

乳児開心根治術の臨床的研究

京都大学医学部外科学教室第二講座（指導：木村忠司教授）

河 井 淳

〔原稿受付：昭和42年1月8日〕

A Clinical Study of Radical Open Heart Operation in Infancy

by

JUN KAWAI

From the 2nd Surgical Division, Kyoto University Medical School

(Director : Prof. Dr. CHUJI KIMURA)

In spite of recent advances in the surgical treatment of heart diseases, surgery for congenital cardiovascular anomalies in infancy still has hazards and its operative result is not considered as satisfactory because of the high mortality rate in comparison with elderly cases. A number of these infants, however, do not respond to pediatric treatment and die before they reach optimal age for radical heart surgery. A safety surgical procedure for congenital cardiovascular anomalies in so-called "Critical Phase" should be established as soon as possible.

Thirty-four infants with congenital heart diseases, consisting of one case of ASD, thirty cases of large VSD with pulmonary hypertension necessitating patch-graft to close septal defect, one case of VSD with PS, and two cases of tetralogy of Fallot with repeated anoxic attacks, were subjected to radical operation applying a procedure developed in our clinic. The operations were performed safely under profound hypothermia.

The details of the method and results are as follows :

1) As a procedure of open heart surgery in infancy, profound hypothermia by surface cooling which offered a complete cardiac arrest and dry operation-field was found to be more suitable than total extra-corporeal circulation. The hypothermic conditions were $17^{\circ}\sim 25^{\circ}\text{C}$ by rectal temperature, and arrested periods ranged from 15 to 75 minutes.

2) Resuscitation and rewarming up to $30^{\circ}\sim 32^{\circ}\text{C}$ by rectal temperature were made rapidly with aid of partial extra-corporeal circulation, then made slowly up to 37°C by surface warming. For the extra-corporeal circulation, venous blood drainage was done from right atrium, then blood was rewarmed and oxygenated with use of micro-heart-lung-machine containing heat-exchanger. Oxygenated warm blood was infused into ascending aorta through a infusion canula.

3) By this method, resuscitation was performed safely without cardiac massage which often caused myocardial damage and breakage of the repaired portion. In addi-

tion, the following advantages were observed. A patient with surgical A-V block was successfully managed by the method, and also two cases of radical operation on tetralogy of Fallot have been performed with the method which maintained adequate assist perfusion following correction of anomalies.

4) Duplicated auto-pericardium-patchgrafts were used to close septal defects. As pericardia were auto-transplantates, post-operative infections were avoided, and the fittings to the margin of the septal defects were so tight that no leakage were observed.

5) Radical operations on one case of 6-month-old girl weighing 6 kilograms with extreme dextroposition of aorta and one case of 6-month-old boy weighing 7 kilograms with complete transposition of great vessels and single ventricle, have been carried out by the method. The former case was lost because it was misunderstood as simple VSD and only simple closure of VSD was done. On the latter case, SENNING's operation was performed and patch was grafted to VSD of single ventricle and also plasty of pulmonary artery was done. But six hours after the operation, the patient died from postoperative A-V block and residual pulmonary stenosis.

In conclusion, the method presents us a possibility of radical operation in infancy on severe cardiovascular anomalies like complete transposition of great vessels.

I. 緒 言

近時、心臓外科の発達に伴ない、従来手を加えることの出来なかつた各種心疾患に対しても手術的療法が可能になり、殊に最近では直視下手術の発展により、より一層根本的な手術療法が年長児あるいは成人に対しては安全に行われ得るようになって来た。

とはいえ、心臓外科の発達した今日に於ても、未だ乳児期根治手術の安全性は画立されて居らず、人工心肺を以てする完全体外循環下に行なつた直視下根治手術の成績は年長児の場合とは異なり著しく不良で、それに代り得る何等かの抜本的対策の画立が望まれる。

年々誕生して来る先天性心畸型児の中、小児科的な姑息的療法によつて年長児に至るまでとにかく生きながらえしめ得るものは、人工心肺による完全体外循環下今日では最早安全に対処し得ているが、到底そのような姑息的療法では年長児に至るまで生きながらえしめ得ない先天性心畸型児に対しては如何に対処すればよいかが、心臓外科の発達した今日に於ても未だ残されている大きな研究課題といひ得るであろう。

そこで、そのような小児科的な姑息的療法を以てしては年長児に至るまで生きながらえしめることが経験的に全く絶望的と考えられ、乳児期既に死亡することが予測されるような、発育の停止した、体重10kg以下の先天性心畸型児のみを選び、このような症例に対し

て、乳児期根治手術を図かるためには如何に対処すればよいかを、教室先人の行なつた業績を参考として種々考按、これを臨床的に応用することによつて、少なくとも現状に於ては、表面冷却法による超低体温麻酔下に根治手術を施行、復温時は人工心肺を以てする部分的体外循環下に心蘇生を図かり、乳児期開心根治術を完遂するのが最も安全且つ適切な方法であることを立証し得るに至つた。

II. われわれ独自の超低体温麻酔法が画立されるに至った経緯

周知のように、個体が冬眠状態に入るに先き立つて予め多量の脂質を体内に貯える事実が知られて来たが、このような自然の摂理が教えるところに習えば理想的な低体温麻酔法が行なわれ得るのではなからうかと考えた。

ところで、個体を不可欠脂酸欠乏食餌で飼育すると、当該個体の各臓器中の Dien, Tetraen は減少し、Trien のみが増量するという不可欠脂酸欠乏時特有の Pattern を呈するに至るが、この際皮膚中の不可欠脂酸も亦それと全く同様の Pattern を呈し、それと同時に斯る個体の不感蒸泄は著るしく亢進し、それに伴ない当該個体の水分摂取要求量も必然的に増大する。即ち、不可欠脂酸の欠乏時に際しては、毛細血管透過性が異常に亢進することを示している(表1, 2)。

新しい毛細血管壁の微細構造についての概念は、そ

表1 不可欠脂酸欠乏時の皮膚中の polyenoic fatty acid の推移と体重並びに水分の皮膚透過性(不感蒸泄)との相関性(ラッテ)

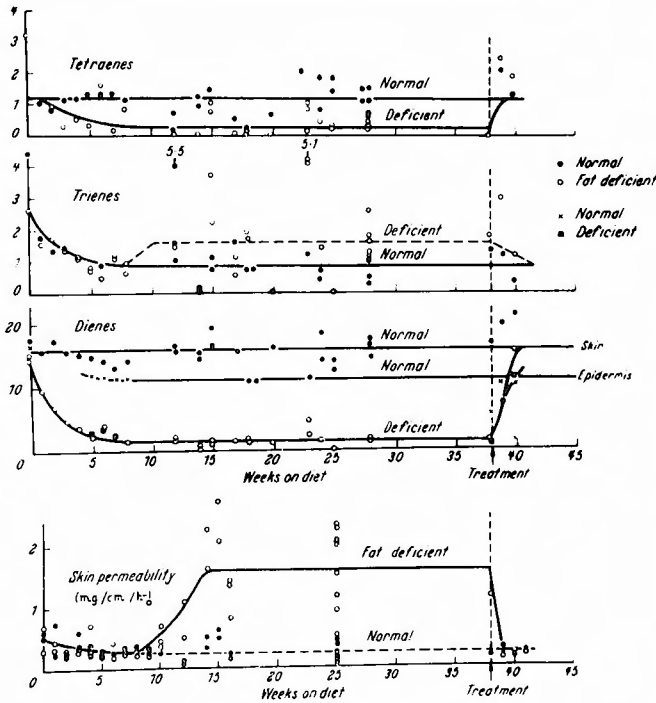
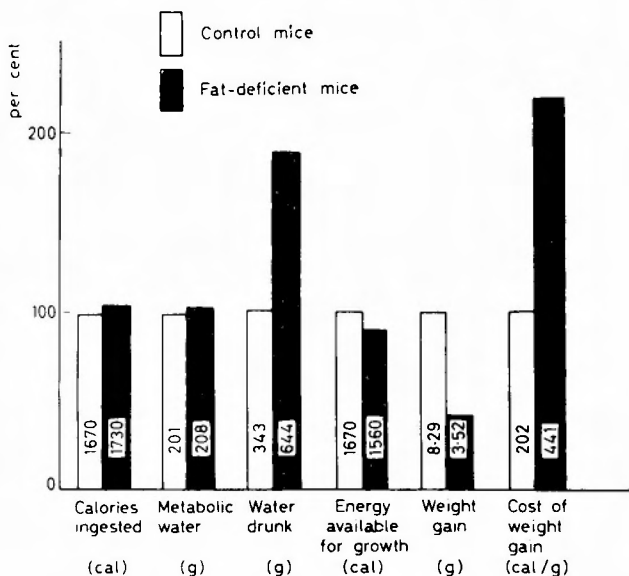


表2 不可欠脂酸欠乏時の代謝様相
[Essential fatty acids (Sinclair) より引用]



Wastage of calories

れが常に Intercellular pathway or gap を有し、且つその部は基底膜と同じ性状を有する物質により充たされているものであるとされ、而も脂質にだけ選択的に溶解する物質である ANTU なる毒物によつて、毛細血管領域ではその部の基底膜のみが選択的变化を蒙るという事実は、この基底膜なるものが脂質に富むものであることを端的に示唆している。果たせるかな近時斯る事実が生化学的に Herken 等によつて立証されるに至つた(141, 写真1)。他方、細胞膜にしても一種の Lipoprotein complex であり、Danielli は第2図のようなものであるとしている。そして、脂質層の分子配列は第3図の如きものであらうと考えられている。

そこで、われわれは実験的に不可欠脂酸欠乏個体を作製し、これに水分の経口的過剰負荷を行ない、その際当該個体の示す毛細血管透過性の様相を電子顕微鏡学的に観察した。但し、このような実験を行なうに当たつては、膠原線維に富み、ために毛細血管内圧に抗して水腫の発生を抑制せんとする組織圧の最も低い肺を対象として観察するのが最も好都合と考え、専ら肺を対象としてこの点について検討した。

然るに、不可欠脂酸の欠乏した個体に於ては、水分の過剰負荷により、対照群(不可欠脂酸投与群)と異なり、容易に高度且つ広範囲に亘る肺胞上皮細胞の水腫状態を發現、而も斯る肺胞上皮細胞の水腫状態や Schleusenartige Öffnungen といった所見は、常に Intercellular pathway の存在部位に相對應した肺胞上皮細胞の部にまず最初に認められ得ることを確認、脈管内水分の内外への移行が主としてこの Intercellular pathway を介して行なわれ得るものと考えて然るべき事実を知り得たのである。而して、斯る事実は、毛細血管透過性の如何が、不可欠脂酸に富む基底膜や細胞膜の性状如何によ

