



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	落球法による血液粘度の測定
Author(s)	狩野, 猛; 江口, 陽子
Citation	電子科学研究, 3, 87-90
Issue Date	1996-01
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/24356
Type	departmental bulletin paper
File Information	3_P87-90.pdf



落球法による血液粘度の測定

自律調節研究分野 狩野 猛, 江口 陽子

静止液体中を自然落下する固体球の運動速度をもとにして、液体試料の粘度を測定する新しい方法、即ち“落球法”について、理論および実験の両面より検討した。その結果、この方法により、ニュートン流体、非ニュートン流体のいずれの場合でも、測定開始からの経過時間にも剪断速度の大きさにも影響を受けない、液体の普遍的な物性値としてのレオロジー定数を求めることが可能であり、本法を血液の粘度の測定に応用できることが判った。

1. はじめに

血流と動脈硬化、脳動脈瘤の形成などの血管病との関係に関するこれまでの研究により、動脈硬化や内膜肥厚は、血流が局所的に乱れ、ゆっくりとした二次流や再循環流によって占められている低剪断応力領域に限って発生することが判った^[1,2]。そのような、流れの極端に遅い、低剪断応力の場合においては、赤血球どうしの集合(aggregation)が起こる為、血液は、非ニュートン性を呈し、粘度が局所的に高くなっていることが予想される。特に流れが遅い静脈や、動脈硬化が進行し、過度の狭窄の形成などにより血流量が低下している動脈においては、血液の粘度が高いほど血液は流れにくく、その為に血栓形成、さらには血流停止をまねくことになる。従ってこのような血管病患者には、低剪断応力下における血液の粘度を正確に測定し、その値が健常者に比べて異常に高い場合には、過剰な血漿タンパクを除去するための血漿透析や脱血など、血液の粘度を低下させるための適切な処置を行い、血行障害の改善を図る必要がある。

現在、血液の粘度を測定する方法として、コーン・プレート型あるいは円筒型回転粘度計が広く使用されている。しかしながら、この方法により得られる血液の粘度は、測定開始からの経過時間および剪断速度の大きさによって異なった値を示し、普遍的な値を得ることは出来ない。そこで本研究では、測定時間にも剪断速度の大きさにも影響を受けない、液体の普遍的な

物性値としてのレオロジー定数を求めるための新しい計測法として、静止液体中を自然落下する固体球の運動速度をもとにして液体試料の粘度（又はレオロジー定数）を測定する方法、即ち“落球法”について理論および実験の両面より検討するとともに、この方法により得られたレオロジー定数と、従来の回転粘度計により得られたレオロジー定数との間の関係についても検討を行った。

2. 理論的背景

本研究で提唱する落球式血液粘度計の測定原理は、非ニュートン流体 ($\tau = K(du/dy)^n$ で表される指数法則モデル流体) 中における固体球の自然落下運動に対して1961年にFararouiとKintner^[3]によって導かれた球の表面に働いている平均剪断応力と球の表面における平均剪断速度との関係を表す次式に基づいている。

$$\frac{dg(\rho_s - \rho_l)}{6} = K \left(\frac{3U}{d} \right)^n \quad (1)$$

ここで、 d は球の直径、 g は重力による加速度、 ρ_s および ρ_l はそれぞれ球および液体の密度、 U は液体中における球の終末沈降速度、 K および n はレオロジー定数である。なお、この関係式は、液体中を自然落下する球に対する次式で表されるところのレイノルズ数、 Re 、が1以下の場合にのみ適用できる。

$$Re = \frac{dU\rho_l}{\mu_a} = \frac{d^n U^{2-n} \rho_l}{3^{n-1} K} \quad (2)$$

ここで、

$$\mu_a = k \left(\frac{3U}{d} \right)^{n-1} \quad (3)$$

(μ_a は、見かけ粘度)

これによると、液体中をゆっくりと自然落下する大きさまたは密度の異なる二個の球の終末速度を測定することにより、球の表面における剪断速度、 $3U/d$ 、を計算で求めることができ、これと球の表面に働いている剪断応力、 $dg(\rho_s - \rho_l)/6$ 、との関係を両対数紙上にプロットしたときに得られる直線の傾きと、 $\log[\text{剪断速度}] = 1$ における切片の値から、血液を $\tau = K(du/dy)^n$ で表される指数法則モデル流体と見なした場合のレオロジー定数 K および n の値を決定することができる。

この方法では、液体中をゆっくりと落下する球は、その周りに存在する限られた数の流体素子とだけ、そして短時間だけ接触あるいは干渉し合うので、流体素子は、回転粘度計などの定常流による計測の場合に比べ非常に短い時間だけ、そして非常に小さい剪断応力を受けるだけである。従ってこの方法で得られるレオロジー定数あるいは粘度は、定常流を用いて得られる粘度の時間 $t = 0$ における値と見なすことが出来、剪断速度や測定時間に影響されない普遍的な物性値として扱うことが出来る。

3. 実験装置、試料および実験方法

Fig.1 は、本研究の為に特別に設計制作した超音波エコーを利用した落球式血液粘度測定装置の概略を示したものである。最も重要な部分、超音波エコープローブ、アンプおよびオシロスコープを組み合わせ

