

# 急性呼吸不全に対する希釈体外循環の実験的研究

## —特に人工血液 (Fluosol-DA) による血液希釈時の 灌流効果について—

東京女子医科大学外科学教室 (主任: 織畑秀夫教授)

上 辻 祥 隆  
カミ ツジ ヨシ タカ

(受付 昭和56年7月21日)

### An Experimental Study for Hemodilution Perfusion in Acute Respiratory Failure —The Effect of Extracorporeal Circulation by Artificial Blood (Fluosol-DA)—

Yoshitaka KAMITSUJI, M.D.

Department of Surgery (Director: Prof. Hideo ORIHATA)

An experimental study was made for the extracorporeal membrane oxygenation using Fluosol-DA (20%) for acute respiratory failure that was produced by switching off the respirator. Mongrel adult dogs weighing 17–25 kg were divided into three groups.

Group 1: (control group) Extracorporeal membrane oxygenation using whole blood was prepared for acute respiratory failure (6 dogs).

Group 2: Hemodilution using Lactate Ringer Solution was made during perfusion to the minimum Ht 8% (6 dogs).

Group 3: Hemodilution with Fluosol-DA was made during perfusion (6 dogs).

In the Group 2, according to the progressive hemodilution the arterial pressure and PaO<sub>2</sub> decreased and under no respiration all dogs died within 20 minutes. But in the Group 3 the change of arterial pressure and PaO<sub>2</sub> were similar to Group 1. All dogs were alive more than 30 minutes after the respirator was switched off in Group 1 and 3.

On the basis of result obtained the artificial blood (Fluosol-DA) seemed to be effective for hemodilution perfusion.

#### 目 次

緒言	[ 4 ] 灌流量の測定
実験目的	[ 5 ] 血行動態の測定
実験方法	[ 6 ] 血液ガス分析
[ 1 ] 実験犬および麻酔	実験結果
[ 2 ] 灌流準備	[ 1 ] 血行動態の変動
[ 3 ] 灌流方法および血液希釈方法	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) 心電図
  - 7) 小括
- 〔2〕血液ガス分析の結果
- 1) 大腿動脈血酸素分圧および炭酸ガス分圧の変動
  - 2) 頸動脈血酸素分圧および炭酸ガス分圧の変動
  - 3) 冠動脈血酸素分圧および炭酸ガス分圧の変動
  - 4) 頸静脈血酸素分圧および炭酸ガス分圧の変動
  - 5) 送血部位(大動脈弁直上)の酸素分圧および炭酸ガス分圧の変動
  - 6) 小括
- 考察  
結論  
文献

### 緒言

重症肺炎, ショック肺, 肺浮腫などの急性あるいは慢性呼吸不全に対し, 酸素療法, 理学的療法, レスピレーターによる補助呼吸 positive end-expiratory pressure 付加等, 各種の治療法が試みられているが, それらの治療法に対しても効果の認められない呼吸障害症候群に対し, 人工肺を応

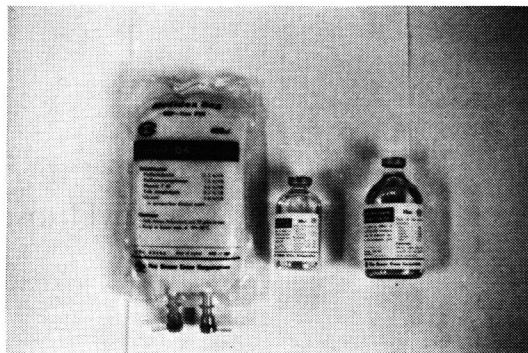


写真1 Fluosol-DA (20%)

用した体外循環が臨床的にも応用されている。<sup>1) 2) 3) 4)</sup>。しかし長期間にわたる体外循環では, 血球破壊, 心不全などの副作用が出現し, それらの合併症に対して各種の希釈液による希釈体外循環が試みられている<sup>5) 6)</sup>。人工血液 perfluoro chemicals (以下 PFC と略す) は酸素運搬能力を有し, 体外循環希釈液としての応用も最近試みられている。著者は上記の重篤な呼吸障害に対する体外循環の応用として, PFC の一種である Fluosol-DA (20%) (ミドリ十字社) (写真1) (表1) を体外循環希釈液として使用し, 実験的に作成した急性呼吸不全の雑種成犬に対し, 膜型人工肺を利用

表1 Perfluorochemical Blood Substitutes (Fluosol-43), (Fluosol DA, 20% and 35%) Technical Information Ser. No. 5 June 30 1978. The Green Cross Corporation

	<<Fluosol-DA 20%>>	<<Fluosol-DA 35%>>
Perfluorodecalin	14.0 w/v%	24.5 w/v%
Perfluorotripropylamine	6.0 w/v%	10.5 w/v%
Pluronic F-63	2.7 w/v%	2.7 w/v%
Yolk phospholipids	0.4 w/v%	0.4 w/v%
Glycerol	0.8 w/v%	0.8 w/v%
NaCl	0.600 w/v%	0.550 w/v%
KCl	0.034 w/v%	0.031 w/v%
MgCl <sub>2</sub>	0.020 w/v%	0.018 w/v%
CaCl <sub>2</sub>	0.028 w/v%	0.026 w/v%
NaHCO <sub>3</sub>	0.210 w/v%	0.191 w/v%
Glucose	0.180 w/v%	0.164 w/v%
Hydroxyethylstarch	3.0 w/v%	3.0 w/v%

した体外循環を行なった。対照群として Lactate Ringer Solution による希釈体外循環を行ない、両者の循環動態、および血液ガス分析結果の比較検討を行なった。

### 実験目的

全血による体外循環では、溶血、肝炎などの副作用があり、また最近、血液不足の問題も提起されている。それらの問題に対して希釈体外循環が臨床的にも応用されているが、従来の希釈液は、十分な酸素運搬作用を持つておらず、高度希釈を行なうと組織での Hypoxia が進行する。最近開発された人工血液 (Fluosol-DA) は、他の PFC 剤と同様、酸素運搬能力を有し、排泄も速やかであり、希釈体外循環への応用も可能であると考えられる。著者は、急性呼吸不全に対する人工肺の応用の一環として体外循環希釈液に人工血液 Fluosol-DA を使用し、その効果を検討する目的で今回の実験を行なった。

### 実験方法

#### 1. 実験犬および麻酔

体重17~25kg の雑種成犬を使用した。実験犬はすべて犬舎にて一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るものは除外した。麻酔は Pentobarbital 20mg/kg を静脈内に投与し、実験中の維持は、体重や反射の出現した時、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 #20~30 のカフ付チューブを気管内に挿管し、毎分20回、1回換気量20~30ml/kg の間歇的陽圧呼吸で維持された。ヘパリン投与は1.5mg/kg をカテーテル挿入に先立つて静脈内に投与した。

#### 2. 灌流準備

右大腿動脈を露出し、外径16F、内径14F の塩化ビニール製チューブ(アーガイル社製)を、切開挿入し、これを送血用とした。チューブの先端は大動脈弁直上に固定させた。一方、脱血用チューブは、胸骨縦切開による両側開胸を行ない右心房内に直接挿入した。人工肺は膜型人工肺(Kolobow 型)を使用した。

#### 3. 灌流方法および血液希釈方法 (図1)

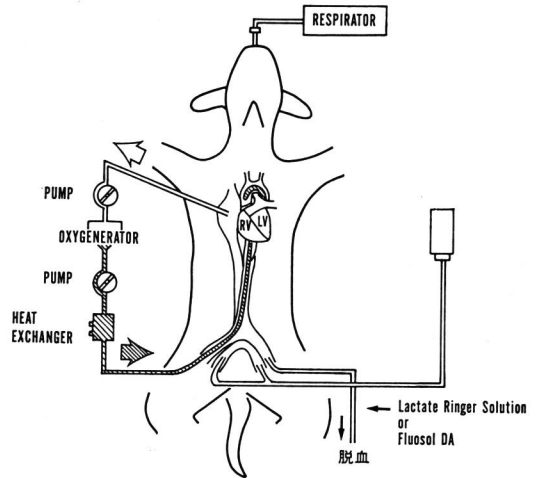


図1 灌流回路、および血液希釈方法

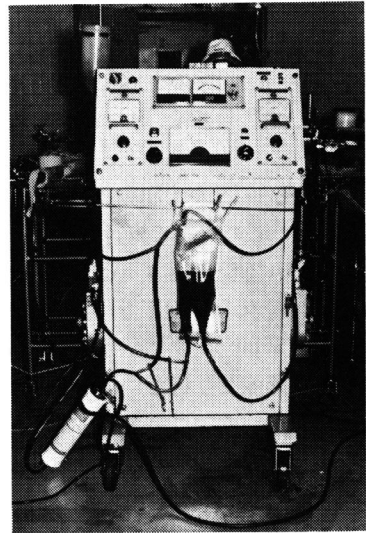


写真2 人工心肺用体外循環装置(トノクラ医科工業K.K.)および膜型人工肺(Kolobow 型)

