

講座

血液粘度の測定

磯貝行秀* 池本卓*

I. はじめに

微小循環領域にける血流異常の要因として、血液粘度、赤血球変形能などの血液レオロジー的因子の異常は、以前から注目されてきた。多発性骨髄腫、原発性マクログロブリンミアなどの症例に認められる高血液粘度症候群 hyperviscosity syndrome は、異常蛋白の増加による血清粘度および赤血球集合の亢進による血液粘度のそれぞれの上昇によって惹起されることは周知のとおりである。さらに、最近では、各種の血栓症、心筋梗塞、糖尿病、鎌状赤血球症、レイノー症候群など多彩な疾患において、血液粘度の上昇が認められ、血液レオロジー的因子と発症の要因あるいは病態との関連が注目され、種々の検討が加えられてきている。

しかし、粘度、ずり速度、ずり応力などの術語は、一部の専門家を除いて一般にはなじみの深いものではない。また、血液粘度の測定も比較的容易であるにもかかわらず、広く実施される現状には至っていない。ここでは、血液粘度の測定法の原理と実際、さらに血液粘度測定の臨床的意義について、できるだけ平易に説明し、今後多くの臨床の場において粘度測定が行われることを期待して、解説することとした。

II. 粘度の定義

粘度 η 、ずり速度 $\dot{\gamma}$ およびずり応力 τ とはどのように定義されるのであろうか。ここで、図1のように、十分大きな平行な平板AおよびBを考え、その間に液体が満たされている場合を仮定しよう。ABの間隔が十分に小さい時、Aを固定し

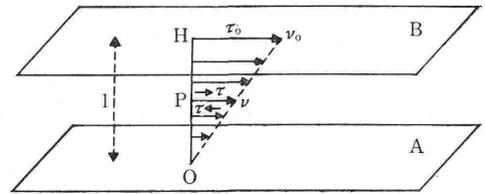


図1. Couette の流れにおける流体の速度とずり応力の関係

BをAに平行に速度 v_0 で動かしたとすると、平板Bに接した流体の速度は v_0 となる。一方、平板Aに接した流体の速度は0である。両平板の間隔を l とすると、流体内の任意の点における流体の速度は、平板Aからの距離に比例することとなる。AB間の流体がAに平行な運動をし、流体内の各点における速度が時間的に変化しない、いわゆる定常流をするような流体の流動（これを Couette の流れという）においては、この速度勾配がずり速度 $\dot{\gamma}$ (shear rate) に等しい。

すなわち、

$$\dot{\gamma} = \frac{v_0}{l} \dots \dots \dots (1)$$

と表わされる。

この時、平板Bに加えられた単位面積あたりの接線方向の外力を τ_0 とすると、作用・反作用の法則により、加えられた外力は流体内部の各点において、上側の流体から加えられているのと同じ大きさの接線力を、下側の流体から逆方向に受け、つりあっていることとなる。このような接線力を、ずり応力 τ (shear stress) という。流体の速度の場合と同様に、平板Bに接する流体の示すずり応力は τ_0 であるが、平板Aに接する部分では0である。したがって、ずり応力 τ と速度勾配（すなわちずり速度 $\dot{\gamma}$ ）の間には、正比例関係が成り立

*東京慈恵会医科大学第3内科

つことが考えられる。

$$\tau = \dot{\gamma} \cdot \eta \dots\dots(2)$$

この比例定数 η が、粘性係数あるいは“粘度 viscosity”と呼ばれているわけである。すなわち、粘度 η は、ずり速度 $\dot{\gamma}$ とずり応力 τ とから規定される。

$$\eta = \frac{\tau}{\dot{\gamma}} \dots\dots(3)$$

この関係式はニュートンの粘性法則と呼ばれ、水などの単純流体について成り立つ。

本項では、簡略のため上述の説明を行ったがより完全な理解のためには、成書¹⁾によっていただきたい。

III. 粘度測定の実理と実際

一般に用いられている粘度計には、(1) 毛細管式、(2) 落球式 (3) 回転式、(4) 平板式、(5) 振動式、などがあるが、実際に血液粘度測定にも応用されているのは、おもに毛細管式と回転式の粘度計である。つぎの第IV項で説明するように、血液の粘度はずり速度により変化する。したがってさまざまなずり速度において粘度を測定することが必要である。ずり速度を正確に規定することは、毛細管式粘度計では困難な場合が多く 血液粘度の測定に不向きである。しかし一方、血清あるいは血漿の粘度はずり速度によらず一定であるので、簡便で安価、かつ精度も高い毛細管式粘度計によって測定することはこの場合非常に有用となる。

