

実験的収縮性心膜炎に於ける血行動態に就いて

京都大学医学部外科学教室第2講座（指導：青柳安誠教授）

中 司 延 匡

〔原稿受付：昭和24年11月24日〕

HEMODYNAMIC STUDIES IN EXPERIMENTAL
CONSTRICTIVE PERICARDITIS

by

NOBUMASA CHUSHI

From the 2nd Surgical Division, Kyoto University Medical School
(Director : Prof. Dr. YASUMASA AOYAGI)

Although the recent advances in cardiac surgery are quite evident, there are few studies on surgical intervention in disorders of the pericardium, especially in chronic constrictive pericarditis. The purpose of this experimental study was to clarify the hemodynamics of constrictive pericarditis, as an aid both to the diagnosis and treatment of this disease.

Hemodynamic data were examined not only at rest but also after exercise test by means of FICK's direct method, and the following results were obtained.

1) In cases in which pericardial constriction was produced experimentally, an increase in cardiac output and a decrease in arteriovenous difference of the oxygen content were obtained for the period of one week or two after the experimental operation. During this period, congestive heart failure developed. An increase in cardiac output seems to be due to an elevation in venous pressure which is an important factor in the early stage of congestive heart failure.

2) There was no significant difference in the resting hemodynamics between that of experimental constrictive pericarditis and of other valvular congestive heart failure.

3) In the constriction of the left side of the heart, there was a great change in the hemodynamics although the symptom of left heart failure was not remarkable.

4) Immediately after exercise test, an increase in the arterial oxygen content as well as the oxygen capacity was found only in cases with the constriction of the left side of the heart.

5) The circulating blood volume and plasma volume decreased and hematocrit increased in cases with the constriction of the left side of the heart. On the contrary, in cases with the constriction of the right or whole side of the heart the circulating blood volume and plasma volume increased and hematocrit decreased

after exercise test. These facts were also confirmed in the clinical cases of constrictive pericarditis and mitral stenosis before and after radical operation.

目 次

第1章 緒 言	第3章 安静時並びに運動負荷試験に於ける循環血液諸量の変動に就いて
第2章 心搏出量を中心とした血行動態に就いて	第1節 検査方法
第1節 実験的収縮性心膜炎の作製方法	第1項 実験例
第2節 検査方法	第2項 臨床例
第3節 手術侵襲が血行動態に及ぼす影響：検査成績及び考察	第2節 検査成績及び考察
第4節 安静時の血行動態：検査成績及び考察	第1項 実験例
第5節 運動負荷試験に於ける血行動態	第2項 臨床例
第1項 検査方法	第4章 総 括
第2項 検査成績及び考察	第5章 結 語

第1章 緒 言

外科的対象となる心膜疾患の中で最も重要なものは云う迄もなく慢性収縮性心膜炎 (Chronic constrictive pericarditis. Pick's disease) である。欧米に於ては1930年以降、本疾患の手術治験例の報告や、病態生理の研究が花々しく展開されたのに反して、本邦に於ては未だこの分野の研究も少なく、手術治験例も最近やつと増加して来たに過ぎない。

本疾患は手術に依つて、癒着、肥厚した心膜を切除する以外には治療法がない。併し手術効果を十分に挙げる為には、本疾患の病態生理をよく理解する必要のある事は言を俟つまでもないものである。

本疾患の病態生理、就中心搏出量を中心とした血行動態に就いては、臨床的に Grassmann & Herzog, Burwell & Strayhorn を初め、本邦に於ては葛西等多数の報告があり、実験的には Isaacs, Holman, Parsons, 皆川等の研究があるが、葛西の1例を除く他は一般的に何れも、1回搏出量の著明な減少と共に分時搏出量の減少、脈搏数の増加及び動静脈血酸素較差の増大を認めている。又臨床的に運動を負荷してその前後に於ける血行動態の変化に就いて研究を行ったものに、Bansi & Groscurth, 近くは Sawyer 等の業績があり、本邦では渡辺の報告がある。Bansi は心搏出量の減少率及びその回復時間に就いて検討し、Sawyer は更に動静脈血酸素較差、酸素消費量、心指数の各面から追求した結果、静脈圧との関係を強調している。併し実験的に慢性収縮性心膜炎を作製し、その発病初期に於ける血行動態の変化に就いて運動負荷

試験を行つて精査した報告は見当たらない。

われわれは1952年より、実験的に慢性収縮性心膜炎を作製して心搏出量を中心とした血行動態に関する研究を行い、安静時のみならず運動負荷試験を行うことに依つて生ずる変化に就いて追及し、更に運動負荷前後に於ける循環血液諸量の変化を測定して2~3の知見を得たので報告する。

第2章 心搏出量を中心とした血行動態に就いて

第1節 実験的慢性収縮性心膜炎の作製方法

既に共同研究者緒方、九間、毛受、斎藤等が報告した様に、京都大学結核研究所、長石忠三教授の考案に依る Polyvinylformal sponge 片を健康成犬の心膜腔の任意の場所に挿入、縫着して作製し、夫々全心系収縮性心膜炎犬、右心系収縮性心膜炎犬及び左心系収縮性心膜炎犬と名付けた。

第2節 検査方法

ラボナール静脈内麻酔の下に動脈血は股動脈より、混合静脈血は外頸静脈より右心房及び右心室を経て肺動脈に挿入した心カテーテルより採取し、採血と同時に肺活量計に呼吸を採取、Van Slyke-Neill 及び Haldane のガス分析装置を用いて夫々ガス分析を行い、Fick の公式に依り心搏出量を算定した。

$$\text{Fick の公式} \quad C.O. = \frac{O_2C}{AO_2 - VO_2}$$

$$S.V. = \frac{C.O.}{P}$$

C.O. : 心臓分時搏出量(心搏出量) l/min.

O₂C : 呼吸酸素消費量 l/min.

AO₂ : 動脈血酸素含有量 cc/l.

VO₂ : 混合静脈血酸素含有量 cc/l.

SV : 1回搏出量 l.

P : 心搏数 /min.

心指数算出は次の式に依つた.

$$C.I. = \frac{C.O.}{k^3 \sqrt{g^2}}$$

C.I. : 心指数 l/min./M²

C.O. : 心臓分時搏出量 l/min.

k³√g² : 体表面積 (Mech's formula) M²

g : 体重 kg

k : 係数 (Rubner's constant 人 12.3
犬 11.2)

第3節 手術侵襲が血行動態に及ぼす影響
慢性収縮性心膜炎犬に対する諸検査の時期を決定す

図1, a) 実験的収縮性心膜炎作製後初期の血液動態, No. 72, 右心系収縮例

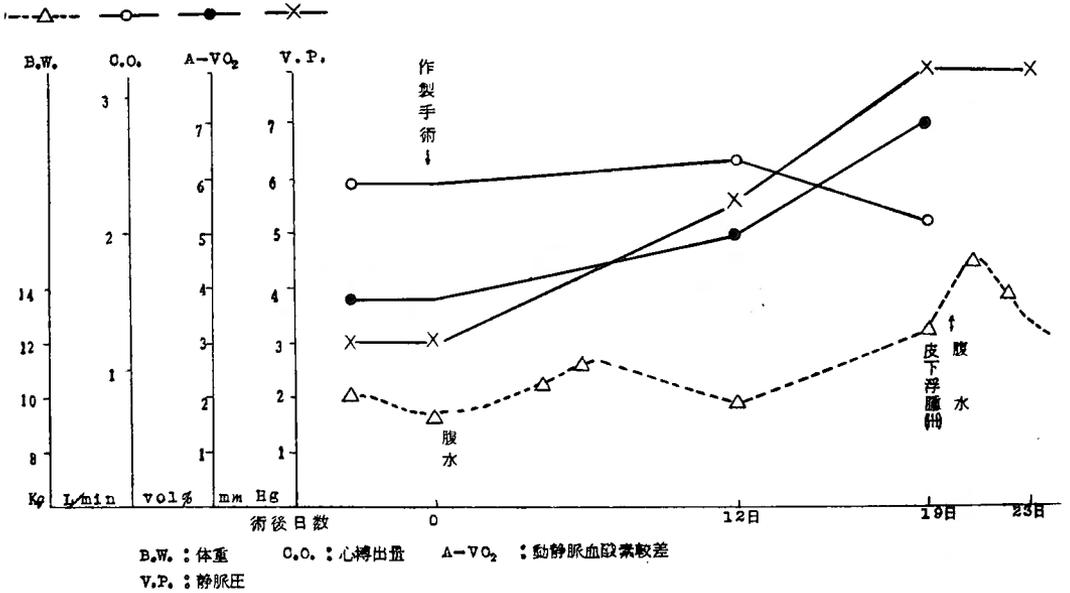
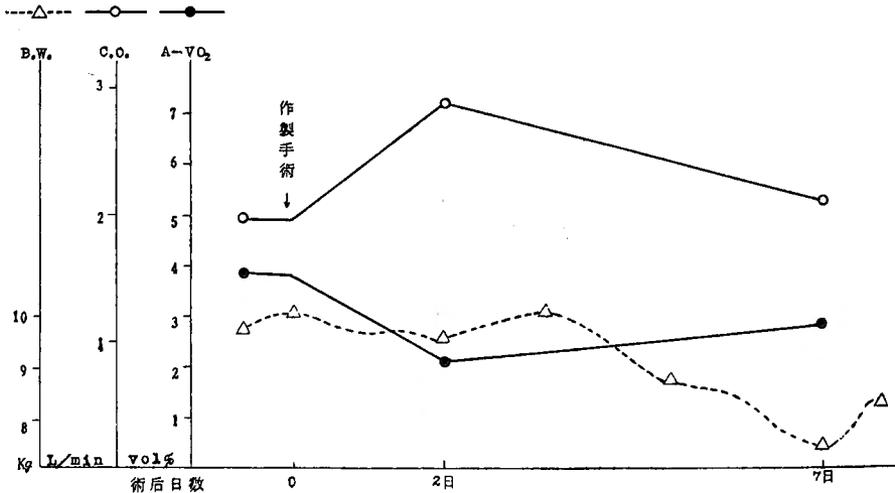


図1, b) No. 71, 左心系収縮例



第1表 実験的腹式子宮全別除術施行例(犬)

術後日数	酸素消費量 cc/min.	動静脈血O ₂ 較差 vol%	分時搏出量 l/min.	脈搏数/min.	1回搏出量 cc/beat	心指数 l/min./M ²
術前	59	3.19	1.84	171	15.8	3.0
4	77	2.80	2.78	170	16.4	4.9
6	83	2.91	2.84	172	16.5	4.8
8	90	3.14	2.86	178	16.1	4.9
15	80	3.20	2.51	176	14.3	4.3

る為に、先づ手術侵襲そのものが血行動態に及ぼす影響を検討した。

実験成績及び考察

第1図、a) は右心系収縮犬の例であるが、作製後5日目に腹水及び胸水が出現し、静脈圧は作製前3mmHgであつたが、作製後5.8mm Hgに上昇しているにも拘わらず、分時搏出量は作製前 2.24l/m が第12日目には2.46l/mと寧ろ増加して居り、第21日目に漸く2.09l/mと作製前より減少している。

左心系収縮犬の1例では第1図、b) に示す様に、作製後第2日目で分時搏出量は48.9%増加し、動静脈血酸素較差は48.5%の減少率を示し、第7病日に於て尚術前値を凌駕している。

又他の外科的侵襲(腹式子宮全別除)を加えた1例に於ては第1表に示す様に、第15病日に於て動静脈血酸素較差は術前値に近似しているが、分時搏出量及び心指数は尚術前値より増加した状態にある。

Isaacs等も指摘している様に、慢性収縮性心膜炎を作製し、明らかに分時搏出量が減少する様に手術してあるにも拘わらず、却つて分時搏出量及び心指数の増加、上昇、動静脈血酸素較差の減少が見られ、われわれもこれを追試確認した。此の様な手術侵襲に依る血行動態の変動は1951年 Fleming も報告し、彼は手術

直後より4~7日間に亘つて脈搏数及び分時搏出量の増加と動静脈血酸素較差の減少を認め、甚しきは胆嚢摘出術の例に於て心指数が130%も増加した事実を挙げている。又手術の侵襲が大きい程その程度、期間の増加延長が大であるとも報告し、本邦に於ても小野寺は、術中、術後に於ける血液ガスの消長を見たが、手術直後より動静脈血酸素較差が約2週間に亘つて減少している事実を指摘している。われわれも慢性収縮性心膜炎犬の他、子宮全別除術犬の1例に於てこれを認めた(表1)。

以上の事実を考慮に入れて、慢性収縮性心膜炎犬の血行動態を究明するに当つても、その様な影響が消失したと考えられる時期、即ち作製後3週間以上を経過した試獣に就いて検査を行つた。

