吸着型人工腎臓の基礎的研究 (第2報) 石油ピッチ粒状炭の 被覆と被覆活性炭の性質

高比良英雄, 寺戸国昭, 佐藤長保

エーザイ株式会社研究開発本部¹⁾

Development of an Artificial Kidney using Encapsulated Adsorbents. II. Encapsulation of Petroleum Pitch Charcoal of a Spherical Granule Type and Its Physicochemical Properties

HIDEO TAKAHIRA, KUNIAKI TERATO and NAGAYASU SATO

Eisai Research Laboratories¹⁾

(Received April 12, 1978)

Encapsulation of petroleum pitch charcoal of a spherical granule type was performed by the spray of dilute pyroxylin solution in ethanol, in order to use the charcoal as an adsorbent for an artificial kidney by direct hemoperfusion.

The pyroxylin membrane coated on the charcoal by this method was better than that formed by other methods, coacervation and/or dipping method, in terms of physicochemical properties such as homogeneity and permeability.

The adsorption rate and capacity of the charcoal were slightly decreased by the membrane coating at the ratio of 3.75—5.0 mg/g charcoal, and were five or more times higher than those of the pyroxylin-coated coconut charcoal reported by Chang.

The number of free particles released from the coated charcoal by vibration at 120 rpm for 1 hr was only 100—200 per ml, which is less than the number prescribed for blood expanders by the British Pharmacopoeia.

Furthermore, the residual organic solvent in the charcoal could be significantly reduced to the order of 1×10^3 ppm from $1—2 \times 10^4$ ppm by using ethanol instead of ether or dioxane as a solvent for pyroxylin.

Keywords—artificial kidney; encapsulation; pyroxylin; spraying method; petroleum pitch charcoal; coconut charcoal; free particles; creatinine; uric acid

半透膜で被膜した活性炭上に血液を直接灌流し、血流中の代謝産物を吸着除去する吸着型人工腎臓の研究において、従来ヤシガラ破砕炭が主に用いられてきた。²⁾ ヤシガラ破砕炭は代謝産物の吸着能に優れているが、硬度が小さく、不定形であるため、磨耗により炭塵が発生しやすい欠点を有している。このため、その被覆には浸漬法³⁾や相分離法⁴⁾など、活性炭の転動のなるべく小さい条件下でその表面に被膜を沈着させる方法が用いられている。しかし、これらの方法は形成される膜の不均一性、膜物質の剝離、活性炭の吸着能の低下のほか、被覆化するときに行うことのできる有機溶媒の種類も限定されるため、有機溶媒の活性炭中の残留という重篤な問題をも含んでいる。しかも操作が複雑で量産化が困難であり、またヤシガラ炭を用いるかぎり、被覆により炭塵発生を完全に防止することは不可能と考えられる。

これに対し、前報⁵⁾に示したごとく、石油ピッチ粒状炭(クレハ化学)⁶⁾は、吸着能、吸着特性、灰分含量な

1) Location: Koishikawa-4, Bunkyo-ku, Tokyo 112, Japan.

2) T.M. S. Chang, *Canad. J. Physiol. Pharmacol.*, **47**, 1043 (1969).

3) T.M.S. Chang., A. Gonda, J.H. Dirks, and N. Malave, *Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs*, **17**, 246 (1971).

4) 太田隆志, 吉島 博, 宇田光夫, 加藤哲夫, 吉田 智, 東間 紘, 阿岸鉄三, 太田和夫, 杉野信博, 杉原正泰, 日本人工臓器学会第12回, 東京, 1974年11月.

5) 高比良英雄, 寺戸国昭, 佐藤長保, 薬誌, **98**, 1480 (1978).

