OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	血管心臓造影法に伴う副作用 : 特にその成因についての実験的研究
Author(s)	広瀬, 光男
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1961, 20(12), p. 2634-2662
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15971
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

血管心臓造影法に伴う副作用，特にその成因についての実験的研究

岐阜県立医科大学放射線科学教室（前主任 玉木正男教授）
（主任 石口修三教授）
広瀬光男

（昭和36年1月6日受付）

（本研究には昭和32年度文部省科学研究費の援助を受けた．玉木正男）

第1章 緒論
第2章 実験方法
第1節 実験動物
第2節 使用造影液
第3節 実験前処置
第4節 実験項目
第1項 急速静注
第2項 肺動脈・右心腔カテーテル経由急速注入
A）片側肺動脈幹内注入
B）肺動脈主幹内注入
C）右室内注入
D）右房内注入
第3項 動脈内注入
A）総頚動脈内注入
B）椎骨動脈内注入
第4項 静脈閉塞後急速静注
A）両側内頚静脈及び椎骨静脈閉塞
B）両側内頚静脈閉塞
第5項 動脈閉塞後急速静注
A）両側総頚動脈閉塞
B）両側椎骨動脈閉塞
C）両側総頚動脈及び椎骨動脈閉塞
第6項 大動脈カテーテル経由急速注入
A）上行大動脈起始部注入
B）上行大動脈あるいは大動脈弓部注入
C）下行大動脈注入
第7項 冠動脈内直接注入
第8項 血管拡張神経遮断後急速静注
A）末梢性血管拡張神経遮断(Atropin 注)
a) Atropin 皮注
b) Aropin 静注
B）中枢性血管拡張神経遮断 （両側頚部迷走神経切断）
第9項 造影液家兎耳殻血管灌流実験 (Pissemski 氏法)
第10項 Papaverine 急速静注
第5節 記録方法
1. 呼吸 2. 血圧 3. 心電図
第3章 実験成績
第4章 総括並びに考按
第5章 結語
参考文献
英文抄録

第1章 緒 論

1923年生体において始めて血管造影が Sicard, Forestier[1] によつてヨード化油を使用して行なわれて以来，種々の血管造影法が発達し，種々の造影液が提供されてきた．即ち同年J.Beriberich, S. Hirsch[2] は $StBr_2$ を使用して末梢血管造影（上肢の動脈及び静脈造影）を行ない，Dünner, Calm[3] は NaI を使用して肺動脈撮影を試み，また Rosedo[4] は NaI と尿素を混じ静脈内注射によつて腎盂及び尿管を造影した．更に1927年には Egas Moniz[5] が最初に $StBr_2$，後に NaIを使用して脳動脈造影を行ない，我が国でも1929年斉藤[6] により NaI 及び NaBrを使用して脳血管造影が行なわれた．

かくの如く主に NaI 及び NaBr を使用して尿路及び血行路の造影を行なつていたが，これら

のハロゲン化物はその滲透圧高く，血管内壁に対する刺激作用が強くて，副作用あるいは合併症がかなり強度であつた．しかしその後（1930年代）副作用の少ない造影液が研究され，非溶液性造影剤としてヨード化油及びThO_2ゾル(Thorotrast)が，水溶性造影剤としてSodium Iodomethamate (Uroselectan B, Abrodil, Sugiuron など）が出現し，無機ハロゲン化物に比較すればその副作用ははるかに少なくなつたが，なお満足すべきものではなかつた．

更にその後（1930年代後半）Iodopyracet系造影液（Perabrodil, Umbradil, Joduron, Diodrast, Pyracetonなど）が出現したが，特に1938年 I. Steinberg, G. Robb 両氏が70%Diodrastにより血管心臓造影法（以下ＡＣＧと略記する）を行なつてより，心腔・大動脈あるいは肺動脈など血流早く，あるいは内径の大きい血行路の造影のためにヨード含有率の高い有機ヨード造影液が次々と提供されるに至つた．

このようなヨード含有化合物の飽和に近い高濃度水溶液が相当大量に，しかも急速に血流内へ注入されるようになつたのは劃期的なことであつて，その反面このような注射の副作用あるいは合併症が各方面で注目されるに至つた．

臨床上人体において施行されたＡＣＧの場合，自覚症状としては熱感・頭痛・口渇・痒感・呼吸困難・悪心及び嘔吐などが報告[7][8]され，他覚的なものとしては循環系に種々な変化を現わすことが報告されている．即ちRavina[18], Heathcote[25], Edwards[26], Kraus[27], Robb•Steinberg[21], Weatherall[28], Howarth[22], Gordon•Brahms[14], Horger•Dotter[31], Zoeböck•Gergely[15], Amundsen•Müller[24], 後藤・横井[16]などの研究者によつて呼吸困難，血圧下降及び心機能障害などの原因についても若干の実験・報告が併せて行なわれている．

なお，近年に至つてＡＣＧ用造影液としてはAcetrizoate系（70% Urokon Sodium, 70% Urokolin, 70%Triodan, 75%Urokolin Mなど）及びDiatrizoate系(76% Urografin, 90% Hypaque など）の高濃度溶液が新たに提供され，普及しつゝあるが，これらの新製品の薬理作用についてはなお検討を要する点が少なくない．

そこで著者はこれら各種造影剤の高濃度水溶液について呼吸，血圧及び心電図に対する影響を比較研究し，更にその成因を探究するために各種注入部位につき影響を追求したのでここに報告する．

なおヨード含有造影液の造影作用は全くヨード元素の作用（X線吸収）に基づくものであるから，造影液の用量を示すには毎常ヨード元素の含量（Gram iodine element）を併記することゝし，特に種々の造影液の比較実験は常に同一ヨード元素瓦数において行なつた．

第2章　実験方法

第1節　実験動物

体重5～15kgの健常成犬を主に使用した．なおPissemski 氏法による血管潅流実験においては切離した家兎耳殻を用いた．

第2節　使用造影液

国内・国外を通じて現在最も広く使用されている造影液として，Acetrizoate系(70%Urokolin, 75%Urokolin M）及び Diatrizoate 系（76% Urografin, 90%Hypaque）の高濃度水溶液を主として使用した．また少数例においてIodopyracet 系（70%Pyraceton, 80% Perabrodil M), Iodomethamate 系（75% Neo-Iopax)及びNaI水溶液（53%, 即ち70% Urokolin 液とヨード元素含有率の等しい溶液）を用いた．上記の造影液は特にことわらない場合には稀釈なしにそのまゝ用いた．

動脈内注入実験及びカテーテル経由大動脈内注入実験においては2倍稀釈液（生理的食塩水で稀釈）を使用し，冠動脈内直接注入実験では4～32倍稀釈液を用いた．

なお対照実験として，生理的食塩水及び Na-3-Acethylamino-benzoate（即ち Na-acetrizoate からヨード原子を3個とも除いた化合物）の24.3%（70% Urokolin と等モル濃度）の水溶液を使用した．

Table 1. Contrast solution

Generic name	Chemical formula	Market name	Percentage concentration of compound solution (W/V)	Iodine containing rate in one molecule	Gram iodine element in 1 cc contrast solution (g)
Acetrizoate	3-acetylamino-2・4・6-triiodobenzoate (methylglucamine salt)	Urokolin	70% (Na salt)	65.8	0.46
		Urokolin M	75% (Na salt: Me. salt) 15 : 60	54.6	0.41
Diatrizoate	3.5-diacetylamino-2・4・6-triiodobenzoate (methylglucamine salt)	Urografin	76% (Na salt: Me. salt) 10 : 66	48.7	0.37
		Hypaque	90% (Na salt: Me. salt) 30 : 60	51.3	0.46
Iodopyracet	3・5-diiodo-4-pyridon-N-acetate (diethanol amine salt) (methylglucamine salt)	Pyraceton	70%	49.8	0.35
		Per-abrodil M	80%	42.3	0.34
Iodomethamate	Na salt of N-methyl-3・5-diiodochelidamic acid	Neo-Iopax	75%	51.5	0.39
Sodium iodine	NaI		53%	84.1	0.45

又注入液はすべて体温程度に温めて使用し，可及的急速（1.5～3秒）に注入した．

以下 Urokolinは Uk, Urokolin M は UM, Urografinは Ug, Hypaqueは Hyp, Pyraceton は Pyr, Perabrodil Mは PaM, Neo-Iopax は NeI, 生理的食塩水は生食水, Na-3-acethylaminobenzoate はN-3-Aと略記する．詳細は Table 1. に一括して示す．また各実験群における造影液

Table 2. Method of injection

	Procedure before injection	Site of injection	Volume of inj. gm. iodine element/kg	Dilution	Remarks
1. Rapid intravenous injection	(—)	Femoral vein	0.44	(—)	70% Uk 1.0cc 76% Ug 1.2cc
2. Rapid injection through pulmonary artery and right heart catheter	(—)	Main pul. artery	0.135	(—)	70% Uk 0.3cc
		Main stem of pul. artery Right heart	0.22		70% Uk 0.5cc
3. Intraarterial injection	(—)	Common carotid artery Vertebral artary	0.11	2×	35% Uk 0.5cc 38% Ug 0.6cc
4. Rapid intravenous injection after venous obstruction	Obstruction of A) bil. jug. and vert. veins B) bil. jug. veins	Femoral vein	0.44	(—)	same as 1)
5. Rapid intravenous injection after arterial obstruction	Obstruction of A) bil. common carotid artery B) bil. vert. art. C) A)+B)	Femoral vein	0.44	(—)	same as 1)
6. Rapid injection through the aorta catheter	(—)	Aorta	0.44 0.22 0.11	2×	35% Uk 2.0cc 1.0cc 0.5cc
7. Direct injection into the coronary artery	(—)	Coronary artery	0.022	4～32×	17% Uk 0.2cc 8% Uk 0.4cc
8. Rapid intravenous injection after denervation of vasodilatator	A) Injection of Atropin sulfate B) Dissection of bil. cervical vagi	Femoral vein	0.44	(—)	same as 1)

の注入量は Table 2. に示す通りである.

第3節　実験前処置

実験はすべて Nembutal 全身麻酔下に行なつた. 即ちNembutal〔Sodium 5-ethyl-5-(-1-methylbuthyl) barbiturate, Abbott社〕の 0.3～0.5cc/kgを股静脈に注入し, 呼吸と血圧が安定してから実験を開始した.

第4節　実験項目

呼吸及び血圧はすべての実験群において記録した. 但し冠動脈内直接注入では開胸して人工呼吸器を使用したので呼吸記録はない.

心電図は股静脈内注入, 大動脈内注入及び冠動脈内直接注入においてのみ記録した.

第1項　急速静注：　股静脈を観血的に露出し, 造影液を可及的急速に注入した.

第2項　肺動脈・右心腔カテーテル経由急速注入：　X線透視下にて上腕静脈, 頚静脈あるいは股静脈から, A）片側肺動脈幹, B）肺動脈主幹, C）右室及びD）右房に Cournand 氏カテーテルの先端を送り, 可及的急速に造影液を注入した.

第3項　動脈内注入：　観血的に両側総頚動脈あるいは椎骨動脈を露出し, 二叉のビニール管の先に注射針を装着した特殊な注入器を使用して両側同時に注入した（椎骨動脈内注入はその血管が頚椎に入る少し手前において行なつた).

第4項　静脈閉塞後急速静注：　両側内頚静脈及び椎骨静脈を観血的に露出し, A）両側内頚静脈及び椎骨静脈, B）両側内頚静脈をそれぞれ結紮閉塞後股静脈から造影液を可及的急速に注入した.

