

体外循環の研究

(代用血漿の応用第 1 報)

東京女子医科大学外科 (主任 榊原 仟教授)

林 久恵・服部 淳・石原 昭・山口 繁
岩本 淳子・山中 爾朗・橋本 明政

(原稿受付 昭和37年 8 月17日)

STUDIES ON EXTRACORPOREAL CIRCULATION (APPLICATION OF PLASMA EXPANDER, 1 ST REPORT)

by

HISAE HAYASHI, JUN HATTORI, AKIIRA ISHIHARA, SHIGERU YAMAGUCHI
JUNKO IWAMOTO, JIRO YAMANAKA and AKIMASA HASHIMOTO

Tokyo Women's Medical College, Surgical Department.
(Chief Prof. SHIGERU SAKAKIBARA)

As it is very difficult to obtain necessary blood for extracorporeal circulation to be used for heart lung machine method used in parallel with low body temperature therapy, researches were performed on plasma expanders.

(1) Studies on changes of blood constituents in cases plasma expanders are used.

It was presumed that the amount of circulating blood in normal dog as 100cc/kg and circulating blood volume as 40% and 60% respectively. The changes of blood constituents were investigated using PVP+amino acid solution and Rheomacrodex as plasma expanders. The changes of blood constituents in case using PVP+amino acid solution were decrease of K and rise of NPN in case of 40% circulation volume is used and rise of NPN and alkalosis of pH in case of 60% circulation volume. Main change in using Rheomacrodex tended to acidosis of pH in 40% circulstion volume and slight increase of NPN and high value of lactic acid value at 30 minutes in case of 60% circulation volume.

(2) Studies on haemodynamic state in cases plasma expanders are used. Animal experiments were performed in order to investigate in vivo circulation state in case of extracorporeal circulation using PVP+amino acid solution, 5% glucose solution and Rheomacrodex each as plasma expanders. Using a normal dog which had been labelled with $\text{Na}_2\text{Cr}^{51}\text{O}_4$ in erythrocytes, extracorporeal circulation was carried on with circulating blood (plasma expanders) as much as the amount of circulating blood of the dog. A determination was done on deficient amount of in vivo circulating blood and the state in which deficient blood returned into the circulatory system was observed. As the results of these observations the amount of deficient blood was the greatest in case using PVP+amino acid solution, dextran next and least in 5% glucose solution.

序

私達は低体温法併用人工心肺に依る体外循環に依る開心術を使用して来たが血液の入手困難を来たして来たので、回路血液量を減少し、その分を代用血漿にて満す研究を行つた。代用血漿として、低分子量デキストラン (Rheomacrodex) 及び低分子量PVP加アミノ酸溶液を用いた。

低分子量デキストラン成分

The weight average molecular weight is about

	40,000
Dextran RMI	10Gm
Sodium chloride	0.9Gm
Water for injection	to 100ml
低分子量 PVP アミノ酸溶液成分	
L-アルギニン塩酸塩	0.135
L-ヒスチジン塩酸塩	0.065
L-イソロイシン	0.090
L-ロイシン	0.205
L-リジン塩酸塩	0.370
L-メチオニン	0.120
L-フェニールアラニン	0.145
L-スレオニン	0.090
L-トリプトファン	0.030
L-バリン	0.100
グリシン	0.170
ポリビニールピロリドン	
(平均分子量 24,000)	3,000
ソルビトール	2,500

〔Ⅰ〕 代用血漿使用時の血液成分変化の研究

1 実験方法

成犬(12kg~20kg)をペントールソチウムの静脈麻酔及び頭部冷却を行ない純酸素に依る呼吸器に気管内チューブを接続した。人工心肺回路容積(代用血漿を満す)は犬の循環血液量を 100cc/kg としてその 40% 及び 60% とした。人工心肺は東京女子医大式水平回転板型皿 3 枚を使用した。完全体外循環を 1 時間行いその後 1 時間にて殺し、脳、肺、心、肝、腎、脾、腸等の病理組織検査を行なつた。採血は呼吸器に接続後直ちに術前採血を行ない、体外循環開始後 30 分、60 分及び体外循環終了後 60 分(以下完全体外循環を回転と

