

Experimentelle und Klinische Erfahrungen Über Offene Herzchirurgie

von

YORINORI HIKASA, HITOSHI SHIROTANI, TAKESHI OGATA,
ATSUO SAITO, YOSHIRO TOMIOKA, YOSHIYUKI YOSHIDA,
SUSUMU MATSUDA, TOSHIHIKO BAN, NORIKAZU TATSUTA,
KOKI ABE, JUN TAKEDA, und KUREO TSUSHIMI

Aus der II. Chirurgischen Universitätsklinik, Kioto, Japan.

(Direktor : Prof. Dr. CHUJI KIMURA)

Aufgenommen am 9. Januar, 1964

I. EINLEITUNG

Es gelang LEWIS und TAUFIC 1952 zum ersten Mal, einen Vorhofseptumdefekt mit Hilfe der künstlichen Unterkühlung unter Öffnung des Herzens zu verschliessen. Ein Jahr später konnte auch GIBBON unter Einschaltung eines extrakorporealen Kreislaufs die Verschlussoperation eines Vorhofseptumdefekts unter direkter Sicht des Auges durchführen. Seitdem ist die Herzchirurgie in ein neues Stadium eingetreten und, auf immer sicherere und gefahrlosere, offene Herzchirurgie zielend, liegt darüber eine fast unübersehbare Zahl von Literatur zahlloser Forscher vor. Auch in unserer Klinik sind in den letzten Jahren einige Probleme auf diesem Gebiet, hauptsächlich Probleme über tiefe Unterkühlungsanästhesie und über extrakorporealen Kreislauf untersucht worden.

Auch klinisch führten wir in den letzten Jahren offene Herzchirurgie mit Hilfe unserer eigenen, tiefen Unterkühlungsmethode durch. Seit 1962 werden solche Operationen mit Herz-Lungen-Maschine von Typus KAY-CROSS ausgeführt.

Wir möchten hier unsere experimentelle und klinische Erfahrungen kurz berichten.

II. EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN ÜBER TIEFE UNTERKÜHLUNGSMETHODE UND IHRE KLINISCHE ANWENDUNG

Zu der Zeit, als wir experimentelle Untersuchungen über die Probleme der künstlichen Hypothermie angingen, wurde im allgemeinen nur eine oberflächliche Abkühlungsmethode dafür benutzt. Bei der klinischen Anwendung für offene Herzchirurgie war die gefahrlose Grenze der gesenkten Temperatur im allgemeinen als 30°C anerkannt. Bei Temperaturen tiefer als 30°C, fand ein schwer stillbarer Kammerflimmer und nachfolgende schwere Lungenkomplikation statt.

Aber bei 28°~30°C erträgt der Patient schadlos eine totale Kreislaufabklemmung höchstens 6~8 Minuten lang. Es ist für den Operateur ungenügend, innerhalb dieser Zeitspanne eine sichere intrakardiale Manipulation durchzuführen. Es stand also fest, dass

man nach einer Methode suchen musste, mit der man die Körpertemperatur tiefer als 20°C senken kann, ohne Kammerflimmer oder noch nachfolgende Lungenkomplikationen. Eine Lösung fanden wir, indem wir dem Versuchstiere vor der Unterkühlung essentielle Fettsäuren und Vitamin E geben. Gleichzeitig untersuchten wir damals die physiologischen Eigenschaften der Fette, besonders der essentiellen Fettsäuren. Die von uns geklärten, physiologischen Eigenschaften der essentiellen Fettsäuren sind wie folgt.

- (1) Der Kaltblüter speichert Fette in reichlicher Menge vor dem Winterschlaf.
- (2) Der Herzmuskel ist reich an essentiellen Fettsäuren und letztere spielen eine grosse Rolle zur normalen Erhaltung der Herzmuskelkontraktion.
- (3) Die Verbrennung der Fette bildet die Energiequelle für die Herzmuskelkontraktion.

(4) Die essentiellen Fettsäuren sind für die oxydative Phosphorierung unentbehrlich, deren Mangel ruft Dissoziation letzteren Vorganges hervor.

(5) Auch für die normale Aufrechterhaltung der Permeabilität der Zellmembran ist die Anwesenheit der essentiellen Fettsäuren nötig.

Deshalb nahmen wir an, dass die offene Herzoperation selbst bei tiefer Temperatur ohne Kammerflimmer oder anderer Herz- und Lungenkomplikationen durchgeführt werden könnte, wenn dem Patient vorher essentiellen Fettsäuren gegeben würden. Diese Annahme wurde durch Tierversuche bestätigt, bei denen die Rektaltemperatur der Versuchstiere bis auf 22°~23°C gesenkt und rechte Ventrikel bei ungefähr 50 minutenlanger, völliger Unterbrechung des Kreislaufs eröffnet wurde. Dabei wurde es klar, dass die essentiellen Fettsäuren (Soya-Lecithin per os) und Tocopherol vor der Operation eine Woche lang anhaltend gegeben sein musste, um die Tiere nach der Operation ohne Lungenkomplikation am Leben zu erhalten. Nach dem Erwachen aus der Narkose musste dem Tiere auch Prométhazine injiziert werden.

So fanden wir unsere eigene, im folgenden dargestellte tiefe Unterkühlungsanästhesie mit oberflächlicher Kühlung, die besonders für die offene Herzchirurgie passt. Nämlich :

(1) Durch oberflächliche Kühlungsmethode muss die intrakardiale Operation am offenen Herz bei 22°~23°C rektal durchgeführt werden. Bei diesem Temperaturbereich erträgt der Patient eine völlige Unterbrechung des Kreislaufs 40~50 minutenlang.

(2) Um die tiefe Unterkühlung ohne lebensbedrohliche komplikationen durchzuführen, muss man dem Patient Soya-Lecithin (10~20g/Tag per os) und Vitamin E (100~200mg/Tag per os) vor der Operation eine Woche lang anhaltend geben.

(3) Gelangt die Rektaltemperatur nach Beginn der Kühlung bis auf 28°C, wird Vagostigmin (Prostigmin) subkutan injiziert. Bei Erwachsenen in Dosen 0.5mg 2 mal verteilt, bei Kindern 0.2mg 3 mal verteilt.

(4) Wird die Kühlung mit Rücksicht auf spontane Temperatursenkung ("After drop") bei 25°C rektal aufgehört, so sinkt die Temperatur bei der totalen Kreislaufabklemmung bis auf 22°~23°C. Vor dem Eingriff ins Herz muss der Patient heparinisiert werden.

(5) Vena cava sup. et inf., dann Aorta und Pulmonalarterie werden komplette abgeklemmt. In die Aorta proximal von der abgeklemmten Stelle wird die YOUNGSche Lösung für elektiven Herzstillstand schnell injiziert, wobei Vagostigmin nicht zur YOUNG-

sche Lösung hinzugefügt wird. Unter komplettem Herzstillstand wird intrakardiale Manipulation durchgeführt.

(6) Nach Beendigung der Manipulation des Herzens wird das Herz in normale Lage gelegt. Dann wird die völlige Unterbrechung des Kreislaufs gelöst und eine Herzmassage angefangen.

(7) Nach der Rückkehr zur normalen Herzmuskelkontraktion (nach unserer Erfahrung nur 2~3 minutenlange Herzmassage genügt) wird eine intrathorakale Wiedererwärmung mit RINGERScher Lösung angefangen. Heparin wird neutralisiert.

