

SIMULERING AV ANDNING

HENRIK NERMAN
MAJA-LISA PERBY

TILLHÖR REFERENSBIBLIOTEKET

UTLÄNAS EJ

RE-132 September 1973
Inst.för Reglerteknik
Lunds Tekniska Högskola

SIMULERING AV ANDNING

Examensarbete vid Institutionen för Reglerteknik, Tekniska
Högskolan i Lund

Utfört våren och sommaren 1973 av Henrik Nerman och Maja-Lisa Perby
Handledare: Per Hagander.

Till vår Lenin

- en ung, frisk, icke-anestiserad, manlig katt
som är randig på tvären

Abstract

A digital computer simulation model, based on a model by B Koch (ref 5), is developed to describe how gases are absorbed and eliminated in the human lungs and tissues. Respiration and related parts of circulation are included. The system is described as a closed-loop system: tidal volume, frequency of breath, cardiac output and blood flow to the brain are regulated by chemical measurement of the concentrations of oxygen and carbon dioxide. The steady-state breathing pattern is assumed to be of triangular form. The transport times of the gases by the blood are taken account of.

Different gaseous mixtures are inhaled. Simulation yeilds breathing pattern, blood flow, concentrations of gases in blood and tissues in the course of time.

The model is extended to a more detailed description of the mechanics of breathing at different lung parameters. The parameter can be chosen to describe normally functioning lungs, as well as lungs which are affected by various diseases, in one or both lungs. The parameters are: flow resistance in upper airways, flow resistance in lower airways, compliance of the lungs, compliance of the breast cage, the functional residual capacity, dead space, obstruction to diffusion of O_2 and CO_2 between alveoli and lung capillaries. Simulation of the extended model yeilds additional information about pressure, air flow and gaseous mixture in various parts of the airways and the lungs in the course of time. All simulation experiments are compared with clinical experiences. Further extensions of the model are suggested, especially in the field of control theory.

Läsanvisningar

Vi har försökt att skriva en rapport, som kan läsas både av tekniker och medicinare. Av denna anledning har rapporten blivit ganska omfattande.

Vissa avsnitt, som främst riktar sig till den ena gruppen, kan överhoppas av den andra. Detta tror vi framgår bra vid genomläsning. Speciellt kan nämnas, att avsnittet om medicinsk bakgrund har gjorts fylligt för teknikernas skull. De inledande avsnitten om matematiskt modellbygge och simulering vänder sig främst till medicinare. Möjligen kan de också ha intresse för blivande examensarbetare.

Eftersom vi vill att vissa kapitel skall kunna läsas skiljt från den övriga texten, har vi gjort en hel del upprepningar.

Sifferuppgifter på konstanter är endast i vissa fall givna i rapporten. I övrigt hänvisar vi till bilagorna i slutet som innehåller alla datorprogram. I dessa är alla beteckningar försedda med förklarande kommentarer första gången de används.

INNEHÅLLSFÖRTECKNING	Sida
Kapitel 1 Inledning	5
1.1 Medicinsk simulering	5
1.2 Valet av examensarbete	7
1.3 Allmänt om modellbygge	8
1.4 Allmänt om simulering	11
Kapitel 2 Medicinsk bakgrund	14
2.1 Andningens syfte	15
2.2 Lungan	16
2.3 Gasutbyte och transport av gaser	23
2.4 Cirkulation	31
2.5 Reglering	33
Kapitel 3 Modell I	43
3.1 Inledning	43
3.2 Lungan	46
3.3 Hjärnan	51
3.4 Övriga vävnader	54
3.5 Blodet	55
3.6 Reglering	57
3.7 Sammanfattning av modellens egenskaper	63
Kapitel 4 Anpassning av modell I för dator	66
4.1 Programstruktur	66
4.2 Beräkningsmetoder	70
4.3 Uttestning	72
Kapitel 5 Simulering av modell I	73

	Sida
Kapitel 6 Linjäriserad modell	79
6.1 Linjärisering	80
6.2 Numerisk lösning	83
Kapitel 7 Modell II	86
7.1 Inledning	86
7.2 Indelning av lungsystemet	87
7.3 Statiskt: elasticitet hos lungor och bröstorg	90
7.4 Dynamiskt: flödesmotstånd i lungsystemet	93
7.5 Matematiska samband	97
7.6 Reglering av muskeltryck	99
Kapitel 8 Anpassning av modell II för dator	104
8.1 Programstruktur	104
8.2 Beräkningsmetoder	106
8.3 Uttestning	107
Kapitel 9 Simulering av modell II	109
9.1 Gasnivåer i vävnaderna vid olika försök	110
9.2 Lika lungor	112
9.3 Olika lungor	116
Kapitel 10 Avslutning	121
10.1 Sammanfattning av examensarbetet	121
10.2 Diskussion	124
Kapitel 11 Referenser	128
Bilagor: Datorprogram	

Kap 1 INLEDNING

1.1 Medicinsk simulering

Simulering på dator kan användas då man vill presentera kurvor, som visar hur ett komplext system uppför sig i tiden.

Simulering tillgrips i regel då en matematisk lösning skulle bli överskådlig och svår att tolka - eller då det är omöjligt att ställa upp en sådan lösning.

I princip innehåller en matematisk lösning mer information än vad som fås vid simulering: den matematiska lösningen anger hur systemet uppför sig under alla tänkbara förhållanden. Vid simulering studerar man vad som sker i systemet vid olika speciella val av insignaler, startvärden, parametrar och så vidare.

Liksom vid konventionell matematisk behandling arbetar man vid simulering med en matematisk modell av systemet. De lösningar man får fram säger alltså enbart något om hur modellen uppför sig.

Fysiologiska system är exempel på system som är så komplexa att man är hänvisad till simulering om man vill studera dem som helhet. En viktig fråga är om man har anledning att konstruera modeller av fysiologiska system, då man har möjlighet att studera det verkliga systemet direkt. Som vi ser det, finns det flera användningsområden för simulering av sådana system:

1) För hypotestestning vid forskning. Man kan testa kunskapen om delarna i ett system genom att bygga en helhetsmodell och undersöka om den uppför sig som väntat.

2) Hjälpmedel vid diagnos. Läkaren kan ändra parametrar i modellen och utsätta datorn för försök, som det är svårt eller olämpligt att göra på en människa. Genom simuleringen kan läkaren få uppslag, som sedan testas på människan.

3) Vid undervisning. Man kan t ex simulera vad som händer på kort respektive lång sikt vid olika sjukdomar.

Den medicinska simuleringen befinner sig ännu i stor utsträckning på försök och misstag-stadiet. Dataunderlaget är ofta bristfälligt - det är t ex svårt att få värden på sambörande parametrar från en individ. Tekniken att bygga modeller är ofta trevande. Men vi tror att medicinska simuleringar kan få betydelse på lite längre sikt.

1.2 Valet av examensarbete

Anledningen till att vi valde att simulera ett fysiologiskt system som examensarbete, var främst nyfikenhet. Vi var intresserade av att få reda på om våra kunskaper i reglerteknik, matematik, informationsbehandling och programmering är användbara inom andra områden än det rent tekniska.

Vi ville också prova på att samarbeta med en annan yrkesgrupp, för att se hur kommunicerbara olika fackkunskaper är. Slutligen ville vi lära oss en del om modellbygge och simulering.

Som objekt för den medicinska simuleringen valde vi att studera andningssystemet. Anledningen var att vi hade tillgång till en simuleringsmodell, gjord av Bertil Koch på Saab-Scania AB, ref 5. Dessutom finns det en hel del tidskriftsartiklar inom området.

Vi utgick från Kochs modell, som i fortsättningen kallas modell I. Genom att granska och omformulera modellen har vi lärt oss en del om modellbygge och simulering, så att vi sedan kunde bygga vidare på modellen. Vår utvidgade modell kallas här modell II. Dessutom har vi gjort en linjärisering av modell I.

Vår handledare har varit Per Hagander vid institutionen för reglerteknik, LTH. Vi vill tacka honom för gott samarbete och många givande diskussioner.

Vid arbetet har vi dessutom fått råd och hjälp av civ ing Bertil Koch, Saab-Scania AB, professor Nils-Holger Areskog vid Regionsjukhuset i Linköping och docent Björn Jonson vid Lunds Lasarett.

1.3 Allmänt om modellbygge

Då vi började examensarbetet hade vi rudimentära kunskaper om modellbygge och simulering: vi har inte lärt oss att själva bygga modeller i den ordinarie undervisningen, annat än att behandla små tillrättalagda delar. Simulering har vi över huvud taget inte sysslat med tidigare.

Synpunkterna på modellbygge i det här avsnittet och diskussionen om simulering i nästa avsnitt har kommit fram under arbetets gång. Vi behandlar det i början av rapporten därför att vi hoppas att det har ett visst allmänt intresse - åtminstone för andra examensarbetare.

De problem vi tar upp i samband med modellbygge är:

- 1) Begränsning av förutsättningarna
- 2) Avgränsning av systemet mot omgivningen
- 3) Uppdelning i delsystem i modellen
- 4) Den inre strukturen hos avdelningarna

Exemplen är i regel hämtade från våra modeller.

Begränsning av förutsättningarna

Då man vill undersöka hur modellen uppför sig under olika betingelser, måste man börja med något så när enkla förhållanden. Ex från fysiologiska system: frisk människa, förhållanden under vila.

Sedan man studerat hur modellen uppför sig under dessa förutsättningar, kan man succesivt öka komplexiteten. Ex: människa med olika sjukdomar, förhållanden under arbete. Denna stegvisa utvidgning av modellen ger en möjlighet till rimlighetsbedömning.

Avgränsning av systemet mot omgivningen

Avgränsningen system - omgivning har sin grund i behovet av en hanterbar modell. Avgränsningen avgör vad som skall betraktas som inre struktur, insignaler, utsignaler och störningar.

Problemet är relativt enkelt då man studerar ett tekniskt system, typ förstärkare. Det är betydligt svårare då man vill studera ett system som påtagligt utgör en del av ett större system. Så är t ex fallet med människans olika fysiologiska delsystem: respiration, cirkulation, njuarnas funktion, nervsystemen osv.

I vår modell av människans andning har avgränsningen gjorts med hänsyn till att man primärt är intresserad av hur cellerna försörjs med syre och hur koldioxid förs bort från dem. Det innebär att man förutom respirationen även måste ta hänsyn till en viss del av cirkulationssystemet, nämligen blodet som transportmedel för gaser. Till att börja med behöver man emellertid inte göra en fullständig beskrivning av respirationssystemet; t ex kan viljereglering av andningen utelämnas. Man startar alltså med en serie minimikrav.

Uppdelning i delsystem i modellen

Uppdelningen görs så att man får delsystem med i någon mening konstanta förhållanden, t ex så att någon viss differentialekvation gäller inom delsystemet.

Vid uppdelningen i delsystem har man två krav:

- den skall vara så enkel som möjligt, så att man får en hanterbar modell.
- uppdelningen får inte vara så grov att man missar några av de väsentliga egenskaperna hos modellen.

Ett exempel är frågan hur stor hänsyn man skall ta till olika vävnadsgrupper vid studiet av respirationen.

Den inre strukturen hos delsystemen

Detaljrikedomen hos den inre strukturen varierar beroende på syftet. Ett exempel är lungan i modell I respektive II. I modell II beskriver vi andningsmekaniken i detalj, då vi vill studera olika sjukdomstillstånd i lungorna. I modell I är detta inte nödvändigt, då vi endast studerar en frisk människa.

1.4 Allmänt om simulering

De matematiska samband, som erhålles vid byggandet av en verklighetstrogen matematisk modell, kan ofta bli mycket komplexa.

En analytisk lösning $x = f(x_0, u, t)$, dvs en funktion av insignalen (u), startvärden (x_0) och tiden (t), kan vara omöjlig att göra.

En lösning kan istället beräknas med hjälp av en analogidator. Denna kan inte användas för alla system eftersom tidsfördröjningar inte går att realisera på ett enkelt sätt.

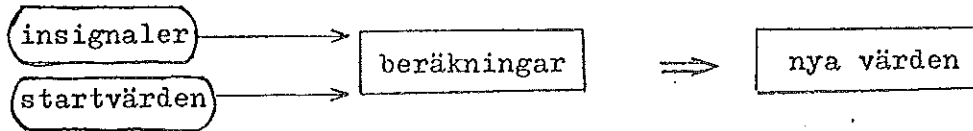
Vi kan förenkla sambanden genom att försumma inverkan av en del variabler eller linjärisera ekvationer. På så sätt kan en analytisk lösningsmetod möjliggöras, men risken är att alla karakteristiska egenskaper ej kommer att ingå i en approximativ lösning.

Ett annat alternativ är att använda sig av numeriska lösningsmetoder. Som exempel på en metod kan nämnas hur en derivata approximeras med en differens:

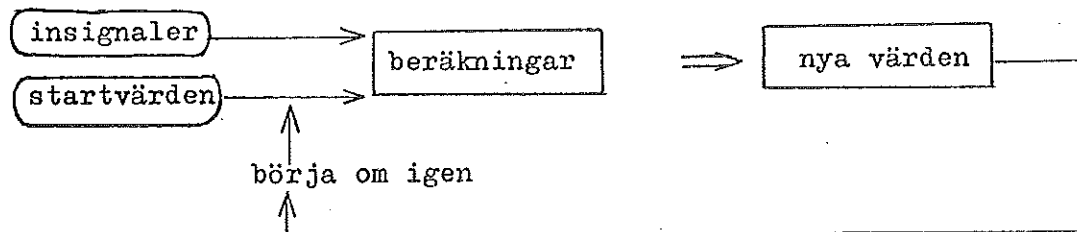
$$\frac{d x(t)}{dt} = \frac{x(t+h) - x(t)}{h}$$

där h är den valda tidsenheten, tidssteget, som används vid beräkningarna. Tidssteget kan göras tillräckligt litet för att erhålla önskad noggrannhet. Avrundningsfel vid beräkningar är istället den begränsande faktorn.

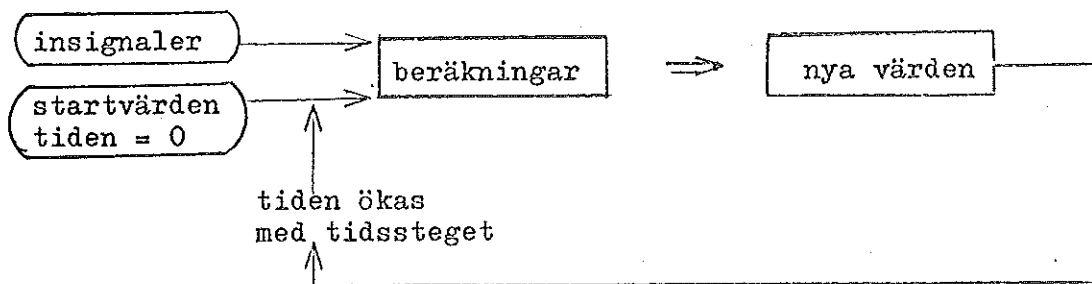
Med numerisk lösningsmetodik kan nya värden på variabla storheter beräknas om insignaler och startvärden är kända:



Genom att upprepa detta förfaringssätt kan tidsuppförandet fullständigt beskrivas. De variabla storheternas nya värden, utsignaler, används som nya startvärden:



Tiden representeras av det antal gånger som beräkningarna har genomlöpts:



För att underlätta utförandet används en digital dator för beräkningarna. Datorprogrammen beskriver de lösningsmetoder som används för det givna systemet.

Det är lämpligt att dela in ett system i mindre delsystem för att få enklare uppgifter att lösa. Denna indelning göres så att delsystemen får en klar fysisk betydelse. Det är då lätt att bedöma rimligheten av delsystemens uppförande stationärt eller under kort tid om man med handräkning kontrollerar att utsignalerna motsvarar insignalerna under några tidssteg. Med datorn simuleras hur systemet uppför sig som helhet vid visst val av insignaler.

Förändringar i delsystemen sker oftast samtidigt i verkligheten. En analogidator har flera parallellt arbetande beräkningsenheter, men en digitaldator har nästan alltid bara en. Vid digitalräkning är man därför hänvisad till att göra beräkningar konsekutivt. Tidsproblemet löses med en intern klocka, som står stilla när beräkningar i delsystemen utförs. Tiden, som klockan visar, ökas med den valda tidsenheten, tidssteget, när nya värden på utsignaler skall beräknas. Möjligheten att simulera systemet i verklig tid, finns bara om den tid, som datorn behöver för att utföra alla beräkningar en gång, är mindre än tidssteget.