図1 毛細血管壁の微細構造についての新しい概念

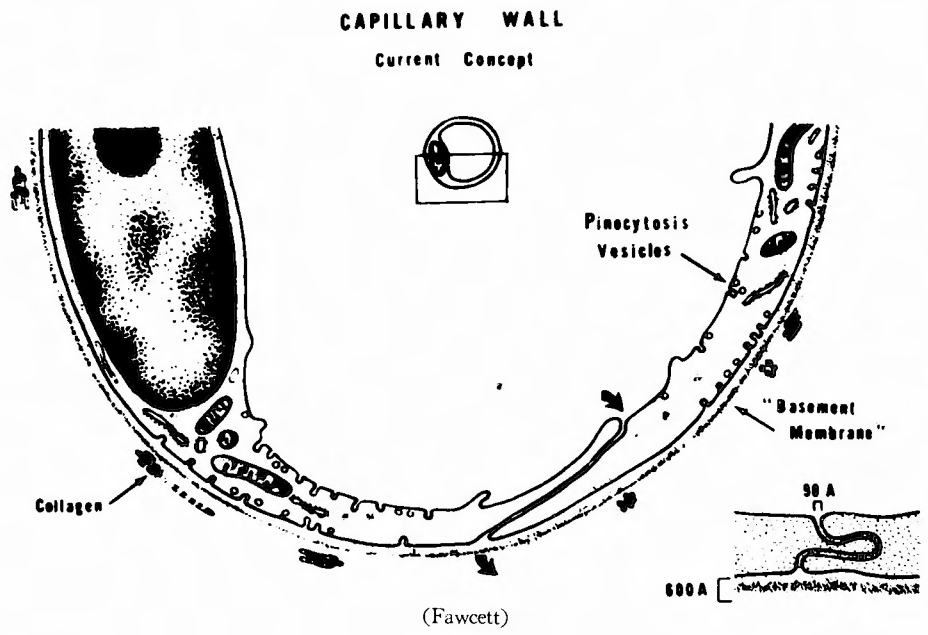


図 2

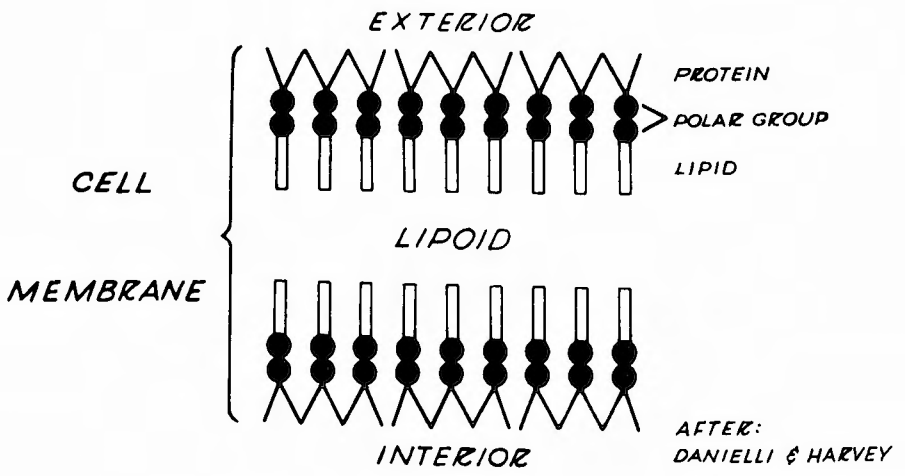
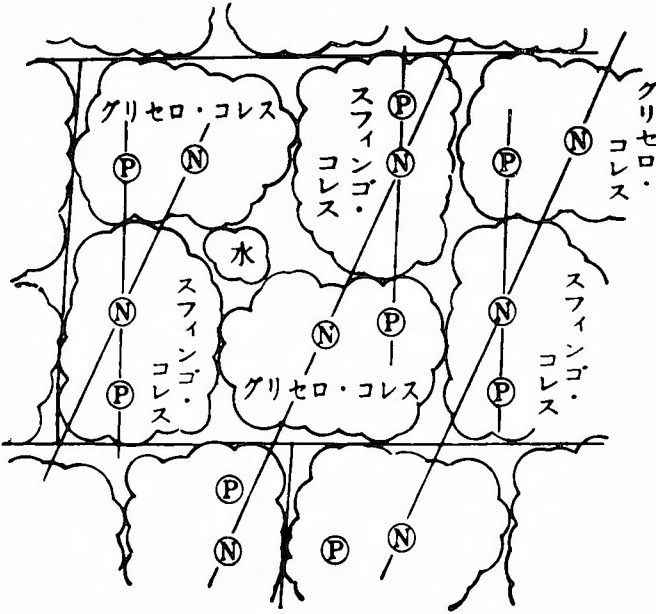


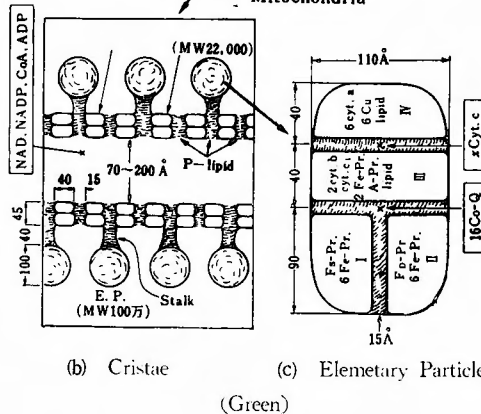
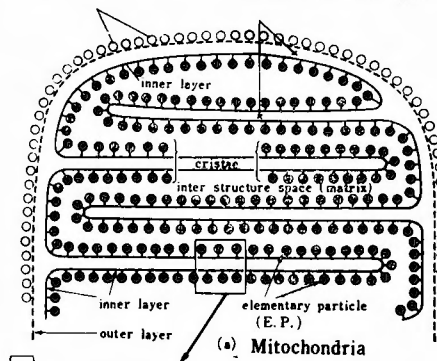
図 3



細胞膜脂質層の分子形態、細胞膜の脂質層を形成する複合体間に生ずる間隙の幅は約 $4\text{\AA}$ とされ、この微細孔は水あるいは水溶性物質により充たされている。そして、この複合体を構成する脂質の状態如何によつて微細孔の大きさに著しい変化を来たし、水分の細胞膜透過を規定している。

図 4 ミトコンドリアの微細構造

primary dehydrogenase complex intra structural space



つて規定されているものであることを端的に示している。

このような事実を電子顕微鏡学的に確認するに及び、われわれは不可欠脂酸の積極的投与は必ずや低体温麻醉時に必発するものとされて来た血液濃縮なる現象を防止し、末梢循環障害の発生を抑制、低体温麻醉

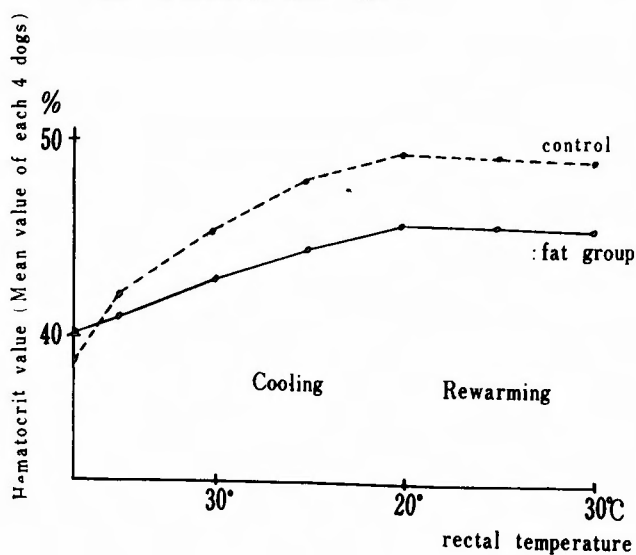
の安全性を著しく向上せしめるのではないかと思惟した(表3, 写真2, 3, 4)。

そこで、富岡は犬を用いて斯る点について更に検討、確かに不可欠脂酸の投与によつて低体温麻醉時に必発するものとされて来た血液濃縮なる現象がよく防止せられ、それによつて終始末梢循環は良好に保た

表3 不可欠脂酸欠乏個体並びに非欠乏個体に対する水分の過剰負荷時に認められる肺水分量とその生死の有無(長瀬)

群	試 獣	3時間尿量(cc)	生 死	肺重量/体重(%)	肺水分量(%)
不 可 欠 脂 酸 群	1	12.0	生	0.66	76.9
	2	6.5	生	0.67	78.7
	3	7.0	生	—	—
	4	5.0	生	—	—
	5	5.5	生	—	—
不 可 欠 脂 酸 群	1	10.0	3°16' 死	1.46	82.9
	2	5.5	3°05' 死	1.11	85.4
	3	3.5	3°50' 死	1.19	89.1
	4	5.0	3°33' 死	1.37	89.4
	5	3.5	4°10' 死	—	—
	6	1.0	3°30' 死	1.12	85.0

表4 超低体温麻醉犬の冷却並びに復温時のヘマトクリット値並びに血液粘調度の消長(富岡)



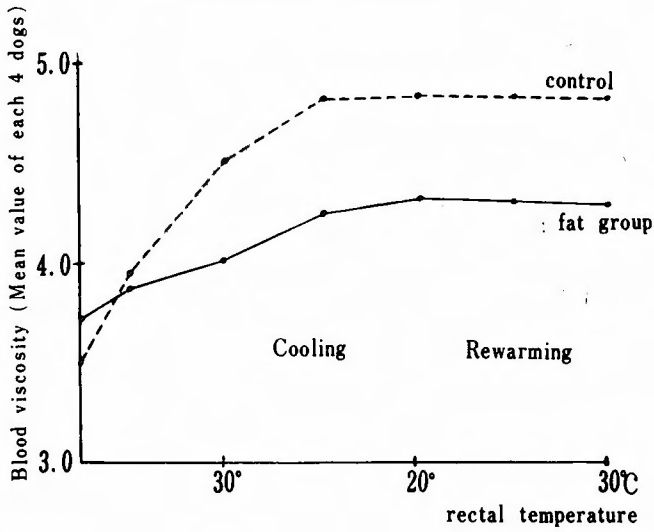


表 5 超低体温麻醉犬の冷却並びに加温時の動脈圧，静脈圧，冷却及び加温時間の一覧
(対照犬)

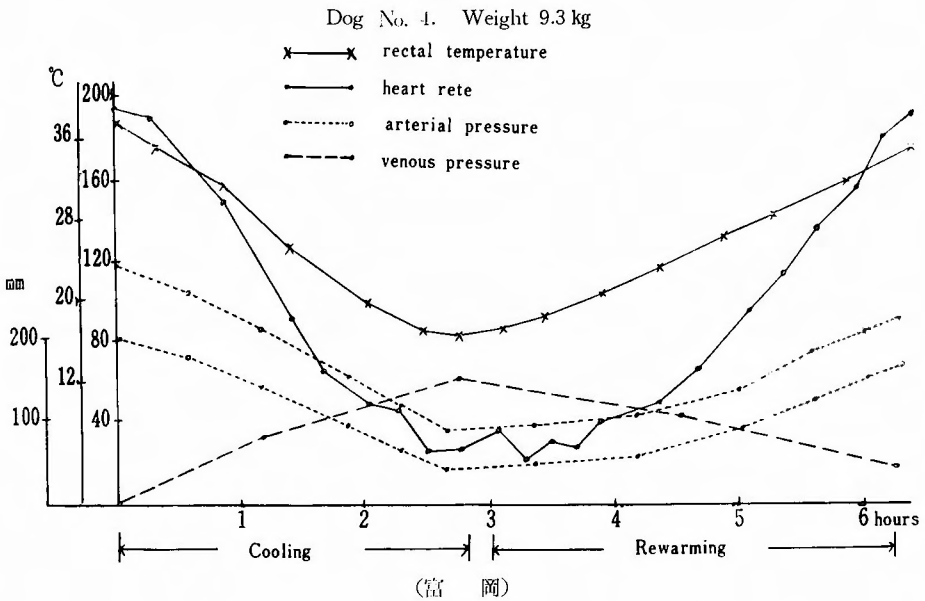


表6 超低体温麻酔犬の冷却並びに加温時の動脈圧, 静脈圧, 冷却及び加温時間の一覧
(脂質投与犬)

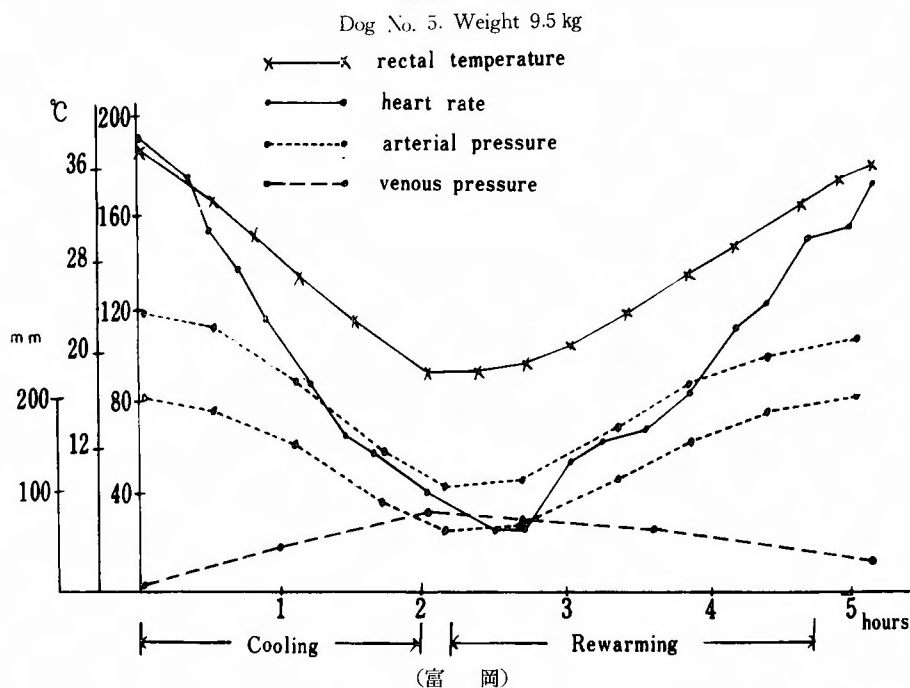
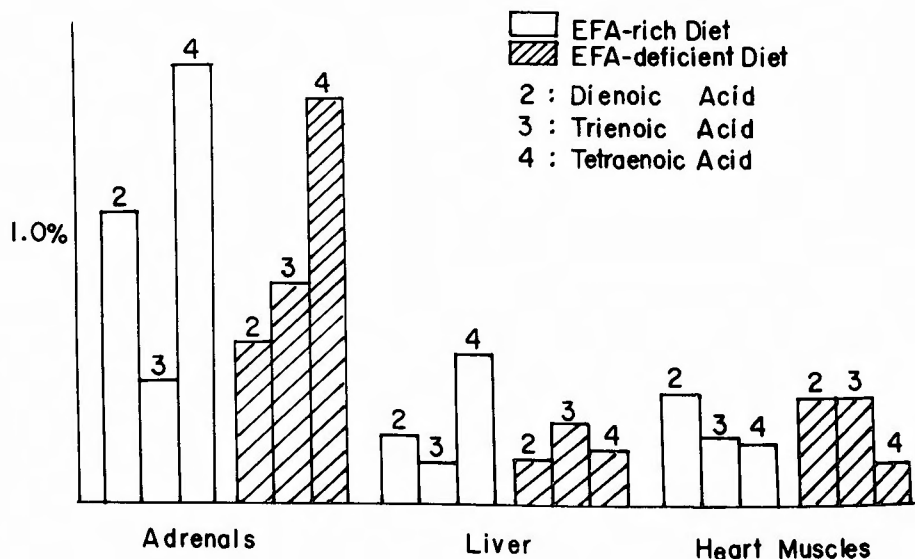


