

生物力学未来研究的需要 (I)

美国生物力学委员会

1. 概述和建议

美国生物力学委员会 (USNCB) 是由附录 A 所列与生物力学研究有关的组织的代表所组成的委员会¹⁾。它受国家科学基金会 (NSF) 支持, 在过去两年内对“生物力学未来的方向”进行调研并提出报告。这份报告是一系列工作会议, 和国内、国际会议的公开讨论, 以及许多工程师、医生和生命科学家的建议、报告的综合²⁾。

本报告的目的在于:

- (i) 对生物力学的现状作出估计;
- (ii) 确定未来研究中最有前途的若干重要领域;
- (iii) 对联邦拨款计划的结构和水平提出一些具体建议。

我们希望, 这个报告能促进科学工作者、教育工作者、工业界和拨款机构之间的讨论。

力学是科学的一个分支, 它研究物质对力的响应。它是以创造人造系统为目标的许多传统工程科学分支的重要的基础。生物力学则应用同样的原理和方法去解决与人类和其他生命

1) 美国生物力学委员会 (United States National Committee of Biomechanics) 的组成单位及代表人如下:

American Physiological Society (APhysS)	Shu Chien (钱煦)
Biomedical Engineering Society (BES)	Y. C. Fung (冯元桢)
American Orthopaedic Society for Sports Medicine (AOSSM)	Edward S. Grood
American Institute of Chemical Engineers (AIChE)	J. F. Gross
American Society of Biomechanics (ASB)	James G. Hay
Alliance for Engineering in Medicine and Biology (AEMB)	J. Lawrence Katz
American Society of Engineering Education (ASEE)	George C. Lee
Society of Rheology	L. V. McIntire
American Society of Civil Engineers (ASCE)	Lyle F. Mockros
Orthopaedic Research Society (ORS)	Van C. Mow (毛昭究)
American Physical Society (APhysS) /Division of Fluid Dynamics	Robert M. Nerem
American Society of Mechanical Engineers (ASME)	Albert Schultz
Microcirculatory Society	Richard Skalak
Society of Automotive Engineers (SAE)	David C. Viano
American College of Sports Medicine (ACSM)	Ronald F. Zernicke
American Society for Artificial Internal Organs (ASAIO) ——编者	

2) 主要撰稿人及参加部分章节撰稿人分别为: S. Chien, Y. C. Fung, E. S. Grood, M. H. Holmes, A. King, G. C. Lee, L. V. McIntire, V. C. Mow, R. M. Nerem, R. Skalak, C. R. Steele, D. C. Viano; T. Andriacchi, J. G. Blaiwas, R. Brand, D. L. Butler, D. R. Carter, D. B. Chaffin, H. K. Cheng, C. Colton, S. C. Cowin, M. H. Friedman, W. P. Graebel, J. C. Hay, D. F. Katz, J. F. Kozetz, J. L. Lewis, A. Mital, H. M. Nagler, A. M. Nahum, N. A. Peppas, J. R. Radarte, G. Schmid-Schonbein, A. Schultz, A. Shapiro, P. Torzilli, P. S. Walker, S. Weinbaum, B. Zweifach. ——编者

系统有关的问题。它对下列这些问题的分析和解决已经取得成效：

- 在分子、细胞和器官层次上认识机体的正常生理过程和病理生理过程；
- 医学诊断和医疗方法的发展；
- 修补术的设计以及假体和仪器的设计、制造；
- 提高人在工作环境、体育运动以及宇宙空间里活动的效能；
- 发展汽车安全和预防损伤的方法、装备。

下面列举这些问题中的几个例子：

- 动脉粥样硬化症的血液流动，关节力和骨关节炎；
- 超声技术在无创造影术中的应用；膝关节韧带重建的运动学；肾透析过程中的扩散；
- 人造内脏器官和人工关节（例如人工心脏，人工髋关节，人工膝关节）；步态自动分析；
- 体育运动训练方法；宇宙空间行走的动力学。
- 人的耐受性和汽车的耐撞性；脊柱的受力情况和腰背痛。

在过去 20 年中，由于生物力学的基础研究，上述几个方面和其他方面已经取得相当大的成果。这里包括了解分子结构对生物组织性质和流动现象的影响，了解细胞活性对维持正常生理状态的作用，以及了解组织对力学环境变化和创伤的响应等方面的研究。然而，大多数问题的研究还都处于初级阶段。此外，除了要在这些基本层次上继续努力以扩展已有成果外，进一步的研究还需要把这些信息同器官以至整个机体的行为联系起来。这要求我们把来自生物力学的知识和其他学科的知识相结合而形成一个整体的认识。下面我们将就几个方面论述生物力学知识的现状和未来研究的需要。现举几个例子以说明所选生物力学若干研究领域的未来的前景：

