

肺毛细血管与组织间物质交换的 双重介质模型*

何筱毅 吴望一

(北京大学力学系)

摘 要

本文在文献[4]的基础上利用双重孔隙介质模型研究了肺毛细血管与组织间的物质交换。利用小参数展开的分析方法和数值计算方法求解了非线性的控制方程。通过比较说明在一般的生理条件下小参数展开法所得的解已能充分描述肺毛细血管和组织间的物质交换状况。最后文中还利用所得解分析了肺水肿形成的机理。

关键词: 肺毛细血管, 物质交换, 双重介质模型

肺毛细血管和组织间的物质交换一直是生理学家十分重视的问题,通过它的研究可以了解肺水肿的形成机理。近二、三十年来,生物力学和生理工作者对肺毛细血管与组织间的物质交换进行了一系列的理论和实验研究。冯元桢^[1]在他提出的片流模型基础上,将肺毛细血管与组织间的物质交换视为小量,分别考虑了组织间隙充分扩张和充分关闭时的两种极端情况,尔后,冯元桢和 Tang^[2]将肺毛细血管网处理成片状通道,周围的组织间隙考虑为多孔介质,并在此模型基础上研究了肺毛细血管与组织间的物质交换。由于问题的复杂性,他们没有考虑肺片的厚度与跨壁压差成正比,即肺片是弹性的生理事实,而将肺片处理成刚性的。以上所述的工作都是局部性的。在微循环整体研究方面,80年代,郭尚平、吴望一等同时提出采用多孔介质渗流问题中的多重介质理论去处理各种器官的血流动力学及物质交换问题。郭尚平^[3]等从实验上说明了肺、肝、肾等器官的血管系统均具有多孔介质的性质。最近,吴望一、何筱毅^[4]采用一维渗流理论讨论了无物质交换、定常情形下肺毛细血网的血液动力学问题,得到了与冯元桢片流模型一致的结果。随后,吴望一等人^[5]又利用渗流力学中的双重介质模型研究了毛细血管与组织间隙的物质交换问题,获得了同 Oka 等人^[6]的工作相同的结果并将之推广到组织液流动的情形。本文正是在上述两篇文章取得成功的基础上,提出了肺血流动力学的双重介质理论并考虑了肺毛细血管网与组织的物质交换。和文献[2]不同,在本文的模型中考虑了肺片的厚度随压差变化的生理现实,从而解决了冯元桢等人未曾解决的问题。由于所得的控制方程是非线性的,我们将利用小参数展开的分析方法和数值计算方法同时求解控制方程。在生理条件下两者所得的结果十分接近,说明小参数展开法求得的解已能充分描述肺毛

1989 年 6 月 3 日收到修改稿。

* 国家自然科学基金资助项目。

细血管和组织间的物质交换及流动状况。最后, 本文还利用所得解分析了肺水肿形成的机理。

一、双重介质模型及控制方程

双重孔隙介质模型最早是在石油渗流中提出的。1960 年, Баренблатт^[7] 首次在碳酸岩油田的渗流问题中提出双重孔隙介质概念。由于储油的基质和作为流动通道的裂缝孔隙在油田中都是非常密集的, 因此他提出将基质看作一重连续介质, 裂缝孔隙看成另一重连续介质。两个渗流场在空间中叠合在一起。在空间每点上进行物质交换, 这就是石油渗流中的双重孔隙介质理论。肺组织中的毛细血管网和组织间隙同样也具有孔径微小, 比面很大、多孔介质的特性^[3], 因此可以将它们认为是两个连续介质。两重介质在空间中每一点上根据 Starling 的假设进行物质交换。应该强调指出, 肺组织中毛细血管流场和一般组织的对应场是很不相同的。一般组织的毛细血管渗流场中, 孔隙度和渗透率都是和压力无关的常数, 而在肺组织中由于肺泡间隔是有弹性的, 其孔隙度 ϕ 和渗透率 k 都将是压差的函数。

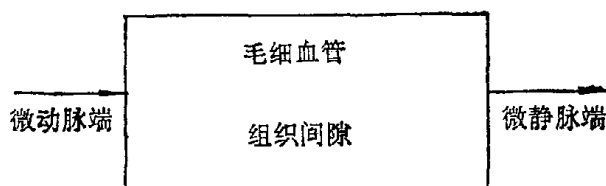


图 1 一维双重介质模型

考虑到肺微循环的上述特性, 我们提出处理肺毛细血管网-组织间的流体交换的一维双重介质模型。将肺毛细血管网和组织模型化为形如管道的双重多孔介质, 管道长度取为毛细血管的平均长度, 管道的横截面 A 取为 V/L 。其中 V 为毛细血管和组织的总体积 (见图 1)。设血液自左流向右, 左端与微动脉相联, 右端与微静脉相联。

本文考虑定常流动, 并认为两重介质中的流动均可采用 Darcy 定律描述。采用双重孔隙介质模型后, 流动的控制方程可归结如下 (参阅文献[4]):

$$\begin{cases} \frac{dv_b}{dx} = -q = -K(p_b - p_t - \pi_b + \pi_t), \\ v_b = -\frac{k_b}{\mu_b} \frac{dp_b}{dx} = -m_b \frac{dp_b}{dx}, \\ \frac{dv_t}{dx} = q = K(p_b - p_t - \pi_b + \pi_t), \\ v_t = -\frac{k_t}{\mu_t} \frac{dp_t}{dx} = -m_t \frac{dp_t}{dx}. \end{cases} \quad (1)$$

