

# مدل عددی دولایه جهت تبادل اکسیژن و گاز کربنیک در روند اکسیژناسیون خون در ریه

عظیم امین عطائی  
استادیار

دانشکده علوم، دانشگاه صنعتی خواجه نصیرالدین طوسی تهران

## چکیده

در مدل ریاضی توأم انتقال گازهای تنفسی اکسیژن و گاز کربنیک در مویرگهای ریه که در مطالعات قبلی ما در نظر گرفته شد، خون به عنوان یک لایه از محلول هموگلوبین منظور گردید. چون اندازه سلول های قرمز خون در مقایسه با مویرگ ها قابل صرفنظر کردن نیست، خون نمی تواند به عنوان یک لایه از جریان در نظر گرفته شود و در نتیجه لازم است که خون را به عنوان دو لایه از جریان در نظر گرفت که شامل سلول ها و پلاسماي خون می باشد. در مطالعه فعلی، مدل دو لایه ای برای خون در نظر گرفته شده که در رابطه با مدل امتداد طولی سلول های قرمز خون است [Whitmore (۱۹۶۷)]. تا اینکه اثر لایه بدون سلول پلاسما بر روند اکسیژنه شدن خون در مویرگ های ریه آزموده شود. این مدل، شامل سلول های قرمز خون در مرکز مویرگ بوده که به وسیله لایه ای از پلاسماي خون در طرفین دیواره مویرگ احاطه شده است. دستگاه توأم معادلات حاصل از جریان همرفت خون و نشر مولکولی همراه با شرایط فیزیولوژیکی مناسب مرزی، ورودی و حد بین دو لایه به طریقه عددی با روش نیمه - ضمنی چهار نقطه ای به شیوه جایگزینی متوالی حل شده است. فاصله ای را که خون جهت اکسیژنه شدن در مویرگ ریه می پیماید محاسبه گردیده است. این مطالعه نشان می دهد که همانوکریت لایه مرکزی و ضخامت لایه بدون سلول پلاسما در روند اکسیژنه شدن تأثیر به سزایی دارند. مشاهده شده است که (i) اکسیژن آخرین و گاز کربنیک اولین عنصر در رسیدن به طول موازنه است، (ii) خون کاملاً در  $\frac{1}{5}$  طول مویرگ اکسیژنه می شود و (iii) طول موازنه در مدل دو لایه در مقایسه با مدل یک لایه افزایش می یابد. در پایان، اثر پارامترهای مختلف فیزیولوژیکی بر روی درجه تعادل (طول موازنه) آزموده شده است.

## *Running title: A numerical Two Layer Model For Blood Oxygenation in Tungs*

A. Aminataei

Assistant Professor

K. N. Tossi University of Technology. Sciences  
Department. Maths Group. Tehran.

## Abstract

*In the modelling of the simultaneous transport of  $O_2$  and  $CO_2$  in the pulmonary circulation described in our earlier studies, the blood has been treated as a homogeneous layer of haemoglobin solution. Since the size of the erythrocyte is not negligible in comparison with that of the capillary, the blood can no longer be considered as a homogeneous fluid and hence, It is worthwhile to consider the blood flow as a two-phase flow consisting of cells and plasma. In the present study, the heterogeneous nature of blood has been proposed by considering the*

*axial train model for the flow [Whitmore (1967)], in order to analyze the effect of cell free plasma layer on the process of blood oxygenation in pulmonary capillaries. The proposed model consists of a core of suspended erythrocytes surrounded by a cell free plasma layer near the wall. The coupled system of convective diffusion equations together with the physiologically relevant boundary, entrance and interface conditions is solved numerically by a four-point semi-implicit scheme together with a fixed point iterative technique. The distance traversed by the blood before getting fully oxygenated is computed. It is shown that the core haematocrit and the thickness of the cell depleted layer affect the oxygenation process significantly.*

*It is found that (i) oxygen takes longest and carbon dioxide is the fastest to attain equilibration, (ii) the blood is completely oxygenated within one-fifth part of its transit and (iii) the rate of oxygenation is smaller in case of homogeneous model than that in heterogeneous model in the capillary. Finally, the effect of various physiological parameters on the rate of oxygenation has been examined.*

*Keywords: Heterogeneous model- Blood oxygenation - Partial differential equations - Facilitated diffusion - Mathematical model - Computer simulation- Pulmonary gas exchange - Two phase flow.*

## مقدمه

چون (Fletcher (1978)، Bruley (1980)، (1981) Federspiel & Popel (1986) و Sharan & Singh گردآوری شده است. مطالعه تبادل گازهای تنفسی اکسیژن و گاز کربنیک در مویرگ‌های ریه با فرض توزیع شعاعی توسط Crandall & Flumerfelt (1967) صورت گرفته است. (Ulanowicz & Frazier (1970) و Singh et al (1978) تبادل توأم اکسیژن و گاز کربنیک را در ترکیب با هموگلوبین مطالعه کرده‌اند. به علاوه، مطالعه در این جهت با در نظر گرفتن جریان همرفت خون در مویرگ‌های ریه (Singh et al (1980)) و در بافت‌ها (Singh et al (1982)) توسعه یافته است. (1987) و Aminataei et al (1985) انتقال گازهای اکسیژن و گاز کربنیک را در مویرگ‌های ریه به طریقه عددی با در نظر گرفتن سرعت خون به صورت ثابت و به شکل سهمی مطالعه کرده‌اند. مشاهده شده است که درجه اکسیژنه شدن خون در مویرگ‌های ریه در حالت سهمی سریع‌تر از حالت ثابت است. اثر مقاومت بافت مویرگ ریه بر روند اکسیژنه شدن خون مطالعه شده است ((1987a) Sharan et al)). نشر طولی در انتقال گازها اثری نداشته ((1987b) Sharan et al)) و اثر زمان در تبادل اکسیژن و گاز کربنیک به طریقه عددی با در نظر گرفتن سرعت ثابتی برای خون و وقتی که سرعت خون به شکل سهمی است مطالعه شده است ((1987c) Sharan et al)). تمام

روند تبادل گاز که منجر به اکسیژنه شدن خون در مویرگ‌های ریه می‌شود بسیار پیچیده است. کارش‌ها سبب انتقال اکسیژن به خون شده و حرکت خون کربنیک را به خارج از ریه موجب می‌شوند. حرکت خون در رگ‌های کوچک به سبب ماهیت دولایه‌ای بودن آن با اثرات مختلفی همراه است. مویرگ‌ها که روند تبادل گازها در آنها اتفاق می‌افتد، در بین کوچکترین رگ‌های سیستم بدن با قطر  $2/7$  تا  $10$  میکرون قرار دارند ((1980) Gaehtgens)). سلول‌های قرمز معمولی خون به شکل قرص‌های مقعرالطرفین با قطری در حدود  $8$  میکرون می‌باشند ((1968) Canhan & Burton)). به خاطر اندازه قابل مقایسه مویرگ‌ها و سلول‌های قرمز خون، سلول‌های قرمز در داخل مویرگ‌ها فقط به تنهایی می‌توانند حرکت کنند. به علاوه، برای سلول‌های قرمز خون لازم است که از شکل دوسوگود خود متغیر شده تا بتوانند در داخل مویرگ‌ها که قطرشان از قطر سلول‌های قرمز کمتر است، قرار گیرند. در نتیجه، چون ابعاد سلول‌های قرمز در مقایسه با حوزه تعریف مان یعنی قطر مویرگ‌ها قابل نظر کردن نیست، طبیعت دولایه‌ای بودن خون در مویرگ‌ها را باید در نظر گرفت. جذب اکسیژن در سیستم مویرگی و مصرف آن در بافت‌ها به طور قابل ملاحظه‌ای از نظر تئوری و تجربی مطالعه شده است. مطالعات در این جهت توسط محققانی

این مطالعات با در نظر گرفتن مدل های یک لایه ای است. استفاده از مدل های یک لایه ای در مویرگ های ریه قابل سؤال است (Hellums (۱۹۷۷)). توزیع سرعت خون در مویرگ های ریه نشانه ای از پدیده دو لایه ای بودن خون در مویرگ ها بوده (۱۹۷۷) و Klabunde & Johnson (۱۹۷۷) و Fronck & Zweifack (۱۹۷۷) و انتظار می رود که بر تبادل گازها درسیستم دورانی خون اثر قابل توجهی داشته باشد (۱۹۸۲) (Thao chan et al). به علاوه، هما تو کریت (درصد سلول های تمام خون) در رگ های کوچک بدن متغیر بوده (۱۹۷۵) Schmid - Schoenbein & Zweifack (۱۹۸۰) و از میانگین هماتوکریت وقتی که خون به مویرگ های ریه می رسد به تدریج کاسته می شود (Lipowsky et al (۱۹۸۰)). Popel (۱۹۸۰) به مدل های مختلف دو لایه ای در انتقال اکسیژن در بافت ها اشاره کرده و تأکید می کند که این اثرات مختلف باید در مطالعه مدل ها در نظر گرفته شود. Kumar (۱۹۸۲) تبادل اکسیژن در مویرگ ها را مطالعه کرده که در آن حرکت پلاسمای خون توسط معادله بدون چسبندگی (Creeping flow eq.) در نظر گرفته شده است. اما، در این مطالعه، مکانیسم های انتقال در داخل سلول ها و اثر توأم تبادل اکسیژن و گاز کربنیک مورد بررسی قرار نگرفته است. (۱۹۸۴) Federspiel & Sarelius متذکر شدند که لایه ای از سلول های قرمز در مرکز مویرگ موجود بوده که در بالای این لایه تمرکز اکسیژن در نزدیکی دیواره مویرگ ثابت نبوده و خون جریان یافته در مویرگ برای انتقال اکسیژن نمی تواند به صورت یک لایه در نظر گرفته شود.

(۱۹۸۶) Federspiel & Popel محقق مدلی شدند که تا اثری را که طبیعت ذره مانند خون در رهاسازی اکسیژن در بافت ها دارد، بیابند. آنها مشاهده کردند که نسبتی از مقاومت کلی اکسیژن که در داخل مویرگ قرار دارد به طور قابل ملاحظه ای متأثر از طبیعت مجرد خون است.

در سال های اخیر (Singh et al (۱۹۸۰)، Sharan & Singh (۱۹۸۷) و (۱۹۸۵) Aminataei et al (۱۹۸۷ a, b, c) و Sharan et al) مدل هایی یک لایه، برای تبادل گازهای تنفسی اکسیژن و گاز کربنیک برای خونی که در مویرگ های ریه جاری است توسعه داده اند. چون اندازه سلول های قرمز خون در

مقایسه با اندازه مویرگ ها قابل صرف نظر کردن نیست، خون نمی تواند به صورت یک لایه از جریان در نظر گرفته شود. بدین سبب خون جاری در مویرگ های ریه به صورت دو لایه از جریان در نظر گرفته شده است (Caro et al (۱۹۷۸) و Whitmore (۱۹۶۸)). در مطالعه فعلی، یک مدل دو لایه ای به صورت مدل امتداد طولی سلول های قرمز در لایه مرکزی مویرگ (Whitmore (۱۹۶۷)) برای جریان خون در نظر گرفته شده است تا بتوانیم اثر لایه بدون سلول پلاسمای خون را بر روند اکسیژن شدن خون در مویرگ های ریه مطالعه نماییم.

### فرموله کردن مسئله

خون سیاهرگی در نقطه  $z = 0$  وارد مویرگ شده و با طی کردن مسیر  $L$  به صورت خون سرخرگی مویرگ را ترک می کند (شکل ۱). فرض می کنیم که مویرگ به صورت دستگاه مختصات قائمی به ضخامت  $2r_c$  در نظر گرفته شود (Sobin et al (۱۹۷۰)). وقتی که خون از رگ های باریک می گذرد، یک لایه بدون سلول در نزدیکی دیواره مویرگ بوجود می آید (۱۹۷۴) Charm & Kurland). در مویرگ، سلول های قرمز به صورت یک پارچه و یک به یک در حرکت بوده و سطوح قرص مانند این سلول ها عمود بر محور مویرگ می باشد. وقتی که بر سرعت جریان خون افزوده می شود، تغییراتی مشاهده شده، سلول ها اغلب به شکل انگشته شده و از قطر مؤثر آنها کاسته می شود. Whitmore (۱۹۶۷) متذکر شد که مدلی در این حالت، شامل لایه مرکزی از سلول های ممتد در حال حرکت است که سطوح قرص مانندشان عمود بر جهت جریان خون بوده و حد بین دو سلول را پلاسمای خون می پوشانند. به علاوه، این لایه مرکزی با آستینی از پلاسمای در طرفین آن احاطه شده که در حد تماس بین دو لایه اتفاق می افتد. اثر نیروی ثانوی (bolus flow) پلاسمای خون که در فاصله بین دو سلول گسترش می یابد در نظر گرفته نشده است (Caro et al (۱۹۷۸)). در نتیجه، مدلی دو لایه برای خون که شامل لایه مرکزی از سلول های قرمز معلق، با هماتوکریت ثابت  $H_c$  و ضخامت  $2r_h$  که به وسیله لایه مقارنی از پلاسمای خون احاطه شده است در نظر گرفته شده است. وقتی که خون در مویرگ ریه حرکت می کند، گاز کربنیک خود را که از بافت ها به دست آورده، از دست داده و اکسیژن را

از هوای موجود در شش ها می گیرد.

$$u(x) = \frac{\Delta p r_c^2}{2\mu p l} \left[ 1 - \left( \frac{x}{r_c} \right)^2 \right]$$

و

$$u_h = \frac{\Delta p r_c^2}{2\mu p l} \left[ 1 - \left( \frac{r_h}{r_c} \right)^2 \right] \quad (5)$$

که  $\Delta P$  اختلاف فشار هیدرولیکی بین سرخرگ و سیاهرگ مویرگ است.

