

文章编号:1004-7220(2014)06-0554-06

中老年人群血液黏度的有创检测 及其影响因素分析

吴萍, 乔爱科

(北京工业大学 生命科学与生物工程学院, 北京 100124)

摘要: **目的** 检测心血管疾病高发的中老年人群的血液黏度值,并找出具有统计学意义的血液黏度影响因素及拟合经验公式。**方法** 采集被测者静脉血液和生理病理信息,利用 LG-R-80 系列旋转黏度计检测血液黏度,通过 SPSS 软件分析具有统计学意义的血液黏度影响因素并拟合经验公式。**结果** 血液黏度随年龄、体重指数 BMI 的增加而增加,男性 60 岁达峰值 $5.35 \text{ mPa} \cdot \text{s}$,女性 50 岁达峰值 $4.45 \text{ mPa} \cdot \text{s}$,此后变化趋于平稳,不再升高;各年龄段内男性血液黏度值均明显高于女性,其差值范围在 $0.28 \sim 0.90 \text{ mPa} \cdot \text{s}$ 内;高血压患病者伴有明显的血液黏度值增加,且其与对照组的黏度值差异具有统计学意义 ($P < 0.1$)。**结论** 心血管疾病高发年龄段人群血液黏度值分布具有一定的规律性,研究得到的不同影响因素与血液黏度关系的经验公式,对于探讨不同生理条件下血液黏度变化、不同黏度值对一些心血管疾病的影响程度以及进一步研究血液黏度的无创检测提供有意义的参考依据。

关键词: 血液黏度;有创检测;血液流变学;心血管疾病

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

Invasive detection of blood viscosity and its influencing factors in middle-aged and elderly people with cardiovascular diseases

WU Ping, QIAO Ai-ke (College of Life Science and Bioengineering, Beijing University of Technology, Beijing 100124, China)

Abstract: **Objective** To detect the blood viscosity values and find out the statistically significant influencing factors of blood viscosity and their fitting formulas among the middle-aged and elderly people with high incidence of cardiovascular diseases. **Methods** The subjects' blood was collected in the hospital, together with their physiological and pathological information, and LG-R-80 series rotary viscometer detector was used to detect blood viscosity. The statistically significant factors of blood viscosity and their fitting formulas were obtained by using SPSS. **Results** Blood viscosity increased with age and body mass index (BMI) and reached its peak value in 60 year-old males ($5.35 \text{ mPa} \cdot \text{s}$) and 50 year-old females ($4.45 \text{ mPa} \cdot \text{s}$), respectively, then the variation of blood viscosity would be stabilized, with no more increase; the blood viscosity values of males in all groups with different ages were significantly higher than those of females, with difference value in the range of $0.28\text{--}0.90 \text{ mPa} \cdot \text{s}$; the blood viscosity values were obviously higher in hypertension group than those in normal group, with statistically significant differences ($P < 0.1$). **Conclusions** The blood viscosity distribution in people with high incidence of cardiovascular diseases has certain regular pattern, and the obtained fitting formula between blood viscosity and influencing factors in this study would provide useful references for further study such as variation of blood viscosity under different physiological conditions, effects of different viscosities on some cardiovascular diseases, and non-invasive detection of blood viscosities.

Key words: Blood viscosity; Invasive detection; Blood rheology; Cardiovascular disease

收稿日期:2013-12-10; 修回日期:2014-02-06

基金项目:高等学校博士学科点专项科研基金(20111103110012),北京市自然科学基金与基金项目(KZ201210005006)。

通信作者:乔爱科,教授,博士研究生导师, E-mail: qak@bjut.edu.cn。

心血管疾病是由心脏和血管功能失调所引起的一组疾病^[1-2]。据世界卫生组织(WHO)估计,仅心脏疾病就造成全球每年1 200万人死亡^[3]。据统计,我国现有至少2.3亿的心血管疾病患者,日均死亡人数8 400人。因此,心血管疾病的高发病率、高致残率和高死亡率已成为我国重大公共卫生安全问题^[4]。研究表明,心血管疾病的发病过程是病理特征长期积累的结果,且伴有血流动力学和血液流变学指标的改变,其中血液黏度是血液流变学的重要指标之一。血液黏度是血液内部各分子间产生的内摩擦力,能够较好反映血液流体动力学性质、凝固特性和血液黏滞性,是人体微循环血流动力学^[5]的重要特征参量,能够反映人体心血管系统的炎症病变^[6]。

