

LECTURES

教育講座：血液のレオロジーと生理機能 第1回：血行力学の基礎と血液粘度

愛媛大学医学部統合生命科学講座器官生理学分野

前田 信治

1. 生理学領域における血液のレオロジー

レオロジー rheology とは、広く物質の変形と流動を取り扱う学問であり、米国の化学者、E.C. Bingham (1929) が命名した。rheo-の語源は、ギリシャ語の“rheos” (流れる) に由来する。ギリシャの哲学者ヘラクレイトスの言葉で有名な“万物流転” (ギリシャ語の panta rei) の rei が rheos に通じている。文字どおり、この学問領域は広範で、医学領域では rheumatism (リウマチ) が有名である。リウマチは関節の腫脹と疼痛をともし全身性の疾患であるが、関節の痛みが全身を流れるごとく動き回る特徴を表現している。レオロジーの進歩とともに生物学領域のレオロジー、バイオレオロジー biorheology が急速に発展した。細胞レベルから臓器のレベルまでその研究領域は広く、分子レベルでの解析、ナノ技術の導入など細胞のレオロジー的性質の解析が進みつつある。

血液循環の生理的意義は、酸素をはじめとする物質の輸送であり、このことによって生体内部環境の恒常性、そして機能が正常に維持されている。この血液循環の駆動力は心臓の収縮によって生みだされる圧力である。しかし、同じ駆動圧がかかっても、血液の流れはそれ自身の持つ流体力学的特性によって大きく左右される。この血液の流体力学的性質と血液の流動挙動を研究する学問分野を血液レオロジー blood rheology あるいはヘモレオロジー hemorheology という。本教育講座の第1回は、血液のレオロジーを理解する上で必要な血液の基本的性質、血液粘度の概要、ならびに血

行力学の基礎として円筒管内における流体の流れについて述べる。第2回では、血液粘度に関与する血液の個々の成分の流体力学的性質と血液成分間の相互作用について、主に赤血球のレオロジーを中心に解説する。第3回では、血液のレオロジーと関連して、微小循環領域における血液の流れ、そして物質交換の中でも重要な酸素の輸送と血液レオロジーとの関係について述べることにする。

2. ポアズイユの法則とその生理学的意義

血管内の血液の流れを理解する基本則がポアズイユ Poiseuille の法則である。剛体円筒管内を流体が流量 Q で流れているとき、円筒管両端の圧力差 ΔP 、円筒管の半径 r 、長さ l 、流体の粘度 η の間に、

$$Q = [(\pi r^4) / 8\eta] \cdot [\Delta P / l]$$

の関係がある。これを Poiseuille の法則という。この関係は、フランスの生理学者、J.L.M. Poiseuille (1846) によって実験的に証明されたが、先に発表したドイツの土木学者 G. Hagen (1839) の名前を併せて Hagen-Poiseuille の法則ともいう。この法則が研究されたのは、ナポレオンの時世であり、フランスで土木工学が発展した時代である。上水道の完備にあたり土木工学者が管内の水の流れと関連してどの位の内径の管を配備すればよいのか、検討したのが始まりである。

厳密には、すべての循環系に対してこの法則を適用することは難しいが、血液循環の概略や局所的な血流状態を理解する上では、重要な法則である。この法則を書き換えれば、

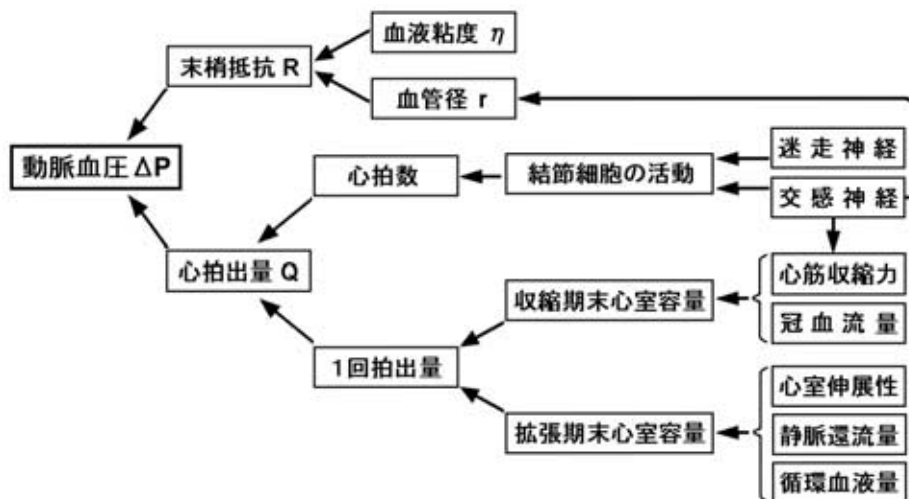


図1. 動脈血圧を支配する要因

動脈血圧は心拍出量 (Q) × 末梢抵抗 (R) で表現される。末梢抵抗 (R) は血液の粘度 (η) に比例し、血管の半径 (r) の4乗に逆比例する。

$$\Delta P = Q \cdot [8\eta l / (\pi r^4)]$$

となり、この法則の生理学的意義が理解できる。すなわち、血圧 (ΔP) は心拍出量 (Q) と末梢抵抗 ($R = \eta/r^4$) に依存しており、末梢抵抗には、血管の収縮状態 (r) と血液の粘度 (η) が関与している (図1)。赤血球は血液全体の約半分を占めるので、血液の粘度と血液の流動性は赤血球の流動挙動に依存するところが大きい。特に、微小循環領域における赤血球の流動挙動は、組織との間での酸素・炭酸ガスの交換に大きな影響を及ぼすので、生体の機能を維持する上で極めて重要である。

