

術後急性肺水腫に関する実験的研究

第 3 編

術後急性肺水腫の発生に及ぼす生理的食塩水 大量輸液の影響に関する実験的研究

(本論文の要旨は第8回日本胸部外科学会お
よび第57回日本外科学会において発表した)

岡山大学医学部第1外科教室(指導:陣内教授)

坂 本 昌 士

[昭和33年3月3日受稿]

内 容 目 次

第1章 緒言ならびに文献	第1節 実験方法
第2章 実験方法	第2節 実験成績
第1節 実験動物	第3節 小 括
第2節 麻醉法	第6章 肺の病理学的変化
第3節 輸液法	第1節 実験方法
第4節 屠殺法	第2節 実験成績
第3章 血液性状ならびに循環血液量の変化	第3節 小 括
第1節 実験方法	第7章 低蛋白血症犬の肺循環の変化
第2節 実験成績	第1節 実験方法
第3節 小 括	第2節 実験成績
第4章 血圧, 脈搏数および呼吸の変化	第3節 小 括
第1節 実験方法	第8章 総括ならびに考按
第2節 実験成績	第9章 結 論
第3節 小 括	文 献
第5章 必電図の変化	

第1章 緒言ならびに文献

第1編における実験で、臨床上われわれが日常手術において遭遇する出血の程度においては急性肺水腫は起らず、さらに第2編における実験で、hypoxiaならびに hypercapnia 単独によつても急性肺水腫を惹起しえないことを認めたが、これらによつて、急性大量出血、hypoxia ならびに hypercapnia は急性肺水腫の準備状態を招くことを知つた。

そもそも、近年外科領域においては、手術その他に大量の輸液が行われ、著効を収めつつあることは衆知のことであるが、患者の状態、時期等により、

その適応、量を越えた大量の輸液がきわめて危険であることも大いに反省しなければならない。ことに、心臓、肺臓、縦隔洞ならびに食道手術等胸部外科方面においては、手術侵襲そのものが大であるとともに大出血を伴いやすく、したがつて輸血ならびに輸液の量も増加する傾向にあるが、術中、術後に呼吸循環障害を起して急性肺水腫を発生する例が報告されるようになってきた。たとえば、Schriell¹⁾は約1000 ccの輸血と約1500 ccの生理的食塩水(以下生食と略す)静注後に呼吸循環障害を起して死亡した老人の剖検にて、肺に水腫および鬱血のあつた1例を報告し、Gibbon等²⁾、Oppenheim等³⁾、Scharpey-

Schafer⁴⁾, Baronofsky等⁵⁾, Lenahan等⁶⁾もそれぞれ臨床例をあげて呼吸循環障害者に対する大量の輸血液の危険性を警告している。すなわち、私は大量輸液が急性肺水腫発生にいかなる役割りを演じているか知るために本編の実験を試みることにした。

すでに1923年, Barry⁷⁾は生食の大量静注により実験的に肺水腫を起させ、また後年 Cutting等⁸⁾, Yeomans⁹⁾等も大量輸液により死亡した犬に肺水腫を認め、循環液量の増加が心臓の負担過剰を生じ、肺水腫および肺鬱血をきたすと報告している。Gibbon等²⁾は猫における輸液実験で、肺切除を行った例の方が、切除を行わなかつた例よりも高率に肺水腫の起ることを認め、肺の相対的循環血液量増加が肺水腫の要因であると説明した。もちろんこうした大量輸液のあたえる影響もその注入速度が関係しているであろうことは容易に考えられるところで、Altshule等¹⁰⁾は、人に1500 ccの生食を毎分20 cc以下の速度で静注した程度では、心送血量、呼吸、脈搏等に著変なく、それ以上になつてはじめて軽度の変化を招くものであるとのべ、Scharpey-Schafer等¹¹⁾も、心疾患なき患者に54~168 cc/mのかなりの高速度で2000 ccまでの生食、血漿、全血の静注を行い、静脈圧上昇、心臓拡大、肺活量減少、心電図の軽度の変化等を認めるけれども概して一過性であつて危険はないとのべている。

以上の事実から私は、日常われわれが臨床大量輸液する程度の量によつて、肺にいかなる変化が生ずるかをしらべ、さらにその際の血液性状、呼吸循環機能等を検索することによつて、大量輸液が肺水腫発生に及ぼす影響を知ろうと試みた。

第2章 実験方法

第1節 実験動物

雌雄を問わず体重8~13 kgの成熟犬14頭を用い、一定の飼料により1週間以上飼育し、実験前は半日間絶食せしめた。

第2節 麻酔法

第1編と同じくラボナール静注によつた。

第3節 輸液法

実験動物は水平固定台上に背臥位に固定し、一側股静脈を露出し輸液針を刺入、50 cc/kgの生食を20 cc/mの速度で急速静注した。なお、生食は使用前35~37°Cの温湯槽内に保ち、輸液による体温降