影响血液黏度的因素主要有红细胞聚集性及变形性^[7]、大分子含量^[8]等。同时,血液黏度也可以作为检测诸如血栓形成、红细胞聚集等血液异常的标志性指标^[9],其受血管形状、血流切变率、病理病变部位的影响而不同^[10]。血液黏度升高导致血液中红细胞聚集成串,红细胞弯曲变形能力下降,血液黏稠度增加,循环阻力增大,最终造成以血液流变学参数异常为特点的临床病理综合征^[11]。王惠敏等^[12]研究发现,血液黏度是影响左心收缩功能的因素之一,其改变与高血压的严重程度及有无并发症有关,可以作为判断病情发展的客观指标。刘成燕等^[13]研究表明,冠心病患者全血黏度明显高于正常对照组,且具有显著的统计学差异。王邵菊等^[14]研究发现,高血糖加重血液黏度的增加,造成微循环障碍,形成微血栓,由此引发微血管病变^[15]。Pu等^[16]研究表明,在纤维帽厚度、管腔狭窄度等条件固定时,动脉粥样硬化患者血液黏度的增加和斑块脂质核心体积模量的减小,会增加血管内斑块破裂的风险。Evren等^[17]研究发现,人体阻力和血液黏度的改变是甲状腺代谢疾病的细微表现,该变化具有统计学意义,可以用来辅助临床疾病诊断。因此,测量血液黏度对研究某些心脑血管疾病的形成、发展及预防有着极其重要的生理和病理意义。

本文针对心血管疾病高发的部分中老年人,以临床有创检测手段采集样本血液黏度值,同时采集并统计分析样本群体的病理生理信息,以及该组人群血液黏度分布情况及其影响因素,旨在找出具有统计学意义的血液黏度影响因素,并分析血液黏

度随影响因素及病理特征的变化趋势。

1 材料与方 法

以北京工业大学中老年教师作为心血管疾病高发人群的检测样本,以调查问卷方式收集被测者的生理病理信息,包括8大项、17小项,即性别、年龄、身高、体重、肩宽、身体状况(是否患有高血压、心脏病、动脉粥样硬化、脂肪肝、糖尿病等疾病)、不良习惯(是否吸烟、酗酒、熬夜等)、日常生活(生活区域、盐油摄入量、日常运动情况等)。被测者在清晨空腹安静状态下,采集肘前静脉血,经乙二胺四乙酸抗凝处理后进行血液黏度检测。血液黏度检测方法有很多^[18-20],本文采用旋转黏度计测量被测者血液黏度,即利用流体的黏性力矩作用,带动锥板或圆筒运动,从力的角度计算流体黏度。选用LG-R-80血液黏度仪,取抗凝血0.8 mL注入血液黏度仪的切血池中,分别检测切变率为1、10、50、100、150、200 s⁻¹条件下的血液黏度值。在人体血液循环系统中,全血黏度是一个综合性指数,随切变率的逐渐升高而降低,并最终趋向于一个平稳的数值。为研究主动脉内全血黏度情况,选取高切变率200 s⁻¹条件下的血液黏度值进行统计学分析。

选取200例30~70岁人群进行血液黏度有创检测,其中男68例,女132例,高血压患者72例。以相同年龄段身体状况良好、无不良嗜好的被测者作为对照组,共计59例。其中排除下述任意一项者:患有动脉粥样硬化、脂肪肝、糖尿病等疾病,吸烟、酗酒、熬夜,盐油摄入量过大。

计量资料以均数表示,使用SPSS 21.0软件进行数据统计及 t 检验处理,显著性水平 $\alpha=0.1$ 。

2 结 果

由于检测的样本数量和样本群体有限,无法全面覆盖包括身体状况、不良习惯和日常生活等各项影响因素,故只对包括性别、年龄在内的6项基本信息进行统计学分析,讨论各项影响因素对血液黏度的影响意义。

