

正常鼠血液流变学观察*

于小波 薛克勋 赵雪梅 周梦龄 高进

(中国医学科学院基础医学研究所, 北京 100730)

R331.11

摘要 本实验测定鼠类 11 项血液流变学正常值, 并在不同鼠种、鼠龄、性别和取血方式间进行比较。结果提示: 实验动物的血液流变学值受鼠种、鼠龄、性别及取血方式的影响, 因此在同一实验中应保持上述几方面的一致。本实验特别提出取血方式对血液流变学测定结果的影响, 并认为心脏取血由于简便、采血量多、较少受其它因素的影响, 因而在血液流变学实验中是一个较好的取血方法。

血液流变学是一门新兴的边缘科学, 目前已在许多疾病的研究中广泛应用^[1-4]。为了进一步探讨血液流变学与疾病的发生、发展、预防、诊断及治疗的关系, 需要进行动物实验研究。为此我们于 1988 年 5—7 月对不同鼠(大鼠及小鼠)进行 11 项指标正常值测定, 并在不同鼠种、鼠龄、性别及取血方式间进行比较。所得结论为今后血液流变学实验研究打下基础。

材料与方 法

(一) 动物分组

1. Wistar 大鼠 42 只, 鼠龄 6—8 周, 体重 160—200g。分为二组: 第一组 14 只, 雄性, 心脏取血。第二组雌、雄各 14 只, 腹主动脉取血。

2. 昆明小鼠 27 只, 雄性, 体重 22—30g。分为四组: 一至三组为 6—8 周成年鼠。其中第一组 9 只, 心脏取血。第二组 6 只, 摘取眼球取血。第三组 6 只, 下腔静脉取血。第四组为 2—4 周幼年鼠, 共 6 只, 均从心脏取血。

3. 近交 615 系小鼠 63 只, 6—8 周, 体重 22—26g。分为三组: 第一组雄性, 16 只, 心脏取血。第二组雄性, 26 只, 摘取眼球取血。第三组雌性, 21 只, 心脏取血。

(二) 血液流变学测定

1. 红细胞压积(H): 用 Wintrobe 管法^[7-9]。
2. 血浆粘度(η_r): 用 N26 型锥板粘度计(天津分析仪器厂出产)在 25℃、100S⁻¹切变率

下测定。

3. 全血粘度(η_p): 上述仪器在 25℃, 200 S⁻¹、100S⁻¹、40S⁻¹、20S⁻¹、10S⁻¹、4S⁻¹、2S⁻¹、1S⁻¹ 八个切变率下测定。

4. 红细胞聚集性(η_{BL}/η_{BH}): 以 1S⁻¹ 与 200 S⁻¹ 切变率下全血粘度之比作为聚集性指数。

5. 红细胞刚性: 以 TK 值作刚性指数,

$$TK = \frac{\eta_r^{0.4} - 1}{\eta_r^{0.4} H}$$

其中 η_r 为相对粘度, 即 200S⁻¹ 高切变率下之全血粘度与血浆粘度之比。H 为红细胞压积。

上述各项指标取血后均以肝素抗凝, 4 小时内测试完毕。

6. 体外人工血栓形成^[10-12]: 用 42 只 Wistar 大鼠取血后不加抗凝剂, 立即进行如下观测: WX-3A 型血栓形成仪(无锡分析仪器厂制造) 39℃、10 分钟内体外形成人工血栓。观察其过程中出现的血暴形成时间(Blood Storm Formation Time 简称 SFT), 特征血栓形成时间(Characterization Thrombus Formation Time, 简称 CTFT), 纤维蛋白血栓形成时间(Fibrin Thrombus Formation Time, 简称 TFT)。最后以直尺测量血栓长度(Lt), TG328 型分析天平(上海天平厂出产)先称血栓湿重(Ww), 然后将血栓放在 60℃ 下烘烤 3 小时后称其干

* 国家自然科学基金资助项目

表1 鼠类五项血液流变学指标正常值*($\bar{x} \pm SD$)