下を少からしめた。

第4節 屠殺法

第1編と同じくラボナール急速静注により輸液後2時間経過して屠殺した。

第3章 血液性状ならびに循環血液量の変化

第1節 実験方法

全血比重、血漿比重は硫酸銅法により、ヘマトクリット値はWintrobe法により、循環血液量測定にはevansblueによる色素法をもちい、Reitz製光電比色計を使用した。なお、循環血液量(cc)×ヘマトクリット値(%)により循環赤血球量を算出した。以上の測定は輸液前および屠殺前に行つた。

第2節 実験成績

成績は一括して第1表に掲げた。

1. 血液性状の変化

輸液により全血比重およびヘマトクリット値は全例かなりの低下をきたし、ことにヘマトクリット値は29.3~5.5% (平均16.2%)の減少を示す。

血漿比重も同様に著しい下降を示し、輸液前かなりの低蛋白状態にあつたNo. 5, 12においては1.020以下に低下しているが、他の例においても1.023以下となつたものは12例中8例である。

2. 循環血液量の変化

No. 5を除きいずれも軽度乃至中等度増加を示す。しかし、ヘマトクリット値を参考として算出した循環赤血球量は増減相半ばし一定の傾向を示さない。

第3節 小 括

ヘマトクリット値、全血比重、血漿比重は全例かなりの減少を示す。ことに、血漿比重は14例中10例が1.023以下となつた。

No. 3, 6, 7, 8, 9, 11, 13, 14等においては、循環血液量、血漿量、赤血球量はともに増加しているが、No. 1, 2, 4, 10, 12においては、循環血液量の増加があるにもかかわらず循環赤血球量の減少がみられた。なお、低蛋白血症を呈したNo. 5においては循環血液量も赤血球量もともに減少を示した。すなわち、循環血液量の増加にもかかわらず循環赤血球量の減少をきたしたNo. 1, 2, 4, 10, 12においては赤血球の循環外脱落が考えられ、鬱血乃至出血の存在を推測しうるものである。

第1表 血液諸性状の変化 (上段輸液前 下段屠殺前)

No.	犬	ヘマトク リット Ht%	全血比重 G B	血漿比重 G P	血漿蛋白量 g/dl	循環血液量 BVcc	循環血漿量 PVcc	循環赤血 球量 RCVcc
1	10.5 kg ♂	41.2	1.055	1.026	7.03	839	518	321
		36.8	1.050	1.023	5.90	958	656	302
2	11.0 kg ♂	36.0	1.052	1.027	7.58	1092	601	491
		29.2	1.046	1.025	6.70	1259	778	481
3	8.5 kg ♂	42.7	1.056	1.026	7.03	716	417	299
		36.8	1.050	1.023	5.90	986	628	358
4	8.0 kg ♀	48.9	1.061	1.027	7.58	690	351	339
		42.9	1.054	1.022	5.53	715	393	322
5	9.0 kg ♂	28.0	1.043	1.022	5.53	738	531	207
		19.8	1.035	1.020	4.82	722	547	175
6	12.5 kg ♀	36.8	1.052	1.026	7.03	1270	632	638
		28.9	1.045	1.024	6.35	1536	843	693
7	11.5 kg ♀	32.5	1.049	1.026	7.03	1038	555	483
		26.0	1.042	1.023	5.90	1215	719	496
8	10.5 kg ♂	40.2	1.055	1.027	6.48	1012	478	534
		35.8	1.050	1.024	6.35	1351	698	659
9	9.5 kg ♀	34.0	1.050	1.026	7.03	855	461	394
		27.1	1.043	1.023	5.90	1096	640	456
10	11.0 kg ♀	38.6	1.052	1.024	6.48	736	447	289
		34.2	1.047	1.021	5.17	796	538	258
11	9.5 kg ♀	43.7	1.058	1.028	8.15	1210	673	537
		36.9	1.052	1.026	7.03	1435	862	573
12	8.5 kg ♂	32.0	1.046	1.022	5.53	842	560	282
		25.1	1.038	1.018	4.08	873	646	227
13	10 kg ♀	31.8	1.049	1.027	7.58	1123	581	542
		29.2	1.044	1.022	5.53	1298	740	558
14	12.7 kg ♂	38.0	1.054	1.028	8.15	959	506	453
		33.5	1.047	1.022	5.53	1114	635	479
平均値		37.5	1.052	1.026	7.01	937	522	415
		31.4	1.046	1.023	5.76	1097	666	431

