

原 著

単純超低体温下開心術における脂質代謝に関する
臨床的並びに実験的研究

関 龍 幸

信州大学医学部第二外科教室 (主任: 降旗力男教授)

CLINICAL AND EXPERIMENTAL STUDIES ON LIPID
METABOLISM IN OPEN-HEART SURGERY USING
SIMPLE PROFOUND HYPOTHERMIA

Tatsuyuki SEKI

Department of Surgery, Faculty of Medicine,
Shinshu University

(Director: Prof. R. Furihata)

Key words: 低体温 (hypothermia)
脂質代謝 (lipid metabolism)
中性脂肪 (triglyceride)
リン脂質 (phospholipid)
コレステロール (cholesterol)

緒 言

単純超低体温法は開心術の補助手段として、すぐれた方法の一つであり、主として乳幼児並びに小児の開心術に応用されている¹⁾²⁾³⁾。

体温の低下に伴う組織代謝の低下を利用して、anoxia に対する耐性の増強を目的とした低体温法は Mc Quiston⁴⁾によって、フェロー四徴症の短絡手術に応用され、また、Bigelow⁵⁾は犬において、20°C の低温で15分間の血流遮断に成功して心内手術への応用の可能性を示唆した。

1952年に至り、Levis⁶⁾および Swan⁷⁾らはヒトに 28°C の低体温下で、5分間の血流遮断を行い、心房中隔欠損の閉鎖に成功した。しかしながら、血流遮断の許容時間が短いうえに、心室細動が発生しやすいため、一般に普及するに至らなかった。その後の研究により、交感神経遮断剤を用いたエーテル深麻酔による単純超低体温法が開発され⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾、20°C 前後の低体温下に1時間程度の血流遮断が安全に行われるようになり、本法は広く臨床的に応用されるようになった。

またその病態生理についても、しだいに解明されてきており¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁶⁾、著者らも脂質代謝に関する研究の一端をしばしば報告して来た。

本論文では著者が単純超低体温下開心術における病態を脂質代謝の面から追求するために、血漿中性脂肪、血漿リン脂質および血清総コレステロールの術中、術後の変動を臨床的並びに実験的に観察した成績を一括して報告する。

I 単純超低体温下開心術における
脂質代謝の臨床的研究

A 研究対象および研究方法

研究対象は信州大学第二外科において、単純超低体温下開心術を受けた先天性心疾患例である。手術前の空腹時における各測定値の対照として、心疾患例とはほぼ同年令の健康児童を用いた。また、手術中および手術後の変動を比較する目的から、手術侵襲、栄養状態および補液などの比較的類似している常温麻酔下胸部手術例を用いた。

単純超低体温法は自律神経遮断剤の使用下に、エー

テル深麻酔により表面冷却し、心停止剤による人為的心停止下に開心術を行い、手術終了後は心マッサージあるいはパンピング式冠灌流法により、心蘇生をはかり、表面加温を行った。術中の輸液は10%低分子デキストラン5~10ml/kg、5%キシリトール5ml/kgであり、また冷却30°Cにて、ヘパリン1mg/kgを使用し、加温時に硫酸プロタミン2mg/kgをヘパリン拮抗剤として使用した。術後の輸液(5%キシリトール)および輸血(ACD血)は出血に応じて行った。

単純超低体温下開心術例の血中脂質の測定には、術前は早朝空腹時、術中は前値(麻酔開始直後、冷却前)、冷却時(食道温30°C、ヘパリン投与前)、最低温時(食道温20~25°C、ヘパリン投与後、血流遮断前)、加温時(食道温30°C)および復温時(食道温36°C)に採血した。常温麻酔胸部手術例では、麻酔開始時、術中I(執刀1時間後)、術中II(執刀2時間後)および術後(麻酔終了時)に採血した。術後は早朝空腹時に経口的に5日ないし7日間採血し測定した。静脈血は肘静脈または大腿静脈、動脈血は大腿動脈より採血した。

測定方法は血漿中性脂肪はacetyl-aceton法¹⁷⁾¹⁸⁾によるトリグリセライド測定試薬(和光純薬工業製)、血漿リン脂質はHaeflmayr-Fried法¹⁹⁾²⁰⁾によるPLキット-N(日本商事製)を使用し、血清総コレステロールはLiebermann²¹⁾-Burchard²²⁾反応によるautoanalyser法²³⁾で測定した。なお、各測定値について平均値±標準偏差を求め、統計学的処理を行い、5%以下の危険率をもって、有意差の検討を行った。

B 成績

1 術前空腹時の脂質値、対照との比較

先天性心疾患例10例、心房中隔欠損症(ASD)7例、心室中隔欠損症(VSD)3例(男5例、女5例)の術前空腹時の脂質の値と、対照としての健康児10例(男7例、女3例)の空腹時の値を比較した。

表1に示すごとく、血漿中性脂肪(以下、中性脂肪)は先天性心疾患児で81±23mg/dl、健康児で75

±14mg/dlであり、血漿リン脂質(以下、リン脂質)は先天性心疾患児で160±23mg/dl、健康児で169±17mg/dl、血清総コレステロール(以下、総コレステロール)は先天性心疾患児で145±26mg/dl、健康児で150±29mg/dlであり、中性脂肪、リン脂質および総コレステロールとも、先天性心疾患児と健康児の間に有意の差は認められない(表1)。また、疾患別、男女別に有意差の有無を検討したが、差が認められなかった。

2 血漿中性脂肪

a 血漿中性脂肪の術中変動

(1) 単純超低体温下開心術

単純超低体温下開心術例(以下、低温開心術例)ASD7例、VSD5例、合計12例(男7例、女5例)の中性脂肪の術中変動は表2に示すごとく、前値105±22mg/dlであるのに対して、冷却時90±22mg/dl、最低温時では52±16mg/dlと減少し(P<0.01)、加温時65±14mg/dl(P<0.01)、復温時では89±18mg/dlと増加するが、前値には復さず、なお低値を示した(P<0.05)。すなわち、中性脂肪の術中変動は冷却および加温と一致して減少、増加をするパターンを示した(表2、図1)。

(2) 常温麻酔下胸部手術例

常温麻酔下胸部手術例(以下、常温胸部手術例)は肺癌6例、胸腺腫3例、自然気胸1例の計10例であり、これらの中性脂肪の術中変動は、前値94±25mg/dl、術中I85±24mg/dl、術中II85±27mg/dl、術後は86±25mg/dlであった(表3、図2)。すなわち、術中1時間後で減少し(P<0.05)、以後、術中2時間および術後とも同様の低値を示し、低温開心術例における変動とは多少パターンを異にしている。

b 血漿中性脂肪の術後変動

(1) 低温開心術

低温開心術例、ASD4例、VSD3例、合計7例(男4例、女3例)における中性脂肪の術後変動は表4のごとく、前値は103±14mg/dl、術後1日71±14

表1 術前空腹時の脂質値

	先天性心疾患児 (術前)	健康児
中性脂肪 mg/dl n=10	81 ± 23	75 ± 14
リン脂質 mg/dl n=10	160 ± 23	169 ± 17
総コレステロール mg/dl n=10	145 ± 26	150 ± 29

表 2 単純超低体温下開心例における脂質の術中変動

	前 値	冷 却 時	最低温時	加 温 時	復 温 時
中 性 脂 肪 n=12 mg/dl	105±22	90±22	52±16	65±14	89±18
リ ン 脂 質 n=12 mg/dl	164±32	150±30	136±26	151±32	160±35
総コレステロール n=12 mg/dl	151±29	134±22	117±25	127±28	143±30

ASD 7例 VSD 5例 男 7例 女 5例 年令 3~18才 平均 9才

表 3 常温麻酔下胸部手術例における脂質の術中変動

	前 値	術中 I	術中 II	術 後
中 性 脂 肪 n=10 mg/dl	94 ± 25	85 ± 24	85 ± 27	86 ± 25
リ ン 脂 質 n=10 mg/dl	175 ± 26	154 ± 26	146 ± 24	159 ± 20
総コレステロール n=10 mg/dl	167 ± 43	152 ± 30	151 ± 30	158 ± 24

肺癌 6例 胸腺腫 3例 自然気胸 1例 男 5例 女 5例
年令 26才~64才 平均 49才

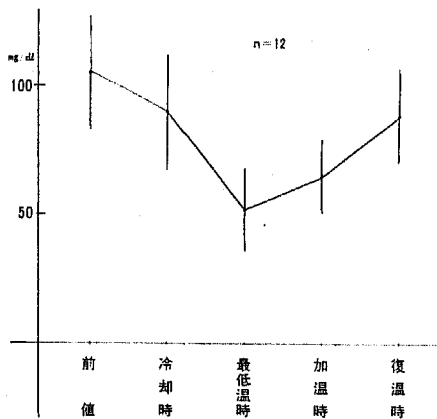


図 1 単純超低体温下開心例における中性脂肪の術中変動

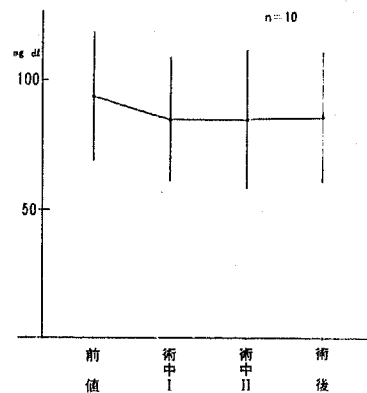


図 2 常温麻酔下胸部手術例における中性脂肪の術中変動

mg/dl, 2日目 87±9mg/dl, 3日目 88±10mg/dl, 4日目 88±11mg/dl, 5日目 98±14mg/dl, 6日目 100±10mg/dl, 7日目 102±9mg/dl で前値と比較すると術後1日目に減少し(P<0.01), 2日目, 3日目および4日目は1日目に比して増加しているが, まだ前値には復さず(P<0.05). 5日目に前値に復している(表4, 図3).