(8) Steigt die Rektaltemperatur bis auf 24°~25°C, wird eine allgemeine Wiedererwärmung kombiniert.

(9) Nach normaler Rückkehr der Temperatur injiziert man Prométhazine 0.5mg/kg 2 mal verteilt.

Durch die tiefe Unterkühlungsmethode in Äther- oder Äther-Lachgas-Narkose haben wir viele Operationen am offenen Herz an Patienten mit angeborenen Herzfehlern, wie Vorhofseptumdefekt, Ventrikelseptumdefekt, Pulmonalstenose und FALLOTSche Trilogie usw., ohne nennenswertige Komplikationen durchgeführt.

Als Beispiel zeigen wir in Abb. 1 und Abb. 2 den Operationsverlauf und Befunde der

Abb. 1a

Präoperative Katheterbefunde (Fall 1)		
	Druck (mmHg)	O ₂ (Vol. %)
r. P.A.	17/5 (11)	
m. P.A.	25/3 (13)	14.90
RV.	208/- 13 (76)	15.02
RA.	(5)	15.17
SVC.	(4)	15.09
FA.		19.99

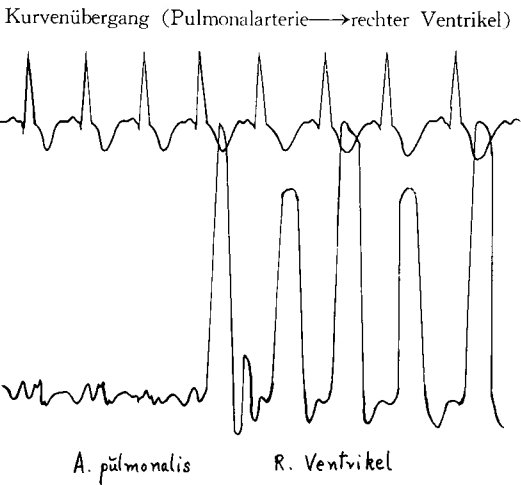


Abb. 1b

Fall 1) 17 Jahre alt, ♂, Isolierte valvuläre Pulmonalstenose
(totale Kreislaufabklemmung 12 Minuten)

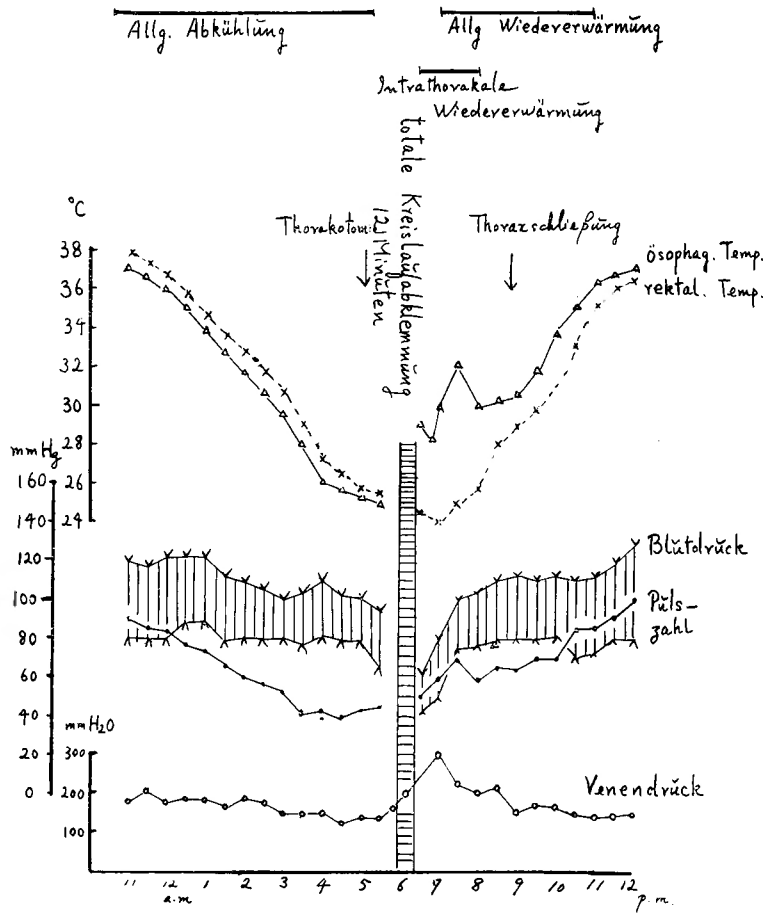


Abb. 2a

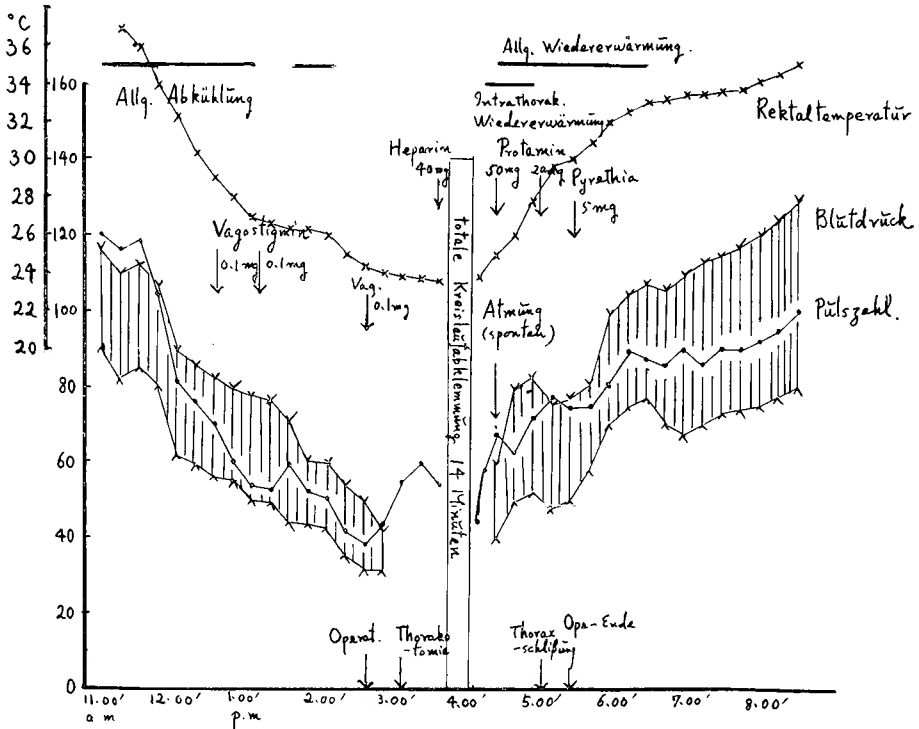
Präoperative Katheterbefunde (Fall 2)

	Druck (mmHg) (mean)	O ₂ (Vol%)
P. A.	17	16.77
R. V.	12	16.53
R. A.	2	16.57
S. V. C.		11.79
F. A.		17.15

Körperkreislaufvolumen	1396	} cc/Min/m ²
Lungenkreislaufvolumen	11618	
Shunt-Größe (L-R)	10222	

Abb. 2b

Fall 2) 7 Jahre alt, ♂. Vorhofseptumdefekt
(totale Kreislaufabklemmung 14 Minuten)



präoperativen Herzkatheterung von zwei durch tiefe Unterkühlungsmethode operierten Patienten.

