

原 著

低体温麻酔下の微小循環動態の基礎的研究

東京女子医科大学 麻酔学教室 (主任: 藤田昌雄教授)

椋 棒 由 紀 子

(受付 昭和61年3月17日)

Experimental Study of Microcirculation Under Hypothermia

Yukiko MUKUBOH

Department of Anesthesiology, (Director: Prof. Masao FUJITA)
Tokyo Women's Medical College

Microcirculation during hypothermia under ether anesthesia with or without methylprednisolone was studied by means of rabbit ear chamber. Twelve rabbits were divided into 2 groups, 6 without methylprednisolone (control group) and 6 with methylprednisolone (MP group). Surface cooling to 20°C and rewarming were performed. No significant differences between the groups were found in blood pressure and heart rate, but pulse pressure in MP group was significantly larger ($p < 0.05$) than that in the control group at 20°C. The changes in microcirculation in the control group were similar to those seen in shock: arteriole constriction and stasis of blood flow in arterioles, capillaries and venules. It is likely that the arteriole-venule anastomosis was opened. In the MP group the blood flow was well maintained at 20°C in arterioles and venules. It is suggested that methylprednisolone inhibited epinephrine- and norepinephrine-induced vasoconstrictions of microcirculation. From our study it is concluded that methylprednisolone is effective in maintaining microcirculation during hypothermia.

緒 言

Bigelow ら¹⁾により始められた開心術のための低体温麻酔法は、その後岡村ら²⁾のエーテル3期2相深麻酔と自律神経遮断薬併用による単純低体温麻酔法に進展した。当初我々も自律神経遮断薬を用いて単純低体温麻酔法を行ってきたが、重症チアノーゼ心疾患患者において自律神経遮断薬による頻脈ならびに低血圧などの副作用を経験するようになった³⁾。そこで自律神経遮断薬に替わる薬物として、抗ショック作用を有するメチルプレドニゾロンに着目した。しかし低体温麻酔中の微小循環動態についてはほとんど知られていない。そこで本研究は、エーテル・メチルプレドニゾロン併用低体温麻酔法の、重症チアノーゼ心疾患患者への応用の可能性を探る目的で、この麻酔法による低体温時の循環特に微小循環動態について実験的研究を行なったものである。

I. 実験並びに研究方法

1. 実験材料と実験装置

体重3~4kgの家兎12羽に浅野ら⁴⁾の方法によりアクリル樹脂製透明窓:rabbit ear chamber (以下RECと略す)を装着し、そこに再生された微小血管の循環動態の観察を行なった(写真1)。RECを生体顕微鏡下に、耳介に張力がかからないように固定し、ビデオカメラにより記録、観察した。顕微鏡は、100倍で観察した。

2. 麻酔法

前投薬は硫酸アトロピン0.015mg/kg筋注、ペントバルビタール30mg/kg静注後気管内挿管した。パンクロウム0.2mg/kg投与後、回路外エーテル気化器装着閉鎖循環式麻酔法(エーテル吸入濃度2~6%)にて麻酔管理を行なった。換気は従量式人工呼吸器(アコマAR100)を用い、 FiO_2 0.4~0.5の空気・酸素混合ガスにより一回換気量



写真1 Rabbit ear chamber

10ml/kg で、 PaCO_2 が20~30mmHg となるように調節した。血液ガス測定で pH 7.25以下、B.E. -4mEq/l 以下のときは重炭酸ナトリウムを適宜投与した。補液は、ソリタ 3号液[®]を用い10~15 ml/kg/hr の速度で点滴静注した。尿量が1ml/kg/hr に満たない時は適宜フロセマイドを投与した。

3. 冷却・加温法

氷水を浴槽内に注入し、氷枕を体の上のせて表面冷却を行ない、温水及び温枕にて表面加温を行なった。目標最低温度は直腸温20℃とし、after dropを見込んで氷水及び氷枕は直腸温22℃で除去した。目標温度以前に微小循環が停止した場合はその時点で加温を開始した。

4. 補助薬

冷却過程で直腸温35.0℃及び加温開始にそれぞれメチルプレドニゾン30mg/kg を静注した。また冷却過程において直腸温30.0℃の時点で全例にヘパリン0.1ml/kg を投与した。

本実験の手順を図1に示す。

5. 研究方法

冷却・加温中の補助薬として、メチルプレドニゾンの投与の有無により、

1) メチルプレドニゾン非投与群(以下、コントロール群：6羽)

2) メチルプレドニゾン投与群(以下、MP群：6羽)の2群に分け、後述の各項目を比較検討し、有意差検査はt検定及び χ^2 検定にて行ない、 $p < 0.05$ をもって有意差とした。