(2) 常温胸部手術例

常温胸部手術例(術中変動と同一症例)の中性脂肪の術後変動は, 前値 94±25mg/dl に比して, 術後1日目 67±15mg/dl, 2日目 78±19mg/dl, 3日目 89±27mg/dl, 4日目 91±24mg/dl, 5日目 92±23

mg/dl, 6日目 92±19mg/dl, 7日目 93±18mg/dl であり, 術後1日に減少を示し(P<0.01), 3日目にほぼ前値に復しており, 低体温開心例に比し, 多少早期に前値に復する傾向を示すが, ほぼ同様の変動パターンを示した(表5, 図3).

2 血漿リン脂質

a 血漿リン脂質の術中変動

(1) 低体温開心例

低体温開心例12例(中性脂肪測定と同一症例)のリン脂質の術中変動は表2, 図4のごとく, 前値 164±32mg/dl, 冷却時 150±30mg/dl, 最低温時 136±26 mg/dl で前値に比して, 有意の差をもって減少し(P

表 4 単純超低温下開心例における脂質の術後変動

	前 値	術後 1 日	2 日	3 日	4 日	5 日	6 日	7 日
中 性 脂 肪 n=7 mg/dl	103±14	71±14	87±9	88±10	88±11	98±14	100±10	102±9
リ ン 脂 質 n=7 mg/dl	168±17	137±28	172±33	168±17	158±28	165±15	160±15	162±16
総コレステロール n=7 mg/dl	160±29	144±27	159±34	157±33	165±41	173±50	162±39	155±28

ADS 4例 VSD 3例 男 4例 女 3例 年齢 3~15才 平均 9才

表 5 常温麻酔下胸部手術例における脂質の術後変動

	前 値	術後 1 日	2 日	3 日	4 日	5 日	6 日	7 日
中 性 脂 肪 n=10 mg/dl	94±25	67±15	78±19	89±27	91±24	92±23	92±19	93±18
リ ン 脂 質 n=10 mg/dl	175±26	147±22	165±16	174±17	170±19	165±28	155±23	159±18
総コレステロール n=10 mg/dl	167±43	152±25	169±31	169±20	164±23	172±29	184±22	178±24

術中測定と同一症例

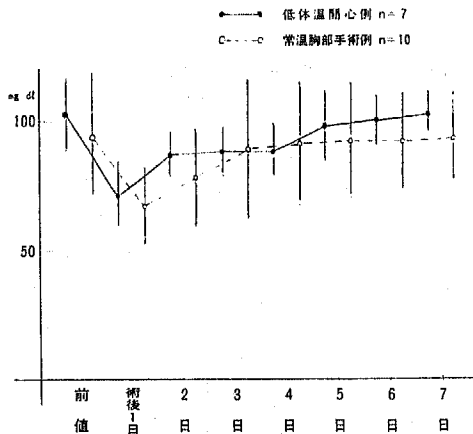


図 3 中性脂肪の術後変動

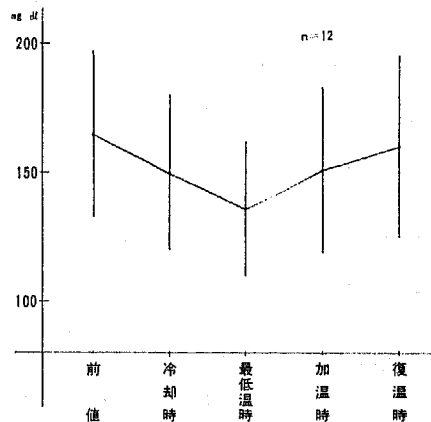


図 4 単純超低温下開心例におけるリン脂質の術中変動

<0.01), 加温時では 151±32mg/dl で再び増加の傾向を示し, 復温後には 160±35mg/dl で, 前値とほぼ同様の値まで回復している (表 2, 図 4)。

(2) 常温胸部手術例

表 3, 図 5 に示すごとく, 常温胸部手術例 10 例 (中性脂肪測定と同一症例) の前値は 175±26mg/dl で, 術中 I 154±26mg/dl および術中 II 146±24mg/dl と減少し (P<0.01), 術後は 159±20mg/dl で, 増加の傾向を示すが, なお低値を示した。すなわち, 低温例においては, 復温時にリン脂質は前値に復しているが, 常温胸部手術例においては, 術後においても, なお低値を続け, 前値には復していない (表 3, 図 5)。

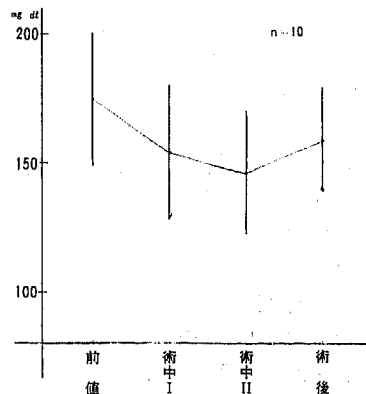


図 5 常温麻酔下胸部手術例におけるリン脂質の術中変動

b 血漿リン脂質の術後変動

(1) 低体温開心例

低体温開心例7例(中性脂肪測定と同一症例)の術後のリン脂質の変動は表4, 図6のごとく, 前値168±17mg/dlであるのに対して, 術後1日は137±28mg/dl, 2日目172±33mg/dl, 3日目168±17mg/dl, 4日目158±28mg/dl, 5日目165±15mg/dl, 6日目160±15mg/dl, 7日目162±16mg/dlで術後1日の値は前値に比し, 有意に減少し(P<0.05), 2日目に前値に復した(表4, 図6)。

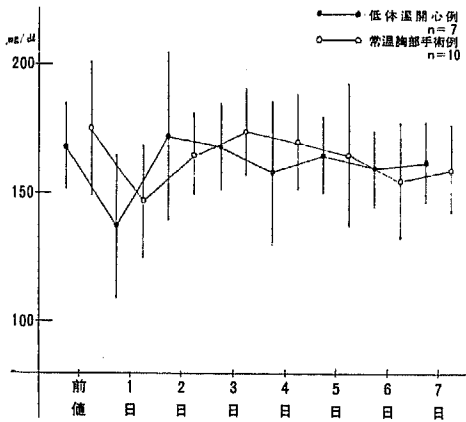


図6 リン脂質の術後変動

(2) 常温胸部手術例

表5, 図6のごとく, 常温胸部手術例10例(中性脂肪測定と同一症例)のリン脂質の術後変動は, 前値175±26mg/dlに比し, 術後1日147±22mg/dl, 2日目165±16mg/dl, 3日目174±17mg/dl, 4日目170±19mg/dl, 5日目165±28mg/dl, 6日目155±23mg/dl, 7日目159±18mg/dlであり, 術後1日に減少を示し(P<0.05), 3日目に前値に復したが, 5日目以降, 再び減少の傾向を示した。すなわち, リン脂質の術後変動は低体温開心例および常温胸部手術例とも術後1日に低値を示すが, 2日ないし3日目には前値に復し, 以後, 再び軽微な減少を示した(表5, 図6)。

3 血清総コレステロール

a 血清総コレステロールの術中変動

(1) 低体温開心例

表2, 図7のごとく, 低体温開心例12例(中性脂肪測定と同一症例)の総コレステロールの術中変動は前値151±29mg/dlであるのに対して, 冷却時134±22mg/dl, 最低温時117±25mg/dlで冷却とともに減少

し, 最低温時では有意に減少している(P<0.01)。一方, 加温時では127±28mg/dl, 復温時143±30mg/dlと次第に増加傾向を示すが, なお低値を示している(表2, 図7)。

