

New Parallel-Flow Hemodialyzer (Argonne Type)

京都大学医学部附属病院人工腎臓室（前室長：加藤篤二博士，室長：沢西謙次博士）

伊東三喜雄*，大上 和行*，細川 進一*，土屋 正孝*，岡部達士郎*

山下 翁世*，川村 寿一*，沢西 謙次*，原 晃**

HEMODIALYSIS WITH NEW PARALLEL-FLOW DIALYZER (ARGONNE TYPE)

Mikio ITOH, Kazuyuki DAIJYO, Shinichi HOSOKAWA, Masataka TUCHIYA, Tatushiro OKABE,
Akiyo YAMASHITA, Juichi KAWAMURA, Kenji SAWANISHI and Akira HARA

From the Hemodialysis Unit, Kyoto University Hospital, Kyoto, Japan

(Former Chief: Dr. T. Katō, M. D., Chief: Dr. K. Sawanishi, M. D.)

A new pumpless, parallel flow hemodialyzer was first described by Lavender et al. in 1968. The design was modified and used for hemodialysis by Kokumai et al. in 1972. This improved disposable parallel flow hemodialyzer (FA-11) was 33×6×6 cm in overall dimensions. The dry weight of the dialyzer was 480 g. A plastic screen mesh for membrane support was placed inside cuprophane dialysis tube (45×260 mm). Seventy layers of this tubing sets were stacked to construct a FA-11 dialyzer with effective surface area of 11,340 cm². The priming volume was 50 ml at 0 mmHg transmembrane pressure.

FA-11 dialyzer was used for 47 hemodialysis on 15 patients with chronic renal failure and compared with the standard two layers Kiil and EX O3 dialyzer regarding those performance.

Performance of FA-11 dialyzer was as follows.

	Dialysance at blood flow of 200 ml/min	Extraction (%) at the end of 8 hours dialysis	Weight loss at negative pressure 200 mmHg
BUN	122 ml/min	65 %	
Uric acid	84 ml/min	60 %	
Creatinine	—	53 %	130g/h
Serum K	—	32.1%	

The average BUN dialysance in FA-11 dialyzer was highest followed by EX O3, standard Kiil, and in uric acid dialysance FA-11 dialyzer was more effective than standard Kiil. No significant difference of the extraction rate of various substance was found between FA-11 and EX-O3, but they were better than those by standard Kiil. The average weight loss during dialysis at negative pressure 200 mmHg was 130 g/h in FA-11. In order to obtain the same amount of body weight reduction, negative pressure in dialysate had to be doubled in FA-11 as compared with standard Kiil.

FA-11 dialyzer was compact, presterilized, disposable and simple for operation. The internal resistance to blood flow was quite low, which allows higher blood flow rates when used without a blood pump. The priming volume in dialyzer and residual blood volume at the end of dialysis were very small.

If FA-11 dialyzer should be manufactured in automation and become inexpensive, this dialyzer will be more useful for clinical hemodialysis.

* 泌尿器科 ** 第三内科

結 言

血液透析療法は末期腎不全患者にすくいの手をさしのべた。わが国においてもその普及と治療成績の改善はここ数年にして著しいものである。血液透析患者の管理技術の向上とともに血液透析に使用される各種の dialyzer (透析器) の改良がなされ、ひじょうに多種類の dialyzer がすでに臨床的に使用されているが、その効率、安全性、経済性などの点で一長一短がある。京都大学においては、1960年よりコルフ型ツインコイル (Kolff's twin coil) を、1968年からはキール型透析器 (Standard Kiil dialyzer) を使用して各種腎不全患者の血液透析をおこなってきたが、Kolff 型は体外循環血液量が大きく補填血液を要したこと、およびコイルが高価であったことなどのために Kiil 型に切り替え、体外循環血液量が少なく補填血液を要せず、しかもコイル代に比較して著しく安価ですむようになった。そして最近ではさらに改善された Kiil 型 dialyzer, Mark II, W-G 7200, Gambro filter, Envelope を、また coil 型では UF 145, Chron-A coil, EX-O1, EX-O3 などの使用経験があり、おのおの特長を有してはいるが効率、安全性、経済性をすべて満たしてくれる dialyzer はない。しかも最近われわれの所においても透析従事者に血清肝炎の発生をみたため、補填血液を要せず、従事者が患者血液に接する機会が少なく、労力を要しない、すなわちディスプレイであること、またそのうえじゅうぶんな透析効率が得られ安価である dialyzer の開発が望まれていた。今回われわれは扶桑薬品工業より Argonne type dialyzer (Argonne FA-11, 以下 FA-11 と略) の提供を受け、臨床的に使用する機会を得たのでその使用経験より得た結果を報告し、その効率については従来から使用している standard Kiil two layers dialyzer および EX-O3 と比較検討した。

方 法

対象とした症例は慢性腎不全のため血液透析療法を受けている男性患者15名であり、1回8時間の透析を週1~3回おこない透析前値にて平均 BUN 80 mg/dl と生化学的所見 および 血圧がほぼ一定し全身状態も安定している患者を選んだ。灌流液供給装置は日機装、10人用人工腎臓装置と Milton Roy 社製1人用を使用し、灌流液にはキンダリー 2号の34倍希釈液 (Na 132, K 2.0, Ca 2.5, Cl 105 mEq/L, 総浸透圧 285 mOsm/L) を使用した。灌流液温度は 38.5°C, 流量は 500 ml/min の single pass 方式で透析時間は全例8時間とした。FA-11 の場合 Fig. 4 のごとく、

