

血液における気体の物質移動過程

に関する基礎研究 (第2報)

Fundamental Study on the Mass Transfer Process of Gases in Blood [II]

棚沢 一郎*・桑原 啓一*

Ichiro TANASAWA, Keiichi KUWAHARA

1. はじめに

前報¹⁾では血液への酸素吸収過程の解析の第一歩として、血液層が半無限媒体である場合について二つの計算を行なった。その一つは、拡散のみによる吸収過程についてであり、これは血漿中への酸素吸収に対応する。もう一つは、不可逆反応をともなう拡散過程であり、これは吸収の初期におけるように酸素化ヘモグロビンの生成量が少ない場合の近似となるものであった。(以下の計算に直接の関係はないが、一酸化炭素が血液に吸収される場合には、一酸化炭素化ヘモグロビンの解離反応の速度が結合速度にくらべて極端に小さいので、不可逆反応の近似はかなりよく成立すると考えられる。)

本報では、上記の二つの計算と同じ幾何学的条件のもとで、可逆反応をともなう拡散による酸素吸収量を計算する。計算はまず血漿中にヘモグロビンが一様に分布した均一モデルについて行い、その後で不均一分布の影響について検討する。

2. 支配方程式

酸素とヘモグロビンとの結合反応および酸素化ヘモグロビンの解離反応をともなう酸素の移動過程の支配方程式は半無限媒体モデルの場合次のようになる。

$$\frac{\partial [O_2]}{\partial t} = D \frac{\partial^2 [O_2]}{\partial x^2} - k_1 [O_2][Hb] + k_2 [HbO_2] \quad (1)$$

$$\frac{\partial [Hb]}{\partial t} = -k_1 [O_2][Hb] + k_2 [HbO_2] \quad (2)$$

$$[HbO_2] - [HbO_2]_0 = [Hb]_0 - [Hb] \quad (3)$$

ただし、 $[O_2]$ 、 $[Hb]$ 、 $[HbO_2]$ はそれぞれ酸素分子、未飽和ヘモグロビン、酸素化ヘモグロビンのモル濃度であり、 $[HbO_2]_0$ 、 $[Hb]_0$ は時刻 $t=0$ における濃度を表わす。また D は血漿中での酸素の拡散係数、 k_1 および k_2 はそれぞれ結合反応および解離反応の速度定数である。(k_1 と k_2 とでは単位が異なる。)

上記の基礎方程式のうち、式(2)においては酸素化ヘモグロビン自体の拡散による移動は無視されている。これまでの測定データによれば酸素化ヘモグロビンの血漿中での拡散係数は 37°C で $4.5 \times 10^{-12} \text{ m}^2/\text{s}$ であり、 D に対してはほぼ $1/500$ ではないので、酸素化ヘモグロビンの濃度が大きいところでも、この省略はほとんど近似度を下げることにはならないであろう。

式(3)は未飽和ヘモグロビンの濃度の減少分だけ酸素化ヘモグロビンが生成することを表わすものである。

式(1)、(2)、(3)を解くにあたっての境界条件および初期条件は下のように定める。

境界条件:

$$x=0, t>0 \text{ で } [O_2]=[O_2]_{sat}, [Hb]=0 \quad (4)$$

$$x \rightarrow \infty \text{ で } [O_2]=0, [HbO_2]=0 \quad (5)$$

初期条件:

$$t=0, x \geq 0 \text{ で } [O_2]=0, [Hb]=[Hb]_0 \quad (6)$$

ただし、 $[O_2]_{sat}$ は血漿中での酸素の飽和(溶解)濃度である。

なお、式(4)、(5)、(6)の各条件は血漿中にヘモグロビンが一様に分布しているという仮定の下でのものである。

3. 計算結果

基礎方程式(1)、(2)、(3)を条件(4)、(5)、(6)の下で数値的に解いた結果を以下に示す。計算においては次の諸数値を用いた。

$$[O_2]_{sat} = 0.2 \text{ mol/m}^3$$

$$[Hb]_0 = 9.0 \text{ mol/m}^3$$

$$D = 2.2 \times 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}$$

$$k_1 = 3.5 \times 10^3 \text{ m}^3/\text{mol} \cdot \text{s}$$

$$k_2 = 5.0 \text{ 1/s}$$

上の $[O_2]_{sat}$ の値は 37°C 、1気圧の大気に含まれる酸素(分圧約150mmHg)の飽和溶解度にはほぼ等しくとってある。また $[Hb]_0$ の値は、赤血球に含まれているヘモグロビンを血液中に一様に分布させたと仮定した場合の数値にほぼ等しい。

