

# *In vivo* の血液濾過過程における血液中の各種成分の 除去量を *in vitro* のそれから予測する方法

大阪医科大学泌尿器科学教室（主任：宮崎 重教授）

浜 田 勝 生

## A METHOD FOR EVALUATING AMOUNT OF VARIOUS COMPONENTS IN BLOOD FILTRATED IN ULTRAFILTRATION PROCESS *IN VIVO* BY MEANS OF THE CORRESPONDING DATA *IN VITRO*

Katsuo HAMADA

From the Department of Urology, Osaka Medical College, Osaka, Japan

(Director : Prof. S. Miyazaki)

An experiment was carried out in order to prove the hypothesis that  $k$  values which represent the ultrafiltration characteristics of the membrane are independent of the hematocrit value if less than 40% and do not differ greatly between the *in vitro* and *in vivo* system.

The ratio of concentration of a certain chemical component of the filtrate to that of the blood ( $\phi$ ) was shown to have nearly the same value except for urea nitrogen both in the *in vitro* and *in vivo* systems when blood flow rate was similar and the ultrafiltration membrane employed was the same in quality in both systems.

Therefore, the ultrafiltration rate of the membrane *in vivo* for a certain blood chemical component except for urea nitrogen could be estimated from the corresponding data *in vitro* based on the theory advocated here whenever the concentration of any blood chemical component in blood was known.

### 目 次

緒 言  
理 論  
実 験  
結果と考察  
結 語  
参考文献

### 緒 言

1960年代にはいり、Scribner が外シャントの改良を試みてそれに成功して以来、血液透析療法は慢性腎不全患者に対しても積極的に施行されるようになった。1970年代には、各種の透析型人工腎臓が開発作製され、とくにディスポーザブル化および小型化されて臨

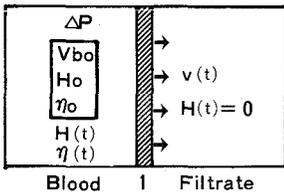
床面に広く応用されるようになった。

一方、新しい型の人工腎臓の性能を評価するためには、*in vitro* の実験をおこなった上で、さらに数多くの臨床面 (*in vivo*) の症例経験をj得ることによつてはじめてその性能の評価がなされている。したがつて、患者は時に多種類の透析器の使用を余儀なくされ、ともすれば不じゅうぶんな血液透析を受けることもないとはいえない。今日まで著者らは、濾過型人工腎臓を中心に多くの型の人工腎臓を開発してきた。新しい型の人工腎臓を臨床面に使用可能な段階までに改良するには多くの解決しなければならない問題がある。そこで、著者は新しい型の人工腎臓が開発された場合、その性能、素材等の点においてこれが臨床的にじゅうぶんな効果が得られるものであるかどうかを、*in vitro* の実験成績のみから評価することを可能にするために、人工

腎臓の *in vitro* の限外濾過量と *in vivo* のそれとを関係づける理論式を提案し、さらに濾過膜特性が *in vitro* と *in vivo* とで同じであるとの前提が厳密に成り立つかどうかを検討し、次いで血液中の水以外の各種成分、例えば尿素窒素、クレアチニン、 $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ 、 $\text{Cl}^-$ 、蛋白などの *in vitro* における濾過速度  $dv(t)/dt$  を *in vivo* のそれに換算する理論式を導き、この理論式の妥当性を系統的な実験によって検討することによって、*in vivo* の血液濾過過程における血液中の各種成分濃度の除去量を *in vitro* のそれから予測する方法を見いだすことができれば、新しい型の人工腎臓（透析器）の開発に寄与するものと考えて本研究をおこなった。

理 論

Fig. 1 に示すごとく圧力差  $\Delta P$  によって膜を通して血液中の各種成分が濾過されると仮定する。人工腎臓（透析器）に最適な多孔膜は現在ではキプロファン膜がその主流をなしているが膜による濾液中のヘマトクリット値は 0 と考えてよい。Fig. 1 中、 $V_{b0}$  は初期の血液量 (ml)、 $V(t)$  は濾過開始後  $t$  分間の濾液量 (ml)、 $H_0$  は初期ヘマトクリット値 (%),  $H(t)$  は  $t$  分後のヘマトクリット値 (%),  $\eta(t)$  は  $t$  分後の血液の粘度 (センチポイズ) である。



