

血液分离杯溢口的流体动力设计及 影响血液分离的物理参数*

朱月锐 张效慈

(上海交通大学工程力学系, 1981年7月8日收到)

摘 要

本文在“血液锥形分离杯内血液流动稳定性的边界摄动解”^[1]的分析基础上, 对血液分离杯研制过程中出现的“已分层血液成份重新相混”的现象进行了分析, 提出了合理的溢口几何形状, 并分析了影响血液分离的各项物理参数。

理论分析得到上海医疗器械研究所实验的证实。

“血液锥形分离杯内血液流动稳定性的边界摄动解”从理论角度证实了杯内血液流动的稳定性, 因而给了我们启示, 为了着手解决“已分层的血液成份又重新相混”的现象, 必需把着眼点放在分离杯的溢口设计上。

一、问题的提出

在研制血液分离杯的过程中, 发现杯中已分层的血液成份在进入溢口处后重新相混。由于流体从溢口处流出后, 进入不旋转的静止收集管道。所以, 一旦溢口中出现已分层的血液成份重新相混的现象, 会严重影响收率, 影响血液分离杯的使用价值。

二、溢口设计应考虑的因素及分析

溢口形状设计必需保证溢口起到使杯中已分离出来的各血液成份, 不相混地依次通过它进入收集管道。

为此, 我们应当要求溢口符合下面三个条件:

① 外杯内壁与溢口的交线 A 应低于内杯外壁与溢口的交线 B 。

图1左边是原设计的溢口几何形状, 右边

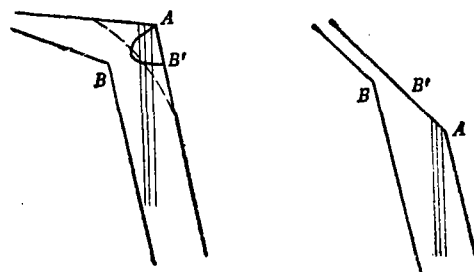


图1 溢口设计

* 钱伟长推荐。

是建议的溢口几何形状。很明显，左图是不理想的。这是因为第一种成份（血浆）绕过 B 线流向溢口时，截面缩小，流速增大，从而压力陡降。左图 AB' 附近的压强远比 B 线处的压强大，这样的压差在溢口处形成了一股正对 AB' 区域的抽吸力。受速度影响的区域波及所有四种成份。血小板、白细胞、红细胞三层介质被压力驱动向溢口处移动，破坏了成份的单采。

右图没有这种现象，受速度影响的区域基本上还是在血浆区。

为了达到同样的目的，我们也可不必减小溢口的锥度，而保持原设计的溢口锥度。只要将溢口壁面与杯子壁面的界域做成圆弧形的就可以了（左图中虚线所示）。

② 溢口的宽度必需较窄。

这是很明显的，溢口的作用就是使血液成份依次通过它流出；如果溢口宽度过宽，会使两种、三种甚至四种介质一起从溢口处流出，这就使得已分层的血液成份重新相混了。

③ 溢口的长度必需足够地短。

在不变容器外径，通过放大杯子内径前提下进行试制时，光是注意到上面两条还是不够的。如果我们还是采用原来的收集口尺寸，会使溢口长度过长。而溢口长度必需足够地短，否则会产生后一种成份“窜入”前一种成份的现象，这种现象影响了血液的单项采集。

我们知道，在满足了上面两条后，血液成份是依次进入溢口的。当溢口内全是同一种血液成份在流动时，即使流动受扰动后由层流变为紊流也不影响血液的单采。

问题在于前一种成份还未从溢口处完全流出，后一种成份已经进入溢口的情况。

作为说明，我们先来分析一根圆管中的流动。见图2，当管子中是层流时，速度剖面是抛物形的，中央速度是平均速度的两倍。当管子中是紊流时，除了贴壁处外，速度剖面基本上是平的，中央速度是平均速度的1.25倍。

所以，对两种介质的界面来讲，如果流动是层流，则随着时间的推延或界面流过的长度，界面形状将越来越尖地伸入到前一种介质中去。如果流动是紊流，则界面形状比较不突出地伸入。

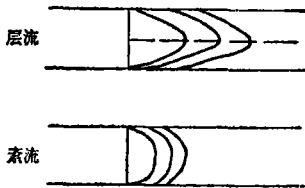


图 2 层流与紊流

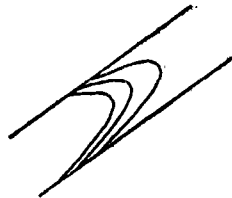


图 3 溢口中的界面

进入溢口的流动是层流，两种血液成份界面中央部分的速度比贴壁处的快。所以，如图3所示，如果溢口过长，随着界面流过的长度，界面形状将越来越尖地伸入到前一种成份中去。通过透明的容器，我们就看到了“红细胞窜入”的现象，影响了单项采集。

