

肺水分量の変動を中心とした急性肺水腫の 実験的研究

〔第 2 篇〕 肺外科領域における急性肺水腫の発来因子の検討 (特に肺水分量を中心として)

京都大学結核研究所外科療法部 (主任 教授 長石忠三)

岩 田 明

(受付 昭和33年11月5日)

【目 次】

緒 言

第 1 章 肺外科領域における急性肺水腫の発来因子 の検討

第 1 節 文 献 的 検 討

第 2 節 肺結核外科における急性肺水腫の臨床的 検討

第 2 章 実 験 方 法

第 1 節 負荷条件の決定並びに実験方法

第 2 節 肺水分量の測定

第 3 節 病理組織学的検討

第 3 章 実 験 成 績

第 1 節 肺水分量からみた成績

第 1 項 従来の方法による成績

1) 家兎を用いた場合

2) 犬を用いた場合

第 2 項 著者の考案せる方法 (放射性同位元素 磷 P^{32} を使用する方法) による成績, 並びにこれと「従来の方法」によるも のとの比較検討

第 3 項 小 括

第 2 節 病理組織学的所見

第 1 項 病理組織学的所見, 並びにそれと肺水 分量との関係

第 2 項 小 括

第 4 章 本篇綜括, 考按並びに結論

全篇綜括, 並びに結論

緒 言

急性肺水腫は, 例えそれがどのような発生機序をとるとしても, 肺毛細血管からする血液成分の漏出が, 毛細血管或いはリンパ管からなされるこの漏出液の吸収を上まわつたときに発生すると考えられる。したがって理論的には肺胞

腔を含めた肺組織内の水分量の増加が, 肺水腫像に伴つて必ず見られるものである。

そこで著者は, 第 1 篇でのべた肺水分量測定法及びその他の測定法を用い, 肺水分量の変動を観察し, これと病理組織学的所見とを比較検討しつゝ, 急性肺水腫の発来因子と考えられる諸条件, 特に肺外科に関係があると考えられる諸因子について, 実験的に検討を加えたので, 以下これらについて述べる。

第 1 章 肺外科領域における急性肺水腫の発 来因子の検討

第 1 節 文 献 的 検 討

急性肺水腫の発来因子については種々の説があり, 未だ不明な点が多いが, 前述のように, 肺水腫の本態は, 肺血管からする血液成分の漏出と, これの吸収との破綻の結果みられる肺実質, 更には肺胞腔内への血液成分の滯溜であると考えられる。その直接の要因として Altschule¹⁾⁷⁾, Beattie¹⁰⁾, Brewer⁸⁾ 及び Hayward³³⁾ 等は

1. 肺毛細管圧の上昇
2. 肺毛細管透過性の亢進
3. 血液滲透圧の低下
4. 毛細血管並びにリンパ管よりの再吸収の阻碍

などをあげており, Altschule⁷⁾ はさらに, これらの変化を惹起しうる原因を第 1 篇に於ける第 1 表のように要約しているが, この発生因子の考え方は, 肺水腫を起させ得る可能性をすべて考えようとしているものである。

第1表：実験動物で肺水腫を発生させるために用いられる実験方法 (Jordan, G.L.)

1. 心・肺剔出標本 (Anrep, Bulatao, Barry, Lambert, Wood and Moe)
2. 心機能に変化を生ぜしめる実験
 - A. 血流に対する抵抗の増加
 1. 大動脈の閉塞 (Coelho, Löwit, Mayer and Welch)
 2. 肺静脈の阻止 (Welch)
 - B. 心室障害 (Cataldi, Coelho and Roos)
 - C. エピネフリンの投与 (Auer, Barach, Johnson, Meltzer and Cassen)
3. 肺の生理状態に変化を生ぜしめる実験
 - A. 肺の刺戟 (Bruner, Courtice, Meek and Winternitz)
 - B. 呼吸抵抗 (Haddy, Gilbert and Campbell)
 1. 吸気性抵抗 (Moore, Binger and Drinker)
 2. 呼気性抵抗 (Zinberg)
 - C. 胸廓の損傷 (Daniel, Brewer, Carter, Burford and Sanborn)
4. 神 経 性
 - A. 頭蓋腔内圧の上昇 (Campbell and Haddy)
 - B. 心臓及び血管の刺戟性の興奮 (Luisada and Sarnoff)
 - C. 迷走神経の切除 (Farber, Short and Lorber)
5. 低酸素並びに急速食塩水輸液 (Daniel, Altschule and Luisada)
6. 腎剔出と急速食塩水輸液 (Selye)
7. 毛細血管に対する毒物 (Drinker, Latta, Mackenzie, Miller and Richter)
8. ショック (Moon and Morgan)
9. 肺切除後の急速輸血 (Gibbon, Thornton and Adams)
10. ガス塞栓症 (Richardson, Coles and Hall.)
11. 出 血 (Eaton.)

これに対して Jordan³⁶⁾ は、肺水腫を実験的に招来せしめる方法を文献的に検討して、これ等を第1表に示すように列挙している。

Jordan は更に、これらの因子の単独負荷によつて急性肺水腫は必ずしも招来するものではなく、いくつかの条件が重なつた時に、その発来を見るものであると付け加えているが、このことが急性肺水腫の発来因子の究明を困難ならしめている所以でもある。

著者は、典型的な肺水腫を招来せしめ、これの肺水分量並びに病理組織学的所見と、他の因子によるそれ等とを比較検討するためにアドレナリンを静脈内に注入する方法を採つたのであるが、このアドレナリン肺水腫の発来機転に関しても定説を得ていない。Cassen 及び Kistler¹⁴⁾ は、この肺水腫は血圧の異常なる上昇によつて招来されるものであり、神経性の因子については考える必要がないといつており、Paine⁵²⁾ 等も血圧亢進が左心室の負担過重となり、左心不全を招くことが肺水腫発生の原因であり、直接に肺血管に影響を及ぼす神経性要素の重要性を認めないとしている。

Surtshine⁵⁹⁾ は、低酸素血症の存する時には

アドレナリンの血圧上昇作用は働かず、肺水腫も招来されないと考えており、血圧上昇をその発来因子と見なしているようである。

しかし、Aviado⁶⁾ は低酸素症のある間、末梢血管はエピネフリンに対する感受性が低下しているが、肺血管はそのようなことはなく、肺動脈圧は上昇を来すといつている。

これらに対して富井⁶⁸⁾は、アドレナリン肺水腫の実験に於いて、ヨヒンビンによつて発作が抑制されることなどから、細小動脈の収縮が肺水腫の発生を防ぐ方向に働くのではないかと、又、アドレナリン肺水腫に於いて左心の拡張と同時に右心の拡張を見ることから、アドレナリンは中枢や末梢の循環に負荷を与える他に、末梢反射性、ことに左心からの Bezold Jarisch 反射を生ずるので、単にアドレナリンが急性高血圧症を惹起して肺水腫を招来すると考えるのは単純すぎるといつている。

Smith 及び Coxe⁶⁰⁾ は、アドレナリンが肺細小動・静脈を共に収縮せしめることを認めている。

洪沢等⁶⁵⁾はアドレナリン投与に先だつて自律神経遮断剤であるコントミン-S-O を注射する

ことによつて肺水腫の招来を見ず、その際には血圧の上昇を来たさないと報じており、**Surts-hine**⁵⁹⁾ は、迷走神経を切断した後にアドレナリンを投与しても血圧上昇を見らなかつたといつてゐる。

これ等のように、血圧の上昇を来たすことによつて、アドレナリン肺水腫が招来されることが考へるのは早計であり、これ以外に何らかの因子が加わるものであるとも考へられているようである。

以上のように、急性肺水腫の発来に関与する因子は複雑多岐であるが、次に著者に關係のある肺外科領域を眺めてみよう。

外科的治療を加へるに際して、必ず伴うものは出血であり、ことに肺外科領域においては出血量は相當に多量にのぼることが多く、これを肺水腫発来に關係があると思ふ研究者がゐる。

Eaton¹⁹⁾²⁰⁾ は犬を用いて循環血液量の25%の出血をさせ、その後に於ける肺水分量、ヘマトクリット値、血漿蛋白量及び血圧の変動等を時間の経過を追つて觀察しているが、それによると、肺水分量は出血後1時間15分を経過した時に最高値を示し、2.06%の増加を來たし、その後、次第に正常に復する。又、ヘマトクリット値は30分前後を経過した時に最高値を示して50.1%（正常値は46.5%）となり血漿蛋白量の減少を來たし、一方、頸動脈圧及び肺動脈圧は共に著明に低下をし、肺動脈圧は出血後約20分には殆んど測定し得ない程度にまで下降することを認めており、一定時間後には肺水腫が起り、この原因を肺毛細管内皮細胞のアノキシアによるとしている。

これに対して脇坂等⁷⁵⁾は、大量の出血は肺水腫に対する大きな誘因となり得ても、出血のみでは肺水腫が発生するとは言ひ得ないと言つており、**Skelton**⁵⁷⁾ は 15 cc/kg の出血により体内全組織の水分量の減少を認め、唯、血液の水分量のみは著明な増加（1～5%）を來たしたと報じており、これは出血に続いて水分が全組織から体液中に移動したための変化であると説明している。

次に、大量の出血に続いて行われる過剰の輸血、輸液についてみてみよう。

Skelton⁵⁷⁾ は犬を用いて、出血の後に、出血量を上まわつた量の種々の濃度の食塩水を静脈内に注入した結果について報告しているが、それによると、等張並びに高張の食塩水の輸液の場合、出血量を 10.0 cc/kg 程度上まわつた量の輸液で、筋肉を除いた全組織において水分量の増加を來たし、輸液量中の塩化ナトリウムの量が多い程、皮膚の水分量が大きい増加を示すといつてゐる。肺は皮膚に次いで膠様線維の多い組織であるから、輸液により、たとへ一時的にしても或る程度の水分量の増加が認められることは當然考へられることであろう。

Eaton¹⁹⁾ はこの場合に於ける肺のリンパ流量を測定して著明な増加を認めており、これに比して、血清更には全血輸血を行う場合の肺のリンパ流量の増加は著明でなく、肺水腫を招来する点から考へると、全血に依る影響が最も少なく、次いで血清、食塩水の順に影響が大きいといつてゐる。

Paine 及び **Smith**⁵¹⁾ 等は、大循環系の静脈圧が僅かしか影響しない程度のロック氏液の輸液によつて、肺リンパ流量の増加を來たし、更に大量の追加輸液によつて肺水腫を招来したといひ、肺水腫の発生に於ける輸液の重要性を認めている。

矢野⁷⁷⁾は、輸血、輸液に際しては血液稀釈、血液濃縮が著明なときに肺水腫の程度が高度になる所見を得、大量輸液が肺水腫の発生、或いはその準備状態の誘因となり、手術侵襲を加へることにより生体内水分平衡に大きな影響を与え、これに更に大量の輸液をすることは危険であるといつてゐる。

上田⁷⁰⁾は、肺切除術後の大量輸液は危険であり、高度のアノキシアを合併することにより、心肺動態に危険な悪循環を強めることを指摘しており、**Jenkins**³⁵⁾ 等は、大量輸液により肺は一時的にその硬度を増し、その結果、換気不全を伴つて來ることが考へられるといつてゐる。

又、**Gibbon**²³⁾ 及び **Thornton**⁶⁷⁾ 等も肺切除後の輸血、輸液の危険性を強調し、遠山⁶⁹⁾は、

犬を用いて全血及び生理的食塩水の大量急速投与が著明なる肺水腫を惹起することを証明している。

これらに対して, **Altschule** 及び **Freedberg**³⁾等は大量の静脈内輸液に際して, その終了前後に毛細管の拡張が著明となり, 血流は促進されるが, 終了後まもなくその変化は消失し, 肺のリンパ流量も輸液中増加しているのみで, 輸液の影響が一過性であることを認めているのである。

