

• 血管介入 Vascular intervention •

血栓非线性黏度性质研究

高彭松, 李 艳, 刚芹果, 王光磊, 王洪瑞, 王中阳

【摘要】 目的 根据真实血栓的实验数据,建立血栓流变学黏度模型,初步实现血栓分类。**方法** 采用旋转式流变仪检测离体 1 h 血栓黏度与剪切速率的关系。通过实验数据拟合已知的黏度模型。**结果** 血栓流变学实验表明,血栓呈剪切变稀的假塑性流体特征,采用幂律方程和 Herschel-Bulkley 方程拟合血栓黏度随剪切速率变化曲线,发现 Herschel-Bulkley 方程拟合精度更高;在此基础上,对方程中初始屈服应力(τ_0)参数进行讨论和分析,以 $\tau_0=500$ Pa 为指标初步划分了血栓类型。**结论** 从某种意义上为临床取栓提供了生物力学判断依据,为研究血栓内部成分提供了理论参考。

【关键词】 血栓;流变力学;黏度性质;初始屈服应力

中图分类号:R743.4 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2020)-07-0674-05

Study on the nonlinear viscosity properties of thrombus GAO Pengsong, LI Yan, GANG Qinguo, WANG Guanglei, WANG Hongrui, WANG Zhongyang. College of Electronic Information Engineering of Hebei University, Baoding, Hebei Province 071000, China

Corresponding author: LI Yan, E-mail: ally_ly_3@hotmail.com

【Abstract】 Objective Based on the experimental data of real thrombus to establish a rheological viscosity model of thrombus for making the classification of thrombus. **Methods** By using rotary rheometer, the relationship between thrombus viscosity and shear velocity was evaluated at one hour after the thrombus was collected from the body. The known viscosity model was fitted with experimental data. **Results** Rheological experiment of thrombus showed that the thrombus carried characteristics of shear-thinning pseudoplastic fluid. The power law equation and Herschel-Bulkley equation were used to fit the thrombus viscosity curve that was changing with the shear velocity. The results indicated that the fitting accuracy of Herschel-Bulkley equation was much higher, based on which the initial yield stress (τ_0) parameter in the equation was evaluated and discussed, and taking $\tau_0=500$ Pa as an indicator the thrombus types were preliminarily classified. **Conclusion** In a certain sense, this study provides a biomechanical judgment basis for clinical thrombus removal, and it provides a theoretical reference for the study of internal components of thrombus. (J Intervent Radiol, 2020, 29: 674-678)

【Key words】 thrombus; rheological mechanics; viscosity property; initial yield stress

随着人们生活水平提高,心脑血管疾病更为多发,成为引发其他各种疾病甚至死亡的常见疾病^[1]。血栓是各类心脑血管疾病一大诱因^[2],常见治疗方法包括抗凝药物、手术取栓及系统溶栓。介入技术发展,使得导管直接插入血栓溶栓普遍推广。然而

介入取栓过程中血栓离析和重新凝结会导致患者突然死亡,这与其生物力学特性,尤其是流变学性质有着紧密联系^[3]。近年许多学者对血栓进行研究,主要通过弹性实验、拉伸实验评价和比较血栓模型机械力学性能(回复度、最大拉伸长度),实验设计

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2020.07.008

基金项目:国家自然科学基金(61473112)、河北省自然科学基金重点项目(F2017201222)、河北省自然科学基金(F2015201196)、河北省教育厅科学技术研究计划项目(QN20151135、QN2014166)

作者单位:071000 河北保定 河北大学电子信息学院

通信作者:李 艳 E-mail: ally_ly_3@hotmail.com

均从固体力学角度出发,相较于动态分析仪缺乏流变性质表述^[4-7]。目前关于血栓流变性质研究相对较少。李元杰等^[8]在血液和斑块等与血栓组织成分或环境相近流变学研究中发现,血栓形成与血液黏度有着紧密联系,认为血液黏度超过某一临界值时血栓会首先在管壁附近形成,血黏度低于临界值时血栓能逐渐化解,以至消失。李志勇^[9]同样研究发现,血管在斑块生长过程中会逐渐狭窄,斑块因此处于高剪切环境,但斑块如何生长成为易损斑块和斑块最终如何破裂的生物力学机理尚不清楚。本研究在上述研究基础上,结合真实数据,分析血栓黏度随剪切速率变化的关系,并与已知流体黏度模型作对比,选择出拟合效果更好的模型,同时讨论方程模型中的某些参数,以此研究血栓流变行为。