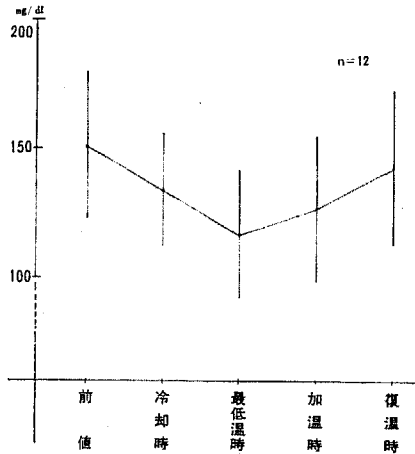


図7 単純超低体温下開心例における総コレステロールの術中変動

(2) 常温胸部手術例

表3, 図8のごとく, 常温胸部手術例10例(中性脂肪測定と同一症例)の総コレステロールの術中変動は前値167±43mg/dl, 術中I 152±30mg/dl, 術中II 151±30mg/dl, 術後158±24mg/dlで, 術中Iにおいて有意に低値を示し(P<0.05), 術後なお低値を示している。すなわち, 常温胸部手術例では, 総コレステロールの術中変動は術後においても低値を示し, 前値に復さず, 低体温開心例とは異なる傾向を示した(表3, 図8)。

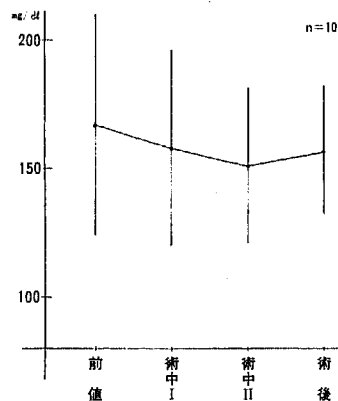


図8 常温麻酔下胸部手術例における総コレステロールの術中変動

c 血清総コレステロールの術後変動

(1) 低体温開心例

低体温開心例7例(中性脂肪測定と同一症例)の総コレステロールの術後変動は表4, 図9のごとく, 前値 $160 \pm 29 \text{mg/dl}$ であるのに対して, 術後1日 $144 \pm 27 \text{mg/dl}$, 2日目 $159 \pm 34 \text{mg/dl}$, 3日目 $157 \pm 33 \text{mg/dl}$, 4日目 $165 \pm 41 \text{mg/dl}$, 5日目 $173 \pm 50 \text{mg/dl}$, 6日目 $162 \pm 39 \text{mg/dl}$, 7日目 $155 \pm 28 \text{mg/dl}$ で, 術後1日目に有意に減少し ($P < 0.05$), 2日目ではほぼ前値に復しており, 以後は軽微な変動を示すのみである(表4, 図9)。

(2) 常温胸部手術例

表5, 図9のごとく, 常温胸部手術例10例(中性脂肪測定と同一症例)の総コレステロールの術後変動は前値 $167 \pm 43 \text{mg/dl}$ に比し, 術後1日 $152 \pm 25 \text{mg/dl}$, 2日目 $169 \pm 31 \text{mg/dl}$, 3日目 $169 \pm 20 \text{mg/dl}$, 4日目 $164 \pm 23 \text{mg/dl}$, 5日目 $172 \pm 29 \text{mg/dl}$, 6日目 $184 \pm 22 \text{mg/dl}$, 7日目 $178 \pm 24 \text{mg/dl}$ であり, 前値に比し, 術後1日に有意の差をもって減少し ($P < 0.05$), 2日目には前値に復しており, 3日目以降は軽微な変動を示すのみである(表5, 図9)。すなわち, 総コレステロールの術後早期の変動は低体温開心例と常温胸部手術例において, 同様な傾向を示した。

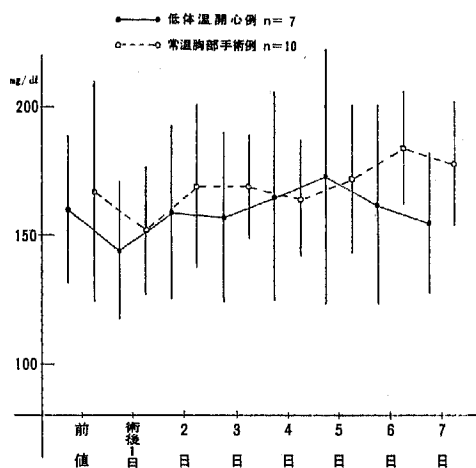


図9 総コレステロールの術後変動

5 低体温開心例における動静脈血中の脂質の比較検討

以上の成績より低体温開心例における脂質の術中変動は低体温下開心術に特有なパターンを示すものと考えられる。その変動の機序を解明するため, まず,

末梢での利用状況を知る目的で, 低体温開心例8例(ASD 3例, VSD 5例, 男5例, 女3例)において, 中性脂肪, リン脂質および総コレステロールの術中における動脈血および静脈血中の値を測定し比較検討した。動脈血は大腿動脈, 静脈血は大腿静脈より採血した。

a 血漿中性脂肪の術中動静脈の差

表6, 図10に示すごとく, 動静脈血における中性脂肪の変動は, 前値, 動脈血 $99 \pm 22 \text{mg/dl}$, 静脈血 $98 \pm 25 \text{mg/dl}$ であるのに対して, 冷却時, 動脈血 $79 \pm 21 \text{mg/dl}$, 静脈血 $81 \pm 26 \text{mg/dl}$, 最低温時, 動脈血 $50 \pm 12 \text{mg/dl}$, 静脈血 $49 \pm 8 \text{mg/dl}$, 加温時, 動脈血 $62 \pm 11 \text{mg/dl}$, 静脈血 $65 \pm 11 \text{mg/dl}$, 復温時では動脈血 $82 \pm 17 \text{mg/dl}$, 静脈血 $82 \pm 21 \text{mg/dl}$ であり, 動脈血中の中性脂肪も静脈血中のそれと同様の変動を示し, 前値から復温時に至るどの時点においても, 動脈血および静脈血中の中性脂肪に有意の差は認められなかった(表6, 図10)。

b 血漿リン脂質の術中動静脈の差

表6, 図11のごとく, 動静脈血におけるリン脂質の変動は, 前値, 動脈血 $171 \pm 16 \text{mg/dl}$, 静脈血 $168 \pm 14 \text{mg/dl}$, 冷却時, 動脈血 $153 \pm 11 \text{mg/dl}$, 静脈血 $155 \pm 18 \text{mg/dl}$, 最低温時, 動脈血 $134 \pm 12 \text{mg/dl}$, 静脈血 $144 \pm 15 \text{mg/dl}$, 加温時, 動脈血 $142 \pm 14 \text{mg/dl}$, 静脈血 $155 \pm 15 \text{mg/dl}$, 復温時では動脈血 $152 \pm 14 \text{mg/dl}$, 静脈血 $162 \pm 17 \text{mg/dl}$ であり, 動脈血と静脈血中のリン脂質は同様に変動し, いずれの時点においても有意の差は認められなかった(表6, 図11)。

c 血清総コレステロールの術中動静脈の差

表6, 図12のごとく, 総コレステロールの動静脈血中の変動は, 前値, 動脈血 $186 \pm 25 \text{mg/dl}$, 静脈血 $179 \pm 21 \text{mg/dl}$, 冷却時, 動脈血 $169 \pm 18 \text{mg/dl}$, 静脈血 $160 \pm 10 \text{mg/dl}$, 最低温時, 動脈血 $150 \pm 13 \text{mg/dl}$, 静脈血 $149 \pm 12 \text{mg/dl}$, 加温時, 動脈血 $161 \pm 22 \text{mg/dl}$, 静脈血 $159 \pm 23 \text{mg/dl}$, 復温時では動脈血 $180 \pm 30 \text{mg/dl}$, 静脈血 $171 \pm 23 \text{mg/dl}$ であり, 中性脂肪, リン脂質と同様に, 動脈血中の総コレステロールは静脈血中のそれと有意の差は, いずれの時点においても認められなかった(表6, 図12)。

C 小括並びに考案

中性脂肪の測定法は, Van Handel²⁴⁾, 川出²⁵⁾らのクロマトロブ酸法と Fletcher¹⁷⁾らの acetyl-aceton 法¹⁸⁾があるが, 後者は精度も良く, 操作も簡易化され, 最近, キットとして発売されており, 広く用いら

表 6 単純超低温下開心例における脂質の術中動静脈の差

	前 値	冷 却 時		最 低 温 時		加 温 時		復 温 時		
		動脈血	静脈血	動脈血	静脈血	動脈血	静脈血	動脈血	静脈血	
中 性 脂 肪 n=8 mg/dl	99±22	98±25	79±21	81±26	50±12	49±8	62±11	65±11	82±17	82±21
リ ン 脂 質 n=8 mg/dl	171±16	168±14	153±11	155±18	134±12	144±15	142±14	155±15	152±14	162±17
総コレステロール n=8 mg/dl	186±25	179±21	169±18	160±10	150±13	149±12	161±22	159±23	180±30	171±23

