

رابطه تبادلات گازهای تنفسی با غلظت اسیدی

خون در شرایط فیزیولوژیکی بدن

نویسنده

محمد رضا بیگدلی - دانشجوی زیست شناسی دانشگاه اصفهان

استاد راهنما

دکتر احمد رستمی - استاد فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

خلاصه

ششها برای گرفتن اکسیژن و خارج ساختن دی اکسید کربن تخصص یافته اند. با این عمل میزان CO_2 تام خون را تنظیم می کنند و با معاونت کلیه ها در اثر ترشح و باز جذب الکترولیتها و تشکیل تامپون خونی ارتباط پیدا می کنند. فعالیت این دو بخش در شرایط *in vivo* در تنظیم ظرفیت تامپونی نقش دارند. هندرسن و هاسلباخ این ارتباط را در قالب یک تعادل شیمیایی تامپونی تصور می کردند، غافل از اینکه عوامل زیستی از قبیل، دمای بدن، تعریق، مجموع آنیونها، میزان هموگلوبین، واکنشهای بیوشیمیایی سلولهای توبولی در مقابل تغییرات PCO_2 ، شرایط فیزیولوژی ریه و سایر فاکتورها نیز در این عمل دخالت دارند. با در نظر گرفتن تمام عوامل دخیل در ظرفیت تامپونی، فرضیه ای پیشنهاد می کنیم که تا حد امکان به تمام ابهامات این مکانیسم پاسخ دهد.

مقدمه

سینه به طرف داخل و ریه بطرف خارج کشیده می شود

نتایج حاصل از وارد کردن هوا به داخل فضای بین جنبی نشان می دهد که فشار طبیعی در خارج ریه از فشار جو کمتر است (شکل ۱). هنگامیکه هوا به داخل فضای بین جنبی وارد می شود فشار را تا حد جو بالا می برد بنابراین ریه ها از طرف داخل روی هم می خوابند و قفسه سینه به خارج جهش پیدا می کند، این موضوع نشان می دهد که در شرایط تعادل، جدار

از این روکنش یکدیگر را متعادل می سازند.

ما در این مقاله قصد داریم با نگرش مدل سازی فیزیولوژی، (*modelling physiology*)، با در نظر گرفتن اصول فیزیولوژی تنفس، مکانیسم انتقال گازهای خونی را در قالب یک فرمول ریاضی جهت کنترل تنفس و محاسبه پارامترهای اسید-باز نمایش دهیم.

تحت تأثیر فشار دیواره، فشار قفسه سینه، فشار بین جنبی، وزن ریه و ... قرار دارد. فشار و نیروهای حاصل که ایجاد کننده شکل حبابچه‌ها می‌باشند را فشار مؤثر می‌نامیم برای مدلسازی تعریف مذکور باید یکی از گازهای تنفسی را بعنوان مبنای تعریفی قابل سنجش انتخاب کنیم به همین خاطر گاز اکسیژن بهترین مبنای تعریف در این مورد است زیرا اولاً: بخش اعظم آن بصورت ترکیب با هموگلوبین (اکسی هموگلوبین) است. ثانیاً: همانند دی‌اکسیدکربن در سایر واکنشهای زیستی شرکت نمی‌کند (نکات ۱۰، ۹)

بحث و بررسی

بعد از یک بازدم عمیق که حبابچه‌ها تا حدودی حجمشان کاهش می‌یابد، در این حالت منحنی حبابچه را با تابع $Y_1 = F(X_1)$ و بعد از یک دم عمیق در اثر ورود هوا به داخل ریه‌ها، حجم حبابچه‌ها افزایش یافته را با تابع $Y_2 = F(X_2)$ نمایش می‌دهیم. با این تفاسیر ریه‌ها بعد از ورود هوا به حبابچه افزایش حجم پیدا کرده، اصطلاحاً حجمشان نمو می‌یابد به موجب افزایش حجم به اندازه ΔX ، تابع Y نیز به اندازه ΔY زیاد می‌شود بنابراین $Y_2 = Y_1 + \Delta Y$ ، $X_2 = X_1 + \Delta X$ است.

