

氏 名 (本籍)	武 藤 真 (東 京)
学 位 の 種 類	獣 医 学 博 士
学 位 記 番 号	甲 第 12 号
学位授与の日付	昭和 51 年 3 月 15 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 1 項該当
学 位 論 文 題 目	犬の体外循環法に関する実験的研究——血行動態ならびに血液ガス動態からみた灌流量について——
論文審査委員	(主査) 教授 北 昂 (副査) 教授 杉 浦 邦 紀 教授 藤 岡 富士夫

論 文 内 容 の 要 旨

多くの心疾患の根本治療、たとえば欠損孔の閉鎖、弁あるいは血管の置換、あるいは犬糸状虫の完全摘出のためには、開心術によって直視下に種々の心内操作をおこなわなければならない。この開心術は心臓への血行遮断が必要であり、そのための手段として体外循環法がある。

体外循環法 Extracorporeal circulation とは、人工心肺装置によって生体の心臓または肺の機能の一部または全部を代行すること、すなわち肺ならびに体毛細管におけるガス交換を人工的に維持することと定義されている。

体外循環の概念は 19 世紀初頭にその萌芽がみられるとされるが、本格的な研究は 1937 年 Gibbon による猫の肺動脈完全遮断実験から始められた。その後多くの研究者により、人工心肺装置の改良、術式の検討あるいは病態生理の追求がなされ、今日医学領域では広く心臓血管外科に应用されている。

翻って獣医学領域をみると、犬の体外循環に関する報告は少なく、その研究は立ち遅れている。しかしながら、犬の心疾患について臨床診断と治療の技術あるいは研究内容が高度化するにつれ、犬の体外循環法の重要性が認識されつつある。

実際に体外循環を実施するにあたっては、灌流量すなわち pump から送り出す血液量をいかにすべきかが最も大きな問題となる。

犬の体外循環における灌流量については、10~100 ml/kg/min と研究者により大きな差異があり、適正灌流量に関する報告は少ない。また、人医界における犬の実験が主として 10 kg 以上の比較的大型の犬を用いておこなわれたこともあり、犬の临床上多いと思われる体重 10 kg 以下の比較的小型の犬に対する体外循環法の研究はほとんどみられない。

そこで、体重 6~10 kg の比較的小型の犬を対象として回転円板型人工肺と double roller pump を用いて灌流量別に 30 分間の完全体外循環を実施し、体外循環中ならびに終了後 360 分の間における血行動態ならびに血液ガス動態について観察し、とくに体外循環における灌流量について検討を加えた結果、若干の知見を得た。

第 1 実験として、6~10 kg の雑種成犬 15 頭を用い体外循環の基本である常温灌流をおこなった。灌流量は 135, 95, 80 ml/kg/min を目標とした。実験の灌流量はそれぞれ 136.3 ± 8.7 , 95.7 ± 5.7 , 82.1 ± 5.0 ml/kg/min であった。さらに第 2 実験では、実験犬の均一化を図るため実験用 Beagle 犬 (体重 8~10kg, 2 才)

7頭を用い、安全性向上のため人医界では多用されている軽度低体温灌流をおこなった。灌流量は180, 95ならびに30 ml/kg/minを目標としたが、実際にはそれぞれ平均181.5, 94.8, 30.0 ml/kg/minであった。

人工心肺装置の充填液としては同種 heparin 血、乳酸加 Ringer 液、5%ブドウ糖液、10%低分子 dextran 液、20% mannitol 液、7%重曹水を用い、計算上 Ht が25% (第1実験)、30% (第2実験) となるよう稀釈した。稀釈率は平均21.4%, 20.9%であった。送血は左鎖骨下動脈、脱血は前後大静脈に Cannulation し、生体と人工心肺を接続しておこなった。pH の補正には7%重曹水を用い、体外循環終了後には輸血をおこなった。

以上のような条件でおこなった体外循環中ならびに終了後の血行動態ならびに血液ガス動態は次のとおりである。

I 常温体外循環

体外循環中の平均動脈圧は常温灌流ではいずれの群においても術前値より大巾に減少したが、各群とも55 mmHg を維持した。体外循環終了後さらに低下して135ならびに80 ml/kg/min 灌流群では40~60 mmHg となり、95 ml/kg/min 灌流群では40 mmHg まで低下したのち60 mmHg 以上に回復した。中心静脈圧は135, 80 ml/kg/min 灌流群ではほとんど変化なく、95 ml/kg/min 灌流群では3 mmHg まで上昇した。体外循環終了後は各群ともに低下し、95 ml/kg/min 灌流群以外はいずれも0 mmHg 以下となった。

