

文章编号: 1000-0887(2000) 05\_0523\_06

# 微循环系统动力学综合数学模型研究 ( II ) ——计算方法及结果\*

郭仲三, 肖帆, 郭四稳, 伍岳庆, 古乐野

( 中科院成都计算所, 成都 610041 )

( 钱伟长推荐 )

摘要: 利用解析法与有限元法相结合的“影响线算法”, 求解了第一部分中建立的数学模型, 分析了微循环系统动力学的若干重要问题, 表明在微动脉自律运动周期内, 间质流体压力将两次改变符号, 因而某些理论中十分强调的间质流体压力是略高于或略低于大气压力的问题显得并不重要; 微动脉自律运动能导致周期性的淋巴形成, 间质总应力在这一过程中起着重要作用; 微循环局部调节可以以动态平衡的方式在一定范围内满足代谢的需要。计算还表明了微动脉“阻力血管”的性质和微血管网络在热量交换过程中的高效性。这些结果说明我们建立的综合模型符合生理实际。

关键词: 影响线算法; 解析法; 有限元法; 微循环系统动力学

中图分类号: O368; O242.1 文献标识码: A

## 引 言

本文第一部分<sup>[1]</sup>建立的综合数学模型包括数十个互相耦合的方程, 形成一个大型的非线性方程组。这里, 我们将解析方法与数值方法结合起来, 求解了这个方程组, 并根据计算结果讨论和分析了微循环系统动力学的若干重要问题。几何模型采用第一部分图 1 所示的简单网络, 它的结构形态与肠系膜、视网膜等的微循环单元近似。

## 1 计算方法

### 1) 概述

在长波假设下, 求出了微动脉血流速度、压力、正应力和剪应力的解析解<sup>[2]</sup>。

用迭代法求出了毛细血管网内的压力、流量、RBC 压积、表观粘度等的分布; 由于毛细血管壁的通透系数很小, 迭代过程中不计管壁渗漏的影响。

针对第一部分建立的综合数学模型, 我们提出了解析法与有限元法相结合的“影响线算法”<sup>[3]</sup>, 求解了间质流体压力、速度、初始淋巴流量、蛋白质浓度、氧浓度、温度和腺甙浓度, 然后解析地计算出血管内各量。

\* 收稿日期: 1999\_08\_01; 修订日期: 1999\_12\_26

基金项目: 四川省应用基础研究基金课题

作者简介: 郭仲三(1947~), 男, 硕士, 副研究员。

所有量均计算出微动脉自律运动一个周期内的变化情况。如果发生肌原性或代谢性调节,则在下一周期做出响应。

在计算中,还假设:①同一毛细血管  $L_p$  不变,不同毛细血管  $L_p$  不同。②只有一种蛋白质。③间质不可变形。④间质总表面应力  $\sigma$  为常量。⑤忽略机械弥散的作用。

## 2) 边界条件

①微动脉入口:给定血液正常压力、实际压力、温度、蛋白质和氧浓度、RBC 压积。

②微动脉壁:流动无滑移,流体通量与蛋白质通量为零;氧通量与管内外浓度差成正比;热通量与管内外温度差成正比。

③毛细血管壁:蛋白质通量与内外浓度差成正比;热通量与内外温度差成正比;氧浓度内外相等。

④初始淋巴管壁:流体通量由文[1](25)式给出;氧浓度内外相等;温度内外相等;蛋白质通量与内外浓度差成正比。

⑤微循环单元外边界:流体通量、蛋白质通量、氧通量均为零;右边界  $x = x_{\max}$  之外具有给定的温度  $T^{BC}$ ,该处的热通量与内外温度差成正比;其余边界热通量为零。

根据循环的实际情况和自律运动的特点,我们忽略所有方程中的惯性项和对时间的微分,简化为一个拟定常问题,时间  $t$  作为参数包含在所有变量中。

## 3) 主要数据

$b_0$ : 微动脉自律运动振幅,  $1.5 \times 10^{-6}$  m, 见[4]

$C_{a0}$ : 微动脉入口蛋白质浓度,  $60 \text{ kg/m}^3$ , 见[5]

$C_{a0}^0$ : 微动脉入口氧浓度,  $0.2 \text{ m}^3 \text{O}_2/\text{m}^3$ , 见[6]

$C_{50}$ : 标准状况下氧饱和度 50% 时的氧浓度,  $8.17 \times 10^{-4} \text{ m}^3 \text{O}_2/\text{m}^3$ , 见[7]