1 材料与方法

1.1 临床资料与实验器材

2017 年 6 月至 2019 年 4 月,与河北大学附属医院介入血管外科医师合作,获取 8 例患者手术取栓后离体 1 h 真实血栓样本(图 1)。其中男 7 例,女 1 例,年龄为 51~65 岁,平均(59.2±4.5)岁;发病时间 3~10 h,平均(5.8±2.4) h;病灶部位:左侧颈动脉 3 例、右侧颈动脉 1 例、左侧大脑中动脉 1 例、右侧大脑中动脉 2 例、基底动脉远端 1 例。实验仪器包括 MCR301 型旋转式流变仪(奥地利 Anton Paar 公司)、DC-2006 型恒温水浴箱(上海舜宇恒平科学仪器有限公司)、BEKO 系列空气压缩机(德国 BEKO 公司);实验试剂包括无水乙醇、4%甲醛溶液。

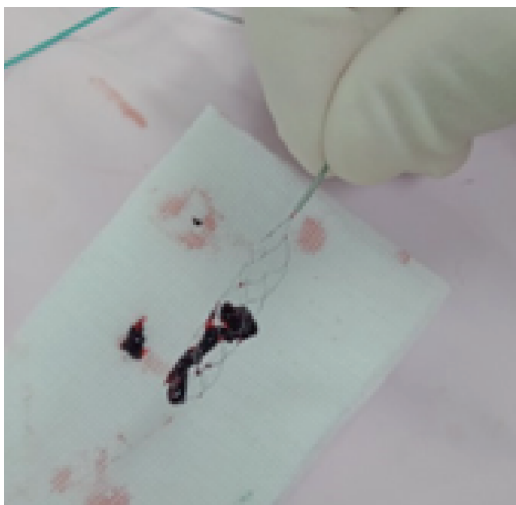


图 1 临床获取血栓实物

1.2 流变性测试

将血栓样本从 4%甲醛溶液中取出,置于旋转

式流变仪检测平台上。选择直径为 25 mm CP-25 锥板作为测试转子;启动流变仪和测试程序,设置实验温度为 37℃,对血栓进行速率-黏度扫描。设定剪切速率变化范围自 1 s⁻¹ 至 100 s⁻¹,取线性变化,每个样本重复 5 次实验,每次实验间隔 30 min,得到血栓黏度随剪切速率变化的关系。

2 结果

实验获得血栓在温度为 37℃时、剪切速率自 1 s⁻¹ 至 100 s⁻¹ 变化下的黏度曲线,不同血栓样本黏度虽有所差异,但整体变化规律基本一致。以血栓样本 1 共 5 次实验曲线为例(图 2,为使曲线图更加清晰直观,纵轴刻度按照对数规律变化),由图可知血栓黏度随剪切速率增加而降低,黏度在剪切速率为 10 s⁻¹ 左右时下降幅度最大,在较高剪切速率范围内下降趋势较为缓和,总体表现为剪切变稀的假塑性流体;血栓黏度同时受到实验次数的影响,随着实验次数增加而逐步下降,曲线走势基本不随实验次数增加而变化。Surendra^[10]在生物流体力学研究中指出,血液可被认为是幂律流体或 Herschel-Bulkley 流体;以此为基础,为进一步描述血栓黏度-剪切速率流变曲线,考虑应用描述假塑性流体黏度的常用模型幂律方程和 Herschel-Bulkley 方程。

