- 103) 和田秀夫, 手島康夫: 化学工場, 6, No. 10, 52 (1962)
- 104) Waggaman, W.H.: "Phosphoric Acid, Phosphatis and Phosphatic Fertilizer, 2nd Ed., 134, Reinhold, N. Y. (1952)
- 105) Wakeshima, H. and K. Takata: *J. of the Physical Society of Japan*, 13, No. 11, 1398 (1958)
- 106) Watson, B.R.: *Metals Eng. Quarterly*, 6, No. 4, 56 (1966)
- 107) Weisman, W.I.: *Ind. Eng. Chem.*, 53, No. 9, 708 (1961)
- 108) Weisman, W.I. and R.C. Anderson: *Mining Engineering*, 711, July (1953)
- 109) Williams, F.A.: *Combustion Theory*, 316, Addison-Wesley (1965)
- 110) Wilson, C.W.: *Ind. Eng. Chem.*, 44, 2937 (1952)
- 111) Wilson, C.W. and N.J. Hawkins: *Ind. Eng. Chem.*, 43, 2129 (1951)
- 112) 矢木栄, 白井隆, 佐々木貞治: 化学工学, 15, No. 7, 317 (1951)
- 113) 安木武之助, 根岸完二, 西岡清: 日本機械学会論文集, 29, No. 201, 901 (1963)
- 114) 吉田五一, 秋田一雄: *A. I. Ch. E. J.*, 11, No. 1, 9 (1965)
- 115) 吉田五一: 化学装置, 19, Nov. (1965)
- 116) 吉田五一: 化学装置, 38, June (1962)
- 117) 吉留浩: 化学工学, 27, No. 1, 27 (1963)
- 118) 吉留浩万波彬孝: 化学工学, 29, No. 1, 19 (1965)

講話

化学工学の生体への応用*

—人工肺と人工腎臓—

吉 田 文 武**

はじめに

最近海外, とくに米国における化学工学研究の新しい傾向として生物への化学工学の応用があげられる。近年の A.I.Ch.E. (米国化学工学会) の年会や大会のプログラをみると, ほとんど毎回生物や医学への化学工学の応用に関するシンポジウムが行なわれているようである。

このような傾向の理由としては, 生物科学や医学が進歩して工学者の協力を必要とする段階に達したこと, また化学工学者達がこの分野に興味と意義を見出したことが考えられる。工学 (技術) の意義を広く解釈して, 科学の応用である技術を通じて人類の幸福に貢献することを考えれば, 工業以外に化学工学の応用が見出されても不思議ではなからう。

最近海外でも我国でも生物工学 (bioengineering) の一分野としての生物化学工学 (biochemical engineering) という語を微生物を用いる工業に関する化学工学という意味に使うことが多いようであるが, これは狭すぎる定義であると筆者は考える。この意味には醗酵工学 (fermentation engineering) または微生物工学 (microbial engineering) という語の方が適当であろう。食品の製造, 貯蔵などに対する化学工学の応用は食品工学 (food technology) と呼ばれるが, これも死んだ生物 (動植物)

を扱う一種の生物化学工学と考えられる。医学への工学の応用は一般には biomedical engineering (生体工学または医用工学) と呼ばれている。化学工学の医学への応用に限った語はないようであるが, これは medico-chemical engineering (生体化学工学または医用化学工学) とでも呼んだら如何であろうか。

醗酵工学や食品工学は既にある程度体系づけられており, ことに前者の領域では我国の研究が世界的に注目されている。医用化学工学の研究は, 最近米国では多くの大学の化学工学教室で行われているが, 現在我国でこの方面の研究をしている化学工学者は極めて少ないかと思われるので, 本稿では現在医用化学工学の重要なトピックである人工肺と人工腎臓についての通俗的な解説を試みることにしよう。

生体は多くの複雑な化学反応を行う一種の化学プラントと考えられるから, 生体の機能またはそれを代行する装置の研究に化学工学が役に立つのは当然と考えられる。化学工学が最も直接的に医学に貢献できるのは従来臨床医家により試行錯誤的に行われてきた人工臓器の設計であろうが, 新しい診断法の開発や生理学の実験や理論の展開に化学工学的手法を応用することも可能と思われる。反面化学工学者が化学プラント以上に精妙な人体の機構について学び, それを工業装置に応用するということも考えられるであろう。これらの種々の学問とその応用の関係は図 1 のように考えられると思う。