灌流は人工心肺用体外循環装置(トノクラ医科工業 K.K.)のローラポンプ2台で脱血および送血を行なった(写真2)。酸素流量3~4l/min で静脈血を酸素化し、灌流中は送血温を熱交換器で約37°Cに保った。灌流時間は90分とし、灌流開始より60分は調節呼吸を行ない、後30分は無呼吸状態とした。血液希釈に使用した輸液の種類で18頭を次の3群に分類した(図2)。

第1群: 体外循環回路の充填はヘパリン加同種

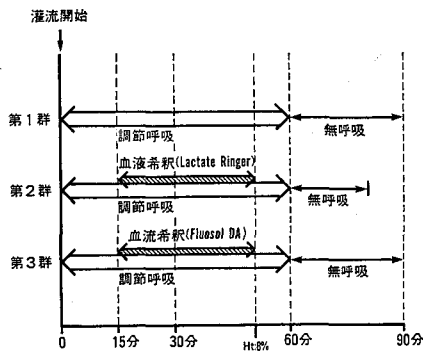


図2 実験概略

新鮮血を使用し、血液希釈は行なわなかつた（6頭）。

第2群：体外循環回路の充填は Lactate Ringer Solution を使用し、血液希釈も Lactate Ringer Solution を使用した（6頭）。

第3群：体外循環回路の充填は Fluosol-DA (20%) を使用し、血液希釈も Fluosol-DA を使用した（6頭）。

血液希釈時の脱血は左大腿動脈より行ない、100ml~120ml/min の速度で施行し、ヘマトクリット値（以下 Ht 値と略す）が最終値 8% となるまで行なつた。体動脈血圧を一定に保ちつつ Lactate Ringer Solution あるいは Fluosol-DA の補液を両側大腿静脈より行なつた。血液希釈は調節呼吸を行なつている間に完了し、灌流量は一定とした。しかし無呼吸状態時は灌流量を増加させた。

#### 4. 灌流量の測定

送血量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。送血量は、調節呼吸時には  $30.0 \pm 5.0$  ml/kg/min とした。しかし無呼吸状態としてからは、 $46.2 \pm 5.2$  ml/kg/min に増加させた。

#### 5. 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、脈圧、中心静脈圧、肺動脈血流量を測定し、心電図を記録した。

平均動脈圧および脈圧測定のために右総頸動

脈を露出し、血管内にレーマン 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）に接続した。

中心静脈圧測定のために右外頸静脈を露出し、血管内にレーマン 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。

心電図は四肢に針電極を挿入し、第II誘導を記録した。

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（FE型、日本光電 K.K.）を装着し、電磁血流計に接続した。

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

#### 6. 血液ガス分析

採血部位は右総頸動脈、左下腿動脈、右頸静脈であり、また冠動脈に27G エラスターを挿入し、冠動脈からも採血した。採血時期は、灌流前、灌流開始後15分、30分、60分、また血液希釈を行なつた群では Ht 値15%時、および8%時に行ない、さらに無呼吸状態としてから30分後に行なつた。しかし第2群では無呼吸状態開始後全例とも20分以内に死亡したため、無呼吸後10分値を用いた。測定は自動血液ガス分析装置（ABL-1）を使用し、動脈血酸素分圧（以下  $PaO_2$  と略す）、炭酸ガス分圧（以下  $PaCO_2$  と略す）、静脈血酸素分圧（以下  $PvO_2$  と略す）、炭酸ガス分圧（以下  $PvCO_2$  と略す）を測定した。

#### 実験結果

##### 1. 血行動態の測定

##### 1) 平均動脈圧（図3）

灌流前、第1群は  $117.0 \pm 10.5$  mmHg、第2群は  $102.6 \pm 12.4$  mmHg、第3群は  $116.2 \pm 10.6$  mmHg であつた。灌流開始後15分における平均動脈圧は、灌流開始前値を100%とした時、第1群では平均64%に低下し、第2群では54%に低下し、第3群では70%に低下した。灌流開始後、動脈圧の安定を確認した後、第2群、第3群で血液希釈操作を開始した。輸液補給は、灌流開始後15分値を保つべく、その速度を決定した。第3群では脱血

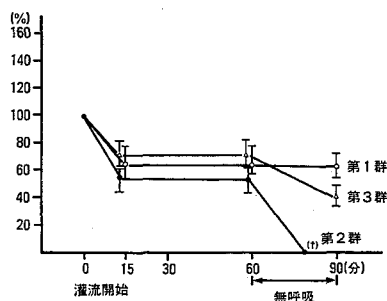


図3 平均動脈圧

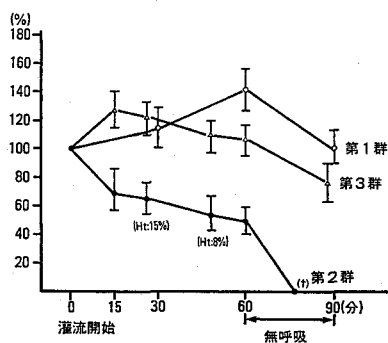


図4 脈圧

量と同量の Fluosol-DA で血圧は維持されたが、第2群では脱血量の1.8~2.4倍の Lactate Ringer Solution を必要とした。無呼吸後30分の血圧は、第1群では、灌流開始前値の63%、第2群では全例死亡し、第3群では41%であった。

## 2) 脈圧 (図4)

灌流開始前値を100%とした時、第1群では灌流開始後経時的に増加し、60分で141%と最高値を示したが、無呼吸後30分で104%と灌流開始前値に近づいた。第2群では灌流開始後15分で70%に減少し、Ht 値が15%となった時点で63%、更に Ht 値が8%となった時点で55%に減少した。無呼吸状態となった時、より急速に脈圧は減少し、全例20分以内に死亡した。第3群では灌流開始後徐々に脈圧は増大し、15分後に128%に増加した。Ht 値が15%になった時点でも122%、Ht 値が8%時で110%であった。また無呼吸状態30分では78%と、灌流開始前値より低値を示した。

## 3) 心拍数 (図5)

灌流開始前を100%とした時、第1群では灌流

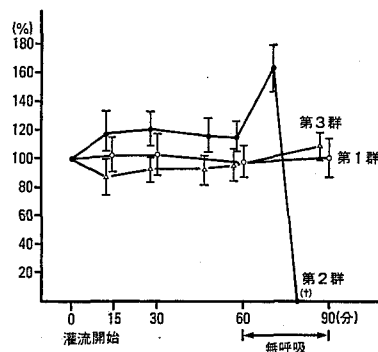


図5 心拍数

開始後60分で98%とわずかに減少した他は、100%台であった。第2群では灌流開始後15分で20%の増加を示したが、その後血液希釈中は殆んど変化を認めなかつた。無呼吸状態となつてから著明に増加し、最高65%の上昇を認めた。しかしその後急激に低下し、死亡した。第3群では第1群と同様に灌流開始60分後で96%と軽度の低下を示したが、その後無呼吸状態でも10%の増加を認めるのみであった。

## 4) 中心静脈圧 (図6)

灌流前値を100%とした時、第1群は全経過を通して90%台を維持した。第2群では灌流開始後15分で82%まで下降したが、その後血液希釈中の

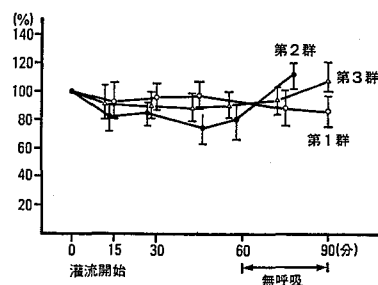


図6 中心静脈圧

変動は軽度であった。しかし無呼吸状態時より急に増加し、最高114%まで上昇した。第3群では、灌流開始時より90%台で、軽度の低下を認めたが、無呼吸状態では、やや上昇し、30分後106%であった。

