

小動物用人工心肺装置の開発と
臨床応用に関する研究

山形 静夫

小動物用人工心肺装置の開発と
臨床応用に関する研究

山 形 静 夫

麻布大学獣医学部外科学第一講座

主任教授 高橋 貢

目 次

第 I 章 緒論	1
第 II 章 メラ小動物用人工心肺システム動臨研タイプの試作	8
第 1 節 人工心肺装置	9
(1)人工心臓	9
(2)人工肺	9
(3)体外循環回路	10
(4)熱交換器	11
(5)シートリザーバー	11
(6)心腔内血液吸引器	11
(7)心腔内血液貯血槽	12
(8)送血カニューレ	12
(9)脱血カニューレ	12
第 2 節 体外循環回路充填液	13
(1)血液希釈	13
(2)充填液	14
第 3 節 小括	14
第 III 章 灌流血液非冷却法による体外循環	17
第 1 節 材料および方法	17
(1)供試犬	17
(2)術前処置	17
(3)麻酔	18
(4)体外循環	18
1)人工心肺装置	18
a)人工心臓	19
b)人工肺	19
c)体外循環回路	19
d)熱交換器	20
e)シートリザーバー	20
f)心腔内血液吸引器	20
g)心腔内血液貯血槽	20
h)送血カニューレ	20
i)脱血カニューレ	20

2) 血液希釈と充填液	2 1
(5) 測定方法	2 1
1) モニター	2 1
a) 体温	2 1
b) 血圧	2 1
c) 酸素流量	2 2
d) 灌流量	2 2
e) 尿量	2 2
f) 心電図	2 2
2) 血液ガス	2 2
3) 血液検査	2 3
a) 血液一般検査	2 3
b) 血液生化学検査	2 4
c) 血清電解質検査	2 4
d) 血液凝固機能検査	2 4
第2節 実験成績	2 5
(1) 体外循環と開心術	2 6
(2) 生死	3 1
(3) 体外循環時間	3 1
(4) 心停止液と心筋保護液の使用量	3 2
(5) 心蘇生	3 3
(6) 回路充填量と使用カニューレ	3 3
(7) 血液希釈とHt値の変化	3 4
(8) 体外循環における血液ガスの変化	3 5
1) 血液酸素飽和度の変化	3 5
2) 血液酸素分圧の変化	3 6
3) 炭酸ガス分圧の変化	3 7
4) Base Excess (B. E.) の変化	3 8
5) pH の変化	3 9
(9) 酸素流量の変化	4 0
(10) 人工肺膜面積による酸素加の変化	4 0
(11) 平均動脈圧の変化	4 1
(12) 中心静脈圧の変化	4 1
(13) 灌流量の変化	4 2
(14) 体温の変化	4 2
(15) 血液凝固機能の変化	4 3
(16) Hb、TP、WBC の変化	4 4
(17) 血液生化学検査値の変化	4 5
(18) 血清電解質の変化	4 5

(19)体外循環中の溶血の程度	4 5
(20)尿量	4 5
(21)心電図所見	4 6
第3節 小括	4 6
第IV章 灌流血液冷却法による体外循環	4 9
第1節 材料および方法	4 9
(1)供試犬	4 9
(2)術前処置	5 0
(3)麻酔	5 0
(4)体外循環	5 1
1)人工心肺装置	5 1
a)人工心臓	5 2
b)人工肺	5 2
c)体外循環回路	5 2
d)熱交換器	5 3
e)シートリザーバー	5 3
f)心腔内血液吸引器	5 3
g)心腔内血液貯血槽	5 3
h)送血カニューレ	5 4
i)脱血カニューレ	5 4
2)血液希釈と充填液	5 4
(5)測定方法	5 4
1)モニター	5 4
a)体温	5 5
b)血圧	5 5
c)酸素流量	5 5
d)灌流量	5 5
e)尿量	5 5
f)心電図	5 5
2)血液ガス	5 6
3)血液検査	5 6
a)血液一般検査	5 6
b)血液生化学検査	5 6
c)血清電解質検査	5 6
d)血液凝固機能検査	5 7
第2節 実験成績	5 7

(1)体外循環と開心術	58
1)大動脈および大腿動脈による送血方法	58
2)灌流血液中心冷却法	59
3)体外循環および肺動脈流出路拡大形成術	60
(2)生死	64
(3)体外循環時間	64
(4)心停止液と心筋保護液	64
(5)心蘇生	66
(6)回路充填量と使用カニューレ	66
(7)血液希釈とHt値の変化	68
(8)体外循環における血液ガスの変化	68
1)血液酸素飽和度の変化	68
2)血液酸素分圧の変化	69
3)炭酸ガス分圧の変化	69
4)Base Excess(B. E.)の変化	70
5)pHの変化	70
(9)酸素流量の変化	70
(10)人工肺膜面積による酸素加の変化	71
(11)平均動脈圧の変化	71
(12)中心静脈圧の変化	71
(13)灌流量の変化	71
(14)体温の変化	72
(15)血液凝固機能の変化	73
(16)TP、WBCの変化	74
(17)血液生化学検査値の変化	74
(18)血清電解質の変化	75
(19)体外循環中の溶血の程度	75
(20)尿量	75
(21)心電図所見	76
第3節 小括	76
第V章 臨床例に対する体外循環の応用	80
第1節 材料および方法	80
(1)供試犬	80
(2)術前処置	81
(3)麻酔	81
(4)体外循環	81
1)人工心肺装置	81

a) 人工心臓	8 1
b) 人工肺	8 2
c) 体外循環回路	8 2
d) 熱交換器および冷却法	8 2
e) シートリザーバー	8 3
f) 心腔内血液吸引器	8 3
g) 心腔内血液貯血槽	8 3
h) 送血カニューレ	8 3
i) 脱血カニューレ	8 3
2) 血液希釈と充填液	8 4
(5) 測定方法	8 4
1) モニター	8 4
a) 体温	8 4
b) 血圧	8 4
c) 酸素流量	8 4
d) 灌流量	8 5
e) 尿量	8 5
f) 心電図	8 5
2) 血液ガス	8 5
3) 血液検査	8 5
a) 血液一般検査	8 5
b) 血液生化学検査	8 6
c) 血清電解質検査	8 6
d) 血液凝固機能検査	8 6
第2節 成績	8 7
(1) 症例と手術経過	8 7
1) 症例No1	8 7
2) 症例No2	9 1
3) 症例No3	9 3
4) 症例No4	9 5
5) 症例No5	9 8
(2) 手術成績	1 0 0
1) 症例の生死	1 0 0
2) 体外循環時間	1 0 1
3) 心停止液と心筋保護液	1 0 1
4) 心蘇生	1 0 1
5) 回路充填量と使用カニューレ	1 0 2
6) 血液希釈とHt値の変化	1 0 2
7) 血液ガスの変化	1 0 4

a) 血液酸素分圧の変化	1 0 4
b) 炭酸ガス分圧の変化	1 0 4
c) Base Excess (B. E.) の変化	1 0 5
d) pH の変化	1 0 5
8) 酸素流量の変化	1 0 6
9) 人工肺膜面積による酸素加の変化	1 0 6
10) 平均動脈圧の変化	1 0 6
11) 中心静脈圧の変化	1 0 6
12) 灌流量の変化	1 0 6
13) 体温の変化	1 0 7
14) 血液凝固機能の変化	1 0 7
15) Hb、TP、WBC、RBC の変化	1 0 9
16) 血液生化学検査値の変化	1 0 9
17) 血清電解質の変化	1 1 0
18) 体外循環中の溶血の程度	1 1 0
19) 尿量	1 1 0
20) 心電図所見	1 1 0
第3節 小括	1 1 1
第VI章 総括ならびに考察	1 1 4
1. 人工心肺装置の開発	1 1 5
1) 体外循環回路	1 1 5
2) 人工心臓	1 1 6
3) 熱交換器	1 1 7
4) 灌流量	1 1 7
5) 人工肺	1 1 8
6) 酸素流量	1 2 0
7) カニューレと送血部位	1 2 0
8) 体外循環回路の充填液	1 2 1
2. 体外循環時間	1 2 3
3. 体外循環による生体の影響	1 2 4
1) 血液ガスの変化	1 2 4
2) 酸塩基平衡の変化	1 2 5
3) 平均動脈圧の変化	1 2 6
4) 中心静脈圧の変化	1 2 7
5) 体温の変化	1 2 7
6) 血液凝固機能の変化	1 2 9
7) 血液性状の変化	1 3 0

8)尿量	1 3 2
4. 心停止液および心筋保護法	1 3 3
5. 実施した外科手術	1 3 4
6. 心蘇生	1 3 6
第VII章 結論	1 3 7
1. 人工心肺装置の開発	1 3 7
2. 灌流 血液非冷却法による体外循環	1 3 8
3. 灌流血液冷却法による体外循環	1 3 9
4. 臨床例に対する体外循環の応用	1 4 1

謝辞

文献

第 I 章 緒 論

心臓疾患のうちで、弁膜疾患や先天性心奇形などでは開心術による根治療を必要とする症例が比較的多い。開心術を実施するには心臓内の血行を一時的に遮断し、直視下で心臓内の手術をすることが多い。しかし、心臓は血液の体循環を維持するポンプの役割を担っていて常に拍動し、しかも大量の酸素を消費しているため、通常の間麻酔下で血行を一時的に遮断することは極めて危険であり困難である。そのため、医学的な心臓外科の発達には医療工学系の技術的な進歩によって近年になってから急激に発展してきた。人の心臓外科では血行遮断の方法が開発されていなかった20世紀前半、Murray[41]は手探りで心房中隔欠損症の手術を行った。しかし、血行遮断なしに開心術を行うことは困難であり、その後、開心術のために心臓の血行を遮断する方法として、低体温法と体外循環法が研究された[48]。体外循環法は、生体を利用する交叉循環法と、人工心肺装置を利用する方法が開発された。

Bigelow(1950)[6,7]は犬で低体温法の研究を行い、低体温法を人の心臓外科に導入した。Lewis[34]は、この方法で人の心房中隔欠損を直視下の手術で成功させたが、この場合の低体温は体温を26℃以下とすることなく、血流遮断時間も5.5分であった。その後、体温を

20℃以下とする超低体温法での開心術が行われるようになった[20]。わが国における獣医学領域では、黒川(1963)[31]が犬で30℃の低体温法で、6分前後の血行遮断に成功した。信田[51~54]は、犬に酸素加血の冠灌流とエーテル麻酔を用いた低体温法の研究を行い、卵円孔開存症の根治手術を行った。

1950年代前半に、人の心疾患治療のために交叉循環法が開発され、2頭の犬を使った心臓内手術が行われた[1,24]。Lillehei(1954)[35,36]は、人で患者の血液を体外に導出し、ドナーの心臓を用いて再び戻す交叉循環によって、心室中隔欠損症の手術に成功した。しかし、その後の人工心肺法の開発によって、生体を利用した体外循環法は人工心肺装置を利用する方法へ転換した。獣医学領域では、Pullen(1973)[44]によって、ドナーとレシipientの間にポンプを使用した間接交叉循環法と、人工心肺法との比較検討がなされ、間接交叉循環法は否定されたが、1990年若尾ら[39,65]は、交叉循環法の再検討を行い、ドナーとレシipientを直接接続する直接交叉循環法の有用性を指摘した。

Gibbon(1937)[16]は、開心術を目的とした人工心肺法の研究を行い、1953年フィルム型人工肺とローラーポンプを用いた体外循環法で、人の心房中隔欠損症の手術に成功した[17]。また、Lillehei[37]は、1955年気泡型人工肺を用いて、7例に直視下の開心手術を行

い2例は術後死亡したが、5例で成功した。わが国では1956年4月、曲直部[38]が人工心肺装置を用いて、人のファロー四徴症における根治手術に成功した。Sealy(1958)[48]は、人工心肺法と軽度低体温法とを併用する方法を考案した。Neptune(1959)[42]によって、初めて無血充填希釈体外循環法(無血体外循環法)が考案され、今日における医学の外科領域では、輸血量の節減、血清肝炎の予防、そして同種血症候群などの諸問題を解決するための無血体外循環法として、その重要性を増している。

獣医学領域では、1971年Braden[8]が、人工心肺装置による体外循環法で体重15.9kgのチャウチャウの心室中隔欠損症の手術を行った。Shiang(1982)[49]は、体重18~20kgの犬で、無血体外循環法の実験を実施した。Klement(1987)[27]は平均体重 29.3 ± 2.4 kgの健康犬で、ローラーポンプとバブル型人工肺による体外循環法と、直腸温を27℃まで低下させた低体温法の併用によって開心術を行った。また、同年に体重25~45kgの健康犬で、低体温法と膜型人工肺を用いた体外循環法の併用により、僧帽弁置換術を行った[26]。Komtebedde(1993)[30]は、16~48kgの7頭の大動脈弁下部狭窄症の犬で、直腸温を24~26℃とした低体温法と体外循環法の併用による大動脈弁下部切除術を行った。

人工心肺装置の基本構造は、血液を酸素加する人工肺と、血流を

作するための血流ポンプを人工心として使用し、チューブ類からなる体外循環回路、血液熱交換器、心腔内血液吸引器、そしてフィルターなどの付属装置からなるものであった。

初期の人工肺は血液に直接酸素を吹き込む気泡型人工肺と、血液を薄い膜の層にして、この面に酸素を接触させるフィルム型人工肺が開発された。気泡型人工肺は、気泡血液混合管(mixing chamber)、除泡槽(debubbling chamber)、貯血槽(reservoir)からなり、構造が簡単で酸素加効率も優れているが、血液破壊が著しいという欠点があった。しかし、気泡型人工肺は、改良を重ねて性能が向上するとともに小型化され、disposableとなり現在でも使用されている。フィルム型人工肺はスクリーン型人工肺と、回転円盤型人工肺の2種類がある。スクリーン型人工肺では血液充填量が多く、装置の組立や操作が複雑で使用が一部に限られていた。回転円盤型人工肺では Kay and Cross[12]が開発した人工肺が有名となり広く使用されたが、血液充填量が多く、また、気泡型人工肺の性能が向上したことから次第に姿を消した。

膜型人工肺は血液と酸素が直接接触することなく、透過膜を介して拡散により血液の酸素加を行うものであり、現在、最も生理的な人工肺と考えられている。Kolf(1944)[28]は人工腎臓を循環する血液が赤色化することから、ポリエチレンチューブによるコイル型肺

を作成し、血液と酸素ガスが直接接触することなしに、ガス交換を行うことに成功した。膜の材質はその後シリコンゴムやポリプロピレン膜が用いられ、ホローファイバーを用いた capillary type となり、さらに外部灌流型膜型肺へと改良が試みられている。この人工肺では血液に対する損傷も少なく、酸素加能も良好である。

人工心としての血流ポンプにはローラーポンプとシグマモーターポンプ (multiple finger pump) が用いられた。いずれもチューブを一方方向に連続的に圧迫して血液を移動するものである。シグマモーターポンプは溶血の問題、ポンプ拍出量測定の困難さなどから、しだいに用いられなくなったが、ローラーポンプは構造が簡単で堅牢なため広く用いられている。

人工的な血液循環において、生体に類似した拍動流の必要性について多くの研究がなされたが、Wesolowski (1955) [67] は無拍動流灌流でも動脈圧および末梢血管抵抗は安定していて、血液ガスおよび pH などにも著変がないことを示したことから、臨床使用が容易な無拍動流ポンプが広まった。無拍動流ポンプとしてはローラーポンプが一般的で、体外循環送血用、心腔内血液吸引用、冠灌流用、左心ベント用その他にも用いられている。一方、長時間の体外循環では、拍動流灌流の優位性が認められるようになった [72]。しかし、拍動流ポンプは、より複雑な機構が必要とされるため、その使用は

限られている。

人工心肺装置の改良以外にも、心筋保護法の改良などさまざまな改善が行われた結果、今日における医学の心臓外科では長時間にわたる安全な体外循環が行われるようになってきている。しかし、わが国の獣医学領域では、佐野ら(1988)[47]が人用の人工心肺装置を使用して、犬の心室中隔欠損症の手術を行ったが、それ以降の報告はみられない。

近年、小動物の臨床領域において、超音波診断装置の導入など心臓疾患に対する診断能力が向上し、治療面においても高度な動物医療技術の定着が期待されている。特に、先天性心血管奇形では、外科的な根治手術が可能と思われるが、安全で長時間可能な血行遮断の技術が確立していないことから、臨床的な心臓外科手術が困難であった。

獣医学領域における犬の人工心肺装置を利用した体外循環法では、10kg以上の比較的大きな体重の犬における報告は散見されるが[8, 26, 27, 30, 49, 50]、10kg以下の小型犬では極めて希である[47]。また、使用された人工心肺装置の回路充填量が多いために、多量の血液が必要とされたり、気泡型人工肺法による溶血が生じることも問題とされている[47]。

わが国の小動物臨床において、心臓外科が適応される症例は比較

的 多 く、先 天 性 心 疾 患 で は 心 血 管 奇 形 や 中 隔 欠 損 症 あ る い は 動 脈 狭 窄 症 等 が あ る。ま た、後 天 性 心 疾 患 と し て は 僧 帽 弁 閉 鎖 不 全 症 や 弁 膜 症 あ る い は 犬 糸 状 虫 症 な ど が 挙 げ ら れ る。し か し な が ら、心 臓 外 科 の 対 象 と な る 症 例 の 多 く は、コ ン パ ニ オ ン ア ニ マ ル と し て 人 と 同 様 に 生 命 の 尊 厳 が 重 視 さ れ る 反 面、圧 倒 的 に 小 型 犬 種 が 多 く、心 臓 外 科 手 術 に よ る 根 治 療 法 を 適 用 す る に は、人 用 の 人 工 心 肺 装 置 を そ の ま ま 流 用 す る こ と に 疑 問 が あ り、小 動 物 専 用 の 人 工 心 肺 装 置 の 開 発 が 強 く 望 ま れ て い た。そ こ で、著 者 は 比 較 的 小 型 の 犬 を 対 象 と し て 小 動 物 専 用 の 人 工 心 肺 装 置 (メ ラ 小 動 物 人 工 心 肺 シ ス テ ム 動 臨 研 タ イ プ) の 開 発 と、そ の 臨 床 的 な 活 用 を 目 的 と し て 首 題 の 研 究 を 行 っ た。

第Ⅱ章 メラ小動物用人工心肺システム動臨研タイプの試作

心臓手術に際して人工心肺による体外循環を行えば、長時間の心停止と血行遮断が可能となり、より複雑な心臓手術を実施することができる。過去において、犬の人工心肺装置による体外循環法で臨床例の心臓手術を行った報告は、文献的にも散見される。しかし、これらの報告では人用の人工心肺装置がそのまま転用されていることから循環回路の充填量が多く、多量の血液が必要とされたり、気泡型人工肺による溶血が起こるなどの問題があった。また、人体とは形態的、ならびに生理的にも異なる犬に、人用の人工心肺装置をそのまま応用することは、上述の問題以外にも血流抵抗や機械的な血圧抵抗あるいは循環能の適応性などの点についてかなり問題が多い。さらに人の無血体外循環は、おうむね10歳で体重15kg程度以上の場合に適用される。しかし、犬における心臓外科で体外循環法による心臓手術の適応例はおうむね3～5kg程度の比較的小型の犬が多いことから、人用の人工心肺装置を犬に適用することは基本的に無理である。そこで、著者は比較的小型の犬を主眼においた小動物専用の人工心肺装置(メラ小動物用人工心肺システム動臨研タイプ試作器)の開発を試みた。

第 1 節 人工心肺装置

(1) 人工心臓

メラ小動物用人工心肺システム動臨研タイプ試作器の人工心臓(血流ポンプ)には、ローラーが2器付属している tow roller pump を用いた。ローラーポンプは、体外循環回路のポンプ用管をローラーが回転しながら圧迫して血流を作るポンプで、構造が簡単で血液に与える損傷も少ない。無拍動ポンプだが、実際には若干の拍動を生じる。

L 回路使用時の最大流量は $1,280\text{ml}/\text{min}$ 、S 回路使用時の最大流量は $500\text{ml}/\text{min}$ である。

(2) 人工肺

人工肺は膜型人工肺の中空糸内部灌流型で、ポリカーボネイト製のハウジング内に、多孔質ポリプロピレンによる中空糸膜(外径 $250\mu\text{m}$ 、内径 $200\mu\text{m}$)を多数収納した構造となっている。多孔質ポリプロピレンの細いチューブ内を血液が流れ、その周囲の空間に酸素を流し、血液に酸素を供給する。

有効膜面積は 0.3m^2 、 0.6m^2 、 1.0m^2 の3種類があり、その充填量はそれぞれ 23ml 、 40ml 、 60ml である(写真1)。人工肺は体重 $3\sim 5\text{kg}$ の犬には 0.3m^2 、 $5\sim 7\text{kg}$ の犬には 0.6m^2 、 $7\sim 9\text{kg}$ の犬には 1.0m^2 、 $9\sim 18\text{kg}$ の犬には 0.6m^2 または 1.0m^2 の単基または2基並列(1.2m^2 または 2.0

ml)が選択できるようになっている。

(3)体外循環回路

メラ小動物用人工心肺システム動臨研タイプ試作器の体外循環回路図は図1-1に示す。体外循環回路は脱血カニューレと送血カニューレで、生体と接続していて、人工肺、熱交換器、シートリザーバーなどと、それらを接続するチューブ類からなる。

実際に使用した回路では、心腔内血液吸引器により体腔内血液を吸引し、心腔内血液貯血槽に貯血した後にシートリザーバーへ導入して、その血液が再利用できるように設計した。このシートリザーバーと心腔内血液貯血槽の間を閉鎖すると、体外循環回路をクローズド回路とすることができるセミクローズド回路となる。また、体外循環回路の送血回路と脱血回路には温度センサーを設置し、送血温と脱血温の測定を可能とした。

メラ小動物用人工心肺システム動臨研タイプ試作器の体外循環回路は、小児用の回路から動脈側のリザーバー及び血液フィルターを除去し、さらに全体を縮小して、L回路とS回路の2種類の回路を作成した。L回路は人工肺の容量を含まない充填量が277mlで、S回路は146mlの充填量である。体外循環回路の最大流量はL回路で1,280ml/min、S回路で500ml/minである。体外循環中は100ml/min/kg以上の流量が必要との想定から、体重5.0kgまでの犬はS回路、

それ以上の犬ではL回路が選択できるようにした。

(4) 熱交換器

熱交換器はブラウン・ハリソン型であり、金属細管の中を血液が流れ、その周囲に加温水槽で加温した水を循環させることによって、血液と熱交換を行えるようにした。体外循環用の熱交換器は最小でも充填量が60mlであるため、摘出腎灌流用で充填量が30mlの熱交換器を転用した(写真2)。そして、酸素加された血液を加温すると気泡が生じるため、熱交換器は人工肺の前方に接続した。体外循環回路の加温は、血行遮断解除後に開始し、加温シートによる体表面加温と同時に実施した。

(5) シートリザーバー

脱血カニューレより脱血する静脈血と、心腔内血液吸引器からの血液が、シートリザーバーへ流入するようになっている。シートリザーバーは脱血側と送血側の中間にあって、人工心肺装置を灌流する血流の緩衝を行う。シートリザーバーの充填量はL回路で40ml、S回路で10mlとした。

(6) 心腔内血液吸引器

心腔内血液吸引器は、人用のものを使用した(写真3)。心腔内血液吸引器は心腔内血液貯血槽に連絡していて、体外循環回路を通じて全身循環に再利用できる体腔内血液を採取できるようにした。吸

引器の先端には、多数の溝と穴があり、吸引による閉塞を防止し、吸引には tow roller pump を使用した。

(7) 心腔内血液貯血槽

人の人工心肺装置では心腔内血液貯血槽の前に独立した血液フィルターを設置しているが、このシステムでは少量の血液を有効に利用する目的で、心腔内血液貯血槽上部に血液フィルターを内蔵した(写真4)。心腔内血液吸引器より吸引された血液は、上部の血液フィルターを通過して1度心腔内血液貯血槽に貯留されてから、シートリザーバーへ随時注入され、循環血液として再利用できるようにした。

(8) 送血カニューレ

送血カニューレは、人工心肺装置によって酸素加された血液を生体に戻すために動脈に挿入するカニューレであり、体外循環回路と生体を接続している。送血カニューレは、小児用の送血カニューレを利用し、先端の外径が3.0mm、3.8mm、4.5mmの3種類を用意した(写真5)。ヘパリン加生理食塩水を充満させて大動脈または大腿動脈に挿入して固定した。

(9) 脱血カニューレ

脱血カニューレは、生体の静脈血を人工心肺装置へ送り出すために静脈血を採取するカニューレで、体外循環回路と生体を接続して

いる。脱血カニューレは、ヘパリン加生理食塩水を充満させて右心房と右心耳を經由して、前・後大静脈にそれぞれ1本ずつ挿入して固定し、脱血は自然落差脱血とした。この場合の脱血カニューレは、小児用のカニューレを使用し、12~21Frまで2本ずつ数種類を用意した(写真6)。

第2節 体外循環回路充填液

生体の血管に挿入した送血カニューレおよび脱血カニューレと体外循環回路と接続して体外循環を行う際には、前もって人工肺や熱交換器などを含めた体外循環回路内に、血液あるいはそれに準じた液体を充填しておき、生体の血管に空気が侵入しないようにする必要があるが、本実験では回路内に充填液を充填する無血充填とした。

(1) 血液希釈

循環血液は、人工心肺装置の回路内充填液で希釈されるが、推定ヘマトクリット(Ht)値および希釈率は下記の式で計算される。

循環血球量 + 充填液中血球量

$$\text{推定 Ht}(\%) = \frac{\text{循環血球量} + \text{充填液中血球量}}{\text{循環血液量} + \text{充填液量} + \text{心筋保護液量(心停止液含む)}} \times 100$$

循環血液量 + 充填液量 + 心筋保護液量(心停止液含む)

希釈液量 + 心筋保護液量 (心停止液含む)

$$\text{希釈率 (\%)} = \frac{\text{希釈液量 + 心筋保護液量 (心停止液含む)}}{\text{循環血液量 + 充填液量 + 心筋保護液量 (心停止液含む)}} \times 100$$

循環血液量 + 充填液量 + 心筋保護液量 (心停止液含む)

生体の循環血液量を体重の8%とし、循環血球量は体外循環前のHt値から算出した。また、血液希釈は体外循環中のHt値が20%以上となるように調整した。

(2) 充填液

体外循環回路を充填するために初期に用意した充填液は、乳酸リンゲル液と5%ブドウ糖液を主体として、腎庇護のための20%マンニトール液、酸塩基平衡の補正のための7%炭酸水素ナトリウム液、血液凝固を阻止するためのヘパリン・ナトリウム (ヘパリン) 液による混合液からなり、必要に応じて乳酸リンゲル液を追加投与し、無血充填希釈で体外循環を維持した。

第3節 小 括

人工心肺装置は人工心臓や人工肺のみでなく、それらに付属する体外循環回路をシステム化して使用される。そこで、小動物専用の人工心肺装置の試作器 (メラ小動物用人工心肺システム動臨研タイプ: 泉工医科工業社製) および専用の体外循環回路としてL回路と

S 回路を開発した。

体外循環は生体側では送血カニューレを大動脈に 1 本、脱血カニューレは右心房と右心耳から前大静脈と後大静脈に各 1 本ずつ挿入し、充填液を満たした体外循環回路の送血回路および脱血回路と接続して血流ポンプを運転し体外循環を開始した。

前・後大静脈に設置した脱血カニューレと接続する 2 本の脱血回路は途中で合流し、自然落差脱血でシートリザーバーに入る。シートリザーバーには静脈血とともに、心腔内血液吸引器によって吸引された体腔内からの血液も心腔内血液貯血槽を経由して流入し、血流ポンプへ還流する。心腔内血液吸引器からの回路を閉鎖するとクローズド回路となる。

血流ポンプは、人工心臓として体外循環の灌流量を調整する。血流ポンプから拍出された血液は熱交換器を通過して人工肺へ至る。熱交換器は、手術操作や体外循環によって低下した体温を復温するために、循環血液を直接加温する装置で、体温の較差を縮小するために体表面からの加温も併用した。人工肺は加温による気泡形成を避けるため、熱交換器を通過した後の血液が流入するようにした。人工肺は酸素回路とも接続し、人工肺で酸素加された血液は送血回路を通過して、送血カニューレから動脈に流入して全身に循環される。

回路の最低充填量は 0.3 m^2 の人工肺を組み合わせたS回路で 169 ml 、 0.6 m^2 の人工肺を組み合わせたL回路で 317 ml と充填量を小量化して、小型犬において無血体外循環を可能にした。

第 III 章 灌流血液非冷却法による体外循環

小動物の体外循環に対応できるメラ小動物用人工心肺システム動臨研タイプの試作器を開発し、小型の犬に無血体外循環が可能となった。しかし、装置の性能や生体反応は、実際に人工心肺装置を動物に接続して運転して検討する必要がある。そこで、メラ小動物用人工心肺システム動臨研タイプの試作器を用いて、正常な犬で灌流血液非冷却法による体外循環を行い、この試作器に対する生体反応および試作器の性能や操作性について検討した。体外循環を行う際に、実際の状況を考慮して開胸後、心停止、開心術および心蘇生術を実施した。

第 1 節 材料および方法

(1) 供試犬

5例の供試犬によって、小動物用に試作した人工心肺装置を用いて常温下で体外循環を行った。使用した5例の供試犬はいずれも臨床的には健康であり、成犬(1~2歳)2頭(雑種、雄1頭、雌1頭)で体重5.0~10.9kg、若齢犬(5~6カ月)3頭(雑種、雄1頭、雌2頭)で体重3.8~4.5kgであり、体表面積は0.24~0.49m²であった(表1-1)。

(2) 術前処置

5例の供試犬は麻酔導入24時間前より給餌を中止し、12時間前より給水も中止した。麻酔導入15分前に、硫酸アトロピン0.03mg/kgと Acepromazine Maleate 0.5mg/kgの皮下投与によって premedication を行った。

術野は毛刈りし、麻酔導入後、70%エチルアルコール液で清掃し、10%ポピドンヨード(イソジン液)を2回塗布して消毒を行った。乾燥したのちにドレーピングを行い、モニター装着部位も必要に応じて術野に準じた処置を行った。

(3) 麻酔

静脈留置針を橈側皮静脈に留置したのち、乳酸リンゲル液を点滴セットを通じて、緩徐に滴下することによって静脈ルートを確認した。この静脈ルートを用いてチオペンタールナトリウム(12.5mg/kg)を静脈内に注入して、導入麻酔を行った。その後、気管チューブを挿管し、吸入麻酔器によって酸素を十分に吸入させてから、確保した静脈ルートから、0.1%塩酸ケタミンの微量持続点滴麻酔法[71]を手術終了まで継続して実施し、塩化スキサメトニウム0.2mg/kgを同じ静脈ルートから間欠的に投与して、調節呼吸下にて維持麻酔を行った。その後、各種モニターを装着し、手術を開始した。

(4) 体外循環

1) 人工心肺装置

第Ⅱ章で開発した試作器(メラ小動物用人工心肺システム動臨研タイプ：泉工医科工業社製)を用いて、灌流血液非冷却法による体外循環を行い開胸ならびに開心術を行った場合の生体反応について検討した。

a)人工心臓

メラ小動物用人工心肺システム動臨研タイプ試作器の人工心臓はローラーポンプであり、L回路使用時の最大流量は1,280ml/min、S回路使用時の最大流量は500ml/minでTow roller pumpである。

b)人工肺

人工肺は膜型人工肺の中空糸内部灌流型で、人工肺は体重3~5kgの犬には0.3m²、5~7kgの犬には0.6m²、7~9kgの犬には1.0m²、9~18kgの犬には0.6m²または1.0m²の2基並列(1.2m²または2.0m²)が選択できるようになっている。しかし、実際には酸素化の不足がみられることから、体重4.1~5.0kg(供試例No3、4、5)の犬には0.6m²の人工肺を使用し、体重10.9kg(供試例No2)の犬には0.6m²の2基並列(1.2m²)を使用することとした。

c)体外循環回路

L回路は人工肺の容量を含まない充填量が277mlで、S回路は146mlの充填量である。体外循環回路の最大流量はL回路で1,280ml/min、S回路で500ml/minである。体外循環中100ml/min/kg以上の流

量が必要との想定から、体重5.0kgまでの犬はS回路、それ以上の犬ではL回路を選択した。

d) 熱交換器

熱交換器はブラウン・ハリソン型であり、摘出腎灌流用で充填量が30mlの熱交換器を転用した。体外循環回路の加温は、血行遮断解除後に開始し、加温シートによる体表面加温と同時に実施した。

e) シートリザーバー

シートリザーバーの充填量はL回路で40ml、S回路で10mlである。

f) 心腔内血液吸引器

心腔内血液吸引器は人用のものを使用し、吸引にはローラーポンプを使用した。

g) 心腔内血液貯血槽

心腔内血液吸引器より吸引した血液を、心腔内血液貯血槽に貯留してから、シートリザーバーへ随時注入して、循環血液として再利用できるようにした。

h) 送血カニューレ

送血カニューレは、小児用の送血カニューレを利用し、体重3.8～5.0kg(供試例No1、3、4、5)の犬には3.0mmを使用し、体重10.9kg(供試例No2)の犬には3.8mmを使用した。

i) 脱血カニューレ

脱血は自然落差脱血とした。この場合の脱血カニューレは、小児用のカニューレを使用し、体重3.8～5.0kg(供試例No1、3、4、5)の犬には12Frを2本ずつ使用し、体重10.9kg(供試例No2)の犬には16Frを2本使用した。

2) 血液希釈と充填液

血液希釈は体外循環中のヘマトクリット(Ht)値が20%以上になるように、第II章第2節で述べたような推定Ht値の計算式で算出し、それを調整した。回路充填は、無血充填希釈による体外循環とした。血液希釈に使用した充填液は乳酸リンゲル液、5%ブドウ糖液、20%マンニトール液、7%炭酸水素ナトリウム液、ヘパリン液などの混合液を表1-2のように用意して回路内に充填し、必要に応じて乳酸リンゲル液を追加投与した。

(4) 測定方法

1) モニター

a) 体温

直腸と食道に温度センサーを挿入して、直腸温と食道温を測定した。また、体外循環回路内では、熱交換器と人工肺を通過した後の送血回路と、シートリザーバーに入る前の脱血回路に温度センサーを設置して送血側を動脈温、脱血側を静脈温として測定した。

b) 血圧

動脈圧は、大腿動脈より Pressure transducer tipped catheter を挿入して、Pressure monitor (CAMINO Laboratories Model 420) にキャリブレーションしたのちに、接続して大腿動脈圧を測定した。

中心静脈圧は頸静脈より多用途チューブ (アトム) を挿入して、中心静脈圧測定セット (トップ) に接続して測定した。この場合、右房の高さをおうむね $5\text{cmH}_2\text{O}$ としてセットした。

c) 酸素流量

人工肺に供給した純酸素は、フロート式酸素流量計で測定した。

d) 灌流量

人工心肺装置の灌流量は、血流ポンプによって体外循環回路から生体に送り込まれる1分当たりの血液量であり、体外循環時における灌流量は、ローラーポンプの計測メーターによって測定した。

e) 尿量

尿量は、膀胱に無菌的に尿道カテーテルを留置したのち、延長チューブを用いてメスシリンダーに自然排尿するように設置し、メスシリンダーに貯留した尿量を測定した。

f) 心電図

心電図は主にモニターで観察し、必要に応じて肢誘導法の第II誘導で記録した。

2) 血液ガス

血液ガスは、大動脈遮断中は人工肺を通過した後の送血回路と、シートリザーバーに入る前の脱血回路から採取した血液を、それぞれ動脈血、静脈血として直ちにGASTAT-1(テクノメディカ)を用いて、酸素飽和度、酸素分圧、炭酸ガス分圧、Basse Excess、pHについて測定した。また、大動脈遮断の前後は、動脈血は大腿動脈の圧測定用のカテーテル、静脈血は頸静脈の中心静脈圧測定用のカテーテルから採取した血液を用いた。

3) 血液検査

a) 血液一般検査

ヘマトクリット(Ht)は、長さ75mmのヘパリン処理をした微量検査用ガラス毛细管(マイクロヘマトクリット管)を用いて、毎分12,000回転の速度で5分間遠心分離した後に測定した。そのマイクロヘマトクリット管の血漿部分を肉眼的に観察して、溶血の程度を-、+、++、+++の4段階に分類して判定した。さらに、マイクロヘマトクリット管から血漿を採取して、蛋白比重計(エルマ光学)から総蛋白量(TP)を測定した。

総白血球数(WBC)は、目盛り11のメランジュールの1の目盛りまで血液を取り、チュルク液を11まで吸い上げ30秒間振盪後、最初の3~4滴を捨て、その後の液をThoma計算板に載せて1mm²中の白血球数を数え、この値を100倍して算出した。

ヘモグロビン(Hb)は血液1ml中にEDTA-2K1mgを添加するように処理した試験管に血液を保存し、12時間以内に外部の医療検査機関で測定した。

b) 血液生化学検査

アラニンアミノ基転移酵素(ALT)、アスパラギン酸アミノ基転移酵素(AST)、アルカリフォスファターゼ(ALP)、血液尿素窒素(BUN)、クレアチニン(Cre)は、採血後直ちに血清に分離して冷蔵庫に保管し、12時間以内に外部の医療検査機関で測定した。

c) 血清電解質検査

血清電解質としてカリウム(K)、ナトリウム(Na)を富士ドライケム800で測定した。

d) 血液凝固機能検査

血圧モニターのカニューレション直前に、ヘパリン100U/kgを静脈内に投与し、以後は活性化部分トロンボプラスチン時間(APTT)が300秒以上となるように随時静脈内に追加した。

血液凝固機能のモニターとして、APTTとヘパプラスチンテスト(HPT)ならびに血小板数を測定し、APTTとHPTの検査には血液9容に対して3.8%クエン酸ナトリウム1容を混じた血液を使用した。

APTTは血液を3,000rpmで5分間遠心分離し、分離した血漿0.1mlとアクチン(国際試薬)0.1mlを混和して37℃で2分間保温し、37℃の1/

40モル CaCl_2 0.1mlを添加した時点からフィブリンが析出して凝固するまでの時間を、血液凝固自動測定装置アメルングKCIA(AHSジャパン)を用いて測定した。

HPTの測定には、HPT試薬(エーザイ)0.25mlを試験管にとり37℃で5分間加温した後に血液0.025mlを添加し、フィブリンが析出して凝固するまでの時間を、血液凝固自動測定装置アメルングKCIAを用いて測定した。

血小板数(Plat)は、希釈液として1%シュウ酸アンモニウム液を使用したUnopette法(白血球・血小板計算用Unopette; Becton-Dickinson社)で算定した。

体外循環終了後、初期のヘパリン投与量と等量の硫酸プロタミン(1mg/kg)を緩徐に静脈内に投与した後、APTTの値が術前の値に回復するように随時追加投与した。

第2節 実験成績

メラ小動物用人工心肺システム動臨研タイプ試作器を使用して灌流血液非冷却法による体外循環を行い、開胸ならびに開心術を行った場合の、試作器の性能ならびに生体に及ぼす影響について検討した。

それぞれの実験例における体外循環の経過時間にはかなりの時間

差がみられたことから、経過時間にしたがって全身麻酔導入後から血流ポンプを作動するまでの時間(前期)、血流ポンプが作動してから大動脈を遮断するまでの時間(前部分循環期)、大動脈を遮断してから大動脈の遮断を解除するまでの時間(大動脈遮断期)、大動脈の遮断を解除してから血流ポンプを停止するまでの時間(後部分循環期)、血流ポンプを停止してから手術を終了するまでの時間(後期)の4期に区分して、それぞれの測定値を比較検討した。

また、血流ポンプを作動してから、血流ポンプを停止するまでの時間を、体外循環時間とした。

(1) 体外循環と開心術

麻酔導入後、各種のモニターを装着した。供試犬の血管内にモニター用カテーテルを挿入する前に、ヘパリン100U/kgを投与した。その後、胸骨正中部を切開して開胸を行った。そして、出血をコントロールしたのち、前大静脈と後大静脈にテープをかけ、それぞれのテープにタニユケットを装着した。奇静脈にも血流遮断のために、1-0の縫合糸をかけてタニユケットを装着した。

心膜を切開して、心臓を露出し、心膜は胸壁と数カ所で縫合して、心臓と肺を区分すると同時に、心臓を少し持ち上げるようにして心膜テントを形成した。

大動脈ならびに肺動脈周囲には、支持用のテープを通してタニユ

ケットを装着した。送血カニューレを設置するために、大動脈起始部と腕頭動脈の中間部分の大動脈に、血管縫合用の針付き5-0ナイロン糸を用いて、二重のタバコ嚢縫合を行い、タニユケットを装着した(写真7)。さらに大動脈起始部に心停止液を注入するための、一重のタバコ嚢縫合を行い、タニユケットを装着した。

送血カニューレ用のタバコ嚢縫合の中心にメスを刺入して大動脈管を切開し、送血カニューレを挿入した。送血カニューレは、タニユケットを通したタバコ嚢縫合のナイロン糸を牽引して血管壁で固定し、さらにタニユケットと結紮してより強固に固定した。右心房と右心耳にも、同じ縫合糸を用いて一重のタバコ嚢縫合を行い、タニユケットを装着した。右心房と右心耳のタバコ嚢縫合の中心を切開したのち、それぞれに脱血カニューレを挿入して、前大静脈と後大静脈に先端を配置した。脱血カニューレは、タニユケットを利用して送血カニューレと同様の方法で固定した。

送血カニューレと脱血カニューレは体外循環回路と接続し、大動脈および前・後大静脈のテープを緩めたままポンプを作動させ、部分体外循環を開始した。送血と脱血のバランスと、血圧が安定していることを確認したうえで心停止を行った。心停止は大動脈起始部の、タバコ嚢縫合の中心に静脈留置針を刺入し、この部位と送血カニューレ挿入部との間をクランプしたのちに、4℃に冷却した心停止

液を注入して心停止を行った(写真8)。引き続き同じ経路から4℃に冷却した心筋保護液を注入した。心停止液にはYong液2~3ml/kg、心筋保護液にはGIK液3~6ml/kgを自家調整して用いた(表1-3)。心停止液および心筋保護液の冠状動脈への灌流によって、心筋から血液が洗い出されるため、心臓は暗赤色から桃色へ退色し、拡張した状態で弛緩した。心筋保護液は約20分後に同じ経路から10~15ml再投与した。

その後、タニユケットを装着した大動脈、前・後大静脈および奇静脈のテープを順次締めて、完全体外循環に移行した。心膜テントにはアイススラッシュを注ぎ、心筋を局所的に冷却してから開心術を実施した。

供試例No1は、右室流出路の右室壁を長軸に切開し、右室内を露出して心腔内血液吸引器で血液を吸引したのちに、右室内を観察したが、異常はみられなかった。その後、右室壁は5-0プロリン糸を用い二層縫合を行い、血液を満たして空気を完全に除去したのちに縫合を終了した。体外循環時間は76分、大動脈遮断時間は35分であった。

供試例No2は旁円錐室間溝横で心尖部よりの左室壁を長軸に切開し、左室内を露出して心腔内血液吸引器で血液を吸引したのちに、左室内を観察したが、異常はみられなかった。その後、左室壁は5-0プロリン糸を用い二層縫合を行い、血液を満たして空気を完全に除去し

たのちに縫合を終了した。体外循環時間は95分、大動脈遮断時間は28分であった。

供試例No3は右室流出路の右室壁を長軸に切開し、右室内を露出して心腔内血液吸引器で血液を吸引したのちに、右室内を観察したが、異常はみられなかった。その後、右室壁は5-0プロリン糸を用い二層縫合を行い、血液を満たして空気を完全に除去したのちに縫合を終了した。体外循環時間は81分、大動脈遮断時間は32分であった。

供試例No4は肺動脈流出路拡大形成術を行った。右室流出路から肺動脈弁付着部の上部約1cmまで長軸に切開し、右室内を露出して心腔内血液吸引器で血液を吸引したのちに、右室内および肺動脈弁を観察したが、異常はみられなかった。切開部にテトロン製人工血管から作成したパッチグラフトを5-0プロリン糸を用い連続縫合で逢着し、血液を満たして空気を完全に除去したのちに縫合を終了した。体外循環時間は73分、大動脈遮断時間は34分であった。

供試例No5は肺動脈流出路拡大形成術を行った。右室流出路から肺動脈弁付着部の上部約1cmまで長軸に切開し、右室内を露出して心腔内血液吸引器で血液を吸引したのちに、右室内および肺動脈弁を観察したが、異常はみられなかった(写真9)。切開部にテトロン製人工血管から作成したパッチグラフトを5-0プロリン糸を用い連続縫合で逢着し、血液を満たして空気を完全に除去したのちに縫合を終了し

た。体外循環時間は99分、大動脈遮断時間は35分であった。

開心術終了後は、心臓周囲のアイスラッシュを除去して大動脈クランプを解除し、心マッサージを開始した。さらに各血管のテープを緩めて部分体外循環とし、心拍動が得られた場合は血圧の回復状態を観察しながら送血量を徐々に減少させた。血圧が安定していることを確認して脱血カニューレを脱管し、さらに慎重に血圧を確認したのち、血流ポンプを停止して送血カニューレを脱管した。それぞれのタバコ嚢縫合は脱管後、順次結紮して血液の流出を防止した。心膜を縫合したのち、型通りに閉胸した。

加温は、大動脈クランプを解除した時点より開始した。体外循環回路による加温の他に、加温シートによる体表面からの加温も併用した。体外循環回路による加温は、直腸温が35℃以上になることを目標とした。

体外循環中の酸塩基平衡の異常には7%炭酸水素ナトリウム液を、血清Kの低下には補正用塩化カリウム液を、利尿にはフロセミドを随時静脈内に投与した。体外循環のカニューレを脱管したのちには、活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT) と、投与したヘパリンの量を参考に、硫酸プロタミン (1mg/kg) を緩除に静脈内に投与して、ヘパリンの中和を行ったが、硫酸プロタミンの追加投与の必要はなかった。術後2~3日、全身状態が安定するまで、流量計付湿潤器に

よって加湿した酸素を、経鼻カテーテルを経由して供給した。経鼻カテーテルは、先端が咽頭付近に位置するように鼻孔から挿入し、顔面と3～4カ所で縫合して固定した。酸素は毎分300～500mlの流量を供給した。合併症の予防に抗生物質としてアンピシリン(22mg/kg TID)と、セファゾリンナトリウム(15mg/kg TID)を静脈内に投与した。止血剤として0.5%カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム5mlと、5%トラネキサム酸2.5mlを乳酸リンゲル液500mlに混和して投与した。輸液は前述の乳酸リンゲル液を使用し、維持輸液の量(40～60ml/kg/day)[68]を基準として投与した。過水和を避けるため全身状態、肺水腫の有無、Ht値やTP値を参考にして、随時フロセミド(2～4mg/kg)、ドーパミン(5 μ g/kg/min)を静脈内に投与した。供試例No5は覚醒17時間後に死亡したが、それ以外は良好に回復した。

(2) 生死

供試例No1～4の4例は全例一時的に胸腔内に液体の貯留がみられたが、これを吸引したのちはとくに異常は認められずに、その後良好に経過した。しかし、供試例No5は術後管理の不備から覚醒17時間後に呼吸停止によって死亡した。供試例No5は直ちに剖検を行ったが、少量の血様胸水と肺水腫がみられた以外は、肉眼的に著変は認められなかった。

(3) 体外循環時間

供試犬5例の体外循環時間と完全体外循環時間は表1-4に示した。

5例の体外循環時間は73～99分で、その平均値は 84.8 ± 10.4 分であり、大動脈遮断時間は28～35分で、その平均値は 32.8 ± 2.6 分であった。開心時間は大動脈遮断時間とほぼ同じであった。血流ポンプ作動から大動脈遮断までの前部分循環期は7～20分であり、その平均値は 11.2 ± 4.8 分であり、大動脈遮断解除から血流ポンプ停止までの後部分循環期は29～52分で、その平均値は 40.8 ± 8.4 分であった。

(4)心停止液と心筋保護液の使用量

心停止液としてYoung液を、心筋保護液としてGIK液を表1-3に示したように自家調整し、 0.2μ のメンブランフィルター(テルモ)で濾過してから、滅菌した容器に冷却保存した。

大動脈を遮断後、大動脈起始部に刺入した静脈留置針から、心停止液を注入したが、5例の使用量は $1.8 \sim 2.6$ ml/kgであり、その平均値は 2.2 ± 0.3 ml/kgであった。引き続き同じ静脈留置針から 4°C に冷却した心筋保護液を注入したが、5例の使用量は $2.8 \sim 6.1$ ml/kgであり、その平均値は 4.5 ± 1.1 ml/kgであった(表1-5)。さらに、心筋保護液は大動脈遮断から約20分後に $0.9 \sim 3.9$ ml/kg追加投与し、その平均は 2.3 ± 1.0 ml/kgであった。その結果5例の心停止は良好で、心停止液および心筋保護液を注入後心臓はすみやかに拍動を停止し、拡張した状態で弛緩した。また、大動脈遮断解除まで心停止および弛

緩した状態を安定して維持した。

(5) 心蘇生

血行遮断を解除したのちに自発的に心拍動がみられたり、用手心マッサージで心拍動が得られた場合は、そのまま経過を観察した。心室性早期拍動が頻回にみられた場合は、2%塩酸リドカイン(リドカイン)を心室性早期拍動が消失するまで緩徐に静脈内に投与した。

供試例 No2、3、5では、大動脈遮断を解除した時点で自発心拍動がみられた。供試例 No1と4では、用手心マッサージによって心拍動が得られた。供試例 No3では、閉胸後に心室性早期拍動が頻発し、リドカイン1mg/kgを静脈内に投与したところ、直ちに改善した。

血流ポンプの作動時間は、心拍動が安定したのちに停止することとしたことから、心蘇生後の心拍動の安定度によって、作動時間に相違がみられた。大動脈遮断を解除してから血流ポンプを停止するまでの時間(後部分循環期)は29~52分であり、その平均値は40.8±8.4分であった。

(6) 回路充填量と使用カニューレ

体外循環回路と人工肺の容積を合わせた回路総充填量(表1-6)、および使用した送血カニューレと脱血カニューレを表1-7に示した。供試例の体重割合から供試例 No1、3、4、5にはS回路、供試例 No2にはL回路を使用した。必要とされた回路充填量は、供試例 No2(L回

路)で32.8ml/kgあった。この場合の人工肺膜面積は1.2㎡、人工肺容積は80ml、回路容積は277mlならびに回路総充填量は357mlであった。供試例No1、3、4、5(S回路)の回路充填量は37.2~45.4ml/kgであり、その平均値は42.1±3.2ml/kgであった。この場合の人工肺膜面積は0.3~0.6㎡であり、その平均値は0.5±0.1㎡、人工肺容積は23.0~40.0mlであり、その平均値は35.8±7.4ml、回路容積は146ml、回路総充填量は169~186mlであり、その平均値は181.8±7.4ml/kgであった。

血管の大きさから供試例の送血カニューレは、供試例No1、3、4、5の4例で3.0mm、脱血カニューレは12Fr2本、また、供試例No2では送血カニューレ3.8mmと脱血カニューレ14Fr2本を適応した。

(7)血液希釈とHt値の変化

循環血液希釈によるそれぞれの供試例における術前Ht、推定Htならびに希釈後のHt値は表1-8に示した。術前Ht値は38~48%であり、その平均値は42.8±4.0%で、希釈率は31.5~42.1%であり、その平均値は37.7±3.7%であった。そして充填液で希釈される推定Ht値は、22.5~32.2%であり、その平均値は26.7±3.3%であり、4例(供試例No2,3,4,5)の希釈後のHt値は22~30%で、その平均値は25.5±3.0%であった。

推定値と希釈後のHt値との比較が可能であった4例(供試例No2,3,4,5)では、希釈後のHt値が推定値より平均値で2.2±0.4%低下

していた。

それぞれの供試例におけるHt値を前期、前部分循環期、大動脈遮断期、後部分循環期、後期の5期に分類して計測した測定値を図1-2に示した。前期における4例のHt値は41～48%で、その平均値は、 $45.0 \pm 2.7\%$ であり、前部分循環期では22～30%で、その平均値は、 $25.5 \pm 3.0\%$ であった。大動脈遮断期では19～30%で、その平均値は $24.0 \pm 4.1\%$ 、後部分循環期では21～24%で、その平均値は $22.8 \pm 1.1\%$ 、後期では22～37%であり、その平均値は $28.3 \pm 5.8\%$ であった。すなわち、体外循環中の前期では40～50%のHt値を示していたものが、血液希釈によって前部分循環期から後部分循環期にかけて20～30%のHt値を示し、その後は回復する傾向を示すが、後期では20～40%以下のHt値であり、前期値には回復しなかった。

(8) 体外循環における血液ガスの変化

供試犬5例の手術中の血液ガスは、前期1回、前部分循環期1回、大動脈遮断期2回(I、II)、後部分循環期1回、後期1回測定した。

1) 血液酸素飽和度の変化

動脈血酸素飽和度の測定値は図1-3に示した。動脈血酸素飽和度は前期から後部分循環期の経過中平均で98%以上であり、体外循環後まで良好な酸素飽和度を維持した。

静脈血酸素飽和度は図1-4に示したが、前期から後部分循環期の経

過中における平均値で51.4%から68.1%の間にあつて、比較的安定して推移した。しかし、供試例No1では、前期に52.6%あつたものが、大動脈遮断期には30.5%および35.2%と、明らかな低下を示した。

2) 血液酸素分圧の変化

動脈血酸素分圧は図1-5に示した。前期における5例の動脈血酸素分圧は、318.6~619.9Torrで、その平均値は 475.8 ± 106.5 Torrであり、前部分循環期では417.9~764.8Torrで、その平均値は 552.8 ± 130.0 Torrであつた。大動脈遮断期Iでは124.9~707.5Torrで、その平均値は 454.5 ± 189.5 Torr、大動脈遮断期II (n=4)では134.9~752.2Torrで、その平均値は 497.1 ± 227.4 Torr、後部分循環期では56.3~441.0Torrで、その平均値は 332.8 ± 140.3 Torr、後期では259.4~664.6Torrであり、その平均値は 464.4 ± 166.9 Torrであつた。供試犬4例(供試例No2、3、4、5)の動脈血酸素分圧は、前部分循環期および大動脈遮断期には、前期より上昇していたが、供試例No1では体外循環によって、動脈血酸素分圧は逆に前期より低下していた。

静脈血酸素分圧は図1-6に示した。前期における静脈血酸素分圧は24.2~109.5Torrで、その平均値は 60.5 ± 30.8 Torrであり、前部分循環期では23.4~74.8Torrで、その平均値は 42.6 ± 18.5 Torrであつた。大動脈遮断期Iでは20.8~40.2Torrで、その平均値は 31.5 ± 8.4 Torr、大動脈遮断期II (n=4)では22.0~44.0Torrで、その平均値は

30.5 ± 8.6 Torr、後部分循環期では24.6 ~ 45.4 Torrで、その平均値は32.4 ± 7.6 Torr、後期 (n=4) では25.1 ~ 76.5 Torrであり、その平均値は42.8 ± 19.9 Torrであった。静脈血酸素分圧は、体外循環によって低下し後期に回復する傾向にあり、比較的安定して推移したが、供試例 No1、2では大動脈遮断期に、組織への酸素供給が不十分とされる30 mmHg以下の数値がみられた。