这里根据文献[4], k_b, ϕ_b 与压力关系可表示为:

$$\begin{cases} k_b = c\phi_b^3, \\ \phi_b = \phi_0 + \alpha(p_b - p_{alv}), \end{cases} \quad (2)$$

式中下标 b 和 t 分别表示血液渗流场和组织液渗流场的相关量。 v, p, π, k, μ, m 分别表示速度、压力、渗透压、渗透率、粘度和流量。 ϕ_b 是毛细血管网的孔隙度。 q 是每单位体积毛细血管网和组织间的交换量。渗透常数 K , 屈从系数 α , 肺泡气压 p_{alv} , 比例常数 C , 初始孔隙度 ϕ_0 , 血浆渗透压 π_b , 组织液渗透压 π_t 以及 k_t, μ_t 等都认为是常数。

对于方程(1)中血液与组织间的物质交换项 q 应做如下说明。双重介质间的物质交换应遵守 Starling 假设

$$q' = K'(p_b - p_t - \pi_b + \pi_t), \quad (3)$$

其中 q' 为单位时间, 单位面积上从血管流向组织间隙的流量。设毛细血管网的比面为 Σ , 则在流动空间的每点中, 单位时间, 单位体积从血管流向组织的流量等于

$$q = q'\Sigma = K(p_b - p_t - \pi_b + \pi_t), \quad (4)$$

式中

$$K = K'\Sigma. \quad (5)$$

考虑到组织液在组织间隙的动脉端和静脉端没有流动, 于是

$$v_t(0) = v_t(L) = 0. \quad (6)$$

其次, 另外两个边界条件可以从 $p_b(0), p_b(L), p_t(0), p_t(L), v_b(0), v_b(L)$ 等六个量中任选。一旦选定并将解求出后, 其他四个量就很容易确定出来。为了方便起见, 不失普遍性, 我们取

$$v_b(0) = U, \quad p_b(0) = p_{b0} \quad (7)$$

为剩下的两个边界条件。

引进以下无量纲量

$$\begin{aligned} \xi &= \frac{x}{L}, \quad f = 1 - \left(\frac{\phi_b}{\phi_{b0}}\right)^4, \quad v_1 = \frac{v_b}{U}, \quad v_2 = \frac{v_t}{U}, \\ p_1 &= \frac{p_b}{\phi_{b0}/\alpha}, \quad p_2 = \frac{p_t + \Delta\pi - p_{alv} + \phi_0/\alpha}{\phi_{b0}/\alpha}. \end{aligned} \quad (8)$$

其中 ϕ_{b0} 是 ϕ_b 在 $x=0$ 处取的值, 则方程组(1)和边界条件(6), (7)可改写为以下无量纲形式:

$$\frac{dv_1}{d\xi} = -\frac{KL\phi_{b0}}{\alpha U} [(1-f)^{\frac{1}{4}} - p_2], \quad (9)$$

$$v_1 = \frac{C\phi_{b0}^{\frac{1}{4}}}{4\mu_b\alpha LU} \frac{df}{d\xi}, \quad (10)$$

$$\frac{dv_2}{d\xi} = \frac{KL\phi_{b0}}{\alpha U} [(1-f)^{\frac{1}{4}} - p_2], \quad (11)$$

$$v_2 = -\frac{k_t\phi_{b0}}{\mu_t\alpha LU} \frac{dp_2}{d\xi} \quad (12)$$

及

$$v_1(0) = 1, \quad f(0) = 0, \quad v_2(0) = 0, \quad v_2(1) = 0. \quad (13)$$

(9)式加(11)式, 然后对 ξ 积分并考虑到 $v_1(0) = 1$ 及 $v_2(0) = 0$, 得 $v_1 + v_2 = 1$. 将 v_1 及 v_2 的表达式(10), (12)代入此式, 经过一定运算并考虑到 $f(0) = 0$ 后得

$$p_2 = p_{20} + \frac{c\phi_{b0}^{\frac{3}{4}}\mu_t}{4k_t\mu_b} f - \frac{\mu_t\alpha LU}{k_t\phi_{b0}} \xi, \quad (14)$$

其中 $p_{20} = p_2(0)$, 当解求出后, 它的值将由边界条件 $v_2(1)$ 定出。将(10), (14)式代入(9)式经整理后得 f 满足下列非线性方程

$$f'' = a_1\{f - 4\varepsilon[(1-f)^{\frac{1}{4}} - p_{20}]\} - a_2\xi, \quad (15)$$

$$f(0) = 0, \quad f'(0) = a_2/a_1, \quad f'(1) = a_2/a_1, \quad (16)$$

其中

$$\varepsilon = \frac{k_i \mu_b}{C \phi_{b0}^3 \mu_i}, a_1 = \frac{K \mu_i L^2}{k_i}, a_2 = \frac{4 \mu_b \mu_i \alpha U K L^3}{k_i C \phi_{b0}^4}.$$

(16)式中三个条件,两个提供为边界条件,一个用来确定 p_{20} . 求出 f 后,感兴趣的无量纲参数很容易根据下式确定

$$v_1 = \frac{a_1}{a_2} \frac{df}{d\xi}, \quad (17)$$

$$v_2 = 1 - v_1, \quad (18)$$

$$p_1 = p_{10} - [1 - (1 - f)^{\frac{1}{2}}], \quad (19)$$

$$p_2 = p_{20} + \frac{1}{4\varepsilon} \left[f - \frac{a_2}{a_1} \xi \right], \quad (20)$$

其中 $p_{10} = p_1(0)$.

