

# Development of New Membrane Oxygenator with New Transfer Membrane and its Experimental Study

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2297/7793">http://hdl.handle.net/2297/7793</a>

## 新しい透過膜による膜型人工肺の作成とその実験的研究

金沢大学医学部外科学第一講座 (主任: 岩 喬教授)

遠 藤 将 光

(昭和60年4月23日受付)

本研究は膜型人工肺の新しい透過膜として polysulphone 膜 (PS 膜) を用い、新たな膜型人工肺 (PS 肺) を開発することを目的とした。PS 膜は skin 層と sponge 層の二層構造を有するためいずれの層を血液側に用いるべきかを検討し、さらにガス透過能・水蒸気移動量について silicone rubber 膜 (SR 膜)・polypropylene 膜 (PP 膜) と比較検討した。次いで積層型膜型肺として積層数・膜面積・積層硬度の各条件を変えた 3 種類の PS 肺モデルを試作し、酸素交換能・圧力損失を指標にモデル体外循環回路にて検討した。決定した PS 肺モデルの in vitro における性能評価として酸素及び炭酸ガス交換能・圧力損失・耐圧能を検討し、除泡能については気泡型肺と比較検討した。in vivo では雑種成犬 7 頭に対し PS 肺を使用した回路で 240 分間の完全体外循環を行ない、循環中のガス分析値・各血球数値・Ht 値および溶血量を測定した。又対照群として 6 頭に対し各 3 頭ずつを SR 膜製膜型肺と気泡型肺を使用した回路にて同様に完全体外循環を行ない、PS 肺使用群と比較した。その結果、PS 膜は血液側に skin 層を用いる方が酸素透過能・気泡混入の点から有利であり、SR 膜をしのぐガス透過能を有し、水蒸気移動量も PP 膜より少なかった。PS 肺モデルの検討では積層数 67 層・膜面積  $1.6 \text{ m}^2$ ・積層硬度  $87 \text{ g/cm}^2$  のモデルが基準値を上回る酸素交換能を有し、圧力損失も  $250 \text{ mmHg}$  以下と良好で、本モデルを PS 肺の基本構造に決定した。PS 肺は in vitro では  $\text{PCO}_2$   $46 \text{ mmHg}$ ・ $\text{SO}_2$   $65\%$ ・Ht  $30\%$  の静脈血に対し、血流量  $1.5 \text{ l/分}$ 、ガス流量  $2.0 \text{ l/分}$  の条件下で血液  $1 \text{ l}$  あたり酸素  $55 \text{ ml}$ ・炭酸ガス  $49 \text{ ml/分}$  のガス交換能を有し、圧力損失は  $132 \text{ mmHg}$  であった。耐圧試験および除泡能試験では問題はなかった。in vivo の完全体外循環では他の人工肺使用回路と同様にガス分析値・各血球数・Ht 値は終始安定しており、溶血量は気泡型肺に比し有意に軽微であった。以上より PS 膜は膜型人工肺の透過膜として良好な性能を有し、PS 膜を積層型膜型人工肺として用いた PS 肺は、臨床使用に充分耐え得る性能と安全性を有することが結論づけられた。

---

**Key words** membrane oxygenator, polysulphone (PS) membrane, transfer index, microbubble embolism, hemolysis.

---

近年の心臓・大血管手術の進歩には目をみはるものがあり、重症例・複雑心奇型例への開心術も積極的に行われている。又、手術以外に補助循環・ECMO・摘出臓器保存などにも体外循環が活用され<sup>1)~3)</sup>、長時間に渡り安全確実に行いうる体外循環装置の必要性が増して来た。しかし従来の気泡型人工肺では、直接ガスと血液が接する非生理的なガス交換方式—direct blood-gas interface—のため血球破壊や蛋白変性などの血液損傷が大きく<sup>4)~6)</sup>、長時間体外循環は不可能で

あった。このためより生理的なガス交換方式を有する人工肺として種々の膜型人工肺が開発されて来た。しかしこれらの膜型人工肺も理想的なものには程遠く、又気泡型肺に比べ操作性・経済性の点で劣っている。そこで著者は新しいガス透過膜として polysulphone 膜 (PS 膜、鐘淵化学 KK 製) を選択し、新たな膜型人工肺 (PS 肺) を開発した<sup>7)</sup>。本稿では PS 膜の基礎的性能をすでに臨床使用されている他の透過膜と比較検討し、これを積層型膜型肺として作成した PS 肺の性能

---

Abbreviations: ASAIO, American Society of Artificial Internal Organs; ECMO, extracorporeal membrane oxygenation; EPTFE, expanded polytetrafluoroethylene; PP, polypropylene; PS, polysulphone; SR, silicone rubber;  $\text{SO}_2$ , oxygen saturation;  $\text{SaO}_2$ , arterial oxygen saturation;  $\text{SvO}_2$ , venous oxygen saturation;  $\text{PO}_2$ , partial pressure of oxygen;  $\text{P}_a\text{O}_2$ ,

および安全性について他の人工肺と比較検討した。

材料および方法

1. PS膜の基礎的性能評価

1. 酸素および炭酸ガス移動係数-K値<sup>9)</sup>の測定

図1の如く実験系を設定し、回路内は窒素で脱気した水1,000 mlで満たし37°Cとした。図2に示した試験槽(test cell)内に被検膜を膜面積50 cm<sup>2</sup>として貼り、液体側に429 ml/分で送水した。気体側には100%酸素又は炭酸ガスを500 ml/分で吹送した。90秒ごとに充填水中の酸素又は炭酸ガス分圧を血液ガス分析装置(Radiometer社製 ABL 3)を用いて測定した。PS膜はskin層とsponge層の2層からなり両面は図3の如く異なっているため、被検膜として膜厚50 μのPS膜6枚を3枚ずつ、液体側をskin層とsponge層にした場合の酸素に関するK値を測定した。又、skin層を液体側にした膜厚100 μPS膜とsilicone rubber膜(SR膜、日機装KK製 HOM-16肺使用)を各々2枚ずつ用い酸素と炭酸ガスのK値を測定した。

K値は以下の如く求めた。ある膜を介する物質移動に関し両側の境膜抵抗が無視し得る場合、物質収支より次式が成立する。

$$V \cdot \frac{dc}{dt} = K \cdot A \cdot (C_e - C) \dots\dots (1) \text{ 式}$$

V: 回路内充填容量

C: 水中ガス濃度

C<sub>e</sub>: ガス相に平衡な水中ガス濃度

A: 膜面積, 50 cm<sup>2</sup>

水中ガス濃度はガス分圧と溶解度: α との積であるから

$$C = \alpha \cdot PO_2 \text{ 又は } PCO_2$$

となり(1)式は酸素移動係数の場合

$$V \cdot \frac{d(PO_2)}{dt} = K \cdot A \cdot (760 - PO_2)$$

となる。初期条件t=0のPO<sub>2</sub>を(PO<sub>2</sub>)<sub>0</sub>として解くと

$$\ln \left\{ \frac{760 - (PO_2)_0}{760 - PO_2} \right\} = K \cdot \frac{A}{V} \cdot t \dots\dots (2) \text{ 式}$$

となり、実測したガス分圧値より(2)式の直線の勾配としてK値が求められる。

2. 気泡点の測定

図2の試験槽に被検膜としてPS膜(膜厚50 μ)12枚を用い、6枚はskin層を液側にし、6枚はsponge層を液側にした。試験槽のガス排出口をクランプして

酸素吹送を続け、液体側に肉眼的に気泡混入を認めたら内圧を気泡点とした。

3. 水蒸気移動量の測定

被検膜としてPS膜(膜厚100 μ), SR膜および

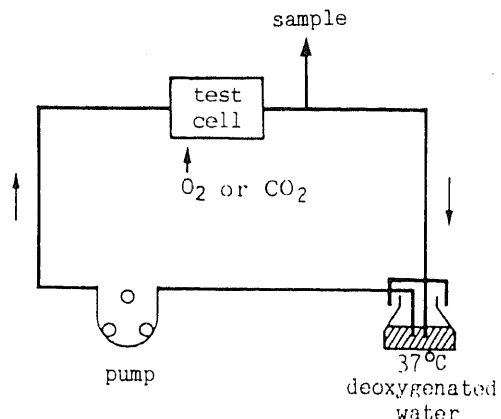


Fig. 1. Schema of test circuit of oxygen transfer index.

