

MC-FANにおける血液流動性評価に影響を与える血液成分

Blood components that influenced by evaluation on fluidity of blood in MC-FAN

渡辺 剛*, 永吉 英記**, 内藤 祐子***
齋藤 初恵**, 小野 浩二****

Tsuyoshi WATANAEBE*, Hideki NAGAYOSHI**, Yuko NAITO***
Hatsue SAITO** and Koji ONO****

はじめに

血液流動性の評価は、「血液サラサラ」「血液ドロドロ」などの言葉の広がりとともに、多くの人たちの健康指標の一つとして注目されるようになってきている。この「血液サラサラ」「血液ドロドロ」の表現は、毛細血管モデルである細胞マイクロレオロジー装置 (MC-FAN: Micro Channel array Flow Analyzer) によって、毛細血管にみたてたシリコンチップ上の微細流路に血液を流すことで血液自体の流れやすさを視覚的にも確認できることがその普及に貢献している。

これまで血液の流動性を左右する因子として、血液成分中の赤血球、白血球、血小板といった固形成分 (ヘマトクリット) が特に重要であると考えられてきた。実際に著者らのこれまでの研究において、MC-FANにおける血液流動性の評価とヘマトクリットとの相関関係は確認されている。しかし、その相関関係は高い値ではなく、様々な条件や回数を繰り返していく中で変動することを確認している。一方で、ヘマトクリット以外の血液成分において、総タンパク質、LDL、白血球などとの相関関係がヘマトクリットより高い場合が確

認される。このことから、MC-FANの血液流動性評価と、それに影響を与える血液成分の因子ははっきりと断定できないのが現状である。そこで、本報告では、MC-FANの血液流動性評価に影響を与える血液成分を見直すことを目的とする。

研究方法

I. 被検者

被検者は、年齢21~32歳の健康な男子18名とした。被験者の身体的特徴及び血圧・加速度脈波係数の平均値、標準偏差を表1に示した。検査の趣旨を十分説明し、参加の同意を得た。

II. 検査項目及び検査方法

血液成分として総タンパク質、蛋白分画 (アルブミン、 $\alpha 1$ 、 $\alpha 2$ 、 β 、 γ)、中性脂肪、総コレステロール、HDL-コレステロール、LDL-コレステロール、白血球数、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板数、MCV、MCH、MCHCを測定した。血液検査は三菱化学ビー・シ

* 国士舘大学体育学部運動生理学教室 (Lab.of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education, Kokushikan University)

** 国士舘大学大学院スポーツ・システム研究科 (Lab.Graduate School of Spts System,Kokushikan University)

*** 国士舘大学体育学部生化学教室 (Lab.of Biochemistry Faculty of Physical Education, Kokushikan University)

**** 国士舘大学体育学部健康科学研究室 (Lab. of Health Science, Faculty of Physical Education,Kokusikan University)

表1 被検者らの身体的特徴及び血圧・加速度脈波係数

被検者	年齢 (歳)	身長 (cm)	体重 (kg)	体脂肪率 (%)	収縮期血圧(収縮期) (mmHg)	拡張期血圧(拡張期) (mmHg)	加速度脈波係数 (APG-index)
a	24	174.6	105.2	33.8	163	85	94
b	24	175.2	75.8	19.3	126	71	61
c	24	177.0	85.8	30.7	136	64	83
d	24	177.0	82.5	28.0	126	74	86
e	19	170.0	67.7	24.5	138	68	87
f	23	161.0	51.5	18.9	110	66	56
g	30	178.0	82.6	24.3	120	69	67
h	23	169.0	63.0	16.0	106	59	122
i	23	164.0	58.7	19.6	116	69	117
j	25	174.0	73.0	24.5	130	74	61
k	21	175.4	68.4	16.3	128	56	62
l	21	177.8	74.3	16.8	126	63	117
m	24	169.0	59.9	17.2	126	53	72
n	24	168.5	64.1	20.5	118	58	103
o	29	171.5	88.4	25.8	126	71	86
p	24	171.0	70.8	28.5	137	75	138
q	23	165.0	73.1	32.4	140	80	66
r	32	169.0	63.0	17.9	126	62	82
平均	24.3	171.5	72.7	23.1	127.7	67.6	86.7
標準偏差	3.2	5.0	12.8	5.8	12.7	8.4	24.2

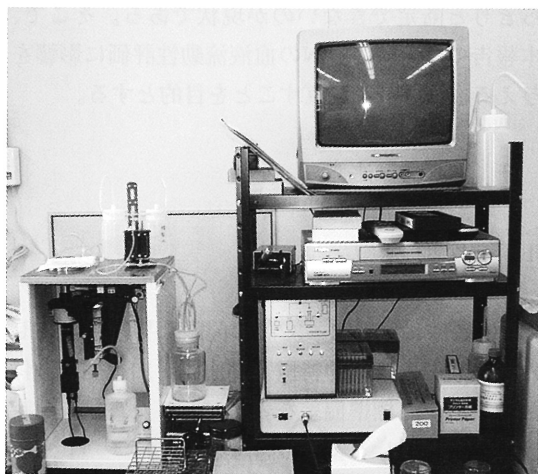


図1 細胞マイクロロジー装置 (MC-FAN、KH-3、日立原町電子工業)

