

# ケツエキレオロジーノビショウジュンカンニオケル イギ：セツケツキュウヘンケイノウノウンドウセイ リガクヘノオウヨウ

有吉, 恭子  
Institute of Health Science Kyushu University

藤野, 武彦  
Institute of Health Science Kyushu University

加治, 良一  
First Dept. of Int. Med. Kyushu University

牧角, 和宏  
Institute of Health Science Kyushu University

他

<https://doi.org/10.15017/498>

---

出版情報：健康科学. 10, pp.103-108, 1988-02-20. Institute of Health Science, Kyushu University  
バージョン：  
権利関係：



## 血液レオロジーの微小循環における意義

— 赤血球変形能の運動生理学への応用 —

有吉 恭子 藤野 武彦 加治 良一\*  
 牧角 和宏 金谷 庄藏 太田 誠一\*\*

## Hemorheological Approach for Microcirculation (1 st. Report)

— The Effects of Exercise on Red Cell Deformability —

Kyoko ARIYOSHI, Takehiko FUJINO, Yoshikazu KAJI\*  
 Kazuhiro MAKIZUMI, Shozo KANAYA, Seiichi OHTA\*\*

We studied the usefulness and the limitation of nuclepore membrane in the estimation of red cell deformability, and applied the method to exercise physiology.

The following observations were made in a young male athlete during exercise, which was done by bicycle for 30 minutes at the lactate threshold level. Red cell filterability (RCF) : RCF was measured by Negative Pressure Red Cell Filtration System (Isogai's system. NPRCFS). Whole blood viscosity (WBV) : The cone-plate viscometer was used to study blood viscosity at various shear rate. (shear rate: 23 sec<sup>-1</sup> ~ 230 sec<sup>-1</sup>). Plasma viscosity (PV) : The microcapillary viscometer was used, denoting plasma viscosity as relative viscosity with water. Blood chemical data including catecholamine were also detected.

- 1) Air flow rate in each 10 membranes, which were selected from the two different Lot No., (54 N 4 A 6, 54 G 6 E 8) were  $60.9 \pm 3.2 (\ell / \text{min} / \text{cm}^2)$  and  $84.6 \pm 4.41 (\ell / \text{min} / \text{cm}^2)$ , respectively.
- 2) RCF markedly decreased during exercise and the decrease of RCF strongly correlated with the increase of catecholamine, heart rate and potassium.

These results suggest that the nuclepore membrane is useful for the measurement of RCF, and that exercise induce the increase of catecholamine and its  $\beta$ -stimulation for red cell membrane, resulting in the decrease of RCF.

Hereafter, RCF will become to play an important role in the exercise physiology.

(Journal of Health Science, Kyushu University, 10:103 - 108, 1988)

## はじめに

ヒトの微小循環に関する研究はともすれば血管因子に重点がおかれやすく、血液因子に関するものは、比較的少ないと思われる。とくに、流血中における赤血

球の変形性、すなわち、赤血球変形能 (Red cell deformability) が末梢循環に重要な影響を及ぼすことは理論的に知られているにもかかわらず、その臨床応用は十分ではない。その理由は、主として方法論上の限界性にあると思われるが、近年開発された nuc-

Institute of Health Science, Kyushu University 11. Kasuga 816, Japan.

\*First Dept. of Int. Med., Kyushu University, Fukuoka

\*\*Nomura Micro Science

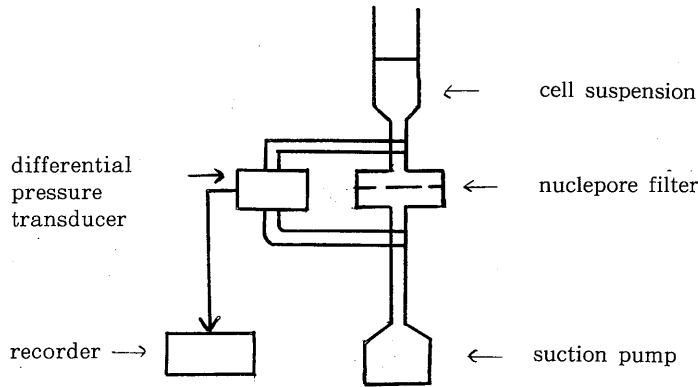


Fig 1 Negative Pressure Red Cell Filtration System.