二、小参数展开的近似解法

方程(15)中出现的三个参数 ε, a_1, a_2 , 它们的物理意义分别是

$$\varepsilon = \frac{\text{组织液流量}}{\text{血液流量}}, \quad a_1 = \frac{\text{物质交换率}}{\text{组织液流量}}, \quad a_2 = \frac{\text{物质交换率}}{\text{组织液流量} \times \text{血液流量}}.$$

根据生理学和组织学知识可知,组织液的流量远小于血液的流量, ε 是一小量. 在生理参数范围内大约是 10^{-4} 的数量阶(另文报道),因此可以选 ε 为小参数,将解按 ε 展开. 下面我们只满足于准确到一级近似的解. 为此令

$$f = f_0 + \varepsilon f_1, \quad (21)$$

f_0, f_1 分别是 f 的零级近似和一级近似解. 将(21)式代入(15)式及(16)式,得零级近似和一级近似的方程和边界条件分别为:

零级近似

$$f_0'' = a_1 f_0 - a_2 \xi, \quad (22)$$

$$f_0(0) = 0, f_0'(0) = f_0'(1) = a_2/a_1. \quad (23)$$

一级近似

$$f_1'' = a_1 f_1 - 4a_1[(1 - f_0)^{\frac{1}{2}} - p_{20}], \quad (24)$$

$$f_1(0) = 0, f_1'(1) = 0. \quad (25)$$

条件 $f_1(0) = 0$ 用来确定 p_{20} .

显然

$$f_0 = \frac{a_1}{a_2} \xi \quad (26)$$

是满足零级近似方程(22)和边界条件(23)的解. 零级近似相当于组织液流量为零, 血液与组织液之间不发生物质交换的情形, 因此零级近似解和文献[4]中无物质交换时的解完全重合. 将 f_0 的表达式(26)代入(24)式并采用常数变易法求解, 此非齐次线性方程组得

$$f_1 = 4b\lambda \operatorname{ch} \xi \lambda - 4p_{20} - 4\lambda \int_0^\xi \operatorname{sh} \lambda(\xi - \eta) \left(1 - \frac{a_2}{a_1} \eta\right)^{\frac{1}{2}} d\eta, \quad (27)$$

其中

$$b = \frac{1}{\text{sh}\lambda} \int_0^1 \text{ch}\lambda(1-\eta) \left(1 - \frac{a_2}{a_1} \eta\right)^{\frac{1}{2}} d\eta, \quad (28)$$

$$\lambda = \sqrt{a_1}. \quad (29)$$

令 f_1 的表达式(27)满足 $f_1(0) = 0$, 推出

$$p_{20} = b\lambda, \quad (30)$$

将 f_0, f_1 的表达式(26), (27)代入(21)式得准确到一级近似的 f 为

$$f = \frac{a_2}{a_1} \xi + 4\varepsilon\lambda \left[b(\text{ch}\lambda\xi - 1) - \int_0^\xi \text{sh}\lambda(\xi - \eta) \left(1 - \frac{a_2}{a_1} \eta\right)^{\frac{1}{2}} d\eta \right]. \quad (31)$$

将之代入(17)–(20)式得小参数展开法的一级近似解为:

$$v_1 = 1 - \frac{4\varepsilon a_1^2}{a_2} \left[\int_0^\xi \text{ch}\lambda(\xi - \eta) \left(1 - \frac{a_2}{a_1} \eta\right)^{\frac{1}{2}} d\eta - b\text{sh}\lambda\xi \right], \quad (32)$$

$$v_2 = 1 - v_1, \quad (33)$$

$$p_1 = p_{10} - [1 - (1 - f)^{\frac{1}{2}}], \quad (34)$$

$$p_2 = \lambda \left[b\text{ch}\lambda\xi - \int_0^\xi \text{sh}\lambda(\xi - \eta) \left(1 - \frac{a_2}{a_1} \eta\right)^{\frac{1}{2}} d\eta \right]. \quad (35)$$

定义无量纲物质交换量

$$Q = q \frac{U}{L} = \frac{KL}{U} (p_b - p_i - \Delta\pi) = \frac{KL}{U} \left[\frac{\phi_{b0}}{\alpha} (p_1 - p_2) - p_{at} + \frac{\phi_0}{\alpha} \right]. \quad (36)$$

将(34), (35) p_1, p_2 的表达式代入即得求 Q 值的公式。

公式(32)–(36)可以进一步简化。为此我们估计生理条件下, a_1 及 λ 的量阶。我们取血液粘度 μ_b 为 4×10^{-3} 泊, 组织液粘度 μ_i 为 1×10^{-3} 泊, 毛细血管长度 L 为 $0.2 \times 10^{-3} \text{m} - 1.0 \times 10^{-3} \text{m}$, 屈从系数 α 为 $0.0025 - 0.005 \text{ 1/cmH}_2\text{O}$, 比例常数 C 为 $0.3 \times 10^{-9} \text{m}^2 \sim 2.0 \times 10^{-9} \text{m}^2$, 初始孔隙度 ϕ_0 为 $0.05 - 0.1$, 毛细血管进口端孔隙度 ϕ_{b0} 取为 0.1 , 组织间隙渗透率 k_s 为 10^{-16}m^2 。依据 Garr 等^[1] 1967 年的测量数据 $K = 8.7 \times 10^{-8} \text{s} \cdot \text{m/kg}$ 。依据以上数据, 可知