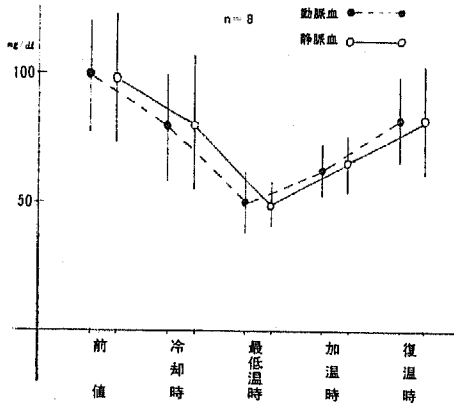


図10 単純超低温下開心例における中性脂肪の術中動静脈の差

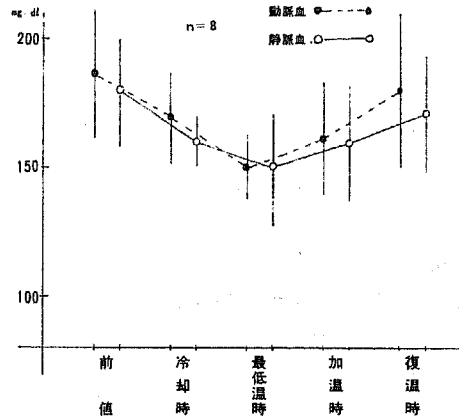


図12 単純超低温下開心例における総コレステロールの術中動静脈の差

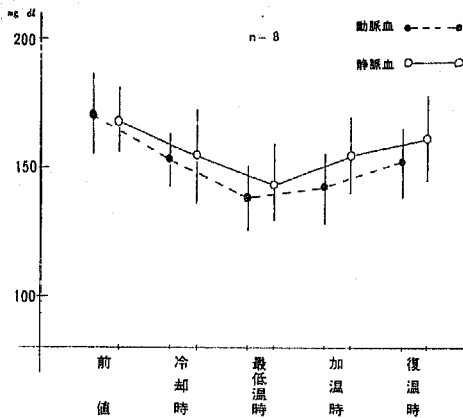


図11 単純超低温下開心例におけるリン脂質の術中動静脈の差

25mg/dl で、健康児と先天性心疾患例ではほぼ同値を示し、常温胸部手術例で高値 ($P < 0.05$) を示したが、この高値は年齢差²⁶⁾によるものと考えられる。低体温開心例の中性脂肪の術中変動は体温の下降とともに、中性脂肪は減少し、体温の上昇とともに増加を示し、体温の変動と良く一致しており、常温胸部手術例の術中変動とは異なる所見と考えられる。単純超低温法と常温麻酔 (GOF) との主な相違点は、① エーテルとフロセソ、② 交感神経遮断剤の使用、③ ヘパリンの使用および ④ 低体温などがあげられる。エーテルとフロセソの麻酔中の中性脂肪に与える影響は余り差は認められていない²⁹⁾。しかし、低体温開心術に用いる交感神経遮断剤は脂酸の動員を抑制するといわれる³⁰⁾³¹⁾。また、ヘパリンは脂酸の動員を促進して NEFA を上昇させる作用があり³²⁾³³⁾ 開心術のときの体外循環中に用いたヘパリンにより NEFA が上昇し、中性脂肪が低下したが、硫酸プロタミンで中和した後は、NEFA は低下し、中性脂肪は上昇したとの報告もある³⁴⁾。したがって、著者の低体温開心例における中性脂肪の変動に対しては、ヘパリンの影響も無視

れている²⁶⁾。著者も acetyl-aceton 法による市販のキットを用いて測定した。正常値は Van Handel²⁴⁾ 50~155mg/dl, 川出²⁵⁾ 32~153mg/dl, Fletcher¹⁷⁾ 50~155mg/dl, 福井²⁷⁾ 83±31mg/dl などである。著者の成績は健康児で 74±14mg/dl, 先天性心疾患例 81±23mg/dl および成人常温胸部手術例 (麻酔開始時) 94±

は出来ないが、ヘパリン投与前の冷却時(食道温30°C)の時点でも前値との間に有意の差をもって減少していることから、単純超低体温下開心術中の中性脂肪の低下は低体温が主な原因と考えられる。血液中の中性脂肪は、①腸管からの吸収、②貯蔵脂肪としての摂取およびNEFAの組織での利用、③肝におけるNEFAの中性脂肪への合成と放出、④血漿や組織lipoproteinlipase 活性などによって影響されており、これらのバランスがくずれると変動が起こるといわれる²⁷⁾。

従来、低体温下では、血漿総脂酸および中性脂肪が低下することは知られており³⁵⁾³⁶⁾³⁷⁾³⁸⁾³⁹⁾⁴⁰⁾、教室の土屋³⁵⁾は血漿総脂酸の低下に関し、肝の代謝が低下し、肝におけるリポ蛋白の合成能が低下するためと推測し、巽⁴⁰⁾は血漿総脂酸および中性脂肪の減少は消費によるためとし、岡田³⁸⁾は肝の血流減少による機能低下、低体温に基因する酵素活性の低下による脂質合成能の低下およびエネルギー産生を目的としたNEFAへの転化が中性脂肪の減少する主な原因であるとしている。ところで、末梢組織での中性脂肪の利用状況をみるために、著者は末梢動静脈の差を各時点において測定し、検討したが、いずれの時点においても有意の差は認められず、中性脂肪の消費の促進している所見を認め得なかった。復温過程における中性脂肪の増加については、巽⁴⁰⁾らは復温過程において増加傾向が高い例ほど低体温法の経過が順調であったと述べているが、著者の症例でも復温時の中性脂肪の増加が著明であり、麻酔および手術を順調に施行し得た。

リン脂質の測定法は有機溶媒抽出法およびトリクロロール酢酸沈澱法に大別されるが、現在もっとも一般的に用いられている方法は後者に属するHaeflmayr-Fried法¹⁹⁾²⁰⁾でキットとして市販されているが、比較的測定値にばらつきが少なく、有用な方法であるとされている²⁸⁾。正常値は柴田⁴¹⁾175~360mg/dl、福井⁴²⁾160~220mg/dl、内藤⁴³⁾らは12~15才で165±25mg/dl、18~19才、176±26mg/dl、20~29才で198±38mg/dlであり年令とともに軽度な増加を示すと報告している。著者の成績は健康児169±17mg/dl、先天性心疾患例160±23mg/dl、成人胸部手術例175±26mg/dlで、諸家の成績と同様であった。術中変動をみると、常温胸部手術例では術前より術中Iまで減少を示し、以後の時点では変化がみとめられないが、低体温開心例では中性脂肪と同じく、体温の下降・上昇と良く一致して減少、増加を示しており、リン脂質の

術中変動も低体温の影響が大きいと考えられる。

一般に、リン脂質は生体内で各組織において合成と分解が行われているが、最も活発な組織は肝、腸および腎で、なかでも肝では合成が分解を上まわり、過剰な分は血中に放出されるため、血漿中のリン脂質のほとんどすべては肝に由来するものである⁴⁴⁾⁴⁵⁾⁴⁶⁾。また、血漿中の脂質はリポ蛋白の形で存在し、 α 、 β 、Pre- β およびカイロマイクロンなど、各リポ蛋白などはその機能によって主な脂質成分は異なるが、どのリポ蛋白が増加、減少してもリン脂質は同様に増加、減少を示すといわれる⁴⁵⁾。低体温中のリン脂質の変動についての報告は少なく、志田³⁶⁾はリン脂質の21重量%を含有する β リポ蛋白が体温に一致して減少、増加することを認めており、リン脂質の変動は β リポ蛋白の変動と密接に関係していると考えられる。著者の研究では末梢動静脈の差には有意差がないことから考えて、リン脂質の低体温中の低下はリン脂質の末梢利用の面よりは、むしろ中性脂肪と同様に肝の代謝機能の低下により、リポ蛋白として血中へ放出されにくくなったためであろうと推測している。

血中のコレステロールはエステル型70%、遊離型30%として存在し、両者を合せて総コレステロールとし、その比率はほぼ一定している⁴⁸⁾。血清総コレステロールのautoanalyser法による測定法は呈色反応にKilian反応⁴⁹⁾とLiebermann-Burchard反応²¹⁾²²⁾を応用したものがあるが、著者は後者の反応を応用したautoanalyser法にて測定した。その成績は健康児150±29mg/dl、先天性心疾患例145±26mg/dl、成人胸部手術例では167±43mg/dlで成人例において高いが(P<0.05)、これは年令差によるものと考えられる。

正常値については柴田⁵⁰⁾、中⁵¹⁾はいずれも130~200mg/dlとし、村上⁵²⁾は10~19才で155mg/dl、20~29才で164mg/dl、30~39才では173mg/dlであったとし、年令により増加することを示した。低体温開心例の術中変動は、中性脂肪、リン脂質と同様に体温に一致して減少および増加を示すが、常温胸部手術例では術中および術後に減少を示し、両者間に差異が認められる。エーテル麻酔、またはフローセン麻酔の血清総コレステロールに及ぼす影響は、フローセン麻酔の方が低値を示すが、その変動の傾向はほぼ同じであり²⁹⁾、一概に麻酔剤の差に由来するものとは考えられない。Sellers and You⁵³⁾はラットに寒冷刺激を与えると、血漿総脂酸およびコレステロールが増加すると

