

体外循環における拍動流ならびに無拍動流の 末梢循環におよぼす影響

——実験的ならびに臨床的研究——

山口大学医学部外科学教室第1講座（主任：八牧力雄教授）

守 田 信 義

〔原稿受付：昭和52年4月12日〕

Pulsatile and Non-pulsatile Flow in Extracorporeal Circulation with Special Reference to Peripheral Circulation

by

NOBUYOSHI MORITA

The 1st Department of Surgery, Yamaguchi University School of Medicine

(Director : Prof. Dr. RIKIO YAMAKI)

The present studies were carried out to assess pulsatile and non-pulsatile flow in extracorporeal circulation in terms of peripheral circulation.

Pulsatile flow with a frequency of 70/min. was produced by using a device* which periodically discontinues the uniform rotary motion of a standard roller pump delivering non-pulsatile flow. The flow rate was suitably adjusted. The aortic pressure tracing recorded during pulsatile perfusion showed a series of waves reaching to maximum height within 0.4 seconds and forming no plateaus.

1. *Experimental Studies*

In dogs, pulsatile and non-pulsatile perfusions were performed at flow rates of 50, 70 and 90 ml/kg/min. The measurements obtained from the perfusions with the same flow rates were compared.

i) pulse Volume

The plethysmogram was recorded from the tip of the tongue to calculate the pulse volume. During pulsatile perfusion, the higher the flow rate, the greater the pulse volume. However, this relationship was not found during non-pulsatile perfusion. At a flow rate of 90 ml/kg/min, a statistically significant difference between the pulsatile and non-pulsatile

* Pulsatile Pump Control ; 3100, Penco, Inc.

Key words : Pulsatile and non-pulsatile flows, Pulse volume, Tissue oxygen tension, Urine volume, Phenoxybenzamine

Present address : First Department of Surgery, Yamaguchi University School of Medicine, Ube, Yamaguchi, 755, Japan.

perfusion pulse volumes was found. The intravenous administration of phenoxybenzamine (POB), 1 mg/kg, produced a slight increase in the pulse volume.

ii) Tissue Oxygen Tension

At a flow rate of 90 ml/kg/min, the femoral muscle oxygen tension determined polarographically was considerably higher during the pulsatile perfusion than during the non-pulsatile one. POB had an effect on the tissue oxygen tension only at the highest flow rate.

iii) Urine Volume

The urine volume increased as the flow rate increased during the pulsatile perfusions, but decreased during the non-pulsatile ones. Only at a flow rate of 70 ml/kg/min, was there a statistically significant difference between the measurements. POB caused a tremendous increase in the urine volume during the pulsatile perfusion when the flow rates were increased from 50 to 70 and 90 ml/kg/min.

iv) Blood Volume Supplied to Extracorporeal Circulation

The blood volume required by the extracorporeal circulation system in order to maintain the prescribed flow rate increased as the flow rate increased during both perfusions, but increased much less during the pulsatile one. At a flow rate of 90 ml/kg/min, a statistically significant difference was found. The required blood volume doubled during the pulsatile perfusion after the infusion of POB when the flow rate changed from 50 to 70 ml/kg/min, but it increased only slightly thereafter when the flow rate changed from 70 to 90 ml/kg/min. When POB was not given, the supplemental blood volume increased gradually in direct proportion to the flow rate.

2. Clinical Studies

Patients with congenital heart disease underwent open heart surgery during pulsatile and non-pulsatile perfusions. The flow rate ranged from 80 to 100ml/kg/min.

The following measurements were taken :

i) Pulse Volume

The pulse volume was determined from a plethysmogram recorded on the right index finger. Regardless of the perfusion mode, the pulse volume decreased soon to below half the pre-perfusion value and maintained almost the same level until the end of the perfusion. In the pulsatile group, the pulse volume increased to exceed the pre-perfusion level by the completion of the operation and rose further thereafter. In the non-pulsatile group, on the contrary, the pulse volume remained considerably below the pre-perfusion level throughout the surgery and finally exceeded this level 6 hours later.

ii) Tissue Oxygen Tension

The femoral muscle oxygen tension began to decrease soon after both types of perfusions were begun and stayed below the pre-perfusion level until they were completed. Throughout this period, the oxygen tension was higher in the pulsatile group than in the non-pulsatile one. In the pulsatile group, it exceeded the pre-perfusion level by the end of the operation and thereafter rose further, but in the other group it did not reach this level even 6 hours after surgery. Statistically significant differences between all the measurements in both groups

obtained during the interval from the onset of total perfusion to 6 hours after surgery were found.

iii) Urine Volume

During surgery, considerably more urine was obtained in the pulsatile group than in the non-pulsatile one. But no statistically significant difference was found.

Conclusion

It was demonstrated clinically as well as experimentally that the use of a pulsatile flow for extracorporeal circulation instead of a non-pulsatile one can prevent fairly well the concomitant impairment of peripheral circulation. This effect was obtained by using a relatively high flow rate (over 70 ml/kg/min) and was enhanced by the administration of phenoxybenzamine.

I 緒 言

現在、開心術の補助手段である体外循環は、普通ローラー型ポンプによる無拍動流によって維持されているが、これはあくまでも非生理的であるので灌流が長期にわたれば末梢循環不全を生ずる。したがって、灌流を可及的生理的状态に近づけるため、拍動流が用いられるようになった。

拍動流を作り出すポンプとしては、2つの弁を有するポリビニールクロライド製の袋を空気圧縮機で作動するもの⁶⁾、じゃばらの伸縮によるもの¹⁷⁾¹⁸⁾²⁴⁾、ラテックスチューブの一部に膨大部を作り、ローラーがこの部を圧搾するもの⁴⁾⁸⁾、ゴム製の袋を平板で圧迫するもの⁵⁾があげられる。いずれにせよ、拍動灌流は無拍動灌流よりも、末梢循環²²⁾²⁷⁾および腎循環²⁴⁾を良好に維持することが報告されているが、装置が複雑であり、必要に応じて、無拍動灌流への切り換えが困難であるので一般化されてはいない。

著者は Penco 社製ローラーポンプに Pulsatile Pump Control を組み込んで、拍動流を作ったが、本装置は簡単で、しかも、ローラーの回転に間歇的休止を持たせるため、無拍動灌流への切り換えがきわめて容易である。

本論文の目的は、実験的ならびに臨床的に、拍動灌流と無拍動灌流とを、末梢循環の見地から比較検討することにある。

II 実験的研究

1. 対象および方法

体重 7-12kg の雑種成犬18頭を用い、sodium pento-

barital (Nembutal) 30mg/kg の静脈麻酔後、気管内に挿管し、容量規定型呼吸器を用い、空気による陽・陰圧呼吸を行った。全実験経過を通じて、動脈圧、中心静脈圧、心電図、中部食道および直腸温を測定・記録した。まず第4肋間で、胸骨横断を伴う両側開胸を行い、上・下大静脈に遮断用テープをかけ、ついで下腹部正中切開により、両側の輸尿管を露出し、JMS カットダウン・チューブを挿入し、尿量測定用とした。つぎに、ヘパリン 1.5mg/kg を静注し、脱血管 (Bar-dic #18 および 20) を下腿静脈より下大静脈に、右心耳より上大静脈にそれぞれ挿入し、送血管 (Rüsch #18) を、上行大動脈に挿入し、これらを体外循環回路に連結した。回路の充填にはヘパリン 10mg を加えた同種新鮮血 400ml と、それと同量の乳酸加リンゲル液を用いた。脱血は落差吸引により、送血は #3100 Pulsatile Pump Control を組込んだ Penco 社製ローラーポンプ Model 5795-2M により行った。人工心肺にはメラ製 Disposable Sheet Oxygenator (SS) を用い、これに送血量の 1.5 倍の純酸素を吹送した。送血ポンプは、既述の如く、ローラーの回転に間歇的休止を与えて拍動流を作り出す装置で、Duration を 90、Time Delay を 0、拍動数をベース・メーカーに常用される 70/min. に固定し¹⁰⁾、流量のみを適宜変化した。かくすることにより、0.4 秒以内にピークに達する非梯型波を生じしめることができた。

実験犬は灌流型式により下記の如く 2 群に大別した (Fig. 1).