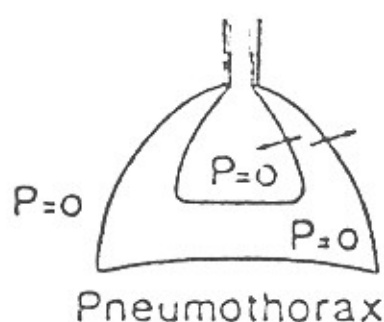
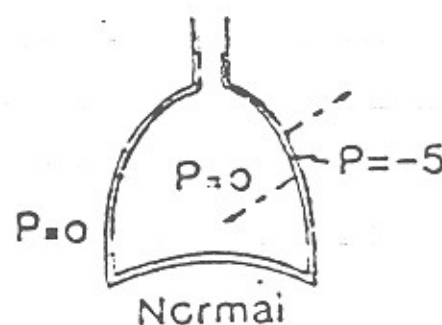
$$Y_1 = F(X_1) \Rightarrow Y_1 + \Delta Y = F(X_1 + \Delta X) \quad Y = F(X_1 + \Delta X) - Y_1$$

$$\lim_{\Delta x \rightarrow 0} \frac{\Delta Y}{\Delta X} = \lim_{\Delta x \rightarrow 0} \frac{F(X_1 + \Delta X) - F(X_1)}{\Delta X}$$

یعنی با در نظر گرفتن عواملی که کوچکترین تأثیر را در این مکانیسم دارند، می‌توان فشار مؤثر (p_e) را بصورت زیر تعریف کرد.

$$p_e = p_{o2} \times 10^A$$

$$A = [0.024(37-T) + 0.48(PH-7.4) + 0.06 \log \frac{40}{p_{CO2}}]$$



شکل شماره ۱

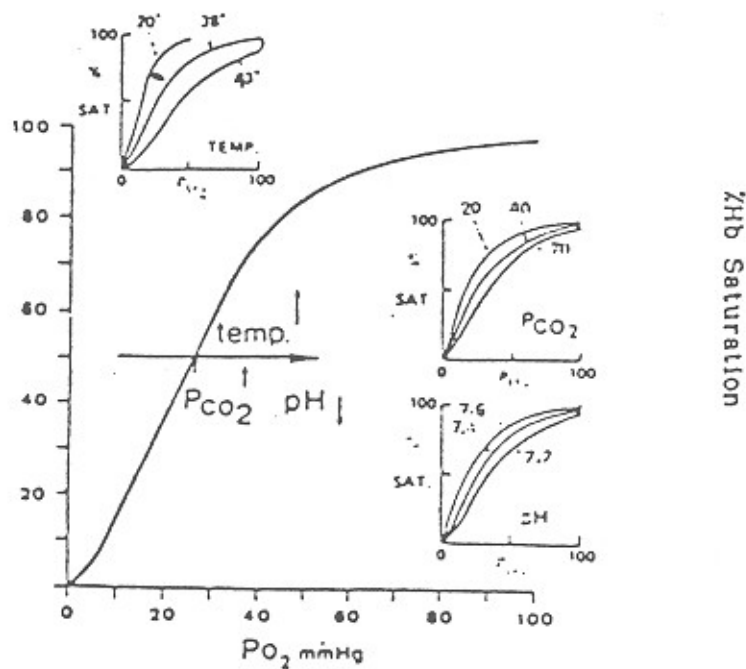
در یک دوره دم و بازدم حجم حبابچه‌ها افزایش و کاهش می‌یابد. تصور کنید بعد از یک بازدم هوای داخل ششها تا حدودی خارج می‌شود و از حجم حبابچه‌ها کاسته می‌شود. افزایش و کاهش حجم

نیروها و فشارهای مؤثر در طی یک دوره دم و بازدم که موجب تغییرات حجم ریه می‌شوند را با آهنگ تغییرات حجم ریه (حبابچه‌ها) $\lim_{\Delta X} \frac{\Delta Y}{\Delta X}$ وقتی که میزان افزایش حجم در حبابچه بسیار کوچک باشد

PCO_2 و PO_2 = فشار سهمی اکسیژن و دی اکسید کربن در حبابچه PH = اسیدیته خون در دمای بدن T = دمای بدن با استفاده از تعریف فشار مؤثر حجم درصد اکسیژن اشباعی (Saturated oxygen content) را محاسبه می کنیم (متداندازه گیری دستگاه Blood gas) و بواسطه حجم درصد اکسیژن اشباعی شرایط فیزیولوژیکی ریه ها را در بدن کنترل می کنیم.

$$K = \frac{S}{P_{aO_2}}$$

یک خط راست یا معادله درجه اول است.