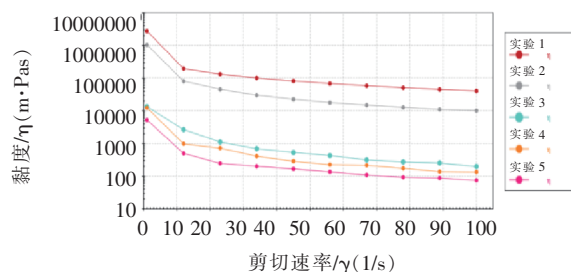


图 2 血栓黏度-剪切速率曲线

2.1 模型选择

幂律方程是目前在工业领域应用最多的黏度模型方程,其表达式为:

$$\eta = K \dot{\gamma}^{n-1} \quad (1)$$

若改写成应力-剪切速率方程,则为:

$$\tau = K \dot{\gamma}^n \quad (2)$$

式中 η 为黏度, $\dot{\gamma}$ 为剪切速率, K 为黏度指数(K 值越大说明样本黏度越高), τ 为剪切应力, n 为样本非牛顿指数。材料为假塑性流体时 $n < 1$, 且材料假塑性越强, n 偏离 1 程度越大。在 $\dot{\gamma}$ 一定变化范围内, K 和 n 可视为常数。取每个样本第 1 次实验数据,得到拟合结果见表 1。

表 1 幂律方程拟合血栓样本实验数据所得参数

参数	样本							
	1	2	3	4	5	6	7	8
K	2 442.23	1 171.07	89.66	875.60	77.52	164.70	2 993.84	50.36
n	0.436	0.452	0.293	0.417	0.194	0.306	0.429	0.318
R^2	0.911 4	0.930 3	0.921 3	0.945 8	0.914 7	0.913 7	0.916 3	0.924 7

结合图 2 和表 1 拟合结果,发现幂律方程所得拟合曲线相关系数 R^2 平均值为 0.922 ± 0.011 ,说明拟合度一般(R^2 值越接近 1,拟合效果越好),同时 K 值偏大,带来误差也较大。这种误差在剪切速率较低范围内尤为明显,这是由于幂律方程仅适合描述屈服应力很小且流变行为无依时性的物质^[11],在物质处于很高(趋于无穷)或很低(趋于 0)剪切速率时无法较准确地描述其流变性质。若观察幂律方程的应力-剪切速率本构方程,即公式(2),其应力在极低剪切速率段理论上应趋于 0;而实际实验中可测得血栓在剪切速率趋于 0 时仍存在较大剪切应力,如表 2。由此可认为,血栓流变学黏度性质中存在较大初始屈服应力,同时为了提高拟合精度,考虑应用带有初始屈服应力参数的 Herschel-Bulkley 黏度方程进行拟合。

Herschel-Bulkley 黏度模型方程基本形式为:

$$\eta = \frac{\tau_0}{\dot{\gamma}} + K \times \dot{\gamma}^{n-1} \quad (3)$$

若改写成应力-剪切速率方程,则为:

$$\tau = \tau_0 + K \times \dot{\gamma}^n \quad (4)$$

式中 τ_0 为初始屈服应力。与幂律方程相比, Herschel-Bulkley 方程多了初始屈服应力这一参数,其物理意义为流体仅在受力大于初始屈服应力时才会流动,受力小于初始屈服应力时流体剪切速率为 0^[12]。单次实验过程中,初始屈服应力可视为常数,数值大小可取表 2 中数据,取每个样本第 1 次实验数据,得到拟合结果见表 3。对比幂律方程与 Herschel-Bulkley 方程对同一次实验拟合结果,可知 Herschel-Bulkley 方程有着更好的拟合精度, R^2 平均值为 0.997 ± 0.007 ,本构方程中参数设置也能更好地解释实验现象;不同血栓样本因其内部组成成分不同,初始屈服应力和黏度指数差异较大,两种方程拟合得出的 K 值与 n 值也有一定差异,但总体趋势相同,可以说明 Herschel-Bulkley 方程更适合描述血栓的流变行为。