I 群：無拍動灌流 30 分、ついで拍動灌流 30 分 (Stage A)、さらに phenoxybenzamine (POB) 1mg/kg 投与後、拍動灌流 30 分 (Stage B)。

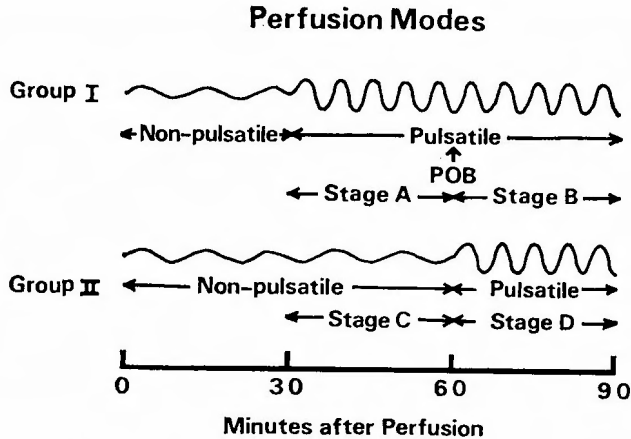


Fig. 1. A group of dogs underwent non-pulsatile perfusions of 30 minutes followed by pulsatile ones of the same duration. Immediately after the intravenous administration of phenoxybenzamine (POB) 1 mg/kg another 30 minute pulsatile perfusion was performed (Group I). The first half of the pulsatile perfusion is referred to as Stage A and the latter half as Stage B. Another group of animals was subjected to non-pulsatile perfusions of 60 minutes followed by pulsatile ones of 30 minutes (Group II). The latter half of the non-pulsatile perfusions and the entire course of the pulsatile ones are referred to as Stages C and D respectively. Each group was further divided into 3 sub-groups with 3 dogs according to flow rates of 50, 70 and 90 ml/kg/min.

II 群：無拍動灌流30分、さらに同様の灌流30分、(Stage C)、ついで、拍動灌流を30分 (Stage D)。

さらに、上記の2大群を灌流量 50, 70, 90 ml/kg/min. により、それぞれ3つの小群に分類した (各小群3頭宛)。

測定事項は下記の如くである。

i) 舌尖容積脈波：犬の舌端に測定用プローベを装着し、福田電子社 Pentoplethysmograph Model PT 703 を介し Super Cardiat Model SCC-2 で記録した。体外循環開始30分後、およびこれより15分毎に脈波を記録し、その波高 (mV/V) を求め、各々の測定値を体外循環開始後30分値に対するパーセントで表わした。

ii) 大腿筋組織内酸素分圧：大腿筋組織内にポラログラフ用白金針を挿入し、IBC 社製 In Vivo Oxygen Catheter を用い、Multipurpose Oxygen Analyzer Model 145-071 に接続し、酸素分圧 (mmHg) を灌流開始30分後より、15分ごとに測定し、その変化を体外循環開始後30分値に対するパーセントで表わした。

iii) 尿量：両側の輸尿管に挿入した細管より流出す

る尿量を測定したのであるが、各々の実験犬の最初の30分間の無拍動灌流時尿量を ml/kg/hr. で表わし、これを対照値とし、各 Stage における尿量の変動を対照値に対するパーセントで示した。

iv) 動脈血ガス分析：Corning 社製 Model 160pH 血液ガス分析装置を用い、灌流前、および開始後15分ごとに採血し、 PaO_2 , PaCO_2 , pH を測定した。Ht 値 (%) は、毛細管ヘマトクリット計 Adams Radiocrit Microhematocrit Centifuge で測定した。

2. 結果

実験結果に影響をおよぼす因子として、Table 1 に示す如き条件を検討した。すなわち、血液ガスは全実験経過を通じて、ほぼ一定に保たれたが、灌流開始とともにかなりの体温低下をきたした。拍動灌流と無拍動灌流の効果を比較するために、Stage A と C における測定値を比較し、拍動灌流に対する POB の効果を知るために、Stage B と D における結果を比較した (Stage については Fig. 1 を見よ)。

i) 舌尖容積脈波

動脈圧波型を見るに、Stage C (無拍動灌流) では流量の高低にかかわらず、プラトーを作る、いわゆる梯形波となり、ピークに達するのに比較的長時間を要

Table 1. Changes in PaO₂, PaCO₂, pH, Ht, and esophageal and rectal temperatures in 18 dogs

Measurements	Before Perfusion	After Perfusion (min.)		
		30	60	90
PaO ₂ (mmHg)	53.0±11.4	456±134	501±114	554±89.5
PaCO ₂ (mmHg)	20.8±8.7	16.5±5.2	17.1±8.7	15.0±4.7
pH	7.401±0.12	7.346±0.09	7.323±0.07	7.344±0.08
Ht (%)	37.4±7.8	29.4±4.8	30.1±3.5	29.8±4.7
Temp. (°C)	Esop.	29.1±1.8	26.9±1.2	25.7±1.3
	Rect.	29.4±2.2	27.0±1.4	25.8±1.1

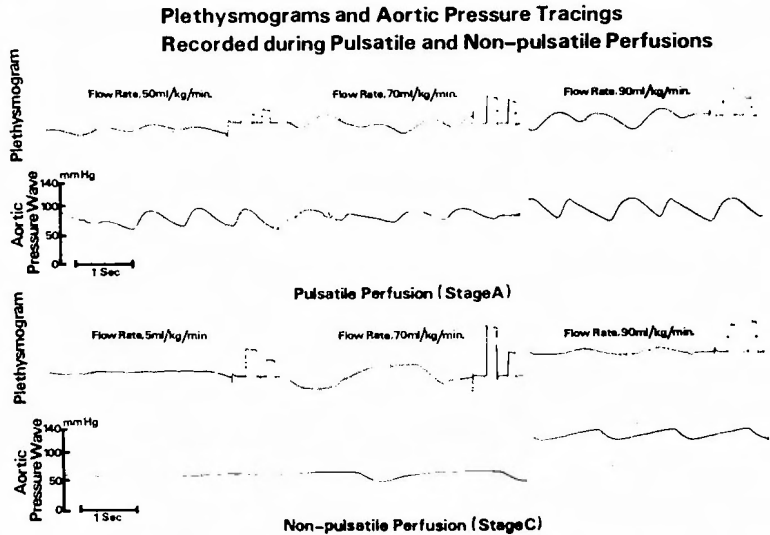


Fig. 2. The aortic pressure waves produced by the pulsatile perfusions at each prescribed flow rate in this experiment reached maximum height within 0.4 seconds and did not form plateaus (Stage A). The plethysmograms inscribed during the non-pulsatile perfusions show flat waves. These findings on the plethysmogram were recorded from the tip of the tongue (Stage C). See Fig. 1 for description of the stages.