(図1)。本装置では、流路深4.5 μ mの中央部での流路幅7 μ m、流路長30 μ mの微細な溝が8736本並列配置されているシリコン単結晶基板 (Bloody-7; 日立原電子工業) に光学研磨したガラス基板を圧着させることにより生まれる流路を毛細血管モデルとし、本モデルに全血液100 μ lを通過させてその時間を測定した。同時に、血液試料が流れる様子を顕微鏡ビデオカメラシステムで撮影録画した。すべての測定は20cm水柱の一定圧力のもとで実施した。毎回の測定に先だって、生理食塩水100 μ lの通過時間を測定し、血液通過時間を補正した (生理食塩水100 μ lの通過時間12秒を基準)。なお、血液流動測定は採血から約15分になるように採血時間を調節した。

一・エルに委託分析した。

血液流動 (全血通過時間) の測定はKikuchiら^{1, 2, 5)}の方法によって行い、全血に対してヘパリンナトリウム濃度が5%になるように調製し採血を行い、細胞マイクロロジー装置 (MC-FAN、KH-3、日立原町電子工業) を用いて測定した

Ⅲ. 統計的検定法

各測定項目のデータは平均値±標準偏差で示し、血液通過時間と各血液成分の関係をPearsonの相関係数で表し、統計学的有意水準を5%未満として検定を行った。

表2 全血通過時間と血液成分の測定値

被検者	全血通過時間	総蛋白	アルブミン	$\alpha 1$	$\alpha 2$	β	γ	TG	総コレ	HDL	LDL	白血球数	赤血球数	Hb	Ht	血小板	MCV	MCH	MCHC
	秒	g/dl	%	%	%	%	%	mg/dl	mg/dl	mg/dl	mg/dl	/ μ l $\times 10^4/\mu$	g/dl	%	$\times 10^4/\mu$ l	f	fl	pg	%
a	53.8	7.8	67.5	2.1	7.5	9.9	13	204	242	50	162	7900	562	16.2	50.2	16.5	89	28.8	32.3
b	42.4	7.8	66.5	2.3	6.2	8.3	16.7	216	180	49	110	6100	585	15.6	48.1	24.7	82	26.7	32.4
c	49.5	8.0	67.2	2.3	6.2	8.2	16.1	144	189	56	114	6100	561	17.2	50.6	23.5	90	30.7	34.0
d	45.8	7.2	68.9	2.4	7.1	8.5	12.4	83	162	47	99	4200	495	15.1	45.5	16.0	92	30.5	33.2
e	41.4	7.2	69.0	2.5	6.6	7.2	14.7	114	153	47	94	4500	460	14.2	42.4	21.8	92	30.9	33.5
f	46.6	7.7	65.3	2.3	7.0	9.8	15.6	74	219	76	128	6200	470	15.1	45.3	33.2	96	32.1	35.3
g	47.9	7.0	67.7	2.6	6.5	8.5	14.7	248	167	68	69	5600	445	14.2	43.0	24.7	97	31.9	33.0
h	38.6	7.0	70.2	2.6	6.7	8.1	12.4	75	160	70	66	4200	487	15.1	46.7	19.7	96	31.0	32.3
i	46.9	7.4	68.1	2.2	9.2	7.8	12.7	189	162	43	97	8800	507	16.2	49.2	19.4	97	32.0	32.9
j	45.9	7.5	67.4	2.2	6.3	8.9	15.2	136	162	43	96	5300	508	15.3	46.9	16.6	92	30.1	32.6
k	47.5	7.0	69.9	2.3	7.3	7.3	13.2	67	159	52	103	6000	516	16.3	48.5	26.8	94	31.6	33.6
l	38.0	6.6	70.5	2.6	7.5	8.9	10.5	133	177	65	96	4700	511	14.6	46.8	26.6	92	28.6	31.2
m	45.3	7.4	68.1	2.5	7.2	7.7	14.5	52	205	79	111	4400	538	14.7	46.0	21.0	86	27.3	32.0
n	48.1	7.1	66.4	2.6	6.1	8.4	16.5	168	173	61	91	5700	500	15.6	47.8	21.1	96	31.2	32.6
o	44.1	7.5	67.9	2.3	6.6	8.4	14.8	214	182	41	106	6200	485	14.2	44.0	27.0	91	29.3	32.3
p	45.5	7.1	70.6	1.9	7.1	8.2	12.2	84	186	67	103	9100	495	15.5	48.6	23.7	98	31.3	31.9
q	52.7	7.0	69.6	2.5	5.7	9.1	13.1	121	201	47	134	8100	552	16.8	50.8	23.4	92	30.4	33.1
r	47.9	7.2	67.4	2.6	6.8	7.8	13.9	90	167	71	96	7800	560	15.4	45.8	22.6	92	31.6	33.6
平均	46.0	7.3	68.2	2.4	6.9	8.4	14.0	134	180	57	104	6161	513	15	47.0	22.7	92	30.3	32.9
標準偏差	4.1	0.4	1.5	0.2	0.8	0.7	1.7	60	24	12	22	1573	39	1	2.5	4.3	4	1.6	0.9