図1～図5が計算結果である。

図1は酸素濃度の分布の時間変化を示すものであり、

*東京大学生産技術研究所 第2部

研究速報

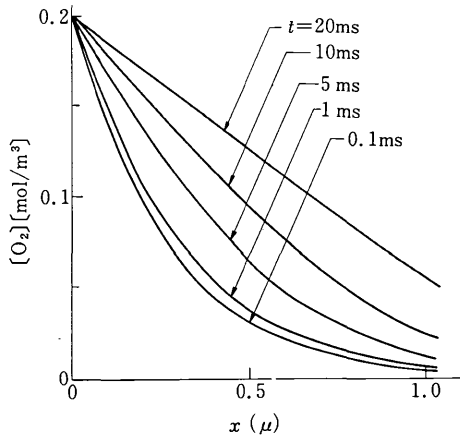


図1 酸素濃度の変化(可逆反応をともなう拡散)

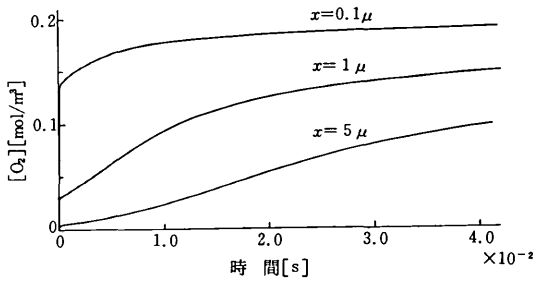


図2 酸素濃度の変化(可逆反応をともなう拡散)

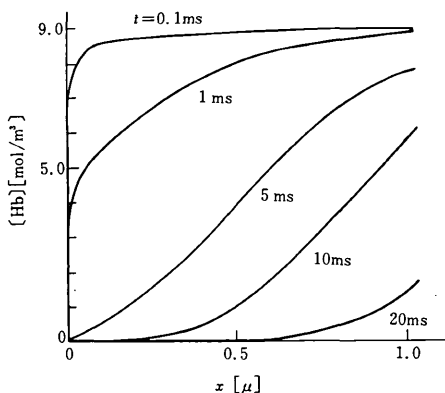


図3 ヘモグロビン濃度の変化

図2は逆に酸素濃度の時間的変化が場所によって変わるようすを示すものである。また図3はヘモグロビン濃度分布の時間的変化、図4は未飽和ヘモグロビン濃度の時間的変化を場所をパラメータにとってプロット

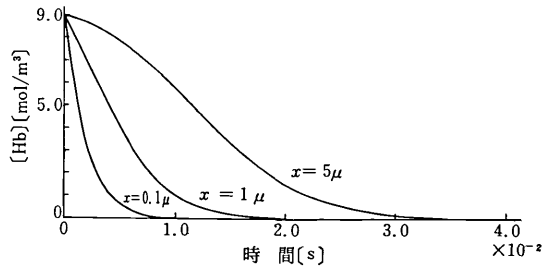


図4 ヘモグロビン濃度の変化

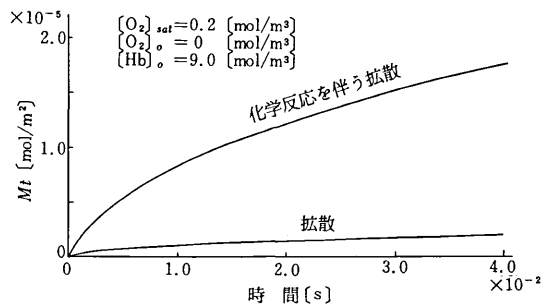


図5 酸素吸収速度の比較

したものである。さらに時刻tまでに、血液表面の単位面積を通して吸収される酸素量を計算した結果が図5である。(図中には、拡散のみによる吸収量も比較のために示されている。)なおこれらの計算結果は、前報で報告した不可逆反応をともなう拡散過程についての計算結果とそれ程差がないが、これは結合反応と解離反応の速度定数に大きな差があるためと考えられる。

