

## پزشکی هوایی (قسمت سوم): فیزیولوژی تنفس

محمدرضا صفری نژاد M.D.

آدرس گردآورنده: دانشگاه علوم پزشکی ارتش - بیمارستان نیروی هوایی - تهران - ایران

### مقدمه

نسبتاً اندک است. یک ملکول گلوکز وقتی کاملاً اکسیده می شود، ۳۸ ملکول ATP ایجاد می کند (متابولیسم هوازی). گلوکز قدری می تواند در غیاب اکسیژن نیز شکسته شود (متابولیسم بی هوازی). متابولیسم بی هوازی تا سطح ملکول سه اتم کرینه (Pyruvic Acid) پیش می رود و بعد از آن اسیدپیرویک تبدیل به اسیدلاکتیک می گردد. فرایند بی هوازی، اهمیت خیلی کمتری از فرایند اکسیداسیون کامل گلوکز دارد. هر ملکول گلوکز که به اسیدلاکتیک تبدیل می شود، فقط ۲ ملکول ATP تولید می کند. علاوه بر آن تجمع اسیدلاکتیک، سرانجام فعالیت کاری بافت مربوط را محدود می سازد. اسیدلاکتیک توسط عضله قلب بطور کامل اکسیده شده و در کبد تبدیل به گلیکوژن می شود.

اکسیداسیون کامل ترکیبات با ۲ و ۳ اتم کربن که از شکسته شدن گلوکز، چربیها و پروتئینها حاصل می شوند، در میتوکندری سیتوپلاسم صورت می گیرد. این ترکیبات در Krebs's Cycle اکسیده شده و تبدیل به  $CO_2$  و آب می شوند، این اکسیداسیون همراه با تولید مقادیر زیادی ملکولهای ATP می باشد. مرحله نهایی این زنجیره که همان اکسیداسیون همراه با تشکیل آب است، توسط آنزیم Cytochrome Oxidase کاتالیز می شود. فسفوریلاسیون اکسیداتیو، نیازمند یک غلظت حداقل از اکسیژن در داخل سلول است. بالای این میزان حداقل، میزان اکسیداسیون با فشار اکسیژن موضعی رابطه ندارد، ولی فرایند توسط فاکتورهای بسیار دیگر، مثل وجود سوبسترا (Substrate) و فعالیت بافتی تحت تأثیر قرار می گیرد. این میزان اکسیژن حداقل که می بایست در میتوکندری باشد، بسته به نوع سلول متفاوت است، ولی بیشتر در محدوده  $0.4/0.7 - 0.5/3$  mmHg قرار دارد. بنابراین، برای اینکه متابولیسم هوازی محدود نشود، بایستی حمل اکسیژن به

درک و فهم فیزیولوژی تنفس و چگونگی تبادل اکسیژن و  $CO_2$  در سطح ریه ها و مصرف اکسیژن در سوج، اهمیت فراوانی در بی بردن به اختلالات ناشی از هیپوکسی و چگونگی درمان آن دارد. یادگیری و انتقال مفاهیم فیزیولوژی تنفسی به بیمار، دارای اهمیت فوق العاده زیادی برای یک پزشک هوایی می باشد.

فرایند تنفس دارای مراحل زیر می باشد:

۱- مصرف اکسیژن و تولید دی اکسیدکربن توسط بافتها.

۲- تبادل گازها مابین خون و بافتها.

۳- انتقال اکسیژن از ریه ها به بافتها توسط جریان خون.

۴- تبادل گازها مابین خون و ریه ها در محیط اطراف.

فرایندهایی که موجب تبادل گازها مابین خون و محیط اطراف می شوند، تنفس خارجی (External Respiration) نامیده می شوند. حمل گازها به بافتها و از بافتها، و تبادل گاز در بافتها را، تنفس داخلی (Internal Respiration) می گویند.

### تنفس بافتی

متابولیسم بافتی - اولین منبع انرژی برای فرایندهای بیولوژیک، انرژی شیمیایی است که در آدنوزین تری فسفات (ATP) نهفته است. برای آزاد شدن انرژی از ATP، آن بایستی به آدنوزین دی فسفات (ADP) هیدرولیز شود. تبدیل ATP به ADP سبب انجام کار می شود. این کار ممکن است مکانیکی باشد (انقباض عضله)، سنتز شیمیایی باشد (مثل ایجاد پروتئین و چربی) و یا ممکن است بصورت یک کار الکتریکی (عبور تحریک از یک عصب) و اسموتیک (مثل تشکیل ادار) خودنمایی کند. آزاد شدن انرژی اگر سبب کار نشود، موجب آزاد شدن حرارت می شود. میزان ATP در سیتوپلاسم سلولی،

