

原 著

凝集沈降モデルによる赤血球沈降速度の検討

高橋照男¹⁾ 加瀬野悟²⁾

川崎医療福祉大学 医療技術学部 医療情報学科¹⁾

岡山大学 工学部 環境管理センター²⁾

(平成9年5月21日受理)

Measuring Erythrocyte Sedimentation Rate by Application of an Aggregation and Sedimentation Model

Teruo TAKAHASHI¹⁾ and Satoru KASENO²⁾

*1) Department of Medical Informatics
Faculty of Medical Professions
Kawasaki University of Medical Welfare
Kurashiki, 701-01, Japan*

*2) Center for Environmental Science and Technology
Faculty of Engineering
Okayama University
Okayama, 700, Japan*

(Accepted May 21, 1997)

Key words : erythrocyte, sedimentation rate, aggregation, sedimentation model

Abstract

The erythrocyte sedimentation rate is a useful qualitative index in various clinical cases. As the mechanism of erythrocyte sedimentation is multifaceted, many experimental and theoretical investigations have been done. Despite the large number of models developed in previous studies, no model has proven to be a comprehensive solution. In this paper a new aggregation and sedimentation model is proposed. The model utilizes underlying Stokes' equation that describes the sedimentation velocity of single rigid particle. It involves the use of some formulas obtained experimentally in previous investigations and describes a mechanism of erythrocyte sedimentation that consists of aggregation of erythrocytes, sedimentation of aggregates and packing of erythrocytes. The prediction of the erythrocyte sedimentation curve and sedimentation rate is made

possible by inserting hematocrit, hemoglobin and some plasma protein concentration values into the equations of the model. A good agreement between the observed and predicted values was obtained.

要 約

赤血球沈降速度測定は、日常臨床でよく用いられる検査法の一つである。赤血球沈降の機構は非常に複雑であり、機構解明のために数多くのモデルが提案されてきた。本研究では、単一粒子の沈降速度式であるストークス式を基礎に、種々の既往の研究のモデルや実験結果を適用した凝集沈降モデルを提案した。本モデルは、赤血球沈降の主な機構である赤血球の凝集、赤血球凝集体の沈降、赤血球の堆積の各機構を表すことができる。また、血液のヘマトクリット、ヘモグロビンおよび各種血漿蛋白濃度の値を本モデル式に代入することで、赤血球沈降曲線および赤血球沈降速度の推算が可能となった。本モデルによる赤血球沈降曲線の推算値は実測値とよく一致した。さらに種々の疾病の赤血球沈降速度の実測値と本モデルによる推算値の比較検討を行った。

はじめに

血沈、赤沈と言われている赤血球沈降速度 (erythrocyte sedimentation rate, ESR) 測定は、患者の健康状態を簡易に早く検査する方法として、日常臨床でよく用いられる検査法の一つである。

赤血球沈降速度は、通常 Westergren 法と呼ばれている国際標準法¹⁾にしたがって測定される。Westergren 法では、ガラス細管 (内径2.5mm, 長さ30cm) の赤沈管に血液を20cmまで入れて直立させる。やがて透明な上澄 (血漿) が現れ、下方の血液との水平な界面が出現する。この界面が時間と共に下方に移動していくが、通常1時間後の界面の移動距離 (沈降距離) を ESR 値としている。

この赤血球沈降現象については、多くの理論的、実験的研究が行われているが、赤血球沈降現象を完全に表現できるモデルや ESR 値を推算する方法などは報告されていない。これは、赤血球の形状、変形能、凝集、粒子相互作用および血漿の物性値などの多くの因子の影響により、赤血球沈降現象が非常に複雑な現象であるためである。

本研究では、ストークス式を基礎にいくつかの既往の研究の結果を結合した赤血球沈降現象の凝集沈降モデルを提案した。そしてこのモデ

ルと実際の赤血球沈降現象の整合性を赤血球沈降曲線により考察した。また、種々の疾病の ESR の実測値とこのモデルによる計算値を比較検討した。

赤血球沈降曲線

赤沈管での赤血球が沈降した距離と沈降時間の関係を表す赤血球沈降曲線は、図1に示すようにS字型をなし、三つの領域から成る。すなわち、赤血球と血漿蛋白の相互作用により赤血球凝集体を形成する凝集期 (phase 1)、その赤血球凝集体が沈降する沈降期 (phase 2)、赤沈管底部に赤血球が堆積してくる堆積期 (phase 3) である。そして十分時間がたてば水平に近づき、沈降は止まる。