- 减轻心脏病和动脉粥样硬化症的威胁；
- 改进血管辅助装置和代用装备，包括永久性人工心脏；
- 提高肺内氧的运输效率；
- 认识生长和变化的规律，并控制它们；
- 神经-肌肉控制力学和机器人力学；
- 关节功能退化的预防；
- 永久性全关节置换；
- 腰背痛预防；
- 提高人机相互作用的工效；
- 工作环境的合理设计以提高生产率；
- 改进交通安全和防护系统；
- 残疾人行走系统；
- 全植入式助听器；
- 增进对永久性致残创伤机理的了解；
- 鉴别诸如酒精、疾病等因素对人的冲击耐受性的影响；
- 改进生物加工（bioprocessing）系统工程；
- DNA 力学及其在生物技术（biotechnology）中的应用。

显然，上述未来前景或其他未来前景中只要有一部分能够实现，必将大大提高美国工业的生产率和它在国际市场上的竞争能力，大大改善人的生活质量，而且具有降低事故费用、工人赔偿费用和医疗费用的潜力。

为了实现上述前景，为了保持当前美国在将工程技术应用于医学和生物学方面的领先地位，大幅度增加这方面研究经费的投资是必需的。来自国家卫生署（NIH），国家科学基金会（NSF），全国公路交通安全署（NHTSA）和其他政府机构的研究经费和设备经费必须稳定、连续并且有足够的数额，以支持生物力学方面的重要的和新的研究。这可通过下述途径达到：

- 长期拨款；
- 对有前途的开创性研究采用“逐步资助方法”给予投资；
- 避免突然中断经费；
- 鼓励及早提交经过更新的计划。

不仅如此，上述潜在的前景不可能通过孤立的生物力学的研究来实现，必须对跨学科的研究给予资助。在这些跨学科的研究里，生物力学的原理和方法是和其他有关学科结合成为一个整体的。

有一点是十分清楚的，即需要训练一批年青的研究人员，他们不仅在生物力学方面具有胜任工作的能力，而且掌握生物学和其他有关学科的基本原理，能够和这些有关领域的研究人员直接交流。显然，这可以通过下述途径实现：

- 大大增加研究机构的博士前和博士后研究款项，着重用于训练工程师从事生物学和医学研究；
- 大大增加由个人掌握的生物工程方面的博士前和博士后研究人员基金的数额。

人才资源的开发只有在具备长期经费支持的情况下才有可能实现，这种长期的支持是建立在过去成就基础上的教育过程所必需的。

为了表明生物工程的重要性，为了给这一重要而又急需的领域的教育和研究活动提供长期而稳定的支持，有关的基金机构和教育机构应以更有效的方式开展或强化生物工程方面的活动。例如：

- NSF应当建立一个负责生物工程（bioengineering）和生物技术（biotechnology）方面的新的部门；
- NIH的研究和顾问部门应增加工程师的名额；
- 各大学应当建立生物工程方面的跨学科研究和教育的机构。

下面我们将从若干重要的生理学和生物医学领域论述、评价当前的需要，这些领域涉及广泛的生物工程研究工作。

1.1 循环系统

包括心脏、各种血管和淋巴管在内的循环系统，其功能目的是给机体各器官、组织以至每一个细胞输运血液。在此过程中，它提供氧和各种营养物质而带走废物。

循环系统是一个力学系统，它有一个机械泵，即心脏，完成力学的功能。对于这一系统的力学行为的认识的大大提高，将导致临床诊断技术的改善，疾病的减少，以及体外和体内辅助装置（包括人造内脏器官）设计的改进。

未来的一个明确的需要,是发展预测整个器官血液流动的方法。这需要采用动脉血流、微血管网络组织、血液和血管壁力学性质的符合实际的模型。不仅对心脏需要这样做,对其他系统,如肾和其他内脏血管床,也需要这样做。另一个未来的需要,是了解力学因素在动脉粥样硬化症中的作用。这些因素看来决定了疾病的类型,而若不能解释疾病的类型,就不可能对疾病及其形成机理有真正的认识。这需要研究内皮细胞的力学性质,而在细胞层次上应用力学原理,将形成生物力学中一个日益扩展的新的研究领域。这个方面的另一个例子是血细胞群体的研究,它需要建立定量的模型,而这里的一个焦点是以分子为基础的细胞和细胞膜的力学行为的研究。其他未来的需要,包括淋巴流动的分析 and 定量预测,血液-组织间物质交换的各个方面,循环系统从婴儿发育到成人期的生长的力学,以及在年龄衰老过程中发生的重建 (remodeling) 和/或变化。

1.2 呼吸系统

生物力学对于认识呼吸的力学基础已经作出了巨大的贡献,并由此导致了诸如呼吸窘迫综合症、哮喘、肺动脉高血压、肺水肿等肺疾病治疗方法的改进。对于矿工,生物力学的研究提供了炭肺病早期诊断的方法。对于人和士兵,生物力学的研究说明了为什么当人受压力波冲击时,首先受损的是肺,同时告诉我们对此应该怎么办。生物力学为医生提供了把血流、血压和组织性质等联系在一起的一系列公式,从而有可能预测治疗的效果。