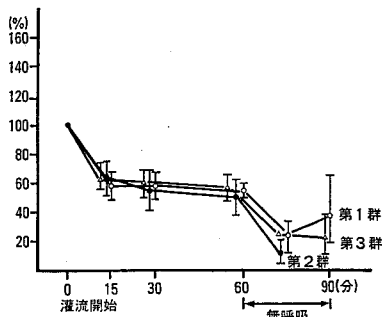


図7 肺動脈血流量

### 5) 肺動脈血流量 (図7)

灌流開始前の肺動脈血流量は、第1群では $52.3 \pm 7.2 \text{ ml/kg/min}$ 、第2群では $51.4 \pm 6.8 \text{ ml/kg/min}$ 、第3群では $52.2 \pm 7.0 \text{ ml/kg/min}$ であった。灌流開始前値を100%とした時、第1群では灌流開始後15分で58%と減少したが、その後60分までは変動は殆んど認めなかつた。無呼吸状態となつてから15分後には26%と急激に減少したが、その後38%と多少回復した。第2群では灌流開始後15分で62%まで減少し、その後血液希釈時には変動は軽度であつたが、無呼吸状態となつてから15分後には16%と急激に減少した。第3群では灌流開始後15分で65%まで減少したが、血液希釈中の変動は殆んど認められなかつた。無呼吸状態としてから15分後には24%まで減少し、その後の変動は殆んど認められなかつた。

### 6) 心電図

第2群では無呼吸状態となつてから心室性期外収縮、心室細動が出現し、全例20分以内に死亡した。第1群、第3群では無呼吸時より心室性期外収縮を示した例が、それぞれ第1群で1例、第3群で3例認められたが、塩酸リドカイン $1 \text{ ml/kg}$ の静脈内投与にて軽快し、30分以上の生存が得られた。

### 7) 小括

3群についての実験結果をみると、平均動脈圧は3群とも灌流開始後軽度に下降するが、無呼吸によつて、第1群は、殆んど変化しないが、他の2群は低下し、特に第2群は著明であり、20分以

内に全例死亡している。一方第1群は63%、第3群は41%の下降を示している。

脈圧では第1群は徐々に増加し、60分後に最高となり、他の2群より高いが、他の2群中、第3群は、第1群に比べて、やや低い程度であつたが、第2群は著明に下降し、無呼吸によつて、更にその傾向を強くしている。

心拍数については、第1群は、殆んど変化がなく、第3群もその変化は軽度であつた。しかし第2群はやや増加を示し、無呼吸により急に増加を示し、後急激に低下している。

中心静脈圧については、第1群は殆ど変動がなく、第3群はやや低下し、第2群は更に低下を示したが、無呼吸によつて、第1群は殆ど変わらなかつたが、第3群は軽度上昇し、第2群は著明な上昇を示した。

肺動脈血流量は3群とも低下し、無呼吸によつて、更に低下したが、第2群が最も著明であり、第1群は38%に、第3群は24%に低下している。

心電図では、無呼吸後、心室性期外収縮、心室細動などが第2群に著明にみられた。

以上の結果をまとめると下記の通りである。

第1群は体外循環開始後に動脈圧および肺動脈血流量の低下が軽度にみられ、脈圧は増加するが、心拍数および中心静脈圧は殆んど変化がない。無呼吸によつて、動脈圧、心拍数および中心静脈圧は殆んど変化せず、肺動脈血流量および脈圧が軽度の低下を示している。心室性期外収縮が1例あつた。

第2群では動脈圧および肺動脈血流量は第1群と同様に低下するが、脈圧は著しく低下し、心拍数はやや上昇し、中心静脈圧はやや低下している。無呼吸によつて、動脈圧、肺動脈血流量および脈圧は急激に低下し、心拍数、中心静脈圧は急上昇を示すが、後心拍数の急激な低下と共に、心室性期外収縮および心室細動が認められ、20分以内に全例死亡している。

第3群では動脈圧および肺動脈血流量は第1群と同様に軽度に低下し、脈圧は初め第1群よりやや上昇するが、後には逆に軽度に低下し、その

差は軽度である。心拍数は初め第1群よりやや低下するが、後同じとなり、中心静脈圧は第1群と殆ど変化がない。無呼吸によつて、動脈圧、肺動脈血流量は第1群より軽度に低下するが、心拍数、中心静脈圧は軽度上昇を示すに止まつた。心室性期外収縮は3例認められた。従つて、対照の第1群との間に大差はみられなかつた。

以上の結果から、体外循環回路内に同種ヘパリン加新鮮血を用いたものと、人工血液 (Fluosol-DA) を用いたものとの間には、血行動態上は大差はみられないが、Lactate・Ringer Solution を用いたものでは、脈圧の低下、心拍数の増加、中心静脈圧の軽度低下があるが、無呼吸によつて、動脈圧、肺動脈血流量および脈圧の低下、心拍数、中心静脈圧の急激な増加の後、急激に低下し、全例死亡という著明な差を示している。すなわち、Lactate Ringer Solution では酸素運搬能が低いため、また volume expander としての限界があるため、Anoxic Shock により死亡という血行動態を示したが、Fluosol-DA では、殆ど新鮮血と同じ効果を発揮したことが認められた。

## 2. 血液ガス分析の結果

### 1) 大腿動脈血 $\text{PaO}_2$ および $\text{PaCO}_2$ の変動

大腿動脈血  $\text{PaO}_2$  の変動は図8に示した。第1群では灌流開始前の  $\text{PaO}_2$  平均値は  $76.2 \pm 20.2$  mmHg で、灌流開始後15分値は  $233.5 \pm 44.4$  mmHg と上昇し、また無呼吸後30分値は  $128.5 \pm 40.2$  mmHg と低下した。第2群では灌流開始前  $\text{PaO}_2$  平均値は  $75.7 \pm 22.6$  mmHg で、灌流開始後15分

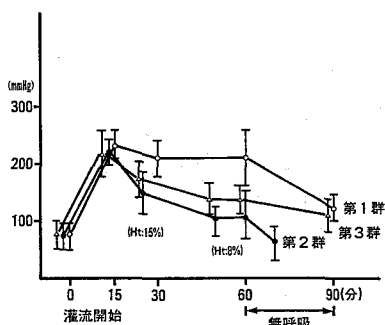


図8 大腿動脈血  $\text{PaO}_2$

値は  $220.5 \pm 44.3$  mmHg と上昇し、Ht 値が15%時  $\text{PaO}_2$  値は  $150.6 \pm 38.2$  mmHg と著しく低下し、Ht 8%時では  $107.2 \pm 20.4$  mmHg と更に低下した。また無呼吸後10分値は  $62.0 \pm 20.0$  mmHg と更に一層低下した。第3群においては灌流開始前  $\text{PaO}_2$  平均値は  $75.8 \pm 26.3$  mmHg で、灌流開始後15分値は  $217.4 \pm 48.1$  mmHg と上昇し、Ht 15%時は  $178.8 \pm 31.3$  mmHg と低下し、Ht 8%時には  $130.4 \pm 24.2$  mmHg と更に低下した。無呼吸後30分値は  $116.2 \pm 28.4$  mmHg と更に低下したが、これらの低下は、第2群よりも軽度であつた。

$\text{PaCO}_2$  の変動は図9に示した。第1群では灌流開始前の  $\text{PaCO}_2$  平均値は  $14.0 \pm 2.8$  mmHg、灌流開始後15分値は  $17.6 \pm 5.7$  mmHg とやや上昇し、無呼吸後30分値は  $13.4 \pm 4.2$  mmHg と低下し

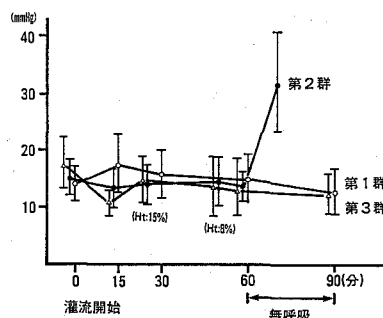


図9 大腿動脈血  $\text{PaCO}_2$

た。第2群では灌流開始前  $\text{PaCO}_2$  平均値は  $15.2 \pm 3.7$  mmHg、灌流開始後15分値は  $13.2 \pm 4.4$  mmHg とやや低下した。Ht 値15%時は  $14.6 \pm 3.4$  mmHg と軽度上昇したが、Ht 8%時は  $14.7 \pm 4.2$  mmHg で殆ど変化がなかつた。無呼吸後10分値は  $32.0 \pm 9.3$  mmHg と急上昇した。第3群では灌流開始前  $\text{PaCO}_2$  平均値は  $18.6 \pm 4.1$  mmHg、灌流開始後15分値は  $10.7 \pm 2.8$  mmHg と低下し、Ht 15%時は  $14.9 \pm 3.6$  mmHg とやや上昇し、Ht 8%時では  $14.2 \pm 4.0$  mmHg と殆ど変化はなかつた。無呼吸後30分値は  $12.9 \pm 3.8$  mmHg とやや低下した。