(1) 毛細管粘度計

a. 原 理 : Poiseuille の法則に基づいている。すなわち、管内を流れる流体の量 $V(\text{ml})$ は、

$$V = \frac{\pi PR^4 t}{8l\eta} \dots\dots(4)$$

圧力差 $P(\text{dyne/cm}^2)$ 、管の半径 $R(\text{cm})$ 、時間 $t(\text{sec})$ 、管の長さ $l(\text{cm})$ および粘度 $\eta(\text{dyne}\cdot\text{sec/cm}^2)$ より規定される。この式から、粘度 η は、他のパラメーターを知ることにより求められる。

b. 測定の実際 : この原理を利用して、各種の毛細管粘度計が考案されており、このうちオストワルド粘度計が代表的である。しかし、試料が3~4ml 必要であるので、臨床的使用に向いていない。私どもの教室では、微量の試料(0.5ml)で十分な毛細管粘度計²⁾を使用しているので、以下そ

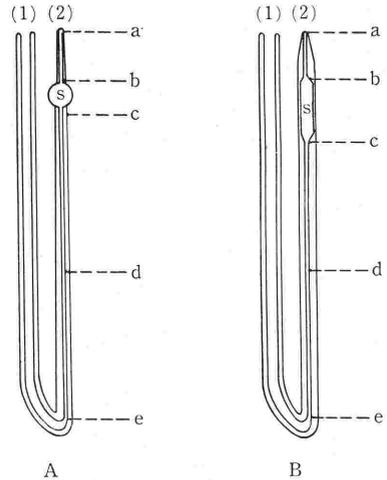


図 2. 微量毛細管粘度計 (Isogai)

粘度計のディメンション (単位mm)
 全長 420, a-b : (A型) 50, (B型) 40, b-c (A型) 10, (B型) 30, 毛細管の長さ, c-e : (A型) 350, (B型) 340, a-d : (A型) 260, (B型) 260, 毛細管の内径, a-b : (A・B) 1.0, c-e : (A・B) 0.3
 太いガラス管 (1) の内径 : (A・B) 7.0, 試料量(s) : 0.5ml, 落下時間 (水) : 約 120 秒

れについて説明したい。他の粘度計を用いた場合も概略は同じである。

この粘度計は、図2に示すように上下に画線をついた試料槽(s)と毛細管部(d)より成っている。

1. aからdまで試料(血清または血漿)を満したした後、恒温槽中に垂直に保持する。
2. 試料が一定の温度(通常37°C)になるまで約5分間放置する。
3. 再び試料をbよりも上まで吸い上げ上端を開放にする。
4. 試料はdの毛細管を通過して流下するが、一定の容積を有する試料槽内の試料の液面が上のbの画線を通してから下のcの画線を通するまでの時間を計測する。
5. あらかじめ同じ粘度計で、水の通過時間を求めておき、試料の通過時間との比を算出することにより、水に対する相対粘度が求められる。

一般には、標準物質の粘度を η_0 、密度を ρ_0 、落下時間を t_0 とし、検体のそれらを η, ρ, t とすれば、相対粘度 $\eta_{rel.}$ は次式から求められる。

$$\eta_{rel.} = \frac{\eta}{\eta_0} = \frac{\rho t}{\rho_0 t_0} \dots\dots(5)$$

なお、血漿粘度の正常値を表1に示す。

表1. 血漿粘度の正常値 (成人)

a) (Harkness : Biorheology, 8 : 171, 1971)				
EDTA・血漿粘度[cP, 25°C]				
性	n	範囲	平均	標準偏差
男	96	1.50~1.72	1.64	0.049
女	63	1.50~1.72	1.64	0.056
合計	159	1.50~1.72	1.64	0.052
b) (Isogai <i>et al.</i> : Biorheology, 10 : 411, 1973)				
二重シュウ酸塩・血漿粘度[η_{rel} , 37.0°C]				
性	n	平均	標準偏差	
男	15	1.70	0.06)
女	8	(1.20)*	(0.04)*	
合計	23			