سرعت متوسط ( $W_{av}$ ) با محاسبه درجه حجمی جریان خون ( $Q$ ) و با استفاده از معادلات (5) به صورت زیر به دست آمده است.

$$W_{av} = \frac{2}{3} u_h \left( 1 + \frac{\gamma^2}{1 + \gamma} \right) \quad (6)$$

که  $\gamma = \frac{r_h}{r_c}$  شعاع بدون بعد لایه مرکزی را نشان می دهد. در نتیجه سرعت خون در لایه مرکزی و لایه پلاسما چنین است:

$$u_h = 1.5 W_{av} \frac{1 + \gamma}{1 + \gamma + \gamma^2}$$

و

$$u(x) = 1.5 W_{av} \frac{(1 - \xi^2)}{(1 - \gamma^2)} \quad (7)$$

$$\xi = \frac{x}{r_c} \quad \text{که}$$

رابطه بین درصد سلول های قرمز خون در لایه مرکزی ( $H_c$ ) و این درصد در تمام خون ( $H_o$ ) به وسیله روندی که در Lih (1975) داده شده محاسبه گردیده و چنین است:

$$\frac{H_c}{H_o} = \frac{2}{3} \frac{1 + \gamma + \gamma^2}{\gamma(1 + \gamma)} \quad (8)$$

### معادلات حاصله برای انتقال جرم

در روند اکسیژنه شدن خون، عناصر مختلفی در حالت نشر مولکولی و ترکیب شیمیائی در مویرگ های ریه بوده، وقتی که سرعت خون در این مویرگ ها توسط روابط (7) داده شده اند. در این مطالعه، خون شامل دو لایه است: (i) یک لایه بدون سلول پلاسما و (ii) دیگری، لایه ای مرکزی از سلول های قرمز که فرض می کنیم لایه ای از محلول هموگلوبین باشد. اکسیژن و گاز کربنیک در لایه پلاسما، به وسیله نشر مولکولی و جریان همرفت خون انتقال می یابند. حالت پایدار در نظر گرفته

### معادلات حاصله برای جریان خون

به خاطر اندازه های کوچک مویرگ ها و سرعت ناچیز جریان خون، عدد Reynolds برای خون مویرگی کم بوده و از درجه  $10^{-2}$  تا  $10^{-3}$  است. در جریان مایعی که عدد Reynolds آن از درجه پایینی باشد، نیروهای چسبناک بر نیروهای ساکن غالب شده و در نتیجه نیروهای ساکن در نظر گرفته نمی شوند. جریانی که پایدار و تراکم ناپذیر بوده و دارای عدد Reynolds پایینی است، در لایه پلاسما چنین نوشته می شود:

$$-\frac{\delta p}{\delta z} + \mu_p \frac{\delta^2 u}{\delta x^2} = 0 \quad (1)$$

که  $u$  سرعت در جهت طولی،  $\mu_p$  درجه چسبناکی پلاسما و  $p$  فشار هیدرولیکی می باشند. جریان خون محصور به معادلات مرزی زیر است:  
الف) در دیواره مویرگ یعنی در  $x = r_c$   $u = 0$  است. (شرط No slip).

(2)

ب) در حد فاصل بین دو لایه،  $u = u_h$   $x = r_h$  است که  $u_h$  سرعت در لایه مرکزی است.

Karnis et al (1977) گزارش داده اند که در حالت کره های صلب معلق، نسبتی از قطر دیواره مویرگ به قطر سلول های قرمز که کمتر از 9 باشند، سرعت کاملاً ثابت می شود. Seshadri & Jaffrin (1977) متذکر شدند که تمام نقاط یک سلول با سرعت ثابتی حرکت می کنند. در نتیجه در این مطالعه در نظر گرفته شده که لایه مرکزی که شامل محلول هموگلوبین می باشد با سرعت ثابت  $u_h$  در حرکت است.

با در نظر گرفتن تعادل در لایه مرکزی داریم:

$$-\frac{\delta p}{\delta z} (2r_h) = \tau_h \quad (3)$$

که  $\tau_h$  فشار برشی در لایه مرکزی است. براساس قانون ویسکوزیته نیوتن داریم:

$$\tau = -\mu_p \frac{\delta u}{\delta x} \quad (4)$$

در حل معادله (1) با استفاده از معادلات (2 تا 4) داریم:

$$u_h \frac{\delta c_{2h}}{\delta z} = D_2 \frac{\delta^2 c_{2h}}{\delta x^2} + k_1 c_{1h} c_{5h} - k_2 c_{2h}$$

$$u_h \frac{\delta c_{3h}}{\delta z} = D_3 \frac{\delta^2 c_{3h}}{\delta x^2} - M_1 c_{3h} c_{5h} + M_2 c_{4h}$$

$$u_h \frac{\delta c_{4h}}{\delta z} = D_2 \frac{\delta^2 c_{4h}}{\delta x^2} + M_1 c_{3h} c_{5h} - M_2 c_{4h}$$

$$u_h \frac{\delta c_{5h}}{\delta z} = D_2 \frac{\delta^2 c_{5h}}{\delta x^2} - k_1 c_{1h} c_{5h} + k_2 c_{2h} - M_1 c_{3h} c_{5h} + M_2 c_{4h}$$

$$0 < x < \gamma \quad (12)$$

وقتی که

$$D_1 = \frac{D_0}{W_{av} \Gamma_c}, \quad D_2 = \frac{D_H}{W_{av} \Gamma_c}, \quad D_3 = \frac{D_c}{W_{av} \Gamma_c},$$

$$K_1 = \frac{k_1 H r_c}{W_{av}}, \quad K_2 = \frac{k_2 r_c}{W_{av} \Gamma_c}, \quad M_1 = \frac{m_1 H r_c}{W_{av}}, \quad M_2 = \frac{m_2 r_c}{W_{av}}$$

$$(13)$$

پارامترهای بدون بعد در لایه مرکزی اند.  $C_{2h}, C_{1h}, C_{5h}, C_{4h}, C_{3h}$  نشان دهنده تمرکز اکسیژن، اکسی هموگلوبین، گاز کربنیک، کربکسی هموگلوبین و هموگلوبین در لایه مرکزی می باشند.  $D_c$  و  $D_0$  ضریب نشر مولکولی اکسیژن و گاز کربنیک در لایه مرکزی هستند. ضریب نشر مولکولی هموگلوبین و عناصرش (اکسی هموگلوبین و کربکسی هموگلوبین) در لایه مرکزی برابر فرض شده اند ((1970) Ulanowicz & Frazier).  $H$  تمرکز تمامی هموگلوبین در خون است. برای بدون بعد کردن معادلات، مختصات عرضی ( $x$ ) و طولی ( $z$ ) به شعاع مویرگ  $r_c$  نسبت داده شده اند. تمرکزهای ( $i = 1$  و  $2$ ) و  $c_{ip}$  و  $c_{ih}$  ( $i = 1$  و  $2$ ) به  $H$  نسبت داده شده اند.

ضریب نشر مولکولی یک گاز در لایه پلازما توسط ضریب نشر مولکولی خون  $D_b$  و هماتوکریت آن  $H_0$  به وسیله فرمول ((Dorson & Voorhees, 1976) داده شده است:

$$\frac{D_p}{D_b} = \frac{1.58 + 0.64 H_0}{1.58 - 0.78 H_0} \quad (14)$$

وقتی که ضریب نشر مولکولی در لایه پلازما به

شده، اگر چه خون جاری در مویرگ های ریه به خاطر فعالیت پمپ مانند قلب حالت نبضی دارد، ولی زمانی که برای تبادل گازها در مویرگ های ریه لازم است، بسیار ناچیز در مقابل فشار نبضی قلب است. بدین سبب از نوسانات در حالت پایداری صرف نظر شده است. در این حالت، تعادل عناصر موجود در لایه پلازما منجر به معادلات بدون بعد زیر شده است:

$$u(x) \frac{\delta c_{1p}}{\delta z} = D'_1 \frac{\delta^2 c_{1p}}{\delta x^2} \quad (9)$$

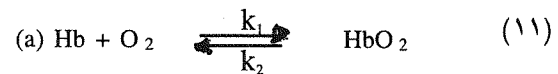
$$\gamma < x < 1$$

وقتی که

$$u(x) \frac{\delta c_{3p}}{\delta z} = D'_3 \frac{\delta^2 c_{3p}}{\delta x^2} \quad (10)$$

$$D'_1 = \frac{D_{op}}{W_{av} \Gamma_c}, \quad D'_3 = \frac{D_{cp}}{W_{av} \Gamma_c}$$

پارامترهای بدون بعدند.  $C_{3p}$  و  $C_{1p}$  تمرکز اکسیژن و گاز کربنیک در لایه پلازما بوده و  $D_{cp}$  و  $D_{op}$  ضریب نشر مولکولی اکسیژن و گاز کربنیک در لایه پلازما می باشند. باتوجه به مقیاس های اندازه گیری، نشر طولی گازهای اکسیژن و گاز کربنیک در مقابل نشر عرضی صرف نظر شده است ((Sharan et al, 1987b). در لایه مرکزی مویرگ، گازهای تنفسی اکسیژن و گاز کربنیک با هموگلوبین به وسیله معادلات زیر ترکیب می شوند ((Sharan et al, 1987c):



که  $k_1$  و  $m_1$  ضریب ترکیب و  $k_2$  و  $m_2$  ضریب بازگشت را نشان می دهند. اکسیژن و گاز کربنیک در لایه مرکزی به وسیله نشر مولکولی، جریان همرفت خون و ترکیب شیمیاییشان با هموگلوبین در حرکت می باشند. با در نظر گرفتن این مکانیسم های انتقال، تبادل جرم برای هر یک از عناصر در حالت پایداری به معادلات دیفرانسیل جزئی بدون بعد زیر منجر شده است.

$$u_h \frac{\delta c_{1h}}{\delta z} = D_1 \frac{\delta^2 c_{1h}}{\delta x^2} - k_1 c_{1h} c_{5h} + k_2 c_{2h}$$

(۱۶-ب)  $\frac{\delta C_{ih}}{\delta x} = 0$  , برای  $i = 2, 4, 5$  در  $x = \gamma$  در

ج- پیوستگی شار گازهای اکسیژن و گازکربنیک در حد بین دو لایه نتیجه می دهد که:

$$D_{op} \frac{\delta c_{1p}}{\delta x} | x = \gamma = D_o \frac{\delta c_{1h}}{\delta x} | x = \gamma$$

$$D_{cp} \frac{\delta c_{3p}}{\delta x} | x = \gamma = D_c \frac{\delta c_{3h}}{\delta x} | x = \gamma \quad (16-ج)$$

### ۳- شرایط ورودی

در ابتدای مویرگ ریه، تمرکز هر یک از عناصر برابر تمرکز در خون سیاهرگی است.

$$c_{ip}(x, 0) = c_{iven}$$

$$i = 1, 3$$

$$\gamma < x < 1 \quad (17-الف)$$

$$c_{ih}(x, 0) = c_{iven}$$

$$i = 1, 2, \dots, 5$$

$$0 < x < \gamma \quad (17-ب)$$

که در آن پسوند "ven" نشان دهنده تمرکز بدون بعد عناصر مربوطه در خون سیاهرگی است. تمرکز هموگلوبین و عناصر در رابطه با آن در خون سیاهرگی به وسیله فرمول هایی که توسط Singh et al (۱۹۸۰) داده شده است، محاسبه گردیده است.

تمرکز متوسط ( $\langle c_l \rangle$ ) عناصر در هر یک از دو لایه در حالت بدون بعد در مقطعی از مویرگ ریه به وسیله فرمول های زیر محاسبه شده است:

$$\langle c_l \rangle = \begin{cases} u_h (S_{lh} + \frac{1}{1-\gamma^2} S_{lp}) & \text{وقتی که } l = 1 \text{ و } 3 \\ \frac{1}{\gamma} S_{lh} & \text{وقتی که } l = 2 \text{ و } 4 \text{ و } 5 \end{cases} \quad (18)$$

است که در آن

$$S_{lh} = \int_0^\gamma c_{lh}(x, z) dx$$

$$S_{lp} = \int_\gamma^1 (1-x^2) c_{lp}(x, z) dx \quad (19)$$

دست آمد، در تناظر با آن ضریب نشر مولکولی گازها در لایه مرکزی با قرار دادن  $D_c$  و  $H_c$  به جای  $D_h$  و  $H_h$  به دست می آید. ضریب نشر مولکولی هموگلوبین و عناصر در رابطه با آن ( $Hbco_2$  و  $Hbo_2$ ) در لایه مرکزی برابر مقدار این ضرایب در خون است.

دستگاه معادلات توأم (۹) و (۱۲) شرایط مرزی، حد بین دو لایه و شرایط ورودی زیر را در بر می گیرند.

### ۱- شرایط مرزی

الف- در مرکز تقارن، شار تمام عناصر برابر صفر است.

$$\frac{\delta c_{ih}}{\delta x} = 0; i = 1 \text{ و } 2 \text{ و } \dots \text{ و } 5, \forall z > 0 \quad (15-الف)$$

ب- چون ضخامت دیواره بافت مویرگی بسیار ناچیز است، منطقی است که فرض کنیم تمرکز گازها در نزدیکی دیواره مویرگ در لایه شامل پلازما برابر مقدار آن در هوای موجود در ششها باشد.

$$\text{در } x = 1, \begin{cases} C_{1p} = C_{1alv} \\ C_{3p} = C_{3alv} \end{cases} \quad \forall z > 0 \quad (15-ب)$$

که در اینجا پسوند "alv" نشان دهنده تمرکز بدون بعد گازهای اکسیژن و گازکربنیک در هوای موجود در ششها است.

### ۲- شرایط مرزی حد بین دولایه

الف- فشار جزئی گازها در حد بین دولایه، که گازها را از هم جدا می کند، پیوسته است:

$$\begin{aligned} C_{1p|x=\gamma} &= \alpha C_{1h|x=\gamma} \\ C_{3p|x=\gamma} &= \beta C_{3h|x=\gamma} \end{aligned} \quad (16-الف)$$

که نسبت حلالیت اکسیژن در لایه پلازما به لایه مرکزی مویرگ بوده و  $\beta = \frac{\beta_p}{\beta_h}$  این ضریب را برای گاز کربنیک تعریف می کند.

ب- چون لایه مرکزی شامل محلولی از هموگلوبین بوده و لایه پلازما بدون سلول می باشد، در نتیجه شار هموگلوبین و عناصر در رابطه با آن در حد بین دو لایه برابر صفر است.

## روش حل عددی

دستگاه توأم معادلات دیفرانسیل جزئی سهمی (۹) و (۱۲) به سبب جمله‌های حاصله از ترکیب شیمیایی گازها با هموگلوبین غیرخطی است. این دستگاه به طریقه عددی با استفاده از تفاضلات متناهی به روش نیمه ضمنی چهار نقطه‌ای حل شده است. در روش تفاضلات متناهی حوزه تعریف به فواصل متعددی تقسیم شده است (شکل ۲). فرض می‌کنیم که  $\Delta x_1$  و  $\Delta x_2$  اندازه تقسیمات متوالی تفاضلات متناهی را در لایه مرکزی و لایه پلاسما در جهت عرضی  $x$  و  $\Delta z$  در جهت طولی  $z$  نشان دهند. در نتیجه هر گره در فواصل جزئی تقسیم شده در لایه مرکزی به وسیله  $x_i = i\Delta x_1$  و  $z_j = j\Delta z$  وقتی که  $i = 0, 1, \dots, h$  و  $j = 0, 1, 2, \dots$  با  $L\Delta x_1 = \gamma$  داده شده است. اندازه یک گره در فواصل جزئی در لایه پلاسمای خون به وسیله  $z_j = j\Delta z$  و  $x_i = L\Delta x_1 + k\Delta x_2$  با  $k = 1, 2, \dots, M$  و  $i = L + 1, L + 2, \dots, n$  و  $M\Delta x_2 = 1 - \gamma$  وقتی که  $j = 0, 1, 2, \dots$  و  $L + M = n$  می‌باشند.