(RQ) نامیده می‌شود. این نسبت برحسب نوع مواد غذایی که اکسیده می‌شود، متفاوت است. اکسیداسیون کربوهیدراتها (قندها) دارای ضریب تنفسی ۱ و اکسیداسیون چربی و پروتئین دارای ضریب تنفسی ۰/۷ می‌باشد. ضریب تنفسی در یک فرد با یک رژیم غذایی معمولی، مابین ۰/۸۵-۰/۸ می‌باشد. وقتی جریان اکسیژن به بافتها قطع می‌شود، دارای یک اثر سریع در فونکسیون بافتی می‌باشد، ولی تجمع  $CO_2$  در همان بافت سبب از بین رفتن فونکسیون بافتی نمی‌گردد. در سرتاسر بدن  $CO_2$  بر طبق فرمول زیر در حالت تعادل با یونهای هیدروژن و بیکربنات می‌باشد:



بنابراین، افزایش غلظت  $CO_2$ ، منجر به افزایش غلظت یونهای هیدروژن می‌شود. تحمل بافتها، در مقابل این افزایش در اسیدیته، خیلی کمتر از افزایش خود غلظت  $CO_2$  است.

#### نیازمندیهای اکسیژن بافتها

میزان مصرف اکسیژن، برحسب نوع بافت و فعالیت بافتی متفاوت است. بعنوان مثال، میزان مصرف اکسیژن توسط بافت مغزی  $3/5 \text{ ml/min}/100\text{g}$  بافت می‌باشد، ولی میزان مصرف اکسیژن توسط عضلات اسکلتی در حالت استراحت  $1 \text{ ml/min}/100\text{g}$  و در حالت کار سخت  $11 \text{ ml/min}/100\text{g}$  است. مغز ۲ درصد وزن کل بدن را شامل می‌شود و در حالت استراحت،  $\frac{1}{5}$  اکسیژن کل بدن را مصرف می‌نماید. عضلات اسکلتی ۴۰ درصد وزن کل بدن را شامل می‌شوند و در حالت استراحت،  $\frac{1}{3}$  اکسیژن کل بدن را مصرف می‌کنند. با یک ورزش متوسط، به اندازه‌ای که مصرف اکسیژن توسط عضلات اسکلتی دو برابر حالت استراحت باشد، میزان برداشت اکسیژن توسط عضلات اسکلتی،  $300 \text{ ml/min}$  یعنی ۶۰ درصد اکسیژن تونال بدن می‌شود.

میزان مصرف اکسیژن در حالت استراحت توسط یک فرد در یک درجه حرارت محیطی طبیعی، با سطح بدن رابطه دارد. میزان مصرف اکسیژن متابولیک بازال، مقدار مختصری از یک فرد تا فرد دیگر متفاوت است و با افزایش سن بطور پیشرونده‌ای کاهش می‌یابد. میزان متوسط مصرف اکسیژن بازال

بافتها حداقل به میزانی باشد که فشار اکسیژن  $3-5 \text{ mmHg}$  در میتوکندری ابقا شود. میزان مصرف اکسیژن توسط میتوکندری، در فشارهای بسیار بالای اکسیژن، اُفت پیدا می‌کند. این پدیده ناشی از اختلال در بعضی از آنزیمهای سیکل کربس می‌باشد، این یکی از مکانیسمهای ایجادکننده مسمومیت با اکسیژن است. مابین این دو محدوده، میزان مصرف اکسیژن توسط میتوکندری، رابطه‌ای با فشار اکسیژن موضعی ندارد. مشخص‌کننده اصلی میزان مصرف اکسیژن، میزان فعالیت بافتی است.

بیش از ۹۰ درصد اکسیژنی که توسط بافتها مصرف می‌شود، صرف تولید انرژی می‌گردد. تولید انرژی تحت تأثیر آنزیم سیتوکروم-اکسیداز و عمل فسفوریلاسیون اکسیداتیو می‌باشد. از اکسیژن باقیمانده، قسمت اعظم آن صرف برداشتن هیدروژن از ملکولهای پیچیده مثل اسیدهای آمینه و آمینها می‌گردد. فعالیت بسیاری از آنزیمهایی که این اکسیداسیونها را کنترل می‌کنند، با غلظت اکسیژن متفاوت است. یک قسمت بسیار اندک (حدود یک درصد) از اکسیژنی که توسط بافتها مصرف می‌شود، صرف واکنشهایی می‌گردد که در آن اکسیژن در ساختمان ملکولهای آلی پیچیده وارد می‌گردد این فرایند، Oxygenation نامیده می‌شود. آنها شامل واکنشهایی هستند که در این واکنشها آمینهای بیژنیک و هورمونهای استروئیدی تولید یا تخریب می‌شوند. میزان بعضی از واکنشهای اکسینازسیون، با سقوط فشار اکسیژن از  $100 \text{ mmHg}$  به  $60 \text{ mmHg}$  به مقدار قابل ملاحظه‌ای کاهش می‌یابند. یعنی مصرف اکسیژن توسط بافتها برای تولید ATP، تا سقوط فشار اکسیژن به  $3 \text{ mmHg}$ ، زیاد تحت تأثیر قرار نمی‌گیرد و فرق نمی‌کند ولی در محدوده فشارهای اکسیژن  $100-5$ ، واکنشهای اکسینازسیون به مقدار زیادی تحت تأثیر قرار می‌گیرند.