为了充分发展已有知识的潜力,我们必须:

- 在对组织这一层次的基本认识的基础上,进一步加以深化,深入到细胞和分子层次。例如,为了真正了解肺气肿并治愈它,我们必须知道组织为什么退化,怎样才能使这种趋势逆转。我们相信,关键在于细胞和分子层次上力学和化学力的相互作用。
- 发明新的方法和仪器以帮助人们预防、诊断和治疗疾病,并使病人康复到一个较好的水平。低潮量高频通气技术就是一个好例子。
- 通过真正有用的保健装置的转让,帮助发展生物力学工业。
- 通过所需产品的丰富供应,降低医疗费用。
- 将同样的原理应用于航天技术、牲畜繁殖和农业以扩大生物力学的应用范围。

1.3 肌肉-骨骼系统

这一领域内生物力学研究已经取得的成就,包括髋关节、膝关节和其他关节的人工置换技术的开发,和众所周知的韧带和腱的实验性人工置换的成功。在了解正常和异常关节软骨的性质方面也取得了重大进展,通常人们认为关节软骨的力学性质和化学性状的退化,是骨关节炎引起的主要损伤。此外,作为生物力学研究的直接结果,其他关节疾病的诊断和治疗方法,10年来也有了较大的进步。

生物力学的研究已经阐明了骨断裂的机理,骨力学性质区域性和定向性变异的原理,不运动和锻炼对硬组织和软组织的影响,脊柱病的病理过程,以及改进脊柱骨折和脊柱畸形(如脊柱侧弯)的治疗方法的原理。研究还提出了许多与人体效能有关的问题,比如在工作场所和运动场上人体内的应力问题等。虽然在所有这些方面我们的知识还相当初步,但在诸如改进大脑性麻痹病人的治疗方法,设计更安全、生产率更高的工作环境及工具,提高我们的业余体育运动员在国际比赛和奥林匹克比赛中的成绩等方面,已经发挥了举足轻重的作用。

当前的研究工作集中于骨折固定装置的合理的力学设计,并采用适当的早期运动疗法,

二者的目的都在于减少并发症并缩短住院时间。人体功效学 (ergonomics) 和职业生物力学的研究, 具有大幅度提高工作人员效能和生产率的潜力。对于希望通过应用机器人来实现机械自动化的部门来说, 肌肉-骨骼系统生物力学对于改进机器人的设计来说具有重大意义。最后, 就认识衰老过程, 治疗导致肢体承载能力受限制和力学功能受限制的疾病而言, 生物力学是一门基础科学。

1.4 创 伤

创伤是一个全国性的健康问题。它是导致丧失创造性生命的岁月的首要原因, 也是引起死亡和永久性残疾的主要原因。这种情况多发生于年青人, 因而使他们苦恼。但是, 若能以创伤生物力学的数据为依据设计安全系统, 有可能减轻这一威胁。

脑和脊髓的损伤常常引起长期的肉体的或心理的缺陷。很不幸, 对于神经损伤的生物力学和生理学问题研究得很少。需要研究组织变形 (剪切应变和拉伸应变) 和挫伤或神经轴突损伤之间的关系。对于幸存者来说, 永久性损伤的形成需要一段时间, 因而有一定的机会采取措施来使功能的丧失变得最小。

胸腔和腹部的损伤往往涉及内脏和血管而可能威胁生命。软组织损伤的机理和撞击过程中机体的变形响应有密切的关系。然而, 关于机体组织冲击响应和耐受性的知识很少。需要对组织的破坏特性及与撞击损伤相关的力学参数进行研究。

在撞击过程中, 肌肉-骨骼系统常常受到损伤。虽然对于股骨和膝关节的冲击响应和耐受性已经有了相当多的了解, 但其他的骨和关节的资料却仍然缺少。撞击是典型的高速事故, 因此, 高应变率下软组织和骨的损伤机理应该是研究的焦点。

创伤生物力学的知识使我们有可能发展更完善的估计损伤的工具。通用的估计方法是用假人做试验。假人的材料的冲击响应接近于人体的。当假人受撞击时, 其响应用来估计主要的器官和组织受伤的可能性, 这些器官或组织的损伤有可能引起永久性残废或死亡。为了发展先进的安全系统, 改进试验装置是必要的。

1.5 感觉系统

人体感觉系统在形态学上的多样性给人以深刻的印象。这并不令人意外, 因为我们必须能够对从声音的到化学的、到电磁的以至触觉的这样一个宽广范围内的形形色色的刺激作出反应。我们每一个感官的重要性, 以及它们中间任一个受到损伤所带来的困难, 对于我们所有的人都是不言而喻的。应该强调指出, 有许多问题涉及目前尚未弄清楚的感觉系统的力学性质。对于机械感受器、化学感受器和热感受器来说尤其是如此。不仅这样, 即使对于人们研究得最多的两个感觉系统, 眼和耳, 一些基本问题也没有解决。目前我们只有这两个系统的某些组元的有限的宏观力学描述。我们没有比较好的细观力学描述, 也不存在整个器官的精确的模型, 而且对于与最常见的病理情况有关的力学因素, 也没有足够的了解。