le pore membrane® と圧力測定器の精緻化は、赤血球変形能を赤血球の透過性 (Red cell filterability = RCF) としてとらえることを可能にし、その微小循環への臨床応用を主用化しつつある。今回、RCF の測定の方法論上の問題点の検討とその運動生理学への応用の意義について若干の検討を加えたので報告する。

方 法

1. 赤血球変形能の測定法：磯貝の考案した陰圧濾過法 (Negative Pressure Red Cell Filtration System : NPRCFS) による装置を用いた。(Fig. 1) 原理は、ポリカーボネート性の膜を用い、赤血球の通過性を差圧でみる方法である。ポリカーボネート膜 (nuclepore membrane®) は、厚さ 10 μm, 直径 13 mm, 細孔径 5 μm 細孔径密度は、 $4 \times 10^6 / \text{cm}^2$  のものを用い、血液試料をある一定の陰圧をかけて吸引する際に膜の上下面に生ずる差圧を測定することで赤血球の通過性の難易の指標としたものである。血液試料は EDTA で非凝固性とし、3000 回転で 10 分間遠心し、血漿成分, buffy coat を除去した赤血球を 10 万/mm<sup>3</sup> に調整し、PH 7.4, 280 mmOsm/kg の緩衝液を溶媒とする 5 cc の希

薄溶液とした。吸引速度は 0.62 ml/min で溶媒のみの濾過時の差圧を 0 とし吸引開始後 5 分の差圧 ( $\Delta \text{PmmH}_2\text{O}$ ) をもって、赤血球の通過性の指標とした。

2. 血漿粘度の測定方法：磯貝の考案した微量毛细管粘度計®を用い蒸留水に対する相対粘度 (cP) であらわした。試料は、EDTA で非凝固性としたものを 3000 回転で 10 分間遠心し、得られた血漿成分を用いる。この際、試量は 0.5 cc で充分である。試量を粘度計に吸引後 37°C の恒温槽に 5 分から 7 分間放置した後、一定量の落下時間を 3 回測定し、5 / 100 秒未満の誤差のものの平均値をとって蒸留水との比であらわした。

3. 全血粘度の測定方法：円錐・平板 (コーン・プレート) 型粘度計である東京計器のバイオレオライザー (E 型粘度計) に、恒温槽からの温水を灌流させたものを用いた。ずり速度、 $230 \text{ sec}^{-1}$ ,  $115 \text{ sec}^{-1}$ ,  $46 \text{ sec}^{-1}$ ,  $23 \text{ sec}^{-1}$  と 4 段階での測定をし、各々の換算乗数を乗じて求められた値を全血粘度として、単位は centipoise (cP) であらわしている。我々は  $230 \text{ sec}^{-1}$  37°C での測定値を指標とした。

4. Air flow rate 測定

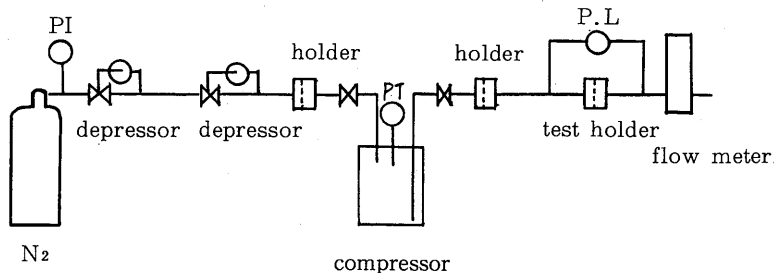


Fig 2 Measurement System of Air Flow Rate.

