

红细胞的变形性及其在微循环中的意义

(综述)

物理教研室 阮晓声

红细胞变形性系指其极度的柔顺性和对流动血浆的顺应性。红细胞的变形能力在血液循环中的作用是巨大的,它使血液流动时的流阻大为减小。然而,真正能体现红细胞高度变形特性的,则是在微循环中。

近年来,人们对红细胞在微循环中的行为进行了大量研究,许多有关血液流变学的书籍及论文对此都有详细的介绍。本文试图在现有资料的基础上,从血液流变学的角度,对红细胞的变形性在微循环中的意义进行分析综述。

1 红细胞对血流与纤细血管腔的极大适应性的由来

血液是一种流动性惊人的流体。有人将人血的流动性与刚性颗粒悬浮液作比较。在刚性颗粒悬浮液中浓度达50%时已不能流动,而在血液中即使红细胞浓度达98%,它仍是流体。血液的这种流动性,来自红细胞的变形性。人红细胞的平均直径约 $8\mu\text{m}$,却能通过平均直径为 $4\mu\text{m}$ 的人体毛细血管。在毛细血管中,它的局部伸长比可达200%,而所受的切应力只有 $25\text{dyn}/\text{cm}^2$ ^[1]。决定红细胞变形性的因素有三:①红细胞内容物的粘弹性,②红细胞膜的性质,③红细胞的几何形状^[2]。

红细胞无核,且粘度比血浆高6倍的红蛋白被细胞膜包裹着,这种状态使血液的流动性较之血红蛋白自由溶解于血浆的状态(低等动物的血液属此类)大大提高。这种低流阻的特性还得助于红细胞的几何形状和

膜的特性。红细胞的双凹圆盘形形状,具有较大的表面积($150\mu\text{m}^2$,可容纳 $180\mu\text{m}^3$ 的内液)和有限的内容物(约 $90\mu\text{m}^3$),致红细胞膜囊显得极为松弛,这为红细胞的变形性提供了基本条件。同时,红细胞膜的低线弹性模量(E_L 近似为 $10^{-2}\text{dyn}/\text{cm}$)和约 10^4 倍于前者的面扩张模量(E_A 约为 $450\text{dyn}/\text{cm}^2$),为红细胞极度的变形伸展提供了可靠的模强度。

2 红细胞变形性是决定小血管中血液粘度降低的重要因素

当血液流经管径小于 $300\mu\text{m}$ 的血管时,血液粘度对血管管径显示出强烈的依赖性,即粘度随管径变细而降低。这就是所谓的Fahraeus-Lindquist效应(F-L效应)。引起F-L效应的主要原因是红细胞的轴向集中。红细胞在进入小血管时,壁面附近的红细胞向管轴迁移,而在壁面附近形成血浆层,从而使血液的表观粘度减小。Goldsmith和Mason等对管内粘性流中刚性颗粒与可变形颗粒的运动状态进行观察,结果表明,在慢粘流中,可变形颗粒确有轴向迁移现象,而刚性颗粒则看不到这种现象。红细胞易变形,故此认为血液中红细胞的轴向集中现象来自它的变形性^[3]。造成F-L效应的另一原因为血浆撇离效应,当血液从较大的血管流进较小的侧支血管时,小血管内血液的比积降低,原因是来自较大血管壁面附近的血浆层首先流入侧支,而轴线附近的红细胞集中区,由于惯性而较难流入,从而使侧支血

