

氏 名	加 藤 滋 雄
学位の種類	工 学 博 士
学位記番号	工 博 第 426 号
学位授与の日付	昭 和 50 年 5 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研究科・専攻	工 学 研 究 科 化 学 工 学 専 攻
学位論文題目	膜型人工肺に関する化学工学的研究

論文調査委員 (主 査) 教授 吉田文武 教授 水科篤郎 教授 橋本健治

論 文 内 容 の 要 旨

本論文は最近発達しつつある膜型人工肺を化学工学の立場から研究したもので、緒論および7章からなっている。

緒論においては人工肺およびその中で行われる血液の酸素加について概説し、また膜型人工肺に関する既往の研究を紹介し、さらに本研究の目的を述べている。

第1章では高分子膜の酸素透過性を調べた結果を述べている。膜型人工肺のガス移動に関する抵抗は、ガス側、高分子膜、血液側の三者の抵抗に分けて考えられるが、ガス側抵抗はほとんど無視できるので、血液側と膜の抵抗だけを考えればよい。テフロン、シリコンラバー、ナイロン網補強シリコンラバー、不織布補強シリコンラバーの4種類の高分子膜と攪拌槽型吸収器を用いて、酸素が膜を通して純水中へ吸収される速度を測定し、総括物質移動抵抗から、いわゆるウィルソンプロットにより、液側抵抗を含まない高分子膜のみの抵抗を求めた。その結果、シリコンラバー膜は、従来膜型人工肺に用いられてきたテフロン膜に比べて、はるかにすぐれた酸素透過性を有し、この膜を用いれば、酸素移動に対する膜の抵抗は血液側の抵抗に比べほとんど無視できるので、膜型人工肺の膜として最も適していると結論している。

第2章では血液中の酸素の有効拡散係数を測定した結果を述べている。血液は均相系ではなく、また低剪断速度域では非ニュートン流動性を示すので、通常の拡散係数測定法は用いられない。本研究では、赤血球中のヘモグロビンを一酸化炭素で不活性化するかまたは酸素で飽和させ、攪拌槽型吸収器を用いて、血液中への酸素の物理吸収速度を測定し、物質移動係数に対する相関式から有効拡散係数を求めた。その結果、有効拡散係数はヘマトクリット値、すなわち血液中の赤血球の体積分率の増加とともに、ほぼ直線的に減少することが判った。

第3章では乱流状態にある血液による酸素の吸収速度を理論的、実験的に研究した結果を述べている。自然肺や人工肺では酸素は血漿中を拡散して赤血球中のヘモグロビンと反応するが、ヘモグロビンが既に飽和している部分では、酸素は血漿中と赤血球中を拡散する。このような血液中への酸素の吸収は異相系

における極めて速い反応を伴うガス吸収と考えられる。本章の実験では、攪拌槽型吸収器を用い、高分子膜を通して、乱流状態にある血液、赤血球の生理食塩水懸濁液、およびヘモグロビン水溶液への、ヘモグロビンとの反応を伴う場合の、酸素の吸収速度を測定した。その結果、初期に吸収された酸素の大部分はヘモグロビンと結合した形で存在し、ヘモグロビンが酸素でほとんど飽和した後に、物理的に溶ける酸素が増加しはじめること、乱流状態にある血液への酸素吸収速度から求めた反応係数、すなわち化学反応を伴う場合と伴わない場合の物質移動係数の比はヘマトクリット値とともに増すこと、反応係数とヘマトクリット値による変化、吸収量の時間的变化等は、瞬間不可逆反応を仮定して、乱流境界層理論により推算できることなどを明らかにした。

第4章では層流で流れる血液による酸素吸収速度を理論的ならびに実験的に研究した結果を述べている。積層型あるいは毛細管型の膜型人工肺内の血液の流れは通常層流である。本章では2枚のシリコンラバー膜の間の薄い血液流路を有する平板型膜型人工肺を用いて実験し、層流で流れる血液およびヘモグロビン水溶液への反応を伴う酸素の吸収速度は、血液は均相系でニュートン流体とし、ヘモグロビンと酸素との反応は直ちに平衡に達すると仮定した理論式を解いて得られる結果とよく一致することを示した。

第5章では、酸素移動抵抗の大部分をしめる血液側抵抗を減らす目的で、血液流路内に網を挿入して乱れを増すようにした平板膜型人工肺における酸素吸収速度は、網を挿入しない場合に比べて、著しく向上することを示した。さらにその結果に基づいて、血液流路とガス流路に網を挿入した新しい積層型膜型人工肺を試作し、その酸素吸収性能、溶血すなわち赤血球崩壊の速度、血栓形成の有無等について実験し、溶血、血栓形成ともに著しくないと述べている。