報告しているが、低体温法ではエーテル深麻酔および交感神経遮断剤により寒冷刺激に対する反応を充分抑制しているため成績が異なるものと考ええる。コレステロールは大部分が肝で合成され、血中コレステロールの大部分は肝に由来するものである⁵⁴⁾⁵⁵⁾⁵⁶⁾。したがって低体温法における総コレステロールの低下の機序は、動静脈の差に有意差の認められない点からみても、主な原因は低体温に由来する肝の代謝機能低下によるものと推測される。

次に術後変動について検討すると、まず、一般手術後の血漿脂質の変動については、比較的多くの研究がみられ、Milch⁵⁷⁾のウサギにおける実験では、中性脂肪、リン脂質および総コレステロールがともに手術侵襲後に増加すると報告しているが、ヒトでは中性脂肪⁵⁸⁾⁵⁹⁾⁶⁰⁾、リン脂質⁵⁸⁾⁶¹⁾、総コレステロール⁶¹⁾⁶²⁾⁶³⁾は手術後早期に減少し、しだいに前値に復するとされている。重松⁶⁰⁾は中性脂肪は回復が早い、中性脂肪以外の脂質は比較的長く低値をとりつづけると報告し、小山⁶³⁾は、総コレステロールの低下が著明で、長く低下したままであったと述べている。著者の成績では低体温開心例、常温胸部手術例ともに中性脂肪、リン脂質および総コレステロールは手術後1日目に減少し、多少の差はあるが2日ないし3日目にはほとんど前値に復している。土屋⁸⁵⁾も低体温開心例および常温胸部手術例の手術後の血漿総脂質量の変動をみており、ほとんど両者の間には差がなく、術後早期の減少をみとめている。術後早期の脂質の減少の原因として、組織での利用の亢進⁶⁰⁾、肝機能低下による脂質合成能の低下⁶⁰⁾などがあげられているが、低体温開心例における術後の脂質代謝については、低体温の影響はほとんど認められず、一般外科侵襲例と同様な変動を示し、その機序も同様と考えられる。

II 単純超低体温法における脂質代謝の

実験的研究

A 研究対象および方法

第I項において、単純超低体温下開心術中の脂質の変動は常温胸部手術例のそれとは異なることを述べ、その原因は手術侵襲と同時に低温が大きく作用していると推測した。そこで、脂質の変動と低温との相関をさらに解明するため、研究対象として雑種成犬13頭を使用し、臨床例と同様に単純超低体温法を施行し、7頭において、冷却前(麻酔開始直後)、最低温(食道温23°C)および復温(食道温36°C以上)の3回にわ

たり、各時点における肝の脂質の出納を知る目的で、末梢静脈、門脈および肝静脈より採血し、中性脂肪、リン脂質および総コレステロールを測定した。中性脂肪およびリン脂質は第I項と同じ方法で測定し、総コレステロールは臨床例と異なり、autoanalyser法ではなく、Liebermann-Burchard反応²¹⁾²²⁾によるTCキット-N(日本商事製)を用いて測定した。

次に6頭において、冷却前および最低温時に、それぞれ肝小片を採取し、肝総脂質量、肝総脂酸構成比、肝中性脂肪酸量および脂酸構成比について検討した。測定方法は、肝小片約1gを正確に計量後、Folch氏液90ml中にて破砕抽出し、濾過後、Folch氏法⁶⁴⁾にて下層のクロロホルムを得て、その10mlを総脂酸測定に使用し、30mlを濃縮して、薄層クロマトグラフィーにより中性脂肪を分離して、Stoffel氏法⁶⁵⁾に従ってメチル化し、ガスクロマトグラフィーで脂酸を分析した。なお内部標準物質として、アラキジン酸1mgを使用した⁶⁶⁾。

B 研究成績

1 静脈血、門脈血および肝静脈血における脂質の比較検討

a 中性脂肪

表7、図13のごとく、冷却前、静脈血 50 ± 11 mg/dl、門脈血 50 ± 9 mg/dl、肝静脈血 49 ± 10 mg/dlであり、有意差は認められない。最低温時では静脈血 42 ± 5 mg/dl、門脈血 42 ± 6 mg/dl、肝静脈血 43 ± 7 mg/dlで、やはり有意差は認められず、復温時においても静脈血 39 ± 8 mg/dl、門脈血 37 ± 6 mg/dl、肝静脈血 37 ± 3 mg/dlで、三者間に有意の差は認められなかった。すなわち、中性脂肪は冷却とともに減少し($P < 0.05$)、復温時でもなお低値を示すが、それぞれの時点における静脈血、門脈血および肝静脈血の間には差は認められなかった(表7、図13)。

b リン脂質

表7、図14のごとく、リン脂質は冷却前、静脈血 102 ± 23 mg/dl、門脈血 108 ± 23 mg/dl、肝静脈血 111 ± 23 mg/dlであり、静脈血より肝静脈血が高値を示したが($P < 0.01$)、最低温時では静脈血 85 ± 24 mg/dl、門脈血 86 ± 22 mg/dl、肝静脈血 84 ± 22 mg/dlと三者間に有意差はなくなる。復温時でも静脈血 73 ± 20 mg/dl、門脈血 76 ± 22 mg/dl、肝静脈血 74 ± 18 mg/dlと有意差は認められない。すなわち、リン脂質は全体として冷却とともに減少し($P < 0.01$)、復温時においてもなお低値を示すが、冷却前に肝静脈血が静脈血に

表 7

イス・静脈血，門脈血および肝静脈血における脂質の変動

	冷 却 前			最 低 温 時			復 温 時		
	静脈血	門脈血	肝静脈血	静脈血	門脈血	肝静脈血	静脈血	門脈血	肝静脈血
中 性 脂 肪 n=7 mg/dl	50±11	50±9	49±10	42±5	42±6	43±7	39±8	37±6	37±3
リ ン 脂 質 n=7 mg/dl	102±23	108±23	111±23	85±24	86±22	84±22	73±20	76±22	74±18
総コレステロール n=7 mg/dl	136±21	140±18	139±22	108±22	110±21	104±23	95±28	98±28	93±21

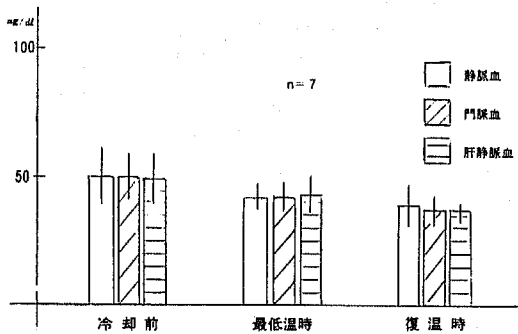


図13 イス・静脈血，門脈血および肝静脈血における中性脂肪の変動

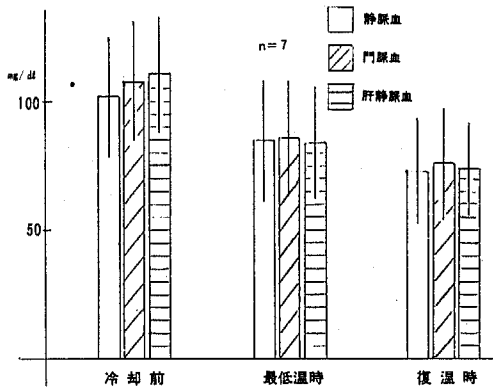


図14 イス・静脈血，門脈血および肝静脈血におけるリン脂質の変動

比して高値を示す以外，各時点において，三者間に差は認められなかった（表7，図14）。

c 総コレステロール

総コレステロールは表7，図15のごとく，冷却前，静脈血 136±21mg/dl，門脈血 140±18mg/dl，肝静脈血 139±22mg/dl，最低温時には静脈血 108±22mg/dl，門脈血 110±21mg/dl，肝静脈血 104±23mg/dl，復温時には静脈血 95±28mg/dl，門脈血 98±28mg/dl，肝静脈血 93±21mg/dl であり，全体として中性脂肪

およびリン脂質の場合と同様，冷却とともに減少し（ $P<0.01$ ），復温時においても引き続き低値を示すが，三者間における有意の差は認められなかった（表7，図15）。

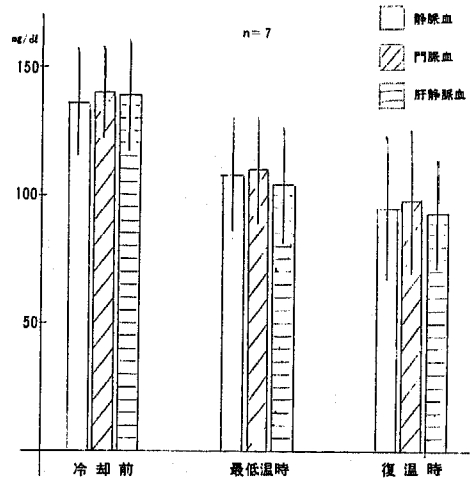


図15 イス・静脈血，門脈血および肝静脈血における総コレステロールの変動

以上，リン脂質が冷却前において静脈血に比し，肝静脈血が高値を示す以外，各脂質とも各時点において，静脈血，門脈血および肝静脈血に差を認めないが，臨床例と異なり，復温時においても，中性脂肪はなお低値を示し，リン脂質および総コレステロールでは減少の傾向を示した。

