

氏 名 (本籍) は ね だ きよし
羽 根 田 潔

学 位 の 種 類 医 学 博 士

学 位 記 番 号 医 第 1 5 1 8 号

学 位 授 与 年 月 日 昭 和 5 8 年 9 月 1 4 日

学 位 授 与 の 要 件 学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当

最 終 学 歴 昭 和 4 3 年 3 月
東 北 大 学 医 学 部 医 学 科 卒 業

学 位 論 文 題 目 超 低 体 温 下 安 全 循 環 遮 断 時 間 の 延 長 に 関 する
実 験 的 研 究

(主 査)

論 文 審 査 委 員 教 授 堀 内 藤 吾 教 授 葛 西 森 夫

教 授 天 羽 敬 祐

論文内容要旨

目 的

低体温下完全循環遮断法は、主に乳幼児における開心術の補助手段の1つとして用いられ、体温18-20℃で50-60分の循環遮断は安全といわれているが、より長時間の循環遮断を要する症例にしばしば遭遇する。そこで、安全循環遮断時間を60分以上、90分と180分(3時間)に延長することを目的として本研究を行った。

方法および結果

(1) 実験1.-90分の完全循環遮断:29頭の雑種成犬(平均体重18.9kg)を用い、halothane-diethyl ether azeotrope麻酔、低体温下に90分の循環遮断を行った後、復温した。これらの実験動物は、単純低体温法(第I群,9頭)、表面冷却・加温と気泡型人工肺を用いた中心冷却・加温との併用法(第II群,12頭)および膜型肺を用いた表面・中心の併用法(第III群,8頭)の3群に分けられ、それぞれ食道温17.3-19.5℃,8.7-14.5℃および6.7-9.8℃にて循環遮断が行われた。第I群中2頭を心蘇生できずに失い、1頭を蘇生後の肺水腫にて失った。生存犬6頭全例に、術後に運動障害の発現をみた。第II群では、1頭を加温中の肺水腫にて失った。生存犬11頭中4頭に術後の運動障害の発現をみた。第III群では、術後出血のため3頭を失ったが、生存犬5頭のいずれにも運動障害を認めなかった。単純低体温法は、十分に低い体温まで冷却できず、また長時間の遮断後の心蘇生が困難であるので、60分以上の循環遮断には不適であった。第II,III群間の比較では、血行動態および検査成績上著明な差がみられなかったので、術後脳障害発生頻度の差は、最低体温の差によるものと考えられた。生存犬22頭について、循環遮断時の食道温と脳障害発生の頻度とをみると、15℃以上での遮断では100%,10-15℃での遮断では50%であったのに対し、10℃以下での遮断では脳障害の発生は0であり、10℃以下に冷却すれば、中枢神経系は90分の循環遮断に耐えうるものと考えられた。

(2) 実験2.-3時間の完全循環遮断:19頭の雑種成犬(平均体重15.6kg)を用い、表面+中心冷却併用法にて食道温0-5.6℃まで冷却し、3時間の完全循環遮断後に復温した。初期の12頭(第IV群)では種々の実験方法が試みられ、残りの7頭(第V群)では一定した実験方法が適用された。19頭全て3時間の循環遮断後容易に心蘇生でき、復温後12時間以上生存したが、第IV群12頭中9頭を失った。死因は出血傾向、中枢神経障害、呼吸不全および全身性浮腫を主徴とする体液バランス異常で、これらの合併症の発生頻度は、それぞれ58%,50%,42%および25%であった。これらの結果をもとにして、第V群では以下のような実験方法の改良を行った。第IV群中、0℃