第6章では膜型人工肺における血液からの炭酸ガスの放散について研究した結果を述べている。シリコンラバー膜の炭酸ガス透過性は酸素のその約8倍であったが、平板膜型人工肺を用いて測った血液からの炭酸ガスの放散速度は、物理的に溶けた炭酸ガスと重炭酸イオンとして存在する炭酸ガスの両者の移動を考え、かつ放散に際し重炭酸イオンが、炭酸脱水酵素の存在下で炭酸ガスと水になる反応は直ちに平衡に達するとし、理論に基づいて推算した値と一致した。膜型人工肺では、膜の抵抗と血液側の抵抗の比、溶解度の差、物質移動の推進力となる分圧差などを考慮すると、一般に酸素の吸収に比べて炭酸ガスの方が放散され易く、したがって膜型人工肺は酸素の吸収速度を基準として設計すればよいと結論している。

第7章では人工肺を用いる場合に問題になる微小血栓の形成に及ぼす物理的因子について調べるため、凝固防止剤を加えた血液により攪拌槽、気泡筒、回転円板型気液接触装置を用いて実験し、極めて目の細かい網を通して血液を一定速度で沝過するに要する圧力差を測ることにより、微小血栓形成速度を求めた。その速度は血液とガスの接触面積および気液界面の更新速度とともに増大し、血液の乱れの影響は比較的少ないことを示し、従って血液がガスと直接触れない膜型人工肺は、微小血栓形成が少ないという点からも、長時間の体外循環に適していると結論している。

論文審査の結果の要旨

人工肺は一時的に心肺機能を代行する人工心肺装置の主要部をなすものであるが、高分子膜を通して酸素を血液に吸収させ、同時に炭酸ガスを血液から除く膜型人工肺は、従来の気液接触型人工肺に比べて、

血液の損傷が少なく、今後の発達が期待されている。

本論文は化学反応を伴うガス吸収装置の一種と考えられる膜型人工肺を、その設計の基礎の確立を目的として、化学工学の立場から、系統的に研究した結果を述べたもので、得られたおもな成果を要約すればつぎのようである。

1) シリコンラバー膜は、テフロン膜等に比べて、はるかに酸素透過性がよく、膜型人工肺用の膜として適している。この膜を用いる場合には、酸素の移動に対する抵抗は大部分血液側にあり、膜の抵抗はそれに比べて非常に小さい。

2) ヘモグロビンを不活性化した血液への酸素の物理吸収速度を測ることによって、液側物質移動係数の相関式から、血液中の酸素の有効拡散係数を求めた。その値はヘマトクリット値、すなわち赤血球の体積分率の増加とともに減少する。

3) ヘモグロビンとの反応を伴う血液への酸素の吸収の初期には、吸収された酸素の大部分はヘモグロビンと結合した形で存在し、ヘモグロビンが酸素で飽和してから、物理的に溶けている酸素が増加しはじめる。乱流状態にある血液への酸素の吸収速度やそのヘマトクリット値による変化、吸収量の時間的变化等の実験値は、瞬間的な反応を仮定して、乱流境界層理論により推算した値とほぼ一致した。

4) 2枚の平行な膜の間の薄い流路を層流で流れる血液への酸素吸収速度は、血液を均相系のニュートン流体とし、ヘモグロビンと酸素との反応は直ちに平衡に達すると考えた理論式を解いて得られる計算結果とよく一致した。

5) 血液側の酸素移動に対する抵抗を減少させ、かつ膜の間隔を均一に保つために、血液流路とガス流路に網を挿入した新しい型の積層型膜型人工肺を試作し、この人工肺は酸素吸収性能がすぐれており、また溶血、すなわち赤血球の崩壊や血栓形成も少ないことを実験により確めた。

6) 血液からの炭酸ガスの放散速度の実験値は、物理的に溶けた炭酸ガスおよび重炭酸イオンとして存在する炭酸ガスの両者の移動を考え、かつ放散に際し重炭酸イオンが炭酸ガスと水になる反応は直ちに平衡に達するとして、理論に基いて推算した値と一致した。膜型人工肺では、一般に酸素の吸収に比べて炭酸ガスの放散が起り易いので、膜型人工肺は酸素の吸収速度を基準にして設計すればよい。

7) 体外循環の際の血液中の微小血栓の形成に及ぼす物理的因子の影響を調べるために、凝固防止剤を加えた血液により、攪拌槽、気泡筒および回転円板型気液接触装置を用いて実験した結果、微小血栓形成速度は血液とガスが接触する面積およびその界面の更新速度の増大とともに増し、血液の乱れの影響は意外に少ないことが判った。したがって、血液とガスが直接接触しない膜型人工肺は、微小血栓の形成が少ないという点からも、長時間の体外循環に適している。

以上要するに本論文は膜型人工肺を化学工学の立場から研究し、その設計の基礎となるデータを得るとともに設計理論を確立したもので、学術上、實際上寄与するところが少なくない。

よって、本論文は工学博士の学位論文として価値あるものと認める。