

⑤  
19-23

# 红细胞沉降速率 II ——一种评价红细胞可变形性的新方法

## ERYTHROCYTE SEDIMENTATION RATE II —A NEW METHOD FOR EVALUATING ERYTHROCYTE DEFORMABILITY

龙 勉

Long Mian

吴云鹏

Wu Yunpeng

(重庆大学生物工程研究中心)

坂西明郎

Akio Sakanishi

土桥敏明

Toshiaki Dobashi

(日本群馬大学工学部生物及化学工程系)

R 318.01

**摘 要** 通过对红细胞沉降速率、红细胞及其悬浮液密度、悬浮液及悬浮介质粘度、以及红细胞有效半径的测量,可以从 Oka 关于红细胞沉降速率公式中推导出红细胞可变形性参数,作为一种新的评价红细胞变形能力的方法。

**关键词** 变形; 红细胞; 沉降速率; 密度; 粘度 / 有效半径; 减小因子

中国图书资料分类法分类号 R318.01

**ABSTRACT** By the measurements of the erythrocyte sedimentation rate, the densities of erythrocyte and RBC suspension, the viscosities of suspension and suspending medium, as well as the effective radius of erythrocyte, the deformability factor of erythrocyte can be derived from Oka's formula of erythrocyte sedimentation rate, which is used as a new method for evaluating the erythrocyte deformability.

**KEY WORDS** deformation; erythrocyte sedimentation rate; density; viscosity / effective radius; decrease factor

### 0 前 言

红细胞可变形性用于描述红细胞在流动中的变形能力,是血液完成新陈代谢生理功能的必要条件之一。因此,研究红细胞在流场中的变形对于了解血液循环的生理规律,认识血液的流变特性,阐明红细胞的一些力学特性及一些疾病的发病机理和疗效原理,都具有重要价值。

目前测定红细胞可变形性的方法很多<sup>[1-5]</sup>,主要包括:1)粘性测量法;2)微管吸吮法;3)微孔筛滤法;4)激光衍射法;5)电子自旋共振频谱法;6)纤维拦截法;7)离心沉降法等。上述各种方法均是从不同的角度、采用不同的手段为红细胞可变形性的研究提供多种信息。但是由于这些方法客观上存在的不足和缺陷,使得每一种方法都不能完全、准确地描述红细胞的变形能力;同时,用不同方法得到的变形参数也难以统一比较。目前,关于红细胞可变形性的测试和评价缺乏规范化的统一标准,还处于收集信息阶段,这就需要从更多、更广的角度来考察红细胞可变形性,为最终的标准化和规范化做准备。

基于上述目的,本文从 Oka 关于红细胞沉降速率的修正公式<sup>[6]</sup>出发,介绍一种评价红细胞变形能力的新方法,着重讨论红细胞可变形性参数的物理意义,并同其它测定红细胞可变形性的方法进行对比。作为一种新的信息,该方法将为红细胞可变形性这一重要生理参数的评价提供一种新的途径和依据。

## 1 理论基础

Oka<sup>[6]</sup>考虑了红细胞压积、红细胞形状、悬浮介质上升流以及粘度等因素对红细胞沉降速率的影响,将 Stokes 公式修正如下:

$$v(H) = \frac{2}{9} \frac{(\rho_2 - \rho_0)gR_{eff}^2\Phi(H)}{\eta(H)f} \quad (1)$$

式中  $v(H)$  为红细胞沉降速率,定义为沉降曲线的初始斜率,随红细胞压积的增大而减小<sup>[7]</sup>;  $\rho_2$ 、 $\rho_0$  分别为红细胞和悬浮介质的密度; $g$  是重力加速度; $R_{eff}$  为考虑红细胞形状对其沉降过程影响后的红细胞有效半径,据 Lamb<sup>[8]</sup>、Groom 和 Anderson<sup>[9]</sup> 等人的研究结果, $R_{eff} = 0.71R_{max}$ ,而  $R_{max}$  为红细胞平均最大半径; $\eta(H)$  为悬浮液的粘度,随压积增大而增加。

$\Phi(H)$  是悬浮介质上升流对红细胞沉降速率的减小因素,定义为<sup>[6]</sup>:

$$\Phi(H) = v(H)/v_s(H) \quad (2)$$

而  $v_s(H)$  为理想化的 Stokes 沉降速率。在有限红细胞压积的悬浮液中,由于红细胞之间的相互影响,可知  $v(H) < v_s(H)$ ;在极限情形下,我们得到:

$$\Phi(H) = \begin{cases} 1; & H = 0 \text{ 时} \\ 0; & H = 1 \text{ 时} \end{cases} \quad (3)$$

