

# ヒトの心腔，肺循環，大血管造影－実践的方法について\*

*Visualization of the Chambers of the Heart, the Pulmonary Circulation,  
and the Great Blood Vessels in Man - A Practical Method*

*George P. Robb, Israel Steinberg. American Journal of Roentgenology and Radium Therapy 41:1-17, 1939*

これまで左心系，上大静脈を造影する方法はなく，右心系，肺循環系，胸部大動脈についても実際的な方法はなかった．X線写真によって概略の大きさ，形態の変化はわかるが，個々の心腔，肺動脈，大静脈，大動脈に関する詳細な情報は得られない．他の部位，特に中枢神経系，気管支，消化管，泌尿生殖器，末梢動静脈では，造影X線写真によってこのような情報が得られているが，胸部心血管についてはこの方法の成功も限られたものとなっている．1931年，Forssmannは，肘静脈から心腔内に挿入したカテーテルからヨード造影剤を注入して心腔の造影を試みたが失敗に終わっている[11]．同年，Egas Moniz，Lop de Carvalho，Almeida Limaらはヨウ化ナトリウム溶液とForssmannの手技を用いて肺血管の造影に成功した[9]．以来，この肺動脈造影法ならびにその変法は，Lopo de Carvalhoのグループ[25-28]，Conte，Costa[5]，Heuser[15]，Ravina[37]その他によって用いられてきた．Ameuilleらもこの方法で数症例について右心腔を描出している[1]．心カテーテル法は無害と言われているが，その困難性が普及を阻んできた．最近，Nuvoliは1例で左心室を，また別の1例では上行大動脈を直接穿刺してヨウ化ナトリウムで造影を行なっている[33]．しかしこの方法はルチーン検査には明らかに不適である．昨年，Castellanos，Pereiras，Garciaらは有機ヨード造影剤を末梢から静注して右心系を造影している．しかしこれは6歳以下の小児に限られ，左心系，大動脈は造影されていない[4]．

成人における造影剤静注による肺血管造影の試みはあるが，放棄されている[26]．このような失敗例にも関わらず，色素による心拍出量試験では比較的高濃度の赤い色素が肺循環を通過していることから，この方法で心臓，肺の造影が可能であると考えられる[29,50]．これを確認するためには，まず血流を造影するに十分な量の造影剤を急速に注入する方法を開発し，また血流と自由に混和し，薬理的に不活性で，血管系への刺激がなく，通常容量で無害で，かつ速やかに不活性化あるいは排泄されるような物質を探し求める必要がある．太い注射針を使用すれば30cc/秒の水の注入が

可能で，これは第1の条件を十分満たすことがわかった．経静脈性腎盂造影に使用される比較的無害な有機ヨード造影剤を使えば，第2の問題を解決できる可能性がある．1936年1月，ウサギによる予備実験を開始し，このようないくつかの化合物をヒトの安全用量に相当する量を投与すると造影が可能であること，ブドウ糖[3]やヨウ化ナトリウム[5]の追加も不要であることがわかった．さらに臨床例でも実行可能であることがわかり[39]，1937年1月30日に最初の右心系，肺循環系の造影に，さらに1937年5月23日に左心系，大動脈の造影に成功した．

## 方法

方法は2つの主要な部分から成る．心腔と主要な胸部血管が初期循環でX線学的に充分高濃度となる量の造影剤を注入すること．造影のタイミングに合わせてX線写真を撮影すること．

検査は2段階にわけて行なう．まず，太い輸血針で上肢の橈側皮静脈あるいは尺側皮静脈を穿刺する．次いで目的とする構造が最も良く描出される体位で，患者をカセットの前に位置決めする．この体位は，事前のX線写真によって決定しておく．静注する腕は上方に伸展しておき，造影剤を急速に注入する．適当な時間後にX線写真を撮影する．静注後，造影剤が上大静脈，右心腔，肺血管に到達するまでの時間は短く，比較的一定である．左心系，胸部大動脈に到達する時間はより長く，また個人差が大きい，静注前に循環時間を測定しておくことで知ることができる．

高出力X線装置の方が良い画像が得られるので好ましいが，低出力装置でも撮影可能である．高速ステレオカセット移動装置は，1回に2枚のX線写真を撮影することができ，必要に応じてステレオ撮影が可能なので，これを使うことが望ましい．術者は2名，造影剤を注射する医師，X線写真の撮影とその他の技術的な面を担当する技師が必要である．

## 薬剤

- (1) 70% ジオドラスト<sup>\*1</sup>
- (2) 0.9% 塩化ナトリウム
- (3) 2% 塩酸プロカイン
- (4) 1/1000 塩酸エピネフリン
- (5) 2% 青酸ナトリウム
- (6) 局方エーテル

\* ニューヨーク大学医学部治療部，ニューヨーク大学医学部 Bellevue 病院第3内科．本稿は第89回米国内科学会 (AMA) 薬物学・治療セッション (1938年6月13～17日，サンフランシスコ)，および第39回米国放射線学会 (ARRS) (1938年9月20～23日，アトランティックシティ) にて発表したものである．本研究は，Winthrop Chemical Company 医学研究部門の資金援助を得ている．

## 器具・装置 (図 1)

(1) 穿刺針：活栓付き穿刺針<sup>\*2</sup> 1 個：12G リンデマン式輸血針を 2 方向ルアーロック活栓（標準の内径 0.054" ではなく 0.083"(12G)<sup>\*3</sup>）に連結したもの。カニューラ外筒は長さ 1.5" で活栓に接続。カニューラ内筒と穿刺針は一体になっており、活栓と外筒内を貫通している。18G 注射針（長さ 2"）2 本：ジオドラストその他の薬液注入用 26G 皮下注射針（長さ 1/2"）2 本

(2) シリンジ：50cc ルアーロックシリンジ 2 本：標準の 0.073" 径ではなく 12G チップをつけたもの。5cc シリンジ 2 本、1cc シリンジ 1 本：1/100cc 目盛付き

(3) Bard-Paker メス

(4) ストップウォッチ

(5) X 線装置：(a) 撮影条件：300mA, 75～100kVp 以上、管球距離 72" で曝射時間 1/20 秒以下のもの。(b) カセット移動装置：2 秒以下で移動可能なもの。以下の条件でも可能だが画質は低下する (50mA, 75kVp, 1/5 秒, 60")

(6) 鉛遮蔽板あるいはエプロン

(7) 分度器<sup>\*4</sup>

(8) 駆血帯、絆創膏、アルコール、滅菌装置、滅菌ガーゼ

## 撮影法

通常、心臓、大動脈の造影前に胸部 X 線写真を撮影し、右前斜位、左前斜位の至適位置を決定する。それぞれの回転角度は分度器あるいは専用の回転椅子<sup>\*5</sup>で計測する。位置と撮影条件が正しいことを確認するために、1 回試写を行ない現像する。血圧、心拍数を記録する。アレルギー、薬剤過敏性、低血圧などがある場合はエピネフリン 0.3～0.5cc を投与する。注入装置は滅菌しておき、ジオドラストと塩化ナトリウムは体温まで加温、保温しておく。プロカイン、エピネフリンの皮下注を用意し、50cc シリンジに塩化ナトリウム溶液を充填する。

患者を座らせ、片腕を検査台の上に置く。注射側の選択は体位によって異なる（後述）。静脈が充分怒張するように上腕に駆血帯を巻き、径 6mm 以上の太い静脈を選択する。プロカイン 0.2～0.3cc で麻酔し、穿刺予定部位の皮膚にメスで傷を付ける。針を付けた活栓の前面を右手の 2 指、3 指で、後面を拇指で支える。拇指を押しつけた活栓の外端を滅菌ガーゼで保護する。このようにして把持した針を静脈に穿刺し、内腔に沿って 2～3cm 進める。穿刺に成功すればガーゼが血液で染まる。駆血帯を開放し、内筒と針を速やかに抜去して、活栓を閉鎖する。静脈に沿って挿入されている活

栓と外筒を、この場所に絆創膏で固定する（図 2）。針の位置が正しいことを確認するために、塩化ナトリウムのシリンジを活栓につなぎ、急速に静注する。この後、血栓凝固を防ぐために 3～4 分毎に食塩水でフラッシュする。シリンジをつなぐとき以外、活栓は閉じておくこと、また針を留置している間は上肢を伸展しておくことが重要である。必要に応じて、後部に副木を当てたり、粘着テープのストラップで伸展位を保持する。

この時点で必要に応じて、エーテルによる上肢～肺循環時間 [20]、青酸による上肢～頸動脈循環時間 [43,44] を原法により測定する。エーテル 0.5cc を食塩水 20cc に溶かしたものを 50cc シリンジにに入れて振盪混和する。上肢を挙上し、エーテル、食塩水混合液を急速静注する。静注開始から患者呼気内のエーテル検出までの時間をストップウォッチで計測する。青酸循環時間も同様に行なう。0.3～0.4cc の 2% 溶液を生理的食塩水に溶解して挙上した上肢から静注する。静注開始から過呼吸までの時間を計測する。

