

総説

# 血液流動特性の測定とその問題点

小川浩平\* 谷口興一\*\*

## 1. はじめに

血液は非ニュートン流体である。血漿がニュートン流体であることから、血液の非ニュートン性は懸濁している血球の存在に起因し、血球が両面凹の円板状から流線形、弾丸状にわたる変形あるいは配向などがその因子として挙げられている。これらの因子が血液の非ニュートン性に与える影響は、血液を採血した後の時間経過は勿論のこと、血液に他の物質、例えば抗凝血薬などが添加されれば変化するのが当然である。したがって、体内を流動する血液の非ニュートン性をはじめとする流動特性を明らかにする方法としては、体内を流動している血液を直接測定することが最善の方法ということになる。しかし測定方法の問題もあって、採血された血液を測定対象とせざるを得ないのが現実である。そこで抗凝血薬など他の物質を混入することなく採血し、採血した後はできるだけ短時間のうちに流動特性を精確に測定することが要求されることになる。したがって血液の流動特性を測定する方法についての詳細な知見が必要

となってくる。

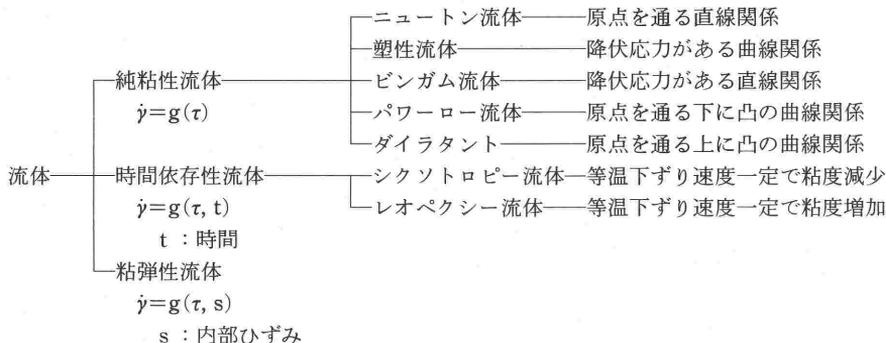
以下では、採血した後の血液の流動特性を測定する主たる方法を概観するとともに、それらの測定法の問題点などを明らかにすることにする。

## 2. 血液の流動特性を測定する方法

### 1) 流動特性と流体モデル

一般に流体はせん断応力を加えることによって種々の形式の変形や流動を示す。定常流動をする流体内の一点においてせん断応力  $\tau$  と変形速度(変形としてずり変形を考えれば速度勾配)  $\dot{\gamma}$  との比を求めることが、代表的な流動特性指標である粘度を求めることに相当する。せん断応力を加えたときの変形や流動の相違によって流体は種々に分類される。その分類の一例を表1に示す。ニュートン流体はその比が変形速度によらない一定値をとる流体であり、非ニュートン流体はその比が変形速度によって変化する流体である。血液は非ニュートン流体のうち、ある降伏値以上の応力が生じた場合に変形が生じる塑性流体であるといわれ、その応力と変形速度の関係を表わすレオロ

表1 流体の分類



\*東京工業大学工学部化学工学科

\*\*東京医科歯科大学医学部霞ヶ浦分院

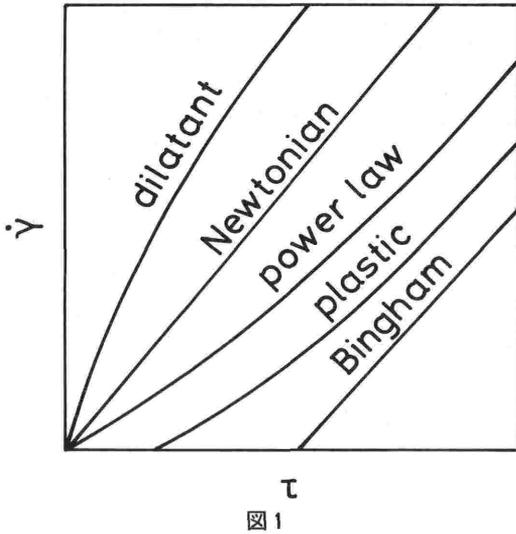


図1

ジー方程式は

- ① Bingham モデル (応力～変形速度の関係を  
示す流動曲線が直線をなす (図1))

$$g(\tau) = \frac{1}{\mu_B}(\tau - \tau_{By}) \quad (\tau > \tau_{By})$$

$$= 0 \quad (\tau < \tau_{By}) \quad (1)$$

あるいは Scott Blair<sup>1)</sup> や Copley<sup>2)</sup> が提出した

- ② Casson<sup>3)</sup> モデル ((応力)<sup>1/2</sup>～(変形速度)<sup>1/2</sup>の  
関係が直線をなす (図1))

