

計畫編號：DOH 95-TD-F-113-017

## 行政院衛生署九十五年度科技研究計畫

### 建立保健食品改善血液黏度之評估方法(II)

#### 期 末 研 究 報 告

執行機構：台北醫學大學生物醫學材料所

計畫主持人：劉得任

研究人員：劉得任 錢芝宇

執行期間：95年2月1日至95年12月31日

\*本研究報告僅供參考，不代表本署意見，依合約之規定：如對  
媒體發布研究成果應事先徵求本署同意\*

## 一、研究報告中文摘要

為了因應未來保健食品功效於改善血液黏度，建立量測血液流變參數之標準化以及量測之技術平臺之建立是非常重要且迫切。本年度計畫主要建立國人15~80歲健康族群人口(分成青、中、老三大族群)之血液流變參數(包括全血血液黏度、紅血球變形度、紅血球聚集度....等指標)，以其作為未來生理參數之常模參數。實驗結果發現，隨著年齡之老化，血液流變參數將有所變化，特別是對於老年族群(65~80歲)。針對不同年齡之比較，青(10~40)、中(41~65)、老(66~80)三大族群之血液黏度以及紅血球聚集度，研究發現老年族群的值都明顯較青年族群高，而紅血球變形度則明顯較低。在血液生化參數部分，研究發現老年族群的血比容明顯較青年族群低，但是在纖維蛋白濃度則明顯較青年族群高。

中文關鍵詞(至少三個)：老化、血液黏度、紅血球變形、紅血球聚集

## 二、研究報告中文摘要

The aim of the project is to understand the influence of health foods on improvement of blood viscosity, establish standard criteria of hemorheological parameters for various ages and relevant technical platform for measuring hemorheological parameters. The hemorheological parameters (including whole blood viscosity, erythrocyte deformability, erythrocyte aggregability....etc) of Taiwanese at ages from 15~80 years old (divided into young, middle age, and elderly groups) were investigated in attempt to establish hemorheological standard criteria according to their physiological conditions. The results show that hemorheological parameters of three groups were changed as their ages increased, especially for the elderly group. Comparing the blood viscosity and erythrocyte aggregability among the young group(65~80 years old), middle age group(10~40 years old), and elderly group(66~80

years old), the elderly group exhibited higher values with significant lower erythrocyte deformability than the other two age groups. The results of blood biochemical measurements show that the hemocrit levels of the elderly group were significantly lower but the fibrinogen levels are higher than the other two age groups.

**Keywords:** hemorheological parameters, blood viscosity, aging

### 三、計畫總目的

為了因應未來保健食品功效於改善血液黏度，積極建立量測血液流變參數之標準化以及量測之技術平臺之建立。

### 二、本年來計畫目的

建立國人 15~80 歲健康族群人口(分成青、中、老三大族群)之血液流變參數，包括全血血液黏度、紅血球變形度、紅血球聚集度....等指標。

### 四、計畫緣由

為創設保健食品新型功效指標，積極建立一量測血液流變之技術平臺是必須。我們利用血液流變平臺，建立國人 10~80 歲健康族群人口之血液流變參數，包括全血血液黏度、紅血球變形度、紅血球聚集度等指標。我們將取 15~80 歲健康族群人口(分成青、中、老三大族群)建立其一正常基本之血液流變參數，包括：高( $600\text{sec}^{-1}$ )、中( $250\text{sec}^{-1}$ )、低( $10\text{sec}^{-1}$ ) 剪切率流場下全血之表現黏度以及紅血球變形度；此外，血漿黏度、紅血球聚集度以及血液之生化參數及 CBC 參數亦一併量測及建立。

## 五、研究結果

過去很多文獻說明“老化”會造成細胞活性降低以及抗氧化功能之降低，然而，對於血液流變參數是否有異常化之現象所提出之研究不多。本計畫試著用簡單流行病學研究 10~80 歲不同年齡健康人口(沒有心臟血管疾病、腎臟病、貧血、血液膽固醇太高....等等)之血液流變參數，這個研究除了可以了解國人血液流變參數值外，也可做一學術上機轉之討論。

