

李大东 著

检验医学 计算机数值方法

JIANYANYIXUE
JISUANJISHUZHIFANGFA



ZHEJIANG UNIVERSITY PRESS
浙江大学出版社

检验医学 计算机数值方法



ZHEJIANG UNIVERSITY PRESS
浙江大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

检验医学计算机数值方法/李大东著. —杭州: 浙江大学出版社, 2011. 4

ISBN 978-7-308-08458-1

I. ①检… II. ①李… III. ①计算机应用—医学检验—数值计算 IV. ①R446-39

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2011) 第 030551 号

检验医学计算机数值方法

李大东 著

责任编辑 阮海潮(ruanhc@zju.edu.cn)

封面设计 姚燕鸣

出版发行 浙江大学出版社

(杭州市天目山路 148 号 邮政编码 310007)

(网址: <http://www.zjupress.com>)

排 版 杭州大漠照排印刷有限公司

印 刷 杭州日报报业集团盛元印务有限公司

开 本 710mm×1000mm 1/16

印 张 11.5

字 数 219 千

版 印 次 2011 年 4 月第 1 版 2011 年 4 月第 1 次印刷

书 号 ISBN 978-7-308-08458-1

定 价 29.00 元

版权所有 翻印必究 印装差错 负责调换

浙江大学出版社发行部邮购电话 (0571) 88925591

前 言

检验医学是综合性、应用性技术学科,可以说是一个各学科理论和应用技术的“综合体”。如体液中一些物质的检测,其基本原理和方法多来自分析化学(仪器分析)的具体应用,聚合酶链反应(polymerase chain reaction,PCR)则来自分子生物学技术,等等。因此也可以说,检验医学的发展,大多依赖于其他基础学科和应用学科的发展。计算机技术或计算机数值方法(本书所用的“计算机数值方法”是指广义的计算机科学实验,同时也包含了计算机对实验数据的处理及统计分析方法等,不是指纯粹的计算机数学),作为人类一种新的科学实验方法,其内容繁多,发展相当迅速,已在科学研究的许多领域得到了广泛的应用。现在,计算机处理方法已经成为人们认识自然、认识生命活动和社会的一种普适方法。因此,计算机的出现,使检验医学得到了快速的发展,如全自动电脑控制的生化分析仪器的广泛应用等。所以现代医学检验学科的进步,已完全离不开计算机科学技术的发展。我们都希望进一步推动计算机科学技术以及其他学科在检验医学中的应用,让检验医学这门应用性技术学科更加富有活力、更加“丰富多彩”。因此,本书以计算机技术为主线,介绍了非线性科学中的分形、模糊数学、化学计量学、计算机图像处理技术等临床检验、输血技术以及检验医学统计等方面的应用。

凡书中所列出的程序,都是经作者逐一验证能够运行的程序,供读者参考。

本书的出版获得了浙江海洋学院出版基金的资助,在此表示衷心的感谢。

由于本人学识水平有限,书中错漏之处在所难免,恳请读者不吝赐教,在此表示衷心的感谢!

作者
于浙江海洋学院

目 录

第 1 章 绪 论	1
1.1 检验医学中计算机数值方法的重要性	1
1.2 学习科学计算语言 MATLAB	3
第 2 章 非线性科学中的分形与检验医学	7
2.1 什么是分形?	7
2.2 血小板聚集体分维测定	9
2.3 血膜中白细胞分布的分形特征刻画	10
2.4 关于红细胞的聚集性分析	19
第 3 章 检验医学中的模糊数学	22
3.1 模糊数学简介	22
3.2 临床检验中血常规检验基本操作技能的 Fuzzy 处理	23
3.3 临床检验中的一些“模糊方法”	28
3.4 血型与血库工作中的一些模糊性概念简介	31
第 4 章 化学计量学在检验医学中的应用	34
4.1 化学计量学简介	34
4.2 化学计量学方法分析贮存血液中血细胞的保存质量	36
4.2.1 主成分分析的概念及步骤	37
4.2.2 主成分分析方法示例——贮存血液中血细胞保存质量分析	37
4.3 主成分分析方法在鉴别中药材不同产地中的应用	42