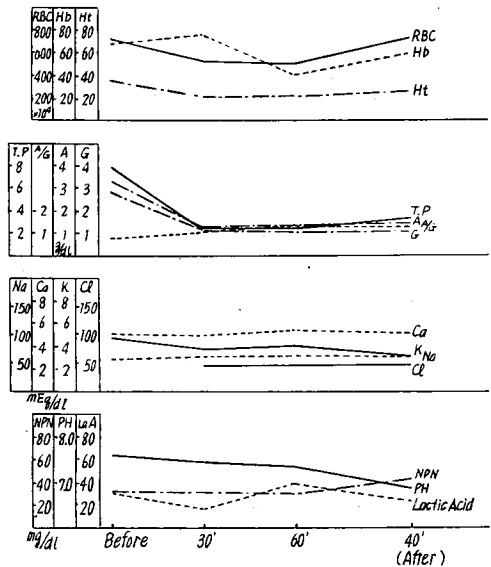
略す。)に各々静脈血を採血した。各時間に於ける血液一般、血清蛋白、電解質、NPN, PH, 乳酸等を調べた。

2 実験成績

I) 循環血液量の 40% 量の代用血漿で完全体外循環を行つた場合

A) 低分子量デキストラン(Rheomacrodex) (図 1)

図 1 Changes of blood constituents by extracorporeal circulation primed with 40% circulatory blood volume by low molecular dextran



1) 各血液成分は急激に稀釈されているが、回転30分に於て色素量は増加を示したが、60分に於ては、各々の値は減量を示している。回転後60分に於て回復の傾向を示す。

2) 総蛋白、アルブミン、グロブリン、A/G比、は回転30分で減量しているが、グロブリン値の減量に依り A/G比は A/G > 1の値を示した。回転60分に於ては軽度の減量を尚示す。回転終了後60分では、極く軽度の回復傾向を示す。

3) N.P.N 値は回転60分迄に極く僅かな減量を示すが回転終了後60分では軽度の増量を示すも著変を認めない。

4) 電解質はKを除く各々の値は変動なく、Kのみ回転終了後60分で減量の傾向を示す。

5) pH値は全期を通じて時間の経過に従つて低下しアシドーシスを示す。

図2 Changes of blood constituents by extracorporeal circulation primed with 40% circulatory blood volume by amino acid solution

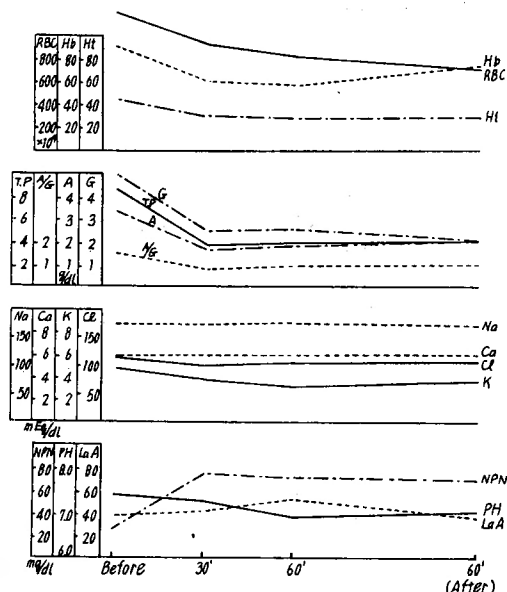
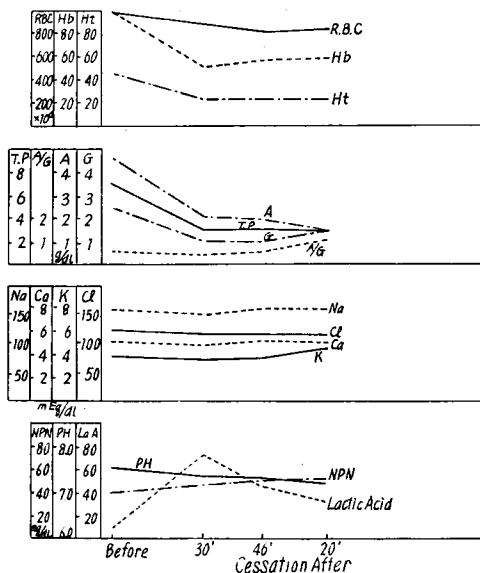