第5項　動脈閉塞後急速静注：　A）両側総頚動脈, B）両側椎骨動脈, C）両側総頚動脈及び椎骨動脈をそれぞれ一時的に結紮閉塞した後, 股

静脈から造影液を可及的急速に注入した．

第6項 大動脈カテーテル経由急速注入： 主として頚動脈から（少数例では股動脈から）逆行性に，A）上行大動脈起始部，B）上行大動脈あるいは大動脈弓部，C）下行大動脈に Cournand 氏カテーテル（No. F 7あるいはF 9）をX線透視下に送入して造影液注入を行なつた．

第7項 冠動脈内直接注入： 犬ではX線透視下の冠動脈内カテーテル送入は至難であるから，開胸して人工呼吸器を使用し，心膜を一部切開してビニール管付注射針を冠動脈左前下行枝に直接刺入し，造影液注入を行なつた．注入量はすべて0.022瓦ヨード元素/瓩で70%Uk 0.05cc/kgまたは76% Ug 0.06cc/kgの4～32倍稀釈液を使用した．

なお対照実験として生食水あるいは動脈血 0.2 cc/kgを同様に注入した．

第8項 血管拡張神経遮断後急速静注： A）末梢性血管拡張神経遮断として，a）Atropin 0.5mgを鼠けい部皮下に注入し，Pilocarpin にて縮瞳を起こさない状態を確かめてから股静脈より造影液を注入するか，または，b）Atropin 0.2 mg/kg を股静脈から注入し呼吸及び血圧が安定して Pilocarpin でその効果を確かめた後股静脈から造影液を急速に注入した．

また，B）中枢性血管拡張神経遮断として，両側頚部迷走神経を抑制神経を含めて切断した後股静脈から造影液を急速に注入した．

第9項 造影液家兎耳殻血管潅流実験（Pissemski 氏法）： 切離した家兎耳殻動脈にカニューレを送入，これをゴム管でイルリガートルに連結しロック氏液を潅流して，その滴数を島本・藤田・渡部らの滴数計でキモグラフィオンで連続描記しつゝ，ゴム管から70% Uk，76%Ugを注射針で圧のかゝらない程度に徐々に注入した．

第10項 Papaverine 急速静注： 1% Papaverine 4 mg/kg（最低致死量の1/10）を第1項の如く股静脈から急速に注入した．

第5節 記録方法

1. 呼吸： 気管カニューレをゴム管でMarey のタンブールに連結し，キモグラフィオンにて連続描記した．なお20 l の呼吸びんを使用した．

2. 血圧： 股動脈（少数例では上腕動脈）に送入した血管カニューレを水銀圧力計に連結し，キモグラフィオンにて連続描記した．

3. 心電図： 導子に皮下注射針を装着し四肢に刺入し，造影液注入前より連続的に記録した．なお心電計には Sunborn 社製の一誘導直記熱ペン式を使用したので主に第Ⅱ誘導のみを記録した．

第3章 実験成績

第1節 急速静注

1. 呼吸の変化

造影液注入前あるいは血管閉塞前の呼吸の深さ(煤紙上で測つた振幅)及び単位時間内の呼吸数を1として，その後の変化をその倍数で表示した．即ち呼吸深度に対する影響は $\frac{\text{注入後の振幅（最大の部）}}{\text{注入前の振幅}}$ 呼吸頻度に対する影響は $\frac{\text{注入後呼吸数}}{\text{注入前呼吸数}}$（単位時間）で示した．

また深度及び頻度の変化の「開始時間」は注入開始から変化の現われるまでの時間であり，「回復時間」は注入前の状態に戻るまでの時間で，やはり注入開始時から測つた．以下各実験群においても同様である．

一般に造影液注入開始後3～15秒の間に呼吸の変化が起こり30～ 360秒で回復する．たゞし53% NaIでは注入開始と同時に無呼吸が起こり，ついで呼吸の深さ及び数をまし，回復時間も他のすべての造影液に比して非常に延長し，深度及び頻度の変化も大であつた．

一般に深度と頻度の変化及び持続時間は Methylglucamineを含む造影液では小さい（Table 3, Fig. 1）．

対照実験として行なつた生食水急速注入では深度と頻度の変化はいかなる造影液よりも軽く，回復時間も非常に短くて30秒以内である．またN-3-A注入では，影響は Ukよりも軽度であるが Ug よりは高度である（Fig. 2）．

2. 血圧の変化

大きな谷型の血圧下降の前に一過性に起こるこ

Table 3. Change of respiration at the time of rapid intravenous injection.

Media \ Change	Beginning time of change (sec)*	Amplitude ratio of respiration $\left(\frac{\text{after inj.}}{\text{before inj.}}\right)$	Frequency ratio of respiration $\left(\frac{\text{after inj.}}{\text{before inj.}}\right)$	Restoration time (sec)
1) 70% Urokolin	8	1.73	1.53	105
2) 76% Urografin	8	1.28	1.24	70
3) 90% Hypaque	8	1.37	1.4	75
4) 70% Pyraceton	7	1.67	1.6	280
5) 75% Urokolin M	12	1.22	1.29	95
6) 80% Per Abrodil M	14	1.55	1.28	180
7) 75% Neo-Iopax	4	2.1	1.57	180
8) 53% Jod Natrium**	0	1.8	4.8	600
9) 24.3% Na-acetyl-amino-benzoate	8	1.42	1.3	90
10) Physiol. saline	11	1.09	1.08	within 30

* Beginning time shows the time when amplitude or frequency of respiration begins to change.

** Sodium iodine caused occasionally apnea immediately after injection.

Table 4. Change of blood pressure at the time of rapid intravenous injection.

Contrast solution \ Change	Transient increase		Transient decrease		Re-increase		Value of decrease at the lowest pressure (mmHg)	Time to reach minimum (sec)	Restoration time (sec)
	Time (sec)	Value (mmHg)	Time (sec)	Value (mmHg)	Time (sec)	Value (mmHg)			
1) 70% Uk	5	6	11	9	17	7	24～40 (35)	25～45 (34)	180
2) 76% Ug	5	5					16～32 (23)	24～46 (33)	105
3) 90% Hyp	6	7					22～40 (31)	20～40 (30)	120
4) 70% Pyr	6	8	18	8	27	8	62～92 (76)	30～50 (44)	240
5) 75% Uм	7	5					20～40 (33)	27～48 (39)	150
6) 80% Paм	6	6					30～56 (47)	25～48 (39)	200
7) 75% NeI	0～3						36～62 (56)	20～40 (30)	210
8) 53% NaI	0～2						67～98 (83)	30～50 (42)	360
9) 24.3% N-3-A	4	4					12～26 (14)	15～35 (25)	45
10) phys. saline	within range of change 4 mmHg								within 30

とのある上昇及び下降をそれぞれ「一過性上昇」「一過性下降」及び「再上昇」と称することゝし，注入前の血圧値との差でこれを示した．そして注入開始時からこれらの最大値または最小値を示すまでの時間を併記した．また最低の谷については造影液注入前の値と最低値との差を「下降値」とし，注入開始から最低値に達するまでの時間をも測つた．

「回復時間」とは注入前の血圧値に戻るまでの時間を示す．以下各実験群においても同様である．

すべての造影液では注入開始から2～10秒の間に必ず「一過性上昇」がある（NaI及びNeIでは注入開始と同時に起こつた）．Uk, Pyrにおいては次いでしばしば6～30秒の間に「一過性下降」及び「再上昇」が起こるが，その他の造影液ではないのが普通である．これらに次いで必ず著明な下降が起こり，この下降値は通常20～40mmHgであ

Table 5. Change of EKG at the time of rapid intravenous injection.

Change / Media	Change of T wave		Change of heart rate	
	Beginning time (sec)	Restoration time (sec)	Beginning time (sec)	Restoration time (sec)
70% Urokolin	7.3	115 (30～150)	7.2	30～300
76% Urografin	7.7		8.7	

Table 6. Change of respiration at the time of rapid injection through the catheter introduced into the pulmonary artery and right heart.

	Site of injection	Volume of inj. gm iodine element/kg	Beginning time (sec)	Amplitude ratio	Frequency ratio	Restoration time (sec)
70% Uk	Main pul. artery	0.135	4	1.17	1.26	150
76% Ug			5	1.15	1.16	120
70% Uk	Main stem of pul. artery	0.22	8	1.22	1.29	120
76% Ug			10	1.12	1.21	90
70% Uk	Right ventricle	0.22	9	1.38	1.25	90
76% Ug			10	1.08	1.18	60
70% Uk	Right atrium	0.22	9	1.33	1.25	90
76% Ug			10	1.09	1.21	60

Table 7. Change of blood pressure at the time of rapid injection through the catheter introduced into the pulmonary artery and right heart.

	Site of injection	Volume of inj. gm. iodine element/kg	Transient increase		Value of decrease at the lowest pressure (mmHg)	Time to reach minimum (sec)	Restoration time (sec)
			Time (sec)	Value (mmHg)			
70% Uk	Main pul. artery	0.135	4	5	10	28	120
76% Ug			5	3	8	20	90
70% Uk	Main stem of pul. artery	0.22	5	6	20	29	120
76% Ug			5	4	15	23	90
70% Uk	Right ventricle	0.22	5	5	15	30	120
76% Ug			5	2	12	23	90
70% Uk	Right atrium	0.22	5	4	12	30	120
76% Ug			4	4	10	25	90

* Injection of 0.44 gm. iodine element/kg produces transient decrease (12mmHg. 9sec.) and re-increase (16 mmHg. 18 sec.).

るが，Pyr, NaI においては 100mmHgも下降することがある．最低の谷は通常注入開始後20～50秒の間にあり60～ 420秒で回復する（これは血圧が完全に回復するまでの時間で，90秒位でおよそ注入前値に回復している）（Table 4，Fig. 1）．

一般に Methylglucamine を含む造影液では含まぬものに比し，また Diatrizoate系においては Acetrizoate 系に比して血圧下降値は小さく，その持続時間も短く回復も早い(但しDiatrizoate系ではAcetrizoate 系に比し造影液1cc中のヨード含有率は低い)．

対照実験： 生食水注入においては2～4 mmHg

内外の変動があるのみであり，またN-3-A注入においてはすべての造影液よりも下降値は小さく回復時間も短い（Fig. 2）.

3. 心電図の変化

EKGは一般に注入後5～10秒の間に変化を現わすが，これは造影液の冠動脈内流入に要する時間と一致する．主な変化としてはT波の変化で，その他心拍数の減少，QT間隔の延長，R波の増高なども認められるが余り著明ではない．T波の変化は特徴的で，著明な低下あるいは陰性化（逆転）を示すのが普通であるが，稀には増高するものもあつた（Table 5，Fig. 3 A，B）.

対照実験として行なつた生食水注入ではほとんど変化を認めなかつた（Fig. 4）.

第2節　肺動脈・右心腔カテーテル経由急速注入

上記のような造影液注入後の呼吸及び血圧の変化の成因を探究するため行なつた前章第4節第2項A）～D）の実験の結果は次の如くである.

1. 呼吸の変化

A）片側肺動脈幹内注入のみでは 0.135瓦ヨード元素/瓩（70% Uk 0.3cc/kg，76% Ug 0.36cc/kg）を，他の場合はすべて0.22瓦ヨード元素／瓩（70%Uk 0.5cc/kg，76% Ug 0.6cc/kg）を注入した.

呼吸の変化の程度はA)，B）肺動脈主幹内注入，C）右室内注入，D）右房内注入相互間に明らかな差を認めないが，変化開始時間はA）においてやゝ短く回復時間もA）及びB）においてやゝ延長している.

第1節の急速静注法に比べるとA）では変化開始時間短く回復時間もおそく，B）では回復時間のみやゝ延長している（Table 6，Fig. 5 A，B）.

やはり Methylglucamine を含むUgでは変化の程度が軽く持続時間も短い.

