DOI: 10.16016/j.1000-5404.1999.02.019

血液表观粘度乘幂表示及红细胞压积影响的消除

尹志勇* 王正国 (第三军医大学附属大坪医院野战外科研究所第四研究室) 重庆,400042
蔡绍皙 (重庆大学生物工程研究院) 重庆,400044

提 要 目的: 寻找一种更为简洁有效的描述血液表观粘度的方法。方法: 8例正常人和 26例肺癌患者及 4组用正常人自体血浆配制的不同压积血标本,首先测其表观粘度,然后用曲线拟合的方法筛选拟合方式,并对筛选出的乘幂法进行验证。结果: 乘幂函数表示有利于消除血液粘度测量过程中的随机误差,红细胞压积与乘幂系数之间是一线性关系,提出了一种新的、更有效的消除红细胞压积影响的方法。结论: 采用乘幂函数描述血液表观粘度是可行有效的方法。

关键词 表观粘度;乘幂函数;红细胞压积
中图法分类号 R331.1

血液表观粘度是临床上常用的流变学指标,应用日益广泛[1,2],但存在两个主要问题: 一是表达形式不够理想,其次是采用还原粘度法比较不同红细胞压积下血液的流变特性时,误差较大。能否用更为简单、精确的方式表达血液表观粘度,并引入一种比还原粘度法更为有效地消除红细胞压积影响的新方法。

1 材料与方法

采取 8例正常人、26例肺癌患者肝素抗凝的新鲜静脉血,并将部分取自正常献血者的红细胞分离后,用自身血浆配制成 4组红细胞压积(Ht)分别为 26.7%,36.0%,50.0%,66.7%的样本(每组 8个样本),分别按下法测定各样本的表观粘度。将约 0.8 ml血标本注入 Low Shear 30流变测定仪的 Coutte氏小室中,小室内温度保持在 37.0℃± 0.1℃,分别在 0.138, 0.187, 0.255, 0.346, 0.471, 0.639, 0.87, 1.182, 1.607, 2.19, 2.97, 4.04, 5.49, 7.46, 10.16, 13.79, 18.74, 25.5切变率处测试其表观粘度。对测得的表观粘度数据采用直线、对数、多项式、乘幂、指数、移动平均等方式进行拟合,筛选最佳拟合方式。

在血液表观粘度的测试过程中由于主观和客观原因会导致一些随机误差,我们在偶然的情况下观察到乘幂表示法对减少随机误差有效。为说明这一现象,采用以下方法进行分析。

随机抽取一正常人全血表观粘度数据,在其测试结果中人为加入最大值为± 10%的随机误差,其计算公式为:

$$\eta_a' = \eta_a + (RAND() - 0.5) \times \eta_a \div 5 \cdots\cdots (1)$$

式中 η_a'为加入随机误差后的表观粘度值,η_a为原测试值,RAND()为大于等于 0而又小于 1的随机数。采用(1)式分别计算不同切变率处的表观粘度值并重复 20次,记录每次实验数据,进行回归分析,求出系数 a、b和 R^2,并分别计算各自的均值、标准差和标准差与均值之比。

为消除红细胞压积的影响,根据红细胞压积与乘幂系数的线性关系提出了一种新的消除红细胞压积的方法,步骤如下:

① 根据测得的表观粘度数据采用回归分析计算出乘幂系数 a,b。

② 按下式计算 a_1和 b_1:

$$a_1 = \frac{a + 15.356}{Ht} \cdots\cdots (2)$$

$$b_1 = b / Ht$$

③ 计算压积为 45%处的乘幂系数 a′和 b′:

$$a' = a_1 \times 0.45 - 15.356 \cdots\cdots (3)$$

$$b' = b_1 \times 0.45$$

④ 同时也可计算压积为 45%时各种切变率下的表观粘度值:

$$\eta_b' = a' \dot{\gamma}^{b'} \cdots\cdots (4)$$

2 结果

在上述多种曲线拟合方式中,乘幂函数与血液表观粘度数据吻合得最好,即表观粘度可以用乘幂函数表示:

$$\eta_a = a \dot{\gamma}^{b} \cdots\cdots (5)$$

根据测得的表观粘度数据用回归分析可计算出每一例全血标本的表观粘度所对应的乘幂系数 a、b和表征拟合程度的 R^2,其结果见表 1。所有拟合曲线的 R^2都非常接近于 1,因此,无论是正常人、肺癌患者,还是不同压积的血标本采用乘幂函数描述其粘度数据都是非常合适的。