建立分析的模型并不是需要改进的唯一的方面, 因为关于这些系统的功能的实验描述也很不完整。其原因很复杂, 就象这些系统本身一样复杂, 这里包括它们对创伤的敏感性, 相对的难以接近性, 以及它们功能作用范围的空间和时间尺度等。

鉴于人的感觉系统的重要性, 而对于甚至是最常见的病理状态 (比如耳鸣, 老花眼等) 都缺乏了解, 并且有效的修复装置的研制又十分有限, 所以在感觉系统力学的领域里, 生物力学工作者大有用武之地。

1.6 泌尿系统和生殖系统

在老龄人和/或其他疾病(如脑脊髓多发性硬化病)晚期患者中,相当大一个百分比会发生各种尿道问题。它们往往是致命的。搞乱人体的生殖功能,无论对个人的计划生育,还是对整个社会的各种人口控制方法来说,都是重大的问题。就其对社会的冲击而言,遗传工程目前刚刚进入实用阶段,但已经提出了一些可能的问题,诸如遗传缺陷和胚胎细胞变异等,这些可能传诸后代。其长期的社会后果是深刻而长远的。

未来的前景和研究包括:

- 用定量的理论诊断尿道障碍;
- 膀胱括约肌的修补术;
- 可植入尿道起搏器;
- 输精管置换;
- 可植入精液贮存器;
- 受精和分裂的细胞力学。

1.7 生物技术和生物加工

随着生物技术转变为工业,生物加工系统工程变得日益重要。生物加工系统工程的目标在于:从当今的生物学或生命科学的实验室研究中汲取科学和技术,放大其尺度,直至获得作为产业所必需的经济效益。其范围包括多种化学或生化产品的加工,如抗菌素,维生素,氨基酸,多糖,调味品,食品工业、饮料工业和化学工业用酶,疫苗,激素,细胞毒素的和抗癌的药物,生物杀虫剂,生物物质的化学制品和燃料,等等。一些更为现代化的和未来的生物加工,还包括具有有用的生物学活性的多肽或脂蛋白产品(如干扰素,血浆酶原激活剂,单克隆抗体等)。

对于成功的生化技术成果,工程科学的贡献在于生物反应器(bioreactor)及其外围设备以及产品分离和纯化装置的设计和优化运行。在这方面,具有潜在重要意义且生物力学可以发挥其独特作用的研究领域大体如下:生物反应器的流体力学特性及其对产品生物学性状的影响;生物反应器内的气-液和液-固两相的传质和传热;粘性发酵的新的反应器系统;高压、无机械搅拌的生物反应器;发展适宜于大规模生产的灌注式反应器系统;非均质生物催化作用的传输机理;机械剪切对用遗传工程方法生产的动物和植物细胞的影响;为了生长和生产,需要动物细胞附着于表面时,细胞与表面之间的相互作用;细胞附生表面的增长,这种表面可用于大型生物反应器;柱型色层分离法,压力驱动的膜分离技术;液-液提取器;电泳;亲和力色层分离法;水性二相分离的基本原理;为加速产品分离而采用的生物学因素和化学因素引起的细胞构成的壁面渗透性的变化,等等。

上面所述生物力学研究的各个方面将在以下各章进一步讨论。参考文献列于每章之后。

陶祖莱译自: United States National Committee on Biomechanics,
《Future Research Needs in Biomechanics》, Printed
by Calspan Co., Buffalo, New York (July 1986):
1-4.

2. 循环系统

2.1 引言

日日夜夜泵送着血液的心脏和6万英里的血管，是个惊人的系统。在人的整个一生中，不仅心脏昼夜不停地每分钟搏动60至80次，以每天4300加仑的流量在人体里连续不断地循环着8品脱的血液，而且这个循环系统还以氧合的方式将这些血液分配到身体的每个细胞并携走废物。心血管系统，照字义讲，是我们的“生命线”。在西方世界，正是这个系统的疾病成为首要的死亡原因。有4000多万的美国人患某种形式的心脏病和血管病，有几乎同样多的人患高血压病，约200万人得中风^[1]。尽管过去15年间美国因心脏病发作和中风造成的死亡率下降了30%，但动脉粥样硬化的并发症依然造成全国死亡总数的一半。这种疾病被认为是1977年损失工作日的第一位原因，据估计，这使美国的保健费用和生产率损失几乎达400亿美元^[2]。到1983年，这个数目上升到近600亿美元！正因为如此，所以才有那么多的全国医学研究项目集中于心血管领域，而且在过去20年中，大量工程师参加了对这类问题进行全国性跨学科的攻关。