このことは又反面心膜切除術を行つた際、その直後の血行動態を検討して直ちに手術効果の判定を下す事も誤りを招き易いと云う事を教えていると思われる。

更に慢性収縮性心膜炎作製後の短時間間に於て既に、静脈圧の上昇、腹水の貯溜、浮腫の発現等の心不全症状が現われる事があるが、此の事実は極めて興味深いことであつて、これは分時搏出量の減少や、生体の酸素欠乏等のみで心不全症状が発現するものではないと云う事を証明するものと考え度い。即ち、War

第2表、a) 右 心 系 収 縮 犬

No.	術後日数	症状(腹水、浮腫)	O ₂ C	A-V-O ₂	C.O.	P	S.V.	O ₂ S	C.I.
53	15日	—	110	7.81	1.41	176	8		2.89
72	前		87	3.91	2.24	140	16		3.38
	12日	+	140	5.70	2.46	166	15		3.72
	21日	++	146	6.91	2.09	120	17		3.07
78	前		59	2.91	2.05	135	15		3.65
	3日	—	53	2.13	2.54	135	19		3.71
132	43日	—	45	4.15	1.85	206	9	96.2	3.28

O₂C = 酸素消費量 (cc/min.) A-V-O₂ = 動静脈血酸素較差 (vol%)
 C.O. = 分時搏出量 (l/min.) P = 脈搏数 S.V. = 1回搏出量 (cc/beat)
 O₂S = 酸素飽和度 (%) C.I. = 心指数 (l/min./M²)

第2表, b) 全 心 系 収 縮 犬

No.	術後日数	症 状	O ₂ C	A-VO ₂	C.O.	P	S.V.	O ₂ S	C. I.
55	8 日	卅	50	8.70	0.57	171	3		1.42
125	26日	卅	74	7.21	1.00	124	8	97.5	2.43
128	24日	—	42	4.60	0.92	137	7	97.8	2.30
139	前			2.0	(胸壁穿刺に依る)			95.0	
	6 日	—	80	4.91	1.62	181	9	98.4	3.62
		腹水, 浮腫	cc/m	vol%	l/m	/m	cc/beat	%	l/m/M ²

第2表, c) 左 心 系 収 縮 犬

No.	術後日数	症 状	O ₂ C	A-VO ₂	C.O.	P	S.V.	O ₂ S	C. I.
24	230 日		159	8.03	1.99	136	15		3.25
	300 日		155	6.68	2.35	168	14		4.04
	370 日	(+)	80	6.09	1.32	143	9		2.50
71	術 前		75	3.82	1.97	143	14		3.62
	3 日	—	57	2.08	2.85	162	18		4.30
	8 日	—	58	2.72	2.16	146	16		3.60
75	術 前		41	3.17	1.28	137	9		3.62
	3 日	—	90	5.19	1.74	136	13		2.43
108	87 日	—	111	8.33	1.34	204	6	96.2	2.94
	141 日	—	143	8.88	1.64	231	7	97.0	3.16
	152 日	—	160	8.24	1.82	214	8	97.0	3.24
114	61 日	—	120	6.51	1.85	168	11	95.2	3.13
	130 日	—		6.72				94.5	
	140 日	—	114	5.73	2.01	173	12	96.2	3.40
			cc/m	vol%	l/m	/m	cc/beat	%	l/m/M

ren, Starr等の提唱する「生体の需要に比して分時搏出量が相対的に減少する為腎血流量が減少し, 食塩, 水等の排泄が障害されて体内に貯溜し, 血流量が増加する故に静脈圧が上昇する」と言う考え方よりも寧ろ, Brod, Halmágyi, Relly 等も主張し且つ認めている様に, 心送血量が減少した場合, 静脈圧を昂める事に依つて心送血量を維持しようとする機序が先づ起つて, この様な術後間もない時期に静脈圧の上昇する事が腹水や浮腫等を発現せしめる最初の原因になると考え度いのである。

第4節 安静時の血行動態

実験成績及び考察

1) 右心系及び全心系収縮犬では比較的早期より腹水, 浮腫等の症状が現われる〔表2, a)及びb)〕. これは Plastic cast を用いた Isaacs 等の実験結果に於ても同様であり, 検査成績も従来発表された数多くの実験例並に臨床例の報告と略々一致する(表3). 即ち

新陳代謝に較べて分時搏出量は減少して居り, 又脈搏数増加に依り, 1回搏出量は著明に減少し心指数は低下している。

2) 左心系収縮犬では, Isaacs等も指摘している様に極めて緩慢に症状が出現し, 潜在性に亘る場合が多く, Parsons, Holman 等の, 左心系収縮犬では間もなく死亡するか, 生存するものは殆んど所見を示さないと云う報告と一致する〔表2, c)〕. 併しわれわれの実験に於ては, 左心不全症状が全く見られない場合でも検査成績に於て, 彼等と近似した点のみならず更に次の様な興味ある結果を得た。

3) 即ち, 3群の検査結果に於て, 有意の差を認めないとする Isaacs, 皆川等の報告と異り, われわれの作製した左心系収縮犬で特に注目されてよい事実は, 肺毛細管圧の上昇や, 肺浮腫等の症状を欠く場合でも, 血行動態の変化が比較的大きく現われている事である(表4). 酸素消費量は著明に増加し, 動静脈血

第3表 我々々の4症例における心臓カテーター検査成績

	Oxygen Consumption cc/min.	Oxygen Saturation %	A-V Oxygen Difference vol. %	Cardiac Output l/min.	Cardiac Index l/min./Sq. m.	Pulse Rate	PC Mean Pressure (mmHg)	Pulmonary Arterial Pressures (mmHg)		Right Ventri-Pressures (mmHg)			Right Auricular Pressure (mmHg)	Venous Pressure (mmH ₂ O)	Systemic Arterial Pressures (mmHg)			
								Syst.	Diast.	Mean	Syst.	Diast.			End-diast.	Syst.	Diast.	
K. T.	Pre-Op.	—	—	—	—	80	—	42.5	28.8	35.0	51.1	28.2	21.3	32.1	21	230	110	65
	Post-Op. (1M)	—	—	—	—	80	21	32.2	24.3	26.5	33.0	26.6	17.0	24.0	20	200	114	74
H. T.	Pre-Op.	248	89	6.64	3.9	95	22	42	24	30	43	17	23	30	20	300	110	80
	Post-Op. (2M)	294	98	6.62	4.4	97	25	55	27	39	56	8	24	32	19	200	110	60
I. F.	Pre-Op.	206	99	6.02	3.4	67	20	54	22	34	50	9	20	27	19	380	130	90
	Post-Op. (1M)	295	96	6.0	4.9	76	26	31	22	25	47	15	25	28	16	230	105	65
Y. U.	Pre-Op.	190	100	5.5	3.5	77	17	26	19	15	29	10	15	18	13	140	110	60
	Post-Op. (1M)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

酸素較差の増大が著しいものが多いと共に、動脈血酸素含有量及び抱容量が他の例程低下せず、正常値に最も近い値を示しているにも拘わらず、酸素飽和度が3群中最も低下していると云う事である。

左心系不全に於ては、肺循環系が先ず侵されて来る事は古くより認められている所であるが、われわれの作製した左心系収縮犬でもやはりこの事が云えるのであつて、肺毛細管圧が殆んど変化ないか、上昇していても極く僅かであり、組織学的にも著明な所見を認めない程度に於ても、既に機能的に障害され、肺胞内のガス交換が正常に営まれず、為に動脈血内酸素含有量が正常値に近くても尚且、抱容量に較べて大きく低下している為の結果であると考えられるのである。

第5節 運動負荷試験に於ける血行動態

第1項 検査方法

ラボナル静脈内麻酔下、安静時の諸検査を終つた後疼痛刺激を加えて約5~8分間に亘り全身運動を起さしめ、再び比較的安静な状態になつた時、即ち運動負荷後約1~2分後に測定した。心不全症状が顕著で、麻酔に依つて死亡する危険性のある様な例では、無麻酔の下に階段昇降、或は駆足に依る運動負荷を行い諸検査を行つた。

第2項 実験成績及び考察

1) 正常例では動静脈血酸素較差の増大率に較べて、酸素消費量の増大が極めて大である為には、分時搏出量も著明に増加し、脈搏数が増加しても尚且1回搏出量は増加している(表5, 図2)。

2) 実験犬で心不全の症状を呈したものでは、動静脈血酸素較差と酸素消費量の増加程度が近似し、分時搏出量は不変か或は僅かに増加、或は却つて僅かに減少しているものがある(表5, 図2)。

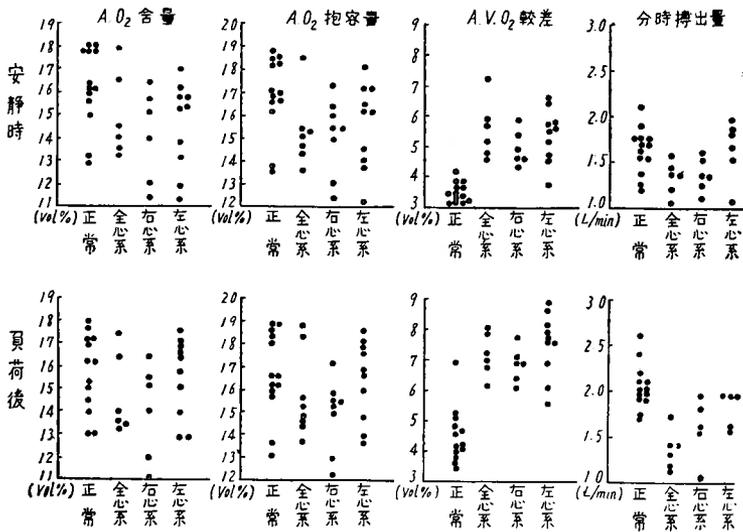
3) 図3, No.149は右心系収縮例を作製したのであるが、症状の発現を見なかつた為、再手術して Polyvinylformal sponge の挿入不充分なる事を確め追加挿入し、完全な右心系収縮犬として再検査した1例であるが、各因子に於て変化を認め、就中心指数は著明に減少して心機能の低下を示している。この事はわれわれの実験方法では、右心壁の極く小部分にでも開放された状態がある様な場合には、右心不全の症状が極めて起り難いことを示している。

4) 疊に左心系収縮犬に於て、動脈血酸素含有

第4表 安静時における血液動態の平均値

作製種類 (例数)	Boby Weight kg	O ₂ Con- sumption cc/min.	A.O ₂ Content vol%	V.O ₂ Content vol%	A-VO ₂ Differ- ence vol%	Cardiac Output l/min.	Cardiac Index l/min. /M ²	Pulse Rate	Stroke Volume cc/beat	A.O ₂ Capa- city vol%	A.O ₂ Satura- tion %
正 常(40)	11.4	65.32	16.94	13.27	3.67	1.71	3.14	140	12.7	17.61	96.2
全心系(6)	11.4	72.77	14.95	9.38	5.57	1.35	2.40	148	9.2	15.97	93.3
右心系(6)	10.4	65.50	14.12	9.13	4.93	1.37	2.58	171	8.1	14.94	94.3
左心系(12)	11.5	96.90	15.70	10.06	5.70	1.71	3.06	164	10.7	17.04	92.5

図2 運動負荷試験前後における成績



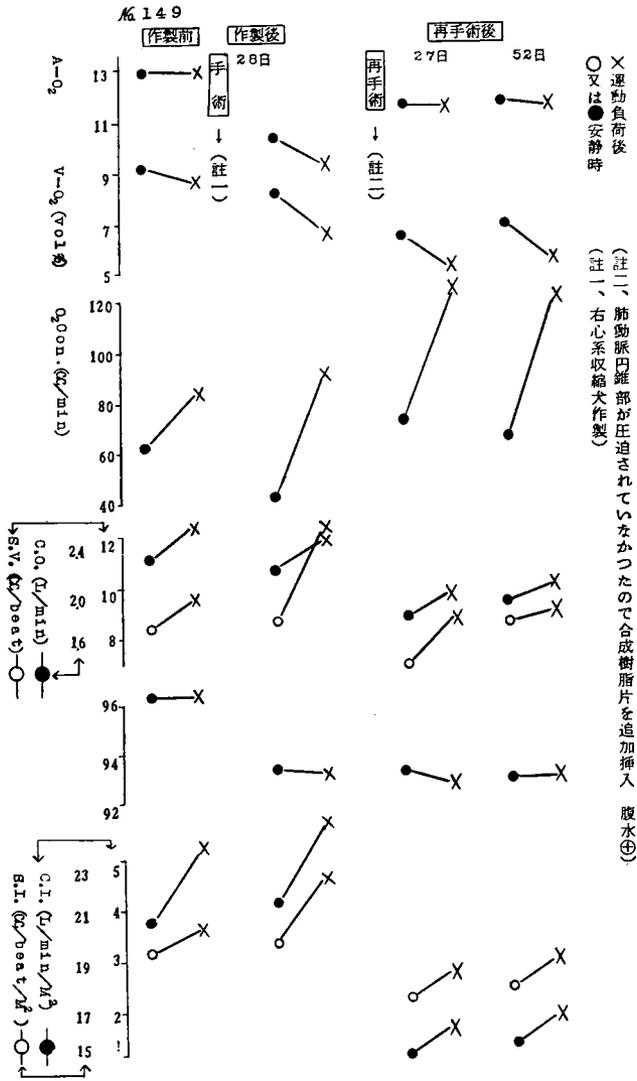
第5表 運動負荷試験時に於ける平均値並びに安静時に対する増減率

作製種類 (例数)	体 重 kg	酸 素 消費量 cc/min.	動脈血 O ₂ 含量 vol%	静脈血 O ₂ 含量 vol%	動静脈血 O ₂ 較差 vol%	分 時 搏出量 l/min.	心指数 l/min. /m ²	脈 搏 /min.	心搏出量 cc/beat	動脈血O ₂ 抱容量 vol%	O ₂ 飽和度 %
正常例 (26)	12.1	83.2	15.6	11.2	4.4	2.2	3.8	180	12.1	16.4	96.3
	%	+42.0	-1.9	-1.03	+26.0	+27.6	+28.0	+29.6	+14.1	-0.6	+0.1
全 心 収縮例 (5)	12.0	100.6	14.4	7.0	7.4	1.4	1.9	157	8.5	15.4	93.4
	%	+36.5	-1.7	-25.5	+23.1	-0.5	-2.2	+2.7	-7.6	-1.5	+0.1
右心系 収縮例 (5)	10.6	105.8	13.7	6.7	7.0	1.5	2.8	190	8.2	14.5	94.3
	%	+60.6	-2.7	-27.1	+42.7	+9.9	+8.8	+11.2	+0.1	-2.6	-0.1
左心系 収縮例 (6)	12.3	137.7	16.5	8.4	8.1	1.7	2.9	163	10.5	17.9	92.9
	%	+48.3	+7.1	-14.3	+46.4	+1.8	+1.0	+5.9	-4.9	+5.2	+0.3