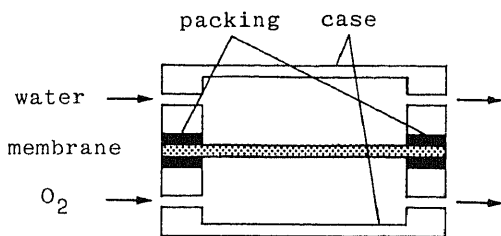


Fig. 2. Schema of transection of test cell.

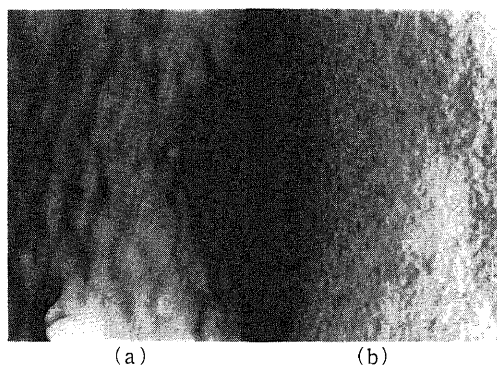


Fig. 3. Scanning electron microscopic photographs of bilateral PS membrane surfaces. ×25,000. (a) Sponge layer. (b) Skin layer.

partial pressure of oxygen in arterial blood; P<sub>v</sub>O<sub>2</sub>, partial pressure of oxygen in venous blood; PCO<sub>2</sub>, partial pressure of carbon dioxide; P<sub>o</sub>CO<sub>2</sub>, partial pressure of carbon dioxide in gas outlet; Ht, hematocrit; HE, heat exchanger; Hb, hemoglobin.

polypropylene膜 (PP膜, Travenol社製 TMO肺使用)を各3枚ずつ用いた。37°Cの恒温槽内に図4に示した実験系を作成し膜面積は19.6cm<sup>2</sup>, 循環空気量2.5 l/分とした。試験槽を通過した空気中の水蒸気はシリカゲルに吸収されるため, その重量を上皿天秤(ヤマト社製, LW2200)を用い30分毎に3時間測定し, その変化量を水蒸気移動量とした。

II. PS肺のモデル決定

PS膜(膜厚100μ)を使用し積層型膜型人工肺として表1に示したA~CのPS肺モデルを各3個ずつ試作した。各モデルごとに積層数・膜面積・積層硬度

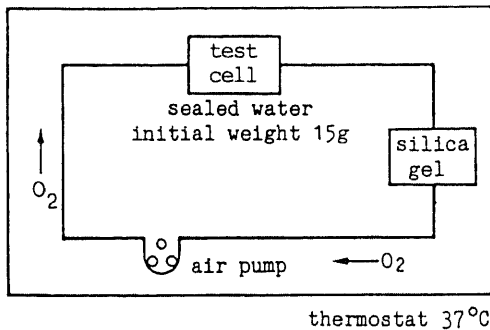


Fig. 4. Schema of test circuit of vapor transfer.

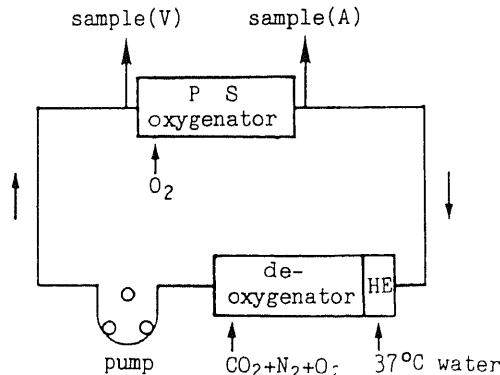


Fig. 5. Schema of test circuit of oxygen transfer. Sample (A), sample from arterial blood; Sample (V), sample from venous blood.

Table 1. Three PS oxygenator models

Model	No. of folds	Surface area(m <sup>2</sup> )	Tightness of folds(g/cm <sup>2</sup> )
A	56	1.3	66
B	53	1.3	63
C	67	1.6	87

が異なり, 最終モデルを決定するため以下の2点を目標値として性能を比較検討した。1) 標準静脈血をHt 46%, 酸素飽和度 65%とし, ASAIO基準<sup>9)</sup>の105%値-56 ml・酸素/l・血液/分-以上の酸素交換能を有すること。2) 圧力損失が2.0 l/分の血流量まで250 mmHg以下であること。

1. 酸素交換能の測定

図5に示したモデル体外循環回路に被検PS肺を設置した。回路内はヘパリン化新鮮牛血で充填しHt 46%とした。deoxygenatorとしてTemptrol肺(Bentley社製)を使用し, 炭酸ガス・窒素・酸素の混合ガスを吹送して静脈血を作成した。送血量は1.3, 1.6, 2.0 l/分の3段階とし, 被検肺には100%酸素を同量吹送した。回路内血液はdeoxygenator内臓の熱交換器にて37°Cに維持した。混合ガスの割合を適宜変更して種々の条件の静脈血を作成し, 被検肺の静脈側および動脈側より採血し酸素飽和度・酸素分圧を測定した。得られた値を次式に代入し酸素交換量(O<sub>2</sub> transfer)を算出した。

$$O_2 \text{ transfer} = \{1.34 \times Hb \cdot (SaO_2 - SvO_2) + 3.13 \times 10^{-4} (PaO_2 - PvO_2)\} \times \frac{\text{blood flow (ml/min)}}{100} \dots (3) \text{式}$$

Hb: hemoglobin (g/dl)

SaO<sub>2</sub>: arterial oxygen saturation (%)

SvO<sub>2</sub>: venous oxygen saturation

PaO<sub>2</sub>: partial pressure of oxygen in arterial blood (mmHg)

PvO<sub>2</sub>: partial pressure of oxygen in venous blood

2. 圧力損失の測定

図6に示した回路をヘパリン化新鮮牛血で充填し,

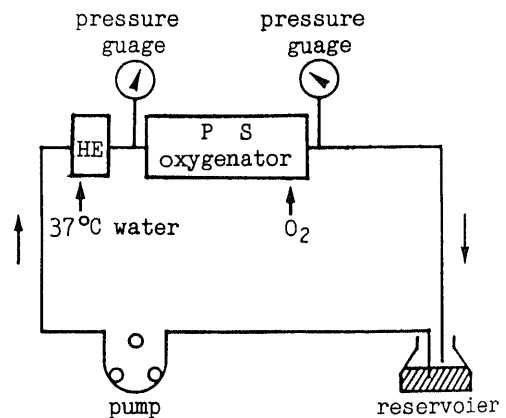


Fig. 6. Schema of test circuit of pressure drop. HE, heat exchanger.

送血温度を 37°C とした。ローラーポンプにて血流量を 1.3, 1.6, 2.0 l/分の 3 段階とし、被検肺の流入口と流出口での回路内圧を水銀マンオメーターにて計測し両者の圧較差を圧力損失とした。

III. *in vitro* における PS 肺の性能評価

1. 酸素交換能の測定

図 5 に示したモデル体外循環回路に PS 肺を設置した。回路内はヘパリン化新鮮牛血にて満たしたが、実際の希釈体外循環により近い条件として生理食塩水を用い、Ht 25.5%, 27.5%, 30.0% の 3 段階に調節した。送血量は 1.5 l/分とし他の条件は実験 II の 1. と同様にして式 (3) より酸素交換能を算出した。

2. 炭酸ガス交換能の測定

前項と同様の実験系において PS 肺への 100% 酸素吹送量を 1.0 l/分, 2.0 l/分および 4.0 l/分とした。PS 肺の排出ガス中の炭酸ガス分圧 ( $P_o CO_2$ ) を測定し次式に代入して炭酸ガス交換能 ( $CO_2$  transfer) を算出した。

$$CO_2 \text{ transfer} = \frac{P_o CO_2}{\text{室内気圧}} \times \text{酸素流量 (ml/分)}$$

3. 圧力損失の測定

図 6 に示した実験回路に PS 肺を設置した。回路内はヘパリン化新鮮牛血と生理食塩水を用いて Ht 25.5% および 30.0% に調節した。血流量は 1.0 l/分から 2.5 l/分まで変化させ、PS 肺の流入・出口間の圧較差を計測した。

4. 耐圧能の測定

6 個の PS 肺について耐圧能を検討した。図 7 に示した回路内に PS 肺を設置し回路内を着色水で満たした。流量 2.0 l/分とし肺流出口側のバルブを調節して

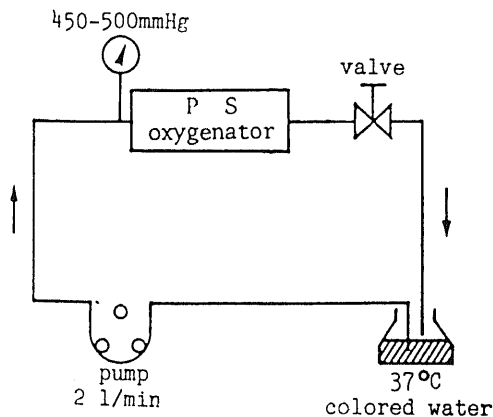


Fig. 7. Schema of test circuit of pressure resistance.

