

19

犬の低体温麻醉法に関する研究

信田卓男

麻布獣医科大学家畜外科学教室

主任：北昂教授

犬の低体温麻酔法に関する研究

信田 卓男

麻布獣医科大学家畜外科学教室

主任 北 昂 教授

目 次

緒 言

ページ

1 ~ 10

第1章

11 ~ 46

低体温麻醉法の検討および低体温麻醉の
生体におよぼす影響

第1節 実験材料ならびに方法

第2節 実験成績

(1) 第1実験

(2) 第2実験

第3節 小 括

第2章

47 ~ 82

低体温麻醉下の完全血行遮断と心蘇生法
の検討

第1節 実験材料ならびに方法

オ2節 実験成績

- (1) オ1実験 (用予心マッサージ群)
- (2) オ2実験 (冠灌流群)

オ3節 小 括

オ4章

83 ~ 105

低体温麻酔・完全血行遮断下の左右心房
開心術

オ1節 実験材料ならびに方法

オ2節 実験成績

- (1) 右心房切開群
- (2) 左心房切開群

オ3節 小 括

オ5章

106 ~ 126

低体温麻酔・完全血行遮断下の右心室開
心術

オ1節 実験材料ならびに方法

才2節 実験成績

才3節 小括

総括ならびに考察

127 ~ 161

結 論

162 ~ 166

参考文献

Figure.

Table.

緒言

低体温麻醉法とは、温血動物の体温を人為的に降下させ、それに付随して生じる組織代謝率の低下および酸素消費量の減少を利用して、常温の生体では生理学的に実施することが不可能な外科手術を可能にする手術補助手段の一方方法である。すなわち、3分間以上の血行遮断を伴う外科手術および脳、心臓、肝臓などのvital organの外科手術には、一時的に生体機能を停止あるいは代行する必要がある、その一方方法として、体温の降下によりその目的を達するものである。

したがって、低体温麻醉法は、目的とする手術により多くの種類があげられる。まず、低体温麻醉を冷却手段の差異によって分類すると、表面冷却法 (external surface cooling), 体腔冷却法 (body cavity cooling), 血液冷却法 (blood cooling) などに分けられる。さらに、これらは細分して、たとえ

ば、表面冷却法のうちで氷水冷却法、氷嚢冷却法、空気冷却法、Blanket冷却法、体腔冷却法では、胸腔冷却法、胃内冷却法など多様な冷却法が考案されている。また、低体温麻酔は、冷却する⁶⁷⁾温度の差によって分類され、SWAN (1962) は、 $37 \sim 28^{\circ}\text{C}$ を軽度低体温 (moderate hypothermia), $28 \sim 20^{\circ}\text{C}$ を中等度低体温 (intermediate hypothermia), $20 \sim 0^{\circ}\text{C}$ を高度低体温 (deep hypothermia), 0°C 以下で氷結しないものを極度冷却 (super cooling), それ以下のものは凍結するものを freezing とし、LITTLE (1959) は、 $37 \sim 32^{\circ}\text{C}$ を軽度低体温 (light hypothermia), $32 \sim 26^{\circ}\text{C}$ を中等度低体温 (moderate hypothermia), $26 \sim 20^{\circ}\text{C}$ を高度低体温 (deep hypothermia), 20°C 以下を極度低体温 (profound hypothermia) と定義している。また、本邦の岡村は、人達の臨床的見地から、自発呼吸下で管理できる $37 \sim 25^{\circ}\text{C}$ までの段階を単に低体温 (hypothermia) とし、それ以下を極度低体温 (profound

hypothermia) としている。また、単に表面冷却のみで低体温にする方法を単純低体温法 (simple hypothermia), 体外循環の補助で行なう方法を体外循環併用低体温法としている。このように、低体温麻酔法には多くの種類があり、人医界においては、実験および臨床に広く活用されている。しかし、獣医界においては、その応用は少なく、今だ臨床応用はなされていない。

低体温麻酔を歴史的にみると、古くはHIPPOCRATES の時代にまでさかのぼり、もはやこの時代から医療効果を目的として局所的に人体の体温を下げる試みがなされていたといわれている。しかし、系統的に低体温麻酔が研究されるようになったのは、比較的新しいことである。1921年、HEYMANS は、血液を冷却または加温することにより、史上はじめて生体の体温を調節する試みを行なった。また、SMITH は、癌治療の目的で患者を冷却し、ALBOTT は初めて "Hypothermia" なる術語を

紹介している。その後、1940年には、TEMPLE
FAY が、人体の直腸温を 23°C まで降下させる
ことに成功し、近代医学への低体温麻醉の応
用を示唆している。

一方、心臓外科領域に低体温麻醉が応用さ
れるようになったのは、さらに時^分日を経過し
てからである。1950年、BIGELOW は、体温を
 25°C まで冷却して15分間の血行遮断に成功し
、低体温麻醉による^{心臓}手術の可能性を示唆
した。また、LEWIS は、1953年に体表面全体
を冷却する表面冷却法によって、心房中隔欠
損症の根治手術に成功し、さらに同年、GIB-
BON が体外循環による開心術の成功例を報告
するに至って、人医界においては1950年代に
低体温麻醉による心臓外科の歴史が始まっ
ている。本邦においても、本^本らの脳灌流冷却
法、柳原^{柳原}、織畑^{織畑}らの軽度低体温法およびこれ
らに低流量^{110~115}の体外循環法を加味した方法、渡
辺、岡村^{110~115}らの表面冷却のみによる超低体温法
などが報告され、低体温麻醉法はいろいろな

段階を経て発展し、現在では、人医界において広く応用されるに至っている。

低体温麻酔に関する概念は、研究者によりかなりの相違がみられる。R. W. VIRTUE は、その著書 *Hypothermic Anesthesia* のなかで、^①低体温 (*Hypothermia*) とは、温血動物でその体温を正常以下に低下させた状態をさし、“低体温麻酔 (*Hypothermic Anesthesia*)” は、低温によって無痛覚と意識の消失を起させることである^②と述べている。この理論は、主として米国で発展した低体温麻酔法の根本的概念であり、*Physiologic Principles of Surgery*、その他多くの成書にも、“寒冷または低温は、それ自体ひとつの優れた麻酔剤である”との記載がみられる。これに対し、フランスの LABORIT は、侵襲に対する生体の過剰反応を抑制する状態を得ることを目的とし、*phenothiazine* 誘導体を使用して、いわゆる薬物冬眠に端を発する人工冬眠法^③の概念を提唱した。これは、侵襲に対する生体反応の抑制をい

かり、過分のエネルギー消費を制限するため
に、薬物冬眠に冷却法を併用するという理論
である。一方、本邦の人送における低体温の
研究者である岡村は、これらの理論に対し、
hypothermic anesthesia の概念である「低体温
によって起こる麻酔状態の利用」は、生体の
体温で30℃前後までが限界であるとしている。
そして、理論的に正しく、さらに低い体温
による利点を利用するためには、寒冷という
温血動物に対する大きな *stress* から生体を保
護して、低温へ導入することが肝要であるとい
う理論を展開した。それゆえに、低体温麻
酔を実施する上で最も重要な点は、低体温自
体の麻酔力を利用するのではなく、低温状態
にさらされた生体の管理と処置にあるとして
いる。

ひらがえって、獣医外科領域における低体
温麻酔の研究をみると、人送界のそれに比較
して極めて低調であり、報告例も非常に少な
い。本邦においては、黒川ら^{96,97)}が、1964年にペ

ントバルビタールの静脈内麻酔と純酸素の吸入により表面冷却法を行ない、心臓手術への低体温麻酔の応用を試みている。しかし、黒川らは、その報告の中で、犬においては、体温 25°C の低体温麻酔は可能であるが同様の低体温麻酔下での血行遮断下開心手術は不可能に近いと述べており、臨床的に応用することが可能な犬の低体温麻酔は、表面冷却法で $28\sim 30^{\circ}\text{C}$ が適当で、それ以下は危険であるという結論をだしている。その後、現在までほぼ10年を経過したが、わが国の獣医学界においては、低体温麻酔法に関する報告はみられていない。さらに、海外における報告をみても、軽度低体温法により、血行遮断下で10~20分以内の開心手術に成功した報告例はみられるが、低体温麻酔による長時間の完全血行遮断下で開心手術に成功した例はみられていない。このように、獣医学領域において、長時間の完全血行遮断による開心手術が不成功に終わっている理由は、動物独自の低体温麻酔法に

関する基礎的な研究が不十分であること、および、VIRVEらの低体温理論が中心であり、冷却中の生体の管理を軽視していることなどがその大きな原因をなしているものであると考えられる。

低体温麻醉法は、体外循環法などに比較して、高価な器具・器材あるいは多数のスタッフを必要とせず、cannulationその他の複雑な操作も不要である。また、それに付随して無血静止状態で広い術野が得られるという最大の利点を有している。したがって、急速に発展しつつある我が国の獣医臨床の分野、とくに小動物臨床においても、近い将来、心臓外科、脳外科の分野において必要欠くべからざる手術の補助手段となる可能性が極めて大きいと考えられる。

特に近年、小動物臨床においては、外科的治療を必要とする心疾患の報告例が増加し、それにとまって、それらの疾病に対する外科的治療の要求度も増大する傾向にある。一

方では、心疾患に関する experimental surgery においても、長時間にわたる直視下の開心手術の必要性が急速にたかまつてゐる。このような観点からみれば、犬における低体温麻酔法の確立は、獣医学ならびに実験外科学において極めて重要であり、貢献度の高いものであると推察される。

そこで著者は、1時間前後の完全血行遮断および開心手術を可能にする、犬の低体温麻酔法を確立する目的で、その基礎的な研究を企画した。

本論文の第1章においては、生体を冷却することにより生じる各種の反応を観察する目的で、ペンタバルビタール麻酔のみにより犬を冷却し、その間の生体反応を把握した。そして、各種の予備実験と文献的な考察を加え、低体温時の生体反応に対する補正手段を検討し、体温 21°C レベルの低体温状態が安全に得られる犬の低体温麻酔法を試作した。ついで、第2章、第3章、第4章においては、試

作した低体温麻醉法の安全性をさらに検討するとともに、同低体温麻醉下において、40分にわたる完全血行遮断、右心房開心術、左心房開心術、右心室縦切開術、右心室横切開術をそれぞれ実施し、その実用性を検討した。

その結果、犬において、体温 21°C レベルの1時間にわたる低体温状態が安全に得られ、かつ、その間に40分間前後の完全血行遮断、左右心房開心術、右心室開心術が可能で、犬の低体温麻醉法を考案するに至った。

第1章

低体温麻醉法の検討および低体温麻醉の
生体に及ぼす影響

温血動物の体温を降下させると、ある一定の臨界温度を境として死への転機をたどる。低体温麻醉は、その臨界限界を人為的に広げることにより、通常では生命に危険をおよぼす低体温状態を安全に確保することにより意義を有しており、そのためには、低体温状態の生体をいかに管理するかによって低体温麻醉の良否が決定される。

本章においては、第1実験として、*pento-barbital* のみを投与した犬を体温が 21°C になるまで冷却し、臨界温度を越えて死に至るまでの生体反応を電気生理学的、血行力学的、血液生化学的見地から観察した。そして、第2実験では、第1実験の結果および文献的考察、予備実験の結果から試作した犬の低体温

麻醉法を用いて、同じく実験犬を体温 21°C まで冷却し、第1実験の成績と比較検討した。

第1節

実験材料ならびに方法

1. 実験材料

実験材料は、神奈川県犬管理センターより入手した推定斗令ノオの雑種成犬で、血液検査、血液ガス分析、心電図検査等により健康と認められたもの10例を使用した。なお、そのうちわけは、第1実験で雄3例、雌2例の計5例（体重11～13.5 kg・平均12.2 kg）、第2実験で雄1例、雌4例の計5例（体重6.5～12.5 kg・平均9.6 kg）である（Table 1.）

2. 実験方法

(1) 第1実験

実験犬は、実験の12時間前より絶食させ、熱伝導を良好にするために、体表面を剪毛した。ついで、*pentobarbital sodium* 25 mg/kgを静脈内に投与して全身麻酔を施し、大腿動脈に大腿動脈圧、中心静脈圧測定用の *öDMAN*

LEDIN catheter を挿入した。その後は、全身をビニールシートで被覆し、 4°C の氷水槽に浸漬して食道温 (以下 E. T.) が 21°C に到達するまで体表面冷却を行なった。E. T. が 21°C に到達したのちは、体表面冷却を中止し、室温中 ($16 \sim 24.5^{\circ}\text{C}$ ・平均 $20.2 \pm 3.1^{\circ}\text{C}$) に放置して経過を観察した。

(2) 第 2 実験

実験犬は、第 1 実験と同様に実験の 12 時間前より絶食させ (Fig. 1)、導入麻酔の 1 時間前に前投薬として hydroxyzine hydrochloride (Atarax P) 0.5mg/kg , atropine sulfate 0.025mg/kg , 20 分前に triflupromazine hydrochloride (Desprin) 0.5mg/kg , atropine sulfate 0.025mg/kg , hydroxyzine hydrochloride 0.5mg/kg , hydrocortisone sodium succinate (Solu-CORTEF) 10mg/kg を筋肉内に投与した。

ついで、thiopental sodium (Rabonal) $15 \sim 20\text{mg/kg}$ を静脈内に投与して導入麻酔を行ない、ただちに気管チューブを挿入した (Fig. 2)。

- その後、triflupromazine hydrochloride 0.5 mg/kg. の追加投与を行ない、succinyl choline-chloride (Succin) 0.5 mg/kg. を静脈内に投与して肋間筋を弛緩させ、hyperventilationを行ないながら、急速にetherを吸入させて維持麻酔を行なった。ether麻酔は、AKOMA 医科工業 EM-A 吸入麻酔器を用い、semiclosed circuitでwick typeのvaporizerを使用した。麻酔深度がGVEDEL (1920) の分類で3期の相に到達した時点で、ビニールシートに全身を被覆し、氷水槽に浸漬して、E.T. 21°Cまで冷却した (Fig. 3)。なお、冷却中は、大腿静脈に挿入したcatheterを用いて、血液希釈を目的に10%のlow molecular weight dextran 10~15 ml/kgを点滴注入し、E.T. 20°Cの時点でmicro embolyの防止を目的にheparin sodium 1 mg/kgを静脈内に投与した。冷却後は、15~25.5°C (平均20.8°C \pm 2.8°C) の室温に1時間放置したのち (Fig. 4)、42~44°Cの温水槽に浸漬して、E.T. 26°Cに到達するまで加温し

た。加温中は、heparin sodiumに拮抗させる目的で、E. T. $25 \sim 30^{\circ}\text{C}$ に復温される時点で *p*-rotamine sulfate (1.5 mg/kg.) を静脈内に投与した。また、Base Excess が -10 mEq/l 以下となったときは、適時、7% sodium bicarbonate solution で補正した。

復温後は、通常の術後管理を行ない、3日間にわたって観察したのち (Fig. 6)、sodium pentobarbital 麻酔下 (25 mg/kg. I.V.) で放血し剖検にふした。

なお、以上の実験を通じ、食道温で 2°C 間隔ごとにつぎの検査項目を観察記録した。

心電図： 福田エレクトロ社製の二要素交流直記式心電計 RN-200S を使用し、誘導法は肢誘導の II 誘導を用い、記録紙の搬送速度は 50 mm./sec. , $1 \text{ mV} = 10 \text{ mm.}$ で記録した。また、その実験においては、A-B 誘導、A-B 増高単極誘導、肢誘導、胸部単極誘導、胸部単極補助誘導を用い、低体温麻酔後 2 時間までの

経過を観察した。なお、低体温麻酔中に記録した肢誘導Ⅱの心電図については、P, PQ, QRS, QT, TPの各durationを計測した。

血圧： 大腿動静脈から挿入したcatheterを、それぞれstrain gauge pressure transducerに接続し、三栄測器社製visigraph FR-201によって大腿動脈圧、中心静脈圧を記録した。

血液ガス諸量： 血液ガスの分析は、ILMeyer社製のIL Micro pH and Blood Gas Analyzing system Model 113-S 2型を使用し、動脈血および静脈血の血液酸素分圧(以下 PO_2)、血液炭酸ガス分圧(PCO_2)、さらに血液pHを測定した。測定に用いた血液は、動静脈血各1.5mlで、大腿動脈、中心静脈からcatheterを経由して採血し、0.08 mlのheparin sodiumで凝固防止したものを使用した。

血液検査： 血液検査は、赤血球数、白血球数、血球血漿容積比、血色素量、血清総蛋白量、ルゴール反応、さらに血液比重を測定した。

第2節 実験成績

(I) 第1実験

第1実験においては、体温の降下にとともに生体の諸反応を純粹に観察する目的で、実験犬を *pentobarbital sodium* のみにより全身麻酔し、E.T. 21°C まで冷却して、その間の生体機能の変化を観察した。

表面冷却により、体温を 21°C まで降下させるのに要した時間は、84~125分（平均 110 ± 16.4 分）であり、体温の降下度は、 $0.15^{\circ}\text{C}/\text{min}$ であった。冷却中は、E.T. が 25°C となるころ、ほとんどの例で *shivering* が発生し、E.T. 29°C に至るまで継続した。呼吸は、冷却初期から E.T. 25°C に至るまで、回数は増加し浅表となったが、その後漸次減少する傾向を示し、E.T. $23.0 \sim 25.0^{\circ}\text{C}$ （平均 $23.9 \pm 0.3^{\circ}\text{C}$ ）で呼吸停止がみられた（Table 1）。

1. 心拍数の変化

心拍数は、実験前値が 110 ± 15 回/min., pentobarbital 麻酔後は 172 ± 7.9 回/min. であったが、冷却を開始するとともに増加し、E. T. 25°C では 189.8 ± 18.8 回/min. となった。その後は、体温が降下するとともに心拍数も減少する傾向を示し、E. T. 23°C では 162.8 ± 17.5 回/min., E. T. 27°C では 85.8 ± 12.8 回/min., E. T. 23°C では 42.8 ± 8.7 回/min., E. T. 21°C では 24.8 ± 9.0 回/min. となった。E. T. 21°C 以後は、冷却を中止して室温中に放置したが、全例が1分間に10回以下の極度の徐脈を呈し、No. 1, 2, 3 は心室細動に、No. 4, 5 は心停止に移行して死亡した (Fig. 7, Table 9)。

2. 心電図の変化

心電図の変化としては、Fig. 8 に示すごとく、E. T. 25°C から E. T. 29°C にかけて shivering による基線の動揺がみられ、E. T. 29°C 以後は、体温の降下とともに PQ, QRS, QT の持続時間の延長がみられた。E. T. 21°C の時点におい

ては、大部分の例で、PRの極度の延長(0.4秒以上), ST-Tの変化が認められ、E.T. 20°Cレベルにおいては、No. 1, 2, 3で心室細動, No. 4, 5では心停止に移行した。

3. 血圧の変化

(1) 大腿動脈圧

大腿動脈最高血圧の変化は、Fig. 9に示す通りである。大腿動脈最高血圧の実験前値は、 137.0 ± 11.2 mmHgであったが、冷却を開始するとともに上昇する傾向を示し、E.T. 25°Cでは 147.9 ± 21.2 mmHgとなった。その後は、冷却による体温の降下とともに減少し、E.T. 31°Cで 130.8 ± 21.1 mmHg, 27°Cで 122.7 ± 14.5 mmHg, 23°Cで 104.1 ± 25.4 mmHg, 21°Cで 64.7 ± 23.3 mmHgとなった。E.T. 21°C以後は、冷却を中止し室温中に放置したが、冷却中止後10分において 32.3 ± 10.5 mmHgと極度に減少し、その後も同様の傾向をみず、全例が死亡した(Fig. 9, Table 10)。

(2) 中心静脈圧

中心静脈圧は、Fig. 10 に示すごとく、実験前値が $0.13 \pm 0.5 \text{ mmHg}$ で、冷却を開始してから $E. T. 27^\circ\text{C}$ の時点まではほぼ一定の値を示した。しかし、 $E. T. 25^\circ\text{C}$ 以後においては、上昇する傾向に転じ、 $E. T. 23^\circ\text{C}$ で $7.2 \pm 3.1 \text{ mmHg}$ 、 $E. T. 21^\circ\text{C}$ で $10.2 \pm 1.8 \text{ mmHg}$ となった。(Table 11)

4. 血液ガス諸量の変化

(1) 血液酸素分圧 (PO_2)

大腿動脈血の酸素分圧 (以下 PaO_2) は、実験前値が $85.6 \pm 2.9 \text{ mmHg}$ であり、冷却開始後において $E. T. 35^\circ\text{C}$ で $89.4 \pm 9.7 \text{ mmHg}$ 、 29°C で $94.8 \pm 10.4 \text{ mmHg}$ 、 25°C で $88.8 \pm 17.9 \text{ mmHg}$ とほぼ一定の傾向を示した。しかし、 $E. T. 23^\circ\text{C}$ 以後においては急激に減少する傾向を示し、 $E. T. 23^\circ\text{C}$ で $45.8 \pm 15.9 \text{ mmHg}$ 、 21°C で $22.4 \pm 6.2 \text{ mmHg}$ と極度 *arterial hypoxia* の様相を呈した (Fig. 11)。

中心静脈血の酸素分圧 (以下 PvO_2) は、 PaO_2 とほぼ同様の傾向を示し、 $E. T. 25^\circ\text{C}$ において $29.2 \pm 2.3 \text{ mmHg}$ 、 21°C において $21.8 \pm 3.5 \text{ mmHg}$

と減少した。

(2) 血液炭酸ガス分圧 (PCO_2)

大腿動脈血の炭酸ガス分圧は、Fig. 12 に示すごとく、実験前値が $45.0 \pm 4.7 \text{ mmHg}$ であつたが、冷却による体温の降下とともに増加する傾向を示し、E. T. 33°C では $56.5 \pm 14.7 \text{ mmHg}$, 27°C では $70.0 \pm 12.4 \text{ mmHg}$, 25°C では $85.0 \pm 13.1 \text{ mmHg}$, 21°C では $99.7 \pm 0.5 \text{ mmHg}$ と hypercapnea の様相を呈した。

中心静脈血の炭酸ガス分圧についても、 $PaCO_2$ とほぼ同様の傾向を示し、体温の降下に伴つて CO_2 が蓄積する傾向を示した。

(3) 血液 pH

大腿動脈血 pH は、実験前値が 7.34 ± 0.07 であつたが、冷却による体温の降下とともに低下し、E. T. 35°C では 7.28 ± 0.03 , 27°C では 7.06 ± 0.12 , E. T. 25°C では 6.99 ± 0.03 , E. T. 21°C では 6.84 ± 0.05 と、極度の acidosis を呈した (Fig. 12)。また、中心静脈血 pH についても、ほぼ同様の傾向が観察された。

(4) Base Excess (B. E.)

大腿動脈血の PCO_2 , pH , Hb . から算出した B. E. は、Fig. 13 に示したごとく、体温の降下とともに減少した。実験前の B. E. は、 -2.7 ± 1.7 mEq/l であったが、E. T. $25^\circ C$ で -6.3 ± 2.2 mEq/l, $27^\circ C$ で -15.2 ± 4.5 mEq/l, $23^\circ C$ で -15.5 ± 1.2 mEq/l と減少し、E. T. $21^\circ C$ では -19.7 ± 2.6 mEq/l となって、極度の metabolic acidosis を示した。

5. ヘマトクリット値の変化

ヘマトクリット値は、実験前値が 27.3 ± 9.5 % であり、冷却開始後においても、E. T. $21^\circ C$ で 24.7 ± 12.2 %, $25^\circ C$ で 26.3 ± 12.3 % とほぼ一定の傾向を示した。しかし、E. T. $23^\circ C$ 以後においては急激に増加する傾向を示し、E. T. $23^\circ C$ で 42.0 ± 7.3 %, $21^\circ C$ で 45.0 ± 7.0 % と血液濃縮の傾向が認められた (Fig. 14)。

以上、才1実験の結果から、pentobarbital 麻醉のみにより犬を冷却した場合には、E. T. 23

℃を境界として、心拍数、動脈圧、 PO_2 、 pH 、 $B.E.$ の極度の減少、 PCO_2 、中心静脈圧、ヘマトクリット値の増加が観察され、 $E.T.$ 20℃レベルにおいては、全例が死亡する事が確認された。そして、体温の降下により死にえる生体の反応の主なものとしては、*hypoxia*, *hypercapnia*, 極度の *metabolic acidosis*, 血液濃縮および末梢循環不全があげられ、最終的には、心室細動、心停止により死亡する事が確認された。

(II) 才又実験

才又実験では、才ノ実験の成績および文献的考察、予備実験の結果から、著者が試作した犬の低体温麻醉法 (Table 2.) を用い、才ノ実験と同様に実験犬の体温を 21°C まで降下させて、その安全性を検討し、あわせて、才ノ実験の成績と比較した。

才又実験において、体温を 21°C まで降下させるのに要した冷却時間は、 $64 \sim 101$ 分 (平均 79.0 ± 14.9 分) であり、体温の降下度は、*premedication* から *ether* 麻醉の導入まで平均 2.35°C (直腸温)、冷却を開始してから、 $0.164^{\circ}\text{C}/\text{min.}$ であつた。また、 $E.T.$ $24.0 \sim 27.0^{\circ}\text{C}$ (平均 $26.1 \pm 1.2^{\circ}\text{C}$) の時点で自発呼吸の停止がみられた。

$E.T.$ が 21°C となり、 T_r 時点で冷却を中止し、その後は才ノ実験と同様に室温中に放置したが、その場合、 $E.T.$ $0.4 \sim 1.6^{\circ}\text{C}$ の *after drop* がみられ、最低体温は $E.T.$ $19.6 \sim 21.0^{\circ}\text{C}$ (平均

20.3 \pm 0.7 $^{\circ}$ C となった。なお、この状態で室温に1時間放置したが、才ノ実験のほとんど死亡する例は1例もみられず、食道温で平均0.6 $^{\circ}$ Cの回復がみられた。

ついで、42~44 $^{\circ}$ Cの温水に全身を浸漬して加温したが、その場合、E.T. 0.152 $^{\circ}$ C/min. の割合で体温の回復がみられ、E.T. 26.5~28.0 $^{\circ}$ C (平均27.2 \pm 0.6 $^{\circ}$ C) の時点で自発呼吸が再現した。E.T. 22~24 $^{\circ}$ C では、shivering が顕著となり、顎筋緊張、咽喉頭反射、眼瞼反射等の生体反応も著明となった。E.T. が35 $^{\circ}$ C に復温されたのは、25~157分 (平均67.6 \pm 51.8 分) で全例に意識の回復が認められ、起立運動がみられた。なお、実験終了後は、24~26時間後まで倦怠感、脱力感がみられ、例があったが、これらの症状は徐々に回復し、48~72時間後においては、全例が実験前の状態に回復した (Table 3)。

1. 心拍数の変化

心拍数の変化は、実験前値が 105.6 ± 2.3 回/min. であつたが、麻酔導入前における premedication で 199.2 ± 28.0 回/min., ether 麻酔時において 184.0 ± 29.0 回/min. に増加した。しかし、冷却を開始するとともに漸次減少する傾向を示し、E.T. 25°C では 80.2 ± 3.5 回/min., 21°C では 58.0 ± 6.0 回/min. に減少した。さらに、冷却を終了した後においては、最低で 40.5 ± 3.6 回/min. にまで減少したが、室温に放置すると徐々に心拍数の回復がみられた。ついで、加温を行なうと、体温の回復とともに心拍数も回復する傾向を示し、E.T. 23°C においては 62.2 ± 4.5 回/min., 25°C では 71.2 ± 11.6 回/min. となり、E.T. 27°C の時点で 101.8 ± 3.9 回/min. とほぼ実験前の値に回復した。その後は、E.T. の回復に伴つて心拍数は増加する傾向を示し、E.T. 32°C では 155.8 ± 11.0 回/min., 35°C では 176.0 ± 5.0 回/min. となつた。なお、実験後、24, 48, 72 時間後においては、ほぼ実験前の心拍数と同様の値を示した。

(Fig. 7, Table. 9)。

2. 心電図の変化

冷却または加温時を通じて記録した肢誘導Ⅱの心電図では、大部分の例が洞調律で経過し、才ノ実験にみられたような、心室細動および心停止はみられなかった (Fig. 15-1, 2, 3)。

各棘波の duration および interval は、体温の降下とともに延長し、復温するにしたがって実験前値に回復してゆく傾向が著明であった。各棘波の duration および interval について、実験前の値を100%としてその変動を観察してみると、つぎのとうりである。

(1) P波

P波の duration は、冷却の開始とともに延長し、冷却終了後、室温に放置してから40分を経過した時点では、 $220.8 \pm 12.0\%$ となった。しかし、加温を開始するとともに、durationの延長は回復する傾向を示し、E.T. 25°C において $79.7 \pm 12.6\%$, E.T. 32°C においては $104.4 \pm 4.2\%$ とほぼ実験前の値に回復した。なお、

実験終了後の24, 48, 72時間値は、実験前値とほぼ同様であった (Fig. 16, Table 4)。

(2) PQ 間隔

PQ 間隔は、premedicationを行なった時点では $87.1 \pm 12.7\%$ 、ether 麻酔時には $85.1 \pm 5.1\%$ と短縮する傾向がみられたが、冷却を開始すると漸次延長し、E. T. 23°C では $158.2 \pm 17.0\%$ を示した。室温に放置したのち、20分値において $204.4 \pm 27.0\%$ と最も延長したが、その後においては漸次回復する傾向を示し、加温を行なって E. T. 29°C に達した時点では実験前値に回復した。なお、実験後24, 48, 72時間の PQ 間隔は、実験前の値とほぼ同様であった (Fig. 17, Table 5)。

(3) QRS 持続時間

QRS 群の duration は、premedication と ether 麻酔時において変化がみられなかったが、冷却を開始した時点から延長の傾向をとり、室温に放置後40分を経過した時点では $246.3 \pm 41\%$ と最も duration が延長した。その後は、回

復する傾向に転じ、加温時 E. T. 31°C の時点では $106.0 \pm 13.4\%$ とほぼ実験前の値に回復した。実験後 24, 48, 72 時間における QRS 群の duration は、実験前の値とほぼ同様であった (Fig. 18, Table 6)。

(4) QT 間隔

QT 間隔は、premedication の時点で $81.0 \pm 6.3\%$, ether 麻酔時においては $95.0 \pm 15.4\%$ と短縮する傾向がみられた。しかし、冷却を開始すると漸次延長する傾向に転じ、E. T. 23°C に体温が降下した時点では $254.9 \pm 6.8\%$, 室温に放置後 50 分値においては $240.3 \pm 30.0\%$ となった。加温過程においては、体温の回復とともに QT 間隔の延長も回復する傾向を示し、E. T. 23°C の時点で $262.7 \pm 23.4\%$, E. T. 31°C の時点で $134.8 \pm 7.9\%$ となった。実験後 24, 48, 72 時間の QT 間隔は、ほぼ実験前の値と同様であった (Fig. 19, Table 7)。

(5) TP 間隔

TP 間隔は、premedication において $27.5 \pm 17.5\%$

, ether 麻酔 において $26.0 \pm 19.3 \%$ と著しく短縮する傾向がみられた。しかし、冷却を開始すると漸次延長する傾向をとり、E. T. 29°C では $53.9 \pm 9.0 \%$, 27°C では $55.0 \pm 7.1 \%$, 25°C では $114.6 \pm 22.2 \%$ を示した。室温放置後においては、50分値で最も延長し $230.1 \pm 49.7 \%$ を示した。その後、加温を開始すると、延長したTP間隔は短縮し始め、E. T. 23°C の時点で $110.2 \pm 24.6 \%$ を示し、ほぼ実験前の値に回復したが、その後はさらに短縮する傾向を示し、E. T. 27°C では $49.0 \pm 9.2 \%$, E. T. 31°C では $24.9 \pm 11.4 \%$, 35°C では $21.8 \pm 10.3 \%$ と著明なTP間隔の短縮がみられた。実験後は、24時間値で $78.5 \pm 12.5 \%$, 48時間値で $79.3 \pm 16.4 \%$, 72時間値で $64.6 \pm 27.8 \%$ を示し、実験前の値よりも短縮する傾向がみられた (Fig. 20, Table 8)。

以上のように、premedication , ether 麻酔 , 冷却ならびに加温の経過における心電図では、各棘波の duration および interval において

著明な変動がみられ、これらの変動は、体温の変化とほぼ平行する傾向がみられた。なお、気管チューブを挿管した後には、多くの例に肺性P波が認められ、加温時E.T. 25~27°Cの時点でR棘に $noch$ のみられる例があった (Fig. 15-3)。また、1例で室温放置時10~20分の時点に心房性期外収縮、心室性期外収縮、上室性期外収縮などの刺激生成異常が認められた。

実験終了後24, 48, 72時間に記録したA-B誘導, A-B増高単極誘導, 腹誘導, 胸部単極誘導, 胸部単極補助誘導における心電図では、実験前に記録した心電図と比較してほとんど差異は認められなかった。

3. 血圧の変化

(1) 大腿動脈圧

大腿動脈最高血圧は、Fig. 9に示すごとく体温の降下に比例して減少し、体温の上昇とともに回復する傾向が認められた。

ether 麻酔時の値は、 137.0 ± 32.5 mmHg であ

ったが、冷却による体温の降下とともに減少し、E. T. 27°C では、 $110.0 \pm 25.0 \text{ mmHg}$, 23°C では $94.3 \pm 25.2 \text{ mmHg}$, 21°C では $82.6 \pm 20.7 \text{ mmHg}$ となった。室温放置後では、20分値において最低の $84.8 \pm 22.8 \text{ mmHg}$ を示したが、その後は次第に回復する傾向がみられた。ついで、加温を行なうと、E. T. 27°C までは回復の傾向がみられ $97.1 \pm 23.2 \text{ mmHg}$ を示したが、その後においては一過性に下降し、E. T. 29°C の時点で $91.9 \pm 17.4 \text{ mmHg}$ を示した。しかし、加温過剰が進行するにつれて、再び回復する傾向を示し、E. T. 31°C では $96.8 \pm 25.3 \text{ mmHg}$, 33°C では $113.9 \pm 29.9 \text{ mmHg}$, 35°C では $141.6 \pm 33.6 \text{ mmHg}$ となり、ほぼ実験前の値に回復した (Table 10.)

(2) 中心静脈圧

中心静脈圧は、ether 麻醉時が $0.5 \pm 0.8 \text{ mmHg}$, であつたが、冷却による体温の降下とともに増加し、E. T. 33°C では $1.6 \pm 1.3 \text{ mmHg}$, 27°C では $4.3 \pm 1.8 \text{ mmHg}$, 25°C では $4.8 \pm 1.6 \text{ mmHg}$, 21°C では $5.9 \pm 1.8 \text{ mmHg}$ を示した。

冷却を終了し室温に放置したのちは、20分値で $5.8 \pm 1.1 \text{ mmHg}$, 40分値で $6.0 \pm 1.8 \text{ mmHg}$, 60分値で $5.6 \pm 2.1 \text{ mmHg}$ と高値を示した。

加温過程においては、体温が回復するとともに、中心静脈圧も冷却前の値に復帰する傾向を示し、E.T. 25°C で $5.1 \pm 2.0 \text{ mmHg}$, 29°C で $4.0 \pm 1.5 \text{ mmHg}$, 35°C で $1.1 \pm 1.2 \text{ mmHg}$ となった (Fig. 10, Table 11)。

4. 血液ガス諸量の変化

(1) PaO_2

PaO_2 は、実験前値が $92.8 \pm 12.1 \text{ mmHg}$ であるが、ether と oxygen による吸入麻酔を開始すると同時に急増し $496.6 \pm 32.8 \text{ mmHg}$ を示した。冷却開始後においては、体温の降下に比例して上昇する傾向を示し、E.T. 25°C では $625.4 \pm 58.9 \text{ mmHg}$, 21°C では $660.0 \pm 30.0 \text{ mmHg}$ となった。室温放置時においては、大きな変動はみられず、わずかに増加の傾向を示した。

加温過程においては、体温の回復とともに PaO_2 も減少する傾向を示し、E.T. 25°C では、

579.8 \pm 28.6 mmHg , 31°C では 500.2 \pm 23.8 mmHg , 35°C では 488.4 \pm 41.1 mmHg と なった (Fig. 11) 。

(2) P_{rO_2}

中心静脈血の P_{rO_2} は、前述した P_{aO_2} に比較して ether および oxygen による吸入麻酔の影響は少なく、麻酔時の P_{rO_2} は 69.6 \pm 14.7 mmHg と実験前値の 45.6 \pm 12.2 mmHg に対して軽度の増加をみるにすぎなかった。しかし、冷却を開始するとともに急激な増加の傾向をたどり、E. T. 29°C では 202.3 \pm 23.3 mmHg , 21°C では 260.0 \pm 22.1 mmHg を示した。その後、室温放置時には時間の経過とともに減少する傾向を示し、60分値では 269.5 \pm 43.6 mmHg と なった。

加温過程では、体温の回復とともに実験前値に復帰する傾向を示し、E. T. 25°C では 248.6 \pm 64.1 mmHg , 31°C では 195.4 \pm 41.5 mmHg , 35°C では 157.9 \pm 37.8 mmHg と なった。なお、1例で、室温放置後 20分値に 45 mmHg と低値を示し、加温時においてそれが持続する例がみられた。

(3) P_aCO_2

大股動脈血の P_aCO_2 は、実験前値において $38.4 \pm 5.2 \text{ mmHg}$ であつたが、ether 吸入麻酔を開始するとともに $22.4 \pm 6.8 \text{ mmHg}$ と減少する傾向を示し、それ以後、冷却、室温放置、加温の各過程を通じ $20 \sim 25 \text{ mmHg}$ の値を示した (Fig. 12)。

(4) P_vCO_2

中心静脈血の P_vCO_2 も、前述した P_aCO_2 とほぼ同様の変化を示し、尤も実験にみられたように、 PCO_2 の極度の増加は観察されなかった。

(5) pH

pH は、実験前値が 7.44 ± 0.05 であつたが、冷却による体温の降下とともに減少する傾向を示し、E. T. 25°C で 7.27 ± 0.12 , 20°C で 7.18 ± 0.04 となつた。その後は、室温放置時から加温初期の E. T. 25°C まで回復する傾向を示し、ほぼ実験前値に回復したが、加温過程が進行するに連れて再び減少する傾向をとり、E. T. 31°C の時点では 7.28 ± 0.09 を示した。

(Fig. 13)。

(b) v_{pH}

v_{pH} は、前述した a_{pH} とほぼ同様の变化を示し、尤も実験にみられたような、冷却過程における pH の極度の低下は観察されなかった。

(c) Base Excess (B. E.)

動脈血の PCO_2 , pH から算出した B. E. は、実験前値が $-3.3 \pm 2.5 \text{ mEq/l}$ であったが、冷却による体温の降下とともに減少する傾向を示し、E. T. 22°C で $-10.6 \pm 4.0 \text{ mEq/l}$, 25°C で $-13.3 \pm 2.0 \text{ mEq/l}$ となった。室温放置時においては、一時回復する傾向を示したが、加温過程において再び減少する傾向を示し、E. T. 21°C の時点では、最低値の $-15.9 \pm 4.9 \text{ mEq/l}$ を示した。その後は、加温による体温の回復とともに B. E. も回復する傾向を示し、E. T. 25°C の時点では $-7.5 \pm 1.7 \text{ mEq/l}$ となった (Fig. 13)。

5. 血液性状の変化

(1) 血球血漿容積比 (Ht. 値)

Ht. 値は、実験前値が $59.6 \pm 1.0\%$ であった

が、体温の降下とともに減少する傾向を示し、E.T. 21°C の時点では $21.1 \pm 2.6\%$ を示した。室温放置時においては、ほぼ一定であったが、加温による体温の回復とともに、実験前値に復帰する傾向を示し、E.T. 25°C では $25.4 \pm 5.2\%$, 29°C では $25.7 \pm 4.0\%$, 35°C では $26.8 \pm 2.5\%$ となった (Fig. 14)。

(2) 赤血球数

赤血球数の実験前値は $672\text{万} \pm 64\text{万}/\text{cm}^3$ であったが、低体温麻酔を行なったのち、24時間値で減少する傾向がみられ、 $524\text{万} \pm 56\text{万}/\text{cm}^3$ となった。その後、48, 72時間値においては、それぞれ $524\text{万} \pm 48\text{万}$, $545\text{万} \pm 31\text{万}/\text{cm}^3$ となり、大きな変動は認められなかった (Fig. 21)。

(3) 白血球数

白血球数は、実験前値が $10660 \pm 2249/\text{cm}^3$ であったが、低体温麻酔を行なったのちの24時間値ではかなりの増加がみられ、 $24080 \pm 7786/\text{cm}^3$ を示した。その後、48時間, 72時間値では、やや減少する傾向がみられたが、それぞ

れ、 $23280 \pm 9833 / \text{cm}^3$, $21360 \pm 9707 / \text{cm}^3$ を示し、実験前値に比較して増加した (Fig. 22)。

(4) 血液比重

血液比重は、実験前値が 1.059 ± 0.0019 であったが、低体温麻醉後には減少する傾向を示し、24時間値では 1.052 ± 0.0045 , 48時間値では 1.052 ± 0.0053 , 72時間値では 1.051 ± 0.0039 となった。

(5) 血清総蛋白量 (T.P.)

T.P. は、実験前値が $6.52 \pm 0.69 \text{ g/dl}$ であったが、低体温麻醉後には減少する傾向がみられ、24時間値では $6.00 \pm 0.84 \text{ g/dl}$, 48時間値では $6.36 \pm 0.82 \text{ g/dl}$, 72時間値では $6.04 \pm 0.54 \text{ g/dl}$ を示した。

(6) 血色素量

血色素量は、実験前値で $88.0 \pm 13.1 \%$ を示したが、低体温麻醉後では減少する傾向を示し、24時間値では $69.2 \pm 6.1 \%$, 48時間値では $65.4 \pm 3.5 \%$, 72時間値では $68.6 \pm 13.0 \%$ となった。

(7) 白血球百分比

白血球百分比では、低体温麻醉後の24時間値で好中球の増多する傾向が認められた。好中球の実験前値は $77.8 \pm 6.7\%$ であったが、低体温麻醉後の24時間値では $84.8 \pm 0.5\%$ 、48時間値では $81.2 \pm 12.6\%$ 、72時間値では $80.9 \pm 4.2\%$ を示した。

(8) Lugo / 反応

血清のLugo / 反応は、実験前において全例が陰性であったが、低体温麻醉後では、5例中3例が陽性になり、24時間後も持続した。

6. 剖検所見

実験を終了後、24時間を経過した時点で、全例とも一般状態は実験前の状態に回復したため、安楽死とし、病理解剖を行った。

その結果、諸臓器には、著変は認められなかったが、気管粘膜に出血斑、各肺葉の辺縁に気腫の認められる例があった。

以上、才の実験においては、著者が才の実

験の結果を参考にして試作した犬の低体温麻醉法を用いて、実験犬も食道温で 41°C まで冷却し、ついで室温中に1時間放置したのち復温して、その場合の生体の変化を観察した。その結果、著者が試作した低体温麻醉法では、低体温時に心拍数の減少、心電図における各波 duration および interval の延長、大腿動脈圧の低下、動脈および静脈血 PO_2 の増加、血液 pH および Base Excess の低下などが観察された。これらの変動は、冷却過程と加温過程において鏡像的なパターンを示し、復温後においては、すべての検査所見がほぼ実験前の値に回復した。また、低体温麻醉後の1日間の観察を行なった結果では、1例の死亡例もみられず、全例が元気・食欲を回復した。さらに、剖検による所見では、低体温麻醉の影響と思われる肉眼的所見は認められなかった。

第3節 小 括

第1章においては、体温 31°C レベルの1時間以内の低体温状態が安全に得られる犬の低体温麻酔法を試作する目的で、雑種成犬10例を用い、第1実験、第2実験を企画した。

- まず、第1実験では、対照群として *pentobarbital* のみで全身麻酔を実施した実験犬5例に対し、表面冷却を行ない、体温を 31°C まで降下させて、その場合の生体機能の変化を観察した。その結果、全例が E.T. $31^{\circ}\text{C} \sim 30^{\circ}\text{C}$ に達した時点で心停止あり、心室細動に陥り死亡した。その間の生体の変化としては、冷却初期 (E.T. $35 \sim 29^{\circ}\text{C}$) において、大腿動脈圧、心拍数の上昇、*shivering* が認められ代謝の亢進、産熱現象の発現が観察された。その後、冷却中期 (E.T. $29 \sim 25^{\circ}\text{C}$) においては、一時安定する傾向を示し、体温の降下に比例して諸現象が変化した。冷却後期 (E.T. $25 \sim 23^{\circ}\text{C}$) に移ると、心拍数、大腿動脈圧、 PO_2

、血液 pH, Base Excess の極度の減少, PCO_2 , Hct. 値, 中心静脈圧の極度の増加が観察され、循環器・呼吸器系の虚脱, 重度の代謝性 acidosis, 血液濃縮等が認められ全例が斃死した。また、E. T. 21°C 以下においては、体位の変換等の軽度の刺激により期外収縮や心室細動が発現し、心筋の被刺激性の増大が示唆された。

そこで、 C_1 実験においては、 C_1 実験にみられたこれらの諸変化を最少限に食い止め、かつ安全に冷却が実施できるように Table 2 に示した犬の低体温麻醉法を試作した。

その概略は、つぎのごとくである。

1. C_1 実験でみられた冷却初期の心拍数、大腿動脈圧の上昇を、寒冷刺激に対する過度の交感神経系の緊張によるものと考え、これらの反応を抑制すべく、自律神経遮断薬を前投薬することとした。

2. 冷却初期の shivering により生じる酸素消費量の増加、組織代謝率の上昇を抑制し、

心筋の被刺激性に關する catecholamine の分泌を最少限にくいとめるため、ether の深麻酔状態で冷却を実施することとした。

3. 冷却中にみられる血液濃縮を是正し、血液濃縮に伴なつて生じると予想される sludging, aggregation に対処する目的で、低分子デキストラン液により冷却中は血液希釈を行ない、heparin もあわせて投与することとした。

4. 冷却中にみられる hypercapnia 等に対しては、人為的に ventilation を行ない、 PCO_2 レベルを $20 \sim 40 \text{ mmHg}$ に保つこととした。

5. 冷却後期にみられた重度の代謝性 acidosis に対しては、人畜界で使用されてゐる三村らの式を用い、7% bicarbonate solution により補正を行なうこととした。

6. 寒冷侵襲を受けるとにより惹起されると予想される、下垂体-副腎皮質系の疲弊に対し、hydrocortisone sodium succinate を投与することとした。

以上のような理論的背景のもとに試作した

犬の低体温麻醉法 (Table 2) を用い、才の実験では、才ノ実験と同様に雑種成犬5例を用い、体温を 31°C まで降下させてその間の生体の変化を観察した。その結果、才の実験においては、才ノ実験にみられたような、心拍数、大腿動脈圧、 PO_2 、 B.E. 、 pH の極度の減少、 PCO_2 、 Ht. 値、中脳静脈圧の極度の増加は認められず、安定した冷却過程が観察された。また、 $\text{E.T. } 20^{\circ}\text{C}$ レベルの1時間にわたる低体温状態を得たのち、緩温してその後3日間の状態を観察したが、1例の死亡例もみられず、全例が実験前の状態に回復した。

このような実験結果から、著者の試作した犬の低体温麻醉法によれば、実験犬を $\text{E.T. } 21 \sim 20^{\circ}\text{C}$ レベルまで冷却し、その状態で1時間放置しても、これを加温することによって実験前の状態に回復させることが可能であると考えられた。

しかしながら、低体温麻醉の本来の目的は、外科手術の可能な範囲を拡大させることに

あり、その観点からみれば、本章の実験は生体に手術侵襲を全く加えていないため、不十分である。そこで、第2章においては、第2実験で行なった低体温麻醉法を用い、低体温下で開胸し、心臓を停止させ生体の血行を完全に遮断し、初期の目的を達し得るかを検討することとした。

中ノ章

低体温麻醉下の完全血行遮断と
心蘇生法の検討

中ノ章の成績から、著者の方法によれば、犬において $E. T. 20 \sim 21^{\circ}C$ レベルの1時間にかたゝ低体温状態が安全に得られることが確認され、かつ緩温することにより実験前の状態に回復することとが判明した。

そこで、本章においては、著者の低体温麻醉法により、低体温の状態において長時間（30分以上）にかたゝ心停止下の完全血行遮断が可能であるか否かを検討することとし、中ノ実験、中ノ実験を企画した。

まず、中ノ実験では、中ノ章と同様の低体温麻醉下において、開胸し、平均4.5分間の完全血行遮断を実施して、心蘇生が可能であるか否かを検討した。

ついで、中ノ実験においては、中ノ実験の成績を参考にして考案した著者の酸素加血冠

灌流法を用い、同様の低体温麻醉下において長時間の血行遮断を実施し、その後の心蘇生の可能性を検討した。

中ノ節

実験材料ならびに方法

1. 実験材料

実験材料は、神奈川県犬管理センターより入手した推定年令ノオの雑種成犬で、血液検査、血液ガス分析、心電図検査等により健康と認められたもの14例を使用した。なお、そのうちわけは、オノ実験で雄4例、雌4例の計8例（体重8.5～13.5 kg・平均11.7 kg）、オ2実験で雄4例、雌2例の計6例（体重7～10 kg・平均8.9 kg）である。

なお、オ2実験においては、血液交叉試験により実験犬の血液と適合した雑種成犬6頭を別に用意し、頷動脈から冠血流に使用する血液（約600ml/head）を採取した。

2. 実験方法

(1) 予実験

予1章の予2実験と全く同様の低体温麻醉法を用い、E.T.が 21°C に到達するまで冷却を実施した。

ついで、冷却を終了したのち、右第5肋間または胸骨縦切開により開胸し心臓を露出したのち、前大静脈、後大静脈、奇静脈、肺動脈ならびに大動脈に絹糸または綿テープを装着した (Fig. 25)。そして、それぞれの絹糸または綿テープを閉鎖して、生体の血行を完全に遮断した。なお、血行遮断と同時に、

● 動脈用注射針を用い、大動脈起始部に平均 0.76 ml の心停止液 (Table 12) を注入し、人為的に心停止をはかった。使用した心停止液は、potassium citrate 0.81 g , magnesium sulfate 2.46 g に distilled water を加えて 100 ml とし、sodium bicarbonate で pH を 7.4 に補正したものである。

● そして、このような完全血行遮断・心停止

の状態が20~63分(平均41.5分間)室温中に放置した。

ついで、所定の時間が経過したのち、生理食塩水20mlを用いて冠洗淨を行ない、用手心マッサージを行ないながら、岡村氏心蘇生液No.2 (Table 12) を平均1.1 ml/kgの割合で左心室腔内に注入した。そして、心室細動の頻度が増加したところで、electric defibrillatorを使用し電氣的除細動を行なって心蘇生をばかった。

(2) 才2実験

才1章と同様の方法で低体温麻酔を行ない、E. T. が23℃に到達するまで氷水槽内で冷却したのち、手術台に保定し、平圧下で右才5肋間を開胸した。ついで、才1実験と同様の方法で心臓に起始する大血管を閉鎖し、生体の血行を完全に遮断したのち、あらかじめ大動脈起始部に挿入しておいたcatheter から心停止液を急速に注入し、人為的に心停止をばか

った。そして、このような心停止・完全血行遮断の状態が平均28.2分間、室温中に放置した。

ついで所定の時間が経過したのち、前もって大動脈起部に挿入しておいたcatheterと右心室に挿入した右心vent用のcatheterを用いて酸素加血液の冠灌流を実施した。なお、冠灌流に使用した血液は、血液交叉試験の結果、実験犬の血液と適合した動脈血であり、Fig. 24に示した血液酸素加装置を用いて十分にoxygenateしたものを使用した。

このような冠灌流法により、心拍動が再開したのち、血行遮断を解除し通常の方法で開胸したのち、34~34.5℃の温水槽で、E.T.が35~36℃に回復するまで加温した。心蘇生後においては、意識の回復がみられるまで適宜に生体のpHを補正し、強心処置ならびに輸血を実施した。

なお、以上の実験を通じ、全経過にわたって、心電図、大腿動脈圧、中心静脈圧、血液

ガス分圧, 血液pH, Base Excess等を測定し
生体の機能を観察した。

第2節 実験成績

(1) 第1実験 (用手術マッサー群)

低体温麻酔により体温を 21°C に降下させるのに要した時間は、 $59 \sim 119$ 分 (80.8 ± 18.6 分)であり、 $E. T. 29 \sim 24.0$ ($25.7 \pm 1.5^{\circ}\text{C}$)に降下した時点で自発呼吸の停止がみられた。

冷却を中止して室温に放置すると $E. T. 27.0.2 \sim 25.5^{\circ}\text{C}$ ($1.0 \pm 0.7^{\circ}\text{C}$)の after drop がみられ、最低体温は $19.0 \sim 22.2^{\circ}\text{C}$ ($20.5 \pm 1.2^{\circ}\text{C}$)となった (Table 13)。この間における、心電図、大腿動脈圧、血液ガス、血液 pH ならびに Base Excess の変化としては、第2実験 (第1章) の場合と同様の傾向が認められた。

本実験においては、冷却したのを室温に放置して15分間に開胸し、前大静脈、後大静脈、奇静脈、肺動脈ならびに大動脈に *taping* を行なって、 $20 \sim 63$ 分 (37.6 ± 15.9 分間)の心停止下完全血行遮断を実施した。開胸および *taping*

に用いた時間は20~28分 (24.9 ± 6.3 分)であった。

Taping を行なってそれぞれの血管を閉鎖し、血行を遮断すると同時に、大動脈起部の穿刺によって心停止液を冠動脈内に注入した。この場合に使用した心停止液の量は、6~12 ml (8.9 ± 1.8 ml)/head であり、その結果、注入後1分以内に心拍動の完全停止がみられた。

なお、完全血行遮断は20~63分 (27.6 ± 15.9 分)にわたって行なったが、その間に体温は緩徐ながら回復する傾向が認められた。

平均41.5分間の血行遮断を行なったのち、これを解除して停止した心臓の蘇生をはかった。心蘇生には、岡村の心蘇生液を5~20 ml (12.1 ± 6.3 ml)/head 使用したのち、58~110分 (90.3 ± 40.1 分間)のバマツサージを行なった。除細動には、110~120V・0.1 sec. の条件で10数回にわたり counter shock を実施した。

このような方法で心蘇生を試みた結果、心拍動の再開は、E.T. 22.2~23.0℃、血行遮断の解除後7~24分の時点で8例中2例にみら

れたが、約5~30分間持続したのち、再び心室細動に移行した。なお、他の6例は、まったく心拍動の再開がみられなかったが、この場合、用手心マッサージを継続し加温を行なうと、全例にvital signが認められ、特に顎筋の緊張, shivering, 瞳孔反射が明瞭に観察された (Table 12)。

実験の終了後、剖検を行なって肉眼的に病変を観察した結果では、心外膜下、心内膜下に出血斑、肺水腫、肝臓・腎臓・脾臓に高度のうっ血が認められ、長時間にわたる心マッサージの影響が示唆された。また、大動脈壁には、穿刺によって生じたと思われる偽動脈瘤が全例に認められた。

以上、本実験においては、才1章・才2実験で考案した低体温麻醉法を用い、低体温状態の生体に長時間の完全血行遮断を行ない、その後に心蘇生が可能であるか否かを検討した。その結果、8例中2例に心拍動の再開をみたが、他の例では心室細動を除去すること

ができず、心拍動が再開したみ例についても再び心室細動に移行し、結局のところ心蘇生は得られなかった。

しかし、用心臓マッサージを継続し、加温を行なうことにより全例に明瞭なvital signが観察されており、長時間の血行遮断後において心臓組織の機能は温存されていることが示唆された。

このような実験の成績から、完全な心蘇生が得られない原因として、下記のことが推察された。

① 開胸の際に胸骨縦切開を行なった場合、術野が狭小なため、十分な用心臓マッサージを行なうことが困難である。また、この方法では、心蘇生時に仰臥位にあるため、心尖部が椎骨側に下垂し、その結果、冠循環の不具合をきたしやすく、心蘇生を困難とする一因となる。

② 大動脈起部を穿刺して心停止液を注入する方法では、心臓の保定位置によって大動

脈起始部が捻転し、左右の冠動脈内へ均等に心停止液を注入することが困難となる。したがって、この場合には完全な心停止を得るまでに要する時間が延長し、*anoxic arrest*の傾向が増大するため、心筋に与える*damage*を増加して、心蘇生に影響をおよぼす。

③ 大動脈穿刺による心停止液の注入法は、その後に偽動脈瘤を形成する危険がある。

④ 心蘇生時に行なった生理食塩水20mlによる冠洗浄では、冠動脈内の心停止液を完全に排除することが困難であり、また、用手心マッサージのみによる心蘇生法は、確実性に乏しく、心筋への機械的な損傷も大である。

以上のような観点から、低体温麻酔下における長時間の血行遮断後において、心蘇生率を向上させるためには、心停止液の注入方法に改善を加えると同時に、心蘇生時に冠動脈内の心停止液を完全に排除し、かつ適正な冠循環量を保持する方法を考案する必要があると考えた。

2. 第2実験 (冠循環群)

