健常動物に関するもので、呼吸不全動物に対する報告は少い¹⁵⁾¹⁶⁾。

本邦では低濃度酸素呼吸¹⁷⁾¹⁸⁾¹⁹⁾、人工気胸²⁰⁾、肺動脈塞栓症²¹⁾²²⁾、により各種の実験的な呼吸不全に対する人工肺の応用が研究され、いずれも有益であつたと報告されている。

教室の大館²³⁾は雑種成犬を約11分間窒息させると人工呼吸、心マッサージ等をほどこしても蘇生不能となると報告しており、著者は30分間の無呼吸状態は急性重症呼吸不全と考え、無呼吸犬に静脈-動脈灌流を行ない、主要動脈の動脈血酸素飽和度(以後 Sa_{O_2} と略称する)と血行動態の変動を中心に灌流効果について検討した。

臨床上呼吸補助のために ECMO が適応となつた疾患にはウィルス性肺炎、外傷性によるショック肺、脂肪塞栓症などが多く報告されている⁵⁾²⁴⁾²⁵⁾。

Hill ら⁹⁾は ECMO の適応に関して基準を設けている。「人工呼吸器による呼吸管理やあらゆる内科的治療にもかかわらず、

- 1) 動脈酸素分圧(以後 P_{aO_2} と略称する)が 35mmHg 以下
- 2) 低酸素血症による脳障害の出現
- 3) 低酸素血症による心血管障害の出現

4) この危機を乗り越えれば肺の回復を待つて救命できるという期待を持てる場合」の4つの条件をあげている。

また1974年の National Heart Lung Institution の呼吸不全に対するプロトコールによると吸気酸素濃度を60%, PEFP を15cmH₂O に維持しても, PaO₂ が50mmHg 以下, 肺内シャント率が30%以上の時 ECMO の適応としている²⁶⁾。

ECMO の禁忌としては

- 1) 不可逆性中枢神経障害
 - 2) 出血が激しい時で出血をコントロールしてから適応となる。
 - 3) 終末期悪性疾患(悪性腫瘍, 中枢神経変性疾患)
 - 4) 広範囲熱傷
- などがあげられる²⁶⁾。

特に呼吸器系, 消化器系または腹腔内などに, 何らかの活性出血がある場合にはヘパリンを使う都合上現在のところ適応と言えない⁴⁾。

呼吸補助のための体外循環回路として

- 1) 動脈一静脈灌流法
- 2) 静脈一静脈灌流法
- 3) 静脈一動脈灌流法
- 4) 静脈一静脈と静脈一動脈混合灌流法

が理論上考えられる。

動脈一静脈灌流法は送血ポンプが不要で十分な脱血が得られるが, 反面静脈酸素加の目的からは効率が悪く静脈脱血におとり, ポンプを使用しないと患者自身の心臓に負担がかかるので著しい心機能低下がある場合は危険があり, 実地上の応用価値はないと考えられる^{17) 18) 27)}。

静脈一静脈灌流法は装置が比較的簡単で, 低圧, 低流量で灌流が行え, 動脈切開などの煩雑がない^{2) 8) 28)}。

種々の実験結果からこの灌流法は生理的な補助循環であり, 体循環, 心機能に与える影響が少ない^{30) 31)}と考えられる。

冠動脈をはじめ全身に酸素加血を供給することが可能で, 肺自身の低酸素血症も, 改善することができる^{32) 33)}。

酸素付加率が静脈一動脈灌流法と比較して良好である^{34) 35)}。

しかし灌流量が増加するにつれ肺血流量, 心拍出量, 右心室内圧, 中心静脈圧, 肺内シャント率が増大する^{8) 27) 28) 36) 37)}。

肺自身の疾患により生じた呼吸不全を改善するには本法は不适当で, 広汎な肺動脈塞栓症の時にはかえつて有害である^{22) 27)}。

Paul³⁸⁾ は実験的に肺移植を受けた呼吸障害犬に, 右心系と障害を受けた肺の負担を軽減することができなかつたと報告している。

酸素加血が肺毛細管に運ばれた場合に肺胞との間に酸素の逆勾配が生じ, 肺胞毛細血管膜に障害を与えるのではないかという懸念がある²⁸⁾。また実験的な低酸素血症犬で血液中より肺胞へ酸素の逆拡散すなわつ肺毛細血管で脱酸素現象が生じるという報告がある¹⁷⁾。