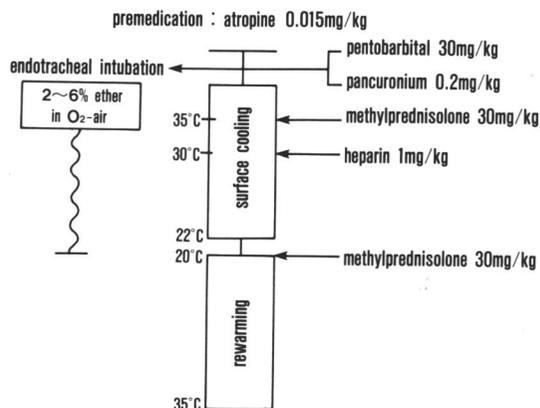


図1 エーテル・メチルプレドニゾン併用低体温麻酔の手法

6. 測定項目

冷却過程で直腸温が35℃、30℃、25℃、20℃もしくは最低温、加温過程で25℃、30℃、35℃の時点で、以下の項目について測定を行なった。

1) 冷却・加温時間：体温1℃の変化に要した時間を計測した。

2) 心電図ならびに心拍数：心電図は四肢誘導をポリグラフに記録し、心拍数は心電図から計測した。

3) 動脈圧ならびに脈圧：大腿動脈に4フレンチサイズアトムチューブを挿入し、ポリグラフに記録した。なお、収縮期圧、拡張期圧より脈圧を計測した。

4) 細動脈・細静脈血流の有無ならびに血管径の変化：ビデオテレビ画面より冷却前の血管径が20~50 μm の細動・静脈を選び観察した。冷却過程で直腸温35℃の時点の血管径を100%とし、各温度における血管径の変化を観察測定した。また画面上、血流が完全に停止したもの、もしくは血管が消失したものを血流停止とした。なお、直腸温、咽頭温、尿量は連続記録した。血液ガスは、Radiometer社製ABL-1により37℃値で測定した。

II. 結果

1. 冷却・加温時間

体温1℃の変化に要した時間は、冷却過程では、コントロール群で 8.7 ± 1.4 分、MP群で 10.3 ± 2.7

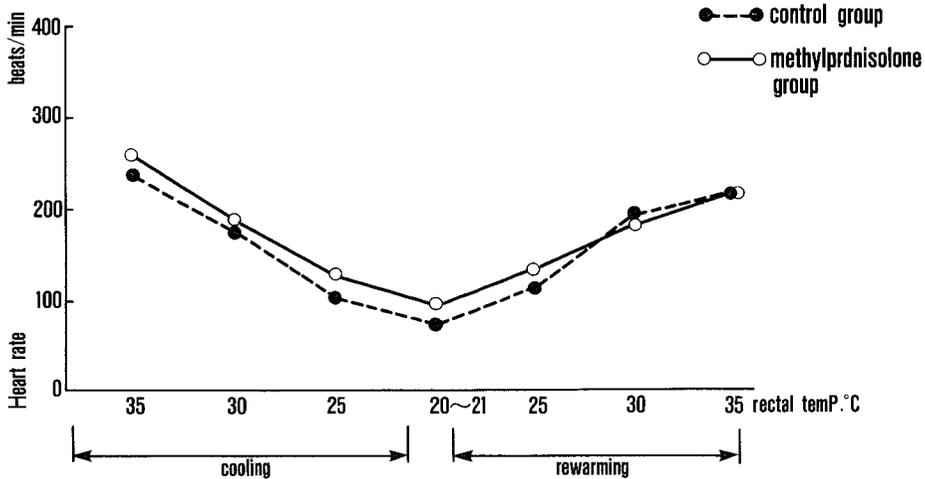


図2 心拍数

分であった。加温過程では、コントロール群で 6.50 ± 0.8 分、MP 群で 7.10 ± 2.2 分であった。両者間に有意差は認められなかった。

2. 心電図所見

コントロール群では、冷却過程で 30°C に至る以前に 6 例中 2 例に上室性及び心室性期外収縮が頻発した。 28°C より Q 波を伴う著明な ST の低下が 1 例に発生し、加温後も持続した。一方、MP 群では、冷却過程で 30°C より 6 例中 1 例に ST の著明な低下と心室性期外収縮が見られ、ST 低下は加温後も持続した。しかし、全経過を通じ、Q 波は見られなかった。両群共に、心室細動や心停止をきたしたものはなかった。

3. 心拍数の変化

両群とも、冷却とともに心拍数は減少し、加温とともに復元した。コントロール群では直腸温 35°C では $236 \pm 8/\text{min}$ であったが、最低温では $72 \pm 12/\text{min}$ に減少した。減少率は平均 69.2% であった。一方、MP 群では、 35°C では $256 \pm 32/\text{min}$ であったが最低温では $94 \pm 32/\text{min}$ に減少した。減少率は平均 63.1% であった。加温終了後、コントロール群では $216 \pm 26/\text{min}$ に、MP 群では $216 \pm 26/\text{min}$ に回復した。各温度で、両群間に有意差はなかった (図 2)。

4. 動脈圧の変化

両群とも収縮期圧は、冷却とともに低下し、加

温とともに復元した。コントロール群では、直腸温 35°C では $131 \pm 12\text{mmHg}$ であったものが、最低温では $77 \pm 37\text{mmHg}$ に低下した。低下率は、平均 44.4% であった。一方、MP 群では 35°C で $136 \pm 12\text{mmHg}$ であったものが、最低温では $68 \pm 13\text{mmHg}$ に低下した。低下率は平均 48.2% であった。加温終了後、コントロール群では $135 \pm 21\text{mmHg}$ 、MP 群では $121 \pm 19\text{mmHg}$ に回復した。各温度で、両群間に有意差はなかった。なお両群ともに冷却・加温過程を通じて不可逆性低血圧は見られなかった (図 3)。

