

血液における気体の物質移動過程に関する基礎研究 (第1報)

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

棚沢一郎*・桑原啓一*

Ichiro TANASAWA and Keiichi KUWAHARA

1. はじめに

動物の体内における血液循環のもっとも重要な役割りの一つは、大気中から酸素をとり入れて、それを体内諸器官・諸組織に運搬・分配し、逆に各組織からは燃焼生成物である二酸化炭素を受けとってこれを体外に排出することである。このような血液循環におけるガス交換過程は、いろいろな生理的メカニズムの組合せからなりたっているが、物理・化学的には、これを血液と気体との間の物質移動現象と見ることができる。

本研究は、血液のガス交換機能を一つの物質移動過程として物理・化学的にとらえ、これまで各種の物質移動過程の研究に関して、理学・工学の分野で開発されてきた手法を応用することによって、血液循環に関する新たな知見を得ようとするものである。なお本研究は、血液のガス交換機能についてのごく基礎的な研究を当面の目標としているが、ここで得られる結果は、下記のような基礎的あるいは応用的諸分野への寄与が期待されるものである。

1) 生理学的に：血液のガス交換機能が、物質移動過程の一形態として、物理的にまた数量的に明らかにされることになる。

2) 臨床医学的に：気泡閉塞症 (gas embolism) — これは、各種の原因 (たとえば、動物の体内の圧力の急激な低下、血管の損傷、手術時の体外循環装置の作動不良、等々) によって血液内に気泡が生じ、これが毛細血管部などに入りこんで循環を止めてしまうことによって起る障害 — などの原因究明や、効果的な対応策の確立に役立つ。

3) 医工学的に：近年人工心肺装置の開発が進んだために、体外循環を使つての心臓手術の件数が急速にふえてきているが、これにともなつて人工肺の性能向上に対する要求がいつそう強くなっている。現在用いられている代表的な人工肺 (ディスク型、気泡型、隔膜型) はいずれも多くの欠点をもっており、これからの開発的研究が必要である。その際、血液—気体間の

物質移動に関する基礎研究は本質的な重要性をもつものと考えられる。

2. 研究の方針

血液—気体間の物質移動現象は、これまで理工学の分野で研究されてきたいくつかの物質移動過程とは、次のような2点で大きく異なっている。

1) 単なる拡散過程 (流れをとまなう) ではなく、ヘモグロビン (血色素) と気体との間の化学反応 (結合・解離) をともなうこと。

2) ヘモグロビンは、赤血球の中にのみ存在するため、血液中の分布が不均一であること。

上の2点は、血液における物質移動過程の理論的解析を著しく困難にするものである。そこで筆者らは、まず血液—気体間の物質移動過程を下のa), b)の二つに分け、この二つをいくつかの幾何学的条件の下で解くことにした。(実際に生ずる過程においては、a), b)の2過程が場所的に交互に起っていると考えられ、その組合せをどのようにモデル化すべきかが問題となる)

a) 単純な拡散過程 — これは血漿 (プラズマ) の中で起り、下のような方程式に支配される。

$$\frac{\partial [X]}{\partial t} = D \Delta [X] \quad (1)$$

ただし $[X]$ は拡散分質 X (具体的には O_2 あるいは CO_2) の濃度、 t は時間、 D は拡散係数、 Δ はラプラス演算子である。酸素が、ほぼ体温に近い血漿中を分子拡散によって移動する場合の D の値は約 $2 \times 10^{-5} \text{cm}^2/\text{sec}$ である。

b) 化学反応をとまなう拡散過程 — これは赤血球の中で起る。実際の気体とヘモグロビンとの反応においては、何段階かの複雑な過程を経過して最終段階にいたるものと考えられているが、全体をまとめて単純化すると、支配方程式は次のようになる。

$$\frac{\partial [X]}{\partial t} = D \Delta [X] + k [HbX] - k' [X] [Hb] \quad (2)$$