第1実験では、用心臓マッサージおよび *counter shock* を行なって心蘇生を試みたが、いずれの例も完全な心蘇生は得られなかった。しかし、第1実験の成績から、その原因の主なものとしては、低体温麻酔法自体ではなく心停止液の注入方法と長時間にわたる用心臓マッサージおよび心蘇生時の冠循環不全にあると考えられた。

そこで、第2実験では、*ÖDMAN-LEDIN catheter* を大腿動脈経由で逆行性に大動脈起始部に挿入し、この *catheter* を使用して冠動脈への心停止液や心蘇生液の注入を行なうこととした。また、さらに、この実験では、心蘇生時の冠循環を確保し、心マッサージに要する時間を短縮させる目的で、Fig. 27 に示したような装置を考案し、酸素加血液をもって冠循環を行ない、心筋への十分な酸素供給を行なって心蘇生をはかることとした。

本実験では、低体温麻醉により E. T. を 23°C まで降下させるのに要した時間は、 $60 \sim 81$ 分 (61.7 ± 12.1 分) であり、冷却の経過中には、E. T. $25 \sim 27.2^{\circ}\text{C}$ ($26.1 \pm 1.1^{\circ}\text{C}$) の時点で自発呼吸の停止がみられた。ついで室温に放置したのち、E. T. $0.9 \sim 2.5^{\circ}\text{C}$ ($1.7 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$) の after drop がみられた。この場合、最低体温は、E. T. $20.5 \sim 22.1^{\circ}\text{C}$ ($21.3 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$) であった。

冷却を終了したのち、ただちに右第 5 肋間を開胸し、さきに述べた方法で血行遮断を行なった。開胸に要した時間は $21 \sim 24$ 分 (26 ± 3.8 分) であり、血行遮断時の E. T. は $21.6 \sim 21.4^{\circ}\text{C}$ であった。心停止には、本実験で用いたものと同じ組成の心停止液を $8 \sim 13 \text{ ml}$ ($10.6 \pm 2.0 \text{ ml}$) / head 使用した。

心蘇生時の冠循環を確保するために使用した酸素加血液の冠灌流量は、 $90 \sim 160 \text{ ml}$ ($115 \pm 24.3 \text{ ml}$) / head で、注入速度は 1.54 ml/sec. であった。なお、著者の考案した装置により、5 分前後の酸素ガスの送風により、血液のガス

分圧は、 PO_2 が $180 \sim 725 \text{ mmHg}$, PCO_2 が $14 \sim 80 \text{ mmHg}$ になり、 pH が 7.3 となった。

完全血行遮断時間は、 $33 \sim 46$ 分 (38.2 ± 4.7 分) であり、使用した心蘇生液の量は $10 \sim 19.5 \text{ ml}$ ($14.5 \pm 4.2 \text{ ml/head}$) であった。

心蘇生は、 $1 \sim 18$ 回 (4.8 ± 6.6 回) の counter shock を行なった結果、全例に心拍動の再開がみられた。この場合、血行遮断解除から心蘇生に至るまでに要した時間は、 $3 \sim 48$ 分 (12.3 ± 16.1 分) であり、心拍動が再開した時点の $E.T.$ は、 $20.5 \sim 23^\circ\text{C}$ ($21.6 \pm 0.89^\circ\text{C}$) であった。心拍動の再開後から開胸操作に要した時間は、 $26 \sim 54$ 分 (38.5 ± 23.2 分) であり、加温には $117 \sim 152$ 分 (131.5 ± 12.2 分) を要した。なお、自発呼吸は、加温時において $E.T.$ $23 \sim 28^\circ\text{C}$ ($26.3 \pm 1.1^\circ\text{C}$) の時点で再開した。

復温後においては、全例が意識を回復し、心拍動の再開から意識の回復するまでに要した時間は、 $190 \sim 279$ 分 (267.7 ± 77.6 分) であった (Table. 14)。

なお、No. 2, No. 3 の 2 例は、特別な術後管理を必要とせずに回復し生存した。他の例は、心蘇生後 8 時間で 1 例、1 日後に 1 例、2 日後に 2 例死した。

この実験経過における生体機能の変化は、つぎのとうりである。

1. 心拍数の変化

実験前値は、 98.0 ± 9.2 回/min. であったが、premedication および ether 麻酔により増加し、 196.8 ± 42.6 回/min. を示した。冷却を開始すると体温の降下とともに減少する傾向を示し、E. T. 25°C では 80.0 ± 8.3 回/min., 23°C では 60.9 回/min. となった。

その後は、前述した方法により、血行遮断を行ない、所定の時間が経過したのちに血行遮断を解除して心拍動の再開を試みたが、遮断を解除した直後は、期外収縮の発生のため心拍数は不整であった。

心拍動が安定し、加温を開始すると、体温の回復とともに心拍数も回復する傾向を示し

、E. T. 25°C では 79.3 ± 14.4 回/min., E. T. 29°C では 108.9 ± 10.7 回/min. と実験前値に復帰した。その後は、体温の回復にしたがい心拍数も増加する傾向がみられ、E. T. 31°C では 150.2 回/min., 35°C では 165.0 ± 22.7 回/min. を示した (Fig. 25, Table 9)。

2. 心電図の変化

各棘波における duration と interval の変化は、第1章・第2実験の場合と同様であり、冷却による体温の低下とともに duration の延長がみられ、加温によって実験前値に回復する傾向が著明であった。

各棘波における duration および interval を計測し、実験前の値をそれぞれ100%としたときの変化は、つぎの通りである。

(1) P波

P波の duration は、体温の低下に比例して延長し、E. T. 35°C では $128.0 \pm 16.4\%$, E. T. 29°C では $171.8 \pm 22.2\%$, 23°C では $246.7 \pm 64.5\%$ を示した。

血行遮断を解除しに拍動が再開したのち、
 E. T. 23°C の時点で P 波の *duration* が最も延長し、 $202.4 \pm 22.1\%$ となった。ついで、加温による体温の回復とともに実験前の値に回復する傾向がみられ、E. T. 29°C の時点では、 $125.4 \pm 25.8\%$ 、E. T. 25°C では $104.6 \pm 11.4\%$ であり、ほぼ実験前の値に復帰し、長時間の血行遮断による影響は観察されなかった (Fig. 26)。

(2) P Q 間隔

P Q 間隔の変化は、冷却による体温の降下とともに延長し、E. T. 27°C では $131.1 \pm 25.6\%$ 、E. T. 23°C では $165.1 \pm 25.2\%$ であった。

血行遮断を解除しに拍動が再開したのち、
 E. T. 23°C で $141.0 \pm 17.6\%$ 、E. T. 29°C には $118.6 \pm 18.1\%$ であり、ほぼ実験前の値に回復した。その後は、漸次短縮する傾向を示し、E. T. 25°C での P Q 間隔は $84.3 \pm 11.0\%$ となった (Fig. 27)。

(3) Q R S 群

Q R S 群の *duration* は、*premedication* ならびに *ether* 麻酔の時点では変化がみられなかつた。

ったが、冷却を開始すると次第に延長する傾向を示し、E.T. 29°C では $154.5 \pm 26.2\%$, E.T. 23°C では $217.5 \pm 29.0\%$ であった。

血行遮断を解除し心拍動が再開したのちに加温すると、QR群の *duration* はE.T.の回復とともに実験前の値に回復する傾向を示し、E.T. 25°C の時点では実験前値に復帰した (Fig. 28)。

(4) QT間隔

QT間隔は、*premedication* 時で $74.1 \pm 4.1\%$, ether 麻酔時では $95.0 \pm 19.7\%$ と短縮する傾向を示したが、冷却を開始するとともに漸次延長し始め、E.T. 23°C では $264.9 \pm 54.2\%$ となった。加温時においては、E.T. 23°C で $268.7 \pm 42.5\%$, 29°C では $162.9 \pm 24.7\%$ で加温とともに回復する傾向を示した。なお、E.T. 25°C の時点でのQT間隔は、 $109.3 \pm 28.7\%$ を示し、ほぼ実験前の値に復帰した (Fig. 29)。

(5) TP間隔

TP間隔は、*premedication* の時点では 17.3

$\pm 12.2\%$, ether 麻酔の時点では $17.4 \pm 8.0\%$ で著明な短縮がみられた。冷却を開始し体温が低下しはじめると TP 間隔は漸次延長し、E. T. 29°C では $55.7 \pm 10.0\%$, E. T. 23°C では $103.6 \pm 17.8\%$ となった。

血行遮断を解除し、心拍動が再開して E. T. 23°C の時点では、 $104.5 \pm 25.1\%$ を示し、加温によって体温が回復するにしたがい、短縮する傾向がみられた (Fig. 30)。

なお、心停止液を用いて任意に心拍動を停止させた時の心電図は、Fig. 31-2 に示したとおりである。心停止液を注入した直後においては、QR 群の duration が延長しはじめ、amplitude は減少し、ついで QR 群が消失して P 波のみとなり、完全房室 block を経て心停止に移行した。

また、心蘇生時における心電図は、Fig. 31-3 に示したとおり、counter shock の直後は種々の部位から発生する刺激生成異常の状態を示すが、この状態は数分以内で安定し、E.

T. 23°C の時点では大部分の例が洞調律に回復した。また、加温中においては、E. T. 23~27°C の時点において R 棘に notch のみられる例が多かったが、E. T. 25°C に復温された時点では、ほぼ実験前の心電図に回復した (Fig. 21-4)。

3. 血圧の変化

(1) 大腿動脈最高血圧

大腿動脈最高血圧は、第1章・第2実験の成績と同様に、冷却が進行するにつれて降下し、加温を行なって体温が回復するにしたがい血圧も回復する傾向がみられた。

ether 麻酔時の大腿動脈圧は、 118.9 ± 10.5 mmHg であり、冷却による体温の降下とともに減少して、E. T. 23°C の時点では 97.3 ± 14.5 mmHg を示した。

血行遮断を解除し心拍動が再開したのちは、 59.1 ± 7.4 mmHg と低値を示したが、加温による体温の回復とともに血圧も回復する傾向を示し、E. T. 25°C の時点で 60.9 ± 16.9 mmHg, 31°C で 95.5 ± 21.2 mmHg, 35°C で 119.6 ± 21.3 mmHg

と実験前値に復帰した (Fig. 22, Table 10)。

(2) 中心静脈圧

中心静脈圧は、ether麻酔時が $-0.73 \pm 1.6 \text{ mmHg}$ であったが、冷却による体温の降下とともに増加し、E.T. 23°C の時点では $6.1 \pm 2.0 \text{ mmHg}$ を示した。

血行遮断後は、心拍動の再開した直後に $5.9 \pm 2.8 \text{ mmHg}$ を示したが、その後は回復する傾向を示し、加温時の E.T. 25°C では $4.2 \pm 2.0 \text{ mmHg}$ 、 21°C では $2.3 \pm 1.8 \text{ mmHg}$ 、 25°C では $-0.26 \pm 1.3 \text{ mmHg}$ とほぼ実験前値に回復した (Fig. 33, Table 11)。

4. 血液ガス諸量の変化

(1) PaO_2

PaO_2 は、第1章・第2実験の成績と同様に ether の吸入麻酔を開始するとともに急増し、実験前値では $85.7 \pm 7.1 \text{ mmHg}$ であったが、吸入麻酔時には $82.5 \pm 65.2 \text{ mmHg}$ を示した。

冷却を開始してから、体温が降下するに
したがって PaO_2 も増加し、E.T. 29°C の時点で

は $605.8 \pm 58.8 \text{ mmHg}$, 25°C では $653.3 \pm 61.1 \text{ mmHg}$ を示した。

ついで、開胸し血行遮断を行なうと、25分値において $256.7 \pm 95.3 \text{ mmHg}$ に減少したが、血行遮断を解除し心拍動が再開すると再び増加する傾向を示し、E.T. 23°C の時点においては $619.0 \pm 120.1 \text{ mmHg}$ を示した。その後は、加温による体温の回復とともに減少する傾向を示し、E.T. 31°C では $455.0 \pm 85.3 \text{ mmHg}$, 25°C では $401.7 \pm 90.1 \text{ mmHg}$ となった (Fig. 24)。

(2) $P_v O_2$

$P_v O_2$ は、実験前値が $20.9 \pm 7.1 \text{ mmHg}$ であり、吸入麻醉時には $79.9 \pm 19.2 \text{ mmHg}$ に増加した。

冷却を開始すると、 $P_a O_2$ と同様に増加する傾向を示し、E.T. 29°C では、 $287.5 \pm 112.1 \text{ mmHg}$, 25°C では $267.8 \pm 163.1 \text{ mmHg}$ となった。

血行を遮断したのちは、25分値において $102.0 \pm 60.1 \text{ mmHg}$ を示し、血行遮断により静脈内の P_{O_2} が急激に減少することが観察された。

遮断を解除し心拍動が再開したのちは、低

値を示し、E. T. 25°C で $63.2 \pm 20.1 \text{ mmHg}$, 31°C で $57.3 \pm 19.3 \text{ mmHg}$, 25°C で $47.7 \pm 20.1 \text{ mmHg}$ と、動静脈血の酸素分圧較差の増大が認められた (Fig. 24)

(3) PaCO_2

PaCO_2 は、実験前値が $26.2 \pm 3.4 \text{ mmHg}$ であったが、冷却を開始すると増加する傾向を示し、E. T. 29°C では $29.1 \pm 8.8 \text{ mmHg}$ となった。その後は、冷却が進行するに連れて実験前値に回復する傾向を示し、E. T. 25°C では $28.8 \pm 9.3 \text{ mmHg}$ となった。

血行遮断を行なったのち、心拍動が再開すると、 PaCO_2 は減少する傾向を示し、加温過程の E. T. 23°C の時点では $15.3 \pm 8.6 \text{ mmHg}$ と最低値を示した。その後は、E. T. が 25°C に回復するまで 20 mmHg 前後で変動し、E. T. 25°C の時点では $19.0 \pm 7.3 \text{ mmHg}$ を示した (Fig. 24)。

(4) PvCO_2

PvCO_2 は、 PaCO_2 とほぼ同様の変化を示して推移した。実験前値は $40.7 \pm 19.3 \text{ mmHg}$ であり、

吸入麻酔を開始すると急激に減少し、 21.1 mmHg を示した。冷却過程においては、E.T. 29°C において $40.7 \pm 8.5 \text{ mmHg}$ と実験前値に回復したが、その後は、体温の降下とともに再び減少し、E.T. 25°C の時点では $34.8 \pm 9.8 \text{ mmHg}$ を示した。血行遮断を行なったものの加温過程では、 30 mmHg 前後で推移し、著変は認められなかった (Fig. 24)。

(5) apH

apH は実験前値が 7.47 ± 0.03 であり、冷却による体温の降下とともに減少し、E.T. 29°C の時点では 7.28 ± 0.07 を示した。その後は、E.T. 25°C の時点で 7.27 ± 0.09 と一時回復する傾向がみられたが、血行遮断を行なうことにより再び低下し、25分値においては 7.27 ± 0.12 となった。

血行遮断を解除し、心拍が再開したのちは、7% sodium bicarbonate solutionにより補正を行なうと、E.T. 23°C の時点において apH は 7.49 ± 0.07 に回復した。その後は、加温に

より体温の回復とともに再び減少する傾向を示し、E.T. 27°C で 7.41 ± 0.1 , E.T. 31°C で 7.42 ± 0.09 を示した (Fig. 24)。

(6) vpH

vpH は、Fig. 24 に示すとうり、ほぼ apH の変化と一致した。しかし、血行を遮断したのちの25分値では 7.26 ± 0.09 を示し、 apH に比較して減少の程度は軽度であった。

(7) B.E.

B.E. は、実験前値が $-3.23 \pm 1.1 \text{ mEq/l}$ であったが、etherの吸入麻酔および冷却による体温の降下により減少する傾向を示し、E.T. 35°C では $-8.42 \pm 2.3 \text{ mEq/l}$, 23°C では $-7.50 \pm 2.5 \text{ mEq/l}$ を示した。

その後は、血行遮断を行なうことによりさらに減少し、25分値では $-12.4 \pm 6.4 \text{ mEq/l}$ を示した。

血行遮断を解除し心拍動が再開したのちは、加温による体温の回復とともにB.E.も回復する傾向を示し、E.T. 23°C の時点では $-10.4 \pm$

3.4 mEq/l, 29°C では -9.3 ± 2.8 mEq/l, 35°C では -5.5 ± 2.3 mEq/l となり、ほぼ実験前の値に復帰した (Fig. 24)。

5. Ht. 値の変化

Ht. 値は、実験前値が $39.8 \pm 6.1\%$ であり、ether 麻醉により $25.4 \pm 4.9\%$ を示した。

冷却を開始したのちは、体温の降下に比例して減少する傾向を示し、E.T. 22°C の時点では $22.6 \pm 4.3\%$, 25°C では $20.2 \pm 3.9\%$ となった。

血行遮断を解除し心拍が再開したのちは、E.T. 23°C の時点で $24.5 \pm 4.3\%$ と一時回復したが、体温の回復とともに再び減少し、E.T. 27°C では $20.2 \pm 2.4\%$, 30°C では $21.5 \pm 3.2\%$, 35°C では $29.4 \pm 5.3\%$ を示した (Fig. 25)。

6. 剖検所見

実験の終了後は、酸素 TENT 内に 5~6 時間にかたまって収容し、その後は特別な術後の療法を行わずに無処置で放置した。なお、実験後に斃死した4例については、死後1~

3時間以内に剖検し、他の生存例(2例)に

対しては実験後 8 日目に sodium pentobarbital 麻酔下で放血し、剖検にふしだ。以下、生存時間により、8 時間生存例、24~48 時間生存例、1 週間以上の生存例にわけて剖検所見を記載する。

(1) 心蘇生後・8 時間生存例 (No 1, 6)

胸腔内には、鮮紅色の血液 300~500ml の貯溜を認め、気管粘膜には点状の出血斑、肺の辺縁には肺気腫が認められた。なお、他の諸臓器は貧血色を呈していた。

(2) 24~48 時間生存例 (No 4, 5)

胸腔内には、血液および血液凝塊を 200~300 ml 認め、右肺、右心室、右心房壁に癒着が認められた。気管粘膜には、出血斑がみられ、肺は水腫様を呈し、辺縁部には気腫が認められた。

(3) 1 週間以上の生存例 (No 2, 3)

心臓壁、心膜、右肺、右胸壁の広汎な癒着を認めただけで、肉眼的には他の諸臓器に異常は認められなかった。

第3節 小 括

本章においては、第1章・第2実験で考案した著者の低体温麻醉法の安全性を確認し、かつ、本法により長時間の完全血行遮断が可能であるか否かを検討する目的で、第1実験、第2実験を企画した。なお、低体温麻醉下で長時間の完全血行遮断を成功させるためには、低体温麻醉法の良否をさることながら、任意に拍動停止法、心蘇生法など直視下心内手術を行なうに際しての基礎的事項についても検討を加える必要がある。そこで、本章においては、それらについてもあわせて検討を加えた。

まず、第1実験においては、第1章で述べた著者の低体温麻醉法のもとに、20分以上にわたる長時間の完全血行遮断をおこなひ、その可能性および問題点について検討した。

まず、心臓へのアプローチの方法であるが、犬においては胸腔の解剖学的形態からして

胸骨縦切開法により胸腔内に広い術野を得ることは困難であった。また、胸骨縦切開法の場合、手術時に実験犬は仰臥位となるため、心尖部が椎骨側に下垂し、その結果、大動脈弓の彎曲度が増して、心蘇生時に冠循環不全をきたす状態が観察された。したがって、このような点から、犬における長時間の完全血行遮断を伴う心臓手術に際しては、人医界で一般に広く応用されている胸骨縦切開法は不適当であると思われる。

任意心拍動停止法について岡村は、長時間の血行遮断中には心臓を停止した状態で保つほうが、*electrical* と *muscular* の *cardiac activity* を休止させるほか、*metabolic activity* をも低下させ、心蘇生の過程を有利に導くことを証明している。本章の才ノ実験においては、0.81% *potassium citrate* と 2.46% *magnesium sulfate* の溶液で pH を 7.3 に補正した心停止液を使用し、岡村らの注入方法により任意心拍動停止法を実施した。その効果は、岡村らの

報告にあるように極めて良好で、注入後5~60秒以内に完全な心停止が得られたが、注入方法につき若干の問題点があげられた。それは、心停止液の注入に際して行なう大動脈壁の穿刺により、穿刺部に直径5~10 mmの偽動脈瘤 (aneurysm spurium) を形成することと、穿刺に際して大動脈を挙上するため、大動脈根部が捻転し、左右の冠動脈へ均等に心停止液が注入されないことである。それかために、才ノ実験の成績では、実験例により心停止液の使用量および心停止までの所要時間に差異がみられた。MERRITT は、理想的な任意に拍動停止法の条件のひとつとして cardiac arrest を速やかにきたすことをあげている。そのためには、比較的短時間に冠動脈内へ一定量の停止液を注入する必要があり、穿刺に用いる注射針の口径もできる限り大きなものが要求される。しかし、犬においては、ヒトに比較して大動脈壁が脆弱であるため、大動脈穿刺による注入法に危険性を有しており、

また、注入の正確性からみても改善を要するものと思われた。

ついで、心蘇生法については、本章のオノ実験で行なった方法は、岡村らの方法を追試するため、生理食塩水20mlによる冠洗淨と岡村氏心蘇生液10.2, および用手心マッサージによる方法であった。実験の成績は、8例中2例に心拍動の再開がみられたが、心拍が再開した例でも5~20分後に心室細動に移行し、この方法では、完全な心蘇生は得られなかった。岡村らは、この方法によればヒトにおいて心蘇生液の注入後、数分間のマッサージで心拍動が出現すると報告している。しかし、本実験の結果から推察すると、この成績は心蘇生液の注入するタイミングや心マッサージの技術的熟練度によってかなりの相違を示し、心マッサージの際に少しでも心縦軸が捻転したり冠血管が屈曲すると心蘇生は困難となる。将来の臨床応用を考えると、とくに獣

送心臓外科領域においては、体重3~6kgの

先天性心疾患の幼犬が本法の対象となる可能性が強いことを考慮するならば、このような症例に対し胸腔内に術者の片手を完全に挿入しておこうと心マッサージは不可能に近い。

したがって、長時間の血行遮断後に用いる心蘇生法は、心マッサージの技術や方法によって左右されることなく安定した心蘇生が得られる方法の考案が必要であると考えられた。

そこで、本章の主要実験においては、前述したごとき問題点を改善するため、酸素加血液の冠灌流法を考案し、実験に供した。

その結果、著者の低体温麻醉法により得られた、E.T. 21°C レベルの低体温状態において平均38.5 ± 4.7 分間の完全血行遮断後に全例で心拍動の再開が認められ、復温することにより意識の回復をみるに至った。

主要実験における心拍数、心電図、大腿動脈圧ならびに血液ガス諸量、Ht. 値の変化は、つぎの通りである。

心拍数は、第1章・主要実験の成績と同様

に体温の降下とともに減り、E.T.が 23°C に降下した時点では、実験前値の $62.1 \pm 6.5\%$ となった。心拍動の再開後は、加温とともに順調に回復し、E.T. 27°C の時点でほぼ実験前の値に復帰した。心拍数に関しては、冷却および加温の過程を通じ、血行遮断を行なわなかった第1章の成績と全く同様の変化を示し、長時間にわたる完全血行遮断の影響は観察されなかった。

心電図については、心蘇生後の加温時に期外収縮などの刺激生成異常をみる例があったがほぼ順調に回復し、E.T. 25°C に加温された時点では全例が洞調律に復帰した。なお、心電図の波形上の変化は、血行遮断を行なわなかった場合と比較して差異は認められず、冷却にとっても生じた心臓周期の延長、房室伝導速度および心室内伝導速度の遅延は、加温とともに完全に回復した。これらの心電図の変化から推察すると、第2実験で行なった長時間の血行遮断および酸素加血液の冠血流法

は、心臓刺激伝導系および心筋に対しては影響の少ないものであり、長時間の血行遮断にともなう心筋細胞の anoxia も低体温下においては惹起されないことが確認された。

大腿動脈圧に関しては、心拍の再開直後に実験前値の $38.4 \pm 2.4\%$ にまで低下したが、加温とともに順調に回復し、E.T. 25°C に復温された時点では実験前の値に復帰した。

血液ガス諸量の変化に関しては、血行遮断を行なわなかった場合に比較して、加温の過程において動静脈血酸素分圧較差 ($A-V\text{ }O_2\text{ difference}$) が著しく増大した。この現象は、

組織における酸素消費量が増加する場合 (*demand anoxia*) や末梢循環不全のために血液循環がうっ滞する場合 (*stagnant anoxia*) に発生するといわれている。本実験においては、加温にともなう体温の回復により組織における酸素消費量が増大し、さらに長時間完全血行遮断後における末梢循環不全が関与して

$A-V\text{ }O_2\text{ difference}$ が増大したものと考えられ

た。

以上、本章においては、著者の低体温麻醉法により、低体温状態を得たのち、長時間の完全血行遮断を行ない、その後、生存するか否かを検討した。その結果、 α ノ実験では、血行遮断を解除した後において心拍動の再開がみられず、全例が死亡した。

そこで、 α ノ実験においては、 α ノ実験の成績を参考にし考案した酸素加血液の冠灌流法を心蘇生に用いたところ、全例に心拍動の再開がみられ、加温することにより意識の回復がみられるまでに至った。

これらの成績から、著者の低体温麻醉法に酸素加血液の冠灌流法を併用することにより、犬において $E.T. 21^{\circ}C$ レベルの低体温麻醉とその時点で約40分間の完全血行遮断が可能であることが確認された。

第3章

低体温麻酔，完全血行遮断下の
左右心房開心術。

第1章および第2章において、著者の試作した犬の低体温麻酔法と酸素加血液の冠灌流法を併用することにより、 $E.T. 21^{\circ}C$ レベルの低体温状態で約40分間の心停止下完全血行遮断が可能であることが確認された。

そこで、第3章においては、第1章、第2章と同様の低体温麻酔，完全血行遮断下で、左心房開心術，右心房開心術を実施し、その可能性を検討するとともに、心房開心術の生体に与える影響を観察した。

第1章 実験材料ならびに方法

1. 実験材料

実験材料は、神奈川県犬管理センターより入手した推定年令1才の雑種成犬で、血液検査、血液ガス分析、心電図等により健康と認められたものの10例を使用した。なお、そのうちわけは、右心房切開群が雌5例（体重6～11kg・平均8.1kg）、左心房切開群が雌5例（体重6～12kg・平均8.2kg）の計10例である。

2. 実験方法

第1章と同様の低体温麻酔法により、E.T.を23℃まで降下させ、第2章と同様の方法により完全血行遮断、任意心拍動停止を行なったのち、右心房切開群では、後大静脈起部から右心耳に向う右心房切開を行ない、左心房切開群では、左心耳から左冠状動脈回旋枝に沿って左心房斜静脈辺縁に終る左心房切開を実施した。そして、両群とも平均25.4分間、

開心状態のままに放置し、そのうち、心房の切開創を縫合し、酸素加血液の冠血流と電氣的除細動により心蘇生をはかり、その後は緩温して意識が回復するまでの経過を観察した。

なお、以上の実験を通じ、第1章、第2章と同様の検査項目を観察記録した。

第2節 実験成績

(1) 右心房切開群

低体温麻醉により体温を 23°C まで降下させるのに要した時間は、 $54 \sim 92$ 分(平均 69.2 ± 11.7 分)であり、冷却中は、E.T. $25.0 \sim 26.5^{\circ}\text{C}$ (平均 $25.5 \pm 0.7^{\circ}\text{C}$) の時点で自発呼吸の停止がみられた。冷却後、室温に放置したのちは、 $0.9 \pm 0.6^{\circ}\text{C}$ の after drop がみられ、それにもたない最低体温は E.T. $22.1 \pm 0.6^{\circ}\text{C}$ となった。

冷却を終了したのちは、前述した方法により血行遮断、任意心拍動停止法を行ない、右心房の開心術を実施した。その間の血行遮断時間は 39.2 ± 2.6 分であり、開心時間は 25.2 ± 2.0 分であった。なお、開心術中の心臓は、完全な停止状態であった (Fig. 26)。

心房壁の切開創を縫合したのちは、酸素加血液の冠灌流法により心蘇生をはかった。冠灌流を開始すると、弛緩・停止状態にあった心臓は力強く細動を発現し始め、 $1 \sim 2$ 分(

平均 1.4 ± 0.5 分) のうちに全例で心拍動の再開が認められた。なお、心拍動が再開した時点の E.T. は $22.8 \pm 0.3^{\circ}\text{C}$ であり、冠灌流に使用した血液は $205 \pm 29.5 \text{ ml/head}$ であった。

ついで、開胸後から復温に要した時間は、44 ~ 81 分 (平均 65.6 ± 12.8 分) であり、自発呼吸は、E.T. $26.5 \sim 29.5^{\circ}\text{C}$ (平均 $27.5 \pm 1.4^{\circ}\text{C}$) の時点で再開した。なお、心拍動の再開した時点から 205 ~ 270 分 (平均 265 ± 29.5 分) 後に全例で意識の回復が認められ、長期観察を目的に飼育している 16 子については、脳機能障害等の発生を認められず、現在、術後 4 ヶ月を経過したが、生存中である (Table 15)。

1. 心拍数の変化

心拍数は、実験前値が $121.0 \pm 21.5 \text{ 回/min.}$ であったが、冷却を開始すると体温の降下に対応して有意に減少し、E.T. 29°C では $112.2 \pm 12.2 \text{ 回/min.}$, 25°C では $67.8 \pm 12.3 \text{ 回/min.}$, 23°C では $57.3 \pm 9.4 \text{ 回/min.}$ を示した。開心術後は、心蘇生の直後に期外収縮の発生で不整となった

が加温とともに回復する傾向を示し、E.T. 23℃で 80.7 ± 11.4 回/min., 27℃で 104.0 ± 16.2 回/min., 29℃で 122.0 ± 8.1 回/min.と実験前値に復帰した。その後は、体温の回復とともに上昇する傾向を示し、E.T. 33℃の時点、で 140.0 ± 10.5 回/min., 35℃で 174.0 ± 18.5 回/min.を示した (Fig. 37)。

2. 心電図の変化

冷却時の心電図は、第2章と同様、体温の降下に比例して *duration* および *interval* の延長がみられ、E.T. 23℃の時点においても、全例が洞調律で経過し、心室細動等の発生はみられなかった。また、任意に拍動停止時においては、心停止液を注入後、1~2心拍をおいて *cardiac standstill* へと移行した。開心術後においては、心拍動の再開直後に房室解離や種々の部位から発生する期外収縮が認められたが、加温により体温が回復するとともに心電図も回復する傾向を示し、E.T. 25℃の時点ではほぼ全例が洞調律を示した。なお、10例においては、E.T. 27℃の時点におい

ア心房細動が発生したが、電気的除細動により洞調律に復帰した (Fig. 28)。

3. 血圧の変化

(1) 大腿動脈圧

大腿動脈圧は、ether麻酔時の最高血圧が $116.0 \pm 23.8 \text{ mmHg}$ 、最低血圧が $71.8 \pm 21.8 \text{ mmHg}$ であったが、冷却を開始すると体温の降下とともに減少する傾向を示し、E. T. 23°C では、最高血圧が $75.7 \pm 21.7 \text{ mmHg}$ 、最低血圧が $65.7 \pm 24.4 \text{ mmHg}$ を示した。開心術後は、心臓が洞調律に復帰するまで不安定であったが、その後は順調に回復する傾向を示し、加温時 E. T. 23°C の時点では、最高血圧が $60.5 \pm 16.9 \text{ mmHg}$ 、E. T. 29°C では $91.6 \pm 6.1 \text{ mmHg}$ 、E. T. 35°C では $104.5 \pm 28.7 \text{ mmHg}$ とほぼ冷却前の値に復帰した (Fig. 29)。

(2) 中心静脈圧

中心静脈圧は実験前値が $0.8 \pm 1.0 \text{ mmHg}$ であったが、冷却を開始すると上昇する傾向を示し E. T. 27°C では $2.8 \pm 2.1 \text{ mmHg}$ 、 23°C では $4.6 \pm 2.6 \text{ mmHg}$ を示した。心房切開後は、加温とともに同

緩有る傾向を示し、E.T. 27°C で $4.0 \pm 1.0 \text{ mmHg}$, 31°C で $3.3 \pm 1.1 \text{ mmHg}$ となったが、E.T. 35°C では $2.5 \pm 1.5 \text{ mmHg}$ を示し、実験前に比較して高値を示した (Fig. 40)。

4. 血液ガス諸量の変化

(1) PaO_2

PaO_2 は、実験前値が $87.0 \pm 13.1 \text{ mmHg}$ だったが、第2章の成績と同様に、ether と oxygen による吸入麻酔、および冷却による体温の降下とともに増加し、E.T. 31°C では $544.0 \pm 33.3 \text{ mmHg}$, 27°C では $622.0 \pm 35.4 \text{ mmHg}$, 23°C では $691.0 \pm 40.1 \text{ mmHg}$ を示した。

血行遮断および開心術中の25分値においては、 $272.5 \pm 24.2 \text{ mmHg}$ と低値を示したが、血行遮断を解除し心拍が再開するとともに再び高値を示し、遮断解除直後には $640.0 \pm 50.1 \text{ mmHg}$, 加温過程に移ってからは、E.T. 23°C で $505.0 \pm 24.3 \text{ mmHg}$, 29°C では $554.0 \pm 28.4 \text{ mmHg}$, 35°C では $467.0 \pm 67.8 \text{ mmHg}$ を示した (Fig. 41)。

(2) PvO_2

P_{rO_2} は、実験前値が $40.0 \pm 9.5 \text{ mmHg}$ であつたが、 O_2 の吸入および冷却による体温の降下とともに増加し、E.T. 25°C では $177.2 \pm 28.2 \text{ mmHg}$, 27°C では $273.0 \pm 25.3 \text{ mmHg}$, 23°C では $242.0 \pm 40.3 \text{ mmHg}$ を示した。

ついで、血行遮断および開心術中の25分値においては、 $61.0 \pm 9.5 \text{ mmHg}$ に低下した。

血行遮断解除および心蘇生後においては、第1章の第2実験、第2章の成績に比較して低値を示し、E.T. 23°C の時点では $112.5 \pm 15.2 \text{ mmHg}$, 29°C では $76.4 \pm 10.8 \text{ mmHg}$, 25°C では $67.8 \pm 12.3 \text{ mmHg}$ と動静脈血酸素分圧較差 (A-V O_2 difference) の増大が認められた。

(2) P_aCO_2

P_aCO_2 は、実験前値が $25.0 \pm 8.0 \text{ mmHg}$ を示し、冷却を開始するとともに一時増加する傾向を示したが、冷却過程が進行するにしたがつて漸次減少する傾向を示し、E.T. 23°C の時点では $21.7 \pm 9.5 \text{ mmHg}$ を示した。

血行遮断および開心術中の25分値において

は、 $31.5 \pm 8.2 \text{ mmHg}$ を示したが、血行遮断を解除し心拍動が再開するとともに急増し、遮断解除直後において $47.0 \pm 9.9 \text{ mmHg}$ となった。

加温過程において、体温の回復とともに減少する傾向がみられ、E.T. 33°C では $14.3 \pm 5.2 \text{ mmHg}$, 35°C では $21.7 \pm 6.2 \text{ mmHg}$ を示した (Fig. 41)。

(4) $P_v\text{CO}_2$

$P_v\text{CO}_2$ は、 $P_a\text{O}_2$ とほぼ同様の傾向を示して推移した。なお、血行遮断を解除した直後において、 $75.5 \pm 10.1 \text{ mmHg}$ と高値を示し、遮断中の血中 CO_2 の蓄積が観察された (Fig. 41)。

(5) aPH

aPH は、実験前が 7.26 ± 0.04 であったが、冷却による体温の降下とともに減少し、E.T. 31°C では 7.25 ± 0.03 , 27°C では 7.24 ± 0.05 , 23°C では 7.25 ± 0.04 を示した。

血行遮断、右心房開心術中の25分値において 7.20 ± 0.08 を示したが、心房壁を縫合し心拍動を再開させると、直後において $7.15 \pm$

0.04 に低下し、極度の acidosis を呈した。

加温過程においては、体温の回復とともに acidosis も回復する傾向を示し、E. T. 25°C では 7.25 ± 0.07 , 29°C では 7.21 ± 0.08 , 35°C では 7.25 ± 0.06 と、ほぼ実験前値に復帰した。
(Fig. 41)。

(6) vPH

vPH は、apH と同様の傾向を示し、冷却過程において低下の傾向を、加温過程において回復する傾向が観察された (Fig. 41)。

(7) B. E.

B. E. は、実験前値が $-1 \pm 1.2 \text{ mEq/l}$ であったが、冷却による体温の降下按比例して減少し、E. T. 31°C では $-4 \pm 1.0 \text{ mEq/l}$, 27°C では $-4.5 \pm 1.5 \text{ mEq/l}$, 23°C では $-6.0 \pm 2.1 \text{ mEq/l}$ を示した。血行遮断、開心術中は、25分値において $-12.0 \pm 2.5 \text{ mEq/l}$ と低値を示し、極度の代謝性 acidosis が観察された。

加温過程においては、体温の回復とともに実験前値に復帰する傾向を示し、E. T. 23°C で

は $-11.1 \pm 2.5 \text{ mEq/l}$, 29°C では $-8.0 \pm 1.8 \text{ mEq/l}$, 33°C では $-4.0 \pm 2.0 \text{ mEq/l}$, 35°C では $1 \pm 0.9 \text{ mEq/l}$ を示した (Fig. 41)。

5. Ht. 値の変化

Ht. 値は、実験前値が $20.0 \pm 4.3\%$ であったが、冷却過程における血液希釈の進行とともに減少し、E. T. 31°C では $22.1 \pm 4.8\%$, 23°C では $22.5 \pm 5.8\%$ を示した。

右心房開心術後は、血行遮断の解除とともに回復し、加温過程では E. T. 23°C で $24.5 \pm 6.3\%$, 31°C で $31.4 \pm 6.1\%$, 25°C で $26.5 \pm 10.0\%$ と行った。

6. 剖検所見

No. 3 の例については、長期観察を目的に現在飼育中であるが、他の例は実験後1〜2週間後に安楽死させ、剖検にふした。

胸腔内は、肺と壁側胸膜、肺と心膜、心外膜と心膜の間に癒着が認められたが、他の諸臓器は肉眼的に異常を認めなかった。

〔Ⅱ〕 左心房切開群

左心房切開群では、冷却に要した時間が46～145分（平均78.0 ± 25.1 分）であり、冷却中は、E.T. 26.0～27.3 °C（平均26.8 ± 0.44 °C）の時点で自発呼吸の停止がみられた。冷却後、室温に放置したのち、1.1 ± 0.8 °C の *after drop* がみられ、それにとともに最低体温は E.T. 21.9 ± 0.8 °C となった。

冷却を終了したのち、右心房切開群と同様の方法により人為的に心停止をおこさせ、左心房の開心術を実施した。その間の血行遮断時間は41.0 ± 3.3 分であり、開心時間は25.6 ± 2.6 分間であった（Fig. 42）。

ついで、血行遮断を解除し心蘇生を行なったが、それに要した時間は1～4 分（平均2.8 ± 1.6 分）であり、全例で心拍動の再開が認められた。心拍動が再開した時点の E.T. は21.8 ± 0.3 °C であり、冠灌流に使用した血液は352.0 ± 50.1 ml/head であった。なお、No 1, 3, 5 においては、冠灌流の開始直後に、*aorta*

起部に残留した空気により、冠動脈の air embolism がみられた。

ついで、閉胸後から復温に要した時間は、50～157分 (82.6 ± 27.9 分) であり、自発呼吸は、E.T. $25.3 \sim 27.2^\circ\text{C}$ (平均 $26.2 \pm 0.4^\circ\text{C}$) の時点で再開した。なお、心拍動の再開から240～270分 (平均 253.2 ± 12.5 分) 後に全例で意識の回復が認められた (Table 15)。

1. 心拍数の変化

心拍数は、右心房切開群とほぼ同様の変化を示し、両群に有意の差は認められなかった。実験前値は、 139.0 ± 16.2 回/min. であったが冷却の開始とともに減少し、E.T. 23°C では 58.8 ± 15.8 回/min. を示した。開心術後は、E.T. 23°C の時点において 75.0 ± 5.0 回/min., 27°C で 108.3 ± 6.2 回/min. を示し、E.T. 31°C の時点では 130.0 ± 8.2 回/min. と実験前値に復帰した。その後は、体温の回復とともに上昇する傾向を示し、E.T. 33°C では 141.7 ± 11.8 回/min., 35°C では 156.7 ± 4.7 回/min. となった (Fig. 27)。

2. 心電図の変化

左心房切開群の心電図は、右心房切開群に比較し開心術後において洞調律への回復が遅く、特に開心創の縫合後に冠動脈の air embolism のみられた No. 1, 3, 5 においては、加温中期 (E. T. $27 \sim 29^{\circ}\text{C}$) に至るまで心室性期外収縮の発生がみられた。しかし、加温後期においては、漸次回復する傾向を示し、E. T. 25°C に復温された時点では、ほぼ実験前の心電図に復帰した (Fig. 43)。

3. 血圧の変化

(1) 大腿動脈圧

大腿動脈圧は、ether 麻酔時の最高血圧が $109.2 \pm 4.8 \text{ mmHg}$ 、最低血圧が $73.8 \pm 4.0 \text{ mmHg}$ 、であったが、体温の降下とともに減少し、E. T. 23°C の時点では、最高血圧が $77.9 \pm 22.9 \text{ mmHg}$ 、最低血圧が $44.6 \pm 25.7 \text{ mmHg}$ を示した。左心房開心術後は、直後において $46.3 \pm 15.3 \text{ mmHg}$ 、加温時の E. T. 23°C では $45.5 \pm 15.0 \text{ mmHg}$ と右心房切開群の同時点に比較し有意に減少した。

が、加温による体温の回復とともに回復し、E. T. 27°C では $82.5 \pm 12.8 \text{ mmHg}$, 31°C では $89.0 \pm 18.3 \text{ mmHg}$, 35°C では $100.8 \pm 11.8 \text{ mmHg}$ となった (Fig. 39)。

(2) 中心静脈圧

中心静脈圧は、実験前値が $0.1 \pm 0.5 \text{ mmHg}$ であったが、冷却により上昇する傾向を示し E. T. 23°C の時点では $5.0 \pm 1.8 \text{ mmHg}$ を示した。左心房開心術後は、E. T. 23°C の時点で $5.5 \pm 2.1 \text{ mmHg}$, 25°C で $6.2 \pm 1.2 \text{ mmHg}$ と高値を示したが、加温による体温の回復とともに回復し、E. T. 35°C では $0.3 \pm 0.5 \text{ mmHg}$ とほぼ実験前値に復帰した (Fig. 40)。

4. 血液ガス諸量の変化

(1) PaO_2

PaO_2 は実験前値が $85.6 \pm 12.4 \text{ mmHg}$ であり、冷却時は右心房切開群と同様の変化を示して E. T. 23°C の時点で $59.5 \pm 26.2 \text{ mmHg}$ となった。

血行遮断中は、25分値において $178.5 \pm 33.8 \text{ mmHg}$ と低下したが、左心房開心術後、血行遮

断を解除するとともに再び上昇し、直後では $480.0 \pm 52.2 \text{ mmHg}$ を示した。加温過程においては、体温の回復とともに減少する傾向を示し、E.T. 27°C で $321.6 \pm 31.1 \text{ mmHg}$, 31°C で $266.7 \pm 42.5 \text{ mmHg}$, 35°C で $288.7 \pm 70.1 \text{ mmHg}$ となった (Fig. 44)。

(2) P_{vO_2}

P_{vO_2} は、実験前値が $42.4 \pm 10.5 \text{ mmHg}$ だったが、oxygenの吸入と体温の降下とともに増えて増加し E.T. 23°C の時点では $182.6 \pm 40.1 \text{ mmHg}$ となった。血行遮断後は、25分値において $45.2 \pm 11.2 \text{ mmHg}$ と低下したが、左心房開心術後、血行遮断を解除すると再び上昇し、E.T. 23°C では $92.7 \pm 13.2 \text{ mmHg}$, 29°C では $71.0 \pm 22.1 \text{ mmHg}$, 35°C では $57.0 \pm 13.5 \text{ mmHg}$ となった (Fig. 44)。

(3) P_{aCO_2}

P_{aCO_2} は、実験前値が $20.9 \pm 8.5 \text{ mmHg}$ だったが、冷却過程においてはほぼ一定の傾向を示し $25 \sim 45 \text{ mmHg}$ の間で変動した。

● 左心房開心術後においては、血行遮断の解

除直後において $59.9 \pm 18.5 \text{ mmHg}$ と急増したが加温過程においては体温の回復とともに実験前値に復帰する傾向を示し、E.T. 25°C では $47.2 \pm 15.4 \text{ mmHg}$, 27°C では $44.2 \pm 9.2 \text{ mmHg}$, 35°C では $37.7 \pm 7.3 \text{ mmHg}$ を示した (Fig. 44)。

(4) $P_{\text{r}}\text{CO}_2$

$P_{\text{r}}\text{CO}_2$ は、実験前値が $45.9 \pm 7.5 \text{ mmHg}$ であった。実験中は $P_{\text{a}}\text{CO}_2$ とほぼ同様の変化を示し、冷却終了時が $44.2 \pm 6.2 \text{ mmHg}$, 左心房開心術直後が $82.0 \pm 23.5 \text{ mmHg}$ を示した。

加温過程においては、E.T. 23°C の時点で $74.5 \pm 18.2 \text{ mmHg}$, 29°C で $49.0 \pm 8.8 \text{ mmHg}$, 35°C では $49.2 \pm 6.6 \text{ mmHg}$ を示し、実験前値に復帰した (Fig. 44)。

(5) apH

apH は実験前値が 7.40 ± 0.03 であったが、冷却による体温の降下とともに減少する傾向を示し、冷却終了時には 7.35 ± 0.04 を示した。左心房開心術後は、血行遮断を解除するとともに急激に減少し、直後では 7.14 ± 0.02 と

行った。

加温過程においては、体温の回復とともに αpH も回復する傾向を示し、E.T. 25°C では 7.20 ± 0.03 , 31°C では 7.25 ± 0.04 , 35°C では 7.27 ± 0.03 となった (Fig. 44)。

(b) νpH

νpH は αpH と同様の変化を示し、冷却過程において軽度の減少、左心房開心術後において極度の減少、加温過程において回復する傾向を示した (Fig. 44)。

(c) B. E.

B. E. は、実験前値が $-0.5 \pm 1.1 \text{ mEq/l}$ であったが、冷却による体温の降下とともに減少し E.T. 23°C の時点では $-5.3 \pm 1.3 \text{ mEq/l}$ を示した。左心房開心術後は、血行遮断の解除直後において $-9.2 \pm 2.1 \text{ mEq/l}$ と極度の代謝性 acidosis を示したが、加温による体温の回復とともに B. E. も回復し、E.T. 31°C で $-6.8 \pm 1.9 \text{ mEq/l}$, 35°C で $-0.3 \pm 1.5 \text{ mEq/l}$ となった (Fig. 44)。

5. Ht. 値の変化

Ht. 値は、実験前値が $22.6 \pm 2.4\%$ であったが、冷却を開始すると減少する傾向を示し、E.T. 21°C の時点で $20.4 \pm 4.6\%$ 、 27°C で $29.5 \pm 6.3\%$ を示した。

左心房開心術後は、加温による体温の回復とともにHt. 値も回復し、E.T. 23°C では $21.5 \pm 1.5\%$ 、 21°C では $22.3 \pm 2.5\%$ 、 25°C では $26.7 \pm 4.5\%$ となった。

6. 剖検所見

実験を終了したのち、1~3週間生存させた術後の状態を観察したのち剖検にふした (Fig. 45)。

胸腔内は、右心房切開群と同様、肺と壁側胸膜、肺と心膜、心房の縫合部と心膜に癒着が認められ、No. 3においては化膿性胸膜炎が認められた。

また、No. 1, 2, 5においては、心筋の各部に直径 1mm 以下の硬塞斑が認められた (Fig. 46)。

第3節 小 括

心房開心術は、低体温麻醉下でおこなわれ
る心臓手術のなかでもその利用頻度は高いもの
と予想され、臨床的には、心内膜床欠損症
、心房中隔欠損症の根治手術、房室弁置換術
、弁輪縫縮術等に応用される。

本章においては、著者の低体温麻醉法によ
り、血行遮断下の右心房開心術および左心房
開心術が可能であるか否かを検討する目的で
、雑種成犬10例を右心房切開群、左心房切開
群に分け、前章までと同様の低体温麻醉、完
全血行遮断下で心房開心術を実施した。

右心房切開群では、右心房切開により卵円
窩、静脈間隆起、三尖弁等が直視下に露出さ
れ、無血静止状態の広範な心臓内術野が得ら
れた。開心創を縫合したのちは、酸素加血液
の野灌流により第2章の成績と同様、すみや
かに心拍動が再開し、心蘇生の段階では右心
房切開の影響は観察されなかった。加温過程

においては、体温の回復とともに大腿動脈圧、心拍数、心電図、血液ガス諸量の回復がみられたが、中心静脈圧はE.T. 25℃の時点において有意に上昇しており、切開および縫合による右心房収縮への影響が示唆された。また、1例ではあるが加温過程のE.T. 27℃の時点で心房細動の発生がみられたが、これも、右心房の切開、縫合による影響と思われた。

左心房切開群では、開心操作にともなう5例中3例に冠動脈のair embolismがみられ、加温過程の初期において大腿動脈圧の有意の減少が観察された。しかし、加温過程が進行するにしたがい、air embolismの影響も消え、右心房切開群と同様、大腿動脈圧、心拍数、心電図、血液ガス諸量は実験前値に復帰する傾向を示した。

実験後は、両群とも生存させ、術後の状態を観察したが、長時間の血行途絶による脳機能障害や、開心操作にともなう心臓の刺激伝導障害等は観察されなかった。

以上の結果から、著者の低体温麻醉法および酸素加血液の冠灌流法により、体温 $21 \sim 22^{\circ}\text{C}$ レベルにおいて25分間の右心房開心術、左心房開心術が可能であることが判明した。

中々章

低体温麻醉，完全血行遮断下の
右心室開心術。

獣医学領域における低体温麻醉下の右心室開心術は、犬において BRADEN (1972), BREZN-OCK (1971, 1973) らの報告にみられるごとく比較的、短時間の開心術であり、長時間(30分以上)にわたる開心術の成功例はあまり報告されていない。

30分間以上の血行遮断下で行なう、比較的長時間の開心術には、脳組織との関連から、体温を25℃以下とする必要がある。この場合には低体温麻醉法の良否によって、開心後の心蘇生および加温過程での回復状況に、影響がおよぶと考えられている。また、血行遮断下の長時間にわたる開心術を実施するうえで、さらに重視しなければならない問題は、術中において心蘇生および空気塞栓の問題、術後においては、開心操作にともなって発生す

る心臓の刺激伝導障害と低心拍出量症候群などがあり、一般の外科学手術に比較して、多くの問題点を有している。

そこで、本章においては、著者の低体温麻酔法および酸素加血液の冠灌流法により、犬において長時間の右心室開心術が可能であるか否かを検討する目的で、雑種成犬10例に対し平均26.5分間の右心室開心術を実施した。なお、人医界における右心室の切開法には、右心室の流出路に対して垂直に切開する右心室横切開法と、平行に切開する右心室縦切開法の二方法が考えられているが、本章においては、これらの二方法の犬における安全性、および有意性を検討する目的で、実験犬を二群に分け、両切開法を実施し、あわせて検討を加えた。

第1節 実験材料ならびに方法

1. 実験材料

実験材料は、神奈川県犬管理センターより入手した推定年令1才の雑種成犬で、血液検査、血液ガス分析、心電図等により健康と認められたもの20例を使用した。なお、そのうちわけは、I群（右心室横切開群）が10例（体重8.5～14.5・平均11.7 kg）、II群（右心室縦切開群）が10例（体重5.0～16.0 kg・平均10.8 kg）の計20例である。

2. 実験方法

第1章と同様の低体温麻醉法によりE.T.を23℃まで降下させ、低体温状態を得たのち、通常の方法で右才5肋間を開胸し、前大静脈、後大静脈、奇静脈、大動脈、肺動脈にゴムチューブまたは絹糸を装着した。そして、それぞれのゴムチューブまたは絹糸を閉鎖して生体の血行を完全に遮断し、冠動脈内に心停

止液 0.8 ml/kg を注入して、人為的に心停止を
はかった。

心停止後は、I群において、三尖弁口から心尖部に向う右心室横切開を、II群においては肺動脈弁口から心尖部に向う縦切開を実施し、右心室腔内の血液を排除して、三尖弁、右心室乳頭筋等を直視下に露出した (Fig. 47, 48)。その後は、このような血行停止、開心状態のままで平均26.5分間、室温中に放置したのち、心腔内の空気を排除し、開心創を縫合して、著者の冠灌流法 (Fig. 24) により心蘇生をはかった。

● 冠灌流法により、心拍動が再開したのち、血行遮断を解除し通常の方法で開胸し、44℃の温水槽に全身を浸漬して、E.T.が36℃に回復するまで加温を行なった。

なお、実験の全経過にわたって、心電図、
大腿動脈圧、中心静脈圧、血液ガス分圧、血
液pH、Base Excess、Ht. 値を測定し、生体
●機能を観察した。

第2節 実験成績

低体温麻醉により、E. T. が 23°C に到達するまでに要した時間は、I 群が $54 \sim 97$ 分 (平均 62.8 ± 12.0 分), II 群が $63 \sim 129$ 分 (平均 82.7 ± 24.7 分) であり、自発呼吸の停止は、I 群が E. T. $26.0 \pm 1.8^{\circ}\text{C}$, II 群が E. T. $24.8 \pm 1.5^{\circ}\text{C}$ の時点でみられた。冷却後、室温に放置したのち、I 群で $1.5 \pm 0.7^{\circ}\text{C}$, II 群で $1.4 \pm 0.9^{\circ}\text{C}$ の after drop がみられ、それにとともに最低体温は、I 群で $21.5 \pm 0.7^{\circ}\text{C}$, II 群で $21.6 \pm 0.9^{\circ}\text{C}$ となった。

冷却を終了したのち、ただちに開胸し、それぞれの実験群に対して、前述した方法により血行遮断・心停止下で右心室の開心術を実施した。血行遮断時間は、I 群が $31 \sim 60$ 分 (平均 44.9 ± 7.8 分), II 群が $31 \sim 52$ 分 (平均 41.8 ± 6.8 分) であり、遮断時の E. T. は、I 群が $21.8 \pm 0.7^{\circ}\text{C}$, II 群が $21.7 \pm 1.0^{\circ}\text{C}$ であった。開心時間

であり、開心術中の心臓は、両群とも完全に停止状態であった。

心室壁を縫合したのち、酸素加血液の冠灌流法により心蘇生をはかった。冠灌流を開始すると、弛緩・停止状態にあった心臓は両群とも力強く細動を発現し始め、I群で 5.6 ± 0.8 分、II群では 4.0 ± 2.3 分のうちに全例で心拍動の再開が認められた。なお、心拍動が再開した時点のE.T.は、I群が $21.7 \pm 0.8^{\circ}\text{C}$ 、II群が $22.4 \pm 1.3^{\circ}\text{C}$ であり、冠灌流に使用した血液は、I群が平均 25 ml/head 、II群が平均 49 ml/head であった。

ついで、閉胸後から復温に要した時間は、I群が 107.2 ± 23.4 分、II群が 97.9 ± 15.5 分であり、自発呼吸は、I群がE.T. $26.6 \pm 2.1^{\circ}\text{C}$ 、II群がE.T. $26.9 \pm 1.8^{\circ}\text{C}$ の時点で再開した。なお、心拍動の再開からI群では 454.0 ± 165.3 分、II群では 492.2 ± 107.0 分後に、両群とも全例で意識の回復が認められ、長期間の観察を目的に、術後管理を実施した6例については、

脳機能障害等の発生を認められず極めて順調に回復した (Table 16, 17)。

I. 心拍数の変化

I 群： 心拍数は、実験前値が平均 122.2 ± 11.5 回/min. であったが、冷却を開始すると体温の降下に比例して有意に減少し、E. T. 23°C の時点では、 52.7 ± 10.9 回/min. で実験前値の 42.8% を示した。開心術後は、加温とともに回復する傾向を示し、E. T. 25°C では、 79.0 ± 10.8 回/min. , E. T. 29°C では 106.1 ± 12.3 回/min. となり、E. T. 31°C では、 125.4 ± 15.1 回/min. と実験前値に復帰した (Fig. 49)。

II 群： 実験前値は、 128.7 ± 15.7 回/min. であったが、冷却による体温の降下により有意に減少し、E. T. 23°C の時点では 49.6 ± 12.8 回/min. となった。開心術後は、I 群と同様に、加温とともに回復する傾向を示し、E. T. 25°C では 76.8 ± 10.4 回/min. , E. T. 29°C では 101.1 ± 16.4 , E. T. 31°C では 115.3 ± 14.2 回/min. と実験前値に復帰した (Fig. 49)。

2. 心電図の変化

冷却時の心電図は、I群ならびにII群ともに第1章と同様、体温の降下に比例して *duration* および *interval* の延長がみられ、E. T. 23℃の時点において、全例が洞調律で経過し、心室細動等の発生はみられなかった。また、任意心拍動停止時においては、心停止液を注入後、1~2心拍をおいて *cardiac standsstill* へと移行し、心室細動の発生はみられなかった。