灌流液は下から上に向かって流し血流に対して counter current に流れるように接続した。

対象とした症例はすべて前腕あるいは下肢に作った外 shunt で blood pump を使用することなく blood line を接続した。血流は dialyzer の上から下に流れるように接続し、血流量は気泡法 (bubble method) により測定した。以上の方法にて FA-11 を47回使用し検討をおこなった。また FA-11 と比較検討するために使用した dialyzer は Milton Roy 社製 standard

HEMODIALYZER SCHEMATIC VIEW

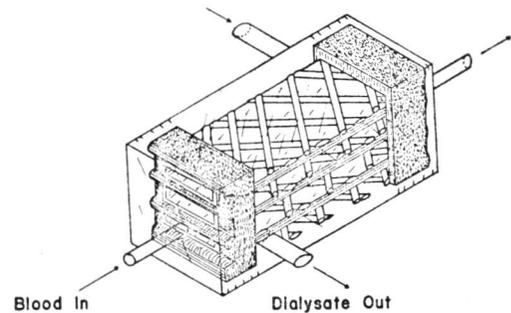


Fig. 1-a Lavender et al.

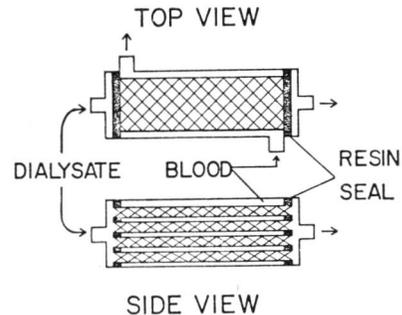


Diagram of haemodialyzer

Fig. 1-b Markley et al.

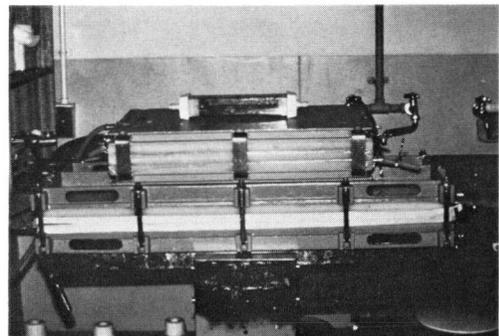


Fig. 2

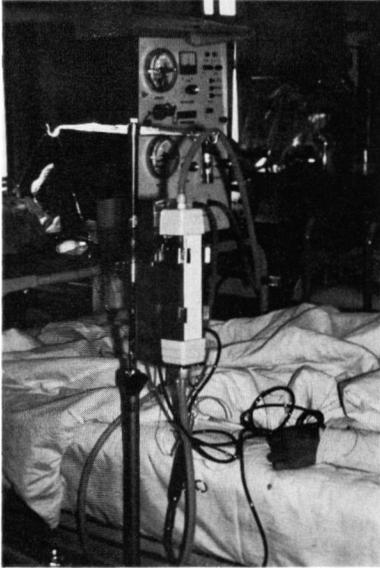


Fig. 3

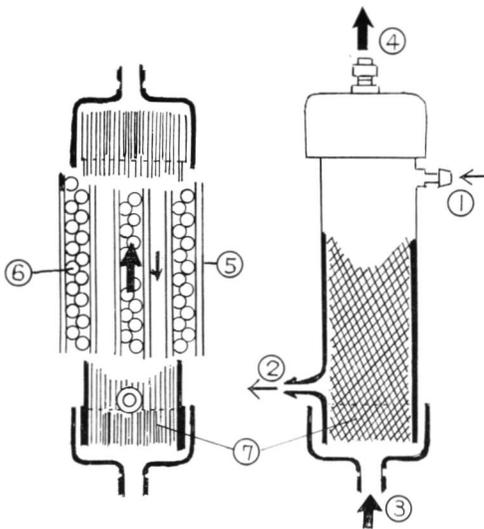


Fig. 4

- | | |
|--------------------|--------------------|
| ① blood input | ⑤ cuprophan |
| ② blood output | ⑥ membrane support |
| ③ dialysate input | ⑦ adhesive |
| ④ dialysate output | |

two layers Kiil dialyzer (以下 S-Kiil) で、大きさ $97 \times 34 \times 17$ cm, 重さ 30 kg, 有効透析面積 $9,000 \sim 11,000$ cm², dialyzer の充填血液量は約 230 ml で透析膜には cuprophan 膜 TP150 を使用している。また coil 型 dialyzer である EX-O3 は直径 10.5 cm, 高さ 17.5 cm の円筒形で重さ 420 g, dialyzer の充填血液量約 180 ml, 有効透析面積 $8,400$ cm², 透析膜には FA-11 および Kiil と同じく cuprophan 膜 PT

150 を使用している。なお EX-O3 の場合には blood pump を使用した。

透析効率については BUN, 尿酸, クレアチニンを測定し dialysance および 8 時間の除去率を下記のごとく算出した。

$$\text{Dialysance (ml/min)} = \frac{A-V}{A-D} \times Q$$

$$\text{Extraction ratio (\%)} = \frac{A-a}{A} \times 100$$

(8 hours dialysis)

A および V は血液透析開始約 10 分後におのおの inlet および outlet より, また a は 8 時間後に inlet より採血した血液中のその物質の濃度 (mg/dl) である。われわれの場合 EX-O3 を含めて灌流液を single pass により流しているため, dialyzer にはいる灌流液中のその物質の濃度 (mg/dl) D を 0 として計算した。Q は A および V 採血時の血流量 (ml/min) である。