5. 脈圧の変化

コントロール群では、直腸温 35°C で $47 \pm 18\text{mmHg}$ であった脈圧が、最低温では $15 \pm 7\text{mmHg}$ まで減少した。減少率は平均 67.4% であった。一方、MP 群では、 35°C で $40 \pm 13\text{mmHg}$ であった脈圧が、最低温では、 $26 \pm 7\text{mmHg}$ まで減少した。減少率は平均 29.4% であった。冷却過程では MP 群の脈圧保持が良好で、最低温での脈圧において両群間に有意差 ($p < 0.05$) を認めた。

加温終了後、コントロール群では $32 \pm 8\text{mmHg}$ に回復し、又 MP 群では $32 \pm 19\text{mmHg}$ に回復した (図 4)。

6. 尿量

コントロール群では、平均 $19.8 \pm 7\text{ml/kg/hr}$ であった。2 例で尿量が充分 (23.2ml/kg/hr と 51.2

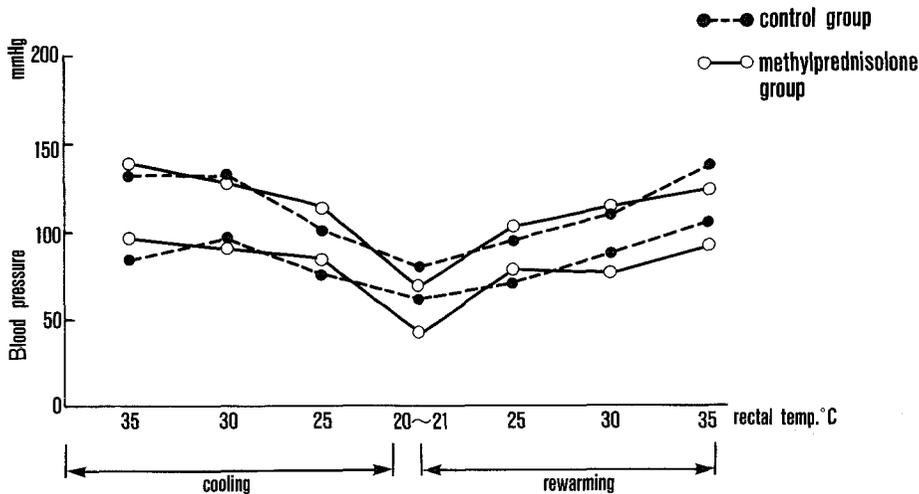


図3 平均動脈圧

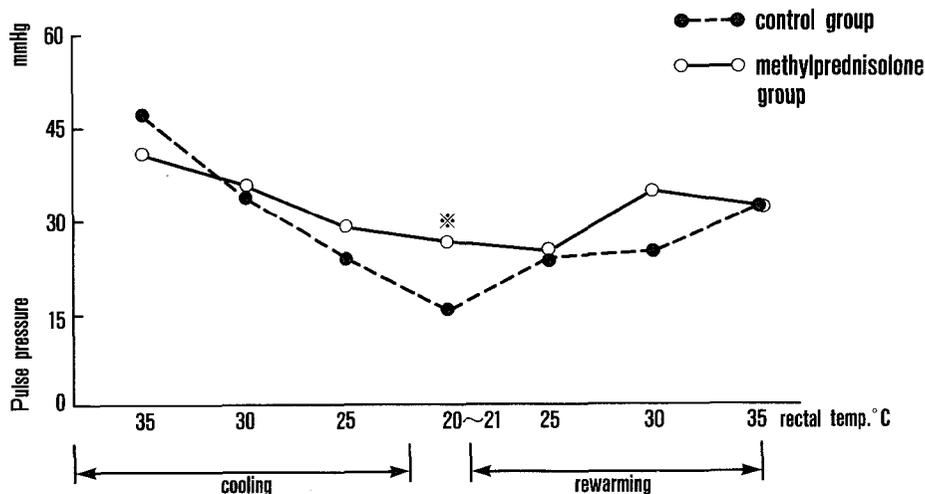


図4 平均脈圧 *p<0.05

ml/kg/hr) 保たれていたにもかかわらず加温時肺水腫を来した。MP 群では平均 26.6 ± 21.4 ml/kg/hr であった。この群に肺水腫になった例はなかった。

7. 微小血管血流

コントロール群では、細動脈血流は冷却過程で直腸温 25.0°C で1例、 $20.6 \sim 22.0^{\circ}\text{C}$ で5例と、全例で停止した。血流再開は、加温過程 $20.5 \sim 24.5^{\circ}\text{C}$ で4例、 36.4°C で1例と5例に認められたが、1例は 37.0°C まで復温しても血流の再開はなかった。細静脈血流は、冷却過程で 25.0°C で1例、

$20.6 \sim 22.2^{\circ}\text{C}$ で4例と、計5例に停止をみたが、1例は最低温まで停止をみなかった。血流停止をみた5例中4例に加温過程 $20.5 \sim 27.1^{\circ}\text{C}$ で血流再開がみられたが、1例では血流再開をみなかった。一方、MP 群では、細動脈ならびに細静脈ともに、冷却により血液は緩徐にはなかったが、停止したものはみられなかった(図5・6)。