斜線部 1 は AK で使用されているメンブラン。左側の枠は血液側、右側の枠は濾液側で矢印は濾液の流れ方向を示す。圧力差  $\Delta P$  は (血液側の圧力 - 濾液側の圧力) で与えられる。

Fig. 1. *in vitro* における限外濾過実験の模式図

ここで、濾過速度  $dv(t)/dt$  は圧力差  $\Delta P$  と有効濾過面積  $S$  に比例し、血液の粘度  $\eta(t)$  に逆比例すると仮定する。すなわち、

$$dv(t)/dt = k \Delta P \cdot S / \eta(t) \quad (1)$$

ここで  $k$  は人工腎臓によって決定される一種の膜定数である。なお、一般には  $k/\eta(t)$  を膜定数として取扱うが、 $k/\eta(t)$  よりも  $k$  のほうが定数となることは後の実験で立証する。*in vitro* の血液濾過実験で使用する血液量を常に一定とし、実験中に血液を補給しないとすると  $H(t)$  は (2) 式で与えられる。

$$H(t) = V_{b0} H_0 / (V_{b0} - V(t)) \quad (2)$$

一方、イヌおよびヒトをはじめとする哺乳動物の血液の粘度は、一定温度においては一般に (3) 式で近似することができヘマトクリット  $H(t)$  のみの関数となる。

$$\eta(t) = aH(t)^2 + b \quad (3)$$

ここで、 $a, b$  は動物の種類、血液の温度、血流流速で定まる定数であり、粘度そのものはヒト、ウシ、イヌでは  $H(t)$  だけに関係し動物の種類では変化しない<sup>5)</sup>。ヒト、イヌ、ウシについては、 $a = 1.68 \times 10^{-3}$ 、 $b = 1.46$  が近似的に成立する。

(2), (3) 式を (1) 式に代入すると、

$$dv(t)/dt = k \Delta P S / (aH(t)^2 + b) = k \Delta P S / \{ a [V_{b0} H_0 / (V_{b0} - V(t))]^2 + b \} \quad (4)$$

(4) 式は一種の常微分方程式であるからこの式を  $V(t)$  について解くと、

$$V(t) = K \Delta P S \cdot t / (aH(t)H_0 + b) \quad (5)$$

または、

$$V(t) \{ a V_{b0} H_0^2 / (V_{b0} - V(t)) + b \} = K \Delta P S \quad (6)$$

となる。*in vivo* における濾過量を  $V'(t)$  とすると  $V'(t)$  は (1) 式と (3) 式とを考慮することによって (7) 式であらわされる。

$$\left. \begin{aligned} V'(t) &= \{ K' \Delta P' S' / \eta'(t) \} t \\ \eta'(t) &= a' H'(t)^2 + b' \end{aligned} \right\} \quad (7)$$

ここで、 $V'(t), K', \Delta P', S', \eta'(t), a', b', H'(t)$  は *in vitro* の場合の  $V(t), K, \Delta P, S, \eta(t), a, b$  にそれぞれ対応する。*in vivo* および *in vitro* で使用する人工腎臓用多孔膜は通常同一 ( $K' = K$ ) であるから、(6) 式と (7) 式とから濾過開始後  $t$  時間の限外濾過量の比  $V'(t)/V(t)$  は (8) 式であらわされる。

$$\frac{V'(t)}{V(t)} = \frac{[a V_{b0} H_0^2 / (V_{b0} - V(t) + b)] \Delta P' \cdot S'}{(a' H'(t)^2 + b') \Delta P \cdot S} \quad (8)$$

*in vivo* の場合、人工腎臓の使用前後におけるヘマトクリット値の変化は小さいから、 $H'(t) = H'_0$  が成立する。もし  $\Delta P' = \Delta P, K' = K, S' = S, a' = a$  および  $b' = b$  となるような実験条件 (同一濾過膜を有する人工腎臓を使用し、同一圧力差の条件下で同一種類の血液を濾過する) を採用すると、(8) 式は (9) 式ようになる。

$$\frac{v'(t)}{v(t)} = \frac{[a V_{b0} H_0^2 / (V_{b0} - v(t)) + b]}{(a' H_0^2 + b)} \quad (9)$$

