

细胞挤入圆孔的润滑理论分析*

严宗毅 潘春晖

(北京大学力学系, 1989年1月16日收到)

摘 要

血细胞在毛细血管和膜孔入口处所受到的阻力构成血液循环外周阻力的重要组成部分。本文首次提出一个简化的力学模型, 试图探讨细胞挤入圆孔的轴对称运动特性。本模型的细胞外形根据显微录相设为已知, 细胞膜沿其表面滑移。对膜与孔壁间的薄血浆层应用润滑理论, 算出压力和剪应力分布, 给出了细胞所受的阻力。本文得到的细胞运动规律, 与显微录相定性一致地模拟了细胞的入孔过程。

一、物理背景和力学模型

血液中的红、白细胞挤入比其天然尺寸狭窄的毛细血管或者膜孔时受到很大的阻力, 构成血液循环外周阻力的重要组成部分^{[1][5]}。衰老或异常的红细胞, 因变形能力差而不能通过脾脏基膜小孔, 是红细胞破坏的正常新陈代谢机理之一, 近年来国内外临床上采用多孔滤膜来筛滤红细胞悬浮液, 以测定红细胞的变形能力, 作为诊断的辅助手段^[2]。分析上述问题, 都需要大致知道红细胞入口阻力的大小。

由中国医学科学院血液学研究所李贵山等人拍摄的显微录相看出, 当红细胞到达狭窄的孔口时就被堵在孔外暂停整体运动, 但其表面的细胞膜却十分贴近孔壁向孔内滑移, 引起红细胞变形而挤入孔内。在细胞膜与孔壁之间有着很薄的血浆润滑层。细胞的变形取决于周围流体的压力和剪切应力分布, 而孔内外流场的诸参数又依赖于该瞬时的细胞形状, 严格地求解这一流体-固体耦合问题是极其困难的。就作者所知, 至今还没有人对细胞的入孔过程进行过哪怕是最粗糙的力学分析。本文首次提出一个简化的力学模型, 试图对细胞挤入圆孔的轴对称运动特性做一初步分析。作为这一工作的姐妹篇, 本文作者将另文分析细胞挤入二维狭缝的平面运动^[3]。

根据对物理现象的观察, 本文的模型采用如下的简化假设:

1. 由于图1薄润滑层 DA 中压力很高而细胞外流体压力变化较缓慢, 可近似地认为细胞后缘流体压力均匀, 剪应力忽略不计, 把细胞后缘看作半球面而不必求解细胞以外的孔外流

* 吴望一推荐。

国家自然科学基金资助项目。

$$V_R = \frac{1}{2\mu} \frac{dp}{dR} z(z-h) - \frac{U_0 c}{R} \frac{z}{h}$$

记整个环形润滑层中的血浆流量为 $2\pi \int_0^h V_R R dz = Q$ 则有

$$\frac{dp}{dR} = -\frac{6\mu}{Rh^3} \left(U_0 c h + \frac{Q}{\pi} \right) \quad (2.4)$$

当如图 2 所示 h 随 R 线性变化时, 容易积分上式得到 p 的解析表达式 (式中 p_0 指角点 D 处值):

$$p = p_0 + 6\mu \left(\frac{U_0 c}{D^3} + \frac{Q}{\pi D^2} \right) \left[\ln \left(\frac{h}{h_0} \cdot \frac{c}{R} \right) + D \left(\frac{1}{h_0} - \frac{1}{h} \right) \right] \\ + \frac{3\mu U_0 c}{D} \left(\frac{1}{h_0^2} - \frac{1}{h^2} \right) \quad (2.5)$$

式中 $D = h_0 - m_a c$. 而 DA 区中细胞表面的剪应力为

$$\tau = \mu \left. \frac{\partial V_R}{\partial z} \right|_{z=h} = -\frac{\mu c}{Rh} \left(\frac{3Q}{\pi h c} + 4U_0 \right) \quad (2.6)$$

由(2.3)式可得 DB 区的速度剖面为

$$V_z = \frac{1}{4\mu} \frac{dp}{dR} (R^2 - c^2) + \left[\frac{1}{4\mu} \frac{dp}{dz} (c^2 - R_1^2) - U_0 \right] \frac{\ln(R/c)}{\ln(R_1/c)}$$