*cPに換算した値

c. 測定上の注意

1. 毛細管の長さが十分であること(一般に200mm以上).
2. 毛細管が垂直に保持されていること.
3. 粘度計の内壁が良く洗浄, 乾燥されていること.
4. 温度が一定に保たれていること.
5. 時間測定が正確であること, などである.

d. 簡便な方法: 正確に血漿粘度を測定するには, 上記のような方法が必要であるが, 毛細管粘度計が検査室になく, また臨床実地上ただちに血漿(あるいは血清)の粘度を測定したい場合には, 2mlのプラスチックシリンジと19Gの注射針を用いた方法も提唱されている³⁾. 注射針をつけたシリンジを垂直に保持し, 内部の血漿の液面が2mlから1mlの線まで下がる時間を測定するものである. 上記の注意の項で説明したように, いくつかの問題点があり, 毛細管粘度計を用いて粘度測定することが望ましいが, 簡便な方法として利用できると思われる.

(2) 回転粘度計

前述のように, 血液粘度を測定する際, さまざまの速度において測定が行われることが必要である. 回転粘度計は, このような目的に適していると言える.

a. 原理: 回転粘度計には, 大きく分け

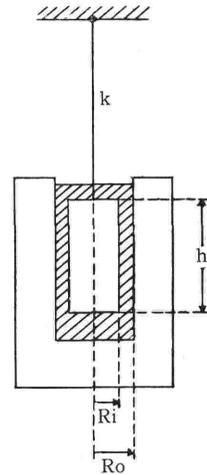


図3. Couette型回転粘度計

二重円筒の内筒(半径 R_i , 長さ h)が, ねじり定数 k の針金により, 内径 R_o の外筒の中に吊り下げられている。

て二重円筒型のものと同型・平板型のもの二種類がある. Couette型の二重円筒型粘度計を例にとれば, 内筒を一定の角速度で回転させ, 二重円筒の間に満たされた液体を介して外筒に伝わるトルクを検出する. あるいは逆に外筒を回転させ, 内筒でトルクを検出することにより粘度を測定するものである. 図3のような二重円筒の間に試料を満たし, 理想弾性体に近似できる針金で吊された内筒に, 一定の角速度 Ω (radian/sec)で回転する外筒のトルクが伝わり, 内筒が θ (radian)だけ回ったところで静止し定常状態に達したとする. 内筒の長さを h , 半径を R_i , 外筒の内径 R_o とし, 内筒を吊す針金のねじり定数を k (dyne·cm)とすると, 液体の粘度 η (poise)は,

$$\eta = \frac{k\theta}{4\pi h\Omega} \left(\frac{1}{R_i^2} - \frac{1}{R_o^2} \right) \dots \dots (6)$$

で表わされる. この式より, 一定の角速度 Ω で外筒を回転させた時の内筒の回転角度 θ を測定することにより, 粘度が求められる. この場合, 内筒の半径にくらべて内外筒の間隙が十分小さいことが必要で, これにより間隙の液体のどの部位においても速度が一定であると考えられる.

円錐・平板型の粘度計の場合もほぼ同様で, Wells-Brookfieldの粘度計を例にとると, 図4に示したように, 固定された平板と回転する円錐の間に満たされた液体による抵抗を, 円錐に接続

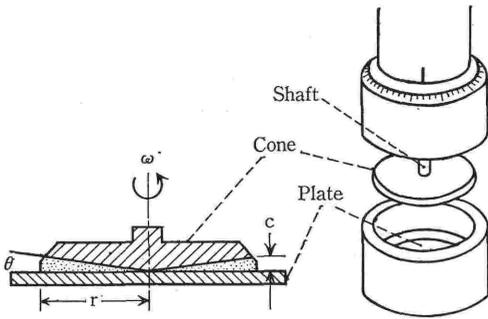


図 4. 円錐 (cone) と平板 (plate) 部分 (Wells-Brookfield 微量粘度計)

ω : 円錐の回転速度 θ : 円錐の傾斜角度 (degree, 1.565°) c : 円錐の端と平板の間隙 r : 円錐の半径 (2.4cm).