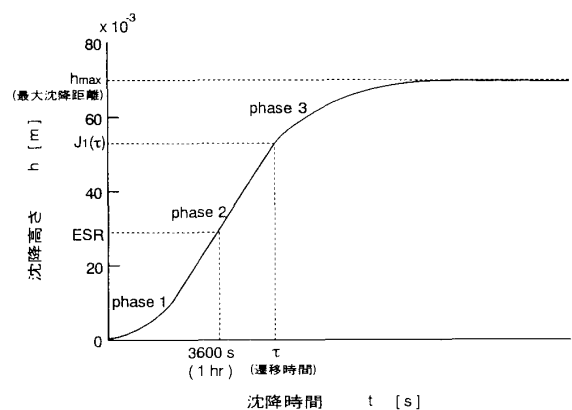


図1 赤血球沈降曲線

通常の赤血球沈降速度 (ESR) は、この赤血球沈降曲線における60分での沈降距離の値を言う。

既往の赤血球沈降モデル

赤血球沈降速度についての理論的考察は、まず、粘性流体中の単一剛体球の沈降速度を表すストークスの式に基づいて行われた。しかし、この単純な沈降モデルによる計算値は、凝集を起こさないように水洗浄した赤血球の場合にはほぼ一致するが、実際の赤血球の沈降速度は計算値の1,000倍も大きくなる²⁾。これは、実際の赤血球の沈降現象においては、1) 赤血球は単一ではないこと、2) 赤血球が凝集して沈降すること、3) 赤血球は球形ではなく、かつ剛体でもないこと、4) 赤血球のまわりの流体の上昇流があることなどによる。したがって、これらの影響を考慮してストークスの式を改良したモデルがいくつか発表されている^{3,4)}。

Hung ら⁵⁾は、赤血球の沈降した距離と時間の関係を表す赤血球沈降曲線を2本の直線と arc-tangent 曲線で近似している。また Puccini ら⁶⁾は、S字型の赤血球沈降曲線を説明する式を展開している。これらの研究は、いずれも特定の赤血球沈降現象を近似しているにすぎない。

以上のモデルは半経験的研究であることに対して、Sartory⁷⁾は混合理論を使って純理論的アプローチを行った。しかしこのモデルでは赤血球の凝集が説明できず、実際の現象を表すことはできない。

Hill ら⁸⁾は、二相流モデルによる試みを行っている。しかし、彼らのモデルでは赤血球の拡散係数を非常に大きく評価しなければ現象を評価できない。また Huang ら⁹⁾は、赤血球が重力下で拡散していく上部領域と下部の堆積領域を考える二領域移動モデルを提案している。彼らのモデルでは拡散係数、ストークス沈降速度、境界条件などの定量的評価がなされていない。

凝集沈降モデル

粘性流体中を1個の剛体球が沈降する速度は、低レイノルズ数領域ではストークスの式で表すことができる。本研究では、物理的意義が明確なストークス式を基礎に、既往の研究におけ

る実験的近似式を応用することにより、以下の凝集沈降モデルを提案する。

まず、ストークス式を赤血球沈降現象に適用し、血漿中を1個の赤血球が沈降していると考え、 V_s を1個の赤血球の沈降速度[m/s]、 h を沈降距離[m]、 t を沈降時間[s]とすると、次式となる。

$$V_s = \frac{dh}{dt} = \frac{2(\rho_e - \rho_p)}{9\mu_p} g R_{oef}^2 \quad (1)$$

ここで、 g は重力加速度[m/s²]、 ρ_e 、 ρ_p は赤血球および血漿の密度[kg/m³]、 μ_p は血漿粘度[Pa·s]、 R_{oef} は1個の赤血球の半径[m]である。