Resultat vid simulering erhålles i form av diagram. Dessa kan användas för att ge ideer för fortsatt empirisk forskning. Däremot kan man inte formulera allmänna satser om verkligheten enbart genom att studera en modell.

"Expired air is used for speaking, singing, blowing, coughing; respiratory muscles are involved in sighing, yawning, laughing, sobbing, hiccuping, sucking, sniffing, straining and vomiting".

(Comroe, ref 2, s 16)

Kap 2 MEDICINSK BAKGRUND

Uppgifterna i detta kapitel är hämtade från Guyton, ref 1 och Comroe, ref 2.

2.1 Andningens syfte

Cellernas ämnesomsättning (el metabolism) har fundamental betydelse för livet: vid metabolismen förbränns bl a socker och fett till energi, som sedan används vid cellernas syntes av proteiner osv. Vid förbränningen förbrukas syre och bildas koldioxid. Andningens huvudsyfte är att

- a) förse cellerna med syre
- b) eliminera överskottet av koldioxid

Hos encelliga organismer sker gastransporterterna genom diffusion mellan cellen och det omgivande mediet. Hos flercelliga organismer blir diffusionsavståndet för långt, och de måste därför ha ett transportsystem som för gaserna till/från de enskilda cellerna.

Hos vissa insekter utgörs transportsystemet helt enkelt av luftfyllda rör (trakéer).

Högre djur, inklusive människan, använder en dubbel transportmekanism:

- a) blodet, som med hjälp av hemoglobin kan transportera stora mängder syre.
- b) respirationssystemet, där gasutbytet mellan blodet och luften (eller vattnet hos fiskarna) sker.

Blodet står inte i direkt kontakt med cellerna, utan med interstitialvätskan, som omger cellerna. (Interstitialvätskan motsvarar det medium som de encelliga organismerna finns i). Transporten av gaser från blodet till interstitialvätskan och från denna till cellerna sker genom diffusion.

2.2 Lungan

Anatomi

Luften leds in i lungan från näsan genom nashålorna, eller eventuellt från munnen genom munhålan, vidare genom svalg, struphuvud ner i luftstrupen. Dessa delar kallas gemensamt för de övre luftvägarna. Luftstrupen har broskförsedda väggar och är alltid utspänd. Den delar sig i två bronker för de två lungorna och dessa luftrör delar sig därefter i två som i sin tur delar sig i två osv. Denna tudelning av de nedre luftvägarna håller på i ca 20 - 23 generationer och man får slutligen ca en miljon tunna rör. Vid slutet av dessa finns ett antal lungblåsor, alveoler, som utgör ett 2 cm tjockt lager på lungans yta. Alveolerna har en diameter av 70 - 300 μ och en vägg tjocklek av 0.1 μ . Den totala längden av luftvägarna till alveolerna är ungefär lika stor för alla alveoler.

Gasutbytet med blodet sker mellan alveoler och lungkapillärerna, som har en diameter av 7 - 10 μ . Här syresätts blodet och koldioxid avges till lungan. Utbytet underlättas i hög grad av det stora antalet blåsor (300 milj), som tillsammans har en verksam yta av ca 70 m². Denna siffra kan jämföras med kroppsytans storlek som är ungefär 40 ggr mindre.

Lungorna omges av bröstkorg och diafragma som innehåller de muskler som behövs för andningsarbetet. Mellan lungor och bröstkorg-diafragma finns den så kallade lungsäcken. Den har två delar, en mot lungan och en mot bröstkorg-diafragma partiet.

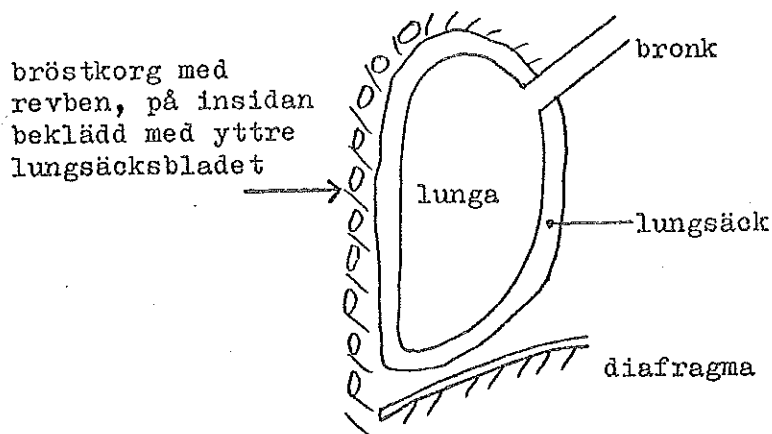


Fig 2.1

Mekanik

Lungsäckens funktion är att minska friktionen mellan lungor och omgivande vävnad under andningen. Kontakten mellan lungor och bröstkorg-diafragma kan beskrivas genom en jämförelse med två glasskivor med en vätskehinna emellan:

glasskivorna kan lätt glida längs varandra men är mycket svåra att dra ifrån varandra. Detta innebär att lungorna och bröstkorg-diafragma följs åt vid rörelser.

I viloläget för lungorna enbart är deras volym mycket liten, ca 0,5 liter. Då lungorna befinner sig i bröstkorgen leder kraftbalansen till att lungorna spänns ut medan bröstkorgen dras samman. På så sätt uppstår ett undertryck mellan lungor och bröstkorg, dvs i lungsäcken. Att lungsäcken då inte vätskefylls beror på att blodkärlen kontinuerligt suger upp vätskan.

Vid inandning dras diafragma neråt och bröstkorgen förskjuts utåt. Lungorna följer med, vilket orsakar ett undertryck i alveolerna. Luften strömmar då utifrån ner i lungan för att utjämna denna tryckskillnad.

Utandning är vid normal andning, dvs i vila, en passiv process på grund av att musklerna ej medverkar. Dessa deltagar endast vid forcerad utandning.

Figur: Lungans volymförändring och luftflöde för en normal människa i vila.

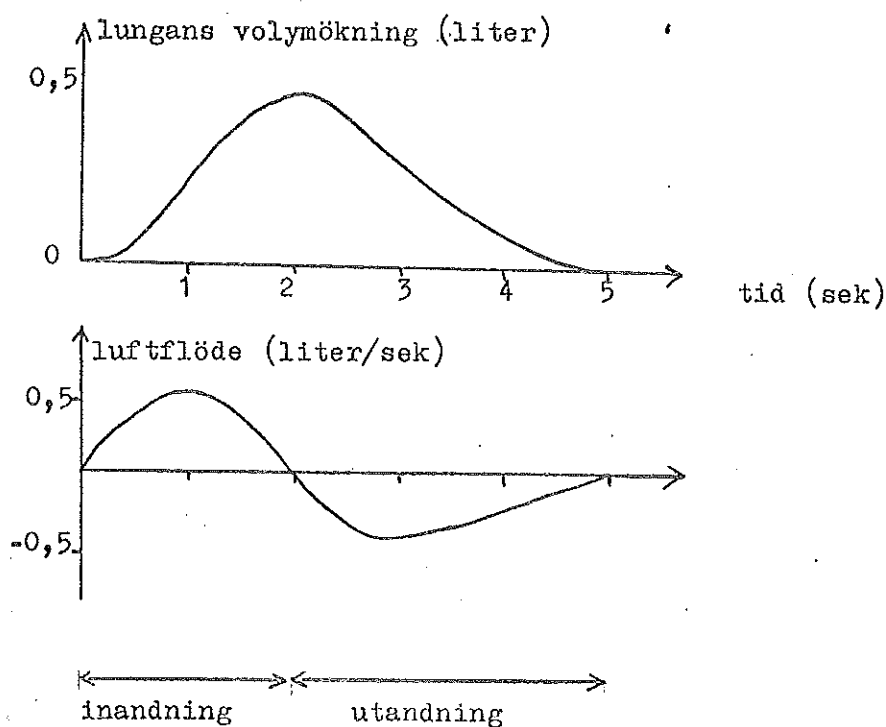


Fig 2.2

Musklernas arbete åtgår till att övervinna:

- elastiska krafterna i lunga och bröstcorg
- motstånd för vävnadsdeformation, så kallat visköst motstånd
- flödesmotstånd i luftvägarna

Det sistnämnda arbetet, som normalt är litet, kan vid sjukdomar, exempelvis astma, bli mycket stort.

Lungans volymsförändringar

Hur lungans volym förändras vid normal och maximal andning beskrivs bäst i en figur:

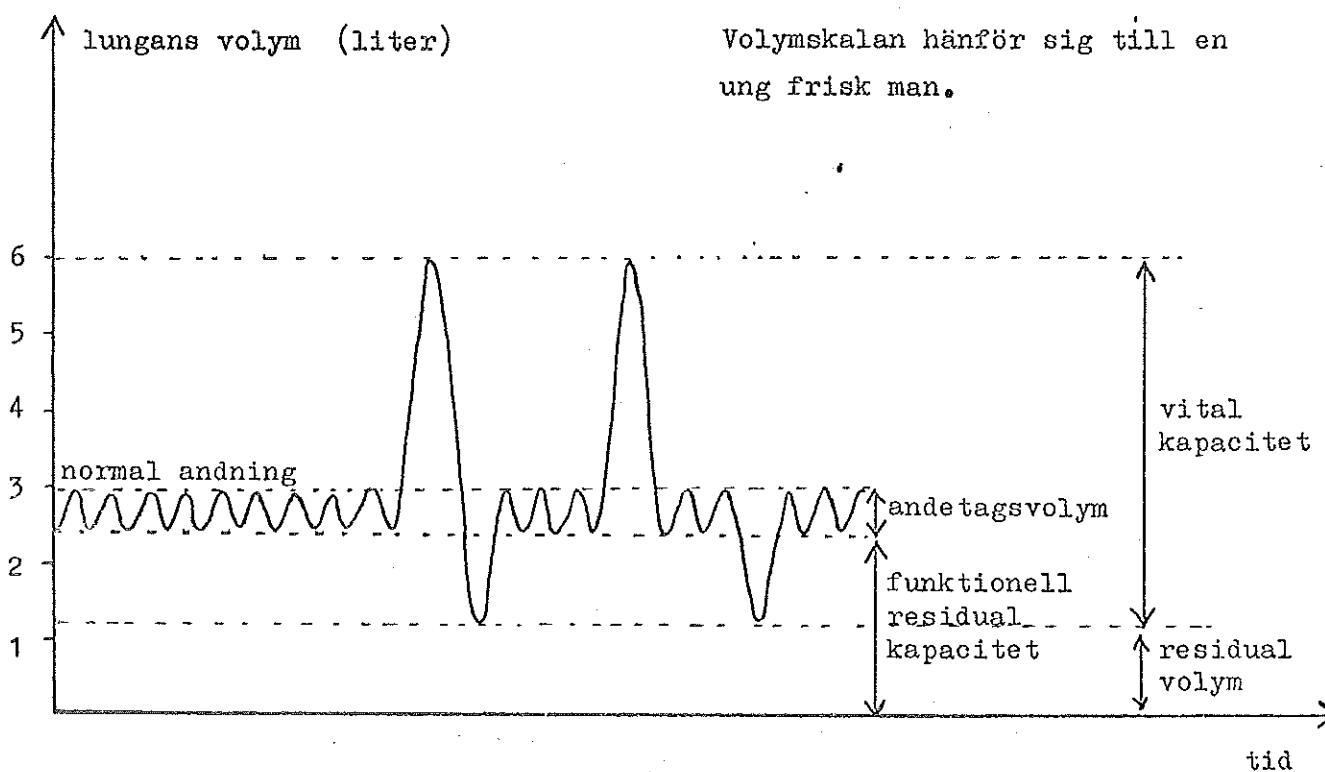


Fig 2.3

Vid normal andning byts endast en mindre del av lungans volym ut, den så kallade andetagsvolymen. Efter utandningens slut finns i lungan kvar den funktionella residualkapaciteten. Lungan kan inte fullständigt tömmas på luft. Efter en maximal utandning finns därför i lungan kvar en viss volym gas, den så kallade residualvolymen.

Ventilation

Lungans ventilation är den volym luft som byts ut per tidsenhet.

ventilation = andningsfrekvens \cdot andetagsvolym

normalvärden i vila:

6 liter/min = $12 \text{ (min}^{-1}) \cdot 0.5 \text{ (liter)}$

Gasutbyte sker endast i alveolerna medan luftvägarna bildar det så kallade dead space. Dess volym kallas i fortsättningen för inaktiva volymen.

Figur: Effekt av dead space

streckad yta - alveolluft

vit yta - atmosfärsluft

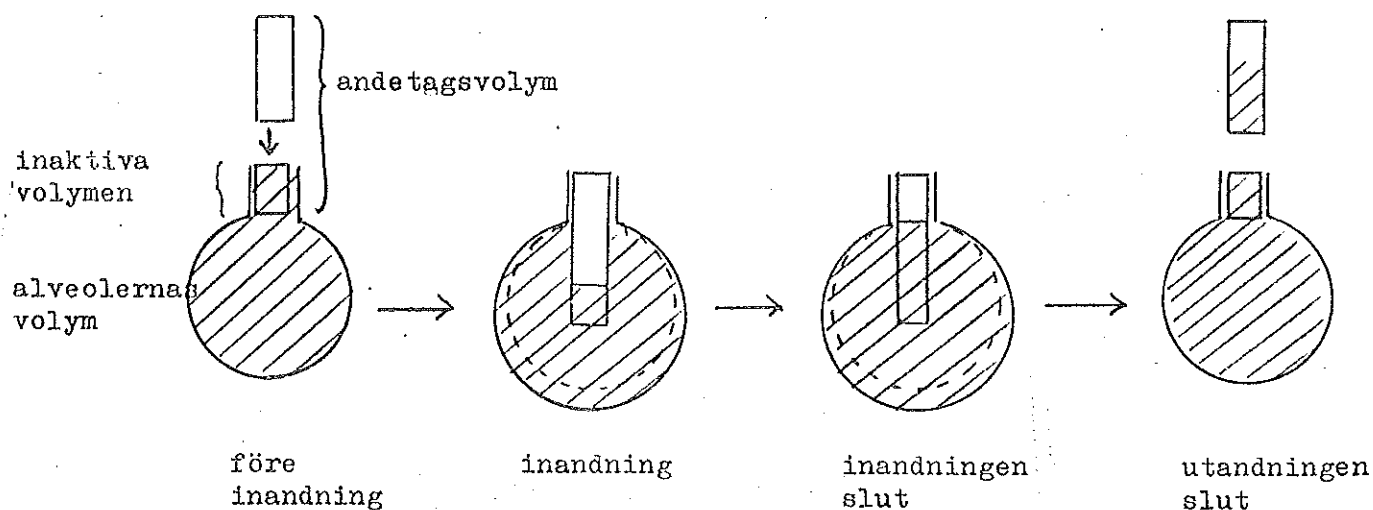


Fig 2.4

Luften strömmar relativt oblandad genom luftvägarna ner till alveolerna. Man anser att blandningen i alveolerna är perfekt om inandningstiden är större än 1 sekund. Detta motsvarar en periodtid av ca 2.5 sekunder, vilket kan jämföras med de 5 sekunder, som en frisk människa använder för en in- och utandning i vila.

För att beräkna den effektiva eller alveolära ventilationen får man subtrahera inaktiv volym från tidalvolymen.

alveolär ventilation = andningsfrekvens (tidalvolym - inaktiv volym).

normalvärden i vila:

$$4.2 \text{ liter/min} = 12 \text{ (min}^{-1}\text{)} \cdot (p.5 - 0.15) \text{ (liter)}$$

Partialtryck i luftvägar och alveoler

Oberoende av fuktighetsgraden i atmosfärsluften, blir den inandade luften mättad med vattenånga när den kommer ner i de fuktiga luftvägarna. Vattenånga har vid kroppstemperatur 37°C ett partialtryck av 47 mm Hg. Partialtrycken för övriga gaser minskar på grund av fuktmättnaden i luftvägarna.

Blodet upptar syre i alveolväggarna och partialtrycket för syre sjunker i alveolerna. Däremot höjs partialtrycket för koldioxid, eftersom blodet, som rinner till lungan, för med sig den koldioxid som bildas vid förbränningen i vävnadscellerna. Denna diffunderar över till alveolerna.