在一正常人血表观粘度的测试结果中加入最大值为± 10%的随机误差后,采用传统的高中低三点表示法和乘幂数表示法所得数据的统计结果见表 2。

可见采用三点法受随机误差的影响较大,其标准差与均值之比均大于 20%。采用乘幂函数表示后,其比值小于 2%,因此采用乘幂函数表示有利于降低随机误差的影响。

将表 1中不同压积血标本的乘幂函数系数以散点图的形

* 尹志勇,男,35岁,副研究员,博士

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

式表示在图 1中,可见其散点图基本上分布在一条直线上,经回归分析可得乘幂函数系数与红细胞压积的回归方程:

$$a = a_1 H - a_0 = 73.991H - 15.356 \quad \cdots\cdots (6)$$

$$b = b_1 H = 0.8442H$$

可见红细胞压积与乘幂系数之间的关系均为线性关系。

计算正常组和肺癌组在各切变率处表观粘度的均值和标准差,两组血液表观粘度比较除在切变率为 25.5处 $P < 0.05$ 外,其余各点的差异不显著(P 均> 0.05),而两组红细胞压积比较差异十分显著。根据实验数据分别计算出正常组和肺癌组乘幂系数 a和 b,然后按式(2)计算与红细胞压积无关的系数 a_1 和 b_1,再按式(3)计算红细胞压积为 45%时的乘幂系数 a'和 b',其结果见表 3

表 1 血液表观粘度乘幂函数系数

Tab 1 The coefficients of the power function of the blood apparent viscosity

Group	n	a	b	R^2
Healthy adults	8	20.78± 3.82	0.37± 0.04	0.99± 0.01
Lung cancer	26	20.25± 7.04	0.38± 0.06	0.99± 0.01
Different Ht				
26.7%	8	6.97± 1.70	0.24± 0.02	0.97± 0.02
36.0%	8	10.2± 2.12	0.31± 0.03	0.97± 0.02
50.0%	8	20.9± 2.39	0.43± 0.03	0.99± 0.01
66.7%	8	34.7± 3.07	0.53± 0.02	0.99± 0.01

表 2 加入随机误差后的表观粘度及对应的乘幂函数系数

Tab 2 The apparent viscosity and the coefficients of the power function after adding random error

	Three points method			Coefficients of the power funtion		
	0.138(Low)	2.19(Medium)	25.5(High)	a	b	R^2
Average($\bar{x}$)	62.052	21.027	8.378	29.512	0.420	0.989
Standard deviation(s)	14.147	4.362	3.853	0.390	0.007	0.003
$CV(s/\bar{x})$	0.228	0.207	0.460	0.013	0.016	0.003