体外循環による生体変化を血液ガス動態からみると、代謝性 acidosis がその主体をなすといわれている。犬における血液 pH ならびに血液ガス諸量については諸家により若干の差があるが、ここでは動脈血 pH 7.35~7.50、脈動血炭酸ガス分圧20~40 mmHg、base excess (BE) $-1 \sim -8$ mEq/l を正常範囲としてその判定に用いた。135 ml/kg/min 灌流群では体外循環中代謝性 alkalosis を示し、体外循環終了後では概ね正常であったが、330分後からは呼吸性 acidosis が認められた。95, 80 ml/kg/min 灌流群では体外循環開始直後に呼吸性 alkalosis と代謝性 acidosis を示し、その後は代謝性 acidosis となったが、95 ml/kg/min 灌流群では30分後には正常に回復した。体外循環終了後は95 ml/kg/min では30分後に代謝性 acidosis を示したのちほぼ正常となったが270分後には呼吸性 acidosis が発現した。80 ml/kg/min 灌流群では代謝性 acidosis を示したのち、早くも150分後から呼吸性 acidosis が発現した。

動脈血酸素分圧についてみると、95, 80 ml/kg/min 灌流群では体外循環中100 mmHg 以下を示す例もみられたが、平均では概ね200 mmHg 以上であった。135 ml/kg/min 灌流群では体外循環開始後30分に全例とも50~90 mmHg となり、酸素加が不良であった。体外循環終了後は各群とも概ね200 mmHg 以上であった。

動脈血酸素飽和度は概ね90%以上ではほとんど問題はなかった。

体外循環中の静脈血酸素飽和度は各群とも60%を維持し、体外循環終了後は135, 80 ml/kg/min 灌流群ではそれぞれ50, 60%以上であったが、300分後以降は40%以下まで低下した。95 ml/kg/min 灌流群では210~240分を除けば60%概ね以上であった。

以上のような血行動態ならびに血液ガス動態の変化から、常温灌流における135, 95, 80 ml/kg/min 灌流の3群を比較してみると術後の血圧もほぼ維持され、体外循環とともに発現する代謝性 acidosis が術後早期に改善されること、各群にみられた呼吸性 anoxia の発現が遅いこと、術後の組織の anoxia がみられなかったことなどから、95 ml/kg/min 灌流が最も適当であると考えられた。

II 軽度低体温灌流

体外循環中の平均動脈圧は180, 95 ml/kg/min 灌流群ではそれぞれ90, 55 mmHgであったが, 30 ml/kg/min 灌流群では30 mmHgとなった。体外循環終了後は180 ml/kg/min 灌流群では40 mmHgまで低下したのち60 mmHgとなったが, 再びやや低下した。95 ml/kg/min 灌流群ではばらつきが大であったが, 平均では40 mmHgまで低下したのち60 mmHgまで回復した。30 ml/kg/min 灌流群では体外循環中の低値が終了後も持続し, その後やや回復したが, 再び低下して30 mmHgとなった。中心静脈圧は各群とも体外循環中上昇し, 体外循環終了後は低下して0 mmHg以下となった。

血液ガス諸量の変化をみると, 体外循環中は各群とも代謝性 acidosis を示し, 95, 30 ml/kg/min 灌流群では体外循環開始直後に呼吸性 alkalosis も認めた。体外循環終了後は180 ml/kg/min 灌流群では代謝性 alkalosis と呼吸性 acidosis を示し, 1例は正常に復帰したが, 改善しなかった1例は328分後に死亡した。95 ml/kg/min 灌流群では60分以降正常となったが, 30 ml/kg/min 灌流群は軽度の呼吸性 acidosis と代謝性 alkalosis が認められた。

動脈血酸素分圧は体外循環中各群とも体外循環開始直後を除き平均100 mmHg以上あったが, 180, 95 ml/kg/min 灌流群では100 mmHg以下となる例があった。体外循環終了後は徐々に吸入気酸素濃度を100%~40%に減じたため動脈血酸素分圧も漸次減少したが, 100 mmHg以上であった。動脈血酸素飽和度は概ね90%以上であった。静脈血酸素飽和度は180, 95 ml/kg/min 灌流群では70%を維持したが, 30 ml/kg/min 灌流群では50%以下となる例があった。