3) 炭酸ガス分圧の変化

動脈血炭酸ガス分圧は図1-7に示した。前期における5例の動脈血炭酸ガス分圧は25.3 ~ 121.1 Torrで、その平均値は62.3 ± 33.8 Torrであり、前部分循環期では17.8 ~ 50.6 Torrで、その平均値は36.2 ± 10.8 Torrであった。大動脈遮断期 I では21.4 ~ 50.4 Torrで、その平均値は37.4 ± 9.6 Torr、大動脈遮断期 II (n=4) では25.4 ~ 38.9 Torrで、その平均値は35.0 ± 5.6 Torr、後部分循環期では28.5 ~ 38.2 Torrで、その平均値は33.5 ± 3.4 Torr、後期 (n=4) では29.9 ~ 146.7 Torrであり、その平均値は59.7 ± 43.9 Torrであった。動脈血炭酸ガス分圧は、前期で25.3から121.1 Torrと症例ごとの測定値が広く拡散していたが、体外循環の開始とともに安定化して、大動脈遮断期には35.0 ± 5.6および37.4 ± 9.6 Torrと、正常値近くに分布する傾向にあった。しかし、体外循環が終了した後期には、再度29.9 ~ 146.7 Torrと症例ごとの測定値が広く拡散した。

静脈血炭酸ガス分圧は図1-8に示した。前期(n=3)の静脈血炭酸ガス分圧は25.6~55.4Torrで、その平均値は 44.1 ± 13.2 Torrであり、前部分循環期では24.6~75.5Torrで、その平均値は 49.6 ± 16.7 Torrであった。大動脈遮断期Iでは26.7~67.0Torrで、その平均値は 48.6 ± 13.1 Torr、大動脈遮断期II(n=4)では47.6~54.4Torrで、その平均値は 50.2 ± 2.5 Torr、後部分循環期では36.6~52.0Torrで、その平均値は 44.5 ± 5.2 Torr、後期(n=2)では55.8と60.7Torrであり、その平均値は 58.3 ± 2.5 Torrであった。静脈血炭酸ガス分圧は前部分循環期には症例ごとの測定値が24.6~75.5Torrと拡散していたが、その後徐々に安定化し、後部分循環期には 44.5 ± 5.2 Torrと正常値近くに分布する傾向にあった。

4) Base Excess (B.E.) の変化

動脈血B.E.は図1-9に示した。前期(n=3)の動脈血B.E.は-8.7~-3.3で、その平均値は -5.2 ± 2.5 であり、前部分循環期では-3.8~1.7で、その平均値は -1.6 ± 2.5 であった。大動脈遮断期Iでは-6.3~6.2で、その平均値は -2.0 ± 4.4 、大動脈遮断期II(n=4)では-4.2~2.8で、その平均値は -0.5 ± 2.7 、後部分循環期では-5.2~1.1で、その平均値は -2.2 ± 2.2 、後期(n=2)では-11.5と-2.7であり、その平均値は -7.1 ± 4.4 であった。動脈血B.E.は酸性傾向にあり、特に前期と後期にその傾向が強くみられた。

静脈血 B.E. は図 1-10 に示した。前期 (n=3) の静脈血 B.E. は -8.2 ~ -2.1 で、その平均値は -4.4 ± 2.7 であり、前部分循環期では -6.3 ~ 0 で、その平均値は -3.6 ± 2.4 であった。大動脈遮断期 I では -9.6 ~ 6.1 で、その平均値は -2.9 ± 5.2 、大動脈遮断期 II (n=4) では -7.8 ~ 1.4 で、その平均値は -2.6 ± 3.9 、後部分循環期では -5.6 ~ -0.2 で、その平均値は -2.8 ± 1.8 、後期 (n=1) では -5.7 であった。静脈血 B.E. も全体的には酸性傾向にあったが、大動脈遮断期にはやや修正された。

5) pH の変化

動脈血 pH は図 1-11 に示した。前期 (n=3) の動脈血 pH は 7.16 ~ 7.45 で、その平均値は 7.33 ± 0.12 であり、前部分循環期では 7.28 ~ 7.62 で、その平均値は 7.41 ± 0.12 であった。大動脈遮断期 I では 7.26 ~ 7.50 で、その平均値は 7.39 ± 0.09 、大動脈遮断期 II (n=4) では 7.34 ~ 7.50 で、その平均値は 7.43 ± 0.06 、後部分循環期では 7.35 ~ 7.48 で、その平均値は 7.42 ± 0.05 、後期 (n=2) では 7.27 と 7.43 で、その平均値は 7.35 ± 0.08 であった。動脈血 pH では、供試例 No3 の前期と後期に酸血症がみられたが、体外循環中はほぼ正常範囲に維持していた。

静脈血 pH は図 1-12 に示した。前期 (n=3) の動脈血 pH は 7.18 ~ 7.48 で、その平均値は 7.31 ± 0.12 であり、前部分循環期では 7.13 ~ 7.51 で、その平均値は 7.30 ± 0.13 であった。大動脈遮断期 I では 7.17 ~ 7.43

で、その平均値は 7.30 ± 0.09 、大動脈遮断期 II ($n=4$)では $7.26 \sim 7.53$ で、その平均値は 7.36 ± 0.10 、後部分循環期では $7.26 \sim 7.37$ で、その平均値は 7.31 ± 0.04 、後期 ($n=1$)では 7.20 であった。体外循環中の静脈血 pHは 7.3 前後で比較的安定して推移していた。

(9) 酸素流量の変化

大動脈遮断期に、人工肺に供給した酸素流量の平均値を、体重に換算して図 1-13に示した。吸入ガスは 100%酸素を使用した。大動脈遮断期における酸素流量は供試例 5例で $33.3 \sim 142.6 \text{ ml/kg/min}$ であり、その平均値は $81.6 \pm 39.2 \text{ ml/kg/min}$ であった。

(10) 人工肺膜面積による酸素加の変化

供試例 No1では体重 3.8 kg に対して 0.3 m^2 の人工肺を使用した。体外循環開始後に動脈血酸素分圧が低下したことから、この場合 0.3 m^2 の人工肺では、酸素加の能力が不足したものと判断し、 5 kg 未満の供試例にも 0.6 m^2 の人工肺を使用した。即ち、供試例 No3、4では体重が 4.5 kg と 4.1 kg であったが、 0.6 m^2 の人工肺に変更して使用した。供試例 No1以外では、体外循環中、人工肺から十分な酸素加が得られた (図 1-5)。

体表面積 1 m^2 あたりの人工肺の膜面積は図 1-14に示した。供試例 No1では体表面積比で 1.3 、人工肺膜面積は 0.3 m^2 であったが、酸素加が良好であった他の 4例における体表面積比は平均値で 2.3 ± 0.2 で、

人工肺膜面積は $0.6 \sim 1.2 \text{ m}^2$ であった。

(11) 平均動脈圧の変化

モニター用の動脈カテーテルを装着してから、体外循環が終了するまでの間の平均動脈圧の変化を測定した。供試犬5例の平均動脈圧を前期、前部分循環期、大動脈遮断期、後部分循環期、体外循環終了時(終了時)に分けて、その平均値の推移を図1-15に示した。前期の平均動脈圧は $124.0 \sim 160.0 \text{ mmHg}$ で、その平均値は $143.6 \pm 14.9 \text{ mmHg}$ であり、前部分循環期では $60.3 \sim 118.9 \text{ mmHg}$ でその平均値は $92.8 \pm 20.4 \text{ mmHg}$ であった。大動脈遮断期では $71.6 \sim 87.0 \text{ mmHg}$ で、その平均値は $77.6 \pm 5.6 \text{ mmHg}$ 、後部分循環期では $67.6 \sim 86.6 \text{ mmHg}$ で、その平均値は $75.5 \pm 6.3 \text{ mmHg}$ 、体外循環終了時では $70.0 \sim 94.0 \text{ mmHg}$ であり、その平均値は $84.0 \pm 8.4 \text{ mmHg}$ であった。

前期の平均動脈圧は、体外循環開始前に測定した平均動脈圧のうち最大値を示したが、体外循環の開始によって顕著に低下した。しかし、 $75.5 \pm 6.3 \text{ mmHg}$ 以上の血圧は維持されており、体外循環中は比較的安定して推移し、体外循環終了時には平均 $84.0 \pm 8.4 \text{ mmHg}$ まで回復した。

(12) 中心静脈圧の変化

供試犬5例の中心静脈圧を前期、前部分循環期、大動脈遮断期、部分循環期に分けてその変化を図1-16に示した。前期の中心静脈圧は

0.3～9.8 cmH₂Oで、その平均値は5.5±3.3 cmH₂Oであり、前部分循環期では0.6～9.1 cmH₂Oで、その平均値は5.8±3.2 cmH₂Oであった。大動脈遮断期では-4.5～5.0 cmH₂Oで、その平均値は2.1±3.5 cmH₂Oであり、後部分循環期では-1.3～5.4 cmH₂Oで、その平均値は2.8±2.4 cmH₂Oであった。

中心静脈圧は、右房の位置を0 cmH₂Oとしたが、大動脈遮断期にマイナスとなったことから、右房の位置を5 cmH₂Oに変更した。したがって、測定初期値が拡散しているが、中心静脈圧の推移は、各症例ともほぼ同じ傾向がみられた。すなわち、中心静脈圧は大動脈遮断期にやや低下する傾向にあり、平均約3 cmH₂Oの低下がみられた。

(13) 灌流量の変化

供試犬5例の完全体外循環中の灌流量を体重換算して図1-17に示した。大動脈遮断期における灌流量は62.7～105.7 ml/kg/minであり、平均値は78.1±14.6 ml/kg/minであった。

(14) 体温の変化

人工心肺装置の血流ポンプを作動させて体外循環を開始してから、血流ポンプを停止させて体外循環を終了するまでの間の体温の変化を直腸温、食道温、動脈温（送血管から採血）、静脈温（脱血管から採血）として記録した。大動脈を遮断した時点を0分として、それぞれの温度の変化を経時的にグラフとして示した（図1-18～22）。

直腸温の平均値は、体外循環開始時では $33.5 \pm 2.6^{\circ}\text{C}$ 、大動脈遮断時では $32.1 \pm 2.1^{\circ}\text{C}$ 、最低直腸温は $29.8 \pm 1.4^{\circ}\text{C}$ 、体外循環終了時では $36.0 \pm 0.9^{\circ}\text{C}$ であった(表1-9)。

体外循環を開始してから、大動脈を遮断するまでの体温の低下率($^{\circ}\text{C}/\text{min}$)を表1-10に示した。5例の平均値は直腸温の場合 $0.2 \pm 0.1^{\circ}\text{C}/\text{min}$ 、食道温の場合 $0.2 \pm 0.1^{\circ}\text{C}/\text{min}$ 、動脈温の場合 $0.2 \pm 0.1^{\circ}\text{C}/\text{min}$ 、静脈温の場合 $0.1 \pm 0.1^{\circ}\text{C}/\text{min}$ の割合で低下した。体外循環を開始してから、大動脈を遮断するまでの経過時間は平均は 11.2 ± 4.8 分であった。

供試犬5例の大動脈を遮断してから、術中の最低体温に至るまでの体温低下率の平均値は、直腸温、食道温、動脈温、静脈温で $0.1 \pm 0.1^{\circ}\text{C}/\text{min}$ の割合で低下した(表1-10)。

大動脈遮断中の最低体温は、直腸温で $29.8 \pm 1.4^{\circ}\text{C}$ 、食道温では $28.9 \pm 1.0^{\circ}\text{C}$ 、動脈温では $28.5 \pm 0.8^{\circ}\text{C}$ 、静脈温では $28.3 \pm 1.0^{\circ}\text{C}$ であった(表1-11)。

4種類の体温の温度差は、加温までの最大温度差の平均値が $3.7 \pm 1.3^{\circ}\text{C}$ 、加温を開始してからの最大温度差の平均値は $5.2 \pm 1.3^{\circ}\text{C}$ であった(表1-12)。

(15) 血液凝固機能の変化

供試犬5例のAPTTについて前期、前部分循環期、大動脈遮断期、後

部分循環期、後期の測定値を図1-23に示した。供試例No1、2、4では、体外循環中は設定目標の300秒以上を確保していた。供試例No3、5の体外循環中におけるAPTT値は、前期より延長しているものの、設定目標の300秒までには到達しなかった。供試例No3の大動脈遮断期のAPTTは、前部分循環期より低下して90.8秒であったことから、ヘパリン1,000U/4.5kgを追加投与した。供試例No5も大動脈遮断期の測定前にヘパリン500U/5kgを追加投与した。後期には、硫酸プロタミン1mg/kgの投与によって各症例ともほぼ前期に近い値まで回復したため、硫酸プロタミンの追加投与は不要であった。

また、HTPについても供試例No1、2、4、5で測定し、図1-24に示した。HTPは低値と高値を示した傾向はAPTTと同様であったが、100から300秒の中間値では、若干の相違がみられた。

測定したPlatを図1-25に示した。Platは体外循環の経過とともに減少したが、後期には平均値で $106,000 \pm 40,300/\mu l$ であった。

(16) Hb、TP、WBCの変化

供試犬5例のHbとTPの推移を、図1-26～27に示した。HbおよびTPは、体外循環中は低下して推移し、後期にやや上昇する傾向を示した。

WBCは、供試例No5で前期、前部分循環期、大動脈遮断期、後部分循環期、後期、術後に検査して図1-28に示した。前期と比較して大動脈遮断期から後期まで著しく低下したが、術後には前期以上に増

加した。

(17) 血液生化学検査値の変化

ALT(供試例 No1、5)、AST(供試例 No4、5)、ALP(供試例 No1、5)について測定し図 1-29～31に示した。ALT、ASTならびにALPは、体外循環によってわずかに上昇したが、正常範囲の変化であった。

供試例 No5ではBUNとCreについて前期、大動脈遮断期、後部分循環期、後期に測定し、その結果を図 1-32～33に示した。BUNに変化はみられなかったが、Creは経過とともにわずかに上昇した。

(18) 血清電解質の変化

供試犬 5例のNaならびにKを測定し、前期、前部分循環期、大動脈遮断期 (I, II)、後部分循環期、後期についての平均値を図 1-34～35に示した。Naは前部分循環期に最低となり、その後徐々に回復した。

Kは前部分循環期、大動脈遮断期ならびに後期で 3mEq/L 以下と低値を示したが、一部で部分的な高値が測定された。

(19) 体外循環中の溶血の程度

体外循環中に供試例 No3、5で若干の溶血がみられたが、その程度はいずれも軽度であり臨床的には許容範囲であった。

(20) 尿量

体外循環中の尿量は図 1-36に示した。成犬の尿量は $24\sim 41\text{ml/kg/}$

dayである[57]。供試例No1、2、3、5の4例における体外循環中の尿量は86.4～432.0ml/kg/dayであり、平均値は277.2±124.4ml/kg/dayであり、体外循環中は正常尿量以上の十分な尿量が確保できた。

(21)心電図所見

供試例No3では、心室性早期拍動にリドカイン1mg/kgを投与したが、投与後改善した。供試例No1、2、4、5はともに術後に一過性の心室性早期拍動がみられたが、ほとんど処置することなく改善した。

第3節 小 括

小動物専用の人工心肺装置メラ小動物用人工心肺システム動臨研タイプ試作器を用いて、体重3.8～10.9Kgの5例の供試犬で血行遮断による開心術を実験的に実施した。この場合の体外循環回路は、体重5Kgまでの犬ではS回路(最大流速500ml/min、充填量146ml)、10.9kgまでの犬ではL回路(最大流速1280ml/min、充填量277ml)で対応できることが確認できた。また、Ht値が40%程度で体重4.1kgの犬では、S回路を使用することによって、無血体外循環を安全に実施することが可能であった。

供試例5例の犬で体外循環を実施した場合の体外循環時間の平均値は84.8±10.4分で、大動脈遮断時間の平均値は32.8±2.6分であった。開心術前後における心停止および心蘇生は、比較的良好であった。

心停止後、供試例 No1、3は右室を切開したのちに縫合して閉鎖し、供試例 No2は左室を切開したのちに縫合して閉鎖した。供試例 No4、5はパッチグラフトを用いて、肺動脈流出路拡大形成術を行った。いずれの心臓にも、術前および術後とくには異常はみられなかった。

体外循環中、供試例 No1では体表面積比 1.3の人工肺を使用したところ、動脈血酸素分圧の著しい低下がみられた。そこで、体表面積比で 2.0以上の人工肺を使用した結果、十分な酸素加を得ることができ、それぞれのガス検査値もほぼ良好であった。しかし、人工心肺装置を稼働していない前期と後期では、呼吸性アシドーシスがみられた例もあった。動脈血 B.E. と pH は、体外循環中は随時 7%炭酸水素ナトリウム液投与による補正によって比較的良好に管理できた。

動脈圧は体外循環によって低下したが、 75.5 ± 6.3 mmHg以上の平均動脈圧の維持は可能であった。灌流量は供試例によって多少の相違がみられるが、平均値で 78.1 ± 14.6 ml/kgであった。中心静脈圧は、体外循環中に多少の低下がみられた。尿量は正常な尿量より多く、十分な量の排泄がみられた。

体温は体外循環開始後より急速に低下しはじめたが、大動脈遮断後はやや緩徐となり、直腸温は 30°C 前後以下には低下しなかった。復温は体内温度差が生じないように、体外循環回路の熱交換器と保温マットによって加温した。その結果、測定した4カ所の体温では許

容範囲の温度差で体内温度差はみられなかった。

体外循環中、血液凝固機能はヘパリンによっておうむね阻止され、体外循環の終了後には硫酸プロタミンの投与によって術前に近い状態まで血液凝固機能が回復したことから、体外循環時においてはヘパリンで血液凝固系を適切に管理できることが判った。

体外循環中に実施した血液の諸検査で、若干の溶血およびCreの軽度の上昇がみられたが、Hb、Ht、TP、Na、K、WBC、ALT、AST、ALP、BUNなどの血液学のおよび生化学的な体内変動は許容範囲であり、ほとんど影響がみられなかった。

以上のことから、小動物専用開発した人工心肺装置メラ小動物用人工心肺システム動臨研タイプ試作器を使用して灌流血液非冷却法による体外循環を行った結果、小型の犬に安全に適用でき生体に対する侵襲性も比較的軽度であることが判った。

第IV章 灌流血液冷却法による体外循環

灌流血液非冷却法による体外循環では、常温下で人工心肺装置による体外循環が、小型犬に対して有用であることが明らかになった。しかし、常温下の体外循環では最低直腸温は約30℃より低下しないため、長時間の体外循環を行った場合、あるいは開心術の経過時間が延長した場合などは、直接的には心臓に間接的には全身の代謝機能に影響し、その回復が阻害されることが考えられる。このような場合、生体を低体温とすることによって新陳代謝を低下させた状態で心臓外科を実施することが、常温下で心臓外科を実施するよりも有利であると考えられた。また、この場合の低体温法は、表面冷却に比較して体外循環回路を冷却する中心冷却が、より短時間に体温を低下または復温することが可能であると考えられた。

そこで、灌流血液非冷却法による体外循環を行った場合のメラ小動物用人工心肺システムに改良を加え、メラ小動物用人工心肺システムNAPS-Ⅲ動臨研タイプを使用し、体外循環回路を冷却することによって、低体温下の状態で血行を遮断し開心術を行う灌流血液冷却法による体外循環の影響について検討を加えた。

第1節 材料および方法

(1) 供試犬

5例の供試犬に対して、人工心肺装置（メラ小動物用人工心肺システムNAPS-Ⅲ動臨研タイプ）による体外循環を、中心冷却によって行った。5例の供試犬はいずれも臨床的には健康な成犬（2歳）2頭（雑種、雄1頭、雌1頭）で体重11.8kg、若齢（5～6カ月）犬3頭（ビーグル、雄2頭、雌1頭）で体重4.8～5.5kgであり、体表面積は0.28～0.51m²であった（表2-1）。

（2）術前処置

5例の供試犬は麻酔導入24時間前より給餌を中止し、12時間前より給水も中止した。麻酔導入15分前に硫酸アトロピン0.03mg/kgとAcepromazine maleate 0.5mg/kgの皮下投与によってpremedicationを行った。

術野は毛刈りし、麻酔導入後、70%エチルアルコール液で清掃し、10%ポピドンヨード（イソジン液）を2回塗布して消毒を行った。乾燥したのちにドレーピングを行い、モニター装着部位も必要に応じて術野に準じた処置を行った。

（3）麻酔

静脈留置針を橈側皮静脈に留置し、乳酸リンゲル液を点滴セットを通じて緩徐に滴下することによって静脈ルートを確認した。この静脈ルートを用いてチオペンタールナトリウム（12.5mg/kg）を静脈内に注入し、導入麻酔を行った。その後、気管チューブを挿管し、

吸入麻酔器を通じて酸素を吸入させた。同じ静脈ルートから0.1%塩酸ケタミンの微量持続点滴麻酔法を手術終了まで継続して実施し、また塩化スキサメトニウム0.2mg/kgを同じ静脈ルートから間欠的に投与して、調節呼吸下にて麻酔を維持した。開胸後は臭化パンクロニウム0.04mg/kgを、塩化スキサメトニウムに代えて静脈内に投与した。心臓手術後に自発呼吸がみられてからは、イソフルランを吸入させて麻酔を維持した。

(4) 体外循環

第Ⅲ章の実験方法で述べた人工心肺装置との主な相違点は、体外循環回路に冷却水槽を増設して中心冷却が可能となるように改善したこと、tow roller pumpのパワーアップならびに送血カニューレをストレートタイプに変更した点である。

1) 人工心肺装置

「メラ小動物用人工心肺システムNAPS-Ⅲ動臨研タイプ」(泉工医科工業株式会社製)を使用した。これは、基本的には第Ⅲ章の実験方法の項で使用した人工心肺装置であるが、ローラーポンプを強化して、最大流量を増加できるように改良し、さらに回路内の熱交換器に冷却用の水槽を増設し、体外循環回路内の循環血液を冷却と加温を交互にできるように改良した装置である(写真10)。メラ小動物用人工心肺システムNAPS-Ⅲ動臨研タイプの回路図は図2-1に示した。

a) 人工心臓

この装置にはローラーポンプ I (ポンプヘッド直径 110mm、回転数 0~150rpm、流量 0~2400ml/min)、ローラーポンプ II (ポンプヘッド直径 110mm、回転数 0~150rpm、流量 0~2400ml/min)、ローラーポンプ III (ポンプヘッド直径 100mm、回転数 0~150rpm、流量 0~500ml/min) の 3基が設置されていて、ローラーポンプ I はポンプヘッドを直径 130mm に変更すると、最大流量が 5000ml/min まで対応できるが、本実験ではポンプヘッドの直径が 110mm のものを使用した。ローラーポンプ I は体外循環回路の駆動に血流ポンプとして使用し、ローラーポンプ III は体腔内出血を吸引して、体外循環回路に戻すための駆動に使用した。ローラーポンプ II は使用しなかった。

b) 人工肺

人工肺は前述の第 III 章の実験方法で述べたと同じ中空糸内部灌流型の膜型人工肺で、体重 4.8kg の 1例には膜面積 0.3m² の人工肺、体重 5.4~5.5kg の 2例には膜面積 0.6m² の人工肺、体重 11.8kg の 2例には膜面積 1.0m² の人工肺を使用した。

c) 体外循環回路

体外循環回路は前述の第 III 章の実験方法で述べたと同じで、L 回路は人工肺の容量を含まない充填量が 277ml で、S 回路は 146ml の充填量である。体外循環回路の最大流量は L 回路で 1,280ml/min、S

回路で500ml/minである。第Ⅲ章の灌流血液非冷却法による体外循環で、供試例No2の体重10.9kgの犬でL回路では体外循環中105.7ml/kg/minの流量が必要であったが、本実験では回路を冷却する中心冷却法によって、体外循環灌流量の減少が予測されたことから体重4.8~5.5kgの3例にはS回路を、11.8kgの2例にはL回路を使用した。

d) 熱交換器

熱交換器は、加温水槽と接続して体外循環回路の加温に使用した。本実験においても同じブラウン・ハリソン型の熱交換器を使用した。加温水槽に冷却水槽も併設したことから、同一の熱交換器で体外循環回路の冷却と加温を交互に行うことが可能となった。冷却水槽には氷水を貯留して使用した。

e) シートリザーバー

シートリザーバーの充填量はL回路の40mlとS回路の10mlである。

f) 心腔内血液吸引器

先端に多数の溝と穴がある人用の心腔内血液吸引器を使用し、吸引にはローラーポンプⅢを使用した。吸引した血液は心腔内血液貯血槽に導入した。

g) 心腔内血液貯血槽

小動物用として、上部に血液フィルターを内蔵したものを使用した。心腔内血液吸引器より吸引した血液を、心腔内血液貯血槽に貯

留してからシートリザーバーへ随時注入して、循環血液として再度利用できるようにした。

h) 送血カニューレ

送血カニューレは、ストレートタイプに変更し(写真11)、体重11.8kgの2例(供試例No6、7)には3.8mmを使用し、体重4.8~5.5kgの3例(供試例No8、9、10)には3.0mmを使用した。

i) 脱血カニューレ

脱血カニューレは、小児カニューレを使用して自然落差脱血とした。体重11.8kgの2例(供試例No6、7)には18Frを2本ずつ使用し、体重4.8kgと5.5kgの2例(供試例No8、10)には14Frを2本ずつ使用し、体重5.4kgの1例(供試例No9)には12Frを2本ずつ使用した。

2) 血液希釈と充填液

循環血液の希釈は、体外循環中のヘマトクリット値が20%以上になるように調整し、無血充填希釈による体外循環とした。血液希釈に使用した充填液は、乳酸リンゲル液、5%ブドウ糖液、20%マンニトール液、7%炭酸水素ナトリウム液、ヘパリン液による混合液を用い、初期に用意した充填液の詳細は表2-2に示したが必要に応じて、乳酸リンゲル液を追加投与した。

(5) 測定方法

1) モニター

a) 体温

体温は直腸温、食道温、動脈温、静脈温について測定したが、供試例 No6では直腸温のみを、供試例 No9と No10では直腸温、動脈温、静脈温について測定した。

b) 血圧

動脈圧は、大腿動脈より圧測定用のカテーテルとして、Pressure transducer tipped catheterを挿入して、Pressure monitorにて大腿動脈圧を測定した。

中心静脈圧は、頸静脈に挿入したチューブを中心静脈圧測定セットに接続して測定した。

c) 酸素流量

人工肺に供給した純酸素は、フロート式酸素流量計で測定した。

d) 灌流量

体外循環の灌流量は、ローラーポンプのメーターによって測定した。

e) 尿量

尿量は、膀胱に無菌的に尿道カテーテルを留置した後、延長チューブを用いてメスシリンダーに自然排尿するように設置し、メスシリンダーに貯留した尿量を測定した。

f) 心電図

心電図は主にモニターで観察し、必要に応じて肢誘導法の第Ⅱ誘導によって記録した。

2) 血液ガス

血液ガスは、大動脈遮断中は送血回路からと、脱血回路から採取した血液を、それぞれ動脈血および静脈血として直ちにGASTAT-1を用いて、酸素飽和度、酸素分圧、炭酸ガス分圧、Base Excess、pHについて測定した。また、大動脈遮断の前後は、動脈血は大腿動脈の圧測定用のカテーテルから、静脈血は頸静脈の中心静脈圧測定用のカテーテルから採取した血液を用いた。

3) 血液検査

a) 血液一般検査

術前から術後にかけてヘマトクリット(Ht)、総蛋白量(TP)、総白血球数(WBC)を測定した。

b) 血液生化学検査

血液尿素窒素(BUN)、クレアチニン(Cre)、クレアチニンフォスフォキナーゼ(CPK)、乳酸脱水素酵素(LDH)、血糖値(Glu)、無機リン(P)は、採血直後に血清分離して冷蔵庫に保管し、12時間以内に外部の医療検査機関で測定した。一部BUNは試験紙(アゾステイックス:バイエル・三共株式会社)により測定した。

c) 血清電解質検査

血清電解質としてナトリウム (Na)、クロール (Cl)、カリウム (K) を富士ドライケム 800 で測定した。

d) 血液凝固機能検査

大腿動脈へ圧測定用のカテーテルを挿入する直前に、ヘパリン 100U/kg を静脈内に投与した。以後は、活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT) が 300 秒以上となるように随時静脈内に追加した。体外循環終了後、初期ヘパリン投与量と等量の硫酸プロタミン 1mg/kg を 10 分程度の時間をかけて緩徐に静脈内に投与したのち、APTT の値が術前の値に回復するように随時追加投与した。

APTT、ヘパプラスチンテスト (HPT)、血小板数 (Plat) は第 III 章の実験方法で述べたと同様の方法で測定した。

活性凝固時間 (ACT) は、血液 1ml を専用試験管 (ACTest blood collection tube) にとり、活性凝固時間自動測定器 Actester (Quest medical inc) で測定した。ACT は APTT とほぼ同じ意味をもつが、体外循環中は 400 秒以上を目標とし、体外循環終了後は、ヘパリン投与前の ACT を目標とした。

第 2 節 実 験 成 績

メラ小動物用人工心肺システム動臨研タイプ試作器に改良を加えてメラ小動物用人工心肺システム NAPS-III 動臨研タイプを完成させ、

これによって灌流血液冷却法による体外循環を行い開胸、開心ならびに肺動脈流出路拡大形成術を行った場合の生体反応について検討を加えた。

それぞれの実験例は手術時間によって体外循環の経過時間に相違があるため、手術の経過を全身麻酔導入後から血流ポンプを作動するまでの時間（前期）、血流ポンプが作動してから大動脈を遮断するまでの時間（前部分循環期）、大動脈を遮断してから大動脈の遮断を解除するまでの時間（大動脈遮断期）、大動脈の遮断を解除してから血流ポンプを停止するまでの時間（後部分循環期）、血流ポンプを停止してから手術を終了するまでの時間（後期）の4期に区分して、それぞれの測定値を比較検討した。

(1) 体外循環と開心術

灌流血液非冷却法による体外循環では大動脈から送血したが、本実験ではそれ以外に大腿動脈からの送血を試みた。第Ⅲ章で述べた手術内容は、単純な開心術3例、および肺動脈流出路拡大形成術であったが、本実験では肺動脈弁狭窄症を視野にいった、肺動脈流出路拡大形成術を全例に行った。

1) 大動脈および大腿動脈による送血方法

供試例No6、7、8の3例は、開胸後に送血カニューレと脱血カニューレを、それぞれ大動脈と前・後大静脈に挿入して固定し、体外循

環回路と接続した。送血カニューレは供試例 No6、7は 3.8mm、供試例 No8は 3.0mmを使用した。脱血カニューレは供試例 No6、7は 18Fr、供試例 No8は 14Frを使用した。

供試例 No9、10の2例では、送血カニューレは大腿動脈に挿入して逆行性に送血した(写真12)。大腿動脈には動脈圧測定用のカテーテルを最初に設置したが、送血用のカニューレは対側の大腿動脈を使用して、開胸以前に設置した。大腿動脈を分離後、止血と血管支持のための2-0絹糸を血管切開予定部位の前後に設置し、大腿動脈を横切開した。ヘパリン加生理食塩液で満たした送血用のカニューレを大腿動脈に挿入し、支持用の絹糸を用いて固定した。開胸後、脱血カニューレを前大静脈と後大静脈に先端を配置し固定し、体外循環回路と接続した。大腿動脈からの送血では、拍動する大動脈にタコ縫合を行う煩雑さはないが、血管が細い場合には送血カニューレの口径が制約をうける欠点がある。この場合の2例の体重は5.4~5.5kgで、送血カニューレは3.0mmを、脱血カニューレは12~14Frを使用した。送血および脱血は良好であった。

2) 灌流血液中心冷却法

体外循環の準備が整った後に、各大血管のテープを緩めたまま血流ポンプを作動させ、送血と脱血のバランスや、血圧が安定していることを確認して、体外循環回路の熱交換器に冷却水槽の冷水を間

歇的に灌流して中心冷却を開始した。冷却水槽には氷を入れて水槽内の水を冷却した。中心冷却は、直腸温 27°C を目標に大動脈遮断後まで行った。体温の低下とともに心拍動は減弱し、心拍数も減少した。その結果、術野からの出血量は、灌流血液非冷却法よりも減少した。体外循環開始時に平均 $32.7 \pm 1.5^{\circ}\text{C}$ ($30.1 \sim 34.5^{\circ}\text{C}$)あった直腸温は、大動脈遮断時には平均 $29.4 \pm 1.1^{\circ}\text{C}$ ($28.1 \sim 31.1^{\circ}\text{C}$)、そして大動脈遮断中には平均 $26.9 \pm 1.0^{\circ}\text{C}$ ($25.8 \sim 28.4^{\circ}\text{C}$)まで低下した。

3) 体外循環および肺動脈流出路拡大形成術

送血と脱血のバランスや、血圧が安定していることを確認して大動脈を遮断して、心停止を行った。心停止法は第三章実験方法で述べたとほぼ同様であり、心停止液としてYoung液を、心筋保護液としてGIK液を表1-3のように自家調整し、 4°C に冷却して使用した。心停止液および心筋保護液の冠状動脈への灌流によって、心筋から血液が洗い出されるため、心臓は暗赤色から桃色へ退色し、拡張した状態で弛緩した。心筋保護液を $1.7 \sim 2.5\text{ml/kg}$ 注入した供試例No6、7の心臓の色は、 $18.5 \sim 27.3\text{ml/kg}$ と多量に注入した供試例No8、9、10の心臓の色より赤色が濃く、供試例No6、7の心臓では心筋保護液による冠状動脈への灌流がやや不十分であった。

その後、各大血管および奇静脈のテープを順次締結して完全体外循環に移行し、心膜テントにはアイススラッシュを注ぎ、心筋を局

所的に冷却してから、開心術を実施した。右室の流出路から肺動脈弁付着部の上部約1cmまで右室から肺動脈にかけて長軸方向に切開した。右室に貯留した血液を心腔内血液吸引器で吸引したのち、右室内腔と肺動脈弁を観察したが、心臓外観、右室内腔および肺動脈弁に異常はみられなかった。

切開部より大きめにトリミングしたデナコール処理牛静脈片[70]を、5-0の血管縫合用針付きプロリン糸にて、切開部位に連続縫合で逢着した(写真13)。縫合糸の一部を緩めて、右室流出路から空気を完全に排除したのちに縫合糸を結紮し、血行遮断を解除した。心臓周囲のアイススラッシュを除去して、加温を開始すると同時に用手心マッサージを始めた。加温は、加温水槽からの温水を熱交換器に灌流させることによって灌流血液を加温するとともに、加温マットも併用して体表面からの加温も行った。

供試例No8、9、10は用手心マッサージで心拍動を得た。供試例No6、7はこの操作で心拍動が得られず、心室細動がみられたため電氣的除細動器(デフイブリレータ:三栄測器)を用いて電氣的除細動を行った。また、供試例No8は心拍動を得たのちに心室細動となったため、電氣的除細動を行って再度心拍動を得た。電氣的除細動は20w/secで、心臓に電極を直接接触させて通電した。供試例No6、8の2例の心臓は1回の通電で、供試例No7は2回の通電で心拍動を得た。

心拍動が得られれば、それぞれの血管のテープを緩めて部分体外循環とした。その後、血圧の状態をみながら送血量を徐々に減少させ、血圧が安定していることを確認して、まず脱血カニューレを脱管した。さらに慎重に血圧を確認したのち血流ポンプを停止して送血カニューレを脱管した。それぞれのタバコ囊縫合は脱管後、順次結紮して血液の流出を防止した。心膜を縫合したのち、型通りに閉胸した。大腿動脈に設置した送血カニューレは、閉胸後に脱管し、5-0の血管縫合用針付きプロリン糸で縫合した。

供試例 No6 の体外循環時間は123分で、前部分循環期は12分、大動脈遮断期は20分であり、電氣的除細動で得た心拍動が弱く回復がおくれたため、後部分循環期は91分と延長した。

供試例 No7 の体外循環時間は71分で、前部分循環期は8分、大動脈遮断期は37分であり、電氣的除細動で得た心拍動は良好で、後部分循環期は26分であった。

供試例 No8 の体外循環時間は86分で、前部分循環期は7分、大動脈遮断期は34分であり、用手心マッサージで心拍動を得たが、その後心室細動がみられたことによって、体外循環からの離脱に時間を要し、後部分循環期は45分と延長した。

供試例 No9 の体外循環時間は59分で、前部分循環期3分、大動脈遮断期35分、後部分循環期21分であった。

供試例 No10 の体外循環時間は43分で、前部分循環期2分、大動脈遮断期24分、後部分循環期17分であった。供試例 No9、10 は体外循環の導入が良好で、早期に大動脈遮断が可能であり、心蘇生も良好で体外循環から短時間で離脱できたことから、体外循環時間が60分以内と短時間で終了することができた。

体外循環中の酸塩基平衡の異常には7%炭酸水素ナトリウム液を、血清Kの低下には補正用塩化カリウム液を、利尿にはフロセミドを随時静脈内に投与した。体外循環のカニューレを脱管したのちには、硫酸プロタミン1mg/kgを緩徐に静脈内に投与して、ヘパリンの中和を行った。

術後2~3日全身状態が安定するまで、犬舎を密閉して作成した酸素室に收容し酸素を供給した。抗生物質としてアンピシリン(22mg/kg TID)とセファゾリンナトリウム(15mg/kg TID)を静脈内に投与した。止血剤として、0.5%カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム5mlと5%トラネキサム酸2.5mlを、乳酸リンゲル液500mlに混和して投与した。輸液は前述の乳酸リンゲル液を使用し、維持輸液の量(40~60ml/kg)を基準として投与した。過水和を避けるため、全身状態、肺水腫の有無、PCVやTPの値を参考にして、随時利尿剤としてフロセミド(2~4mg/kg)を、腎血流改善のためにドーパミン(5 μ g/kg/min)を静脈内に投与した。

(2) 生死

5例は術中、術後の死亡はなかった。供試例No6は心蘇生直後の心機能が不安定で後部分循環期が91分と延長したが、体外循環終了後の回復は他の症例と同じく良好であった。供試例No6は術後3カ月、供試例No7は術後2カ月、供試例No8は術後6カ月、供試例No9は術後1カ月、供試例No10は術後4カ月で剖検をした。剖検までの臨床症状は良好であった。剖検時には、肺動脈流出路拡大形成術による心臓、肺動脈の形態的異常や部分的な癒着以外、体外循環による特別な異常はみられなかった。また、デナコール処理牛静脈片の内面には内皮が形成され、炎症反応もほとんどなく良好に維持されていた。

(3) 体外循環時間

供試犬5例の体外循環時間は43～123分で、その平均値は 76.4 ± 27.2 分であり、大動脈遮断時間は20～37分で、その平均値は 30.0 ± 6.7 分であった。開心時間は大動脈遮断時間とほぼ同じであった。前部分循環期は2～12分であり、その平均値は 6.4 ± 3.6 分であり、後部分循環期は17～91分で、その平均値は 40.0 ± 27.2 分であった(表2-3)。

(4) 心停止液と心筋保護液

大動脈起始部から心停止液としてYong氏液を注入後、引き続いて心筋保護液としてGIK液を注入した。さらに、大動脈遮断時間が20

分を越える場合は、心筋保護液を追加投与した。大動脈遮断時に投与した心停止と心筋保護液の使用量は表2-4に示した。

初期に使用した5例の心停止液は0.8~2.8ml/kgで、その平均値は 2.0 ± 0.7 ml/kgであり、心筋保護液は1.7~27.3でその平均値は 14.2 ± 10.3 ml/kgであった。供試例No7、9で心筋保護液を約20分後に再度投与したが、その量は3.4~9.3mlで、平均値は 6.4 ± 3.0 ml/kgであった。

供試例No6は心停止液を0.8ml/kg使用し、心筋保護液を2.5ml/kg使用した。大動脈遮断時間が20分と短時間であったが、本例の心蘇生が不安定であったため、供試例No7では、心停止液を増量して1.5ml/kgとし、心筋保護液は初期に1.7ml/kg、20分後に3.4ml/kg投与したが、心蘇生時に心室細動がみられた。

そこで、供試例No8、9、10では心停止液と心筋保護液を2.1~2.8ml/kgと18.5~27.3ml/kgに増量して使用したところ、用手心マッサージで心拍動を得た。しかし、供試例No8では、大動脈遮断時間が34分であったが、心筋保護液を追加投与しなかったため、一度みられた心拍動はすぐに心室細動となった。供試例No9では大動脈遮断20分後に心筋保護液を9.3ml/kg追加したところ、心蘇生は良好で除細動を必要としなかった。供試例No10では大動脈遮断時間が24分で心筋保護液を追加しなかったが、心蘇生は良好で除細動を必要とし

なかった。

(5) 心蘇生

供試例 No6、7は大動脈遮断解除後、用手心マッサージで心拍動を得ることができず、心室細動がみられたため、電氣的除細動を行って心拍動を得た。供試例 No6は1回、供試例 No7は2回通電した。供試例 No8は大動脈遮断解除後に心拍動がみられたが、その後心室細動となったため、電氣的除細動を1回行って心拍動を得た。供試例 No9、10は用手心マッサージのみで心拍動が得られて、心室細動はみられなかった。電氣的除細動は20w/secで、心臓に電極を直接接触させて通電した。

5例の後部分循環期は、17～91分でその平均値は 40.0 ± 27.2 分であった。供試例 No6の大動脈遮断時間は20分であったが、心蘇生直後の心拍動が不安定であったため、後部分循環期は91分であった。後部分循環期の最短時間は心蘇生が良好だった供試例 No10の17分であった(表2-3)。

(6) 回路充填量と使用カニューレ

体外循環回路と、人工肺の容積を合わせた回路充填量は表2-5に、使用した送血カニューレと脱血カニューレは表2-6に示した。供試犬の体重割合から供試例 No6、7にはL回路、供試例 No8、9、10にはS回路を使用した。必要とされた回路充填量は、供試例 No6、7(L

回路)で28.6ml/kgあった。この場合の人工肺膜面積は1.0m²、人工肺量は60ml、L回路量は277mlならびに回路総充填量は337mlであった。

供試例No8、9、10(S回路)の回路充填量は33.8~35.2ml/kgであり、その平均値は34.5±0.6ml/kgであった。この場合の人工肺膜面積は0.3~0.6m²であり、平均値は0.5±0.1m²、人工肺容積は23.0~40.0mlであり、平均値は34.3±8.0ml、S回路容積は146ml、回路総充填量は169~186mlであり、その平均値は180.3±8.0ml/kgであった。

送血カニューレは、第Ⅲ章では先の曲がった小児用を使用したのが、ストレートタイプに変更したところ、動脈への挿入がより容易となった。供試例No6、7、8の3例は大動脈から送血し、供試例No6、7の2例では送血カニューレは3.8mm、脱血カニューレは18Fr2本を適応し、また、供試例No8では送血カニューレ3.0mmと脱血カニューレ14Fr2本を適応した。供試例No9、10では3.0mmの送血カニューレで大動脈から送血し、供試例No9では12Fr2本、供試例No10では14Fr2本の脱血カニューレを適応した。大腿動脈からの送血は、血管径が細かい場合に挿入が困難となるが、大動脈に送血カニューレがないことから術野を広く確保することができた。また、逆行して送血することになるが、動脈圧や送血および脱血などに支障はなかった。

(7) 血液希釈とHt値の変化

推定ヘマトクリット(Ht)値は、第Ⅱ章第2節で述べた計算式によって回路総充填量、表2-4の心停止液、心筋保護液量ならびに体重などから算定して表2-7に示した。希釈後Ht値は、完全体外循環を開始して、最初に測定した値とした。推定Ht値と希釈後Ht値の誤差は-1.8~8.0%であり、その平均値は $4.1 \pm 3.3\%$ であった。

体外循環経過中のHt値は、前期、大動脈遮断期、後部分循環期、後期、翌日に分類して図2-2に示した。前期に34~51%で平均値が $42.4 \pm 7.3\%$ あったHt値は、体外循環の開始によって後部分循環期には17~33%で平均値が $21.8 \pm 6.2\%$ まで低下したが、その後、回復して後期には22~42%で平均値が $30.4 \pm 7.2\%$ まで回復した。

(8) 体外循環における血液ガスの変化

供試犬5例の手術中の血液ガスは、前期1回、大動脈遮断期2回(I、II)、後部分循環期1回、後期に1回測定した。

1) 血液酸素飽和度の変化

動脈血酸素飽和度は図2-3に示した。体外循環前では96.6~99.9%であり、その平均値は $97.8 \pm 1.3\%$ (n=4)であった。動脈血酸素飽和度は、体外循環開始後は終始平均値で99.0%以上あり、体外循環後まで良好な酸素飽和度が得られた。

体外循環中の静脈血酸素飽和度は図2-4に示した。体外循環中の

静脈血酸素飽和度は60%以上であったが、それぞれの供試例で変動が大きかった。

2) 血液酸素分圧の変化

動脈血酸素分圧を測定し図2-5に示した。大動脈遮断期(I、II)における、動脈血酸素分圧は、前期より著しく上昇し、480Torr以上であった。後部分循環期には2例(供試例No6、7)で200Torr前後まで低下したが、後期には352.3~639.1Torrであり、その平均値で 511.1 ± 96.5 Torrまで回復した。

静脈血酸素分圧は図2-6に示した。静脈血酸素分圧は大動脈遮断期から後期まで30Torr以上を維持した。供試例No6は前期および大動脈遮断期Iで160Torr前後であったが、大動脈遮断期II以後低下し、他の供試例と同じくおよそ30から80Torrの間で推移した。

3) 炭酸ガス分圧の変化

動脈血炭酸ガス分圧は図2-7に示した。動脈血炭酸ガス分圧は平均値で見ると前期は25.8~37.0Torrであり、その平均値は 32.3 ± 4.2 Torr(n=4)、大動脈遮断期(I、II)および後部分循環期は26.9~41.9Torrであり、その平均値は $34.7 \pm 5.6 \sim 41.7 \pm 6.7$ Torrと、ほぼ正常範囲で推移したが、後期には15.5~84.5Torrで平均値が 41.2 ± 23.6 Torrと個々の数値が拡散していた。

静脈血炭酸ガス分圧は図2-8に示した。静脈血炭酸ガス分圧は、

大動脈遮断期および後部分循環期では、50 Torr前後で比較的安定して推移していた。

4) Base Excess (B. E.) の変化

動脈血 B. E. は図 2-9 に、静脈血 B. E. は図 2-10 に示した。動脈血 B. E. は前期に 1 例 (供試例 No7) でアルカリ性の異常値がみられたが、他の供試例ではおうむね正常範囲で推移していた。

静脈血 B. E. は 1 例 (供試例 No6) で前期に酸性の異常値がみられたが、他の供試例は正常範囲からやや酸性で推移した。

5) pH の変化

動脈血 pH は図 2-11 に、静脈血 pH は図 2-12 に示した。動脈血 pH は前期に 1 例 (供試例 No7) でアルカリ性の異常値がみられたが、他の供試症例はおうむね正常範囲で推移し、後期にはやや拡散する傾向にあった。

静脈血 B. E. は 1 例 (供試例 No6) で前期に酸性の異常値がみられたが、他の供試例では正常範囲からやや酸性で推移した。

(9) 酸素流量の変化

大動脈遮断期に、人工肺に供給した酸素の流量を、体重で換算して図 2-13 に示した。吸入ガスは 100% 酸素を使用した。5 例の大動脈遮断期の酸素流量は 46.4 ~ 59.3 ml/kg/min で、その平均値は 54.3 ± 4.3 ml/kg/min であった。

(10)人工肺膜面積による酸素加の変化

体表面積 1 m^2 当たりの人工肺の膜面積は、図 2-14 に示した。本実験で使用した人工肺は体表面積比で見ると、最小は供試例 No8 の 1.1 で、他の供試犬 4 例は 1.9 ~ 2.0 の大きさがあつたが、平均値では 1.8 ± 0.4 であつた。

(11)平均動脈圧の変化

モニター用の動脈カテーテルを装着してから、体外循環が終了するまでの間の平均動脈圧の変化を測定した。5 例の平均動脈圧を、前期、前部分循環期、大動脈遮断期、後部分循環期、体外循環終了時(終了時)に分けてその平均値を求め、図 2-15 に示した。体外循環の開始とともに平均動脈圧は低下し、大動脈遮断期には $51.5 \pm 17.8\text{ mmHg}$ まで低下したが、後期には $83.2 \pm 25.1\text{ mmHg}$ まで回復した。

(12)中心静脈圧の変化

供試犬 4 例の中心静脈圧を前期、前部分循環期、大動脈遮断期、後部分循環期に分けて、その平均値を求め、図 2-16 に示した。各例ごとに多少の変動はみられるが、平均値では、ほぼ安定して推移を示していた。

(13)灌流量の変化

大動脈遮断期の送血量を、体重換算して図 2-17 に示した。供試犬 5 例の大動脈遮断期の送血量は $60.5 \sim 64.9\text{ ml/kg/min}$ であり、その平

均値は $63.0 \pm 1.9 \text{ ml/kg/min}$ であって供試例によるわずかな相違がみられた。

(14) 体温の変化

人工心肺装置の血流ポンプを作動させて体外循環を開始してから、血流ポンプを停止させて体外循環を終了するまでの間の体温の変化を、経時的にグラフとして示した(図2-18~22)。

直腸温では、体外循環開始時で $30.1 \sim 34.5^\circ\text{C}$ であり、その平均値は $32.7 \pm 1.5^\circ\text{C}$ 、大動脈遮断時で $28.1 \sim 31.1^\circ\text{C}$ であり、その平均値は $29.4 \pm 1.1^\circ\text{C}$ 、最低直腸温は $25.8 \sim 28.4^\circ\text{C}$ であり、その平均値は $26.9 \pm 1.0^\circ\text{C}$ 、体外循環終了時は $34.1 \sim 36.0^\circ\text{C}$ であり、その平均値は $34.9 \pm 0.6^\circ\text{C}$ であった(表2-8)。

体外循環を開始してから大動脈を遮断するまで、平均 6.4 ± 3.6 分であったが、中心冷却によって直腸温は1分あたり平均で $0.5 \pm 0.2^\circ\text{C}$ 低下した。4例(供試例No7、8、9、10)の動脈温と静脈温は、 $0.9 \pm 0.5^\circ\text{C/min}$ と $0.8 \pm 0.2^\circ\text{C/min}$ の割合で低下した(表2-9)。

体外循環の経過中に動脈温で、一時的に著しい低温がみられた供試例(供試例No7の 21.7°C 、供試例No10の 16.2°C)があった。

4例(供試例No7、8、9、10)の動脈温と静脈温の較差について、冷却中の最大温度差の平均は $6.8 \pm 3.6^\circ\text{C}$ であった。加温を開始してからの最大温度差の平均は $6.1 \pm 0.8^\circ\text{C}$ であった(表2-10)。

(15) 血液凝固機能の変化

供試犬5例のAPTTについて、前期、大動脈遮断期、後部分循環期、後期の測定値をグラフとして図2-23に示した。300秒以上は300秒として表示した。体外循環中はヘパリンを投与したため、APTTは著しく延長した。しかし、大動脈遮断中もAPTTの低下がみられることがあり、供試例No6は大動脈遮断期のAPTTが123.4秒であったため、500U/11.8kgのヘパリンを追加投与したところ、後部分循環期には300秒以上となった。

体外循環中ヘパリンで延長したAPTTも、体外循環終了後は硫酸プロタミン1mg/kgの投与を行い、後期にはヘパリン投与前に近い値まで回復した。供試例No10では、硫酸プロタミン1mg/kg投与後、APTTが77.1秒だったため、硫酸プロタミンをさらに2mg/kg追加投与し、APTTは42.4秒となった。

ACTは2例(供試例No9、10)について、前期、大動脈遮断期、後部分循環期、後期に分類してグラフとして図2-24に示した。400秒以上は400秒として表示した。体外循環中のACTは400秒以上を維持しているが、後期にはヘパリン投与前の値近くまで回復している。

HPTは3例(供試例No8、9、10)で前期と後期に測定し図2-25に示した。前期では14.6~24.7秒であり、その平均値は 19.7 ± 4.1 秒、後期では19.3~26.9秒であり、その平均値は 22.2 ± 3.3 秒であり、後

期の血液凝固能はヘパリン投与前の状態に近づいていた。

Platの推移は図2-26に示した。Platは第III章で述べた灌流血液非冷却法の体外循環と同じく、体外循環の経過とともに減少する傾向にあった。

臨床的には体外循環回路に血餅形成はみられず、また術後に血液凝固不全による術野からの持続的な出血もみられなかった。

(16) TP、WBCの変化

供試犬5例のTPの推移を図2-27に示したが、前期から大動脈遮断期にかけて低下し、後期から翌日にかけて回復した。

WBCは5例で前期と翌日に測定し、図2-28に示した。前期では5,800~11,000/ μ lであり、その平均値は8,200 \pm 2,100/ μ lから、翌日には17,600~54,600/ μ lであり、その平均値は31,100 \pm 13,900/ μ lと増加した。

(17) 血液生化学検査値の変化

CPKは4例(供試例No7、8、9、10)で測定し、前期、大動脈遮断期、後部分循環期、後期に分類して図2-29に示した。CPKは体外循環開始後より上昇を開始し、後期には996~3,124U/Lであり、その平均値で2,029.0 \pm 923.1U/Lと著しく上昇した。

LDHについて3例(供試例No8、9、10)で測定し、前期、大動脈遮断期、後部分循環期、後期に分類しグラフとして図2-30に示した。LDHは

変動がみられたが、一定の傾向はみられなかった。

BUNは5例で、Gluは2例(供試例No6、9)で、前期と翌日に測定して図2-31～32に示した。BUNとGluは正常範囲にあった。

供試例No7でCreとPを前期、大動脈遮断期(2回)、後部分循環期、後期に測定して図2-33に示した。Pは体外循環によって低下し、後期に回復する傾向にあった。Creはほぼ安定して推移した。

(18) 血清電解質の変化

5例の血清のNa、Cl、K、を前期、大動脈遮断期、後部分循環期、後期について測定し、図2-34～36に示した。Naは前期にはほぼ正常範囲であったが、その後低下し、後期には回復傾向にあった。ClはNaとほぼ相関して変動した。

Kは、前期は正常範囲にあったが、その後は低下して後期には平均値で $2.1 \pm 0.2 \text{ mEq/L}$ まで低下した。

(19) 体外循環中の溶血の程度

供試例No6、9で、体外循環中に途中から溶血がみられたが、(+)程度であり、臨床的には比較的軽度なものであった。

(20) 尿量

体外循環中の尿量は図2-37に示した。測定した3例では139～591 ml/kg/dayであり、その平均値は $312 \pm 199 \text{ ml/kg/day}$ の尿量があり、体外循環中は十分な尿量が確保された。

(21) 心電図所見

術後、一過性の心室性早期拍動が5例の全例でみられたが、ただちに回復しその他の異常はみられなかった。

第3節 小括

本実験では、体重4.8～11.8kgの5例の供試犬に対して、メラ小動物用人工心肺システム動臨研タイプ試作器に改良を加え、メラ小動物用人工心肺システムNAPS-III動臨研タイプを完成させ、それを使用して灌流血液冷却法により中心冷却を併用して体外循環を行い、開胸、開心術ならびに肺動脈流出路拡大形成術を行った場合の生体反応について検討した。5例の体外循環時間は43～123分であり、平均値は 76.4 ± 27.2 分で、大動脈遮断時間は20～37分で、その平均値は 30.0 ± 6.7 分であった。第III章で述べた灌流血液非冷却法による体外循環では、それぞれ約85分と33分間を要したが、中心冷却法の併用によって体外循環時間を約10分、大動脈遮断時間を約3分短縮することができた。