量が正常値に近似した値を示し、且動静脈血酸素較差が、症状とは無関係に著明に増加する事を認めたが、運動負荷試験に於ても亦左心系に特異な所見を得た。

即ちわれわれの左心系収縮犬に於ては、左心不全症状が著明に現われないものが多いのであるが、運動負荷後は動脈血酸素含有量及び抱容量が、全例に於て増

図 3



加する事実をみた〔図 4, a) 及び b)〕. この事は右心系及び全心系収縮犬には全く認められず, 且つ次の事実からも確認されたのである.

i) 図 5, No.148, 図 6, No.161は当初, 全心系として作製したのであるが, 検査に依り動脈血酸素含有量及び抱容量の上昇を認めた為, 前者は剖検に依り, 後者は試験開胸に依り確めた所, 何れも右心に Sponge 片が充分に挿入されて居らず, 左心系と全く同様の圧迫程度であつた.

ii) 図 7, No.152は同じく全心系として作製したが動脈血酸素含有量の上昇を示した為, 再開胸した所, 矢

張り右心が圧迫されて居なかつたので, これに Sponge 片を追加, 完全な全心系として再検査した結果, 運動負荷後, 動脈血酸素含有量及び抱容量の上昇は見られなくなつた.

iii) 図 8, No.140は左心系収縮犬を作製して検査した後, 再開胸して右心に Sponge 片を挿入, 全心系と成して再検査した結果, 前述の様な夫々独自の興味ある成績を得た 1 例である.

5) 1~2) の実験に併行して, 試みに Ht 値を硫酸銅法に依り測定した所, 左心系収縮犬では運動負荷後, Ht 値は上昇し, 右心系及び全心系収縮犬では低

図4, a)

運動負荷前後における動脈血O₂含有量の変動

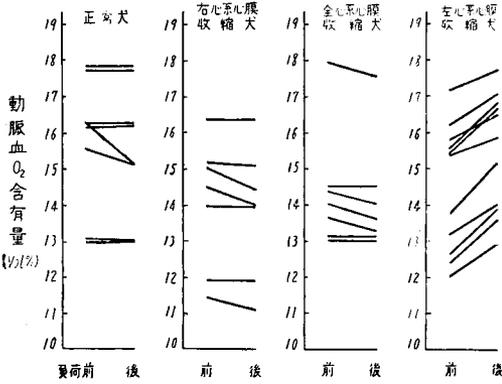


図4, b)

運動負荷前後における動脈血O₂抱容量の変動

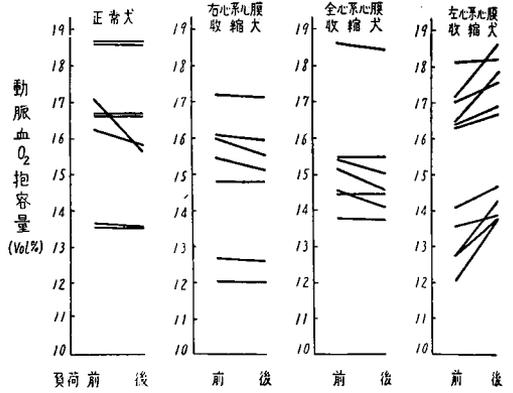
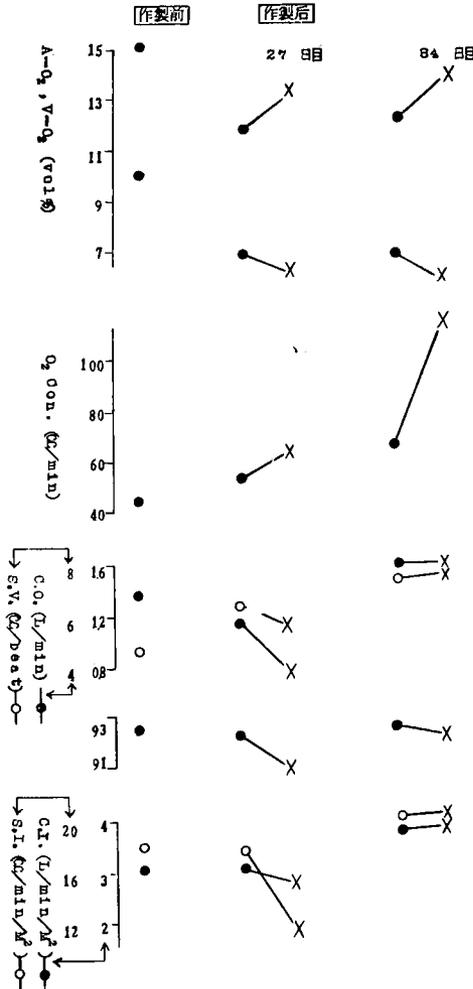


図 5

№148 全心系収縮例



○又は●安静時
×運動負荷後

(註) 剖検に依り右心中央部が圧迫されていたことが確認された)

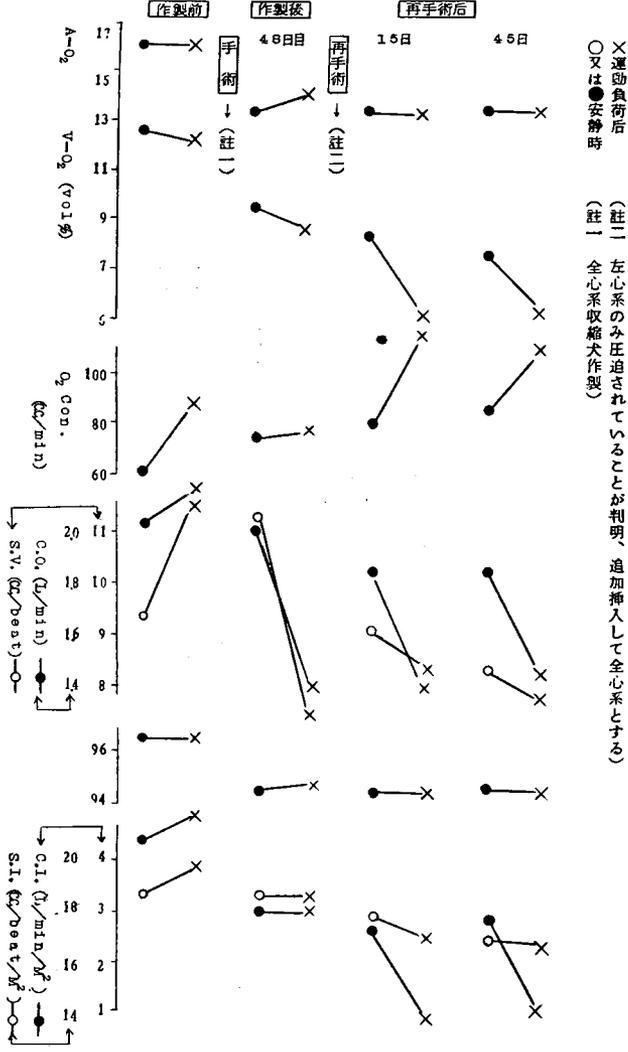
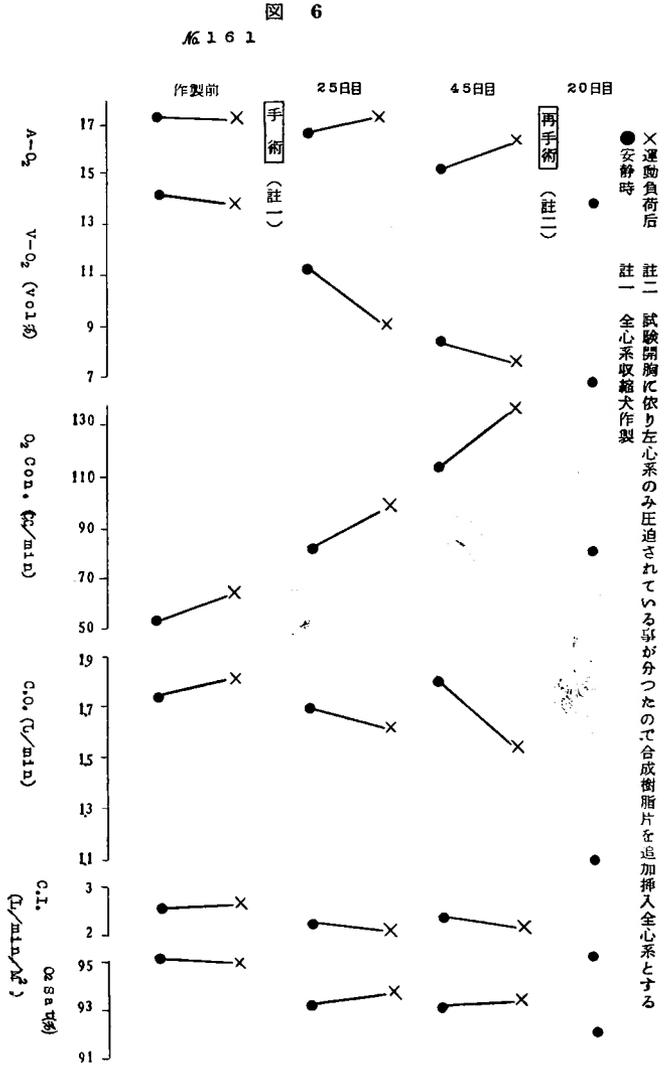
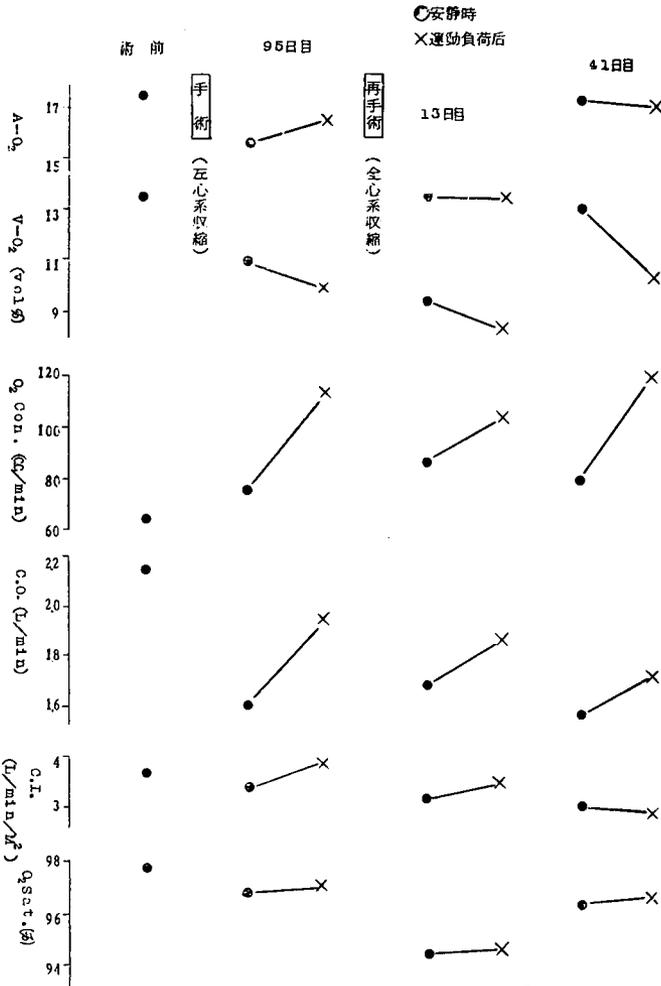