1 肝総脂酸，肝中性脂肪酸についての検討

a 肝総脂酸量，肝中性脂肪酸量の変動

表8，図16のごとく，肝総脂酸量は冷却前，1580±453mg/100g（湿重量肝），最低温時には，2235±661mg/100g と増加し（ $P<0.01$ ），肝中性脂肪酸量は冷却前，306±63mg/100g，最低温時 541±218mg/100g と増加を示した（ $P<0.05$ ）。総脂酸量より中性脂肪酸量を差し引いて中性脂肪以外の肝の脂酸量を求

めると、冷却前 $1273 \pm 410 \text{mg}/100\text{g}$ に対して、最低温時 $1694 \pm 537 \text{mg}/100\text{g}$ となり増加 ($P < 0.01$) を示した (表8, 図16)。

b 肝総脂酸構成比の変動

肝組織の総脂酸構成比は表9, 図17のごとく、冷却前と比較して、最低温時においても変動は認められなかった (表9, 図17)。

c 肝中性脂酸構成比の変動

表10, 図18のごとく、肝中性脂酸構成比はパルミトオレイン酸が冷却前 $2.5 \pm 0.8\%$ 、最低温時 $3.4 \pm 1.1\%$ と増加を示し ($P < 0.05$)、ステアリン酸は冷却前 $12.4 \pm 2.8\%$ 、最低温時 $9.9 \pm 1.1\%$ と減少し ($P < 0.05$)、パルミチン酸、オレイン酸はわずかに増加傾向を示したにすぎない。したがって、L/P (リノール酸対パ

ルミチン酸比) は冷却前 0.83 、最低温時 0.73 、L/O (リノール酸対オレイン酸比) は冷却前 0.48 、最低温時において 0.46 と不変であった (表10, 図18)。

C 小括並びに考案

イヌの血中脂質含有量については多くの報告があり⁶⁷⁾、血清中性脂肪酸量は $89 \text{mg}/100\text{ml}$ ⁶⁸⁾、 $47 \pm 10 \text{mg}/\text{dl}$ 、血清総コレステロールは $140 \text{mg}/\text{dl}$ 、 $90 \sim 180 \text{mg}/\text{dl}$ ⁶⁹⁾、血清リン脂質は $153 \text{mg}/\text{dl}$ ⁶⁸⁾、 $256 \text{mg}/\text{dl}$ ⁷⁰⁾、 $250 \text{mg}/\text{dl}$ ⁶⁹⁾、肝総脂酸量は $1690 \pm 460 \text{mg}/100\text{g}$ ⁶⁹⁾、肝中性脂肪酸量は $460 \pm 120 \text{mg}/100\text{g}$ ⁶⁹⁾ などと報告されている。著者の成績では測定方法は異なるが、血漿中性脂肪は $50 \pm 11 \text{mg}/\text{dl}$ 、血漿リン脂質は $102 \pm 25 \text{mg}/\text{dl}$ 、血清総コレステロールは $136 \pm 21 \text{mg}/\text{dl}$ 、肝総脂酸量は $1580 \pm 453 \text{mg}/100\text{g}$ および肝中性脂肪酸量は $306 \pm$

表 8 イヌ・肝脂酸量の変動

		冷 却 前	最 低 温 時
肝 総 脂 酸 量	mg/100g 肝 n=6	1580 ± 453	2235 ± 661
肝中性脂肪脂酸量	mg/100g 肝 n=6	306 ± 63	541 ± 218
中性脂肪以外の肝脂酸量	mg/100g 肝 n=6	1273 ± 410	1694 ± 537

表 9 イヌ・肝総脂酸構成比の変動

パルミチン酸%		パルミトオレイン酸%		ステアリン酸%		オレイン酸 %		リノール酸 %		アラキドン酸%	
冷却前	最低温	冷却前	最低温	冷却前	最低温	冷却前	最低温	冷却前	最低温	冷却前	最低温
23.4 ± 1.4	23.1 ± 1.9	1.0 ± 0.1	1.3 ± 0.2	26.7 ± 2.7	27.7 ± 1.9	12.0 ± 2.2	12.1 ± 1.6	22.7 ± 3.8	23.2 ± 3.5	14.3 ± 3.5	12.6 ± 2.9

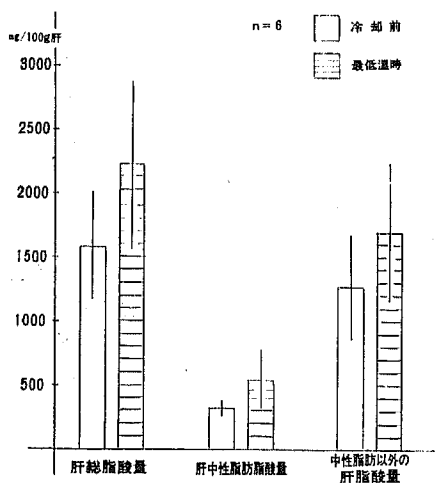


図16 イヌ・肝脂酸量の変動

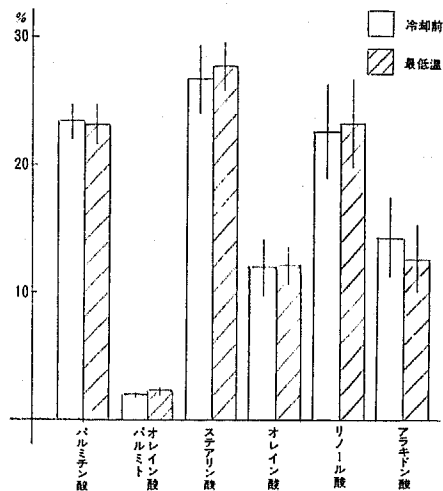


図17 イヌ・肝総脂酸構成比の変動

表10

イヌ・肝中性脂肪酸構成比の変動

パルミチン酸 %		パルミトオレイン酸 %		ステアリン酸 %		オレイン酸 %		リノール酸 %	
冷却前	最低温	冷却前	最低温	冷却前	最低温	冷却前	最低温	冷却前	最低温
23.9±2.0	25.0±2.3	2.5±0.8	3.4±1.1	12.4±2.8	9.9±1.1	41.3±2.4	42.3±3.9	19.9±4.5	19.4±5.7

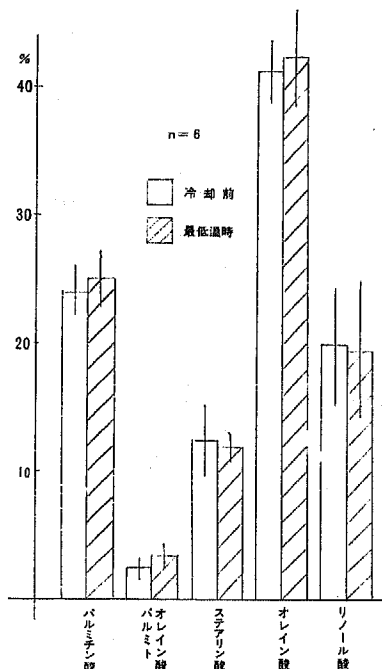


図18 イヌ・肝中性脂肪酸構成比の変動

63mg/100g であり、血漿リン脂質が低値を示す以外は諸家の測定値とほぼ同様の成績を得た。

臨床例における低温時の各脂質の減少の機序は肝の代謝機能の低下によるリポ蛋白としての血中への放出の低下のためと推測されるが、イヌにおいて、その機序を解明するため、肝における脂質の出納を知る目的で末梢静脈血、門脈血および肝静脈血の各脂質を測定し、比較検討したが、各脂質は末梢静脈血、門脈血、肝静脈血とも最低温時において低値を示し、三者間には有意の差は認められず、肝より脂質の放出低下を証明することは出来なかった。臨床例とは異なり、イヌにおいては、血漿リン脂質および血清総コレステロールが復温時になお減少傾向を示したが、臨床例に比し、麻酔管理、手術侵襲、輸血の有無などの条件が異なり、また復温に要する時間が短かったことなどが原因であろうと考えられる。

次に肝組織内における脂質の変動をみる目的で、肝総脂酸量、肝中性脂肪酸量を測定した。脂質において、脂酸が占める割合は重量比で、中性脂肪で78%、リン脂質で53%、コレステロールエステルで24%、総脂質では49%である⁷¹⁾ことから、脂酸量の変動により脂質の変動を推測した。肝総脂酸量は冷却前では1580±453mg/100g、最低温では2235±661mg/100gと増加し(P<0.01)、中性脂肪酸量(P<0.05)および中性脂肪以外の脂酸量も増加しており(P<0.01)、最低温における肝組織内に脂質の蓄積が認められた。多くの実験的脂肪肝および中毒性脂肪肝においては、リポ蛋白部分の合成障害、脂質部分の異常あるいは蛋白部分と脂肪部分の結合障害、さらにはリポ蛋白の分泌機能の欠陥などが考えられている⁷²⁾。一般に手術侵襲後の肝においては中性脂肪を主体とする脂質の蓄積が起こるとされているが⁶⁰⁾⁷³⁾、著者の成績では最低温時においてはむしろ、中性脂肪以外の脂質の蓄積が多いことを示している。甲田ら⁷⁴⁾は低温時にグリコーゲンが肝、脳および心筋へ蓄積することを認めている。これと同様に低温法は一種の controlled shock であるから、生体にとって重要な物質が重要臓器に蓄積する傾向があり、脂質も肝に多く蓄積することが考えられる。