6) 高橋良一, 和久正克, 上原康夫, 天城康雄, Japan Patent, 49-25117 (1974) および 50-18879 (1975)

どにおいて他の活性炭と比較してはるかに人工腎臓の吸着剤として優れているだけでなく、その形状は真球であり、しかも硬度が高いため、その被覆の方法は広い範囲にわたり選択が可能であることが推察された。

そこで、実用化可能な吸着型人工腎臓の開発を目的とし、上記石油ピッチ粒状炭の工業的生産可能な被覆化の方法、特にピロキシリンの転動噴霧法について検討した。さらに、従来の方法で被覆したヤシガラ破碎炭と、吸着速度、吸着特性、炭塵発生数、残存有機溶媒、血液成分の吸着などについてあわせ比較検討を行なった。

実 験 の 部

活性炭 石油ピッチを原料としたビーズ状粒状炭（平均粒径 0.53 mm）はクレハ化学より、またヤシガラ破碎炭（12—32 mesh）はツルミ工業より入手した。活性炭は前報⁵⁾に述べた方法により、酸およびアルカリ処理後、超音波処理により炭塵除去したものをを用いた。

ヒト血漿アルブミン ミドリ十字社製ヒト血漿アルブミンを生理食塩水で 5 mg/ml になるよう希釈して用いた。

ピロキシリンのエタノール溶液 ピロキシリンのエタノール溶液は、局法コロジオン溶液に攪拌下で蒸留水を滴下し、析出したピロキシリンを送風乾燥し、再びエタノールで溶解したものをを用いた。

その他の試薬 試薬特級または局方品を用いた。

活性炭の被覆 (a) 転動噴霧法——バツフルのついた転がしパンに石油ピッチ粒状炭 400 g を入れ、ゆっくり回転しながら 0.1 または 0.25% ピロキシリンのエタノール溶液 200—2500 ml を N_2 ガス加圧によりノズル (ϕ 0.6 mm) よりスプレーし、活性炭を被覆した。

(b) 浸漬法——Chang らの方法³⁾ に従い、5% コロジオン溶液 10 ml に対し、エタノール 5 ml、エーテル 100 ml を混合し、これにヤシガラ破碎炭 100 g を加え、ゆっくり攪拌しながら、減圧にて溶媒除去し被覆した。

(c) 相分離法——ジオキサン-水-コロジオン系のコアセルベーションによりカプセル化をおこなった。ヤシガラ破碎炭 10 g に対し、局方コロジオン溶液 10 ml を含んだジオキサン 100 ml を加え、バドルにて攪拌 (100 rpm) しながら蒸留水を滴下し、相分離により析出したピロキシリンを活性炭表面に凝集させ、被覆した。

活性炭および被覆活性炭表面の観察 活性炭表面の被膜の状態は、常法に従い金蒸着をほどこしたのち、走査電子顕微鏡（日立 MSM-2 型）を用いて観察した。

ピロキシリン被覆活性炭の吸着能および吸着速度の測定 被吸着物質として、クレアチニン、尿酸、赤色 102 号、ビタミン B_{12} 、イヌリンおよびチトクローム C を用い、前報⁵⁾と同様におこなった。

炭塵数の測定 活性炭および被覆活性炭 10 g に、あらかじめミリポアフィルター (0.22μ) でろ過した生理食塩水 150 ml を加え、減圧下で充分脱気したのち、120 rpm で 1 時間振盪した。ただちにその上清 20 ml を他のビーカーに分取し、遊離炭塵数をコールターカウンター（日本科学機器社製、B 型）により 1.2μ 以上、 2.0μ 以上および 5.0μ 以上に分けて測定した。

残存有機溶媒の定量 (a) —(c) の方法により被覆した活性炭を 80° で 3 日間送風乾燥したのち、活性炭中に残存する有機溶媒量を定量した。さらに、(a) と (b) の方法で被覆した活性炭については、血液灌流用チェンバー (ϕ 5.0 cm $\times$ 16.5 cm)⁵⁾ に充填後、 60° にあたためた蒸留水を流速 20 ml/min で 4 時間流したのち、同様に乾燥し、残存有機溶媒量測定試料とした。

それぞれの被覆活性炭 10 g に *n*-ブタノール 25 ml を加え、温浴中で共沸蒸留し、その留分 15 ml をとり、それに *n*-ブタノールを加え、正確に 20 ml とし、その 5 ml に内部標準液として 0.04 % メタノール/*n*-ブタノール溶液 5.0 ml を加え混合し、ガスクロマトグラフィー（日立 163 型）により面積比で定量した。なお回収実験 3 回の平均は 98 % であった。

GLC 条件——Chlomosorb 101 (ϕ 3 mm $\times$ 2 m), N_2 30 ml/min. Temp. 145° , 注入量 2 μ l.