図 8

左心系収縮 → 全心系収縮



下しているのが見られた (図9)。

6) 心膜切除術施行犬は、運動負荷時正常犬と略々同様の傾向を示している(図10, c)。これは既に発表されている様に、心膜の全切除を行つても、左程心機能に影響がないであろうとする Heuer & Stewart, Beck 等の意見を改めて確認したものであり、緒方、九間等の右心、左心共に収縮されて居り、それが心膜循環機能を障害している事が証明され、且つ高度の心筋障害が除外された場合は、心膜切除は左右共充分行わるべきであり、心膜の全切除による循環障害は余り考えなくてもよいであろうと云う主張を、或程度裏付けるものである。

7) 渡辺は心房中隔欠損症、動脈管開存症、心室中

隔欠損症及び僧帽弁狭窄症、収縮性心膜炎等の諸疾患に対する運動負荷に依る変化は、正常人の場合と同じ傾向を示し、その変化の程度は正常人との間に有意の差を認める事は出来ないとしている。併し Hickam & Cargill 等は、先ず正常人にあつては、運動時、心送血量は分時容量も1回搏出量も、酸素消費量の増加に伴つて増大する事を認め、鬱血性心不全や僧帽弁狭窄症の患者では運動時、動静脈血酸素較差は著しく増大するのに反し、心送血量は増加しても正常人と比較してその割合が少く、心指数は増加しないか却つて減少の傾向を示す事を観察し、Sawyer は慢性収縮性心膜炎患者に於ても同様な意見を得ている。

われわれの作製した実験的慢性収縮性心膜炎例に於

図 9

運動負荷前後に於けるヘマトクリット値の変動

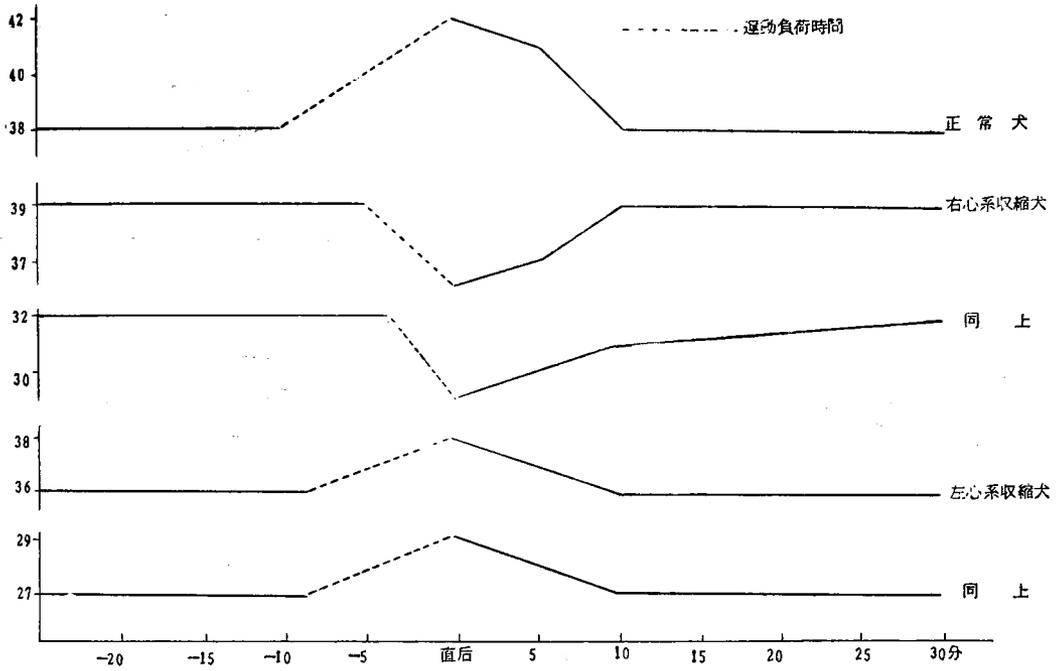


図 10, a)

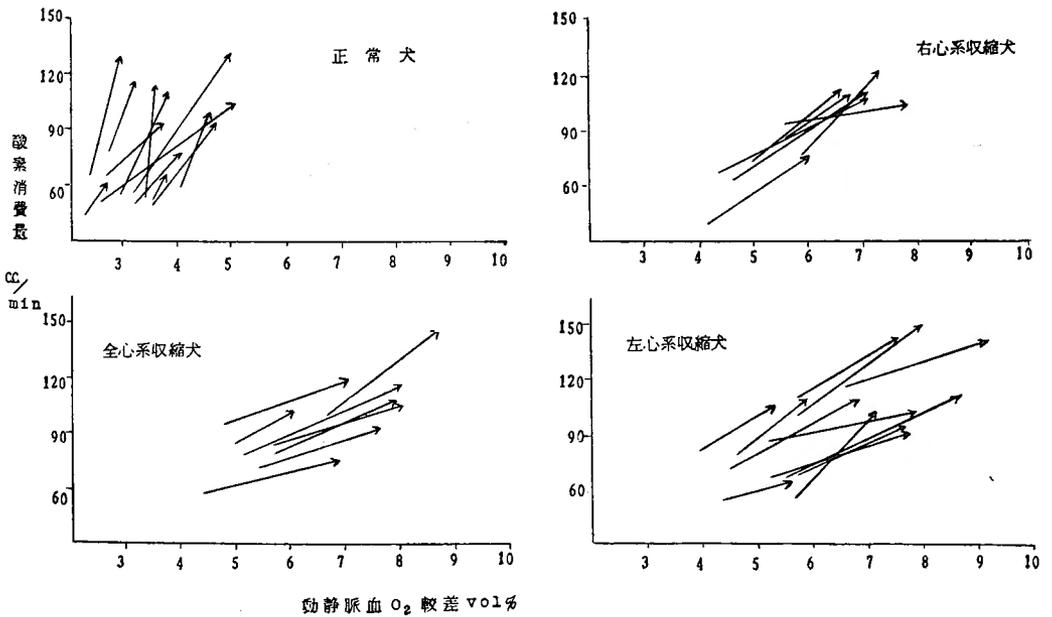


图 10, b)

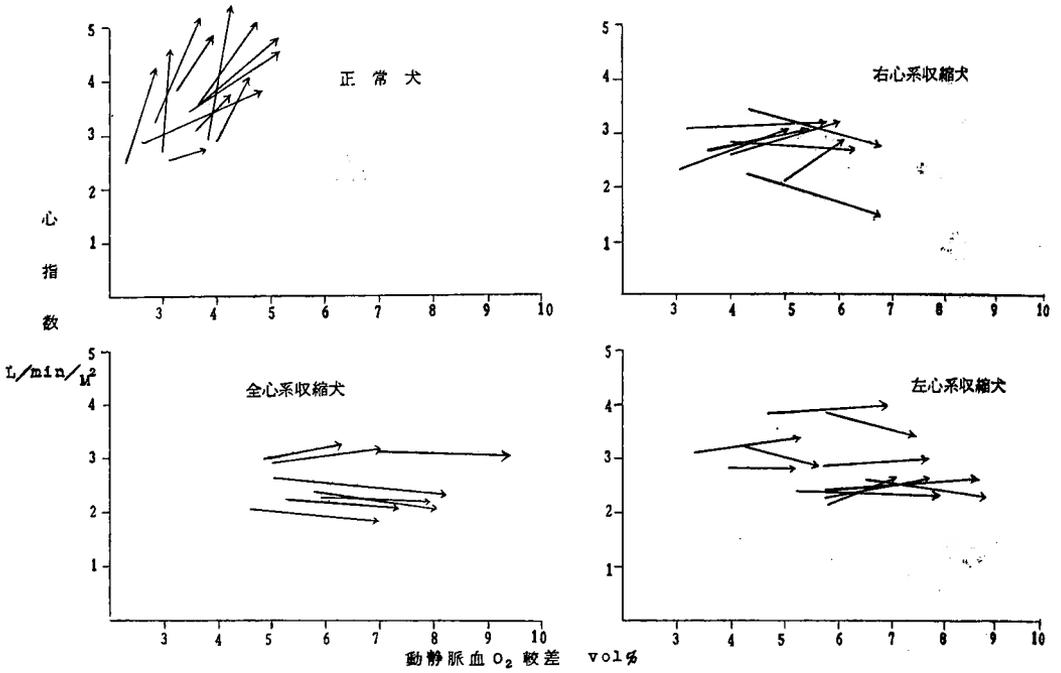
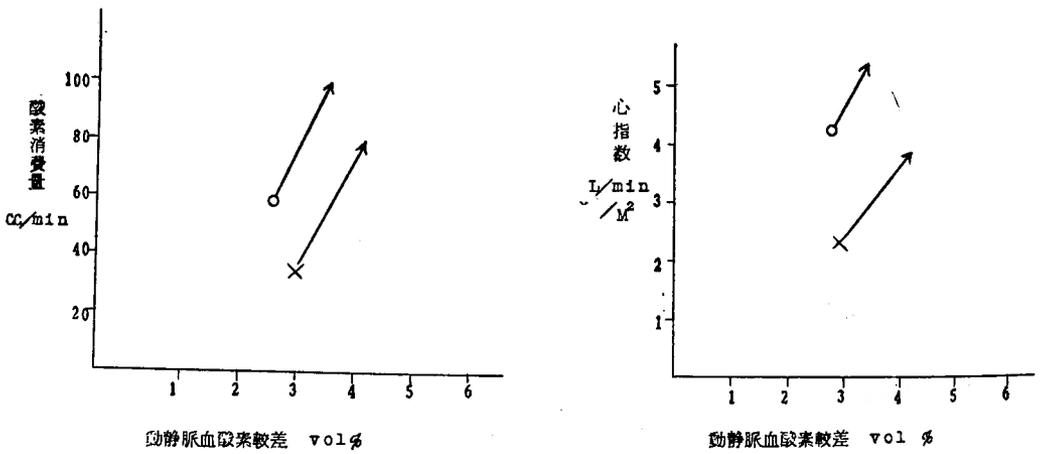
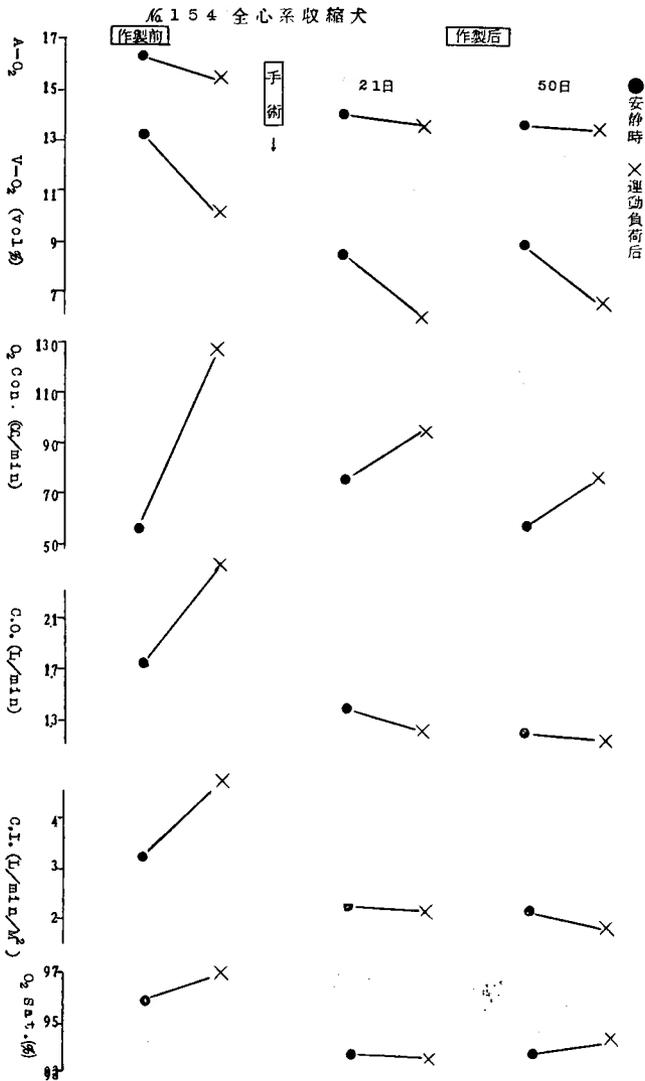


图 10, c)



○ → 右室冠状动脉结紮犬
 × → 心膜全切除术施行犬

図 11



でも、既に心不全症状を呈する犬では、斯かる運動負荷に依つては、酸素消費量及び動静脈血酸素較差が増大し、分時搏出量は不変か僅かに増加するに過ぎず、或は反つて減少する場合のある事を確めたが、図10, a) 及び b) に示す之等の成績は、一般の心不全の場合と一致し、慢性収縮性心膜炎等に特異的な変化とは思われない。併し乍ら、われわれの場合、何等外見的に心不全症状を認めないものでも、運動負荷試験に依り明らかに血行動態の変化を見出す事が出来た。即ち心不全の最初の症状が、通常運動負荷時に先ず起つて来ることが明らかに認められて居り、安静時の心搏出量