第4章 血圧、脈搏数および呼吸 の変化

第1節 実験方法

血圧の測定は第1編と同じく、観血的に輸液反対側の股動脈血圧を測定した。

呼吸状態も第1編と同じく Knipping 気管支肺容量測定装置を用いた。

脈搏の測定は実測および心電図にて行つた。

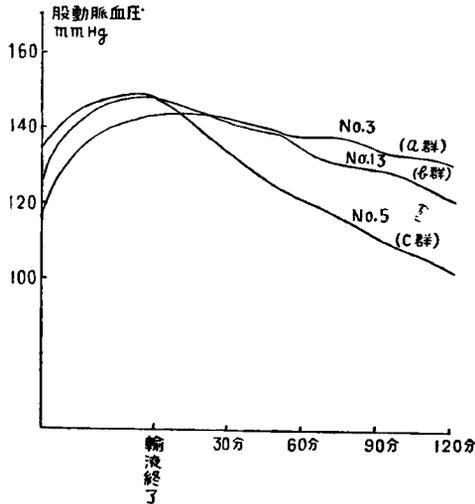
第2節 実験成績

1. 血圧の変化

一般に股動脈血圧の経過を三大別できる。すなわち、輸液開始より終了までに10~40 mmHgの上昇をみせるが、その後屠殺までは、上昇した状態を維持するもの3例(a群)、緩やかな曲線をえがいて下降するもの9例(b群)、ときに努力性呼吸を伴

つて輸液前より下降するもの2例(c群)の3群である。急カーブをえがいて、あるいは急転直下の下降を示したものは1例もなかった。第1図は各群の代表的な血圧曲線である。

第1図 血圧変化の分類



2. 脈搏数の変化

輸液前の平均値は146/m, 輸液終了直後136/m, 屠殺前129/mであり、やや頻脈の傾向ありし2例を除けばおおむね徐脈を示した。

3. 呼吸機能の変化

成績は第2表に掲げる。全例を通じて観察されることは、輸液により呼吸数は平均35%の増加をきたし、同時に1回換気量はやや減少するが、分時換気量は平均14%の増加を示している。これに反して酸素消費量は平均5.8%の減少を呈している。

第3節 小 括

一般に、血圧は一過性の上昇を示したのち輸液前値に回復する傾向を示すものが多く、脈搏も2例を除き徐脈を示している。また呼吸状態においては、呼吸数および分時換気量は増加するが酸素消費量は減少する。

第5章 心電図の変化

第1節 実験方法

第1編と同じく福田製三誘導心電計をもちい、輸液前ならびに屠殺前に測定した。

第2節 実験成績

「P」の変化について観察するに、PI陰性1例、PII平低下3例のほかは著変を認めなかった。

第2表 呼吸の変化 上段 輸液前
下段 屠殺前

No.	犬	呼吸数 /m	分時換 気量 cc/m	酸素消 費量 cc/m
1	10.5 kg ♂	21	2750	82
		27	2260	89
2	11.0 kg ♂	13	1980	96
		16	2090	88
3	8.5 kg ♂	18	2170	73
		32	3350	57
4	8.0 kg ♀	16	2080	65
		20	1850	60
5	9.0 kg ♂	17	2560	85
		23	3400	68
6	12.3 kg ♀	22	3840	110
		30	4450	93
7	11.5 kg ♀	12	2400	95
		19	2840	98
8	10.5 kg ♂	16	1800	74
		18	2270	86
9	9.5 kg ♀	19	3120	108
		28	3950	93
10	11.0 kg ♀	15	2640	86
		25	3250	94
11	9.5 kg ♀	18	2700	77
		16	2580	73
12	8.5 kg ♂	17	1960	59
		24	2380	65
13	10.1 kg ♀	14	3210	95
		23	3680	83
14	12.7 kg ♂	21	4030	88
		28	4140	77
平均 値		17	2660	85
		23	3035	80

「QRS」については、術前正常型であつて輸液後左型(No.5)および右型(No.10)を呈したものが各1例づつあつたが、No.5は低電位差、No.10は右室肥大型を示し、他の12例については著変を認めなかった。

「ST, T」をみるに、No.5はT平低、No.6はT増高を認めるほかは変化をみなかった。

「QT間隔」は12例中5例にやや延長の傾向をみた。

第2, 3図はもつとも著しい変化を示したNo.5およびNo.10である。

第3節 小 括

Pの平低あるいは陰性化をきたしたものは14例中4例であり、QT間隔の延長は半数に認められるが、心筋障害の徴としてのST降下、T平低をきたしたものは1例であり、本実験の程度の輸液では重大な心筋障害は起らないと考えられるが、心筋障害を示したのは低蛋白血症状態にあつたNo.5であつたといふことは注目すべきことである。