$$g(\tau) = \frac{1}{\mu_C}(\sqrt{\tau} - \sqrt{\tau_{Cy}})^2 \quad (\tau > \tau_{Cy})$$

$$= 0 \quad (\tau < \tau_{Cy}) \quad (2)$$

で示されるとされてきた。しかしこれら以外にも  
擬塑性流体に適用される

- ③ Power law モデル ((応力)～(変形速度)<sup>n</sup> の  
関係が直線をなす (図1))

$$g(\tau) = \frac{1}{\mu_P} \tau^{1/n} \quad (3)$$

も重要なレオロジー方程式として考えておいたほ  
うがよい。これらの関係式において  $\mu_B, \mu_C, \mu_P$  は  
みかけの粘度であり、特に  $\mu_B$  は Bingham 粘度、

$\mu_C$  は Casson 粘度と呼ばれる。

血液を Bingham モデル, Casson モデル,  
Power law モデルあるいは Newtonian モデルの  
いずれのモデルで代表させるべきかは、対象とす  
る変形速度の範囲によって異なる。非常に高変形  
速度の部分に着目すれば、塑性流体を表わす  
Casson モデルも擬塑性流体を表わす Power law  
モデルも Bingham モデルとみなしてよくなる  
し、逆に非常に低変形速度の部分に着目すれば、  
Casson モデルは Bingham モデルに、Power law  
モデルは Newtonian モデルときわめて近くなる。  
したがって最も一般的には、低変形速度から高変  
形速度までの広範囲の変形速度に着目し、流動特  
性を表わす流動曲線を求めてから決定する必要が  
ある。

2) 粘度計と測定上の問題点

粘度測定法の大略を表2に示す。このうちキャ  
ピラリー粘度計、回転粘度計以外の粘度計は主と  
してニュートン流体に使用され、非ニュートン流  
体に使用されることは少ない。また回転粘度計は、  
Newton モデル、Bingham モデルなどのレオロ  
ジー方程式が既知の場合には比較的簡単に粘度を  
決定できるが、レオロジー方程式が予想できない  
ような一般の非ニュートン流体の粘度を決定する  
場合には適していない。それにもかかわらず血液  
の粘度測定には、キャピラリー粘度計よりも簡便  
で広範囲の変形速度まで測定可能であるとして回  
転粘度計の方が主として利用されてきた。

これらの粘度計を利用するにあたって通常前提  
とされる条件としては、  
流体は

- (i) 応力を受けても密度が変化しない非圧縮性  
流体であること
- (ii) 等温流体であること

測定器内の流れは

- (i) 時間によって変化しない定常流れであるこ

表2 粘度測定法

種 類	原 理
キャピラリー粘度計	既知の内径をもつ円管の圧力損失と流量の関係
回転粘度計	容器に作用するモーメントと角速度の関係
落球粘度計	沈降する球が受ける流体抵抗と沈降速度の関係
振動粘度計	振動体が受ける流体抵抗と振動速度の関係

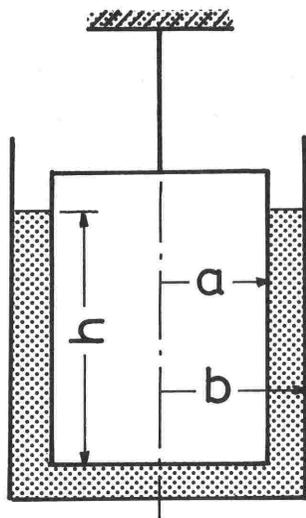


図 2

と

- (ii) 中心軸に対して軸対象であること
- (iii) 二次流れおよび変動のない層流であること
- (iv) 測定器の末端効果を無視できること
- (v) 固体壁面でスリップを生じないこと

などが挙げられる。

(1) 回転粘度計

血液の粘度測定に使われている回転粘度計には二重円筒型、二重円錐型、円板-円錐型など種々あるが、原理は同じであるからここでは最も基本的な二重円筒型(図2)を取り上げることにする。二重円筒型回転粘度計を用いて血液の粘度測定を最も簡便に行なう方法は、ニュートン流体を測定した場合の粘度と回転に要するトルクをそのまま用い、血液を測定した場合の回転に要したトルクと同じトルクを要するニュートン流体の粘度を算出し、これをみかけの粘度とする方法である。例えば図2において、血液を二重円筒間に封入し、角速度  $\Omega$  で円筒を回転したときのトルクが  $M$  だとすれば

$$\Omega = \frac{1}{2} \int_{r_a}^{r_b} \frac{g(\tau)}{\tau} d\tau \quad (4)$$

$$M = 2\pi h a^2 \tau_a = 2\pi h b^2 \tau_b$$

となるが、この同じ  $\Omega, M$  を与えるニュートン流体の粘度  $\mu_a$  は

$$\Omega = \frac{1}{2\mu_a} (\tau_a - \tau_b) \quad (5)$$

と表わされるので、式(4)より血液の粘度を

$$\mu_a = \frac{\tau_a - \tau_b}{\int_{r_a}^{r_b} \frac{g(\tau)}{\tau} d\tau} \quad (6)$$