以上, 出血, 輸血, 輸液に関して種々の考え方があることを述べたが, 要するにその量及び速度が問題となるのであろう。

次に低酸素症についてみよう。

Beznak⁹⁾, **Drinker**¹⁷⁾, **Mauer**⁴⁵⁾, **Warren**⁷²⁾ **Altschule**⁷⁾ 及び **Beattie**¹⁰⁾ 等は, 低酸素症は肺の毛細管の透過性を高める原因であるとのべ, **Jenkins**³⁵⁾ は輸血, 輸液の際にも, この低酸素症が相当に大きく関与し, 肺水腫の発生を助長していると述べている。

Drinker¹⁵⁾ は, 低酸素を負荷したときには動脈血圧はむしろ低下し, 肺リンパ流量は 10 vol % CO₂ + 90 vol % O₂ を負荷した時よりも, 10 vol % O₂ + 90 vol % N₂ を負荷した時の方がはるかに増加の程度が大きく, 低酸素を吸入させている間, 心搏出量は増加しており, 肺毛細管の血管床, 即ち濾過床は拡張しているといっている。

しかし, これに対して **McGuire**⁴⁶⁾ 等は, 低酸素症により肺動脈圧の上昇することを認めており, **Aviado**⁶⁾ 等は, 低酸素吸入により肺動脈圧の上昇と肺流血量の増加を来たし, 大気或いは純酸素を吸入させることにより完全に旧にもどり, 猫での実験では低酸素症が肺血管の血管収縮作用を示すが, 兎では同様の变化を来たすのには数時間を要し, 犬ではその作用を示す実証はないといっているのである。

これに関して石川等³⁴⁾は, 低酸素症の存在により肺小動脈の攣縮を来たして肺動脈圧の上昇を来たすが, それが長時間に及ぶ時は, 毛細管の透過性を亢進させ, 肺水腫発生の可能性を生じては来るが, 低酸素症単独で肺水腫を発生す

るかどうかは疑問であるといっており, **Jordan**³⁶⁾ は急性低酸素症の場合, 肺の肉眼的所見も水分量も変化がなく, 低酸素症単独による肺水腫の発生には否定的であるとのべている。

又, 低酸素症の肺血管に対する作用機序を血行力学的動態からみたものも多く, **Lewis**⁴²⁾, **Corlin**⁴²⁾, **Stroud**⁶²⁾, **Rhan**⁶²⁾, **Westcott**⁷¹⁾, **Fowler**, **Scott**⁵⁶⁾ 及び **Hauenstein**⁷⁰⁾ 等は血管収縮による肺血管抵抗の増大を主張しており, **Nahas**⁴⁸⁾, **Mather**, **Wargo**, **Adams**, **Aviado**⁶⁾, **Cerleti**, **Alanis** 及び **Bulle** 等は肺血管収縮を認めず, 肺血流量の増加を主張している。

次に, 低酸素症と同様, 換気不全に伴って生じて来る炭酸ガス蓄積についてみてみよう。

中村⁵⁰⁾は, 炭酸ガス吸入時の肺循環動態を観察し, 炭酸ガス分圧の上昇によつて肺動脈圧の上昇を来たすといひ, **Lundy**⁴¹⁾ は吸気の炭酸ガスが 5 vol % 以下では血圧は不変であり, 30 vol % 以上では麻酔作用を現わすといっている。関⁶⁴⁾の実験では 1 vol % 以下では殆んど変化を認めないが, それ以上では呼吸数や一回換気量が増加し, 血圧の上昇を認めている。

上田⁷⁰⁾は, 炭酸ガスの蓄積単独では肺水腫の発生を見ず, 輸液と共に炭酸ガスを負荷した時には高度の肺水腫を招来するといっており, **Drinker** 及び **Warren**⁷²⁾ 等は 10 vol % の炭酸ガスの吸入によつてリンパ流量の増加は見られないが, これより低い 5 % の炭酸ガス負荷でも, 呼吸抵抗を加えたときには著明な増加を認めている。

同僚横山⁷⁸⁾は, 犬について肺リンパ流量並びにその蛋白量の変動を観察して次のようにいつている。

即ち, 低酸素や炭酸ガスを, それぞれ単独に負荷するときには, 肺リンパ流量の一時的な増加と, そのリンパ液中の蛋白含有率の低下を認めることから, 肺血管からする液の漏出機転が一時高まつていることを知るが, いずれの場合もその程度は軽度であり, リンパは血性を帯びることはなく, その両者を併せて同時に負荷するとき, 又は他の条件をも併せ加えるときには, リンパ流量の著明なる増加を示し, リンパ

が血性を帯びることから、肺血管からする液の異常な漏出が起つているものと考えられるといつてゐる。

斯くのごとく、低酸素を負荷した場合も、炭酸ガスの蓄積の見られるときも、それらの条件が単独に存するときには、肺水腫準備状態は招来しうが肺水腫の発生を見ることはないと考えられているようである。

次に、気道狭窄などによる呼吸抵抗、及びそれに伴う胸腔内圧の変化についてであるが、前にも述べたように、Drinker 及び Warren⁷⁴⁾ 等は吸気性抵抗によつて胸腔内陰圧の増加を来たし、大循環系の動脈圧の下降を伴い、肺リンパ流量の増加を来たすが、これに炭酸ガスを負荷することにより呼吸が促進し、血圧が上昇し、肺リンパ流量の著明なる増加を認めており、一種の呼気性抵抗とも考えられるべき非常に大きい人工呼吸を行なつた時や、肺が動かない時には、肺リンパ流量が増加することを指摘している。

又、Haddy 及び Campbell³⁰⁾ 等は、犬について観察を行ない、呼吸抵抗を長く保つた結果招来される肺水腫は、肺静脈圧の上昇によつて発生するもので、肺毛細管の透過性の変化については考える必要がないといつてゐる。

一方、肺外科領域に於ける麻酔の影響が問題にされている。

Moon⁴⁴⁾ はフェノバルビタール・ソーダの大量投与がショックや肺水腫を起すことを指摘しており、脇坂等⁷⁵⁾ は、犬に、胸部外科手術に屢々用いられる諸種の麻酔を行ない、その麻酔下で肺葉切除や大量輸液等を行なつて、各種麻酔の実験的肺水腫の発生に及ぼす影響について観察しているが、低体温麻酔が肺水腫発生に促進的である以外は、麻酔そのものにより肺水腫を招来することは殆んど考える必要がないとのべてゐる。

又、外科的操作中、誤つてその部位及びその周辺の神経線維を切断することは、まゝみられることであるが、これら神経性因子が肺水腫の発来因子に関与するかどうかをみてみよう。

Farber²¹⁾ は家兎の両側の迷走神経を頸部で

切断して観察しているが、次のようにいつてゐる。即ち、両側迷走神経切断によつて8乃至24時間で家兎は死亡し、剖検によつて肺水腫の所見が見られ、この変化は喉頭麻痺や肺の迷走神経支配の欠除等の組合わせにより導かれるが、喉頭麻痺は不可欠の因子ではなく、迷走神経切断によつて肺の血管収縮性機転が除去され、毛細管拡張、鬱血を来たしたために起るものであると述べてゐる。

両側の迷走神経切断後の肺水腫については Larbar⁴⁰⁾ 及び Short⁶⁸⁾ 等の報告もあるが、その成因とみられるものは次の通りである。

- 即ち、a) 吸入性肺炎
- b) 喉頭麻痺に続いて生ずる緩徐な窒息。
- c) 迷走神経切断による神経麻痺性肺鬱血

が肺水腫の原因としてあげられている。

これらに対して Drinker¹⁷⁾ は、肺毛細管における迷走神経の神経性機転から考えて、血管透過性の増加を来たし浮腫が発生するためには、迷走神経切断の他にもう一つの要素、即ち高度のアノキシアが必要であると考えており、迷走神経切断の肺水腫発生に及ぼす影響を余り重要視していないように思われる。

このようにして検討すると、どのような条件でも、単独の条件によつて肺水腫を招来することは殆んどなく、その準備状態を招来する因子とはなつても、それ単独では典型的な肺水腫をみることは少ないようである。そして、その準備状態を招く因子がいくつか重つて来たときに初めて、肺水腫の発生をみるのであらうと考えられるのである。

第2節 肺結核外科における急性肺水腫の臨床的検討

肺結核外科における急性肺水腫の発来因子を追究するために臨床的検討を行なつた。

調査対象は、京都大学結核研究所並びにその関係施設における肺結核外科的療法、即ち各種肺切除術、空洞切開術及び胸廓成形術の施行例、数千例の中、第2表に示すように術中術

第2表：肺水腫症例の年齢別分類

性 年 令	男	女	計
10 ～ 19	1	2	3
20 ～ 29	5	6	11
30 ～ 39	5	6	11
40 ～ 49	3	2	5
50 ～ 59	1	1	2
不 明	0	1	1
計	15	18	33

後に急性肺水腫を招来したものの33例（男子15例，女子18例）である。

その内の死亡例は21例（63.6%）であるが，それらの死亡例中には術後に著明な心不全を来たし，その結果として肺水腫を惹起したものが1例含まれているが，既存の心疾患その他による心不全の末期症状としての肺水腫は含まれていない。

さて急性肺水腫の発来原因と考えられる諸因子は，これを大別すると，換気不全に基くものと出血，輸血及び輸液に基くものの二つに別けられる。即ち，実施された手術に対する心肺機能の絶対的不足例をも含め，換気不全乃至はこれに対する肺血管床の予備能力の不足例と考えられるものと，大血管の損傷等により短時間内に大出血を来たしたもの，及び大出血に続いてその出血量をはるかに上まわつた量の輸血，輸液が行われたものとに大別されるのである。以下，これらの二つの場合について検討をする。

第3表中，適応外と記載した症例13例は，肺外科の進歩や術者の経験が増すに伴って，今日では手術を行わないか，或いはこれを行うにし

第3表 肺水腫の発来因子と考えられる事項（症例 33例）

換気不全に基くもの……………	20
適 応 外……………	13
Wet Case……………	3
奇 異 呼 吸……………	2
挿 管 の 失 敗……………	1
舌 根 沈 下……………	1
出血・輸血・輸液に基くもの……………	10
大 出 血……………	5
輸 血 過 多……………	4
輸 液 過 多……………	1
心不全に基くもの……………	1
不 明……………	6

ても空洞切開術や骨膜外充填術のように，肺機能に与える影響が比較的軽微な手術々式を選ぶべきものであつたと思われる症例を指している。

次は，気管内チューブの挿管の失敗例であるが，これは気管内チューブの先端部が手術側の主気管支内に挿管されたまま手術が続けられた症例である。

次に，出血，輸血・輸液に基くものについてであるが，表中に大出血と記載してあるものの大部分は，肺動脈本幹や上大静脈等のような大血管の損傷等によつて短時間内の急速な出血を来たしたものである。又，著者らの観察した症例について術中出血量を見ると，第4表に見られるように 30cc/kg 以下の出血のときには症例の約半数が治癒しているのに反し，それ以上の出血を来たしたものではすべて死亡しているのである。

第4表：肺水腫症例の術中における出血量

出血量 (cc/kg)	治 癒 例	死 亡 例	計
10 以下	3	5	8
11 ～ 20	6	5	11
21 ～ 30	3	3	6
31 ～ 40	0	2	2
41 ～ 50	0	3	3
不 明	0	3	3
計	12	21	33