患者をカセットの前に適当な体位で座らせ、胸部をバンドで固定する。予想される感覚について説明し、呼吸の練習をさせる。注射する上肢を挙上して水平とし、ジオドラストをつめた 50cc シリンジを活栓にしっかりと固定する。血液の吸引、薬液注入の間に針の位置が動かないように、注射医は患者の肘を左手で把持し、指で患者の腕を支え、拇指で活栓と針を腕に押しつけるようにする。静脈をうっ滞させ、約 20cc の血液を拡散しないようにゆっくりとシリンジ内に引く。軽い血液は浮揚して、上肢を挙上するとジオドラストの上に液面を形成する。活栓に接続したシリンジを注射医の右手で支え、2 指、3 指をシリンジのツバにかけ、拇指はツバに近いプランジャーの側面において、静注開始までプランジャーが動かないようにする。上肢を水平から 45 度まで挙上し、駆血帯を開放する（図 3, 4）。

注射の準備ができたところで、「息を吐いて」の指示で強制的に息を吐かせ、「息を吸って」で素早く吸気し、同時に技師がストップウォッチをスタートし、静注を開始する。シリンジ内容は 2 秒以内に注入を終える。吸気は 2～3 秒で終わるが、大静脈や右房を造影する場合は 1 秒で止める。造影剤が肺動脈枝に達して X 線撮影が終わるまで吸気位を保持させる。そして「楽にして」の指示で受動的に呼気する。左心系、大動脈の撮影の直前に再び吸気位として、最後の撮影が終わって「普通に息をして」の指示があるまでこれを保持する。静注から撮影までの最大間隔が 8 秒以内であれば、最初の吸気位をそのまま最後まで保持させる。X 線写真は事前に決めておいた間隔で撮影する。撮影の間、患者の側に立っている注射医は、鉛遮蔽板あるいは鉛エプロンで防護する。



撮影終了後、シリンジをはずし、胸部バンドを緩め、注射針と静脈を生理的食塩水でフラッシュする。患者を再び検査台の前に座らせ、血圧、脈拍数を確認して針を抜去する。腕の挙上、圧迫により穿刺部からの出血を予防する。滅菌ガーゼをあて、腎盂造影が必要なければ帰宅させる。

## 投与量

投与量は体重、造影部位によってだいたい決まる。標準的な患者では、ジオドラスト 24.5g 含有 70% 溶液 35cc で、左心系、胸部大動脈の造影に充分である。肺血管の造影ならば 25～30cc (17.5～21g) で良い。胸壁が厚い場合、心拡大、肺血管拡張がある場合は、さらに大量が必要となる。投与量は 25～45cc (17.5～31.5g) であった。

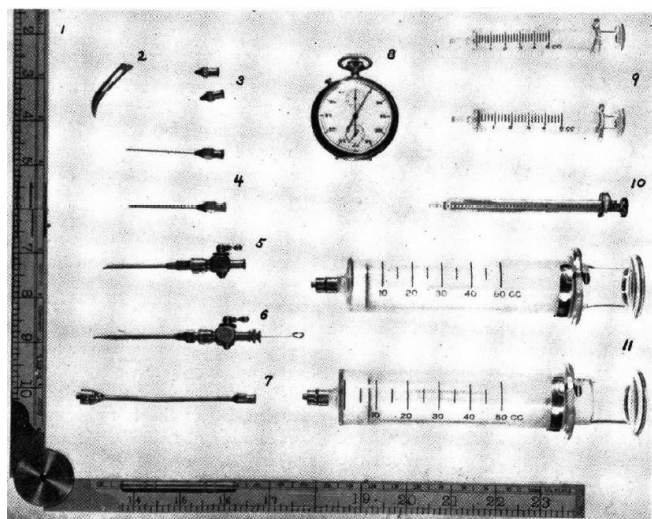


図 1. 1. 分度器・定規, 5. 12G 輸血針と 2 方向ルアーロック活栓 (初期は大部分の検査に使用したが、最近では 6 に換えた), 6. 12GLindemann 改良型活栓付き穿刺針, 7. フレキシブル金属連結管, 11. 12G チップつき 50cc ルアーロックシリンジ。



図 3. 右前斜位、静注開始直前 (側方からみたところ)。ジオドラストをつめたシリンジを活栓付き穿刺針にセットしたところ。ジオドラストの上部の血液層、注射医の手の位置に注目。

## 投与速度

静注時間は 2 秒以下である。標準的な患者では、投与速度には特に問題はない。しかし肺気腫があって胸部の吸引機能が低下している場合は、吸気後投与開始まで 0.5～1 秒のディレイが必要である。

## 撮影体位

上大静脈、肺血管基部、肺循環の撮影では、通常は後前 (正面) 撮影とする。心臓、胸部大動脈の場合は斜位が必要である。通常は左前斜位とする。心臓の側面像が必要な場合は、右前斜位も使用する。各体位の価値については後述する。

静注に際して上肢を挙上するため、通常の後前位、斜位にも修正が必要である。後前位では、両上肢を上外

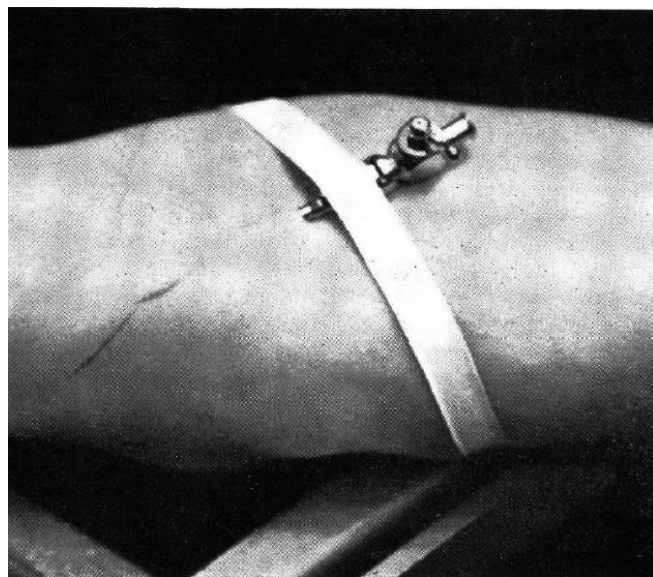


図 2. まず検査台の上に腕を載せたところ。正中尺側皮静脈に活栓付き穿刺針を留置し、絆創膏で固定する。針と静脈の位置関係に注意。皮膚のマークは静脈の走向を示す。

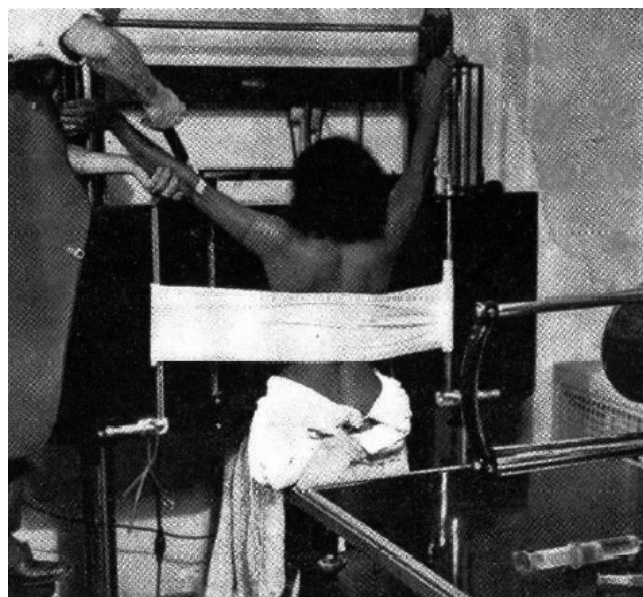


図 4. 後前 (正面) 位。両上肢を挙上している。注射医は鉛エプロンで防護し、カセット移動装置の脇に立つ。

方に伸展するので、肺尖部が不明瞭になりやすい。注射側はいずれでも良い。肺尖部をより明瞭に写す必要がある場合は、肩をカセットに接触させる通常の体位とするが、撮影条件はより困難となり、静注速度も遅くなる。この場合、シリンジ先端をフレキシブルな接続管<sup>6</sup>で活栓につなぐ。これを患者の体位を決めた後で、活栓から上方に直角に曲げて接続する。シリンジをつなぐ前に、接続管を静脈血で満たして空気を抜いておく。左前斜位の場合は、左上肢は通常のように頭部の後ろに回すが、静注に使う右上肢は、曲げて手を腰に当てるのではなく上外側に伸ばす。右前斜位の場合はこれと反対になる。

