

血液レオロジー

—理論と臨床応用—

谷口興一*

1. 緒言

血液は液体成分である血漿中に血球を含む懸濁液 suspension であり、血球の体積百分率である hematocrit (Ht) は40~45%である。血液の運動を論ずるにあたっては、血液の流動特性と血管の力学的特性が基礎となる。この血液流動を研究する学問が血液レオロジーである。生体内の静止状態において、赤血球は biconcave の円板状で直径は7~8 μm 、中心凹状部の厚さ約1 μm 、その周りの最厚部で2.4 μm ぐらいである。流血中ではその速度に応じて急激に変化して円板状から流線形、弾丸状に変形し、内径が8 μm 以下の毛細管でも通過することが可能であるが、生理食塩液中に入れるとコンペイト状になる。以上のごとく、赤血球の変形能は著しく大きく、重要な意義を有する。いうまでもなく、このような血球の suspension である血液は非ニュートン性を有する流体として扱われている。

さて、Scott Blair¹⁾ や Copley ら²⁾ が提唱して以来、血液は専ら Casson 流体として取扱われ、測定装置としては大きく分類すると、毛細管粘度計と回転粘度計の2種類があるが、いずれも数種の改良型がある。毛細管粘度計はずり速度が大きく(1000~2000 sec⁻¹)、全血の測定には不適当であり、回転粘度計は種々のずり速度で連続的に測定できるということで、好んで用いられている。このような血液レオロジー的の取扱い方については大きな問題がある。この問題を含めて、血液レオロジーの理論と臨床応用について述べることにする。

2. 流体の流動特性

一般に流体の挙動は、ずり速度 shear rate (速度勾配) $\gamma = \frac{du}{dy}$ とずり応力 shear stress τ との関数関係によって特徴づけられる(図1)。このずり速度とずり応力の関係を流動特性と呼び、それを示す曲線を流動曲線という(図2)。すなわち、

$$\gamma = \frac{du}{dy} = f(\tau) \quad \dots\dots(1)$$

で表わせる。内径 b (半径 R)、長さ L の capillary 内を流動 Q の層流で流れる流体の長さ L 間の圧力損失を ΔP とすれば、半径 r および壁面におけるずり応力 τ と τ_w は次式で示せる。

$$\tau = \frac{\Delta P r}{2L} \quad \dots\dots(2)$$

$$\tau_w = \frac{\Delta P R}{2L} = \frac{\Delta P D}{4L} \quad \dots\dots(3)$$

また、速度勾配は式(4)で示せる(図3)。

$$\frac{du}{dy} = -\frac{du}{dr} \quad \dots\dots(4)$$

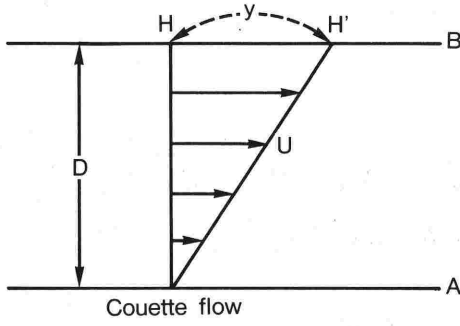
流量 Q については、管壁の速度 u_w を $u_w=0$ とすれば、

$$\begin{aligned} Q &= \int_0^R 2\pi r u dr = [\pi r^2 u]_0^R - \int_0^R \pi r^2 \left(\frac{du}{dr}\right) dr \\ &= \int_0^R \pi r^2 \gamma \left(\frac{\Delta P r}{2L}\right) dr \quad \dots\dots(5) \end{aligned}$$

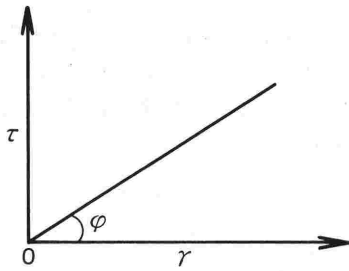
が得られ、式(2)、(3)を用いて実数変換すれば、

$$\begin{aligned} Q &= \frac{8\pi L}{(\Delta P)^3} \int_0^{\tau_w} \tau^2 f(\tau) d\tau \\ &= \frac{\pi R^3}{\tau_w^3} \int_0^{\tau_w} \tau^2 f(\tau) d\tau \quad \dots\dots(6) \end{aligned}$$

*東京医科歯科大学第2内科



D : distance
 U : Velocity
 A & B : plate
 S : Velocity slope
 τ : shear stress
 γ : shear rate



$$U = sy \dots\dots\dots(1)$$

$$S = \frac{du}{dy} \dots\dots\dots(2)$$

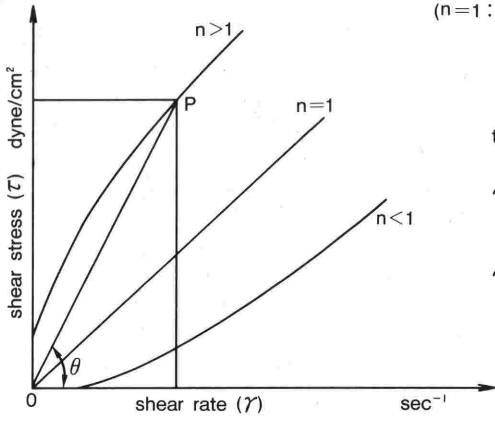
$$\mu = \frac{\tau}{\gamma} = \tan \phi \dots\dots\dots(3)$$

(Viscosity)

$$S = \frac{\tau}{\mu} \dots\dots\dots(4)$$

(Newton's law)

図1 Shear Rate and Shear Stress in Newtonian Fluid



(n=1 : Newtonian fluid)

$$\gamma = \frac{1}{k} \tau^n$$

(k, n : coefficient)

$$\tan \theta = \frac{1}{\mu_a}$$

$$\mu_a = \frac{\tau}{\gamma}$$

(μ_a : apparent viscosity)

$$\mu_d = \frac{d\tau}{d\gamma}$$

(μ_d : differential viscosity)

図2 Shear Rate and Shear Stress in Non-Newtonian Fluid (Flow Curves)

式(6)を得る. Newton 流体 μ_N が流れる場合の壁面でのずり速度 γ_N は, 次式で示せる.

$$\gamma_N = \frac{\tau_w}{\mu_N} = \frac{4Q}{\pi R^3} \dots\dots(6)'$$

非 Newton 流体における見かけのずり速度 γ_a を,

$$\gamma_a = \frac{4Q}{\pi R^3} = \frac{4}{\pi R^3} \int_0^{\tau_w} \tau^2 f(\tau) d\tau \dots\dots(7)$$

と定義し, 両辺を τ_w で微分すると, 次式となる.