が正常範囲内にあつても、これはその心臓がなし得る最大量であるかも知れないとする Ellis & Harken 及び Bansi & Groscurth 等の意見は、実験的慢性収縮性心膜炎犬が運動時に、正常犬の様に適応出来ないと云われわれの実験結果からもその正しさが推定される。図11, No.154, 図5, No.148の27日目は之れを立証するものである。

併し茲に注目すべきことは、われわれの作製した実験的慢性収縮性心膜炎例では、第4筋に述べた安静時の特徴的な実験結果と相俟つて、運動負荷試験に於ても左心系収縮犬では、左心不全症状の有無に拘わら

図 13, a)

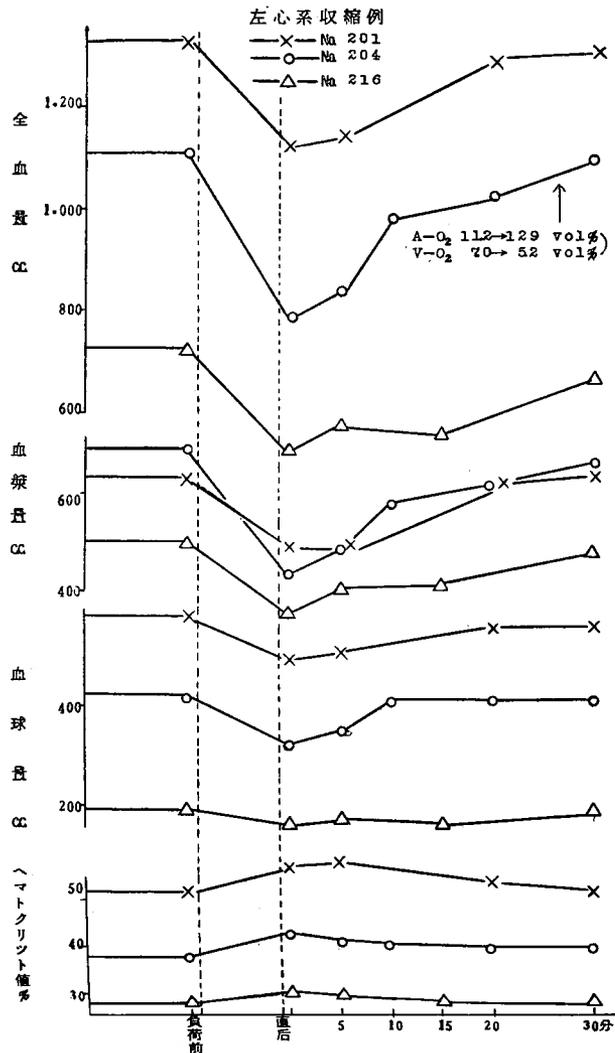


図 12

正 常 例

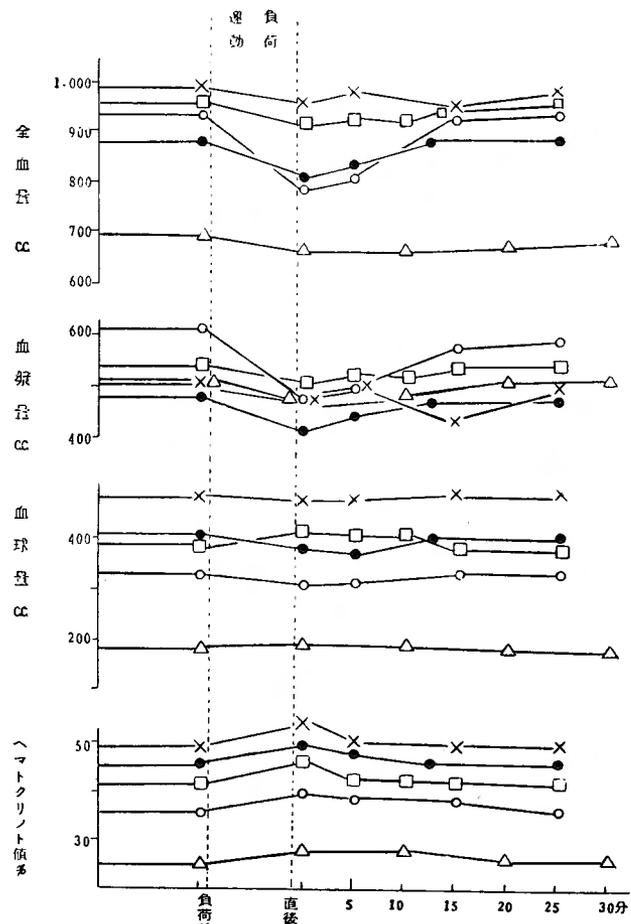
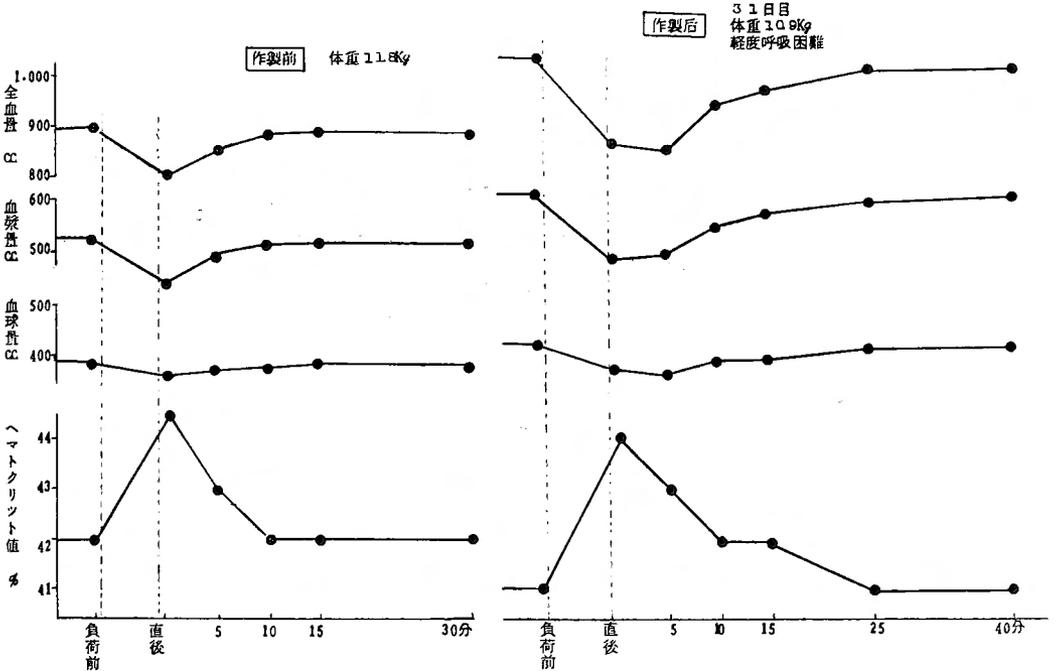


図 13, b) 左心系収縮犬



ず、動脈血酸素含有量及び抱容量の増大が認められる事である。而も此の所見は、左心系収縮犬の全例にのみ特異的に見られ、右心及び全心系収縮犬では絶対に見られない事実であつた。過去に於てこの様な報告をしている例を見ないのであるが、Ht 値を測定してみても、図9の様に運動負荷前後に於て、左心系と他の収縮系との間には明らかに相違が見られ、血液中の血球容積比の異つているのを見出したのである。即ち運動負荷に依る循環血液の量並びにその組成の変化を招来する機転の相違がもたらした結果であろうことは想像に難くないのである。そこで次の実験を行つた。

第3章 安静時並びに運動負荷試験に於ける循環血液諸量の変動に就いて

第1節 検査方法

第1項 実験例

運動負荷は第2章、第5節に述べたと同様の方法で行つた。

約12時間絶食させた実験犬の1側の下腿静脈より、0.5% Evans blue 水溶液 (T-1824) 2ccを約30秒を要して注入、運動負荷前後を通じて、経時的に、他側下腿静脈より採血し、3000回転、30秒遠心沈澱して分離した血漿のT-1824色素濃度は、Beckman spectro-

photometer に依り波長624m μ で測定、Ht 値はWintrobe 氏管を使用し、次の式に依つて循環血液諸量を算出した。

$$PV = \frac{Es \times 500 \times 2(5)}{Em}$$

$$BV = \frac{PV}{100 - Ht} \times 100$$

但し PV : 循環血漿量

BV : 循環血液量

Es : 色素注入後の血漿の吸光度

Em : 色素注入前血漿を Blank にして100合わせを行い、測定した色素注入後血漿の吸光度

2(5) : 注入色素量cc

Ht : ヘマトクリット値

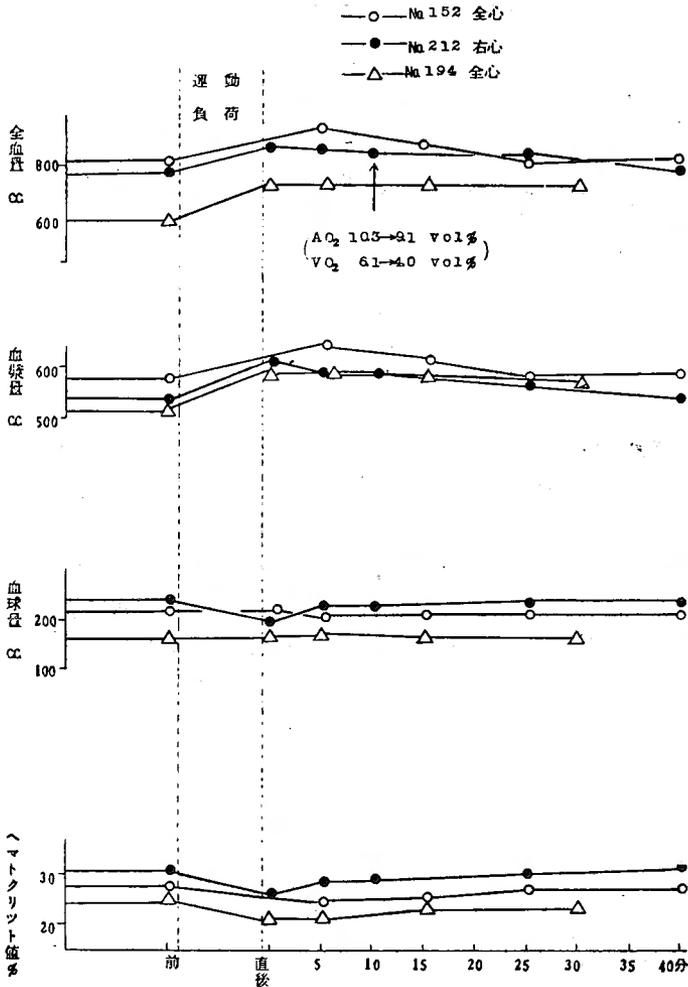
又同時に一部の実験犬では、運動負荷前後の動静脈血を、股動脈及び下腿静脈より採取して、動脈血酸素含有量及び動静脈血酸素較差を測定した。

第2項 臨床例

T-1824は0.5% 5ccを使用し、注入及び採血は肘窩静脈より行つた。又運動負荷は、心電図に於けるMaster 氏 two step 運動負荷法に倣ひ、患者の性別、年齢、体重に応じた回数だけ階段昇降を行わしめた他

図 14, a)

右心系及び全心系収縮例



は、第1項の実験例と同様方法で検査した。

第2節 検査成績及び考察

第1項 実験例〔図12, 図13, a)及びb), 図14, a)~c)〕

i) 安静時, 左心系収縮犬では, 血漿量の増加に依る循環血液量の増加が, 作製前に較べて著明であり, Gibson, Kaltreider, 岡村等多くの報告と一致している。右心系及び全心系収縮犬では, 左心系ほど変化は大きくないが, 作製前に較べて明らかに増加して居り, 左心系及び右心, 全心系の間には有意の差異は認められない。

併し次に述べる様に, 之等に運動を负荷する事に依

り, 明瞭に両者の相違が見出された。

ii) 運動负荷試験〔図13, a)及びb) 図14, a)~c)〕

左心系収縮例では正常例に較べ, 循環血漿量の著明な減少を伴う循環血液量の減少を示し, 而も一様にHt値の上昇を認めたのに反し, 右心系及び全心系収縮例では, 特異的に循環血漿量の軽度増加に依る循環血液量の増加を来し, Ht値の低下するのを見た。血球量は正常例及び右心系, 全心系では顕著な増減を認めなかつたが, 左心系収縮例では減少する傾向にある。更に一部の例に対して, 同時に行つた動脈血酸素含有量は, 既述した様に運動负荷後, 左心系に於ては増加

図 14, b)