2.2 初始屈服应力分析

Herschel-Bulkley 方程中初始屈服应力通常被认为是一定值常数,在部分血栓样本中数值较大。

表 2 剪切速率趋于 0 时不同血栓样本剪切应力

应力	样本							
	1	2	3	4	5	6	7	8
τ/Pa	2 751.7	1 293.2	118.6	815.5	61.0	22.3	2 895.4	63.1

表 3 Herschel-Bulkley 方程拟合血栓样本实验数据所得参数

参数	样本							
	1	2	3	4	5	6	7	8
K	65.85	28.48	3.11	19.60	2.35	7.23	78.70	2.14
n	0.417	0.475	0.356	0.396	0.371	0.467	0.457	0.348
R^2	0.998 8	0.995 6	0.990 3	0.997 6	0.979 2	0.991 3	0.999 4	0.998 6

观察图 2 可发现,血栓黏度会随实验次数增加而减小,若对重复实验数据选用初次测量的初始屈服应力进行拟合,则会导致方程(3)中第 1 项过大而无法对黏度作准确描述。现定义每个样本第 1 次实验所得初始屈服应力为 τ_0 ,后续实验中初始屈服应力为 τ_0' 。实际上,罗静等^[13]在材料流变学研究中就提出流体初始屈服应力大小会因添加剂多少和温度高低而改变。由于血栓特殊性,研究其力学行为需要在近似人体体温环境下进行,血栓组织中也不含添加

剂成分。因此,可将后续每次实验中的 τ_0' 视为随实验次数(N)和第一次实验得到的 τ_0 而变化的函数,即 $\tau_0' = (N, \tau_0)$ 。图 3 为 8 例血栓样本分别在 5 次实验中初始屈服应力随实验次数变化的 Matlab 拟合曲线。

8 例血栓样本的 τ_0' 随实验次数下降表现出两种不同趋势,图 3①中 4 例样本第 1 次实验得到的 τ_0 虽有一定差别,但数值均较大,意味着样本本身黏度较大,仅在受到较大应力时才会流动,变化曲线体现出很强的非线性;图 3②中 4 例样本 τ_0 均较

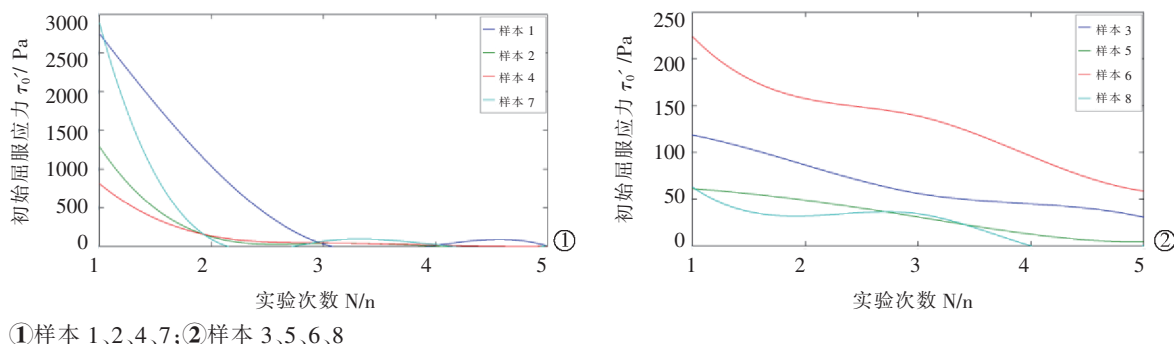


图3 血栓初始屈服应力-实验次数曲线

小,说明样本本身黏度较小,随实验次数变化规律接近于线性。总体上,随着实验次数增加,血栓样本内部流变性质均发生一定程度变化,即使在放置一段时间后也未完全恢复。 τ_0 值大小可在一定程度上反映不同血栓样本内部成分差异,影响后续实验中 τ_0' 随实验次数变化的规律。若取初次实验与末次实验数据点对曲线作割线,所得割线斜率如下表4。割线斜率反映样本初始屈服应力随实验次数增加的变化速度,可看出8例样本曲线割线斜率大小基本可划分为两种状况。图3①中4例样本 τ_0 均大于500 Pa,割线斜率值较高且相互差值较大;图3②中4例样本 τ_0 均小于500 Pa,割线斜率值较低且较为集中, τ_0 具体数值可参见表2。