در روش نیمه ضمنی چهار نقطه‌ای، مشتق دوم بر روی محور  $x$ ها در ردیف  $(j + 1)$  ام به جای ردیف  $j$ ام اندازه‌گیری شده و مشتق اول بر روی محور  $z$ ها به وسیله تفاضل پسرو اندازه‌گیری شده است. در این سیستم خطای قطع از درجه  $(\Delta x)^2 + o(\Delta z)$  می‌باشد.

با استفاده از روش ذکر شده در بالا سیستمی که از تفاضلات متناهی به دست آمده، تقریب مناسبی از معادلات دیفرانسیل (۹) بوده که به صورت زیر داده شده‌اند:

$$-D_1 \tau_2 c_{p,i}^{j+1} + (u(x_i) + 2 D_1' \tau_2) c_{p,i}^{j+1} - D_1 \tau_2 c_{p,i+1}^{j+1} = u(x_i) c_{p,i}^{j+1} \quad (\text{الف})$$

$$-D_3 \tau_2 c_{p,i-1}^{j+1} + (u(x_i) + 2 D_3' \tau_2) c_{p,i}^{j+1} - D_3 \tau_2 c_{p,i+1}^{j+1} = u(x_i) c_{p,i}^{j+1} \quad (\text{ب})$$

$$\tau_2 = \frac{\Delta z}{(\Delta x_2)^2} \quad \text{که وقتی } L < i \leq n-1 \quad (20)$$

تقریب به دست آمده از تفاضلات متناهی که در رابطه با دستگاه معادلات دیفرانسیل (۱۲) می‌باشد، چنین است:

$$-D_1 \tau_1 c_{h,i}^{j+1} + \{u_h + 2 D_1 \tau_1\} c_{h,i}^{j+1} -$$

$$-D_1 \tau_1 c_{h,i+1}^{j+1} = u_h c_{h,i}^{j+1} + F_1(c_{1h,i}^{j+1}; c_{2h,i}^{j+1}; c_{5h,i}^{j+1}) \quad (\text{الف})$$

$$-D_2 \tau_1 c_{2h,i-1}^{j+1} + \{u_h + 2 D_2 \tau_1 + \Delta z k_2\} c_{2h,i}^{j+1} - D_2 \tau_1 c_{2h,i+1}^{j+1} = u_h c_{2h,i}^{j+1} + F_2(c_{1h,i}^{j+1}; c_{5h,i}^{j+1}) \quad (\text{ب})$$

$$-D_3 \tau_1 c_{3h,i-1}^{j+1} + \{u_h + 2 D_3 \tau_1\} c_{3h,i}^{j+1} - D_3 \tau_1 c_{3h,i+1}^{j+1} = u_h c_{3h,i}^{j+1} + F_3(c_{3h,i}^{j+1}; c_{4h,i}^{j+1}; c_{5h,i}^{j+1}) \quad (\text{ج})$$

$$-D_2 \tau_1 c_{4h,i-1}^{j+1} + \{u_h + 2 D_2 \tau_1 + \Delta z M_2\} c_{4h,i}^{j+1} - D_2 \tau_1 c_{4h,i+1}^{j+1} = u_h c_{4h,i}^{j+1} + F_4(c_{3h,i}^{j+1}; c_{5h,i}^{j+1}) \quad (\text{د})$$

$$-D_2 \tau_1 c_{5h,i-1}^{j+1} + \{u_h + 2 D_2 \tau_1 + \Delta z (k_1 c_{1h,i}^{j+1} + M_1 c_{3h,i}^{j+1})\} c_{5h,i}^{j+1} - D_2 \tau_1 c_{5h,i+1}^{j+1} = u_h c_{5h,i}^{j+1} + F_5(c_{2h,i}^{j+1}; c_{4h,i}^{j+1}) \quad (\text{ه})$$

(۲۱)

وقتی که  $L-1$  و  $\dots$  و  $1$  و  $0$  برای معادلات (۲۱) الف و ج) بوده و  $L$  و  $0, 1, 2, \dots, L$  برای معادلات (۲۱) ب، د، ه) می‌باشند و  $\tau_1 = \frac{\Delta z}{(\Delta x_1)^2}$

$$F_1(c_{1h,i}^{j+1}; c_{2h,i}^{j+1}; c_{5h,i}^{j+1}) = \Delta z (-k_1 c_{1h,i}^{j+1} c_{5h,i}^{j+1} + k_2 c_{2h,i}^{j+1})$$

$$F_2(c_{1h,i}^{j+1}; c_{5h,i}^{j+1}) = \Delta z k_1 c_{1h,i}^{j+1} c_{5h,i}^{j+1}$$

$$F_3(c_{3h,i}^{j+1}; c_{4h,i}^{j+1}; c_{5h,i}^{j+1}) = \Delta z (-M_1 c_{3h,i}^{j+1} c_{5h,i}^{j+1} + M_2 c_{4h,i}^{j+1})$$

$$F_4(c_{3h,i}^{j+1}; c_{5h,i}^{j+1}) = \Delta z M_1 c_{3h,i}^{j+1} c_{5h,i}^{j+1} \quad \text{و}$$

$$F_5(c_{2h,i}^{j+1}; c_{4h,i}^{j+1}) = \Delta z (k_2 c_{2h,i}^{j+1} + M_2 c_{4h,i}^{j+1}) \quad (22)$$

تفاضلات متناهی معادلات (۱۶) که حد مرزی بین دو لایه را بیان می‌کنند، چنین است:

$$c_{h,l}^{j+1} = c_{h,l-1}^{j+1}, \quad \forall l = 2, 4, 5 \quad (\text{الف})$$

$$-c_{h,l-1}^{j+1} + (1 + \alpha \delta_1) c_{h,l}^{j+1} - \delta_1 c_{1p,l+1}^{j+1} = 0 \quad (\text{ب})$$

$$-D_1 \tau_1 c_{1h,i+1}^{j+,l,r+1} = u_h c_{1h,i}^{j+,l,r} + F_1 (c_{1h,i}^{j+,l,r}; c_{2h,i}^{j+,l,r}; c_{3h,i}^{j+,l,r})$$

(الف)

$$-D_2 \tau_1 c_{2h,i+1}^{j+,l,r+1} + \{u_h + 2D_2 \tau_1 + \Delta z k_2\} c_{2h,i}^{j+,l,r+1}$$

$$-D_2 \tau_1 c_{2h,i+1}^{j+,l,r+1} = u_h c_{2h,i}^{j+,l,r} + F_2 (c_{1h,i}^{j+,l,r+1}; c_{3h,i}^{j+,l,r})$$

(ب)

$$-D_3 \tau_1 c_{3h,i+1}^{j+,l,r+1} + \{u_h + 2D_3 \tau_1\} c_{3h,i}^{j+,l,r+1} - D_3 \tau_1$$

$$c_{3h,i+1}^{j+,l,r+1} = u_h c_{3h,i}^{j+,l,r} + F_3 (c_{3h,i}^{j+,l,r}; c_{4h,i}^{j+,l,r}; c_{5h,i}^{j+,l,r})$$

(ج)

$$-D_2 \tau_1 c_{4h,i+1}^{j+,l,r+1} + \{u_h + 2D_2 \tau_1 + \Delta z M_2\} c_{4h,i}^{j+,l,r+1}$$

$$-D_2 \tau_1 c_{4h,i+1}^{j+,l,r+1} = u_h c_{4h,i}^{j+,l,r} + F_4 (c_{3h,i}^{j+,l,r+1}; c_{5h,i}^{j+,l,r})$$

(د)

$$-D_2 \tau_1 c_{5h,i+1}^{j+,l,r+1} + \{u_h + 2D_2 \tau_1 + \Delta z (k_1$$

$$c_{1h,i}^{j+,l,r+1} + M_1 c_{3h,i}^{j+,l,r+1})\} c_{5h,i}^{j+,l,r+1}$$

$$-D_2 \tau_1 c_{5h,i+1}^{j+,l,r+1} = u_h c_{5h,i}^{j+,l,r} + F_5 (c_{2h,i}^{j+,l,r+1}; c_{4h,i}^{j+,l,r+1})$$

(ی)

(۲۶)

وقتی که  $0 \leq i \leq L-1$  برای معادلات (۲۶ الف و ج) بوده و  $0 \leq i \leq L$  برای معادلات (۲۶ ب، د و ی) با  $C_{l,i}^{j+,0} = C_{l,i}^{j+,l} \forall j, l$  است.

معادلات (۲۳ ب و ج) در درجه تکرار  $(r+1)$  ام چنین نوشته می شوند:

$$-c_{1h,L-1}^{j+,l,r+1} + (1 + \alpha \delta_1) c_{1h,L}^{j+,l,r+1} - \delta_1 c_{1p,L+1}^{j+,l,r+1} = 0$$

(الف ۲۷)

$$-c_{3h,L-1}^{j+,l,r+1} + (1 + \beta \delta_2) c_{3h,L}^{j+,l,r+1} - \delta_2 c_{3p,L+1}^{j+,l,r+1} = 0$$

(ب ۲۷)

برای جواب بردار ستونی  $c_l$  را چنین تعریف می کنیم:

$$c_l = \begin{pmatrix} c_{lh} \\ c_{lp} \\ c_{lh} \end{pmatrix}$$

وقتی که  $l = 1$  و  $3$  است.

وقتی که  $l = 2$  و  $4$  و  $5$  است.

$$-c_{3h,L-1}^{j+,l} + (1 + \beta \delta_2) c_{3h,L}^{j+,l} - \delta_2 c_{3p,L+1}^{j+,l} = 0$$

(ج ۲۳)

وقتی که  $\delta_2 = \frac{D_{cp} \Delta \chi_1}{D_c \Delta \chi_2}$  و  $\delta_1 = \frac{D_{op} \Delta \chi_1}{D_o \Delta \chi_2}$  می باشند. معادلات (۲۰) و (۲۱) در نقاط مرزی به وسیله تفاضلات متناهی شرایط مرزی (۱۵ - الف و ب) قابل تغییر می باشند، در صورتی که نقاطی را که در حوزه تعریف مان موجود نیستند، نقاط معادلشان را قرار دهیم:

$$c_{h,-1}^{j+,l} = c_{h,1}^{j+,l} \quad \forall j, l \quad (1 \leq l \leq 5)$$

(الف)

$$c_{1p,n}^{j+,l} = c_{1alv}^{j+,l}$$

(ب)

$$c_{3p,n}^{j+,l} = c_{3alv}^{j+,l}$$

(۲۴)

معادلات (۲۴، ۲۱، ۲۰) همراه با (۲۴) دستگامی ناهمگن از معادلات جبری غیر خطی تشکیل می دهند که محتاج به روش حل تکراری می باشند. در نتیجه، دستگام معادلات به روش جایگزینی متوالی با قرار دادن  $F(c_{l,i}^{j+,l}) = F(c_{l,i}^{j+,l})$  حل شده است، وقتی که  $F$  نشان دهنده جملات غیرخطی است. این روش حل، دستگام معادلات را خطی می کند. دستگام معادلات جبری خطی حاصل برای  $c_{l,i}^{j+,l}$  حل شده و این جواب در  $F(c_{l,i}^{j+,l})$  جایگزین شده و دوباره برای  $c_{l,i}^{j+,l}$  حل شده است. این روش تکراری ادامه یافته تا زمانی که به درجه تقریب مناسبی برسیم.

معادلات حاصله در درجه تکرار  $(r+1)$  ام به صورت زیراند:

$$-D'_1 \tau_2 c_{1p,i-1}^{j+,l,r+1} + (u(x_i) + 2 D'_1 \tau_2) c_{1p,i}^{j+,l,r+1}$$

$$-D'_1 \tau_2 c_{1p,i+1}^{j+,l,r+1} = u(x_i) c_{1p,i}^{j+,l,r+1}$$

(الف)

$$-D'_3 \tau_2 c_{3p,i-1}^{j+,l,r+1} + (u(x_i) + 2 D'_3 \tau_2) c_{3p,i}^{j+,l,r+1}$$

$$-D'_3 \tau_2 c_{3p,i+1}^{j+,l,r+1} = u(x_i) c_{3p,i}^{j+,l,r+1}$$

(ب)

$$l+1 \leq i \leq n-1$$

(۲۵)

$$-D_1 \tau_1 c_{1h,i-1}^{j+,l,r+1} + \{u_h + 2D_1 \tau_1\} c_{1h,i}^{j+,l,r+1}$$



متغیرها حل کنیم. ماتریس هر یک از متغیرها دارای خصیصه سه قطری است. این ماتریس های سه قطری به راحتی با حداقل فضا و زمان لازم به روی کامپیوتر حل شده اند.

### بحث و نتایج حاصل از حل معادلات

حل عددی برای تجزیه و تحلیل توأم تبادل گازهای تنفسی اکسیژن و گاز کربنیک در مویرگ های ریه باتوجه به مکانیسم های انتقال، از قبیل: نشر مولکولی، جریان همرفت خون و ترکیب شیمیایی گازها با هموگلوبین در نظر گرفته شده است. مدل دولایه ای برای خون بررسی شده تا اثر لایه بدون سلول پلازما بر روند اکسیژنه شدن خون در مویرگ های ریه آزموده شود. مقدار عددی پارامترهای موجود در حالت معمولی در جدول ۱ داده شده است. شعاع لایه مرکزی مویرگ  $\gamma = 0.7$  (Seshadri et al (1970)) بوده که متناظر با قطر ۸ میکرونی مویرگ است. هماتوکریت خون (Ho) برابر ۴۰٪ در حالت معمولی است. نتایج حل عددی معادلات حاصل از مدل ریاضی در اشکال ۳ الی ۱۰ نشان داده شده است.