$$\frac{\partial [HbX]}{\partial t} = -k [HbX] + k' [X] [Hb] \quad (3)$$

$$[Hb]_0 - [Hb] = [HbX] \quad (4)$$

* 東京大学生産技術研究所 第2部

ただし、 k および k' は、それぞれ化合物 HbX の解離反応および Hb と X との結合反応の反応速度定数、 $[Hb]$ は未飽和ヘモグロビンの濃度、 $[Hb]_0$ は $t=0$ における $[Hb]$ の値である。(なお、流れをとまなう拡散過程においては、式(1)および(2)の時間による偏微分 $(\partial/\partial t)$ を、対流的微分 (D/Dt) に変えなければならない。) さて、上記のような基礎方程式を解く場合、これに適用すべき幾何学的条件は数多く考えられる。図1に

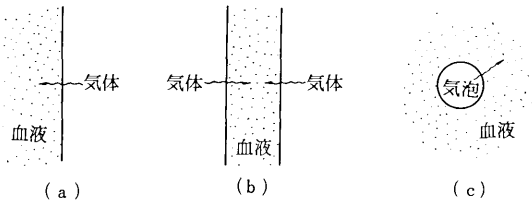


図1

示したような3つの場合は、それらのうちもっとも簡単かつ代表的なものであろう。すなわち、(a)は無限の広がりをもった血液層(あるいは血漿層)の表面から気体が浸透していく場合で、これは回転円板型(ディスク型)人工肺におけるガス交換のごく初期の状態と類似している。(b)は、有限の厚みをもった血液層の両側表面から気体が浸透していく場合で、膜型人工肺での状態と考えられる。また(c)は、無限の広がりをもった血液層にある球形気泡の吸収過程で、バッグ・タイプのような気泡式人工肺における状況を表わしている。

複雑な血液-気体間の物質移動過程を解析する手がかりを得る意味で、まず図1のような幾何学的条件と、式(1)あるいは式(2)、(3)、(4)とを組み合わせたいくつかの場合について計算を行うことにした。

3. 計算の結果

以下に、これまでの解析で得られた結果を順次示す。研究の途上にあるため、順序に一貫性が欠けていることをお断わりしておく。

3-1. 1次元拡散(半無限媒体)

これは血漿表面からの気体(この場合 O_2)の浸透速度を求めるものであり、図1(a)のような幾何学的条件に相当する。

基礎方程式:

$$\frac{\partial c_{O_2}}{\partial t} = D \frac{\partial^2 c_{O_2}}{\partial x^2} \tag{5}$$

境界条件:

$$x=0, t>0 \text{ で } c_{O_2} = c_{O_2, sat} \tag{6}$$

$$x \rightarrow \infty \text{ で } c_{O_2} = 0$$

初期条件:

$$t=0, x \geq 0 \text{ で } c_{O_2} = 0 \tag{7}$$

ただし、 c_{O_2} は気体(O_2)の濃度(mol/m^3)、 $c_{O_2, sat}$ は血漿中の酸素の飽和濃度である。

式(6)、(7)の条件の下で式(5)を解けば次式が得られる。

$$c_{O_2} = c_{O_2, sat} \operatorname{erfc} \left(\frac{x}{2\sqrt{Dt}} \right) \tag{8}$$

$$m = \int_0^t D \left\{ - \left(\frac{\partial c_{O_2}}{\partial x} \right)_{x=0} \right\} dt = 2c_{O_2, sat} \sqrt{\frac{Dt}{\pi}} \tag{9}$$

ただし、 m は表面($x=0$)の単位面積を時刻 t までに通過した酸素量(mol/m^2)である。

1気圧の空気に対する $c_{O_2, sat}$ の値として $0.2 \text{ [mol}/\text{m}^3]$ を用い、また $D=2.22 \times 10^{-9} \text{ [m}^2/\text{sec}]$ として式(8)を計算した結果を、図2および図3に示す。このうち、図2は時間 t をパラメータとして血漿層内の位置 x と酸素

