

慈大式人工腎臓 “Jikei ELECTRO-DIALYZER” の研究

第4報 基礎的諸問題

東京慈恵会医科大学泌尿器科教室 (主任 南 武教授)

三 浦 義 信

The Studies on the Jikel Electro-Dialyzer

Report 4 : Fundamental Problems

Yoshinobu MIURA M. D.

*From the Dept. of Urology, the Tokoyo Jikei-kai School of Medicine
(Director Prof. T. Minami)*

The author performed experiments to study various fundamental problems to improve the Jikei electro-dialyzer to give it higher efficiency and perfect safety.

The results are summarized as follows :

1) In electrodialysis of the electrolytes, the anions are filtrated to the anode side and the cations to the cathode side. The urea is filtrated to either side of the electrodes, but somewhat more to the cathode side.

2) In order to study efficiency of the Jikei Electro-dialyzer, the author measured half crest value time of the salicilic acid and the urea nitrogen of the circulating fluid. It showed that the strength of the electric current gives the most important effect on the efficiency of the dialysis, and the width of the blood chamber, on the other hand, hardly gives any effect on it. Also, in the occasions when the filter membrane is unboiled, the filtrating temperature is low, the filtrating dimensions are small or the volume of the rinsing fluid is in small amount, the efficiency of dialysis is lowered only in a small grade without giving any considerable changes.

3) Upon comparing the half crest value time of the various substances, the electrolytes show much higher filtrating velocity than the nonelectrolytes.

4) In the early models of the Jikei Electro-dialyzer, the blood chamber was frequently polluted by the chlor gas which was eventually developed at the anode. In the latest model, however, this is successfully prevented by placing a cellophane membrane in the rinsing fluid chamber between electrode and blood chamber. Thus we can expect satisfactory safety in performing dialysis with Jikei Electrodialyzer Model-C.

目 次

第1章 緒 言

第2章 実 験

- 〔I〕 電気透析時に於ける種々の物質の透析方向に就いて
- 〔II〕 諸種条件下に於ける慈大式人工腎臓の透析能力の比較

i) 実験に使用した装置

ii) 透析能力の表現法

iii) 実験方法並びにその成績

- 1) 標準とした条件下の透析能力
- 2) 試料の濃度と透析能力
- 3) 還流液の補給量と透析能力
- 4) 透析時の温度と透析能力

- 5) 電極々性切替えの間隔と透析能力
- 6) 透析膜と透析能力
- 7) 電流の強さと透析能力
- 8) 透析面積と透析能力
- 9) 血液槽の巾と透析能力
- 10) 透析槽の数と透析能力

〔Ⅲ〕 半減期による各種物質の透析速度の比較

〔Ⅵ〕 電極で発生する Cl ガスに就いて

第4章 総 括

第5章 結 語

第1章 附 言

人工腎臓は1913年にはじめて Abel, Rowntree 及び Turner 等¹⁾ により企てられ、臨床的には Kolff (1944)²⁾ によつてはじめて応用された。それ以後 Alwall³⁾, MacLean⁴⁾, Skeggs⁵⁾ ら我国では渋沢⁶⁾, 稻生⁷⁾ 等による幾多の研究改良がなされてきた。

然しこれら従来の装置はすべて Donnan 膜平衡の原理を応用して透析を行わんとするものであつて、いづれも装置が大きく、従つて体外循環血液量も多く、患者に対する身体的、経済的負担が少なくなかつた。その為装置の小型化或は簡便化が図られており、Kolff⁸⁾ の Disposable Twin Coil Kidney, 稻生等⁹⁾ の D-L 型等が作製された。著者の教室に於ては昭和31年より南教授¹⁰⁾ 指導の下に人口腎臓の研究に着手し、その小型簡便化を企てていたが昭和33年教室客員久志本¹¹⁾ は所謂電気透析を利用する新方式の人工腎臓 Jikei Electro-Dialyzer を創案した。教室の細部¹²⁾ は本装置の実施上必要な諸条件に就て研究を行い、血液の電解質濃度並に pH の自動調節及び尿素除去が可能であること等を実験的に明らかにした。又教室の三木¹³⁾ は装置を大きくし、1000mA の電流をも通し得ることを確かめ、還流液に NaH_2PO_4 を加え pH を 7.4 になる様に改良し、且つ正常犬及び尿毒症犬に用いた場合にも好成績が得られることを明らかにした。然し本装置には尚多くの研究問題が残されている。著者は電気透析の特性を明らかにし、高能率且つ安全な装置を作成し、又その最良の使用条件を知るため、以下論ずるような基礎的諸問題に関し実験を行い、

有意義な結果を得たので報告する。

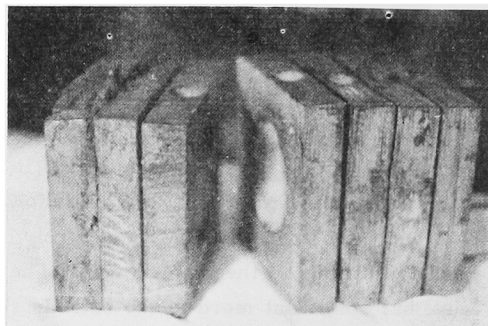
第3章 実 験

〔I〕 電気透析時に於ける種々の物質の透析方向に就て

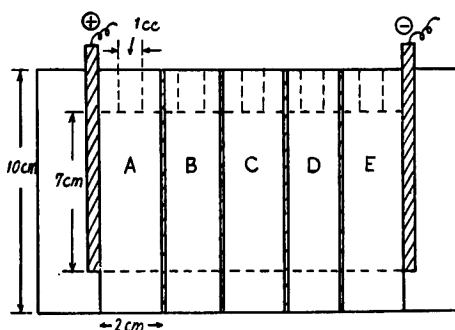
自然透析に於ては透析膜が一樣ならば膜のどの部分でも平等に透析が行われるが、電気透析では平等でなく、又物質によつて透析される方向が異なる。著者は特に重要と考えられる数種の物質に就て、この方向を実験的に明らかにしようと試みた。

i) 実験装置、透析槽：第1図及び第2図に示すような多槽式透析装置を用いた。即ち 10cm 角、厚さ

第 1 図



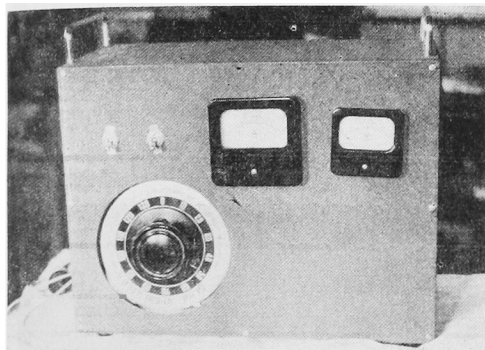
第 2 図



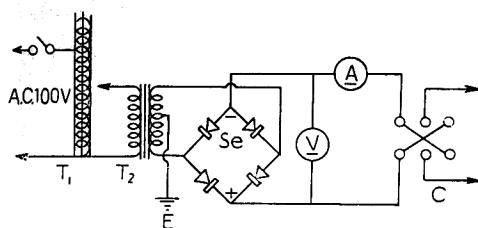
2cm のラワン板7板を用意し、両側を除く5枚にはその中央に直径7cmの円形の孔、及び上方に試料採取用の直径1cmの孔をあけた。又両側の2枚は後に電極を挿入し得るようにくり抜いた。これらの板は溶融した硬パラフィン中で煮てよく浸透させた。孔のあいた5枚の板の間に10時間煮沸した300番セロファン4枚をはさみ、更に両端に炭素電極を挿入した板を合せ、全体を捩で締めた。茲に生ずる5個の区劃は説明の便宜上陽極側より順に A,B,C,D 及び E 槽と名づけることにする。

電源装置：第3図及び第4図の如きものである。

第3図 電源装置



第4図 電源装置回路



T₁ : Slidac (0~130V t5A)

T₂ : Insulated transformer.