$C_a^0$ : 细胞释放腺甙的临界氧浓度,  $1.513 \times 10^{-4} \text{ m}^3 \text{O}_2/\text{m}^3$ , 见[8]

$D_{\text{eff}}$ : 间质中蛋白质有效扩散系数,  $1 \times 10^{-11} \text{ m}^2/\text{s}$ , 见[5]

$D^0$ : 间质氧有效扩散系数,  $2 \times 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}$ , 见[6]

$D^T$ : 间质热扩散系数,  $1.2 \times 10^{-7} \text{ m}^2/\text{s}$ , 见[9]

$h$ : 毛细血管对蛋白质的通透系数,  $2.4 - 3.6 \times 10^{-10} \text{ m/s}$ , 见[5]

$K^0$ : 间质自由流体平均通透系数,  $2 \times 10^{-14} \text{ m}^4/\text{s/N}$ , 见[5]

$L_p$ : 毛细血管壁的流体通透系数,  $4 \times 10^{-10} - 1 \times 10^{-9} \text{ m}^3/\text{s/N}$ , 见[10]

$n^0$ : 间质自由流体分布体积, 0.78, 见[5]

$n^1$ : 间质蛋白质分布体积, 0.68, 见[5]

$P_{a0}$ : 微动脉正常入口压力,  $4666.27 \text{ Pa}$ , 见[10]

$P_{ac}$ : 微动脉塌陷的临界压力,  $2399.8 \text{ Pa}$  (18mmHg), 见[11]

$P_{\text{crit}}$ : 微动脉自律运动停止的临界压力,  $3199.73 \text{ Pa}$  (24mmHg), 见[12]

$q_{m0}$ : 间质热源系数,  $170 \text{ J/m}^3/\text{s}$ , 见[13]

$R_f^c$ : 间质对蛋白质对流运输的阻尼因子, 0.95, 见[14]

## 2 微循环系统动力学综合数学模型分析

计算表明,正常生理条件下,在自律运动周期内,毛细血管网络入口最高和最低压力分别

为 3410.4Pa (25.58mmHg) 和 1635.9Pa (12.27mmHg), 平均 2686.4Pa (20.15mmHg); 出口最高和最低压力分别为 1826.5Pa (13.70mmHg) 和 65.3Pa (0.49mmHg), 平均 1093.2Pa (8.2mmHg), 与正常人实测值一致。

在长 1mm 的毛细血管网络内平均压力降落约 1600Pa (12mmHg), 而在 0.82mm 微动脉段内平均压力降落约 2000Pa (15mmHg), 这表现了微动脉作为“阻力血管”的性质。

由于 Fahraeus 效应和 F.L 效应, 毛细血管内血液表观粘度大大低于大血管内的粘度。本文由于考虑了相分离效应, 各毛细血管内血液表观粘度不同, 为  $0.002\text{Pa}\cdot\text{s}$  (2.0cp) 到  $0.0032\text{Pa}\cdot\text{s}$  (3.2cp), 平均  $0.0024\text{Pa}\cdot\text{s}$  (2.4cp)。

间质流体压力的大小和分布在一个周期内发生很大的变化, 最低时整个间质内均为负值, 平均约  $-706.6\text{Pa}$  ( $-5.3\text{mmHg}$ ), 最高时整个都为正值, 平均约  $600\text{Pa}$  (4.5mmHg)。初始淋巴管的闭合与开启对间质流体压力分布影响极大, 如图 1 所示。

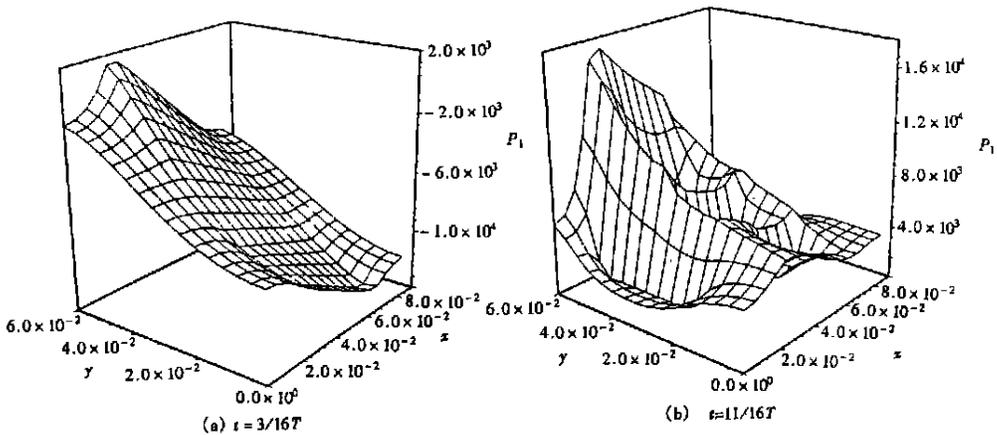


图 1 间质流体压力分布 ( $10^{-1}\text{Pa}$ )

