

研究

MC-FAN を用いた血液流動性と関連因子

塚原明子、伝田こずえ、鈴木杏子、外谷たか子、酒井幸子
成田厚子、山田美智治、宮崎洋一、倉嶋俊雄、宮本 民子

長野赤十字病院 検査部

Study on blood rheology observed by microchannel array
flow analyzer(MC-FAN)

要旨

血液流動性をみる検査として、微小循環モデル測定装置 MC-FAN がある。今回、我々は MC-FAN を用いて、血液流動性と生活習慣病に関する検査値、身体的所見について解析した。対象は、当院健診センターを受診したもの及び検査部職員である。血液通過時間は赤血球数・白血球数および LDL コレステロール・中性脂肪・尿酸・血糖との間に正の相関が認められ、HDL コレステロールでは負の相関が認められた。血小板数・総コレステロールとの相関関係は認められなかった。BMI や喫煙歴においても相関が認められ、生活習慣病が危惧される患者への生活指導に有用と思われた。

Tsukahara Akiko. etal: ISSN 1343-2311 Nisseki Kensa40 : 53-56, 2006 (2007.1.16 受理)

KEYWORDS

MC-FAN、血液流動性、生活習慣病

【はじめに】

生活習慣病は増加の一途をたどっており、その合併症の1つとして血栓症が問題となっている。血栓の発現には Virchow の3原則である血管壁の性状の変化・血流の変化・血液成分の変化が古くから重要とされてきた。近年、「血液サラサラ度」として血液流動性の認識も高く、検査も普及されつつある。

今回、我々は生活習慣病に影響するとされる各種パラメーター¹⁾(血液成分・身体的所見)と血液流動性について検討したので報告する。

【対象と方法】

健診センターの受診者、および検査部職員の計42名(男性27名、女性15名)を対象とした。男女の年齢はそれぞれ30~69(50.4

±9.6)歳、26~69(48.1±12.4)歳であった。

ヘパリン真空採血管(既製品5ml)にヘパリンナトリウム溶液(1000単位/ml:ノボヘパリン注1000)を0.25ml添加した血液を検体とした。測定には、微小循環モデル測定装置(Micro Channel array Flow Analyzer: MC-FAN 日立原町電子工業社製)を用い、全血100 μ lが20cm水柱圧力差で通過する時間(血液通過時間)を測定した。血液通過時間は、それぞれ全血試料測定直前に測定した生理食塩水100 μ lの通過時間を用いて、(血液通過時間)×12秒/(生理食塩水通過時間)の式により補正した。

得られた血液通過時間との相関性を検討するため、赤血球数・白血球数・血小板数・総コレステロール・LDLコレステロール・HDLコレステロール・中性脂肪・尿酸・血糖の測

定も行った。事前に実施したアンケートでは、回答を得られたものについて喫煙習慣の血液通過時間への影響について検討した。

【結果】

- ①男女差：血液通過時間は、男性 48.3 ± 8.7 秒、女性 41.4 ± 7.8 秒で、女性は男性よりも低値を示した。
- ②血球成分：通過時間と赤血球・ハマトクリットおよびヘモグロビンの間に有意な正の相関 ($r_{RBC}=0.525$ 、 $r_{HCT}=0.372$ 、 $r_{HGB}=0.407$) が認められ、赤血球が多い程、血液通過時間は長くなった (図1)。モニター画面でも正常者では、全体的に赤みを帯び格子通過後のスジがはっきりと認められるが、貧血者では色素が薄く格子通過後のスジが認められなかった (図2)。白血球数と正の相関 ($r_{WBC}=0.416$) は認められたが、血小板数との相関 ($r_{PLT}=0.017$) は認められなかった。
- ③血清成分：LDL コレステロール・中性脂肪・尿酸・血糖との間にゆるやかな正の相関 ($r_{LDL}=0.254$ 、 $r_{TG}=0.248$ 、 $r_{UA}=0.210$ 、 $r_{GLU}=0.248$) が認められ、HDL コレステロールでは負の相関 ($r_{HDL}=-0.243$) が認められた。総コレステロールとの相関 ($r_{Tcho}=0.073$) は認められなかった。
- ④身体的所見・喫煙習慣：体重・BMI (Body Mass Index：体重/身長²) にも正の相関 ($r_{Weight}=0.228$ 、 $r_{BMI}=0.326$) が認