ピロキシリン被覆活性炭のアルブミンコーティング Chang らの方法³⁾ に従い、ピロキシリン被覆活性炭表面にアルブミンコーティングを行なった。被覆活性炭 160 g を生理食塩水に懸濁し減圧にて脱気したのち、血液灌流用チェンバー⁵⁾ に充填し、アルブミン含有生理食塩液（アルブミン 5 mg/ml）で置換した。 4° で一夜放置後、過剰のアルブミンを生理食塩液で洗い流し、 5° にて密封保存した。

被覆活性炭による血流抵抗と血液成分の付着 アルブミンをコートしたピロキシリン被覆活性炭 160 g を充填したチェンバー (ϕ 5.0 cm $\times$ 16.5 cm) 内をヘパリン加イヌ新鮮血液（ヘパリン 100 units/l）500 ml を流速 250 ml/min で 2 時間にわたり灌流した。血流抵抗は、チェンバー出入口の圧力差を水銀マンオメーターで求めた。血液成分の付着の状態は、灌流後、チェンバー内を生理食塩液、次に蒸留水で洗浄したのち、活性炭を凍結乾燥し、その表面を走査電子顕微鏡で観察した。

結 果

活性炭の吸着能に対する被膜ピロキシリン量の影響

石油ピッチ粒状炭 1 g 当り、ピロキシリンの 0—6.25 mg で被覆されるように、0.1 % ピロキシリンのエタ

Fig. 1. Effect of Pyroxylin Membrane on the Adsorption Rate of Red 102 and V.B₁₂ onto Pyroxylin Coated Petroleum Pitch Charcoal

One gram of petroleum pitch charcoal coated with pyroxylin (0–6.25 mg/g charcoal) by the spray of pyroxylin ethanol solution, was added to 100 ml of Red 102 or V.B₁₂ solution (10 mg/dl, pH 7.0) and vibrated at 120 rpm for 120 min at room temperature. The concentration was determined at 30 min and at 120 min.

TABLE I. Effect of Pyroxylin Membrane on the Release of Free Particles from Petroleum Pitch Charcoal

Ratio of pyroxylin to charcoal mg/g	0.1% pyroxylin in ethanol Diameter of free particles			0.25% pyroxylin in ethanol Diameter of free particles		
	1.2 μ <	2.0 μ <	5.0 μ <	1.2 μ <	2.0 μ <	5.0 μ <
	numbers/ml			numbers/ml		
0.00	89400	25400	2350	163800	52000	4360
1.25	31300	11500	607	67700	12800	4360
2.50	1230	153	66	24500	6000	1160
3.75	183	11	0	1890	421	16
5.00	78	68	0	18	0	0
6.25	651	209	17	7740	2370	35

Petroleum pitch charcoal was coated with pyroxylin membrane (0–6.25 mg/g) by spraying of 0.1% or 0.25% pyroxylin ethanol solution. Ten grams of the coated charcoal were added to 150 ml of saline previously filtered twice through millipore filter (0.22 micron) and vibrated at 120 rpm for 1 hr.

The number of free particles in the supernatant was then immediately counted using a Coulter counter as described in text.

