

文章编号:1004-7220(2012)04-0409-07

建立基于个体生理监护信息的呼吸力学模型

霍波¹, 付瑞荣¹, 梁晨², 刁俊², 陶祖莱¹

(1. 中国科学院力学研究所, 生物力学与生物工程中心, 北京 100190; 2. 航天长峰股份有限公司, 北京 100071)

摘要: **目的** 建立考虑气血交换的呼吸力学理论模型, 将机械通气时血液中的气体含量与呼吸系统的力学规律联系起来。**方法** 考虑循环系统与呼吸过程生理参数的耦合, 将常规的临床监护参数(如血液中 O₂ 和 CO₂ 的气体含量、血红蛋白含量、心率和心输出量等)与肺泡内气体分子数相联系, 进而建立力学模型得到气道与肺泡不同时刻的气体含量、压力和流量等动力学参量。**结果** 利用模型估算了呼吸系统不同部位的气体含量, 并分析了呼出气体含量对各个待定参数的敏感性。**结论** 本文所发展的呼吸力学模型对利用临床生理监护参数调控机械通气做了初步的尝试, 随着后续实验工作的开展将有可能为新型呼吸机的设计和研发提供理论支持。

关键词: 呼吸力学; 气血交换; 机械通气; 呼吸机; 生理监护参数

中图分类号: R 318.01 **文献标志码:** A

Mathematic model of respiratory mechanics based on monitored physiological parameters

HUO Bo¹, FU Rui-rong¹, LIANG Chen², DIAO Jun², TAO Zu-lai¹ (1. *Key Laboratory of Microgravity & Center for Biomechanics and Bioengineering, Institute of Mechanics, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190, China*; 2. *Beijing Aerospace Changfeng Co., Ltd, Beijing 100071, China*)

Abstract: **Objective** To establish a model of respiratory mechanics with consideration of gas exchange and directly correlate with the gas content in blood during mechanical ventilation with the mechanics of respiratory system. **Methods** By coupling the physiological parameters of respiratory system and blood circulation system, including the molecular numbers of oxygen and carbon dioxide in alveoli and clinically monitored physiological parameters such as gas content, hemoglobin content, heart rate and cardiac output, a mechanical model was constructed to predict those dynamic parameters of gas content, pressure and flow rate in airway and alveoli in continuous breathing cycles. **Results** The gas content in different locations of a respiratory system was estimated by the model and the sensitivity of gas content in expiration to the undetermined parameters was evaluated. **Conclusions** The model of respiratory mechanics developed in the study is a preliminary attempt to predict the regulation roles of physiological parameters clinically monitored during mechanical ventilation, which will provide a theoretical support for the design and development of novel respirators in the follow-up experiment.

Key words: Respiratory mechanics; Gas exchange; Mechanical ventilation; Respirator; Monitored physiological parameter

呼吸力学理论模型的主要研究目标是描述呼吸系统的动力学过程, 从而帮助理解某些呼吸疾病的生理机制, 并为设计相应临床医疗设备(如呼吸机)

提供理论支持。从 20 世纪 40 年代开始, 人们已经对呼吸过程的力学规律有了较为深入的了解^[1]。特别是近 10 多年来, 受益于生物医学影像学等相关

收稿日期:2011-11-22; 修回日期:2012-01-20

基金项目:科技部国家高技术研究发展计划(863 计划)资助项目(2009AA02Z407), 国家自然科学基金资助项目(30970707)。

通讯作者:霍波, Tel: (010) 82544132; E-mail: huobo@bit.edu.cn。

技术的长足进步,以及此前在肺力学、生理和病理等相关领域大量研究成果的积累,人们已经在呼吸力学理论模型的研究方面取得了许多重要进展^[2-5],但在呼吸力学模型中如何考虑机械通气与肺泡处气血交换的相互关系仍是一个没有很好解决的问题。另外,当前呼吸机的控制模型并不考虑肺部气血交换的效率,而只是根据血氧饱和度的简单监测值和医生的经验来调节压力、流量、吸入气体的 O₂ 浓度等参数,常常造成人机对抗或血氧含量不足等问题,从而难以实现疾病的个体化或智能化治疗。目前临床上使用的呼吸机可以测量压力、流量、O₂ 浓度等呼吸相关的参数,还可通过呼吸机或其他监护设备检测得到心率、血氧饱和度、CO₂ 分压等参数。本文将建立一个呼吸力学模型,试图将这些临床监护参数与呼吸系统的功能联系起来,探索呼吸机的个体化和智能化控制。

1 建模过程

如图1所示,考虑4个部位:(1)呼吸机;(2)不参与气血交换的气道死腔;(3)进行气血交换的肺泡总体假设为一个弹性腔;(4)肺动脉与肺静脉。建模过程中首先由心率、血气饱和度等生理监护参数计算出血液中的气体含量,进而分别在吸气和呼气两种状态下得到机械通气过程中气道和肺泡内的气体含量。