又，輸血過多というのは，術中及び術後に於ける出血量をはるかに大きく上まわつた輸血を行つた場合に見られたものである。

臨床例についての以上の観察結果から，肺結核外科における急性肺水腫の発来誘因としては

I) 換 気 不 全

- 換気不全を招来する機械的因子
- 低酸素症
- 炭酸ガスの蓄積

II) 大出血，並びに過剰の輸血・輸液

- 短時間内の大出血
- 出血に対する輸血・輸液の過剰

等が考えられるのであるが，これのみで急性肺水腫を招来するものではなく，これに，肺循

環系に特異な何らかの因子が加わったときに、はじめて肺水腫を来たすものと思われる。

又、不明例の中には、神経性因子が何等かの形で肺水腫の発生に関与している症例が含まれているものとも考えられる。

第2章 実験方法

前述したように、肺水腫の発生機序から考えて、理論的には肺水腫の際に肺水分量の増加があるものと考えられる。

そこで著者は、アドレナリン肺水腫を対照として、肺水腫の発来因子と考えられる各々の条件を負荷した場合の肺水分量の変動を一つの指標とし、これと病理組織学的所見を併せ検討したのである。

第1節 負荷条件の決定並びに実験方法

前述の文献的並びに臨床的検討の結果、肺外科領域に於ける急性肺水腫の発来因子と考えられる次の因子を負荷条件とした。即ち

1. 出血 (25 cc/kg の急速出血)
2. 輸血 (30 cc/kg の急速輸血)
3. 輸液 (生理的食塩水 70 cc/kg の急速な静脈内への注入)
4. 低酸素 (10vol% O₂ + 90vol% N₂)
5. 炭酸ガス (10vol% CO₂ + 20 vol% O₂ + 70 vol% N₂)
6. 低酸素及び炭酸ガスの混合ガス (10vol% O₂ + 10vol% O₂ + 70vol% N₂)
7. 気道狭窄即ち呼吸性抵抗
8. 開胸
9. 肺切除
10. 麻酔薬
 - i) エーテル ii) 笑気
 - iii) ラボナール iv) コントミン
11. 神経性因子に関するもの
12. 対照としてのアドレナリン肺水腫等である。

又、使用した実験動物は家兎であるが、負荷条件によつては家兎を用いることにより支障があるものもあり、そのようなものについては犬を用いて観察した。

その実験方法は次の通りである。即ち、

家兎は無麻酔下で、犬はラボナールの静脈内注射によつて麻酔をし、気管内にチューブを挿管する。この場合、家兎は気管切開を行つて挿管し、犬では口腔を経て挿入する。その後に、以上の諸条件を負荷し、負荷終了後に直ちに、補助呼吸のもとに開胸して、家兎では一側全肺葉を、犬では一肺葉を一気に採取し、その水分量を測定するのである。

以下、各条件別に実験方法を記載する。

1) アドレナリン肺水腫

アドレナリン肺水腫は次の二つの方法で作成した。即ち、0.4 mg/kg 及び 0.8 mg/kg のアドレナリンを静脈内に注入する方法と、種々の量の生理的食塩水の輸液後に、種々の量のアドレナリンを投与する方法とである。

又、Cassen 及び Kistler¹⁴⁾ 等によると、アドレナリン肺水腫はアドレナリンを注入してから3分乃至5分以内に起るといつており、それにもとづいて著者は、アドレナリンを静脈内に注入してから5分を経過した時に開胸して肺を剔出して観察した。

2) 出血

家兎においては 25 cc/kg が出血量の最大限であり、それ以上の出血をみたときには失血死をするようである。そこで、出血させ得る限界量 25 cc/kg を頸動脈から急速に脱血し、その後の変化を、時間的経過を追つて観察した。

3) 輸血

前述のように、実地臨床面に於いては、緩徐な出血の場合にはそれに併行して輸血がなされ、血行力学的動態その他に及ぼす影響は少ないと見られ、余り問題とならないと思われる。こゝに問題となるのは、急速な大出血を見た後に行う輸血、及び出血量をはるかに上まわつた大量になされた輸血等、出血に対して不均衡に行われた輸血である。

そこで著者は、大量出血、即ち 25 cc/kg の出血後、約5分乃至10分を経過してから大量輸血即ち、30 cc/kg の輸血を行なつた場合と、脱血をせずに大量輸血即ち、30 cc/kg の輸血を行なつた場合との両者について、時間的経過を追つて観察した。

4) 輸 液

40 cc/kg 及び 70 cc/kg の生理的食塩水を静脈内に注入した場合の変化を観察し、70 cc/kg の輸液後については時間的経過を追って観察した。

70 cc/kg という生理的食塩水の輸液量は、臨床的に考えて最大限であり、100 cc/kg 以上にも及ぶ輸液について検討している研究者もいるが、このような量は実地臨床的立場から考える時、余り意味のないものであると考えられる。そこで著者は、70 cc/kg の輸液後の変化について検討を加えたのである。

5) 低酸素、炭酸ガス、及び両者の混合ガス負荷

i) 低酸素負荷は、酸素 10vol% 前後、窒素ガス 90vol% 前後の混合ガスを用いた。

ii) 炭酸ガス負荷は、炭酸ガス 10vol% 前後、酸素 20vol% 前後及び窒素 70vol% 前後の混合ガスを用いた。

iii) 両者の混合ガス負荷は、酸素 10 vol% 前後、炭酸ガス 10 vol% 前後及び窒素 80 vol 前後の混合ガスを用いた。(以下、これを「混合ガス」と呼ぶことにする。)

以上の三種類のガスを負荷して、時間的経過を追って観察した。

6) 気道狭窄(呼吸性抵抗)

本実験は犬について行つた。即ち呼気及び吸気の各々に水柱 50 mm 程度の抵抗を置いた。

7) 開 胸

家兎を用いて、補助呼吸を行なうことなく約 1 時間に亘って一側の開胸を行ない、開胸側の肺及び反対側の肺について観察をした。又、開胸側の肺は虚脱状態のままのものと、剔出前に一旦加圧して、もとの状態にまで膨らせたものの両者について観察した。

8) 肺 切 除

前述のように、家兎では平圧下における一側の開胸が可能であるので、開胸した直後に一側肺の全葉を剔出し、約 1 時間に亘りこのままの状態におき、その後の残存肺の変化について観察を行つた。

9) 麻酔剤の影響

麻酔剤の影響について検討を加えるために、エーテル及び笑気による麻酔、ラボナールによる麻酔並びにコントミンの使用を行つた際などの変化について観察した。

10) 神経性因子に関するもの

肺外科に於ける神経の切断が肺水腫の発生にどの程度関係を有するかについて、著者が行つた実験方法は次の通りである。即ち、

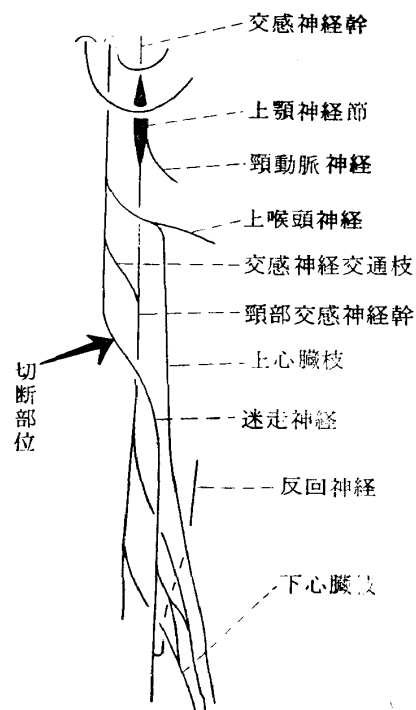
犬をラボナールで麻酔し、補助呼吸のもとで開胸し、右中肺葉の神経遮断を行つた。

即ち、先づ、気管枝に沿つて肺内え入る神経を切断するために、気管枝を切断した後、これをビニール管を用いて再び修復する。又、肺血管に随伴している神経を遮断する目的で、肺動脈及び肺静脈を約 1 分間圧挫する。これらの操作の約 1 時間後、右の肺全葉を剔出し、非処理の右上葉を対照として右中葉の変化を観察した。

又、肺門部の操作に引続いて前述の諸条件を負荷し、同様の観察を行つた。

次に、肺外科には直接に関係はないが、家兎を用いて迷走神経肺水腫について観察した。即ち、両側の迷走神経を第 1 図に示すごとく、上喉頭神経の分岐部よりも末梢部で反回神経が分

第 1 図 迷走神経及び頸部交感神経 (v.d. Broek)



岐するよりも中枢の部分において切断し、切断後約24時間後の肺について観察を行つた。

第2節 肺水分量の測定

これについては前篇において詳述した通りであるが、家兎については、著者の案出せる放射性同位元素磷 P^{32} を用いる方法、及び従来の方法の中で最も妥当だと考えられる方法（以後、これを「従来の方法」と呼ぶ）を用いた。

即ち、負荷条件を負荷した後、脱血、屠殺等の操作を加えることなく、補助呼吸のもとで開胸し、直ちに肺門部を結紮して肺を剔出し、肺内の血液を滴下せず、そのままで重量が既知のシャーレに入れ、 70°C 乃至 80°C の乾燥器にて48時間乾燥する。そして、その乾燥前後の重量から肺水分量を求める方法を用いた。

又、犬については従来の方法によつてのみ測定を行つた。

第3節 病理組織学的検討

剔出肺の一部をホルマリン固定した後に、パラフィンにて包埋して組織切片標本となし、ヘマトキシリン、エオジン染色を行つて観察した。

そして肺における変化の程度によつて、第5表に示すように、第Ⅰ度乃至第Ⅳ度に分類し検討した。

第5表：肺水腫の組織像の分類

- 第1度：肺静脈の鬱滞が認められる他には著変が認められないもの
- 第2度：肺胞腔えの赤血球及び体液の漏出が軽度認められるもの
- 第3度：肺胞腔えの赤血球及び体液の漏出がかなり高度に認められるもの
- 第4度：漏出した赤血球や体液に依り肺胞腔が全く満たされているもの

即ち、

第Ⅰ度は、第2図に示すように肺静脈枝及び毛細血管に鬱血のみが認められるもの。

第Ⅱ度は、第3図に示すように肺胞腔内に血液成分が僅かに漏出しているもの。

第Ⅲ度は、第4図に示すように肺胞腔内えの血液成分の漏出が更に高度になつたもの。

第Ⅳ度は、第5図に示すように漏出液が肺胞

腔内に充満し、変化が最高度に達したもの等である。

著者らは、4度に分けた変化の中、第Ⅰ度及び第Ⅱ度の範囲内にあるものは肺水腫の準備状態とも言うべきものであり、第Ⅲ度及び第Ⅳ度のものを真の意味での肺水腫像と見るべきであると考えている。

第3章 実験成績

第1節 肺水分量からみた成績

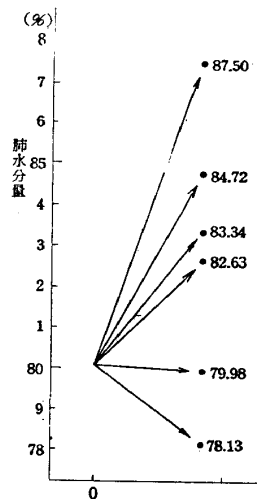
第1項 従来の方法による成績

1) 家兎を用いた場合

A. 正常値

正常値の平均は80.08%を示しており、大体において $\pm 1.5\%$ の範囲内にある。これに反して、薬物の使用等の方法により屠殺した直後の肺水分量は、著者の得た結果では第6表に示すごとく78.13%から87.50%の間の値を示しており、そのような値を示す原因がどこにあるかは別としても、この屠殺という操作は避けるべきであると思われる成績を得ているのである。