### 撮影時間

上大静脈、右心房の撮影では、通常の撮影時間は静注開始 1.5 秒後である。右心室、肺動脈枝では 3 秒であるが、肺気腫など静脈流が遅延する原因がある場合は 6 秒以上となることもある。このような例では、事前に上肢―肺循環時間を測定しておき、これから 1～2 秒を減ずる\* 7。左心室の場合は一般に 6～9 秒、平均 8 秒であるが、20 秒以上の場合もある。このように個人差が大きいのので、必ず事前のテスト注入を行なうべきである。青酸循環時間により、胸部大動脈の至適タイミングを知ることができる。左心室撮影のタイミングはこれから 1～2 秒を減じたものとなる。

### 撮影条件

気管支造影と同じく、良好なコントラストと輪郭を得るには過剰露出が必要である。通常の X 線撮影よりも 8～12kVp 増で十分な場合が多い。例えば、体重 51kg、胸郭前後径 22cm の患者の対照 X 線写真 (図 5) の撮影条件が 300mA, 1.8m, 1/20 秒, 62kVp の場合、造影写真 (図 6) は管電圧 70kVp, その他の条件は同一とする。その他の点では、撮影条件は通常の検査と変わるところはない。ステレオ撮影が必要な場合は、撮影間隔は 2 秒程度と短くする必要がある。2 枚目の撮影は、心血管系の別の部位の撮影に利用されることの方が多い。例えば図 8 は図 6 の 5 秒後に撮影したものである。

### 留意事項

(1) ジオドラストの禁忌としてされているものには、重症肝障害、腎炎、甲状腺機能亢進症がある [32]。一般に言われていることに反して、活動性結核に悪影響を及ぼすことはない [32]。心疾患、循環不全がある場合は、慎重に行なうべきである。重篤な患者には行なうべきではない。

(2) 高度に神経質な患者では、バルビツレート系薬剤の前投薬が推奨される。アレルギー体質、低血圧の場合はエピネフリンを投与する。

(3) 重篤な副作用に備えて、エピネフリンの皮下注シリンジを用意しておく。

(4) 嘔気、嘔吐に備えて胃は空虚ないしそれに近い状態にしておく。

(5) 患者の不安を軽減し、即時反応を防ぐために、注射前に熱感について説明しておく。

(6) 静脈穿刺を容易とするために、穿刺針は鋭いものを使用し、静脈は太いものを充分緊張させる。

(7) 造影剤は透明なものを使い、37.5℃に加温しておく。沈澱物がある場合は、溶解するまで湯槽で加温する。

(8) 静注は穿刺針が静脈に確実に刺さっている場合のみ行なう。疑わしい場合は別の静脈を試すか、検査を中止する。

(9) 静注の間は、針の位置がずれたり、静脈が過膨張しないように観察し、漏出がある場合は注入を中止する。

(10) 漏出した場合は、針がまだ刺さった状態でただちに生理的食塩水を注入し、ジオドラストを稀釈して刺激を軽減する。

(11) 静注時の一般的な感染予防策を遵守する。急速静注時のプランジャーのひっかかりを避けるためにシリンジは慎重に洗浄しておく。

### 結果

以下に示すのは、まだ技術が未熟で 1 回の静注で 1 枚の X 線写真しか撮影できなかった初期の試行を含むすべての症例についての結果である。127 症例に 238 回の静注を行なった。内訳は正常 42 例、肺動脈疾患 47 例、心疾患 38 例である。年齢は 16～74 歳、男性 122 名、女性 5 名である。患者 1 名あたりの静注回数は 1～12 回で、20 名に 3 回以上の静注を行なった。連続する静注は最低 24 時間以上あけて行なった。48 回は薬理学的試験として、190 回は造影を目的として行なった。

8 回は主に上大静脈造影、3 回は上肢からの側副路造影、1 例は腎血管の造影が目的であった。全例に成功した。肺循環は、これを目的として行なった検査 79 回中 75 回で描出された。以下のような構造も認められた：無名静脈および末梢静脈 54 回、上大静脈 56 回、右心房 65 回、右心室 67 回、心室中隔 61 回、肺動脈円錐 63 回、肺動脈 62 回。76 回の心臓検査中、68 回で右心室、左心室、あるいはその両者が描出された。以下のような主要構造を同定できた。上大静脈 56 回、右心房 57 回、右心室 64 回、肺動脈 56 回、左心房 30 回、左心室 41 回、胸部大動脈 44 回。その他の構造としては、末梢静脈 58 回、房室間溝 9 回、三尖弁 1 回、肺動脈弁 9 回、大動脈弁 12 回、右心室壁 34 回、



左心室壁 29 回, 心室中隔 50 回, 肺動脈洞 35 回, 大動脈洞 22 回, 左冠動脈 (おそらく) 1 回, 左無名動脈と左鎖骨下動脈 20 回, 腋窩動脈および上腕動脈 3 回, 腎血管 2 回. 胸部大動脈は, これを目的とした 23 回中 21 回で造影された. 現状の技術では, 1 回の静注で右心房, 右心室, 肺動脈枝は全例で, 左心房, 左心室, 胸部大動脈を 80% の例で描出可能である. それぞれの部分的な構造も描出される. 心拡大, 肺動脈拡張, 僧帽弁狭窄症, 心室中隔欠損, 心房細動などの症例では, 成功率が低下する.

正常例における心臓, 肺循環, 大血管の正常解剖はすでに描出されており [40], 心臓 [41], 肺 [47] の異常所見も経験している. 縦隔腫瘍による無名静脈の狭窄あるいは閉塞の 3 例では, 病変部位と側副路が描出できた. 縦隔腫瘍の 2 例, 結核性リンパ節炎の 1 例, 僧帽弁狭窄による肺動脈拡張の 1 例において, 上大静脈の偏位ないし変形が認められた. 2 例において, 漏斗胸, 肺線維症による心臓の偏位が認められ, 通常の X 線写真では心臓が完全に不明瞭であったが, 上大静脈, 心腔, 大動脈が同定できた [48]. 図 5~8 に, 正常の肺血管と心臓の画像を示した. 図 5 は通常の X 線写真正面像, 図 6 は肺動脈枝, 右心系, 図 8 は肺静脈, 左心系, 胸部大動脈が造影されている. 肺門近傍のまわり陰影は, 血管の正面像で石灰化ではない. 図 10 では開放性結核による所見が認められ, 肺動脈左枝が挙上, 上葉が収縮している. 同様の所見は, 気管支拡張を伴う肺線維症, 気管支癌, 肺門リンパ節炎でも認められた. 肺動脈とその分枝は, 腫瘍, 嚢胞, 石灰化リンパ節, 肺実質の石灰化, 肺門部の大動脈瘤などと鑑別できた.

右心室と肺動脈の拡張が, 僧帽弁狭窄 3 例, 肺性心 4 例, 心室中隔欠損 1 例において認められた. 左心房が僧帽弁狭窄では拡張していたが, その他 2 疾患では正常であった. 僧帽弁狭窄では肺静脈の拡張も認められた. 僧帽弁閉鎖不全, 大動脈弁閉鎖不全, 動脈性高血圧では, 左心室の拡張, 壁肥厚が認められた. 図 11 では, 重症高血圧による変化が認められ, 左心室壁は厚さ 1.7cm であった. 梅毒の 3 症例で, 大動脈瘤が認められ, 内 1 例では上行大動脈, 下行大動脈いずれにも瘤が認められた. 大動脈のびまん性拡張が梅毒 6 例, 梅毒と高血圧がある 5 例で認められた. 以前に大動脈瘤と診断されていた 1 例では, 肺動脈瘤であることがわかった. 図 11 には, 重症高血圧における大動脈の延長, 大動脈弓の著しい拡張, 屈曲の例を示す.

## 考察

本法の実践面でのポイントは, 濃度 70% のジオドラスト造影剤, 十分な投与量, 高速静注, 正確な撮影タイミング, 適切な撮影体位である.

造影剤ジオドラスト [32] は, 動物実験 [6,14,23,38]

およびヒト [42] において薬理学的作用が軽微であることから選択した. Skiodan[32] およびヒプラン [32] も試みたが, 十分な濃度と量を投与すると, 好ましくない反応が見られた. ネオイオパックス [32] は, 静注に際して上肢, 肩に疼痛が報告されていることから使用しなかった. ジオドラストの 70% 溶液は, 左心系, 大動脈の造影に最も満足のゆくものであったが, 上大静脈, 右心系, 肺動脈枝については 40% でも充分であった.