种系	取血方式	鼠龄	性别	n	H%	7P (mpas)	7b(mpas)								7BL/7BH	TK
							200S ⁻¹	100S ⁻¹	40S ⁻¹	20S ⁻¹	10S ⁻¹	4S ⁻¹	2S ⁻¹	1S ⁻¹		
							$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$		
大白鼠	心脏取血	6-8周	♂	14	47.90	1.79	5.70	6.76	8.76	10.85	13.44	18.10	24.52	32.71	5.63	0.78
					± 4.90	± 0.22	± 0.69	± 0.84	± 1.31	± 1.98	± 3.04	± 5.71	± 8.12	± 12.89	± 1.54	± 0.12
	AA	♂	14	41.43	1.78	5.60	6.29	7.77	9.56	11.86	15.25	19.34	24.20	5.73	0.92	
昆明小鼠	眼珠取血	6-8周	♂	6	49.59	1.86	7.87	9.82	12.99	16.42	20.65	29.64	45.57	66.80	8.47	0.89
					± 5.04	± 0.16	± 0.64	± 1.11	± 1.59	± 3.15	± 6.47	± 10.85	± 26.20	± 3.26	± 0.13	
	ACV	♂	6	41.46	1.60	5.30	6.08	7.55	9.14	11.19	14.80	19.96	29.18	5.47	0.92	
615小鼠	心脏取血	6-8周	♂	9	50.77	1.62	5.72	6.70	8.53	10.31	12.53	16.54	21.55	27.67	4.66	0.73
					± 2.55	± 0.07	± 1.07	± 1.47	± 2.22	± 2.88	± 4.64	± 7.09	± 10.21	± 14.25	± 1.52	± 0.08
	眼珠取血	♂	6	39.18	1.48	4.50	5.08	6.02	6.95	7.66	9.43	11.94	13.38	3.01	0.92	
615小鼠	眼珠取血	6-8周	♂	26	51.60	1.66	7.97	10.24	14.27	18.74	25.27	38.78	56.58	81.10	10.31	0.88
					± 3.49	± 0.21	± 0.86	± 1.26	± 1.91	± 2.51	± 3.90	± 7.19	± 11.32	± 18.26	± 2.05	± 0.13
	心脏取血	♂	16	43.57	1.50	4.90	5.79	7.58	8.61	11.33	15.47	17.20	19.85	4.69	0.73	
615小鼠	心脏取血	6-8周	♀	21	43.99	1.51	4.75	5.54	7.13	9.29	10.91	13.47	16.89	25.69	5.37	0.77
					± 2.04	± 0.07	± 0.54	± 0.84	± 1.21	± 0.87	± 1.99	± 2.67	± 3.05	± 6.59	± 1.10	± 0.08

*: AA为腹主动脉取血, ACV为下腔静脉取血。

表2 大鼠体外血栓形成过程中不同性别及取血方式所测血液流变学指标及其间的比较* ($\bar{x} \pm SD$)

取血方式及性别		指 标							
		n, df	SSFT(S)	CTFT(S)	FTFT(S)	Lt(cm)	Ww(mg)	Wd(mg)	
AA	♂	n = 14	70.35 ± 11.59	117.82 ± 21.31	305.09 ± 58.35	2.34 ± 1.11	66.65 ± 22.07	16.51 ± 5.60	
	♀	n = 14	79.00 ± 18.11	144.48 ± 25.28	262.63 ± 53.86	1.66 ± 0.33	56.69 ± 12.39	13.85 ± 3.52	
心脏取血		n = 14	65.42 ± 27.63	123.97 ± 27.84	260.70 ± 43.39	2.37 ± 0.44	65.49 ± 11.97	16.52 ± 3.77	
P 值	AA	♂、♀比较	df = 26	>0.01	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05
	♂	AA与心脏取血比较	df = 26	>0.01	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

*: AA 为腹主动脉取血, df 为自由度。

重 (Wd)。

(三) NZ6 型锥板粘度计稳定性及线性度测定:

以 40% 蔗糖液及 4* 油分别放入 NZ6 型锥板粘度计, 25℃ 下测定不同切变率所对应的剪切应力。

结 果

鼠类五项血液流变学正常值(见表1), 大鼠体外血栓形成过程六项指标正常值(见表2)。

由表 1—2 及其统计学分析可得如下结论:

1. 三个鼠种间比较结果: 雄性成年鼠鼠种间多数指标无显著差异, 但 Wistar 大鼠与 615 小鼠(均从心脏取血)比较及昆明小鼠与 615 小鼠(均从心脏取血或均摘取眼球取血)比较红细胞压积、血浆粘度及全血粘度在部分切变率下的值不同, 均是前者高于后者 ($P < 0.05$)。

2. 雌、雄间比较结果: 同种成年鼠相同取血方式, 雌雄间多数指标无显著差异, 仅 615 小鼠(心脏取血)在 $1S^{-1}$ 切变率下之全血粘度雌性高于雄性 ($P < 0.05$), Wistar 大鼠(腹主动脉取血)特征血栓形成时间 (CTFT) 雄性较雌性短 ($P < 0.05$), 形成血栓的长度雄性较雌性长 ($P < 0.05$)。

3. 不同鼠龄间比较结果: 昆明小鼠心脏取血 6—8 周成年鼠与 2—4 周幼年鼠间比较, 成

年鼠红细胞压积、血浆粘度及全血粘度 ($200S^{-1} - 1S^{-1}$ 切变率下) 等多数指标高于幼年鼠 ($P < 0.05$), 仅红细胞刚性成年鼠低于幼年鼠 ($P < 0.01$), 红细胞聚集性成年鼠与幼年鼠间无显著差异。