要するに (9) 式から、*in vitro* における初期ヘマトクリット値  $H_0$ 、使用血液量  $V_{b0}$  が既知であれば、 $V(t)$  を実測すれば、*in vivo* における水の限外濾過量  $v'(t)$  が予測できることになる。(9) 式を誘導する際、 $K' = K$  としたが、これは多孔膜の特性 (孔径分布、空孔率) は *in vitro* でも *in vivo* でも変化しないことを意味する。

いま, solute flow を考えてみると, これは次の式であらわされる.

$$J_s = (1 - \sigma_s) J_v \bar{C}_s - P_s (C_1 - C_2)$$

ここで,  $P_s$  は透過係数,  $\bar{C}_s$  は average concentration,  $C$  は concentration であり,  $C_1$  は膜の内 (血液),  $C_2$  は膜の外 (濾液) の濃度,  $\sigma$  は reflection coefficient であり,  $(1 - \sigma_s) J_v \bar{C}_s$  は solvent drag をあらわし,  $P_s (C_1 - C_2)$  は拡散を意味する. 通常, 限外濾過においては  $C_1$  と  $C_2$  はほぼ等しいから, 拡散の項はほとんど無視することができる. 限外濾過過程において, 成分  $i$  (クレアチニンとか尿素窒素) の濾液濃度  $C_i$  とその濾過前の液体の濃度  $C_{i,0}$  との比を  $\varphi_i$  とすると  $\varphi_i$  は  $(1 - \sigma_s)$  に相当する係数である.

$$\varphi_i = C_i / C_{i,0} \quad (10)$$

$\varphi_i$  は上出らの理論<sup>6)</sup>によると, 多孔膜の孔径分布と血流速との関数であるといわれている.

次に, *in vitro* と *in vivo* とを通じて血流速が同一であるならば,  $\varphi_i$  は多孔膜の孔径分布だけに依存する. したがって, もし両者の血流速が同一の条件を満足するならば,

$$\varphi_i = \varphi'_i \quad (11)$$

となる.

ここで  $\varphi'_i$  は *in vivo* における  $\varphi_i$  である.

*in vitro* の限外濾過過程における血液成分  $i$  の除去速度  $d_{mi}(t)/dt$  は (12) 式であらわされる.

$$d_{mi}(t)/dt = C_i dV(t)/dt = \varphi_i \cdot C_{i,0} dv(t)/dt \quad (12)$$

*in vivo* における (12) 式に相当する式は,

$$d_{mi}(t)'/dt = \varphi_i C_{i,0} dv'(t)/dt \quad (13)$$

である.

ここで  $dv'(t)/dt$  (計算値) と  $C'_{i,0}$  (実測値) および  $\varphi_i$  (実測値) を (13) 式に代入すると  $i$  成分の *in vivo* における除去速度  $d_{mi}'(t)/dt$  を算出することができる.

### 実 験

*in vitro* の実験に使用した装置の概要を Fig. 2 に示す. この図で, 1 は血液タンク, 2 は血液ボトル, 3 は血液回路, 4 は人工腎臓, 5 は圧力計, 6 はクラップ, 7 はローラーポンプ, 8 は減圧用回路, 9 は減圧計, 10 は減圧用ポンプ, 11 は  $36 \pm 0.5^\circ\text{C}$  に設定した恒温室である. 2 の血液ボトルは重量測定方式 ( $\pm 5\text{g}$ ) とし, 12 の濾液回収管は  $3\text{ml}$  ごとの回分式とした. 本実験にはウシの血液を使用した.

4 の人工腎臓としては Gambro Nova (Kiil タイプ, A.B. Gambro 社製, Sweden) を用いた. これはセルロース系のキプロファン膜 (厚さ  $13.5\text{m}\mu$ ) を透析膜

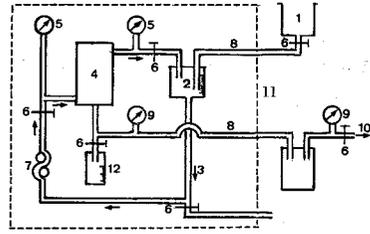


Fig. 2. Apparatus for carrying out of filtration of blood; 1: storage tank of blood, 2: blood bottle, 3: circular line of blood, 4: artificial kidney, 5: pressure gauge, 6: bulb, 7: blood pump, 8: vacuum line, 9: pressure gauge for vacuum, 10: vacuum pump, 11: thermoregulated room, 12: recovery tube.