成 績

1) BUN dialysance

Fig. 5 は FA-11, S-Kiil, EX-O3 の dialysance を各血流量により示したものである。FA-11 は明らかに S-Kiil より良好な値が得られており EX-O3 とほぼ同じ dialysance を示している。Table 2 に血流量 150, 200, 250, 300 ml/min で平均した dialysance を示した。FA-11 は 150 ml/min の血流量から 50 ml/min 増すごとに S-Kiil よりおのおの 50, 40, 30 ml/min 高い dialysance 値を示している。EX-O3 と比較すると 150 および 200 ml/min の血流量ではやや FA-11 のほうが良好な dialysance を示すが, 250 ml/min の血流量においてはほぼ同じ dialysance を示した。現在は使用されなくなっているが参考のために示した Kolf's twin coil の dialysance とほぼ同じであった。Fig. 5 で明らかのように FA-11 の場合 blood pump を使用しなくても 300 ml/min 以上の血流量が得られ, この場合の dialysance は 176 ml/min であった。透析終了時における dialysance を測定し透析開始時と終了時の BUN dialysance の変化をみた。8 時間透析による dialysance の低下率は FA-11 29.8%, S-Kiil 12.5%, EX-O3 12.6% であった。FA-11 の場合他に比較して 2 倍以上の dialysance の低下率であった。

2) 尿酸 dialysance

Fig. 6 に FA-11 と S-Kiil の尿酸 dialysance を示し, Table 3 に各血流量における平均した尿酸 di-

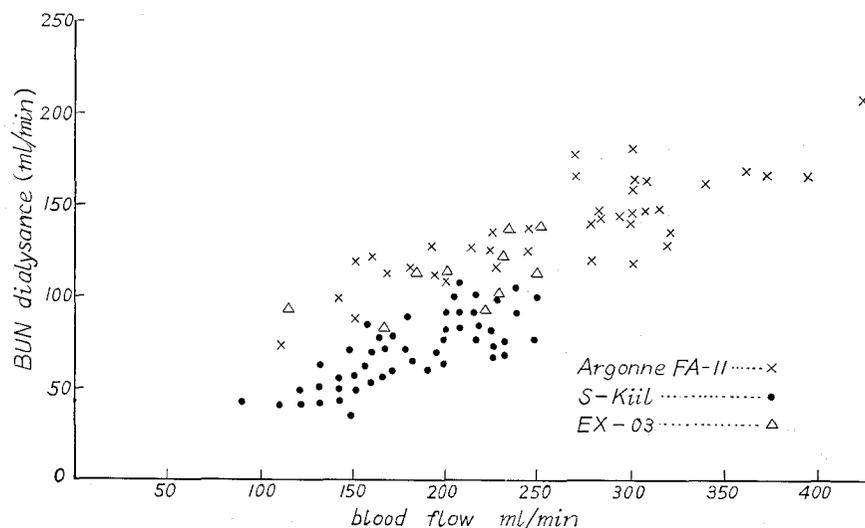


Fig. 5. Relationship of BUN dialysance to blood flow in Argonne FA-11, S-Kiil and EX-O3 dialyzer (dialysate flow 500 ml/min).

Table 1. New parallel flow hemodialyzer (Argonne type).

	Lavender (1968)	Markley (1969)	Lavender (1970)	FA-11
Dimensions (cm)	23×7×6.5	19×5×4	27×5×4	33×6×6
Weight (grams)	770	350	500	480
Number of tubes	40	65	80	70
Effective surface area (cm ²)	3,600	5,660	11,502	11,340
Priming volume (ml)	85~90	38	34	50

Table 2. Comparison of BUN dialysance among Argonne FA-11, S-Kiil, EX-O3 and Kolff twin coil dialyzer (dialysate flow 500 ml/min).

Blood flow (ml/min)	Argonne FA-11 (ml/min)	S-Kiil (ml/min)	EX-O3 (ml/min)	Kolff twin coil (ml/min)
150 (125~175)	107	50	96	100
200 (175~225)	122	80	115	125
250 (225~275)	130	100	131	130
300 (275~325)	176			

Table 3. Comparison of uric acid dialysance among Argonne FA-11, S-Kiil and Kolff twin coil dialyzer (dialysate flow 500 ml/min).

Blood flow (ml/min)	Argonne FA-11 (ml/min)	S-Kiil (ml/min)	Kolff twin coil (ml/min)
150 (125~175)	73	45	75
200 (175~225)	84	60	95
250 (225~275)	97	90	100
300 (275~325)	107		

alysance を示した。FA-11 は明らかに S-Kiil より高い dialysance が得られている。

3) BUN, 尿酸, クレアチニンの除去率

Table 4 に血流量 200 ml/min, 灌流液流量 500 ml

/min, 8時間透析における BUN, 尿酸, クレアチニンの除去率を示したが, BUN, 尿酸の除去率は FA-11 の場合 S-Kiil より明らかに高い値を示し EX-O3 よりはやや劣るようである。クレアチニン除去率は FA

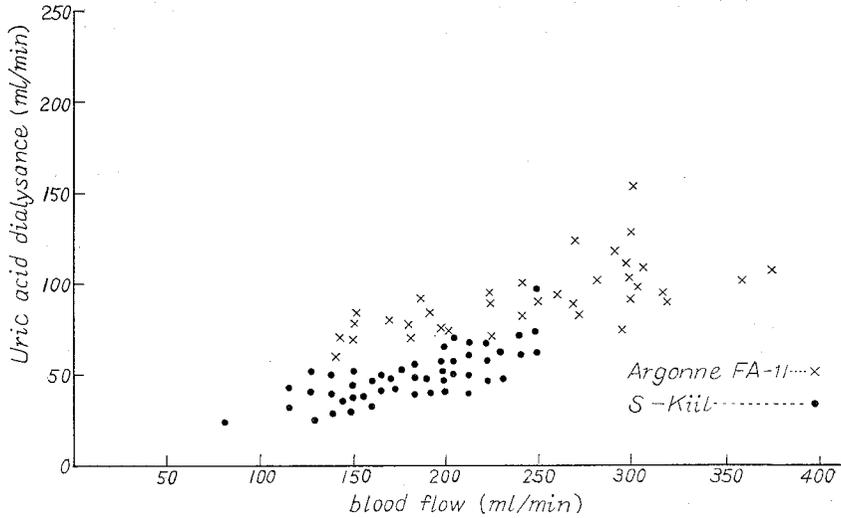


Fig. 6. Relationship of uric acid dialysance to blood flow in Argonne FA-11 and S-Kiil dialyzer (dialysate flow 500 ml/min).

