吸着型人工腎臓

小 高 通 夫

千葉大学第二外科

Key words : 吸着型人工腎臓, 吸着型血液浄化器, 石油ピッチ由来ビーズ炭, 短時間透析, 人工 RES

〈要旨〉

人工腎臓は、膜を介しての拡散、限外濾過の原理に基づいた物質の移動を応用した方式をとってきた。これらの方式では、小分子量物質の除去は優れているが、中分子量物質の除去は効果的ではない。

近年 uremic toxin において、中分子量物質が注目され、その除去について新しい血液浄化法が開発され、その1つとして吸着剤を使用しての血液浄化法、即ち hemoperfusion が登場してきた。

吸着剤として使用されるものは、現在は活性炭が多く、活性炭に被膜加工を行い、血液との bio-compatibility を良好にして臨床に使用されている。

本稿は、われわれの開発した、ビーズ炭にセルロース被覆を行った吸着剤を中心として、その臨床経験を述べる。

慢性腎不全の治療としては、hollow fiber kidney との直列併用により、極めて効率の良い、しかも残存機能を温存しうるような、優れた血液浄化法を開発した。これらは、維持透析時間を5~6時間より3時間へと短縮が可能となり、3年間週3回、1回3時間の維持血液浄化で社会復帰している症例を有している。また維持透析を、週3回より2回に浄化回数を減少することも可能であり、さらに慢性透析導入時に使用することにより、週2回の期間を延長することも可能であった。

また中分子量物質の除去の面より、uremic pericarditis 及び uremic neuropathy の治療に極めて効果的であった。

急性腎不全の治療としては、慢性腎不全の臨床においてみられた利点に、さらに種々 toxin の吸着などを中心とした、低下した細網内皮系の人工臓器、即ち人工細網内皮系としての役割をはたす意味で使用し、有意に良い救命率を挙げている。

An adsorption-type artificial kidney

Michio Odaka

Department of Surgery (II), School of Medicine, Chiba University, Chiba

Conventional artificial kidney effects its transference of substances based on the diffusion through a membrane and ultrafiltration. Among these functions, dialysis plays the major role in the transference of substances. Therefore, most of the substances to be transferred are low molecular weight and effect depends on the properties of the membrane, especially its thickness and pore size.

Recently attention has been paid particularly to middle molecular weight substances in uremic toxins and studied on hemopurification technics better than dialysis are progressed in the removal of these substances and the results have come to be applied them to clinical trials. The hemopurification utilizing an adsorbent is one of them. This process utilizes the strong power of substances concentration to remove substances directly from the blood and has, compared with dialysis, advantage of being capable of removing middle molecular substances and disadvantage of being impossible of adsorption to water and electrolytes.

In the development of adsorption-type artificial kidney, we have made great effort of developing better hemopurification as well as dialyzers in order to make the best use of only advantage of dialysis and adsorption. In the present stage here, we would like to mainly describe our clinically applied artificial kidney system by mean of hemopurification utilizing the combination of adsorption and dialysis.

In this series, bead-charcoal originating from petroleum pitch coated with thin cellulose membrane is used as an adsorption material. This carbon was autoclaved and palced in a spindel-shaped cartridge by 130 grams, thus

being ready for application. As stated before, activated charcoal can adsorb no water and electrolytes and little urea nitrogen, but these functions are essential in the maintenance dialysis treatment. Thus, the defect is covered by the combination with conventional dialyzer to create a new type of an artificial kidney system. As a matter of course, in a few cases where the treatment has been just initiated, some of them requires only little control in water, electrolytes, acid-base balance and are possibly treated by this hemopurification device with oral or intravenous administration of drugs. In these cases, only the adsorption-type hemoperfusion device is employed.

