

血液の透析法による酸素化

東京女子医科大学学生化学教室 (主任 松村義寛教授)

末 永 ミ ツ 子
スエ ナガ

(受付 昭和 35 年 4 月 19 日)

緒 言

人工心臓において血液を酸素化する方法として現在は多く直接酸素を血液と接触させる泡沫法などが行われているがまた別の法として人工膜を隔て、血液と酸素を接触させる方法がある。膜を用いることによつて灌流血は気泡を作らず、空気栓塞の可能性を除去できる。更に血液は泡沫形式あるいはスクリーンや金属にさらされないでフィブリン形成の源泉を除くことができるなどの利点があり、酸素と混ぜることによる血漿蛋白の表面変性も避けられる¹⁾。

著者は更に膜の両側共液相として、その一侧に酸素をを通じて結合させそれによつて他側(循環血液)に膜を介して間接に酸素を附加させるならば、より血液の性状に変化を与えないで血液を酸素化出来るであろうと考えた。Clowes²⁾らはこの plastic membrane の酸素と炭酸ガスに対する透過性を diffusion chamber を用いて測定する目的で膜の一侧に一定量の静脈血を他側に酸素を流す装置を用いた。この場合は一侧が気相であるためセロファン膜は迅速に乾いた附着物で覆われるようになって気体の透過性を減じその上液体の幾分かはこの膜を通して蒸発によつて失なわれると報告している。セロファン膜の両側に液体を置いた場合はこのような障害は考えなくともよい。著者はセロファン膜を介して両側の液体間の酸素、炭酸ガスの移行を種々の条件において検討を試みた。また血液の通気によるガス交換の測定の検討をも行つた結果を報告する。

試料および測定方法

人血 本学外科教室における手術時人工心臓に用いた血液で当日使用したものあるいは比較的新しい保存血を用いた。

酸素飽和血は人血に5分間酸素を50ml/minの割合に通じて作った。

酸素不飽和血は人血に20分~40分間N₂ガスを50ml/minの割合に通じ脱酸素を行った。

溶血液 血漿を除いた赤血球層に等容の蒸留水を加えて溶血させ食塩を加えて等張にし原血液量に等しくした。

生理的食塩水 0.9% 食塩水

セロファン膜 米国 Visking 会社製の厚さ0.0008インチ、直径20/32インチ、膜には平均24Åの細孔を有するものを使用した。

ガスは市販のボンベ詰のものを使用した。

ガス測定方法 Van Slyke³⁾⁴⁾氏検圧法によつた。

実験方法並びに成績

直接通気によるガス交換

実験方法

図1のごときガラス瓶を用いゴム栓に2本のガラス管を通し一方は泡数計に連絡させその先からガスを送り、

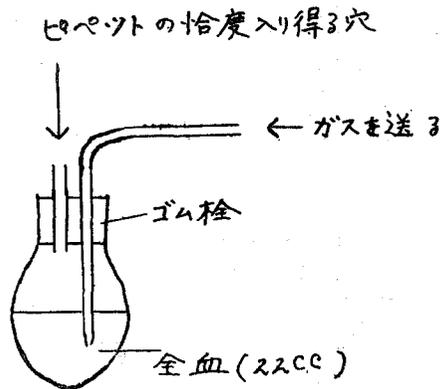


図 1

他方の短い方はガスの出口として用いるとともにここからオストワルドピペットで測定すべき血液を取るために設けた。

1) 通気ガス組成による変化

N₂ ガスをガス溜めに取り炭酸ガスを3.7%, 7.5%, 13.7%, 18.7%の割合に混じた。このガスの混合割合はガス分析によつて確めた。ガラス瓶に血液を 22ml 取りその上に流動パラフィンを薄く約5 mm 位の厚さに重畳した。通気速度 30ml/min。試料は 20分毎にその一部分を採取測定した。

実験結果

通気ガス中の炭酸ガスの濃度が増すと20分後における CO₂ vol% の増加の割合が大きくなり、O₂ vol% の減少の程度を増す。40分でも同じ傾向であつた。(図2, 3)

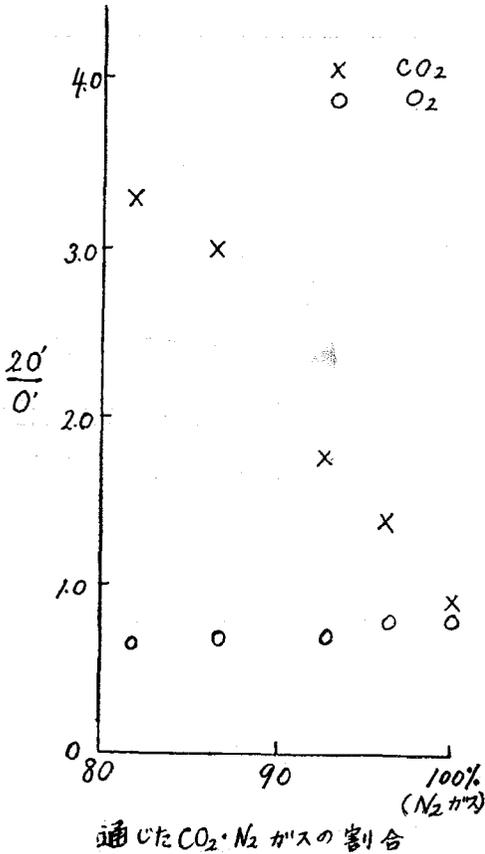


図2. CO₂ N₂ ガス組成による変化 (I)
20分後の変化
通気速度30ml/min
縦軸は 0分, 20分の O₂, CO₂ の各々の vol % の比

2) ガスの流速による変化

炭酸ガス単独を通じた場合は速度を増すと CO₂ vol% の上昇率が増し、多少 O₂ vol% の減少の割合も増す (図4)。窒素ガス単独を通じた場合は速度を増すと O₂ vol% の減少の割合が増し、多少 CO₂ vol% の減少の割合も増した (図5)。

3) 血液に N₂ ガスを通じて酸素を追い出し (通気速度 20ml/min), その後空気を同じ速度で通じて O₂ vol

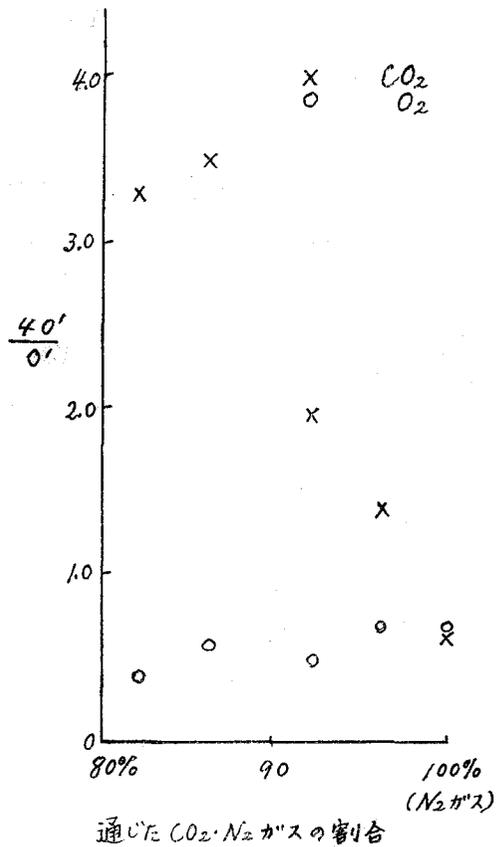


図3 CO₂, N₂ ガス組成による変化 (II)
40分後の変化
通気速度30ml/min
縦軸は 0分, 40分の O₂, CO₂ の各々の vol% の比

%は完全には復元しなかつた(図6)。炭酸ガスは20分迄は余り変化なくその後次第に減少し通気ガスを交換しても減少速度には変化はない。

膜を介したガス交換

I 外液に N₂ ガスを通じて脱酸素しながら内液の変化を見る実験

実験方法

予備的な実験として通気によるガス交換と同一ガラス瓶を用いた (図7)。外液として酸素飽和血、溶血液または生理的食塩水のそれぞれ 22ml を取り、別に内液としてセロファン膜に酸素飽和液を 3ml 入れおもりとしてガラス玉 (径 4 mm) を数個入れる。外液に 45ml/min の速度で N₂ ガスを送り20分毎に内、外両液を取つて Van Slyke 氏検圧法で測定した。膜の全面積は 5.0cm × 4.8cm, 膜の単位面積に対する内血液の割合は 0.12ml/cm² である。