So bestätigten wir, dass unsere tiefe Unterkühlungsmethode auch klinisch bei offener Herzchirurgie mit überlegener Wirkung zur Anwendung kommen konnte.

Fussnote : Dr. SAITO, einer unserer Kollegen, stieg 1962 auf den Berg "Saltoro Kangri" (7742 Meter über dem Meeresspiegel), Pakistan, in "Karakorum-Himalaya-Gebirge", als einer der Mannschaft einer japanischen Bergsteiger-Expedition und bestätigte dabei, dass die Einnahme von essentiellen Fettsäuren und Vitamin E grosse prophylaktische Einwirkungen auf Höhenkrankheit und Erfrierung in kaltem Klima ($-15^{\circ} \sim -20^{\circ}\text{C}$) hatte.

III. ERGEBNISSE EXPERIMENTELLER UNTERSUCHUNGEN ÜBER EXTRAKORPOREALEN KREISLAUF, BESONDERS ÜBER MASSNAHMEN GEGEN HÄMORRHAGISCHER DIATHESE

Während wir einerseits unsere eigene tiefe Unterkühlungsmethode für offene Herzchirurgie schon begründet hatten, fingen wir anderseits die Studie des extrakorporealen Kreislaufs an. Zunächst unter Einschaltung der Herz-Lungen-Maschinen, die sich aus Sigma-motor-Pumpe und Bubbleoxygenator zusammensetzt, führten wir mit den Hunden totale und partielle Durchströmungsversuche durch. Aber auch nach 10 minutenlangen Durchströmungsversuchen starben alle Tiere, ohne vom anästhezierten Zustand zu erwachen.

Besonders beim totalen Durchströmungsversuch begegnete uns unstillbare intrathorakale Blutungen. Selbst beim partiellen Durchströmungsversuch aber war die Blutung derart, dass das aus den durch eingeschaltete Katheter verletzten Schleimhäuten der Nase oder der Luftröhre fließende Blut trotz aller Hämostatika unstillbar war. Aber die unmittelbare Todesursache bei solchen Durchströmungsversuchen war nicht auf Verblutung nach der Durchströmung zurückzuführen. Denn auch bei partieller Durchströmung, bei der die Blutungen nur aus verletzten Schleimhäuten erfolgt und im Vergleich mit dem Blutverlust bei totalen Durchströmungsversuchen relativ klein waren, starben die Tiere, ohne aus dem Narkosezustand zu erwachen.

Deshalb waren wir gezwungen, zu schliessen, die unmittelbare Todesursache allgemeine Traumatisation des Blutes und die hämorrhagische Diathese eine Begleiterscheinung davon sei. Wir prüften erst das Kreislaufsystem und untersuchten dann die Veränderungen des Blutes.

Bei Durchströmungsversuchen mit unseren Herz-Lungen-Maschinen mochten folgende Bedingungen es ermöglichen, allgemeine Traumatisation des Blutes im Kreislaufsystem hervorzurufen.

(1) Das frisch entnommene, heparinisierte Spenderblut war in nicht silikonisierten Flaschen gesammelt.

(2) Bei der Zusammensetzung der Herz-Lungen-Maschinen wurden als Verbindungsstücke Vinyl-Röhre benutzt.

Um diese Annahme zu bestätigen, führten wir die Versuche durch.

Nach 2 stündiger Durchströmung im Kreislaufsystem, wie Abb. 3 zeigt, bei der das Spenderblut in silikonisierten Flaschen gesammelt und P. V. P. (Polyvinylpyrrolidone) und Ipsilon ersterem beigefügt waren, betrug Hämoglobinwert in Plasma nur 159 mg/dl. Der Fibrinogenwert zeigte dabei 155 mg/dl.

Dagegen nach gleicher Durchströmung, bei der aber das Spenderblut in nicht silikonisierten Flaschen gesammelt und keine Präparation gemacht worden war, stieg Plasma-Hämoglobinwert bis auf 505 mg/dl. Fibrinogengehalt betrug dabei nur 82 mg/dl.

Bei diesen Versuchen benutzten wir noch Vinyl-Röhre für die Verbindungsstücke des Kreislaufsystem der Maschinen. Die Verminderung der Fibrinogen und der Grad der Hämolyse nach der Durchströmung wurde noch kleiner durch Ersetzung der Vinyl-Röhren mit Silikon- oder Tygon-Röhren und Silikonisierung der Innenfläche des Kreislaufsystems ("Entschäumungsreservoir" usw.).

Dann, nach diesen Verbesserungen führten wir folgende Tierversuche durch.

(1) Arterio-arterieller Kurzschluss ("A-A-Shunt") : Mit dem Kreislaufsystem, wie Abb. 4 zeigt, nämlich A. femoralis → Pumpe → Wärmeaustauscher → A. carotis, führten wir 65~135 minutenlange Durchströmungsversuche durch. Bei den Versuchen wurde das Blut im Wärmeaustauscher gekühlt und dadurch war die Körpertemperatur der Tiere bis auf 19~24°C rektal gesenkt und danach mit Hilfe des Wärmeaustauschers wieder erwärmt ("Blutstromkühlung oder Blood stream cooling"). Nach den Versuchen konnten alle Tiere für lange Zeit leben.

(2) Totale Durchströmungsversuche : Wie Abb. 5 zeigt, setzen wir unsere Herz-Lungen-Maschine unter Benutzung vom doppelten Röhren-Bubble-Oxygenator nach SAEGUSA

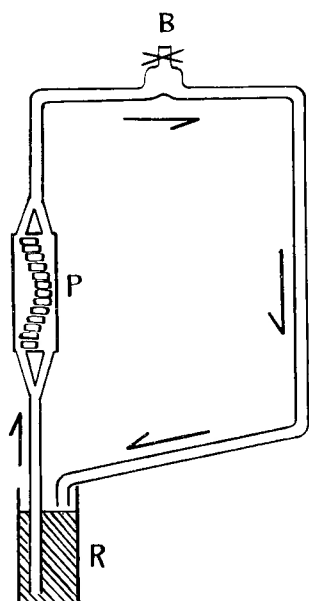


Abb. 3

B : Entschäumungsreservoir
P : Sigma-motor-Pumpe
R : Reservoir

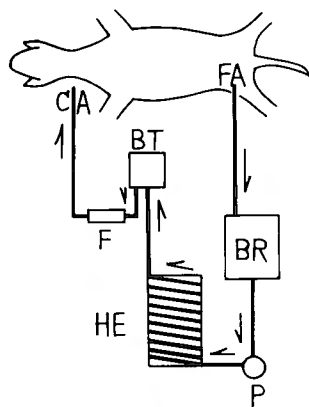


Abb. 4

CA : Arteria carotis
F : Filter
BT : Entschäumungsreservoir
HE : Wärmeaustauscher
P : Sigma-motor-pumpe
BR : Blutreservoir
FA : Arteria femoralis

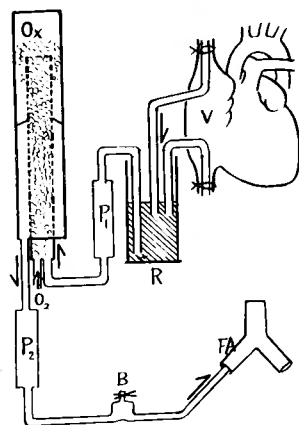


Abb. 5

V : Vena cava
R : Blutreservoir
P₁ } : Pumpe
P₂ }
Ox : Oxygenator
B : Entschäumungsreservoir
FA : Arteria femoralis

zusammen. Dabei war die Innenfläche des Oxygenator auch silikonisiert. Mit dieser Herz-Lungen-Maschine führten wir erfolgreich 30 minutenlange totale Durchströmungsversuche durch, bei denen uns nur ein Todesfall infolge von technischem Fehler begegnete.