Se : Selenium rectifier(100V 10A)

C : Commutator.

E earh

ii) 実験方法

先ず中央のC槽に下記の組成の透析試料を70cc入れ、又A,B,D及びE槽には電解液として1/10N K₂SO₄を70cc宛入れ、A槽側が陽極、E槽側が陰極になるように電源装置を接続する。透析試料の組成：NaCl 58g/L, KCl 0.32g/L, MgCl₂ 0.15g/L, Urea 0.5g/L, Sod. Salicylate 0.5g/L, Ammonia Sulfate 65mg/L, NaHCO₃ 2.5g/L, Glucose 10.0g/L, NaH₂PO₄·2H₂O 0.24g/L.

次で電源装置のスイッチを入れ電流が1AになるようにSlidacを調節し、20分間通電後各槽の内容を採取し、夫々のNa, Cl, NH₃-N, Urea-N Salicylic acid, Inorganic Phosphate, Glucose等の含量を測定した。測定法は次の如き方法によつた。NaはFlame photometer, ClはSchales & Schales法¹⁴⁾, NH₃-NはConwayの微量拡散法¹⁵⁾ Salicylic acidはKehler氏の測定法¹⁶⁾ Inorganic phosphateはAmino-naphthol sulfonic acid法¹⁷⁾, GlucoseはSomogyi氏法¹⁸⁾により測定した。

iii) 実験成績

第1表に示す如く、電解質であるAmmonia及びNaは+に荷電しているので、殆ど陰極側に透析され、Cl, Salicylic acid及びInorganic phosphateは-に荷電しているので陽極側に透析された。これに対して非電解質である尿素及び葡萄糖はいくらか陰極側の方が多いが、両側に透析された。このことは

第1表

物質の種類	透析前	陽極側		中央槽	陰極側		合計
		A	B	C	D	E	
Na ⁺ mEq/L	131.6	4.5	6.9	51.0	44.2	21.3	127.9
NH ₃ -N ⁺ γ/cc	6.36	0	0	2.8	1.38	0.79	4.97
Cl ⁽⁻⁾ mEq/L	105.6	120.0	50.0	10.2	0	0	72.2
P ⁽⁻⁾ mEq/L	6.9	0	2.1	4.7	0	0	6.8
Glucose mg/dl	255.0	0.3	8.5	230.0	7.5	1.5	249.8
Urea N mg/dl	41.9	0.2	1.9	38.0	2.4	0.4	42.9
Salicylic acid ⁽⁻⁾ mg/dl	58.4	1.0	12.0	44.4	0	0	57.4

既に久志本¹¹⁾が述べた直流電界下に於ける非電解質の透析は主として電気滲透流によると云う理論に妥当性をもたらすように思われる。尚Cl及びNH₃-Nの場合、各槽の含量の合計が透析前の試料中の量に比し著明に少いのはClは陽極で、NH₃-Nは陰極でそれ

ぞれガスとなり失われる為と考えられる。電極で発生したClガスが透析槽の方へ入る事も考えられるが、その測定は省略した。尚この実験で液温は各槽共ほぼ平等に上昇し、実験開始時16°Cであつたものが、20分後には28°Cに上昇し、これに従い電圧は30Volt

から 17Volt に低下した。

〔Ⅱ〕 諸種条件下に於ける慈大式人工腎臓の透析能力の比較

本装置の透析能力に関する諸条件を明らかにするため、Urea 及び Sod. Salicylate を種々な条件下で透析した。

1) 実験装置

本実験の大半はC型を使用して行つた。このC型は第5、第6、第7図及び第2表に示す如き装置であり、還流液槽は〔Ⅶ〕、〔Ⅴ〕及び〔Ⅵ〕節に述べる理由によりセロファン膜で内外2槽に分けてある実験(Ⅱ)に於ては第3表及び第8図に示すようなB-V型を、又実験(Ⅱ)では血液槽の厚さをB-V型の1/3(1.0cm)とした他はB-V型と同じ装置を使用した。透析膜は実験(8)及び実験(9)の他はすべて10時間煮沸した300番セロファンを用いた。電源装置は第(1)節の実験に用いたものと同一である。

ii) 透析能力の表現法

著者は本装置の透析能力の表示に透析試料の濃度の半減期を用いた。既に久志本¹³⁾が論じている如く慈大式人工腎臓による除去速度は除去せんとする物質の血中濃度と電位勾配に比例するのであるが簡便のため電位勾配を一定と仮定すれば、電解質の如何にかかわらず、その除去速度は次のような型の微分方程式で表わされることになる。

$$-\frac{dc}{dt} = kc \quad (1)$$

但し c は時刻 t に於ける物質濃度を、又 k は常数である。 $t=0$ で $c=c_0$ の条件で(1)を解けば

$$c = c_0 e^{-kt} \quad (2)$$

を得る。又(2)式の対数をとると

$$\log_{10} c = \log_{10} c_0 - 0.4343kt \quad (3)$$

となり濃度の対数は時間に対して直線的関係を与える。茲で $\log_{10} c = y$, $\log_{10} c_0 = a$, $(\log_{10} e)k = b$ と置けば、(3)式は $y = a - bt$ の如くなる。著者は30分間隔で透析試料 2cc 宛を採取分析し、これらの数値を用い、最小自乗法に基いて求められる(5)及び(6)式により、夫々(4)式の常数を決定した。

$$a = \frac{\sum t \sum ty - \sum ty}{(\sum t)^2 - n \sum t^2} \quad (5)$$

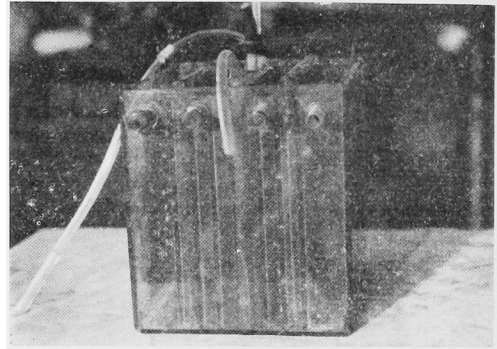
$$b = \frac{\sum t \sum y - h \sum ty}{(\sum t)^2 - n \sum t^2} \quad (6)$$