管中的细胞浓度低于较大的血管, 表现为血液的表现粘度下降。因此F-L效应与红细胞的变形性有直接依赖关系。

3 红细胞变形性对毛细血管内血流的影响

血液流经毛细血管时, 毛细血管直径改变很小(据认为蛙肠系膜毛细血管直径的相对增量肯定小于 $0.002/\text{mmHg}$)^[1]。因此, 决定毛细血管内血液流动的主要是红细胞的变形性。红细胞由微动脉进入毛细血管时, 随着管径变小; 由于阻滞效应的增大, 血液的粘度必将随管径减小而增高。这一现象称F-L效应的逆效应。然后, 即使在出现F-L逆效应的情况下, 毛细血管血流的表现相对粘度仍然随管径减小而减小^[4]。导致这一现象的原因有三: 红细胞在毛细血管内的极度变形、稳定的取向和膜的旋转。在这三个原因中, 第一个是主要的。红细胞在进入毛细血管时, 首先在毛细血管前括约肌处产生很大的变形, 受到强烈的轴向拉伸, 并有瞬时被“卡住”现象。由于细胞两侧的压差作用, 前部凸起, 后部凹入, 逐渐挤入毛细血管^[2,5]。在毛细血管内红细胞一般呈非对称流态, 二维剖面图像如拖鞋形, 等效直径可缩小到大约 $3\mu\text{m}$ 。因而在毛细血管腔壁面处还可有一层厚约 $1.4\mu\text{m}$ 的血浆层, 起润滑作用而使血流阻力减小。在直毛细血管中, 即使血液流速发生变化, 红细胞仍保持拖鞋形或弹丸状而不变形。此外, 在毛细血管内运动的红细胞, 其膜还不停地产生所谓的“坦克履带式”转动^[4], 转动频率约为 $10\sim 20$ 周/s。这种运动大大减小了红细胞与毛细血管壁的摩擦力, 从而使血流阻力进一步减小。

4 红细胞的变形性对毛细血管生成的影响

无论是胚胎时期的血管发育, 还是组织损伤后的新血管生成, 组织的耗氧状况是决定毛细血管发生、生长、形成循环的重要决定因素。以缺血性视网膜中新生的毛细血管形成过程为例: 视网膜微循环损伤→视网膜缺血→低氧→血管发生因子→静止内皮细胞的

转化→内皮细胞游走并增生→新生血管形成^[6]。在此过程中, 从毛细血管的许多部位内皮不断地生出芽来, 逐渐成为中空的盲管腔, 其内含不流动的血浆, 偶有少数血细胞。这种具有盲管端的内皮芽形成管道系统时, 必须两内皮管腔相遇并接通, 血液必须流过这一新生管腔。一旦红细胞能够流过这个新生血管, 原先处于低氧的实质细胞得到足够的氧供应, 新血管的生长也就停止。在这里, 红细胞的变形性起到了决定性作用。红细胞变形性好, 它便能较早的通过毛细血管, 血管生长才得以较早的停止, 形成的毛细血管腔也较细, 而纤细的毛细血管具有很大的生理意义。

5 红细胞变形性与微循环中物质转运间的关系

血液将人体所必须的氧及其它养份, 通过循环带到毛细血管, 再从毛细血管扩散到组织细胞线粒体, 而二氧化碳及其它代谢废物从线粒体扩散到毛细血管, 然后通过循环而运离。其中扩散过程可用斐克定律描述^[7]:

$$dN/dt = \frac{C_1 - C_2}{X} \cdot A \cdot D \quad (\text{mol/s})$$

式中 dN/dt 为氧运输扩散速率, $C_1 - C_2$ 为供氧源与耗氧处的浓度差, A 为输运管道的横截面积, X 为两者距离, D 为斐克扩散系数。上式中 $C_1 - C_2$ 直接依赖于毛细血管中的红细胞浓度(耗氧率可从血流量和红细胞浓度的乘积得出)。在体循环中能提供最大耗氧率的最适血细胞比容是 $25\sim 45\%$ ^[8], 要在毛细血管中维持这种比容, 首先要求红细胞有足够的变形能力, 以保证一定的血流量。若红细胞由于某种病理因素而硬化, 则这种最适比容就难以保证, 从而使氧扩散率下降。另外, Weed等(1971)证明, 红细胞膜的弹性与红细胞ATP含量有密切关系, 溶血性贫血时红细胞的寿命缩短与红细胞膜弹性下降(硬度增加)有密切的关系^[2]。

从斐克定律我们还可以看出, 氧的运输扩散速率(dN/dt)与 X 成反比, 与 A 成正

(下转第235页)