と決定できるわけである。

せん断応力と変形速度の比が変形速度によって変化する血液を、一般の非ニュートン流体の1つとみなして、その流動特性を厳密に明らかにすることも可能ではある。Krieger & Maron<sup>4)</sup> によると内円筒壁面の変形速度はつぎのように与えられる。

$$g(\tau) = \frac{\Omega}{\ln(a/b)} \left\{ 1 + \ln \frac{a}{b} \frac{\ln \Omega}{\ln \tau_a} + \frac{1}{3} \left( \ln \frac{a}{b} \right)^2 \left( \frac{d \ln \Omega}{d \ln \tau_a} \right) + \dots \right\} \quad (7)$$

この関係を用い、例えば一定の外筒に対して長さと同じであるが半径の異なるいくつかの内筒を使うことによって内筒と外筒の半径比を種々に変え、外筒におけるせん断応力を一定に保つ条件のもとでの角速度を測定すればせん断応力と変形速度の関係を明らかにすることができる。

このような回転粘度計の短所としては

- (i) 同一血液を種々のせん断応力下において何回も使用しなければならないこと
- (ii) 対数値の対数値による図微分をとらなければならないが、計算が煩雑であり誤差が生じやすいこと
- (iii) Taylor 渦のような特殊な不安定な流れが回転速度の増大につれて生じてくること
- (iv) 末端効果の補正が困難であること
- (v) 粘性による発熱が生じること
- (vi) 遠心力により血球等が偏位する恐れがあること

が挙げられる。長所としては

- (i) 厳密であること
- (ii) 広範囲の変形速度を測定対象とできること

が挙げられる。

(2) キャピラリー粘度計

ニュートン流体だけでなく一般の純粘性非ニュートン流体の粘度も測定でき、未知の流体の粘度を測定するのに最も適しているのがキャピラリー粘度計であり、キャピラリーに流体を層流で流して圧力降下と流量を測定することにより粘度を決定することができる。

キャピラリー、すなわち長い細管内で流れが十

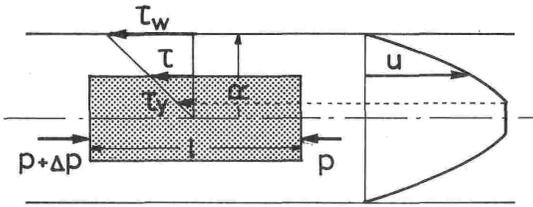


図3

分発達している場合、一般の非ニュートン流体にも適用できるレオロジー方程式は

$$\dot{\gamma} = -\frac{du}{dr} = g(\tau) \tag{8}$$

と表わされる。半径 R のキャピラリー内を流れる血液の流量 Q は管壁で血液がスリップしない条件、 $r=R$  で  $u=0$  を用いれば

$$Q = \int_0^R 2\pi r u dr = [\pi r^2 u]_0^R - \int_0^R \pi r^2 \left(\frac{du}{dr}\right) dr$$

$$= \int_0^R \pi r^2 g(\tau) dr \tag{9}$$

で表わされる。ここで管長  $l$  における圧力損失を  $\Delta p$  とすると  $r = (2l/\Delta p)\tau$ ,  $dr = (2l/\Delta p)d\tau$  の関係が成立すること (図3) から、上記流量 Q は次式のように書きかえられる。

$$Q = \frac{8\pi l^3}{(\Delta p)^3} \int_0^{\tau_w} \tau^2 g(\tau) d\tau$$

$$= \frac{\pi R^3}{\tau_w^3} \int_0^{\tau_w} \tau^2 g(\tau) d\tau \tag{10}$$

さて粘度  $\eta_N$  のニュートン流体が流れる場合の壁面でのずり速度  $g_N$  は

$$g_N = \frac{\tau_w}{\eta_N} = \frac{4Q}{\pi R^3} \tag{11}$$

で与えられるが、血液においても同様にみかけのずり速度  $g_a$  を

$$g_a = \frac{4Q}{\pi R^3} = \frac{4}{\tau_w^3} \int_0^{\tau_w} \tau^2 g(\tau) d\tau \tag{12}$$