入口圧 450~500 mmHg とした。6 時間循環後 PS 肺を解体し、PS 膜ガス側への着色水漏出の有無を肉眼的に検討した。

5. 除泡能の測定

PS 肺とその対照肺として気泡型肺の William-Harvey H-500 肺 (William Harvey 社製) を使用した。人工臓器規格調査委員会案<sup>10)</sup>に基づき図 8 に示した回路を作成した。回路内は新鮮ヘパリン化犬血を乳酸リンゲル液で Ht 30% に調節して満たし、60 分間循環させた。回路内血液は各肺専用の熱交換器で 37°C に

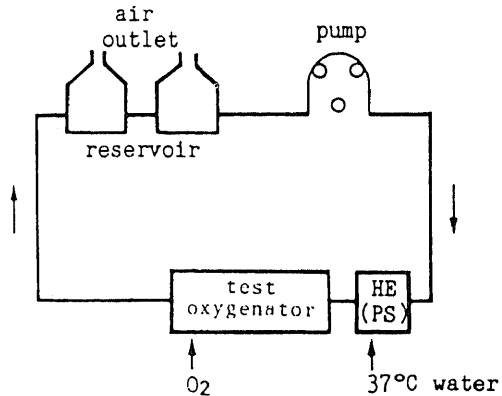


Fig. 8. Schema of test circuit of debubbling performance. HE, heat exchanger.

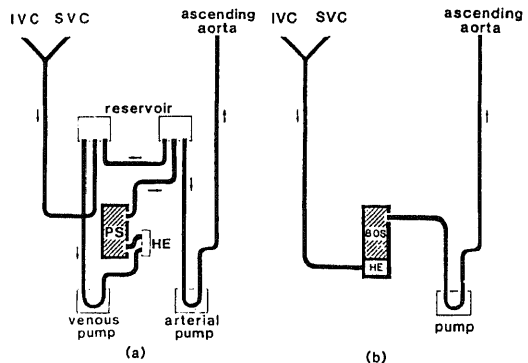


Fig. 9. Schema of extracorporeal circulations of dogs for the evaluation of each oxygenator function. (a) Two membrane oxygenators, PS oxygenator and HOM-16 oxygenator, were examined in this two-pump and two-reservoir system. (b) The bubble type BOS-5S oxygenator was evaluated in this one pump system. PS, PS oxygenator; BOS, BOS 5-S oxygenator; HE, heat exchanger; IVC, inferior vena cava; SVC, superior vena cava.

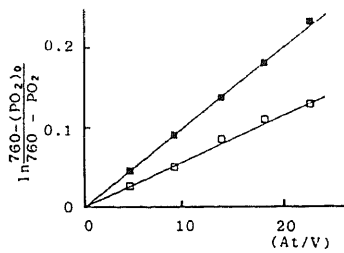


Fig. 10. Relation between oxygen transfer index and PS membrane surface to blood side. Transfer index was indicated by an inclination of the lines: ■—■, skin layer to blood side; □—□, sponge layer to blood side. Thickness of PS membrane was  $50\mu$  in this study. A, membrane area,  $50\text{ cm}^2$  constant; t, time (sec); V, filling volume in this test circuit, 1,000 ml constant;  $(\text{PO}_2)_o$ , partial pressure of oxygen of test circuit water at the start.

維持した。気泡抜きにはPS肺用の2 reservoir systemを用いた。血流量は1.5 l/分、酸素吹送量は1.0 l/分とした。循環中気泡抜き内への気泡貯留の有無を肉眼的に検討した。

#### IV. in vivo における PS 肺の性能と安全性の検討

雑種成犬 13 頭 (体重  $13.8 \pm 2.6\text{ kg}$ ) を対象に、以下の3群につき比較検討を加えた。

① PS 群: 7 頭を用いて図 9(a) に示した 2 pump 2 reservoir system の体外循環回路に PS 肺を使用し、240 分間の完全体外循環を行った。

② HOM 群: 3 頭に対して PS 群と同様の回路に HOM-16 膜型肺を用い、240 分間の完全体外循環を行った。

③ BOS 群: 3 頭に対して図 9(b) に示した 1 pump system の回路に BOS-5S 気泡型肺 (Bentley 社製) を用い、120 分間の完全体外循環を施行した。

各回路内は他の 13 頭より 3 時間以内に脱血したヘパリン化新鮮犬血と乳酸リンゲル液で充填した。犬はケタラル 10 mg/kg 筋注とチオペンタール 15~20 mg/kg 静注で麻酔導入し、気管内挿管後人工呼吸器 (Harvard 社製, MODEL607) にて室内空気による調節呼吸を行った。左半側臥位とし右第 4 肋間にて開胸し、ヘパリン 2 mg/kg を全身投与後、上行大動脈に送血カニューレを、上・下大静脈に右心房より脱血カニューレを挿入して心肺回路と接続した。送血量は 90~100 ml/kg/分、ガス・血流量比は 1.0~1.3 とし送

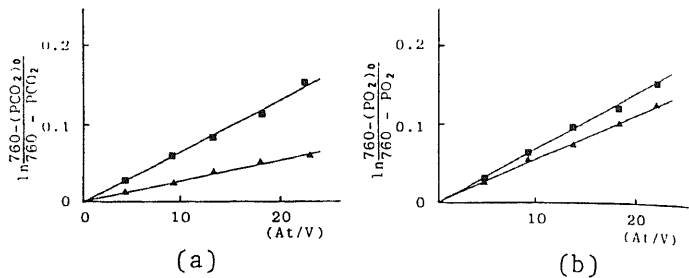


Fig. 11. Gas transfer index of PS membrane and SR membrane. (a)  $\text{CO}_2$  transfer index. (b)  $\text{O}_2$  transfer index. ■—■, PS membrane; ▲—▲, SR membrane.

血温は熱交換器にて  $37^\circ\text{C}$  とした。大腿動・静脈よりカテーテルを挿入して動脈圧・中心静脈圧をモニターした。中心静脈圧を維持するため乳酸リンゲル液を適宜追加したが、新鮮犬血は一切追加しなかった。ヘパリンは  $1\text{ mg/kg/時}$  の割合で追加した。循環中、心血管系には一切の操作を行わず、血液吸引もしなかった。

測定は以下の3項目について行った。

#### 1. 血液ガス分析値の測定

送・脱血回路より 30 分ごとに採血し、血液ガス分析装置にて計測した。

#### 2. 血球 (血小板・白血球・赤血球) 数および Ht 値の測定

脱血回路より 1 時間ごとに採血し自動血球計算機にて計測した。

#### 3. 血漿遊離ヘモグロビン値の測定

脱血回路より 1 時間ごとに採血しアルカリヘマチン法<sup>11)</sup>にて測定した。

測定値は平均値又は平均値±標準偏差値として表わし、有意差検定には Student の t テストを用いて  $p < 0.05$  を有意差ありとした。

## 成 績

### I. PS 膜の基礎的性能評価

#### 1. 酸素および炭酸ガス移動係数—K 値—

図 10 に示した如く膜厚  $50\mu$  PS 膜の酸素に関する K 値は、液側を skin 層とすると  $100 \pm 4.4 \times 10^{-4}\text{ cm/秒}$ 、液側 sponge 層では  $58 \pm 0.3 \times 10^{-4}\text{ cm/秒}$  で、液側を skin 層とした方が有意に ( $p < 0.01$ ) 高かった。図 11 に膜厚  $100\mu$  PS 膜と SR 膜の炭酸ガスおよび酸素に関する K 値を示した。PS 膜と SR 膜の炭酸ガスに関する K 値はそれぞれ  $66.0 \times 10^{-4}$ 、 $26.8 \times 10^{-4}\text{ cm/秒}$  で、酸素の K 値は  $71.3 \times 10^{-4}$ 、 $58.0 \times 10^{-4}\text{ cm/秒}$  であり、共に PS 膜の方が高値であった。