最低温における微小循環の有無について見ると、コントロール群に比べMP 群が細動脈 ($p < 0.001$) ならびに細静脈径 ($p < 0.01$) 共に有意に保たれていた(表1)。

8. 血管径

コントロール群の細動脈径は、直腸温25.0℃に至るまでは拡張したもの、不変のもの、収縮したものなど変化は一定ではなかった。直腸温25.0℃では37.6~100%であった。25.0℃で血流が停止し加温を開始した1例を除き、他の5例のうち1例は最低温で視野から消失した。残り4例では58.3~80.0%であった。復温後、5例では、70.0~91.0%になり、1例では236%にまでなった。最低温における細動脈径の減少率は平均45.9%であった。細静脈径は直腸温25.0℃までは拡張したもの、不変のもの、収縮したものなど、変化は一定ではなかった。25.0℃では33.3~166.7%であった。25.0℃で血流が停止し加温を開始した1例を除き、他の5例のうち1例は

最低温で視野から消失し、残り4例では85.9~116.2%であった。復温後1例に血管の再現をみなかったが、他の5例では、85.7~166.7%となった。最低温における細静脈径の減少率は平均16.7%であった。

MP群の細動脈径は、直腸温25.0℃で55.7~125.7%であった。最低温では58.3~125.7%であった。加温後は66.7~201.0%であった。最低温における細動脈径の減少率は平均0.07%であった。細静脈径は、直腸温25.0℃で60.0~149.8%であった。最低温では30.0~200.0%であった。加温後は40.0~200.0%であった。最低温における細静脈径の減少率は平均17.3%であった。なお、MP群では細動脈ならびに細静脈ともに視野からの血管消失は1例もなかった。

冷却・加温過程における両群の血管径の変化をみると、最低温における細動脈径はMP群において有意 ($p < 0.05$) に保たれていた (図5・6)。

9. 最低温における血流の有無と血管径

コントロール群においては、細動脈は最低温で6例中1例が視野から消失し、他の5例は血管径が保持されているにもかかわらず全例に血流停止が見られた。また細静脈は最低温で6例中1例が視野から消失し、他の5例は血管径が保持されて