実際の血沈現象では、1個の赤血球ではなく、多くの赤血球群が同時に沈降している。一般に粒子濃度が大きい場合には、粒子はまわりの液体の上昇流の影響を受けるため、単独粒子より沈降速度が遅くなる。粒子群の沈降速度を V 、単独粒子の沈降速度を V_s とすると、その比を粒子濃度(赤沈の場合、赤血球の体積分率すなわちヘマトクリット値)の関数 Φ で表すことができる。

$$\Phi(Hct) = \frac{V}{V_s} \quad (2)$$

Φ については多くの実験式が提案されているが、ここではSteinour¹⁰⁾のコロイド系の粒子の実験式を用いる。

$$\Phi(Hct) = (1 - Hct)^2 10^{-1.82 Hct} \quad (3)$$

赤血球沈降速度に最も大きな影響を及ぼす因子として、赤血球の凝集体の形成がある。赤沈管での赤血球の凝集による赤血球凝集体の有効半径 R_{ef} [m]の時間的変化をOka³⁾は次の指数関数で近似している。

$$R_{ef} = R_{oef} [1 + \alpha(1 - e^{-t/\lambda})] \quad (4)$$

R_{oef} は単独の赤血球の有効半径[m]、 α は凝集体の大きさを示すパラメーター[-]、 λ は凝集時間を示すパラメーター[s]である。しかしOka³⁾は、パラメーター α 、 λ を具体的な関数で示していない。Muralidharan ら¹¹⁾は、赤血球

の凝集体の大きさは血漿中の蛋白濃度に影響されることを報告している。Mayer ら⁴⁾は、65人の血液を使った赤血球沈降曲線から、 α 、 λ を血漿中の蛋白濃度およびヘマトクリット値の関数で近似した。

$$\alpha = -7.7 + 0.048 C_{alb} C_{fib} + 1.28 C_{a2g10} + C_{IgG} + C_{IgA} + C_{IgM} - 0.031 C_{alb} C_{IgG} \quad (5)$$

$$\lambda = 24120 Hct^{1.5} (C_{IgG} + C_{IgA} + C_{IgM})^{-0.7} C_{fib}^{-0.5} \quad (6)$$

C_{alb} 、 C_{fib} 、 C_{a2g10} 、 C_{IgA} 、 C_{IgG} 、 C_{IgM} は、各々、血漿中のアルブミン、フィブリノーゲン、 $\alpha 1$ グロブリン、免疫グロブリン IgA、IgG、IgM の濃度 [kg/m³] (= [g/l]) である。

(1)(2)(4)式から赤沈管での凝集期および沈降期の赤血球沈降速度 V_{1e} [m/s] は、(7)式で表される。

$$V_{1e} = \frac{2(\rho_e - \rho_p)}{9\mu_p} g \Phi(Hct) R_{def}^2 [1 + \alpha(1 - e^{-t/\lambda})]^2 \quad (7)$$

また、 t [s]における沈降距離すなわち赤沈管の液最上面から赤血球と血漿の境界面までの距離 h [m]は、(7)式を積分することで関数 $J_1(t)$ で表すことができ、これが凝集および沈降期の赤血球沈降曲線を示す関数である。

$$\begin{aligned} h &= J_1(t) = \int_0^t V_{1e} dt \\ &= K \left\{ (1 + \alpha)^2 t + \alpha \lambda \left[(2\alpha + 2) e^{-t/\lambda} - \frac{\alpha}{2} e^{-2t/\lambda} - \frac{3}{2} \alpha - 2 \right] \right\} \quad (8) \end{aligned}$$

$$\text{ここで、} \quad K = \frac{2(\rho_e - \rho_p)}{9\mu_p} g \Phi(Hct) R_{def}^2 \quad (9)$$

赤血球沈降曲線での沈降期から堆積期への遷移時間 τ [s] を Mayer ら⁴⁾は、実験により次式で相関している。

$$\tau = 10.317 V_1^{-0.57} \quad (10)$$

ここで V_1 は無限大時間での(7)式の沈降速度の値である。すなわち、

$$V_1 = \frac{2(\rho_e - \rho_p)}{9\mu_p} g \Phi(Hct) R_{def}^2 (1 + \alpha)^2 \quad (11)$$