図3 Changes of blood constituents by extracorporeal circulation primed with 60% circulatory blood volume by low molecular dextran



6) 乳酸値は正常範囲内に於ける変動を示す。

B) 低分子量PVP加アミノ酸溶液 (図2)

1) 各血液成分は回転30分及び60分で急激に希釈されている。回転終了後60分に於ては回復傾向を示す。

2) 蛋白質値は回転30分で減量しているが、回転60分値ではグロブリンを除き極く軽度増量、回転終了後60分でも僅かに回復傾向を示す。

3) N.P.N 値は回転30分で急激に増量し以後僅かながら減量の傾向を示すも著明な増量を認む。

4) 電解質値はKを除き変動なく、回転60分で、Kは減量するも回転後60分では回復傾向を示す。

5) pH値は回転60分で低下しアシドーシスを示すも回転終了後60分では回復傾向を示す。

6) 乳酸値は回転60分で最高値を示すも、回転終了後60分で正常に復す。

小括

両者共に各成分は回転30分で急激に希釈され、60分で僅かながらも尚減量、回転終了後には回復の傾向を示す。低分子量デキストラン (Rheomacrodex) では、回転終了後 K の減量、低分子量 PVP 加アミノ酸溶液では回転30分で N.P.N 値の増量、回転60分のアシドーシスが目立つた変化を示した。

II) 循環血液量の60%量の代用血漿で完全体外循環を行った場合

A) 低分子量デキストラン (Rheomacrodex) (図3)

1) 各血液成分は回転30分で急激に希釈されている。回転46分で尚減量を続けた。血色素量は回転46分で増量した。回転終了後26分で各成分共に僅かに回復傾向を示す。

2) 蛋白質値は回転30分で減量し回転46分でグロブリン値の減量に対してアルブミン値不変で A/G 比僅かに上昇する。回転終了後20分でアルブミン値増量グロブリン値の減量に依り初めて A/G 比は A/G > 1 となる。

3) N.P.N 値は回転46分で最高値を示し回転終了後20分で僅かに減量するも尚高値を示す。

4) 電解質値はKを除いて変動なく、K値は回転終了後20分で増加を示す。

5) pH値は全期を通じて時間の経過に従って低下しアルカローシスより正常値に復す。

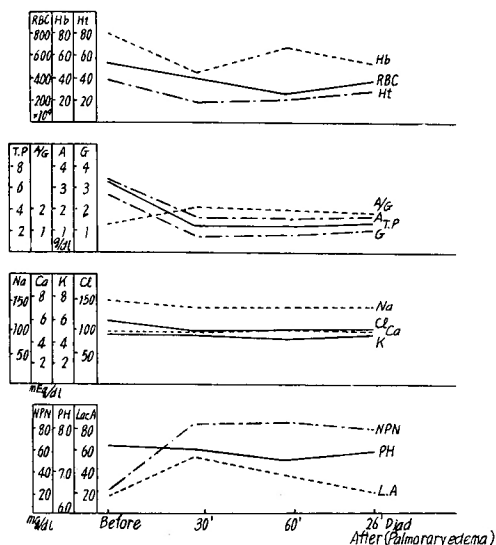
6) 乳酸値は回転30分で最高値を示し、その後減量する。

B) 低分子量PVP加アミノ酸溶液 (図4)

本実験例では回転後26分で肺浮腫を併発した。

1) 各血液成分は回転30分で減量し、回転60分で赤血球を除いて増量、回転終了後26分で血色素量は減量

図 4 Changes of blood constituents by extracorporeal circulation primed with 60% circulatory blood volume by amino acid solution



し、赤血球、Ht 値共に回復傾向を示す。

2) 蛋白質は回転30分で各成分共に減量し、特にグロブリン値の減少が著明な為 A/G 比は高度に上昇。回転60分で総蛋白値及びアルブミン値が僅かに増量し、アルブミンが僅かに減量した為 A/G 比は低下した。回転後26分では各成分共に回復傾向を示す。