第6章 肺の病理学的変化

第1節 実験方法

屠殺後直ちに肉眼的変化を検したのち、第1編と同様にして組織学的検索に供した。

第2節 実験成績

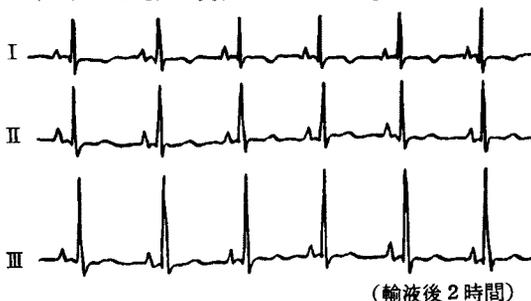
1. 肉眼的変化

全例に変化を認め、その半数以上には全肺葉の1/5以上において、暗赤色、瀰漫性の色調を呈し、かつ表面に大小の出血斑を伴うものがあり、高度なるものは両側下葉に赤色肝化の状態を呈していたが、かかる変化は一般に肺の前面前よりも後面に著しかった。変化の軽度なものはわずかに下葉後面に淡赤色瀰漫性の色調を呈すのみで硬度もあまり変らなかつた。また変化が著しい部分の剖面からは血性液の流出を認めたが、明かに水腫をおもわせるごとき泡沫水性液体の流出は認められなかつた。

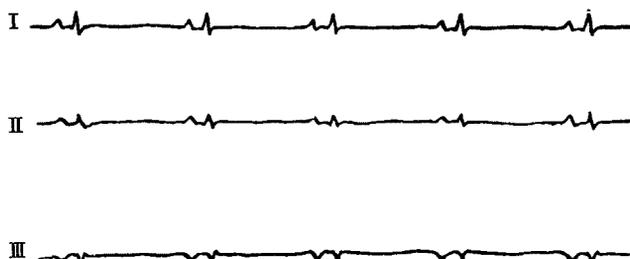
2. 組織学的変化

変化の大要は一括して第3表に掲げる。全例を通じて認められる変化は鬱血であり、気管枝内および肺胞内への出血も認められ、高度なるものは血管の拡張、肺胞中隔の鬱血、出血、増殖によつて実質化している。写真1は代表的なNo.2の左下葉である。No.5は写真2のごとく肺水腫を示しているが、本例においては肺胞中隔の鬱血はむしろ軽度で、血管周囲リンパ腔には漿液の濾出が認められ、一部肺胞構造は破壊され、赤血球の肺胞内遊

第2図 心電図の変化 No.5 9.0 kg ♂ (輸液前)



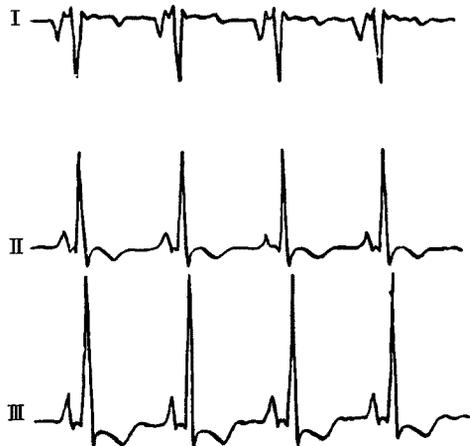
(輸液後2時間)



第3図 心電図の変化 No.10 11.0 kg ♀ (輸液前)



(輸液後2時間)



第3表 生食輸液2時間後における肺組織学的所見

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
鬱血	血管	+	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	+	-
	肺胞中隔	++	+	++	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+
出血	肺胞内	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-
	肺胞中隔	+	+	+	+	+	±	+	+	+	+	++	++	-	+
水腫	肺胞内	-	-	-	-	++	-	-	-	-	-	-	++	-	-
	肺胞中隔	-	-	-	±	++	-	-	±	-	-	±	+	-	-
肺胞構造破壊		+	+	+	+	++	+	±	+	+	+	+	++	+	+
細胞浸潤		-	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	+

出とともに肺胞内水腫が認められる。

第3節 小 括

肉眼的にも組織学的にも肺の変化は鬱血を主とするものである。ことにNo.2においては高度の鬱血のために赤色肝化を組織学的にも証明している。低蛋白血症状態にあつた2例に肺胞内水腫を認めたが、この2例においては鬱血、出血は比較的軽度であつた。