For treatment of chronic renal failure :

1. Shortening of maintenance dialysis.

One of the earnest desires of chronic hemodialysis patients is to shorten the dialysis time. Actually, in the social life, it is hard to say "normal" that people are restricted to beds in order to undergo dialysis for 5 to 6 hours. Thus the 3 hour-maintenance dialysis has many advantages. This new hemopurification system combined with hemoperfusion and hemodialysis could cut off the time of dialysis from 5 or 6 to 3 hours. There is a case treated to 3 hours, 3 times in a week for 3 years with this new method.

2. Reduction of frequency of maintenance dialysis.

This method is possible to reduce dialysis frequency from 3 times to twice a week without changing the time for every dialysis. Even now, 2 years after the start of this trial, they keep well with hemopurification twice a week.

3. Application for an introducing stage of chronic hemodialysis.

The preservation of remaining renal functions by this purification technique also is applicable immediately to the treatment of an introducing stage of chronic hemodialysis treatment. By using this method to new patients, they keep their high urinary output volume for long time, resulting no increase of dialysis time in a week.

4. Treatment of special cases (uremic pericarditis and neuropathy).

This new process that is thought to effect removal of middle molecular weight substances has very effective for treatment of uremic pericarditis and neuropathy caused by uremic toxins.

For treatment of acute renal failure :

As in the effectiveness in the treatment for chronic renal failure, it is thought that preservation of remaining renal functions and removal of toxins of various kinds are effected also in the case of acute renal failure. Additionally, this new process functions as an artificial reticuloendothelial system. In the series of treatment for acute renal failure using this new technique ATP-MgCl₂, as a reticuloendothelial system, the survival ratio of acute renal failure patients were significantly increased.

はじめに

従来の人工腎臓は、膜を介しての拡散、即ち透析による原理と、限外濾過の原理に基づいて、特質の移動が行われている。このうち前者が主原動力であり、後者は主として水分を1時間当り1 l未満移動させることを目的とし、それに伴って物質は移動するにすぎない。

従って移動する物質の主体は、低分子量物質であり、その効果は膜の性状、特に膜厚と、膜孔径に依存することになる。膜孔径は約30Åのもので、蛋白質を過ぎないことを大前提としているが、膜厚は薄くすればする程効率率は良くなるが、一方強度は小となる。毎分200 mlの血流量を通すこととなるので、その圧に耐えられることが必要である。

最近フォローファイバーの技術が進歩し、10μをわる膜が出現しているがそのためにファイバーの内径も200μを切る状態となっている。真円が最も効率の良いこ

とはいうまでもないが、内径の小さな膜厚の薄いファイバーを真円に固定することは困難なことであり、更に薄くすると水の透過と、低分子量物質のクリアランスの解離という現象も加わり、その限界は結局5μ以下にすることは至難のことと考えられている。

しかしながら、現在市販されている dialyzer によって、わが国においては、15年を越える生存例や、約900人に及ぶ10年以上の透析患者を有していることは¹⁾、dialyzer が十分に有効であることを立証している。

しかし一方では、disequilibrium syndrome や、透析困難症の如き症状を呈する症例が存在することもまた事実であり、より良い血液浄化法の開発が望まれるところである。

近年、特に uremic toxin(s)における中分子量物質が注目され、これらの物質の除去において、透析より優れた血液浄化法の研究が進み、臨床に試用されるところま

できた。

吸着剤を利用した血液浄化もその1つであり、吸着剤の強力な物質濃縮力を利用し、血液中より直接有害物質を除去する方式は、透析に比較し、中分子量物質を除去するという利点を有する反面、水、電解質の調整は不可能であり、かつ尿素窒素の吸着も悪い欠点を有している。

吸着型人工腎臓の開発に当り、透析と吸着との利点のみを活し、より良い血液浄化法ないし浄化方式の開発に努力してきた。現段階において、われわれの臨床に使用している吸着と、透析とを併用した浄化方式による人工腎臓方式を中心として述べる。