式中 $R_1 = m_b z + c - h_0$ 是 DB 区的细胞表面径向坐标. 由于角点 D 附近的区域尺寸微小, 我们不考虑两个润滑层相衔接的流场细节, 只要求两区算出的角点 D 处压力 p_0 和流量 Q 分别相等. 根据定义, 在 DB 区 $Q = 2\pi \int_{R_1}^c V_z R dR$, 由此可得该区压力变化规律:

$$\frac{dp}{dz} = \frac{4\mu [(2R_1^2 + (c^2 - R_1^2)/\ln(R_1/c))U_0 - 2Q/\pi]}{(c^2 - R_1^2)[c^2 + R_1^2 + (c^2 - R_1^2)/\ln(R_1/c)]} \quad (2.7)$$

此式不能解析求解. 为了方便, 可取 B 点压力 $p_b = 0$ 作为参考值, 对上式数值积分. 注意: 由于 R_1 非常接近 c , (2.7) 式分母方括号中两项符号相反而绝对值十分接近, 相加之后会造成有效数字位数的严重损失. 减少这一损失的对策是采用双精度运算或令 $\varepsilon = 1 - R_1/c$ ($\varepsilon \ll 1$), 将分母对 ε 做泰勒展开之后算出:

$$(c^2 - R_1^2) \left[c^2 + R_1^2 + \frac{c^2 - R_1^2}{\ln(R_1/c)} \right] = c^4 \left[\frac{4}{3} \varepsilon^3 - \frac{2}{3} \varepsilon^4 + O(\varepsilon^5) \right]$$

此式的特点是 R_1 越接近于 c 时计算精度越高. DB 区细胞表面的剪应力分布可由下式求得:

$$\tau = \mu \left. \frac{\partial V_z}{\partial R} \right|_{R=R_1} = \frac{1}{2} \frac{dp}{dz} R_1 + \left[\frac{1}{4R_1} \frac{dp}{dz} (c^2 - R_1^2) - \frac{\mu U_0}{R_1} \right] \frac{1}{\ln(R_1/c)} \quad (2.8)$$

假设细胞后缘压力均匀为 p_a , 前缘压力均匀为 $p_b = 0$, 由压力和剪应力可算出细胞所受的流体作用合力 (因运动为轴对称必沿 z 向) 为

$$F_z = \int_0^{R_a} (p - \tau m_a) 2\pi R dR + \int_{-b}^0 (\tau + p m_b) 2\pi R_1 dz - p_a \pi R_a^2 \quad (2.9)$$

显然式中两个积分表示流体对细胞入孔的阻力，而最后一项则表示细胞两端压差所产生的推动力。 DA 区的积分可以解析地算出， DB 区的积分只能数值计算（也可化为 $dF_z/dz=(\tau+pm_b)2\pi R_1$ ，与(2.7)式同时数值积分求解）。

按前面假设， BC 段可以看作是泊肃叶流动，故流量 Q 与压降 $p_b-p_c=-p_c$ 之间关系是

$$Q = -\frac{\pi c^4}{8\mu} \frac{p_c}{l-b} \quad (2.10)$$

如果问题中给定 U_0 和 p_c ，那么由(2.10)式算出 Q 之后，即可由 $z=-b$ 时 $p_b=0$ 出发数值积分(2.7)式求出 DB 区中 p ，特别是角点 $D(z=0)$ 处的 p_0 ，同时由(2.8)式算 τ 。然后由(2.5)，(2.6)式算出 DA 区的 p 和 τ ，特别是润滑层入口 A 处的压力 p_a （在(2.5)式中令 $R=R_a$ ， $h=h_a$ 而得）。最后由(2.9)式算出流体作用合力 F_z 。由(2.4)至(2.10)各式可以看出， F_z 和 p_a 都线性地依赖于 U_0 和 p_c ，我们不妨写成：

$$F_z = \alpha_1 \mu U_0 c + \alpha_2 p_c c^2 \quad (2.11)$$

$$p_a = \gamma_1 \mu U_0 / c + \gamma_2 p_c \quad (2.12)$$

式中的无量纲系数 α_1 ， α_2 ， γ_1 和 γ_2 不依赖于 U_0 和 p_c ，可按如下法确定：先设 $U_0=0$ ， $p_c=p_{c1}$ （任取），按上列顺序求出 F_{z1} 和 p_{a1} ，则由(2.11)，(2.12)式有：

$$\alpha_2 = F_{z1} / (p_{c1} c^2), \quad \gamma_2 = p_{a1} / p_{c1} \quad (2.13)$$