し、しかも、ピークは波型の後方に出現した。これに対し、Stage A (拍動灌流) では、0.4 秒以内にピークに達し、梯型波とはならなかった (Fig. 2)。Stage B および D (いずれも拍動灌流ではあるが前者では POB を投与) でも動脈圧波型に関しては Stage A と同様であった (Fig. 3)。

客積脈波を Stage A と C とで比較すると、C では流量が増加してもほとんど波高値は変化しなかったが、A では流量の増加とともに波高値は増加し、とく

に、流量が 90ml/kg/min の時には、C の灌流後30分値に対する同45分値の比率は93.3±10.7%、60分値では84.3±60%であるのに対し、Aでは、それぞれ183.6±28.9%、196.7±47.1%と統計的有意差を以って増加した。すなわち、45分値で $p<0.01$ 、60分値で $p<0.02$ であった (Fig. 4)。60分の無拍動灌流に続き、30分の拍動灌流を行った Stage D では、30分の無拍動灌流に続いて30分の拍動灌流を行った Stage A における如く、流量が増加しても、これにつれて客積脈

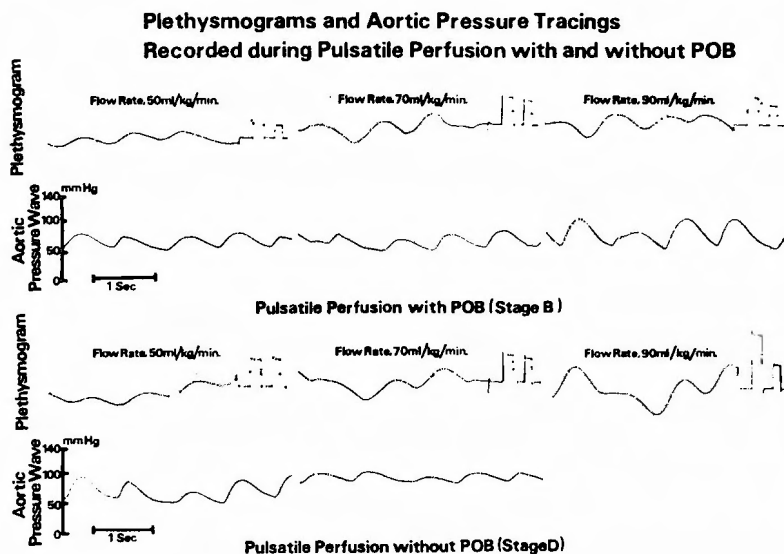


Fig. 3. A group of dogs underwent pulsatile perfusion immediately after the intravenous administration of phenoxybenzamine (POB) 1 mg/kg (Stage B). Another group of animals did not receive this medication (Stage D). The plethysmograms show distinct waves regardless of the use of POB, see Fig. 1 for stage description.

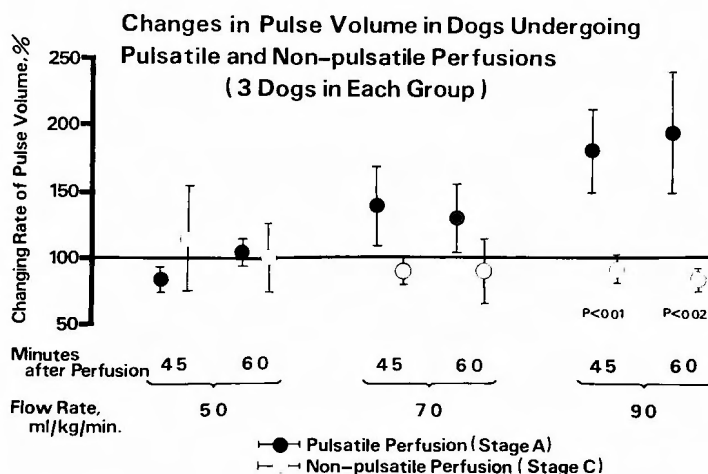


Fig. 4. The pulse volumes measured during pulsatile perfusion (Stage A) are compared with those obtained during non-pulsatile perfusion (Stage C). The changing rate in each dog is expressed as a percentage of the value 30 minutes after the onset of the perfusion. During pulsatile perfusion, the higher the flow rate was, the greater the pulse volume was. This relationship was not found during nonpulsatile perfusions. At a flow rate of 90 ml/kg/min, the increase in pulse volume was statistically significant. See Fig. 1 for stage description.

波の波高は増加しなかった。すなわち、流量 50ml/kg/min. の時の75分値 $131 \pm 58.0\%$ 、90分値 $128 \pm 57.9\%$ で、流量が 90ml/kg/min. に増加しても75分値 $135 \pm 27.2\%$ 、90分値 $117 \pm 24.8\%$ であった。30分の無拍動灌流に続く30分の拍動灌流の後に POB を投与し、さらに30分の拍動灌流を行った Stage B では、流量が 50ml/kg/min. より 70、90ml/kg/min. と増加するに従い、POB を投与しなかった Stage D の場合より、客積脈波の高さはやや増加した (Fig. 5)。

ii) 大腿筋組織内酸素分圧

Stage A と C を比較するに、C では流量が増加しても、酸素分圧はそれほど変化せず、これに比して A では流量が 90ml/kg/min. に増加すると酸素分圧は著明に上昇した。すなわち、流量 50 および 70ml/kg/min. では両者間に差はなかったが、90ml/kg/min. で Stage C の45分値 $122.6 \pm 64.8\%$ 、60分値 $107.3 \pm 42.0\%$ に対し、Stage A ではそれぞれ、 $218.6 \pm 118\%$ および $171.3 \pm 147\%$ と高値を示した。しかし、統計的有意差は認められなかった (Fig. 6)。Stage D では拍動灌流にもかかわらず、流量と酸素分圧値の変化は必ずしも相関しなかった。POB を投与した Stage B では、流量が50および 70ml/kg/min. の時は酸素分圧は

Stage D の場合とほとんど変らなかったが、90ml/kg/min. になると、かなり高値となり、POB の効果を示した (Fig. 7)。

iii) 尿量

拍動灌流である Stage A では、流量が 50、70、90 ml/kg/min. と増加するに従い、尿量は $163 \pm 35.3\%$ 、 $175 \pm 88.9\%$ 、 $501.3 \pm 425\%$ と増加したが、無拍動灌流である Stage C では $118 \pm 25.9\%$ 、 $8.6 \pm 5.1\%$ 、 $97.6 \pm 6\%$ と減少傾向を示した。流量70ml/kg/min. の時のみ両者間に統計的有意差 ($p < 0.05$) が認められた (Fig. 8)。POB を投与した拍動灌流 Stage B における尿量は、流量 50ml/kg/min. の時のみ POB を投与しなかった拍動灌流 Stage D における尿量よりも少なかったが、流量が70および 90ml/kg/min. になると、尿量は著しく増加した。しかし両 Stage 間の尿量には統計的有意差は認められなかった (Fig. 9)。

iv) 体外循環回路への追加血液量

灌流中、所定の流量を維持するにはある量の血液を体外循環回路に補充しなければならなかった。この量を ml/kg/hr. で表わし、拍動灌流と無拍動灌流におけるものを比較するとともに、POB の効果をも検討した。無拍動灌流である Stage C では流量の増加に