I群： 右心室横切開術後においては、心拍動の再開直後に房室解離や種々の部位から発生する期外収縮が認められたが、加温により体温が回復するとともに心電図も回復する傾向を示し、E. T. 25℃の時点ではほぼ全例が洞調律を示した。なお、加温過程の初期 (E. T. 23~26℃) においては、多くの例でR棘の上行脚に *notch* が観察されたが、E. T. 25℃の時点では実験前の心電図に回復した (Fig. 50)。

II群： 右心室縦切開術後においては、I

群と同様に、心拍動の再開後に房室解離や期外収縮の発生が認められ、加温過程の初期において、R棘の上行脚にnochが観察された。また、I群に比較し、加温過程の中期(E.T. 27~30℃)において末期外収縮の発生する例が多かった(Fig. 51)。

2. 血圧の変化

(1) 大腿動脈圧

I群： 大腿動脈圧は、ether麻醉時の最高血圧が 107.3 ± 18.1 mmHg, 最低血圧が 65.6 ± 16.0 mmHgであったが、冷却を開始すると体温の降下とともに減少する傾向を示し、E.T. 23℃では、最高血圧が 85.8 ± 19.0 mmHg, 最低血圧が 57.7 ± 14.8 mmHgを示した。右心室横切開術後は、洞調律に復帰するまで不安定であったが、その後は順調に回復する傾向を示し、加温時E.T. 20℃の時点では、最高血圧が 66.0 ± 20.0 mmHg, E.T. 29℃では 90.7 ± 20.4 mmHg, E.T. 35℃では、 115.9 ± 20.7 mmHgとほぼ冷却前の値に復帰した(Fig. 52)。

Ⅱ群： ether麻酔時の最高血圧は、 $101.5 \pm 8.9 \text{ mmHg}$ ，最低血圧は $57.8 \pm 10.7 \text{ mmHg}$ ，E.T. 23°C の時点では、最高血圧が $81.7 \pm 14.7 \text{ mmHg}$ ，最低血圧が $52.2 \pm 17.8 \text{ mmHg}$ であった。右心室縦切開術後は、Ⅰ群と同様に低値を示し、加温時E.T. 23°C の時点では、最高血圧が $63.9 \pm 7.6 \text{ mmHg}$ ，最低血圧が $31.5 \pm 10.8 \text{ mmHg}$ を示した。その後は、加温による体温の上昇に比例して回復する傾向を示し、E.T. 25°C では、最高血圧が $101.0 \pm 15.0 \text{ mmHg}$ を示した (Fig. 52)。

(2) 中心静脈圧

Ⅰ群： 中心静脈圧は、実験前値が $0.8 \pm 1.9 \text{ mmHg}$ であったが、冷却を開始すると上昇する傾向を示し、E.T. 27°C では $4.5 \pm 2.6 \text{ mmHg}$ ，E.T. 23°C では $5.6 \pm 2.4 \text{ mmHg}$ を示した。右心室縦切開術後は、加温とともに実験前値に復帰する傾向を示し、加温時E.T. 23°C の時点では、 $4.9 \pm 2.1 \text{ mmHg}$ ，E.T. 31°C では $1.8 \pm 1.6 \text{ mmHg}$ ，E.T. 25°C では、 $0.3 \pm 2.4 \text{ mmHg}$ を示した (Fig. 53)。

Ⅱ群： 実験前値は、 $-0.03 \pm 1.06 \text{ mmHg}$

、E. T. 23°C の時点では $4.8 \pm 1.2 \text{ mmHg}$ を示した。右心室縦切開術後は、I 群と同様に体温の回復とともに実験前値に復帰する傾向を示し、加温時 E. T. 23°C の時点では $4.3 \pm 0.9 \text{ mmHg}$ 、E. T. 21°C では $0.6 \pm 0.6 \text{ mmHg}$ 、E. T. 25°C では $-0.5 \pm 1.4 \text{ mmHg}$ を示した (Fig. 53)。

4. 血液ガス諸量の変化

(1) PaO_2

I 群： 実験前値は、 $81.0 \pm 6.4 \text{ mmHg}$ であり、冷却による体温の降下按比例して増加し E. T. 23°C の時点では、 $648.0 \pm 46.5 \text{ mmHg}$ となった。血行遮断および右心室縦切開術中の25分値においては、 270.8 ± 121.8 と低下したが、血行遮断を解除しに蘇生を行うことによって再び増加し、加温時 E. T. 23°C の時点においては $585.5 \pm 111.7 \text{ mmHg}$ を示した。その後は、加温過程が進行するにしたがって実験前値に復帰する傾向を示し、E. T. 27°C では $472.2 \pm 142.4 \text{ mmHg}$ 、E. T. 29°C では $298.0 \pm 186.7 \text{ mmHg}$ 、E. T. 35°C では $278.9 \pm 142.5 \text{ mmHg}$ を示した (Fig. 54)。

II 群： 実験前値は $78.3 \pm 8.2 \text{ mmHg}$ であり、 O_2 の吸入および体温の降下により E. T. 23°C の時点では、 $620.0 \pm 50.2 \text{ mmHg}$ を示した。

血行遮断中は、25分値において $248.2 \pm 112.1 \text{ mmHg}$ と低下したが、右心室縦切開術後は、血行遮断の解除および心拍動の再開により再び増加し、直後では $596.7 \pm 120.5 \text{ mmHg}$ となった。

加温過程においては、I 群と同様に体温の回復とともに PaO_2 も実験前値に復帰する傾向を示し、E. T. 27°C では $565.8 \pm 99.2 \text{ mmHg}$ 、 29°C では $497.5 \pm 101.1 \text{ mmHg}$ 、E. T. 25°C では $436.7 \pm 140.2 \text{ mmHg}$ を示した (Fig. 55)。

(2) PaO_2

I 群： 実験前値は $21.8 \pm 6.0 \text{ mmHg}$ であり、低体温麻酔により PaO_2 と同様の変化を示して、E. T. 23°C の時点では $212.9 \pm 112.7 \text{ mmHg}$ となった。血行遮断中は、 $52.8 \pm 19.2 \text{ mmHg}$ に低下したが、右心室横切開術後は、増加し、加温時の E. T. 23°C では $117.0 \pm 75.2 \text{ mmHg}$ 、 29°C では $105.3 \pm 60.0 \text{ mmHg}$ 、 25°C では $78.0 \pm 27.1 \text{ mmHg}$ を

示した (Fig. 54)。

Ⅱ群： 実験前値は、 $24.2 \pm 6.4 \text{ mmHg}$ であったが、冷却による体温の降下とともに著しく増加し、E.T. 23°C では $247.5 \pm 98.2 \text{ mmHg}$ となった。右心室縦切開術後は、E.T. 25°C で $204.0 \pm 52.2 \text{ mmHg}$ とⅠ群に比較して高値を示したが、その後、加温による体温の回復とともに著しく、実験前値に復帰する傾向を示し、E.T. 25°C では $54.7 \pm 9.2 \text{ mmHg}$ となった (Fig. 55)。

(2) PCO_2

Ⅰ群： PaCO_2 は、実験前値が $31.4 \pm 3.6 \text{ mmHg}$ 、 PvCO_2 は $44.5 \pm 8.5 \text{ mmHg}$ であり、冷却過程においてはほぼ一定の傾向を示し $25 \sim 45 \text{ mmHg}$ の間で変化した。

右心室横切開術後においては、心拍動の再開した直後において PaCO_2 が $46.2 \pm 20.5 \text{ mmHg}$ 、 PvCO_2 が $68.3 \pm 16.3 \text{ mmHg}$ と高値を示したが、加温過程においては体温の回復とともに実験前値に復帰する傾向を示し、E.T. 25°C では、 PaCO_2 が $26.3 \pm 10.4 \text{ mmHg}$ 、 PvCO_2 が $40.0 \pm$

10.8 mmHg, 29°C では $PaCO_2$ が 36.3 ± 12.9 mmHg, $PvCO_2$ が 39.4 ± 12.2 mmHg, 25°C では $PaCO_2$ が 38.7 ± 11.2 mmHg, $PvCO_2$ が 46.2 ± 11.9 mmHg を示した (Fig. 54)。

Ⅱ群: Ⅰ群とほぼ同様の傾向を示し、推移した (Fig. 55)。

(4) 血液pH

Ⅰ群: 実験前値は、 apH が 7.44 ± 0.029 , vpH が 7.38 ± 0.025 であったが、体温の降下とともに減少する傾向を示し、E.T. 23°C の時点では、 apH が 7.40 ± 0.13 , vpH が 7.34 ± 0.08 を示した。

右心室横切開術後においては、血行遮断を解除するとともに急激に減少し、直後では apH が 7.20 ± 0.18 , vpH が 7.16 ± 0.11 となった。

加温過程においては、ほぼ一定の値を示し E.T. 25°C では apH が 7.40 ± 0.07 , vpH が 7.35 ± 0.08 , E.T. 25°C では apH が 7.34 ± 0.09 , vpH が 7.28 ± 0.09 を示した (Fig. 54)。

Ⅱ群: 実験前値は、 apH が 7.44 ± 0.02 ,

vPH が 7.38 ± 0.09 であり、冷却により E.T. 23°C の時点では apH が 7.31 ± 0.09 , vPH が 7.27 ± 0.10 を示した。右心室縦切開術後は、apH が 7.22 ± 0.09 , vPH が 7.20 ± 0.11 と低下したが、加温による体温の回復とともに pH も回復し、E.T. 25°C に復温された時点では、apH が 7.34 ± 0.092 , vPH が 7.26 ± 0.10 となった (Fig. 55)。

(5) B. E.

I 群: B. E. は、実験前値が -1.07 ± 1.69 mEq/l であり、冷却中は E.T. 21°C の時点で最低値を示し -5.29 ± 3.27 mEq/l となった。

右心室横切開術後は、血行遮断の解除直後において -5.33 ± 5.29 mEq/l となったが、その後は回復する傾向を示し、E.T. 25°C で -2.39 ± 3.67 mEq/l, 22°C で -2.39 ± 3.28 mEq/l となった (Fig. 54)。

II 群: 実験前値は、 -2.0 ± 1.87 mEq/l であり、冷却中は体温の降下とともに減少し、E.T. 23°C の時点では -8.0 ± 2.11 mEq/l を示した。

右心室縦切開術後は、I 群に比較して低

値を示し、E.T. 23°C では $-10.0 \pm 2.80 \text{ mEq/l}$, 29°C では $-6.5 \pm 2.9 \text{ mEq/l}$, 35°C では $-6.9 \pm 2.1 \text{ mEq/l}$ となった (Fig. 55)。

5. Ht. 値の変化

I 群： 実験前の Ht. 値は $38.5 \pm 5.1\%$ であったが、低体温麻酔による体温の降下とともに減少する傾向を示し、E.T. 31°C では $30.9 \pm 5.8\%$, 23°C では $29.1 \pm 5.0\%$ と有意に減少した。右心室横切開術中の25分値においては、 $28.0 \pm 6.3\%$ とさらに減少したが、血行遮断が解除され心拍動が再開すると実験前値に回復する傾向を示し、E.T. 23°C では $35.6 \pm 5.7\%$, 29°C では $38.3 \pm 4.4\%$, 25°C では $40.0 \pm 6.7\%$ を示した (Fig. 56)。

II 群： II 群においても、I 群とほぼ同様の傾向がみられた。実験前値は、 $26.8 \pm 2.7\%$ であり、冷却による体温の降下とともに減少して、E.T. 23°C の時点では $29.1 \pm 2.9\%$ を示した。右心室縦切開術中は、25分値において $31.7 \pm 5.6\%$ を示したが、血行遮断の解除後におい

ては回復する傾向がみられ、E. T. 23°C で $34.8 \pm 4.3\%$, 29°C で $35.9 \pm 4.1\%$, 35°C で $27.3 \pm 5.1\%$ となった (Fig. 56)。

6. 剖検所見

I 群および II 群とも、実験犬を実験後、1 週間ないし 3 カ月にわたり生存させ、開心術後の状態を観察したのち (Fig. 57)、安楽死とし、剖検にふした。

剖検所見としては、両群とも胸腔内 (肺と壁側胸膜, 心外膜と心膜, 心葉と横隔葉) に癒着が認められ、炎性滲出液の貯溜する例もみられたが、他には、実験の影響と思われる所見は認められなかった (Fig. 58, 59, 60)。

小 括 要

前章までの成績により、著者の考案した低体温麻醉法および酸素加血液の冠灌流法を使用することによって、犬において、体温 21°C レベルで約40分間の血行遮断と、その間に右心房切開術、左心房切開術が可能であることを確認した。また、術後の生存率について、術後出血を防止しうるならば、ほぼ全例が確実に生存し、脳機能障害等も観察されなかったことがあわせて確認された。

そこで、本章においては、さらに本法の安全性を確認し、かつその応用範囲を拡大する目的で、同様の低体温麻醉下において、右心室の開心術を実施した。なお、右心室の開心方法には、人医界において一般的に右心室流出路に対して垂直に切開する右心室横切開法と、平行に切開する右心室縦切開法の二方法が考えられている。本章においては、これらの二方法の犬における安全性および有意性をも

検討する目的で、実験犬を二群に分け、実験を実施した。

I群（右心室横切開群）では、低体温麻醉と after drop の結果、最低体温は $21.5 \pm 0.7^{\circ}\text{C}$ となり、血行遮断時間は、 44.9 ± 2.8 分、そのうち開心時間は 26.1 ± 4.2 分であった。開心創を縫合し、酸素加血の逆流法により心蘇生を行なうと 56 ± 2.8 分の後に全例で心拍動の再開がみられ、加温することにより実験前の状態に回復した。また、II群（右心室縦切開群）においても、I群とほぼ同様の傾向を示し、著者の低体温麻醉法および酸素加血の逆流法により、犬において、約40分間前後の血行遮断・心停止下の右心室開心術が可能であることが判明した。

右心室開心術後の生体の変化としては、心蘇生直後の心電図所見において、I群に比較してII群に期外収縮の発生頻度が高かった。

これは、II群において行なった右心室縦切開法が、右心室横切開法に比較して、心臓に与

える影響が大であることとを示すものであるが、加温による体温の回復とともに両群とも期外収縮は消失し、安定した洞調律に復帰した。したがって、心電図所見からは、両方法とも安全に実施できるものと考えられるが、手技的な面を考慮するならば、犬においては右心室の横切開法よりも縦切開法のほうが広範な心臓内の術野が得られ、かつ、心筋の縫合に際して縫合部の支持力が強く縫合後にみられる針穴からの出血も極めて少ないという利点を有しており、臨床においては利用価値の高いものであると考えられた。

また、大腿動脈圧、中心静脈圧、血液ガス諸量等の変化に関しては、I群およびII群の間に有意の差は認められず、両群とも復温された時点では、実験前の値に回復した。

なお、長期の観察を目的に、実験終了後も飼育した例では、最長例で1ヵ月間観察したが、右心室開心術および血行遮断による影響は観察されなかった。

以上の成績から、著者の低体温麻醉法および酸素加血液の胃灌流法によれば、体温21℃レベルの低体温下において、約40分間の右心室横切開術および縦切開術が安全に実施できることが確認され、かつ、右心室の切開方法としては、横切開と縦切開との間に有意の差は認められないことが判明した。

第5章

総括ならびに考察

- 温血動物は、みずからの体温を一定に保とうとする恒温性 (homeothermism) を有しており、寒冷侵襲に対しては、熱放散の減少、産熱現象の増加等の生体防禦反応が作働する機構を有している。しかし、ひとたびその恒温性の限度を越える寒冷侵襲が加わると、生体は防禦反応を示すが故に疲弊し、末梢循環の不全、代謝性 acidosis、血液濃縮および負担の過大によって死に至る。
- 低体温麻醉法とは、このような観点から単に生体を冷却するのみでなく、種々の薬物によって温血動物の恒温性を消失させ、さらに低体温状態の生体を管理することによって、通常では死に至る体温でも人為的に体温を降下せしめうる方法である。したがって、低体温麻醉法の良否によって、必然的に冷却可能体温の温度限界が決定されるため、より
-

低い低体温状態がより安全に得られる低体温麻酔法の確立が要求される。

8)

● 人医界においては、1950年に BIGELOW が体温を 25°C に降下させ、その時点で15分間の血行遮断を行なうことに成功して以来、低体温麻酔の研究が発展し、現在では、脳外科、心臓外科の領域で臨床的に応用されている。しかしながら、獣医界においては、低体温麻酔に関する報告は極めて少なく、臨床的な応用の段階までには、今だに至っていない。

● 低体温麻酔の意義は、冒頭にも述べたごとく、体温の降下に伴って生じる組織代謝の低下や酸素消費量の減少を外科手術に応用し、常温の生体では実施することが不可能な外科手術を可能にするところにある。したがって、常温では許容血行遮断時間が3分前後であるとされている脳の手術や、長時間の血行途絶と心拍動の停止が要求される心臓外科の領域・特に開心手術においては、低体温麻酔の有用な意義も大である。

- 獣医学領域における低体温麻酔の研究は、⁽¹⁴⁾BRADEN (1972), ^(15,16)BREZNOCK (1971, 1973), 黒川 (1963, 1964) らの報告がみられる。しかし、これらの報告は、いずれも体温が28℃以上の軽度低体温麻酔法 (moderate hypothermia) であり、その時点で行なっている血行遮断は10分内外である。また、黒川らはその報告の中で、体温25℃以下の低体温麻酔による血行遮断下心臓手術は、心室細動や心拍動の停止をきたし、それに対する強心処置や心臓マッサージが無効であるため、犬においては体温25℃以下の低体温麻酔による心臓手術は不可能に近いと述べている。そして、犬における低体温麻酔の体温は、28~30℃が適当でそれ以下では危険であるという結論をだしている。しかし、このような体温28~30℃の低体温麻酔による10分以内の血行遮断では、臨床的に行なうような外科手術の範囲は限られてしまい、その利用価値も極めて限定される。
- 特に近年、獣医学領域においては、診断技

術の向上に伴ない先天性心疾患等の報告例が増加し、長時間（20分以上）にわたる開心術の必要性が高まってきている。したがって、さらに低い体温と長時間の血行遮断が可能な犬の低体温麻酔法を考案する必要があると考えられる。

そこで著者は、長時間の血行遮断と20分以上の開心術を可能とする犬の低体温麻酔法を確立する目的で、基礎的な実験を企画した。

まず、第1章の第1実験においては、pentobarbital のみにより全身麻酔を施した実験犬を氷水槽で冷却し、体温を 21°C まで降下させて、ただ単に冷却のみを行なった場合の生体の変化について観察した。

その結果、実験犬は全例が $E.T. 21 \sim 20^{\circ}\text{C}$ に冷却された時点で心室細動あるいは心停止に陥り、黒川らが示唆したとうり、犬の体温を 25°C 以下に降下させることの危険性が確認された。そして、体温の降下により死に至る

● 第2章の生体の変化を分析すると、つぎのよう

になった。

まず、体温が 38°C から 35°C に低下した時点の冷却初期においては、大腿動脈圧，心拍数， PaO_2 等の上昇，shivering が認められ、寒冷侵襲に対する生体の防禦反応である代謝の亢進，産熱現象の発現が観察された。ついで、

- 体温が 25°C まで低下する時点（冷却中期）においては、寒冷に対する生体の防禦反応もおさまり、体温の低下に比例して生体の諸機能も低下する比較的安定した経過が観察された。ついで、さらに体温が低下し $23\sim 21^{\circ}\text{C}$ の付近になると、生体は循環器・呼吸器系とも虚脱状態に陥り、心拍数および動脈圧の極度の低下，静脈系のうっ滞，anoxia，代謝性acidosi s，血中炭酸ガスの蓄積，血液濃縮等が観察され、ついには、心室細動・心停止に移行して全例が斃死した。そして、このような実験成績から犬を冷却することにより生じる異常反応としては、① shivering による組織代謝の亢進，② PO_2 の減少， PCO_2 の蓄積，③ a-

cirosis, ④血液濃縮, ⑤心室細動があげられた。

26)

SPURR らによれば、犬を用いた冷却実験の死所見は、14例中、呼吸停止6例、心室細動5例、心室細動からたまたまに呼吸停止に移行したものの2例、心拍停止1例で、犬の臨界直腸温度は $23.6 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ であったと報告している。本実験においても、犬の臨界直腸温度は、おおむね体温 23°C 近辺にあると考えられたが、低温に対する生存限界をさらに拡大させ、より低い低体温状態を安全に得るためには、冷却中にみられるこれらの異常反応に対し、それを未然にくいとめるべく補正手段をうつ必要があると考えた。

そこで、第2実験においては、このような考えのもとに各種の補正手段をとり入れた犬の低体温麻醉法 (Table 2.) を試作し、第1実験と同様の冷却実験を試みた。

その結果、第2実験においては、第1実験にみられたような異常反応、すなわち、冷却

初期の shivering, PO_2 の減少, PCO_2 の蓄積, 極度の acidosis, 血液濃縮, 心室細動および心拍停止などは認められず、体温の降下に応じて生体の各機能も低下するという、極めて安定した冷却過程が観察された。そして、体温が $21^{\circ}C$ に達した時点で冷却を中止し、その後 1 時間にわたって低体温状態の生体を観察したところ、緩温したが、1 例の死亡例もみられなかった。

温血動物を冷却したときに生じる shivering について、BIGELOW は、shivering の発生により生体の酸素消費量は 2~2.5 倍に増加すると述べ、低体温麻酔の本来の目的に逆行する¹⁶²⁾ことを示唆している。また、宮崎らは、筋電図所見から、NMU 放電の出現するものを I 型、吸息期に一致して grouping voltage を認めるものを II 型、呼吸相に関係なしに grouping voltage を示すものを III 型とし、いずれの shivering も麻酔深度に関係して出現することと述べ、II 期 2 相以下の全身麻酔では冷却による

- shivering が認められたいことを明らかにして
 いる。オ₂ 実験で行なった低体温麻醉法では、
 生体を冷却する前に、ふ. c. c. により骨格筋
 を完全な弛緩状態とし、さらに ether の吸入
 麻醉によりⅢ期より相以下の深麻醉状態を維持
 した。その結果、オ₂ 実験では、shivering の
 ● 発生はみられず、また、オ₁ 実験の冷却初期
 に生じたいような、心拍数、大腿動脈圧の上昇
 なども観察されなかった。これは、shivering
 を防止することにより、組織代謝の亢進を抑
 制し、かつ末梢血管の収縮を防止したため、
 循環器系への負担が軽減した結果による
 ● ものと考えられた。

- つぎに、オ₁ 実験の冷却後期にみられた Ht.
 値の上昇、オ₁ における低体温にともなう血液濃
 縮現象の発現に対し、オ₂ 実験では、低分子
 デキストラン液により積極的な血液希釈を行
 なった。低体温時の Ht. 値の変動に関しては
 、増加の傾向をとるという報告 (BLAIR^{11,12)},
 ● AMATO) が多く、SWAN は、体温が 20℃ の低体温

時には、常温の15.2%におよぶHt. 値の増加が認められたと報告している。また、KLUSSMANは、非脾臓摘出群と脾臓摘出群を同一条件で冷却した場合、後者では体温23℃でHt. 値の5~6%の増加が認められたが、前者では増加が認められなかったとして、低体温時のHt. 値の増加がたわや血液濃縮の原因を脾臓の収縮によるものとした。一方、HEGNAUERは、体温が22~20℃の低体温時には循環血漿量は12%の減少を示し、低体温麻酔の前後で体重が4~6%の減少を示すことから、Ht. 値の増加する原因を循環血漿量の減少によると報告している。

才2実験におけるHt. 値の変化は、E.T. 25℃の時点において実験前値の72%に減少し、才1実験の成績や他の多くの報告にみられるような増加の傾向は観察されなかった。これは、瀬崎、牧田らによってその意義が認められているように、血液濃縮と静脈還流の減少にとりなり中心静脈圧の降下を防止する目的で

、冷却の過程において低分子デキストラン液により血液希釈を行なったためであると考えられる。ここで用いた低分子デキストラン液は、BERNSTEIN の報告にもあるように、単に血液を希釈するだけでなく、赤血球の陰性荷電を増し、凝集現象を抑制して組織灌流を改善するという利点を有している。これらの点から、本実験で行なった低分子デキストランの点滴注入は、同時に投与したヘパリンとあわせて、低体温麻酔時における sludging の予防という意味からしてもとくに意義深いものであると考えられた。

● 低体温麻酔法の優劣を決定する因子として、川島は、体温 25°C 近辺からの心室細動の発生をいかにコントロールするかにあるとしている。また、他の多くの研究者も、低体温麻酔の最大の危険は、心室細動の発生であると指摘している。著者の実験においても、1章の本実験のように無処置で実験犬を冷却した場合には、E.T. $23 \sim 20^{\circ}\text{C}$ 近辺において全例

が心室細動または心停止を発現している。

CODINOらは、低体温時にみられる心室細動の発生機序に関して、体温の降下に伴ってみられる心筋不応期の延長と心刺激伝導時間の延長とが、体温 25°C 以下ではバランスを失い、前者が後者の延長をしのぐようになるため、その結果として刺激パルスのre-entryが起こり心室細動が発生すると報告している。

また、MOURIZENらは、その理論に対し、不応期と刺激伝導時間は、体温が 20°C になるまではほぼ平行して延長あることを証明し、心室細動の発生機序としてmultiple ectopic fo-

cus説をうたててしている。すなわち、後者の理論としては、体温が 25°C を過ぎるとオノ度の房室ブロック、 20°C では完全房室ブロックを生じ、 18°C 以下では外界からの電気刺激によるペーシングで心室の収縮が起こらないうことから、 25°C 程度の低体温状態では伝導速度の一番遅い房室結節の機能が低下し、 18°C 以

下では、次に遅い伝導速度をもつ心室筋内伝

導がブロックされるとし、低体温時には、Purkinje組織を通過するインパルスが心室筋全体を一樣に興奮させるとは限らず、したがって、とり残された心室筋の領域が独自のリズムで収縮を始めるため、心室細動が発生するとしている。また、その他に心室細動の発生を促す要因としては、体温の降下にとともに低カリウム血症、pHの異常、カテコールアミンの分泌増加、心筋の温度較差なども報告されており、現在でも不明な点が多い。一方、低体温時における心室細動の発生を抑制する処置として人畜界においては、カリウムの点滴投与、 β 遮断剤、 α 遮断剤、ether 深麻酔 + 自律神経遮断剤、ether 深麻酔 + 過換気、二酸化炭素の付加など研究者により種々の対策が考えられている。しかし、これらは、いまだに理論的裏付けが十分なされていない。

第1章の第2実験で行なった低体温麻酔法では、前投薬として、交感神経遮断剤のタビ-

flupromazine hydrochloride と hydroxyzine hydrochloride, 副交感神経遮断剤として atropine sulfate を使用した。低体温麻醉における前投薬の意義は、すでに PURPRA が示唆しているとうり、寒冷に対する生体の防禦反応である交感神経系の緊張を回避するところにある。また、岡村らは、低体温への導入が円滑に行なわれた場合、体温 30°C 前後の時点で著明な不整脈が出現すると報告し、その原因は、心筋自体というよりむしろ心外性の因子である過度の交感神経系の緊張状態が考えられると述べている。才二実験の成績では、麻醉前投薬により ether 麻醉への導入も円滑であり、冷却初期において血圧の上昇や不整脈の出現は観察されなかった。また、冷却後期の E. T. $23 \sim 21^{\circ}\text{C}$ 付近においても、才一実験でみられた心室細動や心停止はみられず、血行動態に関して、体温の降下按比例して血圧を減少するという極めて安定した状態が観察された。これは、麻醉前投薬で投与した

- 自律神経遮断剤と ether 麻醉により、体温の降下に伴ってみられる catecho/amine の分泌増加を抑制し、心筋の被刺激性の亢進を抑えるとともに、血液希釈により末梢循環の悪化を防止し得たためによるものと推察され、catecho/amine の分泌亢進を抑制する作用ならびに頻脈傾向を防止する作用を有する *triblupromazine hydrochloride* や、抗不整脈作用を有する *hydroxyzine hydrochloride*, ether, 低分子デキストランなどの効果によるものと考えられた。

- 低体温時における血液ガス諸量の変化は、
- 第1実験（無処置で犬を冷却した場合）では、冷却後期において PO_2 , pH, B.E. の極度の減少, PCO_2 の増加が観察された。それに対し、
 - 第2実験では、酸素ガスの吸入と ventilation による PCO_2 レベルの維持を行なったため、その悪化を最少限に食い止めることができた。
 - すなわち、第2実験における PO_2 の変化としては、冷却による体温の降下とともに PO_2 は

増加し、才ノ実験でみられたような極度の *anoxia* は観察されなかった。また、 PCO_2 については、冷却初期において一過性に増加する傾向がみられたが、その後はほぼ一定に経過した。なお、冷却初期における PCO_2 の一過性の増加については、呼吸管理面の影響も考えられるが、*latent shivering* 等の発生により組織代謝が一時的に亢進したためとも考えられ、麻酔深度の点でさらに詳細な検討が必要であると考えられた。

血液 pH および *Base Excess* に関しては、才ノ実験に比較して才ノ実験ではその減少傾向は軽度であった。しかし、冷却時に減少し、室温放置時に回復するという傾向を示し、加温の開始とともに再び減少する傾向がみられた。吉村によれば、低体温時には、末梢血管の収縮、肺内血流分配の悪化、ヘモグロビンの酸素解離曲線の左方移動による血液と組織間の酸素授受障害等に起因し、*metabolic acidosis* があらわれると報告されている。才ノ

実験においてその傾向はみられ、特に加温時において metabolic acidosis が惹起された。¹⁰¹⁾しかし、人畜界で用いられている三村らの式 ($\% \text{重曹水 ml} = 0.25 \times \text{B.E. (mEq/l)} \times \text{B.W. (kg)}$) により補正を試みた結果、acidosis は一挙に改善され、安定した加温過程が観察された。

以上のようた第1章の成績から、著者の試作した低体温麻醉法によれば、犬において通常では死に至る体温 $20 \sim 21^\circ\text{C}$ レベルの低体温状態が1時間にわたって安全に得られることが確認され、かつ本法により、無処置の犬を冷却した場合に発現する異常反応を是正することが可能であった。しかし、本法が、ただちに血行遮断下の心臓手術や大血管の手術に応用し得るかにについては多くの問題があるため、第2章以後においては、本法により行なえる手術の可能範囲を決定するための実験を企画した。

まず、第2章においては、その基礎的段階として、著者の低体温麻醉法を行なったの

ち開胸し、心臓に起始する大血管を閉鎖して平均40.0分間の完全血行遮断を行なった。そして、その後は、血行遮断を解除し心蘇生をはかり、第1章で考案した犬の低体温麻醉法により長時間の完全血行遮断が可能であるか否かを検討した。なお、低体温麻醉下で長時間の完全血行遮断を成功させるためには、低体温麻醉法の良否もさることながら、任意に拍動停止法や心蘇生法など直視下心内手術を行なうに際しての基礎的な事項についても検討を加える必要がある。そこで、第2章において、第1実験と第2実験を企画し、あわせて検討を加えた。

まず、第1実験においては、低体温麻醉により体温を28℃以下に降下させたのち、胸骨縦切開または右第5肋間の切開により開胸し、心臓を直視下に露出した。ついで、大血管を閉鎖し、ヤング氏液により任意に拍動停止法を施して心停止させ、平均41.5分間にかたって室温中に放置した。そして、その後は

、血行遮断を解除し、用牛心マッサージを行なうとともに、岡村氏心蘇生液 No.2 と電気的除細動により心蘇生をはかり、低体温麻醉下における完全血行遮断の安全性およびその問題点について検討を加えた。

まず、低体温麻醉下において長時間の完全血行遮断を行なうための心臓へのアプローチの方法であるが、犬においては胸郭の解剖学的形態からして、胸骨縦切開法により胸腔内に広い術野を得ることは困難であった。また、胸骨縦切開法の場合、手術時に実験犬は仰臥位となるために心尖部が肋骨側に下垂し、その結果、大動脈弓の彎曲度が増して、心蘇生時に冠循環の不全をきたす状態が観察され、心マッサージの効果も不十分であった。したがって、このような点から、犬における長時間の完全血行遮断を行なう心臓手術に際しては、人医界で一般に広く応用されている胸骨縦切開法は、心蘇生の面で不適当であると思われる。

7 ぎに、長時間にわたる血行遮断時において、心臓をどのような状態に保つかであるが、人医界においては、①電気刺激により心室細動を発現させる方法、②無処置で放置し、*anoxic arrest* を待つ方法、③薬物により完全に停止状態とする方法のいずれかが実施されている。そして、その良否については、多くの報告がなされている。岡村ら⁽¹¹⁾によれば、長時間の血行遮断中には心臓を完全な停止状態で保つほうが、*electrical* と *muscular* の *cardiac activity* を休止させるほか、*metabolic activity* をも低下させ、心蘇生の過程を有利に導くことが証明されている。また、MERRIT や SEALY らも、血行遮断時に心室細動の状態で放置すると、わずかな数秒で冠循環はもとより心筋にも著明な *cyanosis* があらわれると述べ、薬物による任意心拍動停止法を推奨している。本章の第1実験においては、0.81% の *potassium citrate* と 2.46% の *magnesium sulfate* の溶液で pH を 7.3 に補正した心停止液を使

用し、岡村らの注入法により任意心拍動停止法を実施した。その効果は、岡村らの報告にもあるように極めて良好で、注入後5~60秒以内に完全な心拍動の停止がみられたが、注入方法に若干の問題点があげられた。それは、心停止液の注入に際して行なう大動脈の穿刺により、穿刺部に直径5~10mmの偽動脈瘤を形成することと、穿刺に際して大動脈を挙上するため、大動脈の起部が捻転し左右の冠動脈へ均等に心停止液が注入されないことである。それのため、中ノ実験の成績では、実験例により心停止液の使用量および心停止を起すまでの所要時間⁽⁴⁶⁾に差異がみられた。

MERRITは、理想的な任意心拍動停止法の条件のひとつとして、心停止液を注入したのちは可及的すみやかにcardiac arrestをきたすことをあげている。そのためには、比較的短時間に冠動脈内へ一定量の停止液を注入する必要がある。穿刺に用いる注射針の口径もでき限り大ききものを要求される。しかし、大

においてヒトに比較して大動脈壁が脆弱であるため、大動脈穿刺による注入方法に危険性を有しており、また、注入の正確性からみても、改善を要するものと思われた。

ついで、心蘇生法については、本章のオノ実験で行なった方法は、岡村らの方法を追試するため、生理食塩水による冠洗浄と岡村氏心蘇生液¹⁶⁾、およびそれに併用して用心マッサージを行なう方法であった。実験の成績は、8例中2例に心拍動の再開がみられたが、心拍動が再開した例でも5~10分後に再び心室細動に移行してしまい、この方法では、犬において完全な心蘇生は得られなかった。岡村らは、この方法によれば、ヒトにおいて心蘇生液の注入後、数分間のマッサージで心拍動が出現すると報告している。しかし、本実験の結果から推察すると、この成績は心蘇生液を注入する時期や心マッサージの技術によってかなりの相違を示し、心マッサージの際に少しでも心縦軸が捻転したり冠血管が

屈曲すると心蘇生は困難となり、確実性に欠けるところがあった。とくに、獣医心臓外科領域における将来の臨床応用を考えると、体重3~6 kgの先天性心疾患の幼犬が本法の対象となる可能性が強いことを考慮するならば、このような症例に対し胸腔内に術者の片手を完全に挿入して行なう心マッサージは不可能に近い。したがって、長時間の血行遮断後に用いる心蘇生法は、心マッサージの技術や方法によって左右されることがなく安定して心蘇生が得られる方法を考案する必要があると考えた。

そこで、本章の主要実験においては、前述した点と主要問題点を改善するため、任意に拍動停止法には、新しく逆行性カテーテル注入法を、また、心蘇生には酸素加血液の冠灌流法を考案し実験に供した。

その結果、著者の低体温麻酔法により得られた $E.T. 21^{\circ}C$ レベルの低体温状態において、

● 平均 28.2 ± 4.7 分間の完全血行遮断後において

も全例で心拍動の再開が認められ、緩慢することにより意識の回復をみ生存するに至った。
 なお、第2実験で行なった任意に拍動停止法では、第1実験のような偽動脈瘤の発生をみられず、心停止液は左右の冠動脈へ均等に注入された。また、今回著者が考案した酸素加血液の冠灌流法では、特殊な器具器材、複雑な cannulation を必要とせず、本法を行なわなかった場合（第1実験）に比較して極めて安定した心蘇生が得られた。冠灌流による心蘇生法の有用性は、KEITH²⁷⁾ らの著書（Heart disease in infancy and childhood）や MASTARD¹⁴²⁾ らの Pediatric Surgery に紹介されている。また、本邦においても、田中らの報告にみられるように、人畜界ではすでに臨床応用されている。しかし、それらの方法は、専用の pump や heat exchanger 等を必要とし比較的大がかりなものである。今回おこなった著者の方法では、cannulation の際に大動脈壁や心室壁を損傷することなく、簡便でかつ正確に冠

血流を案断することができ、専用の pump や oxygenator を必要としない。また、使用する血液も $100 \sim 200 \text{ ml/head}$ と極めて少量であり、生存率も用乎心マッサージのみに比較してはるかに効率的であった。さらに、開心術を行なった際には、心室内の脱気操作にも応用できるなど多くの利点を有しており、将来の獣医臨床への応用の可能性は大であると考えられた。

つぎに、長時間にわたる完全血行遮断の生体に及ぼす影響であるが、岡村らは、酸素消費量の低下度、血流遮断に伴う脳波の変化、Warburg 検圧法による脳、肝、心臓の各切片の代謝低下度、および組織像などから、許容血行遮断時間を、常温で5分、体温 30°C で15分、 27°C で20分、 25°C で20分としている。今回の実験では、体温が平均 21.6°C の時点において、28.2分間の完全血行遮断を行なったが、実験後においても脳機能、心機能等に異常は認められなかった。また、心電図所見にお

いは、血行遮断を行わなかった場合に比較し心蘇生後の加温時において期外収縮などの刺激生成異常をみる例があったが、加温による体温の回復とともに実験前の所見に回復し、MERRITTらの指摘した心停止液の使用による心筋細胞の anoxia 等は観察されなかった。

なお、血液ガス諸量に関しては、血行遮断を行わなかった場合に比較して、加温の過程において A-V O₂ difference が著しく増大した。この現象は、組織における酸素消費量が増大する場合 (demand anoxia) や末梢循環不全のため血液の循環が末梢でうっ滞する場合 (stagnant anoxia) に発生するといわれている。

本実験においては、加温にともなう体温の回復により組織における酸素の消費量が増大し、さらに長時間の完全血行遮断により生じた末梢循環不全が関与して A-V O₂ difference が増大したものと考えられるが、これらに対しては、α-遮断剤またはβ刺激剤の投与が必要であると考えられた。

以上、第1章、第2章の成績から、低体温
 麻醉法により、犬において、従来の獣医学領
 域での報告では不可能に近いとされていた、
 体温 $21 \sim 22^{\circ}\text{C}$ レベルの約40分間にわたる完全
 血行遮断がほぼ安全に実施できることが確認
 された。そこで、つぎに第3章および第4章
 では、同様の低体温麻醉・完全血行遮断下で
 開心術（右心房切開術、左心房切開術、右心
 室横切開術、右心室縦切開術）を実施し、本
 法の安全性をさらに追求するとともに、あわ
 せて、前述した開心術の生体に及ぼす影響を
 観察した。

獣医学領域における^{9,11)}低体温¹⁴⁾麻醉^{15,16)}下の開心術
 は、犬において黒川、BRADEN、BREZNICK、福
 慶らの報告がみられるが、いずれも比較的、
 短時間の開心術であり、長時間にわたる開心
 術の成切例は、報告されていない。

40分間以上の血行遮断下で行なう比較的長
 時間の開心術には、脳組織との関連から、体
 温を 25°C 以下にする必要がある、この場合に

は、低体温麻醉法の良否によつて、開心術後の心蘇生および加温過程での回復状況に影響がおよぶと考えられている。また、血行遮断下の長時間にわたる開心術を実施するうえで、さらに重視しなければならない問題は、術中において心蘇生および空気栓塞の問題、術後においては、開心操作にともなつて発生する心臓の刺激伝導障害と低心拍出量症候群などがあり、一般の外科学術に比較して、多くの問題点を有している。

本章で行なつた心房開心術では、まず、右心房切開により、心房窩、静脈間隆起、三尖弁等が直視下に露出され、無血静止状態の広範な心臓内術野が得られた。そして、開心創を縫合したのち、著者の酸素加血液循環法により蘇生を試みたが、血行遮断のみで開心術を行なわなかつた章2章の成績と同様、すみやかに心拍動が再開し、心蘇生の段階では右心房開心術の影響は観察されなかつた。加温過程においては、体温の回復とともに

大腿動脈圧，心拍数，心電図，血液ガス諸量の回復がみられたが、中心静脈圧はE.T. 25℃の時点においても有意に上昇しており、切開および縫合による右心房収縮への影響が示唆された。さらに、1例ではあるが加温過程のE.T. 27℃の時点において心房細動の発生がみられたが、これも、右心房の切開、縫合による影響であると思われる。

つぎに、左心房開心術では、開心操作にともなう5例中3例に冠動脈の *air embolism* がみられ、加温過程の初期において大腿動脈圧の有意の減少が観察された。しかし、加温過程が進行すると、*air embolism* の影響も消え、右心房開心術の例と同様に、大腿動脈圧，心拍数，心電図，血液ガス諸量は実験前値に復帰する傾向を示した。

実験を終了した後、両群とも生存させ術後の状態を観察したが、長時間の血行途絶による脳機能障害や、心房開心術にともなう心臓の刺激伝導障害や低拍出量症候群は観察さ

れなかった。

このように、低体温麻酔・完全血行遮断下で行なった心房開心術では、心蘇生後において中心静脈圧の上昇、心房細動、頸動脈内の air embolism など心房切開による影響がみられたが、緩温後には順調に回復し実験前の状態に復帰した。

つぎに、本章では、前章までと同様の低体温麻酔、完全血行遮断下において平均26.5分間の右心室開心術を実施した。なお、人医界で行なわれている右心室の切開法では、一般的に右心室の流出路に対して垂直に切開する右心室横切開法と、平行に切開する右心室縦切開法の二方法が考えられているが、本章においては、これらの二方法の犬における安全性および有意性を検討する目的で、実験犬を二群に分け、両切開法を実施し、あわせて検討を加えた。

本章で行なった右心室の切開法は、I群(10例)において三尖弁口から心尖部に向う横

切開法，Ⅱ群（10例）においては、肺動脈弁口の直下から右心室流出路を心尖部に向う縦切開法である。本実験の結果から推察すると、右心室開心術をおこなう上での手技的な面では、犬においては右心室縦切開法のほうが横切開法に比較して広範な心臓内の術野が得られ、かつ、心筋の縫合に際して縫合部の支持力が強く、縫合後にみられる針穴からの出血も極めて少ないという利点を有していると考えられた。しかし、開心後の心蘇生に要した時間は、Ⅰ群が平均5.6分±2.8分，Ⅱ群が4.0±2.3分であり、2群の間に有意の差は認められず両群とも極めて安定した心蘇生が得られ、著者の低体温麻酔法および酸素加血液の逆流法により、いづれの切開方法においても約40分間前後の右心室開心術が可能であると考えられた。

22)

WALDENHAUSEN らは、心臓の切開法について、術後の心収縮力の低下は、開心操作にとともに冠状動脈分枝の損傷程度にほぼ比例する

44)

と述べている。また、MARCH⁴⁴⁾らは、右心室機能曲線およびstrain gauge archの所見から観察すると、冠状動脈分枝の損傷の少ない右心室横切開法のほうが、縦切開法に比較して有利であると報告している。本実験においては、開心術後の心電図所見で、I群に比較してII群に期外収縮の発生頻度が高かったが、大腿動脈圧、中心静脈圧、血液ガス分析所見では、両切開法の間に有意の差は認められなかった。したがって、両方法とも安全に実施できると考えられるが、前述したような手術面での利点を考慮に入れるならば、犬においては右心室の横切開法よりも縦切開法のほうが、実際面での利用価値が高いものであると考えられる。

低体温麻酔下における開心術直後の血液ガス諸量¹²⁶⁾について、志田は、心蘇生の直後には PCO_2 は一時的に上昇し、 pH は低下し、Base Excessは血行遮断中に進行した嫌氣的代謝によって酸が蓄積し、これが一時的に血液中には

いるため、急激な acidosis に陥いると述べて
 いる。本実験においても、血行遮断を解除し
 た直後に、 PCO_2 の急激な上昇、 pH および $Base$
 $Excess$ の著明な低下が観察された。低体温下
 の酸塩基平衡については、現在もなお多くの
 問題点を有している。すなわち、採血時に温
 度補正を行なった pH および PCO_2 から得られる
 値と、 $38^{\circ}C$ の恒温槽で測定した値とでは、非
 常に異なった結果を示し、その解釈が極めて困
 難であること、および、低体温下の酸塩基平
 衡が常温下の概念で解釈できるか否かが不明
 であることなどである。滝沢^(146~148)、諫山らは、低
 体温時の acidosis は、常温下の概念で考える
 ほど重篤なものではなく、低体温下の生体に
 固有のものであると述べている^(48~52)。しかし、一
 方では、MOHRI のように、血行遮断前後の a-
 cidosis を、hyperventilation で補正し、 PCO_2 を
 低値に、 pH を 7.8 前後の高値に保つことが、麻
 酔経過を良好にするものであるとしている研
 究者も多い。本実験においては、血行遮断解

除の直後に三村の補正式¹⁰¹⁾により補正を行ない、かつ、*hyperventilation* により PCO_2 を低下、 pH を上昇させることにより、極めて安定した心蘇生および加温過程が観察されている。これらの点については、今後に詳細な検討を加える必要があると考えられるが、低体温麻酔下の酸塩基平衡の問題は、常温の概念で論ずる性質のものではなく、低体温という特異な状態での酸塩基平衡として考慮すべきであると考えられた。

開心術後の心臓刺激伝導障害に関して、RABINO は、その原因として心筋に加えられた外科的損傷、術後の低酸素血症および神経反射として副交感神経系の反射などをあげている。心筋に加えられた外科的損傷に起因する術後刺激伝導障害は、開心術の種類により異なり、ヒトにおいては、右心房開心術において *crista terminalis* に相当する部分を走行するとされている後結節間路を切断あるいは縫合する可能性が強く、心房内伝導路の損傷によ

り術後に結節調律を呈する症例が多いといわれている。また、心室中隔欠損の開鎖に際して、刺激伝導系の左脚前枝を損傷し、*left anterior hemiblock* を合併したり、あるいは、右脚を損傷して右脚ブロックを合併する例も多いと報告されている。また、低酸素血症に起因する術後刺激伝導障害の発生については、*hypoxia* によって *catecholamine* の分泌が亢進し、末梢血管の収縮、体血圧の上昇、迷走神経反射の亢進、カリウムの細胞外逸出、*pH* の下降など一連の反応により心機能が低下し、心筋の興奮性の上昇により不整脈が惹起されやすくなると考えられている。本実験において、開心術後において一過性の房室ブロックや、*R* 棘に *notch* あるいは分枝のみられる例が多かった。しかし、これらの変化は、加温により体温が回復するとともに消失し、永続的な刺激伝導障害を呈する例はみられなかった。本実験でみられた、これらの一過性の刺激伝導障害は、開心操作にともなうポリキ

ニエ線維の断裂や心筋の損傷に起因するものであると考えられるが、これらは、術後早期に機能的に修復されてしもう程度のものであり、大腿動脈圧、中心静脈圧等の測定結果から推察しても、術後の血行動態にはほとんど影響をおよぼさないものであると考えられた。

結 論

今回、著者は、40分間前後の完全血行遮断下で開心手術を可能とする犬の低体温麻醉法および心蘇生法を確立する目的で、雑種成犬56例を使用し、基礎的な研究を実施した。

その結果、つぎの成績が得られた。

1. Pentobarbital のみを投与し、冷却した場合の犬の臨界食道温度は、 $20.7 \pm 0.4^{\circ}\text{C}$ であった。なお、死に至るまでの生体の変化としては、心拍数・大腿動脈圧・血液酸素分圧・血液pH・Base Excessの極度の減少、血液炭酸ガス分圧・血球血漿容積比・中心静脈圧の増加が観察され、循環器・呼吸器系の虚脱、重度の acidosis、血液濃縮等が観察された。また、E.T. 21°C 以下においては、体位の変換等の軽度の刺激により期外収縮や心室細動が出現し、心筋の被刺激性の増大が認められた。

2. 著者の試作した犬の低体温麻醉法により、臨界食道温度を超える体温 $20 \sim 21^{\circ}\text{C}$ レベルの1時間にあたる低体温状態が安全に得られることを確認した。

3. その間の生体の変化としては、体温の降下に伴ない、心拍数の減少、心電図における各durationおよびintervalの延長、動脈圧の低下、 PO_2 の上昇、 pH および B.E. の低下が認められ、加温の過程においては冷却の過程と鏡像的な変化をモって実験前の状態に回復した。

4. 犬においては、低分子デキストラン液を単独で $10 \sim 15 \text{ ml/kg}$ 投与することにより、低体温時に発生する血球血漿容積比の上昇を防止することが可能であった。

5. 血液 pH の補正には、低体温状態の犬において、 7% 重曹水 $(\text{ml}) = 0.23 \times \text{B.E.}(\text{mEq/l}) \times \text{B.W.}(\text{kg})$ の式を適用することが可能であった。

6. 犬においては、胸郭の解剖学的構造から、胸骨縦切開法で胸腔内に広い術野を得ることは困難であった。また、保定位置の関係で心蘇生時に心尖部が肋骨側に下垂し、大動脈起始部が屈曲して一時的な冠循環不全をきたすことがあるため、犬における長時間の直視下心内手術のアプローチとして、胸骨縦切開法は不適当であった。

7. 任意心拍動停止法を行なうに際しての、心停止液の注入方法は、大動脈穿刺法よりも逆行性カテーテル法のほうが、偽動脈瘤の発生をみられず、心停止までに所要する時間を短かかった。

8. 著者の考案した酸素加血液の冠灌流法と低体温麻酔法を併用することにより、E.T. 21°C レベルの低体温状態において平均 28.2 ± 4.7 分間の心停止下完全血行遮断が可能であった。

9. 長時間にわたる完全血行遮断後の生体機能の変化としては、動静脈血酸素分圧較差の増大が認められた。

10. 著者の酸素加血冠灌流法および低体温麻醉法により、心停止・完全血行遮断下で25分間以上の右心房開心術、左心房開心術、右心室横切開術、右心室縦切開術が、それぞれ可能であった。

11. 犬においては、上記の開心術後においても、重篤な心臓刺激伝導障害の発現は観察されなかった。

12. 右心室の切開方法としては、横切開法と縦切開法とに生体に与える影響の差異は認められず、犬においては、いずれの方法とも安全に実施しうることが判明した。なお、犬においては、右心室横切開法よりも、縦切開法のほうが広範な心臓内の術野が得られ、か

つ心筋の縫合に際して縫合部の支持力が強く、縫合後にみられる針穴からの出血も極めて少ないという利点を有していた。

13. 著者の考案した酸素加血液の逆流法は、用キ心マッパージのみによる心蘇生法に比較して、心蘇生時間の短縮、心筋に与える damage の軽減、心蘇生率の向上など多くの点ですぐれていた。なお、本法は、大動脈壁や心室壁を損傷することなく、複雑な cannulation なしに実施することができ、専用のポンプや oxygenator を必要とせず少量の血液で十分な効果が得られた。また、開心術の実施時においては、心室内の脱気操作にも応用することができ、実用的な方法であった。

謝 辞

稿を終えるに臨み、終始御懇篤な御指導、御校閲を賜わった。麻布獣医科大学 北 昂教授、高橋 貢教授、若原義人助教授、に深甚なる感謝の意を表するとともに、本研究を遂行するにあたり御援助を戴いた菅沼常徳講師、武藤 真氏、北垣照夫氏、保阪正久氏、船田安司氏、砂越雄二氏、木村 淳氏、青木 修氏、古橋講治氏、三桝嘉久氏、杉田喜久春氏、金子家敏氏、黒松勇蔵氏、新迫高志氏に心から深謝いたします。

1. Adamsons, K., Daniel, S.S., Gandy, G., James, L.S. (1964) : Influence of temperature on blood pH of the human adult and newborn. J. Appl. Physiol. 19, 897.
2. Aldinger, E.E. (1963) : Metabolic effects of deep hypothermia. J. Surg. Res. 3, 4, 178-184.
3. Anderson, S. (1963) : Blood acid base alignment nomogram. Scan. J. Clin. & Lab. Invest. 15, 211.
4. Bailey, L.L., Takeuchi, Y., Williams, W.G., and Mustard, W.T., (1976) : Surgical management of congenital cardiovascular anomalies with the use of profound hypothermia and circulatory arrest. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 71, 4, 485-492.
5. Bernhard, W.F. (1961) : Hypothermic cardiac arrest in normothermic animals. Annals of Surg. 153, 1, 43-51.
6. Bernstein, E.F., Emmings, E.G., Evance, R.L., Castaneda, A., and Varoco, R.L. (1960) : Effect of low molecular weight dextran on red blood cell charge during clinical extracorporeal circulation. Circu. 27, 816.
7. Bigelow, W.G. (1950) : Oxygen transport and utilization in dogs at low body temperatures. Amer. J. Physiol. 160, 125.
8. Bigelow, W.G., Lindsay, W.K. and Greenwood, W.F. (1950) : Hypothermia its possible role in cardiac surgery. Ann. Surg. 132, 849.
9. Bigelow, W.G., Mustard, W.T. and Evans, J.G. (1954) : Some physiologic concept of hypothermia and their applications to cardiac surgery. J. Thoracic. Surg. 28, 463.
10. Bigelow, W.G., Sidlofsky, S. (1961) : Hormones in hypothermia. British Med. Bull. 17, 1, 56-60.

11. Blair, E. (1971) : Hypothermia. Textbook of Veterinary Anesthesia. 555-579.
12. Blair, E., Montgomery, A. V., and Swan, H. (1956) : Post hypothermic circulatory failure. 1. Physiologic observation on the circulation. Circu. 13, 909.
13. Bradley, A. F., Severinghaus, J. W. (1956) : Effect of temperature on PCO₂ and PO₂ of blood in vitro. J. Appl. Physiol. 9, 201.
14. Braden, T. D., Appleford, M. D., Hartsfield, S. M., Eyster, G. E., Anderson, L. K., and Blender, G. A. (1972) : Correction of ventricular septal defect in a dog. J. A. V. M. A. 161, 507-512.
15. Breznock, E. M., Vasko, J. S., Hilwig, R. W., Bell, R. L., and Hamlin, R. L. (1971) : Surgical correction using hypothermia of an inter-ventricular septal defect in the dog. J. A. V. M. A. 158, 1391.
16. Breznock, E. M. (1973) : Spontaneous closure of ventricular septal defect in the dog. J. A. V. M. A. 162, 399-403.
17. Burke, J. F. (1963) : Preoperative antibiotics. Surg. Clin. N. Am. 43, 665.
18. Cohn, L. H., Roberts, W. C., Rockoff, S. D., and Morrow, A. G. (1966) : Bacterial endocarditis following aortic valve replacement. Clinical and pathologic correlation. Circu. 33, 209.
19. Covino, B. G., Charleston, D. A., and D'Amato, H. E. (1954) : Ventricular fibrillation in the hypothermic dog. Am. J. Physiol. 178, 148.
20. Dieter, R. A., and Neville, W. E. (1972) : Metabolic aspect of body perfusion in dogs using profound hypothermia and severe hemodilution. Am. J. Vet. Res. 37, 485.
21. Dillard, D. H., Mohri, H., and Hassel, E. A. (1967) : Correction of

total anomalous pulmonaly venous drainage in nifant utilizing deep hypothermia with total circulatory arrest. Circu. Suppl. 35,36,105.

22. Barnard,C.N.(1959) : Pre and postoperative care for patients undergoing open cardiac surgery. Diseases of the chest.35,194.
23. Benzing,G.(1967) : Cardiotomy and ventricular function. J.Thorac.Cardiovas.Surg.53 303,
24. D'Amato,H.E.,and Hegnauer,A.H.(1953) : Blood volume in the hypothermic dog. Am.J.Physio.173,100.
25. Dillard,D.H.,Mohri,H.,and Merendino,K.A.(1971) : Correction of heart disease in infancy utilizing deep hypothermia and total circulatory arrest. J.Thorac.Cardiovasc.Surg.61,64.
26. Dill,D.B.,and Forbes,W.H.(1941) : Respiration and metabolic effects of hypotermia. Am.J.Physiol.132,685.
27. Drew,C.E.(1961) : Profound hypotermia in cardiac sugery. British Med. Bull.17,1,37-42.
28. Ettinger,S(1968) : Conversion of atrial fibrillation using direct current synchronized shoch. J.A.V.M.A.152,41.
29. Fay,T.(1949) : Observations on prolonged human refrigeration. N.Y.State,J.Med.40,1351-1354.
30. Fekety,R.F.,Cluff,L.E.,Sabiston,D.C.,Seidl,L.G.,Smith,J.W., and Thoburn,R.(1969) : A study of antibiotics prophylaxis in cardiac sugery. J.Thorac.Cardiovasc.Surge.57,757.
31. Hall,L.W.(1960) : How to induce hypothermia in the dog. Med. Vet.Prac.41,14,34-38.
32. Haterius,H.O.,and Maison,G.L.(1948) : Experimental hypotherm-

ia and rewarming in the dog recovery after severe reduction in body temperature. Am.J.Physiol.152,225.

