

血液流变学

研究方法及其应用

翁维良 廖福龙 吴云鹏 等 编著

血液流变学
YAN JIU FANG FA
YING Y

8351.3
WIL

80374

已录

血液流变学研究方法 及其应用

翁维良 廖福龙 吴云鹏 等 编著

C0147170



科学出版社

1989

37608

内 容 简 介

血液流变学近年来发展迅速。本书系由国内从事该领域研究工作较早、经验较丰富的专业人员编写。书中介绍了国内外有关血液流变学的研究方法及其应用，重点介绍了切合我国实际的应用方法。具体内容包括：血液流变学的基本理论，血液粘度、粘弹性、触变性，红细胞压积、聚集性、可变形性，红细胞微粘度，体外血栓的形成，血栓弹力图检测，细胞电泳，血小板聚集性，血纤维蛋白原测定和人体微循环等的研究方法及其应用。

本书可作血液流变学专业人员、临床医生的参考书，亦可供生物力学、生物物理学、生物医学工程学等专业人员，以及大专院校有关专业师生参考。

ZV 36/14

血液流变学研究方法及其应用

翁维良 廖福龙 吴云鹏 等 编著

责任编辑 马家卿

科学出版社出版

北京东黄城根北街 16 号

中国科学院印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

1989 年 7 月第 一 版 开本：787×1092 1/32

1989 年 7 月第一次印刷 印张：10 1/4

印数：0001—4,460 字数：232,000

ISBN 7-03-000940-1/Q · 148

定价：5.70 元

前 言

血液流变学作为一门独立的学科是相当年轻的,“国际血液流变学会”(即现在的“国际生物流变学会”)1966年才成立,但其发展十分迅速。尤其近十年来,由于血液流变学研究方法的进步,可供实用的各种应用仪器不断推出,不断改善,使血液流变学研究工作在理论上有很大的发展,而且在临床应用上日益受到重视,应用范围也不断扩大。在我国,血液流变学的发展已有十余年的时间,已经显示出在诊断、治疗及预防医学中的重要性,从而受到临床医生的普遍欢迎。但有关这方面的参考书籍比较少,1981年我们曾翻译出版了丁坦法思的《血液流变学在诊断及预防医学中的应用》,该书原版出版于1976年,距今已有十多年,在此期间内又有许多新的血液流变学研究方法不断得到应用。我们编写本书,目的是介绍国外血液流变学研究的新方法及我国研究的进展与应用。本书内容的重点在于应用,力求切合我国的实际。故本书不仅可作为血液流变学专业人员、临床医师日常工作的参考书,亦可供从事力学、流变学、生物物理学、生物医学工程学及检验人员参考使用。

参加本书编写的人员有中国中医研究院西苑医院翁维良、吴余升,中药研究所廖福龙;中国科学院力学研究所陶祖莱;重庆大学吴云鹏;中国医学科学院血液学研究所金永娟;华西医科大学陈槐卿,均为从事本项工作多年的专业人员。本书除第一章为血液流变学的基础理论外,其余各章侧重于实用方法。为了保持全书的完整性与各章的独立性,各章的内

容略有重叠交接之处。

由于我们经验不足,水平有限,缺点和错误之处,请读者批评指正。

编著者

1987.4

目 录

前言

第一章 血液流变学基本理论	吴云鹏 (1)
第一节 概述.....	(1)
第二节 应力、应变及应变率.....	(4)
第三节 牛顿流体与非牛顿流体.....	(8)
第四节 血液的主要物理特性及流变特性.....	(10)
第五节 红细胞聚集与血小板聚集.....	(22)
第六节 红细胞的变形.....	(24)
第七节 红细胞的沉降.....	(30)
参考文献.....	(30)
第二章 血液粘度测定方法及其应用	廖福龙 (33)
第一节 血液粘度测定的应用与意义.....	(33)
第二节 血液粘度测定仪器.....	(37)
第三节 血液粘度测定中的一般技术问题.....	(57)
第四节 小结.....	(60)
参考文献.....	(62)
第三章 红细胞压积测定方法及其应用	翁维良 (64)
第一节 温氏法测量红细胞压积.....	(64)
第二节 毛细管法测量红细胞压积.....	(66)
第三节 微量电比积法测定红细胞压积.....	(70)
第四节 红细胞压积测量法的应用.....	(71)
参考文献.....	(77)
第四章 红细胞聚集性测定方法及其应用	廖福龙 (79)

