

新方式の人工腎臓「Blood Cleaner」 に関する研究

第1報 Blood Cleaner の概念とその考察

東京慈恵会医科大学泌尿器科（主任 南 教授）

客員 東京慈恵会医科大学助教授

久 志 本 常 孝

Studies on a Newly Deviced Artificial Kidney (Blood Cleaner)

Report I. On the Conception and Notes on the Blood Cleaner

Tsunetaka KUSHIMOTO

From the Department of Urology, the Tokyo Jikei Kai School of Medicine

(Director : Prof. T. Minami)

An artificial kidney apparatus, called "Blood Cleaner" in which electro dialysis technique is adopted was invented by the author. Principally its theoretical parts are treated and derived several conclusions (1) Speed of removal of a substance by this apparatus depends only on applied voltage, and its control and regulation are very easy. (2) Amount of solution of electrolytes is needed much less than others and the value is approximately 300 ml per hour under 1 ampere of current. (3) Temperature elevation can be suppressed in safety region, when design of the blood chamber is suitable and the speed of blood stream is moderate. (4) It may be possible that it will be completed as a midget artificial kidney, owing to its strong dialysability and consequently physical charge of patients will be remarkable reduced.

I 緒 言

J. J. Abel 等が行つた動物の循環血液中透析性物質の除去に関する研究は劃期的で、今日数多く実用化されている人工腎臓装置^{1)~6)}といえども、その根本的アイディアは尙彼等の域を脱していない状態である。

従来の人工腎臓装置は自然的透析作用に依つて血液中の有害物質を取り除こうとする関係で、極めて広大な透析面を必要とし、又一方当該物質の濃度勾配を極力大きく保たしめるため、大量の灌流液を使用している。

最近ではセロファンチューブが市販にのぼつたので、実施は余程楽になつたが、尙装置の大型化はこれに伴う患者の身体的負担の軽減と云

う立場から大いに改良が期待される現状である。

当教室に於て南教授は早くより人工腎臓装置の改善を唱えておられた関係で、筆者は主眼を装置の小型化ならびに透析速度の増加に置いて、以下に論ずるような方式の人工腎臓装置を考案したので茲に報告する。

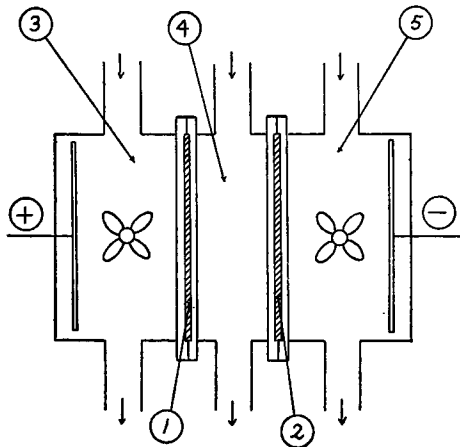
II. 新装置の概要

腎臓における尿生成のメカニズムが限外濾過作用に基くことは今日疑う余地はない。この意味から考えると、透析を行わせる現今の装置に人工腎臓という名称をあたえることは不適當と思われるので、筆者は特に血液浄化装置 (Blood Cleaner) と呼ぶことにした。

第1図は筆者のいわゆる Blood Cleaner の原理を

示すものである。一見して明かな如くこの装置は電気透析を行うものである。①及び②は共に透析膜で、これによつて全体は③④⑤の三室に区劃されている。③及び⑤は電極室で、夫々電極、攪拌器及び電解液の出入口等を有する。これに対して中央の④は血液室というべきもので、動物の動脈側に連結すべき血液入口と、静脈側に結合すべき血液出口等を持つ。

血液を血液室内に環流させ③及び⑤に血液と同一組成の電解液を補給しながら電極間に直流電流を通ずれば、電解液中に存在せずして血液中のみにある物質（例えば比較的低分子の有害物質）は血液室から電極室に向つて透析除去される理である。