فراورده‌های اصلی اکسیداسیون کامل مواد غذایی عبارتند از  $CO_2$ ، آمونیاوم و آب. میزان  $CO_2$  که تولید می‌شود رابطه بسیار نزدیک با میزان اکسیژن مصرف شده دارد. نسبت حجم  $CO_2$  تولید شده به حجم اکسیژن مصرف شده در واحد زمان توسط بافتها، ضریب تنفسی Respiratory Quotient

غلظت (فشارهای نسبی) گاز در دو نقطه و رابطه معکوس با فاصله آن دو نقطه دارد. میزان دیفوزیون، همچنین رابطه مستقیم با حلالیت گاز در مایع و رابطه معکوس با جذر وزن ملکولی گاز دارد. چون حلالیت  $CO_2$  در بافت خیلی بیشتر از حلالیت اکسیژن در بافت می باشد، دیفوزیون  $CO_2$  حدوداً ۲۰ بار سریعتر از دیفوزیون اکسیژن خواهد بود. یعنی مشکلات انتقال  $CO_2$  از بافتها، خیلی کمتر از حمل اکسیژن به بافتها است.

چون سلولها اکسیژن را مصرف می کنند، هر قدر فاصله یک بافت از جریان خون مویرگ بیشتر شود، فشار نسبی اکسیژن نیز افت پیدا می کند. وقتی فاصله از یک مویرگ بیش از یک مقدار مشخص گردید، جریان اکسیژن از همان مویرگ قطع و توسط یک مویرگ مجاور دیگر برقرار می شود. بنابراین، ما در داخل یک بافت نقاطی داریم که فشار اکسیژن حداقل است. میزان این فشار اکسیژن حداقل با فشار اکسیژن موجود در مویرگها رابطه دارد و اگر فشار اکسیژن در خون کم باشد، افزایش مصرف در اکسیژن و افزایش فاصله از مویرگها، منجر به کاهش فشار اکسیژن حداقل می گردد. اگر فشار اکسیژن از ۳-۱ mmHg پایین تر بیاید، وضعیت بحرانی ایجاد می شود. این میزان فشار حداقل مورد نیاز برای فسفریلاسیون اکسیداتیو می باشد. اگر فشار اکسیژن حداقل بیشتر کاهش پیدا کند، متابولیسم های همان نقطه از بافت بطرف بی هوازی شدن می رود و اسیدلاکتیک تولید می شود. این نواحی را در اصطلاح **Lethal Areas** یا **Corners** می گویند. با حرکت خون در داخل مویرگ، میزان فشار اکسیژن آن سقوط می کند. مقدار آن توسط موارد زیر مشخص می گردد: محتوای اکسیژن خون شریانی، میزان اکسیژن برداشت شده توسط بافتها و میزان جریان خون. کاهش محتوای اکسیژن خون با میزان جریان خون و میزان مصرف اکسیژن رابطه دارد و آن را توسط فرمول زیر نشان می دهند (اصل Fick):

$\frac{\text{میزان مصرف اکسیژن}}{\text{جریان خون}} = \text{اختلاف محتوای اکسیژن خون شریانی و ریوی}$   
 در مواردیکه مصرف اکسیژن در بافتها زیاد می شود، با دو مکانیسم مهم، میزان اکسیژن موجود در نواحی **Lethal Corners** افزایش می یابد: افزایش جریان خون از ورای مویرگها که سبب می شود سقوط فشار اکسیژن در بستر مویرگی کاهش یابد، و باز شدن مویرگهای اضافی دیگر که فاصله

توسط یک مرد جوان طبیعی،  $1/331$  (STPD)/min/m<sup>2</sup> از سطح بدن می باشد. یک مرد ۷۰ کیلوگرمی با قد ۱/۸ متر (سطح بدن ۱/۹ متر مربع) دارای مصرف اکسیژن بازال  $1/331$  (STPD)/min می باشد. تغییرات خیلی شدید در درجه حرارت محیط و تغییرات در درجه حرارت عمق بدن، به مقدار مختصری میزان مصرف اکسیژن نوتال را تحت تأثیر قرار می دهد ولی مهمترین متغیر مشخص کننده میزان مصرف اکسیژن، فعالیت فیزیکی بدن است.