$$\varepsilon = \frac{k_i \mu_b}{C \phi_{b0}^3 \mu_i} \sim 4 \times 10^{-4}, \quad a_1 = \frac{K \mu_i L^2}{k_i} = 0.87 - 0.035,$$

$$\lambda = \sqrt{a_1} = 0.18 - 0.93.$$

当 λ 显著小于 1, 因而也有 $\lambda\xi$ 显著小于 1 时, 我们可以将 $\text{sh}\lambda\xi$ $\text{ch}\lambda\xi$ 在 $\xi = 0$ 附近展成 Taylor 级数并只保留两项, 于是(31)–(36)式可简化为

$$f = \frac{a_2}{a_1} \xi + \frac{4\varepsilon a_1^2}{a_2} \left\{ \frac{2}{5} \left[1 - \left(1 - \frac{a_2}{a_1}\right)^{\frac{1}{2}} \right] \xi^2 - \frac{4}{5} \xi + \frac{16}{45} \frac{a_1^2}{a_2^2} \left[1 - \left(1 - \frac{a_2}{a_1}\right)^{\frac{3}{2}} \right] \right\}, \quad (37)$$

$$v_1 = 1 - \frac{16\varepsilon a_1^3}{5a_2^2} \left[1 - \xi - \left(1 - \frac{a_2}{a_1}\right)^{\frac{1}{2}} \xi + \left(1 - \frac{a_2}{a_1}\right)^{\frac{3}{2}} \xi \right], \quad (38)$$

$$v_2 = \frac{16\varepsilon a_1^3}{5a_2^2} \left[1 - \xi - \left(1 - \frac{a_2}{a_1} \xi \right)^{\frac{3}{4}} + \left(1 - \frac{a_2}{a_1} \right)^{\frac{3}{4}} \xi \right], \quad (39)$$

$$p_1 = p_{10} - [1 - (1 - f)^{\frac{1}{4}}], \quad (40)$$

$$p_2 = \frac{4}{5} \frac{a_1}{a_2} \left[1 - \left(1 - \frac{a_2}{a_1} \right)^{\frac{3}{4}} \right] + \frac{a_1^2}{a_2} \left\{ \frac{2}{5} \left[1 - \left(1 - \frac{a_2}{a_1} \right)^{\frac{3}{4}} \right] \xi^2 - \frac{4}{5} \xi \right. \\ \left. + \frac{16}{45} \frac{a_1^2}{a_2^2} \left[1 - \left(1 - \frac{a_2}{a_1} \xi \right)^{\frac{9}{4}} \right] \right\}, \quad (41)$$

$$Q = \frac{16\varepsilon a_1^2}{5a_2} \left\{ \frac{5}{4} \frac{a_2}{a_1} \left(1 - \frac{a_2}{a_1} \xi \right)^{\frac{1}{4}} - 1 + \left(1 - \frac{a_2}{a_1} \right)^{\frac{1}{4}} \right\}. \quad (42)$$

在(42)式中令 $Q = 0$ 得无物质交换的点

$$\xi_0 = \frac{a_1}{a_2} \left\{ 1 - \left(\frac{4}{5} \right)^4 \left(\frac{a_1}{a_2} \right)^4 \left[1 - \left(1 - \frac{a_2}{a_1} \right)^{\frac{3}{4}} \right]^4 \right\}. \quad (43)$$

在(37)式中令 $\xi = 1$ 并考虑到(8)式得

$$1 - \left(\frac{\phi_{b1}}{\phi_{b0}} \right)^4 = \frac{a_2}{a_1} + \frac{4\varepsilon a_1^2}{a_2} \left\{ \frac{2}{5} \left[1 - \left(1 - \frac{a_2}{a_1} \right)^{\frac{3}{4}} \right] \right. \\ \left. - \frac{4}{5} + \frac{16}{45} \frac{a_1^3}{a_2^2} \left[1 - \left(1 - \frac{a_2}{a_1} \right)^{\frac{9}{4}} \right] \right\}.$$

将 $\frac{a_2}{a_1}$ 按 ε 展开并取一级近似得

$$\frac{a_2}{a_1} = 1 - \left(\frac{\phi_{b1}}{\phi_{b0}} \right)^4 - \frac{4\varepsilon a_1}{1 - \left(\frac{\phi_{b1}}{\phi_{b0}} \right)^4} \left\{ \frac{2}{5} \left[1 - \left(\frac{\phi_{b1}}{\phi_{b0}} \right)^3 \right] - \frac{4}{5} \right. \\ \left. + \frac{16}{45} \left[1 - \left(\frac{\phi_{b1}}{\phi_{b0}} \right)^9 \right] / \left[1 - \left(\frac{\phi_{b1}}{\phi_{b0}} \right)^4 \right]^2 \right\}. \quad (44)$$