呼吸不全を肺循環障害と肺胞障害の二種に分類すると, 前者の場合は静脈一静脈灌流を行うべきでなからう²²⁾。

静脈一動脈灌流法は静脈血の吸引効果により肺血流量が減少し, 静脈圧と右心系の圧低下, 右室仕事量の減少により右心系の負担を軽減し, 右心補助効果を示す^{39) 40)}。

呼吸不全では多かれ少なかれ心負荷の増大が考えられ心機能の点からも有効である⁸⁾。

肺血流量の減少により肺動脈圧を下げ肺コンプライアンスを減少させることができ, 肺病変のある場合には肺実質の治癒の上で好ましい^{21) 36)}。

呼吸不全犬による実験で延命効果が認められ, 高流量灌流では一層顕著であつたという報告がある^{17) 39) 40)}。

著者の実験で送血量が増加するに従い, 肺動脈血流量が減少し, 肺動脈圧, 右心室圧の低下に有効であつたと考えられた。

実験結果から本法の優位性を強調する報告が多く^{17) 38)}, 臨床例でも肺血流量低下をより重視し, 本法の報告が大部分を占めるようになり, 良好な成績をあげている^{24) 25) 41) 42) 43)}。しかし静脈一動脈灌流法は送血部位により酸素加血が灌流される範

困が制限される欠点があり、低流量灌流では左心室が灌流圧に拮抗して働き、末梢動脈特に大腿動脈送血法を行うと心拍出された血流と逆行する為に大動脈弓部の PaO_2 への影響は全くみられないかわずかである⁷⁾⁸⁾³³⁾³⁶⁾。

したがって冠動脈および重要臓器である脳、肺に酸素加血を十分に灌流できない²²⁾。

古謝²¹⁾は低濃度酸素の強制換気による呼吸不全犬の実験で、大腿動脈送血法は上行大動脈の Sao_2 を増加させることができなかつたと報告している。

著者の実験でも大腿動脈送血法では無呼吸時に冠動脈と総頸動脈の Sao_2 は低値を示した。

長期にわたる補助循環を行う場合、気管支動脈、冠動脈、脳動脈等の重要臓器の栄養血管に酸素加血を充分供給するよう配慮すべきである²⁸⁾。

大腿動脈送血法は上半身領域への酸素加血の灌流を目的とする場合好ましい方法ではなく、むしろ上腕動脈あるいは腋窩動脈送血法は酸素加血の混合または血流分布という点で有効で低流量灌流であつても中枢大動脈の PaO_2 の上昇が得られ、最近臨床的にも利用されている⁷⁾³⁶⁾⁴⁴⁾。

Esato⁴⁵⁾ は実験的に低酸素血症犬で総頸動脈送血法を行なつたところ低流量灌流でも大動脈弓部と末梢動脈の PaO_2 はともに上昇したと報告している。

本邦においても実験的に総頸動脈送血法で良好な結果が報告されている¹⁷⁾¹⁸⁾²²⁾²⁷⁾。

McEnany⁴¹⁾は臨床上上腕動脈および腋窩動脈の血管径は細く挿入されたカニューレで適正灌流量を送血し、適度な血圧を維持するには限度があるため、口径の太いカニューレを大腿動脈を介して大動脈根部にまで挿入し、体血流量の大部分(4L/min以上)を送血することにより、送血された酸素加血と心拍出された酸素不飽和血が完全に混合し、酸素加血が冠動脈および体動脈に均等に分布すると述べている。

送血された酸素加血と心拍出された血液の均等な混合を計るためには大動脈根部より送血すること⁷⁾⁴⁰⁾⁴⁵⁾、および灌流量を増加させる必要があ

る²⁷⁾³⁶⁾。

しかし灌流量を増加させ心拍出量を越えると個体の血圧は消失し、灌流圧のみとなり長期補助循環では生体におよぼす影響が大きい¹⁷⁾、そのためには適当な送血部位を選択すべきであろう。

著者の実験は McEnany の方法に準じ、大動脈弁直上からの送血を無呼吸時に行ない、総頸動脈と冠動脈の Sao_2 を96%以上に維持することができ、心不全のない急性呼吸不全に対して有効な補助循環と考えられた。

静脈—静脈灌流法は全身に酸素加血を供給することができるが障害された肺に大量の血液を流すこととなり、静脈—動脈灌流法ではこれに反し肺血流が減少する。そこで両方法の長所を生かした静脈—静脈と静脈—動脈混合灌流法が臨床的に試みられ、体外循環離脱後も長期生存した成功例が報告されている²⁴⁾²⁵⁾³⁷⁾⁴³⁾。