میزان مصرف اکسیژن در یک مرد باندازه متوسط تحت فعالیتهای بدنی مختلف به قرار زیر می باشد:

نوع فعالیت	میزان مصرف اکسیژن (لیتر در دقیقه)
حواب	۰/۲۴
استراحت در حالت کاملاً شل	۰/۲۴
استراحت در حالت نسبتاً شل	۰/۲۸
در حالت استراحت نسبتی	۰/۳۴
در حالت استراحت ایستادن	۰/۳۶
راه رفتن (۵ کیلومتر در ساعت)	۰/۸۵
دویدن (۱۰ کیلومتر در ساعت)	۲/۸۰

پرواز با هواپیما

سطح پروازی $DC_3$	۰/۳۴
هواپیمای سبک در هوای نامناسب	۰/۵۴
Taxing $DC_3$	۰/۵۸
Aerobatics	۰/۶۵
Air Combat Maneuvring Uring	۱

### تبادل گاز خونی - بافتی

اکسیژن مورد نیاز برای اکسیداسیون در یک بافت، توسط جریان خون به آن بافت می رسد. این جریان خون،  $CO_2$  تولید شده توسط تنفس را نیز از بافت برداشت می کند. تبادل اکسیژن و  $CO_2$  مابین خون مویرگها و سلولهای بافتی، بطریقه دیفوزیون ساده می باشد. ملکولهای گاز موجود در خون، از جدار مویرگها و سلولها، طبق قانون دیفوزیون **Fick's Law** در جهت گرادیان غلظتی حرکت می کنند. این قانون می گوید که میزان دیفوزیون یک گاز مابین دو نقطه از یک مایع رابطه مستقیم با اختلاف

کاهش در فشار  $CO_2$  خون شریانی، سبب انقباض عروقی شدید در آرتریولهای مغز می‌گردد. بطوریکه اگر فشار  $CO_2$  طبیعی به نصف کاهش یابد، میزان جریان خون مغز نصف خواهد شد. بنابراین هیپرونتیلیسیون با هوای محیط، اگرچه مقدار مختصری فشار اکسیژن را افزایش می‌دهد ولی آن سبب هیپوکسی در بافت مغز می‌شود.

وقتی فشار اکسیژن در مناطق مستعد به مرگ (Lethal Corners) یک بافت ناکافی برای ابقاء فسفوریلاسیون اکسیداتیو است، باندهای فسفاتنی سرشار از انرژی، فقط توسط متابولیسم بی‌هوازی تولید می‌شوند که آن همراه با تشکیل اسیدلاکتیک خواهد بود. این پدیده حتی با یک ورزش عضلانی خفیف نیز شروع می‌شود. علت آن نیاز به زمان جهت افزایش جریان خون، مطابق نیازهای بافتی است. با فعالتهای بسیار سنگین، افزایش نیاز برای اکسیژن توسط جریان خون جبران نمی‌شود و تشکیل اسیدلاکتیک ادامه می‌یابد تا اینکه سرانجام عضله قادر به انقباض بیشتر نباشد.

### انتقال گازها توسط جریان خون

#### اکسیژن

اکسیژن در خون، در یک محلول فیزیکی و در یک محیط شیمیایی حمل می‌شود. طبق قانون Henry غلظت اکسیژن محلول، رابطه مستقیم با فشار این گاز دارد. با فشار اکسیژن  $(13/3 \text{ KPa})$   $(100 \text{ mmHg})$ ، غلظت اکسیژن محلول  $0/3$  میلی‌لیتر در  $100$  میلی‌لیتر خون است. آن حدود  $1/5$  درصد غلظت اکسیژن در ترکیب شیمیایی با هموگلوبینی می‌باشد. حتی زمانی که فشار اکسیژن شریانی تا حدود  $(86/6 \text{ KPa})$   $650 \text{ mmHg}$  افزایش می‌یابد (توسط تنفس اکسیژن صد درصد در فشار یک اتمسفر)، مقدار اکسیژن در محلول فیزیکی  $(1/95)$  میلی‌لیتر در صد میلی‌لیتر خون، فقط  $40$  درصد میزانی است که توسط بافتها از خون برداشت می‌شود. اکسیژن با Hb یک ترکیب ساده و قابل برگشتی ایجاد می‌کند، که به آن Oxyhaemoglobin می‌گویند. هموگلوبین یک پروتئین مزدوج شده است و از ترکیب Haeme با Globin ایجاد می‌شود. Haeme یک ترکیب Iron-Porphyrin می‌باشد و

دیفوزیون اکسیژن به بافتها را کاهش می‌دهد. این دو مکانیسم در اکثر بافتها حتی در حالت استراحت فعال هستند. یعنی بستر موریگی در شرایط طبیعی در یک حالت دینامیک قرار دارد. با سقوط فشار اکسیژن در بستر موریگی، موریگهای بیشتری باز می‌شوند و یک عده موریگهای دیگر بسته می‌شوند. این تغییرات در موریگها توسط عوامل موضعی واسطه‌گری می‌شوند، یعنی کاهش اکسیژن، افزایش  $CO_2$  و اسیدپت، که معمولاً هر سه با هم اتفاق می‌افتند؛ همگی باعث می‌شوند که موریگهایی که از قبل بسته بودند باز شوند. اتساع موریگها نیز توسط عوامل موضعی واسطه‌گری می‌شوند. تغییرات در فشار اکسیژن و  $CO_2$ ، همراه با هیپوکسی لوکال سبب اتساع آرتریولهایی می‌شوند که بستر موریگی مذکور را تغذیه می‌کنند. به این ترتیب جریان خون افزایش می‌یابد. دامنه تغییرات در جریان خون در پاسخ به افزایش فعالیت، از بافتی به بافت دیگر متفاوت است. این بستگی به نیازهای بافتی دارد. تعداد موریگهای باز در یک عضله در حال ماکزیمم ورزشی،  $200-100$  بار بیشتر از حالت استراحت است. همزمان میزان جریان خون  $20$  برابر افزایش می‌یابد. در بسیاری از نواحی مغز، حتی در حالت استراحت، قسمت اعظم بستر موریگی باز است و در حالت حداکثر فعالیت میزان جریان خون  $4-2$  برابر زیاد می‌شود.