Bei diesen Tierversuchen von zweierlei Art konnte die Fibrinogenabnahme auf 100 mg/dl und der Grad der Hämolyse höchstens auf 25 mg/dl, in den meisten Fällen ungefähr 15 mg/dl, beschränkt sein. Auch bei totalen Durchströmungsversuchen begegneten uns niemals einer nennenswerten intrathorakalen Blutung, die vorher enorm gross und nicht zu stillen war.

Zu jener Zeit berichteten von KAULA, SWAN usw., dass während des extrakorporealen Kreislaufs Vermehrung des Plasmin ein Phänomen Fibrinolyse hervorruft. Das Phänomen Fibrinolyse wird durch mannigfaltige Eingriffe, z. B. Narkose, Operation, Shock oder Hypoxie usw. hervorgerufen und durch Fibrinausfall im Blut kamen Hypofibrinogenämie oder Afibrinogenämie zustande. Das im normalen Blut sich befindende, inaktive Plasminogen verwandelte sich in aktives Plasmin unter Einwirkung von Aktivatoren, wie Gewebeaktivator, Urokinase, Plasmaaktivator und Exsudataktivator.

Die Aktivatoren werden auch unter Einwirkung von Proaktivatoren von inaktiver Form in aktive Form verwandelt.

Als Beispiel solcher Proaktivatoren gibt es Bakteriokinase (Streptokinase und Staphylokinase), Cytofibrinokinase und Serofibrinokinase.

In normalen Zustand halten die Aktivatoren des Plasmin-systems den im normalen Blut sich befindenden Inhibitoren das Gleichgewicht. Wird einmal das Gleichgewicht aufgehoben, kommt das Phänomenen Fibrinolyse zustande. Auch beim extrakorporealen Kreis-

lauf tritt die Fibrinolyse hervor und infolge dessen kommt die schwere hämorrhagische Diathese zustande. Nach von KAULA usw. gab es eine Korrelationsbeziehung zwischen Blut-pH und Plasminaktivität im Blut. Die Gruppe von kleinerem Perfusionsvolumen (75cc/kg/Min.) mit der Gruppe von grösserem Perfusionsvolumen (190 ~ 200 cc/kg/Min.) vergleichend, fanden sie, dass Blut-pH zum niedrigen Wert bei ersterer Gruppe infolge der durch ungenügende Blutversorgung hervorgerufenen Gewebeanoxie, gesenkt war, und damit die Fibrinolyse im deutlichen und andauernden Weise auftrat. KWAAN fand durch experimentelle Untersuchungen, dass Anoxie das Freimachen der Plasminaktivatoren förderte und die Mitwirkung von Histamin und Serotonin der Grad der Fibrinolyse noch immer verstärkte.

Während des extrakorporealen Kreislaufs, wie NEHUS betonte, sind Histamin und Serotonin durch Zerstörung der Leukozyten und Thrombozyten freigemacht. Neuerdings steht auch Allergie im Bezug auf die Fibrinolyse-Phänomen zur Diskussion. Auch ist die Tatsache klar geworden, dass der Anstieg der Plasminaktivität im Blut nicht nur Fibrinogen und Thrombin, sondern auch Serum-Albumin zerstört, so dass deshalb die normale Erhaltung des kolloid-osmotischen Druckes gestört ist. Darüber hinaus fördert der Vorgang auch die Bildung der giftartigen Polypeptide, wie Histamin und Acetylcholin-ähnliche Substanz. Bei diesem Sachverhalt kann man annehmen, dass der allergische Zustand mit der Steigerung der Kapillarenpermeabilität zustandekommt. Von diesem Standpunkt aus ist es richtig anzunehmen, dass die hämorrhagische Diathese und die Vergiftungserscheinungen beim extrakorporealen Kreislauf, die durch Zerstörung der Blutkomponente mit nachfolgenden mannigfaltigen Vorgängen hervorgerufen sind, verhindert werden können, indem die spezifisch auf das Plasmin und seine Aktivatoren hemmend einwirkende ϵ -Aminocapronsäure (Ipsilon) und P. V. P., speziell Pereston-N, das eine dem kolloid-osmotischen Druck normal erhaltende Wirkung ausübt, dem frisch entnommenen, heparinisierten Spenderblut vorher zugefügt werden. In der Tat konnten wir durch quantitative Bestimmung der Fibrinolyse mit Fibrin-Platte-Methode nach ASTRUP die Annahme bestätigen. Mit dem Spenderblut ohne Hinzufügung von Ipsilon und Pereston-N bleibt der Grad der Fibrinolysefähigkeit des Blutes nach den Durchströmungsversuchen hoch, wie die nach Einführung in die Narkose (Nach Einführung in die Narkose steigt der Vollplasminwert sowie auch die Plasminaktivität). Dagegen mit dem Spenderblut, dem Ipsilon und Pereston-N vorher hinzugefügt war, zeigte die Fibrinolysefähigkeit des Blutes schon unmittelbar nach dem Ende der Durchströmung niedrigen Wert, und 20 Stunden danach verschwand sie völlig. Auch thromboelastographischen Untersuchungen konnten wir diese Tatsache bestätigen. Nach unseren Erfahrungen muss Ipsilon alle 3 bis 4 Stunden gegeben werden, um den Anstieg der Plasminaktivität des Blutes andauernd herunterzudrücken.

Seit langem war im allgemeinen anerkannt, dass beim extrakorporealen Kreislauf die Thrombozyten am meisten zerstört waren. Der nach dem extrakorporealen Kreislauf beobachtete Abfall von Thromboplastin beruht auf der Abnahme des III. Faktors der Thrombozyten, weil die Veränderungen des Bluteiweisses, besonders die Abnahme des antihämophilen Globulin nur sehr beschränkt ist. Auch beim in silikonisierten Flaschen gesammelten Blut fiel die Thrombozytenzahl innerhalb 3 Stunde schon bis auf 7×10^4 ab. Nach den Durchströmungsversuchen zeigten die Versuchstiere immer Verminderung in Thrombozytenzahl,

aber der Wert war stets über 10×10^4 . Deshalb glauben wir, dass die Verminderung der Thrombozytenzahl praktisch nicht in Frage kommt, denn die hämorrhagische Diathese, wie KATSUNUMA und HIBINO betonen, tritt nur bei Verminderung der Thrombozytenzahl unter 3×10^4 auf. Bei klinischer Anwendung muss man natürlich dem Patient sicherheitshalber Thromboplastin-Präparat geben.