2.1 血液黏度与性别、年龄的关系

将被测人群年龄分为30~39岁、40~49岁、50~59岁、60~69岁、70~79岁5个段组,分别标记为1、2、3、4、5年龄段。不同年龄段频数统计结果见

表1;图1所示为样本在不同年龄段、不同性别条件下的血液黏度值。

表1 被试者不同年龄、性别频数统计表

Tab.1 Frequency table of subject ages and genders

年龄段/岁	性别		合计/例
	男/例	女/例	
30~39	3	17	20
40~49	11	36	47
50~59	10	45	55
60~69	29	25	54
70~79	15	9	24
合计/例	68	132	200

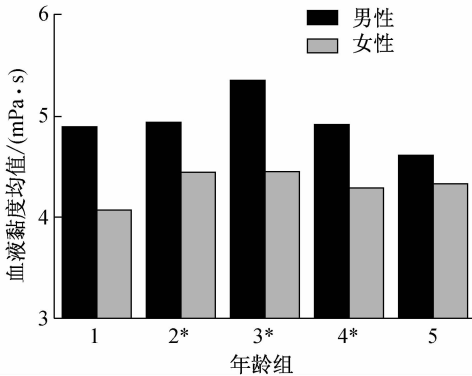


图1 血液黏度与性别、年龄关系(*表示该年龄组中不同性别间差异具有显著性)

Fig.1 Relationship between blood viscosity and gender, blood viscosity and age

由图1可知,同一年龄段内,男性血液黏度均高于女性,其差值范围在0.28~0.90 mPa·s内。分别对同一年龄组中不同性别间的黏度差异进行*t*检验,结果表明40~49岁、50~59岁、60~69岁年龄组差异有统计学意义。男性在30~60岁血液黏度随年龄的升高而增加,并在50岁时血液黏度有显著升高,60岁达峰值5.35 mPa·s,此后血液黏度变化趋于平稳并有降低的趋势;女性在30~50岁血液黏度随年龄的升高而增加,并在40岁时血液黏度有显著升高,50岁达峰值4.45 mPa·s,此后血液黏度变化趋于平稳并有降低的趋势。

2.2 血液黏度与体重指数 BMI 的关系

中国肥胖问题工作组依据数据汇总分析研

究^[21],对我国成年人 BMI 进行分类的标准为: BMI < 18.5 为低体重, 18.5 ≤ BMI ≤ 23.9 为正常体重, 24.0 ≤ BMI ≤ 27.9 为超重, BMI ≥ 28 为肥胖。本文依据该方法将样本分为4组,不考虑每组样本中的性别差异,低体重组2例,黏度均值4.31 mPa·s;正常体重组95例,黏度均值4.46 mPa·s;超重组86例,黏度均值4.61 mPa·s;肥胖组17例,黏度均值4.75 mPa·s,可见血液黏度随 BMI 的增加而明显增加。统计学数据显示,分别合并低体重组与正常体重组、超重组与肥胖组,对合并后两组进行*t*检验,差异无显著性;合并低体重组、正常体重组与超重组,对合并后新组与肥胖组进行*t*检验,差异具有显著性。

2.3 血液黏度与高血压的关系

本文将样本分为对照组(血压正常、无不良嗜好)和高血压组(正常高压和高血压)。其中不考虑每组样本中的性别差异,对照组1~5年龄段样本分别为6、19、17、12、5例,高血压组1~5年龄段样本分别为3、6、19、30、14例。

图2所示为样本在不同血压、不同年龄段条件下的血液黏度值。由图2可知,相同年龄段高血压组的血液黏度基本高于对照组,仅在第3组(50~59岁年龄段)出现异常,所得结果大致符合预期猜测。分别对同一年龄组中不同血压情况的黏度差异进行*t*检验,其中,30~39岁、40~49岁年龄组差异具有统计学意义。