実験結果

表 I, 図 8~10 に示すように酸素については外液が血液或いは溶血液の場合は酸素が減少して来ると内液の酸

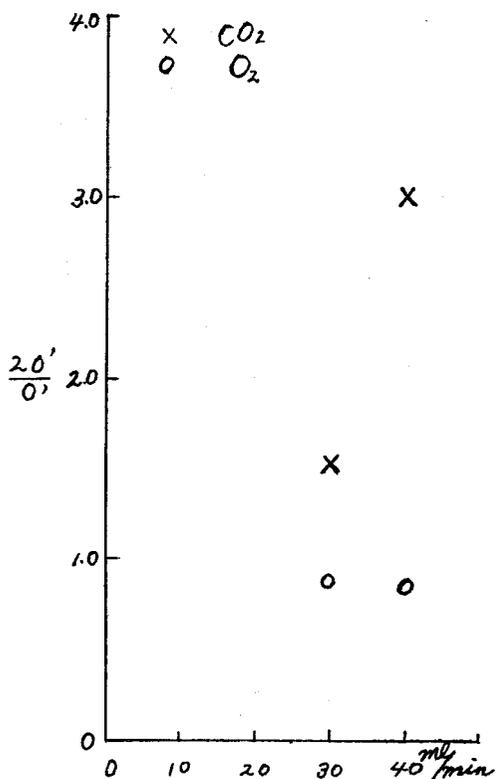


図4 CO₂ ガスを通じた場合の流速による変化
20分後の変化
縦軸は0分, 20分のO₂, CO₂の各々のvol%
の比

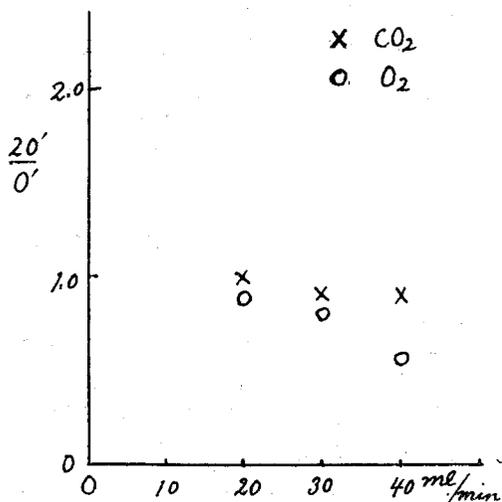


図5 N₂ ガスを通じた場合の流速による変化
20分後の変化
縦軸は0分, 20分のO₂, CO₂の各々のvol%
の比

素含量も減少して来るが、外液として生理的食塩水を用いた場合は減少しない。これに反して炭酸ガスについては外液が血液、溶血液の場合、炭酸ガス含量は内、外両

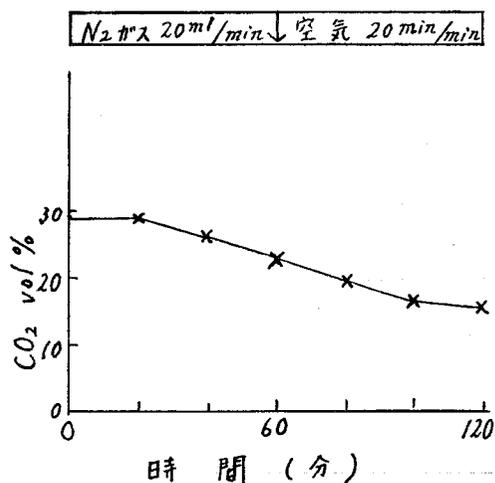
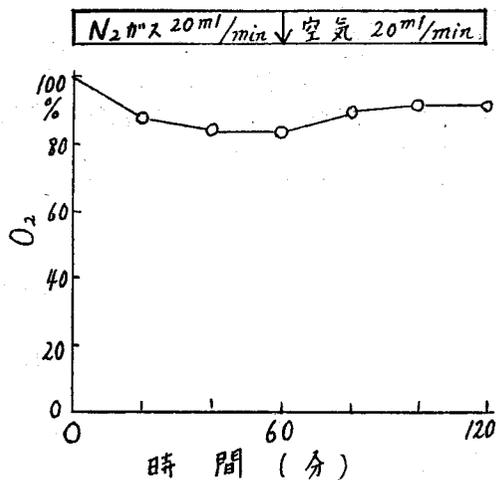


図6 血液に20ml/minの速度でN₂ガスを通じ(60分まで)その後同速度で空気を通じた場合

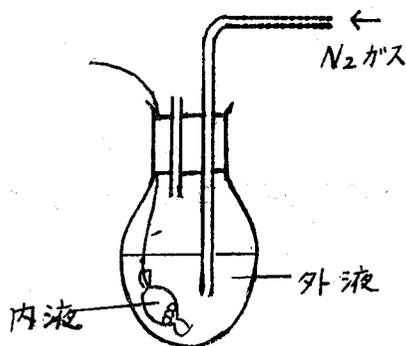


図 7

液がほぼ同値を示した。生理的食塩水の場合は内液の炭酸ガス含量の著明な減少を示した。この場合の膜面を通過する酸素の量ははじめの20分で3.3ml/m²/minとなった。

II 外液上に流動パラフィンを重ねて放置した場合
実験方法

表I 外液に45ml/minの速度でN₂ガスを通じて脱酸素する場合

No.		O ₂ vol%				試料の種類
		0分	20分	40分	40分* 0分	
1	外	13.10	7.47	2.20	0.17	血液液
	内	13.10	8.08	2.94	0.22	
2	外	14.57	13.10	10.16	0.69	溶血液液
	内	17.26	14.10	13.59	0.79	
3	外	0.49		0.73	1.49	生理的食塩水
	内	18.36	19.46	19.95	1.09	

No.		CO ₂ vol%				試料の種類
		0分	20分	40分	40分の外 内	
1	外	9.99	11.05	11.57	0.88	血液液
	内	9.99	11.57	13.10		
2	外	8.42	7.36	7.89	1	溶血液液
	内	9.47	7.56	7.89		
3	外	0.52				生理的食塩水
	内	37.87	30.51	24.72		

外液 外液
内液 内液
* 0分と40分におけるO₂vol%の比

表II 外液を酸素不飽和血にした場合

No.	Time	O ₂ vol%		内液の1) 上昇差	比 ²⁾
		0分	40分		
1	外	11.10	11.59	6%	1.11
	内	6.40	7.12		
2	外	15.42	17.87	6%	1.10
	内	11.23	12.31		
3	外	12.43	14.48	7%	1.11
	内	9.54	10.32		
4	外	16.54	16.42	4%	1.12
	内	7.60	8.33		

外液 外液
内液 内液
1) 外液の40分の値を100%とする。
2) 内液の0分と最高内液O₂vol%の比
(最高内液: 0分)

No.	Time	CO ₂ vol%			
		0分	20分	40分	外, 内液の比 0分 40分
1	外	25.33	24.30	3.06	1.34
	内	8.27	18.10		
2	外	28.56	26.52	2.43	1.37
	内	11.73	19.38		
3	外	28.44	27.92	2.62	1.38
	内	10.86	20.16		
4	外	27.40	28.95	26.60	2.79
	内	1.03	10.34		

