人血自然凝固过程中的超声性质研究*

王 进　冯 若　陈兆华
（南京大学声学研究所）

关键词　声速、声衰减、共振、凝固

在血液学中，有关血液凝固现象的研究一直是引起广泛兴趣的研究课题．凝血时间的检测在临床上已成为诊断某些疾病的必要项目．在血液凝固过程中，一系列生物、化学与物理性质的变化导致血液声学参量，诸如声速、声衰减及声散射等的明显变化，因此，通过超声参量的检测无疑可以获取有关血液凝固过程中的变化信息．事实上，有关这方面的基础研究工作早在60年代就已开展[1]；在临床方面，超声技术亦在诊断婴儿心脏内凝血及颅内出血等方面发挥着重要作用[2]．但是，至今对于新鲜的离体血液自然凝血过程超声性质的研究还很少进行．

本文将报道我们使用自制的超声共振法自动化测试系统，对健康人体血液在离体后凝固过程中超声性质的测量结果，并对血液状态与其超声性质之间的关系予以分析，对超声技术在监测血液凝固过程及其在临床诊断方面的应用前景进行探讨．

一、测量方法与测量结果

超声共振法自动化测试系统的框图如图 1 所示[3]．

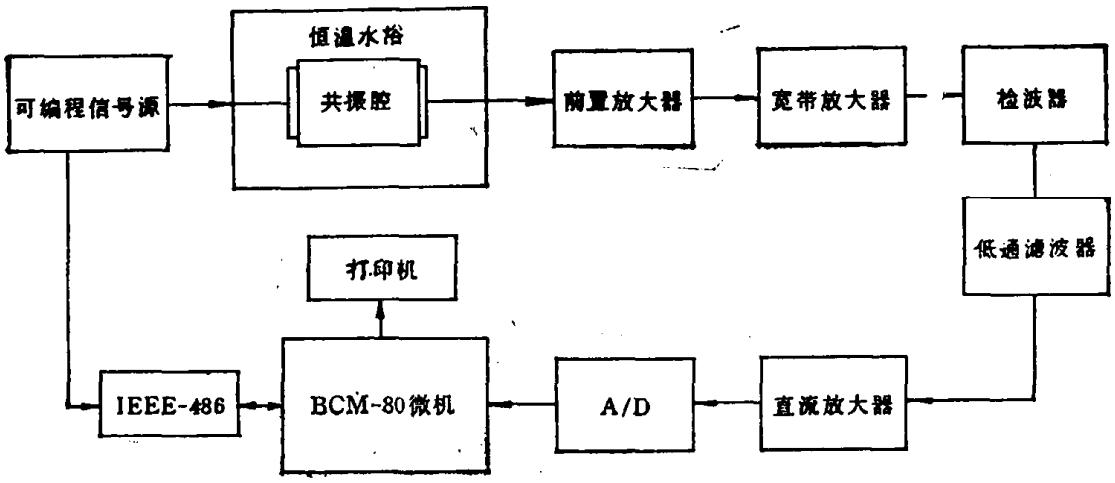

图 1　超声共振法自动化测试系统框图

图 1 中的共振腔是由两个频率为 5MHz，相互平行、距离为 L（间以有机玻璃环）的 X-切石英超声换能器和它们之间的被测样品所组成．如样品中的声速为 V，则该腔的共振基频为 $V/2L$．当信号源输出的信号频率为腔共振基频的整数倍时，即发生共振．此时，接收换能器的

本文 1988 年 1 月 25 日收到．
* 国家自然科学基金资助项目．

输出信号呈一峰值．当被测样品的声速发生变化时(如在血凝过程中)，微机控制信号频率扫描，跟踪测量相应的共振峰中心频率的漂移量，由此便可计算出样品的声速值．此外，由输出信号共振峰的−3dB 带宽可以求得样品的声衰减系数值．控制测量操作的软件流程图如图 2 所示．设定系统从某一频率开始扫描，开始大致测定出共振峰在频域中的位置后，再精确测定其中心频率和带宽值，并自动打印出结果．利用该系统测量声速的精度为 0.01—0.05%，声衰减精度为 3—12%，随样品状态而变化．

血液样品取自一健康男性青年 (18 岁，RBC445 万，血色素 13.3g)．由于采血操作时间、环境温度、盛血容器内壁材料及几何形状等因素都会对凝血过程产生影响，所以在每次测量时，都保持上述各因素相同．采血操作要尽量快，用注射器从静脉取血后立即注入 37℃ 的腔体内，注满时约 4ml，随即塞闭注液孔，并迅速置共振腔于 37℃ 恒温水浴中(温度控制精度优

