

血液せん断流れ場における白色・赤色血栓成長の可視化

Thrombus Formation Rate at the Wall on Blood Shear Flows

○ 玉川雅章(九工大), 元岡亮輔(九工大)

Masaaki TAMAGAWA, Kyushu Institute of Technology
Ryosuke MOTOOKA, Kyushu Institute of Technology

Abstract: This paper describes visualization of thrombus formation process on wall surface of the tube. The aim is to investigate the effects of shear stress or shear rate on the thrombus formation or thrombus formation rate, especially white and red thrombus. In this investigation, by visualization of the thrombus formation in blood plasma flow, it was found that the flow rate and shear rate has large effects of the thrombus formation of white and red thrombus formation rate.

Key Words: Blood flow, Shear rate, Thrombus formation

1. はじめに

近年, 遠心血液ポンプをはじめとする人工臓器の開発が盛んに行われているが, その開発において血栓が大きな問題となっており, 医用流体機器の代表である人工臓器やステントの開発にあたり血栓形成の工学的な予測法の確立が急務となっている。しかし, これまで行ってきたCFDによる血栓形成予測モデル⁽¹⁾では, 凝集や固着のパラメータが必要となっている。そこで, これらのパラメータの同定のため, 血栓形成のマクロ的な挙動の解明, すなわち血栓形成の可視化が必要となっている。本研究で目的とするのは, 各種のせん断流れ場での人工壁面での血栓の付着の観察を行い, 付着箇所やせん断速度場との相関性を調べ, 流動機器の最適設計に役立てることである。これまでに, 壁面付着の2次元断面のレーザーシート光により成長速度とせん断速度の管径について調べてきた。そこで, 本報では, これまでの可視化結果に加えて管壁面上に付着する血栓の広がりやを直接観察し, 白色血栓および赤色血栓の成長速度の流量依存性などについて調べることとする。

2. 血栓の可視化実験と血栓形成評価

2.1 血栓の可視化実験装置

これまでの実験と同様に上流下流の変化を含め5種類の

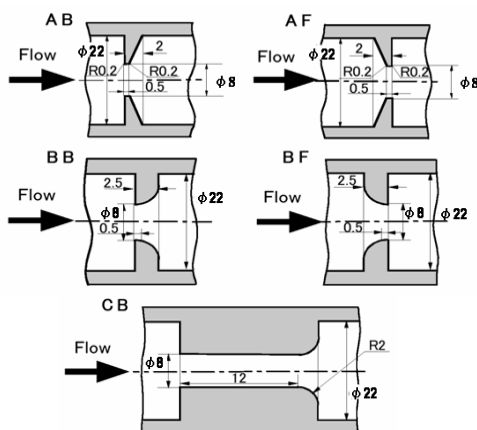


Fig.1 Orifice geometries for observation of thrombus formation on plasma flows

形状のオリフィス管(Fig.1)を用い, オリフィス管(アクリル製), 流量計, ローラーポンプ, 温度計, ウォータバスからなる回路を用いた。回路内の長さは総計 5[m]で流量は2-5[l/min]である。

血栓可視化観察の方法については, (1)シート厚さ約1mmのレーザーシート光を作り, オリフィス管中心軸に照射する方法で管径方向の厚み方向の血栓成長を観察する方法と, (2)上部から高速度 CCD カメラを用いてオリフィス管表面の血栓形成過程を観察する方法(Fig.2)の2種類で行う。観察のタイミングについては, 血漿水の凝固能を戻すために, ATC に対応する硫酸プロタミンの規定量を注入して, 一定時間の後, 固着過程を観察する。また, アクリル表面上に各種の親水性コーティングを行い, 壁での血栓吸着力を変化させて, 流動機器の管内の壁面を模擬することができる。なお, 本報告では(2)についてのみ記述する。

2.2 血栓形成速度評価

Fig.3 には, 2.1 のうちの(2)の方法での可視化実験により得られたある時間における典型的な画像(5L/min)を示す。

Fig.3 の上図より, この流量において, 白色血栓, 赤色血栓および透明な液体の3つの領域がみとれる。この図に

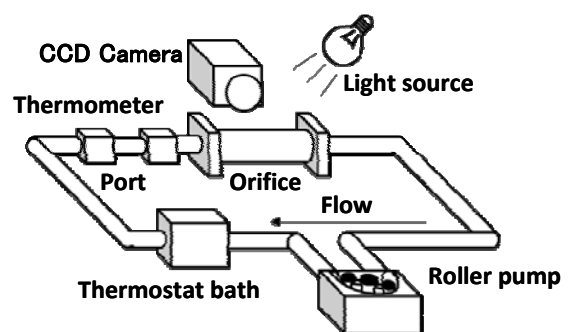


Fig.2 Typical circuit to observe thrombus formation process on the wall surface directly