侧吻合术接近生理状态,消化性溃疡发生率^低,但易引起吻合口狭窄和逆行胆道感染。因此吻合口口径应做得较大。但十二指肠同时有梗阻者则不应行此术式,应施行胆总管空肠Roux-Y吻合术。胆囊与十二指肠空肠吻合术常因胆囊管闭塞和吻合口狭窄而失败,有作者报道胆囊十二指肠吻合术2例,术后均发生反复逆行感染而死亡^[4]。本组行胆囊空肠Roux-Y吻合术1例,术后随访4年,一般情况良好;另1例施行胆囊十二指肠吻合术,术后5个月又出现黄疸,再次手术发现吻合口闭塞。因此采用此术式应谨慎考虑,一般仅用于胆总管解剖困难、胆囊管通畅的病人。T管引流术仅适用于暂时缓解胆道梗阻,常需再次行内引流术。慢性胰腺炎引起

的胆总管狭窄的范围较长,奥狄氏括约肌切开术不能解除梗阻,不应采用^[4,5]。

参 考 文 献

1. Bradley EL. Complications of pancreatitis 1st ed, Philadelphia: W B Saunders Co, 1982: 223~243
 2. Scott J, et al. Gut 1977; 18(3): 196
 3. 孙华蕴,等. 中华内科杂志 1987; 26(11): 655
 4. 逢永玲,等. 实用外科杂志 1985; 5(5): 251
 5. 全国胰腺疾病座谈会. 中华内科杂志 1987; 26(11): 667
 6. Aranha GN, et al. Arch Surg 1984; 119(5): 595
 7. Sugarman HJ, et al. Ann Surg 1986; 203(5): 558
- (1989年5月29日收稿,同年10月5日修回)

(上接第230页)

比,而X和A的大小则直接取决于毛细血管纤细的管径。1条1mm长的蛙毛细血管可含 $1.8 \times 10^5 \mu\text{m}^3$ 的血液,而同样长度的人体毛细血管仅能容纳上述体积的1/16。即人的16条毛细血管运送的血量才与1条蛙毛细血管的相当。然而16条人体毛细血管的有效交换面积比1条蛙血管的交换面积大4倍。同时,人的16条毛细血管使组织块内供氧源与耗氧线粒体之间的最大距离缩短到蛙的1/4。这就大大的增加了毛细血管与周围组织细胞线粒体间的扩散能力。

有效的氧扩散还取决于血液通过毛细血管时的流动行为。红细胞在通过毛细血管时,不但极度的变形,而且不停的作“坦克履带式”的转动(这种转动仅见于哺乳动物。鸟类和其它一些有核细胞则没有这种运动,提示这种转动可能与变形能力有关)。这种运动可引起红细胞内液及血红蛋白的流动,这对于氧在肺部与外周微循环中的摄取与释放有着重要的意义。溶解的氧,氧合血红蛋白和脱氧血红蛋白不断进行混合,这种对流运输协助了简单的扩散。血液在毛细血

管中还呈“团流”运动^[1,3],在这种团流运动中,血浆作相对于红细胞的涡旋运动,也加速了物质交换的进程。

鉴于红细胞变形性在微循环中的重要性,任何引起红细胞变形性下降的因素,都将对微循环产生巨大影响。在临床上,许多疾病都能影响到红细胞的变形性^[9]。这就提醒我们在治疗这些疾病的过程中,要多考虑变形性这一流变学因素,以改善微循环。

参 考 文 献

1. 冯元桢著. 生物力学. 科学出版社, 1983: 47
 2. Chien S. Microvascular Res 1985; 20(2): 129
 3. 闾小天著. 生物流变学. 科学出版社, 1988: 149~170
 4. 郭仲三. 生物医学工程杂志 1986; 3(3): 211
 5. 李贵山. 中国生物医学工程学报 1986; 5(2): 132
 6. K Messmer 主编. 应用微循环学进展. 天津科技出版社, 1988: 168
 7. H Schmid, et al. Exempla Haemorheologica Hoechst 1983: 19
 8. Chien S. Adv in Shock Res 1982; (8): 71
 9. Dintenfass L. Rheology of blood in diagnostic and preventive medicine. Butterworths London; 1976: 1~41
- (1989年10月20日收稿, 1990年4月5日修回)