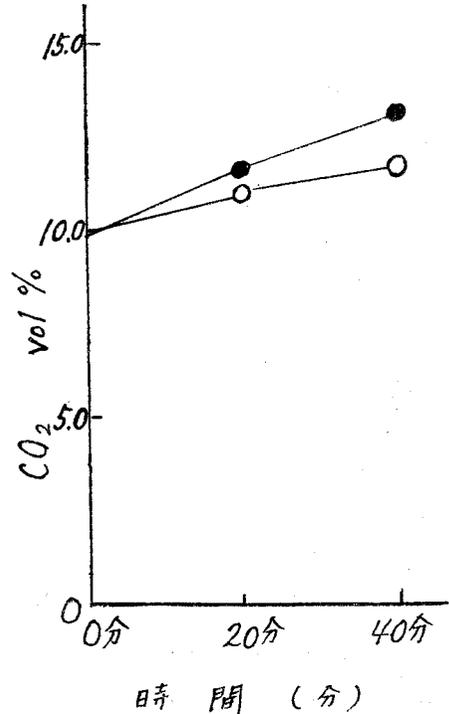
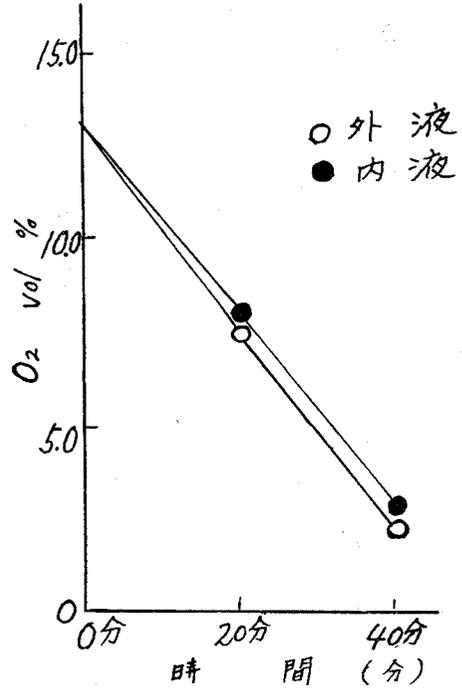


図8 外液に45ml/minの速度でN₂ガスを通じて脱酸素した場合の内液の変化
外液を血液とした場合

外液を150ml三角フラスコにほぼ満し流動パラフィン
を重畳してガラス栓をする。内液としては約1.5mlを用
いた。セロファン膜の全面積は5.0cm×4.0cm、膜の単

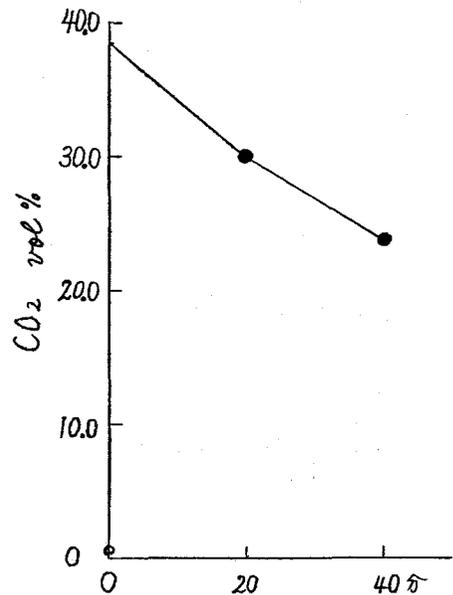
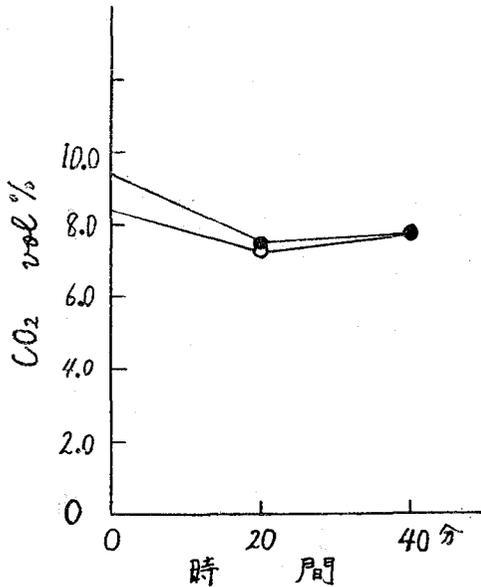
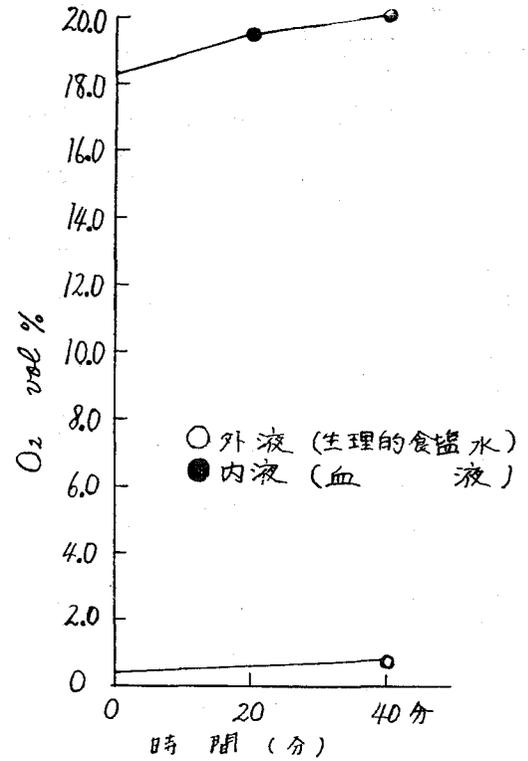
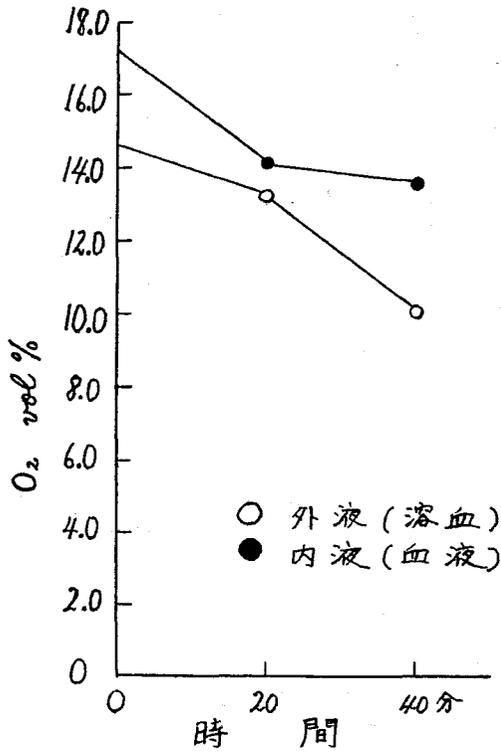


図9 外液を溶血液とした場合

図10 外液を生理的食塩水とした場合

位面積に対する血液量は $0.075\text{ml}/\text{cm}^2$ となつた。内液は酸素不飽和血で外液はやはり窒素ガスを通じて種々の程度の酸素飽和度にした血液を用いた。

1) 外液を酸素不飽和血にした場合

実験結果

表II参照 実験開始後20分迄は内液の酸素の増加が認められるがその後40分になつてもそれ以上の変化を生じ

ない。外液の40分の酸素含量を100%として内液の酸素含量の0分より40分間の上昇差を求めると6~8%であつた。この場合の酸素の通過速度ははじめの20分で約 $0.55\text{ml}/\text{m}^2/\text{min}$ 程度であつた。

2) 内液へ移行する酸素の外液を酸素飽和血及び不飽和血とした場合の比較

実験結果

表III参照 外液が酸素不飽和血の場合は酸素飽和血の場合よりも内液の酸素量の上昇は小さい(図11)。また0分における内、外液のO₂ vol%の差が小さいと上昇差も小さくなる(No. 6)。しかし何れの場合も内液の酸素量は外液に及ばない。この場合の酸素の通過速度はNo. 6ではじめの20分で外液が酸素飽和血の場合は0.68ml/