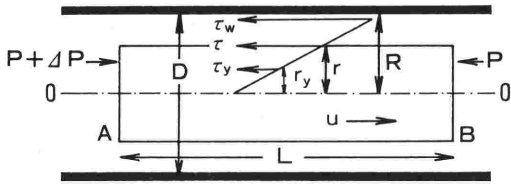
$$\frac{d\gamma_a}{d\tau_w} = -\frac{4}{3\tau_w^4} \int_0^{\tau_w} \tau^2 f(\tau) d\tau + \frac{4}{\tau_w} \tau_w^2 f(\tau_w) \dots\dots(8)$$

整理すると, 次式となる.

$$f(\tau_w) = \frac{3}{4} \gamma_a + \frac{\tau_w}{4} \frac{d\gamma_a}{d\tau_w}$$

$$= \gamma_a + \frac{1}{4} \left(\tau_w \frac{d\gamma_a}{d\tau_w} - \gamma_a \right) \dots\dots(9)$$

Stress Profile in the Pipe



D:diameter,L:length, ΔP:pressure loss
 τ_w:shear stress of the tube wall R_w
 U:axial flow velocity in the tube of radius R

$$\left. \begin{aligned} \text{area A: } & \pi r^2 (P + \Delta P) \\ \text{area B: } & -\pi r^2 P \\ \text{lateral area: } & -2\pi r L \tau \end{aligned} \right\} \rightarrow \pi r^2 \Delta P = 2\pi r L \tau$$

図3 Stress Profile in the Pipe

これは、式(10)に変形できる^{3)~5)}。

$$f(\tau_w) = \frac{3Q}{\pi R^3} + \frac{\tau_w}{\pi R^3} \frac{dQ}{d\tau_w} \quad \dots\dots (10)$$

式(9)において $\frac{1}{4}(\tau_w \frac{dy_a}{d\tau_w} + y_a)$ は非 Newton 流体補正項とみなすことができる。Newton 流体では当然のことながらこれは 0 となる。Krieger, Maron らは、見かけの易動度 ϕ_a として $\phi_a = \frac{81Q}{\pi R^4 \Delta P}$ を導入して

$$\begin{aligned} f(\tau_w) &= \tau_w \left(\phi_a + \frac{1}{4} \frac{d\phi_a}{d \ln \tau_w} \right) \\ &= g_a \left(1 + \frac{1}{4} \frac{d \log \phi_a}{d \log \tau_w} \right) \end{aligned}$$

としているが、式(9)での図微分が容易であるので、著者の方法が精度もよいと考えられる。

3. 血液の流動特性のモデル

Scot Blair¹⁾ や Copley ら²⁾ により血液は Casson 流体⁶⁾ であるといわれている。そこで Casson モデルと Bingham モデルの流動特性を比較して表わしてみる(図4)。Bingham 流動 (μ_B) については、

$$f(\tau) = \left. \begin{aligned} & \frac{1}{\mu_B} (\tau - \tau_{By}) \quad (\tau > \tau_{By}) \\ & = 0 \quad (\tau \leq \tau_{By}) \end{aligned} \right\} \quad \dots\dots (10)'$$

で表わせる。 μ_B : Bingham 粘度, τ_{By} : 降伏応力, 円管内定常流における流速 u は次式で示せる。

$$u = \frac{R}{\tau_w} \int_{\tau}^{\tau_w} f(\tau) d\tau \quad \dots\dots (11)$$

$$\tau = \frac{\Delta P r}{2L}, \quad \tau_w = \frac{\Delta P R}{2L}, \quad \tau_{By} = \frac{\Delta P r_B}{2L} \quad \dots\dots (12)$$

r_B は Bingham モデルの栓半径である。つまり流速 u は下記の式(13)で示すことができる。すなわち、

$$\begin{aligned} \tau > \tau_{By} \text{ ならば,} \\ u &= \frac{R}{2\mu_B \tau_w} \{ \tau_w^2 - \tau^2 - 2\tau_{By}(\tau_w - \tau) \} \quad (r > r_B \text{ のとき}) \\ &= \frac{R}{2\mu_B \tau_w} (\tau_w - \tau_{By})^2 \quad (r \leq r_B \text{ のとき}) \end{aligned} \quad \dots\dots (13)$$

$\tau \leq \tau_{By}$ ならば、 $u=0$
 また流量 Q は式(6)より次式が導かれる。

$$\begin{aligned} Q &= \frac{\pi R^3}{\tau_w^3} \int_0^{\tau_w} \frac{1}{\mu_B} (\tau - \tau_{By})^2 \tau^2 d\tau \\ &= \frac{\pi R^3 \tau_w}{4\mu_B} \left\{ 1 - \frac{4}{3} \left(\frac{r_B}{R} \right) + \frac{1}{3} \left(\frac{r_B}{R} \right)^4 \right\} \quad (\tau > \tau_{By}) \\ &= 0 \quad (\tau \leq \tau_{By}) \end{aligned} \quad \dots\dots (14)$$

Q-ΔP 曲線は式(15)で示される漸近線を有する。

$$Q = \frac{\pi R^4 \Delta P}{8\mu_B L} \left\{ 1 - \frac{4}{3} \left(\frac{\tau_{By}}{\tau} \right) \right\} \quad \dots\dots (15)$$

Casson は種々の顔料を溶液に分散させたワニスについての流動特性を示した⁶⁾。その理論は、「粒子が Newton 流体に懸濁し、互に引力を及ぼし合っているが、ずり速度が小さいときは、棒状の固い凝集体を形成し、その棒の長さはずり応力の変化と共に反比例して減少する」、という仮定の下に導かれたものである。すなわち次式で示される。

$$y = \left. \begin{aligned} & \frac{1}{\mu_C} (\sqrt{\tau} - \sqrt{\tau_{Cy}})^2 \quad (\tau > \tau_{Cy}) \\ & = 0 \quad (\tau \leq \tau_{Cy}) \end{aligned} \right\} \quad \dots\dots (16)$$