2. 血圧の変化

A)，B)，C）及びD）の各群において造影液注入後2～8秒の間に2～8㎜Hgの「一過性上昇」あり，次いで10～18㎜Hgの下降が起こるが，その程度及び開始・回復時間には各群間に差を認めない．しかし急速静注法に比べると回復は一般に早い．0.22瓦ヨード元素/瓩注入では「一過性下降」及び「再上昇」はないが，倍量（0.44瓦）ではこれが認められ，一過性の変化は造影液の濃度及び量に関係すると考えられる（Table 7，Fig. 5 A，B）.

第3節　動脈内注入

上記のような造影液注入の呼吸及び血圧の変化が脳内中枢への影響によるものか否かを探究するため行なつた，前章第4節第3項A)，B）の実験の結果は，次の如くである.

1. 呼吸の変化

造影液注入後0～6秒の間に変化が起こり30～360秒で回復する．NaIにおいては注入開始と同時に約15秒間無呼吸があり，次いで振幅及び呼吸数を増加した.

変化の程度はA)，B）間に明らかな差を認めないが回復時間は椎骨動脈内注入においてやゝ長

Table 8. Change of respiration at the time of intraarterial injection.

Change / Media	Common carotid artery				Vertebral artery			
	Beginning time (sec)	Amplitude ratio	Frequency ratio	Restoration time (sec)	Beginning time (sec)	Amplitude ratio	Frequency ratio	Restoration time (sec)
35% Uk	1	1.95	1.5	100	1	1.86	1.65	180
38% Ug	4	1.31	1.27	75	3	1.29	1.42	150
45% Hyp	3	1.47	1.38	80	3	1.31	1.33	120
35% Pyr	1	2.05	1.93	180	1	1.9	1.98	210
40% Pam	4	1.41	1.45	105	3	1.31	1.38	150
38% NeI	1	1.98	1.75	120	1	1.66	2.0	180
27% NaI	0	1.92	1.85	360	0	2.2	3.32	300

Table 9. Change of blood pressure at the time of intravenous injection.

Media	Common Carotid artery					Vertebral artery			
	Transient increase		Value of decrease at the lowest pressure (mmHg)	Time to reach minimum (sec)	Restoration time (sec)	Transient increase	Value of decrease at the lowest pressure (mmHg)	Time to reach minimum (sec)	Restoration time (sec)
	Time (sec)	Value (mmHg)							
35% Uk	6	7	11	24	80	／	13	60	120
38% Ug	7	4	6	20	45	／	8	60	90
45% Hyp	7	6	14	32	90	／	20	40	100
35% Pyr	5	10	17	27	180	／	32	32	180
40% Pam	6	7	12	37	120	／	15	40	180
38% NeI	8	6	10	18	150	／	20	30	150
27% NaI	5	14	30	60	240	／	41	65	300
Range of change			(4～35)	(10～60)	(40～300)	(—)	(5～45)	(25～65)	(60～360)

Table 10. Change of respiration at the time of rapid intravenous injection after venous obstruction.

Media	Temporary obstruction of bilateral jugular and vertebral veins				Temporary obstruction of bilateral jugular veins			
	Beginning time (sec)	Amplitude ratio	Frequency ratio	Restoration time (sec)	Beginning time (sec)	Amplitude ratio	Frequency ratio	Restoration time (sec)
70% Uk	7	1.58	1.33	90	10	1.61	1.39	90
76% Ug	10	1.24	1.26	75	13	1.42	1.25	60
90% Hyp	9	1.28	1.21	90				

Table 11. Change of blood pressure at the time of intravenous injection after venous obstruction.

	Site of obstruction	Transient increase		Value of decrease at the lowest pressure (mmHg)	Time to reach minimum (sec)	Restoration time (sec)
		Time (sec)	Value (mmHg)			
70% Uk	Obstruction of bilateral jugular and vertebral veins	5	5	30	36	90
76% Ug		7	4	27	32	60
90% Hyp		6	7	32	37	90
70% Uk	Obstruction of bilateral jugular veins	5	5	30	33	90
76% Ug		6	4	25	30	60

* Change of obstruction and release by ligation was within the range of 5 mmHg.

Table 12. Change of respiration at the time of rapid intravenous injection after arterial obstruction.

	Site of obstruction	Change after ligation		Change after the injection into the femoral vein			
		Amplitude ratio	Frequency ratio	Beginning time (sec)	Amplitude ratio	Frequency ratio	Restoration time (sec)
70% Uk	Obstruction of bilateral common carotid arteries	1.38	1.21	9	1.75	1.55	120
76% Ug				10	1.44	1.18	75
90% Hyp				8	1.49	1.41	90
70% Uk	Obstruction of bilateral vertebral arteries	1.09	1.11	7	1.63	1.73	135
76% Ug				9	1.58	1.21	75
90% Hyp				9	1.24	1.41	90
70% Uk	Obstruction of bilateral common carotid and vertebral arteries	1.47	1.42	9	1.43	1.51	130
76% Ug				10	1.21	1.32	75
70% Pyr				7	1.58	1.75	180

い．一般に股静脈注入におけるよりも変化が早く現われその程度も強い（Table 8，Fig. 6 A，B).

Methylglucamine を含む造影液では変化の程度軽く回復も早いことは急速静注の場合と同様である．

2．血圧の変化

動脈内注入においても急速静注と同じく血圧下降は起こるが「一過性上昇」は著明でなく，特に椎骨動脈内注入においてはほとんど認められない．また，A)，B）共に「一過性下降」及び「再上昇」は認められない．

最大の下降値は急速静注より小さく，また回復も早い．一般に血圧下降はA）よりB）においてやゝ強く，最低に達するまでの時間も長く，回復時間も延長している（Table 9，Fig. 6 A，B). やはり Methylglucamine を含む造影液では他の造影液に比し下降値は小さく，回復も早い．

第4節　静脈閉塞後急速静注

第3節と同様の目的で行なつた前章第4節第4項，A）～B）の結果は次の如くである．

1．呼吸の変化

両側内頚静脈及び椎骨静脈を結紮閉塞した場合，呼吸に変化はほとんどなく，さらにこれに股静脈から造影液を急速注入しても第1節の非閉塞犬におけるとほゞ同程度の変化が起こるのみで，回復時間の延長も認められない（Table 10，Fig. 7 A，B).

Methylglucamine を含む造影液ではやはり変化も軽く回復も早い．

2．血圧の変化

両側内頚静脈及び椎骨静脈を結紮閉塞する操作により血圧は5 mmHg内外の一時的変動を示すが，最終的には閉塞前とほとんど同値になる．急速静注による血圧変化の程度も非閉塞犬におけるとほとんど異ならず，回復も遅延せずむしろ早い位であつた．

閉塞解除による変動も5 mmHg内外の一時的の変化のみであつた（Table 11，Fig. 7 A，B).

Methylglucamine を含む造影液ではやはり変化やゝ軽く回復も早い．

第5節　動脈閉塞後急速静注

同様の目的で行なつた前章第4節第5項A）～C）の結果は次の如くである．

1．呼吸の変化

両側総頚動脈閉塞を行なえば呼吸の深さ及び数を増す（閉塞操作の機械的刺激の呼吸への影響の他に，頚動脈洞内圧低下による頚動脈洞神経血圧受容性呼吸反射に基づくと考えられる). 椎骨動脈閉塞においては呼吸に軽度の変化が起こるのみである（この場合は単に閉塞操作の機械的刺激によると考えられる). 両側総頚動脈及び椎骨動脈閉塞においては，総頚動脈閉塞のみに比して呼吸の変化はやゝ大である．

Table 13. Change of blood pressure at the time of rapid intravenous injection after arterial obstruction.

A) Obstruction of bilateral common carotid arteries

	Change after ligation (mmHg)	Change after the injection into the femoral vein								
		Transient increase		Transient decrease		Re-increase		Value of decrease at the lowest pressure (mmHg)	Time to reach minimum (sec)	Restoration time (sec)
		Time (sec)	Value (mmHg)	Time (sec)	Value (mmHg)	Time (sec)	Value (mmHg)			
70% Uk	+31 (20~40)	7	10	14	17	20	8	65	35	120
76% Ug		5	7	7	3	12	5	48	30	60
90% Hyp		8	4					51	32	75

* After release of ligation blood pressure immediately restored to the level before ligation.
* After the injection of contrast solution a tendency was noted to restore to the level of blood pressure prior to the injection, and furthermore to increases.

B) Obstruction of bilateral vertebral arteries

	Change after ligation (mmHg)	Change after the injection into the femoral vein								
		Transient increase		Transient decrease		Re-increase		Value of decrease at the lowest pressure (mmHg)	Time to reach minimum (sec)	Restoration time (sec)
		Time (sec)	Value (mmHg)	Time (sec)	Value (mmHg)	Time (sec)	Value (mmHg)			
70% Uk	−6 (−2 ~ −10)	6	10	13	15	20	13	56	38	135
76% Ug		5	6	10	6	15	8	32	34	60
90% Hyp		12	8					44	35	60

* Blood pressure was within range of change 4 mmHg after release of ligation.

C) Obstruction of bilateral common carotid and vertebral arteries

	Change after ligation (mmHg)	Change after the injection into the femoral vein								
		Transient increase		Transient decrease		Re-increase		Value of decrease at the lowest pressure (mmHg)	Time to reach minimum (sec)	Restoration time (sec)
		Time (sec)	Value (mmHg)	Time (sec)	Value (mmHg)	Time (sec)	Value (mmHg)			
70% Uk	+33 (20~40)	7	11	14	4	24	4	74	46	210
76% Ug		4	9	8	2	20	3	46	35	120
70% Pyr		6	12	16	4	32	7	104	55	600

* Blood pressure immediately restored to the normal level after release of ligation

これら予め処置を加えられた犬における造影液急速静注の影響は，第1節の非閉塞犬における変化と比較して程度あるいは持続時間に差なく，また3群相互間にも大差はなかつた（Table 12, Fig. 8 A, B, C).

やはり Metylglucamine を含むものでは影響

Table 14. Change of respiration at the time of rapid injection through the catheter introduced into the aorta.

a) 0.44 gm. iodine element/kg (two fold dilution: 35% Uk 2.0cc/kg, 38% Ug 2.4cc/kg)

	Site of injection	Beginning time (sec)	Amplitude ratio	Frequency ratio	Restoration time (sec)
35% Uk	Root of ascending aorta	9	1.42	1.56	105
38% Ug		12	1.26	1.38	75
35% Uk	Ascending aorta or aortic arch	10	1.29	1.38	105
38% Ug		12	1.22	1.09	75
35% Uk	Descending aorta	12	1.32	1.29	105
38% Ug		15	1.12	1.21	75

b) 0.11 gm. iodine element/kg (two fold dilution: 35% Uk 0.5cc/kg, 38% Ug 0.6cc/kg)

	Site of injection	Beginning time (sec)	Amplitude ratio	Frequency ratio	Restoration time (sec)
35% Uk	Root of ascending aorta	9	1.38	1.26	90
38% Ug		13	1.12	1.06	75
35% Uk	Ascending aorta of aortic arch	10	1.27	1.25	90
38% Ug		13	1.13	1.08	75
35% Uk	Descending aorta	10	1.28	1.23	90
38% Ug		15	1.11	1.17	60

は軽く回復も早い.

2. 血圧の変化

A) 両側総頚動脈閉塞によりまず股動脈圧は20～40mmHg (平均31mmHg) 上昇した (これは閉塞操作による機械的影響の他, 頚動脈洞内圧低下による頚動脈洞神経血圧受容性反射に基づく全身血圧上昇と考えられている). この閉塞犬における造影液急速静注は, やはり著明な血圧下降を招き, その下降値は非閉塞犬におけるよりも大きい.

B) 両側椎骨動脈閉塞においては閉塞後平均6mmHgの一時的血圧下降があるが, 次いでこの犬に造影液を静注すると「一過性上昇」, 「一過性下降」及び「再上昇」の後著明に血圧下降が起こる. この下降値は非閉塞犬よりはむしろ大きいが, 両側総頚動脈閉塞犬よりは小さい.