Table 4. Comparison of extraction ratio among Argonne FA-11, S-Kiil and EX-O3 dialyzer (blood flow 200 ml/min, dialysate flow 500 ml/min, 8 hours dialysis).

	Argonne FA-11	S-Kiil	EX-O3
BUN	65%	40%	68%
Uric acid	60%	30%	65%
Creatinine	53%	48%	54%
Serum K	32.1%	12.2%	36.8%

-11 53%, S-Kiil 48%, EX-O3 54% とあまり差を認めなかった。dialysance および除去率の値は透析開始時のその物質の濃度勾配、すなわち透析開始時のBUN, 尿酸, クレアチニンの濃度により影響されるわけであるが、対象とした患者の透析開始時のBUN, 尿酸, クレアチニンの平均値は FA-11 使用時のお

の 80, 11.3, 11.4 mg/dl で S-Kiil 使用時は 83, 9.5, 9.1 mg/dl, また EX-O3 使用時は 70, 11.8, 11.9 mg/dl であった。

4) BUN の経時的変化

程度の差はあるが対象患者全例にかなり高度の貧血があり、採血量をもできるかぎり少なくしようと努力

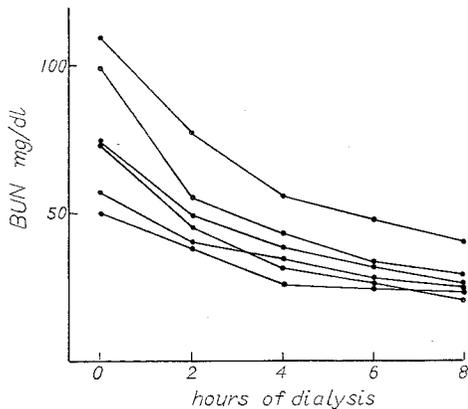


Fig. 7. Relationship of BUN to duration of dialysis in Argonne FA-11 dialyzer.

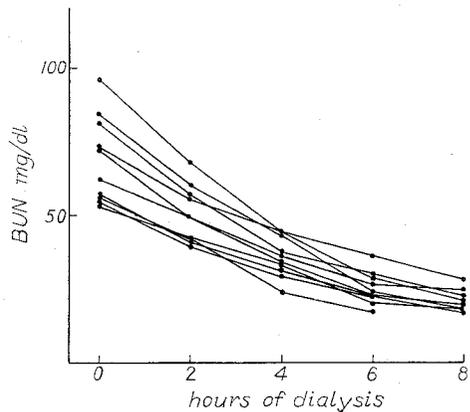


Fig. 8. Relationship of BUN to duration of dialysis in EX-O3 dialyzer.

Table 5. Relationship of weight loss to dialysate pressure.

Dialysate pressure (-mmHg)	FA-11 (g/h)	S-Kiil (g/h)	EX-O3 (g/h)
100 (75~125)	68	108	250 (outlet pressure 140 mmHg)
150 (125~175)	116	140	
200 (175~225)	130	255	
250 (225~275)	147	—	
275	212	—	

しているため経時的 dialysance を求めえなかった。しかし数例において BUN を経時的に測定した。その結果は Fig. 7, 8 に示したが EX-O3 とくらべてほとんど同様の推移を示し透析開始後 4 時間でほとんど 40 mg/dl 以下となり、それ以後はゆるやかに減少を示し、とくに 6 時間から 8 時間の間には 5 mg/dl 前後の減少しか認めていない。8 時間後における平均 BUN 値は FA-11 使用時 26 mg/dl, EX-O3 使用時 22 mg/dl であった。

5) 血清電解質について

血清電解質 (Na, K, Ca, Cl) は灌流液濃度によく影響されるが、いずれの dialyzer 使用時においても Na, Ca, Cl は透析前後でほとんど変化を認めなかった。

K については 10 数例に 8 時間透析の場合の除去率を求めたが FA-11 15 例平均 32.1%, S-Kiil 10 例平均 12.2%, EX-O3 10 例平均 36.8% であり (Table 4), FA-11, EX-O3 の場合 8 時間透析をおこなうと S-Kiil よりかなり K の透析除去が著明で透析後の値が 3.0 mEq/L 以下の低カリウム血症を示すこともあった。

6) 水分除去

FA-11, S-Kiil のばあい灌流液側に陰圧を、EX-O3 の場合は血液側に陽圧をかけて限外濾過 (ultrafiltration) により水分除去をはかるが、血液透析による水分除去量を臨床上一正確に測定することはあとに述べるごとく容易でない。そのために透析前後における体重の変化によって体重減少量として把握した。FA-11 と S-Kiil, EX-O3 による体重減少と陰圧 (EX-O3 の場合は陽圧) との関係を示した。

FA-11 の水分除去は劣り同量の体重減少を得るためには S-Kiil にくらべて 1.7~2 倍の陰圧を要した。たとえば 150 g/h の体重減少を期待するためには S-Kiil では 125~175 mmHg の陰圧でよいのに FA-11 の場合には 225~275 mmHg の陰圧をかける必要があった。参考のために EX-O3 の場合を示したが outlet pressure 140 mmHg で 250 g/h の体重減少を得ている。