第6表：無負荷時屠殺後の肺水分量（家兎）



B. アドレナリンの静脈内注入

アドレナリンを静脈内に注入すると、注入後直ちに呼吸を停止する。この無呼吸は、その注入量と注入速度とにより持続時間に差異が認められるが、暫くの後には呼吸を再開し、典型的な肺水腫の発生を見るときには、注入してから3分乃至5分後に気管内えの泡沫性血性の液の出現を認め、更には口腔や鼻孔よりの漏出液の溢出を見るに至る。

i) 0.4 mg/kg

この量のアドレナリン注入後5分での肺水分量は81.45%程度であり、大体81%乃至83%の値を示している。この場合には肉眼的に殆んど

肺の異常所見を認めない。

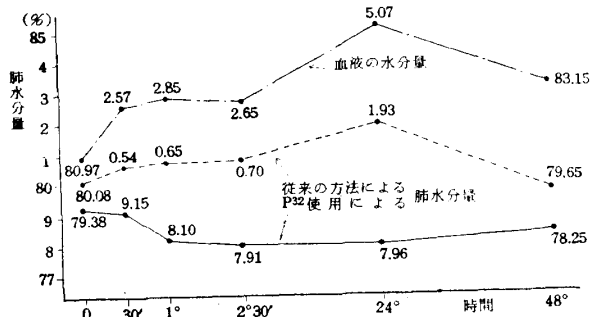
ii) 0.8 mg/kg

この量の注入では、平均 84.55% を示しており、肉眼的にも異常所見を呈し、血性泡沫性の液の滯溜を認めることが多いようである。

C) 出 血

25 cc/kg の血液を頸動脈から脱去せしめた後の時間的経過に伴う変化は、第 7 表に示すように従来の方法による測定値では、次第に増加をした後、再び減少してゆく傾向を示している。

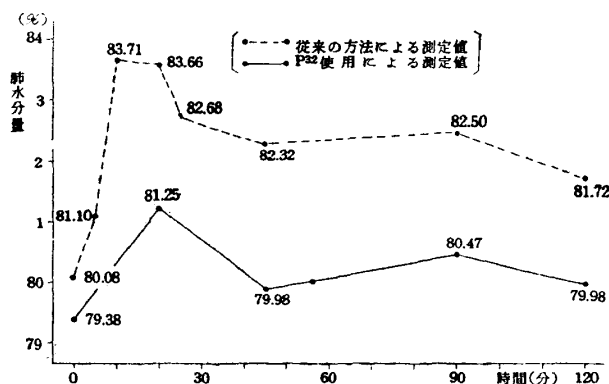
第 7 表：出血 (15 cc/kg) 後に於ける肺及び血液の水分量 (家兎)



D) 生理的食塩水の輸液

40 cc/kg 及び 70 cc/kg の生理的食塩水を静脈内に急速に注入した場合、注入終了から 10 分後の各々の肺水分量を求むると、夫々 82.15% (81.65~82.90%), 83.71% (82.33~85.16%) を示しており、又 70 cc/kg の輸液後に於ける時間的経過に伴つての変化は、第 8 表に示すように次第に減少してゆく傾向を示している。

第 8 表：生理的食塩水 (70 cc/kg) の静注後に於ける肺の水分量 (家兎)



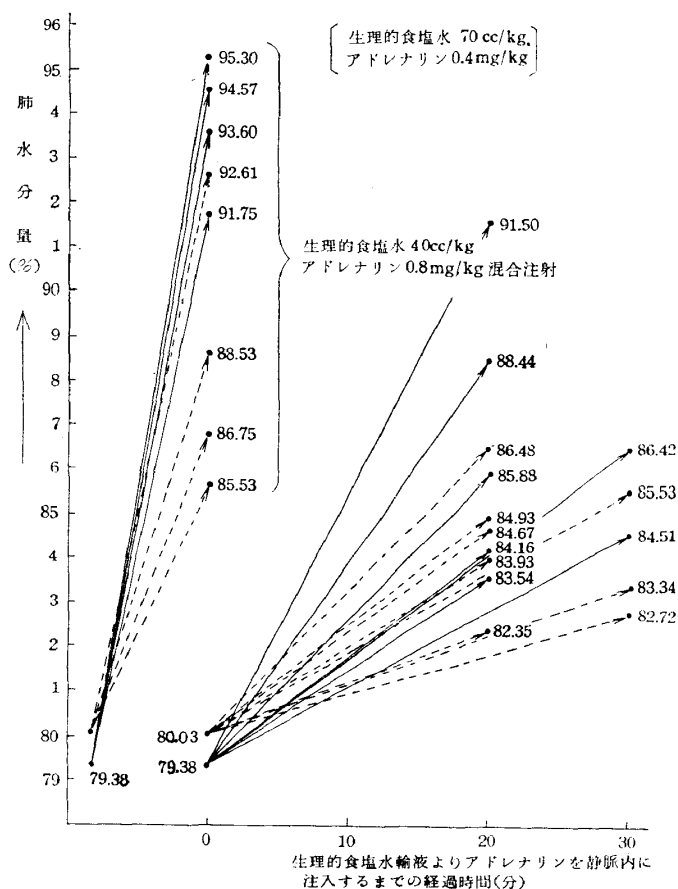
E) 生理的食塩水輸液とアドレナリンの静脈内注入

生理的食塩水を静脈内に急速に注入した場合には、輸液終了後、10分乃至20分に於いて肺水分量が最高値を示すことを知り、このときにアドレナリンを静脈内に注入したならばアドレナリンのみを単独に静脈内に注入する場合に比して、はるかに顕著な水腫様変化を招来するのではないかと考えて、この実験を行つたのであるが、その結果次の成績を得た。

即ち、各々を単独に投与した時には、肺水腫の所見が全く得られないか或いは軽度であるにも拘らず、70 cc/kg の生理的食塩水を輸液して 20 分を経過した時に、0.4 mg/kg のアドレナリンを静脈内に注入したときの水分量は 84.48% (82.35~86.48%) を示しており、両者の投与間隔を 30 分とした時には、83.87% (82.72~85.53%) を示したのである。

又、単独投与では 85.44% 程度の肺水分量を示すアドレナリン量 0.8 mg/kg と、殆んど変化を示さない輸液量である 40 cc/kg の生理的食塩水を混和して同時に注入すると 88.38%

第 9 表：生理的食塩水及びアドレナリンの静脈内注入後の肺水分量 (家兎)



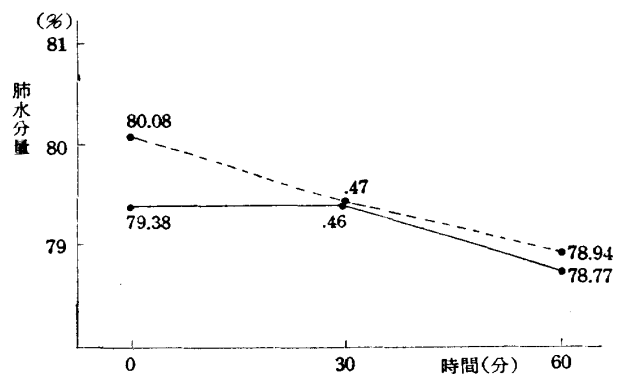
(85.53~92.61%) の高値を示した。以上の成績は第9表に点線で示した通りである。

F) 輸 血

第10表に示すように 30 cc/kg の輸血を行ってから30分を経過した時には、肺水分量は79.47%を示し、1時間後には 78.94% と正常範囲内ではあるが寧ろ減少の傾向を示しているようである。

又、25 cc/kg の出血の後に 30 cc/kg の輸血を行つた場合も、その肺水分量は殆んど正常範囲内にあつた。

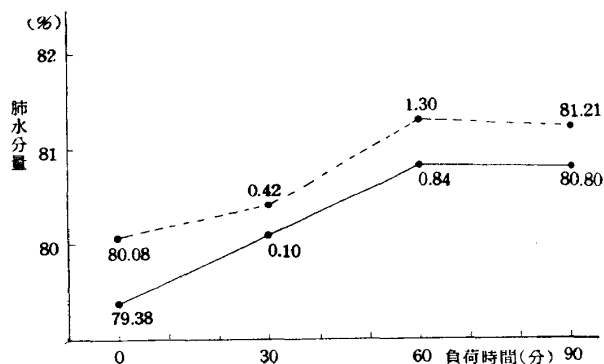
第10表：輸血 (30 cc/kg) 後の肺水分量 (家兎)



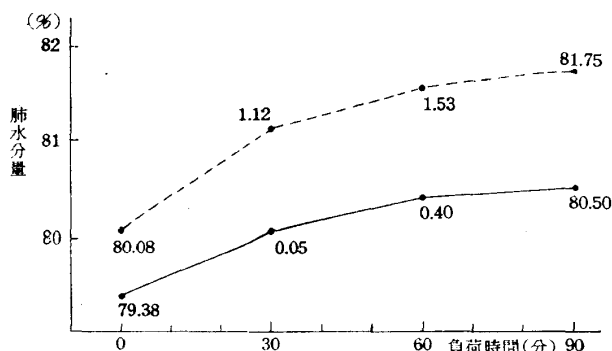
G) 低酸素及び炭酸ガス並びに両者の混合ガスの負荷

両者をそれぞれ単独に負荷した場合には、第11表及び第12表に示すように、何れも時間的経過に伴つて僅かの増加を認めるにすぎず、その混合ガスを負荷した場合には第13表に示すように、前二者に比して増加の程度が僅かに上まわっているにすぎない。

第11表：低酸素 (10 vol%O₂+90 vol%N₂) 負荷時の肺水分量 (家兎)

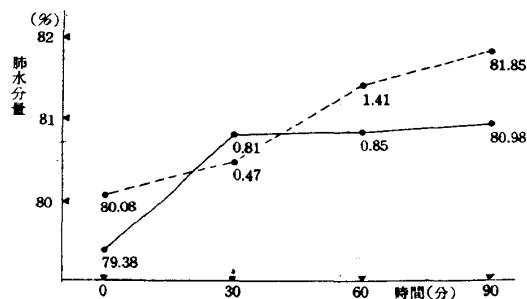


第12表：炭酸ガス過剰 (10 vol%CO₂+20 vol%O₂+70 vol%N₂) 負荷時の肺水分量 (家兎)



第13表：混合ガス負荷時の肺水分量の変動 (家兎)

(10 vol%O₂+10 vol%CO₂+80 vol%N₂)



H) 両側頸部迷走神経切断

両側の迷走神経を頸部において切断することによつて、24時間以内に典型的な肺水腫を招来し、気管内に血性泡沫性の液を認めたものは全症例数28例中の4例 (17.3%) にすぎない。しかし、これ等の症例について肺水分量を求めると84.89%乃至85.52%を示しており明らかな肺水分量の増加を認めている。

I. 開胸並びに肺切除

一侧を平圧の下で開胸し、開胸側の肺は虚脱状態のまゝで1時間に亘つて放置した後、その両側の肺について検討したのであるが、開胸側肺の水分量は 80.23% (78.57~80.54%) と殆んど正常値を示しているのに反して、反対側肺は 81.28% (80.35~82.66%) を示し、僅かではあるが増加を認めたのである。

又、一侧肺を全部剔出した後、平圧開胸のまゝで1時間を経過した際には、反対側の肺は 81.25% (80.46~82.52%) の水分量を示しており、肺の剔出をせずに平圧開胸したときの反対側肺の水分量と比べて殆んど変化を認めない。