圖一到圖三分別為不同年齡人之血液黏度。圖一為低剪切率流場( $10\text{sec}^{-1}$ )下之血液表現黏度，圖二為中剪切率流場( $250\text{sec}^{-1}$ )下之血液表現黏度，圖三為高剪切率流場( $600\text{sec}^{-1}$ )下之血液表現黏度，實驗結果顯示無論是低、中、高剪切率流場下之血液表現黏度隨著年齡之增加有變大之趨勢(圖一~圖三，表二)，特別是 65 歲以上之人。在紅血球變形度以及聚集度部份，實驗結果顯示隨著年齡之增加，紅血球變形度有下降以及聚集度有上升之趨勢，特別是 65 歲以上之人(表三)。

表一為不同年齡人之血液 CBC 以及生化參數，實驗結果顯示隨著年齡之增加到 65 歲以上，血比容明顯比年輕族群低，然而纖維蛋白原濃度則明顯較年輕族群高。

## 六、討論

一般正常的血液流動狀態，除與心臟、血管結構功能密切有關外，還取決於血液本身的流變性質。如果血液流變性質發生異常，則會影響到組織的血液灌注、當組織缺水、缺氧、代謝失調、功能障礙，將導致生理出現一系列嚴重的傷害。事實上，從國內外的研究不難發現，造成人們死亡和致殘率最多的心、腦血管疾病都與血液流變有很大之相關性[1-5]。從很多之臨床證明，無論動脈硬化、心肌梗塞或腦血管病變等都伴有明顯之血液流變性質的異常[6-11]，此外，惡性腫瘤對癌細胞的轉移也有文獻認為與血液流動有著密切關係[12]。有些文獻報導。當在某些心血管疾病出現明顯症狀前，往往一種或數種會導致血液黏度上升因素已有明顯改變[13,14]。因此，血液流變因素的檢查或預防保健將非常有利於早期潛在的疾病(預防醫學)。其它如糖尿病、老年痴呆等都伴隨著有血液流變性

質的異常化現象[15-17]。

一般說來，血液黏度上升，就生理之意義而言最直接影響就是影響血液攜氧量以及組織之血液灌注量。此外，血液黏度上升也會增加血管壁流動之阻力，間接有可能破壞血管內皮細胞引發血小板聚集產生血栓。可見高血液黏度對於生理上是絕對負面的。老化所引起之高血液黏度，從我們之實驗結果明顯認為可能有兩種機轉，一為抗氧化能力之衰退，另一為血液中纖維蛋白濃度之增加。由於抗氧化能力之衰退，紅血球膜易受氧化壓破壞進而增加紅血球硬度以及降低紅血球變形度，更進而造成高剪切流場下之血液黏度上升。另外，血液中纖維蛋白濃度之增加，容易引起紅血球聚集度上升進而造成低剪切流場下之血液黏度上升。

從本研究發現 65 歲以上之老人其血液流變性質明顯異常化，這對於心血管疾病或是腦中風疾病之發生將是一大隱憂。我們認為無論是就藥物治療或保健觀點，積極預防或改善老化所引起之異常血液流變性質實有當務之急。