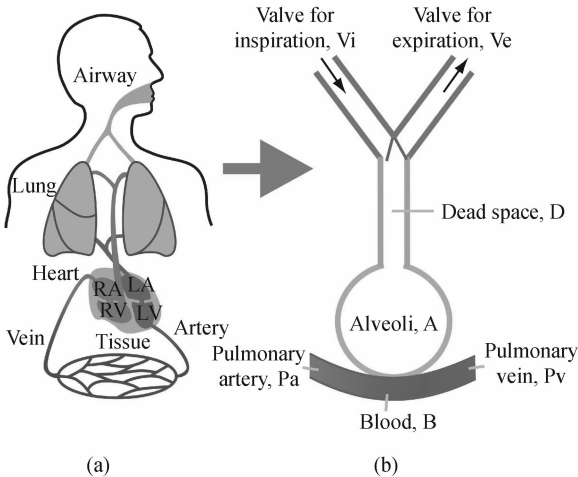


图1 呼吸力学建模示意图

Fig. 1 Schematic of respiratory mechanics modeling

1.1 血液气体含量

气血交换过程中单位时间流过肺动、静脉的血

液体积(心输出量)为

$$\dot{V}_B = R_H V_{Hp} \quad (1)$$

式中: R_H 为心率(心脏搏动次数/min), V_{Hp} 为每搏心输出量(mL/心脏搏动)。

假设已知肺动脉和肺静脉的血氧饱和度 S_{PaO_2} 和 S_{PvO_2} ,以及血红蛋白含量 H_{Pa} 和 H_{Pv} (g/mL)。因为 1 g 血红蛋白约可结合在 1 标准大气压下体积为 1.39 mL 的氧分子^[6-7],所以肺动脉中的氧含量 C_{PaO_2} 可写为^[7]

$$C_{PaO_2} = 1.39 S_{PaO_2} H_{Pa} + D_{PaO_2} P_{PaO_2} \quad (2)$$

式中: D_{PaO_2} 为氧在血浆中的溶解度(kPa^{-1}); P_{PaO_2} 为氧分压(kPa)。由于血液中 98% 的 O₂ 会与血红蛋白结合形成氧合血红蛋白,通常可忽略溶解于血浆中的 O₂,故上式可写为

$$C_{PaO_2} = 1.39 S_{PaO_2} H_{Pa} \quad (3)$$

因此,单位时间内肺动脉所携带的氧分子在 1 标准大气压下的体积为 $C_{PaO_2} \dot{V}_B$,应用理想气体状态方程可得肺动脉中与血红蛋白结合的氧分子数的变化率为

$$\frac{dn_{PaO_2}}{dt} = \frac{1.39 \dot{V}_B S_{PaO_2} H_{Pa} P_{st}}{R_0 T} \quad (4)$$

式中: P_{st} 是标准大气压, R_0 是理想气体常数。

CO₂ 在血液中的含量可用下式来计算:

$$C_{PaCO_2} = \frac{P_{PaCO_2}}{k_{PaCO_2}} \quad (5)$$

式中: k_{PaCO_2} 是 CO₂ 在肺动脉血液中的亨利平衡常数, P_{PaCO_2} 为 CO₂ 分压。则其分子数变化率为

$$\frac{dn_{PaCO_2}}{dt} = \frac{\dot{V}_B P_{PaCO_2}}{k_{PaCO_2}} \quad (6)$$

同样,肺静脉中 O₂ 和 CO₂ 分子数变化率可写为

$$\frac{dn_{PvO_2}}{dt} = \frac{1.39 \dot{V}_B S_{PvO_2} H_{Pv} P_{st}}{R_0 T} \quad (7)$$

$$\frac{dn_{PvCO_2}}{dt} = \frac{\dot{V}_B P_{PvCO_2}}{k_{PvCO_2}} \quad (8)$$

单位时间内进入肺血管的氧分子数应等于肺静脉与动脉的分子数变化率之差,而离开肺血管进入肺泡的 CO₂ 分子数应等于动脉与静脉的分子数变化率之差,即

$$\frac{dn_{O_2}^{A \rightarrow B}}{dt} = \frac{dn_{PvO_2} - dn_{PaO_2}}{dt} \quad (9)$$

$$\frac{dn_{CO_2}^{B \rightarrow A}}{dt} = \frac{dn_{PaCO_2} - dn_{PvCO_2}}{dt} \quad (10)$$

由于肺部血液中的气体含量及血红蛋白含量并不容易直接测量,本文利用中心静脉处的血氧饱和度 S_{CvO_2} 和 CO_2 分压 P_{CvCO_2} 来代替肺动脉的相应值 S_{PaO_2} 和 P_{PaCO_2} ,同时利用体动脉的血氧饱和度 S_{aO_2} 和 CO_2 分压 P_{aCO_2} 来代替肺静脉的相应值 S_{PvO_2} 和 P_{PvCO_2} 。实际上,体动、静脉中 O_2 和 CO_2 含量的差值与肺内动、静脉血中气体含量的差值应相同。