I 原理と素材

吸着剤を使用して、血液浄化を行おうという試みは、Muirhead and Reid により²⁾レジンを使用している実験、Yatzidas による³⁾活性炭を使用している実験などがある。或る種のレジンには血液との compatibility に優れているものがあり、生体材料として既に使用されているところであるが、活性炭は血液との compatibility は不良であり、凝塊を形成し、血液灌流を不可能にしてしまう。Chang⁴⁾は人工細胞の概念より開発した microcapsulation の技術を応用しヤシ殻活性炭に薄い collodion 膜を被覆し、血液との compatibility を良好にし、血液灌流を可能とし、人工腎臓として臨床に応用した⁵⁾。

Yatzidas や Chang の使用したヤシ殻活性炭は、ヤシ殻を焼いて炭とし、活性化して使用するもので、一般には多量に使用されているが、破碎炭であり、鋭利な角を有する平板形が主成分をなしている。従って毎分 200 ml という血流の中であって、お互がぶつかり合うことによって生ずる角の摩耗は、被覆する膜の破損を生じ、炭塵の血流への流出につながる危険をもっている。実際われわれの数種のヤシ殻活性炭の試作において、微細な炭塵の流出の阻止は、困難な問題であった。

わが国においては、石油ピッチ由来のビーズ炭が、1974 年頃より入手可能となり、われわれの求めた吸着能のよい、しかも硬度の高い素材を容易に利用することが可能となり⁶⁾、それまでの基礎実験の再確認のみで容易に臨床への導入が可能であった。

即ちこのビーズ炭は Figure 1 に示す如く、多孔性の球体であり、均一な超薄膜をかけることは容易であり (Figure 2)、早い流血中においての衝突も被膜の損傷や炭塵の流出の原因とはならず、吸着剤の血液との compatibility については、問題が 1 度に解決したことになる。

被覆する膜については、吸着剤の上に均一に、かつ超薄膜の被覆加工が可能であり、かつ除去物質の選択性を有

Figure 1. The surface of beads-shaped activated charcoal originating from petroleum pitch by electron scanning microscope.

Figure 2. The cut surface of the charcoal microencapsulated with cellulose by electron scanning microscope.

するものが良いことになる。Chang の最初の試用は、collodion 膜と albumin の 2 重被覆であり、われわれもそれに従って、collodion と albumin の 2 重被覆を検討した。

臨床使用にあたり安全性において albumin の coating は、回避すべきことと考えられた。それは、albumin の熱滅菌は不可能だからである。われわれの実験において、ビーズ炭においては albumin coating は不要であることを証明し⁷⁾、むしろ albumin が消費されるのは coating が不完全で活性炭の裸の表面が存在することを証明している。

しからば、collodion 膜はどうであろうか。1913 年 Abel らの実験において透析膜として利用されたものであり、その後 Thalheimer らにより透析膜は cellophane に変わり、Kolff らの臨床例も cellophane であり、最近では cuprophane になっているという歴史がある。即ち透析療法の進歩の過程において、その膜の開発には多くの努力がなされており、その結果が collodion であったもの

が cellulose や cuprophane になったのである。

この事実と、collodion は硝酸セルロースであり、硝酸基をその構造の中に有していることである。 $-\text{NO}_3$ が高圧蒸気滅菌の過程において collodion から遊離し、それが活性炭に吸着され、血液灌流時放出されたとすると、薬剤としての目的に反することになる。多くの実験において $-\text{NO}_3$ 基を放出することを証明することは出来なかったが、万分の 1 でも、理論的にも可能性があるとすれば、より良き人工腎臓としては回避すべきであろうというのが、われわれの考え方となり、cellulose 被覆へと移行しさらに諸々の改良が加えられ、かつ国及び新技術開発事業団の研究開発費の援助により、工業的大量生産方式を確立し、世界にさきがけて、はじめてわが国において吸着型人工腎臓用血液浄化器として、製造、販売の許可をうるに至った。

Figure 3. Absorption cartridge for hemopurification
upper: for kidney assist
(containing 130 grams of bead charcoal)
lower: for liver assist
(containing 200 grams of bead charcoal)