## 七、參考文獻

- 1.Lip PL. Blann AD. Jones AF. And Lip GY." Abnormalities in haemorheological factors and lipoprotein (a) in retinal vascular occlusion: implications for increased vascular risk." Eye. 12 ( Pt 2):245-51, 1998.
- 2.Remky A. Arend O. Jung F. Kiesewetter H. Reim M.and Wolf S." Haemorheology in patients with branch retinal vein occlusion with and without risk factors" Graefes Archive for Clinical & Experimental Ophthalmology. 234 Suppl 1:S8-12, 1996
- 3.van den Berkmortel FW.and Wollersheim H."The effect of smoking and of smoking cessation on pathophysiological mechanisms of cardiovascular diseases" Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde. 140(34):1712-6, 1996
- 4.Chin K. Ohi M. Kita H. Noguchi T. Otsuka N. Tsuboi T. Mishima M. Kuno K." Effects of NCPAP therapy on fibrinogen levels in obstructive sleep apnea syndrome.Source" American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine. 153:1972-6, 1996 Jun.
- 5.Copley, A. L. ,Huang, C. R. and King, R. G. ( 1973 ) .'Rheogoniometric studies of whole human blood at shear rates from 1000 to 0.0009sec<sup>-1</sup>.Part I - Experimental findings.' *Biorheology* 10,17-22

6. Copley, A. L., King, R. G., Chien, S., Usami, S., Skalak, R. and Huang, C. R. (1975). 'Microscopic observations of viscoelasticity of human blood in Steady and oscillatory flow.' *Biorheology* 12,257-263
7. Margulies L.J." Ocular manifestations of cardiovascular and hematologic disorders. *Current Opinion in Ophthalmology*. 6(6):97-103, 1995
8. J. Ditzel: The nature of intravascular erythrocyte aggregation in disease with particular reference to diabetes mellitus. *Acta Med.Scand.* 152:372-378,1955
9. S.L.Howell, K.W.Taylor: Blood-viscosity in diabetic patients. *Lancet* I : 129-131, 1966
10. D.E.McMillan, N.G.Utterback, J.L.Puma, S.Barbara: Reduced erythrocyte deformability in diabetes. *Diabetes* 27:895-901,1978
11. E.Ferrari, M.Fioravanti, A.L.Patti, C.Viola and S.B.Solerte: Effects of long-term treatment(4 years) with pentoxifylline on haemorheological changes and vascular complications in diabetic patients. *Pharmatherapeutica* 5: 26-39,1987
12. M.Rendell, O.Bamisedum: Skin blood flow and current perception in pentoxifylline-treated diabetic neuropathy. *Angiology-The Journal of Vacular Diseases* : 843-851, 1992
13. E.A.Schmaizer, R.Skalak, S.Usami, M.Vayo and S.Chien: Influence of red cell coventration and filtration of blood cell suspensions. *Biorheology* 20: 29-40, 1983
14. G.D.O.Lowe: *Clinical blood rheology, volume I* . 1988, CRC Press,Inc.
15. F.Ch.Mokken, M.Kedaria. Ch.P.Henny, M.R.Hardeman, and A.W.Gelb: The clinical importance of erythrocyte deformability a hemorrhological parameter. *Ann. Hematol.* 64:113-122, 1992
16. International Committee for Standardization in Haematology: Cuideline for panel on blood rheology. *Clin. Hemorheology* 6: 439-453, 1986
17. A.Ward, S.P.Clissold: Pentoxifylline, a review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and its therapeutic efficacy. *Drugs* 34: 50-97, 1987

## 八、實驗數據整理

表一:8~83 歲健康人之血液 CBC 以及生化值

Parameters	A group	B group	C group	t-test	t-test	t-test
	mean ± SD (n=24)	mean ± SD (n=21)	mean ± SD (n=40)	Pab vaul	Pac vaul	Pbc vaul
白血球計數 ((10 <sup>3</sup> /ul)	5.97±1.3	6.13±1.4	5.55±1.0	0.68	0.26	0.17
紅血球計數 (10 <sup>6</sup> /ul)	4.81±4.9	4.87±2.5	4.72±4.2	0.52	0.54	0.43
血紅素 (g/dl)	14.4±1.4	14.1±1.8	13.7±1.2	0.76	0.15	0.42
血球容積比 值%	43.3±4.1	42.6±4.8	40.3±3.5	0.89	<b>0.02</b>	0.12
紅血球平均 體積值(fl)	90.9±4.3	87.9±5.4	90.3±4.4	0.11	0.63	0.27
紅血球平均 血紅素(pg)	30.2±1.1	29.0±3.6	30.7±2.1	0.12	0.24	0.09
平均血色素 濃度值 (g/dl)	33.3±1.3	32.95±1.9	34.1±1.4	0.58	0.06	0.08
血小板計數 (K/ul)	257.4±51	257.8±65	234±54	0.19	0.17	0.19
Fibrinogen( mg/dl)	252±67	281±56	313±58	0.27	<b>0.01</b>	<b>0.07</b>
血清總膽固 醇(mg/dl)	183.5±30.6	183.8±41.7	201.2±37.0	0.77	0.107	0.159