ただし μ_C は Casson 粘度, τ_{Cy} は Casson 降伏値である。 $\sqrt{y} = \sqrt{-\frac{du}{dr}}$ を $\sqrt{\tau}$ に対してプロットすれば、曲線が得られ、Casson プロット呼ばれている。

$$\tau_w = \frac{\Delta P r_C}{2L} \quad \dots\dots (17)$$

流速 u は次式で示される。

$$\begin{aligned} \tau > \tau_{Cy} \text{ のとき} \\ u &= \frac{R}{2\mu_C \tau_w} \left\{ (\tau_w^2 - \tau^2) - \frac{8}{3} \sqrt{\tau_{Cy}} (\tau_w^{1.5} - \tau^{1.5}) + 2\tau_{Cy} (\tau_w - \tau) \right\} \quad (r > r_C) \end{aligned}$$

$$\left. \begin{aligned} \gamma_b &= \frac{1}{\mu_b}(\tau - \tau_{By}) \quad (\tau > \tau_{By}) \\ &= 0 \quad (\tau \leq \tau_{By}) \end{aligned} \right\}$$

$$\left. \begin{aligned} \gamma_c &= \frac{1}{\mu_c}(\sqrt{\tau} - \sqrt{\tau_{Cy}})^2 \quad (\tau > \tau_{Cy}) \\ &= 0 \quad (\tau \leq \tau_{Cy}) \end{aligned} \right\}$$

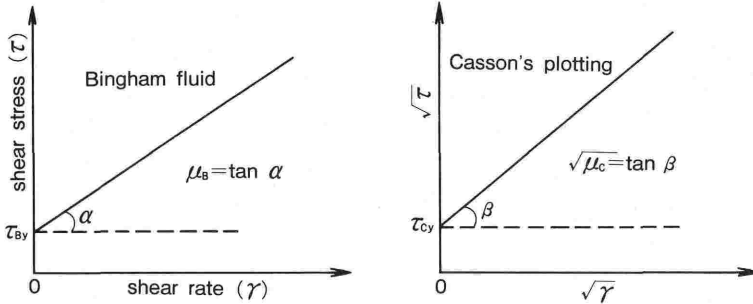


図4 Comparison between Bingham Fluid and Casson Fluid

$$a_B = \frac{\tau_B}{R} = \frac{\tau_{By}}{\tau_w}$$

$$a_C = \frac{\gamma_C}{R} = \frac{\tau_{Cy}}{\tau_w}$$

$$F_B = 1 - \frac{4}{3}a_B + \frac{1}{3}a_B^2$$

$$F_C = 1 - \frac{16}{7}\sqrt{a_C} + \frac{4}{3}a_C - \frac{1}{21}a_C^4$$

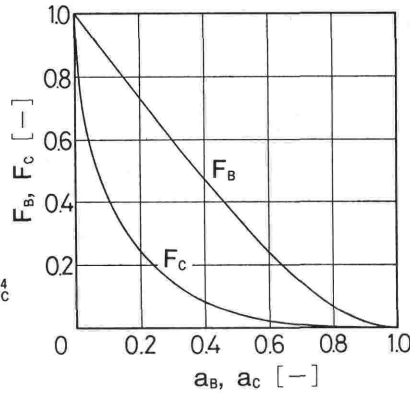


図5 Comparison between Bingham Fluid and Casson Fluid

$$= \frac{R}{2\mu_C\tau_w}(\sqrt{\tau_w} - \sqrt{\tau_{Cy}})^3 \left(\sqrt{\tau_w} + \frac{1}{3}\sqrt{\tau_{Cy}} \right) \quad (r \leq r_C) \quad \dots\dots (18)$$

$$Q_B = \frac{\pi R^4 \Delta P}{8\mu_B L} \left(1 - \frac{4}{3}a_B + \frac{1}{3}a_B^2 \right) \quad \dots\dots (21)$$

$$Q_C = \frac{\pi R^4 \Delta P}{8\mu_C L} \left(1 - \frac{16}{7}\sqrt{a_C} + \frac{4}{3}a_C - \frac{1}{21}a_C^4 \right) \quad \dots\dots (22)$$

$\tau \leq \tau_{Cy}$ では $u=0$

また流量 Q は(19)式で示されるが、

$$Q = \frac{\pi R^3 \tau_w}{4\mu_C} \left\{ 1 - \frac{16}{7}\sqrt{\frac{r_C}{R}} + \frac{4}{3}\left(\frac{r_C}{R}\right) - \frac{1}{21}\left(\frac{r_C}{R}\right)^4 \right\} \quad (\tau > \tau_{Cy})$$

$$= 0 \quad (\tau \leq \tau_{Cy}) \quad \dots\dots (19)$$

が得られる。ただし $a_B = \frac{r_B}{R} = \frac{\tau_{By}}{\tau_w}$, $a_C = \frac{r_C}{R} = \frac{\tau_{Cy}}{\tau_w}$ である。そこで、 $F_B = 1 - \frac{4}{3}a_B + \frac{1}{3}a_B^2$, $F_C = 1 - \frac{16}{7}\sqrt{a_C} + \frac{4}{3}a_C - \frac{1}{21}a_C^4$ とすれば(図5), Newton 流体では $F_N = 1$, $a_N = 0$ であるから, Poiseuille の式にならって示せば、

において右边を $\sqrt{\frac{r_C}{R}}$ で展開し, $r_C \ll R$ とすれば、

$$Q = \frac{\pi R^4 \Delta P}{8\mu_L} F(a) \quad \dots\dots (23)$$

$$\sqrt{Q} = \sqrt{\frac{\pi R^4 \Delta P}{8\mu_C L}} \left\{ 1 - \frac{8}{7}\left(\frac{r_C}{R}\right) \right\} \quad \dots\dots (20)$$