1.2 肺通气

目前呼吸相关的理论模型通常利用压力、容积来描述气体的性质,但对于多组份混合气体,应用气体分子数将更为准确。因此,定义如下气体分子数:吸气开始后由呼吸机进入气道的气体分子数为 $n^{V \rightarrow D}$,由气道进入肺内的气体分子数为 $n^{D \rightarrow A}$;反之,呼气过程的相应气体分子数为 $n^{D \rightarrow V}$ 和 $n^{A \rightarrow D}$ 。呼气末气道内的气体分子数记为 n_{D0} ,肺内的功能残余气体分子数记为 n_{A0} 。通过气血交换由肺进入血管的 O_2 气体分子数为 $n_{O_2}^{A \rightarrow B}$,由血管进入肺内的 CO_2 气体分子数为 $n_{CO_2}^{B \rightarrow A}$ 。

1.2.1 吸气过程 假设吸气的时间为 T_i 。吸气过程中 t 时刻气道和肺内的气体分子数分别为:

$$n_D = n_{D0} + n^{V \rightarrow D} - n^{D \rightarrow A} \quad (11)$$

$$n_A = n_{A0} + n^{D \rightarrow A} - n_{O_2}^{A \rightarrow B} + n_{CO_2}^{B \rightarrow A} \quad (12)$$

某一时间间隔 Δt ($= t_i - t_{i-1}$) 内对由呼吸机进入气道的气体应用理想气体状态方程并假设当 Δt 足够小时这一时间段内压力不变,则可得到这部分气体的分子数为

$$dn^{V \rightarrow D} = \frac{P_{Vi} dV_{Vi}^{V \rightarrow D}}{R_0 T} \quad (13)$$

式中: R_0 为通用气体常数,呼吸机压力 P_{Vi} 及由呼吸机进入气道的流量 $\dot{V}_{Vi}^{V \rightarrow D}$ 可由呼吸机监控测量得到。

假设死腔对气体流动的阻力为 γ_D ,则由气道入口进入的气体的体积流量正比于两端压强差:

$$\frac{dV_{Vi}^{V \rightarrow D}}{dt} = \frac{P_{Vi} - P_A}{\gamma_D} \quad (14)$$

因此,肺泡压力为

$$P_A = P_{Vi} - \gamma_D \dot{V}_{Vi}^{V \rightarrow D} \quad (15)$$

肺内的压力-容积关系可由肺壁的弹性(即顺应性) C_A 决定。 C_A 依赖于气体体积 V_A 与肺泡内外跨膜压差 $P_A - P_{pl}$ 的相对变化比值,但因为本文只考虑呼吸机主导的被动呼吸过程,所以可假设胸膜腔内压 P_{pl} 为常值,则

$$\frac{dV_A}{dP_A} = C_A \quad (16)$$

同时,对肺内的气体应用理想气体状态方程并对两端求导可得

$$P_A dV_A + V_A dP_A = RT dn_A \quad (17)$$

将式(15)和(16)代入式(17),可得

$$dn_A = \frac{C_A (P_{Vi} - \gamma_D \dot{V}_{Vi}^{V \rightarrow D}) + V_A}{RT} (dP_{Vi} - \gamma_D d\dot{V}_{Vi}^{V \rightarrow D}) \quad (18)$$

假设已知 C_A 和 γ_D ,并由呼吸机监控得到气体压力和体积,以及由式和得到气血交换的气体分子数,则将式(18)代入式(12)可得到从气道进入肺泡的气体分子数 $n^{D \rightarrow A}$ 。

假设气道内的平均压力 $P_D = (P_{Vi} + P_A)/2$,则其中分子数为

$$n_D = \frac{(P_{Vi} + P_A) V_D}{2RT} \quad (19)$$

这样,在某一时刻 t_j ,气道、肺泡中的 O_2 、 CO_2 的分子数和含量比例容易计算得到:

$$\left. \begin{aligned} dn_{DO_2} &= F_{ViO_2} dn^{V \rightarrow D} - F_{DO_2}(t_{j-1}) dn^{D \rightarrow A} \\ F_{DO_2} &= n_{DO_2}/n_D \end{aligned} \right\} \quad (20)$$

$$\left. \begin{aligned} dn_{DCO_2} &= F_{ViCO_2} dn^{V \rightarrow D} - F_{DCO_2}(t_{j-1}) dn^{D \rightarrow A} \\ F_{DCO_2} &= n_{DCO_2}/n_D \end{aligned} \right\} \quad (21)$$

$$\left. \begin{aligned} dn_{AO_2} &= F_{DO_2} dn^{D \rightarrow A} - dn_{O_2}^{A \rightarrow B} \\ F_{AO_2} &= n_{AO_2}/n_A \end{aligned} \right\} \quad (22)$$

$$\left. \begin{aligned} dn_{ACO_2} &= F_{DCO_2} dn^{D \rightarrow A} + dn_{CO_2}^{B \rightarrow A} \\ F_{ACO_2} &= n_{ACO_2}/n_A \end{aligned} \right\} \quad (23)$$