循环系统的最基本的功能是把物质输给组织或输出组织。这循环系统由一个泵（即心脏），动脉（形成分配网络）和微循环（包括淋巴管和毛细血管）组成。循环过程包括血液的流动以及血管和血细胞单元的变形。研究流动和变形的流变学，是对循环功能进行分析的一门基本学科。循环输送的根本目的，是使血液跟组织的细胞之间有可能透过毛细血管交换营养物质，代谢物质，激素及其他物质。可是，这是一个整体系统，在毛细血管层次上发生什么情况，取决于系统的其他组成部分的行为。所以，循环动力学是对健康的或有病的心血管系统所有各个层次进行生物力学研究的一个重要的领域。

彻底了解循环动力学的生物力学机理，需要作系统的研究，即包括从分子、膜和细胞层次到单个微血管、分支点及微血管网络，最后到大动脉及器官系统的整个研究范围。这些研究不仅对于确定正常循环功能的生物力学机理，而且对于阐明多种形式的循环紊乱的病理生理基础，以及提供诊断、治疗的基本原理，都将有根本的重要性。

2.2 以往的成就

工程技术在心血管研究方面所起的作用，其范围包括促使我们了解心脏与循环系统的生理和病理生理，到研制仪器和植入装置。关于前者，心脏力学、血流动力学可作为例子。关于后者，至少在一定程度上受到流体力学对动脉粥样硬化症所可能发挥影响的推动。动脉粥样硬化症是较大动脉的一种疾病，它使脂肪积聚，平滑肌细胞增生，动脉壁增厚而血管腔尺度随之减小。就仪器的研制而言，测量血流速度分布的技术的进展，对于我们了解大动脉流动的动力学是重要的。这些技术之一是Doppler脉动超声测速仪。它已临床应用，例如，可用于无创测量心脏的输出量。植入装置的例子包括从心脏瓣膜到Jarvik人造心脏。尽管后者的应用存在多方面的争议，但却是一个了不起的工程伟绩。它仍较粗糙且不很完善，但却跨出了一大步，并且是导致进一步发展和改进的一步。

对于血液流变学和微循环的研究在临床病症中已有确定的适用性。几种心血管病的血液流变学和血细胞变形的临床研究已提供证据，说明血液流变学上的异常对于象心肌梗塞、高

血压和中风这样一些病症能起重要作用。通过对手指指甲褶的毛细血管床进行活体显微镜检查,已有可能对人的微循环作临床研究。对于象外周血管病和镰状红细胞病等种种病症的这种研究,提供了关于这些病症的微循环状况的有价值的资料。可是这些有关流变学和微循环的临床研究尚处于初期阶段。应当尽力支持和扩大这类研究,以便使基础科学方面的技术进展和理论进展能直接被用于临床条件。关于这点,应当指出,有关血液流变学和微循环方面的临床研究,当前在欧洲(还有日本)的进展远比美国快得多。

2.3 心脏和大血管

心脏有许多方面引起了工程师们的兴趣。心脏这个器官共有四个主要腔室,各个腔室的周围都包着厚的肌壁。心脏自身由它所泵送的血液所充满,完全受布满心脏的交错复杂神经系统的电脉冲所触发活动。尽管对总的泵送作用已有较好的了解,但仍有许多细节不十分清楚。因而我们还没有本事综合我们的知识来预测整个心脏系统的行为。比如说,我们不知道心脏输出、冠状动脉血流和心肌收缩之间的精确关系。关于后者,一大障碍是我们缺乏有关心肌内循环网络即冠动脉微循环行为的知识。我们不了解心肌内的应力分布,这种应力分布跟心外膜血管中血液流动的耦合,也是未来研究的重要领域。归根结底,目标是必须有预测心脏系统综合行为的能力^[3]。对于其他许多器官来说也是如此。对各种器官中整个器官的血液流动进行预测,这个目标是未来生物力学研究的一项重要课题。

尽管对于大动脉中的血液流动已经知道得不少,但我们的知识仍然不完全。从临床观点看,这些血管是我们有最好的机会进行诊断测量的地方。可是至今,临床医生们仍然不得不依赖关于心血管系统健康状况的一些比较不完善的指标。为了从总体情况上更好地了解心脏系统的力学行为,其中的一个目标是发展用于临床诊断的测量心血管系统效能的新方法。

作为这个目标的一部分,还需更好地了解正常的和有病的动脉中流动血液的详细流体力学特性。一个主要的要求是寻求崭新的方法,来对血液流动参数尤其是对剪切应力的详细特性进行在体测量。此外,还需要对大血管中的流场作高质量的仿真实验。无论是用实验模型或用流场的数值计算,均有可能达到这要求,当然还应当包括符合实际的血管几何参数,血液流变特性,以及血管壁的弹性和粘弹性特性。