* 昭和 44 年 4 月 21 日 受理

昭和 43 年 10 月 14 日本会秋季大会 (於名古屋) における特別講演

** Fumitake Yoshida 京都大学工学部 化学工学科

図1 種の学問とその応用の関係

図2 酸素解離曲線

血液とその循環

人工肺と人工腎臓について述べる前に血液とその循環について概説しよう。血液は人の体重の約1/13をしめ、液体である血漿と有形成分である赤血球、白血球、血小板等からなる。血液中の赤血球の体積百分率をヘマトクリット値(hematocrit)といい、その値は男子で42~45%、女子で38~42%である。血漿は各種蛋白質、脂質、炭水化物、尿素その他の窒素化合物、各種無機塩類等の水溶液である。血漿から繊維素を除いたものを血清という。赤血球は無核の円板状の細胞で、中心部が両側からやや凹み、平均径は7.5 μ 位、円板の厚さは端の方で2 μ 位である。赤血球の表面は膜で包まれ、中にはヘモグロビンと呼ばれる色素蛋白質のほか血漿成分に似た各種成分が含まれる。ヘモグロビンは分子量約68000で、分子量が約17000の四個の単位からなり、それはさらにグロビンというポリペプチド蛋白質にヘムという色素体が結合した複合蛋白質である。ヘムは2価のFe 1原子を含むポルフィリン誘導体で、このFeはO₂の1分子と可逆的に結合する。O₂と結合してもFeは2価のままであるから、この反応は酸化反応ではなく、酸素化(Oxygenation)と呼ばれる。一分子のO₂と結合するヘモグロ

図3 血液の流動特性

ビンの1単位をHbで表わせば、1分子のヘモグロビンはHb₄であるから、酸素化はつぎのように4段階に行われると考えられる。

この反応も逆反応も極めて速くほとんど瞬間的に行われる。ガス中のO₂の分圧 p_{O_2} を横軸に、%で表わしたヘモグロビンのO₂飽和度を縦軸に、プロットすると図2のようなS字形の曲線が得られる。このようなヘモグロビン-O₂系の平衡曲線を一般に酸素解離曲線(O₂ dissociation curve)と呼ぶ。解離曲線は温度の上昇またはpHの減少により右にずれる。つまり与えられた p_{O_2} に対して結合するO₂が減少する。血液中のCO₂が増すとpHが下がるから、O₂の飽和度は減る。血液100ml中に含まれる約15gのヘモグロビンは飽和すれば20.1mlのO₂と結合し、この量は血漿および赤血球中に物理的に溶解するO₂の約70倍である。動脈血中のHbは約97%飽和($p_{\text{O}_2}=95\text{mmHg}$)しているが、静脈血ではO₂の飽和度は約75%($p_{\text{O}_2}=40\text{mmHg}$)である。

血液は肺で吸収したO₂を組織に運び、組織で発生したCO₂を肺に運んで放散する。血液中のCO₂は少量はH₂CO₃として物理的にとけているが大部分は重炭酸塩NaHCO₃として存在する。しかし血液は一種の緩衝溶液なので遊離炭酸が増せば、結合炭酸も増加し、pHの変化は少い。

血液凝固の機構は極めて複雑であるが、血液が空気や異物、粗面などにふれると血小板がこわれ、その中に含まれる酵素が一連の連鎖反応をおこし、結局血漿のフィブリノーゲン(線維素原)からフィブリン(線維素)ができると考えられ、これらのすべての過程にCa⁺⁺の存在が必要とされている。凝固を少なくする方法は色々あるが容器内面にパラフィンやシリコン樹脂を塗布すると凝固を少なくすることができる。またCa⁺⁺を除く目的

図4 毛細管中の赤血球

図5 血液の循環系統

でクエン酸ソーダ (0.2~0.3%) や蔞酸塩 (0.1%) を加えること、生体から抽出される凝固阻止物質ヘパリンを加えることも行われる。一方、脱線維法 (defibrination) といって、採血後ただちに血液をガラス棒などで強く攪拌し、析出した線維素を除くと、化学物質を加えることなく、凝固能を失った血液が得られる。