Tabell: Partialtryck i luftvägar och alveoler för olika gaser.

Alla tryck anges i mm Hg.

	Torr luft	Luftvägar vid inandning	Alveoler vid utandningens slutt
P_{CO_2}	0.3	0.3	40
P_{O_2}	159.1	149.2	104
P_{H_2O}	0.0	47.0	47
P_{N_2}	600.6	563.5	569

Värdena ovan gäller för en normal människa i vila och vid
atmosfärstryck = 760 mm Hg.

Ädelgaser är medtagna i partialtrycket för kväve.

2.3 Gasutbyte och transport av gaser

Här behandlas gasutbytet lungor-blod och blod-vävnad, samt transporten av gaser i blodet.

Gasutbytet lungor - blod

Som tidigare nämnts kan man vid normal andning räkna med att blandningen av gaser i alveolerna är perfekt.

Alveolerna står i kontakt med lungkapillärerna via ett membran, som består av flera skikt: alveolvägg, mellanrumsvätska och kapillärvägg. Gaserna passerar membranet genom diffusion. Alla gaser av respiratorisk betydelse är lösliga i de organiska substanserna i membranet. Det är i stället vätskan, dvs vattnet, i membranet som är den begränsande faktorn vid diffusionen. Då koldioxid är betydligt lösligare än syre i vatten, diffunderar koldioxid trots sin större molekylvikt ca 20 gånger snabbare än syre genom vatten.

Diffusionssträcken för gaserna inom kapillären är i allmänhet mycket kort, då kapillärerna är så trånga att blodkropparna pressas fram genom dem. Kapillärernas diameter är 7 - 10 μ och blodkropparnas ca 7 μ .

För såväl syre som koldioxid inställer sig jämvikten mellan gas i alveolerna och lungkapillärerna snabbt. För koldioxid är jämvikten nästan fullständig (uppnådd till mer än 90 %) då blodet passerat 1/10 av sträckan förbi alveolen, för syre då det passerat ca 1/3, beroende på den större diffusionshastigheten för koldioxid. Figur för syre och koldioxid visas nedan.

Fig 2.4 Diffusion av syre från alveoler till lungkapillärer

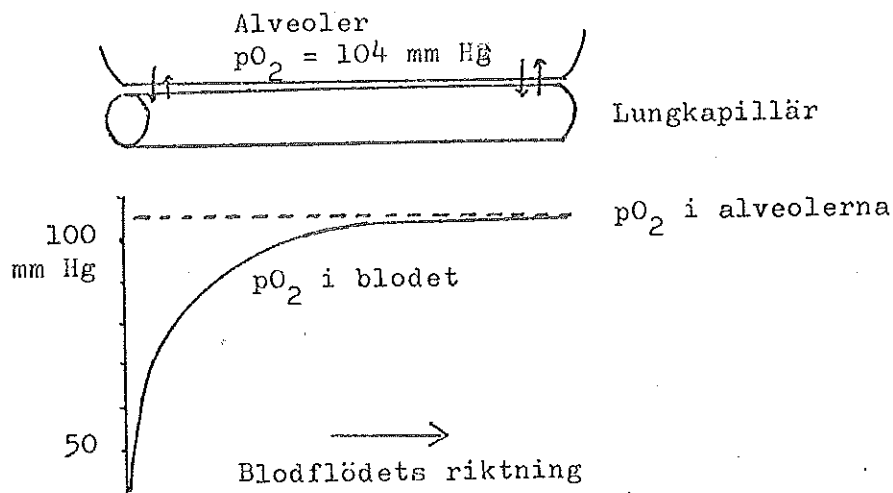
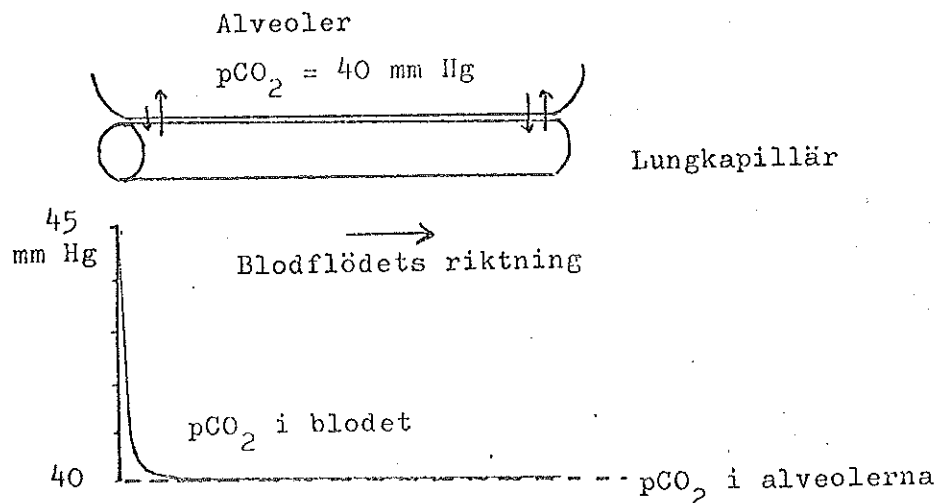


Fig 2.5 Diffusion av koldioxid från lungkapillärer till alveoler



Normalt kan man räkna med att alla förändringar av gaskoncentrationer i lungan sker snabbt jämfört med den tid det tar för blodet att strömma genom lungkapillärerna i vila (ca 1 sekund).

Gaser i blodet

Lösligheten av en gas i en vätska, då man inte har någon kemisk reaktion, ges av Henry's lag:

$$C = pS$$

där C är gasens koncentration i vätskan, p gasens partialtryck i vätskan och S är löslighetskoefficienten.

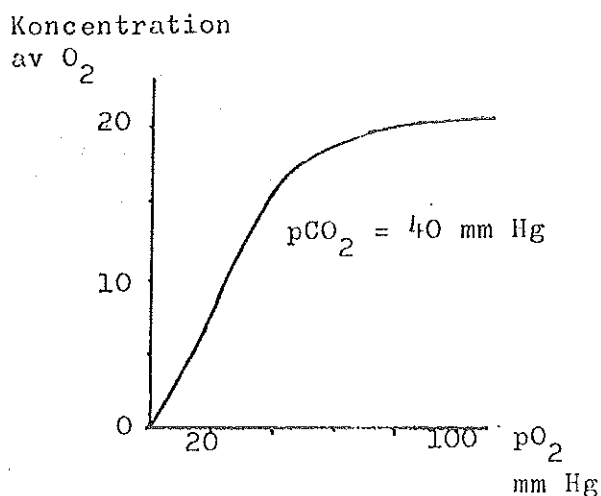
Om partialtrycket är givet i atm, fås följande löslighetskoefficienter för syre, koldioxid och kväve i vatten:

O ₂	0.024 atm ⁻¹
CO ₂	0.57
N ₂	0.012

Av tabellen framgår att syre har liten löslighet i vatten och därmed blod. För att cellerna skall få tillräckligt med syre till metabolismen, transporteras den största delen (97 %) av syret på kemisk väg, bundet vid hämoglobin. På detta sätt kan ungefär 20 ml syrgas transporteras av 100 ml blod. Normalt avges 5 ml syre per 100 ml blod till vävnaderna under varje cykel.

Det gäller en dissociationskurva för sambandet mellan partialtryck och koncentration:

Fig 2.6 Dissociationskurvan för syre.



Dissociationskurvan varierar något beroende på:

- partialtrycket av CO₂. Ger olika dissociationskurvor för arteriellt respektive venöst blod
- pH
- Temperaturen

Koldioxid transporteras i olika former i blodet:

- 1) i löst form
- 2) som bikarbonatjoner
- 3) bundet vid hemoglobin och andra plasmaproteiner

Normalt transporteras 4 ml koldioxid per 100 ml blod från vävnaderna till lungan.

Man får följande dissociationskurva:

Fig 2.7 Dissociationskurvan för koldioxid

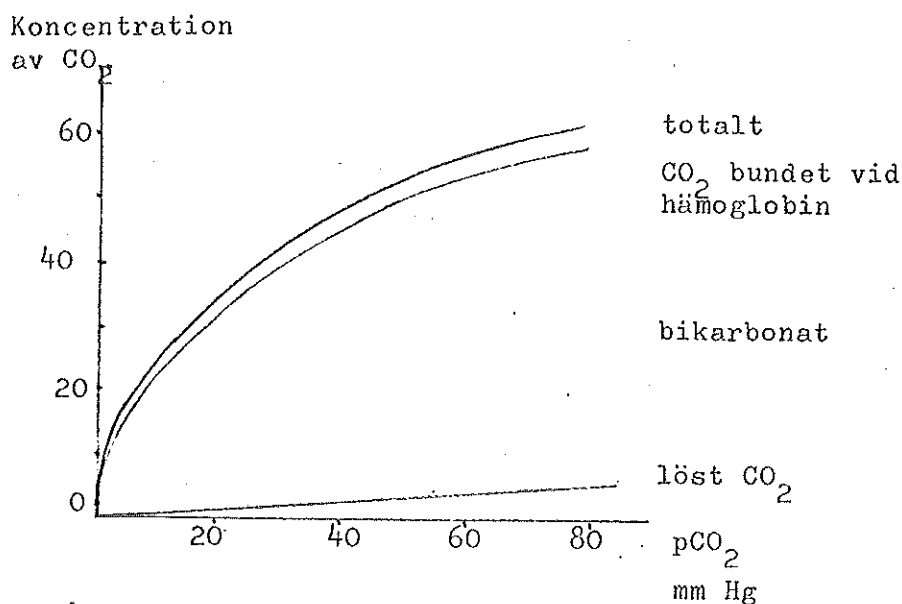


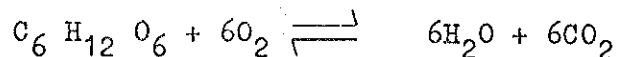
Fig 2.6 och 2.7 från Selkurt, ref 3.

Dissociationskurvan för koldioxid får något olika förlopp vid syrsatt respektive reducerat blod. Vid syrsatt blod kombierar en mindre del av koldioxiden med hämoglobin.

För kväve finns inga motsvarande kemiska transportmekanismer, utan kväve förekommer enbart i löst form. Kväve deltar inte i ämnesomsättningen.

Gasutbytet blod-vävnader

Vid metabolismen i cellerna förbränns olika ämnen. Ex: förbränning av glukos:



Beroende på vilka ämnen som förbränns fås olika värden på den respiratoriska kvoten (RQ) = förhållandet mellan producerad koldioxid och förbrukad syre. För glukos är $RQ = 1$, för fett ca 0,8.

Av den energi som frigörs vid förbränningen bildas energirikt ATP, som sedan används vid syntes av proteiner med mera. Då syrets partialtryck i cellen är högre än 5 mm Hg är syre inte den begränsande faktorn för metabolismens hastighet. Denna bestäms i stället bland annat av tillgången på ADP, som bildas då ATP bryts ned. Ju mer ATP som bryts ner, det vill säga ju mer energi som används, desto mer syre kommer att förbrukas.

Blodkärlen bildar ett finförgrenat kapillärnät i vävnaderna. Gaserna passerar lätt kärlväggen mellan blod och interstitialvätska. Liksom förhållandet var i lungan, finns det normalt en överkapacitet, så att jämvikten mellan blodet och interstitialvätskan är nästan fullständig då blodet passerat en kort bit av kapillären. På grund av metabolismen och på grund av långsammare diffusion mellan cell och interstitialvätska kommer cellerna att ha lägre syrekonzentration och högre koldioxidkonzentration än interstitialvätskan. Figur för syre och koldioxid:

Fig 2.8 Diffusion av syre från vävnadskapillärer till celler

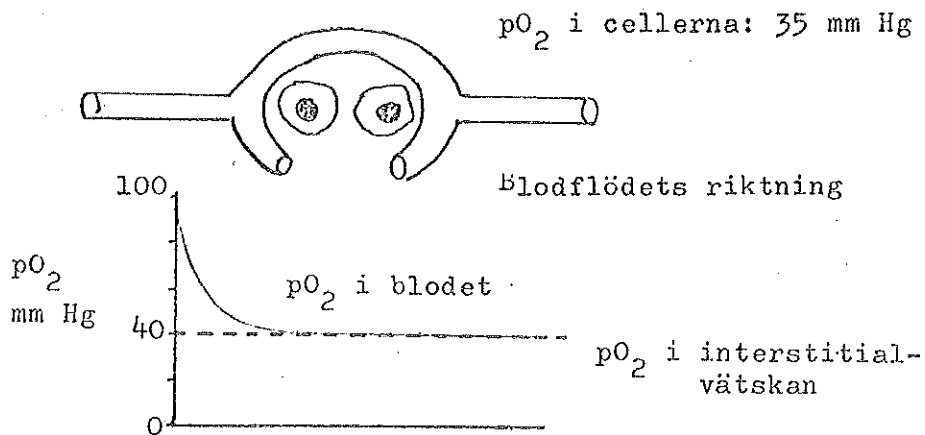


Fig 2.9 Diffusion av koldioxid från celler till vävnadskapillärer

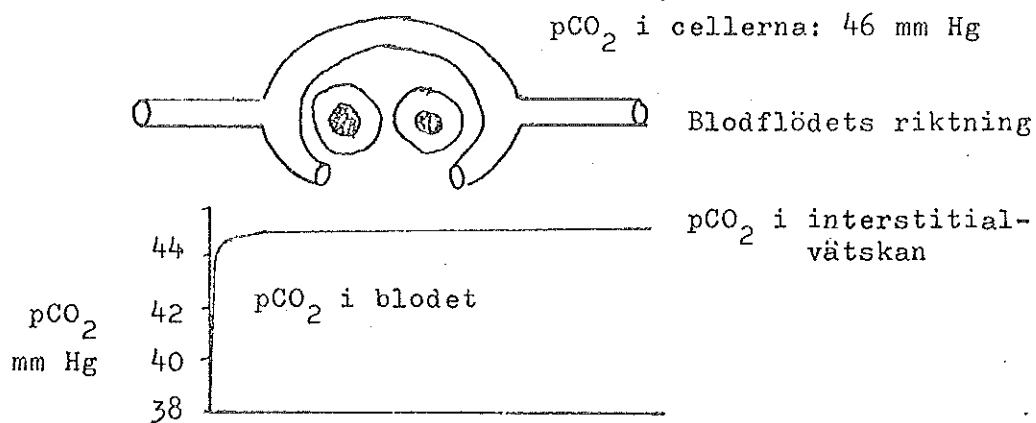


Fig 2.8 och 2.9 är hämtade från Guyton, ref 1.

Gaser i vävnaderna

Syret finns i löst form i vävnaderna. Här gäller alltså Henry's lag.

För koldioxid gäller dissociationskurvan, figur 2.7, med god approximation även i vävnaderna. Förloppet av kurvan ändras något, då den del av kurvan som hänför sig till hämoglobinet bortfaller.

2.4 Cirkulation

Redogörelsen för cirkulationssystemet blir mycket kort, då vi endast är intresserade av den del av cirkulationen som har det mest direkta sambandet med respirationen.

Blodets cirkulation brukar delas in i system- respektive lungkretsloppet, se den schematiska figuren 2.10:

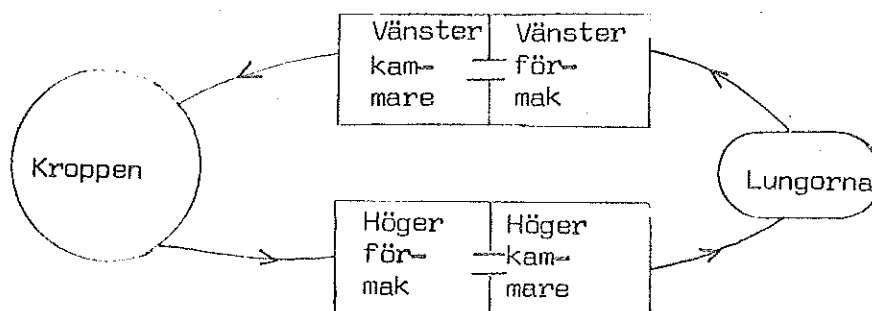


Fig 2.10

Lungskretsloppet börjar i höger hjärthalva, dit blodet kommer då det passerat kroppen. Blodet pumpas genom lungorna och kommer sedan till vänster förmak.