7) Blood leak と副作用

Blood leak については leak detector を使用し 0.2 ml/min 以上を示したときには直ちに新しい透析器に取り換えた。FA-11 の leak 発生頻度は 10.6% (47 台中 5 台) で Kiil 型の場合 7% (57 台中 4 台) を上まわった。

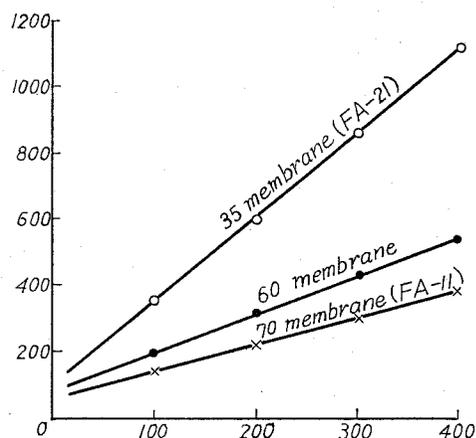


Fig. 9. Ultrafiltration in Argonne type dialyzer (in vitro).

Table 6. Side effects during dialysis.

	Argonne FA-11 (47 dialyses)	S-Kiil (63 dialyses)
Headache	17 (36.1%)	30 (47.6%)
Fatigue	3 (6.3%)	11 (17.4%)
Fever	2	0
Chill	0	3
Chest pain	1	1
Tinnitus	1	0

ヘパリン量は血液チャンネル内での血液凝固をさけるため、13例に 200 mg, 28例に 300 mg とかなり多量使用したが血液凝固によるトラブルもなく血液量、透析効率などの差異は認められなかった。したがってヘパリン使用量はこれよりも少なくてもよいと考えている。

透析効率がよく、disequilibrium syndrome などの副作用が予想されたが FA-11 使用時の血圧の変動もさしてなく、Table 6 に示すごとく頭痛、脱力感を訴える頻度も S-Kiil 使用時にくらべてむしろ少ない傾向にあった。

考 察

人工腎臓は Kolff や Alwall らにより臨床的に使用され始めていらい30数年になるがこの間人工腎臓は透析効率、小型化、安全性、経済性などの点で改良がおこなわれ、とくに dialyzer は数10種類が臨床的に使用されてきている。新しく開発された Argonne type dialyzer は Lavender, Markley ら²⁻⁴⁾が1968年にアメリカ原子力委員会 (United States Atomic Energy Commission) の援助のもとに Argonne Cancer Research Hospital および Argonne National Laboratory において開発した血液ポンプ不要の新しい平行流型透析器 (new pumpless, parallel-flow hemodialyzer) が原型である。Lavender ら²⁾は dialyzer の問題点は血液回路と透析膜部との接続であって多層性の parallel-flow dialyzer においては多岐管 (manifold inserts) が使用されているため透析膜支持組織が厚さを増しさらにこれが透析器の大きさも左右するようになると考えた。そこでこの多岐管を使用しなくてもよい parallel-flow dialyzer を作れば小型にすることができるという着想のもとに Fig. 1-a のような dialyzer を作った。これは 4.5×18 cm の cellulose tube と 1.0 mm の厚さの plastic screen mesh を交互に積み重ね40層にし圧縮してケースに入れたものであり、血液は tube の中を、灌流液は tube の外の mesh のすき間を流れるようにしている。この dialyzer を改良したのとして Markley ら (1969)⁵⁾は mesh を tube の中に挿入してこれを積み重ね65層にしたものを発表している (Fig. 1-b)。これは前年の発表のものとは逆に tube の中の mesh のすき間を灌流液が流れ、血液は tube と tube のすき間を流れるようにしたものである。これにより有効透析面積を増加させることができ、効率の改善があったことおよび製造価格が安くなったことをあげている。

1970年には Lavender ら⁶⁾がさらに改良して80層

の dialyzer を作り臨床的に使用した結果を発表している (Table 1)。

われわれが提供を受けて使用した Argonne type dialyzer (FA-11) は Markley (1969), Lavender (1970) らの改良型 dialyzer の技術を導入し国米ら⁷⁾と扶桑薬品工業により改良を加えられたものである。

FA-11 は大きさ 33×6×6 cm, 全重量 480 g で軽く小型である (Fig. 2, 3, Table 1)。Lavender ら²⁾, Markley ら⁵⁾が述べているごとく dialyzer の特徴は透析膜の支持方法にあり plastic mesh を透析膜 tube の中に挿入している。透析膜は 45×260 mm の cuprophane (PT 150) tube を使用しその tube 中の薄い polypropylene の mesh を挿入して両端のおおの 34 mm に接着剤 (polyurethane) をつけ積み重ね70層としている。これを圧縮しポリカーボネートのケースの中に入れ、上下において tube 層周囲とケース内面とのすき間に silicone rubber をつめ血液漏出の発生をふせいでいる。血液および灌流液の input, output は Fig. 4 のごとくであり、血液は tube のすき間を、灌流液は各 tube 内の mesh のすき間を流れる。血液チャンネルのすき間は平均 125 μ (0 陰圧) といわれている⁷⁾。充填血液量は、各灌流液圧 (陰圧) における dialyzer を満たす生食水量でわれわれが測定した場合、0 陰圧時 50 ml で -100, -200, -300 mmHg 時のおおの 70, 87, 102 ml であった。有効透析面積は 11,340 cm² であり Kiil two layers の 9,000~11,000 cm² とくらべてやや大きい。以上のごとく Argonne type dialyzer は小型化、軽量化に成功し有効透析面積も Kiil 型に劣らず臨床的に使用可能となっている。dialyzer は小型化されればいいというものではなく透析効率の点からも患者の状態 (paramedical な点も含めて) によって、dialyzer に要求する条件も異なってくるわけであるが、ここでは Freemann ら⁸⁾が述べている望ましい dialyzer の条件に従ってつぎの7項目について考察をおこなう。