3. 血液のレオロジーに関与する成分

先ず、血液のレオロジーを理解するにあたって必要な血液の構成成分とその基本的性質を簡単に述べておく。

(1) 細胞成分

赤血球は血液全体の40-45% (ヘマトクリット) を占め、白血球や血小板は容積的には無視できる程度に少ない。

1) 赤血球

赤血球は直径約 $8 \mu\text{m}$ の両凹円板形 biconcave

diskの細胞であり、その表面積 ($120\text{-}140 \mu\text{m}^2$) は、赤血球と同じ容積 ($85\text{-}105 \mu\text{m}^3$) の球に比べると30-40%も大きい。この赤血球の大きな表面積の容積に対する比率が組織への効果的な酸素輸送を可能にしている。細胞質は極めて均質で、高濃度のヘモグロビン ($32\text{-}36\text{g/dl}$) が詰まっている。赤血球は循環血中で120日の寿命を持つ不均質な細胞集団である。骨髄で新生された直後の若い赤血球は直径も比較的大きく、中くぼみの状態はよく維持されている (図2)。しかし、老化した赤血球は中くぼみの程度が少なく、厚みを増して球形化への傾向を示している。

赤血球膜は脂質二重膜とタンパク質のモザイク構造からなっている。脂質二重膜はほぼ等モルのリン脂質とコレステロールから構成され、この二重膜の外層には、コリンリン脂質が多く、内層にはアミノリン脂質が多い。膜タンパク質のうち spectrin の α 鎖と β 鎖の各々2個ずつから構成される四量体構造が膜の骨格を構成している (図3)。この基本構造は、多くの膜タンパク質とともに特有な網目構造を構築して膜を安定化しているとともに、外力によって自由に變形できるような動的な構造を維持している。

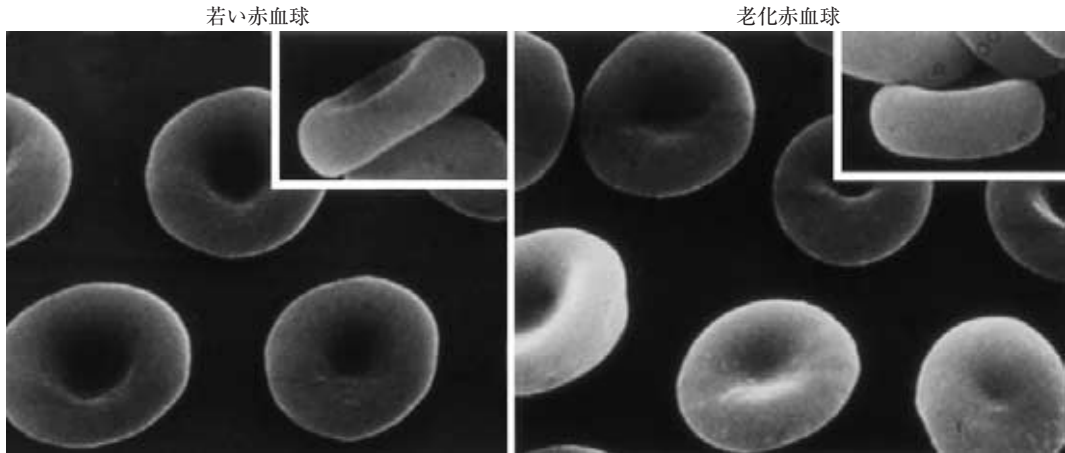


図2. 若い赤血球と老化赤血球の形態

密度勾配遠心法によって分画された若い(軽い)赤血球は、老化(重い)赤血球に比べて、各種酵素活性は高く、酸素輸送を調節する2, 3-DPG含量、形態の維持や力学的変形に関わるATP含量も高い。Shiga T, Sekiya M, Maeda N, Kon K & Okazaki M : Cell age-dependent changes in deformability and calcium accumulation of human erythrocytes. *Biochim Biophys Acta* 814 : 289-299, 1985. 参照。

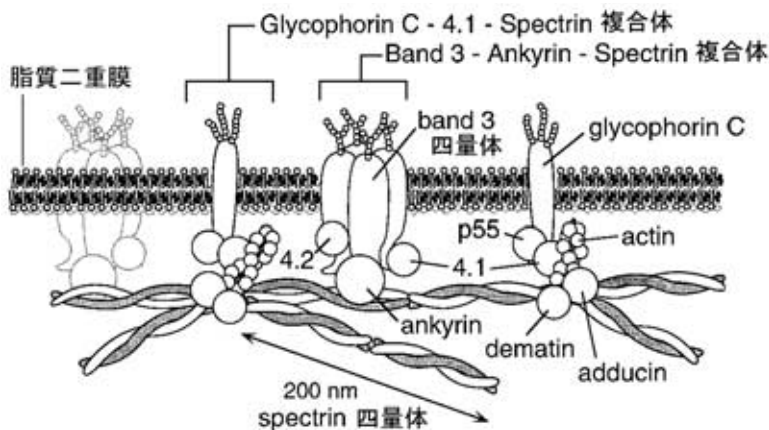


図3. 赤血球膜の骨格構造

膜を貫通するBand 3-ankyrin-spectrin間結合とglycophorin C-band 4.1-spectrin間結合によって、spectrin二量体間結合、spectrin-band 4.1-actin間結合およびspectrin-adducin-actin間結合から構成される網目構造を裏打ちして安定した膜構造を維持している。高桑雄一, 稲葉 陸: 赤血球膜骨格, 「赤血球」(三輪史朗監修), pp.81-92, 医学書院, 東京, 1998. より改変して引用。