Systemkretsloppet räknas från vänster kammare. Därifrån pumpas blodet genom kroppen, och kretsen slutar i höger förmak, där alltså lungkretsloppet tar vid.

En viktig skillnad mellan de båda kretsloppen är att resistansen i systemkretsloppet är ca 6 gånger större än i lungkretsloppet.

Totala blodflödet är ca 6 liter. Normala värden på blodflöde och syreförbrukning för olika organ ges i tabell 2.1.

Tabell 2.1 Blodflöde och syreförbrukning - i procent av totalvärden - för olika organsystem

Organ	% av totala		
	kroppsvikten	blodflödet	syreförbrukning
Njurarna	0.5	20	12
Hjärtmuskeln	0.5	4	8
Levern	2.6	24	28
Hjärnan	2	12	20
Tarmar	4	8	7
Muskler	40	23	22
Hud	10	6	3

Tabellen är hämtad från Selkurt, ref 3.

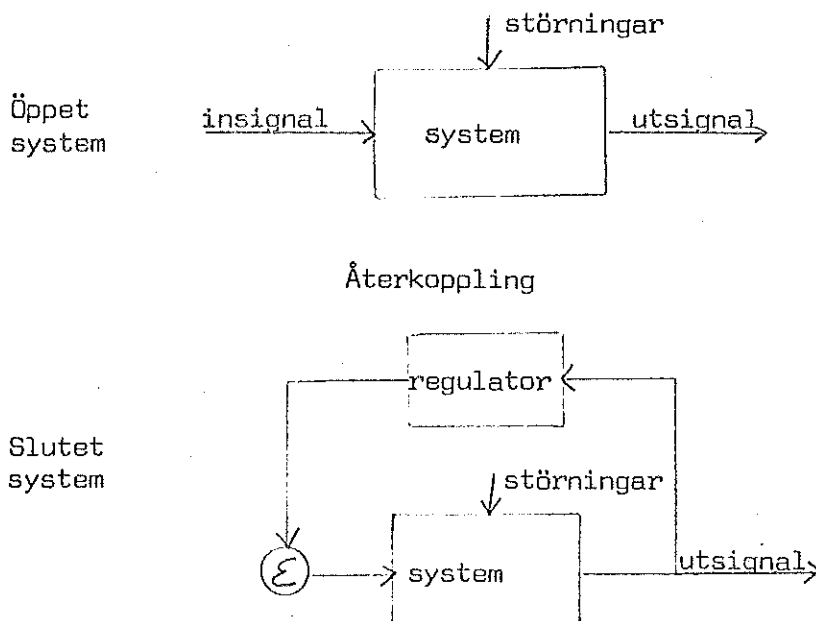
2.5 Reglering

För att respirationssystemet skall uppfylla sitt syfte är det nödvändigt att det regleras. Regleringen sker genom återkoppling, så att andning och blodflöde anpassas efter gaskoncentrationerna i vävnaderna.

Inom reglertekniken kallar man ett system som regleras genom återkoppling för slutet; ett system utan återkoppling kallas öppet.

Nackdelen med ett öppet system är att man inte använder någon information om hur systemet uppfyller sitt syfte. Genom att alla verkliga system påverkas av störningar, måste insignalerna ständigt modifieras med hänsyn till hur syftet uppfylls. Detta sker genom återkopplingen.

Fig 2.11 Öppet respektive slutet system



Som exempel på respirationssystemets förmåga att anpassa sig, kan nämnas vad som sker vid maximalt arbete:

- 1) Totala blodflödet kan öka från normalt ca 5 l/min till 30 l/min.
 - Blodet omdistribueras mellan olika organ
 - Fler kapillärer öppnas i aktivt organ.

- 2) Ventilationen kan öka från normalt 6 l/min till 100 l/min. Dessutom sker följande:
 - Fler alveoler öppnas
 - Fler lungkapillärer öppnas
 - Utvidgning av redan öppna alveoler och kapillärer
 - Diffusionskapaciteten mellan alveoler och blod ökar 3 gånger

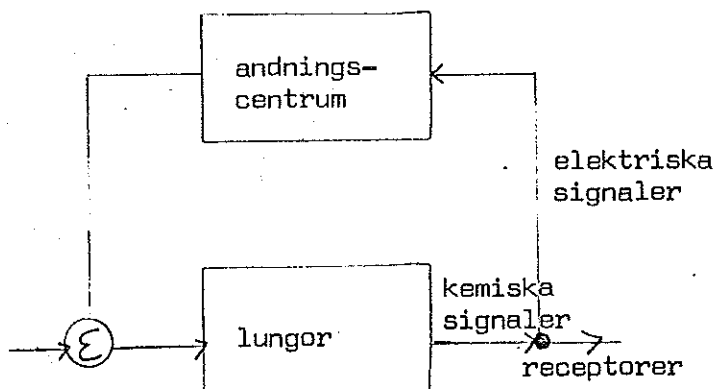
- 3) Vävnadernas syrgasupptag per 100 ml blod kan öka 3 gånger.

Uppdelning i öppet system + regulator

En fråga av viss betydelse är om man kan dela upp ett fysiologiskt system i öppet system plus regulator, som man brukar göra med tekniska system. Om det går blir systemet mera överskådligt; därigenom underlättas behandlingen.

För lungornas del utgörs det slutna systemet av lungor plus andningscentrum. Andningscentrum får signaler från receptorer som bland annat mäter gaskoncentrationer. Informationen bearbetas i andningscentrum som sedan sänder signaler till lungorna, så att man andas lagom fort och djupt. (Fig 2.12)

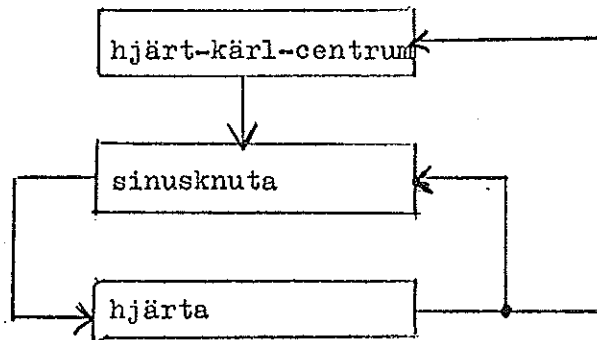
Fig 2.12 Schematisk figur över regleringen av andningen



Hypotetiskt kan man få ett öppet system om man tänker sig att förbindelsen mellan andningscentrum och lungorna bryts. I verkligheten kan detta ske vid andningsstillestånd och då kan andningen upprätthållas i det öppna systemet genom konstgjord andning.

Som ytterligare exempel kan nämnas att för hjärtats del utgörs det slutna systemet av hjärta plus sinusknuta plus hjärt-kärlcentrum. Här finns två nivåer i regleringen. På grund av sinusknutan, som är belägen i väggen vid högra förmaket, fortsätter ett hjärta som hålls vid liv isolerat från den övriga kroppen att slå regelbundet. Under normala förhållanden är hjärt-kärlcentrums uppgift att modifiera sinusknutans arbete men hänsyn till signaler om blodtryck, gaskoncentrationer och så vidare från kroppen. (Fig 2.13)

Fig 2.13 Schematisk figur över regleringen av hjärtats arbete



Regulatorer och receptorer

Här görs en avgränsning vad gäller de aspekter på regleringen av respirationen, som vi tänker ta upp.

Den regulator som har betydelse för respirationen, är i första hand andningscentrum, i någon mån hjärt-kärl-centrum.

De receptorer som är starkt specialiserade för reglering av ventilationen är

- a) kemoreceptorer, som mäter pH samt koncentration av gaser.
- b) muskelreceptorer, som mäter sträckning av muskler.

Kemoreceptorerna har även betydelse för regleringen av de delar av cirkulationen som är nära förknippade med respirationen.

Dessutom, finns det känselreceptorer som påverkar ventilationen, t ex

- smärtreceptorer (knappnålsstick)
- temperaturreceptorer (inträde i kall dusch)

Vi tänker inte ta upp påverkan från känselreceptorerna. Vi utelämnar också regleringen av respirationen vid arbete, olika sjukdomar samt viljereglering.

Kemisk reglering

Litteraturen är fylld av resonemang och teorier angående regleringen av andning och blodflöden. På grund av svårigheten att hitta enhetliga data i olika källor blir behandlingen här mycket kortfattad. De diagram som presenteras, återger därför bara principutseendet för de olika reglerfunktionerna. För samtliga kurvor gäller att endast variabeln i det återgivna funktionssambandet ändras, medan övriga faktorer hålls konstanta på respektive normalvärden. Data för kurvorna är främst hämtade ur Guyton, ref 1.

Central reglering

Med central reglering, till skillnad från lokal, menas här en reglering, med signaler från en central receptor, som ger effekter för hela kroppen.

CO₂-reglering:

Den viktigaste faktorn för reglering av andning och blodflöden är pH-värdet i vätskan som omger cellerna i hjärna och ryggmärg. pH i denna vätska beror direkt av P_{CO₂} i det venösa hjärnblodet, varför man kan betrakta regleringen som funktion av enbart P_{CO₂}.

Utseendet för reglersambanden kan motiveras genom resonemang. Exempelvis bör en ökning av P_{CO_2} medföra ökad ventilation och blodflöde. Dessa förändringar resulterar i att koldioxid vädras ut och P_{CO_2} sjunker därigenom i blodet. Följande empiriska kurvor visar beroendet:

○ anger normalvärden i vila

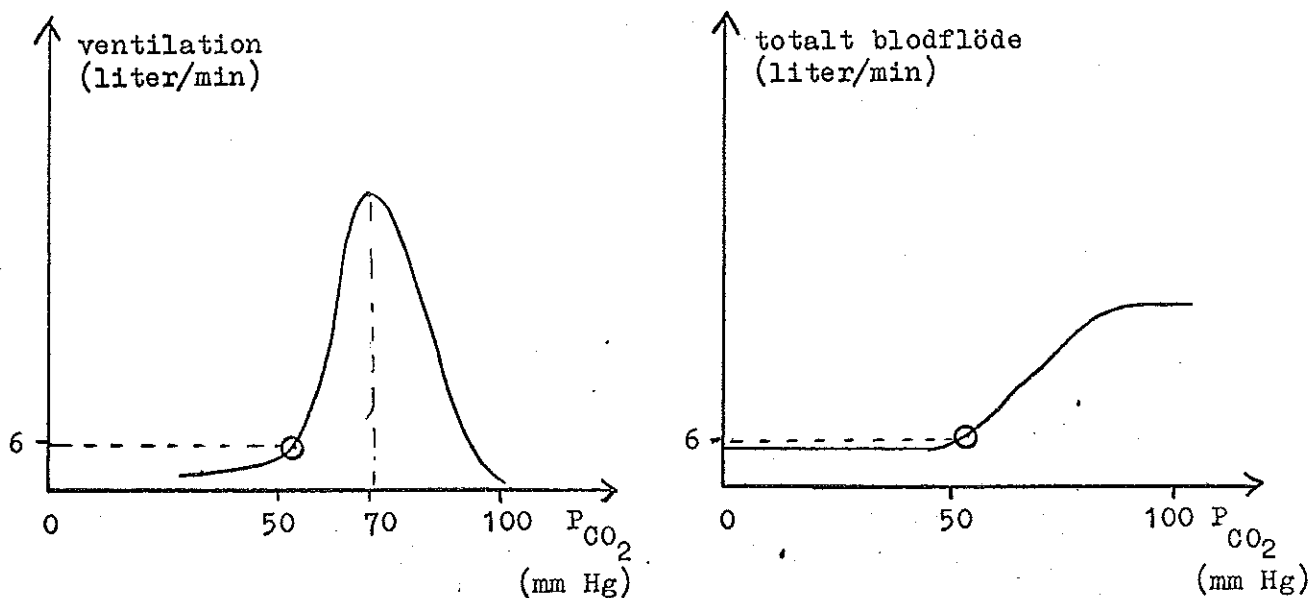


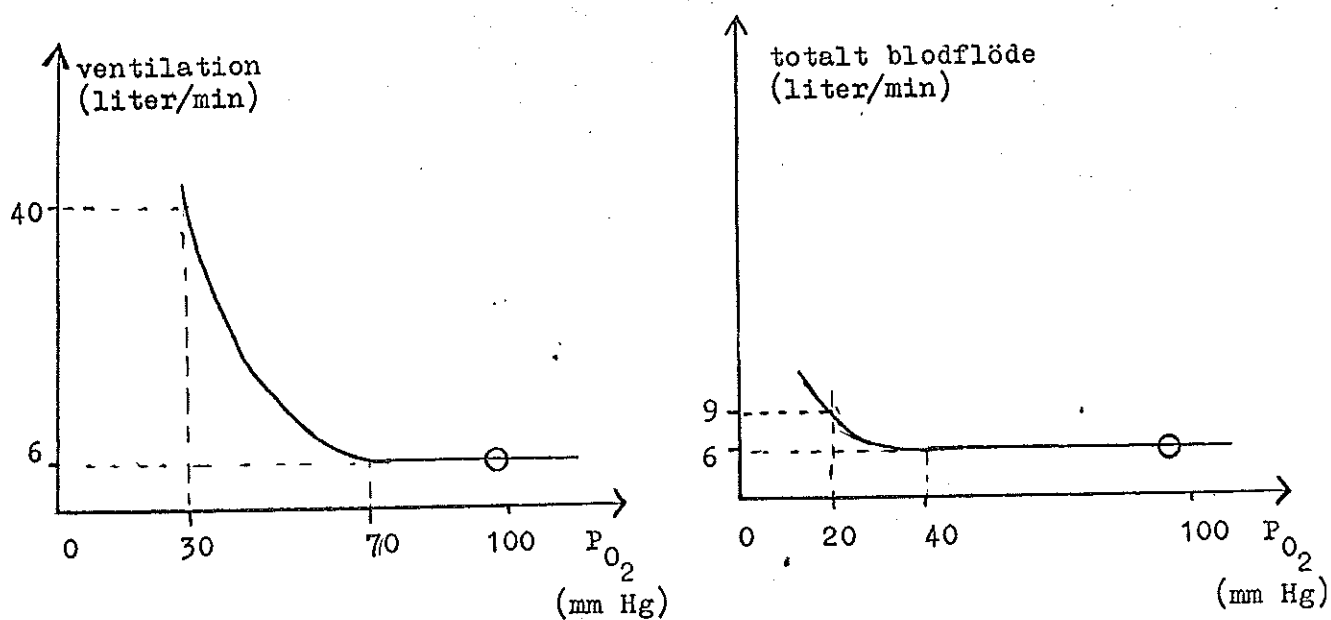
Fig 2.14

Diagrammet för totalt blodflöde uppvisar en mättnadstendens för höga CO_2 -tryck. Ventilationskurvan har ett annat förlopp eftersom andningscentrum blir bedövat av höga CO_2 -koncentrationer.

O_2 -reglering:

Syre regleras centralt med hjälp av de så kallade kemoreceptorerna. Dessa är belägna i aortabågen och vid halspulsåderns delning (sinus caroticus). De avkänner P_{O_2} i blodet och signalerna påverkar ventilationen och totalt blodflöde enligt diagram.