再任取 $U_0=U_{02}$ ， $p_c=p_{c2}$ ，同法求出 F_{z2} 和 p_{a2} ，则有

$$\alpha_1 = (F_{z2} - \alpha_2 p_{c2} c^2) / (\mu U_{02} c), \quad \gamma_1 = (p_{a2} - \gamma_2 p_{c2}) / (\mu U_{02} / c) \quad (2.14)$$

有了这些系数值，就可对任给的 U_0 和 p_c 由(2.11)；(2.12)式求 F_z 和 p_a 。实用上常先给定孔两侧的压差 p_a-p_c ，这时利用(2.12)式可把(2.11)式改写成：

$$F_z = \lambda_1 \mu U_0 c + \lambda_2 (p_a - p_c) c^2 \quad (2.15)$$

式中的无量纲系数 λ_1 和 λ_2 分别描述：(2.1)孔两侧压差为零时细胞膜滑移的情形和(2.2)细胞膜无滑移而血浆在孔两侧压差驱动下流过润滑层。这两个系数可用 α_1 ， α_2 ， γ_1 和 γ_2 表示：

$$\lambda_1 = \alpha_1 + \alpha_2 \gamma_1 / (1 - \gamma_2), \quad \lambda_2 = \alpha_2 / (\gamma_2 - 1) \quad (2.16)$$

血液中红、白细胞的密度与血浆十分接近，重力与浮力效应可以忽略不计。在低雷诺数下，细胞的惯性也可忽略不计，这时细胞所受合力应为零，即 $F_z=0$ （这叫“零阻力条件”^[1]）。这时细胞前缘入孔速度 U_0 不再是任意的，而与孔两侧压差 p_a-p_c 成正比。由(2.15)式得到 U_0 的无量纲形式为

$$U^* \equiv \mu U_0 / (p_a - p_c) c = -\lambda_2 / \lambda_1 \quad (2.17)$$

为了比较细胞的入孔阻力与纯血浆流过同长圆孔的阻力，可以定义表观粘度 μ_{app} 为 p_a-p_c 作用下以流量 Q 流过同长圆孔的流体所应具有粘度：

$$Q = \frac{\pi c^4}{8\mu_{app}} \frac{p_a - p_c}{l} \quad (2.18)$$

比较(2.10)和(2.18)式可得相对表观粘度为

$$\mu_{app} / \mu = ((p_a - p_c) / (-p_c)) (1 - b/l) \quad (2.19)$$

我们还可以把细胞的入孔阻力与等体积的圆球在无界流体中平移所受阻力（斯托克斯阻力）相比较，定义其比值为 β 。由图1，细胞的体积是

$$V = 2\pi R_a^3 / 3 + \pi c^2 b \quad (2.20)$$

体积与它相等的圆球半径为

$$r = [R_a^3 / 2 + 3c^2 b / 4]^{1/3} \quad (2.21)$$

于是

$$\beta = p_a \pi R_2^2 / 6\pi\mu U_0 r = p_a R_2^2 / 6\mu U_0 r \quad (2.22)$$

如果实际问题中给定孔两侧的压差 $p_a - p_o$ ，只求细胞入孔速度 U_0 ，那么算到(2.7)式为止即可结束。如果需要进一步求 μ_o, β 以至 p, τ 分布，就必须分别知道 p_a 和 p_o 各自的大小才行。注意：因为在零阻力条件下 U_0 不再是任意的，所以一当给定 $p_a - p_o$ 之后， p_a 和 p_o 也都唯一地确定。由(2.12)和(2.17)式可得：

$$p_o = \frac{\lambda_1 + \gamma_1 \lambda_2}{(\gamma_2 - 1)\lambda_1} (p_a - p_o) \quad (2.23)$$

有了这一 p_o 值就可由(2.10)式确定 Q ，再先后用(2.7)和(2.5)式算出 p_a ，其它各量也就容易算出了。

我们以上的计算都是对某一给定的细胞位置，尺寸和形状而言的。当任一几何参数变动时，都必须从头另算。

三、结果与讨论

在这一节中，我们首先讨论细胞入口过程中所受阻力和细胞前缘入孔速度随细胞位置的变化，再来分析细胞形状大小对其运动的影响。

在模拟细胞入孔过程时，我们假设细胞的体积不变，即(2.20)式给出的 V 等于常数。一开始 $b=0$ ，随 b 加大 R_a 逐渐减小；当 R_a 减到 c 时细胞就完全挤入圆孔了。图3画出(2.15)式所定义的无量纲阻力因子 λ_1 和 λ_2 随 b 的变化，所取的细胞体积如折合成圆球，相当于半径 $r = 1.681c$ (参看(2.21)式)，其几何参数 $h_o/c = 10^{-3}$ ， $K_a = h_o/h_a = 0.4$ ， $K_b = h_o/h_b = 0.8$ 在入孔过程中保持不变，孔长 $l = 10c$ (各几何尺寸的定义见图1和图2)。由图3看出 $\lambda_1 < 0$ 而 $\lambda_2 > 0$ ，