で定義し、この両辺を  $\tau_w$  で微分すると

$$\frac{dg_a}{d\tau_w} = -\frac{12}{\tau_w^4} \int_0^{\tau_w} \tau^2 g(\tau) d\tau + \frac{4}{\tau_w} g(\tau_w) \tag{13}$$

$$= -\frac{3}{\tau_w} g_a + \frac{4}{\tau_w} g(\tau_w) \tag{13}'$$

となり、これを整理すると

$$g(\tau_w) = \frac{3}{4} g_a + \frac{1}{4} \tau_w \frac{dg_a}{d\tau_w}$$

$$= g_a + \frac{1}{4} \left( \tau_w \frac{dg_a}{d\tau_w} - g_a \right) \tag{14}$$

あるいは(13)式の関係を用いて

$$g(\tau_w) = \frac{3Q}{\pi R^3} + \frac{\tau_w}{\pi R^3} \frac{dQ}{d\tau_w} \tag{15}$$

となる。(10)式の右辺第2項はニュートン流体の場合は0となり、血液の非ニュートン性の補正項とみなすことができる。

したがって実験により流量 Q と圧力損失  $\Delta p$  を種々に変化させて測定し、 $g_a (=4Q/(\pi R^3))$  と  $\tau_w (= \Delta p R / (2l))$  の関係を求め、次いで図微分によって  $dg_a/d\tau_w$  を決めれば(14)式は決定できることになる。これはすなわち、(8)式の関係、すなわち流動特性にほかならない。

なお、Krieger & Maron<sup>4)</sup> はみかけの易動度  $\phi_a$  として

$$\phi_a = \frac{8lQ}{\pi R^4 \Delta p} \tag{16}$$

を導入することにより

$$g(\tau_w) = \tau_w \left( \phi_a + \frac{1}{4} \frac{d\phi_a}{d \ln \tau_w} \right)$$

$$= g_a \left( 1 + \frac{1}{4} \frac{d \ln \phi_a}{d \ln \tau_w} \right) \tag{17}$$

としているが、対数値の対数値による図微分をとることになり、上記方法による場合よりも精度が悪くなる。

このようなキャピラリー粘度計の短所としては

- (i) 図微分をとる必要があること
- (ii) 同一血液を種々の圧力損失下において何回も使用しなければならないこと

が挙げられる。しかし図微分という面倒なステップもコンピューターが発達している現在では問題にすることはない。また種々の圧力損失下において流量 Q と圧力損失  $\Delta p$  を測定することも、経時的に圧力損失を変化させながら、つまり経時的に流量を連続的に変化させながら広範囲の変形速度で測定できる工夫をしてコンピューターを援用することができればこの問題も容易に解決されることになる。また、回転粘度計の場合には短所として挙げた末端効果の補正および発熱の問題も、管の長さを十分長くして通過放出形式にすればまず問題としなくてよくなる。長所としては

- (i) 厳密であること
- (ii) 測定器が簡便であること

が挙げられ、未だに未知の部分が多い血液の流動特性を測定するには、回転粘度計よりも適してい

ることになる。

### 3. 血液の流動特性に影響する因子

血液は血漿中に血球が浮遊している懸濁液で、その体積百分率 (hematocrit:Ht) は40~45%である。血球成分は赤血球、白血球、血小板より構成され、その主体は赤血球である。一方、液体成分は各種のタンパク、脂質、電解質、糖質などを含有している。しかも、血球は一種の細胞であり、血液中の粒子としての役割だけでなく、細胞としての機能を有している。したがって、採血により生体外へ血液を出すと、生体内のものとは異なり、時間経過につれて生物学的にも、物理的にも異なった性状を呈し、血管内を流れる自然血とは異なる流体といえる。その他血液流動特性に影響を及ぼす因子をあげると、赤血球の大きさ・形状、変形能(弾性)、赤血球集合、温度、Ht、血漿タンパク、高分子物質、薬物添加などが知られている。

#### 1) 赤血球の形態異常

赤血球の形状や大きさは流動特性に影響する。すなわち、大球性赤血球では血液粘度  $\mu_B$  が高く、小球性赤血球の場合は  $\mu_B$  が低くなる。また赤血球形態の異常として、鎌状赤血球症<sup>5)</sup>と遺伝性球状赤血球症<sup>6)</sup>が知られている。前者ではヘモグロビン Hb の溶解性が減少して tactoid と呼ばれるゲル状凝集が生じ、鎌状赤血球となり、後者は小球状赤血球より cup-shape, uniconcave 状の赤血球に至る形状不均一性を呈する。球状という形態は、膜表面積/体積比が最小となった形であり、赤血球膜表面の引張りに対する強度は低下して脆弱化する。また、ある種の薬物を添加すると、赤血球の形態を変化させる。たとえば、抗凝血薬である citrate や oxalate を加えると赤血球の収縮を起こすが、ヘパリン、EDTA (ethylene diamino tetra-acetic acid)、ACD (acid-citrate-dextrose) を加えても赤血球の大きさや形状は変わらない。