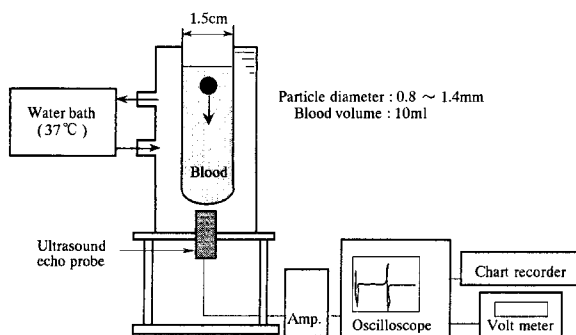


Fig.1 Schematic diagram of a falling-ball viscometer

作製した粒子速度測定部であり、これは超音波エコーにより試験管内の液体試料中をゆっくりと自然落下する粒子の液面からの距離を時間の関数として測定し、これをもとにして粒子の沈降速度を算出出来るようにしたものである。

試料としては、水あめ水溶液、カルボキシメチルセルロース (CMC) 水溶液およびヒトの血液を用いた。

実験方法は、直径 1.5 cm、長さ 10 cm のプラスチック製試験管に約 10 ml の試料を満たし、所定の温度 (37°C) になるまで静置し、軽く攪拌した後、直径 1 mm 前後の固体球を試料中に導入し、自然沈降する粒子の液面からの距離を試験管底部に装備した超音波エコープローブにより測定した。こうして得られた粒子の液面からの距離と時間との関係より粒子の終末沈降速度を算出し、これと、別に測定した粒子および液体試料の密度、粒子の直径を用いて、前述の(1)式により球に対する剪断速度および剪断応力を計算し、これらの値を両対数紙上にプロットすることによりレオロジー定数 K および n の値を求めた。実験に用いたヒトの血液は、20~50 代の健常者よりクエン酸で凝固阻止して採取した全血であり、赤血球の体積濃度 (ヘマトクリット, Hct.) の異なる血液は、採取した血液を遠心分離し、得られた血球成分を血漿に再懸濁させて作製した。固体球としては、直径 0.8~1.4 mm、密度約 1.05 g/cm³ のポリスタイレン球またはそれに白金・パラジウムを真空蒸着して赤血球よりもわずかに重くしたものをを用いた。

個々の球の直径は、顕微鏡下で測定した。粒子および液体試料の密度は、化学天秤および比重びんを用いて測定した。液体試料の粘度は、常時、落球式粘度計とコーン・プレート型回転粘度計の両方で測定し、両者により得られた値を比較することにより、それらの間関係について検討した。

4. 結果

Fig.2 は、本研究で開発した落球式粘度計及び従来から用いられているコーン・プレート型回転粘度計により得られた水あめ水溶液、CMC 水溶液およびヒトの血液の流動特性を比較して示したものである。いずれの場合も、測定値は一直線上に並び、その直線の傾きは 45° 以下になっていた。これらの直線のそれぞれについて、その傾きおよび $\dot{\gamma} = 1$ における切片の値よ

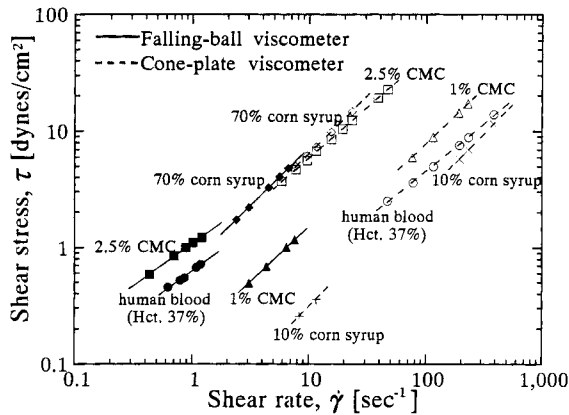


Fig.2 Flow property of various fluids

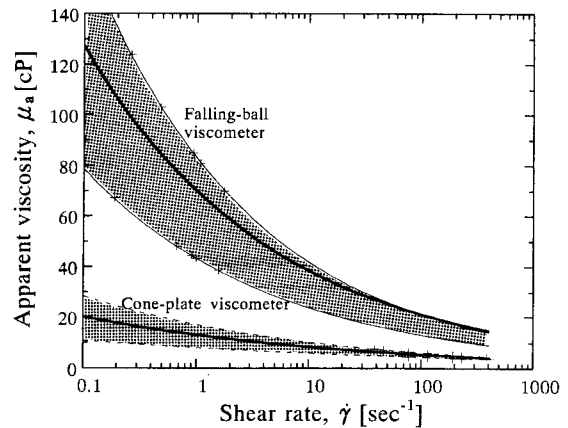


Fig.3 The effect of shear rate on apparent viscosity of human whole blood (N = 10)
The range of variation and mean value are shown by the thin and thick lines, respectively