اشکال (۳ - الف، ب، ج و د) نشان دهنده تغییرات عرضی اکسیژن، اکسی هموگلوبین، گاز کربنیک و کربکسی هموگلوبین در نقاط مختلف Z در طول مویرگ می باشند. اشکال (۳ - الف و ب) به خوبی نشان می دهند که بر تمرکز اکسیژن و اکسی هموگلوبین افزوده شده وقتی که شعاع مویرگ ریه افزایش می یابد. بالعکس از تمرکز گاز کربنیک و کربکسی هموگلوبین کاسته می شود (اشکال ۳ - ج و د). به علاوه، از تمرکز اکسیژن (شکل ۳ - الف) از دیواره مویرگ به طرف مرکز تقارن ( $x=0$ ) کاسته می شود. این مسئله قابل توجیح است چون تمرکز اکسیژن در هوای موجود در شش ها بیشتر از تمرکز آن در خونی که در مویرگ های ریه جاری است، می باشد. همچنین از تمرکز اکسیژن سریعاً در دیواره مویرگ در لایه پلازما کاسته می شود. چون اندازه تغییرات تمرکز اکسیژن در ورود به دیواره مویرگ ماکزیم است، در نتیجه حداکثر مقدار اکسیژن به لایه پلازما نشر می کند. وقتی که خون مسافت بیشتری را در مویرگ ریه طی می کند، به تمرکز اکسیژن در لایه پلازما افزوده شده و از اندازه تغییرات تمرکز اکسیژن در اطراف دیواره مویرگ کاسته شده و متناظراً از شیب منحنی کاسته می شود. با افزایش Z از تغییرات تمرکز

چون  $c_{2h}$  و  $c_{5h}$  در معادله (۲۶ - الف) از درجه تکرار  $am$  معلوم هستند.  $c_1 = \{c_{1h}, c_{1p}\}^T$  از معادلات (۲۵ - الف، ۲۶ - الف و ۲۷ - الف) در درجه تکرار  $(r+1)$  ام مستقیماً به دست می آید.

این مقدار  $c_1$  فوراً می تواند در بقیه معادلات که در همان درجه تکرار می باشند، برای محاسبه متغیرهای دیگر مورد استفاده قرار گیرد. چنین روشی برای متغیرهای  $c_2, c_3, c_4$  و  $c_5$  مورد استفاده قرار گرفته است. در این روش حل معادلات، ماتریس دستگاه معادلات حاصله به فرم سه جمله ای کاهش می یابد. این روش، حل معادلات جبری حاصله را به طریقه عددی آسانتر می کند.

تمرکز متوسط عناصر با استفاده از معادلات (۱۸) و (۱۹) به روش سیمپسون وقتی که مقادیر  $c_1$  در هر نقطه از فواصل جزئی از معادلات (۲۵، ۲۶ و ۲۷) معلوم می باشند در نقطه مشخصی از Z به دست آمده است. معادلات (۲۵ تا ۲۷) توأم با شرایط مرزی (۲۴ - الف و ب) در هر یک از نقاط عرضی برای ردیف  $1 = z$  به کار رفته است. دستگاه معادلات حاصله به سبب آنکه تمرکز عناصر در ردیف  $z=0$  داده شده اند، برای همه عناصر  $c_{1,i}$  حل شده است. سپس ردیف  $z=2$  را انتخاب کرده و مثل ردیف قبل همه مقادیر  $c_{1,i}^2$  را با استفاده از مقادیر  $c_{1,i}$  به دست می آوریم. این روند را ادامه داده، تا اینکه داشته باشیم:

$$\left| \frac{\langle c_1 \rangle - c_{1alv}}{c_{1alv}} \right| < \epsilon \quad (28 - \text{الف})$$

و

$$\left| \frac{\langle c_3 \rangle - c_{3alv}}{c_{3alv}} \right| < \epsilon \quad (28 - \text{ب})$$

حداقل مقدار Z وقتی که شرایط (۲۸ الف و ب) برقرار باشند، مثلاً برای  $\epsilon = 0.01$  (۱٪)، درجه تعادل نامیده می شود.

تبصره: یادآوری می کنیم که ماتریس دستگاه توأم معادلات جبری (۲۰، ۲۱ و ۲۳) بسیار حجیم بوده که به طور کامل باید حل شوند. بدین سبب فضایی زیاد و مدتی طولانی برای حلشان به وسیله کامپیوتر لازم است. در نتیجه، روشی که در این مطالعه برای حل معادلات جبری حاصله به کار رفته است به ما اجازه می دهد که دستگاه معادلات را به طور جداگانه برای هر یک از

اکسیژن و گاز کربنیک از مرکز تقارن ( $x = 0$ ) به دیواره مویرگ ( $x = 1$ ) کاسته می شود (اشکال ۳ - الف و ۳ - ج) مشابهاً، مشاهده می شود (اشکال ۳ - ب و ۳ - د) که برای عناصر اکسی هموگلوبین و کربکسی هموگلوبین، تغییرات از  $x = 0$  به  $x = \gamma$  (حد بین دو لایه) اتفاق می افتد. مقایسه بین اشکال ۳ نشان می دهد که گاز کربنیک سریعتر از همه در  $z = 1$  به تعادل رسیده ولی اکسیژن در  $z = 12$  به تعادل رسیدن با آخرین عنصر است.

شکل (۳ - ب) نشان می دهد که افزایش سریعی برای اکسی هموگلوبین در نزدیکی حد بین دو لایه برای مقادیر کم  $z$  حاصل می شود. چون اندازه تغییرات فشار جزئی اکسیژن در حدود بافت مویرگ در نزدیکی دیواره در نقطه ورودی ماکزیمم است، حداکثر مقدار اکسیژن از لایه پلاسما عبور کرده و پس از گذشتن از حد بین دو لایه با هموگلوبین ترکیب شده و سبب افزایش اکسی هموگلوبین در نزدیکی حد بین دو لایه می شود. وقتی که  $z$  افزایش می یابد، هموگلوبین تدریجاً به حالت اشباع با اکسیژن رسیده و اندازه تغییرات فشار جزئی اکسیژن در اطراف بافت ریه به حداقل ممکن می رسد. با افزایش  $z$ ، متناظراً، از تغییرات اکسی هموگلوبین از مرکز تقارن ( $x = 0$ ) به  $x = \gamma$  (حد بین دو لایه) به طور محسوسی کاسته می شود.

اشکال (۴ - الف، ب، ج و د) نشان دهنده تغییرات طولی تمرکز متوسط عناصر  $O_2$ ،  $HbO_2$ ،  $CO_2$  و  $HbCO_2$  در مویرگ با شعاع های مختلفی از لایه مرکزی است. به تمرکز متوسط اکسیژن محلول با افزایش  $z$  برای مقدار ثابتی از  $\gamma$  افزوده می شود. لازم به یادآوری است که در مطالعات گذشته ما ((۱۹۸۷، ۱۹۸۸، ۱۹۸۵)) Aminataei et al و (Sharan et al) (۱۹۸۷ a, b, c) برای روند تبادل گاز در مویرگ های ریه، مشاهده شد که از متوسط تمرکز اکسیژن در نزدیکی نقطه ورودی کاسته شده و ترکیب شیمیایی بر نشر مولکولی غالب می شود. در حقیقت این کاهش در تمرکز متوسط اکسیژن در  $x = 0$ ، مصنوعی بود. این کاهش در شرایطی به دست آمد که در آنها، مطالعه بر روی تمرکز عناصر در نقطه ورودی به وسیله شرایط مرزی (۶) از (Singh et al) (۱۹۸۰) حاصل شد. به علاوه، تمرکز  $HbO_2$  و  $HbCO_2$  که از معادلات (۶)، (Singh et al) (۱۹۸۰) در خون سیاهرگی حاصل شده بود در تعادل شیمیایی با اکسیژن و گاز کربنیک نیستند. چون عناصر قبل از آنکه وارد

مویرگ های ریه شوند در تعادل شیمیایی در خون سیاهرگی می باشند، در نتیجه جهت محاسبه تمرکز  $HbO_2$  و  $HbCO_2$  در آغاز ورود به مویرگ باید از فرمول های (۱۰)، (Singh et al) (۱۹۸۰) در تناظر با  $PO_2$  سیاهرگی و  $PCO_2$  سیاهرگی استفاده کرد.

وقتی که  $\gamma$  افزایش می یابد، از  $PO_2$  میانگین در نزدیکی نقطه ورودی کاسته می شود. این مسئله به خاطر آنست که، وقتی که به  $\gamma$  افزوده می شود، سرعت لایه مرکزی کاهش یافته، در صورتی که به سرعت لایه پلاسما افزوده می شود. درست در نزدیکی نقطه ورودی، مقدار زیادی اکسیژن با هموگلوبین در لایه مرکزی ترکیب می شود که این به خاطر حرکت آهسته خون در لایه مرکزی بوده و نسبتاً مقدار کمی اکسیژن از هوای موجود در شش ها وارد لایه مرکزی از لایه پلاسما به سبب سرعت زیاد خون در لایه پلاسما می شود. از طرف دیگر، مقدار اکسیژن موجود در شش ها که توسط نشر مولکولی به لایه مرکزی می رسد بیشتر شده و این به علت گردش کمتر خون در لایه پلاسما است. چون از ضخامت این لایه با افزایش  $\gamma$  کاسته می شود، در نتیجه گاز اکسیژن مسافت کمتری را در لایه پلاسما می گذراند. به علاوه، مقدار اکسیژنی که برای ترکیب با هموگلوبین لازم است، افزایش یافته وقتی که به شعاع لایه مرکزی افزوده می شود. بنابر این اثر کلی، افزایش پایداری ترکیب شیمیایی اکسیژن با هموگلوبین بر نشر مولکولی، با کاستن ضخامت لایه پلاسما می باشد. وقتی که خون با افزایش  $\gamma$  در مویرگ به پیش می رود، به مقدار تمرکز میانگین کاهش یافته، اکسیژن در خون به آرامی از هوای موجود در شش ها افزوده شده و در نتیجه  $<C_1>$  افزایش می یابد (شکل ۴ - الف). به عبارت دیگر، پایداری نشر مولکولی نسبت به جریان همرفت خون و نشر شیمیایی بیشتر شده، وقتی که کاهشی در فاصله ای را که گازها در لایه پلاسما با کاستن ضخامت این لایه طی می کنند، بوجود آید. همچنین، درجه اکسیژناسیون وقتی که به شعاع لایه مرکزی ( $\gamma$ ) افزوده می شود، افزایش یافته که توسط شیب منحنی ۳ - الف نیز مشهود است.

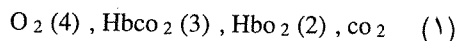
شکل (۴ - ب) نشان می دهد که به تمرکز متوسط اکسی هموگلوبین با افزایش  $z$  برای  $\gamma$  ای ثابت افزوده می شود. در آغاز، این افزایش سریع است و سپس تبدیل به خطی با شیب کمی شده تا به درجه تعادل برسد. برای  $\gamma = 0.7$ ، درجه تعادل برای  $<HbO_2>$  در ۵۰٪ طول موازنه می رسد. به عبارت دیگر روند اشباع هموگلوبین

با  $O_2$  بسیار سریع بوده و حداکثر هموگلوبین به حالت اشباع با اکسیژن خون، در قبل از درجه تعادل می‌رسد. در درجه تعادل، حدود ۹۱٪ از هموگلوبین با اکسیژن ترکیب می‌شود. به علاوه، اکسی هموگلوبین سریع‌تر به درجه تعادل می‌رسد، وقتی که از ضخامت لایه پلازما کم می‌شود.

شکل (۴ - ج) نشان می‌دهد که از تمرکز متوسط  $CO_2$  کاسته شده وقتی که به Z افزوده می‌شود. تقریباً تمام  $CO_2$  از خون در  $1/5$  طول مویرگ خارج می‌شود. این انتقال سریع  $CO_2$  به خاطر در نظر نگرفتن بیوکربونت  $(HCO_3^-)$  و pH پلاسمای خون در انتقال گاز کربنیک می‌باشد (Sharan et al (۱۹۸۷ c)). درجه خارج شدن  $CO_2$  از خون جریان یافته در مویرگ‌های ریه با افزایش شعاع لایه مرکزی ثابت است که به سبب در نظر نگرفتن بیوکربونت و pH پلاسمای خون می‌باشد.

شکل (۴ - د) نشان می‌دهد که به درجه تجزیه  $<HbCO_2>$  افزوده می‌شود، وقتی که از ضخامت لایه پلاسمای خون کاسته شود. این قابل توجیه است چون به محض تجزیه  $HbCO_2$  به Hb و  $CO_2$ ، گاز کربنیک سریعاً به خارج از ریه نشر کرده، بدین سبب که فاصله کمتری را در لایه پلازما طی می‌کند، وقتی که از ضخامت این لایه با افزایش  $\gamma$  کاسته می‌شود.

مقایسه اشکال (۴ - الف، ب، ج و د) نشان می‌دهد که حالت تعادل برای  $\gamma = 0.7$  وقتی است که خون مسافت  $r_c = 18/4$  را در مویرگ وقتی که  $r_c = 4 \times 10^{-4}$  cm است، طی کند. اگر فرض کنیم که طول یک مویرگ ریه یکصد برابر شعاع آن باشد، خون در  $1/5$  طول مویرگ اکسیژن می‌شود. همچنین مشاهده شده است که اکسیژن محتاج طی طول بیشتری از مویرگ بوده و گاز کربنیک حداقل مسافت را برای رسیدن به تعادل طی می‌کند. عناصر مختلف در خون به درجه زیر از تعادل می‌رسند:



جدول ۲ و اشکال (۴ - الف، ب، ج و د) آشکار می‌سازند که افزایش ضخامت لایه پلازما سبب افزایش طول موازنه می‌شود. به عبارت دیگر، خون محتاج آن است که فاصله بیشتری را در مویرگ‌های ریه طی کند تا اینکه اکسیژن شود، و این بدین علت است که با کم شدن شعاع لایه مرکزی، گازها باید مسافت بیشتری را در لایه پلازما بگذرانند. وقتی که  $\gamma$  به سمت یک میل می‌کند

اشکال تمرکز هر یک از عناصر به سمت مدل یک لایه میل می‌کند. بنابر این، وقتی که از ضخامت لایه پلازما کاسته می‌شود، مدل مورد مطالعه به مدل یک لایه روند اکسیژناسیون خون در مویرگ‌های ریه (Sharan & Singh (۱۹۸۵)) تبدیل می‌شود. در نتیجه، لایه پلازما اثر قابل توجهی در تبادل گازها دارد. تمرکز متوسط اکسیژن در طول مویرگ برای مویرگ‌های با اقطار مختلف و شعاع‌های متفاوت لایه مرکزی در شکل ۵ نشان داده شده است. اطلاعات برای قطر مویرگ و شعاع لایه مرکزی در تناظر با آن، از مطالعه (Seshadri et al (۱۹۷۰)) گرفته شده است. شکل ۵ نشان می‌دهد که به تمرکز متوسط اکسیژن افزوده شده وقتی که از شعاع مویرگ کاسته می‌شود. درجه اکسیژناسیون افزایش یافته وقتی که قطر مویرگ کاهش یافته که خود منعکس در شیب منحنی حاصل است. این بدان خاطر است که مسافت کمتری توسط گازها در مکانیسم نشر مولکولی طی می‌شود. به علاوه، درجه تعادل با افزایش شعاع مویرگ، افزایش می‌یابد (جدول ۳). در نتیجه، خون سیاهرگی باید مسافت بیشتری را در مویرگ‌های با مقاطع بزرگتر طی کند، تا اینکه کاملاً اکسیژن شود.