#### 2) 赤血球の変形能

変形能 (deformability) の定義は報告者によって若干の相違がみられ、必ずしも統一された概念はない。赤血球は、静止状態においては biconcave disc 型を呈し、弾性を有する。このように赤血球は弾性を有し、変形能が大きいので、体積百分率 (Ht) が高い割には粘度  $\mu_B$  が低い。赤血

球の変形能は、採血後、時間の経過とともに低下し、当然のことながら、新鮮血の変形能は保存血のそれより大きい。従来、変形能は赤血球の細胞質と細胞膜の両方の性状に関係し、膜の粘弾性、細胞の内部抵抗、ATP 含有量、膜内外の浸透圧差、酸素圧などがあげられているが、最も大きな要因は、(1)赤血球膜の硬度、(2)赤血球の形態(表面積/体積比)、(3)内部抵抗(Hb濃度)、の三因子である<sup>7)</sup>。変形能に関係する赤血球膜の構成成分<sup>8)</sup>は、構造タンパクで、特に膜の内面である細胞質側に網目状の構造を作っているスペクトリン(Spectrin)の静的および動的状態が変形能に関係する。網目はスペクトリン四量体が基本となって、結び目により連結され、スペクトリン分子に異常があれば、赤血球は円板状とならず、球状または楕円状を示すという。また、Hbの濃度、Hbの変性物を形成するハイנטツ小体の存在などの細胞質の変化は内部抵抗に影響を及ぼし、変形能を変化させる。一方、ある種の薬剤を用いると変形能の改善をみるが、変形能改善薬として知られているものは、pentoxifyline(赤血球ATP上昇)、isoxsupurine(血管拡張薬)、cinnarizineとflunarizine(Ca<sup>++</sup>拮抗薬)、prostaglandin E<sub>1</sub>(cAMPレベルの増加)、chlorpromazine(血管拡張薬)などがある。赤血球変形能の測定は、膜の力学的性質をみる方法もあるが、一般には濾過法が用いられ、filterabilityとして評価されている。ところで、血液が非ニュートン性を示すのは低ずり速度の範囲であり、当然のことながら赤血球の変形能が関与しており、アセトアルデヒドで硬化した血液はニュートン性を示すという。しかし、変形能が低下し硬化した血液は微小循環障害の原因となり、毛細血管における血流抵抗は、主として赤血球変形能によって決まると考えられる。

#### 3) 赤血球の集合

血液の非ニュートン性の要因として赤血球の集合 aggregationがある。血管内における赤血球の集合現象は、健常者では稀であるが、異常タンパク症、感染症、膠原病、悪性腫瘍、細小血管障害を伴う糖尿病、さらに心筋梗塞、血栓塞栓症、外傷、火傷、手術など組織の崩壊を伴うときに認められる。病的な状態での赤血球集合は sludgingと呼ばれているが、赤血球の連鎖形成 rouleaux formationとの間に明確な定義の差異はみられな



図4 赤血球集合 (連銭形成)

い。生体観察においては、これらの現象を一括して血管内赤血球集合 IEA (intravascular erythrocyte aggregation) と称される。IEA は細小静脈でしばしば観察され、病的状態では最小動脈でも観察され、血流障害、組織への O<sub>2</sub> 輸送障害を招き、血管内皮細胞や臓器組織に虚血を惹起することがある。

赤血球の集合は、赤血球と血漿タンパクの相互作用によって形成されるが、その機序としては、赤血球側の要因と赤血球周辺の要因に大別される。赤血球側の要因としては、赤血球変形能、血球表面の荷電、高分子物質に対する親和性・吸着力などがあげられ、赤血球周辺の要因としては、血漿タンパクおよび高分子物質の分子量と濃度、ずり速度とずり応力、赤血球濃度などがあげられる。

赤血球の集合は、赤血球の円板状面が互に接着して、あたかも貨幣を数珠状に重ね合わせた形状を呈するので、連銭形成<sup>9)</sup>と呼ばれている(図4)。しかし、連銭形成が生じて、赤血球が密着融合

しているわけではなく、赤血球相互間には微小な間隙が認められ、変形能が低下した硬化赤血球や鎌形赤血球では連銭形成が発現しにくい。また、赤血球表面は陰性に荷電しているため、赤血球相互は排斥しあうので分散的に作用する。しかし、赤血球表面にはタンパクや高分子物質を吸着する性質があり、高分子吸着成分が存在すると、赤血球に吸着し、これがつぎつぎに連結して連銭形成をきたすと考えられている。赤血球の集合は、膜の糖タンパク成分と密接に関係するとされているが、高分子物質の性状、分子量、および濃度によって大きな影響を受ける。