ジオドラストは有機ヨード造影剤で, 3,5- ジヨード-4- ピリドン -N- 酢酸およびジエタノールアミンの混合物であり, ヨード含量は 49.8% である. 放射性はない. 比較的不活性であるが, 動物における急速静注では, 急速な血圧低下, 頻脈, 呼吸刺激, 種々の臓器の腫大, 腸管の緊張亢進が報告されている [6,14,23,38]. 血圧, 臓器の腫大は, 薬物の直接作用による小動脈, 毛細血管の拡張によるものである. 呼吸, 腸管緊張は, 呼吸中枢, 腸管平滑筋の直接刺激に帰せられる [14]. 頻脈の原因は不明である. 摘出心臓の灌流実験では, ジオドラストは冠血流と心収縮振幅を増強することが知られているが, 心拍数の変動はない [14]. ヒトでは, 腎盂造影における緩徐な静注において顔面の紅潮, 温感がしばしば認められ, ときに一過性の嘔気, 嘔吐, 紅斑, 呼吸困難, チアノーゼを見ることがあり, これらは近縁のヨード製剤でも見られるものである [32]. 中等度の血圧低下は, 血管造影のように造影剤が急速に流入する場合に見られる現象である [8]. 市販の 35% 溶液は, 通常の用量, 方法 [32], あるいは急速動注 [6], 急速静注 [8] でも, ヒト [31] および動物 [6,14,23,38] の血管壁に明らかな障害を来たさない. 赤血球その他の組織への拡散は認められず [24,26], そのままの形で腎から排泄される.

このような投与方法の場合, ジオドラストの即時反応は, 投与 10~20 秒で出現する. これには金属味覚, 口内から軀幹, 下肢に広がる強い熱感がある. 同時に血圧の低下 (30mmHg を超えることは稀), 約 30/ 分の心拍数増加, 顔面と肩の紅潮が認められる. 13 例においてめまい, 脱力, 嘔気もときに認められる. 激しい嘔吐, 発汗, 蒼白, 血圧低下が見られたが, エピネフリンが必要だった 3 例を除いて, 仰臥によって速やかに消退した. 症状の持続は通常 2~3 分であるが, 1 時間半持続した例が 5 例あった. 静注部の一過性の疼痛, 血管攣縮が数例で認められたが, 狭心症例を含め心臓痛はなかった. 稀に動悸があったが, 呼吸困難, チアノーゼ, 失神の例はなかった. ジオドラストの一般的な反応を図 12 に示した.

重篤な反応の経験から, ヒトにおけるジオドラストの影響, 拮抗剤の研究が行なわれている [42]. 23 例において, 静注前, 静注中, 静注後の持続心電図記録, 血圧測定, 臨床観察を行ない, その多くの例で, 以下のような薬物の 1 つないし複数が再投与されている: アミタール



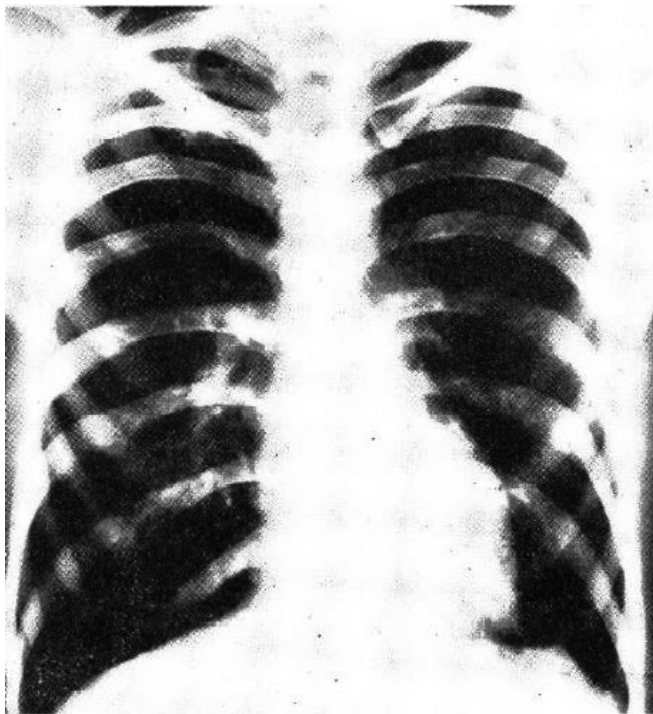


図 5. 正常対照胸部 X 線写真

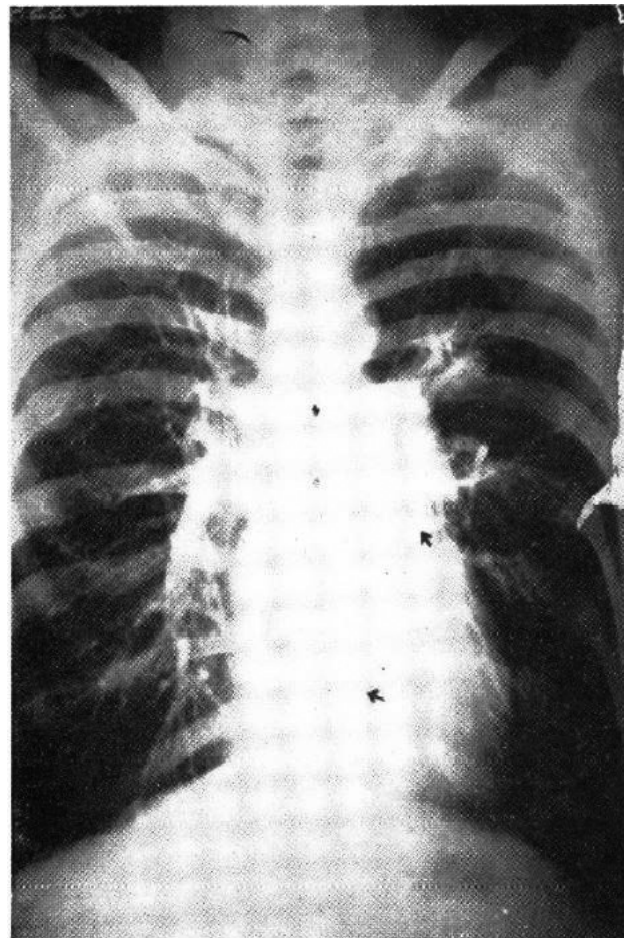


図 6. 造影 X 線写真. 静注 3 秒後. 20 歳, 正常例. 右心腔, 肺動脈円錐, 肺動脈枝全体がジオドラストで充盈されている. 下矢印: 心室中隔, 上矢印: 肺動脈弁左尖, 小矢印: 右肺動脈枝.

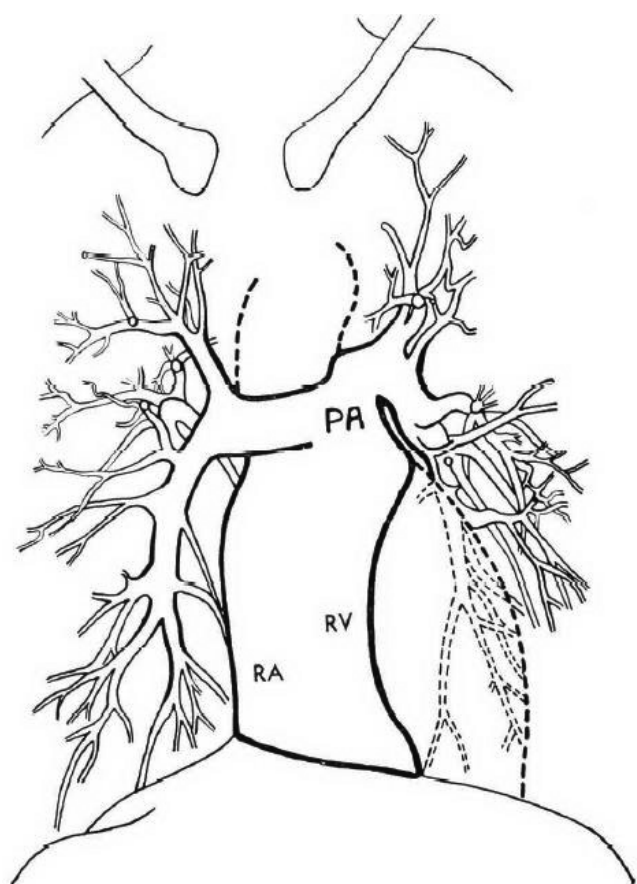


図 7. 図 6 のトレース図. RA: 右心房, RV: 右心室, PA: 肺動脈. 左右の肺動脈とその数多くの分枝が認められる.