33. Hegnauer,A.H.(1950) : Cardiovascular response of the dog to immersion hypothermia. Am.J.Physiol. 161,455.
34. Hegnauer,A.H.,Flynn,J.,and D'Amato,H.(1951) : Cardiac physiology in the dog during rewarming from hypothermia. Am.J.Physio. 167,69.
35. Horvath,S.M.,and Spurr,G.B.(1957) : The physiology of induced hypothermia. Nat.Acad.Sci.8,451.
36. Johnston,A.E.,Radde,I.C.,Steward,D.J.,and Taylor,J.(1974) : Acid-base and electrolyte changes in infants undergoing profound hypothermia for surgical correction of congenital heart defect. Canad.Anesth.Soc.J.21,23.
37. Keith,J.D.,Rowe,R.D.,and Vlad,P.(1970) : Heart disease in infancy and childhood. ed.2.,New York,Macmillan,363.
38. Kelman,G.R.,and Nunn,J.F.(1966) : Nomograms for correction of blood P_{O_2} , P_{CO_2} , pH and base excess for time and temperature. J.Appl.Physiol.21,1484.
39. Lesage,M.A.(1964) : Tolerance to deep hypothermia. Arch.Surg. 89,4,677-684.
40. Lewis,F.J.,and Taufic,M.(1953) : Closure of atrial septal defects with the aid of hypothermia, experimental accomplishments and the report of one succesful case. Surg.33,1,52.
41. Liedtke,A.J.,Hughes,H.C., and Neely,J.R.(1976) : Effects of coronary perfusion during myocardial hypoxia. Comparison of metabolic and hemodynamic events with global ischemia and hypoxemia. J.Thorac.Cardiovasc.Surg.71,5,726-735.

42. Lyons, W.S. (1960) : Postoperative care after whole-body perfusion and open intra cardiac operations. J.A.M.A. 173, 625.
43. Manohar, M., and Tyagi, R.P. (1972) : Surface-induced deep hypothermia and prolonged circulatory stasis in dogs. J.A.V.M.A. 161, 4, 371-377.
44. March, H.W., Ross, J.K., Weirich, W.L., and Gerbode, F. (1961) : The influence of the ventriculotomy site on the contraction and function of the right ventricle. Circ. 24, 572.
45. McArthur, K.T. (1962) : Continuous recording of blood oxygen saturation in open heart operations. Surg. 51, 121.
46. Merritt, D.M.H., Sealy, W.C., Young, W.G. Jr., Harris, J.S., and Durham, N.C. (1958) : Potassium, magnesium, and neostigmine for controlled cardioplegia. A.M.A. Arch. of Surg. 76, 3, 365.
47. Moffitt, E.A. (1959) : A study of blood flow, venous blood oxygen saturation, blood pressure and peripheral resistance during total body perfusion. Anes. 20, 18.
48. Mohri, H., Hessel, E.A., Nelson, R.J., Matano, I., Anderson, H.N., Dillard, D.H., and Merendino, K.A. (1966) : Use of rheomacrodex and hyperventilation in prolonged circulatory arrest under deep hypothermia induced by surface cooling. Am. J. Surg. 112, 241.
49. Mohri, H., Dillard, D.H., Crawford, E.W., Martin, W.E., and Merendino, K.A. (1969) : Method of surface-induced deep hypothermia for open heart surgery in infants. J. Thorac. Cardiovas. Surg. 58, 262.
50. Mohri, H., Dillard, D.H., and Merendino, K.A. (1972) : Hypothermia : Halothane anesthesia and the safe period of total circulatory arrest. Surg. 72, 345.
51. Mohri, H., Pitts, C.L., Sands, M.P., Manhas, D.R., Dillard, D.H., and Merendino, K.A. (1972) : Effects of surface induced hypother-

mia and circulatory occlusion on plasma catecholamines. Surg. 72,596.

52. Mori, A., Muraoka, R., and Yokosa, F. (1972) : Deep hypothermia combined with cardiopulmonary bypass for cardiac surgery in neonates and infants. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 64,422.
53. Mustard, W. T., Ravitch, M. M., Suyder, W. H. Jr. (1969) : Pediatric Surgery. ed. 2. Chicago, Year Book Medical Publishers Inc., 596.
54. Northway, R. B. (1973) : Hypothermia and electroanesthesia in the dog and cat. VM. SAC. 1047, 9.
55. Osborn, J. J. (1953) : Experimental hypothermia : Respiratory and blood pH changes in relation to cardiac function. Am. J. Phys. 175.
56. Parker, E. F. (1968) : The effects of right atriotomy and ventriculotomy upon right ventricular function. J. Thorac. Cardiovas. Surg. 55,88.
57. Purpura, M. D. (1958) : Hypothermic potentiation of centrally induced cardiac irregularities. Anesth. 19, 1, 27.
58. Rittenhouse, E. A., Mohri, H., and Merendino, K. A. (1971) : Circulatory dynamics during surface induced deep hypothermia and after cardiac arrest for one hour. J. Thorac. Cardiovas. Surg. 61, 359.
59. Rittenhouse, E. A., Mohri, H., Dillard, D. H., and Merendino, K. A. (1974) : Deep hypothermia in cardiovascular surgery. Ann. Thora. Surg. 17, 63.
60. Rosenthal, T. B. (1948) : The effect of temperature on the pH of blood and plasma in vitro. J. Biol. Chem. 173, 25.
61. Severinghaus, J. W. (1956) : Oxyhemoglobin dissociation curve correction for temperature and pH variation in human blood.

J.Appl.Physiol. 12,485.

62. Severinghouse, J.W. (1959) : Respiration and hypothermia. Ann. New York Acad.Sci.80,384.
63. Stern, S., and Braun, K. (1970) : Pulmonary arterial and venous response to cooling: role of alpha-adrenergic receptors. Am.J.Physiol.219,982.
64. Steward, D.J., Sloan, J.A., and Johnston, A.E. (1974) : Anesthetic management of infants undergoing profound hypothermia for surgical correction of congenital heart defects. Canad.Anesth.Soc. J. 21,15.
65. Stirling, C.R. (1957) : Effects of cardiac bypass and ventriculotomy upon right ventricular function with report of successful closure of ventricular septal defect by use of atriotomy. S.Forum.8,433.
66. Subramanian, S. (1974) : Early correction of congenital cardiac defects using profound hypothermia and circulatory arrest. Ann.R.Coll.Surg.Engl.54,176.
67. Swan, H., Zeavin, I., Holmes, J.H., and Montgomery, V. (1953) : Cessation of circulation in general hypothermia.: Physiologic changes and their control. Ann, Surg. 138,360.
68. Swan, H. (1962) : Hypothermia, Surgery of the chest. W.B.Saunders Company, Philadelphia, London, 662.
69. Theyl, R.A. (1965) : The value of venouse oxygen levels during general anesthesia. Anesth.26,49.
70. Trevino, A., Razi, B., and Beller, B.M. (1971) : The characteristic electrocardiogramm of accidental hypothermia. Arch.Int.Med. 127,470.

71. Virtue,R(1955) : Hypothermic anesthesia. 66.Charles,c,Thomas ,Springfield,Illinoi.
72. Waldenhausen,J.A.,Herenden,J.T.,and Taybi,H.(1964) : Left ventricular function and coronary vessels. Surg.56,868.
73. Weirich,W.E.,Smith,C.R.,Incropera,F.P.,and Mandelbaum,I. (1973) : Hypothermia for cardiac arrest surgery in the dog. J.A.A.H.A. 9,540-547.
74. Wilson,J.N.(1965) : Rational approach to management of clinical shock. Arch.Surg.91,92.
75. Wong,K.C.,Mohri,H.,and Dillard,D.(1974) : Deep hypothermia and diethyl ether anesthesia for open-heart surgery in infants. Anesth.& Analg. 53,765.
76. Spurr,G.B., Hutt,B.K.,and Horvath,St.M. (1954) : Prolonged hypothermia in the dog. Amer. J. Physiol. 178. 275-282.

77. 馬場国男, 平川方久, 後藤 勇, 横田是
和 (1973) : 心停止蘇生後の脳障害に対す
る低体温療法の経験. 麻醉XX. 3, 252.
78. 細井靖夫, 米沢利英, 岡村 宏, 涌沢玲
児, 斎藤一彦, 斎藤春悦, 船越 智, 原田
茂治, 伊藤昭治, 八重樫雄一, 村井正元,
今 達, 西川孝戒 (1962) : 超低体温麻醉
にともなう脳波の変化. 麻醉11. 8, 657.
79. 福山敏彦, 牧野惟義, 河野通隆, 木村幸
三郎, 奈良英功, 時松秀治, 岩木 巖, 高
木芳嗣, 三宅 有, 片根敏郎 (1962) : 低
体温法の研究 (特に病態生理学的研究によ
る shivering の意義と cold narcosis の限
界, および低酸素負荷の問題について).
麻醉11. 8, 651~653.
80. 船木治雄, 池田貞雄, 大島睦夫, 諫山高
雄, 伊藤通成, 羽田野 茂 (1965) : 血流
冷却超低体温と血行動態. 医学のあゆみ,
52, 5, 240 ~ 246.
81. 後藤 勇 (1968) : 低体温麻醉時の脳の

循環動態に関する研究。麻醉17, 301~310.

82. 平野禎造 (1976) : 心蘇生に関する生理と薬理, 麻醉25, 13. 1331~1343.

83. 細井信夫, 涌沢玲児, 柴田茂治, 斎藤春悦, 千葉角貞, 岡田一敏 (1969) : 低体温麻醉時に於ける心拍出量。麻醉18, 12, 1221~1222.

84. 細井信夫, 涌沢玲児, 柴田茂治, 千葉角貞, 岡田一敏, 斎藤春悦 (1970) : 低体温麻醉時に於ける循環動態の変動。麻醉19, 10. 1142~1143.

85. 細井信夫, 涌沢玲児, 柴田茂治, 千葉角貞, 岡田一敏, 西尾四郎, 橋内秀彦, 瀬川泰彦, 斎藤春悦 (1971) : 単純超低体温時の循環動態の変動。特に CO_2 の影響。麻醉20, 10, 923~926.

86. 池田重政, 宗行万元助 (1969) : 低体温時のIL meter 測定値。前回に発表のものに関連して。麻醉18, 9. 884~890.

87. 岩根 正, 相田純久, 丸山正則 (1976)

: N₂O 変法を用いた超低体温麻醉法による乳幼児開心術の臨床経験. 麻醉, 25. 13, 1410 ~ 1415.

88. 垣田秀光 (1975) : 当病院における開心術の麻醉. 臨牀外科, 37. 1. 28.
89. 桂 重次 (1958) : 心臓血管外科を対照とせる人工冬眠, 低体温ならびに超低体温麻醉の実験的研究. 心臓外科研究, 399.
90. 桂 重次 (1958) : 心臓停止による脳機能障害の研究. 心臓外科研究, 315 ~ 318.
91. 川島康男, 藤原孝憲, 岡田和夫, 小杉 功, 山口佳晴, 印南比呂志, 松田 功, 山村秀夫 (1973) : 表面冷却単純超低体温麻醉の体内血流分布に及ぼす影響. 1. phenoxylbenzamine 併用法. 麻醉 2. 7. 638.
92. 川島康男, 岡田和夫 (1976) : 低体温麻醉の基礎. 臨牀外科. 38, 2, 111 ~ 117.
93. 木本誠二, 杉江三郎, 浅野猷一 (1955) : 直視下心臓内手術, 特に選択的脳血流冷却法の考案並に本法による心房中隔欠損

症手術成功例について。臨牀外科。10, 293.

94. 木本誠二 (1958) : 心臓内直視下手術の研究。心臓外科研究。215~318.
95. 小坂二度見, 笠原潤治 (1964) : 低体温麻醉時のバマッサージに関する諸問題。麻醉XIV。10, 681~692.
96. 黒川和雄, 一木彦三, 小松健二, 奥田早子, 野田宗兵, 大竹貴一, 斎藤京子 (1963) : ペントバルビタールナトリウムによる犬の低体温麻醉について。日獣畜大紀要, 12, 6-20.
97. 黒川和雄, 一木彦三, 小松健二, 野田宗兵, 本郷久仁治 (1964) : 犬の低体温麻醉下手術に関する研究。血行遮断と右心室切開による糸状虫摘出手術について。日獣畜大紀要, 13, 27~29.
98. 牧田俊彦 (1973) : 表面冷却下低体温麻醉時の末梢循環動態に関する研究 (才ノ編) 末梢循環動態と体液循環動態。日胸外会誌。21, 12, 1103~1121.

99. 松宅正智 (1965) : 低温における心・腎の Metabolism. 医学のあゆみ, 52, 5, 263~269.
100. 松本昭彦, 佐藤 順, 近藤治郎, 熊田淳一, 後藤 久 (1973) : 心臓外科における低体温法の病態生理. 臨牀外科, 25, 6, 588~596.
101. 三村 久, 高橋公範, 井上 真 (1969) : NaHCO_3 と THAM-1. 投与量と pH の変動. 麻酔 18, 5, 399~407.
102. 宮腰達朗, 平沢博之, 矢吹敏子, 吉田豊, 島村欣一, 米沢利英 (1969) : 低体温時の循環血液量に関する研究(1). 冷却過程に於ける変化. 麻酔 18 (12) 1222~1223.
103. 宮腰達朗 (1970) : 血液標識法による低体温時の末梢循環に関する研究. 麻酔 19, 7, 729~748.
104. 中村常太郎 (1972) : 低体温麻酔における循環動態の研究. 日胸外会誌, 20, 220.
105. 中村和夫, 川崎富夫, 谷中 清, 坂田康

二、麻田 栄 (1971) : 開心術後 shock に
関する臨床的研究、血行力学的診断と治療
について。臨牀外科, 21, 2, 116~124.

106. 西風 潤, 小杯 実, 松岡寿子, 天羽 崇
角田一己, 大冢 太, 土本幸治, 山花一
好 (1972) : 超低体温麻醉による心臓手術
の麻醉管理について。特に心室細動, 心蘇
生について。麻醉 16, 2, 105~112.

107. 新津勝宏, 守井 豊, 村井正元, 西川孝
戒, 牧田俊宣 (1968) : 低体温開心術と止
血剤。臨牀外科, 30, 5, 510~514.

108. 及川 佐一郎, 守井 豊 (1969) : 低体温
開心術後の電解質の変動。日胸外会誌, 17
, 12, 1336.

109. 及川 淳, 北田道子, 下平一憲, 涌沢玲
児, 宮本アルフォンソ (1970) : 低体温時の
血液ガス分析。臨床病理 18, 補冊 288.

110. 岡村 宏, 涌沢玲児, 斎藤一彦, 千葉淳
瀬川 修一, 新津勝宏, 松谷裕之, 佐々木
隆夫, 道又 央, 細井睦美, 阿部 実, 中

村哲夫，森 寛志，小田島節朗，加藤恵子，松本 修 (1960) : 超低体温麻醉下長時間心血流遮断後の心臓蘇生法に関する実験的・臨床的研究。胸部外科 13, 2, 178~180.

111. 岡村 宏，滝沢玲児，斎藤一孝，千葉淳，瀬川修一，新津勝宏，松谷裕之，佐々木隆興，道又 興，細井睦美，阿部実，中村哲夫，森 寛志，小田島節朗，加藤恵子，松本 修 (1960) : 超低体温麻醉下長時間心血流遮断後の心臓蘇生法に関する実験的・臨床的研究 (Ⅱ編)。胸部外科 13, 5, 428~432.

112. 岡村 宏，滝沢玲児，斎藤一孝，千葉淳，瀬川修一，新津勝宏，松谷裕之，佐々木隆興，道又 興，細井睦美，阿部 実，中村哲夫，森 寛志，小田島節朗，加藤恵子，松本 修 (1960) : 超低体温麻醉下長時間心血流遮断後の心臓蘇生法に関する実験的・臨床的研究 (Ⅲ編)。胸部外科 13, 8, 705~712.

113. 岡村 宏, 斎藤一彦, 涌沢玲児, 細井靖夫, 斎藤春悦, 柴田茂治, 船越 智, 伊藤昭治, 新澤勝宏, 松谷裕之, 高橋清悦, 細井睦美, 道 又央, 小綿輝峨, 宇井 豊, 今 達, 村井正元, 宮崎義宜, 湊谷基, 小池 達 (1962) : 低体温ならびに超低体温法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, 618.

114. 岡村 宏, 涌沢玲児, 斎藤一彦, 細井靖夫, 斎藤春悦, 千葉貞貞, 柴田茂治, 五十嵐三徹, 瀬崎登志彰, 山下淳平, 阿部靖子, 石井隆志, 細井信夫 (1966) : 心臓外科に對する単純超低体温法の実施法とその理論. 日胸外会誌, 14, 7, 696~697.

115. 岡村 宏 (1969) : 表面冷却に由る単純超低体温の爲の吸入麻酔. 阪大医誌. 20. 1. 29~37.

116. 太田里美, 町田荘一郎, 杉江三郎 (1972) : 開心術の補助手段としての低体温法の最近の動向. 才と回日本低体温研究会の問題

点を中心として。日胸外会誌21, 12, 1162.

117. 織畑秀夫, 長谷健一, 菅間直, 高橋敬亮, 石原昭, 千葉智世, 大沢幹夫, 田中孝 (1957) : 低体温併用人工心肺。手術11, 890.

118. 斎藤春悦, 涌沢玲児, 柴田茂治, 千葉胤貞, 細井信天, 佐々木忠正, 岡田一敏, (1967) : 超低体温麻醉時の血清電解質変動。麻醉8, 12, 1223~1224.

119. 斎藤一孝 (1969) : 単純超低体温法の麻醉管理法に関する研究。特に心電図学的所見を中心にして(2)。日胸外会誌7, 11, 1238~1253.

120. 柳原行, 織畑秀夫, 太田八重子, 中山耕作, 木村賢二, 勝原綾久子, 坪井重雄, 市井厚吉, 長谷川健一, 皆川健次, 新井達太, 菅間直, 千葉智世, 高橋敬亮, 侍山昭二, 畠田勝己, 今井三喜 (1956) : 心臓直視手術, 後天性心臓弁膜症の直視手術に成功するまで。臨外, 11, 225.

121. 柳原 竹 (1958) : 心臓内直視下手術に
関する研究. 心臓外科研究, 486~491.
122. 筈本 浩 (1958) : 任意心拍停止に関す
る研究. 心臓外科研究, 515~522.
123. 佐竹 弘 (1959) : 超低体温における心
電図の変化, 実験的研究. 呼吸と循環, 7
, 1033.
124. 佐谷 誠, 浅田 章, 豊田芳郎, 謝 直
道, 北村 豊, 西村清司, 藤森 貢 (1976)
: アドレナリン肺水腫の治療経験. 麻酔,
25, 7, 704~707.
125. 藤井金吾 (1958) : 超低体温に関する実
験的研究. 心臓外科研究 292-299.
126. 志田 寛, 森本雅己, 土尾隆, 関 竜幸
, 菅谷晴彦 (1973) : 開心術における単純
超低体温法の問題点とその適応. 臨外25,
7, 763-772.
127. 塩手章弘 (1969) : 超低体温法に由る疾
患の手術経験. 日臨外会誌, 30, 5, 598
~599.

128. 信田卓男, 高橋 貢, 若尾義人, 菅沼常徳, 武藤 真, 北垣照夫, 保阪正久, 鮎田安司, 砂越碓二, 北 昂 (1975) : 犬の低体温麻醉法に関する実験的研究 I. 第77回日本獣医学会要旨, 95.

129. 信田卓男 (1976) : 犬の低体温麻醉法に関する実験的研究. I. 低体温時における生体機能の変動と長時間完全血行遮断後の心蘇生法について. 麻獣研報, 31, 237-254.

130. 信田卓男, 高橋 貢, 若尾義人, 菅沼常徳, 古橋講治, 三柳嘉久, 金子家敏, 杉田喜久春, 黒松勇蔵, 仁木陽子, 北 昂 (1976) : 犬の低体温麻醉法に関する研究 II. 第78回日本獣医学会要旨. 104.

131. 信田卓男, 高橋 貢, 若尾義人, 菅沼常徳, 古橋講治, 三柳嘉久, 金子家敏, 杉田喜代春, 黒松勇蔵, 北 昂 (1977) : 犬の低体温麻醉法に関する研究. III. 第79回日本獣医学会要旨. 112.

132. 信田卓男 (1977) : 犬の低体温麻醉法に

関する研究。II. 低体温麻醉下における右心
室開心術について。麻獣研報, 2, 1.

133. 信田卓男, 高橋 貢, 保田修一, 沢邦彦,
若尾義人, 菅沼常徳, 北 昂 (1977):
心疾患犬に対する低体温麻醉法の応用。I.
部分的大血管転位症の1例。獣医麻醉, 8
, 13~20.

134. 信田卓男, 若尾義人, 菅沼常徳, 保田修
一, 高橋 貢, 北 昂 (1977): 比較的急
性に経過した犬の僧帽弁閉鎖不全症の1例
。日獣会誌, ,

135. 信田卓男 (1978): 犬の低体温麻醉法に
関する研究。III. 低体温麻醉下における左
心房開心術について。麻獣研報.

136. 諏訪邦夫 (1976): 血液ガス測定値の温
度補正。麻醉, 25, 185.

137. 田中茂穂, 伊藤 孝, 佐藤清春, 鈴木康
之, 石沢栄次, 堀内藤吾 (1976): 心臓外
科における低体温法。臨牀外科, 38, 2,
136~143.

138. 須田 勇 (1965) : 低体温に対する温血動物とその臓器の生存限界. 医学のあゆみ. 52, 5, 313~318.
139. 砂田輝武, 志水 浩 (1965) : 低体温における血液性状の変化. とくに凝固機能. 医学のあゆみ. 52, 5, 273.
140. 高橋光太郎, 若目賢一, 岡田一夫, 佐藤和弥, 橋本保彦 (1969) : 高圧酸素環境と低体温併用に関する基礎的研究. 麻酔18. 12, 1350~1351.
141. 高橋光太郎, 安田 勇, 佐藤和弥, 岡田一夫 (1970) : 低体温下血流遮断時の酸塩基平衡. 麻酔19. 1. 105.
142. 田中茂穂, 堀内藤吾, 石戸谷武, 石沢栄次, 岡田嘉元, 佐藤成和, 仁田新一, 田所正道 (1971) : 単純低体温, 冠灌流蘇生法による乳幼児心室中隔欠損の開心根治手術. 心臓. 3, 12, 1449-1453.
143. 千葉智世, 関口守衛 (1968) : 低温, 高圧酸素下心保存法の再検討, 移植. 3, 4.

144. 内田盛夫, 山岡久泰 (1968) : 低体温麻醉50例の経験. 日赤医学21, 2, 4.
145. 瀬崎登志章 (1967) : 低体温時における血液希釈の意義. 日胸外会誌. 15, 294.
146. 涌沢玲児, 紫田茂治, 脊藤春悦, 千葉胤貞, 細井信夫, 佐々木忠正, 岡田一敏, 細井靖夫 (1969) : 単純低体温麻醉における用心術500例の経験. 麻醉18, 2, 240~248.
147. 涌沢玲児, 脊藤春悦, 紫田茂治, 千葉胤貞, 細井信夫, 佐々木忠正, 岡田一敏 (1969) : 低体温麻醉下高張剤投与による心停止の1例. 麻醉18, 8, 759~764.
148. 涌沢玲児 (1972) : 用心術に対する低体温麻醉の要点. 胸部外科, 25, 222, 19.
149. 渡辺 晃, 岡村 宏, 高橋孝雄, 野呂甚吾 (1956) : 超低温麻醉下長時間心血流停止犬の心臓蘇生法に関する実験的研究. 総合医学, 13, 8, 771-780.
150. 渡辺 晃, 村上穆 (1976) : 低体温麻醉と外科. 臨牀外科, 28, 2, 124~125.

151. 山口佳晴，諏訪邦夫，山村秀夫（1969）：
心停止後の α -ADC CO_2 麻酔．18．1．14．
152. 山口佳晴，諏訪邦夫，山村秀夫（1971）：
心停止蘇生後の肺血流分布．臨床生理．
1．2，166~171．
153. 矢島睦夫（1970）：超低体温法の実験的
研究．各種臓器に及ぼす病理組織学的変化
．日外会誌71，7，783~805．
154. 米沢利英，岡村 宏（1961）：低体温麻
酔．各科麻酔の実際．医学書院．285．
155. 米沢利英（1971）：単純超低体温時の換
気適正調節の研究．麻酔20，10，924．
156. 米沢利英（1976）：低体温麻酔の臨床．
臨床外科．28．2．118~123．
157. 吉井直三郎（1958）：低温麻酔の生理学
的諸問題，特に高張食塩水による心室の抗
細胞動性．心臓外科研究，251-271．
158. 吉竹 毅（1971）：低体温と血液酸塩基
平衡．酸塩基平衡の臨床，朝倉書店，112．
159. 吉竹 毅，三枝正裕（1971）：開心術後

の病態生理, 臨牀外科, 22, 4, 227-243.

160. 和田久宣 (1969) : 心臓手術患者の術後管理に関する臨床的研究, 心機能と動脈血及び中心静脈血のガス分析値について. 麻醉. 18, 9, 840-853.

161. 奥森雅直 (1977) : 開心術と subendocardial ischemia. 呼吸と循環. 25. 5, 393-401.

162. 宮崎正夫, 魚住 徹, 実川佐太郎 (1962) : 低体温法の基礎的研究. 麻醉, XI, 8. 652.



Fig. 1.

Photograph of a dog taken at the time of 2 hours before cooling.



Fig. 2.

Photograph of a dog taken at the time of 10 minutes before cooling.

Anesthesia was maintained at deep levels with ether administered via a semiclosed circuit.



Fig. 3.

A dog being cooled by placement of crushed ice over the entire body.

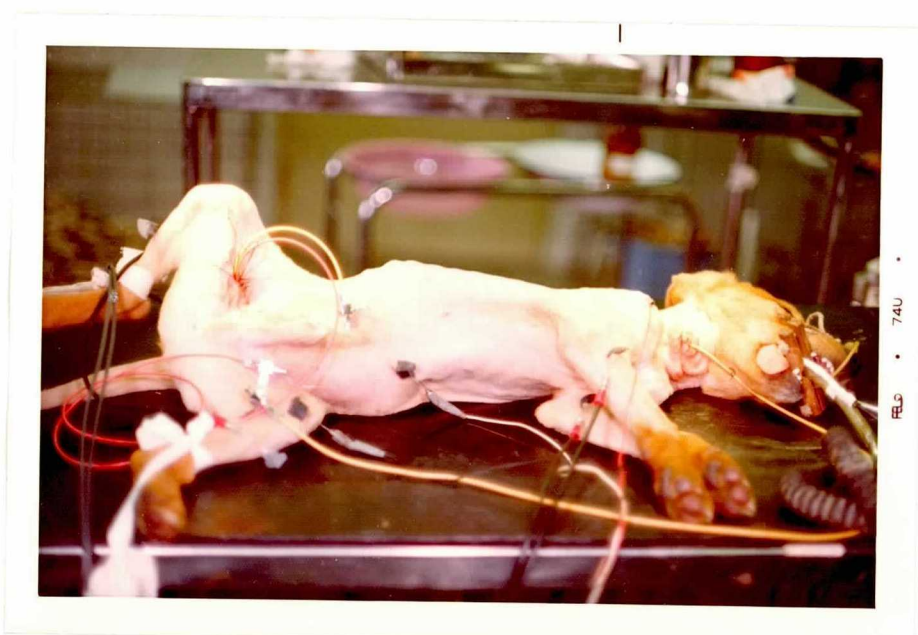


Fig. 4.

Photograph of a dog taken at the time of 20 minutes before rewarming.

Left femoral artery was cannulated to measure arterial blood pressure, and right jugular vein was cannulated to measure central venous pressure.



Fig. 5.

Slow rewarming was accomplished with warm water (42 to 44 C) with a plastic sheet interposed between the body of the dog and water.



Fig. 6.

Photograph of a dog taken at the time of 24 hours after hypothermic anesthesia.

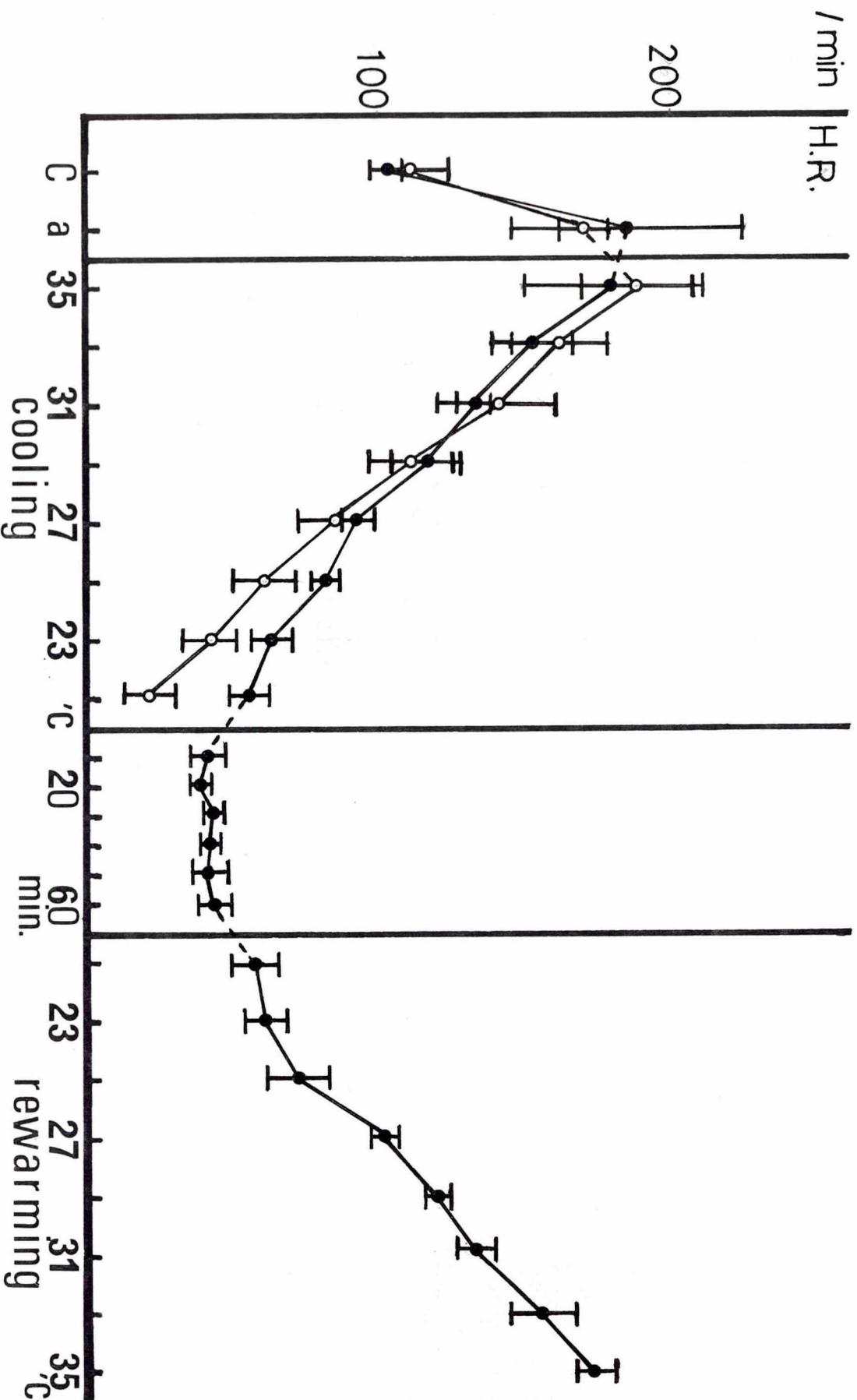


Fig. 7. Changes of heart rate.

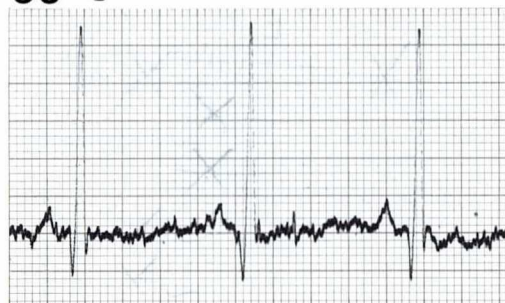
Each dot and vertical bar express the arithmetic mean + standard deviation of 5 dogs. solid circle : arithmetic mean of experiment 2. open circle : arithmetic mean of experiment 1.

C : control value, A : ether anesthesia, C : E.

cont.



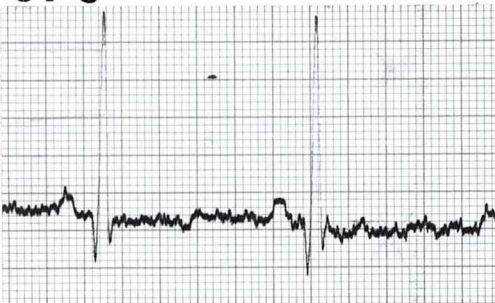
33 °C



35 °C



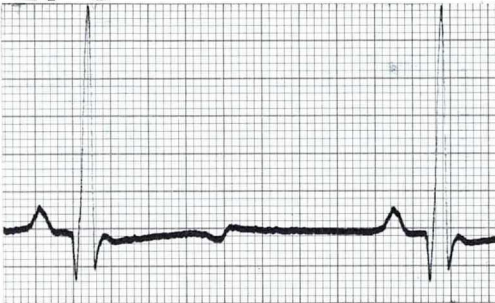
31 °C



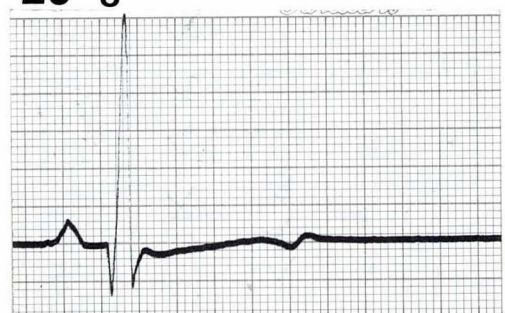
29 °C



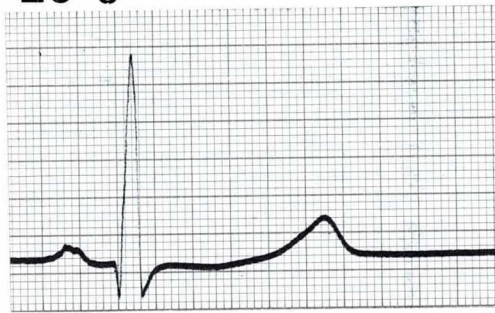
27 °C



25 °C



23 °C



21 °C

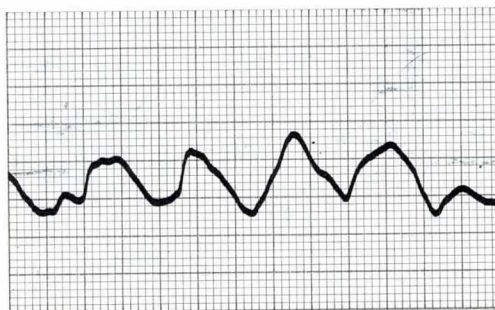
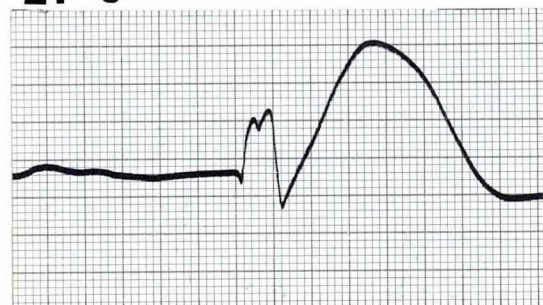


Fig. 8. Changes of electrocardiogram (limb lead II) in a dog of experiment 1.

Remarks : C : midesophageal temperature.

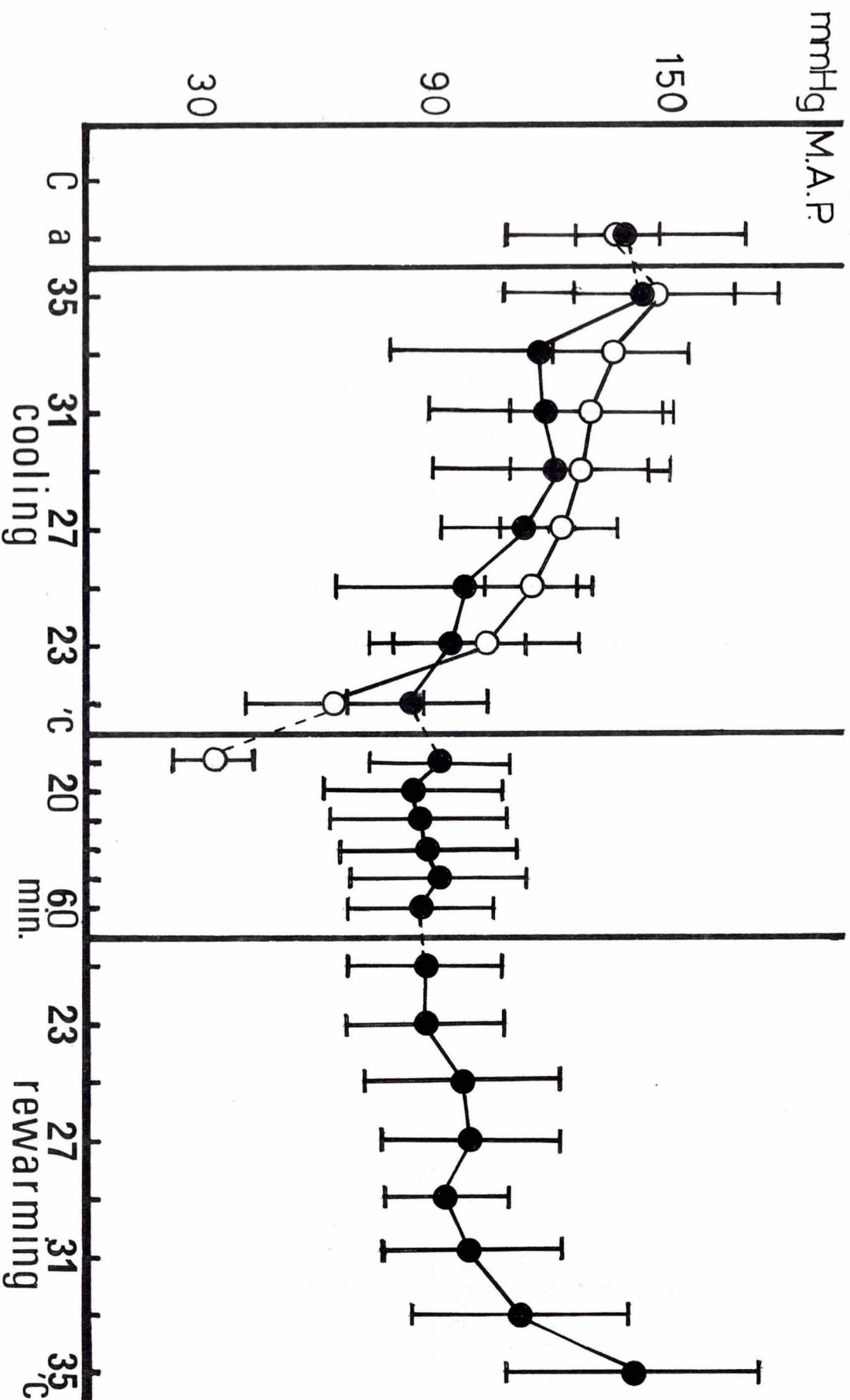


Fig. 9. Changes of maximal arterial pressure.

Each dot and vertical bar express the arithmetic mean + standard deviation of 5 dogs.

open circle : arithmetic mean of experiment 1.
solid circle : arithmetic mean of experiment 2.

C : controlled value, a : anesthesia, C : E.T.

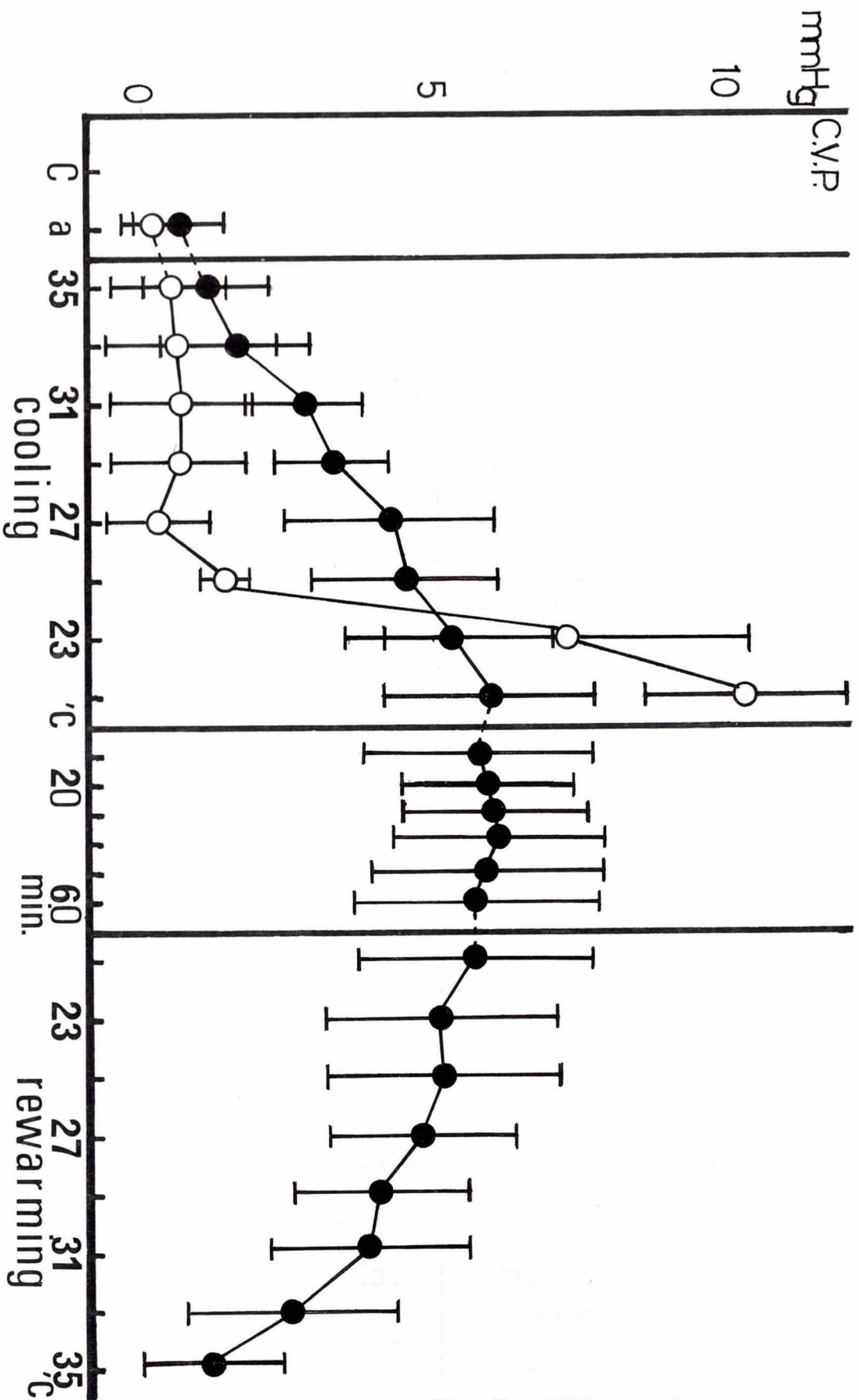


Fig. 10. Changes of central venous pressure.

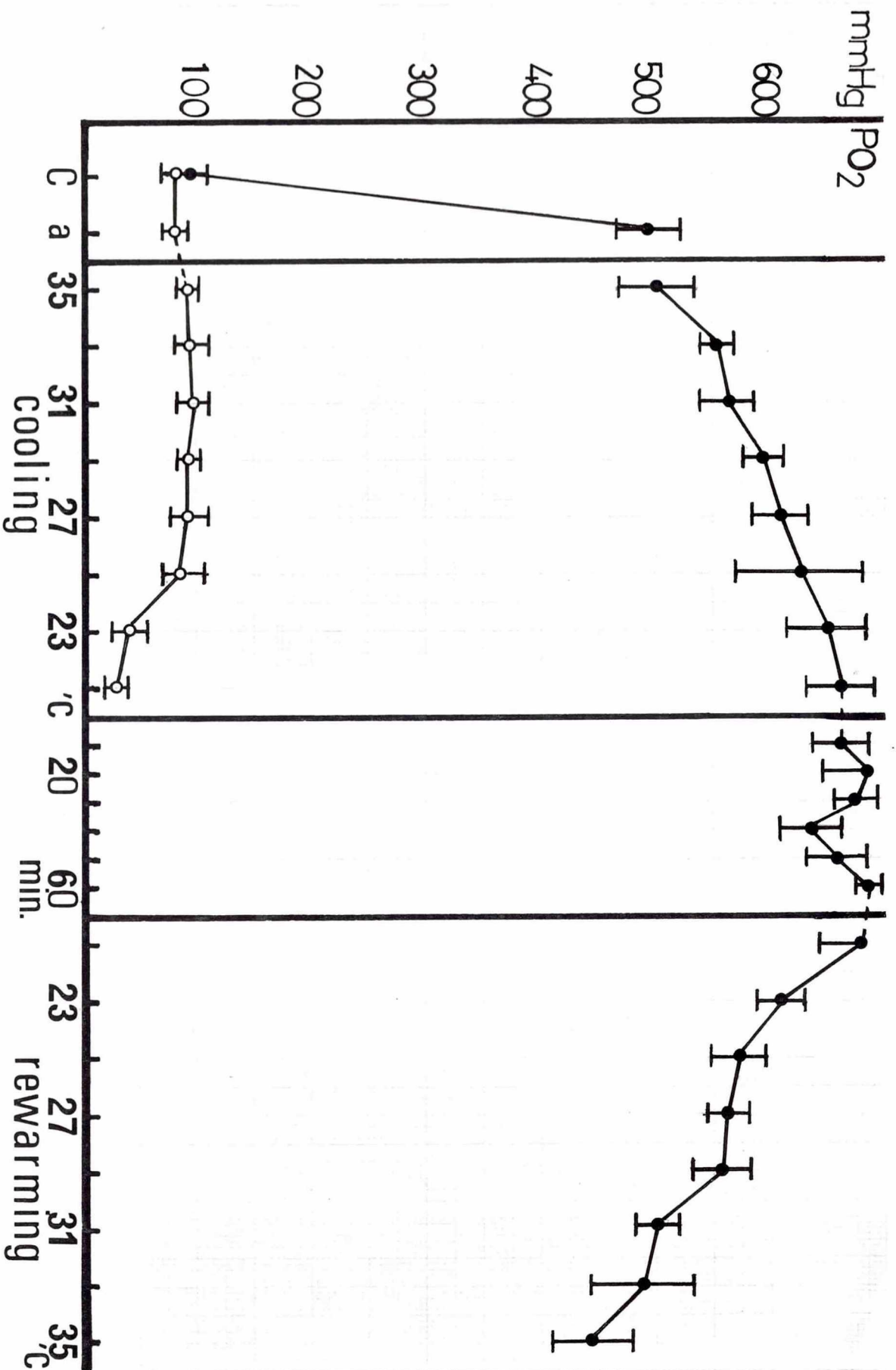


Fig. 11. Changes of arterial and venous blood oxygen tension (PO₂).
Each dot express the arithmetic mean of 5 dogs.

open circle : arithmetic mean of experiment 1.
solid circle : arithmetic mean of experiment 2.

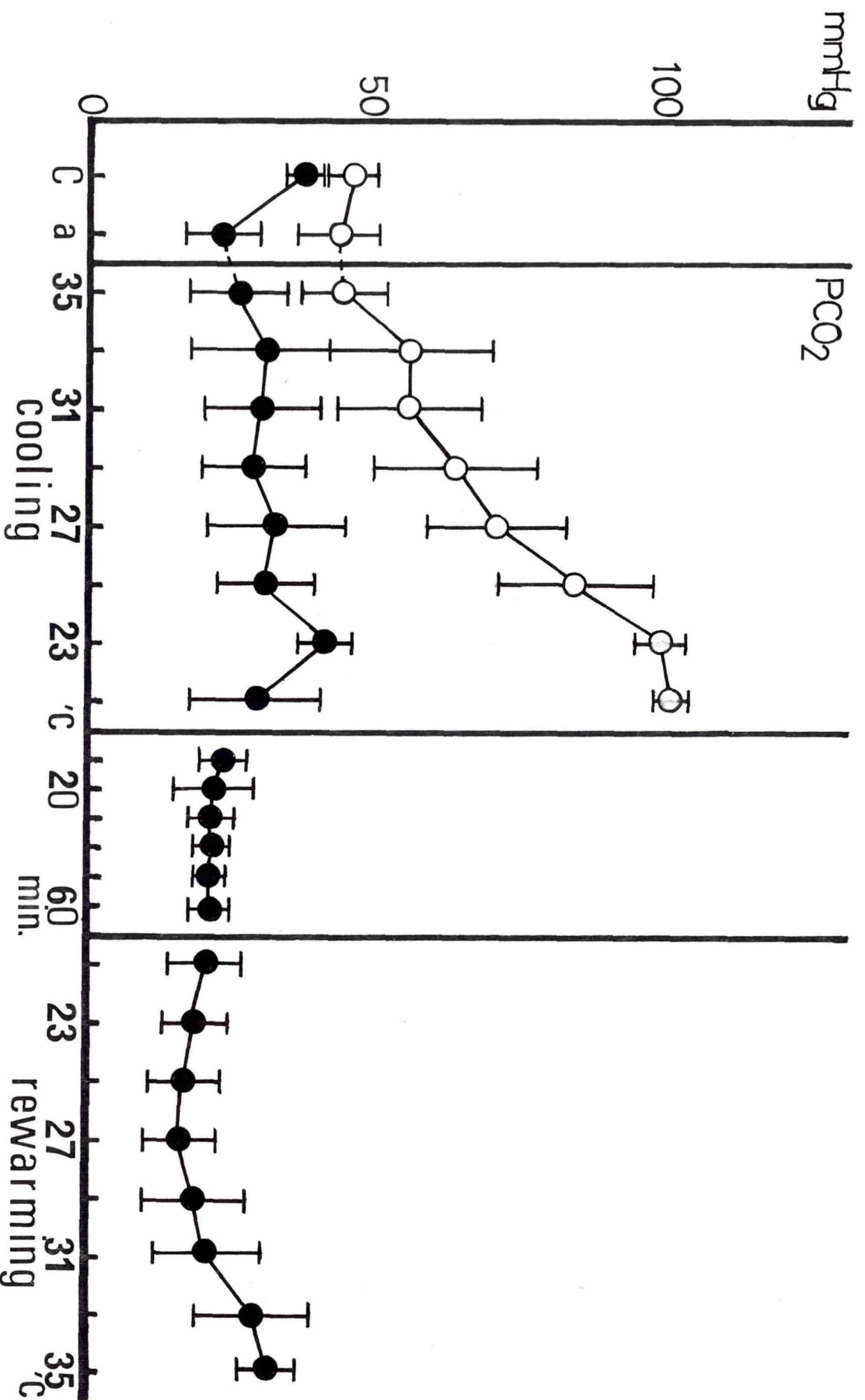


Fig. 12. Changes of arterial blood carbon dioxide tension (PCO_2)

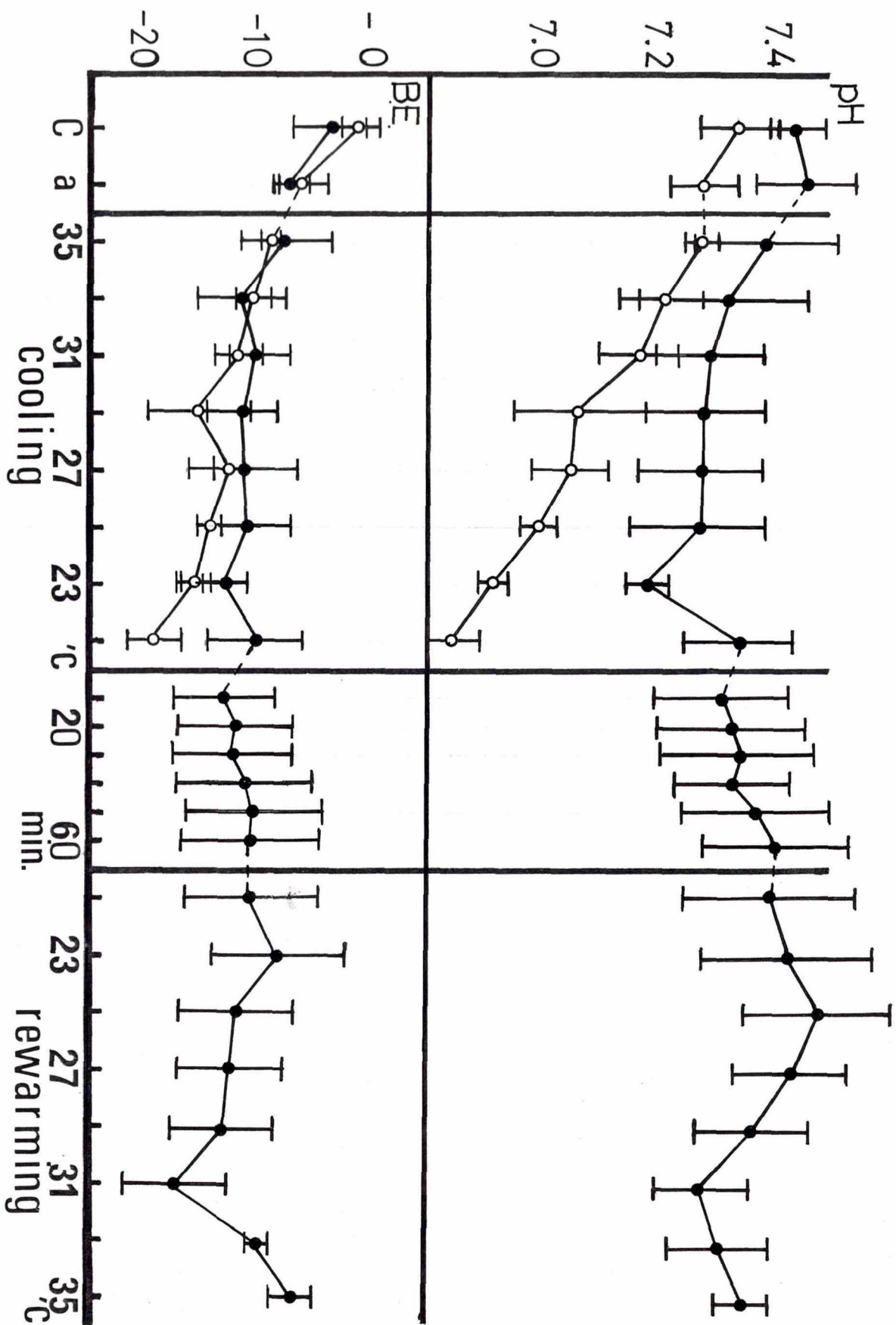


Fig. 13. Changes of arterial blood pH and Base excess.

