

## 离体与在体血液流变性对比分析

郑鹤鹏, 秦任甲

桂林医学院数理教研室, 广西 桂林 541001

**【摘要】**阐明离体与在体血液流变性的意义,揭示两者的可比性。研究着重阐明了3方面的问题:其一,内摩擦力对血液流变性的影响,离体血高、中、低剪变率黏度和红细胞刚性指数、聚集指数的内涵;其二,管径大于2 mm和小于2 mm两部分动脉中的血液流变性;其三,在体血液流变性与离体血检测指标无可比性。由此得出结论,借助以往那些离体血液流变性指标来判断在体血液流变性是不合适的。

**【关键词】**血液流变性;离体血流变性;在体血流变性;可对比分析

**【中图分类号】**R331.3;Q66

**【文献标志码】**A

**【文章编号】**1005-202X(2017)10-1051-07

## Comparative analysis of hemorheology property of blood *in vitro* and *in vivo*

ZHENG Hepeng, QIN Renjia

Department of Mathematics and Physics, Guilin Medical University, Guilin 541001, China

**Abstract:** We expound the hemorheological property of blood *in vitro* and *in vivo*, and reveal the comparability between them by theoretical analysis. The review mainly focuses on the influence of internal friction on blood flow and the connotation of 3 indexes of blood (high, medium and low shear rate blood viscosity *in vitro*, erythrocyte rigidity index and erythrocyte aggregation index). The hemorheological properties of arteries with a diameter greater than 2 mm or less than 2 mm were also discussed in the review, and a theoretical analysis was performed to reveal that there is no comparability between the blood rheology *in vivo* and the indexes of *in vitro* blood test. Based on the results, a conclusion is drawn that it is not appropriate to determine the rheological properties of blood *in vivo* by those hemorheological properties of blood *in vitro*.

**Keywords:** hemorheology; blood *in vitro*; blood *in vivo*; comparative analysis

### 前言

秦任甲作为我国血液流变学科研、教育和临床应用起步的早期推动者之一,长期以来坚持相关研究,应邀到各地讲学,定期举办教学研讨班,主持临床血液流变学专业委员会,定期召开全国学术年会,作为多家杂志编委和审稿专家等为推动血液流变学科研、教学和临床应用健康发展贡献力量。30多年来,我国血液流变学临床应用多有波折,近年来他不顾年老仍十分负责地对其中的经验教训进行总结<sup>[1-2]</sup>。本研究是此前总结的继续,研究目的在于深刻揭示血液流变学临床应用多有波折的真谛,抛砖

引玉,激起更多我国血液流变学科研、教育和临床应用的早期推动者和当今在职的相关人员积极开展这方面的研究,为血液流变学在我国的保健事业中发挥应有的作用而贡献出各自的智慧和力量。为便于广大医学、检验人员阅读与对比分析,本文将尽可能通俗而详细地阐明离体血复杂流变性指标的内涵和在体血所处流变性状况,并就两者进行对比分析。

### 1 影响血液流变性的内摩擦力

手掌接触并相搓动,两掌面感到受摩擦力作用,其根本原因在于两掌面存在相对速度,即存在速度差,流体的两接触流层面存在流速差也使两接触面受到摩擦力,流体内的摩擦力称为内摩擦力。流速快的面施于流速慢的面的内摩擦力与流向相同可使该面加速,而流速慢的面施于流速快的面的内摩擦力则与流向相反可使该面减速,这是一对作用与反作用力。作用于接触面积 $s$ 上的内摩擦力 $F$ 为:

**【收稿日期】**2017-08-18

**【作者简介】**郑鹤鹏,讲师,从事医学物理学的教学与研究工作,E-mail: hepengzheng@163.com

**【通信作者】**秦任甲,教授,主要从事医学物理教学,人体物理问题与血液流变学研究,E-mail: qinrenjia@126.com

$$F = \eta \frac{dv}{dr} s \quad (1)$$

式(1)称为流体黏性定律或牛顿黏滞定律,其中, $\eta$ 为流体黏度, $dv/dr$ 为流速梯度。

设想匀直圆管中为泊肃叶流动,各流层平行于管轴,半径为 $r$ ,厚度为 $\Delta r$ ,流层两侧面之间流速差为 $\Delta v$ ,因为 $r$ 为径向而垂直于流速 $v$ ,那 $\Delta v / \Delta r$ 就是垂直流速方向的单位距离的平均流速变化率,也称为平均流速梯度。若 $\Delta r$ 越小,那 $\Delta v / \Delta r$ 就越接近 $dv/dr$ (两侧面相接触时的流速梯度)。从数学上讲,当 $\Delta r$ 趋于0时, $\Delta v / \Delta r$ 将趋于 $dv/dr$ ,这可表示为:

$$\lim_{\Delta r \rightarrow 0} \frac{\Delta v}{\Delta r} = \frac{dv}{dr} \quad (2)$$

可把流速梯度通俗理解为流体中两接触面之间的流速差,流速差越大流速梯度越大。在血液流变学中常把流速梯度称为剪变率或剪切率<sup>[3]</sup>,以符号 $\dot{\gamma}$ 表示, $\dot{\gamma}$ 取 $dv/dr$ 的正值,生理学中又常把它称为血流切率。