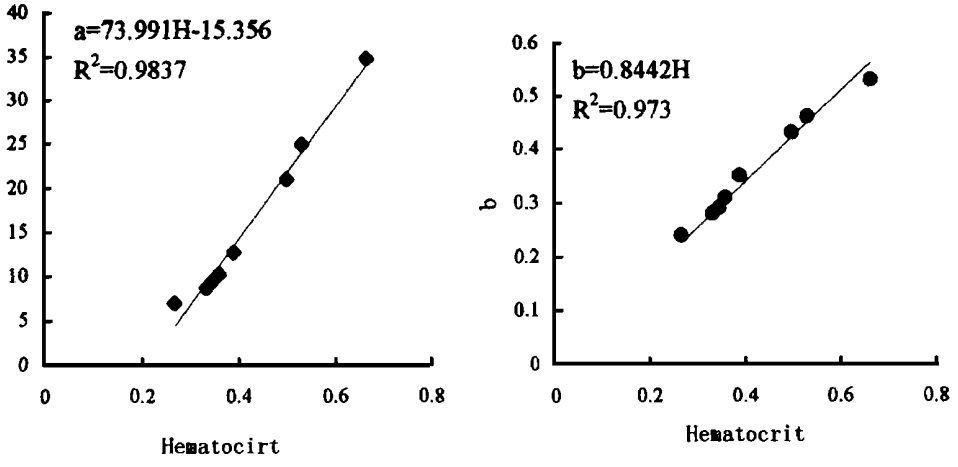


图 1 正常人红细胞压积与表观粘度乘幂函数系数的关系

Fig 1 The relationship between hematocrit of healthy adults and the coefficients of the power function

表 3 正常组和肺癌组乘幂系数及消除红细胞压积后的系数比较

Tab 3 The comparison of the coefficients of the power function

	a	b	a_1	b_1	a'(45%)	b'(45%)
Healthy adults	20.779± 3.820	0.368± 0.040	80.354± 5.793	0.819± 0.077	30.803± 2.607	0.369± 0.034
Lung cancer	20.249± 7.037	0.379± 0.060	93.461± 20.77	0.997± 0.199	26.701± 9.348	0.449± 0.090
T test	0.430469	0.211893	0.00388	0.000435	0.00388	0.000435

正常组和肺癌组的系数 a和 b的差异不显著($P < 0.05$),这与直接采用表观粘度值分析得出的结论一致,二者都没有消除红细胞压积的影响。而系数 a_1、b_1、a'、b'相比较差异十分显著(P均 < 0.01)。

3 讨论

血液是一种非牛顿流体,其表观粘度 η_a 是一随切变率 $\dot{\gamma}$ 而变化的曲线[1]:$\eta_a = f(\dot{\gamma})$ …… (7)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

使用粘度计检测血标本得到的是一组在不同切变率下的表观粘度值,由于数据量过大在临床上使用时无法对所有点进行比较,一般采用三点法进行分析,这样处理存在的问题是:

(1)经过三点可以作无穷多条曲线,用三点数据无法还原出表观粘度曲线,三点法丢失的信息过多。

(2)在表观粘度的测试过程中,由于主观和客观方面的原因必然导致一定的随机误差,采用三点法表征表观粘度曲线不可能消除或降低随机误差的影响。

采用乘幂函数法表示血液表观粘度为何能降低测试过程中的随机误差呢? 从信号处理的角度认为可能是由于表观粘度数据为一相关信号和而随机误差是一种非相关的信号,在数据处理过程中由于存在迭加效应从而使相关信号得到加强而无关信号被减弱所致。采用迭加平均法提高信噪比的程度与平均点数有关,为 $\sqrt{N}$倍。可以推论,在采用乘幂函数表示血液表观粘度时可降低测试过程中的随机误差,其减小随机误差的程度与表观粘度测试过程中的测试点数有关,点数越多对降低随机误差的效果越好,其定量分析还有待于今后大量的实验。采用乘幂函数法表示血液表观粘度有以下优点:① 可降低测试过程中引入的随机误差。② 表达式简洁直观,根据系数可以非常方便地得到表观粘度曲线。③ 系数的求取不受测试点的限制,只要测试点数多于两点即可;测试点越多随机误差的影响越小。④ 红细胞压积与乘幂函系数之间是一线性关系,采用一简单算法即可消除红细胞压积的影响。

在临床应用和实验研究中比较血液的表观粘度需要消除红细胞压积的影响,经典的方法是计算还原粘度[1]: $\eta_{还原}=\frac{\eta_a}{H}$ …… (8)

