

特別掲載

心拡張期送血補助循環に関する実験的研究

—とくに灌流中の血行動態について—

東京女子医科大学第2外科学教室 (主任: 織畑秀夫教授)

タケダ コウイチ
武 田 剛 一 郎

(受付昭和59年3月27日)

**Experimental Evaluation of Assisted Circulation with Diastolic
Veno-Arterioal Bypass Perfusion
—Especially on Hemodynamic Change—****Koichiro TAKEDA**Department of Surgery (Director: Prof. Hideo ORIHATA)
Tokyo Women's Medical Collage

In order to boost the efficacy of assisted circulation against respiratory insufficiency, an experiment was conducted by blood depletion from right atrium using an electromagnetic on-off switch which was prepared for synchronization with the R wave of the electrocardiogram and by building in into the V-A bypass for transfer of blood from the right common iliac artery for use as the V-A bypass for transfer of blood at diastolic stage, so that the blood transfer through it could be compared with the non synchronized stationary blood transfer using dogs. The following conclusion could be drawn.

1) The form of the pressure wave found flattend in the group with stationary blood transfer flow, whereas, in the group of blood transfer at diastolic stage, the wave form was maintained in a good shape and the rise in the wave form at diastolic stage could be observed.

2) The mean aortic pressure as found lowered in both groups, but with no distinct difference between each other.

3) The pulse pressure was slightly elevated at the initial stage in the group with higher blood transfer amount at diastolic stage, which was then gradually lowered, whereas the pulse pressure was markedly lowered in the group with stationary blood transfer.

4) The pulse rate decreased in both groups as time advanced.

5) The pressure in the left ventricle decreased in both groups as time advanced, but it increased at the initial stage in the group with higher blood transfer at diastolic stage. The rate of the decrease in the pressure was lower in the group with blood transfer at diastolic stage than in the group of stationary blood transfer.

6) The cardiac output decreased in both groups as time advanced, but it decreased more markedly in the group with stationary blood transfer than in the group of blood transfer at diastolic stage.

7) The total perfusion amount increased at the initial stage in the group of blood transfer at diastolic stage when the amount of the transfer was high, but it decreased thereafter. In the groups of blood transfer in stationary flow, the increase of the flow at the initial stage was less and the rate of the subsequent decrease was remarkable.

8) The left ventricular stroke work index increased at the initial stage if the amount of the blood

transfer was high, but the amount of the transfer was then reduced in both groups, but at a higher rate in the group of stationary blood transfer rate.

9) There was no consistent trend in the resistance in the total peripheral blood vessels.

10) The ratio of the blood flow amount in the group of stationary blood transfer rate was higher than that of the group of blood transfer at the diastolic stage, reflecting the decrease in the cardiac output. The stationary blood transfer increased as time advanced. With the increase in the amount of blood transfer, the rate of the transfer became higher.

From the above-mentioned findings, it was concluded that the method for blood transfer at the diastolic stage proved to show a lower rise in blood pressure and a lower rate of decrease in cardiac output in time lapse than the counterparts of the method for blood transfer at a normal flow rate, and that both the left ventricular stroke work index and the total perfusion amount increased and the ratio of blood flow was reduced in the group of blood transfer at the diastolic stage. These findings demonstrate that the method for blood transfer at the diastolic stage can reduce the burden of left ventricle and atrium, improve the coronary circulation and is effective for maintaining the heart functions.

目 次

緒言

実験目的

実験方法

1. 実験装置
2. 実験犬および麻酔
3. 灌流法
4. 血行動態の測定

実験結果

1. 圧波形
2. 平均大動脈圧
3. 脈圧
4. 心拍数
5. 左心室圧
6. 心拍出量
7. 総灌流量
8. 左心室1回仕事量
9. 全末梢血管抵抗
10. 流量比

考察

結論

文献

緒 言

人工呼吸管理下においても、なお救命困難な両側肺外傷、Adult Respiratory Distress Syndrome、広範囲肺塞栓症等、重症呼吸不全に対し、生体肺の回復を待つ間、呼吸循環を補助して治療する膜型人工肺を用いた補助循環法、すなわちExtra Corporeal Membrane Oxygenation (以下、ECMO と略称する)が実験的、臨床的に取

り上げられつつあり、その成功例も報告されている¹⁾²⁾³⁾⁴⁾。

重症呼吸不全に対するECMOの目的としては、1)低酸素血症に対して全身的に酸素附加を計る、2)肺の吸入酸素濃度を下げて酸素中毒を予防し、また吸入圧を下げることにより肺を安静状態におき、治癒を図る、3)Veno-Arterial Bypassの時は肺血流量を減少させ、障害肺中のシャントを減少させ、また右室に対する負荷を軽減して右心不全を予防治療するなどであり、急性期を乗りきることを目標としている。このような利点を生かし、我々の教室の里村は大動脈弁直上に送血するVeno-Arterial BypassによるECMOを犬を用いて実験し、その有効性を証明している²⁹⁾。しかし、左心室に過度の負荷がかかり、犬が死亡する危険がある。すなわちVeno-Arterial BypassにおけるECMOの問題点としては、ローラーポンプによる定常流送血に伴う収縮期の左心系負荷の増大という非生理的灌流法の影響が考えられ、この点の改良が今後の問題点である。そこで以下の実験により、この解決を検討したので報告する。

実験目的

収縮期の左心系負荷増大を避けるため、心拡張期にのみ送血する静脈動脈灌流補助循環法を用いることを考えた。この方法は肺のうっ血、および右心系へのpreloadを減少し、さらに左心系のafter loadの上昇を抑制し、なおかつ拍動流送血となるため、循環動態に及ぼす影響は、定常流送

血法と比較してより生理的な方法と思われる。そこで定常流送血灌流法と心拡張期送血灌流法を比較検討することを目的とし実験を行なった。

実験方法

犬を用いて心電図の R 波に同調して送血するよう作動する電磁開閉スイッチを作製し、これをローラーポンプ回路に設置して心拡張期送血静脈動脈灌流法を行ない、定常流送血静脈動脈灌流法と比較実験を行なった。

1. 実験装置

心電図の R 波に同調して Time Lag を設け一定時間作動する電磁開閉スイッチ（写真 1）を作製し、これをローラーポンプの送血回路に設置して、心収縮期には送血されないようスイッチアームにて送血チューブを圧迫閉鎖し、同時に閉鎖循環回路を開放して貯血槽に再循環させ、2～3心拍に1回心拡張期のみ閉鎖循環回路を閉鎖し、送血チューブを開放して大動脈内に送血できるようにした（図 1）。

実験前、および実験中、心電図の R 波より左心室内圧下降開始時までの時間を計測して Time Lag とし、それより左心室収縮前までの時間を送血時間とした。

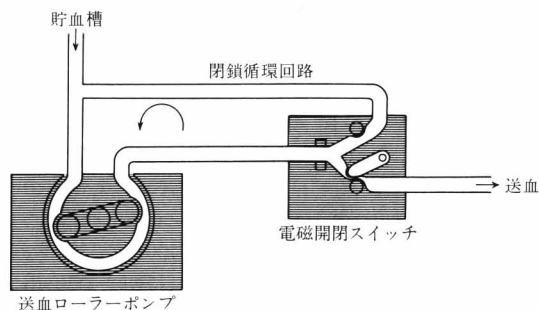


図 1

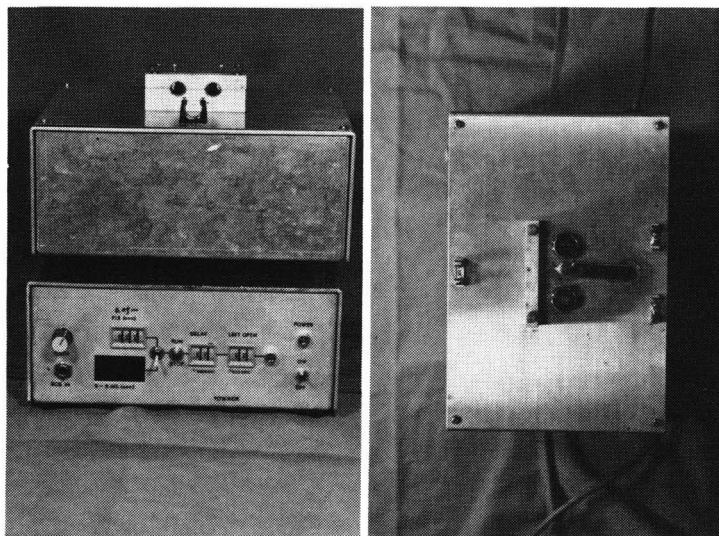
2. 実験犬、および麻酔

体重12～19kgの雑種成犬18頭を用い、麻酔は Ketamine Hydrochloride 8mg/kg 筋注後、Sodium Pentobarbital 20mg/kg の静注を行ない、#28～30のカフ付きチューブを気管内に挿管し、吸入気に room air を用い、毎分20回、1回換気量20～30ml/kg の間歇的陽圧呼吸とした。

左大腿静脈に19gauge エラスターを挿入後、乳酸化リンゲル液を150ml/hにて滴下し、脱送血カニューレ挿入に先立って、Heparin 100単位/kg を静注した。