以下われわれの開発した人工腎臓方式による臨床例について慢性腎不全と、急性腎不全の治療の 2 面から述べる。

II 慢性腎不全の治療として

1. 維持透析時間の短縮について

慢性透析患者の大きな希望の 1 つとして透析時間の短縮があげられる。生体の腎機能よりみれば、低効率でも常時機能し、異常な状態をより正常に近い値で人為的に control 可能な人工臓器の必要性は高い。最近の CAPD の普及の根底にもこの考えが流れていると思う。しかしながら現行の dialyzer ですら 15 年を越える症例があり、それと同等の効果を短縮しようとすれば、必ずしも人工腎臓方式として欠点であるとはいえない。実際人間の社会生活よりみて、5～6 時間の透析によるベットへの拘束は、正常なものとは言い難い。3 時間の維持透析は、多くの面で、特に夜間透析において有利面をもっている。

3 時間の維持透析については、多くの学会に報告し⁷⁻⁹⁾、かつ論文にしているので割愛するが、Figure 4 は、3 年間にわたり週 3 回、1 回 3 時間の維持浄化により、完全社会復帰している症例の、浄化前の尿素窒素、クレアチニン、Ht の推移を示している。

多くの症例により諸々のデーターをえているが、血液浄化開始 1 時間目の尿素窒素、クレアチニン、尿酸それぞれのクリアランスは Figure 5 の如くであり、その効果は dialyzer にみられない高率であると同時に、クリアランス高値を示す物質の順序も異なり、これらは中分子量物質の除去をも示唆するデーターでもある。

Albumin-cellulose nitrate	1970 Chang
	1976 Blume
	1976 Odaka
	1976 Ohta
	1977 Terman
Polyhema	1972 Andrade
Polymethacrylate	1975 Gilchrist
Gelatin	1976 Nakabayashi
Acrylic hydrogel	1977 Fennimore
Cellulose acetate	1977 Martin
	1976 Thysell
Cellulose	1978 Odaka

Table 1. Coating material of activated charcoal in clinical uses.

被覆する膜としてはわれわれの coating に使用した素剤のほか、Table 1 に示す如く、多くの膜が利用されている。

130～150 g の 0.7 mm 径の球体の石油ピッチ系ビーズ炭に 1.0 μ 前後の cellulose coating を行い、紡錘状の cartridge に入れ、高圧蒸気滅菌を行って、直ちに使用しうようになっている (Figure 3)。

前述した如く、活性炭は水、電解質の吸着は不可能であり、尿素窒素の吸着も悪いが、維持透析においては、その調整は不可欠の機能である。従ってその欠点を従来の dialyzer との直列併用により新しい人工腎臓方式を開発したのである。

勿論導入時の少数例において、水、電解質、酸・塩基平衡の調整の少ない症例では、この血液浄化と薬剤の経口もしくは経静脈投与により治療することは不可能ではなく、吸着型血液浄化器の単独使用もありうるものである。

Figure 4. The levels of hematocrit, serum creatinine, BUN and total protein in prehemopurification treated with the new process combining hemoperfusion and hemodialysis for maintenance hemopurification, 3 hours, 3 times in a week for 3 years.

Figure 5. Clearance of urea nitrogen, creatinine and uric acid with heme dialysis and/or hemoperfusion at one hour after hemopurification. ($Q_B = 224 \pm 6.7 \text{ ml/min}$)

2. 維持透析回数への減少について

この効率の向上、および中分子量物質の除去を可能としていられる新しい方式は、1回の血液浄化時間を従来の5～6時間から、3時間へと短縮したが、浄化時間を従来通り行くとすれば、週当りの浄化回数を減少することにつながるであろうと考えた。

維持透析において最も危険の高い合併症は心不全であり、これは一般に溢水によるものが多い。このことより、われわれは、1日尿量700 ml前後を有する、自己管理能力も比較的良好な4症例を選んで週3回の透析を、この新しい方式で週2回に減少した。