対して RGB 分解した画素について、それぞれのしきい値を求め、カラーの画像処理を行い、色分けしたものが、Fig. 3 の下図となる。この図のように3つの領域を分離して、各領域についての面積の時間変化を求めた。ここでは示さないが、それぞれの血栓生成面積 S の時間履歴を用いて、各流量における血栓形成の速度を定量的に捉えるため、これまでの輝度変化の初期勾配と同様に、血栓生成面積の勾配の最大値をそれぞれの血栓生成速度 R_s と定義する。

$$R_s = (dS / dt)_{max} \quad (1)$$

これまでの過去の研究では、半径方向の血栓成長については、各種形状での最大せん断速度が大きくなると生成速度も変化すること、流量が大きくなるとせん断速度が高くなり、血栓生成速度が上昇すること、がわかっている。ここでは、今回観察された赤色血栓・白色血栓についての壁面に付着した表面での成長について流量を変化させて調べる。Fig.4 には、赤色および白色血栓の成長率 R_s と流量の関係を示す。この結果から、それぞれの血栓成長速度は流量に対して違った挙動を示すことがわかる。赤色血栓についてみると、2l/min から減少していくことがわかり、逆に、白色血栓については上昇していくことがわかる。これらから、たとえば、2l/min から 5l/min に流量が上昇すると、管路内の平均せん断速度も上昇して、血小板については、しきい値以上のせん断速度暴露により、白色血栓の上昇につながっていることが予測される。また、赤色血栓については、せん断速度が低いほうが、速く凝固するためと考えられる。

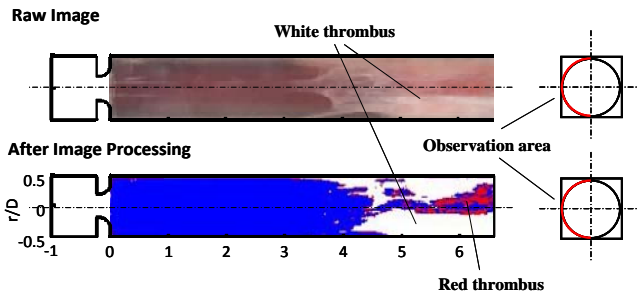


Fig.3 Typical image by CCD and color contour by image processing

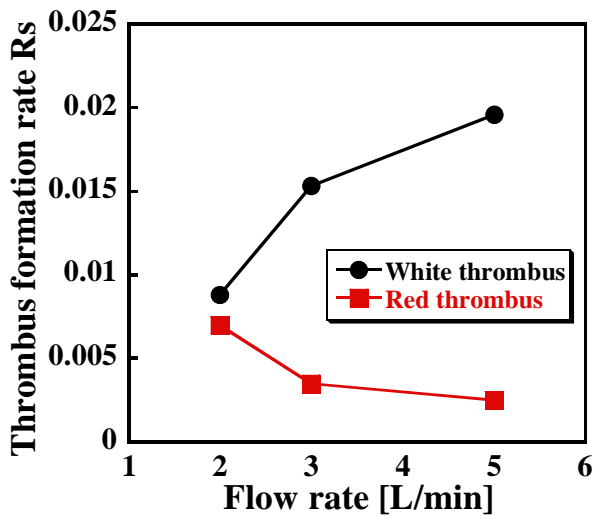


Fig.4 Thrombus formation rate R_s with changing flow rate

また、別途これらの相対的な領域の割合を調べてみると、流量が上がると相対的に白色血栓の割合が増えていることがわかっている。

3. まとめ

本研究では、これまでの形状の違いに加えて、流量の変化による各種の赤色および白色血栓形成の違いを実験により明らかにし、それぞれの血栓形成速度の流量すなわちせん断速度の依存関係を得ることができた。今後は、CFD データとの詳細な分析から、簡易的な血栓モデリング手法へと適用する予定である。

参考文献

- (1) Masaaki TAMAGAWA, Hiroaki KANEDA, Sho NAGAHAMA, Miki HIRAMOTO, Artificial Organs, Vol.33, No.8, pp.604-610, 2009
- (2) 玉川雅章, 元岡亮輔, LIFE2012 講演論文集