說明

1. A 組年齡 8~40 歲 B 組年齡 40~65 歲 C 組年齡 66~83 歲

2. t-test Pab vaul :AB 兩組之統計 P 值

表二:8~83 歲健康人於不同剪切流場下之血液黏度值

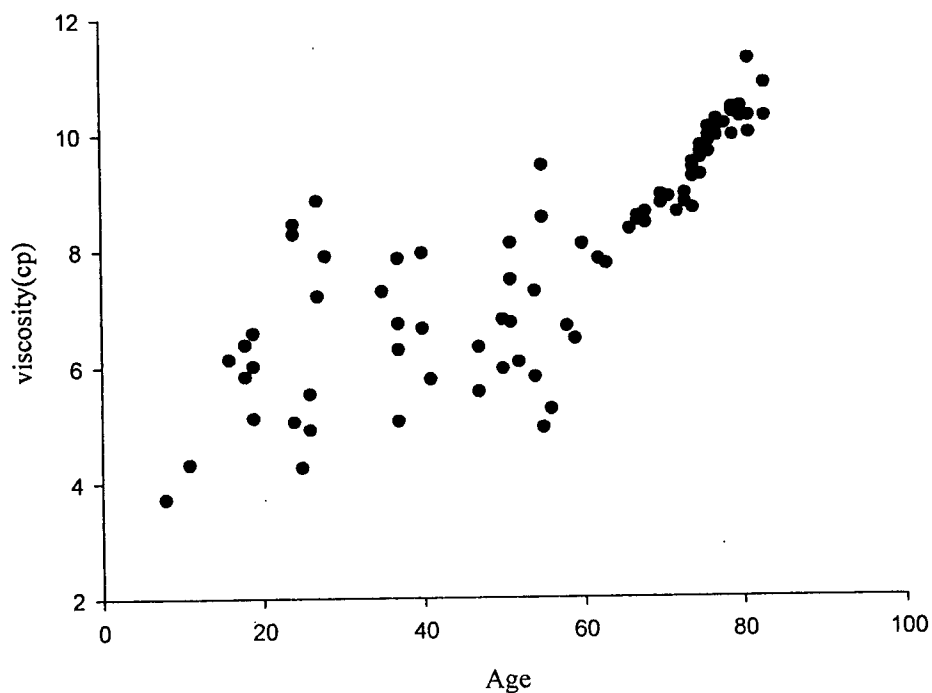
Parameters	A group	B group	C group	t-test	t-test	t-test
	mean $\pm$ SD (n=24)	mean $\pm$ SD (n=21)	mean $\pm$ SD (n=40)	Pab vault	Pac vault	Pbc vault
$\eta$ (cp) ( $\gamma = 600 \text{ S}^{-1}$ )	3.46 $\pm$ 0.44	3.52 $\pm$ 0.37	4.33 $\pm$ 0.23	0.684	0.01	0.01
$\eta$ blood (cp) ( $\gamma = 250 \text{ S}^{-1}$ )	3.77 $\pm$ 0.51	3.69 $\pm$ 0.41	4.94 $\pm$ 0.44	0.579	0.01	0.01
$\eta$ blood (cp) ( $\gamma = 10 \text{ S}^{-1}$ )	6.34 $\pm$ 1.42	6.84 $\pm$ 1.19	9.62 $\pm$ 0.74	0.221	0.01	0.01