第一节	红细胞聚集性的粘度测定法·····	(79)
第二节	红细胞沉降率法(血沉法)·····	(82)
第三节	红细胞聚集的形态学观测方法·····	(88)
第四节	光密度观测法·····	(91)
第五节	红细胞聚集性测定的应用·····	(93)
	参考文献·····	(95)
第五章	红细胞变形性的测定方法及其应用·····	
	·····金永娟 翁维良	(96)
第一节	红细胞变形的意义·····	(96)
第二节	决定红细胞变形性的内在因素·····	(99)
第三节	测量红细胞变形性的方法·····	(101)
第四节	红细胞变形性测定方法的应用·····	(117)
	参考文献·····	(120)
第六章	红细胞膜微粘度测定方法及其应用·····	
	·····金永娟	(122)
第一节	红细胞膜的结构·····	(122)
第二节	膜流动性的测量·····	(124)
第三节	红细胞膜微粘度测定的应用·····	(132)
	参考文献·····	(134)
第七章	细胞电泳方法及其应用·····	翁维良 (135)
第一节	细胞电泳原理·····	(136)
第二节	细胞电泳装置与方法·····	(138)
第三节	细胞电泳的影响因素·····	(142)
第四节	微量红细胞电泳操作方法·····	(143)
第五节	细胞电泳的应用·····	(145)
第六节	激光多普勒电泳·····	(151)
	参考文献·····	(156)
第八章	血液触变性研究方法及其应用·····	陈槐卿 (158)

第一节	触变性的定义及其意义	(158)
第二节	血液触变性研究方法	(160)
第三节	血液触变性研究的临床应用	(165)
	参考文献	(167)
第九章	血小板聚集性测定方法及其应用	(167)
	吴余升 林成仁 翁维良	(168)
第一节	血小板概述	(168)
第二节	血小板聚集性的测定方法	(177)
第三节	血小板形态、功能联合检查法	(188)
第四节	影响血小板聚集性的因素	(194)
第五节	血小板聚集性测定的意义及应用	(199)
	参考文献	(204)
第十章	血小板粘附性测定方法及其应用	(206)
	翁维良	(206)
第一节	血小板粘附性测定方法	(207)
第二节	血小板粘附性测定的影响因素	(214)
第三节	血小板粘附性测定的应用	(216)
	参考文献	(219)
第十一章	体外血栓形成方法及其应用	(221)
	翁维良	(221)
第一节	形成血栓的机理和装置	(222)
第二节	体外血栓形成方法的应用	(227)
	参考文献	(234)
第十二章	血栓弹力图检测方法及其应用	(236)
	翁维良	(236)
第一节	测定仪器的原理与构造	(236)
第二节	测定方法	(237)
第三节	血栓弹力图图形分析	(238)
第四节	血栓弹力图的应用	(241)
	参考文献	(248)
第十三章	血液纤维蛋白原测定方法及其应用	(248)

.....	翁维良 (250)
第一节 纤维蛋白原测定方法.....	(251)
第二节 纤维蛋白原测定的应用.....	(255)
参考文献.....	(258)
第十四章 血液粘弹性的测量	陶祖莱 (260)
第一节 引言.....	(260)
第二节 粘弹性测量的基本原理.....	(261)
第三节 血液流变学中常用的几种粘弹性测量方法.....	(268)
第四节 血液粘弹性的实验结果.....	(273)
第五节 凝血过程粘弹性的实验研究.....	(276)
第六节 小结.....	(280)
参考文献.....	(280)
第十五章 人体微循环研究方法及其应用	翁维良 (281)
第一节 人体微循环的观察设备.....	(281)
第二节 人体手指、足趾甲皱微循环观察方法.....	(284)
第三节 人体球结膜微循环.....	(291)
第四节 人体舌尖微循环.....	(294)
第五节 人体微循环研究方法的应用.....	(295)
参考文献.....	(301)
附录	(303)
I. 甲皱微循环检查分级	(303)
II. 血液流变学、微循环检查申请单	(304)
III. 澳大利亚 Dintenfass 实验室血液流变学 检查单	(310)
IV. 0—100℃ 温度下水的粘度	(311)
V. 常用迴旋式血液粘度计性能比较.....	(312)