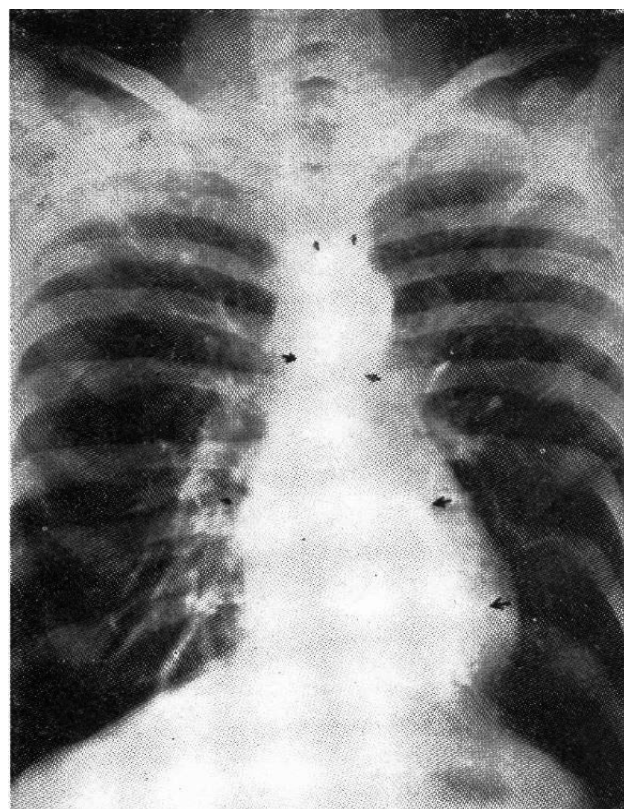


図 8. 図 6, 7 と同一症例. 造影 X 線写真. 造影 8 秒後. 中矢印: 左心房, 下矢印: 左心室, 下小矢印: 肺静脈, 2 本の小矢印: 上行大動脈. 大動脈弓の 2 本の分枝, 左腋窩動脈も認められる.



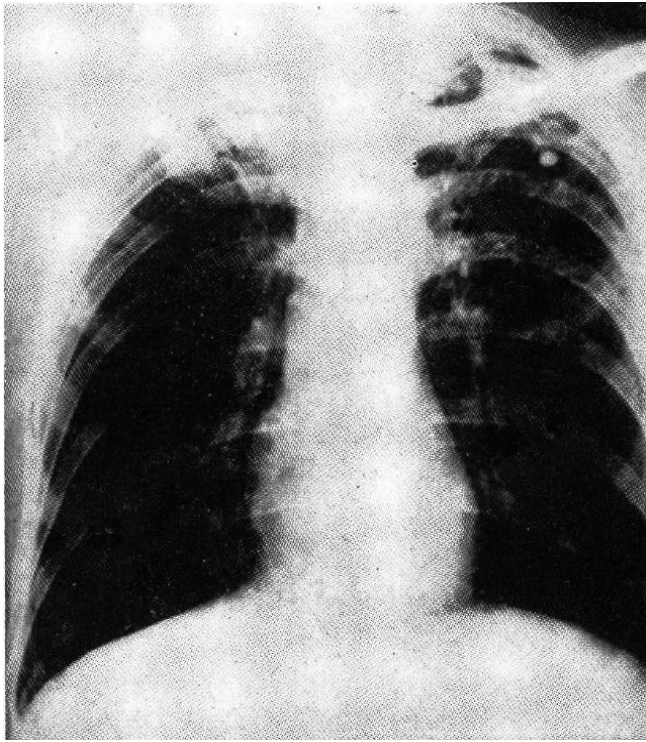


図9. 対照胸部X線写真. 上肺野の開放性結核. 肺血管は不明瞭である.

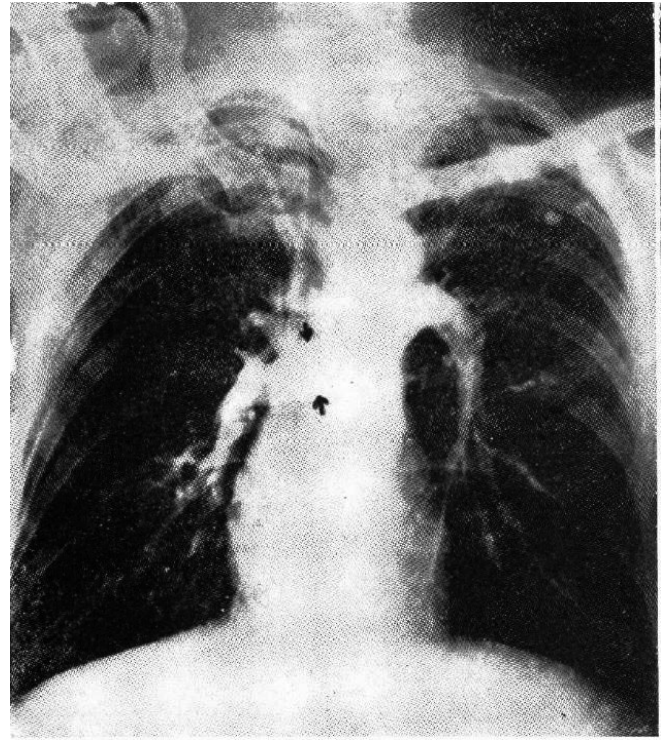


図10. 造影X線写真. 造影3秒後. 左肺動脈枝が結核病巣により挙上している. 上葉の血管は減少している. [訳注: 矢印の説明はない. 右肺動脈起始部か]

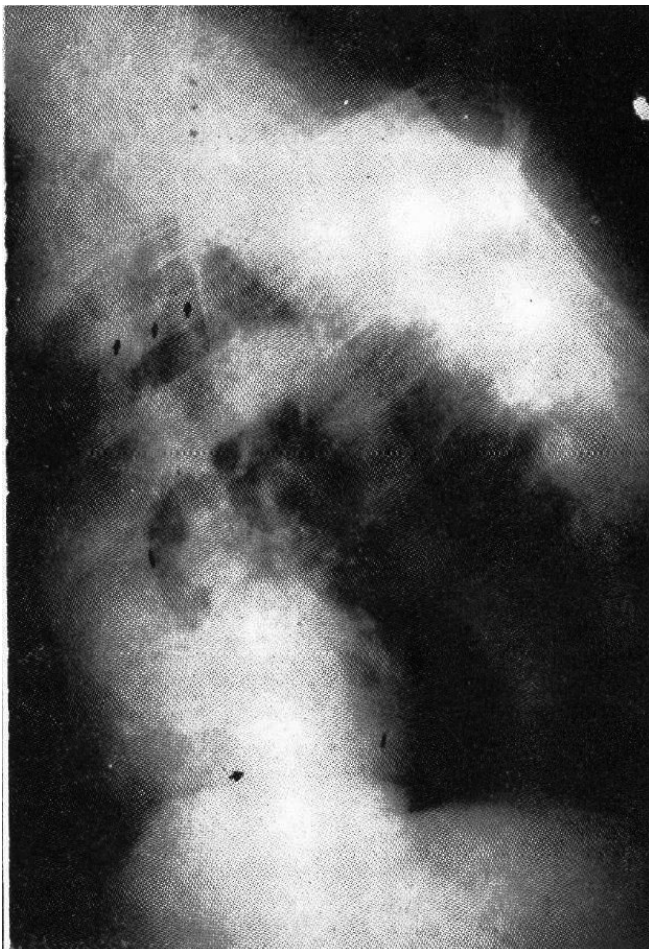


図11. 造影X線写真. 強い左前斜位. 造影11秒後. 37歳, 高血圧性心疾患. 左心室の拡大, 壁肥厚 (1.7cm), 大動脈の延長が認められる. 下矢印: 心室中隔. 上部3本の矢印: 無名動脈, 左総頸動脈, 左鎖骨下動脈.

ナトリウム, エヴィパール, 硫酸モルヒネ, 硫酸アトロピン, 酒石酸エルゴタミン, ビトレッシン, プロスチグミン. 1例では, 座位, 仰臥位で比較された. 4例では, 頸動脈洞の役割を知るために両側頸動脈洞ブロックの前後で, 必発する血圧低下, 頻脈, 時に発生する呼吸刺激, 一過性徐脈についてが研究されている [16,49]. 頸動脈洞, 間脳, 大脳皮質の作用を調べるために, 2例においてジオドラスト (35%), 総頸動脈に注入されている [22]. 25例では皮内投与により, 過敏性が検討された. 60ccの急速静注が大静脈や心臓におよぼす過負荷を調べるために, 重症心疾患1例を含む3例において静脈圧の持続測定が行われた [2].

