

出血性休克微循环血流的流变学 分析之二

——RBCs 离散度与拟剪切率的相关性

常 晓 年

(北京工业大学生物医学工程研究室, 100022)

修瑞娟 张 坚

(中国医学科学院微循环研究所, 100005)

摘 要 在对12只大鼠提睾肌出血性休克微循环血流在体观察基础上,采用MCIP数字图象处理技术,在体测量了平均管径为 $150\mu\text{m}$ 的微动脉内径、细胞柱直径,以及拟剪切率等微循环流变学参数,为了有效的描述出血性休克微循环障碍时的微血流紊乱现象,我们定义了一个新的微循环血流参数:红细胞(RBCs)离散度,它等于微血管中RBCs柱直径与管内径之比,根据实验数据,对RBCs离散度与拟剪切率的相关性进行了定量分析,本研究认为,RBCs离散度作为在体测量的微循环血流动力学参数,在反映微血流紊乱时的病理信息方面,检测RBCs离散度比HCT更为有效.

关键词 红细胞柱(RBCs column), RBCs离散度,拟剪切率

分类号 R 318

本文在大量的实验研究基础上,进行了休克微循环流变学研究,并试图建立在体条件下微循环流变学的研究方法,通过对出血性休克微循环障碍的研究和微血流中血浆层的实验研究,我们发现,微动脉血流在正常生理条件下呈“轴流”流动状态,这是因为血细胞向轴迁移,形成RBCs富聚于中心的轴流,靠近管壁边缘形成无血细胞的血浆层(cell-free plasma layer).在失血过程中,随着血流速度不断降低,轴流逐渐紊乱,中心RBCs柱向壁扩散,RBCs呈离散状态,血浆层消失(休克的临界状态),RBCs柱达到最大离散度,这是休克微循环障碍的重要表现.由于血球比积(HCT)是全血血细胞体积与全血体积之比,它是假定血细胞沿血管横截面均匀分布的条件下定义的离体静态指标,无法反映在体条件下血细胞沿径向的非均匀分布和动态变化,为此,本研究定义了RBCs离散度,作为在体条件下描述微血流紊乱的血液流变学指标,本文通过对大鼠提睾肌微动脉血流在出血性休克过程中轴流紊乱现象进行定量分析,并就RBCs离散度与拟剪切率的相关性进行研究.

1 材料与方法

1.1 实验动物及模型观察

本研究选用 12 只雄性 Wistar 大鼠, 6~7 周龄, 体重 142~224 g, 由中国医学科学院动物中心提供。采用 Beaz 报道的方法^[1] 制备提睾肌微循环观察模型, 出血性休克模型采用固定血压法, 本实验动物的平均休克血压为 5.33 kPa (40 mmHg)^[2], 休克血压依动物的体重不同而不同, 体重与休克血压成反比。通过颈动脉插管连接压力传感器并用 RM-6000 型生理记录仪记录血压、心率的变化, 用显微闭路电视摄像系统, 对各期微动脉血流流态进行连续记录。

1.2 微循环血液流变学参数测量

通过回放实验录像, 利用 MCIP 系统进行细胞柱直径、微血管管径、RBCs 的速度的动态测试。

1.2.1 血管内径、RBCs 柱直径的测量

采用 MCIP 系统中的微血管自适应阈值识别和自跟踪检测技术, 测量管径、红细胞柱直径, 对实验各期每分钟测量一次。测量时通过调整自适应阈值的大小, 使图象处理系统自动识别管壁外缘、管壁内缘, 以及 RBCs 柱边缘, 从而实现各项参数的动态自动测量。

1.2.2 RBCs 速度的测量

采用 MCIP 系统中的飞点跟踪技术, 测量中心 RBCs 的流速, 测量上限为 2 500 $\mu\text{m}/\text{s}$, 对实验各期每分钟测量 1 次, 重复 3 次, 取平均值。

测量过程分为两个过程:

- 1) 正常期—失血期—休克期
- 2) 休克期—注入期—恢复期

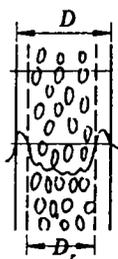


图1 血管测量模式图

2 结果

由实验观察和测试可以看出, 在失血发展到休克过程中, 微动脉中的轴流逐渐消失, 血流流态紊乱, RBCs 向壁离散, 血浆层消失, 为了描述 RBCs 沿径向逐渐离散的特征, 我们定义一个新的微循环参数——RBCs 离散度, 用 ψ_r 表示。

2.1 RBCs 离散度

$$\psi_r = D_r / D \quad (1)$$

D_r 为细胞柱直径; D 为血管内径。 ψ_r 是剪切率和管径的函数,

$$\psi_r = \psi_r(\dot{\gamma}, r) \quad (2)$$

且 $\psi_r = 1 - \Delta/R$, 若设 $\delta = \Delta/R$ 为相对血浆层厚度, 则:

$$\psi_r = 1 - \delta \quad (3)$$

当剪切率不断降低, $D_r \rightarrow D$, 且 $D_{r,\max} = D$ 时, ψ_r 有最大值, $\psi_{r,\max} = 1$, 微循环血流处在低灌注状态.

2.2 实验数据

表 1 概括了本研究的实验数据, 管径的波动范围在 117.7~151.6 μm , RBCs 离散度的最大值为 1, 正常期的 RBCs 离散度为 0.81, 拟剪切率的最大值和最小值分别为: 21.8 s^{-1} 和 5.8 s^{-1} .

表 1 微血管直径、RBCs 离散度、拟切变率数据表

过程	D / μm	D_r / μm	ψ_r D_r/D	$\dot{\gamma}$ / s^{-1}
正常期	151.6	123.5	0.81	21.8
	147.7	119.9	0.81	21.6
	147.6	122.7	0.83	10.8
失血期	138.8	114.9	0.83	8.6
	139.5	123.8	0.89	5.8
	139.1	132.3	0.95	5.8
休克期	113.0	113.0	1.00	6.0
	123.7	115.7	0.94	7.2
	134.5	114.1	0.85	7.4
注入期	141.9	113.4	0.84	8.4
	146.3	110.9	0.76	11.0
	129.1	94.5	0.73	15.4
恢复期	136.2	107.6	0.79	21.4

2.3 RBCs 离散度与拟剪切率的实验曲线

大鼠提睾肌微循环血流从正常期经过失血过程到休克期, RBCs 离散度由 0.81 增大到 1, 休克期经过注入期到恢复期, RBCs 离散度由 1 降低到 0.79, RBCs 离散度与拟切变率的变化关系实验曲线 (见图 2).

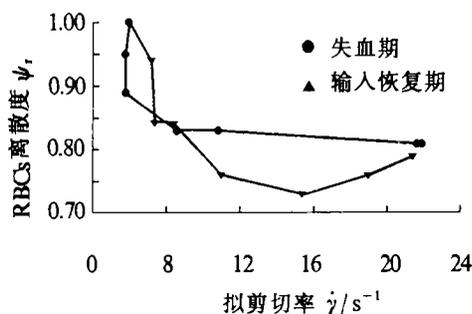


图 2 RBCs 离散度与拟切变率在休克微循环中 $\psi_r - \dot{\gamma}$ 实验关系曲线

2.4 $\psi_r - \dot{\gamma}$ 实验曲线的非线性回归分析

我们给出 $\psi_r - \dot{\gamma}$ 的经验关系

$$\psi_r = \alpha(\dot{\gamma} - \dot{\gamma}_0)^{-b} + \beta \quad (0 \leq \psi_r \leq 1) \quad (4)$$