Fig 2.15

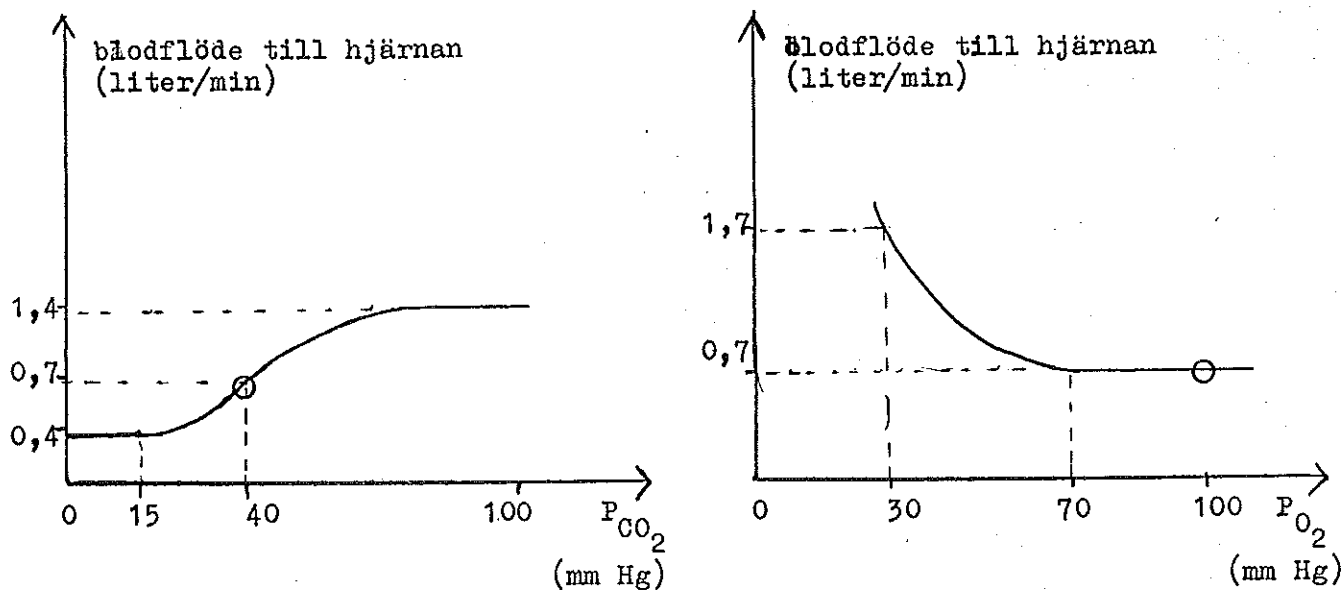
Lokal reglering

Partialtrycken för syre och koldioxid regleras lokalt genom blodflöden.

Hjärna:

P_{CO_2} och P_{O_2} i arteriellt hjärnblod bestämmer blodflödet till hjärnan.

Fig 2.16



Övriga vävnader:

Det lokala blodflödet påverkas av koncentrationen av den koldioxid och mjölksyra som bildas vid ämnesomsättningen. En hög koncentration av dessa ämnen medför att blodkärlen utvidgas och att därigenom blodflödet till vävnaden ökar. Motsatta effekten erhålls vid låga koncentrationer.

Allmänt:

För att blodflödesregleringen skall fungera som helhet, måste det finnas en central regulator som samordnar de lokala regleringarna. Den centrala regulatorn utgörs av hjärnkärl-centrum, som vidmakthåller ett hydrostatiskt tryck i artärerna, samt prioriterar blodflödet till vissa delar av kroppen.

Sammanfattning

Syre- och koldioxid-regleringen är inte additiv. Om till exempel ventilationen ökas på grund av syrebrist, medför detta att koldioxid vädras ut. Ett lägre P_{CO_2} kommer då att reducera ventilationen. De samband som presenterats, förändras något av en sådan samverkan.

Som tidigare nämnts har CO_2 -regleringen den största betydelsen.

Detta beror på att:

- 1) Dissociationskurvan för syre i blodet har ett mycket flackt förlopp i aktuellt område. Då P_{O_2} är större än 50 mm Hg är hämoglobinet mättat till över 80 %.
- 2) Syre är inte den begränsande faktorn för förbränningen i cellerna om $P_{O_2} > 5$ mm Hg. En betydande säkerhetsmarginal finns, eftersom P_{O_2} normalt är 35 mm Hg.
- 3) Koldioxid är en av slutprodukterna vid metabolismen och dess koncentration påverkar syra-bas-balansen. Eftersom ett inom snäva gränser hållet pH-värde krävs för att de kemiska reaktionerna skall fungera normalt, måste P_{CO_2} regleras noggrant. Korttidsregleringen sköts av respirationssystemet, medan långtidseffekter tas om hand av njurfunktionen.

Förutom den kemiska regleringen av respirationen finns det ett antal olika reglermekanismer som beror på signaler från muskler. Signalerna kommer från muskelspolar, som avkänner sträckningen i muskeln. Detta var ett av de första exemplen på negativ återkoppling i medicinskt tänkande. Man trodde tidigare att dessa reflexer

bestämde själv-regleringen av andningen. Idag har deras betydelse reducerats något. Enligt Comroe, ref 2, är det tänkbart att funktionen kan beskrivas så här: andningscentrum bestämmer på basis av de kemiska signalerna och eventuellt en del muskelreflexer den ventilation som behövs. Muskelsignalerna anses optimera kombinationen andetagsvolymfrekvens så att andningsarbetet blir minimalt. Eventuellt är detta anledningen till att astmatiker, som har ökat luftvägsmotstånd, andas med långa, djupa andetag. Muskelsignalerna kan också påverka andningsmusklerna om signalerna från andningscentrum är för svaga för att uppnå önskad ventilation.

När vi har kunskap om den kemiska regleringen, är det lätt att motivera varför den bör ha störst betydelse. Systemets syfte är att förse cellerna med syre och eliminera det överskott av koldioxid som bildas vid metabolismen. De kemiska signalerna är de som bäst anger om systemet uppfyllt sin uppgift.

Tillägnat normal-
människan (om vi
kände någon)

Kap 3 MODELL I

3.1 Inledning

Som nämndes i kapitel 1 utgick vi från en modell över respirations-systemet av Bertil Koch, Saab. Vi satte oss in i förutsättningarna för modellen, omformulerade den och skrev ett eget datorprogram för den. Denna modell kallas i fortsättningen för modell I, medan vår utvidgning kallas modell II.

I det här kapitlet beskriver vi de förenklingar som gjorts av fysiologin samt de matematiska sambanden i modellen. För att ge en motivering till modellens utformning, börjar vi med en redogörelse för några problem som dyker upp vid modellbygget. Det rör sig framför allt om avgränsningsproblem. Beskrivningen anknyter till det som sades om modellbygge i kapitel 1.

1 Begränsning av förutsättningarna

Modellen behandlar endast en frisk människa med en viss uppsättning normalvärden på olika parametrar, t ex blodflöde vid vila, metabolism och kroppsvolym. Spontan andning förutsätts, det vill säga modellen kan inte användas för att studera andning i respirator. Modellen syftar till att beskriva hur gaser upptages och elimineras då systemet regleras.

2 Avgränsning mot omgivningen

Svårigheten är att göra en avgränsning mellan respirations-systemet och det övriga fysiologiska systemet. Minimikraven medför att man måste behandla gasutbytet i lungor och vävnader samt gasernas transport med blodet.

3 Uppdelningen i delsystem

En ansats är att göra en uppdelning i lunga - vävnad med blodet som transportmedel mellan delsystemen. Men denna ansats är för grov då den missar några av de signifikanta egenskaperna hos systemet, nämligen receptorernas betydelse för andningen.

Receptorerna är belägna i hjärnan, som inte kan representeras med ett medelvärde av samtliga vävnader, eftersom hjärnan har stort blodflöde i förhållande till vikten och en respiratorisk utbyteskoefficient nära 1, till skillnad från kroppsmedelvärdet som är 0.8.

En ytterligare uppdelning av vävnaderna är relativt lätt att göra om man t ex vill studera en viss vävnadsgrupp. Vid utvidgning av modellen till narkosmodell är det lämpligt att dela in vävnaderna i rikt genomblödda muskler, fett och dåligt genomblödda (Koch, ref 5). Zwart, Smith & Beneken ref 19 har gjort en uppdelning i inte mindre än 12 delsystem.

4 Den inre strukturen hos delsystemen

För att kunna studera såväl andningsamplitud som frekvens hos andningen har andningsmönstret tagits med vid beskrivningen av lungan.

Blodet representeras av en mycket enkel modell, då dess uppgift är att vara bärare av transportfördröjningar.

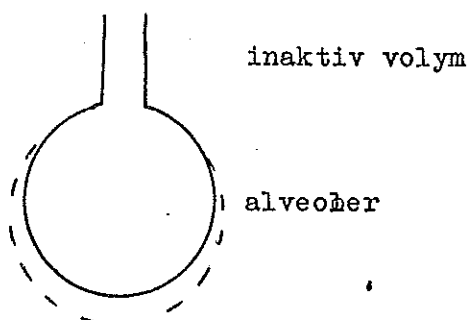
Vi har utelämnat en del förhållanden som förmodligen har liten inverkan jämfört med den grova uppdelningen i delsystem. Ett exempel är att vi inte tagit hänsyn till att en del blod shuntas förbi lungorna och alltså inte deltar i gasutbytet där.

3.2 Lungan

Modell

Lungan betraktas som en elastisk ballong med ett stelt rör som tillledning. Ballongen utgör modell för den föränderliga volym som alveolerna representerar. Det stela röret är de broskförsedda övre luftvägarna. I de sistnämnda sker inget gasutbyte med blodet och det stela rörets volym blir lika med inaktiva volymen.

Fig 3.1



Andningsmekanik

Vi antager att tätheterna för gaserna är lika i lunga och omgivning. Detta går bra att göra enligt Jacksson och Milhorn, ref 9, eftersom skillnaden mellan alveoltryck och atmosfärstryck är relativt liten vid normal andning. Istället för att använda massekvationer för lungans mekanik, kommer vi att beräkna de volymförändringar som sker. Uttryck för koncentrationer bildas som en volym dividerat med en annan.

Enligt ovan kan vi antaga att trycket i alveolerna är lika med atmosfärstrycket. Tryckskillnaden som driver den strömmande luften behöver vi heller inte beräkna, eftersom våra reglerfunktioner (se avsnitt 3.6 nedan) direkt från gaskoncentrationer vid de olika receptorerna ger amplitud och frekvens för andningen.

För att kunna beräkna flödet till lungan antags följande andningsmönster med konstant in- och utandningshastighet:

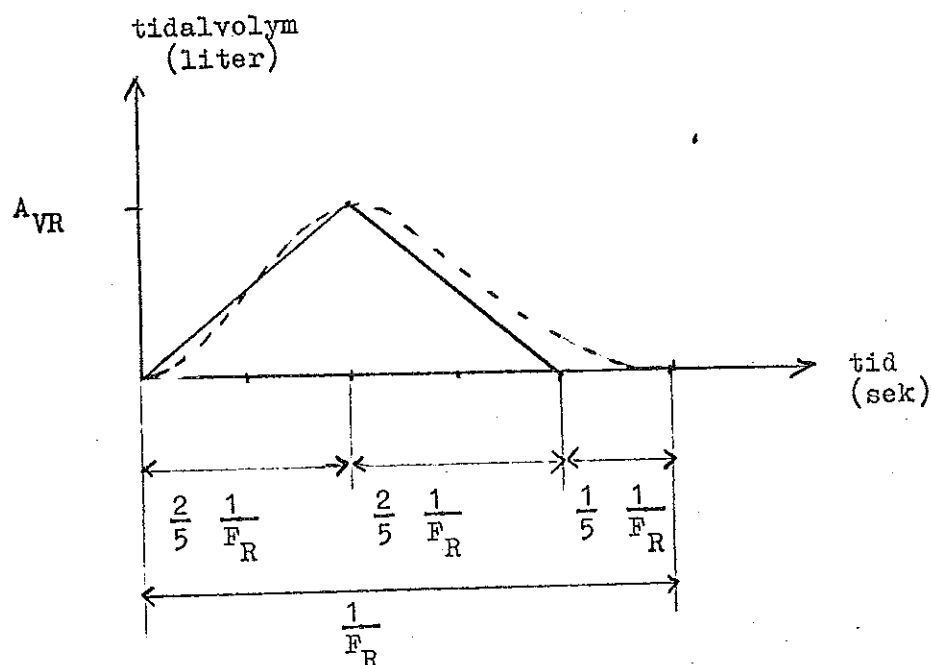
Fig 3.2

A_{VR} = andningsamplitud

heldragen linje = antaget andningsmönster

F_R = andningsfrekvens

streckad linje = ett verkligt andningsmönster



Ur figuren fås andningshastigheten $V_R = \pm A_{VR} \cdot \frac{5}{2} \cdot F_R$,

där + gäller inandning och - utandning.

En mer verklighetstrogen andningshastighet, ur den aspekten att den ej ändras språngvis, fås om lungvolymen beskrivs med en sinuskurva som tidsfunktion. Däremot återger vårt andningsmönster volymförändringarna bättre.

Om man endast vill studera långtidseffekter, kan modellen förenklas genom att antaga ett kontinuerligt luftflöde in och ut.

Vi förutsätter att alla koncentrationsförändringar sker i hela alveolvolymer samtidigt. Vid höga andningsfrekvenser minskar noggrannheten och då borde en lungmodell med flera avdelningar representerande olika blandningstillstånd vara lämplig.

Effekt av inaktiv volym vid andning:

- 1) Vid utandning förutsätts alltid att den utandade volymen är större än inaktiva volymen, vilket medför att denna volym vid inandningens början är fylld med alveolluft.
- 2) Vid inandning drages först luften i inaktiva volymen in i lungan och därefter luft utifrån. Atmosfärsluften blir mättad med vattenånga innan den kommer ner till alveolerna.

Gasvolymerna i alveolerna förändras vid andningen enligt:

$$\frac{d V_A^i}{dt} = \dot{V}_R \cdot C_R^i$$

där V_A^i = volymen av gas i i alveolerna

C_R^i = koncentrationen av gas i i den strömmande luften

Utbyte

Vi förutsätter att samma partialtryck råder i alveoler och i slutet av lungkapillärerna vid alla tidpunkter. I blodet gäller de dissociationskurvor för gasernas transport som beskrivits i kapitel 2.

Gasvolymerna i alveolerna förändras vid utbytet enligt:

$$\frac{dV_A^i}{dt} = Q_L \cdot (C_{tL}^i - C_{fL}^i)$$

där Q_L = blodflöde genom lungkapillärerna

C_{fL}^i = koncentration i blodet som rinner från lungan för gas i

C_{tL}^i = koncentration i blodet som rinner till lungan för gas i

För kväve bortser vi totalt från utbyte med blodet, eftersom kväve ej deltar i några kemiska reaktioner i kroppen. Man får $C_{tL}^{N_2} = C_{fL}^{N_2}$ vid stationärt tillstånd. Även vid mindre koncentrationförändringar av kväve i lungan gäller detta på grund av kvävetts ringa löslighet i blod.

Sammanfattning

Man får som:

insignaler

- 1) gaskoncentrationer i inandningsluft
- 2) " i blodet som rinner till lungan

- 3) andningsfrekvens
- 4) andningsamplitud

utsignaler

- 1) gaskoncentrationer i utandningsluft
- 2) " i blodet som rinner från lungan

Totala volymsförändringar i alveolerna:

$$\frac{d V_A^i}{dt} = \dot{V}_R \cdot C_R^i + Q_L \cdot (C_{tL}^i - C_{fL}^i)$$

Genom att införa

$$V_A = \text{total alveolvoly} = \sum_i V_A^i$$

C_A^i = gaskoncentration för gas i i alveolerna

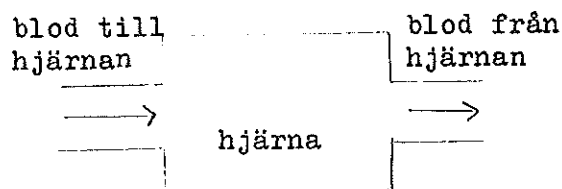
$C_{fL}^i = C_{fL}^i(C_A^i)$ (på grund av dissociationssamband)

fås en differensialekvation med alveolkoncentrationen som variabel:

$$\frac{d C_A^i}{dt} = \frac{1}{V_A} \left[\dot{V}_R \cdot C_R^i + Q_L (C_{fL}^i - C_{fL}^i(C_A^i)) \right]$$

3.3 Hjärnan

Modell



Hjärnan som vävnad (andningscentrum behandlas under avsnittet om reglering) betraktas som en vätskefylld behållare. Vätskan utgörs av interstitialvätska, som står i kontakt med blodet via ett membran som är perfekt genomsläppligt för syre respektive koldioxid.

Vi har antagit att:

- a) blodet når samtidigt fram till hjärnans alla delar.
- b) diffusionen sker lika snabbt överallt i hjärnan.

Utbyte och metabolism

Vi förutsätter att det råder samma partialtryck i vävnaden som i det blod som lämnar vävnaden.

I blodet gäller de dissociationskurvor för sambandet koncentration - partialtryck som beskrevs i kapitel 2.

I wävnaden räknar vi med att dissociationskurvan gäller för koldioxid, medan vi räknar med lösligheten för syre.