## 2 离体血的流变性

### 2.1 全血表观黏度的由来

血管、黏度计的血流中红细胞与流向平行的内外两个侧面都受内摩擦力作用,如图1所示。两圆筒之间越近外筒的流层流速越快,致使红细胞外侧面速度比与其接触的流层面慢,红细胞内侧面速度比与其接触的流层面快。这就使施于红细胞外侧面的内摩擦力 $F_1$ 沿流速方向,而红细胞外侧面施于与其接触的流层面的内摩擦力 $F_1'$ 则与流速反向;施于红细胞内侧面的内摩擦力 $F_2$ 与流速反方向,而红细胞内侧面施于与其接触的流层面的内摩擦力 $F_2'$ 则沿流速方向。在 $F_1$ 、 $F_2$ 这对反向力的作用下红细胞将发生两种变化:其一,使处于聚集状态的红细胞或部分或全部解聚,从而使更多或全部红细胞处于散在(自由)状态;其二,使处于散在的红细胞变形,主要表现是沿血流方向被拉长。这两种变化都有利于降低红细胞对血流的阻碍,从而使全血黏度降低。

可见血液中剪变率越高,内摩擦力越大,全血黏度越低。这表明对于一个血样,对应一个 $\dot{\gamma}$ 值就有一个 $\eta$ 值。这种大小数值与血液中剪变率值一一对应的全血黏度就称为全血表观黏度,常用符号 $\eta_a$ 表示。无论是否加上“表观”二字,凡讲“全血黏度”或“血液黏度”就应理解为表观黏度。

之所以用旋转黏度计<sup>[4]</sup>包括锥-板黏度计和双圆筒黏度计检测全血黏度是因为这两种黏度计都已设计成在任一转速 $N$ (每分钟转数)下整个血样中各流层面的 $\dot{\gamma}$ 都相同,致使其表观黏度 $\eta_a$ 或相对黏度 $\eta_r$

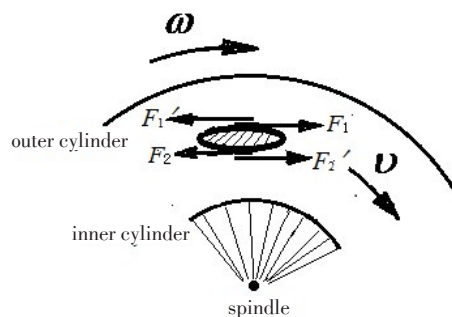


图1 圆筒黏度计中红细胞受力

Fig.1 Force of erythrocyte in a cylinder viscometer

也相同, $\eta_r$ 为全血黏度与血浆黏度之比。这就是说,血样中只有一个 $\dot{\gamma}$ 值,也只对应着有一个 $\eta_a$ 或 $\eta_r$ 值。若逐次增大 $N$ 检测, $\dot{\gamma}$ 亦逐次增大而 $\eta_a$ 或 $\eta_r$ 则逐次降低。这表明用旋转黏度计检测全血黏度, $N$ 、 $\dot{\gamma}$ 、 $\eta_a$ 或 $\eta_r$ 是一一对应的。

### 2.2 全血表观黏度的实验阐明

剪变率影响全血黏度最具说服力的实验曲线由著名科学家钱煦于1970年完成,如图2所示<sup>[5]</sup>。3条曲线的悬浮液红细胞体积浓度均为45%,血浆等介质黏度同为1.2 cP。NP为正常红细胞悬浮于血浆中,NP为真实血样,其黏度除由决定NA黏度的3个因素决定外还取决于其红细胞聚集性。NA为正常红细胞悬浮于含11%白蛋白(不含纤维蛋白原、球蛋白)的血浆中,NA血样因缺乏纤维蛋白原和球蛋白其红细胞不可能聚集,故其黏度只能由其介质黏度(1.2 cP)、红细胞体积浓度和红细胞变形性3个因素决定。HA为固化红细胞悬浮于含11%白蛋白(不含纤维蛋白原、球蛋白)的血浆中,HA血样的红细胞既不能变形(已固化)又不能聚集(缺乏纤维蛋白原和球蛋白),故其黏度只能由其介质黏度(1.2 cP)和固化红细胞体积浓度两个因素决定。