となり, Newton, Casson, Bingham 流体をいずれも一般化することができる。

なる漸近線が $\sqrt{Q} - \sqrt{\Delta P}$ の曲線に存在する。

見かけの粘度 μ_a を示すと次式のようになる。

そこで見かけの粘度について述べてみたい。

$$\mu_{aB} = \frac{\mu_B}{F_B} = \mu_B / \left(1 - \frac{4}{3}a_B + \frac{1}{3}a_B^2 \right) \quad \dots\dots (24)$$

Bingham および Casson 流体の流量をそれぞれ Q_B , Q_C とし, 相対半径 r_B/R , r_C/R をそれぞれ a_B , a_C とすれば、

$$\mu_{aC} = \frac{\mu_C}{F_C} = \mu_C / \left(1 - \frac{16}{7}\sqrt{a_C} + \frac{4}{3}a_C - \frac{1}{21}a_C^4 \right) \quad \dots\dots (25)$$

表1 Poiseuille 流としたときの血液レオロジー特性

	D (cm)	\bar{u} (cm/sec)	γ_w (sec^{-1})	τ_w (dyne/cm^2)	Re
上行大動脈	2.0~3.0	63	190	6.7	3600~5800
下行大動脈	1.6~2.0	27	120	4.2	1200~1500
太い動脈	0.2~0.6	20~50	700	25	110~850
毛細血管	0.0005~0.001	0.05~0.1	800	28	0.0007~0.003
太い静脈	0.5~1.0	15~20	200	7.0	210~570
大静脈	2.0	11~16	60	2.1	630~900

Re: Reynolds number.

とすれば, (23)式は次式で示せる.

$$Q = \frac{\pi R^4 \Delta P}{8\mu_a L} \quad \dots\dots (26)$$

4. 血液は Casson 流体か

血管内における血液流動は本当に Casson モデル⁶⁾に従うのだろうか. 確かにとり出した血液に抗凝血薬を加え, 空気に触れた状態で回転粘度により測定すれば, 低ずり速度においては Copley や Scott Blair が指摘するように, Casson モデルと見なせるかも知れない. ヒトの体循環における各血管の直径 D と血流速度 u がわかれば, 各血管における壁面ずり速度 γ_w は, 血流を Poiseuille 流と仮定することにより次式から求められる.

$$\gamma_w = \frac{32Q}{\pi D^3} = \frac{8u}{D} \quad \dots\dots (27)$$

また血管断面の平均ずり速度 $\bar{\gamma}_w$ は

$$\bar{\gamma}_w = \int_0^R 2\pi r \left(\gamma_w \frac{r}{R} \right) dr / \pi R^2 = \frac{2}{3} \gamma_w \quad \dots\dots (28)$$

で示され, 血液粘度 μ を 3.5CP とすれば, 壁面ずり応力 τ_w は次式で求められる.

$$\tau_w = 0.035\gamma_w \quad \dots\dots (29)$$

これらをもとにして, 体循環系のレオロジー特性値を計算すると表1のごとくなる. すなわち, ずり速度は $50 \sim 1000 \text{ sec}^{-1}$ ぐらいの範囲にあり, 10 sec^{-1} 以下の低ずり速度⁷⁾は静脈うっ血のような静止状態に近い場合でなければ, 恐らく起こりえないであろう. また赤血球自体の直径よりも細い毛細血管では, 赤血球が弾丸状に変形して流れるので, 粘性より赤血球の弾性が大きな因子となることが推定される. また血液は非 Newton 流

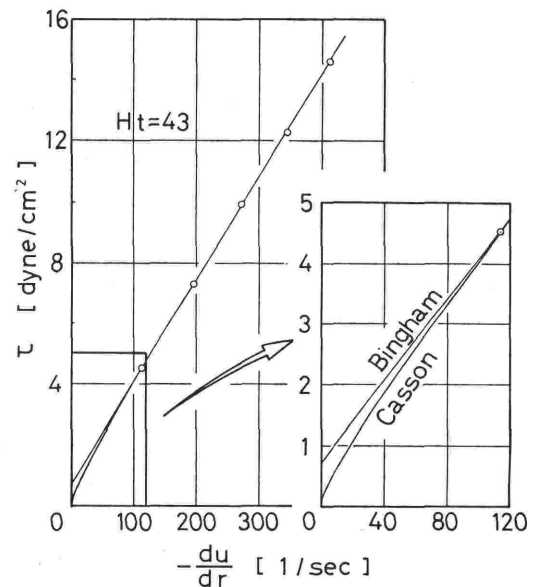


図6 Hematocrit 43% における Bingham 流体と Casson 流体のずり応力 τ とずり速度 $-\frac{du}{dr}$ の関係

体であるから, 実際の細小動静脈内でどのような流動特性を示すかは, 確実な測定法がないので現在のところはまったく不明である. すなわち, 抗凝血薬で処理した血液を回転粘度計で測定すれば Casson モデルに適合するとされているが, 血管内を流れる血液が Casson 流動を示しているというわけではない.

5. Casson 流体と Bingham 流体の関係

Casson 流体における $\sqrt{\tau} - \sqrt{\gamma}$ 関係と Bingham 流体における $\tau - \gamma$ 関係は, いずれも直線関係にある, というのは一見矛盾しているように思える

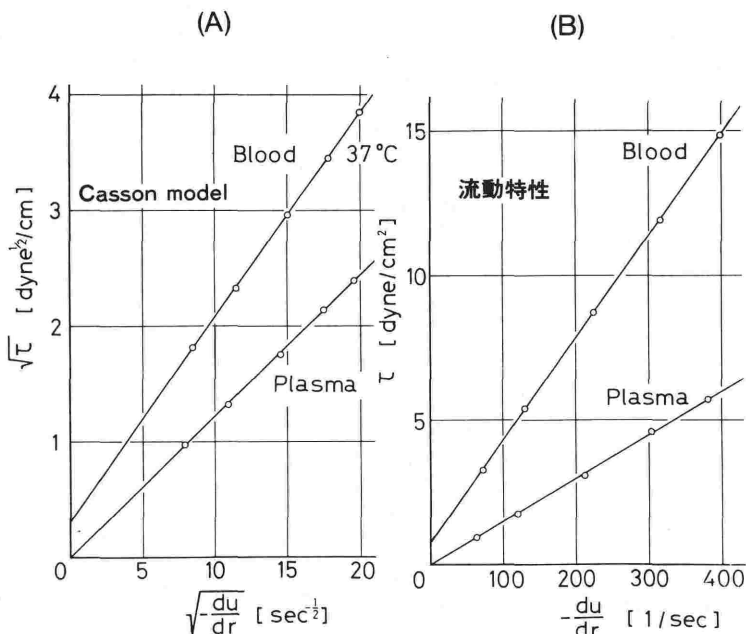


図7 ローラ型粘度計で測定したヒト血液の流動特性

が、 γ が $100 \sim 1000 \text{ sec}^{-1}$ の範囲では $\tau - \gamma$ を $\sqrt{\tau} - \sqrt{\gamma}$ と直しても、きわめて直線に近いということである (図6)。そこで Casson 流体と Bingham 流体の相互関係を見てみると、まず Bingham 流体では式(30)で示される。