如果溢口较短，后一种成份还来不及过深地伸入到前一种成份中，已到达静止不转动的收集管道，而且管道中有一个弯头，使层流变成紊流，从而成份界面相混的区域就较小。

由此可见，在不变容器外径条件下，为了保证溢口长度足够地短，我们就不能沿用进口杯子的收集口尺寸，而必需放大收集口尺寸，使溢口长度降下来。

三、溢口的几何形状（宽度、长度和锥度）

按照上面三项要求，对试制中的150ml血液分离杯，建议采取下面的几何形状。

溢口长度可在0.5cm左右,这样使溢口区容积在2ml以下,即使在收集量最小的血小板时受到了红细胞白细胞干扰,干扰量充其量也只是一点多毫升。

溢口宽度根据国外资料及实验情况来看,1mm左右是可以的。

至于溢口的锥度,如果溢口与杯子的过渡界域制成圆弧形的,那么明显地并不是很关键的。从国外文献来看,可以从 $60^{\circ}\sim 80^{\circ}$ 不等。如果不制成圆弧形交界域,很明显前两个条件限制了溢口锥度可取的范围。一般说来,在一定的溢口宽度下,溢口锥度小则能使A线相对于B点低得多些,有利于血液成份不相混,但是影响了容器容积。综合考虑,为了同时符合上面几个条件,以四十余度锥度为理想。

表 1 上海医疗器械所研制的血液分离杯的溢口尺寸及实验效果

	锥度 ○	宽度 mm	长度 cm	实 验 效 果
原设计	70	1		已分层的血液成份在溢口处严重相混,分离杯单项采集效率极差。
现设计	45	1	0.5	能达到采集血浆140ml左右、血小板15~20ml的成份采集要求。

四、影响血液分离的各项物理参数

这一节的目的是搞清粘度 μ ,流量 Q ,转速 Ω 与未分层区高度 h 之间的关系。

1. 有关数据计算

表 2 血液的成份与抗凝剂

	全 血	红 细 胞	白 细 胞	血 小 板	血 浆	抗 凝 剂 ACD, A方
密度g/cm ³	1.055~1.066	1.095	1.065	1.032	1.027	1.022
粘 度 ρ	0.035~0.043 (加ACD, A方后)				0.014~0.016	
大 小 μ		直径 $d=7.4$ 厚 $l=2$				
占全血的体 积百分率%		40~45	0.4	0.1	余 量	

注 血浆中90%以上是水,血浆和抗凝剂是相混的。抗凝剂体积用量与全血体积之比是1:8。

血液各成份的数据因人而异,尤其是每种成份所占全血的体积份数随人种、性别变化范围很大。我们将取中间数值进行计算。即,取红细胞占全血的42.5%、血小板占0.1%、白细胞占0.4%、血浆占57%。全血粘度(加抗凝剂后)取为水的四倍,即0.04 ρ 。

这样,各种成份在全血加抗凝剂总量中所占的百分率是:抗凝剂11.11%、血浆50.67%、血小板0.09%、红细胞+白细胞38.13%、血浆+抗凝剂61.78%。血浆与抗凝剂混合液的密度1.026。

<1> 血浆与抗凝剂混合液粘度计算

在全血与抗凝剂组成的悬浮液中,红细胞、白细胞和血小板是固态,血浆与抗凝剂组成了液态。全血(加抗凝剂后)的粘度并不等于血浆与抗凝剂混合液的粘度。我们将利用Einstein悬浮液粘度公式

$$\mu_1 = \mu_2(1 + 2.5\varphi)$$

式中 μ_1 是悬浮液粘度； μ_2 是纯液体粘度； φ 是悬浮液中所含的固相，以固相容积与悬浮液总容积比表示。

所以，我们求得血浆加抗凝剂混合液的粘度是0.021p。

〈2〉未分层区高度计算

血液进入分离杯后，并不是马上层次分明的。总存在一个细胞还来不及分出的未分层区，出了未分层区后基本上层次分明。

a. 影响未分层因素

血液是一种非均一体系，它含有四相。三相（红细胞、白细胞和血小板）是分散介质（分散内相），它们以微细的状态存在；另一相是分散媒（血浆和抗凝剂）或称分散外相，它围绕于分散物各个微粒之间。