血清はニュートン流体であるが、血球を含んだ全血は非ニュートン流体である。図3に示すように細い管に血清を通す場合には圧力差 P と流量 Q は比例するが、全血では Q は P に比例しない。血液のレオロジーは化学工学者にとってもまことに興味ある分野と思われる。血管内の血液の流速は各部によって異なるが、大動脈で 50cm/sec 位、小動脈で 10~100cm/sec 位、毛細管で 0.5cm/sec 位、大静脈で 25cm/sec 位で細い管ほど遅い。血管は剛体ではなく、ゴムのような弾性があり、また血液の

図6b 肺の構造

流れは脈動を伴っている。組織の毛細管の大きさは赤血球の大きさと同じ位であり、毛細管内を血液が流れる場合には、赤血球は変形しつつ図4のように流れる。血管内の血流は大動脈、大血管などの中では乱流となる可能性もあるが、一般にはレイノルズ数は臨界値以下で層流である。速度分布のため赤血球が回転しながら流れるので血漿はある程度混合されるといふ。また毛細管より太い血管内を血液が流れる場合には赤血球は血管の中軸に集まり管壁に沿って血漿だけの層ができることが知られている。(管軸集積)

図5は人体内の血液循環系と血液の流量を概念的に示したものである。いうまでもなく血液を循環するポンプの作用を行うのは心臓であるが、静脈血は右心房、右心室から肺動脈を経て肺に至り、空気中の酸素を吸収すると同時に CO_2 を空气中に放散し、肺静脈を経て左心房に戻り左心室から 120~150mmHg 位の圧で送り出され大動脈を経て図のように身体各部へ送られる。心臓→肺→心臓と血液が循環する小循環に要する時間は約 3~4 sec であるのに、大循環たとえば心臓→脚→心臓と血液が回るに要する時間は約 50~60 sec である。動脈と静脈の末端は組織内で無数に分岐した毛細管によって連なっているが、動脈寄りすなわち毛細管のはじめで血液内の O_2 や栄養分などは血管内より組織内に流出し、静脈寄りでは逆に組織から代謝産物、生産されたホルモンなどを含む組織液が血液に流入する。すなわち毛細管壁を通じて血液と組織液との間の物質交換が行われる。心臓自身への栄養や酸素の供給は心臓の周囲を走る冠状動脈に

図7) 各ガスの分圧の分布

図8 腎単位とその機能(模式図)

よって行われる。この動脈の枝の一つが何かの原因で閉塞するとその部分の心臓の組織細胞は壊死し心筋梗塞症がおこる。

自然肺と腎臓の機能

人工肺と人工腎臓について述べる前に人の肺と腎臓の生理作用を一寸説明する必要がある。肺は心臓とともに休むことのできない器官であって、肺の機能はいうまでもなく呼吸である。すなわち、血液は肺で空気から酸素を吸収し、逆に CO₂ を空中へ放散する。このような肺におけるガス交換を外呼吸というが、血液が体内の組

織に O₂ を与え、組織から CO₂ をもらう組織と血液とのガス交換を内呼吸という。さて肺は気管→気管支→細気管支→呼吸細気管支→肺胞管と無数に枝分れた先きについている約7億5000万個の肺胞からなり、肺胞は弾力のある薄い膜でできていてその中に空気を含んでいるので、ちょうど海綿のようにみえ、肺胞の内面はしめっている。各肺胞の壁には毛細血管が分布していて、血液は毛細血管壁と肺胞膜との二つの膜をへだてて空気と接している。したがって酸素が肺胞気から赤血球に到達するには図6の上部に模型的に示したいいくつかの直列の抵抗を通過せねばならない。化学工学的に考えればこの他に肺胞膜に接してガス境界の抵抗が、また毛細血管壁と赤血球に接した血漿内に液境界抵抗があり、赤血球内にも拡散抵抗があるはずである。これらの抵抗のうち、どの抵抗が最も大きいかは未だはっきりしていない。なお人の肺胞壁の総面積は両肺で約 90m² である。