第一章 血液流变学基本理论

第一节 概 述

一、血液流变学研究的历史回顾

要了解什么是血液流变学，必须了解什么是流变学和生物流变学。顾名思义，流变学 (rheology) 是研究物质变形和流动的科学，它是由 Bingham 于 1928 年倡议的。当时，流变学的研究对象涉及无生命材料，如油漆、橡胶、塑料、润滑剂及某些食品化工流体等。流变学是同物性学和力学紧密相联系的交叉科学，它还同高分子化学与胶体化学有着密切的关系。可以说流变学是在橡胶工业、纤维工业、土木工程、化学工业、食品工业等广泛的工业背景下逐渐发展起来的。

生物流变学 (Biorheology) 作为一门独立学科，是 40 年代 Copley 提出的。它研究生物体特别是人体可以观察到的流变现象，同时亦研究构成生物体物质的宏观与微观流变特性问题。血液流变学 (Hemorheology) 则是它的主要组成部分。后者是研究血液和血管的宏观与微观流变特性规律及在医学等领域内的应用。其内容如血液的粘度、粘弹性、流动、凝聚等流变特性，红细胞的变形及聚集，血小板的聚集，血管的力学特性，以及微循环血液流变学、肺循环流变学等。

生物流变学的研究可以追溯至古代。公元前 300 多年，亚里士多德就有把生命现象同物理学结合起来的朴素概念，以后，伽里略用单摆测量人体心率；波义耳研究了鱼类的呼吸机制；牛顿提出了表示流体粘性的牛顿定律并对心输出量和血

压测量、血管弹性功能作了阐述。1775年欧拉得出了动脉内血液波动所引起的脉搏波速；Young给出了表示生物材料弹性的杨氏模量。以后 Poiseuille 于1847年进行了血液通过毛细管的实验，并建立了血流量和压差关系的 Poiseuille 定律；1899年，Frank提出了关于动脉系统功能的“风箱”（Windkessel）模型，认为整个动脉系统可以看作一弹性腔，容积随压力变化，其比例系数称为动脉血管顺应性，而外周循环则为纯负载。1939年，Hill研究了肌肉的流变特性，并以青蛙匠肌为试样，测量了肌纤维张力、收缩速度及收缩时释放的热量，他提出了由一个收缩元件和一个弹性元件串联而形成的肌肉流变模型。尽管本世纪50年代以前不少学者作了不少有意义的研究，然而，生物流变学与血液流变学成为一门独立的科学却始于50年代。当时，在英国伦敦、牛津先后召开了血液流变学学术会议。1962年出版了国际学术杂志《生物流变学》（Biorheology）。1964年首届血液流变学大会在冰岛召开。60年代末，第二届血液流变学大会在联邦德国海德尔贝格举行。70年代后期，血液流变学研究对象与范围扩大，形成生物流变学，此时在法国里昂召开了国际学术会议。1981年，又在东京召开了第四届生物流变学大会，当时鉴于血液流变学在临床医学应用的迅猛发展，决定出版另一国际学术杂志《临床血液流变学》。迄今包括血液流变学在内的生物流变学国际学术大会已召开六次。血液流变学、生物流变学作为一门新兴学科，正方兴未艾，呈现出绚丽的发展前景。

二、血液流变学研究的意义

研究血液流变学对于基础医学和临床医学具有重要意义和实用价值。血液流变性质的异常，将会引起机体血液循环障碍。其中尤以血液粘度为重要因素。诸多研究表明，像高

血压、缺血性疾病甚至癌症等，虽有诸多致病因素，但均与血液粘度异常有关。至于巨球蛋白血症及镰状红细胞贫血症等，血液粘度更会有显著的改变。可以说，很多疾病或机体机能紊乱不论其起因如何，只要患者的身体状况有明显恶化，则必然经过一个或数个血液流变特性指标特别是血液粘滞因素增高的阶段。血液流变特性异常的可表现为高粘滞综合征。造成这一异常现象的成因可为红细胞增多症、癌症、糖尿病、遗传或免疫异常、休克和中毒等。致病原因则有感染、发热、情绪与体力应激、食谱的异常、变态反应及创伤等。譬如感染或发热可增加红细胞或血小板的聚集程度，体力劳动可能会造成脱水与局部缺氧，并增加红细胞浓度与膜的刚性，从而导致血液粘度增高。遗传可造成镰状红细胞的形成。总之，血液粘度升高后，则直接造成血液循环与微循环障碍，并可导致缺血。