### 2) 頸動脈血 $\text{PaO}_2$ および $\text{PaCO}_2$ の変動

$\text{PaO}_2$  の変動は図10に示した。第1群では灌流

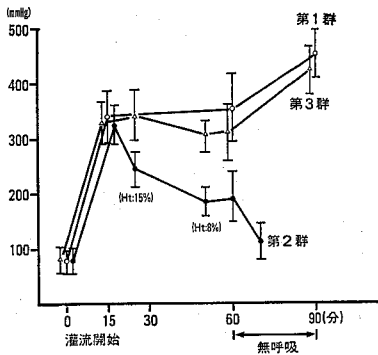


図10 頸動脈血 PaO<sub>2</sub>

開始前 PaO<sub>2</sub> 平均値は 76.4±18.7mmHg, 灌流開始後15分値は 340.4±46.3mmHg と著明に上昇し, 無呼吸後30分値では 451.2±42.4mmHg と更に上昇した. 第2群では灌流開始前 PaO<sub>2</sub> 平均値は 74.2±21.4mmHg, 灌流開始後15分値は 324.2±20.6mmHg と急上昇したが, Ht 15%時は 244.2±26.4mmHg と下降し, Ht 8%時では 186.0±21.3mmHg と更に下降した. 無呼吸後10分値は 114.5±21.4mmHg と更に下降した. 第3群では灌流開始前 PaO<sub>2</sub> 平均値は 76.1±10.2mmHg, 灌流開始後15分値は 335.0±30.4mmHg と急上昇し, Ht 15%時は 343.9±28.4mmHg と殆ど変化なく, Ht 8%時では 303.4±26.5mmHg とやや下降した. 無呼吸後30分値は 428.2±36.3mmHg と上昇した.

PaCO<sub>2</sub> 値の変動は図11に示した. 第1群では灌流前 PaCO<sub>2</sub> 平均値 14.2±2.6mmHg, 灌流開始後15分値は 11.4±2.9mmHg とやや下降し, 無呼吸後30分値は 15.2±3.1mmHg とやや上昇し

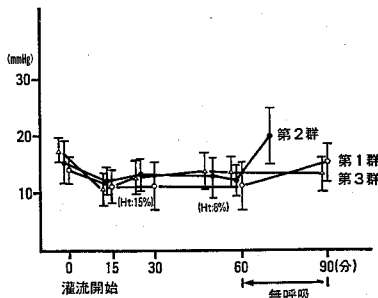


図11 頸動脈血 PaCO<sub>2</sub>

た. 第2群では灌流開始前 PaCO<sub>2</sub> 平均値は 15.4±3.0mmHg, 灌流開始後15分値 12.3±2.8mmHg とやや下降し, Ht 15%時には 13.2±2.4mmHg と殆んど変化せず, Ht 8%時では 13.5±3.6mmHg と殆ど同じであった. 無呼吸後10分値は 20.2±5.2mmHg と上昇した. 第3群では灌流開始前 PaCO<sub>2</sub> 平均値は 17.6±2.2mmHg, 灌流開始後15分値は 11.2±3.4mmHg とやや下降し, Ht 15%時では 13.4±2.8mmHg とやや上昇し, Ht 8%時では 14.0±3.0mmHg と殆ど同じであった. 無呼吸後30分値は 13.3±3.2mmHg と殆んど変化はなかつた.

全群とも頸動脈血 PaO<sub>2</sub> が大腿動脈血 PaO<sub>2</sub> より高値を示しているが, これは送血部位が大動脈弁の直上であるためと考えられる. 第2群においては無呼吸状態となつた時, 生存時間は平均15.4分であり, 30分間の生存時間が得られなかつたため, 無呼吸後10分値を示した. 第3群では, 血液希釈が行なわれても十分な高酸素分圧を示しているが, 第2群では Ht の低下に伴ない酸素分圧の低下が著明であつた. PaCO<sub>2</sub> 値は全群とも低値であり変動は比較的軽度であつたが, 無呼吸時第2群では有意 (p>0.05) の上昇を示した.

### 3) 冠動脈血 PaO<sub>2</sub> および PaCO<sub>2</sub> の変動

PaO<sub>2</sub> の変動は図12に示した. 第1群では灌流開始前 PaO<sub>2</sub> 平均値は 74.4±10.2mmHg, 灌流開始後15分値は 202.4±41.7mmHg と上昇し, 無呼吸後30分値は 274.3±30.5mmHg と更に上昇した. 第2群では灌流開始前 PaO<sub>2</sub> 平均値は 77.2

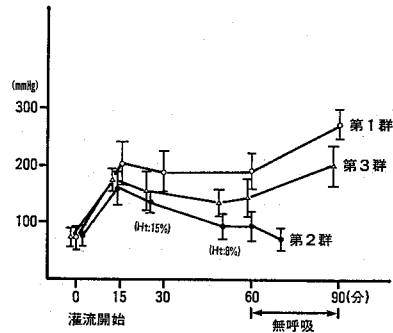


図12 冠動脈血 PaO<sub>2</sub>



±8.4mmHg, 灌流開始後15分値は162.4±18.3mmHgと上昇し, Ht 15%時135.4±12.6mmHgとやや下降し, Ht 8%時96.3±20.2mmHgと更に下降した. 無呼吸後10分値は72.5±14.3mmHgと更に下降した. 第3群では灌流開始前PaO<sub>2</sub>平均値は74.7±6.4mmHg, 灌流開始後15分値は180.6±11.4mmHgと上昇し, Ht 15%時では155.4±38.3mmHgとやや下降し, Ht 8%時では132.6±16.6mmHgと更に下降したが, 無呼吸後30分値は203.5±31.2mmHgと上昇した.

PaCO<sub>2</sub> 値の変動は図13に示した. 第1群では灌流開始前PaCO<sub>2</sub>平均値は14.6±3.4mmHg, 灌流開始後15分値は13.1±3.7mmHgとやや下降し, 無呼吸後30分値は21.6±6.1mmHgと上昇した, 第2群では灌流開始前PaCO<sub>2</sub>平均値は15.0±

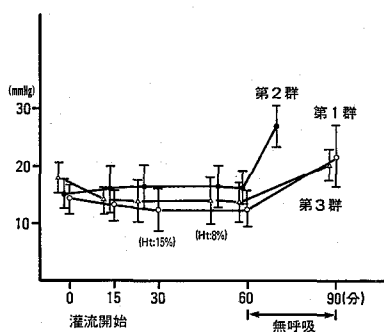


図13 冠動脈 PaCO<sub>2</sub>

2.4mmHg, 灌流開始後15分値は16.0±4.4mmHgとやや上昇し, Ht 15%時は16.6±3.7mmHgと殆ど変化せず, また Ht 8%時でも16.7±4.5mmHgと同じであつたが, 無呼吸後10分値は27.1±3.5mmHgと急上昇した. 第3群では灌流開始前PaCO<sub>2</sub>平均値は18.2±4.1mmHg, 灌流開始後15分値は14.3±2.6mmHgと下降し, Ht 15%時では14.0±3.5mmHgと殆ど同じで, Ht 8%時でも14.5±4.0mmHgと殆ど同じであつた. 無呼吸後30分値は20.2±3.1mmHgと上昇した.

冠動脈血 PaO<sub>2</sub> の変化も他の動脈血 PaO<sub>2</sub> と同様の変化を示したが, 低値であつた. これは送血部位が大動脈弁直上の位置にあるにもかかわらず, 心臓より拍出される血流に対して逆行性に送

血されるためであると考えられる. 無呼吸時, 第1群と第3群では PaO<sub>2</sub> 値は, 調節呼吸時よりも上昇しているが, 第2群では下降した. PaCO<sub>2</sub> 値は頸動脈血, 大腿動脈血同様低値で, 変動も比較的軽度であつたが, 第2群では無呼吸時著明に上昇した.