症例は、35, 43, 48および49歳の男1, 女3で男性例は6時間週3回、女性例は3人とも5時間週3回の維持透析を、それぞれ6時間週2回、5時間週2回に変更し

た。

Figure 6は、これら症例における血液浄化前後の血清クレアチニン値の推移であり、35週で1例、60週で1例転院のため、この試行からはずれたが、その時点で週2回の透析は可能であり、残りの2例は25か月を経過している現在、なお週2回の血液浄化で維持出来ている。

Figure 6. Changes in serum creatinine levels among the patients treated with hemo dialysis or with the new method combining hemodialysis and hemoperfusion, HD: (5～6 hours/day, 3days/week), HP+HD (5～6 hours/day, 2days/week)

これらの症例を多方面より分析すると、血液浄化前値は、尿素窒素と、クレアチニンで透析療法に比較して稍高値をとるが、浄化後値は両者とも透析療法に比較して低値を取り、尿酸は前後値とも低値となっている。また患者の一般状態は良好である。これらすべての症例で最も注目を引く事は、透析開始時より漸減してきた尿量が、この血液浄化を期として、再び増加し、透析開始時に近い尿量を示すことである (Figure 7)。

Figure 7. Changes in urine volume among the patients treated with hemodialysis or with new hemopurification combining with hemoperfusin and hemodialysis

この事実は、尿素窒素や、クレアチニン値が稍高値のため、滲透圧利尿作用があることも考えられるが、週3回の透析が、週2回の浄化に変化したという、週1回の体外循環の減少が、大きな原因となっていると考えられる。体外循環は、人工腎臓として行う程度のもので腎血流量を減少させるという事実を既に報告しており、1回の体外循環の減少が、残存腎機能を温存することにつながり、尿量の増加をみたものと考えている。

週1回の治療の減少は、透析療法の医療費面のみならず、患者の社会復帰にも大きな貢献をすることは論をまたない。

3. 慢性透析導入時治療について

前述の残存腎機能の温存は、導入時期にも直ちに応用可能である。われわれは現在積極的に、慢性透析導入時には、この方式を採用している。

現在、この方法で導入した群と、血液透析のみにより導入した群とについて、1日尿量の比較検討中であるが、この血液浄化療法を行った群の方が尿量の減少は少ないようである。まだ観察期間が短いため、長期の結論はさしつかえたいが、この浄化法によれば、1日尿量1l以下であっても、週3回の浄化療法を必要としないのではないか、また週2回の療法の期間をかなり延長出来るのではないかと考えている。

このことは前述したごとく残存腎機能を温存しながら血液浄化を行うことが出来ていることであり、とりもなおさずこの新しい方式は、生体にとって、従来行われてきた人工腎臓方式と比較して、より良い、より適合した人工腎臓方式であることが立証される。

4. 特殊症例 (uremic pericarditis および uremic neuropathy) の治療について

中分子量物質除去が行われているであろうこの新しい方式を、現在 uremic toxin により発症しているであろうと考えられている uremic pericarditis および uremic neuropathy に応用した。

Table 2 は、3例の uremic pericarditis を新しい方式で治療した結果と、それ以前行った3例の uremic pericarditis の結果を比較したものである。各3例とも原疾患は、慢性糸球体腎炎であり、慢性透析療法中に併発したものであり、溢水とによるものでないと十分考えられる症例である。

透析療法群の3例は、心胸比 64.5%を示した pericarditis が治癒するまでに、63.7日 で41回の透析療法を必要としたが、新しい血液浄化群では、同様に心胸比 67.3%を示した pericarditis を治療させるのに、21日 で、11回の血液浄化ですみ、治療日数及び、血液浄化回数とも有意に減少させている。