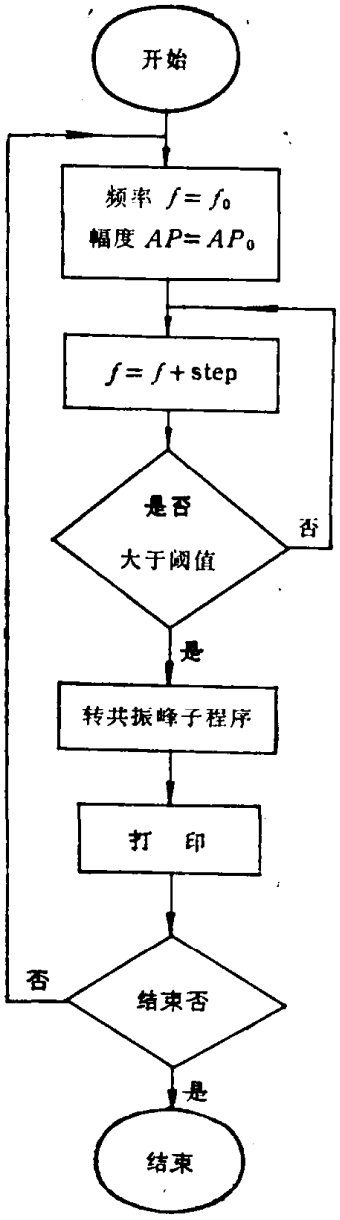

图 2　超声共振法自动化测试系统的控制流程图

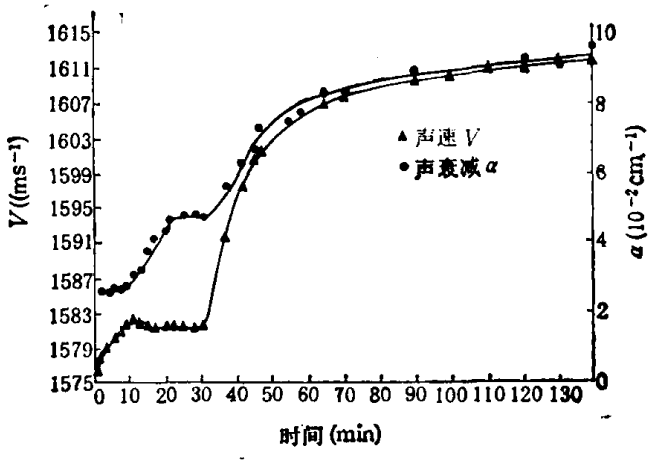

图 3　血液离体 2.5h 内声速与声衰减随时间的变化 (f = 1.45MHz)

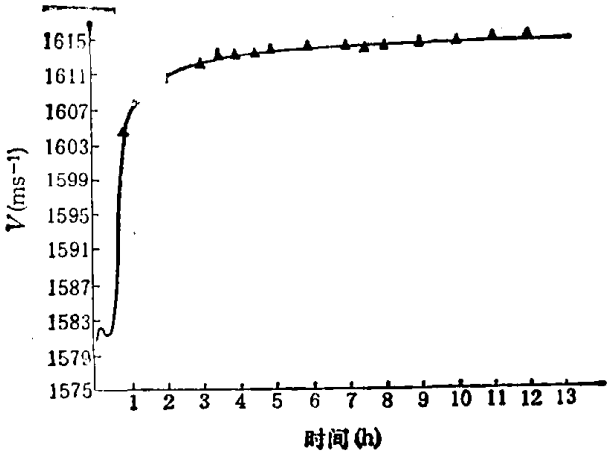

图 4　血液离体 12h 内声速随时间的变化 (f = 1.45MHz)

于 10^{-3}℃）使自动测试系统开始运行，进行测量.

对同一献血人的血液样品三次测量的结果示于图 3 与图 4. 图 3 为血液离体后，其声速与声衰减在 2.5h 之内随时间的变化情况. 图 4 则给出在离体 12h 内声速随时间的变化.

上述测量结果表明，血液在离体后 1h 内，超声速度和衰减经历了一个复杂变化过程，1h 之后开始进入缓慢的单调上升变化阶段.