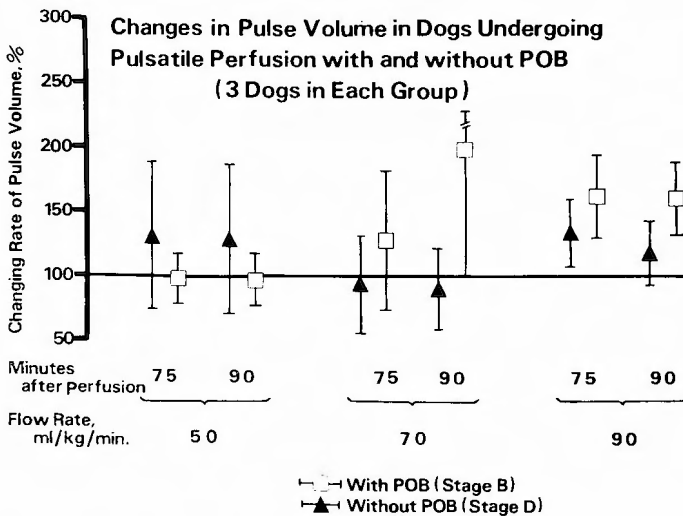


Fig. 5. In spite of pulsatile perfusion, the pulse volume did not rise as the flow rate increased in Stage D, although the proportions were the same as in Stage A (Fig. 4). This finding may be due to deterioration of the peripheral circulation induced by the preceding 60 min. non-pulsatile perfusion. Phenoxybenzamine (POB), given intravenously, produced a slight increase in the pulse volume at the higher flow rate (Stage B). See Fig. 1 for stage description.

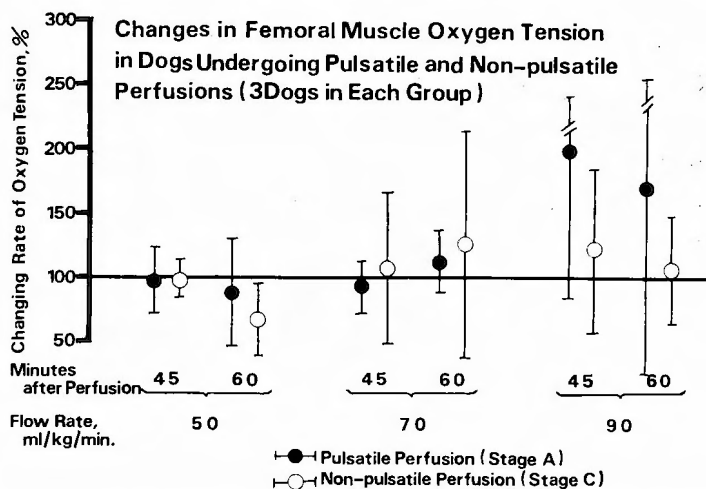


Fig. 6. The femoral muscle oxygen tension measured during pulsatile perfusion with a flow rate of 90 ml/kg/min. (Stage A) increased considerably compared with the tension measured during non-pulsatile perfusion with the same flow rate (Stage C), but no statistically significant difference was found. See Fig. 1 for stage definition.

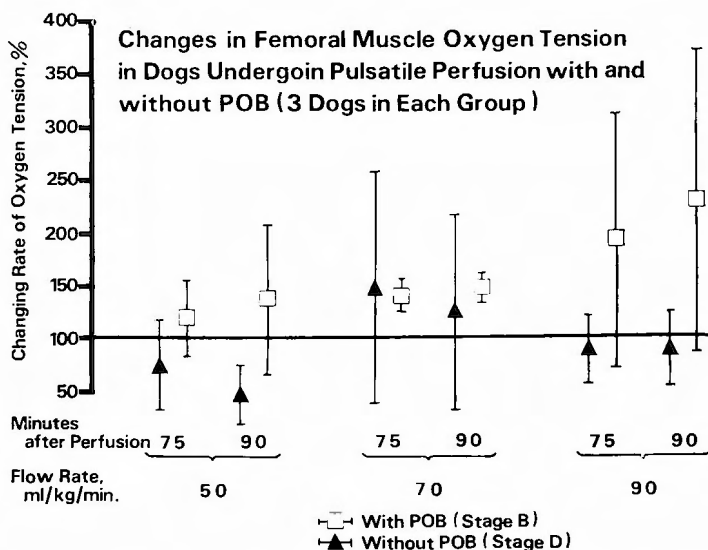


Fig. 7. Only at a flow rate of 90 ml/kg/min. was the femoral muscle oxygen tension higher when phenoxybenzamine (POB) was given intravenously (Stage B) than when this medication was not given (Stage D). See Fig. 1 for stage definition.

従い補充血はそれぞれ 47.4 ± 23.3 , 70.3 ± 12.7 , 112 ± 10.4 ml/kg/hr. と増加したが、拍動灌流である Stage A では 30.3 ± 0.4 , 54.0 ± 20.6 , 58.0 ± 23.5 ml/kg/hr. と流量増加に伴い前者におけるほど増加しなかった。流量 90 ml/kg/min. では、Stage A では B の時の約

$\frac{1}{2}$ の補充血液量でこと足り、両者間に統計的有意差 ($p < 0.05$) を認めた (Fig. 10)。POB を投与しなかった拍動灌流 Stage D では流量の増加につれて、補充血は 41.6 ± 12.8 , 55.3 ± 12.7 , 70.0 ± 37.0 ml/kg/hr. と少量ながら増加したが、POB を投与した Stage

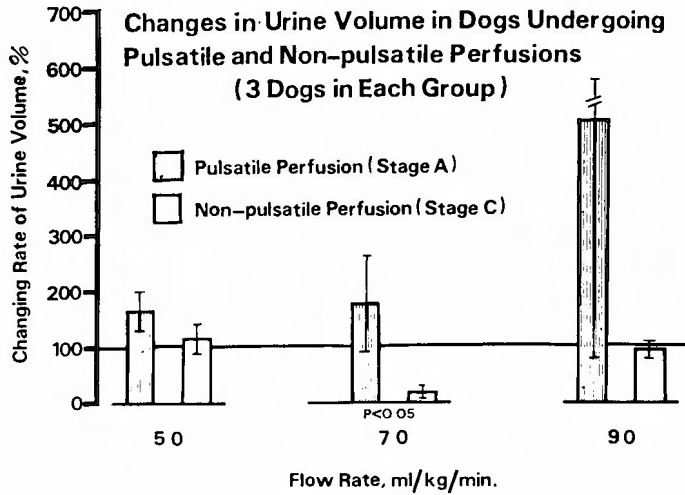


Fig. 8. The urine volume increased as the flow rate increased during pulsatile perfusion (Stage A), whereas this variable decreased during non-pulsatile perfusion (Stage C). Only at a flow rate of 70 ml/kg/min. was a statistically significant difference between the measurements found ($p < 0.05$). See Fig. 1. for stage definition.