心停止液は、1ml/kgでは不足で、2～3ml/kgの量が必要であった。心筋保護液は、初期に20～30ml/kg投与し、約20分後に追加投与した症例で良好な心蘇生が得られた。

測定した血液ガスは、それぞれ体外循環中は比較的安定した値を

示していたが、体外循環の前後は測定値が安定しなかった。動脈血酸素分圧は、灌流血液非冷却下の体外循環よりも高い値であった。また、動脈血酸素分圧が灌流血液非冷却法と同じ場合であれば、本実験の静脈血酸素分圧の方が高い測定値を示した。

人工肺と体重の関係では、同じ体重でも、本実験によるほうが、より膜面積の小さい人工肺を使用することが可能で、灌流血液非冷却法による体外循環では、体外循環回路の回路充填量が約40ml/kgであったが、灌流血液冷却法による体外循環では、約32ml/kgと充填量をも減量することができた。

灌流血液冷却法による中心冷却で体温を比較的急速に低下させることができ、5例の平均値で0.5℃/minの直腸温の低下がみられ、灌流血液非冷却下の体外循環の0.2℃/minより急速に体温を低下させることができた。その結果、大動脈遮断時の直腸温と、血行遮断中における直腸温の最低体温はともに灌流血液非冷却下の体外循環時よりも約3℃体温の低下がみられた。

体外循環中の動脈圧は、体外循環の術前よりも低下し、大動脈遮断期の平均動脈圧の平均値は約52mmHgであったが、尿量には異常が認められなかった。

大動脈遮断期の灌流量の平均値は約63ml/kg/minであり、灌流血液非冷却下における体外循環時の約78ml/kgより低流量で灌流でき

た結果、術野の出血量が減少した。しかし、灌流量と平均動脈圧の関係を図2-38に示したが、必ずしも緊密に相関していなかった。

体外循環中の血液凝固系の管理はほぼ良好であった。血液の諸検査では若干の溶血がみられ、LDHは変動がみられたが一定の傾向はみられなかった。血清Kは随時補正したにもかかわらず減少がみられ、CPKは体外循環の経過中著しく上昇した。Ht、TP、WBC、BUN、Cre、Glu、Na、Clなどの変動は、臨床的に許容される範囲であった。

心蘇生には、心マッサージとともに電氣的除細動も併用したが、2例で除細動の必要がなかった。除細動した供試例No6では、心蘇生後の拍動が不安定で、体外循環からの離脱に時間を要した。しかし、体外循環終了後の回復は、全例で良好であった。

本実験で実施した中心冷却による体外循環法は、灌流血液非冷却法による体外循環より、酸素の供給量と灌流量が少なくても維持できたが、術後の回復には相違がみられず、時間的にはむしろ若干短縮しており、手術結果も安定していた。

中心冷却による体外循環は灌流血液非冷却法による体外循環に比較して明らかに動脈血酸素加が良好であり、より低流量での灌流が可能であることから、より小さい回路の使用が可能となることが示唆された。

以上のことから、改良を加えたメラ小動物用心肺システムNAPS-

Ⅲ 動臨研タイプを使用した中心冷却による体外循環は、灌流血液非冷却下の体外循環よりも動脈血酸素分圧を高く維持でき、より安定した体外循環が可能であることがわかった。

第 V 章 臨床例に対する体外循環の応用

第 IV 章で述べた実験成績から、灌流血液非冷却法による体外循環よりも灌流血液冷却法によって中心冷却を併用した体外循環が有利であることが判明したが、これまでの実験は健康な犬に対して実験的に実施した体外循環による心臓外科手術である。しかしながら、臨床例では、心肺の機能や全身状態が著しく低下していて、サージカルリスクが高い場合が多いことから、健康犬よりもはるかに危険度は増加する。そこで、第 IV 章で述べたようにメラ小動物用人工心肺システム NAPS-III 動臨研タイプを使用して、臨床的に異常のみられる先天性心血管奇形の犬に対して、灌流血液冷却法による体外循環で中心冷却を行い、先天性心血管奇形の症例における根治療法として、開心術による心臓外科手術を行い、体外循環法手術の安全性ならびに生体に及ぼす影響などについて検討した。

第 1 節 材料及び方法

(1) 供試犬

5例の臨床例は、心房中隔欠損症 (ASD) 1例、心室中隔欠損症 (VSD) 3例 (1例は肺動脈狭窄症を合併)、動脈管開存症 (PDA) 1例である。これらの症例は、成犬 (1.5~2歳) 2頭 (ブルドッグ雄1頭、ミニチュア・シュナウザー雌1頭)、若齢犬 (4.5~6カ月) 3頭 (柴の

雄、シェットランド・シープドッグの雄、雑種の雄)、体重3.8～10.4kgであった。体表面積は、0.24～0.47㎡であった(表3-1)。

(2)術前処置

術前処置は、硫酸アトロピンとAcepromazine Maleateの投与によって、Premedicationを行った。術野は、毛刈して消毒したのちドレーピングをおこなった。

(3)麻酔

麻酔は、チオペンタールナトリウム(12.5mg/kg)で導入麻酔を行い、気管チューブ挿管後に吸入麻酔器を通じて十分な酸素を吸入させた。次いで、0.1%塩酸ケタミンの微量持続点滴法による全身麻酔とし、手術中継続して滴下し、塩化スキサメトニウム0.2mg/kgの静脈内間欠投与と、開胸後は臭化パンクロニウム0.04mg/kgの静脈内間欠投与により調節呼吸下で麻酔を維持した。

心臓手術後に自発呼吸がみられてからは、イソフルランを吸入させて麻酔を維持した。

(4)体外循環

1)人工心肺装置

人工心肺装置は、「メラ小動物用人工心肺システムNAPS-III動臨研タイプ」(泉工医科工業株式会社製)を使用した。

a)人工心臓

この装置には3基のポンプが設置されていて、ポンプⅠは体外循環回路の駆動に使用し、ポンプⅢは体腔内出血を吸引して体外循環回路に戻すための駆動に使用した。ポンプⅡは使用しなかった。

b)人工肺

人工肺は、中空糸内部灌流型の膜型人工肺を使用した。体重10.4kgには膜面積1m²の人工肺を2基並列(2m²)で、体重10.0kgには0.6m²の人工肺を2基並列(1.2m²)で、体重3.8~6.7kgの3例には0.6m²の人工肺を各1基使用した。

c)体外循環回路

体外循環回路は、S回路は人工肺の容量を含まない充填量が146mlで、L回路は277mlの充填量とした。体外循環回路の最大流量はS回路で500ml/min、L回路で1,280ml/minである。第IV章で述べた体外循環中の灌流量は、約63ml/min/kgの流量で維持されたので、本症例に対しても、灌流血液冷却法による中心冷却で、灌流量は同じレベルで維持できると予測されたことから、体重3.8~6.7kgの3例にはS回路を、10.0~10.4kgの2例にはL回路を適用した。

d)熱交換器および冷却法

この場合の、熱交換器は第3章に述べたものと同様のものであり、加温水槽と冷却水槽を併設しているもので、灌流血液の冷却は体外循環が安定してから始め、直腸温26~28℃を目標に大動脈遮断後も

実施した。冷却水槽には氷水を貯留し、熱交換器に間歇的に灌流して使用した。復温は心内操作が終了する頃から開始し、熱交換器に加温水槽からの温水を灌流させるとともに、加温マットも併用して加温を行った。

e) シートリザーバー

シートリザーバーの充填量はL回路の40mlとS回路の10mlである。

f) 心腔内血液吸引器

ポンプⅢに心腔内血液吸引器を接続して使用した。吸引した血液は下記の心腔内血液貯血槽に導入した。

g) 心腔内血液貯血槽

心腔内血液吸引器より吸引した血液を、心腔内血液貯血槽に貯留してから、シートリザーバーへ随時注入して、循環血液として再利用できるようにした。

h) 送血カニューレ

送血カニューレは、ストレートタイプを使用し、2.5mm、3.0mm、3.8mmの3種類を、動脈の太さに応じて適宜に選択使用した。送血には大腿動脈を使用した。

i) 脱血カニューレ

脱血カニューレは、小児用のカニューレを使用し、自然落差脱血とした。静脈径に適するように12F、16F、18Frの3種類を使用した。

2) 血液希釈と充填液

血液希釈は体外循環中のヘマトクリット値が20%以上になるように、第Ⅱ章第2節で述べたような推定ヘマトクリット値の計算式で算出し、それを調整した。回路充填は、無血充填希釈による体外循環とした。血液希釈に使用した充填液は、乳酸リンゲル液、5%ブドウ糖液、20%マンニトール液、7%炭酸水素ナトリウム液、ヘパリン液などの混合液を用いた(表3-2)。

(5) 測定方法

1) モニター

a) 体温

体温の測定は、症例No1では直腸温、食道温、動脈温、静脈温について測定し、症例No2、4、5では直腸温、動脈温、静脈温を、症例No3では直腸温、動脈温について測定した。

b) 血圧

血圧は、大腿動脈より圧測定用のカテーテルとして Pressure transducer tipped catheter を挿入して、Pressure monitor にて動脈圧を測定した。

中心静脈圧は頸静脈に挿入したチューブを、中心静脈圧測定セットに接続して測定した。

c) 酸素流量

人工肺に供給した純酸素は、フロート式酸素流量計で測定した。

d) 灌流量

体外循環の灌流量は、ローラーポンプのメーターから測定した。

e) 尿量

尿量は、膀胱に無菌的に尿道カテーテルを留置したのち、延長チューブを用いてメスシリンダーに自然排尿するように設置し、メスシリンダーに貯留した量を測定した。

f) 心電図

心電図は主にモニターで観察し、必要に応じて肢誘導法の第Ⅱ誘導で記録した。

2) 血液ガス

大動脈遮断中は、送血回路および脱血回路から採取した血液を、それぞれ動脈血および静脈血として採取し、第Ⅲ章で述べた実験方法と同じ方法で血液ガスの検査を行った。また、大動脈遮断の前後は、動脈血は大腿動脈圧測定用のカテーテルから、静脈血は頸静脈の中心静脈圧測定用のカテーテルから採取した。

3) 血液検査

a) 血液一般検査

ヘマトクリット(Ht)、総蛋白量(TP)は第Ⅲ章の実験方法で述べたと同様の方法で測定した。総白血球数(WBC)、赤血球数(RBC)、ヘモ

グロビン (Hb) は動物用自動血球測定器セルタック α (日本光電) で測定した。

b) 血液生化学検査

アラニンアミノ基転移酵素 (ALT)、アスパラギン酸アミノ基転移酵素 (AST)、クレアチンフォスフォキナーゼ (CPK)、乳酸脱水素酵素 (LDH)、血液尿素窒素 (BUN)、クレアチニン (Cre)、無機リン (P)、マグネシウム (Mg) について、採血後直ちに血清に分離して冷蔵庫に保管し、12時間以内に外部の医療検査機関で測定した。

c) 血清電解質検査

血清電解質として、ナトリウム (Na)、クロール (Cl)、カリウム (K) を測定した。

d) 血液凝固機能検査

大腿動脈へ圧測定用のカテーテルを挿入する直前に、ヘパリン 100U/kg を静脈内に投与した。以後は、活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT) が、300秒以上となるように適宜追加した。APTT と血小板数 (Plat) は第三章の実験方法で述べたと同様の方法で測定した。症例 No5 では APTT の代わりに、活性凝固時間 (ACT) を測定した。ACT は APTT とほぼ同じ意味があり、体外循環中は 400 秒以上を目標とした。

体外循環終了後、硫酸プロタミン 1mg/kg を約 10 分程度の時間をか

けて緩徐に静脈内に投与したのち、APTTやACTの値が術前の値に回復したのを確認した。

第2節 成績

(1) 症例と手術経過

1) 症例 No1

患犬はブルドッグで雄の2歳齢、体重は10.4kgで診断名は心房中隔欠損症(ASD)である。

本症例の臨床症状は、2カ月齢で哺乳時に湿性の咳が認められ、努力性の呼吸困難を示した。また、両側鼻孔より粘液性分泌物の排泄がみられた。出生時より、同腹犬と比較して発育が遅延していた。聴診所見では、前胸部付近でLevine IV/VIの収縮期性雑音が聴取された。胸部X線検査では、軽度な心拡大と肺の炎症所見がみられた。この時点での治療として、ジギタリス、フロセミドを経口投与し強心・利尿を図った。

9カ月齢時で体重は7.6kgであったが、前胸部の聴診所見ではLevine V/VIの収縮期性雑音が聴取された。この時点での血液検査所見においては著変はみられなかった。胸部X線検査では両室拡大の所見がみられ、肺野全域に透過陰影度の増加がみられた。超音波検査では右心室と右心房の拡張がみられた。

心カテーテル検査では、心内圧は右心系で右房圧が2mmHg、右室圧が53mmHg、肺動脈圧が16mmHgであり、右室圧の上昇がみられた。左心系では左心圧が106mmHg、大動脈圧が97mmHgで正常値よりわずかに低かった。心カテーテル検査時、右房に挿入した心カテーテルが左室へ容易に侵入したことから心房中隔欠損が確認された。心カテーテルから採取した血液の酸素分圧 (PO_2)、炭酸ガス分圧 (PCO_2) および酸素飽和度 (SO_2) は、右房内の PO_2 48Torr、 PCO_2 36.1 Torr、 SO_2 80.8%、右室内の PO_2 41.6Torr、 PCO_2 35.0Torr、 SO_2 73.1%、右室流出路内の PO_2 50.0Torr、 PCO_2 35.3Torr、 SO_2 83.1%、総肺動脈内の PO_2 49.2Torr、 PCO_2 36.8Torr、 SO_2 83.1%、左肺動脈内の PO_2 55.3Torr、 PCO_2 36.7Torr、 SO_2 80.8%、左室内の PO_2 87.0Torr、 PCO_2 32.5Torr、 SO_2 96.1%、大動脈内の PO_2 90.1Torr、 PCO_2 35.0Torr、 SO_2 96.4%、であり、明らかに右心系の酸素分圧と酸素飽和度が高かった。

心血管造影では、左心カテーテルを用いた造影検査で、短絡等の異常をみななかったが、右心カテーテルを用いた造影検査では、右房から左房を経由して左室へカテーテルが侵入し、造影によってもこの短絡路が確認された。

以上の所見から、大きい欠損孔を有する心房中隔欠損症と診断した。その後も強心・利尿剤の投与で維持した。

2歳齢で、灌流血液冷却法による中心冷却を行い右心房切開を実施した。この場合の人工心肺装置は、第IV章で述べたと同様の「メラ小動物用人工心肺システムNAPS-III動臨研タイプ」を使用した。この時点で症例の体重は10.4kgであったことから、人工肺は1.0m²を2基並列して2.0m²とし、L回路を使用した。人工心肺装置の回路総充填量は397mlであり、充填液として表3-2に示したような組成で411mlを用意して無血充填とした。

麻酔、開胸術、体外循環法については第IV章で述べたと同様の方法で実施した。麻酔後、各種のモニターを装着し、3.8mmの送血カニューレを右股動脈に設置した。開胸後、18Frの脱血カニューレを前・後大静脈にそれぞれ1本ずつ挿入し、留置して人工心肺装置に接続したのち部分体外循環とした。人工心肺装置接続後、回路内の熱交換器で循環回路内の血液を冷却し中心冷却を行った。循環が安定した時点で大動脈をクランプして心停止を行い、奇静脈および前・後大静脈のタニケットを締めて完全体外循環とした。この場合の心停止は、心停止液としてYong液18mlと心筋保護液としてGIK液200mlを、大動脈起始部に固定した静脈留置針から注入して、完全な心停止を得た。GIK液は、その後約20分間隔で50mlずつ3回追加した。

心停止後は、アイススラッシュで心筋表面を冷却した。図3-15

には、この場合の体温の変化をグラフとして示したが、最低直腸温は28.5℃であった。また、復温も良好で大動脈遮断解除後、約40分で直腸温36℃まで回復した。

心臓は右房を切開し(写真14)、心房中隔の欠損孔(25mm×15mm)を、犬心膜処理片(デナコール処理)を用いて5-0プロリン糸にて連続縫合を行って閉鎖した。右房壁を縫合後加温を開始し、大動脈のクランプを解除して心蘇生のために心臓マッサージを行ったが、心室細動がみられたために、20w/secで電氣的除細動を1回行い心拍動を得た。しかし、心室性早期拍動がみられたため、リドカインを2回で合計60mg投与したところ、正常心拍動となった。心電図や血圧など心臓の拍動が安定したことを確認して閉胸し、手術を終了した。術中、術後を通して尿生成は良好で、術後の回復も順調であった。

本症例における体外循環時間は168分で、前部分循環期15分、大動脈遮断期は77分であり、後部分循環期は76分であった。大動脈遮断中の灌流量は平均値で $64.1 \pm 5.4 \text{ ml/kg}$ であった。平均動脈圧の平均値は $79.0 \pm 16.0 \text{ mmHg}$ を維持し、尿量も十分確保された。体外循環中の生体反応を前期、前部分循環期、大動脈遮断循環期、後部分循環期ならびに後期の5期に分類し、血液ガスは図3-2～3-9に示したように、やや代謝性アシドーシスの傾向にあったが、酸素分圧は前期より上昇し、炭酸ガス分圧もほぼ正常範囲内にあり、循環血液の

酸素加は良好であった。後部分循環期が76分と、若干体外循環からの離脱に時間を要したが、その後の経過は良好であった。

2) 症例 No2

患犬は柴犬で雄の6カ月齢、体重は6.7kgで診断名はKirklin II型心室中隔欠損症(VSD)である。

本症例の臨床症状は、3カ月齢の来院時に、特に目立った臨床症状はみられなかったが、聴診所見でLevine IV/VIの心雑音が聴取された。X線検査では気管が背側へ挙上し、肺血管陰影の増強ならびに、左心系の拡大がみられた。心電図検査所見では、正常洞性調律で平均電気軸 $+30^\circ$ 、第II誘導、第III誘導ならびにaVR誘導で深いQ波がみられたことから、両心室負荷と考えられた。心音図検査では全収縮期雑音がみられた。

5カ月齢で再度諸検査を実施し、Kirklin II型の心室中隔欠損症と診断した。心カテーテル検査による心内圧は、右心系で右房圧が6mmHg、右室圧が27mmHg、肺動脈圧が26mmHg、ならびに肺動脈喫入圧が13mmHgであった。左心系では左室圧が70mmHgで低値を示した。心カテーテルから採取した血液ガスは、右房内の PO_2 73.8Torr、 PCO_2 36.5Torr、 SO_2 94.1%、右室内の PO_2 74.8Torr、 PCO_2 32.2Torr、 SO_2 94.7%、総肺動脈内の PO_2 219.3Torr、 PCO_2 33.0Torr、 SO_2 99.4%、左室内の PO_2 586.4Torr、 PCO_2 33.0Torr、 SO_2 99.9%

であり、右心系の酸素分圧と酸素飽和度の上昇がみられた。

本症例は6カ月齢で、症例No1と同様に灌流血液冷却法による体外循環で、中心冷却を行い開心術によって根治手術を実施した。

人工心肺装置は前例同様に「メラ小動物用人工心肺システムNAPS-Ⅲ動臨研タイプ」を使用した。本症例では体重が6.7kgであったことから、人工肺は0.6m²で、S回路を使用した。人工心肺装置の回路総充填量は186mlであり、充填液245.7mlを用意して無血充填とした。麻酔、各種モニターの装着ならびに体外循環については、第IV章に述べた方法と同様であるが、送血カニューレは、3.0mmのストレートタイプを右大腿動脈に挿入した。開胸後、右房と右心耳から16Frの脱血カニューレを前・後大静脈に挿入して留置したのち、送血ならびに脱血カニューレを体外循環回路と接続して部分体外循環とした。中心冷却を開始し、前・後大静脈のカニューレのタニケットを絞めて完全体外循環とした。直ちに大動脈をクランプして、大動脈起始部に固定した静脈留置針から、心停止液と心筋保護液を注入して心停止を得た。この場合の心停止液はYong液12mlで、心筋保護液はGIK液を最初150ml注入し、その後10～20分ごとに50mlづつ3回計150mlを追加投与した。心停止は良好で、心停止後に心筋周囲にアイススラッシュを施した。

開心術は右室を切開した。開心術によって観察した心室中隔欠損

孔は、三尖弁中隔尖下に9×9mm大の欠損孔が確認された。そこで、中隔尖が付着する乳頭筋を切離し、欠損孔は3カ所に、プレジエックトを使用して5-0プロリン糸を用い完全に閉鎖した(写真15)。切離した乳頭筋は縫合して再固定した。右室壁は5-0プロリン糸にて二重に連続縫合を行って閉鎖した。右室壁の縫合が完了したのち、直ちに大動脈のクランプを解除して心マッサージを行い、加温を開始した。心マッサージで心拍動がみられたが心室細動となったため、電氣的除細動(20w/sec)を実施したところ、正常調律に回復した。心室性早期拍動は一過性にみられたが、その後心拍動、血圧、送血量などが安定したことを確認しながら、人工心肺装置から離脱した。本症例における完全体外循環時間は95分で、前部分体外循環期は9分、大動脈遮断期は58分であり、後部分循環期は28分であった。体外循環を開始してから大動脈を遮断するまでに9分間を要したが、その間の直腸温は0.5℃/minの割合で低下し、術中の最低直腸温は27.5℃であった。尿量は体外循環中は300ml(95分)生成された。手術終了後は心雑音も消失し、3日間酸素室に収容したが、その後は良好に回復した。

3) 症例 No3

患犬はシェトランドシープドッグで雄の5カ月齢、体重は3.8kgで、診断名は動脈管開存症(PDA)である。

初診時の45日齢の時点で、左前胸部でLevine IV/VIの機械様連続性心雑音が聴取された。この時点での臨床症状には特に異常はみられなかったが、心拍数180/minで、心電図の平均電気軸は $+45^{\circ}$ 、第II誘導でR波が2.4mVと異常な増高を示し、ST部分のスラーがみられた。

114日齢で、安静時にはチアノーゼはみられず、肺音も普通で特に異常はみられなかったが、心内圧検査では右室圧の収縮期圧は58mmHgと中等度の上昇がみられた。血液ガス検査では肺動脈内の酸素分圧が321.9Torr、酸素飽和度が99.7%と明らかな上昇がみられた。さらに左室の造影検査で、大動脈、動脈管そして肺動脈が造影されたことから、動脈管開存症と診断された。163日齢における心電図所見で第II誘導のR波が6.0mVと異常に高い波形を示していた。

本症例は163日齢の時点で、部分体外循環下で動脈管の切離縫合術を実施した。

人工心肺装置は前例と同様に「メラ小動物用人工心肺システムNAPS-III動臨研タイプ」を使用した。人工肺は 0.6m^2 で、S回路を使用した。人工心肺装置の回路総充填量は186mlであり、充填液195.4mlを用意して無血充填とした。

3.0mmの送血カニューレは右大腿動脈に装着し、右側横臥位で左第4肋間を開胸した。16Frの脱血カニューレは右室にタバコ囊縫合

を行い挿入留置した。灌流血液非冷却法による部分循環として血行動態が安定した後に、心停止を行わずに大動脈側の遮断を行った。動脈管は短く、動脈管の中央が切断できなかつたため、大動脈近くで切断することとし、動脈管付着部の大動脈をその前後で遮断し、肺動脈側は動脈管を遮断した(写真16)。この場合の部分循環は、頭側へは自己の心肺による血液循環、遮断部より後方へは人工心肺装置による血液循環であった。

本症例における動脈管は直径が10mm前後で、長さが約5mmであった。動脈管は大動脈近くで切離して、それぞれの断端を縫合閉鎖した。その後、大動脈の遮断を解除し、出血がないことを確認して、脱血カニューレを抜去し、型通りに閉胸したのちに送血カニューレを抜去した。本症例の部分体外循環時間は49分であり、手術直後の聴診で心雑音は消失していた。術後の回復は良好で、体外循環中尿量は130ml(46分)生成された。その後の経過も良好であった。

4) 症例 No4

患犬は雑種の雄で4.5カ月齢、体重は10.0kg、診断名はKirklin II型心室中隔欠損症(VSD)である。

本症例の初診時における臨床症状は、2カ月齢のワクチン接種の際に運動不耐性がみられ、右前胸部の聴診所見でLevine III~IV/VIの収縮期性雑音が聴取された。心音図検査では、全周波数帯域で収

縮期性逆流性雑音がみられた。心電図検査では心拍数144/min、正常洞性調律で平均電気軸は+80°であった。

超音波検査では両心房、心室ともに拡張がみられ、カラードプラ法では、大動脈弁下に左-右の短絡がみられた。4カ月齢での心血管造影検査では、心カテーテル検査による右室からの造影で特に異常はみられなかったが、左室からの造影で大動脈弁下膜性部欠損孔の存在が疑われたことから、Kirklin II型の心室中隔欠損症と診断した。

本症例は、症例No1、2と同様に4.5カ月齢で灌流血液冷却法による中心冷却法を行い、開心術によって根治手術を実施した。人工心肺装置は「メラ小動物用人工心肺システムNAPS-III動臨研タイプ」を使用した。本症例の体重が10.0kgであったことから、人工肺は0.6m²の2基並列とし(1.2m²)、L回路を使用した。人工心肺装置の回路総充填量は357mlで、充填液は401.2mlを用意して無血充填とした。麻酔、各種モニターの装着ならびに体外循環については、症例No1、2と同様の方法である。3.8mmの送血カニューレを大腿動脈に設置し、胸骨正中切開にて開胸したのち心臓を露出し、18Frの脱血カニューレを前大静脈と後大静脈に設置したのち、それぞれのカニューレを体外循環回路と接続して部分体外循環とし、中心冷却を開始した。血行動態が安定したことを確認し、大動脈をクランプして心停止を

行い、その後完全体外循環とした。心停止は、大動脈起始部に固定した静脈留置針から心停止液を注入して心停止を得て、さらに心筋保護液を注入し、心臓周囲にアイスラッシュを置いた。この場合に使用した心停止液はYong液10ml、心筋保護液はGIK液300mlで25分後に70mlを追加投与した。

開心術は右室を切開し、直視下で観察した心室中隔欠損孔は、室上稜下部で9×9mm大の欠損孔として確認された。この欠損孔は、EPTEE製のプレジェット付5-0プロリン糸を3か所に使用して完全に閉鎖した(写真17)。

右室壁の縫合が終了後、大動脈のクランプを解除して加温を開始し、心マッサージを実施したが、心室細動がみられたため、20w/secで電氣的除細動を行って心拍動を得た(写真18)。さらに、心室性早期拍動がみられたため、リドカイン20mgを静脈内に投与したところ、正常調律の心拍動が得られた。送血量を徐々に減少させながら脱血カニューレを抜去し、型通り閉胸した。血行動態が安定していることを確認して、送血カニューレを抜去し、体外循環から離脱した。カニューレ抜去後は硫酸プロタミン10mgを緩徐に静脈内に投与して、ヘパリンを中和した。

本症例の体外循環時間は114分で、前部分体外循環期は3分であり、大動脈遮断期は55分で、後部分循環期は56分間であった。術中の最

低直腸温は29.7℃であった。術中に溶血はみられず、尿量も体外循環中245ml(136分)生成された。

術後の回復は良好であったが、その後の心電図検査で右脚ブロックが認められ、Levine I～II/VIの心雑音と、カラードプラー法にて少量の短絡血流が確認されていたが、術後3カ月後には消失して経過は良好であった。

5) 症例 No5

患犬はニミチュア・シュナウザーの、雌で、1.5歳齢、体重は4.5kgで、診断名は肺動脈弁狭窄症(PS)+心室中隔欠損症(VSD)の合併症である。

初診時における臨床所見は、運動不耐性で聴診所見ではLevine IV/VIの心雑音が聴取され、心血管造影検査や超音波検査などの諸検査から、肺動脈弁狭窄症および心室中隔欠損症と診断された。

1.5歳齢で、本症例は前例と同様に灌流血液冷却法による体外循環で中心冷却を行い右室流出路および肺動脈を切開して根治手術を実施した。人工心肺装置は「メラ小動物用人工心肺システムNAPS-III動臨研タイプ」を使用した。本症例の体重は4.5kgであったことから、人工肺は0.6m²とし、S回路を使用した。人工心肺装置の回路総充填量は186mlで、充填液は285.5mlを用意して無血充填とした。麻酔、各種モニターの装着ならびに体外循環については、これまで

の心臓手術に至るまでの症例と同様の方法である。

2.5mmの送血カニューレを右大腿動脈に設置し、胸骨正中切開にて開胸し、心臓を直視下に露出したのち、12Frの脱血カニューレを前大静脈と後大静脈に設置して部分体外循環とした。血行動態が安定したことを確認して中心冷却を開始し、大動脈をクランプして心停止を行い、その後完全体外循環とした。心停止は、大動脈起始部に固定した静脈留置針から、心停止液としてYong液10mlを注入して行った。続いて心筋保護液としてGIK液100mlを注入し、心臓周囲にアイススラッシュを施した。心筋保護液は、初回投与の27分後に同じルートから50ml追加投与した。

右室流出路から肺動脈にかけて大きく切開し、その切開創より直視下で観察した中隔欠損孔の大きさは約1mm径で、肺動脈弁口部は4mm径に狭窄していた。そこで、右室側から中隔欠損孔を、5-0の血管縫合用針付きプロリン糸を用いて縫合閉鎖した。続いて肺動脈の狭窄は、トリミングしたデナコール処理牛静脈片を、切開部位に逢着して肺動脈流出路の形成術を行って手術を終了した(写真19)。

手術終了後に大動脈のクランプを解除し、心マッサージを実施したが心室細動がみられたため、電氣的除細動(20w/sec)によって心拍動を得た。心室性早期拍動や洞性頻脈が一過性にみられたが、その後は改善した。送血量を徐々に減少させながら脱血カニューレを

抜去し、型通り閉胸した。血行動態が安定していることを確認して、送血カニューレを抜去し、体外循環を離脱した。カニューレ抜去後は硫酸プロタミン1mg/kgを緩徐に静脈内に投与して、ヘパリンを中和し、ACT値が術前の値になったことを確認した。

本症例の体外循環時間は92分、前部分循環期は7分、大動脈遮断機は62分で後部分循環期は23分であった。術中の最低直腸温は25.5℃であった。術中に若干の溶血はみられたが、支障となることはなかった。尿量は体外循環中245ml(92分)生成された。術後一度は回復し、酸素室で経過観察としたが、約5時間後に死亡した。なお、解剖検査から、心室中隔欠損孔の位置の誤認によって、心室中隔の約3mm径の欠損孔は、実際には縫合されていなかったことが直接の死因と考えられた。

(2)手術成績

各症例における体外循環ならびに手術時間の経過時間にはかなりの相違がみられることから、第Ⅲ章に述べたと同様に経過時間を、前期、前部分循環期、大動脈遮断期、後部分循環期、後期の4期に分類して、各種の測定値を比較検討した。

1)症例の生死

メラ小動物用人工心肺システムNAPS-Ⅲ動臨研タイプを用い灌流血液冷却法による中心冷却下の体外循環で5例の先天性心血管疾患

の外科的根治療を行った結果では、5例中4例は術後良好に回復して根治療に成功した。しかし、症例No4の1例は、術後右脚ブロックとわずかな短絡血流がみられたが、その後は改善した。症例No5は術後には完全に覚醒し、回復するかにみえたが、術後5時間を経過した後に突然死した。この症例においても体外循環の成果は良好であったが、手術手技に欠陥があって死に至ったものである。

2) 体外循環時間

5例の体外循環時間と大動脈遮断時間を表3-3に示した。5例の体外循環時間は49～168分で、その平均値は 103.6 ± 38.6 分であり、前部分循環期は3～15分でその平均値は 7.6 ± 4.3 分で、大動脈遮断時間は42～77分でその平均値は 58.8 ± 11.3 分であり、後部分循環期は3～76分で、その平均値は 37.2 ± 25.7 分であった。

3) 心停止液と心筋保護液

症例No3で心停止を行わなかった症例を除いて、4例(症例No1、2、4、5)で心停止液と心筋保護液を使用した(表3-4)。使用した心停止液(Yong液)は $1.0 \sim 2.2$ ml/kgであり、その平均値は 1.7 ± 0.4 ml/kg、心筋保護液(GIK液)は初期使用量で $19.2 \sim 30.0$ ml/kgで平均値は 23.5 ± 4.0 ml/kg、追加投与量は 7.0 ml/kg～ 22.4 ml/kgでその平均値は 13.7 ± 5.7 ml/kgであった。

4) 心蘇生

4例(症例No1、2、4、5)は心停止下で心臓手術を実施したことから、心臓手術後に心蘇生術を行う必要があった。心マッサージのみで心拍動が得られなかったため、心室細動がみられた段階で、20w/secの電氣的除細動によって1回で心拍動を得た。

心蘇生が必要であった4例では、前部分循環期では3~15分で平均値は 8.5 ± 4.3 分、大動脈遮断期では55~77分でその平均値は 63.0 ± 8.5 分、後部分循環期では23~76分でその平均値は 45.8 ± 21.5 分で、症例No1、4では、回復期にみられた心室性早期拍動にリドカインを $2.0 \sim 5.8$ mg/kgで平均 3.9 ± 1.9 mg/kg投与し消失した。症例No3は、心停止をしていないため、術後に特別な処置は施していない。

5)回路充填量と使用カニューレ

体外循環回路容積量と人工肺容積を合わせた人工心肺回路充填量の平均は 38.4 ± 6.9 ml/kgであった(表3-5)。5例の送血カニューレはストレートタイプを使用し、5例ともに大腿動脈より送血した。血管の大きさから症例No1、4は、3.8mmの送血カニューレと18Frの脱血カニューレ2本を使用した。そして、症例No2は3.0mmの送血カニューレと16Frの脱血カニューレ2本を、症例No3は3.0mmの送血カニューレと16Frの脱血カニューレ1本を、症例No5は2.5mmの送血カニューレと12Frの脱血カニューレ2本を使用した(表3-6)。

6)血液希釈とHt値の変化

体外循環回路の回路充填量は表3-5に示したが、血液の補充をしていない無血充填とした。体重、充填液量、心停止液と心筋保護液量、Ht値などから、第II章第2節で述べた計算式で算出した推定Ht値および希釈率を表3-7に示した。症例No3は心停止をしていないので、Yong液とGIK液は使用していない。希釈後Ht値は、完全体外循環となって最初に測定した値とした。症例No2は推定値と希釈後Ht値が近似していたが、他の4例は推定値よりも低値であった。

体外循環経過中のHt値は前期、大動脈遮断期、後部分循環期、後期に分類して図3-1に示した。前期のHt値は30～49%で、その平均値は $38.8 \pm 6.7\%$ であり、大動脈遮断期のHt値は15～20%で、その平均値は $17.6 \pm 1.9\%$ であった。後部分循環期（n=4）では17～28%で、その平均値は $22.5 \pm 4.3\%$ であり、後期は24～32%で、その平均値は $27.6 \pm 3.7\%$ であった。Ht値は体外循環の開始時に低下したが、その後回復した。

症例のうちで、体重が最も少なかった症例はNo3(PDA)の3.8kgであった。心停止液、心筋保護液を使用していなかったことから、無血充填が可能であり、体外循環開始後のHt値は20%を維持した。

心停止を実施した症例では、症例No5が4.5kgであった。体外循環開始後のHt値は一時的に15%まで低下したが、その後、利尿剤の投与によって25%程度を維持し、体外循環終了後には48%まで回復した。

7) 血液ガスの変化

動脈血の酸素分圧、炭酸ガス分圧、Basse Excess、pHは、4例(症例No1、2、3、5)について前部分循環期、大動脈遮断期(2回)、後部分循環期に測定し、1例(症例3)では大動脈遮断期(2回)、後部分循環期に測定した。

静脈血の酸素分圧、炭酸ガス分圧、Basse Excess、pHは、3例(症例No1、2、3)について前部分循環期、大動脈遮断期(2回)、後部分循環期に測定した。

a) 血液酸素分圧の変化

動脈血酸素分圧は、図3-2に示した。前部分循環期(n=3)では304.8~583.0Torrで平均値は 479.9 ± 124.5 Torrであったが、大動脈遮断期Iには465.3~734.9Torrで平均値は 600.3 ± 126.7 Torr、大動脈遮断期IIで420.4~714.8Torrで平均値は 533.8 ± 119.0 Torrと上昇し、後部分循環期においても348.7~699.7Torrで平均値は 479.7 ± 140.3 Torrと高い血液酸素分圧を維持した。

静脈血酸素分圧を図3-3に示した。各期の平均値は $50.5 \pm 10.4 \sim 59.9 \pm 21.1$ Torrで、比較的安定して推移した。

b) 炭酸ガス分圧の変化

動脈血炭酸ガス分圧を図3-4に示した。動脈血炭酸ガス分圧は前部分循環期では21.8~42.8Torrで平均値は 31.9 ± 8.6 Torr、大動脈

遮断期 I は $27.7 \sim 43.0$ Torr で平均値は 32.0 ± 6.4 Torr、大動脈遮断期 II は $17.9 \sim 47.3$ Torr で平均値は 29.5 ± 10.9 Torr、後部分循環期では $21.3 \sim 50.7$ Torr で平均値は 36.0 ± 11.6 Torr であった。

静脈血炭酸ガス分圧は図 3-5 に示した。静脈血炭酸ガス分圧の各期の平均値は $48.6 \pm 2.4 \sim 50.4 \pm 11.5$ Torr の間を比較的安定して推移した。

c) Base Excess (B. E.) の変化

動脈血 B. E. は図 3-6 に示した。症例 No1、2、5 の動脈血 B. E. は、全期間において酸性傾向にあったが、安定して推移した。症例 No3 では、測定期間中は比較的強いアルカリ傾向を示した。

静脈血 B. E. は図 3-7 に示した。症例 No1、2 は全期間において酸性傾向にあったが、安定して推移していた。症例 No3 は全期間において比較的強い酸性傾向にあった。

d) pH の変化

動脈血 pH は図 3-8 に示した。症例 No1、2、5 の動脈血 pH は全期間においておうむね正常範囲で、安定して推移していた。症例 No3 は、測定期間中は比較的強いアルカリ傾向にあった。

静脈血 pH は図 3-9 に示した。症例 No1、2 は全期間においてやや酸性傾向にあったが、安定して推移していた。症例 No3 は全期間において比較的強い酸性傾向にあった。

8) 酸素流量の変化

大動脈遮断期に人工肺に供給した酸素流量を、体重で換算するとその平均は $60.4 \pm 22.5 \text{ ml/min/kg}$ であった。吸入ガスは100%酸素を使用した (図3-10)。

9) 人工肺膜面積による酸素加の変化

体表面積 1 m^2 当たりの人工肺の膜面積を図3-11に示した。使用した人工肺は、体表面積比の平均値で 2.7 ± 0.9 であった。

10) 平均動脈圧の変化

モニター用の動脈カテーテルを装着してから、体外循環が終了するまでの間の平均動脈圧の変化を測定した。5例の平均動脈圧を前期、前部分循環期、大動脈遮断期、後部分循環期、体外循環終了時(終了時)に分けてその平均値を図3-12に示した。

平均動脈圧は体外循環の開始とともに低下したが、大動脈遮断期の平均値は $71.9 \pm 10.1 \text{ mmHg}$ であった。

11) 中心静脈圧の変化

5例の中心静脈圧を前期、前部分循環期、大動脈遮断期、後部分循環期、後期に分類して図3-13に示したが、その平均値では大動脈遮断期にやや低下した程度で大差は認められなかった。

12) 灌流量の変化

5例の大動脈遮断期における体重 1 kg あたりに換算した灌流量を図

3-14に示した。5例の大動脈遮断期における灌流量は42.7~104.8mg/kg/minであり、その平均値は 67.0 ± 21.7 ml/kg/minであった。

13) 体温の変化

大動脈を遮断した時点をもとして、体外循環の開始(pump on)から終了(pump off)までの体温の変化を経時的にグラフとして示した(図3-15~19)。

中心冷却を行った4例(症例No1、2、4、5)では、体外循環を開始してから大動脈を遮断するまで、平均 7.6 ± 4.3 分の中心冷却によって、直腸温は平均値で毎分 0.6 ± 0.4 °C低下した(表3-9)。体外循環開始時の直腸温の平均値は 34.4 ± 1.5 °C、大動脈遮断時の平均値では 30.5 ± 2.2 °C、最低直腸温の平均値では 27.8 ± 1.5 °C、体外循環終了時の直腸温の平均値では 35.6 ± 0.7 °Cであった(表3-8)。送血温と直腸温の温度較差は、冷却中は平均値で 11.8 ± 6.9 °Cであり、加温を開始してからは平均値で 5.9 ± 2.1 °Cであった(表3-10)。

症例No3は非冷却で体外循環を実施したが、体外循環開始時の直腸温 34.5 °Cであり、最低直腸温は 32.2 °C、送血温と直腸温の温度較差は、大動脈遮断までは 0.7 °Cであり、加温を開始してからは 4.6 °Cであった。体外循環終了時の直腸温は 34.7 °Cであった。

14) 血液凝固機能の変化

血液凝固機能のモニターとしてAPTTを、症例No1、2、3、4で測定

した。前期、大動脈遮断期、後部分循環期、後期に分類してグラフとして図3-20に示した。APTTが300秒以上の場合は、300秒としてグラフに示した。

症例No1、2、3では、体外循環中にAPTTは十分延長していた。なお、症例No2は体重6.7kgであったがAPTTの延長が不十分で大動脈遮断期の測定前にヘパリン500U、後部分循環期の測定後に200Uを追加投与した。症例No4は体重10.0kgで、大動脈遮断期にAPTTの延長はみられたが、不十分であったためヘパリン200Uを追加投与したが、後部分循環期のAPTTは他の症例ほど延長しなかった。臨床的には、いずれの症例においても体外循環回路中に血液凝固の形成はみられなかった。

症例No5では、ACTを血液凝固機能のモニターとして測定した。前期、大動脈遮断期、後部分循環期、後期に分類して図3-21に示した。ACTが1000秒以上の場合は1000秒としてグラフに示したが、体外循環中にACTは十分に延長していた。

体外循環終了後に硫酸プロタミン1mg/kgを投与してヘパリンを中和したところ、いずれの症例のAPTTあるいはACTも、前期に近い値にまで回復した。

Platの推移は図3-22に示した。Platは体外循環によって減少する傾向にあったが、後期には $300 \times 10^3 / \mu\text{l}$ 前後を維持した。

15) Hb、TP、WBC、RBCの変化

Hbは2例（症例No3、5）で、術前と術後に検査し図3-23に示したが、やや低下する傾向にあった。

5例のTPを、前期、大動脈遮断期、後部分循環期、後期に分類して図3-24に示した。TPは、大動脈遮断期に低下し、その後は徐々に回復する傾向にあった。

WBCは3例（症例No1、3、4）で術前と術後に検査し図3-25に示したが、術後には術前の数倍に上昇した。

RBCは症例No4、5で測定し図3-26に示す。症例No5のRBCは体外循環の開始とともに著しく低下したが、体外循環の終了時には、術前の約70%まで回復し、症例No4のRBCは前期と後期でほぼ同じであった。

16) 血液生化学検査値の変化

症例No3、4でALTについて術前と術後に検査し図3-27に示したが、術後に軽度の上昇がみられた。

症例No3、4ではASTについて術前と術後に検査し図3-28に示したが、術後に術前値の約10倍以上に上昇していた。

症例No1、3、4、5でCPKについて術前と術後に検査し図3-29に示したが、術後に顕著な上昇を示していた。

症例No1、4でLDHについて術前と術後に検査し図3-30に示したが、

術後に上昇していた。

症例 No4 で BUN、Cre、P、Mg について術前と術後に検査し図 3-34 に示したが、著変はみられなかった。

17) 血清電解質の変化

5 例の Na、Cl、K を測定し、前期、大動脈遮断期、後部分循環期、後期に分けて図 3-31～33 に示した。Na、Cl は体外循環によって低下したが、後期には回復する傾向にあった。

K は、前期に 4mEq/L 前後であり、随時補正用塩化カリウム液を静脈内に投与したが、全例で体外循環によって低下し、後期には 1 例（症例 No2）のみ 5.1mEq/L と正常値に回復したが、その他の 4 例では 2.4～3.7mEq/L でその平均値は 2.9 ± 0.5 mEq/L と低い値であった。

18) 体外循環中の溶血の程度

症例 No3、5 で、体外循環中に途中から、症例 No4 では術後に溶血がみられたが、溶血の程度は (+) と比較的軽度であり、とくに支障となるような溶血ではなかった。

19) 尿量

体外循環中の尿量を、体重当たりの日量に換算して図 3-35 に示した。測定した 4 例（症例 No2, 3, 4, 5）は体外循環中に 259～1071ml/kg/day で、その平均値は 715 ± 298 ml/kg/day の割合の尿量が得られた。

20) 心電図所見

症例 No1、4 でみられた心室早期拍動にリドカインを 2.0～5.8 mg/kg で、平均値 3.9 ± 1.9 mg/kg を投与したところ消失した。症例 No2 でみられた心室早期拍動は一過性であった。症例 No4 では術後に右脚ブロックが残った。症例 No5 では心室性早期拍動や洞性頻脈が一時的にみられた。

第3節 小 括

臨床的に異常のみられた犬 5 例 (ASD、VSD 2 例、PS+VSD、PDA) に対して、小動物用に開発した人工心肺装置 (メラ小動物用人工心肺システム NAPS-III 動臨研タイプ) を使用し、4 例 (ASD、VSD 2 例、PS+VSD) は灌流血液冷却法によって中心冷却を行い、心停止後、開心術を行い根治手術を行った。1 例 (PDA) は灌流血液非冷却法による大動脈の血流遮断のみで、開心術は実施しなかった。4 例は術後も良好に回復し、術後に死亡した 1 例 (PS+VSD) も体外循環の術中経過は良好であったが、根治手術のエラーによって術後 5 時間を経過して突然死した。

臨床例の 5 例における大動脈遮断時間は 42～77 分であり、その平均値は 58.8 ± 11.3 分であったが、体外循環時間の最長は 168 分間であり、使用した人工心肺装置によって長時間の血行遮断が可能であった。しかし、体外循環からの離脱には、各症例によって差がみら

れたが、平均動脈圧や心拍動が安定したことを指標にして離脱時間を確認すれば比較的安全な離脱が可能であった。

この場合に使用した人工肺は、臨床例であることから若干大きめの人工肺を使用した。動脈血酸素分圧などの血液ガスやBEなどは終始良好に経過した。しかし、自己の心肺と人工心肺との併用による大動脈の血流遮断を実施した症例No3(PDA)では、特に静脈血の酸性傾向が強く、末梢の血液循環が他の症例ほど良好ではなかった。臨床例に対する人工心肺装置の適用では、今回全例で無血充填による体外循環を行ったが、利尿剤による調節で過剰な血液希釈はほぼ回避することができた。

体外循環中の平均動脈圧、中心静脈圧、血液灌流量、ならびに尿量などは良好に管理されていたが、臨床例であることから血液灌流量には症例によって若干の差がみられた。また、人工心肺装置の回路内の熱交換器によって冷却と加温を調節し、生体の体温管理が極めて容易となり、開心術による根治療法の成功に大きく影響した。

体外循環中における血液検査所見では、血液希釈による無血充填としたことから、血液希釈による血液成分の変化はみられたが、いずれの例においても、術後には回復し、特に異常な所見かはみられなかった。体外循環中の血液凝固系の管理はほぼ良好であった。血液の諸検査では、若干の溶血およびALT、AST、CPK、LDHの術後の上

昇がみられたが、その他は臨床的には許容範囲内の変動であった。しかしながら、血清電解質のKは体外循環中から術後においても、正常値より中等度の低下がみられたことから、注意を要するものと考えられた。

心蘇生のために電氣的除細動が心停止をした4例全例で必要であり、そのために、体外循環の離脱に時間を要したが、術後の経過には影響することはなかった。

これらの成績から、小動物専用開発したメラ小動物用人工心肺システムによる人工心肺装置を使用して、臨床例の血管疾患に対し、灌流非血液冷却法による部分循環で先天性血管奇形の根治療法に成功し、また、灌流血液冷却法による体外循環で、中心冷却を行い開心術による根治療法に成功した。

第VI章 総括ならびに考察

人工心肺装置による体外循環は、動物の静脈血を生体外の装置へ導き、その装置で血液を酸素化し、酸素化した血液を再び動物の動脈内に注入することによって体循環を維持し、自己の心肺が停止した状態でも体循環を維持できることを目的とした装置である。

犬で人工心肺装置を用いた開心術の臨床例は、その多くが体重10kg以上の中型犬もしくは大型犬に対して実施されている[8, 13, 14, 18, 30]。この場合の人工心肺装置では体外循環回路の充填量も多く、また、充填液に血液の補充が必要となっている。しかし、現在においては犬の血液を大量に確保することは、困難であると同時に血液型の異なる混合血液の回路充填は、血球の破壊によって溶血を起す原因となる。そこで、体重5.0kg前後の小型犬における人工心肺装置では、血液の補充を必要としない無血体外循環か、少量の補充で運転できる人工心肺装置の開発が強く望まれる。人の無血体外循環の限界は、桜井[46]は体重15.4kg以上、Beall[3]は13.6kgとしている。我が国の小動物臨床においては、コンパニオンアニマルにおける先天性心血管異常や僧帽弁閉鎖不全症などの犬で心血管手術による根治療法の要求が強くなっているが、これらのコンパニオンアニマルは、5kg前後の小型の犬が圧倒的に多い。

このような実情から、人工心肺装置の充填量が少なく、小型の犬

に適した人工心肺装置の開発と、その臨床的応用を確立する目的で、本研究を行った。

1. 人工心肺装置の開発

1) 体外循環回路

人の乳児用あるいは小児用人工心肺回路充填量は、およそ426～497mlである。この回路で、体重5kg前後の犬に無血充填で体外循環を行うと、血液が希釈過剰となるため、実際には使用できない。そこで、小児用の体外循環回路をベースとして、新たに小動物用の人工心肺装置を開発することとした。体外循環回路の容積を縮小するために、小児用体外循環回路から動脈側のリザーバーと血液フィルターを除去し、全体の循環回路を縮小した。また、人の体外循環に使用されている熱交換器は最小でも60mlの充填量であるが、この熱交換器の充填量を30mlの摘出腎灌流用の熱交換器を転用することによって、さらに回路の縮小化を試みた。その結果、人工肺の充填量を除き、回路の充填量が146mlのS回路と277mlのL回路を作製することができた。この回路を利用すれば、人工肺を含んだ回路の最小回路充填量は169mlとなり、5.0kgあるいはそれより低体重の犬にも無血充填による体外循環が可能となったことから、これを小動物用人工心肺システムの試作器として、第Ⅲ章に述べた如く、灌流血液

非冷却法における体外循環に関する研究を行った。さらに、第IV章で述べたように、灌流血液冷却法で中心冷却を行うことによって酸素加が良好となり、膜面積の小さな人工肺への移行が可能となってより回路充填量の少ない人工心肺装置を完成させることができた。

回路総充填量の縮小は、無血充填にとっては有利であるが、循環する血液量が少ないことから、何らかの理由で生体側に血液がプーリングされた場合、回路内にあるシートリザーバーの血液量が減少することによって、シートリザーバーが虚脱する可能性が生じてくる。シートリザーバーは脱血側と送血側の中間にあって、循環する血液量の微妙な変動を緩衝していることから、シートリザーバーが虚脱すると送血に不都合が生じる場合が考えられる。しかし、本実験においては、注意深い調節を行ったこともあるが、この装置におけるシートリザーバーは安全な操作が可能であった。

2)人工心臓

人工心臓としての体外循環回路の血流ポンプには、拍動流ポンプと無拍動流ポンプがある。拍動流のほうが生体の血流に近いとされるが、拍動流ポンプは構造が複雑であることから、一般的には無拍動流ポンプが使用されている[40]。無拍動流ポンプは構造が簡単で操作しやすいローラーポンプが主流であるが、メラ小動物用人工心肺では試作器ならびに完成器ともに tow roller pump を使用した。こ

の場合の、ローラーポンプは無拍動流ポンプではあるが、完全な無拍動ではなく、実際にはローラーの圧迫回転によって若干の拍動が生じるようになっている。

3) 熱交換器

体外循環の回路に設置されている熱交換器は、通常回路内の冷却した血液を復温して体内にもどす役割を果たすが、この熱交換器によって循環している血液を強制的に冷却すれば、体温を低下させ生体の代謝機能を抑制することができ、心臓外科の危険度を低下させることが可能となる。この試作したメラ小動物用人工心肺システムの熱交換器に、加温水槽とともに冷却水槽を設置して、メラ小動物用人工心肺システムNAPS-Ⅲ動臨研タイプでは回路内の循環血液を復温・冷却両用に改良した。この場合の冷却水槽には氷水を用い、灌流することにより循環血液の冷却が可能となった。ただし、氷水を利用しているため、熱交換器に氷水を灌流する時間が長いと、回路内の循環血液を冷却しすぎる可能性があったことから、注意が必要であった。

4) 灌流量

人工心肺装置の回路内における、適正な灌流量を決定する基準として、生体の酸素需要を満たす灌流量を適正灌流量とする方法と、末梢血管抵抗を術前と同じ生理的値で保持し得る灌流量を適正灌流

量とする方法がある[22,59]。本実験では血圧と血液ガスを測定し、その正常値から換算して灌流量を決定した。大動脈遮断期の灌流量は、灌流血液非冷却法による体外循環での平均値は $78.1 \pm 14.6 \text{ ml/kg/min}$ 、灌流血液冷却法による体外循環での平均値は $63.0 \pm 1.9 \text{ ml/kg/min}$ であり、臨床例に適用した場合の灌流血液冷却法による体外循環での平均値は、 $67.0 \pm 21.7 \text{ ml/kg/min}$ であった。この場合、灌流血液の非冷却法では、冷却法による体外循環時よりも灌流の量が多く必要であったが、後述する血液ガスの測定値が低かったことから灌流血液非冷却法による体外循環では、灌流量が若干少なかったと考えられた。

灌流血液冷却法による体外循環では灌流量をほぼ一定としたが、供試例によって血圧に若干の相違がみられた。しかし、血液ガスの測定値は、ほぼ安定していたことから灌流血液冷却法による、体外循環の基準となる灌流量であった。

灌流血液冷却法による体外循環における灌流量を基準として、平均動脈圧に配慮しながら実際の臨床例に応用した結果は、極めて良好な体外循環の成果が得られた。

5)人工肺

人工肺は、気泡型人工肺を使用した報告が多いが、Lee[33]は blood oxygen interface(血液酸素直接接触)によって血漿蛋白が変

性するとし、田宮[60]は酸素 bubbling によって膠着反応が増強し、赤血球の集落化をもたらすことを指摘した。また、一般的には膜型人工肺の方が、気泡人工肺よりも溶血が少ないとされている[2]。これは、血液の中に酸素を泡にして送り込むため、酸素加が良好な反面で、この方式の欠陥とされている。

一方、膜型人工肺は血液と気体の酸素が直接接触しないため、血液の損傷は少ないとされるものの、酸素加の点では気泡型人工肺に劣るとされていたが、近年の材質の改良で酸素加も良好となったことから、メラ小動物用人工心肺システムの試作器ならびに完成器である NAPS-III 動臨研タイプでは、気泡型人工肺よりもより生理的状态に近い膜型人工肺を使用することとした。