人の体外循環においては, 生体の酸素消費量あるいは基礎代謝量などの方面から, 体重あるいは体表面積別の適正灌流量について多くの報告がなされている。犬の灌流量についてはCohenら, 榊原らは犬の生存に必要な最低灌流量の研究から10~20 ml/kg/minの低流量灌流を提唱し, 一方Stokesら, Kirklinらは100 ml/kg/minの高流量灌流を主唱し, 犬の適正灌流量についての報告はほとんどみられない。このように犬の体外循環における灌流量について大きな差異がある理由は, 一つには基礎実験を目的とするか, 臨床応用を目的とするかにあり, また用いる人工心肺装置, 灌流温, 灌流時間, あるいは充填液の組成と量などによると思われるが, さらに実験動物としての犬の体重, 年齢などにあまり関心が払われていないことにも原因があると思われる。

今回, 著者は回転円板型人工肺とroller pumpを用いて, 灌流量別に30分間の完全体外循環を実施した。

その結果, 6~10 kgの比較的小型の犬に完全体外循環をおこなうにあたっては, 常温灌流においてもまた軽度低体温灌流においても生体の安静時心拍出量に近い, 95 ml/kg/min いわゆる高流量灌流が必要であると考えられた。

本研究は今後, 犬の適正灌流量とくに体重10 kg以下の比較的小型犬のそれを決定する上で, 重要な指標の一つと考えられる。

しかしながら, 本実験においては, 最も良好であった95 ml/kg/min 灌流においても体外循環中の代謝性 acidosis, 術後のhypovolemiaと低血圧などが認められ, 実際の臨床に体外循環法を応用するためには, さらにこれらの予防処置など詳細な追求が必要であると思われる。

論文審査の結果の要旨

小動物臨床における心疾患の診断と治療は近年飛躍的な発展をとげたが、これは検査法や麻酔法の進歩によるところが極めて大きくこれまで発見し得なかった心疾患の臨床診断あるいは治療が可能となりつつある。しかしまた多くの心疾患はその根本治療に開心術による直視下の心臓内操作を必要とするため未だその適確な治療対策はほとんど確立されていない。

開心術を安全かつ適切におこなうためには心臓への血行遮断が不可欠な事項であってこのための処置として体外循環が考案され今日では医学領域においては一般に広く心臓血管外科に應用されているが、獣医学領域をみると犬の体外循環法に関する報告例は少なくとくに犬の臨床比較的多数の開心術を必要とすると見做される体重 10 kg 以下の比較的小型の犬に対する体外循環法の研究は現在までは獣医学あるいは医学領域においてもその例は極めて稀である。

実際に体外循環法を行うにあたって留意すべき重要な問題はその際における灌流量、充填液、低体温併用、人工心臓と生体との接続などであるが、犬の体外循環における灌流量については 10~20 ml/kg/min の低流量灌流から 100 ml/kg/min の高流量灌流まで研究者によりその成績についてはかなり大きな差異があり適正灌流量に関する報告はほとんどない。

そこで著者は体重 6~10 kg の犬を対象として回転円板型人工肺と double roller pump を用いて体外循環の基本となる常温灌流ならびに現在安全性向上を図るため人医界で多用されている軽度低体温灌流において灌流量別に 30 分間の完全体外循環を実施し、体外循環中ならびに体外循環の直接的影響を最も強く受けると考えられる体外循環終了後 360 分間の生体変化について観察しとくに体外循環における適正灌流量の確立を期して下記の実験を行った。

第 1 実験として 6~10 kg の雑種成犬 15 頭を用い灌流量を A 群 135, B 群 95, C 群 80 ml/kg/min の割合で常温灌流を行い、第 2 実験としては 8~10 kg, 2 才の Beagle 犬 7 頭を用い、灌流量を X 群 180, Y 群 95, Z 群 30 ml/kg/min の割合で行った。また人工心肺装置の充填には同種 heparin 血、乳酸加 Ringer 液、5% ブドウ糖液、10% 低分子 dextran 液、20% mannitol 液を用い、計算上の Ht 値が第 1 実験では 25%, 第 2 実験では 30% となるよう希釈し、生体と人工心臓との接続は送血側は左鎖骨動脈、脱血側は前後の大静脈に cannulation しておこなった。