جریان اکسیژن به یک بافت، همیشه حیاتی‌تر از میزان برداشت  $CO_2$  از همان بافت است، علل آن به قرار زیر است:

۱- تجمع  $CO_2$  در یک بافت، اختلالات فونکسیون کمیتری از هیپوکسی ایجاد می‌کند.

۲- اختلاف فشار پارسیل مورد نیاز برای دیفوزیون  $CO_2$ ،  $\frac{1}{40}$  اختلاف فشار مورد نیاز برای دیفوزیون اکسیژن است.

۳- ظرفیت ذخیره بافتی برای  $CO_2$  پس از تبدیل به یون بیکربنات در بافت ذخیره می‌شود، خیلی بیشتر از اکسیژن است.

در اکثر موارد، تطابق و تنظیم جریان خون بافتها، توسط میزان اکسیژن مورد نیاز مشخص می‌شود. بطور متناقض، در بعضی موارد کاهش فشار  $CO_2$  خون شریانی که سبب افزایش برداشت  $CO_2$  از بافتها می‌گردد، سبب هیپوکسی می‌شود.

منحنی اشباع اکسیژن به سمت راست می‌شوند. تمام این تغییرات در بافت در حال فعالیت اتفاق می‌افتند و این سبب می‌شود که در یک فشار بخصوص از اکسیژن، میزان اکسیژنی را که خون می‌تواند به بافتها بدهد افزایش یابد. قسمت اعظم اثرات  $CO_2$  (اثر Bohr)، ناشی از تغییرات pH داخل گلبولهای قرمز می‌باشد. اثر Bohr همچنین در بستر مویرگی ریوی نیز عمل می‌کند، طوریکه تمایل هموگلوبین به اکسیژن افزایش می‌یابد؛ یعنی وقتی  $CO_2$  از خون بداخل آلوئولها دیفوزیون پیدا می‌کند، منحنی تجزیه اکسیژن به طرف چپ شبیهت می‌یابد. اثر Bohr مسئول ده درصد برداشت توتال اکسیژن در کاپیلرهای ریوی است.

غلظت کلی اکسیژن در خون، حاصل جمع اکسیژن موجود بصورت محلول و اکسیژنی است که توسط هموگلوبین حمل می‌شود.

اختلاف مابین غلظتهای اکسیژن ( $O_2$ ) در خون شریانی و خون وریدی مخلوط، با مصرف اکسیژن توتال و برون‌ده قلبی رابطه دارد و آن را می‌توان توسط رابطه Fick بیان کرد:

$\text{مصرف اکسیژن} = \text{اکسیژن خون وریدی} - \text{اکسیژن خون شریانی}$   
 برون‌ده قلبی  
 بنابراین یک مرد در حالت استراحت با مصرف اکسیژن توتال (SPTD) ۲۵۰ ml در دقیقه و برون‌ده قلبی ۵ لیتر در دقیقه، دارای اختلاف غلظت اکسیژن شریانی و وریدی ۵ ml/۱۰۰ ml خون است. اگرچه برون‌ده قلب هنگام ورزش افزایش می‌یابد، ولی این افزایش نمی‌تواند میزان نیاز اکسیژن بافتها را تأمین کند، طوریکه اختلاف اکسیژن شریانی و وریدی نیز افزایش می‌یابد. بنابراین، اگر ورزشی انجام شود که میزان مصرف اکسیژن را به (SPTD) یک لیتر در دقیقه افزایش دهد، میزان متوسط برون‌ده قلبی ده لیتر در دقیقه خواهد بود و اختلاف اکسیژن شریانی و وریدی نیز ۱۰ ml / ۱۰۰ ml خون خواهد رسید. از آنجاییکه با تمرین خفیف تا متوسط، غلظت اکسیژن خون شریانی، تقریباً بدون تغییر باقی می‌ماند، افزایش اختلاف اکسیژن شریانی و وریدی منجر به یک کاهش در غلظت اکسیژن خون وریدی مخلوط می‌شود. غلظت اکسیژن وریدی از ۱۵/۵ ml / ۱۰۰ ml در حالت استراحت به ۱۰/۵ ml / ۱۰۰ ml در حال ورزش کاهش می‌یابد که همراه با برداشت اکسیژن به میزان یک لیتر