第1図 Blood Cleaner の原理図

Ⅲ. Blood Cleaner による除去速度

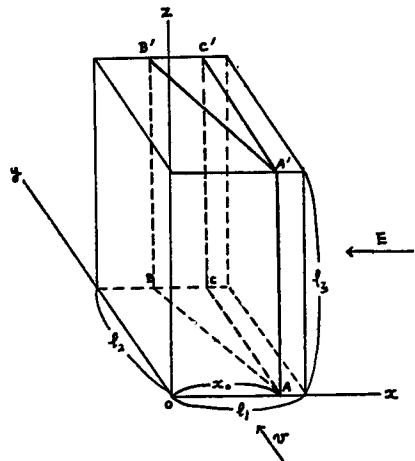
Blood Cleaner による除去には基本的に二種の作用が考えられる。その一つは電界内でのイオンの移動に関するものであり、他は透析膜が原因する電気滲透による水の流れである。

以下これらのメカニズム及びその合成について考察する。

(A) 電界内に於けるイオンの移動の場合：

第2図に於て、血液室を三辺の長さ l_1 , l_2 及び l_3 なる六面体とし、これを図の如く x , y , z 軸に合致せしめる。然る時は透析膜の面は yz -面となる。血液の流入方向は y -軸の正方向、且つその速度を v 、電位勾配の方向は x -軸の負方向、且つその大きさを E とする。

最初 $x=x_0$ 及び $y=0$ の位置にある一個の陽イオンの運動の方程式は次の通りである：



第2図

$$\begin{cases} -\frac{dx}{dt} = Eu \\ \frac{dy}{dt} = v \end{cases} \quad (1)$$

$$(2)$$

ここに u はイオンの易動度である。

上記条件で(1)及び(2)を解けば

$$\begin{cases} x = -Eut + x_0 \\ y = vt \end{cases} \quad (1') \quad (2')$$

(1)' と (2)' とから t を消去すれば、

$$x = -\frac{Eu}{v}y + x_0 \quad (3)$$

(3) 式はイオンの運動する軌跡であつて $\overline{AB}$ の如き直線をなす。故に除去量は当然三角柱 $ABC A'B'C'$ に比例する値となる。即ち単位時間当りの除去量、換言すれば除去速度は

$$\frac{1}{2} Eu l_2 l_3 c \quad (4)$$

但し c はイオンの濃度である。

血液全量を V 、その中の当該イオン量を Q とすれば

$$Q = Vc$$

であるから、除去速度は次の如くなる：

$$-\frac{dQ}{dt} = -V \frac{dc}{dt} \quad (5)$$

(4) と (5) を等置すれば、Blood Cleaner による除去速度の微分方程式となる

$$-V \frac{dc}{dt} = \frac{1}{2} Eu l_2 l_3 c \quad (6)$$

(6) 式中で u はイオンに固有の数であり、 V は動物によつて定まる量であるから、除去速度を大ならしめるためには E 又は $l_2 l_3$ (透析面積) の増大をはかればよい、しかるに $l_2 l_3$ を大にする事は装置の大型化

を意味するから、これは或限度におさえ、専ら E を大きくすべきである。

尚 (6) 式を $t=0$ で $c=c_0$ なる初期条件で解けば、

$$c=c_0 \exp \left(-\frac{Eu l_2 l_3}{2V} \right) t \quad (7)$$

となり任意時刻に於けるイオン濃度を与える式を得る。

(B) 電気滲透流による場合：

非電解質の除去はこの作用によるものである。透析膜の力学的抵抗、移動する諸種イオンの影響等、事象を複雑にする因子を無視して前項と同一の記号で表わせば、電気滲透流及び血液中に於ける非電解質分子の運動方程式は次の如くなる：

$$\left\{ \begin{array}{l} -\frac{dx}{dt} = \frac{Er^2 \zeta D}{4\eta} \\ \frac{dy}{dt} = v \end{array} \right. \quad (8)$$

但し r : 膜を単一毛細管に置きかえた時の管の半径

ζ : Zeta potential

D : 誘電率

η : 液の粘性係数

又 (8) 式の負号は電気滲透流の方向を x -軸の負方向に取つたためである。

(8) 及び (9) 式は夫々 (1) 及び (2) 式と全く同型であるから、以下前項と全く同様に論を進めて非電解質の除去速度に関する微分方程式に達する

$$-V \frac{dc}{dt} = \frac{Er^2 \zeta D}{8\eta} c \quad (10)$$

同様に任意時刻における血中濃度は (10) 式を積分して得られる：

$$c=c_0 \exp \left(-\frac{Er^2 \zeta D}{8\eta V} \right) t \quad (11)$$

(C) 前二項で論じた作用の合成による場合：

A項で取扱つたのは透析膜がない場合のイオンの運動であつたが、Blood Cleaner では膜があるため、イオンの除去に対してもB項で述べた影響をまぬかれ得ない。両作用の合成は当然イオンの極性と電気滲透流の方向とに関係するわけで、時には両作用が相加又は相殺する。従つて任意時刻に於けるイオン濃度は次の如き形の式で表わされることになる：