3. 灌流法

灌流は、左大腿動静脈を露出し、この部よりカ



前面

上面

写真 1 電磁開閉スイッチ

ニューレを動脈へは右総腸骨動脈内に、静脈へは右心房まで挿入し、人工心肺用体外循環装置（トノクラ医科工業 KK）のローラーポンプ 2 台にて静脈より脱血し、動脈に送血を行ない、電磁開閉スイッチ経由静脈動脈バイパスとした。灌流量が少なく、また装置の簡略化のため、酸素加装置はとくに使用しなかった（図 2）。

回路内は低分子デキストラン液 500ml、および乳酸化リンゲル液 500ml にて充填し、回路内凝固を防止するために、2 時間毎に Heparin 2000 単位を追加投与した。

実験犬 18 頭を定常流送血群と心拡張期送血群の 2 群に分け、それぞれの群をさらに体重あたり、分時 20ml/kg、30ml/kg、40ml/kg の送血量群に分けて、90 分間の血行動態を観察した。

なお、灌流中の脱血量と送血量は常に一定となるよう調節し、実験中、回路内への補充液追加は行っていない。

4. 血行動態の測定

実験中の血行動態の指標として動脈圧、心拍数、

左心室圧、左右心房圧、大動脈基部血流量、および心電図を測定し記録した。

1) 動脈圧、および脈圧測定のため左総頸動脈よりクールナントカテーテル (7 F) を挿入後、圧トランスデューサー (MPU 0.5—290 型) に接続した。

2) 左心室圧測定のため、右総頸動脈よりクールナントビッグテール型カテーテルを左心室内に挿入留置し、圧トランスデューサーに接続した。

3) 左右心房内圧測定のため、7 F、クールナントカテーテルを両側開胸下に心房内に直接挿入留置し、それぞれ圧トランスデューサーに接続した。

4) 大動脈基部血流量測定のため、心嚢を切開して大動脈基部を露出し、電磁血流プローブ (FB 型 $\phi 14\text{mm}$ または $\phi 16\text{mm}$ 、日本光電 KK) を装置し、電磁血流計 (MFV 1200 型、日本光電 KK) に接続し、これより心拍出量を測定した。

5) 分時送血量測定のため、送血カニューレ内に電磁血流プローブ (FF 型 080, $\phi 8\text{mm}$ 日本光電) を装置し、電磁血流計 (MFV. 1100 型、日本光電 KK) に接続した。

6) 心電図は、実験犬が両側開胸となっているため、電極を右上肢、および心膜に直接刺入して誘導し記録した。

以上の圧トランスデューサーおよび心電図の out put は Polycode Multipurpose Polygraph 140 (三栄測器 KK) に接続し、全実験経過を記録した。

また実験結果より、以下の式をもとにして平均大動脈圧⁵⁾、全末梢血管抵抗、左心室仕事量⁶⁾を算出した。

平均大動脈圧 =

$$\{ \text{収縮期圧} + 2 \times (\text{拡張期圧}) \} \times 1/3$$

$$\text{全末梢血管抵抗} = \{ \text{平均大動脈圧 (mmHg)} / \text{心拍出量 (ml/min)} \} \times 60 \times 1332$$

左心室仕事量 (LVS WI) =

$$1 \text{ 回心拍出係数 (SI)} \times (\text{平均動脈圧}$$

$$- \text{左室拡張期圧}) \times 0.0136 \text{ gram/cm}^2$$

(SI = 1 回心拍出量

(stroke volume) / 体表面積)

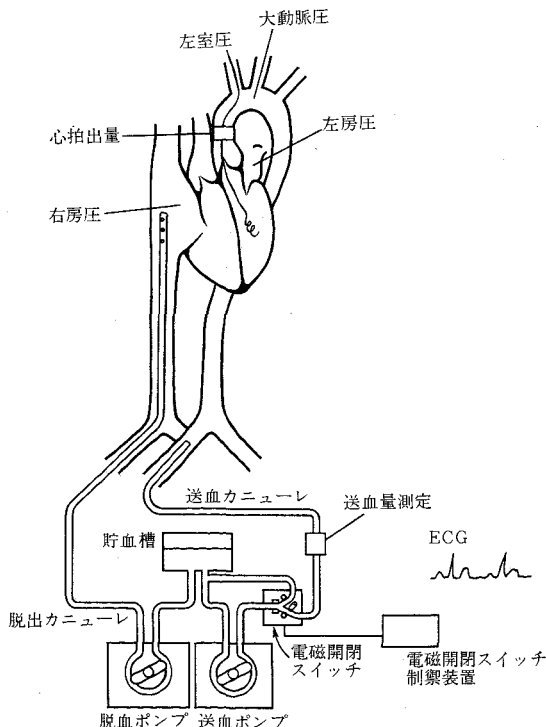


図 2

表1 各流量における90分後の血行動態

| | 20ml/kg/min | | 30ml/kg/min | | 40ml/kg/min | |
|---------|--------------|-------------|-------------|-------------|--------------|-------------|
| | 定常流 | 拡張期送血 | 定常流 | 拡張期送血 | 定常流 | 拡張期送血 |
| 平均大動脈圧 | 66.1±12.50 | 56.35±12.05 | 51.43±10.28 | 77.93±16.72 | 85.57±29.73 | 92.45±13.45 |
| 脈 圧 | 81.75±3.95 | 98.02±14.75 | 56.93±30.50 | 74.07±36.67 | 58.5±25.25 | 81.8±11.10 |
| 心 拍 数 | 80.35±5.35 | 69.75±16.45 | 73.4±8.82 | 80.5±8.12 | 82.3±16.78 | 75.9±13.00 |
| 左 心 室 圧 | 65.25±10.95 | 62.8±6.80 | 62.25±7.95 | 64.47±21.16 | 63.93±29.51 | 96.25±22.55 |
| 心 拍 出 量 | 49.9±8.60 | 68.65±15.05 | 41.53±21.18 | 62.67±28.24 | 12.55±1.95 | 50.15±3.45 |
| 総 灌 流 量 | 62.45±2.45 | 79.75±10.45 | 68.77±23.56 | 87.0±32.33 | 47.25±3.35 | 91.55±4.85 |
| 左室仕事量 | 40.2±2.30 | 56.1±13.5 | 29.43±14.54 | 65.07±34.44 | 9.7±0.40 | 59.8±5.60 |
| 全末梢血管抵抗 | 107.45±24.85 | 56.25±6.85 | 88.2±40.67 | 97.5±25.44 | 122.75±10.05 | 101.1±21.10 |

灌流前値を100%とし、それに対する%で示す

(X±SD)

実験結果

灌流前値を100%とし、灌流開始90分後の変化率の平均、および標準偏差値を表1に示した。

1. 圧波形

心停止時において、1分間60回の拍動送血を行なうと、その時の左心室内圧曲線は平坦となり、大動脈弓部における圧変化は、電磁開閉スイッチの開閉時における圧変化と、送血管、および大動脈壁の弾性変化のため、大きな2峯性の矩形波と、2つの小さな棘波によって構成された圧波形となっている(図3)。

送血管先端開口部は右総腸骨動脈内にあり、圧波形は大動脈弓部で測定しているため、送血量が少ない場合は圧変化が大動脈基部に及びにくいと思

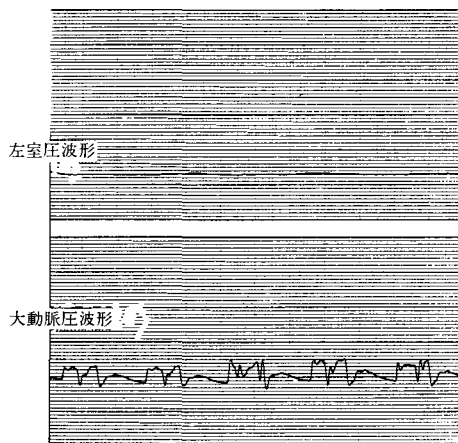


図3 心停止時における圧波形

われ、心停止時40ml/kg 間歇的送血では大動脈弓部で約30mmHgの脈圧が得られ、心拍動時には約20mmHgの脈圧を読みとることができるが、30ml/kg および20ml/kg 送血では大動脈拡張期圧を凌駕する程の圧とはならず、拡張期のわずかな上昇を思わせる圧波形の変化を認める(図4)。

各送血群の左心室内圧、および大動脈弓部圧波形をみると次の通りである(図5)。

20ml/kg/m 送血群では定常流送血群、および心拡張期送血群とも、灌流前、30分後、60分後、および90分後と時間の経過と共に、収縮期圧の低下傾向が認められ、波形としての変化は少なく、拡張期の波形の軽度の上昇が認められる(図5-1)。

30ml/kg/m 送血群は、定常流送血群において灌流前圧波形と比較して、90分後では脈圧が減少し、棘波成分が消失し、全体になだらかな圧波形となっているが、心拡張期送血群での90分後の変化は少なく、とくに脈圧の減少は無い。圧波形の変化は少なく、拡張期の波形に軽度の上昇が認められる(図5-2)。

40ml/kg/送血群では、定常流送血群において、90分後の変化はとくに著明で、脈圧は減少し、dicrotic notchは消失し、拡張期圧波形は直線的に圧の低下を示し、Plateau波となっている。これに対して心拡張期送血群では、dicrotic notchは存在し、脈圧も充分存在し、拡張期送血による2つの矩形波と、棘波の圧波形を認める(図5-3)。