Um das "Sludging"-Phänomen und die intravaskuläre Aggregation, die speziell beim extrakorporealen Kreislauf kombiniert mit mässiger Hypothermie in Frage kommen, zu vermeiden, führten wir die Durchströmungsversuche mit dem heparinisierten Spenderblut, das mit Dextran, eines der künstlichen Plasmaexpander, gemischt war. Diese Mischung vom Blut mit Dextran (oder Aminosäure-Lösung) war auch im Sinne der Bluteinsparung ausgeführt. Durch Tierversuche wurde klar, dass das frisch entnommene, heparinisierte Spenderblut bei Durchströmung in folgender Weise gemischt sein musste, nämlich Blut : P. V. P. + 5 %ige Ipsilon : Dextran (oder Aminosäure-Lösung) = 8 : 1 : 3 und 5 %ige Ipsilon in Menge 20cc/500cc Blut zugefügt, was günstige Resultate ergab (Aber bei klinischer Anwendung, Blut : P. V. P. + Ipsilon : Dextran (oder Aminosäure-Lösung) : 5 %ige Traubenzuckerlösung = 10 : 1 : 2.5 : 1).

Also entschlossen wir uns, bei der klinischen Anwendung der extrakorporealen oder koronalen Blutstromkühlung das in oben beschriebener Weise gemischte Blut als Perfusionblut zu benutzen.

IV. KLINISCHE ERFAHRUNGEN DER OFFENEN HERZCHIRURGIE UNTER EINSCHALTUNG DES EXTRAKORPOREALEN KREISLAUFS

Mit der Einführung der Herz-Lungen-Maschine von Typus KAY-CROSS in unserer Klinik begannen wir die Operationen am offenen Herz unter Einschaltung des extrakorporealen Kreislaufs. Nach der Vorbereitung durch andauernde Verabreichung von Soya-Lecithin und Vitamin E während einer Woche, lässt sich die Körpertemperatur des Patienten in den Bereich von 30°C rektal durch oberflächliche Abkühlungsmethode senken. Erst dann ist die Operation unter Einschaltung des extrakorporealen Kreislaufs ausgeführt.

Natürlich in Fällen, bei denen die intrakardiale Manipulation viel komplizierter ist und deshalb die Operation unter völligem Herzstillstand und in trockenem Felde ausgeführt werden muss, wie z. B. bei Tetrade de FALLOT und bei Transplantation der künstlichen Klappen usw., führen wir die Operation kombiniert mit der später noch zu erörternden koronalen Stromkühlung durch. Wir strömen die Koronarien isoliert mit kaltem Blut durch.

Wir möchten hier über einige der klinischen Fälle kurz berichten.

[Fall 3] 20 Jahre alt, Mädchen.

Als sie im 3 Jahrgang des Volksschule war, klagte sie über leichtgradige Kurzatmigkeit. Dabei war sie von einem Arzt herzkrank diagnostiziert. Von ihrem 15 Altersjahr an war die Beschwerde immer grösser geworden. Neuerdings klagte sie über Palpitation und Kurzatmigkeit.

Befunde bei aufgenommenener Zeit : Körpergewicht.....49.5kg, Körpergrösse.....152cm, Körperoberfläche.....1.35m².

Der Radialpuls war normal gespannt und regelmässig. Der Blutdruck betrug 108/48 mmHg. Weder Zyanose noch Trommelschlegelfinger waren nachgewiesen.

Am Bauch kein abnormer Befund zu erkennen.

Die Dämpfungsgrenze des Herzens mässig beidseitig erweiterte. Ein harsches systolisches Geräusch, dessen Punctum maximum im linken III. I. K. R. parasternal lag und dessen Stärke IV. Grad von LEWIN war, war auszukultieren. An der besprochenen Stelle war auch eine systolische Schwirre anzufühlen. In den Lungenfeldern waren keine abnorme Befunde nachgewiesen. Laboruntersuchungen ergaben fast normale Befunde. Röntgenologische Untersuchungen des Thorax zeigten eine mässige beidseitige Verbreitung des Herzschattens mit vorspringendem Pulmonalisbogen und mässige Vermehrung der Lungenzeichnungen. E. K. G. zeigte inkompletten rechten Schenkelblock mit Rechtsverspätungskurve und leichtgradigen Myokardschaden der linken Kammer.

Durch Herzkatheterung waren Drucksteigerung in der rechten Kammer und hoher Druckgradient zwischen rechter Kammer und A. pulmonalis zu erkennen (Abb. 6).

Abb. 6

Präoperative Katheterbefunde (Fall 3)

	Druck (mmHg)			Blutgas (Vol%)	
				O ₂	CO ₂
P. C.		8		15.86	35.54
P. A.	(s) 40	(d) 7	(m) 18	13.47	45.40
R. V.	88	-3	31	13.28	44.10
R. A.		8		13.50	44.51
S. V. C.		6		12.17	45.97
I. V. C.		10		14.44	43.32
F. A.				16.22	43.73

(O₂ Sättigung 94%)

Deshalb diagnostizierten wir diese als valvuläre Pulmonalstenose. Aber aus dem Befunde, dass der Druck der Pulmonalarterie relativ hoch blieb und Lungenströmungsvolumen gross war, und aus den Befunden von Röntgenbild und E. K. G. verdächtigten wir trotz des Fehlens von kalkulativem Kurzschluss, das Vorliegen von kombiniertem Vorhofseptumdefekt.

Behandlung: Am 17. 11, 1962 wurde die Operation unter Einschaltung des extrakorporalen Kreislaufs kombiniert mit der leichtgradigen Unterkühlung ausgeführt. Eine Mediastinotomia longitudinalis anterior wurde gemacht und dann wurde das Herz blossgelegt. Durch Palpation wurde Anwesenheit von Vorhofseptumdefekt festgestellt. Erst wurde das Vorhofseptumdefekt verschlossen, das ein Sekundumdefekt war und ungefähr 4cm im Durchmesser betrug. Dann wurden zusammengeklebten Pulmonalklappen unter direkter Sicht des Auges gespalten. Durchströmungszeit: 61 Minuten, Durchströmungsvolumen: 2.1~2.5 l/m²/Min., Perfusionblut...Blut: P.V.P.+Ipsilon: 5% Traubenzuckerlösung=10:1:1. Blutungsmenge nach der Operation betrug nur 300cc.

Postoperativer Verlauf: ganz glatt.

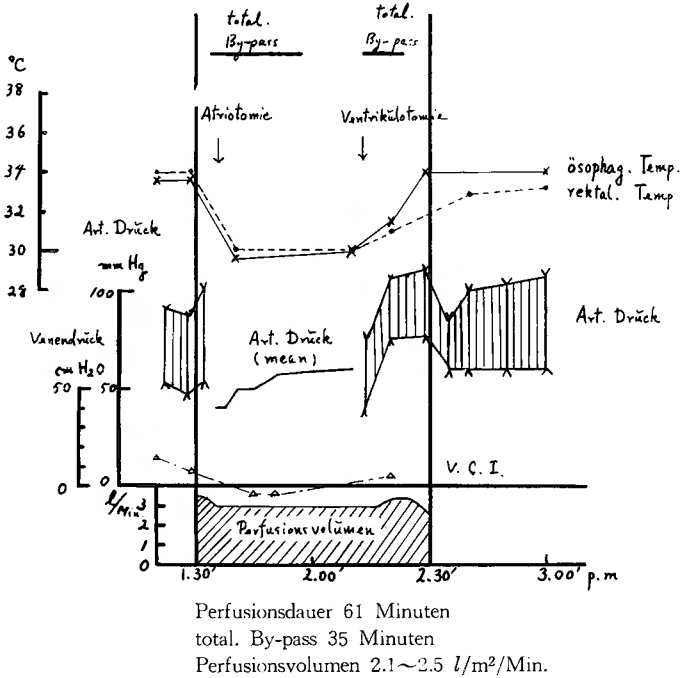
Operationsverlauf zeigt Abb. 7.