3) N. P. N 値は回転60分で最高値を示し、回転後26分で僅かに減量の傾向を示すも尚高度の値を示す。

4) 電解質は回転30分の Cl の減量を認める他に変動なし。

5) pH 値は回転60分で正常値を示すも回転終了後再び上昇してアチドーシスを示す。

6) 乳酸値は回転30分で最高値を示すが其の後低下して回転終了後26分で正常値に復す。

小括

両者共に各成分は回転30分で急激に稀釈され、回転終了後は僅かながら回復傾向を示す。N.P.N 値は両者共に回転中、回転終了後に於ても増量を続けるが、低分子量デキストラン (Rheomacrodex) の回転終了後26分に於ける 58mg/dl に対してアミノ酸溶液は 78mg/dl と 20mg/dl の差を認める。乳酸値は回転中両者共に高値を示した。アミノ酸溶液では pH 値は回転60分一度は正常値に復した後、再び上昇してアルカローシスを示した。

〔Ⅱ〕 代用血漿使用時の血液動態の研究

1 実験方法

実験動物は 10~15kg の成犬を用い、犬には実験の前日予めアイソトープ $\text{Na}_2\text{Cr}^{51}\text{O}_4$ を標識した血球浮遊液を輸注しておく。人工心肺装置の連結方法は、送血は股動脈より行ない、脱血は右心耳より上下大静脈に挿入したカニューレより落差吸引により行なつた。人工心肺装置並びに廻路内の血液は犬の循環血液量と同量とし灌流中は出血をなくし又輸血も行なわれない。送血脱血のバランスを一定に保ち流量は大体 50~60 cc/min/kg とし 15 分間体外循環を行なつた。人工心肺装置内の血液は全量代用血漿を用いた場合と、血液及び代用血漿を各々半量づつ混じた場合について行なつた。

2 体外循環時の循環血液の脱落

上記の方法により人工心肺を回転し、その前後に於いて犬の股静脈より採血しその 1 cc 当りのカウント数を Scintillation Counter により測定し、図 5 の如き式にて循環血液の脱流量を計算した。その結果は図 6 の如く血液及び代用血漿を混じた場合には、低分子量 PVP 加アミノ酸溶液使用の場合は 31%，低分子量デキストラン (Rheomacrodex) の場合は 21%，5% 糖液では 15% の脱流量を認めた。即ちこれらの量の血液が体外循環中体内において Pooling を起すわけである。又代用血漿のみ使用の場合は低分子量 PVP 加アミノ酸溶液では 41%，低分子量デキストラン (Rheomacrodex) では 28% の脱落を認め 5% 糖液では脱落を認めない。

図 5 脱流量の計算式

$$\begin{aligned}
 &\text{実験犬の(正常時の)循環血液量} && V_{cc} \\
 &\text{装置内の血液量} && V'_{cc} \\
 &V = V' \text{ なる如くに装置内血液量を定める。} \\
 &\text{灌流時に実験犬血の循環に関与する量} && v_{cc} \\
 &\text{実験犬に加えた } ^{51}\text{Cr} \text{ 濃度(計数値より)} && P/cc \\
 &\text{灌流時循環血の } ^{51}\text{Cr} \text{ 濃度} && q/cc \\
 &\text{実験犬の環に関与する } ^{51}\text{Cr} \text{ 量} && Pv \\
 &\text{灌流時の } ^{51}\text{Cr} \text{ 総量} && q(V' + v) \\
 &Pv = q(V' + v) \\
 &\frac{q}{P} = \frac{v}{V' + v} \\
 &\text{交換率} && a = \frac{q}{P} \times 100
 \end{aligned}$$

$$\frac{a}{100} = \frac{\frac{v}{V'}}{1 + \frac{v}{V'}}$$

これより $\frac{v}{V'} = \frac{a}{100 - a}$

灌流時に循環より脱落している血液量は $V - v$

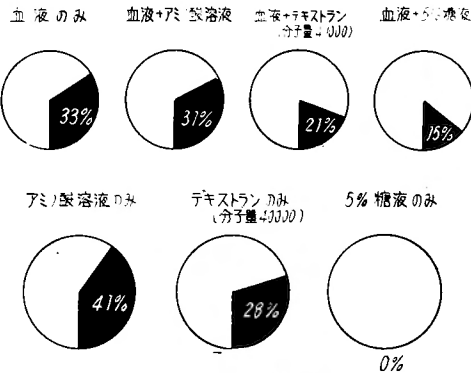
その百分率は $\left(\frac{V - v}{V}\right) \times 100 = \left(1 - \frac{v}{V}\right) \times 100$