4.3.1	基本步骤	43
4.3.2	导数光谱	44
4.3.3	主要实验材料及仪器与试剂	45
4.3.4	试验方法	45
4.3.5	实验结果	46
第5章 检验医学中的图像处理		48
5.1	医学图像简介	48
5.1.1	计算机数字图像文件类型	49
5.1.2	计算机数字图像文件常用格式	50
5.1.3	数字图像文件的读取和存贮	50
5.1.4	图像类型转换	52
5.1.5	图像的显示	53
5.1.6	图像文件的写入	54
5.1.7	用绘图函数绘图	56
5.1.8	图形图像文件信息的获取	60
5.1.9	多幅图像同时显示	61
5.1.10	图形标注	62
5.2	图像分析简介	65
5.2.1	图像的代数运算	65
5.2.2	图像的几何运算	70
5.2.3	图像增强	75
5.2.4	图像相关信息的获取	77
5.2.5	图像的形态学操作	85
5.3	外周血单个核细胞细胞核表面分析(细胞核纹理识别)	88
5.3.1	细胞核纹理简介	88
5.3.2	生物表面科学简介	88
5.3.3	实验材料和实验方法	89
5.3.4	实验结果与分析	93
5.4	曲线波变换在艾滋病外周血单个核细胞核纹理分析中的应用	95
5.4.1	曲线波变换	96

5.4.2	支持向量机	98
5.4.3	分形维数测定	99
5.4.4	艾滋病单个核细胞核表面图像	99
5.4.5	艾滋病单个核细胞核纹理分类识别及曲线波变换系数 特征应用	100
5.4.6	图像矩阵范数	101
5.4.7	图像灰度值二阶导数	101
5.4.8	Hu 矩	102
5.4.9	偏最小二乘回归分析	103
5.4.10	实验结果与分析	104
5.5	曲线波变换在絮凝剂-血清结晶分析中的应用	106
5.5.1	实验方法与材料	106
5.5.2	实验分析	107
5.6	计算机数值方法对艾滋病外周血单个核细胞的分类识别	109
5.6.1	外周血单个核细胞数字图像的获取	109
5.6.2	单个核细胞图像的截取	109
5.6.3	外周血单个核细胞的特征值提取	110
5.6.4	外周血单个核细胞的聚类分析	111
5.6.5	外周血单个核细胞的计算机分类	111
5.6.6	艾滋病患者外周血单个核细胞 Hough 变换圆形检测	112
第 6 章	MATLAB 数理统计函数在检验医学中的应用	115
6.1	平均数	116
6.2	标准差	127
6.3	MATLAB 中的一些数据分析和统计函数	130
6.4	计量资料的显著性检验	133
6.4.1	样本均数比较的 u 检验	133
6.4.2	样本均数与总体均数比较的 t 检验	134
6.4.3	两样本均数比较的 t 检验	135
6.4.4	分布假设检验——正态性检验	136
6.5	方差分析	141
6.5.1	单因素方差分析	142

6.5.2 双因素方差分析	143
6.5.3 多因素方差分析	147
6.6 回归分析	150
6.6.1 线性回归	150
6.6.2 使用 rstool 函数	157
6.7 聚类分析	159
6.7.1 系统聚类法	159
6.7.2 K-均值聚类法	166
6.8 判别分析	170
参考文献	173