表7 生体内各臓器中の polyenoic fatty acids 含有量
(Alkaline isomerizing method —神藤氏改良法による— 神藤, 長瀬)

Polyenoic Acids in the Tissues of the Rat



れ、表面冷却法を以てする直腸温20℃内外に至る超低体温麻酔の施行に際しても、その冷却時間、復温時間が対照群に較べて著しく短縮する事実を実験的に立証した(表1, 5, 6)。

他方、不可欠脂酸なるものは、副腎、肝臓と共に心筋中に平素から最も多量に保有されて居り、また骨骼筋や平滑筋に較べ筋肉系の中では最も活動力の旺盛な心筋中にそれが多量に保有されている事実から考え、不可欠脂酸が心筋の機能遂行上何等かの重要な役割を演じていることが臆測され得る(表7)。

近時、電子顕微鏡の進歩、発達により、ミトコンドリアは第4図のような微細構造を示すことが明らかと

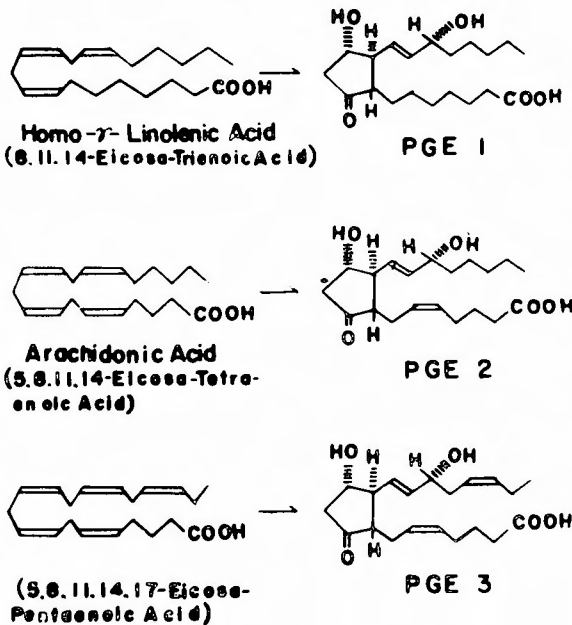
されるに至つた。即ち、この模式図に示すように、それは内面膜と外面膜を有し、この二種の膜間及びクリステールの部分を構成する二枚の内面膜の間は常に流動相となつて居り、この相内に NAD, NADP, CoA, ADP 等の助酵素を保有、従来マトリックスと呼称され、流動相と考えられていた部分は今日では膜間部と呼ばれている。そして、内面膜には径 100Å 大の楕球状粒子 (Elementary particle) が附着し、ここに呼吸鎖が存在、一方 TCA サイクルの諸酵素はこれまた球状に複合して外面膜に附着しているものとされるに至つた(写真5)。

また、他方不可欠脂酸の欠乏はミトコンドリア膜の物理化学的性状の変化を招来し、Oxidative phosphorylation の Dissociation を招来するに至ることも明らかにされて居り、要するに不可欠脂酸なるものは、以上のような構造学的態度を以て酵素活性の正常維持に重要な役割を演じている。

以上のように考えるならば、当然不可欠脂酸の欠乏は Anoxia に対する個体の抵抗性を著しく減弱せしめることになる。従つて、逆に低体温麻酔時に屢々招来されるものとされて来た重篤な合併症である心室細動の発生に対して、不可欠脂酸の積極的投与は極めて抑制的に有効に作用することが思惟される。

また、近時 Bergström 一派により、不可欠脂酸から生体の血圧、心拍の調節に重要な役割を演じている Prostaglandins なるホルモン様微量活性物質の形成され得るといつた生理学的事実も立証され、更に Bing, Anfinsen 等により、心筋収縮の熱源としての一般脂酸の占める重要性

表 8 Prostaglandins

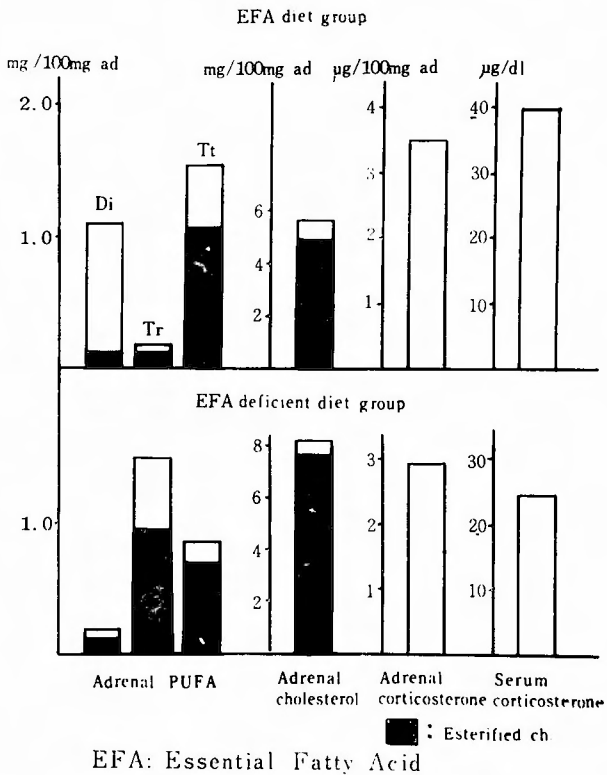


(PGE : Prostaglandin E₁, Bergström)

表 9 Mean value of Fibrillation Threshold Under Hypothermia (Dogs. Rectal Temp. 18°-19℃) (斎藤)

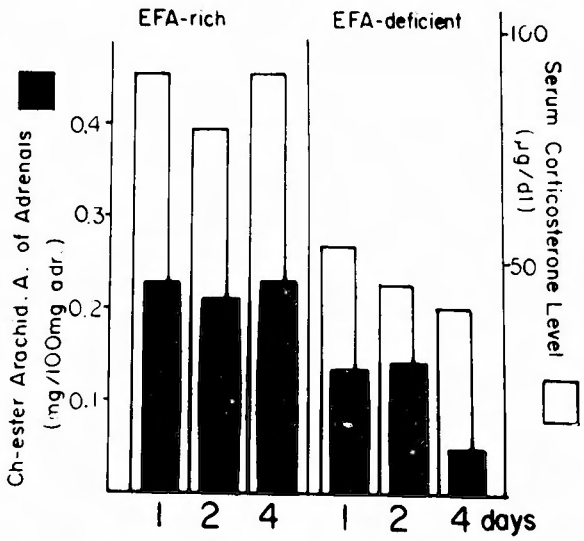
Control	Administration of Essential Fatty Acids	Administration of Essential Fatty Acids Plus Dimethylamino -Ethanol
3.90 volt	11.25 volt	> 13.00 volt

表10 不可欠脂酸投与群及び欠乏群の副腎中 Polyenoic fatty acids, コレステロール, コルチコステロン含量 (村岡)



EFA: Essential Fatty Acid

表11 ACTH-Z 3単位宛連続4日間背筋内注射時の血清コルチコステロン濃度と副腎中でコレステロールとエステル結合しているアラキドン酸との関係(注射後2時間値) (村岡)



が指摘される等、従来はただ単に温熱の不良導体としての脂質を皮下に貯蔵し、冬眠時の体温保持に当たるための意義として考えられて来た脂質貯蔵能なる現象の本態も漸くにしてよく理解され得るようになって来た(表8)。

このような点から、齊藤は犬を用いて表面冷却法によりその直腸温を20℃内外たらしめた際の心室細動発生刺激閾値を電氣的に測定、確かにわれわれが予測したように、不可欠脂酸を予め積極的に投与しておくことによつてそれが著しく上昇する事実を確認、不可欠脂酸の積極的投与が低体温麻酔時に屢々発生する重篤な合併症である心室細動に対しても予防的効果のあることを明らかにした(表9)。

勿論、不可欠脂酸なるものは副腎中に単位容積当たり最も生体内で多量に保有せられ、当該個体の Adrenocortical capacity の保持に重要な役割を演じていることは既に教室の先人がよく立証し得たところであり、斯る事実も亦超低体温麻酔法が安全に行なわれる上に於て忘却することの出来ない大きな意義を有しているものと思われる(表10, 11)。

富岡の行なつた Clark の電極をもつてする大脳の Polarographic current flow の測定成績は、直腸温20℃内外で約60分間に亘たる血流遮断の可能なことを示唆、齊藤は斯る事実から実際に犬を用いた実験によりそれを再確認した。即ち、表面冷却法により犬に超低体温麻酔を施し、直腸温が20℃内外に至つた際、予め4℃程度に冷却しておいたYoung 氏液(ワグスチグミンの添加を行なわず)を以て人為的心停止を惹起せしめた上、右心室切開術を施した際、予め不可欠脂酸とその Antioxidant である ビタミンEとを併せ投与したものに於ては、対照群(非投与群)に較べて心室細動発生率も極めて低く且つ直腸温 22°~23℃でもなおよく50分間に亘たる血流遮断の可能なことを立証すると共に、予め不可欠脂酸とビタミ

ンEが投与されたものにあつては、それが極めて安全に而も確実に復温、蘇生し、長期生存し得る事実を明らかにした(表12, 13)。

以上のような実験的事実にもとずき、われわれは次いで予め約一週間乃至10日間に亘たり不可欠脂酸とビタミンEとを経口的に投与した後 Shivering のあらわれない程度のエーテルによる全身麻酔下に表面冷却法による低体温麻酔を施し、直腸温を23°C内外たらしめた上、予め4°C程度に冷却しておいた Young 氏液によつて人為的に心停止を招来せしめた上、年長児の心房中隔欠損症や純型肺動脈狭窄症等の先天性心疾患に対する根治術を施行、これにより臨床的にもわれわれの開発した低体温麻酔法の安全性を確認した(図5、表14)。

併し、Kay-Cross 型の人工心肺装置の入手と共に、教室に於ても年長児及び成人の直視下手術は全て人工心肺装置を以てする完全体外循環下にそれを行ない、

必要に応じて Blood stream cooling 法をも応用しているのが現状である。

III. 乳児直視下開心術への低体温麻酔法の応用とその後の改良点並びに考按

冒頭にも記したように、乳児期の所謂 kritische Phase に於ける心畸型児に対する完全体外循環下に行なう直視下根治手術の成績は著るしく不良であり、さればといつて症例の如何によつては繰返えす気道感染や反覆する Anoxic attack のため発育は完全に停止し、小児科的姑息的療法を以てしては、完全体外循環下に直視下根治手術を安全に行ない得る年長児に至るまでそれを生きながらえしめることの不可能な症例のおびただしい数に達する現状を直視する時、如何にして斯る放置し得ない心畸型児に対し安全にその根治手術を乳児期既に遂行し、それを救命するかの対策の確立が急がなければならないことを改めて痛感するものである。

表12 Polarographic Current Flow (富岡)