[Fall 4] 22 Jahre alt, Mann.

Von Kindheit an war er in schwacher Konstitution. Als er 14 Jahre alt war, wurde von einem Arzt Herzklappenfehler diagnostiziert. Dabei gab es Herzklopfen und Kurzatmigkeit. Diese Beschwerden nahmen immer zu, so dass er vor 5 Jahren Hepatomegalie

Abb. 7

Fall 3) 20 Jahre alt, ♀, FALLOTsche Trilogie



und Ascites bekam. Infolge dessen wurde eine Kommissurotomie als Mitralstenose in einem Spital durchgeführt. Nach der Operation verminderten sich die Beschwerden, und es war ihm möglich, leichtgradige Arbeit zu machen. In letzter Zeit bekam er wieder dieselben Beschwerden wie vor der Operation. Seit langem litt er an Asthma-ähnlichen Anfällen.

Befunde bei aufgenommener Zeit: Körpergewicht.....50.6kg, Körpergröße.....164cm, Körperoberfläche.....1.55m².

Es zeigte Arrhythmia perpetua. Es gab weder Zyanose noch Trommelschlegelfinger.

Die Leber war 2 querfingerbreit in der rechten M. K. L. anzufühlen. Laboruntersuchungen fielen alle fast normal aus. Die Dämpfungsgrenze des Herzens beidseitig mässig erweiterte. Ein diastolisches Geräusch, dessen Punctum maximum auf dem Spitz lag, war auszukultieren. Systolisches Geräusch war nirgends nachgewiesen. Röntgenologisch erweitert das Herz beidseitig mässig. Der rechte II. Bogen und der linke III. Bogen sprangen mässig vor. Die Lungenzeichnungen waren etwas vermehrt. E. K. G. zeigte Vorhofflimmer und Arrhythmia perpetua, aber es gab keine Zeichen von Myokardschädigung. Die Befunde der Herzkatheterung zeigt Abb. 8a. Wegen Asthma und vorheriger Thorakotomie war die Lungenfunktion herabgesetzt. Die Vitalkapazität betrug links 880cc rechts 1530cc. Auch prozentuale B. M. C. war bis zu 42~51% herabgesetzt.

Behandlung: Am 29. 11, 1962 wurde Operation in leichtgradiger Hypothermie und mit Hilfe der Herz-Lungen-Maschine ausgeführt. Mit Rücksicht auf die herabgesetzte Lungenfunktion gelangte man durch Mediastinotomia longitudinalis anterior zum Herz. Der rechte Vorhof wurde geöffnet und transseptal wurden die Mitralklappen unter der Sicht untersucht. Die Klappenöffnung war nur 1 querfingerbreit im Durchmesser. Es gab keine

Abb. 8a

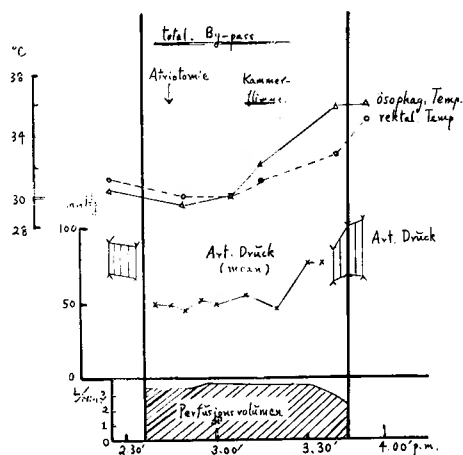
Präoperative Katheterbefunde (Fall 4)

	Druck(mmHg)			Blutgas (Vol. %)	
				O ₂	CO ₂
P.C.	20			19.30	41.79
	(s)	(d)	(m)		
P.A.	60	18	33	15.90	53.63
R.V.	55	-8	10	16.09	52.65
R.A.		6		15.71	52.14
S.V.C.		6		15.01	51.26
I.V.C.					
F.A.				20.55	47.85

(O₂ Sättigung 99.5%)

Abb. 8b

Fall 4) 22 Jahre alt, ♂, Mitralstenose (Reoperation)



Perfusionsdauer 66 Min.
 total. By-pass 45 Min.
 Perfusionsvolumen 2.3 l/m²/Min.

Zeichen von Mitralinsuffizienz. Die zusammengeklebten Klappen wurde unter der Sicht gespalten und danach wurden Vorhofseptum und Vorhofwand verschlossen. Während der Manipulation fand ein Kammerflimmer statt, das aber durch Elektroschock sofort beseitigt werden konnte. Totale Durchströmungszeit : 45 Minuten, Durchströmungsvolumen : 2.3 l/m²/min., Perfusionblut.....Blut : P. V. P. + Ipsilon : 5 % Traubenzuckerlösung = 10 : 1 : 1. Blutungsmenge nach der Operation betrug nur 500cc.

Postoperativer Verlauf : glatt.

Die Operationsverlauf zeigt Abb. 8b.

V. ERGEBNISSE DER EXPERIMENTELLEN UNTERSUCHUNGEN ÜBER EXTRAKORPOREALE BLUTSTROMKÜHLUNG UND KORONALE BLUTSTROMKÜHLUNG

Wie oben schon erwähnt, können wir bei den relativ einfachen Herzleiden, wie Vorhofseptumdefekt, Ventrikelseptumdefekt, Pulmonalstenose und FALLOTSche Trilogie, die Operation am offenen Herz mit Hilfe der tiefen Unterkühlungsmethode sicher durchführen. Bei noch komplizierteren Herzmissbildungen oder Reoperation der erworbenen Klappenfehler, wie bei Reoperation der Mitralstenose usw., ist es wünschenswert, die Operationen unter Einschaltung des extrakorporealen Kreislaufs auszuführen, weil bei diesen Operationen ausreichende Zeit nötig ist.

Bei schwer geschädigtem Herz aber, wie bei Ventrikelseptumdefekt mit fortgeschrittener Pulmonalhypertension, der schweren Tetrade de FALLOT oder beim erworbenen Klappenfehler mit schwer geschädigten Herzmuskeln, waren die Operationserfolge nicht befriedigend, soweit die Operation unter Einschaltung des extrakorporealen Kreislaufs in Normothermie oder leichtgradiger Hypothermie durchgeführt wurde. Denn es gibt bei solchen Fällen schon vor der Operation gestörten Kreislaufzustand und mehr oder minder Myokardschädigung und zudem benötigt ihre Korrekturoperation längere Durchströmung. Um die Schwierigkeit zu

überwinden, erfanden BROWN u. a. eine Methode von Unterkühlung, sogenannte "blood stream cooling", bei der das Blut im Kreislaufsystem der Herz-Lungen-Maschinen unmittelbar und schnell abgekühlt wird.