推动血液流动动力学研究的一个主要因素是动脉粥样硬化病。尽管许多危险因素已被认识,至少还有两个问题也许应由流体力学学科来回答。一个问题是,“为什么是一种动脉疾病?”也就是说,为什么是一种厚壁动脉的疾病,而不是静脉病或薄壁肺动脉病。这个问题的答案,看来存在于血管壁对很大的大分子输运时的阻力之中。第二个问题是,“为什么这种病有个病灶模式(focal pattern)?”也就是说,为什么在大动脉的某些特定区域,有可能使这种病的发展强化。这种病不仅发生在大的主动脉中,而且其病变模式的某些特征起码可以表明,它特别容易发生在血管的急拐弯处和分叉处。尽管这说明存在着简单的非生化因素,甚至有可能包含着力学效应,但是,这里面究竟可能有何种直接的联系,尚难捉摸。将人的这种病变模式跟血液流动的研究对照,可得到启示:那些也许可以用低剪切表征的区域,特别容易形成动脉粥样化现象。可是,要能严格确立这种判断,尚待弄清楚更多的东西。

最近的研究已集中于细胞的机理,有四种生物现象是了解跟动脉粥样硬化形成有关的细胞变异时感兴趣的,这四种现象是:内皮完整性的改变;血管内膜平滑肌细胞增生;结缔组

织的基质蛋白质在靠近平滑肌细胞处合成和淀积；以及脂肪在增生的平滑肌细胞中、巨噬细胞中及结缔组织基质中的积聚。所有这些现象看来都有可能受力学作用的影响。

看来内皮是形成动脉粥样硬化病的关键因素，因而受到了很大的注意。它是流动着的血液跟它的组分之间的界面。需要从力学因素对内皮细胞的结构及功能的影响入手进行研究。总之，目标必须是，结合内皮细胞所处力学的与化学的环境来达到对其功能全貌的认识。内皮细胞如何跟肌肉细胞联系而形成血管壁的隔层，也是令人感兴趣的。当前关于这种细胞与细胞之间如何联系的研究，有可能从根本上改变我们关于如何控制血液流量与血压的认识。内皮细胞不仅对于大动脉，而且对于一切血管都是重要的。它的行为不仅对于动脉粥样硬化的形成，而且对于血栓的形成都有重要意义。对于后者，血细胞跟内皮细胞之间的相互作用，如白细胞粘附，就是一个重要问题。

为了了解物质透过动脉壁的运输，人们不仅必须了解通过多孔介质的流动，还要了解介质即动脉壁本身的性质。所以，着重于动脉壁的复合材料性质的研究是重要的，尤其要注意研究各功能组分（如内皮-内膜层，动脉壁中层和平滑肌的静息性质和能动性质¹⁾。应当鼓励创造性地将应用力学的传统方法加以变革，以生化和热力学考虑为依据，来描述各组分的力学性质跟确定的代谢状况之间的关系。应当鼓励突破传统的方法，将分析扩大到复合材料，并尝试把超微结构性质，如胶原和弹性蛋白纤维结构，跟材料的整体性质联系起来。这不仅对于大血管是这样，对于微血管也是这样。此外，还应计及血流中的化学反应以及血液与血管壁间界面处的化学反应。这应当包括流体动力对血管壁的生物化学特性（如内皮环前列素腺合成）的直接影响以及流体动力对输运现象（如剪切引起的胞吞作用）的直接影响。

还有许多其他令人感兴趣的的心脏和大血管领域的课题。这些课题包括冠状动脉搭桥术（这样的外科手术每年要做10⁷万次以上），静脉系统的正常生理和病理生理，动脉和静脉中的可瘪管现象，循环系统中的各种噪声的产生机理及其诊断解释。此外，在各种心血管外科措施的可靠性、风险性和有效性的考虑中包含的生物力学因素也应当研究。

2.4 微循环

微循环的结构和功能对于心血管的生理和病理，尤其对于全身性的疾病和衰老过程的作用，显得日益重要。实际上，后者的一个决定性特征，看来是微循环对周围组织的供养效能渐渐减弱。由于生物力学理论和原理的应用，在处理涉及血液运输及物质在这些显微网络中的最终交换等复杂过程方面，最近已取得了许多进展。迄今的重点几乎只在微血管系统方面，但是，现在越来越需要对淋巴系统（身体防御系统的一个阵地）的物质输送进行类似的生物力学分析。

生物力学将毫无疑问起着非常关键的作用，因为微循环现象的细节还有待更尖端的仪器揭示。尤其是，纳入连续介质力学分析的那种思想，在整理与分析动物实验资料中显示了超乎寻常的用途，而且这种思想已开始了把微循环现象应用于疾病这种异常状态的阶段。

在实验研究能够直接达到的微血管中，测试技术方面的最近成果已有可能测量为阐明微

1) 静息 (passive) 性质，指细胞在不激活状态下的性质；此处是指平滑肌作为承载材料而起作用的性质，能动 (active) 性质，指细胞在激活状态下的性质。——校者