2. 気泡点

液側を skin 層とした場合の気泡点は  $132 \pm 8.6$  mmHg で、液側 sponge 層では  $54 \pm 4.4$  mmHg であり有意に ( $p < 0.01$ ) 液側 skin 層の方が高かった。

3. 水蒸気移動量

1 時間あたりの水蒸気移動量は PS 膜  $0.56 \pm 0.10$  g, PP 膜  $0.60 \pm 0.14$  g, SR 膜  $0.10 \pm 0.00$  g であった。PS 膜は PP 膜より少ない傾向にあったが有意差なく、両者共 SR 膜に比し有意に ( $p < 0.01$ ) 多かった (図 12)。

II. PS 肺のモデル決定

積層数・膜面積・積層硬度を変えた PS 肺モデル A, B, C の, 酸素交換能・圧力損失を比較検討し, 以下

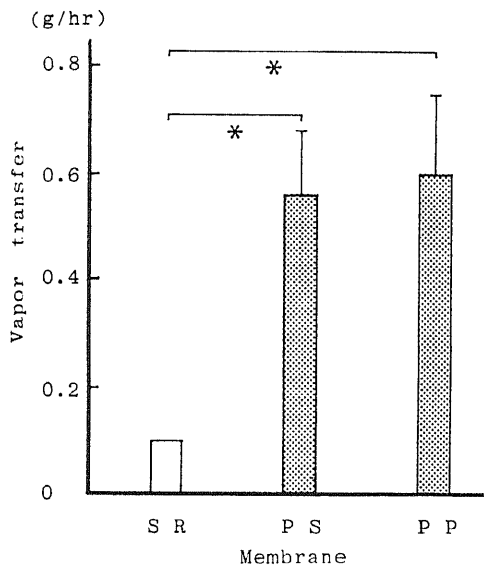


Fig.12. Vapor transfer of SR, PS and PP membranes. Values are mean  $\pm$  S. D. from 3 specimens. \*,  $p < 0.05$ .

の結果を得た。

1. 酸素交換能

モデル A が最も良好な酸素交換能を有し, モデル C も基準値を上回っていた。モデル B は 1.3 l/分の血流量では  $77 \pm 4.0$  ml/分と基準値 (73 ml/分) を上回っていたが, 2.0 l/分の高流量では  $108 \pm 9.8$  ml/分と基準値 (112 ml/分) に満たなかった (表 2)。

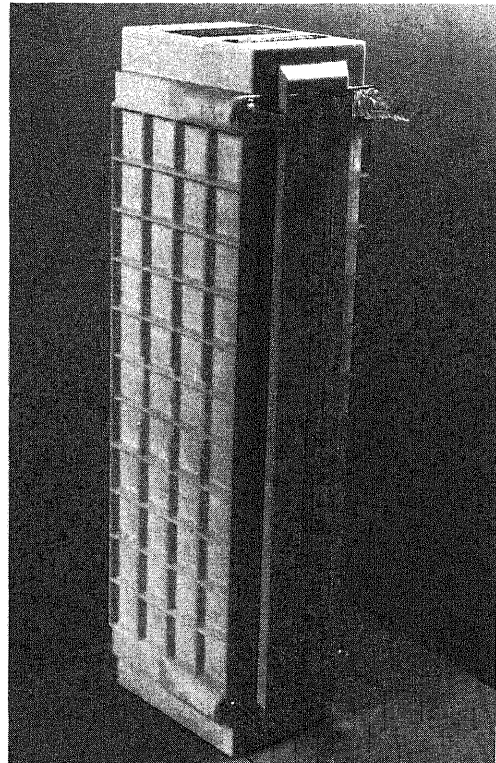


Fig.13. Photograph of PS oxygenator. PS oxygenator was box-shaped,  $30.6 \times 11.4 \times 8.4$ cm. Priming volume was 220ml.

Table 2. Changes of oxygen transfer and pressure drop of PS oxygenator models in each blood flow

Blood flow	1.3 l/min		1.6 l/min		2.0 l/min	
	O <sub>2</sub> Transfer (ml/min)	Pressure drop (mmHg)	O <sub>2</sub> Transfer (ml/min)	Pressure drop (mmHg)	O <sub>2</sub> Transfer (ml/min)	Pressure drop (mmHg)
* Standard	73	<250	90	<250	112	<250
Model A	$97 \pm 4.6$	$230 \pm 23.2$	$115 \pm 5.6$	$307 \pm 10.4$	$132 \pm 8.3$	>400
Model B	$77 \pm 4.0$	$203 \pm 34.6$	—	—	$108 \pm 9.8$	$251 \pm 33.0$
Model C	—	—	$104 \pm 3.8$	$140 \pm 6.4$	$128 \pm 4.6$	$157 \pm 7.1$

\*. standard of oxygen transfer in this study was based on 105% volume of ASAIO standard. Values are mean  $\pm$  S.D. from 3 models.

## 2. 圧力損失

モデルAは各血流量で高値を示し、特に2.0 l/分の高流量では400 mmHg以上とscale outした。モデルBは2.0 l/分で $251 \pm 33.0$  mmHgと基準値上限(250 mmHg)に近づいたが、なお高値であった。モデルCは2.0 l/分でも $157 \pm 7.1$  mmHgと低値であった(表2)。

以上よりモデルCをPS肺の基本構造とした。PS肺は図13の如く $30.6 \times 11.4 \times 8.4$  cmの箱型で、内部構造は図14に示す様にPS膜を屏風状に折りたたみ、血液側と気体側にspacerとしてmeshを挿入し、priming volumeは220 mlであった。

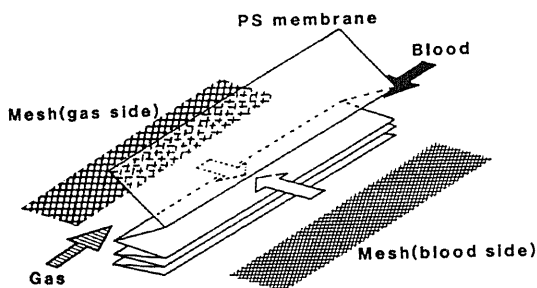


Fig. 14. Schema of internal structure of PS oxygenator.

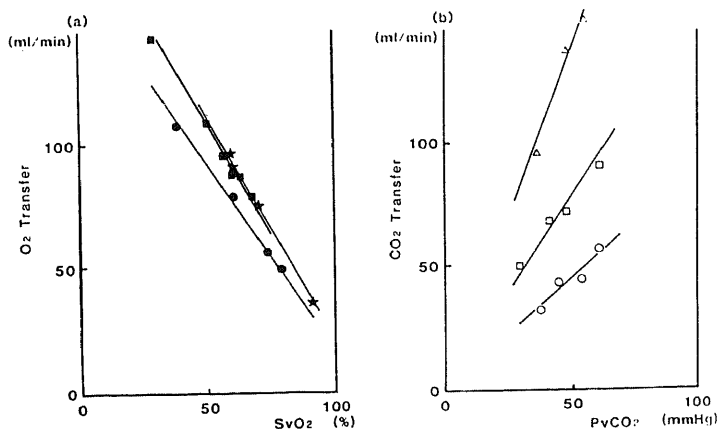


Fig. 15. Gas transfer performance of PS oxygenator. (a) O<sub>2</sub> transfer: relation between  $S_vO_2$ , O<sub>2</sub> transfer performance and Ht in the condition of 2.0 l/min O<sub>2</sub> flow and 1.5 l/min blood flow. Ht: ★—★, 30.0%; ■—■, 27.5%; ●—●, 25.5%. (b) CO<sub>2</sub> transfer: relation between  $P_vCO_2$ , CO<sub>2</sub> transfer performance and O<sub>2</sub> flow rate in the condition of 1.5 l/min blood flow and Ht 30.0%. O<sub>2</sub> flow: △—△, 4.0 l/min; □—□, 2.0 l/min; ○—○, 1.0 l/min.