(1)の微分方程式は一次反応の速度を与えるものと全く同型である故、初濃度が半減するまでに要する時間即ち半減期(τ)は

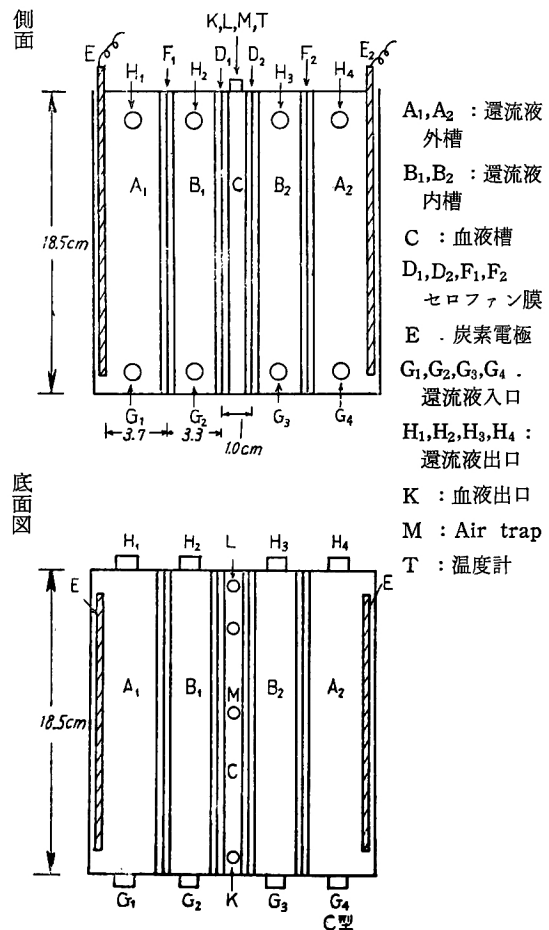
$$\tau = \frac{1.338}{k} \quad (7)$$

の如く初濃度には無関係な常数となり、この逆数は慈大式人工腎臓の除去能率に比例する量と考えることが出来る。著者は諸条件下に於て同一試料を透析し、その濃度の半減期を比較して、各条件下の透析能力を比較した。

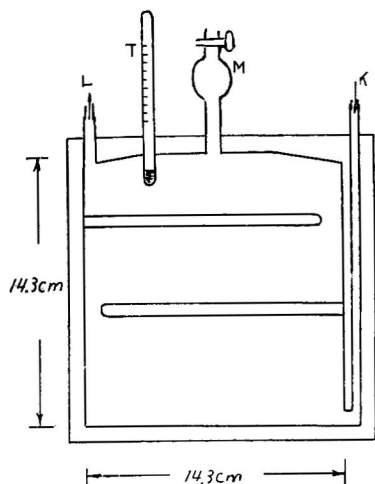
第5図 C型



第6図 C型概観



第7図 C型血液槽側面図



K : 血液入口 L : 血液出口
T : 温度計

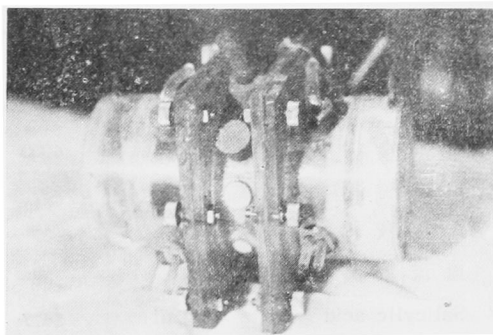
第2表 C型の構造

	縦	横	厚さ
炭素電極	15.0cm	13.5cm	0.3cm
電極間距離	15.0 cm		
還流液槽内容積	3900 cm ²		
血液槽内容積	200 cm ²		
透析面積	174 cm ² ×2		
電流	400 mA		
電圧	20~30V		

第3表 B-V型構造

	直径	厚さ
炭素電極	3cm	0.3cm
電極間距離	11.8 cm	
還流液槽内容積	165.0 cm ²	
血液槽内容積	93 cm ²	
血液槽の巾	3 cm	
透析面積	33 cm ² ×2	
電流	1000 mA	
電圧	30~40V	

第8図 B-V型



〔Ⅲ〕 実験方法並にその成績

使用した還流液は第4表に示す組成を有し、 $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ は最後に還流液に加えるようにし、この量を加減することにより pH を7.4に調整した。透析試料の組成は実験(2)及び(3)を除いては、上記還流液に

第4表 還流液の処法

	Gm/L							mos/L
		Na ⁺	K ⁺	Mg ⁺	Cl ⁻	HCO ₃ ⁻	HPO ₄ ⁻	計
NaCl	5.8	98.6			98.6			197.2
K Cl	0.32		4.2		4.2			8.4
MgCl ₂	0.15			3.2	3.2			4.8
NaHCO ₃	2.5	30.0				30.0		60.0
NaH ₂ PO ₄	0.24	19.2					1.92	3.84
Glucose	7.0							38.85
合計 mEq/L		130.5	4.2	3.2	106.0	30.0	1.92	313.1

0.04 乃至 0.06%の割合に Urea 及び Sod. Salicylate を加えたもので、すべて 800cc 使用した。透析中は還流液内槽、外槽共点滴球を用い、イルリガートルに入れた還流液を等速度で滴下し、還流液が除々に交換されるようにした。この点滴速度は実験(4)及び(5)を除いては還流液外槽各毎時約 800cc、還流液内槽各毎時約 1200cc とした。透析時の試料及び還流液の温度は実験(6)を除き 38°C 乃至 40°C になるようにした。このため試料及び還流液は透析前に加温して約 40°C として透析を開始し、透析中これ以上に温度が上昇する時はガラス管を迂曲させて作った冷却装置を還流液内槽に入れ、これに冷水を通じて冷却した。透析は各 2 時間行い、30分間隔で透析試料を 2cc 宛とり、Salicylic acid 及び Urea-N 含量を測定した。

Salicylic acid の定量は Kehler 氏測定法¹⁰⁾、Urea-N の測定は Diacetyl-monoxime 法¹⁹⁾ によつた。

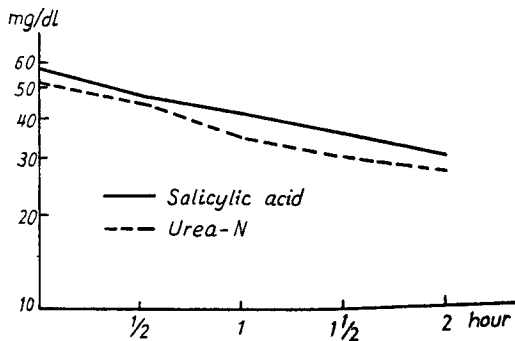
1) 標準とした条件下に於ける透析能力

実験(1)標準条件とは次の如きものである。C型人工腎臓を使用し、透析膜は10時間煮沸した 300 番セロファンを使用した。還流液及び透析試料の pH は 7.4、温度は約 40°C とし、電流は 4000mA に調節、電極切替は後に述べる理由で10分毎に行い、還流液の補給量は後に述べる実験結果から還流液内槽は 毎時 約 1200cc、外槽は 毎時 約 800cc、試料の流速は 毎分 100 cc とした。以上の条件下に 30分間隔で試料をとり 2 時間透析し、各々の透析能力をみた。この実験成績は第5表の通りであつた。第9図は片対数紙の横軸にこ

