

泌 尿 器 科 紀 要

第 15 巻 第 7 号

1969年7月

随 想

工学者のみた人工腎臓

京都大学工学部化学工学科教授 吉 田 文 武

私の専門の化学工学は、応用化学（工業化学）とはちょっと違って、化学工場の諸装置の原理や性能を研究する工学である。人体はまことに精妙な機能を営む化学工場にたとえることができ、われわれ化学工学者は人体の生理から多くを学ぶことができると思うが、他面、人体の諸臓器の機能は化学工場の諸装置のそれに似ているので、人工臓器の設計などにおいてわれわれ化学工学者が多少お役に立つこともできるのではないかと考える。従来医学者によって設計された人工肺や人工腎臓のような人工臓器をみると、どのタイプも、サイズはたいへん違うが、必ず化学工場の装置にその類型を見いだすことができるのは興味ぶかい。このことはこのような装置の常識的な考案はだれがやっても大差ないことを示しているが、われわれは医学者よりも問題を定量的に考えることが多いと思う。化学工場の装置の設計においては最少の投資で最大の収益をあげる経済性が主眼になるが、人命に直接つながる人工臓器ではそれよりも生理学的な要求が優先する。しかし人工腎臓がもっと広く用いられるためには、コストも問題になってくるであろう。

さて人工腎臓すなわち血液透析装置内でおこる現象はわれわれ化学工学屋のいう物質移動（mass transfer）と限外濾過であるが、物質移動の問題を扱うにあたって、古典的（1923年）な境膜説（film model）は今なおわれわれにとって有用な概念である。流体が固体壁に接するとき、壁に沿って薄い流体境膜が存在する。境膜内では壁に直角な方向の流体の混合は起こらないので、もし物質が壁から流体内へ、または流体内から壁へと移動するためには純粋な分子拡散によらねばならない。これに対し境膜外の流体本体中ではある程度の混合が起こるから濃度勾配は境膜内におけるよりも少なくてよい。境膜の有効厚さは、装置の幾何学的形状、壁に沿う流体の流速や乱れ、流体の粘度や密度、さらに溶質の分子量によって変る拡散係数などによって変るが、円管内や平行な平板のあいだを流体が流れるばあいについては推算可能である。固体壁の中をある物質が通過するのはもちろん拡散によるほかないので、壁の両面の濃度差は溶質の分子量や固

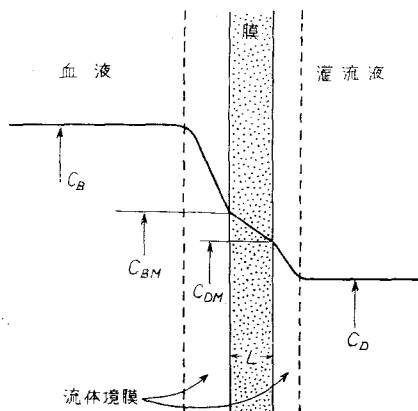


Fig. 1 透析膜付近の濃度勾配

体の種類によって決まる。血液透析で尿素のような溶質が血液から灌流液へ移動するばあいの濃度 $[\text{mole}/\text{cm}^3]$ 分布は Fig. 1 のようであると考えられる。膜の単位面積についての溶質 A の移動速度 $n_A[\text{mole}/\text{cm}^2 \cdot \text{min}]$ は

$$n_A = k_B(C_B - C_{BM}) = \frac{D_M}{L}(C_{BM} - C_{DM}) = k_D(C_{DM} - C_D) \quad (1)$$

k_B , k_D はそれぞれ血液側, 灌流液側の境膜物質移動係数で, 液の流速や物性で変わる。 D_M は溶質の膜中の拡散係数 $[\text{cm}^2/\text{min}]$, L は膜厚 $[\text{cm}]$ である。もし C_B と C_D の差を推進力とすれば

$$n_A = K(C_B - C_D) \quad (2)$$

で総括物質移動係数 K を定義できるが, 式 (1), (2) から次の関係を得る。

$$\frac{1}{K} = \frac{1}{k_B} + \frac{L}{D_M} + \frac{1}{k_D} \quad (3)$$

つまり総括抵抗 $1/K$ は血液側境膜抵抗 $1/k_B$, 膜の抵抗 L/D_M , 灌流液境膜抵抗 $1/k_D$ の和であり, 膜の抵抗は総括抵抗の一部にすぎず, 優秀な膜を開発して L/D_M を非常に小さくしても総括抵抗はある値以下にはできないことがわかる。いくつかの電気抵抗が直列にあるばあい, 一つの抵抗をいくら小さくしても全抵抗は小さくならぬのと同様である。与えられた膜で K を大きくするには k_B と k_D を大きくすればよいわけであるが, 血液側と灌流液側の粘度, 拡散係数, 流速等の差を考えると人工腎臓では, 一般に $1/k_D$ は $1/k_B$ より小さいと思われ, k_B を大きくして $1/k_B$ を小さくするのが K を増すのに有効であろう。それには血液流路を狭く, 流速を大にすればよいが, 溶血や血清蛋白の変性を考えるとむやみに流速を大きくもできないであろうし, また k_B をいくら大きくしても総括抵抗は膜の抵抗以下にはできないので, 適当な流速があるはずである。