گلوبین یک پروتئینی است که از ۴ زنجیره پلی‌پپتیدی تشکیل شده است. هموگلوبین در داخل گلبولهای قرمز است و غلظت طبیعی آن ۱۵ gr/۱۰۰ ml می‌باشد. حداکثر میزان اکسیژنی که می‌تواند با یک گرم هموگلوبین ترکیب شود ۱/۳۹ ml است، بنابراین میزان اکسیژن توتالی که در حالت ترکیب با Hb می‌تواند در یک شخص طبیعی انتقال یابد (ظرفیت اکسیژن خون)  $1/39 \times 15 = 20/8 \text{ ml}/100 \text{ ml}$  خون است. مقدار اکسیژن موجود در خون در حالت ترکیب با Hb را اشباع اکسیژن هموگلوبین می‌نامند و آن را توسط فرمول زیر می‌توان نشان داد:

$100 \times \frac{\text{غلظت اکسیژن ترکیب شده با Hb}}{\text{ظرفیت اکسیژن خون}} = \text{اشباع اکسیژن}$

اشباع اکسیژن هموگلوبین خون (در  $pH = 7/4$ ،  $PCO_2 = 40 \text{ mmHg}$  و  $37$  درجه سانتیگراد) و با یک فشار اکسیژن  $100 \text{ mmHg}$  در حدود ۹۷/۵ درصد است. برای اهداف عملی، اینطور می‌توان فرض کرد که در فشارهای اکسیژن بیش از  $26/6 \text{ KPa}$  ( $200 \text{ mmHg}$ ) هموگلوبین بطور کامل از اکسیژن اشباع می‌باشد. در فشارهای اکسیژن پایین، زیر حدود  $50 \text{ mmHg}$  ( $6/7 \text{ KPa}$ )، اشباع اکسیژن بسرعت متناسب با فشار افزایش می‌یابد ولی در فشارهای اکسیژن بالاتر، این افزایش کندتر است. بنابراین یک  $10 \text{ mmHg}$  تغییر در فشار اکسیژن از  $100 - 90$  میلی‌متر جیوه ( $13/3 \text{ KPa}$  به  $12$ )، اشباع را فقط یک درصد زیاد می‌کند، در صورتیکه یک تغییر مشابه در فشار اکسیژن از  $35 - 45 \text{ mmHg}$  ( $6 \text{ KPa}$  به  $4/7$ ) میزان اشباع را  $14$  درصد زیاد می‌کند. در فشار اکسیژن  $26 \text{ mmHg}$  ( $3/5 \text{ KPa}$ ) نصف هموگلوبین از اکسیژن اشباع می‌شود ( $P_{50}$ ). تغییرات اندک در فشار اکسیژن آلوئولی، در محدوده فشار طبیعی ( $103 \text{ mmHg}$ ) که توسط تنفس هوا در فشار یک اتمسفر حادث می‌شود، تأثیرات نسبتاً اندکی در غلظت اکسیژن خون شریانی دارد. در ریه‌ها، یک گرادیان اکسیژن بالا وجود دارد؛ این گرادیان اکسیژن بالا، کمک می‌کند که دیفوزیون اکسیژن به داخل خون در قسمت اعظم اوقات ابقا شود.

اشباع اکسیژن توسط غلظت هموگلوبین خون تحت تأثیر قرار نمی‌گیرد، ولی توسط pH، فشار  $CO_2$ ، درجه حرارت و غلظت 2,3-DPG تحت تأثیر قرار می‌گیرد. کاهش pH، افزایش فشار  $CO_2$  و افزایش درجه حرارت همگی سبب شبیهت

(SPTD) در دقیقه می‌باشد. میزان اشباع از اکسیژن خون وریدی مخلوط به ترتیب ۷۴ درصد و ۵۰ درصد می‌باشد.

### دی‌اکسیدکربن

دی‌اکسیدکربن در خون به سه شکل منتقل می‌شود: بصورت محلول، بصورت بی‌کربنات و در ترکیب با پروتئین. مثل اکسیژن، غلظت دی‌اکسیدکربن حمل شده متناسب با فشار گاز می‌باشد. ولی  $\text{CO}_2$  حدود ۲۰ بار محلول تراز اکسیژن است. بنابراین غلظت  $\text{CO}_2$  حمل شده در خون در فشار ۴۰ mmHg برابر ۱۰۰ / ۲/۶ ml (SPTD) است.