在所有时刻, 毛细血管内流体压力都大于该处间质流体压力, 即使在毛细血管微静脉端也是如此。这表明了胶体渗透压在间质流体回流毛细血管中具有重要意义。

间质流体运动速度在  $10^{-8}\text{m/s}$  量级左右, 且随间质流体化学势的变化不断改变其大小和方向。初始淋巴管内微瓣膜的时开时闭使流谱发生很大变化, 如图 2 所示。

在间质总应力  $\sigma = 133.3\text{Pa}$  (1 mmHg) 的情况下, 微动脉自律运动可以导致淋巴液周期性地形成。而  $\sigma$  的改变 (即使其余条件不变) 能影响淋巴形成过程。 $\sigma$  增大时,  $P_I$  亦随之增大, 但增大的速度比  $\sigma$  慢, 从而淋巴流量减少。因此,  $\sigma$  增大到一定值时, 间质流体就会停止进入初始淋巴管。在我们的计算中,  $\sigma = 533.3\text{Pa}$  (4mmHg) 时淋巴流量已非常小了。这时, 由于  $P_I$  升高, 将使毛细血管净渗出量为零。如果发生某种病变使净渗出量仍大于零, 则将导致淋巴水肿。

在自律运动周期内, 约有一半时间间质蛋白质浓度从毛细血管微动脉端到微静脉端是逐渐下降的, 而在其余时间则呈两端高、中间低的悬链状, 如图 3 所示。我们认为: 毛细血管微动脉端具有较高的流体压力、微静脉端具有较高的蛋白质通透系数, 是造成间质蛋白质这种分布及变化特点的原因。