表1 最低温における細動静脈血流の有無

	細動脈		細静脈	
	血流(+)	血流(-)	血流(+)	血流(-)
コントロール群 (6羽)	0	6	1	5
MP群 (6羽)	6*	0	6**	0

* $p < 0.001$

** $p < 0.01$

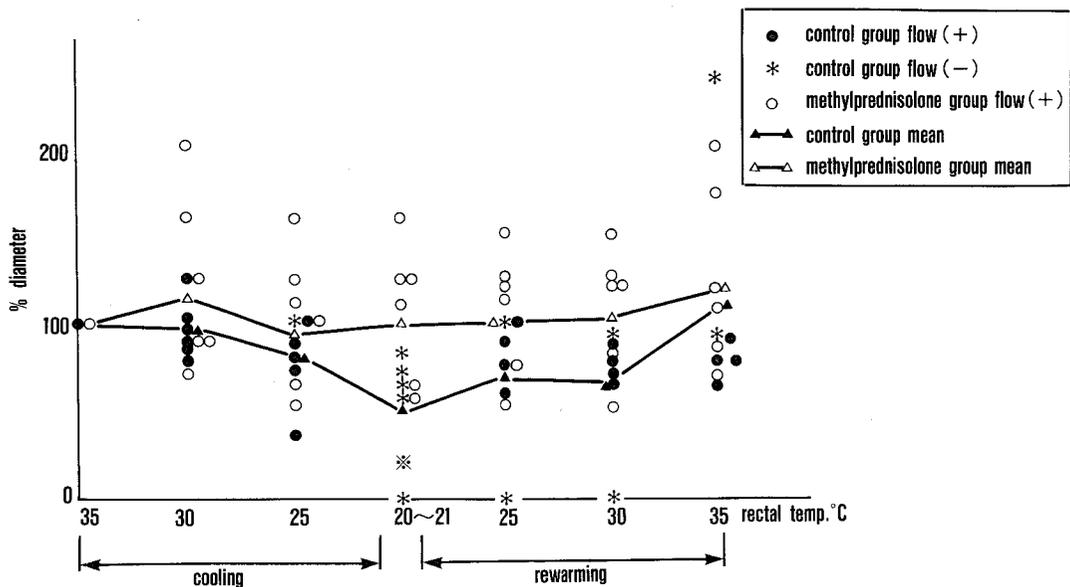


図5 細動脈径の変化率 (冷却前100%) * $p < 0.05$

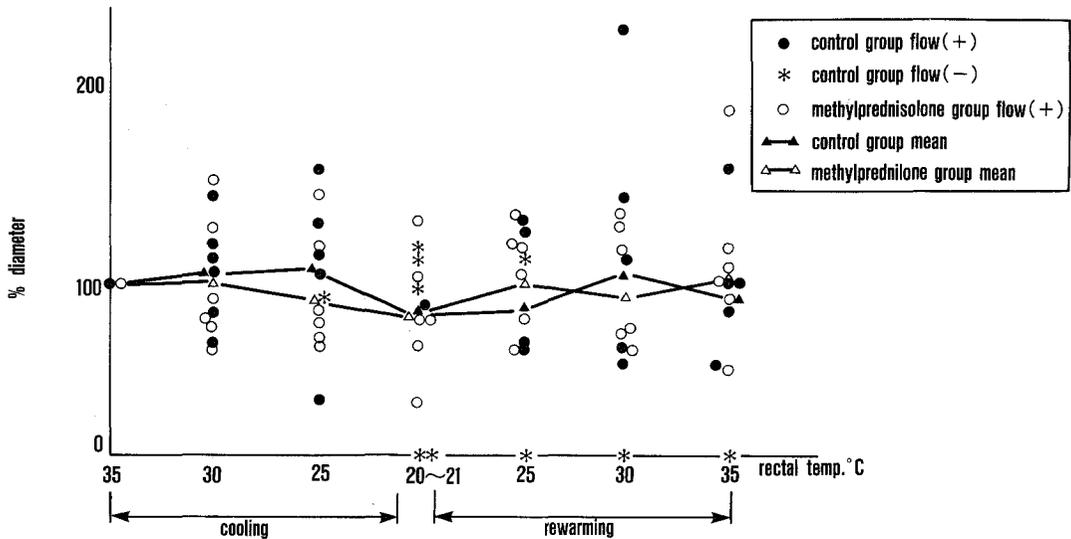


図6 細静脈径の変化率(冷却前100%)

いるにもかかわらず全例に血流停止が見られた。また細静脈は最低温で6例中1例が視野から消失し、他の5例中4例は血管径が保持されているにもかかわらず血流停止が見られた。

一方、MP群では6例全例に最低温でも細動静脈径がともに保持され、かつ血流の停止も見られなかった。

次に、両群の微小循環の代表例を示す。

1) コントロール群の1例の微小循環

写真2に冷却前の微小循環を示した。2本の細動脈(↑印)と数本の細静脈(△印)と数本の毛細管が視野にみられ、血流が良好な状態を示している。写真3は、最低温20.0°Cでの状態を示したもので、総ての血管が視野から消失している。写真4は加温終了後の状態を示したもので、細動脈並びに細静脈ともに収縮し、それぞれ1本ずつしか視野に見えず毛細管の数も少ない。

2) MP群の微小循環

写真5に冷却前の微小循環を示した。1本の細動脈(↑印)、2本の細静脈(△印)と毛細管が視野に見られている。写真6は最低温20.0°Cの状態である。細動脈ならびに細静脈共に流れが緩徐になっているが血流停止はなく、径も保たれている。毛細管の数は減少したが、完全な消失は見えていない。写真7は加温終了後の状態で、ほぼ冷却前に

回復している。

III. 考 察

開心術のための低体温麻酔法の目的は、自律神経系・内分泌系の失調を防ぎ、寒冷に対する生体の防御反応を最小限にとどめ、安定した低体温に維持させることにある¹⁾⁵⁾。すなわち、寒冷に対する防御反応をコントロールしえない麻酔法では、 α 及び β 受容体刺激状態から、頻脈・高血圧・血管収縮などの反応を引き起こすので、補助薬を含め安定した麻酔法が必要となる。

エーテルは、爆発性があり、気道分泌を高める等の欠点があるにもかかわらず、低体温麻酔法に利用される理由は、安全域が広いこと、循環動態が安定していること、抗不整脈作用があることなどがあげられる。しかし、Rittenhouseら⁹⁾は、エーテル深麻酔下での全末梢血管抵抗は、体温20°Cで冷却前の320%まで増加し、エーテル深麻酔のみでは寒冷に対する過剰な反応は防ぎえないと報告した。麻酔補助薬としてのフェノチアジン系薬剤を中心とした自律神経遮断薬の併用を岡村²⁾が早くから提唱したのはこの点において意味がある。しかし、重症チアノーゼ心疾患においては、自律神経遮断薬による頻脈ならびに低血圧などの作用により冷却を中止せざるをえない症例を経験し³⁾、自律神経遮断薬を用いない低体温麻酔法が必要と