	PERIOD ON HEMOPURIFICATION	CLINICAL DATA AT THE ONSET OF PERICARDITIS						M±S.E.	
		CTR (%)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	S-UA (mg/dl)	Ht (%)	UV (ml/day)	DAYS NEEDED TO RECOVER	TIMES OF HEMOPURIFICATION NEEDED TO RECOVER
HD (n=3)	1.9 ±0.9	64.5 ±3.9	87.0 ±4.0	12.4 ±1.7	11.2 ±1.3	16.7 ±0.9	276 ±126	63.7 ±4.3	41.0 ±8.5
DHP HD (n=3)	4.8 ±2.7	67.3 ±0.7	104 ±7.2	13.8 ±0.4	11.0 ±0.8	19.9 ±1.8	200 ±152	21.0** ±3.5	11.0 ±1.0

*P<0.025, **P<0.005, COMPARED TO HD GROUP

Table 2. Comparinon of the efficiency of hemodialysis or new hemopurification using charcoal hemoperfusion on the treatment of uremic pericarditis

溢水による pericarditis と異なり、頻回の透析療法を必要とする uremic pericarditis も、この新しい方法では、恐らく根源をなしている物質の除去により、治癒が早期におこるものと考えており、極めて有用な適応と考えて良い。

尿毒症性末梢神経症に関しては、幸か不幸か、われわれの症例には見出せなかったので臨床例はないが、協同治験を行った施設での報告では、歩行不能の症例が歩けるようになるなど、有効との報告が多い。

III 急性腎不全の治療として

前述した如く、この血液浄化法は、低分子量物質のみならず、中分子量物質も除去可能であり、当然急性腎不全の治療においても、その有効性は立証される筈である。

しかも、われわれが新しい血液浄化法を確立し、諸々の細網内皮系 (RES) の研究の進んだ時点である 1978 年 9 月までの、われわれの経験した急性腎不全 73 例を分析したところ、救命 38 例、救命率 52%であった。この 73 例を多方面より分析した結果、重症感染症を合併する 73 例中 26 例の救命は僅か 8 例、救命率は 31%と低率であり、非合併例の救命率 64%に比較して有意の低値を示した。しかもこの合併例群は、multiple organ failure (MOF) を示すものが多く、特に消化器手術後の急性腎不全などは、明らかに MOF の 1 分症として発症しているものが多く、MOF 対策の 1 環として急性腎不全を治療することが必要であるとの考え方に立脚することにした。

このことは、急性腎不全の多くは、尿細管上皮の変性を主体とする病変であり、上皮が再生し、機能しうるまでの 1 時的腎機能の代行でしかなかった透析療法に、積極的に腎がその機能を回復するような機序を与える治療法へと変るわけである。

Figure 8 は、われわれの考え方による MOF の発生機序と、RES の関係を模式的にかいた仮説である。侵襲は、微小血栓形成、補体の過活性、あるいは毒素を遊離、または炎症を拡大すると同時に、貪食能、オプソニンの低下をおこし、RES の貪食機能を低下させ、両者があいま

って, spill over 現象を誘起し, それが血管作働性物質や, 微小血管を閉塞し, あるいは毒素や補体などの傷害と相まって, 臓器の機能不全を引きおこし, これがまた同時に RES 機能を低下し, 悪循環を生じ, 遂には MOF を発症するという考え方である。

Figure 8. Multiple organ failure and reticuloendothelial system (hypothesis)

この仮説によると, RES の機能低下や, オプソニンの治療効果などを証明することが必要であるが, われわれは多くの実験的, 臨床的検討においてこれらを証明しつつある¹⁰⁻¹²⁾。

これら仮説の如き悪循環を立ち切るためには, 人工的 RES が必要であると同時に, 細胞レベルでの機能修復をうながす手段の導入が必要である。

従って, 人工 RES は, 前述してきたわれわれの開発してきた吸着型血液浄化法を採用することにより, その機能の一部が代行されると考えられ, 後者の細胞レベルの機能修復には, Baue ら¹³⁾ のいう ATP-MgCl₂ を採用し, 平沢らの努力により臨床例も行われ, 以下の如き優れた成績を挙げている。