#### 4) 頸静脈血の PvO<sub>2</sub> および PvCO<sub>2</sub> の変動

PvO<sub>2</sub> の変動は図14に示した. 第1群では灌流開始前 PvO<sub>2</sub> 平均値は30.2±4.1mmHg, 灌流開始後15分値は44.6±6.6mmHgと上昇し, 無呼吸後30分値は42.3±4.9mmHgとやや下降した. 第2群では灌流開始前 PvO<sub>2</sub> 平均値は26.7±4.3mmHg, 灌流開始後15分値は39.2±8.6mmHgと

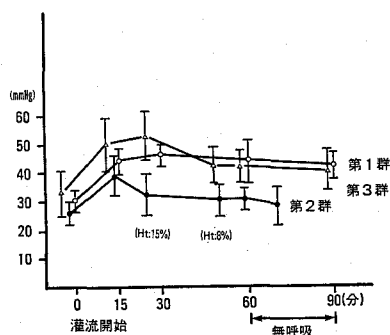


図14 静脈血 PvO<sub>2</sub>

上昇し, Ht 15%時は32.6±9.2mmHgと下降し, Ht 8%時では30.4±6.8mmHgとやや下降し, 無呼吸後10分値では28.6±8.4mmHgとやや下降した. 第3群では灌流開始前 PvO<sub>2</sub> 平均値は34.2±8.4mmHg, 灌流開始後15分値は50.2±10.8mmHgと上昇し, Ht 15%時は52.4±8.1mmHgとやや上昇し, Ht 8%時では42.6±7.1mmHgと下降し, 無呼吸後30分値では40.6±8.4mmHgとやや下降した.

PvCO<sub>2</sub> の変動は図16に示した. 第1群では灌流開始前 PvCO<sub>2</sub> 平均値は21.7±4.5mmHg, 灌流開始後15分値は23.5±8.0mmHgとやや上昇し, 無呼吸後30分値は21.6±6.1mmHgとやや下降した. 第2群では灌流開始前 PvCO<sub>2</sub> 平均値は25.1±6.3mmHg, 灌流開始後15分値は23.2±6.2mmHgとやや下降し, Ht 15%時は21.4±4.8

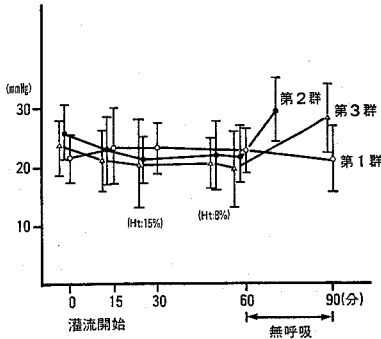


図15 静脈血 PvCO<sub>2</sub>

mmHg とやや下降し、Ht 8%時では22.4±6.4 mmHg とやや上昇した。無呼吸後10分値は30.0±11.4mmHg と急上昇した。第3群では灌流開始前 PvCO<sub>2</sub> 平均値は23.9±4.2mmHg、灌流開始後15分値は22.4±6.3mmHg とやや下降し、Ht 15%時は20.6±8.4mmHg とやや下降し、Ht 8%時は21.2±4.8mmHg と殆ど同じで、無呼吸後30分値は28.6±9.3mmHg と上昇した。

灌流開始前より灌流中における PvO<sub>2</sub> の変動は軽度であり、また無呼吸後の変動も軽度であった。PvCO<sub>2</sub> の変動は、無呼吸時、第2群は著明に上昇し、第3群でも上昇したが、第1群では変動しなかつた。

5) 送血部位 (大動脈弁直上) PaO<sub>2</sub> および PaCO<sub>2</sub> の変動

PaO<sub>2</sub> の変動は図16に示した。第1群では灌流開始後15分値は673.0±24.3mmHg、無呼吸後30分値は643.5±36.2mmHg とやや下降した。第2群では灌流開始後15分値は567.3±26.1mmHg、

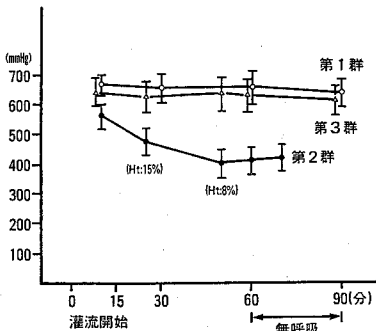


図16 送血部位の PaO<sub>2</sub>

Ht 15%時は482.5±31.6mmHg と下降し、Ht 8%時は402.5±38.4mmHg と更に下降した。無呼吸後10分値は422.4±30.3mmHg とやや上昇した。第3群では灌流開始後15分値は648.0±44.5 mmHg、Ht 15%時は634.4±31.6mmHg とやや下降し、Ht 8%時は644.1±50.6mmHg とやや上昇しており、無呼吸後30分値は624.7±41.3 mmHg と下降した。

PaCO<sub>2</sub> の変動は図17に示した。第1群では灌流開始後15分値は10.9±3.0mmHg、無呼吸後30分値は11.1±0.6mmHg と殆ど同じであつた。第2群では灌流開始後15分値は13.8±4.1mmHg、Ht 15%時は14.2±2.6mmHg、Ht 8%時では14.0±

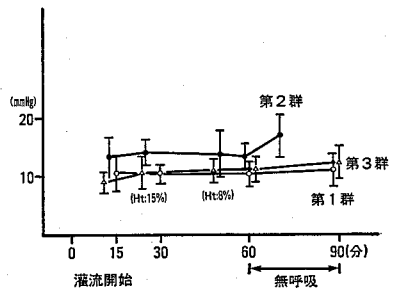


図17 送血部位の PaCO<sub>2</sub>

4.0mmHg と殆ど同じであり、無呼吸後10分値は17.2±3.8mmHg と上昇した。3群では灌流開始後15分値は9.7±2.6mmHg、Ht 15%時は11.0±3.2mmHg とやや上昇し、Ht 8%時は11.4±2.1 mmHg と殆ど同じであり、無呼吸後30分値は12.5±3.9mmHg とやや上昇した。

PaO<sub>2</sub> 値は、第1群、第3群では高値が維持されたが、第2群では血液希釈の進行とともに低下が見られた。PaCO<sub>2</sub> 値は、全群とも低値であつたが、第2群では無呼吸時著明に上昇した。

6) 小括

大腿動脈血 PaO<sub>2</sub> は、第1群では灌流開始後15分で急上昇し、以後徐々に下降し、無呼吸により更に下降した。

頸動脈血 PaO<sub>2</sub> は灌流開始後15分で激しく上昇し、無呼吸により更に上昇している。また PaCO<sub>2</sub> の変動は少なかつた。

冠動脈血  $\text{PaO}_2$  は灌流開始後15分で大きく上昇し、無呼吸で更に上昇した。また  $\text{PaCO}_2$  は、殆ど変化しないが、無呼吸によつて上昇した。

頸静脈血の  $\text{PvO}_2$  は灌流開始後15分で軽度上昇しているが、その後は余り変動がなかつた。同じく  $\text{PvCO}_2$  は殆ど変動がなく、無呼吸によつても、同様に殆ど変化がなかつた。

送血部位（大動脈弁直上）における  $\text{PaO}_2$  および  $\text{PaCO}_2$  は殆ど変動がみられなかつた。

第2群については大腿動脈血の  $\text{PaO}_2$  は灌流開始後15分では第1群と同様に大きく上昇するが、その後第1群よりも大きく下降し、無呼吸により更に一層下降した。また  $\text{PaCO}_2$  は殆ど変動しなかつたが、無呼吸によつて急上昇した。

頸動脈血の  $\text{PaO}_2$  は灌流開始後15分で、第1群と同様に激しく上昇するが、その後は第1群より大きく離れて下降し、無呼吸によつて一層下降した。また  $\text{PaCO}_2$  は余り変動しないが、無呼吸によつて急上昇した。

冠動脈血の  $\text{PaO}_2$  は灌流開始後15分で第1群と同様に大きく上昇したが、その後は血液希釈が進行するとともに下降し、無呼吸によつて更に下降した。また  $\text{PaCO}_2$  は余り変動はないが、無呼吸によつて急上昇した。

頸静脈血の  $\text{PvO}_2$  は灌流開始後15分で第1群と同様に軽度上昇したが、その後、第1群よりも強く下降しているが、無呼吸によつても大きな変動はみられなかつた。また  $\text{PvCO}_2$  は第1群と逆にやや下降気味であつたが、無呼吸によつて急上昇した。

送血部位の  $\text{PaO}_2$  は第1群の変動のないのと異なり、下降を示したが、無呼吸によつても余り変化はなかつた。また  $\text{PaCO}_2$  はやや高値であつたが、無呼吸によつて急上昇した。