这里 $\phi_{b1} = \phi_b(1)$, 在生理范围内 $\phi_{b1}/\phi_{b0} \leq 1/2$, $(\phi_{b1}/\phi_{b0})^4 \leq \frac{1}{16} \ll 1$, 由此(44)式可近似为

$$\frac{a_2}{a_1} = 1 + \frac{8}{45} \varepsilon a_1. \quad (45)$$

将(43)式代入(37)–(43)式得如下简化形式的小参数解

$$f = \xi - 4\varepsilon a_1 \left[\frac{2}{5} \xi^2 - \frac{16}{45} (1 - \xi)^{3/4} + \frac{16}{45} - \frac{34}{45} \xi \right], \quad (46)$$

$$v_1 = 1 - 4\varepsilon a_1 \left[\frac{4}{5} - \frac{4}{5} \xi - \frac{4}{5} (1 - \xi)^{\frac{3}{4}} \right], \quad (47)$$

$$v_2 = 4\varepsilon a_1 \left[\frac{4}{5} - \frac{4}{5} \xi - \frac{4}{5} (1 - \xi)^{\frac{3}{4}} \right], \quad (48)$$

$$p_1 = p_{10} - [1 - (1 - f)^{\frac{1}{4}}], \quad (49)$$

$$p_2 = 0.8 - a_1 \left[\frac{16}{45} (1 - \xi)^{\frac{9}{4}} - \frac{16}{45} + \frac{4}{5} \xi - \frac{2}{5} \xi^2 \right], \quad (50)$$

$$Q = 4\varepsilon a_1 \left[-\frac{4}{5} + (1 - \xi)^{\frac{1}{4}} \right], \quad (51)$$

$$\xi_0 = 1 - \left(\frac{4}{5}\right)^4 = 0.59. \quad (52)$$

今后为了方便起见称近似解(32—36)为近似解 I, 简化近似解(46—52)为近似解 II.

图 2 画出了 $\varepsilon = 10^{-6}$, $a_2 = \left(1 + \frac{8}{45} \varepsilon a_1\right) a_1$, $a_1 = 10^{-1}$ 和 10^{-2} 时, 根据(36)式作出的 $Q(\xi)$ 的

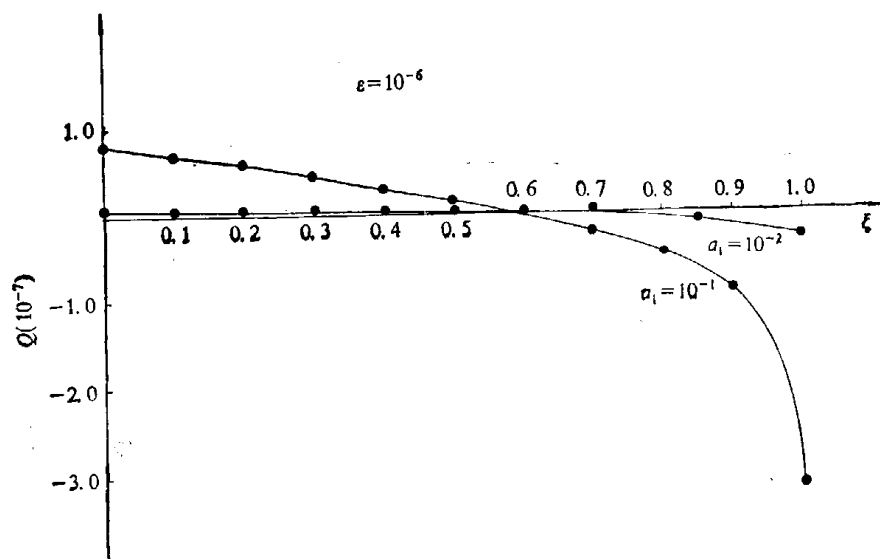


图 2 无量纲物质变换率沿血流方向的分布

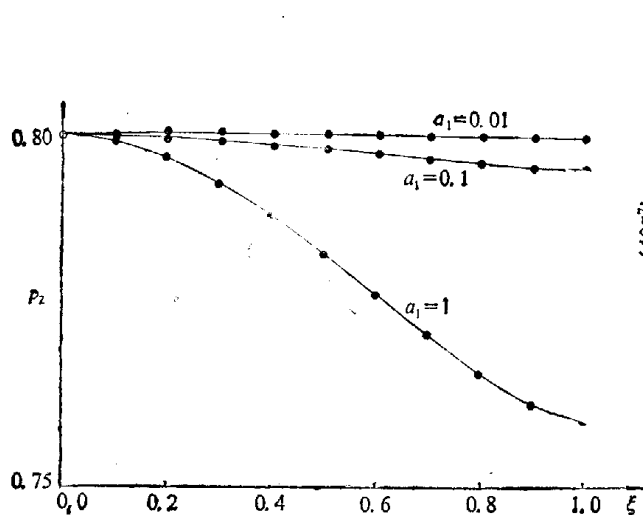


图 3 组织间隙压分布

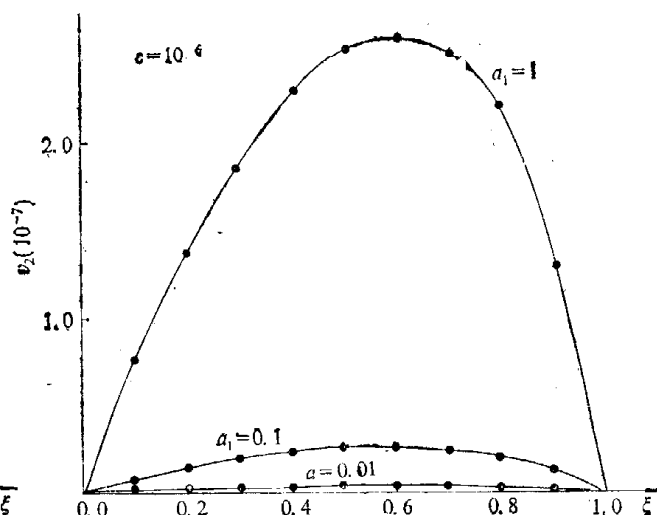


图 4 组织间隙速度分布

分布图。从图中可以看出, 在肺毛细血管进口端, 水从毛细血管流向组织间隙。随着 ξ 的增加, 流出量越来越小, 到了 ξ_0 处, 流出量为零, 那里没有物质交换。 ξ 进一步增加, 组织液开始从组织间隙流向肺毛细血管网, 并且随着 ξ 的增加, 流入量越来越大。容易证明, 在整个流动区域内总的物质交换量为零, 这从物理上是容易理解的。因为如果不考虑淋巴系统, 则通过动脉端进入毛细血管的流体质量等于通过静脉端流出毛细血管的流体质量。根据物质守恒定律, 组织间隙与毛细血管网的总的物质交换为零。图 3 和图 4 画出了 $\varepsilon = 10^{-5}$, $a_2 =$