第1章 绪 论

1.1 检验医学中计算机数值方法的重要性

人类从结绳记事开始,就逐渐认识了各种数字。由于计数和度量方面大量实际问题的需要,人类积累了不少的数学知识,可以说数字的产生与发展是与人们的生产、生活非常紧密地联系在一起的。同时随着生产力的发展,人们越来越多地要求对自然现象(或本学科领域)作定量分析研究,这就促进了数学的不断发展,可见数学的发展与科学技术的发展是紧密相连的。因此可以说,没有数学就没有科学技术。数值方法(计算机数值方法),就是对问题进行计算求解,从而把握事物的组成和运行规律的方法,它能够处理海量数据、大型方程组、非线性问题和复杂几何问题等等,可以说是数值实验方法的简称。计算机数值方法是借助于计算机,将各种复杂对象变换成数值进行计算分析的一门学科。注意,它是一种独立的实验新形式,而且它扩大了科学实验概念的内涵,将传统科学实验概念(实物实验)扩展到包括计算机实验在内的更广泛的科学实验。因此它是一种全新的科学活动,是科学研究的新方法。这种新方法在许多科学研究领域有着广泛的应用。就说说现在科学家们非常关注的新兴学科——系统生物学,系统生物学家把实验室内的研究工作称为“湿”(wet)的实验部分,而把计算机分析称为“干”(dry)的实验部分。正是因为这两部分的紧密结合才能叫做真正的系统生物学。否则,即使是把现在再多的“组”和“组学”堆在一起,没有了计算机数值方法,也不是系统生物学。

检验医学主要由生物化学检验、临床检验、微生物学与免疫学检验等构成,其中主要包括半自动或自动化仪器检验、形态学检验、化学检验、物理学检验以及免疫学检验等几大部分。因此检验医学实质上是一门多学科综合构成的应用型技术学科,可以说是一个各学科理论和应用技术的“大拼盘”。

在某种意义上可以说,一个优秀的检验工作者应该且必须具备多学科的综合知识,特别是要掌握一定程度的计算机科学知识。首先,在计算机科学飞速发展的今天,检验医学已经与计算机科学有了非常紧密的联系。典型的例子就是现代化的检验分析仪器已经与计算机结合在一起,从进样到检验结果的输出完全由计算机控制,实现了医学检验工作的自动化,极大地减轻了医学检验工作者的脑力和体力负担。但更重要的是,在检验医学科学飞速发展的今天,不仅仅是检验分析工具(仪器)的自动化,就是面对日常医学检验工作和科研中越来越多的大量实验数据、调查数据、观察数据要进行分析、回归、拟合等处理时也需要计算机来完成一些计算任务(当然这些计算相对来说较简单,这些数值方法在这里可以说是一般的辅助性的方法)。而检验医学所依托的传统学科如分子生物学、生物化学、生物物理学等和现代的生物信息学以及各种“组”及“组学”如蛋白质组学、代谢组学等等现在已经完全离不开计算机,否则一些研究工作任务根本不能完成。

正是一些现代新的学科理论和新的技术方法越来越多地进入检验医学学科,使我们对现代检验医学又有了新的认识和发现。针对计算机技术在检验医学中的应用,检验医学中有很多问题需要与计算机数值方法相结合。例如,检验医学中的大量非线性现象、模糊数学问题、医学形态学检验中的图形图像处理问题等等都需要计算机数值方法。就说说非线性科学中的分形(fractal)理论吧。介绍分形,就要先说什么是非线性,简单地讲,检验医学定量分析中常用的标准曲线是一条直线,它是线性的,弯曲背离或偏离了这条直线就是非线性的。当然在平常的检验分析工作中我们希望标准曲线是一条线性范围宽的直线。但是我们要清楚,实际在自然界中,非线性是大量的,而线性是少量的。非线性科学就是研究非线性系统的共同性质、基本特征和运动规律的跨学科的一门综合性基础学科。分形则是非线性科学中的一个活跃的分支。分形理论是由美籍法国科学家比诺艾特·曼德尔布罗特(Benoit B. Mandelbrot)在20世纪70年代中期所创立的,现已经在各学科各领域得到了广泛的应用。分形理论适合处理自然界和科学实验中那些非规则、非光滑、麻点、斑痕、扭曲、缠绕、纠结、破碎、折叠、断裂和参差不齐等的实体(几何形状)或事件。由此可见分形有两个基本特征,一是不规则性(粗糙性),二是自相似性(即整体与部分相似)。面对不规则图形,传统科学的解决方法是把不规则性和曲折性忽略掉,把复杂图形划分成分段光滑的规则图形来处理。这虽然是简化了问题,但同时也去掉了含有丰富信息的粗糙性和自相似性。如今,分形理论已经成为复杂性科学的重要理论构成。那么,在检验医学中哪些是分形事例呢?凹凸不平的各种各类血细胞表面;蛋白质等大分子生命物质的结构及表面;血小板、红细胞、白细胞的聚集体;

