

旋转时间对圆环中血液形成血栓的影响

钱民全、刘剑刚*、彭荣蕤、赵笃凤、钱大兴
中国科学院力学研究所、北京 100080;
*中国中医研究院西苑医院、北京 100091

国家自然科学基金资助项目(199772061)

摘要:我们发现血液在旋转圆环中形成人工血栓存在一个极限时间:在这个时间以前,血栓的长度在增加,重量在增加;而在这个时间以后,血栓的长度不再增加,重量基本维持不变。我们称这个时间为"血栓形成的极限时间"(limit time of thrombosis: LTT)。实验时我们将一些血液样品在旋转圆环中转动 15、30 和 60 分钟,各自得到了在旋转圆环中形成的血栓。计算结果表明,这些血栓在统计意义上有相同的长度、相同的湿重和干重。这就说明血液在旋转圆环中转动 15 分钟以后,形成的血栓在统计意义上血栓长度和重量不再增加了。这样,我们建议以 15 分钟作为血栓形成的实验检测时间。精确的血栓形成的极限时间有待实验确定。为此,我们可以将血液在旋转圆环中形成人工血栓分为两种情况:在极限时间以前为正在形成的血栓(to be forming thrombus)和在极限时间以后为已经形成的血栓(to have formed thrombus),这是有实际意义的。

1. 前言

1958 年,Chandler 提出了在旋转圆环中形成人工血栓的血液流动装置^[1]。这种装置形成的人工血栓经详细的组织学分析,证明它同在活体中形成的血栓有相同的性质的结构^[1,2]。同时人们注意到血液在旋转圆环中形成人工血栓的一个特征量:所谓"血栓形成时间",它可以多次重复,这样这个血栓形成时间就被用来作为检测指标^[1,2]。国外采用的"血栓形成时间"是以血液在旋转圆环中形成网状物这个血栓本体以后,在旋转圆环前弯月面的流体柱的角度发生了数量可以测量到变化的时间。这个流体柱的角度变化,是利用装置在旋转圆环后的量角器来观测的。通常,观测的角度在 5 分钟以前是不变的,在 7 分钟左右出现一个峰值,以后又逐渐下降直至十几分钟,但下降过程一般不超过 15 分钟。因为角度曲线都有相似性,所以可以选择曲线任何特征点作为血栓形成的特征时间(CTFT: the characteristic thrombus formation time)。人们已经将血液在旋转圆环中形成血栓的技术用来检验抗凝药物对全血的影响,对全血中或者富含血小板的血浆中血小板聚集的影响,对出血性疾病,溶栓剂以及分离淋巴细胞的影响^[3]。

但实际上实验证明旋转圆环装置由于胶管围成的圆环有一个联接处,通常用另外大一点的一段胶管来联接,这样血液在圆环内经过这个联接处时,液体柱的角度发生很大的跳动,准确的角度不易确定。为了更好地为临床服务,中国中医研究院西苑医院吕恩武等和我们将国外报道的血栓形成时间作为检测指标,发展为更为直观和形象的血栓长度、湿重和干重作为体外血栓形成国内的检测指标的建议^[4],得到了国内各有关单位的认可和推广。为了进一步简化检测,我们不久以前又提出血栓湿重可以作为唯一的检测指标,血栓长度则作为保留指标。经过对几家医院的实验资料和我们自己的实验数据的计算结果的比较证明是可行的^[5]。这样既省了检测设备,又节省了检测时间。

早先国外人们认为血液在旋转圆环中流动,在最初的 60-90 秒钟时间内,血小板凝聚成 30 微米大小的凝块,这个凝块聚集在前弯月面区域中,这个现象是突然产生的,被称为雪暴。几分钟以后,纤维素的细丝在流动中出现了,并且被扫进前弯月面中形成一个网状物,这个网状物成为血栓的本体。这里的"几分钟以后"没有指出确切的时间,在我们的实验中,吕恩武等和我们定为 15 分钟时间。