第7章 低蛋白血症犬の肺循環の変化

第6章における組織学的検査の結果、50 cc/kgの生食急速静注により、正常群においては肺鬱血を主とする変化を認めたが、低蛋白血症状態にあつた2例には肺胞内水腫をきたし、しかも正常群に比し鬱血ならびに出血は軽度であるという成績をえた。かつてScharpey-Schafer⁴⁾は、ヘモグロビン23%の貧血患者に500 ccの輸血を30分で行つたところ肺水腫を起して死亡した1例を報告し、Marriott等¹²⁾はヘモグロビン25%以下の貧血、悪液質のあるものへは2 cc/kgの輸血を1時間の割でやつてすら、ときに循環負荷過大で危険であるとのべている。

従来、重症疾患患者の手術にさいしても、術中、術後の管理はきわめて慎重を要するとされ、出血に対する補血、補液に対しては努めて循環量が過大とならぬよう警告されている。そこで、私は急性肺水腫に関する実験の一部として、循環系に弱点ありと考えられる低蛋白血症の患者に対する急速輸液について犬を使用して以下の実験を行つた。

第1節 実験方法

実験動物を正常群5頭、低蛋白血症群6頭の2群

に分ち、低蛋白血症群は定期的滴血ならびに食餌制限により血漿蛋白量6g/dl以下となつたものを使用した。

両群に50 cc/kgの生食を約20分間に股静脈より静注し、輸液前、終了直後ならびに終了1時間後の肺動脈圧、心送血量を中心とする測定を行つた。なお、肺動脈圧ならびに心送血量測定には第2編と同じく静脈カテーテル法およびKnipping気管支肺容量測定装置を使用した。

第2節 実験成績

成績は一括して第4、5表に示す。

心送血量について観察するに、正常群においては輸液とともに次第に増加し、終了後1時間において

第4表 正常群肺循環諸量の変化

		(上段 輸液前 中 終了直後 下 終了1時間後)						
	酸素消費量	動脈血O ₂ 含量	肺動脈血O ₂ 含量	動脈血O ₂ 較差	心送血量	肺動脈圧 mmHg		
	cc/m	Vol%	Vol%	Vol%	l/m	收縮	拡張	平均
No. 15 8.5kg 7.03g/dl	72	14.68	11.34	3.34	2.15	18	8	11
	80	13.48	10.76	2.72	2.94	27	15	20
	81	13.92	10.42	3.50	2.31	24	14	17
No. 16 11kg 6.48g/dl	96	15.77	12.19	3.58	2.68	15	7	10
	92	14.21	11.83	2.38	3.85	30	20	23
	92	14.11	11.02	3.09	2.97	26	15	19
No. 17 13kg 8.15g/dl	110	16.22	11.75	4.47	2.46	13	6	9
	106	13.85	10.63	3.22	3.29	20	9	13
	101	13.62	10.29	3.33	3.03	18	9	12
No. 18 12.5kg 7.03g/dl	89	16.84	11.90	4.94	1.80	20	11	14
	82	15.11	11.98	3.13	2.62	32	22	26
	76	14.35	10.90	3.45	2.20	24	16	19
No. 19 11.5kg 7.58g/dl	79	15.31	11.55	3.76	2.10	26	13	18
	72	13.43	10.91	2.52	2.86	35	26	29
	70	13.26	10.11	3.15	2.22	34	19	24
平均値	89	15.76	11.74	4.02	2.23	18	9	12
	86	14.01	11.22	2.79	3.11	29	18	22
	84	13.85	10.54	3.31	2.54	25	15	18

第5表 低蛋白血症群肺循環諸量の変化

(上段 輸液前
中 終了直後
下 終了1時間後)

	酸素消費 cc/m	動脈血 O ₂ 含量 Vol%	肺動脈 血O ₂ 含 量 Vol%	動脈血 O ₂ 較 差 Vol%	心送 血量 l/m	肺動脈圧 mmHg		
						収縮	拡張	平均
No. 20 13kg 5.53g/dl	145	14.93	9.00	5.93	2.44	14	9	11
	154	12.21	7.37	4.84	3.17	38	24	30
	107	12.15	6.32	5.83	1.82	35	28	31
No. 21 9kg 5.17g/dl	176	16.22	11.07	5.15	3.42	23	13	16
	205	14.36	8.63	5.73	3.59	39	23	28
	157	12.75	7.06	5.69	2.76	48	28	34
No. 22 12.5kg 4.82g/dl	94	15.38	11.76	3.62	2.60	24	12	16
	90	12.74	8.74	4.00	2.25	49	26	33
	89	12.88	7.35	5.53	1.61	44	25	31
No. 23 12kg 4.82g/dl	84	13.51	9.45	4.06	2.07	19	8	12
	107	11.26	6.54	4.72	2.18	39	25	30
	86	11.83	6.86	4.97	1.85	37	21	26
No. 24 10kg 5.17g/dl	132	13.85	9.73	4.12	2.21	20	9	13
	117	10.87	6.42	4.40	2.66	26	15	19
	120	9.79	4.82	4.90	2.43	22	12	16
No. 25 12.5kg 5.17g/dl	96	15.26	9.07	6.19	1.55	22	11	15
	88	12.85	6.78	6.07	1.46	36	21	26
	85	13.16	7.25	5.91	1.73	26	15	18
平均 値	125	14.86	10.01	4.85	2.55	20	12	15
	127	12.38	7.41	4.97	2.55	38	22	28
	111	12.24	6.78	5.46	2.03	35	21	26