细胞电泳中细胞表面的双电层结构等等都是分形。譬如在常规性检验工作中的外周血细胞染色,通过瑞氏(Wright)染色、姬姆萨(Giemsa)染色等染色方法,在显微镜下我们可見到分叶核细胞(多数是中性粒细胞)、单个核细胞(淋巴细胞和单核细胞)。这时如果我们用分形方法测定外周血中单个核细胞(淋巴细胞)染色后细胞核表面的粗糙度(或复杂度),并用分形维数来表示,那么正常和病理情况下外周血中单个核细胞核表面的分形维数有没有差异呢?显微镜下显示的构成细胞和细胞核周边的曲线应是分形曲线,正常和异常情况下的分形维数又有没有差异呢?红细胞的聚集状态(体)是分形体,正常和异常情况下红细胞聚集体的分形维数又有没有差异呢?……检验医学中的非线性现象实在太多,的确有待于我们去探索和分析研究。

当前世界生物学研究正从分子生物学走向系统生物学,即以分析还原为主的分子生物学研究走向系统、整体的生物学研究。系统生物学就是将各种生物实验数据通过计算机数值方法建立数学模型,并定量和预测生物系统的表型、功能和行为的一门多学科交叉的新兴学科。而对于每天都可能和我们打交道的各种细胞(如各种血细胞等等)来说,细胞就是一个整体、一个系统、一个复杂系统(或更上一个层次,细胞间的通讯网络或联系网络复杂系统),而研究复杂系统最重要的方法就是计算机数值方法。所以计算数值方法已经成为人们认识自然、生命、社会的一种普适的观念和方法。

具体在检验医学中,我们要做的分形研究、模式识别、化学计量学分析、细胞图像处理与分析识别、生物信号处理、生物序列分析乃至普通的数据统计处理等等,无一离得开计算机数值方法。

1.2 学习科学计算语言 MATLAB

要做好计算机数值分析,首先就是要能应用科学计算语言,而一种叫做 MATLAB 的语言是目前国际上最流行的科学计算语言。MATLAB 是 Matrix Laboratory(矩阵实验室)的缩写。它是在 20 世纪 70 年代后期,由时任美国新墨西哥大学计算机科学系主任的 Cleve Moler 教授出于减轻学生编程负担的动机,为学生设计的一组调用其他库程序的“通俗易懂”的接口,这就是萌芽状态的 MATALB。经过几年的校际流传,由 Little, Moler 等合作,1984 年成立了 MathWorks 公司, MATLAB 正式推向市场。进入 90 年代, MATALB 已是国际公认的标准计算软件。

随着 MATLAB 的不断发展,应用领域越来越广,现在 MATLAB 已经成

为一套优秀的科学计算软件。到目前为止, MATLAB 已经包括信号处理、图像处理、自动控制、模式识别、神经网络、小波分析、数理统计、生物信息和仿真工具 Simulink 等 30 多个工具箱。MATLAB 科学计算软件的特点就是易学易用(很容易上手)、功能众多, 具有详细的帮助系统和许多的计算实例, 加上灵活的编程方法和极高的编程效率, 日益受到广大高校师生和各领域科技工作者的青睐。