J) エーテル並びに笑気麻酔

1時間に亘つてエーテル並びに笑気の単独麻酔、及び笑気使用に続いてのエーテル麻酔等を行つたが、肺水分量には全く異常を認めなかつた。

K) コントミン

コントミン 15 mg/kg を静脈内に注入した際の肺水分量には全く変化を認めなかつた。

又、前に述べたように、0.8 mg/kg のアドレナリンの静脈内への注入によつて肺水分量は84.55%を示しており、肺水腫の所見が得られたのであるが、この量のアドレナリンを投与する約5分前に、15 mg/kg のコントミンを静脈内に注入しておく、その後投与したアドレナリンによる変化は殆んど見られなかつた。

更に前に述べたようにアドレナリン 0.8 mg/kg と生理的食塩水 70 cc/kg の混合注入を行うと、著明な肺水分量の増加を認めるが、それらの注入の約5分前に 15 mg/kg のコントミンを投与しておく、その肺水分量は84.57%程度に増加するにすぎない。

2. 犬を用いた場合の成績

A) 正 常 値

諸家の報告している犬に於ける肺水分量の正常値は次の通りである。即ち、

Skelton 78.70%, Jordan 79.00%, Eaton 79.34% 及び矢野 78.72% 等であるが、著者の測定値は79.05%を示しており、Jordan のいう値とほぼ同じである。

B) 気道狭窄(呼吸性抵抗)

呼吸及び吸気の抵抗を作つて約30分呼吸をさせた後に於ける肺水分量は81.03%~82.12%である。

C) 神経遮断実験

前述の方法によつて肺門部を処理した後、約1時間に亘つて補助呼吸を加え、処理した肺葉と非処理の肺葉とを同時に剔出して、その各々の肺水分量を測定したが、このときの非処理の肺葉の変化は開胸に依る影響を示しているものであり、一方、処理をした肺葉の変化は、開胸

及び肺門部の処理による影響を示しているものであると考えられる。

この時の肺水分量は処理肺葉が79.34%であり、非処理肺葉が78.91%を示している。即ち両者の間に有意の差を認めない。

更に、肺門部の処理を加えた後、低酸素、炭酸ガス、混合ガス及び生理的食塩水の輸液等の諸条件を負荷した処、それ等の肺水分量は第14表に示すような変化を示したのである。即ち、これ等条件の負荷後においても肺門部を処理した肺葉と非処理肺葉との間に有意の差は認めなかつた。

第14表：神経性因子に関する実験成績(犬)

負 荷 条 件	処 理 肺 葉	非 処 理 肺 葉 (対 照)
正 常 値	79.34	78.91
低 酸 素 (10%)	79.48	78.44
CO ₂ (10%)	79.75	79.22
低酸素 + CO ₂	80.08	79.64
輸 液 (70cc/kg)	80.45	80.65

第2項 著者の考案せる方法(放射性同位元素磷 P³² を使用する方法)による成績、並びにこれと「従来の方法」によるものとの比較検討

A) 正 常 値

平均79.38%であり、肺内血液の水分量を考慮に入れてない「従来の方法」による測定値、80.08%よりも僅かに低値を示している。

こゝで、家兎の肺水分量及び血液水分量について、諸家のあげている正常値をみると、第15表の通りである。

第15表：家兎の肺及び血液の水分量の正常値

	肺 水 分 量 (%)	血 液 水 分 量 (%)
Skelton	77.65	82.80
Mendenhall et al	79.75	85.65
Manery & Hasting	80.00	82.45
著 著	79.38	80.97

表中、前三者の肺水分量は、肺内血液の水分量を考慮に入れていないものである。そしてこの血液水分量が負荷条件の如何によつては大き

く変化するのである。

B) アドレナリンの静脈内注入

i) 0.4 mg/kg

この程度の量のアドレナリンの静脈内への注入では、その肺水分量は、従来の方法によるものでは81.45%程度であり、正常値に比べて1.37%の増加であるが、血液の水分量の変動を考慮に入れた著者の方法では、平均80.11%となり0.73%の増加を示しているに過ぎない。

ii) 0.8 mg/kg

この場合には典型的な肺水腫の症状を呈する。この際の肺水分量は、従来の方法によると正常値に比べて4.47%の増加を認めるに過ぎないが、著者の方法によると85.72%となり6.34%の増加を来している。

C) 出 血

25 cc/kg の急速出血の後の肺水分量の変化は第7表に示す通りである。即ち、従来の方法によるとときには、その変化は時間の経過に伴って増加を示し、最高値では81.93%にも至り1.85%の増加を示しているに拘らず、その際の肉眼的所見は Jordan の分類による0度を呈しており、病理組織学的所見も後に記すように殆んど異常を認めないのである。

しかし、この場合には血液の水分量が著明に増加しているのであり、これを除外する著者の方法による時、第7表中の実線で示すように肺水分量はむしろ減少していることが判り、肺水分量と肉眼的所見及び病理組織学的所見とが一致する。

この著者の方法によつて得た成績は、出血後には肺水分量の増加を来さずという Eaton の報告と相反するものであり、一方、出血後においてはすべての組織は水分を失ない、血液の水分量のみが増加するという Skelton の報告に一致するのである。

D) 生理的食塩水の輸液

従来の方法によつて求めた肺水分量では、40 cc/kg 及び 70 cc/kg の生理的食塩水の静脈内への急速輸液後に於いては、前述のように、夫々1.57%乃至2.82%と後者に於て有意の増加を

示しているにも拘らず肉眼的所見では大体、C度の程度であり、この間に矛盾があるように思われる。

しかし、著者の方法によつて求めたものでは、第8表に於いて実線で示したように、70 cc/kg の急速輸液をした場合においても81.25%を示し、1.87%程度の僅かな増加をしたのち次第に減少してゆく傾向を示すことを知るのである。

E) 生理的食塩水の輸液とアドレナリンの静脈内注入との兩者を行つた場合

前述したように、実験的に典型的な肺水腫を作るために用いた方法、即ち 70 cc/kg の生理的食塩水を急速に静脈内に注入した後、20分を経過した時に 0.4 mg/kg のアドレナリンを静脈内に注入した場合には、肺水分量は、従来の方法によると4.40%の増加を示しているのであるが、これを著者の方法によつて求めると第9表に於いて実線で示したように86.70% (83.54~91.50%) で、正常値に比して平均7.32%の増加を示したのである。

又、40 cc/kg の生理的食塩水と 0.8 mg/kg のアドレナリンとの混合液を静脈内に注入したときには、従来の方法では肺水分量の増加量は8.30%を示しているのであるが、著者の方法によると肺水分量は93.81% (91.75~95.30%) という高値となり、その増加量が14.43%にまで達していることが判るのである。

F) 輸 血

30 cc/kg の輸血後に於ける肺水分量の変化をみると、30分後には79.46%、1時間後には78.77%を示しており、正常値と大差を示さず、その後も殆んど変化を認めなかつた。

又、25 cc/kg の脱血直後に 30 cc/kg の輸血を行なつた時にも正常値との間に大差を認めなかつた。

G) 低酸素、炭酸ガス、並びにそれ等の混合ガスの負荷

10vol% 前後の低酸素や炭酸ガスを各々単独に家兎に負荷した場合には、第11表及び第12表

に示すように、時間的経過と共に僅かに肺水分量の増加を認めはするが、90分に至つて負荷しても、その増加量は1~1.5%程度であり、この両者の混合ガスを負荷した時には肺水分量は30分程の間に急激に増加をみ、前者に比してやゝ大きい変化を見るようではあるが、その増加量は第13表中の実線のごとく、著しいものではないようである。

これは前述のように Aviado のいう動物による個体差、即ち家兎ではアノキシアが肺の血管収縮作用を示すのに数時間を要し、犬ではそのような作用を示さないといつてゐることに關係があるのかも知れず、著者が低酸素負荷に際して家兎を用いて検討を加えた結果の成績に対しては、このことを考慮に入れる必要があるように思われる。

H) 両側の頸部迷走神経切断

両側の頸部迷走神経を第1図に示す部位にて切断した場合には、前述のように23例中4例に典型的な肺水腫を見たが、この時の肺水分量は、従来の方法によると84.89%乃至85.52%の程度を示している。この際の血液水分量は僅かしか増加をせず、これを考慮に入れた著者の方法によると87%前後という高値を示しているのである。

I) 開胸並びに肺切除

平圧下において一侧の開胸をし、約1時間放置した結果の開胸側及び反対側の肺水分量の増加量は、従来の方法によると夫々0.15%、1.2%であつたのであるが、著者の方法によると、開胸側は79.61% (79.46%~79.85%)、反対側は81.04% (80.34~81.84%)を示し、その増加量も夫々0.23%、1.66%であり、この間に有意の差を認めなかつた。

又、一方の肺の全剔出を行つた場合には、第1項で記したのと同様に、平圧開胸下で開胸側肺を虚脱状態に保つたときの反対側の肺の変化と同程度の変化を示しているようである。

さらに、開胸した後、補助呼吸の下で肺を可及的にもとの状態に保つた場合には、反対側肺も殆んど正常値を示し、むしろ、僅かではある

が減少を認めるようである。

J) エーテル並びに笑気麻酔

これらの場合には血液の水分量に変化が見られず、肺水分量も全く異常が認められなかつた。

K) コントミン

コントミン自体の肺水分量に与える影響は殆んど見られなかつた。

しかし、肺水腫を招来させ得る量のアドレナリン即ち、0.8 mg/kg のアドレナリンを投与する前にコントミンを静脈内に注入すると、肺水分量に殆んど変化を認めない。しかし、アドレナリン 0.8 mg/kg と生理的食塩水 40 cc/kg との混合液を静脈内へ注入したときには、コントミン 15 mg/kg を予め投与しておいても、その肺水分量は86.45%を示し、正常値に比してその増加量は7.07%であり、従来の方法によつて求めた増加量4.49%に比較して、はるかに大きな値を示している。

第3項 小 括

以上、著者は臨床的に肺水腫の誘因と考えられる諸条件を動物に負荷し、その肺水分量の変動を観察したが、その結果、次のことが言い得よう。

即ち、従来の方法と著者の方法とを比較する時、出血及び輸液等、血液水分量の変動が大きいと考えられる場合に於いては、理論的にも、又、実験的にも著者の方法の方がはるかに正確な値を得る。

又、従来の方法によつて、出血等が肺水腫の大きな成因と考えられていたが、著者の方法では出血による肺水分量の変動は少なく、實際面からみても肺水腫を認めていない。このことは著者の方法の正確さを物語るものであろう。

第2節 病理組織学的所見

第1項 病理組織学的所見、並びにそれと肺水分量との關係

Altschule は肺水腫を、実地臨床上、次の四期、即ち初期、間質期、肺胞期並びに末期に分けているが、肺外科領域における急性肺水腫に

於ては、必ずしもこの順序が認められるものではなく、又、動物実験においても必ずしもこの順序に従うものではない。間質系の変化と肺胞系の変化とが共存しているものもあり、間質系の変化のみを残して死亡しているものも認められるようである。

又、前にも述べたように、肺水腫の所見は全肺葉全体に亘つて一様に見られるものでもなく、一肺葉についても全体に同様の变化を示しているものでもない。

しかし、何れの場合にも、病理組織学的にみて、肺水腫の変化の中で著明なものは肺胞領域及び肺動脈周囲の結合織に見られる変化であり、各条件の負荷による肺の組織学的変化もこれに従つて、前に述べた4度に分類して観察した。

A) アドレナリン肺水腫

i) 0.4 mg/kg

この量のアドレナリンを静脈内に注入した場合には、著者らが肺水腫の準備状態と考えている程度の変化、即ち主として第Ⅰ度を示していたのである。

しかし、症例の中にはⅡ度の変化を主体としているものも少数には認められた。

ii) 0.8 mg/kg

この量のアドレナリンを静脈内に注入した場合には、臨床的に泡沫性喀痰等の肺水腫像を呈するものが多く、肺水分量の増加も著明であり、その組織像も第Ⅲ度乃至第Ⅳ度の変化を示しているのである。即ち、肺水分量の増加と平行した所見が認められる。