混合灌流法は静脈—動脈灌流法に比較して、灌流量が少なくても充分効果を上げることが可能であり、静脈—動脈灌流法を主、静脈—静脈灌流法を従とした灌流量6:4の割合で行われている³⁷⁾。

完全体外循環時に灌流量を一定にすると生体の酸素消費量の増減は混合静脈血酸素飽和度に反映される。生理的な混合静脈血酸素飽和度を60%以上とすると常温全血灌流時の適正灌流量は体表面積/m²あたり2.0~2.5L/minとなる³⁶⁾。

末梢血管抵抗を根拠として完全体外循環中の適正灌流量を計算すると体表面積/m²あたり2.0~2.4L/minとなり前記と同値を示した⁴⁶⁾。

以上の値は正常成人の心拍出量の約60%に相当し、この流量で灌流した場合は動脈圧は shock level まで下降することがなく、静脈還流は固有循環に最も近い状態が保たれると考えられている³⁶⁾⁴⁶⁾⁴⁷⁾。

呼吸不全に対する補助循環中も混合静脈血酸素飽和度と動脈圧は適正灌流量の指標と考えられる。著者の実験で3群とも灌流中、右心房の静脈血酸素飽和度は60%以上を維持することができた。

補助循環を行なう際、灌流量の決定は長期補助

循環の効果を高めるための重要な因子となり、適正灌流量は灌流法や呼吸不全の程度に左右される。

静脈—静脈灌流法

鶴岡¹⁶⁾は低酸素血症犬に心拍出量の50%前後の灌流量で補助循環を12時間行い生存させることができたが、同様の実験犬に50ml/kg/minの灌流量で補助循環を行つたところ約40分以内に全例死亡したという報告もある¹⁷⁾。

急性呼吸不全患者に Kolobow⁶⁾ は28~53ml/kg/minの灌流量で10日間 ECMO を行い救命できたと述べている。

しかし Hill⁹⁾ は6名の急性呼吸不全患者に心拍出量の約48%の灌流量で ECMO を行ない4名は take off できたが、その後長期生存できなかつたため、以後静脈—動脈灌流法に切り換えている。

大腿動脈送血法

Soeter⁷⁾ は上行大動脈又は大動脈弓部まで酸素加血を送るためには心拍出量の60~70%の送血を必要とすると述べている。

同様に Esato⁴⁵⁾ は心拍出量の75%以上で60ml/kg/min以上の灌流量であれば大動脈弓部の PaO₂ に影響が著明に現われると報告している。

Hill⁹⁾ は totalsystemic flow の53%で送血し、橈骨動脈の PaO₂ は灌流開始前と比較して平均57mmHgの上昇を認め、ECMOで治療した急性呼吸不全患者9名中3名に長期生存例を得ている。

しかし著者の実験結果から無呼吸時に送血流量比が75%以下の時、大腿動脈の SaO₂ のみ上昇し、冠動脈と総頸動脈の SaO₂ は70%以下であつた。大腿動脈送血法の場合は完全体外循環に近い条件で灌流しないと送血された酸素加血が大動脈弓部まで達しないとものと考えられる。

総頸動脈送血法

友沢²⁷⁾は実験的な低酸素血症犬に50ml/kg/minと100ml/kg/minの灌流量で補助循環を行ない、大動脈根部の PaO₂ が灌流量に比例して上昇した事を認めた。しかし左室心筋酸素分圧は低流量の

灌流の時低値であつたが、高流量の灌流と50ml/kg/minの灌流量で静脈—静脈灌流を行つた場合は左室心筋酸素分圧は呼吸不全前値以上に回復したと述べている。

中山¹⁷⁾も同様の実験で高流量の灌流は平均動脈圧の低下が著明であつたが、灌流中の PaO₂ はより高く維持され、延命効果が認められ、呼吸不全により発生した重症低酸素血症に対しては可能な限り高流量の静脈灌流を行うべきであると報告している。

大動脈弁直上からの送血法

McEnany ら⁴¹⁾は呼吸不全患者2名に total systemic flow の30~40%の灌流量で長時間の ECMO を行い救命している。

岡田¹⁸⁾は実験的な低酸素血症犬に心拍出量の30%の送血を大動脈弓部から行つたところ、冠動脈には心拍出された低酸素血が殆んど灌流していたため、心電図上早期から虚血性変化が出現したのに反し、大動脈弁直上からの同量の送血では4~8時間の ECMO を行い生存犬が得られたと報告している。