2) 白血球

活性状態にない白血球は球形であり、細胞表面には微細な皺壁が存在している。白血球の径(9-12 μ m)は赤血球に比べて大きく、白血球の中では、リンパ球(全体の約25%)<顆粒球(約

70%)<単球(約5%)の順に大きい。そのサイズ、複雑な内部構造(核、各種小器官、アクチンを中心とする細胞内骨格構造など)、血管内皮細胞との相互作用は微小血管内での血液の流れを理解する上で問題となる。

3) 血小板

血小板は細胞成分中で最も小さく、直径は2-3 μm である。血小板の内部には複雑な小器官と収縮タンパク質が含まれ、刺激を受けて活性化されると、その力学的性質が変化する。血小板のサイズ、血小板による血栓形成は、微小血管内での血流を理解する上で大切である。

(2) 液体成分

血漿中の血漿タンパク質、アルブミン (4.5g/dl)、各種グロブリン (3.6g/dl)、フィブリノーゲン (0.2-0.4g/dl)、は、さまざまな生理機能に関わるが、血液のレオロジーへの関わりも極めて大きい。ブドウ糖 (約0.1g/dl：血糖という) や各種脂質 (中性脂肪、コレステロール、脂肪酸など) も密接に関連している。

4. 血液の粘度

ある液体、あるいはある粒子の浮遊液の粘度とは、単純に表現すれば、その“ねばさ”である。しかし、血液の粘度は、各種細胞成分の物理化学的性質と量、血漿の構成成分とその濃度、細胞成分と血漿成分の相互作用、血液のおかれていた物理化学的環境によって左右されるので、同じ血液でも条件が異なれば、その“ねばさ”が変化する。したがって、ある特定の局面だけを捉えて血液の粘度が高いとか、低いとか、言えないのである。

(1) ニュートンの粘性の法則

血液の粘度を理解するに先立って、流体の粘度の定義について説明する。いま、水平に置かれた平行な2枚の平板 (A, B) の間隙を流体で満たす (図4)。ただし、2枚の平板の面積は十分大きく、両平板間の距離 Y は十分小さいものとする。平板 A を固定して平板 B を一定の速度 U で動かしたとき、平板 B に接している流体は、平面に粘着してスリップすることはなく、平面 B と同じ速度で移動するものと仮定する。この状態では、平板 B に接する流体の速度は U で、平板 A に近づくとき、その距離に比例して速度は減少し、平板 A に接する部位では0となる。すなわち、流動速度があまり大きくなければ、流線は常に2平面と平行な層を作って流れている。これを層流という。

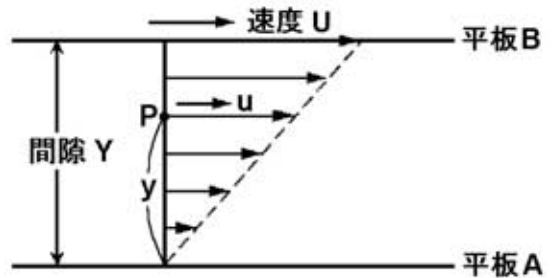


図4. クエット Couette の流れ

このような定常流を示すような流体の流れをクエット Couette の流れという。

定常流において、流体内のある点 P の移動速度を u (cm/s)、点 P の固定平板 A からの垂直方向の距離を y (cm) とすれば、図4に示す流体内のどの点でも $u/y = U/Y$ は一定である。この流れの速度勾配をズリ速度 shear rate ($d\gamma/dt$) という (ここで、流体の変形 γ をズリ shear という)。ズリ速度の次元は (cm/s)/cm = s^{-1} (または/s) となる。ズリ速度 $d\gamma/dt$ が移動平板 B に加えた単位面積あたりの力をズリ応力 shear stress (τ) という。ズリ応力の次元は、 dyn/cm^2 である。ズリ速度がズリ応力に比例するとき、比例定数を $1/\eta$ とすれば、

$$\dot{\gamma} = (1/\eta) \cdot \tau$$

と表すことができる。これをニュートン Newton の粘性法則という。

Newton の粘性法則から、 η は、

$$\eta = \tau / (d\gamma/dt)$$

と表現される。この η を粘度 viscosity (または、粘性率) という。上の状態において、平板 B に近い流速の大きい薄層部分はそれと接する平板 A に近い遅い薄層部分の流体を加速させようとするし、逆に流速の小さい部分の流体はそれに接する速い部分の流体を減速させようとする接線力を生じている。この互いに接する薄層間の速度差を小さくしようとする内部摩擦の大きさが粘度に相当する。粘度の次元は CGS 単位で表わすと、 $\text{dyn} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-2}$ となる。この単位を Poiseuille の名に因んでポアズ poise (P) という (1P = 100centi-poise (cP))。国際単位系 (SI 単位系)

に変換すると、圧力（応力）単位にパスカル pascal ($1\text{Pa} = 1\text{N} \cdot \text{m}^{-2}$; $1\text{N} = 1\text{kg} \cdot \text{m} \cdot \text{s}^{-2}$) を用いるので、 $1\text{cP} = 1\text{mPa} \cdot \text{s}$ となる。