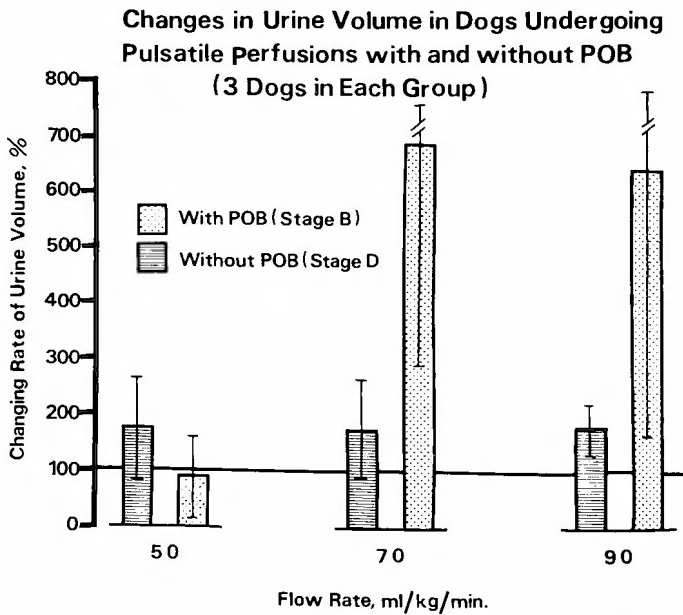


Fig. 9. More urine was excreted when phenoxybenzamine (POB) was given (Stage B) than when it was not given (Stage D) except at a flow rate of 50 ml/kg/min. However, no statistically significant difference was found. See Fig. 1. for stage definition.

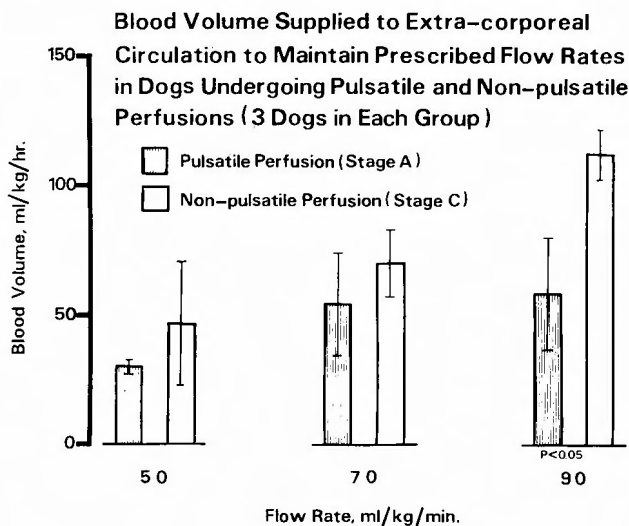


Fig. 10. The higher the flow rate was, the more blood had to be supplied to the priming blood both during pulsatile (Stage A) and non-pulsatile (Stage C) perfusions. More supplementary blood was required during the non-pulsatile perfusions than during the pulsatile ones at all the flow rates; at a flow rate of 90 ml/kg/min. there was a statistically significant difference ($p < 0.05$). See Fig. 1 for stage definition.

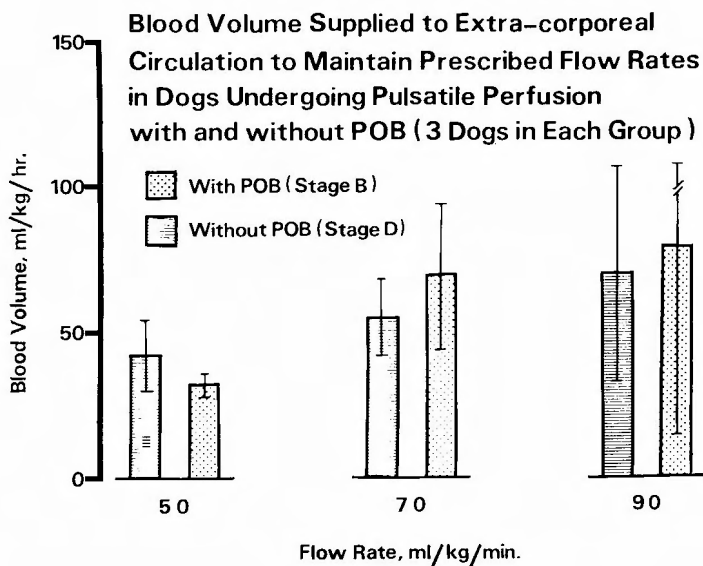


Fig. 11. After phenoxybenzamine (POB) had been given, the required supplementary blood volume nearly doubled when the flow rate changed from 50 to 70 ml/kg/min, but it increased only slightly when the flow rate changed from 70 to 90 ml/kg/min (Stage B). Without this medication, the required supplementary blood increased in volume gradually as the flow rate rose (Stage D). See Fig. 1 for definitions of the stages.

Bでは流量が50ml/kg/min. から70ml/kg/min. になると補充血は32.7±3.8 から69.0±25.5ml/kg/hr. とほぼ2倍に増加した。流量90ml/kg/min. では79.3±65.1ml/kg/hr. と流量が70ml/kg/min. の時と大差はなかった (Fig. 11).

Ⅲ 臨床的研究

1. 対象および方法

VSD 4例（そのうち2例はPHを伴う）に対して拍動灌流下に、VSD 2例、VSD+ASD+PH 1例、ECD 1例の計4例に対して無拍動灌流下に根治術を行い、それぞれ両群を比較検討した。流量は80—100ml/kg/min. であった。体外循環装置は実験と全く同様で、充填にはヘパリン加新鮮血に乳酸加リンゲル液を加えて20%希釈とし、20% Mannitol を3ml/kgの割りで添加した。まず、無拍動灌流で部分体外循環を開始し、バランスを得た後、完全体外循環に移行するのであるが、拍動灌流ではこの時点で拍動流を用い、所定の体温まで灌流冷却を行い、心内手術終了と同時に加温を開始した。心蘇生後再び無拍動流による部分体外循環になし、循環動態の安定を待ってポンプを停止した。この時の体温はほぼ33—34℃であった。実験と同様、大腿筋組織内酸素分圧および指尖容積脈波（右示指）を、体外循環開始前、部分体外循環中、完全体外循環中および終了時、心蘇生後の部分体外循環中および終了時、手術終了時およびその6時間後にそれぞれ測定し、各々の時点における測定値を、体外循環開

始前値に対するパーセントで表わした。導尿により、手術開始時より終了時までの尿量を測定し、ml/kg/hr. で表わした。対象となった症例の概要を Table 2. に示す。

2. 結果

i) 指尖容積脈波

体外循環開始と同時に波高は両群とも灌流前の40%前後となり、体外循環中は拍動流群がやや高値を示したにすぎなかったが、手術終了時およびその6時間後では、拍動流群は、それぞれ140.2%±96% および232±9% となったが、無拍動流群ではそれぞれ56.2±9.6% および147.2±13% となった (Fig. 12).

ii) 大腿筋組織内酸素分圧

拍動流群では完全体外循環時81.5±15%，同終了時67.2±11%を示し、手術終了時には119±39.9%と体外循環開始前値を凌駕し、術後6時間で145±18.7%を示した。これに対し、無拍動流群では完全体外循環時に24.9±13.9%を示し、以後軽度減少して体外循環終了時に21.8±12.5%となり、手術後6時間でも56.9±12.4%であった (Fig. 13)。完全体外循環時より手術終了6時間後に至るまでの両群の測定値には、統計的有意差 (p<0.02) を認めた。

iii) 尿量

術中の尿量は、拍動灌流群4.6±2.1ml/kg/hr. であるのに対し、無拍動灌流群2.8±1.1ml/kg/hr. であった (Fig. 14)。

Table 2. Patients with congenital heart diseases undergoing radical correction during Pulsatile and non-pulsatile perfusions