著者の実験では無呼吸時に送血流量比が73%の灌流で静脈血酸素飽和度は60%以上、冠動脈と総頸動脈の SaO₂ は96%以上を維持し、一応満足できる結果であつたが、今後は低流量の灌流で全身に酸素加血を供給できるよう検討すべきであろう。

静脈—動脈灌流中患者の血液量を一定にすれば灌流量が増加するに従い心拍出量は減少し、灌流量と心拍出量の和である全末梢組織灌流量は増加する。この際右心系の圧は低下し、左心室圧は軽度上昇するが、全末梢血管抵抗は低下する³⁶⁾⁴⁸⁾。

著者の実験では灌流量が増加するのにしたが肺動脈血流量は減少し、送血量と肺動脈血流量の和は灌流開始前の肺動脈血流量を上回つた。しかし平均動脈圧は第2群の無呼吸時以外は全経過中灌流前値より低値であつた。第3群は送血流量比が40~70%の時、平均動脈圧は低下したが、脈圧は増加した。無呼吸時に送血流量比が73%の時、平均動脈圧は灌流前値の63%であつたが変動が少

なく、心拍数と脈圧は灌流前値に近づき、中心静脈圧は低下した。無呼吸時に送血流量が増加した際、第3群の血行動態は第2群に比較して影響が少なかったと考えられる。

開心術における体外循環中のヘパリン投与量は最近の研究によると人工心肺の充填液や灌流中に追加される血液にヘパリンを混入した場合、最初2mg/kgを投与し120分までヘパリンの途中追加は必要なく、全例に十分な抗凝固効果が認められている⁴⁹⁾。

長期補助循環では一般的にヘパリンを初回2mg/kg投与し、その後は血液凝固時間を2~4倍に延長するようにヘパリン1mg/kg/hが追加投与されている⁶⁾²¹⁾。

V 結 語

雑種成犬に対し気泡型人工肺を用いた静脈一動脈灌流による補助循環の効果について実験犬18頭を3群に分けて実験した。

第1群：調節呼吸時に大腿動脈送血を行った。

第2群：無呼吸時に大腿動脈送血を行った。

第3群：無呼吸時に大動脈弁直上から送血を行った。

以上の3群に、送血した酸素加血の血流分布と血行動態の変動におよぼす影響を中心に比較検討して、次の結果を得た。

〔1〕第1群では上腕動脈と総頸動脈の SaO_2 は90%以上を維持した。第2群と第3群の無呼吸時では冠動脈と総頸動脈の SaO_2 は第2群で70%以下であったが、第3群で96%以上を維持することができ、第2群と第3群との間に有意差($p < 0.01$)を認めた。

〔2〕第2群でまで血流量比が75%以下の時は大動脈弓部まで酸素加血を灌流することができず、第3群では送血流量比が50%あれば冠動脈、大動脈弓部に酸素加血を十分に灌流することが可能である。

〔3〕平均動脈圧は灌流開始直後から低下し、特に第3群は低値であった。

〔4〕肺動脈血流量は灌流開始後徐々に低下し、90分で灌流前値の30~40%となつた。

〔5〕無呼吸時第3群の血行動態は変動が少なく安定していたが、第2群の血行動態は変動が著明で、心室性不整脈とST低下を認めた。

〔6〕灌流終了時に第1群と第3群は全例生存したが、第2群は5頭中2頭が心停止しており、残りの3頭は灌流終了後5分以内に心停止した。第3群は第2群と比較して、灌流終了時の心停止はなく、やや延命効果が認められた。

〔7〕以上の結果より大動脈弁直上から送血する静脈一動脈灌流法は大動脈送血による静脈一動脈灌流法と比較して急性呼吸不全犬に対する補助循環として有効であり、救命的効果があると認められた。

稿を終るにあたり、ご懇篤なるご指導とご校閲をいただいた東京女子医科大学教室、織畑秀夫教授に深甚なる謝意を捧げると共に懇切なるご教示を頂いた同教室、倉光秀磨助教授、鈴木忠講師に心から感謝致します。実験に際し、ご助言ご協力下さった教室の芦田輝久先生、上辻祥隆先生および本学付属日本心臓血圧研究所の方々から御礼申し上げます。

(本研究の要旨は、東京女子医科大学学会第234回例会において発表した。)