从前面的结果可知,红细胞压积对乘幂函数的系数 a和 b均有影响,因此红细胞压积与表观粘度之间的关系不是简单的线性关系,采用式(8)要消除红细胞压积的影响是不可能的。必须引入更为合理的算法。正常组和肺癌患者组的血液粘度比较,差异不显著;而红细胞压积比较,差异非常显著。很可能是由于红细胞压积的影响而导致两组表观粘度之间的差异不显著,有必要在消除红细胞压积的影响后再作比较。采用消除红细胞压积影响的算法后再比较,两组差异非常显著,肺癌组的血液粘度大于正常人组,这与临床观察到的现象相符[3],不考虑红细胞压积的影响很可能作出相反的结论。由于红细胞压积与血液表观粘度之间是一非线性关系,采用简单的还原粘度算法无法消除红细胞压积的影响;而红细胞压积与乘幂系数是线性关系,采用本研究提出的消除红细胞压积的方法能较好地解决这一难题。

总之,用乘幂函数表示法比用传统的三点表示法至少将测试过程中的随机误差降低了一个数量级。红细胞压积与乘幂系数之间的关系是一线性关系,因此采用简单的数学处理方法即可消除红细胞压积的影响,但对于乘幂函数中系数 a和 b的生理意义,目前还无法给出确切的定义,有待进一步的实验研究和临床验证。

参考文献

1 吴云鹏,梁子钧.生物流变学.北京:高等教育出版社,1988. 1~26

2 廖福龙.临床血液生物流变学.天津:天津科学翻译出版社,1987. 1~13

3 王　怡,王仰宗.实用临床血液流变学.北京:学苑出版社,1994. 431~436

4 Thurston G B. Effects of hematocrit on blood viscoelasticity and in establishing normal values. Biorheology, 1978, 15(2): 239

5 Fedde M R, Wideman R F Jr. Blood viscosity in broilers: influence on pulmonary hypertension syndrome. Poult Sci, 1996, 75(10): 1261

6 Baskurt O K, Meiselman H J. Cellular determinants of low-shear blood viscosity. Biorheology, 1997, 34(3): 235

7 Secomb T W, Hsu R, Pries A R. A model for red blood cell motion in glycocalyx-lined capillaries. Am J Physiol, 1988, 274(3 Pt 2): H1016

(收稿: 1998-06-03;修回: 1998-10-16)

(编辑　汪勤俭)

Description of blood apparent viscosity with power function and a new method of eliminating hematocrit's interference

Yin Zhiyong, Cai Shaoxi, Wang Zhengguo (Research Institute of Field Surgery, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400042)

Abstract Objective: To seek a more laconic and effective method to describe the blood apparent viscosi-

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

ty. **Methods:** The blood samples from 8 healthy adults and 26 patients with lung cancer and 4 groups of blood samples with different hematocrits were used to obtain the apparent viscosity data. A power function was selected by curve coincidencing and validated by the apparent viscosity data. **Results:** The power function method was in favor of eliminating random errors in the process of measurement. The relationship between hematocrit and the coefficients of the power function was linear. **Conclusion:** The power function is a feasible and effective method to describe the blood apparent viscosity.