肺自体には筋肉がないから自らは伸縮できないが、胸腔が拡大、縮小するにつれて空気は肺胞内に入りたり(吸気)、出たり(呼気)する。血液とのガス交換に与かる肺胞内のガスの組成は吸気の組成とも呼気の組成とも異なる。口腔、気道、気管支などガス交換に関係しない部分に残留するガスがあるからである。図7は吸気の組成と呼気、肺胞気の平均組成(分圧 mmHg)を示している。呼気の組成は時間的に変わるが肺胞気組成の時間的変化は僅かである。肺胞気の組成を知るには呼気の最後の部分を採集してその組成を測ればよい。吸気量の平均値は約 6l/min であるが、肺胞における換気量は約 4l/min である。図7はまた肺に出入する静脈血と動脈血および体内の組織における各ガスの平衡分圧[mmHg]を示している。肺胞の周りの毛細血管を血液が通る時間は約 0.8sec であるが、血液とガスは 0.5sec でほとんど平衡に達するという。

血液中の老廃物質を体外に出す臓器を排泄系という。皮膚の汗腺も一つの排泄器であり、肺でも呼気中に水蒸気が出て行くが、腎臓は尿を生成する最も重要な排泄器で、左右二つあり、一個の重量は約 130g である。腎の実質は表層の皮質と深層にある髄質の二つの部分に分けることができるが、腎実質は顕微鏡的にみると約 100 万個(片腎で)のネフロン(腎単位)という微小な膜構造の集まりであることがわかる。各ネフロンは腎小体と尿細管からなり、腎小体は主に皮質に存在し、尿細管は皮質と髄質にまたがる。腎小体は糸球体という毛細血管の球状の塊とそれを包む Bowman の嚢とからなる。図8はネフロンとその機能を模式的に示したものである。腎臓の機能は極めて大ざっぱに言えば、血液の濾過器であるが、その作用は単純ではない。まず糸球体においては毛細管壁を通して血圧によって血液の

表1 腎臓の1日の処理量

成分	濾過量 (糸球体)	再吸収量	排泄量 (尿中)	再吸収率
水分	180 l	178.6 l	1.45 l	99.2%
Na	600 g	593.9 g	6.1 g	99.0%
Cl	690 g	680.9 g	9.1 g	98.7%
K	35 g	31.7 g	3.3 g	90.6%
Ca	5 g	4.7 g	0.3 g	94.0%
ブドウ糖	200 g	200 g	痕 跡	100%
尿 素	60 g	30 g	30 g	50%

限外濾過 (ultrafiltration) が行われる。つまり赤血球や白血球のみならず、血漿中の蛋白質や類脂質のような大きな分子まで除いてしまう。濾液中にはブドウ糖、アミノ酸、尿素、尿酸、クレアチニン、 Na^+ 、 K^+ 、 Cl^- 、その他各種イオンなどが含まれ、その成分は蛋白質などを除けば、まったく血漿中の成分とおなじである。この濾過の推進力は糸球体内の血圧 (75~80mmHg) から Bowman 囊の内圧 (15mmHg 位) と血液の滲透圧 (25~35mmHg) との和を差引いた値で大体 35mmHg 位である。糸球体の濾過面積は両腎あわせて $1\sim 2\text{m}^2$ であり、濾過量は約 125ml/min (180l/day) である。これは腎における血漿流量 (600~700ml/min) の 15~25% にあたる。

糸球体濾液の大部分は尿管を通る間にその周囲の毛細血管内に吸収され残りが尿となる。これを再吸収または逆吸収という。尿量は $1\sim 1.5\text{l/day}$ であるから、糸球体濾液の約 99% が尿管で再吸収されることになる。表1は濾液中の各成分の再吸収される量および尿中に排泄される量の概略値を示す。尿管は図8に示すようにさらに近位部、ヘンレー索、遠位部等に分かれる。濾過量の 80~85% は近位部で、19~14% は他の部位で再吸収される。ブドウ糖の再吸収は専ら近位部で行われるが、糖尿は血漿ないし濾液中のブドウ糖濃度が尿管の再吸収速度以上に増す場合におこる。遠位部での再吸収は生理的条件に応じて程度が変る。つまり体液諸条件の調整が行われる。尿管における Na^+ や K^+ やブドウ糖の再吸収は濃度勾配に逆っておこる輸送現象であって、拡散や滲透のような受動輸送 (passive transport) としては説明できない。つまり能動輸送 (active transport) である。能動輸送の機構については種々のモデルが考えられているが、決定的な説明はない。

人 工 肺

人工肺 (artificial lung) とは血液酸素化装置 (blood oxygenator) の俗称である。人工肺の開発の歴史は心臓外科手術の発達と密接な関係があり、今日の心臓手術の進歩はまったく人工肺の進歩によるといって過言でない。我々の生命を維持するためには血流をとめるわけに