4. ヘモグロビンの不均一分布の影響

4.1. 不均一分布モデル

これまでの解析は、ヘモグロビンが血液中に均一に分布しているというモデルについてのものであった。周知のように、実際の血液では、ヘモグロビンは赤血球の中にだけ含まれており、血漿中では化合反応は起らない。そこで、ヘモグロビンの不均一分布を考慮に入れた場合、酸素吸収量が前節までの計算結果とどの程度異なるかを検討してみる必要がある。ただし、実際の赤血球は図6に示すようなやや単純でない形をしている上に、血漿中では不規則に分布や変形をしていてそのまま計算にかけることはほとんど不可能である。そこで、ここではいくつかの簡単なモデルを設定し、それらについての計算結果をもとに定性的な検討を加えることにした。

図7～図10は設定した4つのモデルを示すものである。

これらの図において(図8を除き), (a)はヘモグロビンが均一に分布しているというモデルを示し, (b) (および

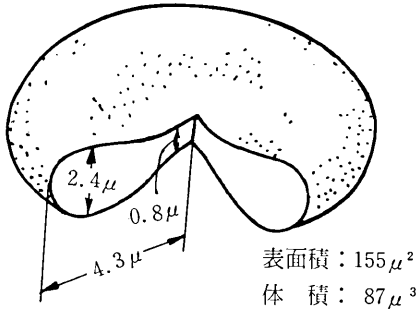


図6 赤血球

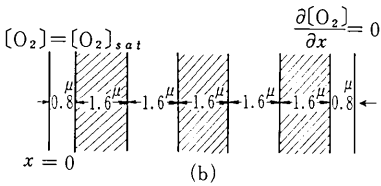
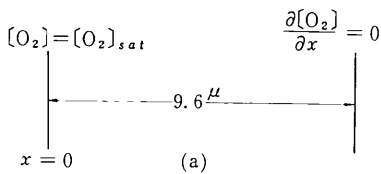


図7 モデル1

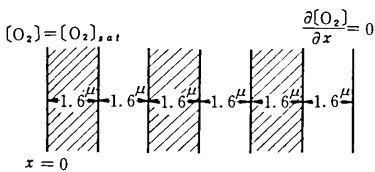


図8 モデル2

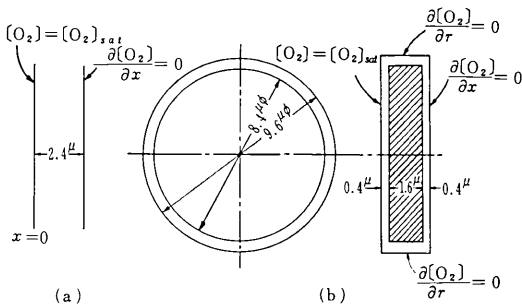


図9 モデル3

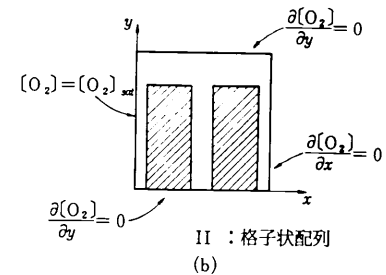
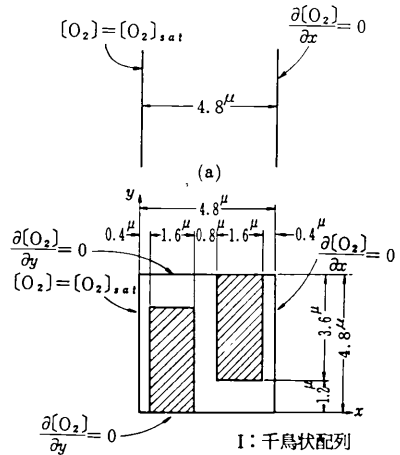