دی‌اکسیدکربن با آب ترکیب و ایجاد اسیدکربنیک می‌کند و تجزیه اسیدکربنیک سبب ایجاد بی‌کربنات می‌شود:



اضافه شدن آب به  $\text{CO}_2$  برای تشکیل اسیدکربنیک خیلی به آهستگی در پلاسما پیش می‌رود ولی در گلبولهای قرمز آنزیمی بنام کربنیک آنیدرات (Carbonic Anhydrase) وجود دارد که واکنش فوق را کاتالیز می‌کند، طوری‌که در داخل گلبول قرمز مقادیر قابل توجهی اسیدکربنیک تشکیل می‌شود. تجزیه بعدی به بی‌کربنات و یون هیدروژن خیلی سریع است. یونهای بی‌کربنات ایجاد شده، دوباره وارد پلاسما می‌شوند ولی یونهای هیدروژن توسط پروتئینهای داخل گلبول قرمز، تامپون می‌گردند. یکی از تامپونهای مهم، هموگلوبین است. هموگلوبین احیا شده تامپون خیلی مؤثرتری از اکسی‌هموگلوبین است؛ یعنی Deoxygenation در خون که در مویرگهای بافتی اتفاق می‌افتد. سبب تسهیل تشکیل بی‌کربنات و برداشت  $\text{CO}_2$  می‌شود. برعکس، اکسیژن‌گیری خون در ریه‌ها تبدیل بی‌کربنات به  $\text{CO}_2$  را تسهیل می‌کند.



غلظت  $\text{CO}_2$  که بصورت بی‌کربنات در خون شریانی حمل می‌شود، در یک فشار دی‌اکسیدکربن ۴۰ mmHg در حدود ۱۰۰ ml (SPTD)/۴۴ است که آن تقریباً ۹۰ درصد غلظت دی‌اکسیدکربن توتال را تشکیل می‌دهد. پنج درصد باقیمانده دی‌اکسیدکربن توتال بصورت ترکیبات Carbamino حمل می‌شود که در آن  $\text{CO}_2$  با گروههای آمینی پروتئینها، بخصوص

گلوبین هموگلوبین ترکیب و حمل می‌شود:



این نوع واکنش خیلی سریع اتفاق می‌افتد. چون اکسی‌هموگلوبین به  $\text{CO}_2$  کمتری بصورت Carbamino متصل می‌شود، آن باعث می‌شود که برداشت  $\text{CO}_2$  در بافتها بهتر شود و برعکس این فرایند در ریه‌ها بهتر اتفاق می‌افتد. چون اشباع هموگلوبین از اکسیژن، غلظت هر دو بی‌کربنات و کاربامینو هموگلوبین را تحت تأثیر قرار می‌دهد. بنابراین، اشباع اکسیژن، متحنی تجزیه  $\text{CO}_2$  را نیز تحت تأثیر قرار می‌دهد. در بدن انسان با افزایش فشار  $\text{CO}_2$  میزان اشباع خون در اکسیژن کاهش می‌یابد. اگرچه ۹۰ درصد  $\text{CO}_2$  محتوای خون به شکل بی‌کربنات است، ولی فقط نصف اختلاف غلظت  $\text{CO}_2$  در خون شریانی وریدی مسئول تغییر در غلظت بی‌کربنات می‌باشد. یک سوم اختلاف  $\text{CO}_2$  شریانی وریدی ناشی از تغییرات در غلظتهای ترکیبات کاربامینو می‌باشد.

### تبادل گاز در ریه

آناتومی عملی. وظیفه اصلی ریه تبادل اکسیژن و  $\text{CO}_2$  مابین خون وریدی و هواست. ریه‌ها، کارهای مهم دیگری نیز دارند مثل فیلتره کردن مواد سمی، از جمله برداشت لخته‌های خون از گردش خون، متابولیسم بعضی مواد فعال از نظر بیولوژیکی مثل مسود منقبض‌کننده عروق، سروتونین، برادی‌کینین، هیستامین و موادی مثل هپارین که در فرایند لخته شدن خون دخیل هستند. ریه‌ها دارای حدود ۳۰۰ میلیون آلئول یا کیسه هوایی هستند که در آنها خون و هوا در مجاورت بسیار نزدیک بهم قرار دارند. قطر این کیسه‌های هوایی ۰/۳ میلی‌متر است. تبادل گازها از ورای غشاء مویرگهای آلئولولی است. کل آلئولها، یک غشایی درست می‌کنند که مساحت آن ۱۰۰-۵۰ متر مربع است. این غشاء خیلی نازک بوده و ضخامت آن نیم میکرومتر می‌باشد. مساحت زیاد این غشاء و نازکی آن سبب می‌شود که مقاومت در مقابل دیفوزیون گازی، خیلی اندک باشد.

ریه‌ها از حدود ۳۰۰ میلیون جابجه هوایی تشکیل شده‌اند. در محل تماس هوا با جدار این جابجه‌ها، یک نیروی

موجود در ریه‌ها را شامل می‌شود. مجموع سطح مقطع راههای هوایی بعد از برونشیولهای ترمینال، بسرعت افزایش پیدا می‌کند، طوریکه حجم زیاد هوای دمی که وارد راههای هوایی می‌شود، بعلت سطح زیاد، سرعت اندکی پیدا می‌کند. در حقیقت، در ناحیه تنفسی، ونتیلاسیون اکثراً توسط دیفوزیون اتفاق می‌افتد و حرکت توده‌ای گاز خیلی اندک است. میزان دیفوزیون ملکولهای گازی، چنان سریع است و فواصل نیز آنقدر اندک است که اختلاف غلظت موجود در راههای هوایی و آلوئولها ظرف کمتر از یک ثانیه از بین می‌رود.