(2) 見かけの粘度

水のような単純な液体では、Newtonの粘性法則が成り立つ。このような流体をニュートン流体

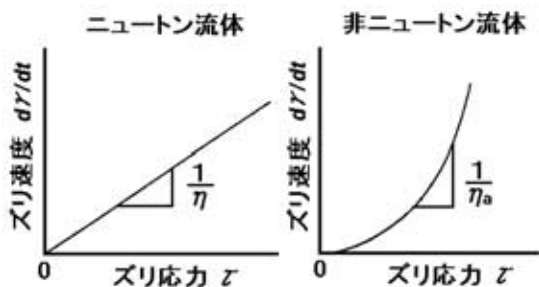


図5. ニュートン流体と非ニュートン流体の流動曲線
ズリ速度とズリ応力の関係を示す直線あるいは曲線の勾配から粘度が求められる。

Newtonian fluidという。Newton流体の粘度は、ある一定の温度では、流体の種類だけで決まる物質定数である。一方、血液のようにNewtonの粘性法則に従わない流体を非ニュートン流体 non-Newtonian fluidという。この場合、ズリ速度 $d\gamma/dt$ はズリ応力 τ の関数、 $(d\gamma/dt) = f(\tau)$ として表現される。したがって、 $d\gamma/dt$ と τ との関係 (図5) において、Newton流体では原点を通る直線になって、直線の勾配の逆数 $\tau/(d\gamma/dt)$ が粘度 η を示すが、非Newton流体では曲線となる。しかし、非Newton流体の場合でも、 $\eta_a = \tau/(d\gamma/dt)$ と考えて、 η_a を「見かけの粘度 apparent viscosity」という。 η_a は、Newton流体の粘度と同じ次元を持つが、温度だけではなく、 $d\gamma/dt$ (したがって τ) に依存することになり、物質定数ではなくなる。

(3) 血液の粘度

血液粘度のズリ速度依存性を図6に示す。この

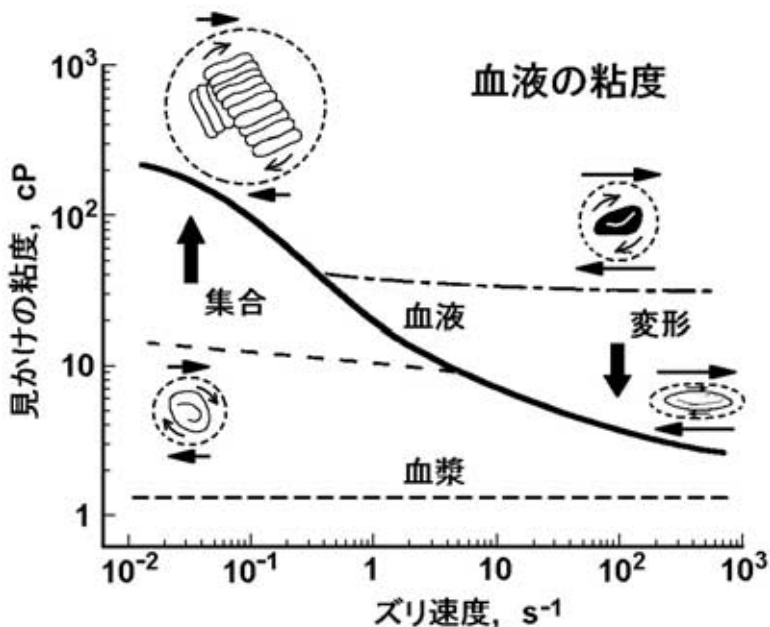


図6. 血液の粘度のズリ速度依存性

高ズリ速度領域の血液の粘度は赤血球の変形によって低下し、低ズリ速度領域の血液の粘度は赤血球の集合によって上昇する。このように η_a が $d\gamma/dt$ とともに低下する場合をズリ流動化 shear thinning という。破線の円（楕円）は単一の赤血球あるいは赤血球集合体の流体力学的な有効容積（想定）を示し、この有効容積の大小が血液の粘度を大きく左右する。

赤血球変形のズリ応力依存性

ズリ応力 →



赤血球集合の時間依存性

時間 →

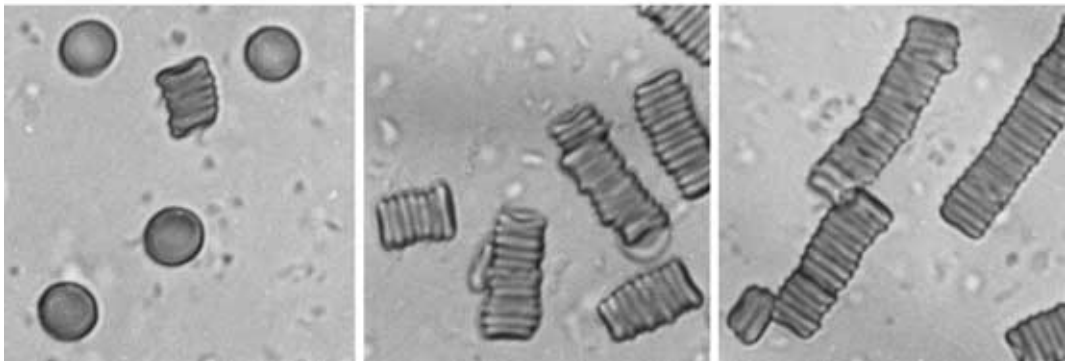


図7. 赤血球のズリ応力依存性変形（上）と時間依存性集合（下）

赤血球の変形（上）：円板形の赤血球の両面にズリ速度差が生じると楕円板形に変形する。ズリ速度（したがって、ズリ応力）が増すにつれて楕円板の短径は短縮され、長径は伸展される。赤血球の集合（下）：高分子物質が存在すると、単一の赤血球は面同士が接着して連鎖rouleauxを形成し、長く一次的に成長する。やがてはこの連鎖の側面に別の赤血球あるいは連鎖が接着して三次元的な大きな集合塊 aggregates に成長する。