1.2.2 呼气过程 当呼气过程结束时,呼吸机呼气阀打开。假设呼气的时间为 T_e ,在此过程中由气道进入呼吸机的的气体流量 $\dot{V}_{Ve}^{D \rightarrow V}$ 、 O_2 和 CO_2 含量 F_{VeO_2} 和 F_{VeCO_2} 、呼气阀外压力 P_{Ve} 可以通过呼吸机监控测量得到。这样,单位时间内由气道进入呼吸机的总气体、 O_2 、 CO_2 分子数 $\dot{n}^{D \rightarrow V}$ 、 $\dot{n}_{O_2}^{D \rightarrow V}$ 、 $\dot{n}_{CO_2}^{D \rightarrow V}$ 均可由气体状

态方程得到,例如:

$$dn^{D \rightarrow V} = \frac{P_{Ve} dV_{Ve}^{D \rightarrow V}}{R_0 T} \quad (24)$$

以吸气末气道、肺泡内的参数为呼气过程的初始值,则呼气过程中当前气道和肺内的气体分子总数为:

$$n_D = n_{DT_i} - n^{D \rightarrow V} + n^{A \rightarrow D} \quad (25)$$

$$n_A = n_{AT_i} - n^{A \rightarrow D} - n_{O_2}^{A \rightarrow B} + n_{CO_2}^{B \rightarrow A} \quad (26)$$

式中:下标 T_i 表示吸气末的相应值。

通过气道的气体体积的变化率为

$$dV_{Ve}^{D \rightarrow V}/dt = (P_A - P_{Ve})/\gamma_D \quad (27)$$

呼气过程中单位时间内由肺泡进入气道的气体分子数为

$$dn^{A \rightarrow D} = -dn_A - dn_{O_2}^{A \rightarrow B} + dn_{CO_2}^{B \rightarrow A} \quad (28)$$

从而容易计算得到呼气过程中某一时刻 t_j 的气道、肺泡中的 O_2 、 CO_2 的分子数和含量为:

$$\left. \begin{aligned} dn_{AO_2} &= -F_{AO_2}(t_{j-1})dn^{A \rightarrow D} - dn_{O_2}^{A \rightarrow B} \\ F_{AO_2} &= n_{AO_2}/n_A \end{aligned} \right\} \quad (29)$$

$$\left. \begin{aligned} dn_{ACO_2} &= -F_{ACO_2}dn^{A \rightarrow D} + dn_{CO_2}^{B \rightarrow A} \\ F_{ACO_2} &= n_{ACO_2}/n_A \end{aligned} \right\} \quad (30)$$

$$\left. \begin{aligned} dn_{DO_2} &= -F_{DO_2}(t_{j-1})dn^{D \rightarrow V} - F_{AO_2}dn^{A \rightarrow D} \\ F_{DO_2} &= n_{DO_2}/n_D \end{aligned} \right\} \quad (31)$$

$$\left. \begin{aligned} dn_{DCO_2} &= -F_{DCO_2}(t_{j-1})dn^{D \rightarrow V} + F_{ACO_2}dn^{A \rightarrow D} \\ F_{DCO_2} &= n_{DCO_2}/n_D \end{aligned} \right\} \quad (32)$$

假设由气道进入呼气阀的气体含量 (O_2 和 CO_2) 与气道中相同,即

$$F_{VeO_2} = F_{DO_2}, \quad F_{VeCO_2} = F_{DCO_2} \quad (33)$$

1.3 参数拟合方法

由以上推导过程可知独立的待定参数有 8 个,即呼气末气道、肺泡的容积、 O_2 、 CO_2 气体含量: V_{D0} 、 V_{A0} 、 F_{DO_20} 、 F_{DCO_20} 、 F_{AO_20} 、 F_{ACO_20} ,以及气道的阻力系数 γ_D 和肺的总顺应性 C_A 。需要实时动态检测的参数有 12 个,即体动脉和中心静脉的血氧饱和度 S_{aO_2} 和 S_{cO_2} 、体动脉和中心静脉的 CO_2 分压 P_{aCO_2} 和 P_{cCO_2} 、吸入气体中 O_2 和 CO_2 含量 F_{ViO_2} 和 F_{ViCO_2} 、吸气阀外压力 P_{Vi} 和通过吸气阀进入气道的气体流量 $\dot{V}_{Vi}^{D \rightarrow V}$ 、呼出气体中 O_2 和 CO_2 含量 F_{VeO_2} 和 F_{VeCO_2} 、呼气阀外压力 P_{Ve} 和通过呼气阀呼出的气体流量 $\dot{V}_{Ve}^{D \rightarrow V}$ 。