文 献

- 1) Gibbon, J.H. Jr., B.J. Miller and C. Feinberg: An improved mechanical heart and lung apparatus. *Med Clin North Am* **37** 1603~1611 (1953)
- 2) Landé, A.J. and S.J. Dos, et al.: A new membrane oxygenator-dialzer. *Surg Clin North Am* **47** 1461~1470 (1967)
- 3) Hill, J.D. and T.G. O'Brien, et al.: Prolonged extracorporeal oxygenation for acute posttraumatic respiratory failure (shock-lung syndrome). *N Engl J Med* **286** 629~634 (1972)
- 4) Sabiston, D.C. and F.C. Spencer: *Surgery of the Chest* third Edition. W.B. Saunders Company Philadelphia 868~875 (1976)
- 5) Zapol, W.M.: Membrane lung perfusion for acute respiratory failure. *Surg Clin North Am* **55** 603~612 (1975)
- 6) Kolobow, T. and E.W. Stool, et al.: Acute respiratory failure Survival following ten days support with a membrane lung. *J Thorac*

- Cardiovasc Surg 69 947~953 (1975)
- 7) **Soeter, J.R. and J.T. Smith, et al.:** Distribution of oxygenated blood in femoral and branchial artery perfusion during venoarterial bypass in primates. J Thorac Cardiovasc Surg 65 825~836 (1973)
 - 8) **Hill, J.D. and M.R. de Leval, et al.:** Acute respiratory insufficiency. Treatment with prolonged extracorporeal oxygenation. J Thorac Cardiovasc Surg 64 551~562 (1972)
 - 9) **角 隆一・江里健輔・他:** 慢性呼吸不全に対する膜型人工肺の応用による1治験例. 胸部外科 27 413~416 (1974)
 - 10) **瀬々 顕・古森正隆:** 急性呼吸不全に対する長期補助循環の経験とその問題点. 人工臓器 4 Supplement 159 (1975)
 - 11) **Bartlett, R.H., S.W. Fong, et al.:** Prolonged partial venoarterial bypass. Physiologic, biochemical, and hematologic responses. Ann Surg 180 850~856 (1974)
 - 12) **Galletti, P.M.:** Laboratory experience with 24 hour partial heart-lung bypass. J Surg Res 5 97~104 (1965)
 - 13) **Karlson, K.E., W.R. Murphy, et al.:** Total cardiopulmonary bypass with a new microporous teflon membrane oxygenator. Surgery 76 935~945 (1974)
 - 14) **Kolobow, T., R.G. Spragg, et al.:** Extended term (to 16 days) partial extracorporeal blood gas exchange with the spiral membrane lung in unanesthetized lambs. Trans Am Soc Artif Intern Organs 17 350~354 (1971)
 - 15) **Award, J.A., J. Matte, et al.:** Prolonged extracorporeal respiration with a membrane gas exchanger. J Thorac Cardiovasc Surg 66 40~51 (1973)
 - 16) **Depp, D.A. and R.K. Hughes:** Venovenous perfusion with a membrane oxygenator. J Thorac Cardiovasc Surg 62 658~662 (1971)
 - 17) **中山富太:** 急性呼吸不全に対する膜型人工肺(Landé-Edwards)による長期補助循環の実験的研究. 日外宝 47 182~198 (1978)
 - 18) **岡田忠彦:** 膜型人工肺による肺補助—ことにその至適灌流法に関する実験的研究—, 日胸部外会誌 20 729~742 (1972)
 - 19) **鶴岡 明・鈴木孝雄・他:** 急性呼吸不全の治療—新生児呼吸不全について—, 日胸外会誌 21 136 (1973)
 - 20) **鈴木 寧・中島哲夫・他:** 実験的肺不全に酸素加圧附加法, Hollow membrane oxygenatorの応用(第2報). 日胸部外会誌 21 138 (1973)
 - 21) **古謝景春・C.M. Couves,:** 急性呼吸障害に対する膜型人工肺による長期補助循環. 胸部外科 30 (10) 811~816 (1977)
 - 22) **角 隆一:** 急性呼吸不全に対する膜型人工肺(Landé-Edwards)による補助循環の効果に関する実験的研究. 日外宝 45 413~416 (1974)
 - 23) **大館敬一:** 呼吸性 Hypoxic shock の病態と蘇生法の効果と限界について. 東女医大誌 47 (12) 1298~1310 (昭52)
 - 24) **Heiden, D. and C.H. Mielke:** Platelets, hemostasis, and thromboembolism during treatment of acute respiratory insufficiency with extracorporeal membrane oxygenation. J. Thorac Cardiovasc Surg 70 644~655 (1975)
 - 25) **Hill, J.D., J.L. Radliff, et al.:** A simple method of heparin management during prolonged extracorporeal circulation. Ann Thorac Surg 17 129~134 (1974)
 - 26) National Heart and Lung Institute, Protocol for extracorporeal support for respiratory insufficiency. Collaborative program. May 15 (1974)
〔岩喬: 日胸疾会誌 16 (12) 883~885 (1978) より引用〕
 - 27) **友沢尚文:** 急性呼吸不全に対する補助循環の実験的研究—とくに灌流中および直後の血行動態について—, 日外宝 48 (2) 205~216 (1979)
 - 28) **岩 喬:** 膜型人工肺による重症急性呼吸不全の治療. 日胸疾会誌 16 (12) 883~885 (1978)
 - 29) **Zapol, W.M., H. Pontoppidan, et al.:** Clinical membrane lung support for acute respiratory insufficiency. Trans Am Soc Artif Intern Organs 18 553~562 (1972)
 - 30) **Depp, D.A. and R.K. Hughes:** Venovenous perfusion with a membrane oxygenator. J Thorac Cardiovasc Surg 62 658 (1971)
 - 31) **鶴岡 明・鈴木孝雄・他:** 膜型人工肺による急性呼吸不全の治療—新生児呼吸不全について—, 日胸部外会誌 22 553 (1974)
 - 32) **Connolly, J.E., M.B. Bacaner, et al.:** The effect of veno-arterial bypass on coronary blood flow. Arch Surg 18 58~60 (1960)
 - 33) **松田光彦:** 急性呼吸不全における体外循環時の酸素分配について. 日外宝 48 (2) 134 (昭54)
 - 34) **Salisbury, P.F., C.E. Cross, et al.:** Comparison of two types of mechanical assistance in experimental heart failure. Circ Res 8 431~439 (1960)
 - 35) **田辺達三:** 補助循環の研究に関する綜括的展望. 臨外科 23 (2) 223~229 (1968)
 - 36) **呉 大順:** Artificial oxygenation 呼吸と循環 24 (5) 395~403 (1976)
 - 37) **Eberhalt, R.C., M. Lamy, et al.:** Hemody-