もなお輸液前より平均0.31 l/m 高値をとっている。これに反して低蛋白血症群においては、輸液前すでに心送血量は正常群に比し平均0.32 l/m 多く、輸液とともに増加するものもあるがむしろ減少する場合が多く、終了後1時間では輸液前に比して平均0.52 l/m の減少をきたしている。

肺動脈圧については、輸液前の中間値の平均において、正常群では12.4 mmHg、低蛋白血症群では14.6 mmHg を示し、低蛋白血症群がやや高値をとっているにすぎないが、終了直後ならびに1時間後

においては正常群に比しそれぞれ5.0 mmHg、9.5 mmHg 高い値を示している。ことに低蛋白血症群においては収縮期圧よりも拡張期圧の上昇が高度である。

第3節 小括

正常群の心送血量は、輸液とともに増加し、終了後次第に輸液前値にかえるに反して、低蛋白血症群においてはむしろ減少を招くが、これは循環負荷過剰による心機能の衰弱に基くものと推察することができる。

また、動脈血酸素較差についてみるに、正常群においては輸液前に比し終了後1時間目では0.71 vol% の減少であるに反し、低蛋白血症群においては0.61 vol% の増大を示している。このことから低蛋白血症群においては、大量輸血液によつて心不全が生じていることが推察できる。

第8章 総括ならびに考按

失血ある場合には大量の急速輸血ならびに輸液が著効をきたすことはいうまでもないことであるが、一方これが過剰にすぎれば重大な害を及ぼすことも事実であつて、Schrie¹⁾、Oppenheim^{等3)}、Scharpey-Schafer⁴⁾、Baronofsky^{等5)}、Lenahan^{等6)}、Mithoefer¹³⁾等は大量の急速輸血液の危険性を主として臨床面より警告し、ことに、心疾患、貧血その他病的状態にある場合に対し注意を喚起している。本邦においても石川^{等14)}は肺癌に対する肺切除40例中4例に術後急性肺水腫の起つたことを報告し、これは高令なるが故の肺線維化、肺性心の傾向、貧血、低蛋白血症等が存在していたためであり、こうした poor risk の患者に対して術後の不適当な輸血、輸液は肺水腫発生を招く危険が大であるとのべている。

私はこの問題解明の一端として、犬を使用して生食急速静注を行い、些かの知見をえたので若干の考察を加えよう。

すなわち、まず第3章において血液性状の変化を調べたが、こうした急速大量輸液によつて全血比重、血漿比重、ヘマトクリット値、血漿蛋白量ともにかんりの低下を示しておるにもかかわらず、一部のものにおいては、循環赤血球量の減少をきたしたものが認められた。これは、鬱血あるいは出血による赤血球の循環外脱落によるものと考えられる。なお、低蛋白血症を示した No. 5 においては循環血液量ならびに循環赤血球量ともに減少するという特異な

変化を認めたが、これは赤血球のみならず血液中の液性分まで血管外に漏出されたことを示すものと考えることができる。

次に、第4章においては血圧、脈搏ならびに呼吸に及ぼす影響について実験したが、一般に血圧は輸液直後上昇を示したにもかかわらず、時間の経過につれて比較的速かに術前値に回復することを認め、また脈搏はおおむね徐脈を呈していた。なお、呼吸数ならびに分時換気量については輸液による増加が認められたにもかかわらず酸素消費量は減少しており、これは肺における有効換気面積の減少を暗示するものである。本実験においても、低蛋白血症犬では急速輸液によつて血圧はかえつて下降しており、循環系の代償不全を招いていることがうかがわれる。

そこで第5章においては、そうした際における心電図について検索してみた。その結果、本実験程度の急速大量輸液によつては循環負担はよく代償されていることを認めたが、ただ低蛋白血症のあるものにおいては、著明な心筋障害の所見をみる事ができた。これは肺循環系の過剰負担と推測された。