2. 实验

实验是在 Chandler 旋转圆环血栓形成装置:江苏省无锡电子仪器工厂生产的 XSN-2 型体外血栓形成仪中进行的。

用 8 号针头,采用一次性塑料注射器,取人肘静脉血液 1.6ml,不抗凝,将血样沿直径为 3mm 硅胶管轻缓加入直径为 8cm 的旋转圆环内,用另一稍大直径的一段胶管封口后,迅速装到血栓仪的有机玻璃盘上,开动仪器开关进行实验。圆环转速都保持在 17.5 转/分。通常保持室温为 20-25°C,仪器内温度保持为恒温 36.8-37°C。圆环分别在仪器中转动 15、30 和 60 分钟后,分别将硅胶管圆环血栓管取下,把血样轻轻倒在滤纸上,用眼科镊(头部用硅胶管套住)轻轻夹住血栓头,自然下垂,放到滤纸上,测量血栓长度,称血栓湿重,然后,将血栓标本连同纸片一起置于玻璃器皿中,放入烤箱内,在温度为 64°C,烘烤 20 分钟,取出,称血栓干重。

上面说了通常我们将血液样品在旋转圆环中只转动 15 分钟,取出血栓,测量其长度、湿重,和干重。那么,血液样品在旋转圆环中转动 15 分钟以后,再转动一段时间,血栓的长度和重量各自是否会增加呢?我们让实验结果来回答。

3. 实验数据和分析

通过实验我们得到了在旋转圆环中转动 15、30 和 60 分钟以后的血栓长度、湿重和干重, 并对其作分析计算。见下表。

不同时间对体外血栓形成的影响

时间	15min 体外血栓形成			30min 体外血栓形成			60min 体外血栓形成		
	长度 (mm)	湿重 (mg)	干重 (mg)	长度 (mm)	湿重 (mg)	干重 (mg)	长度 (mm)	湿重 (mg)	干重 (mg)
01	13	66	18	12	60.5	21	12	62.5	19.5
02	20	82.5	17.5	25	90	19.5	24	89	17
03	24	55.5	25	22	63	25.5	22	70	24
04	26	111.5	28	19	108	30.5	21	110.5	27.5
05	11	69.5	11.5	13	65.5	12.5	15	67	18.5
06	13	82.5	22.5	13	52.5	15.5	14	65	12
07	13	66	10	13	66	10	12	60	9
08	24	102.5	22	22	110	20.5	18	102.5	18
均值	18.0	79.5	19.3	17.4	76.9	19.4	17.3	78.3	18.2
误差	0	0	0	3.5%	3.2%	0.3%	4.2%	1.5%	5.8%
P	--	--	--	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

经样本均数差异的 t 检验, 血液在旋转圆环中转动 30 分钟对转动 15 分钟; 和转动 60 分钟对转动 15 分钟形成的体外血栓长度、湿重和干重, 比较, 分析计算后, $P>0.05$ 。说明血液在旋转圆环中转动 30 和 60 分钟比较转动 15 分钟形成的体外血栓长度、湿重和干重没有显著的差异。这说明血液在旋转圆环中形成人工血栓存在一个极限时间: 在这个时间以前, 血栓的长度在增加, 重量在增加; 而在这个时间以后, 血栓的长度不再增加, 重量基本维持不变。我们称这个时间为“血栓形成的极限时间”(limit time of thrombosis: LTT)。精确地说, 这些血栓是在统计意义上, 有相同的长度、相同的湿重和干重。这是因为我们在实验数据表中可以看到, 血液样品在旋转圆环中转动 30 和 60 分钟, 各自得到了在旋转圆环中形成的血栓的长度、湿重和干重, 并不准确地和转动 15 分钟得到的数值完全相同。有的可能大一些, 有的可能小一些, 但它们的平均值在表中可以看出, 相对误差是很小的。个别实验出现较大的误差, 可能的原因是实验不完全规范化之故, 而有些小的随机误差是不可避免的。