## III. in vitro における PS 肺の性能評価

### 1. 酸素交換能

静脈血中酸素飽和度に負の相関 (Ht=30%で $r=-0.999$ )を示し、Ht値の上昇に伴い増加したが、Ht=27.5%と30%ではあまり差はみられなかった。血流量1.5 l/分、ガス吹送量2.0 l/分では酸素飽和度65%、Ht 30%の静脈血1 l中55 mlの交換能を有していた(図15-a)。

### 2. 炭酸ガス交換能

静脈血中炭酸ガス分圧に正の相関 (Ht=30%で $r=0.993$ )を示し、ガス吹送量により大きく変化した。血流量1.5 l/分、ガス吹送量2.0 l/分では炭酸ガス分圧46 mmHg、Ht 30%の静脈血1 l中49 mlの交換能を有していた(図15-b)。

### 3. 圧力損失

図16に圧力損失と血流量およびHt値の関係を示した。圧力損失は血流量にほぼ比例して上昇し、Ht値の上昇にともなう増加した。Ht 30%では血流量1.5 l/分で132 mmHg、2.5 l/分では182 mmHgであった。

### 4. 耐圧能

着色水を用いてPS肺の耐圧能を調べた。その結果6時間の循環中全てのPS肺において排気口よりの着色水流出はみられなかった。解体後もPS膜および各接合部よりの着色水漏出は認められなかった。

### 5. 除泡能

図17左に示した如くWilliam Harvey肺の気泡抜

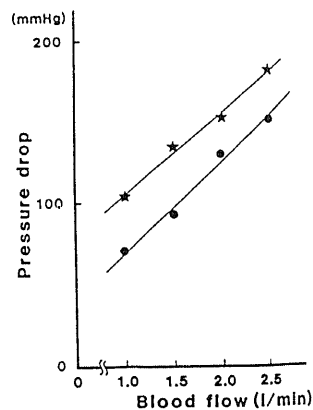


Fig. 16. Relation of pressure drop, blood flow and hematocrit. Hematocrit: ★—★, 30.0%; ●—●, 25.5%.



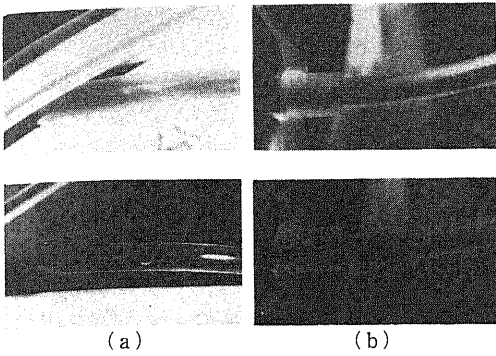


Fig. 17. Comparison of debubbling performance between bubble oxygenator and PS oxygenator. (a) photographs of the air outlet of the bubble oxygenator circuit. (b) Photographs of the air outlet of the PS oxygenator circuit. Above, 15 min. after; below, 60 min. after.

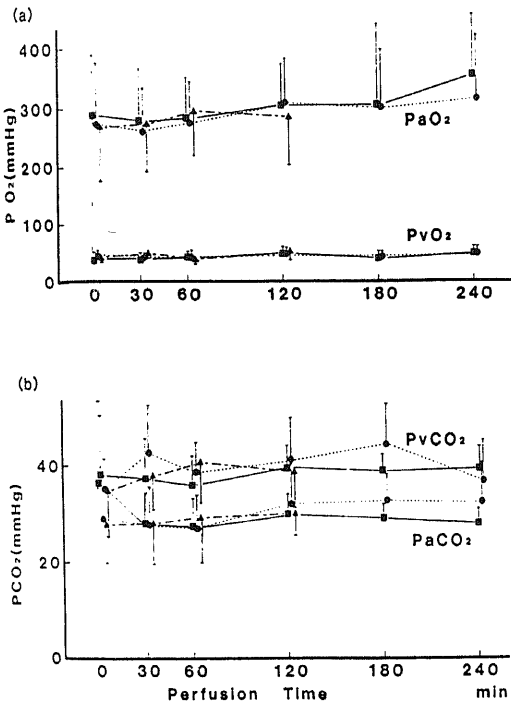


Fig. 18. Blood gas analysis during extracorporeal circulations of dogs with each oxygenator. (a)  $PO_2$  changes:  $P_{aO_2}$ ,  $PO_2$  of blood in the outlet of oxygenators;  $P_{vO_2}$ ,  $PO_2$  in the inlet. (b)  $PCO_2$  changes:  $P_{aCO_2}$ ,  $PCO_2$  of blood in the outlet of oxygenators;  $P_{vCO_2}$ ,  $PCO_2$  in the inlet. Values are mean  $\pm$  S. D.  $\square$ — $\square$ , PS oxygenator;  $\bullet$ — $\bullet$ , HOM-16 oxygenator;  $\blacktriangle$ — $\blacktriangle$ , BOS-5S oxygenator.

き内には循環開始後 15 分から肉眼的に気泡の付着が認められ、経時的に増大し 60 分後には最大径 2.5 mm となった。PS 肺試験回路では 60 分後まで肉眼的に気泡は認められなかった。

IV. in vivo における PS 肺の性能と安全性の検討

1. 血液ガス分析値

図 18 に各群の体外循環中のガス分析値の推移を示した。PS 群では循環開始 30 分後の脱血回路内血液は、pH  $7.36 \pm 0.10$ 、炭酸ガス分圧  $37.1 \pm 8.2$  mmHg、酸素分圧  $40.8 \pm 6.4$  mmHg、酸素飽和度  $67.2 \pm 1.42\%$  であった。同じく 30 分後の送血回路内血液は pH  $7.44 \pm 0.65$ 、炭酸ガス分圧  $28.3 \pm 6.3$  mmHg、酸素分圧  $281 \pm 75.6$  mmHg、酸素飽和度  $99.9 \pm 0.35\%$  であった。これ等の値は 240 分後まで終始安定していた。HOM 群、BOS 群のガス分析値もほぼ PS 群と同様で、循環中安定した値であった。

2. 血小板・白血球・赤血球数および hematocrit 値

PS 群の循環開始直後の血小板数は  $9.0 \pm 2.5 \times 10^4$ 、白血球数  $1.9 \pm 0.85 \times 10^3$ 、赤血球数  $281 \pm 83 \times 10^4$ 、Ht 値  $27.0 \pm 0.7\%$  であった。各群において循環開始直後に各血球成分は減少したが、その後は安定し各群間に有意差は認めなかった (図 19)。

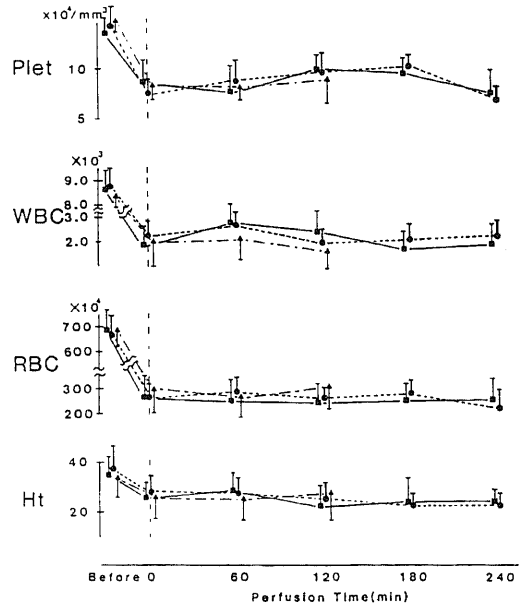


Fig. 19. Changes of platelet (Plet), white blood cell (WBC), red blood cell (RBC) and hematocrit (Ht) during extracorporeal circulations of dogs with each oxygenator. Values are mean  $\pm$  S. D.  $\square$ — $\square$ , PS oxygenator;  $\bullet$ — $\bullet$ , HOM-16 oxygenator;  $\blacktriangle$ — $\blacktriangle$ , BOS-5S oxygenator.

