

膜のマクロな物理構造が溶質の濾過特性に及ぼす影響

TOHGE, Taichi / 峠, 太地

(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/10.15002/00025303>

膜のマクロな物理構造が溶質の濾過特性に及ぼす影響

EFFECT OF THE MACROSCOPIC PHYSICAL STRUCTURE OF MEMBRANE ON THE FILTRATION PROPERTIES OF SOLUTES

峠太地

Taichi TOHGE

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

Asymmetric membranes consisting of a dense skin layer and a supporting layer are often used in hemodiafiltration treatment. In the present study, we prepared pseudo-asymmetric membranes by combining two types of plain membranes with different pore sizes as the dense layer and the supporting layer, so that the position of the dense layer could be controlled. By investigating the filtration characteristics of these membranes, we aimed to clarify the effect of the position of the dense layer on the filtration characteristics of the asymmetric membranes and to obtain knowledge for the design of the membranes.

Key Words: Ultrafiltration, Asymmetric membranes, Concentration polarization layer

1. 緒言

血液透析濾過 (Hemodiafiltration ; HDF) に用いる血液浄化膜には、膜全体が血中成分の分離に寄与する「均質膜」と、表面の緻密層とそれを支える多孔質な支持層からなる「非対称膜」がある。非対称膜は緻密層の存在により、主な血中タンパク質であるアルブミンやグロブリンの膜内部への蓄積が抑制されており、血中成分の漏出を抑えるとともに優れた透水性能を発揮する。したがって、非対称膜の溶質除去性能には、膜の物理構造が大きな影響を及ぼす。

本研究では、膜内部における緻密層の位置が物質透過性に及ぼす影響について検証することとした。そのために、緻密層と支持層を模した二種類の平膜を組み合わせて様々な構造の擬似非対称膜を作製し、濾過実験を行うことで、緻密層の位置と膜の濾過特性の関係について調査した。

2. 実験方法

(1) 試験液の調製

牛血漿に尿素と β_2 -ミクログロブリン (β_2 -MG) を添加し、pH を 7.4 に調製したリン酸緩衝液を用いて希釈することで、尿素濃度が 1.0 g/L、 β_2 -MG 濃度が 0.10 mg/L、総タンパク質濃度が 5.0 ± 0.4 g/L の牛血漿系試験液を調製した。

(2) 擬似非対称膜の作製

支持層用平膜 (AAWP04700, 細孔径 : 0.8 μm) と緻密層用平膜 (VMWP04700, Merck Millipore 製, 細孔径 : 0.05 μm) の二種類のニトロセルロース膜を計 5 枚重ね、緻密層の位置が異なる非対称膜を 6 種類作製した。作製した擬似非対称膜の緻密層の位置を図 1 に示す。緻密層の枚数は 1 枚ないし 2 枚とし、試験液と接する面から数えた緻密層

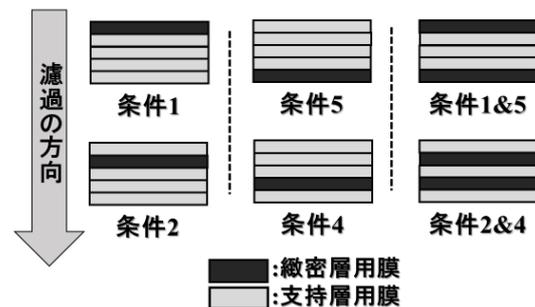


図 1 作製した擬似非対称膜の構造

の位置 (表面から x 枚目) を条件番号 (条件 x) とした。

(3) 濾過特性の評価

定速濾過実験の回路を図 2 に示す。膜ホルダーに擬似非対称膜を取り付け、37°C の恒温槽内に設置した。試験液ポンプを用い、試験液流量 $Q_B = 5.0$ mL/min で膜ホルダーに送液し、濾液流量 $Q_F = 0.5$ mL/min で濾過を行った。所定の時間に試験液入口 (C_{Bi})、試験液出口 (C_{Bo})、濾液 (C_F) の 3 箇所ですamplingし、溶質の濃度を測定した。同時に、試験液入口 (P_{Bi})、試験液出口 (P_{Bo})、濾液 (P_F) に設置した圧力センサーで圧力を測定した。

3. 理論

(1) 篩係数

限外濾過において溶質透過性能を表す指標として篩係数がある。試験液の濃度に対する濾液濃度の比で定義され、1 に近いほど溶質が透過しやすいことを示す^[1]。本研究では、以下の式で定義される $s.c.4$ を用いた。