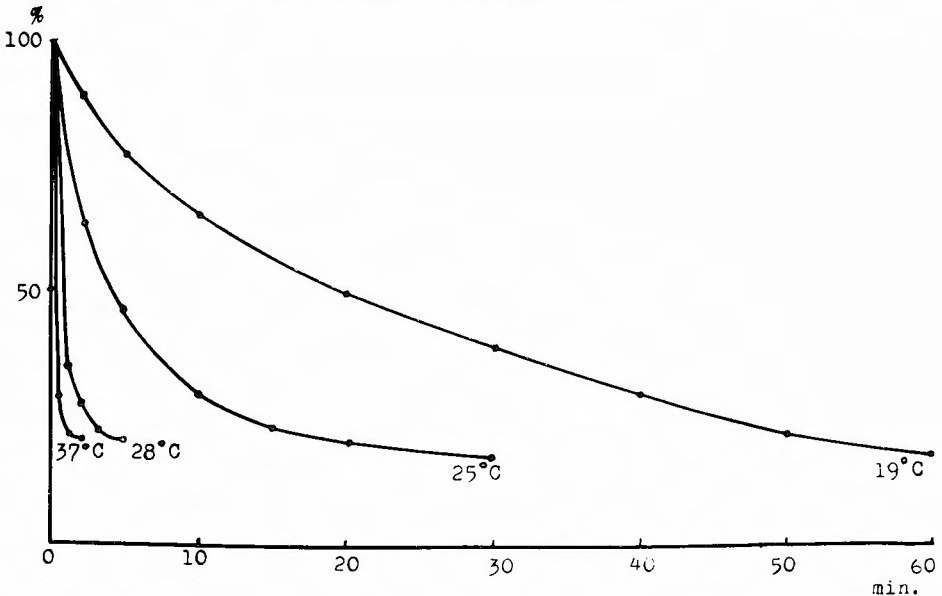
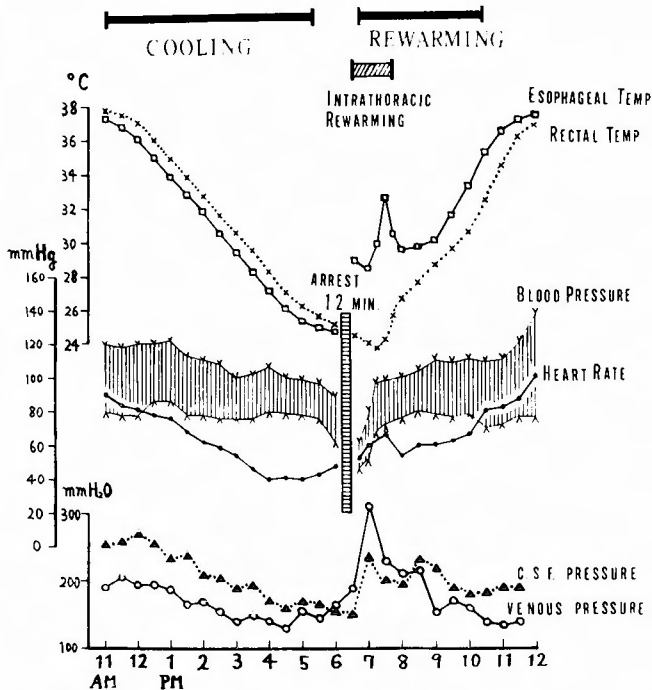


表13 Long survival experiments after ventriculotomy under hypothermia (斉藤)

	No. of dogs	Rectal temperature (°C)	Time of circulatory interruption (min)	No. of long survivors	No. of deaths
Control	6	17 - 19	20 - 30	3	3
Fat group	11	18 - 20	20 - 30	10	1 Died of pyothorax
Fat group	5	18 - 22	50	5	0

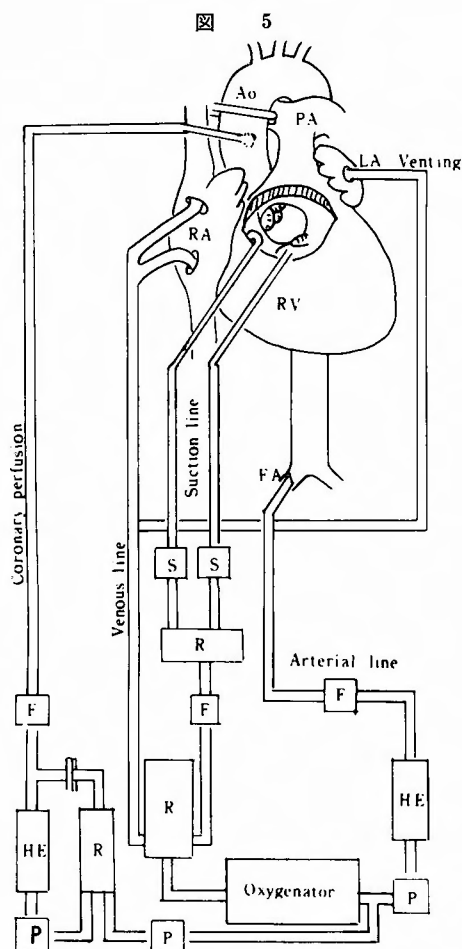
表14 純型肺動脈狭窄症に対する弁成形時の低体温麻酔経過
(Y. F., 17才, 60kg, 男子)



欧米に於ては、斯る乳児期根治手術の成績が不良なる点に鑑み、巨大な心室中隔欠損孔を伴うが如き肺高血圧症を有する心室中隔欠損症例に対しては、Muller & Dammanの考案した Pulmonary artery banding procedure なる方法を以て一応乳児期は対処、斯る姑息的手術療法によつて肺血流量の低下を図かり、兎に角乳児期をのりこえ、年長児に至るのを俟つて完全体外循環下に直視下根治手術を改めて行なうという方法が一般に行なわれて居り、殊に乳児の Pulmonary artery banding の施行は、Sodium bicarbonate (10mEq/hour) と Isoproterenol hydrochloride (Isuprel-0.02 mg / hour) の点滴静注下に行なうのがよいとされている。もし、斯る方法を講じつつ Pulmonary artery banding が施され、その後の観察期間、更には年長児に至つてから行なわれる根治手術といった全経過を通じての死亡率が、以下述べるようなわれわれの乳児期根治手術のそれを遙かに下廻る優秀なものであるならば、二度の手術という隘路が仮令存在しても、それに大きな意義を見出し得る余地も存するが、さもないと最早何も敢て二重手間となる Pulmonary artery banding procedure を好んで採用する何等の根拠もないであろう。まし

て、Cooley の報告にみるように、Pulmonary artery banding のみの施行で既に15%の死亡率が、更にその後の根治手術時にも20%の死亡率が夫々みられるとされているのが現状である(表15)。

また、ファロー氏四徴症に対する根治手術にしても、その適応は一般に5才以上とされて居り、度重なる Anoxic attack 等のため、緊急手術を要する場合には、乳児期兎に角 Blalock-Taussig の手術、代用血管を以てする Zenker-Klinner の手術、Autograft を以てする Waterstone の手術の如き所謂短絡手術等を以て対処、年長児に至るのを俟つて完全体外循環下に根治手術を図かるべきものとされ、殊に乳児では吻合孔が小となることは否めない関係上、血栓形成防止対策の必要なところから、5%の割合に糖、0.2%の割合に食塩を夫々含有した補液の125cc/kg程度の点滴静注下にそれが短絡手術を行なうことが推奨されているが、一旦短絡手術の施されたものでは、やはり年長児に至つて根治手術を行なうに際し、そうでないものに較べて手術操作はともすれば困難性を増すことは否めないから、その乳児期根治手術が安全なものであれば、二度の手術の手間をはぶくという意味に於ても亦乳児期根



F: filter, HE: heat exchanger, P: pump,
R: reservoir, S: suction pump, Ao: aorta,
LA: left atrium, PA: pulmonary artery
RA: right atrium, RV: right ventricle.

治手術が行なわれるべきことはもとより当然であろう。

以上のように、乳児期に敢て根治手術を行なわなければならないような症例の主たる対象となり得るものは、欠損孔の閉鎖に当たりパッチ縫着を必要とするような高度の肺高血圧症を有する心室中隔欠損症、度重なる Anoxic attack により生長の望み難い緊急手術を要するファロー氏四徴症及び大血管転位症等であろう(表16)。

併し、それら諸疾患の中でも、最も乳児期根治手術の対象となり得る主たるものは何んといつても巨大な欠損孔を有する心室中隔欠損症であり、本学小児科森忠三講師等の研究によれば、肺動脈収縮期圧が60mmHgを超えるに至つたもの、あるいは肺血管抵抗値が800 dynes·sec·cm⁵を示すようになったものでは、その何れもが乳児期に通常死亡、その予後は極めて不良で、到底小児科的な姑息的療法を以てしては年長児に至るまで生きながらえしめ得ないものとされている。従つて、このような事実を根拠に、われわれは乳児期根治手術症例の選択を行なつている関係上、われわれが今日迄に取扱つた乳児期根治手術の対象とした心室中隔欠損症例では、その殆んど全てが欠損孔の閉鎖に際してパッチ縫着を必要とし、欠損孔の大きさも最大21×25mmに及んでいる。また、PA/AO pressure ratioを以て表示するならば、斯る症例30例中、それが0.41~0.60の間にあつたものは4例、0.61~0.80の間にあつたものは12例、0.81以上を示したものは14例となつて居り、0.40以下を示したものは1例もなく、斯るものは乳児期は一応小児科的な姑息的療法を以て対処、年長児に至るのを俟つて人工心肺による完全体外循環下にその

表15 Results of Radical Operation for VSD in Infants Under One Year of Age

		No. of Cases	No. of Deaths	Mortality
Cooley	1962	31	13	42%
Kirklin	1960	25	10	40%
Sloan	1962	17	4	24%

表16 Open Heart Surgery in Infancy (Body Weight Less Than 10kg)

	No. of Cases	Surv.	Died
ASD	2	2	0
VSD	30	28	2
VSD and PS	1	1	0
T. of Fallot	2	2	0
Transposit.	2	0	2

Rectal Temperature 17°C-25°C m. 22°C

Circulatory Arrest

15'-75' m. 36Min.

直視下根治手術を行なうという方針を採っているからである。更に、乳児期根治手術症例について肺血管抵抗値を指標として、正常の肺血管抵抗値である80 dynes・sec・cm⁻⁵を1単位として表わすならば、乳児期根治手術を企てた心室中隔欠損症例30例中、それが5～10単位の間にあつたものは4例、10～20単位の間にあつたものは13例、20単位以上のものは12例となり、5単位以下のものは僅か1例となつている(表17)。

このような乳児期根治手術を敢て行なわなければならないような心室中隔欠損症例の選択に当たつては、また Phenylephrine-test の応用は極めて有意義である。というのも、それを0.01 mg/kgの割合で静注した際、静注後1.5分の経過を中心として心雑音の特徵的变化が肺動脈収縮期圧の示す態度と略々平行して認められるからである。即ち、肺動脈収縮期圧が35mmHg以下のものにあつては心雑音の増強が、60mmHgを超えるものにあつてはその減弱が、そして50mmHg内外を示すものでは通常不変であることが本学小児科森忠三講師等の研究により明らかにされている。

そして、今日われわれが乳児期根治手術を施行している心室中隔欠損症例の何れもが以上のように重症例のみであり、ために夫々の標準体重を下廻る、発育の著るしく障害乃至は停止するに至つた体重10kg以下の乳児のみで、その最低体重は4kgにまで及び、平均値でみると、標準体重の85%となつている。

ところで、斯る乳児期根治手術を企てるに際して、果たして第5図のような回路型式による人工心肺を以てする完全体外循環下にそれを行なうべきであるか將た亦後述するようなわれわれの開発した独自の表面冷却法を以てする超低体温麻醉下にそれを行なうべきかを決定することが必要となつて来る。

さきにも述べたように、現在までの文献を徴するに、確かに高度の肺高血圧症を伴う心室中隔欠損症例に対する人工心肺を以てする体外循環下に乳児期根

治手術を施行した際の成績は著るしく不良であるが、ここでもう一つ考慮しなければならないことは、乳児では年長児や成人と異なり、その直視下根治手術を遂行するに当たり、果たしてその局所の完全な而も確実な修復操作を期することが出来るような充分な手術視野が得られるかどうかということである。換言すれば、果たしてどちらの方法によつた場合に手術操作そのものが便であるかといった因子によつてそれが決定されるべきではないかと考えたのである。というのも、欠損孔の直接縫合が可能な、換言すれば心内手術操作が極めて簡単に済むような心室中隔欠損症であれば、何も敢て乳児期に根治手術を企てる必要は毫も無く、乳児期に根治手術を企てなければならないような症例こそ、欠損孔の閉鎖に当たりパッチ縫着を必要とするような巨大な欠損孔を有する心室中隔欠損症、ファロー氏四徴症、大血管転位症といったような全て複雑な心内修復操作を必要とする症例に限定されるからである。

このような点を確かめるべく、われわれは敢て心房中隔欠損症の乳児例、それも二次口開存症例を選び、その中の1例に対して、まず前述のような回路型式を以てするPemco社製の乳児用人工心肺による完全体外循環下にその直視下根治手術を企てた。