这就说明血液在旋转圆环中转动 15 分钟以后, 形成的血栓在统计意义上血栓长度和重量不再增加了。这样, 我们建议以 15 分钟作为血栓形成的实验检测时间。精确的血栓形成的极限时间有待实验确定。为此, 我们可以将血液在旋转圆环中形成人工血栓分为两种情况: 在极限时间以前为正在形成的血栓 (to be forming thrombus) 和在极限时间以后为已经形成的血栓 (to have formed thrombus), 这是有实际意义的。

另外在这里再说明一点, 为了进一步简化临床检测, 我们不久以前又提出血栓湿重可以作为唯一的检测指标, 血栓长度则作为保留指标的建议。在我们现在的实验中也是符合这种建议的。血液在旋转圆环中转动 15、30 和 60 分钟以后, 形成的血栓的干、湿重之比分别为 24%、25% 和 23%。这说明血栓的干重差不多为湿重的四分之一。血栓的长度实验时容易测量, 可以作为保留的检测指标。

4. 小结和讨论

- 1) 经实验证明, 血液在旋转圆环中转动形成血栓的极限时间是存在的;
- 2) 精确的血液在旋转圆环中转动形成血栓的极限时间还得由实验确定, 我们推测不同的血样其数值可能稍有差别;
- 3) 在血栓形成的极限时间 (根据我们的实验结果应该在 15 分钟以内) 之后得到的血栓是“已经形成的血栓”;
- 4) 在血栓形成的极限时间以前, 得到的血栓是“正在形成的血栓”, 这种情况的实验检测时间可取为 7-8 分钟左右;
- 5) 我们建议以 15 分钟作为血液在旋转圆环中转动形成血栓的实验检测时间。

参考文献

- [1] Chandler, A. B.: In vitro thrombotic coagulation of the blood, a method for producing a thrombus. Lab. Invest., 7(1958), 110-114
- [2] Poole, J. C. F.: A study of artificial thrombi produced by a modification of Chandler's method. Q. J. Exp. Physiol, 44(1959), 377-384
- [3] Gardner, R. A.: An examination of the fluid mechanics and thrombus formation time parameters in a Chandler rotating loop system J. Lab. Clin. Med., 84(1974), 494-508

[4]王怡,王仰宗,实用临床血液流变学 学苑出版社 1994,12

[5]钱民全,彭荣蕤,赵笃凤,钱大兴,刘剑刚,王怡,
关于 Chandler 环中形成血栓检测指标的建议,
第八届全国生物力学和流变学学术会议,1999.11,昆明

Effect of rotating time on thrombosis in rotating loop

Qian Minquan,Liu Jiangan*,Peng Rongrui,Zhao Dufeng,Qian Daixing
Institute Mechanics, Chinese Academy of Sciences,Beijing,100080
*Xiyuan Hospital, China Academy of Traditional Chinese Medicine,
Beijing 100091

Abstract:

We discover that blood forming artificial thrombus has a limit time in the rotating loop. Before this time the length of thrombus is increasing and the weight of thrombus is also increasing; and after this time the length of thrombus is not increasing again, and the weight of thrombus maintain constant basically. We call this time as "limit time of thrombosis"(LTT). We take some experiments and let blood samples rotate 15,30 and 60 minutes in the rotating loop to get thrombuses respectively. Computing result indicates that these thromboses have same length, wet and dry weight. It indicates that the length and weight of these thromboses formed in the rotating loop are completed in 15 minutes without further increasing statistically. Therefore, we suggest that 15 minutes may be take as examine time of thromboses in the experiment. The accurate limit time of thrombosis will be defined in experiment. We can divide thrombuses formed in the rotating loop into tow types: one is forming thrombus before the limit time of thromboses and other is have formed thrombuses after the limit time of thromboses.