图4表示了未分层区高度计算的基本思想。内壁底的一个红细胞受离心力作用在跑到外壁的这段时间中，被向上运动的血液所带过的距离 h ，即为未分层区高度。

如果液态介质的粘度大，则粒子受到的阻力就大，在其它条件相同时，自然未分层区的高度就大。

为了在每次循环中提高全血的使用率，应当要求降低未分层区的高度。

一般说来，粘度 $\mu \downarrow$ 、流量 $Q \downarrow$ ，转速 \uparrow ，有利于未分层区高度 \downarrow 。

b. 计算方法

在工程上，对稀薄悬浊液离心分离的未分层区高度计算，作了如下三条假定：

- i 将悬浮着的粒子当作一颗刚性球形粒子。
- ii 各粒子的运动是独立进行的，互不影响。
- iii 由于离心力远超过重力，计算中因而可略去重力。

由于悬浮粒子半径很小，运动阻力服从Stokes定律。以 Ω 记角速度、 μ 记粘性系数、 U 记悬浮粒子的径向速度、 a 记悬浮粒子的半径、 ρ_1 记悬浮粒子的密度、 ρ_2 记液体的密度，则

$$(\rho_1 - \rho_2) \frac{4}{3} \pi a^3 r \Omega^2 = 6\pi\mu a U$$

这三条假定中，第三条无疑对红细胞也是适用的。另外两条却并不适用于红细胞。

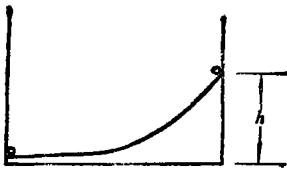


图 4 未分层区高度计算

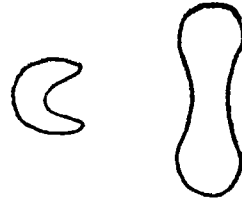


图 5 红细胞形态

我们知道，静止状态的红细胞是扁平圆盘状，中央两面略向内凹，从侧面看形似哑铃。运动中的红细胞取决于速度会改变形状，一般呈锥形。在我们的情况中，可以把它当作一个近乎球形的粒子，并计算出等值半径。

红细胞体积约 $86.0168 \times 10^{-12} \text{ cm}^3$ ，红细胞等值球半径 $a = 2.7384 \times 10^{-4} \text{ cm}$ 。

在血液中，红细胞的浓度达到35%以上。无法认为各红细胞的运动是独立进行的，互不影响的。所以应当加上阻力修正因子 ξ 。将计算公式修改为

$$\xi \cdot 6\pi\mu aU = \frac{4}{3}\pi a^3(\rho_r - \rho_l)r\Omega^2$$

式中 $\rho_r - \rho_l = 0.069\text{g/cm}^3$.

目前还不可能从纯粹的理论分析的途径来寻求一般性的阻力修正因子 ξ 的规律。因为当流体内部存在着相当浓度的固体颗粒时，这些颗粒将如何影响流体的性质这一点上，还没有充分的知识。一般必需依靠实测。

可是对血液中红细胞运动受到的阻力，迄今还没有一个实测的阻力数值可供参考。直接测定 ξ 的实验是很困难的。我们将间接地估计 ξ 值。现在我们姑且认为 ξ 值已经给出。

$$U = \frac{2 \times 0.069 \times a^2}{9\mu\xi} \Omega^2 r = Kr, \quad dr = Krdt$$

当转速4800rpm时，算出

$$t = \frac{1}{K} \ln \frac{5.5}{5} = 6.888\xi$$

由于白细胞密度(1.065)与红细胞密度(1.095)很接近，同时由于化学成份的作用，除非加入某种化学物质，很难分离。所以，下面我们将只就收集血浆与血小板进行计算。

c. 阻力修正因子的计算

为了间接求出 ξ 值，我们将利用一次人血实验的数据。在这次实验中，进血量是 $Q=48\text{ml/m}$ ，实验结束后用血335ml。

我们知道，在未分层区上面的有效分离空间内血液成份按密度分层，并且依次从溢口流出。直到血浆、血小板完全从溢口流出后，一次循环结束。因此，用血量和未分层区体积有如下的关系式：

$$(150-x) \times \frac{100}{38.13} + x = 335$$

式中 x 是未分层区的体积。

因此，得到 $x=35.98\text{ml}$ 。但是， $x=hS$ ， $S=\pi(5.5^2-5.0^2)$ 。所以，未分层区高度 $h = \frac{x}{16.49} = 2.18\text{cm}$ 。