$\left(1 + \frac{8}{45} \varepsilon a_1\right) a_1, a_1 = 10^{-2}, 10^{-1}$ 和 1 时组织液压力 $p_2(\xi)$ 和组织液流速 $v_2(\xi)$ 的分布图。图 3 说明无量纲组织液 p_2 是不断下降的。在毛细血管两端 p_2 下降得慢, 而在中间则下降得快, 这与图 3 中组织液流速 v_2 在进出口端为 0 而在 ξ_0 处取极大值的物理性质是一致的。

如果不考虑肺泡间隔的变形, 则根据文献[5]有

$$v_1 = 1 - \frac{a_1 \varepsilon}{2} (\xi - \xi^2), \quad (53)$$

$$v_2 = \frac{a_1 \varepsilon}{2} (\xi - \xi^2), \quad (54)$$

$$p_1 = p_{10} - \xi + \frac{a_1 \varepsilon}{4} \left(\xi^2 - \frac{2}{3} \xi^3 \right), \quad (55)$$

$$p_2 = \frac{1}{2} - \frac{a_1}{4} \left(\xi^2 - \frac{2}{3} \xi^3 \right), \quad (56)$$

$$Q = \frac{a_1 \varepsilon}{2} (1 - 2\xi), \quad (57)$$

$$\xi = \frac{1}{2}. \quad (58)$$

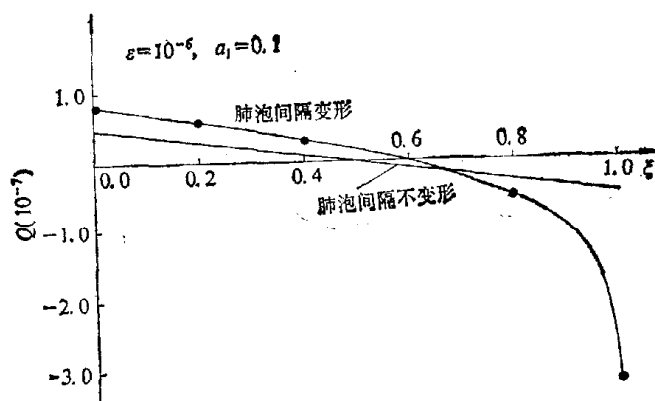


图 5 肺泡间隔变形与不变形时的无量纲流量

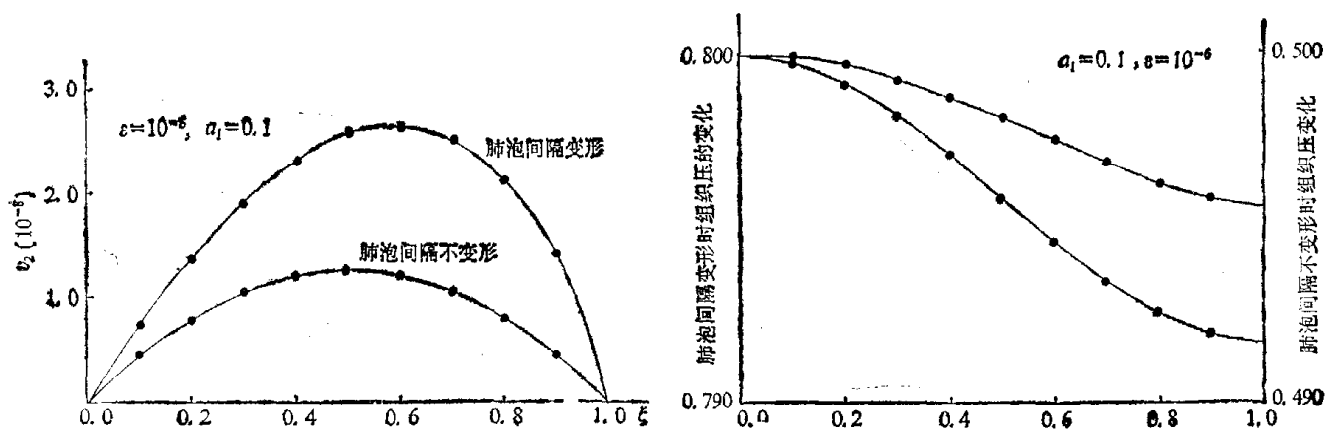


图 6 肺泡间隔变形与不变形时组织间隙液的速度比较 图 7 肺泡间隔变形与不变形时组织压力的比较

图 5—7 分别对比了肺泡间隔变形和不变形时, 血液与组织间的物质交换量以及组织液的速度和压力。可以看出不考虑肺泡间隔变形时, 曲线关于 $\xi = 1/2$ 是对称的, 无物质交换点在 $\xi = 1/2$ 处, 这与冯元桢等^[2]的结果相符。 $Q(\xi), p_2(\xi)$ 都是直线, $v_2(\xi)$ 是抛物线。考虑肺泡间隔变形时, 三条曲线都偏向静脉端, 无物质交换点也向静脉端移动。此时 $p_2(\xi), Q_2(\xi)$ 都是非线性的, $v_2(\xi)$ 也不再是抛物分布。从图上不难看出, 肺泡间隔变形时, 组织液压力和速度都显著地大于无变形的情形。特别应该指出的是考虑变形时, 无量纲压力 p_{20} 将比不考虑变形时大 60%。这是因为肺泡间隔变窄后, 血液在肺片中流动时阻力增加, 迫使流体渗入组织中, 从而提高组织液的压力及速度。以上讨论清楚地说明研究肺微循环物质交换问题以及研究与 p_{20} 的大小紧密相关的肺水肿形成机理时, 必须考虑肺片的弹性, 否则将出现较大误差。正是在考虑肺片弹性这点上, 本文较文献[2]更接近生理。

三、数值解

本节研究解非线性方程(15)的数值解。这样做, 一方面是为本问题提供求准确解的方法, 另一方面通过和准确解对比可以明确小参数近似解的适用范围。

我们采用 Rouger-Coutta 法求解非线性方程(15)。方程(15)中存在待定参量 p_{20} , 它的确定与边界条件 $f'(1) = a_2/a_1$ 有关。因此该方程只能采用迭代法求解。将解 f 看成是 ξ 和 p_2 的函数 $f = f(\xi, p_{20})$ 。我们的目的是求这样的 p_{20} , 使

$$F(p_{20}) = f_{\xi}(1, p_{20}) - \frac{a_2}{a_1} = 0, \quad (59)$$

其中 f_{ξ} 是 f 对 ξ 的偏导数。即欲求函数 $F(p_{20})$ 的零根。由于不知道函数 $F(p_{20})$ 的具体形式, 因此利用牛顿割线法迭代求解是适宜的。迭代公式为