Groups	Patient No.	Age. (Yr.)	Sex	Weight (kg)	CHD	Lowest Esoph. Temp. (°C)	Total Perfusion (min.)
Pulsatile	I	6	Male	20.2	VSD	26	13
	II	2	Male	8.6	VSD+PH	24	59
	III	5	Femal	17.0	VSD	32	19
	IV	4	Male	14.5	VSD+PH	24.5	45
		4±1.7		15±5		26.6±3.7	34±21
Non-pulsatile	V	4	Femal	15.5	VSD	30	40
	VI	8	Male	21.6	VSD+ASD+PH	26	125
	VII	8	Femal	18.5	ECD	27	50
	VIII	5	Male	13.0	VSD	26	15
		6±2		17±3		27.2±1.9	57±47

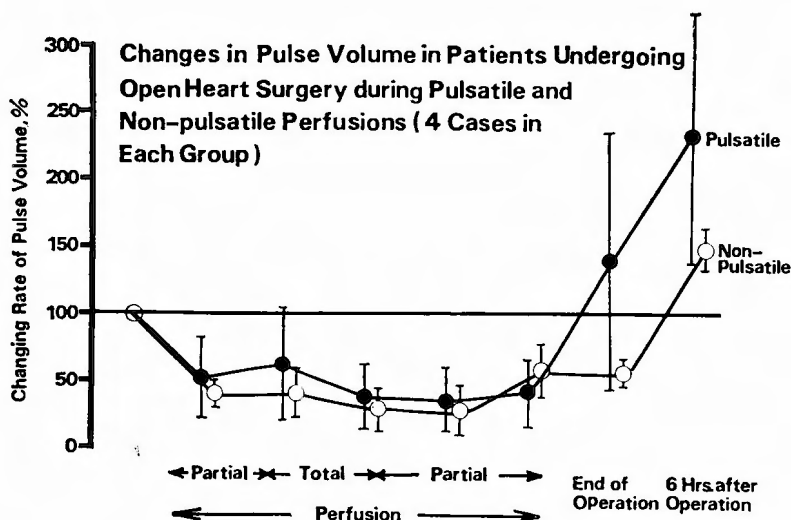


Fig. 12. The pulse volume was assessed by a plethysmogram recorded on the right index finger and its changing rate was expressed as a percentage of the pre-perfusion value. Regardless of the perfusion mode, the pulse volume decreased soon to below half the pre-perfusion value and maintained almost the same level until the end of the perfusion. In the pulsatile group, the pulse volume increased to exceed to the pre-perfusion level by the completion of the operation and thereafter rose further. In the non-pulsatile group, on the contrary, the pulse volume remained considerably below the pre-perfusion level throughout the operation and only 6 hours later exceeded this level.

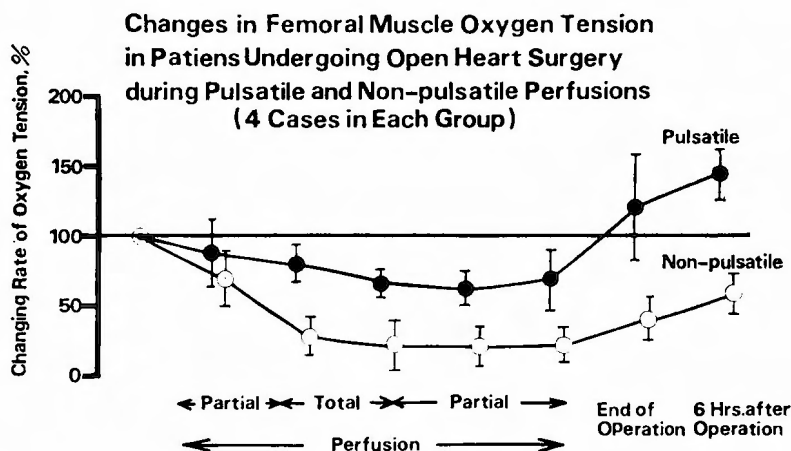


Fig. 13. In the pulsatile group, the changing rate of femoral muscle oxygen tension, expressed as a percentage of the pre-perfusion value, made a slow descent during the entire perfusion and then made a gentle ascent, exceeding the pre-perfusion level by the end of the operation with a further increase thereafter. In the non-pulsatile group, however, the tension decreased more markedly during the entire perfusion and maintained almost the same level until the end of perfusion, gradually increasing without reaching the pre-perfusion level even 6 hours after the operation. There were statistically significant differences ($p < 0.02$) between all the measurements in both groups obtained during the interval from the onset of total perfusion to 6 hours after surgery.

Urine Volum in Patients Undergoing Open Heart Surgery during Pulsatile and Non-pulsatile Perfusions (4 Cases in Each Group)

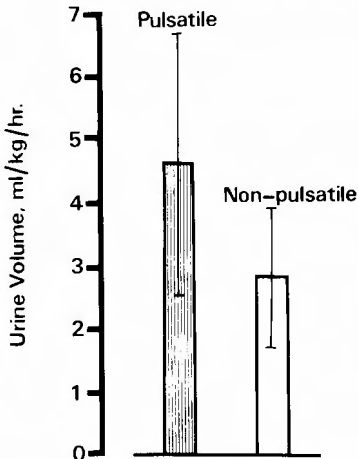


Fig. 14. During operation, more urine was excreted in the pulsatile group than in the non-pulsatile one. There was no statistically significant difference.

Ⅱ 考 按

現在、体外循環に常用されているローラー型ポンプは無拍動流を生ずるので、体外循環そのものに起因する合併症が報告されており、この防止策として、末梢血管拡張剤の投与あるいは拍動流による体外循環の施行、または両者の併用がある。しかし、拍動流は緒言で既述した如き理由、および空気栓塞をきたしやすいとの理由⁷⁾で必ずしも一般に普及していない。

Aber 等¹⁾は無拍動灌流による開心術症例の39%に胃障害を認めたが、この原因として灌流量の不足²⁵⁾、酸塩基平衡の崩壊および溶血²⁹⁾が挙げられている。しかし、Finsterbuch 等⁹⁾は、腎血管造影により、体外循環開始後30分より60分の間に、腎動脈およびその腎内分枝の直線化と狭小化を認め、このような腎動脈自体の形態的变化が腎障害の原因であると述べている。拍動灌流の腎機能に対する効果に関しては、Many 等¹⁴⁾¹⁵⁾は無拍動灌流は平均動脈圧および腎血流量の点で、拍動灌流と差異はなかったが、細尿管領域における水分と Na^+ の再吸収を促進するのは脈圧のないことが原因であるとし、Dalton 等⁶⁾は実験的に、体外循

環後は、他臓器に比して腎臓の変化が著明で、肉眼的には変色と腫大が、組織学的には乏血による細尿管壊死が認められ、これらの病的変化は拍動灌流により、著しく軽減されたと述べている。また、Jacob 等¹²⁾は血清尿素値およびクリアチニン・クリアランスより、滝川²⁴⁾は腎の血流量、血管抵抗、組織学的検索より、拍動灌流の優秀性を報告している。