この人工肺は 0.3m^2 、 0.6m^2 、 1m^2 と 3 種類作成し、それぞれ体重に応じて選択使用したが、試作器による灌流血液非冷却法による体外循環では、人工肺が体表面積比で 1.3 では十分な酸素加が得られず能力不足であったが、良好な酸素加が得られた 4 例の体表面積比の平均値は 2.3 ± 0.2 であった。しかし、灌流血液冷却法による体外循環の体表面積比の平均値では 1.8 ± 0.4 であり、さらに、1.1 でも良好な酸素加が得られたことから、灌流血液を冷却して低体温とすることにより、体表面積比すなわち酸素加の人工肺の容量面積を少なくできることが確認された。

さらに、心疾患の臨床例に対して灌流血液冷却法による体外循環を行った場合、十分な酸素供給が必要と考えて、体表面積比の平均値が 2.7 ± 0.9 と余裕のある人工肺を選択したが、これらの症例のうち最小の人工肺は体表面積比で1.7であったが、酸素加は極めて良好であった。

6) 酸素流量

体外循環中の酸素流量は、血液ガスを指標としたが、体重当たりの酸素流量は灌流血液非冷却法による体外循環時では平均値で $81.6 \pm 39.2 \text{ ml/kg/min}$ 、灌流血液冷却法による体外循環では平均値が $54.3 \pm 4.3 \text{ ml/kg/min}$ であった。また、臨床例に適用した場合の平均値は $60.4 \pm 22.5 \text{ ml/kg/min}$ であった。この場合、灌流血液冷却法による体外循環時の酸素流量が非冷却法による体外循環時より、はるかに少ない流量であり、また、臨床例に応用した場合でも人工肺容積を多くしたにもかかわらず、非冷却法による体外循環時より少ない酸素流量で十分であった。

7) カニューレと送血部位

人工心肺装置と生体を接続するカニューレのうち、小児用の先が曲がった送血カニューレとストレートタイプの送血カニューレを使用した。前者は大動脈への挿入が困難であったため、灌流血液冷却法および臨床例でストレートタイプを使用した。

動脈カニューレの挿入部位は、大動脈の他に大腿動脈が用いられる。大動脈は血管径が太く、カニューレの挿入は用意であるが、タニコ囊縫合に際して出血などのトラブルがみられることがあり、また、カニューレとそれに接続した回路が術野の妨げとなる。大腿動脈では血管径が細い場合にはカニューレの挿入が困難であるが、術野を広く使えることから、本実験の供試例の一部と臨床例の全例では送血カニューレの設置部位を大腿動脈とした。

大腿動脈から送血した例のうちで、送血カニューレの最小径は2.5mm径であり、この場合の症例の体重は4.5kgの臨床例No5であった。しかし、体重3.8kgの臨床例No3では3.0mm径の送血カニューレを挿入できたことから、4kg前後の体重であれば2.5mm径の送血カニューレで大腿動脈から送血することが十分可能であると考えられた。

8) 体外循環回路の充填液

医学における過去の体外循環回路の充填液は、大部分が全血充填であったが、近年は血液を希釈して充填する希釈充填が一般的である。さらに回路総充填量に対して十分な体重があれば、希釈液のみを充填する無血充填が可能となる。無血充填には、輸血による感染などの合併症の防止、血液粘稠度の低下による末梢循環の維持、血液有形成分の破壊と血漿蛋白質の変性を抑制、尿量の増加といった利点がある。本研究において、体外循環を行った供試例ならびに臨

床例の体重は3.8～5.0kgが7頭、5.4～10.0kgが4頭、10.4～11.8kgが4頭であったが、全て無血体外循環が可能であった。

体外循環における血液希釈には、前述のような長所があるが、高度希釈は酸素運搬能を低下させ、代謝性アシドーシスが進行する。さらに、体外循環離脱後に低心拍出量症候群、血液膠質浸透圧低下や毛細管透過性亢進による浮腫などの原因となる。人の無血体外循環の最低Ht値は、Bukley[9]は平均値で10%、星野[19]は10%前後、Ochsner[43]は平均値で15%としている。Kawashima[23]は、犬で体温32℃灌流量80ml/kg/minにおける酸素消費量とHt値の関係を調べているが、希釈限界のHt値は20%で、それ以下では低体温にするか灌流量を増やす必要があるとした。本研究における灌流血液非冷却法による体外循環では、循環開始後のHt値の平均値は約26%であったが、灌流血液冷却法による体外循環で中心冷却を行った場合のHt値は約22%であり、臨床例における体外循環では約18%まで低下したが、いずれも復温時には20%以上のHt値を確保することができた。

希釈液の組成は乳酸リンゲル液と5%ブドウ糖液の他、腎庇護を目的とした20%マンニトール液、酸塩基平衡の補正を目的とした7%炭酸水素ナトリウム液、血液凝固を阻止するためのヘパリン・ナトリウム(ヘパリン)液などが用いられている。組成は症例によって若干の相違があるが、乳酸リンゲル液と5%ブドウ糖液の合計が全体のおよ

そ80%前後の割合となっている。

2. 体外循環時間

血流ポンプを作動してから、血流ポンプを停止するまでの体外循環時間は灌流血液非冷却法による体外循環では、その平均値が 84.8 ± 10.4 分で、灌流血液冷却法による体外循環では平均値で 76.4 ± 27.2 分であり、前者より後者の方が約8分間の短縮がみられた。

大動脈遮断までの前部分循環期においても短縮がみられ、大動脈遮断までの時間は、灌流血液非冷却法による体外循環の平均値で 11.2 ± 4.8 分であり、灌流血液冷却法による体外循環では平均値で 6.4 ± 3.6 分と約5分間の短縮がみられた。このことは、灌流血液を冷却することによって中心冷却が行われることから、大動脈の遮断が比較的速やかに実施できたものと考えられる。

大動脈遮断時間は、灌流血液非冷却法による体外循環の平均値で 32.8 ± 2.6 分であり、灌流血液冷却法による体外循環では平均値で 30.0 ± 6.7 分であることから、手術内容の相違もあり、ほぼ同じと考えられた。

後部分循環期は、大動脈遮断解除から血流ポンプを停止するまでの時間、すなわち、体外循環離脱までの時間である。この後部分循環期の時間は、灌流血液非冷却法による体外循環ではその平均値が

40.8±8.4分で、灌流血液冷却法による体外循環では、その平均値40.0±27.2分とほぼ同じであった。

臨床例における体外循環時間は平均値で103.6±38.6分と灌流血液冷却法による体外循環よりも約27分延長し、大動脈遮断時間が平均値で58.8±11.3分と後者の平均値30.0±6.7分より28.8分の延長が認められたが、この原因は、臨床例であることから根治手術に時間を要したものである。また、前部分循環期と後部分循環期の時間は前者とほぼ同様であった。

3. 体外循環による生体の影響

1) 血液ガスの変化

血液ガスは人工肺機能の評価と生体の状態を把握するための指標となる。この場合、低体温時の血液ガスと酸塩基平衡の測定値については議論のあるところであるが、本実験では37℃での測定値を採用した。

酸素飽和度(SO₂): 体外循環中、灌流血液非冷却法による体外循環と、灌流血液冷却法による体外循環の動脈血酸素飽和度(SaO₂)は100%近くあり比較的良好であったが、静脈血酸素飽和度(SvO₂)は前者は70%以下で推移し、後者では大部分が70%以上で推移した。

酸素分圧(PO₂): 完全体外循環中における動脈血酸素分圧(PaO₂)は、

前部分循環期より上昇したが、静脈血酸素分圧 (PvO_2) は灌流血液非冷却法による体外循環の平均値で 30 Torr 以下の値が多くみられ、組織への酸素供給が不良とみられる所見であった。しかし、灌流血液冷却法による体外循環ならびに、臨床例における体外循環ではその多くが 30 Torr 以上あった。

炭酸ガス分圧 (PCO_2) : 動脈血炭酸ガス分圧 ($PaCO_2$) は、体外循環中灌流血液非冷却法による体外循環と灌流血液冷却法による体外循環ではほぼ正常であったが、臨床例では $PaCO_2$ の平均値が 35 Torr 以下と低下していて呼吸性アルカローシスの傾向を示した。静脈血炭酸ガス分圧 ($PvCO_2$) は、前者では測定値が拡散していたが、後者と臨床例では安定する傾向にあった。

2) 酸塩基平衡の変化

血液の酸塩基平衡は、随時に炭酸水素ナトリウムで補正した。例えば、供試例 No5 では体外循環中動脈血が pH7.26、B.E. -4.3 の状況に対して、7%炭酸水素ナトリウム 10ml を投与したところ、pH7.45、B.E. 2.8 となった。血行遮断解除後に再度 pH7.37、B.E. -2.9 となったため、7%炭酸水素ナトリウム 10ml を再度投与したところ、pH7.45、B.E. 4.7 となり、8分後には pH7.40、B.E. -0.1 となって酸塩基平衡が補正された。

血液 pH と血液 B.E. は灌流血液非冷却法による体外循環より、灌流

血液冷却法による体外循環の方が安定していて、特に静脈ではその傾向が強かった。また、臨床例では部分循環で実施したPDA(症例3)以外は、後者と同様に安定していたが、症例No3の動脈血ではアルカリ傾向が強く、静脈血では酸性傾向が強かったが、生体の前半が自己の体循環で、後半が人工心肺による体外循環と複雑な循環を行ったことから、末梢循環不全が生じた結果と思われた。その反面、本例は心停止を行っていないことから、術後の回復は極めて良好であった。

3) 平均動脈圧の変化

固有循環から体外循環に移行することによって平均動脈圧は低下したが、灌流血液非冷却法による体外循環では平均値で 77.6 ± 5.6 mmHgの平均動脈圧を維持した。また、灌流血液冷却法による体外循環は平均値で 51.5 ± 17.8 mmHg、臨床例では平均値で 71.9 ± 10.1 mmHgの平均動脈圧を維持した。

体外循環中の最低平均動脈圧が、50 mmHg以下であった場合には術後に脳神経症状の出現頻度が高いとする報告 [58, 64] と、灌流量および灌流圧と脳障害発生には関連がないとする報告 [29] があり、また、50～60 mmHg以下では腎血流が低下するとされている [10]。本研究におけるそれぞれの体外循環時における平均動脈圧が60 mmHgより低い値を示した供試例ならびに臨床例もみられたが、体外循環のポ

ンプ停止時には、それぞれ80mmHg前後の平均動脈圧を維持していた。
また、利尿剤などの適用によって尿量は確保され、術後に脳障害の
判断された臨床症状はみられていない。

4) 中心静脈圧の変化

中心静脈圧は20cmH₂O以上で長時間体外循環を行うと、致命的な脳
浮腫を起こすとされているが[61]、本研究におけるそれぞれの体外
循環ではいずれも中心静脈圧は12cmH₂O以下であり、完全体外循環期
にやや低下する傾向を示したが、それについての異常所見はみられ
なかった。

5) 体温の変化

全身麻酔によって激しい全身の戦慄(Shiverrig)がないようにして
体温を低下させると、酸素の消費量は体温32℃で正常時の70%、28℃
で50%、20℃で20%、16℃で10%とほぼ直線的に減少し[63]、心停
止を行う場合はより低体温であることが有利と考えられる。しかし、
体外循環を併用している限り、全身の超低体温は不要で軽度低体温
で心筋局所冷却を行い、心筋のみの酸素消費量を低下すればよいと
の報告もある[56, 69]。

本実験における灌流血液非冷却法による体外循環では、体温はある
程度自然な低下がみられたが、最低直腸温は平均値で約30℃以下
となることはなかった。ところが、灌流血液冷却法による体外循環

では比較的急速に体温を低下させることができ、大動脈遮断時の直腸温および最低直腸温は灌流血液非冷却時よりも3~4℃低下させることができた。そして体外循環を開始してから、大動脈を遮断するまでの間も、灌流血液の冷却が良好であったことから、大動脈遮断までの時間を5~6分短縮することができた。心筋局所冷却は、灌流血液非冷却法、灌流血液冷却法のいずれでも行った。

体温の復温は、灌流血液は回路の熱交換器と体表面からマット加温によって復温させたが、大動脈の遮断を解除してから、血流ポンプを停止するまでの時間はそれぞれの体外循環法であまり大きな差はみられなかった。血流ポンプ停止時の直腸温は、灌流血液非冷却時では平均値の $36.0 \pm 0.9^{\circ}\text{C}$ 、灌流血液冷却時では平均値が $34.9 \pm 0.6^{\circ}\text{C}$ 、臨床例では平均値が $35.6 \pm 0.7^{\circ}\text{C}$ であり、灌流血液冷却法により中心冷却を行った場合の加温についてはとくに不利条件はみられなかった。

強制的な体温の冷却と加温には、体内の温度差が問題とされ、一般に体温と送血温との差は 10°C 以内がよいとされている[32]。灌流血液冷却法による体外循環の冷却中および加温中に灌流血液温と直腸温の温度差が比較的顕著であり、臨床例の冷却中で平均値が $11.8 \pm 6.9^{\circ}\text{C}$ 、加温中の最大の温度差は、灌流血液冷却法による体外循環でその平均値が $6.1 \pm 0.8^{\circ}\text{C}$ であった。この場合の温度差は灌流血液

の冷却に氷水を使用しているため、動脈血が直腸温より10℃以上も低かったものが灌流血液冷却法による体外循環の供試例で1例、臨床例で2例みられたが、瞬間的な温度差であったことから臨床的には特に異常を認めなかったが、注意深い操作が必要と考えられた。

6) 血液凝固機能の変化

体外循環回路は人工物であるため、血液と接触すると凝固系因子が活性化され、段階的活性化によってフィブリンが折出し血液凝固が起こる[62]。ヘパリンは血液凝固を阻止するが、体外循環の場合はさまざまな要因によって灌流血液が影響を受けるため、灌流血液の凝固能力をモニターする必要がある。血液凝固機能検査として、本研究では活性部分トロンボプラスチン時間 (APTT) を主に、ヘパラスチンテスト (HPT)、活性凝固時間 (ACT) を測定した。また、血小板数 (Plat) もモニターした。

体外循環中のAPTTは300秒以上を指標とし、ACTは400秒以上を指標とした。体外循環終了後は前期における測定値に回復するよう硫酸プロタミンを投与してコントロールしたが、大部分の供試例ならびに臨床例では期待した結果が得られた。体外循環時におけるヘパリンの追加投与は、検査値と経験的な判断に基づいて行ったが、その効果がやや不十分な症例もみられたことから、ヘパリン用量の作用曲線から、追加ヘパリン量を算出することが、今後の課題とされた。

なお、HPTは灌流血液非冷却法と灌流血液冷却法とで、APTTと同時測定を行って比較したところ、HPTの高い値と低い値はAPTTと相関したが、中間値での相関性には疑問が残った。ACTはAPTTと相関性が高いとされており、灌流血液冷却法の2例の供試例でAPTTと同時に測定したが、比較的相関性が高く操作も容易であり、ACTは血液凝固機能のモニターとして今後期待される方法である。

それぞれの実験法による体外循環時血小板数は、いずれの実験法においても体外循環の開始とともに減少したが、体外循環終了後においても大部分の例で $100,000/\text{mm}^3$ 程度あった。磯村[21]は、血小板減少の程度は体外循環開始後30分で術前値の50%となり、硫酸プロタミン中和後30分で術前値の55%、中和後6時間で術前値の68%で、術後3日目まで低値を示し、以後次第に回復したとしている。また、体外循環回路の異物表面との接触などによって、血小板の形態に異常がみられ[66]、血小板機能は著しく低下するともされ[11]、術後出血の原因となるとされていることから、血小板数の減少による出血に注意する必要があるものと考えられる。

7) 血液性状の変化

総白血球数(WBC)：体外循環開始前と体外循環終了後に測定したが、いずれの例においても終了後では循環開始前の2~3倍に上昇していた。また、症例No5では体外循環の経過中にWBCをモニターしたが、

体外循環の開始とともに低下し術後体外循環の開始前より上昇していた。体外循環によるWBCの低下は、血液希釈の影響を受けるが、島貫らは気泡型人工肺に比べて膜型人工肺で低下傾向を示し、血液希釈が高いほど低下が少ないとしている[55]。体外循環終了後におけるWBCの回復は、幼若白血球が血中に動員されたことによると考えられた。

赤血球数(RBC)、Ht値およびヘモグロビン(Hb)：体外循環の開始とともに減少したが、この減少は主に灌流血液の希釈による影響であり、体外循環終了時には利尿剤の投与によって回復の傾向をみせた。

溶血：体外循環回路内表面の性状、血流速度、人工肺による高分圧酸素、気泡型人工肺における血液への気泡の混入、ローラーポンプによる圧閉、術野における吸引操作などによって溶血することが考えられるが、本研究におけるそれぞれの実験では比較的軽度の溶血がみられたが、生体に変化を及ぼす影響は認められなかった。

総蛋白量(TP)：体外循環の開始とともに減少し、体外循環の終了後には回復する傾向がみられた。この場合のTPの減少は、灌流血液の希釈による影響と考えられた。血漿蛋白は体外循環による物理的な影響を受け、アルブミン、グロブリン、補体、フィブロンectinなどの蛋白質が減少し[4, 5, 15]、術後感染症に対する抵抗性が減弱することが考えられる。

ALT、ALP、Cre、BUN、P、Mg：体外循環の前後で測定したが、いずれも変動はわずかで許容範囲であった。LDHは変動がみられたが、一定の変動傾向は認められなかった。

AST：灌流血液非冷却法と臨床例における体外循環の前後で測定したが、前者の変動はわずかで許容範囲であったが、臨床例では術後に術前値の10倍以上に上昇していた。この変動はALTに著変のないことから、ASTの上昇は体外循環による影響ではなく、開心術による根治手術の影響と考えられた。

CPK：灌流血液冷却法による体外循環で検査したが、体外循環の開始とともに上昇し、体外循環が終了するまで継続して上昇を示した。そして、体外循環終了時にはさらに高値を示したが、手術操作による骨格筋の損傷によるものと考えられた[25]。

Na、Cl、K：それぞれの実験法ともに共通した所見がみられ、体外循環の開始とともに血清中のNa、Cl、Kの低下がみられた。NaとClは体外循環の終了によって回復する傾向がみられたが、Kは随時補正用塩化カリウム液の静脈内投与による補正をおこなったが、体外循環終了後も低下する傾向がみられた。

8)尿量

一般的に、良好な尿量をうるためには、50～60mmHg以上の平均動脈圧が必要とされる[10]。しかし、尿の生産は血圧だけに依存しな

いこと、あるいは、灌流血液希釈を行っていることから、本実験においては体外循環中に尿量の増加がみられない例に対しては、積極的に利尿剤を投与した結果、それぞれの実験法における体外循環中に十分な尿量を得ることができた。

4. 心停止および心筋保護法

心疾患の根治手術を実施するためには、安定した開心術を行う際に、心筋保護法が極めて重要である。心筋保護法は心筋の低温と急速心停止による心筋代謝の抑制が目的である。この方法には多くの方法があるが、本実験ではYong液による心停止とGIK液による心筋保護法を用いた。

Yong液は急速心停止を目的とし、心拍動停止を指標にしてYong液を投与したことから、投与量に若干の相違がみられたが、いずれの例においても速やかな心停止が得られた。

GIK液は投与量が同じでも冷却か非冷却かによって、またGIK液の投与量によっても心臓の蘇生の仕方に相違がみられた。灌流血液非冷却法による体外循環時では、GIK液の初期投与量が平均値で 4.5 ± 1.1 ml/kgであっても心室細動はみられなかったが、初期にGIK液を $1.7 \sim 2.5$ ml/kg投与した灌流血液冷却法による体外循環を行った供試例No6と7は心室細動となった。しかし、同じ実験法の供試例でも初

期にGIK液を18.5～27.3ml/kg投与した供試例No8、9、10では用手心マッサージで心拍動がみられた。供試例No7と9ではGIK液の追加投与も試みたが、初期投与量の少なかった供試例No7は心室細動となり、初期投与量の多かった供試例No9は用手心マッサージで心拍動がみられたことから、GIK液の初期投与量が心蘇生に極めて重要であると考えられた。このことから心臓の良好な蘇生のためには、GIK液の初期投与量20ml/kg前後とする必要があるものと考えられた。GIK液の20ml/kg前後を投与すると、心臓が全体的に白色化し、冠状静脈洞からの灌流液が透明となる量であった。また、灌流血液非冷却法による体外循環ではGIK液の初期投与量が少ないにも関わらず、心室細動がみられなかったことは、灌流血液の非冷却が冷却した場合よりも心蘇生の点では有利であることを示すものであった。しかしながら、臨床例においては初期にGIK液を平均値で 23.6 ± 4.0 ml/kg投与したが、心停止を実施した4例の全てで除細動が必要であった。このことは、心疾患によって心機能が健康犬よりも低下していることによるものと考えられた。

5. 実施した外科手術

体外循環によって実施した心臓手術は、灌流血液非冷却法による体外循環では単純な開心術と実験的肺動脈流出路拡大形成術を行い、

灌流血液冷却法による体外循環では実験的肺動脈流出路の拡大形成術を行った。実験的肺動脈流出路拡大形成術は、肺動脈流出路の壁側面と肺動脈を切開し、欠損孔にデナコール処理牛静脈片を縫着した。

臨床例では、灌流血液冷却法による体外循環で、ASD 1例、VSD 2例、そしてPSとVSDの合併症1例に、また、灌流血液非冷却法による体外循環で、PDA1例の5症例に対して人工心肺装置を用いた体外循環による根治手術を実施した。症例No1のASDは右心房を切開して、欠損孔をデナコール処理犬心膜片を用いて閉鎖した。症例No2のVSDは右心室を開心して、欠損孔をプレジェットを使用した縫合によって閉鎖した。症例No3のPDAは動脈管前後の大動脈と動脈管の肺動脈近位を遮断した後に、動脈管を切離し断端を縫合して閉鎖した。症例No4のVSDは右心室を開心して、欠損孔をプレジェットを使用した縫合によって閉鎖した。症例No5はPSとVSDの合併がみられたがVSDは右心室の開心によって縫合閉鎖し、PSはデナコール処理牛静脈片を用いた肺動脈流出路拡大形成術を行った。

症例No5のVSDは欠損孔の縫合に手術ミスが生じた結果、術後5時間を経過して心停止を発現し突然死した。その他の症例ならびに供試例では特に、異常は認められず術後は順調に回復した。

6. 心蘇生

体外循環を行いYong液によって心停止を行った場合、心蘇生とその後の回復が重要である。体外循環の不適切、中心冷却法、Yong液の注入量あるいは心筋保護法が不適切であれば、心蘇生やその後の回復に影響する。

灌流血液非冷却法による体外循環では血行遮断解除後、容易に心拍動が得られ、5例の供試例全てで除細動の必要がなかったが、灌流血液冷却法による体外循環では60%(3/5例)の供試例で心室細動がみられ、電氣的除細動が必要であった。非冷却の体外循環と中心冷却の体外循環を比較してみると、中心冷却法による体外循環では心蘇生の面で、やや不利と思われた。しかし、心筋保護液の使用方法を改善することによって、心室細動のみられない症例が得られたことは、灌流血液冷却法による体外循環で中心冷却による開心根治術が有利であることを示すものであると考えられた。

心蘇生に有利な心筋保護液を、臨床例の4例に十分投与したが、心停止をした4例全てで心室細動がみられ、電氣的除細動が必要であったことは健康犬の心機能と比較して、心疾患の心機能が低下していた結果であると考えられた。

第 VII 章 結 論

本研究では、小型の犬を対象として、大量の血液を必要としない人工心肺装置の開発と、その臨床応用を目的として以下の実験を行った。

1. 人工心肺装置の開発：小動物専用人工心肺装置メラ小動物用人工心肺システム動臨研タイプを試作し、体重約4～11kg 5例の供試犬に対して、実験的に灌流血液非冷却法による体外循環で開心術を行った結果、おうむね良好な成績が得られた。

この場合の人工心肺装置メラ小動物用人工心肺システムの試作器は、小児用回路から動脈側のリザーバー及び血液フィルターを除去し人工心臓をローラーポンプとして、最大流量1,280ml/minのL回路、最大流量500ml/minのS回路を設置した。その回路に0.3m²～1.0m²の人工肺を2並槽で選択できるように設置した。この回路は、脱血と送血カニューレにより生体と接続している。一方、心腔内血液吸引器からの血液を血液フィルターを内蔵する心腔内血液貯血槽に貯血したのちに回路内のシートリザーバーへ導入して、その血液が再利用できるように設計し、この心腔内血液貯血槽とシートリザーバーの間を閉鎖するとクローズド回路となる。L回路で40ml充填量とS回路で10ml充填量のシートリザーバー、そしてブラウン・ハリソン型

熱交換器を組み込んだものであり、回路の充填量はL回路で277ml、S回路では146mlで回路容積が極めて少なく、無血充填回路として小動物臨床に活用性の高い試作器を完成した。さらにこの試作器に人工心臓のローラーポンプをパワーアップし、灌流血液を冷却するために熱交換器に冷却槽を併設して、改良を加えて「メラ小動物用人工心肺システムNAPS-Ⅲ動臨研タイプ」(泉工医科工業株式会社製)として完成器とした。この人工心肺装置では灌流血液の冷却による中心冷却と加温が可能であり、灌流血液による体外循環を行うと同時に臨床例の開心術による根治手術に応用した。

2. 灌流血液非冷却法による体外循環

メラ小動物用人工心肺システム動臨研タイプ試作器を使用して灌流血液非冷却法による無血体外循環を行い体重3.8~10.9kgの5例の供試犬でS回路またはL回路によって開心術を行った。その結果、5例の供試犬における体外循環の平均時間は 84.8 ± 10.4 分であり、血行遮断時間の平均値は 32.8 ± 2.6 分であった。また、体重5.0kgまでの犬にはS回路、体重10.8kgまでの犬に対してはL回路を適用することができ、Ht40%程度であればS回路で無血充填の体外循環が可能であった。しかし、人工肺は体表面積比で2.0以上でないとう動脈血酸素分圧の著しい低下がみられることがわかった。

灌流血液非冷却法による無血体外循環における生体反応は、動脈圧は体外循環開始によって低下するが、おうむね70mmHg以上の平均動脈圧を確保することができた。灌流量は供試例によって多少の差はみられたが、5例の平均値で $78.1 \pm 14.6 \text{ ml/kg}$ であった。無血充填時の循環血液希釈後のHt値は平均25.5~30.0%であった。中心静脈圧は多少低下し、尿量の生成は良好で十分な排尿がみられた。体温は体外循環開始時より低下したが、直腸温で30℃以下となることはなかった。体外循環実施中はヘパリンで血液凝固をコントロールすることが可能であった。体外循環中における血液性状ならびに血液生化学的な変化は特に認められなかったが、体外循環の前後においては呼吸性アシドーシス、B.E.ならびにpHの酸性化がみられ、酸素供給の改善と炭酸水素ナトリウムによる補正が必要であった。体外循環中における血液ガスの動・静脈の酸素分圧ならびに炭酸分圧ともに著変は認められず、人工肺による酸素加は十分であったが、体外循環の前後では多少の変動がみられた。

3. 灌流血液冷却法による体外循環

本実験では、体重4.8~11.8kgの健康な5例の供試犬に対して、メラ小動物用人工心肺システムNAPS-III動臨研タイプを使用して、灌流血液冷却法による体外循環で中心冷却を行い開心術ならびに肺動脈

流出路形成術を実施した場合の生体反応について検討した。

5例の供試犬における体外循環時間の平均値は 76.4 ± 27.2 分で、大動脈遮断時間の平均値は 30.0 ± 6.7 分であった。灌流血液非冷却法による体外循環に比較して、この冷却法による体外循環では体外循環時間を平均値で約8分、大動脈遮断時間を平均値で約3分短縮することができた。また、冷却法による体外循環では非冷却法による体外循環に比較して、より膜面積の小さい人工肺で十分な酸素加が可能であった。さらに、体外循環回路の充填量を平均値で 8.1 ml/kg 減量することができた。体温は灌流血液を回路内の冷却槽で冷却することにより灌流血液非冷却法による体外循環時よりも急速な中心冷却が可能であった。灌流血液冷却法による体外循環の生体反応は、完全体外循環中の5例の平均動脈圧の平均値は 51.5 mmHg で比較的low値を示したが、尿量等に異常が認められなかった。

体外循環中はヘパリンで血液凝固系のコントロールが可能であった。無血充填による血液希釈は体外循環開始によってHtの平均値が22%まで低下したが、体外循環の後期には30%まで回復した。血液酸素飽和度は5例の平均値でおうむね99%以上であり、良好な酸素加が得られた。心蘇生は2例で心マッサージのみで蘇生し、他の3例は電氣的除細動が必要であった。

4. 臨床例に対する体外循環の応用

先天性心疾患の5例に対して、メラ小動物用人工心肺システムNAPS-Ⅲ動臨研タイプを用いた体外循環で根治手術を行った。症例はASD 1例、VSD 2例、PDA 1例、PS+VSD 1例の5症例である。PDAの1例を除く他4例は灌流血液冷却法によって中心冷却を行い開心術を実施して根治療法を行った。PDAの1例は開心術を行わず灌流血液非冷却法による体外循環のみとした。5例における体外循環時間は49～168分でその平均値は 103.6 ± 38.6 分であったが、根治手術の難易によって体外循環時間にかなりの差がみられた。しかし、大動脈遮断時間は42～77分平均値で 58.8 ± 11.3 分であった。無血充填による血液希釈時のHt値は、5例の平均値で $17.6 \pm 1.9\%$ であった。体外循環の灌流量は5例の平均値で $67.0 \pm 21.7 \text{ ml/kg/min}$ であった。これらの症例で体外循環によって開心術を実施して根治手術を行った場合の生体反応は、体外循環中における5例の平均動脈圧の平均値は、 $71.9 \pm 10.1 \text{ mmHg}$ で維持された。中心静脈圧はほとんど変化が認められず、体温は中心冷却を行った4例では、体外循環中の最低直腸温の平均値が $27.8 \pm 1.5^\circ\text{C}$ であったが、体外循環終了時には平均値で $35.6 \pm 0.7^\circ\text{C}$ に復温でき、熱交換器による温度コントロールが可能であった。血液凝固能はヘパリンでコントロールする事ができた。体外循環中における血液性状ならびに生化学的変化は、血液希釈による無血充填

としたことから希釈現象による変化は認められたが、それ以外はとくに異常が認められなかった。しかし、術後も低K血症がみられたことは留意する必要があった。心蘇生は開心術による根治手術を行った4例の全例で電氣的除細動が必要であり、体外循環からの離脱時間が延長した。このことは、心疾患の根治手術の侵襲による心機能の低下が発現したものと考えられたが、先天性心疾患5例に対し灌流血液冷却法および灌流血液非冷却法による体外循環で開心術を行い、ASD, VSD, PDA, PS+VSDの根治手術を実施した結果、PS+VSDの症例を除いて術後経過は良好であり、これらの症例における根治手術に成功した。

謝 辞

本研究に際して、多大なる御支援ならびにご協力を賜りました泉工医科工業株式会社各位に深謝すると同時に、この研究は財団法人鳥取県動物臨床医学研究所で物心両面のご援助を戴いて実施したものであり、山根義久理事長ならびに研究所職員諸氏に対して心から感謝の意を表します。また、本論文の校閲については、麻布大学高橋 貢教授に多大なご指導を戴いたことに感謝致します。

引用文献

- [1]Andreasen A.T., and Watson,F. 1953. Experimental cardiovascular surgery:Discussion of results so far obtained and report on experiments concerning a donor circulation. Brit.J.Surg. 41, 195-206.
- [2]安西信行 1971. 膜型人工肺の研究. 日胸外科会誌 19, 1068-1077.
- [3]Beall A.C., Yow E.M., Bloodwell R.D., Hallman G.L., and Cooley D.A. 1967. Open heart surgery without blood transfusion. Arch.Surg. 94, 567-570.
- [4]Beattie H.W., Evans G., Garnett E.S., and Webber C.E. 1972. Sustained hypovolemia and extracellular fluid volume expansion following cardiopulmonary bypass. Surgery 71, 891-897.
- [5]Beattie H.W., Evans G., Regoeczi E., Webber C.E., and Wong K.L. 1974. Albumin and water fluxes during cardioplumonary bypass. J.Thorac.Cardiovasc.Surg. 67, 926-931.

- [6]Bigelow W. G., Lindsay W.K., Harrison R.C., Gordon R.A., and Greenwood W.F. 1950. Oxygen transport and utilization in dogs at low body temperatures. Amer.J. Physiol. 160, 125-137.
- [7]Bigelow W. G., Mustard W.T., and Evans J.G. 1954. Some physiologic concept of hypothermia and their applications to cardiac sugery. J.Thorac.Surg. 28, 463-480.
- [8]Braden T.D., Appleford M.D., Hartsfield S.M., Eyster G. E., Anderson L.K., Evans A.T., Blanchard G.L., Krahwinkel D.J., Hayes F.W., Symonds R.W., and Bender G. A. 1972. Correction of a ventricular septal defect in a dog. J.A.V.M.A. 161(5), 507-512.
- [9]Bukley M.J., Austen W.G., Goldblatt A., and Laver M.B. 1971. Severe hemodilution and autotransfusion for surgery of congenital heart disease. Surg.Forum. 22, 160-162.
- [10]Burrows C.F., Kolata R.J., and Soma L.R. 1982. ショック : 病態生理と管理. pp.29-51. 小動物臨床の実際 VI (加藤元監訳), 医歯薬出版, 東京.

- [11]千葉幸夫，石原浩，村岡隆介，山里有男，龍田憲和 1985. 体外循環の血小板数，血小板粒度分布，血小板凝集能に及ぼす影響について. 日胸外会誌 33(12), 2219-2225.
- [12]Cross F.S., and Kay E.B. 1957. Direct vision repair of intracardiac defects utilizing a rotating disc reservoir oxygenator. Surg. Gynecol. & Obst. 104, 711-716.
- [13]Eyster G.F., Anderson L.K., Krehbeil J.D., Whipple R.D., Blanchard G.L., Dickason J., Braden T.D., Bohonowych R., and Harris F. 1976. Surgical repair of atrial septal defect in a dog. J.A.V.M.A. 169, 1081-1084.
- [14]Eyster G.F., Weber W., Chi S. Blair C., Stanley A., Friedman H., Soloff K., Cole R., and Johnston J. 1976. Mitral valve prosthesis for correction of mitral regurgitation in a dog. J.A.V.M.A. 168, 1115-1118.
- [15]Gandhi J.G., Salm T.V., and Szymanski I.O. 1983. Effect of cardiopulmonary bypass on plasma fibronectin, IgG, and C3. Transfusion 23(6), 476-479.
- [16]Gibbon J.H. 1937. Artificial maintenance of circulation during experimental occlusion of pulmonary artery. Arch. Surg. 34, 1105-1131.

- [17] Gibbon J.H. 1954. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. Minnesota Med. 37, 171-180.
- [18] Herrtage M.E., Hall L.W., and English T.A.H. 1983. Surgical correction of the tetralogy of Fallot in a dog. J. Small Anim. Pract. 24, 51-62.
- [19] 星野俊一 1974. 無血体外循環の研究-自験例30例の成績と本法の適応限界について-. 胸部外科 29(3), 153-163.
- [20] 細井靖夫, 岡村宏, 中村常太郎, 相楽恒俊, 松岡淳夫, 瀬崎登志彰, 山下淳平, 小林晴夫, 遠藤毅, 勝田貞夫, 加部恒夫, 斉藤学 1973. 単純低体温法による開心術の麻酔管理の考察. 胸部外科 26(2), 91-99.
- [21] 磯村勝美 1979. 体外循環における血小板機能および血小板の保護に関する研究. 日胸外会誌 27(9), 1235-1249.
- [22] 川島康生 1961. 体外循環の血行動態に関する研究, とくに人工心肺装置を用いたときの適正灌流量の決定について. 胸部外科 14(10), 865-878.
- [23] Kawashima Y., Yamamoto Z., and Manabe H. 1974. Safe limits of hemodilution in cardiopulmonary bypass. Surgery. 76(3), 391-397.

- [24] Kerr E., Davis C., Woolsey J., Grimes O., Stephens H.B., Byron R., and Mccorkle H.J. 1951. The maintenance of circulation by crosstransfusion during experimental operations on the open heart. Surg.Forum. 2, 222-229.
- [25] 木谷正樹, 能登佐 1979. 開心術後早期における血清CPKおよびLDHアイソザイムの変動に関する研究. 日胸外会誌 27(9), 1312-1317.
- [26] Klement P., Feindel C.M., Scully H.E., Mesher E., Klement G., Nido P.D., and Wilson G.J. 1987. Mitral valve replacement in dogs. Surgical technique and postoperative management. Vet.Sur. 16(3), 231-237.
- [27] Klement P., Nido P.J.D., Mickleborough L., Mackay C., Klement G., and Wilson G.J. 1987. Technique and postoperative management for successful cardiopulmonary bypass and open-heart surgery in dogs. J.A.V.M.A. 190(7), 869-874.
- [28] Kolf W.J., and Balzer R. 1955. The artificial coil lung. Trans.Am.Soc.Art.Organs 1, 39-42.
- [29] Kolikka R., and Hilberman M. 1980. Neurologic dysfunction following cardiac operation with low-flow, low-pressure

cardiopulmonary bypass. J.Thorac.Cardiovasc.Surg. 79,
432-437.

[30]Komtebedde J., Ilkiw J.E., Follette D.M., Breznock E.M.,
and Tobias A.H. 1993. Resection of subvalvular aortic
stenosis surgical and perioperative management in seven
dogs. Vet.Surg. 22(6), 419-430.

[31]黒川和夫, 一木彦三, 小松健二, 野田宗兵, 本郷久仁治 1963.
犬の低体温麻酔下手術に関する研究. 日獣大紀要 13, 27-39.

[32]草川 實 1992. 体外循環の実際. pp.184-193. 体外循環の
実際, 南江堂, 東京.

[33]Lee W.H., Krumhaar D., Fonkalsrud E.W., Schjeide O.A.,
and Maloney J.V. 1961. Denaturation of plasma proteins
as a cause of morbidity and death after intracardiac
operations. Surgery 50, 29-39.

[34]Lewis F.J., and Taufic M. 1953. Closure of atrial septal
defects with the aid of hypothermia;experimental
accomplishments and the report of one successful case.
Surgery 33(1), 52-59.

[35]Lillehei C.W., Cohen M., Warden H.E., and Varco R.L.
1955. The direct-vision intracardiac correction of

congenital anomalies by controlled cross circulation.

Surgery 38(1), 11-29.

[36] Lillehei C.W., Cohen M., Warden H.E., Ziegler N.R., and Varco R.L. 1955. The results of direct vision closure of ventricular septal defects in eight patients by means of controlled cross circulation. Surg.Gynecol.& Obst. 101, 446-466

[37] Lillehei C.W., Dewall R.A., Read R.C., Warden H.E., and Varco R.L. 1956. Direct vision intracardiac surgery in man using a simple, disposable artificial oxygenator. Dis.Chest. 29(1), 1-8.

[38] 曲直部 壽夫 1956. 人工心肺による直視下心臓内手術. 日外会誌 57(8), 1466.

[39] Minami T., Wakao Y., Buchanan J., Muto M., Watanabe T., Suzuki T., and Takahashi T. 1989. A case of pulmonic stenosis with single coronaly artery in a Dog. Jpn.J. Vet.Sic. 51(2), 453-456.

[40] 森渥視, 渡辺和郎 1986. 開心術のための体外循環の原理および手技. pp.238-242. 外科の臨床研修(岡田慶夫監修), 金芳堂, 京都.

- [41] Murray G. 1948. Closure of defects in cardiac septa. Ann. Surg. 128, 843-853.
- [42] Neptune W.B., Bougas J.A., and Panico F.G. 1960. Open-heart surgery without the need for donor-blood priming in the pump oxygenator. New England J. Med. 263(3), 111-115.
- [43] Ochsner J.L., Mills N.L., Leonard G.L., and Lawson N. 1973. Fresh autologous blood transfusions with extracorporeal circulation. Ann. Surg. 177, 811-817.
- [44] Pullen C.W., Gourley I.M., and Rhode E.A. 1973. Cardio-pulmonary bypass techniques in dogs : Comparative study of donor circulation and bubble oxygenation. J. A. V. M. A. 163(1), 58-63.
- [45] 榭原 仟, 織畑 秀夫, 太田 八重子, 中山 耕作, 木村 賢二, 勝原 幾規子, 坪井 重雄, 市井 厚吉, 長谷 健一, 皆川 健次, 新井 達太, 菅間 直, 千葉 智世, 高橋 敬亮, 待山 昭二, 富田 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). 臨床外科 11(5), 325-335.
- [46] 桜井 正則, 吳 大順, 田中 尊臣, 吉竹 毅, 水野 明, 三枝 正裕
1976. 無輸血開心術症についての検討. 日胸外会誌 24(6),

- [47]佐野昌延，阿部俊一，鈴木宏，古橋講治，松井久典，矢田敦
1988. 体外循環法によるイヌの心室中隔欠損症の1手術例. 昭和63年度学会年次総会，218-219.
- [48]Sealy W.C., Brown I.W., and Young W.G. 1958. A report on
the use of both extracorporeal circulation and hypothermia for open heart surgery. *Ann.Surg.* 147(5), 603-613.
- [49]Shiang H.H., Chen V.L., Mindich B.P., Mitchell B., and Litwak R.S. 1982. Use of nonblood priming for open-heart surgery in dogs. *Am.J.Vet.Res.* 43(10), 1830-1832.
- [50]Shiang H., Asiruatham J., Lee T.S., Siluay G., Mitchell B., Mathiesen E., Szabo T., Liu S.K., and Litwak R. 1973. Surgical removal of canine heartworms, using cardiopulmonary bypass. *J.A.V.M.A.* 163(8), 981-983.
- [51]信田卓男 1976. 犬の低体温麻酔法に関する実験的研究(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). *Bull.Azabu Vet.Coll.* 31, 239-254.
- [52]信田卓男 1977. 犬の低体温麻酔法に関する研究(低体温麻酔下における右心室開心術について). *Bull.Azabu Vet.Coll.* 2

(1), 59-68.

- [53] 信田卓男, 高橋貢, 保田修一, 澤邦彦, 若尾義人, 菅沼常德, 北昂 1977. 心疾患犬に対する低体温麻酔法の応用(部分的大血管転位症の1例). 獣医麻酔 8, 13-20.
- [54] 信田卓男, 高橋貢, 若尾義人, 菅沼常德, 木村準, 杉田喜与春, 北昂 1978. 低体温麻酔によるイヌの卵円孔開存閉鎖手術の1治験例. 日獣会誌 31, 538-541.
- [55] 島貫公義, 浜田修三, 櫻林郁之介 1988. 人工心肺使用時の白血球数, 及び顆粒球エラスターゼ値の変動. 日胸外会誌 36(1), 83-91
- [56] Shumway N.E., Lower R.R., and Stofer R.C. 1959. Selective hypothermia of the heart in anoxic cardiac arrest. Surg. Gynecol. & Obst. 105, 750-754.
- [57] Smith J.B. 1976. 正常値一覽. pp.1125-1132. 小動物臨床の実際 V (加藤元監訳), 医歯薬出版, 東京.
- [58] Stockard J.J., Bickford R.G., and Schauble J.F. 1973. Pressure-dependent cerebral ischemia during cardiopulmonary bypass. Neurology 23, 521-529.
- [59] 砂田輝武 1971. 体外循環の過去・現在・未来. 日胸外会誌 19(4), 311-313.

- [60] 田宮達男, 郡山春男, 伊藤力, 堀部治男, 佐々木徳秀, 伊東和人, 川上仁, 西沢直, 山浦晶 1969. 同種血液症候群の基礎的検討とその対策 - 特に円盤型人工肺のCompact化とその臨床応用 -. 医療 23(4), 442-452.
- [61] Timmis H.H., Hardy J.D., Davis D.J., and Raju S. 1971. Intracranial pressure during C-P Bypass. Ann.Surg. 174, 887-891.
- [62] 問田直幹, 内菌耕二, 伊藤正男, 富田忠雄 1982. 止血および血液凝固. pp.208-212. 新生理学下巻第5版. 医学書院, 東京.
- [63] 豊島純三郎 1959. 低温ならびに超低体温麻酔時における代謝に関する研究. 麻酔 8(6), 403-414.
- [64] Tufo H.M., Ostfeld A.M., and Shekelle R. 1970. Central nervous system disfunction following open-heat Surgery. J. A.M.A. 212(8), 1333-1340.
- [65] 若尾義人 1990. 交差循環法による開心術. 第11回小動物臨床研究会年次大会プロシーディング, 434-438.
- [66] 渡部幹夫, 忽滑谷通夫, 田中 淳, 細田泰之, 湯浅晋治 1986. 人工心肺体外循環法に伴う血小板形態の変化の研究. 日胸外会誌 34(6), 812-817.
- [67] Wesolowski S.A., Sauvage L.R., and Pinc R.D. 1955.

Extracorporeal circulation: The role of the pulse in maintenance of the systemic circulation during heart-lung by-pass. Surgery 37(4), 663-682.

- [68] William W.M., and Dibartola S.P. 1985. 輸液療法. pp.25-39. 小動物臨床の実際Ⅷ上(加藤元監訳), 医歯薬出版, 東京.
- [69] 山本 登, 高場利博, 石井淳一 1980. 軽度低体温下心筋局所冷却法に関する実験的研究. 日胸外会誌 28(2), 216-229.
- [70] 山根義久 1993. 各種外科手術におけるデナコール処理組織片のパッチグラフトとしての臨床応用. 獣医麻酔外科誌 24 (Suppl)(1), 47-49.
- [71] 山根義久, 松田和義, 仲庭茂樹, 藤江延子, 佐藤典子, 橋本久典, 岸上義弘, 春名章 宏, 南毅始, 野並耕志, 山形静夫, 広瀬孝夫, 宇野雄博, 柴崎文夫, 山県浩海, 下田 哲也, 野一色泰晴 1985. 0.1% ケタミン微量持続点滴麻酔法 - 基礎的研究とその臨床応用 -. 獣医麻酔 16(2), 11-24.
- [72] 矢田公 1971. 長時間体外循環時の微小循環動態の研究とくに拍動流灌流を中心として. 日胸外会誌 19(11), 1078-1091.

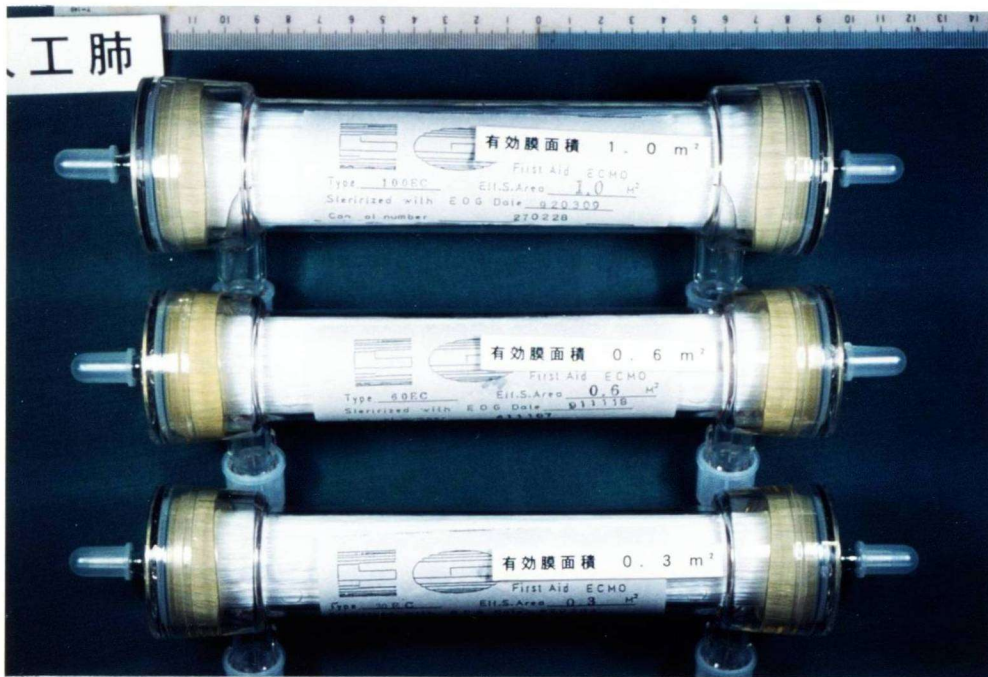


写真1 人工心肺装置の膜型人工肺

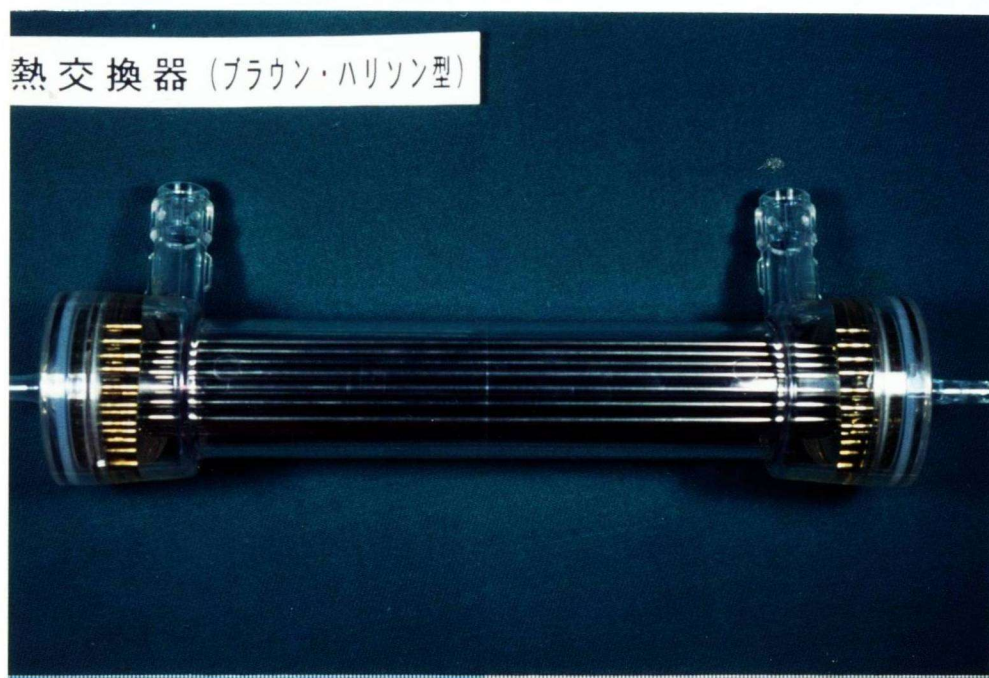


写真2 ブラウン・ハリソン型の熱交換器

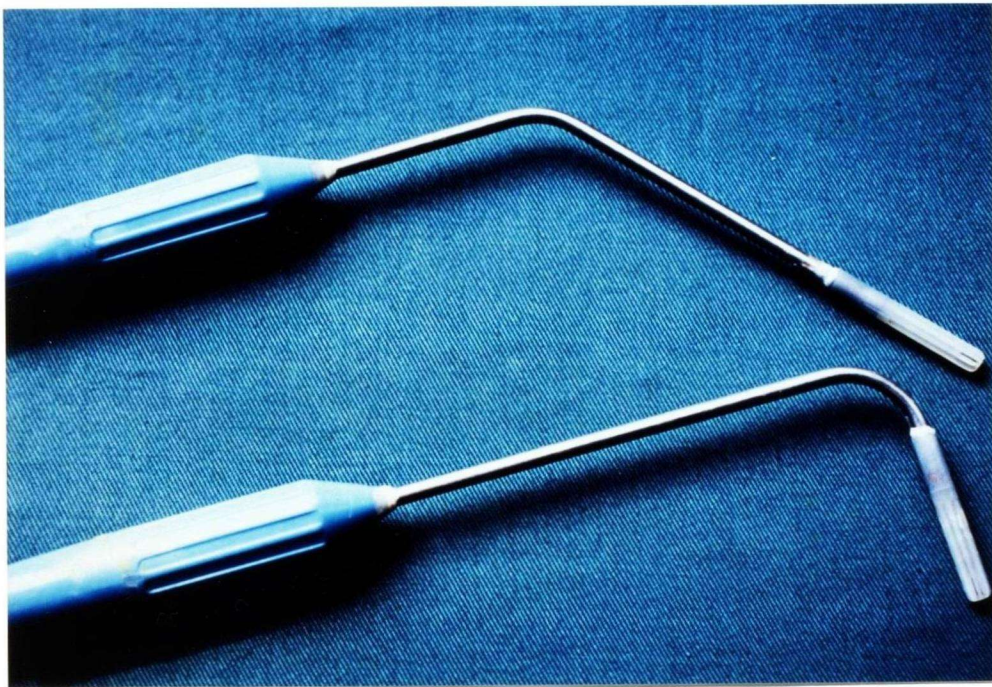


写真3 心腔内血液吸引器

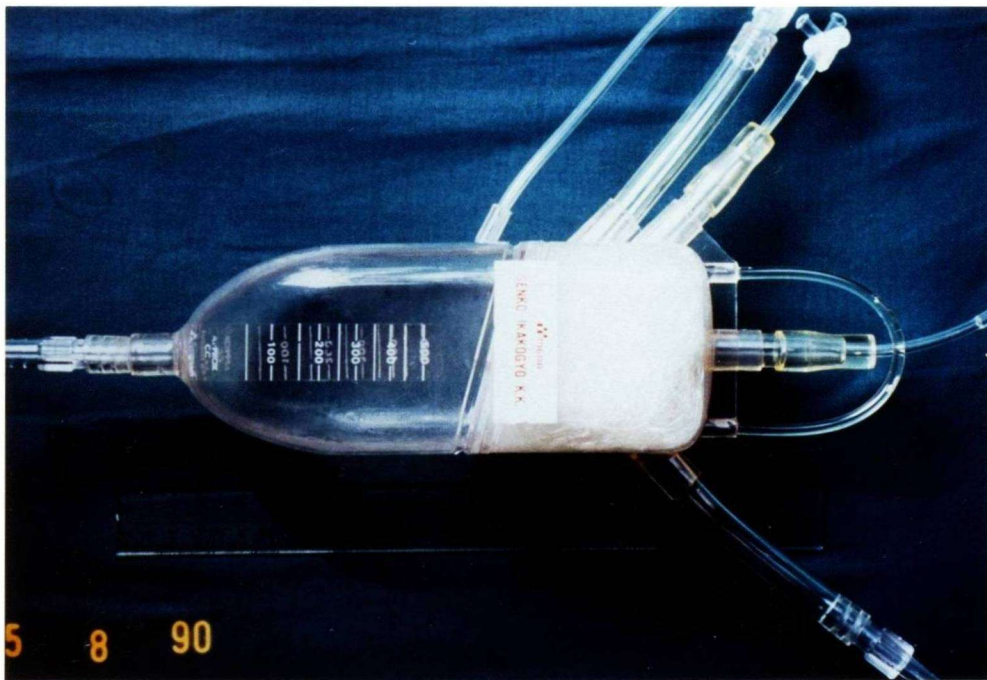


写真4 血液フィルター内蔵の心腔内血液貯血槽

送血カニューレ



写真5 小児用送血カニューレ

脱血カニューレ



写真6 小児用脱血カニューレ

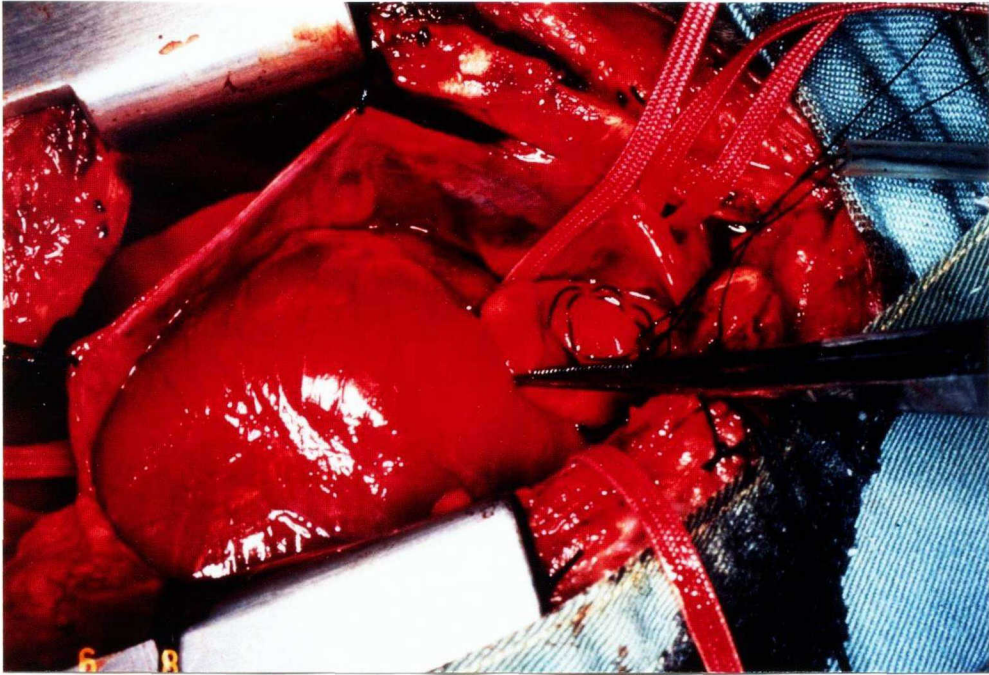


写真7 送血カニューレのための大動脈の
二重タバコ嚢縫合(供試例No4)