㊦ 2 4 3 全心系収縮犬

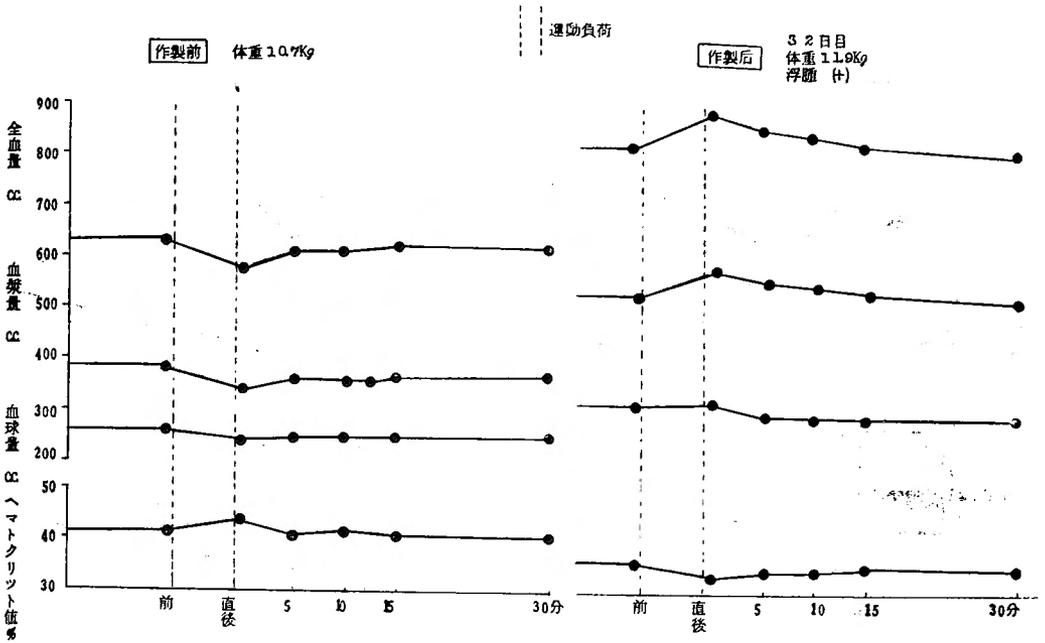


図 14, c)

㊦ 2 4 4 右心系収縮犬

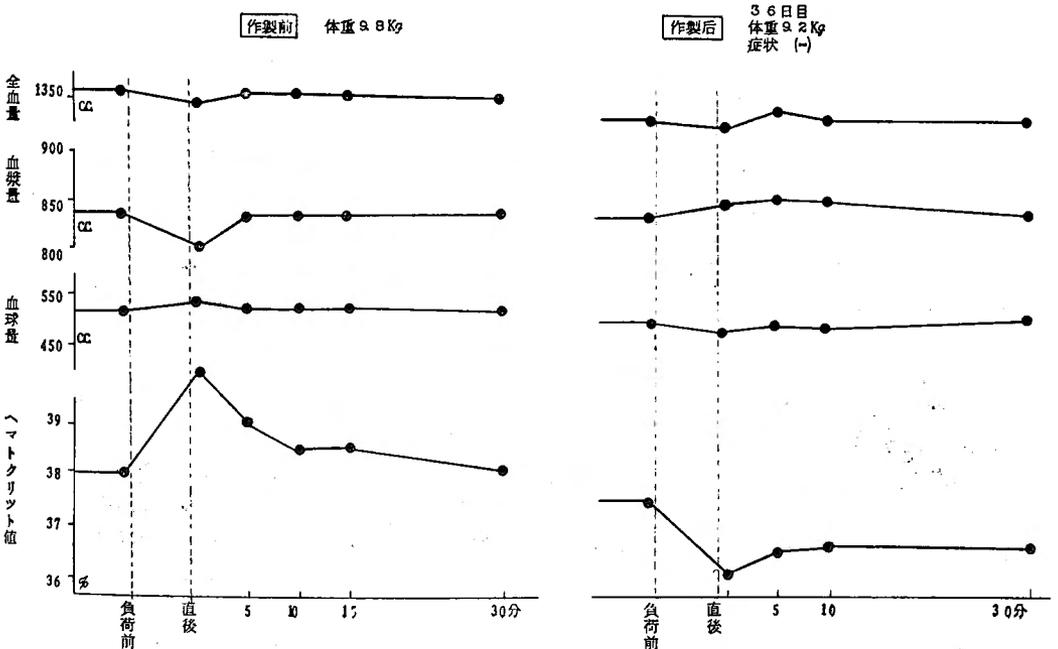
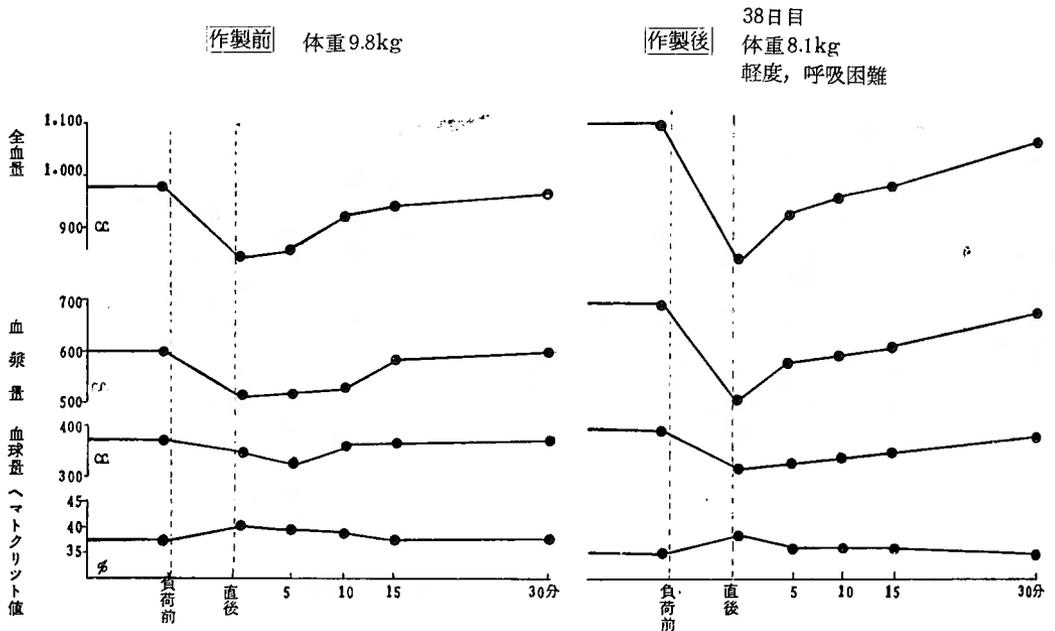


図 15

肺 静 脈 狭 窄 犬



を、右心系及び全心系では僅かに低下する事を確認した。又、肺静脈狭窄犬及び上空静脈狭窄犬を作製して夫々追試したが、前者は左心系収縮例に、後者は右心系収縮例に似た検査結果を得た(図15, 図16)。

第2項 臨床例

i) 安静時(図17, 図18, a)~c), 図19)

主として僧帽弁狭窄症患者を対象として、その弁切開術前後に於ける変化を追求した。正常例に較べて、循環血液量は比較的近似した数値が出ているが、各症例毎に検討すると、弁切開後に明らかに減少している。これは、心不全の患者では、循環血漿量の増加を主体とする循環血液量の増加が見られると云う、Gibson & Evans, Meneely & Kaltreider等の報告を裏付けるものであり、又彼等の、チギタリス又はその他の治療に依り鬱血性心不全が恢復すると、循環血液量の減少を来すと云う検査結果は、われわれの手術に依る治療の場合でも云い得る事を証明した。

Ht 値は、弁切開術後軽度に増加する傾向にある。

ii) 運動負荷試験(図17, 図18, a)~c), 図19)

前項の症例に対して、弁切開術前後に運動を負荷して循環血液諸量の変化を追及した結果、臨床例に於ても、われわれの実験例に見たと同様の事実が存在する事を確認した。即ち、左心系心不全を主徴とする僧帽

弁狭窄症患者に於ても、弁切開術前には、循環血漿量の増加に伴う循環血液量の増加を来し、Ht 値も上昇する事を認めた。又、弁切開術後これ等の変動は明らかにその程度を減少し、正常例の変化に似た状態になっている場合が多い。図19は手術効果の良好であつた慢性収縮性心膜炎患者の1例であるが、カテーテル検査に依る諸因子の好転と相俟つて、循環血液諸量の変化も、心不全症状の恢復を証明しているものである。

手術後一時的に、運動負荷後に循環血漿量及び血液量が増加するものがある[図18 b) 及び c]。即ち実験例に於ける右心系収縮例と同様の変化を示しているのであるが、左心系心不全の患者に於ては、手術後、恢復途上に於て一時的に右心系心不全様症状を呈する場合があると云う緒方等の報告を裏付けるものであり、又一方その様な症例では、循環血液諸量に於て、極めて特徴的な成績が得られる場合があると云う事を立証したのである。

従来行われた Kaltreider & Meneely, Gilbert & Lewis等大多数の運動負荷試験の結果では、循環血液量の減少する事が心不全の特徴とされていたが、われわれの検査では左心系心不全にその現象が見られ、右心及び全心系心不全では反対の結果を得た。従来行われた運動負荷試験の対象は、僧帽弁狭窄症、高血圧症

図 17

正 常 例

N.T. 33才 ♂ 64.3Kg

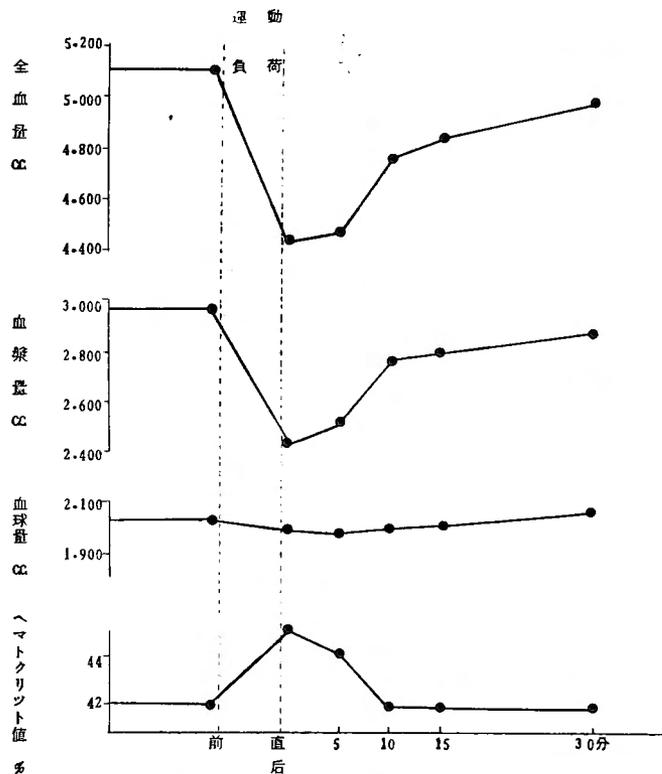


図 16

上下空静脈狭窄犬

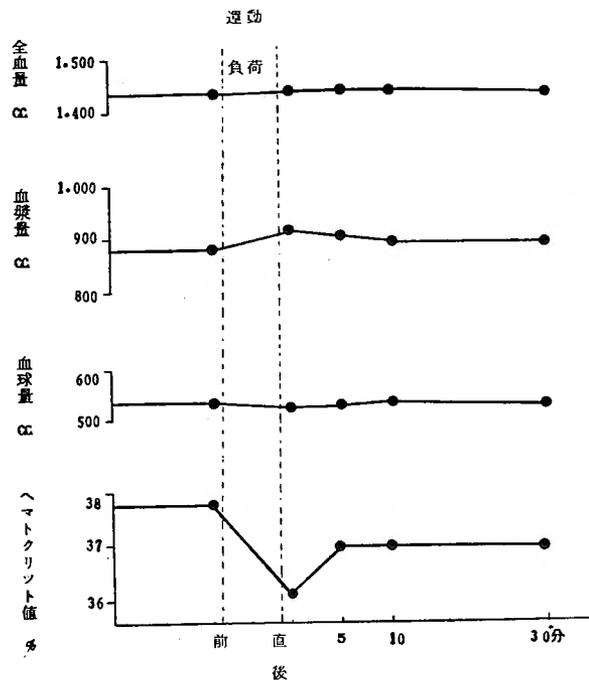
45日目

作製後

体重 122 Kg (作製時 105 Kg)

浮腫 卍

腹水 卍



実験的収縮性心膜炎に於ける血行動態に就いて

図 18, a)