以下著考のおこなった実験の成績は次のとおりである。

I 常温完全体外循環

平均動脈圧は体外循環中大きく低下したが、55 mm Hg を維持し、体外循環終了後はさらに低下して 40 mm Hg となり 60 mm Hg 以上に回復したのは B 群のみであった。中心静脈圧は体外循環中 A, C 群ではほとんど変化なく、B 群ではやや上昇したが、体外循環終了後は各群とも低下し B 群を除いては 0 mm Hg 以下となった。血液ガス動態をみると A 群では体外循環中代謝性 alkalosis を示し、B, C 群では代謝性 acidosis を示したが体外循環開始直後には呼吸性 alkalosis も認められた。体外循環終了後では A, B, C 群それぞれ 330, 270, 150 分後から呼吸性 acidosis が発現した。動脈血酸素分圧は A 群で体外循環開始後 30 分に全例約 55 mmHg となり血液の酸素加が不良であったが、他の 2 群ならびに体外循環終了後は概ね 200 mmHg 以上であった。体外循環中の静脈血酸素飽和度は各群とも概ね 60% 以上であり、体外循環終了後も B, C 群は同様であったが、A 群では 60% 以下となることがあり、300 分以降では A, C 群は 40% 以下に低下し組

織の anoxia が疑われた。

以上の諸点から著者は常温灌流における 3 群を比較して術後の血圧がほぼ維持され、体外循環とともに発生する代謝性 acidosis の術後の改善が早期で、呼吸性 acidosis の発現が比較的遅く、組織の anoxia が疑われなかったことから B 群 95 ml/kg/min 灌流が最良と判断した。

II 軽度低体温完全体外循環

平均静脈圧は X, Y 群では体外循環中概ね 55 mmHg 以上、終了後は 40 mmHg となったのち概ね 60 mmHg まで回復したが、Z 群では体外循環中 30 mmHg と低下し体外循環終了後も持続した。中心静脈圧は各群とも体外循環中上昇し終了後は下降して 20 mmHg 以下となった。血液ガスの変化では体外循環中は各群とも代謝性 acidosis を示し、Y, Z 群では開始直後に呼吸性 alkalosis も認められた。体外循環終了後は Y 群では概ね正常、X, Z 群では呼吸性 acidosis と代謝性 alkalosis を認めた。動脈血酸素分圧は体外循環中ならびに終了後も 100 mmHg 以上であり、静脈血酸素飽和度は体外循環中 X, Y 群は 70% 以上、Z 群では 60% 以下であった。

従って軽度低体温灌流における 3 群を比較してみると Z 群は低血圧と体外循環中の静脈血酸素飽和度が低いことから好ましくなく、X 群と Y 群では Y 群は術後の血液ガス動態が良好であり、X 群では 1 例が途中で死亡したことから Y 群 95 ml/kg/min 灌流が最良と考えた。

犬の体外循環における灌流量については Cohen ら、榊原らは 10~20 ml/kg/min の低流量灌流を提唱し、一方 Stokes ら、Kirklin らは 100 ml/kg/min の高流量灌流を主唱し、それぞれの研究者により大きな差異がみられるが、この理由の一つにはその実験が基礎実験を目的とするか臨床応用を目的とするかにあり、また用いた人工心肺装置、灌流温、灌流時間あるいは充填液の組成と量などの差異によると思われる、さらには実験動物としての犬の体重、年齢などに対しても深い関心が払われていなかったことにも因る結果と思われる。

著者は体重 6~10 kg の比較的小型の犬に回転円板型人工肺と roller pump を用いて 30 分の完全体外循環を実施するにあたっては常温灌流においてもまた軽度低体温灌流においても生体の安静時心拍出量に近い高流量灌流、95 ml/kg/min が必要であることを指摘した。人の体外循環においては体重別あるいは体表面積別の適正灌流量について多くの報告がなされているにもかかわらず、犬の体外循環におけるその報告はほとんどみられず、本研究は実際の臨床に応用するためには多くの問題があり、さらに詳細な追求が必要であるが、今後犬の体外循環における適正灌流量とくに体重 10 kg 以下の犬の適正灌流量を決定する上で重要な一つの指標となるものと考えられるとともに、本邦において初めて体外循環法を獣医学領域に導入し外科手術法における新しい分野を開拓したことは家畜外科学の発展に寄与するところ頗る大であり、学術上に十分意義あることを認めた。よって本研究は獣医学博士の学位を授与するに相応しいものと思ふ。