$f$  是描述红细胞可变形性对其沉降过程影响的因子。将 Hadamard<sup>[9]</sup> 关于液滴在悬浮介质中下降时其可变形性对沉降过程影响的有关研究结果推广、应用到红细胞的沉降过程,可得到:

$$f = \frac{h + \frac{2}{3}}{h + 1} \quad (4)$$

而  $h = \eta_i/\eta_0$  (5)

式(5)中  $\eta_i$  和  $\eta_0$  分别为红细胞内液和悬浮介质的粘度。

进一步,在有限红细胞压积的悬浮液中,以悬浮液密度  $\rho(H)$  替代式(1)中的悬浮介质密度  $\rho_0$  更为合理<sup>[10]</sup>,此时  $\rho(H)$  随压积  $H$  增加而增大。

注意到公式(1)是从分析红细胞沉降过程的角度而提出的。

另一方面,从红细胞可变形性的角度出发,我们设想:在一定的红细胞压积范围内,通

过测量  $v(H)$ 、 $\rho_2$ 、 $\rho(H)$ 、 $\eta(H)$ 、及  $R_{eff}$  等参数,可得到  $\Phi(H)/f$  对压积的依赖性:

$$\Phi(H)/f = g(H) \quad (6)$$

利用定解条件(3),则可求出红细胞可变形性参数  $f$ 。对于刚性球( $\eta \rightarrow \infty$  或  $h \rightarrow \infty$ ),则  $f \rightarrow 1$ ;而对于内粘度极低的液滴( $\eta \rightarrow 0$  或  $h \rightarrow 0$ ),则  $f \rightarrow 2/3$ 。因此,通过实验测得的红细胞可变形性参数值,则能够在一定程度上定性地分析和评价红细胞的可变形性。

## 2 讨 论

### 2.1 影响红细胞可变形性参数测量的诸因素

#### 2.1.1 温度

由于本文介绍的是一种通过红细胞沉降测量间接地评价红细胞变形能力的方法,而温度对其中沉降速率、密度及粘度等参数均有显著的影响<sup>[10]</sup>。因此,为克服温度对最终求得的红细胞可变形性参数的影响,所有参数(红细胞有效半径除外)的测量应该控制在相同的温度条件下进行。笔者建议实验温度宜控制在20℃或37℃,精度应保证±0.5℃<sup>[10]</sup>。其中,20℃为室温参考温度,常用在基础研究中;37℃为生理温度,常用在临床研究中。

#### 2.1.2 粘度

注意到红细胞在重力场作用下的沉降是在低 Renold 数( $Re \sim 10^{-5}$ 量级)下进行的,其切变率  $\dot{\gamma} \rightarrow 0$ <sup>[6]</sup>。而无论采用哪一种流变仪,由于在低切变率下粘度的测试操作难度大、结果重复性差,因此,粘度的测量大都在有限的切变率下进行。故而笔者建议,至少应取三个以上的有限切变率状态测试红细胞悬浮液的粘度,通过拟合得到的  $\eta-\dot{\gamma}$  曲线外推至  $\dot{\gamma} \rightarrow 0$  的情形,此时的  $\eta$  值可近似作为在重力场作用下红细胞沉降时的粘度值。

在控制温度下红细胞悬浮液粘度对血球压积的依赖性  $\eta(H)$  是通过在一定的压积范围内测得的实验数据进行拟合而得到。在每一个特定压积条件下,根据上述方法得到的  $\eta$  值可近似作为该压积下的粘度值。

#### 2.1.3 密度

对于红细胞压积为  $H$  的悬浮液,其密度  $\rho(H)$  满足:

$$\rho(H) = (1 - H)\rho_0 + H\rho_2 \quad (7)$$

式中  $\rho_0$ 、 $\rho_2$  分别对应于悬浮介质及红细胞的密度。改写(7)式,可得

$$\rho_2 = \left[1 + \frac{\rho(H) - \rho_0}{H\rho_0}\right]\rho_0 = \left[1 + \frac{\Delta\rho(H)}{H\rho_0}\right]\rho_0 \quad (8)$$

这里  $\Delta\rho(H) = \rho(H) - \rho_0$  为悬浮液与悬浮介质的密度差。采用密度仪在控制温度下测得悬浮液及悬浮介质的密度  $\rho(H)$  及  $\rho_0$ ,可拟合得到如下形式的经验公式:

$$\Delta\rho(H) = KH \quad (9)$$

上式一般为过原点的直线<sup>[10]</sup>,其中  $K$  为比例常数,具有与密度相同的量纲。将(9)式代入(8),红细胞的密度由下式给出:

$$\rho_2 = \rho_0 + K \quad (10)$$

#### 2.1.4 有效半径

笔者建议:红细胞平均最大半径  $R_{max}$  的测量应保证样本量在 50 以上,而有效半径则按  $R_{eff} = 0.71R_{max}$  进行计算。