研究血液流变特性另一重要意义在于它可以为某些疾病提供一定的预报性资料，甚至在尚无临床症状之时，就可以在血液某些流变参数方面反映出来。如闭塞性血管疾病，测量血液流变特性就可以在在一定程度上说明血液流动异常、停滞与血栓形成等。

纠正血液流变特性异常的手段，可以作为某些心血管疾病或血液病的治疗方法，如降低血液粘度、血液稀释、采用降低血纤维蛋白原水平的药物、降低红细胞与血小板的聚集性、对抗血纤维蛋白的形成等。

研究血液流变特性对于药理学 also 具有重要意义。譬如评价食谱的作用、抗凝剂、降脂药、血管舒张剂、 α 阻断剂、莨菪类药物、“活血化瘀”类药物和中医辨证施治对于血液流变特性影响及其疗效等，都是重要的研究课题。

第二节 应力、应变及应变率

从宏观上看,血液在流动中,必然受到外周组织及血管壁所作用的力。因此,在其内部会有应力和应变存在。反过来,后者又会改变血液的流变特性。从微观上看,应力决定红细胞的变形和聚集,而应变率则同血液的粘度密切相关。

一、应力

如图 1-1 所示,通过流体(血液视为不可压缩流体)作一平面,该平面两侧具有互相作用力 F 。而该平面上单位面积上的力称为应力。在法线 n 和切线 τ 方向的分量称为法应力和切应力。

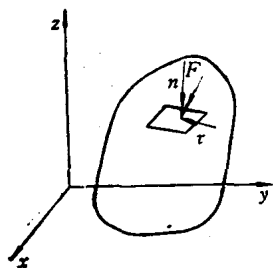


图 1-1 流体内应力的表示

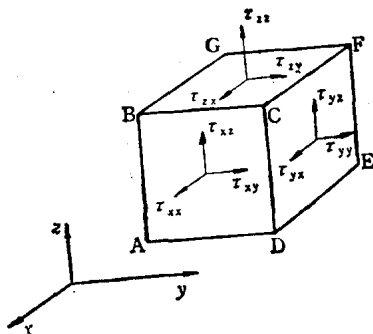


图 1-2 流体内应力分量的表示

如果在笛卡儿坐标 x, y, z 系统中任取一微元正立方体,则三个互相垂直面上的应力分量为(图 1-2):

对于 x 为法向的 ABCD 平面为: $\tau_{xx}, \tau_{xy}, \tau_{xz}$

对于 y 为法向的 CDEF 平面为: $\tau_{yx}, \tau_{yy}, \tau_{yz}$

对于 z 为法向的 BCFG 平面为: $\tau_{zx}, \tau_{zy}, \tau_{zz}$

根据流体力学可以证明:

$$\tau_{yx} = \tau_{xy}, \tau_{zy} = \tau_{yz}, \tau_{zx} = \tau_{xz} \quad (1-1)$$

因此,这种应力亦可用矩阵表示

$$\tau = \begin{pmatrix} \tau_{xx} & \tau_{xy} & \tau_{xz} \\ \tau_{yx} & \tau_{yy} & \tau_{yz} \\ \tau_{zx} & \tau_{zy} & \tau_{zz} \end{pmatrix} \quad (1-2)$$

二、应变

当血液、血管和一般物体受到外力时,其形状和体积发生变化,称此为变形,其单位变形为应变。根据物体变形的性质有伸长线应变、剪切应变及体积应变等。兹介绍单纯切应变及无限小空间复杂应变。