現象を Poiseuille の法則における圧 (ΔP) と流量 (Q) の関係で理解してみる。Newton 流体である血清をある細管に流したとき、 Q は ΔP に比例して直線関係が得られ、流れの条件（ズリ速度）に関係なく一定である。しかし、血液では、非直線性を示し、 ΔP が増すにつれて Q の増加率は大きくなる。このことは Poiseuille の式において ΔP が増したときに、粘度 η が低下することを示している。

ここでは、血液の粘度に影響する要因の概要を述べ、詳細については次回で述べることにする。血液の粘度を支配する要因は、①赤血球の量（あるいはヘマトクリット）、②血漿の粘度、③赤血球の変形現象、④赤血球の集合現象である。この

うちズリ速度依存性を示す要因が、主に③と④である。

①ヘマトクリットが増加するにつれて血液の粘度は増加するが、約 50% を越えると、粘度は指数関数的に増加する。

②血漿の粘度 (1.2-1.3cP) は血漿タンパク質の種類と濃度に依存する。血漿は一般に Newton 流体と考えられているが、条件によっては非 Newton 性を示すことがある。

③赤血球の変形現象 erythrocyte deformation とは、高ズリ速度領域において赤血球が受動的に変形する現象である。変形することによって流線の乱れが小さくなり、流体力学的な有効容積が小さくなって流動抵抗が減る、すなわち血液の粘度

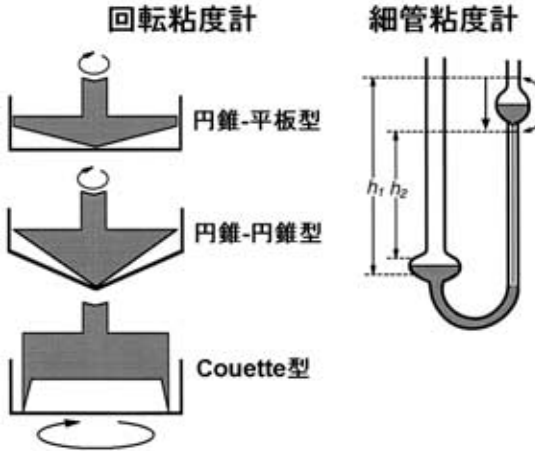


図8. 各種の粘度計

回転粘度計（左）は試料を注入する部分の基本構造を示している。細管粘度計（右）では、細管上部の球部に入れた試料が落差hのもとで細管を通過する時間を測定する。

が低下する。したがって、赤血球が硬くなると、流線を攪乱するので粘度は上昇する。

④赤血球の集合現象 erythrocyte aggregation とは、低ズリ速度領域において赤血球と高分子の血漿タンパク質との相互作用によって赤血球同士が接着する状態をいう。集合体が形成されると、流体力学的に有効容積が増大し、流線を大きく乱して流動抵抗が増すので血液の粘度は上昇する。したがって、高分子タンパク質を除いて赤血球集合の起こらない状態にすれば（例えば、赤血球を生理食塩水に浮遊すれば）、粘度は低下する。

赤血球の変形現象はズリ応力に依存した現象であるのに対して、赤血球の集合は緩慢な流れのもとで時間が経つにつれて起こる現象である（図7）。生体では、ズリ速度の異なる動脈、毛細血管、静脈の領域において、血液粘度の内容は大きく異なっている。

(4) 血液粘度の測定

血液粘度の測定法について簡単に触れておく。粘度計 viscometer には、細管粘度計と回転粘度計がある（図8）。血液粘度は、①温度、②ヘマトクリット、③ズリ速度に依存し、④保存によってある種の成分が変化する。したがって、新鮮な

状態で、一定のヘマトクリット、一定温度、種々のズリ速度で粘度を測定する必要がある。

1) 一定のズリ速度のもとでの粘度測定

一定のズリ速度のもとで測定できる粘度計が回転粘度計であり、円錐-平板型粘度計、円錐-円錐型粘度計および Couette 型粘度計がある。ズリ速度は回転速度と粘度計固有のパラメータから求められる。