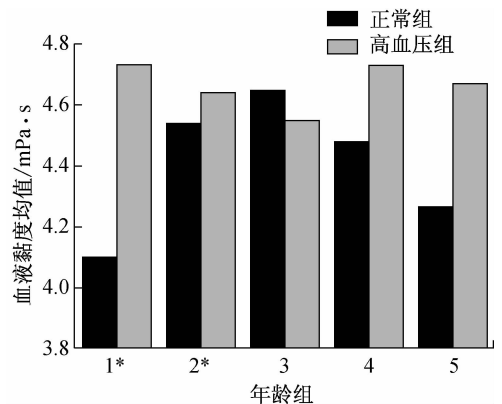


图2 不同年龄段血液黏度与血压的关系(*表示该年龄组中不同性别间差异具有显著性)

Fig.2 Relationship between blood viscosity and blood pressure for different age groups

对样本进行 t 检验, 探讨对照组和高血压组的血液黏度是否具有显著性差异。定义对照组和高血压组黏度值为显著性分析的两个总体样本。首先进行 F 检验判断方差是否相等, 结果显示两总体的方差无显著性差异。然后进行两总体的均值检验, 结果显示两总体的均值存在显著性差异。因此, 高血压组和对对照组之间的血液黏度均值存在显著性差异

($P < 0.1$)。

2.4 各影响因素与血液黏度关系拟合公式

鉴于血液是一种较为复杂的非牛顿型流体, 在讨论血液黏度时, 有必要综合考虑多种影响因素对检测结果的影响。本文利用 SPSS 软件, 根据临床数据统计结果, 拟合血液黏度与年龄、BMI、肩宽、心率、血压等影响因素的关系公式(见图 3)。

