

膜のファウリングが膜面積の異なる血液浄化 デバイスにおける溶質除去に及ぼす影響

ITO, Hiromi / 伊藤, 宏実

(出版者 / Publisher)

法政大学大学院理工学研究科

(雑誌名 / Journal or Publication Title)

法政大学大学院紀要. 理工学研究科編

(巻 / Volume)

63

(開始ページ / Start Page)

1

(終了ページ / End Page)

2

(発行年 / Year)

2022-03-24

(URL)

<https://doi.org/10.15002/00025285>

膜のファウリングが膜面積の異なる血液浄化デバイスにおける溶質除去に及ぼす影響

EFFECT OF MEMBRANE FOULING ON SOLUTE REMOVAL PERFORMANCE OF DIALYZERS WITH DIFFERENT MEMBRANE AREA

伊藤 宏実

Hiromi ITO

指導教員 山下 明泰

法政大学大学院理工学研究科応用化学専攻修士課程

In blood purification therapy, the membrane fouling due to protein molecules reduces solute removal performance. We investigated the relationship between the membrane fouling and membrane area of dialyzer systematically, by reproducing the fouling in an aqueous system. The decreasing degree of solute removal performances depended on the membrane area of dialyzer, and a higher clearance was kept in dialyzers with larger membrane area. Increased effect of the internal filtration, filtration from the inside to outside and its opposite occurring in one dialyzer at the same time, found with increased membrane area enhanced the removal of middle molecules regardless of the membrane fouling.

Key Words: *Fouling, Blood purification, Membrane area, Aqueous system*

1. 緒言

慢性腎不全患者に行われる治療法の1つに血液透析がある。この治療では治療中に、血液透析器（ダイアライザ）内部の中空糸膜面にタンパク質などが付着層を形成し、溶質透過性が低下するファウリングが生じる。

本研究では、ファウリングを水系実験で再現するために、膜表面にアルブミンを固定化し、これが溶質除去性能に及ぼす影響を、膜面積の異なる同一銘柄のダイアライザで検証した。

2. 実験方法

(1) 使用した血液浄化器

ポリスルホン膜のダイアライザである旭化成メディカル（株）社製のAPS-SAシリーズから膜面積の異なる7つのモジュール（膜面積：8,000～25,000 cm²）を使用した。

(2) アルブミンの固定化

0.4 mol/L のりん酸緩衝溶液にアルブミン（Alb., MW = 66,000）を溶解し濃度 2.0 g/L の Alb. 溶液を調製した。この溶液を流量 200 mL/min でダイアライザに送液し、60 分間循環した。このとき、濾過ポンプをダイアライザの透析液ポートに接続し、流量 100 mL/min で濾過を行った。その後、ダイアライザの試験液出口を塞ぎ、2%のグルタルアルデヒド溶液を流量 200 mL/min で 10 分間全濾過した。全濾過後、冷蔵庫内（4 °C）で 20 時間静置した。

(3) 透析実験

実験回路を図 1 に示す。試験液にクレアチニン（Crea., MW = 113.12）、ビタミン B₁₂（VB₁₂, MW = 1355）、イヌリン（Inu., MW = 5200）の単一成分水溶質、透析液にイオン交換水を使用した。試験液流量 $Q_B = 200$ mL/min、透析液流量 $Q_D = 350, 500, 650$ mL/min でダイアライザに送液し、透析実験を行った。実験中、試験液入口（ C_{Bi} ）、試験液出口（ C_{Bo} ）、透析液出口（ C_{Do} ）の 3 点でサンプリングし、それぞれの吸光度を紫外可視分光光度計で測定した。

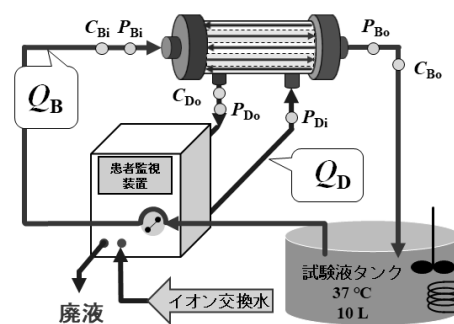


図 1 透析実験回路

3. 理論

(1) クリアランス (C_L)^[1]

クリアランス C_L [mL/min]は血液浄化器の溶質除去性能を評価する指標である。

$$C_L = \frac{C_{Bi} \times Q_{Bi} - C_{Bo} \times Q_{Bo}}{C_{Bi}} \quad (1)$$

(2) 総括物質移動膜面積係数 (K_oA) [2]

K_oA [mL/min]はダイアライザにおける溶質の拡散透過性を評価する工学的指標である。 K_o [cm/min]は総括物質移動係数、 A [cm²]は有効膜面積であり、次式より算出することができる。

$$K_oA = \frac{Q_B}{1 - \frac{Q_B}{Q_D}} \ln \left(\frac{1 - \frac{C_L}{Q_D}}{1 - \frac{C_L}{Q_B}} \right) \quad (2)$$