然るに、本症例に於ては(19ヵ月、♂、9.1kg)、体外循環法そのものは乳児症例であるにも拘らず極めて順調に行なわれ、その根治手術を完遂し得たが、われわれが当初危惧したように、このような簡単な手術操作によつても根治せしめ得る症例であり乍らも、現に極めて狭い手術視野しか得られず、手術操作そのものが難渋を極めたのみならず、ために体外循環時間も年長児例の場合に較べて著るしく延長せざるを得ないという経験をするに至つた。従つて、況んや前述のような心筋の緊張度の大きな右心室系への複雑な心内修復操作を必要とするような諸疾患に対する直視下根治手

表17 V S D
PA/AO Pressure Ratio Pulmonary Arteriolar Resistance (1 Unit 80 dyne sec. cm⁻⁵)

PA/AO	PR	No. Cases	No. Deaths	PAR	No. Cases	No. Deaths
←	0.4	0	0	← 5	1	0
0.41 →	0.6	4	0	5 → 10	4	0
0.61 →	0.8	12	0	10 → 20	13	0
0.81 →		14	2	20 →	12	2

Size of Defect min. 5×7mm
max. 21×25mm

術を行なうに際しては、それが乳児例である限り到底安全を期し得ないとの心境に立ち至つた。

即ち、心室中隔欠損症であつても、それが直接縫合のみによつて根治せしめ得るようなものであれば、仮令乳児例で手術視野が狭く且つ心筋の緊張度が大なる場合であつても、人工心肺による完全体外循環下に局所の完全修復が完遂し得られるであろうが、そのような症例は乳児期根治手術を敢て施行する必要のない症例であり、欠損孔にパッチ縫着を必要とするような乳児期根治手術の対象とされるような心室中隔欠損症例や更にそれ以上に複雑な心内修復操作を必要とするファロー氏四徴症や大血管転位症の根治手術を完遂することは人工心肺による完全体外循環下にそれを行なうことは到底不可能—それも確実な局所の修復が望み得ないように思われた。

このような経験をするに及び、われわれは乳児期開心術を行なうに当たつては、年長児に対する超低体温麻醉下に開心根治術を企てた過去の経験から、充分な心筋の弛緩が得られ、同じ大きさの切開創ではあつても、motionless の充分に広い且つ dry な手術野が得られて、確実にも確実な局所の複雑な修復操作をも完遂

し得る超低体温麻醉法を応用するのが最も適切な手段であると考えに至つたわけである。

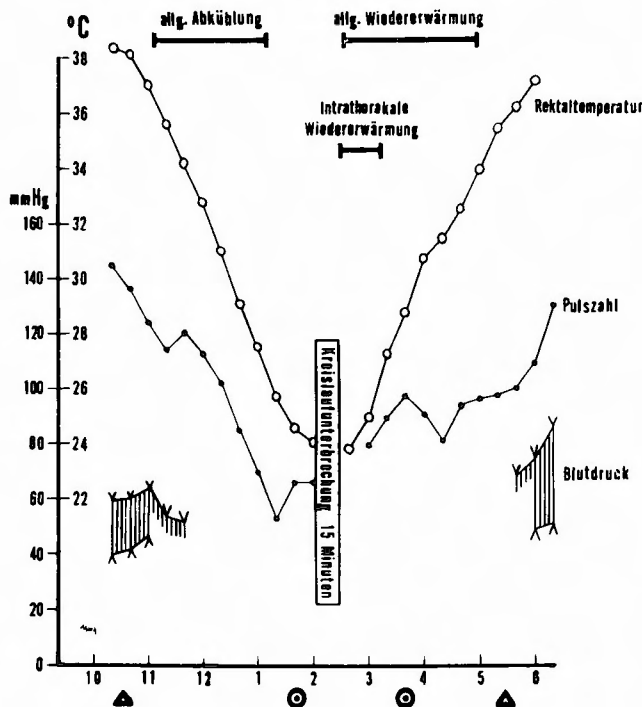
そこで、もう 1 例の乳児心房中隔欠損症例、それも二次口開存症例に対して、予め一週間に亘たり不可欠脂酸とビタミン E を経口的に投与した後、OEF 麻醉下に表面冷却法による超低体温麻醉を施し、その開心根治術を施行、前述の人工心肺による完全体外循環下にそれを行なつた場合よりも遙かに短時間内に而も容易にその局所の修復操作を完遂、且つ血流遮断解除後心マッサージにより心蘇生を図り、名古屋大学橋本外科の提唱になる胸腔内加温法と全身加温法の併用により復温、全治せしめ得、これによつて超低体温麻醉法が乳児に応用されても極めて安全であることを臨床的に確認し得たのである。勿論、年長児に対する超低体温麻醉下に開心根治術を施行した際の経験から、復温後前後 2 回に亘たり Promethazine の 0.5mg/kg 宛を皮下注射した (表 18)。

斯くして、その後更に心室中隔欠損症例の 3 例及び大動脈右室起始症の 1 例の計 4 例に対して、前述と全く同様の方法により乳児期根治手術を企てた。これにより心室中隔欠損症の 2 例は根治せしめ得たが、他の

1 例は術後 2 日目右心不全により失なうという苦い経験をし、それが剖検により手術時確実に欠損孔に一旦縫着したテフロン・パッチが欠損孔縁から広く離脱、結局手術局所の再破損によるものであることを確認、それが恐らく心血流遮断後に心蘇生の目的で行なつた心マッサージによるものであらうと推測された。また、大動脈右室起始症の 1 例は根治手術時誤つて心室中隔欠損孔を閉鎖するという不手際によりそれを失なつたものである。

以上の経験をするに及び、われわれは超低体温麻醉下に根治手術を施行、心血流遮断解除と共に直ちに心蘇生を図る目的で行なう心マッサージを避け乍らも、確実に心蘇生を図り得る手段の画立の必要性に迫られた。そこで、犬を用いて実験的に予め一週間に亘たり不可欠脂酸とビタミン E とを経口的に投与した後、表面冷却法による超低体温麻醉下に直腸温を 20℃内外たらしめた上、予め 4℃程度に冷却しておいた Young 氏液 (ワ

表 18 Y. K., 10 M 男, 8kg (Vorhofseptumdefekt)

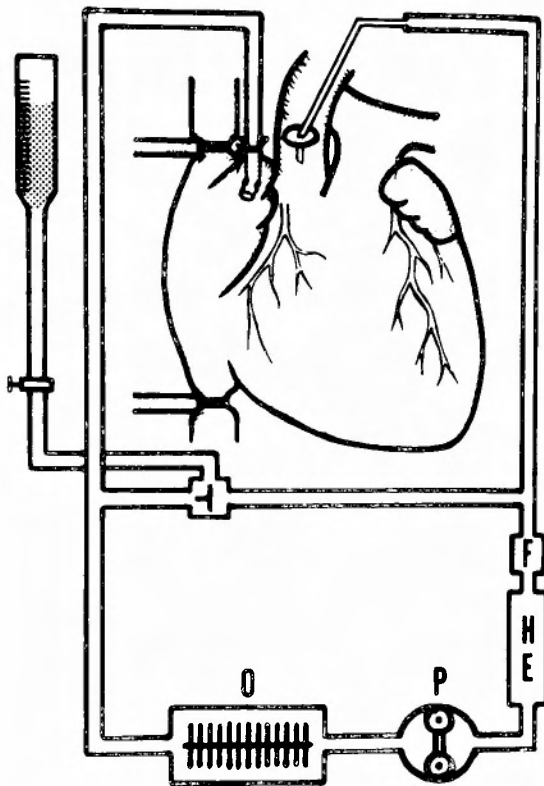


ゴスチグミンの添加は行なわず)により人為的に心停止を招来せしめ、右室切開術を施行、血流遮断解除と共に右心耳に挿入しておいた一本の脱血管から脱血、人工心肺と熱交換器を利用することにより第6図のような回路型式によつてYoung氏液注入箇所から加温、動脈血化された血液を送血するという部分体外循環法を考按、これにより心マッサージを施すことなく、確実に心蘇生を図り得ることを実験的に確認、それを以後の乳児期開心術症例の根治手術に導入してみたのである。

従つて、ここに至つて、われわれが今日行ないつつある乳児期開心根治術症例に対する超低体温麻醉法と部分的体外循環法とを折衷したわれわれ独自の方法(日笠・城谷法)が一応画立され得るに至つたわけである。

而して、その後の症例に於ける経験等をも参考として、われわれは予め1週間乃至10日間に亘り不可欠脂酸補給源としてソーヤレシチンであれば1g/kgを、50%リノール酸エチルエステルであれば0.5g/kgを、また同時にビタミンE10~15mg/kgを日々経口的に投与した後、OEF麻醉下に表面冷却法による超低体温麻醉を施し、直腸温を20℃内外たらしめる。しかし、心拍数が著しく減少するような際にはIsuprel等の点滴静注下に体温の下降を図ることが望ましい。血流遮断に先き立ち予め1mg/kgの割合にヘパリンを静注、右心耳内に脱血管を一本挿入しておく。斯くして後、上下の大動脈、次いで大動脈、肺動脈をも遮断した上、大動脈起始部を注射針にて穿刺、予め4℃程度に冷却しておいたワグスチグミンを添加してないYoung氏液を0.8cc/kgの割合に急速注入、目的とする根治手術を施行、血流遮断解除と共に前述のような人工心肺回路と脱血管及び大動脈起始部に挿入した送血管とを連絡、流量35~50cc/kg/min.の部分体外循環を開始、心マッサージを施すことなく、0.5℃/min.程度の速度で直腸温32℃程度まで急速復温、その後は専ら全身加温法により対処するという方法を原則とするに至つた。このようにして、われわれが今日までに行ない得た乳児期根治手術症例は、心マッサージ法を利用していた頃の症例をも含めると、心房中隔欠損症1例、心室中隔欠損症30例、心室中隔欠損症と肺動脈弁狭窄症を合併したもの1例、ファロー氏四徴症2例、完全大血管転位症1例、大動脈右室起始症1例の計36例となる。而して、その最低直腸温は17~25℃となつて居り、平均22

図6 復温時の部分体外循環回路



℃で、血流遮断時間は最高75分、最低15分、平均37分となつている。

この中、心室中隔欠損症例のみについてみると、前記心マッサージに起因したと思われる手術局所の再破損によつて失なつた1例と麻醉導入時ブラの存在に気付かなかつたがためにその破裂を招来、斃死せしめるに至つた症例の計2例を失なつたに過ぎず、その他の全例に於ては前述のように著しい肺高血圧症を有する心室中隔欠損症例であるにも拘らずよくその乳児期根治手術に成功した。なお、われわれは最近では全て心室中隔欠損孔の閉鎖に際しては、次の3つの理由から当該患者から採取した心膜片を二重となし、それを欠損孔に縫着、閉鎖を図かるようにしている。その理由は、(i) 当該患者の心膜片を使用する関係上、それはAutotransplantatであり、迅速且つ確実に生着し得ること、(ii) Autotransplantatである関係上、術後心内膜炎を招来する怖れの少ないことが考えられること、(iii) 心膜片は伸展性、柔軟性に富むところから、欠損孔縁に完全に密着、縫着せしめることが可能で、直

ちに完全な短絡の消失が望み得られ且つ大動脈閉鎖不全症を惹起する怖れの少ないこと、等が考えられたからに他ならない。

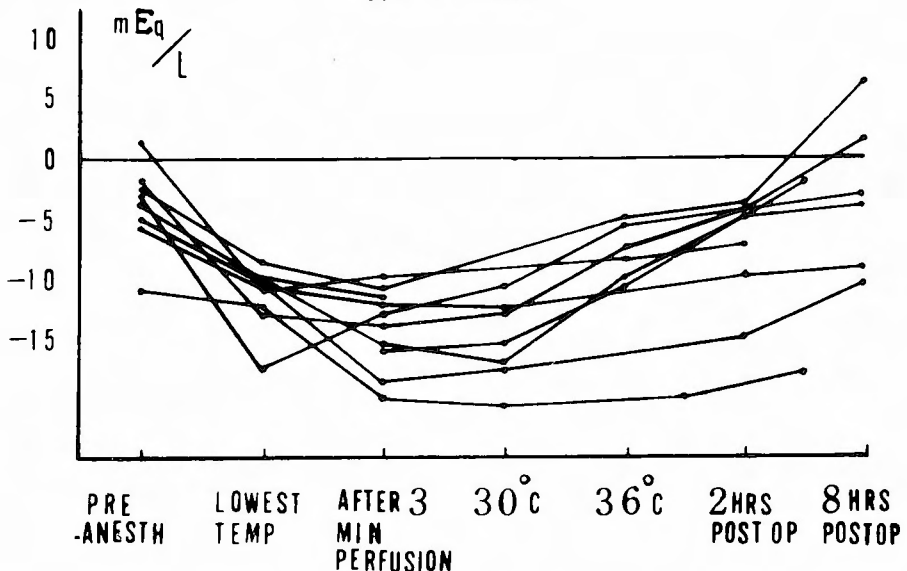
このような、乳児開心根治手術後の復温過程に際しては、われわれはまず純酸素のみを以て、次いで活発な正常収縮に移行、順調な復温過程が認められる頃に至つて OF 麻酔へと切替えている。また、復温時前述のような部分的体外循環法を採用するに及び、胸腔内加温法あるいは全身加温法によつた場合よりも術後の輸血量が必然的に大となつたが、これは復温後閉胸に先き立つて加温リンゲル氏液で胸腔内を充分に洗滌しておくこと及びプロタミン中和量をヘパリン使用量の4.5倍とすること等によつて充分に解決され得た。