Volymsändringen för syre eller koldioxid beror på metabolismen och på gasutbytet mellan hjärna och blod enligt

$$\frac{d V_B^i}{dt} = M_B^i + Q_B (C_{tB}^i - C_{fB}^i)$$

där V_B^i = volymen av gas i i hjärnan

M_B^i = den volym av gas nr i som per tidsenhet produceras i hjärnan på grund av metabolismen

Q_B = blodflödet till hjärnan

C_{tB}^i = konc av gas nr i i det blod som rinner till hjärnan

C_{fB}^i = " " " " från "

Följande samband gäller vid metabolismen då O_2 förbrukas och CO_2 bildas:

$$M_B^{CO_2} = - M_B^{O_2} \cdot R_S$$

där R_S = respiratoriska utbyteskoefficienten

Sammanfattning

Man får följande:

insignaler

- 1) metabolismen
- 2) gaskoncentrationen i det blod som rinner till hjärnan

utsignaler

gaskoncentrationer i det blod som rinner från hjärnan

Genom att införa

V_B = hjärnvävnadens volym

C_B^i = konc av gas i i hjärnan

$C_{fB}^i = f(C_B^i)$ (på grund av dissociationssamband och löslighet)

fås en differentialekvation med gaskoncentrationen i hjärnan

som variabel:

$$d C_B^i = \frac{1}{V_B} \left[M_B^i + Q_B (C_{tB}^i - f(C_B^i)) \right]$$

3.4 Övriga vävnader

För de övriga vävnaderna gäller samma antaganden som för hjärnan i alla avseenden, dvs beträffande:

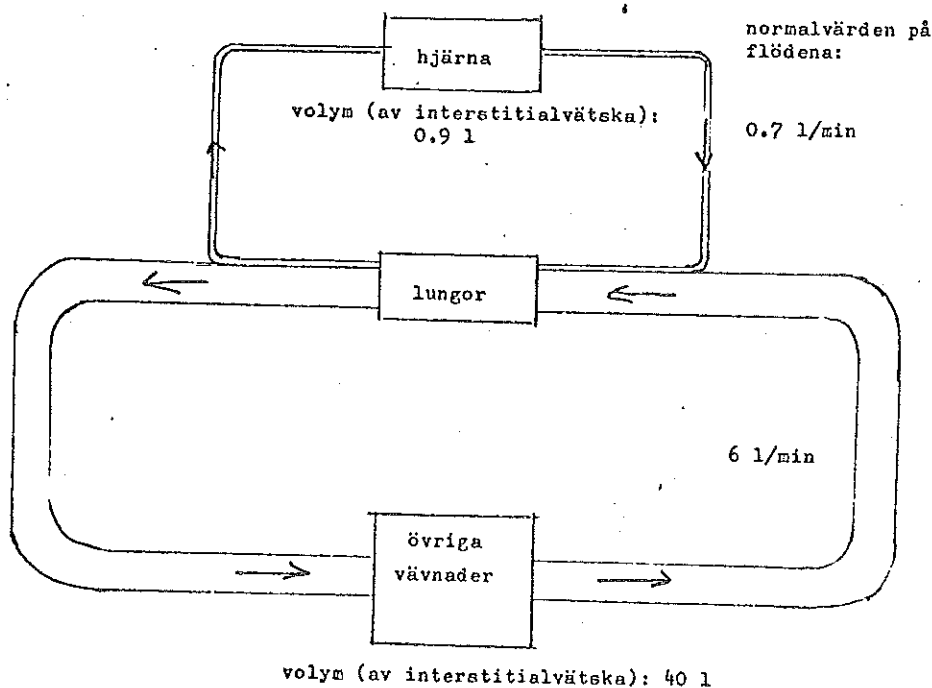
- modell
- utbyte och metabolism
- matematiska samband

Beteckningarna ändras så att index B ersätts med S.

3.5 BlodetModell

I princip beskriver vi blodets strömning från ett delsystem till ett annat som om det vore en pelare som rör sig med fix hastighet. Vi räknar med att det inte sker någon blandning i längsled. Pelarens längd beror på tidsfördröjningen, medan bredden är ett mått på flödets storlek. I figur kan blodomloppet åskådliggöras enligt nedan.

Fig 3.3 Schematisk figur över blodflödet från lungorna till hjärnan och övriga vävnader.



Transportfördröjningar

Vi antager att

a) transportfördröjningarna är konstanta mellan de olika delsystemen, oberoende av flödet:

lunga - sinus caroticus	T_{LC}	5 sek.
lunga - hjärna	T_{LB}	10 sek
hjärna - lunga	T_{BL}	15 sek
lunga - övriga vävnader	T_{LS}	20 sek
övriga vävnader - lunga	T_{SL}	30 sek

b) transporttiderna inom varje delsystem försummas.

c) en ändring av flödet antages fortplanta sig momentant genom hela blodsystemet.

Gaskoncentrationer i blodet

På grund av transportfördröjningarna får man samband av typen

$$C_{tB}^i = C_{fL}^i (t - T_{LB})$$

Totala blodflödet, som passerar lungan, utgör summan av flödena från hjärnan och övriga vävnader. Koncentrationen i det blod som rinner till lungan utgör alltså ett viktat medelvärde av koncentrationerna i blodet från hjärnan respektive kroppen.

Sambanden anger

- 1) Ventilationen, såväl frekvens som amplitud

$$F_R = F_R(R_1, R_2)$$

$$A_{VR} = A_{VR}(R_1, R_2)$$

- 2) Totala blodflödet

$$Q_L = Q_L(R_1, R_2)$$

- 3) Blodflödet till hjärnan

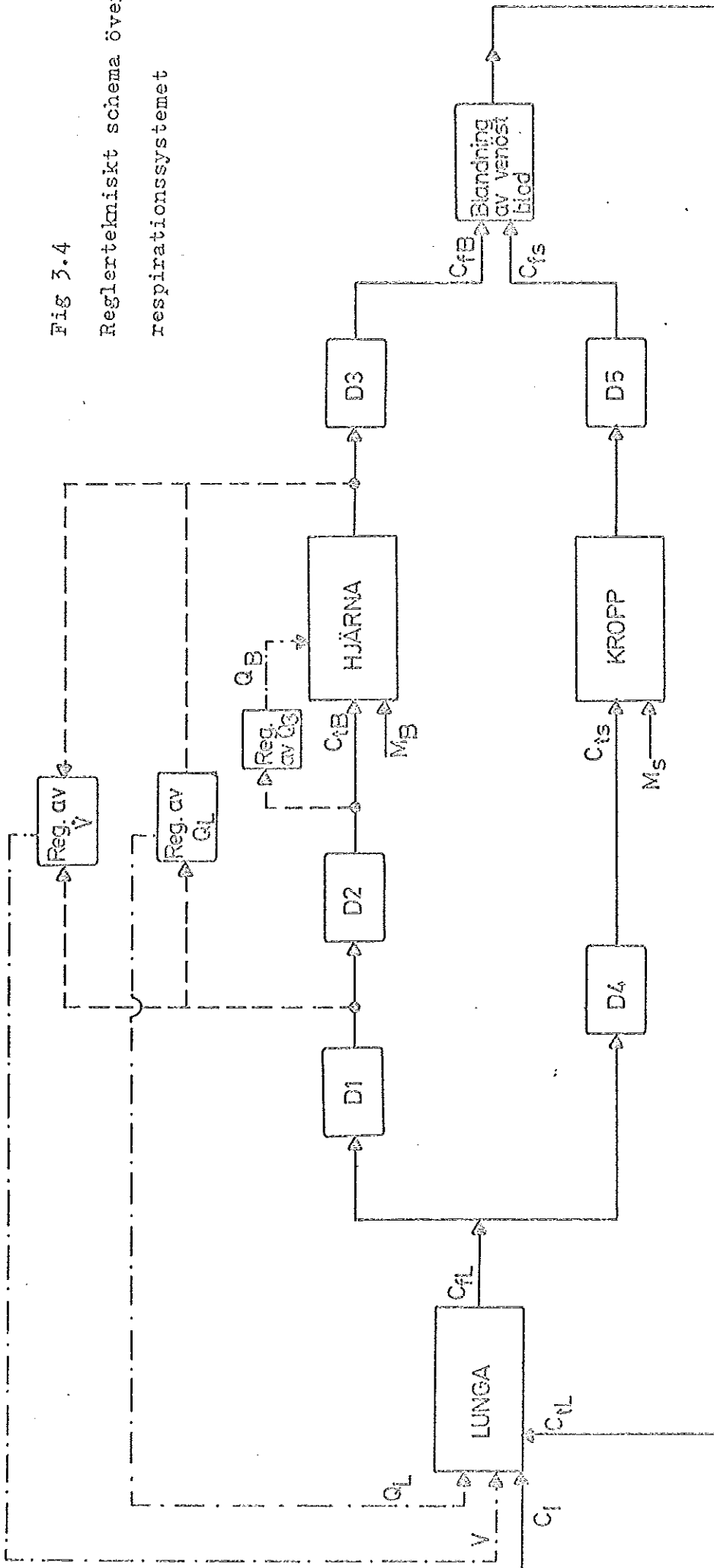
$$Q_B = Q_B(R_3, R_4)$$

Observera att reglersambanden är statiska samband. Totalsystemet innehåller däremot dynamik.

Densons samband finns dokumenterade i ref och ref samt i våra datorprogram. Vi återger därför endast totaleffekten för några av dem i figurerna 3.5 - 3.7. Ett reglertekniskt schema finns i figur 3.4

Fig 3.4

Reglertekniskt schema över
respirationssystemet



— blodomlopp

-- nervsignaler till regulatorer i hjärnan

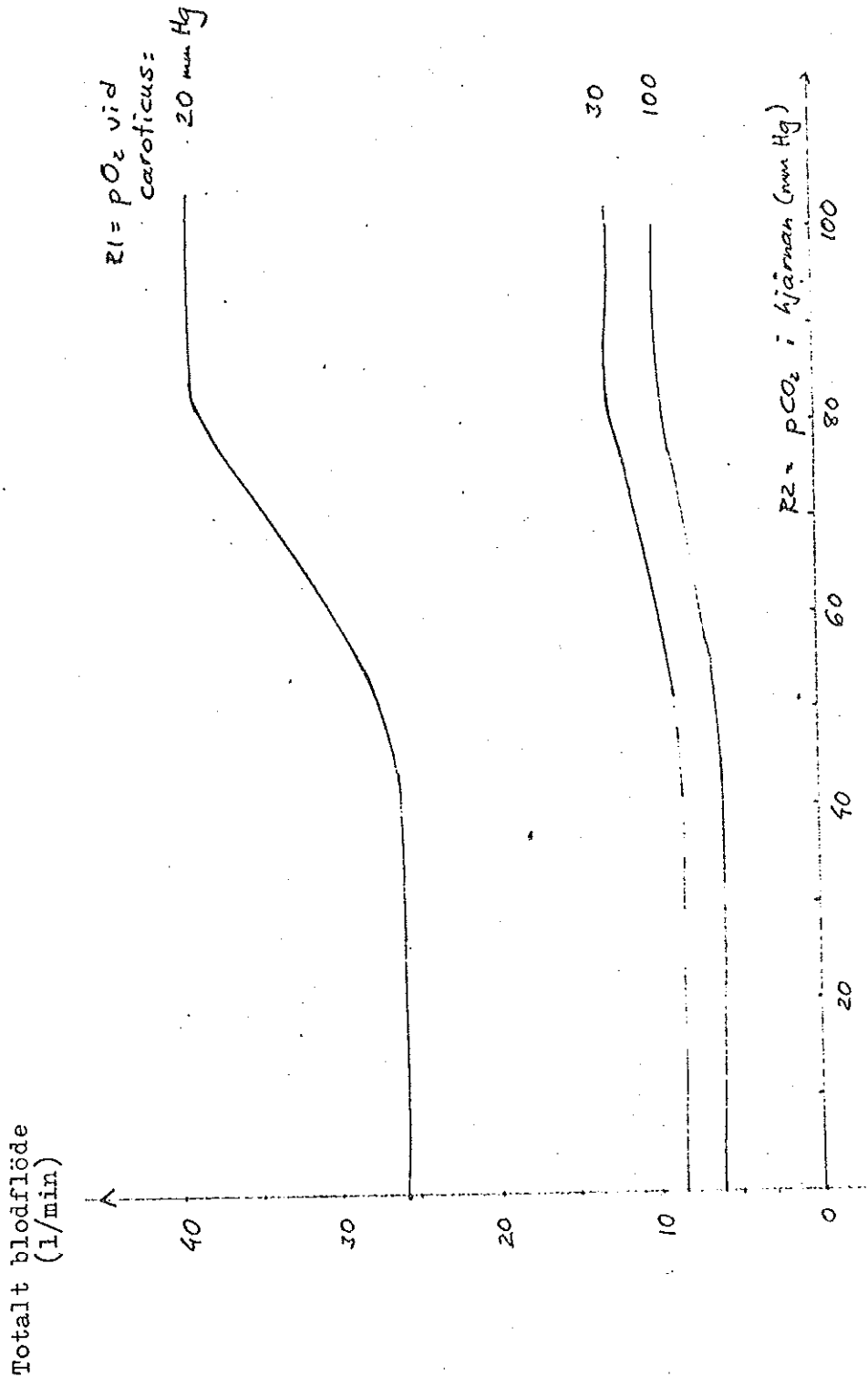
-.- nervsignaler från regulatorer i hjärnan

. receptorer för mätning av gaskoncentrationer

D1, D2 osv betecknar transportfördröjningar

Fig 3.5

Totalt blodflöde som funktion av pCO_2 i hjärnan med pO_2 vid caroticus som parameter

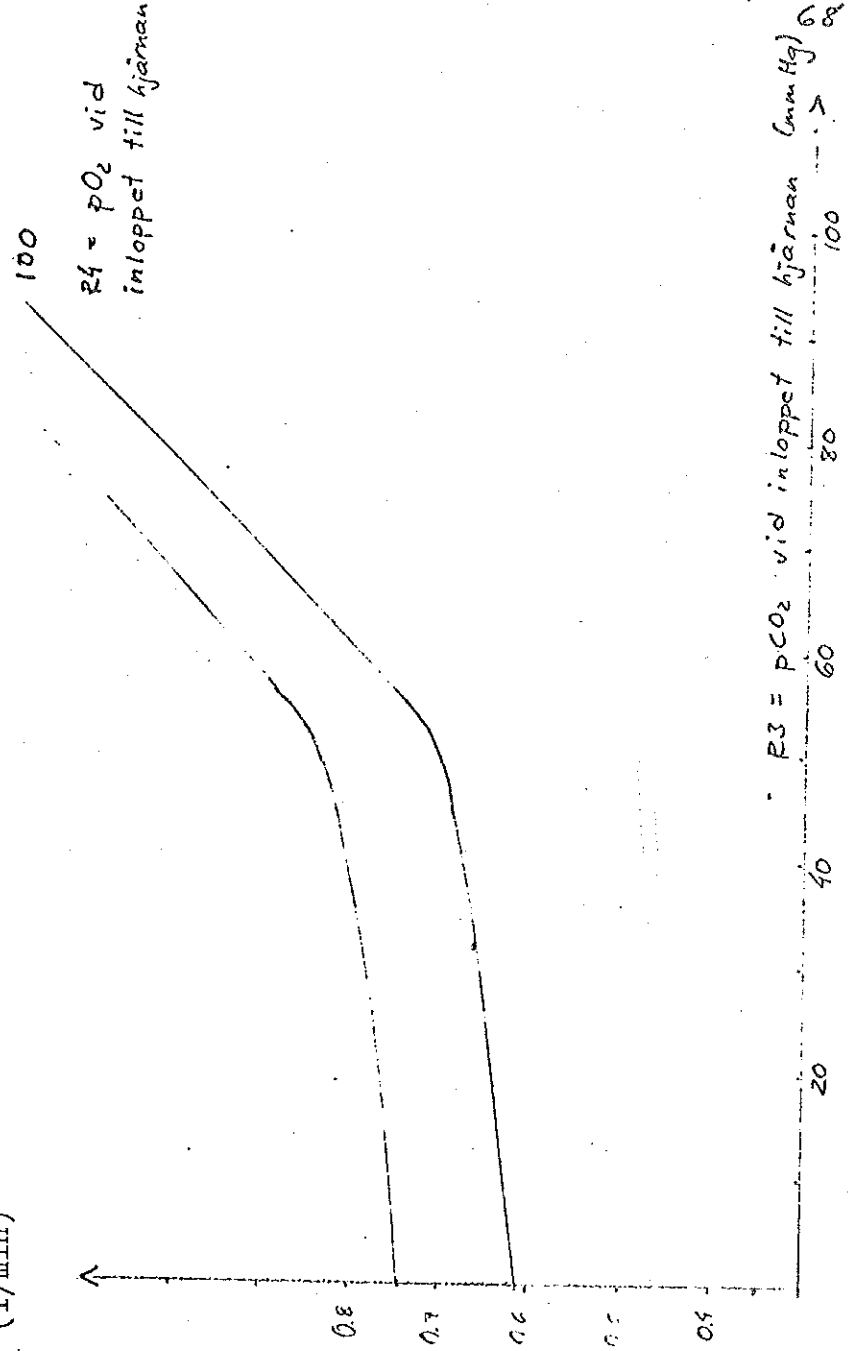


67

Fig 3.6

Blodflödet till hjärnan som funktion av pCO_2 i blodet vid inloppet till hjärnan med pO_2 i blodet vid inloppet till hjärnan som parameter