循环的生物力学所需要的几乎所有的血液动力学变量。这些成果包括：确定微血管尺寸、血管内红细胞速度、血管内压力，一条血管内两点之间的压力差、血管内红细胞的浓度和血管内血红蛋白的氧饱和量。根据这些测量，人们可以计算许多生物力学参量如微血管的流动阻力，微血管中的表观血液粘度，由几何因素产生的障碍，红细胞变形，微血管的顺应性，以及氧在微血管中的汲取和输送。尽管这些测量技术正在普遍采用，但目前只有少数实验室有能力完成所有这些测量。希望通过对这些现代化方法的广泛应用，能够促使我们加深了解健康状态下或因疾病而发生微循环紊乱的病理生理状态下在体血液流动的生物力学机理。

我们展望，今后生物力学将更深地卷入微循环研究之中。下面举例说明在未来的发展中可望实现的几个典型课题：

(i) 毛细血管和微血管中，在细胞数目变化的情况下血液流动的定量模型，包括流体跟固体的相互作用，确定细胞和血管的流变性质，以及模拟细胞跟细胞之间、细胞跟血管壁之间的相互作用；

(ii) 根据微血管网络解剖结构的符合实际的模型，血液与血管壁的粘弹性性质，并比照从某一器官层次获得的实验数据，来计算整个器官的血液流动；

(iii) 分析低流量状态下的微循环血液流动，包括研究导致微循环网络的特定部位换流后无返流的那些因素；

(iv) 关于淋巴管，流体渗透，淋巴形成和输送的分析和定量计算，包括研究淋巴形成和驱动中的各种泵送机理（压力的脉动，动脉的舒缩，实体组织的运动），Reynolds 数为零的淋巴瓣膜的力学机理，以及流体流经淋巴结的运动；

(v) 在胞间间隙方面，研究在力学量梯度和渗透梯度的影响下流体穿过生物凝胶的动力学，包括在衰老和疾病过程中与流体交换有关的基质性质的变化和内皮障壁的变化；

(vi) 研究血液跟组织间的交换，包括预测最有效的交换条件；

(vii) 内皮细胞的自主活动能力及其在透过毛细血管的输送中形成伪足的分析，以及确定影响内皮形状的物理因素；

(viii) 考虑直径为 $4-8\mu\text{m}$ 范围内毛细血管的数目、长度和间距的局部差异，模拟毛细血管的灌注系统；

(ix) 发展这样一些模型，它们的区别在于能动血管（表面积）的数量，而不是相对于物质净交换的有效毛细血管密度不变时的体积流量的变化；

(x) 计及细胞膜、结缔组织障壁、组织胶原和弹性蛋白网络，以符合实际的实体组织解剖模型来模拟流体的输运。

另外，还有从出生到成年的发育阶段中微循环生长的力学，影响新血管形成的物理因素，压力和组织应力对血管生长的影响，决定伤口愈合的物理因素，在年龄逐渐变老和疾病过程中微血管网络的重建，以及微循环对器官和四肢传热的影响，都是未来的重要研究领域。

2.5 血液流变学

血液是血细胞（红细胞，白细胞和血小板）悬浮在血浆（它含有多种不同的蛋白质）中构成的一种非牛顿流体。因而其流变行为是复杂的，涉及剪切变稀和触变等性质。近年来的实验和理论研究，在了解控制血液粘性和粘弹性的基本因素，如细胞浓度，血浆粘性，以及

在细胞聚集和变形中依赖于剪切的变化等方面，都有了显著的进展。最近，生物流变学的研究活动已转向研究各单个细胞，包括单个红细胞与白细胞的变形性质以及红细胞聚集的微观力学。在剪切场中血液有形成分的行为对于溶血现象，血栓形成，栓子形成和修复术设计等都有重要的作用。

生物流变学的研究进展，使未来几年里的主要前沿将是探索血细胞及其细胞膜的生物力学行为的分子基础。过去几年里对红细胞膜的生化研究，已获得关于细胞构架膜蛋白分子构造的大量资料，以及细胞构架膜蛋白跟跨膜蛋白及膜脂质的相互作用的大量资料。红细胞膜的生物力学性质必然有其生化组分的分子基础，但生物化学与生物物理之间的相互关系尚待建立。

红细胞聚集的发生，是由于存在起结合作用的大分子（如纤维蛋白原等），并处于低流量状态下。已对此过程的能量平衡作过分析，它涉及大分子的结合能，静电排斥能，膜应变能的变化，以及力学的剪切功。尽管这些能量已用各种实验和理论方法作了估算，但是仍然需要在分子层次上作详细的微观力学分析。例如，有证据表明：施加在平行于聚集细胞表面的切线方向的剪切应力，对红细胞钱串的解聚作用，远比施加在垂直方向的应力的作用强。可是，根据分子键来解释这种区别的微观力学基础，尚待建立。

在白细胞的情形，在了解白细胞的细胞构架组织的分子结构方面，以及各单个白细胞的生物力学行为方面，也都大有进展。此外，尚待建立白细胞的能动与静息的力学行为的分子基础；毫无疑问，这将是这方面研究工作的焦点。从各种形式的白细胞对健康的与有病的身体的许多重要功能，如免疫反应，吞噬作用，肿瘤细胞的杀伤等所起的重要作用来看，关于这些过程的白细胞力学研究，前景极为广阔。