2) 細管を用いた粘度測定

細管粘度計（Ostwald 粘度計）の測定原理は Poiseuille の法則にもとづいている。圧力差 $\Delta P = hg\rho$ （h：高さ、g：重力の加速度、 ρ ：血液の密度）のもとで、細管上部の球部に入れた一定量の血液が細管を通過する時間 t を測定すれば、流量 Q、そして粘度 η が求まる。細管粘度計では、細管断面の部位によってズリ速度が異なるので、一般に Newton 流体に適用される。ただし、細管内（内径約 0.5mm）の流れが層流状態においては、非 Newton 流体にも用いることができる。血液粘度を水（あるいは血漿）に対する相対粘度で表現すると、簡単でよい。すなわち、血液および水が細管を通過する時間をそれぞれ t_s, t_o とし、血液および水の密度をそれぞれ ρ_s, ρ_o とすれば、血液の相対粘度（ η_s/η_o ）は、

$$\eta_s/\eta_o = (t_s/t_o) \cdot (\rho_s/\rho_o)$$

で与えられる。

(5) 静止状態の血液の微細構造と破壊

流動のない静止状態の血液は、単一の赤血球と小さな赤血球集合体（連銭と集合塊）からなるある安定した構造を維持している（図9）。この血液にある外力を加えると、この微細構造は破壊されて流動が始まる。このような血液の構造を破壊するに要する外力を降伏値 yield stress という。

実験的に、ズリ応力 τ とズリ速度 $d\gamma/dt$ との間には、

$$\sqrt{\tau} = k_0 + k_1\sqrt{(d\gamma/dt)}$$

という関係がある（ k_0, k_1 ：正の定数）。この式をカッソン Casson の式という。いま、 $k_0 = \sqrt{fc}$ 、 $k_1 = \sqrt{\eta_c}$ と定義すれば、この式は、

$$\sqrt{(d\gamma/dt)} = (1/\sqrt{\eta_c}) \cdot (\sqrt{\tau} - \sqrt{fc})$$

と書き換えられる。 fc は応力の次元、 η_c は粘度

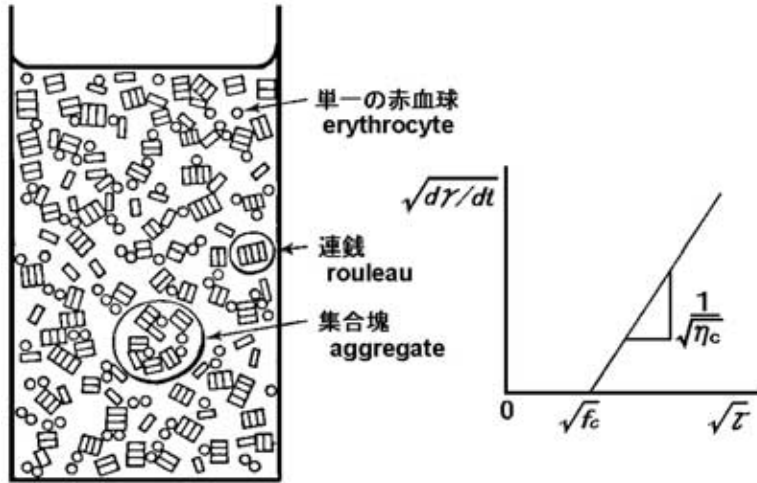


図9. 血液の静止構造と Casson プロット

流動していない血液は血漿中に単一の赤血球，連銭，集合塊が浮遊した構造を保っている（左）．この安定した血液の構造を破壊するに要する外力（降伏値）を求める方法が Casson プロットである（右）．

の次元を持っている．

この式で $\sqrt{(d\gamma/dt)}$ を $\sqrt{\tau}$ に対してプロットすれば，直線になる（図9）．これを Casson プロットという．この直線の勾配が $(1/\sqrt{\eta_c})$ であり， η_c を Casson 粘度という．この直線を外挿したときに $\sqrt{\tau}$ 軸と交わる点が $\sqrt{f_c}$ となり， f_c を Casson 降伏値といい，血液の流動が始まるズリ応力になる．Casson プロットは，降伏値を与えるような非常に小さなズリ速度領域での解析に適している．

(6) 血液粘度の病態生理学的意義

血液粘度は心臓血管系疾患に対する危険因子である．動脈系では，血液粘度が増すと，組織への血流量を維持するために血圧が上昇する．静脈系では，血流量が減れば，ズリ速度が低下するので血液粘度が増して一層血流量が減る．これらの状態が病的に進行すると，時に致命的となる．このように血液粘度の上昇によって引き起こされる循環障害を過粘性症候群 hyperviscosity syndrome といい，さまざまな疾患の底辺に横たわっていることが多い．

疫学的調査によれば，血液粘度と関連して次のような現象がある．①成人の男性は成人の女性に

比べてヘマトクリットが高いため血液粘度は高い．閉経後の女性では，この性差はなくなる．②喫煙者は喫煙量に依存して，血漿粘度，血液粘度が増加している．喫煙を止めれば，もとに戻る．③弛緩期血圧の上昇と血液粘度の増加とは関連している．④血漿中コレステロールの増量は血液粘度の増加と関連している．

5. 円筒管内での血液の流れ

生体では，血管という円筒管内での血液の流れが問題となる．先に述べたズリ速度に依存した血液粘度が生体内での血液循環の中でどのように関連づけられるのかを理解するために，円筒管内での流体の流れに関する基礎的事項について解説する．

(1) 層流と乱流

円筒管内を Newton 流体が同心円筒状の多数の薄層を構成して流れているとすれば，2枚の平板の場合と同様に，流体の各微小部分は管軸に平行に運動し，管壁に接している層は静止しているが，管軸に近い薄層ほど速く移動し，各層は互いに滑るだけで混ざらない．このような流れが層流 laminar flow である．この状態では，円筒管内に