以上のように、乳児期根治手術を必要とするような欠損孔の閉鎖に当たりパッチ縫着を必要とするような高度の肺高血圧症を伴う心室中隔欠損症なるものが、何んといつても乳児期根治手術の対象の主たるものであることはいうまでもない。教室岡本の研究によれば、斯る症例では度重なる気道感染によつて術前から著しい換気不全が存在し、術前から Base excess は低下、血中乳酸、ピルビン酸は増量等、明らかな代謝性アシドーシスの状態下にあり、而も気道感染の著るしいもの程、その程度も顕著で、低体温麻酔施行前に予め酸素供給下に Respirator による陽陰圧呼吸を行なわしめても血中乳酸値は低下、嫌気性代謝の亢進状

態からは開放され得ても、なお著しい好氣的代謝障害は存続する有様で、各臓器間の温度較差を大ならしめ、代謝性アシドーシスの発生に拍車をかける中心冷却法の応用は得策とは考えられず、前述のような理由から乳児期開心根治術に当たり低体温麻酔法が応用されなければならない以上、それは表面冷却法によらなければならないことを代謝面より明らかにしている。そして、逆に復温時には、表面冷却法の施行によつて血中乳酸、ピルビン酸の増量が惹起されても、前者の増量が遙かに後者を上廻り、嫌気性の代謝亢進が認められるが、部分的体外循環の開始と共に好氣的代謝障害を示すようになり、復温の進行と共に多少共筋温よりも肝臓、腎臓といった重要臓器の温度が早く上昇して、それら中間代謝産物の処理に当たり、直腸温が $30^{\circ}\sim 32^{\circ}\text{C}$ 内外に至ると、最早代謝も順調に行なわれ得るようになり、強いてその後は急速復温を行なわしめる必要性も認められず、このような点からしても直腸温 $30^{\circ}\sim 32^{\circ}\text{C}$ 程度までの人工心肺及び熱交換器を以てする急速復温の妥当性を明らかにしている。そして、またその頃が丁度部分的体外循環の復温効率の低下する時期に当たることは真に好都合である(表19, 20, 21)。

われわれが乳児期根治手術を企てた心室中隔欠損症例中1例に Surgical A-V Block を発生したが、これもペース・メーカーの応用により、而も部分的体外循環法による復温が行なわれたがためによくそれに対

表19 Base Excess



(岡 本)

表20 Typical cases showing relationship of temperature and excess lactate

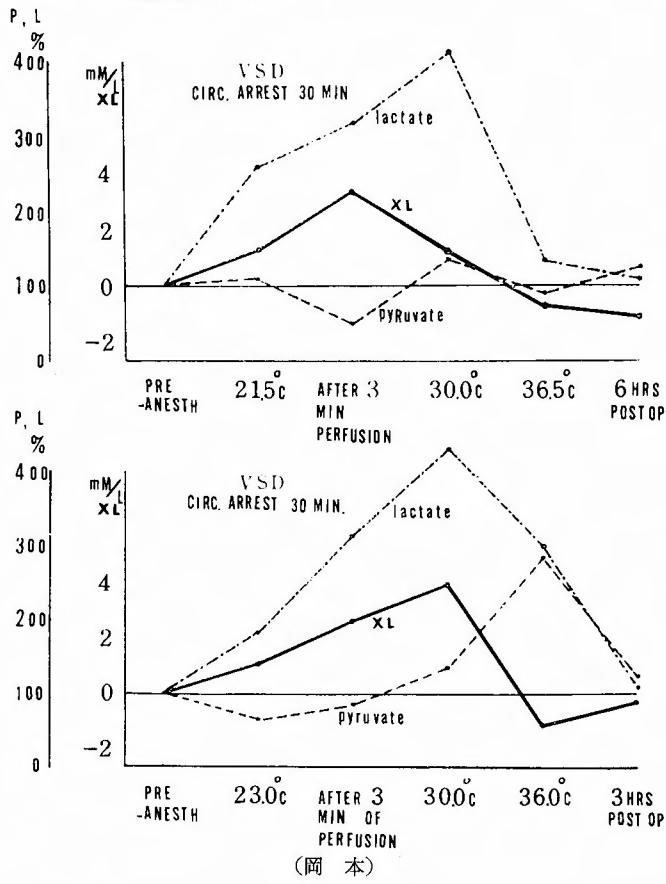
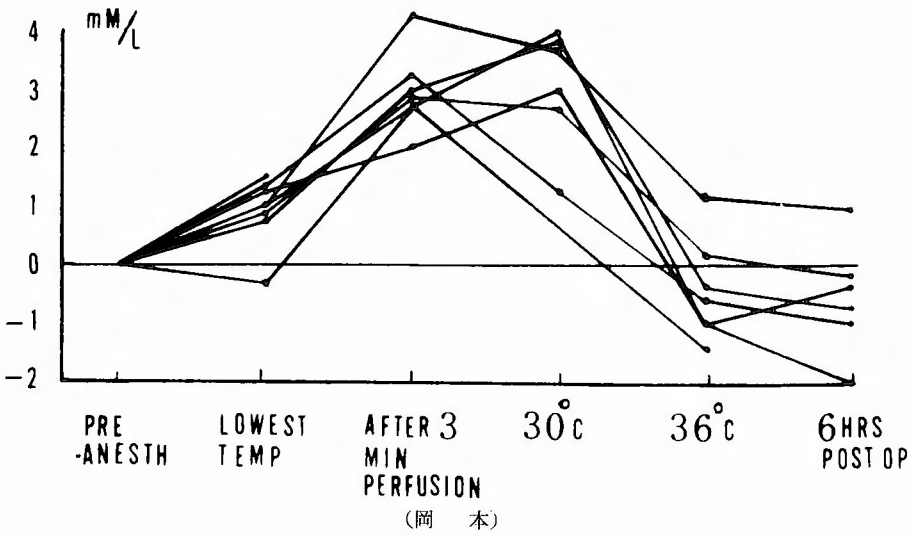


表21 Excess Lactate



処、救命、根治せしめ得たのである(表22)。このように、われわれがここに開発、更に改良を加えた冷却時は表面冷却法により体温の低下を図かり、復温時は人工心肺及び熱交換器の応用による部分的体外循環法により体温の上昇を図かるという方法は、さきに述べたように、根治手術後の血流遮断解除時に、何等手術局所の再破損を招く恐れの大なる心マッサージ操作を行なう必要もなく、確実に而も迅速に心蘇生を図かり、急速復温を可能ならしめ得た許りでなく、仮令心室細動が心血流遮断解除後に発生しても、それが容易且つ直ちに除細動され得ること、更には上述のように Surgical A-V Block が発生した際でもよく安全にそれに対処し得る等、数々の利点のあることが判明した。

斯くして、以上の臨床的経験から、高度の肺高血圧症を伴う心室中隔欠損症例に対する乳児期根治手術の成績は、肺動脈圧や肺血管抵抗値の如何よりも、寧ろ根治手術が完全に行なわれ得たか否かによつて決定され得るように思われる。

われわれが今日までに以上のような手段を利用することによつて乳児期根治手術を敢行したファロー氏四徴症は未だ生後6ヵ月(6kg, ♂)と生後15ヵ月(8.8kg, ♂)の2例に過ぎないが夫々54分間及び53分間に亘たる血流遮断下にその根治手術に成功したが、殊に後者の例は肺動脈の直径が大動脈のその1/3であつたにも拘らずよくその根治手術に成功したもので、これによつて、乳児期に於けるファロー氏四徴症に対する根治手術にも明るい見透しが懷かれるに至つた(図7, 表23)。

ファロー氏四徴症の2例及び心室中隔欠損症と肺動脈狭窄症とを合併していた1例の計3例に於ても、われわれはその心室中隔欠損孔の閉鎖には二重にした当該個体の心膜片を使用した。

また、ファロー氏四徴症に対しては常に右室横切開法を採用、まず室上稜の発達した右室前壁に連なる右翼を切断、これにより中隔を下方に落とし、右室内の所見が充分に認められ得るようになったところで、その切断した翼状物を切除、次いで室上稜を側壁

表22 乳児開心根治術に際し、Surgical A-V Block を発生したVSDの術後経過

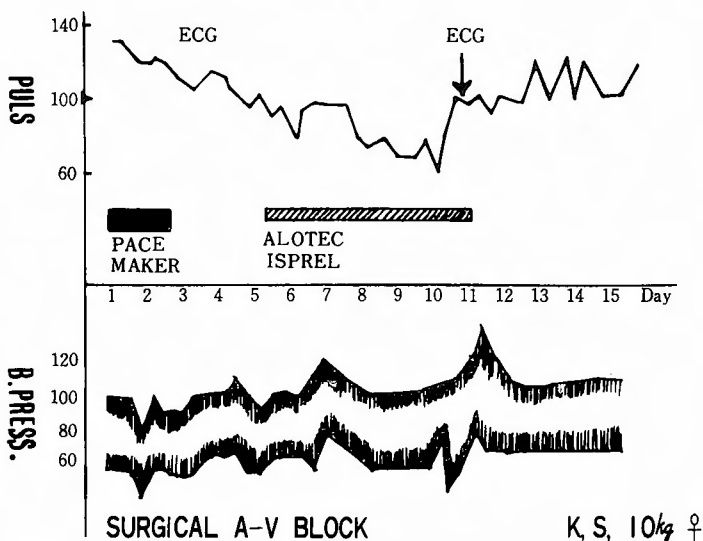
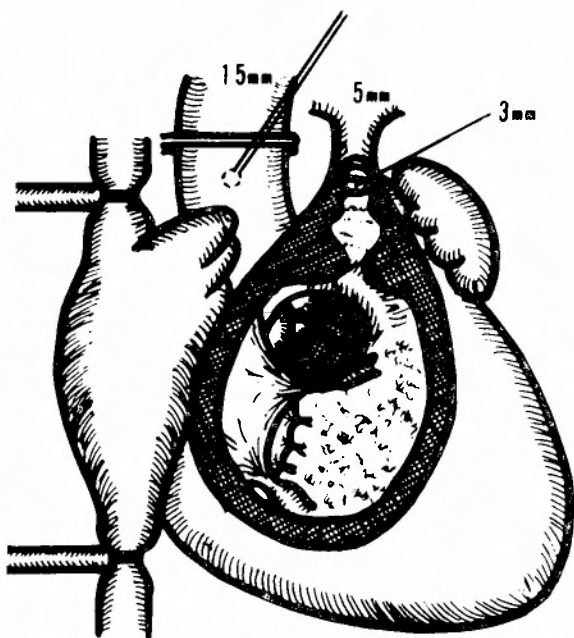


図7 乳児ファロー氏四徴症(15ヵ月, 8.8kg ♂)の手術時所見



から充分に遊離せしめた後、更に左翼に存在する発達した Trabekelzüge をも切除、また右室前壁の肥厚した心筋をも削ぐように切除した。斯くして後、弁直下の肥厚した結合織を中隔側で中隔を損傷しないように