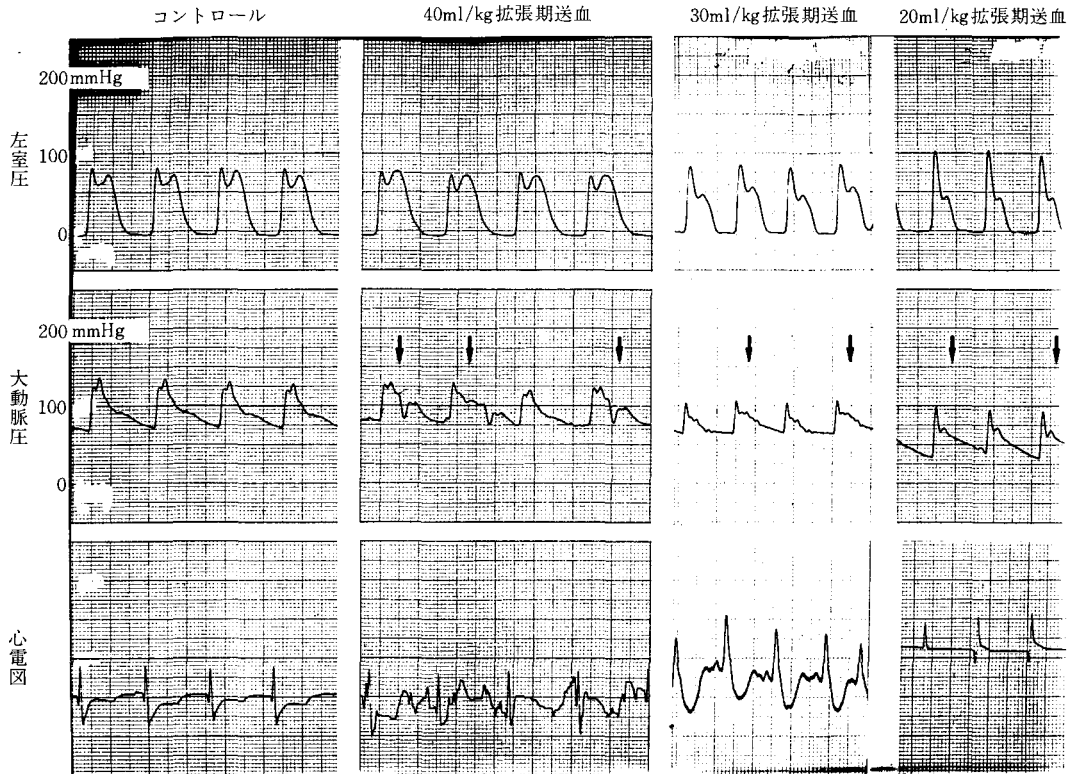


図4

小括：定常流送血群では30ml/kg/m 送血，および40ml/kg/m 送血において，灌流開始90分後には著明な圧波形の変化（脈圧の減少，圧波形の平低化，曲線化）を認めるが，心拡張期送血群においては収縮期圧波形の変化が殆どなく，拡張期に特有の送血による矩形波の重なりによる圧上昇の波形を認め，この波形は送血流量が多い時は著明であるが，流量が減少すると不明瞭になる。

すなわち心拡張期送血法では圧波形の上からみると定常流送血法に比して拡張期圧の上昇と，経時的な波形の変化を少なくする効果が認められ，その効果は流量の多い程大である。

2. 平均大動脈圧

40ml/kg/m 送血において，定常流送血，および心拡張期送血，両群とも，灌流開始30分までは変化はないが，45分後頃より徐々に低下しているが，両群とも有意差はない。

30ml/kg/m 送血では，定常流送血群で経時的に徐々に低下し，90分で51%まで低下したが，心

拡張期送血群では，灌流開始15分で128%まで上昇，その後，徐々に低下して78%まで低下した。

20ml/kg/m 送血では，両群とも，灌流開始より低下し，90分後では，定常流送血群で66%，心拡張期送血群で56%まで低下した（図6）。

小括：30ml/kg/m 送血において，心拡張期送血群は定常流送血群に比し，経時的な圧下降率は少ない。40ml/kg/m および20ml/kg/m 送血においては，明らかな差がなかった。

3. 脈圧

40ml/kg/m，および30ml/kg/m 送血において，拡張期送血群では，灌流開始15分後で軽度の脈圧の増加を示した後，徐々に脈圧の減少が出現するが，定常流送血群では，その減少率は著明で，有意差を認めた。

20ml/kg/m 送血群では，両群とも減少率は軽度であった（図7）。

小括：40ml/kg/m，および30ml/kg/m 送血群において心拡張期送血群は初めに軽度上昇し，後

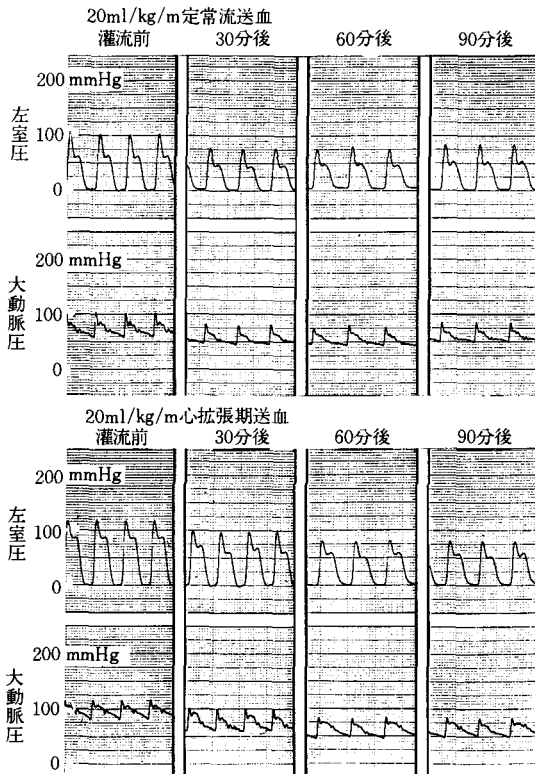


図5-1

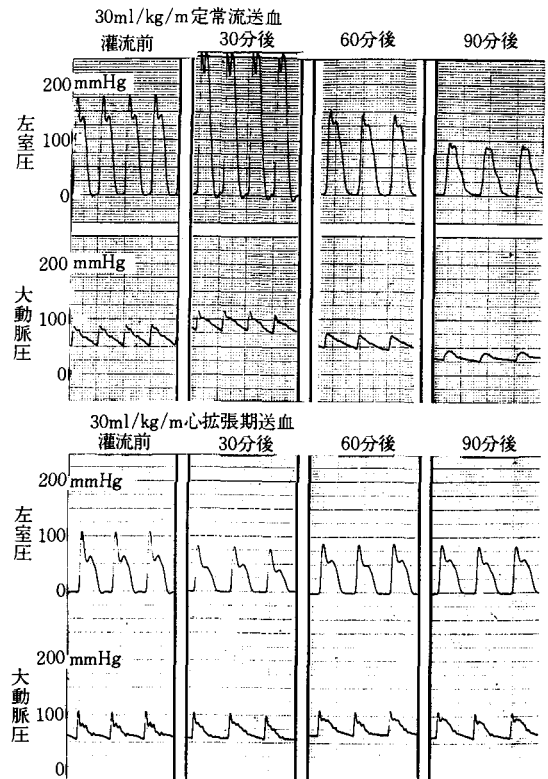


図5-2

に徐々に減少するが、定常流送血群に比し経時的な脈圧の減少率は有意差をもって少ない。

4. 心拍数

定常流送血群、心拡張期送血群とも、灌流開始とともに心拍数は経時的に徐々に低下し、灌流開始90分後では、定常流送血群のうち、40ml/kg/m送血群は82%、30ml/kg/m送血群は73%、20ml/kg/m送血群は80%となり、心拡張期送血群のうち、40ml/kg/m送血群は76%、30ml/kg/m送血群は81%、20ml/kg/m送血群は70%と各群とも、直線状に心拍数は漸減した(図8)。

小括：定常流送血群、および心拡張期送血群とも、経時的に心拍数は漸減し、送血量、および送血法との間に明らかな差はなかった。

5. 左心室圧

左心室圧は、最初の15分では、心拡張期送血群のうち、40ml/kg/m送血群で110%、30ml/kg/m送血群で109%に上昇したが、20ml/kg/m送血群では上昇を見なかった。定常流送血群のうち、30

ml/kg/m送血群で、30分後に112%までに上昇したが、40ml/kg/m、20ml/kg/m送血群は上昇をみなかった。その後は何れも徐々に低下を始め、灌流開始90分後では、心拡張期送血群のうち、40ml/kg/m送血群は96%、30ml/kg/m送血群は64%、20ml/kg/m送血群は63%となり、定常流送血群のうち、40ml/kg/m送血群は64%、30ml/kg/m送血群は62%、20ml/kg/m送血群は62%となった(図9)。

小括：定常流送血群、および心拡張期送血群とも、経時的に左心室圧は低下し、30ml/kg/m、および20ml/kg/m送血群では明らかな差は無いが、40ml/kg/m送血群において、心拡張期送血群は、定常流送血群に比し、送血後15分で上昇を示し、経時的な低下率も少ない傾向であった。