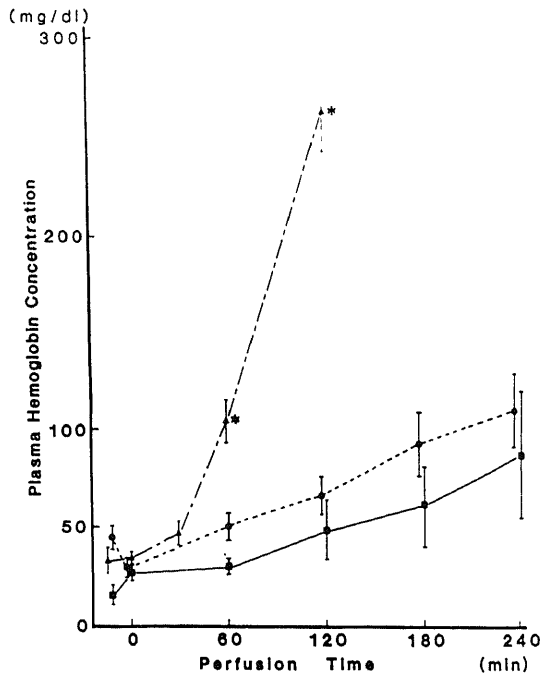


Fig. 20. Changes of plasma hemoglobin concentration during extracorporeal circulations of dogs with each oxygenator. Values are mean  $\pm$  S. D. ■—■, PS oxygenator; ●---●, HOM-16 oxygenator; ▲---▲, BOS 5S oxygenator. \*,  $p < 0.05$ .

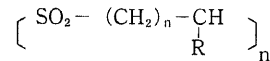
### 3. 血漿遊離ヘモグロビン値

図 20 に各群の血漿遊離ヘモグロビン値の経時的変化を示した。各群共に経時的にヘモグロビン値は増加し、1 時間あたりの溶血量 (溶血速度) は PS 群 15.0 mg/dl, HOM 群 21.9 mg/dl, BOS 群 90.5 mg/dl で BOS 群は前 2 者に比し有意に ( $p < 0.05$ ) 多かった。BOS 群の 60 分値は  $108 \pm 6.5$  mg/dl で PS 群 ( $30.8 \pm 5.0$  mg/dl) および HOM 群 ( $51.7 \pm 6.5$  mg/dl) に比し有意に ( $p < 0.05$ ) 高く、120 分後には  $263 \pm 21.0$  mg/dl に達した。PS 群と HOM 群間には明らかな差はなかったが PS 群の方が少ない傾向にあった。

### 考 察

膜型肺研究の出発点となったのは 1944 年に透析用 cellophane tube を静脈血が通過する際に酸素化されることを見出した Kolff ら<sup>12)</sup>の報告である。これ以後 polyethylene tube<sup>13)</sup>, ethylcellulose 膜<sup>14)</sup>, teflon 膜<sup>15)</sup>を用いた膜型肺が開発されたがいずれも充分なガス交換能は得られなかった。この様な状況の中で Thomas<sup>16)</sup>, Gallatti ら<sup>17)</sup>が silicone を mesh で補強し

た SR 膜を開発し、これにより膜型肺の実用化が進み Kolobow 肺<sup>18)</sup>, Landé-Edward 肺<sup>19)</sup>などが次々と臨床使用されるに至った。silicone は化学的には安定しており、生体反応もほとんどなく、均質膜であるため気相と液相は完全に隔絶され、長時間に渡り安定したガス交換能を有するが、膜強度が小さいため mesh 等で補強する必要があり、又非常に高価で経済的に問題がある。これに対して安価でガス透過能および工作性に優れた EPTFE (expanded polytetrafluoroethylene), PP 膜などの多孔質膜が開発されたが、多孔質膜では細孔に入り込んだガスが血液と直接接触してガス交換が行なわれるため気相と液相は完全には隔絶されず、vapor loss の多い事が最大の欠点である<sup>20)</sup>。臨床的には 1974 年 EPTFE を用い初めて商品化された Modulung Teflo 肺で問題となった<sup>21)22)</sup>。Modulung Teflo 肺の EPTFE は膜厚  $50.8 \mu$  (2 mil) で pore size  $0.5 \mu$  であったため新たに pore size  $0.1 \mu$ ・膜厚  $51 \mu$  の PP 膜を使用した TMO 肺が開発されたが、TMO 肺でも安全性のため 6 時間以上の臨床使用は禁止している<sup>23)</sup>。今回我々の研究開発した PS 膜は



の構造式で示される polysulphone を膜素材とし、安価で膜強度も大きく SR 膜をしのぐガス透過能を有し、多孔質膜であるが TMO 肺の PP 膜に比べ膜厚は 2 倍の  $100 \mu$ , pore size は  $1/50 \sim 1/30$  の  $20 \sim 30 \text{ \AA}$  と小さく水蒸気移動量も少ないことから、臨床応用が充分可能なガス透過膜であると思われる。

積層型膜型肺の性能は透過膜に大きく左右されるが、膜面積・積層数・積層硬度などもその重要な決定因子である。膜面積はガス交換能に、積層数は圧力損失に主として関与している。積層硬度とは膜を積層してそれを圧縮する重さであり、硬度が増せば血液層は薄くなりガス交換能は向上するが、同時に圧力損失が大きくなる。膜型肺の圧力損失に関する明確な基準は示されていないが、現在臨床使用されている膜型肺の中では Kolobow 肺が最も大きく、標準流量でも 300 mmHg 以上である。圧力損失が高まると回路耐圧・溶血などの点から不都合が生じやすいと考えられ、PS 肺では 250 mmHg 以下を目標にした。

人工肺の具備すべき酸素交換能の基準として本邦では人工臓器規格調査委員会案があり、これによると Ht  $35 \pm 5\%$ ,  $\text{SO}_2 70\%$  以下の静脈血を  $\text{PO}_2 96$  mmHg 以上,  $\text{SO}_2 96\%$  以上の動脈血とする事としており、最低  $47 \text{ ml/l/分}$  の酸素交換能が必要である。欧米では ASAIO の規格案があり Ht  $46\%$ ,  $\text{SO}_2 60\%$  の静脈血に

対し 60 ml/l/分の酸素交換能を要求している。ASAIO 規格案は人工臓器委員会案に比し静脈血の Ht が高く  $SO_2$  も低いため高い交換能を必要としている。我々は PS 肺モデル決定に際し標準静脈血を Ht 46%,  $SO_2$  65% に設定し、安全性を増すため ASAIO 規格案の 105% 値 - 56 ml/l/分 - を目標値とした。

in vitro における PS 肺の機能検査では 30% という低 Ht 値にもかかわらず 55 ml/l/分と十分な酸素交換能を有していた。この時の炭酸ガス交換能は 49 ml/l/分で、炭酸ガス・酸素交換能比は 0.87 であった。これは生理的な呼吸商を上回っており、炭酸ガス除去過多の状態で、ガス・血流量比が 1.3 と大き過ぎたためと思われる。PS 肺ではこの値は 1.0 前後で充分であろう。in vivo における 240 分間の完全体外循環下では 1.0~1.3 で調節しガス分析値は終始良好に保たれた。

体外循環中の微小気泡塞栓は一般に症状を呈する事は稀であるが、乳幼児・高令者・high risk 症例では脳<sup>24)~26)</sup>をはじめ腎・肺・心筋<sup>27)28)</sup>など多臓器障害の原因となり、当教室においても坂東ら<sup>29)</sup>、村田ら<sup>30)~32)</sup>がその検出・除去法について報告して来た。気泡発生源としては血液と空気の接する coronary suction, cardiomy reservoir<sup>33)34)</sup>および人工肺があり、特に気泡型肺使用回路での気泡発生が膜型肺に比べ多いことが報告され<sup>32)35)~37)</sup>、気泡型肺の除泡能の不完全さが問題となっている。人工臓器規格調査委員会案に基づいた今回の検討では PS 肺回路には気泡を認めず、気泡塞栓に対する安全性が証明されたが、気泡型肺 (William Harvey 肺) では循環開始 15 分後より気泡を認め経時的に増し、除泡能の不完全さが明らかとなった。気泡型肺では気泡塞栓症の危険性が高く、high risk 症例には膜型肺が推奨される。