شکل شماره ۲

با در نظر گرفتن پارامترهای زیر:

- ۱- افزایش دمای بدن موجب افزایش تعریق تا حدود ۱۳ درصد خواهد شد و با کاهش آب، غلظت املاح در مایعات بدن افزایش خواهد یافت.
- ۲- مطابق قانون سینگر و هسینگ (Singer and Hsting) مجموع آنیونها، بی کربنات و پروتئینها باز

بافری را تشکیل می‌دهند.

شرایطی پروتون گرفته و اسید هموگلوبین را تولید می‌کند.

۳- بر اثر فعالیت عضلانی زیاد، افزایش تعریق، کمبود

۵- باتوجه به موارد فوق دانشمندان استفاده از طرح

اکسیژن دریافتی و تخمیر سلولی که هر مول گلوکز

پیشنهادی نو موگرام تنظیمی سیگارد آندرسون

منجر به تولید دو مول اسید لاکتیک و دو مول ATP

(Siggaard Andrson's nomogram) در آزمایشگاه

می‌شود و اسیدیته سلول را بالا می‌برد.

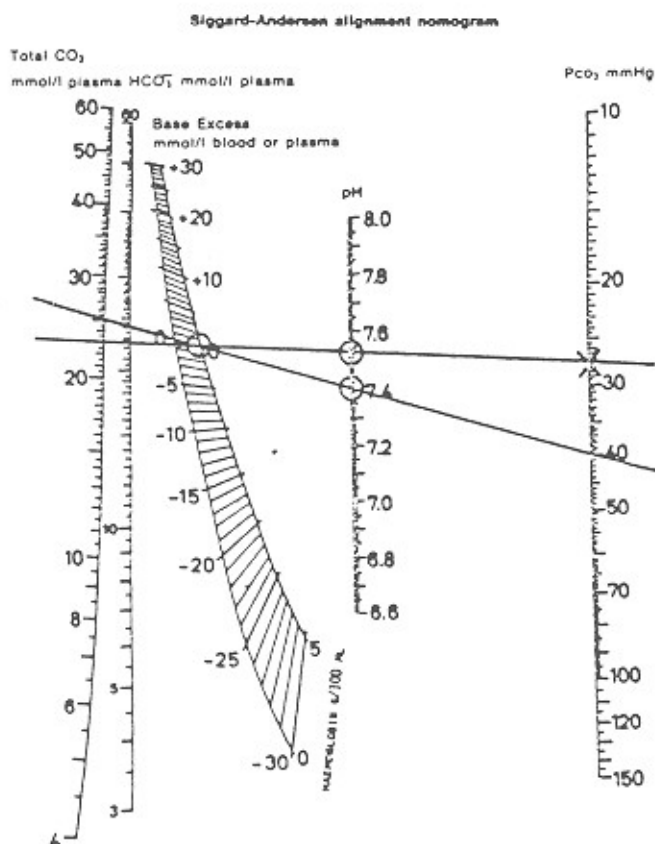
با تکنیک آستراب (Astrup) را توصیه می‌کنند.

۴- افزایش اکسیژن در خون و ترکیب آن با هموگلوبین

شکل شماره ۳.

احیاء شده موجب آزاد شدن یون هیدروژن می‌شود و

اسیدیته خون را بالا می‌برد یا مولکول هموگلوبین در



شکل شماره ۳: اطلاعات اسید - باز مربوط به بیمار مبتلا به مسمومیت سالیسیلات. نخست pH بطور بی‌هوازی اندازه‌گیری شده (البته پس از تونومتري با مخلوط گازی دارای P_{CO_2} ۴۰ میلی‌متر جیوه) خط (۱) برابر با ۴۰ را به pH به دست آمده پس از تعادل وصل می‌کند. از این خط BE_{ECF} خوانده می‌شود. در نهایت خط (۲) از BE_{ECF} به طرف pH واقعی و بر روی شاخص P_{CO_2} رسم می‌شود.