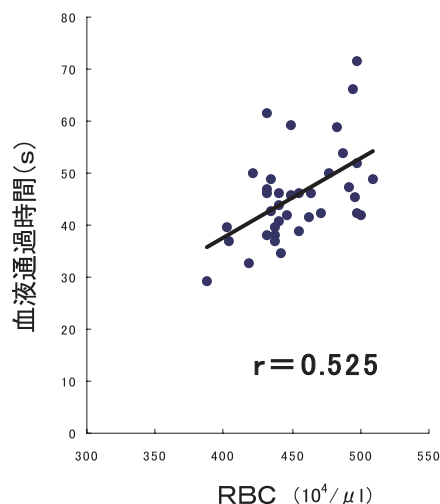


図1 血液通過時間と赤血球

められた。WHO 基準でみると、BMI 30以上の該当者はいなかったが、BMI 18.5未満の『やせ型』では通過時間 39.7 ± 7.0 秒に対し、18.5~24.9の『正常範囲』は 46.4 ± 6.9 秒、25以上の『肥満型』では 53.1 ± 14.8 秒と BMI による血液通過時間の明らかな差が認められた (表1)。喫煙習慣において、今回の対象者に女性の喫煙者はいなかったが、男性では習慣のある者では 53.3 ± 11.1 秒と、喫煙しない者の 44.8 ± 8.4 秒よりも有意な延長 ($p < 0.05$) が認められた。年齢による差は認められなかった ($r_{Age}=0.004$)。



正常血液通過時

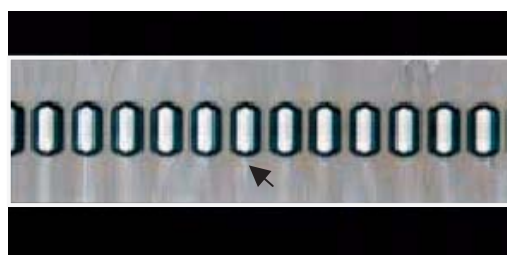


図2 貧血者の血液通過時

表1 BMIと血液通過時間

BMI		通過時間 (秒)
18.5 未満	やせ型	39.7 ± 7.0
18.5-24.9	ふつう	46.4 ± 6.9
25.0-29.9	肥満1度	53.1 ± 14.8
30.0-34.9	肥満2度	
35.0-39.9	肥満3度	
40.0 以上	肥満4度	

表2 喫煙習慣の有無

	通過時間 (秒)	RBC ($10^6/\mu\text{l}$)	HGB (g/dl)	HCT (%)	WBC ($10^2/\mu\text{l}$)
喫煙歴あり	53.3±11.1	475.7±14.5	15.9±0.4	46.0±1.5	62.0±1.4
なし	44.8±8.4	450.9±31.6	14.0±1.8	41.4±4.6	53.2±14.0

【考察】

近年増加傾向にある高血圧・糖尿病・肥満・高脂血症といった生活習慣病は、毛細血管の血流を停滞させ、血管壁のしなやかさを失い、やがて狭心症や心筋梗塞、脳梗塞といった血栓症を引き起こすリスクファクターとされている²⁾。生活習慣病は食習慣や運動、喫煙習慣などの関連が大きく、今回MC-FANを用いて測定した血液通過時間は、生活習慣病で高値となるLDLコレステロール・中性脂肪・血糖や代謝産物である尿酸で相関が認められた。これらは血漿粘度の増加に加え、赤血球の膜表面のマイナス荷電に作用し、赤血球変形能の低下や赤血球集合体形成をもたらすと言われている³⁾⁴⁾⁵⁾⁶⁾。また、糖分の過剰摂取では肝臓での燃焼が間に合わず、大量にできたレムナントが赤血球の膜を脆弱にし膜が破れてADP（アデノシン二リン酸）が放出され、血小板凝集性を亢進すると考えられている⁷⁾。総コレステロールと血液通過時間に相関が認められなかった理由として、HDLコレステロールが負の相関を示したためと思われ、血液流動性にはHDL/LDLの比率が重要と推測される。また、血球成分では赤血球・白血球で正の相関を示し、血小板では相関関係が認められなかった。毛細血管の平均径 $6\mu\text{m}$ に対し、自由に変形能を有する赤血球($8\mu\text{m}$)は血液の40-45%と占める割合が大きく、ハトクリット値の差（男性 $43.9\pm 3.1\%$ 、女性 $39.3\pm 5.2\%$ ）が男女差を生じる結果となった³⁾⁴⁾⁶⁾⁹⁾。血小板との相関関係は認められなかったが、血小板機能異常を有する血栓症患者を対象に凝集など機能について今後検討の余地があると思われる¹⁰⁾¹¹⁾。身体的所見では、体重・BMIと相関を示すことより、肥満が血液流動性悪化の目安となることが判った。喫煙者では、一般的に一酸化炭素の増加に伴う赤血球・白血球の数的増加や、白血球の粘着能の亢進