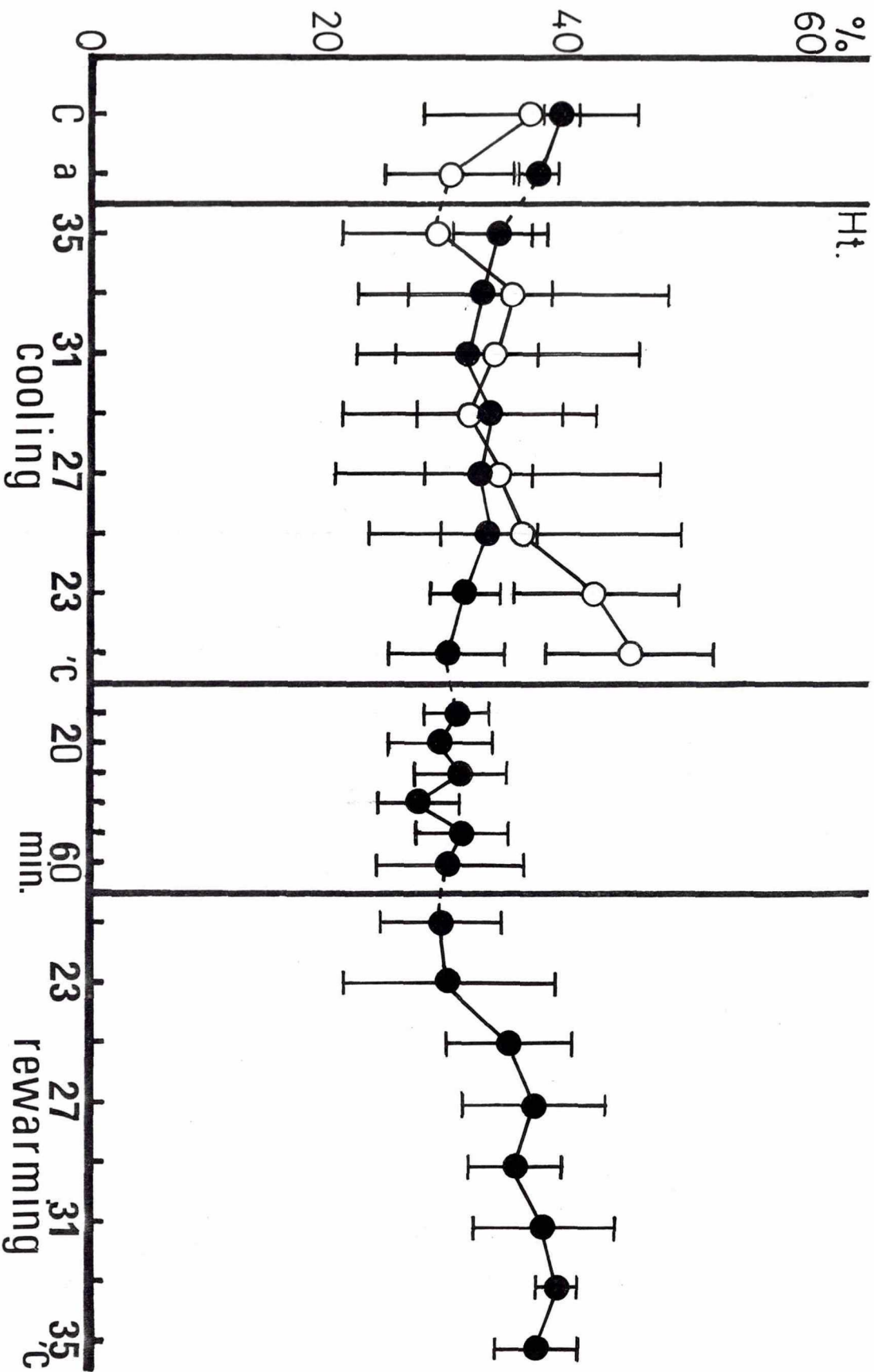
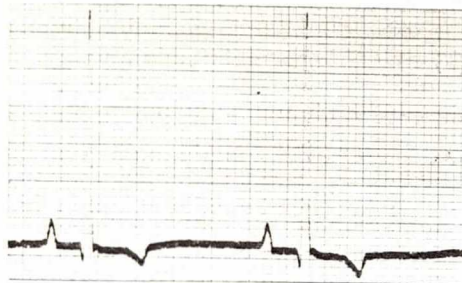
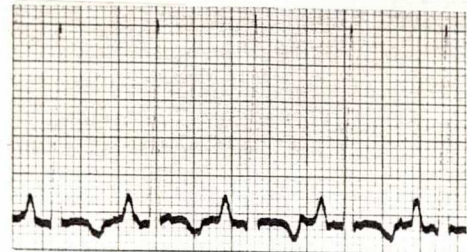


Fig. 14. Changes of hematocrit value.

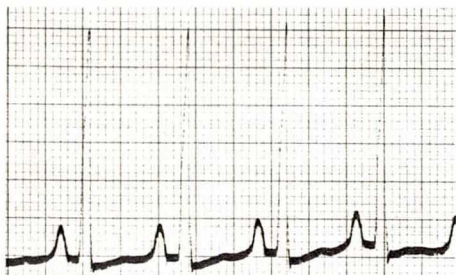
cont.



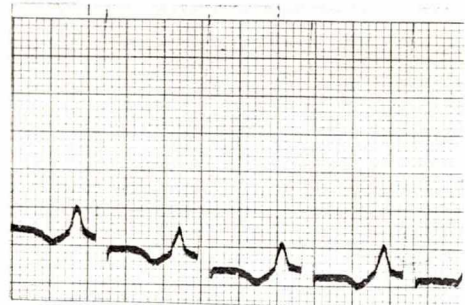
premedi.



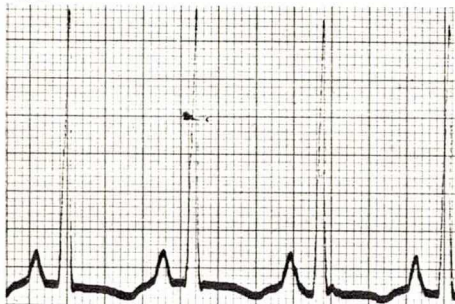
anes.



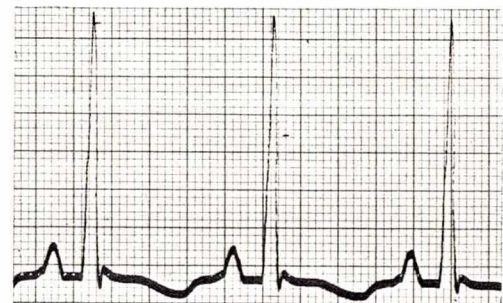
350



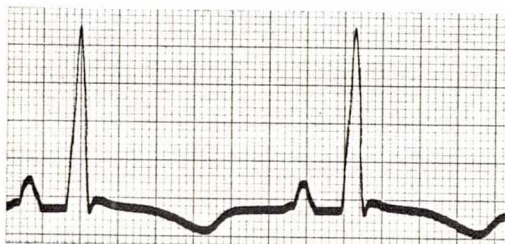
330



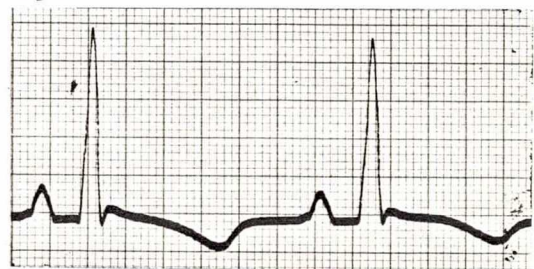
310



270



250



230

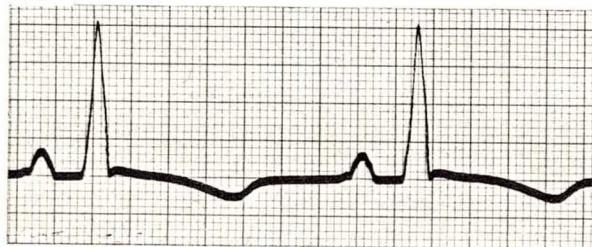


FIG. 15-1 CHANGES OF THE ELECTROCARDIOGRAM DURING COOLING.

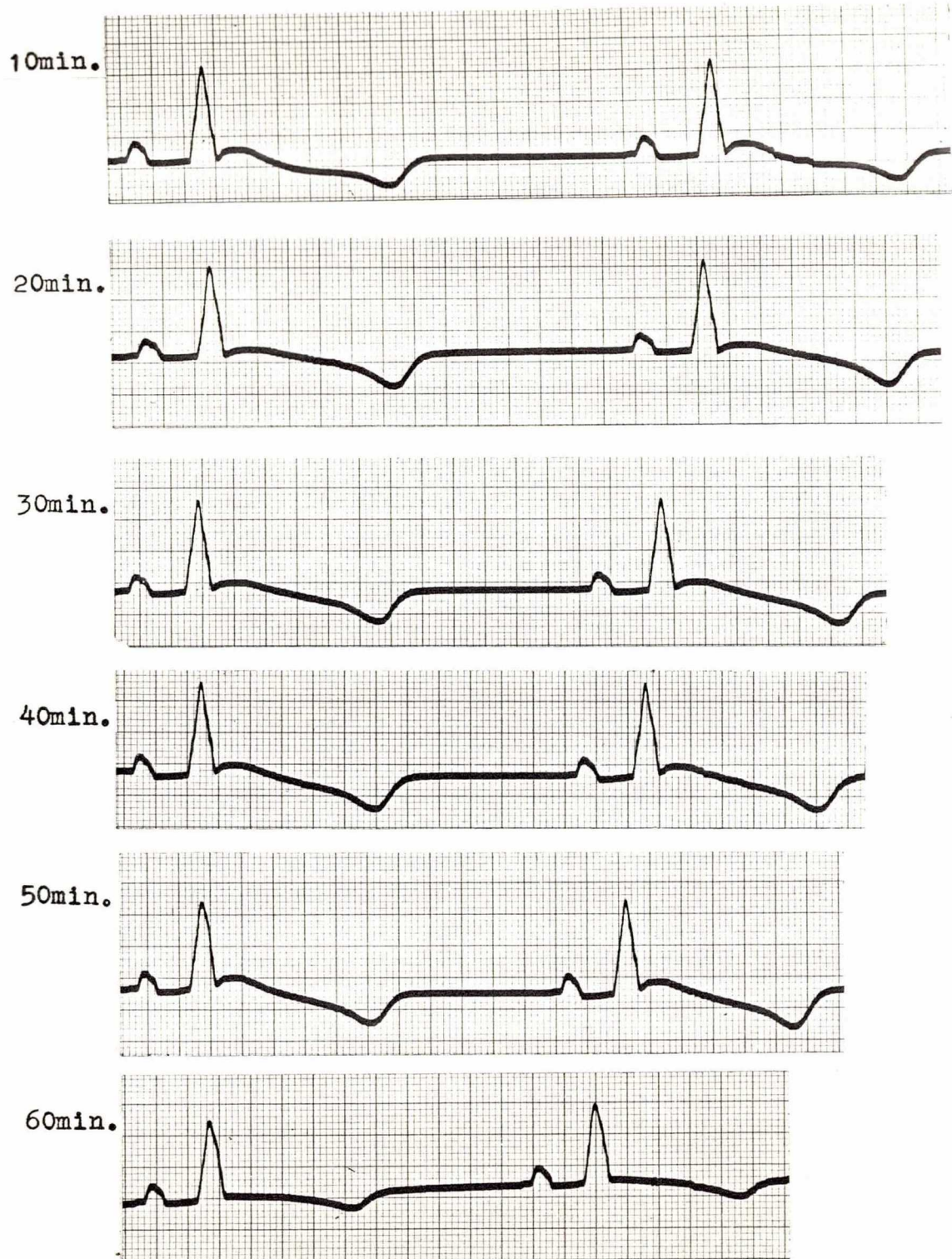


FIG. 15-2 CHANGES OF THE ELECTROCARDIOGRAM DURING HYPOTHERMIA.

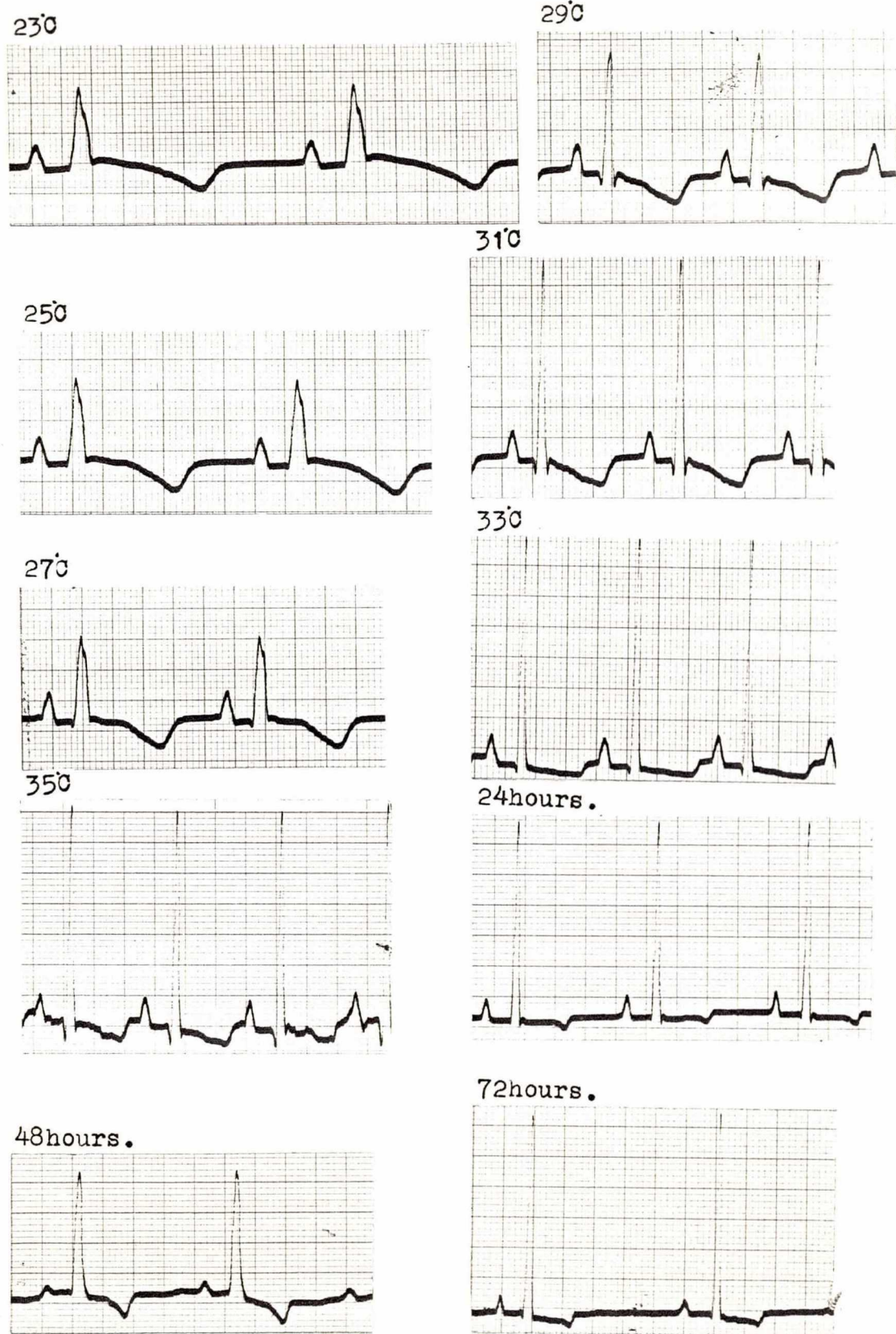
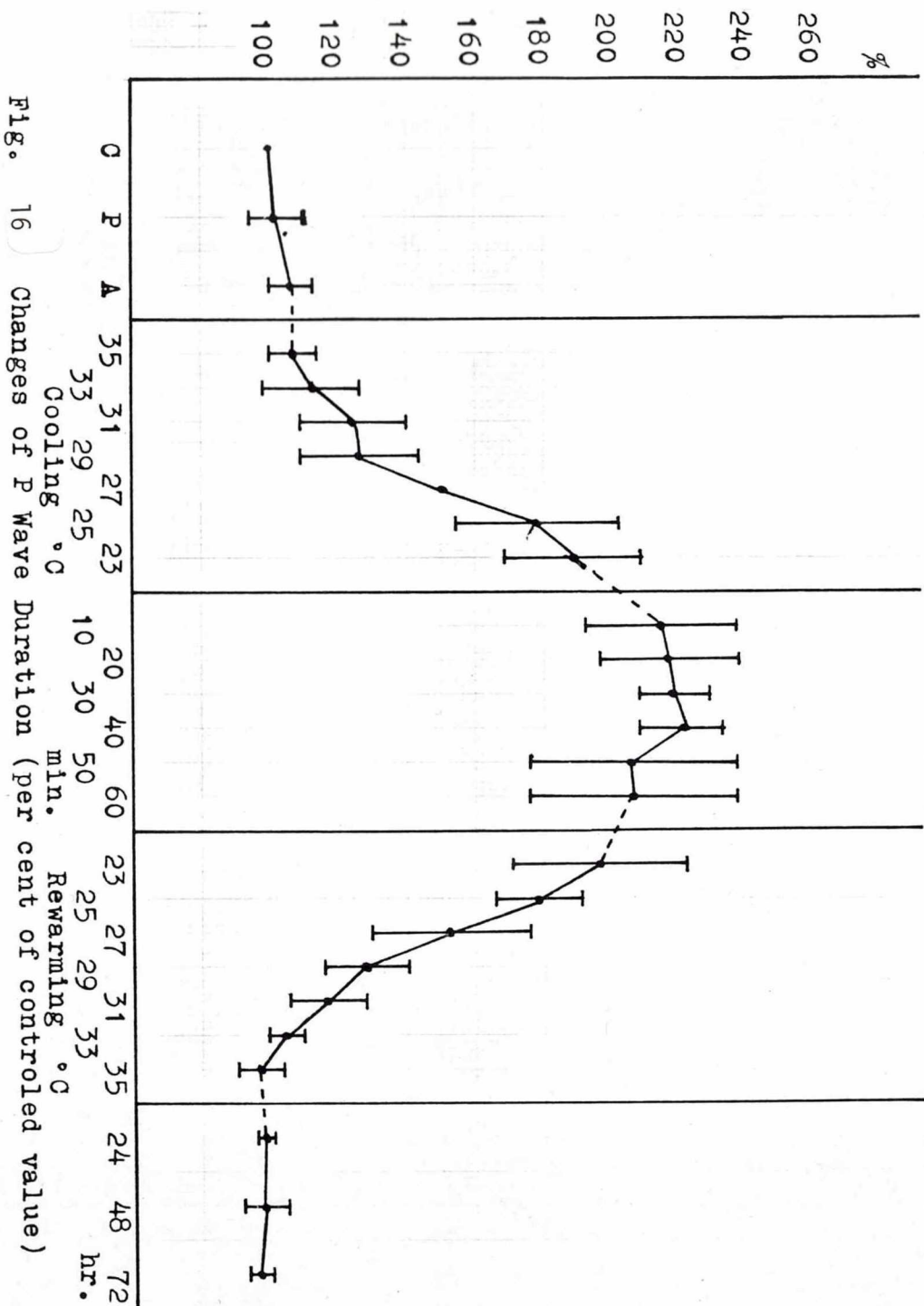


FIG. 15-3 CHANGES OF THE ELECTROCARDIOGRAM DURING REWARMING.



Remarks: Each dot and vertical bar expressed the arithmetic mean \pm standard deviation of 5 dogs.

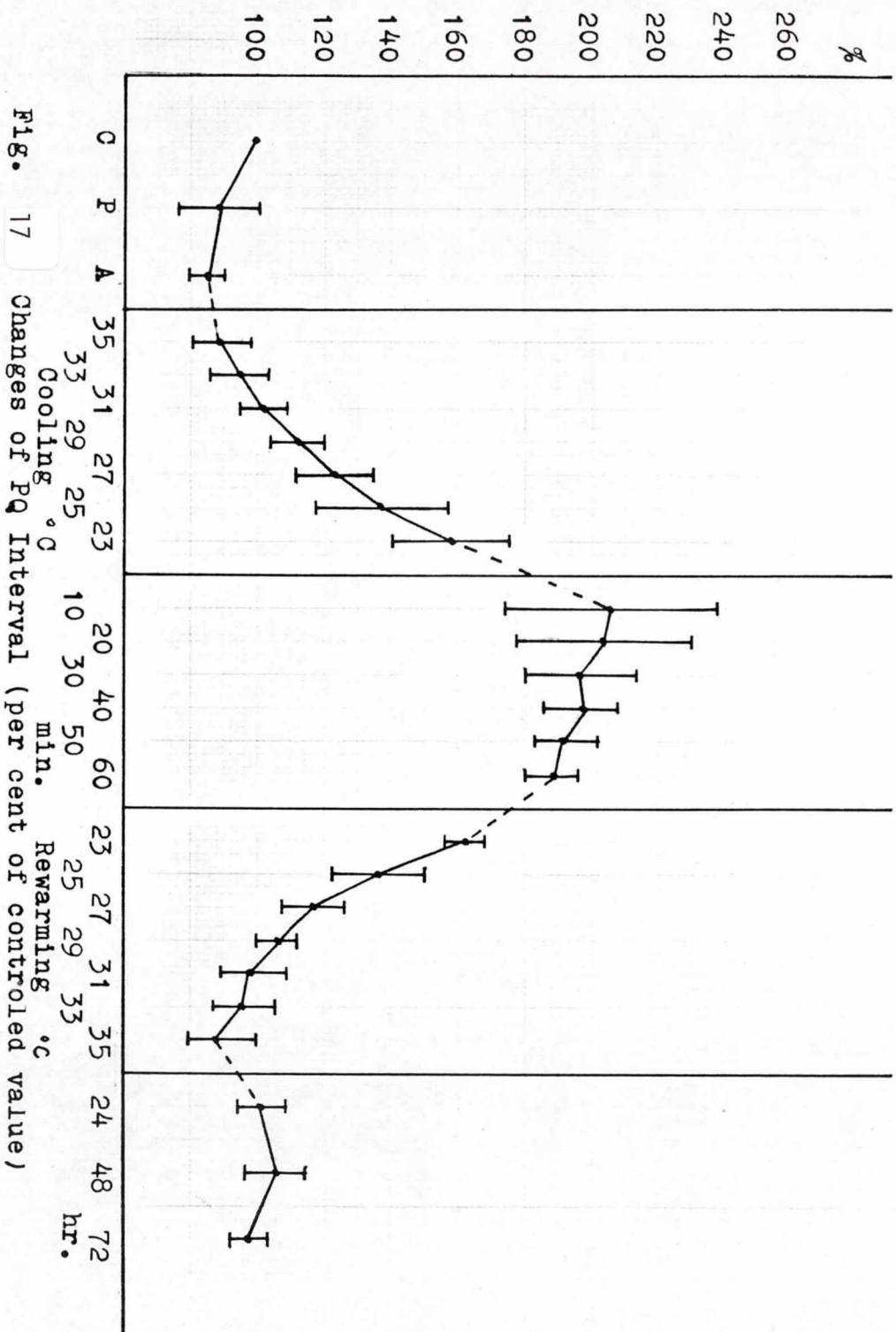


Fig. 17 Changes of PQ Interval (per cent of controlled value)

Remarks: Each dot and vertical bar expressed the arithmetic mean \pm standard deviation of 5 dogs.

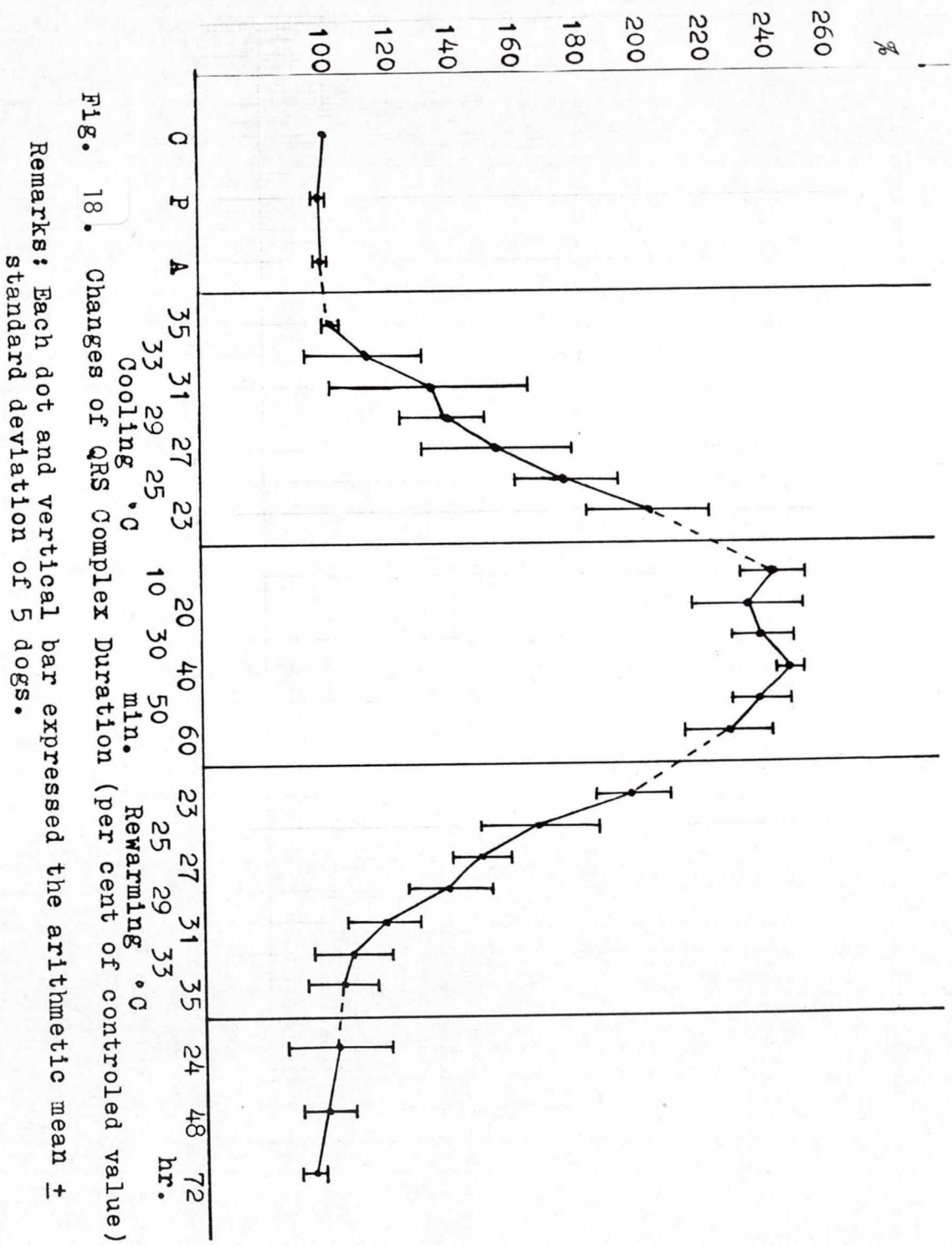
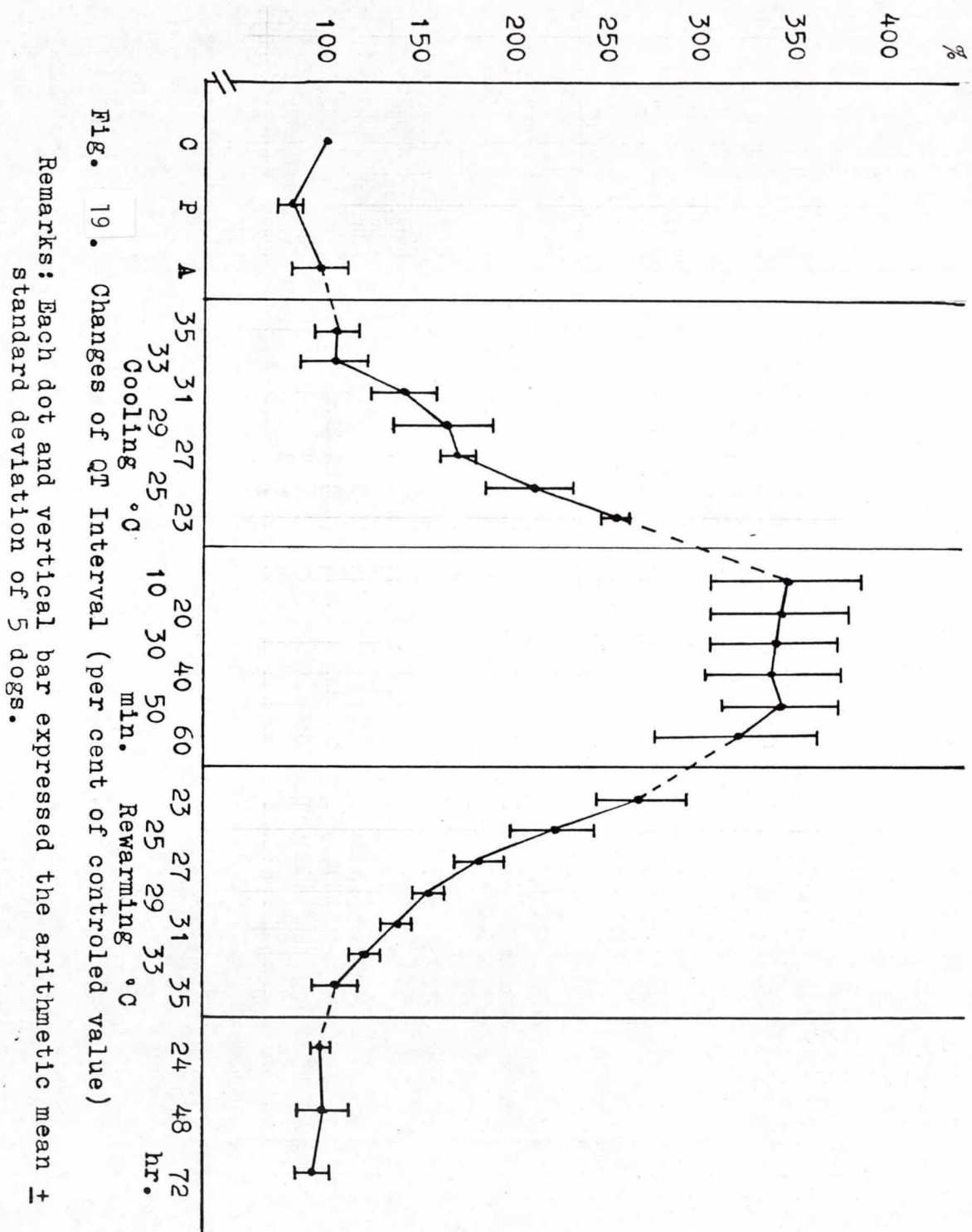


Fig. 18. Changes of QRS Complex Duration (per cent of controlled value)

Remarks: Each dot and vertical bar expressed the arithmetic mean \pm standard deviation of 5 dogs.



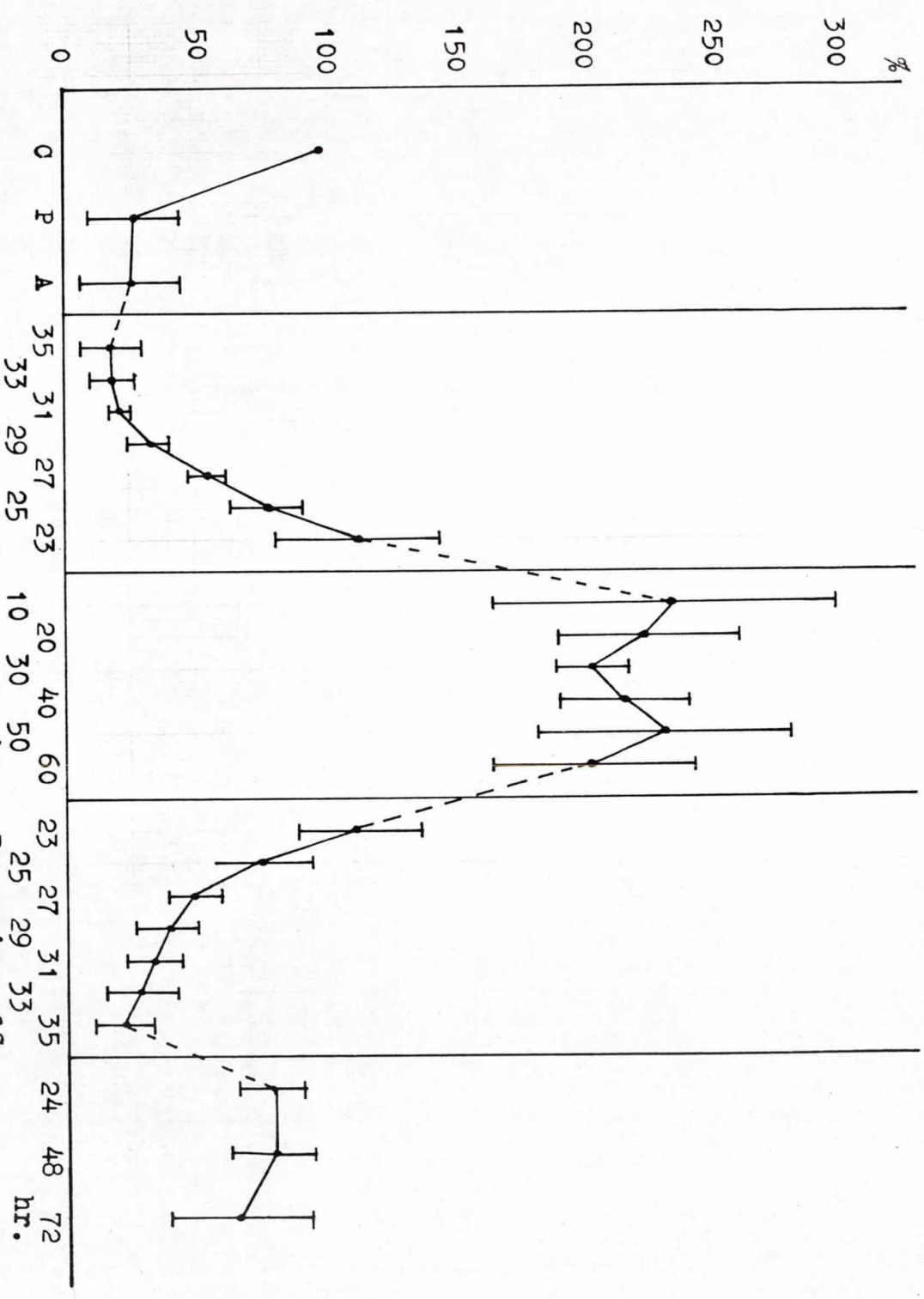


Fig. 20. Changes of TP Interval (per cent of controlled value)

Remarks: Each dot and vertical bar expressed the arithmetic mean \pm standard deviation of 5 dogs.

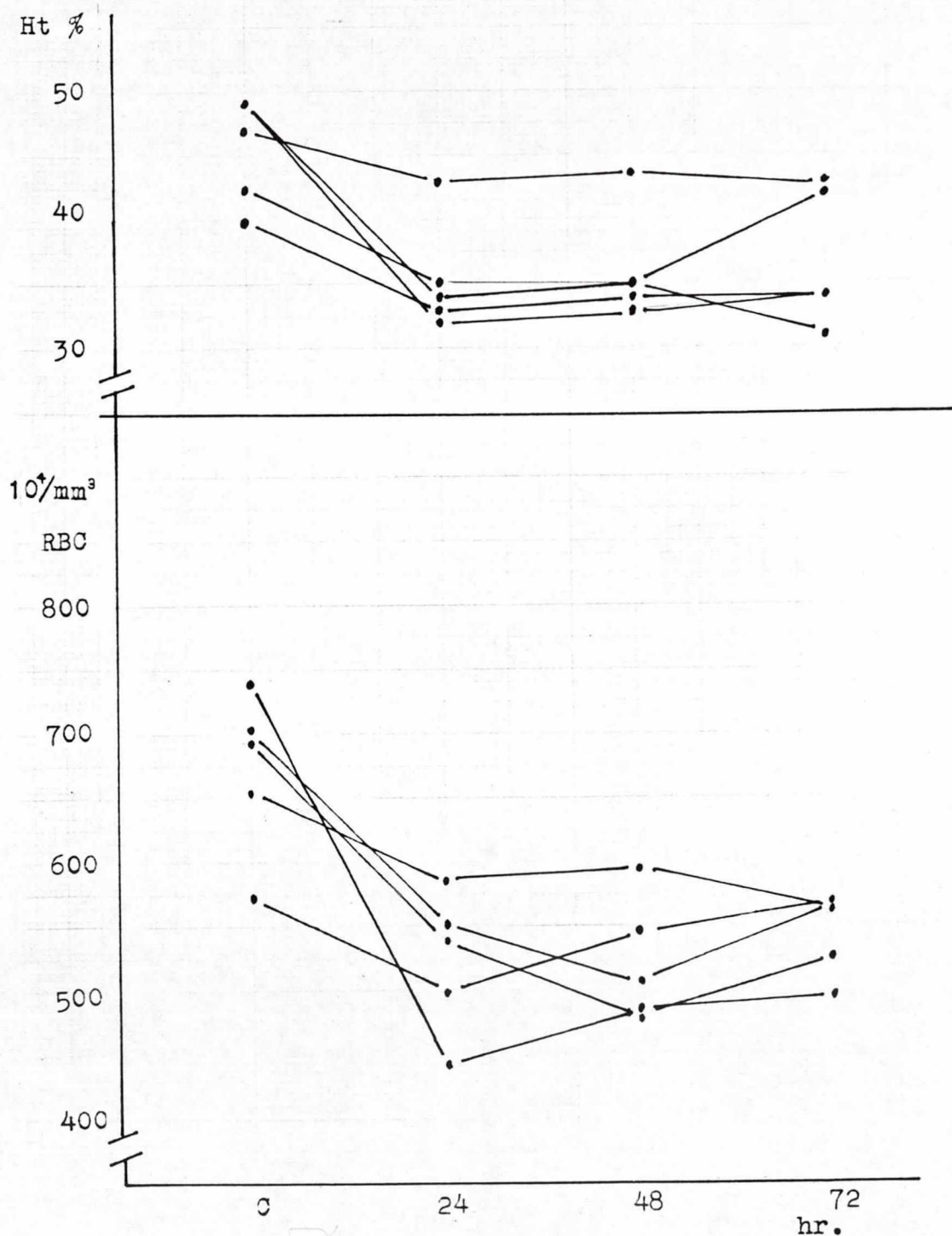


Fig. 21. Changes of Red Blood Cell Count and Hematocrit Value.

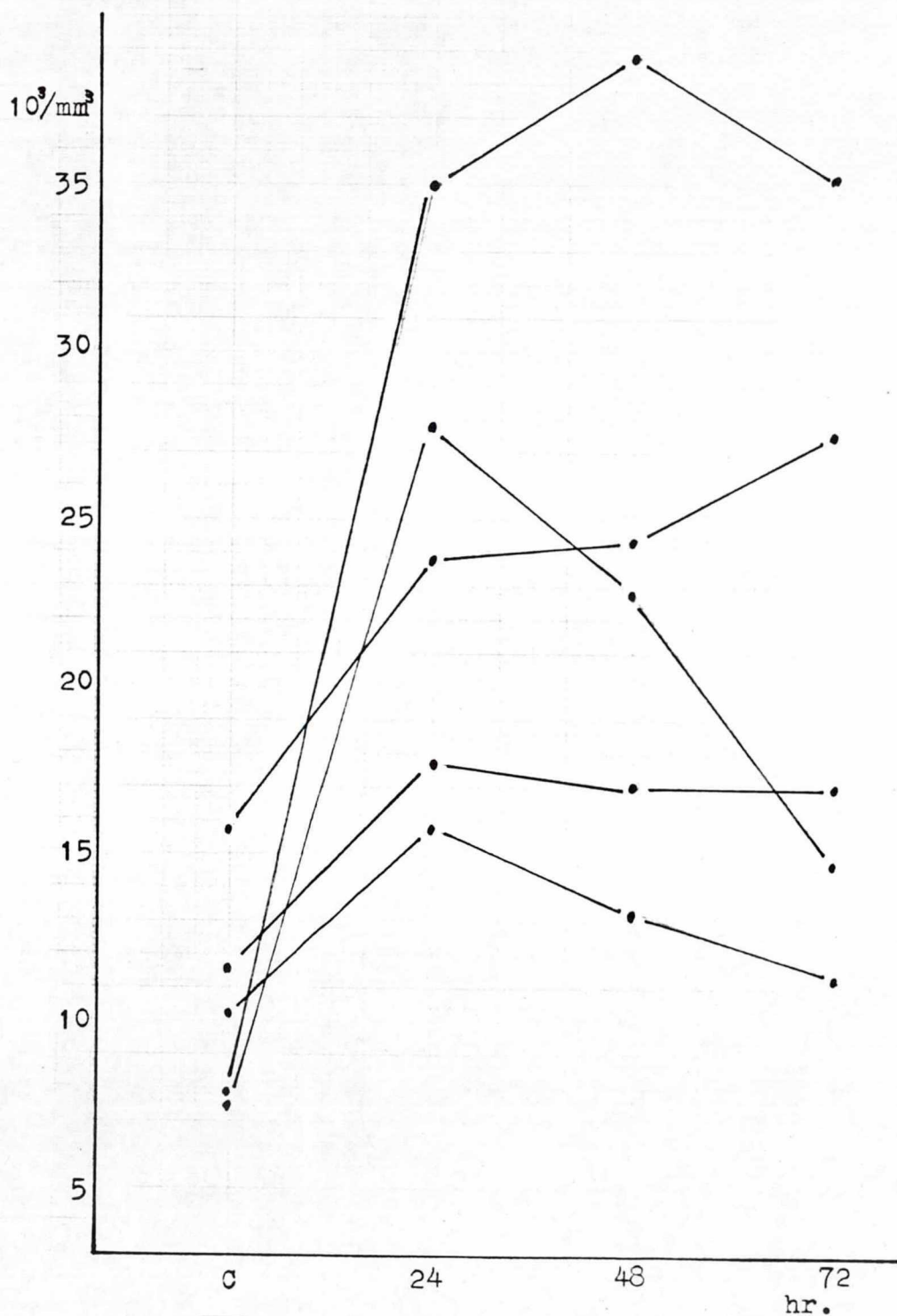


Fig. 22. Changes of White Blood Cell Count.

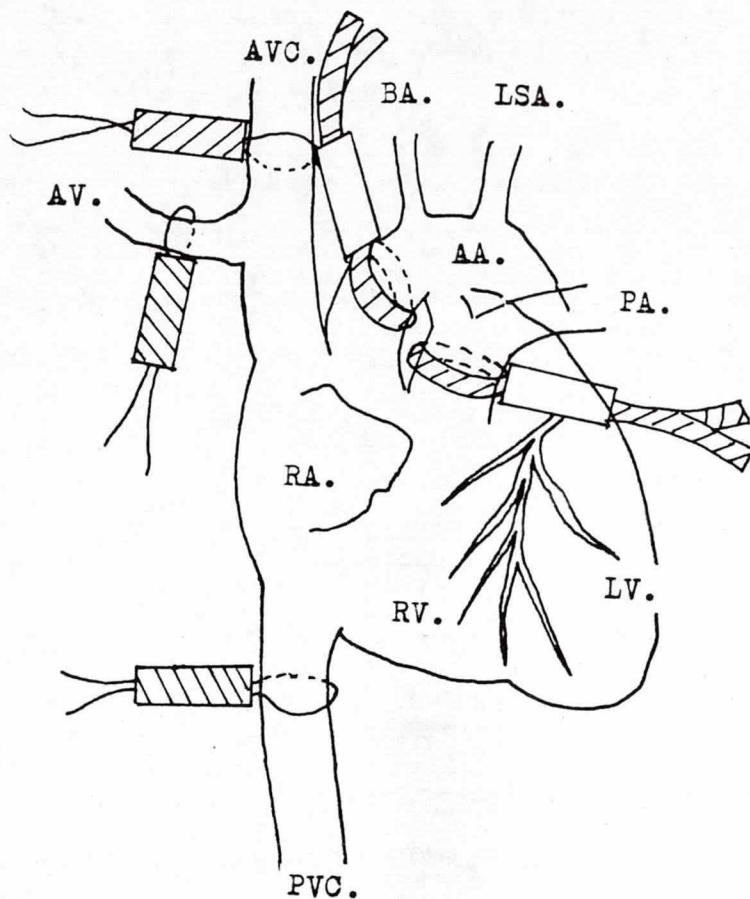


Fig. 23 Method of Ligation.

AVC: Anterior Vena Cava	AA: Aortic Arch
AV : Azygos Vein	RA: Right Atrium
PVC: Posterior Vena Cava	RV: Right Ventricle
BA : Brachiocephalic Artery	LV: Left Ventricle
LSA: Left Subclavian Artery	
PA : Pulmonary Artery	

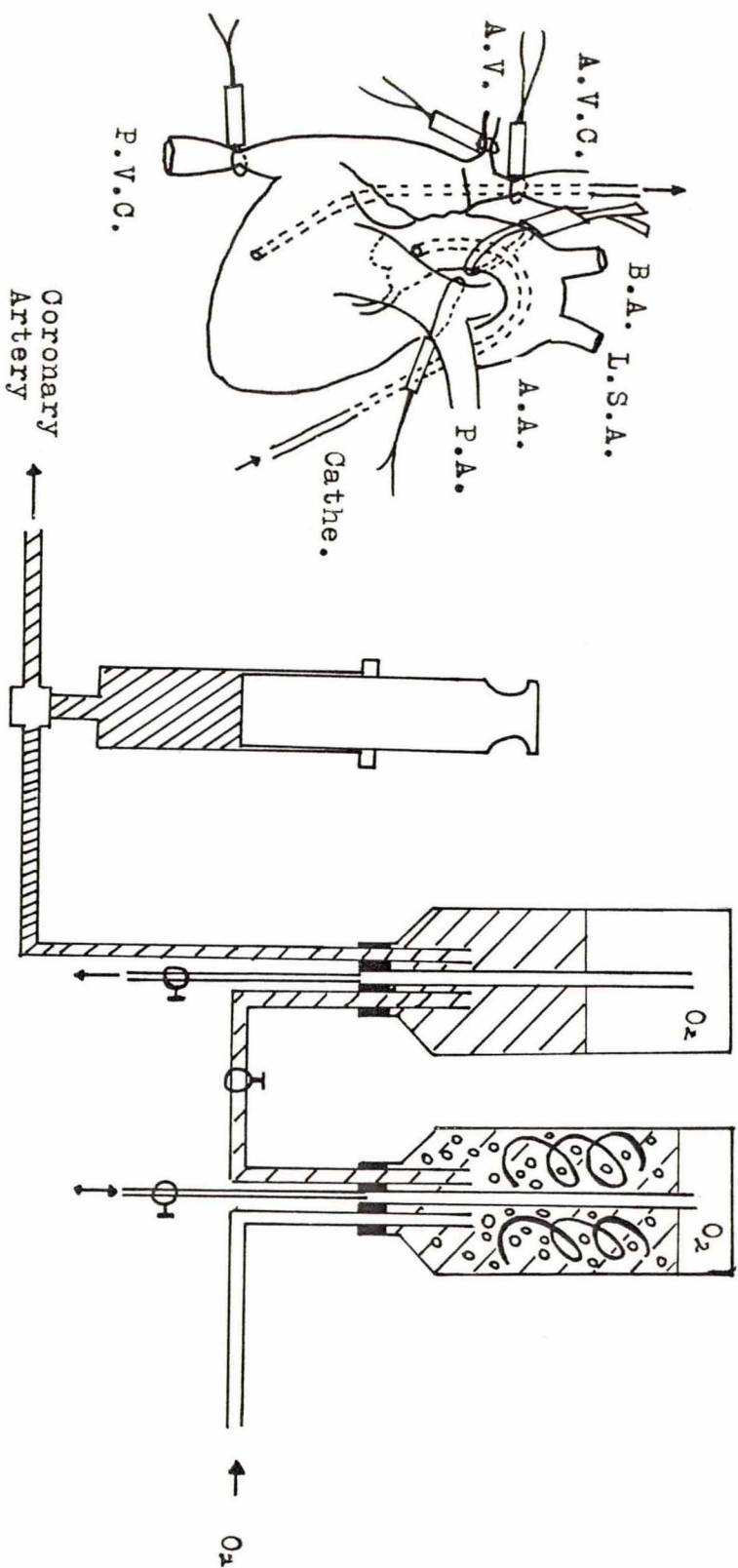


FIG. 24. METHOD OF LIGATION AND CORONARY PERFUSION.

Remarks :

A.V.C. ; Anterior Vena Cava, A.A. ; Aortic Arch, A.V. ; Azygos Vein,
 B.A. ; Brachiocephalic Artery, L.S.A. ; Left Subclavian Artery,
 P.A. ; Pulmonary Artery, P.C.V. ; Posterior Vena Cava,
 L.V. ; Left Ventricle, R.V. ; Right Ventricle, R.A. ; Right Atrium.

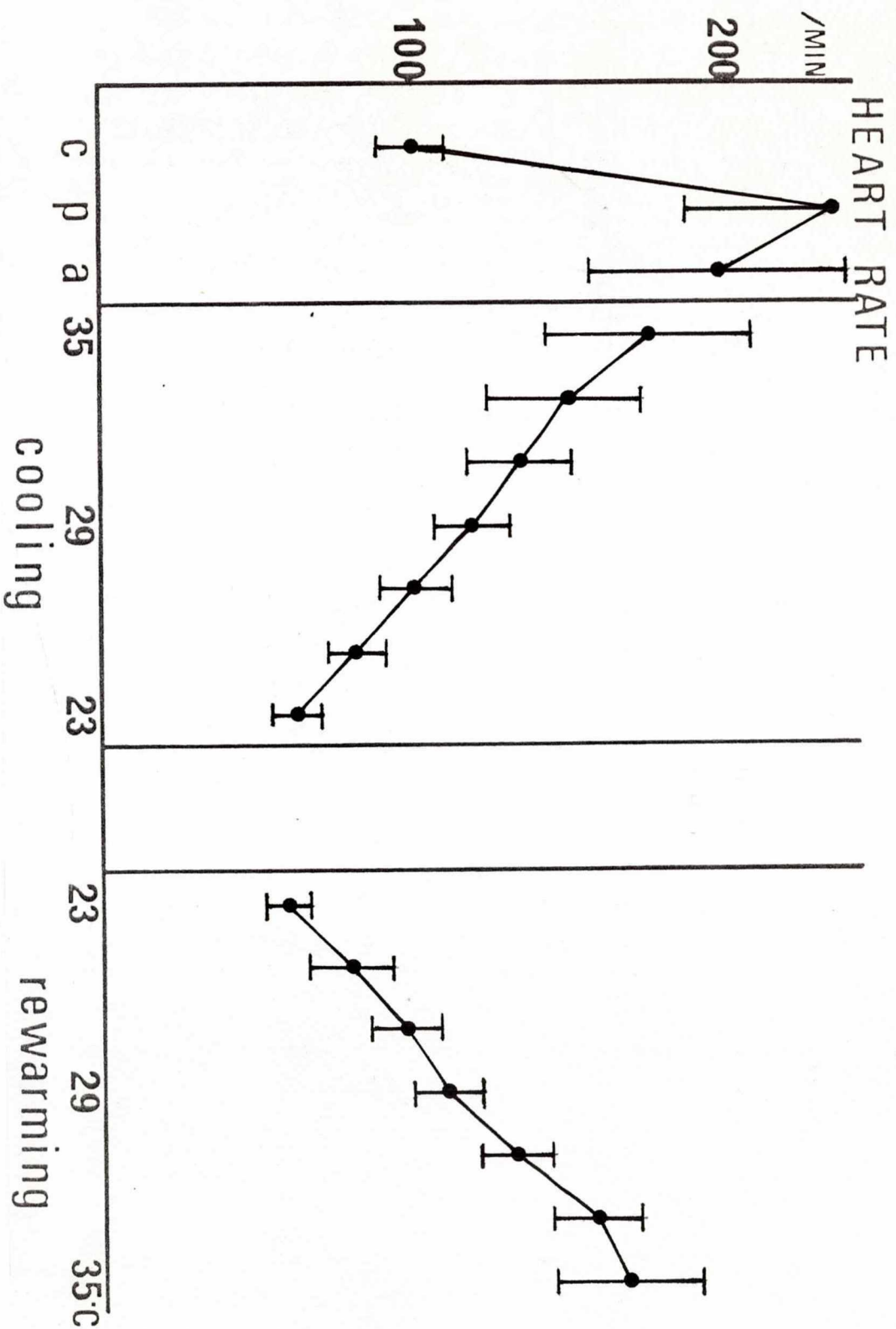


Fig. 25. Changes of heart rate.
 Each dot and vertical bar express the arithmetic mean + standard deviation
 of 6 dogs. C : controlled value, P : premedication, A : anesthesia,

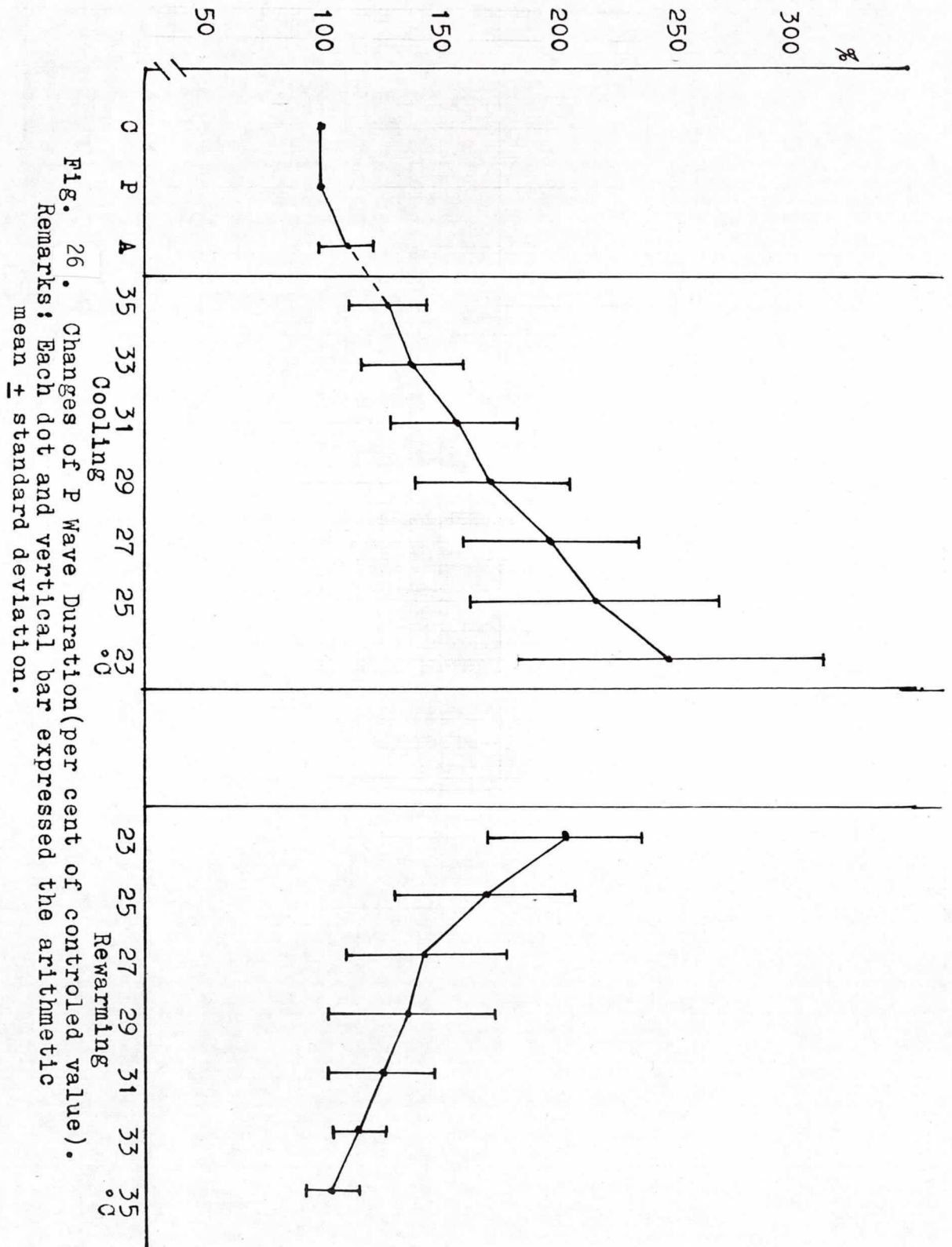
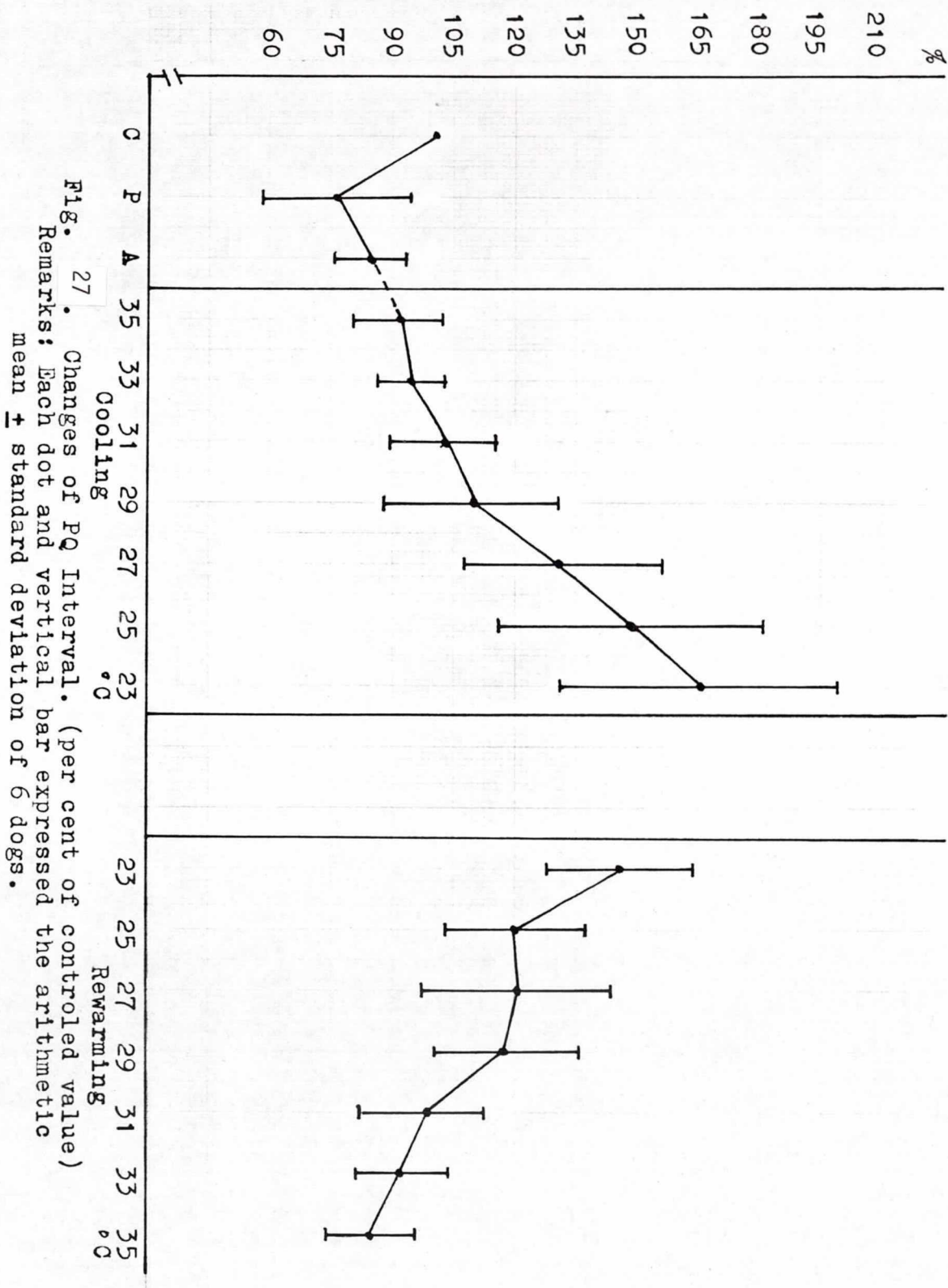
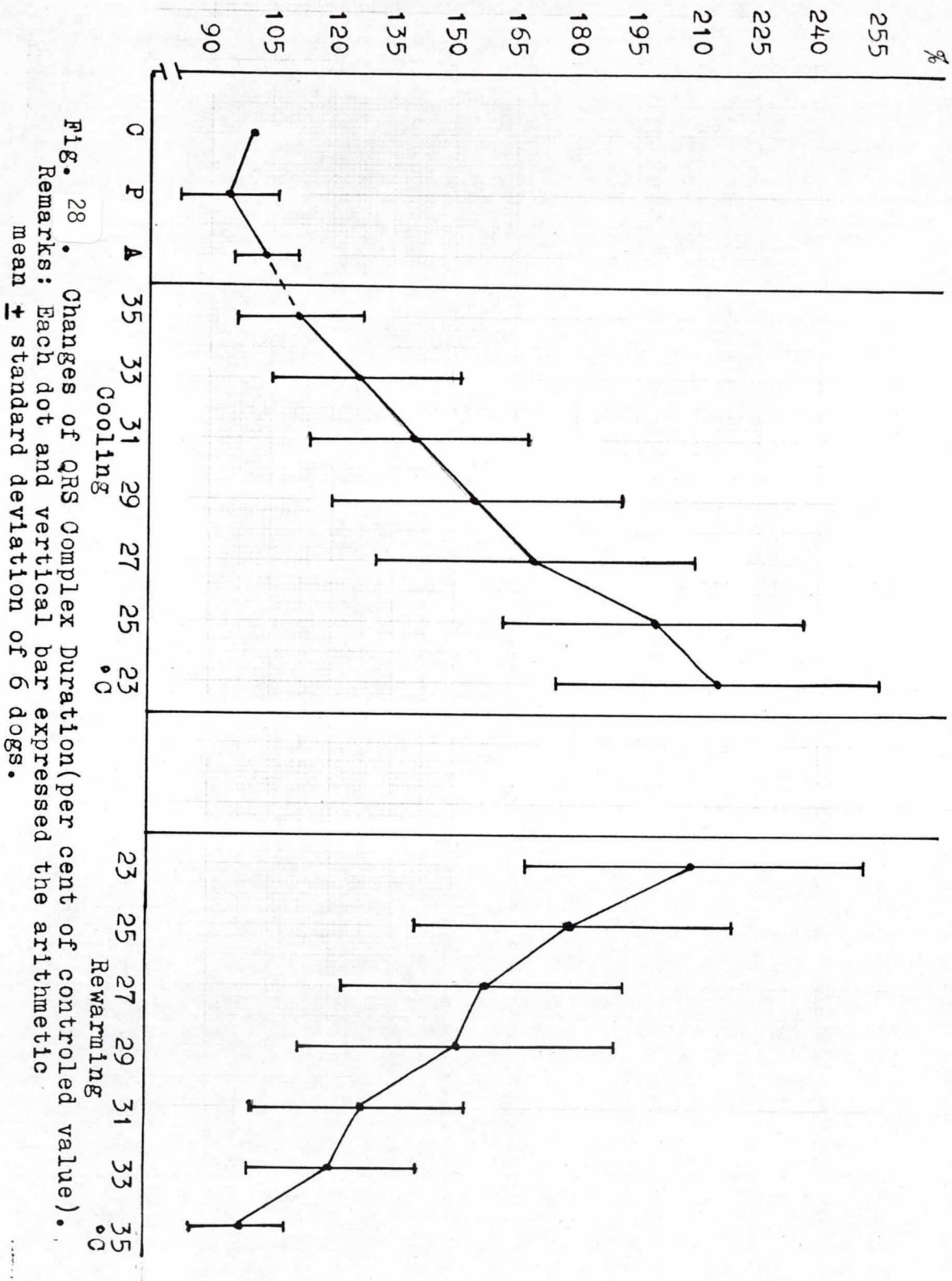


Fig. 26. Changes of P Wave Duration(per cent of controlled value).
 Remarks: Each dot and vertical bar expressed the arithmetic mean \pm standard deviation.