表III 同一内液を酸素飽和血及び酸素不飽和血の外液に入れた場合の比較

No.	試料の種類	O ₂ vol%			内液の ¹⁾ 上昇差	比 ²⁾
		0分	20分	40分		
5	外 O ₂ 飽和血	14.85	10.14	14.85	11%	1.18
	内	8.57	9.54	9.54		
6	外 O ₂ 不飽和血	12.55	9.30	12.55	5%	1.08
	内	8.57	9.30	9.30		
5	外 O ₂ 飽和血	15.33	11.23	15.33	14%	1.22
	内	9.41	11.71	11.71		
6	外 O ₂ 不飽和血	10.50	9.66	10.74	3%	1.04
	内	9.41	9.78	9.78		

外 外液
内 内液

- 1) 外液の40分の値を100%とする。
- 2) 内液の0分と最高内液O₂ vol%の比(最高内液: 0分)

C O₂ vol%

No.	試料の種類	C O ₂ vol%			外, 内液の比	
		0分	20分	40分	0分	40分
5	外 O ₂ 飽和血	34.64	17.06	34.64	4.46	2.31
	内	7.76	14.99	14.99		
6	外 O ₂ 不飽和血	22.23	14.99	22.23	2.86	1.07
	内	7.76	20.68	20.68		
5	外 O ₂ 飽和血	35.16	21.71	37.74	2.43	1.82
	内	14.48	20.68	20.68		
6	外 O ₂ 不飽和血	16.54	13.96	18.10	1.14	1.21
	内	14.48	14.99	14.99		

表IV 酸素飽和血を外液とした場合の時間的変化

O₂ vol%

No.	Time	0分	20分	40分	60分	80分	100分	内液の ¹⁾ 上昇差	比 ²⁾
	内	5.14					6.90		

C O₂ vol%

No.	Time	0分	20分	40分	60分	80分	100分	外, 内液の比	
								0分	100
7	外	33.53	30.32	20.83	21.34	23.37	32.51	4.40	1.25
	内	7.62					25.91		

外 外液
内 内液

- 1) 外液の100分の値を100%として計算する
- 2) 内液の0分と100分の vol%の比(100分: 0分)

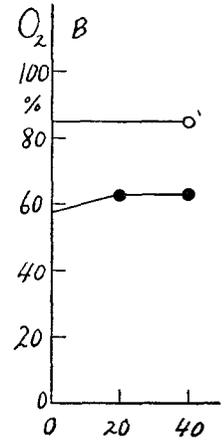
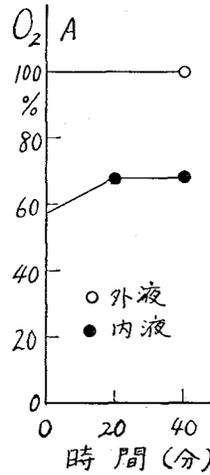


図11 同一内液で外液を酸素飽和血及び酸素不飽和血とした場合の比較 (No. 5)

A 外液が酸素飽和血 B 外液が酸素不飽和血

m²/min, 外液が酸素不飽和血の場合は0.094ml m²/minであつた。

3) 酸素飽和血を外液とした場合の時間的変化

実験結果

表IV, 図12参照。実験開始後20分で内液の酸素の増加は一応停止する, その後あまり変化しない。炭酸ガスは1), 2), 3) 共に内液の炭酸ガスが増加して外, 内液の比が1に近づいて来る。この場合の酸素通過速度は20分で0.61ml/m²/minであつた。

III 外液に通気を行わず開放放置した場合

実験方法

外液は酸素飽和血を約300ml ビーカーに充たし内液はIIと同じく酸素不飽和血を同量(1.5ml) 取つた。血液の入つたセロファンの中にガラス玉を数個入れ外液の上層に浮き上らない様にした。

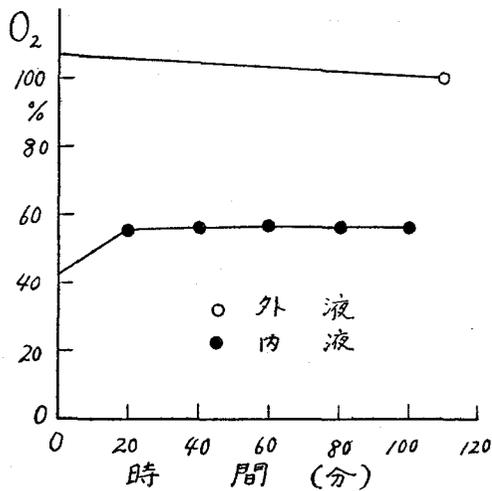


図12 外液上に流動パラフィンを重ねて放置した場合
外液を酸素飽和血とした場合の時間的变化

実験結果
表V参照

酸素 実験開始後40分迄は内液の酸素の増加が認められるがその後は殆んど変化を生じない、しかし外液に比すればまだかなり酸素量は低値である (図13)。内液の上昇の割合は17~21%で、この場合の酸素通過速度ははじめの20分で約0.937ml/m²/minであつた。その後空気

を15ml/min の速度で通ずると酸素量の僅かな増加が見られる (表VI, 図14)。この場合の酸素通過速度は20分で0.09ml/m²/min, 40分で0.18ml/m²/min (No.5) であつた。外液が生理的食塩水の場合は内液の酸素量は変化がない (図15)。

炭酸ガス 外液が血液の場合は80分で外気の影響を受

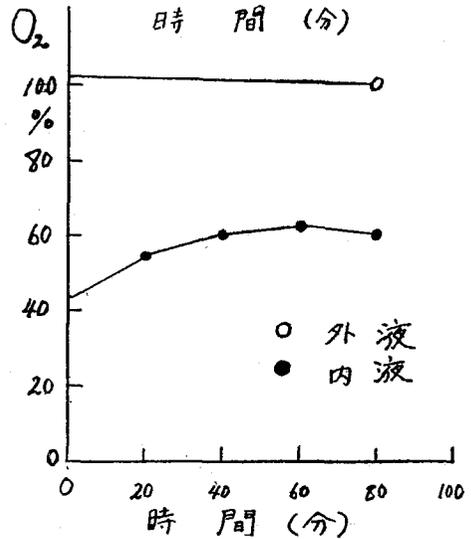


図13 外液に通気を行わず開放放置した場合の変化 (No.3)

表V 外液 (酸素飽和血) に通気を行わず開放放置した場合

No.	O ₂ vol%		0分	20分	40分	60分	80分	内液の ¹⁾ 上昇差	比 ²⁾
	Time								
1	外	10.68	6.12	6.96	8.04	7.92	10.20 8.16	20%	1.32
	内	6.12							
2	外	16.46	12.30	14.80	15.51	15.51	15.75 15.63	21%	1.28
	内	12.30							
3	外	14.40	6.19	7.85	8.75	8.69	14.28 8.75	17%	1.36
	内	6.19							

No.	CO ₂ vol%		0分	20分	40分	60分	80分	外, 内液の比	
	Time							0分	80分
1	外	36.86	14.85	20.48	25.60	26.11	33.79 28.16	2.48	1.20
	内	14.85							
2	外	39.39	24.24	27.27	27.27	28.28	29.80 28.28	1.63	1.05
	内	24.24							
3	外	30.48	8.13	17.78	21.84	24.38	29.97 21.84	3.75	1.37
	内	8.13							

外 外液
内 内液

1) 外液の80分の値を100%とする

2) 内液の0分と最高内液のO₂ vol%の比
(最高内液: 0分)