MATLAB 具有非常高的数值计算功能, 而且 MATLAB 还与应用范围最广的 Word、Excel 实现了无缝连接, 这些都为专业的科技工作者提供了融科学计算、图形可视(数据可视化)、文字处理等于一体的高水平计算机实验环境。自从诞生之日起, MATLAB 就以数值计算称雄, MATLAB 语言非常丰富, 它具有一般高级编程语言所具有的全部特征, 而更重要的是, MATLAB 把众多的数学计算方法做成了内部函数形式, 即提供了丰富可靠的矩阵运算、图形绘制、图像处理、数据处理等专用函数并把函数分类放在各工具箱中, 在需要作某种计算时调用起来极其方便。在国际学术界, MATLAB 已经被确认为可靠、准确的科学计算软件, 因为 MATLAB 的宗旨是: 其所有数值计算算法都必须都是国际公认的、先进的和可靠的算法。因此, 在许多科学研究前沿领域和许多国际一流的学术期刊上都可以看到 MATLAB 的应用和功绩。

MATLAB 的数据可视化能力在所有的数学软件中可能是最棒的, 因为数值计算和可视化的结合是 MATLAB 的一个特色。MATLAB 提供了一系列相关函数来完成绘图任务, 而且图形的可编辑性很强, 可以直接对显示图形的各种“对象属性”进行设置, 可交互式地改变图形线条的粗细、颜色和型式, 还可动态地改变对图形的观察视角等等, 也就是说, 用户可以对图形中的各个部分按自己所需要的样式完成修改、编辑。

MATLAB 还有一个更重要的优点是执行算法的指令(程序)形式简单、易写、易读、易懂, 这对检验工作者来说尤为有意义。因为我们大多数的检验工作者对编写计算机程序毕竟是不那么熟练甚至是比较生疏的, 这就使我们这些非专业计算机编程人员的检验工作者也可以自由、方便地使用软件, 非常有利于完成我们工作中的科学计算。MATLAB 的程序指令编写就像在一张纸上写几个英语单词那样简单。

例如, 血球计数板中 5 个中方格的红细胞数分别是 16 个, 18 个, 20 个, 22 个和 24 个, 在 MATLAB 命令窗口中可以通过计算机键盘敲入以下符号:

```
x=[15 18 20 22 17];% 这是 5 个中方格红细胞计数数据
```

注: 在上面式子中, x 表示一个 1×1 的方阵(或一维数组)。而后面的“%”号在 MATLAB 中是专门的注释符号, 即“%”号后面的文字用于注释前

面 x 的内容(更多用于注释前面的程序)。

假如现在我们要求出 5 个中方格中红细胞数的平均值,再通过计算机键盘敲入以下符号则可:

```
m=mean(x)
```

敲回车键,马上得出结果:

```
m=18.4000
```

求最大值,键入以下符号:

```
ma=max(x)
```

敲回车键,同样马上得出结果:

```
ma=22
```

看看上面的操作,是不是类似于简单写英文单词就完成任务了?再举一个略为复杂的例子来说明 MATLAB 语言的“简单易用”。假设我们将一些检验结果收集成一张表,如图 1.1 所示,表示将一天中每个被检者的一些检验结果保存在 Excel 表格中,并设表格的文件名为 daxA.xls,这张表就可以认为是一个矩阵。现在我们要对这张表中的数据进行聚类分析,并采用系统聚类法聚类,简单操作如下:

	A	B	C	D	E	F	G	H	I
1	69.681	6.148422	205.8019	25.99995	2.240097	0.151453	0.704217	0.963267	6.524
2	70.84608	5.513294	210.8582	25.20777	1.729705	0.125893	0.730776	0.971765	6.397
3	70.48366	6.771064	212.079	28.14733	1.950898	0.130782	0.724073	0.967851	6.531
4	71.76188	6.29481	204.9838	27.19445	2.158418	0.151246	0.682299	0.962688	6.48
5	68.92232	5.883373	207.1748	28.31812	2.315925	0.13306	0.715081	0.967142	6.468
6	71.88805	8.352124	208.0215	28.36821	2.155191	0.145778	0.716106	0.967333	6.694
7	70.98795	6.266746	210.4382	27.3854	2.405445	0.138942	0.694568	0.965076	6.43
8	66.99786	4.576189	206.9096	26.98319	2.831021	0.118188	0.769724	0.968263	6.470
9	68.25971	5.357963	207.2299	27.72395	2.566909	0.130616	0.709518	0.965247	6.370
10	67.88319	5.058581	217.9911	27.22341	2.595869	0.111684	0.751447	0.969972	6.426
11	69.89658	7.17678	211.1435	27.09956	1.714779	0.125272	0.719253	0.970188	6.387
12	64.67297	1.7762	237.2969	27.42559	3.322917	0.096688	0.802982	0.972369	6.601
13	69.70493	3.924379	225.6302	26.82225	2.480378	0.141966	0.716076	0.964539	6.530
14	68.99867	5.458141	211.5695	26.50551	1.862142	0.134013	0.730006	0.967516	6.506
15	65.96205	1.540115	314.5274	23.77972	1.977098	0.06421	0.868438	0.981131	6.627
16	64.14344	0.730757	318.9076	26.46015	2.283106	0.037159	0.92297	0.989005	6.484
17	66.5027	0.904267	303.8788	26.23384	2.50995	0.033016	0.926932	0.989825	6.497
18	64.42588	1.68922	309.8891	26.64353	2.189006	0.073531	0.855942	0.979129	6.589
19	67.44419	1.513392	308.6447	26.8201	2.123574	0.054641	0.883374	0.984044	6.62
20	64.15672	1.244836	296.1711	25.41514	1.895158	0.063299	0.871555	0.981463	6.660

图 1.1

第一步,应用 MATLAB 中 `xlsread` 命令,将表格读入到 MATLAB 工作区:

```
>> x=xlsread('daxA');
```

注:语句前的符号 `>>` 表示 MATLAB 命令窗口的提示符(prompt)(下同)。

第二步,对所有样本进行聚类,先计算样本与样本之间的距离,应用 `pdist` 命令:

```
>> xx=pdist(x);
```

第三步,有了样本间距离,就可以对样本完成聚类了,应用 `linkage` 命令:

```
>> z=linkage(xx,'average');
```

注:括号中 `'average'` 表示“平均距离”(这种方式最常用)。聚类的结果保存在数组 `z` 中。

第四步,绘制系统聚类树图,应用 `dendrogram` 命令:

```
>> dendrogram(z);
```

通过这样短短四个步骤,我们的聚类工作就完成了。由此可见在 MATLAB 中完成检验医学工作的一些聚类分析是相当简单的。如果是用其他的编程软件来做,可能会有许多循环语句等等,程序不但长而且是非常繁琐的,而这里我们只用了四句。当然,也可以打开 MATLAB 编辑窗口,将以上命令(程序)写成一个在 MATLAB 中扩展名叫做 `.m` 的文件(此扩展名是 MATLAB 程序的标志),如将文件名命名为 `jle.m`,并将它保存在计算机中,具体程序如下:

```
clear all;clc;
x=xlsread('daxA');
xx=pdist(x);
z=linkage(xx,'average ');
dendrogram(z);
```

注:程序第一行 `clear all`,意为从 MATLAB 工作空间中删除所有变量,释放系统内存;而 `clc` 的意思是清除 MATLAB 命令窗口中显示的所有已使用的输出和输入语句等,得到一个“干净的屏幕”。

我们把 `jle.m` 文件保存在一定的文件夹(目录)中后在需要使用的时候,打开 MATLAB,只要在 MATLAB 命令窗口中用键盘输入该文件名即可。

通过以上简单介绍,大家已经看出 MATLAB 的确是“功能强大,易学易用”,所以对于检验工作者来说,使用 MATLAB 确实是非常有益的。在使用过程中, MATLAB 本身提供较完善的帮助系统,而且现在有很多的 MATLAB 学习和参考书,所有这些都可以帮助我们一点一点地提高对 MATLAB 的操作使用能力。

第2章 非线性科学中的分形与检验医学

2.1 什么是分形?