جهت تأثیر شرایط ورودی بر روی طول موازنه، یک سری از حالاتی که تمرکز عناصر در خون سیاهرگی تغییر می‌یابد، آزمایش شده است. شکل ۶ نشان می‌دهد که تغییرات طول موازنه با مقدار اکسی هموگلوبین در خون سیاهرگی که وارد مویرگ‌های ریه برای یک شعاع ثابت لایه مرکزی ( $\gamma$ ) می‌شود بستگی دارد. کم شدن مقدار اکسی هموگلوبین در خون سیاهرگی به طول موازنه می‌افزاید. این نشان می‌دهد که خون باید مسافت بیشتری را در مویرگ ریه طی کند، اگر هموگلوبین در خون سیاهرگی در مقایسه با شرایط عادی کمتر اکسیژن شده باشد. این بدان سبب است که مقدار بیشتری اکسیژن از هوای موجود در شش‌ها برای اکسیژن کردن خون سیاهرگی که از اکسی هموگلوبین کمتری برخوردار است لازم است.

مشاهده شده است که اگر تمرکز هر یک از عناصر (اکسیژن، گاز کربنیک و کربکسی هموگلوبین) در خون سیاهرگی که وارد مویرگ‌های ریه می‌شوند، به طور مستقل تغییر یابند، طول موازنه تغییر چندانی نمی‌کند. اما در شرایط فیزیولوژیکی، تمرکز این عناصر نمی‌تواند به طور مستقل تغییر یابد، چون به هم وابسته‌اند. در

نتیجه، تغییر در تمرکز هر یک از عناصر تغییرات در تمرکز عناصر دیگر در خون سیاهرگی می‌دهد و این خود در طول موازنه هر یک از عناصر اثر می‌گذارد که در مطالعه فعلی بررسی شده است.

افزایش تمرکز اکسیژن در خون سیاهرگی، سبب افزایش اکسی هموگلوبین شده که کاهش طول موازنه را به همراه دارد. همچنین افزایش در  $pCO_2$  سبب کاهش pH خون شده که این تجزیه اکسی هموگلوبین را سبب شده و در نتیجه، خون لازم است که مسافت بیشتری را در مویرگ ریه جهت اکسیژنه شدن طی کند. به علاوه، افزایش  $pCO_2$  در خون سبب افزایش  $HbCO_2$  شده که خود کاهش  $O_2$  را در آغاز ورود به مویرگ به همراه دارد. بنابراین خون کمتر اکسیژنه شده که این سبب افزایش طول موازنه می‌شود.

معادلات (۹) و (۱۲) مدل ریاضی به پارامترهای مختلفی مانند  $H_c, \gamma, W_{av}, r_c, H, C_{Hb}, M_2, M_1, K_2, D_1, D_2, D_3, D'_1, D'_2, D'_3, D_3, D_2, D'_1, D_1$  و غیره بستگی دارد.  $D'_3, D_3, D_2, D'_1, D_1$  ضرایب بدون بعد نشر مولکولی هستند.  $M_2, M_1, K_2, K_1$  ضرایب بدون بعد ترکیب و بازگشت معادلات شیمیایی اند. اثر این پارامترها روی درجه اکسیژنه شدن خون به صورت زیر توصیف شده است.

الف)  $C_{Hb}$  و ضرایب ترکیب و بازگشت  $M_2$  و  $M_1$  اثر قابل توجهی در طول موازنه ندارند.

ب) هماتوکریت لایه مرکزی ( $H_c$ ) تابعی از هماتوکریت خون ( $H_0$ ) و شعاع لایه مرکزی است (معادله ۸). افزایش در هماتوکریت لایه مرکزی سبب کاهش شعاع مرکزی  $\gamma$  شده، که خود افزایش طول موازنه جهت اکسیژنه شدن را در بر می‌گیرد. افزایش در مقدار هموگلوبین ( $H$ ) در خون سبب افزایش هماتوکریت خون شده که این نیز سبب افزایش هماتوکریت لایه مرکزی  $H_c$  می‌شود. در نتیجه طول موازنه جهت اکسیژنه شدن با افزایش تمرکز هموگلوبین خون ( $H$ ) افزایش می‌یابد. این مطلب بدان سبب است که افزایش تمرکز هموگلوبین سبب حمل اکسیژن بیشتری برای خون شده و در نتیجه خون سیاهرگی باید مسافت بیشتری را در مویرگ ریه طی نموده و جذب اکسیژن بیشتری را جهت اکسیژنه شدن طلب نماید.

پ) افزایش ضریب نشر مولکولی اکسیژن در خون سبب افزایش ضریب نشر مولکولی در لایه پلاسما ( $D'_1$ ) و لایه مرکزی ( $D_1$ ) می‌شود که طول موازنه را کاهش

داده که این خود سبب افزایش نشر مولکولی اکسیژن است (شکل ۷a). اگر ضریب نشر مولکولی اکسیژن بسیار اندک باشد، خون به خوبی اکسیژنه نمی‌شود. این می‌تواند به سبب غیر طبیعی بودن خون در شرایط بالینی باشد.

ت) کاهش ضریب نشر مولکولی هموگلوبین ( $D_2$ ) سبب افزایش طول موازنه می‌شود (شکل ۷b). این افزایش طول به سبب کاهش نشر مولکولی هموگلوبین است. وقتی که  $D_2$  افزایش می‌یابد، طول موازنه به طور نمائی کاهش یافته و موازی خط مجانب محور می‌شود.

ث) شکل ۸a اثر ضریب ترکیب ( $K_1$ ) اکسیژن را روی طول موازنه نشان داده که سبب کاهش آن شده وقتی که  $K_1$  افزایش می‌یابد. این کاهش طول موازنه به سبب افزایش  $K_1$  در نتیجه ترکیب بیشتر هموگلوبین جهت نگه داری اکسیژن است که خود به سبب تسریع در روند اکسیژنه شدن می‌باشد. در این مطالعه فرض شده است که ترکیب اکسیژن با هموگلوبین از درجه اول است ( $K_1$ ) ثابت فرض شده است). ولی می‌توانیم روند اکسیژنه شدن را با تغییر  $K_1$  وقتی که تابعی از اکسیژن باشد، نیز بررسی کنیم.

ج) طول موازنه با افزایش ضریب بازگشت ( $K_2$ ) افزایش می‌یابد (شکل ۸b). افزایش در  $K_2$  سبب تسریع در تجزیه اکسی هموگلوبین شده، که خون سیاهرگی را وادار می‌کند مسافت بیشتری را در مویرگ ریه جهت اکسیژنه شدن طی کند.

چ) شکل ۹ نشان می‌دهد که طول موازنه به طور خطی با سرعت متوسط خون ( $W_{av}$ ) افزایش می‌یابد. افزایش سرعت متوسط خون که سبب افزایش طول موازنه می‌شود، بدین سبب است که زمانی را که خون در مویرگ ریه باقی می‌ماند نسبتاً کاهش یافته که این کاهش به سبب افزایش جریان خروجی خون از قلب است. در نتیجه روند اکسیژنه شدن صدمه دیده و خون محتاج است که مسافت بیشتری در مویرگ ریه جهت به دست آوردن طول موازنه طی کند.

ح) افزایش شعاع  $r_c$  در مویرگ سبب کاهش  $D_1, D_2, D_3, D'_1, D'_2, D'_3$  شده ولی افزایش ضرایب ترکیب و بازگشت  $M_2, M_1, K_2, K_1$  را در برمی‌گیرد. این پارامترها اثرات مختلفی روی طول موازنه دارند. ولی، همانگونه که قبلاً بیان شده با افزایش شعاع  $r_c$  طول موازنه افزایش می‌یابد (شکل ۵).

خ) شکل ۱۰ نشان می‌دهد که طول موازنه با کاهش

فشار جزئی اکسیژن یا  $C_{IaIV}$  افزایش می یابد. افزایش فشار جزئی اکسیژن در هوای دمی سبب افزایش دامنه تغییرات فشار جزئی در بافت ریه می شود. این بیان کننده آن است که روند نشر مولکولی، از ناحیه ای که دارای تمرکز بالاتر به ناحیه ای که دارای تمرکز پایین تری است، می باشد که این خود سبب کاهش طول موازنه می شود. از طرف دیگر، افزایش در  $C_{IaIV}$  سبب افزایش در  $C_{IaII}$  شده که دلالت بر این دارد که خون مسافت بیشتری را در مویرگ ریه جهت جذب مقدار بیشتری از اکسیژن در خون سرخرگی نیاز دارد. باتوجه به این اثرات مختلف، شکل ۱۰ نشان می دهد که نشر مولکولی نقش غالب شده ای داشته و این سبب کاهش طول موازنه شده، وقتی که فشار جزئی اکسیژن در هوای دمی افزایش می یابد.

### رابطه (ارتباط) فیزیولوژیکی

نتایج به دست آمده از مطالعه فعلی را می توان در شرایط فیزیولوژیکی وقتی که عواملی که تغییر در انتقال گازها را سبب می شوند، بررسی کرد.

الف) در ورزش های عضلانی، (i) افزایش در سرعت خون سبب افزایش در جریان خروجی خون از قلب شده که این افزایش به طول موازنه می افزاید، (ii) خون سیاهرگی که به ریه برمی گردد، کمتر با اکسیژن اشباع شده که به علت افزایش در فعالیت بدنی بوده که این خود سبب افزایش طول موازنه می باشد و (iii) افزایش انتقال جرم در اطراف بافت ریه در مقایسه با شرایط عادی (استراحت) سبب کاهش طول موازنه می شود. باتوجه به این اثرات مختلف، نتایج این مطالعه نشان می دهد که طول موازنه در ورزش های عضلانی افزایش می یابد.

ب) تفکر، در زمان فکر کردن سیستم بدن به آرامش کامل می رسد. تنفس کم شده، ضربان قلب کاهش یافته، از فشار خون کاسته شده و از مصرف اکسیژن در بافت ها نیز کاسته می شود. در نتیجه خون سیاهرگی که از بافت ها به سمت ریه برمی گردد، در مقایسه با حالت عادی غنی از اکسیژن بوده و گازکربنیک کمتری را نیز از شش ها خارج می کند. فشار جزئی در حدود بافت ریه که اکسیژن را به طرف مویرگ ریه می راند کاهش می یابد. این سبب توقف جریان نشر مولکولی شده که خود افزایش طول موازنه را نتیجه می دهد. به خاطر کاهش در ضربان قلب سرعت متوسط خون در مویرگ های ریه کاهش می یابد، که این سبب کاهش طول موازنه است. به

علاوه، هموگلوبین در خون سیاهرگی بیشتر با اکسیژن ترکیب شده که این خود در مقایسه با شرایط عادی به سبب کاهش مصرف اکسیژن در بافت ها می باشد. این مطلب نیز کاهش طول موازنه را به همراه دارد.

باتوجه به این اثرات مختلف، مطالعه ما نشان می دهد در حالت تفکر، طول موازنه کاهش می یابد. در نتیجه این نشان دهنده آن است که جریان همرفت خون نقش غالب شده ای بر نشر مولکولی دارد. باتوجه به حالت آرامش و کاهش فعالیت تنفسی، فشار جزئی گازها در ناحیه هوای دمی تغییر آنچنانی ندارد. این مطلب به سبب عدم تغییر فشار جزئی گازها در خون سرخرگی در حالت تفکر است.

پ) در حالت کم خونی، کمبود سلول های قرمز خون نتیجه می دهد که (i) افزایش جریان خون در شش ها (به سبب کاهش ضریب چسبندگی خون و تندلی که سبب کاهش در حمل اکسیژن به وسیله خون می شود)، افزایش طول موازنه را در برمی گیرد و (ii) کاهش هماتوکریت لایه مرکزی سبب کاهش طول موازنه می شود. باتوجه به این اثرات مختلف، این مطالعه نشان می دهد که طول موازنه با افزایش جریان خون و کاهش هماتوکریت در لایه مرکزی یا مقدار هموگلوبین در تمام خون افزایش می یابد. در نتیجه، جریان همرفت خون غالب بر ترکیب شیمیایی گازها با هموگلوبین در شرایط کم خونی می شود.

ت) پرخونی: در جریان خون، پرخونی به معنی افزایش تعداد سلول های قرمز و مقدار هموگلوبین و هماتوکریت خون است که نشان دهنده افزایش حمل اکسیژن در خون می باشد. سلول های قرمز تکثیر شده خون سبب افزایش ضریب چسبندگی خون می شوند. به سبب همین ضریب چسبندگی بالای خون، جریان خون در رگ ها کاملاً کند (سنگین) است. زمان انتقال جریان خون در طول بدن به دو برابر حالت معمولی افزایش می یابد که این سبب افزایش حجم خون است. باتوجه به این حالات، سرعت متوسط جریان خون در هر رگ به طور قابل ملاحظه ای کاهش می یابد. در نتیجه دو مکانیسم انتقال در روند اکسیژنه شدن خون همانند حالت کم خونی دخیل می باشند. این مکانیسم ها، جریان همرفت خون و روند ترکیب شیمیایی گازها با هموگلوبین می باشند. به علاوه در مطالعه فعلی، اثرات مختلف در حالت پرخونی، کاهش در طول موازنه را به همراه دارد. این به وضوح نشان می دهد که جریان

همرفت خون غالب بر روند ترکیب شیمیایی گازها با هموگلوبین می شود. رنج کبود پوست و لزوجت بافت ها (چسبناک شدن بافت ها) در بیماران پر خون می تواند به سبب این باشد که مقدار هموگلوبین کاهش یافته به وسیله هموگلوبین تمام خون افزایش می یابد که این دلیلی بر یرقان ازرق است.

ث) در تب، درجه حرارت بالای بدن، سبب افزایش در تجزیه اکسی هموگلوبین شده و افزایش ضربان نبضی را به همراه دارد. افزایش در تجزیه اکسی هموگلوبین سبب افزایش طول موازنه می شود (شکل ۷b). به علاوه افزایش جریان خون، سبب افزایش در ضربان نبضی شده که خود سبب افزودن طول موازنه است. بنابر این روند تبادل گازها در شش ها در تب بالعکس اتفاق می افتد.