$$\tau = \mu_B \gamma + \tau_{By} \quad \dots\dots (30)$$

式(30)の平方根をとれば式(31)が得られる。

$$\sqrt{\tau} = \sqrt{\mu_B} \sqrt{\gamma} \left(1 + \frac{\tau_{By}}{\mu_B \gamma} \right)^{\frac{1}{2}} \quad \dots\dots (31)$$

$\gamma \gg \frac{\tau_{By}}{\mu_B}$ では

$$\sqrt{\tau} = \sqrt{\mu_B} \sqrt{\gamma} + \frac{\tau_{By}}{2\sqrt{\mu_B} \sqrt{\gamma}} \quad \dots\dots (32)$$

Casson 流体においては次式で示される。

$$\sqrt{\tau} = \sqrt{\mu_C} \sqrt{\gamma} - \sqrt{\tau_{Cy}} \quad \dots\dots (33)$$

式(32)と式(33)から次式が導かれる。

$$\mu_C = \left(\sqrt{\mu_B} - \frac{\tau_{By}}{2\gamma\sqrt{\mu_B}} \right)^2 \quad \dots\dots (34)$$

$$\tau_{Cy} = \frac{\tau_{By}^2}{\gamma\mu_B} \quad \dots\dots (35)$$

$\gamma = 350 \text{ sec}^{-1}$ の付近では、次の関係式が得られ

$$\mu_C = \left(\sqrt{\mu_B} - \frac{\tau_{By}}{700\sqrt{\mu_B}} \right)^2$$

$$\tau_{Cy} = 0.00286 \frac{\tau_{By}^2}{\mu_B}$$

$\gamma = 100 \text{ sec}^{-1}$ では下記の関係式が求められる。

$$\mu_C = \left(\sqrt{\mu_B} - \frac{\tau_{By}}{200\sqrt{\mu_B}} \right)^2$$

$$\tau_{Cy} = 0.01 \frac{\tau_{By}^2}{\mu_B}$$

著者らが考案したローラ型粘度計⁴⁾⁵⁾により測定した血液の流動特性は、ずり速度が $60 \sim 500 \text{ sec}^{-1}$ の間にあれば、 $\tau - \gamma$ 関係は直線を示し、また Casson プロット $\sqrt{\tau} - \sqrt{\gamma}$ でもほぼ直線と見做すことができる (図7)。また健康人と患者の血液について、Casson 粘度 μ_C と Bingham 粘度 μ_B を比較すると $r = 0.96$ と高い正相関を示したが、降伏応力 τ_{Cy} と τ_{By} では曲線関係を示した (図8)。ただし、この場合、降伏応力は Bingham 体と Casson 体と仮定したときの外挿値である。

流動特性 $\gamma = f(\tau)$ がわかると、流速 u および流量 Q は定常流の場合、下記の式により求められる。

$$u = \frac{R}{\tau_w} \int_0^{\tau_w} g(\tau) d\tau \quad \dots\dots (36)$$

$$Q = \frac{\pi R^3}{3\tau_w} \int_0^{\tau_w} g(\tau) \tau^2 d\tau \quad \dots\dots (37)$$

Casson 流体とみなしたときの流量 Q_C と Bingham 流体とみなしたときの流量 Q_B の比 Q_B / Q_C を同じ血管で考えると、次式が得られる。

Bingham 流体と Casson 流体の比較

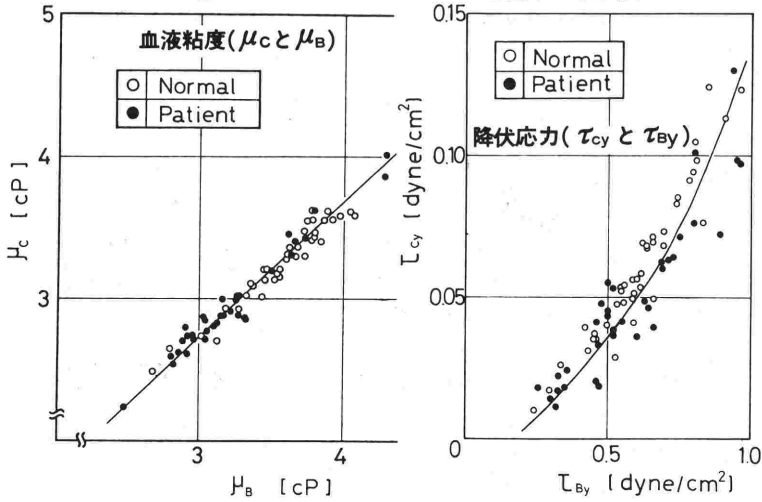


図8 Casson 粘度 μ_C と Bingham 粘度 μ_B および降伏応力 τ_{cy} と τ_{By} の比較

$$\frac{Q_B}{Q_C} = \frac{\mu_C}{\mu_B} \times \frac{\left(1 - \frac{4}{3}a_B + \frac{1}{3}a_B^2\right)}{\left(1 - \frac{6}{7}\sqrt{a_C} + \frac{4}{3}a_C - \frac{1}{21}a_C^4\right)} \dots\dots (38)$$

この流量比 Q_B/Q_C と壁面応力 τ_w の関係を見ると、 τ_w が 5 dyne/cm² より大きい場合は Q_B/Q_C はほぼ1で、Bingham 流体、Casson 流体いずれもほぼ同等とみなしても大差ないが、 τ_w が 5 dyne/cm² より小さいと Q_B/Q_C は急激に減少する (図9)。