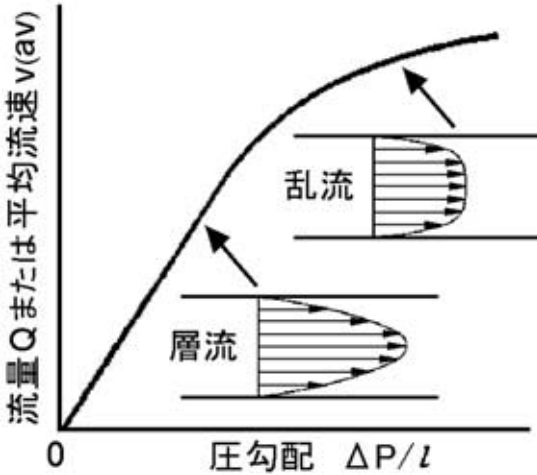


図10. 円筒管内の層流と乱流

円筒管内の流体の速度プロファイルと流量 Q (または平均流速 v (av))・圧力勾配 $\Delta P/l$ 関係を示す。低流速では層流状態が維持されるが、高流速になると乱流状態に移行する。

注意深くインクを注入すると、インクは糸状に乱れることなく安定して真っ直ぐに流れる。速度プロファイルは放物線形を示し、Poiseuilleの法則が成り立っているので、流量 Q は圧力勾配 $\Delta P/l$ に比例する (図10)。

乱流 turbulent flow とは、流体は管軸方向だけでなく、その垂直方向にも速度成分を持った不規則な運動をしている状態をいう。この状態では、注意深くインクを注入しても、すぐに乱れて管全体に広がってしまう。乱流の状態では、管中心軸の近くでの速度プロファイルは平坦化し、管壁近くでの速度勾配は急峻である。また、圧力勾配の増加に対する流量の増加率が小さい (図10)。

層流と乱流の指標には、一般にレイノルズ Reynolds 数 (Re) を用いる。

$$Re = (\text{流体の密度}) \cdot (\text{管の直径}) \cdot (\text{平均流速}) \cdot (\text{流体の粘度})^{-1}$$

Re は慣性力/粘性力比を示す無次元量であり、慣性力は (流体の密度)・(平均流速)² であり、粘性力は (流体の粘度)・(平均流速)・(管の直径)⁻¹ である。 Re が約 2000 よりも小さいときは層流であり、粘性力が重要になるし、大きいときは乱流

となって慣性力が重要になる。生体では、流速と管径が大きい大動脈内の血流は常に乱流状態にあり、聴診すると音が聞こえる。貧血状態では、血液の粘度が低下するので、 Re が大きくなり、乱流傾向となる。大動脈の末端以降では、血管径や流速が小さくなるので、 Re も小さくなって層流になる。したがって、非Newton流体である血液の循環に対して Poiseuille の法則が適用されるのは、大動脈以降の血管領域になる。

(2) 円筒管内における流動プロファイル

半径 r 、長さ l の円筒管に圧力差 ΔP がかけて定常流が維持されている状態において、管の中心軸から距離 $r(x)$ にある同心円筒の流体部分に働いている力のバランスを考えてみる (図11)。流れの方向に働く正味の外力は、同心円筒の断面積 ($\pi r(x)^2$) と圧力差の積、 $\pi r(x)^2 \Delta P$ である。一方、この流れと逆方向には、同心円筒内の流体とこの流体の側面との間に接線応力が働いている。この応力は、単位面積あたりの接線応力 (すなわち、ズリ応力 $\tau(x)$) と流体側面の全面積 ($2\pi r(x)l$) の積、 $2\pi r(x)l \tau(x)$ である。両者の力は釣り合っているので、

$$\pi r(x)^2 \Delta P = 2\pi r(x)l \tau(x)$$

となる。したがって、ズリ応力 $\tau(x)$ は

$$\tau(x) = (\Delta P/2l) \cdot r(x)$$

となる。これをストークス Stokes の関係式という。この式は Newton 流体だけでなく非 Newton 流体や乱流状態に対しても成り立つ。また、ズリ速度 ($d\gamma/dt$) (x) は、ズリ応力を流体の粘度 η で割ればよいので、

$$(d\gamma/dt)(x) = [\Delta P/(2\eta l)] \cdot r(x)$$

となる。 $r(x) = r$ のとき、 $\tau(r)$ と $(d\gamma/dt)(r)$ をそれぞれ壁ズリ応力 wall shear stress、壁ズリ速度 wall shear rate といい、生体の血管表面にかかる力学的ストレスを問題にするときに用いられることが多い。

円筒管の中心軸からの距離 $r(x)$ における流速 $v(x)$ を示す一般公式は、

$$v(x) = v(\max) \{1 - [r(x)/r]^K\}$$

で示される。ここで、 $v(\max)$ は最大流速、すなわち管の中心軸における流速を示し、 K は管内

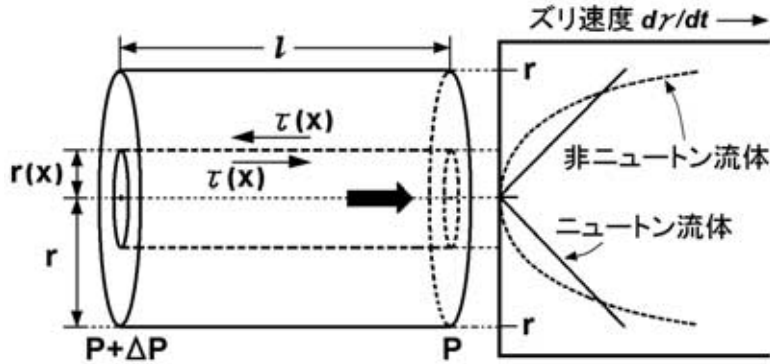


図11. 円筒管内における流動状態

(左) Stokes の関係式：半径 $r(x)$ の同心円筒の流体部分について、流れの方向に働く外力と同心円筒内の流体の側面に働く接線応力は釣り合っている；(右) Newton 流体と非 Newton 流体の円筒管内におけるズリ速度の違い。血液のような非 Newton 流体では、ズリ速度の小さい中心軸付近では η が大きく、ズリ速度の大きい管壁付近では η が小さくなるので、 dy/dt は管中心軸からの距離に対して非直線的になる。