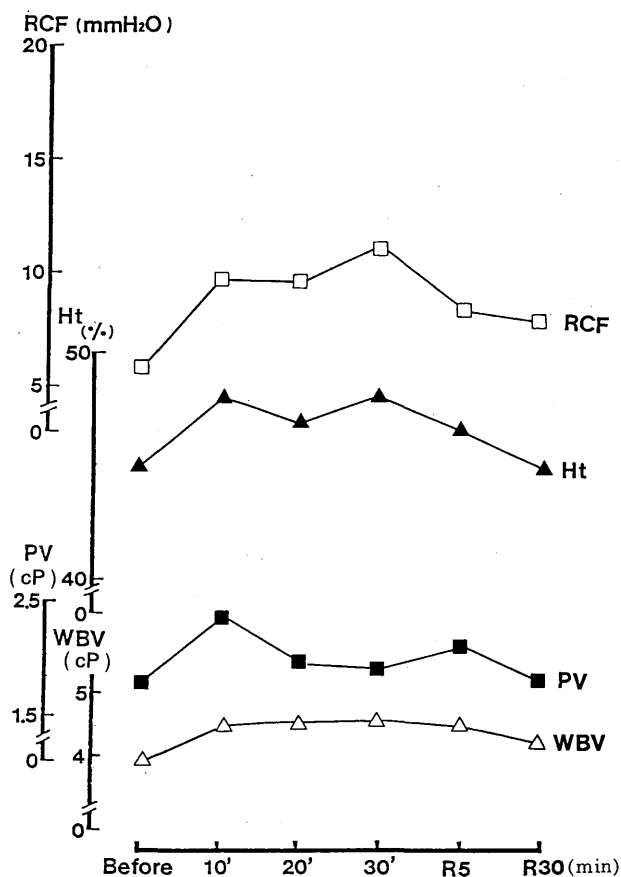


Fig. 3 The changes of hematocrit (Ht), red cell filtrability (RCF), Plasma viscosity (PV) and whole blood viscosity (WBV) after exercise.

nuclepore membrane の Air flow rate の測定装置を Fig. 2 に示す。

結 果

1. nuclepore membranes 20 枚において、それぞれの Air flow rate を測定することにより、精度検定を行った。Table 1 の如く、Lot No. が異なるとその値はかなり異なるが、同一 Lot No. 内でのバラ

ツキは比較的少なかった。

2. 症例呈示

大学陸上部の 19 歳男子大学生の運動時におけるレオロジーの変化と血中カテコラミンとの関係を検討した症例を提示する。運動負荷は座位自転車エルゴメーターで行い、負荷量は個人の乳酸性閾値 (Lactate threshold=LT) 3.0 kp に相当する量で運動時間は 30 分間とした。血液試料は翼状針を留置した前腕静脈よ

Table 1

Lot No.	Air flow rate ( $l/min/m^2$ at $20^{\circ}C$ $\Delta p=0.35kg \cdot f/cm^2$ )
54N 4 A 6	$60.9 \pm 3.2$
54G 6 E 8	$84.6 \pm 4.4$

Air flow rates of each membrane in the different Lot No.