即ち, 1978 年 9 月以降は, 急性腎不全は, MOF の 1 分症として治療をする。そのためには人工 RES として, charcoal hemoperfusion を採用し, 同時に低下した RES 機能を賦活する目的で, 大量の凍結血漿, ATP-MgCl₂, ヘパリン, トラジロールを使用し, 更に腎自体の修復を早めるため, ATP-MgCl₂ と必須アミノ酸補液を加えた hyperalimentation を行うことである。

これらを行った 1982 年 5 月までの 46 例では, 救命 36 例, 救命率 78% で, 有意に救命率を上昇している (Table 3)。

特に透析療法のための最後の 10 例と, 最近の新しい血液浄化法による 10 例について比較検討する。Table 4 の如く, 年齢, 性別はほぼ同じ群で, 尿素窒素, クレアチニンにおいて有意に高値の群が新しいこの血液浄化法で治療されていたが, 経過中の肺合併症の頻度は, 透析治療群が 100% であったのに反し, 血液浄化群では僅か 20%

TREATMENT	NO. OF PATIENTS	NO. OF SURVIVORS	NO. OF DEATHS	SURVIVAL RATE %
CONVENTIONAL (JAN., '67 AUG., '78)	73	38	35	52
NEW (SEP., '78 MAY., '82)	46	36	10	78
TOTAL	119	74	45	62

Table 3. Survival rate of acute renal patients, from Jan. 1967 to May, 1982.

と有意に低下しており, 救命までの血液浄化期間は両者に大差はないが, 救命率は透析群 40%, 血液浄化群 80% と有意に新しい方式で血液浄化を行った群が高い結果を示している。

N=10 MEAN ± S.E.						
	AGE	SEX	ON ADMISSION		PULMONARY COMPLICATION AFTER ADMISSION (%)	PERIOD OF DIALYSIS AMONG SURVIVORS (DAYS)
			BUN (mg/dl)	CRE (mg/dl)		
HEMODIALYSIS	44.9	6:4	84.9 ± 10.2	6.74 ± 0.75	100	11.0 ± 3.9 (N=4)
HEMOPERFUSION PLUS HEMODIALYSIS	40.1	7:3	104.3 ± 14.8	8.94 ± 1.29	20	8.1 ± 3.8 (N=8)
STATISTICALLY SIGNIFICANT PROBABILITIES	N.S.	N.S.	P < 0.05	P < 0.01	P < 0.01	N.S.
						P < 0.05

Table 4. Clinical course comparison between acute renal failure patients treated with hemodialysis and with new hemoperfusion, hemodialysis plus hemoperfusion.

このことは, 新しい血液浄化法が, 肺合併症の誘起を極端に低下させていることが大きな原因をなしていると考えられるが, これはとりもなおさず新しい血液浄化法が, MOF の発生を予防していると考えて良く, 吸着型血液浄化器が人工 RES の役割をいろいろな意味ではたしているためであろう。

結語

われわれは, 石油ピッチ系ビーズ炭に cellulose coating を行った吸着型血液浄化器と, 従来の人工腎臓である HFK と直列に併用する新しい人工腎臓方式を開発し, 慢性および急性腎不全の治療として多くの臨床例を行い以下の結論をえた。

1. 慢性腎不全治療として:

- (1) 維持透析の 1 回の血液浄化時間を 3 時間にすることが可能であり, 最長 3 年の臨床経験も有する。
- (2) 週 3 回の透析を, 1 回の血液浄化の時間を変更することなく行くと, 週 2 回に回数を減少することが可能で, 2 年を経過した現在でも未だ試行は続いている。これは残存腎機能の回復が重要因子と考えら

れる。

(3) 残存腎機能を温存することが可能であるため、慢性透析療法の導入時には最も良い適応となり、週2回での血液浄化を長く続けることが可能である。

(4) 尿毒症性心包炎および尿毒症性末梢神経症の如く、uremic toxin により発症していると考えられる合併症には有効である。これは中分子量物質の除去が主な原因をなしているものと考えられ、透析療法に比較して優れている一面と考えられる。