ノール溶液を噴霧して形成されたピロキシリン被膜の、活性炭の吸着速度および吸着能に対する影響を調べ、その結果を Fig. 1-a および b に示した。比較的低分子量の赤色 102 (MW 600) の初期吸着速度 (30 分値) は活性炭 1 g 当りピロキシリン 3.75 mg までほとんど影響を受けなかったが、中分子量の VB₁₂ (MW 1300) では 1.25 mg のピロキシリン被膜によりその初期吸着速度が減少していることが明らかとなった。しかし、活性炭の吸着能は、図中 120 分値より明らかなごとく、赤色 102 ではピロキシリン 6.25 mg まで、VB₁₂ では 3.75 mg までほとんどその吸着率に差はみられず、被膜物質による活性炭の吸着能低下は認められなかった。すなわち、活性炭表面に形成されたピロキシリン被膜中の被吸着物質の拡散速度が、活性炭の吸着速度の律速段階となるが、活性炭の吸着能自体はほとんど膜形成により影響を受けないことが推察された。

炭塵発生に対するピロキシリン被膜の効果

活性炭 1 g に対し、ピロキシリンの 0–6.25 mg が被覆するように 0.1 および 0.25 % ピロキシリンのエタ

Fig. 2. Electron Microphotographs of Non-coated and Pyroxylin Coated Petroleum Pitch Charcoal

(a) and (a'): non-coated charcoal,
 (b) and (b'): pyroxylin coated charcoal (3.75 mg/g) by the spraying method,
 (c) and (c'): pyroxylin coated charcoal (3.75 mg/g) sterilized by autoclave at 120° for 30 min.
 The magnifications for (a), (b), (c) and (a'), (b'), (c') are 85 and 1300 times of the original, respectively.

ノール溶液を噴霧被覆し、活性炭被覆被膜量と炭塵発生数との関係を調べた。結果は Table I に示したごとく、活性炭をピロキシリン膜で被覆することにより、120 rpm, 1 時間振盪した時に発生する炭塵数は著明に減少し、活性炭 1 g 当りピロキシリン 3.75—5.0 mg の被覆で 100—200 個/ml と最低となった。この一つの目安として英国薬局方⁷⁾で規定されている輸液中の微粒子数、2 μ 以上 1000 個/ml 以下、5 μ 以上 100 個/ml 以下の規準値と比較すると、これらの数ははるかに少ないといえる。しかし、ピロキシリン量が 6.25 mg となると、被膜の剝離によると考えられる粒子が増加し、特に高濃度 (0.25 %) ピロキシリン溶液を噴霧被覆した時に著しかった。

電子顕微鏡によるカプセル化被膜の観察

活性炭の吸着速度に著明な影響を与えない量のピロキシリン (3.75 mg/g 活性炭) を噴霧被覆した活性炭表面を走査電子顕微鏡で観察した。Fig. 2-a および a' は被覆前の超音波処理した活性炭の低倍率 (130 倍) および高倍率 (2000 倍) の写真であり、活性炭表面の炭塵付着は認められないが、表面は粗であった。これに対し、Fig. 2-b および b' に示したごとく、ピロキシリンを噴霧被覆した活性炭表面はなめらかであり、被膜により一様に覆われていることが明らかである。さらに、このピロキシリン被覆活性炭に蒸気滅菌 (120°, 30 分間) をほどこしても、Fig. 2-c および c' に示したごとく、まったく被膜の破損は認められなかった。

また、活性炭 1 g 当り、ピロキシリン 10 mg を被覆した時の膜厚は Fig. 3 に示したごとく、約 1.5—2 μ 程度であり、活性炭 1 g 当り 3.75 mg のピロキシリンを噴霧被覆した時の膜厚はおよそ 0.5—0.7 μ と推定された。

一方、石油ピッチ粒状炭を浸漬方により被覆した場合は Fig. 4 に示したごとく、明らかに被膜のやぶれが認め

7) British Pharmacopoeia, 1973, Appendix XVIC, A 123.

Fig. 3. A Section of Petroleum Pitch Charcoal Coated with Pyroxylin Membrane (10 mg/g) by the Spray of 0.25% Pyroxylin Ethanol Solution ($\times 65$)

Fig. 4. Electron Microphotograph of Pyroxylin Membrane Coated on Petroleum Pitch Charcoal by the Dipping Method ($\times 65$)

One hundred grams of charcoal were added to 20 ml of 2.5% pyroxylin ether solution, and then dried up *in vacuo* at 30° under gently stirring.