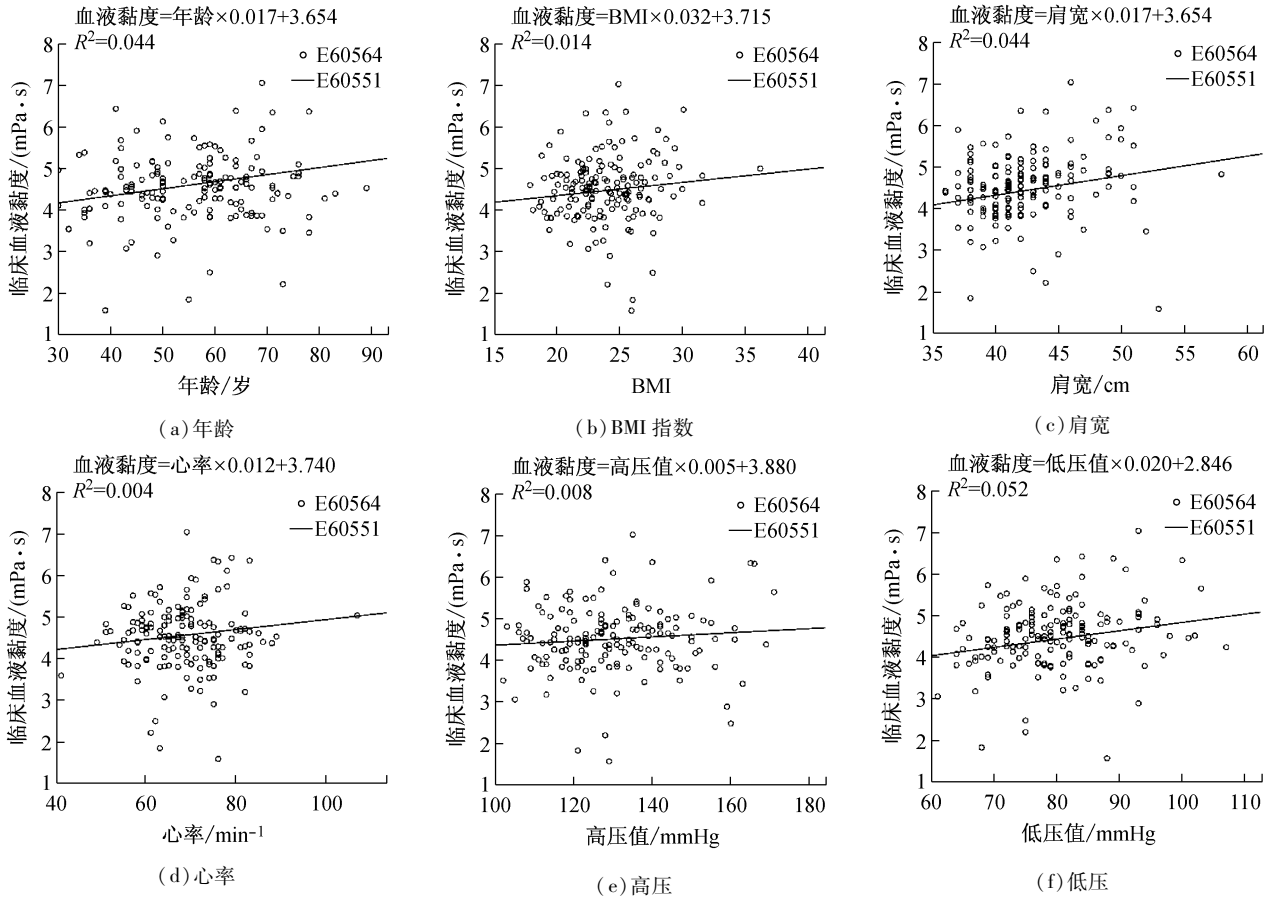


图 3 血液黏度与各影响因素关系拟合公式 (1 mmHg = 0.133 kPa)

Fig. 3 Fitting formula between blood viscosity and influencing factors (a) Age, (b) Body Mass Index, (c) Shoulder width, (d) Heart beat, (e) High pressure, (f) Low pressure

由图 3 可知, 血液黏度值随不同因素的变化均有不同程度的改变; 为了描述血液黏度随不同因素改变的变化趋势, 本文做出线性拟合关系。其中, 血液黏度与低压值的拟合效果相对其他因素而言比较明显, 而血液黏度与心率的拟合效果最不理想。计算 R^2 值可得, 拟合的线性关系相关性并非十分理想, 本课题在后续工作中会从不同因素与黏度结果之间的关系出发, 得到拟合相关性较好的关系曲线。

3 讨论

本文采用旋转黏度计检测血液黏度, 研究样本人群分布为年龄 30 ~ 79 岁的北京工业大学教师。实验结果表明, 血液黏度随年龄增加而增加, 并在 40 ~ 50 岁以后变化趋于平稳; 各年龄段内男性血液黏度值均明显高于女性。根据临床理论分析, 年龄主要影响血管因素, 从而使血液黏度发生改变。如

血管长度增加、直径减小和内膜光滑度降低等,使血液在血管中流动时的阻力增加,流动速度减慢,血液内物质沉积^[22],黏度增加。同时,血液中的脂蛋白和球蛋白的增多也会导致血液黏度的升高,故血液黏度随BMI的增加而增加这一结论具有临床理论依据。

高血压患者血液黏度明显高于正常群体,且差异具有统计学意义。根据临床理论分析,红细胞是血液中重要的有形成分^[23],生理条件下,红细胞分布越分散,血液黏度越低;而高血压患者的红细胞通常容易发生聚集,即数量不等的红细胞叠在一起,形成“缙钱状”,在高血压患者中,红细胞刚性增强,变形能力减弱,从而造成血液黏度的增高^[24]。另一方面,血压升高会引起血管壁张力增加,血管通透性增大,血浆容量与细胞外液量比值显著下降,使红细胞比容增高,进而导致血黏度增高^[25]。

本文中关于高血压的定义,一方面基于国家通用的高血压界定标准,另一方面基于被测者个人口述是否具有相关病史。由于被测人群中已患有高血压的人群较多,而实验条件有限,无法提前通知被测者禁用药物,故一些被测者在测试前已服用相关药物,造成实验结果不准确。因此,在剔除个人病史与实际测量数据不统一的样本后,造成样本量减少,使结果具有一定的误差。后期工作中,会严格把握被测者的测试条件,预先做好充分准备工作,禁止被测者服用相关药物。同时,在讨论是否患有高血压对血液黏度的影响中,70~79岁年龄组的黏度值差异同样较大,但差值并无显著性,推测是该年龄段样本量较少及该年龄段黏度值相对比较集中等原因。