したスプリングの歪みによって検出し、粘度を求めることができる。

b. 測定の実際⁴⁾ (Wells-Brookfield 粘度計)

1. 平板部の周囲は water jacket に包まれており、この部を恒温槽から温水が灌流している。恒温槽の温度を一定 (通常37°C) にする。
2. 平板上に、試料1.2mlを取り、sample cup を上部のシャフト部分に接続する。円錐と平板の間隔はあらかじめ調整しておく。
3. スイッチを入れ円錐ローターを回転させ、4~5分間放置し試料の温度が一定になるのを待つ。回転数を60回転 (ずり速度 230sec⁻¹ にあたる—表2参照) にあげ、平衡状態に達したところで、指針の示すダイヤル上の目盛を読みとる。

表 2. 円錐 (cone) の回転速度とずり速度 および粘度測定範囲の関係を示す (Wells-Brookfield 微量粘度計 model LVT)

円錐の回転速度	粘度測定範囲	ずり速度
60.0 rpm	0~10 cp	230.00 sec ⁻¹
30.0	0~20	115.00
12.0	0~50	46.00
6.0	0~100	23.00
3.0	0~200	11.50
1.5	0~400	5.80
0.6	0~1,000	2.30
0.8	0~2,000	1.15

4. 回転数を30回転、12回転と次々に下げてゆき、指針の示す数値を読みとる。
5. 得られた指針の読み値に、標準粘度液によ

りあらかじめ算出した換算乗数を掛ければ、粘度を求められる。もちろん、円錐の回転角速度および傾斜角、半径などから、粘度を算出することもできる。

c. 測定上の注意

1. 粘度計を、標準粘度液 (血液用には昭和石油社製 JS10 がよい) を用いて、頻回に校正すること。
2. 抗凝固剤の影響を考慮すること。シュウ酸塩、クエン酸塩は赤血球形態を変化させると言われる。また血液を抗凝固剤の添加により希釈してしまふことも好ましくない。
3. ヘマトクリット値を同時に測定すること。ヘマトクリット値と血液粘度を比較することなしに、成績を評価することはできないからである。
4. 温度のコントロール
5. その他、各種粘度計のずり速度および粘度の測定範囲などについては、文献⁵⁾を、Haake CV100 と Contraves Low Shear 30 との比較については、文献⁶⁾を参照されたい。血液粘度の正常値を表3に、各種疾患による変動を表4に示す。

表 3. 血液粘度の正常値

ずり速度 [s ⁻¹]	Ht 45% ($\bar{x} \pm SD$) cp
0.1	67.7 ± 12.46
0.2	48.6 ± 9.6
0.5	25.3 ± 5.9
1.0	17.3 ± 3.2
2.0	12.7 ± 2.2
4.0	9.6 ± 1.6
10.0	7.1 ± 0.99
20.0	5.8 ± 0.74
46.0	5.6 ± 0.69
115.0	4.6 ± 0.55
230.0	4.1 ± 0.45

(Schmidt-Schönbein, H. & Wells, R.E. Jr.: *Rev. Physiol.*, 63: 146, 1971.)

なお、血液の粘度の単位は、センチポアズ centipoise (cP) (dyne/cm² × 10⁻²) あるいはミリパスカルセカンド mPa·s (N·S/m² × 10⁻³) で表わされるが、前者は CGS 単位、後者は国際単位 (SI 単位) で、最近はだんだんに後者が使用され

表 4. 正常者および各疾患における血液粘度
(カッコ内数字は症例数を示す.)

	正 常 者 (56)	心・血管系疾患 (127)	慢性感染症 (43)	悪 性 腫 瘍 (25)	糖 尿 病 (127)
hematocrit (%)	42.62±3.86	41.65±6.13	39.56±4.60	34.82±8.59	42.25±4.06
blood viscosity (cP)					
230 sec ⁻¹	3.88±0.40	3.71±1.27	3.87±0.57	3.65±0.69	4.21±0.56
115	4.28±0.43	4.14±1.36	4.32±0.65	4.06±0.81	4.71±0.72
46	5.27±0.66	5.09±1.70	5.26±1.01	4.78±1.18	5.81±0.84
23	6.48±0.91	6.84±0.93	6.19±1.24	5.83±1.59	6.85±1.40
11.5	7.42±1.32	8.47±1.49	7.24±1.72	7.92±1.60	8.42±1.84
plasma viscosity (cP)	1.33±0.05	1.34±0.35	1.55±0.23	1.50±0.18	1.51±0.21