は行かない。脳その他の重要な臓器は3分半程血流が断たれると回復不能な状態に変化してしまう。そのような短い時間に心臓の手術をすることはほとんど不可能である。人工のポンプを用いて血液を心臓をバイパスして流せばよい筈であるが、心臓と肺とは密接に連なっているため、心臓だけバイパスするのは難しい。そこで体外において心臓と肺との両方をバイパスする “heart-lung bypass” の装置が必要となる。心臓の代りをするポンプと血液酸素化装置とを組み合わせた人工心肺装置 (pump-oxygenator) がそれで、アメリカ、スウェーデンで早くから研究されたがなかなか成功しなかった。米国では血液に酸素の泡を吹込む簡単な人工肺が1953年頃から臨床的に用いられ始めた。我国では1956年4月阪大と東京女子医大でほとんど同時に初めて人体の心臓手術に応用された。当時の技術では最高30分程度の血流遮断しかできなかったが、その後人工肺の改良につれて、血流遮断時間はしだいに延長され、現在では数時間の遮断も可能になり、したがって複雑な心臓手術もできるようになった。なお体温を下げる組織における酸素の必要量が減るため血流遮断時間を延長できるので、現在では人工心肺と低体温法を併用することが広く行われている。

人工心肺装置に要求される条件は単にガス吸収装置として性能がよいことばかりではない。まず血液の破壊損傷つまり前述の血液の凝固や、赤血球の損傷 (溶血) や、血漿蛋白質の変性などができるだけ少ないことが大切である。このようなことがおこる原因にはガラスや粗面や気泡との接触、攪乱剪断力、壁との摩擦、減圧などいろいろある。人工肺は工場でのガス吸収装置のように物質移動の容量係数さえ大きければよいというものではない。さらに、人工心肺装置をスタートする際、あらかじめ新鮮血や代用血漿をみたくしておく必要があるが、その量を少なくするために、装置の貯血量つまり血液ホールドアップが少ないことが要求される。また装置が簡単に滅菌できることも望ましい。

人工心肺装置で心臓の代用をする血液ポンプにも血液の破壊ができるだけ少ないことが必要である。現在最も広く用いられているのは、化学実験室で用いられているゴム管圧進式のポンプと同じ原理に基づく回転ローラー型ポンプ、または金属鍵盤型ポンプ (metal finger type または Sigmamotor pump) である。この型式では、血液はゴム管内を一方に流れ、弁などはないので渦流も少ないが、ゴム管の圧迫を過度にすると赤血球の損傷が増す。

なおついでに述べると、人工肺と連絡してではなく、体内に埋込み心臓の代用をする血液ポンプは人工心臓と呼ばれて1957年頃から研究が行われており、いろいろな型があるが、たとえば体外から供給される圧縮空気で作動するプラスチック製のものがある。(図9) 人工心臓

図9 人工心臓の一種

図10 気泡型人工肺

図11 回転円板型人工肺

は全体を体内に埋込むとすれば、制御装置や原動力に大きな問題があり、完全に実用化されるのは大分先のことであろう。ポンプだけを人体内に埋込み、体外に制御装置や原動力を置く形式のものは1963年にアメリカで始めて用いられ、4日間人間を生かすことに成功した。このような形式のものは何日間か心臓を休ませるとか、心臓移植に先だち適当な心臓が得られる迄待つ間のような一時的の目的に用いられる。

さて人工肺には種々の型があるが、その設計はいずれも臨床医家により試行錯誤的に行われたものである。最

図12 遠心型人工肺

も古くから用いられたのは気泡型(bubbling oxygenator)で、形は小さいがその原理は化学工場で用いられる気泡塔と同様であり、血液中に少し CO_2 をまぜた酸素を吹込んで酸素化を行う。気泡が血液に残ると大変危険であるから、プラスチック網などで作った除泡装置を設け、シリコーンなどの除泡剤を用いることもある。図10はその一例を示し、予め滅菌してあるプラスチック製の袋状のもので、一回で使いすてるもの(disposable)である。もちろん使いすてるのは人工肺本体だけで、ポンプや計器類など高価な付属装置は長く使う。気泡型は構造が簡単で可動部がないが、血液の破壊がかなり起り、長時間用いることはできないので、数時間を要するような手術に用いることは不適当である。