#### 4) 血漿タンパク

異論もあるが、血漿はニュートン流体であり、その粘度は血漿タンパクの性質や量に依存する。血漿粘度  $\mu_P$  に著しく影響を及ぼすのは、分子量の大きいフィブリノーゲンや  $\gamma$  グロブリンであるが、マクログロブリン血症や骨髄腫では異常タンパクが増加するため、著しい  $\mu_P$  の上昇をきたし、 $\mu_P=6.0$  cp まで上昇した骨髄腫の1例を経験している。骨髄腫、高血圧症、虚血性心疾患の3群について、見かけの血液粘度と血漿粘度の比  $\mu_a/\mu_P$  を比較すると、骨髄腫は他の2群に比べて著しく低値である(図5)。すなわち、血漿中に高分子の異常タンパクを含有するので、 $\mu_P$  が異常に高くなるためであり、また同じヘマトクリットに対する  $\mu_B$  は他の2疾患に比べて明かに上昇を示している。一般に、Raynaud 症状を呈する

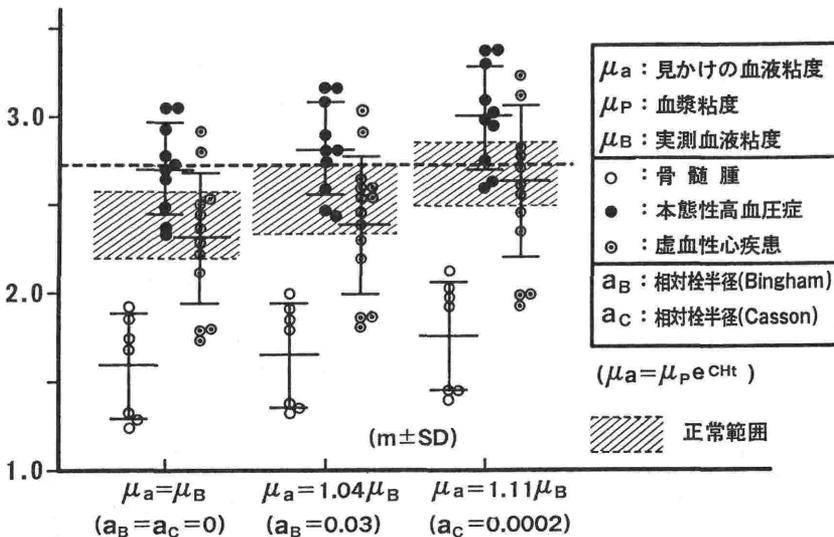


図5  $\mu_a/\mu_P$  の比較

膠原病では、 $\gamma$  グロブリンやフィブリノーゲン値が高く、微小循環に大きな影響を及ぼすと考えられる。

赤血球集合に高分子物質が関与することはすでに述べたが、いうまでもなく生体では血漿タンパクである。関連する因子としては、タンパク分子の大きさ・分子量、分子表面の荷電、タンパク分子の形状、タンパク分子の濃度などが重視されている。赤血球表面に高分子タンパクの一端が付着し、他側の遊離端に他の赤血球が接着するという連鎖反応で架橋結合 (bridging) し、連鎖形成が生じると考えられている。しかし、アルブミンのような低分子では、分子鎖が短いので、赤血球間の排斥力の影響を分断することができず、連鎖形成は生じない。血液中に、フィブリノーゲンやマクログロブリンなどの高分子タンパクが高濃度に存在すれば、容易に赤血球集合が形成され、血液粘度の上昇を招来する。

5) ヘマトクリット赤血球濃度

血液粘度  $\mu_B$  は、血球成分の体積百分率であるヘマトクリット Ht と血漿粘度  $\mu_P$  により大きく影響される。ヘパリン加血液を遠心分離して血球と血漿に分けた後、両者を再び混合して種々の Ht レベルの血液を作成して粘度を測定すると、 $\mu_B$  と Ht の間に指数関数の関係がみられる。すなわち、1 健常者については  $\mu_B = 1.5e^{0.0478Ht}$ 、また健常者45例については  $\mu_B = 1.5e^{0.0406Ht}$ 、心疾患36例については  $\mu_B = 1.4e^{0.0421Ht}$  という関係式が得られた。ここで、1.5と1.4は Ht=0 のときの粘度、すなわち血漿粘度  $\mu_P$  に相当する値であった。したがって、 $\mu_B = \mu_P e^{Ht}$  の関係式が得られ、血液粘度は血漿粘度を係数とする指数関数で表わされる。