Blodflödet till hjärnan (l/min)



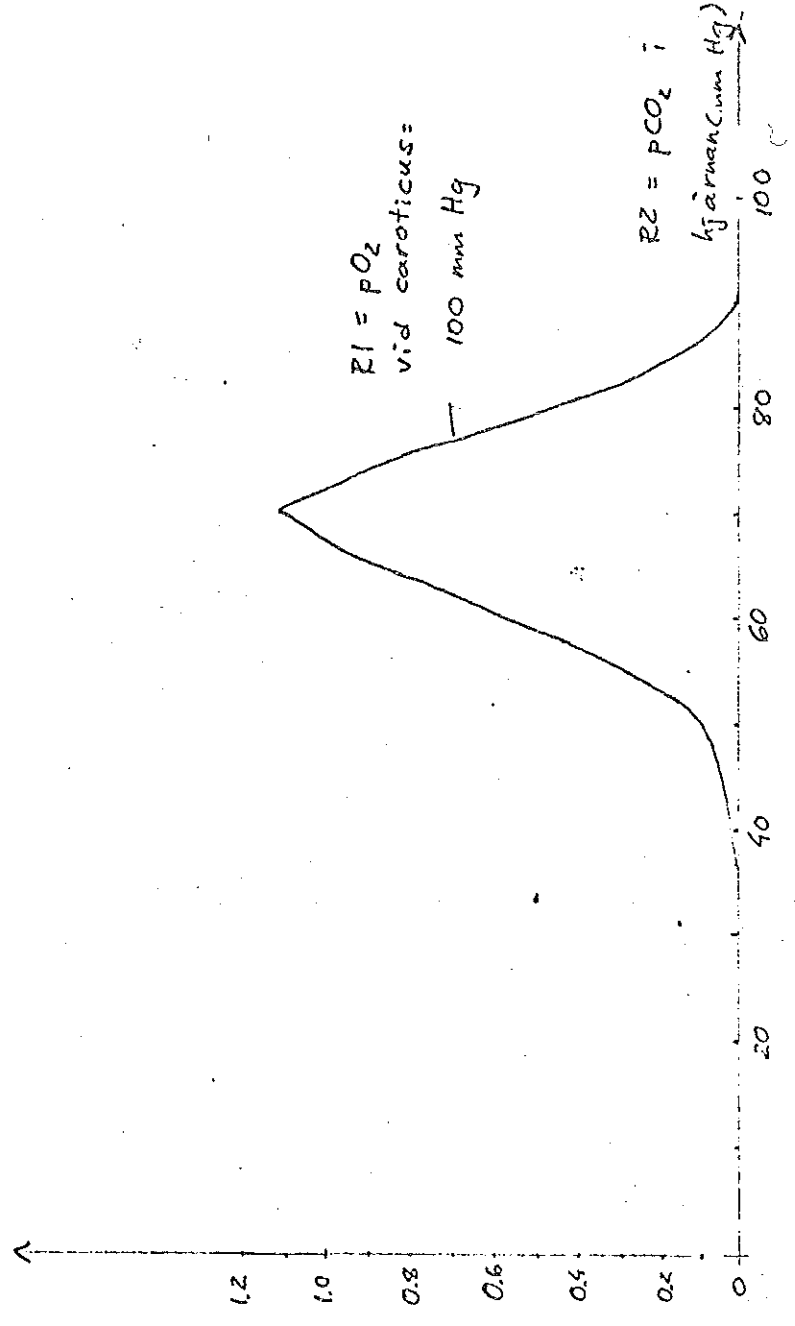
P3 = pCO_2 vid inloppet till hjärnan (mmHg)

P1 = pO_2 vid inloppet till hjärnan

Fig 3.7

Alveolär ventilation som funktion av pCO_2 i hjärnan med pO_2 vid caroticus som parameter

Alveolär Ventilation (l/min)



3.7 Sammanfattning av modellens egenskaper

Enligt tidigare kan modellen beskrivas med ett antal differential-ekvationer för koncentrationen av syre respektive koldioxid:

för lungan

$$\frac{d C_A^i}{dt} = \frac{1}{V_A} \left[\dot{V}_R \cdot C_R^i + Q_L \cdot (C_{tL}^i - C_{fL}^i (C_A^i)) \right]$$

för hjärnan

$$\frac{d C_B^i}{dt} = \frac{1}{V_B} \left[M_B^i + Q_B (C_{tB}^i - C_{fB}^i (C_B^i)) \right]$$

för kroppen

$$\frac{d C_S^i}{dt} = \frac{1}{V_S} \left[M_S^i + Q_S (C_{tS}^i - C_{fS}^i (C_S^i)) \right]$$

Systemet skall återge periodiska förlopp, t ex hur koncentrationen av en gas i lungan varierar vid in- och ut-andning. De periodiska lösningarna till differentialekvationerna beror på att vi har vissa insignaler som varierar periodiskt, t ex är andningen ett periodiskt förlopp.

C_A^i , C_B^i och C_S^i har valts som tillståndsvariabler för respektive delsystem. För att ge en uppfattning om komplexiteten hos systemet, skall vi skissartat ange hur några av högerleden till differentialekvationerna beror på variablernas värden vid olika tidpunkter.

Man får för koldioxid i hjärnan:

$$\frac{d C_B}{dt} = f \left[M_B(t), C_L^{CO_2}(t-t_{LB}), C_L^{O_2}(t-t_{LB}), C_B(t) \right]$$

Uttrycket för koldioxid i lungan är betydligt mer komplicerat:

$$\frac{d C_L^{CO_2}}{dt} = f \left[\begin{array}{l} C_I^{CO_2}(t), C_L^{CO_2}(t), C_L^{O_2}(t-t_{LC}), \\ C_L^{CO_2}(t-t_{LB}), C_L^{O_2}(t-t_{LB}), \\ C_B^{CO_2}(t), C_B^{CO_2}(t-t_{BL}) \end{array} \right]$$

Högerleden har erhållits genom insättning av reglersamband, dissociationskurvor och så vidare och är därmed kraftigt olinjära. Man ser att systemet är återkopplat, och att det innehåller ett stort antal transportfördröjningar.

Om man bortser från transportfördröjningarna är systemet av sjätte ordningen: 3 delsystem, 2 gaser. Transportfördröjningarna leder till att extra tillståndsvariabler måste införas: det räcker inte att känna till den aktuella koncentrationen, utan man måste spara gamla värden på koncentrationerna. Eftersom vi har ett kontinuerligt system är tillståndet en funktion över ett intervall. Om man samplar systemet kommer tillståndet att utgöras av diskreta punkter i intervallet.

På grund av olinjäriteterna och transportfördröjningarna är systemet svårt att behandla som helhet. Men differentialekvationerna för delsystemen - som de gavs i början av avsnittet - är betydligt överskådligare än ekvationerna för hela systemet. Vi har därför använt ekvationerna för delsystemen och simulerat hela systemet på dator. (Kap 4 - 5)

Vid simuleringen har vi gjort en approximativ sampling och löst differentialekvationerna numeriskt. Delsystemen har knutits samman genom att utsignalen från ett delsystem utgjort insignal till nästa och så vidare cirkulärt.

Inom reglertekniken är en ofta använd metod att linjärisera ett system som innehåller olinjäriteter. Anledningen är att man vill använda de kraftfulla reglertekniska metoderna för linjära system. Linjäriseringen är endast giltig inom ett begränsat område, men kan säga en hel del väsentligt om systemets egenskaper vid små avvikelser från normala insignaler och små störningar.

För att kunna linjärisera vårt system var vi tvungna att förenkla fysiologin ytterligare. Även detta system behandlades på dator med användning av numeriska metoder för lösning av differentialekvationerna. Linjäriseringen behandlas i kapitel 6.

Där datorn går in
går vettet ut
(Fritt efter Hamamal)

Kap 4 ANPASSNING AV MODELL I FÖR DATOR

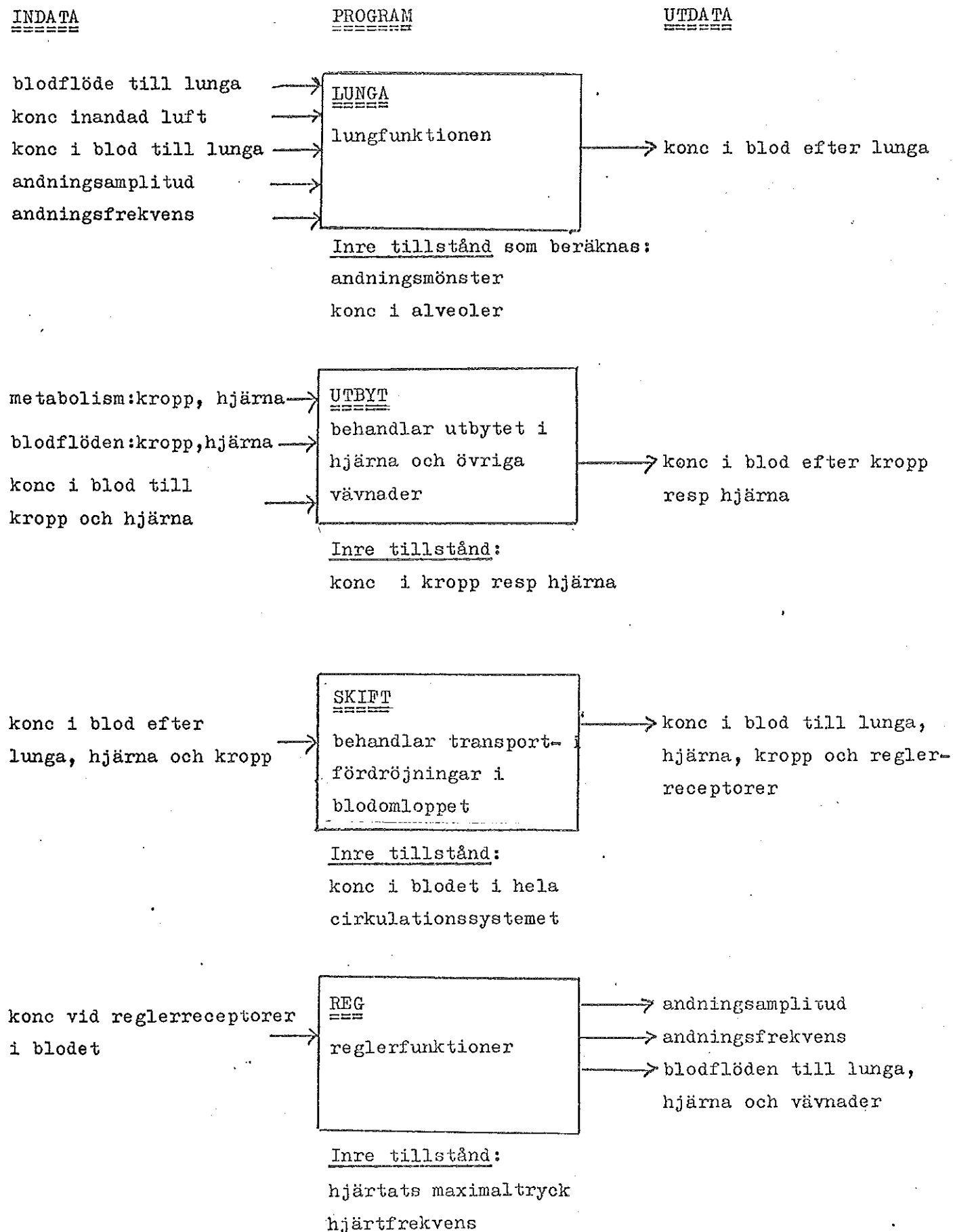
Den numeriska lösningen av ekvationerna gjordes på dator, PDP-15, med program skrivna i Fortran. För utskrift av kurvor användes TV-skärm och 8-kanalsskrivare.

4.1 Programstruktur

Vi gör en uppdelning i små delprogram för att dels få intellektuellt gripbara programmeringsuppgifter, dels lättare kunna finna fel vid uttestning av mindre program. Vårt system är tidigare indelat i olika avdelningar och dessa får också i viss mån utgöra skilda subrutiner, nämligen LUNGA, UTBYT och SKIFT. Förklaringar till vad dessa innehåller finns i följande översikt. Där behandlas även subrutinen REG, som beskriver reglersambanden.

Översikt över subrutiner:

Fig 4.1

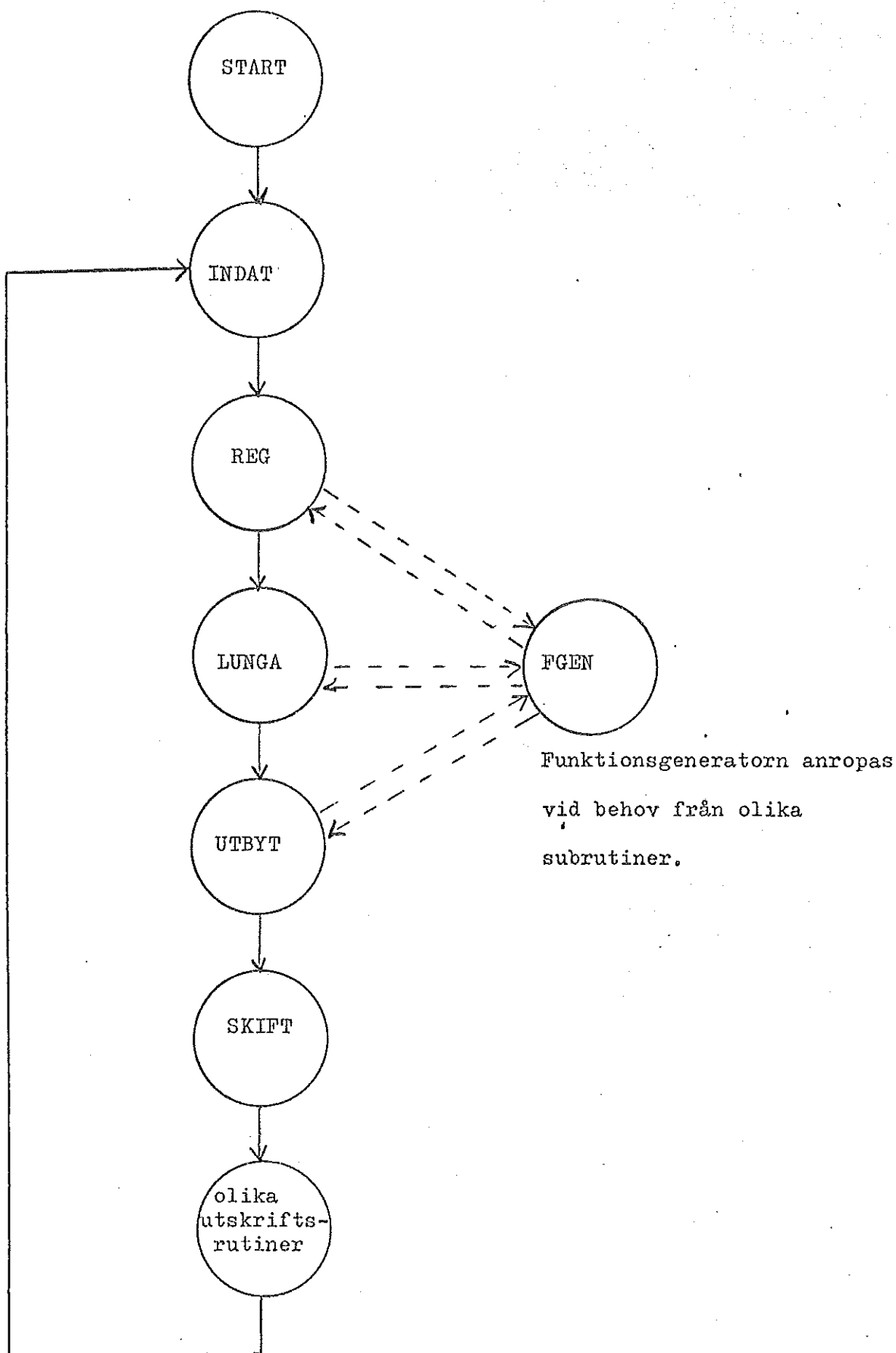


För att generera olinjära funktioner, exempelvis dissociationskurvor och reglersamband, har i matriser inlagts sammanhörande x- och y-värden för dessa funktioner. Med ett FUNCTION subprogram 'FGEN' erhålls linjär interpolation mellan koordinatpunkterna.