ج) به خاطر کمبود اکسیژن در ارتفاعات، (i) هموگلوبین از خون سیاهرگی که به شش ها بر می گردد کمتر اشباع شده که نشان دهنده افزایش طول موازنه است. (ii) کم شدن فشار جزئی اکسیژن در هوای دمی سبب افزایش طول موازنه شده و کاهش فشار جزئی اکسیژن در خون سرخرگی را به همراه دارد و (iii) افزایش در هموگلوبین تمام خون، سبب افزایش طول موازنه می شود. بنابر این در ارتفاعات بالا، نه تنها مقدار اکسیژن محلول در خون سرخرگی کاهش می یابد، بلکه افزایش طول موازنه سهیم در عواملی است که سبب کمبود اکسیژن در بافت های بدن می شود. شکل ۱۰ نشان می دهد که تغییرات کمی در طول موازنه حاصل می شود تا اینکه فشار جزئی اکسیژن در هوای دمی به ۷۰ میلی متر جیوه برسد. بعد از این، طول موازنه سریعاً برای هر میلی متر کاهش، افزایش می یابد. جالب توجه است که این، سطحی است که فشار جزئی اکسیژن در بالای ۱۰۰۰۰ فوت از سطح دریا مطرح است.

چ) انسداد دریچه میترال: در شرایطی مانند انسداد دریچه میترال که با بازگشت فشار به ریه ها یا با نارسائی بطن چپ همراه است، به اضافه عوامل دیگر، افزایش هر میکرون از شعاع مویرگ ریه به طور پیوسته سبب افزایش در طول موازنه مویرگ می شود (شکل ۵). افزون بر این در نارسائی بطن چپ، اتساع مویرگ ریه می تواند فاکتور جانبی دیگری در اکسیژنه شدن ضعیف خون در شش ها شده و پی آیند یرقان را به همراه داشته باشد.

ح) آلودگی هوا: گازهای اصلی که اثر معکوس بر

روی فعالیت ریه دارند شامل نیتروژن داکسید، سولفور داکسید و کربن موکسید هستند. کربن موکسید از منابع مختلفی استنشاق می شود مانند سیگار کشیدن، سوخت وسایل نقلیه در هوا و غیره. که اینها اثرات مهلکی در انتقال گاز اکسیژن در خون دارند. CO گازی سمی است به خاطر اینکه به صورت دو طرفه با هموگلوبین ترکیب شده تشکیل کربکسی هموگلوبین می دهد که قادر به ترکیب با اکسیژن نیست. به علاوه، درجه ترکیب هموگلوبین با CO، ۲۰۰ مرتبه بیشتر از درجه ترکیب آن با اکسیژن است. در نتیجه حضور CO در خون، ظرفیت حمل اکسیژن را توسط هموگلوبین کاهش می دهد. این نشان می دهد که کل مقدار هموگلوبین موجود در انتقال اکسیژن و گاز کربنیک کاهش یافته که سبب کاهش طول موازنه می شود و خون سرخرگی به طور کافی اکسیژنه نمی شود.

خ) اختلال تنفسی: در شرایط معینی از اختلال تنفسی، فشار جزئی اکسیژن و گاز کربنیک در خون سرخرگی، در حالت استراحت، طبیعی هستند. ولی مشاهده شده است که اگر فرد از لحاظ فیزیکی در فشار باشد، فشار جزئی اکسیژن اش کم شده ولی فشار جزئی گاز کربنیک طبیعی باقی می ماند. این پدیده نشان دهنده توسعه اختلال تنفسی است. این مطلب را در این تحقیق می توانیم مطالعه کنیم. علیرغم این اختلال تنفسی، خون کاملاً در مویرگ ریه، در حالت استراحت، اکسیژنه شده که به سبب حواشی کافی سلامتی است. ولی در ورزش، چون طول موازنه افزایش یافته و اکسیژن کندترین (آخرین عنصر) در رسیدن به طول موازنه است، خون قادر نیست به اندازه کافی اکسیژن در ضمن عبور از ریه کسب کند ( $p_{aO_2}$  کاهش می یابد). از طرف دیگر، چون گاز کربنیک در رسیدن به طول موازنه سریع ترین (اولین عنصر) است، نشان می دهد که طول موازنه، طول مویرگ ریه را می پوشاند. در حالت ورزش، گاز کربنیک در طول مویرگ ریه به طول موازنه می رسد.

د) آمفیزم، یعنی اتساع و بزرگی عضوی در اثر گاز یا هوا. در حالتی مانند اتساع ریوی یا شکافی که حاصل از بیماری ریه باشد، فشار جزئی اکسیژن در خون سرخرگی کم بوده و تمرکز گاز کربنیک هنوز طبیعی است. این مطلب را چنین تفسیر می کنیم که اکسیژن محلول بیشترین فاصله در بافت ریه جهت اکسیژنه شدن را طی کرده و گاز کربنیک در رسیدن به طول موازنه سریع ترین است. بنابر این وقتی که درجه ضایعات در

اتساع ریوی چنین است که از دست دادن بافت عمل کننده را به همراه دارد، این خوب سبب کمبود اکسیژن در بافت های بدن شده که هم نمی تواند به وسیله نواحی آسیب دیده جبران شود. اکسیژن خون پایین آمده و آخرین عنصر در رسیدن به درجه تعادل (طول موازنه) می باشد، گرچه هنوز  $CO_2$  در حالت طبیعی است.

### تحقیق عددی

در مطالعه فعلی، دستگاه توأم معادلات دیفرانسیل جزئی سهمی غیر خطی (۹ و ۱۲) به طریقه عددی با روش نیمه ضمنی چهار نقطه ای حل شده است. دستگاه معادلات برای تمام اندازه های  $\frac{\Delta Z}{(\Delta x_1)^2}$  و  $\frac{\Delta Z}{(\Delta x_2)^2}$  متقارب است. محاسبات برای ۲۰ فاصله  $(\Delta x_1 = 0/0.35)$  در لایه مرکزی و ۱۰ فاصله  $(\Delta x_2 = 0/0.3)$  در لایه پلاسمای خون در جهت  $x$  با اندازه  $\Delta z = 0/0.5$  در جهت  $z$  انجام شده است. برنامه کامپیوتری نوشته شده برای اندازه های کوچکتر نیز آزمایش شده است. روش تفاضلات متناهی استفاده شده، معادلات مدل را به دستگاهی از معادلات ناهمگن غیرخطی جبری تبدیل می کند. روش جایگزینی متوالی به خاطر غیرخطی بودن معادلات جبری به کار رفته است. این روش حل، ماتریس معادلات را به ماتریس سه جمله ای تبدیل نموده، که به راحتی با روش حذفی گوس قابل حل است. ضریب ماتریس دستگاه توأم معادلات جبری (۲۰، ۲۱ و ۲۲) بسیار حجیم است. با استفاده از این روش حل، هر کدام از معادلات، فقط درگیر یکی از مجهولات  $c_i$  در هر درجه تکرار است. بنابراین، برنامه ای که مورد استفاده قرار گرفته است بسیار فشرده بوده و می توان آن را به روی کامپیوتر کوچکی دوانید، که خود سبب صرفه جویی در فضای بکار رفته و زمان تلف شده برای حل معادلات است.

**نتیجه:** در مطالعات قبلی ما در باره تبادل گازها در مویرگ های ریه، خون به عنوان یک لایه از جریان در نظر گرفته شد. مشاهده بستر مویرگ نشان می دهد که سلول ها به طریقه یک به یک از مویرگ عبور کرده و سطوح قرص مانند آنها تقریباً عمود بر محور مویرگ هاست (Whitmore (۱۹۶۸)). در مطالعه فعلی، مدل امتداد طولی سلول های قرمز برای خون در نظر گرفته شده که خود شامل لایه مرکزی از سلول های قرمز بوده، که به وسیله یک لایه پلاسمای در نزدیکی دیواره مویرگ احاطه شده است. مسافتی که به وسیله خون

جهت اکسیژناسیون طی می شود، افزوده شده وقتی که ضخامت لایه پلاسمای خون افزایش می یابد، و بنابراین، لایه پلاسمای سبب تأخیر در انتقال گازها می شود. وقتی که از ضخامت لایه پلاسمای به طور پیوسته کاسته می شود، مدل مطالعه شده به مدل یک لایه ای اکسیژنه شدن خون در مویرگ های ریه ((۱۹۸۵) Sharan & singh) تبدیل می شود. اگرچه مدل فعلی بسیار ساده است ولی اثر نیروی ثانویه که حاصل از وجود ماده آبیکی پلاسمای در فاصله بین سلول های قرمز خون است در نظر گرفته نشده است ((۱۹۷۸) Caro et al).

جدول (۱)

پارامترها	واحدها	مقادیر ثابت
$k_1$	$cm^3 mole^{-1} sec^{-1}$	$2/85 \times 10^9$
$k_2$	$sec^{-1}$	۴۰
$m_1$	$cm^3 mole^{-1} sec^{-1}$	$10^7$
$m_2$	$sec^{-1}$	$5 \times 10^8$
$D_{ob}^*$	$cm^2 sec^{-1}$	$2/4 \times 10^{-5}$
$D_{Hb}^*$	$cm^2 sec^{-1}$	$8/38 \times 10^{-7}$
$D_{cb}^*$	$cm^2 sec^{-1}$	$1/85 \times 10^{-5}$
$C_{1alv}$	-	$0/5958 \times 10^{-2}$
$C_{3alv}$	-	$0/9233 \times 10^{-2}$
$H$	$mol cm^3$	$2/4 \times 10^{-5}$
$H_o$	-	%۴۰
$W_{av}$	$cm sec^{-1}$	$4 \times 10^{-2}$
$r_c$	cm	$4 \times 10^{-2}$
$L$	cm	$100 r_c$

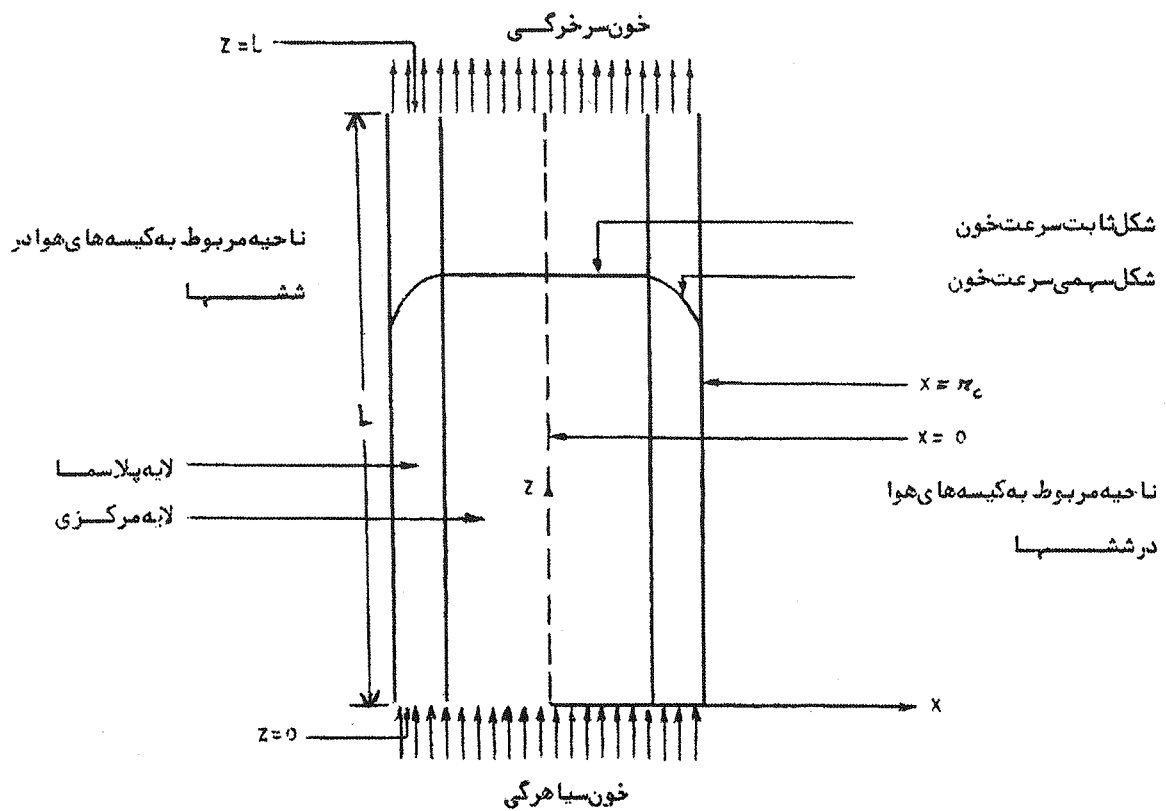
\*پسوند 'b' نشاندهنده مقدار ضرب نشر مولکولی در خون می باشد.