図10 モデル4

び図8)では斜線の部分のみにヘモグロビンが含まれていると考えている。血液中に含まれる有形成分(赤血球,白血球,血小板)の体積割合はヘマトクリット(hematocrit)と呼ばれるが,有形成分のはほぼ95%が赤血球であり,健康な人間の平均的ヘマトクリットは約45%であると言われている。したがって血液中に赤血球が占める体積割合は43%ということになるが,いま簡単のためにこれを50%と考え,各図の(b)の斜線部の面積割合を全体の50%にとることとした。したがって,その部分でのヘモグロビンの濃度は均一モデルの2倍になる。

モデル1(図7)およびモデル2(図8)では,血漿とヘモグロビン溶液とが交互に層状に並んでおり,酸素の移動は1次的に行われる。モデル1とモデル2の差異は,外部の酸素に直接々触しているのが血漿であるか赤血球であるかという点にある。なおヘモグロビン溶液層の等価の厚さとしては,図6に示したような赤血球の厚さの最大値2.4μと最小値0.8μとの平均として1.6μをとることとした。

モデル3(図9)は赤血球の形を単純化して,表面積がほぼ等しい円板形にしたものである。

モデル4(図10)は2次元な赤血球の配列の影響をしらべるためのものである。代表的な配列として格

研究速報
 子状と千鳥状との二つを選んで計算を行うことにした。

計算のための基礎方程式は、モデル1, 2については前節の式(1),(2),(3)でよいが、モデル3, 4の2次元的拡散では、式(1)を次式のように変えなければならない。

$$\frac{\partial [O_2]}{\partial t} = D \left(\frac{\partial^2 [O_2]}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 [O_2]}{\partial y^2} \right) - k_1 [O_2] [Hb] + k_2 [HbO_2] \quad (7)$$

境界条件はモデルごとに異なるので図中に示した。

なお、基礎方程式を数値的に解く場合の諸数値のうち、反応速度定数 k_1, k_2 については前節と同じ値を用いることにした。しかし拡散係数については多少問題がある。通説として、血漿中と赤血球内液とで酸素の拡散係数にはほとんど差がないというようなことが言われているが、GertzとLoeschke²⁾の測定によれば、二つの液中の酸素拡散係数には3倍以上の差がある。このような差は酸素の吸収量に大きな影響をおよぼす可能性がある。そこで、血漿中と赤血球内とで拡散係数が等しい場合と異なる場合の双方について計算を行い結果を比較してみることにした。

表1は計算に用いた物性値その他の数値をまとめたものである。

表1 計算に用いた血液物性値

拡散係数	
全血液	$2.2 \times 10^{-9} [m^2/s]$
血漿	$2.5 \times 10^{-9} [m^2/s]$
赤血球	$0.8 \times 10^{-9} [m^2/s]$
反応速度定数	
k_1	$3.5 \times 10^8 [m^3/mol \cdot s]$
k_2	$5.0 [1/s]$

4・2 計算結果

図11は、モデル1についての計算結果である。縦軸には時刻tまでの酸素吸収量、横軸には時間がとってある。この結果を見ると、均一モデル(図7(a))と拡散係数を等しくとった不均一モデル(図7(b))とでは、吸収量の時間的変化にそれほどの差はないが、赤血球中の拡散係数を小さく与えた不均一モデルでは吸収量がかなり小さくなっていることがわかる。

図12は、赤血球内の拡散係数を血漿中よりも小さく

与えた場合のモデル2についての計算結果を、モデル1と比較したものである。表面に赤血球が出ているために、不均一モデル1(集中分布)よりも吸収量は大きいのが、均一モデルよりは小さくなっていることがわかる。