表三:8~83 歲健康人紅血球變形度(DI)以及聚集度(AI)

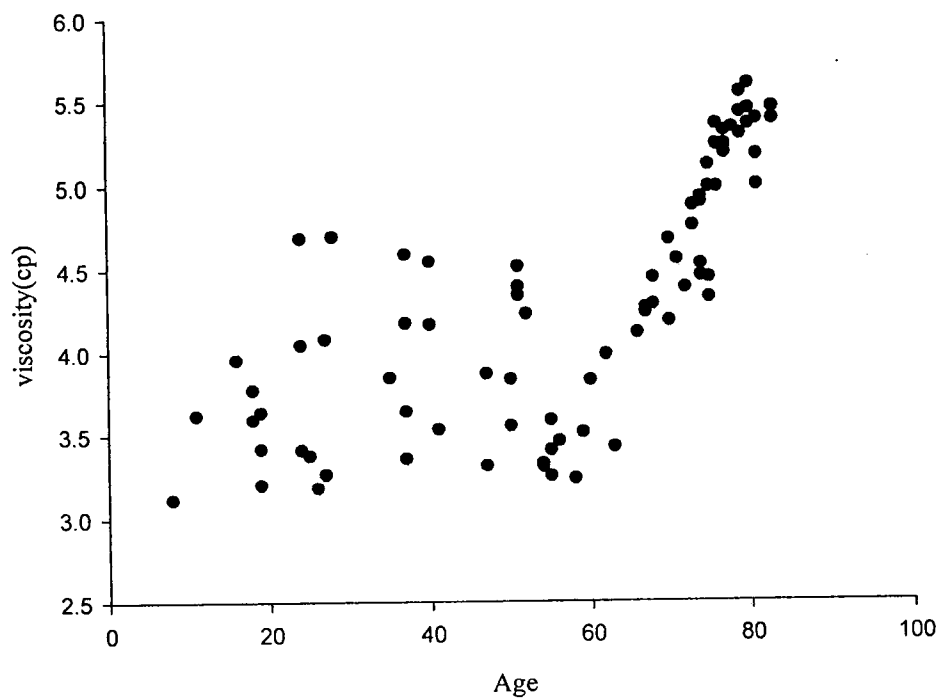
Parameters	A group	B group	C group	t-test	t-test	t-test
	mean $\pm$ SD (n=24)	mean $\pm$ SD (n=21)	mean $\pm$ SD (n=40)	Pab vault	Pac vault	Pbc vault
DI ( $\gamma = 1000 \text{ S}^{-1}$ )	0.27 $\pm$ 0.03	0.24 $\pm$ 0.04	0.21 $\pm$ 0.02	0.12	0.01	0.11
DI ( $\gamma = 200 \text{ S}^{-1}$ )	0.16 $\pm$ 0.03	0.14 $\pm$ 0.03	0.11 $\pm$ 0.02	0.32	0.01	0.08
AI	2.58 $\pm$ 0.33	2.88 $\pm$ 0.45	3.38 $\pm$ 0.23	0.44	0.01	0.14