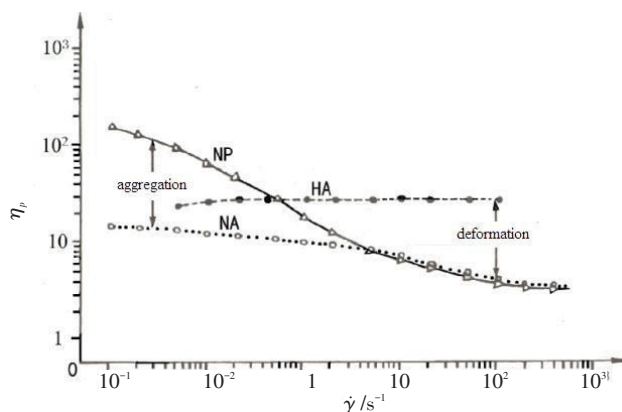


图2 3种红细胞悬浮液的 $\eta_r - \dot{\gamma}$ 曲线

Fig.2  $\eta_r - \dot{\gamma}$  curves of 3 kinds of red cell suspensions

**2.2.1 NA与HA黏度差的产生** 当加于血样的剪变率从小到大或反方向改变时,由于HA的介质黏度(1.2 cP)和固化红细胞体积浓度都不变,故其黏度亦不变而形成几乎平行于横坐标轴的直线。当剪变率趋向很低时,NA和HA趋向相交(黏度相同),意味着NA的红细胞所受内摩擦力很小,其形状趋向与HA的固化红细胞形状一样。NA和HA随剪变率增大而出现的黏度差是由于NA血样的红细胞变形所造成。NA表明即使在小于 $5\text{ s}^{-1}$ 的低剪变率下红细胞也会有所变形,只是剪变率越低变形越小而已。

**2.2.2 NP与NA黏度差的产生** 在剪变率大于 $5\text{ s}^{-1}$ 的范围,两曲线的黏度几乎相同,是由于其红细胞变形性相同所致。在剪变率小于 $5\text{ s}^{-1}$ 的范围,两曲线的黏度差是由于NP的红细胞具有聚集性,随着剪变率越低,聚集程度越高,而NA的红细胞没有聚集性,不形成聚集体所致。

30多年来,尽管我国多个学术团体召开过临床血液流变学检测指标规范化会议,但都未能确立统一的检测指标。一般比较公认的检测指标有:全血高剪黏度、中剪黏度、低剪黏度、血浆黏度、红细胞压积、红细胞刚性指数、聚集指数和纤维蛋白原,这些指标实际都是建立在图2实验曲线基础上的。应该明了全血中剪黏度才是真正用于表征全血黏度的,而全血高剪黏度、低剪黏度则是分别用于构建红细胞刚性指数、聚集指数的,当然在考察全血黏度时也可将这两个黏度作为辅助性参考。

### 2.3 全血三指标的内涵

**2.3.1 红细胞刚性指数** 全血高剪黏度就是给旋转黏度计中的血样加上 $200\text{ s}^{-1}$ 或尽可能接近 $200\text{ s}^{-1}$ 的高剪变率所测得的黏度。作用于层流中红细胞的剪变率越高使其被拉长程度越大,血样黏度越低。一般认为剪变率增至 $200\text{ s}^{-1}$ 时,红细胞变形基本达到最大,血样黏度为最低,这由图2也大致可见。再增大剪变率红细胞变形甚微,血样黏度降低甚微,可近似认为剪变率大于 $200\text{ s}^{-1}$ 后血样黏度恒定,血样呈现牛顿流体性质。显然,同在 $200\text{ s}^{-1}$ 高剪变率下,若红细胞变形性越差即刚性越强,那其黏度就越高,故在定义红细胞刚性指数的多种导出指标中都以高剪全血黏度为基础,笔者早就认为其中以刚性指数RI的设计最为合理:

$$RI = \frac{\eta_{ah} - \eta_p}{\eta_p} \times \frac{1}{Hct} \quad (3)$$

式中, $\eta_{ah}$ 为高剪全血黏度,用旋转黏度计检测时剪变率应为 $200\text{ s}^{-1}$ , $\eta_p$ 为血浆黏度,Hct为红细胞压积。 $\eta_{ah}$ 是由红细胞刚性(变形性)、血浆黏度和红细

胞压积3个因素共同决定。为尽可能消除后两个因素对RI的影响,以便尽可能凸显出RI唯一由红细胞刚性所决定,而进行如下精心设计:采用差值 $\eta_{ah} - \eta_p$ 就基本消除 $\eta_{ah}$ 中所包含的血浆黏度,采用商 $(\eta_{ah} - \eta_p)/\eta_p$ 就是把血样的总差值 $\eta_{ah} - \eta_p$ 转化为单位血浆黏度的平均差值;对 $(\eta_{ah} - \eta_p)/\eta_p$ 再除以Hct就是把血样的 $(\eta_{ah} - \eta_p)/\eta_p$ 再转化为单位红细胞压积的平均差值。两次转化为平均差值,就使RI成为单位血浆黏度、单位红细胞压积的红细胞刚性指数了,从理论上讲其值已达到唯一由红细胞刚性所决定。虽然各血样的血浆黏度、红细胞压积可以不同,但都转化为“一个单位的平均差值”了,这就使RI具有良好的可比性。