僧帽弁狭窄症 C. K. 25才 女

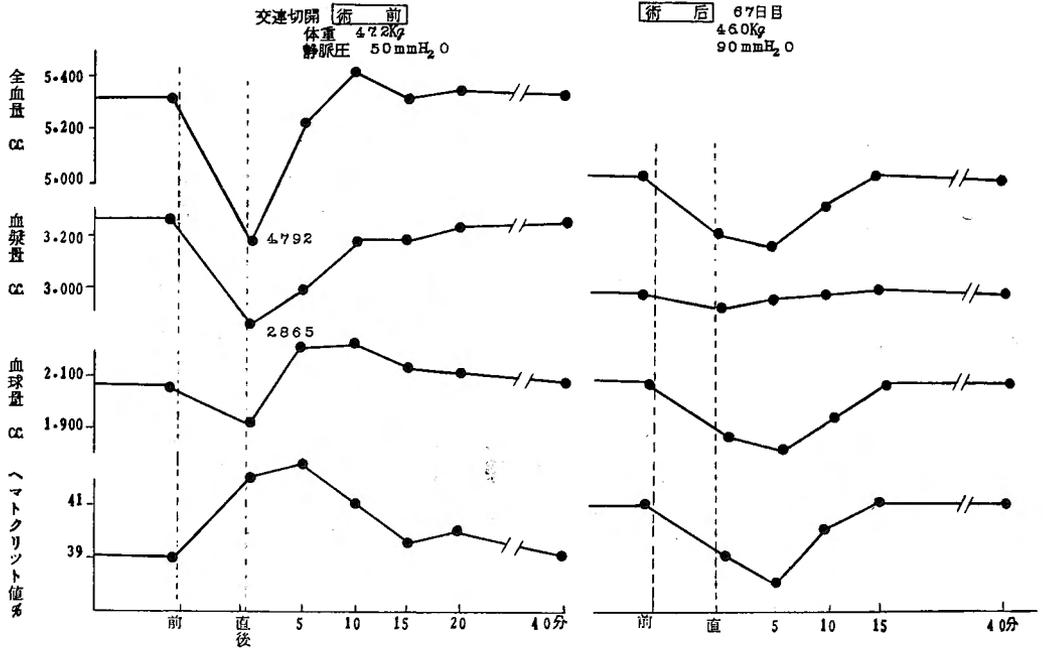


図 18, b)

僧帽弁狭窄症 T. F. 25才 男

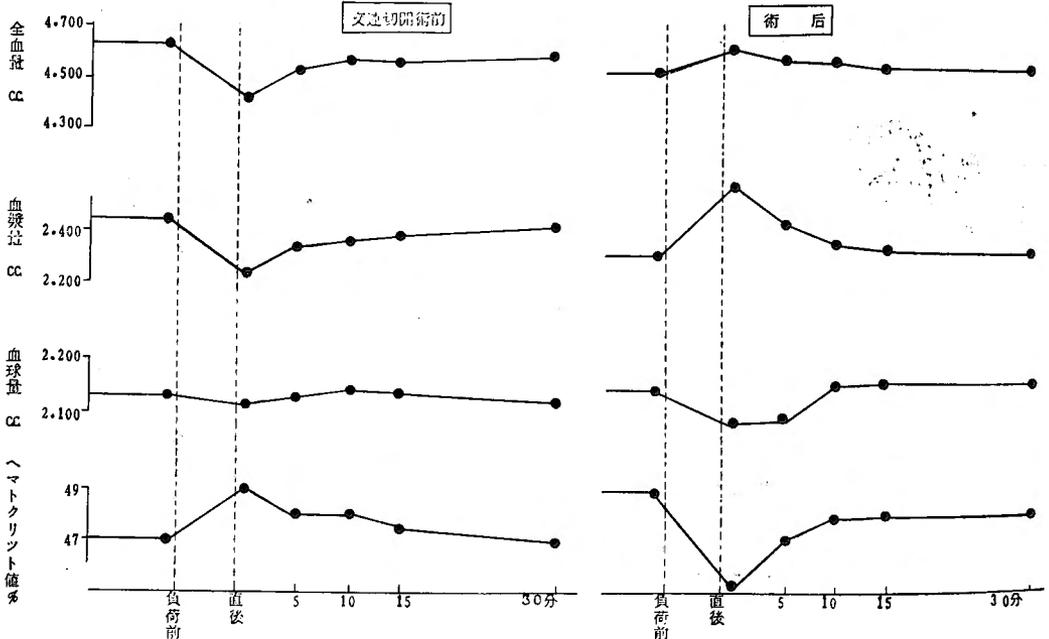
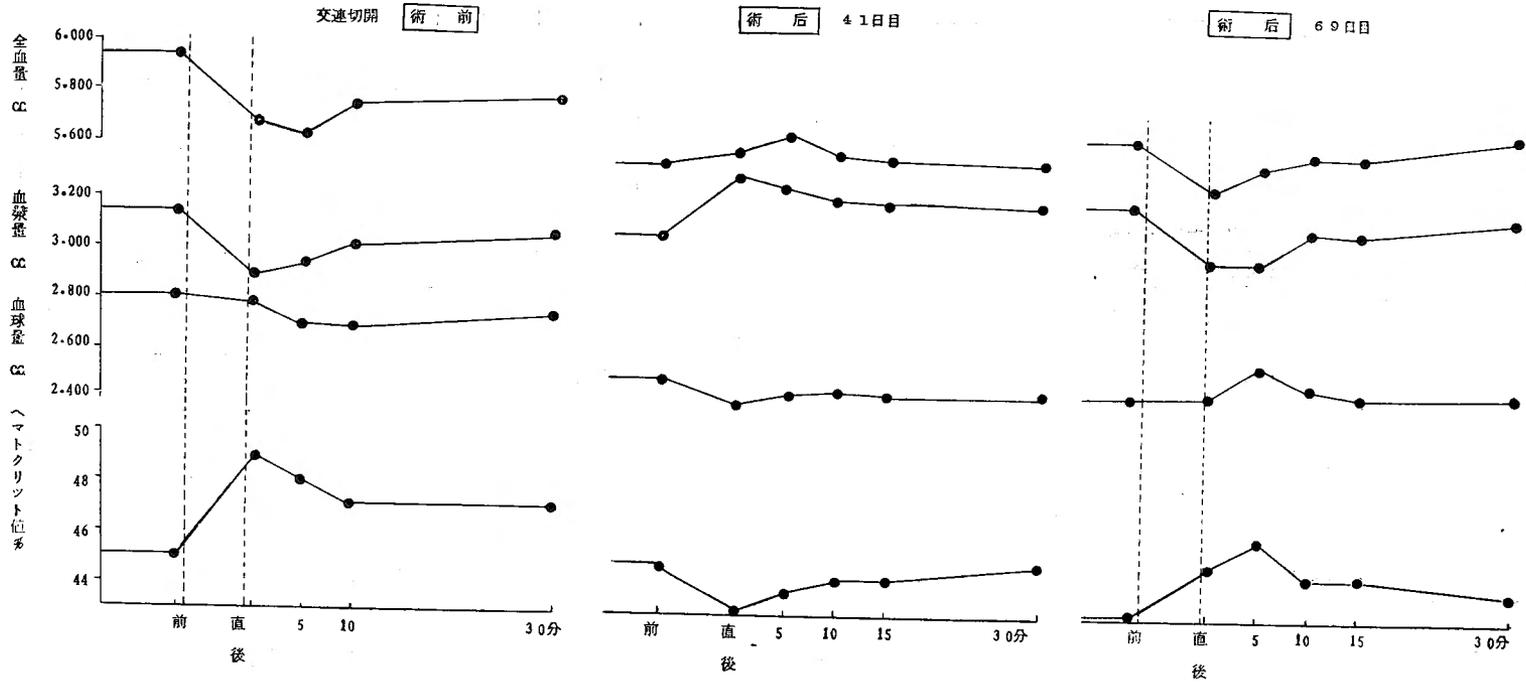


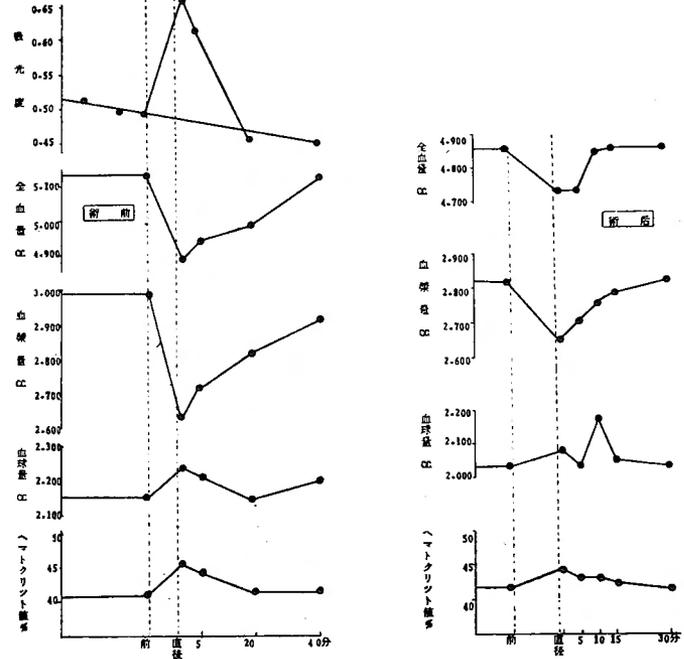
図 18, c) 僧帽弁狭窄症 T. N. 38才 男



実験的収縮性心膜炎に於ける血行動態に就いて

		正 常	全 心 系	右 心 系	左 心 系
安 静 時 (実 数 値)	尿 素 量 CC/min.	■	■	■	■
	動 脈 血 量 O ₂ 含 量 vol %	■	■	■	■
	静 脈 血 O ₂ 差 vol %	■	■	■	■
	尿 素 量 飽 和 度	■	■	■	■
運 動 負 荷 時 (安 静 時 対 する 増 減 率)	動 脈 血 量 O ₂ 含 量 vol %	■	■	■	■
	動 脈 血 O ₂ 飽 和 度 vol %	■	■	■	■
	静 脈 血 O ₂ 差 vol %	■	■	■	■
	全 血 量 CC	■	■	■	■
	血 漿 量 CC	■	■	■	■
	血 球 数 CC	■	■	■	■
	ヘマトクリット %	■	■	■	■

図 19 慢性収縮性心膜炎 Y. U. 26才 合



手術前後の心臓カテーテル検査成績

	Oxy-gen Consumption cc/min	Oxy-gen Saturation %	A-V Oxygen Difference Vol. %	Cardiac Output L/min	Cardiac Index L/min/Sq.m.	Pulse Rate	PC Mean Pressure (mm.Hg)	Pulmonary Arterial Pressure (mm.Hg)	Right Atrial Pressure (mm.Hg)	Right Ventricular Pressure (mm.Hg)	Left Atrial Pressure (mm.Hg)	Left Ventricular Pressure (mm.Hg)	Venous Pressure (mm.Hg)	Systemic Arterial Pressure (mm.Hg)			
Pre-Op.	295	96	60	49	29	76	26	31	22	25	47	15	28	16	230	105	65
Post-Op. (1M)	190	100	55	35	22	77	17	26	19	15	29	10	15	13	140	110	60

等の様な左心系不全患者が主であり、その成績も左心系不全の病態生理を主として表現したものと思われる。従つて、われわれの得た右心系及び全心系収縮例に於ける前記の成績は、全く新知見と考えられ、僧帽弁狭窄症及び慢性収縮性心膜炎患者の術前後の検査に於ても確認した。而もその変化の依つて来る機序に就いては、左心系では、循環血液中の主として血漿が、血管壁を経て何等かの形と方法で血管外に出、右心系及び全心系では血漿が、血管外より血管内に入つて来るとしか考えられず、現在の段階では不明と云わざるを得ないが、慢性収縮性心膜炎の罹患部位を診断する際の有力な拠り所になるものとするのである。

第4章 総 括

Polyvinylformal sponge を用いて作製した慢性収縮性心膜炎犬に於て浮腫、腹水、肝腫脹等を主症状とする全心系及び右心系収縮犬では、安静時及び運動負荷時に於ける酸素消費量並びに心搏出量、動静脈血酸素較差等は、従来報告されている、いわゆる実験的並びに臨床的心不全例に酷似しているにも拘わらず、運動負荷時の循環血液諸量の変化に於て、今迄の報告にみられない特異的な興味ある成績を得た。

一方、肺鬱血症を主徴とする左心系収縮犬でも、安静時及び運動負荷時に Isaacs, Fleming, 皆川等とは若干異つた結果を得た。即ち酸素消費量、動静脈血酸素較差、殊に動脈血酸素含有量に於て、今迄の報告に全く見られない成績を得たのであるが、循環血液量及びその組成に於ては、安静時及び運動負荷時共に先人の心不全例に於ける結果に似た成績であつた(図20)。

即ち肺循環系の障害を第1の主症状とするわれわれの左心系では、器質的に特別な変化を認めない場合でも、既に機能的に肺のガス交換が障害されて、動脈血酸素含有量は抱容量に較べて減少する為、酸素飽和度の低下を示し、動静脈血酸素較差も増大するのであるが、運動を負荷すると、血液は循環系から何処か仮設的な血液貯蔵所へ追いやられて (Kaltreider & Meneely, Gilbert & Lewis等) 血液量を減少せしめ、Ht 値即ち赤血球容積は増加して、肺胞内に於けるガス交換の好転化をもたらす、動脈血酸素含有量及び抱容量の増大を代償的に招くと考えられるのである。