شاخه‌های شراتین ریوی، همراه با شاخه‌های راههای هوایی وارد بافت ریه می‌شوند. این شرایین بستر مویرگی احاطه‌کننده آلوئولهای هوایی را تغذیه می‌کنند.

شبهه‌های مویرگی اطراف آلوئولها خیلی متراکم هستند و قطعات مویرگی آنقدر باریک و کوتاه هستند که تقریباً یک سطح مداومی از خون در روی جدار آلوئولها در جریان است. مقاومت در مقابل جریان خون در مدار ریوی، نسبتاً اندک است (فشار شریانی ریوی متوسط ۱۵ mmHg می‌باشد)، طوریکه فشار در شرایین کوچک تغذیه‌کننده بستر مویرگی (همینطور در وریدهای ریوی درنازکننده آنها)، نسبتاً حساس به اختلافات فشارهای هیدرواستاتیک موجود در آنها می‌باشد، بعنوان مثال، در ریه یک مرد در حالت ایستاده، آپکس ریه حدود ۲۰ سانتیمتر بالاتر از شریان ریوی اصلی می‌باشد.

سطح بسیار وسیع غشاء مویرگی آلوئولی به ذرات تنفس شده حساس است. محلی که این ذرات برداشت می‌شوند بستگی به اندازه آنها دارد.

ذرات بزرگ در بینی فیلتره می‌شوند. ذرات کوچکتر که در جدار راههای هوایی هدایت‌کننده تجمع می‌یابند، توسط موکوسی برداشت می‌شوند. این موکوس توسط غدد موجود در جدار برونشها ترشح می‌شود و حرکت آن توسط مزکهای مخاط پوششی برونشها می‌باشد. ذراتی که آنقدر کوچک هستند که وارد آلوئولها می‌شوند، توسط ماکروفاژها برداشت می‌شوند.

سطحی نسبتاً بزرگی اعمال می‌شود. این نیروهای کششی سطحی، آلوئولهای کوچکتر را روی هم می‌خوابانند. نیرویی که توسط فشار سطحی تولید می‌شود، رابطه معکوس با قطر حبابچه‌های هوایی دارد. بعضی از سلولهای پوشاننده آلوئولها یک ماده‌ای بنام Surfactant ترشح می‌کنند که این نیروی فشار سطحی را به مقدار زیادی کاهش می‌دهد. این ماده سورفکتانت که حاوی Dipalmitoyl Lecithin می‌باشد به مقدار زیادی تخلیه حبابچه‌های کوچک به حبابچه‌های بزرگتر را کاهش داده و ساختمان ریوی را بقا می‌کند، همچنین از سفتی ریه می‌کاهد. نیروی لازم برای ونتیلاسیون را کم می‌کند و نیرویی را که تعادل دارد مایع را از خون بداخل حبابچه بکشد کاهش می‌دهد.

از نظر عملی، مسیرهای تنفسی را می‌توان به دو ناحیه تقسیم کرد. راههای هدایت‌کننده هوا و مناطقی که در قریبند تنفس دخیل هستند.

راههای هوایی هدایت‌کننده فوقانی عبارتند از: بینی، دهان، حلق، نای، برونش اصلی راست و چپ، برونش لوبار، برونش سگمتال و ترمینال. اینها روی هم رفته اولین شانزده تقسیم درخت تنفسی را تشکیل می‌دهند. راههای هدایت‌کننده بعدی، راههای کوچکتر بدون آلوئولها هستند.

راههای هدایت‌کننده، هوای دمی را به نواحی تبادلات گازی ریه حمل می‌کنند. گاز موجود در راههای هدایت‌کننده با خون نمی‌تواند مبادله شود و آنها همان فضای مرده آئاتومیک را تشکیل می‌دهند. حجم فضای مرده آئاتومیک ۱۵۰ میلی‌لیتر است. برونشیولهای ترمینال به برونشیولهای تنفسی تقسیم می‌شوند که به جدار آنها آلوئولها متصل است. آخرین تقسیم‌بندی راههای هوایی را، مجاری آلوئولی می‌گویند که بطور کامل توسط آلوئولها پوشانده می‌شوند. این قسمت نحنانی راههای هوایی، ۷ قسمت بعدی درخت تنفسی را تشکیل می‌دهند. به این قسمت، ناحیه تنفسی ریه گفته می‌شود، چون در آنها تبادلات گازی انجام می‌شود، فاصله از برونشیول ترمینال تا دورترین آلوئول فقط ۵ mm است. ناحیه تنفسی ریه‌ها، حجمی حدود ۲۵۰۰ میلی‌لیتر دارد و قسمت اعظم گاز