椋 棒 論 文 付 図 I

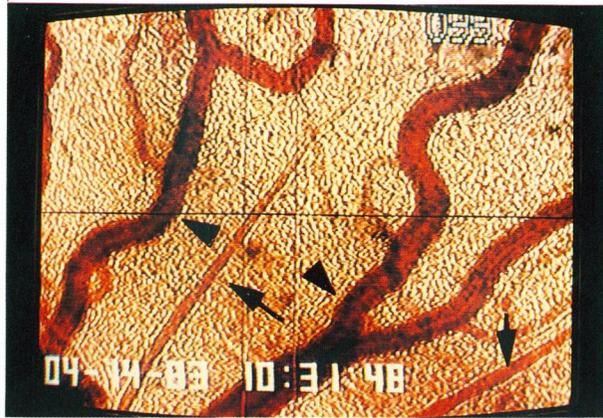


写真2 コントロール群の微小循環 冷却前



写真3 コントロール群の微小循環 20.0°C

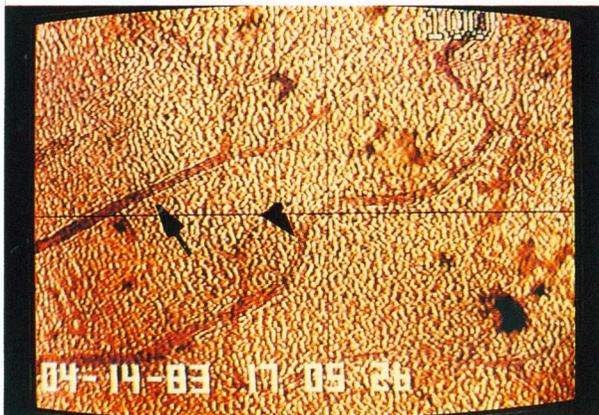


写真4 コントロール群の微小循環 加温終了後

椋 棒 論 文 付 図 II

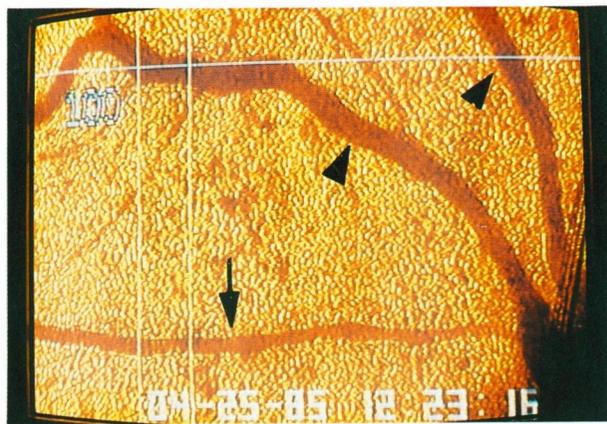


写真5 MP群の微小循環 冷却前

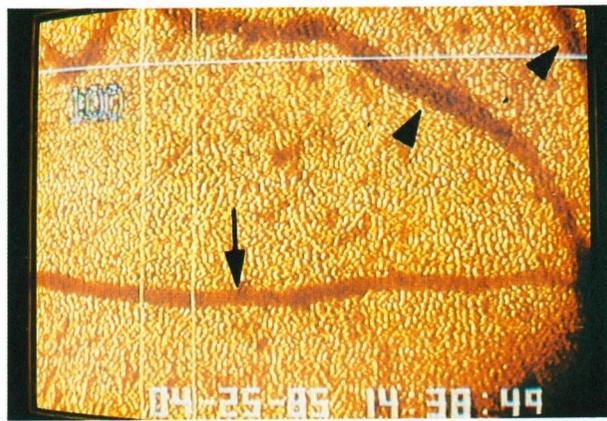


写真6 MP群の微小循環 20.0°C



写真7 MP群の微小循環 加温終了後

された。そこで著者は抗ショック作用を有するメチルプレドニゾンに着目し、それを導入した低体温麻酔法を開発した。

低体温麻酔中は、寒冷反応に起因する循環不全、代謝性アシドーシスなどを来さないように管理されるべき状態にあると考えられる。末梢循環保持に有効である副腎皮質ホルモンの大量投与は、体外循環下開心術の術後低心拍出症候群や呼吸不全の予防のみならず、寒冷に対する交感神経の過剰防御反応を予防すると考えられている^{7)~10)}。

副腎皮質ホルモンの中でも、メチルプレドニゾンは速効性かつ強力な糖質コルチコイドであり、ミネラルコルチコイド作用が弱く電解質代謝への影響が少ない為、大量投与が可能である。又心筋抑制因子の産生を抑制し、ライソゾーム膜安定化により心機能を保持し、肺への移行が良く無気肺やショック肺を予防することが知られている^{7)~11)}。本実験において、冷却及び加温時間、各温度における血圧・脈拍の推移にはメチルプレドニゾン投与の有無で差はみられなかったが、脈圧に関しては、メチルプレドニゾン投与の意義が大きいものであった。この脈圧の保持は、圧受容体の循環調節機構が正常に働き、全身末梢血管抵抗の増加が少ないといわれ¹¹⁾、体外循環の研究でも拍動型体外循環が、非拍動型体外循環よりもより生理的である根拠として用いられている^{12)~13)}。それゆえ体外循環と同様に、低体温時に脈圧が保持される事は生理学的にも有意義であると思われる。

低体温麻酔時の心電図の変化について、岡田ら¹⁴⁾は、心室性不整脈は心室細動へ移行する危険があり、かつ不適正な麻酔深度や炭酸ガス蓄積、低酸素症など呼吸管理の欠陥など起こりやすく、STの異常は麻酔深度と体温の関係が不適切な時に起こりやすいとしている。本実験では、コントロール群では6例中3例に、MP群では6例中1例に心電図異常がみられたが、いずれも心室細動・心停止に至ることはなかった。