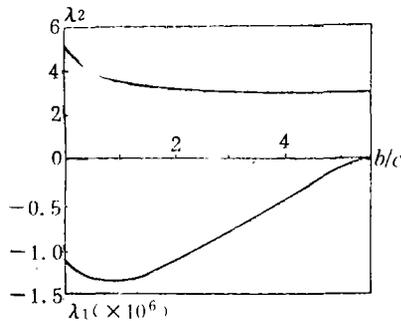


图3 λ_1 和 λ_2 在入孔过程中随细胞位置的变化

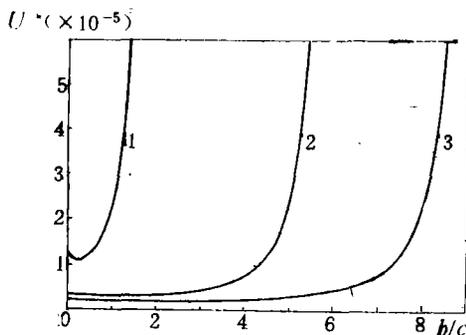


图4 细胞入孔的速度(曲线1,2,3之细胞体积折合成圆球的相当半径分别为 $r = 1.225c$, $1.681c$ 和 $1.911c$)

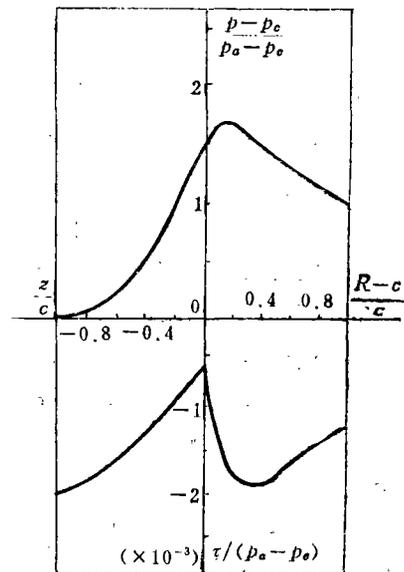


图5 润滑层中的细胞表面压力分布和切应力分布

即细胞膜滑移引起流体阻力, 而孔两侧的压差 $p_a - p_c$ 则起推动作用。 λ_2 随 b 的变化较为平缓, 而 λ_1 的绝对值则在细胞入孔到某一 b 值后迅速下降。图 4 中的曲线 2 画出了此细胞入口过程中按(2.17)式算出的 U^* 随 b/c 的变化。图中的曲线 1 和 3 分别相应于小细胞 ($r=1.225c$) 和大细胞 ($r=1.911c$), 其它条件同曲线 2。三条曲线的共同特点是: 当细胞刚刚入孔时, 细胞膜滑移十分缓慢; 直到细胞大部分入孔后, 细胞膜滑移速度迅速增大。这和显微录相的观察是一致的: 细胞在孔口处几乎停顿片刻, 然后突然起动加速入孔。比较这三条曲线还可看出: 细胞尺寸与孔口半径相比越大, 细胞滑移入孔的速度就越慢, 看起来几乎停顿的时间也就越长。例如, 曲线 3 的细胞体积约为曲线 1 的 3.80 倍, 前者开始起动的 b/c 约为后者的 8 倍, 折合成在孔口几乎停顿的时间二者可相差 30 多倍。在显微录相中时常观察到: 当毛细血管入口括约肌收缩时细胞在孔口发生堵塞, 这就可以用该处 c 减小因而 r/c 增大来说明。

图 5 画出了上图曲线 2 的细胞在 $R_a/c=2.0, b/c=1.0$ 位置上的表面压力分布和剪应力分布。正如我们所假设的, 在 DA 区的薄润滑层中压力较高。这是对于入孔的细胞产生阻力的主要来源。