次に肝における脂質の蓄積を脂酸構成比の面から検討すると、一般に外科侵襲後に起こる肝の脂肪蓄積はオレイン酸を多く含む NEFA を基材として合成される中性脂肪が主体で、したがって中性脂肪の脂酸構成比においても、さらにはまた肝総脂酸構成比においてもオレイン酸構成比の上昇が認められる⁶⁰⁾⁷³⁾が、著者のイヌにおける最低温時の肝中性脂肪の脂酸構成比は冷却前のそれと比較すると、パルミトオレイン酸構成比が上昇し、ステアリン酸構成比が低下を示し、重松⁶⁰⁾、大野ら⁷³⁾の報告している外科侵襲後に起こる脂酸構成比の変化とは異なる所見がみられた。すなわち脂酸レベルからみても、外科侵襲後の肝における脂肪蓄積の低温時におけるそれとは、少しく異なるものがあると考えられるが、最低温時における肝中性脂肪の脂酸

構成比の変化がどのような機序で起こるのかについては解明出来なかった。肝総脂酸構成比については中性脂肪以外の脂肪酸の方が多く増加がみられるために、リン脂質やコレステロールエステルに比較的多く含まれるリノール酸やアラキドン酸の構成比が上昇すると推測したが、実験成績では肝総脂酸構成比は冷却前と最低温時においてもほとんど変化せず、脂酸構成比の面からは脂質の蓄積に関する結論を導き得なかった。その解明のためには、肝リン脂質や肝コレステロールエステルなどの脂酸量を実測し、それらの脂酸構成比についても分析し、総合的な検討が必要であり、肝総脂酸量、肝中性脂肪酸量およびそれらの脂酸構成比などの変化がどのように血中の脂質の値に反映するかについて、なお慎重な検討が必要であると考え。

結 論

著者は単純超低体温下開心例の術中および術後における脂質代謝の変動を研究する目的で、血漿中性脂肪、血漿リン脂質および血清総コレステロールを測定し、さらにイヌにおける肝の脂質についても追求し、次の成績を得た。

1) 先天性心疾患児と健康児の空腹時の各脂質の値を比較すると、血漿中性脂肪、血漿リン脂質および血清総コレステロールのいずれにおいても有意の差は認められなかった。

2) 単純超低体温下開心例の術中における血中脂質の変動は、体温の下降とともに減少し、最低温にて最低値を示し、体温の上昇とともに増加した。常温麻酔下胸部手術例のそれと比較検討した結果、この変動は低温に基づくものと考えられる。

3) 各脂質の末梢利用状況を知る目的で動脈血と静脈血中の脂質の差について比較検討したが、いずれの時点においても有意差は認められなかった。

4) 術後における血中の各脂質はともに術後1日ないし2日目まで減少を示すが、3日目にはほぼ前値にまで回復し、常温麻酔下胸部手術例と同様の変動パターンを示した。

5) 肝における各脂質の出納を知る目的で、雑種成犬において、冷却前、最低温時および復温時に末梢静脈血、門脈血、肝静脈血の各脂質を測定し比較検討したが、リン脂質が冷却前において末梢静脈血より肝静脈血が高値を示した以外、いずれの時点においても、三者に有意の変化は認められなかった。

6) 肝組織内の脂質に及ぼす単純超低体温法の影響

を知る目的で、冷却前および最低温時において、肝総脂酸量、肝中性脂肪酸量を測定し、比較検討したところ、肝総脂酸量、肝中性脂肪酸量および中性脂肪以外の脂酸量も最低温時に一致して増加することを認められた。

7) 肝中性脂肪の脂酸構成比は最低温時にパルミットオレイン酸構成比が上昇し、ステアリン酸構成比が低下を示したが、肝総脂酸構成比には変化が示されなかった。

以上の成績から単純超低体温下開心術における血漿中性脂肪、血漿リン脂質および血清総コレステロールの術中最低温時における減少の機序は、低温に由来する肝における脂質の蓄積が主因と考えられる。

単純超低体温下開心術の術後一過性の血中脂質の減少は常温麻酔下胸部手術例の術後の変動と良く一致しており、低温法の影響は認められない。

本論文の要旨は、第8回(1971年7月)、第9回(1972年7月)、第11回術後代謝研究会(1974年7月)および第74回日本外科学会総会(1974年3月)で発表した。

文 献

- 1) 涌沢玲児：開心術に対する低体温麻酔の要点、胸部外科、25：322-329, 1973
- 2) 金田正樹、涌沢玲児、岡田一敏、荒 宏樹、枋内秀彦、瀬川泰彦、後藤 尚、岩淵達志、川原郁子、奥田修司：低体温麻酔による乳幼児開心術、胸部外科、27：1020-1025, 1974
- 3) 菅谷晴彦、森本雅巳、関 龍幸、井之川孝一、佐藤晃、志田 寛：単純超低体温下開心術の現況と問題点、信州医誌、21：265-271, 1973
- 4) Mc Quiston, W. O. : Anesthetic problems in cardiac surgery in children, Anesthesiology, 10：590-600, 1949
- 5) Bigelow, W. G., Lindsay, W. K. and Greenwood, W. F. : Hypothermia Its possible role in cardiac surgery. An investigation of factors governing survival in dogs at low body temperatures, Ann. Surg., 132：849-866, 1950
- 6) Lewis, F. J. and Tuafic, M. : Closure of atrial septal defects with the aid of hypothermia. Experimental accomplishments

- and the report of one successful case, *Surgery*, 33 : 52-59, 1953
- 7) Swan, H. : Discussion on hypothermia in cardiac surgery, *J. thorac. cardiovasc. Surg.*, 28 : 478-478, 1954
- 8) 岡村 宏, 渡辺 晃, 高橋孝雄, 豊島純三郎, 俣野一郎, 富田幸男, 小山田恵, 村上 穆, 米沢利英 : 低体温麻酔の臨床経験について. *麻酔*, 6 : 66-67, 1957
- 9) 渡辺 晃 : 直視下心臓手術と超低体温. *日胸外会誌*, 6 : 638-646, 1958
- 10) 岡村 宏, 渡辺 晃, 豊島純三郎, 伊東典雄, 的場直矢, 岡田一夫, 吉田 勉, 日野博裕, 富田幸男, 俣野一郎, 村上 穆, 小山田恵, 小林利晴, 小川卓郎, 米沢利英 : Poor Risk に対する低体温麻酔適応に関する基礎と臨床. *麻酔*, 7 : 633-644, 1958
- 11) 渡辺 晃, 村上 穆 : 低体温麻酔と外科. *外科*, 38 : 124-135, 1976
- 12) 岡村 宏 : 超低体温麻酔時ならびに低温下血流遮断時の脳波観察. *麻酔*, 8 : 334-346, 1959
- 13) 細井信夫, 涌沢玲児, 柴田茂治, 千葉胤貞, 岡田一敏, 西尾四郎, 栃内秀彦, 瀬川泰彦 : 単純超低体温時の循環動態の変動. *麻酔*, 21 : 923-924, 1971
- 14) 志田 寛, 森本雅巳, 菅谷晴彦, 関 龍幸, 井之川孝一 : 単純超低体温下開心術における血清電解質の変動. *胸部外科*, 26 : 723-726, 1973
- 15) 岡村 宏, 細井清夫 : 超低体温法. *胸部外科*, 28 : 311-322, 1975
- 16) 川島康男, 岡田和夫 : 低体温麻酔の基礎. *外科*, 38 : 112-117, 1976
- 17) Fletcher, M. J. : A colorimetric for estimating serum triglycerides, *Clin. chim. Acta.*, 22 : 393-397, 1968
- 18) Sardesai, V. M., Manning, J. A. : The determination of triglycerides in plasma and tissues, *Clin. Chem.* 14 : 156-161, 1968
- 19) Hoeflmayr, J. : Eine Methode zur routinen müssigen Bestimmung des Lipidphosphors und der Phosphatide, *Medizin und Ernährung*, 7 : 9-10, 1966
- 20) 久城英人, 福井 巖 : 血清リン脂質測定法に関する検討, *Hoeflmayr-Fried 法* について. *臨床病理*, 15 : 853-856, 1967
- 21) Liebermann, C. : Über das Oxychinoterpen, *Ber.*, 18 : 1803-1809, 1885
- 22) Burchard, H. : Beitrage zur Kenntnis des Cholesterins, *Chem. Zentralbl.*, 61 : 25-27., 1880
- 23) 三村悟郎 : コレステロール測定法の 2, 3 の検討とコレステロールの臨床的意義. *臨床病理*, 23 : 159-163, 1975
- 24) Van Handel, E. and Zilversmit, D. B. : Micromethod for the direct determination of serum triglycerides. *J. Lab. clin. Med.*, 50 : 152-157, 1957
- 25) 川出真坂 : 中性脂肪, *臨床化学分析 III*. p. 40-56, 東京化学同人, 東京, 1966
- 26) 福井 巖 : 血清脂質測定の問題点. *臨床病理*, 23 : 31-39, 1975
- 27) 福井 巖, 曾根 淳, 正木清孝, 高畑讓二 : トリグリセライド, その数値をどう読むか. *日本臨床*, 29 : 277-288, 1971
- 28) 野間昭夫, 大野公吉 : 脂質の年令的变化. *医学のあゆみ*, 62 : 282-287, 1967
- 29) 相馬 剛, 宮崎珍栄, 福田 稔, 小山 真, 武藤輝一 : 手術侵襲に伴う血清脂質の変動 (麻酔の影響について). *術後代謝研究会誌*, 7 : 291-295, 1972
- 30) 高橋善弥太 : 体内脂酸の動き. *日本臨床*, 22 : 2096-2102, 1964
- 31) Havel, R. J. and Goldfien, A. : The role of the sympathetic nervous system in the metabolism of free fatty acids, *J. Lipid Res.*, 1 : 102-108, 1959
- 32) Grossman, M. I., Palm, L., Becker, G. H. and Moeller, H. C. : Effect of lipemia and heparin on free fatty acid content of rat plasma, *Proc. Soc. exp. Biol.*, 87 : 312-315, 1954
- 33) Ghirardi, P., Marzo, A. and Rossi, C. Respighi, E. and Bursoni, B. : Plasma lipids during extracorporeal circulation. *J. thorac. cardiovasc. Surg.*, 7 : 661-665, 1975
- 34) 横田博雄, 川島康生, 藤田 毅, 森 透 : 体外循環使用下開心術の糖代謝および脂質代謝について. *日胸外会誌*, 23 : 680-681, 1975
- 35) 土屋 隆 : 単純超低体温麻酔下開心例における脂