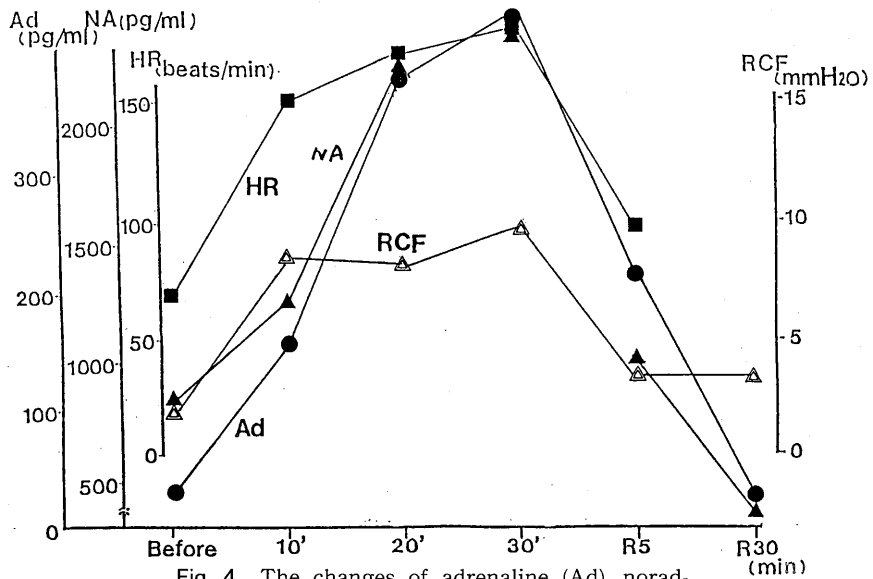


Fig. 4 The changes of adrenaline (Ad), noradrenaline (NA), heart rate (HR) and red cell filtrability (RCF) after exercise.

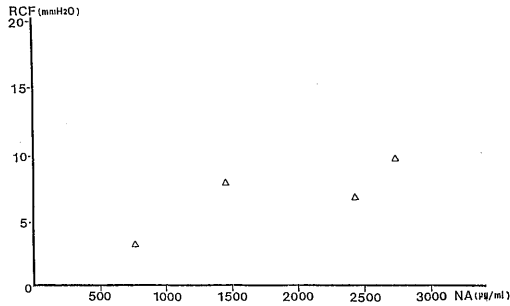


Fig. 5 The correlation of RCF with NA during exercise.

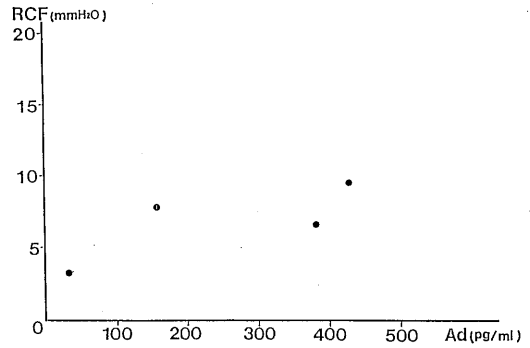


Fig. 6 The correlation of RCF with Ad during exercise.

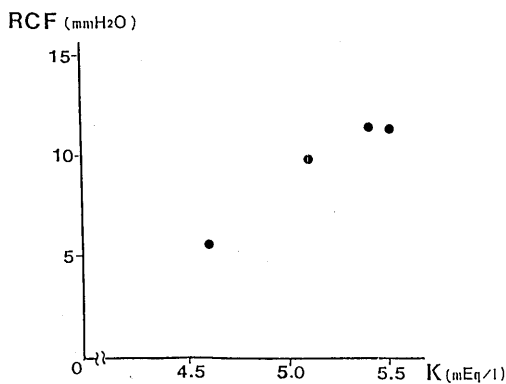


Fig. 7 The correlation of RCF with K during exercise.

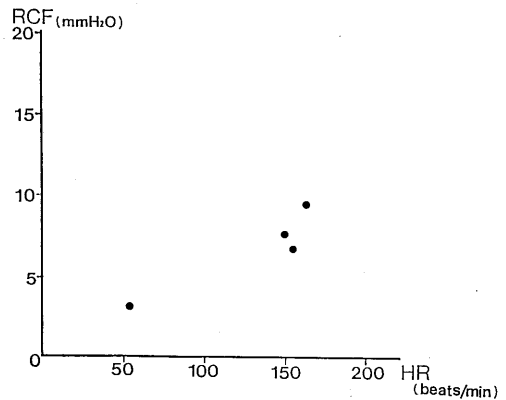


Fig. 8 The correlation of RCF with HR during exercise.