必要な膜の総面積 $A[\text{cm}^2]$ は溶質の透析量を $N_A[\text{mole}/\text{min}]$ とすれば

$$N_A = Q_B(C_{Bi} - C_{Bo}) = KA(C_B - C_D)_{l.m.} \quad (4)$$

で与えられる。 Q_B は血液の流量 $[\text{cm}^3/\text{min}]$, C_{Bi} , C_{Bo} は透析器入口と出口における血中の溶質濃度 $[\text{mole}/\text{cm}^3]$, $(C_B - C_D)_{l.m.}$ は透析器の入口と出口における推進力 (濃度差) の対数平均値すなわち

$$(C_B - C_D)_{l.m.} = \frac{(C_{Bi} - C_D) - (C_{Bo} - C_D)}{2.3 \log \left(\frac{C_{Bi} - C_D}{C_{Bo} - C_D} \right)} \quad (5)$$

である。灌流液の流量が少なければ, 入口と出口の C_D は異なり, 上記の平均値は向流と並流とで異なる。

医学者が用いる透析率 (dialysance) DI は

$$DI = \frac{Q_B(C_{Bi} - C_{Bo})}{C_{Bi} - C_D} \quad (6)$$

で定義されるが, 式 (4), (5), (6) から

$$DI = Q_B \left[1 - \exp \left(- \frac{AK}{Q_B} \right) \right] \quad (7)$$

なる関係を導くことができる¹⁾。われわれからみると透析装置の機能の解析には dialysance よりも K を用いるほうが合理的と思われる。さて人工腎臓を改良する方向についてしろうとの考えを二, 三述べてみよう。もっと性能のよい透析膜の開発は高分子化学者によって可能とは思うが, 膜はコストを下げる決定的因子とはなりえないと思う。セロファンはじゅうぶんに安いものであり, 膜の改良によって透析面積が画的に減るとは思われなからである。

Kiil 型の 2 枚の膜のあいだで血液が偏流なしに一樣に流れるとは考えがたい。偏流を少なくし、 k_R を大きくするような改良が望まれる。その一例として Kiil 型の膜のサポートを押え板の溝によらず、多孔質のニッケル板を用いた Babb & Grimsrud の考案^{2,3)} は種々の点で従来の Kiil 型に優れていると思われる。すなわち、膜の膨張により血液流路が広く、血液の流速が小さく、 k_R が小さくなることを防ぎ、血液の偏流が少なくなり、また灌流液側の乱れを増加し k_D も大きくなるので、結局 K の値は従来の Kiil 型の約 2.5 倍であるという。

twin-coil 型は Kiil 型よりも血液の流速が大きいため K の値は大きく、透析時間が短いのは当然であろう。コイルの長さを半分にした価格も半分の型もあるとのことであるが、コイル型はもっと安価に供給されるべきであろう。人工腎臓装置およびその運転のコストを下げることによって、home dialysis を普及させることを目標として努力がなされるべきである。Kolff & Nakamoto⁴⁾ は、一般に人工腎臓装置の製作者は実用性、安全性よりも外観を重視するため、装置は不必要に高価になっているといっている。この著者によると、コイルを家庭で巻き、灌流液槽として洗濯機を用いれば、home dialysis の費用は 1 回について ¥5000 くらいですむというのは興味ぶかい。

灌流液を連続的に水と混合して希釈する方式は、定比例ポンプ、濃度監視および自動制御装置など高価な部品を必要とするので、家庭用としては不適当と思う。回分 (batch) 式だと、大きなタンクやその殺菌が問題となるが、例えば工場であらかじめ殺菌したプラスチック製の袋のようなものの中で原液を希釈することも考えられるであろう。

最後に門外漢の夢のようなことを申しあげる。透析はあまり急速に行なうよりは、むしろ緩徐に回数を多く行なうほうが好ましいとのことであるが、家庭で毎晩 2～3 時間くらいずつテレビでも視ているあいだに透析を行なうということは不可能であろうか。現在の人工腎臓は動静脈カニューレで人体と接続したりはずしたりすることになっているが、小型で性能のよい新型透析器を開発し、これを例えば腕とか腰のまわりとかいうような体外の適当な位置に装着し、これを動静脈短絡カニューレの代りに半永久的に(数カ月ごとに交換してもよい)血管に接続しておく。このばあい、灌流液の回路を毎回透析器から取りはずすようにするが、これは医師のいないところでもできるはずである。もちろんこのような夢を実現するためには、長期間使用しても血液の凝固や蛋白変性を起こさないような透析膜を開発することが先決であり、また人体に装着できるようなコンパクトな透析器を考案せねばならないが、このような技術の開発が月旅行に必要な技術以上にむずかしいものとは思われない。

引用文献

- 1) L. Wolf, Jr. and S. Zaltman, Chem. Eng. Progress Symposium Series, No. 84, 64 : 106, 1968.
- 2) A. L. Babb and L. Grimsrud, T. A. S. A. I. O., X : 31, 1964.
- 3) A. L. Babb, C. J. Mauere, D. L. Fry, R. P. Popovich and R. E. McKee, Chem. Eng. Progress Symposium Series, No. 84, 64 : 61, 1968.
- 4) W. J. Kolff and S. Nakamoto, Proc. 3rd Int. Congr. Nephrol. Washington 1966, 3 : 274, 1967.