次に、本モデルでは、堆積期における赤血球の沈降を次のように近似する。遷移時間 τ における沈降距離 J_1 から、十分時間が経過し赤血球がこれ以上沈降しなくなった時の液上面から赤血球堆積層までの距離 (最大沈降距離) h_{max} に向かって、沈降距離が漸近的に増加していくとする。Mayer ら⁴⁾の近似式にしたがって、堆積期における沈降曲線 (沈降距離) の関数が次の関数 $J_2(t)$ で表せるものとする。

$$\begin{aligned} h &= J_2(t) = h_{max} - [h_{max} - J_1(\tau)] \\ &\quad \exp\left\{ \frac{V_{1e}(\tau)}{h_{max} - J_1(\tau)} (\tau - t) \right\} \quad (12) \end{aligned}$$

また、Mayer ら⁴⁾は実験により、次の最大沈降距離 h_{max} [m] の相関式を得ている。

$$h_{max} = 0.102(1 - 0.8Hct)\alpha^{0.2} \quad (13)$$

凝集沈降モデルによる計算

1) 血漿粘度と赤血球および血漿密度の推算式
血漿粘度の推算式は数多く発表されているが、ここでは血漿蛋白濃度をパラメーターとする Sakai ら¹²⁾の血漿粘度 $\mu_{p,m}$ [Pa·s] の推算式を用いる。

$$\mu_{p,m} = 0.771 \times 10^{-3} \exp(0.0611 vf C_{tp,m}) \quad (14)$$

$C_{tp,m}$ は血漿総蛋白濃度 [kg/m³]、 vf は(15)式で表す血漿中の各蛋白分画成分により計算できる補正係数である。

$$\begin{aligned} vf &= 22.0 - 21.4F_1 - 17.6F_2 - 19.9F_3 \\ &\quad - 21.4F_4 - 19.5F_5 - 20.4F_6 \quad (15) \end{aligned}$$

ここで

$$\begin{aligned} F_1 &= C_{alb,m} / C_{tp,m}, & F_2 &= C_{a1g10,m} / C_{tp,m} \\ F_3 &= C_{a2g10,m} / C_{tp,m}, & F_4 &= C_{\beta g10,m} / C_{tp,m} \\ F_5 &= C_{fib,m} / C_{tp,m}, & F_6 &= C_{\gamma g10,m} / C_{tp,m} \end{aligned}$$

$C_{alb,m}$ 、 $C_{a1g10,m}$ 、 $C_{a2g10,m}$ 、 $C_{\beta g10,m}$ 、 $C_{fib,m}$ 、 $C_{\gamma g10,m}$ は、血漿中のアルブミン、 $\alpha 1$ グロブリン、 $\alpha 2$ グロブリン、 β グロブリン、フィブリノーゲン、

γ グロブリンの濃度 $[\text{kg}/\text{m}^3]$ である。

赤血球密度 $\rho_{e,m}$ $[\text{kg}/\text{m}^3]$ および血漿密度 $\rho_{p,m}$ $[\text{kg}/\text{m}^3]$ の推算式は各々、次式を用いる⁴⁾。

$$\rho_{em} = 1020.26 + 0.1975 C_{hb,m} / Hct_m \quad (16)$$

$C_{hb,m}$ は血液中のヘモグロビン濃度 $[\text{kg}/\text{m}^3]$ である。

$$\rho_p = 1004.1 + 0.25125 (C_{tp,m} + C_{fib,m}) \quad (17)$$

$C_{fib,m}$ は血漿中のフィブリノーゲン濃度 $[\text{kg}/\text{m}^3]$ である。

2) クエン酸塩による物性値の補正

Westergren 法による赤血球沈降速度の測定では、赤血球の凝集を防ぐため血液に3.2%クエン酸ナトリウム水溶液を加える。すなわち血液試料を血液：クエン酸ナトリウム水溶液が4：1になるように調整する。この希釈効果により、赤沈管内でのヘマトクリット値や血漿の物性値は、全血で測定した値から変化する。そのための補正を行う必要がある。