第 5 表

試料採取時間 h	0	$\frac{1}{2}$	1	$1\frac{1}{2}$	2
電圧 Volt	23	22	22	22.5	22
電流 mA	4000	4000	4000	4000	4000
試料槽温度 °C	39	40	40	39.5	40
還流液内槽温度 °C	37	41	40	40	40
還流液外槽温度 °C	38	40	40	40	41
Salicylic acid mg/dl	56.7	47.8	41.8	36.4	31.0
Urea-N mg/dl	52.0	45.3	35.2	30.4	28.0

第 9 図



の実験成績の時間を、縦軸に Salicylic acid 及び Urea-N の濃度をとつたものであるが、両者共略々直線となり(4)式を満足すると考えられる。この直線の方程式及び半減期 τ は前項記載の諸式より計算すると、

$$\text{Salicylic acid : } Y = 1.75 - 0.13t$$

$$\tau = 2.34 \text{ 時間}$$

$$\text{Urea-N : } Y = 1.71 - 0.14t$$

$$\tau = 2.12 \text{ 時間}$$

であつた。即ちこの条件下ではサリチル酸は 2.34 時間で、尿素は 2.12 時間で半減する事が判つた。

2) 試料の濃度と透析能力

実験(2) 高濃度の試料の透析

第4表の還流液に Sod. Salicylate を約 0.12%、Urea を約 0.15%の割合に加えた試料 800cc を透析した。他の実験条件は実験(1)と同じにした。実験成績は第6表の如くであり、その直線方程式及び半減期は夫々、

Salicylic acid

$$Y = 2.07 - 0.13t, \tau = 2.40 \text{ 時間}$$

Urea-N.

$$Y = 216 - 0.14t, \tau = 2.12 \text{ 時間}$$

であつた。半減期は実験(1)と略々同じであるから、高濃度の場合は単位時間に透析される量は多くなる。

実験(3) 低濃度の試料の透析

第4表に示す還流液に Sod. Salicylate を約 0.03

第 6 表

試料採取時間	h	0	$\frac{1}{2}$	1	$1\frac{1}{2}$	2
電圧	Volt	23	22	22	22.5	22
電流	mA	4000	4000	4000	4000	4000
試料槽温度	°C	38	39.5	40	40	40
還流液内槽温度	°C	36	39	40	40	40
還流液外槽温度	°C	37	40	40	39	39
Salicylic acid	mg/dl	119.0	101.8	88.0	77.1	66.4
Urea-N	mg/dl	147.0	120.0	102.5	91.3	75.6

%, Urea を約 0.026 % の割合に加えた試料 800cc を透析した。他の実験条件は実験(1)と同じにした。第7表は実験成績を示すものであり、その直線方程式及び半減期は、

Salicylic acid :

$$Y=1.78-0.14t, \tau=2.18\text{時間}$$

Urea-N

$$Y=1.91-0.15t, \tau=2.09\text{時間}$$

第 7 表

試料採取時間	h	0	$\frac{1}{2}$	1	$1\frac{1}{2}$	2
電圧	Volt	23	22	22	22	22
電流	mA	4000	4000	4000	4000	4000
試料槽温度	°C	38	40	39	40	40
還流液内槽温度	°C	38	39	40	39	39
還流液外槽温度	°C	37	39	38	38	40
Salicylic acid	mg/dl	30.8	26.2	22.5	19.6	16.9
Urea-N	mg/dl	26.2	21.4	19.0	16.0	13.2

であつた。この場合も半減期はほぼ同じであるから、低濃度の場合も半減期はほぼ同じであるから、低濃度の場合は単位時間に透析される量は少ない。

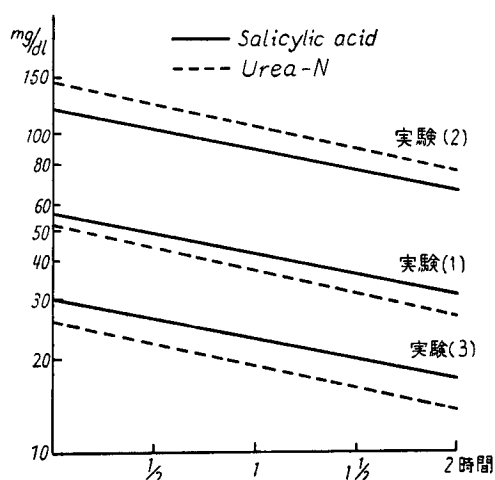
実験(1), (2), 及び(3)の直線方程式を図示すれば、第10図の如くで、Salicylic acid Urea 共各実験に於ける直線は夫々平行になる。この事は慈大式人工腎臓に於ける除去速度が相当の厳密さに於て(1)式に従っていること、従つて装置が一定の条件下で使用されている時は、一つの物質の半減期は初濃度に関係なく一定であることを示すものである。

3) 還流液の補給量と透析能力

実験(4) 還流液補給量を還流液内槽、外槽共実験(1)の 2.5 倍とした場合

還流液補給は還流液内槽各毎時 3 I, 外槽各毎時 2 I を等速度で滴下し、2 時間の還流液総使用量を 24 l とした。他の実験条件は実験(1)と同じである。第8表

第 10 図



第 8 表

試料採取時間	h	0	$\frac{1}{2}$	1	$1\frac{1}{2}$	2
電圧	Volt	23	23	22	22	22
電流	mA	4000	4000	4000	4000	4000
試料槽温度	°C	39	40	40	40	40
還流液内槽温度	°C	38	40	41	40	40
還流液外槽温度	°C	38	40	40	40	40
Salicylic acid	mg/dl	59.2	52.3	43.2	36.5	32.0
Urea-N	mg/dl	82.3	67.2	56.0	47.4	41.0

は実験成績を示すものであり、その直線方程式及び半減期は、

Salicylic acid :

$$Y=1.78-0.14t, \tau=2.18\text{時間}$$

Urea

$$Y=1.91-0.15t, \tau=1.99\text{時間}$$

であり、これを標準条件の実験(1)に於ける半減期と比

較すると多少透析能力が大きくなったように思われる。

実験(5) 還流液補給量を還流液内槽外槽共実験(1)の1/4とした場合

還流液補量を内槽毎時各 300cc, 外槽各200cc として2時間透析で総量 6l の還流液を使用した。第9表はこの実験成績を示すものであり、直線方程式及び半

第 9 表

試料採取時間	h	0	$\frac{1}{2}$	1	$1\frac{1}{2}$	2
電圧	Volt	23	22	22.5	22	22
電流	mA	4000	4000	4000	4000	4000
試料槽温度	°C	37	39	39.5	40	40
還流液内槽温度	°C	38	39	40	40	40
還流液外槽温度	°C	38	40	40	40	40
Salicylic acid	mg/dl	48.2	41.8	36.1	32.0	28.7
Urea-N	mg/dl	542	44.7	40.5	34.6	30.0