図11に示したのは回転円板型(Disc oxygenator, Kay-Cross型とも呼ばれる)人工肺で、固定した水平円筒の底に血液を流し、その中で水平軸にとりつけた直径7~12cm位の多数の円板を回転するか、円筒の内側にとりつけたドーナツ型のバッフルを円筒と共に回転させる。血液は薄膜状に円板またはバッフルに付着してまわる間に酸素に接触して酸素化される。

薄膜流下型(Falling-film oxygenator)は固体面を伝って膜状に流下する血液に酸素を吸収させるもので、垂直な金網の面を伝って血液を流下させる形式(スクリーン型)などもあるが、東京女子医大等で開発され実用に供されている遠心型人工肺は図12のように垂直な軸と共に回転する直径28cm位の円板の上面で遠心力により広がった血液は落下して浅い漏斗状のリングで再び中央に集められ、次の回転円板の上面に落ちることを繰返す間に酸素と接触するもので、貯血量が少ないのが長所である。以上の各種の入人工肺はいずれも化学工業装置にその類型があることは興味深い。

膜型人工肺(membrane oxygenator)は血液と酸素とを直接接させるのではなく、人工の膜を隔てて酸素を吸収させるもので、直接接型に比べて血液の破壊が少

図13 膜型人工肺の一種（積層型）

なく、したがって長時間使用できるという長所があるが、直接接合型に比べると装置は大きく高価である。1955年頃から研究され、米国では既に実用化されているが、我国ではまだ実験段階にある。膜としてはテフロンやポリエチレンも使われたが、現在最も適当であると考えられているのはシリコンゴム膜である。シリコンゴム膜は他の材質に比べて酸素や CO_2 に対する透過性がよく、血液に対する悪作用も少ない。1/10mm 程度の薄い膜では機械的強度をもたすために適当な補強材を入れてある。膜型人工肺の形式は大別すると積層型のものと管型のものとなる。図13に示した積層型の一種では、血液は支持板に挟まれた2枚の膜の間を通り、酸素は支持板表面に刻まれた谷型の溝と膜の間を通る。膜は血液の圧力で多少ふくれるが血液のホールドアップは少ない。管型のものはシリコンゴムなどで作られた細い管を多数用いた多管式熱交換器のような形をしており、血液は管内を、時には管外を通す。一般に膜型では酸素の拡散に対する膜自体の抵抗は律速にならぬことが多い。膜型で使いすてのものができるか否かは膜のコストによるが、短時間の手術には従来の使いすての気泡型人工肺で間に合うとする医家も多い。いずれにしても膜型は今後の改良によって発達するものと思われる。

人 工 腎 臓

自然腎の機能は前述のように極めて複雑なものであって、人工腎臓は自然腎の機能を完全に代行するものではない。腎不全の結果、血液中に老廃物たとえば尿素、クレアチニン等の非蛋白窒素化合物が蓄積し、その濃度があるレベル以上に増加すると尿毒症をおこす。急性、慢性の腎不全患者の血液からこのような老廃物を除いたり、また時には急性の薬物中毒患者の血液から有害物を排除するために、血液の一部を体外循環し、血液透析(hemodialysis)を行うのが人工腎臓である。慢性患者の場合には、1週間に2〜3回、数時間ないし十数時間というように繰り返し使用すればよい。人工腎臓が始めて臨床的に用いられたのは1940年頃であるが、1960年頃迄

図14 回分操作の人工腎臓装置

表2 透析液組成の一例¹⁾

成 分	g/liter
ブドウ糖	2.0
酢酸ナトリウム	3.366
塩化カルシウム	0.183
塩化マグネシウム	0.101
塩化ナトリウム	5.672

は急性の患者のみに用いられ、慢性腎不全に対して用いられることは稀であった。我国の腎臓病による死亡者は年に2〜3万人程度と思われるが、その中2〜3割は、もし人工腎臓を用いれば、寿命を延ばすことができるであろう。現在わが国で血液透析を受けている患者は約400人である。