6. 心拍出量

灌流開始とともに、すべての群において、心拍出量は急激に減少をはじめ、その減少率は、各群ともほぼ直線的であり、灌流開始後90分で定常流

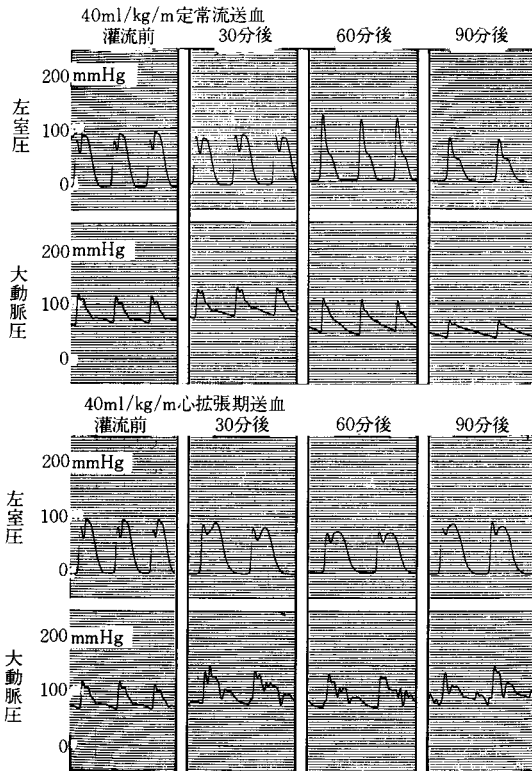


図5-3

送血群では、40ml/kg/m 送血群で13%、30ml/kg/m 送血群で42%、20ml/kg/m 送血群で50%となり、心拡張期送血群では、40ml/kg/m 送血群で50%、30ml/kg/m 送血群で63%、20ml/kg/m 送血群で69%となった(図10)。

小括：心拍出量は各送血群とも減少し、定常流送血群が心拡張期送血群よりも減少率は大きく、とくに40ml/kg/m 群において、明らかな有意差($p < 0.005$)を示していた。この傾向は流量の多い方が、少ない方よりも強い傾向がみられる。

7. 総灌流量

大動脈基部の流量計によって得た心拍出量と、大腿動脈内送血量とを合計した総灌流量は定常流送血群では40ml/kg/m 送血群において15分後に108%まで増量した後、低下し、30ml/kg/m、20ml/kg/m 送血群は灌流開始とともに灌流前値を下まわり、漸減して90分後では、それぞれ47%、69%、62%と低下した。これに反し、拡張期送血群は40ml/kg/m および30ml/kg/m において灌流開始

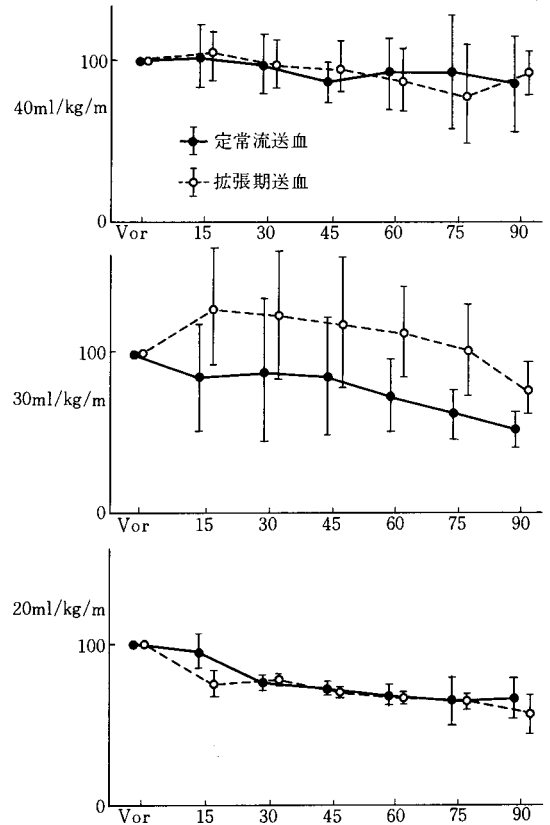


図6 平均大動脈圧

より総灌流量は増加し、30分後ではそれぞれ139%、108%となり、その後、漸減して、60分後には、ほぼ灌流前値にもどり、90分後では92%、87%にまで低下した。20ml/kg/m 送血群では灌流開始とともに低下し、90分で79%となった(図11)。

小括：定常流送血群は心拡張期送血群に比して、経時的な総灌流量の減少率が著しく、とくに40ml/kg/m、および30ml/kg/m 送血群において、その有意差は両方とも $p < 0.005$ である。心拡張期送血群では、定常流送血群に比し、灌流開始後60分までの増量が著明である。

8. 左心室1回仕事量

左心室1回仕事量は定常流送血群では40ml/kg/m 送血群で10%、30ml/kg/m 送血群で29%、20ml/kg/m 送血群で40%まで低下している。心拡張期送血群では40ml/kg/m および30ml/kg/m 送血群において、灌流開始後、やや増大したが、

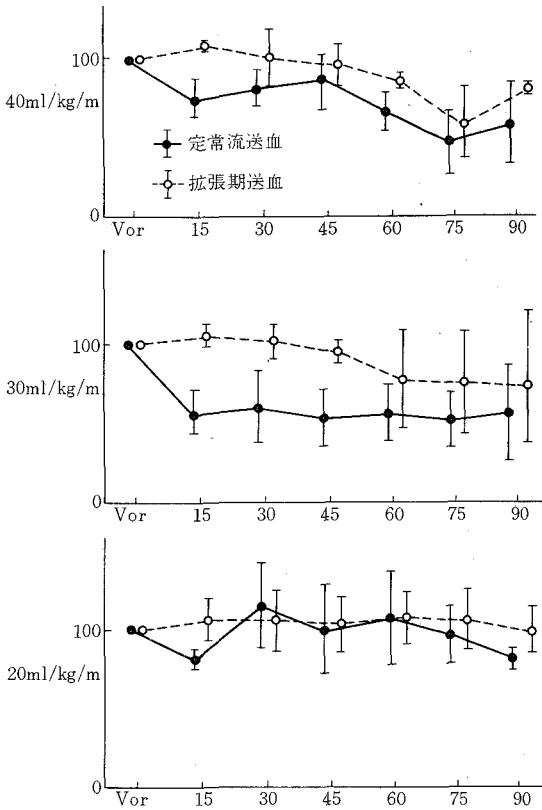


図7 脈圧

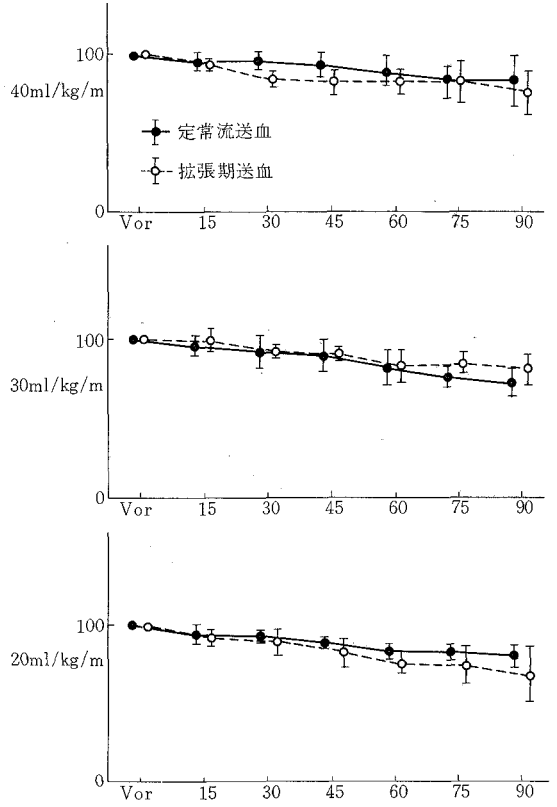


図8 心拍数

その後低下し、20ml/kg/m 送血群は灌流開始とともに低下した。90分では、40ml/kg/m 送血群で60%、30ml/kg/m 送血群で65%、20ml/kg/m 送血群で56%となり、定常流送血群よりは高値である(図12)。

小括：左心室1回仕事量は、心拡張期送血群では送血量の多い場合に初期に上昇を認め、定常流送血群においては、心拡張期送血群におけるより著明に低下を示した。

9. 全末梢血管抵抗

全末梢血管抵抗は定常流送血群では、40ml/kg/m 送血群で、灌流開始後やや低下して、15分で84%となり、90分で122%まで増大した。30ml/kg/m 送血群では徐々に低下して、90分で88%となり、20ml/kg/m 送血群では15分でやや増大(114%)した後、低下して90分で107%となった。心拡張期送血群では、40ml/kg/m 送血群で灌流開始30分後、最低値(71%)となった後、徐々に

増大し、90分後で灌流前値となった。30ml/kg/m 送血群で灌流開始後より増大し、90分で灌流前値となった。20ml/kg/m 送血群で灌流開始とともに低下し、90分では56%となった(図13)。