为了求出以上 8 个待定参数,在一定取值范围内连续变化待定参数值,利用本文所建模型预测得到呼气过程 O_2 和 CO_2 含量 F_{VeO_2} 和 F_{VeCO_2} ;然后将模型预测值与呼气阀中的实际测量值 F_{VeO_2M} 和 F_{VeCO_2M} 进行比较。定义下面呼气过程 O_2 和 CO_2 含量的均方根偏差 E_{Ve} ,并求出使 E_{Ve} 最小的待定参数:

$$E_{Ve} = \frac{1}{T_e} \int_{T_i}^{T_i+T_e} \left\{ \frac{1}{2} [(F_{VeO_2} - F_{VeO_2M})^2 + (F_{VeCO_2} - F_{VeCO_2M})^2] \right\}^{1/2} dt \quad (34)$$

2 参数取值

本文工作中把航天长峰股份有限公司开发的呼吸机 (Athena 8500) 连接于美国 Ingmar Medical 公司生产的呼吸模拟器 ASL 5000 (或称为主动模拟肺^[8])。ASL 5000 可以模拟患者的各种呼吸行为,如急性呼吸窘迫综合征 (ARDS)、慢性阻塞性肺病 (COPD)、窒息甚至打鼾等,也可以人工设置肺顺应性 C_A 和气道阻力 γ_D 来模拟机械通气下肺的响应。本文中将呼吸模拟器的 C_A 和 γ_D 分别设置为 $500 \mu\text{L}/\text{Pa}$ 和 $0.5 \text{ Pa} \cdot \text{s}/\text{mL}$ 。呼吸机采用 BiLevel 模式进行机械通气,得到了不同时刻压力和气体流量的数据 (见图 2),内部数据采样时间间隔为 20 ms 。呼吸机的 BiLevel 通气模式可以使患者能在各个设置压力水平上所设定的吸气时期内进行不受限制的自主呼吸,但本文只进行了被动呼吸的检测。表 1 是根据文献结果总结的 8 个待定参数的可能取值。其中呼气末肺泡中 O_2 含量 F_{DO_20} 没有直接的测量结果,本文中利用呼气末肺泡中氧分压 P_{AO_20} 和肺泡总压 P_{A0} 计算得到。因为当肺泡内外压差为 1.10 kPa (8.3 mmHg , $1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$) 时可维持张开形态^[9],同时呼气末胸腔压为 0.85 kPa (6.4 mmHg)^[10],所以 P_{A0} 为 1.96 kPa (14.7 mmHg);以上压力值是相对值,如取标准大气压为 101.08 kPa (760 mmHg),则 P_{A0} 的绝对值为 103.02 kPa (774.6 mmHg)。再考虑到 P_{AO_20} 为 12.77 kPa (96 mmHg)^[11],则可以求出 F_{DO_20} 为 12% 。同样,呼气末肺泡 CO_2 的含量 F_{DCO_20} 也可由 P_{ACO_20} 5.41 kPa (40.7 mmHg)^[11] 和 P_{A0} 求出为 5.2% 。一个合理的假设是呼气末气道中 O_2 和 CO_2

的含量应和肺泡中的气体含量相同。

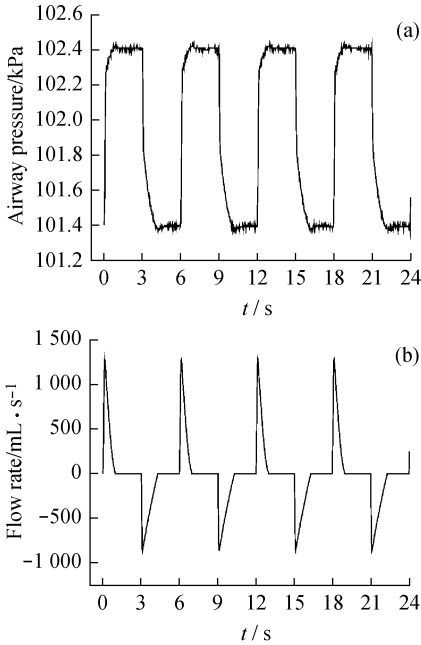


图2 与呼吸模拟器 ASL 5000 连接的呼吸机上监测得到的压力 (a) 和流量 (b) 曲线

Fig.2 Pressure (a) and flux (b) curves monitored by the ventilator connected with ASL 5000 breathing simulator