まず、見かけのヘマトクリット値 Hct [—] は、全血での測定値 Hct_m より次式で計算できる。

$$Hct = 0.8 Hct_m \quad (18)$$

次に、見かけの血漿の蛋白濃度 $C_{protein}$ $[\text{kg}/\text{m}^3]$ は、全血での血漿蛋白濃度密度の測定値 $C_{protein,m}$ より次式で計算できる。

$$C_{protein} = C_{protein,m} X \quad (19)$$

ここで

$$X = \frac{0.8(1-Hct_m)}{0.8(1-Hct_m)+0.2} \quad (20)$$

見かけの血漿の密度 ρ_p $[\text{kg}/\text{m}^3]$ は、全血での血漿密度およびヘマトクリットの測定値 $\rho_{p,m}$ 、 Hct_m より次式で計算できる。

$$\rho_p = \frac{0.8(1-Hct_m)\rho_{p,m} + 0.2\rho_c}{0.8(1-Hct_m) + 0.2} \quad (21)$$

ρ_c はクエン酸水溶液の密度で $1018.74 \text{kg}/\text{m}^3$ である。

また、見かけの血漿の粘度 μ_p $[\text{Pa}\cdot\text{s}]$ は、Mayer⁴⁾が実験で得た次の相関式で表せるものとする。

$$\mu_p = \mu_c + (\mu_{p,m} - \mu_c) X^{1.3} \quad (22)$$

ここで、 $\mu_{p,m}$ は全血での粘度であり、 μ_c はクエン酸水溶液の粘度で $0.9896 \times 10^{-3} \text{Pa}\cdot\text{s}$ である。

3) 凝集沈降モデルによる計算

凝集期および沈降期の沈降距離を(8)(9)式で計算する。 Φ 、 α 、 λ は各々、(3)(5)(6)式で与える。また R_{ef} は(4)式で計算するが、式中の単一赤血球の半径 R_{oef} $[\text{m}]$ は、Mayer⁴⁾が水洗浄した非凝集赤血球の沈降速度から実験的に求めた(23)式の値を用いる。

$$R_{oef} = 3.084 \times 10^{-6} \quad (23)$$

沈降期から凝集期への遷移時間 τ は(10)式で求め、 $t = \tau$ 以降の凝集期の沈降距離は(12)式で計算する。最大沈降距離 h_{max} は(13)式で与える。

計算結果および考察

図2に、Fabry¹³⁾によって得られた3種類のヘマトクリット値の赤血球沈降曲線の実測値を示す。各々のヘマトクリット値について、前述の凝集沈降モデルにより沈降距離を計算した。計算における各種血漿蛋白濃度およびヘモグロビン濃度の値は、表1で示す健常者の平均値を用いた。その計算結果を図2中に実線で示す。

凝集沈降モデルによる計算値は実測値の傾向と一致する。遷移時間の多少の違いは、計算に実測の蛋白濃度を使用していないことなどから生じるものと考えられる。

この結果から、本研究で提案した凝集沈降モデルは実際の赤血球沈降現象を表すことができるものと思われる。

次に、実際に測定された種々の疾病の患者の

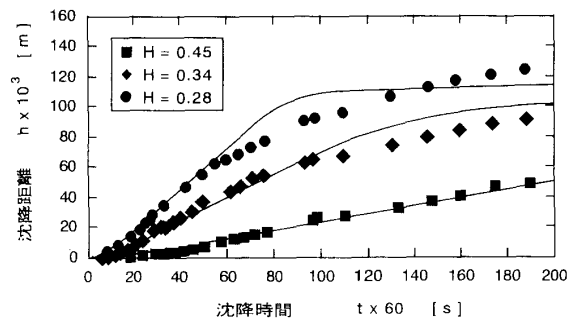


図2 赤血球沈降曲線の実測値と推算値の比較

赤血球沈降速度 (ESR) について考察した。9 例の患者の赤血球沈降速度の実測値を表 2 に示す。ここでは通常の 60 分での ESR 値に加え、30 分および 120 分後での ESR の値も示している。表 3 には各々の患者のヘマトクリット値、ヘモグロビンおよび各種血漿蛋白濃度の実測値を示す。凝集沈降モデルの推算式に、これらの実測値を代入して、30、60、120 分後の ESR 値を計算した。その計算結果を表 4 に、計算値と実測値の比較を図 3 に示す。