对于细胞阻力影响最大的几何参数是润滑层特征厚度 h_0 与孔口半径 c 之比 h_0/c 。表 1 列出了 $p_a, p_c, \mu_{app}, \beta$ 和 U^* 随 h_0/c 的变化。大体上说, p_a 的量级随 h_0/c 的平方成反比变化, 而 μ_{app}/μ 随 h_0/c 的立方成反比变化。让我们考虑人体毛细血管的一个典型情况^[5]: $p_a - p_c = 6 \text{ mmHg} = 8.0 \times 10^3$ 达因/厘米², $c = 3$ 微米, $\mu = 10^{-2}$ 泊, $U_0 = 10^{-3}$ 厘米/秒。用这些数据算出 $(p_a - p_c)/(\mu U_0/c) = 2.4 \times 10^5$, 对比表 1 相当于 h_0/c 略大于 10^{-3} 的情形。注意这时的相对

表 1 润滑层特征厚度 h_0 的影响

h_0/c	10^{-1}	10^{-2}	10^{-3}	10^{-4}
$p_a/(\mu U_0/c)$	5.45×10	4.11×10^3	3.96×10^5	6.43×10^7
$p_c/(\mu U_0/c)$	-8.51	-8.90×10^{-1}	-8.93×10^{-2}	-8.94×10^{-3}
μ_{app}/μ	6.67	4.16×10^3	3.99×10^6	3.98×10^9
β	2.16×10	1.63×10^3	1.57×10^5	1.57×10^7
U^*	1.59×10^{-2}	2.43×10^{-4}	2.52×10^{-6}	2.53×10^{-8}

$$(R_a/c=2, b/c=1, K_a=0.4, K_b=0.8, l/c=10)$$

表观粘度高达 10^6 量级, 与同体积球在无界流体中所受斯托克斯阻力相比高达 10^5 倍。而当细胞完全进入毛细血管之后在直长圆管中运动时, 相对表观粘度一般不超过 10 的量级^[4]。由此可见研究细胞入口阻力对于计算血液循环外周阻力的重要性。

下面讨论润滑层倾角的影响。如表 2 所示, 当 $K_a = h_0/h_a$ 由大变小时, 润滑层 DA 中细胞表面压力分布的峰值 p_{max} 移向角点 D , 峰值 p_{max} 与 p_a 之比增大。但是 $K_a = 0.2$ 和 0.8 时的 p_a 值都低于 $K_a = 0.4$ 时的值, 即倾角很大或很小都使细胞所受阻力降低。这和两个楔块间润滑层的最简单理论的结论一致的: K_a 太大或太小都会减少法向力, 而当 $1/K_a \approx 2.2$ 时法向合力最大^[6]。表 3 列出 K_b 的影响。 p_a 随 K_b 增大而略有增加。 DA 区细胞表面压力的峰值与 p_a 之比 p_{max}/p_a 几乎不随 K_b 而变, 而峰值 p_{max} 位置则随 K_b 加大而移向角点 D 。真实细胞变形后的形状当然远较图 1 所示复杂, 不可能简单地用 K_a, K_b 描述。但从生物学优化原理可以期望, 真实细胞变形后的形状一定会使它受到的入孔阻力显著降低。

最后讨论狭缝长度 l 的影响。计算表明, 当 $h_0/c < 10^{-2}$ 时, 在 $l/c = 10^2 \sim 10^4$ 范围内, U^*

表 2

润滑层倾角 K_a 的影响

K_a	0.2	0.4	0.8
DA区 p_{max}/p_a	1.92	1.64	1.60
p_{max} 位置($R/c \approx$)	1.1	1.2	1.5
$p_a/(\mu U_0/c)$	2.60×10^5	3.96×10^5	1.08×10^5
$p_c/(\mu U_0/c)$	-8.79×10^{-2}	-8.93×10^{-2}	-8.06×10^{-2}
μ_a/μ	2.66×10^6	3.99×10^6	1.21×10^6
β	1.03×10^5	1.57×10^5	0.43×10^5
U^*	3.85×10^{-6}	2.52×10^{-6}	9.26×10^{-6}

$$(R_a/c=2, b/c=1, h_0/c=10^{-3}, K_b=0.8, l/c=10)$$

表 3

润滑层倾角 K_b 的影响

K_b	0.4	0.8	0.9
DA区 p_{max}/p_a	1.65	1.64	1.68
p_{max} 位置($R/c \approx$)	1.3	1.2	1.1
$p_a/(\mu U_0/c)$	2.11×10^5	3.96×10^5	4.41×10^5
$p_c/(\mu U_0/c)$	-10.6×10^{-2}	-8.93×10^{-2}	-8.53×10^{-2}
μ_{app}/μ	1.80×10^6	3.99×10^6	4.65×10^6
β	0.84×10^5	1.57×10^5	1.75×10^5
U^*	4.74×10^{-6}	2.52×10^{-6}	2.27×10^{-6}