表VI 外液を開放放置しその後15ml/min の速度で空気を通じた場合
O₂ vol%

No.	Time	開 放 放 置				空 気 を 通 ず る		内液の ¹⁾ 上昇差	比 ²⁾
		0分	20分	40分	60分	20分	40分		
4	外	13.65	8.55	8.31	8.31	8.43	13.18	17%	1.34
	内	6.76					9.14		
5	外	12.96	8.97	9.48	9.48	9.72	12.00	25%	1.41
	内	7.20					10.20		
6	外	12.60	11.04	11.40	11.52	11.52	13.08	16%	1.23
	内	9.36					11.52		

C O₂ vol%

No.	Time	開 放 放 置				空 気 を 通 ず る		外, 内 液 の 比	
		0分	20分	40分	60分	20分	40分	0分	40分
4	外	34.91	21.25	24.29	22.77	25.30	29.35	3.45	1.04
	内	10.21					28.34		
5	外	32.71	18.41	22.53	25.60	24.58	26.62	2.91	1.00
	内	11.26					26.62		
6	外	31.74	23.55	26.62	26.62	26.62	29.70	2.13	1.09
	内	14.85					27.14		

外 外 液
内 内 液

1) %は外液の通気後40分のO₂ vol%を100%とする

2) 内液の0分と通気後40分のO₂ vol%の比。

(40分: 0分)

表VII 内, 外両液を同一不飽和として外液に空気を通じてゆく場合の内, 外両液の時間的变化
通気速度 15ml/min の場合

O₂ vol%

No.	Time	0分	30分	60分	90分	内, 外各液の90分後の		はじめの 血 液
						上 昇 差	差	
1	外	10.21	11.40	11.63	11.51	11%	3%	12.23
	内	10.21	11.16	11.16	11.16			
2	外	13.92	15.12	15.12	15.36	9%	2%	16.32
	内	13.92	15.10	15.00	15.00			

%はいづれも外液の90分の vol%を100%として計算した

けて外液の炭酸ガス量はやゝ減少するが, 内液の炭酸ガス量は増加して外, 内液の比が1に近づいて来る(表V, 炭酸ガスの欄参照)。空気をその後通じた場合は更に内, 外液の炭酸ガス量は同値に近づいて来る(表VI)。外液が生理的食塩水の場合は内液(血液)から著明に炭酸ガスが出てゆき減少する(図15)。

内液の酸素上昇の割合は実験IIの酸素飽和血を外液とした場合(14%)よりやゝ上廻っている。又時間もIIの20分と比較して40分に延長された。

IV 内, 外両液を同一酸素不飽和血として外液に空気を通じてゆく場合の内, 外両液の時間的变化

C O₂ vol%

No.	Time	0分	30分	60分	90分	90分の 外 内	はじめ の血液
内	19.73	18.72	18.72	17.71			
2	外	19.46	18.43	17.41	17.41	1	27.65
	内	19.46	17.92	18.43	17.41		

実験方法

実験IIIと同じ条件で, 異なる点は内, 外両液を同一不飽和血にして置いて外液に15ml/min, 40~50ml/min, 0.5l/minの通気速度で空気を送入して30分毎に内, 外液

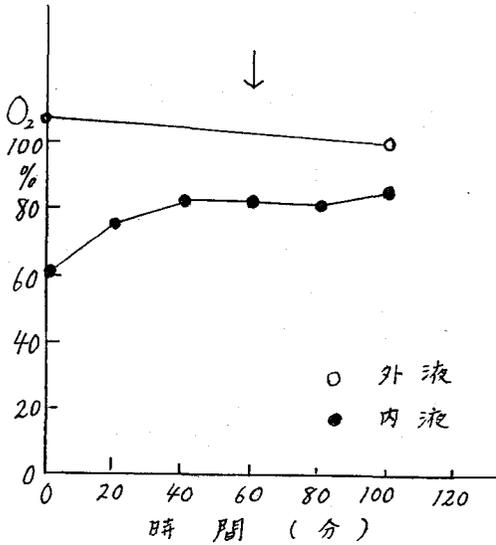


図14 外液を開放放置しその後 (60分以後) 空気を通じた場合の内、外液の時間的变化
通気速度 15ml/min

を測定した。送入する空気は予めガス溜めに取り泡数計、ガラス管を経てピーカーの底部に送るようにした。

1) 外液に15ml/minの速度で空気を送る場合
実験結果

表VII, 図16参照。外、内液の酸素量の上昇は共に少なく、外液は90分後も N₂ ガスを通じないはじめの血液の O₂ vol% に復元していない。又内液の酸素量は30分以後は殆んど変化しない。しかし外液の酸素量と比べて差が少い。この場合の酸素通過速度は平均 0.07ml/m²/min であった。

同一条件にて内液を血液の代りに血漿のみとすると、表VIII, 図17の如く、外液の変化は前項と同一であるが、内液の酸素量には変化が認められない。全血としては酸素含量の増加している外液においても、その血漿中の酸素量には殆んど変化が起つていない。

2) 送入する空気の色度を 40~50ml/min とする場合
実験結果

表VIII 15ml/min の速度で外液に空気を通じた場合のプラズマの変化

試料の種類	時間	0 分		45分		90 分	
		血液	プラズマ	プラズマ	血液	プラズマ	
外液	CO ₂	42.28	49.59	45.41	38.11	41.76	
	O ₂	6.68	0.24	0.30	10.09	0.37	
	N ₂	2.80	1.70	1.64	1.94	1.60	
内液	CO ₂		49.59	46.98		46.46	
	O ₂		0.24	0.24		0.24	
	N ₂		1.70	1.82		1.60	

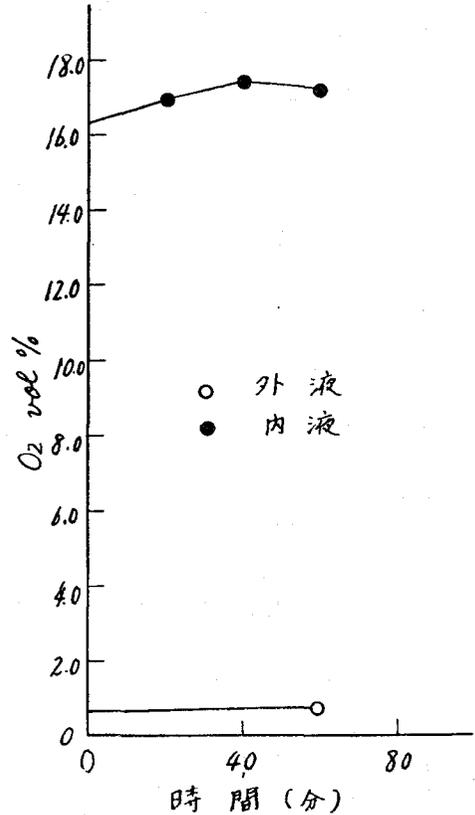
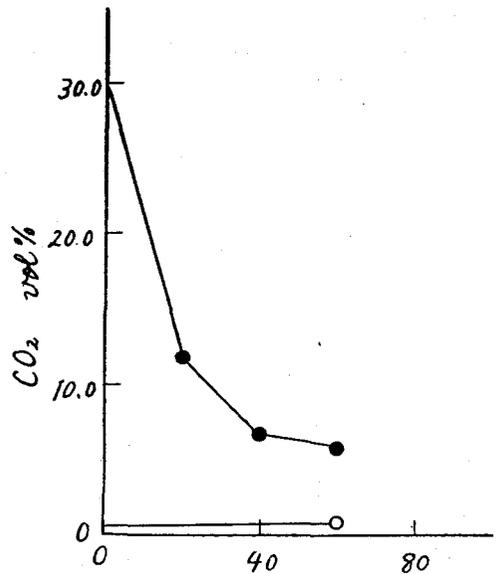


図15 外液を開放放置した場合の変化、外液が生理的食塩水の場合



表IX, 図18参照。外液は実験開始後30分で N₂ ガスを通じないはじめの血液の O₂ vol% よりも高くなり60分以後では酸素量の増加を認めないが、内液は60分以後も徐々に上昇を示した。この場合の酸素通過量は平均0.12