が言われており⁷⁾⁸⁾、今回の対象者でも赤血球・白血球の増加が認められた（表2）。

今回、血液流動性を検討するにあたり全血 $100\mu\text{l}$ の通過時間を用いたが、生活習慣病患者では複数のリスクファクターを有することがあるため、図3（A～E）のように $100\mu\text{l}$ 流れず詰まってしまうことが多いとされる。対象者A～Eは、表3に示すように血液流動性を低下させるパラメーターの重複が認められ、これら要因は相互作用することで悪性度が増すと考えられる。今後 $100\mu\text{l}$ 通過時間だけでなく、 $50\mu\text{l}$ ・ $75\mu\text{l}$ 通過時間等の基準値を設けることで、生活習慣病患者における重症度判定などの展開に期待される。

【まとめ】

MC-FANを用いて血液流動性に影響を与える因子の検討を行った。その結果、血液流動性と肥満・喫煙・血球成分・血清脂質が関係した。赤血球・白血球・血小板が循環すること自体、微小血管循環障害は誰にでも起こりうる事であり、これらが病因となるかは、個々の生活習慣が反映されると推測された。また、MC-FANはVirchowの3原則のうち、血流の変化・血液成分の変化を反映するため客観的に血栓症の危険性を把握でき、血液流動性を視覚的にとらえる事で患者への生活指導に有用と思われる。

本論文の要旨は、34回長野県臨床検査学会（2006年10月長野）において発表した。

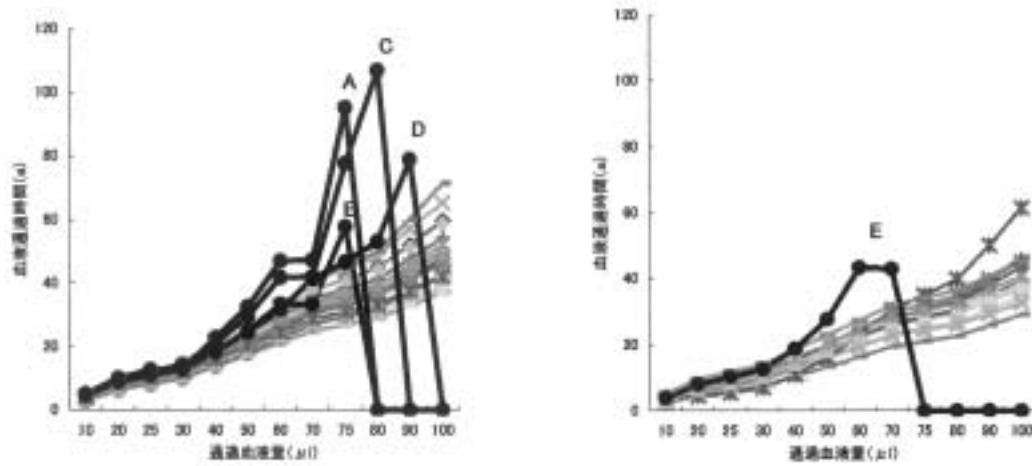


図3 血液通過量と時間：男性

血液通過量と時間：女性

表3 対象者A~Eの生化学データおよびBMI

(年齢)	Tcho	LDLcho	TG	UA	GLU	BMI
A (49)	203	118	390	7.9	197	30.5
B (57)	226	132	72	4.8	130	26.3
C (30)	137	75	153	7.8	101	21.6
D (57)	156	77	99	8.1	125	22.1
E (69)	260	161	94	4.8	121	25.8

文献

- 1) 生活習慣病予防マニュアル, 南山堂: 2-21, 2002
- 2) 谷口興一: 循環器疾患と血液レオロジー 呼吸と循環 41: 922-933, 1993
- 3) 中村秀也, 他: 血液レオロジーよりみた生活習慣病関連因子の解析, 日本循環器病予防学会誌 39: 1-4, 2004
- 4) 関耕二, 他: MC-FANを用いて測定した血液流動性について, 臨床病理 51: 770-775, 2003
- 5) 菊地佑二: 未病と血液レオロジー, PROGRESS IN MRDICINE 22: 2344-2348, 2002
- 6) 栗原毅, 他: 血液レオロジー測定装置 MC-FAN の臨床応用の試み, ヘモレオロジー研究会誌 4: 43-52, 2001
- 7) 那須恵子, 他: 赤血球変形能と性、年齢、血圧、肥満、血清脂質、飲酒および喫煙習慣との関連, 日本衛生学雑誌 58: 287-297, 2003
- 8) 菊地佑二, 他: 健常者の部分母集団における MC-FAN 全血通過時間の分布, 日本ヘモレオロジー研究会誌 4: 7-14, 2001
- 9) 中村秀也, 他: 和歌山健康センターにおける MC-FAN の臨床検討, 日本ヘモレオロジー学会誌 6: 53-55, 2003
- 10) 前田信治: 血行力学の基礎と血液粘度, 日本生理学雑誌 66: 234-244, 2004
- 11) 前田信治: 血液粘度に影響する要因と解析, 日本生理学雑誌 66: 287-297,