- 質代謝に関する研究 第1編. 信州医誌, 20: 253-268, 第II編. 269-285, 1972
- 36) 志田 寛, 森本雅巳, 菅谷晴彦, 土屋 隆, 関 龍幸: 代謝面よりみた単純超低体温下開心術の病態, 胸部外科, 27: 47-53, 1974
- 37) 志田 寛, 森本雅巳, 関 龍幸, 井之川孝一, 岩浅武彦, 杠 英樹, 代田広志: 単純超低体温下開心術における血液酸塩基平衡および脂質代謝の変動と肝の相関について. 胸部外科, 28: 634-638, 1975
- 38) 岡田一敏: 単純超低体温麻酔調節機構に及ぼす影響. 麻酔, 25: 14-24, 1976
- 39) 高橋 甫: 体外循環および低体温麻酔時の総脂酸の変動について. 秋田県立中央病院医誌, 5: 141-141, 1968
- 40) 巽 亘, 則武郁雄, 三木敏彦, 伊藤忠夫: 低体温麻酔法下開心術時の血清脂質の消長. 日外会誌, 69: 1095-1095, 1968
- 41) 柴田 進, 北村元仕: 血清磷脂質. 現代臨床診断・検査法大系: p. 344-346, 中山書店, 東京, 1963
- 42) 福井 巖, 正木清孝, 高畑讓二: 血清脂質(1). 臨床化学, 5: 939-946, 1969
- 43) 内藤周幸: 総脂質, 磷脂質. 日本臨床, 29: 267-276, 1971
- 44) 丹羽正治: 磷脂質の代謝, 代謝の生理と本態. p. 58-61, 朝倉書店, 東京, 1961
- 45) 友野 隆, 奥平雅彦, 熊谷次男, 小早川勝登: 肝臓と脂質代謝. 最新医学, 14: 2098-2104, 1959
- 46) 磯崎正弘, 会田満男, 平山和之, 横村 徹: 肝臓と脂質代謝, 最新医学, 22: 1711-1718, 1967
- 47) 古賀俊逸: リポ蛋白の構造と機能, 臨床化学, 12: 587-592, 1976
- 48) 奥田邦雄: エステルコレステロール, エステル比. 日本臨床, 25: 1835-1840, 1967
- 49) Kiliani, O. G. T.: New and Nonaffical remedies Chicago, p. 319-331, American Medical Association, 1945
- 50) 柴田 進, 山本きよみ, 亀岡満子: 血清コレステロール定量法. 臨床病理, 13: 465-468, 1965
- 51) 中 甫: コレステリンおよびコレステリンエステル, 臨床化学分析II. p. 87-90, 東京化学同人, 東京, 1966
- 52) 村上元孝, 関本一博, 益田澄夫, 永井忠之, 真田 勲, 竹腰忠美, 岩城紀夫, 中井継彦, 山之内博: 血清総コレステロール値, その数値をどう読むか. 日本臨床, 29: 299-304, 1971
- 53) Sellers, E. A. and You, R. W.: Deposition of fat in coronary arteries after exposure to cold, Brit. med. J., 1: 815-819, 1956
- 54) 数野太郎: Cholesterolの代謝. 臨床脂質化学, p. 98-102, 医学書院, 東京, 1972
- 55) Rosenman, R. H., Friedman, M. and Byers, S. O.: Observations concerning the metabolism of cholesterol in the hypo-and hyperthyroid rat, Circulation 5: 589-593, 1952
- 56) 武内 望: コレステロール代謝と高コレステロール血症. 臨床化学, 12: 548-555, 1976
- 57) Milch, L. T., Redmond, R. F. and Calhoun, W. W.: Blood lipoproteins in traumatic injury, J. Lab. & Clin. Med., 43: 603-614, 1954
- 58) Wadström, L. B.: Changer in the concentration of unesterified fatty acids, glycerides and phospholipids in human plasma following operation, Acta. chir. scand., 116: 167-180, 1958-1959
- 59) 野中一彦: 外科手術前後における血清 Non-Esterified Fatty Acids (NEFA), triglyceride, 及び Glucose 濃度の変動について. 日外会誌, 72: 105-118, 1971
- 60) 重松貞彦: 手術侵襲に伴う血漿脂質及び肝脂質の変動と両者の関連性について. 日外会誌, 69: 27-45, 1968
- 61) Le-Veen, H. H., Hiduchenko, K. and Giordano P.: Circulating lipids in surgical patients, Arch. Surg., 80: 698-704, 1960
- 62) Man, E. B., Bettcher, P. G., Cameron, C. M. and Peters, J. P.: Plasma α -amino acid nitrogen and serum lipid of surgical patients, J. clin. Invest., 25: 701-708, 1946
- 63) 小山 真, 相馬 剛, 宮崎珍栄, 福田 稔, 武藤 輝一: 術後脂質代謝の研究, 変動に影響を与える因子の検討. 術後代謝研究会誌, 7: 311-315, 1973
- 64) Folch, R. H., Rubinstein, D., MCGarry, E. E. and Beck, J. C.: Factors influencing the release of free fatty acids from rat adipose tissue, Endocrinology, 69: 1009-1015, 1961

- 65) Stoffel, W., Chu, F. and Ahrens, E. H. Jr. :
Analysis of long-chain fatty acids by gas
liquid chromatography, *Analyt. Biochem.*, 31
: 307-308, 1959
- 66) 高橋善弥太: 生物化学実験法Ⅶ, 蛋白質核酸酵
素. p. 30, 共立出版社, 東京, 1967
- 67) 坪井 実, 編: 犬の解剖学および生理学計数表,
脂肪. p. 120-125, 文京書院, 東京, 1971
- 68) 石黒雅臣: 胃全剝後の脂質代謝. 十全医会誌, 74
: 389-434, 1966
- 69) 大西 弘: 血清脂質成分と血清脂蛋白の相関性に
関する実験的研究. 日本外科宝函, 28: 920-936,
1959
- 70) 韓 石泉: 血液燐脂質と胆汁脂質との相互関係に
就て. 熊本医誌, 13: 829-840, 1937
- 71) 蓑田節夫: 外科侵襲時の血漿総脂酸量のガスクロ
マトグラフィーによる分析. 熊本医誌, 39: 293
-327, 1965
- 72) 藤沢 洵, 山内真義, 北原敏久, 川瀬治通: 脂肪
肝の発生機構. 臨床化学, 12: 573-581, 1976
- 73) 大野博通: 外科的侵襲に伴う血中遊離脂酸と肝総
脂酸の変動について. 日外会誌, 68: 945-962,
1967
- 74) 甲田安二郎: 麻酔における糖代謝の研究, 第2
編 低体温麻酔時の糖代謝. 日外会誌, 56: 1429
-1455, 1956

(52. 9. 5 受稿)