$V = V'$ であるから

$$\left(\frac{V - v}{V}\right) \times 100 = \left(1 - \frac{v}{V'}\right) \times 100$$

上式と合わせて $\left(\frac{V - a}{V}\right) \times 100 = \left(1 - \frac{a}{100 - a}\right) \times 100$

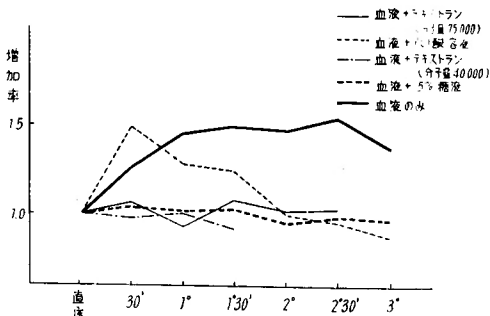
図 6 体外循環時循環血液の脱落量
送血量50~60cc/min/kg



3 体外循環後の静脈血カウント数の変動

人工心肺回転中止直後より30分毎に犬の股静脈より採血しその1cc当りのカウント数を測定して、直後を1として換算した場合の変動をみるに図7の如く低分子量PVP加アミノ酸溶液の場合は回転中止後30分頃から増加し、これは前述の脱落した血液が回転中止後再び循環系に復帰して来たものと考え、低分子量デキストラン (Rheomacrodex) 及び5%糖液の場合はこ

図 7 体外循環後の循環血カウント数
回転直後に対する増加率



のような現象がみられず、これらは脱落量の大小と一致する。以上の結果は代用血漿半量使用の場合及び全量使用のいずれの場合にもほぼ同じ傾向がみられた。

4 結 語

低分子量デキストラン (Rheomacrodex) 及び、低分子量PVP加アミノ酸溶液に依る循環血液量の40%量、60%量で完全体外循環を行ない回転前、中、後の血液、血清蛋白値、電解質値、NPN 値、pH値、乳酸値等の変動を調べた。血液、血清蛋白値は急激に稀釈され、回転後は回復傾向を示すも低分子量 PVP 加アミノ酸溶液40%量で回転した場合に、電解質に於ては、Kの減量、NPN 値の高度増量を認め、同液を60%量で回転した場合、NPN 値の高度増量、回転60分で正常に復した血液pH値は回転終了後再び上昇してアルカローシスを示した。低分子量デキストラン (Rheomacrodex) 40%量で回転した場合、電解質に変動なく、回転後に NPN 値の極く軽度の増量を認め、同液を60%量で回転した場合、回転30分で乳酸値は高度の値を示したが、回転終了後は正常に復した。

又別に血液にアイソトープ $\text{Na}_2\text{C}^{51}\text{O}_4$ を標識した犬を用い、代用血漿使用による体外循環の際の生体内循環状況を比較検討した。splanchnic pooling に関しては種々問題のあるところであるが、pooling のない方がよいと云うならば低分子量 PVP 加アミノ酸溶液よりは低分子量デキストラン (Rheomacrodex) 及び5%糖液が代用血漿として適当と思われるがその他種々の条件をも加味して今後更に検討を加えたいと思う。

文 献

- 1) 体外循環に於ける生体内血液循環動態, 林久恵他, 胸部外科, **14**, 6, 564, S. 36. 6.
- 2) R. C. Lillehei, : N. E. J. M. **266**, 21, 1078, 1962, 5.
- 3) C. Lillehei : J. Thor. Cardio. Surg, **41**, 2, 252, 1961. 2.
- 4) Borgström, S. GeLin, L. E : Acta. Chir. Scand. Suppl. **245**, 1959.
- 5) Fajers, G.M & Gelin, L.E : Acta Path. et. microbiol. Scand. **46**, 97. 1959
- 6) Gelin, L.E. & Shocmaker. W. C. : Surgery. **50**, P. 713-718. 1961
- 7) Gelin L.E. : Surg. **49**, 713. 1961
- 8) Neptune. W B. N. E. J. M. **263**, P. 111. 1960
- 9) Drake., C. T. : J. Thor Cardio. Surg. **42**, 735-742. 1961
- 10) Arthur, E. Baue., S. G. O. **113** (1), 40-46. 1961