(限外濾過膜) としている. *in vitro* では圧力差  $\Delta P = 365\text{mmHg}$ , 血流速  $577\text{ml/min}$  を基準とし, 濾液量, 濾液および血液中各種成分濃度の経時的変化を測定した. 初期血液量  $V_{b0}$  は  $500 \sim 700\text{ml}$  であった. *in vivo* では *in vitro* に使用したのと同種類の人工腎臓を使用し, 透析液を用いることなく圧力差  $\Delta P$  だけによる限外濾過実験をおこなった. この際,  $\Delta P = 345\text{mmHg}$ , 血流速  $150\text{ml/min}$  を基準とした. *in vivo* でも *in vitro* の場合と同様に濾液量と濾液および血液中各種成分濃度, Ht 値を測定し, また限外濾過前後の循環血液量を 3 例の症例について測定した. なお, 各種成分濃度は autoanalyzer SMA 12/60 によって測定し, 循環血液量は  $^{131}\text{I}$ RISA を用いて測定した.

### 結果と考察

$V'(t)/V(t)$  の  $V(t)$  依存性および  $H(t)$  の  $V(t)$  依存性を検討してその結果を Fig. 3 に示した. 使用血液量は  $600\text{ml}$  ( $V_{b0} = 600\text{ml}$ ) である. *in vitro* ではウシの血液を使用したので (3) 式の係数  $a, b, a', b'$  は

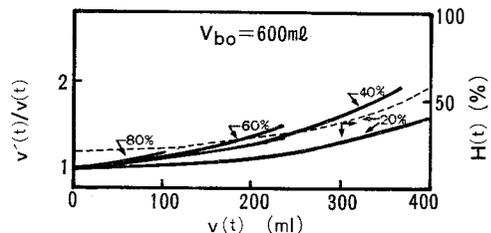


Fig. 3.  $v'(t)/v(t)$  の  $v(t)$  依存性と  $H(t)$  の  $v(t)$  依存性 (計算値) 実線は  $v'(t)/v(t)$ , 破線は  $H(t)$ , 図中の数字は初期ヘマトクリット値 ( $H_0$ ) (%),  $V_{b,0} = 600\text{ml}$ ,  $a = 1.68 \times 10^{-3}$ ,  $b = 1.46$

それぞれ  $a=a'=1.68 \times 10^{-3}$ ,  $b=b'=1.64$  が近似的に成立する。換言すれば、みかけ粘度の  $H_0$  依存性はヒト血液もウシ血液も全く等しい。図中破線は  $H_0=20\%$  のとき (2) 式から計算された  $H(t)$  の  $V(t)$  依存性を示す。この図から  $H_0$  が大きいほど  $V'(t)/V(t)$  は大きく、また  $V'(t)/V(t)$  の  $V(t)$  依存性は  $V'(t)$  が大きいほど大きくなるのがわかる。次に、Fig. 4 に *in vitro* の場合の限外濾過量の濾過時間依存性を示す。黒点は血液ボトルの読みから求めた限外濾過量である ( $V_{b,0}=560$  ml,  $H_0=32\%$ ,  $\Delta P=320$  mmHg, 血流速約 50 ml/min, 温度 35°C)。この図から、限外濾過速度  $dv(t)/dt$  は  $t$  の増加とともに減少することがわかる。*in vivo* では  $dv/dt$  は  $t$  に無関係に一定であり、また  $H(t)$  もほぼ一定であるから、この減少は血液中のヘマトクリット値の増加に原因していると考えられる。