6. 血液粘度を変化させる因子

血液粘度 μ は血漿粘度 μ_P とヘマトクリット Ht の影響を大きく受け、また両者は温度によっても左右される^{8)~12)}。ヘパリン加血液を遠心分離し、両者を再び混合して種々の段階のヘマトクリット (Ht) の血液を作成して血液粘度を測定すれば、血液粘度 μ は Ht の上昇と共に指数関数的に上昇する。Ht と μ の関係式は式 (39) で示される⁵⁾⁹⁾。

$$\mu = \mu_P e^{CHt} \dots\dots (39)$$

すなわち、 μ と Ht を片対数でプロットすれば、直線で示すことができる。著者の検討では健常例の1例についてみると、 $\mu = 1.5e^{0.0478Ht}$ で示され、また健常群45例における血液粘度 μ とヘマトクリット Ht の関係は $\mu = 1.5e^{0.0406Ht}$ 、心疾患群36例の μ と Ht の関係は $\mu = 1.4e^{0.0421Ht}$ といずれも指数関数で示された (図10)。さらに血液を

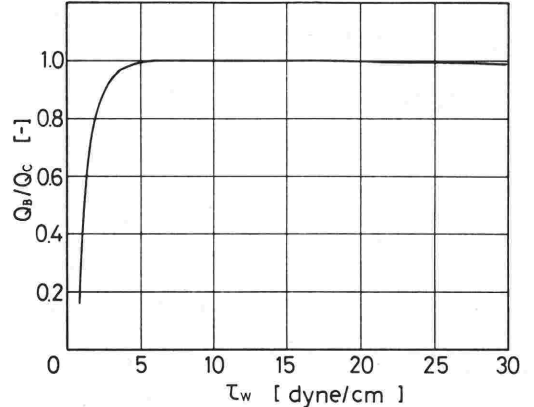


図9 Bingham 流体と Casson 流体の流量比 Q_B/Q_C と壁面応力 τ_w の関係

Bingham 流体および Casson 流体とみなして同一例の血液の μ と Ht の関係を示すと、 μ_B 、 μ_C いずれもほぼ指数関数の関係 (37°C) が認められる (図11)。なお式(39)からも明らかなように、血漿粘度 μ_P が高いと血液粘度も上昇する。血漿粘度は血漿中のタンパク増加、特に分子量の大きいタンパクの増量により上昇する。

そのほか血液粘度に影響を与える因子として、赤血球の形状と大きさ、赤血球の変形能 deformability^{13)~15)}、赤血球の凝集 aggregation¹⁶⁾ などがあげられる。赤血球の変形能が低下すると血液粘度が増し、圧勾配が変化しなければ血流量が減少して組織への酸素輸送能が低下する、赤血球の変形能に影響を与える因子は、赤血

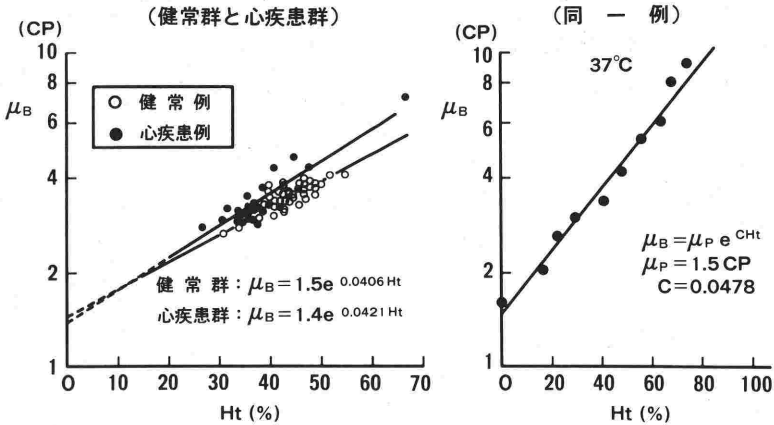


図10 血液粘度 (μ_B) とヘマトクリット (Ht) の関係

球の膜の弾性, 粘性, 内部粘度, 赤血球の大きさ, ATP 含有量, 血液滲透圧, 酸素圧などである。

7. 自然血の粘度測定

自然血の粘度測定は, 病態生理の研究や治療効果判定などの臨床応用にとって, 重要な課題である。そのためには, 抗凝血薬を用いず, 空気に触れず, 円管 capillary 内の流れという血管内の流れと同様な状態での測定が必要である。従来の方法としては, 毛細管粘度計と回転粘度計があげられるが, いずれも自然血の粘度測定は不可能である。そこで, 著者は血管内に穿刺針を挿入し, 直接採血する途上で粘度を測定できる方法を考案した。すなわちシリンジ法³⁾, ローラ法⁴⁾⁵⁾, 真空採血管法¹⁷⁾の3種を考案した。その原理は Krieger 変法によるもので, ここではローラ法を紹介する。

ローラ型自然血粘度計は, 図12に示すごとく, 血管の穿刺針, ローラポンプ, 恒温槽とダイフロンチューブからなる測定部と圧センサとアンプおよび記録装置からなる。すでに述べたずり速度 γ の関数を式(1)で示す。

$$\gamma = f(\tau) \quad \dots\dots(1)$$

円管 capillary での応力 τ と τ_w から前述のごとく,

$$\frac{\tau}{R} = \frac{\tau_w}{R_w} = \frac{\Delta R}{2L} = \frac{d\tau}{dR} \quad \dots\dots(2)$$