次に、こうした色々の変化を呈している実験動物において、肺にいかなる程度の変化が及んでいるかを知るために、第6章においては肺の病理組織学的検索を試みた。その結果、正常犬における変化は鬱血を主とするもので、一部のものに軽度の出血をみる程度であつたが、低蛋白血症におけるものには肺胞内水腫の像が加わり、鬱血とか出血という変化は軽度であつた。すなわち、肺の組織学的所見において、正常群においては鬱血が主であつて肺胞内水腫は認められず、低蛋白血症状態にあつた No. 5, 12 に肺胞内水腫を認め、しかも鬱血、出血が軽度であつたということは、水腫発生に対して肺毛細管圧上昇よりもむしろ透過性亢進がより重要な因子と考えられる。

以上のべごとく、低蛋白血症犬においては、急速大量輸液によつてあらわれる変化は正常犬におけるとはなはだ趣を異にしており、組織学的に肺水腫の発生を認めることができた。

以上の実験における低蛋白血症犬はわずか2例であつたが、ともに肺水腫を起しているにもかかわらず、循環血液の諸性状とか、呼吸の性状、心電図等においては必ずしも一致した値を示さなかつた。そこで、急速大量輸液によつて肺水腫を起す低蛋白血

症犬においては、正常犬とのあいだに肺循環になんらかの差異が生ずるのではないかと考えて第7章の実験を行つた。

すなわち、第7章では、実験的に低蛋白血症犬を作り、これに生食大量輸液を行つて肺動脈圧ならびに心送血量の測定を行い、正常犬との差を求めた。その結果、正常群の心送血量は輸液とともに増加し、終了後次第に正常値にかえるに反して、低蛋白血症群においてはむしろ減少をきたした。これは、循環負荷過剰による心機能衰弱に基づくものと考えられ、一方、その際の動静脈血酸素較差も低蛋白血症群では増大しており、心機能不全をきたしていることを示した。

一体に、低蛋白血症に際しては、血液の膠滲圧が低下していることはあきらかであり、重症のものでは低蛋白性浮腫として日常われわれが臨床において遭遇するものである。一方、第7章における実験で、低蛋白血症群では輸液前から肺動脈圧は正常群より高く、輸液によつてさらに著明な上昇をきたし、また、心送血量の減少を示すことは、正常犬におけると大いに趣を異にしているところである。

こうした一連の事実、すなわち、輸液によつて著しく高まつた肺動脈圧は、心送血量の減少に基づく肺鬱血によつてさらに高まり、加うるに、膠滲圧低下による肺組織内への液性分の血管外漏出もあつて、一層肺循環が障害されるという悪循環をくり返すことによつて、容易に肺水腫に移行してゆくものと考えられる。

すなわち、低蛋白血症においては、輸液による急激なる循環負荷に対して容易に肺循環系の失調をきたすものと考えられ、こうしたことから低蛋白血症は肺水腫準備状態にあるものといふことができる。

第9章 結 論

正常ならびに低蛋白血症状態にある犬に、生理的食塩水 50 cc/kg の急速輸液を行い、血液性状、循環血液量、血圧、脈搏数、呼吸数、換気量、酸素消費量、心電図、心送血量、肺動脈圧、肺病理学的所見等の検索を行い、次の結論をえた。

1) 正常群においては、輸液による循環血液量および心送血量の増減、肺動脈圧の昇降は平行関係にあり、心電図においても心筋障害がみられ、組織学的に肺鬱血ならびに出血を認めたが肺水腫は認められなかつた。

2) これに反して低蛋白血症群においては、輸液により循環血液量はむしろ減少の傾向をみせ、心電図においては心筋障害を認め、肺動脈圧の異常な上昇と心送血量の減少は肺循環のアンバランスを招き、組織学的には鬱血、出血は軽度であつたが著しい肺水腫像を示した。