在非线性科学中,分形理论是美国数学家 Mandelbrot(曼德尔伯罗特)所创立的一门新的几何学。2000 多年前希腊人 Euclid(欧几里德)创立了几何学,欧氏几何中的对象用整数来描述,在 Euclid 空间(R^n , Euclidean),字母 n 表示该空间的维数,通常它是一个整数。例如,一个点的维数是 0,一条直线的维数是 1,一个平面的维数是 2,一个立方体的维数是 3,这些对我们来说都已经是司空见惯、不容置疑的了。但是比如说图 2.1,这是一个经计算机图像处理技术中的边缘检测后的外周血单个核细胞图像,即细胞经染色后,用摄影显微镜摄取细胞图像,再用计算机作图像的边缘检测后得到的图像。我们仔细观察细胞的外围边缘线,是弯弯曲曲的、极不规则的。那么这个平面细胞图像的外周线,在分形看来,它就不是整数维 2,即细胞外周曲线的维数是分数维的,就是说可能它的维数是一点多少多少(譬如可能是 1.32,而不是整数)。所以分形就是用于描述和计算这些不规则的、破碎、断裂、曲折的几何图形的,而分形维数就是分形的定量表征。

进一步的,分形不仅表现为几何图形,也可以表现为由其他“信息”构成的量。许多研究对象在功能、信息、形态三方面或其中某一方面具有自相似性,就可以认为该对象具有分形特征,所以分形广泛应用于数学、物理、化学、材料科学、地理学、生命科学、矿业科学、信息科学、机械科学、社会科学、管理学、美术及音乐学等



图 2.1

等学科领域。在生命科学中的分形,比如说细胞边缘、肿瘤图像边缘、细胞聚集体、超声纹理、基因图等等。再如检验医学中外周血液涂片经过一定的化学染色(指瑞氏染色或其他方法染色)后,我们就可以通过计算某种有核细胞的核表面的分形维数,从而可了解这类细胞核表面粗糙度的构成。

还有,临床检验中的显微镜白细胞计数,在同一计数池内计数 100 个白细胞将可能出现 $\pm 4\%$ 的误差,也就是说,任何一个技术熟练者,用同一标本同样的仪器连续多次充池计数,其结果都会有差异。这就是每次充池后,白细胞在计数池内的分布是不一样的,这是由于细胞在计数池内随机分布造成的,而白细胞在计数池内底面上的这种随机分布符合 Poisson 分布。而其 $SD = \sqrt{m}$, 其中 m 为计数池内重复计数的平均值,则 $CV(\%) = SD/m \times 100 = \sqrt{m}/m \times 100 = 1/\sqrt{m} \times 100$ 。由此可见,计数范围越大,计数的细胞越多,计数域误差(固有误差)越小。现在我们更一般地来看,实际上自然界中的许多固体物质都是以颗粒状态存在的,常见的如粉状原料、颗粒状产品等等。再把“颗粒”的概念进一步扩充,那么一切存在于连续相中的分散相都可看作颗粒体系,如血液中的各种细胞(红细胞、白细胞、血小板),某个表面出现的气泡与气孔、液滴等。所以我们可以把存在于计数板中的白细胞当作一种“颗粒体系”来看待。令我们感兴趣的是,一些颗粒体系除了颗粒的几何自相似性以外,它们的颗粒分布-数目也同样具有自相似性,就是说具有形状与数目-颗粒分布的双重自相似性。一般的数目-颗粒分布可用下式来描述:

$$f(x) \propto \delta^{-D}$$

式中, x 为某种观察量,例如在情报学中,某段时间内撰写了 δ 篇论文的作者数 $f(x)$ 就符合以上分形分布公式。从 $\lg f(x) \sim \lg \delta$ 实验曲线线性部分的斜率就可得到 D 。在此 D 称为情报学分维。下面两图(图 2.2 和图 2.3)是白细胞在计数板底平面的分布状态图。