体外循環中の溶血に関する膜型肺と気泡型肺の比較検討は数多く報告されている<sup>38)~43)</sup>。Clark ら<sup>40)</sup>は 80 症例の検討より、平均 188 分間の長時間体外循環群で有意に膜型肺の溶血が少ないとしているが、平均 109 分間の短時間群では差を認めていない。Liddicoat ら<sup>41)</sup>も同様に短時間の体外循環では血漿ヘモグロビン値に差はないとしている。一方 Wright ら<sup>42)</sup>は 283 症例の検討において、循環時間が気泡型肺 76 分に比べ膜型肺 125 分と長いにもかかわらず、膜型肺使用群の溶血が少なかったと報告している。臨床例の検討では対象によるバラツキが大きくなるため Pranger ら<sup>43)</sup>は犬を用いて実験的に両肺の溶血量を検討し、循環開始 10 分後よりすでに膜型肺の赤血球保護の良好な事を報告している。今回の実験では 2 種類の膜型肺 (PS 肺・HOM-16 肺) と気泡型肺 (BOS-5 S 肺) を比較検討したが、膜型肺は共に気泡型肺に比べ溶血が少なく Pranger

らと同様の結論であった。又 PS 肺と HOM-16 肺の膜型肺間では PS 肺の方が少ない傾向にあり、PS 肺の血液損傷はごく軽微であることが明らかとなった。

## 結 論

膜型肺の新しい膜素材として polysulphone を選択し、新たな膜型肺 - PS 肺 - を作成研究して以下の結論を得た。

### 1. PS 膜の基礎的性能評価

2 層構造を有する PS 膜は skin 層を液体側に用いる方が有利であった。この場合 PS 膜と SR 膜の酸素移動係数は  $71.3 \times 10^{-4}$ ,  $58.0 \times 10^{-4}$  cm/秒、炭酸ガス移動係数は  $66.0 \times 10^{-4}$ ,  $26.8 \times 10^{-4}$  cm/秒で、PS 膜のガス透過能は SR 膜を凌いだ。PS 膜・PP 膜および SR 膜の水蒸気移動量は  $0.56 \pm 0.10$ ,  $0.60 \pm 0.14$ ,  $0.10 \pm 0.00$  g/時で、SR 膜は前 2 者に比し有意に少なく、PS 膜は PP 膜より少ない傾向にあった。

### 2. PS 肺のモデル決定

積層数 56, 膜面積  $1.6 m^2$ , 積層硬度  $87 g/cm^2$  のモデルが、酸素交換能 56 ml/l/分以上・圧力損失 250 mmHg 以下の基準に合格し、本モデルを PS 肺の基本構造とした。

### 3. in vitro における PS 肺の性能評価

ガス交換能は  $SO_2$  65%・ $PCO_2$  46 mmHg・Ht 30% の静脈血に対し、血流量 1.5 l/分、酸素吹送量 2.0 l/分で、酸素 55 ml・炭酸ガス 49 ml/l/分と良好であった。圧力損失は 132 mmHg で、血流量 2.5 l/分でも 182 mmHg と 200 mmHg 以下に留まった。耐圧能は入口圧 450~500 mmHg・6 時間の循環試験でも漏出を認めず、良好であった。除泡能検定で気泡型肺回路に 15 分後から気泡が確認され経時的に増大したが、PS 肺回路では 60 分後まで気泡混入はなく問題はなかった。

### 4. in vivo における PS 肺の性能と安全性

PS 肺を用いた雑種成犬 7 頭の 240 分間の完全体外循環は、ガス分析・血球成分・Ht 値共に安定しており、終始安全に行ない得た。PS 肺、HOM-16 膜型肺および BOS 気泡型肺を用いた体外循環の回路内溶血速度は、15.0, 21.9, 90.5 mg/dl/時で、PS 肺回路は BOS 肺回路より有意に低く、HOM-16 肺より少ない傾向にあり、血液損傷は軽微であった。

以上より PS 膜は膜型人工肺の透過膜として有用で、PS 肺は良好なガス交換能を有し、圧力損失が小さく、耐圧能、除泡能も問題なく、溶血も軽微で安全性に優れ、臨床使用可能な人工肺と思われた。

## 謝 辞

稿を終るに臨み御指導、御校閲を賜りました恩師岩

番教授に深甚の謝意を表します。また終始御指導、御助言をいただいた三崎拓郎講師に心から感謝いたします。併せて本研究遂行に多大の御協力をいただいた日機装KK、沓掛不二夫氏ならびに本学医学部第一外科の諸先生方に深く感謝いたします。

### 文 献

- 1) Hill, J. D., O' Brien, T. G., Murray, J. J., Dontigny, L., Bramson, M. L., Osborn, J. J. & Gerbode, F.: Prolonged extracorporeal oxygenation for acute post-traumatic respiratory failure (shock-lung syndrome), Use of the Bramson lung. *N. Engl. J. Med.*, **286**, 629-634 (1972).
- 2) Rea, W. J., Eberle, J. W., Ecker, R. R., Watson, J. & Sugg, W. L.: Long-term membrane oxygenation in respiratory failure. *Ann. Thorac. Surg.*, **15**, 170-178 (1973).
- 3) 岩 喬: 膜型人工肺による重症急性呼吸不全の治療。日胸疾会誌, **16**, 883-885 (1978).
- 4) Lee, W. H., Krumhaar, D., Fonkalsrud, E. W., Schjeide, O. A. & Maloney, J. V.: Denaturation of plasma proteins as a cause of morbidity and death after intracardiac operations. *Surgery*, **50**, 29-39 (1961).
- 5) Hopf, M. A., Brinsfield, D. E., Martinez, F. J. & Galletti, P. M.: Laboratory experience with long-lasting perfusion. *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs*, **8**, 57-63 (1962).
- 6) Byrick, R. J. & Noble, W. H.: Postperfusion lung syndrome, Comparison of Travenol bubble and membrane oxygenators. *Surgery*, **76**, 685-693 (1978).
- 7) 遠藤将光・三崎拓郎・村田修一・飯田茂穂・辻口大・山下良平・大池恵広・岩 喬: Polysulphone膜を使用した新しい人工肺(PS肺)の開発とその実験的検討。人工臓器, **11**, 292-295 (1982).
- 8) 大島宣雄: 最近のOxygenator。呼と循, **21**, 1117-1121 (1973).
- 9) Subcommittee for blood gas exchangers: Progress report; Subcommittee for blood gas exchangers. *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs*, **20**, 765-769 (1974).
- 10) 人工臓器規格調査委員会: 人工臓器に関する規格。人工臓器, **3**, 361-371 (1974).
- 11) Hunter, F. T., Grove-Rasmussen, M. & Soutter, L.: A spectrophotometric method for quantitating hemoglobin in plasma or serum. *Am.*

*J. Clin. Pathol.*, **20**, 429-433 (1950).