$$\beta_{n+2} = \beta_n - \frac{F(\beta_n)}{F(\beta_{n+1}) - F(\beta_n)} (\beta_{n+1} - \beta_n), \quad (60)$$

取第二节叙述的小参数方法求出的 p_{20} 为 β_0 , 并选 $\beta_1 = \beta_0 + 0.002$ 。于是 $\beta_0 = 0.800$ 及 $\beta_1 = 0.802$ 构成迭代的初值。以 β_0, β_1 取代(15)式中的 p_{20} , 并在边界条件 $f(0) = 0, f'(0) = a_2/a_1$ 下采用龙格-库塔法数值地解出 $f(\xi, \beta_0)$ 及 $f(\xi, \beta_1)$ 。由此根据(59)式构造出 $F(\beta_0), F(\beta_1)$ 。判断 $|F(\beta_0)|$ 是否小于给定的精度要求, 若达到, 运算终止, $\beta_0, f(\xi, \beta_0)$ 即为所求的解, 否则根据(60)式求出 β_2 , 采用 β_1, β_2 为一级近似, 重复以上运算, 直到达到目的为止。

表 1 β 的收敛性*

$\begin{matrix} \delta \\ n \end{matrix}$	10^{-1}	10^{-2}	10^{-3}	10^{-4}	10^{-5}	10^{-6}
1	0.80000	0.80000	0.80000	0.80000	0.80000	0.80000
2	0.80200	0.80200	0.80200	0.80200	0.80200	0.80200
3	0.80166	0.80156	0.80159	0.80159	0.80159	0.80159
4	0.80161	0.80159	0.80159	0.80159	0.80159	0.80159
5	0.80158	0.80159				
6	0.80158					

* $a_1 = 0.1$, * 是迭代次数

表 3 不同 ε 时数值解和小参数解

$r \backslash \varepsilon$		$v_2/\varepsilon a_1$							
		0.0	0.2	0.4	0.6	0.8	1.0	0.0	0.2
数值解	2	0.000	0.138	0.228	0.261	0.212	0.000	0.000	0.036
	3	0.000	0.138	0.228	0.261	0.213	0.000	0.000	0.036
	4	0.000	0.138	0.228	0.261	0.212	0.000	0.000	0.036
	5	0.000	0.138	0.228	0.261	0.212	0.000	0.000	0.036
小参数解 II		0.000	0.139	0.230	0.262	0.212	0.000	0.000	0.036

表 1 列出了 ε 取不同值时,采用牛顿割线法求 p_{20} 的收敛情况。可以看出方法是收敛的,而且 ε 越小,迭代次数减少,收敛速度加快。

表 2 比较了 $\varepsilon = 10^{-3}$, $a_1 = 10^{-2}$, 10^{-1} , 1 时, v_2 , p_2 , Q 的数值解和近似解 I, II。从表 2 可以看出,当 a_1 等于 0.1, 0.01 时,小参数解 II 与数值解及小参数值 I 十分符合,因此当 $a_1 < 0.1$ 时,可以用小参数解 II 来描述肺双重介质模型中的流动状况及物质交流。当 $a_1 = 1$, $\lambda = \sqrt{a_1} = 1$ 时, λ 不再是小量,此时小参数解 II 的误差较大。最大误差在 10% 左右,因此当 $a_1 > 1$ 时,最好采用小参数解 I,但是由于本文模型较粗糙,再加上生理学容许的误差远大于 10%,所以即使 $a_1 = 1$ 也可以用小参数解 II 来描述肺微循环的物质交换。