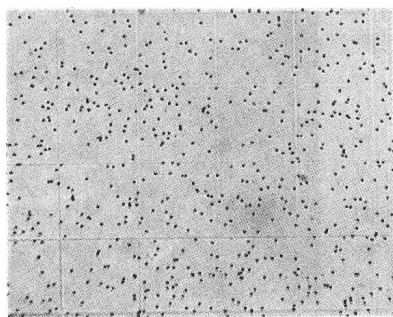


图 2.2

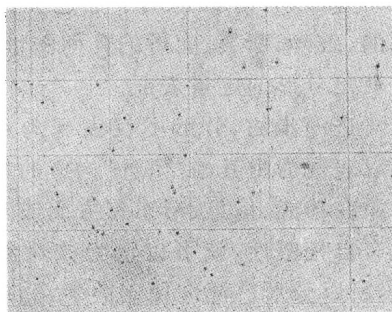


图 2.3

从上面两图可以看出,一张图是病理情况下的白细胞分布图,可以见到在计数板的底平面上白细胞数较多;而另一张图是正常情况下的白细胞,在计数板底平面上白细胞数较少。通过改变计数格子大小和白细胞数的关系,我们就可以求出白细胞在计数板底平面分布的分形维数 D 。分形维数 D 刻画了白细胞在计数板底平面的不均匀分布程度,它与被检者白细胞的数量和检验人员的操作技能有关(操作技能主要是指检验人员的充池技术等)。另外,在一些贫血时红细胞的直径(粒度)-数目的分形分布也可能为我们的检验医学提供一定的临床参考数据,因为正常人体血液中红细胞按一定直径分布是一种客观存在。从现代非线性科学的观点,红细胞直径分布是非线性的。而红细胞直径(粒度)-数目的分布研究对贫血的形态学分类,对血液流变学等具有重要意义,如早期 Price-Jones 曲线就对正常和某些贫血患者的红细胞直径分布曲线进行了研究,正常和某些贫血的红细胞直径分布曲线是有明显差异的。能否用分形维数定量分析,值得研究。目前关于分形理论的书籍很多,感兴趣的读者可以找来一读。

现在就具体说说检验医学中的细胞聚集体(上面已说过,细胞凝聚体是分形)。在检验医学中,往往涉及对某种血细胞的聚集情况(或关联到聚集情况)进行分析的实验,下面就谈谈血小板聚集性实验和关联到细胞聚集性的白细胞在外周血血膜中分布状态的分析这两种情况,即用非线性科学中的分形理论对它们进行分析的一些具体方法,然后再谈谈对红细胞聚集性的分形分析。

2.2 血小板聚集体分维测定

之所以要对血小板进行聚集性检验,是因为血小板异常与多种临床疾病有关系,尤其与血液系统疾病和心血管疾病密切相关。在用显微镜或相关仪器检查血小板聚集性实验中,主要是考察血小板聚集体(团块)出现的时间及其大小。下面两图(图 2.4 和图 2.5)为血小板聚集团块的示例图像。

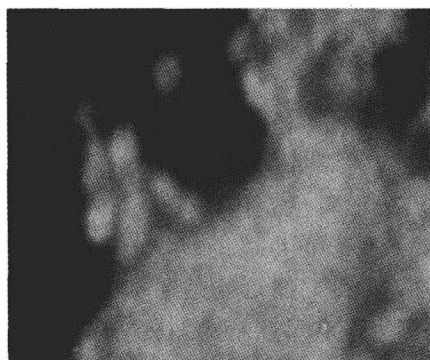


图 2.4

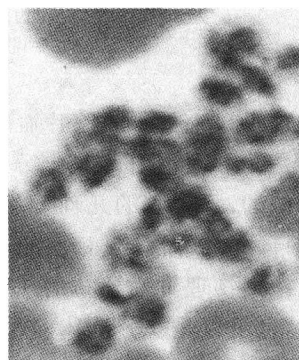


图 2.5