C) 両側総頚動脈及び椎骨動脈閉塞においてはA) と同じく, まず閉塞により著明な血圧上昇とこれにつゞく造影液静注による著明な血圧下降が起こり, 下降値もA) と同程度である (Table13, Fig. 8 A, B, C).

A) 及びB) においては下降した血圧の回復時間に明らかな差はなく, いずれも第1節の非処置群とおよそ同様である. これに反しC) の完全遮断においては降下した血圧の回復は著明に遅延している.

Methylglucamine を含む造影液ではやはり下降の程度やゝ軽く, 回復時間は著明に短い.

第6節 大動脈カテーテル経由急速注入

同様の目的で行なつた前章第4節第6項A) ～C) の実験の結果は次の如くである.

1. 呼吸の変化

A) 上行大動脈起始部注入においては, C) 下

Table 15. Change of blood pressure at the time of rapid injection through the catheter introduced into the aorta.

a) 0.44 gm. iodine element/kg (two fold dil.: 35% Uk 2.0cc/kg, 38% Ug 2.4cc/kg)

	Site of injection	Transient increase		Value of decrease at the lowest presure (mmHg)	Time to reach minimum (sec)	Restoration time (sec)
		Time (sec)	Value (mmHg)			
35% Uk	Root of ascending aorta	9	16	40	30	120
38% Ug		9	10	31	29	90
35% Uk	Ascending aorta or aortic arch	8	11	32	25	120
38% Ug		7	9	28	23	90
35% Uk	Descending aorta	9	12	35	28	135
38% Ug		7	10	27	30	90

b) 0.22 gm. iodine element/kg (two fold dil.: 35% Uk 1.0cc/kg, 38% Ug 1.2cc/kg)

	Site of injection	Transient increase		Value of decrease at the lowest pressure (mmHg)	Time to reach minimum (sec)	Restoration time (sec)
		Time (sec)	Value (mmHg)			
35% Uk	Root of ascending aorta	4	6	21	14	75
38% Ug		3	5	13	15	60
35% Uk	Ascending aorta or aortic arch	5	7	20	16	60
38% Ug		3	5	14	15	45
35% Uk	Descending aorta	4	8	18	15	60
38% Ug		2	5	12	15	50

c) 0.11 gm. iodine element/kg (two fold dil.: 35% Uk 0.5cc/kg, 38% Ug 0.6cc/kg)

	Site of injection	Transient increase		Value of decrease at the lowest pressure (mmHg)	Time to reach minimum (sec)	Restoration time (sec)
		Time (sec)	Value (mmHg)			
35% Uk	Root of ascending aorta	3	5	10	15	45
38% Ug		3	5	8	16	30
35% Uk	Ascending aorta or aortic arch	3	4	6	14	45
38% Ug		3	5	5	13	30
35% Uk	Descending aorta	4	5	no decrease		
38% Ug		3	3	no decrease		

Table 16. Change of EKG at the time of rapid injection through the catheter introduced into the aorta.

0.44 gm. iodine element/kg (35% Uk 2.0cc/kg, 38% Ug 2.4cc/kg)

	Site of injection	Change of T wave		Change of heart rate	
		Beginning time (sec)	Restoration time (sec)	Beginning time (sec)	Rastoration time (sec)
35% Uk	Root of ascending aorta	4	42	8	Within 60
38% Ug		3	45	9	
35% Uk	Ascending aorta or aortic arch	13	40	12	Within 60
38% Ug		16	45	12	
35% Uk	Descending aorta	17	40	15	Within 60
38% Ug		15	30	20	

* In case of injection into the root of ascending aorta, heart rate mostly increased, and in case of descending aorta decreased.

行大動脈注入よりも変化の程度がやゝ強く，変化開始時間も早いようであるが，回復時間には差を認めない．第1節の股静脈からの急速注入における変化と比較しても，変化の程度や開始及び回復時間には明らかな差がない．

0.44瓦ヨード元素/瓩注入群より0.11瓦ヨード元素/瓩注入の方が変化の程度軽く回復も早いことは当然であるが，その差は著明ではなかつた（Table14, Fig. 10A, B).

やはりMethylglucamineを含むUgでは含まぬUkより変化の程度軽く回復も早いことは急速静注におけると同様であつた．

2. 血圧の変化

0.44瓦及び0.22瓦ヨード元素/瓩注入群では血圧下降の程度，最低血圧に達するまでの時間及び回復時間はA), B), C）3群間にほとんど差を認めないが，0.11瓦ヨード元素/瓩注入群ではA）及びB）においてのみ軽度の血圧下降あり，C）においてはこれがみられなかつた．

急速静注法と比べると0.44瓦ヨード元素/瓩注入群では血圧の下降値及び最低値に達するまでの時間にはほとんど差はないが，一般に「一過性上昇」は強くおそく現われ，回復時間は短い．0.22瓦及び0.11瓦ヨード元素/瓩注入群では急速静注法に比して血圧の変化は軽く回復も早いことは当然である（Table15, Fig. 9, 10).

3. 心電図の変化

股静脈からの急速静注と同じく主な変化はT波の低下であるが，心拍数の変化，QTの延長及びR波の増高も認められる．しかし心拍数の変化は急速静注法においてはほとんど減少であつたが，上行大動脈注入においては増加することが多い．これに反して大動脈弓部注入及びC）においては股静脈注入と同じく減少することが多い（これはカテーテル送入のため大動脈神経即ち迷走神経大動脈枝に複雑な刺激が加わり，心臓反射により心拍数が増加すると考えられる).

心拍数変化の開始時間はA）では急速静注法とほゞ同じであるが，B）及びC）においては急速静注法より長い．またT波の変化の開始時間はA）においては短い．これは造影液の冠動脈内流入に要する時間の相違によると考えられる．

T波及び心拍数の変化の回復時間は急速静注法より一般に短い（Table16, Fig.11, 12).

第7節 冠動脈内直接注入

造影液注入の冠循環に及ぼす影響を探究するため行なつた前章第4節第7項の実験の結果は次の如くである．

Table 17. Change of EKG at the time of direct in jnjection into the coronary artery.

	Volum of injection		Time for injection (sec)	Change of T wave		Change of heart rate	
	cc/kg	Diltuion fold		Beginning time (sec)	Restoration time (sec)	Beginning time (sec)	Restoration time (sec)
Uk	0.2	4	9	0	40～120	7～30	180～300
	0.4	8	12	0	60～180		
	0.8	16	19	0	60～180		
	1.6	32	36	0	90～300		
Ug	0.24	4	12	0	40～120	10～30	120～300
	0.48	8	19	0	60～180		
	0.96	16	26	0	60～180		
	1.92	32	47	0	90～300		

* T wave began to change 0 to 3 seconds after injection, majority of cases showing 0.
* Increase and decrease in heart rate were showed equally.

Table 18. Change of respiration at the time of rapid intravenous injection after vagotomy.

	Change after vagotomy		Change after injection into femoral vein	
	Amplitude ratio	Frequency ratio	Amplitude ratio	Frequency ratio
70% Uk	1.6	0.3	1.17	1.4
76% Ug			1.1	1.2
70% Pyr			1.38	1.5

Table 19. Change of blood pressure at the time of rapid intravenous injection after denervation of vasodilatator.

	Procedure before injection		Transient increase		Value of decaease at the lowest pressure (mmHg)	time to reach minimum (sec)	Restoration time (sec)
			Time (sec)	Value (mmHg)			
70% Uk	Injection of atropine sulfate	intravenous injection (0.2mg/kg)	8	7	54	42	180
76% Ug			5	8	18	25	120
70% Pyr			6	8	76	40	300
70% Uk		subcutaneous injection (0.5mg)	6	6	40	26	180
76% Ug			7	8	20	33	120
80% Pam			6	6	58	40	300
70% Uk	Dissection of bilateral cervical vagi (including N. depressor)		6	8	36	39	180
76% Ug			4	4	26	28	120
70% Pyr			9	14	58	60	360

1. 血圧の変化

血圧は開胸前には 100～160 mmHgであるが開胸後は著明に下降する．即ち胸膜切開により20～40 mmHg，心膜切開によりさらに20～40mmHg下降し，造影液注入前における血圧は60～120 mmHgであつた．

冠動脈を穿刺すれば，造影液注入前すでにある程度の血圧変動あり，一過性変化は判然としない

が，注入後の血圧下降は一般に軽度（最大10mmHgで，変化のないものもある）ながら，高濃度造影液ほど下降値は当然大きい．

回復時間は稀釈倍数如何によつて明らかな差はなく，一般に60秒以内である（これは稀釈倍数が高ければ注入量が多くなるので注入時間が延長するためであろう）．

注入前の血圧値に戻つてからも軽度の変動（±4mmHg）があるが，これは造影液注入による変化のみでなく注入操作による機械的刺激も関与していよう（Fig.13 Ⅰ，Ⅱ）．

開胸犬において股静脈から造影液の普通静注用量（70% Uk 1.0cc/kg，76% Ug 1.2cc/kg）を急速注入すると，非開胸犬と同程度の血圧下降を示す．従つて冠動脈内直接注入における下降値が少ないのは開胸のため血圧のレベルが下降しているためとは考えられない．

対照実験：　生食水（0.2cc/kg）及び動脈血（その実験動物の股動脈より採取した血液，0.2cc/kg）注入においては血圧下降はほとんどみられなかつた（Fig.14）．

2．心電図の変化

急速静注及び大動脈内注入における如く心拍数，T波，R波及びQT間隔の変化がみられるが，主な変化はやはりT波の低下あるいは陰性化である．心拍数の変化は不定で増加と減少があり，その開始時間も7—30秒で不定であつた．T波の変化は特徴的で，特に開始時間が股静脈からの急速注入におけるより著明に短く，注入開始と同時に始まつた．回復時間は不定であるが，Methylglucamineを含むUgでは含まぬUkよりやゝ短い傾向にあつた（Table 17，Fig. 15A，B）．

なお対照実験として行なつた生食水（0.2cc/kg）及び動脈血（0.2cc/kg）の注入ではほとんど変化を認めなかつた（Fig.16A，B）．

第8節　血管拡張神経遮断後急速静注

造影液注入後の血圧下降の成因が血管拡張神経への影響によるものか否か，また呼吸の変化が迷走神経を介する反射によるものか否かを探究するため行なつた前章第4節第8項A），B）の実験の結果は次の如くである．

1．呼吸の変化

両側頚部迷走神経切断により Vagusdyspnoe（若干呼吸の深さを増すと共にその数を減ずる）を起こすが，この切断犬に造影液を急速静注すると呼吸の深さを更に増し，呼吸数は増加する．その程度は非切断犬に比しやゝ軽いが，これは肺迷走神経反射が遮断されているためと考えられる（Table 18，Fig. 17C）．

2．血圧の変化

Atropin 皮注 Aa）では血圧に変化全くなく，静注 Ab）では8mmHg内外の血圧下降が起こるがおよそ90秒で回復する．従つて Ab）では静注後2分以上たつて，Pilocarpin 縮瞳が起こらないが，血圧への影響はすでに回復したと考えられる状態において造影液を急速静注した．皮注，静注の場合とも著明な血圧下降が起こり，その程度及び回復時間は Atropin 非注入犬と大差がなかつた．

両側頚部迷走神経切断B）では血圧は10mmHg内外の変動を示すが，これは切断の機械的刺激によるものですぐ回復安定し，切断前値とほとんど差がなくなる．このような状態の犬に造影液を急速静注してもやはり著明な血圧下降が起こり，その程度及び回復時間は非切断犬と大差ない（Table 19，Fig.17A，B，C）．