一方,

$$D=2R, Q = \frac{\pi D^2 \bar{u}}{4} \quad \dots\dots(40)$$

ただし \bar{u} は平均流速である。Capillary 内の血液の流動特性は下記の式で示される。

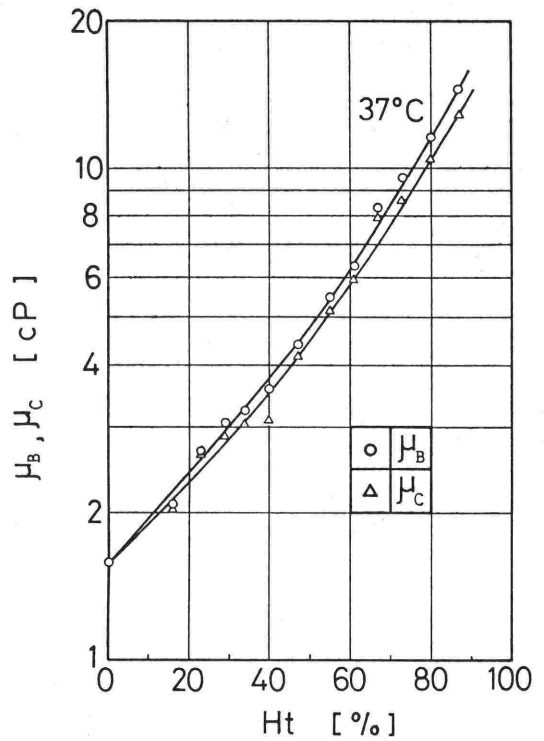


図11 Bingham 粘度 (μ_B) と Casson 粘度 (μ_C) における hematocrit (Ht) との関係

$$f(\tau_w) = \frac{8}{\pi D^3} \left\{ \tau_w \left(\frac{dQ}{d\tau_w} \right) + 3Q \right\} \quad \dots\dots(41)$$

ここで Q と $\tau_w = \frac{\Delta PD}{4L}$ を測定すれば, 血液粘度 μ は式(42)から求められる。

$$\mu = \tau_w / f(\tau_w) \quad \dots\dots(42)$$

本法による測定をみると, 圧-流量関係は全血,

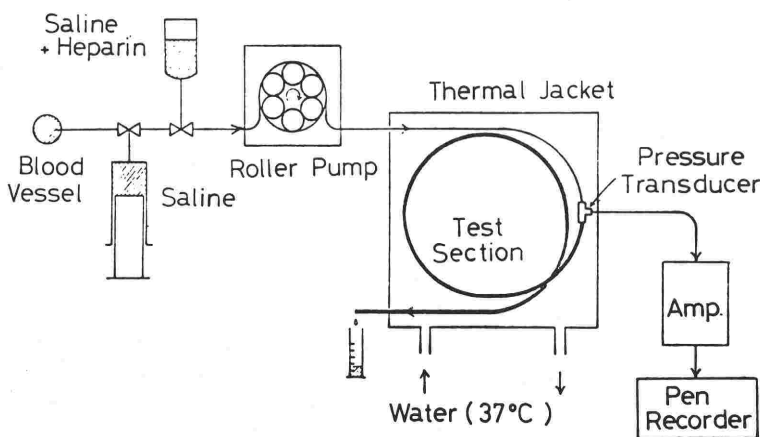


図12 ローラ型自然血粘度計の模式図

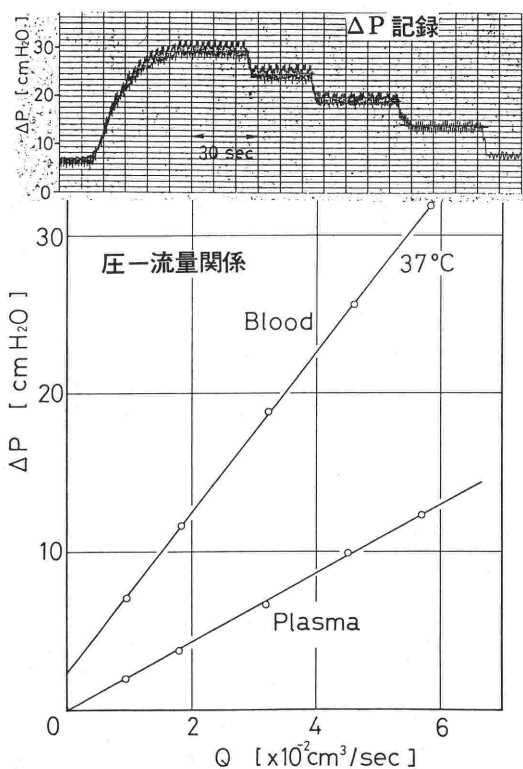


図13 ローラ型自然血粘度計の圧-流量関係

血漿とも直線性を示し(図13), 測定値も再現性がきわめて高い。

8. まとめ

血液は血管内を流れる Non-Newtonian 流体であり, 定常流として流れる場合, 血管を円管とみなせば, Poiseuille 流として $Q = \frac{\pi R^4 \Delta P}{8\mu_a L} f(a)$ で示

される. 一方, 血液粘度は血球の volume fraction であるヘマトクリットの指数関数 $\mu = \mu_{pe}^{CHt}$ として示され, 同時に血流に大きな影響を与える. また血管内を流れる血液においては, 中心領域は血球層, 血管壁周辺は血漿層となる軸集中現象 axial accumulation^{21)~26)} がみられ, 毛細血管では plasma skimming^{27)~30)} が認められる. さらに, 毛細血管や細小動脈においては血流は Poiseuille 流を示さない, すなわち, 血管半径 $R > 500 \mu m$ で見かけの粘度 μ_a は一定であるが, $R < 400 \mu m$ では Poiseuille 流を示さないといわれ, これは Sigma 効果³¹⁾³²⁾³⁴⁾³⁵⁾ と呼ばれている. そのほか, 血液の流れにみられる赤血球の radial draft, あるいは生じる揚力などを Magnus 効果¹⁵⁾ と提唱する報告もある.