K_oA をダイアライザの公称膜面積 A_o [cm²]で除した K_oA/A_o [cm/min]は、単位膜面積あたりの拡散透過性能を表す。

4. 結果および考察

図2に Alb.固定化前後における Crea.の C_L と公称膜面積 A_o の関係を示す。いずれの場合にも膜面積の増加に伴い C_L は増大した。Alb.固定の前後で比較すると、大膜面積モデルではファウリングによる C_L の低下の程度が小さいことがわかる。これは膜面積が大きいため、単位膜面積あたりのファウリングの程度が小さくなったことを反映したものと考えられる。

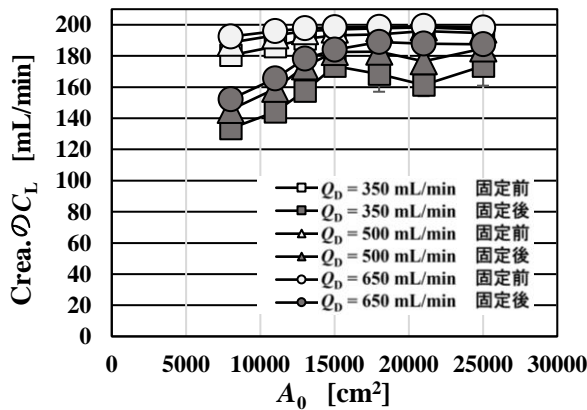


図2 Crea.の C_L と A_o の関係 (Crea.)

図3には Crea.と同様の実験を行った VB_{12} および $Inu.$ を含め、3 溶質についての K_oA/A_o の結果を示す。Crea.では Alb.固定前は、 A_o の増加に伴って K_oA/A_o は直線的に大きく低下した。これは、 $Q_B = 200$ mL/min では A_o が小さいモデルでも $C_L \approx Q_B$ がほぼ達成されており (図2)、 $C_L = Q_B$ となるのに必要以上の A_o の増大が不必要であることを意味する。Alb.固定後は、固定前と比べていずれの溶質でも K_oA/A_o は低下したが、その低下の程度は大膜面積モデルほど小さく、 A_o 依存性が見られた。すなわち、ファウリング

下において膜面積当たりの拡散透過性能は、低膜面積モデルと大膜面積モデルとで大きくは変わらないことがわかった。

VB_{12} の場合、Alb.固定の前後双方において、 A_o の増大に伴い K_oA/A_o は緩やかに低下したのち、増大に転じた。 $A_o < 15000$ cm² で見られた K_oA/A_o 低下のメカニズムは Crea.の場合と同様で考えられるが、本実験系では拡散とともに、内部濾過 (血液入口近傍における血液側から透析液側への濾過、並びに血液出口近傍における透析液側から血液側への濾過) が生じており、理論計算では大膜面積モデルほど内部濾過流量が増大することがわかっている。したがって、 $A_o > 15000$ cm² での K_oA/A_o の増大には、この内部濾過による影響が含まれていると考えられる。

一方、分子量が大きな $Inu.$ の場合は、Alb.固定の前後で、 A_o の増大に伴い K_oA/A_o はほぼ不変であった。これは膜面積の増大に伴う K_oA/A_o の低下分を、内部濾過が代償したと考えられる。

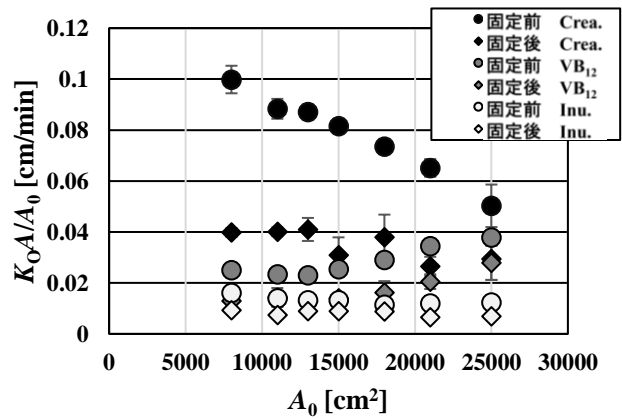


図3 K_oA/A_o と A_o の関係 ($Q_D = 500$ mL/min)

5. 結論

ファウリングによる溶質の拡散透過性能の低下には、膜面積依存性があり、大膜面積モデルほどファウリングの影響を受けにくいことがわかった。また、溶質ごとに、膜面積が除去性能に及ぼす影響は異なり、単位膜面積当たりの拡散性能は、小分子溶質では大きく低下、中分子領域では、面積の増加とともにやや低下したのち、内部濾過の影響を受けて増大に転じることが分かった。また、大分子溶質では拡散性能の低下分を内部濾過が代償して、見かけの装置性能はほぼ一定となることが分かった。

参考文献

- 1) 太田和夫, 阿岸鉄三, 大坪修, 岸本武利, 酒井清孝, 前田憲志: ダイアライザ性能評価基準, pp.1-4, 日本人工臓器学会, 1982
- 2) 峰島三千男: 血液浄化療法の工学的基礎知識, 血液浄化療法ハンドブック [2018], pp.30-32, 協同医書出版社, 2018