著者は体外循環時の尿量から腎機能を推測した。すなわち、実験的には、食道および直腸温がほぼ 27°C 前後に下降した状態で拍動および無拍動灌流の尿量に対する影響を比較し (Fig. 1, Stage A および C, および Table 1), 先人の業績と同様、前者の優秀性を認めたのであるが、流量が50および70ml/kg/min. の時の尿量はほぼ等しかったのに対し、90ml/kg/min. では著しく増量した。Minor 等¹⁶⁾が指摘する如く、 27°C の低体温では腎血流量は常温時の45%に、腎酸素消費量は40%に減少するにもかかわらず、尿量を増すためには、比較的高流量を必要とした。中山等¹⁷⁾¹⁸⁾も正常な腎血流量を維持するためには、拍動灌流といえども、常温下で80ml/kg/min. の流量が必要であると述べている。さらに、拍動灌流との相乗効果を期待して POB を投与した。60分の無拍動灌流後拍動灌流に切り換え、流量を増加しても (Fig. 1, Stage D) 尿量はほとんど増加しなかったが、30分の無拍動灌流につづいた30分の拍動灌流後 POB を投与し、さらに30分の拍動灌流を行うと (Fig. 1, Stage B) 流量が増加するにつれて、尿量が増加した。POB は正常の状態では腎機能に影響を及ぼさないが、sympato-adrenal tone の高まった状態では腎機能を改善するといわれ²⁾、体外循環時に POB を投与すると腎血流量が増加し、したがって、尿量も増加することが坂内等¹⁹⁾²⁰⁾によって報告されている。

体外循環中、毛細血管内では血球の sludging が起りやすく、しかも、低体温により、これが増強する³⁾。組織内酸素分圧は局所の毛細血管血流と相関する²¹⁾ので、これを指標として実験的に検討したところ、90ml/kg/min. の比較的高流量で拍動灌流の方が勝れており、POB の効果もこの流量で発揮された。臨床的にも組織内酸素分圧は体外循環中、灌流前値よりも低下するとはいえ、拍動灌流群では、より高値を以て経過し、しかも、術後速かに灌流前値を凌駕したが、無拍動灌流群での回復は遅延した。

矢田²⁸⁾によれば体外循環時、血圧が低下すると大網の毛細管の血流は緩徐となり、ついには停止するが、

流量を増加して拍動灌流を行うと、速かに回復する。しかし、無拍動灌流では回復は困難である。武田²³⁾も、同様の観察で、無拍動灌流では、開始後10—15分で血流は緩徐となり、ついには停止するが、拍動灌流では、これが防止できる事を認めた。

さらに、末梢循環を評価するために、実験的には舌尖を用い、臨床的には右示指を用いて容積脈波を記録・測定した。無拍動灌流では灌流量の高低による波高の変化は認められなかったが、拍動灌流では、90ml/kg/min.の流量で、はじめて有意差を以て波高が増加した。要するに、拍動灌流は無拍動灌流よりも末梢循環を良好に維持することは確かであるが、比較的高流量を必要とするといえる。武田も50ml/kg/min.以下は無効と述べている。

所定の流量を維持するに必要な体外循環回路への追加血液量は灌流中の体内貯留血液量を示すもので、循環動態の1指標となりうる。これに関しては、すでに諸家の報告があり⁷⁾²⁶⁾²⁷⁾、無拍動灌流では腸間膜血管床が拡大して動・静脈吻合が開通し、内臓領域に血液が貯留しやすいことに原因する。著者の結果は、中山等¹⁷⁾¹⁸⁾のものと一致するが、Dun等⁷⁾は同様のことが肺臓にも起ることを指摘している。

拍動灌流が無拍動灌流よりも末梢循環維持に勝れている説明として、頸動脈洞および大動脈弓に存在する圧受容器を介する、血管運動神経系失調の防止説¹¹⁾および末梢血管壁に対する直接的衝撃作用による血管床拡張説¹³⁾があるが、いずれにせよ、無拍動灌流による末梢循環不全の主因は血管緊張の永続的保持であると思われる。

V 総 括

Penco 社製ローラー・ポンプに同#3100 Pulsatile Pump Controlを組み込み、Durationを90、Time Delayを0、拍動数を70/min.に固定し、流量のみを適宜変化することにより拍動灌流を行い、ローラー・ポンプのみによる無拍動灌流と、末梢循環および腎機能の面において比較検討した。

1. 実験的研究

雑種成犬18頭を用い、50、70、90ml/kg/min.の流量で、拍動および無拍動灌流を行った。

i) 舌尖容積脈波

拍動波(0.4秒以内にピークに達するが、これは波型の前半に出現し、しかもブラトーを作らない)および無拍動波(ピークに達する比較的最長時間を要し、ブ

ラトーを作る、いわゆる梯型波となる)は、よく舌尖容積脈波に反映し、拍動流では流量が増加するに従い、波高値(mv/v)は増加したが、無拍動灌流では流量と容積脈波の波高との間に相関はなく、90ml/kg/min.の流量で、両者間に統計的有意差を認めた。phenoxybenzamine (POB) 1mg/kgの静注後、拍動灌流を行うと、比較的高流量(70および90ml/kg/min.)の時に容積脈波はやや高くなった。

ii) 大腿筋組織内酸素分圧

流量が90ml/kg/min.になると、拍動灌流時には無拍動灌流時よりも、大腿筋組織内酸素分圧(mmHg)は、かなり高くなったが、統計的有意差は認められなかった。拍動灌流では流量が90ml/kg/min.の時のみ、POBは効果を発揮した。

iii) 尿量

拍動灌流では、流量の増加とともに尿量(ml/kg/hr.)も増加したが、無拍動灌流では、かえって減少傾向が見られ、流量が70ml/kg/min.の時のみ両者間に統計的有意差が認められた。POB投与は流量70および90ml/kg/min.の拍動灌流時に、尿量の激増をきたした。

iv) 体外循環回路への追加血液量

所定の灌流維持のための体外循環回路への追加血液量(ml/kg/hr.)は流量が増加するに従い増加したが、拍動灌流では無拍動灌流におけるほどは増加せず、流量90ml/kg/min.で両者間に統計的有意差を認めた。POB投与後の拍動灌流では、流量が50から70ml/kg/min.に増加すると、追加血液量はほぼ2倍になったが、70から90ml/kg/min.になっても、わずかしき増加しなかった。POBを投与しなければ、流量増加とともに補充血量も漸増した。

2. 臨床的研究

先天性心疾患の8症例を対象とした。流量は80—100ml/kg/min.であった。

i) 指尖容積脈波

容積脈波の波高値(mv/v)は、灌流開始とともに、拍動たると無拍動たるとを問わず、灌流前値の1/2以下となり、灌流終了までは、ほとんど不変の状態を経過した。拍動灌流群では手術終了時には灌流前値を凌駕し、その後も増加したのに反し、無拍動灌流群では波高は増加はするものの、この時点では灌流前値に達せず、その後6時間でこれを越えたが、拍動灌流群よりもかなり低値であった。

ii) 大腿筋組織内酸素分圧

酸素分圧 (mmHg) は、いずれの灌流型式でも、灌流直後より低下し、灌流前値より低い値で経過するが、拍動灌流では終始、高値を示した。手術終了時には、拍動灌流では灌流前値を凌駕し、その6時間後には一層高値となったが、無拍動灌流では増加はしたものの、依然灌流前値に達しなかった。完全体外循環時より、手術終了6時間に至るまでの、両灌流型式における酸素分圧値には統計的有意差が認められた。

iii) 尿量

術中の尿量 (ml/kg/hr.) は、拍動灌流群の方が、無拍動灌流群よりも多量であった。

Ⅱ 結 語

体外循環において無拍動灌流に代り、拍動流を用いると、随伴する末梢循環障害は、かなりよく防止できる。この効果は、流量が70ml/kg/min. またはそれ以上の比較的高流量によって発揮され phenoxymethylamine (POB) の投与により促進されることが、実験的にはもちろん臨床的にも立証された。