Key words apparent viscosity; power function; hematocrit

肝血管内皮细胞肉瘤 1例

A case of sarcomas on endothelium of liver blood vessels

杨 景* 柳凤轩 (第三军医大学附属西南医院病理科) 重庆, 400038

肝血管内皮细胞肉瘤是发生于成人及婴幼儿罕见的肝脏原发性恶性肿瘤,我科 1998年收治一例,现报告如下。

患者,女,43岁,农民,以右上腹胀痛 8月,消瘦 2月入院,患者于 8月前无明显诱因出现右上腹胀痛,进食后饱胀,疼痛逐渐加重,并向右肩放射,右腹部进行性膨隆。4月前出现双下肢水肿,我院以"肝血管平滑肌瘤"收住入院。查体: 皮肤无黄染,右上腹局限性隆起,腹壁静脉曲张,血流向上。肝右达髂前上棘,左达左锁骨中线,下至肋缘下 8 cm,质较硬,活动度差,表面呈结节状,有压痛,无血管杂音,脾肋下未及。辅助检查: 肝功: 白蛋白 32.12 g/L,白球蛋白之比 0.96,酶谱正常,乙肝表面抗体(+),其它标志物均(-); B超示肝大,其内可见大小不等无回声暗区,直径为 1.5~ 10 cm,以囊性为主,有的囊内有实质性中等强度回声向腔外突起,囊壁厚约 0.7 cm; MRI示巨大、界清、边缘锐利肿块,其内为间隔薄的大小不一多房区; CT示肝右叶及方叶巨块呈低密度病灶。临床诊断: 平滑肌肉瘤或平滑肌瘤可能性大。20 d后在全肝血流转流下行离体肝切除术,术中见整个右半肝被大小为 40 cm× 30 cm× 20 cm的肿瘤占据,瘤体表面青紫色,边界清楚,触之有波动感。

巨检: 灰白及灰黄色碎组织数块,大者切面呈海绵状多囊性,囊壁厚薄不等,约 0.2~ 0.5 cm,囊内为陈旧性血液及血凝块,实体区灰白色,质软。

光镜: 肿瘤区域肝脏原有结构已消失,瘤细胞弥漫分布,相互吻合成狭窄的大小不一的血管腔。瘤细胞梭形、卵圆形、圆形,胞浆淡染,中量,核圆形、泡状,部分核膜有皱缩,染色质粉尘状,也可见有粗块状边集于核膜周缘,核仁清晰,核分裂像约 3~ 10个 /10HP,部分细胞内形成原始管腔,其内可见游离红细胞,局部有出血、坏死,周边肝细胞疏松变性,灶性坏死。免疫组化染色: Vimentin(+), CD34(+), CK(-)。网状纤维染色: 可清晰显示血管腔形态,瘤细胞分布呈小巢状。

透射电镜(TEM): 肿瘤以内皮细胞为主,胞体大,不规则,突入管腔,胞质内有大泡形成,可见 Weibel-Palade小体,胞浆内有微饮泡和不定量中间丝,基板连续或断续,管腔多半狭小,呈裂隙状或者闭锁状态。

讨论

肝血管内皮细胞肉瘤发病与密切接触二氧化钍、砷、镭、铜、单胺氧化酶抑制剂等化学毒物有关[1],目前认为氯化乙烯是唯一明确的发病因素[2]。1/3患者可合并肝硬化,部分有肝功损害,腹水不常见若有则为血性[3],可同时伴有肝细胞癌或胆管细胞癌,而伴有肝外转移(脾、肺、脑、淋巴结等)罕见[1]。

肝血管内皮细胞肉瘤属于高度恶性肿瘤,预后差,死亡率高,患者多死于肝衰、恶病质或瘤体破裂。本例术后情况良好,预后有待进一步随访。目前该病主要采取手术后放疗、化疗、栓塞疗法,后二者对缓解疼痛有效[2],放疗、人工肝、肝移植是目前延长生命的唯一希望,最近报道的乌贼墨、肿瘤血管生长抑制剂等也为抑制肿瘤提供新的前景[4]。

关键词 肝肿瘤;肝血管内皮肉瘤
中图法分类号 R735.7

参考文献

1 王洪波,朱昌栋,吕 琳,等.肝血管内皮细胞肉瘤 1例.肿瘤研究与临床,1997,9(4): 288
2 Forbes A, Porlmann B, Johnson P, *et al*. Hepatic Sarcomas in adults: a review of 25 cases. Gut, 1987, 28(6): 668
3 周崇斌,冯毓正.肝血管肉瘤一例.中华内科杂志,1987,26(6): 336
4 靳明林,马宏敏,詹新恩.肿瘤血管生长抑制剂(Ⅱ).肿瘤,1997,17(3): 180

(收稿: 1998-09-02;修回: 1998-12-29)
(编辑 王 红)

* 杨 景,女,25岁,住院医师。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net