表1 待定参数的可能取值

Tab.1 Potential values of some undetermined parameters

参数	取值	说明
呼气末气道的容积, V_{D0}/mL	150	文献[9]
气道的阻力系数, $\gamma_D/(\text{Pa} \cdot \text{s} \cdot \text{mL}^{-1})$	0.5	呼吸模拟器设定值
呼气末肺泡总容积, V_{A0}/L	2.3	文献[11]
肺的总顺应性, $C_A/(\text{L} \cdot \text{kPa}^{-1})$	0.5	呼吸模拟器设定值
呼气末肺泡中 O_2 含量, $F_{A\text{O}_2}/\%$	12	由肺泡 O_2 分压 ^[11] 和肺泡跨膜压 ^[9] 、呼气末胸腔压 ^[10] 求出
呼气末肺泡中 CO_2 含量, $F_{A\text{CO}_2}/\%$	5.2	由肺泡 CO_2 分压 ^[11] 和肺泡跨膜压 ^[9] 、呼气末胸腔压 ^[10] 求出
呼气末气道中 O_2 含量, $F_{D\text{O}_2}/\%$	12	呼气末与肺泡中含量相同
呼气末气道中 CO_2 含量, $F_{D\text{CO}_2}/\%$	5.2	呼气末与肺泡中含量相同

12 个实测值列于表 2。本文用中心静脉和体动脉血液中的血氧饱和度和氧分压来代替肺动脉和肺静脉中的相应值,并假设其为常数,不随时间变化,具体数值取自他人文献。另外,吸、呼气阀外压力以及进、出气道的气体流量来自呼吸机的测量值。假设吸入气体中 O_2 含量为 20%,不含 CO_2 。呼出气体含量可由本文所发展的理论模型预测得到。其他文中计算用到的参数值列于表 3。已知亨利常数 k'_{PaCO_2} 在 298 K (25°C) 时为 3 MPa · L/mol,则不同温度下亨利常数可由下式求出:

$$k'_{\text{PaCO}_2} = k_{\text{PaCO}_2 0} e^{-q(1/T - 1/T_0)} \quad (35)$$

式中: q 为气体常数,对 CO_2 应为 2 400,代入上式可以得到 310 K (37 °C) 时的常数值为 4.1 MPa · L/mol。

表2 实时测量参数取值

Tab.2 Values of real-time monitored parameters

参数	取值	说明
中心静脉血氧饱和度, S_{CvO_2}	0.7	本文设为恒定值 ^[12]
体动脉血氧饱和度, S_{aO_2}	0.95	本文设为恒定值 ^[13]
中心静脉 CO_2 分压, $P_{\text{CvCO}_2}/\text{kPa}$	6.33	本文设为恒定值 ^[7]
体动脉 CO_2 分压, $P_{\text{aCO}_2}/\text{kPa}$	5.33	本文设为恒定值 ^[13]
吸入气体中 O_2 含量, $F_{\text{ViO}_2}/\%$	20	假设
吸入气体中 CO_2 含量, $F_{\text{ViCO}_2}/\%$	0	假设
吸气阀外压力, P_{Vi}/kPa		由连接到呼吸模拟器的呼吸机测量得到
通过吸气阀进入气道的流量, $\dot{V}_{\text{Vi}}^{D-V}$		由连接到呼吸模拟器的呼吸机测量得到
呼出气体中 O_2 含量, $F_{\text{VeO}_2}/\%$		由理论模型预测得到
呼出气体中 CO_2 含量, $F_{\text{VeCO}_2}/\%$		由理论模型预测得到
呼气阀外压力, P_{Ve}/kPa		由连接到呼吸模拟器的呼吸机测量得到
通过呼气阀呼出的流量, $\dot{V}_{\text{Ve}}^{D-V}$		由连接到呼吸模拟器的呼吸机测量得到

3 结果

3.1 不同部位的气体含量曲线

本文根据所建立的模型编制程序,并采用表 1 ~ 3 的参数计算呼吸系统不同部位(气道、肺泡)中 O_2 和 CO_2 的含量(见图 3)。吸气过程中,气道和肺

表3 本文计算中用到的其他参数值

Tab.3 Values of other parameters used in the calculation

参数	取值	说明
吸气时间, T_i/s	3	文献[11]
呼气时间, T_e/s	3	文献[11]
血液中血红蛋白含量, $H_{pa}/g \cdot mL$	0.142	文献[11]
心输出量, $\dot{V}_B/(mL \cdot s^{-1})$	83	文献[11]
理想气体常数, $R_0/(J \cdot mol^{-1} \cdot K^{-1})$	8.31	
标准大气压, P_{at}/kPa	101	
体温, T/K	310	文献[7]
37℃下 CO_2 在血液中的亨利平衡常数, $k_{PaCO_2}/(MPa \cdot L \cdot mol^{-1})$	4.1	见式(35)