1. 单纯剪切变形

图 1-3 所示的长方体,在两底面平行地加一对反向外力,该长方体将随之歪斜。令底面的偏斜距离为 x , 两底面间距离为 d , 倾斜角为 θ , 则

$$\gamma = \frac{x}{d} = \tan \theta \quad (1-3)$$

γ 称为切应变。当 θ 较小时,有

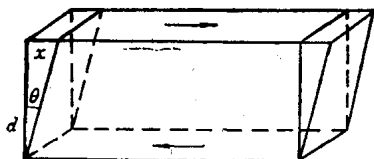


图 1-3 单纯剪切变形

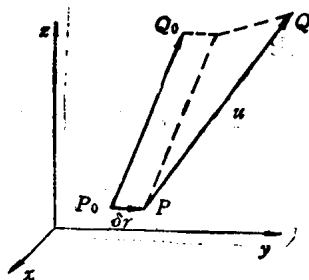


图 1-4 物体上相近两点 P_0, P 任意位移后所致的复杂空间变形

$$\gamma = \theta$$

2. 无限小空间复杂变形

取笛卡儿坐标系 (x, y, z) 内物体上任一点 $P_0(x_0, y_0, z_0)$ 经位移 $u_0(\xi_0, \eta_0, \zeta_0)$ 右移至 Q_0 点, 同时 P_0 的相近任意一点 $P(x_0 + \delta x, y_0 + \delta y, z_0 + \delta z)$ 经位移 $u(\xi, \eta, \zeta) = u_0 + \delta u$ 移至 Q 点 $(x_0 + \delta x + \xi, y_0 + \delta y + \eta, z_0 + \delta z + \zeta)$ 。由于物体内部变形的一般性, 故可将 ξ, η, ζ 视为 x, y, z 的连续函数。将函数展开并忽略 $\delta x, \delta y, \delta z$ 平方各项, 得:

$$\left. \begin{aligned} \xi &= \xi_0 + \left(\frac{\partial \xi}{\partial x}\right)_0 \delta x + \left(\frac{\partial \xi}{\partial y}\right)_0 \delta y + \left(\frac{\partial \xi}{\partial z}\right)_0 \delta z \\ \eta &= \eta_0 + \left(\frac{\partial \eta}{\partial x}\right)_0 \delta x + \left(\frac{\partial \eta}{\partial y}\right)_0 \delta y + \left(\frac{\partial \eta}{\partial z}\right)_0 \delta z \\ \zeta &= \zeta_0 + \left(\frac{\partial \zeta}{\partial x}\right)_0 \delta x + \left(\frac{\partial \zeta}{\partial y}\right)_0 \delta y + \left(\frac{\partial \zeta}{\partial z}\right)_0 \delta z \end{aligned} \right\} \quad (1-4)$$

上式可以写成另一形式:

$$\left. \begin{aligned} \xi &= \xi_0 + \gamma_{xx}\delta x + \gamma_{xy}\delta y + \gamma_{xz}\delta z + \theta_y\delta z - \theta_z\delta y \\ \eta &= \eta_0 + \gamma_{yx}\delta x + \gamma_{yy}\delta y + \gamma_{yz}\delta z + \theta_z\delta x - \theta_x\delta z \\ \zeta &= \zeta_0 + \gamma_{zx}\delta x + \gamma_{zy}\delta y + \gamma_{zz}\delta z + \theta_x\delta y - \theta_y\delta x \end{aligned} \right\} \quad (1-5)$$

式中:

$$\left. \begin{aligned} \gamma_{xx} &= \frac{\partial \xi}{\partial x}, \quad \gamma_{xy} = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial \xi}{\partial y} + \frac{\partial \eta}{\partial x} \right) \\ \gamma_{yy} &= \frac{\partial \eta}{\partial y}, \quad \gamma_{yz} = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial \eta}{\partial z} + \frac{\partial \zeta}{\partial y} \right) \\ \gamma_{zz} &= \frac{\partial \zeta}{\partial z}, \quad \gamma_{zx} = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial \zeta}{\partial x} + \frac{\partial \xi}{\partial z} \right) \end{aligned} \right\} \quad (1-6)$$

$$\left. \begin{aligned} \theta_x &= \frac{1}{2} \left(\frac{\partial \zeta}{\partial y} - \frac{\partial \eta}{\partial z} \right) \\ \theta_y &= \frac{1}{2} \left(\frac{\partial \xi}{\partial z} - \frac{\partial \zeta}{\partial x} \right) \\ \theta_z &= \frac{1}{2} \left(\frac{\partial \eta}{\partial x} - \frac{\partial \xi}{\partial y} \right) \end{aligned} \right\} \quad (1-7)$$