**2.3.2 红细胞聚集指数** 生理或病理状态的血样中总存在血浆蛋白的桥联作用促使红细胞聚集,红细胞表面的负电荷相互排斥则抑制红细胞聚集,当血样中剪变率低时血浆蛋白的桥联作用大于剪应力和静电排斥力的协同抑制作用,使红细胞形成聚集体,使流阻增大、全血黏度增高。剪变率越小,桥联作用越大于抑制作用,红细胞聚集程度越高,亦即聚集而形成的缙钱串、立体网络团块越多且越长越大结构越紧密,散在的单个红细胞越少,全血黏度越高,反之亦然。如图2所示,决定NP、NA黏度的因素中有3项是相同的,唯一不同的是NP多了一项红细胞聚集性。从血样中剪变率小于 $5\text{ s}^{-1}$ 开始,剪变率越低,NP血样的聚集程度越高,血样黏度越大,NP比NA的黏度差 $\Delta\eta$ 越大。这表明,低剪全血黏度越大表征着红细胞聚集程度越高,聚集性越强,故在定义红细胞聚集指数的多种导出指标中都以低剪全血黏度为基础,笔者早就认为其中以聚集指数AI的设计最为合理:

$$AI = \frac{\eta_{al} - \eta_p}{\eta_p} \times \frac{1}{Hct} \quad (4)$$

式中, $\eta_{al}$ 为低剪全血黏度,用旋转黏度计检测时剪变率应为 $1\text{ s}^{-1}$ ,其余各量与式(3)中的相同。式(4)与式(3)结构雷同,只是 $\eta_{al}$ 与 $\eta_{ah}$ 内涵不同,其中各运算步骤的意义从式(3)的分析中已可明白,不再赘述。

**2.3.3 血样中剪黏度** 30多年来,我国一般医院都不能用专门仪器直接检测血样的红细胞刚性(或变形性)指标和聚集性指标,而是采用借助高剪黏度、低剪黏度分别定义的红细胞刚性指数(或变形指数)和聚集指数,这就是检测血样高剪黏度、低剪黏度的目的所在。除检测高剪黏度、低剪黏度之外,还要求检测血样的中剪黏度。中剪黏度实质是指血样红细胞



既尽量少有聚集也尽量少有变形状态下的全血黏度。为测出此状态的黏度,若用旋转黏度计检测,一般都选取  $10\sim 30\text{ s}^{-1}$  的中等剪变率(简称中剪)。由图2曲线可知,在此剪变率范围红细胞聚集很少,变形也不大,笔者认为选择  $10\text{ s}^{-1}$  更适宜,更贴近中剪黏度所要求的条件。通常说的全血黏度应是指中剪黏度。从理论上讲,可以把中剪黏度理解为血样中红细胞都处于散在的、双凹圆盘形的自由状态时所测得的黏度,无疑此黏度仅取决于血浆黏度和红细胞体积。人们已揭示在此条件下全血黏度随红细胞压积按指数规律增大。

### 3 在体血的流变性

#### 3.1 大中小动脉血液的流变性

**3.1.1 圆直动脉段的流变性** 鉴于前人研究已证实,让血液在玻璃管中流动,当管直径大于和小于  $2\text{ mm}$  时,血液表现出很不相同的流变性,故本文将体血流变性分成两大部分来讨论:其一,讨论大中小动脉中血液的流变性,这里的小动脉直径应大于  $2\text{ mm}$ ;其二,讨论小微动脉中血液的流变性,这里的小动脉直径应小于  $2\text{ mm}$ ,还包括微动脉、毛细血管。

既然动脉段是圆直的且直径大于  $2\text{ mm}$ ,依据笔者在探讨超声多普勒血液层流频谱图形成机制中发现,把其中的血液近似看作层流,认为任一短暂时间  $\Delta t$  内血液近似遵从泊肃叶定律是基本符合情理的。但由于心脏周期性搏动,血管中血流速度周期性改变,又因动脉大小不同即使在同一时刻血流速度也不同,这使动脉段中血液呈现复杂的流变性,可现将其归纳为如下5项规律:

其一,剪变率分布规律。既然大中小动脉圆直段血流近似遵从泊肃叶定律,那各流层面的剪变率、剪应力可分别近似为:

$$\dot{\gamma} = \frac{\Delta p}{2\eta l} r \quad (5)$$

$$\tau = \frac{\Delta p}{2l} r \quad (6)$$

式中,  $\tau$ 、 $\Delta p$ 、 $\eta$ 、 $l$  分别是半径为  $r$  流层面上的剪应力、血管段两端压强差、此流层面的全血黏度、血管段长度,式(6)称为斯托克斯公式。由式(5)可知,在管壁面上  $r$  最大为血管半径  $r_0$ ,剪变率应为最大,但因  $\eta$  必然为最小,在这两者影响下  $\dot{\gamma}$  如何变化呢? 根据文献[5]提供,大、小动脉的壁面剪变率仍为最大,一心动周期内其值在  $100\sim 2\,000\text{ s}^{-1}$  范围。由式(5)和式(6)可知,在心动周期内任何时刻各流层面的剪变率、剪应力与其半径成正比,管轴上为0,管壁面最大。射血期流速越快,意味着各动脉的  $\Delta p$  越大,同一动脉相同半径流层的剪变率、

剪应力越大,相邻两流层的剪变率、剪应力相差越大。与收缩期比,舒张期流速最低,  $\Delta p$  最小,且随时间减小缓慢,意味着各动脉任一时刻各流层的剪变率最低,且随时间降低缓慢。

其二,红细胞密度分布规律。此规律取决于动脉中剪变率分布规律,从超声多普勒血液层流频谱图<sup>[6]</sup>可见,在心脏射血期红细胞向轴集中程度很明显,使红细胞密度管轴附近最大,离轴越远越低,在管壁附近几乎为0,这一规律在射血流速高峰附近尤其凸显;在心脏舒张期红细胞向轴集中程度不明显,以致离管轴远近红细胞密度虽有相差但不明显。