其中： α 、 β 、 b 为待定常数， $\dot{\gamma}_0$ 为休克时的临界剪切率值，

$$\dot{\gamma}_0 = \dot{\gamma}_{err}, \dot{\gamma}_0 = 6.0 \text{ s}^{-1}$$

由实验测出，拟合实验曲线，由最小二乘法回归分析得到：

失血期： $\alpha = 20.27$ $b = 2.83$ $\beta = 0.80$

注入恢复期： $\alpha = 105.74$ $b = 3.35$ $\beta = 0.75$

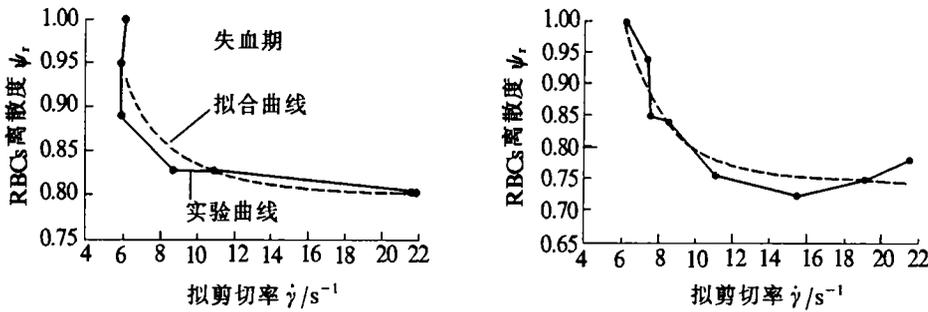


图3 最小二乘法拟合实验数据的 $\psi_r - \dot{\gamma}$ 曲线

由图3. 可以看出(4)式能很好地拟合实验曲线

3 讨论

3.1 RBCs 离散度与血流紊乱

早在60年代初期，修瑞娟在对小儿流脑产生感染性休克时的微动脉血流的在体观察研究中就指出：微循环的流动模式是以红细胞速度的不断变化为特征的^[3]。在本研究中通过对大鼠提睾肌微动脉血流在出血性休克时微循环血流的观察和测量发现，在正常生理条件下，小动脉、微动脉血流为轴流流动(见图4)。RBCs 向轴集中，管边缘形成一无血细胞的血浆层，称为缘流，因此，RBCs 沿管横截面分布是非均匀的，当血压降低时，血流速度逐渐减慢，使得轴流直径不断增大，即 RBCs 离散度 ψ_r 不断增大，当血浆层消失，RBCs 离散到整个血管的横截面上时，血流流态紊乱，呈现颗粒感， $\psi_r = 1$ ， ψ_r 在这里是从宏观上描述血细胞径向分布的动态变化，是判断微循环血流紊乱的有效指标，它的径向分布为：

$$\psi_r = \left\{ \begin{array}{ll} \psi_r(r, \dot{\gamma}) = D_r / D & 0 < r \leq R - \Delta \\ 0 & R - \Delta \leq r \leq R \end{array} \right\} \quad (5)$$