Fig. 5. Effects of Pyroxylin Membrane on the Adsorption-rate and -capacity of Charcoals for Various Solutes of Different Molecular Weights

One gram of non-coated or pyroxylin coated charcoal was added to 100 ml solution of each solute (10 mg/ml, pH 7.0) and vibrated at 120 rpm for 120 min. The concentration of solute was determined at 30 min interval.

- : non-coated petroleum pitch charcoal.
- : collodion coated petroleum pitch charcoal by spraying method. (3.75 mg/g)
- ▲: non-coated coconut charcoal.
- △: pyroxylin coated coconut charcoal by coacervation method.
- △: pyroxylin coated coconut charcoal by dipping method (3.75 mg/g).

られる活性炭が混在した。これに対し、噴霧法では被膜のやぶれはまったく見いだされず、噴霧法は浸漬法よりも明らかに優れていた。

ピロキシリン被覆活性炭の吸着能

活性炭 1 g 当りピロキシリン 3.75 mg を噴霧法により被覆した石油ピッチ粒状炭の吸着能を Fig. 5 に示した。

TABLE II. Amounts of Residual Organic Solvents in Pyroxylin Coated Charcoals by Dipping, Coacervation and Spraying Methods

Coating	Charcoal	Organic solvent for pyroxylin	Treatment of the coated charcoal	
			Dried at 80° for 3 days	Washed with hot water for 4 hr after being dried at 80° for 3 days
Dipping	Coconut	Ether	10200 ppm	8500 ppm
Coacervation	Coconut	Dioxane	18200 ppm	/
Spraying	Petroleum-pitch	Ethanol	420 ppm	180 ppm

The pyroxylin coated charcoals by three different methods using ether, dioxane or ethanol as the solvent of pyroxylin, were dried at 80° for 3 days under ventilation and the amounts of residual organic solvents in them were determined by gaschromatography as described in text. And a part of each of the dried charcoals was further washed with flowing hot water (80°) for 4 hr and dried again at 80° overnight under ventilation and then the residual organic solvents in it were determined.

ピロキシリンの被覆により分子量の小さいクレアチニン、尿酸および赤色 102 号の吸着速度および吸着能はほとんど影響を受けなかった (Fig. 5-a, b, c, 30 分値) が、被吸着物質の分子量が大きくなるに従い、すなわち MW 1300 の VB₁₂ および MW 500 のインスリンでは約 25 % の吸着速度の減少が認められた (Fig. 5-d, e, 30 分値)。しかし、その吸着能はほとんど影響を受けなかった (Fig. 5-d, e, 120 分値)。一方、分子量 10000 のチトクロム C では、吸着速度および吸着能とも約 25 % の低下が認められた (Fig. 5-f, 30 分および 120 分値)。

これに対し、ヤシガラ破砕炭は前報⁵⁾で示したように、石油ピッチ粒状炭に比し著しく吸着能が劣り、これを従来の方法で被覆することによりさらにその低下が著しかった (Fig. 5-c および 5-d)。特に、Chang らが用いている浸漬法により被覆したヤシガラ破砕炭は、比較的低分子量の赤色 102 号および VB₁₂ に対する吸着速度 (30 分値) および吸着能 (120 分値) とも約 50 % の減少が認められた。これに対し、相分離法では物質の透過性の高い被膜の形成が推察され、ヤシガラ破砕炭の吸着能および吸着速度に対する影響は浸漬法におけるよりも小さかった。

被覆活性炭中の残存有機溶媒量

エーテルおよびジオキサンをピロキシリンの溶媒として用い、従来の方法 (浸漬法または相分離法) により被覆したヤシガラ破砕炭と、エタノールをその溶媒として噴霧法により被覆した石油ピッチ粒状炭中の残存有機溶媒量を比較した。その結果は Table II に示したように、ピロキシリンの溶媒としてエーテルおよびジオキサンを用いた場合、80°×3 日間の送風乾燥後も約 $1-2 \times 10^4$ ppm の溶媒が残存し、一方エタノールの場合は 420 ppm が残存するにすぎなかった。また、この活性炭をさらに 60° の温水を 20 ml/min の流速で 4 時間流し洗浄した後の残存有機溶媒量は、エーテルは 8500 ppm であるのに対し、エタノールは 180 ppm であった。