جدول (۳) تغییرات طول موازنه با بعد، برای مویرگی با قطرهای مختلف  
( $2r_c$ ) و شعاع‌های متفاوت لایه مرکزی  $\gamma$

طول موازنه (با واحد cm)	$\gamma$	(با واحد میکرون) $2r_c$
$7/36 \times 10^{-2}$	۰/۷	۸/۰
$4/86 \times 10^{-2}$	۰/۸۳۷	۶/۵
$1/99 \times 10^{-2}$	۰/۹۶۲	۴/۰

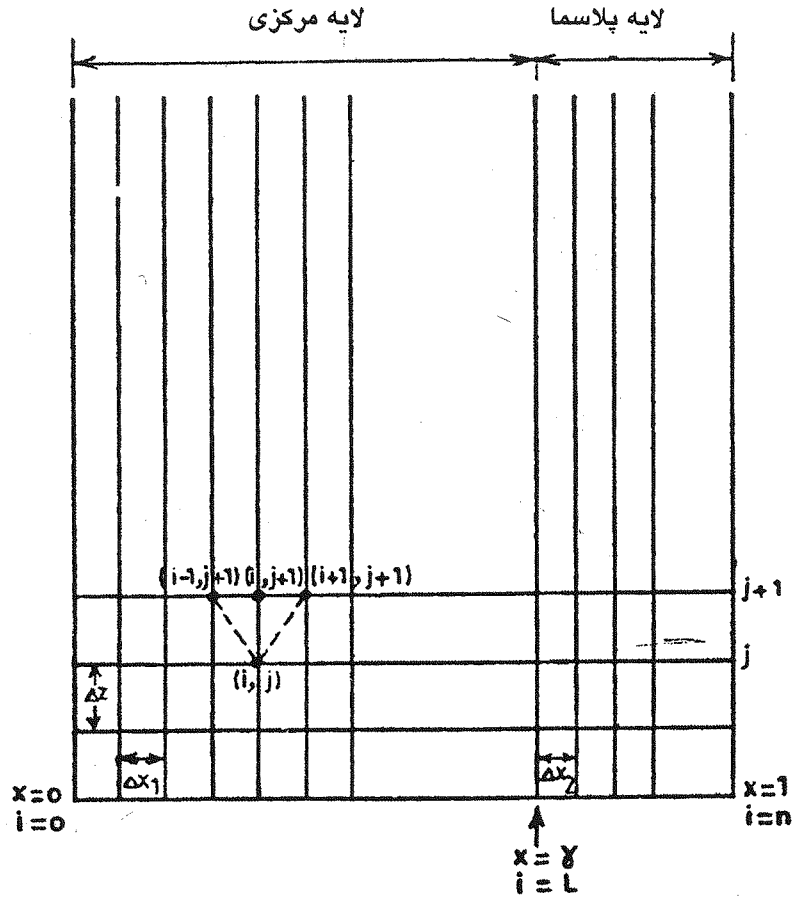
جدول (۴) تغییرات طول موازنه ( $L$ )  
برای مویرگی با قطر  $1.3 \text{ mm}$  با شعاع‌های مختلف لایه مرکزی  $\gamma$

$L$	$\gamma$
۱۸/۵۵	۰/۶
۱۸/۴۰	۰/۷
۱۷/۸۵	۰/۸
۱۷/۰۵	۰/۹
۱۶/۱۵	۰/۹۹
۱۶/۰۵	۱/۰۰

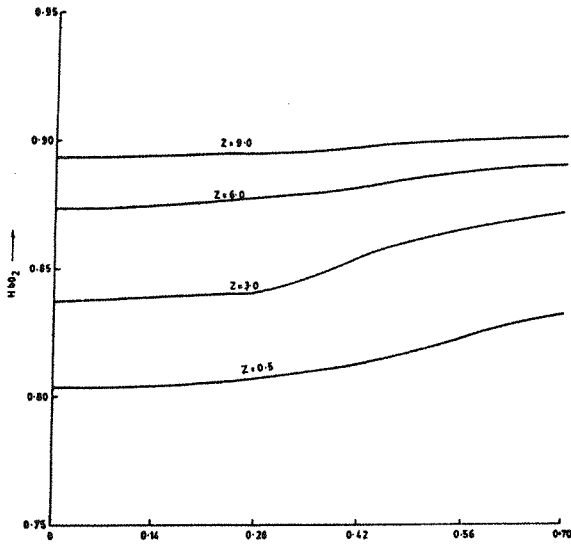


شکل (۱) مدل دو لایه خون در مویرگ ریه.

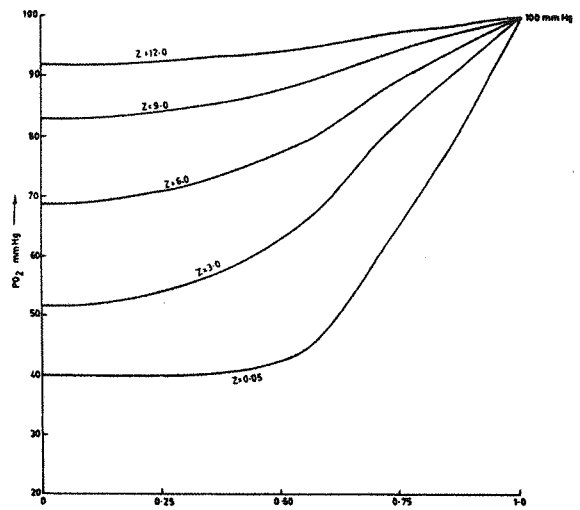




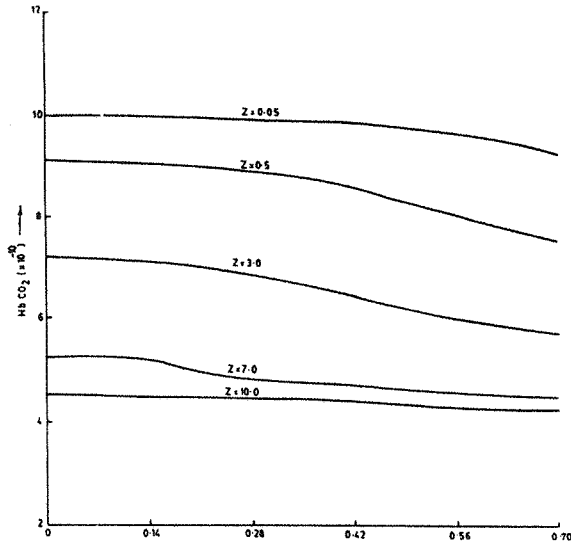
شکل (۲) تقسیمات متوالی حوزه تعریف در روش تفاضلات متناهی در دو لایه مرکزی و پلاسما به شیوه نیمه ضمنی چهار نقطه ای.



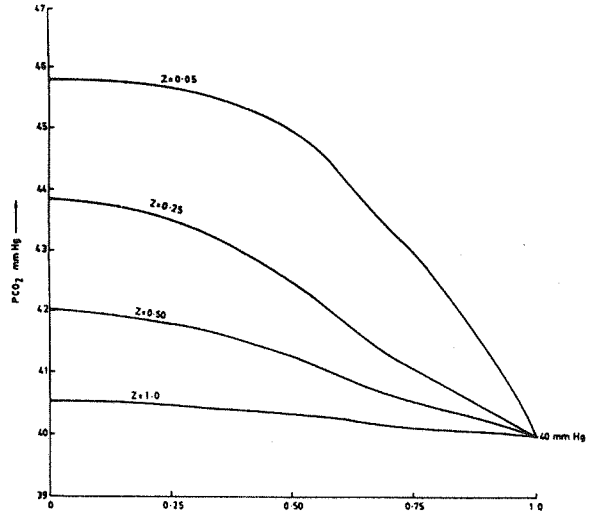
شکل (۳ - ب) تغییرات عرضی اکسی هموگلوبین ( $HbO_2$ ) که در رابطه با تمرکز تمام هموگلوبین (H) است. مسافتات عرضی و طولی به مویرگ با شعاع  $a = 4 \mu m$  نسبت داده شده اند.  $\gamma = 0.7$



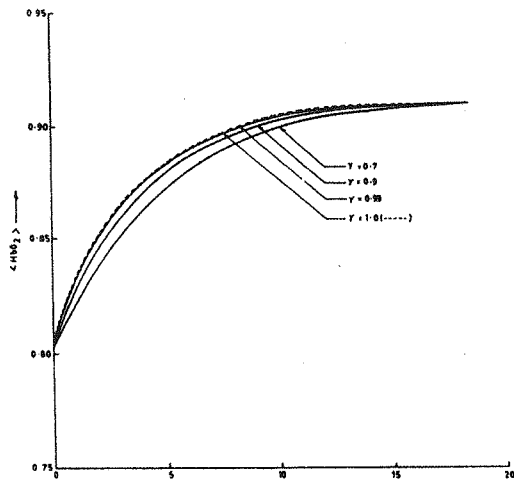
شکل (۳ - الف) تغییرات عرضی فشار جزئی اکسیژن با  $P_{O_2} \times 1.43 \times 10^{-9} \text{ mole cm}^{-3} = (c_1)$ .  $\gamma = 0.7$ . مسافت عرضی (x) و مسافت طولی (z) به مویرگ با شعاع  $a = 4 \mu m$  نسبت داده شده اند.



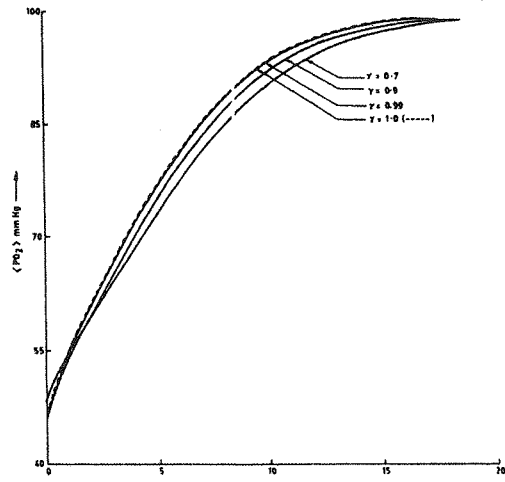
شکل (۳-د) تغییرات عرضی تمرکز کربنیکسی هموگلوبین ( $HbCO_2$ )  
 با  $\gamma = 0.7$  مسافت عرضی طولی با مویرگ شعاع  
 $a = 4 \mu m$  نسبت داده شده اند.



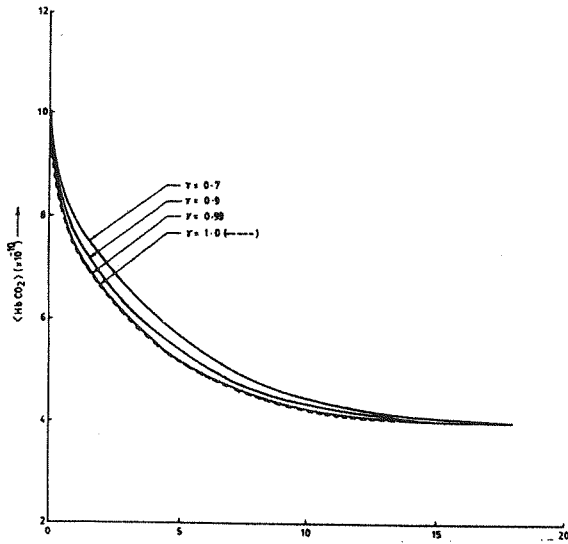
شکل (۳-ج) تغییرات عرضی فشار جزئی گاز کربنیک با  $\gamma = 0.7$  تمرکز  
 گاز کربنیک  $(c_3) = 5.54 \times 10^{-9} \text{ mole cm}^{-3} \times PCO_2$   
 مسافت عرضی ( $x$ ) و مسافت طولی ( $Z$ ) به مویرگ با شعاع  
 $a = 4 \mu m$  نسبت داده شده اند.



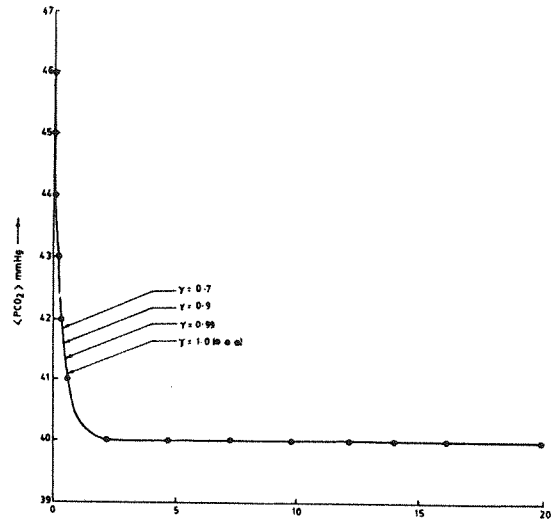
شکل (۴-ب) تغییرات میانگین تمرکز اکسی هموگلوبین در طول مویرگ  
 برای مقادیر متفاوت شعاع لایه مرکزی ( $\gamma$ ).  
 مسافت طولی به مویرگ با شعاع  
 $a = 4 \mu m$  نسبت داده شده اند.



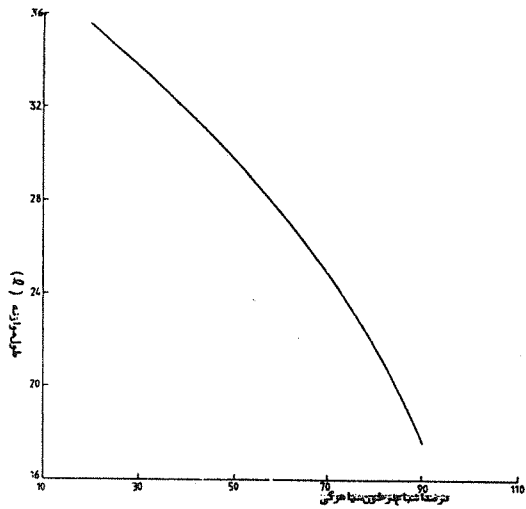
شکل (۴-الف) تغییرات میانگین فشار جزئی اکسیژن در طول مویرگ برای  
 مقادیر متفاوت شعاع لایه مرکزی ( $\gamma$ ).  
 تمرکز اکسیژن  $(c_1) = 1.43 \times 10^{-9} \text{ mole cm}^{-3} \times PO_2$   
 مسافت طولی به مویرگ با شعاع  $a = 4 \mu m$  نسبت داده شده است.



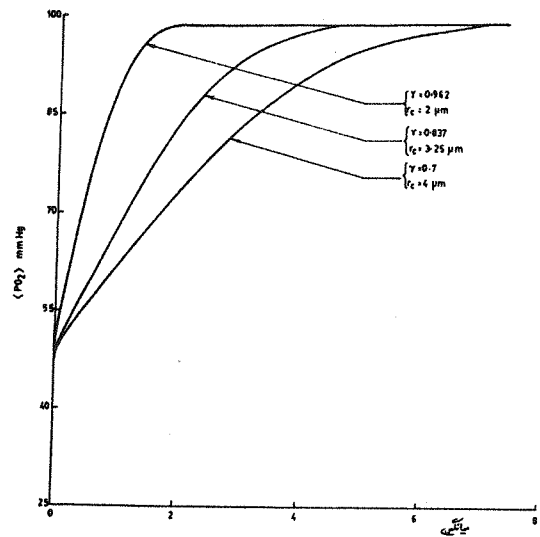
شکل (د - ۴) تغییرات میانگین تمرکز کربنسی هموگلوبین در طول مویرک برای مقادیر متفاوت شعاع لایه مرکزی ( $\gamma$ ). مسافت طولی به مویرک با شعاع  $a = 4 \mu\text{m}$  نسبت داده شده اند.



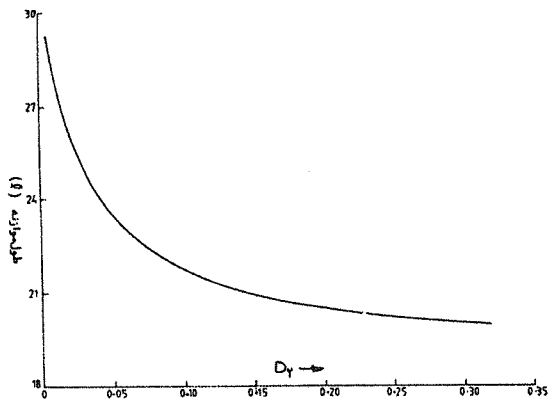
شکل (ج - ۴) تغییرات میانگین فشار جزئی گاز کربنیک در طول مویرک برای مقادیر متفاوت شعاع لایه مرکزی ( $\gamma$ ). تمرکز گاز کربنیک  $(c_3) = 5.54 \times 10^{-9} \text{ mole cm}^{-3} = P_{\text{CO}_2}$ . مسافت طولی به مویرک با شعاع  $a = 4 \mu\text{m}$  نسبت داده شده اند.