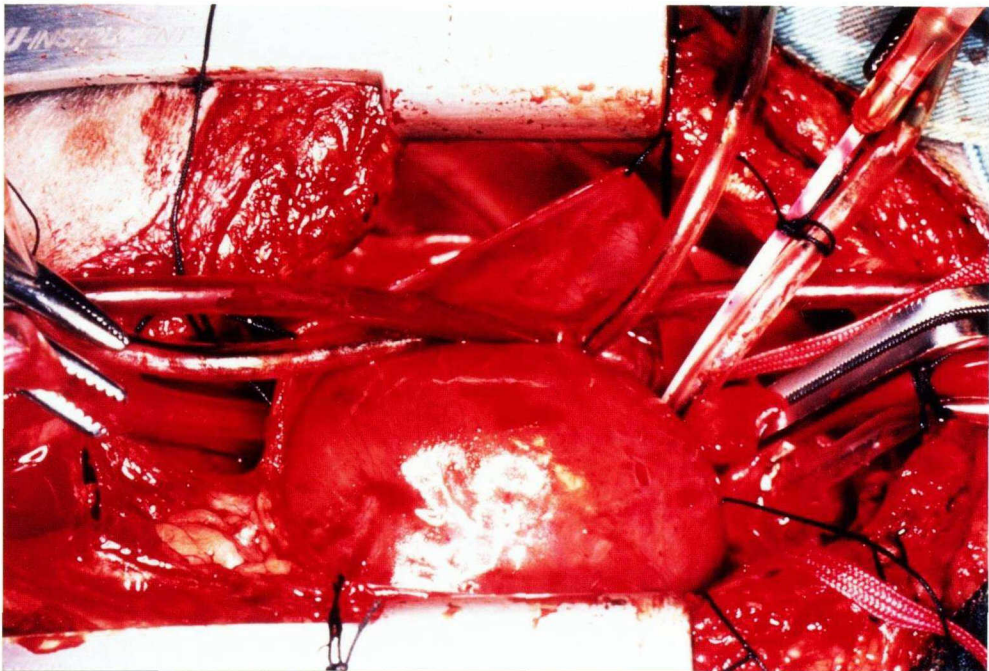


写真8 大動脈遮断後に心停止液の注入
による心停止(供試例No5)

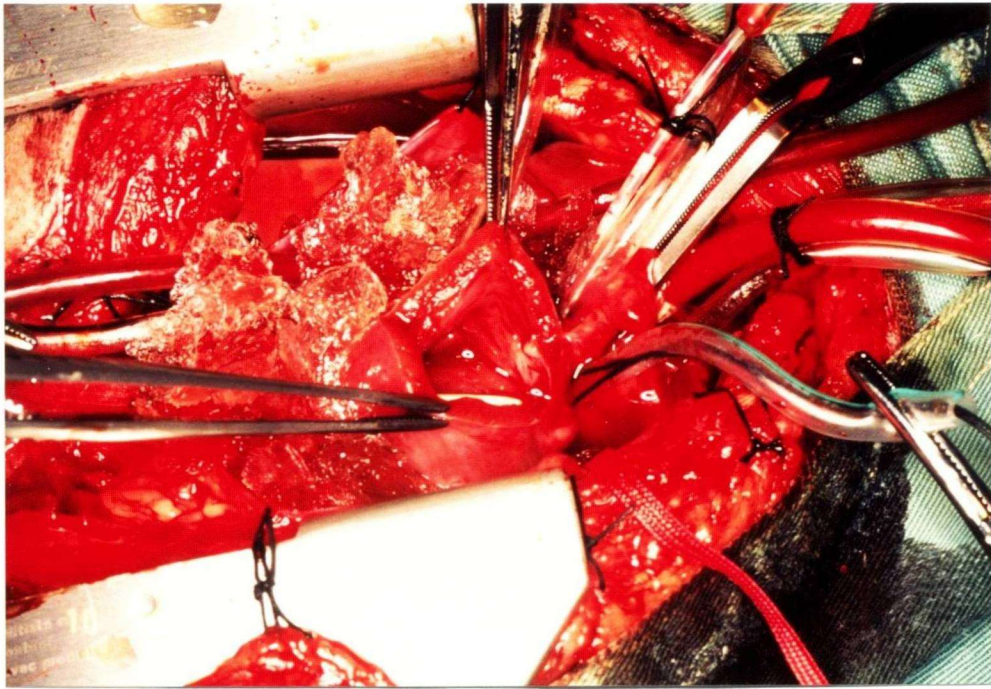


写真9 肺動脈流出路拡大形成術のために
切開した右室流出路(供試例No5)

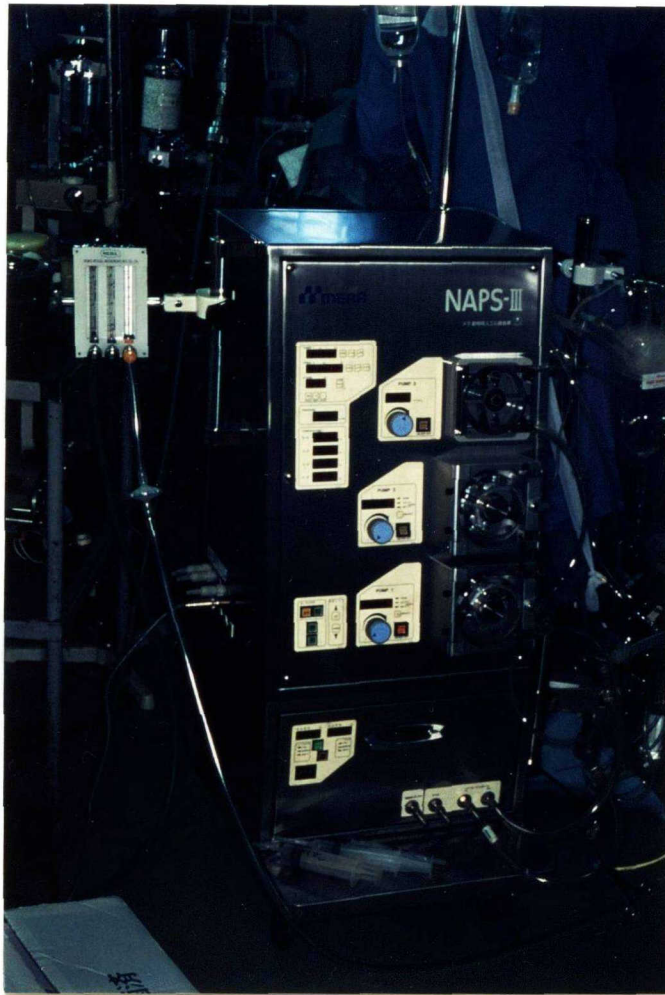


写真10 メラ小動物用人工心肺システムNAPS-III
動臨研タイプ(泉工医科工業株式会社製)

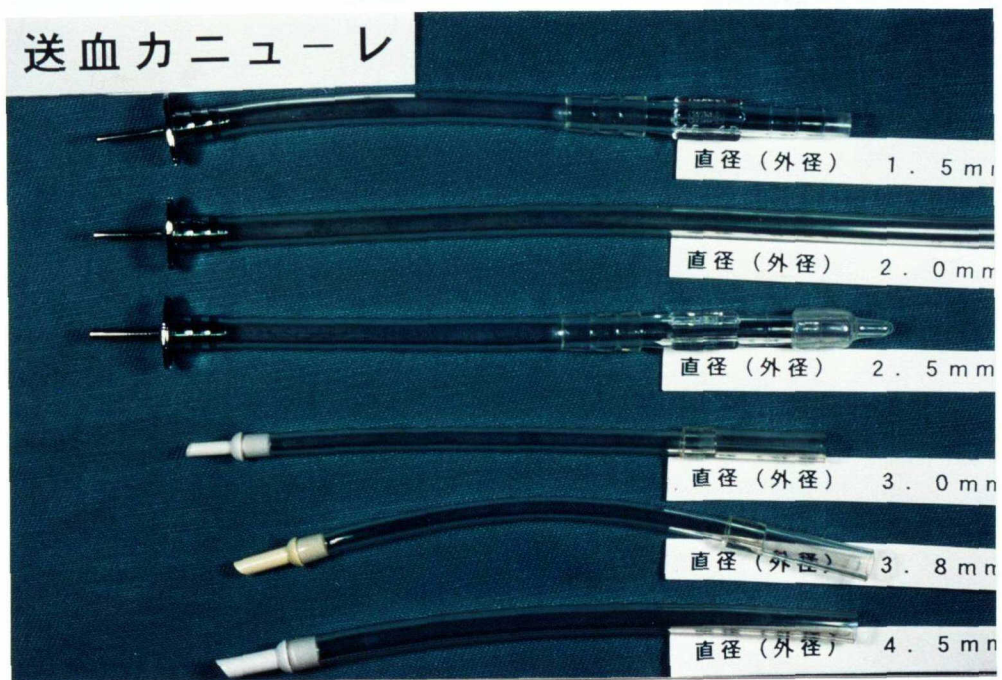


写真11 直径1.5~4.5mmのストレートタイプの
送血カニューレ

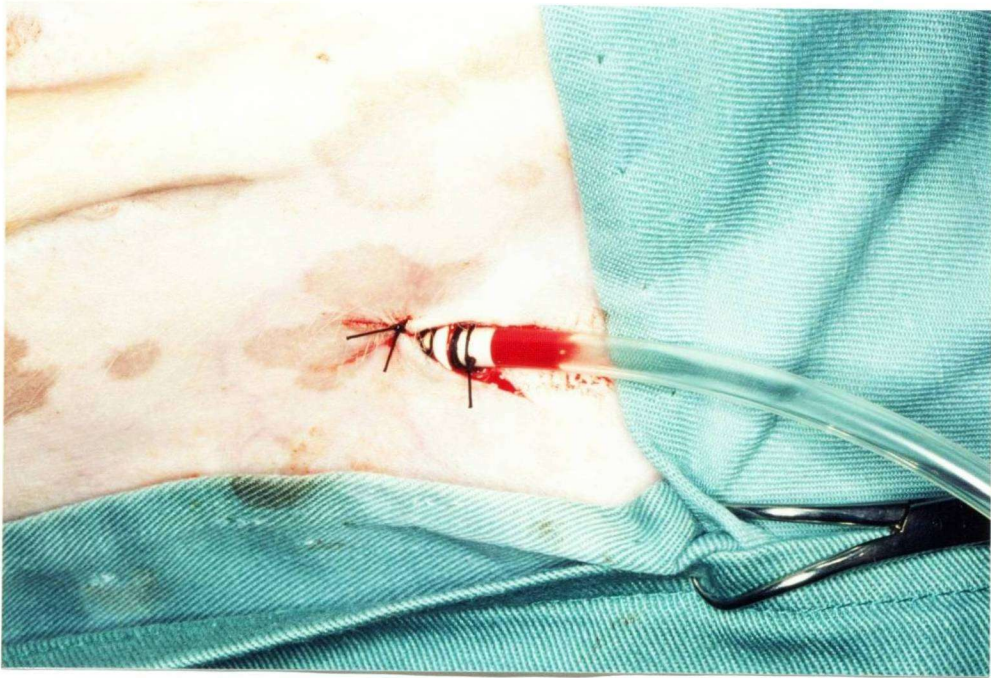


写真12 右大腿動脈に送血カニューレ
を固定(供試例No10)

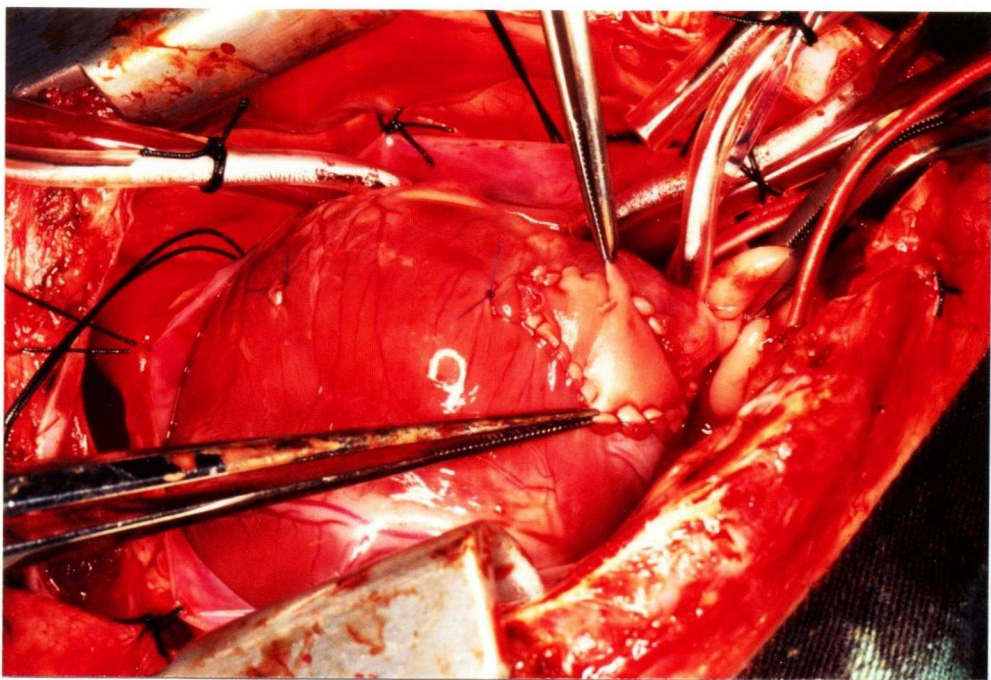


写真13 デナコール処理牛静脈片による肺動脈流出路
拡大形成術(供試例No9で大腿動脈送血による)

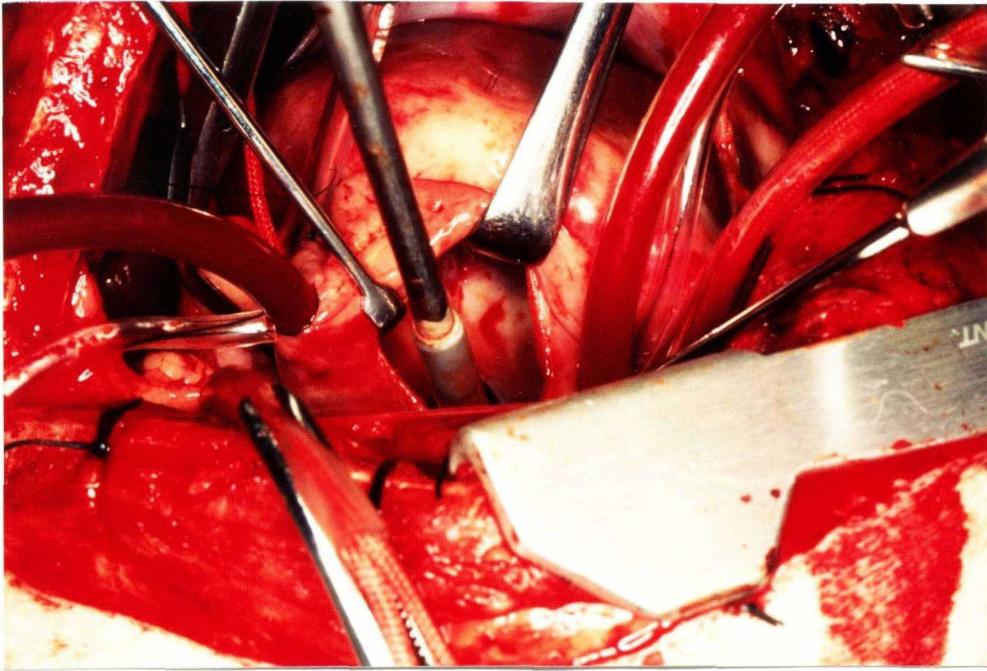


写真14 症例No1(ASD):右心房の血液を吸引して
心房中隔欠損孔を示す

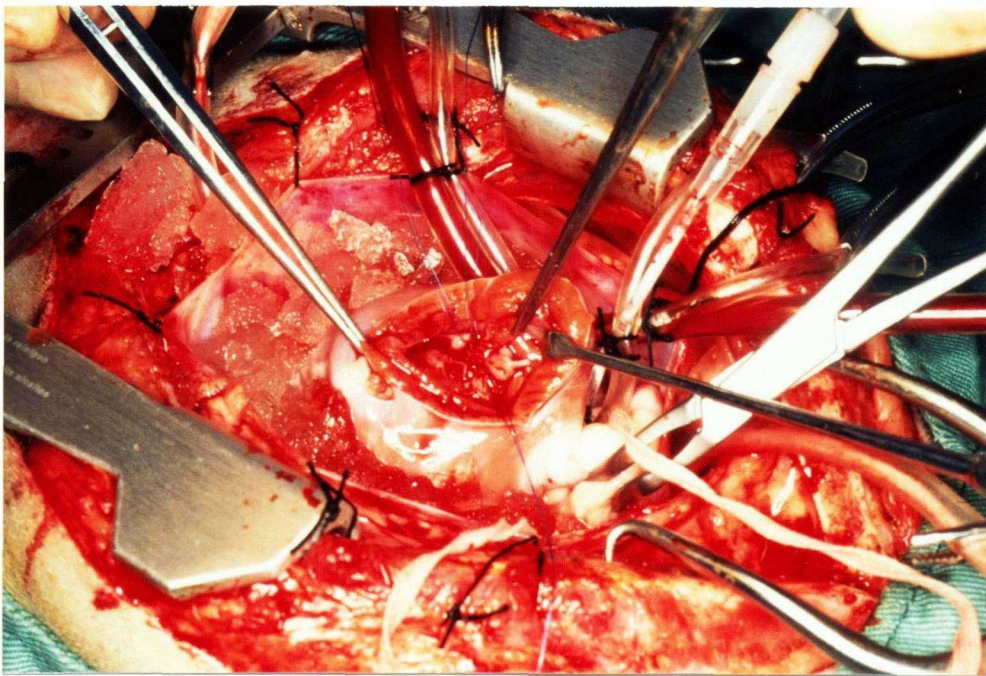


写真15 症例No2(VSD):心室中隔欠損孔を縫合閉鎖

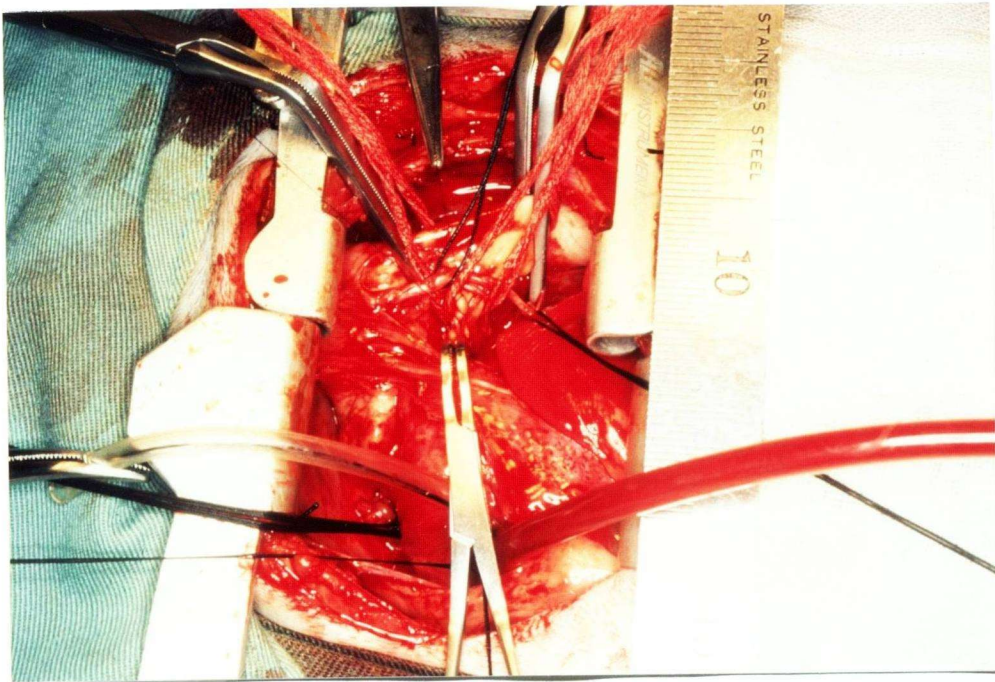


写真16 症例No3(PDA):大動脈を動脈管の前後で遮断し、
動脈管の肺動脈側も遮断して動脈管を切離

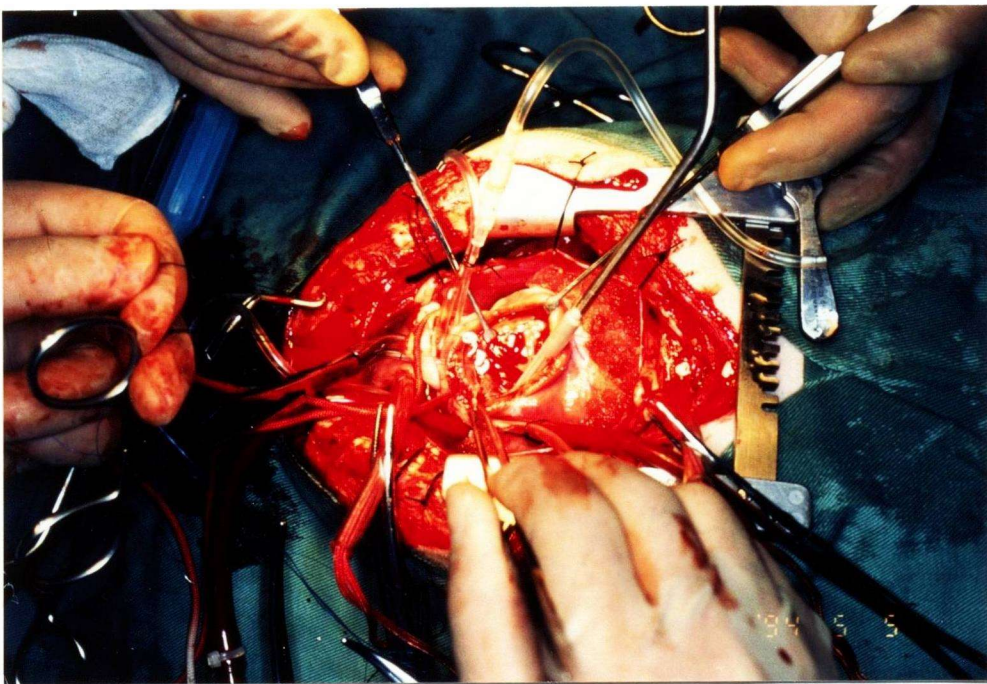


写真17 症例No4(VSD):心室中隔欠損孔を縫合閉鎖

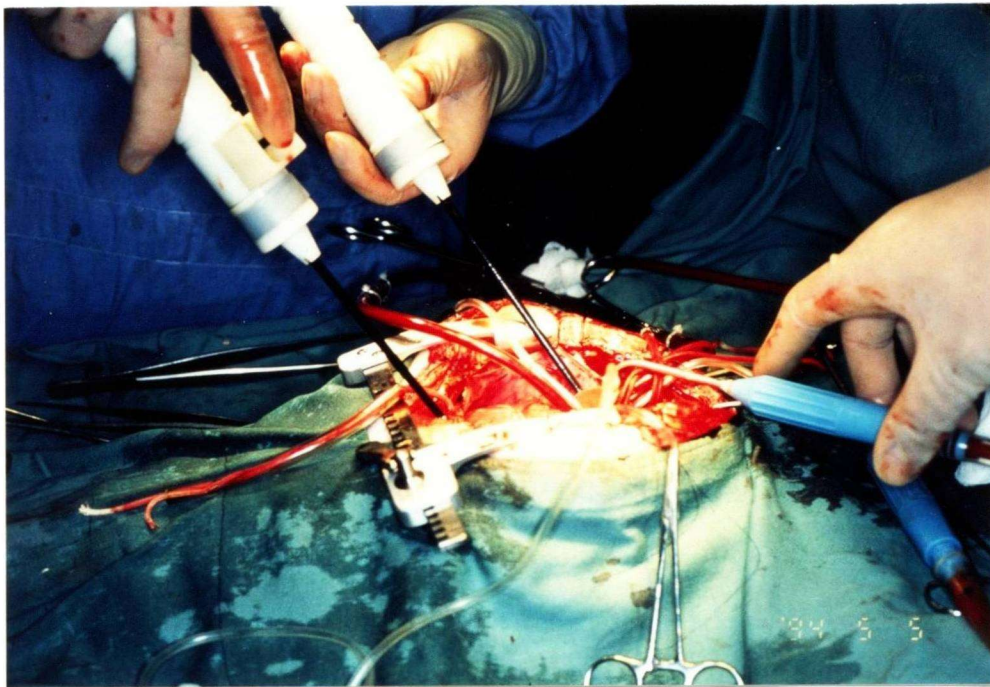


写真18 心蘇生時の電氣的除細動(症例No4)

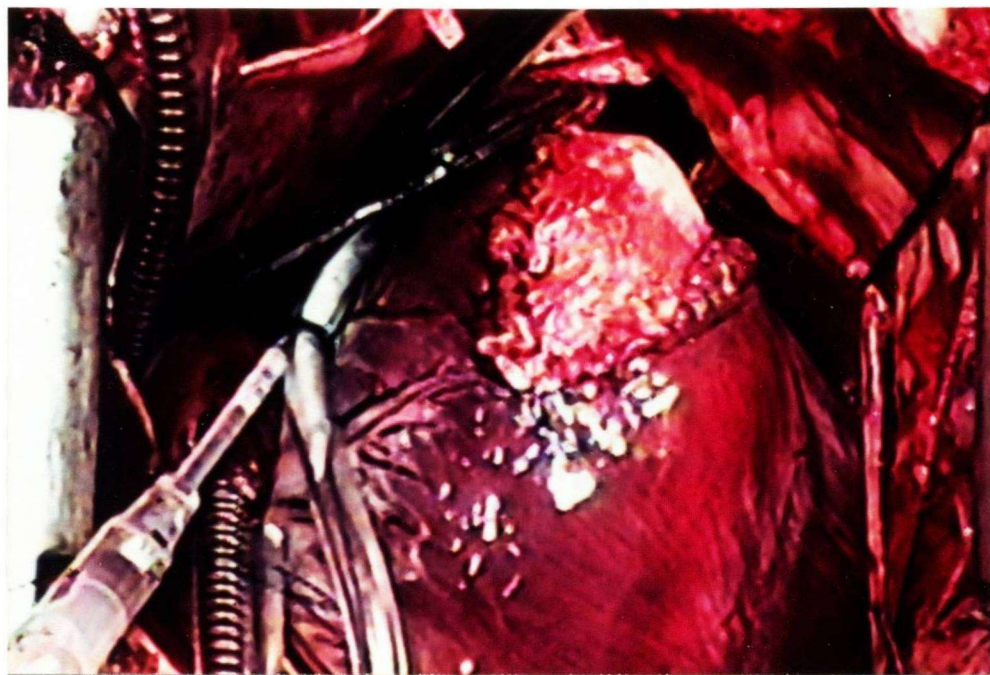


写真19 症例No5(PS+VSD):肺動脈流出路形成術

表 1-1 供試犬

No	品 種	性別	年 齢	体 重	体表面積
1	雑 種	雌	5カ月	3.8kg	0.24m ²
2	雑 種	雌	2歳	10.9kg	0.49m ²
3	雑 種	雄	6カ月	4.5kg	0.27m ²
4	雑 種	雌	6カ月	4.1kg	0.25m ²
5	雑 種	雄	1歳	5.0kg	0.29m ²

表 1-2 体外循環回路の充填液の組成(ml)

No	LR	5%Glu	20%Mani	7%SB	Hepa	総 計
1	50	100	20	10	0.5	180.5
2	150	130	50	20	1.0	351.0
3	50	90	25	10	0.5	175.5
4	70	60	25	10	0.5	165.5
5	70	150	30	10	0.5	260.5

LR 乳酸リンゲル液
 5%Glu 5%ぶどう糖液
 20%Mani 20%マンニトール液
 7%SB 7%炭酸水素ナトリウム
 Hepa ヘパリンナトリウム 1000 U/ml

表 1-3 心停止液と心筋保護液の組成

Yong 液		GIK 液	
クエン酸カリウム	0.81g	5%Glucose	500ml
硫酸マグネシウム	2.46g	20%mannitol	11ml
蒸留水によって合計で100 mlとする		7%sodium bicarbonate	5ml
さらに		塩化カリウム	10mEq
炭酸水素ナトリウムによってpH7.4に調整		レギュラーインシュリン	10 U

表 1-4 体外循環の時間(分)

No	CPBT	APPT	ACCT	PPPT
1	76	7	35	34
2	95	20	28	47
3	81	7	32	42
4	73	10	34	29
5	99	12	35	52
mean	84.8	11.2	32.8	40.8
SD	10.4	4.8	2.6	8.4

CPBT : 体外循環時間 (Cardiopulmonary Bypass Time)

APPT : 前部分循環期 (Anterior Partial Perfusion Time)

ACCT : 大動脈遮断期 (Aortic Cross-clamp Time)

PPPT : 後部分循環期 (Posterior Partial Perfusion Time)

表 1-5 心停止液と心筋保護液

No	Yong*	GIK*	Yong*	GIK*	+GIK
1	10ml	20ml	2.6ml/kg	5.3ml/kg	3.9ml/kg
2	20ml	30ml	1.8ml/kg	2.8ml/kg	0.9ml/kg
3	10ml	20ml	2.2ml/kg	4.4ml/kg	2.2ml/kg
4	10ml	25ml	2.4ml/kg	6.1ml/kg	2.5ml/kg
5	10ml	20ml	2.0ml/kg	4.0ml/kg	2.0ml/kg
mean			2.2ml/kg	4.5ml/kg	2.3ml/kg
SD			0.3	1.1	1.0

* : 初期に投与したYong液およびGIK液

+GIK : 追加投与したGIK液

表 1-6 人工肺と回路充填量

No	人工肺膜面積	人工肺容積	回路容積	総充填量	回路充填量
1	0.3m ²	23ml	146ml	169ml	44.5ml/kg
2	0.6m ² × 2	80ml	277ml	357ml	32.8ml/kg
3	0.6m ²	40ml	146ml	186ml	41.3ml/kg
4	0.6m ²	40ml	146ml	186ml	45.4ml/kg
5	0.6m ²	40ml	146ml	186ml	37.2ml/kg
mean					40.2ml/kg
SD					4.7

表 1-7 送血・脱血カニューレ

No	送血カニューレ	脱血カニューレ	送血部位
1	3.0mm	12Fr×2	大動脈
2	3.8mm	16Fr×2	大動脈
3	3.0mm	12Fr×2	大動脈
4	3.0mm	12Fr×2	大動脈
5	3.0mm	12Fr×2	大動脈

表 1-8 Ht値の予測値(%)

No	希釈率	術前Ht	推定Ht	希釈後Ht	誤差
1	40.9	38	22.5		
2	31.5	47	32.2	30	2.2
3	36.3	41	26.1	24	2.1
4	37.9	40	24.8	22	2.8
5	42.1	48	27.8	26	1.8
mean	37.7	42.8	26.7	25.5	2.2
SD	3.7	4.0	3.3	3.0	0.4

誤差：推定Ht-希釈後Ht

表 1-9 直腸温の変化 (°C)

No	循環開始時	大動脈遮断時	最低温	循環終了時
1	34.3	33.0	30.0	34.9
2	28.4	27.9	27.2	36.5
3	35.0	33.0	30.5	35.5
4	34.1	32.8	30.2	35.6
5	35.6	33.7	31.2	37.4
mean	33.5	32.1	29.8	36.0
SD	2.6	2.1	1.4	0.9

表 1-10 体温降下率(開始から遮断) °C/min

No	直腸温	食道温	動脈温	静脈温
1	0.2	0.4	0.3	0.1
2	0.0	0.1	0.1	0.1
3	0.3	0.1	0.2	0.2
4	0.1	0.1	0.1	0.0
5	0.2	0.3	0.1	0.1
mean	0.2	0.2	0.2	0.1
SD	0.1	0.1	0.1	0.1

表 1-11 大動脈遮断中の最低体温

No	直腸温	食道温	動脈温	静脈温
1	30.0	29.0	27.3	27.9
2	27.2	30.8	29.1	27.6
3	30.5	28.4	27.6	27.2
4	30.2	28.2	29.1	28.9
5	31.2	28.0	29.2	29.9
mean	29.8	28.9	28.5	28.3
SD	1.4	1.0	0.8	1.0

表 1-12 4種類の体温の温度差(最大温度幅)

No	加温以前	加温後
1	3.2	4.4
2	6.0	7.8
3	3.3	4.6
4	2.0	4.6
5	4.1	4.6
mean	3.7	5.2
SD	1.3	1.3

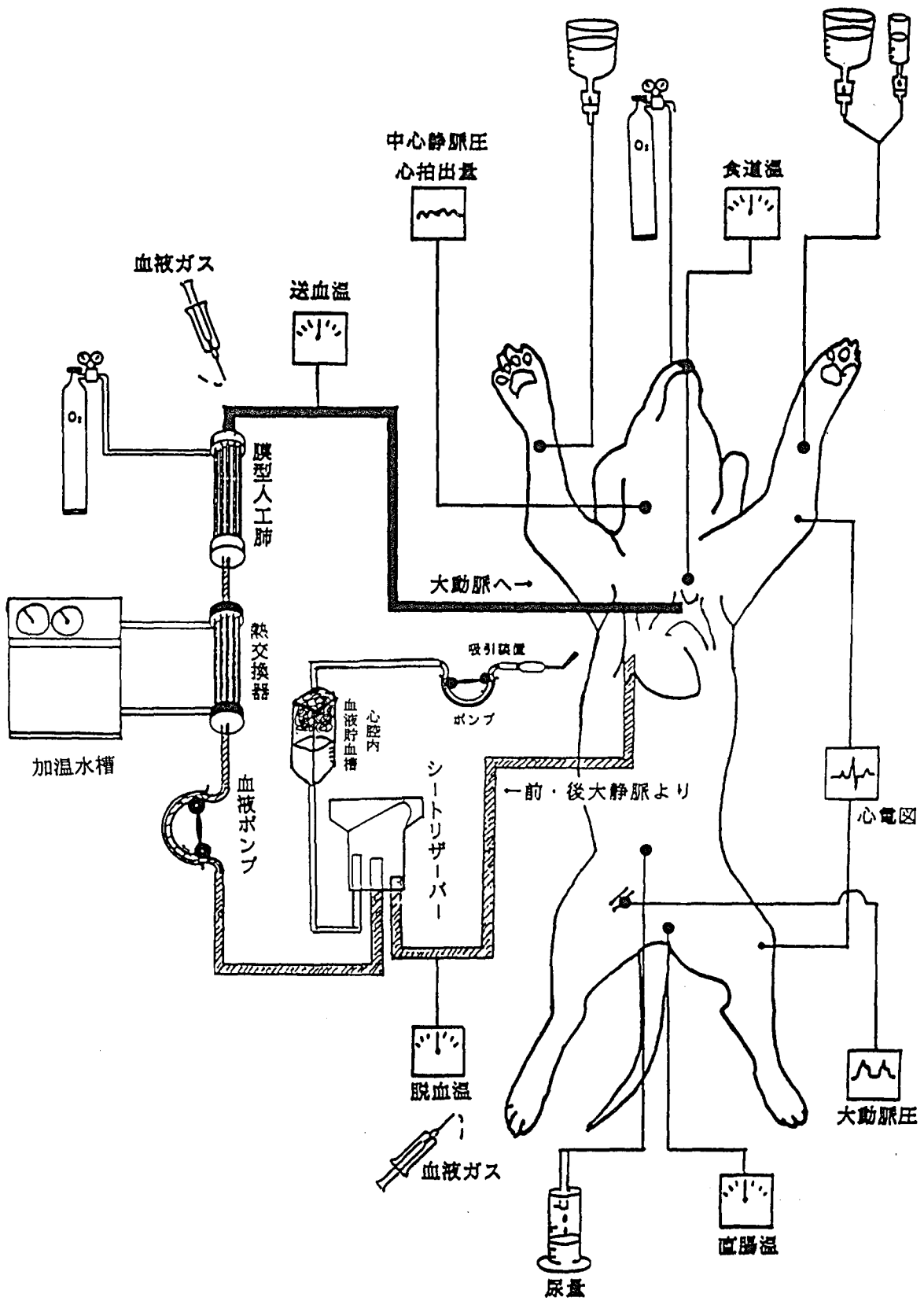
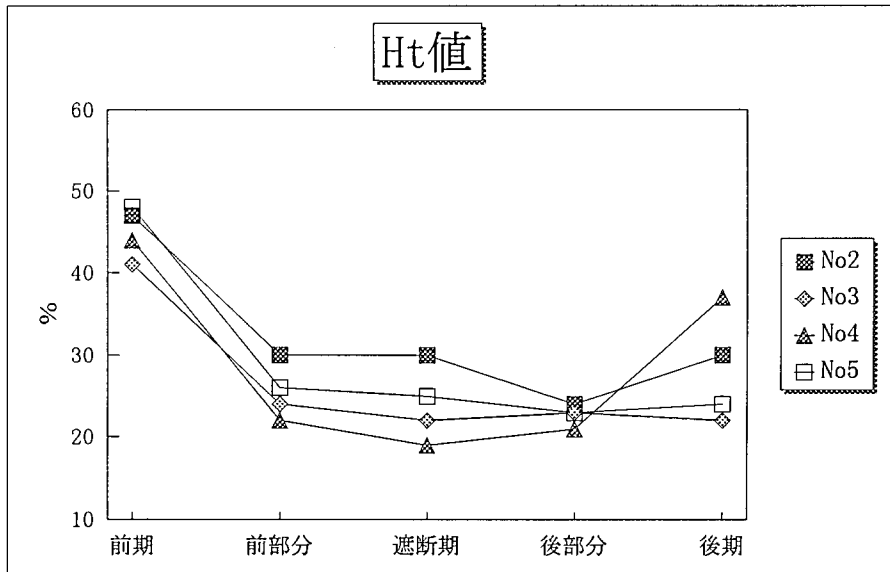


図 1-1 メラ小動物用人工心肺システム動臨研タイプ試作器の回路図およびモニターの設置図

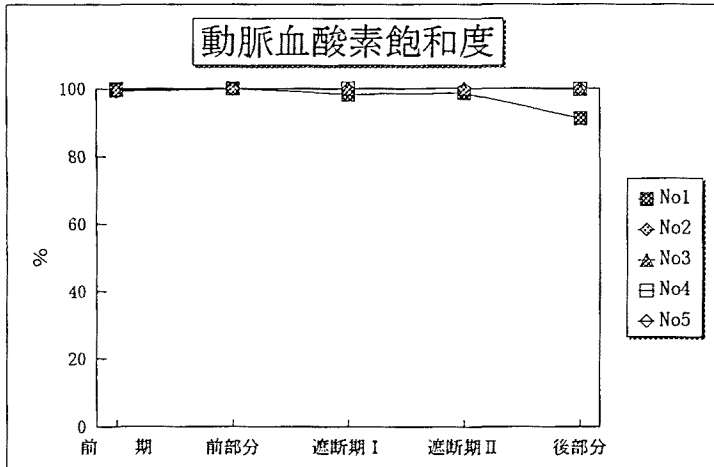
図 1-2 Ht値の変化



No	前 期	前部分循環期	大動脈遮断期	後部分循環期	後 期
2	47	30	30	24	30
3	41	24	22	23	22
4	44	22	19	21	37
5	48	26	25	23	24
mean	45.0	25.5	24.0	22.8	28.3
SD	2.7	3.0	4.1	1.1	5.8

*単位：%

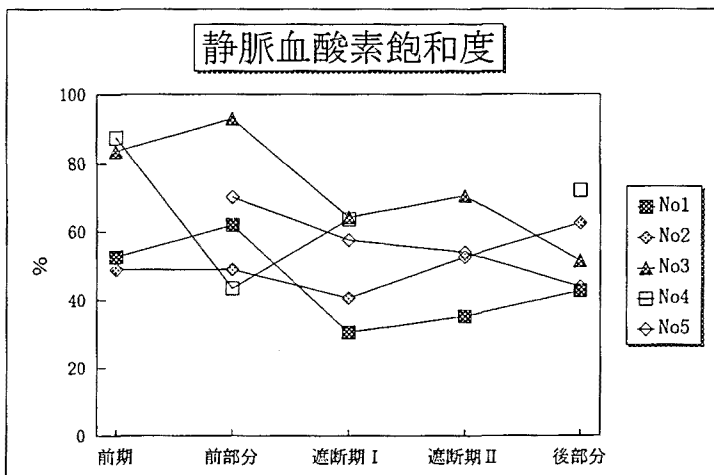
図 1-3 動脈血酸素飽和度の変化



No	前期	前部分循環期	大動脈遮断期 I	大動脈遮断期 II	後部分循環期	後期
1	99.9	99.9	98.3	98.7	91.1	99.9
2		100.0	99.9	99.9	99.9	
3	99.8	100.0	99.9	99.9	99.8	99.6
4	99.7	99.9	99.9		99.8	98.6
5	99.3	99.8	99.8	99.9	99.8	99.9
mean	99.7	99.9	99.6	99.6	98.1	99.5
SD	0.2	0.1	0.6	0.5	3.5	0.5

*単位：%

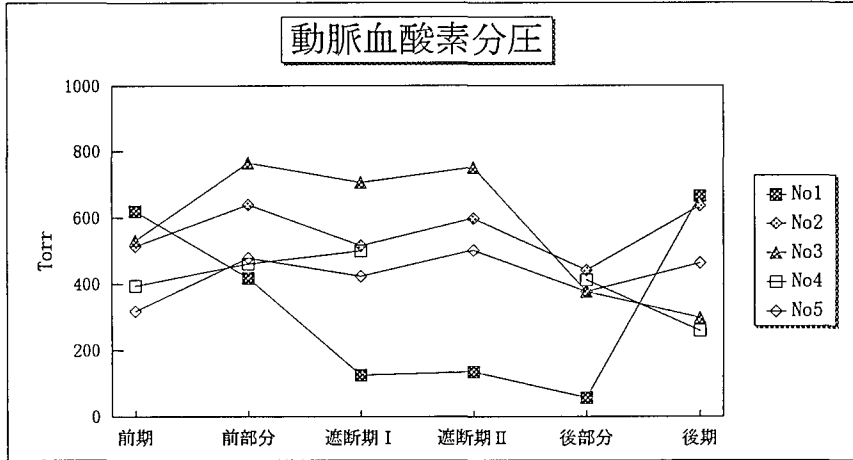
図 1-4 静脈血酸素飽和度の変化



No	前期	前部分循環期	大動脈遮断期 I	大動脈遮断期 II	後部分循環期	後期
1	52.6	62.0	30.5	35.2	42.7	46.3
2	48.9	48.9	40.6	52.6	62.5	
3	83.5	93.0	64.2	70.6	51.5	34.3
4	87.5	43.4	63.8		72.2	75.4
5	70.3	70.3	57.7	53.9	43.8	55.8
mean	68.1	63.5	51.4	53.1	54.5	53.0
SD	17.5	17.5	13.5	12.5	11.3	15.0

*単位：%

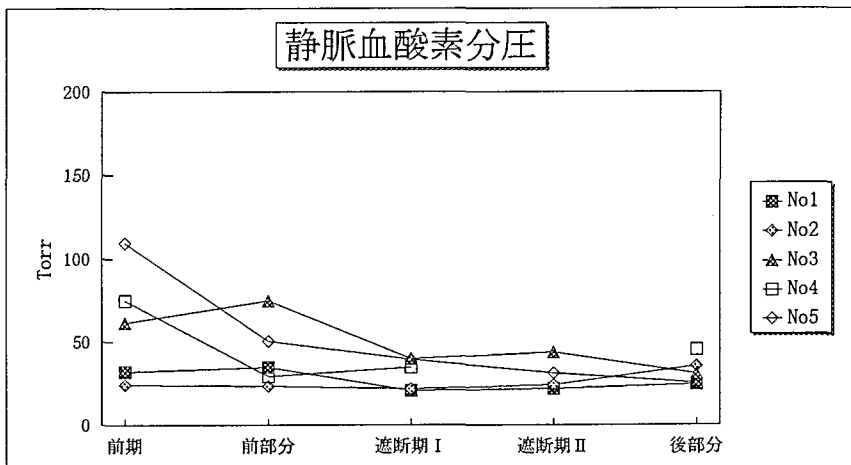
図 1-5 動脈血酸素分圧の変化



No	前 期	前部分循環期	大動脈遮断期 I	大動脈遮断期 II	後部分循環期	後 期
1	619.9	417.9	124.9	134.9	56.3	664.6
2	513.3	640.2	517.1	599.5	441.0	636.9
3	532.8	764.8	707.5	752.2	377.9	298.7
4	394.6	461.7	499.8		412.8	259.4
5	318.6	479.4	423.3	501.6	376.1	462.5
mean	475.8	552.8	454.5	497.1	332.8	464.4
SD	106.5	130.0	189.5	227.4	140.3	166.9

*単位 : Torr

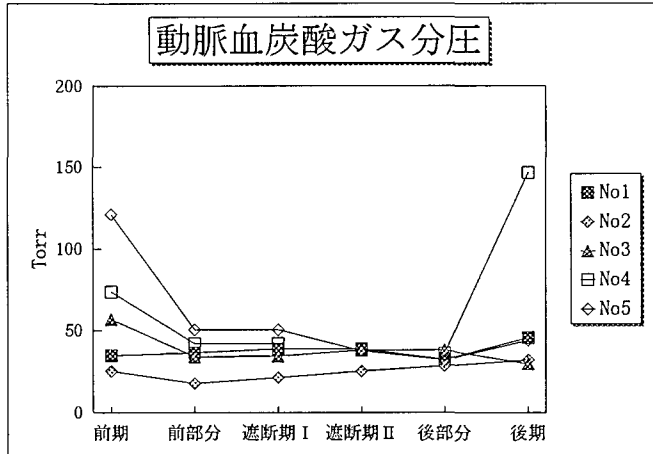
図 1-6 静脈血酸素分圧の変化



No	前 期	前部分循環期	大動脈遮断期 I	大動脈遮断期 II	後部分循環期	後 期
1	32.0	34.9	20.8	22.0	24.6	33.8
2	24.2	23.4	22.1	24.3	35.6	
3	61.6	74.8	40.2	44.0	31.1	25.1
4	75.1	29.3	34.8		45.4	76.5
5	109.5	50.5	39.6	31.5	25.5	35.6
mean	60.5	42.6	31.5	30.5	32.4	42.8
SD	30.8	18.5	8.4	8.6	7.6	19.9

*単位 : Torr

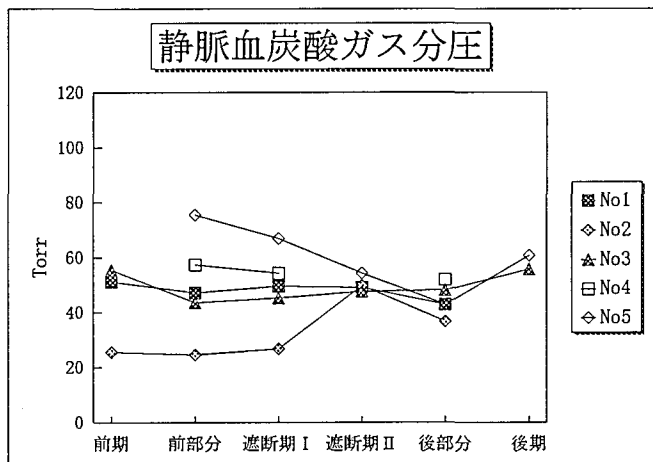
図 1-7 動脈血炭酸ガス分圧の変化



No	前期	前部分循環期	大動脈遮断期 I	大動脈遮断期 II	後部分循環期	後期
1	34.9	36.4	38.9	38.9	32.4	45.6
2	25.3	17.8	21.4	25.4	28.5	32.3
3	57.0	34.0	34.4	38.1	38.2	29.9
4	73.4	42.0	42.1	36.3	146.7	146.7
5	121.1	50.6	50.4	37.7	32.0	44.1
mean	62.3	36.2	37.4	35.0	33.5	59.7
SD	33.8	10.8	9.6	5.6	3.4	43.9

*単位: Torr

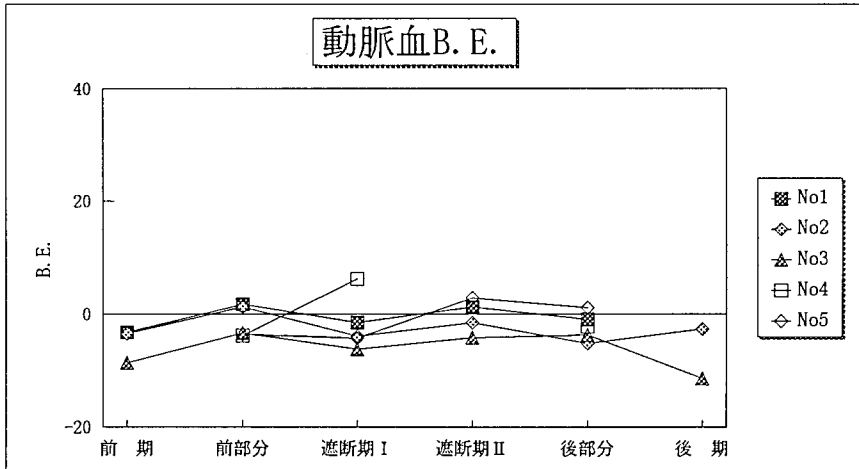
図 1-8 静脈血炭酸ガス分圧の変化



No	前期	前部分循環期	大動脈遮断期 I	大動脈遮断期 II	後部分循環期	後期
1	51.3	47.2	49.5	49.0	42.9	42.9
2	25.6	24.6	26.7	49.8	36.6	36.6
3	55.4	43.5	45.2	47.6	48.0	55.8
4	57.3	57.3	54.4	52.0	52.0	52.0
5	75.5	75.5	67.0	54.4	43.0	60.7
mean	44.1	49.6	48.6	50.2	44.5	58.3
SD	13.2	16.7	13.1	2.5	5.2	2.5

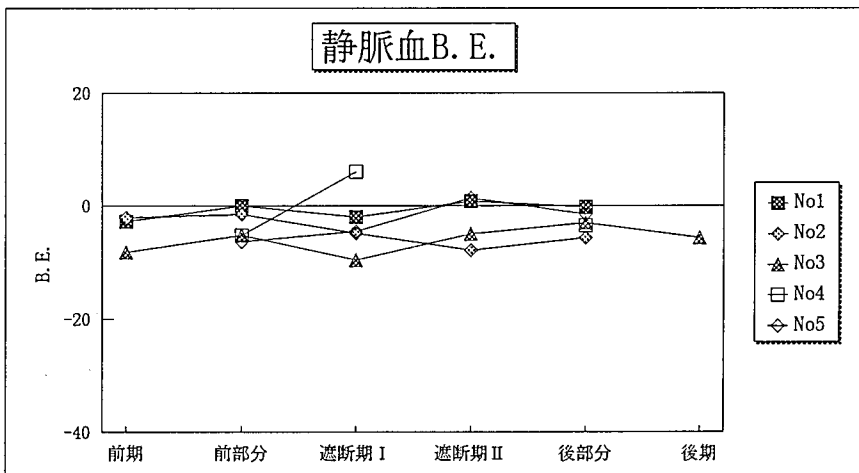
*単位: Torr

図 1-9 動脈血B. E. の変化



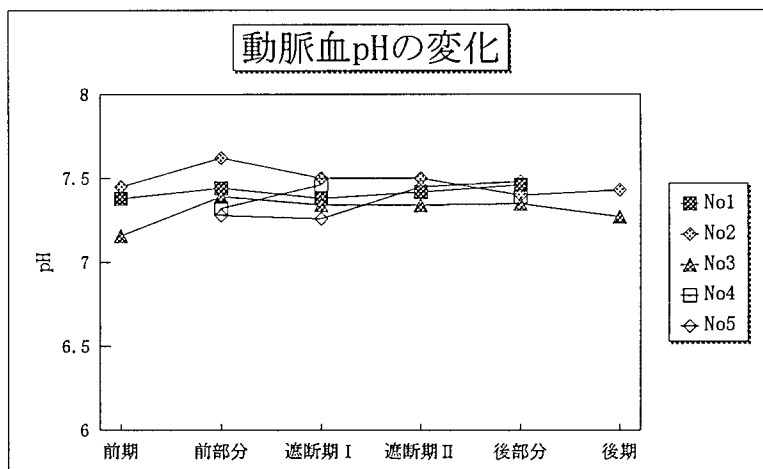
No	前 期	前部分循環期	大動脈遮断期 I	大動脈遮断期 II	後部分循環期	後 期
1	-3.3	1.7	-1.6	1.2	-1.0	
2	-3.5	1.2	-4.0	-1.6	-5.2	- 2.7
3	-8.7	-3.4	-6.3	-4.2	-3.7	-11.5
4		-3.8	6.2		-2.2	
5		-3.6	-4.3	2.8	1.1	
mean	-5.2	-1.6	-2.0	-0.5	-2.2	- 7.1
SD	2.5	2.5	4.4	2.7	2.2	4.4