ピロキシリン被覆石油ピッチ粒状炭による血流抵抗と血液成分の吸着

ヒト血漿アルブミンを吸着させたピロキシリン被覆石油ピッチ粒状炭 160 g を充填した血液灌流用チェンバー内を、正常犬より得たヘパリン加新鮮血を血流ポンプを用い、250 ml/min の流速で 2 時間灌流した。その後、ただちに 1 l の生理食塩液でチェンバー内の血液を洗い流し、被覆活性炭表面への血液成分吸着の有無を走査電子顕微鏡により観察した。

その結果、活性炭による血流抵抗は 1.5—2.0 mmHg と非常に小さく、前報に示した生理食塩液の灌流による

Fig. 6. Electron Microphotograph of Albumin-Pyroxylin Coated Petroleum Pitch Charcoal after 2 hr Hemoperfusion

A heparinized fresh dog blood (0.5 l) was perfused through the chamber containing 160 g of albumin-pyroxylin coated petroleum pitch charcoal at a flow rate of 250 ml/min for 2 hr. And then the blood cell or fibrin adsorbed on the surface was searched by electron scanning micrography at 333×original magnification. The arrow in this figure shows fibrin adsorbed on the charcoal.

抵抗⁸⁾とまったく差はなく、しかも、この値は 2 時間の灌流にわたり変化なかった。また、2 時間灌流後も溶血はまったく認められず、さらに、チェンバー内には肉眼的に観察し得る凝血もまったく認められなかった。

また、血液灌流後の活性炭表面は Fig. 6 に示したように、フィブリンと思われる線維の付着がわずかに認められたにすぎず、臨床障害となるような血液および血球成分の付着はまったく認められなかった。

考 察

吸着型人工腎臓は直接血液に接触する活性炭表面の膜の厚さが、従来の透析型人工腎臓の透析膜の 1/100 程度にすることが出来⁸⁾、また、少量の吸着剤でも大きな吸着表面積をもつため、従来 6—10 時間もかかる血液透析時間を約 2 時間に短縮することが可能である。⁹⁾ さらに、従来の透析型人工腎臓では除去が困難であった神経障害物質、すなわち、中分子量の腎毒素の除去が可能であり¹⁰⁾、その実用化は社会的に望まれている。しかし、その工業化は、活性炭からの炭塵の遊離、滅菌、残存有機溶媒等々の未解決の問題点を含むことから実現に至っていない。

今回、我々は工業化、すなわち実用化可能な吸着型人工腎臓の開発を目的とし、石油ピッチ粒状炭を用い、その被覆化の検討を行った。石油ピッチを溶融形成して得られたビーズ状活性炭は他の活性炭と比較し、その吸着能および硬度ははるかに優れているばかりでなく、均一な球形である。このためヤシガラ炭の被覆に用いられた浸漬法や相分離法、その他の複雑な手法によらず、転動噴霧法により容易にしかも大量に被覆化することが可能であることが明らかになった。しかも、この被覆化手法の簡素化によって、今回検討したピロキシリンばかりでなく、さらに、Hydron¹¹⁾ や polytetrafluoroethylene,¹²⁾ PVA-AN, PVA-MMA などの他の被膜物質を選択して使用することにより、被覆膜の透過性、抗血栓性をさらに高めることも可能となり、これもこの被覆化手法の大きな利点となると思われる。