1) 窒素代謝産物および電解質代謝の調整がじゅうぶんおこなわれること。

FA-11 の透析効率は、S-Kiil より良好でだいたい EX-O3 と同程度の値を得ている。Lavender (1968)²⁻⁴⁾の dialyzer とは構造も有効透析面積 (3,600 cm²) も異なるし、かれらは臨床的データを発表していないため比較することはできないが、イヌを使用した実験において血流量 200 ml/min, 304 ml/min においてのおおの BUN dialysance は 53 ml/min, 60 ml/min であったと報告している。

Markley ら (1969)⁵⁾は、5例に使用した臨床デー

タを報告しているが、血流量 165~330 ml/min において BUN dialysance およびクレアチニン dialysance はおのおの 51~93 ml/min, 39~55 ml/min である。これは FA-11 と比較して約 1/2 の値であるが有効透析面積が約 1/2 であることよりうなずけるデータである。したがってかれらは12時間の透析が必要であることを示唆している。

つぎに Lavender ら (1970)⁶⁾ の報告によると透析 tube は80層となり有効透析面積も FA-11 と同じになってきており、血流量 300 ml/min において46例使用した場合の平均 BUN dialysance およびクレアチニン dialysance はおのおの 110 ml/min, 80 ml/min である。このデータは透析開始1時間におけるものであるし新しい小型の灌流液供給装置を使用し再循環方式をとっているためわれわれの single pass 方式のものより低い値となっているものと考えられる。国米ら⁷⁾ は FA-11 を anephric の18才男子に使用し血流量 230~270 ml/min において BUN dialysance 143~190 ml/min であったと報告しているがこれはわれわれの成績より若干良好な結果である。

Fig. 3, 4 に示した BUN の経時的推移より6時間から8時間の2時間の間の BUN 減少は少なく FA-11 の場合は EX-O3 と同様6時間の透析でも臨床的にじゅうぶんな効率が得られる (EX-O3 使用の場合6時間透析にて臨床的に良好な成績を得ているが、今回は他の dialyzer と比較するため8時間透析をおこなった)。8時間透析における透析開始時と終了時での BUN dialysance の低下については先に述べたごとく FA-11 が他にくらべて2倍以上と著しかった。このような dialysance の低下の原因としては共同研究者の川村ら⁸⁾ が述べているように一般には、①血中の物質と灌流液中の物質との濃度勾配の減少速度が速いこと、②透析膜に白血球が付着するための実効透析面積の減少、③限外濾過による循環血液量の減少によって透析後半には血圧低下が起こり dialyzer を通る血流量の減少することなどが考えられている。しかし FA-11 の場合透析開始時と終了時の血流量の減少はなかった。有効透析面積は FA-11 が 11,340 cm², S-Kiil 9,000~11,000 cm², EX-O3 8,400 cm² であり FA-11 がいちばん大きい。したがってわれわれが示したごとく BUN dialysance が良好で②の濃度勾配の減少は短時間にして起こるわけでこれが dialysance の低下の最大の原因と考える。しかし Lavender ら⁶⁾ は、透析開始1時間における BUN, およびクレアチニン dialysance が 110 ml/min, 80 ml/min であったものが8時間の間におのおの 65 ml/min, 47 ml/min

と減少したことについて透析膜への fibrin の沈着が原因であるとしている。たしかに blood channel height が狭く局所的な血流の不均等によりこのようなことも起こると考えられさらに検討を加える必要がある。

血清電解質の調整は使用した灌流液の電解質組成によく影響される。FA-11 使用時の血清 K は EX-O3 使用時と同様非常によく除去され低 K 血症を示した患者もいた。これは 2.0 mEq/L の灌流液を使用していること、透析時間が8時間であったことによるわけで透析時間の短縮や灌流液組成を変えることにより解決できるものである。

透析効率がたんによければいいというものではなく、効率がよいため disequilibrium syndrome などの問題があり、また患者の高窒素血症の程度、社会復帰状態による透析間隔、透析従事者側の労働時間などにより透析効率がどの程度あれば最適であるかも異なってくる。FA-11 の場合の透析効率にはとくに disequilibrium syndrome もなく、8時間透析でじゅうぶんな窒素代謝産物の除去がなされ、われわれは臨床上満足すべき結果が得られたものと考えている。

2) 水分除去がじゅうぶんであること。

血液透析による水分除去は生化学的所見の改善とともに重要な問題である。臨床上患者の overhydration の程度も異なり、透析開始時 dialyzer の補填血液ないし補液量、透析中の食事摂取量、回路の血液回収に使用する液量、それに透析中の排尿および嘔吐量、不感蒸発量などの因子があり正確に測定することはなかなか困難である。そのため単に透析前後の体重減少のみで3種の dialyzer 使用時を比較した。Lavender ら (1970)⁶⁾ によると -100~-400 mmHg の陰圧にて 0~0.65 kg の体重減少が得られ水分除去はじゅうぶんであったとしているが、われわれの結果は Table 5 に示したごとく FA-11 の水分除去は他にくらべて劣った。国米ら⁷⁾ による実験結果では陰圧 500 mmHg にも耐えられるとしているが、臨床的な使用経験では 250 mmHg 以上の陰圧をかけた場合 blood leak の発生が多いようであったためじゅうぶん陰圧をかけえなかったことにもよる。しかし水分除去が劣る原因として、灌流液側に強い陰圧をかけると一部で透析膜が mesh に密着し、陰圧が均等にかからなくなることが推察される。われわれは患者の尿量の有無、水分制限の程度にもよるが臨床上1回の透析にて 1.5~2 kg の体重減少が必要なものと考えている。そのためには8時間透析にて 190~250 g/h の減少が要求される。水分除去をよくするためには血液側に陽圧をかけるとか

mesh を厚く、または2重にするとかにより解決できるものと考え透析膜 tube の幅を大きくし mesh を2重にした35層の dialyzer (FA-21) を試作した。その結果 *in vitro* の実験ではあるが Fig. 8 のごとく FA-11 にくらべて水分除去が良好であり透析効率も劣らなかつたため現在臨床的に使用し検討中である。