其三,红细胞聚集程度分布规律。由主动脉段中剪变率的分布规律和图2可知,流变性正常的血液只在剪变率小于  $5\text{ s}^{-1}$  范围内其红细胞才可能有明显聚集,这个范围当然是很靠近管轴的。离管轴稍远红细胞所受剪应力增大,其聚集很弱或不存在。

其四,红细胞变形程度分布规律。除很靠近管轴剪变率低于  $5\text{ s}^{-1}$  的范围红细胞不会发生明显的变形外,离管轴越远剪变率越高红细胞变形程度越大。设想心脏射血期,某动脉中流速为某值时半径为  $r_0$  的流层面的剪变率已达到  $200\text{ s}^{-1}$ ,那此流层到管壁之间各流层的剪变率都大于  $200\text{ s}^{-1}$ ,故其间所有红细胞变形程度都将达到最大。显然,血管内流速越大,  $r_0$  越小,这使红细胞发生最大变形的流层越多。由于同一时刻的流速,大动脉最大,中动脉次之,小动脉更小,因此一心动周期内半径为  $r_0$  的流层到管壁之间能使红细胞变形达到最大的空间,大动脉最大,中动脉次之,小动脉更小。心脏舒张期,流速小,剪变率低,红细胞变形程度低。

其五,血液黏度分布规律。显然,依据上述4条规律和全血黏度随红细胞压积按指数增大规律<sup>[4]</sup>可阐明此规律。心脏射血期,靠近管轴的范围内,血液黏度最大,离管轴越远血液黏度越低,到达半径为  $r_0$  的流层血液黏度最低。半径为  $r_0$  的流层也可能正好与管壁层相邻,视血管管径和流速而定,小动脉更容易出现这种情况。从半径为  $r_0$  的流层到管壁之间血液黏度最低且基本不变,呈现牛顿流体性质。心脏舒张期的血液黏度比射血期高,且基本不随时间变化。顺便指明,黏度的这一分布规律有利于心脏射血期流速越快、黏度降低、流阻越小、流量越大,这就可以避免血压过高而维持正常;有利于心脏舒张期黏度较高、流阻较大,这就可以避免血压过低而能维持正常最低血压和血流量。

**3.1.2 动脉分离区的流变性** 大中小动脉除圆直段就是狭窄、分支和弯曲等特异形部位。特异形部位往

往形成流动分离区,如图3所示,图中虚线所代表的凸向管腔的曲面与血管壁面所围成的立体区域就是分离区。分离区以外的部分称为主流区,分离区与圆直血管段的流变性很不相同,分离区的流态取决于特异形部位的形态,上游圆直血管段和主流区的流态。从多普勒血流频谱图<sup>[7]</sup>可见,与主流区相比分离区流速低得多,从而导致分离区成为低剪(低剪变率、低剪应力)区,其对侧成为高剪(高剪变率、高剪

应力)区。这使分离区与圆直血管段相比,可产生4种血液流变学效应:(1)可使红细胞聚集程度增高,聚集性增高的患者更甚;(2)可使红细胞变形程度降低,刚性增高的患者更甚;(3)既然分离区红细胞聚集程度增高,变形程度降低,那就成为黏度增高区;(4)若分离区上游有高剪区,那血小板在高剪区可能被激活,被激活的血小板流入下游分离区可能与红细胞聚集(体)协同作用而形成血栓子。

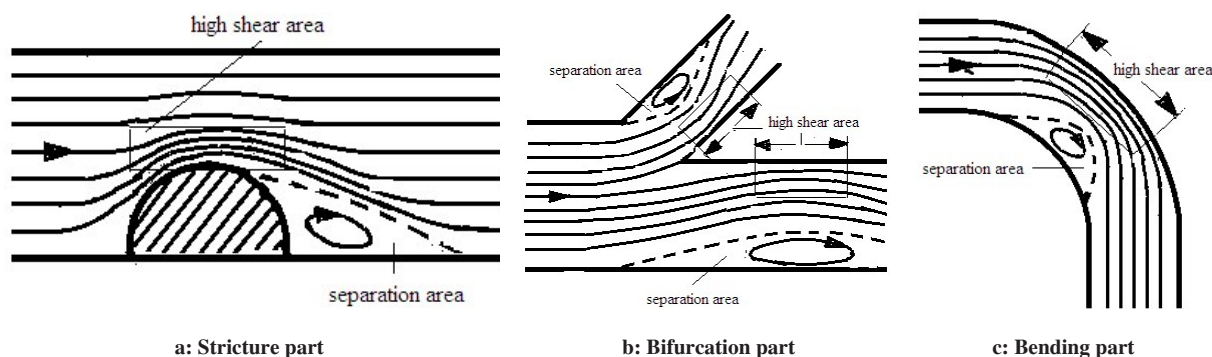


图3 动脉特异形部位及其分离区

Fig.3 Arterial abnormal part and its separation regions

### 3.2 小微动脉血液的流变性

**3.2.1 血液黏度按法-林效应及其逆转规律变化** 在3.1节中已经讨论了管径大于2 mm动脉中血液的流变性,本节将讨论管径小于2 mm的小动脉以及微动脉、毛细血管中血液的流变性。由于其管径小而呈现一些特殊的流变性,如法-林效应及其逆转、二相流和红细胞栓塞。