- ۶- نمودار نمودار گرام سیگارد - آندرسون (نمایش نموداری فرمول هندرسن - هاسلباخ) یک نمودار گرافیکی و تجربی است و طبعاً استنادپذیر می باشد بطوریکه تاکنون بیش از صد نمونه نمودار مختلف ارائه شده است. با تعیین دو نقطه از مقادیر متغیرهای نمودار از قبیل PH و CO_2 ، بی کربنات پلاسما، باز اضافی و PCO_2 می توان سایر مقادیر کلینیکی را بدست آورد. دقت اندازه گیری آن نسبتاً کم و خطای اندازه گیری آن زیاد است. این موارد مشاهدات تجربی هستند و از هیچ معادله ای قابل محاسبه نیستند.
- ۷- هموگلوبین احیاء شده (HHb) اسیدی قویتر از اکسی هموگلوبین و آن نیز از هموگلوبین قویتر است و با توجه به غلظت آن در خون یک عامل اصلی در تغییرات PH خون محسوب می شود. خون گیری برای PH و PCO_2 باید از رگهای شریانی انجام شود زیرا خون حاوی هموگلوبین غیراشباع و یا در حالت انقباض عروق به علت حالت سکون جریان خون مقادیر PCO_2 فوق العاده بالا می رود.
- ۸- مطالعات نشان می دهد که ترشح توبولی یون هیدروژن با PCO_2 نسبت مستقیم دارد، یعنی افزایش PCO_2 موجب افزایش ترشح یون هیدروژن می گردد و هیچ واسطه عصبی یا هورمونی وجود ندارد و سلولهای توبولی کلیه نسبت به PCO_2 خون حساسند بطوریکه افزایش PCO_2 شریانی موجب افزایش PCO_2 موجود در داخل سلولهای توبولی می گردد و این امر توسط کنش انبوه سبب بالا رفتن غلظت یون هیدروژن در داخل سلول می شود این
- تغییرات طی مکانیسمهای پیچیده میزان یون هیدروژن را تحریک می نماید و از طرف دیگر بی کربنات وارد خون شده و خون قلیایی می شود.
- ۹- الف - اشباع اکسیژن در خون نتیجه وضعیت ایدال موارد فوق و سایر عوامل زیستی است.
- ب - تبدلات گازهای تنفسی با وضعیت فیزیولوژیکی ریه ها ارتباط مستقیم دارد
- ج - میزان CO_2 تام با PH خون نسبت عکس و با فشار شریانی دی اکسیدکربن نسبت مستقیم دارد
- د - مبادله گازها مطابق قوانین دالتون و هنری از اختلاف فشار گازها تبعیت می کند
- ۱۰- مهمترین وظیفه ششها گرفتن اکسیژن و آزاد کردن دی اکسیدکربن است، دی اکسیدکربن ممکن است با آب ترکیب شده و بصورت بی کربنات از طریق کلیه دفع گردد (الکالوز متابولیک)، از طرفی در ریه ها اکسیژن دارای فشار سهمی بیشتر از دی اکسیدکربن است بنابراین وظیفه اساسی دستگاه تنفس در درجه اول گرفتن اکسیژن است.
- ۱۱- با توجه به اینکه کار اصلی ریه ها در درجه اول گرفتن اکسیژن است و فشار سهمی اکسیژن بیشتر از سایر گازهای فعال است بنابراین شرایط فیزیولوژیکی بدن در ریه ها را حجم درصد اکسیژن اشباعی به فشار سهمی اکسیژن حبابچه تعریف می کنیم.
- ۱۲- افزایش یک درجه سانتیگراد دمای بدن از حد طبیعی خود موجب افزایش 0.24% واحد، لگاریتم نسبی فشار مؤثر به فشار سهمی اکسیژن و موجب افزایش 0.147% واحد PH خون می شود.

۱۳- افزایش فشار سهمی دی اکسید کربن شریانی به تغییرات لگاریتم نسبی فشار مؤثر به فشار سهمی اکسیژن را فراهم می کند.