表1. ヒトの体循環における血流状態

血管	直径 (mm)	平均流速 (mm/s)	壁ズリ速度 (/s)	平均ズリ速度 (/s)	レイノルズ数
上行大動脈	20-32	630	190	130	3,600-5,800
下行大動脈	16-20	270	120	80	1,200-1,500
太い動脈	2-6	200-500	700	470	110-850
毛細血管	0.005-0.01	0.5-1	800	530	0.0007-0.003
太い静脈	5-10	150-200	200	130	210-570
大静脈	20	110-160	60	40	630-900

Whitmore RL: Rheology of the Circulation. Pergamon Press, Oxford, 1968. より改変して引用。

の流速のパターンを示す指標である。K = 2 のときが放物線を示し、層流状態で流れているときの流速プロファイルを示す。すなわち、

$$v(x) = [v(\max)/r^2] \cdot [r^2 - r(x)^2]$$

となり、この式を $r(x)$ に対して微分したものが $(dy/dt)(x)$ に該当するので、最大流速は

$$v(\max) = [\Delta P / (4\eta l)] \cdot r^2$$

で示される。K が 2 よりも大きくなるにつれて管の中心近くの流速が均一になって、流速パターンは平坦化してくる。赤血球が集合体を形成し、管の中心部を集団となって流れる場合にはこのパターンをとる。

管の断面での平均流速 $v(\text{av})$ は、流量 Q を管断面積で割ればよいので、 $Q/\pi r^2$ で求められる。

したがって、 Q に Poiseuille の式を代入すれば、

$$v(\text{av}) = [\Delta P / (8\eta l)] \cdot r^2$$

と表現でき、 $v(\max)$ の 1/2 であることがわかる。

非 Newton 流体の場合には、壁ズリ速度は Newton 流体に比べて高いが、厳密に表現できないので $[\Delta P / (2\eta l)] \cdot r$ 、したがって $4v(\text{av})/r$ を見かけの壁ズリ速度と考える。また、平均流速には、経験的に最大流速の 2/3 の値を用いる。

参考のために、生体内の各血管内での血液の流動状態を表1に示す。細い円筒管に血液を流した場合や生体の微小血管の場合、一般には管の中心付近を流れる赤血球の流速 $v(\text{RBC})$ を光電的に測定することが多い。経験的には、内径 $15 \mu\text{m}$ 以上の管では、 $v(\text{RBC})/v(\text{av})=1.6$ の関係がある。

内径 $15\mu\text{m}$ 以下の管では、管径の減少とともにこの比率は低下し、赤血球径に相当する管（毛細血管）では、ほぼ1.0となる。また、平均ズリ速度 $(d\gamma/dt)_{(av)}$ は、壁ズリ速度の $2/3$ の値、 $(8/3)v_{(av)}/r$ を利用している。

終わりに

今回は、血液の粘度に及ぼす個々の要因、赤血球量、血漿の粘度、赤血球の変形現象、赤血球の集合現象、白血球と血小板のレオロジーについて解説する。

文 献

1. Charm SE & Kur1and GS : Blood rheology. In : Cardiovascular Fluid Dymamics (DH Berge1, ed), Vol. 2, Chap. 15, pp. 157-203, Academic Press, London, 1972.
2. Chien S : Biophysical behavior of red cells in suspension. In : The Red Blood Cell (DM Surgenor, ed), Vol. 2, pp. 1031-1133, Academic Press, New York, 1975.
3. Chien S, Usami S & Skalak R : Blood flow in small tubes. In : Handbook of Physiology, Section 2 : The Cardiovascular System, Vol IV. Microcirculation (EM Renkin, CC Michel, eds), pp. 217-249, Am Physiol Soc, Bethesda, 1984
4. London M : The role of blood rheology in regulating blood pressure. Clin Hemorheol Microcirc **17** : 93-106, 1997
5. Lowe GD : Blood viscosity and cardiovascular disease. Thromb Haemost **67** : 494-498, 1992.
6. Shiga T, Maeda N & Kon K : Erythrocyte rheology. Crit Rev Oncol Hematol **10** : 9-48, 1990.
7. Zweifach BW & Lipowsky HH : Pressure-flow relations in blood and lymph microcirculation. In : Handbook of Physiology, Section 2 : The Cardiovascular System, Vol IV. Microcirculation (EM Renkin, CC Michel, eds), pp. 251-307, Am Physiol Soc, Bethesda, 1984.
8. 岡 小天 : バイオレオロジー. 物理学選書7 (今井功, 小谷正雄, 森野米三, 永田 武, 高橋秀俊編), 裳華房, 東京, 1984.
9. 菅原基晃, 前田信治 : 血液のレオロジーと血流 (日本エム・イー学会編), コロナ社, 東京, 2003.