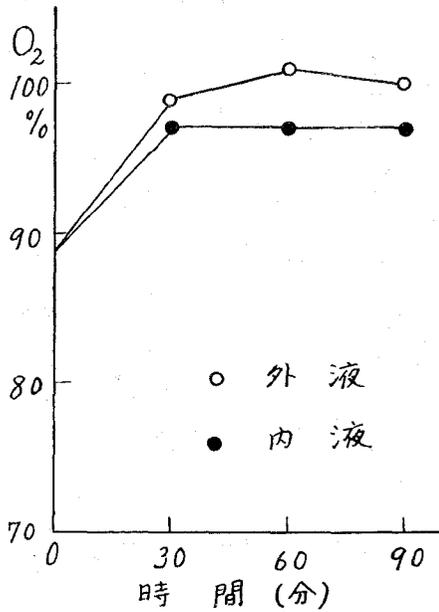


図16 15ml/min の速度で空気を外液に通じた場合

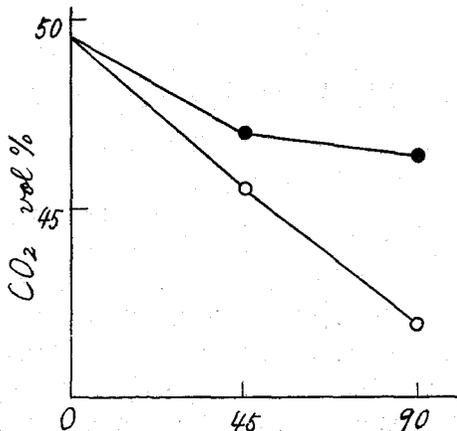
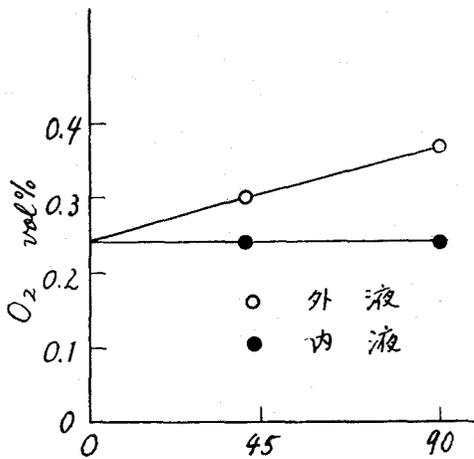


図17 15ml/min の速度で空気を外液に通じた場合の血漿の酸素及び炭酸ガス濃度の変化

表IX 送入する空気の色度を 40~50ml/min とする
場合

Time	O ₂ vol%				上昇差 ¹⁾	内外液の差 ²⁾	はじめの血液
	分0	30分	60分	90分			
外	10.05	11.63	12.35	12.23	18%	6%	10.90
内	10.05	10.41	10.90	11.38	12%		

Time	CO ₂ vol%				90分の外内	はじめの血液
	0分	30分	60分	90分		
外	32.20	29.58	28.03	25.95	0.89	37.89
内	32.20	31.14	29.58	29.06		

%はいづれも外液の90分のvol%を100%として計算した

- 1) 内、外各液の90分後における上昇差
- 2) 90分後における外、内液の差

外 外液
内 内液

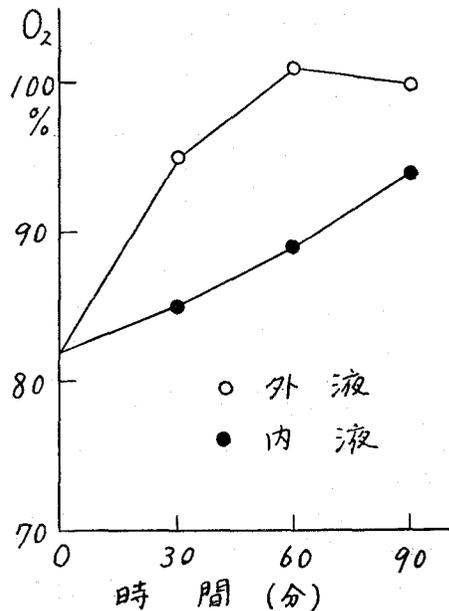


図18 40~50ml/min の速度で空気を外液に通ずる場合

5ml/m²/min 程度であつた。

炭酸ガスは外液の炭酸ガス量の減少と共に内液の炭酸ガス量も減少した。

- 3) 0.5 l/min の速度で酸素を外液に通ずる場合

実験結果

表X, 図19参照。内、外両液は30分において O₂ vol% は著明に上昇し、60分に至るも上昇を示した。60分で外液はほぼ動脈血の O₂ vol% (19 vol%) になる。この場合の酸素通過量は平均 0.95 ml/m²/min であつた。これに反して炭酸ガスは2) よりも外液の減少に比べて内液の減少が遅れる (表XI参照)。

考 察

人工心肺における酸素附加装置（静脈血から炭酸ガスを放出させ酸素を取り入れさせる）には種々の型があつて近年最も普及された型は泡沫型であるが、その他膜面流下型、回転円板型、透過膜型などがある⁵⁾。前3者はいずれも直接血液に酸素ガスが触れるために血液表面の蛋白変性、フィブリンの形成による栓塞或いは空気栓塞、溶血、血球寿命の短縮などの障害が起こることが挙げられている。透過膜型は酸素および炭酸ガスを通し、しかも血液は通さない様な膜を介して酸素附加、炭酸ガス排除を行わせるもので^{1) 2)}、Clowes⁵⁾によると二つの長所があるという。第一に気泡を動脈系に運搬しない、第二には粒子栓塞の形成からまぬかれることを動物実験によつて立証した。けれども多少の溶血及び血小板の減少は認められた。人工心肺使用時の副作用として余り時間が長くなると血液および循環系に与える障害がある種の侵襲として働き、はなはだしい場合にはいわゆる

表X 0.5l/minの速度で酸素を外液に通ずる場合
O₂ vol%

Time	0分	30分	60分	内外液の60分後の	
				上昇差	差
外液	12.72	16.95	18.29	30%	4%
内液	12.72	16.46	17.56	26%	

Time	0分	30分	60分	60分の	外内
外液	26.47	16.61	11.42	0.5	
内液	26.47	23.36	22.84		

%はいずれも外液の60分のvol%を100%として計算した
外 外液
内 内液

るショック状態を示し、回転終了後10数時間以内に危険に陥ることがあることが知られている^{6) 7)}。membrane oxygenator (透過膜型) においても回転時間には一定の限界がある(約3時間)。また別の影響として開胸術後の出血傾向がある。之もその原因の一つとして人工心肺の影響があげられている。即ち酸素附加装置について最も望まれることは血液性状に変化を来たさないことであつて人工的に肺胞膜の状態を再現することが理想であろう。

膜の両側に血液を置き、1側を oxygen carrier として用いる場合は、単なる酸素ガスを置く場合よりも他側の血液の性状に変化を与えないで酸素を附加出来ることが考えられ、oxygen carrier はあたかも人工腎臓、人工肝臓に於ける透析液の役割をなすものである^{8) 9)}。

セロファン膜は24Åの細孔をもつ厚さ0.0008インチのもので人工腎臓^{9) 10)}に用いられるものと同じである。この膜を通過し得る物質の最大限はその細孔の直径により左右せられるが、この実験に用いたセロファンの場合