用圆玻璃管(相当于毛细管黏度计)检测全血黏度,当管半径大于1 mm时全血黏度与管径大小无关,当管半径小于1 mm时全血黏度则随管径变小而降低,这种现象被称为法-林效应,是1931年提出的。当管半径小到某一值 $r_c$ 以后全血黏度则随管径变小而迅速增大,这种现象被称为法-林效应的逆转。法-林效应开始逆转时的半径 $r_c$ 称为法-林效应逆转的临界半径。图4显示法-林效应及其逆转过程中,全血相对黏度随所流经管径的变化规律<sup>[3]</sup>。血液正常时临界半径为1.5~7.0  $\mu\text{m}$ ,这意味着红细胞很容易变为细条状而通过最小的毛细血管。由图可见,红细胞压积、血小板聚集、pH等因素中的一个或多个异常,将会使临界半径超过正常范围,达到几十,甚至三四百微米,即法-林效应逆转可在小微动脉中发生。这意味着半径小于临界半径的血管中,血液黏度、流阻随管径变小而急速增大。

**3.2.2 微血管血液黏度随二相流规律变化** 影响红细胞向轴集中的因素有多种,但其主要的是红细胞的变形

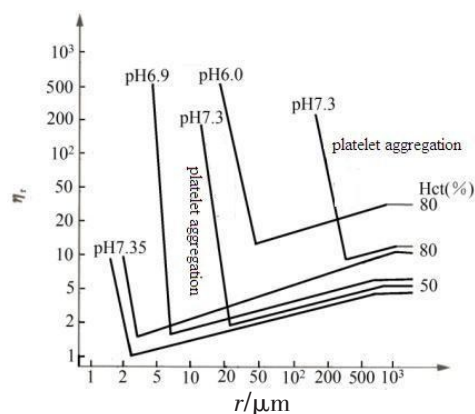


图4 法-林效应及其逆转曲线

Fig.4 Fahraeus-lindqvist effect and its reversal curve

性和血流中的剪变率。变形性越好,剪变率越大,向轴集中程度越高。心脏射血速度越快,微动脉血流越快,剪变率越高,集中在近管轴周围的血细胞主要为红细胞越多,其他部位血细胞少,且离管轴越远越少,近管壁几乎没有血细胞而为全血浆层,可将这样的血液流动模拟为二相流<sup>[3]</sup>。把管轴周围血细胞密集或较密集的圆柱形区域作为一相称为核心流,把核心流边缘到管壁之间作为另一相称为血浆层。依据此二相流模型可推导出其血液黏度 $\eta_a$ 的公式为:

$$\eta_a = \frac{\eta}{1 + \frac{4\delta}{r_0} \left( \frac{\eta}{\eta_p} - 1 \right)} \quad (7)$$



式中,  $\eta$ 、 $\delta$ 、 $r_0$ 、 $\eta_p$  分别为核心流(可看作均质流体)的黏度、血浆层的厚度、血管半径和血浆黏度。最关键的因素是  $\delta/r_0$ ,  $\delta$  只有几微米, 对于大一些的血管  $\delta/r_0$  接近0,  $\eta_a \approx \eta$ , 即大一些的血管内血液的黏度与血浆层的存在无关, 或者说其血浆层可忽略, 故核心流的黏度, 实质上就是其血液用毛细管黏度计测出的综合性黏度或等效性黏度<sup>[8]</sup>。随着管半径  $r_0$  越小,  $\delta/r_0$  越大,  $\eta_a$  越小, 流阻越小, 流量越大。显然, 将越小的  $\eta_a$  代入泊肃叶定律也可计算得出流量越大的规律, 这正是血液二相流效应的黏度、流量变化规律。上面这些论述表明, 二相流效应只能在微血管中产生, 使其血液黏度比同一时刻更大血管中的低, 这对微循环灌注是有利的。一旦患者红细胞刚性指数越大, 就越难变形, 红细胞向轴集中程度越低, 血浆层越薄, 相对厚度  $\delta/r_0$  越小,  $\eta_a$  越大, 流阻越大, 血流量越低, 这对微循环灌注越不利。

**3.2.3 毛细血管血液黏度随红细胞栓塞规律变化** 红细胞双凹圆盘形(处于自由状态)平均直径约为  $7.8 \mu\text{m}$ , 与毛细血管直径相当。在毛细血管血浆中红细胞多为单个间隔成单列流动。于是启发人们构建起毛细血管中红细胞等间隔单列流动模型。设想红细胞半径为  $b$ , 毛细血管半径为  $r_0$ , 依此模型可推出其黏度为:

$$\eta_a = \frac{\eta_p}{1 - \frac{b^4}{r_0^4}} \quad (8)$$

在较大血管如较大微动脉、小动脉中,  $r_0$  比  $b$  大得多, 可使  $b/r_0$  很小甚至趋于0, 血液表观黏度接近甚至等于血浆黏度, 这是不可能的, 除非红细胞很少但对于在体血这是不符合事实的, 只能说此式仅在毛细血管中成立。正常红细胞因变形性好, 可随毛细血管变小而变为越小的细长形而使其  $b$  逐渐变小, 这尽管可使  $r_0$  越接近  $b$  但总比  $b$  大一些。由式(8)可知, 毛细血管内的黏度  $\eta_a$  尽管比血浆黏度  $\eta_p$  大, 甚至大得多但仍能维持毛细血管内黏度正常, 血流量正常。若红细胞变形性差, 使其  $b$  不能随着毛细血管变小而变小, 导致随着毛细血管变小而使  $r_0$  很接近  $b$ , 由式(8)可知, 可使毛细血管内黏度过大而超常, 血流量过小。当毛细血管变小达到  $r_0$  趋于  $b$ , 使  $b/r_0$  趋于1,  $\eta_a$  趋于无限大, 血流量趋于零, 通常把这种状态称为红细胞栓塞效应<sup>[9]</sup>。

由以上3方面讨论可知, 若血液流变性异常又无补偿性血压升高, 微循环血流量将会降低, 导致微循环障碍<sup>[10]</sup>。人体有调控能力, 会使血压补偿性增高, 以维持微循环灌注。因此, 血液黏滞程度增高, 可导致补偿性增高微循环灌注压。

## 4 血液流变性对比分析

下面将依据前面3节的论述对离体与在体血的中剪黏度、红细胞刚性指数、聚集指数在血液流变学临床应用中起核心作用的指标进行对比分析。

### 4.1 在体血的黏度与离体血的中剪黏度无可比性

(1) 离体血样的中剪黏度与大中小直动脉段中血液黏度无可比性。这体现在以下几个方面: 首先, 两者的定义依据不同, 离体血样的黏度是依据牛顿黏滞定律定义的, 采用旋转黏度计测量, 可认为直动脉段中的血液遵从泊肃叶定律, 其黏度自然就是泊肃叶定律中的那个黏度, 严格讲是个等效黏度<sup>[8]</sup>; 其次, 两种血液所处剪变率状态不同, 离体血样中剪黏度是在某一中等剪变率如  $10 \text{ s}^{-1}$  下测得的, 血样的任一流层均为这一剪变率。第3.1.1节所揭示直动脉段的剪变率分布是很复杂的, 不仅同一动脉在同一时刻不同流层剪变率各异, 而且在一心动周期内各流层的剪变率还随时间变化, 射血期尤其射血流速峰值附近直动脉段和大中动脉较大半径以外都可成为大于  $200 \text{ s}^{-1}$  的高剪区。在体血所处剪变率状态远比离体血中的复杂; 再次, 离体血样的中剪黏度是在红细胞均匀分布状态下测得的, 由第3.1.1节可知在体血管中的红细胞分布不均匀, 管轴附近最密集, 离管轴越远越稀疏, 射血期尤其血射流速峰值附近这一分布规律更凸显; 最后, 离体血样的中剪黏度是在中等剪变率下测得的, 而在体血管中只可能某些流层为中等剪变率。中剪黏度意味着是血样中红细胞既无变形也无聚集状态的全血黏度, 而在体血管中不仅分离区和管轴附近的红细胞可以存在聚集, 其余部位的红细胞都会发生变形, 甚至最大变形、周期性变形。从以上4个方面可知, 决定在体血液黏度与离体血样中剪黏度的4项基本条件完全不同, 可以说大中小动脉中不存在中剪黏度, 也不存在单纯的低剪、高剪黏度。

(2) 小微动脉中血液黏度与离体血样的中剪黏度无可比性。前已述及离体血样的中剪黏度是借助牛顿黏滞定律定义的, 而小微动脉中血液黏度则是依据血液在小微动脉中的特殊流变规律推导出来的。两者定义也不同。

由(1)、(2)可知, 在体血液黏度与离体血样中剪黏度无可比性, 在体血液无中剪黏度存在的条件; 大中小动脉血液黏度一般应小于离体血样中剪黏度, 射血期尤其射血流速峰值附近大中动脉较大半径以外更是如此。

### 4.2 在体血红细胞聚集性与离体血红细胞聚集指数无可比性

由第2节可知, 离体血红细胞聚集指数是在其规定

条件下测得的,而大中小动脉和微循环中并不具备其条件。在微循环中红细胞压积明显比离体血中的低,管轴附近与流动分离区可能发生红细胞聚集但这仅为血管很小的一部分,对血液黏度影响小。即使测得离体血红细胞聚集指数大,能说明在动脉中何时何处红细胞聚集程度如何吗?又会如何影响血流量呢?因此,用离体血红细胞聚集指数大小来表征在体血红细胞聚集性强弱、聚集程度高低是缺少依据的。