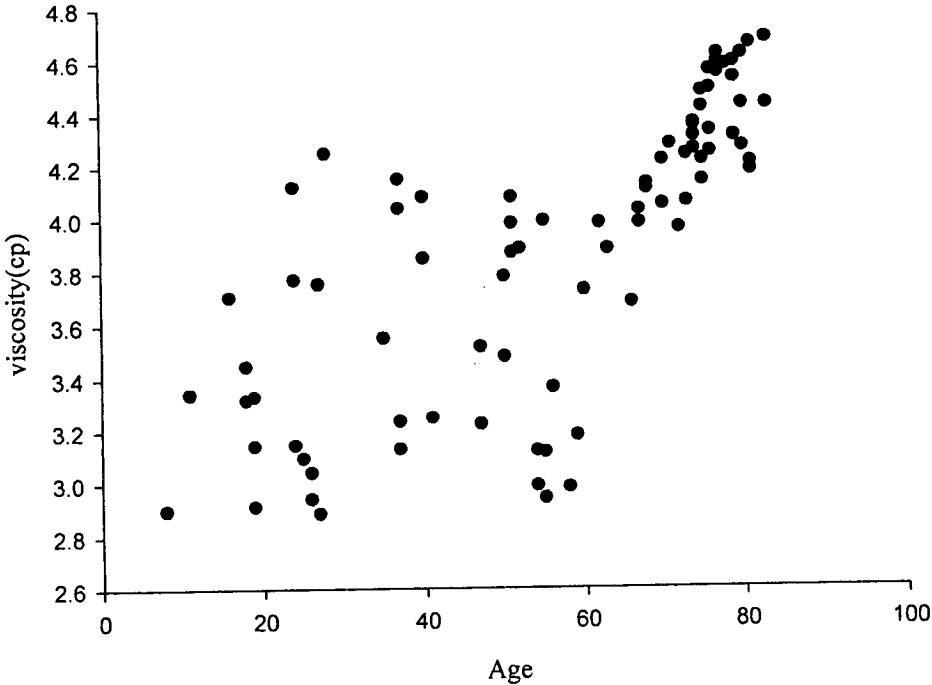
圖一:低剪切率( $10\text{sec}^{-1}$ )流場，不同年齡之人血液表現黏度



圖二:中剪切率( $250\text{sec}^{-1}$ )流場，不同年齡之人血液表現黏度



圖三:高剪切率( $600\text{sec}^{-1}$ )流場，不同年齡之人血液表現黏度



行政院衛生署科技研究發展計畫原始數據資料庫  
資料讀我檔案

計畫名稱：建立保健食品改善血液黏度之評估方法  
計畫編號：DOH 95-TD-F-113-017  
執行機構：台北醫學大學  
計畫主持人：劉得任  
計畫主持人服務單位：生物醫學材料所  
計畫主持人職稱：副教授

研究報告中文摘要：不超過六百字

為了因應未來保健食品功效於改善血液黏度，建立量測血液流變參數之標準化以及量測之技術平臺之建立是非常重要且迫切。本年度計畫主要建立國人 15~80 歲健康族群人口(分成青、中、老三大族群)之血液流變參數(包括全血血液黏度、紅血球變形度、紅血球聚集度....等指標)，以其作為未來生理參數之常模參數。實驗結果發現，隨著年齡之老化，血液流變參數將有所變化，特別是對於老年族群(65~80 歲)。針對不同年齡之比較，青(10~40)、中(41~65)、老(66~80)三大族群之血液黏度以及紅血球聚集度，研究發現老年族群的值都明顯較青年族群高，而紅血球變形度則明顯較低。在血液生化參數部分，研究發現老年族群的血比容明顯較青年族群低，但是在纖維蛋白濃度則明顯較青年族群高。

中文關鍵詞(至少三個)：老化、血液黏度、紅血球變形、紅血球聚集

The aim of the project is to understand the influence of health foods on improvement of blood viscosity, establish standard criteria of hemorheological parameters for various ages and relevant technical platform for measuring hemorheological parameters. The hemorheological parameters (including whole blood viscosity, erythrocyte deformability, erythrocyte aggregability....etc) of Taiwanese at ages from 15~80 years old (divided into young, middle age, and elderly groups) were investigated in attempt to establish hemorheological standard criteria according to their physiological conditions. The results show that hemorheological parameters of three groups were changed as their ages increased, especially for the elderly group. Comparing the blood viscosity and erythrocyte aggregability among the young group(65~80 years old), middle age group(10~40 years old), and elderly group(66~80 years old), the elderly group exhibited higher values with significant lower erythrocyte

deformability than the other two age groups. The results of blood biochemical measurements show that the hemocrit levels of the elderly group were significantly lower but the fibrinogen levels are higher than the other two age groups.