結果と考察

被検者らの全血通過時間と各血液成分の測定値を表2に、全血通過時間と各血液成分の測定値との相関関係を表3に示した。

全血通過時間と有意な相関関係が見られた血液成分は総コレステロール ($p<0.05, P=0.5113$)、LDL-コレステロール ($p<0.01, P=0.6141$)、白血球数 ($p<0.05, P=0.577$)、ヘモグロビン ($p<0.01, P=0.616$) であった。その他の血液成分で相関係数の高かったのはヘマトクリット ($P=0.4896$)、総蛋白 ($P=0.362$)、MCHC ($P=0.3544$)、 β ($P=0.3477$)、赤血球数 ($P=0.3477$)、アルブミン ($P=-0.3451$) の順であった。

血清中の脂質であるコレステロールは蛋白と結合したりポ蛋白の型で水溶性になっており、このリポ蛋白はコレステロールに限らず脂質の担送機構

表3 全血通過時間と各検査項目との相関関係

総蛋白	0.3620
アルブミン	-0.3451
$\alpha 1$	-0.2846
$\alpha 2$	-0.0888
β	0.3477
γ	0.2085
TG	0.1895
総コレ	0.5113 *
HDL	-0.1698
LDL	0.6141 **
白血球数	0.5770 *
赤血球数	0.3477
Hb	0.6160 **
Ht	0.4896
血小板	-0.1598
MCV	0.0248
MCH	0.2177
MCHC	0.3544

* : 5% ** : 1%

の主役であり、脂質の吸収、血中における運搬、細胞内代謝等においてもすべてリポ蛋白の型で行われている。

リポ蛋白は低比重リポ蛋白 (LDL-コレステロール) と高比重リポ蛋白 (HDL-コレステロール) に分類され、LDL-コレステロールは肝臓から身体各細胞にコレステロールを運搬し、HDL-コレステロールは余分なコレステロールを組織から肝臓に運搬する。全血通過時間と相関関係が高い総コレステロール、LDL-コレステロールは、この数値の高い被検者の血液を、本実験で使用したシリコン単結晶基板による毛細血管モデルにおいて観察する限りでは、シリコン単結晶基板に付着して流路をふさいでしまう血球が多いことが確認できる。このようなことから、コレステロールの基準値を越えるような状態では、全血通過時間との関係は極めて親密であると考えられる。しかし、これが基準値内であればどの程度の関係が得られるかは今後の課題としたい。

総コレステロール、LDL-コレステロールに次いで相関関係の高かった白血球数、ヘモグロビンにおいて、ヘモグロビン程の高い相関関係は本実験結果からは見られなかったが、赤血球にもその相関が見られることから、その血球数が全血通過時間に影響を与えていると考えることができる。撮影記録から、この血球が多いこと、シリコン単結晶基板に多くの血球が一度に流れ込もうとし、一時的に流路が詰まっているように観察できる。さらに、コレステロールなどの脂質成分が多いこととの要素が重なると、完全に流路をふさいで

まうことが観察できる。このような結果から、全血通過時間には、脂質と血球数の関係が重要であり、それも基準値を超える状態に対して通過時間は大きく影響すると考えられる。また、基準値内での微細な血液成分の変化の影響は少ないと考えられるが、今後とも注目していきたい。

本研究は国士舘大学体育学部附属体育研究所の2003年度研究助成によって実施された。

引用・参考文献

- 1) Kikuchi, Y., Sato, K., Ohki, H., and Kaneko, T. Optically accessible microchannels formed in a single-crystal silicon substrate for studies of blood rheology. *Microvasc. Res.* **44**:226-240, 1992.
- 2) Kikuchi, Y., Sato, K., and Mizuguchi, Y. Modified cell-flow microchannels in a single-crystal silicon substrate and flow behavior of blood cells. *Microvasc. Res.* **47**:126-139, 1994.
- 3) Kikuchi, Y., Da, Q.-W., and Fujino, T. Variation in red blood cell deformability and possible consequences for oxygen transport to tissue. *Microvasc. Res.* **47**:222-231, 1994.
- 4) Kikuchi, Y. Effect of leukocytes and platelets on blood flow through a parallel microchannels: Micro- and macroflow relation and rheological measures of leukocyte and platelet activities. *Microvasc. Res.* **50**:288-300, 1995.
- 5) 菊地祐二、岡崎和伸：MC-FANによる全血通過時間の測定と健常者におけるその分布、ヘモレオロジー研究会誌, **1**:53-57, 1998.
- 6) Guyton, A. C. *Textbook of Medical Physiology*, 6th ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 1981.
- 7) Weight, L. M. 'Sports anaemia' Does it exist? *Sports Medicines*, **16**:1-4, 1993.