低体温時の尿量については、本実験ではメチルプレドニゾン投与の有無にかかわらず最低温までよく保たれていた。それにもかかわらずコント

ロール群の2例に肺水腫が発生し、MP群に肺水腫の発生を見なかったことはメチルプレドニゾンの肺への移行性の良好な事^{7)~11)}とも関係があると思われる。

メチルプレドニゾンの投与時期は臨床効果を上げるうえで重要な点である。志田ら¹⁵⁾は冷却30℃で大量副腎皮質ホルモンを投与し無効であった事を報告している。しかし、著者はメチルプレドニゾンの投与時期について、冷却過程35℃と30℃とで比較したところ、30℃ではすでに寒冷反応が始まっておりこの時期での投与は意味がなく、35℃での投与が有効なことを報告した^{16)~17)}。

低体温麻酔下での微小循環に関する報告は少ない。牧田は¹⁸⁾、エーテル・自律神経遮断薬併用低体温下の微小循環について報告しているが、開腹・腸間膜露出という手術操作下で行なっており生体への侵襲の面で問題がある。

著者はrabbit ear chamber (以下RECと略す)を用いて微小循環の検討を行なった。REC法は、アクリル樹脂製の透明なround table chamberで、Ahernら²²⁾によりin vivoでの生理的微小循環動態の観察法として始められた。浅野ら⁴⁾はこれを改良し、RECの厚さを50 μ mにしてarteriolar anastomosis (以下AVAと略す)以下のレベルの血管のみを新生させた。従って、REC法ではAVAの開存の有無は観察できないので、REC内微小血管網より中枢側にあるAVA拡張効果や収縮効果が明らかな薬剤の実験には適さないが本実験のように細動脈や細静脈を中心としたin vivoの微小循環動態の観察法としては簡単で非侵襲的な方法として適切なものと思われる。無麻酔下のREC法では細動脈、後細動脈、あるいは前毛細管括約筋部の周期的収縮と弛緩により、1分間に数回の生理的ないわゆる血管運動が見られる。しかし、この血管運動は、麻酔下においては完全に消失し連続した血流として観察できる。また、REC内血管が種々の薬物の全身投与、例えばニコチンを含むたばこ煙の吸入や自律神経 α 遮断薬であるフェントラミン静注などに反応することが報告されている^{23)~25)}。REC法を用いた低体温下の微小循環についてSuzukiら²⁶⁾の報告があ

るが、ベントバルビタールのみの麻酔下で行なわれており実際の臨床に即したものではない。本実験は、臨床に即した実験としてエーテル・メチルプレドニゾン併用低体温麻酔法における微小循環を観察したものである。

低体温時における末梢組織灌流の悪化は、血液粘度の増加・低血圧・血管内赤血球凝集・細動脈収縮・AVA 開通・毛細管～細静脈への血液うっ滞等によってひきおこされる。この内、赤血球凝集の予防にはヘパリンが有効とされ¹⁸⁾、さらに凝固因子抑制の防止と出血傾向抑制の目的で、本実験でもヘパリンを投与した。血液粘度の増加は、低血圧・血管内赤血球凝集及び細静脈の収縮によりさらにたかまる。牧田は¹⁹⁾、自律神経遮断薬併用エーテル麻酔低体温下においてショック類似の微小循環動態が観察されたが、ハイドロコチゾン投与により、細動脈収縮・毛細管～細静脈への血液うっ滞・AVA 開通が予防されほぼ生理的な血流が保たれたと述べている。ショック時の末梢循環維持への糖質コルチコイドの役割について、Altura²¹⁾は、メチルプレドニゾンがノルアルドレナリン・アドレナリン・バゾプレッシンなどによる細動脈収縮を抑制することを実験的に証明し、これがショックの際の過剰な血管収縮を防ぎ循環動態を改善させる機序であると述べている。剣物ら²⁰⁾もショック時の血管収縮はベタメサゾンやハイドロコチゾンよりもメチルプレドニゾンにより強く拮抗されるとのべている。Altura²¹⁾はまた、ラットの meso-appendix の血流について、局所血流調節における糖質コルチコイドの役割を各種内因性血管作働物質の作用の修飾であると説明している。

本実験でも、コントロール群では細動脈の収縮又は消失と、細静脈の収縮又は拡張、あるいは拡張状態での静脈血流うっ滞や血流停止がみられ、それらはショック時の微小循環動態に類似していた。本実験においてコントロール群で最低温で微小循環の消失したものが認められた。これはAVA 開存により REC 内の血流が失われているという現象が起こり、それが微小循環悪化の一因となっている可能性も否定できない。

一方、MP 群では細動脈径はむしろ冷却時に拡張するものもあり、細静脈は冷却によりやや収縮したが血流停止したものはなかった。これはメチルプレドニゾンが低体温時に過剰に分泌される生体内カテコールアミンに対する血管反応を予防し、細動脈収縮、毛細管～細静脈への血液うっ滞を防いだものと思われ、メチルプレドニゾンは低体温時の微小循環維持に有効であったと考える。

IV. 結 語

1. 家兎に装着した REC を用い、エーテル単純低体温麻酔下におけるメチルプレドニゾン投与の微小循環維持への意義について検討した。

2. 冷却過程の血圧及び脈拍にはメチルプレドニゾン投与の有無での差は認められなかったが、最低温(直腸温20℃付近)では、メチルプレドニゾン投与群の方が脈圧が保たれていた。