计算表明, 毛细血管网络入口处的氧浓度仅为微动脉入口处的 35%。间质氧浓度在微动脉处最大, 在毛细血管附近有局部极大值, 如图 4 所示。

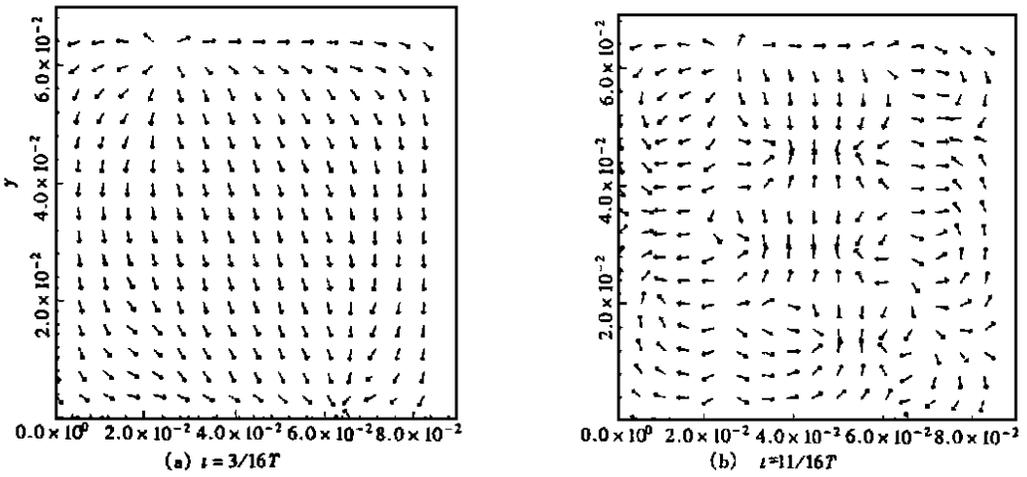


图2 间质流体速度分布

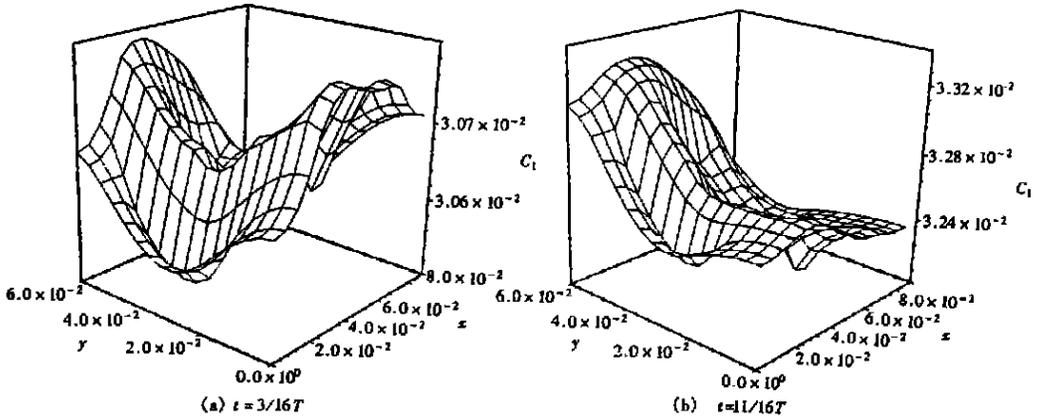


图3 间质蛋白质浓度分布( $10^3\text{kg/m}^3$ )

毛细血管内血液温度与相邻间质温度很接近, 相差都在  $0.05^\circ\text{C}$  以下, 温度降主要发生在微动脉内. 这表明微血管床是良好的热交换器, 有效地进行着血液与组织的热量交换.

间质温度受表面温度  $T^{BC}$ 、血管和皮肤散热能力  $h^T$  和  $h^{T1}$  以及代谢率的影响. 若  $h^{T1}$  较大或  $T^{BC}$  较小, 组织从血液吸收热量, 血液温度沿流动方向逐渐降低. 若  $h^{T1}$  很小, 间质温度主要由代谢率决定; 计算表明, 此时间质温度可高于血液温度, 血液从间质中吸热, 沿流动方向温度逐渐升高. 这种现象在人体内的确存在, 例如静息时肝脏血温比主动脉血温高  $0.4\sim 0.8^\circ\text{C}$ <sup>[15]</sup>, 就是因为肝脏代谢旺盛, 产热量大, 血液从组织中吸收了热量.

因此, 要准确模拟微循环单元的温度分布, 必须准确了解各参数间的依赖关系和变化情况, 对内部器官和表面组织的边界条件处理也不应完全一样. 这些都有待进一步的研究. 图5给出了间质温度的一种典型分布情况.

由于毛细血管前括约肌距组织缺氧区较近, 阈值较低, 故微循环系统第一调节总比第二调节先发生. 当毛细血管网络中的血管数增加而长度不变时, 间质氧浓度除分布有所改变外, 平均浓度并无明显变化. 由于缺氧区分布在距毛细血管较远的地方, 所以这些地区内毛细血管

的开放对于改变组织缺氧状况, 具有最重要的意义。计算表明, 当几何模型中  $G$  点右边的毛细血管开放时, 能显著减小直至完全消灭缺氧区。缺氧区消灭后, 间质腺甙浓度降低, 部分毛细血管前括约肌将重新关闭。不少实验观测都发现在正常生理条件下, 毛细血管内的流动时断时续, 大小和方向都经常改变。毛细血管第一调节可以造成这一现象。

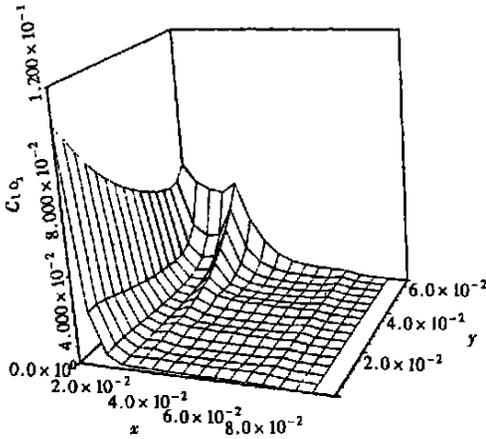


图4 间质氧浓度分布( $\text{m}^3\text{O}_2/\text{m}^3$ )

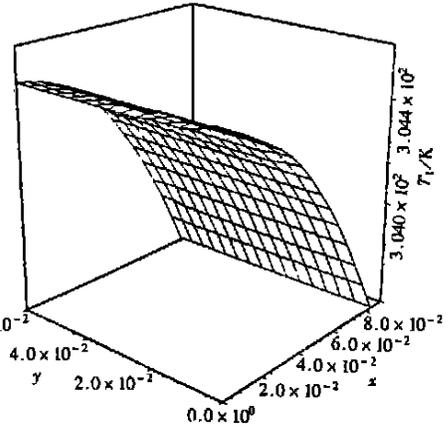


图5 间质温度( $T_1/\text{K}$ )分布

因此, 第一调节是一种正常生理现象, 通常能有效地满足人体需要。如果由于某些原因使第一调节不足以维持内环境的稳定, 则间质内腺甙的积累会引起第二调节。由于要改变血量在人体各部分的正常分布, 故第二调节通常是针对某种病变或应激反应而发生的。