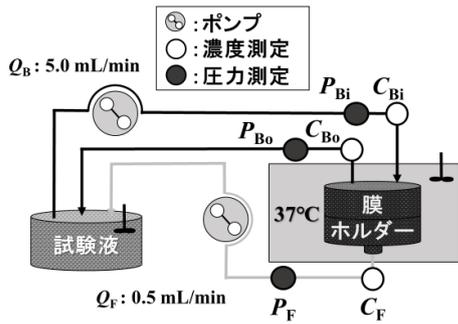


図2 濾過特性評価回路

$$s.c.4 = \frac{C_F}{\sqrt{C_{Bi} \times C_{Bo}}} \quad (1)$$

ここで、 C_{Bi} は試験液側入口濃度[mg/mL]、 C_{Bo} は試験液側出口濃度[mg/mL]、 C_F は濾液濃度[mg/mL]である。

(2) 膜間圧力差

膜を介した血液浄化法では、膜の両側に生じた圧力差で濾過を行う。この圧力差を膜間圧力差 (TMP [mmHg]) といい、本実験では以下の式で表される。

$$TMP = \frac{P_{Bi} + P_{Bo}}{2} - P_F \quad (2)$$

ここで、 P_{Bi} は試験液側入口圧力[mmHg]、 P_{Bo} は試験液側出口圧力[mmHg]、 P_F は濾液側圧力[mmHg]である。

4. 結果および考察

濾過実験における TMP の経時変化を図3に示す。擬似非対称膜に緻密層を1枚配置した条件1, 2, 4, 5に着目すると、実験開始から60 min までどの条件でも TMP は時間経過とともに徐々に上昇した。条件1では60 min 以降、実験終了の120 min まで TMP はほぼ一定の値を示した。一方、条件2, 4, 5では程度の差こそあるが、120 min まで TMP は上昇を続けた。これは、条件1では表面の緻密層により、タンパク質の透過や吸着が抑制されたのに対し、緻密層の前に支持層を配置した条件2, 4, 5ではタンパク質が支持層内部に留まり、吸着や目詰まりが進行したためと考えられる。また、条件1&5は、表面に加えて裏面にも緻密層を配置したことによって、6種類の疑似非対称膜の中で TMP の上昇が最も抑制された。条件2&4では最表面が支持層であるにも関わらず、TMP の上昇は条件1と同程度に抑制された。

β_2 -MG とアルブミンの篩係数においても、TMP と類似の挙動が観測された。図4にアルブミンの篩係数の経時変化を示す。条件1および条件1&5ではアルブミンの漏出は少なく、篩係数は実験中常に0.1以下で推移した。TMP が120 min 上昇を続けた条件2, 4, 5では、実験開始から60 min でアルブミンが漏出し始め、120 min の篩係数は0.3 ~

0.6 となった。特に緻密層を5枚目のみに配置した条件5では篩係数の上昇が顕著であった。溶質の濾過においては、緻密層の前で溶質濃度が上昇し、濃度分極層が形成される。膜の表面に緻密層がある場合、濃度分極層は試験液の流れの中で形成されるため、この流れによって過度な発達を妨げられる。しかし、緻密層の前に支持層を配置した構造の膜の場合、「濃度分極層」と類似の層は液の流れが少ない支持層内で形成される。したがって溶質の蓄積が容易に生じ、漏出量が増加したと考えられる。また、条件2&4においては、低いTMPでありながら比較的高い篩係数となり、TMP とアルブミンの篩係数が異なる挙動を示した。この結果は、膜内部の構造を制御することで、膜にタンパク質が堆積させず、大きな溶質を透過させながら、膜間圧力差の上昇の抑制が可能な血液浄化膜が設計できること示唆している。

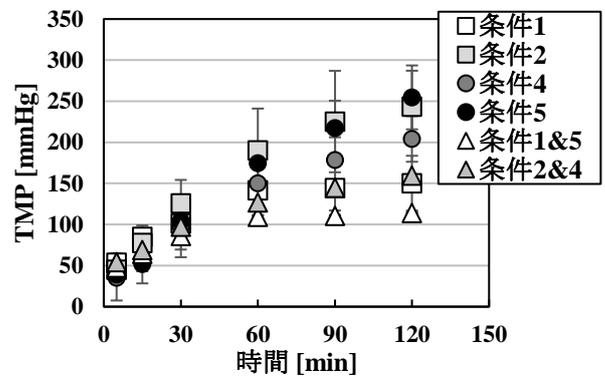


図3 TMP の経時変化

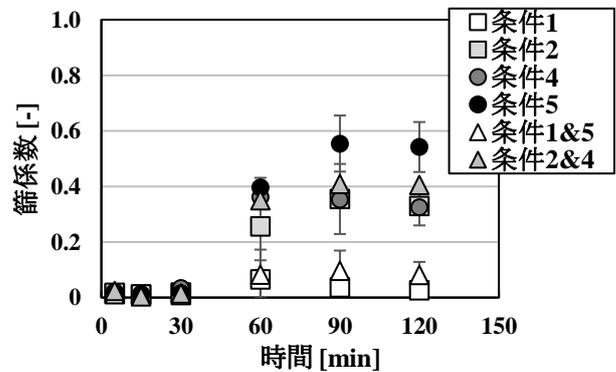


図4 篩係数 (アルブミン) の経時変化

5. 結言

膜の表面に緻密層を配置し、膜内部へのアルブミンの蓄積を回避することで、アルブミンの漏出抑制が可能であることが示された。膜のマクロな物理構造を適切に設計することで、溶質の濾過特性を制御できる可能性がある。

参考文献

- 1) 山下明泰, 崎山亮一, 濱田浩幸, 東條角治: 篩係数の2つの新しい定義式(別冊ハイパフォーマンスメンブレン) 腎と透析, Vol.45, pp.36-38, 1998.