症例 G, H, I の 3 例を除き、いずれの時間

の ESR 値の実測値と計算値はある程度の相関が得られている。しかし症例 G, H, I の場合、計算値と実測値の間に大きな違いが生じ、計算値の方が小さくなった。この 3 例はネフローゼ症候群 (G および I) とシェーグレン症候群 (H) であるが、いずれの場合にも各種蛋白濃度、ヘマトクリット値に特異的な値は示していない。したがって、これらの疾病では、赤血球沈降に及ぼすいずれかの因子に特異的な作用が及んでいるものと思われる。ヘマトクリット値、各種蛋白濃度から計算する本研究で提案した凝集沈降

表 1 健康者の各種血漿蛋白濃度および血液中ヘモグロビン濃度 (平均値)

$C_{tp,m}$ [kg/m ³]	$C_{a1b,m}$ [kg/m ³]	$C_{a1g10,m}$ [kg/m ³]	$C_{a2g10,m}$ [kg/m ³]	$C_{\beta g10,m}$ [kg/m ³]	$C_{rib,m}$ [kg/m ³]	$C_{\gamma g10,m}$ [kg/m ³]	$C_{1gA,m}$ [kg/m ³]	$C_{1gM,m}$ [kg/m ³]	$C_{1gG,m}$ [kg/m ³]	$C_{hb,m}$ [kg/m ³]
73.4	42.5	1.86	8.0	7.51	2.38	18.31	3.0	1.4	14	110

表 2 血液試料の ESR 実測値

患者名	実測値		
	ESR (t=1800s) ×10 ⁻³ [m]	ESR (t=3600s) ×10 ⁻³ [m]	ESR (t=7200s) 10 ⁻³ [m]
A	1	4	9
B	23	49	93
C	5	12	28
D	49	92	130
E	53	95	130
F	3	5	9
G	11	36	70
H	22	58	91
I	23	53	89

表 4 血液試料の ESR 推算値

患者名	推算値		
	ESR (t=1800s) ×10 ⁻³ [m]	ESR (t=3600s) ×10 ⁻³ [m]	ESR (t=7200s) 10 ⁻³ [m]
A	1.1	3.1	7.3
B	16.8	36.7	76.5
C	3.9	10.1	22.7
D	58.2	125.7	128.7
E	30.8	68.3	115.8
F	2.0	5.1	11.6
G	5.7	16.5	39.5
H	5.3	13.7	30.5
I	10.4	32.2	77.9

表 3 血液試料の物性値

患者名	H_{ctm} [-]	物性値										
		$C_{tp,m}$ [kg/m ³]	$C_{a1b,m}$ [kg/m ³]	$C_{a1g10,m}$ [kg/m ³]	$C_{a2g10,m}$ [kg/m ³]	$C_{\beta g10,m}$ [kg/m ³]	$C_{rib,m}$ [kg/m ³]	$C_{\gamma g10,m}$ [kg/m ³]	$C_{1gA,m}$ [kg/m ³]	$C_{1gM,m}$ [kg/m ³]	$C_{1gG,m}$ [kg/m ³]	$C_{hb,m}$ [kg/m ³]
A	0.412	69	42	2.07	5.26	9.32	1.72	10.37	2.47	1.42	8.81	131
B	0.216	65	39	2.73	5.01	8.91	3.54	9.36	3.24	0.560	8.56	69
C	0.383	64	38	1.98	5.89	6.02	2.42	12.10	1.81	1.38	13.0	126
D	0.303	68	29	3.60	10.68	7.00	3.94	17.75	3.98	0.795	16.0	95
E	0.301	75	36	2.85	7.28	7.58	3.61	7.58	3.72	1.51	18.8	94
F	0.365	68	43	1.90	6.32	6.32	1.89	10.54	1.17	1.25	10.4	123
G	0.438	58	35	2.44	7.89	7.25	4.54	5.45	2.76	0.587	6.01	144
H	0.458	77	42	2.31	7.55	7.16	3.40	17.94	2.52	0.993	19.3	155
I	0.406	49	25	2.25	11.03	6.66	4.15	4.02	2.65	0.569	3.19	141