第3群では、大腿動脈の  $\text{PaO}_2$  は灌流開始後15分では第1群、第2群と同様に大きく上昇しているが、その後は第1群より下降し、第2群との中間にあつたが、無呼吸によつては余り変動がなく、第1群に近づいている。また  $\text{PaCO}_2$  は最初軽度の下降を示すが、後上昇し、余り変動なく、

無呼吸によつても第1群と同様に殆ど変化しなかつた。

頸動脈血の  $\text{PaO}_2$  は第1群、第2群と同じく、灌流開始後15分で激しく上昇したが、その後は第1群と同じ傾向で、無呼吸によつて上昇した。また  $\text{PaCO}_2$  は余り変動がなく、無呼吸によつても大体同じであつた。

冠動脈血の  $\text{PaO}_2$  は灌流開始後15分で第1群、第2群と同様に大きく上昇し、その後やや下降し、第1群と第2群の中間にあたり、無呼吸によつて第1群と同じように上昇している。また  $\text{PaCO}_2$  は第1群と殆ど同じであつた。

頸静脈血の  $\text{PvO}_2$  は灌流開始後15分で軽度上昇を示すが、後やや下降し、無呼吸によつても殆ど変動がなく、大体第1群と同じであつた。また  $\text{PvCO}_2$  は始めは第2群と似た傾向であるが、無呼吸によつて、第1群がやや下降気味なのに比し、大きく上昇した。

送血部位における  $\text{PaO}_2$ 、 $\text{PaCO}_2$  は第1群と同様に殆ど変動がなかつた。

以上の結果から、体外循環回路に同種新鮮血を充した第1群では、頸動脈血、冠動脈血の  $\text{PaO}_2$  は大きく上昇し、無呼吸によつても上昇している。しかし Lactate Ringer Solution を用いた第2群では、灌流開始後15分までは、第1群と同じ傾向であるが、その後下降し、無呼吸によつて更に一層下降している。 $\text{PaCO}_2$  については余り大きな変動は認めないが、第2群では無呼吸によつて他の2群よりも著しく上昇している。

Fluosol D-A を用いた第3群では、頸動脈血  $\text{PaO}_2$  は第1群と殆ど同じであるが、冠動脈血  $\text{PaO}_2$  は第1群と第2群の中間にある。しかし無呼吸によつて上昇する傾向は第1群と殆ど同じである。

頸静脈血  $\text{PvO}_2$  は、第1群、第3群とも殆ど同じで、第2群がやや低値である。 $\text{PvCO}_2$  は余り差はないが、無呼吸によつて、第2群の上昇が激しい。

送血部位では  $\text{PaO}_2$  は第2群でやや低いが、無呼吸による変動は殆どなかつた。 $\text{PaCO}_2$  は第

2群でやや高く、無呼吸により更に上昇している。

以上の結果から、体外循環による酸素分圧は同種血液を充した場合に最も高く、無呼吸によつても、却つて上昇が認められているが、Lactate Ringer Solution を充した場合は  $\text{PaO}_2$  の低下が著しく、特に無呼吸によつて一層低下し、両者の差は著明となる。 $\text{PaCO}_2$  は余り変動しないが、無呼吸によつて、Lactate Ringer Solution の場合に上昇が著明である。

人工血液 Fluosol-DA を充した場合は、 $\text{PaO}_2$  は同種血液を充した場合に近いが、やや低下するが、無呼吸後では同じ上昇傾向を示す。 $\text{PaCO}_2$  については余り変動はないが、無呼吸後では、同種血液を充した場合より、やや上昇している。

## 考 察

### 1) 急性呼吸障害と人工肺

急性肺炎、ショック肺、肺梗塞など種々の原因により発生した急性呼吸障害に対する治療として、酸素療法、レスピレーターによる補助呼吸、PEEP (positive endoexpiratory pressure)、また利尿剤、副腎皮質ホルモン剤の投与などが掲げられる。しかしそれらの治療法を用いても効果が得られない時、膜型人工肺を応用した体外循環が低酸素血症を改善するのに効果をあげている<sup>7)8)</sup>。実験的にも、呼吸不全動物を作成し、研究している報告もある<sup>9)10)11)12)13)14)15)</sup>。教室の大館<sup>16)</sup>によれば、雑種成犬に対し約11分間の窒息状態が持続すれば、人工呼吸、心マッサージなどで蘇生を行なつても回復しないとされている。著者は、雑種成犬に対し Extracorporeal Membrane Oxygenation (以下、ECMO と略す)を行ないつつ、30分間の調節呼吸停止による無呼吸状態に置き、急性呼吸不全に対する研究を行なつた。

ECMO に対する適応として、1972年 Hill<sup>17)</sup>らは次の様な基準を設けている。「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) 低酸素血症による血管障害の出現、4) これらの危機を乗り越

えれば肺の回復を待つて救命できるという期待の持てる場合」の4条件である。また1974年 National Heart Lung Institution の呼吸不全に対するプロトコール<sup>18)</sup>によると、 $\text{FiO}_2$  を60%、PEEP を15cm  $\text{H}_2\text{O}$  に維持しても、 $\text{PaO}_2$  が50mmHg 以下、肺内シャント率が30%以上を ECMO の適応としている。一方 ECMO の禁忌として、1) 不可逆性中枢神経障害、2) 出血が激しい時、すなわち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、4) 広範囲熱傷などが挙げられる。

### 2) 灌流法について

体外循環回路として、1) 動脈—静脈灌流法、2) 静脈—静脈灌流法、3) 静脈—動脈灌流法などが考えられる。動脈—静脈灌流法は、十分な脱血が得られるが、一方酸素加の効率が悪く、心負担が大きいため実施上の応用価値はないと考えられる<sup>10)11)19)</sup>。静脈—静脈灌流法は装置が比較的簡単で、低圧低流量で灌流が可能で、動脈切開などの煩雑な手技が不必要なため<sup>17)20)21)</sup>、急性呼吸不全時には便利である。また体循環、心機能に与える影響が少ない<sup>22)23)</sup>。しかし灌流量が増加するにつれて肺血流量、心拍出量、右室内圧、肺内シャント率が増大する<sup>17)19)20)24)25)</sup>。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適當であり有害である<sup>15)19)</sup>。

著者の実験で採用した静脈—動脈灌流法は静脈血の吸引により肺血流量が減少し、右心系の負担が減少し、右心補助効果を示す<sup>26)27)28)</sup>。

肺血流の減少により肺動脈圧を下げることで出来、肺実質の病変には好都合である<sup>14)24)</sup>。

しかし静脈—動脈灌流法では送血部位により、酸素加血の灌流される範囲が限られてくる。特に低流量灌流では大腿動脈送血を行なうと心拍出された血流と逆行する為、大動脈起始部の酸素分圧はほとんど影響を受けない<sup>16)17)24)29)</sup>。そのため上腕動脈、腋窩動脈よりの送血は、酸素加血と心拍出血との混合、血流分布状態を考えると有効な方法であり、低流量灌流であつても中樞大動脈の高酸素分圧が得られる<sup>24)29)30)</sup>。Esato<sup>31)</sup>らの実験

でも総頸動脈よりの送血で低流量灌流で、大動脈弓部と末梢動脈の酸素分圧はともに上昇したことを報告している。McEnary<sup>32)</sup>らは臨床上、上腕動脈および腋窩動脈よりの送血では、血管径が細く適当な灌流量が得られず、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挿入し、体血流量(4L/min)を送血することにより、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。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及ぼす影響が大きい<sup>10)</sup>。そのため適当な送血部位を選ぶ必要がある。著者の実験では以上の事を考え、McEnaryの方法と同様、大腿動脈よりカニューレを大動脈起始部まで挿入し、酸素加血を注入した。

### 3) 希釈体外循環について

微少循環動態の観察により、ローラーポンプによる体外循環では灌流時間が90分を経過するとCapillary Venuleの血流は緩徐となり、一部Venuleにはsludgingが発生し、太い静脈に流れ込んでいる所見が見られる<sup>33)</sup>。更に3時間を経過すると微少循環は非常に緩徐となりaggregationのごとく不可逆性の変化が出現する一方、血管の透過性が亢進し、漏出性出血がみられるようになる。この様になると微少循環は完全に破綻をきたし、循環不全の状態を呈するようになる。これらの体外循環による微少循環不全を防ぐために、種々の代用血漿を用いる希釈体外循環が行なわれている。