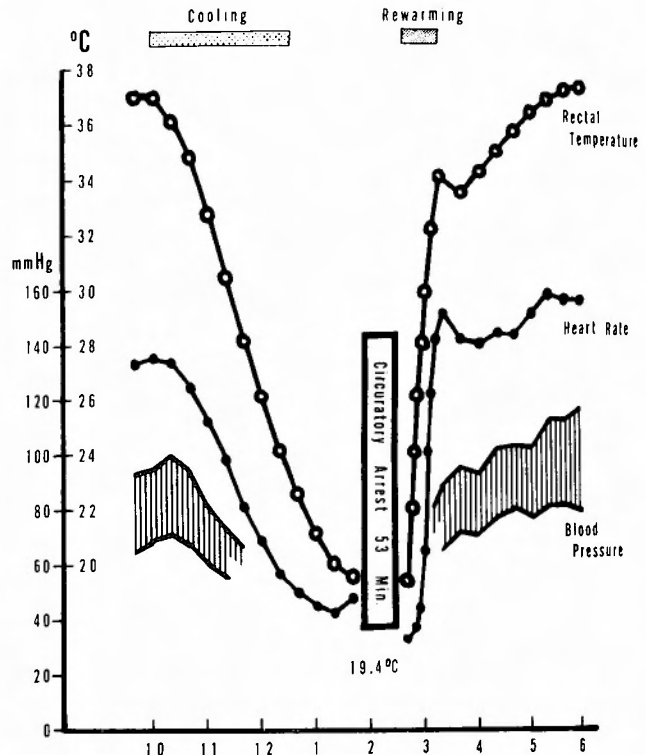
充分に注意して切除した上、フックを以て肺動脈弁を視野に翻転、引き出した上、各弁尖の交連部に正しくメスで小切離を加えた上、正しく Gerbode の経左心室的僧帽弁裂開用の Dilator を小型化した Pulmonalklappen-Dilator を肺動脈弁口に挿入して、これにより弁狭窄の除去と弁輪の拡大を充分に図かるようにした。併し、われわれがこのような乳児期に於けるファロー氏四徴症の根治手術に成功した最大の原因は、やはり復温後も充分な補助循環をなし得た点に負うところ大で、そのような意味でもわれわれが開発した復温時に部分的体外循環法を利用することによつて体温の上昇を図かるという手段は極めて有意義なものと考えられる。

完全大血管転位症の1例(6ヵ月、7.0 kg)に対しては、最低直腸温 17°C 下に75分間に亘る血流遮断を施し、Senningの手術を施行したが、本症は単心室をも伴っていた関係上、更に心室中隔を当該患者の二重にした心膜片により形成した。併し、その際 Surgical A-V Block を発生、直ちにペース・メーカーの装着を行なつたが、手術時われわれの不注意から見落していた強度の肺動脈狭窄も残存していたがために、結局は一旦完全に復温、蘇生し乍らも、術後6時間目に死亡した。とはいえ、このような経験からしても、われわれの超低温麻醉法と部分的体外循環とを折衷した方法を利用すれば、乳児期に於ける完全大血管転位症に対する Senning や Mustard の手術にしても充分に成功する可能性のあることを示唆している。

IV. 術後管理について

既に述べたように、教室岡本の研究によれば、乳児期に敢て根治手術を行なわなければならないような症例の多くのものに於ては、その Base excess が術前から既に低下していることが特徴で、その低下の度合は低体温麻醉の開始と共に益々顕著となり、部分的体外循環の開始と同時に「横這」の状態となり、直腸温が $30^{\circ}\sim 32^{\circ}\text{C}$ 内外となるに及んで漸次回復の兆を示し、術前の状態に復してゆくという。併し、斯る患者では元来その根底には換気障害という状態が潜在しているわ

表23 乳児ファロー氏四徴症(15ヵ月、8.8kg 合)に於ける冷却並びに復温過程



けであるから、それが早急に全く正常に復するといったが如きことは到底望み得ない。勿論、重曹液等の投与により対処すべきことは当然であるが、それが一朝一夕にして解決され得るようなものではないから、一応全例に術直後は Respirator の装着を行なわしめ、特に腎機能に期待の持てない術後数時間はそれによつて対処すべきと考えられる。併し、Respirator の応用は出来得る限り2~3時間以内に止め、以後酸素 Tent 内へ収容するように努めるべきである。更に、術後の呼吸管理に当つては Ultrasonic Nebulizer の応用やアセチル・チスチンのような Mucolytic agent の応用も必要により心懸けられなければならないが、また患者の体位変換にも充分留意する必要がある(表24)。

また、乳児では麻醉時に leak したガスの嚥下によつて招来される胃膨満がもたらす横隔膜の挙上は、殊の外著しい呼吸障害を来す原因ともなるから、それに対処するための鼻腔胃ゾンドの挿入といったことにも意が注がれるべきである。

更に、輸液についても、5%糖液のみにたよらず、術中は Hoffman 液を、術後も2~3 cc / hour / kg の

表24 Postoperative Respiratory Care of Infants after Open-heart Radical Operation

1. Respirator
2. O₂-tent (max 6days, average 20 hours)
3. Turning of patient (q 15 minutes for 6 hours, then, q 1/2 or 1 hour)
4. Ultrasonic nebulizer
5. Others

表25 Postoperative Fluid Therapy For Infant

Volume ; 2 3 ml/kg/hr

Duration ; average 15 hrs (Open heart)

12 hrs (PDA)

Component ;

A)	Na	50mEq	B)	48 mEq
	K	8		5
	Ca	1.8		
	Cl	42		48
	HCO ₃	17.8		
	glucose	30 g		36 g
		1000ml		1000ml

Ringer 液 1, Darrow 液 1, 5 % 糖液 3 の割合としたあるいは生食水 1, ソリタ 3 号液 1, 5 % 糖液 3 の割合とした混合液の補液により積極的に腸管 Dystension の発生防止に努めるのがよいであろう。輸血は敢くまで血圧 95mmHg, ヘマトクリット値 35% の線を指標とすべきである (表 25)。

なお、低体温麻酔の施行に際しては、殊の外 Citrate の影響が大であるから、Citrate の添加された血液を使用した際には充分な Ca 剤による中和に心懸けなければならない。

V. 総 括

以上、われわれは敢て乳児期に根治手術を行なわなければ救命し難いと思われる高度の肺高血圧症を伴なう心室中隔欠損症、度重なる Anoxic attack を伴なうファロー氏四徴症、更には大血管転位症の患者、一従つてそれらの症例は何れも発育が著しく障害乃至停止した体重 10kg 以下の乳児一のみを選び、乳児期既にそれに如何に外科的に対処すべきかを検討、それらに対する対策を一応ここに画立し得た。即ち、

(1) 乳児期根治手術を行なうに当たつては、現状に於ては少なくとも表面冷却法を以てする超低体温麻酔下 (直腸温 20°C 内外) に行なうことが最も安全且つ合理的である。

(2) 根治手術完了後の復温に際しては、右心耳から

挿入した脱血管からの静脈血を人工心肺、熱交換器を使用して加温、動脈血化した上、大動脈起始部に穿刺、挿入した太い送血針を経て送血するという部分的体外循環法を利用、直腸温 30°C ~ 32°C まで一旦急速復温、その後は全身加温法によつて復温を図ることが望ましい。

(3) そのためには、35~50cc/kg/min. 程度の流量を以て 0.5°C/min. 程度の速度で急速復温を図るのが適当と思われる。

(4) 斯る方法によれば、手術局所の再破損を招来する怖れのある心マッサージを行なうことなく、安全且つ確実に心蘇生を図かり得ると共に、Surgical A-V Block 発生時にも安全にそれに対処し得るし、またファロー氏四徴症に対する根治手術に際しても充分な補助循環を行ない得るという数々の利点が認められた。

(5) 更に、乳児期根治手術症例の術後管理についても臨床的立場からその対策を画立し得た。

(6) 以上の方法によつて、心房中隔欠損症 1 例、欠損孔の閉鎖にパッチ縫着を必要とするような高度の肺高血圧症を伴なう心室中隔欠損症 30 例、心室中隔欠損症と肺動脈狭窄症とを合併したもの 1 例、度重なる Anoxic attack を併なうファロー氏四徴症 2 例の計 34 例 (但し、復温時に胸腔内加温法を行なつていた時代のものをも含む) に対して乳児期根治手術を企て、心室中隔欠損症の 2 例を失なつたに過ぎないという好成績

績を収め得た。

(7) また、大動脈右室起始症及び完全大血管転位症の夫々1例に対しても乳児期根治手術を企てたが、前者はわれわれの手術時の不手際から不幸それを失い、後者も一旦は Senning の手術を行なうことによつて完全に復温、蘇生せしめ得たが、残念ながら術後6時間目にしてそれを失なつた。併し、本法の画立によつて、完全大血管転位症に対する乳児期根治手術の将来にも明るい希望が抱かれるに至つた。

稿を終えるに臨み、御校閲を賜りました木村忠司教授、終始御指導を戴いた日笠頼則助教授、城谷 均講師、及び本学小児科森 忠三講師に深く感謝致します。

REFERENCES

- 1) Bergström, S. et al. : Cardiovascular and metabolic response to infusion of prostaglandin E 1 and to simultaneous infusion of noradrenaline and prostaglandin E 1 in man. *Acta physiol. Scand.* **64** : 332, 1965.
- 2) Bergström, S. et al. : Lipid mobilization in essential fatty acid deficient rats. A preliminary note. *Acta physiol. Scand.* **64** : 479, 1965.
- 3) Bing, R. J. : Metabolism of the human heart. *Circulation.* **12** : 635, 1955.
- 4) Bing, R. J. : Metabolic activity of the intact heart. *Am. J. Med.*, **30** : 679, 1961.
- 5) Blalock, A. et al. : The surgical treatment of malformations of the heart, which there is pulmonary stenosis or pulmonary atresia. *J. A. M. A.*, **128** : 189, 1945.
- 6) Blount, S. G. et al. : Considerations involved in the selection for surgery of patients with ventricular septal defects. *Am. J. Cardiol.* **5** : 223, 1960.
- 7) Blumental, S. et al. : Congenital malformation of the heart in early infancy. *Circulation.* **24** : 890, 1961.
- 8) Boesen, I. : The prognosis without surgery of congenital cardiac lesions under the age of two years. *J. Cardiov. Surg.* **5** : 579, 1964.
- 9) Boesen, I. et al. : The diagnosis of congenital heart disease in infants by catheterization and selective angiocardiography. *Brit. Heart J.* **18** : 355, 1956.
- 10) Boesen, I. et al. : Postmortal diagnosis in 1137 infants under the age of 4 years with congenital heart disease. *Acta paediat.* **44** : 392, 1955.
- 11) Collins, H. A. et al. : Cardiac surgery in the newborn. *Surgery.* **45** : 506, 1959.
- 12) Cooley, D. A. et al. : Surgery in the newborn for congenital cardiovascular lesions. *J.A.M.A.* **186** : 912, 1962.
- 13) Cooley, D. A. et al. : Surgery during the first year of life for cardiovascular anomalies. A review of 500 consecutive operations. *J. Cardiov. Surg.* **5** : 584, 1964.
- 14) Danielli, J. F. : Structure of the cell surface. *Circulation.* **26** : 1163, 1962.
- 15) Fawcett, D. W. : The microcirculation. Univ. of Illinois press. 1959.
- 16) Fernández-Morán, H. et al. : A macromolecular repeating unit of mitochondrial structure and function. *The Journal of Cell Biology.* **22** : 63, 1964.
- 17) Fowler, R. L. et al. : Response of infants with large ventricular septal defects to banding of the pulmonary artery. *Circulation.* **18** : 720, 1958.
- 18) Gammelgaard, A. et al. : Ventricular septal defects in infancy. *Acta chir. Scand.* **124** : 182, 1962.
- 19) Gerbode, F. et al. : Discussion of ventricular septal defects. *J. Thoracic Surg.* **43** : 164, 1962.
- 20) Gerbode, F. et al. : The surgical aspects of heart disease under the age of two years. *J. Cardiov. Surg.* **5** : 591, 1964.
- 21) Hallman, G. L. et al. : Criteria for recommending surgery in the tetralogy of Fallot. *Am. J. Cardiol.* **12** : 95, 1963.
- 22) Herken, H. : 実験的ネフローゼにおける糸球体の機能と構造. *日本医師会雑誌.* **55** : 705, 1966.
- 23) Hikasa, Y. et al. : Experimentelle und klinische Erfahrungen über offene Herzchirurgie. *Arch. Jap. Chirur.* **33** : 411, 1964.
- 24) Hikasa, Y. et al. : Surgical treatment of Cardiovascular anomalies in infants. *Jap. J. Thoracic Surg.* **14** : 603, 1966.