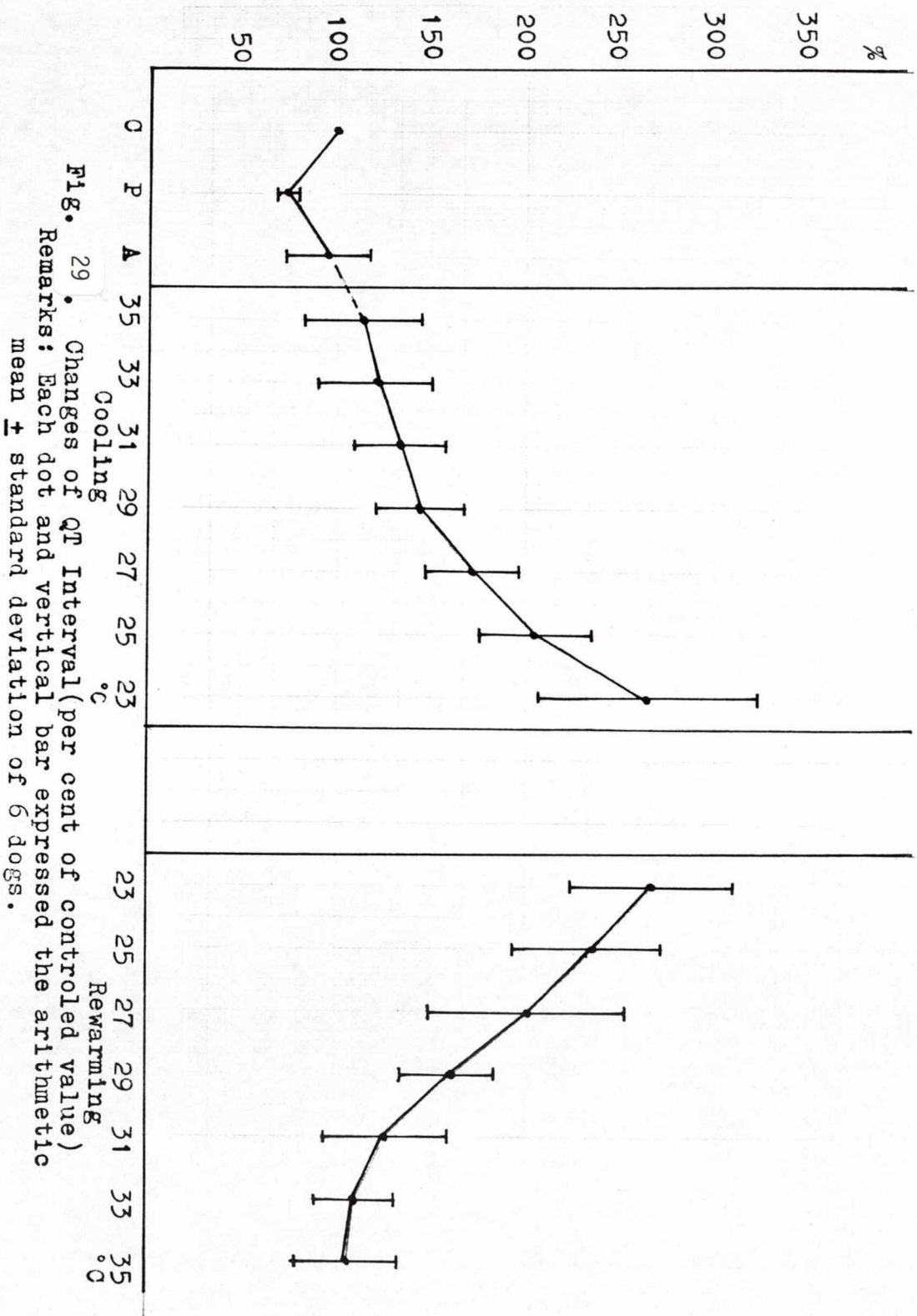
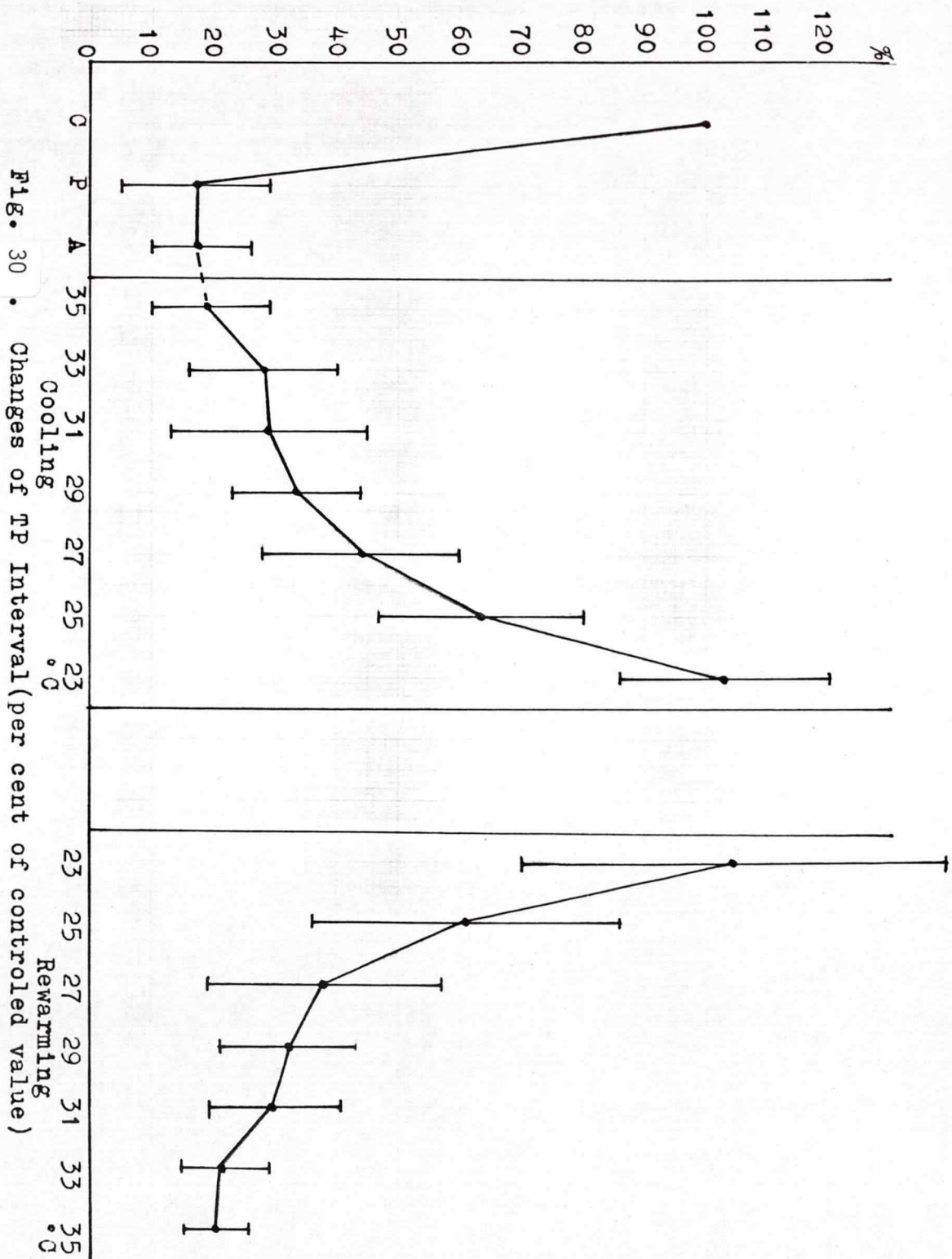


Fig. 29 • Changes of QT Interval(per cent of controlled value)
 Remarks: Each dot and vertical bar expressed the arithmetic mean \pm standard deviation of 6 dogs.



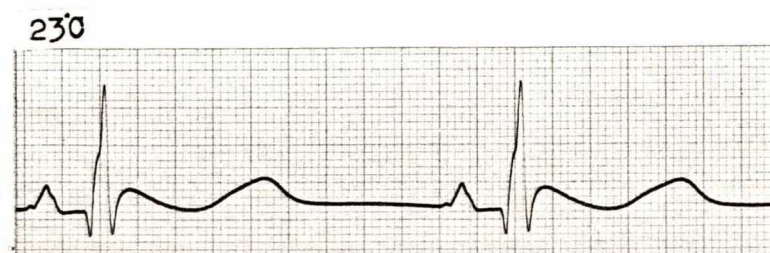
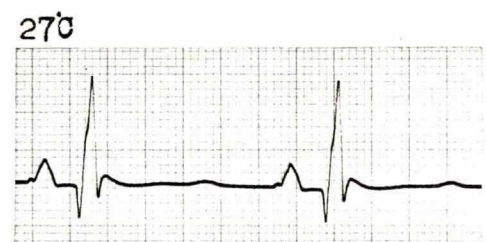
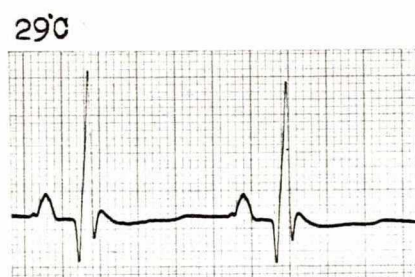
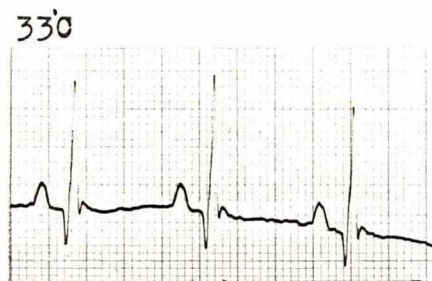
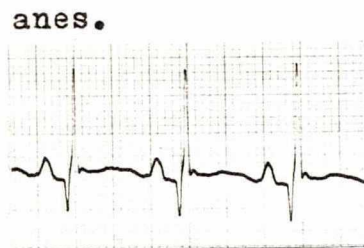
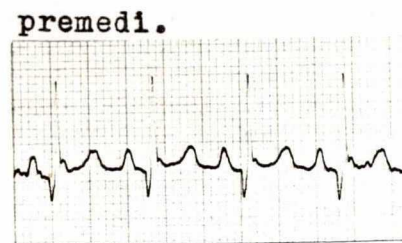
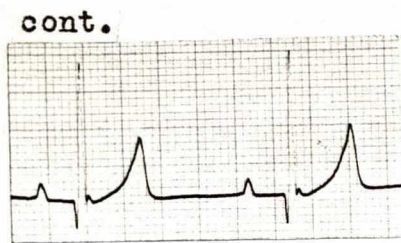


FIG. 31-1 CHANGES OF THE ELECTROCARDIOGRAM DURING COOLING.

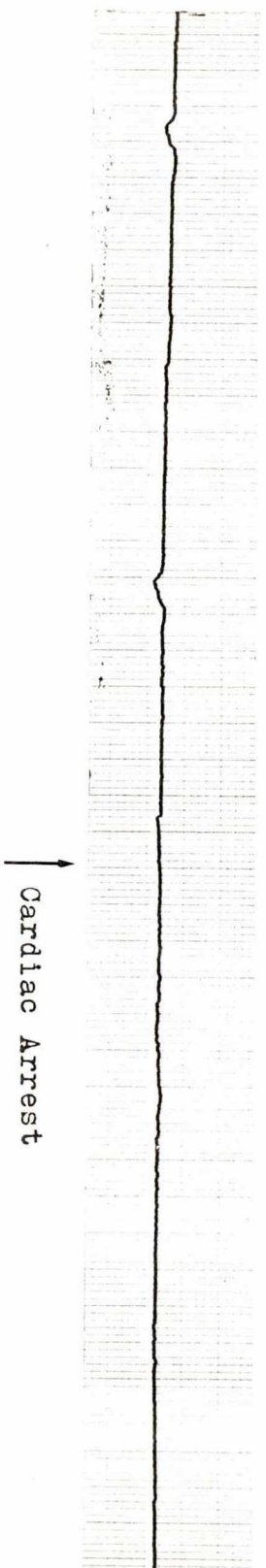
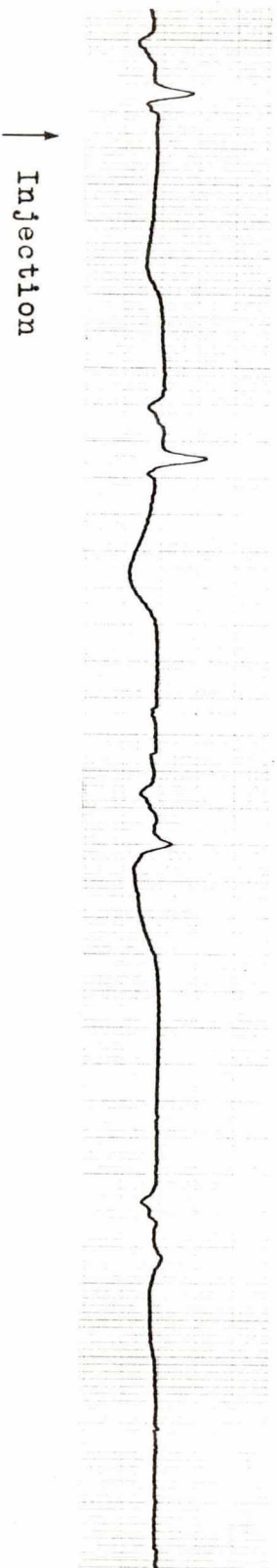
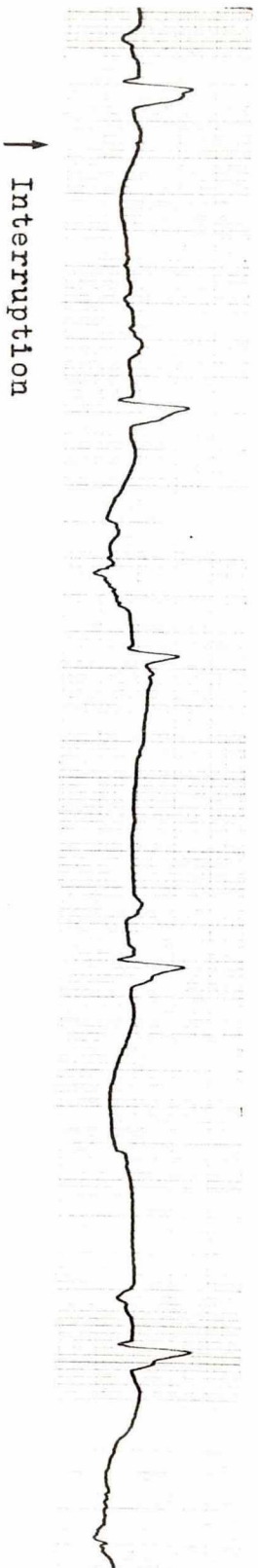
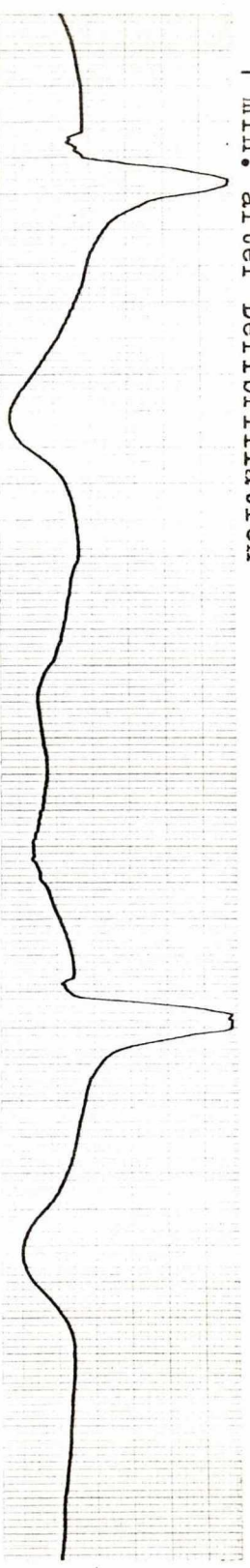
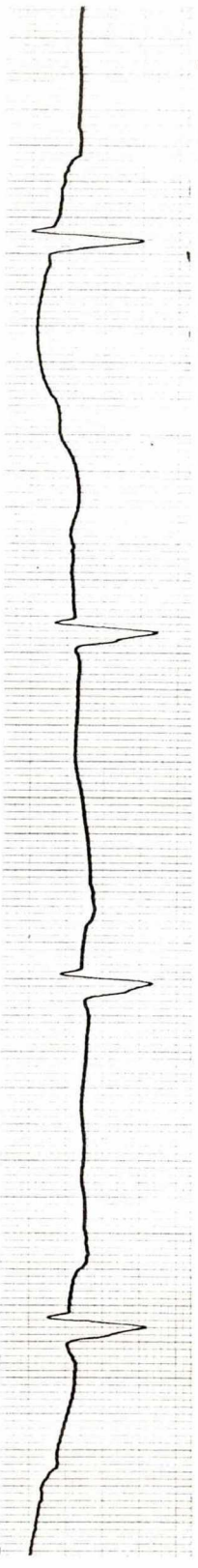


FIG. 31-2. ELECTIVE CARDIAC ARREST.

1 min. after Defibrillation



3 min. after Defibrillation



30 min. after Defibrillation

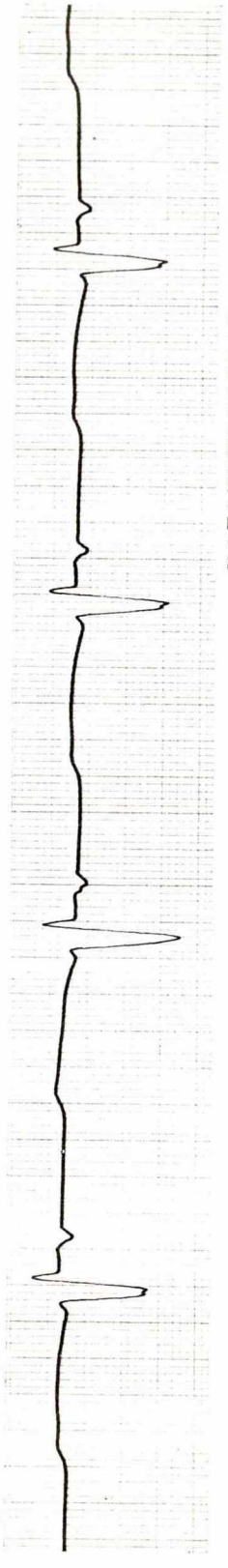


FIG. 31-3, RECOVERY PROCESS FROM THE CARDIAC ARREST IN THE ELECTROCARDIOGRAM.

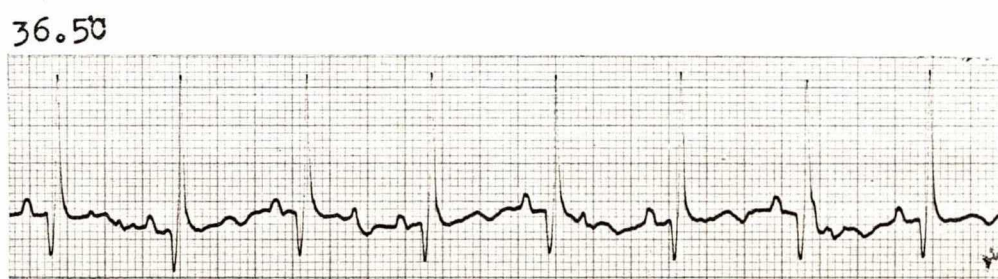
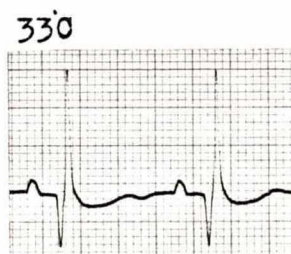
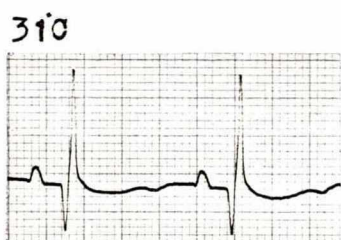
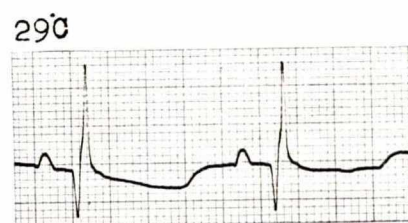
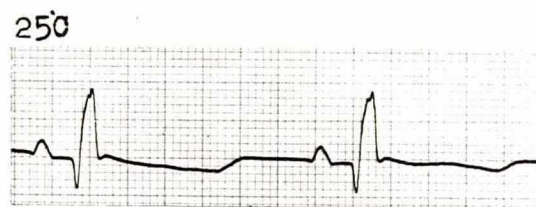
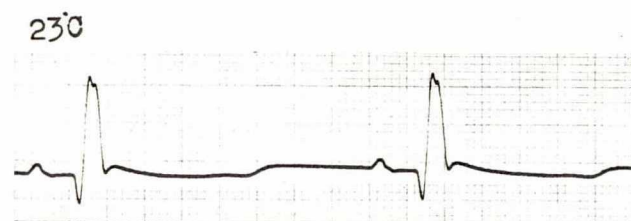


FIG. 31-4 CHANGES OF THE ELECTROCARDIOGRAM DURING REWARMING.

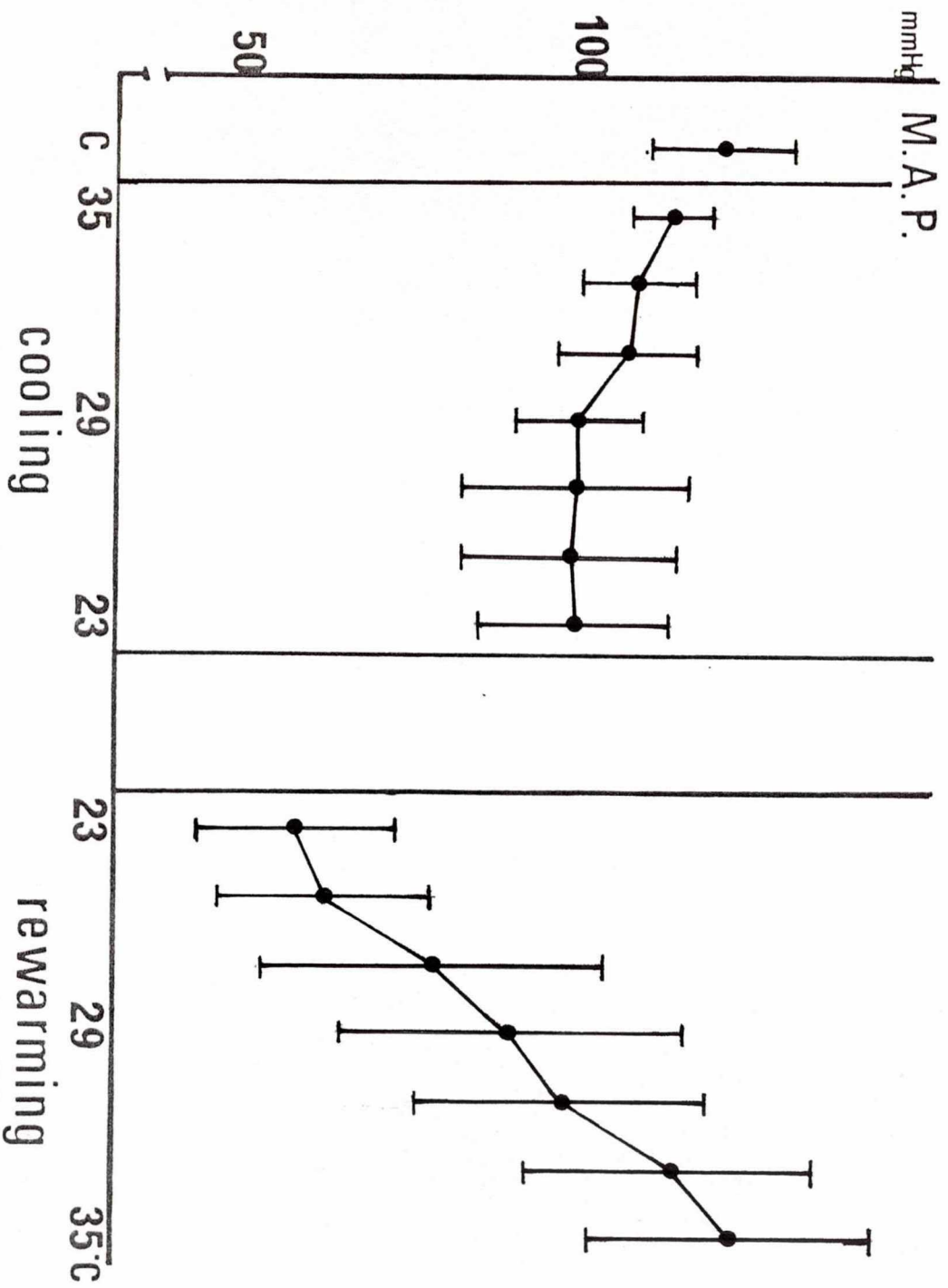


Fig. 32. Changes of maximal arterial pressure.

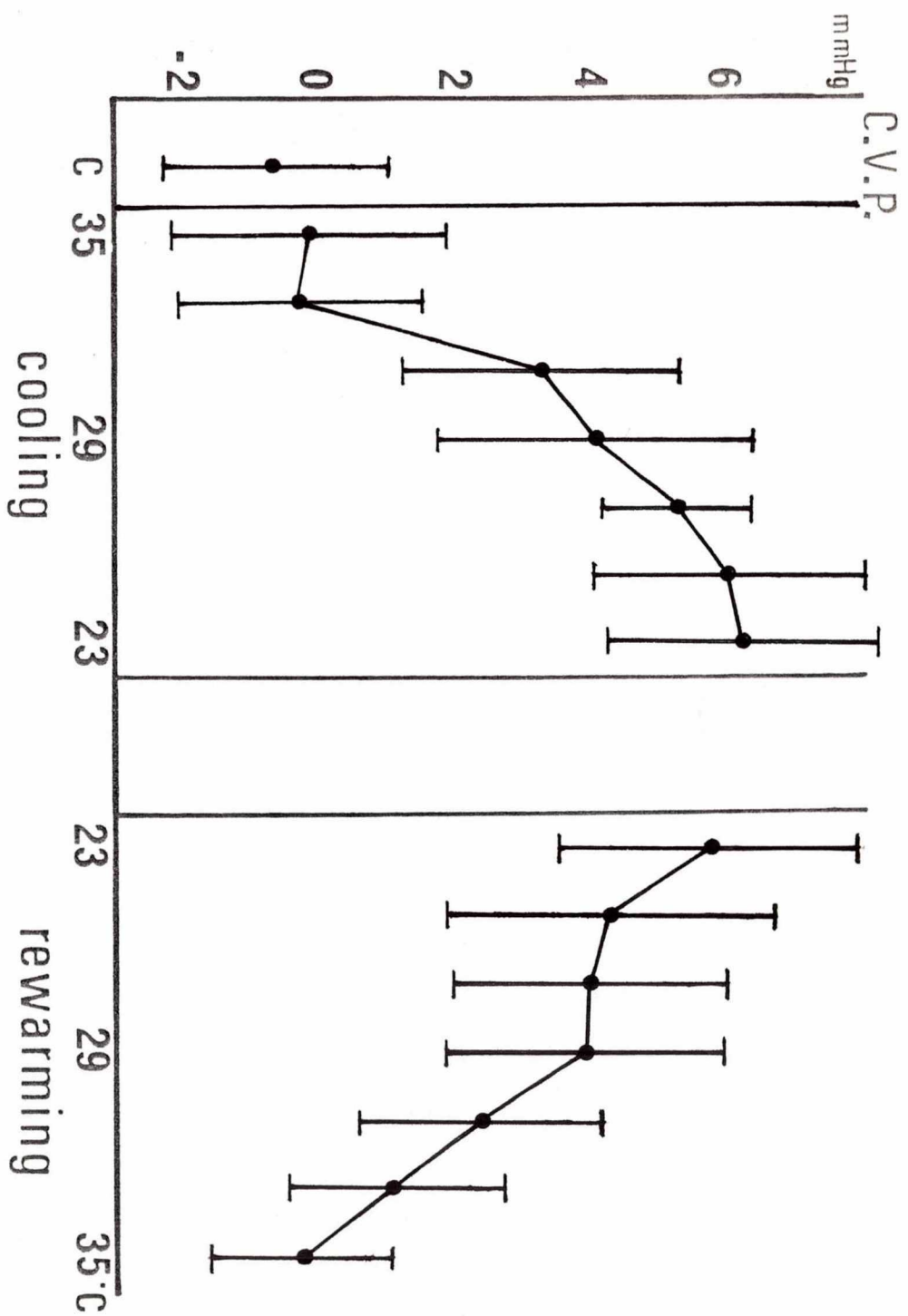


Fig. 33. Changes of central venous pressure.

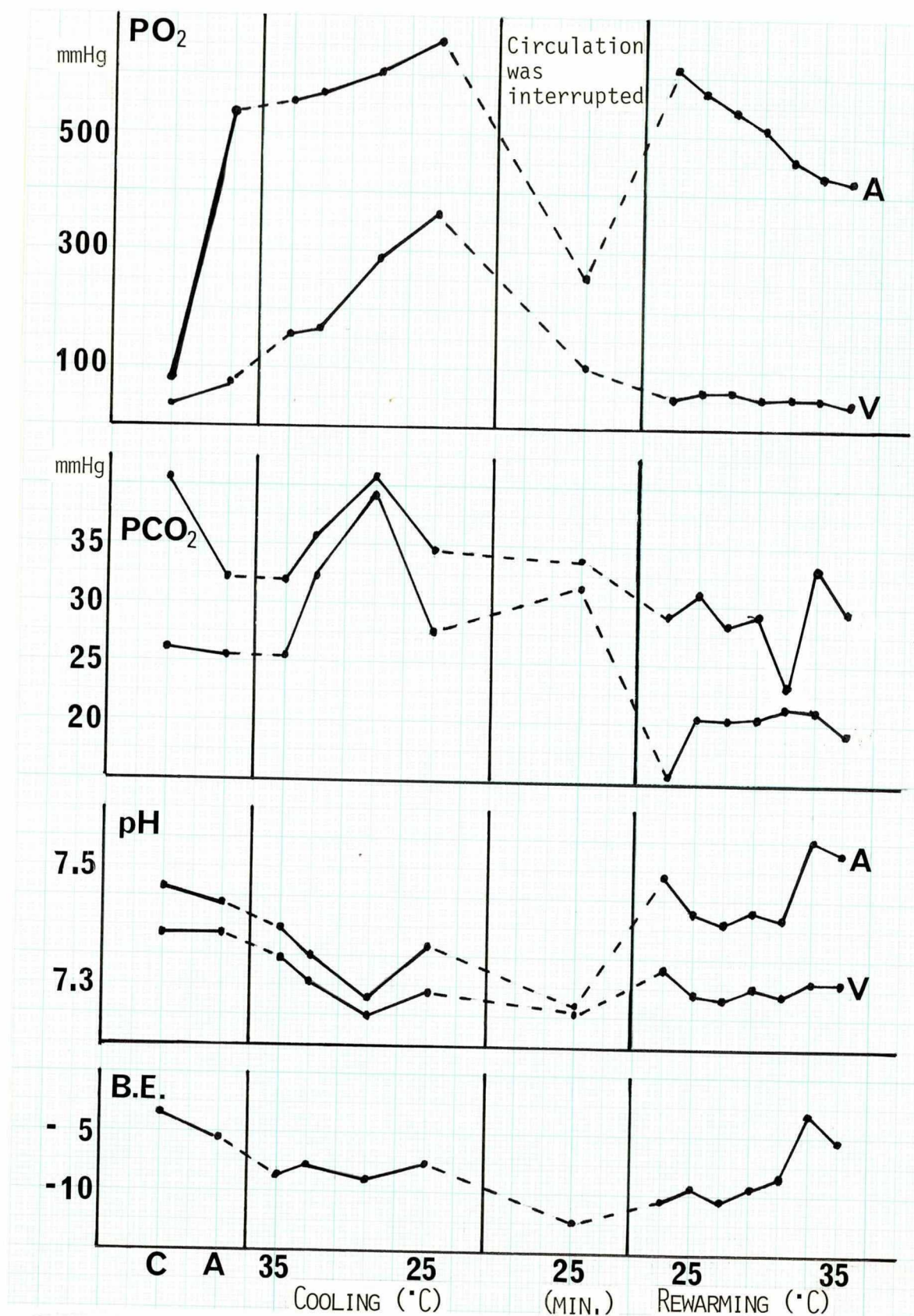


FIG. 34 CHANGES OF PO₂ , PCO₂ , pH AND BASE EXCESS.

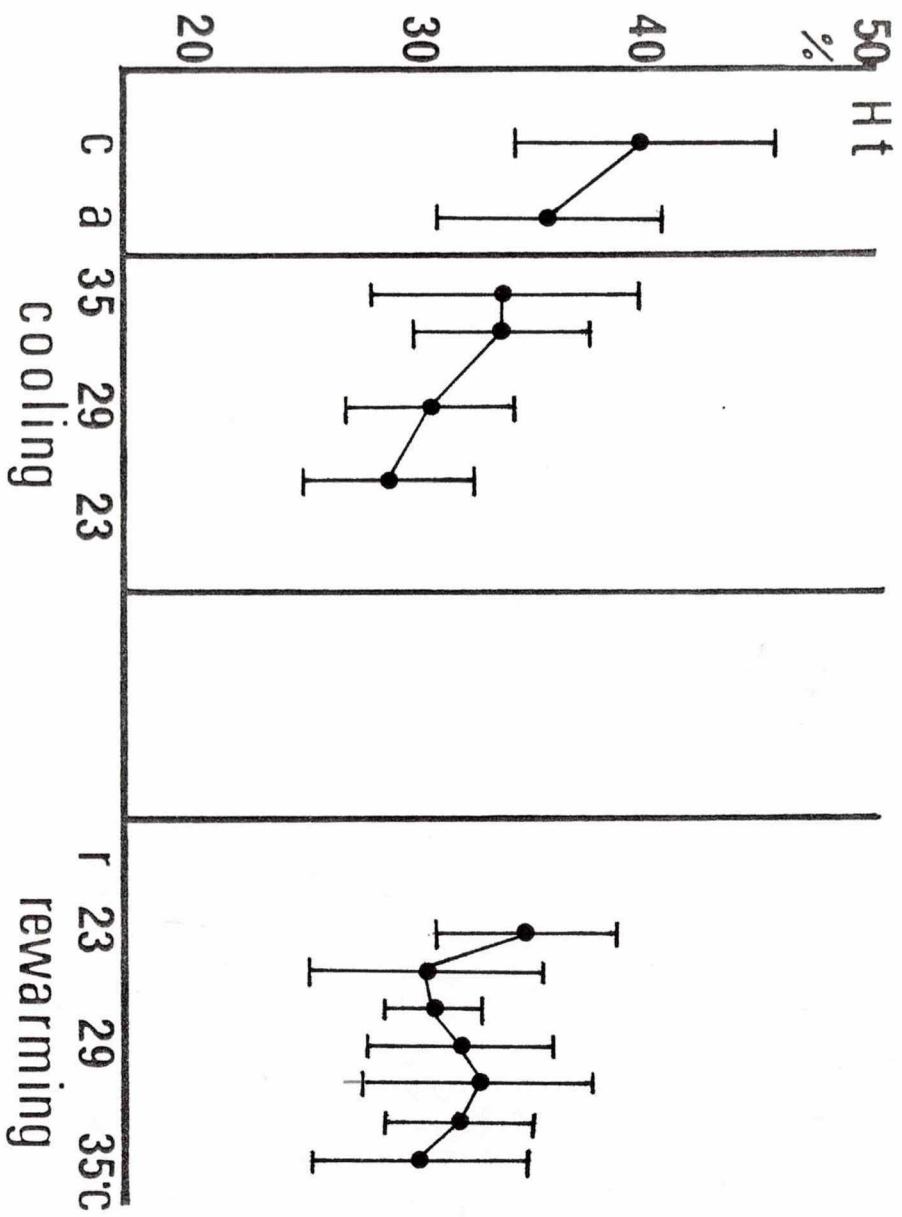
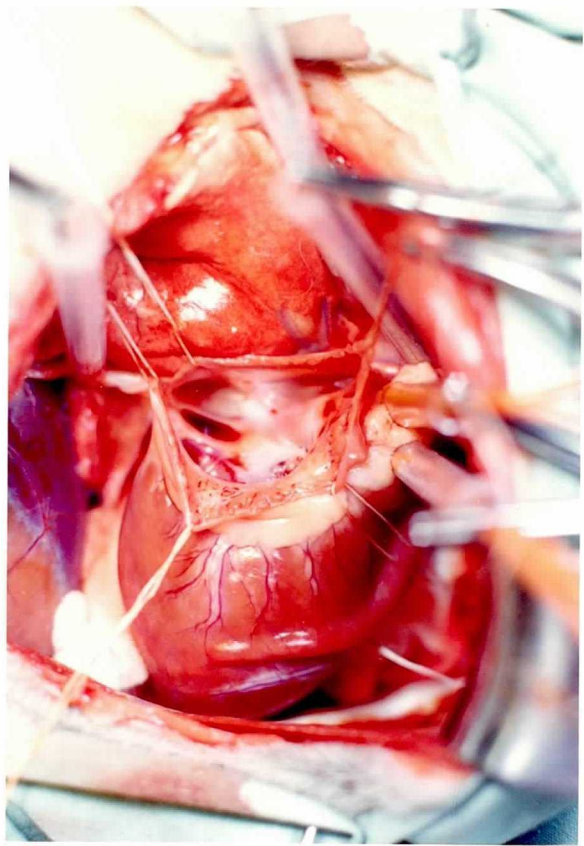


Fig. 35. Changes of hematocrit value.

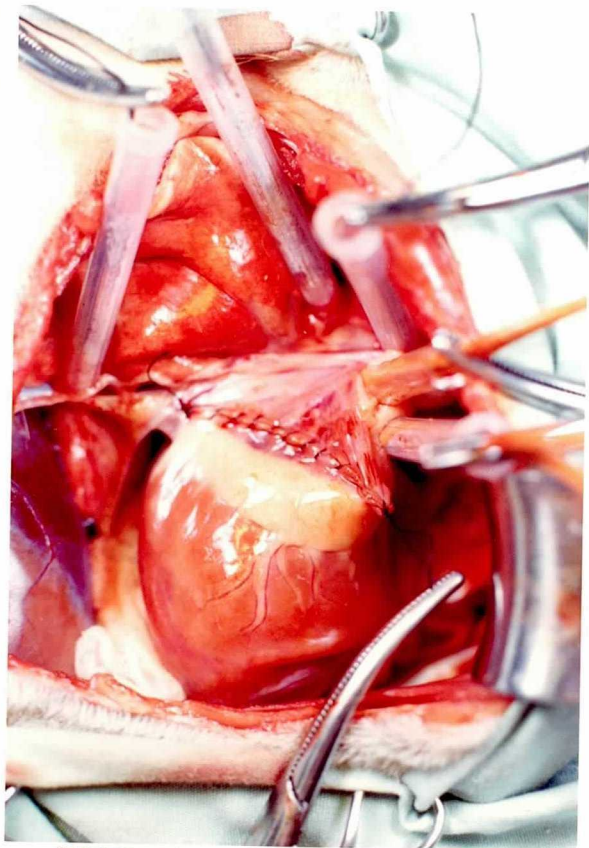


FUJICOLOR 77

Fig. 36.

In dogs of group I, a right atrial incision extending from posterior vena cava to right auricle was made.

35.2 + 3.0 minutes later, the atrial wound was closed by continuous suture.



FUJICOLOR 77

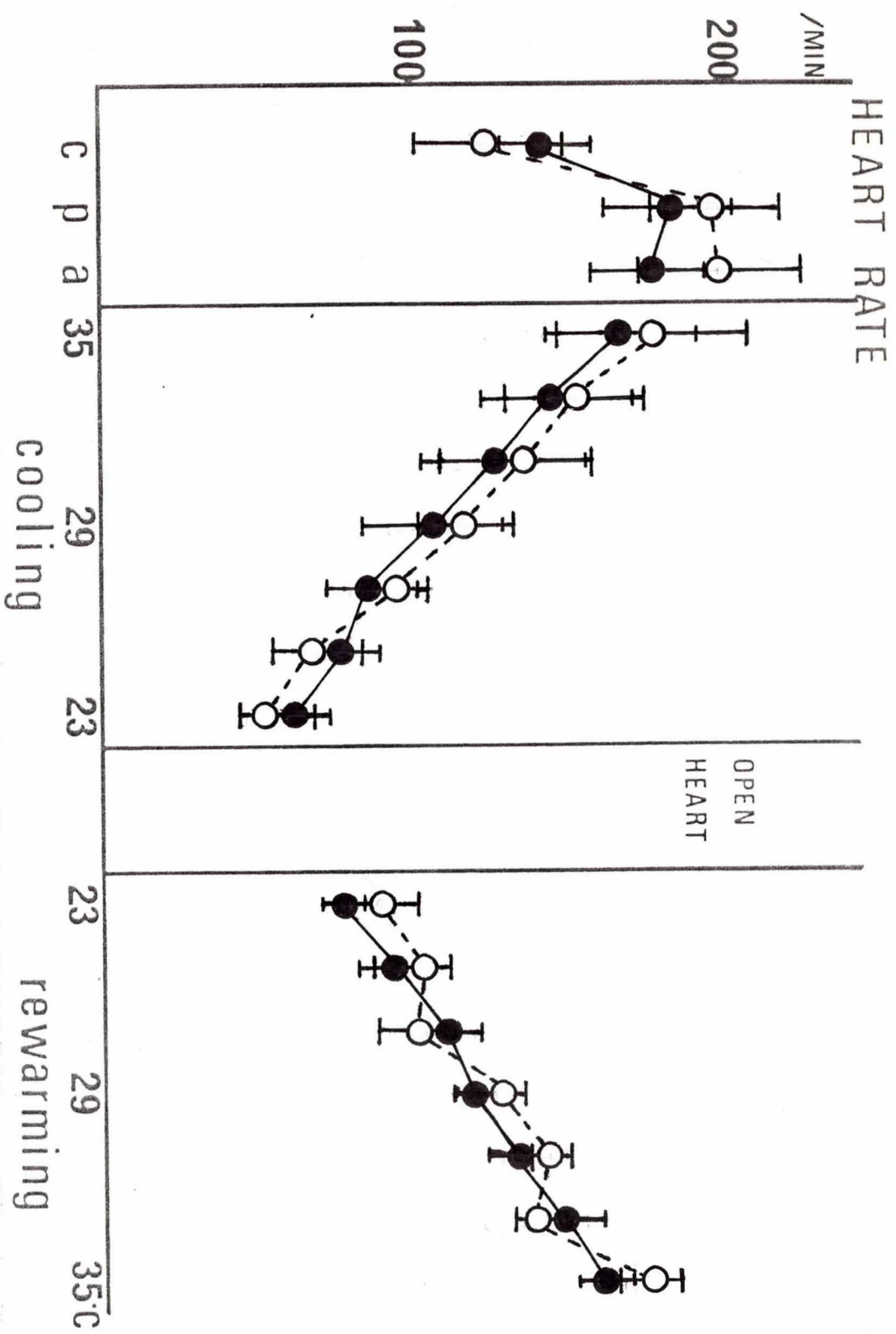
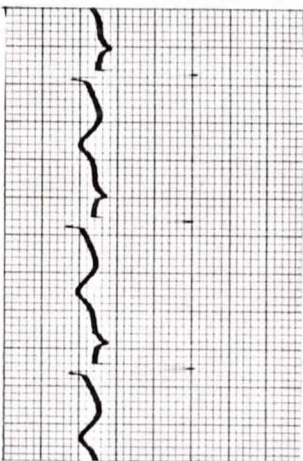
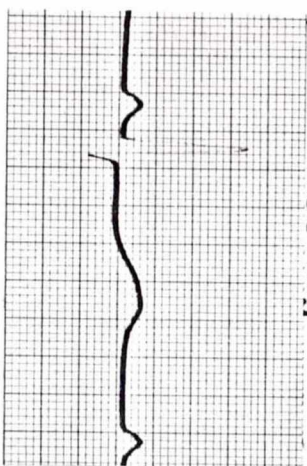


Fig. 37. Changes of heart rate in atrial incision group.
 Each dot and vertical bar express the arithmetic mean + standard deviation of 5 dogs. Open circle : group of right atrial incision.
 Solid circle : group of left atrial incision.

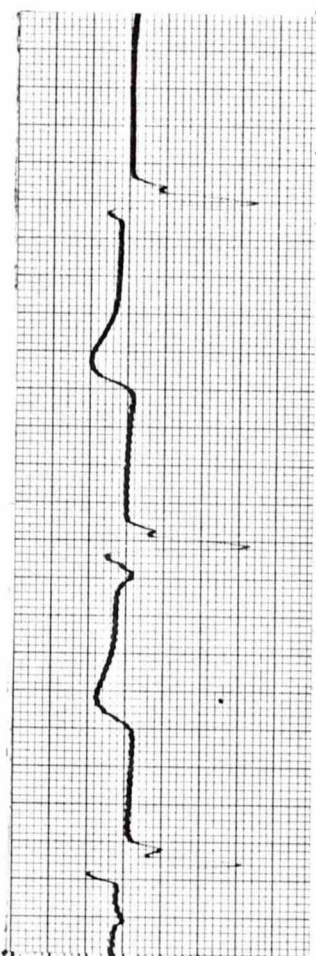
Cont



23°C Cooling

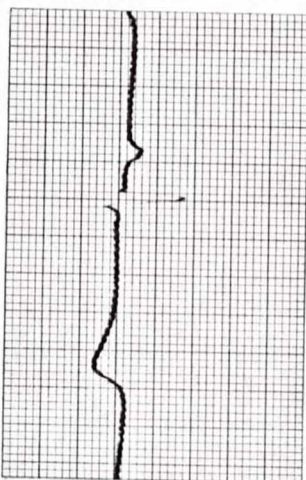


Resuscitation

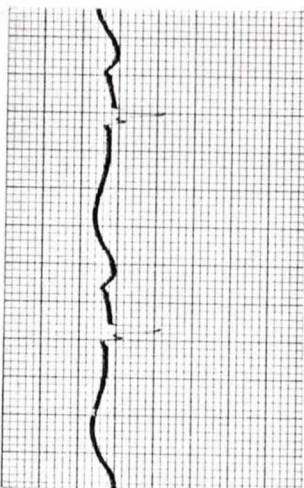


Rewarming

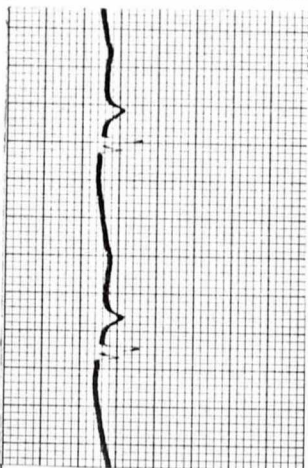
23°C



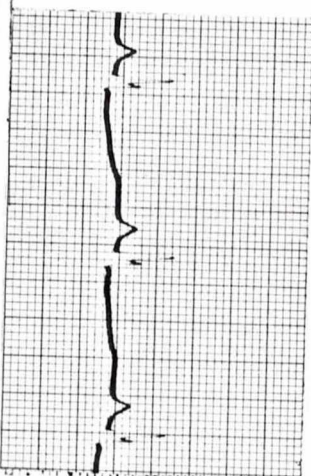
25°C



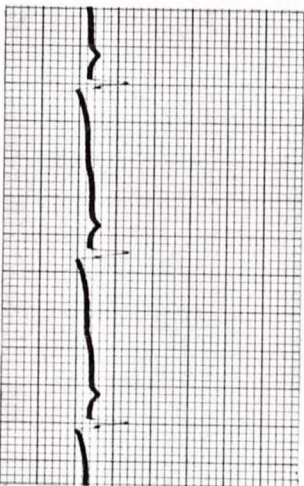
27°C



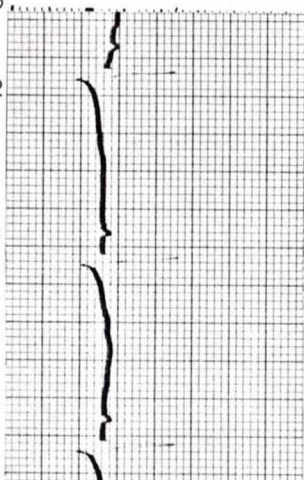
29°C



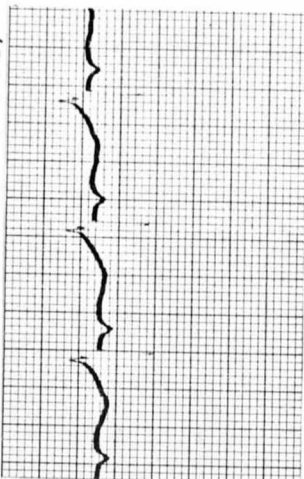
31°C



33°C



35°C



1 Week

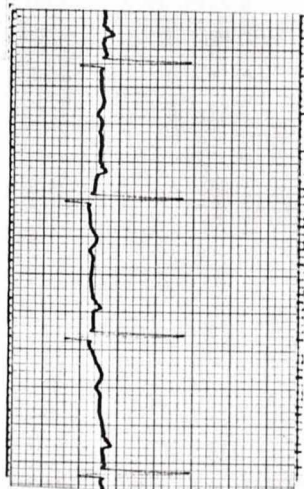


Fig. 38. Changes of electrocardiogram (limb lead II) in a dog of right atrial incision group.

Remarks : C : midesophageal temperature.

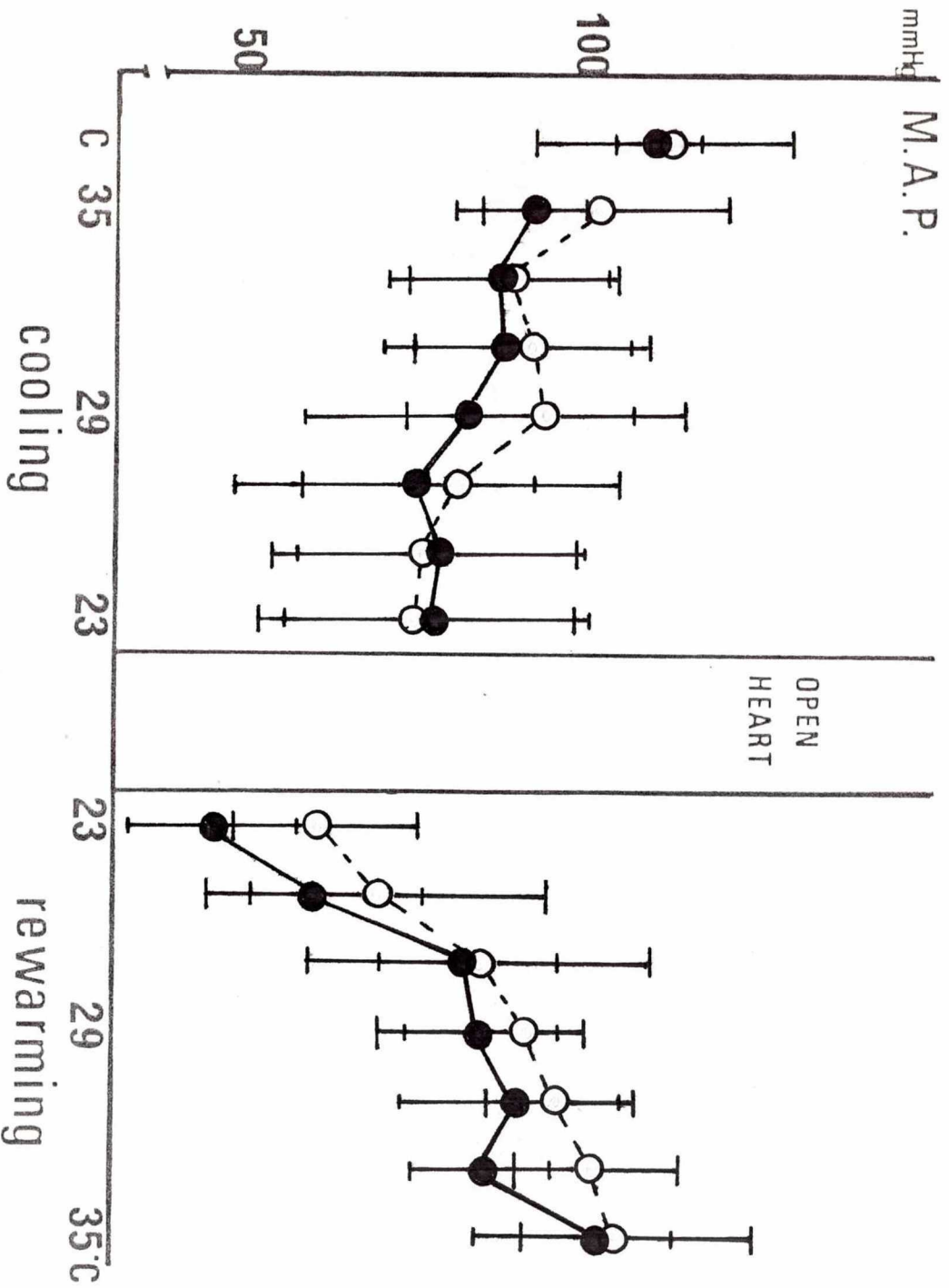


Fig. 39. Changes of maximal arterial pressure.