	血 液 疾 患 (17)	結 合 織 疾 患 (16)	消 化 器 疾 患 (31)	そ の 他 (16)
hematocrit (%)	35.53±7.87	37.81±4.20	40.15±5.63	40.00±5.38
blood viscosity (cP)				
230 sec ⁻¹	3.41±0.76	3.74±0.59	3.68±0.57	3.90±0.68
115	3.75±0.97	4.12±0.68	4.05±0.64	4.28±0.75
46	4.51±1.40	4.87±1.04	5.10±1.07	5.34±1.20
23	5.29±1.87	5.48±1.32	5.89±1.33	6.22±1.61
11.5	6.58±2.33	7.57±2.31	6.93±1.47	7.12±1.74
plasma viscosity (cP)	1.43±0.20	1.57±0.27	1.35±0.17	1.41±0.24

(飯田 晃: 血液の流動的性質に関する臨床的研究. 慈恵医大誌 93 : 112, 1978.)

る頻度が多くなりつつある。1 cP は、1 mPa・s に等しい。また、血清または血漿粘度は、前述のように水に対する相対粘度（無次元量）として表わされることが多いが、時には、centistoke (mm²/s) で表わされることもある。これは動粘度 kinematic viscosity の単位で、これにその液体の密度を掛ければ絶対粘度が得られる。

IV. 血液粘度測定の意義

血液粘度に関与する要因として、(1) ヘマトクリット、(2) 血漿粘度、(3) 赤血球変形能、(4) 赤血球集合、(5) ずり速度、および (6) 温度、などがあげられる。

図5に示すように、血液粘度はずり速度により変化する。血液は流れが緩徐でずり速度の低い領域では、粘度が増加し、流れが速くずり速度の高い領域では、粘度が低下するという性質を有する。このように、粘度がずり速度に依存して変化する性質を、非ニュートン性という。すなわち血液は

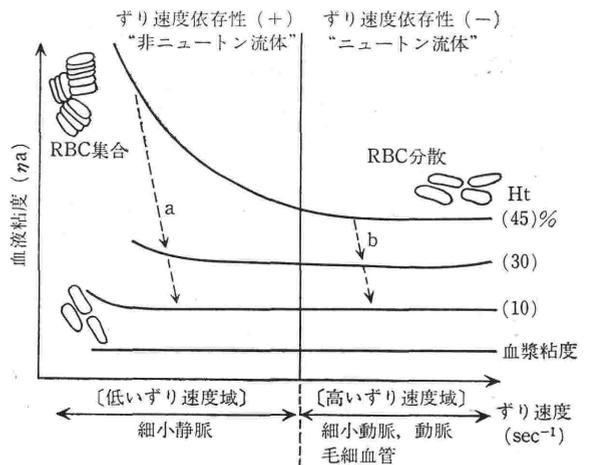


図 5. 血液粘度とずり速度 (shear rate) の関係を示す模型図

非ニュートン粘性は細小静脈のごとき低いずり速度の流域でみられ、粘度の増加をきたす。

非ニュートン流体である。一方、血漿は一般にずり速度にかかわらず一定の粘度を示す。すなわち、

血漿はニュートン流体である。生体内では、血流速度、血管の大きさにより、各部位の血管によりずり速度は異なっている(図5)。血液の粘度(すなわち流動性)も、それに応じて異なると考えられるのである。

それでは、血液の非ニュートン性は、どのような機序により現わされるのであろうか。これは、おもに赤血球の集合と赤血球変形能から説明されている。流れが緩徐になると、赤血球相互の粘着が増加し、ルーロー形式 *rouleaux formation* あるいは赤血球集合の形成が起きるため、血液粘度は上昇する。一方、流れが速くなると、このルーローは分散し、赤血球は配向し、さらには強い外力を受けて赤血球は変形し、その結果として血液粘度は低下すると考えられている。したがって、血液の非ニュートン性は、ヘマトクリット値が高い場合、および赤血球集合を亢進させるような血漿蛋白が増加した場合などに、顕著に認められる。

さて、それでは実地臨床上どのような疾患あるいは病態において、血液粘度の異常が認められるかについて、以下に述べたい。

(1) ヘマトクリットの異常

代表例が、多血症である。ヘマトクリット値と血液粘度の間にはある程度の相関があるが、50%を超えると粘度は急速に上昇し、とくに60%以上となると、比較的高いずり速度でも著しい増加を示すようになる。赤血球は変形能に富み液滴のような挙動を示すと考えられているので、循環も何とか保たれるが、もしも赤血球の変形能が低下し、剛体のように振る舞うのであれば、ヘマトクリット値60%で微小循環は途絶するといわれる。また、フィブリノーゲンやその他の蛋白の増加を伴い赤血球集合が亢進した場合や、温度の低下などによって、容易に循環不全を起こす。実際に、多血症の患者では、血栓症や虚血性心疾患の発現頻度が高いことが知られている。