減期は

Salicylic acid :

$$Y=1.68-0.11t, \tau=2.66\text{時間}$$

Urea .

$$Y=1.72-0.25t, \tau=2.33\text{時間}$$

であり、これらの半減期を実験(1)に於ける半減期と比較すれば少々透析能力の低下を認めた。

4) 透析時の温度と透析能力

実験(6) 試料及び還流液の温度を 20°C に維持して透析を行った。この為に冷却管を還流液内槽に入れて冷却を行い、その他の条件は実験(1)と同じにした。第10表はその実験成績を示す。

直線方程式及び半減期は、

Salicylic acid :

$$Y=1.83-0.12t, \tau=2.44\text{時間}$$

Urea :

$$Y=1.70-0.14t, \tau=2.23\text{時間}$$

であり、この半減期を 40°C で透析を行つた実験(1)に於ける半減期と比較すれば、温度の低い方が少々透析能力が低いように思われる。

5) 電極々性切替えの間隔と透析能力

実験(7)

電極々性の切替えを1分間隔で行つた他は実験(1)と同一条件で透析した。第11表はこの実験成績を示すものであり、その直線方程式及び半減期は

Salicylic acid :

第 10 表

試料採取時間	h	0	$\frac{1}{2}$	1	$1-\frac{1}{2}$	2
電圧	Volt	34	30	32	30	31
電流	mA	4000	4000	4000	4000	4000
試料槽温度	°C	19	22	21	21	20
還流液内槽温度	°C	20	22	20	21	20
還流液外槽温度	°C	20	22	20	21	22
Salicylic acid	mg/dl	56.0	48.7	42.1	37.0	31.6
Urea-N	mg/dl	51.0	43.7	36.1	31.9	27.3

第 11 表

試料採取時間	h	0	$\frac{1}{2}$	1	$1-\frac{1}{2}$	2
電圧	Volt	23	23	22.5	22.5	23
電流	mA	4000	4000	4000	4000	4000
試料槽温度	°C	39	40	40	40.5	40
還流液内槽温度	°C	38	39	40	39.5	40
還流液外槽温度	°C	38	39	39	40	39
Salicylic acid	mg/dl	50.2	43.1	36.2	31.5	26.8
Urea-N	mg/dl	56.0	49.0	42.3	34.6	27.7

$$Y=1.70-0.14t, \tau=2.21\text{時間}$$

Urea :

$$Y=1.76-0.15t, \tau=1.77\text{時間}$$

であり、この半減期を電極々性切替えを10間隔で行った実験(1)の半減期と比較すれば、透析能力はやや向上するように思われる。

6) 透析膜と透析能力

実験(8) 未処理の300番セロファンを使用した場合
透析膜として未処理の乾燥 300 番セロファンを使用

した他は実験(1)と同一条件で透析を行つた。第12表は実験成績を示すものであり、その直線方程式及び半減期は、

Salicylic acid

$$Y=1.70-0.12t, \tau=2.43\text{時間}$$

Urea .

$$Y=1.67-0.14t, \tau=2.19\text{時間}$$

であり、この半減期は10時間煮沸 300 番セロファンを用いた実験(1)の半減期に比しやや長く、透析能力はや

第 12 表

試料採取時間	h	0	$\frac{1}{2}$	1	$1-\frac{1}{2}$	2
電圧	Volt	23	22	23	22	22
電流	mA	4000	4000	4000	4000	4000
試料槽温度	°C	38	38.5	39	40	40
還流液内槽温度	°C	37	39	39	40	39.5
還流液外槽温度	°C	37	39	39	40	40
Salicylic acid	mg/dl	49.8	42.6	37.5	32.7	28.0
Urea-N	mg/dl	46.2	40.2	34.3	29.1	24.6

や低下する様に思われる。

実験(9) 未処理 400 番セロファンを使用した場合
透析膜として乾燥 400 番セロファンを使用し、他の
条件は実験(1)と同じにして透析した。第13表は実験成
績を示すものであり、その直線方程式及び半減期は、

Salicylic acid :

$$Y=1.77-0.12t, \tau=2.54\text{時間}$$

Urea :

$$Y=1.73-0.13t, \tau=2.35\text{時間}$$

であり、この半減期を10時間煮沸 300 番セロファンを
使用した実験(1)と比較すれば、明らかに透析能力の低
下を認めた。

7) 電流の強さと透析能力

実験(10) 電流を 2000mA とした他は実験(1)と同一条
件で透析した。

第14表はこの実験成績を示すもので直線方程式及び
半減期は、

Salicylic acid :

$$Y=1.77-0.07t, \tau=4.40\text{時間}$$

Urea :

$$Y=1.67-0.08t, \tau=3.55\text{時間}$$

であり、この半減期は電流 4000mA で透析した実験
(1)の半減期の2倍に近く、従つて透析能力は約 1/2
に近い成績を得た。

第 13 表

試料採取時間 h	0	$\frac{1}{2}$	1	$1\frac{1}{2}$	2
電圧 Volt	24	24	23	23	23
電流 mA	4000	4000	4000	4000	4000
試料槽温度 °C	38	40	40	40	40
還流液内槽温度 °C	37	39	39	39	40
還流液外槽温度 °C	37	39	40	40	40
Salicylic acid mg/dl	58.0	51.6	45.2	38.8	33.8
Urea-N mg/dl	53.5	45.0	39.5	35.8	28.7

第 14 表

試料採取時間 h	0	$\frac{1}{2}$	1	$1\frac{1}{2}$	2
電圧 Volt	13	12	12	12	12
電流 mA	2000	2000	2000	2000	2000
試新槽温度 °C	38	39.5	40	40	40
還流液内槽温度 °C	39	39.5	40	39.5	40
還流液外槽温度 °C	39	40	40	40	40
Salicylic acid mg/dl	58.8	54.0	50.2	46.6	42.7
Urea-N mg/dl	46.5	42.1	38.5	34.1	30.8

8) 透析面積と透析能力

実験(11) 透析面積 33cm²×2 の慈大式人工腎臓
B-V型を使用して透析した。この実験では温度が 40°C
以上に上昇したので、冷却管に冷水を通し、又試料を
装置外で冷却し約 40°C に維持した。第15表はこの実
験成績を示すものであり、その直線方程式及び半減期
は、

Salicylic acid :

$$Y=1.76-0.06t, \tau=4.76\text{時間}$$

Urea :

$$Y=1.67-0.07t, \tau=4.30\text{時間}$$

であり、この半減期はC型を用い 2000mA で透析し
た実験(10)の半減期と大差がない。B-V 型の透析面積
はC型の約19%に過ぎないが、透析能力の著しい低下
がないのは B-V 型では単位透析面積当りの電流密度
が大きいためである。