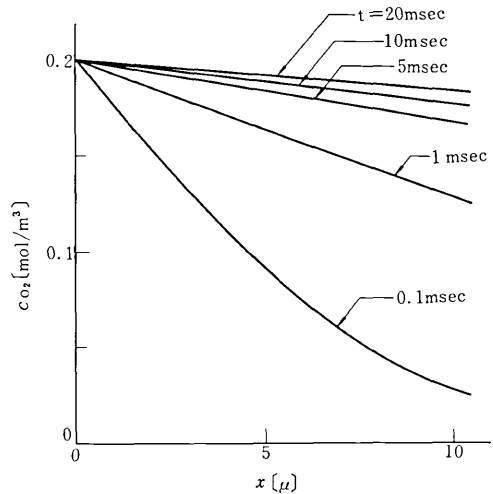


図2

濃度 c_{O_2} の関係を示すものであり、図3は位置 x をパラメータとして c_{O_2} と t との関係を示したものである。

3-2. 不可逆反応をとまなう1次元拡散(半無限媒体)

血漿中にヘモグロビンが均一分散している場合を考える。もちろん、前述のように現実の血液中のヘモグロビンの分布は不均一であるから、ここで考えるようなモデルの有用性については後に検討する必要があ

研究速報

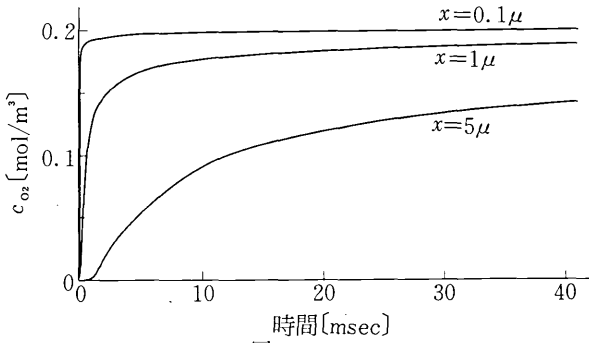


図3

る。このような液層表面から酸素の浸透が始まると、一般には式(2)に示したように、(i)酸素の拡散、(ii)酸素とヘモグロビンの結合、(iii)酸素化ヘモグロビンの分解、という三つの過程が同時に進行することになるが、過程の初期における酸素化ヘモグロビンの濃度がきわめて小さい場合には、(iii)の過程を無視することができる。このとき支配方程式は次のようになる。

基礎方程式：

$$\frac{\partial c_{O_2}}{\partial t} = D \frac{\partial^2 c_{O_2}}{\partial x^2} - k_1 c_{O_2} c_{Hb} \quad (10)$$

$$\frac{\partial c_{Hb}}{\partial t} = -k_1 c_{O_2} c_{Hb} \quad (11)$$

境界条件：

$$x=0, t>0 \text{ で } c_{O_2} = c_{O_2, sat}, c_{Hb} = 0 \quad (12)$$

$$x \rightarrow \infty \text{ で } c_{O_2} = 0, c_{Hb} = c_{Hb,0}$$

初期条件：

$$t=0, x \geq 0 \text{ で } c_{O_2} = 0, c_{Hb} = c_{Hb,0} \quad (13)$$

式(10), (11), (12), (13)の解を解析的に得ることは一般には困難であるが、ヘモグロビン濃度がその初期値 $c_{Hb,0}$ からほとんど変化しないようなごく初期の過程については解が得られている。すなわち

$$c_{O_2} = c_{O_2, sat} \left\{ \frac{1}{2} \exp\left(-\sqrt{\frac{k_1 c_{Hb,0}}{D}} x\right) \operatorname{erfc}\left(\frac{x}{2\sqrt{Dt}} - \sqrt{k_1 c_{Hb,0} t}\right) + \frac{1}{2} \exp\left(\sqrt{\frac{k_1 c_{Hb,0}}{D}} x\right) \operatorname{erfc}\left(\frac{x}{2\sqrt{Dt}} + \sqrt{k_1 c_{Hb,0} t}\right) \right\} \quad (14)$$

$$m = c_{O_2, sat} \int_0^t \left\{ \sqrt{\frac{D}{\pi t}} \exp(-k_1 t) + \sqrt{k_1 D} \times \operatorname{erf}\sqrt{k_1 t} \right\} dt \quad (15)$$