B) 出 血

頸動脈から 25 cc/kg の脱血を急速に行ない、その後の変化を観察した結果、第6図に示すように異常は全く認められなかつた。

前述したように、この際の肺水分量は、従来の方法で測定した値では増加を示しているが、組織学的には殆んど正常像を呈している。しかし、著者の方法によつて測定した肺水分量では軽度の減少を示しており、組織学的所見と一致しているのである。

C) 生理的食塩水の輸液

40 cc/kg の生理的食塩水の輸液のときには、その組織像は正常像乃至第Ⅰ度の所見を呈している。

しかし、70 cc/kg の急速な輸液の際には、第7図に示すように、主として第Ⅰ度乃至第Ⅱ度の変化を示している。

しかし、時には極く一部に第Ⅲ度の変化を呈することもある。

この両者の所見から考えると、70 cc/kg 程度の生理的食塩水の輸液のみによつては、肺水腫の準備状態を形成するが、肺水腫の発来を見るには至らないように思われる。

D) 生理的食塩水の輸液とアドレナリンの静脈内への注入

0.4 mg/kg 及び 0.8 mg/kg のアドレナリンを静脈内に注入したとき、及び 70 cc/kg の生理的食塩水を急速に静脈内に輸液したときの各々の所見は前述の通りであるが、このように軽度の変化を来たすにすぎない二つの因子を同時に負荷した場合、即ち 70 cc/kg の生理的食塩水を輸液してから20分乃至30分を経過してから 0.4 mg/kg のアドレナリンを静脈内に注入した場合、或いは両者を同時に投与した場合にはその組織像は第8図に示すように、何れも第Ⅲ度の変化、即ち典型的な肺水腫像を呈している。

しかし、このように組織学的所見では同様に第Ⅲ度乃至第Ⅳ度の変化を示していても、前述のように、その肺水分量の増加の程度には少なからぬ差異が認められるのである。

ちなみに、40 cc/kg の生理的食塩水と 0.8 mg/kg のアドレナリンを同時に静脈内に注入した時の組織像を見ると、同様に第Ⅲ度を主体とした変化を示しているが、その際の肺水分量は、平均14.43%の増加を示し、最高95.30%にも達している。

E) 輸 血

30 cc/kg の輸血を急速に行なつた場合、その組織像において、殆んど正常に近い所見を得た。又、肺水分量も略々正常である。

又、25 cc/kg の急速出血に続いて、30 cc/kg

の輸血を直ちに行つたときにも殆んど変化を認めなかつた。

F) 低酸素, 炭酸ガス並びに混合ガスの負荷

各々の単独負荷の場合には第9図に示すように第Ⅰ度の変化を主体としており, 混合ガスの負荷の時には第10図に示すように第Ⅰ度乃至第Ⅱ度を示し, 主に第Ⅱ度が主体をなしているようである。

これらの単独ガス並びに混合ガスの負荷による変化は, その両者の間の差異は著明ではなく, ただ, 混合ガスの場合の方が短時間内に肺の変化を招来する傾向があるようである。しかし, その変化は肺水腫の準備状態と考えられる範囲内にとゞまつているようである。

G) 両側頸部迷走神経切断

両側の頸部迷走神経を切断し, 臨床的に肺水腫像を呈した症例の組織学的所見は, 第Ⅱ度乃至第Ⅳ度を呈し, 主に第Ⅲ度の変化が認められる。

H) 開胸並びに肺切除

一側を開胸し, 補助呼吸を続けていたときには, 肺の組織像は正常像を示している。

又, 補助呼吸を行わずに平圧開胸したときの反対側肺, 及び一側の全切除を行つたときの残存肺の変化は, 共に第Ⅰ度乃至第Ⅱ度を示しており, 主に第Ⅰ度の所見が認められた。

I) エーテル及び笑気麻酔, 並びにコントミンの静脈内注入

前述した条件で各々を負荷した結果, 何れの場合においても組織学的に全く異常が認められなかつた。

第2項 小 括

以上の各種条件を負荷した際の病理組織学的所見を検討したが, 各条件を単独に負荷した場合には, その変化は軽度であり, 又, その各々についてみると, 著者の方法によつて測定した肺水分量の成績と略々一致する所見を得た。

第4章 本篇総括, 考按並びに結論

肺外科領域に於いて, 肺水腫の発生に関与すると考えられる因子を, 臨床例33例について検討してみると, 前述のように, 出血, 輸血・輸液等に関係する因子と, 換気不全に基くと考えられる因子とに二大別し得るのである。

著者はこれらの因子をさらに分析して, その個々の条件を家兎及び犬に負荷し, その肺水分量に及ぼす影響を検討すると共に, 病理組織学的所見をも参考として観察したのである。

これ等の所見を綜括するにあたり, 問題を次の三つに要約して論じてみたい。即ち,

1. 従来の肺水分量の測定方法と著者の方法との比較検討
 2. 肺水分量からみた肺外科領域における急性肺水腫の発生因子の検討
 3. 急性肺水腫の検討方法としての肺水分量測定法の限界
- の三つである。

1. 従来の肺水分量の測定方法と著者の方法との比較検討

従来の方法と著者の方法との間で, 最も差異が認められる場合は, 血液の水分量に直接変動を与えると考えられる因子を負荷した場合, 及び肺組織内の水分量の変動が血液の水分量のそれをはるかに上廻つた場合である。

即ち, 前者の場合には従来の方法によつて求めた値は, 実際の肺水分量の値よりも大きい値を示すことになり, 出血時に於ける肺水分量の変動の際には第7表に示すように, その増減が逆になつて現われるのである。

又, 一方, 後者の場合は, アドレナリン肺水腫のときなどにみられ, この際には, 従来の方法によると実際の値よりは低い水分量を示すようである。

これ等の場合の肺水分量の変動を病理組織学的所見と比較してみると, 著者の方法によつて得た値と一致した所見を呈しており, 理論的にも, 実際面に於いても正しい測定方法と考えられるのである。

しかし, 他の因子の負荷の場合には従来の方法によつて得た値と, 著者の方法によつて得た値との間に大きな差違は認められず, 理論的に

は別として、実際面に於いて従来の方法も又、その条件の如何によつては用いられる価値があるものと考えられる。

2. 肺水分量からみた肺外科領域に於ける急性肺水腫の発生因子の検討

肺外科領域における急性肺水腫の発生因子を実験的に正常動物に負荷し、その肺水分量をみると、前述のように肺水腫と考えられる値を示さずに、たゞ肺水腫の準備状態と考えられる程度の変動をみるにすぎない。これは又、病理組織学的所見に於いても同じである。

Eaton 等は、出血後における肺水分量を測定し、その増加を認め、出血を肺水腫発生の一因子としているが、これも著者の方法によると正常範囲内にあるのである。

これらの事実はどうのように説明しうるのであろうか。

協同研究者佐川⁶⁶⁾は、教室の肺結核外科領域に於ける急性肺水腫に関する一連の研究を綜括して、肺結核外科における急性肺水腫は肺内流血量及び肺内血流量の増加という外的因子と、肺血管床という内的因子との不均衡によつて発生すると述べている。

即ち、正常な血管床を有している健常動物に種々の因子を加えても肺水腫は発生せず、これに血管床の予備能力の減少をみて初めてその発生をみるのである。

このように説明するとき、正常動物によつて得た著者の所見もまた当然であろう。

又、諸家が肺水分量の成績をもつて、肺水腫の発生因子と考えている因子はその実験方法に於いて、実地臨床面から考えてはるかに大きい負荷を行つていることが多いのであり、著者が実地臨床面から考慮した同じ因子の負荷条件の下に於いてはその発生を見ないことは当然あり得ることであろう。

さらに又、実験動物に於ける肺血管の特異性も問題になるであろう。前述のように Aviado は低酸素負荷に対する各動物に於ける肺血管の態度が異ると言っている。

以上のことを考える時、急性肺水腫は外的因子の外に肺血管の特異性という内的因子が加わ

つて初めて発生すると考えるのである。

3. 急性肺水腫の検討方法としての肺水分量測定方法の限界

従来から肺水分量の測定は、その測定方法のもつ欠点から肺水腫の検討方法として、あまり重視されていないようである。しかし、著者の行つた方法では、臨床症状、肺の肉眼的所見、さらに病理組織学的所見等と略々一致した成績を得、肺水腫の検討方法として成立つものと考えられる。

しかし、急性肺水腫はその性質上、肺の血管系、或いはリンパ系等に於ける時々刻々の変化を生理学的にとらえる必要があり、病理組織学的所見と同様、本法をもつてはこの変動をとらえることは出来ない。

即ち、本法をもつて急性肺水腫の検討方法としようとするときには、他に肺に於ける水分循環面の動きをとらえる病態生理学的な検討方法をもつけ加えるべきであろう。

以上、著者は肺外科領域に於ける急性肺水腫の発生因子を肺水分量という指標でもつて実験的に検討し、次の結論を得た。

1. 肺水分量の測定に於いて、従来の方法と著者の方法とを比較するとき、その間に差違を認めるのは血液水分量に直接変動を与えると考えられる因子を負荷した場合と、肺組織内の水分量の変動が血液水分量のそれをはるかに上廻つた場合とである。

2. 著者の方法によつて得た成績と病理組織学的所見とは略々一致しており、著者の方法は実際面に於いても正しいと考えられる。

3. 肺外科領域に於ける急性肺水腫の発生因子を実験的に正常動物に負荷し、その肺水分量をみると、肺水腫の準備状態と考えられる程度の変動をみるにすぎない。

このことは肺外科領域に於ける急性肺水腫の発生には外的因子の他に肺血管床の特異性という内的因子が大きく関与しているとする考え方に一つの根拠を与えるものであろう。

4. 肺水分量の測定法をもつて急性肺水腫の検討方法としようとする場合には、他に肺に於ける水分循環面の動きをとらえる病態生理学的

検討方法をもつけ加えるべきである。

全篇総括、並びに結論

以上、著者は肺水分量という指標でもつて肺外科領域に於ける急性肺水腫の発来因子の検討を行つたのである。

まづ、著者は多くの欠点をもつ従来の肺水分量の測定方法を検討し、その最も大きな欠点は肺内血液量及び血液水分量の変動をとらえ得ないことであることを知つた。

そこで著者は、これ等の変動を知り得る肺水分量の測定方法を考案した。

著者の考案した測定方法の概要は次の通りである。即ち、

1. 放射性同位元素燐 P^{32} をもつて赤血球を標識し、これを負荷条件の負荷終了10~15分前に静脈内に注入し、負荷終了後、補助呼吸の下で開胸し、肺を剔出する。採血を同時に行う。

2. この採取した肺及び血液を $70^{\circ}\text{C}\sim 80^{\circ}\text{C}$ にて48時間乾燥する。

3. この乾燥前後に於ける重量及び放射能値から肺内血液を計算上で除外し、真の肺水分量を求める。

次いで肺外科領域に於ける急性肺水腫の発生因子を、著者の方法並びに従来の方法によつて得た肺水分量という指標でもつて、実験的に検討し、次のような結論を得た。

1. 著者の方法は理論的にも実際上にも従来の方法に比べて正確な値を得る。ことに、血液水分量に変動があつた場合、及び肺組織内の水分量の変動が血液水分量のそれをはるかに上廻つた場合とに於いては、著者の方法は、従来の方法に比べてはるかに正確である。