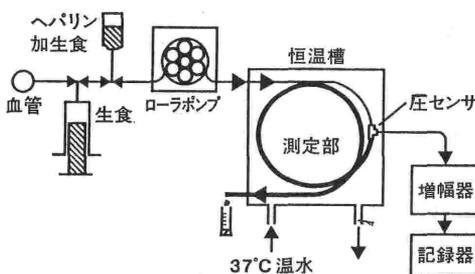
赤血球集合に赤血球濃度が関係することはすでに述べた。すなわち、赤血球濃度が低いときは、赤血球相互の接触する機会が減少するため、高分子タンパクが存在しても、赤血球集合の形成は低下する。一方、濃度が高い場合は、赤血球相互間の距離が接近し過ぎているため、高分子物質の架橋による集合がある場合もない場合もレオロジー特性には大差がみられない。ヘマトクリットが正常かあるいはやや高めの場合、赤血球集合の効果が顕著にみられるという。

4. 自然血粘度の測定

血液を採血して生体外に放置すると、血液の性状は、時間経過とともに生物学的にも、物理的にも変化し、自然血とは異なる特性の血液となる。血液レオロジーの検査を臨床に応用し、病態生理や治療効果を検討するには、自然血を測定することが大切である。日常の臨床に応用する場合は、(1)自然血の状態での測定、(2)Bed-side で瞬時に測定できる、(3)操作が簡単で誰でも使用できる、の3点が必要である。著者らはシリンジ法、ローラ法および真空採血管法の3種を考察してきたが、その中でローラ法と真空採血管法を紹介する。

1) ローラ型自然血粘度計

ローラ型粘度計<sup>10)</sup>は、図6に示すごとく、採血部、測定部、記録計からなる。採血部は日常臨床に使用されている21Gのデイスポーザブルの採血針を接続した内径0.1cm、長さ100cmのポリエチレンチューブに、血液吸引用のローラポンプを連結したものであり、測定部は内径0.1cm、長さ60cmの測定チューブを直径12cmのループ状にして恒温槽内に設置し、入口端に圧力センサを装着し、出口端を大気に開放にしたものである。さらに圧力センサは増幅器を連結して記録計に接



$$e = f(\tau) \dots\dots\dots(1)$$

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

$$D = 2R_w, \quad \dot{Q} = \frac{\pi D^2 \bar{U}}{4}$$

流動特性を示すレオロジー方程式

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

図6 自然血血液粘度測定装置の模式図

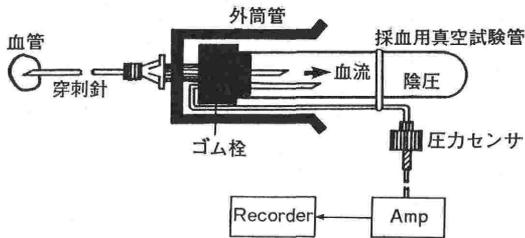


図7 真空自然血粘度計の模式図

続している。測定に際しては、穿刺針を静脈内に刺入し、ローポンプにて血液を測定部へ送り、圧降下  $\Delta P$  と流量  $Q$  を測定する。式(18)より  $g(\tau_w)$  を求め、 $\tau_w = \frac{\Delta PD}{4L} = \frac{\Delta PR}{2L}$  と  $g(\tau_w)$  の関係より  $\mu_B$  を求める。

$$g(\tau_w) = \frac{8}{\pi D^3} \left\{ \tau_w \left( \frac{dQ}{d\tau_w} \right) + 3Q \right\} \quad (18)$$

測定開始前にチューブ内をヘパリン加生食液で洗っておけば、空気に触れず、抗凝血薬を加えず、採血開始後2〜3分で終了し、サンプルは全血で5〜7 ml あれば充分であり、臨床应用到した自然血粘度測定装置である。

## 2) 真空採血管粘度計

真空採血管粘度計<sup>11)</sup>は、内圧が -180 mmHg の陰圧を有する容積 8 ml の市販の真空採血管(ニプロ社製)と穿刺針および陰圧トランスデューサ、増幅器、記録計からなる。穿刺針は内径  $D=0.055$  cm, 長さ  $L=12$  cm (穿刺部の長さ 10 cm, 採血管側の長さ 2.0 cm), 内径/長さ比218倍の特注の注射針である(図7)。前腕静脈に穿刺針を穿入し、他端を真空採血管へ刺入すると、血液は真空採血管内へ吸引される。吸引中における真空採血管内の圧力変化を経時的に記録し、その圧曲線をコンピュータを用いて解析し、血液粘度を算定する方法である。