表 3 比较了 $a_1 = 0.1$, ε 取不同值时,小参数解 II 与数值解的差别。结果表明在 ε 的正常生理范围 $10^{-2} - 10^{-6}$ 内,与数值解相比,小参数解 II 的误差都很小,大约在 4% 以内。由此可见,在 ε 的很大范围内,小参数解 II 都能很好地近似真实解。

四、肺水肿形成的机理

肺水肿是由于组织间隙液过多引起的病理现象。严重的情况下,组织液还会渗透到肺泡中从而严重地阻碍血液与大气交换 O_2 和 CO_2 , 对生命构成威胁。

肺水肿的形成大致分为四个时期。第一期间质性肺水肿,最早由间质液增加造成,此时没有肺泡积液。Fishman^[8] 在电子显微镜下观察到了肺泡隔间质中液体的堆积。第二期肺泡半月形充填。在该期间内,肺泡间质性水肿增加,液体开始进入肺泡腔,在相邻肺泡隔之间的角上首先出现如新月形充填。第三期肺泡有积液。积液是量子性的。一些肺泡全部浸漏液体,而另一些(常常是邻近的)仅有如上面所描述的新月形充填或者在腔内全无液体。肺水肿的第四期亦即最晚期此时肺泡积液是如此严重以致溢入气体通道,使气道充漏泡沫。

由于组织液的流速显著地小于血液的流速,所以组织液压差远小于血液压差。因此在正常生理范围内把组织间隙压视为常数是可以的,但是在病理情况下,这样考虑就不合适了。通常认为,肺水肿的病因包括:肺毛细管通透性增加,肺毛细血管压升高,它们都会导致组织液压差增加。因此在病理状态下,组织间隙内的压力变化必须考虑。

通常采用组织间液作为肺水肿的生理指标。根据组织学上的研究^[9],组织液体积与组织间隙压成正比,因此也可以利用组织间隙压作为肺水肿的生理指标。利用组织间隙压的分布还能阐明肺水肿的一些现象。

II 的比较 $a_1 = 0.1$, $\varepsilon = 10^{-7}$

$(p_{20} - p_2) \times 10^{-2}$				$Q/\varepsilon a$					
0.4	0.6	0.8	1.0	0.0	0.2	0.4	0.6	0.8	1.0
0.130	0.255	0.377	0.442	0.794	0.578	0.319	-0.015	-0.516	-3.068
0.130	0.254	0.377	0.442	0.794	0.578	0.319	-0.015	-0.516	-3.067
0.130	0.255	0.377	0.442	0.794	0.578	0.319	-0.015	-0.516	-3.069
0.130	0.255	0.377	0.442	0.794	0.578	0.319	-0.015	-0.516	-3.067
0.131	0.255	0.380	0.444	0.794	0.583	0.320	-0.019	-0.525	-3.188

一般来说, 在肺水肿第一期组织间隙压升高及组织间隙液的堆积不会对呼吸造成太大障碍。当组织间隙压进一步升高而超过某一临界值时, 组织上皮细胞-肺泡膜组成的保护膜将被破坏, 组织液进入肺泡(肺水肿二、三期)。此时组织压力变化较大, 应该考虑到它的影响。肺微动脉都是在相邻肺泡隔分支为毛细血管的, 那里组织间隙压最高。因此肺水肿第二期产生的新月形积液总是在相邻肺泡隔间出现。根据冯元桢和 Sobin 的研究肺微动脉分支成毛细血管后, 要经过几个肺泡才汇合成微静脉。在这几个肺泡间隔内, 组织间隙压是递减的。最近微动脉处的肺泡间隔组织间隙压最高, 容易出现肺水肿, 而微静脉附近的肺泡则不容易出现肺水肿。往往会出现这样的情况: 上游肺泡间隔组织间隙压达到形成肺水肿的临界值, 而下游还没有达到。这样, 达到临界值的肺泡出现积液, 而下游肺泡却没有积液, 甚至在微静脉附近的肺泡中, 连新月形的积液都没有。这就是所谓的“量子性”现象。

肺水肿形成的临界组织液压的存在是有其根据的。Guyton 及 Linddey^[10] 从实验上证明了肺水肿形成存在一个临界的左心房压力。低于该压力时不会出现肺水肿, 而超临界压力将导致肺水肿。这与本文结论相符。因为根据(44)式左心房压力增加亦即 ϕ_{20} 的增加将造成 a_2/a_1 下降, 从而使 p_2 上升(见(41)式)。

参 考 文 献

- [1] Fung, Y. C., *Microvascular Research*, 7 (1974), 89—113.
- [2] Tang, H. T. & Fung, Y. C., *Trans. ASME J. of Applied Mech.*, 1975, 5:45—50.
- [3] 郭尚平等, 力学学报, 14(1982), 第1期.
- [4] 吴望一、何筱毅, 力学学报, 21(1989), 211—218.
- [5] 吴望一、是长春、王露, 力学学报, 待发表.
- [6] Oka, S. & Murata, *Japan J. Appl. Phys.*, 1969, 9:345.
- [7] Баренблатт, Г. И. и Желтов, Ю. П., *ДАН СССР*, 132 (1960), 第3期.
- [8] Fishman, A. P., *Circulation*, 1972, 390—408.
- [9] Skalak, R. & Chien, Shu, *Handbook of Bioengineering*, McGraw-Hill Book Company, 1987, 1:1.
- [10] Guyton, A. C., & Lindey, A. W., *Circ. Res.*, 1959, 7:649—657.