ヒトにおけるこれらの研究から, 不完全ではあるが, 血圧低下はジオドラストの細い血管に対する直接的な拡張作用によること, 頻脈は洞房結節あるいは心加速中枢への直接影響, これらの構造への脳あるいは末梢からの間接刺激, あるいはエピネフリン分泌の1つないし複数の要因によっておこることが示されている. 頸動脈洞は, 血圧低下とは無関係で, 頻脈においてもほとんど関係ないが, 一過性徐脈呼吸刺激には関与している. 心血管系の反応が, 間脳や大脳皮質の直接刺激に起因する証拠, 頻脈が右心腔拡張に起因する証拠はない. 心電図に有意の変化がないことから, 心筋への明らかな作用は否定的で, また静脈圧に一貫して変化がないことから, 静注による大静脈の収縮や心不全も否定できる. 体位の影響は, これを慎重に検討した1例において影響なしと考えられた. 最近の報告では, 熱感ジオドラストが毛細血管壁を拡張することによ



る毛細血管床近傍の神経終末の刺激に起因することが示唆されている [30]. 重篤な反応を示した 5 例をふくめ、皮膚反応では薬剤過敏性を予測できないことがわかった。ジオドラストの有害事象を完全に阻止する薬剤はなかった。アミタール、エヴィパール、酒石酸エルゴタミン、ピトレッシン、プロスチグミンは、血管運動性作用、心臓作用を低減したが完全にはなくなかった。モルヒネ、アトロピンは無効であった。エピネフリンとエフェドリンは血圧低下に有効であったが、頻脈を増強した。

遅延反応の頻度は低い。15 例において蕁麻疹が直ちに出現し、2 例で血管神経性浮腫が見られたが、エピネフリンで速やかに寛解した。薬剤性皮膚炎が見られたのは 1 例のみで、ヨード中毒症はなかった。9 回でわずかな体温上昇が見られた。他の 2 例では、静注後に悪寒、高熱を認めた。33 回で軽度の血栓性静脈炎があったが、小範囲にとどまり不快感も塞栓症もなかったことから問題にならなかった。数ヶ月後に検査した 5 例中 3 例で静脈は開存しており、静脈閉塞が持続してもその上下の静脈は開存しており、静注に使用できた。血管外漏出を見た 5 例では、炎症反応は軽度で、血栓性静脈炎は 1 例のみで、潰瘍形成はなかった。

心臓、肺、腎、管、血液への毒性効果を調べたが、認められなかった。半数以上の症例で、心臓、肺を X 線写真によって繰返し調べ、外来、病棟で数ヶ月にわたってフォローした。肺病変の活性化や悪化はなかった。心電図をとった 28 例で異常はなかったが、冠動脈閉塞の既往がある 71 歳男性において、静注 30 時間後に新たな閉塞が発生した。34 例における尿検査、5 例のフェノールスルフォフタレイン試験にて、腎機能障害は認めなかった。ブロムスルファレイン試験、血清ビリルビン、尿中ウロビリノーゲンを測定した 5 例で、肝疾患の所見はなかった。5 例で血液の急性反応を慎重に調べたが、異常を認めなかった。投与前後のルチン血液検査を比較した大きなシリーズで、血液産生能障害は認められなかった。

要約すると、ジオドラストは血液と容易に混和し、急速に排泄され、比較的無毒、不活性であり、静注部位に反応をみた数例を除いて刺激性のない適切な造影剤であるといえる。

心血管系の造影には、充分量の造影剤を急速に投与する必要がある。投与量は、右室系、肺動脈を同時に良好に造影し、その後左室、胸部大動脈を造影するに充分な量が必要である。大静脈に流入するジオドラス

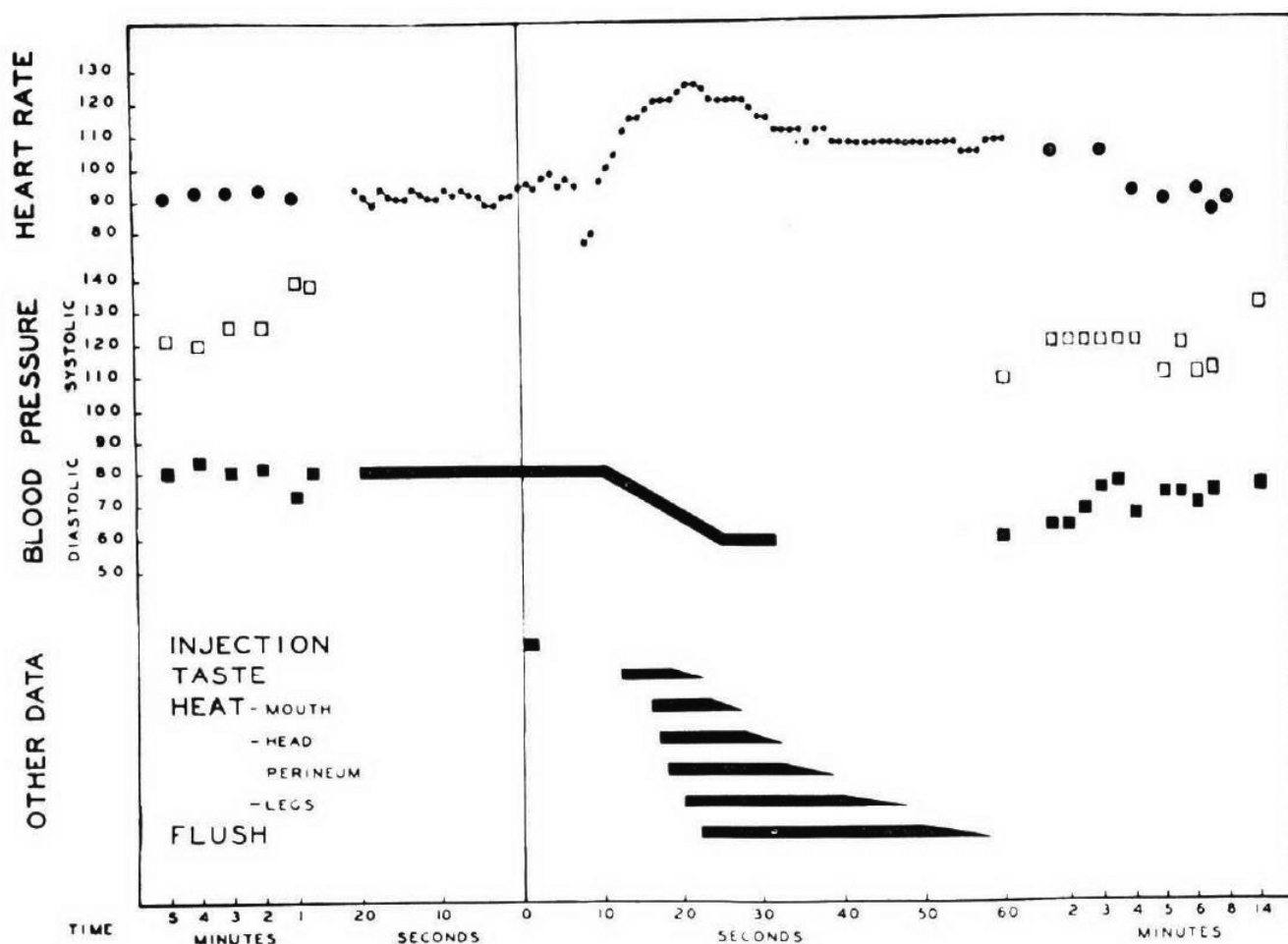


図 12. デイオドラスト急速静注時の一般的な反応。心拍数は連続心電図記録から算出。血圧は聴診法により測定。静注から反応までの遅延、初期の徐脈に続く頻脈、血圧の低下、熱感の進行性拡大が見られる。反応はいずれも軽度、一過性であることに注意。



トは、心臓、血管系の通過後も有効な濃度が保たれる程度に高濃度であるための速度が求められる。Lopo, Carvalho, Egas Moniz らによれば最小有効濃度は約 3.4% で、このとき静注量の 20 倍稀釈を許容しうる。静注速度は、大口径の器材、ルアーロック機構を使い、太い静脈を選び、上肢を挙上して吸気時に造影することで得られる。シリンジ内のジオドラストに重層した血液によって末梢静脈の血液を強制的にフラッシュすることで、造影剤を速やかに大静脈に到達させることができる。吸気を維持することによる胸腔内圧の上昇による肺循環の遅延は、静注後の受動的呼気により回避できる。

X 線撮影は、適切なタイミング、適切な体位で撮影する必要がある。静注から右心系、肺循環系の造影までの時間は短くほぼ一定なので、標準的な患者では標準時間を適用できる<sup>\*7</sup>。例外的な症例では、投与前に肺のエーテル循環時間測定によりタイミングを測ることができる。7 例のエーテル循環時間の平均値は 5 秒で、造影剤の肺動脈枝到達時間は 3.3 秒であった。胸部大動脈までの循環時間測定には青酸法を利用したが、他の方法 [12,13,51] もおそらく有用であろう。正確を期するために、急激な呼吸刺激を起こす程度に充分量の青酸を投与しなければならぬ。頸動脈洞への到達時間が、下行大動脈への到達時間でもある。ジオドラストの心臓、肺内の通過が遅れることにより、このタイミングで左室系、胸部大動脈がしばしば造影されることがあるが、通常左心系の最大濃度は、この 1～2 秒前に得られる。