第 15 表

試料採取時間 h	0	$\frac{1}{2}$	1	$1\frac{1}{2}$	2
電 圧 Volt	73	72	71	71	70
電 流 mA	2000	2000	2000	2000	2000
試料槽温度 °C	38	39	40	40	40
還流液内槽温度 °C	39.5	40	40	40	41
還流液外槽温度 °C	39.5	40	41	42	41
Salicylic acid mg/dl	57.9	53.5	49.0	47.1	42.7
Urea-N mg/dl	46.5	42.8	39.5	36.4	33.7

第 16 表

試料採取時間 h	0	$\frac{1}{2}$	1	$1\frac{1}{2}$	2
電 圧 Volt	62	60	59.5	60	59
電 流 mA	2000	2000	2000	2000	2000
試料槽温度 °C	39.5	39	40	39.5	40
還流液内槽温度 °C	40	40	41	40	40
還流液外槽温度 °C	40	40	41	40	42
Salicylic acid mg/dl	57.0	53.7	50.0	46.6	42.6
Urea-N mg/dl	57.9	53.0	48.3	45.8	41.3

9) 血液槽の巾と透析能力

実験(2) 本実験に於ては B-V 型を使用し、血液槽の巾と透析能力の関係をみるため、血液槽の巾を1cmとした。この際電極間距離は 9.8cm となつたが、この距離の相違は後述の如く透析能率には無関係である。第16表は実験成績を示すものであり、その直線方程式及び半減期は、

Salicylic acid

$$Y=1.76-0.06t, \tau=4.78\text{時間}$$

Urea :

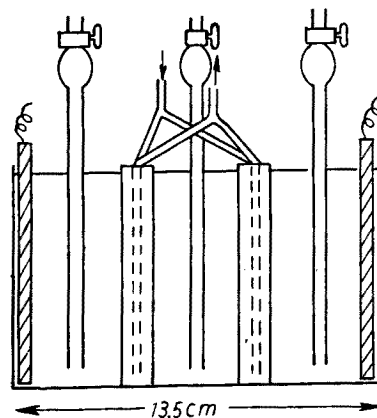
$$Y=1.76-0.07t, \tau=4.27\text{時間}$$

であり、その半減期は血液槽の巾が 3cm の B-V 型を用いた実験(1)の半減期に比して殆ど差がない。尚電極間電圧は実験(1)では約 71Volt、実験(2)では約 60Volt であるが、電位勾配を計算すれば実験(1)では 6.12 Volt/cm 実験(2)では 6.02Volt/cm、であり殆ど同一である。既に久志本¹³⁾が述べている如く透析能力は電極間距離及び電極間電圧の相互関係である電位勾配に関するものであり、実験(1)及び実験(2)に於ける電極間距離の差、又は電圧の違いは透析能力に影響していないのである。

10) 透析槽の数と透析能力

実験(3) 第11図に図示するように、ガラス製容器に C 型の血液槽を 2 個入れ、これを並列に用い透析した。電極も C 型のものを用いた。還流液は両血液槽間毎時約 1.6 I、両側毎時各々約 1.2 I 宛で、2 時間で総量約 8 I 補給した。他の実験条件は実験(1)と同じにした。実験成績は第17表の如くであり、その直線方程式及び半減期は

第11図 並列型略図



第 17 表

試料採取時間	h	0	$\frac{1}{2}$	1	$1\frac{1}{2}$	2
電圧	Volt	21	20	20	21	20
電流	mA	4000	4000	4000	4000	4000
試料槽温度	°C	38	39	40	39	40
還流液内槽温度	°C	38	39.5	40	40	40
還流液外槽温度	°C	38	39.5	40	40	40
Salicylic acid	mg/dl	59.3	44.0	33.0	26.6	18.5
Urea-N	mg/dl	42.8	32.0	23.5	17.5	12.0

Salicylic acid :

$$Y = 1.77 - 0.25t, \tau = 1.22 \text{時間}$$

Urea

$$Y = 1.64 - 0.27, \tau = 1.10 \text{時間}$$

であり透析能力は実験(1)の2倍に近い

〔Ⅲ〕 半減期による各種物質の透析速度の比較

一般に物質には透析され易い物質と透析され難い物質がある。これは分子の大きさ、構造、荷電の有無等が物質により異なる為である。著者は慈大式人工腎臓によって、同一条件下に各種の物質を透析しそれらの被透析性の程度をその半減期の大小により比較した。実験は後述の如く実験(1)(2)及び(3)の3回行つた。

i) 実験装置 C型を使用した。

ii) 実験方法 透析試料は第4表に示す組成の還流液 400cc に Sodium Salicylate 約 0.2g, Urea 約 0.3g, Ammonium Sulfate 約 2mgを加えたもので、その pH は 7.4 である。還流液は実験(1)及び(2)では NaCl 7.0g/L, NaHCO₃ 2.5g/L, NaHPO₄ 0.39g/L の如き組成のものを使用した。その滲透圧は 304.6mos/L であり透析試料と略々同一であり、又 pH は 7.4 であつた。実験(3)では磷酸の半減期をみるため、磷酸を含まない還流液即ち NaCl 7.2g/L, NaHCO₃ 2.5g/L の如き組成で、滲透圧は 30.45mos/L, pH は 8.1 のものを使用した。還流液の補給量は還流液内槽 1時間約 1200cc, 外槽約 800cc とした。透析は1時間行い、試料を 3cc 宛 15分間隔で5回採取し、実験(1)及び(2)ではその Salicylic acid, Urea-N, Kalium 及び NH₃ を、実験(3)では Salicylic acid, Glucose, Kalium 及び Inorganic phosphate を測定した。測定法は第〔Ⅰ〕節に述べた方法を用いた。尚透析時の試料及び還流液槽の温度は 38°C 乃至 40°C に調節した。又透析時の電圧は 22Volt 乃至 24

Volt であつた。

iii) 実験成績 第18表は実験(1), (2)及び(3)の実験成績を示すものである。第19表はその各測定値を第

第 18 表

実験(1)

時間min	0	15	30	45	60
試料					
Salicylic acid mg/dl	44.3	37.2	32.5	27.5	23.7
Urea-N mg/dl	80.1	67.0	56.2	48.5	41.2
Glucose mg/dl	21.7	198	188	185	172
Kalium mEq/l	5.4	2.5	2.1	1.05	0.95
Ammonia γ/cc	8.2	5.9	4.8	3.0	1.8

実験(2)

時間min	0	15	30	45	60
試料					
Salicylic acid mg/dl	56.0	47.8	41.0	36.1	31.1
Urea-N mg/dl	81.0	68.0	58.0	48.5	41.7
Glucose mg/dl	213	202	192	184	174
Kalium mEq/L	5.2	4.55	2.6	1.1	1.05
Ammonia γ/cc	6.3	4.2	3.2	2.3	1.6

実験(3)