- namic aspect of prolonged extracorporeal oxygenation. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* **20** 491~497 (1974)
- 38) **Paul, J.C., W.G. Glenn, et al.:** Membrane lung oxygenation for temporary support of the failing transplanted lung. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* **19** 525~528 (1973)
- 39) **Galletti, P.M.:** Experimental heart-lung bypass and assisted circulation. *Prog Cardiovasc Dis* **11** 312~322 (1969)
- 40) **Hill, J.D., M.R. de Leval, et al.:** Clinical prolonged extracorporeal circulation for respiratory insufficiency. Hematological effects. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* **18** 546 (1972)
- 41) **McEnany, M.T., W.M. Zapol, et al.:** Cannulation of the proximal aorta during long-term membrane lung perfusion. *J Thorac Cardiovasc Surg* **70** 631~639 (1975)
- 42) **Cooper, J.D., S. Teasdale, et al.:** Cardio-respiratory failure secondary to peripheral pulmonary emboli. *J Thorac Cardiovasc Surg* **71** 872~877 (1976)
- 43) **Zapol, W.M., J. Qvist, et al.:** Extracorporeal perfusion for acute respiratory failure. *J Thorac Cardiovasc Surg* **69** 439~449 (1975)
- 44) **Soeter, J.R. and J. Mamiya:** Prolonged extracorporeal oxygenation for cardiorespiratory failure after tetralogy correction. *J Thorac Cardiovasc Surg* **66** 214~218 (1973)
- 45) **Esato, K., R. Richards, et al.:** Distribution of oxygenated blood in experimental perfusion via the femoral and carotid arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg* **69** 467~471 (1975)
- 46) **川嶋康生:** 体外循環の血行動態に関する研究, とくに人工心肺装置を用いた時の適正灌流量の決定について. *胸部外科* **14** (10) 865~878 (1961)
- 47) **水野 明:** 開心術における灌流法, 日本人工臓器学会編: 人工心肺の理論と実際. メディカル出版, 東京 (昭54) 121~133
- 48) **Esato, K., B. Eiseman, et al.:** Experimental evaluation of Gore-Tex membrane oxygenator. *J Thorac Cardiovasc Surg* **69** 690~697 (1975)
- 49) **弓削一郎・藤井尚文:** ヘパリンおよびプロタミンの適正投与量に関する検討. *胸部外科* **32** (5) 337~340 (1979)