3. REC の微小循環は、メチルプレドニゾン非投与群では、ショック時のものに類似していた。メチルプレドニゾン投与によりこの微小循環の悪化が予防された。

4. メチルプレドニゾンは低体温時の微小循環維持に有用であった。

5. エーテル・メチルプレドニゾン併用低体温麻酔法は、重症チアノーゼ心疾患患者の外科的治療に対する麻酔法としての有用性が示唆された。

稿を終るに臨み、御指導・御校閲いただきました藤田昌雄教授に深謝申しあげるとともに、本研究を直接御指導いただきました高田勝美講師に心から感謝致します。又、本研究の実験にあたり、日本心臓血圧研究所研究部及び財団法人日本心臓血圧研究振興会の施設・設備を提供して頂きましたのでここに感謝し、又その機会を与えて下さいました菅原基晃助教授に感謝いたします。

(本研究の要旨は、第32回日本麻酔学会総会において発表した。)

文 献

- 1) Bigelow, W.G., Lindsay, W.K., et al.: Hypothermia, its possible role in cardiac surgery. An investigation of factors governing survival in dogs at low body temperatures. Ann

- Surg 132 849~866 (1950)
- 2) 岡村 宏・斉藤一彦・他：低温ならびに超低体温実施に際しての麻酔管理法—とくに自律神経遮断剤の効用について。麻酔 11(9) 688~696 (1962)
 - 3) 椋棒由紀子・高田勝美・他：エーテル・メチルپردニゾロン使用による循環停止の経験。日低温会誌 3(1) 13~18 (1983)
 - 4) 浅野牧茂・吉田敬一・他：Rabbit Ear Chamberによる微細循環動態の研究法について。生体の科学 13(6) 285~294 (1962)
 - 5) 稲田 豊・藤田昌雄・山本亨共編：最新麻酔科学(上巻) 第1版 738~761 克誠堂出版 東京(1984)
 - 6) Rittenhouse, E.A., et al.: Circulatory dynamics during surface induced deep hypothermia and after cardiac arrest for one hour. J Thorac Cardiovasc Surg 61 359~369 (1971)
 - 7) 宮崎正夫・依田健吾：ショックとステロイド療法。救急医学 8(1) 31~38 (1984)
 - 8) Mostay, C.J., Alho, A., et al.: Effects of corticosteroids on the circulation in shock: Experimental and clinical results. Fed Proc 29 1861~1873 (1970)
 - 9) Lillehei, R.C., Longerbeam, J.K., et al.: The nature of irreversible shock: Experimental and clinical observation. Ann Surg 160 682~710 (1964)
 - 10) Replogle, R.L., Gazzangia, A.B., et al.: Use of corticosteroids during cardiopulmonary bypass: possible lysosome stabilization. Circulation (Supp.) 34 86~92 (1966)
 - 11) Kusajima, K., et al.: Effects of methylprednisolone on pulmonary microcirculation. Surg Gynecol Obstet 139(1) 1~5 (1974)
 - 12) Berne, R.M., Levy, N.M.著(入内島十郎訳): 心臓と血管の生理学。114~118 真興交易出版部 東京(1976)
 - 13) 武田 惇: 体外循環の実験的研究—特に脈動の有無が末梢循環に及ぼす影響について。最新医学 15(2) 153~165 (1965)
 - 14) 久保克行・草川 実・他: 体外循環における拍動流の生理学的意義。日胸外会誌 20(5) 385~393 (1972)
 - 15) 志田 寛・菅谷晴彦・他: 単純超低体温下開心術におけるステロイド大量投与の検討。胸部外科 27(4) 266~271 (1975)
 - 16) 高田勝美・椋棒由紀子・他: 単純低体温と微小循環。日本バイオレオロジー学会論文集 5 163~166 (1982)
 - 17) 高田勝美・椋棒由紀子・他: エーテル・メチルپردニゾロン併用, 表面冷却法の基礎的検討。日低温会誌 4 56~61 (1984)
 - 18) Suzuki, M., Penn, I. et al.: The effect of therapeutic agents upon the microcirculation during general hypothermia. Surgery 60(4) 867~877 (1966)
 - 19) 牧田俊彦: 表面冷却低体温の末梢循環動態に関する研究(2編)。日胸外会誌 22(1) 16~41(1974)
 - 20) 剣物 修・榎木賢三・他: 副腎ステロイドの血管平滑筋に及ぼす直接効果。麻酔 27(9) 954~760 (1978)
 - 21) Altura, B.M.: Role of glucocorticoids in local regulation of blood flow. Am J Physiol 211 1393~1397 (1966)
 - 22) Ahern, J.J., et al.: Modification of the rabbit ear chamber technique. Science 110 665~666 (1949)
 - 23) 東 健彦: 微小循環—医学と理工学の接点。290~291 コロナ社 東京(1983)
 - 24) 浅野牧茂: 微小循環血行動態に及ぼす薬物の作用。Medical Tribune 11月2月 21~22 (1978)
 - 25) Asano, M. and Sawanobori, K.: Vasodilator-induced microvascular steal phenomenon in normal cutaneous tissue of the rabbit's ear. Microvasc Res 17(3) S37 (1979)
 - 26) Suzuki, M., et al.: A reappraisal of microcirculation during general hypothermia. Surgery 58(6) 1049~1060 (1965)