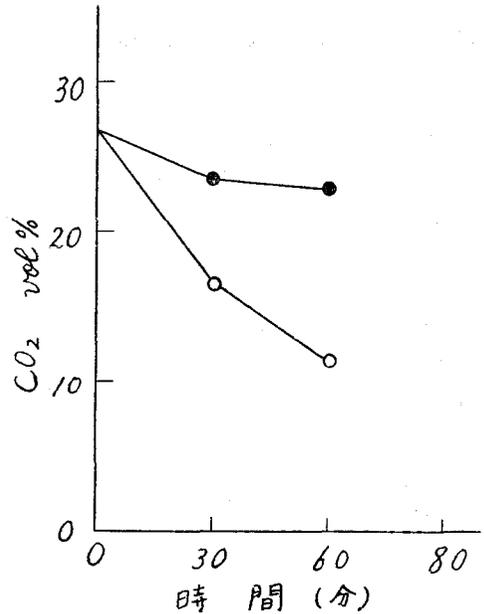
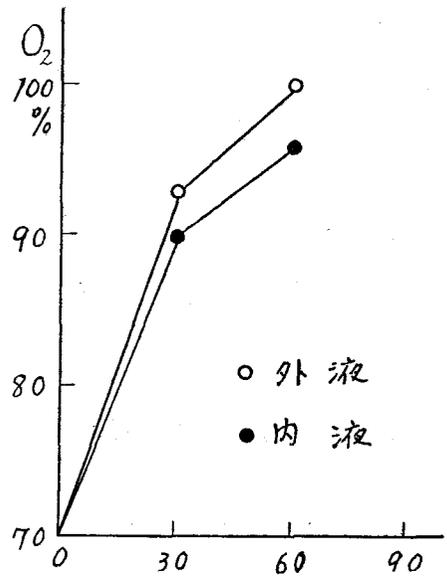


図19 0.5l/minの速度で酸素を外液に通ずる場合

は分子量大よ35,000に相当し血球は勿論、血清蛋白中で最も分子量の低いアルブミン(分子量=70,000)も通過し得ない。

著者ははじめ膜によるガス交換の実験に先立ち血液にガスを通じた場合、酸素がどの位除かれてゆくかと調べる為予備的な実験として、窒素ガス、炭酸ガス或いはこの両者の混合ガスを血液に通じて実測した。その結果N₂ガス、炭酸ガス単独に用いた場合の脱酸素は20分後においてN₂ガスが炭酸ガスよりやや優れているがN₂ガスに炭酸ガスを混じた場合は、炭酸ガスの割合が増す程N₂ガス単独より更に脱酸素される。これは単に窒素ガスを通じて酸素を追い払うよりも、炭酸ガスが加わる

表 XI

実験項目	実験液の種類	実験方法	膜の単位面積に対する血液量
I	外液	飽和血液 溶血液 生理的食塩水	N ₂ ガスを通じて (45ml/min) 脱酸素してゆく
	内液	飽和血液	
II	外液	飽和血液 不液和血液	パラフィン を重畳する
	内液		
III	外液	飽和血液 生理的食塩水	開放放置する
	内液		
IV	外液	同一不飽和血	空気を通ず
	内液		

と血液の炭酸ガス量が増して同時に pH が小さくなり Hb の酸素解離が起り易くなるという Bohr の効果¹¹⁾ によつても説明されよう。

膜によるガス交換 I は II, III, IV の実験のように外液より内液へ酸素を附加する実験とは反対に外液から酸素を除いて行く場合である。最初内, 外血液は共に酸素化されたものでその外液に窒素ガスを通じて脱酸素してゆく。外液として血液或いは溶血液を用いた場合は外液の酸素含量が減少すると内液の酸素含有量も減少して来る。これに反して外液に生理的食塩水を用いた場合は内液の酸素含量の減少をきたさない。つまり生理食塩水のように酸素に対して特別の親和性のない液体を外液としたのでは内液 (血液) からの脱酸素は起らない。従つて外液は血液或いは溶血液のように多量の酸素を運搬し得るものでなければならぬ。炭酸ガスの場合は外液に血液, 溶血液を用いた場合は炭酸ガス含量は外液におけるそれが減少し行くにつれ内, 外両液がほぼ同じ値を示した。炭酸ガスは酸素に比して外液への移行が速い。しかも血液でなくとも生理的食塩水の場合も逸出するものであつて特殊な CO₂ carrier を必要としない。これは重炭酸イオンとして多量に血漿中に溶解している炭酸ガスが透析によつて外液 (生理的食塩水) に奪い去られるからであろう¹¹⁾。

II は外液を酸素飽和血或いは酸素不飽和血にして内液はそれよりも酸素含有量の少ない酸素不飽和血を用い外液に流動パラフィンを重畳し, 放置して測定を行つた。この場合は内液の酸素含量の増加が見られるがその量は少く, 又放置後20分迄は増加が見られたが20分以後では変化が見られなかつた。上昇の割合も外液が不飽和血の場合 (6~8%) は飽和血の場合 (11~14%) よりも小

い。又最初における外, 内両液の酸素含有量の差が小さい程内液の酸素の上昇量は小さい。すなわち酸素の供給にあつては外液中の酸素分圧は高い程有効となるものである。

III は外液を酸素飽和血として開放放置し内液は酸素不飽和血を用いた場合で, この場合は II の場合よりも内液の酸素量の増加が大きいたことが認められた (17~21%) が40分迄で酸素の増加は停止しそれ以後は酸素量の増加は見られず最終の内液酸素含量は外液に比較してかなり低量であつた。内液の酸素量の増加が II の場合 (20分) よりも延長し40分迄経続しているのは, 外液を開放放置したために外界からの酸素の補給によるものであるとも考えられるが, しかしパラフィンを外液に重畳した II の場合においても外液の酸素量は測定した結果では変化がなかつた。生理的食塩水の場合は 1 と同じく内液の酸素量に変化を与えなかつた。炭酸ガスの場合は外液が血液の場合は内, 外液は次第にその比が 1 にならんとしており, 外液が生理的食塩水の場合は内液 (血液) から炭酸ガスが著明に出てゆき減少する。

I, II, III の実験によつて酸素は外液が血液或いは溶血の場合は酸素含量の多い方から少い方に移行する (酸素化される) ことが証明されたが更に IV においては空気或いは酸素を速度を変えて送つた場合の血液の酸素化の度を調べた。即ち酸素不飽和血をもつて内, 外両液を作り, 外液に空気或いは酸素を送入する場合は通気速度を増す程内液の酸素含有量は増加し, 増加時間も延長した。外液に 15ml/min の速度で空気を送る場合 (1) は内液の酸素は30分以後殆んど変化しない。しかも外, 内液の酸素量の増加は少い。血漿の場合は外液で僅かに変動するのみで内液では不変である。外液に 40~50ml/min の速度で空気を送る場合 (2) は外液の酸素量ははじめの血液の O₂ vol% よりも高い飽和度に達して実験開始後60分で酸素増加停止後も内液の酸素量の増加が見られた。即ち 1) よりも 2) では内, 外液の酸素量の増加は大となり増加時間も延長したが更に 0.5l/min の速度で外液に酸素を送入する場合は内, 外両液は30分において O₂ vol% は著明に上昇し60分に至るも上昇して内, 外液の差も 4% に過ぎない。炭酸ガスの場合は IV の 2), 3) では外液の炭酸ガス含量の減少と共に内液の炭酸ガス量も減少した。3) では酸素を外液に速い速度で送るために外液の炭酸ガス量は著明に減少して内液の炭酸ガスの減少がそれに追いつけず内液と外液の炭酸ガス含量の比は 0.5 であつた。

血液 (内液) の酸素化については II は大約20分までは酸素の侵入が認められるがその後は殆んど変化を認めない。III の場合即ち酸素供給量の大である場合は内液の酸素量は II よりも増加し得るもので40分に至るまで酸素の侵入が認められる。これに対して静置の場合はいずれも

内液の酸素量の増加は少い。IVにおいて酸素或いは空気を外液に送って通気速度を高めると、内、外液の酸素量は増加し、酸素の侵入して行く時間も延長することからガス交換量を多くすればこれに伴って内液に酸素が入って来ることがわかる。