## 2.2 红细胞可变形参数的物理意义

红细胞可变形性参数  $f$  是基于 Hadamard<sup>[3]</sup> 关于液滴在悬浮介质中下落时其可变形性对沉降过程的影响这一事实进行推广而得到的。根据(4)、(5)两式的定义可知,它反映了红细胞内液粘度对红细胞变形能力的影响和作用。事实上也正是细胞内液的物化和流变特性(如血红蛋白浓度的变化、“坦克履带式运动”等)在很大程度上影响着细胞膜力学特性乃至细胞可变形性。因此可以这样理解:红细胞可变形参数  $f$  是通过细胞内液的流变特性来反映红细胞变形能力的。

另一方面,从(4)、(5)两式的定义中可以知道,以内粘度极低的液滴和刚性球的两种情形为极限,参数  $f$  值在  $2/3 \sim 1$  的范围内变化。因此,尽管红细胞可变形性参数是一种间接的规范,但是,通过实验所得到的  $f$  值也能够一定程度上定性地反映红细胞变形能力的大小。

## 2.3 本方法的特点

同其它测试和评价红细胞可变形性的方法相比较,本方法有以下特点:

a. 参数多、信息广:尽管这里介绍的方法操作略显繁琐、测试周期较长,但利用该方法不仅能够得到红细胞可变形性参数  $f$ ,而且还可以获得红细胞沉降速率、密度、粘度以及红细胞形状和尺寸等多种相关信息,使我们能对红细胞悬浮液系统的状态、红细胞可变形性,乃至导致红细胞变形能力改变的原因等多方面因素有较全面的了解和认识。

b. 切变率极低,具有一定代表性:其它测试红细胞可变形性的方法大都是在有限切变率状态下进行的。而本方法所涉及的  $Re$  数约  $10^{-5}$  量级,切变率  $\dot{\gamma} \rightarrow 0$ ,在这样的状态下所得到的红细胞可变形性指标对阐明红细胞在微循环中的变形能力具有一定的参考价值,而红细胞在毛细血管中的可变形性则具有极为重要的生理意义。

c. 有一定的临床应用前景:由于多种与病理学相关的参数的有机结合,因而能够更进一步地阐明红细胞可变形性的病理价值,为在临床上合理、准确地将红细胞可变形性这一血液流变学指标用于疾病的预防、诊断和治疗提供一种新的方法和信息;同时预示着可望研制一种新的多参数红细胞变形仪,作为一种综合、多信息的研究手段,它将在实验研究和临床应用等方面有着广泛的应用前景。

## 2.4 本方法的评价

本方法是从细胞内液的物理化学性质和流变特性的角度来反映和表征红细胞的变形能力的;而细胞膜的力学性质是影响红细胞可变形性的又一至关重要的因素,诸如微管吸吮法、微孔筛滤法等方法就是基于上述事实而发展起来的。因此,寻求一种能够同时反映细胞膜力学性质和细胞内液物化及流变特性对红细胞可变形性影响的途径和手段,将是本方法向深度发展的方向。

由于本方法所需测试的参数较多,其中每一参数测量的误差都可能影响结果的精度;同时分散式的多参数测试会给严格控制实验温度带来一定的困难。因此,在临床应用方面有必要将多参数的检测在一简化的集合式测试系统中完成,以利于控制实验温度和测试误差,提高结果精度。

### 3 结 论

本文从红细胞沉降测量的角度提出一种新的评价红细胞可变形性的方法,通过对红细胞沉降速率、密度、粘度及红细胞有效半径的测量,并严格控制实验温度等因素对测试结果的影响,可得到红细胞可变形性参数 $f$ ,用于定性地评价红细胞的变形能力。该方法的主要特点在于参数多、信息广,对临床应用具有一定的参考价值。

#### 参 考 文 献

- 1 冯元桢. 生物力学. 北京:科学出版社,1983. 47~50
- 2 吴云鹏,梁子均. 生物流变学. 北京:高等教育出版社,1988. 150~175
- 3 陈文杰. 血液流变学. 天津:天津科学技术出版社,1987. 77~120
- 4 廖福龙. 临床血液流变学. 天津:天津科技翻译出版公司,1987. 58~83
- 5 翁维良,廖福龙,吴云鹏. 血液流变学研究方法及其应用. 北京:科学出版社,1989. 96~120
- 6 Oka S. A physical theory of erythrocyte sedimentation. *Biorheology*, 1985, 22: 315~321
- 7 Long M, et al. Effect of electric field on ESR I. Enhancement in saline solution. *Biorheology*, 1990, 27: 241~246
- 8 Lamb H. *Hydrodynamics*. 6th Edition. Cambridge: Cambridge University Press, 1945, 604~605
- 9 冈小天(日). 生物流变学. 北京:科学出版社, 1988. 130~131
- 10 龙勉. 红细胞沉降现象的电动力学和流变学研究. 重庆大学博士论文. 1990