$$c=c_0 \exp \left\{ -\frac{E}{8\eta V} (4ul_2 l_3 \eta \pm r^2 \zeta D) \right\} t \quad (12)$$

即ち Blood Cleaner による除去速度は、イオン、非電解質を問わず電極間の電位勾配により自由に制御出来、このことは本装置の大きな特長となるのである。

IV. 電解電流及び電解液の補給

使用する電解液は原理的に血液に出来る限り等しい電解質その他の組成及び濃度のものであることを要する。ただ血液は高濃度に蛋白質を含有する点が違ふと見るべきで、一般に電解液より高い粘性を示す。従つて血液の方が電解液よりも電導度が少ないことも当然である。又膜の内部でのイオン易動度も外部に於けるそれとは若干異なるであろうが、斯様な因子を無視して、電極間に i 種のイオンを夫々 c_i なる濃度に含有する電解液を置いた場合を考える。各イオンの易動度を u_i , Faraday 定数を F と置けば、電位勾配 E に対する電流 I は、

$$I = EF l_2 l_3 \sum c_i u_i \quad (13)$$

又毎秒電極に到達するイオン量は、

$$\frac{I}{F} = E l_2 l_3 \sum c_i u_i \quad (14)$$

(14) 式は換言すれば毎秒両電極室に供給すべき電解質の量を与えていると考えてさしつかえない

下に (13) 及び (14) 式を用い次の如き数値で計算を行つた例を示す

$$E=1 \text{ volt/cm}, \quad F=96500 \text{ coul/g当量}$$

$$l_2=l_3=10 \text{ cm}$$

$$c_i \text{ g当量/cm}^3 \times 10^6 = (\text{Na}^+=125.7, \quad \text{K}^+=4.6,$$

$$\frac{1}{2} \text{-Ca}^{2+}=5.0, \quad \frac{1}{2} \text{-Mg}^{2+}=3.0, \quad \text{Cl}^-=112.6,$$

$$\text{HCO}_3^-=25.7)$$

$$u_i \text{ cm}^2/\text{volt. sec} \times 10^5 = (\text{Na}^+=326, \quad \text{K}^+=67,$$

$$\frac{1}{2} \text{-Ca}^{2+}=48, \quad \frac{1}{2} \text{-Mg}^{2+}=46, \quad \text{Cl}^-=67.9,$$

$$\text{HCO}_3^-=73)$$

(13) 式により、

$$I=4.9 \text{ amp}$$

(14) 式により、

$$\frac{I}{F}=5 \times 10^{-5} \text{ g当量/sec.}$$

この値から両電極に供給すべき電解液量を求めると1時間につき 649cc となる。以上の計算値はさきにも述べたとおり血液の粘度を考慮していないから過大の値ではあるが、Blood Cleaner 実施にあつては、むしろ安心して使用出来るわけである。

V. 血液の温度上昇と血流量

本装置にあつては抵抗体中に電流を通ずる結果当然 Joule 熱の発生を来して温度は上昇する。この温度の上昇は高過ぎれば動物の体温、血漿蛋白あるいは血球成分に望まぬ影響を及ぼすことが予測され