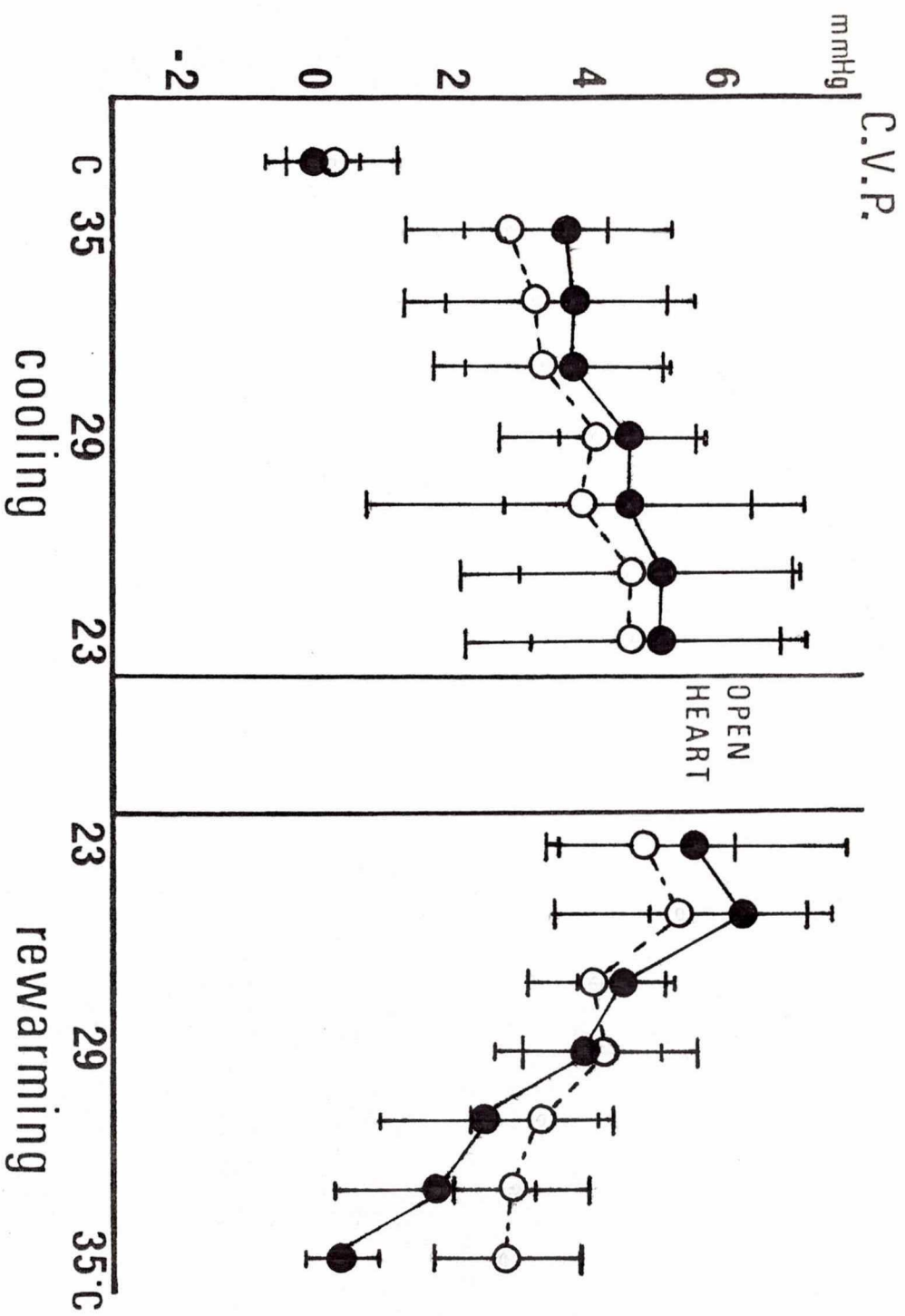


Fig. 40. Changes of central venous pressure.

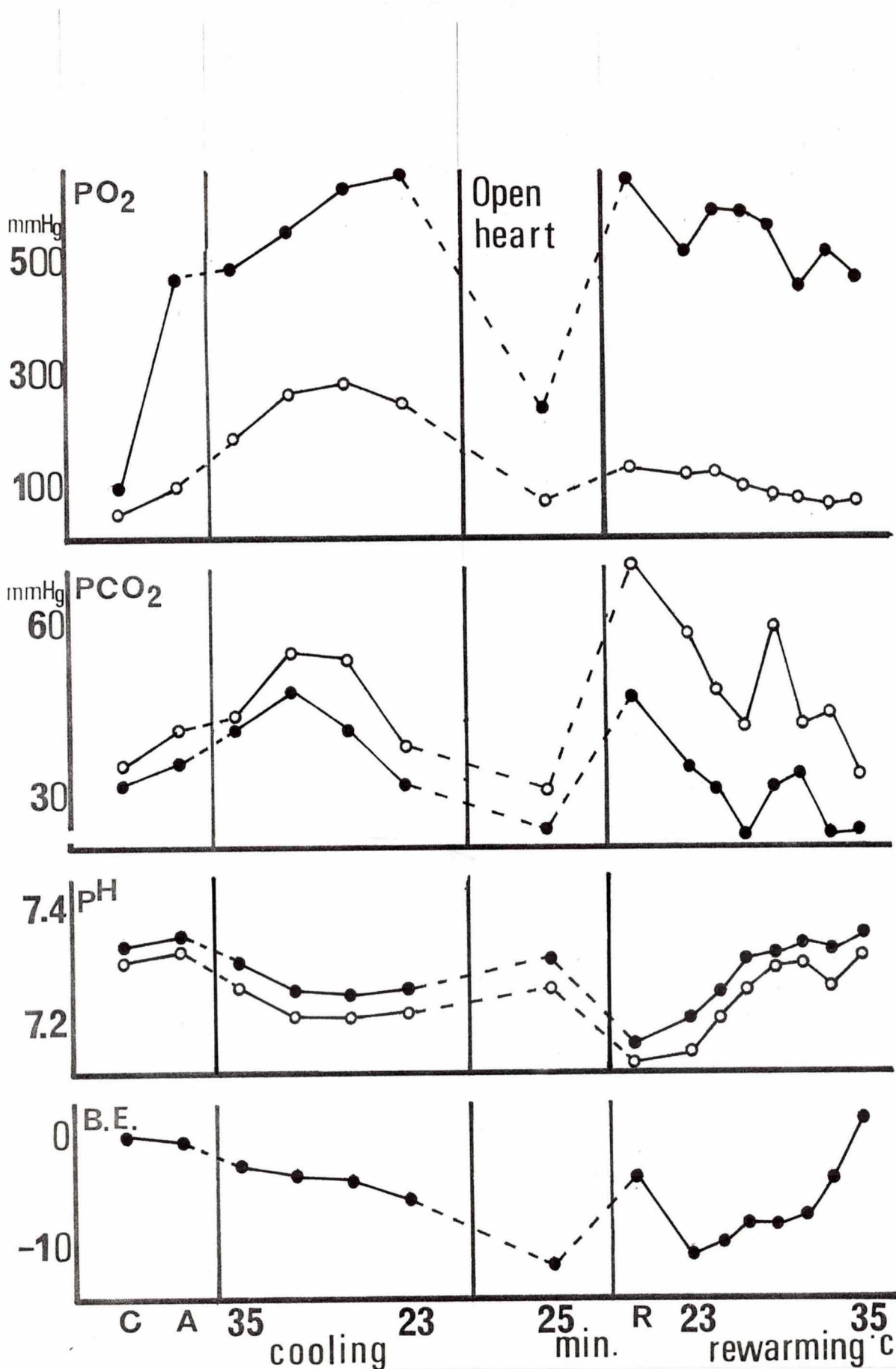
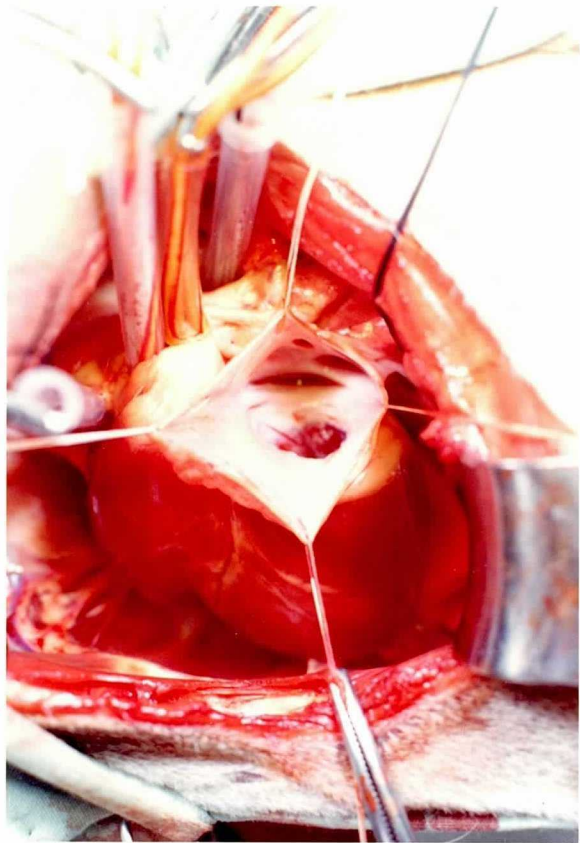


Fig. 41. Changes of P_{O_2} , P_{CO_2} , pH and Base excess in dogs of right atrial incision group. Each dot express the arithmetic mean of 5 dogs. Solid circle : arterial blood Open circle : venous blood

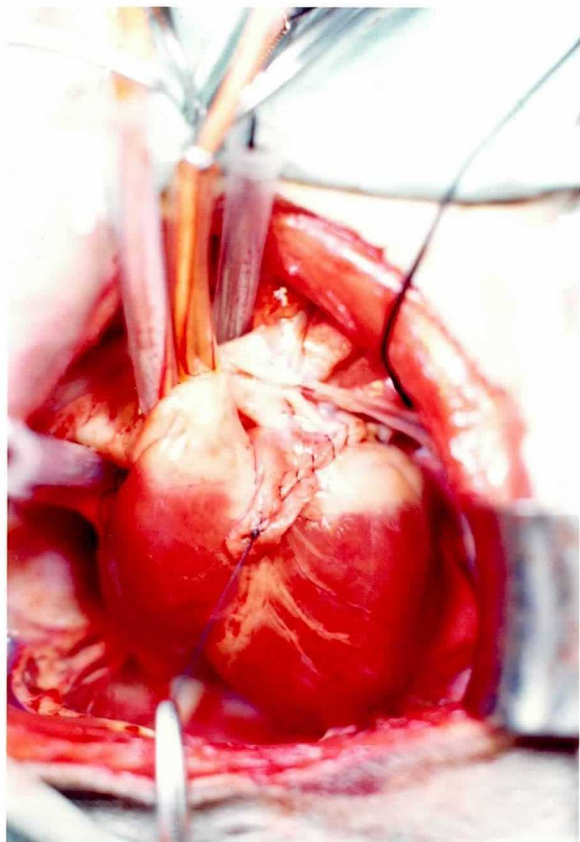


FUJICOLOR 77

Fig. 42.

In dogs of group II, a left atrial incision extending from left auricle to pulmonary vein was made.

35.6 + 2.6 minutes later, the atrial wound was closed by continuous suture.



FUJICOLOR 77

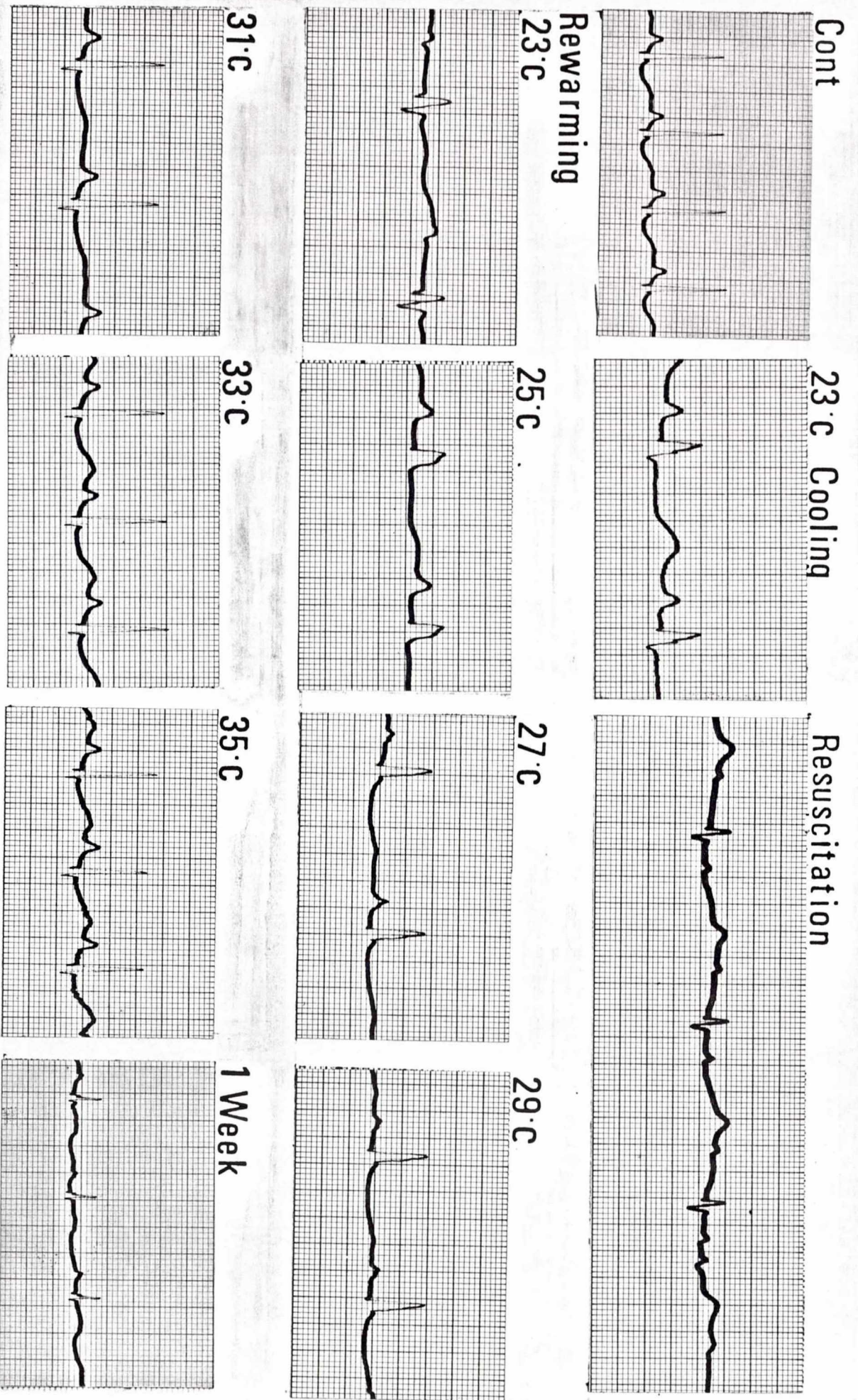


Fig. 43. Changes of electrocardiogram (1imb Lead II) in a dog of left atrial incision group.

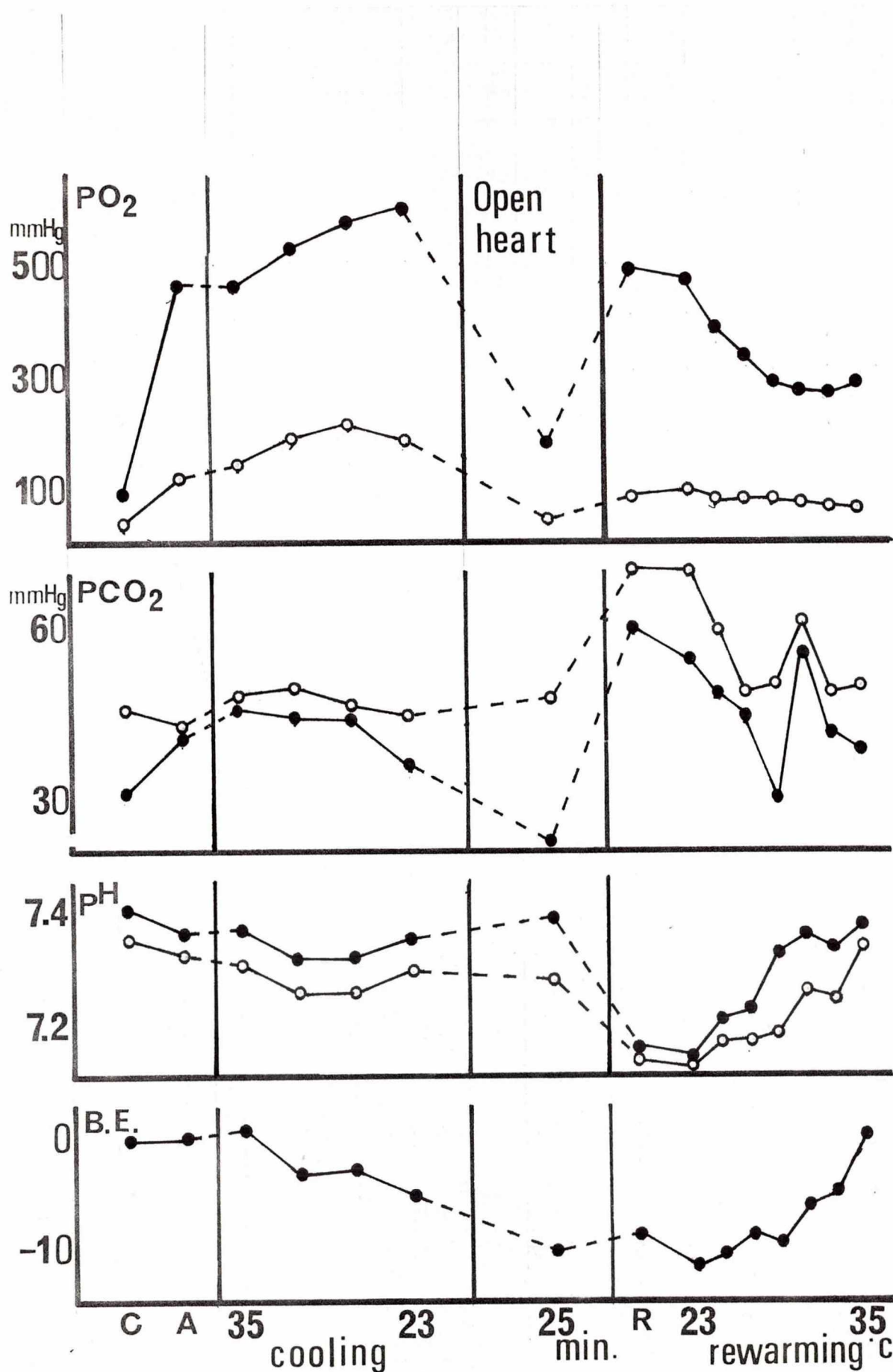


Fig. 44. Changes of PO_2 , PCO_2 , pH and Base excess in dogs of left atrial incision group.



Fig. 45. Photograph of a dog taken at the time of 3 months after atrial incision.

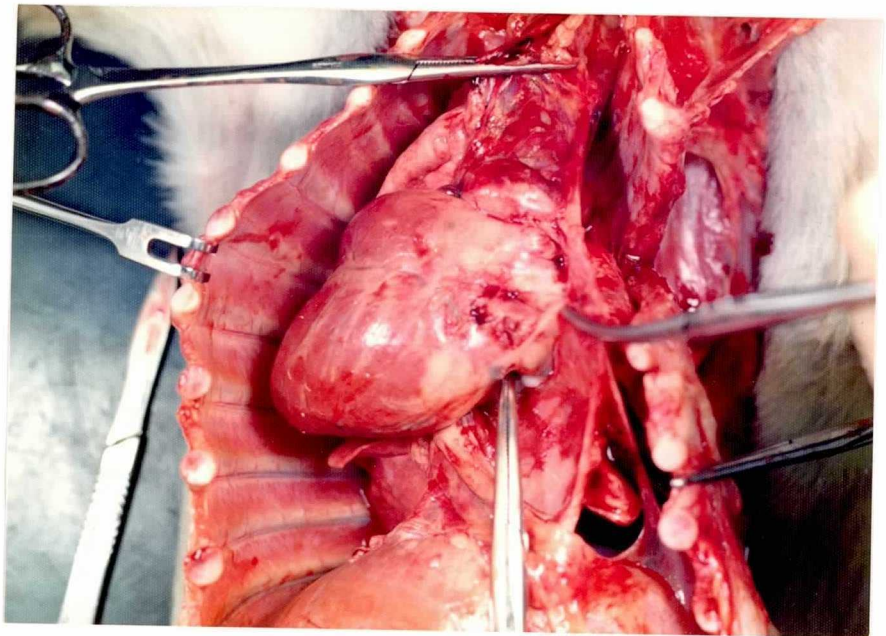


Fig. 46 Autopsy findings of 3 months after atrial incision.

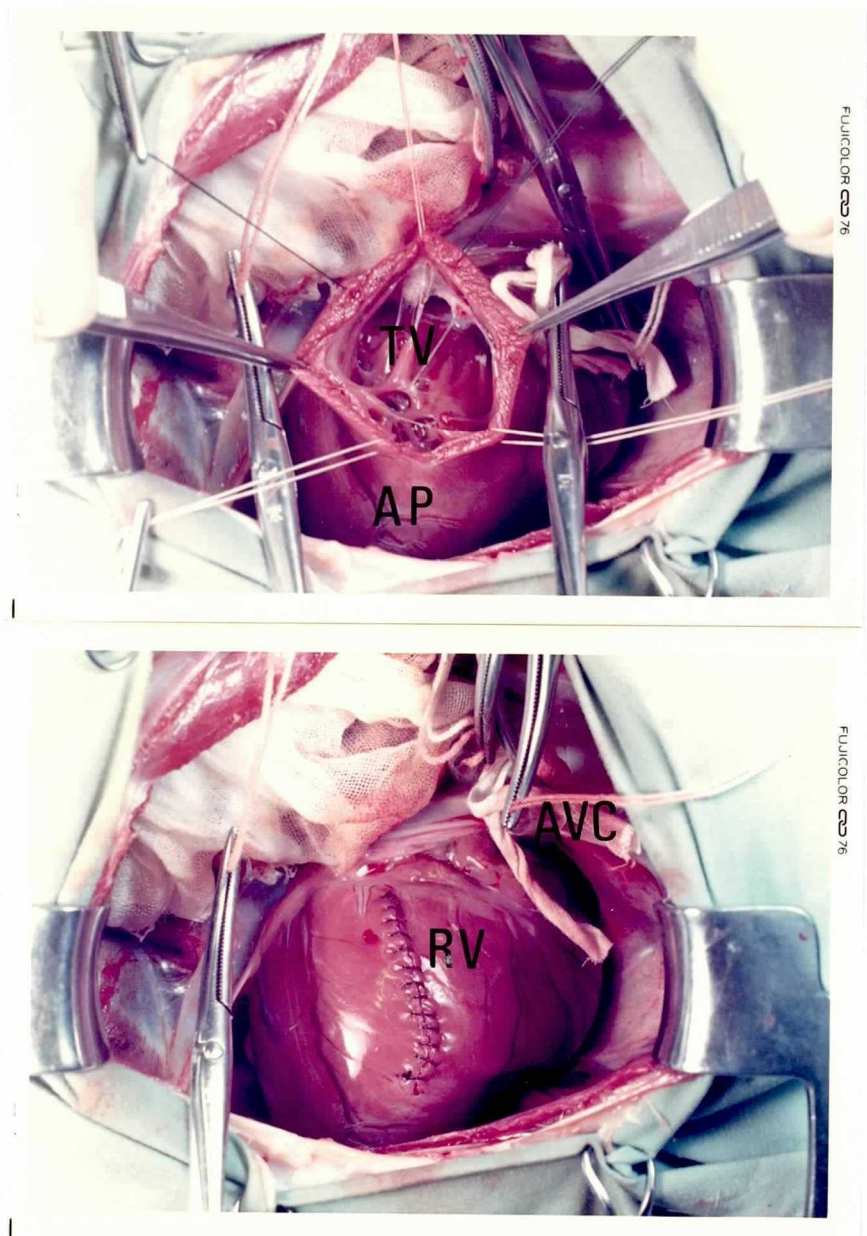


Fig. 47

In dogs of group I, a right ventricular incision extending from coronary groove to apex was made.

36.1±4.2 minutes later, the ventricular wound was closed by continuous suture.

AP : Apex , AVC : Anterior Vena Cava ,
RV : Right Ventricle , TV : Tricuspid Valve

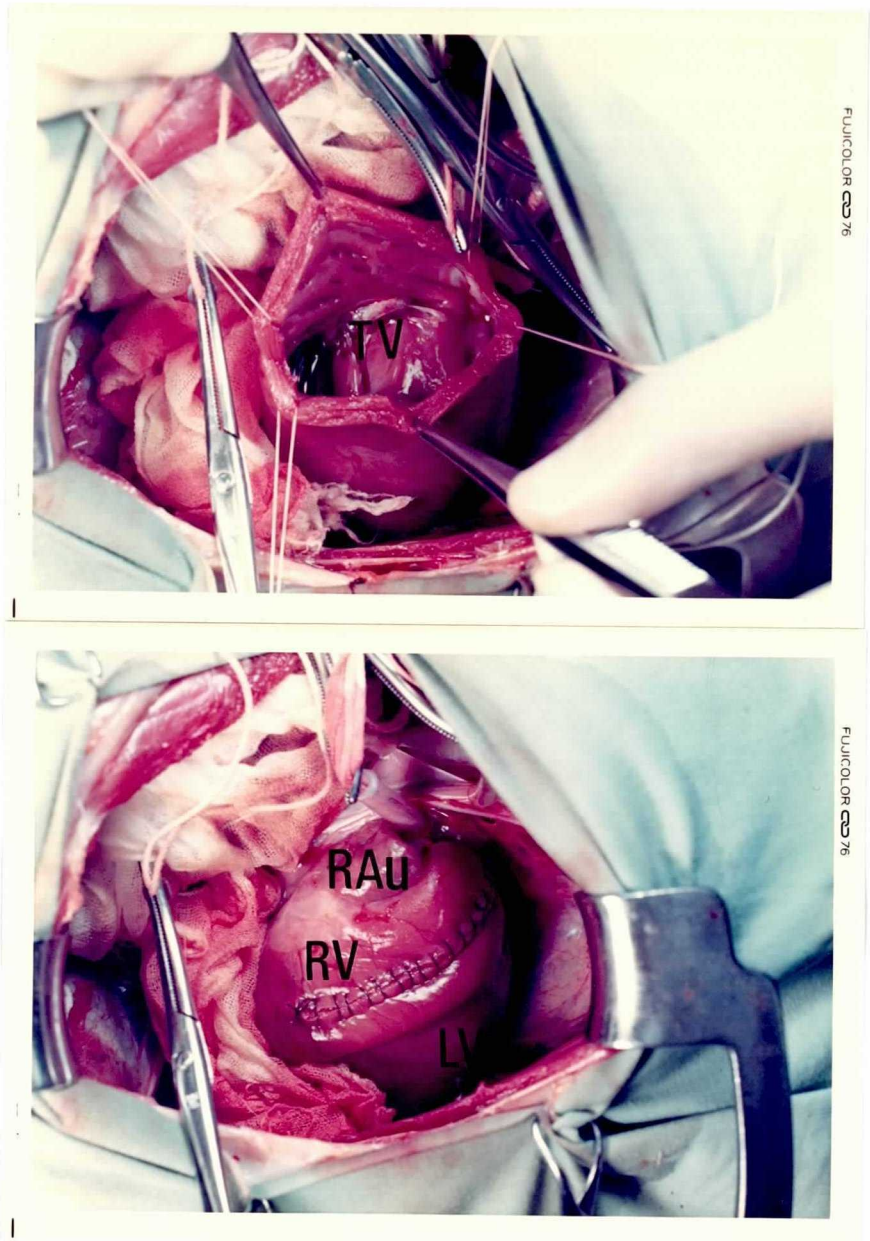


Fig. 48

In dogs of group II, a right ventricular incision extending from pulmonary conus to apex was made.

36.8±5.9 minutes later, the ventricular wound was closed by continuous suture.

LV : Left Ventricle , RAU : Right Auricle
RV : Right Ventricle , TV : Tricuspid Valve

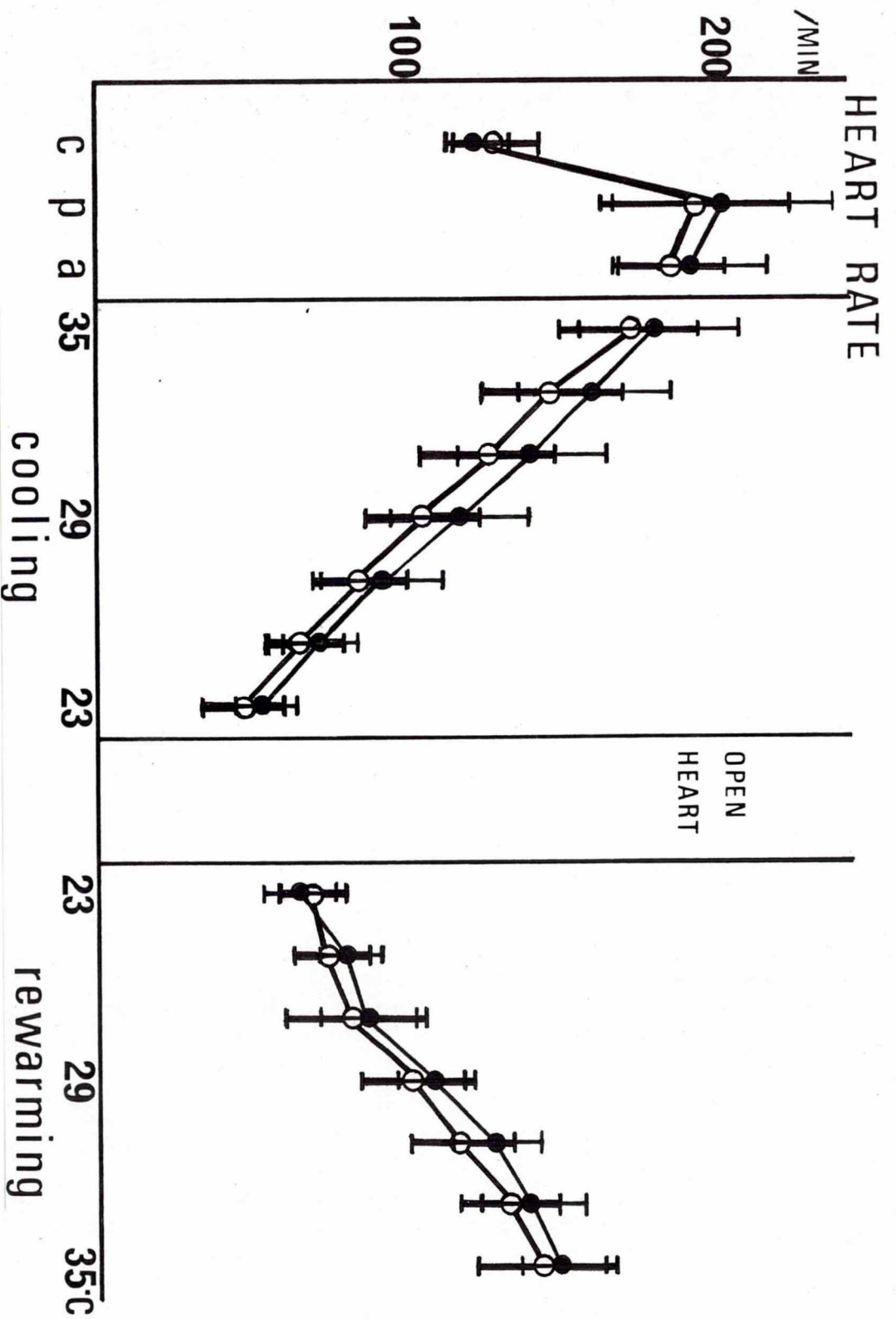


Fig. 49 Changes of Heart Rate.
Each dot and vertical bar express the arithmetic mean \pm standard deviation of 10 dogs.

● solid circle : arithmetic mean of group I.
○ open circle : arithmetic mean of group II.
c : controlled value, P : premedication, C : midesophageal temperature.

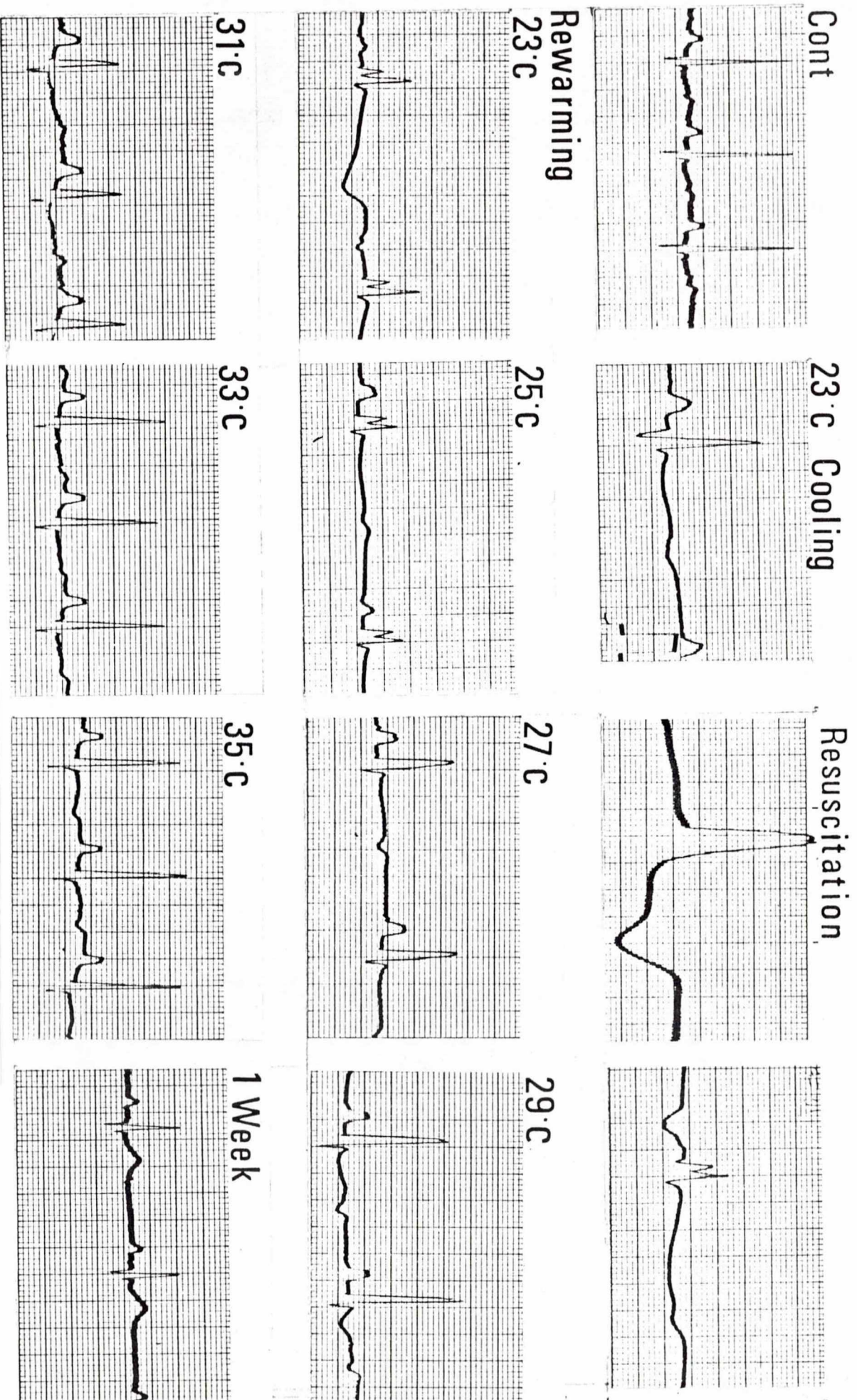


Fig. 50 Changes of Electrocardiogram (Limb Lead II) in a dog of group I.

Remarks : °C: midesophageal temperature.

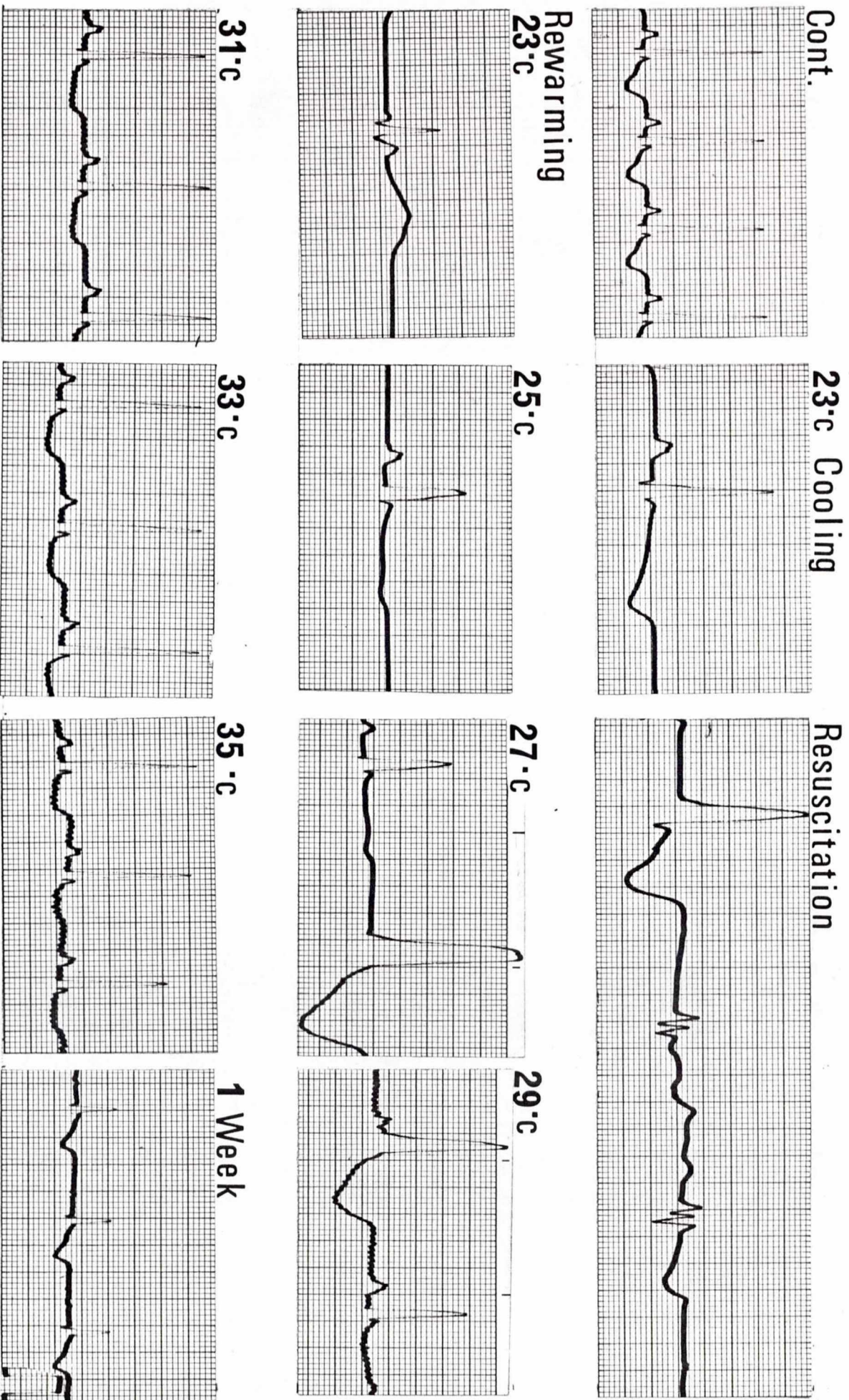


Fig. 51 Changes of Electrocardiogram (Limb Lead II) in a dog of group II.

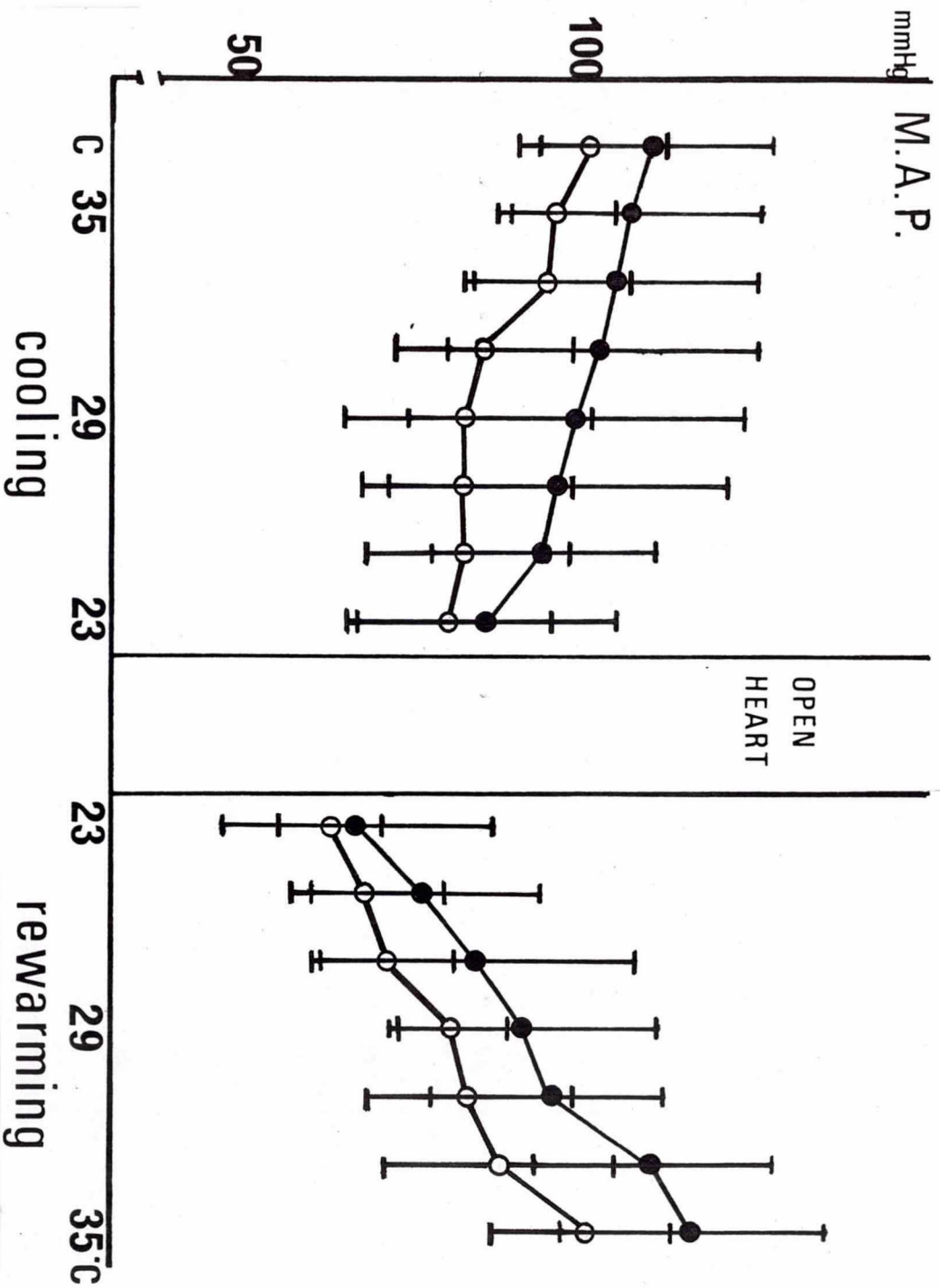


Fig. 52 Changes of Maximal Arterial Pressure.

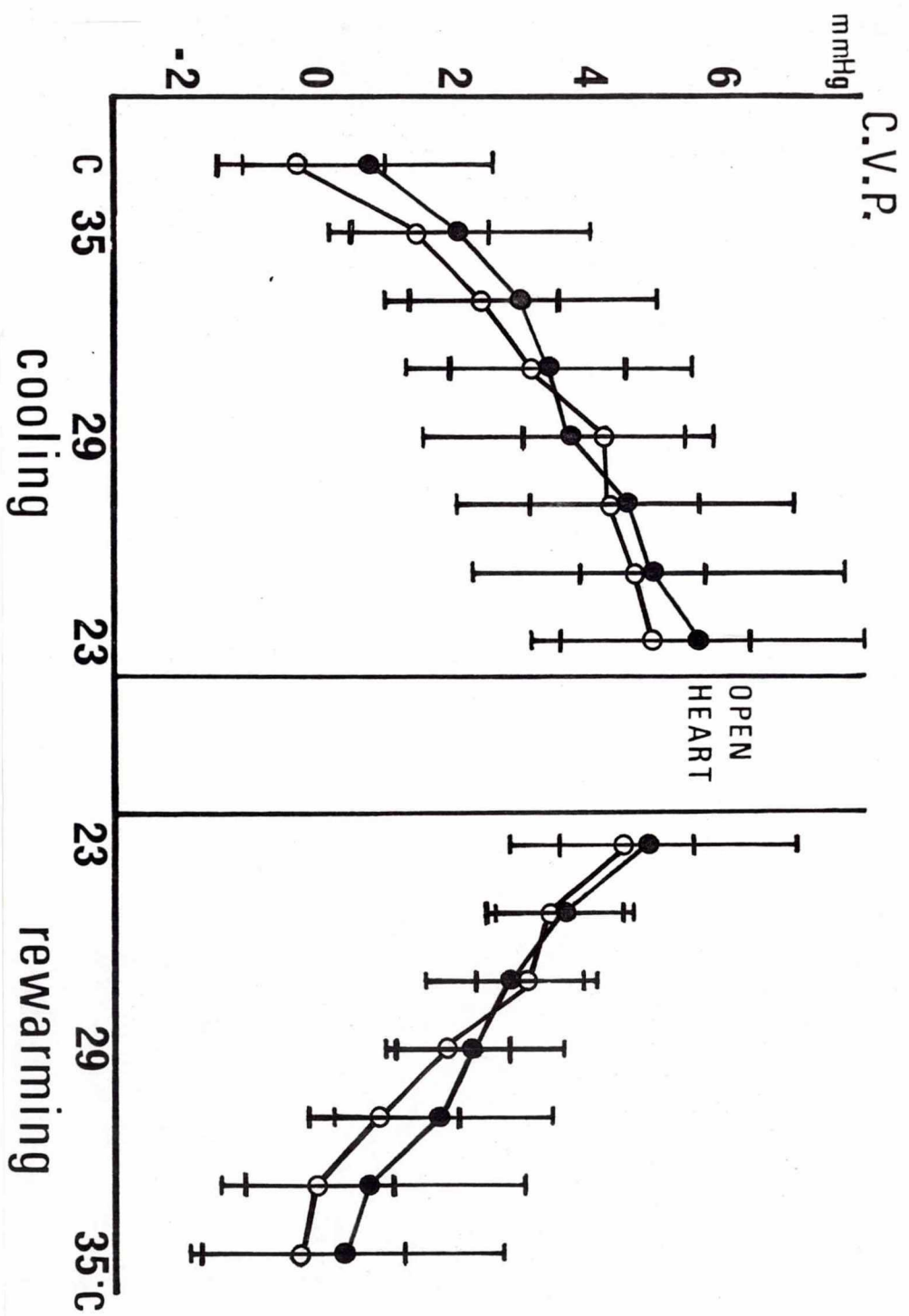


Fig. 53 Changes of Central Venous Pressure.

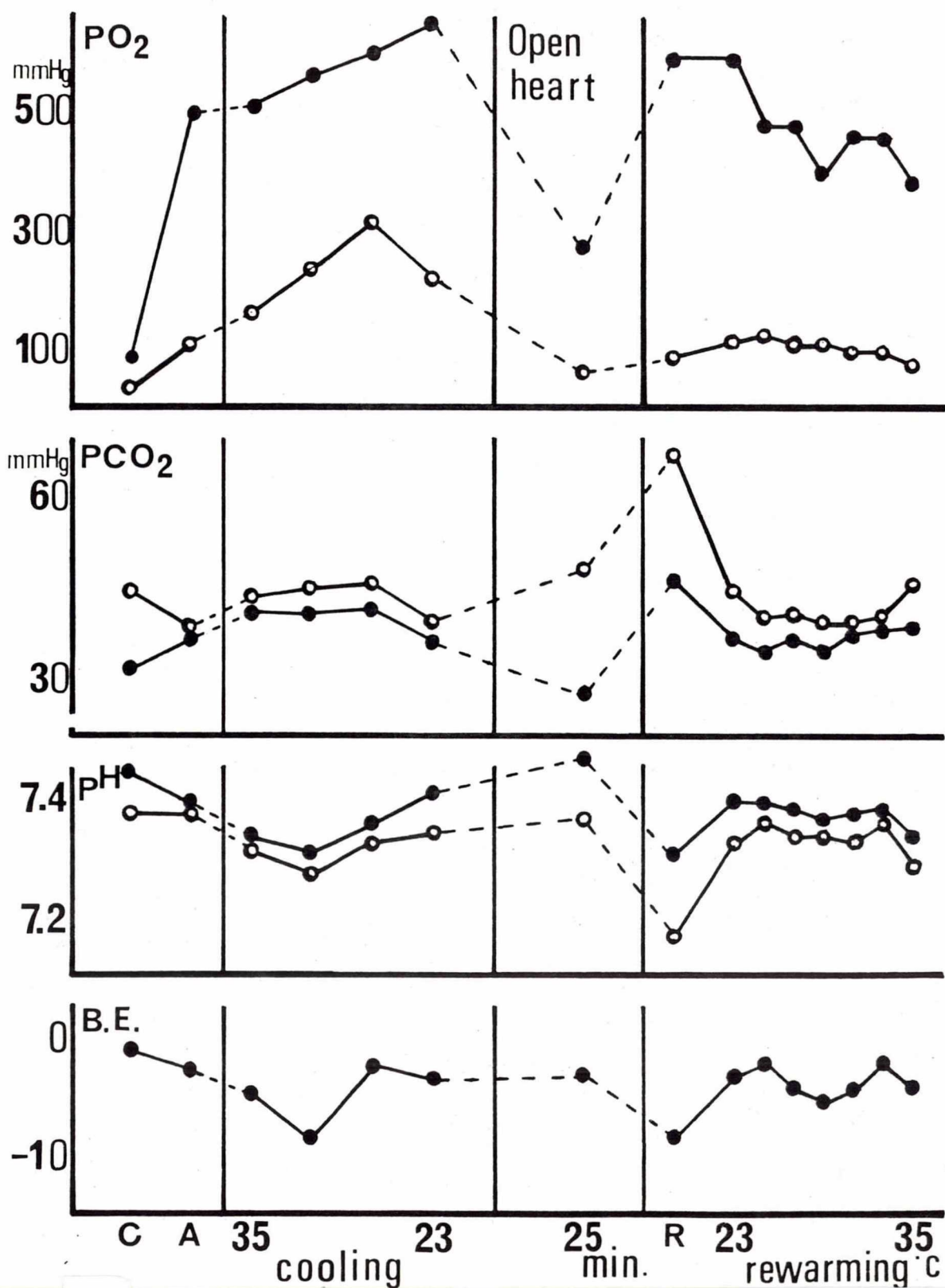


Fig. 54 Changes of PO₂, PCO₂, pH and Base Excess in dogs of group I. Each dot expressed the arithmetic mean of 10 dogs.
 ● solid circle : arterial blood, ○ open circle : venous blood

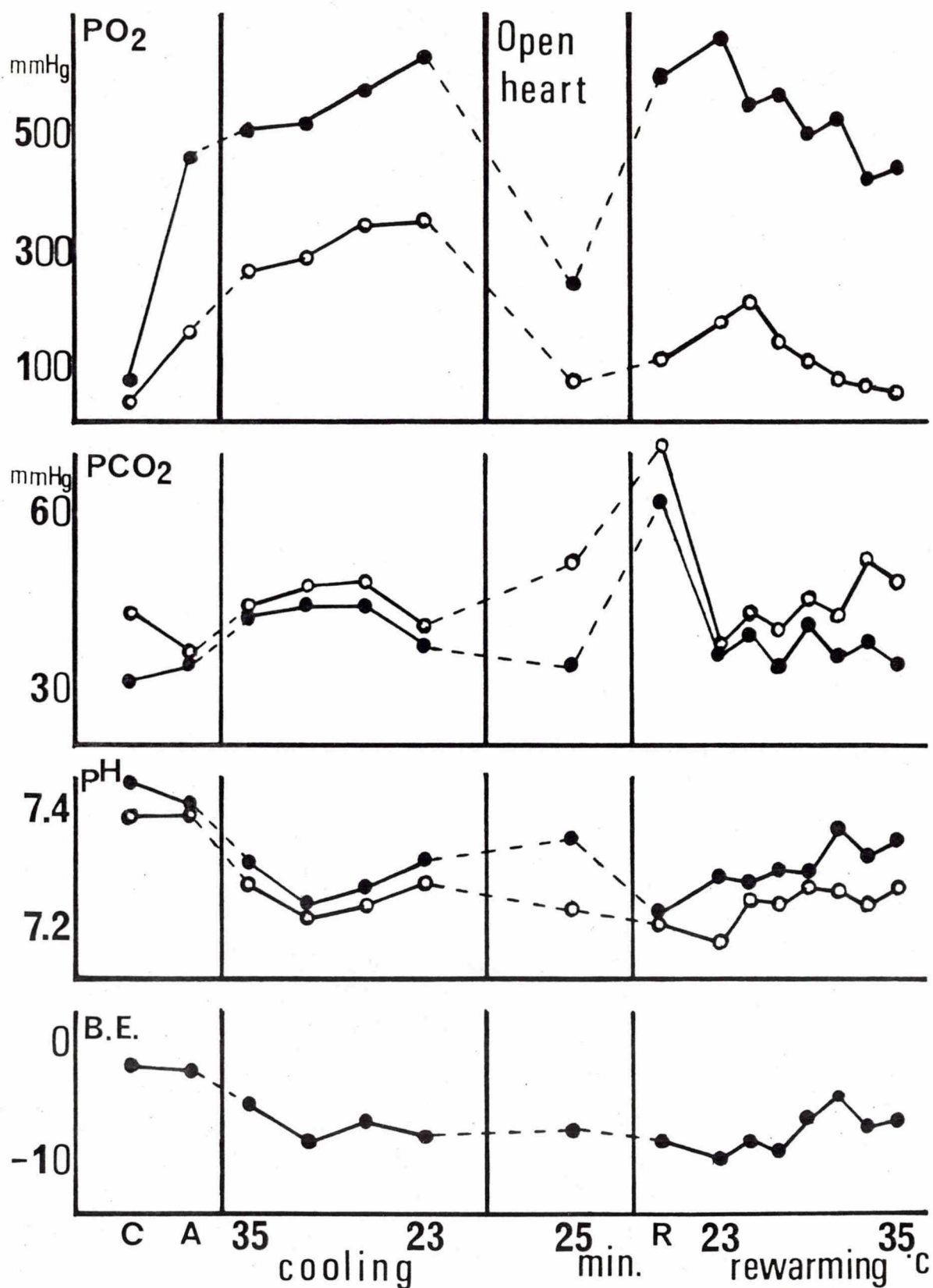


Fig. 55 Changes of PO_2 , PCO_2 , pH and Base Excess in dogs of group II.