図13はモデル3についての計算結果である。図11と同じような傾向がみられ、赤血球の形状(二次元モデ

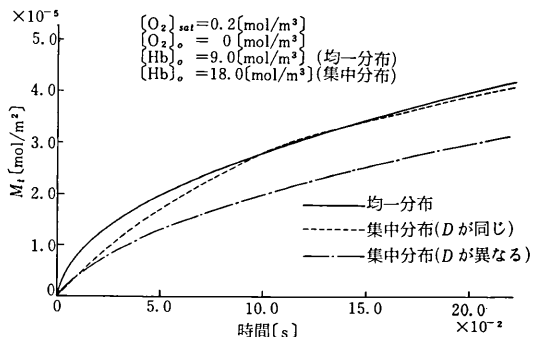


図11 モデル1についての計算結果

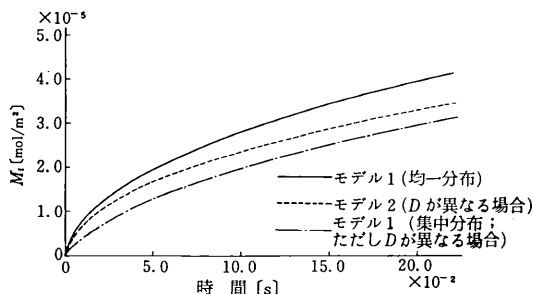


図12 モデル1とモデル2との比較

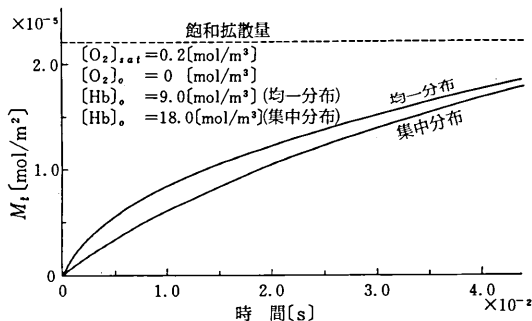


図13 モデル3についての計算結果

研究速報
)の影響は小さいことがわかる。

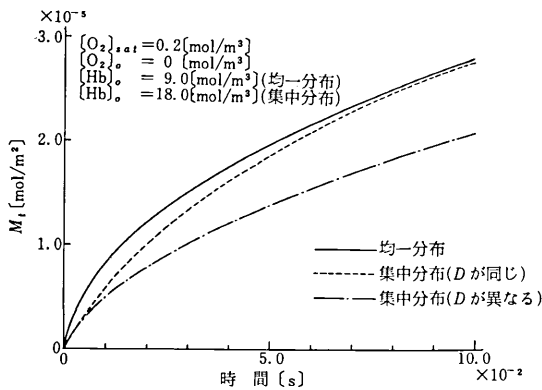


図14 モデル4についての計算結果

図14はモデル4についての計算結果である。配列(格子状および千鳥状)を変えた場合の吸収量の差はきわめて少なく図にはまったくあらわれていない。図14では均一モデルの吸収量、拡散係数を等しくとった不均一

モデルの吸収量、拡散係数を変えた不均一モデルの吸収量の3つが比較されているが、傾向はモデル1についての結果(図11)とほとんど同様である。

これらの結果から次のような結論が得られる。

(a) 酸素の拡散係数を血漿中と赤血球中とで等しくとった場合には、均一モデルと不均一モデルとの間での吸収量の差は、ある程度以上時間が経過した後では非常に小さくなる。

(b) 拡散係数を等しくとった場合には、赤血球の形状や配列の影響もあまり大きくない。

(c) 酸素の拡散係数として、血漿中と赤血球中とで異なった値を与えた場合には、吸収量はかなり小さくなる。人工肺の設計計算などでこの差は無視しえないものと考えられる。

(1975年3月4日受理)

文 献

- (1) 棚沢, 桑原: 生産研究, 27, 4, 176~179, (1975)
- (2) Gertz, K. H. and H. H. Loeschke: Z. Naturforsch., 9b, 1 (1954)