る。故に温度上昇とその冷却のあり方を考究することは Blood Cleaner 実施上の一つの重大問題といえる。

単位時間の Joule 発熱量を H 、血液槽の冷却面積を $4l_1l_2$ (前節計算例参照)、発散係数を h 、血液の比熱及び密度を夫々 c_s 及び ρ 、温度を θ とすれば、 dt 時間内の発熱量と放熱量との関係はエネルギー不滅則に従つて次の如く書ける：

$$Hdt - 4l_1l_2h\theta dt = 4.2c_s\rho l_1l_2l_3d\theta \quad (15)$$

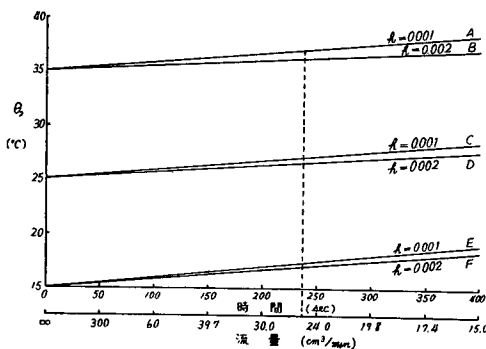
(15) 式を積分すると：

$$\int_0^t \frac{dt}{4.2c_s\rho l_1l_2l_3} = \int_{\theta_1}^{\theta_2} \frac{d\theta}{H - 4l_1l_2h\theta} \quad (16)$$

故に

$$\theta_2 = \frac{1}{4l_1l_2h} \left\{ H - (H - 4l_1l_2h\theta_1) \exp\left(-\frac{0.95h}{c_s\rho l_2} t\right) \right\} \quad (17)$$

(17) 式は最初 θ_1 なる温度の血液が血液室内を流している場合の、 t 時間後に於ける血温 θ_2 を与える。即ち θ_2 を支配するものは、発熱量 H 、発散係数 h 及び初温度 θ_1 である。しかし H は透析効果を左右する電流に基くものであるから一応固定して考えるとすれば、温度上昇を抑制するには血液室の形状或は冷却方式を適当に選ぶことにより h を大きくするか、血液を予め冷却して θ_1 を下げるべきであろう。



第3図 血液の温度上昇曲線

(17) 式に $E=1$ volt/cm, $I=4.9$ amp, $l_1=1$ cm, $l_2=l_3=10$ cm, $c_s=\rho=1$ 及び二、三の h 及び θ_1 の値を代入して求めたのが第3図の諸曲線である。

図に於て横軸に時間及びその時間で血液が室内を通過するとした時の流量を示し、縦軸は t 時間後の温度を目盛つてある。明かに h が大きい方が温度上昇の勾配が小さいので有効であるが、更に重要なことは血液が流れている時にはその流量は温度上昇に対して抑制的意義を有することである。例えば A 曲線につい

て見るに、 $\theta_2=37^\circ\text{C}$ となるに要する時間は 238sec で、これに相当する流量は $25.5\text{cm}^3/\text{min}$ である。故に血液がない場合には時間が経つにつれて θ^2 は更に上昇するけれども、上記流量がある時はこれ以上温度上昇を招くことがないわけである。仮に温度上昇の限界を 40°C に抑えたと、流量なき場合、 A, B, C, D, E, F 各曲線がこの温度に達するには夫々 10, 18, 29, 46, 及び 68 min で且つこれ等に相当する流量は十分小さい故、或程度の流量を保っている限り血液温度が 40°C を超えるようなことはあり得ないわけである。

以上論じたように Blood Cleaner は少なくとも理論的には安全に動物に装着し得ると信ずるものである。

Ⅵ. 総 括

1. Blood Cleaner と称する新方式人工腎臓装置を創案し、その特性に関する理論的考察を行つた。
2. Blood Cleaner による除去速度は印加する電位勾配のみに支配されるもので、その制御は極めて容易である。
3. 補給電解液量は僅少で概ね $130\text{cc}/\text{時}\cdot\text{amp}$ で十分と考えられる。
4. 血液の温度上昇は、血液室の形状又はその冷却方式を適当に設計することにより一定限度内に保ち得る。
5. 血液の流量はその温度上昇に関してのみ重大な意義を有する。

(欄筆に臨み御稿閲をいただいた南教授に深謝します 尚本文装置は第21091号を以つて特許を出願中であることを附記する)

文 献

- 1) Kolff, W. J. : 稻生他 : 診療, 9 : 587, 昭31.
- 2) Alwall, N. : Acta Med. Scandinav., 128 : 317, 1947
- 3) Skegg, L. T. & Leonards, J. R. : Science, 108 : 212, 1948.
- 4) 渋沢・丹後・河野・芦田・松浦・臨床外科・11 : 1, 昭31.
- 5) 稻生・石井・豊島・市川・飯塚・平田 : 診療, 9 : 582, 昭31.