注射針の内径  $D(=2R)$  とすれば、壁ずり応力  $\tau_w$  は下記の式で示される。

$$\tau_w = \frac{\Delta PD}{4L} \quad (19)$$

測定時間は4〜6秒であるから、測定温度は37°C と考え、採血管内の圧力が750 mmHg に達するのに要する時間を  $T_{750}$  として、これを10等分すると、 $\Delta t = T_{750}/10$ ,  $t_i = i\Delta t$ ,  $i=1, \dots, 10$ ,  $t_i$  から  $t_{i+1}$  の間に流入する血液量は Boyle の法則を応用して求められる。

$$V_i = 180 \times 8 \left( \frac{1}{P_i} - \frac{1}{P_{i+1}} \right) \quad (20)$$

$t_i$  から  $t_{i+1}$  の間における流量  $Q_i$  は

$$Q_i = \frac{V_i}{\Delta t} = \frac{180 \times 8}{\Delta t} \left( \frac{1}{P_i} - \frac{1}{P_{i+1}} \right) \quad (21)$$

で得られ、ずり速度  $g_i$  はレオロジー特性方程式より求められる。

$$g_i = \frac{8\tau_{wi}}{\pi D^3} \frac{dQ_i}{dV_i} + \frac{24}{\pi D^3} Q_i \quad (22)$$

また、ずり応力  $\tau_{wi}$  は式(18)より求められ、 $i=1, 2, \dots, 10$  について、 $g_i, \tau_{wi}$  を  $x-y$  軸上にプロットし、これらの点に関する回帰式を求め、 $\mu_B = d\tau_w/dg$  により算定する。

## 5. まとめ

生体の血管内を流れている血液の流動特性を測定することは、現在のところ不可能である。一般的には、血液を採血して、抗凝血薬を加え、空気に触れた状態で、回転粘度計にて測定されている。血液の流動特性は、血球成分の生物学的・物理的特性と血漿成分のレオロジー的特性によって影響される。しかも、採血した血液を空气中に放置すると、時々刻々変化し、流動特性も変化する。Scott Blair<sup>1)</sup>, Copley<sup>2)</sup> の提唱以来、血液は Casson 流動をなすと考えられてきた。しかし、血球成分および血漿成分の生理的・病的状態の変化とともに血液の流動特性は異なり、また、生体内においては、大血管、小血管、毛細血管などの血管の性状によっても異なり、Casson 流動という画一的に論ずることはできないと考えられる。したがって、血液の流動特性を測定する場合、最も重要なことは、自然血の状態で測定する<sup>12)</sup> ことである。

## 引用文献

- 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 borine blood, plasma and serum in contact with glass and fibrin surface. Kolloid Z 168:101-107 (1960).
- 3) Casson, N.: A flow equation for pigment-oil suspensions of the printing ink type. Rheology of Diperse Systems. Edited by Mill, C. C., London, Pergamon, Chapter 5 pp. 84-104, 1959.
- 4) Krieger, I. M., Maron, S. H.: Direct determina-

- tion of the flow curves of non-Newtonian fluids. *J. Appl. Phys.* **23**:147-149, 1952.
- 5) Stuart, J., Kenny, M. W.: Sickle-cell disease and vascular occlusion. In *Clinical aspects of blood viscosity and cell deformability*, p. 109-122, Springer-Verlag, 1981.
  - 6) Allard, C., Mohandas, N., Bessis, M.: Red cell deformability changes in hemolytic anemias estimated by diffractometric methods (Ektacytometry). In *Red Cell Rheology*, p. 209-221, Springer-Verlag, 1978.
  - 7) Chien, S.: Biophysical behavior of red cells in suspension. In *The Red Blood Cells*, 2nd Ed. Vol. 2, ed. by Surgenor D. M., p. 1031-1133, Academic Press, New York, 1975.
  - 8) Bennet, V.: The membrane skeleton of human erythrocyte and its implications for more complex cells. *Ann. Rev. Biochem.* **54**:273-304, 1985.
  - 9) Chien, S., Luse, S. A., Jan, K. M., et al.: Effect of macromolecules on the rheology and ultrastructure of red cell suspensions. In *Proc. 6th Europ. Conference on Microcirculation*, ed. by Ditzel & Lewis. pp. 29-34, Karger, Basel, 1971.
  - 10) 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. *脈管学* **20**: 35-42, 1980.
  - 11) 土肥まゆみ, 谷口興一ほか：市販の真空採血管と注射針を用いた血液粘度の測定法. *日本バイオレオロジー会誌* **3**: 33-37, 1989.
  - 12) 谷口興一：微小循環の血液レオロジー. *呼吸と循環* **37**: 707-715, 1989.