第9節　造影液家兎耳殻血管灌流実験（Pissemski 氏法）

血圧下降の成因を探究するための他の方法として行なつた前章第4節第9項の実験の結果は，著明な滴数増加即ち末梢血管拡張を示した（Fig. 18）．

第10節　Papaverine 急速静注

前章第4節第10項の実験の結果は高濃度造影液の注入でみられた血圧下降とほとんど同型の変化があつた（Fig.19）．

第4章　総括並びに考按

近年ACGの発展に伴つてヨードを高率に含む有機化合物が飽和に近い高濃度溶液の形で次々と提供され，これらの大量を，しかも急速に心肺に

向かつて直接あるいは心臓カテーテルを介して間接に注入するようになつてから，これに伴う副作用あるいは合併症は各方面で注目を引くに至つた．

ＡＣＧにおいて，造影液注入により惹起される副作用あるいは合併症は原因的に大体次の二つに区分される．即ち，1）濃縮された造影液の薬理的作用及び注入臓器組織に対する影響，2）注入処置特に大量薬液の急速注入あるいは Catheterisation などによる機械的影響の二つである．

そこで著者は薬理的作用のうち特に呼吸，血圧及び心電図に対する影響を基礎的に検討し，併せてその成因探究を試みた．

造影液について

ヨード含有造影剤の唯一の使用目的である造影作用は全くヨード元素の作用に基づくものであるから，造影液の作用を検討する際には，理論的にはその用量はヨード元素の量，例えば「瓦ヨード元素」で表示されるべきである．これはあたかも放射能を使用目的とする Ra 化合物の用量を「瓦元素」で示すのと同理である．特に異種の造影液について，その優劣（造影作用のみならず副作用について）を論ずる場合には必ず等「瓦ヨード元素」において比較すべきであろう．

上記の考慮のもとに，種々の注入法で投与した各種造影液の呼吸及び血圧に対する影響を著者の実験成績について比較検討するに，すべての有機ヨード造影液は無機ヨード（NaI）造影液に比して，はるかに副作用少なく，有機ヨード造影液のうちでも，1）Iodopyracet 系及び，2）Iodomethamate 系に比して，後に作られた，3）Acetrizoate 系及び，4）Diatrizoate 系の方が一般に副作用が少ないといえる．更に3），4）のうちでも Methylglucamine を含む有機造影液では含まぬものに比べて一般に副作用が少ないのをみた（Table 3，4）．これらの成績は林[9]が静脈内，頚動脈内，脾内，骨髄内などへの急速注入実験で各臓器にみられる織組学的変化は等「瓦ヨード元素」量において Acetrizoate 系に比べて Diatrizoate 系では少なく，両者とも無機ヨード造影液（NaI）に比べてはるかに軽微であると報告しているのと一致した傾向である．

なお，等「瓦ヨード元素」における比較ではないが，Maluf, McCoy[10] は大動脈造影において Neo-Iopax (Iodomethamate), Diodract (Iodopyracet), Urokon (Acetrizoate) を比較し，血圧下降は Urokon で最小，Neo-Iopax で最大と報告し，Broadbridge[11] は脳血管造影において Hypaque (Diatrizoate) より Triurol (Acetrizoate) の方が副作用の強いことを認めた．また組織学的には Whiteleather, Desausure[12] は脳血管造影において Urokon (Acetrizoate) は Diodrast (Iodopyracet), Hypaque (Diatrizoate) より多くの損傷を起こすことを認めた．なお臨床的に Methylglucamine を含むものゝ副作用が少ないことは小池[13]も報告している．

なお特にＡＣＧでは薬液の相当大量をしかも急速に静注することが要求されるが，生食水の大量（1.0cc/kg）の急速注入だけを行なう対照実験では，静注のみならず他の何れの注入ルートによるものでも呼吸，血圧ないしＥＫＧにはほとんど影響のないのを知つた（Table 3，4．Fig. 2）．即ちこれら造影液の血管内注入の生体に対する作用は専ら高濃度薬液（高率にヨードを含む）そのものの薬理作用に基づくことが判る．

更に，Natrium Acetrizoate の分子からヨード3原子を除いた化合物による等モル濃度溶液（N-3-A）での比較実験からみれば，血圧下降は主に附加ヨード原子に帰せられるのに反して，呼吸への影響は最近における血管造影剤の分子の中核をなす Acethylamino-benzoate に由来すると考えられるのは興味深い（Table 3，4．Fig. 2）．

呼吸に対する影響とその成因について

ＡＣＧの場合，造影液注入と共に呼吸に変化の現われることは多数の研究者[7][8][14][15][16]によつて報告されているが，造影液の種類による影響の相違及びその成因については余り報告されていない．

造影液の注入速度，濃度及び注入量の3因子に

よつて呼吸の変化に強弱の現われることはすでに後藤・横井ら[16], Heymann[17], Ravina[18]などによつて云われているが，著者は同一実験群においてはおよそ一定に且つ可及的速やかに注入し，濃度は一般に市販の高濃度溶液を，たゞ動脈内注入及び大動脈内注入に限りその稀釈液を使用した．また注入量は，前述の理由から同一ヨード元素瓦数になるようにしたため，造影液の種類によつて多少異なつている．

造影液注入により呼吸は一般に深さと数を増す．その程度，変化開始時間及び回復時間は造影液の種類及び注入部位によつて異なるが，一般にMethylglucamineを含む造影液では含まぬものに比べて変化の程度軽く，回復時間も早く，呼吸に対する影響の軽いことは前述の通りである．

上記のような呼吸の変化は明らかに呼吸困難の症状と考えられるが，そもそも呼吸困難には呼吸性と血行性の二種があり，後藤・横井ら[16]やDotterら[19]はＡＣＧにおける呼吸困難はむしろ主として血行性呼吸困難と云つている．即ちDotterらはＡＣＧの如く直接静脈より高濃度水溶液を大量，急速に注入することは心臓が一時的にその負担にたえず，心拍出力が低下しそのために呼吸障害を起こすと云い，後藤・横井らはその実験において死亡した家兎の両肺，特に下葉には著明な出血を認め，全般的に肺水腫，肺うつ血の症状が起こり，Liraibelli, Arrous, Brasal, Sgalitzer[17]なども認めるように，末梢血管の拡張からくる一過性貧血，肺うつ血，肺動脈の痙攣などに起因する肺血行の障害は当然呼吸困難を惹起すると云つている．

しかしながら著者の実験では血圧下降作用の微弱なヨード元素を含まぬN-3-Aの方が，中等度の血圧下降を来たすUgよりも強い呼吸の変化を招くことからみれば，Acetrizoate系，Diatrizoate系造影剤による呼吸困難の主因が血圧下降による肺血行障害とは考え難い．

更に林[9]の組織学的研究によれば，ＡＣＧにおける普通の用量，即ち0.45瓦ヨード元素/瓩（70%Uk 1.0cc/kg，76%Ug 1.2cc/kg）では，心にはほとんど変化なく，また肺にも気腫様変化の他著変なく，しかもN-3-Aの方がはるかに変化が軽かつたと云う．

一方迷走神経を介して肺循環の異常状態が反射的に呼吸困難を起こすとされているが，両側頚部迷走神経切断により肺迷走神経反射を遮断した後造影液静注を行なうと，呼吸の変化は非切断犬に比してやゝ軽度であつたから（Table 18），呼吸困難が肺血行障害に基づくとの考えを全面的に否定することも困難であろう．

総頚動脈内及び椎骨動脈内注入（Table 8）では静注法の1/4の用量（0.11瓦ヨード元素/瓩）で，しかもその2倍稀釈液を用いたに拘わらず，呼吸への影響の程度が強く，開始時間も短い．開始時間の短いことは，上記動脈内注入では造影液が呼吸中枢に早く達してこれを刺激するためとも考えられる．しかしながら著者の動物実験では，呼吸の変化が椎骨動脈内注入よりもむしろ総頚動脈内注入で強度であつたことは単に呼吸中枢刺激作用によるのみでないことを暗示している．呼吸中枢は延髄に存在するとされ，これは椎骨動脈の支配下にあるが（Willis環で内頚動脈末梢と吻合はあるが），椎骨動脈内注入よりもむしろ総頚動脈内注入において呼吸への影響が大であつたのは，呼吸中枢のみならず頚動脈体化学受容性呼吸反射も関与していることを考えさせる．

次に両側内頚静脈及び椎骨静脈閉塞犬における造影液静注後の呼吸の変化（Table 10）が，非閉塞犬におけるとほとんど同程度であり，回復時間の延長も認められない．即ち造影剤がうつ血のため脳循環系にうつ滞し，非閉塞犬に比べてやゝ長時間呼吸中枢に作用したとしても，呼吸への影響が増強しなかつたといえよう．これも造影液静注の呼吸への影響が単に呼吸中枢刺激作用によるのみでないことを物語るものといえよう．

後藤・横井らは肺血行障害のみならず，脳血行の貧血によつて呼吸中枢が十分血量を受けずして起こる血行性呼吸困難も一役を演ずると云つているが，著者が両側総頚動脈閉塞，両側椎骨動脈閉塞あるいは両動脈同時閉塞で脳血行を部分的ある

いはほとんど完全に遮断した後造影液を静注しても（Table 12），呼吸への影響は非閉塞犬と同程度であつた（前脊髄動脈などによつて少量は脳へ流れている）．総頚動脈閉塞では頚動脈洞神経血圧受容性呼吸反射により呼吸の深さ及び数を増すが，造影液急速静注によつて更に増強するのをみた．これも造影液による呼吸の変化には呼吸中枢がほとんど関与しないことを物語るものである．

なおこの実験成績からみれば，臨床において造影実施時に頚動脈血流の圧迫阻止を試みても呼吸困難は防止出来ないであろう．

肺動脈内注入では右心腔内注入及び股静脈内注入より呼吸の変化の開始時間が短いことは，肺循環系における造影液の刺激作用が早く起こるためとも考えられるが，一方変化の程度が右心腔内注入及び股静脈内注入よりむしろ軽度であるのは，肺における呼吸反射がさほど関与していないことを考えさせる．

以上要約するに，造影液注入の呼吸への影響は複雑であつて呼吸中枢への作用，末梢血管拡張よりくる肺血行障害，心拍出力低下，各種呼吸反射（肺迷走神経反射，頚動脈洞血圧受容性呼吸反射，大動脈神経血圧受容性呼吸反射，頚動脈体化学受容性呼吸反射，大動脈体化学受容性呼吸反射など）が種々の程度に関与しているものと考えられ，著者の実験では肺からの反射がやゝ有力とも思われるが，主因として明示出来るものはない．

血圧に対する影響，特に血圧下降とその成因について

種々の血行路用ヨード含有造影剤はすべて呼吸と共に循環系に色々な影響を及ぼすことは古くから報告されている．そのうち常にみられる著明な反応は上記の血圧下降である．

血圧下降の程度は造影液の種類の他，濃度，注入速度及び注入量に関係し，この3因子の重要性は Ravina[18], Gordon[14], Zseböck[15], 後藤・横井[6], Ingvar[20], Lindgren[30] などによつて述べられている．例えば Gordon らは犬において正常犬血清及び生食水注入では血圧下降をみないが，高濃度食塩水，葡萄糖溶液の急速注入では下降を，緩速注入ではむしろ上昇を認めた．また Z.Zseböck らは種々な量の造影液による血圧下降の比較観察で，70% Joduron (Iodopyracet系) とモル濃度の等しい食塩あるいは葡萄糖溶液はそれと同様の降圧作用を示すと述べ，また Lindgren は25～70% Triurol (Acetrizoate系) の血圧下降作用を比較して，高濃度のものほど作用強くその持続時間も長いから，重要な因子は注入量ではなくむしろ濃度であり，注入量の一定以上の増加は主に血圧回復時間の延長を来たすと述べた．このように上記3因子による影響が予測されるので前述のように著者は一定注入速度，同一ヨード元素瓦数において実験を行なつた．