次に、理論式の妥当性を検討した。まず、(1) 式で

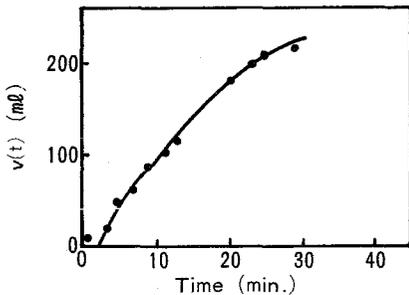


Fig. 4. 限外濾過量の濾過時間依存性  
 $V_{b,0}=560$  ml,  $H_0=32\%$ ,  $\Delta P=320$  mmHg,  
血流速=50 ml/min

は限外濾過速度  $dv(t)/dt$  は圧力差  $\Delta P$  に比例すると仮定しているので、この仮定の妥当性を立証するために、ウシの血液の  $H_t$  を 24% にして *in vitro* における  $dv(t)/dt$  の  $\Delta P$  依存性を検討し、その結果を Fig. 5 に示した。この図は限外濾過速度が圧力差に比例していることを示しており、(1) 式の  $\Delta P$  に関する仮定の妥当性を裏づけている。すなわち、この場合にはいわゆる濃度分極は全く存在しない。

次に、*in vivo* における限外濾過量と  $H_t$  値の実測値と計算値の比較をおこなった。Fig. 6 はその結果を示したもので、図中黒点は *in vivo* で得られた限外濾過量の実測値であり、限外濾過が進行しても  $H_t$  値にはあまり大きな変化がみられない。

次に、(1) 式では限外濾過速度  $dv(t)/dt$  が粘度  $\eta(t)$  に反比例すると仮定した。一般には (1) 式の  $K$  のかわりに  $K/\eta(t)$  を定数として取扱うことが多い。そこでいずれがより正確であるかを確かめるために、 $k$  および  $k/\eta(t)$  のヘマトクリット  $H(t)$  依存性をしらべてその結果を Fig. 7 に示した。ここで、血流速 (blood flow rate 今後  $\bar{u}$  とする) は一定 (1~2 ml/sec) である。図中の黒点は  $k$ 、白点は  $k/\eta(t)$  を示す。この図から、 $H_t$  値が 40% 以下の範囲内では  $k$  はほぼ一定数とみなされるのに対して、 $k/\eta(t)$  は  $H_t$  値の増加とともに減少する傾向があることがわかる。すなわち、 $H_t$  値が 40% 以下の範囲内においては限外濾過速度は粘度に反比例するとみなしてよいことになる。ちなみに、人工腎臓による血液透析の対象となる慢性腎不全患者の  $H_t$  値は常に 40% 以下であるから、(1) 式は *in vitro* でも常に成立すると考えてよい。

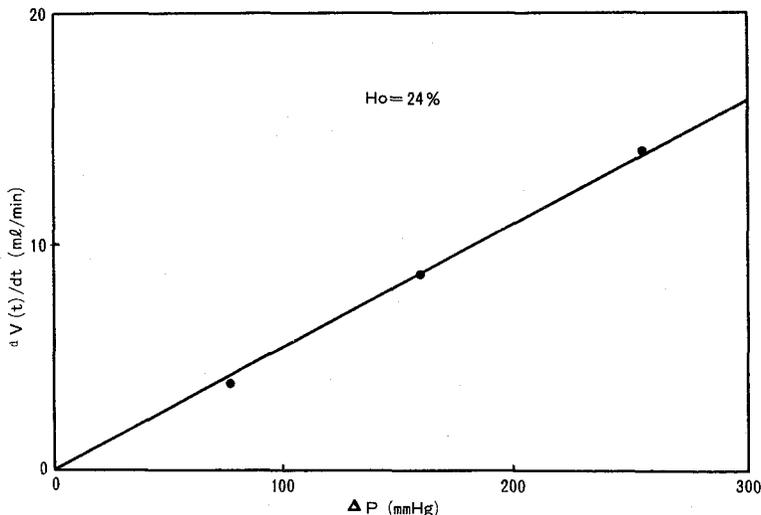


Fig. 5. *In vitro* における  $dv(t)/dt$  の  $\Delta P$  依存性

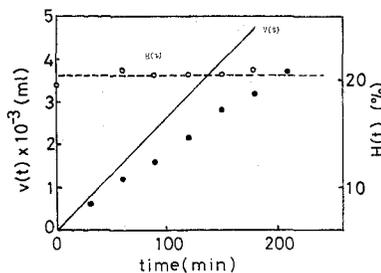


Fig. 6. *In vivo* における限外濾過量およびヘマトクリット値の実測値と計算値の比較  
図中黒点は限外濾過量の実測値，白点はヘマトクリット値の実測値