2. 急性腎不全治療として：

(1) 慢性腎不全の有効性と同様、この治療でも透析療法に比較して残存腎機能の温存、諸々の toxin の除去などが有効的に行われていると考えている。

(2) これらに加えて、人工 RES としての機能をもはたしている。

以上われわれの開発した人工腎臓方式は、慢性および急性腎不全の治療に、従来の透析療法に比較し、多くの優れた面をもつ人工臓器として有用である。

謝辞

われわれのこの研究の大部分は、厚生省および新技術開発事業国（受託者帝人株式会社）の研究開発費によるものであり、ここに記して謝意を表する。またこの研究および臨床に使用した血液浄化器のすべては、帝人株式会社の供給によるものである。

文献

- 1) 小高通夫：わが国の慢性透析療法の現況，第27回人工透析研究会総会，東京，1982。
- 2) Muirhead, E.E. and Reid, A.F.: A resin artificial kidney, *J. Lab. Clin. Med.*, 33: 841~844, 1948.
- 3) Yatzidas, H.A.: A convenient hemoperfusion micro-apparatus over charcoal for the treatment of endogenous and exogenous intoxications, *E.D. T.A.* 1: 83, 1964.
- 4) Chang, T.M.S.: Removal of endogenous and exogenous toxins by a microencapsulated absorbent, *Can. J. Physiol. & Pharm.* 47: 1043~1045, 1969.
- 5) Chang, T.M.S. and Malave, N.: The development and first clinical use of semipermeable microcapsules (artificial cells) as a compact artificial kidney, *A.S.A.I.O.* 16: 141~148, 1970.
- 6) Odaka, M., Hirasawa, H., Tabata, Y., Soma, H., Sato, H., and Nabeta, K.: Medical apply of albumin-coated activated granular petroleum carbon. 1975 Symp. Biomaterials, Soc. Materials Sciences, Japan pp.185~188, 1975.
- 7) Odaka, M., Nomura, Y., Soma, H., Ohkawa M., Tabata, Y., Kobayashi, H., Sato, H. and Murakami, E.: Three hours maintenance dialysis combining direct hemoperfusion and hemodialysis, *Artificial Organs* 2 (suppl): 315~321, 1978.
- 8) Odaka, M., Hirasawa, H., Kobayashi, H., Ohkawa, M., Soeda, K., Tabata, Y., Soma, H., and Sato, H.: Clinical and fundamental studies of cellulose coated bead-shaped charcoal haemoperfusion in chronic renal failure, in *Haemoperfusion*, ed. Sideman, S. and Chang, T.S.M., pp. 45~55, Hemisphere Publ. Corp. N.Y., 1980.
- 9) Odaka, M., Tabata, Y., Kobayashi, H., Nomura, Y., Soma, H., Hirasawa, H., Sato, H., Suenaga, E. and Nabeta, K.: Three-hour maintenance dialysis combining direct haemoperfusion and haemodialysis, *Droc, E.D.T.A* 13: 257~263, 1996.
- 10) 小高，平沢，小林，田畑，林，菅井，大竹，織田，佐藤：消化器手術後の急性腎不全をふくむ多臓器障害の対策，*日外会誌* 83: 1132~1135, 1982.
- 11) Odaka, M., Hirasawa, H., Tabata, Y., Kobayashi, H. and Sato, H.: A new treatment of acute renal failure with direct hemoperfusion, enhancement of reticuloendothelial system and ATP-MgCl₂ in Acute Renal Failure. ed. Eliahou, H.E. pp 168-173, John Libbey, London, 1982.
- 12) Hirasawa, H., Odaka, M., Soeda, K. and Sato, H.: Recovery of renal function and reversal of renal Cellular edema with ATP-MgCl₂ following 90 minutes of renal ischemia, in *Acute Renal Failure* ed Eliahou, H.E, pp248~252, John Libbey, London, 1982.
- 13) Baue, A.E.: Multiple progressive or sequential systems failure. *Arch, Surg.*, 110: 779, 1975.