Acetrizoate, Diatrizoate 系造影剤の高濃度溶液を股静脈から急速に注入すれば通常20～40 mmHg（Pyr, NaI などでは更に高度）の血圧下降が起こるが，生食水注入では4 mmHg以内の変動にすぎず，またN-3-A注入では他のすべての供試造影液よりも下降少なく回復時間も短いことから，上記の造影液の降圧作用の少なくとも一部は附加ヨード元素に帰し得るものと考えられよう（Table 4）．

次に造影剤の血管運動中枢に対する影響について言及しているものは文献にほとんどみられないが，著者の実験は，両側総頚動脈内あるいは椎骨動脈内急速注入（但し用量は静注法の1/4，濃度は2倍稀釈）の方が静注法より血圧下降の程度は軽く回復も早い（Table 9）．これは造影液静注の血圧下降が血管運動中枢に対する作用を主体とするものでないことを示すが，一方総頚動脈よりも血管運動中枢に近い椎骨動脈への注入で血圧下降の程度強く持続時間も長いことから，血管運動中枢への影響を否定し去ることは困難とも考えられる．

又造影液静注の際，両側総頚動脈，両側椎骨動脈あるいは両者への血行を遮断しても血圧下降は防止し得ず，むしろ強いことを確かめ得た（Table 13）．これは Willis 環あるいは前脊髄動脈などによつて脳血行も少しは保たれているが，血管運動中枢領域へ造影液がほとんど流入しなくても，

血圧下降を免れないことを示したもので，これも造影液の降圧作用が血管運動中枢にはさほど関与しないことを物語るものであろう．

なお，この実験からみても臨床において造影実施時に，頚動脈血流の圧迫阻止を試みても血圧下降は防止出来ないであろう．

更に両側内頚静脈及び椎骨静脈閉塞後の造影液静注においても，血圧の回復時間がやゝ延長するのみで下降程度は非閉塞犬とほとんど変らないのをみたのは（Table11），造影液はたとえ脳循環系にうつ滞しても血管運動中枢に大きい影響のないことを示すものであろう．

要するに，上記3実験群の成績は造影液の降圧作用は血管運動中枢にさほど関係のないことを示すものといえよう．

造影液静注の頚動脈洞及び大動脈神経への影響は複雑で，その本体を明らかにすることは困難であるが，Robb, Steinberg[21] は頚動脈洞ブロックは血圧下降防止に全く効果がないと云い，またHowarth[22] は造影液注入と血圧下降惹起の時間的関係から Diodone(Iodopyracet) の末梢作用を推測し，直接小動脈に作用するかあるいは間接に Sino-Aortic Reflex または他の反射機構を介して作用するとした．著者の実験において両側総頚動脈の一時的閉塞で洞反射の作用を除外して造影液を静注してもやはり非閉塞犬と同程度の血圧下降を認め，また総頚動脈内注入よりも椎骨動脈内注入において血圧下降の強いのをみたのは上記反射の影響を否定するものであろう．

次に血管拡張神経としての迷走神経への造影剤の影響についてはすでにGordon[14],Deterling[23], Zeböck[15], Ingvar[20] などによつて述べられている如く，著者も両側頚部迷走神経を抑制神経を含めて切断したが，造影液注入による血圧下降は非切断犬とほとんど差なく，迷走神経への影響は認められない（Table19).

また血管拡張神経末梢を麻痺する Atropin の投与も血圧下降を防止出来ないことは Robb, Steinberg[21], Gordon[14], Lindgren[30] などによつて確かめられているが，著者も Atropin の皮注あるいは静注で Pilocarpin にて縮瞳しない状態において造影液注入を行なつたが，Atropin非注射犬とほとんど同程度の血圧下降をみた．これら二つの実験成績は造影液の降圧作用が血管拡張神経を介せずに起こることを示すものであろう．Amundsen ら[24]は静注式ＡＣＧよりも逆行性腹部大動脈造影において血圧下降が急速且つ早期に起こることを認め，Diodone(Iodopyracet) の末梢血管拡張作用を重視した．しかしながら一方造影液注入後上記のように（Table 5，16，17）心電図に変化を認めることは一過性の心筋機能障害あるいは冠循環障害を推測させる．Heathcote, Gardner[25] は血圧下降は心筋に対する直接作用と血管拡張の二つによるとしている．著者の実験（Table15）で上行大動脈起始部注入（冠動脈へ最も早く造影液が流入する）と上行大動脈・大動脈弓部注入及び下行大動脈注入を比較するに，血圧下降の程度，最低に達するまでの時間及び回復時間には3実験群間に有意の差なく，また股静脈注入法と比べても血圧下降は早く起こるのみで程度に大差なかつた．

更に著者は造影液の冠動脈内直接注入（Fig. 13）に伴う血圧の変動を始めて検したが，その血圧下降は股静脈内注入に比べて非常に軽度であつた．

要するに以上のいくつかの実験は造影液注入に伴う血圧下降には心機能障害がほとんど無関係なことを物語るものである．

次に肺動脈・右心腔カテーテル経由急速注入においては（Table 7）造影液の右心・肺への直接作用が最も強く現われることが予測されるが，この際の血圧下降の程度，開始並びに回復時間は静注法に比べてほとんど差がなかつた．

以上を総括すると，造影液注入の血圧下降は血管運動中枢，頚動脈洞及び大動脈神経，心臓などに対する影響に由来することは少なく，主として大循環系の末梢血管に対する直接の拡張作用によるものといえよう．

ヨード剤に血管拡張作用あるいは間接的に降圧作用のあることは早くより知られており，多くの

人の認める所である．即ち Heathcote, Gardner[25] は Diodrast (Iodopyracet) の降圧作用を心筋に対する直接作用と血管拡張作用の二つによるとし，Kraus[27] は有機ヨード造影液を犬の脚の動脈内に注入して Acethylcholine と同様の血管拡張作用のあることを認め，Weatherall[28] はヨード造影液の血管拡張，降圧作用を認め，Robb, Steinberg[21] はＡＣＧにおける血圧下降は血管拡張によるとした．

Gordon ら[14]は Diodrast (Iodopyracet)が有力な血管拡張剤であり，人体のそれに対する反応は Acethyl-betamethylcholine の使用後にみるような副交感神経刺激を思わす点もあるが，犬において Atropin, Tetraethylammonium, あるいは迷走神経切断が Diodrast による血管反応を阻止出来ないことは，血管の平滑筋に直接 Diodrast が働くことを暗示すると述べている．

著者も Acetrizoate及びDiatrizoate の家兎耳殻血管灌流実験で末梢血管の拡張を示す著明な滴数増加を認め（Fig.18), また Papaverineを股静脈から急速注入して造影液注入後とほとんど同型の血圧下降をみた（Fig.19).

著者の発表[33][34]の後，Lindgren, Törnell[30]は造影液（Sodium Acetrizoate, Sodium diatrizoate）注入により皮下，筋肉内，腸管及び骨格筋内の血流の増加を認め，これは小動脈の平滑筋麻痺による血管拡張によると報告している．

心電図への影響とその成因について

造影液注入（股静脈内，大動脈内及び冠動脈内注入）により心電図にT波の低下あるいは陰性化（逆転), 心拍数の変化（主に減少）ＱＴ間隔の延長及びR波の増高などの変化が現われるが，これは明らかに一過性の冠循環障害あるいは心筋機能障害が起こつたと解せられる．

Gordon ら[14]は Diodrast 注入後５～10秒で心拍数の減少及びT波の低下，分裂あるいは逆転などの特徴ある変化を認め，これが迷走神経切断，Atropin注射によつて影響されないことから，心筋に対する直接作用の結果であると推定し，この非特異性の心電図の変化が心筋に対する影響の証拠であると云つた．Horger, Dotter, Steinberg[31]はＡＣＧにおける人体心電図の変化としてT波の低下あるいは陰性化，ＲＴの低下などを指摘し，これは急性冠循環不全の心電図と同じであつて Myocardial Anoxia による冠不全と解している．

著者の冠動脈内直接注入においても稀釈造影液はT波の著明な変化を即刻生じたのに反して，生食水あるいは動脈血注入では認むべき変化を生じなかつたことは造影液でうすめられた動脈血の一時的循環に起因する単なる Anoxia よりは，むしろ造影剤自身の冠循環に対する特異な薬理的作用によることを暗示している（Fig.15, 16).

なお著者は，冠動脈内，大動脈各部及び股静脈内注入で，心電図の変化（主にT波）の開始時間にはそれぞれ差があり，これは注入造影液の冠動脈内流入までの時間的差異と合致したのをみた．この事実も心電図の上記の変化が血圧下降その他反射機構による間接的なものでなく，造影剤注入の心臓への直接作用によることを物語るものであろう．

第５章　結　　語

1) Nembutal 全身麻酔犬について，数種の血行路用ヨード含有造影剤高濃度水溶液を種々の注入法によつて注入，その呼吸，血圧及び心電図に及ぼす影響を観察し，併せてその成因を探究した．

2) 血行内注入は直接あるいはカテーテルを用いて股静脈の他，肺動脈・右心腔，大動脈各部，脳動脈及び冠動脈（開胸下）などに行ない，また時に内頚・椎骨静脈あるいは総頚・椎骨動脈の結紮閉塞後あるいは血管拡張神経遮断下に行ない，また別に家兎耳殻血管灌流実験（Pissemski 氏法）を行なつた．

3) 造影剤の用量を示すには「瓦ヨード元素」を併記し，異種の造影剤の作用を比較するには同一「瓦ヨード元素/瓩」で実験した．

4) 呼吸及び血圧に及ぼす影響は，無機ヨード造影液では激しく有機ヨード造影液では軽いが，そのうちでも Iodopyracet 系及び Iodometha-

mate系に比してAcetrizoate系及びDiatrizoate系がとくに軽い．またMethyglucamineを含まぬものに比して一般に副作用は軽い．

5) 呼吸は造影液注入後深さと数を増し，一種の呼吸困難を呈するが暫時で回復する（静注法では3～15秒後から始まり，30～360秒で回復）．その成因には種々の複雑な因子が考えられるが，呼吸反射特に肺迷走神経反射の介入も注目を要すると考えられる．

6) 血圧は一般に一時的変動の後著明な下降を示す．静注法では通常20～50秒後に20～40mmHg（NaI, Pyrでは100mmHgにも及ぶことあり）の下降を示すがおよそ90秒で回復する．肺動脈・右心腔内，脳動脈内及び大動脈内注入では同一「瓦ヨード元素/瓩」ではないが，静注法に比べて下降値小さく回復時間も早い（1/2～1/4量）．

血圧下降の成因は主として大循環系末梢血管の拡張に基づくと考えられる．

7) 心電図では冠動脈内流入に要する時間的ずれの後にT波の低下あるいは陰性化を主とした変化を示すが，心拍数の減少，QT間隔の延長，R波の増高なども認められる．その成因は主に造影剤の冠循環系に対する直接の薬理作用によると考えられる．