近年, レオロジー学の進歩に伴い, パルプスラリーのごとく混相流³³⁾ という考えが出されている. これは, 流速がある値より小さいと Non-Newtonian の流れであるが, 流速がある値以上になると Newton 性を示すというものである. 血液がある条件で血管内を流れる場合に, Newton 性を示すかも知れないということは必ずしも否定できない. すでに述べたごとく, 血液の流動においては, 複雑なレオロジー的機作が働き, 難しい流動現象を示すといわれるが, これらのレオロジー現象はすでに実験的な結果である. 生体内における血液の正確な流動特性を知るには, 生きた細胞を含む血液という考えのもとに, 血管内の血流に関する流動特性の直接測定の開発が重要

である。

文 献

- 1) Scott Blair, G. W.: An equation for the flow of blood, plasma and serum through glass capillaries. *Nature* **183**:613-614, 1959.
- 2) Copley, A. L., Scott Blair, G. W., Glover, F. A.: Capillary flow and wall adherence of bovine blood, plasma and serum in contact with glass and fibrin surface. *Kolloid Z.* **168**:101-107, 1960.
- 3) 谷口興一, 飯泉智弘, 藤原秀臣ほか: 血液粘度の採血時直接測定法とその原理. *臨床生理* **8**: 228-244, 1978.
- 4) 丹羽明博: 自然血粘度の直接測定によるレオロジー的ならびに臨床的研究—新しい粘度計によるレオロジー的評価と臨床応用. *脈管学* **20**: 35-42, 1980.
- 5) 谷口興一, 丹羽明博: 血液粘性と心筋梗塞. *日本臨牀* **38**: 123-129, 1980.
- 6) Casson, N.: A flow equation for pigment-oil suspensions of the printing ink type. *Rheology of Disperse Systems*, edited by C. C. Mill. London, Pergamon, 1959, Chapter 5, p. 84-104.
- 7) Cockeet, G. R., Merrill, F. W., Gilland, E. R.: The rheology of human blood—Measurement near and at zero shear rate. *Trans. Soci. Rheol.* **7**:303-317, 1963.
- 8) Snyder, G. K.: Influence of temperature and hematocrit on blood viscosity. *Am. J. Physiol.* **220**:1667-1672, 1971.
- 9) 谷口興一: 血液レオロジー因子と O₂ 輸送. *脈管学* **25**: 517-520, 1985.
- 10) Chien, S., Usami, S., Taylor, H. M., et al.: Effects of hematocrit and plasma proteins on human blood rheology at low shear rates. *J. Appl. Physiol.* **21**:81-87, 1966.
- 11) Matsuda, T., Murakami, M.: Relationship between fibrinogen and blood viscosity. *Hemorheology and Thrombosis*, edited by Copley, A. L. and Okamoto, S.: Pergamon, New York, p. 25-33, 1976.
- 12) 松田 保: 血液粘度と微小循環. *呼と循* **32**: 563-568, 1984.
- 13) Bränemark, P. I., Lindström, J.: Shape of circulating blood corpuscles. *Biorheology* **1**: 139-142, 1963.
- 14) Seaman, C. V. F., Swank, R. L.: The influence of electrokinetic charge and deformability of the red blood cell on the flow properties of its suspensions. *Biorheology* **4**:47-49, 1967.
- 15) Haynes, R. H.: The viscosity of erythrocyte suspension. A review of theory. *Biophys. J.* **2**: 95-103, 1962.
- 16) 松原一郎: 血液の構造と流動. *日本臨牀* **23**: 93-104, 1965.
- 17) 前嶋満弘, 馬場 良, 谷口興一: 真空吸引による血液粘度の測定の検討. *日本バイオレオロジー論文集* **9**: 47-50, 1986.
- 18) Krieger, I. M., Maron, S. H.: Direct determination of the flow curves of non-Newtonian Fluids. *J. Appl. Phys.* **23**:147-149, 1952.
- 19) Krieger, I. M., Elrod, H.: Direct determination of the flow curves of non-Newtonian Fluids. II. Shearing rate in the concentric cylinder viscometer. *J. Appl. Phys.* **24**:134-136, 1953.
- 20) Krieger, I. M., Maron, S. H.: Direct determination of the flow curves of non-Newtonian Fluids. III. Standardized treatment of viscometric data. *J. Appl. Phys.* **25**:72-75, 1954.
- 21) Bayliss, L. E.: The axial drift of the red cells when blood flows in a narrow tube. *J. Physiol.* **149**:593-613, 1959.
- 22) Palmer, A. A.: Axial drift of red cells and partial plasma skimming in blood flowing in glass slits. *Am. J. Physiol.* **209**:1115-1122, 1965.
- 23) Goldsmith, H. L., Mason, S. G.: Axial migration of particles in Poiseuille flow. *Nature* **190**: 1095-1096, 1961.
- 24) Starkey, T. V., James, R. E.: Instability of uniform concentration conditions in suspensions under shear. *Nature* **178**:207-208, 1956.
- 25) Oliver, D. R.: Influence of particle rotation on radial migration in the Poiseuille flow of suspension. *Nature* **194**:1269-1271, 1962.
- 26) Tayler, M.: The flow of blood in narrow tubes II. The axial stream and its formation, as determined by changes in optical density. *Austral. J. exp. Biol.* **33**:1-16, 1955.
- 27) Pappenheimer, J. R., Kinter, W. B.: Hematocrit Ratio of blood within mammalian kidney and its significance for renal hemodynamics. *Am. J. Physiol.* **185**:377-390, 1956.
- 28) Nissen, O. L.: The magnitude of the skimming phenomenon in the interlobular arteries of the kidney. *Acta Physiol. Scand.* **64**:87-92, 1965.
- 29) Fourman, J., Moffat, D. B.: The effect of intra-arterial cushion on plasma skimming in small arteries. *J. Physiol. London* **138**:374-380, 1961.
- 30) 出浦照国, 権貝達夫, 越川昭三: ネコ腎皮質における plasma skimming に関与する諸因子の分析とその意義. *脈管学* **17**: 97-102, 1977.
- 31) Gregersen, M. I., Bryant, C. A., Hammerle, W. E., et al.: Flow characteristics of human erythrocytes through polycarbonate sieves. *Science* **157**:825-827, 1967.
- 32) Bloch, E. H.: A quantitative study of the hemodynamics in the living microvascular system. *Am. J. Anat.* **110**:125-153, 1962.
- 33) 久竹 直, 小川浩平, 大竹利則: パルプスラリーとその取り扱い. *化学工学* **49**: 769-776, 1985.
- 34) Copley, A. L., Staple, P. E.: Haemorheological studies on the plasmatic zone in the microcirculation of the cheek pouch of chinese and syrian hamsters. *Biorheology* **1**:3-14, 1962.
- 35) Watanabe, T., Oka, S., Yamamoto, M.: A phenomenological theory of the sigma effect. *Biorheology* **1**:193-199, 1963.