図 1-10 静脈血B. E. の変化



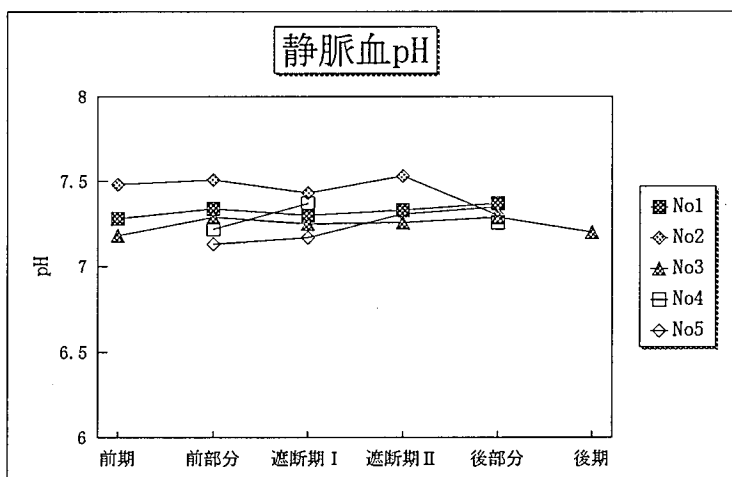
No	前 期	前部分循環期	大動脈遮断期 I	大動脈遮断期 II	後部分循環期	後 期
1	-2.8	0	-1.9	0.9	-0.2	
2	-2.1	-1.5	-4.8	-7.8	-5.6	
3	-8.2	-5.2	-9.6	-5.0	-3.0	-5.7
4		-5.2	6.1		-3.5	
5		-6.3	-4.5	1.4	-1.5	
mean	-4.4	-3.6	-2.9	-2.6	-2.8	-5.7
SD	2.7	2.4	5.2	3.9	1.8	0.0

図 1-11 動脈血pHの変化



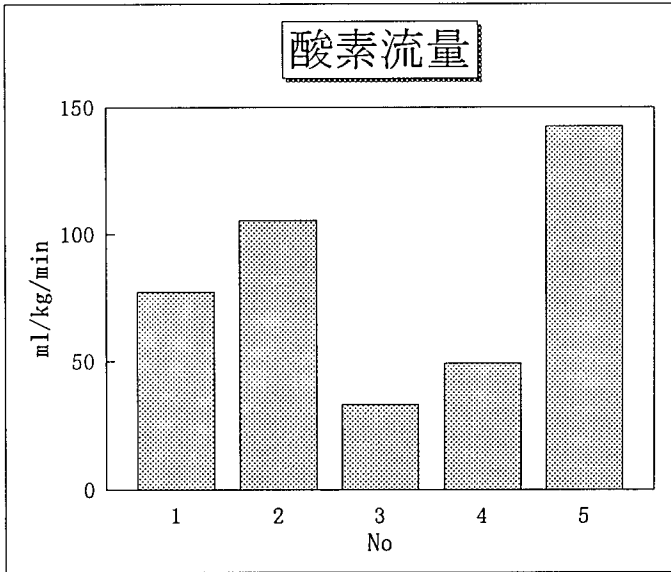
No	前 期	前部分循環期	大動脈遮断期 I	大動脈遮断期 II	後部分循環期	後 期
1	7.38	7.44	7.38	7.42	7.46	
2	7.45	7.62	7.50	7.50	7.40	7.43
3	7.16	7.39	7.34	7.34	7.35	7.27
4		7.32	7.46		7.39	
5		7.28	7.26	7.45	7.48	
mean	7.33	7.41	7.39	7.43	7.42	7.35
SD	0.12	0.12	0.09	0.06	0.05	0.08

図 1-12 静脈血pHの変化



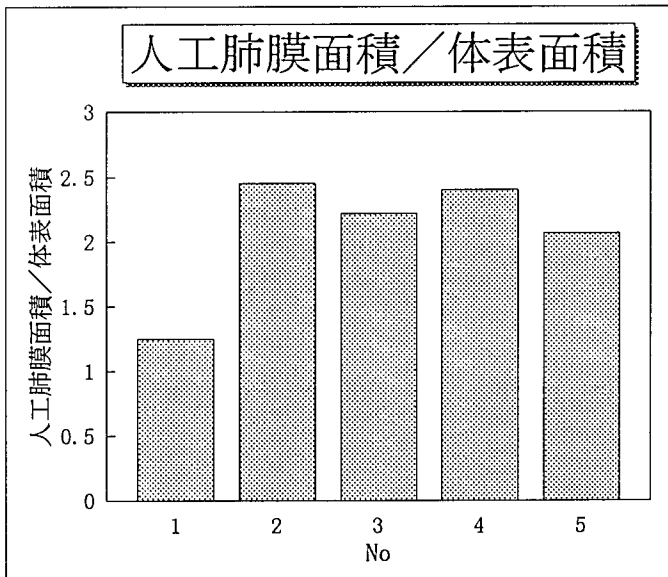
No	前 期	前部分循環期	大動脈遮断期 I	大動脈遮断期 II	後部分循環期	後 期
1	7.28	7.34	7.30	7.33	7.37	
2	7.48	7.51	7.43	7.53	7.30	
3	7.18	7.29	7.25	7.26	7.29	7.20
4		7.22	7.37		7.26	
5		7.13	7.17	7.31	7.35	
mean	7.31	7.30	7.30	7.36	7.31	7.20
SD	0.12	0.13	0.09	0.10	0.04	0

図 1-13 大動脈遮断期の酸素流量



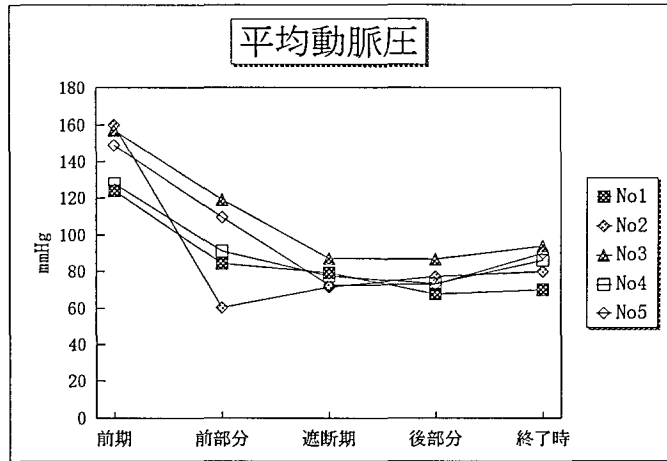
No	ml/kg/min
1	77.3
2	105.4
3	33.3
4	49.4
5	142.6
mean	81.6
SD	39.2

図 1-14 体表面積あたりの人工肺膜面積



No	人工肺m ² /体表m ²
1	1.3
2	2.5
3	2.2
4	2.4
5	2.1
mean	2.1
SD	0.4

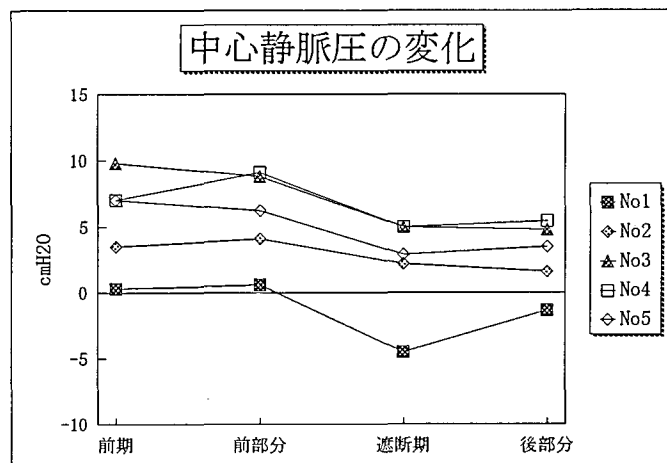
図 1-15 平均動脈圧の変化



No	前 期	前部分循環期	大動脈遮断期	後部分循環期	体外循環終了時
1	124.0	84.4	79.5	67.6	70.0
2	160.0	60.3	71.6	77.2	80.0
3	157.0	118.9	87.0	86.6	94.0
4	128.0	91.0	77.6	73.4	86.0
5	149.0	109.5	72.5	72.8	90.0
mean	143.6	92.8	77.6	75.5	84.0
SD	14.9	20.4	5.6	6.3	8.4

*単位：mmHg

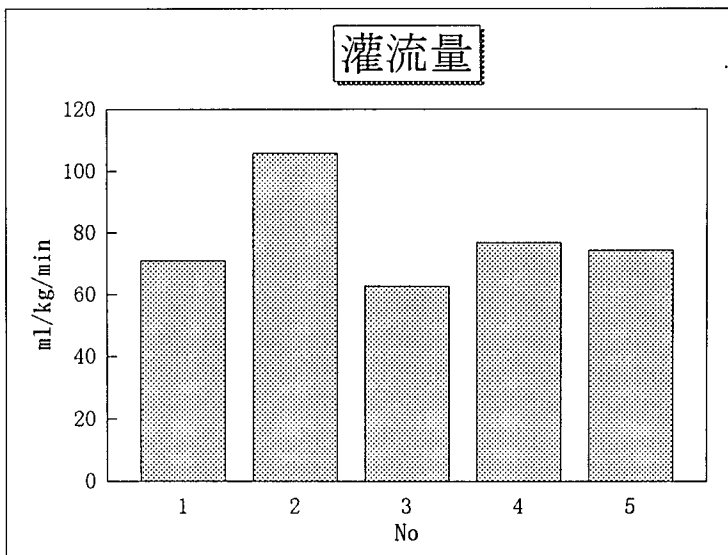
図 1-16 中心静脈圧の変化



No	前 期	前部分循環期	大動脈遮断期	後部分循環期
1	0.3	0.6	-4.5	-1.3
2	3.5	4.1	2.2	1.6
3	9.8	8.8	5.0	4.8
4	7.0	9.1	5.0	5.4
5	7.0	6.2	2.9	3.5
mean	5.5	5.8	2.1	2.8
SD	3.3	3.2	3.5	2.4

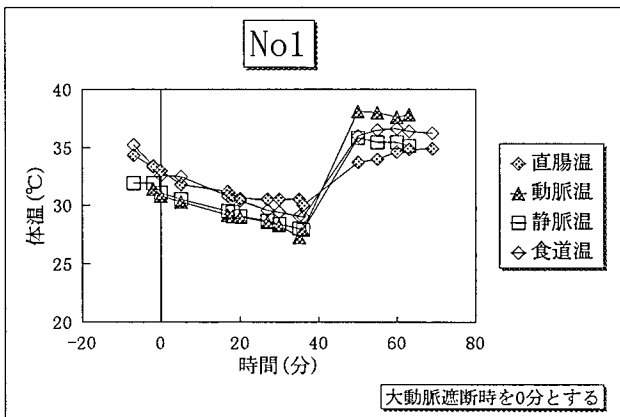
*単位：cmH2O

図 1-17 大動脈遮断期の灌流量



No	ml/kg/min
1	70.9
2	105.7
3	62.7
4	76.9
5	74.4
mean	78.1
SD	14.6

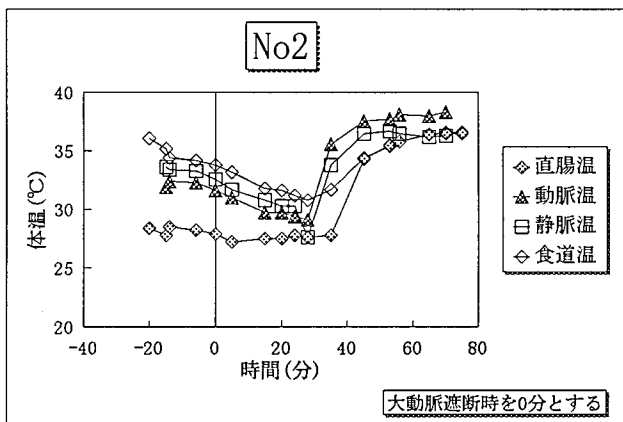
図 1-18 供試例No1の体温の変化



分	直腸温	動脈温	静脈温	食道温
-7	34.3		31.9	35.2
-2	33.3	31.4	31.9	33.4
0	33	30.8	31.1	32.6
5	31.8	30.3	30.5	32.5
17	31.2	29.2	29.5	30.8
18	30.8	29.1	29.4	30.5
20	30.6	29	29.1	30.4
27	30.5	28.6	28.7	29.6
30	30.5	28.3	28.4	29.4
35	30.5	27.3	28	29.1
36	30	27.9	27.9	29
50	33.7	38.1	35.8	36
55	34	38	35.4	36.5
60	34.6	37.6	35.4	36.6
63	34.8	37.8	35.1	36.4
69	34.9			36.2

*単位: °C

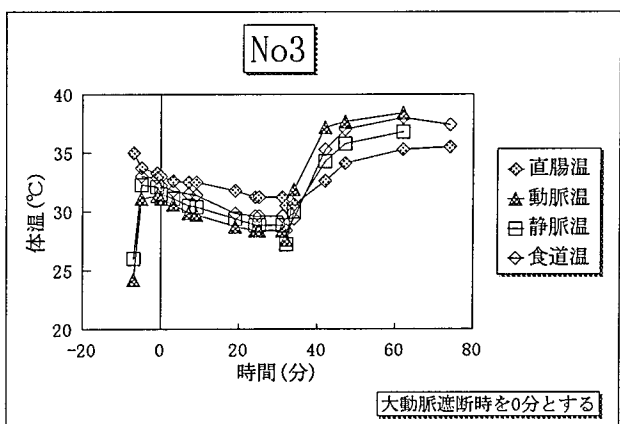
図 1-19 供試例No2の体温の変化



分	直腸温	動脈温	静脈温	食道温
-20	28.4			36.1
-15	27.8	31.9	33.6	35.2
-14	28.5	32.4	33.4	34.4
-6	28.2	32.3	33.3	34.2
0	27.9	31.6	32.6	33.8
5	27.2	31	31.7	33.2
15	27.5	29.7	30.8	31.8
20	27.5	29.7	30.3	31.6
24	27.8	29.4	30.3	31.2
28	27.6	29.1	27.6	30.8
35	27.8	35.6	33.8	31.7
45	34.3	37.5	36.5	34.4
53	35.5	37.7	36.7	35.4
56	35.8	38.1	36.5	35.8
65	36.4	38	36.2	36.4
70	36.5	38.3	36.3	36.6
75	36.5			36.6

*単位: °C

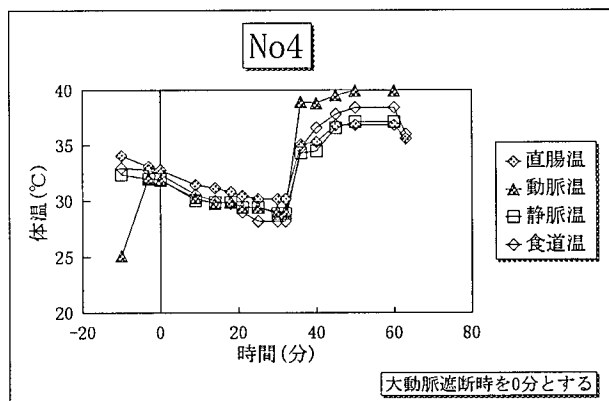
図 1-20 供試例No3の体温の変化



分	直腸温	動脈温	静脈温	食道温
-7	35	24.2	26	
-5	33.7	31.1	32.3	33
-1	33.3	31.3	32.1	32.9
0	33	31.1	31.5	32.2
3	32.6	30.6	31.1	31.8
7	32.5	29.9	30.5	31.5
9	32.5	29.7	30.4	31.4
19	31.8	28.7	29.4	29.8
24	31.2	28.4	28.8	29.6
25	31.2	28.4	28.8	29.6
31	31.2	28.4	28.8	29.6
32	30.5	27.6	27.2	28.4
34	30.6	31.9	30	29.4
42	32.6	37.2	34.3	35.3
47	34.1	37.7	35.8	37
62	35.3	38.4	36.8	38
74	35.5			37.4

*単位: °C

図 1-21 供試例No4の体温の変化

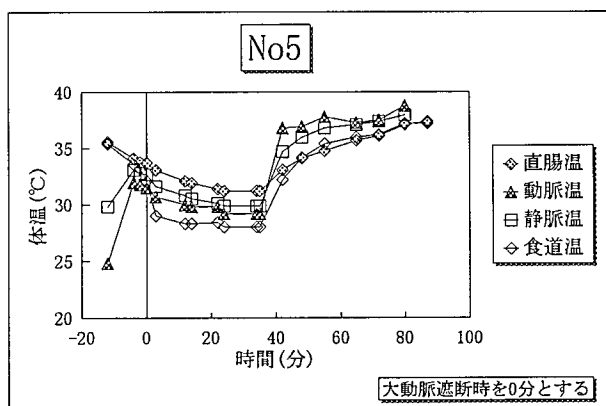


No4

分	直腸温	動脈温	静脈温	食道温
-10	34.1	25.1	32.4	33
-3	33.1	32.1	32	32.8
0	32.8	31.9	32	32.4
9	31.5	30.3	30.1	30.6
14	31.2	29.8	29.9	30
18	30.8	30	29.9	29.8
21	30.5	29.5	29.4	29
25	30.2	29.4	29.4	28.2
30	30.2	29.1	28.9	28.2
32	30.2	29.1	28.9	28.2
36	35.1	38.9	34.3	34.8
40	35.3	38.8	34.5	36.6
45	36.8	39.5	36.6	37.8
50	36.8	39.9	37.1	38.4
60	36.8	39.9	37.1	38.4
63	35.6			36

*単位: °C

図 1-22 供試例No5の体温の変化

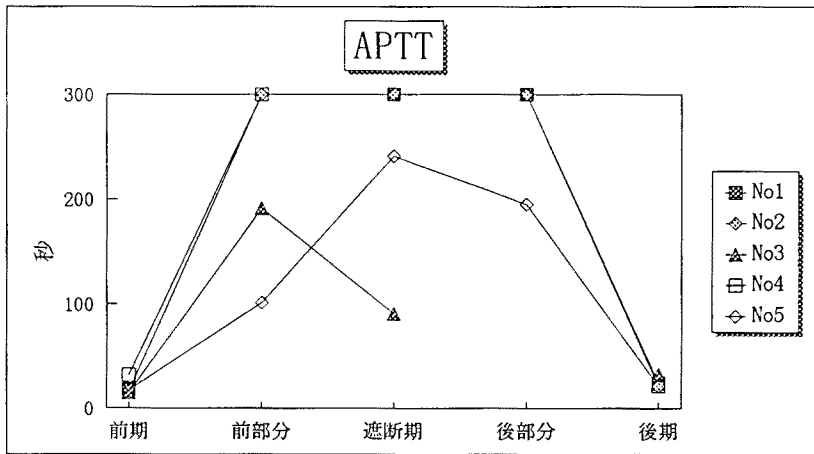


No5

分	直腸温	動脈温	静脈温	食道温
-12	35.6	24.8	29.8	35.4
-4	34.1	32	33.1	33.6
-2	33.8	31.8	32.8	33.2
0	33.7	31.5	32.7	32.1
3	33.1	30.7	31.6	29
12	32.1	30	30.8	28.3
14	31.9	29.8	30.5	28.3
22	31.4	29.8	30.1	28.4
24	31.2	29.2	29.9	28
34	31.2	29.2	29.9	28
35	31.2	29.2	29.9	28
42	33.1	36.8	34.7	32.2
48	34.1	36.9	36	34.2
55	34.8	37.8	36.8	35.4
65	35.7	37.3	37.1	36
72	36.1	37.5	37.4	36.2
80	37.1	38.8	38	37.2
87	37.4			37.2

*単位: °C

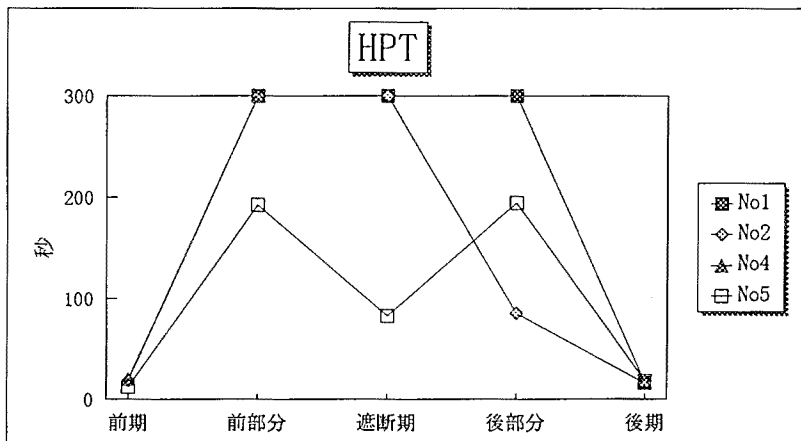
図 1-23 APTTの変化



No	前 期	前部分循環期	大動脈遮断期	後部分循環期	後 期
1	17.8		over	over	24.4
2	16.2	over (220)	over	over	21.4
3	14.9	191.6	90.8		32.6
4	31.6	over		over	21.7
5	17.5	101.2	241.2	194.9	21.1

*単位：秒
*over：220 or 300秒以上

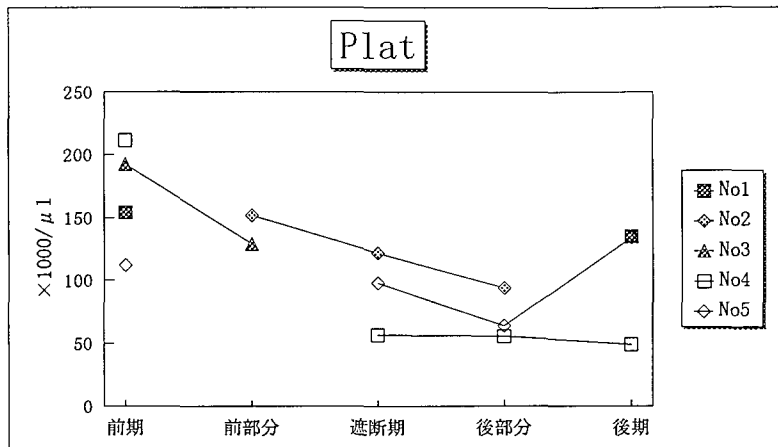
図1-24 HPTの変化



No	前 期	前部分循環期	完全体外循環期	後部分循環期	後 期
1		over	over	over	16.6
2	19.1	over	over	85.3	15.8
4	19.9	over			17.8
5	12.7	192.4	82.4	194.1	18.4

*単位：秒
*over：300秒以上

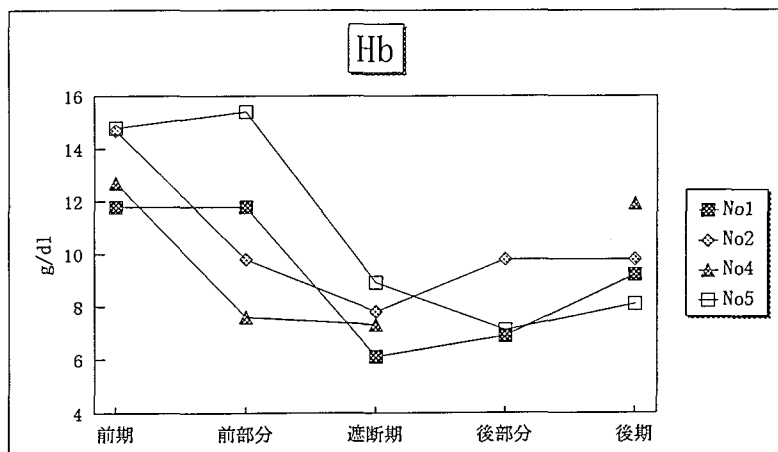
図1-25 Platの変化



No	前期	前部分循環期	大動脈遮断期	後部分循環期	後期
1	154				135
2		152	122	94	
3	192	129			
4	211		57	56	49
5	112		98	64	134
mean	167.3	140.5	92.3	71.3	106
SD	37.9	11.5	26.8	16.4	40.3

*単位：×1000/μl

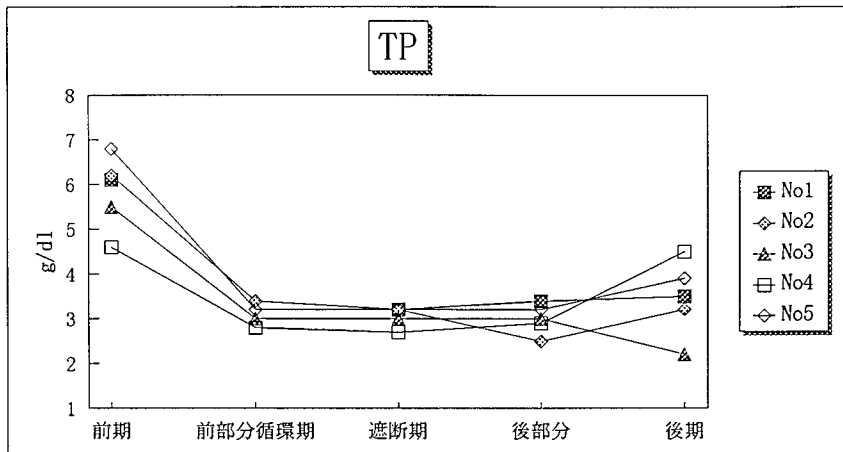
図 1-26 Hbの変化



No	前期	前部分循環期	大動脈遮断期	後部分循環期	後期
1	11.8	11.8	6.1	6.9	9.2
2	14.7	9.8	7.8	9.8	9.8
4	12.7	7.6	7.3		11.9
5	14.8	15.4	8.9	7.1	8.1
mean	13.5	11.2	7.5	7.9	9.8
SD	1.3	2.9	1.0	1.3	1.4

*単位：g/dl

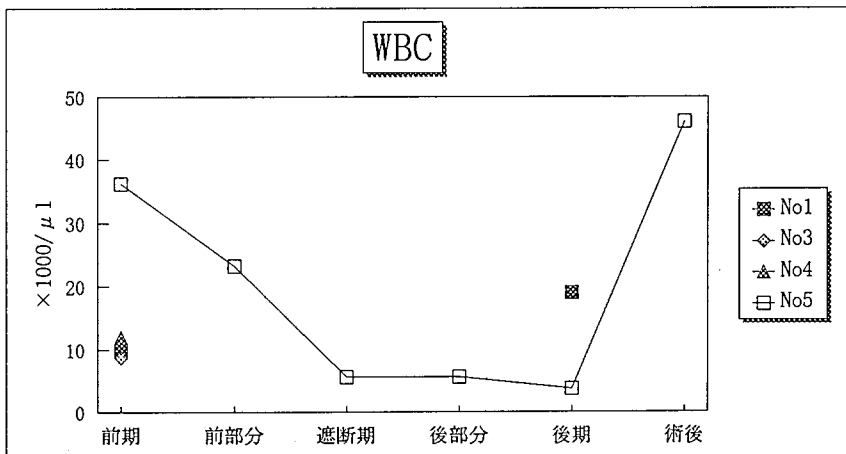
図 1-27 TPの変化



No	前 期	前部分循環期	完全体外循環期	後部分循環期	後 期
1	6.1		3.2	3.4	3.5
2	6.2	3.4	3.2	2.5	3.2
3	5.5	3.0	3.0	3.0	2.2
4	4.6	2.8	2.7	2.9	4.5
5	6.8	3.2	3.2	3.2	3.9
mean	5.8	3.1	3.1	3.0	3.5
SD	0.7	0.2	0.2	0.3	0.8

*単位：g/dl

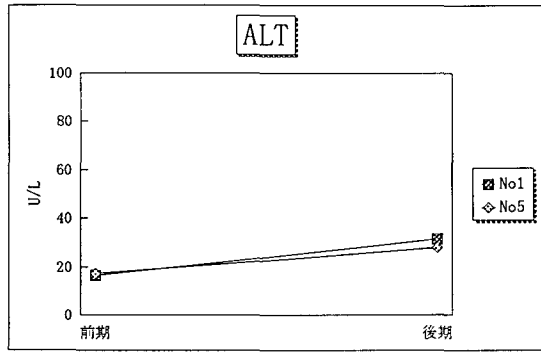
図 1-28 WBCの変化



No	前 期	前部分循環期	大動脈遮断期	後部分循環期	後 期	術 後
1	10.0				19.0	
3	8.8					
4	12.0					
5	36.2	23.2	5.6	5.6	3.8	46.0
mean	23.1				11.4	
SD	11.3				7.6	

*単位：×1000/μl

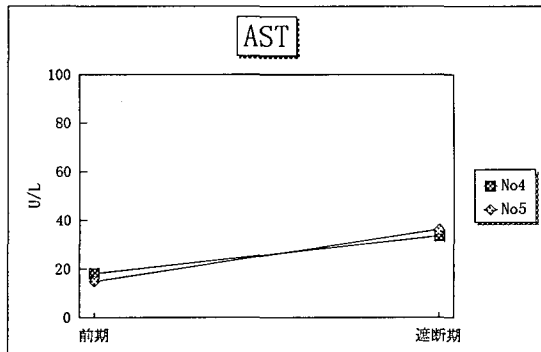
図 1-29 ALTの変化



ALT No	前期	後期
1	16.5	31.5
5	17.2	28.0
mean	16.9	29.8
SD	0.4	1.8

*単位 : U/L

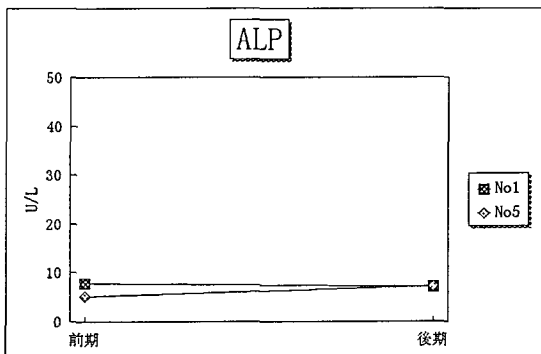
図 1-30 ASTの変化



AST No	前期	大動脈遮断期
4	18.0	33.6
5	14.8	36.2
mean	16.4	34.9
SD	1.6	1.3

*単位 : U/L

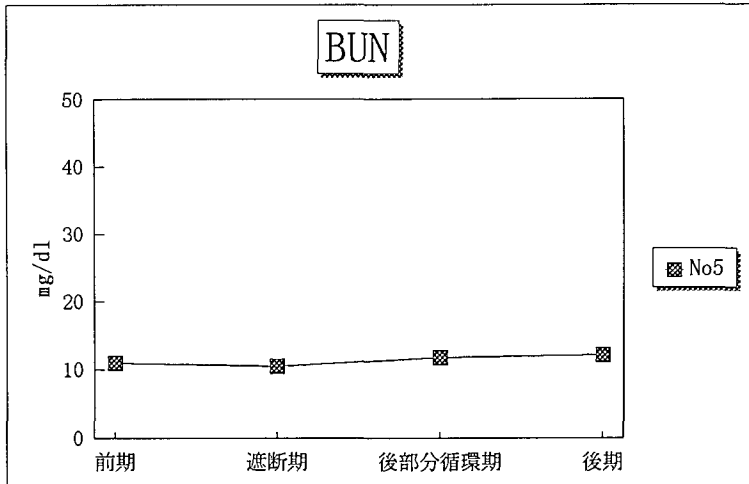
図 1-31 ALPの変化



ALP No	前期	後期
1	7.8	7.1
5	5.1	7.2
mean	6.5	7.2
SD	1.4	0.1

*単位 : U/L

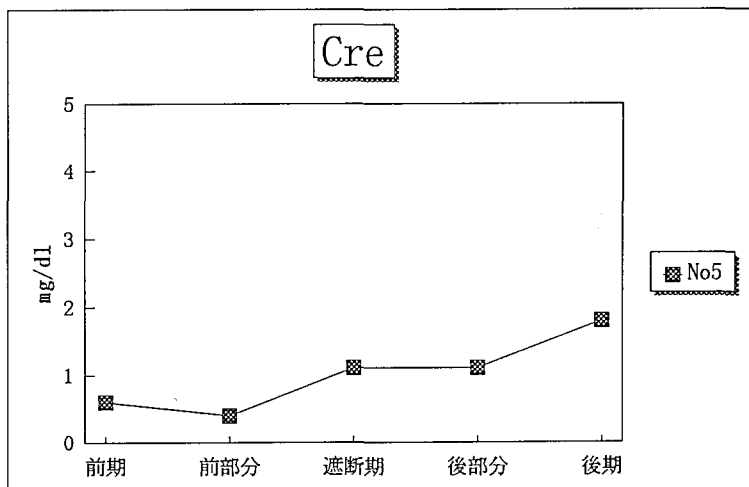
図 1-32 BUNの変化



BUN	前期	大動脈遮断期	後部分循環期	後期
	11	10.5	11.8	12.2

* 単位 : mg/dl

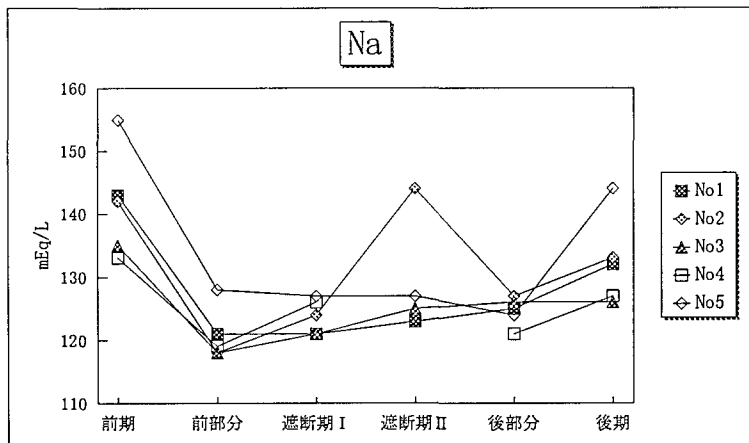
図 1-33 Creの変化



Cre	前期	前部分循環期	大動脈遮断期	後部分循環期	後期
	0.6	0.4	1.1	1.1	1.8

* 単位 : mg/dl

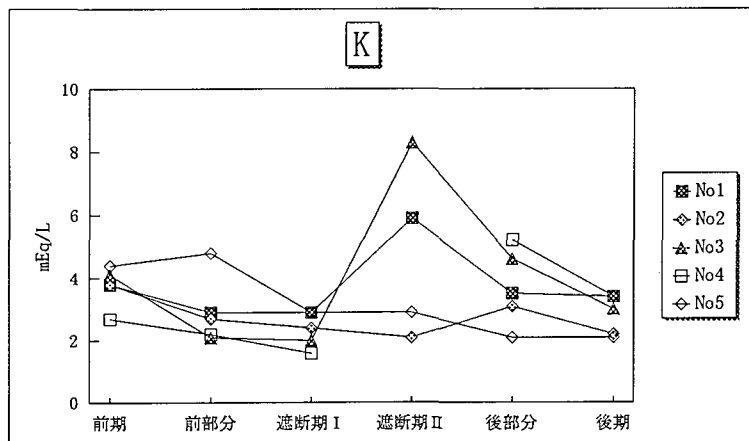
図1-34 Naの変化



No	前期	前部分循環期	大動脈遮断期 I	大動脈遮断期 II	後部分循環期	後期
1	143	121	121	123	125	132
2	142	118	124	144	127	133
3	135	118	121	125	126	126
4	133	119	126		121	127
5	155	128	127	127	124	144
mean	141.6	120.8	123.8	129.8	124.6	132.4
SD	7.7	3.8	2.5	8.3	2.1	6.4

*単位：mEq/L

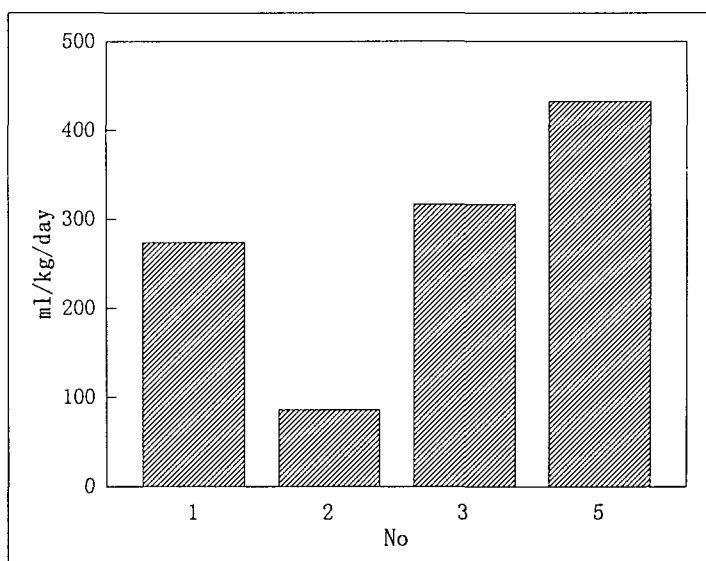
図1-35 Kの変化



No	前期	前部分循環期	大動脈遮断期 I	大動脈遮断期 II	後部分循環期	後期
1	3.8	2.9	2.9	5.9	3.5	3.4
2	3.8	2.7	2.4	2.1	3.1	2.2
3	4.1	2.1	2	8.3	4.6	3
4	2.7	2.2	1.6		5.2	3.4
5	4.4	4.8	2.9	2.9	2.1	2.1
mean	3.8	2.9	2.4	4.8	3.7	2.8
SD	0.6	1.0	0.5	2.5	1.1	0.6

*単位：mEq/L

図1-36 体外循環中の尿量



No	ml/kg/day
1	273.6
2	86.4
3	316.8
5	432.0
mean	277.2
SD	124.4

* 単位 : ml/kg/day

表 2-1 供試犬

No	品 種	性 別	年 齢	体 重	体表面積
6	雑 種	雄	2歳	11.8 kg	0.51m ²
7	雑 種	雌	2歳	11.8 kg	0.51m ²
8	ビーグル犬	雄	5カ月	4.8 kg	0.28m ²
9	ビーグル犬	雌	6カ月	5.4 kg	0.31m ²
10	ビーグル犬	雄	5カ月	5.5 kg	0.31m ²

表 2-2 体外循環回路の充填液の組成 (ml)

No	LR	5%Glu	20%Mani	7%SB	Hepa	総 計
6	200	200	20	10	0.5	430.5
7	180	150	30	20	0.1	380.1
8	100	80	30	10	0.5	220.5
9	100	80	30	10	0.5	220.5
10	100	80	30	10	0.2	220.2

LR 乳酸リンゲル液
 5%Glu 5%ぶどう糖液
 20%Mani 20%マンニトール液
 7%SB 7%炭酸水素ナトリウム
 Hepa ヘパリンナトリウム 1000 U/ml

表 2-3 体外循環の時間(分)

No	CPBT	APPT	ACCT	PPPT	除細動
6	123	12	20	91	20w/sec
7	71	8	37	26	20w/sec×2
8	86	7	34	45	20w/sec
9	59	3	35	21	(-)
10	43	2	24	17	(-)
mean	76.4	6.4	30.0	40.0	
SD	27.2	3.6	6.7	27.2	

CPBT : 体外循環時間 (Cardiopulmonary Bypass Time)

APPT : 前部分循環期 (Anterior Partial Perfusion Time)

ACCT : 大動脈遮断期 (Aortic Cross-clamp Time)

PPPT : 後部分循環期 (Posterior Partial Perfusion Time)

表 2-4 心停止液と心筋保護液

No	Yong*	GIK*	Yong*	GIK*	+GIK
6	10ml	30ml	0.8ml/kg	2.5ml/kg	
7	18ml	20ml	1.5ml/kg	1.7ml/kg	3.4ml/kg
8	10ml	100ml	2.1ml/kg	20.8ml/kg	
9	15ml	100ml	2.8ml/kg	18.5ml/kg	9.3ml/kg
10	15ml	150ml	2.7ml/kg	27.3ml/kg	
mean			2.0ml/kg	14.2ml/kg	6.4ml/kg
SD			0.7	10.3	3.0

* : 初期に投与したYong液およびGIK液

+GIK : 追加投与したGIK液

表 2-5 人工肺と回路充填量

No	人工肺膜面積	人工肺容積	回路容積	総充填量	回路充填量ml/kg
6	1.0m ²	60ml	277ml	337ml	28.6ml/kg
7	1.0m ²	60ml	277ml	337ml	28.6ml/kg
8	0.3m ²	23ml	146ml	169ml	35.2ml/kg
9	0.6m ²	40ml	146ml	186ml	34.4ml/kg
10	0.6m ²	40ml	146ml	186ml	33.8ml/kg
mean					32.1ml/kg
SD					2.9

表 2-6 送血・脱血カニューレ

No	送血カニューレ	脱血カニューレ	送血部位
6	3.8mm	18Fr×2	大動脈
7	3.8mm	18Fr×2	大動脈
8	3.0mm	14Fr×2	大動脈
9	3.0mm	12Fr×2	大腿動脈
10	3.0mm	14Fr×2	大腿動脈

表 2-7 Ht値と予測値(%)

No	希釈率	術前Ht	推定Ht	希釈後Ht値	誤差
6	33.3	51.0	34.0	26.0	8.0
7	30.7	51.0	35.3	30.0	5.3
8	46.3	34.0	18.3	15.0	3.3
9	43.7	40.0	22.5	17.0	5.5
10	46.7	36.0	19.2	21.0	-1.8
mean	40.1	42.4	25.9	21.8	4.1
SD	6.8	7.3	7.3	5.6	3.3

誤差：推定Ht－希釈後Ht

表 2-8 直腸温の変化(°C)

No	循環開始時	大動脈遮断時	最低温	循環終了時
6	34.5	28.6	26.2	36.0
7	33.6	30.0	26.4	35.0
8	33.4	31.1	28.4	34.7
9	31.9	29.1	27.6	34.1
10	30.1	28.1	25.8	34.6
mean	32.7	29.4	26.9	34.9
SD	1.5	1.1	1.0	0.6

表 2-9 体温降下率(開始から遮断) °C/min

No	直腸温	動脈温	静脈温
6	0.5		
7	0.5	0.7	0.7
8	0.3	0.3	0.6
9	0.4	1.7	1.0
10	1.0	1.0	1.0
mean	0.5	0.9	0.8
SD	0.2	0.5	0.2

表 2-10 体温の温度差(最大温度幅)

No	冷却中	加温中
7	11.0	6.8
8	4.0	5.3
9	2.5	5.2
10	9.6	6.9
mean	6.8	6.1
SD	3.6	0.8

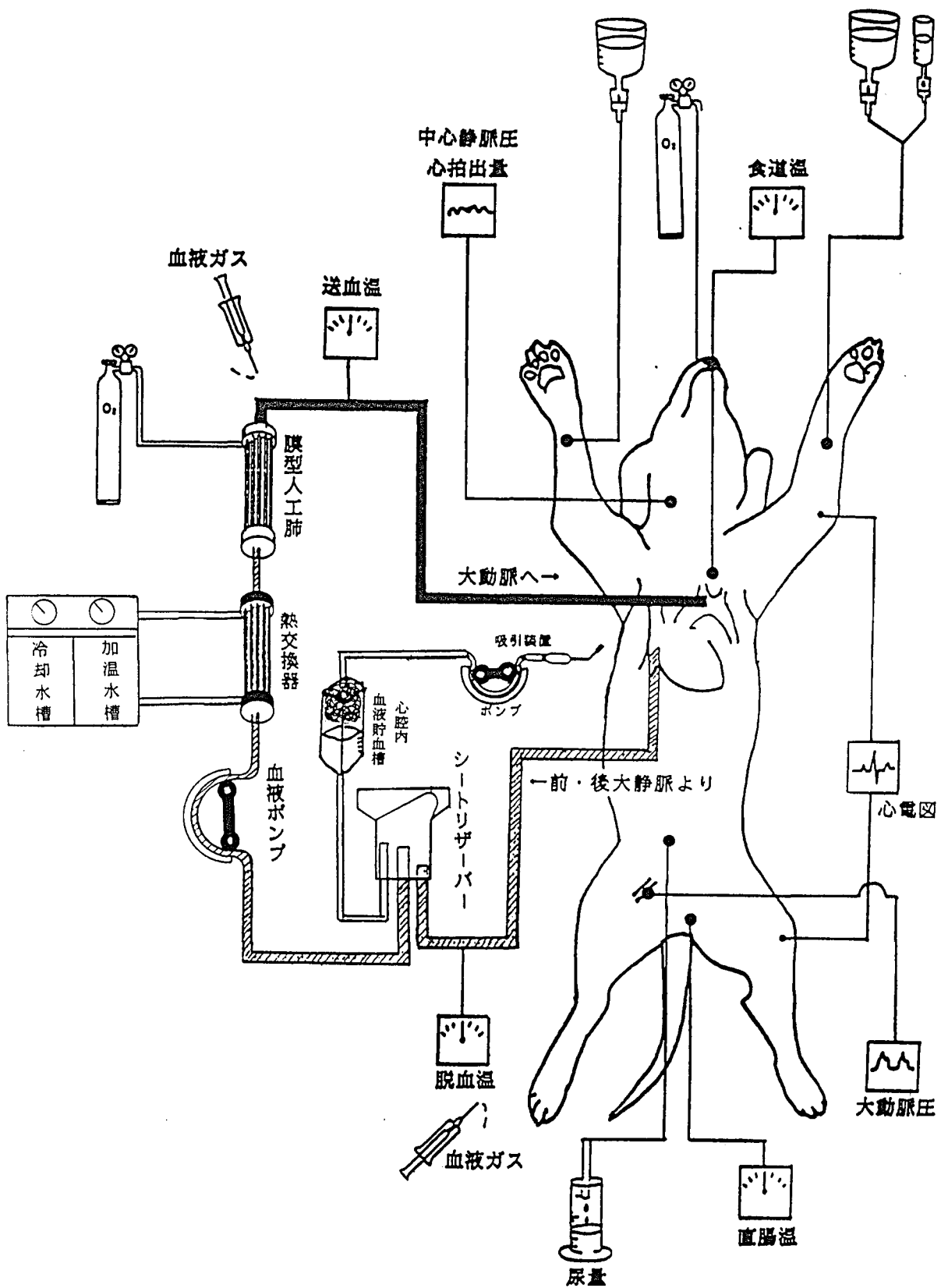
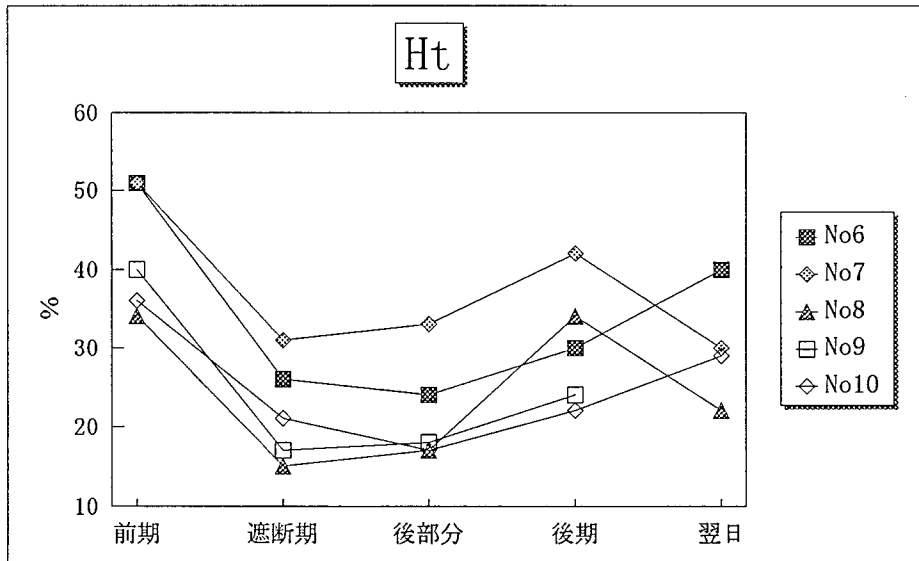


図 2-1 メラ小動物用人工心肺システムNAPS-III動臨研タイプの回路図およびモニターの設定図

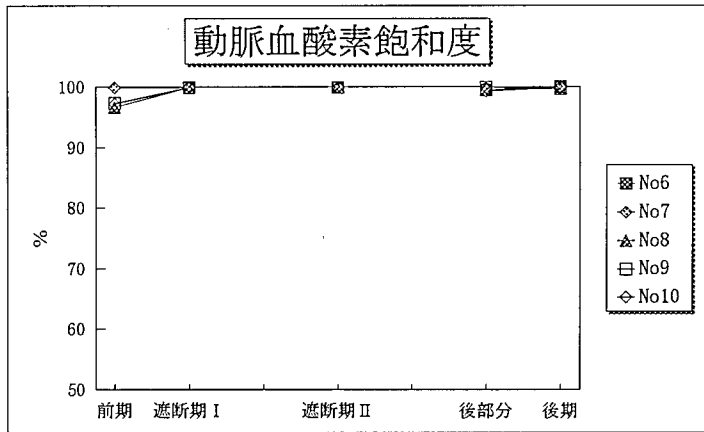
図 2-2 Ht値の変化



No	前 期	大動脈遮断期	後部分循環期	後 期	翌 日
6	51	26	24	30	40
7	51	31	33	42	30
8	34	15	17	34	22
9	40	17	18	24	
10	36	21	17	22	29
mean	42.4	22.0	21.8	30.4	30.3
SD	7.3	5.9	6.2	7.2	6.4

*単位：%

図 2-3 動脈血酸素飽和度の変化

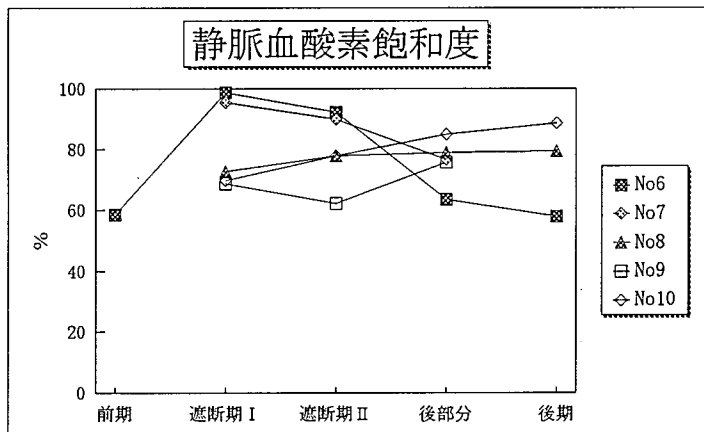


動脈血酸素飽和度

No	前期	大動脈遮断期 I	大動脈遮断期 II	後部分循環期	後期
6		99.9	99.9	99.4	99.8
7	99.9	99.9	99.9	99.2	99.9
8	96.6	99.9	99.9	99.9	99.7
9	97.3	99.9	99.9	99.9	100.0
10	97.2	99.9	99.9	99.9	99.9
mean	97.8	99.9	99.9	99.7	99.9
SD	1.3	0.0	0.0	0.3	0.1

*単位：%

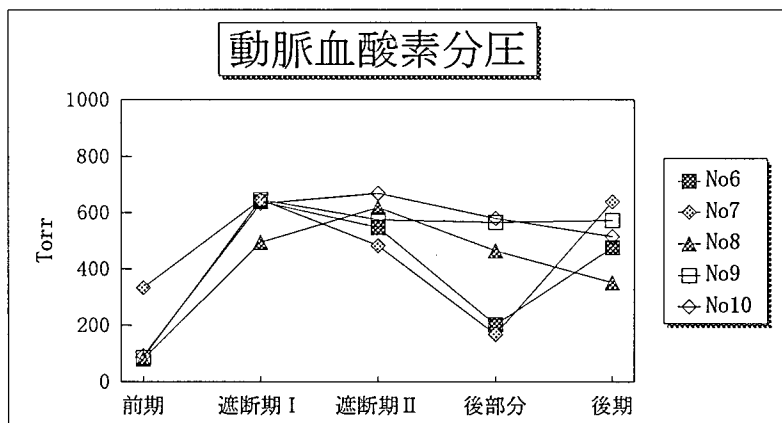
図 2-4 静脈血酸素飽和度の変化



No	前期	大動脈遮断期 I	大動脈遮断期 II	後部分循環期	後期
6	58.5	98.7	92.4	63.4	57.8
7		95.6	90.0	76.6	
8		72.8	77.8	78.9	79.4
9		68.6	62.2	75.8	
10		69.6	77.9	85.0	88.6
mean	58.5	81.1	80.1	75.9	75.3
SD	0.0	13.2	10.8	7.1	12.9

*単位：%

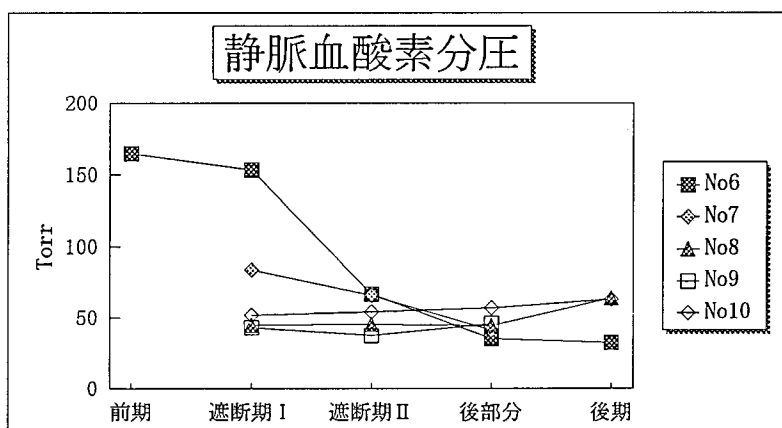
図 2-5 動脈血酸素分圧の変化



No	前 期	大動脈遮断期 I	大動脈遮断期 II	後部分循環期	後 期
6		638.1	546.9	203.7	476.2
7	333.4	644.8	482.5	168	639.1
8	80.5	493.3	618.7	463.4	352.3
9	84.5	646.6	575.6	564.8	572
10	91.2	631.1	668.8	579.7	515.7
mean	147.4	610.8	578.5	395.9	511.1
SD	107.5	59.0	63.2	176.5	96.5

*単位 : Torr

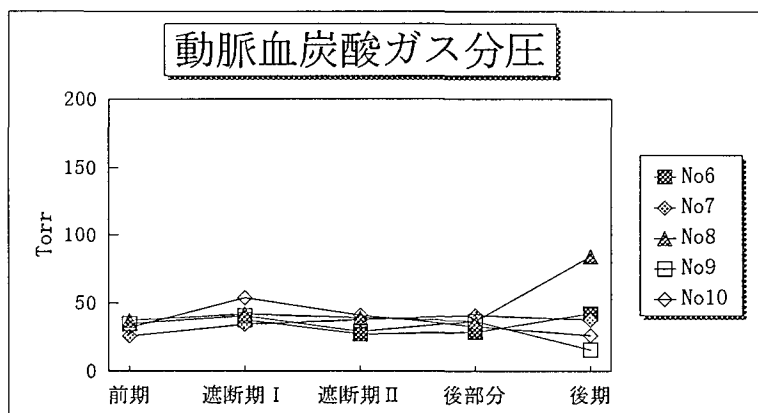
図 2-6 静脈血酸素分圧の変化



No	前 期	大動脈遮断期 I	大動脈遮断期 II	後部分循環期	後 期
6	164.8	153.3	66.9	35.6	32.6
7		83.9	66.0	41.6	
8		45.2	45.5	44.7	63.7
9		43.5	37.7	46.1	
10		52.2	54.3	57.2	63.0
mean	164.8	75.6	54.1	45.0	53.1
SD	0.0	41.5	11.4	7.1	14.5