小括：各群において様々な態様を示し、90分後においても、各流量群、または送血法群において、一定の傾向はなかった。

10. 流量比

(送血量)/(心拍出量+送血量)×100として計算した。大腿動脈送血の流量比は、20ml/kg/m 送血群では、定常流送血群、心拡張期送血群とも時間経過に伴い、少々増加するが、30ml/kg/m 送血群では、灌流開始60分後頃より、著しく増加し、40ml/kg/m 送血群においては、更に著明に増加した。何れの流量においても、定常流送血群が心拡張期送血群を上回っていた(図14)。

小括：流量比は心拍出量の低下を反映して、定常流送血群が心拡張送血群より高値を示し、経時

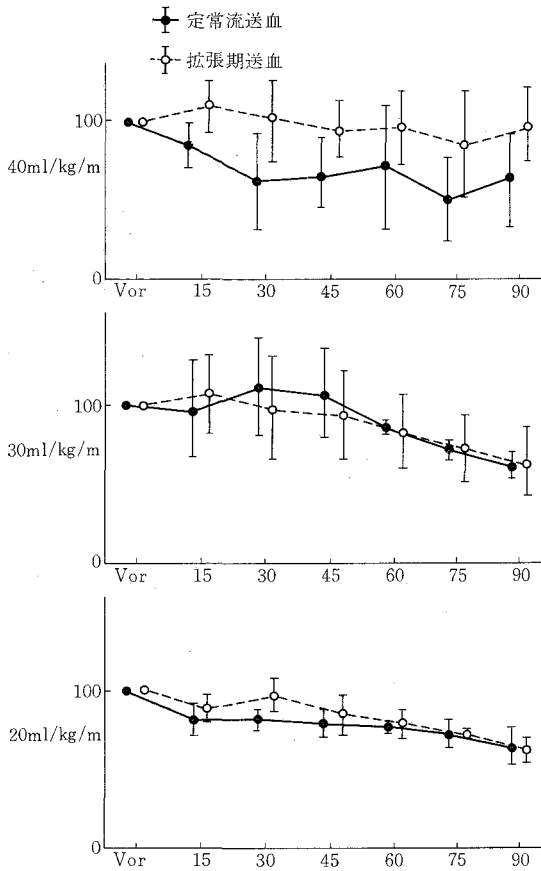


図9 左心室圧

的に増加する傾向を示し、送血量が多い程、その増加率が明らかに高くなる。90分後の比較では、40ml/kg/m 送血群において、定常流送血群と、心拡張期送血群との間に、明らかな有意差を認めた ($p < 0.025$)。

考 察

1953年、Gibbon⁷⁾により心房中隔欠損症の手術に初めて完全体外循環法が臨床応用されて以来、呼吸循環を補助する補助循環法は、心臓手術後の完全体外循環からの離脱や、心筋梗塞等の重症心筋障害における心機能の回復を目指し発展してきた。

一方、重症呼吸不全に対しては、Hill¹⁾らによって1972年に初めて外傷性急性呼吸不全に対してECMOによる救命例が報告されて以来、その臨床的応用が積極的に研究されてきたが、救命率は10~13%と極めて低く、ECMOの積極的な臨床利

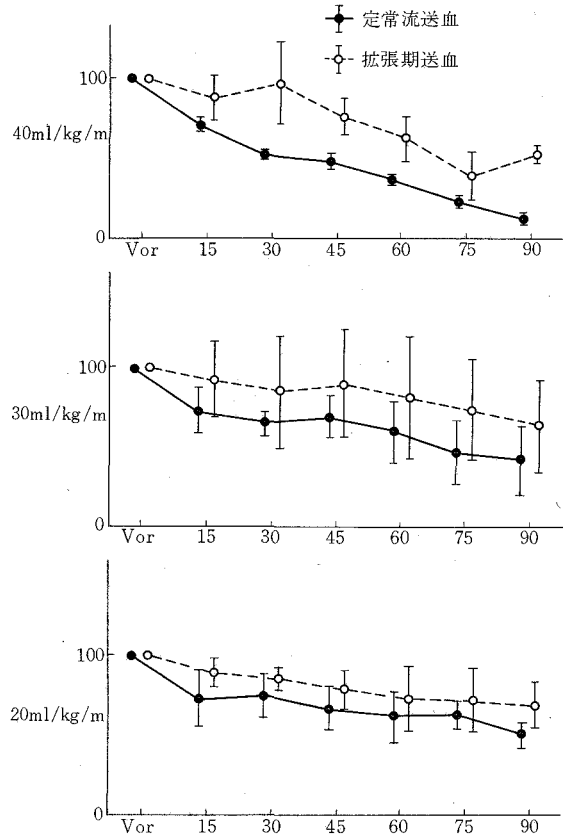


図10 心拍出量

用には、まだまだ議論のあるところである。

呼吸不全に対する補助循環法の目的は、 $FiO_2 1.0$, $PEEP 10 \sim 15 \text{ cmH}_2\text{O}$ において利尿剤、強心剤、積極的な理学療法など最大の呼吸管理を行なっても PaO_2 が50mmHg以下の状態が2時間以上続く場合や、急性の低酸素血症により心筋虚血徴候が現われたり、中枢神経障害が認められる場合などの内科的治療限界をはるかに越えた重症呼吸不全に対して、機械的手段を用いて血液の酸素加、及び炭酸ガスの排除等の呼吸補助と、呼吸不全より移行する循環不全状態を積極的に補助し、肺機能の回復を図ることにある。この意味で血液酸素加のためには膜型人工肺等を使用したバイパスが必要であり、その方法として、静脈静脈灌流法、動脈静脈灌流法、静脈動脈灌流法、およびこれらの組み合わせの灌流法によって呼吸補助とする。

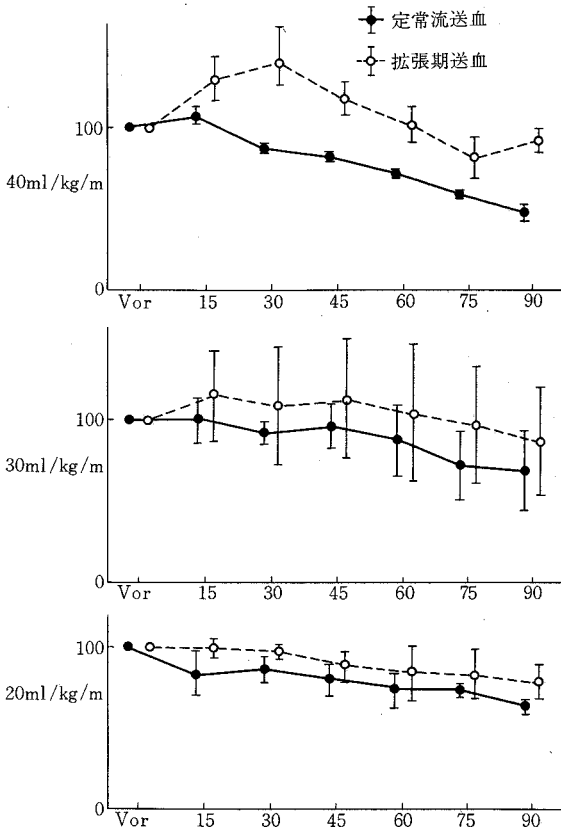


図11 総灌流量

しかし、どの灌流法にもそれぞれ長所短所があり、動脈静脈灌流法は送血ポンプが不要で、十分な脱血量を得ることができるが、血液酸素附加の効率が悪く、灌流量を増せば、その分、体循環灌流量が減少し、末梢循環不全は進行し、肺循環灌流量は増加して、右心系の負荷、及び肺のうっ血をきたし、治療的意義に乏しい^{9)~10)}。

静脈静脈灌流法に関する研究ではKrasna¹¹⁾は動物実験において、可逆的な肺病変による低酸素状態の改善に有効な手段となることを示唆したが、Schrammelは¹²⁾¹³⁾、その有効性ととも、肺前静脈—静脈灌流後における肺のうっ血性病変、及び出血性病変を指摘している。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し^{8)10)14)~16)17)}、また実験的低酸素犬で、血液中より肺胞への酸素の逆拡散、すなわち肺毛細血管で脱酸素現象が生じるという報告もある。西村¹⁸⁾は、肺のうっ血性病変は

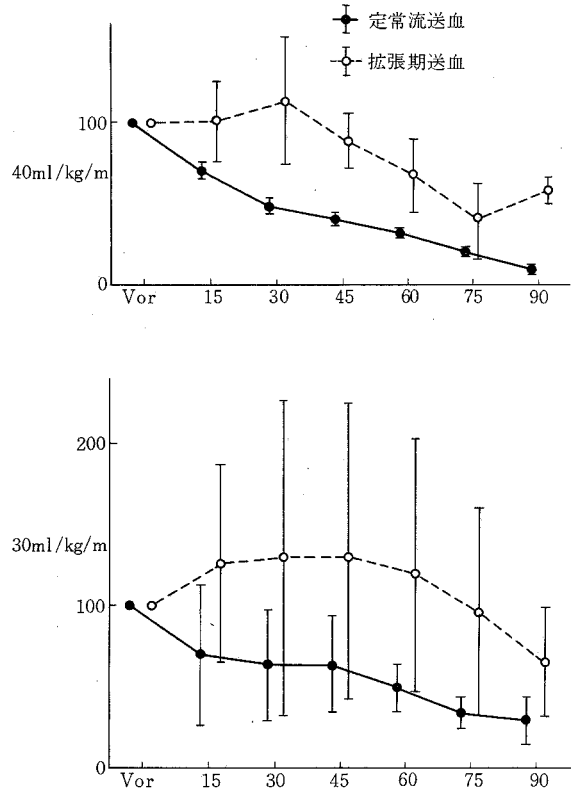


図12 左心室1回仕事量

Post Perfusion Lung Syndrome としてのものであり、静脈—静脈灌流法に特異的なものでないとし、山岡ら¹⁹⁾は、肺シャント率を検査し、その適正灌流量は30ml/kg/mの右心房送血であるとした。また酸素附加率が良好で²⁰⁾²¹⁾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あり²²⁾²³⁾、Core pulmonareや、広範な肺動脈塞栓症以外の重症呼吸不全に対しては、その適応が今後広がるものと思われる。