- 12) Kolff, W. J. & Berk, H. T. J.: The artificial kidney; a dialyser with a great area. *Acta Med. Scand.*, **117**, 121-134 (1944).
- 13) Kolff, W. J. & Balzer, R.: The artificial coil lung. *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs*, **1**, 39-42 (1955).
- 14) Clowes, G. H. A., Jr., Hopkins, A. L. & Kolobow, T.: Oxygen diffusion through plastic films. *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs*, **1**, 23-24 (1955).
- 15) Peirce, E. C., II: A modification of the Clowes membrane lung. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **39**, 438-448 (1960).
- 16) Thomas, J. A.: Uber eine Herz-Lungen Machine mit kunstricher Alveolar-Membran, Langenbeck. *Arch. Klin. Chir.*, **289**, 281-286 (1958).
- 17) Galletti, P. M., Snider, M. T. & Silbert-Aiden, D.: Gas permeability of plastic membranes for artificial lungs. *Med. Res. Eng.*, **5**, 20-23 (1966).
- 18) Kolobow, T. & Bowman, R. L.: Construction and evaluation of an alveolar membrane artificial heart-lung. *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs*, **9**, 238-243 (1963).
- 19) Landé, A. J., Dos, S. J., Carlson, R. G., Perschau, R. A., Lange, R. P., Sonstegard, L. J. & Lillehei, C. W.: A new membrane oxygenator-dialyzer. *Surg. Clin. N. Am.*, **47**, 1461-1470 (1967).
- 20) Ward, B. D., Hood, A. G. & Hershgold, E. J.: Pathophysiology and mechanics of membrane lung performance deterioration. *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs*, **21**, 206-215 (1975).
- 21) Douglas, M., Birnbaum, D. & Eiseman, B.: Biological evaluation of a disposable membrane oxygenator. *Arch. Surg.*, **103**, 89-92 (1971).
- 22) Bartlett, R. H., Fong, S. W., Woldanski, C., Hung, E., Styler, D. & McArthur, C.: Hematological responses to prolonged extracorporeal circulation (ECC) with microporous membrane devices. *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs*, **21**, 250-257 (1975).
- 23) Karlson, K. E., Massimino, R. J., Cooper, G. N. Singh, A. K. & Vargas, L. L.: Respiratory characteristics of a microporous membrane oxygenator. *Ann. Surg.*, **185**, 397-401 (1977).
- 24) Lancet: Brain damage after open-heart

surgery. *Lancet*, **30**, 399-400 (1975).

25) **Karlson, K. E., Abts, L. R., Beyer, R. T., Richardson, P. D., Galletti, P. M., Massimino, R. & Fisher, G.**: Computerized monitoring of microemboli in extracorporeal circuits. *人工臓器*, **8**, 381-385 (1979).

26) **Taylor, K. M., Devlin, B. J., Mittra, S. M., Gillan, J. G., Brannan, J. J. & McKenna, J. M.**: Assessment of cerebral damage during open-heart surgery, a new experimental model. *Scand. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **14**, 197-203 (1980).

27) **Goldfarb, D. & Bahnson, H. T.**: Early and late effects on the heart of small amounts of air in the coronary circulation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **46**, 368-378 (1963).

28) **Spencer, F. C., Rossi, N. P., Shao-Chi Yu & Koepke, J. A.**: The significance of air embolism during cardiopulmonary bypass. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **49**, 615-634 (1965).

29) 坂東 健・桜井潤司・森 明弘・永井 晃・土屋和弘・上山武史・岩 喬: 気泡型人工肺の比較検討. *人工臓器*, **4**, Suppl 36 (1975).

30) 村田修一・岩 喬・目片強司・堀田素志・松浦強毅: レーザーを用いた人工心肺回路内の微小気泡 (microairbubble) 測定の研究. *人工臓器*, **12**, 445-448 (1983).

31) 堀田素志・目片強司・松浦強毅・山本外史・村田修一・岩 喬: レーザを用いた血液中微小気泡の計測. *金沢大学工学部紀要*, **16**, 187-197 (1983).

32) 堀田素志・目片強司・松浦強毅・山本外史・村田修一・岩 喬: レーザを用いた血液中気泡計測装置による応用計測 (人工肺発生気泡の評価と心臓手術時の観測例). *金沢大学工学部紀要*, **17**, 63-70 (1984).

33) **Selman, M. W., McAlpine, W. A. & Ratan, R. S.**: The effectiveness of various heart-lung machines in the elimination of microbubbles from the circulation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **53**, 613-617 (1967).

34) **Gallagher, E. G. & Pearson, D. T.**: Ultrasonic identification of sources of gaseous microemboli during open heart surgery. *Thorax*, **28**, 295-305 (1973).

35) **Patterson, R. H., Jr. & Kessler, J.**: Microemboli during cardiopulmonary bypass detected by ultrasound. *Surg. Gynecol. Obstet.*, **129**, 505-510 (1969).

36) **Loop, F. D., Szabo, J., Rowlinson, R. D. & Urbanek, K.**: Events related to microembolism during extracorporeal perfusion in man; Effectiveness of in-line filtration recorded by ultrasound. *Ann. Thorac.*, **21**, 412-420 (1976).

37) **Abts, L. R., Beyer, R. T., Galletti, P. M., Richardson, P. D., Karon, D., Massimino, R. & Karlson, K. E.**: Computerized discrimination of microemboli in extracorporeal circuits. *Am. J. Surg.*, **135**, 535-538 (1978).

38) **Vervloet, A. F., Edwards, M. J. & Edwards, M. L.**: Minimal apparent blood damage in Landé-Edwards membrane oxygenator at physiologic gas tensions. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **60**, 774-780 (1970).

39) **Drinker, P. A.**: Progress in membrane oxygenator design. *Anesthesiology*, **37**, 242-260 (1972).

40) **Clark, R. E., Beauchamp, R. A., Magrath, R. A., Brooks, J. D., Ferguson, T. B. & Weldon, C. S.**: Comparison of bubble and membrane oxygenators in short and long perfusions. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **78**, 655-666 (1979).

41) **Liddicoat, J. E., Bekassy, S. M., Beall, A. C., Jr., Glaeser, D. H. & DeBakey M. E.**: Membrane vs bubble oxygenator; Clinical comparison. *Ann. Surg.*, **181**, 747-753 (1975).

42) **Wright, J. S., Fisk, G. C., Torda, T. A., Stacey, R. B. & Hicks, R. G.**: Some advantages of the membrane oxygenator for open-heart surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **69**, 884-890 (1975).

43) **Pranger, R. L., Mook, P. H., Elstrodt, J. M., Kessler, M., Lübbers, D. W. & Wildevuur, Ch. R. H.**: Improved tissue perfusion ( $P_{O_2}$  histograms) in extracorporeal circulation using membrane instead of bubble oxygenators. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **79**, 513-522 (1980).

**Development of New Membrane Oxygenator with New Transfer Membrane and its Experimental Study** Masamitsu Endo, Department of Surgery (I), School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa, 920 — J. Juzen Med, Soc., **94**, 466—478 (1985)

**Key words:** membrane oxygenator, polysulphone (PS) membrane, transfer index, microbubble embolism, hemolysis

#### Abstract

This study was attempted to invent a new membrane oxygenator (PS oxygenator) using a new transfer polysulphone (PS) membrane. PS membrane is micro-porous and constructed of two layers, skin and sponge layer. After examining their fitness for the blood side layer, its fundamental functions were estimated by comparing gas and vapor transfer with silicone rubber (SR) and polypropylene (PP) membranes. Three models of parallel plate type oxygenator were made of PS membrane, and the fold number, membrane surface area and tightness of folds were changed in each model. Oxygen transfer and pressure drop of each model were estimated in an extracorporeal circuit model. As in vitro study of PS oxygenator, gas transfer, pressure drop and pressure resistance were estimated and the debubbling performance was compared with a bubble oxygenator. For the evaluation of in vivo function, gas analysis, blood corpuscles number, hematocrit and plasma hemoglobin were measured in total extracorporeal circulations for 240 minutes using 7 mongrel dogs. The same parameters were measured in extracorporeal circuit with SR membrane and bubble oxygenators. As a result, it was found that the skin layer of PS membrane was suitable for the blood side. PS membrane had higher gas transfer than SR membrane and less vapor transfer than PP membrane. The oxygenator model having 67 layers in fold number, 1.6m<sup>2</sup> membrane surface area and 87 g/cm<sup>2</sup> in tightness of folds showed a good performance. In in vivo study, PS oxygenator transferred 55 ml-oxygen and 49 ml-carbon dioxide/1 blood/min and indicated 132 mmHg pressure drop in the venous blood with 46 mmHg of PCO<sub>2</sub>, 65% of SO<sub>2</sub> and 30% of Ht under 1.5 l/min blood flow and 2.0 l/min gas flow. No leakage was detected in pressure resistance test. Debubbling performance of the bubble oxygenator was incomplete, on the other hand no bubble was detected in PS oxygenator circuit. Each value of gas analysis, blood corpuscles and hematocrit during total extracorporeal circulations was stable and hemolysis in PS oxygenator circuits was significantly less than that in bubble oxygenator circuits. It was concluded from the results that PS membrane was adequate for a transfer membrane and that PS oxygenator was safe and capable enough of being used for a clinical case.