(2) 血漿粘度の上昇

多発性骨髄腫、マクログロブリンミアなどの異常蛋白血症においては、血清粘度の上昇が、感染症などにおいてはフィブリノーゲンなどの蛋白増加に伴い血漿粘度の増加が、認められる。いずれも血液粘度の増加をきたすが、これらの蛋白は赤血球集合を亢進させるので、とくに低ずり速度領

域における粘度上昇が著しい。ただし、このような疾患においては、貧血を伴っている場合が多く、血漿粘度の増加が認められても血液粘度は正常かむしろ低下を示すことがある。したがってヘマトクリットを正常値まで補正して粘度を比較すると、血液粘度も異常値を示すこととなる。またヘマトクリット値が低い場合でも、赤血球集合が亢進していれば低ずり速度の微小循環を障害する可能性もある。一般に血清相対粘度が5以上になると、*hyperviscosity syndrome* の出現する可能性があるといわれる(頭重感、眩暈、視力障害、失神発作など)。

(3) 赤血球変形能の異常

赤血球を洗浄し、生理的食塩水に浮遊させた場合、この浮遊液の粘度は、ずり速度を上げてゆくと低下する。血漿蛋白を含んでいない赤血球浮遊液では、一般に赤血球集合は観察されないから、この浮遊液の示す非ニュートン性は、赤血球の配向と変形によるものと考えられる。実際に、鎌状赤血球症などにおいては、変形能低下のため血液粘度の上昇が認められる。赤血球の変形能を規定する因子としては、(1) 膜の粘弾性、(2) 容積と表面積の比、(3) 内部溶液の粘性、の三つが考えられている。鎌状赤血球症においては、低酸素状態における還元型 HbS が赤血球の内部粘性を上昇させ、変形能の低下をきたすと考えられている。

以上をまとめると、測定された血液粘度を評価する際、(1) 血液粘度の異常がどのずり速度領域で認められるか、(2) ヘマトクリット値と比較してどうか、(3) 血漿(あるいは血清)粘度と比較してどうか、(4) 赤血球変形能を低下させる基礎疾患はないか、などを参考にして判断するとよいと考えられる。

文 献

- 1) 岡 小天: レオロジー——生物レオロジー——。裳華房, 東京, 1~185, 1974.
- 2) 磯貝行秀: 血液および血漿(清) 粘度の測定. *Med. Technol.* 10: 129~136, 1982.
- 3) Chandy, K. G., Stockley, R. A., Leonard, R. C. F., Crockson, R. A., Burnett, D., Machenan, I. C. M.: Relationship between serum viscosity and intra-vascular IgA polymer concentration in IgA myeloma. *Clin. Exp. Im-*

- munol.* 46 : 653~661, 1981.
- 4) 磯貝行秀 : 血液粘性. 日本臨床 37 : 678~681, 1979.
- 5) 磯貝行秀 : 血液粘度計. 検査と技術 10 : 1017~1023, 1982.
- 6) McN. Inglis, T. C., Carson, P. J., Stuart, J. : Clinical measurement of whole-blood viscosity at low-shear rates. *Clin. Hemorheol.* 1 : 167~177, 1981.

「循環制御」第4巻 第3号 (昭和58・12月).....

特集

『第4回循環制御研究会記録』

第4回循環制御研究会を主催して.....田中 亮

◀特別講演▶

1. 循環制御のシミュレーション——心不全の最適治療計画模索のために.....佐藤登志郎ほか
2. 麻酔中の循環自動制御.....田中義文ほか
3. 麻酔の自動制御の試み.....岡崎亀義ほか

◀シンポジウム▶ 「心血管手術の麻酔」

1. 単純低体温麻酔と循環.....岡田一敏
2. 未熟児PDA結紮術の麻酔.....鈴木正大
3. A-C bypass 術の麻酔.....神山洋一郎ほか
4. 弁置換術の麻酔.....白井希明
5. 開心術における頸部硬膜外麻酔.....村上雅子
6. 開心術後の low output syndrome.....根津武彦ほか

ま と め.....司 会 古谷幸雄

¥1,700 (送料負担)