時間min	0	15	30	45	60
試料					
Salicylic acid m/gdl	58.6	51.0	44.0	38.2	33.0
Glucose mg/dl	225	208	201	190	183
Kalium mEq/L	5.1	3.1	2.15	1.1	0.8
Phosphate mEq/L	7.35	5.9	5.4	4.93	3.75

第 19 表

物質	半減期 実験(1)	実験(2)	実験(3)	平均値
Salicylic acid	66.94	71.36	72.32	70.21
Urea	63.74	62.40		63.07
Glucose	195.04	208.88	206.48	203.47
Kalium	24.25	22.56	21.93	23.00
Phosphate			68.15	68.15
Ammonia	28.04	31.09		29.56

〔Ⅱ〕節に述べた諸式により計算して求めた半減期を示したものである。

著者は Urea を基準として各物質の被透析性を比較した。即ち物質の被透析性とその半減期との関係は逆比例の関係にあるから、本実験に於ける各物質の半減期の平均値で Urea の半減期の平均値を割った値により Urea を 1 とした時の各物質の被透析性を比較した。その値は Salicylic acid : 0.90, Glucose : 0.31, Kalium : 0.24, Inorganic phosphate : 0.93, Ammonia 2.13 であった。

Wolf²⁰⁾ は Kolf 型人工腎臓の機能の表現法として Dialysance なる言葉を用い、又物質による被透析性を比較するため、基準を Urea にとり、Relative Dialysance = $D \times / D_{urea}$ (X : 他の物質) なる表現を用いた。Relative Dialysance は自然透析に於ける種々の物質の難易を表わしている。Wolf によれば、この値は Kalium 1.0, Glucose 0.40, Inorganic phosphate 0.31 等であり、これを著者の電気透析に於ける上述の数値と比較すれば、

$$\text{Glucose } \frac{0.31}{0.40} \times 100 = 77.5\%$$

$$\text{Kalium } \frac{2.74}{1.0} \times 100 = 274.3\%$$

$$\text{Inorganic phosphate : } \frac{0.93}{0.31} \times 100 = 298.4\%$$

である。即ち著者の Glucose の被透析性は Wolf の値の 77.5% であるが、Kalium は 274.3%、Inorganic phosphate は 298.4% である。これは慈大式人工腎臓が電解質除去に対して驚異的好能率を有する事を物語るものである。

〔Ⅳ〕電極で発生する Cl₂ ガスの問題に就て

還流液中の Cl イオンは陽極に於て荷電を失い、一部は塩酸となり一部は Cl₂ ガスとなる。もしこの Cl₂

ガスが血中に大量に侵入するとすれば有害であると思われる。実験(1)及び(2)は慈大式人工腎臓に於て血中に侵入する Cl₂ ガスの量を知るため in vitro の実験を行ったものであり、実験(3)は犬にかなり大量の Cl₂ ガスを静注し、その変化をみようとしたものである。

1) 血中に侵入する Cl₂ ガスの量

i) 実験装置 C型を使用した。

ii) 実験方法 還流液は第4表に示す組成のものを使用した。実験(1)では還流液補給は行わず、実験(2)では還流液内槽毎時約 1200cc、外槽約 800cc の割合で還流液を補給した。血液槽には同組成の還流液 160cc を入れた。電流を 4000mA に調節して 2 時間通電し、その間各槽の Cl₂ ガスを定量した。実験中各槽の温度は実験開始前還流液を温めておき、又実験中冷却管を使用して約 40°C に保った。電極切替えは実験(1)では行わず、実験(2)では 5 分間隔で行った。Cl₂ ガスの測定には、水道水中の遊離クロール測定法に準じた Jod 法²¹⁾を使用した。即ち試料 10cc をとり直ちに IN-KI 溶液 2cc を加え次で 10% 醋酸 2cc を加えて酸性とし、遊離した Jod を 1/100N 又は 1/50 チオ硫酸ソーダ溶液にて滴定した。

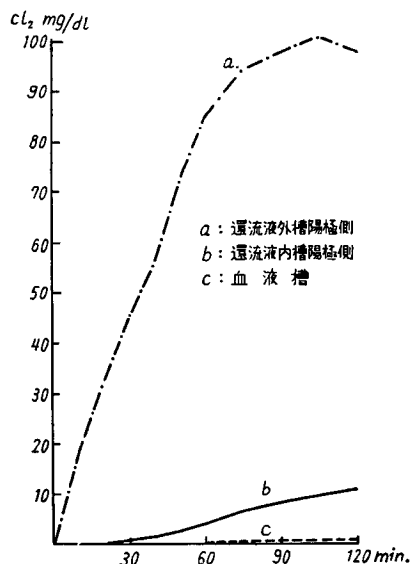
iii) 実験成績

実験(1)の成績は第20表及び第12図に示す如くであり、陽極側の還流液外槽では Cl₂ ガス濃度が急速に上昇する。この上昇は、濃度が 85mg/dl に達した 1 時間頃から緩やかになり、約 100mg/dl に達した 1 時間40分頃から濃度は低くなり、約 100mg/dl を越えなかった。これは濃度の増加と共に空中に放散する

第 20 表

時間min	還流液外槽陽極側 I ₂ mg/dl	還流液内槽陽極側 I ₂ mg/dl	血液槽	還流液外槽陰極側 I ₂ mg/dl
0	0	0	0	0
10	18.3	0		
20	32.0	0.35		
30	45.2	0.7		
40	55.7	1.8		
50	72.0	2.8		
60	85.0	3.9	0.15	0
75	94.0	6.7		
90	97.8	8.5		
105	100.8	9.7		
120	97.6	11.0	0.8	0

第 12 図



量が増加する為である。

還流液内槽に於ては、 Cl_2 ガスは約20分後に出現し、漸次増加し、1時間後には還流液外槽の約 1/20 の 3.9mg/dl に、2時間後には約 1/10 の 11.0mg/dl に達した。血液槽に於ては、1時間で還流液内槽の約 1/20 の 0.15mg/dl に、2時間では約 1/10 の 0.8mg/dl に達した。2時間で血液槽に侵入した Cl_2 ガスの総量は、血液槽の電解液の量が 1.6dl 故 $0.8 \times 1.6 = 1.28\text{mg}$ である。

この実験の結果から、還流液の補給を行わない場合、2時間透析後の Cl_2 ガス濃度は、還流液内槽では外槽の約 1/10 の濃度に、血液槽では還流液内槽の約 1/10 の濃度即ち外槽の約 1/100 の濃度に達する事が明らかになった。ここでもし還流液槽がセロファンにより内外2槽に分れていないとすれば、血液槽は還流液内槽の位置にあることになり、2時間透析後の Cl_2 ガスは約10倍の濃度に達すると考えられる。