2. 肺外科領域に於ける急性肺水腫の発生因子を実験的に正常動物に負荷し、その肺水分量をみると肺水腫の準備状態と考えられる程度の変動をみるにすぎない。

このことは、肺外科領域に於ける急性肺水腫の発生には外的因子の外に肺血管床の特異性という内的因子が大きく関与しているとする考え方に一つの根拠を与えるものであらう。

3. 肺水分量の測定法をもつて急性肺水腫の検討方法とする場合には、他に肺に於ける肺水

分循環面の動きをとらえる病態生理学的な検討方法をつけ加えるべきである。

以上、肺水分量測定法は、これを理論的根拠に立つて正確に行い、且つそのもつている限界を知る場合には、肺水腫に於ける検討方法として充分価値があると考ええる。

又、事実、肺外科領域に於ける急性肺水腫は、外的因子のみでは成立し得ないことを本法によつて実証し得たと考えるのである。

擧筆するに臨み、終始御指導を賜り、かつ御校閲を頂いた恩師長石忠三教授に心からの謝意を表すると共に、種々御指導御援助を頂いた佐川弥之助博士、並びに京都大学結核研究所第三研究室の諸兄の御厚意を感謝する。

(本論文の要旨は第10回胸部外科学会総会に於ける佐川弥之助博士の特別講演「肺結核外科に於ける急性肺水腫の発生病理」、並びに第3回及び第4回日本循環器学会近畿地方会に於いて発表した。)

参 考 文 献

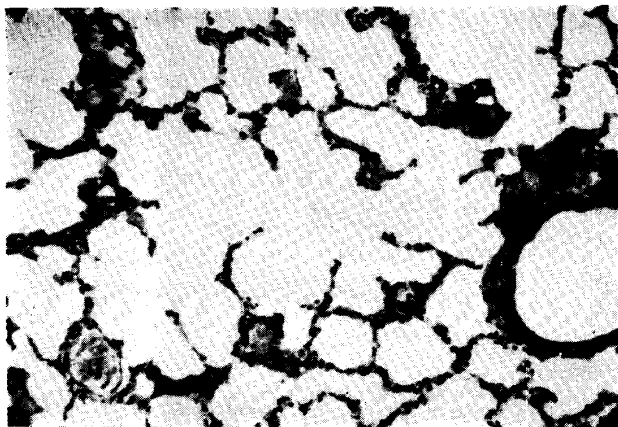
- 1) Altschule, M. D. and Gilligan, D. R. : The effects on the cardiovascular system of fluids administered intravenously in man. II. The dynamics of the circulation. J. Clin. Investig. 17 : 401, 1938
- 2) Adams, W. E., Bryant, J. E., and Carlton, L. M. : The use of whole blood transfusion in resection of the lung. J. Thoracic Surg. 14 : 176, 1945
- 3) Altschule, M. D. and Freedberg, A. S. : Effects on the cardiovascular system of fluids administered intravenously in man. V. Function of cutaneous capillaries and lymphatic vessels. Arch. Int. Med. 80 : 491, 1947
- 4) Aust, J. B., Chou, S. N., Marvin, J. F., Brackney, E. L. and Moore, G. E. : A rapid method for clinical total blood volume determination using radioactive iodinated human serum albumin (RIHSA) Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 77 : 514, 1951
- 5) Aranjó, J. and Lukas, D. S. : Interrelationship among pulmonary "capillary" pressure, blood flow and valve size in mitral stenosis. The limited regulatory effects of

- the pulmonary vascular resistance. *J. Clin. Investig.* 31 : 1082, 1952
- 6) Aviado, D.M., Jr., Cerletti, A., Alanis, J., Bulle, P.H. and Schmidt, C.F. : Effects of anoxia on pressure, resistance and blood (P^{32}) volume of pulmonary vessels. *Am. J. Physiol.* 169 : 460, 1952
 - 7) Altschule, M.D. : Acute pulmonary edema. Grune & Stratton 1954
 - 8) Brewer, L. A., Burbank, B., Samson, P. C. and Schiff, C.A. : The "wet lung" in war casualties. *Ann. Surg.* 123 : 343, 1946
 - 9) Beznak, A. B. L., and Liljestrand, G. : The effect of variations in oxygen tension on the lymph flow, *Acta Physiol. Scandinav.* 19 : 170, 1949
 - 10) Beattie, E. J. : Pulmonary edema, etiology and therapy. *Dis. Chest.* 26 : 574, 1954
 - 11) Benson, J. A., Kim, K. S., and Bollman, J. L. : Extravascular diffusion of protein. *Am. J. Physiol.* 182 : 217, 1955
 - 12) Crispell, K. R., Porter, B. and Nieset, R. T. : Studies of plasma volume using human serum albumin tagged with radioactive iodine¹³¹, *J. Clin. Investig.* 29 : 513, 1950
 - 13) Cook, S.F., Cramer, C.F. and Kenyon, K. : A rapid titrimetric method for determining the water content of animal tissues, *Science* 115 : 353, 1952
 - 14) Cassen, B. and Kistler, K. : Development of acute pulmonary edema in mice and rats and an interpretation. *Am. J. Physiol.* 178 : 49, 1954
 - 15) Drinker, C. K. : The lymphatic system. Stanford, Calif. : Stanford University Press, 1942
 - 16) Drinker, C.K. : Pulmonary edema and inflammation. Cambridge, Mass. : Harvard University Press, 1945
 - 17) Drinker, C.K. : The clinical physiology of the lungs. 1954
 - 18) Engels, W. : Die Bedeutung der Gewebe als Wasserdepots. *Arch. f. exper. Path. u. Pharmak.* 51 : 346, 1904
 - 19) Eaton, R. M. : Pulmonary edema. Experimental observation on dogs following acute peripheral blood loss. *J. Thor. Surg.* 16 : 668, 1947
 - 20) Eaton, R. M. : Pulmonary edema. Experimental observation on dogs following acute peripheral blood loss. *Dis. Chest.* 17 : 95, 1950
 - 21) Farber, S. : Studies on pulmonary edema. 1. The consequences of bilateral cervical vagotomy in the rabbit. *J. exper. Med.* 66 : 397, 1937
 - 22) Gilligan, D.R., Altschule, M. D. and Volk, M.C. : The effects on the cardiovascular system of fluids administered intravenously. I. Study of the amount and duration of changes in blood volume. *J. Clin. Investig.* 17 : 7, 1937
 - 23) Gibbon, J.H., Gibbon, M.H. and Kraul, C. W. : Experimental pulmonary edema following lobectomy and blood transfusion. *Thoracic Surg.* 12 : 60, 1942.
 - 24) Hahn, P.F., Bale, W.F., Lawrence, E.O. and Whipple, G. H. : Radioactive iron and its metabolism in anemia. Its absorption, transportation, and utilization. *J. exper. Med.* 69 : 739, 1939.
 - 25) Hahn, P.F., Ross, J.F., Bale, W.F., Balfour, W. M. and Whipple, G. H. : Red cell and plasma volumes (circulating and total) as determined by radio iron and by dye. *J. exper. Med.* 75 : 221, 1942.
 - 26) Hevesy, G. and Zerahn, K. : Determination of the red corpuscle content. *Acta Physiol. Scandinav.* 4 : 376, 1942.
 - 27) Hevesy, G., Köster, K. H., Srensen, G., Warburg, E. and Zerahn, K. : The red corpuscle content of the circulating blood determined by labelling the erythrocytes with radio-phosphorus. *Acta Medica Scandinav.* 116 : 561. 1944.
 - 28) Hickman, J. B. : Pulmonary vascular resistance. *J. Clin. Investig.* 28 : 778, 1949.
 - 29) Hilden, T. : On the pathogenesis of acute pulmonary edema. *Acta Medica Scandinav.* 234 : 162, 1949~1950.
 - 30) Haddy, F.J., Campbell, G.S. and Visscher, M.B. : Pulmonary vascular pressures in relation to edema production by airway resistance and plethora in dogs. *Am. J. Physiol.* 161 : 366, 1950.

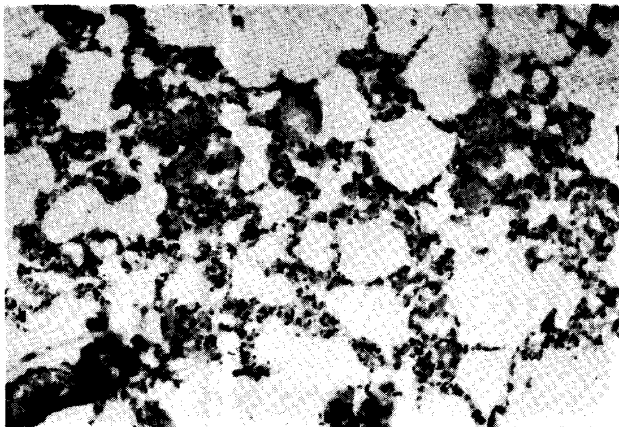
- 31) Halmágyi, D., Felkai, B., Ivanyi, J. and Hetenyi, G. : The role of the nervous system in the maintenance of venous hypertension in heart failure. *Brit. Heart J.* 14 : 101, 1952.
- 32) 浜田博之 : P³² 標識赤血球による循環血液量測定法に関する基礎的研究 : 日本循環器学誌. 16巻7.8号. 248頁 27. 28年
- 33) Hayward, G. W. : Pulmonary edema. *Brit. Med. J.* 1 : 1361, 1955.
- 34) 石川七郎他 : 術後急性肺水腫の研究 日外会誌臨時号, 62, 昭31
- 35) Jenkins, M.T., Moyer, C.A. et al. : Congestive atelectasis-a complication of the intravenous infusion of fluids. *Ann. Surg.* 132 : 327, 1950.
- 36) Jordan, G. L. : Standard method for the production of pulmonary edema in the dog. *Arch. Surg.* 63 : 191, 1951.
- 37) Joffe, M.H. : A method of assessing experimental pulmonary edema. *Science.* 120 : 612, 1952.
- 38) Karl Fisher : Mitchell, J. and Smith, D.R. *Aquametry*. New York, Interscience 1948. (15. *Science* 115 : 353, 1952. より引用)
- 39) 菊池武彦他 : 生物学的試料中の放射性磷の測定法 : 最新医学. 6巻, 9号, 昭26
- 40) Lorbar, V. : Lung edema following bilateral vagotomy *J. exper. Med.* 70 : 117, 1939.
- 41) Lundy, C. M. : Carbondioxide and aid in general anesthesia. *J. A. M. A.* 85 : 1153, 1952.
- 42) Levis, B. M. and Corlin, R. : Effects of hypoxia on pulmonary circulation of the dog. *Am. J. Physiol.* 170 : 574, 1954.
- 43) Laennec, Covisart, Testa, Kreysing, Bruns, Stocks and Hope : (Altschule, M.D. : Acute pulmonary edema, Grune & Stratton, 1954 より引用)
- 44) Moon, V.H. and Morgan, D.R. (21. Farber, S., *J. exper. Med.* 66 : 397, 1937. より引用)
- 45) Mauer, F. W. : The effects of decreased blood oxygen an increased blood carbon dioxide on the flow and composition of cervical and cardiac lymph. *Am. J. Physiol.* 31 : 331, 1940.
- 46) McGuire, J. : Anoxia and human pulmonary vascular resistance. *Am. Physicians* 64 : 404, 1951.
- 47) Malaet : (Luisada, A.A. : *Medicine* 19 : 475, 1940. より引用)
- 48) Mendenhall, R. M., Ramorino, P. M. and Gerstl, B. : Water, Sodium, and potassium content of human, Guinea pig, and rabbit lung. *Proc. Soc. exper. Biol. Med.* 82 : 318, 1953.
- 49) Nahas, G.G., Mather, G.W. Wargo, T.D.M. and Adams, W.L. : Influence of acute hypoxia on sympathectomized and adrenalectomized dog. *Am. J. Physiol.* 177 : 13, 1954.
- 50) 中村隆, 他 : 血中 CO₂ の肺動脈圧に及ぼす影響に就いて. 第1報, 第2報, 日本循環器学誌. 20 : 213, 昭31
- 51) Paine, R. and Smith, J.R. : Observation on experimental pulmonary edema. *J. Clin. Investig.* 28 : 802, 1949.
- 52) Paine, R., Butcher, H. R., Smith, J. R. and Howerd, F. A. : Observation on role of pulmonary congestion in the production of edema of the lungs. *J. Lab. Clin. Med.* 36 : 228, 1950.
- 53) Paine, R., Smith, J.R. and Howerd F.A. : Pulmonary edema in patients dying with disease of the central nervous system. *J.A.M.A.* 149 : 643, 1952.
- 54) Richter, C.P. : The physiology and cytology of pulmonary edema and pleural effusion produced in rats by alpha-naphthyl thiourea. *J. Thor. Surg.* 23 : 66, 1952.
- 55) Robin, E.D. and Thomas, E.D. : Some relations between pulmonary edema and pulmonary inflammation. (*Pneumonia*) *Arch. Int. Med.* 93 : 713, 1954.
- 56) Scott, F. H. : Factors influencing the interchange of fluid between blood and tissue spaces. *Am. J. Physiol.* 44 : 298, 1917.
- 57) Skelton, H. : The storage of water by various tissues of the body. *Arch. Int. Med.* 40 : 140, 1927.
- 58) Short, R. H. D. : Pulmonary changes in rabbits produced by bilateral vagotomy. *J.*