擱筆に当り，御指導を賜つた薬理学教室杉原教授並びに生理学教室竹中教授に謝意を表する．

文　献

1) Sicard, J.A., Forestier, G.: Compt. rend. Soc. de Biol. 88 : 1200 (May 1923). —2) Beriberich, J., Hirsch,S.: Klin. Wchnschr. 2 : 2226 (Dec. 1923). —3) Dünner, Calm: Fortschr, a. d.. Gebiet d. Röntgenstr. Bd. 31 : 635 (1923). —4) Rosedo, A.: Zsch. für Urol. Sonderband, and IX Kongress in München 26—28 (Sept. 1929, 1930). —5) Egas Moniz: Rev. Neurol. 2: 72 (1927). —6) 斎藤真：日本外科学会誌，30 : 2 (1929). —7) Robb, G., Steinberg, I.: J. Clin. Invest. 17 : 507 (July 1938). —8) 玉木正男：呼吸と循環，1 : 69 (1953), Nipp. Act. Radiol. 18 : 559 (1958). —9) 林文子：日本医放会誌，19 : 1999, (1959). —10) Maluf, N.S., McCoy, C.B.: Am. J. Roentgenol. 73 : 533 (1955). —11) Broadbridge, A.T.: Brit. J. Radiol. 29 : 577 (1956). —12) Whiteleather, J.E., Desausure, R.L.: Radiology 67 : 537 (1956). —13) 小池宣之：臨床放射線，5 : 59 (1960). —14) Alvin J. Gordon, S. A. Brahms, S. Megibow, and M. I. Sussman: Am. J. Roentgenol. 64 : 819 (1950). —15) Z. Zseböck, R. Gergely, and M. Gergely: Fortschr. Röntgenstr. 81 : 9 (1955). —16) 後藤，横井ら：京府医大誌，60:147(1956). —17) Heymann, P., E. Brugi-Bern, H.H. Mayer, R. Gottlieb, M. Sgalitzer, et al: Handbuch der Experimentellen Pharmakologie. —18) Ravina, A., Sourice, A., Lesauce J., and Godlewski, G.: Presse med. 41 : 948 (1933). —19) Charles, T. Dotter, Frederic, F. Jackson: Radiology 54 : 527 (1950). —20) David H. Ingvar and Ulf Söderberg: Acta Radiol. 47 : 185 (1957). —21) Robb, C.P. Steinberg, I.: Am. J. Roentgenol. 41 : 1 (1939). —22) Sheila Howarth: Brit. Med. J. Nov. 11 (1950), 1090. —23) Raliph A. Deterling: Surgery 31 : 88 (1952). —24) A.K. Amundsen, P. Amundsen, and O. Müller: Acta Radiol. 45 : 452 (1956). —25) Heathcote, R. St. A., and Gardner, R.A.: Brit. J. Radiol. 6 : 304 (1933). —26) Edwards, E.A. and F. Biguria: New England J. Med. 211:589 (1934). —27) Kraus, H.: Arch. f. exper. Path. u. Pharmakol. 179 : 537 (1935). —28) Weatherall, M.P.: Brit. J. Radiol. 15 : 129 (1942). —29) Broman, T., and Olson, O.: Arch. Radiol. 30 : 326 (1948). —30) Percy Lindgren and Gunnar Törnell: Acta. Radiol. 49 : 425 (1958). —31) E. L. Horger, C. T. Dotter and I. Steinberg: Am. Heart J. 41 : 651 (1951). —32) Axén, Lind J.: Cardiologia 16 : 61 (1953). —33) 広瀬，林：日本医放会第6回東海北陸部会（昭和33年2月）. —34) 広瀬，林 日本医放会誌，18 : 1038 (1958).

Experimental Study on the Side-effects of Angiocardiography with Special Reference to their Pathogenesis

By

Mitsuo Hirose

Department of Radiology, Gifu Medical School

(Head, Prof. M. Tamaki, formerly)

(Head, Prof. S. Ishiguchi, at present)

On the anaesthetized adult dogs the author investigated the effects on respiration, blood pressure and EKG of angiocardiographic injections of several iodine-containing contrast solutions. Concerning the effects on blood pressure and diatrizoate groups showed milder effects than those of iodopyracet and iodomethamate groups, and among the former 2 groups methylglucamine-containing drugs were milder in effect than those without it.

Respiration:

A common change in respiration seen after angiocadiographic injections is an increase in frequency and depth, which returns to normal usually within one and a half minutes. Although these respiratory changes are complex in nature, reflex mechanism from the lung through the vagal nerve seems to play a role in this phenomenon.

Blood pressure:

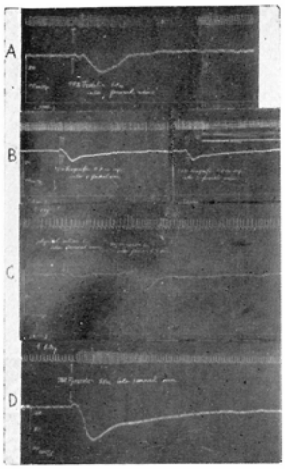
Definite fall in blood pressure is a remarkable consistent phenomenon seen several seconds after angiocardiographic injection. On the basis of various experiments it may be concluded that this hypotension is due to a direct effect of contrast solutions on the wall of peripheral vessels.

EKG:

Principal features are seen in T wave, which reveals depression or even inversion with an occasional prolongation of QT interval.

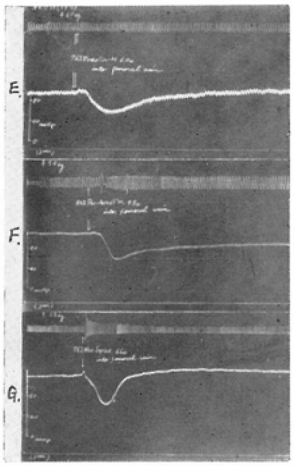
From the author's data obtained with direct injections into the coronary artery or the ascending aorta, these electrocardiographic changes could be regarded as a direct effect of contrast agents on the coronary vessels.

Fig. 1. Tracing of respiration and arterial blood pressure following intravenous injection of contrast solutions in doses equivalent in terms of "gram iodine element".



I.

A. 70% Urokolin
B. 76% Urografin
C. 90% Hypaque
D. 70% Pyraceton



II.

E. 75% Urokolin M
F. 80% Perabrodil M
G. 75% Neo-Iopax

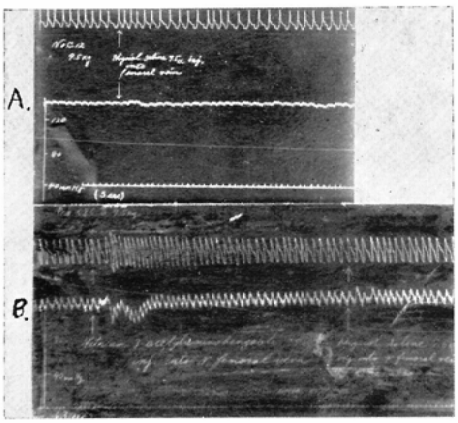
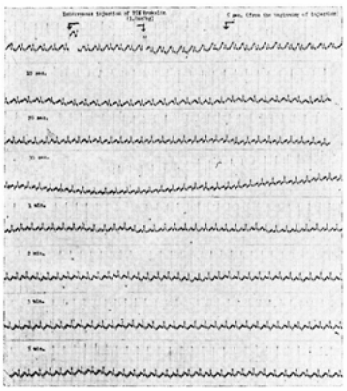
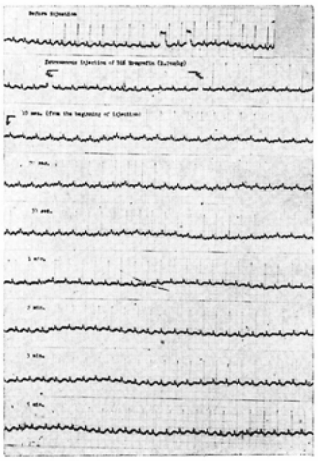


Fig. 2. Respiration and blood pressuee following intravenous injection of control solutions.

A. Physiologic saline solution,
B. Na-3-acethylamino-benzoate,

Fig. 3. Electrocardiogram during intravenous injection of contrast solutions.
A. 70% Urokolin, B. 76% Urografin,





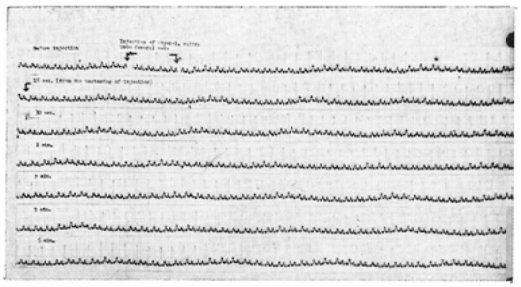


Fig. 4. Electrocardiogram during intravenous injection of physiologic saline solution.

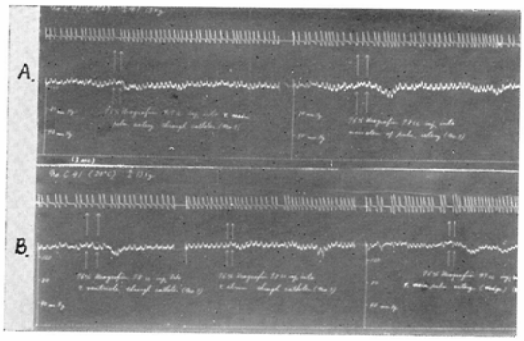


Fig. 5. Respiration and blood pressure following injection of 76% Urografin through the catheter introduced into the pulmonary artery and right heart.

A. Main pulmonary artery and main stem of pulmonary artery,
B. Right ventricle, right atrium and main pulmonary artery.

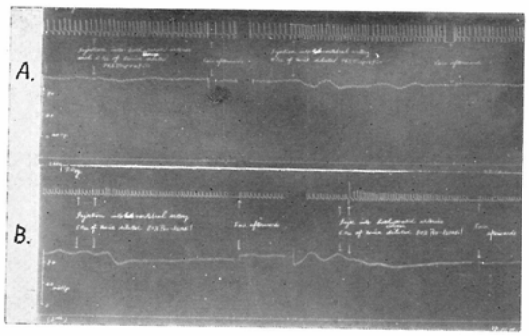


Fig. 6. Respiration and blood pressure following injection into bilateral common carotid and vertebral arteries.

A. Injection of twice diluted 76% Urografin,
B. Injection of twice diluted 80% Perabrodil M,

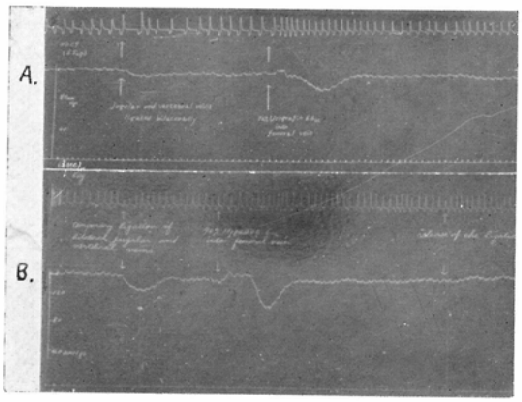


Fig. 7. Respiration and blood pressure following intravenous injection of contrast solutions after temporary ligation of bilateral jugular and vertebral veins.

A. 76% Urografin,
B. 90% Hypaque,

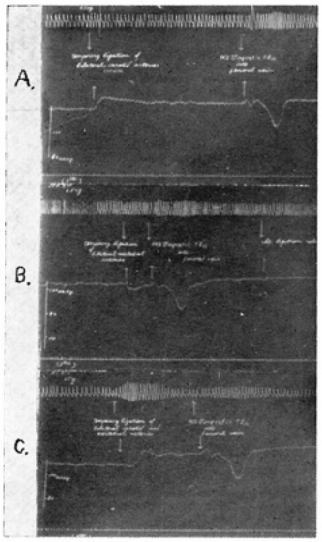


Fig. 8. Respiration and blood presure following intravenous injection of 76% Urografin after temporary ligation of blood vessels.

A. Bilateral common carotid arteries,
B. Bilateral vertebral arteries,
C. Bilateral common carotid and vertebral arteries,

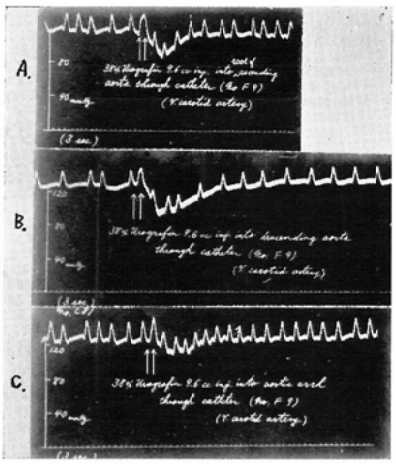


Fig. 9. Respiration and blood pressure following injection of 38% Urografin through the catheter introduced into the aorta.