静脈動脈灌流法は静脈血吸引効果により中心静

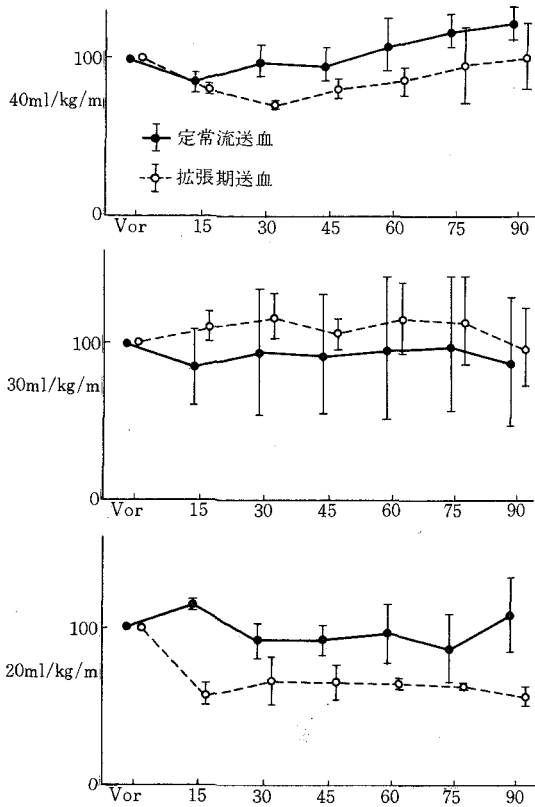


図13 全末梢血管抵抗

脈圧低下, 右房圧および右室圧低下, 右室容積の減少, 右室仕事量の減少により, 右心補助効果を示し, 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²⁴⁾²⁵⁾, 肺病変のある場合には, 肺実質の治療の上で好ましい¹⁶⁾²⁶⁾. しかし左心に対しては左室仕事量の減少を認めるが, 末梢動脈への灌流操作により, かえって大動脈圧の上昇, 左室拡張終期圧, 左房圧の上昇など左心の圧負荷を増大し, 心筋予備力が少ないと, 容易に脱血量に比して心拍出量が低下し, 経時的に総灌流量は減少して循環系の破綻をきたし²⁴⁾²⁷⁾²⁸⁾, また ARDS 等, 呼吸不全が主体に対する治療の場合, かえって左心不全を誘発して肺水腫をまねき, 呼吸状態をさらに悪化させる可能性がある. このような左心系圧負荷をすくなくするための方法として Goldman³⁰⁾らは1966年 Veno Arterial Pulsatile Partial Bypass を報告し, 最近では V-A Bypass に IABP (Intra Aortic

Balloon Pumping) を併用したもの^{31)~34)}, 体外回路に Pulsatile Assist Device (PAD) を装着したものの³⁵⁾³⁶⁾などが報告され, V-A Bypass 定常流送血と, 心拍同期送血との循環動態の比較検討がなされている.

著者の実験も, このような左心後負荷を抑制し, 末梢循環をより生理的なものにするための方法として心拍同調電磁開閉スイッチを作製して心拡張期送血静脈-動脈バイパス灌流法とし, 定常流送血法との血行動態の比較を試みた,

本実験では酸素加装置のない Veno-Arterial Bypass とした. Takamoto⁵⁴⁾³²⁾らによれば, 酸素加装置のない V-A Bypass では, バイパス量をコントロールの心拍出量の1/3以下にすることにより, 下半身には酸素低飽和血液が灌流するが, 腎動脈から頭側の重要腹部臓器に hypoxia が起こらないと報告し, また Wakabayashi⁵⁵⁾らも心拍出量の1/3のバイパス量で心臓性ショックの患者に酸素加装置のない V-A Bypass を応用して, 6例の内, 5例を救命し, 全身の hypoxia や acidosis は見られなかったと報告し, 血行動態には, 酸素加装置の有無はほとんど影響がないといわれている²⁷⁾. 以上の理由より, 装置簡素化の目的もあり, 酸素加装置のない V-A Bypass とした.

心拡張期送血法の考えられる利点としては,

① 心収縮期には送血していないので定常流送血法に比して左心系の後負荷が少ない.

② 心拡張期に送血するため冠血流量を増して, 心筋への酸素供給を増す.

③ 末梢における圧波形は定常流とならない.

以上3点があげられる.

著者の実験では灌流の開始とともに中心静脈血吸引のため, 心拍出量はその分減少して左室圧, 心拍出量, 左室仕事量は定常流送血群, 心拡張期送血群とも低下し, 心不全が存在する場合は, 容量負荷, 及び右心系の圧負荷の減少のため, 明らかに両心補助につながると考えられる.

現行の補助循環法は急速大量出血, 及び急速大量輸血を同時に行なうものであり, 生体にとっては一種の大きな侵襲であり, 経時的に全身的影響が出現して循環動態に加味複合され, 徐々に低下

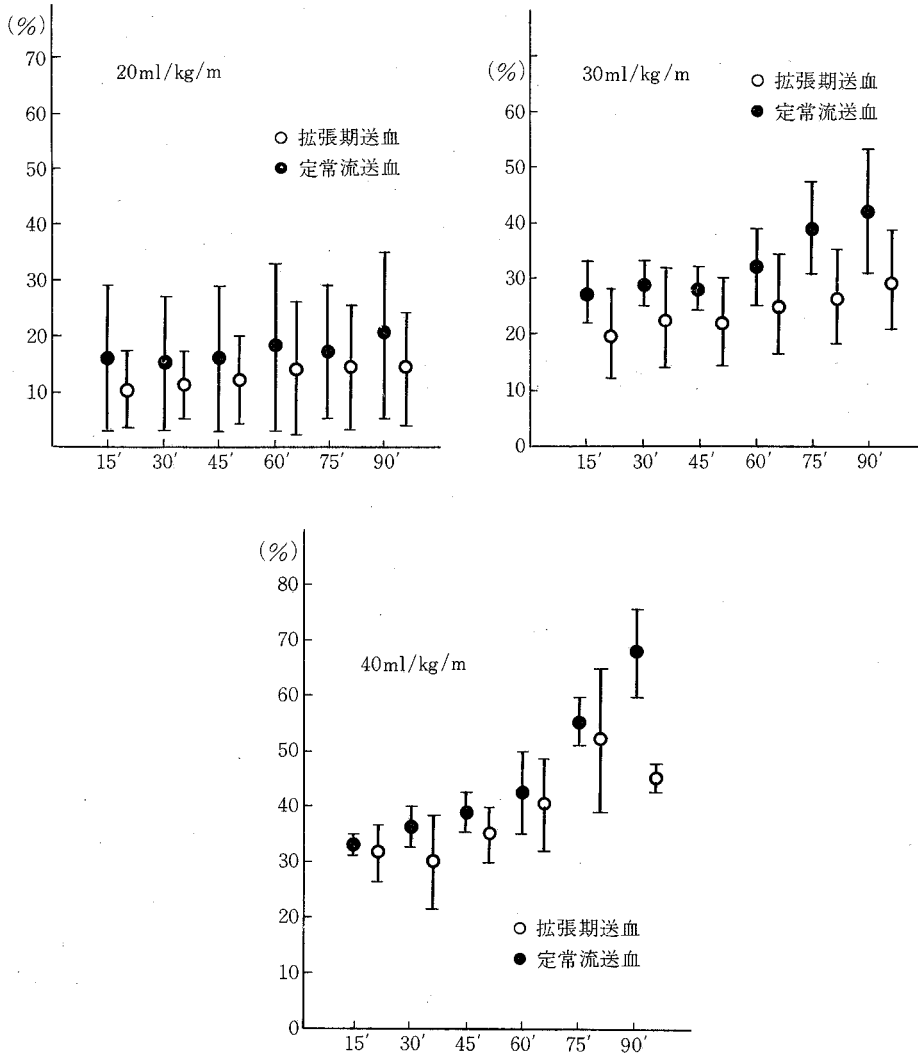


図14 流量比

してゆく血圧，脈拍数，心拍出量は心機能の低下と，静脈血帰來の減少による循環動態の破綻と考えられる。とくに著者の実験の40ml/kg/m 定常流送血90分後の左心室1回仕事量の data (7.7%)は，まさに静脈血帰來が極端に減少して，流量比は34%から69%と増大しており，このまま灌流液を追加投与しなければ脱血トラブルをおこしかねない状態と考えられる。