りレオロジー定数 n および K の値を求め、その結果を Table 1 に示した。これより、水あめ水溶液の場合には、 $n = 1.00$ となり、ニュートン流体であることが判り、CMC 水溶液およびヒトの血液の場合には、 $n < 1.00$ となり、非ニュートン流体であり、濃度が高くなるにつれて n の値が小さくなり、非ニュートン性が強くなることが判った。また、落球法により得られたレオロジー定数の値と回転粘度計により得られた値を比較して見ると、ニュートン流体と認められた水あめ水溶液の場合は、いずれの方法でもほぼ同じ値が得られるが、非ニュートン流体の CMC 水溶液およびヒトの血液の場合は、落球法により得られる n の値は小さく、 K の値は大きいことが判った。Fig.3 は、20~50 代の健常者 10 人より採取した全血の落球法および回転粘度計により得られたレオロジー定数を用いて(3)式により算出した見かけ粘度と剪断速度との関係を示したものであり、太線は 10 人の平均値を、その上下の線は、

最大および最小値を示している。図から明らかなように、コーン・プレート型回転粘度計を用いて定常流の条件下で測定した血液の粘度は、落球法により得られる値よりかなり低い値となっていることが判った。これは、特定の剪断条件の下で起こる血液の集合、変形、配向および沈降の最終的な動的平衡状態を反映した時間 $t = \infty$ における最終値を測定しているためと考えられる。次に、5 人の健常者より採取した全血について、ヘマトクリットの異なる試料を作製し、落球法による流動特性を求め、レオロジー定数 n および K の値を算出した。Table 2 は、その結果をまとめたものである。これより、ヘマトクリットが 30% 以上では、 n の値の変化は非常に小さくなるが、 K の値がヘマトクリットの増大につれて大きくなることが判った。また、ヘマトクリットの増大につれて K の値のばらつきが

Table 1 Comparison of the values of rheologic constants of various materials obtained with a cone-plate viscometer and a falling-ball viscometer

Material	Cone-plate viscometer		Falling-ball viscometer	
	n	K	n	K
10% corn syrup	1.00	0.030	1.00	0.031
70% corn syrup	1.00	0.72	1.00	0.73
1.0% CMC	0.95	0.09	0.95	0.17
2.0% CMC	0.94	0.36	0.92	0.72
2.5% CMC	0.88	0.78	0.73	1.09
human blood (N=10, Mean±SD)	0.81±0.03	0.13±0.03	0.74±0.02	0.70±0.14

Table 2 The effect of hematocrit on rheologic constants of human whole blood

Hct. [%]	n	K
20	0.91±0.01	0.09±0.03
30	0.77±0.02	0.21±0.02
40	0.76±0.01	0.48±0.05
50	0.73±0.02	1.33±0.35
60	0.70±0.01	1.99±0.36

N=5, The values are expressed as Mean±SD

大きくなることから、K の値が赤血球の集合の程度の大小によっても大きな影響を受けることが示唆された。Fig.4 は、Table 2 に示したレオロジー定数を用いて算出した全血の見かけ粘度と剪断応力との関係をヘマトクリットをパラメーターとして図示したものである。これより、ヘマトクリットの増大と共に見かけ粘度が次第に大きくなることが判った。

5. おわりに

超音波エコーを用いた新しい落球式粘度計の開発により、血液の普遍的な性状を表すレオロジー定数の値を求めることが可能になり、見かけ粘度を剪断応力の関数として表すことが出来るようになった。今後は、レオロジー定数 K および n におよぼす赤血球の凝集程度、変形能などの影響について詳細に検討し、どのような場合にレオロジー定数が異常な値を示すかを明らかにした上で、装置の更なる小型化を図り、現在、血液粘度の異常性を検出する方法として臨床的に用いられている赤血球沈降速度の測定（血沈法）に代わる臨床検査法として、患者の初歩的なスクリーニングに

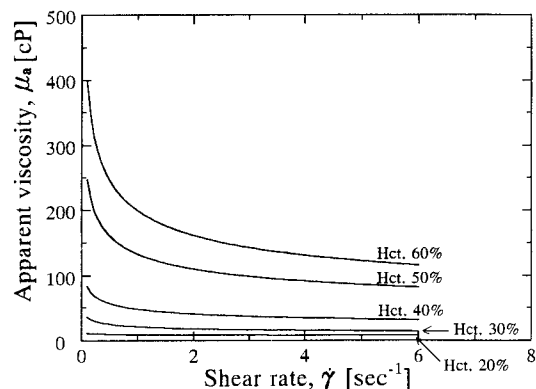


Fig.4 The effects of shear rate and hematocrit on apparent viscosity of human whole blood

は勿論であるが、多血球症、巨大グロブリン症、鎌形赤血球病患者など低剪断応力下で高い血液粘度を示す患者に対する治療効果を検討する手段として利用したいと考えている。

【参考文献】

- [1] Asakura, T., Karino, T.: Circ. Res. 66, 1,045-1,066 (1990).
- [2] Ishibashi, H., Sunamura, M., Karino, T.: Surgery 117, 409-420 (1995).
- [3] Fararoui, A., Kintner, R. C.: Trans. Soc. Rheology 5, 369-380 (1961).