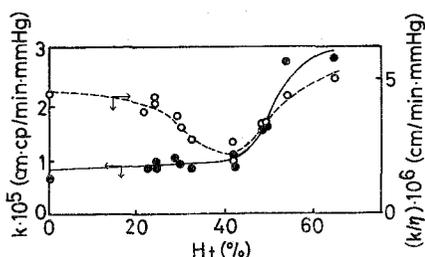


Fig. 7. *In vitro* における  $K$  および  $K/\eta$  の  $Ht$  依存性 ○:  $K/\eta$  ●:  $K$

一方、 $\bar{u}$  が大きくなると血流の shearing rate ( $\dot{\gamma}$ ) も大きくなる。そのために、 $\eta(t)$  は小さくなり、(1) 式かの予測されるように、キプロファン膜を利用した人工腎臓においても  $dv(t)/dt$  は  $\bar{u}$  とともに大きくなることが予測される。そこで、 $(dv/dt)/\Delta P \cdot S = k/\eta(t)$  に一定値を与える  $Ht$  と  $\bar{u}$  との関係を検討し、その結果を Fig. 8 に示した。この図から、 $Ht$  値が40%以下の範囲内では、 $\bar{u}$  が増加するにつれて  $k/\eta(t)$  は極小値に近づく。この極小値を示すときの  $\bar{u}$  の値は  $Ht$  が小さくなるにつれて大きくなる。 $k/\eta(t)$  の極小値の存在（あるいは  $k/\eta(t)$  が  $\bar{u}$  の増大に伴って減少すること）は(1)式では説明できない。したがって、(1)式を基礎にした *in vitro* と *in vivo* との相関性は

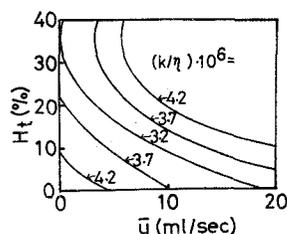


Fig. 8.  $Ht$  値と血流速 ( $\bar{u}$ ) との相関関係 ( $K/\eta$  は最小自乗法にて求めた)

両者の  $\bar{u}$  がほぼ同一の場合にのみ成立していると解釈すべきである。 $\bar{u}$  の増大にともなって濾過速度  $dv/dt$  が減少するという傾向は、 $Ht$  が0%のときに明瞭に認められる。すなわち、濾過速度の減少は血液中の血球成分に關係して発現するのではなく、透析器内における液体の流れ特性に原因して生じたものと考えられる。

次に、*in vitro* と *in vivo* の両者の  $k$  が同一であれば、*in vitro* における  $k$  を利用して(1)式と(8)式とから *in vivo* の  $dv/dt$  が計算される。この妥当性を検討するために、*in vitro* と *in vivo* における  $\bar{u}$  をほぼ同一 (2 ml/sec) にして、ウシ血液を用いて *in vitro* の  $k$  と *in vivo* のそれとを比較し、その結果を Table 1 に示した。(3)式が成立するための必要十分条件は、 $dv/dt$  が  $\Delta P$  に比例し(同一機種種の透析器を利用する限り  $S$  は同一である)。*in vitro* と *in vivo* の  $k$  が等しいことである。この意味において、両者の  $k$  を比較することにより(8)式が成立するか否かを判定することができる。Table 1 から明らかなように、*in vivo* における5例の  $k$  の平均値は  $9.5 \times 10^{-6}$  (cp·cm/min·mmHg) であり、*in vitro* における4例の  $k$  の平均値は  $9.2 \times 10^{-6}$  (cp·cm/min·mmHg) であった。また、*in vivo* における  $k$  と *in vitro* の  $k$  の比の平均は1.09であり、両者の  $k$  は実験誤差範囲内でほぼ一致し、*in vitro* と *in vivo* における限外濾過量  $v$  (または限外濾過速度  $dv(t)/dt$ ) は膜定数  $k$  をかいて換算すること