Nun gibt es viele eingehende Arbeiten darüber von BJÖRK, DUBOST, DREW u. a.. Die Methode vermag, Abkühlungszeit sowie auch Wiedererwärmungszeit verkürzend, die Bildung jenes verhängnisvollen Circulus vitiosus zu verhindern, der bei Unterkühlung mit der oberflächlichen Kühlung mehr oder minder beobachtet wird, indem nämlich die periphere Kreislaufinsuffizienz wegen dem durch Abkühlung verursachten, herabgesetzten Minutenvolumen umgekehrtweise auf die Herzaktion eine fortgesetzt herabsetzende Einwirkung ausübt. Auch infolge der Tatsache, dass das Blutstromvolumen des Gehirns und des Herzens auch beim extrakorporealen Kreislauf in tiefer Hypothermie im Vergleich mit anderen Organen relativ hoch bleiben, werden solche wichtige Organe mit obiger Methode schneller und tiefer abgekühlt. Deshalb findet spontaner Herzstillstand ohne spezifische Massnahme statt. Wir führten mit Wärmeaustauscher, Typus von BROWN-HARRISON, experimentelle Untersuchungen darüber im arterioarteriellen Kurzschluss ("A-A shunt") durch. Histologisch beschränken sich die exhaustiven Veränderungen der Nebennierenrinde, die bei der normothermischen Durchströmung hochgradig befallen war, nur in geringerem Masse. Aber praktisch ist diese Methode auf die Klinik nicht anwendbar. Dann führten wir mit dem Kreislaufsystem, wie Abb. 9 zeigt, experimentelle Untersuchungen, nämlich venoarteriellen Kurzschluss ("V-A shunt") durch. Dadurch wurde klar, dass wir nach der bis zur 25°C rektal gesenkten Unterkühlung mit solcher Methode alle Versuchstiere am Leben erhalten konnten. Wurde die Rektaltemperatur noch tiefer gesenkt, so starben alle Tiere trotz aller

Gegenmassnahme und zwar so, dass die Tiere zwar normal aus dem narkotisierten Zustand einmal erwachten und auch von selbst gehen konnten, dann aber nach 10~15 Stunden plötzlich zusammenbrachen und starben. Deshalb trotz überlegener Einwirkung auf die Herzmuskelkühlung mit ausgezeichneter Eignung, spontan das Herz stillzulegen, können wir dieser Methode keine Zusicherung geben.

Bei der intrakardialen Manipulation unter Einschaltung des extrakorporealen Kreislaufs bedeutet es für den Operateur eine grosse Störung, dass nach der rechten Kardiotomie trotz kompletter Einflusssperrung das Blut von der Kranzvene in das rechte Herz einfliesst. Besonders bei Septumdefekt wird das Blut, das in das rechte Herz einfliesst, noch vermehrt und dadurch genaue intrakardiale Orientierung und Manipulation erschwert.

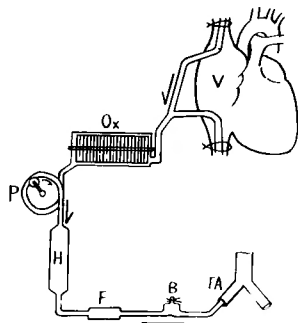


Abb. 9

- V : Vena cava
- Ox : Oxygenator
- P : Pumpe
- H : Wärmeaustauscher
- F : Filter
- B : Entschäumungsreservoir
- FA : Arteria femoralis

Um diese Schwierigkeit zu überwinden, versuchten viele Autoren die sogenannte "Kardioplegie" Methode, indem sie künstlich die Herzaktion durch bestimmte Methoden stilllegen liessen, z. B. durch Abklemmung der Aorta ascendens oder durch intrakoronale Injektion der spezifischen Lösungen (MELROSE und YOUNG u. a.). Im künstlichen Herzstillstand mit YOUNGScher Lösung führten wir die Operation am offenen Herz in tiefer Unterkühlungsanästhesie ohne nennenswerte

nachfolgende Schädigung auf Myokard durch. Dabei müssen wir aber darauf acht geben, dass bei solchen Fällen die präoperative Schädigung der Herzmuskeln auf ein Minimum beschränkt ist. Dagegen aber bei jenen Fällen, bei denen die Operation unter Einschaltung des extrakorporealen Kreislaufs ausgeführt werden muss, muss man Kardioplegie mit bestimmten Lösungen vermeiden, weil dabei letztere die präoperativ schon schwer geschädigten Herzmuskeln noch mehr beschädigen könnten.

Die gebliebene Methode ist nach unserer Erfahrung die Blutstromkühlung. Wie oben schon erwähnt, konnten wir jedoch der allgemeinen Blutstromkühlung keine Zusicherung geben. Deshalb prüften wir die Möglichkeit partiellen, selektiven Anwendung dieser Methode, d. h. Koronarperfusion mit kaltem Blut durch Tierversuche. Mit dem Kreislaufsystem, wie Abb. 10 zeigt, konnten wir die Untersuchungen mit gutem Erfolg durchführen.

Klinisch brauchen wir die Methode bei jenen Fällen, bei denen die bei der Operation vorausgesehene Regurgitation des Blutes sehr gross ist und intrakardiale Manipulation sehr verhindert wird, z. B. bei Tetrade de FALLOT, Transplantation der künstlichen Klappen oder bei der Operation der Aortenklappen.

Als Beispiel möchten wir hier über einen Fall von Aortenstenose mit Mitralklappenstenose berichten.

[Fall 5] 27 Jahre alt, Mann.

Vor 4 Jahre wurde er von einem Arzt als Herzklappenfehler diagnostiziert. Danach klagt er über Herzklopfen nach körperlicher Überanstrengung. Am 9. 1, 1963 bekam er blutige Sputa ohne nennenswerte, veranlassende Momente und die Anfälle dauerten 3 tagelang.

Bei aufgenommenener Zeit : Körpergewicht.....52kg, Körpergrösse.....162cm, Körperoberfläche.....1.53 m².

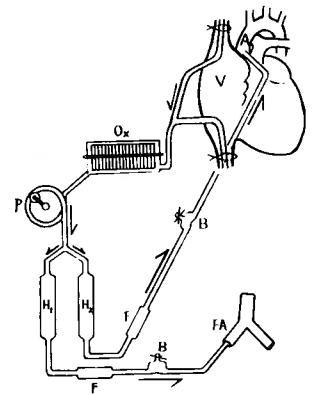
Blutdruck betrug 110/70mmHg. Laboruntersuchungen fielen alle fast normal aus. Das Herz beidseitig mässig erweitert. Am Spitz war ein scharfes systolisches und ein rollendes, mid-diastolisches Geräusch auszukultieren. In der rechten II. I. K. R. parasternal war ein systolisches und ein weiches diastolisches Geräusch zu hören. E. K. G. zeigte linke Ventrikelhypertrophie.

Befunde der Herzkatheterung : Pulmonalkapillaren.....22mmHg, Pulmonalarterie.....55/23mmHg, Rechte Kammer.....51/-6mmHg.

Behandlung : Am 18. 4, 1963 führten wir die Operation unter Einschaltung des extrakorporealen Kreislaufs durch. Man gelangte zum Herz durch Mediastinotomia longitudinalis anterior. Erst wurde transseptal die zeigefingerkuppengross stenosierte Mitralklappen unter direkter Sicht des Auges gespalten. Dann wurde im durch Koronarperfusion erreichten Herzstillstand Aorta geöffnet und die zeigefingerkuppengross miteinander verklebten Aortenklappen in trochenem Felde gespalten. Während der Wiedererwärmung fand Kammerflimmer statt, der aber durch Elektroschock sofort beseitigt wurde.