*単位 : Torr

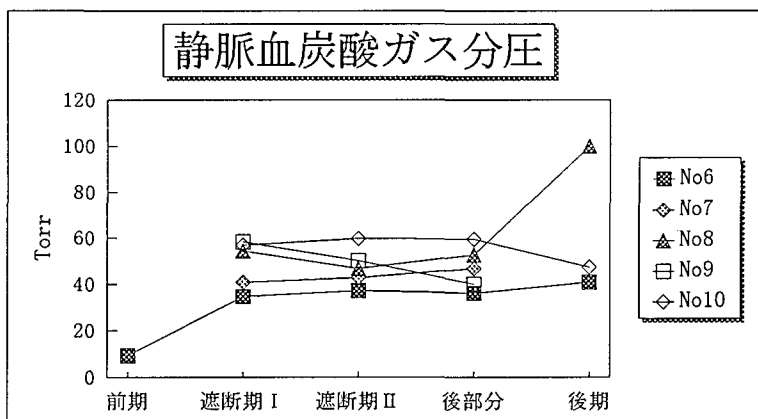
図 2-7 動脈血炭酸ガス分圧の変化



No	前 期	大動脈遮断期 I	大動脈遮断期 II	後部分循環期	後 期
6		37.6	26.9	28.4	42.5
7	25.8	34.1	37.7	41.2	37.5
8	37.0	41.9	38.9	36.7	84.5
9	34.7	40.7	29.1	36.7	15.5
10	31.7	54.0	40.8	33.0	26.1
mean	32.3	41.7	34.7	35.2	41.2
SD	4.2	6.7	5.6	4.3	23.6

*単位 : Torr

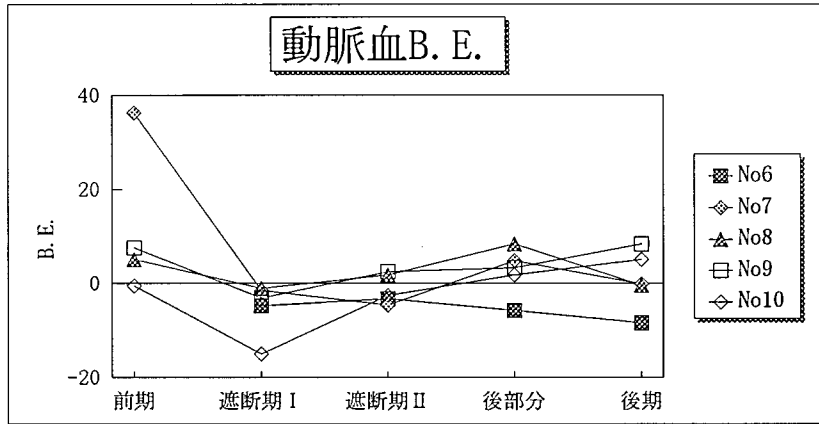
図 2-8 静脈血炭酸ガス分圧の変化



No	前 期	大動脈遮断期 I	大動脈遮断期 II	後部分循環期	後 期
6	9.3	34.6	37.1	36	40.8
7		40.9	42.8	46.7	
8		54.6	46.9	52.8	100
9		58.4	50.2	40	
10		57.1	59.8	59.6	47.5
mean	9.3	49.1	47.4	47.0	62.8
SD	0.0	9.6	7.6	8.5	26.5

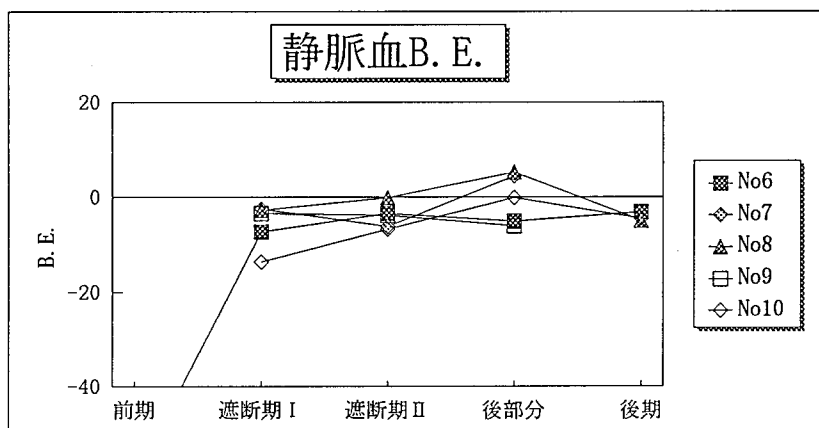
*単位 : Torr

図 2-9 動脈血B. E. の変化



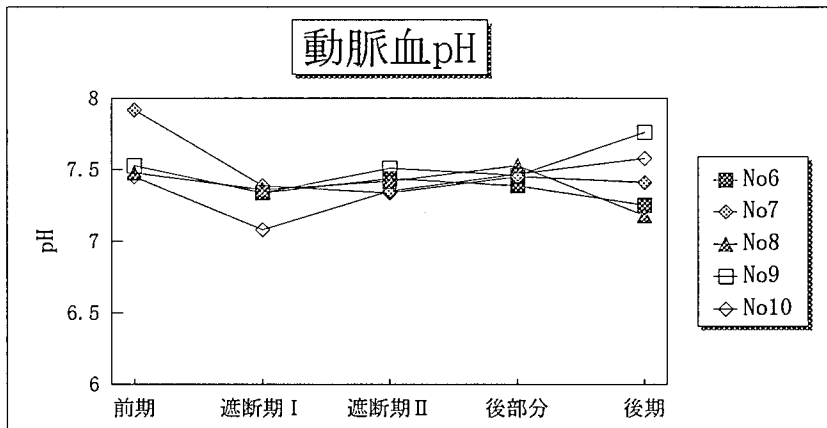
No	前 期	大動脈遮断期 I	大動脈遮断期 II	後部分循環期	後 期
6		-4.9	-3.4	-5.9	-8.4
7	36.2	-1.6	-4.7	4.8	-0.2
8	5.0	-1.2	1.8	8.3	-0.4
9	7.5	-3.2	2.5	3.3	8.3
10	-0.6	-15.1	-2.7	1.8	5.1
mean	12.0	-5.2	-1.3	2.5	0.9
SD	14.3	5.1	2.9	4.7	5.7

図 2-10 静脈血B. E. の変化



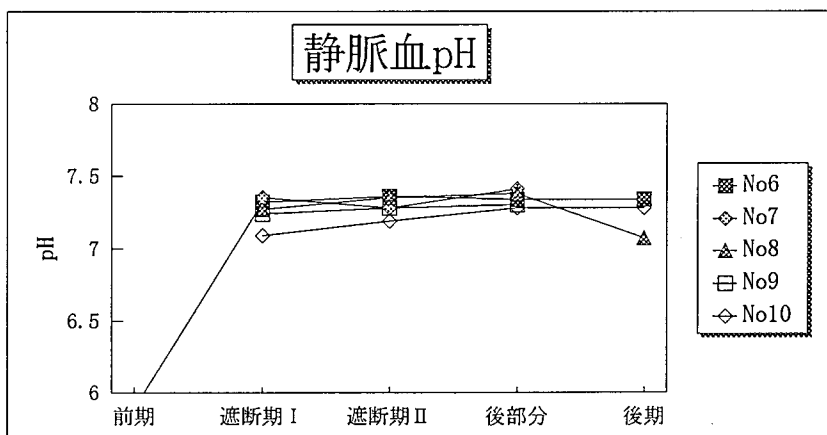
No	前 期	大動脈遮断期 I	大動脈遮断期 II	後部分循環期	後 期
6	-59.4	-7.3	-3.4	-5.1	-3.2
7	-59.4	-2.5	-6.2	4.4	
8		-2.7	-0.1	5.2	-5.0
9		-3.4	-3.8	-6.1	
10		-13.6	-6.7	-0.2	-4.6
mean	-59.4	-5.9	-4.0	-0.4	-4.3
SD	0.0	4.2	2.4	4.7	0.8

図 2-11 動脈血pHの変化



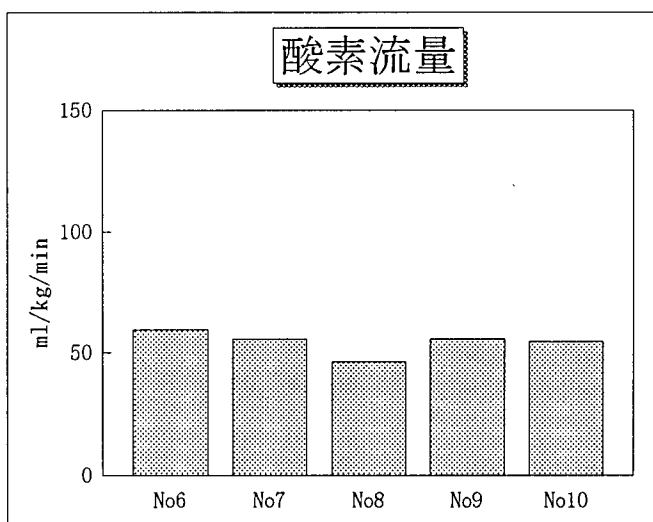
No	前 期	大動脈遮断期 I	大動脈遮断期 II	後部分循環期	後 期
6		7.34	7.44	7.39	7.25
7	7.92	7.39	7.34	7.45	7.41
8	7.48	7.36	7.42	7.53	7.18
9	7.53	7.34	7.51	7.46	7.76
10	7.45	7.08	7.35	7.47	7.58
mean	7.60	7.30	7.41	7.46	7.44
SD	0.19	0.11	0.06	0.04	0.21

図 2-12 静脈血pHの変化



No	前 期	大動脈遮断期 I	大動脈遮断期 II	後部分循環期	後 期
6	5.89	7.32	7.36	7.34	7.34
7		7.35	7.28	7.41	
8		7.27	7.35	7.38	7.07
9		7.24	7.28	7.30	
10		7.09	7.19	7.28	7.28
mean	5.89	7.25	7.29	7.34	7.23
SD	0	0.09	0.06	0.05	0.12

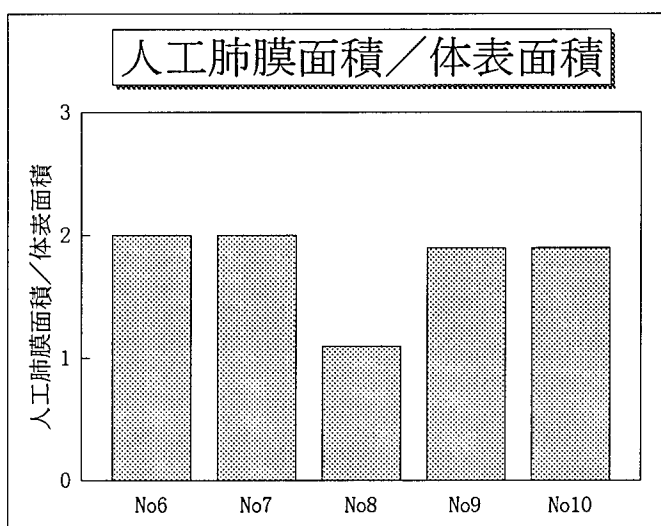
図 2-13 大動脈遮断期の酸素流量



No	酸素流量
6	59.3
7	55.7
8	46.4
9	55.6
10	54.5
mean	54.3
SD	4.3

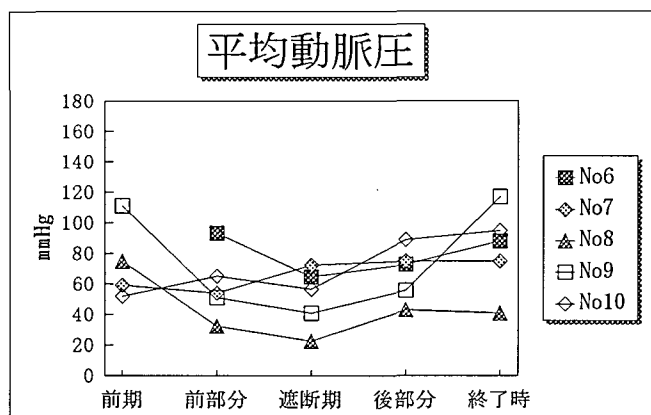
* 単位 : ml/kg/min

図 2-14 体表面積あたりの人工肺膜面積



No	人工肺膜面積 / 体表面積
6	2.0
7	2.0
8	1.1
9	1.9
10	1.9
mean	1.8
SD	0.4

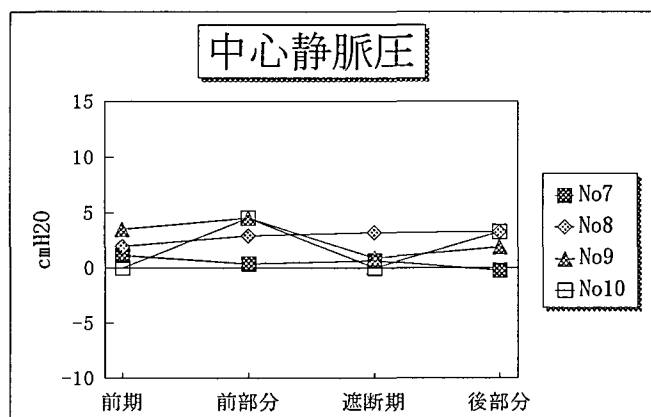
図 2-15 平均動脈圧の変化



No	前 期	前部分循環	大動脈遮断期	後部分循環	終了時
6		93.3	64.9	72.6	88.0
7	59.0	54.0	72.3	75.1	75.0
8	75.0	32.3	22.5	42.9	41.0
9	111.0	51.0	41.1	55.8	117.0
10	52.0	65.0	56.6	88.8	95.0
mean	74.3	59.1	51.5	67.0	83.2
SD	22.8	20.1	17.8	16.0	25.1

*単位：mmHg

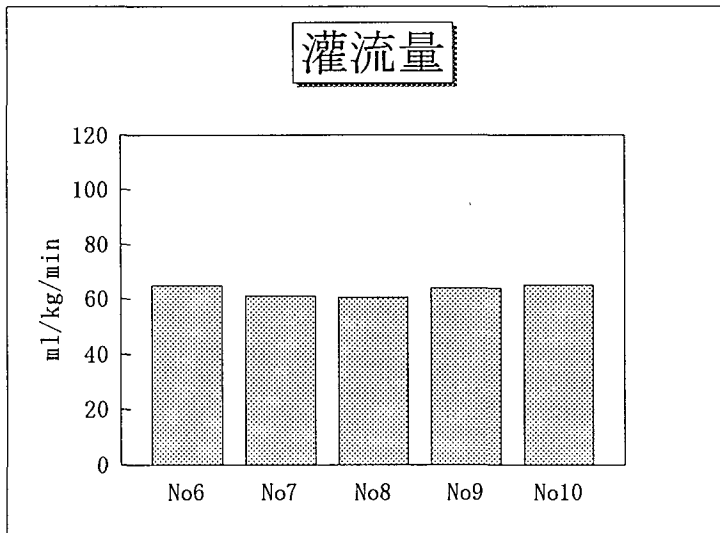
図 2-16 中心静脈圧の変化



No	前期	前部分循環期	完全体外循環期	後部分循環期
7	1.2	0.4	0.7	-0.2
8	2.0	2.9	3.2	3.3
9	3.5	4.5	0.9	1.9
10	0.0	4.5	0.0	3.3
mean	1.7	3.1	1.2	2.1
SD	1.3	1.7	1.2	1.4

*単位：cmH2O

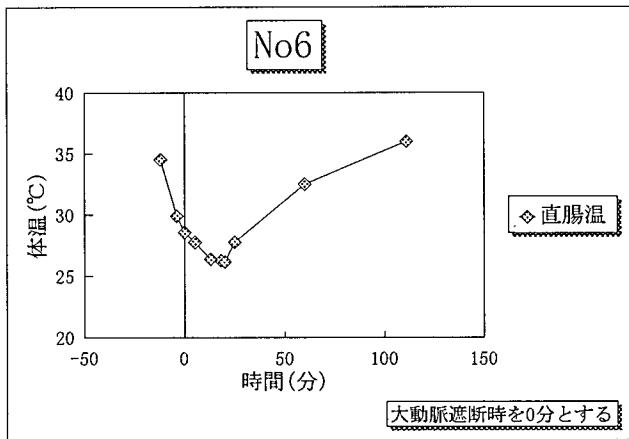
図 2-17 大動脈遮断期の灌流量



No	灌流量
6	64.8
7	60.9
8	60.5
9	63.8
10	64.9
mean	63.0
SD	1.9

*単位 : ml/kg/min

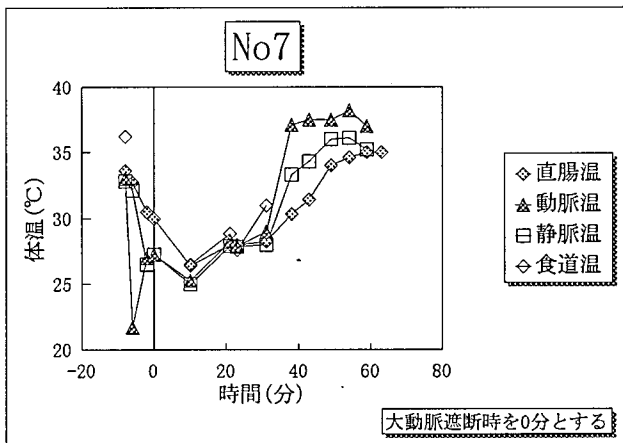
図 2-18 供試例No6の体温の変化



No6 分	直腸温
-12	34.5
-4	29.9
0	28.6
5	27.8
13	26.4
18	26.3
20	26.2
25	27.8
60	32.5
111	36

*単位：℃

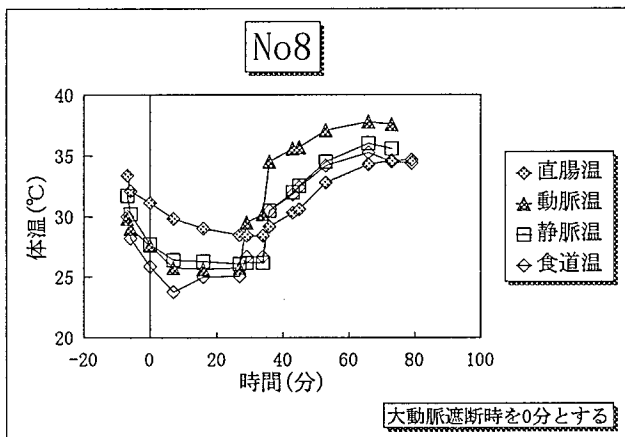
図 2-19 供試例No7の体温の変化



No7 分	直腸温	動脈温	静脈温	食道温
-8	33.6	33	32.8	36.2
-6	32.7	21.7	32.1	
-2	30.5	27	26.5	
0	30	27.2	27.2	
10	26.4	25.2	25	26.5
21	28	28.2	27.9	28.8
23	28	27.9	27.8	27.6
31	28.2	29	28	31
38	30.3	37.1	33.3	
43	31.4	37.5	34.3	
49	34	37.5	36	
54	34.6	38.2	36.1	
59	35	37	35.2	
63	35			

*単位：℃

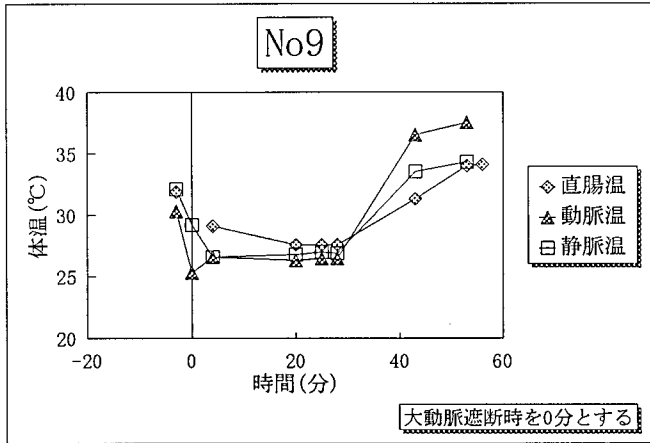
図 2-20 供試例No8の体温の変化



No8 分	直腸温	温度 動脈温	静脈温	食道温
-7	33.4	29.8	31.7	30
-6	32.1	29	30.2	28.2
0	31.1	27.6	27.7	25.9
7	29.8	25.8	26.4	23.8
16	29	25.7	26.3	25
27	28.5	25.8	26.1	25.1
29	28.4	29.5	26.2	26.7
34	28.4	30.2	26.2	26.7
36	29.2	34.5	30.5	30.5
43	30.3	35.6	32	31.8
45	30.6	35.7	32.5	32.4
53	32.8	37.1	34.5	34.2
66	34.3	37.8	36	35.3
73	34.6	37.6	35.6	34.5
79	34.7			34.4

*単位：℃

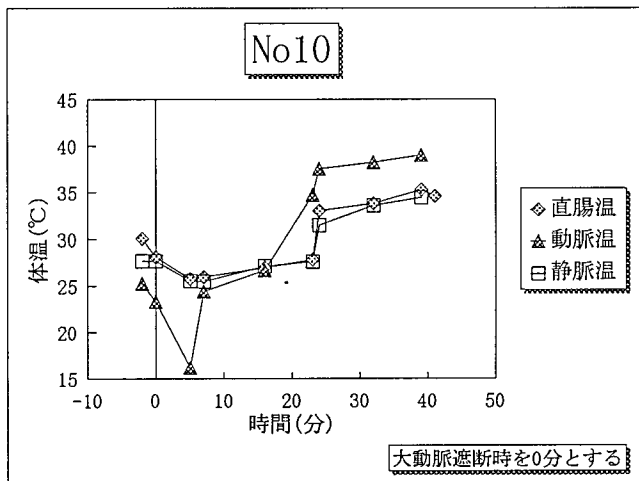
図 2-21 供試例No9の体温の変化



No9			
分	直腸温	動脈温	静脈温
-3	31.9	30.3	32.1
0		25.3	29.2
4	29.1	26.6	26.6
20	27.6	26.3	26.8
25	27.6	26.5	27
28	27.6	26.5	26.9
43	31.3	36.5	33.5
53	34	37.5	34.3
56	34.1		

*単位：℃

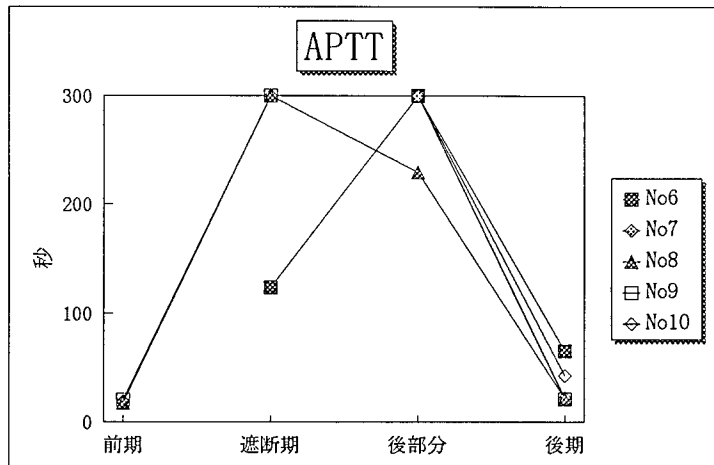
図 2-22 供試例No10の体温の変化



No10			
分	直腸温	動脈温	静脈温
-2	30.1	25.3	27.7
0	28.1	23.3	27.7
5	25.8	16.2	25.6
7	26	24.4	25.5
16	27	26.7	27.1
23	27.8	34.7	27.6
24	33	37.5	31.5
32	33.8	38.2	33.6
39	35.3	39	34.4
41	34.6		

*単位：℃

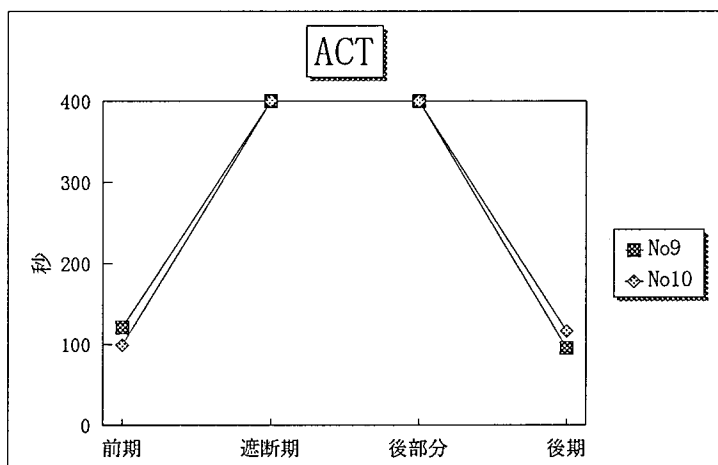
図 2-23 APTTの変動



No	前期	大動脈遮断期	後部分循環期	後期
6		123.4	over	64.9
7	18.9	over	over	22.0
8	16.9	over	229.8	21.5
9	20.0	over	over	20.4
10	17.5	over	over	42.4

*単位：秒
*：over：300秒以上

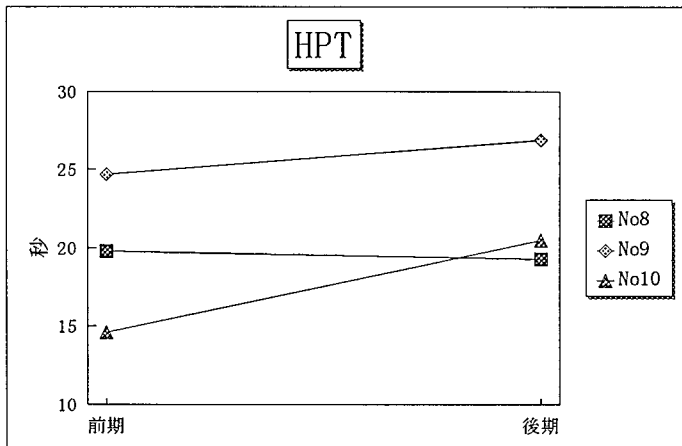
図 2-24 ACTの変化



No	前期	大動脈遮断期	後部分循環期	後期
9	121	over	over	95.0
10	99	over	over	116.0

*単位：秒
*over：400秒以上

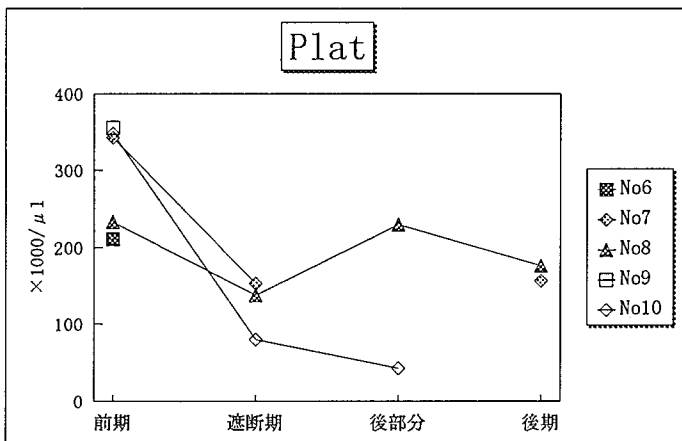
図 2-25 HPTの変化



HPT	前期	後期
8	19.8	19.3
9	24.7	26.9
10	14.6	20.5
mean	19.7	22.2
SD	4.1	3.3

* 単位：秒

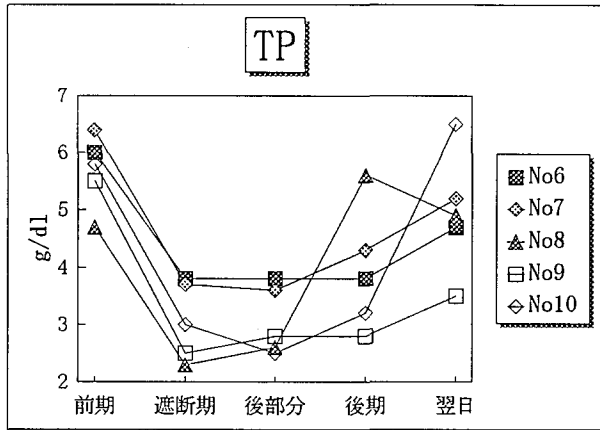
図 2-26 Platの変化



No	前期	大動脈遮断期	後部分循環期	後期	翌日
6	211.0				
7	343.0	153.0		156.0	
8	233.0	138.0	230.0	176.0	
9	356.0				
10	348.0	80.0	42.0		113.0
mean	298.2	123.7	136.0	166.0	113.0
SD	62.7	31.5	94.0	10.0	0

* 単位：×1000/μl

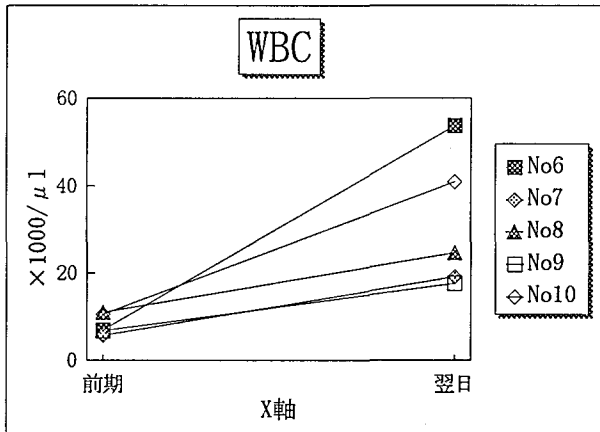
図 2-27 TPの変化



No	前期	大動脈遮断期	後部分循環期	後期	翌日
6	6.0	3.8	3.8	3.8	4.7
7	6.4	3.7	3.6	4.3	5.2
8	4.7	2.3	2.6	5.6	4.9
9	5.5	2.5	2.8	2.8	3.5
10	5.8	3.0	2.5	3.2	6.5
mean	5.7	3.1	3.1	3.9	5.0
SD	0.6	0.6	0.5	1.0	1.0

*単位 : g/dl

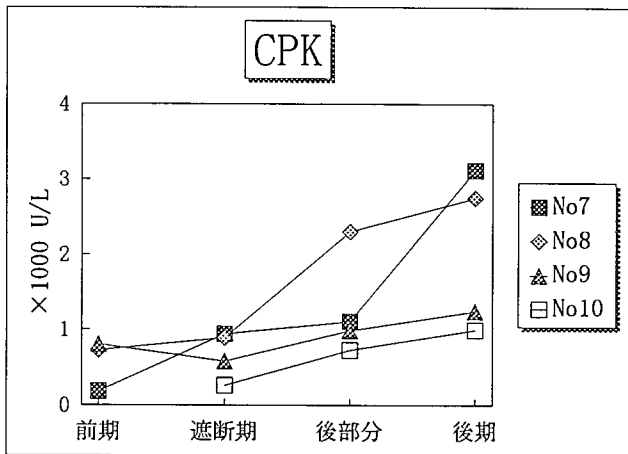
図 2-28 WBCの変化



No	前期	翌日
6	7.0	54.6
7	5.8	19.0
8	11.0	24.6
9	6.8	17.6
10	10.6	40.8
mean	8.2	31.1
SD	2.1	13.9

*単位 : x1000/μl

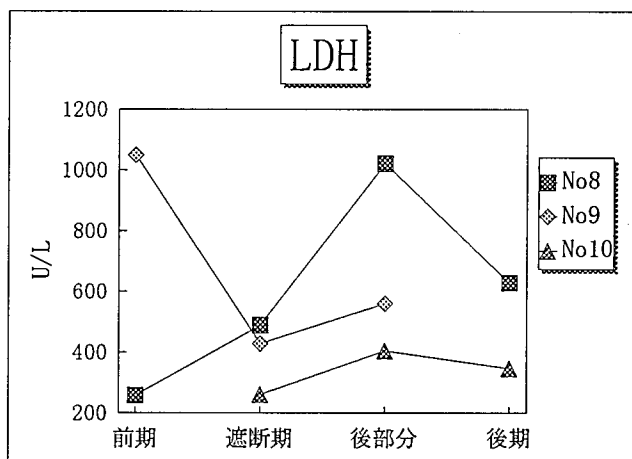
図 2-29 CPKの変化



	前 期	大動脈遮断期	後部分循環期	後 期
7	187	940	1104	3124
8	725	891	2306	2752
9	803	582	986	1242
10		259	724	996
mean	571.7	668.0	1280.0	2029.0
SD	273.9	273.1	608.1	923.1

*単位：×1000 U/L

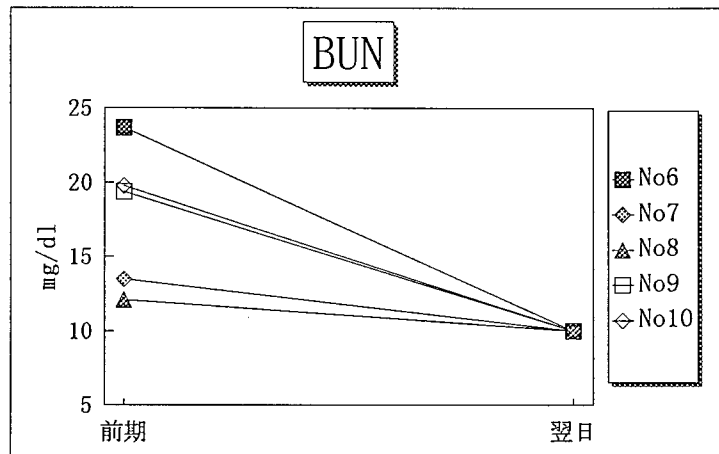
図 2-30 LDHの変化



No	前期	大動脈遮断期	後部分循環期	後期
8	257	488	1022	627
9	1049	427	560	346
10		260	404	346
mean	653.0	391.7	662.0	486.5
SD	396.0	96.4	262.4	140.5

*単位：U/L

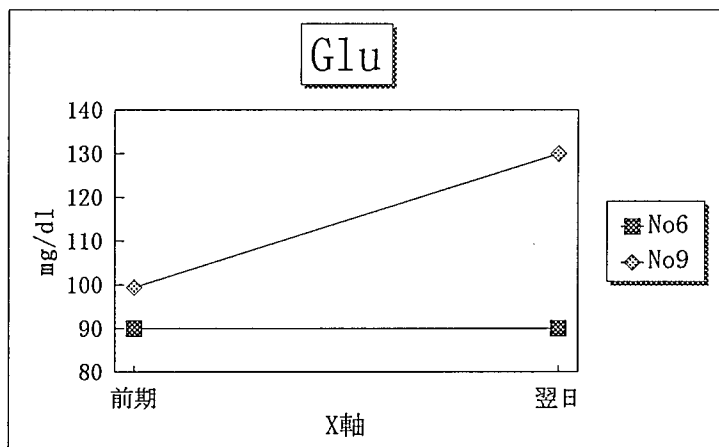
図 2-31 BUNの変化



No	前期	翌日
6	23.7	10
7	13.5	10
8	12.1	10
9	19.4	10
10	19.8	10
mean	17.7	10
SD	4.3	0

*単位 : mg/dl

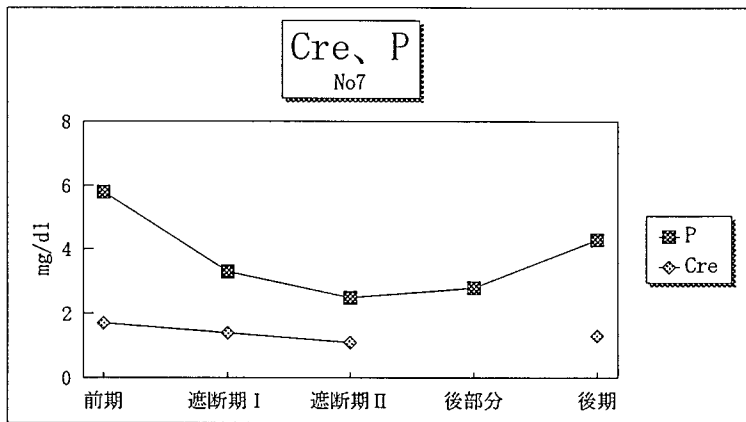
図 2-32 Gluの変化



No	前期	翌日
6	90	90
9	99.4	130

*単位 : mg/dl

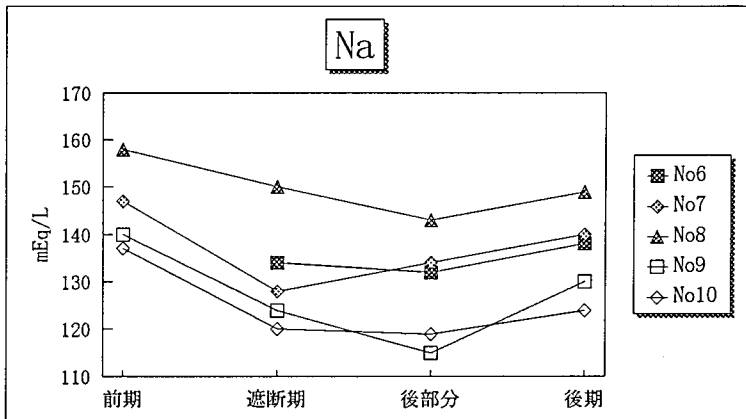
図 2-33 供試例No7のCreとPの変化



	前期	遮断期 I	遮断期 II	後部分	後期
P	5.8	3.3	2.5	2.8	4.3
Cre	1.7	1.4	1.1	1.3	1.3

* 単位 : mg/dl

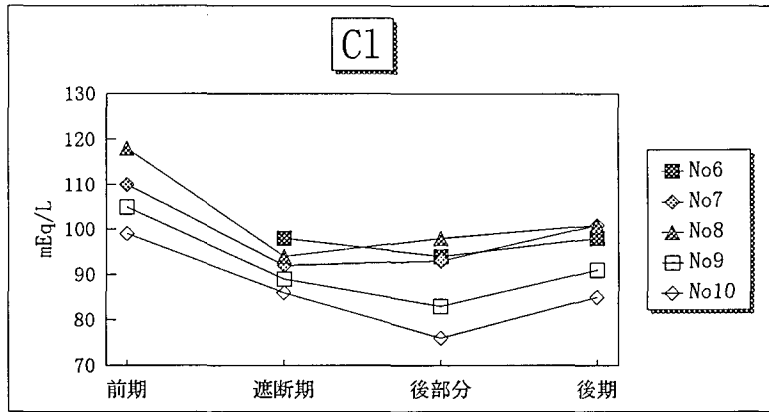
図 2-34 Naの変化



No	前 期	大動脈遮断期	後部分循環期	後 期
6		134	132	138
7	147	128	134	140
8	158	150	143	149
9	140	124	115	130
10	137	120	119	124
mean	145.5	131.2	128.6	136.2
SD	8.1	10.5	10.2	8.6

* 単位 : mEq/L

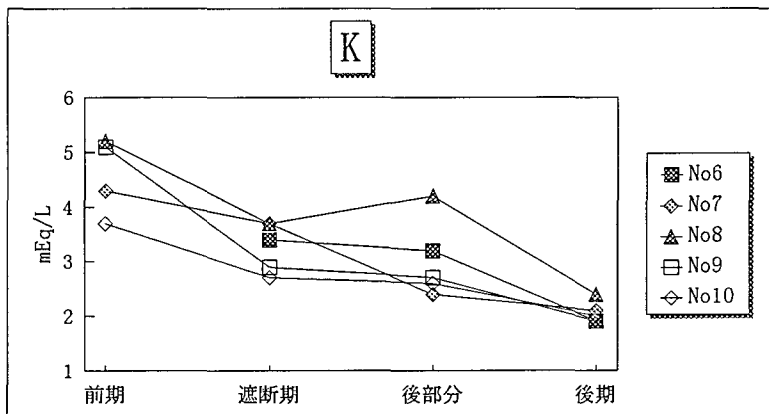
図 2-35 C1の変化



No	前 期	大動脈遮断期	後部分循環期	後 期
6		98	94	98
7	110	92	93	101
8	118	94	98	101
9	105	89	83	91
10	99	86	76	85
mean	108	91.8	88.8	95.2
SD	7.0	4.1	8.1	6.3

* 単位 : mEq/L

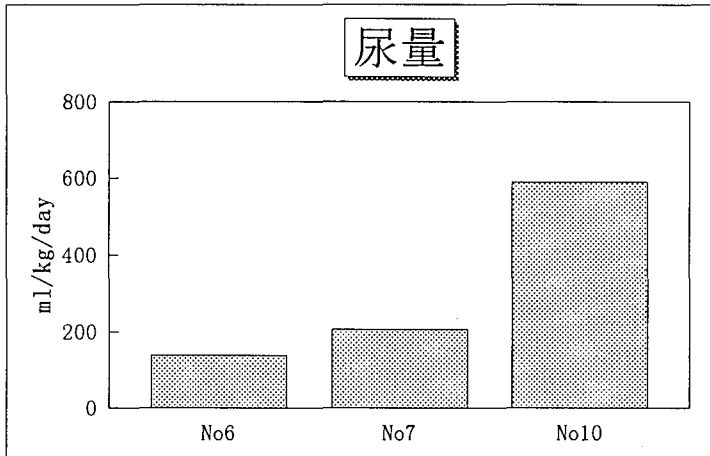
図 2-36 Kの変化



No	前 期	大動脈遮断期	後部分循環期	後 期
6		3.4	3.2	1.9
7	4.3	3.7	2.4	2.1
8	5.2	3.7	4.2	2.4
9	5.1	2.9	2.7	1.9
10	3.7	2.7	2.6	2.0
mean	4.6	3.3	3.0	2.1
SD	0.6	0.4	0.6	0.2

* 単位 : mEq/L

図 2-37 体外循環中の尿量

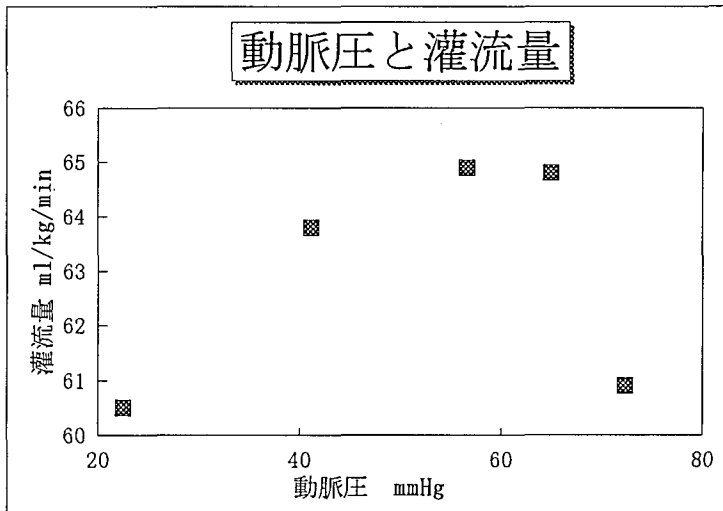


No 尿量

6	139
7	206
10	591
AVG	312
STD	199

*単位 : ml/kg/day

図 2-38 大動脈遮断期の動脈圧と灌流量



No 動脈圧 灌流量

6	64.9	64.8
7	72.3	60.9
8	22.5	60.5
9	41.1	63.8
10	56.6	64.9

*単位 : mmHg
:ml/kg/min

表 3-1 症例犬

症例No	品 種	疾患名	性別	年 齢	体 重	体表面積
1	ブルドッグ	ASD	雄	2 歳	10.4kg	0.47m ²
2	柴 犬	VSD	雄	6カ月	6.7kg	0.35m ²
3	シェルティー	PDA	雄	5カ月	3.8kg	0.24m ²
4	雑 種	VSD	雄	4.5カ月	10.0kg	0.46m ²
5	Mシュナウザー	PS+VSD	雌	1.5歳	4.5kg	0.27m ²

表 3-2 体外循環回路の充填液の組成(ml)

症例No	LR	5%Glu	20%Mani	7%SB	Hepa	Dexa	総 計
1	200	150	50	10	1.0	-	411.0
2	50	170	20	5	0.7	-	245.7
3	50	120	20	5	0.4	-	195.4
4	180	150	50	20	0.2	1.0	401.2
5	210	50	15	10	0.5	-	285.5

LR	乳酸リンゲル液
5%Glu	5%ぶどう糖液
20%Mani	20%マンニトール液
7%SB	7%炭酸水素ナトリウム
Hepa	ヘパリンナトリウム 1000 U/ml
Dexa	デキサメサゾン1mg/ml

表 3-3 体外循環の時間(分)

症例No	CPBT	APPT	ACCT	PPPT	除細動
1	168	15	77	76	20w/sec
2	95	9	58	28	20w/sec
3	49	4	42	3	
4	114	3	55	56	20w/sec
5	92	7	62	23	20w/sec
mean	103.6	7.6	58.8	37.2	
SD	38.6	4.3	11.3	25.7	

CPBT : 体外循環時間 (Cardiopulmonary Bypass Time)

APPT : 前部分循環期 (Anterior Partial Perfusion Time)

ACCT : 大動脈遮断期 (Aortic Cross-clamp Time)

PPPT : 後部分循環期 (Posterior Partial Perfusion Time)

表 3-4 心停止液と心筋保護液

症例No	Yong*	GIK*	Yong*	GIK*	+GIK
1	18ml	200ml	1.7ml/kg	19.2ml/kg	14.4ml/kg
2	12ml	150ml	1.8ml/kg	22.4ml/kg	22.4ml/kg
4	10ml	300ml	1.0ml/kg	30.0ml/kg	7.0ml/kg
5	10ml	100ml	2.2ml/kg	22.2ml/kg	11.1ml/kg
mean			1.7ml/kg	23.5ml/kg	13.7ml/kg
SD			0.4	4.0	5.7

* : 初期に投与したYong液およびGIK液

+GIK : 追加投与したGIK液

表 3-5 人工肺と回路充填量

症例No	人工肺膜面積	人工肺容積	回路容積	総充填量	回路充填量
1	1.0m ² ×2	120ml	277ml	397ml	38.2ml/kg
2	0.6m ²	40ml	146ml	186ml	27.8ml/kg
3	0.6m ²	40ml	146ml	186ml	48.9ml/kg
4	0.6m ² ×2	80ml	277ml	357ml	35.7ml/kg
5	0.6m ²	40ml	146ml	186ml	41.3ml/kg
mean					38.4ml/kg
SD					6.9

表 3-6 送血・脱血カニューレ

症例No	送血カニューレ	脱血カニューレ	送血部位
1	3.8mm	18Fr×2	大腿動脈
2	3.0mm	16Fr×2	大腿動脈
3	3.0mm	16Fr×1	大腿動脈
4	3.8mm	18Fr×2	大腿動脈
5	2.5mm	12Fr×2	大腿動脈

表 3-7 Ht値の予測値(%)

症例No	希釈率	術前Ht	推定Ht	希釈後Ht	誤差
1	33.1	38	25.4	18	7.4
2	31.4	30	20.6	19	1.6
3	39.1	43	26.2	20	6.2
4	33.4	34	22.6	16	6.6
5	44.2	49	27.3	15	12.3
mean	36.3	38.8	24.4	17.6	6.8
SD	4.8	6.7	2.5	1.9	3.4

誤差：推定Ht-希釈後Ht

表 3-8 直腸温の変化 (°C)

症例No	循環開始時	大動脈遮断時	最低温	循環終了時
1	32.0	31.9	28.5	36.2
2	34.2	29.9	27.5	34.4
4	35.5	33.0	29.7	35.5
5	35.8	27.2	25.5	36.1
mean	34.4	30.5	27.8	35.6
SD	1.5	2.2	1.5	0.7

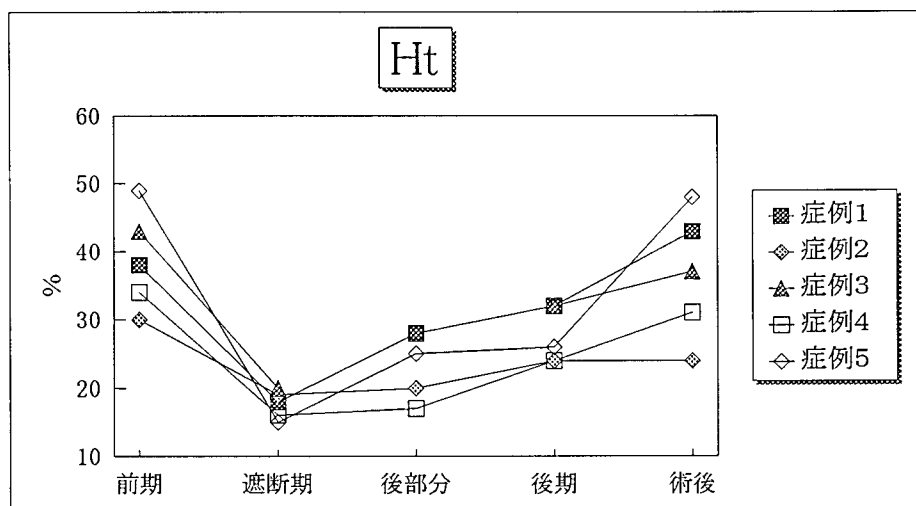
表 3-9 体温低下率(開始から遮断) °C/min

症例No	直腸温
1	0.0
2	0.5
4	0.8
5	1.2
mean	0.6
SD	0.4

表 3-10 体温の温度差(最大温度幅)

症例No	加温以前	加温後
1	4.9	5.6
2	6.3	4.8
4	13.5	3.7
5	22.4	9.4
mean	11.8	5.9
SD	6.9	2.1

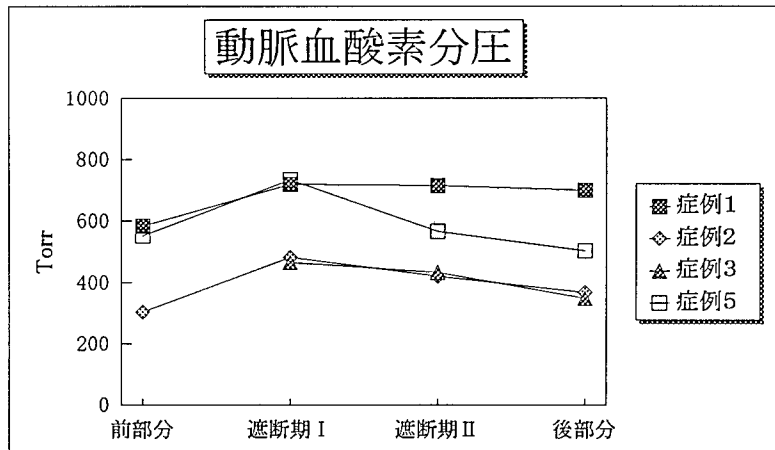
図 3-1 Ht値の変化



症例No	前期	大動脈遮断期	後部分循環期	後期	術後
1	38	18	28	32	43
2	30	19	20	24	24
3	43	20	25	32	37
4	34	16	17	24	31
5	49	15	25	26	48
mean	38.8	17.6	22.5	27.6	36.6
SD	6.7	1.9	4.3	3.7	8.5

*単位：%

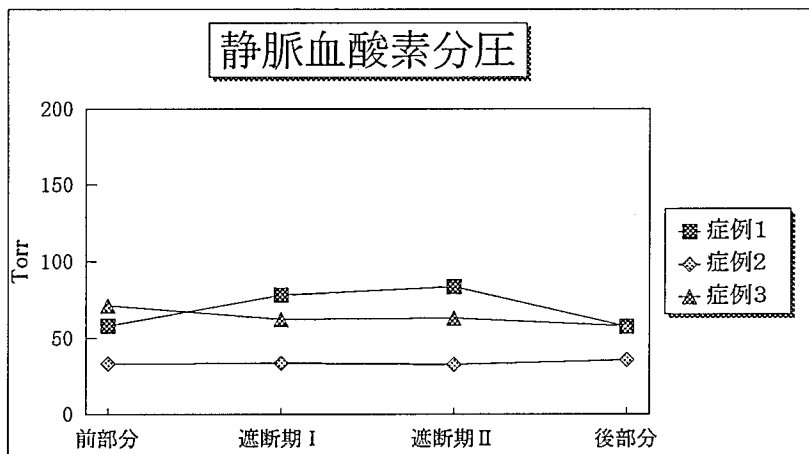
図 3-2 動脈血酸素分圧の変化



症例No	前部分循環期	大動脈遮断期 I	大動脈遮断期 II	後部分循環期
1	583.0	718.5	714.8	699.7
2	304.8	482.5	420.4	367.1
3		465.3	433.9	348.7
5	551.9	734.9	565.9	503.2
mean	479.9	600.3	533.8	479.7
SD	124.5	126.7	119.0	140.3

*単位：Torr

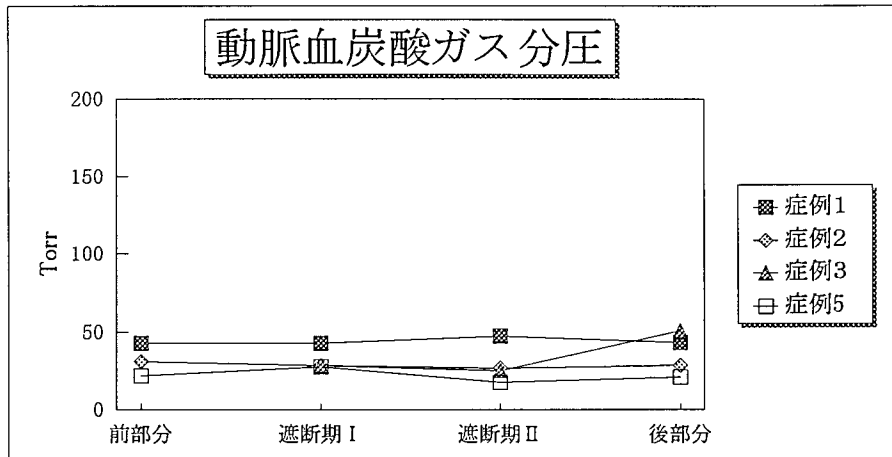
図 3-3 静脈血酸素分圧の変化



症例No	前部分循環期	大動脈遮断期 I	大動脈遮断期 II	後部分循環期
1	58.2	78.3	83.9	57.6
2	33.0	33.7	32.6	35.8
3	71.1	62.2	63.2	58.2
mean	54.1	58.1	59.9	50.5
SD	15.8	18.4	21.1	10.4

*単位：Torr

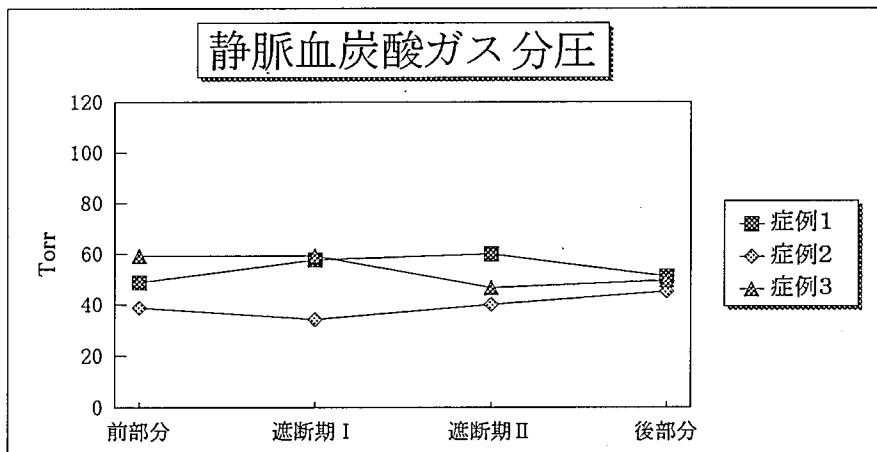
図 3-4 動脈血炭酸ガス分圧の変化



症例No	前部分循環期	大動脈遮断期 I	大動脈遮断期 II	後部分循環期
1	42.8	43.0	47.3	43.4
2	31.1	28.8	27.2	28.7
3	21.8	28.5	25.4	50.7
5	21.8	27.7	17.9	21.3
mean	31.9	32.0	29.5	36.0
SD	8.6	6.4	10.9	11.6