稿を終るにあたり、御指導、御校閲を賜った恩師八牧力雄教授に深謝すると共に、実験に際し直接御指導と御助言を頂いた教室の藤井康宏、小田達郎両講師、角隆一助手、および御協力いただいた教員各位に深謝する。

本論文の要旨は、第28回日本胸部外科学会総会 (1975, 大阪) において発表した。

参 考 文 献

- 1) Aber, R. M., Wich, J., Beck, C. H., Buckley, M. J. and Auston, W. G. : Renal dysfunction following open-heart operation. *Arch Surg* **108** : 175, 1974.
- 2) Barger, A. C., Muldoney, F. P. and Liebowitz, M. R. : Role of the kidney in the pathogenesis of congestive heart failure. *Circulation* **20** : 273, 1959.
- 3) Bigelow, W. G., Lindsay, W. K. and Greenwood, W. F. : Hypothermia, its possible role in cardiac surgery: An investigation of factors governing survival in dogs at low body temperatures. *Ann Surg* **132** : 849, 1950.
- 4) Ciardullo, R. C., Schaff, H. V., Flaherty, J. T. and Gott, V. L. : A new method of producing pulsatile flow during cardiopulmonary bypass using a standard roller pump. *J Thorac Cardiovas Surg* **72** : 585, 1976.
- 5) Cowan, R. C. : physiological perfusion pump. *J Appl physiol* **4** : 695, 1952.
- 6) Dalton, M. L., McCarty, R. T., Woodward, K. E. and Balrila, T. G. : The army artificial heart pump. II. Comparison of pulsatile and nonpulsatile flow. *Surgery* **5** : 840, 1965.
- 7) Dun, J., Kirsh, M. M., Harness, J., Carroll, M., Starken, B. A. and Sloan, H. : Hemodynamic, metabolic and hematologic effect of pulsatile cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovas Surg* **68** : 138, 1974.
- 8) 江口昭治, 桜井淑史, 浅野献一 : われわれの考案したローラー式拍動ポンプならびに拍動流による体外循環について. *胸部外科* **20** : 484, 1967.
- 9) Finsterbuch, W., Long, D. M., Sellers, R. D., Amplatz, K. and Lillehei, C. W. : Renal arteriography during extracorporeal circulation in dogs, with a preliminary report upon the effect of low molecular weight dextran. *J Thorac Cardiovas Surg* **41** : 252, 1961.
- 10) Gaar, P. G., Goldberg, S. J. and Linder, L. M. : Cardiac output as a function of ventricular rate in a patient with complete heart block. *Circulation* **30** : 592, 1964.
- 11) Giron, F., Birtwell, W. C., Soroff, H. S. and Deterling R. A. : Hemodynamic effects of pulsatile and nonpulsatile flow. *Arch Surg*, **93** : 802, 1964.
- 12) Jacob, L. A., Klopp, E. H., Seamon, W., Topaz, S. R. and Gott, V. L. : Improved organ function during cardiac bypass with a roller pump modified to deliver pulsatile flow. *J Thorac Cardiovas Surg* **58** : 703, 1969.
- 13) Mandelbaum, I. and Burns, M. H. : Pulsatile and nonpulsatile blood flow. *JAMA* **191** : 657, 1965.
- 14) Many M., Soroff H. S., Birtwell W. C., Giron, F., Wise H. and Deterling R. A. : The physiologic role of pulsatile and nonpulsatile blood flow. II. Effects on renal function. *Arch Surg* **95** : 762, 1967.
- 15) Many M., Soroff H. S., Birtwell W. C., Wise, H. M. and Deterling, R. A. : The physiologic role of pulsatile and nonpulsatile blood flow. III. Effects of unilateral renal artery depulsa-tion. *Arch Surg* **97** : 917, 1968.
- 16) Minor, T., Shumacker H. B. and Wideman F. : Comparison of renal oxygen consumption and blood flow with cooling and rewarming. *Surgery* **61** : 256, 1967.
- 17) 中山恒明, 田宮達男, 山本勝美, 秋本駿一, 泉武, 橋詰定明, 小高通夫, 大和田操, 西村忠雄, 鈴木茂, 貞永嘉久 : 拍動流体外循環に関する研究, とくに血行動態面よりの検討. *胸部外科* **15** : 769, 1962.

- 18) Nakayama K. Tamiya T. Yamamoto K., Izumi, T., Akimoto, S., Hasizume S., Iimori, T. Okada, M. and Yazawa, C. : High-amplitude pulsatile pump in extracorporeal circulation with particular reference to hemodynamics. *Surgery* **54** : 798 1963.
- 19) 坂内五郎, 安斉徹男, 松本弘, 大木俊, 飯野昭夫 : Phenoxybenzamine の体外循環への応用. *日胸外会誌* **22** : 149, 1974.
- 20) 坂内五郎, 野原盛三, 飯野昭夫, 稲村信正, 長谷川紳治, 井田仁一, 松本弘, 安斉徹男, 大木俊英 : Phenoxybenzamine を使用した体外循環の研究. *胸部外科* **25** : 201, 1972.
- 21) 関 清 : ポーラグラフ法による末梢循環の研究. *呼吸と循環* **7** : 1003, 1959.
- 22) Shepard R. B. and Kirklin J. W. : Relation of pulsatile flow to oxygen consumption and other variables during cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovas Surg* **58** : 694 1969.
- 23) 武田惇 : 体外循環の実験的研究—特に脈動の有無が末梢循環に及ぼす影響について—. *最近医学* **15** : 3231, 1960.
- 24) 滝川喜一 : 体外循環における拍動流の意義について—特に腎循環を中心として—. *日胸外会誌* **19** : 526, 1971.
- 25) ト部美代志, 疋島巖, 高橋義一, 中川昇, 野田輝夫, 矢島敏夫, 小林長, 藤田健五, 塩谷謙二, 森彦博 : 体外循環の研究—特に体外循環時の臓器循環動態について—. *縮合医学* **17** : 505, 1960.
- 26) Trinkle J. K., Helton N. E. Bryant, L. R. and Griffen W. O. : Pulsatile cardiopulmonary bypass : Clinical evaluation. *Surgery* **68** : 1074 1970.
- 27) Trinkle J. K., Helton N. E. Wood R. E. and Bryant L. R. : Metabolic comparison of a new pulsatile pump and a roller pump for cardiopulmonary bypass. *J. Thorac. Cardiovas. Surg* **58** : 562 1969.
- 28) 矢田公 : 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** : 1078, 1971.
- 29) Yeh T. J. Brackney E. L. Hall D. P. and Ellison R. G. : Renal complication of open-heart surgery. . Predisposing factor prevention and management. *J Thorac Cardiovas Surg* **47** : 79, 1964.