4. 不同取血方式间比较结果

(1) 心脏取血与血管取血比较: 6—8 周昆明小鼠心脏与下腔静脉取血比较及雄性 Wistar 大鼠心脏与腹主动脉取血比较, 除红细胞压积心脏取血高于血管取血外 ($P < 0.01$), 其余指标无显著差异。雄性 Wistar 大鼠血栓形成过程心脏与腹主动脉取血比较无显著差异。

(2) 摘取眼球取血与心脏取血比较: 雄性成年 615 小鼠及昆明小鼠摘取眼球与心脏取血比较结果均如下: 除红细胞压积及红细胞刚性无显著差异外, 其余指标摘取眼球取血均高于心脏取血 ($P < 0.01$)。

(3) 摘取眼球取血与血管取血比较: 6—8 周昆明小鼠摘取眼球与下腔静脉取血比较, 除红细胞聚集性及红细胞刚性无显著差异外, 其余指标摘取眼球取血均高于血管取血 ($P < 0.05$)。

(4) NZ6 型锥板粘度计对 40% 蔗糖液及 4* 油测定结果(见表 3)。统计学结果表明其相对误差在 $200S^{-1} - 1S^{-1}$ 切变率下不超过 5.3%, 且切变率及切应力间呈良好的线性关系。

表3 NZ6型锥板粘度计稳定性及线性度测定

项 目		40%蔗糖液				4#油			
切变率(S ⁻¹)		200	100	40	20	10	4	2	1
切应力 (dyn/cm ²)	$\bar{x} \pm SD$	854 \pm 10	416 \pm 4	162 \pm 3	76 \pm 4	595 \pm 8	216 \pm 5	116 \pm 3	57 \pm 2
	相对误差(%)	1.2	1.0	1.9	5.3	1.3	2.1	2.6	3.5

讨 论

国内、外均已报道正常人血液流变学值存在性别、年龄、种族、地区差别^[2,5]。本实验结果表明,鼠类血液流变学值也在鼠种、性别、年龄及取血方式等方面存在差异。不同鼠种及雌雄间比较结果均表明多数指标无显著差异,但不同鼠龄间比较成年鼠多数指标高于幼年鼠。因此可得如下结论:在同一血液流变学实验中必须使用相同鼠龄的动物,切忌使用不同鼠龄的动物,鼠种及性别也应尽可能保持一致。

在血液流变学测定中取血方式是重要影响因素。本实验结果表明,心脏与血管(腹主动脉与下腔静脉)取血比较多数指标无显著差异,而摘取眼球取血所测指标多数高于心脏取血。可以认为,心脏及血管取血都是较好的取血方法,由于小鼠血管取血难度较大,取血量较少,我们过去多采用心脏取血^[8],在有些实验中也采用过摘除眼球取血^[7]。摘除眼球取血对血液流变学测定结果的影响因素较为复杂,因眼球摘除过程中会较多地损伤周围组织,并使部分组织液混入血液中,引起一系列反应过程,使血液流变学不同指标显示升高或降低。因而摘除眼球取血应尽量避免使用,使用时应有严格相同条

件对照。

结果(4)表明,本实验所用NZ6型锥板粘度计在高切至低切各切变率下均性能稳定,因而完全适用于血液流变学有关指标的测定。

参 考 文 献

- [1] 吴一望 1981 形成人工血栓的 Chandler 圈环内的流动分析 中国科学 12: 1458.
- [2] 谷口兴一 1980 血液粘性与心筋梗塞,日本临床 38(10): 123.
- [3] 岡小天(日) 1981 生物流变学: 89,111,277,301 科学出版社出版.
- [4] Dintenfass L. 1976 Rheology of blood in diagnostic and preventive medicine, Butterworths: 144.
- [5] Ditzel J. et al. 1971 Whole-blood viscosity, hematocrit and plasma protein in normal subjects at different ages, Acta. Physiol. Scand. 81(2): 264.
- [6] Gardmer R. A. 1974 An examination of the fluid mechanics and thrombus formation time parameters in a chandler rotating loop system, J. Lab. Clin. Med. 84(4):494.
- [7] Gao Jin et al. 1988 Hemorheology study during invasion and metastasis after subcutaneous transplantation of mouse uterine cervix carcinoma U14. Chinese Journal of Cancer Research, 1(1): 5.
- [8] —, 1989 Study of hemorheology on process of tumor development after subcutaneous transplantation of mouse forestomach carcinoma (FC) cell, Pathol. Res. Pract. 185(2):154.