*単位 : Torr

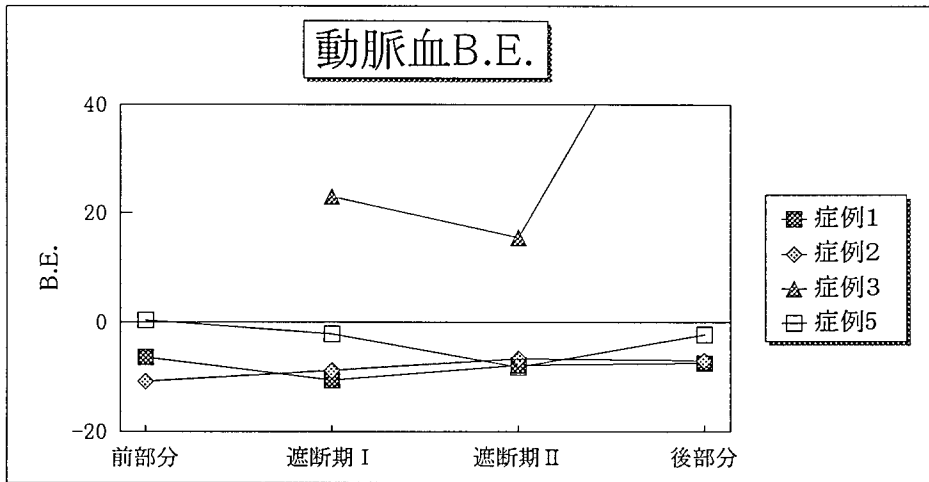
図 3-5 静脈血炭酸ガス分圧の変化



症例No	前部分循環期	大動脈遮断期 I	大動脈遮断期 II	後部分循環期
1	48.9	57.8	60.1	51.0
2	38.8	34.1	40.1	45.3
3	59.4	59.3	46.8	49.6
mean	49.0	50.4	49.0	48.6
SD	8.4	11.5	8.3	2.4

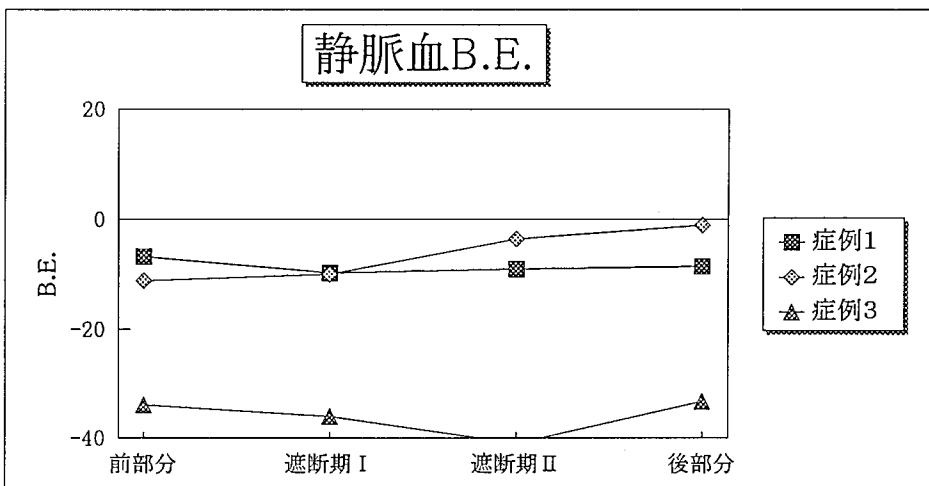
*単位 : Torr

図 3-6 動脈血B.E. の変化



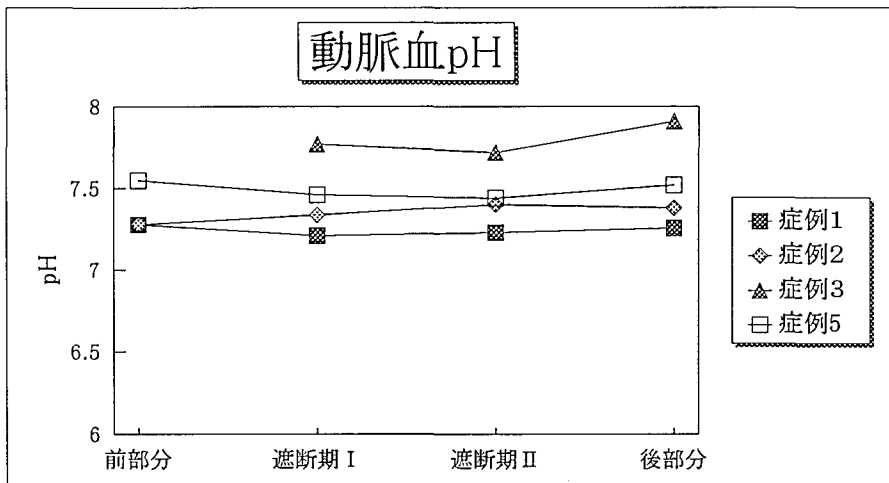
症例No	前部分循環期	大動脈遮断期 I	大動脈遮断期 II	後部分循環期
1	-6.4	-10.6	-7.8	-7.5
2	-10.8	-8.8	-6.6	-7.0
3	0.4	23.0	15.5	74.9
5	0.4	-2.1	-8.1	-2.2
mean	-5.6	0.4	-1.8	14.6
SD	4.6	13.4	10.0	34.9

図 3-7 静脈血B.E. の変化



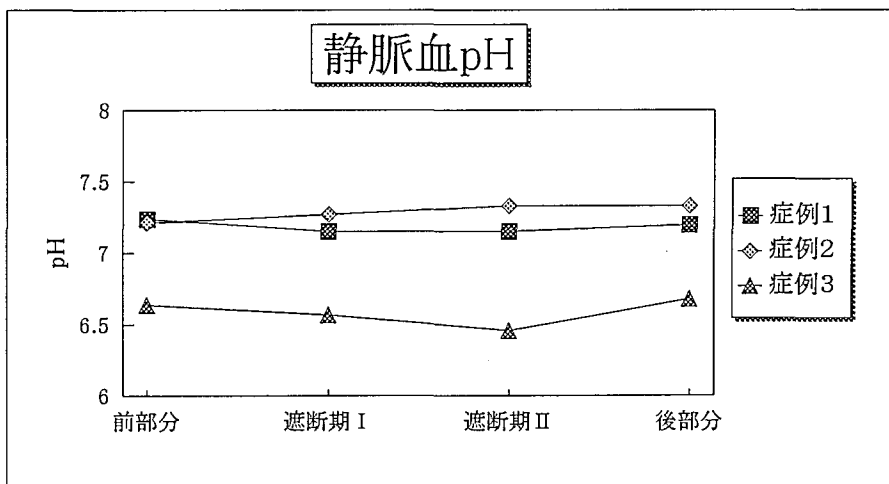
症例No	前部分循環期	大動脈遮断期 I	大動脈遮断期 II	後部分循環期
1	-6.8	-9.8	-9.1	-8.6
2	-11.2	-10.1	-3.6	-1.1
3	-33.9	-36.0	-41.0	-33.3
mean	-17.3	-18.6	-17.9	-14.3
SD	11.9	12.3	16.5	13.8

図 3-8 動脈血pHの変化



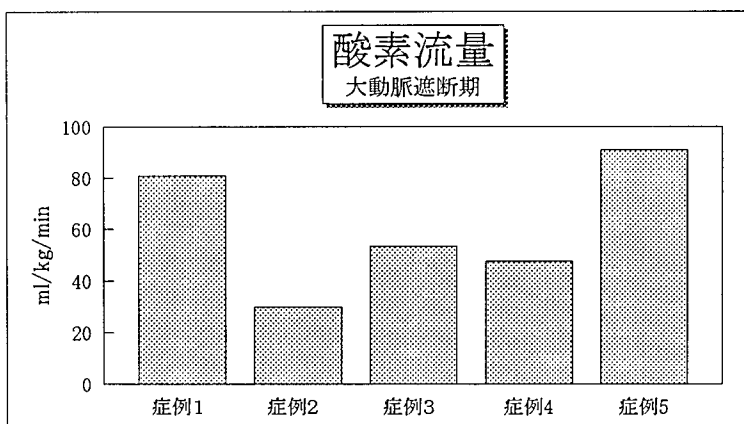
症例No	前部分循環期	大動脈遮断期 I	大動脈遮断期 II	後部分循環期
1	7.28	7.21	7.23	7.26
2	7.28	7.34	7.4	7.38
3	7.28	7.77	7.72	7.91
5	7.55	7.46	7.44	7.52
mean	7.37	7.45	7.45	7.52
SD	0.13	0.21	0.18	0.24

図 3-9 静脈血pHの変化



症例No	前部分循環期	大動脈遮断期 I	大動脈遮断期 II	後部分循環期
1	7.24	7.15	7.15	7.2
2	7.21	7.27	7.33	7.33
3	6.64	6.57	6.46	6.68
mean	7.03	7.00	6.98	7.07
SD	0.28	0.31	0.37	0.28

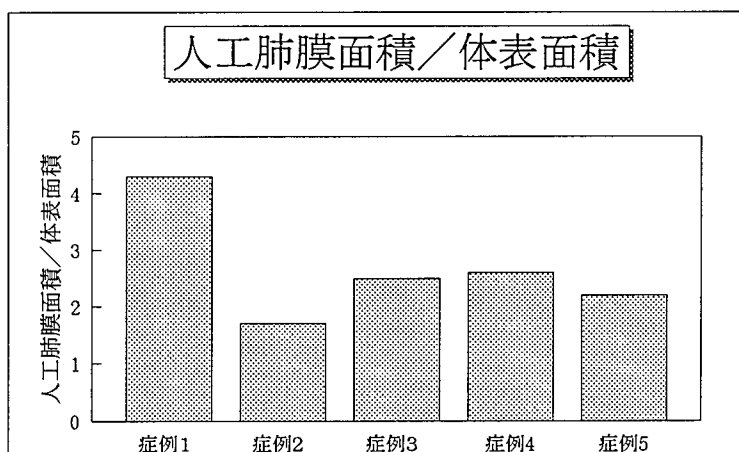
図 3-10 大動脈遮断期の酸素流量



症例No ml/kg/min

1	80.7
2	29.9
3	53.3
4	47.5
5	90.9
mean	60.4
SD	22.5

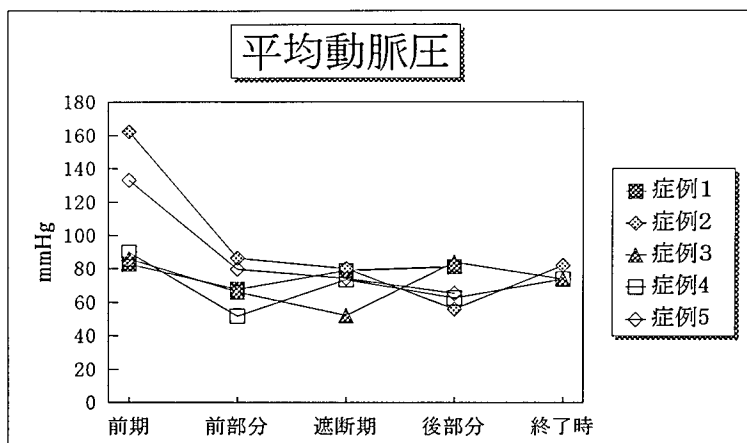
図 3-11 体表面積あたりの人工肺膜面積



症例No 肺/体表

1	4.3
2	1.7
3	2.5
4	2.6
5	2.2
mean	2.7
SD	0.9

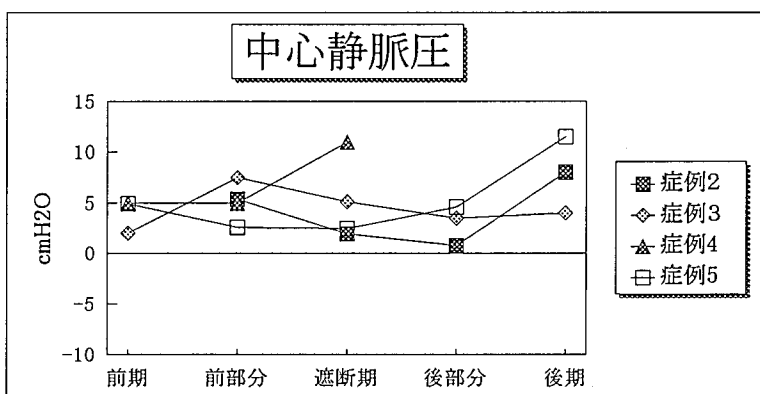
図 3-12 平均動脈圧の変化



症例No	前 期	前部分循環期	大動脈遮断期	後部分循環期	終了時
1	83	67.6	79.0	81.3	
2	162	86.6	80.1	56.1	82
3	86	66	52.3	84	74
4	90	51.7	73.7	62.7	74
5	133	79.9	74.6	65.3	
mean	110.8	70.3	71.9	69.9	76.7
SD	31.4	12.1	10.1	10.9	3.8

*単位：mmHg

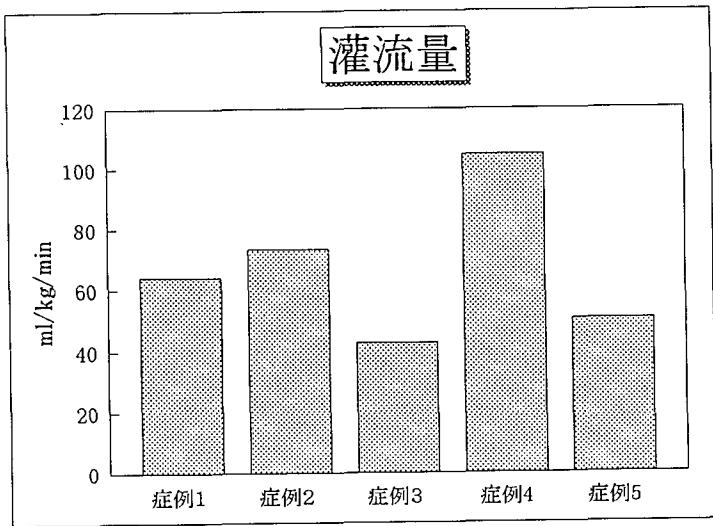
図 3-13 中心静脈圧の変化



症例No	前 期	前部分循環期	大動脈遮断期	後部分循環期	後 期
2		5.4	2.0	0.8	8.0
3	2.0	7.5	5.1	3.5	4.0
4	5.0	5.0	11.0		
5	4.9	2.6	2.5	4.6	11.5
mean		5.2	3.2	3.0	7.8
SD		2.0	1.4	1.6	3.1

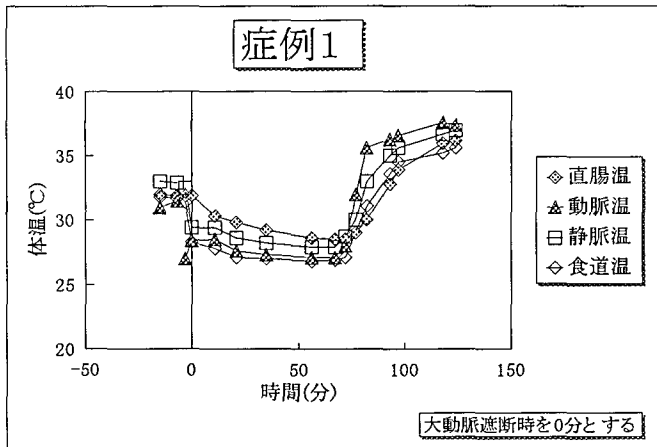
*単位：cmH2O

図 3-14 大動脈遮断期の灌流量



症例No	ml/kg/min
1	64.1
2	73.3
3	42.7
4	104.8
5	50.3
mean	67.0
SD	21.7

図 3-15 症例No1の体温の変化

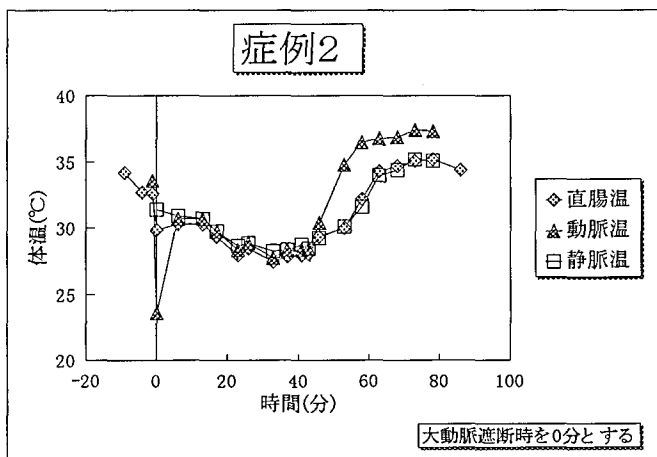


症例1

分	直腸温	動脈温	静脈温	食道温
-15	32	31	33	31.8
-7	31.9	31.5	32.9	31.7
-5				
-3	31.9	27	32.5	31.4
0	31.9	28.4	29.4	28.3
11	30.3	28.5	29.4	27.8
21	29.8	27.6	28.6	27.1
35	29.2	27.3	28.2	27
56	28.6	27.1	27.9	26.8
67	28.5	27.1	27.9	26.9
72	28.5	28	28.7	27.1
77	29	32	30	29
82	30	35.6	33	31.1
93	32.8	36.3	35	33.6
97	33.9	36.6	35.6	34.5
118	36	37.6	36.7	35.2
124	36.2	37.4	37	35.6
153				

*単位: °C

図 3-16 症例No2の体温の変化

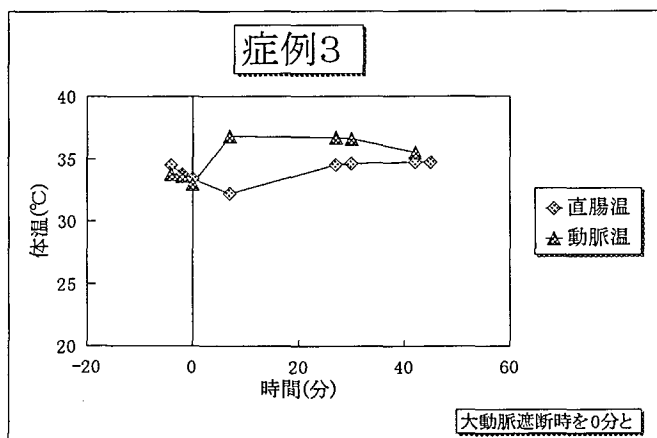


症例2

分	直腸温	動脈温	静脈温
-9	34.2		
-4	32.7		
-1	32.6	33.6	
0	29.9	23.6	31.4
6	30.3	30.7	30.9
13	30.3	30.7	30.7
17	29.4	29.8	29.8
23	28	28.4	28.7
26	28.5	28.9	28.9
33	27.5	27.8	28.3
37	27.9	28.4	28.4
41	28	28.4	28.8
43	28.1	28.5	28.5
46	29.4	30.4	29.3
53	30	34.8	30.1
58	32.2	36.5	31.6
63	34.3	36.8	34
68	34.7	36.9	34.4
73	35.1	37.4	35.2
78	35.2	37.3	35.1
86	34.4		

*単位: °C

図 3-17 症例No3の体温の変化

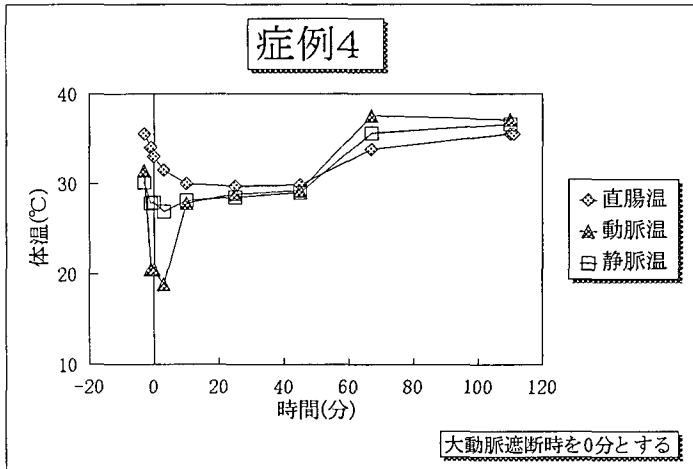


症例3

分	直腸温	動脈温
-4	34.5	33.8
-2	33.8	33.6
0	33.4	33
7	32.2	36.8
27	34.5	36.7
30	34.6	36.6
42	34.7	35.5
45	34.7	

*単位: °C

図 3-18 症例No4の体温の変化

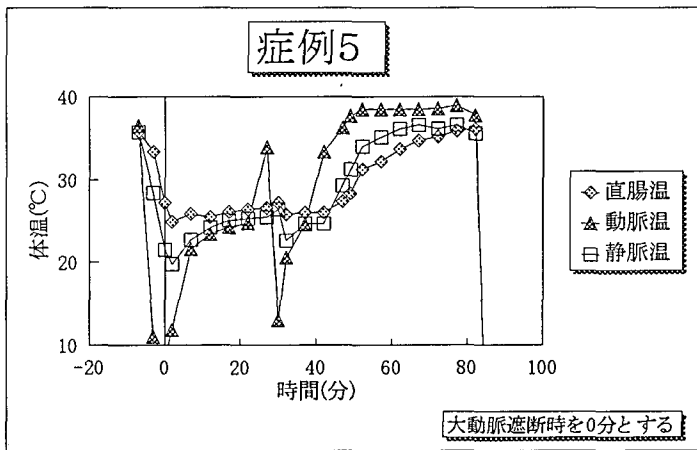


症例4

分	直腸温	動脈温	静脈温
-3	35.5	31.4	30.1
-1	34	20.5	27.8
0	33	20.5	27.9
3	31.5	18.8	26.9
10	30	27.8	28.1
25	29.7	28.8	28.5
45	29.8	29.2	29
67	33.8	37.5	35.6
110	35.5	37.1	36.6
111	35.5		

*単位: °C

図 3-19 症例No5の体温の変化

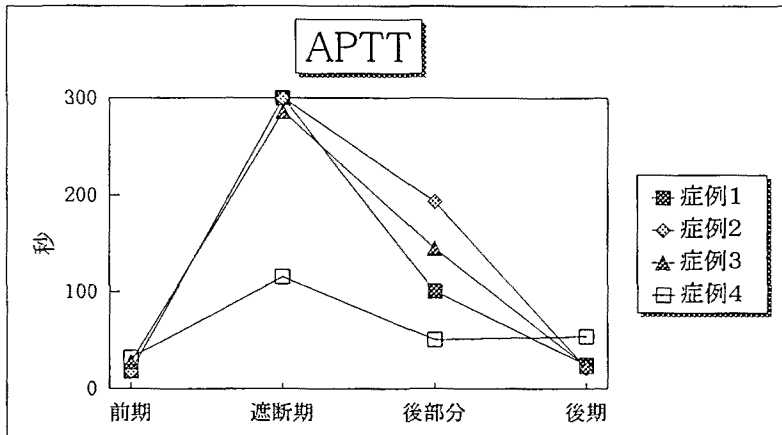


症例5

分	直腸温	動脈温	静脈温
-7	35.8	36.5	35.7
-3	33.4	11	28.4
0	27.2	8.5	21.5
2	24.9	11.8	19.8
7	25.9	21.6	22.7
12	25.5	23.4	24.2
17	26.1	24.3	25.1
22	26.4	24.8	25.3
27	26.6	33.9	25.5
30	27.2	13	26.4
32	25.8	20.6	22.6
37	26	24.6	24.7
42	26	33.4	24.7
47	27.4	36.3	29.3
49	28.3	37.7	31.2
52	31.2	38.5	34
57	32.2	38.5	35.1
62	33.7	38.5	36.1
67	34.7	38.5	36.6
72	35.2	38.6	36.1
77	35.9	39	36.6
82	36.1	37.8	35.6
85			

*単位: °C

図 3-20 APTTの変化

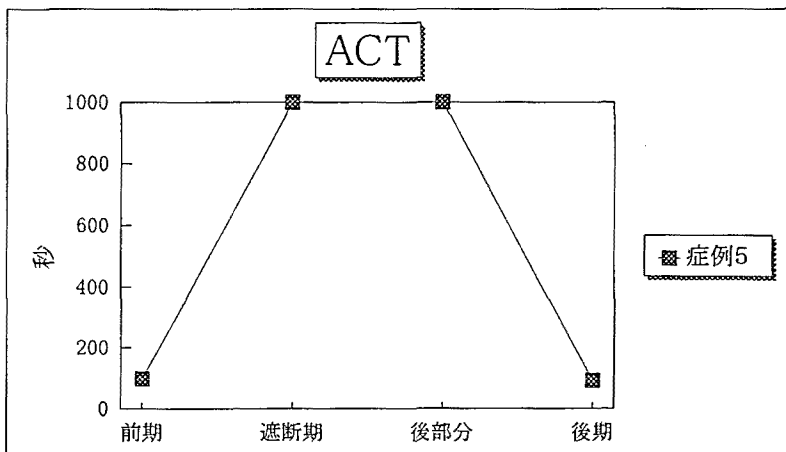


症例No	前 期	大動脈遮断期	後部分循環期	後 期
1	17.6	over	101.2	24.8
2	17.8	over	193	21.5
3	27.1	285.6	144.8	23.3
4	31.9	115.7	50.8	54.3
mean	23.6	250.3	122.5	31.0
SD	6.2	77.9	52.6	13.5

*単位：秒

*over：300秒以上

図 3-21 ACTの変化(症例No5)

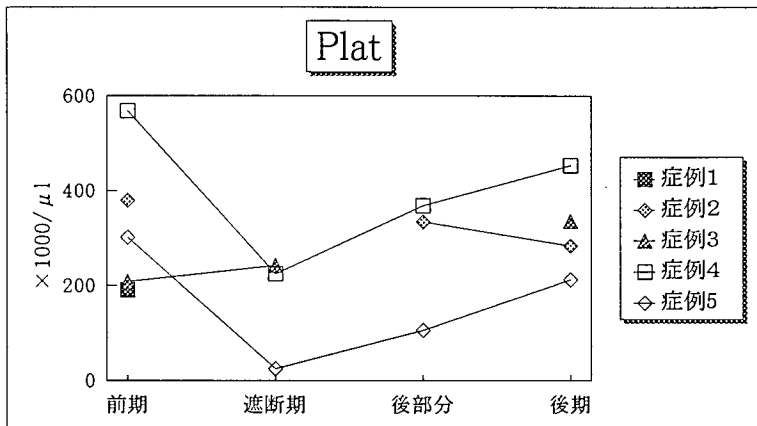


症例No	前 期	大動脈遮断期	後部分循環期	後 期
5	98	over	over	92

*単位：秒

*over：1000秒以上

図 3-22 Platの変化

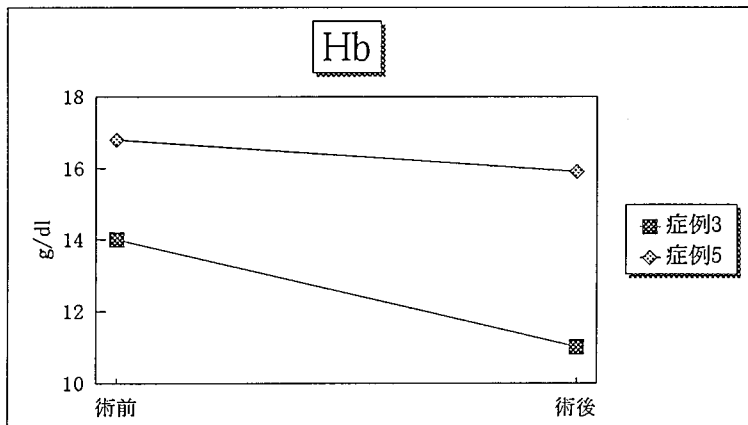


症例No 前 期 大動脈遮断期 後部分循環期 後 期

1	190			
2	379		335	284
3	209	243		336
4	569	225	369	454
5	301	25	105	213
mean	329.6	164.3	269.7	321.8
SD	137.6	98.8	117.3	88.0

*単位 : ×1000/μl

図 3-23 Hbの変化

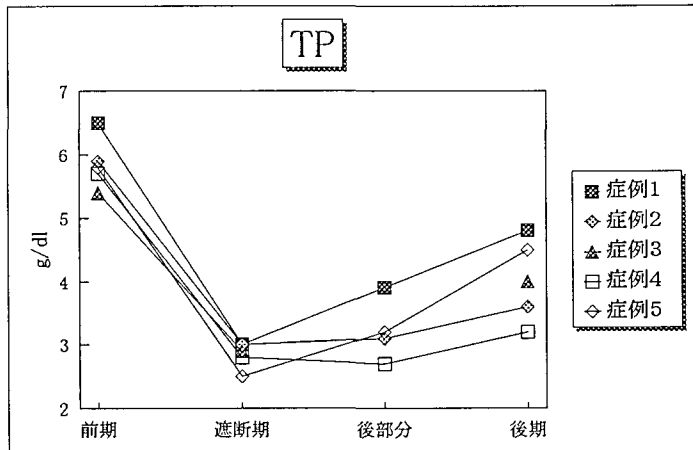


症例No 術 前 術 後

3	14	11
5	16.8	15.9

*単位 : g/dl

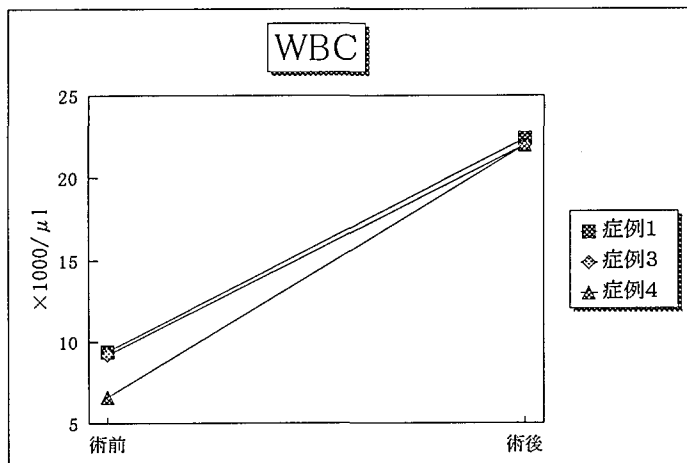
図 3-24 TPの変化



症例No	前期	大動脈遮断期	後部分循環期	後期
1	6.5	3	3.9	4.8
2	5.9	3	3.1	3.6
3	5.4	2.9		4
4	5.7	2.8	2.7	3.2
5	5.8	2.5	3.2	4.5
mean	5.9	2.8	3.2	4
SD	0.4	0.2	0.4	0.6

*単位 : g/dl

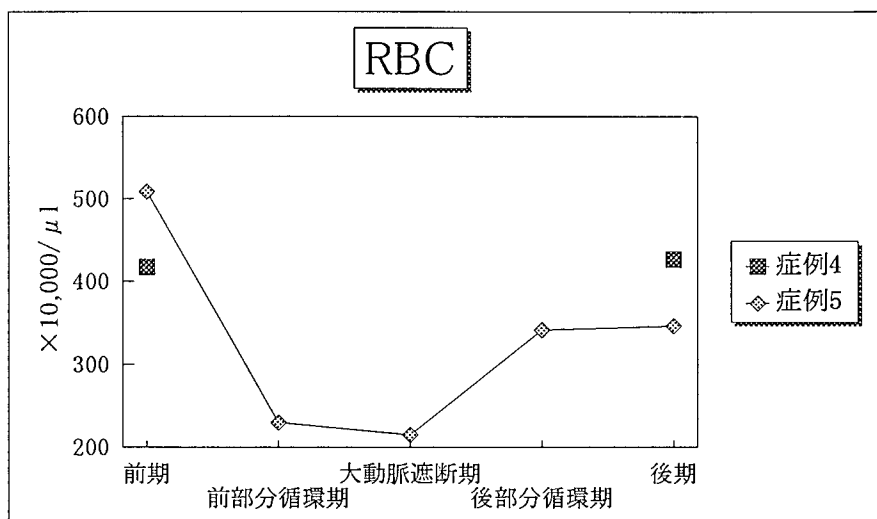
図 3-25 WBCの変化



症例No	術前	術後
1	9.4	22.4
3	9.2	22
4	6.6	22

*単位 : $\times 1000/\mu l$

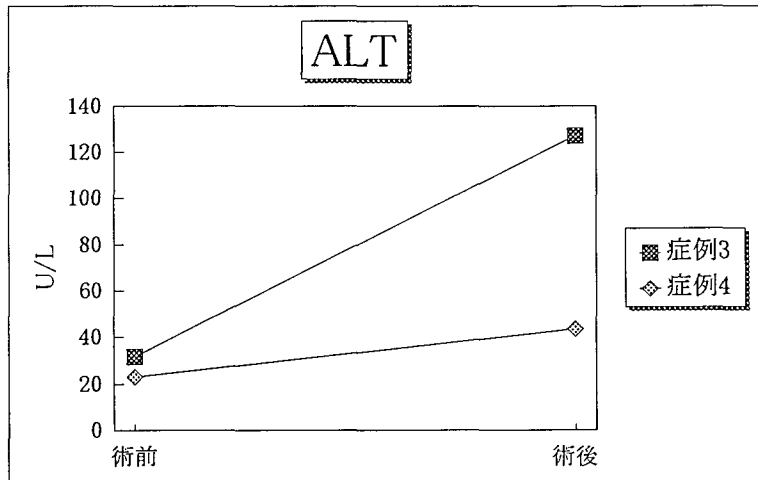
図 3-26 RBCの変化



症例No	前期	前部分循環期	大動脈遮断期	後部分循環期	後期
4	418				427
5	509	230	215	341	346

*単位：×10,000/μl

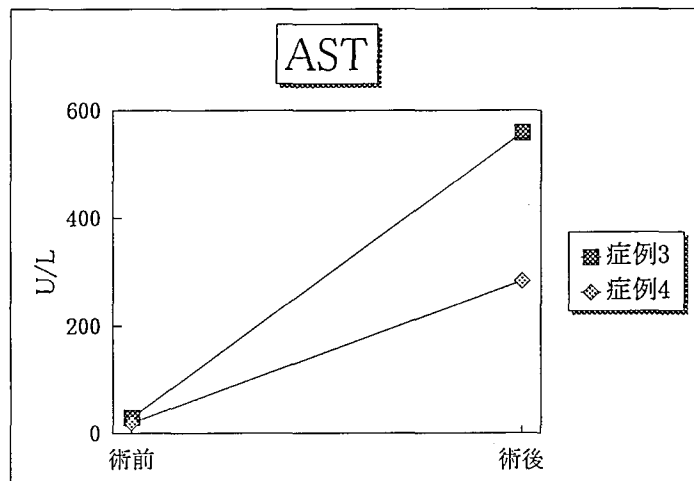
図 3-27 ALTの変化



ALT		
症例No	術前	術後
3	31.8	127
4	23	43.4

*単位 : U/L

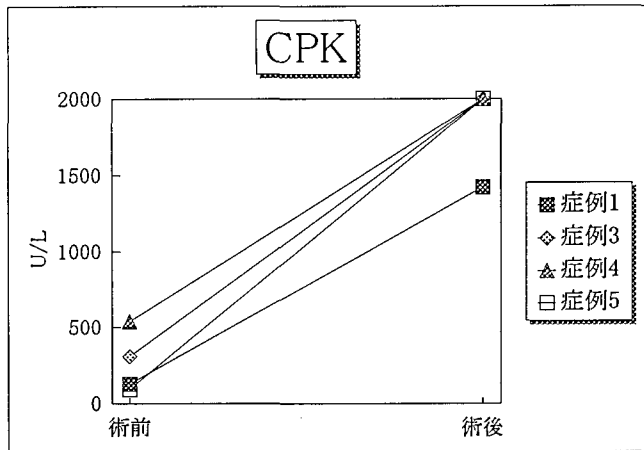
図 3-28 ASTの変化



AST		
症例No	術前	術後
3	29.6	558
4	20	282.4

*単位 : U/L

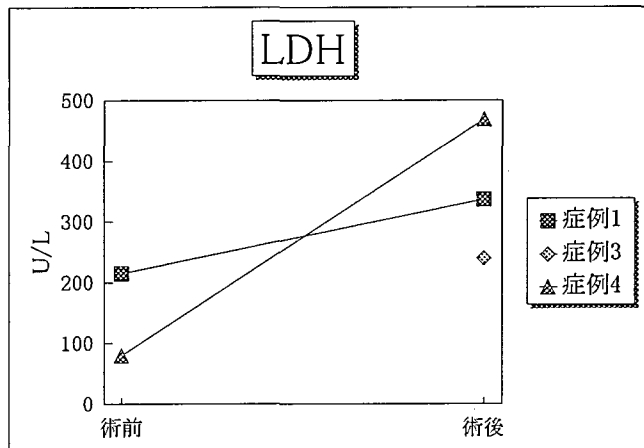
図 3-29 CPKの変化



CPK		
症例No	術前	術後
1	131	1424
3	309	over
4	541.2	over
5	94.1	over

* overは5000U/L以上
*単位 : U/L

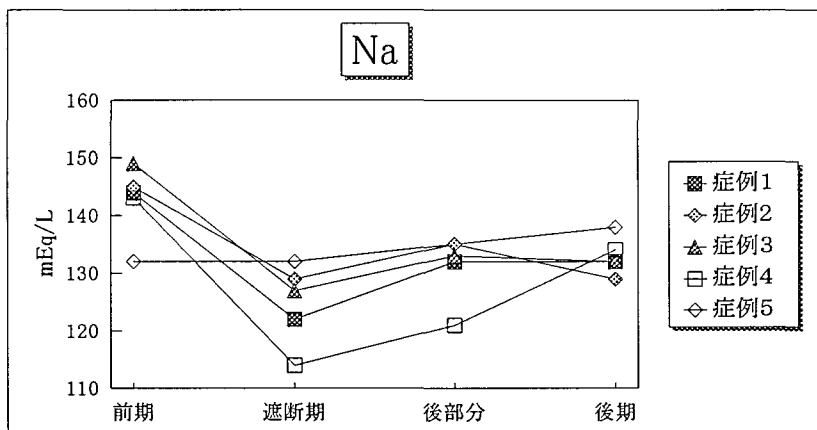
図 3-30 LDHの変化



LDH		
症例No	術前	術後
1	215	336
3	79	469
4	239	469

*単位 : U/L

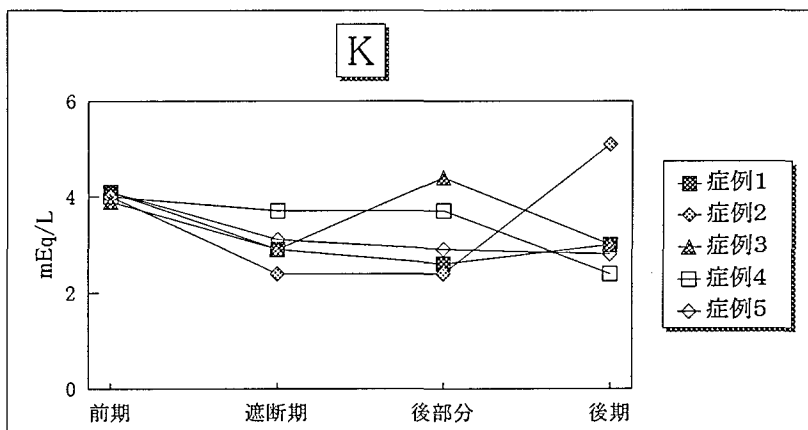
図 3-31 Naの変化



症例No	前期	大動脈遮断期	後部分循環期	後期
1	144	122	132	132
2	145	129	135	129
3	149	127	133	132
4	143	114	121	134
5	132	132	135	138
mean	142.6	124.8	131.2	133
SD	5.7	6.3	5.2	3.0

*単位：mEq/L

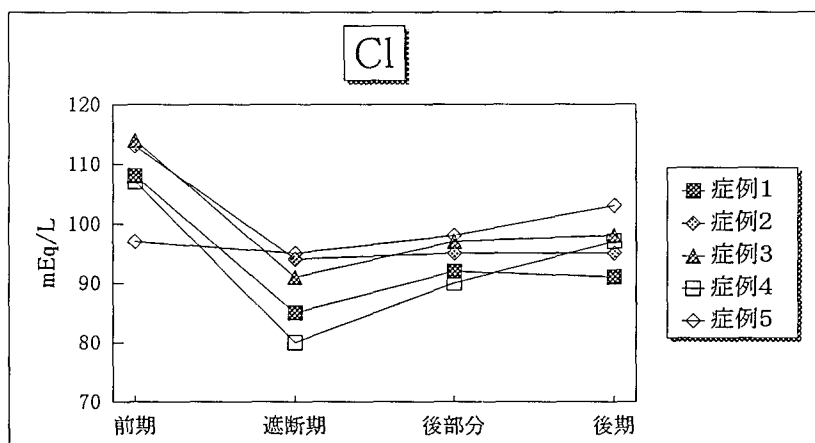
図 3-32 Kの変化



症例No	前期	大動脈遮断期	後部分循環期	後期
1	4.1	2.9	2.6	3
2	4	2.4	2.4	5.1
3	3.9	2.9	4.4	3
4	4	3.7	3.7	2.4
5	4.1	3.1	2.9	2.8
mean	4.0	3.0	3.2	3.3
SD	0.1	0.4	0.7	0.9

*単位：mEq/L

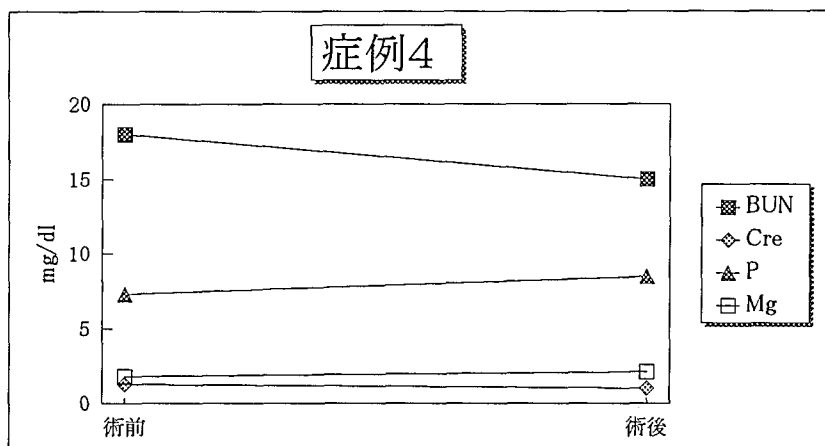
図 3-33 Clの変化



症例No	前 期	大動脈遮断期	後部分循環期	後 期
1	108	85	92	91
2	113	94	95	95
3	114	91	97	98
4	107	80	90	97
5	97	95	98	103
mean	107.8	89	94.4	96.8
SD	6.0	5.7	3.0	3.9

*単位 : mEq/L

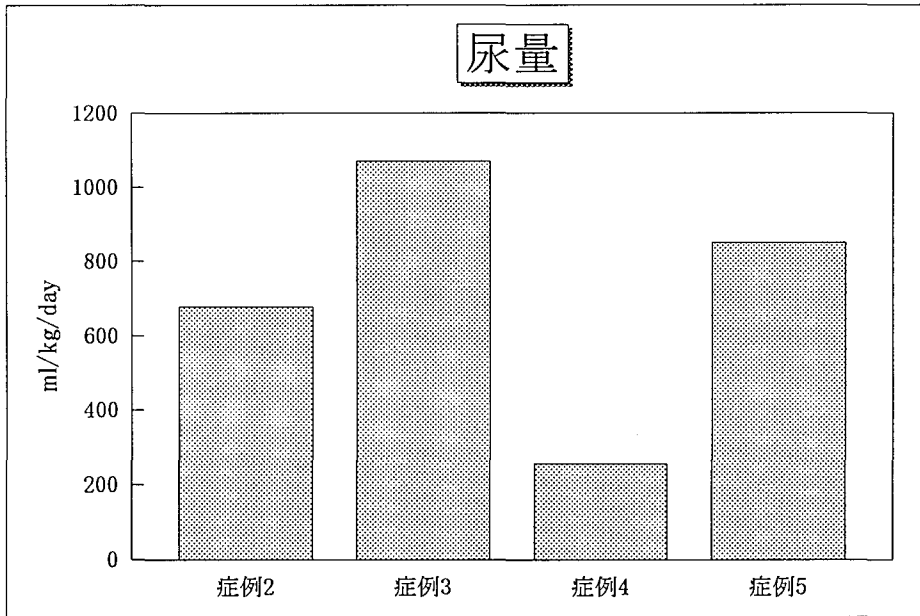
図 3-34 BUN、Cre、P、Mgの変化(症例No4)



症例 4	術前	術後
BUN	18	15
Cre	1.3	1.0
P	7.3	8.5
Mg	1.8	2.1

*単位 : mg/dl

図 3-35 体外循環中の尿量



症例No	ml/kg/day
2	679
3	1071
4	259
5	852
mean	715
SD	298

Studies on the Development and Clinical Applications of Mechanical Heart and Lung Apparatus for Use in Small Animals

In recent years, the diagnostic techniques of cardiovascular diseases in small animals has improved through the introduction of various diagnostic apparatuses such as the ultrasonic equipment. Consequently, the diagnosis of a number of heart diseases, both congenital and acquired, has become clinically feasible. As treatments for these diseases, it is hoped that life is prolonged by conservative therapy and that radical treatment using thoracotomy and cardiomy could be performed.

Surgically, mechanical heart and lung apparatuses are necessary for maintaining the cardioplegia in order to safely conduct the thoracotomy and cardiomy. They are used widely in human medicine and require a large circuit and large volume of filling blood within the circuit. The cases of heart surgery with cardiac disease in small animals are predominantly medium-size breeds of dogs weighing between three and 10kg. It is, therefore, unfeasible to apply the human mechanical heart and lung apparatus for small animals since there are problems such as large volume of filling blood within the circuit, hemolysis of the blood or resistance to the flow rate. In this study, we attempted to develop a mechanical heart and lung apparatus that can be applied to small- and medium-size breeds of dogs. Moreover, the amount of filling fluid is reduced within the circuit and the blood is replaced by non-blood materials to verify the clinical applicability of the apparatus based upon the vital reflexes when performing thoracotomy and cardiomy using both the hypothermia (cooling) and non-hypothermia (non-cooling) methods of treatment.

1. Prototype of the MERA mechanical heart and lung system from the Animal Clinical Research Foundation

Trials were conducted using the prototype of the MERA mechanical heart and lung system from Animal Clinical Research Foundation (Senko Ikakogyo Ltd.), with built-in roller pump, temperature controlled water bath, and a full array of temperature sensors. The roller pump in the mechanical heart and lung apparatus used in these trials had a maximum blood flow of 1,280ml/min. when using the L circuit, and a maximum blood flow of 500ml/min. when using the S circuit. The mechanical lung was of the hollow fibers with perfusion type, and was able to use three separate

effective surface areas of 0.3m², 0.6m², and 1.0m². It was also possible to use the membranes in parallel. The extracorporeal circuit can absorb blood from the heart chamber and feed it into the circuit for reuse, and the circuit itself is of a semi-closed design which permits closure of the catheter, employing L and S circuits. The circuit specification has been reduced for the purpose of simplification, which can reduce the amount of filling fluid as far as possible. The heat converter is a Brown-Harrison model, and uses a perfusion fluid for nephrectomized kidney requiring little filling fluid. As a result, the minimum amount of circuit fluid was 169ml for the S circuit when combined with the 0.3m² mechanical lung, and 317ml for the L circuit when combined with the 0.6m² mechanical lung, thereby making extracorporeal circulation possible using non-blood fluid.

2. Extracorporeal circulation using non-hypothermic procedure

Using the same dogs on the mechanical heart and lung apparatus in these experiments, thoracotomy and cardiomy were carried out using the non-hypothermic procedure to examine both the reflexes of the dogs and the capabilities of the prototype of apparatus. The five normal dogs used in this experiment were all fully grown and weighed between 3.8 and 10.9kg. Each of them had previously undergone extracorporeal circulation using non-blood fluid. Thoracotomy was conducted under controlled ventilation using a muscle relaxant and intravenous microdrip infusion with 0.1% ketamine hydrochloride. The fluid and blood were supplied through the aortas, and removed through both the superior and inferior venae cavae. The cannulae used for both supply and removal were those used normally in pediatrics. Using this, extracorporeal circulation was started. Next, the cardiomy was conducted after the aortas were blocked off. Following examination of the heart chamber, the incisional cardiac muscle was sutured closed. Heparin sodium was used as an anticoagulant, and protamine sulfate was used to suppress the anticoagulant effect. Further, 7% sodium bicarbonate was used to maintain the acid-base balance. A combined solution of lactic Ringer solution, 5% glucose, 20% mannitol, 7% sodium bicarbonate and heparin was used to fill the extracorporeal circulation circuit.

As a result, the mean time for a complete extracorporeal circulation among the five dogs was 84.8 ± 10.4 min. with a mean aorta blocking time of 32.8 ± 2.6 min. Also, both blood gasses and acid-base balance were highly satisfactory while circulating extracorporeally. Although the mean blood pressure dropped, it did not go below 75.5 ± 6.3 mmHg, and a satisfactory quantity of urine could also be obtained

during extracorporeal circulation. Blood coagulation could be controlled well by administering heparin prior to beginning extracorporeal circulation as well as protamine sulfate when it had been completed. Considerable hemolysis and a slight rise in creatinine was detected by the blood tests conducted during extracorporeal circulation, but other examinations showed these values to be within tolerable range. The Ht values during extracorporeal circulation lowered to a mean of $22.8 \pm 1.1\%$ for each of the five dogs due to filling fluid, but these recovered upon awakening. Yong fluid was used for cardioplegia and GIK to protect the cardiac muscle, and the status of cardioplegia was comparatively good. Following cardioplegia, ice slush was infused into the pericardial tent, and the cardiac muscle protected locally prior to the cardiotomy. Following removal of the aorta block, recovery of the heart beat could be achieved either spontaneously or through cardiac massage, but temporary ventricular tachycardia was also in evidence in some cases, requiring the administration of lidocaine. However, post-operative recovery was good.

3. Extracorporeal circulation with hypothermic procedure

In the previous experiment, it proved to be effective to apply extracorporeal circulation with the non-hypothermic method for surgery using a MERA mechanical heart and lung system for small animal use. Therefore, it was thought that even safer extracorporeal circulation may be possible with even greater effectiveness upon recovery if the metabolism of the body could be suppressed by means of extracorporeal circulation employing a hypothermic procedure. In this case, the water bath for cooling the extracorporeal circuit in the prototype had been newly fitted, and following the additional improvement of upgrading the roller pump from one that was suited to being the artificial heart of a small-sized dog to one suitable for a medium-sized dog, extracorporeal circulation was implemented using the hypothermic method. The normal weights of all these dogs used in this experiments were between 4.8 to 11.8kg, and extracorporeal circulation using non-blood fluid was carried out in all cases. In three cases, fluid was supplied from the aorta, but in two cases the supply cannulae blocked the surgical field, so that the cannulae were instead inserted into the femoral artery to ensure a wide, clear field for the operation. The fluid and blood were removed as in all cases by using both the superior and inferior venae cavae, and the supply cannulae were changed to a simple straight type for insertion into the artery. Thoracotomy and cardiotomy were performed in exactly the same way as in the previous experiment. Consequently, because thoracotomy and

cardiotomy were comparatively easier under hypothermic conditions than under non-hypothermic ones, extracorporeal circulation time for the five dogs was a mean 76.4 ± 27.2 min., and the blocking time for the femoral artery was 30.0 ± 6.7 min., which is only slightly shorter than with non-hypothermic method. However, based on monitoring of both patient reflexes and the state of the exposed heart, it was adjudged possible to extend both the extracorporeal circulation time and the period of exposure of the heart. Body temperature in this case was approximately 3°C lower in the rectum than with the non-hypothermic procedure, and the mean arterial pressure considerably lower, but urine quantity was sufficiently obtained. Arterial blood oxygenation was good, and both blood gasses and acid-base balance proved to be more stable than non-hypothermic method. Control of blood coagulation was almost as good as before. Various blood tests identified the presence of considerable hemolysis, a reduction in serum potassium, and a rise in CPK. Although fluctuations in LDH were observed, there was no definite tendency identified. The other values examined were all within tolerable limits. Ht values during extracorporeal circulation were reduced to a mean $21.8 \pm 6.2\%$, but these recovered after extracorporeal circulation had ended. Cardiac resuscitation required cardioversion (electrical defibrillation) in three cases, and heart massage in two cases, and all of the cases experienced temporary tachycardia. Also, in one case, the weaning of the extracorporeal circulation was barely prolonged when compared with the non-hypothermic method, but the post-operative prognosis has been extremely good.

4. Practical applications of extracorporeal circulation in clinical cases

From the results of our experiments to date, it has been understood that extracorporeal circulation with the non-hypothermic method is effective for the metabolism of the body, carrying out cardiotomy and post-operative recovery. However, the practical benefits to actual clinical cases were also examined because it is predicted that clinically, there is high surgical risk which is not present in normal dogs. These clinical cases were as follows: One case of atrial septal defect (ASD), three cases of ventricular septal defect (VSD) (one case was complicated by pulmonary artery stenosis), and one case of patent ductus arteriosus (PDA), making a total of five cases, each weighing between 3.8 and 10.4kg. Excluding the PDA case, for the remaining four cases, the mechanical heart and lung apparatus was used to employ non-blood extracorporeal circulation with the hypothermic technique. The thoracotomy and cannulation were performed under controlled ventilation using

continuous intravenous microdrip of 0.1% ketamine hydrochloride and a muscle relaxant. Fluid and blood was supplied from the femoral artery, and removed via both the superior and inferior venae cavae. Following cardioplegia, radical treatment of a defect through cardiotomy was performed. The PDA case underwent non-blood extracorporeal circulation with the non-hypothermic method. Fluid and blood supplies were from the femoral artery, and extraction from the right ventricle. Incision of the arterial duct was made following blockage of the aortas. The mean time for extracorporeal circulation in these clinical cases was 103.6 ± 38.6 min., and the aortas were blocked for a period of 58.8 ± 11.3 min. It was possible to prolong the period of both thoracotomy and cardiotomy, as well as the time required for treating the defect, due to the thoracotomy and cardiotomy being comparatively long. Both blood gasses and acid-base balance during the extracorporeal circulation with the hypothermic procedure were good. Also, the fall in arterial pressure during the extracorporeal circulation was within tolerable limits. Blood coagulation control was also quite good, and various blood tests confirmed a tendency towards a reduction in serum potassium, considerable hemolysis, and rises in ALT, AST, CPK, and LDH, but other test values were within tolerable limits. The Ht values during the extracorporeal circulation were $17.6 \pm 1.9\%$, but post-operative recovery was comparatively rapid after administering diuretics.

In cases of cardioplegia, excellent cardiac recovery could be obtained in all cases by employing electrical fibrillation, and weaning from extracorporeal circulation, awakening, and post-operative recovery were good. In the two cases where tachycardia was observed, recovery was good following administration of lidocaine. Since the single case of PDA required partial circulation, abnormalities in the acid-base balance were confirmed. However, blood gasses were good, and recovery following removal of the aortic block, as well as weaning from the extracorporeal circulation and post-operative recovery were also good.

From the above, it was demonstrated that prototype trials using the MERA mechanical heart and lung system for small animals worked well for dogs weighing between three and 10kg. Moreover, it shows that using the same system, the extracorporeal circulation with the non-hypothermic procedure is feasible with non-blood filling fluid in the L and S circuits. Also, by cooling the blood through the addition of equipment upgrades, the metabolism of the body is suppressed, so that thoracotomy and cardiotomy can be carried out easily. Moreover, as a result of application of the MERA mechanical heart and lung system from the Animal Clinical Research Foundation to actual clinical cases, prolongation of time requiring

thoracotomy and cardiectomy, weaning from the extracorporeal circulation, and awakening and recovery are all excellent. Therefore, it has been confirmed that the conventional extracorporeal circulation method can be used with safety and is effective in radical surgical treatment