### [参 考 文 献]

- [1] 郭仲三, 肖帆, 郭四稳, 等. 微循环系统动力学综合数学模型研究(I)——理论基础[J]. 应用数学和力学, 1999, 20(9): 947~ 954.
- [2] 郭仲三. 微血管自律运动的流体力学及血液粘弹性的影响[J]. 应用数学和力学, 1992, 13(2): 157~ 163.
- [3] 郭仲三. 可渗透管网络跨壁传输问题的影响线算法[J]. 计算物理, 1996, 13(4): 496~ 500.
- [4] 修瑞娟, Intaglietta M. 微血管自律运动的研究I: 微血管自律运动的连续动态观察及电子计算机分析[A]. 见: 修瑞娟, 徐弘道编. 当代中国的微循环研究[C]. 卷1. 北京: 国际文化出版公司, 1987: 1~ 16.
- [5] Taylor D G, Dert J L, Bowen B D. A mathematical model of interstitial transport II: microvascular exchange in mesentery[J]. Microvasc Res, 1990, 39(3): 279~ 306.
- [6] Kamiya A, Ando J, Shibata M, et al. The efficiency of the vascular tissue system for oxygen transport in the skeletal muscles[J]. Microvasc Res, 1990, 39(2): 169~ 185.
- [7] Nair P K, Huang N S, Hellums J D, et al. A simple model for prediction of oxygen transport rates by flowing blood in large capillaries[J]. Microvasc Res, 1990, 39(2): 203~ 211.
- [8] Schubert R W, Whalen W J, Nair P. Myocardial  $\text{PO}_2$  distribution: relationship to coronary autoregulation[J]. Amer J Physiol, 1978, 223(4): H361~ H370.
- [9] Chato J C. 生物传热学基础[M]. 徐云生, 钱壬章译. 北京: 科学出版社, 1991.
- [10] Caro C G, Pedley T J, Schroter R C, et al. 血液循环力学[M]. 丁启明, 倪一伟译. 北京: 科学出版社, 1986.

- [11] 冯元侦. 生物力学[M]. 北京: 科学出版社, 1983.
- [12] Meyer J U, Borgstrom P, Lindbom L, et al. Vasomotion patterns in skeletal muscle arterioles during changes in arterial pressure[J]. *Microvasc Res*, 1988, **35**(2): 193~ 203.
- [13] Chato J C. Thermal properties of tissues[A]. In: Skalak R, Chien S eds. *Handbook of Bioengineering* [C]. New York, St. Louis, San Francisco, Auckland, Bogota, Hamburg, Johannesburg, London, Madrid, Mexico, Milan, Montreal, New Delhi, Panama, Paris, Sao Paulo, Singapore, Sydney, Tokyo, Toronto: McGraw\_Hill Book Company, 1987, 9. 1~ 9. 13.
- [14] Silberberg A. Transport through deformable matrices[J]. *Biorheology*, 1989, **26**(2): 291~ 313.
- [15] 杨再春. 新编临床医学数据手册[M]. 北京: 金盾出版社, 1992.

## Comprehensive Mathematical Model of Microcirculatory Dynamics( II ) —— Calculation and the Results

Guo Zhongsan, Xiao Fan, Guo Siwen, Wu Yueqing, Gu Leye

( Chengdu Institute of Computer Application , Academia  
Sinica , Chengdu 610041, P R China )

**Abstract:** The mathematical model described in Part I was solved using “influence line method” combining analytical method and finite element method. Many important aspects of microcirculatory dynamics were analyzed and discussed. It show that interstitial fluid pressure changes its sign twice within one arteriolar vasomotion period and it is therefor not important that interstitial fluid pressure is a little higher or lower than atmospheric pressure; arteriolar vasomotion can periodically result in lymph formation and interstitial total pressure plays an important role in this procedure; local regulation of microcirculation can meet metabolic need to some extent in the form of dynamic equilibrium. The property of arteriole as a “resistant vessel” and the efficiency of microvascular network as heat exchanger are also shown. These results show that the comprehensive mathematical model developed in Part I is physiologically reasonable.

Key words: “influence line method”; analytical method; finite element method; microcirculatory dynamics