炭酸ガスの透過については Clowes^{2) 6)} によれば、diffusion chamber において Teflon, Ethylcellulose, polyethylene それに Cellophane を通じて O_2 uptake に比例した率において血液から外へ拡散された。本実験では、各実験によつて条件がちがつているので一概にはいえないが、内、外液の炭酸ガス含量の比は1に近づくかんとする傾向が強くとその点で酸素よりも透過性が大きく炭酸ガスは酸素の侵入に対して受動的に外へ拡散する様に思われる。本実験では酸素不飽和血を使用しており、これは静脈血とは異り、酸素と同時に炭酸ガスも減じているから、膜を隔てて酸素含量の高い血液を置く場合は酸素と同時に炭酸ガスも移動して同側移動を呈した。

IV, 1) に示した様に血漿中の酸素溶解度は極めて小さい。けれども赤血球の酸素化の速度は非常に早く(0.2 sec 望月¹⁴⁾、血液に酸素を通ずる時は血漿中に溶解した酸素は速やかに赤血球内に拡散し $Hb + O_2 \rightarrow O_2 Hb$ となる。このために血液は酸素の通気速度を増す程多量に酸素を抱合するがその酸素が膜を通過するためには血漿に溶解した酸素の拡散によつて行われるものと考えられる。しかし血漿中の酸素量は実験に示すごとく少量であるのでこれが速やかに交替し他側の血液に移行するものと考えられる。従つてこの原理によつて透過膜型の酸素交換速度よりも酸素化がやゝ遅いとしても、前述のようなより血液性状に変化を与えない oxygenator として使用し得られるものと推察される。

犬についての実験では低体温法による生存可能最低血流量は20~30ml/kg/min¹²⁾で、A-V差(O_2 vol%)は直腸温30°Cで3~5¹⁶⁾であるから、酸素の最小需要量は $(20 \sim 30) \times \frac{5}{100} = 1 \sim 1.5 \text{ ml/kg/min}$ である。IIIの実験の酸素通過速度を約 $1 \text{ ml } O_2 / \text{m}^2 / \text{min}$ として上述の値を除せば $1 \sim 1.5 \text{ m}^2 / \text{kg}$ となり膜を隔てて1側の血液に酸素を送る場合の犬用の oxygenator の最少セロファン面積が得られる。なお、Iの実験の酸素通過速度がIIIの実験よりも高い ($3.3 \text{ ml/m}^2 / \text{min}$) のはガス注入による攪拌によるものと考えられ、酸素化を速い速度で行えば、IIIの実験よりも膜の透過性は高まると考えられる。人の手術に応用されるものとしては体重を50kgとして $1 \sim 1.5 \text{ m}^2 \times 50 = 50 \sim 75 \text{ m}^2$ の最小セロファン面積のものが必要となる。

セロファン膜を人工腎臓に用いた例では長時間(2時間)で透析の効果に減退を示し、その原因は白血球などが、膜に附着して能率を落すからだとしている^{10) 17)}。著者の実験においても特に静置の場合はこの障害は完全

に除外し得ないものと思われる。膜の透過性は振盪¹⁸⁾によつて透過性を増し、温度にも影響される。Brubaker¹⁹⁾によれば温度の増加と共に exponentially に増加すると述べている。著者の実験は室温約20°Cで行つており本実験の関する限り温度による影響は無視した。

Clowes²⁾らの diffusion chamber を用いた測定では760mmHgの分圧を有する酸素からの Cellophane 膜(厚さ1mil)に対する酸素通過速度で平均 $7.4 \text{ c.c. } O_2 / \text{m}^2 / \text{min}$ であつた。IIIの実験において(膜の厚さ0.8mil)酸素通過速度は $0.937 \text{ ml/m}^2 / \text{min}$ となるがその際の外液の酸素分圧は100mmHgと考えられるから760mmHgに換算すれば略々等しい値を示している。

結 論

著者は人工心肺の酸素附加装置において、血液性状に変化を与えないことを眼目として人工膜(セロファン膜)の両側を血液として、その1側を oxygen carrier とし、他側の血液に酸素を附加することを考え、酸素、炭酸ガスの膜を介しての透過性を測定し次の結果を得た。

膜を隔てての酸素交換において両者が血液或いは溶血の場合は酸素含量の多いものから少ないものの方に酸素が移行する(酸素化される)。

静置の場合で oxygen carrier たる外液をパラフィンで重畳した場合は内液の酸素量は殆んど20分で飽和度に達しその後変化を示さないが、外液を開放放置した場合は内液の酸素量はそれよりも増加し40分に透析時間が延長したがいづれも内液の酸素量の増加は少い。外液をパラフィンで重畳した場合では外液が不飽和血の場合は飽和血の場合よりも内液の酸素量の増加は少い。又内、外液の酸素含量の差が少い程内液の酸素増加量は少い。

外液に酸素或いは空気を速度を高めて送入する程、内、外液の酸素含量は増加し、より長い時間内液の酸素増加が認められる。

炭酸ガスの膜の透過性は総じて酸素よりもよく、内、外各液は透析によつてその比が1に近づく傾向がある。

以上のことから膜を隔てて1側の血液(或いは溶血)に酸素を速い速度で送れば他側の血液は十分に酸素化されるので oxygenator として使用が可能である。

終りに臨み、御指導御校閲を賜つた松村義寛教授並に松村剛講師に深甚なる謝意を表します。また研究に際し試料を提供して下さいました外科教室織畑秀夫教授に厚く御礼を申し上げます。

文 献

- 1) Effler, D. B., Kolf, W. J., Groves, L. K. and Cones, F. M., Jr.: J. Thor. Surg. 32 620—629 (1956)
- 2) Clowes, G. H. A., Hopkins, A. L., and

- Neville, W. E. :** *J. Thor. Surg.* **32** 630—637 (1956)
- 3) **松村義寛 :** 臨床化学におけるガス分析。分析化学 **7** (2) 115—121 (昭 33)
- 4) **松村義寛, 他 :** バンスライク検圧計の操作法。臨床検査 **1** (7) 389—396 (昭 32)
- 5) **Allen, J. B. (Ed) :** *Extracorporeal circulation*, C. C. Thomas, Illinois, (1957)
- 6) **織畑秀夫 :** 人工心肺。胸部外科 **12** 881—884 (10) 昭 34
- 7) **高橋敬亮 :** 人工心肺の研究。日外会誌 **59** 回 (9) 1513 (昭 33)
- 8) **堀原 一 :** 人工肝臓の基礎と臨床。外科診療 **1** (6) 66 (1959)
- 9) **渋沢喜守雄, 丹後淳平 :** 人工腎臓。臨床内科小児科 **11** (12) 939 (昭 31)
- 10) **山崎昭吉 :** Coil 型人工腎臓に関する研究。Japanese circulation Journal **23** 1091 (1959)
- 11) **真島英信 :** 生理学 第2版 文光堂 東京 昭 32 251—253頁
- 12) **Gibson, Q. H., Kreuzer, F., Meda, E. and Roughton, F.J. W. :** The kinetics of human haemoglobin in solution and in the red cell at 37°C : *J. Physiol.* **129** 65—89 (1955)
- 13) **Hartridge, H. and Roughton, F. J. W. :** *J. Physiol.* **62** 232—242 (1927)
- 14) **望月政司 :** 赤血球の酸素化の速度について。生体の化学 **9** 265 (1958)
- 15) **菅間 直 :** 低体温を併用せる人工心肺の研究。日外会誌 **59**回 1493 (昭 33)
- 16) **中山耕作 :** 私信 (1960)
- 17) **De Leeuw, N. K. M., et al. :** Studies of blood passed through artificial kidney. *Blood*, **4**, 653—666 (1949)
- 18) **渋沢喜守雄, 他 :** 人工腎臓 (その方法と装置)。呼吸と循環 **3** 365 (1955)
- 19) **Brubaker, D. W. and Kammermeyer, K. :** Separation of gases by plastic membranes permeation rates and extent of separation. *Industrial and Engineering Chemistry*, **46** 733 (1954)