3) このことから、低蛋白血症群においては、毛細管透過性が正常群に比して亢進をきたしているものと推察される。

4) なお、低蛋白血症群においては、正常群に比

し輸液前すでに肺動脈圧はやや高く、かつ心送血量も増加を示した。

5) 以上の結果より、低蛋白血症状態は急激なる循環負荷に対し耐応力の低下があり、肺水腫準備状態にあると考えられる。

文 献

- | | |
|---|--|
| 1) Schrie: South. African. Med. J. 23, 795—796, 1949. | 1939. |
| 2) Gibbon et al.: Surg. 12, 694—704, 1942. | 9) Yeomans et al.: J. Clin. Invest. 22, 33—45, 1943. |
| 3) Oppenheim et al.: Ann. Surg. 119, 865—872, 1944. | 10) Altschule et al.: J. Clin. Invest. 17, 401—411, 1938. |
| 4) Scharpey-Schafer: Lancet, 2, 296—299, 1945. | 11) Scharpey-Schafer et al.: Brit. Med. J. 2, 304—310, 1942. |
| 5) Baronofsky et al.: Surg. 20, 761—769, 1946. | 12) Marriott et al.: Brit. Med. J. 1, 1043—1046, 1940. |
| 6) Lenahan et al.: Arch. Surg. 57, 435—442, 1948. | 13) Mithoefer: Am. J. Surg. 89, 740—744, 1955. |
| 7) Barry: J. Physiol. 57, 368—378, 1923. | 14) 石川ほか: 日胸外会誌, 4, 571—572, 昭31. |
| 8) Cutting et al.: Arch. Surg. 38, 599—616, | |

Experimental Studies on the Post-operative Acute Pulmonary Edema

Part 3

On the Influence of Massive Isotonic Saline Infusions on the Development of the Post-operative Acute Pulmonary Edema

By

Masashi Sakamoto

Department of the 1st Surgery, Okayama University Medical School,
(Director: Prof. Dr. D. Jinnai)

As one of the experiments to clarify the causes of the development of the post-operative acute pulmonary edema, 50 cc/kg saline solution was injected intravenously to 16 normal dogs and 6 dogs with hypoproteinemia at the rapid rate of 20 cc/m. These dogs were killed 2 hours after the transfusions and the influences of these transfusions on the development of

the acute pulmonary edema were examined with following results.

1) In normal dogs, the changes of circulatory blood volume and cardiac output and those of pulmonary arterial pressure by transfusions had a parallel relationship. Electrocardiographically, no disturbances of the heart muscle were observed. Histologically, pulmonary congestion and hemorrhages were found, but no lung edema.

2) On the contrary, the following findings were observed by transfusions in the dogs with hypoproteinemia; decrease of circulatory blood volume, upset of pulmonary circulation caused by an abnormal rise in the pulmonary arterial pressure and a decrease in the cardiac output, signs of heart muscle disturbances in the E. K. G., and the picture of lung edemas in the microscopic examination.

3) Congestion and hemorrhages were the main findings in the group of normal dogs. On the contrary, lung edemas were marked while congestion and hemorrhages were slight in the group of the hypoproteinemia-induced dogs.

4) These findings suggested that the capillary permeability had increased more in the hypoproteinemia-induced dogs than in the normal dogs.

5) A slight increase in the pulmonary arterial pressure and cardiac output had already been observable before transfusions in the hypoproteinemia-induced dogs, comparing with the normal dogs.

6) It is considered from these results that hypoproteinemia which reduces the power of resistance to abrupt circulatory burden is in a preparatory state to the development of the pulmonary edema.

坂本論文附图

写真1 H. E. $\times 150$ No. 2 左下葉 (生食輸液 2 時間後の肺所見)

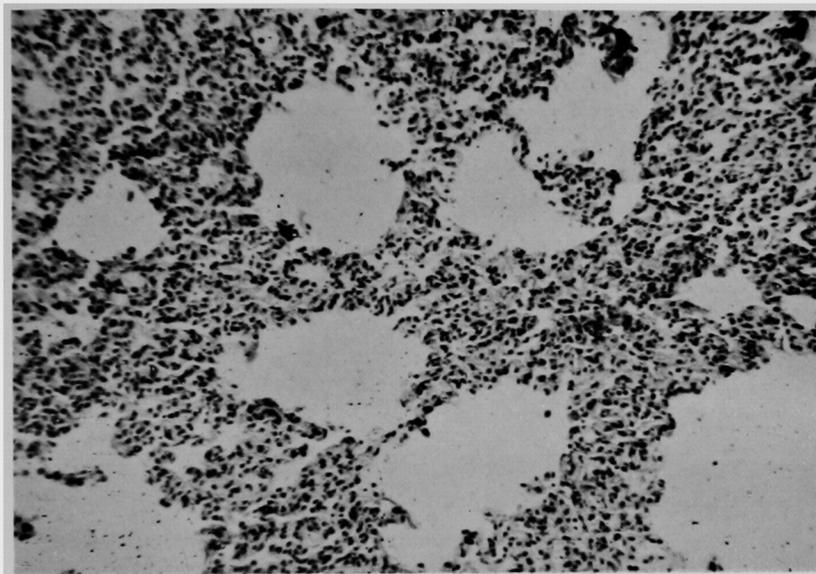


写真2 H. E. $\times 100$ No. 5 左下葉 (生食輸液 2 時間後の肺所見)