Totale Durchströmungsdauer : 59 Min., Durchströmungsvolumen : 2.3~2.6 l/m²/Min.,

Abb. 10



V : Vena cava
P : Pumpe
H₁ }
H₂ } Wärmeaustauscher
F : Filter
B : Entschäumungsreservoir
FA : Arteria femoralis

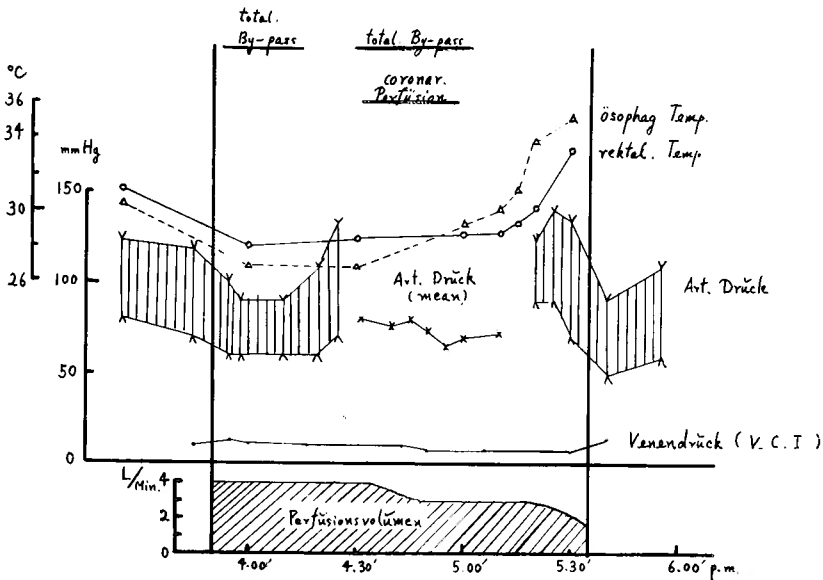
Koronarperfusionsvolumen : 250cc/Min., Perfusionblut Blut : P. V. P. + Ipsilon :
 Aminosäure-Lösung : 5 %ige Traubenzuckerlösung = 10 : 1 : 2.5 : 1.

Postoperativer Verlauf : ganz glatt.

Operationsverlauf zeigt Abb. 11.

Abb. 11

Fall 5) 27 Jahre alt, ♂. Aortenstenose mit Mitralklappenstenose



VI. ZUSAMMENFASSUNG

Wir berichten hier unsere experimentelle und klinische Erfahrung über offene Herzchirurgie. In Bezug auf Unterkühlungsanästhesie fanden wir unsere eigene tiefe Unterkühlungsmethode, indem wir präoperativ dem Patient essentielle Fettsäure und Vitamin E, und postoperativ Prométhazine verabreichen. Durch die tiefe Unterkühlungsmethode konnten wir viele Korrekturoperationen am offenen Herz ohne die gefürchteten Kammerflimmer und Lungenkomplikationen durchführen.

Bei der offenen Herzchirurgie unter Einschaltung des extrakorporealen Kreislaufs kamen für uns besonders die Massnahmen gegen hämorrhagische Diathese in Frage.

Durch Tierversuche konnten wir die Blutungsneigung nach Durchströmung als eine Begleiterscheinung der allgemeinen Traumatisation des Blutes feststellen. Mit Verbesserung der Geräte konnten wir durch Hinzufügung der ϵ -Aminocapronsäure und des Pereston-N in frisch entnommenes, heparinisiertes Spenderblut die hämorrhagische Diathese beherrschen. Auch haben wir die Möglichkeit der extrakorporealen Blutstromkühlung geprüft. Leider konnten wir der allgemeinen Blutstromkühlung in tiefer Temperatur unter 25°C rektal keine Zustimmung geben. Deshalb benutzen wir klinisch nur Koronarperfusion mit kaltem Blut. Dadurch lässt sich Herzstillstand erreichen.

Auch einige klinische Fälle sind als Beispiel besprochen.

Leider haben wir noch keine Erfahrung über die Einsetzung von künstlicher Klappenprothese.

Aufstellung der an der II. chirurgischen Universitätsklinik Kioto mit Hilfe
der Herz-Lungen-Maschine operierten Fälle.

Nr.	Name des Patienten	Alter	Gesch- lecht	Diagnose	Perfusionsdauer	Erfolge	Anmerkungen
1	U. R.	19	♂	Vorhofseptumdefekt	35 Min.	überlebend	
2	M. T.	13	♀	"	35 "	"	
3	H. T.	12	♀	"	32 "	"	
4	H. I.	26	♂	"	32 "	"	
5	K. T.	13	♂	"	25 "	"	
6	F. K.	6	♀	"	35 "	"	
7	H. S.	10	♀	"	37 "	"	
8	G. Y.	8	♂	"	28 "	"	
9	S. M.	13	♀	"	32 "	"	
10	Y. D.	19	♀	Endkardkissendefekt	52 "	"	
11	Y. N.	7	♀	"	120 "	gestorben	mit schwerer Pulmonalsklerose
12	T. N.	11	♀	Ventrikelseptumdefekt	50 "	überlebend	
13	M. M.	13	♂	"	83 "	gestorben	mit schwerer Pulmonalsklerose
14	M. Y.	23	♂	"	30 "	überlebend	
15	T. H.	21	♂	"	50 "	"	
16	M. S.	17	♂	"	50 "	"	
17	H. O.	8	♀	"	18 "	"	
18	T. F.	20	♀	FALLOTSche Triologie	61 "	"	
19	T. M.	24	♀	"	55 "	"	
20	T. K.	14	♂	FALLOTSche Tetralogie	110 "	gestorben	
21	S. N.	24	♀	"	145 "	überlebend	
22	T. U.	22	♂	Mitralstenose (Reoperation)	66 "	"	
23	Y. Y.	30	♀	"	52 "	gestorben	mit schwerer Pulmonalsklerose
24	K. F.	27	♂	" (Reoperation)	50 "	überlebend	
25	K. M.	26	♀	" (Reoperation)	51 "	"	mit massivem Thrombus
26	T. S.	24	♂	Mitralstenoinsuffizienz	57 "	"	
27	K. Y.	31	♀	"	60 "	"	
28	K. K.	44	♀	"	70 "	"	
29	K. U.	27	♂	Mitralstenose mit Aortenstenose	102 "	"	
30	T. I.	20	♂	Myxoma am linken Vorhof (Reoperation)	62 "	"	

LITERATURVERZEICHNIS

- 1) Abe, K. : Experimental studies on bleeding diathesis not uncommonly accompanied with extracorporeal circulation. Arch. Jap. Chirur., **31** : 431, 1962.
- 2) Kwana, K. : Experimental and clinical studies on profound hypothermia. Arch. Jap. Chirur., **31** : 158, 1962.
- 3) Saito, A. : Experimental and clinical studies on profound hypothermia. Prevention from ventricular fibrillation. Arch. Jap. Chirur., **31** : 132, 1962.
- 4) Shirotani, H. et al. : An appraisal of essential fatty acid in hypothermia. I. and II. Jap. J. Anesth., **10** : 8, 92, 1961.
- 5) Tomioka, K. : Experimental studies on hypothermia. Arch. Jap. Chirur., **30** : 17, 1961.
- 6) Tatsuta, N. : Experimental studies on extracorporeal circulation with artificial heart-lung machine, with special references to improvements of the circuit and apparatus, and to histological investigation Arch. Jap. Chirur., **31** : 404, 1962.
- 7) The Academic Alpine Club of Kyoto : Sultoro Kangri. The Japan-Pakistan Joint Expedition (1962), Asahi Newspaper Office.