**Keywords:** hemorheological parameters, blood viscosity, aging

## 九十五年度計畫著作一覽表

計畫名稱：建立保健食品改善血液黏度之評估方法(II)

主持人：劉得任

計畫編號：DOH 95-TD-F-113-017

列出貴計畫於本年度中所有計畫產出於下表，包含已發表或已被接受發表之文獻、已取得或被接受之專利、擬投稿之手稿 (manuscript) 以及專著等。「計畫產出名稱」欄位請依「臺灣醫誌」參考文獻方式撰寫；「產出形式」欄位則填寫該產出為期刊、專利、手稿或專著等，舉例如下：

序號	計畫產出名稱	產出形式	SCI/SSCI*
1	老化與血液流變之關係	準備將投稿於國外SCI期刊	SCI
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			

\*SCI/SSCI: Social/Science Citation Index，若發表之期刊為SCI/SSCI所包含者，請填寫其影響係數 (Impact Factor)

## 九十五年度計畫執行成果報告表

計畫名稱	建立保健食品改善血液黏度之評估方法		
計畫編號	DOH 95-TD-F-113-017	填寫日期	95/11
執行機構	台北醫學大學	計畫主持人	劉得任
計畫期程	<input checked="" type="checkbox"/> 一年期計畫； <input type="checkbox"/> 多年期計畫，共_____年，本年度為第_____年		
原計畫書擬達成目標	建立國人 15~80 歲健康族群人口(分成青、中、老三大族群)之血液流變參數，包括全血血液黏度、紅血球變形度、紅血球聚集度....等指標。		
已達成目標及其他成果	1. 已完成模式之建立，詳見研究報告 2. 準備將結果發表於國際期刊		

(計畫主持人以條列方式逐項填寫，若篇幅不足，可另附頁說明)

## 九十五年度計畫重要研究成果及對本署之具體建議

計畫名稱：建立保健食品改善血液黏度之評估方法

主持人：劉得任

計畫編號：DOH 95-TD-F-113-017

### 1. 本計畫之新發現或新發明

本研究發現老年族群的血液流變參數與青年族群血液流變參數有明顯不同。血液黏度部份老年族群明顯較青年族群高，而紅血球變形度則明顯較低。此外，在血液生化參數部份，研究發現老年族群的血比容明顯較青年族群低，但是在纖維蛋白濃度則明顯較青年族群高。

### 2. 本計畫對民眾具教育宣導之成果

當人處於長期高血液黏度狀況，在生理血液循環上是非常不好，包括血液循環不良甚至造成心血管疾病，中風等等。因此老年人(65歲以上)應該特別注意自身血液黏度之變化，避免因長期異常血液流變性質造成疾病。

### 3. 本計畫對醫藥衛生政策之具體建議

(1) 幫忙衛生署建立”改善血液黏度實驗平台”

(2) 幫忙衛生署建立保健食品”改善血液黏度”之評估效平台

(3) 建立國人15~80歲健康族群人口(分成青、中、老三大族群)之血液流變參數，包括全血血液黏度、紅血球變形度、紅血球聚集度....等指標。

九十五年度計畫成果報告全文上網及編印年報意願調查表

計畫編號：DOH 95-TD-F-113-017

計畫名稱：建立保健食品改善血液黏度之評估方法(II)

執行單位：台北醫學大學 生物醫學材料所

計畫主持人：劉得任

成果報告全文上網及 年報登載意願調查			無法立即公開之理由*2 (請詳細說明之)	成果預定應用狀況*3	
可立即對 外公開*1	一年後可 對外公開*2	二年後對外 公開*2		申請專利 (預定申請時間)	發表於期刊 (預定時間/期刊名稱)
V					將投稿於國外SCI期 刊