۱۴- تغییر PH به اندازه یک واحد موجب تغییر به اندازه ۰/۴۸ در لگاریتم نسبی فشار سهمی اکسیژن می شود با توجه به موارد فوق و فرمولهای کلمن، ادایر (Adair) و ... می توان نوشت:

بی کربنات پلاسما را ۰/۶۷ میلی مول در لیتر و کاهش آن به اندازه یک میلیتر جیوه، زیر ۴۰ میلیتر جیوه، بی کربنات پلاسما را ۰/۲ میلی مول در لیتر کاهش می دهد یا به عبارت دیگر تغییرات $\log \frac{40}{PCO_2}$ ۰/۰۶ نشان دهنده بی کربنات پلاسما است و اثر آن موجب

$$F_{CO_2} \propto \frac{1}{P_{HT}} \quad (I)$$

$$F_{CO_2} \propto P_{aCO_2} \quad (II)$$

$$F_{CO_2} \propto \frac{1}{P_{HT}} * P_{aCO_2} \Rightarrow F_{CO_2} = \frac{1}{P_{HT}} * P_{aCO_2} * K$$

$$F_{CO_2} = \frac{P_{aCO_2}}{P_{HT}} * \frac{S}{P_{aO_2}}$$

با توجه به معادله حجم درصد اکسیژن اشباعی می توانیم بدین صورت بنویسیم:

$$F_{CO_2} = \frac{P_{aCO_2}}{P_{HT} \cdot P_{aO_2}} * \frac{[(P_e)^4 - 15(P_e)^3 + 2045(P_e)^2 + 2000(P_e)]}{[(P_e)^4 - 15(P_e)^3 + 2400(P_e)^2 - 3100(P_e) + 2400000]}$$

با توجه با اینکه رابطه $P_e = P_{O_2} * 10^A$ برقرار است

$$F_{CO_2} = \frac{P_{aCO_2}}{P_{HT} \cdot P_{aO_2}} * \frac{[(P_{O_2} * 10^A)^4 - 15(P_{O_2} * 10^A)^3 + 2045(P_{O_2} * 10^A)^2 + 2000(P_{O_2} * 10^A)]}{[(P_{O_2} * 10^A)^4 - 15(P_{O_2} * 10^A)^3 + 2400(P_{O_2} * 10^A)^2 - 3100(P_{O_2} * 10^A) + 2400000]}$$

اگر از صورت و مخرج قسمت دوم کسر لگاریتم در مبنای ده بگیریم در نهایت خواهیم داشت

$$F_{CO_2} = \frac{P_{aCO_2}}{P_{HT} \cdot P_{aO_2}} * \frac{[2 \log P_{O_2} + 2A + 2.87]}{[\log P_{O_2} + A + 2.04]}$$

هستند از قانون واندروالس تبعیت می کند.

(b,a) مقادیری هستند که باید برای هر گازی از طریق

آزمایش تعیین گردد)

۱۵- گازهای ایدال در دمای ۲۵ درجه سانتیگراد و

فشار یک اتمسفر، یک مول از هر گازی ۲۲/۴ لیتر

حجم دارد ولی در ریه ها با توجه به اینکه گازها حقیقی

دی اکسیدکربن (F_{CO_2}) و نسبت تهویه به جریان و حجم یک مول از گاز مورد نظر می توان میزان CO_2 تام را محاسبه نمود مقادیر CO_2 تام با معکوس نسبت تهویه به جریان متناسب است از آنجایی که دی اکسیدکربن ابتدا بصورت محلول در خون مبادله می شود و ۱۰ درصد دی اکسیدکربن بصورت محلول در خون حمل می شود بنابراین خواهیم داشت.

در شرایط STPD دمای بدن ۳۷ درجه سانتیگراد و فشار ۷۱۳ میلیمتر جیوه R معادل $0.082057 \text{ lit.atm/Kmol}$ دما T بر حسب درجه کلوین، P بر حسب atm است. اگر مقادیر V, b, T, R, n را در معادله واندروالس در فشار 0.93 atm قرار دهیم مشاهده خواهد شد که یک مول از هر گازی در شرایط ریوی ۲۷/۱۱ لیتر حجم دارد.