(1-6) 式为柯西 (Cauchy) 应变张量的各个分量, 它为二次张量。由连续介质力学可知, 柯西变形张量表示研究材料内微元体的变形, 而 (1-7) 式中的 $\theta_x, \theta_y, \theta_z$ 则表示其旋转。显然, ξ_0, η_0, ζ_0 表示其平移。因此, 任何生命材料包括血液、血管在内, 其最一般的运动可视为平移、变形和旋转。

三、应变率

血液运动时, 由于它的连续性, 故可用上述类似方法写出材料内相邻两点的流速 $V(V_1, V_2, V_3)$ 变化:

$$dV_i = \sum_{j=1}^3 \frac{\partial V_i}{\partial x_j} dx_j \quad (i = 1, 2, 3) \quad (1-8)$$

又可将 $\frac{\partial V_i}{\partial x_j}$ 写为下式:

$$\frac{\partial V_i}{\partial x_j} = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial V_i}{\partial x_j} + \frac{\partial V_j}{\partial x_i} \right) - \frac{1}{2} \left(\frac{\partial V_i}{\partial x_i} - \frac{\partial V_j}{\partial x_j} \right) \quad (1-9)$$

$$\text{可令} \quad V_{ij} \equiv \frac{1}{2} \left(\frac{\partial V_i}{\partial x_j} + \frac{\partial V_j}{\partial x_i} \right) \quad (1-10)$$

$$Q_{ij} \equiv \frac{1}{2} \left(\frac{\partial V_i}{\partial x_j} - \frac{\partial V_j}{\partial x_i} \right) \quad (1-11)$$

上式 V_{ij} 称为应变率, Q_{ij} 称为旋度。对于笛卡儿 x, y, z 坐标系统, 可将 V_{ij} 各分量写为:

$$\left. \begin{aligned} V_{xy} &= \frac{1}{2} \left(\frac{\partial V_x}{\partial y} + \frac{\partial V_y}{\partial x} \right) \\ V_{yz} &= \frac{1}{2} \left(\frac{\partial V_y}{\partial z} + \frac{\partial V_z}{\partial y} \right) \\ V_{zx} &= \frac{1}{2} \left(\frac{\partial V_z}{\partial x} + \frac{\partial V_x}{\partial z} \right) \end{aligned} \right\} \quad (1-12)$$

血液流动时呈现的粘度与其应变率有关。

第三节 牛顿流体与非牛顿流体

一、牛顿流体

由水力学可知,对于没有颗粒混和的单一性流体,若在试管内呈层状流动[参见图 2-4(c)] 则其截面上的流速分布呈抛物线。这种流体运动称为层流。在这种情形下,运动较快的流体层可带动运动较慢的流体层,反之运动较慢的流体层又阻滞运动较快的流体层。因而在接触面上就产生了摩擦力。牛顿就层流或直线运动创立了摩擦应力(即切应力)与流速变化梯度之间关系的公式

$$\tau = \pm \eta \frac{dV}{dn} \quad (\text{N/m}^2) \quad (1-13)$$

式中, τ 为摩擦应力,即切应力; η 为流体的绝对粘度,其单位为 $\text{N} \cdot \text{s}/\text{m}^2$, 或 $\text{Pa} \cdot \text{s}$ (Pa , 帕); $\frac{dV}{dn}$ 为沿直径方向的速度梯度。根据上述应变率的定义,它亦为流体作直线运动或单纯剪切运动的应变率,或称切变率。

凡是符合牛顿假定的流体,其绝对粘度 η 不变,此种流体称为牛顿流体。如空气、水等,血浆即为牛顿流体。

二、非牛顿流体

凡是流体运动时其切变率 $\dot{\gamma}$ 与切应力 τ 不成线性关系