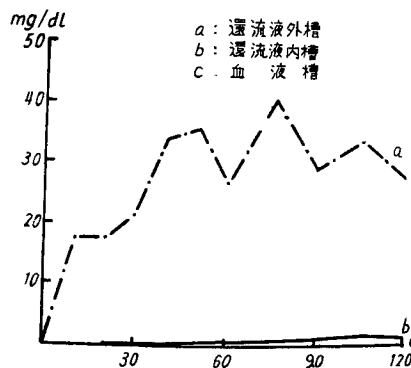
実験(2)の成績は第21表及び第13図に示す如くであり補給還流液により還流液が常に交換されているため、 Cl_2 ガス濃度は還流液内槽、外槽共実験(1)に比し著しく低かつた。即ち還流液外槽では最高 41.0mg/dl であり、これを実験(1)の成績と比較すれば、実験(1)では最高 100.8mg/dl であるからその約41%である。還流液内槽では実験(2)では最高で、実験(1)の内槽の最高 1.15mg/dl の約11%であつた。そして血液槽に於ける濃度は Jod 法では測定し得ない程の極めて微量に過ぎなかつた。

11) Cl_2 ガス溶液静注の影響

第 21 表

Cl_2 mg/dl 時間nim	還流液外槽	還流液内槽	血液槽
0	0	0	0
10	17.2	0	
20	17.5	0.2	
30	21.5	0.25	
40	34.0	0.3	
50	35.5	0.5	
60	27.0	0.65	0
75	41.0	0.65	
90	30.0	1.0	
105	34.5	1.15	
120	28.5	1.05	0

第 13 図



実験(3)

体重 12kg の成犬(♂)に Cl_2 ガスを溶解したリンゲル氏液を静注した。稀塩酸に過マンガン酸カリウムを加えて塩素ガスを発生せしめ、これを滅菌リンゲル氏液中に導き、濃度 50mg/dl の塩素ガスリンゲル氏液を作つた。この溶液 50cc (Cl_2 含有量 25mg)を上記の犬に数分間かけて徐々に静注した。犬の全身状態は注射前と全く変わらず、食欲も旺盛であり、24時間後 BSP 試験を行つてみたが45分 0%で、肝機能障害も認めなかつた。慈大式人工腎臓 B-V 型及びC型以後のものでは還流液槽を内外の2槽に分けたので、還流液補給及び電極切替えを行つている普通の使用条件下では、血液槽に侵入する Cl_2 ガスの量は殆んど無視出来るし、又たとえ侵入したとしても微量に過ぎないから、実験(3)の結果からみて、何等障害がないものと考えられる。

第4章 総 括

先に教室の細部が慈大式人工腎臓 “Jikei ELECTRO-DIALYZER,, の実施上必要な諸条件に就いて実験的研究を行い, (1)小さい透析面積で急速に尿素を除去出来ること. (2)還流液の補給を行うことにより血液槽の電解質平衡並びに pH が殆んど変動しないこと. (3)流量が能率に殆んど関係ないこと等を明らかにした. 著者は更に基礎的問題の実験的研究を進めた. 即ち(1)諸種条件下の本装置の透析能力を試料濃度の半減期により比較し次の事を明らかにした. 透析能力に対し最も影響の大きい因子は電流の強さであり, 血液槽の中は殆んど影響がなく, 温度の低い場合, 未処理300番及び400番セロファンを透析膜として用いた場合, 透析面積の小さい場合等は透析能力の若干の低下はあるが著しいものではない. 又還流流量の多い場合, 電極切替を1分間隔とした場合は透析能力は若干増大した. 電極切替の間隔を短かくした場合透析能力が増大する様にみえるのは, 電極切替直後は電流が 4000mA を越えた為と思われる. 血液槽を並列とした場合は透析能力は約2倍となつた. (2)本装置による各種物質の透析速度をそれらの物質の半減期を用いて比較し, 本装置が特に電解質除去に対しては驚異的高能率を有することを明らかにした. (3)電極で発生する物質が血液槽に侵入する問題に就ては, 当初有害であると考えた Cl_2 ガスに就いて測定を行つた結果, 血液槽への侵入のない事を知つた.

第5章 結 語

慈大式人工腎臓 “Jikei ELECTRO-DIALYZER,, に関する基礎的実験を行い次の如き結果を得た.

(1) 電気透析では電解質はその有する荷電と異符号の電極側に, 非電解質は両側に透析されるが陰極側にやや多く透析される.

(2) 本装置の透析能力を透析試料中のサリチル酸及尿色素の半減期で表わした. そしてこれに最も影響の大きい因子は電流の強さであり, 血液槽の中は殆んど関係なく, 未処理の透析膜

を使つた時, 温度の低い時, 透析面積の小さい時, 還流液使用量の少い時はやや低下したが著しいものではない事が判つた.

3) 種々の物質の半減期を比較してみても, 電解質は非電解質と異なり極めて急速に透析される事が判つた.

4) 初期の型では陽極で発生する Cl_2 ガスにより血液槽が汚染されたが, 還流液槽内で電極と血液槽の間にセロファン膜をおくことによつて, Cl_2 ガスは全く侵入しなくなり無害にすることが出来た.

擱筆するに当り, 御指導御校閲を賜つた恩師南教授に深甚なる謝意を表すると共に, 終始御援助御鞭撻下さつた久志本助教授及び教室員諸兄に深く感謝します.

文 献

- 1) Abel, J. J., Rowntree, L. G. and Turner, B. B. J. Pharmacol. Exp. Therap., 5 : 275, 1914.
- 2) Kolff, W. J. J. & A. Churchill Ltd. London, 1947.
- 3) Alwall, N. : Acta med. Scandinav., 128 : 317, 1947.
- 4) Mac Lean, G., C. B. Ripstein, N. K. M. De Leew, and G. G. Miller Canad. Med. A. J., 58 : 427, 1948.
- 5) Skeggs, L. T. and J. R. Leonards Science, 108 : 212, 1948.
- 6) 渋谷・小出来・丹後: 手術, 8 : 723, 昭29.
- 7) 稻生・他: 診療, 9 : 50, 昭31.
- 8) Aoyama, and Kolff : Am. J. med., 23 : 565, 1957.
- 9) 稻生・他: 最新医学, 13 : 1334, 昭33.
- 10) 南・他: 第45回日本泌尿器科学会総会演説.
- 11) 久志本: 泌尿紀要, 4 : 509, 昭33.
- 12) 細部: 日泌尿会誌, 50 : 179, 昭34.
- 13) 三木: 泌尿紀要, 5 : 153, 昭34.
- 14) Schales & Schales J. Biol. Chem., 140 : 879, 1941.
- 15) Conway (石坂訳: 微量拡散分析及び誤差論, 1952).
- 16) Kehler, W. J. Jr : Am. J. Clin. Path., 17 : 415, 1947.
- 17) 齊藤: 光電比色計による臨床化学検査, 南山

- 堂, 昭31.
- 18) Somogyi : J. Biol. Chem, 160 : 69, 1945.
- 19) Ormsby : T. Biol chem., 146 : 595, 1942.
- 20) Wolf. A. V., Donald G. REMP, TOHN-
- F. Kley, and Gordon D. Currie J. clin Invest., 30 : 1062, 1951.
- 21) 小島 : 衛生検査指針Ⅳ, 協同医書出版社, 昭31.