表4 血栓初始屈服应力-实验次数曲线割线斜率

样本	1	2	3	4	5	6	7	8
斜率	686.6	322.4	22.0	203.6	14.2	41.4	720.9	15.7

根据现有样本,可初步以 $\tau_0=500$ Pa为界限,推测 $\tau_0>500$ Pa样本中不含钙化成分,变化规律如图3①, $\tau_0\leq 500$ Pa样本中含有钙化成分,变化规律如图3②。对于 τ_0 较大的血栓样本,如样本1、2、4、7,前2次实验对血栓流变属性影响较大,实验次数 >3 后 τ_0' 基本可视为随实验次数线性下降。5次试验后8例样本 τ_0' 均已接近于0,即黏度也是以极低数值在很小范围内变化。根据已有样本实验数据对两种不同试验情况进行拟合,得出 $\tau_0'=(N, \tau_0)$ 函数如下:

$$\tau_0'(N, \tau_0) = \begin{cases} -847.31nN + \tau_0, & \tau_0 > 500 \text{ Pa} \\ -16.82(N-1) + \tau_0, & \tau_0 \leq 500 \text{ Pa} \end{cases} \quad (5)$$

3 讨论

为了定量研究血栓流变学黏度特性,本研究应用旋转式流变仪测定了血栓样本在不同剪切速率下的黏度数值,并将实验数据输入Matlab拟合工具CFtool中,评价与选择合适的黏度模型对血栓流变

行为进行描述。结果发现血栓是典型的剪切变稀的假塑性流体,与幂律方程相比,应用Herschel-Bulkley方程获得的血栓黏度-剪切速率拟合曲线拟合精度更高,方程中参数 τ_0 设置也更贴合血栓流变学黏度特性。为了更好地解释重复实验中血栓样本黏度下降现象,对Herschel-Bulkley方程中 τ_0 参数又进行讨论,分析不同种类血栓初始屈服应力的变化规律,以 $\tau_0=500$ Pa为指标对血栓种类进行初步划分,并给出数学模型。该模型能够为临床上腔内介入取栓提供一定的生物力学依据。

本研究主要根据真实血栓实验数据在数值上分析血栓流变学黏性行为,然而对于一些数值差异难以给出准确的基于病理学的解释。血栓中是否有钙化成分、是否存在炎症,均会影响其黏度及初始屈服应力,不同患者个体差异性也会导致血栓流变行为有所改变,如何精确建立分类标准还需要积累更多样本。此外,若按组织成分划分血栓类型,总体上可分为红色血栓和白色血栓两大类,不同血栓类型决定了不同治疗措施^[14],如何根据血栓黏度性质确定其内部成分还有待进一步研究。

[参考文献]

- [1] 尹岭,李亚鹏,陈景元.我国心脑血管疾病综合防控研究进展[J].中国临床保健杂志,2019,22:289-292.
- [2] 宋朝阳,朱良付,郑春玲,等.急性缺血性脑卒中颅内血栓病理研究进展[J].中国临床新医学,2019,12:604-607.
- [3] 杨磊,王洪瑞,王中阳,等.动态流变学评价血栓的力学特性[J].介入放射学杂志,2018,27:960-963.
- [4] 王海龙,杜振宗,周智鹏,等.慢性肺动脉血栓栓塞动物模型的建立[J].中国组织工程研究与临床康复,2011,15:9360-9364.
- [5] Rausch MK, Humphrey JD. A microstructurally inspired damage model for early venous thrombus[J]. J Mech Behav Biomed Mater, 2015, 55: 12-20.
- [6] Di Martino E, Mantero S, Inzoli F, et al. Biomechanics of abdo-