此の様に左心系収縮例では、屢々述べた様に、一見症状が何等認められない様に見えるても、運動を負荷する事に依り、初めて潜在性症状の存在を確める事が出

来る。この事実は安静時循環血液量が左程増加していない様でも、運動負荷に依り血液量の軽度増加を来し、Ht 値の減少を来す右心系及び全心系収縮例の特異な変化と共に一見極めて合目的的のようである。併し何れも負荷が強く長く続けば、矢張り心筋衰弱を来し、殊に左心系では肺鬱血が強くなり、末梢の悪循環を招く事が推定される。

勿論、Altschulの云う様に鬱血性心不全の徴候や症状の起源は、多数の小さな変化が複雑に結び合わさつた、総合的な結果に依るものである事は否定し得ない。併し譬い過去の報告と比較検討した場合、我々の研究の対象となつた実験犬の作製方法、検査方法等の相違が、検査成績の相違をもたらした一因であるとしても、心搏出量は作製後3週以後に、循環血液量は約1ヵ月後に測定したものであり、右心系及び全心系収縮犬では症状又は徴候の顕われているもの、左心系収縮犬では、協同研究者斎藤の実験に依り、既に心電図に Low voltage が証明されている時期に相当している。而も臨床例に於ても、実験例と同様の成績を得た事実から考え併せれば、われわれの行つた此の研究結果は、心不全発生諸因の一端を窺い知ると共に、慢性収縮性心膜炎の罹患部位を鑑別診断する上に有力な拠り所になると思われるのである。

第5章 結 語

われわれは右心系、左心系及び全心系の3群の慢性収縮性心膜炎犬を実験的に作製して次の成績を得た。

1) 3群共、収縮性心膜炎作製後約1~3週間に亘つて、動静脈血酸素較差の減少、心搏出量の増加及び心指数の上昇を来す事を認めた。従つて此の時期に測定された血行動態は、主として手術侵襲に依る影響を反映したものと考えられる。

2) 安静時の血行動態に於ては3群共、正常例に較べて酸素消費量、動静脈血酸素較差は増大し、分時搏出量、1回搏出量及び心指数は減少低下している。併し左心系収縮例では他の例よりも、酸素消費量、動静脈血酸素較差の変化が著しく、酸素飽和度は他の例よりも減少している。

3) 前述の実験犬に運動を負荷して追及した所、心不全の症状を呈したもので、心搏出量は全く増加しないか或は増加しても僅かであり、反つて減少する場合のある事をも確認した。また左心系収縮例では、運動負荷後、動脈血酸素含有量及び抱容量が一様に増加する。而もこれは、左心不全症状の発現の有無に拘わ

らず左心系収縮全例に認められ、且つ他の収縮例では全く見られない事実である。

4) その原因を解明する為に、循環血液諸量を測定した。循環血液量は正常例に較べて3群共増加する傾向にあり、Ht 値は僅かに減少している。これに運動を負荷すると、左心系収縮例では、循環血漿量の著明な減少と Ht 値の上昇を見るのに反して、右心系及び全心系収縮例では、循環血漿量の増加、Ht 値の減少と云う興味ある結果を得た。更に臨床例に就いて、右心及び左心不全症状との関係を追及した所、実験例とよく一致する所見を得た。

5) 以上の研究結果に基づき、各項に亘つて考察を試みたが、この様な現象が起る機序に就いては未詳ではあるというものの、少くとも慢性収縮性心膜炎の左右別罹患部位の鑑別診断に寄与するものであると信じられる成績を得た。

稿を終るに臨み、始終適切なる御指導を賜つた緒方武博士に深甚の謝意を捧げると共に、協同研究者として御協力下さつた九間外喜雄、毛受武重、斎藤隆司、河端修一諸学兄、並びに木下総一郎、黒川正夫両先生の御厚意に衷心より感謝する。

尚本研究は、文部省心臓外科総合研究費(班長:小沢凱夫博士)の補助を受けたことを併記して感謝すると共に、本論文の要旨は昭和31年10月22日、日本胸外科学会に於て発表したことを附記する。

文 献

- 1) 青柳安誠、緒方武、九間外喜雄、中司延匡、毛受武重、斎藤隆司: 実験的収縮性心膜炎の研究。心臓外科研究, 医学書院, 昭和33年3月。
- 2) 青柳安誠、緒方武、九間外喜雄、中司延匡、毛受武重: 心膜炎, 医学シンポジウム, 第15輯, 心臓病。診断と治療社, 昭和33年4月。
- 3) 相沢豊三: 心臓搏出量について, 最新医学, 5, 85, 1950。
- 4) 浅野誠一: 鬱血性循環不全。治療, 34, 1, 1952。
- 5) Asmussen E. & Nielsen M.: Cardiac output during muscular work and its reguration. Physiological Reviews, 35, 778, 1955。
- 6) Altschule M. D.: The pathological physiologie of chronic cardiac decompensation. Medicine, 17, 75, 1938。
- 7) Burwell, C. S. & Blalock, A.: Chronic constrictive pericarditis. Physiologie and pathologic consideration. J. A. M. A., 110, 265, 1938。
- 8) Burwell, C. S.: Constrictive pericarditis. Circulation, 15, 161, 1957。
- 9) Burwell, C. S. & Strayhorn, W. D.: Concretio cordis. I. A clinical study with observations on the venous pressure and cardiac output. Arch. Surg., 24, 106, 1932。
- 10) Bansi, H. W. & Groscurth, G.: Die Kreislaufeistung waehrend und nach der Arbeit beim gesunden und kranken Menschen. Ztschr. f. Kreislaufforsch., 22, 657, 1930, a。
- 11) Bansi, H. W. & Groscurth, G.: Funktionspruefung des Kreislaufs durch Messung der Herzarbeit. Klin. Wehnsch., 9, 1902, 1930, b。
- 12) Beck, C. S.: The surgical treatment of pericardial scar. J. A. M. A., 107, 824, 1931。
- 13) Brod, J. & Fejfar, Z.: The origin of oedema in heart failure. Quart. J. Med., 19, 187, 1950。
- 14) Deterling, R. A. & Humphreys, G. H.: Factors in the etiology of constrictive pericarditis. Circulatoion, 12, 30, 1955。
- 15) 胡田光信: 実験的心不全に於ける血量変化の研究。日循誌, 18, 12, 1954。
- 16) 福原実: 腹成術の循環血液量に及ぼす影響に就いての動物実験的研究。日外会誌, 58, 1903, 1958。
- 17) Fleming, T. C., Habif, D. V. & Nickerson, J. L.: Postoperative changes in cardiac output. Amer. Heart J., 42, 334, 1951。
- 18) Grassmann, W. & Herzog, F.: Arch. fuer exptl. Path. und Pharm., 163, 97, 1931。
- 19) Gibson, T. G. & Evans, W. A.: Clinical studies on the blood volume. I. Clinical application of a method employing the azo dye "Evans blue" and spectrophotometer. J. Clin. Invest., 16, 301, 1937。
- 20) Gilbert & Lewis: The effect of exercise on the plasma volume of patients with heart failure. Circulation, 2, 403, 1950。
- 21) Holman, E.: The surgical correction of constrictive pericarditis. Surgery, Gynecology and Obstetrics, 89, 129, 1949。
- 22) Hamilton, W. F.: The physiologie of the cardiac output. Circulation, 8, 4, 1953。
- 23) Hamilton, W. F.: Comparison of the Fick and dye injektion methods of measuring the cardiac output in man. A. J. of Physiol., 153, 309, 1948。
- 24) Halmagyi, D.: The role of the nervous system in the maintenance of pulmonary arterial hypertension in heart failure. Brit. Heart J. 15, 15, 1953。
- 25) Heuer, G. J. & Stewart, H. J.: Surgical

- treatment of chronic constrictive pericarditis. *S. Clin. N. America.*, **26**, 477, 1946.
- 26) Holman, E.: The recognition of pericarditis. *J. Thor. Surg.*, **18**, 643, 1949.
- 27) Hickam, J. B. & Cargill, W. H.: Effect of exercise on cardiac output and pulmonary arterial pressure in normal persons and in patients with cardiovascular disease and pulmonary emphysema. *J. C. Inv.*, **27**, 10, 1948.
- 28) Hickam, J. B., Cargill, W. H. & Golden, A.: Cardiovascular reactions to emotional stimuli. Effect on the cardiac output, arteriovenous oxygen difference, arterial pressure and peripheral resistance. *J. C. Inv.*, **27**, 290, 1948.
- 29) Isaacs, J. P., Carter, B. N. & Haller, J. A.: Experimental pericarditis: The pathologic physiologie of constrictive pericarditis. *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, **80**, 259, 1952.
- 30) Kuma, T.: Experimental studies on constrictive pericarditis: The pressure pulse tracings in the right heart. *Arch. japan. Chirurg.*, **26**, 650, 1957.
- 31) 葛西とも: 心臓分時血流量に関する臨床的経験. *北海道医学会誌*, **19**, 455, 1938.
- 32) Kaltreider, N. L. & Meneely, G. R.: The effect of exercise on the volume of the blood. *J. Clin. Investigation*, **19**, 627, 1940.
- 33) Landis, E. M., Brown, E., Fauteux, M. & Wise, C.: Central venous pressure in relation to cardiac "competence" blood volume and exercise. *J. Clin. Invest.*, **25**, 237, 1946.
- 34) 美甘義夫, 小林太刀夫, 中西淳雄: 循環血流量測定法の批判. *血液学討議報告*, **7**, 155, 1954.
- 35) 皆川健次: 収縮性心膜炎に関する臨床的並びに実験的研究. (第1報)(第2報). *日胸外会誌*, **4**, 30, 1955, **5**, 689, 1957.
- 36) Meneely, G. R. & Kaltreider, N. L.: A study of the volume of the blood in congestive heart failure. Relation to other measurements in fifteen patients. *J. Clin. Investigation*, **22**, 521, 1943.
- 37) Marschall, E. K. & Grollman, A.: *Am. Journ. of Physiol.*, **86**, 1928.
- 38) 毛受武重: 実験的収縮性心膜炎に於ける腹水及び肝機能に就いて. *日胸外会誌*, **5**, 432, 1957.
- 39) 中西淳雄: 循環血漿量測定法に関する実験的並びに理論的研究. *日循誌*, **15**, 19, 1951.
- 40) 中西淳雄: 鬱血性心不全発生機序について. *最新医学*, **10**, 144, 1955.
- 41) 緒方武: 慢性収縮性心膜炎. *外科の領域*, **6**, 1041, 1958.
- 42) 緒方武, 斎藤隆司, 河端修一: 交連切開術後の心電図変化. *日外宝*, **26**, 1447, 1959.
- 43) 小谷野剛一: 麻酔及び手術に伴う血液ガスの変化と Anoxia に就いて. *日外会誌*, **55**, 1120, 1955.
- 44) 岡村輝彦: 心肺性動態より見たる各種疾患に及ぼす運動負荷の影響. *日胸外会誌*, **4**, 172, 1955.
- 45) Pick, F.: Ueber chronische unter dem Bild der Lebercirrhose verlaufende Pericarditis (perikarditische Pseudolebercirrhose) nebst Bemerkungen ueber die Zuckergussleber (Curschman). *Ztschr. f. klin. Med.*, **19**, 385, 1896.
- 46) Parsons, H. G. & Holman, E.: Experimental segmental Pericarditis. *Arch. Surg.*, **70**, 479, 1955.
- 47) 斎藤隆司: 実験的収縮性心膜炎に於ける心筋の病理組織学的所見並びに心電図変化に就いて. *日胸外会誌*, **6**, 401, 1958.
- 48) Sawyer, C. G., Burwell, C. S., Dexter, L., Eppinger, E. C., Goodale, W. T., Gorin, R., Harken, D. E. & Haynes, F. W.: Chronic constrictive pericarditis: Further consideration of the pathologic physiologie of the disease. *Am. Heart J.*, **44**, 207, 1952.
- 49) Starr, I.: *Ann. Int. Med.*, **30**, 1, 1949.
- 50) 中司延匡: 実験的収縮性心膜炎に於ける血行動態に就いて. *日胸外会誌*, **5**, 431, 1957.
- 51) 鷹津正: 心不全の病理. *日循誌*, **15**, 196, 1951.
- 52) 田坂定孝, 大矢滋: 心内静脈カテーテル法. *医学書院*, 1952.
- 53) Vidt: Spontaneous variability of cardiac output in the dog. *A. J. of Physiology*, **181**, 337, 1955.
- 54) 渡辺弘: 外科的心疾患々者に対する負荷試験の臨床的研究. 第2篇. 運動負荷試験. *日胸外会誌*, **5**, 1000, 1957.
- 55) Warren, J. V., & Stead, E. A.: Fluid dynamics in chronic congestive heart failure. An interpretation of the mechanism producing the edema, increased plasma volume and elevated venous pressure in certain patients with prolonged congestive failure. *Arch. Int. Med.*, **73**, 138, 1944.