泡中 O_2 含量逐渐增加, CO_2 逐渐降低;而在呼气过程中则反之。另外,在呼吸机机械通气4个呼吸循环的过程中,气道和肺泡中 O_2 的呼气末含量逐渐升高, CO_2 的呼气末含量则降低,这是由于初始情况下呼吸机中 O_2 含量高于肺泡,机械通气对肺泡实现了有效供氧。当中心静脉的血氧饱和度 S_{cvO_2} 由0.9降低到0.8和0.7时,更多的 O_2 要从肺内经肺泡膜进入血液保证体动脉中血氧饱和度 S_{aO_2} 达到预定值0.95,从而使肺泡氧分压逐渐降低,经过4个呼吸循环后这种降低趋势更为显著。同时,气道中的 O_2 含量也相应降低。但肺泡和气道中的 CO_2 含量并无明显改变。

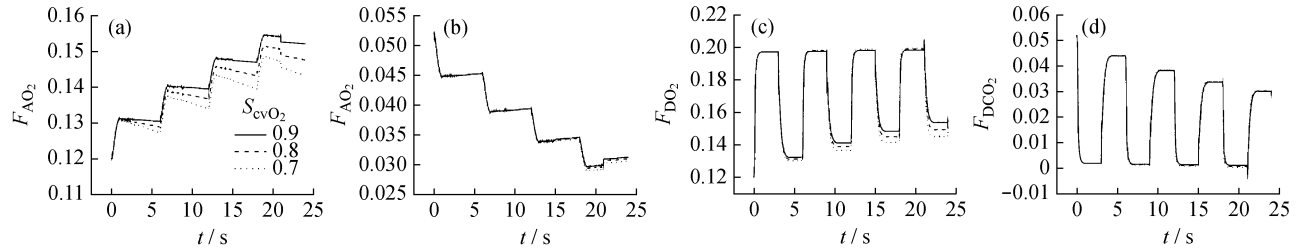


图3 不同中心静脉血氧饱和度时肺泡和气道处的气体含量曲线

Fig.3 Gas contents in alveoli and airway under different central venous oxygen saturation

3.2 参数敏感性分析

为了分析本文所建立模型预测的呼出气体含量对各待定参数值的敏感性,以表1所示参数值为基准值,将其分别减少或增加10%,然后根据式求出呼气过程 O_2 和 CO_2 含量的均方根偏差 E_{ve} 。由图4可以看出,肺泡 O_2 初始含量 $F_{AO_2,0}$ 的变化对呼出气体含量的影响最大, E_{ve} 可达0.0053;肺泡 CO_2 初始含量 $F_{ACO_2,0}$ 和肺顺应性 C_A 的影响次之; E_{ve} 对气道气体初始含量变化的敏感性最低,只有不到0.0005。以上分析说明当寻找待定参数拟合同一条呼出气体含量随时间变化的实测曲线时,与其他待定参数相比,搜寻肺泡 O_2 含量的变化范围可适当减小。另外,注意到气道和肺泡初始体积、气道阻力以及肺顺应性增加或减少时 E_{ve} 并不一致,前3个待定参数增加时 E_{ve} 较高。与以上4个待定参数相比,肺泡、气道气体初始含量增加或减少时 E_{ve} 相同。说明呼出气体含量对某些待定参数增加或减少时的敏感性不同,拟合过程中设置其搜寻范围时应注意其敏感性变化趋势。

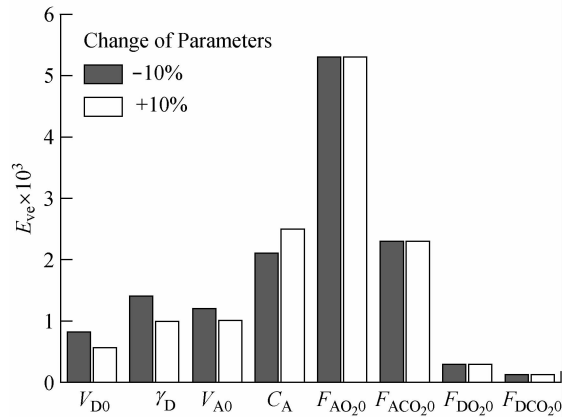


图4 参数敏感性分析

Fig.4 Sensitivity analysis of the parameters

4 讨论

本文模型的主要特色是考虑了肺动、静脉中 O_2 和 CO_2 含量差对肺部气血交换的影响。但值得注意的是,肺部血液中的气体含量及血红蛋白含量并

不容易直接测量。有人利用肺动脉插管术测量肺动脉血氧饱和度 S_{PaO_2} ^[14-15],但此种插管术对患者损伤较大,在临床上只用于某些重症病人。因此,有许多工作尝试利用中心静脉处的血氧饱和度 S_{CvO_2} 来代替 S_{PaO_2} ^[12,16],发现两个参数的变化趋势具有很好的相关性。另外,通常假设完成气血交换的肺静脉血的血氧饱和度为 98% ~ 100%,而体动脉血氧饱和度为 94% ~ 95%,两者具有相关性^[17]。