- minal aortic aneurysm in the presence of endoluminal thrombus: experimental characterisation and structural static computational analysis[J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 1998, 15: 290-299.
- [7] Tong J, Cohnert T, Regitnig P, et al. Effects of age on the elastic properties of the intraluminal thrombus and the thrombus-covered wall in abdominal aortic aneurysms: biaxial extension behaviour and material modeling[J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2011, 42: 207-219.
- [8] 李元杰, 陈宜平, 林树渊, 等. 血栓成因的动力学模型[J]. 华中理工大学学报, 1996, 24: 106-108.
- [9] 李志勇. 动脉粥样硬化易损斑块的生物力学研究[C]. 第二届全国生物力学青年学者学术研讨会摘要集, 2016: 42-43.
- [10] Surendra K. Study of blood flow using power law and Herschel-Bulkley non-Newtonian fluid model through elastic artery [C]. Proceedings of International Conference of Frontiers in Mathematics(ICFM), 2015: 229-234.
- [11] Gonzalez-Reyes E, Mendez-Montealvo G, Solorza-Feria J, et al. Rheological and thermal characterization of Okenia hypogaea (Schlech. & Cham.)starch [J]. Carbohydr Polym, 2003, 52: 297-310.
- [12] 吴伟伟, 黄筱调, 袁 鸿. Herschel-Bulkley 流体的修正多松弛参数格子玻尔兹曼方法[J]. 工程热物理学报, 2017, 38: 1882-1888.
- [13] 罗 静, 张静静, 杨晓鸿. 聚乙烯醇对硅丙乳液体系黏度的影响[J]. 武汉工业学院学报, 2011, 30: 37-41.
- [14] 宋慧慧, 楚英杰, 董淑娟, 等. 光学相干断层成像技术对 STEMI 患者冠脉内血栓类型的研究[J]. 实用医学杂志, 2019, 35:611-614.
- (收稿日期:2019-07-26)
(本文编辑:边 倩)

•病例报告 Case report•

不典型心脏压塞的识别与 1 例救护措施

冯素敏, 罗玉贤, 郝华章, 冯燕光, 魏 慧, 郑丽娟

【关键词】 心脏压塞; 救护措施; 冠心病

中图分类号:R542.1 文献标志码:D 文章编号:1008-794X(2020)-07-0678-02

The recognition of atypical pericardial tamponade and its emergency management: report of one case FENG Sumin, LUO Yuxian, HAO Huazhang, FENG Yanguang, WEI Hui, ZHENG Lijuan.

Catheter Room, Shijiazhuang Municipal First Hospital, Shijiazhuang, Hebei Province 050011, China

Corresponding author: LUO Yuxian, E-mail: 0086311@163.com (J Intervent Radiol, 2020, 29: 678-679)

【Key words】 pericardial tamponade; emergency management; coronary heart disease

急性心脏压塞是冠脉介入治疗中严重的并发症,国内报道发生率为 0.12%~0.4%,国外报道发生率为 0.5%~5.8%^[1]。现将我中心 1 例不典型急性心脏压塞的成功识别与救护措施经验报道如下。

1 临床资料

患者男,53 岁。1 年前因劳累后间歇出现胸闷、胸痛就诊于当地医院,经药物治疗后无好转而来我院。入院后第 2 天,行冠脉造影示:前降支近段局限性狭窄 90%(图 1①),中段

完全闭塞;回旋支中段完全闭塞;右冠脉后降支远端可见通往前降支的侧支循环,诊断为冠心病 3 支病变。行 PCI 术时双侧造影显示前降支闭塞段约 15 mm,闭塞远端弥漫性病变。先行回旋支 PCI 术,在微导管支撑下送入导丝至回旋支远端,送入球囊至回旋支病变处,行球囊扩张。再送入导丝在微导管支撑下至前降支闭塞段,反复推送,无法前行。换用 GAIA3 导丝反复进入内膜下,难以进入前降支真腔(图 1②)。逐行回旋支支架术。造影示支架扩张良好,无残余狭窄,前向血流心肌灌注分级(TIMI)3 级,手术结束回病房。

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2020.07.009

基金项目:河北省石家庄市科学技术研究与发展计划项目(191460503)

作者单位:050011 石家庄市第一医院导管室

通信作者:罗玉贤 E-mail: 0086311@163.com