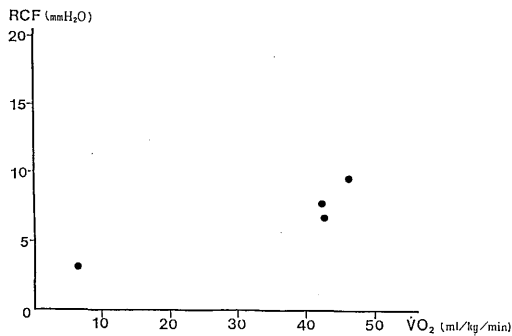


Fig. 9 The correlation of RCF with  $\dot{V}O_2$  during exercise.

り、運動直前、運動負荷中 10 分、同 20 分、同 30 分、回復期 5 分、同 30 分に採取した。血液レオロジーのパラメーターとして、赤血球変形能 (RCF)、全血粘度 (WBV)、血漿粘度 (PV) 血液生化学のパラメーターとしては、血中ノルアドレナリン (NA)、血中アドレナリン (Ad) を測定した。また LT の測定については、あらかじめ、座位自転車エルゴメーターを用いて、1.0 kp から 2 分毎に 0.5 kp ずつ漸増し、exhaustion に達するまで段階的運動負荷試験を行い、各負荷毎の血中乳酸濃度、1 分毎のガス変動諸数からもとめた。血液レオロジーのパラメーター、RCF、WBV、PV の運動時、回復期の経過を Fig. 3 に示す。運動時はいずれも漸増を示したが、回復期 30 分でほぼ前値に復した。血中カテコラミンは運動中血中ノルアドレナリン (NA)、血中アドレナリン (Ad) とともに漸増し、運動中止とともに急激に減少した。(Fig. 4) RCF と各パラメーターとの関係を Fig. 5—Fig. 9 に示す。RCF の変化は血中カテコラミン、HR、血清カリウム値と正相関を示していることがわかる。

## 考 察

末梢循環、微小循環を理解するのに、血管因子のみならず血液因子とくに血液レオロジーが重要な役割を果たすことは、理論上よく知られているが、いまだ充分な臨床応用に至っていないのは、その方法論上の問題が最大の原因と考えられる。とくに血液レオロジーのパラメーターの中でも、赤血球が毛細血管の中で如何に可変して抵抗なく通過するかということ表現する赤血球変形能の重要性は古くから知られていたが、近年までそれを測定する十分な方法が確立されなかった。それが最近になって nuclepore membrane の出現と圧力測定器の発達により赤血球変形能を RCF と

して比較的簡便に測定する方法が開発され臨床とくに糖尿病などに応用されるようになった。しかし、この方法の最大のポイントは nuclepore membrane の精度にあるが、この製品が原子炉を応用したものであるためにアメリカの一社に限られ、その結果、十分な精度管理がなされているかどうか不安があった。今回、nuclepore membrane の精度を明らかにするために、抜取り検査で air flow rate を測定した結果、異なる Lot No. ではかなり異なるが、同一 Lot No. 内でのバラツキは比較的少なかった。このことは、臨床応用としては、十分に満足出来るものではないが、今回の運動生理学への応用結果からもわかるように、この誤差をはるかに越える RCF の変化が生体では生じることが明らかになったので現段階でも、この nuclepore membrane は実用性があると考えられる。ただし個人差、疾患差を微細に検討する場合は、この誤差の範囲を越えるかどうか、あるいは Lot No. の違いによる差異に十分に注意する必要があると考えられる。さらに当方は、Air flow rate でチェックしたもののみを使用するということが必要かも知れない。さて、運動の血液レオロジーに及ぼす影響については、従来いくつかの報告<sup>1)~3), 5), 8), 9), 11)</sup>がみられるが、運動の急性効果として、RCF の変化がどのようなメカニズムによって生じるかという報告は極めて少くそのメカニズムを検討したものはない。今回、予報として、正常若年男子に LT レベルでの運動を 30 分間行った<sup>10)</sup>が、その結果、短時間に RCF が急激な低下を示したことは大変興味深い。そして、この RCF の変化は、心拍数の変化や血清カリウムの増加と平行して出現したが、このメカニズムは以下のように推定される。運動をすることによりカテコラミンの分泌が増大され、その結果、我々が既に報告<sup>9)</sup>したように  $\alpha$  刺激作用により、骨格筋からの血清カリウムの流出を促進する。一方でカテコラミンの  $\beta$  刺激が心拍数を増大させると共に赤血球膜に作用して、RCF を低下させると推定される。その結果、RCF と HR、血清カリウムとの間に良い相関がえられたものと思われる。なお  $\beta$  刺激が、いかにして RCF を低下させるかはまだあきらかではないが、CA による細胞内 Ca の蓄積とその結果としてのカリウムの細胞内喪失などから生じる容量減少と Hb 濃縮も大きく関与していることが推定される。今回は一症例を呈示したにすぎないが、運動時に赤血球変形能がカテコラミンとの関連で重要な役割を果たすことを強く示唆するもので、今後さらに市広い対象者で検討をつける必要がある。いずれにしろ、今