まで冷却された例と、循環遮断中に著明な体温上昇がみられた例とに術後の中枢神経障害の発生がみられたので、循環遮断時の食道温を 3°C 前後にとり、また遮断中の体温上昇を防ぐため、全身各部の均等な冷却（冷却中の食道、咽頭および直腸温の温度較差が 1°C 以内）を行った。呼吸不全は、肺の compliance の低下、うっ血、無気肺が主徴であった。この呼吸不全に対し、中心冷却開始時から3時間の遮断時間を含め、 20°C （加温時）までの間 $10-12\text{ cmH}_2\text{O}$ の定圧で肺を inflate し、その後は $4-5\text{ cmH}_2\text{O}$ の腸圧を呼気終末に加えて ventilation を行った。高頻度にみられた出血傾向は、検査成績上、低温時における血小板数、fibrinogenおよび第VIII凝固因子の減小と、復温しても fibrinogen と第VIII因子とが回復しないことが特徴で、一次性線維素溶解亢進症と考えられた。そこで、冷却終了後に体外循環回路内の血液を新鮮血を主体とする新しい充てん液と交換した。体液バランス異常に対しては、血漿膠質滲透圧を適正なレベルに保つことに留意し、体外循環回路内充てん液として全血、血漿および低分子デキストランなどの膠質液を用い、体外循環中の膠質滲透圧を冷却前値の80%前後に保つようにした。

実験方法の改良の結果、第V群7頭中5頭の長期生存犬を得た。死亡2頭中1頭は、術後の痙攣発作のため16時間目に屠殺し、残りの1頭は、術後回復は良好であったが、4日目に腸重積で死亡した。5頭の長期生存犬中2頭に、眼球の局所的寒冷障害による視力喪失がみられたが、全例に脳の虚血性変化はみられなかった。また1頭で軽度の出血傾向がみられたが、呼吸不全や体液バランス異常などの合併症の発現はみられなかった。

結 論

食道温 10°C 以下に冷却すると90分間の完全循環遮断が可能である。また 5°C 以下に保てば生体は3時間の完全循環遮断に耐え得ることが判明し、今後更に検討を要するが、将来の臨床応用の可能性が示唆された。

審 査 結 果 の 要 旨

乳幼児期の複雑心奇形に対する有力な開心補助手段である超低体温法は、表面冷却単独、あるいは体外循環法を併用して体温を20℃以下に下降させ、完全循環遮断・無血視野下に煩雑な心内手術操作を行うことを可能ならしめる方法である。しかし、低体温下とはいえ、循環遮断時間の延長にともない主要臓器の虚血性変化、特に脳神経系の障害をきたす恐れがあり、臨床使用上問題となっている。循環遮断時間の安全限界は、実験や臨床の結果から一般に、18～20℃で50～60分とされるが、心臓外科手術の対象がより複雑な疾患へと拡大するに従い、より長時間の安全循環遮断時間が得られる低体温法の開発が渴望されて来ている。

著者は、安全循環遮断時間延長の目的で、麻酔剤として独特な halothane-diethyl ether azeotrope を用いて動物実験を行い、従来疑問視されていた90分、更には180分遮断の可能性を追求した。

最初に冷却時の温度分布を調べ、食道下部の温度が脳の温度と相関していることを確かめ、以後この温度をもとに脳神経系の障害発生の有無から、循環遮断時間の適否を検討した。種々の温度下に90分遮断をしたところ、10℃以上では高頻度に脳神経系の障害に由来する運動障害の発生をみたが、10℃以下の例では全く異常所見を認めなかった。すなわち、超低体温下であっても酸素消費は存在しているものの、10℃以下では90分迄の遮断が十分に許容されることを証明している。一方、180分の遮断実験で0～5.6℃に冷却したが、血小板の sequestration や線維素溶解亢進による出血傾向の出現、氷点まで冷却した際みられた中枢神経系の寒冷障害、肺の compliance 低下による呼吸不全、毛細血管の透過性亢進に起因する全身浮腫の発現など、重篤な合併症に遭遇した。しかし、緩徐な冷却を行い温度較差を少なくすること、術中に高膠質滲透圧を維持すること、そして交換輸血の採用など、実験方法を改良することにより合併症を軽減させることができ、遂に3℃、180分遮断後も全く中枢神経系障害の無い成功例を得るに至った。180分の安全遮断の可能性を明らかにしたことは勿論のこと、非生理的状态下での種々の重篤な合併症に対し予防・治療指針を樹立したことなど、今後この分野の研究に重要な示唆を与えるものである。

以上、この研究は低体温法における循環遮断時間の安全限界を90分まで拡大するとともに、更に180分遮断の可能性も示唆するなど、極めて独創的であり、かつ臨床応用上の意義も大きい。よって学位を授与するに値するものと認める。