$$(R_b/c=2, b/c=1, h_0/c=10^{-3}, K_a=0.4, l/c=10)$$

与 l/c 无关。这是因为细胞所受阻力主要来源于润滑层DA中的压力，孔内泊肃叶流动的影响是微不足道的。

总的说来，本文的理论没有计及细胞膜的弹性变形并假设细胞入孔过程中 h_0 ， K_a ， K_b 等参数不变，因而一分析只能是初步的。但即使是这一初步的分析，也已揭示了若干与显微录相定性一致的结果。这说明本文的模型是比较合理的，它将为更细致的理论研究提供良好的出发点。

与本文作者关于细胞挤入狭缝的二维解^[3]相比较，二维与轴对称情形的所有结果都定性相似，但也存在定量的差别。如表4所示，当轴对称情形的子午面上细胞形状与二维情形的

表 4

二维与轴对称结果比较

	二维($a/c=1$)	轴对称($R_a/c=2$)
DA区 $p_{max}/(\mu U_0/c)$	6.52×10^5	6.51×10^5
p_{max} 位置	$x/c \approx 0.2$	$(R-c)/c \approx 0.2$
$p_a/(\mu U_0/c)$	2.47×10^5	3.98×10^5
$p_c/(\mu U_0/c)$	-1.68×10^{-2}	-8.93×10^{-2}
μ_{app}/μ	1.33×10^7	3.99×10^6
U^*	4.05×10^{-6}	2.52×10^{-6}

$$(b/c=1, h_0/c=10^{-3}, K_a=0.4, K_b=0.8, l/c=10)$$

相同时, 轴对称的 $p_a/(\mu U_0/c)$ 高于二维的相应值, 但二者 DA 区的 $p_{\max}/(\mu U_0/c)$ 却几乎相同。轴对称的 U^* 较低, 故在相同压差 $p_a - p_0$ 作用之下入孔所需时间更长一些。但由于圆管与二维泊肃叶流的差别, 轴对称情形的相对表观粘度反而低于二维情形。

本文作者感谢美国纽约市立大学的S. Weinbaum教授, 他在访问北京大学期间对于这一问题的力学模型提出过很有启发性的建议。作者还感谢中国医科院血液所李贵山副研究员提供有关显微录相。

参 考 文 献

- [1] 严宗毅, 红细胞在毛细血管中的流动和变形, 力学与实践, 3, 2 (1981), 4—9.
- [2] 严宗毅、董立奇、钱民全、翁维良、王怡, 用核孔滤膜在等负压条件下研究红细胞变形能力的理论分析, 中国生物医学工程学报, 8, 2 (1989), 86—95.
- [3] 潘春晖、严宗毅, 细胞挤入狭缝的润滑理论分析, 北京大学学报(自然科学版), 1 (1990).
- [4] Secomb, T. W., R. Skalak, N. Özkaya and J. F. Gross, Flow of axisymmetric red blood cells in narrow capillaries, *J. Fluid Mech.*, 163 (1986), 405—423.
- [5] Caro, C. G., T. J. Pedley, R. C. Schroter and W. A. Seed, *The Mechanics of the Circulation*, Oxford University Press (1978).
- [6] 吴望一, 《流体力学》, 下册, 北京大学出版社 (1983).

Lubrication Analysis of a Cell Sliding into a Circular Pore

Yan Zong-yi Pan Chun-hui

(Department of Mechanics, Peking University, Beijing)

Abstract

The resistance to the blood cells at the entrance to capillaries and membrane pores contributes considerably to the peripheral resistance in the blood circulation. This paper proposes, for the first time, a simplified mechanical model in an attempt to treat the axisymmetric motion of a cell sliding into a circular pore. In this model, the shape of the cell is taken as given according to the microvideograph and the cell membrane is assumed to slide over its surface. The lubrication theory is applied to the thin layers of plasma between the membrane and the pore wall, yielding the pressure and shear stress distributions over the membrane as well as the resultant drag exerted on the cell. Our computations have simulated the process of the cell entering the pore, which is in qualitative agreement with the microvideographic observations.