梅津³⁷⁾のシミュレーション技法による V-A バイパスの数学的解析によれば，バイパス量は左心補助の限界が不全心拍出量の40%程度であると，心筋予備力の著しく低下している不可逆心で

は，定常流 V-A バイパスの効果は期待できず，重症両心不全に対しては，左心機能の回復と末梢灌流量の確保を同時に行なう V-A バイパスと，diastolic augmentation 法との併用を薦めている。

著者の左心系 after load の指標とした平均大動脈圧，心拍出量，左心室圧，及び脈圧について，平均大動脈圧と左心室圧は定常流送血群と心拡張期送血群との間に有意差がなく，心拍出量，及び脈圧において両群間に有意差をみた。

圧波形については，本実験では送血部位が総腸骨動脈からであり，図5の大動脈弓部圧波形を見

ると、40ml/kg/m 送血で拡張期に約30mmHgの脈圧を有する2峯性の送血圧波がみられ、経時的な変化をみると、定常流送血群では脈圧の減少、及び拡張期の直線的でなだらかな圧下降がみられるが、心拡張期送血群では、90分後においても、脈圧の減少もなく、拡張期下降する圧勾配も急峻で、定常流送血群と比較して、明らかに心拍出圧波形に与える影響は少なく、systolic unloading効果があり、また拡張期に送血圧波形をみることで、拡張期圧上昇にともない冠灌流量の増加するdiastolic augmentation効果もあると考える。

しかし総腸骨動脈部送血静脈・動脈灌流法では冠循環、及び中枢神経系への酸素加血を十分に供給することには疑問があり、これを満たすには、Esato³⁸⁾の指摘した如く、送血部位を頸動脈法にするか、心拍出量の75%以上の流量で灌流するか、または岡田⁹⁾や、当教室の里村²⁹⁾が報告した大動脈弁直上で送血する以外にない。臨床の場合において完全体外循環に近い高流量灌流を長時間にわたり行なったり、末梢動脈より大動脈弁直上まで太い送血カニューレを挿入することは実際のことでなく、左心系 after load を極力おさえ、なおかつ酸素加された血液を十分に冠動脈、及び中枢神経系に循環させるには、心拡張期送血静脈・動脈灌流法+静脈・静脈灌流法の組み合わせか、あるいは細い送血カニューレを大動脈弁直上までもってきて心拡張期送血する方法がよいと考える。

定常流送血法は、たとえ心拍動中の補助循環といえども、灌流量が増加するにしたがい収縮期圧の低下、拡張期圧の増加のため脈圧の減少をきたし、末梢血流は拍動流から定常流に近くなる。

1955年 Wesolowski³⁹⁾らは定常流灌流でも短時間であれば全身状態に異常無く灌流を維持できるとし、拍動流の必要性を否定して以来、拍動流でも無拍動流でも臓器や生体の機能に何等差違を認めないとする報告が出されるようになった⁴⁰⁾⁴¹⁾。

これに対して拍動流が無拍動流に比して単に血流波形が異なるというだけでなく、生体の生理的循環動態を維持するために重要であるとする報告も多い。1910年、Hookeにより腎循環の面から脈圧の必要性が述べられており Finsterbush⁴²⁾は低

流量、無拍動流灌流を行なうと、腎動脈が攣縮して腎血流量を著しく減少せしめることを観察している。また Many⁴³⁾も同様腎機能を生理的に維持するためには拍動流が重要であることを示した。Halley⁴⁴⁾は脳脊髄液の循環の面より、Parsons⁴⁵⁾はリンパ流の面より、Wilkens⁴⁶⁾は末梢循環よりそれぞれ拍動流灌流の優位性を報告している。

武田⁴⁷⁾は大網容積の測定や、大網毛細管頭微鏡的観察を行なって、1時間までの観察では拍動流灌流時には毛細血管の血行は良好に保たれ、arterioleの径は殆んど変化がみられないが、無拍動流では灌流開始後10~15分すると true capillaryの血流は次第に緩かとなり、時には全く停止するに至り、arterioleの径も拡張していることが多いとしている。久保⁴⁸⁾らはさらに長時間の観察でローラーポンプを用いた体外循環では、微小循環は当然定常流を示し、60分ではすでに赤血球が数コづつ塊状となって venule を流れ、90分では capillary、venuleの血流は緩徐となり、一部の venule には、sludging が発生し、3時間経過すると微小循環は非常に緩徐となり、aggregationのような不可逆性変化が出現し、血管の透過性が亢進し、漏出性出血がみられ循環虚脱となるのに対し、拍動ポンプを用いた体外循環では2時間でも血液は良好に維持され、3時間で毛細管の一部で塊状の赤血球がみられ、5時間では毛細血管の血流が停止しているが、微小循環状態はローラーポンプ例の3時間の所見よりは良好な状態が維持されていると報告している。

拍動流に関して理工学的立場より、沖野⁴⁹⁾は赤血球が自己の径より狭い毛細血管を通るときは拍動流による慣性運動が不可欠であり、定常流の圧勾配では管腔の閉塞が生じ、これはちょうど金槌で釘を打込む現象と類似していると述べている。また弾性管を通る際の水力学的エネルギーから見て Shepard⁵⁰⁾は同一平均血圧であっても拍動流の方が無拍動流に比して圧力エネルギーははるかに大であることを計測している。

定常流では毛細管床における流速が減少し一種の末梢循環不全となり、この初期においてはカテコラミン分泌の結果、前後毛細管括約筋の収縮

により血圧を維持しようとする。この状態が長時間にわたると vasoconstriction による毛細血管内圧の低下に対する局所の autoregulation が優位となり、毛細管内圧維持のために前毛細管括約筋の緊張が失なわれ、毛細管内で血液は pooling を起こし末梢血管は stagnant anoxia の状態となる。そして毛細管壁の透過性が亢進し、体液の血管外漏出が起き、組織の浮腫と循環血液量の減少がおき、静脈血帰来の減少をきたし、ひいては心拍出量の減少につながる。拍動流においてはこのような変化は少なく、末梢循環の破綻は少ない。

以上より心拡張期送血法は定常流送血法と比較して、systolic unloading 効果と、末梢の非定常流灌流により経時的な静脈血帰来の減少、及び心拍出量の減少がすくなく、この点において有意義な送血法であると考えられる。

補助循環における適正灌流量については、①適正動脈血酸素ガス分圧の維持、②生体のホメオスターシス、体循環に影響を与えず、長期間の静脈還流血を過不足なく脱血できる、の2点より決められるべきで①については Lefrak⁵¹⁾らは灌流量を20ml/kg/m から80ml/kg/m に増加すると人工肺を通過した血液の酸素含有量は直線的に増加するが、生体の末梢動脈血の酸素含有量は流量が60ml/kg/m まで直線的に増加し、それ以後は横這い状態であって、これより灌流量を60ml/kg/m 以上にする必要はないと報告し、また他の報告も40~60ml/kg/m とするものが多い^{52)~54)}。

著者の実験では、20~30ml/kg/m 送血で経時的な流量比の増加はすくなく、40ml/kg/m 送血では灌流開始60分頃より流量比増加が著明となり、脱血量の確保が困難となり、長期間の補助循環の継続は難しい。①②の問題解決としては、30~40ml/kg/m を適正灌流量とし、その灌流方法としては心拡張期送血静脈-動脈灌流を主体とし、中枢神経系及び冠循環動脈酸素分圧上昇を目的として静脈静脈灌流を併用するか、あるいは送血カニューレを大動脈弁直上まで挿入し、心拡張期送血静脈動脈灌流法がよいと考える。

結 論

呼吸不全に対する補助循環の効果を高める目的

で、犬を用いて右心房より脱血し、カニューレを右大腿動脈より右総腸骨動脈内に挿入して送血し、電磁開閉スイッチにより心電図と同調した心拡張期送血灌流法と、電磁開閉スイッチを用いない定常流送血灌流法とを比較検討し、次の結果を得た。

(1) 圧波形は定常流送血群では波形が平坦化するのに反し、心拡張期送血群では波形がよく保たれており、拡張期圧波形の上昇を認めた。

(2) 大動脈平均圧は両群とも低下するが、明らかな差はみられなかった。

(3) 脈圧は心拡張期送血群では送血量の多いもので初めに軽度上昇し、後に徐々に下降するが、定常流送血群では著しく低下した。

(4) 心拍数は、両群とも経時的に減少した。

(5) 左心室圧は両群とも経時的に減少したが、心拡張期送血群では送血量の多いものに、初期に上昇を認めた。また低下率は心拡張期送血群が定常流送血群より低かった。

(6) 心拍出量は両群とも経時的に減少したが、定常流送血群が心拡張期送血群より著明に減少した。

(7) 総灌流量は、心拡張期送血群では送血量の多い場合に初期に増加したが、後に減少した。定常流送血群では初期の増量が少なく、その後の減少も著しかった。

(8) 左心室1回仕事量は心拡張期送血群が送血量の多い場合に初期に上昇したが、両群とも低下する。しかしその低下は定常流送血群が著しかった。

(9) 全末梢血管抵抗は一定の傾向を認めなかった。

(10) 流量比は、心拍出量の低下を反映して、定常流送血群が心拡張期送血群よりも高値を示し、経時的に増加し、送血量の増加と共に増加率は高くなった。

以上の結果より、心拡張期送血法は定常流送血法よりも心拡張期における血圧を上昇し、心拍出量を増加することを示し、左心室1回仕事量、総灌流量の増加、及び流量比の低下を認めている。これらは心拡張期送血法が、左心負担を軽減し、