- 25) Hikasa, Y. et al. : Studies on the process of critical movement of intravascular fluid into intracellular space. Arch. jap. Chirur. **34** : 328, 1965.
- 26) Hikasa, Y. et al. : The role of essential fatty acids on adrenocortical function. —A collective review. Arch. Jap. Chirur. **35** : 381, 1966.
- 27) Hirano, M. : Role of essential fatty acids in liver on the conversion of cholesterol to bile acid, especially significance of essential fatty acids concerning the formation of cholesterol-stones. Arch. Jap. Chirur. **34** : 939, 1961.
- 28) Horiuchi, T. et al. : Radical operation for ventricular septal defect in infancy. J. Thoracic Cardio. Surg. **46** : 180, 1963.
- 29) Horiuchi, T. et al. : Analysis of 122 operated cases of ventricular septal defects. Jap. J. Thoracic Surg. **17** : 472, 1964.
- 30) Kato, S. et al. : シンポジウム：直視下心臓手術の基礎と臨床。日胸外会誌。 **6** : 645, 1958.
- 31) Kirklin, J. W. et al. : Repair of ventricular septal defect in infancy. Pediatrics. **27** : 961, 1961.
- 32) Kossakowski, J. : Some remarks about the surgical treatment of cardiovascular anomalies in infants. J. Cardiovasc. Surg. **5** : 622, 1964.
- 33) Kuwana, K. : Experimental and clinical studies on profound hypothermia. Arch. jap. Chirur. **31** : 158, 1962.
- 34) Latta, H. : Pulmonary edema and pleural effusion produced by acute alpha-naphthyl thiourea poisoning in rats and dogs. Bull. Johns Hopkins Hospital. **80** : 181, 1947.
- 35) MacMahon, B. et al. : The incidence and life expectancy of children with congenital heart disease. Brit. Heart J. **15** : 121, 1953.
- 36) Mori, C. : Unpublished.
- 37) Morgan, B. C. et al. : Ventricular septal defect : I. Congestive heart failure in infancy. Pediatrics. **25** : 54, 1960.
- 38) Morrow, A. G. et al. : The Surgical treatment of ventricular septal defect in infancy. The technique and results of pulmonary artery constriction. Circulation. **24** : 34, 1961.
- 39) Muller, W. H. et al. : The treatment of certain congenital malformations of the heart by the creation of pulmonic stenosis to reduce pulmonary hypertension and excessive pulmonary blood flow. A preliminary report. S.G.O. **95** : 213, 1952.
- 40) Muraoka, R. : Experimental study on the role of essential fatty acids and pyridoxine on adrenocortical function. Arch. Jap. Chirur. **34** : 35, 1965.
- 41) Mustard, W. T. : A surgical approach to transposition of the great vessels with extracorporeal circuit. Surgery. **36** : 39, 1954.
- 42) Nagase, M. : Experimental study on pathogenesis of acute postoperative pulmonary edema. Arch. jap. Chirur. **29** : 67, 1960.
- 43) Nakashio, S. : Experimental study on the essential fatty acids in organs. Arch. jap. Chirur. **31** : 48, 1962.
- 44) Ochsner, J. L. et al. : Surgical treatment of cardiovascular anomalies in 3000 infants younger than one year of age. J. Thoracic Cardio. Surg. **43** : 182, 1962.
- 45) Okamoto, Y. : Unpublished.
- 46) Richters, C. B. : The physiology and cytology of pulmonary edema and pleural effusion produced in rats by alpha-naphthyl thiourea (ANTU). J. Thoracic Surg. **23** : 66, 1952.
- 47) Saito, A. : Experimental and clinical studies on profound hypothermia. Arch. jap. Chirur. **31** : 132, 1962.
- 48) Senning, A. : Surgical correction of transposition of the great vessels. Surgery. **45** : 966, 1959.
- 49) Shirotani, H. et al. : Über unsere eigene, tiefe Unterkühlungsanästhesie. Anaesthesia (Masui). **10** : 8, 92, 1961.
- 50) Shirotani, H. et al. : Klinische Erfahrungen mit offener Herzchirurgie bei Säugling während seiner kritischen Phase mit unserer eigenen, tiefen Unterkühlungsanästhesie. Arch. jap. Chirur. **34** : 781, 1965.
- 51) Sinclair, H. M. : Essential fatty acids. Butterworths Scientific Publication, 1958.

- 52) Singleton, A. B. et al. : Retrograde aortography in the diagnosis of congenital heart disease in infants. *J. Pediat.* **17** : 720, 1955.
- 53) Taussig, H. B. : Tetralogy of Fallot, especially the care of the cyanotic infant and child. *Pediatrics.* **1** : 307, 1948.
- 54) Therkelsen, Fr. et al. : Ventricular septal defects in infants treated with various modifications of the Dammann-Muller operation. *Acta Chir. Scand. Suppl.* **245** : 249, 1959.
- 55) Therkelsen, Fr. et al. : Ventricular septal defects in infancy. Late results of artificial stenosis of the pulmonary artery and indications for radical operations. *Acta Chir. Scand.* **124** : 188, 1962.
- 56) Therkelsen, Fr. et al. : 200 operated cases of congenital cardiac lesions in infants. *J. Cardiovasc. Surg.* **5** : 619, 1964.
- 57) Tomioka, Y. : Experimental studies on hypothermia. *Arch. jap. Chirur.* **30** : 17, 1961.
- 58) Tsushimi, K. : Experimental and clinical studies on open heart surgery using blood stream cooling. *Arch. jap. Chirur.* **34** : 704, 1965.
- 59) Vogelpoel, L. et al. : The atypical systolic murmur of minute ventricular septal defect and its recognition by amyl nitrite and phenylephrine. *Am. Heart. J.* **62** : 101, 1961.
- 60) Yamaguchi, M. : The ultrastructure of experimental acute pulmonary edema. *Arch. jap. Chirur.* **29** : 182, 1960.
- 61) Young, W. G. et al. : A method for controlled cardiac arrest as an adjunct to open heart surgery. *J. Thoracic Surg.* **32** : 604, 1956.
- 62) Zacharioudakis, S. C. et al. : Ventricular septal defect in the infant age group. *Circulation.* **16** : 374, 1957.
- 63) Zerbini, E. J. et al. : Surgical treatment of congenital heart diseases in patients under two year of age. *J. Cardiovasc. Surg.* **5** : 608, 1964.

写真1 ANTU注射時の肺毛細血管，特にその部の Basement membrane に及ぼす影響 (山口)

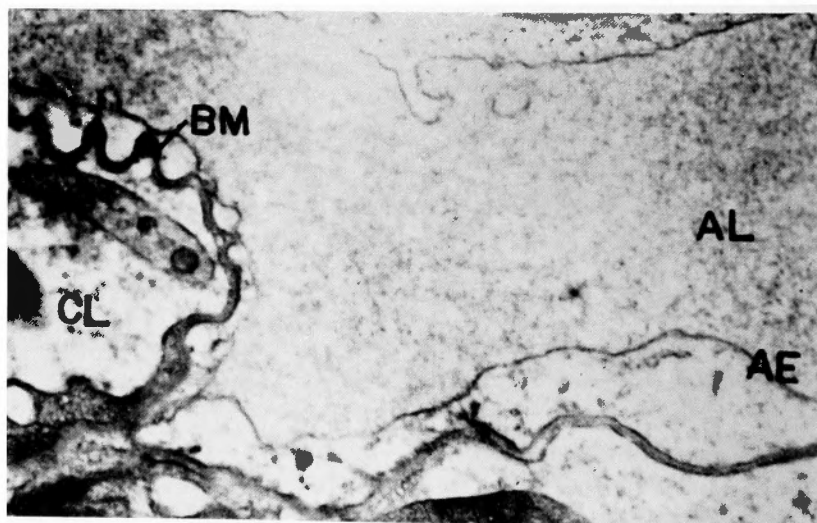


写真2 不可欠脂酸欠乏個体に対し、水分の過剰負荷を行なった際の、当該個体の肺が示す光学顕微鏡学的所見（長瀬）

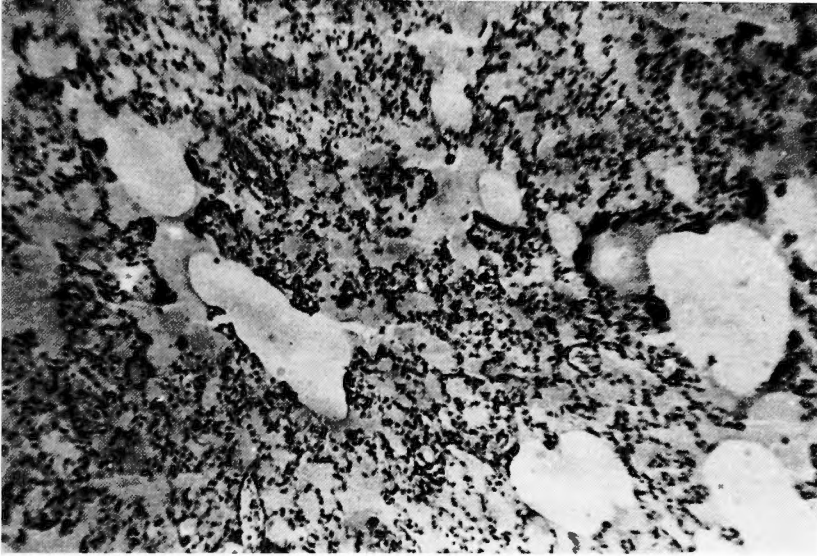
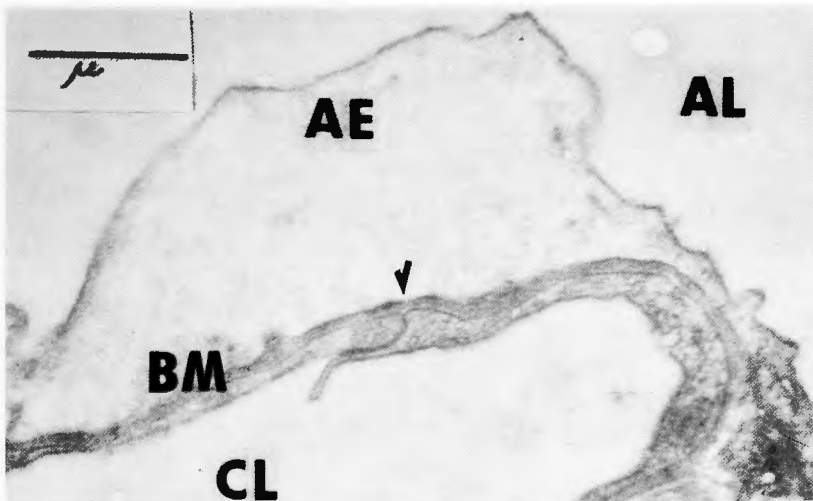
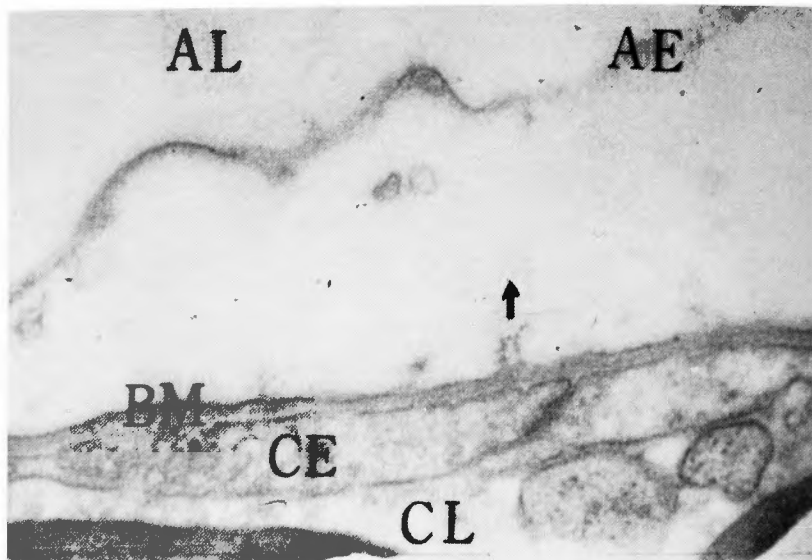


写真3 不可欠脂酸欠乏ラットに過剰給水を行なった場合の肺水腫像（山口）



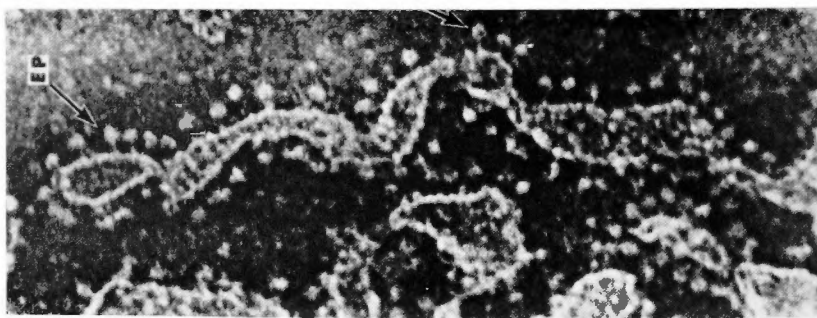
AE : Alveolar epithelium, AL : Alveolar lumen, BM : Basement membrane,
CL : Capillary lumen, 矢印 : Intercellular pathway

写真4 不可欠脂肪酸欠乏ラットに過給剰水を行なった場合の肺水腫像 (山口)



矢印 : Schleusenartige Öffnungen. AE : Alveolar epithelium, AL : Alveolar lumen,
 BM : Basement membrane, CL : Capillary lumen, CE : Capillary endothelium

写真5 ミトコンドリア・クリスティーの電子顕微鏡像



(矢印 : Elementary particle の存在を示す. Fernández-Morán et al.)