Table 1. *In vitro* の  $K$  と *in vivo* の  $K$  の相関関係

in vivo					in vitro		Ratio of $k$ in vivo and in vitro
Name	Sex	Age	Ho (%)	$K \cdot 10^6$ *1	Ho (%)	$K \cdot 10^6$	
SU	↑○	31	25	8.5	32	8.4	1.02*2
SU	↑○	31	24	9.2	42	8.4	1.10
KY	↑○	26	21	9.6	30	9.2	1.04
KY	↑○	26	20	7.4	—	—	—
KY	↑○	26	20	12.6	42	10.6	1.19

\*1 (cm·cp/mmHg·min) \*2 result obtained in previous paper 1)

とができる。

血液中の水以外の成分の除去速度について *in vitro* *in vivo* との間の定量的な関係は (11)~(14) 式で与えられる。これらの式のなかで (11) 式は仮定にすぎない ((12), (13) 式は  $\varphi$  の定義からの数学的に導かれる関係式である)。そこで、この仮定の妥当性を検討した。まず、各種のモデル水溶液を作製し、これらの水溶液について限外濾過実験をおこなった。Fig. 9 は各種のモデル水溶液についての  $\varphi$  の  $\bar{u}$  依存性を示したものである。 $\varphi$  は  $\bar{u}$  が増加するとともに単調に減少する。このことはキプロファン膜についても、血流速が一定ならば  $\varphi$  は膜の特性 (孔径分布など) のみを反映しているものとみなしてよいことを意味している。

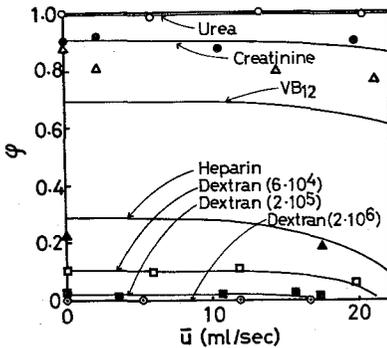


Fig. 9. 各種水溶液における  $\varphi$  と  $\bar{u}$  の相関関係

次に、血液中の各種成分について *in vitro* と *in vivo* の  $\varphi$  をしらべてみた。Table 2 はその結果を示したものである。ここで  $\varphi$  は濾過開始後45分の間に15分ごとに採取したものの平均値であり、この値は実験中の水分蒸発による誤差を補正したものである。この表から、 $\varphi = \varphi'$  の関係は BUN を除けばほぼ成立することがわかる。すなわち、(11) 式の仮定はほぼ満足されているといえる。

以上の検討から (8) 式と (11) 式とが成立することにより、*in vitro* の実験成績から計算された  $\varphi_1$  ならびに  $dv(t)/dt$  の値と *in vivo* の  $\varphi'_1$  ならびに  $dv'(t)/dt$  がそれぞれ一致することが明らかになった。したがって、 $d_{mi}(t)/dt$  を求める関係式 (13) 式を利用して、

Table 2. *In vitro* における  $\varphi$  と *in vivo* における  $\varphi'$  との相関関係

Component	$\varphi$ in vitro	$\varphi'$ in vivo
BUN	1.54	1.01
Creatinine	1.0	1.01
Total protein	$\approx 0$	$\approx 0$
Na <sup>+</sup>	0.98	0.98
K <sup>+</sup>	0.94	0.92
Cl <sup>-</sup>	0.93	1.01

$C'_{1,0}$  の実測値を採用すれば、*in vitro* の値から求められる  $d_{mi}(t)/dt$  と実測のそれとは完全に一致する。すなわち、*in vitro* における血液成分の単位時間当りの除去量の成績から、*in vivo* における成績を推測することができる。

本実験において、*in vitro* の値と *in vivo* の値とが一致しなかったのは BUN である。すなわち、BUN の  $\varphi$  は 1.54 であり、 $\varphi'$  は 1.01 であった。 $\varphi_1$  が 1 以上になることは濾液中の BUN が濃縮されることを意味する。BUN の  $\varphi$  が 1 をこえる現象は濾過型人工腎臓による血液濾過の際にも認められた<sup>7)</sup>。この現象については、次のようなことが考えられる。