回の予報から、血液レオロジー、なかんずく RCF が、運動生理学の分野に有用な方法論となることが示唆される。

### 文 献

- 1) Ernst, E., Weihmary, T., Schmid, M., Baurmann, M. and Matra, A. : Cardiovascular Risk Factors and Hemorheology Physical Fitness, Stress and Obesity. *Atherosclerosis*. **59** : 263-269, 1986.
- 2) 福田利男, 山本和利, 檜垣進, 関谷貞三郎, 森田義雄, 中村仁 : 運動負荷時の血小板機能とヘモレオロジー : 日本バイオレオロジー学会論文集 1981.
- 3) 福田利男, 齊藤俊弘, 石橋巖, 中村真人, 山崎行雄, 蒔田国伸, 腎, 入江澄子, 中山章, 稲垣義明 : "Syndrome X" の血小板機能と血液レオロジー—冠動脈疾患および健常との比較— : 日本バイオレオロジー学会論文集 283 : 1986.
- 4) 金谷庄蔵, 藤野武彦, 小宮修一, 大柿哲朗, 小室史恵, 加治良一, 山口恭子, 熊谷秋三 : 定量的漸増運動負荷中及び回復期における血中カテコラミン・血清カリウム・脂質及び血糖の動態 (第2報), *健康科学*, **8** : 35-41, 1986.
- 5) 桐ヶ谷肇, 宮原康弘, 丹羽明博, 谷口興一, 武内重五郎, 藤原秀臣, 飯泉智弘, 杉本圭市 : 運動負荷試験における自然血粘度 : 日本バイオレオロジー学会論文集, 1981
- 6) 磯貝行秀 : 血液粘度. 血液検査. 124. (三輪史朗編, 臨床検査技術全書3). 医学書院, 1972.
- 7) Isogai, Y., Mochizuki, K. and Ashikaga, M. : A new method of measuring red cell deformability and the effects of pentoxiphylline. *Curr. Med. Res. Opin.*, **7** : 352-358, 1981.
- 8) Letcher, R. L., Pickering, T.G., Chien, S. and Laragh, J.H. : Effects of Exercise on Plasma Viscosity in Athlete and Sedentary Normal Subjects. *Clin. Cardiol.* **4** : 172-179, 1981.
- 9) Small, M., Tweddle, A.C., Burns, P., Rankin, A.C. and Lowe, G.D.O. : The Effects of Maximal Exercise on Blood Rheology in Normal Males with and without Betaadrenocenoceptor Antagonists. *Clinical Hemorheology* **5** : 281-289, 1985.
- 10) 山口恭子, 加治良一, 金谷庄蔵, 藤野武彦, 磯貝行秀, 横瀬琢男 : 中等度運動負荷の赤血球変形能におよぼす影響 : 日本バイオレオロジー学会論文集, 1987.
- 11) 横瀬琢男, 口羽謙二, 秋山雅昭, 前田俊彦, 池本卓, 磯貝行秀 : 運動効果の血液レオロジー的研究 : 日本バイオレオロジー学会論文集, 1987.