3) 充填血液量が少なく小型であること。

FA-11 の充填血液量は灌流液圧 0 mmHg において 50 ml であり S-Kiil 230 ml, EX-O3 180 ml とくらべると非常に少ない。これらいずれの dialyzer においても充填血液は不要であるが priming volume すなわち体外循環量が少ないほうが好ましい。また充填血液量が少なければ透析終了時の残血量も少なくなるわけに FA-11 の残血量 (血液回路内を含む) 10 ml 以下 (S-Kiil 25~30 ml) と少なかった。この点患者の貧血対策にも望ましいことである。実際に FA-11 使用期間中体外循環をおこなつたためと考えられる血圧の低下は認められず輸血も必要としなかつた。このように体外循環量が少ないため FA-11 は全身状態が不良とくに心機能不全の患者の場合にも、また小児の場合にも使用可能である。さらに小型であり重量も他にくらべて軽く、運搬に便利である。

4) 内部抵抗が少ないこと。

透析効率はその dialyzer 内を流れる血流量に左右される。その血流量は動脈シヤント流量、灌流液圧などにも影響されるが主として dialyzer の内部抵抗が問題である。内部抵抗が低いほど血流は良好なわけであるが Lavender ら²⁾ は多層性 parallel flow であるため血流抵抗は低いとし、国米ら⁷⁾ も血流量 250 ml/min で inlet, outlet 間の pressure drop は 15 mmHg 程度にすぎなかつたとし blood pump の必要性は全くないといっている。この点われわれの症例の場合も全例、外シヤント患者でおこなつたが全く blood pump を使用することなく良好な血流量を得ている。

また FA-11 は70層という多層で血液チャンネル内が狭く凝血などによる血流量の減少が考えられるが透析開始時平均 259±73 ml/min, 終了時平均 256±80 ml/min とあまり変化せず血流量の減少は認めていない。Fig. 5, 6 からわかるように S-Kiil では 250 ml/min 以上得られることはなかつたのに FA-11 の場合 300~400 ml/min の良好な血流量が約半数に得られている。EX-O3 は coil 型であるため内部抵抗が高く、また限外濾過を陽圧にて得ることから blood pump は必要である。blood pump の使用は患者の循環系への影響、シヤント寿命の問題、赤血球の破壊

ないし脆弱性の問題につながり好ましいことではないと考えている。

5) 消毒済みで disposable であること。

disposable であることの最大の利点は準備、あと始末に手間がかからないことである。FA-11 は EX-O3 と同様 EO ガスにて滅菌され、包装された状態にて供給されるためホルマリン液の wash out の必要がなくヘパリン生食を通すだけで直ちに透析を開始することができる。また serum hepatitis などの感染が患者間のみならず、患者血液に接する機会が少なくなるため staff への感染も少なくなる。また FA-11 は特殊な灌流液供給装置を必要とせず従来の Kiil 型装置に直接簡単に接続できる点も長所であると考えている。小型で手間がかからないこと、操作が簡単であることなどから家庭透析に適していると考えがこの点 Lavender ら^{4,6)} は小型の灌流液供給装置を開発しとくに家庭透析に Argonne type の dialyzer は有効であるとしている。しかし disposable であるがゆえにその使用後の処理が問題になる。小型であり space をとらないということもあるが、とくに家庭透析に使用した場合の処理、焼却したとしても噴煙、異臭など公害の一つとならないよう今後考慮する必要があると考える。

6) 安全性が高いこと。

体外循環量が少ないことも安全性につながるが dialyzer の安全性は blood leak がないことが重要である。FA-11 の場合 leak 発生頻度は熟練した staff が組立てた S-Kiil の場合を上まわつたが leak のほとんどは膜の破損ではなく接着技術に問題があつたと考えられた。この点については接着を補強する意味で tube 層の間に2~3枚の補強板 (plastic screen) の挿入をおこない検討中である。

7) 安価であること。

1回の透析だけを比較するとほとんど cuprophane 膜の価格だけですむ Kiil 型とくらべて disposable である FA-11 や EX-O3 は高価であるが、Kiil 型 dialyzer の購入費、準備やあと始末に要する時間と手間、またこれに対する人件費の問題を挙げると1回の透析が安価であるだけでは評価することができない^{10,11)}。FA-11 の価格は現在のところまだ未定であるが、扶桑薬品KKにより量産化の準備が進められており、こんにち一般に使用されている外国製の disposable type の dialyzer より安価に供給されることを期待している。

以上 FA-11 について考察を加えるとともに Kiil 型の代表として S-Kiil を、また coil 型の代表として EX-O3 を比較検討したが、こんにち比較的一般に使