二、分析与讨论

图 3 的实验曲线表明，血液的声速在离体开始到 11min 之间表现为上升. 从血液学研究结果得知，血液离体与异物接触后，便开始进行一系列反应，使纤维蛋白原分子开始分解为带负电荷的两个肽链和纤维蛋白单体[4]. 原来球状密集型结构的解体，肽链的伸展，使蛋白质与周围水分子之间的相互作用增强，形成较厚的水化层. 由于电致伸缩效应，溶液的弹性模量增大，从而导致声速值上升. 测量结果表明，血液离体 11min 时，其声速呈一小的峰值：1582m/s，而声衰减值在这段时间内无明显变化.

血液离体 11min 之后，声衰减开始明显上升. 这是因为纤维蛋白单体聚合成纤维蛋白丝，它们之间相互交联形成网状结构并将红细胞网罗在内，使得原来液态的血液变成凝胶状的凝血块. 在此过程中，血液的粘滞系数由于纤维蛋白丝的形成与交联而迅速上升，导致超声粘滞衰减增大. 实验结果表明，血液离体约 25min 之后，超声衰减值由 $2.76\times10^{-2}cm^{-1}$ 上升到 $4.98\times10^{-2}cm^{-1}$. 对于这段过程中声速值表现出可察觉的下降趋势，可解释为是由于交联纤维蛋白丝网罗红细胞形成了较为疏散结构的结果.

血液凝固后，血小板的收缩功能使得纤维蛋白丝缩短，血块紧缩、变硬，挤出血清. 结果使得共振腔内超声场中红细胞和其它有形成分增加，直接导致声衰减迅速上升. 而血块的收缩、变硬，意味着其密度和弹性模量增加，这又使声速增大. 图 3 的曲线在 30min 之后表现出声速和声衰减同时的陡峭上升.

根据上面的讨论，我们可以把人血离体后的自然凝固过程划分为三个阶段：

A阶段. 即纤维蛋白形成阶段，约处于血液离体后 11min 之内. 在这阶段内，声速明显升高，而声衰减无明显变化.

B 阶段. 为血液凝固阶段，约处于血液离体后 11—30min 内. 在这阶段内，声速略有下降，而声衰减迅速上升.

C 阶段. 为凝血块的收缩阶段. 处于血液离体 30min 之后. 在这个阶段内，声速与声衰减都迅速上升. 约 1h 之后，增长逐渐变缓.

表 1 中给出了血液离体后几个变化阶段中所测得的超声参量值.

表 1　血液离体后超声速度 V 与衰减系数 α 值的变化（37°C，1.45MHz）

阶段划分	A	B	C		
离体时间（min）	1.7	11.3	30	120	12(小时)
$V+\sigma$(m/s)	1575.69±0.20	1581.89±0.57	1580.86±0.24	1610.26±0.85	1615.59±0.93
$\alpha+\sigma(10^{-2}/cm)$	2.67±0.08	3.22±0.21	4.98±0.53	9.55±1.21	12.22±1.42

σ 为标准差.

由图3可以看到，A，B，C三个阶段的过渡都对应着超声参量的突变．如由A到B阶段，即纤维蛋白形成和血凝开始，对应着声速峰值和衰减首次上升的起点；由B过渡到C阶段，即血液凝固结束和收缩开始，与声速和声衰减的同时迅速上升的起点相对应．由此我们可以认为，通过对血液离体后声学参量的精确测量可以准确地定量判断血液凝固过程的状态变化．这对于血液学研究和临床诊断应用都具有很大的价值．

在此还应特别强调指出，在测定血液凝固时间方面，超声方法与目前临床普遍应用的粘度法相比具有十分显著的优点：（1）粘度法在进行凝血时间测量时，其部分仪器部件必须直接在血液中运动，这就势必会对血液的凝固过程造成扰动；而超声法中使用的小振幅声波，其对血液的扰动可略而不计，从而可以确保血液"完全自然"地凝固．（2）超声法测试还可以得到血液在凝固过程中的弹性信息．这些优点进一步显示出超声技术在血液学基础研究及医学临床应用中的潜在前景．

参　考　文　献

[1] Peeters, H. et al., Ultrasonic measurement of coagulation and fibrinolysis, *J. Clin, Path.*, **17**(1964), 320.

[2] Shung, K. K. et al., Ultrasonic characterization of blood during coagulation, *J. Clin. Ultrasound*, **12** (1984), 147.

[3] 乔文伟，冯若，声学技术，1986，1：26—31.

[4] 陆道培，血液学进展(陈文杰等主编)，科学出版社，1978，128.