A. Root of ascending aorta,
B. Descending aorta,
C. Aortic arch,

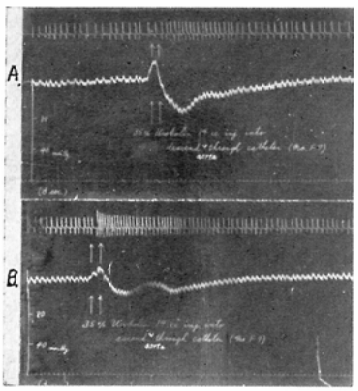


Fig. 10. Respiration and blood pressure following injection of 35% Urokolin through the catheter introduced into the aorta.

A. Descending aorta,
B. Ascending aorta.

Fig. 11. Electrocardiogram during injection of 35% Urokolin through the catheter introduced into the aorta.
A. Root of ascending aorta, B. Ascending aorta, C. Descending aorta,

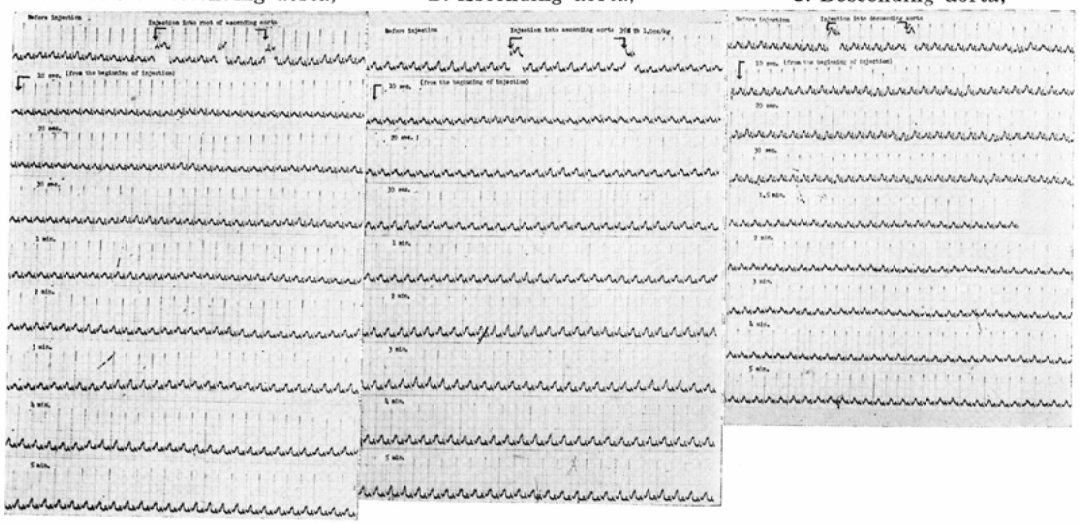
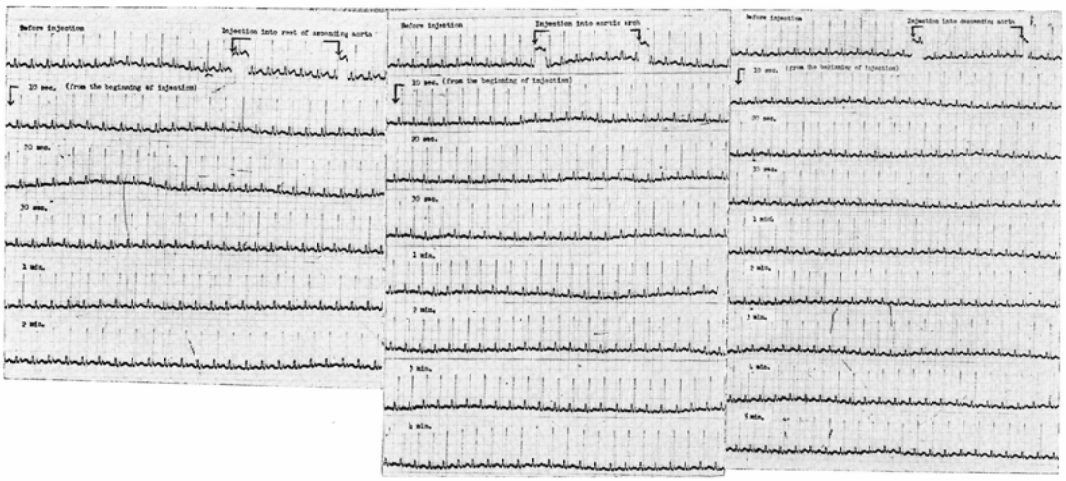


Fig. 12. Electrocardiogram during injection of 38% Urografin through the catheter introduced into the aorta.
A. Root of ascending aorta, B. Aortic arch, C. Descending rorta,



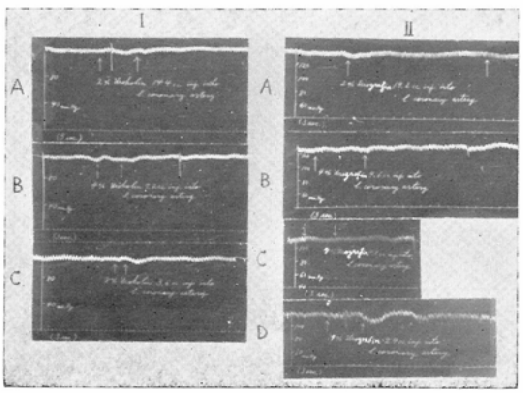


Fig. 13. Blood pressure following direct injection of contrast solutions into the coronary artery.
Ⅰ. A. 2% Uk 1.6cc/kg, B. 4% Uk 0.8cc/kg. C. 8% Uk 0.4cc/kg
Ⅱ. A. 2% Ug 1.92cc/kg, B. 4% Ug 0.96 cc/kg, C. 9% Ug 0.48cc/kg, D. 19% Ug 0.24 cc/kg,

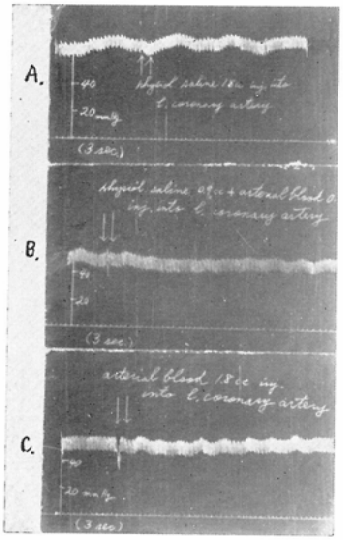


Fig. 14. Blood pressure following direct injection into the coronary artery.
A. Physiologic saline solution 0.2cc/kg,
B. Physiologic saline solution 0.1cc/kg+ arterial blood 0.1cc/kg,
C. Arterial blood 0.2cc/kg,

Fig. 15. Electrocardiogram during direct injection of contrast solutions into coronary artery
A. 17% Uk 0.2 cc/kg B. 19% Ug 0.24 cc/kg

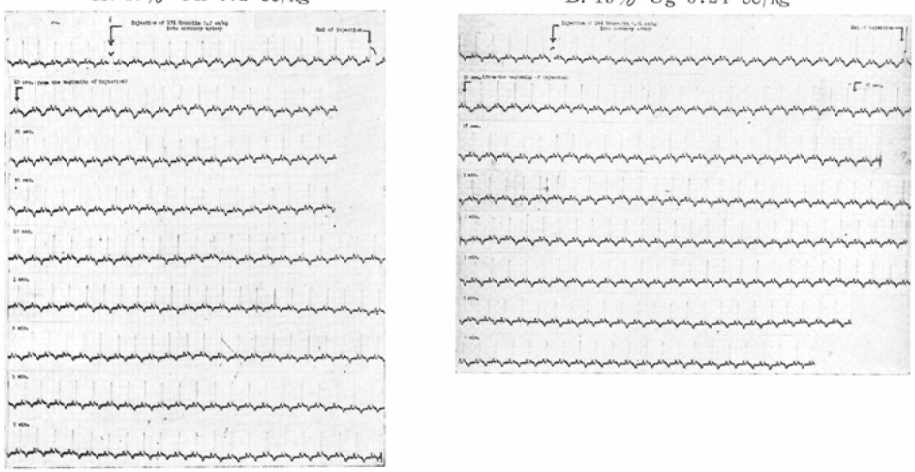


Fig. 16. Electrocardiogram during direct injection physiologic saline solution and arterial blood into the coronary artery.
A. Physiologic saline solution 0.2cc/kg B. Arterial blood 0.2cc/kg

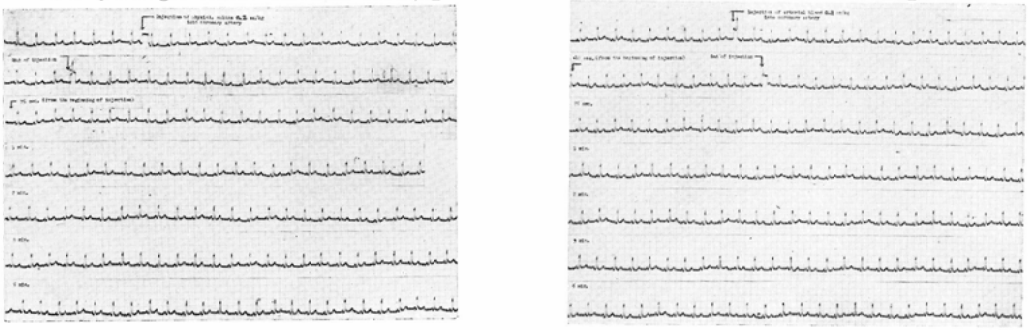


Fig. 17. Respiration and blood pressure following intravenous injection of contrast solutions after denervation of vasodilatator.
A. Subcutaneous injection of atropin sulfate 0.5mg.
B. Intravenous injection of atropin sulfate 0.2mg/kg.
C. Dissection of bilateral cervical vagal nerves.

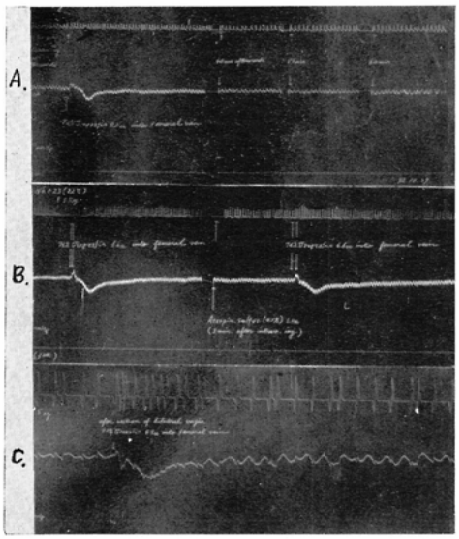


Fig. 18. Blood vessel perfusion test with contrast solution (depression of the curves indicates increase in number of drops).

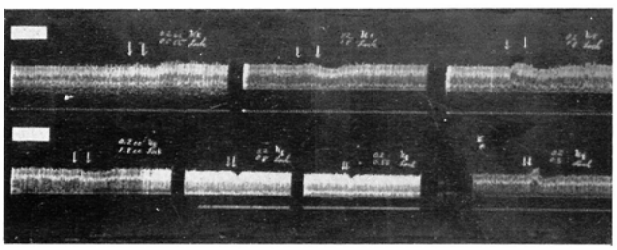


Fig. 19. Respiration and blood pressure following intravenous injection of 1% Papaverine 4mg/kg.