となる。

時間の経過がある程度を越すと、式(10), (11)における c_{Hb} の変化が無視できなくなる。このときには数値計算によって解を得なければならない。図4, 5, 6にその結果を示す。

まず図4は酸素濃度 c_{O_2} の分布が時間によってどのよ

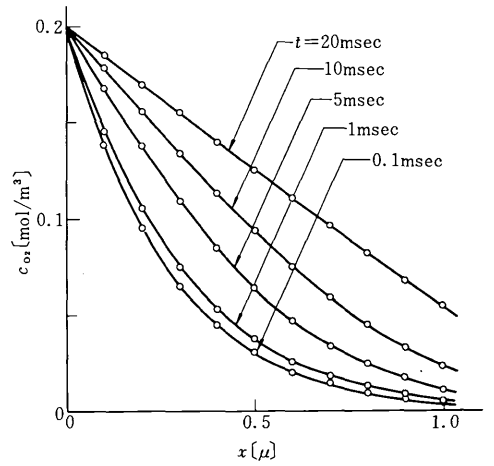


図4

うに変わるかを示すもので、 $t=0.1$ msecから $t=20$ msec

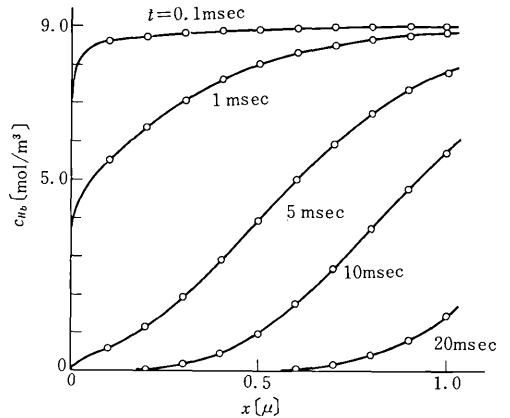


図5

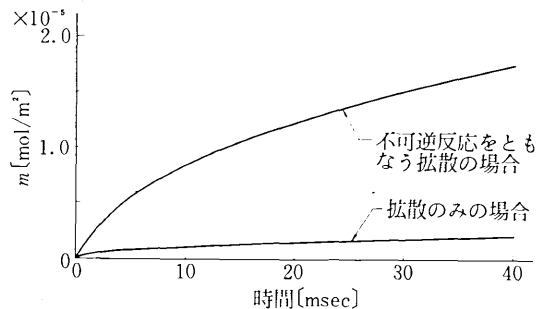


図6

研 究 速 報

までの結果である。図5は、未酸素化ヘモグロビン濃度 c_{Hb} の分布の時間変化を示すもので、初期濃度を $c_{Hb,0} = 9.0$ [mol/m³]、また反応速度定数を $k_1 = 3.5 \times 10^3$ [m³/mol · sec] にとってある。図6は、液層表面から酸素が吸収されていく割合が結合反応によってどの程度促

進されるかを見るために、二つの場合を比較したものであり、ヘモグロビンの存在による吸収速度の大幅な増大が明らかである。(次報以降にも引続いて計算結果を示す。)

(1975年1月31日受理)



次号予告 (5月号)

研究解説

地震活動度・危険度の確率的考え方.....片山 恒雄

研究速報

汚染指標・全有機炭素 (TOC) の新しい応用..... { 早野 茂夫
浅原 照三

チタン粉末の抵抗焼結 (I) { 原 善四郎
明智 清明
藤森 直治

地形景観の三次表現..... { 村井 俊治
大林 成行
建石隆太郎

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) { 棚沢 一郎
桑原 啓一

高分解能ブラック反射法による液体中の高周波超音波の測定..... { 高木 聖志郎
根岸 勝雄

研究室紹介

鈴木研究室.....鈴木 基之