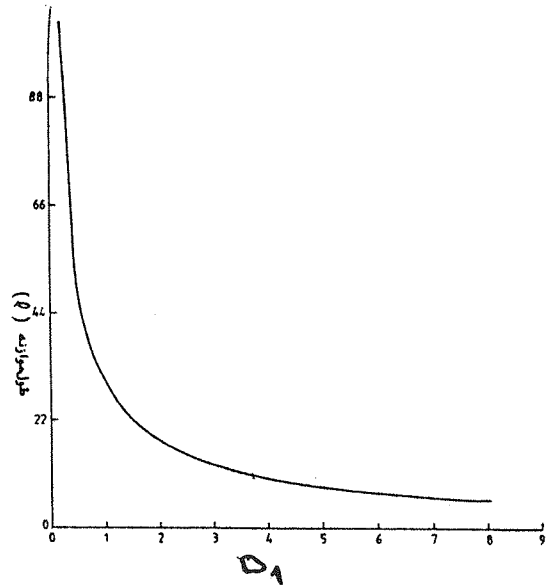
شکل (۶) تغییرات طول موازنه ( $L$ ) با مقدار اکسی هموگلوبین در خون سیاهرگی،  $L$  در رابطه با شعاع مویرک است  $a = 4 \mu\text{m}$ .  $\gamma = 0.7$ .



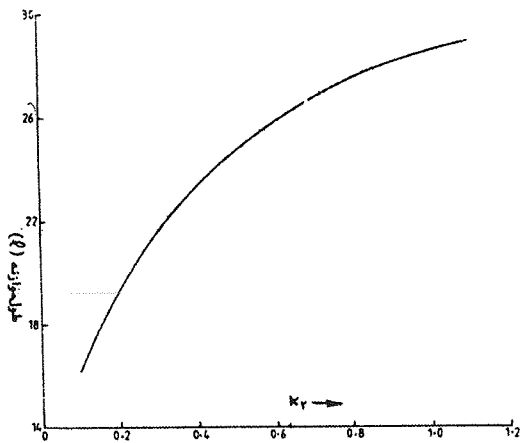
شکل (۵) تغییرات میانگین فشار جزئی در طول مویرک برای مقادیر متفاوت شعاع مویرک ( $r_c$ ) و شعاع لایه مرکزی ( $\gamma$ ). تمرکز اکسیژن  $(c_1) = 1.43 \times 10^{-9} \text{ mole cm}^{-3} = P_{\text{O}_2}$ .



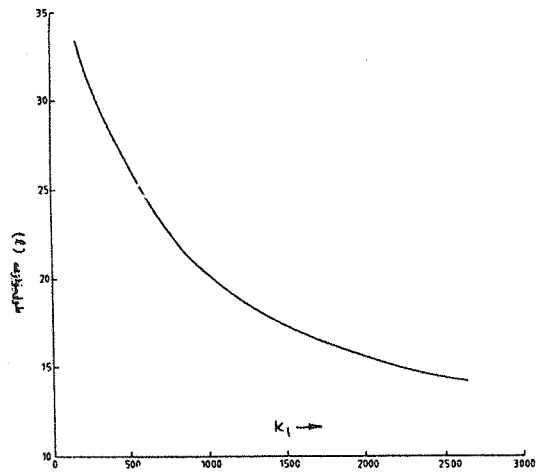
شکل (۷ - ب) تغییرات طول موازنه ( $I$ ) با ضریب نشر هموگلوبین ( $D_2$ )  
و  $D_2$  بدون بعداند.  $I$  در رابطه با شعاع  
مویرگ است.  $\gamma = 0 / \gamma_0 a = 4 \mu\text{m}$ .



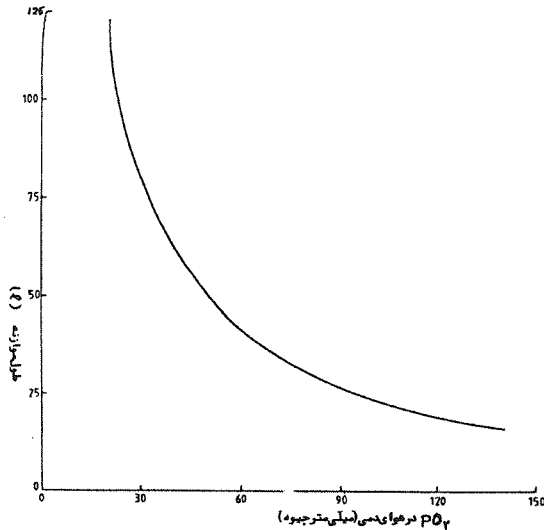
شکل (۷ - الف) تغییرات طول موازنه ( $I$ ) با ضریب نشر اکسیژن ( $D_1$ )  
و  $D_1$  بدون بعداند.  $I$  در رابطه با شعاع  
مویرگ است.  $\gamma = 0 / \gamma_0 a = 4 \mu\text{m}$ .



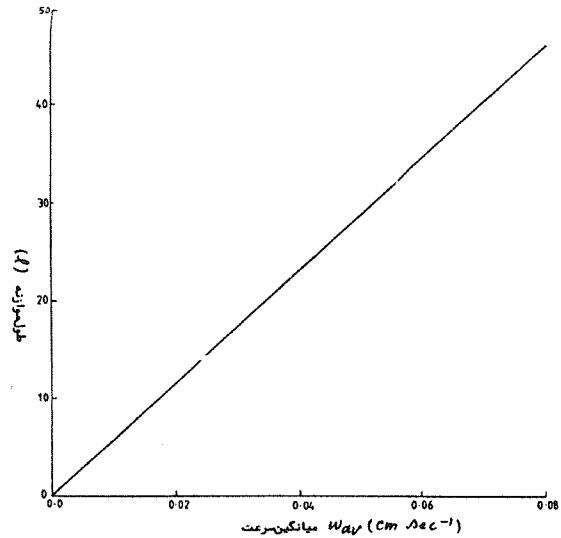
شکل (۸ - ب) تغییرات طول موازنه ( $I$ ) با ضریب بازگشت ( $k_2$ )  
برای اکسیژن.  $k_2$  و  $I$  بدون بعداند. در رابطه با شعاع  
مویرگ است.  $\gamma = 0 / \gamma_0 a = 4 \mu\text{m}$ .



شکل (۸ - الف) تغییرات طول موازنه ( $I$ ) با ضریب درجه ترکیب ( $k_1$ )  
برای اکسیژن.  $k_1$  و  $I$  بدون بعداند. در رابطه با شعاع  
مویرگ است.  $\gamma = 0 / \gamma_0 a = 4 \mu\text{m}$ .



شکل (۱۰) تغییرات طول موازنه با  $(PO_2)$  در هوای دم.  $L$  در رابطه با شعاع مویرک است  $a = 4\mu m$  و  $\gamma = 0$ .



شکل (۹) تغییرات طول موازنه  $(L)$  با سرعت متوسط خون  $(w_{av})$ .  $L$  در رابطه با شعاع مویرک است  $a = 4\mu m$  و  $\gamma = 0$ .

## مراجع

- [1] Aminataei, A., Sharan, M., and Singh, M.P., "A numerical solution for the nonlinear convective facilitated diffusion reaction problem for the process of blood oxygenation in the lungs," J. Nat. Acad. Math., vol 3, pp. 182-197 (1985).
- [2] Aminataei, A., Sharan, M., and Singh, M. P., "A numerical model for the process of gas exchange in the pulmonary capillaries," Ind J. Pure & Appl. Math., vol. 18, pp. 1040-1060 (1987).
- [3] Aminataei, A., Sharan, M., and Singh, M. P., "Two-layer model for the process of blood oxygenation in the pulmonary capillaries-parabolic profiles in the core as well as in the plasma layer". Appl. Math. Modelling., Vol. 12, pp. 601-609 (1988).
- [4] Bruley, D. F., Probabilistic solutions and models: oxygen transport in the brain microcirculation. In: Mathematics of microcirculation phenomena, Gross. J.F. and A. Popel (Eds). Raven Press, N. Y. P. 133-158 (1980).
- [5] Canhan, P. B. and Burton A.C. , Distribution of size and shape in population of normal human red cells, circular Res., 22, 405 (1968).
- [6] Caro, C. G., Pedley, T. J., Schroter, R.C. and Seed W.A., Mechanics of the circulation, Oxford University Press (1978).
- [7] Charm. S. E. and Kurland G.S., Blood flow and microcirculation. Inter-Science, New York (1974).
- [8] Crandall E. D. and Flumerfelt., R. W., A study of respiratory gas transport in pulmonary capillaries In: Chemical Engineering in Medicine and Biology, Hershey, D. (Ed). Plenum, P. 447 (1967).
- [9] Dorson, W. J. and Voorheer, M.E., Analysis of oxygen and carbondioxide transfer in membrane lungs, In: Art. Lungs for Acute Respiratory Failure, Eds. W. H. Zapole and J. Quist, Academic Press (1976).
- [10] Federspiel, W. J. and Popel A.S, A theoretical analysis of the effect of the particulate nature of blood on oxygen release in capillaries. Microvasc. Res. 32, 164-189 (1986).
- [11] Federspiel, W. J. and Sareluis, I. H. An examination of the contribution of red cell spacing to the uniformity of oxygen flux at the capillary wall, Microvasc. Res. 27, 273 (1984).

- [12] Fletcher, J.E. Mathematical modelling of the microcirculation, *Math. Biosci.* 38, 159 (1978).
- [13] Fronek, K. and Zweifach, B.W., Microvascular blood flow in cat tenuissimus muscle. *Microvasc. Res.* 14, 181-189, (1977).
- [14] Gaehtgens, P. Flow of blood through narrow capillaries: Rheological mechanisms determining capillary haematocrit and apparent viscosity, *Biorheology*, 17, 183, (1980).
- [15] Hellums, J.D. , The resistance to oxygen transport in the capillaries relative to that in the surrounding tissue. *Microvasc. Res.* 13, 131 (1977).
- [16] Karnis A., Goldsmith H. L., and Mason, S.G., The kinetics of flowing dispersions I. Concentrated suspensions of rigid particles, *J. colloid. Interface Sci.* 22, 531 (1966).
- [17] Klabunde, R. E. and Johnson, P.C., Reactive hyperemia in capillaries of red and white skeletal muscle. *Am. J. physiol.* 232, H411-H417 (1977).
- [18] Kumar, P., Finite element analysis of mass transfer in creeping fluid flow through tubes: Application to blood flow, ph. D. Thesis, IIT Delhi, India (1982).
- [19] Lih, M. M, *Transport phenomena in Medicine and Biology*, wiley, New York (1975).
- [20] Lipowsky, H. H., Usami, S., and Chien S., In vivo measurements of apparent viscosity and microvessel haematocrit in the mesentery of the cat. *Microvasc. Res.* 19, 297 (1980).
- [21] Popel, A.S., Mathematical Modelling of convective and diffusive transport in the microcirculation. In: *Mathematics of microcirculation phenomena*, Gross. J.F. and A. Popel (Eds). Raven Press, New York, PP. 63-88 (1980).
- [22] Schmid-Schoenbein, G. W and Zweifach, B. W., RBC velocity profiles in arterioles and venules of the rabbit omentum. *Microvasc. Res.* , 10, 153-164 (1975).
- [23] Schmid - Schoenbein. G.W., Skalak R., Usami S., and Chien S., Cell distribution in capillary networks, *Microvasc. Res.* 19, 18 (1980).
- [24] Seshadri, V., Hochmuth R. M., Groce, P.A. and Sutura, S. P., Capillary blood flow III- Deformable model cells compared to erythrocytes in-vitro, *Microvasc. Res.* 2, 434 (1970).
- [25] Seshadri, V. and Jaffrin, M. Y., Anomalous effects in blood flow through narrow tubes: A model, In: *Cardiovascular and pulmonary dynamics*, 71, 267 (1977).
- [26] Sharan, Maithili, and Singh M. P., Blood oxygenation in pulmonary capillaries- A review. *Medical and Life Sciences Engg.* 7,83 (1981).
- [27] sharan, Maithili, and Singh M.P., Numerical simulation of pulmonary  $O_2$  &  $CO_2$  exchange, *Int. J. Biomed. Computing*, 16, 59-80 (1985).
- [28] Sharan, Maithili, Singh M.P. and Aminataei, A., A numerical model for blood oxygenation in the pulmonary capillaries-effect of pulmonary membrane resistance, *Bio-Systems*, 20, 355-364 (1987 a).
- [29] Sharan, Maithili, Aminataei, A., and Singh M.P., The process of gas exchange in the pulmonary circulation incorporating the contribution of axial diffusion. *Int. J. Biomed Computing*, 20, 191-209 (1987b)
- [30] Sharan, Maithili, Aminataei, A., and Singh M.P., A numerical study of nonsteady transport of gases in the pulmonary capillaries, *J. Math. Biol.* 25, 433-452 (1987c).
- [31] Singh, M. P., Sinha P.C and Aggarwal, Meena, Facilitated diffusion of  $O_2$  and  $CO_2$  in the presence of haemoglobin , *Med. Life. Sci. Eng.* 4, 127 (1981).
- [32] Singh, M.P., Khetarpal K. and Sharan, Maithili, A theoretical model for studying the rate of oxygenation of blood in pulmonary capillaries, *J. Math. Biol.*, 9, 305-330 (1980).
- [33] Singh, M. P., Sharan Maithili, Saxena, R. K. and Malhotra Indu, A theoretical model for the exchange of gases in the systemic capillaries

- and the surrounding tissues under compression-  
an application in underwater physiology. In :  
Finite Element Flow Analysis, Ed. E.Kawai,  
Univ. of Tokyo Press, Tokyo (Japan), 867  
(1982).
- [34] Sobin, S.S., Tremer H.M. and Fung Y.C., The  
morphometric basis of the sheet -flow concept  
of the pulmonary alveolar microcirculation in  
the cat. *Circ. Res.* 26, 397 (1970).
- [35] Thao chan, Jaffrin, M.Y., Seshadri V., and  
Mckay, C., Flows of red blood cell suspensions  
through narrow two-dimensional channels, *Bio-  
rheology*, 19, 253 (1982).
- [36] Ulanowicz, R.E. and Frazier G. C. Jr., The  
transport of oxygen and carbon dioxide in hae-  
moglobin systems, *Math. Biosci.*, 7, 111  
(1970).
- [37] Whitmore, R. L., A theory of blood flow in  
small vessels. *J. Appl. Physiol.* 22, 267-771  
(1967).
- [38] whitmore, R. L., *Rheology of the circulation*,  
Pergamon, oxford (1968).