※備註：

1. 政府機關委辦之研究以公開發表為原則，惟為保護計畫主持人申請專利及於期刊發表之優先權利，得同意其研究成果延緩二年對外公開發表，但需有具體理由或事實。
2. 計畫主持人之成果報告若無法立即對外公開，請詳述理由，若無具體理由，本署可自行決定是否將研究成果報告交由國科會科資中心全文上網立即對外發表或編印本署年報。
3. 研究成果欲申請專利者，請註明預定申請時間；欲發表期刊者，請註明欲投稿之時間及期刊名稱。



## 九十五年度科技計畫重要研究成果產出統計表

計畫名稱：建立保健食品改善血液黏度之評估方法

主持人：劉得任 計畫編號：DOH 95-TD-F-113-017

(係指執行本九十五年度計畫之所有研究產出成果)

科技論文篇數			技術移轉			技術報告 0 篇		
發表地點 類 型	國 內	國 外	類 型	經 費	項 數	技術創新 0 項		
						技術服務 0 項		
期 刊 論 文	0 篇	0 篇	技 術 輸 入	0 千 元	0 項	技術服務 0 項		
研 討 會 論 文	0 篇	0 篇	技 術 輸 出	0 千 元	0 項	專 利 權 (核 准)	國 內	0 項
							國 外	0 項
專 著	0 篇	0 篇	技 術 擴 散	0 千 元	0 項	著 作 權 (核 准)	國 內	0 項
							國 外	0 項

[註]：

期刊論文：指在學術性期刊上刊登之文章，其本文部分一般包括引言、方法、結果及討論，並且一定有參考文獻部分，未在學術性期刊上刊登之文章（研究報告等）與博士或碩士論文，則不包括在內。

研討會論文：指參加學術性會議所發表之論文，且尚未在學術性期刊上發表者。

專 著：為對某項學術進行專門性探討之純學術性作品。

技術報告：指因從事某項技術之創新、設計及製程等研究發展活動所獲致的技術性報告並未公開發表者。

技術移轉：指技術由某個單位被另一個單位所擁有的過程。我國目前之技術移轉包括下列三類：一、技術輸入。二、技術輸出。三、技術擴散。

技術輸入：藉僑外投資、與外國技術合作、投資國外高科技事業等方式取得先進之技術引進國內者。

技術輸出：指直接供應國外買主具生產能力的應用技術、設計、顧問服務及專利等。我國技術輸出方式包括整廠輸出、對外投資、對外技術合作及顧問服務等四種。

技術擴散：指政府引導式的技術移轉方式，即由財團法人、國營事業或政府研究機構將其開發之技術擴散至民間企業之一種單向移轉（政府移轉民間）。

技術創新：指研究執行中產生的技術，且有詳實技術資料文件者。

## 參與九十五年度計畫研究人力之職級與學歷分析表

計畫名稱：建立保健食品改善血液黏度之評估方法

主持人：劉得任 計畫編號：DOH 95-TD-F-113-017

學歷別 職級	博士	碩士	學士	專科	博士 研究生	碩士 研究生	其他	合計
第一級								
第二級								
第三級								
第四級								
第五級						V		
第六級								
合計								

〔註〕

- 第一級：研究員、教授、主治醫師、簡任技正，若非以上職稱則相當於博士滿三年、碩士滿六年、或學士滿九年之研究經驗者。
- 第二級：副研究員、副教授、助研究員、助教授、總醫師、薦任技正，若非以上職稱則相當於博士、碩士滿三年、學士滿六年以上之研究經驗者。
- 第三級：助理研究員、講師、住院醫師、技士，若非以上職稱則相當於碩士或學士滿三年以上之研究經驗者。
- 第四級：研究助理、助教、實習醫師，若非以上職稱則相當於學士或專科畢業目前從事研究發展，經驗未滿三年者。
- 第五級：指目前在研究人員之監督下從事與研究發展有關之技術性工作，且具備下列資格之一者屬之：具初（國）中、高中（職）、大專以上畢業者或專科畢業目前從事研究發展，經驗未滿三年者。
- 第六級：指在研究發展執行部門參與研究發展有關之事務性及雜項工作者，如人事、會計、秘書、事務人員及維修、電機人員等。