冠循環をよくし、心機能保持に有効であることを示すものである。したがって重症呼吸不全に対する補助循環法として、大動脈弁直上送血法を行なう場合にこの方法を用いることは甚だ有利であると考えられる。

稿を終るにあたり、御懇篤なる御指導と御校閲をいただいた東京女子医科大学第2外科学教室、織畑秀夫教授に深甚なる謝意を捧げると共に、懇切なる御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する。実験に際し、御助言、御協力を下された教室の村瀬茂先生はじめ諸先生に心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256回例会において発表した。)

文 献

- 1) Hill, J.D. and T.G. O'Brien, et al.: Prolonged extracorporeal oxygenation for acute post traumatic respiratory failure (Shock-long syndrome) *N Engl J Med* 286 629~634 (1972)
- 2) Sabiston, D.C. and F.C. Spencer: Prolonged Extracorporeal Circulation. *Surgery of the Chest Third edition* W.B. Saunders Company Philadelphia 868~875 (1976)
- 3) Zapol, W.M.: Membrane lung perfusion for acute respiratory failure 55 603~612 (1975)
- 4) Kolobow, T. and E.W. Stool, et al.: Acute respiratory failure survival followings ten days support with a membrane lung. *J Thoracic Cardiovasc Surg* 69 947~953 (1975)
- 5) Alan C.B.: *Cardiology (Luisada)* p.2~53 and 2~60 (1959)
- 6) 真柴裕人・古瀬俱之: 心機能検査とその臨床. 新興医学出版社, p47 (1981) 東京
- 7) Gibbon, J.H. Jr., B.J. Miller and C. Feinberg: An improved mechanical heart and lung apparatus. *Med Clin North Amer* 37 1603 (1958)
- 8) 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 (1978)
- 9) 岡田忠彦: 肺型人工肺による肺補助一ことにその至適灌流法に関する実験的研究. *日胸外会誌* 20 729~742 (1972)
- 10) 友沢尚文: 急性呼吸不全に対する補助循環の実験的研究. 一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) 205~261 (1979)
- 11) Krasna, I.H., L. Steinfeld, I. Kreel and I.D. Baronofsky: Prolonged veno-venous perfusion with oxygenation in experimental hypoxia of respiratory origin. *Surg Forum* 11 218 (1960)
- 12) Schramel R, W. Chapman, E. Weiffenbach and O. Greech: Treatment of respiratory insufficiency by prolonged extracorporeal circulation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 42 804 (1962)
- 13) Schramel, R. F. Schmidt, F. Davis, D. Palmisano and O. Creech Jr.: Pulmonary lesions produced by prolonged partial perfusion. *Surgery* 54 224 (1963)
- 14) 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)
- 15) 岩 喬: 膜型人工肺による重症呼吸不全の治療. *日胸疾会誌* 16(12) 883~885 (1978)
- 16) 呉 大順: Artificial oxygenation. *呼吸と循環* 24 395 (1976)
- 17) Eberhalt, R.C., M. Lamy, et al.: Hemodynamic aspect of prolonged extracorporeal oxygenation. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 20 491~497 (1974)
- 18) 西村 治: 急性呼吸不全に対する補助循環の研究一とくに肺前循環に関する基礎的および臨床的研究一. *和歌山医学* 28 243~262 (1977)
- 19) 山岡慶之, 他: 肺前循環に関する研究一とくに肺シャントよりの考察一. *日胸外会誌* 27 1145~1157 (1979)
- 20) Salisbury, P.F., C.E. Croso, et al.: Comparison of two types of mechanical assistance in experimental heart failure. *Circ Res* 8 431~439 (1965)
- 21) 田辺達三: 補助循環の研究に関する総括的展望. *癌外科* 23 223~229 (1968)
- 22) Connolly, J.E., M.B., Bacaner, et al.: The effect of venoarterial bypass on coronary blood flows. *Arch Surg* 18 58~60 (1960)
- 23) 松本克彦: 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 (1979)
- 24) Galletti, P.M.: Experimental heart-lung bypass and assisted circulation. *Prog Cardiovasc Disease* 11 312~322 (1969)
- 25) Hill, J.D., M.R. de Leval, et al.: Clinical prolonged extracorporeal circulation for respiratory insufficiency. Hematological effects. *Trans Am Soc Artif Internal Organs* 18 546 (1972)
- 26) 古瀬景春, 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)
- 27) 桜井靖久: 補助循環. *呼吸と循環* 18 683 (1970)

- 28) **Sugg, W.L., Webb, W.R., et al.:** Assisted circulation. *Ann Thorac Surg* 3 247 (1967)
- 29) 里村立志: 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—. *東女医大誌* 51(3) 322~337 (1981)
- 30) **Goldman, A., E. Boezormenyi, F. Utsu, V. Enescu, H.J. Swan and E. Corday:** Venous arterial pulsatile bypass for circulatory assist. *Chest* 50 633 (1966)
- 31) 木村壮介・他: IABP および VAB の機能を兼ね合わせた循環補助の研究. 一新しい回路の試作とその効果一. *人工臓器* 7 1187 (1978)
- 32) 高本真一: 心臓性ショック犬における大動脈バルーンポンピングと酸素化装置のない V-A バイパス併用法の血行動態におよぼす効果. *日胸外会誌* 27 902 (1979)
- 33) 木曾一誠・他: 体外循環と大動脈バルーン法の併用に関する実験的, 臨床的研究. *日胸外会誌* 25(3) 211~216 (1977)
- 34) 酒井章・他: 拍動流 V-A bypass に IABP を併用した補助循環の臨床的研究. *人工臓器* 7 720 (1978)
- 35) 勝本慶一郎・他: V-A bypass pumping method による補助循環の研究. *人工臓器* 9 137 (1980)
- 36) 小田桐重遠: pulsatile assisted device を応用した静-動脈バイパスポンピング法の血行動態と虚血心筋に対する効果の研究. *日胸外会誌* 28(9) 1421 (1980)
- 37) 梅津光生: V-A バイパス法の工学的解析と臨床応用—第 1 編. 定常流 V-A バイパス法の効果と限界—. *日胸外会誌* 26 27 (1978)
- 38) **Esato, K., R. Richards, et al.:** Distribution of oxygenated blood in experimental perfusion via the femoral and carotid arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg* 69 467~472 (1975)
- 39) **Wesolowsky, S.A.:** Role of pulse in maintenance of systemic circulation during heart lung bypass. *Trans Am Soc Artif Internal Organs* 1 84 (1955)
- 40) **Selkurt, E.E.:** Effect of pulse pressure and mean arterial pressure modification on renal hemodynamics and electrolyte and water excretion. *Circulation* 4 541 (1951)
- 41) **Harken, A.H.:** The influence of pulsatile perfusion on oxygen uptake by the isolated canine hind limb. *J Thorac Cardiovasc Surg* 70 237 (1975)
- 42) **Finsterbush, W.:** Renal arteriography during extracorporeal circulation in dogs, with a preliminary report upon the effects of low molecular weight dextran., *J Thorac Cardiovasc Surg* 41 252 (1961)
- 43) **Many, M. et al.:** The physiologic role of pulsatile and non pulsatile blood flow. *Arch Surg* 95 762 (1967)
- 44) **Halley, M.M. and K. Reemtsma:** Cerebral blood flow metabolism and brain volume in extracorporeal circulation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 36 506 (1958)
- 45) **Robert J. Parsons and P.D. McMaster:** Effect on pulse upon formation and flow of lymph. *J Exp Med* 68 353 (1938)
- 46) **Wilkins, H., F.S. Hoffmeister:** The physiologic importance of pulsatile blood flow. *N Eng J Med* 267 443 (1962)
- 47) 武田 惇: 体外循環の自験的研究. *最新医学* 15 3231 (1960)
- 48) 久保克行: 体外循環における拍動流の生理学的意義. *日胸外会誌* 20 305 (1972)
- 49) 沖野 遙: 理工系よりみた補助循環. *人工臓器* 2 79 (1973)
- 50) **Shepard, R.B. and D.C. Simpson:** Energy equivalent pressure. *Arch Surg* 90 730 (1966)
- 51) **Lefrak, et al.:** An experimental model for evaluating extracorporeal membrane oxygenation support in acute respiratory failure. *Am Surgery* 39 20 (1973)
- 52) **Hill, J.D., et al.:** Laboratory and clinical studies during prolonged partial extracorporeal circulation using the Bramson membrane lung. *Circulation* 38 139 (1968)
- 53) **Kolobow, T., W.M., Zapol, R.L. Sigman, and J. Pierce:** Partial cardiopulmonary bypass lasting up to seven days in alert lambs with membrane lung blood oxygenation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 60 781 (1970)
- 54) **Takamoto, S., et al.:** Hemodynamic effects of the concomitant use of intraaortic balloon pumping and venous arterial bypass without oxygenator in cardiogenic shock. *Jpn heart J* 19 938 (1978)
- 55) **Wakabayashi, A., et al.:** Clinical experience with heparinless venous arterial bypass without oxygenation for the treatment of acute cardiogenic shock. *J Thorac Cardiovasc Surg* 68 687 (1974)