人工腎臓では、要するに血液を人工の半透膜を隔てて透析液（灌流液）と接触させるが、血液から尿素、クレアチニン、尿酸等の非蛋白窒素化合物を除くばかりではなく、血中の K^+ 、 Na^+ 等の濃度を調節したり、また血液と透析液との圧力差により、または糖濃度の高い透析液を用いて浸透圧差を作ることにより、限外濾過によって血中の過剰水分を除くこともできる。いずれにしても自然腎におけるような能動輸送は人工腎臓では行うことはできない。透析液の組成の1例を表2に示す。現在人工腎臓に多く用いられている半透膜はセルローズ系統のもの、すなわちセロファンや銅アンモニア法によって作られる“Cuprophane”のようなものである。この他にコラーゲンやリポ蛋白質のように生物から得られる物質を用いて膜を作るという報告もある。

図14は人工腎臓装置の単純な回分操作の概略系統を示す。患者の前腕、下腿などの動脈へ挿入したカニューレからPVC、シリコンゴム、テフロンなどの管を経て血液をとり出し、血圧で透析器（人工腎臓）を通し静脈へ戻す。一方菌の繁殖を除くため 20°C に保たれた透析液はタンクからポンプでとり出され、透析器を通過し棄てられる。膜が破れて血液が透析液側に漏れるのを探知するために、透析液の出口に光電管を取りつけてある。

図 15 Kiil 型 透析器

図 16²⁾ Dialung の構造

血液の流量は $150 \sim 200 \text{ cc/min}$ 位で、透析液の流量はその 2~4 倍位のことが多いが、かりに 500 cc/min として 12 時間透析を行うとすれば、1 回の透析に 360 liter という大量の透析液を要する。これは 1 回しか使用しないので、タンクの大きさの点でも経済的にも問題である。最近では透析液は使用時の 35 倍位の濃厚な原液（糖濃度が高いので細菌は繁殖できない）販売され、この原液を使用直前に殺菌したタンク内で水道水で薄めるか、一定流量比で連続的に水で薄める。後の場合には濃度を電気伝導度等でモニターする必要がある。細菌は膜を通過しないので厳密に無菌にする必要はない。

血液中の余分の水を限外濾過により除くためには、血液側と透析液側の圧力差を $50 \sim 150 \text{ mmHg}$ 位にしなければならないが、血液側にはポンプは用いないときは透

図 17 家庭用人工腎臓装置の系統図

析液側を減圧にする。

なお動脈および静脈との接続のためのカニューレは挿入したままにしておき、透析を行わない間は両者をシリコンゴム管で短絡しておく。

透析器の型式にはいろいろあるが、大別すればコイル型と積層型になる。コイル型は 1950 年代に Kolff によって開発され、初期のものは透析液を満したタンクの中にセロファンの蛇管を設け、管内に血液を流すという簡単なものであった。現在用いられるものは原理は同様であるが、構造はもっと複雑である。Twin-coil 型ではプラスチックの円筒型の芯の周りに幅が $30 \sim 40 \text{ mm}$ 位で長さが 10 m 位の扁平なセロファン管 2 本を並列に、管の空隙を保つための網にはさんで巻きつけ、管内に血液が流れるようにし、透析液は管の外側を芯の軸方向に流す。管の総面積は通常 $1 \sim 2 \text{ m}^2$ で、使いすてる。コイル型は、積層型に比べると、血液のホールドアップが大きく、使いすてる部分は高価であり、また血液ポンプを要するが、同じ面積についての透析性能はよい。

積層型透析器は 1940 年代に始めて用いられたが、現在よく用いられている Kiil 型と呼ばれるものは図 15 に示すように 3 枚の $30 \times 80 \text{ cm}$ 位の大きさのポリプロピレン製の押え板の間に 2 枚ずつ 2 組の厚さ約 0.001 inch のセロファン膜をはさみ、2 枚の膜の間に血液を体内の血圧で流す。透析液はポリプロピレン板の表面に刻ん

だV型の溝とセロファン膜の間を血液と向流に流す。膜の総有効面積は約 1m^2 である。膜と膜との間隙は押え板に刻んだ溝の峰と押え板の周縁の高さの差の他、使用時の膜のふくらみ、押え板のたわみなどでさまる。わが国で現在用いられているのは、ほとんど Kiil 型と Twin-coil 型である。

Kiil 型の改良と考えられるものに Washington 大学 (Seattle) で開発された Babb-Grimrud (B-G) 透析器がある。これは押え板に溝を刻まずに発泡ニッケルで膜を支えるもので、物質移動係数は、Kiil 型の3倍も大きく、血液の偏流が少ないため、血流量によりあまり変わらず、膜のふくらみが少ないので貯血量も少ない。