Table 7. Characteristics of various dialyzer

	FA-11	EX-O1 ¹⁰⁾	EX-O3	S-Kiil	HFAK ¹³⁾
1	BUN dialysance ml/min (blood flow ml/min) 107 (150) 122 (200)	90 (110) 171 (350)	96 (150) 115 (200)	50 (150) 80 (200)	169.2 (200)
2	Ultrafiltration (transmembrane pressure mmHg) 116 g/h (-150) 130 g/h (-200)	250 g/h (+100)	250 g/h (+140)	140 g/h (-150) 255 g/h (-200)	180 g/h (-200)
3	Priming volume in dialyzer (ml) 50	150	180	230	135
4	Need of blood pump -	+	+	-	-
5	Presterilized and disposable ○	○	○	×	○
6	Safety (blood leakage) △	○	○	△	○
7	Cost (yen) ?	13,000	13,000	2,000	13,000
*8	Effective membrane surface area (cm ²) 11,340	7,000	8,400	9,000~11,000	10,000

用されている小型 dialyzer の一つに hollow fiber artificial kidney (HFAK) がある¹²⁾。HFAK について杉野¹³⁾の報告によれば充填血液量 135 ml, 重量約 700 g, 透析面積約 10,000 cm² であり, 透析効率を血流量 200 ml/min にて BUN dialysance 169.2 ml/min, クレアチニン dialysance 110 ml/min であり他にくらべると最もいいようである。FA-11 と同様 disposable で小型であり充填血液量が少ないことが利点であるが日本ではまだ高価であること, また水分除去の点では S-Kiil より劣るようである。

各 dialyzer の評価をまとめる意味で Table 7 に考察項目 1) の指標として BUN dialysance を, 2) の指標として水分除去量を, 3) の指標として transmembrane pressure 0 mmHg における priming volume を, 4) の指標として blood pump の要否を, 5) の指標として disposable かどうか, 6) の指標として現在の日本における購入価格をあげた。

現在の人工腎臓装置は体外循環を要すること, 人工的半透膜を使用し血液と灌流液との物質の濃度勾配により透析をおこなう人工濾過器にすぎないという原理は30数年来不変であり, この点幾多の改良がなされた dialyzer にも宿命的な欠点があるといえるし, おおのこの dialyzer にもそれぞれ長所, 短所を有しておりまた患者の状態, 透析施設の事情により dialyzer に要求される条件は異なるものである。しかしわれわれの臨床的使用経験上 FA-11 が血液透析にじゅうぶん使用可能であり, 理想的な dialyzer に一歩近づいたものであると考える。

結 語

1) 新しい type の dialyzer である new parallel flow hemodialyzer (Argonne type: FA-11) は大きな 33×6×6 cm, 重量 480 g と小型で disposable である。充填血液量は 50 ml と少なく有効透析面積は 11,340 cm² で standard Kiil dialyzer よりすこし大きい。

2) FA-11 を慢性腎不全患者に 47回使用し, 従来より使用している standard Kiil, EX-O3 と比較, 検討した結果を報告した。

3) 透析効率については BUN, 尿酸の dialysance および BUN, 尿酸, クレアチニンの 8時間透析における除去率を測定した。dialysance および除去率は S-Kiil より明らかに良好で EX-O3 とほぼ同じ値を得た。したがって EX-O3 と同様 6時間透析にても良好な結果が得られると考える。8時間透析における BUN dialysance の低下率は S-Kiil, EX-O3 にくら

べて約2倍であった。これは短時間に起こる濃度勾配の低下によるものと考えたが膜面への白血球、fibrinの付着による目づまりなど今後検討が必要である。

4) 水分除去は S-Kiil より悪く同等の水分除去を得るためには S-Kiil より1.7~2倍の高い陰圧を要した。これについては改良型 FA-21 を試作し検討中である。

5) この FA-11 は小型で軽く disposable で消毒など準備、あと始末を要しない。充填血液量が少なくなりがって体外循環量が少ないから患者の状態が悪いときにも使用可能である。残血量が少なく貧血対策にも望ましい。従来の灌流液供給装置に簡単に接続でき、使用しやすい。多層性の parallel flow であるため内部抵抗が少なく血流は良好で blood pump を要しないなど有利な点があり臨床上使用価値のあるものと結論を得た。

6) 今後この dialyzer が量産化され安価に手にはいるようになれば急性および慢性腎不全患者の血液透析に有効に用いられるであろう。

稿を終るにあたってご指導いただいた加藤篤二前教授に謝意を表す。また吉田修泌尿器科教授のご校閲を感謝するとともに、ご協力くださいました人工腎臓室技師今村、長峰両君、同検査室下岡嬢、扶桑薬品KK村上、川田両氏に謝意を表します。

本論文の要旨は第10回日本人工臓器学会(1972年10月30日、東京)にて伊東が口演した。

参 考 文 献

- 1) 沢西：泌尿紀要, 12: 989, 1966.
- 2) Lavender, A. R. et al.: Trans. Amer. Soc. Artif. Intern. Organs, 14: 92, 1968.
- 3) Lavender, A. R. et al.: Proc. Europ. Dial. & Transpl. Ass., 5: 21, 1968.
- 4) Lavender, A. R. et al.: Proc. Europ. Dial. & Transpl. Ass., 5: 372, 1968.
- 5) Markley, F. W. et al.: Proc. Europ. Dial. & Transpl. Ass., 6: 35, 1969.
- 6) Lavender, A. R. et al.: Proc. Europ. Dial. & Transpl. Ass., 7: 442, 1970.
- 7) 国米・ほか：人工臓器, 1: 156, 1972.
- 8) Freemann, R. B. et al.: Annals of Int. Med., 62: 519, 1965.
- 9) 川村・ほか：泌尿紀要, 17: 100, 1971.
- 10) 上山・ほか：泌尿紀要, 16: 565, 1970.
- 11) 伊東・ほか：泌尿紀要, 19: 113, 1971.
- 12) Gotch, F. et al.: Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs, 15: 87, 1969.
- 13) 杉野：日本臨床, 30: 2417, 1972.

(1973年8月27日特別掲載受付)