Long<sup>34)</sup>らは低分子デキストランとアルブミンを使用し、好結果を得ており、他の希釈液として5%ブドウ糖<sup>35) 36) 37)</sup>、電解質溶液<sup>38) 39) 40)</sup>など、種々のものが用いられている。血液希釈の安全限界は、Ht値が20%までであると考えられている<sup>41)</sup>。山本<sup>42)</sup>によれば、全身O<sub>2</sub>消費量はHt 20%までは全血による体外循環時のレベルに維持されるが、Ht値が20%以下になるとHtの低下とともに急激かつ著明に減少し、また動静脈血炭酸ガス分圧較差は、Ht値の低下に伴って増大するに反し、動静脈血炭酸ガス含量較差は、Htとの

間に一定の関係を示さないことにより、安全な血液希釈の限界は、Ht値が20%であると述べられている。Ht値が20%までは、生体は供給されるO<sub>2</sub>をより多く利用することによりbasal oxygen requirement<sup>44)</sup>を充たしているが、それ以下になると、O<sub>2</sub>解離曲線を右方に移動させることにより必要な動静脈血O<sub>2</sub>含量較差を得ていると考えられる<sup>45)</sup>。

人工血液Fluosol-DAは酸素運搬能力を有し、血液希釈を行なつても組織への酸素供給量は減少しないという点で、希釈体外循環には非常に有効であると想像される。著者の実験でも、第2群(血液希釈にLatate Ringer Solutionを使用)よりも第3群(血液希釈にFluosol-DAを使用)の方が、血液希釈後でも高酸素分圧が得られた。

### 4) Fluosol-DAについて

酸素運搬物質perfluorochemicals(以下PFCと略す)の研究は1966年Clark<sup>46)</sup>らに始まり、各種のPFC剤が開発された<sup>47) 48)</sup>。本邦では光野<sup>49)</sup>らが犬を用いて90%の全血交換を行なつた後、数カ月の生存に成功した。Fluosol-DAを用いた血液希釈でHt値が減少してもO<sub>2</sub>呼吸管理下なら動脈側O<sub>2</sub>含量は組織の要求を満たすだけあり、心拍出量の増加と相俟つて末梢組織のO<sub>2</sub>消費量は減少しない<sup>50)</sup>。著者の実験でもHt値が低下しても、Fluosol-DAによる血液希釈群(第3群)では高酸素分圧が維持され、血圧、脈圧の変動も殆んど認められなかつた。

一方CO<sub>2</sub>の運搬能力に関しては疑問が持たれているが<sup>51)</sup>、血液希釈後の残つた赤血球のcarbonic anhydraseが何とか働き、少ないCO<sub>2</sub>の物理的溶解を化学的溶解で代償し、必要なだけのCO<sub>2</sub>を運搬している<sup>50)</sup>。

Fluosol-DAの酸素溶解度曲線は図18に示した。Fluosol-DAの場合、赤血球とは異なり、そのO<sub>2</sub>溶解曲線はPaO<sub>2</sub>の変化に比例して直線的に動く。従つて一般に血液が生体へ供給している酸素量である5vol%の酸素をFluosol-DAにより供給しようとする場合、PaO<sub>2</sub>を550mmHgにしなければならない。著者の実験で送血部位酸素分圧は

Oxygen-Dissociation Curves of Fluosol-DA and Whole Blood

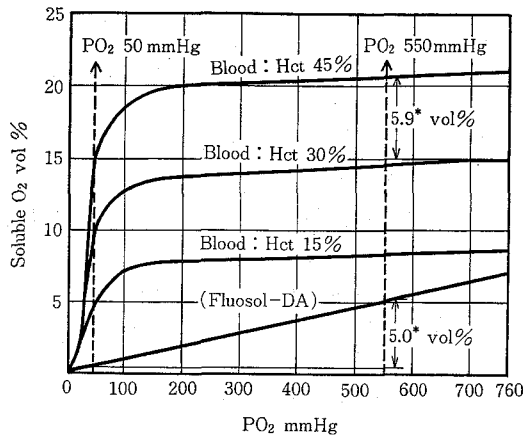


図18 Perfluorochemical Blood Substitute (Fluosol-43), (Fluosol-DA, 20% and 35%) Technical Information Ser No. June 30 1978. The Green Cross Corporation. (73頁より)

全経過を通じて600mmHg以上を維持することが出来た。

Fluosol-DAの溶血作用についての研究<sup>52)</sup>では、人の血液に対しては、まったく溶血作用を示さず、また犬、家兎の血液に対しても3時間までは溶血作用を示さなかつた。これらの結果は、体外循環への使用の可能性を示すものであつた。

##### 5) 人工血液の体外循環への応用

人工血液を用いた体外循環の実験的研究は、阪大第1外科グループにより報告がみられている<sup>53)</sup><sup>54)</sup><sup>55)</sup>。また牡子牛を使用した実験もみられている<sup>56)</sup>。血液希釈では、阪大グループ<sup>53)</sup>はヘモグロビン濃度を $1.32 \pm 0.19 \text{g/dl}$ とし、その後体外循環の離脱を行ない、約20時間後に実験犬は起きあがり、歩行、摂食を行なつたと報告している。奥山<sup>56)</sup>は、牡子牛を使用し、Ht 4~12%まで血液希釈を行ない、体外循環を常温下で60分間施行し、体外循環終了後5~9時間で自力で頭部を挙上し、ミルクを飲んだと報告している。著者は体外循環を行ないつつ、Ht値を8%まで血液希釈し、Fluosol-DAおよびLactate Ringer Solutionによる希釈体外循環を比較検討した。更に調節呼吸を停止させ、急性呼吸不全時における希釈体外循環の検討も行なつた。調節呼吸下では、体外

循環開始後の血行動態の変動は、Lactate Ringer Solution群(第2群)では顕著であつたが、Fluosol-DA群(第3群)では、血液希釈を行なわなかつた群(第1群)と同様に安定していた。更に無呼吸状態になると、第2群では全例とも20分以内に死亡したが、第1群、第3群では全例とも30分以上の生存が得られた。血液ガス分析の結果でも、血液希釈が進行するにつれ、第2群では $\text{PaO}_2$ 値は漸次低下するのに対し、第3群では各動脈部位における $\text{PaO}_2$ 値、特に頸動脈部は高値に維持された。無呼吸状態では、第1群、第3群では調節呼吸時よりも高値の $\text{PaO}_2$ 値を示した。これは呼吸不全、肺動脈血流量減少による心拍出量の減少のため、大動脈弁直上より送血される酸素加血の影響が調節呼吸時より強く現われたためと考えられる。この現象は第2群では認められなかつた。

$\text{PaCO}_2$ 、 $\text{PvCO}_2$ の場合は、調節呼吸時には変動は軽度であつたが、無呼吸時には第2群では顕著に上昇した。これは組織レベルでのanoxiaが進行したためであると考えられる。

##### 結 論

両側開胸、調節呼吸停止により実験的に作成した急性呼吸不全犬に対し、体外循環(静脈-動脈)を行ない、回路内充填液を全血Fluosol-DAおよびLactate Ringer Solutionを使用し、それぞれの効果を比較検討した。

1) 血行動態に関しては、平均動脈圧、脈圧、心拍数、中心静脈圧、肺動脈血流量および心電図を検討した結果、同種全血充填が最も良好な値を示すが、これに近い値を示したのがFluosol-DA充填の場合である。これに反しLactate Ringer Solution充填では著しい低下がみられた。

2) 血液ガス分析については、各動脈血 $\text{PaO}_2$ は、送血部位を大動脈弁直上に位置させたため、灌流開始とともに著明に上昇したが、なかでも頸動脈、冠動脈の $\text{PaO}_2$ は特に顕著な上昇を示した。血液希釈が進行するにつれて、Lactate Ringer Solution使用群では $\text{PaO}_2$ の低下を示したが、Fluosol-DA使用群では高値が維持され、血

液希釈を行なわなかつた群（全血充填による体外循環）と近似の値を示した。

以上の実験結果より、Fluosol-DAによる希釈体外循環は従来の希釈体外循環に比べて、酸素運搬能力を有し、また volume expander としても非常に有効であることが明らかになった。従つて今後 Fluosol-DA が希釈液として利用される価値があるものと考えられる。しかし一方、長期にわたる体外循環、溶血、ヘモグロビン尿<sup>56)</sup>など残されている問題も多く、今後更に検討を要するものと考えている。

稿を終るに臨み、終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜つた恩師織畑秀夫教授に深甚なる謝意を捧げるとともに、研究にあたり御指導と御鞭達を頂いた倉光秀磨助教授、鈴木 忠講師に心から感謝いたします。また実験に際し御助言、御協力下さつた芦田輝久先生、里村立志先生、および教職員各位、本学附属日本心臓血圧研究所の方々心から御礼申し上げます。