“Dialung” 透析器と称せられるものはフィルタープレス縦にしたような構造の積層型で、ポリプロピレン製の押え板は厚さ 1.6mm で一辺が 203mm の正方形で、面は滑らかにし、膜としては Cuprophane を用いる (図 16)。66 枚の膜 (総有効面積 1m^2) のものでも極めてコンパクトであるが、組立てが面倒である。

上述のような各種透析器が広く用いられるために望ましいことは、大して専門知識のない者にも操作できることで、米国では病院等における人工腎臓センターの装置ばかりでなく、家庭である程度訓練された素人に使えるような設備一式も開発され市販されている。図 17 はそのような家庭用装置の系統図を示す。透析液原液は定比例ポンプにより水道水で 35 倍に連続的に薄められ、温度、濃度および透析器における圧力を自動調節される。また血液の圧力や膜の破損による血液の透析液側への漏れもモニターされ、万一これらの諸条件に異常が起れば、警報、自動遮断装置等が作動する。また装置の洗浄、消毒、冷却、テスト、透析等のサイクルも自動的に行うことができる。

人工腎臓装置には種々の問題があるが、その第一はコストである。連続混合式の小型装置の価格は $100\sim 300$ 万円程度であるが、運転費は透析液の経費の他、積層型なら使いすての膜や接続管の費用がかかり、コイル型では使いすて部分の価格はそれより高い。装置の固定費は別としても米国では患者 1 人 1 年に $6,000\sim 20,000$ ドル

程度の費用がかかるという。我国では 1 回の透析実費は 13000 円位、回数にもよるが平均して患者 1 人 1 ヶ月に約 15 万円かかると聞く。これは患者にとっては大きな負担であって、人工腎臓が今後広く用いられるか否かは、コストを下げる事が可能か否かにかかるといってよく、この点我々技術者が貢献できる余地があると思われる。コストの低減は装置の固定経費と運転費との両面から考える必要がある。膜の透過性をよくすること、液境膜の抵抗を減らすことなどにより膜の面積を小さく、透析装置を小さくすることができる筈であるが、血液の損傷という点を考えれば、血流の速度には限度がある。透析器以外の制御、監視装置等のコストは、特に透析液の連続稀釈の場合に大であり、この点では回分式の装置も一概に捨てたものでなかろう。一方透析液のコストを下げるため、透析液中から尿素その他の老廃物を除去し、再使用を可能にするため、活性炭、イオン交換樹脂等による透析液の処理も研究されているが、活性炭は尿素に対して役に立たず、このような方法によるコスト低減はあまり有望でない。高性能で生理学的にもすぐれた安価な透析膜の開発については高分子化学者の協力を期待したい。

結 言

人工肺と人工腎臓はともに一種の物質移動装置であるから、化学工学技術者がその改良、進歩に寄与できる可能性が多いと思う。しかし我々が特に注意しなければならないのは、これらの装置に要求される条件は化学工場の装置のように単純なものでなく、医学的、生理学的な厳しい条件を満足しなければならないものであるということであって、この点化学工学者による医学の勉強、ないしは医学者と化学工学者の密接な協力が必要と思われる。また化学工学的にみると人工肺や人工腎臓の合理的な設計を行うに必要な基礎的な理論やデータはまだ不十分である。化学工学の応用範囲もしだいに広がっている今日、我国でも化学工学者のこの方面への関心の高まることを望みたい。

参考文献 (一般的なもの)

- 1) Chemical Engineering in Medicine and Biology (米国化学会の 1966 年のこの方面の Symposium の論文集), D. Hershey 編, Plenum Press, New York, (1967)
- 2) Biomedical Fluid Mechanics Symposium (米国機械学会の 1966 年のこの方面の Symposium の論文集), A. S. M. E. 編, A. S. M. E., New York, (1966)
- 3) 人工臓器, 木本誠二編, コロナ社 (1970)
- 4) J. R. Flower: Chemical Engineering in Medicine, the Artificial Kidney and Lung Machines; *The Chemical Engineer* (London), CE 120, May, 1968
- 5) “Review of Medical Physiology”, W. F. Ganong 著 Lange Medical Publications, (1965); アジア版, 丸善 (1965)
- 6) 岡小天: 血液のレオロジー, 高分子, 18, 425, 507, 657, 742 (1967)