通常は座位で撮影する。腹臥位は上肢を挙上する必要があるので不可能であり、仰臥位では X 線写真が劣化する。後前撮影では、上大静脈、肺動脈基部、肺動脈枝が最も良好に写るが、胸郭内で斜めに位置する心臓、大動脈については、不適当なので角度をつける必要がある。正確に検査するには、心臓を心尖部あるいは側面から見る必要がある [35,45]。心尖像は、心尖部がフィルムを向く左前斜位で得られ、両心室が左右に並び、大動脈の側面像が画面を横切る。この体位は、両心室の内腔、壁、心室中隔、肺動脈左枝、肺動脈弁、大動脈弁、胸部大動脈全体像の観察に適している。右前斜位では、心臓の側面像が得られ、心室が前方に、心房が後方に位置する。肺動脈は左前斜位にくらべてより側面像に近くなり、大動脈弓は正面像となる。心房、房室溝、右室流入路、流出路、三尖弁、僧帽弁、肺動脈右枝が最も良く観察できる。上大静脈は、後前像、側面像、斜位像で描出される。

本法は経験的に安全である。一般的に急速静注には危険を伴うが [19]、臨床経験ではジオドラスト 70% 溶液は重大な副作用なく投与できた。即時反応は通常軽度であり、重篤な反応はあっても一過性であった。遅延反応は問題にならなかった。器材内の血栓による肺塞

栓は認めなかった。おそらく、凝固を防ぐために頻繁に生理的食塩水で穿刺針や活栓をフラッシュしたこと、ならびにシリンジ内のジオドラストが凝固を防いだためであろう。2 例において、シリンジ内の血液が、それぞれ 15 分後、2 時間後に凝固しなかったが、投与前後で血液検査を行なった 5 例で出血時間、凝固時間に変化はなかった。死亡例や重症例がなかったことは、本法が無害であることの最終的な証明といえる。

この方法は他の多くの診断検査と同じく難しいものではなく、外来でも、入院患者でも施行可能である。通常の X 線装置、検査器具があれば、ほとんど手を加えずに施行できる。静注は比較的簡単であるが、通常の静脈穿刺、静注よりは技術が必要である。患者の不快感は中等度で、胃液検査、気管支造影、腰椎穿刺程度である。この検査を好んだ患者が 2 名あった。1 人は 74 歳、梅毒性大動脈炎の患者で、「温かくて気持ちよい」とのことであった。もう 1 人は 19 歳の少年で、「絶妙な感覚」(exquisite sensation) と表現した。ジオドラストへの反応は必ず X 線撮影後に発生するので、その程度に関わらず画像の良し悪しには影響しない。

技術的な改良の余地がいくつかある。心拍と撮影タイミングを同期できれば、拡張静止期あるいはその他の心位相で撮影することができ、正確な観察、計測が可能となる [18]。シネ撮影、すなわち高速連続撮影が行えれば、1 回の造影剤投与でその位置における心臓、胸部大動脈のすべての画像を撮影できる [48]。正面像と側面像、あるいは 2 つの斜位方向で連続撮影できれば、各部位を 2 方向で観察することができ、これから 3 次元的、ボリュメトリックな解析ができる [21]。特に実際面で重要なことは、1 回の造影剤投与で心臓をすべて検査できることである。造影 X 線動態撮影ができれば、心臓、血管の表面の動きを記録し、通常の X 線写真や動態撮影では得られない情報が得られる [17]。呼吸運動やジオドラストと血液の同時フラッシュを省略できれば、技術的に簡略化が可能である。最後に、より刺激の少ない造影剤、あるいはより良い拮抗剤を開発できれば、副作用を軽減でき、さらに多くの造影剤を投与して高濃度の陰影を得ることができる。

臨床経験から、本法が心臓、肺の診断に価値のあるものであることが証明された。いずれの領域においても、以前よりも直接的な所見に基づいて診断することがしばしば可能となった。現状では、肺疾患における主な意義は次の 2 つである。すなわち、縦隔・肺門血管異常の診断 (内因性疾患あるいはその他の原因による変形、変位)、および肺血管と他の構造 (縦隔腫瘍、肺門リンパ節炎、肺嚢胞、石灰化) の鑑別である。これほど明瞭ではないが、肺実質疾患についても情報が得られる。肺気腫、結核や化膿性疾患による限局性線維症では、肺血管の減少が認められる。しかし本法は、結核の空洞形成、肺膿瘍、腫瘍の診断には役立たない。

肺の正常肺血管パターンの特徴的变化から、肺疾患を診断できる可能性も考えられる。

心疾患については、従来は不可能だった診断を可能とする。心疾患のX線診断は、心臓全体の輪郭の変化や、隣接構造の変形に依存する必要はもはやなくなった。かわって、各心腔、大血管を個別に可視化して、病変の性質、程度を確認することができる。かくして心臓の正確な計測が可能となる。同時に各部位への循環時間を正確に測定できる。先天性、リウマチ性、高血圧性、梅毒性心疾患において特徴的な変化が認められた。肺性心の3例、梅毒性肺動脈瘤の1例において、診断が可能であった。この梅毒の患者では、高血圧、大動脈弓の蛇行、大動脈の拡張を鑑別することができた。本法は心疾患の鑑別診断、早期診断、正常者における心疾患の除外において実的な価値を有するものである。

### 要約

心臓、胸部血管の造影は実的な方法である。ジオドラスト 70% 溶液 25～45cc を上腕静脈に注入し、心腔、血管が高濃度になった時点でX線写真を撮影する。静注から撮影までの時間は、撮影部位によって異なる。右心系については平均的な時間を設定できるが、左心腔、大動脈については循環時間を求める必要がある。肺血管の撮影には正面像、心臓、大動脈の撮影には斜位像を用いる。有機ヨード造影剤ジオドラストは、毒性がほとんどなく、腎から速やかに排泄される。その薬理学的作用は通常軽度であり、少数例において静注部位に症状を見たほかは刺激性もない。238回の静注を行なったが、重篤な副作用はなかった。

本法は、正常および異常な心血管系について、これまで得ることができなかった解剖学的、生理学的情報を提供しうる。上大静脈およびその分枝の狭窄、閉塞部位の同定、側副血行路の走向、程度を知ることができる。

肺門部の血管を描出し、他の構造の鑑別が可能となる。肺の動静脈の正確な検査が可能である。生体の心臓内部の状態を初めて明らかとし、疾患による異常を観察できた。描出できた構造には以下のようなものがある：上大静脈とその分枝、心臓の四腔、心室壁と心室中隔、三尖弁、肺動脈弁、大動脈弁、肺動脈洞、大動脈洞、肺動脈枝、胸部大動脈とその壁、大動脈弓分枝。

### 結論

- (1) 心腔、肺循環、大血管の造影は、安全、実的な方法である。
- (2) 本法により、従来得ることのできなかったこれらの構造に関する正確な情報を知ることができる。
- (3) 本法は、循環系の解剖学、生理学に新たな領域を開くものである。

謝辞：ニューヨーク大学医学部 Samuel A. Brown 治療学講座の Arthur C. DeGraff 博士の研究中の積極的な支援、Bellevue 病院放射線部長 Lewis J. Friedman 博士の助言と協力、Clarence Murray 氏のX線に関する貴重な技術的支援に感謝する。

### 【脚注】

1. Winthrop Chemical 社製。初期は市販の 35% 溶液を蒸溜フラスコで蒸発させ 70% として使用していたが、最近は本研究のためにメーカーが 70%、pH 約 7.4 の滅菌試薬を提供してくれている。
2. Becton, Dickinson 社。
3. この内径の拡大により断面積が 100% 以上増加し、注入速度が倍増する。
4. Lufkin 定規社製、2' 分度器で充分である。
5. ニューヨーク大学医学部放射線科 I. Seth Hirsch 博士設計
6. Becton, Dickinson 社。
7. 本稿執筆後の経験から、右心系、肺循環系を造影する症例では全例において、少なくとも 1 回、上肢一肺毛細血管循環時間を測定することが推奨される。