由于流量 $Q=48\text{ml/m}$ ，等于进流速度 $V = \frac{Q}{S} = 0.0485\text{cm/s}$ ，于是 $t = \frac{h}{V} = 44.95\text{s}$ 。而 $t = 6.888\xi$ ，所以 $\xi=6.5$ 。

有了 ξ 值，我们就可以对各种流量、各种转速、各种血液、各种类型尺寸的血液分离杯，估算出未分层区的大小，用血量以及血浆血小板收量。

2. 计算与实验结果比较

已知数据： $\Omega=4800\text{rpm}$ ， $Q=40\text{ml/m}$

计算结果： $v=0.04\text{cm/s}$ ， $t=44.99\text{s}$ ， $h=1.8\text{cm}$ ， $x=29.68\text{cm}^3$ ，用血345.23ml，血浆血小板收量195.23ml

我们知道，血小板量仅占0.09%，在345.23ml中纯血小板量不满0.5ml。实践中收到的十余毫升血小板是指血小板血浆悬浮液。血浆与血小板-血浆悬浮液的分界标志是，血浆清澈而血小板-血浆悬浮液混浊。血小板-血浆悬浮液的回收量明显地依赖于进血速度。进血速

度慢,则离心分离时间长、血小板压得较密集,即血小板-血浆悬浮液浓度较高,从而血浆血小板总回收量的绝大部分是血浆。进血速度快,则离心分离时间短,血小板以较稀浓度悬浮在血浆中,从而血小板-血浆悬浮液回收量增加。

作为比较,我们列出实验结果:

记录用血380ml、回收血浆190ml、血小板15.8ml。

总用血量应当是 $190 + 15.8 + 150 = 355.8 < 380$,之所以与记录用血有差异,在于我们这里指的总用血量不计入中央管道及抽血管中的血量。

计算结果与实验结果的误差是不大的。用血量误差2.9%,血浆血小板收量误差5.1%。

3. 误差分析

误差有几个来源:第一,我们采用了仅适用于刚性球粒的Einstein公式计算粘度。如果实测出血浆抗凝剂混合液粘度,会提高计算精度。

第二,我们采用了平均的血液成份数据进行计算。

第三,我们只利用一次人血实验求得的阻力修正因子 ξ 值。最好能采用多次实验求得的 ξ 值,取其平均作为标准的阻力修正因子。

通过上面的计算和分析,我们可以看到:转速提高、流量下降、粘度下降会有利于未分层区高度下降,从而提高血量、提高成份收量。不过,血液分离杯是用于临床的,血液流量过大过小都会使供血者感到不适,可调范围较小。而 μ 虽因人而异,变化范围也并不太大。比较可调的应当是转速。

五、结 束 语

我们通过简化N-S方程,精确地解决了同轴圆柱之间的流场分析问题;通过采用边界摄动方法,成功地解决了小锥度同轴圆锥之间的流场分析问题;以流场分析解为基本解,证实了同轴圆柱(锥)型血液分离杯中血液流动的稳定性。从而指明了在血液分离杯的结构设计中,将着眼点放在溢口几何形状上是完全正确的。从流体动力学角度提出了合理的溢口几何形状,上海医疗器械所试制的符合这样要求的血液分离杯已顺利地通过了动物实验。有关血液分离的一些计算,原则上可适用于任何类型、任何尺寸的血液分离杯。

参 考 文 献

- [1] 朱月锐、张效慈,血液锥形分离杯内血液流动稳定性的边界摄动解,应用数学和力学,4,4(1983).
- [2] USP 3409213, 3785549.
- [3] Owner's Operating and Maintenance Manual—Model 30 Cell Separator Blood Processor.
- [4] Tullis, J. L. et al., *Transfusion*, 7, 3(1967), 232-242.
- [5] Tullis, J. L. et al., *Science*, 124(1956), 792-797.
- [6] 杜马什涅夫, A. Д., 《化学生产机器设备》下册,化工出版社(1958),

A Hydrodynamic Design of the Flooding Port of Cell Separator Blood Processor and the Physical Parameters Affecting the Blood Separation

Zhu Yueh-rui Zhang Xiao-ci

(Department of Engineering Mechanics, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai)

Abstract

On the basis of "A Boundary Perturbation Solution for the Hydrodynamic Stability of Blood Flow in a Cone-Type Blood Processor"^[1], this paper analyses the phenomenon of that the stratified blood composition becomes a mixture again, which occurs in the process of trial-producing with the blood processor, presents a reasonable shape of the flooding port and analyses each physical parameter affecting the blood separation.

These theoretical analyses are in agreement with the experimental observations, which have been made by Shanghai Medical Instruments Institute.