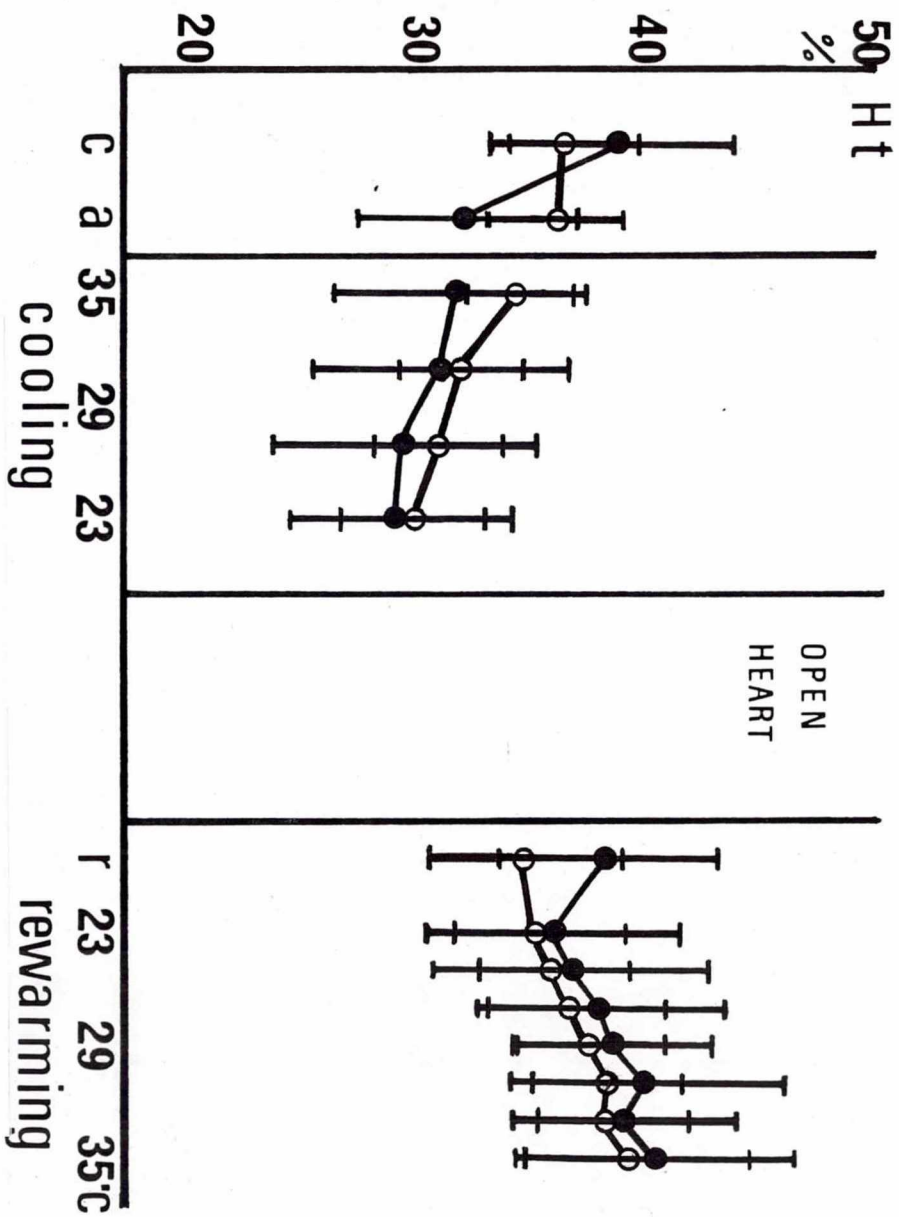


Fig. 56 Changes of Packed Cell Volume.



Fig. 57. Photograph of a dog taken at the time of 3 months after right ventricular incision.

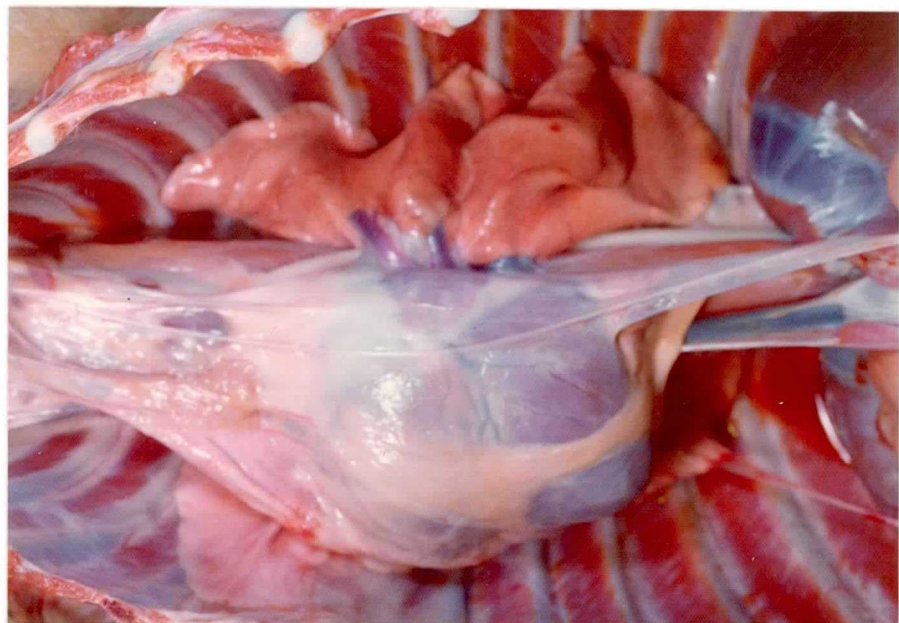


Fig. 58. Autopsy findings of 3 months after right ventricular incision.

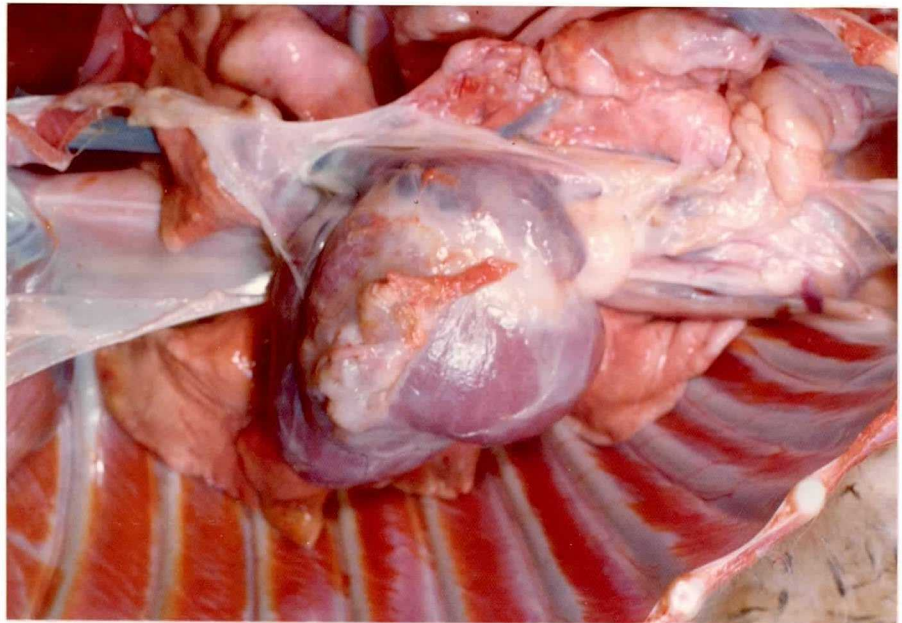


Fig. 59. Right ventricular aspect of the heart.

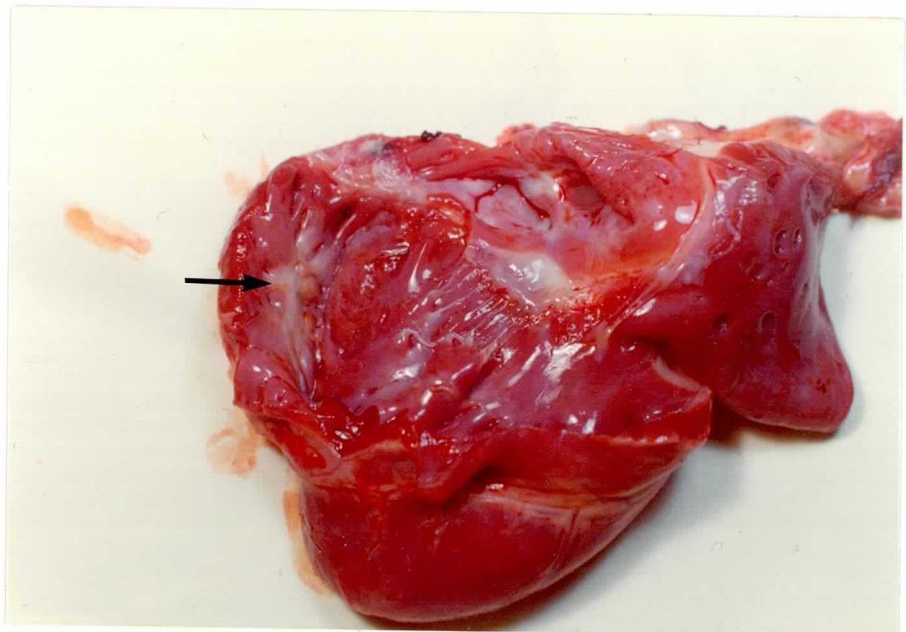


Fig. 60. Portion of right ventricular incision.
(arrow)

Table 1. Experimental Results I-1

No. of Cases	1	2	3	4	5	Ave.	S.D.
Body Weight (kg.)	12.0	13.5	13.5	11.0	11.0	12.2	1.2
Cooling(min.)	110	106	84	135	115	110.0	16.4
Respiratory arrest (C)	25.0	23.0	23.0	24.6	23.9	23.9	0.8
Cause of Death (C)	Fibr. 21.0	Fibr. 20.6	Fibr. 20.0	Fibr. 20.5	Fibr. 20.8	20.6	0.3

Table 2. Method of Hypothermia

1. Premedication

- (1) Before 1 hr.
 - Hydroxyzine Hydrochloride 0.5 mg/kg. I.M.
 - Atropine Sulfate 0.025 mg/kg. I.M.
- (2) Before 30 min.
 - Triflupromazine Hydrochloride 0.5 mg/kg. I.M.
 - Atropine Sulfate 0.025 mg/kg. I.M.
 - Hydroxyzine Hydrochloride 0.5 mg/kg. I.M.
 - Hydrocortisone Sodium Succinate 10 mg/kg. I.M.

2. Induction

- (1) Thiopental Sodium 15-20 mg/kg. I.V.
- (2) Succinyl Cholinchloride 0.5 mg/kg. I.V.

3. Endotracheal Intubation

Triflupromazine Hydrochloride 0.5 mg/kg.
I.M.

4. Ether Anesthesia

5. Cooling (surface Cooling)

Low Molecular Weight Dextran 10-15 ml/kg. I.V.
Heparin Sodium (E.T. 30°C) 1 mg/kg. I.V.

6. Cooling was discontinued when body temperature reached 20-23 degrees C.

7. In Room Temp.

8. Rewarming (up to 35°C)

Protamine Sulfate 1.5 mg/kg. I.V.
7% Sodium Bicarbonate Solution I.V.

Table 3 Experimental Results I-2

No. of Cases	1	2	3	4	5	Average	S.D.
Body Weight(kg)	12.0	12.5	10.0	6.5	7.0	9.6	2.8
Cooling(min.)	73	100	104	95	44	83.2	22.3
Rewarming(min.)	64	81	101	67	82	79	14.7
Cooling was stopped(°C)	22.5	21.5	21.0	20.0	21.0	21.2	0.9
The lowest B.Temp.(°C)	21.0	20.9	20.5	19.6	19.7	20.3	0.7
After drop(°C)	1.5	0.6	0.5	0.4	1.3	0.86	0.5
Respiratory arrest(°C)	27.0	24.0	26.0	26.5	27.0	26.1	1.2
Respiration reappeared(°C)	27.5	27.0	26.5	27.0	28.0	27.2	0.6
Room temp.(°C)	20.5	21.5	21.5	25.5	15.0	20.8	3.8

Table 4 . P Wave Duration (sec.)

No. of Cases	1	2	3	4	5	Ave.	S.D.
Cont. Premedl. Anes.	0.034 0.040 0.038	0.042 0.042 0.042	0.036 0.034 0.042	0.040 0.040 0.040	0.040 0.040 0.042	0.038 0.039 0.041	0.0030 0.0030 0.0018
35 (c)	0.042	0.044	0.042	0.040	0.042	0.042	0.0016
33	0.042	0.060	0.044	0.042	0.040	0.046	0.0081
31	0.060	0.060	0.044	0.052	0.042	0.051	0.0049
29	0.050	0.053	0.050	0.060	0.050	0.053	0.0050
27				0.060	0.050	0.060	0
25	0.056	0.076	0.080	0.070	0.060	0.068	0.0100
23	0.058	0.076	0.080	0.080	0.068	0.072	0.0094
10 (min.)	0.060	0.098	0.080	0.090	extra.	0.082	0.0160
20	0.062	0.100	0.080	0.090	extra.	0.083	0.0160
30	0.072	0.098	0.080	0.082	extra.	0.083	0.0110
40	0.076	0.099	0.078	0.082	extra.	0.084	0.0110
50	0.078	0.098	0.078	0.080	0.060	0.079	0.0130
60	0.080	0.096	0.078	0.080	0.060	0.079	0.0130
23 (c)	0.070	0.099	0.060	0.076	0.070	0.075	0.0150
25	0.062	0.084	0.058	0.070	0.052	0.065	0.0120
27	0.050	0.082	0.052	0.060	0.050	0.058	0.0140
29	0.038	0.056	0.050	0.056	0.044	0.049	0.0080
31	0.036	0.050	0.048	0.050	0.042	0.045	0.0061
33	0.036	0.042	0.040	0.042	0.040	0.040	0.0024
35	0.036	0.040	0.032	0.040	0.040	0.038	0.0035
24 (hr.)	0.034	0.040		0.040	0.040	0.039	0.0030
48	0.036	0.042			0.040	0.038	0.0044
72	0.034	0.040	0.032	0.040	0.040	0.038	0.0032

Table 5 Pq Interval (sec)

No. of Cases	1	2	3	4	5	Ave.	S.D.
Cont. Premedl. Anes.	0.10 0.10 0.09	0.10 0.08 0.08	0.09 0.08 0.08	0.09 0.09 0.07	0.09 0.06 0.08	0.094 0.082 0.080	0.0055 0.0148 0.0071
35 (a)		0.08	0.09	0.08	0.08	0.083	0.0050
33	0.09	0.09	0.10	0.08	0.08	0.089	0.0073
31		0.10		0.10	0.08	0.095	0.0114
29	0.10		0.10	0.11	0.09	0.102	0.0091
27				0.12	0.10	0.110	0.0141
25	0.12	0.12	0.15	0.14	0.11	0.128	0.0164
23	0.14	0.14	0.16	0.16	0.14	0.148	0.0110
10 (min.)	0.16	0.20	0.20	0.22	extra.	0.195	0.0250
20	0.16	0.20	0.20	0.21	extra.	0.193	0.0212
30	0.18	0.18	0.20	0.18	extra.	0.186	0.0094
40	0.19	0.18	0.18	0.20	extra.	0.188	0.0070
50	0.18	0.18	0.18	0.17	0.17	0.178	0.0051
60	0.19	0.19	0.18	0.18	0.16	0.178	0.0116
23 (a)	0.17	0.16	0.14	0.15	0.14	0.152	0.0133
25	0.14	0.14	0.13	0.14	0.10	0.129	0.0160
27	0.10	0.12	0.11	0.12	0.10	0.110	0.0091
29	0.10	0.10	0.10	0.09	0.10	0.098	0.0014
31	0.08	0.10	0.10	0.10	0.08	0.094	0.0087
33	0.08	0.10	0.10	0.09	0.08	0.090	0.0086
35	0.08	0.08	0.10	0.08	0.08	0.082	0.0077
24 (hr.)	0.11	0.09		0.09	0.09	0.096	0.0094
48	0.12	0.10	0.10		0.09	0.102	0.0131
72	0.10	0.10	0.08	0.09	0.08	0.091	0.0091

Table 6 : QRS Complex Duration
(sec.)

No. of cases	1	2	3	4	5	Ave.	S.D.
Cont. Premedl. Anes.	0.040 0.038 0.038	0.040 0.040 0.040	0.040 0.040 0.040	0.040 0.040 0.040	0.040 0.040 0.040	0.0400 0.0396 0.0396	0 0.0000 0.0000
35 (c)							
33	0.050	0.042 0.060	0.040 0.042	0.040 0.042	0.040 0.040	0.0405 0.0468	0.0010 0.0083
31		0.070		0.050	0.040	0.0533	0.0153
29	0.060		0.050	0.060	0.048	0.0545	0.0064
27				0.070	0.052	0.0610	0.0127
25	0.070	0.080	0.070	0.070	0.060	0.0700	0.0071
23	0.092	0.090	0.070	0.080	0.070	0.0804	0.0105
10 (min.)							
20	0.094	0.100	0.100	0.090	extra.	0.0960	0.0049
30	0.090	0.098	0.082	0.100	extra.	0.0930	0.0082
40	0.092	0.100	0.090	0.096	extra.	0.0945	0.0044
50	0.100	0.100	0.096	0.098	extra.	0.0985	0.0017
60	0.100	0.096	0.096	0.090	0.090	0.0944	0.0042
	0.094	0.090	0.096	0.080	0.090	0.0900	0.0062
23 (min.)							
25	0.080	0.070	0.080	0.076	0.080	0.0772	0.0044
27	0.062	0.062	0.070	0.060	0.078	0.0664	0.0075
29	0.054	0.062	0.058	0.060	0.062	0.0592	0.0033
31	0.048	0.058	0.058	0.060	0.050	0.0548	0.0054
33	0.046	0.052	0.050	0.046	0.040	0.0468	0.0046
35	0.040	0.052	0.040	0.040	0.040	0.0424	0.0053
	0.038	0.050	0.040	0.040	0.040	0.0416	0.0047
24 (hr.)							
48	0.038	0.050		0.040	0.036	0.0410	0.0062
72	0.040	0.042	0.038	0.036	0.039	0.0390	0.0024
	0.038	0.038	0.036	0.038	0.036	0.0372	0.0010

Table 7 QTInterval(sec.)

No. of Cases	1	2	3	4	5	Ave.	S.D.
Cont. Premedl. Anes.	0.18 0.16 0.19	0.20 0.15 0.22	0.18 0.16 0.14	0.20 0.15 0.16	0.20 0.16 0.21	0.19 0.16 0.18	0.0093 0.0055 0.0336
35 (c)							
33	0.22	0.24	0.18	0.20	0.21	0.21	0.0250
31		0.16	0.20	0.22		0.20	0.0283
29		0.31		0.26		0.29	0.0354
27	0.36		0.29	0.30	0.28	0.31	0.0359
25				0.34	0.32	0.33	0.0141
23	0.40 0.48	0.40 0.50	0.44 0.48	0.41 0.50	0.36 0.50	0.40 0.49	0.0286 0.0110
10 (min.)							
20	0.58	0.64	0.74	0.68		0.66	0.0673
30	0.58	0.66	0.72	0.64		0.65	0.0578
40	0.62	0.62	0.71	0.64		0.65	0.0427
50	0.62	0.60	0.70	0.62		0.64	0.0443
60	0.64 0.66	0.64 0.60	0.70 0.58	0.60 0.51	0.72 0.68	0.66 0.61	0.0456 0.0671
23 (c)							
25	0.54	0.47	0.51	0.50	0.52	0.51	0.0259
27	0.44	0.43	0.44	0.40	0.40	0.42	0.0214
29	0.30	0.36	0.35	0.34	0.36	0.34	0.0249
31	0.26	0.30	0.30	0.30	0.30	0.29	0.0179
33	0.24	0.27	0.27	0.26	0.26	0.26	0.0122
35	0.20	0.24	0.24	0.23	0.23	0.23	0.0164
24 (hr.)							
48	0.18	0.18		0.20	0.18	0.19	0.0091
72	0.20 0.17	0.16 0.18	0.20 0.18	0.20	0.18 0.16	0.19 0.18	0.0188 0.0149

Table 8 TP Interval (sec.)

No. of Cases	1	2	3	4	5	Ave.	S.D.
Cont. Premed. Anes.	0.28 0.12 0.06	0.24 0.09 0.14	0.28 0.03 0.052	0.30 0.12 0.02	0.32 0.02 0.08	0.284 0.076 0.071	0.0297 0.0483 0.0445
35 (c)		0.08	0.02	0.02	0.08	0.050	0.0346
33	0.08	0.06	0.03	0.05		0.054	0.0192
31		0.056		0.06		0.058	0.0028
29	0.10		0.06	0.12	0.12	0.099	0.0274
27				0.18	0.16	0.170	0.0141
25	0.27	0.18	0.16	0.25	0.26	0.224	0.0503
23	0.35	0.25	0.20	0.48	0.36	0.328	0.1085
10 (mln.)	0.45	0.51	0.67	0.98	extra.	0.653	0.2373
20	0.58	0.44	0.64	0.82	extra.	0.620	0.1575
30	0.64	0.54	0.56	0.68	extra.	0.605	0.0661
40	0.70	0.50	0.53	0.64	extra.	0.593	0.0936
50	0.73	0.50	0.49	0.62	0.96	0.660	0.1943
60	0.75	0.49	0.48	0.57	0.58	0.568	0.1148
23 (c)	0.41	0.30	0.25	0.29	0.30	0.310	0.0596
25	0.30	0.19	0.19	0.18	0.17	0.206	0.0532
27	0.17	0.14	0.12	0.13	0.13	0.138	0.0184
29	0.16	0.11	0.10	0.09	0.09	0.109	0.0299
31	0.14	0.10	0.09	0.06	0.10	0.068	0.0286
33	0.14	0.07	0.04	0.04	0.08	0.073	0.0395
35	0.09	0.08	0.03	0.04	0.06	0.060	0.0249
24 (hr.)	0.20	0.16		0.25	0.30	0.227	0.0614
48	0.19	0.24	0.18		0.28	0.221	0.0466
72	0.16	0.24	0.18	0.23	0.08	0.178	0.0648

Table 9 Heart rate (/min)

	Chapter 1.		Chapter 2.		Chapter 3.		Chapter 4.							
	mean	* S.D.	mean	* S.D.	mean	* S.D.	mean	* S.D.						
C.	110.0 *	1.5	105.6 *	2.3	98.0 *	9.2	121.0 *	21.5	139.0 *	16.2	122.2 *	11.5	128.7 *	15.7
A.	172.0 *	7.9	184.3 *	39.0	196.8 *	42.6	195.2 *	26.2	174.4 *	20.9	190.0 *	25.7	184.7 *	17.7
35 °C.	189.8 *	18.8	180.8 *	32.6	174.1 *	34.7	171.4 *	31.1	163.0 *	25.6	179.3 *	28.1	171.0 *	22.3
33	162.8 *	17.5	155.4 *	14.4	147.0 *	24.4	148.0 *	22.1	141.4 *	27.8	159.1 *	26.8	146.7 *	20.4
31	142.5 *	21.6	134.7 *	6.2	133.0 *	16.9	130.8 *	18.8	125.4 *	25.8	139.8 *	25.8	126.9 *	19.3
29	110.5 *	15.4	113.5 *	13.4	117.3 *	12.3	113.2 *	12.2	104.0 *	23.9	116.5 *	21.8	105.4 *	18.0
27	85.8 *	13.8	95.0 *	6.2	99.1 *	9.3	89.2 *	10.8	85.0 *	17.6	91.0 *	21.3	85.9 *	12.7
25	60.8 *	11.0	80.2 *	3.5	80.0 *	8.3	67.8 *	13.3	72.8 *	14.1	71.2 *	14.5	68.1 *	10.7
23	42.8 *	8.7	62.8 *	6.8	60.9 *	6.3	57.3 *	9.4	58.8 *	15.8	53.7 *	10.9	49.6 *	13.8
10 min.	+		41.3 *	7.0	Circulatory arrest		Circulatory arrest & Right atrial incision		Circulatory arrest & Left atrial incision		Circulatory arrest & Right ventricular transverse incision		Circulatory arrest & Right ventricular longitudinal incision	
20			40.5 *	3.6										
30			42.5 *	2.1										
40			43.0 *	2.5										
50			41.6 *	5.4										
60			44.8 *	4.5										
23 °C.			62.2 *	4.5	59.1 *	7.4	80.7 *	11.4	75.0 *	5.0	64.4 *	11.8	70.0 *	9.0
25			71.2 *	11.6	79.3 *	14.4	95.0 *	11.8	91.7 *	11.8	79.0 *	10.8	76.8 *	10.4
27			101.8 *	3.9	96.6 *	11.8	104.0 *	16.2	108.3 *	6.2	85.1 *	15.8	89.6 *	21.1
29			120.6 *	2.3	108.9 *	10.7	122.0 *	8.1	116.7 *	4.7	106.1 *	13.3	101.1 *	16.4
31			134.2 *	6.9	130.2 *	12.6	132.0 *	7.5	130.0 *	8.2	125.4 *	15.1	115.3 *	14.2
33			155.8 *	11.0	155.8 *	13.2	140.0 *	10.5	141.7 *	11.8	137.5 *	16.8	132.9 *	13.4
35			176.0 *	5.0	165.0 *	22.7	174.0 *	18.5	156.7 *	4.7	146.0 *	13.5	144.4 *	20.6

Table 10: Maximal Arterial Pressure. (mmHg)

	Chapter 1.		Chapter 2.		Chapter 3.		Chapter 4.	
	mean * S.D.	mean * S.D.	mean * S.D.	mean * S.D.	mean * S.D.	mean * S.D.	mean * S.D.	
C.	137.0 * 11.2	137.0 * 32.5	118.9 * 10.5	116.0 * 23.8	109.2 * 4.8	109.3 * 18.1	101.5 * 8.9	
A.								
35 °C.	147.9 * 21.2	147.2 * 37.3	110.9 * 6.3	101.1 * 23.3	91.6 * 9.3	106.1 * 20.4	95.8 * 8.9	
33	136.8 * 20.6	116.8 * 40.3	105.2 * 8.4	88.9 * 15.9	86.9 * 17.2	104.0 * 21.2	95.0 * 11.6	
31	130.8 * 21.1	118.0 * 30.0	104.5 * 10.9	90.1 * 19.2	87.8 * 18.9	101.4 * 23.0	85.6 * 12.8	
29	127.2 * 17.7	122.3 * 31.0	97.4 * 9.5	94.0 * 22.7	82.5 * 22.1	98.2 * 25.5	83.9 * 15.2	
27	122.7 * 14.5	110.0 * 25.0	97.0 * 17.0	80.0 * 25.2	75.0 * 17.9	95.6 * 25.1	83.6 * 14.2	
25	114.6 * 12.3	96.9 * 30.0	96.1 * 16.9	76.0 * 24.4	78.7 * 20.7	93.4 * 17.0	83.9 * 15.0	
23	104.1 * 25.4	94.3 * 25.2	97.3 * 14.5	75.0 * 21.7	77.9 * 22.9	85.8 * 19.0	81.7 * 14.7	
10 min.	+	91.9 * 19.2	Circulatory arrest	Circulatory arrest & Right atrial incision	Circulatory arrest & Left atrial incision	Circulatory arrest & Right ventricular transverse incision	Circulatory arrest & Right ventricular longitudinal incision	
20	84.8 * 22.8							
30	85.8 * 23.1							
40	88.5 * 25.3							
50	90.9 * 24.7							
60	86.3 * 20.7							
23 °C.	86.1 * 22.1	56.2 * 14.6	60.5 * 16.9	45.5 * 15.0	66.0 * 20.0	63.9 * 7.6		
25	96.4 * 26.3	60.9 * 16.9	65.9 * 25.0	67.4 * 8.6	75.5 * 18.9	69.0 * 12.3		
27	97.1 * 23.2	76.9 * 25.4	84.0 * 22.4	82.5 * 12.8	83.2 * 23.0	72.3 * 9.6		
29	91.9 * 17.4	87.9 * 25.8	91.6 * 6.1	83.5 * 13.3	90.7 * 20.4	82.5 * 7.6		
31	96.8 * 25.3	95.5 * 21.2	96.3 * 9.3	89.0 * 18.3	94.9 * 17.1	84.7 * 11.0		
33	113.9 * 29.9	110.5 * 21.2	100.3 * 13.2	84.9 * 7.5	109.0 * 18.7	89.2 * 17.9		
35	141.6 * 33.6	119.6 * 21.3	104.5 * 28.7	100.8 * 11.8	115.9 * 20.7	101.0 * 15.0		

Table 17 Central Venous Pressure (mmHg)

	Chapter 1.		Chapter 2.		Chapter 3.		Chapter 4.					
	mean	* S.D.	mean	* S.D.	mean	* S.D.	mean	* S.D.				
C.	0.13	* 0.5	-0.7	* 1.6	0.8	* 1.0	0.1	* 0.5	0.8	* 1.9	0	* 1.1
A.												
35 °C.	0.46	* 1.0	0.2	* 1.9	2.8	* 1.5	3.7	* 1.5	2.0	* 1.9	1.5	* 1.0
33	0.57	* 1.7	0.3	* 1.8	3.1	* 2.0	3.8	* 1.8	3.0	* 2.0	2.4	* 1.0
31	0.57	* 1.2	3.2	* 2.0	3.3	* 1.9	3.8	* 1.4	3.4	* 2.2	3.2	* 1.0
29	0.57	* 1.2	4.0	* 2.3	4.0	* 1.6	4.6	* 1.0	3.6	* 2.2	4.2	* 1.4
27	0.16	* 0.9	5.2	* 1.1	3.8	* 3.1	4.6	* 1.7	4.5	* 2.6	4.1	* 1.1
25	1.40	* 0.4	5.9	* 2.0	4.5	* 2.6	5.0	* 2.0	4.9	* 2.9	4.7	* 1.0
23	7.20	* 3.1	6.1	* 2.0	4.6	* 2.8	5.0	* 1.8	5.6	* 2.6	4.8	* 1.2
10 min.	+											
20	5.7	* 2.0	Circulatory arrest		Circulatory arrest & Right atrial incision		Circulatory arrest & Left atrial incision		Circulatory arrest & Right ventricular transverse incision		Circulatory arrest & Right ventricular longitudinal incision	
30	5.8	* 1.1										
40	5.9	* 1.6										
50	6.0	* 1.8										
60	5.8	* 2.0										
	5.6	* 2.1										
23 °C.	5.7	* 2.0	5.7	* 2.4	4.8	* 1.3	5.5	* 2.1	4.9	* 2.1	4.3	* 0.9
25	5.0	* 2.1	4.2	* 2.0	5.2	* 2.1	6.2	* 1.2	3.5	* 1.1	3.3	* 1.1
27	5.1	* 2.0	3.9	* 2.0	4.0	* 1.0	4.4	* 0.8	2.8	* 1.3	2.9	* 0.7
29	4.0	* 1.5	3.8	* 2.2	4.0	* 1.5	4.0	* 1.0	2.2	* 1.4	1.8	* 0.6
31	3.8	* 1.7	2.3	* 1.8	3.3	* 1.1	2.4	* 1.8	1.8	* 1.6	0.6	* 0.6
33	2.5	* 1.8	1.0	* 1.5	2.8	* 1.0	1.8	* 1.4	0.8	* 2.3	-0.3	* 1.1
35	1.1	* 1.2	-0.4	* 1.3	2.5	* 1.5	0.3	* 0.5	0.3	* 2.4	-0.5	* 1.4

Table. 12

Young's solution

Potassium citrate	0.81 Gm.
Magnesium sulfate	2.46 Gm.
Water q.s. to make 100 ml	
pH adjusted to 7.4 with NaHCO_3	

Okamura's solution

20 % Glucose	10 ml
2 % CaCl_2	10 ml
0.1% Noradrenalin	1 ml
Effortil (10 mg)	1 ml

Table 13 Experimental Results II-1

No. of Cases	Body Weight (kg)	Cooling (min)	Cooling was stopped (°C)	The lowest B.Temp. (°C)	Respiratory arrest (°C)	After drop (°C)	Cessation of Circulation (min.)
1	13.5	119	20.0	19.1	25.0	0.9	63
2	15.0	96	19.6	19.0	24.0	0.6	60
3	11.0	69	19.8	19.6	24.5	0.2	48
Ave.	13.2	94.7	19.8	19.2	24.5	0.6	57
S.D.	2.0	25.0	0.2	0.3	0.5	0.4	7.9
1	11.0	72	23.0	22.1	25.0	0.9	30
2	11.0	83	23.0	20.5	26.0	2.5	22
3	12.0	86	20.5	19.8	29.0	0.7	20
4	8.5	59	23.0	22.2	27.0	0.8	29
5	8.5	62	23.0	21.5	25.0	1.5	29
Ave.	10.2	72.4	22.5	21.2	26.4	1.3	26
S.D.	1.6	12.1	1.1	1.0	1.7	0.8	0.8

No. of Cases	Circulation was interrupted (°C)	Young's Solution (ml)	Cardiac beat re-appeared (°C)	Vital Sign	Room Temp. (°C)
1	19.9	10.0	-	+	24.0
2	19.9	7.0	22.2	+	24.0
3	20.2	9.0	-	+	22.8
Ave.	20.0	8.7			23.6
S.D.		1.5			0.7
1	22.4	6.0	-	+	24.5
2	20.5	9.0	-	+	25.9
3	19.8	12.0	-	+	29.1
4	21.8	8.0	23.0	+	31.0
5	21.5	10.0	-	+	29.0
Ave.	21.2	9.0			27.9
S.D.		2.2			2.6

Table 14 Experimental Results II-2

No. of Cases	Body Weight (kg)	Cooling (min.)	Cooling was stopped (°C)	Rewarming (min.)	The lowest B.Temp. (°C)	After drop (°C)	Respiratory arrest (°C)	Respiration reappeared (°C)
1	10.0	60	23	117	22.1	0.9	27.0	26.0
2	9.0	62	23	126	21.3	1.7	25.0	28.0
3	9.0	81	23	152	21.5	1.5	27.0	27.0
4	7.0	43	23	139	20.5	2.5	25.0	23.0
5	8.5	64	23	128	21.3	1.7	25.5	27.0
6	10.0	60	23	127	21.2	1.8	27.2	27.0
Ave.	8.9	61.7	23	131.5	21.3	1.7	26.1	26.3
S.D.	1.1	12.1		12.2	0.5	0.5	1.1	1.8

No. of Cases	Cessation of Circulation (min.)	Circulation was interrupted (°C)	Young's Solution (ml)	Okamura's Solution (ml)	Cardiac beat reappeared (°C)	Times of Electro-shock	Room temp. (°C)
1	33	22.1	10.0	19.5	22.3	2	21.0
2	34	21.9	8.0	10.5	21.2	1	18.5
3	40	21.8	10.0	10.0	21.6	1	19.3
4	38	20.9	13.0	16.0	20.5	2	15.5
5	38	21.4	9.6	12.0	23.0	18	15.5
6	46	21.4	13.0	19.0	21.2	5	14.0
Ave.	38.2	21.6	10.6	14.5	21.6	4.8	17.3
S.D.	4.7		2.0	4.2	0.9	6.6	2.7

No. of Cases	Coronary perfusion (ml)	Time required for recovery from unconsciousness (min.)	Time required for cardiac resuscitation (min.)	Survival time hr.(°)min.(')
1	110	346	4	7°41'
2	90	240	3	Survival
3	100	190	3	Survival
4	110	379	6'37"	48°
5	120	201	48	24°
6	160	250	10	7°50'
Ave.	115	267.7	12.3	
S.D.	24.3	77.6		

Table 15. Experimental Results III.

N0. of cases		1	2	3	4	5	ave.	S.D.
Body weight(kg.)	R	8.0	11.0	7.5	8.1	6.0	8.1	1.8
	L	7.0	6.0	8.0	8.0	12.0	8.2	2.0
Cooling (min.)		62.0	92.0	69.0	69.0	54.0	69.2	12.7
		46.0	78.0	56.0	65.0	145.0	78.0	35.1
Rewarming (min.)		60.0	81.0	63.0	44.0	80.0	65.6	13.8
		70.0	68.0	68.0	50.0	157.0	82.6	37.9
The lowest body temperature(C)		22.1	21.2	22.7	22.5	22.0	22.1	0.6
		21.0	22.6	21.0	22.6	22.2	21.9	0.8
After drop (C)		0.9	1.8	0.3	0.5	1.0	0.9	0.6
		2.0	0.4	2.0	0.4	0.8	1.1	0.8
Cessation of circulation(min.)		44.0	40.0	38.0	34.0	40.0	39.2	3.6
		38.0	38.0	41.0	42.0	46.0	41.0	3.3
Open heart (min.)		37.0	38.0	33.0	31.0	37.0	35.2	3.0
		32.0	35.0	37.0	35.0	39.0	35.6	2.6
Time required for cardiac re-susciation (min.)		2	1	1	1	2	1.4	0.5
		4	1	4	1	4	2.8	1.6
Coronary perfusion (min.)		2	2	2	2	3	2.2	0.4
		2	1	5	3	6	3.4	1.9

Table 16. Experimental Results IV-1.

NO. of cases	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	ave.
Body weight[Kg.]	8.5	10.0	14.0	14.5	11.0	9.0	13.0	14.0	13.0	10.0	11.7
Cooling [min.]	54	65	77	69	67	78	57	97	82	82	72.8
Rewarming [min.]	107	137	124	123	120	78	92	132	72	87	107.2
The lowest body temperature[C]	21.2	20.5	21.2	21.0	21.7	21.2	21.5	22.5	22.6	21.9	21.5
After drop [C]	1.8	2.5	1.8	2.0	1.3	1.8	1.5	0.5	0.4	1.1	1.5
Cessation of circulation[min]	46	51	51	39	60	44	41	46	31	40	44.9
Open heart[min.]	39	40	38	35	41	37	32	39	28	32	36.1
Cardiac beat reappeared [C]	21.4	20.5	21.4	21.3	22.2	21.2	21.5	22.5	23.0	21.9	21.7
Time required for cardiac re-suscitation[min.]	4	3	8	4	27	1	1	3	1	4	5.6
for recovery from unconsciousness [min.]	520	390	416	402	510	240	520	502	540	500	454.0
Coronary perfusion [ml.]	400	400	450	250	430	300	280	320	180	240	325

Table 17. Experimental Results IV-2.

No. of cases	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	ave.
Body weight[Kg.]	13.5	16.0	11.0	11.0	5.0	8.0	10.0	13.0	12.0	8.0	10.8
Cooling [min.]	122	129	77	96	68	68	63	70	74	60	82.7
Rewarming [min.]	117	108	75	88	84	102	110	120	90	85	97.9
The lowest body temperature[C]	22.5	22.5	22.3	22.5	21.2	20.9	20.3	20.4	22.0	21.5	21.6
After drop [C]	0.5	0.5	0.7	0.5	1.8	2.1	2.7	2.6	1.0	1.5	1.4
Cessation of circulation[min]	43	35	33	35	46	53	38	39	46	50	41.8
Open heart[min.]	32	32	31	32	45	45	33	34	41	43	36.8
Cardiac beat reappeared [C]	23.5	23.5	24.0	24.0	21.2	20.9	21.2	21.3	22.5	22.0	22.4
Time required for cardiac re-suscitation[min.]	5	2	1	3	2	4	5	3	7	8	4.0
for recovery from unconsciousness [min.]	480	530	547	610	270	530	420	550	605	380	492.2
Coronary perfusion [ml.]	430	400	250	310	420	760	400	300	420	500	419.0

STUDIES ON THE DEEP HYPOTHERMIA OF THE DOG.

TAKUO SHIDA

Department of Veterinary Surgery, Azabu Veterinary College.

(Director : Prof. Dr. Takashi Kita)

Hypothermia has intrigued scientists for many years with reports appearing as early as the 18 th century. In 1862, cold narcosis of degree sufficient to permit surgery was demonstrated by Walther. This was confirmed and extended by Bakamat'ev in 1902, who observed that a state of poikilothermy could be produced in warm blooded hypothermic animals. During the next 40 years, which has been called the golden era of physiology, hypothermia served as a tool for the study of basic biological mechanisms. Modern emphasis on hypothermia in the homeotherm is largely the result of its potential in therapy of human ills, especially in cardiovascular surgery. A number of workers demonstrated that during hypothermia the circulation could be stopped for prolonged periods of time in the 1940's and early 1950's. But it was not until 1950 that a study was carried out for the expressed purpose of applying hypothermia to cardiovascular surgery.

The heart appears to lag behind other tissues with only a 50 % reduction in oxygen consumption at 25 C. Reduction of temperature of vital cells depress metabolism and thus enables the cells to withstand longer periods of hypoxia.(At 77 F. circulation to brain can be stopped for 15 minutes, compared to a maximum of 3 minutes at 98 F.).

Surface-induced hypothermia is the simplest of the methods that have been used to achieve circulatory stasis for prolonged periods, thus providing ample time for open heart surgery. Hypothermic circulatory stasis has been used for a variety of surgical procedures, viz., experimental replacement of the aortic valve, total atrial septum

replacement, experimental orthotopic cardiac replacement, closure of ventricular septal defect, surgery of brain and liver, and replacement of the mitral valve. This form of circulatory stasis has also been used successfully for the correction of various congenital defects in infant and was utilized for heart transplantation in an infant.

Hypothermia can be induced either by surface cooling techniques or by extracorporeal techniques. Because extracorporeal techniques require complicated equipment and are associated with high mortality among infants, surface-induced deep hypothermia elective cardiac arrest is the preferred procedure. Cardiopulmonary bypass allows the heart to be arrested for a sufficient amount of time to permit surgical correction to be carried out. But small animals (10 kg. or less) do not tolerate cardiopulmonary bypass procedures well. Trauma to the formed elements in the blood, damage to pulmonary capillaries and hemorrhage from suture lines due to heparinization all appear to be factors in increasing the overall surgical risk.

Surface-induced hypothermia provides excellent exposure of the heart, along with a dry, bloodless, and motionless operative field. The fact that caval and coronary cannulas are not needed, thus allowing an unobstructed view, has been cited as another advantage. The additional time necessary for cooling and rewarming is a minor factor, considering the overall simplicity, economy, and safety of technique. Since it is the only one requiring a minimum of staff with simple equipment, body surface cooling will be the only practicable method of

producing hypothermia in canine surgery.

Catecholamine production in hypothermic dogs is impaired during cooling. This is perhaps beneficial as one effect of both epinephrine and norepinephrine is to sensitize the myocardium to fibrillation by their effect on slow diastolic depolarization. Blood levels of the catecholamines increase sharply immediately following reestablishment of the circulation and will then taper off as rewarming occurs. Both epinephrine and norepinephrine are present in greater amounts during rewarming than at corresponding temperatures during cooling.

A left shift of the oxygen-hemoglobin dissociation curve results in oxygen being released in tissue at a partial pressure considerably less than under normothermic conditions. More oxygen is dissolved in plasma at lower temperature and is readily available to tissues if sufficient oxygen is delivered to the lungs. Oxygen transport across membranes is not impaired by lowered body temperature. Carbon dioxide production falls but its solubility also increases at the lower temperature. This can be significant as there is a tendency to hypoventilate at lower body temperatures. High levels of carbon dioxide can cause large decreases in pH which become evident during rewarming and may compromise myocardial function.

Still, a method of surface induced deep hypothermia carries 4 inherent disadvantages : the threat of ventricular fibrillation : the danger of neurologic damage ; the probable occurrence of rewarming shock and the difficulty of cardiac resuscitation. This investigation was

undertaken to find ways to eliminate these hazards.

Then the purpose of this study was to accomplish an method of surface induced deep hypothermia of the dog which would be highly suitable for open heart surgery under complete circulatory arrest for periods of up to 40 minutes.

1. The effects of deep hypothermia and developing new method of deep hypothermic anesthesia in the dog.

Ten dogs of mixed breeding, about 1 year old and weighing between 11.0 and 13.5 kg., allotted to 2 groups.

(Group 1)

Dogs in group 1 underwent the simple procedure of cooling which performed by body surface cooling with pentbarbital sodium (25mg./kg. I.V.) to 20 C. to serve as controls.

Anesthesia was induced with pentbarbital sodium. Femoral vessels were cannulated to measure arterial blood pressure and central venous pressure, for collection of blood samples. Midesophageal temperature was constantly recorded on a telethermometer. Electrocardiographic monitoring (limb lead II) was done throughout the procedure. The arterial and central venous blood samples for oxygen tension (PO_2), carbon dioxide (PCO_2), pH, Base Excess, and packed cell volume determinations were obtained at each 2- to 4- C. gradation in temperature.

Cooling was accomplished with crushed ice and cold water with a plastic sheet interposed between the body of the dog and the water. Active cooling was discontinued when esophageal temperature reached 21 C..

Observations and Results.

Cooling (to 21 C.) required 110 ± 16.4 minutes with a range of 84 to 135 minutes, and falling rate of body temperature was 0.15 C/min. In cooling process, shivering appeared when esophageal temperature reached 35 C., and it continued to 29 C.. Respiration stopped when esophageal temperature reached 23.9 ± 0.3 C. with a range of 23.0 to 25.0 C.. Heart rate was 110 ± 15 /min. at controled value. It decreased gradually during cooling, at 21 C. it was one-fourth the controled value. The electrocardiographic changes were a prolonged PQ, QT, ST, TP interval and widened QRS. Ventricular fibrillation or asystole developed in all cases when esophageal temperature reached 21 to 20 C. The systoric pressure in the femoral artery were decreased to 23.6 per cent of controled value at 21 C.. Central venous pressures were increased remarkably in accordance with decrease in body temperature. It was 10.2 ± 1.8 mmHg. at 21 C.. Blood pH, oxygentention and Base Excess were decreased to 6.84 ± 0.05 , 22.4 ± 6.2 mmHg. and -19.7 ± 2.6 mEq/l and carbon dioxide tention was increased to 99.7 ± 0.5 mmHg. at 21 C.. In blood gas analysis, severe hypoxia, hypercapnia and acidemia were observed under hypothermic conditions. The packed cell volumes were

increased remarkably in accordance with a decrease in body temperature, it were 45.0 ± 7.0 % at the lowest temperature.

As a result of hypothermia with pentobarbital sodium, all dogs were dead when esophageal temperature reached 21 to 20 C.. The causes of death were thought to occur severe metabolic acidosis, hypercapnia, hypoxia, sludging and disturbance of peripheral circulation under hypothermic conditions.

(Group 2)

Dog in group 2 underwent the hypothermic anesthesia whose method was contrived by author to 21 C. and rewarming after 1 hour.

Hydroxyzine hydrochloride (0.5 mg/kg. of body weight) and atropine sulfate (0.025 mg/kg.) were given intramusculy 1 hour prior to cooling. Triflupromazine hydrochloride (0.5 mg/kg.), atropine sulfate (0.025 mg/kg.), hydroxyzine hydrochloride (0.5 mg/kg.) and hydrocortisone sodium succinate (10 mg/kg.) were given intramusculy 30 minutes prior to cooling. Anesthesia was induced with thiopental sodium and, after endotracheal intubation, was maintained at deep levels with ether administtered via a semiclosed circuit.

Femoral vessels and jugular vein were cannulated to measure arterial blood pressure and central venous pressure, for collection of blood samples, and for infusion. Midesophageal temperature was constantly recorded on a telethermometer. Electrocardiographic monitoring (limb lead II) was done throughout the procedure. The arterial and central venous blood samples for PO_2 , PCO_2 , pH and packed cell volume deter-

minations were obtained at each 2- to 4- C. gradation in temperature. Crushed ice was placed over the entire body of each dog. Low molecular weight dextran (10 %) in dextrose was administered I.V. (10-15ml/kg.) during cooling between 35 and 21 C.. Heparin sodium was administered I.V. (1mg/kg.) at 30 C. in esophageal temperature. Ether was continued down to 23 ± 2 C. so as to prevent shivering.

Active cooling was discontinued when body temperature reached 21 C.. The dog was removed from the ice bath and it placed on the operating table for 1 hour..

After 1 hour, slow rewarming was accomplished with warm water (42 to 44 C.) with a plastic sheet interposed between the body of the dog and the water. Ether was administered in the ventilating gas to control spontaneous movements and shivering. Active rewarming was discontinued when body temperature reached 36 C.. The dogs were observed after 3 days.

Observation and Results.

Cooling (to 21 C.) required 79.0 ± 14.9 minutes with a range of 64 to 101, and falling rate of body temperature was 0.16 C./min.. Respiration stopped when esophageal temperature reached 26.1 ± 1.2 C. with a range of 24.0 to 27.0 C.. When the dog reached a deep esophageal temperature of 21 C. it was removed from the ice bath. Because of the phenomenon known as "after drop", the body temperature continued to fall, the lowest body temperature was 20.3 ± 0.7 C. with a range of 19.6 to 21 C..

After 1 hour, slow rewarming was accomplished with warm water. The increasing rate of body temperature was 0.15 C/min., respiration reappeared when esophageal temperature reached 27.2 ± 0.6 C. with a range of 26.5 to 28.0 C.. In rewarming process, shivering appeared at 33 to 34 C., laryngo-pharyngeal and palpebral reflex was remarkably. All dogs were sufficiently awake at 35 C. so as to continue their respiration unassisted. These dogs were survivors without apparent functional damage.

2. The effect of complete circulatory arrest and consideration for the cardiac resuscitation under the deep hypothermia in the dog.

Fourteen dogs of mixed breeding, about 1 year old and weighing between 7 and 13.5 kg., allotted to 2 groups of 8 and 6 dogs each.

(Group 1)

Active cooling was discontinued when body temperature reached 21 C.. The heart was exposed through a right 5 th intercostal incision or sternal incision. The azygos vein and vena cava were ligated, using umbilical tape. After a few beats had emptied the heart, the aorta and pulmonary artery were ligated, and Young's solution was forcefully injected into the aortic root by aortic puncture.

After about 40 minutes, the vascular ligations were released - first inflow, then out-flow and ventilation and manual cardiac

compression were started. Okamura's solution was used as and when required to facilitate resuscitation. If ventricular fibrillation developed, a.c.shock was performed.

All dogs died because of the impossibility of cardiac resuscitation. These were resulted from the torsion of aortic root and disturbance of coronary circulation. Necropsy of these 8 dogs revealed pulmonary edema and hemorrhagic lesion under endocardium.

(Group 2)

Active cooling was discontinued when body temperature reached 21 C.. The heart was exposed through a right 5 th intercostal incision. The azygos vein and vena cava were ligated, using umbilical tape. After a few beats had emptied the heart, the aorta and pulmonary artery were ligated, and Young's solution was forcefully injected into the aortic root through the catheter.

After 40 minutes, the coronary perfusion of oxygenated blood was started. If ventricular fibrillation developed, it was terminated with 110- to 120- V. a.c.shock. When cardiac beat reappeared, the vascular ligations were released and ventilation was started. After the closure of thoracic wall, slow rewarming was accomplished with warm water with a plastic sheet interposed between the body of the dog and the water. Ether was administered in the ventilating gas to control spontaneous movements and shivering. Active rewarming was discontinued when body temperature reached 36 C..

Cooling required 61.7 ± 12.0 /min. with a range of 60 to 81 minutes, respiration stopped when esophageal temperature reached 26.1 ± 1.1 C.. The lowest body temperature was 21.3 ± 0.5 C. with a range of 20.5 to 22.1 C.. Surface induced deep hypothermia allowed safe cardiac arrest for 38.2 ± 4.7 minutes. Dogs were not ventilated during the period of circulatory arrest.

After cardiac beat reappeared, heart rate increased gradually during rewarming. It recovered to controlled value at 35 C.. In electrocardiographic changes, ventricular premature contractions occurred in all cases when esophageal temperature reached 23 C, the notch on R spike observed in a few cases. The systolic pressure in the femoral artery were 119.6 ± 21.3 mmHg at 35 C.. Central venous pressure were decreased remarkably in accordance with increase in body temperature. It was -0.36 ± 1.3 mmHg at 35 C.. In blood gas analysis, blood pH, oxygen tension and Base Excess were decreased to 7.27 ± 0.12 , 256.7 ± 95.3 mmHg and -12.4 ± 6.4 mEq/l after circulatory arrest. Arterio-venous oxygen difference increased remarkably in rewarming process. The packed cell volume was decreased remarkably in accordance with an increase in body temperature after circulatory arrest, it was 29.4 ± 5.3 % at 35 C..

In dogs of group 2, the method of hypothermia has permitted complete circulatory arrest for periods of up to 38.2 minutes. All dogs were sufficiently awake at 35 C. so as to continue their respiration unassisted. These dogs were survivors without apparent neurologic damage.

3. Right and left atriotomy under complete circulatory arrest and deep hypothermia on the dog.

Ten dogs of mixed breeding, about 1 year old and weighing between 6.0 and 12.0 kg., allotted to 2 groups.

(group 1)

The hypothermic anesthesia which was contrived by author was performed all dogs. When the dog reached a esophageal temperature of 23 C., it was removed from the ice bath. The surgical site was prepared for sterile surgery and the dog placed on the operating table. The heart was exposed through a right 4 th intercostal incision. A right atrial incision extending from posterior vena cava to right auricle was made under the circulatory stasis and the elective cardiac arrest. 35.2 ± 3.0 minutes later, the atrial wound was closed by continuous suture. The method of coronary perfusion, cardiac resuscitation and rewarming were same as chapter 2.

Right atriotomy of 35.2 ± 3.0 minutes' duration was well tolerated, without any gross evidence of postoperative neurologic or circulatory damage at hypothermia of 20 to 23 C.. All dogs were sufficiently awake at 38 C. so as to continue their respirations unassisted. These dogs were long-term survivors without apparent neurologic damage. Central venous pressure was increased remarkably after atriotomy, it was 2.5 ± 1.5 mmHg at 35 C.. In one dog, atrial fibrillation developed as esophageal temperature increased beyond 27 C.. Their post operative status was excellent

and their follow-up did not reveal any particular change in their behavior.

(Group 2)

Dog in group 2 underwent the hypothermic anesthesia whose method was contrived by author to 23 C.. The heart was exposed through a left 4 th intercostal incision and a left atrial incision extending from left auricle to pulmonary vein was made under complete circulatory arrest for periods of up to 41.0 minutes.

In three dogs, coronary air embolism resulted from open heart surgery was found, femoral arterial pressure decreased from 77.9 ± 22.9 to 45.5 ± 15.0 mmHg. Frequent premature ventricular contractions or runs of ventricular tachycardia developed as esophageal temperature increased beyond 27 to 29 C.. But as the body temperature increased beyond 30 C., heart action and blood pressure recovered gradually ; at 35 C. heart rate ranged between 150 and 160 /min., femoral arterial pressure was 100.8 ± 11.8 mmHg. When the dogs were warmed up, they return to normal. Arrhythmias such as atrioventricular block, frequent premature ventricular contractions, atrial fibrillation or ventricular tachycardia were not observed in their post operative status.

4. Right ventriculotomy under complete circulatory arrest and deep hypothermia on the dog.

Twenty dogs of mixed breeding, about 1 year old and weighing between

5.0 and 16.0 kg., allotted to 2 groups.

(Group 1)

The hypothermic anesthesia which was contrived by author was performed all dogs. When the dog reached a esophageal temperature of 23 C., it was removed from the ice bath. The surgical site was prepared for sterile surgery and the dog placed on the operating table. The heart was exposed through a right 5 th intercostal incision. Right ventricular incision extending from coronary groove to apex was made under circulatory stasis and the elective cardiac arrest. 36.1 ± 4.2 minutes later, the right ventricular wound was closed by double continuous suture. The method of coronary perfusion, cardiac resuscitation and rewarming were same as chapter 2..

The time required for cardiac resuscitation was 5.6 ± 3.8 minutes after right ventricular transverse incision. Heart rate, maximal arterial pressure, blood pH and Base Excess recovered gradually in accordance with a increase in body temperature. In the electrocardiogram, the noch on R spike observed all cases when body temperature reached 23 to 25 C..

(Group 2)

Dog in group 2 underwent the hypothermic anesthesia whose method was contrived by author to 23 C.. The heart was exposed through a right 5 th intercostal incision, and a right ventricular longitudinal incision extending from pulmonary conus to apex was made under complete circu-

latory and cardiac arrest for periods of up to 40 minutes.

The time required for cardiac resuscitation was 4.0 ± 2.3 minutes after right ventricular longitudinal incision. Cardiac activity was regained after coronary perfusion of oxygenated blood sometimes without ever passing through ventricular fibrillation. Rewarming started immediately after cardiac resuscitation, the body temperature recovered to the normal within 97.9 ± 15.5 minutes on an average. Heart rate, maximal arterial pressure, blood pH, Base Excess and central venous pressure recovered gradually in accordance with a increase in body temperature. The notch on R spike in the electrocardiogram observed all cases same as group 1. Premature ventricular contractions or runs of ventricular tachycardia developed many times as esophageal temperature increased beyond 23 to 25 C.. But they return to normal when the dogs were warmed up to normothermia. Right ventriculotomy of 40 minutes' duration was well tolerated, without any gross evidence of postoperative neurologic or circulatory damage.

The method of surface induced deep hypothermia and coronary perfusion which were contrived by author permitted deep hypothermia(20 C.) for an hour, complete circulatory stasis under cardiac arrest for periods of up to 38.2 minutes, right and left atriotomy and right ventriculotomy under complete circulatory arrest for period of up to 35 minutes. All dogs were sufficiently awake at 38 C. on rectal temperature so as to continue their respirations unassisted. These dogs were

longe-term survivors without apparent circulatory or neurologic damage.

In dogs, this deep hypothermia and the method of cardiac resuscitation would be highly suitable for open heart surgery.