（なおこの論文の要旨は、昭和56年2月21日、第10回日本救急医学会関東地方会に発表した。）

#### 文 献

- 1) **Hill, D.J. T.G. Obrien. et al.:** Prolonged extracorporeal oxygenation for acute posttraumatic respiratory failure (shock lung syndrome) *N Engl J Med* **286** 629 (1972)
- 2) **Sabiston, D.C. and F.C. Spencer:** Surgery of the chest. Third Edition W.B. Saunders Company Philadelphia 868 (1976)
- 3) **Zapol, W.M.:** Membrane lung perfusion for acute respiratory failure. *Surg Clin North Am* **55** 603 (1975)
- 4) **Kolobow, T. Stool, E.W. et al.:** Acute respiratory failure survival following ten days support with a membrane lung. *J Thoracic Cardiovasc Surg* **69** 947 (1975)
- 5) **Howard, L., Gadboys, Ralph Slonin, Robert Litwak:** Homologous Blood Syndrome. I. Preliminary observation on its relationship to clinical cardiopulmonary bypass. *Ann Surg* **156** 793 (1962)
- 6) **Long, D.M., L. Sanches. et al.:** The use of low molecular weight dextran and serum albumin as plasma expanders in extracorporeal circulation. *Surg* **50** (12) 12 (1961)
- 7) **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一驗例. 胸外 **27** 413 (1974)
- 8) **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)
- 9) **Zapol, W.M.:** Membrane lung perfusion for acute respiratory failure. *Surg Clin North Am* **55** 603 (1975)
- 10) **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. 日胸外会誌 **47** 182 (1978)
- 11) **岡田忠彦:** 膜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一. 日胸外会誌 **20** 729 (1972)
- 12) **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)
- 13) **鈴木 寧・中島哲夫・他:** 実験的肺不全に対する酸素加圧附加法 Hollow membrane oxygenator (第2報). 日胸外会誌 **21** 138 (1973)
- 14) **古謝景春・Couvesf C.M.:** 急性呼吸障害に対する膜型人工肺による長期補助循環. 胸外 **30** 811 (1977)
- 15) **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 (1974)
- 16) **大館敬一:** 呼吸生 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 (1977)
- 17) **Hill, J.D. de Leval, M.R. et al.:** Acute respiratory insufficiency. Treatment with prolonged extracorporeal oxygenation. *J Thorac Cardiovasc Surg* **64** 551 (1972)
- 18) National Heart and Lung Institution Protocol for extracorporeal support for respiratory insufficiency. Collaborative program. May 15 (1974) (岩橋, 日胸疾会誌 **16** (12) 883, 1979より引用)
- 19) **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 (1979)
- 20) **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 (1978)
- 21) **Zapol, W.M. Pontoppidan, H. et al.:** Clinical membrane lung support for acute respiratory insufficiency. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* **18** 553 (1970)
- 22) **Depp, D.A. and R.K. Hughes:** Venovenous perfusion with a membrane oxygenator. *J Thorac Cardiovasc Surg* **62** 658 (1971)
- 23) **鶴岡 明・鈴木孝雄・他:** 肺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—. 日胸外会誌 **22** 553 (1974)
- 24) **呉 大順:** Artificial oxygenation 呼と循 **24** (5) 395 (1976)
- 25) **Eberhalt, R.C. Lamy, M. et al.:**

- Hemodynamic aspect of prolonged extracorporeal oxygenation. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* **20** 491 (1974)
- 26) 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 (482)134 (1979)
- 27) Galletti, P.M.: Experimental heart-lung by pass and assisted circulation. *Prog Cardiovasc Dis* **11** 312 (1969)
- 28) Hill, J.D., M.R. Leval. et al.: Clinical prolonged extracorporeal circulation for respiratory insufficiency. Hematological effects. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* **18** 546 (1972)
- 29) Soeter, J.R., 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 (1973)
- 30) Soeter, J.R. and Mamiya: Prolonged extracorporeal oxygenation for cardiorespiratory failure after tetralogy correction. *J Thorac Cardiovasc Surg* **66** 214 (1973)
- 31) 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 (1975)
- 32) McEnary, M.T., W.M. Zapol. et al.: Cannulation of proximal aorta during long term membrane lung perfusion. *J Thorac Cardiovasc Surg* **70** 631 (1975)
- 33) 久保克行: 胸部外科の為の病態生理. 胸部外科 **28** (4) 238 (75)
- 34) Long. et al.: The use of low molecular weight dextran and serum albumin as plasma expanders in extracorporeal circulation. *Surgery* **50** (12) 12 (1961)
- 35) Greer, A.E., J.M. Carey. and N. Zuhdi: Hemodilution principle of hypothermic perfusion. *J Thoracic and Cardiovasc Surg* **43** 642 (1962)
- 36) Cooley, D.A., A.C. Beall. and P. Grondin: Open heart operations with disposable oxygenators, 5% dextrose prime and normothermia. *Surgery* **52** 713 (1962)
- 37) Dewall, R.A., R.C. Lillehei and R.D. Sellers: Hemodilution perfusion for open heart surgery. *New England J Med* **266** 1078 (1962)
- 38) Neville, W.E., P. Fader and H. Peacock: Total prime of the disc oxygenator with Ringer's and Ringer's lactate solution for cardiopulmonary bypass. *Disc Chest* **45** 320 (1964)
- 39) Roe, B.B., E.E. Swenson, S.A. Hepps and D.L. Bruns: Total body perfusion in cardiac operations. Use of perfusate of balanced electrolytes and lower molecular weight dextran. *Arch Surg* **88** 150 (1964)
- 40) Siegal, D.L., A. Bilgutry, Sanches., C.W. Land Lillehei: Experience with an artificial plasma for use with extracorporeal circulation. *JAMA* **179** 206 (1962)
- 41) Neville, W.E., H. Maben, O. Colby and H. Peacock: Total volume of the large volume disc oxygenator. *Ann Thorac Surg* **1** 575 (1965)
- 42) Roe, B.B., J.C. Hutchinson and E.E. Swenson: High flow body perfusion with calculated hemodilution. *Ann Thorac Surg* **1** 581 (1965)
- 43) 山本善護: 血液希釈体外循環のガス動態に関する研究. 日胸外誌 **16** (10) 1015 (1968)
- 44) Clerk, LrC, Jr.: Optimal flow rate in perfusion in Extracorporeal Circulation Springfield, 1958, Charles C. Thomas, Publisher, p 150
- 45) Murraray, J.F.: Venous oxygenation and circulatory responses to oxygen inhalation in acute anemia. *Am J Physiol* **207** 228 (1964)
- 46) Clark, L.C. Jr. and F. Gollan: Survival of mammals breathing organic liquid equilibrated with oxygen at atmospheric pressure. *Science* **152** 1755 (1966)
- 47) Sloviter, H.A. and T. Kamimoto: Erythrocyte substitute for perfusion of brain. *Nature* **216** 458 (1967)
- 48) Geyer, R.P. et al.: Survival of rats perfused with a fluorocarbon detergent preparation from "Organ Perfusion and Preservation". Appleton, Centruy Crofts. New York (1968) p 85
- 49) 光野考雄・他: 人工血液としての Fluorocarbon emulsion. 医学のあゆみ 7537 (1970)
- 50) 光野考雄・大柳治正: 人工血一血液ガス運搬体としての PFC 乳剤一. 医学のあゆみ **105** (5) 553 (1978)
- 51) 小杉 功・他: Fluosol-DC (酸素輸液) の組織酸素化に関する実験的研究. 麻酔 **25** 293 (1976)
- 52) 横山和正・山内紘一・内藤良一: Fluosol-DA (Fluosol-DC の改良製剤) の開発ならびに製剤学的諸性状について. 第3回 FC 研究会, 於大阪 (1976)
- 53) 安達盛次・川島康生・森 透・他: 人工血液の体外循環への応用. 人工臓器 **7** 422 (1978)
- 54) 安達盛次・陳 世礼・奥田彰洋・他: 人工血液の体外循環への応用, 第2報. 人工臓器 **8** 195 (1979)
- 55) 安達盛次・森 透・北村惣一郎・他: 人工血液の体外循環への応用, 第3報一生存実験一. 第17回 日本人工臓器学会, 於筑波 (1979)
- 56) 奥山 孝: 人工血液使用による体外循環の研究. 日外会誌 **81** (11) 1412 (1980)