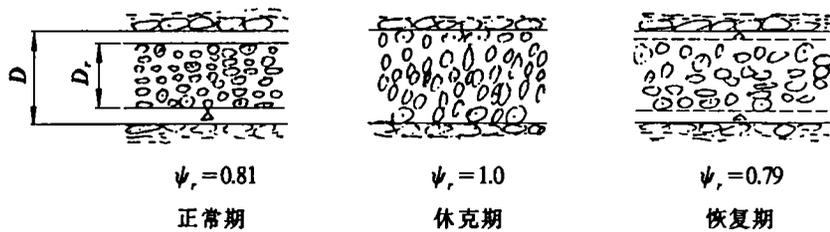


图4 休克微循环血流状态图

3.2 RBCs 离散度在休克微循环流变学中的意义

休克微循环是以微血流紊乱导致微循环障碍为特征的。微动脉血流的轴流流态对剪切率的变化异常敏感，当剪切率偏离正常值，RBCs 柱就偏离正常值，RBCs 分布改变。当剪切率不断降低，RBCs 柱直径不断增大， ψ_r 不断增大，当剪切率降低到某一临界值 $\dot{\gamma}_0$ 时，轴流完全消失。 $\psi_r=1$ 达到最大 RBCs 离散度，导致一系列微循环流变学异常，例如：血细胞与内皮细胞相互作用(摩擦、粘附)导致细胞膜损伤，血液粘度增高，营养毛细血管灌流量不足，凝血因子被激活，血细胞表面电荷的改变使 RBCs 聚集，最终导致 DIC 以及多器官功能衰竭，休克不可逆转。在本研究 $\psi_r-\dot{\gamma}$ 的相关分析中，我们给出了 $\psi_r-\dot{\gamma}$ 的经验关系：

$$\psi_r = \alpha(\dot{\gamma} - \dot{\gamma}_0)^{-b} + \beta$$

通过实验研究，给出了正常期的 ψ_r 值和休克刚发生时的 ψ_r 值，我们认为， ψ_r 可以作为较理想的微循环血流状态评价的临床诊断指标。

3.3 RBCs 离散度 ψ_r 与 HCT 的关系：

在血液流变学中，血细胞比积(HCT)作为血液流变学指标，它表征微血管中血细胞体积占全血体积的百分比，并假定血细胞沿管横截面是均匀分布的，因为在正常生理条件下，微动脉血流中边缘血浆层的存在，血细胞沿血管的横截面非均匀分布，是正常微循环血流的重要特征之一，所以，HCT 作为微循环流变学指标不够理想，我们提出的 RBCs 离散度 ψ_r ，作为微循环血液流变学参数，能更有效地定量评价在体条下微循环障碍中的血流紊乱现象，优于 HCT 的离体下测试。根据我们推导，HCT 与 ψ_r 之间的相关性为：

$$Hct = k \cdot \psi_r^2$$

本研究进行了 RBCs 离散度与拟剪切率在休克微循环时的相关性定量研究，比以往对微血流流态的定性描述有了进一步的发展，并分析更进了一步，给出了一个评价微血流紊乱的定量指标。关于 RBCs 离散度与血流灌注量之间的关系，以及 RBCs 离散度径向分布问题有待于进一步研究。

参 考 文 献

- 1 Beaz S. An Open Cremaster Muscle Preparation for the Study of Blood Vessels by In vivo Microscopy. *Microvascular Res.* 1973, 5: 384 ~ 394
- 2 王宪. 大鼠失血性休克时血浆降钙素基因相关肽的变化. *中华医学杂志*, 1989. 4(4): 321~326
- 3 修瑞娟. 血管运动: 微血管活动类型及其在诊断方面的应用. 见: 杨惠洁, 许隆绍, 薛全福主译. *应用微循环进展*. 天津: 天津科学技术出版社 1988. 106~115

The Relation Between RBCs Dispersion and Pseudo Shear Rate, Second Rheology Analysis of Hemorrhage Shock Microcirculation Blood Flow

Chang Xiaonian

(Institute of Biomedical Engineering, Beijing Polytechnic University, 100022)

Xin Ruijuan Zhang Jian

(Institute of Microcirculation, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100005)

Abstract On observing the microcirculation blood flow of 52 rats suffering from cremaster muscle hemorrhagic shock in vivo the microvessels in 150 μm diameter on the average, the diameter of RBCs column, the pseudo shear rate are measured, and other microcirculation parameters are determined using the digital image technique of Xiu's lab in the Institute of Microcirculation. Chinese Academy of Medical Sciences. A new microcirculation blood flow parameter, RBCs dispersion which is equal to the ratio of RBCs column diameter to vessel diameter in microvessels is put forward to describing effectively the disorder phenomena the microvessel blood flow when microcirculation barrier appears. The relation between RBCs dispersion and pseudo shear rate are analysed according to experimental data. The examination through RBCs dispersion is more effective than that of HCT to reflect the pathological information of disorder microvessel blood flow.

Keywords RBCs Column, RBCs Dispersion, Pseudo Shear Rate