希薄なピロキシリン-エタノール溶液の噴霧により活性炭表面に形成される被膜は均一と考えられ、その表面はなめらかであり、被覆活性炭を 120 rpm, 1 時間振盪してもまったく炭塵の遊離および被膜の剝離による微粒子の増加は認められなかった。さらに、この噴霧法では、ピロキシリンの溶媒としてエタノールを用いることが出来るためピロキシリン被覆活性炭中に残存する有機溶媒量は、180 ppm とエーテルやジオキサンに比べ、はるかに少なかった。この残存エタノールが、血液透析中にすべて溶出したとしても、28 mg と量的にもわずかであり、しかも低毒性の溶媒のため、問題はないと思われる。一方、Chang ら³⁾ の報告によると、腎障害患者の血液透析を行った際、その呼気中にエーテル臭がすることを報告しており、活性炭中の残存有機溶媒は、代謝産物の吸着に伴い、置換されて血液中に遊離してくるものと推察される。

ジオキサンを溶媒として相分離法により活性炭を被覆する方法は、透過性の優れた、しかも均一な被膜を得ることが出来るが、活性炭に残存するジオキサンの血液中への遊離の可能性がある。ジオキサンは空気中の濃度が 100 ppm でも呼吸により肺より徐々に血中に吸収されると、著明な腎障害をヒトに起こす可能性のあること¹¹⁾ が報告されており、実用化には用いることの出来ない方法である。

また、Chang らの浸漬法により形成されたピロキシリン被膜は、非常に密であるため比較的低分子量の、例えば赤色 102 号や VB₁₂ でも、その活性炭への吸着速度は著しく低下した。これに対し、噴霧法により形成された被膜の透過性は非常に優れており、非被覆活性炭との吸着能、吸着速度の差異はほとんどみられず、分子量 5000 のイヌリンで約 25% の減少がみられたにすぎなかった。

石油ピッチ粒状炭の吸着能は、前報で述べたごとく Chang らの用いたヤシガラ破碎炭の約 5 倍である。さらに本報で示したように、噴霧法により形成した被膜の方が浸漬法および、相分離法によるものよりその均一性と透過性に優れている。従ってこのピロキシリン被覆石油ピッチ粒状炭を吸着剤として用いた人工腎臓は、Chang の吸着型人工腎臓 (ピロキシリン被覆ヤシガラ破碎炭 300 g 使用) に比べて、その約 1/5 量の使用で同様またはそれ以上の効果をあげることが推察された。とりわけ、中高分子量腎毒素の吸着除去に対しいっそう効果的であ

8) T.M.S. Chang, *Pro. Eur. Dialysis, Transpl. Assoc.*, **9**, 568 (1972).

9) T.M.S. Chang, and N. Malave, *Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs*, **16**, 141 (1970).

10) T.M.S. Chang, and M. Mighelsen, *Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs*, **19**, 314 (1973).

11) R.T. Jonstone, and A.M.A. Archives, *Indust. Health*, **20**, 445 (1959).

らう。

本報告で述べたピロキシリンを噴霧被覆した石油 ピッチビーズ状粒状炭を用いた吸着型人工腎臓の動物における臨床効果は、すでに第 12 回日本人工臓器学会にて天野らにより発表されている。¹²⁾

謝辞 本研究遂行に当り、御指導下さいました元エーザイ K.K. 製剤薬理 宮尾興平および末永栄一両博士に深謝致します。また活性炭中の残存有機溶媒量の測定に関し御指導いただいたエーザイ K.K. 分析研究所 大前雅彦博士ならびに 田部井智三氏、犬血液の灌流実験に御協力いただいた同薬理研究所 五十嵐俊二博士、各種有機溶媒の毒性につき御示唆下さいました同生物研究所 千葉胤孝、大郷利治、若林庸夫博士ならびに共同研究者の方々に感謝致します。また、本研究遂行に当り御助言を賜りました中京病院腎臓科 天野泉博士とその共同研究者の方々に深謝致します。なお、本研究の機会を与えて下さいましたエーザイ K.K. 山岸敦取締役はじめ研究開発本部の方々に感謝致します。

12) 天野 泉, 斎藤 明, 杉山 敏, 加納 薫, 太田和宏, 前田憲志, 万治忠福, 小林快三, 人工臓器, 3, Suppl. 230 (1974).