## REFERENCES

1. AMEUILLE, P., RONNEAUX, G., HINAULT, V., DEGREZ, and LEMOINE, J. M. Remarques sur quelques cas d'artériographie pulmonaire chez l'homme vivant. *Bull. et mém. Soc. méd. d. hôp. de Paris*, 1936, 60, 729-739.
2. BAINBRIDGE, F. A. Influence of venous filling on rate of the heart. *J. Physiol.*, 1915, 50, 65.
3. BERCK, M. Angiography by use of viscous radiopaque solutions. *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, 1935, 32, 1328-1329.
4. CASTELLANOS, A., PEREIRAS, R., and GARCIA, A. Angiocardiography in the child. VII Cong. Assoc. Med. Pan American, Havana, 1938.
5. CONTE, E., and COSTA, A. Angiopneumography. *Radiology*, 1933, 21, 461-465.
6. CONTIADIS, X. J., NAULLEAU, J., and UNGAR, G. Sur l'action vasomotrice et les dangers des produits de contraste utilisés en artériographie. *Bull. et mém. Soc. nat. de chir.*, 1935, 61, 187-198.
7. CUSHING, HARVEY. Papers Relating to the Pituitary Body, Hypothalamus and Parasympathetic Nervous System. Charles C. Thomas, Springfield, Ill., 1932.
8. EDWARDS, E. A., and BIGURIA, F. Comparison of skiodan and diodrast as vasographic media, with special reference to their effect on blood pressure. *New England J. Med.*, 1934, 211, 589-593.
9. EGAS MONIZ, LOPO DE CARVALHO, and ALMEIDA LIMA. Angiopneumographie. *Presse méd.*, 1931, 39, 996-999.
10. FORSSMANN, W. Die Sondierung des rechten Herzens. *Klin. Wchnschr.*, 1929, 8, 2085-2087; addendum, 1929, 8, 2287.
11. FORSSMANN, W. Ueber Kontrastdarstellung der Höhlen des lebenden rechten Herzens und der Lungenschlagader. *München. med. Wchnschr.*, 1931, 78, 489-492.
12. FISHBERG, A. M., HITZIG, W. M., and KING, F. H. Measurement of circulation time with saccharin. *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, 1933, 30, 651-652.
13. GOLDBERG, S. J. Use of calcium gluconate as a circulation time test. *Am. J. M. Sc.*, 1936, 192, 36-41.
14. HEATHCOTE, R. St. A., and GARDNER, R. A. Perabrodil (pelviren D); experimental investigation. *Brit. J. Radiol.*, 1933, 6, 304-312.
15. HEUSER, C. Arteriografía directa, aortografía por impregnación del retículo endotelium, vasos grafías del pulmón por medio del sondeo de la aurícula derecha. *Rev. Asoc. méd. argent.*, 1932, 46, 1119-1128.
16. HEYMANS, C., BOUCKAERT, J. J., and REGNIERS, P. Le sinus carotidien et la zone homologue cardio-aortique: Physiologie, pharmacologie, pathologie, clinique. Gaston Doin et Cie, Paris, 1933.
17. HIRSCH, I. S., and GUBNER, R. Application of roentgenkymography to study of normal and abnormal cardiac physiology. *Am. Heart J.*, 1936, 12, 413-434.
18. HIRSCH, I. S., and SCHWARZSCHILD, M. Directed roentgenography of thorax (cardiocairograph). *Am. J. ROENTGENOL. & RAD. THERAPY*, 1937, 37, 13-20.
19. HIRSHFELD, S., HYMAN, H. T., and WANGER, J. J. Influence of velocity on response to intravenous injections. *Arch. Int. Med.*, 1931, 47, 259-287.
20. HITZIG, W. M. Measurement of circulation time from antecubital veins to pulmonary capillaries. *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, 1934, 31, 935-938.
21. KAHLSTORF, A. Ueber eine orthodiagraphische Herzvolumenbestimmung. *Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen*, 1932, 45, 123-146.
22. KENNARD, M. A. Vasomotor representation in cerebral cortex. *Science*, 1934, 79, 348-349.
23. KRAUS, H. Die Wirkung verschiedener Jodpräparate auf die peripheren Gefäße nach intraarterieller Injektion. *Arch. f. exper. Path. u. Pharmacol.*, 1935, 179, 537-544.
24. LANDIS, E. M., ELSOM, K. A., BOTT, P. A., and SHIELDS, E. H. Simultaneous plasma clearances of creatinine and certain organic compounds of iodine in relation to human kidney function. *J. Clin. Investigation*, 1936, 15, 397-409.
25. LOPO DE CARVALHO. Les aspects radiologiques des hile et leur interpretation. Xth Conference de l'Union Internationale contre la tuberculose, Lisbon, September, 1937, p. 80.
26. LOPO DE CARVALHO and EGAS MONIZ. Visibility of the pulmonary vessels (angiopneumography). *Acta radiol.*, 1933, 14, 433-452.
27. LOPO DE CARVALHO, EGAS MONIZ, and ALMEIDA LIMA. L'angiopneumographie et son application dans la tuberculose pulmonaire. *Presse méd.*, 1932, 40, 1098-1100.
28. LOPO DE CARVALHO, EGAS MONIZ, and SALDANHA, A. La visibilité des vaisseaux pulmonaires (angiopneumographie). *J. de radiol. et d'électrol.*, 1932, 16, 469-480.
29. MOORE, J. W., KINSMAN, J. M., HAMILTON, W. F., and SPURLING, R. G. Studies on the circulation. II. Cardiac output determinations; comparison of injection method with direct Fick procedure. *Am. J. Physiol.*, 1929, 89, 331-339.
30. MOORE, R. M. Some experimental observations relating to visceral pain. *Surgery*, 1938, 3, 534-555.
31. MOORE, T. D. Excretion urography with neoskiodan. *J. Urol.*, 1933, 30, 27-37.
32. New and Nonofficial Remedies. American Medical Association, 1938.
33. NUVOLI, I. Arteriografia dell'aorta toracica mediante puntura dell'aorta ascendente o del ventricolo s. Policlino (sez. prat.), 1936, 43, 227-237.
34. NYLIN, G. More recent developments of heart function tests. *J. Am. M. Ass.*, 1937, 109, 1333-1337.
35. PEIRCE, C. B., and STÖCKING, B. W. Oblique projection of the thorax. *Am. J. ROENTGENOL. & RAD. THERAPY*, 1937, 38, 245-267.
36. PENFIELD, W. Influence of diencephalon and hypophysis upon general autonomic function. *Bull. New York Acad. Med.*, 1933, 9, 613-637.
37. RAVINA, A. L'exploration radiologique des vaisseaux pulmonaires par l'injection de substances de contraste. *Progrès méd.*, Nov. 3, 1934, pp. 1701-1705.
38. RAVINA, A., SOURICE A., LESAUCE, J., and GODLEWSKI, G. Retentissement cardio-vasculaire des injections de substances de contraste. *Presse méd.*, 1933, 41, 948-950.
39. ROBB, G. P., and STEINBERG, I. Practical method of visualization of chambers of the heart, the pulmonary circulation, and the great blood vessels in man. *J. Clin. Investigation*, 1938, 17, 507.
40. ROBB, G. P., and STEINBERG, I. Visualization of chambers of the heart, the pulmonary artery, and the great blood vessels in the normal; preliminary study. To be published.
41. ROBB, G. P., and STEINBERG, I. Visualization of chambers of the heart, the pulmonary circulation, and the great blood vessels in heart disease; preliminary observations. To be published.
42. ROBB, G. P., and STEINBERG, I. Pharmacology of diodrast in man. To be published.
43. ROBB, G. P., and WEISS, S. Method for measurement of velocity of pulmonary and peripheral venous blood flow in man. *Am. Heart J.*, 1933, 8, 650-670.
44. ROBB, G. P., and WEISS, S. Velocity of pulmonary and peripheral venous blood flow and related aspects of the circulation in cardiovascular disease; their relation to clinical types of circulatory failure. *Am. Heart J.*, 1934, 9, 742-763.
45. ROESLER, HUGO. Clinical Roentgenology of the cardiovascular System. Charles C. Thomas, Springfield, Ill., 1937.
46. SMITH, H. W., GOLDRING, W., and CHASIS, H. Measurement of tubular excretory mass, effective blood flow and filtration rate in normal human kidney. *J. Clin. Investigation*, 1938, 17, 263-278.
47. STEINBERG, I., and ROBB, G. P. Mediastinal and hilar angiography in pulmonary disease. *Am. Rev. Tuberc.*, Nov., 1938, 38, 557-569.
48. STEWART, W. H., HOFFMAN, W. J., and GHISELIN, F. H. Cinefluorography. *Am. J. ROENTGENOL. & RAD. THERAPY*, 1937, 38, 465-469.
49. WEISS, S., and BAKER, J. P. Carotid sinus reflex in health and disease. *Medicine*, 1933, 12, 297-354.
50. WEISS, S., and ROBB, G. P. Cardiac asthma (paroxysmal cardiac dyspnea) and syndrome of left ventricular failure. *J. Am. M. Ass.*, 1933, 100, 1841-1846.
51. WINTERNITZ, M., DEUTSCH, J., and BRÜLL, Z. Eine klinisch brauchbare Bestimmungsmethode der Blutumlaufzeit mittels Decholininjektion. *Med. Klin.*, 1931, 27, 986-988.