本文为讨论不同因素对黏度的影响以及黏度在不同因素作用下的变化趋势,拟合了不同因素与黏度的线性关系,但其相关性结果并不理想,推测有以下几方面原因:①采集对象集中于大学教师群体的局限,实验样本数量较少,人群分布相对比较集中,造成样本生理病理信息比较普遍,不具有典型性;②采用一次线性拟合,降低拟合难度,同时可能导致相关性较差;③临床检测中受周围环境及设备的局限,造成检测结果具有一定的系统误差。在后续研究过程中,可以在临床生理值范围内进行经验公式的高次幂拟合,从而更加准确描述不同因素对血液黏度值的影响。此外,本课题组后续拟从事血液黏

度的无创计算工作,在该工作的预研究中,本文的拟合公式对计算结果起到了修正的作用,修正结果相对误差明显减小,经统计学分析可知其差值具有显著性。因此,讨论不同因素对血液黏度的影响具有重要意义。

本文在研究高血压与血液黏度关系时,选取的对照组为剔除患有动脉粥样硬化、脂肪肝、糖尿病等疾病,吸烟、酗酒、熬夜,盐油摄入量过大等因素后的样本,共计59例,由于初步只采集典型的生理病理信息,没有完全考虑血液黏度的诸多影响因素,故本文对照组的选取也只是剔除已统计的病理因素,而未考虑其他影响因素;同时,鉴于样本量的局限性,后续工作将扩大样本范围及数量,全民分析黏度特点及相关影响因素。

为了更加全面深入地找到血液黏度与一些心血管疾病的对应关系,拟在后续研究中选取不同条件下的特定人群进行有创检测和数据分析,有针对性地分析不同群体特点,使血液黏度对于特定心血管疾病的意义更加突出;同时可以分别建立不同样本的数据库,综合考虑不同生理病理信息,提高统计分析结果的准确性。

4 结论

本文主要检测心血管疾病高发的部分中老年人群的血液黏度,讨论性别、年龄、BMI等不同生理条件对于血液黏度的影响,以及典型病理条件高血压对血液黏度的影响。根据临床实验数据分析发现,血液黏度随年龄、BMI的增加而增加,并在男性60岁、女性50岁以后变化趋于平稳;各年龄段内男性血液黏度均明显高于女性,其中40~49、50~59岁年龄段内不同性别间黏度差异具有显著性;高血压患病者伴有明显的血液黏度增加,且其与对照组的黏度值差异具有统计学意义,其中30~39、40~49岁年龄段内高血压组与对照组的黏度值差异具有统计学意义。由实验数据可得,心血管疾病高发年龄段人群血液黏度分布具有一定的规律性,同时本文根据临床有创检测数据得到的不同影响因素与血液黏度关系的经验拟合公式,为进一步研究血液黏度对一些心血管疾病的影响程度提供了有意义的参考依据。

参考文献:

- [1] Yang JG, Choi HB, Kim JT, *et al.* A study of cardiovascular disease prediction models using discriminant analysis [C]//Proceedings of 2013 International Conference on Information Science and Applications. Suwon, Korea; IEEE, 2013; 1-3.
- [2] 刘有军, 乔爱科. 血流动力学及其医学应用[J]. 医用生物力学, 2012, 27(5): 475-480.
Liu YJ, Qiao AK. Hemodynamics and its medical application [J]. J Med Biomech, 2012, 27(5): 475-480.
- [3] Amma NGB. Cardiovascular disease prediction system using genetic algorithm and neural network [C]//Proceedings of 2012 International Conference on Computing, Communication and Applications. Dindigul, India; IEEE, 2012; 1-5.
- [4] 郑丽, 袁继伟. 心血管疾病的致病机理及预防控制策略[J]. 按摩与康复医学: 下旬刊, 2012, 3(8): 44-45.
- [5] Kanaris AG, Anastasiou AD, Paras SV. Modeling the effect of blood viscosity on hemodynamic factors in a small bifurcated artery [J]. Chem Eng Sci, 2012, 71: 202-211.
- [6] Pop GA, Bisschops LL, Iliev B, *et al.* On-line blood viscosity monitoring in vivo with a central venous catheter, using electrical impedance technique [J]. Biosens Bioelectron, 2013, 41(1): 595-601.
- [7] Zhang JF. Effect of plasma viscosity on blood flow behaviors in microvessels [C]// Proceedings of Defense Science Research Conference and Expo. Singapore; IEEE, 2011; 1-4.
- [8] Tanaka A, Kawarabayashi T, Fukuda D, *et al.* Circadian variation of plaque rupture in acute myocardial infarction [J]. Am J Cardiol, 2004, 93(1): 1-5.
- [9] Nitta N, Masuda H, Suzuki H. Experimental verification of blood characterization based on ultrasonic blood flow measurement [C]// Proceedings of 2011 IEEE International on Ultrasonics Symposium. Orlando, USA; IEEE, 2011; 1379-1382.
- [10] Liang M, Puri A, Devlin G. The vulnerable plaque: The real villain in acute coronary syndromes [J]. Open Cardiovasc Med J, 2011, 5: 123-129.
- [11] 吴鑫荪. 微循环与常见心血管疾病[J]. 蛇志, 2012, 24(2): 232.
- [12] 王惠敏, 孙乃时, 杨志才. 高血压冠心病的血流动力学和血液流变学变化[J]. 吉林医学, 1997, 16(1): 37-45.
- [13] 刘成艳, 张宪山. 冠心病患者血流动力学检测结果分析[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2000, 21(3): 304.
- [14] 王邵菊, 刘晓颖, 汪洪波. 糖尿病合并冠心病 56 例临床分析 [Z]. 黑龙江医学, 2002, 26(2): 521.
- [15] Suh SH, Kaptan Y, Roh HW, *et al.* Evaluation of heart work as a prediagnostic tool using the modified windkessel model and different whole blood viscosity models [J]. Prog Comput Fluid Dy, 2012, 12(4): 302-308.
- [16] Li-Na P, Ping Y, Xin-Yu Z, *et al.* A quantitative study of the effect of blood viscosity and bulk modulus of plaque compositions on the vulnerability of an atherosclerotic plaque using a 3D fluid-structure interaction model [C]// Proceedings of 2012 IEEE-EMBS International Conference on Biomedical and Health Informatics. Hong Kong; IEEE, 2012; 245-248.
- [17] Burs X, Uk E, Gu X, *et al.* The significance of body impedance and blood viscosity measurements in thyroid diseases [C]// Proceedings of 15th National on Biomedical Engineering Meeting. Antalya, Turkey; IEEE, 2010; 1-11.
- [18] Muramoto Y, Nagasaka Y. High-speed sensing of microliter-order whole-blood viscosity using laser-induced capillary wave [J]. J Biorheology, 2011, 25(1-2): 43-51.
- [19] Muramoto Y, Takahashi N, Kamata N, *et al.* Development of high-speed sensing technique for blood viscosity with micro-liter sample volume [J]. Nihon Kikai Gakkai Ronbunshu, B Hen, 2010, 76(768): 1290-1296.
- [20] Qu W, Zhu L. The application of micro-stepping for step-motor in the automatic blood viscosity measurement [C]// Proceedings of Seventh International Symposium on Precision Engineering Measurements and Instrumentation. Lijiang, China; SPIE, 2011.
- [21] 周北凡. 我国成人体重指数和腰围对相关疾病危险因素异常的预测价值: 适宜体重指数和腰围切点的研究[J]. 中华流行病学杂志, 2002, 23(1): 5-10.
- [22] Rudenko OV, Makov YN, Gurbatov SN. Blood flow dynamics under venipuncture and viscosity estimation from pressure and flow variations [J]. Acoust Phys, 2013, 59(1): 109-114.
- [23] 翁庙成, 刘方, 陶刚, 等. 环境温度对大鼠血液流变的影响 [J]. 医用生物力学, 2011, 26(5): 465-470.
Weng MC, Liu F, Tao G, *et al.* Effects of ambient temperature on hemorheological characteristics of rats [J]. J Med Biomech, 2011, 26(5): 465-470.
- [24] 何英武. 高血压患者血液流变学的临床探讨[J]. 实用医技杂志, 2007, 14(12): 1578-1579.
- [25] 张环银, 徐德英. 正常高值血压人群的血液流变学分析[J]. 中国实用医刊, 2012, 39(11): 124-126.