- Path. & Bact. 56 : 355. 1944.
- 59) Surtshin, A., Rodbard, S. and Katz, L.N. : Inhibition of epinephrine action in severe hypoxemia. *Am. J. Physiol.* 152 : 623, 1948.
 - 60) Smith, D. J. and Coxe, J. W. : Reaction of isolated pulmonary blood vessels to anoxia, epinephrine, acetylcholine and histamine. *Am. J. Physiol.* 167 : 732, 1951.
 - 61) Sarnoff, S. J. and Sarnoff, L. C. : Neurohemodynamics of pulmonary edema. I. Autonomic influence on pulmonary vascular pressures and the acute pulmonary edema state. *Dis. Chest.* 22 : 685, 1952.
 - 62) Stroud, R. C. and Rhan, J. : Effect of O₂ and CO₂ tensions upon resistance of pulmonary blood vessels. *Am. J. Physiol.* 172 : 211, 1953.
 - 63) Sanborn, E. B. : Clinico-pathologic aspects of traumatic wet lung. *Am. J. Surg.* 87 : 457, 1954.
 - 64) 関英郎 : 吸入麻酔における炭酸ガス蓄積とそれの肺循環に及ぼす影響, 日胸外会誌, 4 : 431, 昭31
 - 65) 波沢喜守雄他 : コントミン-S-Oの使用経験(第2報), オプロマジン文献集, 第1輯. 15頁
 - 66) 佐川弥之助 : 肺結核外科に於ける急性肺水腫の発生病理 : 日胸外会誌 6巻, 5号, 569頁. 昭33
 - 67) Thornton, T.F., Adams, W.E., Bryant, J.E. and Carlton, L.M. : The use of whole blood transfusion in resection of the lung. *Thor. Surg.* 14 : 176, 1945.
 - 68) 富井 : 肺水腫, 肺うつ血に関する考察. 呼吸と循環, 3巻, 4号
 - 69) 遠山博 : 大量輸血並びに大量輸液の循環に及ぼす影響に就いての実験的研究, 日外会誌56 : 1496, 昭31
 - 70) 上田和夫 : 実験的術後急性肺水腫に於ける血液ガス酸塩基平衡動態について, 日胸外会誌. 6巻, 2号, 160頁, 1958
 - 71) Westcott, R.N., Fowler, N.O., Scott, R.C., Hauenstein, V.D. and McGuire, J. : Anoxia and human pulmonary vascular resistance. *J. Clin. Investig.* 30 : 957, 1951.
 - 72) Warren, M.F., and Drinker, C.K. : The flow of lymph from the lung of the dog. *Am. J. Physiol.* 136 : 207, 1942.
 - 73) Wood, E.H. and Moe, G.K. : The measurement of edema in the heart-lung preparation. *Am. J. Physiol.* 13 : 506, 1942.
 - 74) Warren, M.F., Peterson, D.K., and Drinker, C.K. : The effects of heightened negative pressure in the chest, together with further experiments upon anoxia in increasing the flow of lung lymph. *Am. J. Physiol.* 137 : 641, 1942.
 - 75) 脇坂順一, 矢野博道 : 肺水腫に関する実験的研究. 呼吸と循環, 第5巻. 第3号, 175頁 1957
 - 76) 綿貫喆他 : 肺水腫の研究, 日胸外会誌, 第5巻, 第3号, 267頁, 1957.
 - 77) 矢野博道 : 肺水腫の発生に及ぼす輸液の影響に関する実験的研究, 主として組織水分・血清電解質の変動に就いて, 日胸外会誌第4巻, 第15号, 1368頁, 1956.
 - 78) 横山崇 : 肺結核外科に於ける急性肺水腫の発生機転に関する実験的研究 : 未発表
 - 79) Zamcheck, N. : Altschule, M.D. Gilligan, D.R. and Zamcheck, N. : The effect on the cardiovascular system of fluids administered intravenously in man. V. The lung volume and pulmonary dynamics. *J. Clin. Investig.* 21 : 365, 1942.
 - 80) Zsótér, T., Tenyi., and Szücs, S. : The role of the nervous system in the maintenance of pulmonary arterial hypertension in heart failure. *Brit. Heart J.* 15 : 15, 1953.

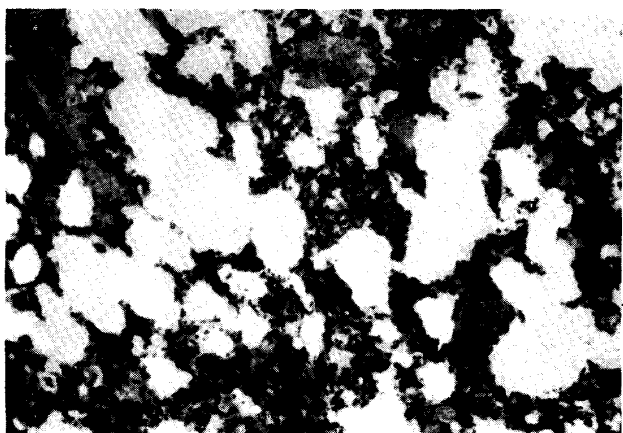
第2図：第Ⅰ度



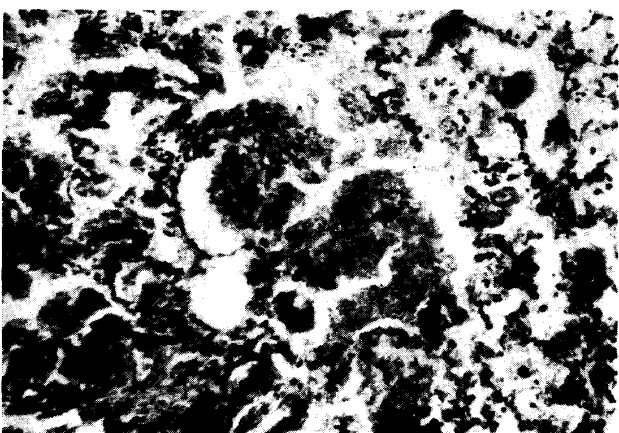
第3図：第Ⅱ度



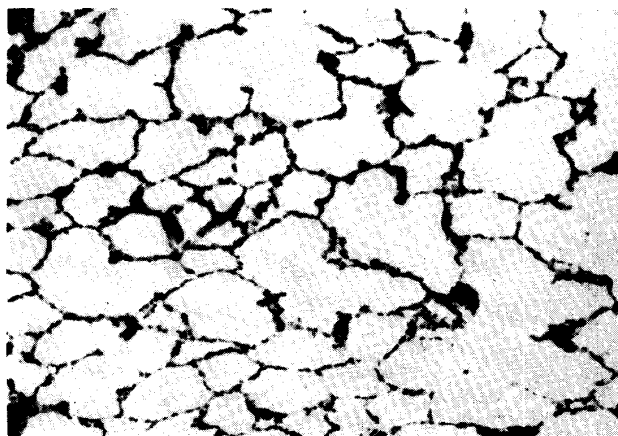
第4図：第Ⅲ度



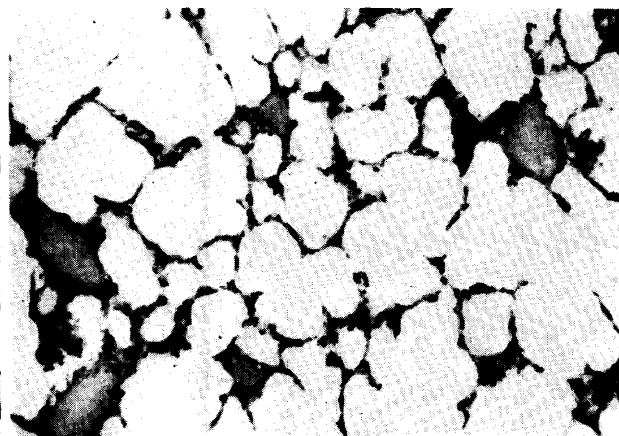
第5図：第Ⅳ度



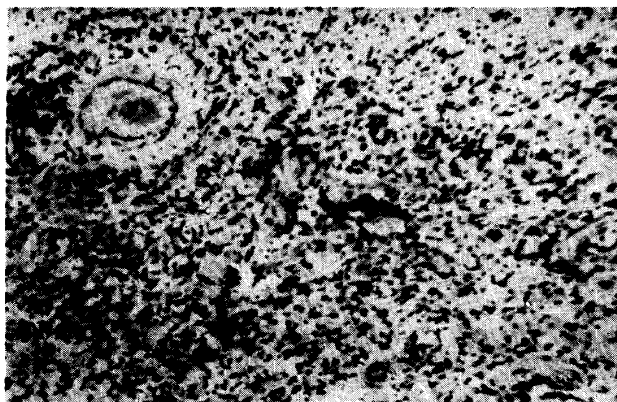
第6図：出血（25 cc kg）後1時間



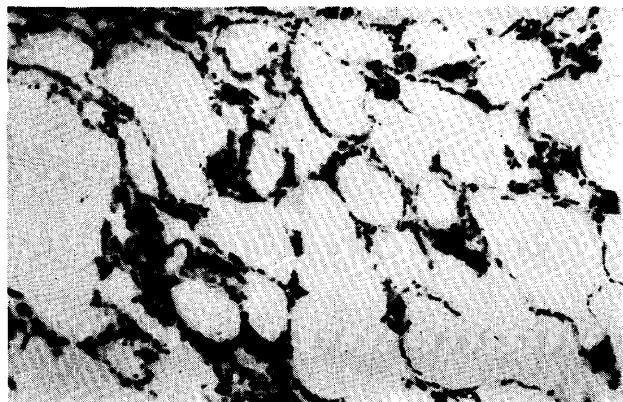
第7図：70 cc kg 生理的食塩水輸液20分後



第8図：生理的食塩水 70 cc/kg 輸液後20分に
アドレナリン 0.4 mg/kg 静脈内注入



第9図：低酸素，炭酸ガスの単独負荷



第10図：混合ガス負荷