阐明这些血细胞系统中的生物化学跟生物力学间的相互关系，需要生物工程师，生理学家，生物化学家和其他学科的科学家相互合作，进行跨学科的实验和理论研究。这些研究结果对各种临床病症将有重要意义。例如，对各单个红血细胞和细胞膜的生物力学性质的研究，将弄清楚各种溶血性贫血（包括镰状红细胞病）的病理生理机理。对红细胞聚集的微观力学的研究，将提供关于异型蛋白血症（如 Waldenstrom 巨球蛋白血症）的流动紊乱以及许多红细胞聚集增强情况（如类风湿性关节炎，心肌梗塞等）的重要资料。另外，关于白细胞的生物力学性质的研究，对于白血病及可能是白细胞堵塞微血管形成的病（如大脑和心肌的局部缺血）的病理也将有重要意义。

血小板的生物力学行为远不如红细胞和白细胞这两种形式的血细胞受注意。这可能是因为研究这种更不稳定，而且尺度更小的细胞成分存在困难。就其在止血和血栓形成中的重要作用而言，血小板的生物流变学的研究是会有价值的。

生物流变学的研究的困难任务不仅在于建立各单个血细胞生物力学行为的分子基础，而且在于综合这些资料来说明全血的整体流变性质，在于应用这些资料来解释在体的流动行为，特别是微循环中的流动行为。

2.6 跟血液相容的材料

在循环系统中利用人造器官和假体的主要障碍在于研制跟血液相容的表面。仅有一例的体内植入 Jarvik 人造心脏的病人已患了中风。血液相容性问题的解决，在于综合象表面化学、血液学、流体输运与质量输运以及生物学这样一些领域的知识。对此，基本问题在于这

样的事实：我们若不了解血栓形成过程，就不能设计出不形成血栓的表面；而了解这种过程，取决于上述四方面知识的综合。

一种方法是利用象聚四氟乙烯和涤纶这类材料。来自血液的蛋白质将被吸附在这种材料的表面上；可是我们并不知道来自象血浆这样一种复杂的流体中的何种蛋白质会沉积在何种表面上，因而我们不知道如何设计制造这种表面。尚未解决的问题有：这种被吸附的蛋白质的作用，控制这种被吸附的蛋白质层的成分的可能性，最初被吸附的蛋白质跟远期效果的关系，以及用蛋白质控制血小板反应等。

另一种办法是沉积一单细胞层的内皮细胞以盖住人造表面。尽管在了解内皮细胞的作用和功能方面已大有进展，但仍有大量问题未解决。例如，我们能否设计制造一种人造表面使内皮细胞具有更好的粘附作用？如果我们将一种表面接种到内皮细胞上，那么，这种细胞覆盖物在置入身体之前是否要在力学上作适应性的处理？是否有可能从遗传学上修改一下内皮细胞以提供更有效的表面覆盖物？

因为我们没有充分了解有关上述现象的情况，所以我们不知道是否应当使所有种类的蛋白质与表面隔开，或者，我们不知是否能够设计出跟血液相容的具有选择吸附性和/或选择粘附性的表面。尽管接种内皮细胞的办法看来对于血管移植有很大前途，可是对于象人造心脏这样的装置又如何呢？未来的一个重要研究领域将是细胞功能的控制，无论这是一个血细胞及其跟表面的相互作用方式，还是一个内皮细胞及其跟血液组分的相互作用方式。此外，还需开展能预测表面的长期性能的短期试验。

2.7 参 考 文 献

- 1 Heart Facts, American Heart Association, Dallas, TX, 1983.
- 2 Fishman, A.P., et al., "Interactions Between Blood and Blood Vessels," New Pathways in Science and Technology, Vintage Press, Random House, Inc., New York, NY, pp. 370-385, 1985.
- 3 Simulation of Imaging of the Cardiac System, S. Sideman and R. Beyer (eds.), Martinus Nijhoff, Dordrecht, Netherlands, 1985.
- 4 Ross, R., "Atherosclerosis: A Problem in the Biology of Arterial Wall Cells and Their Interactions with Blood Components," Arteriosclerosis 1:293-311, 1981.
- 5 Fluid Dynamics as a Localizing Factor for Atherosclerosis, G. Schettler, et al. (eds.), Springer-Verlag, Heidelberg, FRG, 1983.
- 6 Schwartz, S.M., "Molecular Biology and the Vascular Wall," Arteriosclerosis 4:647-656, 1985.
- 7 Summary Report of the NHLBI Workshop on Blood, Transport Phenomena, and Surfaces (held at Harpers Ferry, WV, March 15-18, 1985), Government Printing Office (in press).

俞稼槃译自：United States National Committee on Biomechanics,
《Future Research Needs in Biomechanics》, Printed
by Calspan Co., Buffalo, New York (July 1986);
4—8. (董务民 陶祖莱校)