不可能と考えられる。

おわりに

赤血球沈降現象について、ストークスの式を基礎に種々の既往の研究結果を適用した凝集沈降モデルを提案した。この凝集沈降モデルにより、ヘマトクリット値、各種蛋白濃度から赤血球沈降曲線および赤血球沈降速度（ESR）の推算が可能となった。本モデルによる赤血球沈降曲線の計算値は実測値とよく一致した。また本モデルによる ESR の計算値は、いくつかの疾病の場合の例を除き、実測値とよい一致を見た。

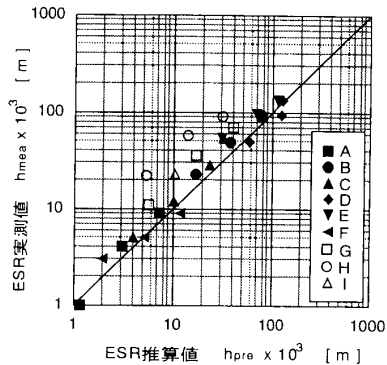


図3 ESRの実測値と推算値の比較

モデルでは、これらの ESR を推算することは

最後に、赤血球沈降速度のデータの提供をして頂いた川崎医科大学、市原清志助教授に感謝いたします。

文 献

- 1) International Committee for Standardization in Haematology (1977) Recommendation for Measurement of Erythrocyte Sedimentation Rate of Human Blood. *American J. Clin. Pathol.*, **68**(4), 505—507.
- 2) Kernick D, Jay AWL and Rowlands S (1974) Erythrocyte Settling. *Can J. Physiol. Pharmacol.*, **52**, 1167—1177.
- 3) Oka S (1985) A Physical Theory of Erythrocyte Sedimentation. *Biorheology*, **22**, 315—321.
- 4) Mayer J, Pospisil Z and Litzman J (1992) The Mechanism of Erythrocyte Sedimentation in Wastergren's Examination. *Biorheology*, **29**, 261—271.
- 5) Hung WT, Collings AF, Wang HH and Copley AL (1971) Studies of the Sedimentation of Human Blood. *Proc. Xth Int. Congr. Rheology*, Vol. I, 425—427.
- 6) Puccini C, Stasiw DM and Cerny LC (1977) The Erythrocyte Sedimentation Curve : A Semi-empirical Approach. *Biorheology*, **14**, 43—49.
- 7) Sartory WK (1974) Prediction of Concentration Profiles during Erythrocyte Sedimentation by a Hindered Settling Model. *Biorheology*, **11**, 253—264.
- 8) Hill CD and Bedford A (1981) A Model for Erythrocyte Sedimentation. *Biorheology*, **18**, 255—256.
- 9) Huang CR, Whelan JA, Wang HH and Copley AL (1971) A Mathematical Model of Sedimentation Analysis Applied to Human Whole Blood. *Biorheology*, **8**, 157—163.
- 10) Steinour HA (1944) Rate of Sedimentation. Non-flocculated Suspensions of Uniform Spheres. *Ind. Chem. Eng.*, **36**, 618—624.
- 11) Muralindharan E, Swarnami S and Singh M (1981) Experimental Analysis of Aggregate Formation Mechanism by Laser Light Scattering. In Srinath LS, Singh M eds. *Physiological Fluid Dynamics II*, Tata McGraw-Hill, New Delhi, pp273—278.
- 12) Sakai K, Tashiro K, Sakurai K, Kanamori T, Torii M, Ohshima M, Higuchi J and Sakai T (1987) Factors Affecting Plasma and Blood Viscosity and Corresponding Abnormalities in Renal Failure Patients. *The Chemical Engineering Journal*, **36**, B7—B13.
- 13) Fabry TL (1987) Mechanism of Erythrocyte Aggregation and Sedimentation. *Blood*, **70**(5), 1572—1576.