۱۶- بنا به موارد فوق با استفاده از کسر حجمی

$$CO_2 (\text{mol/lit}) = F_{CO_2} * \frac{Q}{V_A} * \frac{1 \text{mol}}{2.711 \text{ lit}}$$

با در نظر گرفتن اصول شانز دگانه فوق به این مدل ریاضی خواهیم رسید

$$CO_2 \text{ تام} = \frac{Q}{V_A} * \frac{1}{2.711} * \frac{P_{aCO_2}}{P_{HT} \cdot P_{aO_2}} * \frac{[2 \log PO_2 + 2A + 2.87]}{[\log PO_2 + A + 2.04]}$$

نتیجه

بسیاری از بیماریهای حاصل از اختلالات اسید و باز مایعات بدن و در نهایت دیدگاهی نودر تشخیص و درمان بیماریهای اسیدوز و آلکالوز متابولیکی تنفسی است

این فرمول فرضیه ای در راستای توجیه روابط تبادلات گازهای خون در شرایط غیرطبیعی و متد جدیدی برای اندازه گیری دقیق CO_2 تام خون و درمان

$$PH=7.4 \quad P_{VCO_2} = 46 \text{ mmHg}$$

مثال: در شخص طبیعی

$$P_{aCO_2} = 40 \text{ mmHg} \quad P_{aO_2} = 100 \text{ mmHg} \quad T=37^\circ \text{C} \quad \frac{V}{Q} = 1.2$$

$$CO_2 \text{ تام خون شریانی} = 0.8 * \frac{1}{2.711} * \frac{40}{7.4 * 100} * \frac{(6.77)}{(4.045)} = 0.0263 \text{ mol/lit} = 26.3 \text{ mmol/lit}$$

$$CO_2 \text{ تام خون وریدی} = 0.8 * \frac{1}{2.711} * \frac{46}{7.35 * 100} * \frac{(6.77)}{(4.045)} = 0.0306 \text{ mol/lit} = 30.6 \text{ mmol/lit}$$

تشکر:

با سپاس و امتنان از سازمان انتقال خون ایران پایگاه زنجان، دکتر سعید خامنه - عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی تبریز، دکتر مهدی نعمت بخش - عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان که در تنظیم این مقاله مرایاری نمودند

References:

1. Wilson Braun Wald, Issel bacher, Petersdorf, Martin, Fouci, Root. HARRISON'S principles of internal medicine volum1, 12th edition, International edition, Chapter. disorders of the respiratory system, 1991
2. West, best and Taylor's physiological Basis of medical practice twelve edition, Williams and Wilkins. chapter of physical principles of gaseous exchange, 1991
3. Babsky E.B. Khodorov.B. , Kositsky G. Zubkov.A. Human physiology volum1, Mirpublisher, Moscow, fifth printing 1985 chapter of respiration 168-209
4. Guyton, Arthur.c. textbook of medical physiology eight edition an HBJ international, W.B.Saunders 1991, chapter of respiration 444-452
- ۵- آندره، استرول، فیزیک پزشکی، ترجمه علی اکبر خدادادی، دکتر ابوالفضل رسولی، دکتر امین سلیمانی، دکتر حسن عسگری شیرازی، دکتر نصرت اله جلگانی مقدم، انتشارات دانشگاه تهران ۱۳۶۸، فصل بیوفیزیک تنفس
- ۶- پرفسور جان بی، وست، اصول فیزیولوژی تنفس ترجمه دکتر فرخ شادان، دکتر احمد رستمی، انتشارات چهار ۱۳۶۹ فصل پنجم ۷۰-۵۳، فصل ششم انتقال گازها به بافت های محیطی ۸۹-۷۳ فصل هشتم کنترل تنفس ۱۳۶-۱۲۱
- ۷- پرفسور کوستا روث، تعادل اسید - باز و الکترولیت، ترجمه دکتر مهدی نعمت بخش، انتشارات معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان ۱۳۷۲، فصل ۵، روش های رایج تعیین تعادل اسید باز ۳۷-۲۵، فصل ۹ و ۷ و ۸ محاسبه پارامترهای اسید - باز ۸۳-۴۳
8. Blood gas.instrument medicine computer, programs for saturated and normal oxygen contents of blood and Acidity of blood(casio program sheet) no, Medicine - 5,4
- ۹- محمدرضا بیگدلی، به راهنمایی دکتر احمد رستمی، روابط تبادلات گازهای خون، انتشارات معاونت پژوهشی دانشگاه اصفهان و مقاله ارائه شده در کنفرانس علمی پژوهشی دانشگاه اصفهان اصفهان ۲۹ بهمن ۱۳۷۴