(1) 血液中の尿素分子が高分子の多孔膜の膜面において BUN 以外の塩基と相互作用をおこなうことが多く、高濃度の尿素が存在する溶液中では蛋白質の尿素変性が起こっていることなどもこのような場合の 1 例であり、尿素のほかに acetamide についても同様の現象がみられている<sup>8)</sup>。

(2) 血液中の BUN が血球成分などの他の成分の影響によってみかけ上小さく測定される (測定上の問題)。

BUN の値に関して  $\varphi$  と  $\varphi'$  とが一致しないことは、以上 (1), (2) のいずれかに原因しているものと考えられるが、この点に関しては将来さらに検討を要するものと思われる。

次に、透析液を使用する場合には水分の補充がみられるが、限外濾過の際には水分の補充がみられない。したがって、これを短時間の限外濾過中の Ht 値の変動と限外濾過前後の循環血液量の変動について検討し

Table 3. 濾過前後における循環血液量の変化

Name	Sex	Age	Vb'o (ml)	Vb'(t) (ml)	濾液量 (ml)
T. S	♂	42	3620	3606	720
H. I	♂	26	3240	3160	640
T. S	♂	42	3600	3520	720

てみた。Ht 値の変動は Fig. 6 に示したごとく、限外濾過前後においては  $H_0 = H(t)$  が成り立つことがわかり、循環血液量は 3 例の *in vivo* の実験から Table 3 に示したごとくほぼ  $V'_{b0} = Vb'(t)$  が成立することがわかった。

### 結 論

血液透析療法は現在では慢性腎不全の治療に欠くことのできない方法である。一方、透析器の改良が進むにつれて、透析器の性能、その素材などを客観的にまたは簡便に評価する方法の開発が期待される。そこで、著者は新しい型の人工腎臓の性能を簡単かつ正確に評価する方法を見いだすことによって人工腎臓の開発に寄与し、さらに慢性腎不全患者の治療に貢献することを目的として、血液濾過過程における、*in vitro* の実験成績から *in vivo* の成績を正確に予測することを可能にするために、まず理論式を仮定し、各種の実験によってその妥当性について検討し、次の結果を得た。

すなわち、Ht 値が40%以下の範囲内では、限外濾過量は *in vitro* の実験成績から *in vivo* における成績を予測することが可能であり、また、この範囲内においては、BUN を除けば血液中の成分についてその限外濾過による体外除去量を *in vitro* の成績から推測することが可能である。

本研究の一部は文部省科学研究費補助金（試験研究 2）によった。稿を閉じるにあたり本研究のご指導を賜った恩師宮崎重教授ならびに上出健二博士、真鍋征一博士、藤本 守

教授、研究にご協力下さった奥西秀樹先生に深甚なる謝意を表します。

なお、本論文の要旨は第18回日本腎臓学会総会ならびに第14回日本人工臓器学会総会で発表した。

### 参 考 文 献

- 1) 佐藤公彦・上出健二・真鍋征一・宮崎 重：スクリーンフィルターを利用した人工腎臓の研究。人工臓器, 1 (suppl): 98, 1973.
- 2) 佐藤公彦・上出健二・宮崎 重：HFK の中空系に関する研究。人工臓器, 1 (suppl): 102, 1972.
- 3) 宮崎 重・上出健二・佐藤公彦・真鍋征一：濾過型人工腎臓の改良。人工臓器, 2 (suppl): 19, 1973.
- 4) Miyazaki, S. et al.: Artificial kidney with a screen type membrane. Bull. Osaka Medical College, 19: 82, 1973.
- 5) 岡 小天：レオロジー(生物レオロジー), p. 158, 1973.
- 6) 上出健二・真鍋征一・欧井敏彦・浜田勝生・奥西秀樹・宮崎 重：多孔膜による限外濾過の際の選択濾過の機構。Kolloid, z. 投稿中。
- 7) 上出健二・真鍋征一・佐藤公彦・浜田勝生・宮崎重：濾過型人工腎臓の限界。人工臓器, 4: 220, 1975.
- 8) House C.R.: Water Transport in Cells and Tissues, p. 346, 1973.

(1977年1月7日受付)