#### 4.3 在体血红细胞刚(变形)性与离体血红细胞刚性指数无可比性

一般离体血红细胞刚性指数是借助血样处于某一高剪变率如  $200\text{ s}^{-1}$ ,红细胞均匀分布状态下测得的全血黏度为基础定义的,大中小动脉哪里存在这种状态呢?即便离体血红细胞刚性指数大, $200\text{ s}^{-1}$ 下测得的血液黏度高,也没有足够的依据说明在体血液黏度一定高。如在射血期尤其射血流速峰值附近,大中小动脉尤其大中动脉中许多血液都处于超过  $200\text{ s}^{-1}$  的高剪变率下,红细胞变形程度甚至比离体血还大,血黏度甚至会比离体血还低。又如在体血红细胞密度分布不均匀,管轴附近高,离管轴越远越低,红细胞密度的这种分布规律甚至可使血管中大部分区域的红细胞密度比离体血的还低,这就完全有可能使在体血黏度比离体血的低。因此,以离体血红细胞刚性指数大,就断定在体血黏度高,流量小,是不贴切的。凭借离体血红细胞刚性指数大,就断定3种微循环效应:法-林效应临界半径过大、二相流的血浆层过薄、红细胞栓塞效应过强而导致微循环缺血依据也不充分。一方面,在体微循环是血管并非玻璃管,具有一定张缩能力;另一方面,正常老化的红细胞在循环过程中都会被淘汰,那病理硬化的红细胞也会被淘汰,在体血中的红细胞本身是具有基本变形能力的;再一方面,这3种微循环效应的理论与微循环实际符合程度如何?尚未见有实际用于在体微循环的事实证明。基于这3方面,可知依据离体血的红细胞刚性指数大就断定法-林效应临界半径过大、二相流的血浆层过薄黏度过高、红细胞栓塞效应强而致微循环缺血是不科学的。

综上所述,离体与在体血的这3项指标无可比性。

## 5 结论

既然离体与在体血的3项核心指标无可比性,亦即从离体血检测到的这3项指标不能代表在体血的真实相应流变性。那企图借助过去30多年临床应用的那些血液流变学指标来诊断在体血液的实际流变学状况是不现实的,是测不准的。30多年来血液流

变学临床应用多有波折,临床血液流变学检测一路走来已大幅降温,其真谛就在此了。临床血液流变学指标检测最初的目的是中风预报,笔者对此持怀疑态度,曾建议称为血液流变学检测好了,能不能预报中风由相关医生去诊断为宜。中风预报被学术界否定后至今再没有明确的统一目的了,但在相关医学、检验人员和就检者心目中还是把血液流变学检测与中风关联起来。30多年的临床实践证明,过去用的那些血液流变学指标预报中风是不准的。

谨以此文庆祝秦任甲教授80华诞。

## 【参考文献】

- [1] 秦任甲. 血液流变学临床应用30多年的国内发展[J]. 微循环学杂志, 2014, 24(2): 5-8.  
QIN R J. The domestic progress over 30 years in clinical application of hemorheology[J]. Chinese Journal of Microcirculation, 2014, 24(2): 5-8.
- [2] 赵晓艳, 秦任甲. 血液高黏滞可并发四种危害[J]. 中国血液流变学杂志, 2016, 26(2): 151-155.  
ZHAO X Y, QIN R J. High viscous blood may complicate four hazards simultaneously[J]. Chinese Journal of Hemorheology, 2016, 26(2): 151-155.
- [3] 秦任甲. 血液流变学及其医学应用[M]. 第2版. 桂林: 广西师范大学出版社, 1999.  
QIN R J. Blood rheology and its medical applications[M]. 2nd ed. Guilin: Guangxi Normal University Press, 1999.
- [4] 秦任甲. 临床血液流变学[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2006.  
QIN R J. Clinical blood rheology[M]. Beijing: Peking University Medical Press, 2006.
- [5] 冯元桢. 生物力学[M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1986.  
FENG Y Z. Biomechanical [M]. Changsha: Hunan Science and Technology Press, 1986.
- [6] 张盛华, 秦任甲. 血液流变性对超声多普勒血流频谱图的影响[J]. 生物医学工程学杂志, 2014, 31(4): 798-800.  
ZHANG S H, QIN R J. A production and law of variation of the pleural cavity intrinsic pressure and the pressure of alveolar wall during respiratory process[J]. Journal of Biomedical Engineering, 2014, 31(4): 798-800.
- [7] 高山, 黄家星. 经颅超声多普勒(TCD)的诊断技术与临床应用[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2004: 38-39.  
GAO S, HUANG J X. Diagnostic technique and clinical application of transcranial Doppler ultrasonography (TCD)[M]. Beijing: Peking Union Medical College Press, 2004: 38-39.
- [8] 秦任甲. 毛细管黏度计测定非牛顿流体黏度意义分析[J]. 中国血液流变学杂志, 1998, 8(1): 38-40.  
QIN R J. Analysis of the significance in determining nonnewtonian fluid by capillary viscosimeter[J]. Chinese Journal of Hemorheology, 1998, 8(1): 38-40.
- [9] 秦任甲. 血液流变学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999: 85-87.  
QIN R J. Hemorheology[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1999: 85-87.
- [10] 秦任甲. 法-林效应与微循环灌注[J]. 中国微循环, 2009, 13(6): 608-609.  
QIN R J. Fahraeus-Lindquist effect and microcirculation perfusion[J]. Journal of Chinese Microcirculation, 2009, 13(6): 608-609.

(编辑:陈丽霞)