本文的模型仍有一定的局限性。由于只使用了理想气体状态方程联系分子数与压力和体积,故未能考虑气体运动所产生的动压。另外,模型中假设胸膜腔内压 P_{pl} 为常值,这在考虑由呼吸机控制的被动呼吸时是有效的;但如果在机械通气时患者也有自主呼吸,则需要考虑 P_{pl} 的动态变化。

5 结论

本文建立了一个初步的呼吸力学模型,考虑了呼吸系统与循环系统的耦合,将血液循环系统生理参数与描述呼吸功能的肺泡和气道的气体分子数等动态变化等参量相联系,进一步利用此模型计算了呼吸系统各部位气体含量,最后分析了呼出气体含量对各待定参数的敏感性。此项工作可实现利用临床监护参数来控制机械通气,通过与后续的实验验证工作相结合,可为新一代呼吸机的设计和研发提供理论支持。

参考文献:

[1] Rahn H, Otis A, Fenn WO. The pressure-volume diagram of the thorax and lung [J]. *Fed Proc*, 1946, 5(1 Pt 2): 82.

[2] Pereira C, Bohe J, Rosselli S, *et al.* Sigmoidal equation for lung and chest wall volume-pressure curves in acute respiratory failure [J]. *J Appl Physiol*, 2003, 95(5): 2064-71.

[3] Antonaglia V, Lucangelo U, Ristagno G, *et al.* Gas distribution in a two-compartment model during volume or pressure ventilation: Role of elastic elements [J]. *Resp Physiol Neurobiol*, 2010, 171(3): 225-31.

[4] Aboab J, Louis B, Jonson B, *et al.* Relation between PaO_2/FIO_2 ratio and FIO_2 : A mathematical description [J]. *Intens Care Med*, 2006, 32(10): 1494-1497.

[5] 孙栋,徐新喜,李福生,等. 人体上呼吸道中气流涡结构特征数值仿真研究[J]. *医用生物力学*, 2011, 26(3): 262-268. SUN D, XU XX, LI FS, *et al.* Simulation study on characteristics of the vortex structure in human upper respiratory tract [J]. *J Med Biomech*, 2011, 26(3): 262-268.

[6] Dominguez de Villota ED, Ruiz Carmona MT, Rubio JJ, *et al.* Equality of the in vivo and in vitro oxygen-binding capacity of haemoglobin in patients with severe respiratory disease [J]. *Brit J Anaesth*, 1981, 53(12): 1325-1328.

[7] Wilson AJ, Murphy CM, Brook BS, *et al.* A computer model of the artificially ventilated human respiratory system in adult intensive care [J]. *Med Eng Phys*, 2009, 31(9): 1118-1133.

[8] 易韦韦,张玘,王跃科,等. 基于主动模拟肺通气模式试验平台的设计与实现[J]. *电子测量与仪器学报*, 2009, 23(5): 92-96.

[9] Schirmann K, Mertens M, Kertzscher U, *et al.* Theoretical modeling of the interaction between alveoli during inflation and deflation in normal and diseased lungs [J]. *J Biomech*, 2010, 43(6): 1202-1207.

[10] Duranti R, Laffi G, Misuri G, *et al.* Respiratory mechanics in patients with tense cirrhotic ascites [J]. *Eur Respir J*, 1997, 10(7): 1622-1630.

[11] Reynolds A, Bard Ermentrout G, Clermont G. A mathematical model of pulmonary gas exchange under inflammatory stress [J]. *J Theor Biol*, 2010, 264(2): 161-173.

[12] Ladakis C, Myrianthefs P, Karabinis A, *et al.* Central venous and mixed venous oxygen saturation in critically ill patients [J]. *Respiration*, 2001, 68(3): 279-285.

[13] Niklason L, Eckerstrom J, Jonson B. The influence of venous admixture on alveolar dead space and carbon dioxide exchange in acute respiratory distress syndrome: computer modelling [J]. *Critical Care*, 2008, 12(2): R53.

[14] Chawla LS, Zia H, Gutierrez G, *et al.* Lack of equivalence between central and mixed venous oxygen saturation [J]. *Chest*, 2004, 126(6): 1891-1896.

[15] 舒伟锋,施小燕. 混合静脉血氧饱和度监测及其在临床上的应用[J]. *浙江医学*, 2008, 30(2): 194-196.

[16] el-Masry A, Mukhtar AM, el-Sherbeny AM, *et al.* Comparison of central venous oxygen saturation and mixed venous oxygen saturation during liver transplantation [J]. *Anaesthesia*, 2009, 64(4): 378-382.

[17] Opitz CF, Wensel R, Bettmann M, *et al.* Assessment of the vasodilator response in primary pulmonary hypertension. Comparing prostacyclin and iloprost administered by either infusion or inhalation [J]. *Euro Heart J*, 2003, 24(4): 356-365.