Förutom ovanstående program behövs några subrutiner av administrativ karaktär:

START	- ger vid uppstart alla variabler normalvärden
INDAT	- inmatning av indata
PLOT1 } PLOT2 } PLOT4 }	- utskrift av kurvor på TV-skärm
POTTA1	- utskrift av kurvor på 8-kanalsskrivare
HUVUD	- huvudprogram som anropar alla övriga program (utom FGEN)

Fig 4.2 Programmen anropas vid exekvering från huvudprogrammet på följande sätt:



4.2 Beräkningsmetoder

Ett absolut krav på metoderna vid den numeriska behandlingen är att beräkningsfelen ej blir större än de fel, som uppkommer på grund av den approximativa behandlingen av den fysiologiska verkligheten.

Differentialekvationer kan lösas med Eulers formel:

$$x(t+h) = x(t) + h \cdot \frac{d x(t)}{dt}, \text{ där } h \text{ är tidssteget.}$$

En förbättrad version, som vi använde, fås om derivatan i punkten $t-h$ tages med:

$$x(t+h) = x(t) + h \cdot \left(\frac{d x(t)}{dt} + \frac{d x(t-h)}{dt} \right) \cdot \frac{1}{2}$$

Beräkningsgången blir följande:

- 1) Startvärden antags: $x(t)$, $\frac{d x(t-h)}{dt}$
- 2) Beräkning av derivata: $\frac{d x(t)}{dt}$
- 3) Integrering enligt formeln ovan.

Nytt värde erhålles: $x(t+h)$

- 4) Det nya värdet på variabeln används som startvärde i nästa tidssteg. Börja om igen med punkt 2.

Denna dyp av beräkningar ansluter sig till vad som skrevs i avsnittet om simulering i kapitel 1. Beräkningsgången kan följas i de bilagda datorprogrammen, exempelvis i rutinen UTBYT. Genomförandet av punkt 1 sker dock i START.

För att få god noggrannhet vid integreringar valdes tidssteget $h = 0.1$ sek. Genom simulering kontrollerades att ingen signifikant skillnad erhöles om mindre tidssteg användes. Större tidssteg medförde dålig noggrannhet.

Mer förfinade metoder för lösning av differentialekvationer, exempelvis Runge-Kutta, kan inte direkt användas, eftersom vi inte kan beräkna volymer och koncentrationer i tidpunkter mellan samplingspunkterna.

Tidsfördröjningar representeras i ett diskret system av ett stort antal tillstånd. I subrutinen SKIFT finns matriser, som innehåller värden på gaskoncentrationer för respektive transportsträcka i blodomloppet. Dessa matriser skiftas i varje tidssteg.

4.3 Uttestning

Programmen LUNGA, UTBYT, SKIFT, REG och FGEN uttestades var för sig för kontroll av funktion. Som indata till de fysiologiska programmen gavs stationära normalvärden. Utsignalerna visade god överensstämmelse med fysiologiska data. Även variabla insignaler användes, men resultaten var svårtolkade, eftersom vi hade begränsat fysiologiskt underlag att jämföra med.

Andas djupt - och
håll andan

Kap 5 SIMULERING AV MODELL I

Detta kapitel behandlar de egenskaper som framkommer vid simulering av hela modellen. Resultat av de fyra första försöken visas i tabell 5.1 nedan. Bortsett från försök 1 har vi inte haft några fysiologiska data att jämföra med. Därför presenteras endast resultaten av övriga försök med några få kommentarer.

Försök 1:

insignaler: normala värden på gaskoncentrationer i inandningsluft, totaltryck och metabolism.

Ganska god överensstämmelse med fysiologiska data erhöles. Några av variablerna uppvisar dock felaktiga värden. Detta gäller framför allt gaskoncentrationerna i alveolerna. Vi har för högt partialtryck för syre och för lågt för koldioxid. En förklaring är att de reglerfunktioner vi använt inte ger tillräckligt bra värden. Som framgår av tabellen har vi för stor ventilation. Detta medför avvikelser i de riktningar från gängse normalvärden som vi har fått. Även andra parametrar kan vara avvikande. Eftersom vi har tagit data från olika källor är det inte säkert att dessa passar ihop i en totalmodell. En annan möjlig orsak är att våra approximationer av fysiologin har blivit för stora så att ekvationerna ej beskriver verkligheten.

Tabell 5.1 Data för andningsmönster och gasnivåer vid försök 1 - 4.

	Försök	1	2	3	4	
	normal- värden en- Guyton refl	normal atmosfärs- luft	10 % O ₂	5 % O ₂	7.5 % CO ₂	
Andningsamplitud	0.5	0.56	0.6	0.7	1.8	liter
Andningsfrekvens	12	17	17	34	37	min ⁻¹
<u>partialtryck för</u>						
CO ₂ : alveoler	40	35	35	23	50	mm Hg
hjärna	54	48	48	31	70	"
övriga vävnader	45	45	44	30	58	"
O ₂ alveoler	104	119	41	24	140	"
hjärna	35	36	26	12	38	"
övriga vävnader	40	42	28	19	48	"
<u>blodflöde:</u>						
totalt	6.0	6.5	6.5	9.5	8.2	liter/min
till hjärna	0.7	0.7	0.7	0.8	0.8	"

Försök 2:

insignaler: syrehalten i inandningsluften sänks till 10 % medan resten är kväve. I övrigt normala värden.

Detta försök utförs även kliniskt, så kallat hypoxiprov.

Stationärt tillstånd uppnås efter ca 10 minuter. Ventilationen ökar något för att kompensera den minskade O₂-halten. Trots detta minskar syret i vävnaderna. Resultatet stämmer väl överens med verkliga prov.

Försök 3:

insignaler: syrehalten i inandningsluften minskas till 5 % medan resten är kväve. I övrigt normala värden.

Stationärt tillstånd uppnås efter ca 10 minuter. Ventilationen ökar kraftigt, vilket dock inte räcker till för att upprätthålla normala syrenivåer. Den stora ventilationen medför också att koldioxid andas ut. Dess partialtryck sjunker i lungan och vävnaderna. Även blodflödena ökar något.

Försök 4:

insignaler: inandningsluften har en koldioxidhalt av 7.5 % och resten är normal atmosfärsluft. I övrigt normala värden.

Stationärt tillstånd uppnås efter ca 8 minuter. Hög ventilation erhålles på grund av den ökade koldioxidhalten i hjärnan. Vi får också högre syrenivåer än normalt.

Försök 5:

insignaler: först andning av atmosfärsluft. Därefter blandas koldioxid med atmosfärsluften så att CO₂halten uppgår till 30 %. I övrigt normala värden.

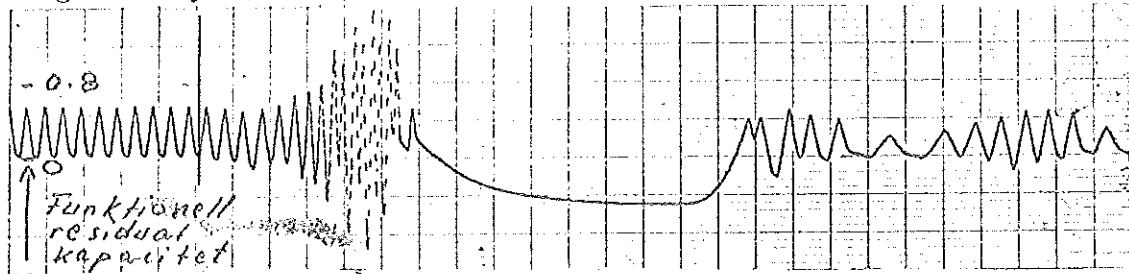
Diagram 5.1 visar det dynamiska skeendet. Koldioxidhalten ökar från 0 % till 30 % vid det vertikala strecket. Av kurvorna framgår klart effekten av tidsfördröjningarna för cirkulationen. Koldioxidhalten stiger snabbt i hjärnan eftersom denna vävnad har stort blodflöde per volymsenhet. Detta medför att ventilationen ökar. En längre andningspaus erhålls när CO_2 -halten är så hög att vi får koldioxidnarkos. Under denna tillföres kroppen ingen ytterligare mängd koldioxidgas utifrån och istället sker en utjämning av CO_2 -halt mellan hjärna och övriga vävnader. Ventilationen startar igen när koldioxidtrycket har sjunkit tillräckligt mycket. Detta förlopp upprepas ett antal gånger. Till slut avtar ventilation och blodflöden helt.

Försök 6:

insignaler: ökad syreförbrukning. I övrigt normala värden. Vi ville undersöka modellens uppförande vid hårt arbete. Syreförbrukningen ökades 5 gånger i övriga vävnader. Därigenom ökades även CO_2 - produktionen. Allt syre förbrukades snabbt i vävnaderna eftersom de inte tillfördes mer nytt syre i blodet än normalt. I verkligheten förbränns glukos till mjölksyra i början av hårt arbete utan att syre används. Mjölksyran verkar enligt fysiologiavsnittet kärlutvidgande, vilket ger ett extra tillskott av syre när blodflödet ökar. Blodet dirigeras alltså i högre grad än i vila till den arbetande kroppsdel.

Dessutom finns i kroppen perifera sensorer som vid rörelse av kroppsdelar kan stimulera högre reglercentra. Den typ av kemisk reglering vi har i modellen återger verkligheten dåligt i detta fall.

Lungans volym (liter)



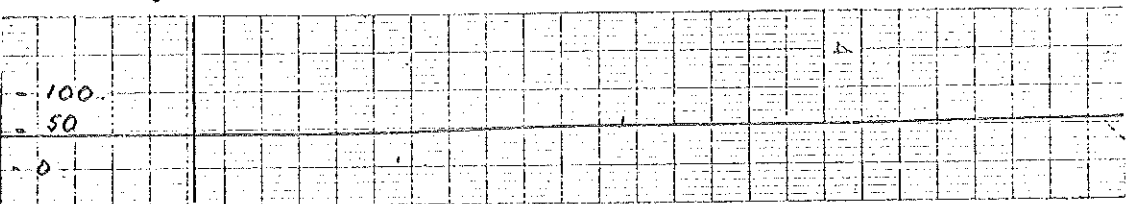
Partialtryck för koldioxid i alveoler (mm Hg)



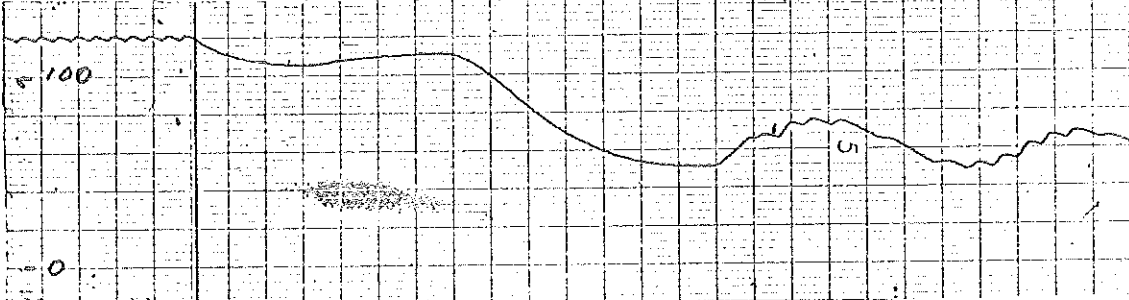
Partialtryck för koldioxid i hjärna (mm Hg)



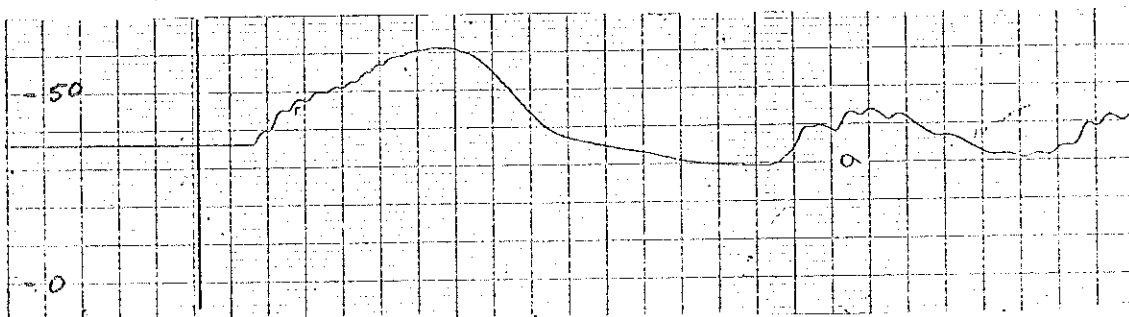
Partialtryck för koldioxid i övriga vävnader (mm Hg)



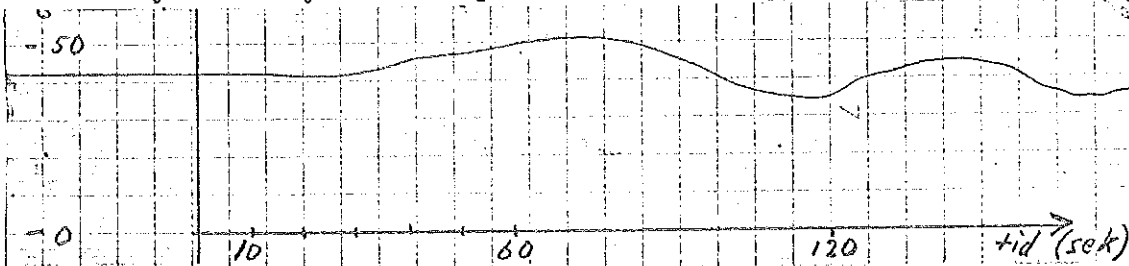
Partialtryck för syre i alveoler (mm Hg)



Partialtryck för syre i hjärna (mm Hg)



Partialtryck för syre i övriga vävnader (mm Hg)



Försök 7:

insignaler: sänkt atmosfärstryck. I övrigt normala värden. Atmosfärstrycket sattes till 235 mm Gh för att simulera hur människan uppför sig på höga höjder. Detta tryck motsvarar ca 8800 m över havet. Vår modell klarade denna påfrestning, vilket kan förklaras med samma orsaker som vid försök 1. Modellens uppförande överensstämmer inte med verkligheten. Erfarenheter ger att en människa inte överlever ett så lågt atmosfärstryck.

Kommentar

I de flesta försöken - undantag nr 5 - har vi endast studerat stationära förhållanden. Diskussion om reglertekniska aspekter finns i kapitel 10.

Vad är andemeningen?

Kap 6 LINJÄRISERAD MODELL

Avsikten med linjäriseringen var att dels kunna presentera systemets ekvationer på ett överskådligare sätt, dels undersöka om en så starkt förenklad modell kan återge något av den olinjära modellens egenskaper.

Vi gör ytterligare förenklingar av fysiologin för att få enklare samband:

- Endast koldioxid behandlas. Detta motiveras av att reglerfunktionerna är tämligen okänsliga för syrevariationer kring normala värden.
- Vi använder en lunga med kontinuerligt flöde in och ut.

6.1 Linjärisering

I detta avsnitt används beteckningarna:

CL	=	koncentration av CO ₂ i lungan
CB	=	"- hjärnan
CS	=	"- övriga vävnader
CI	=	"- inandad luft
MB	=	metabolism i hjärna
MS	=	"- övriga vävnader
T _{LB}	=	transporttid i blodet från lunga till hjärna
T _{BL}	=	"- hjärna till lunga
T _{LS}	=	"- lunga till övriga vävnader
T _{SL}	=	"- övriga vävnader till lunga

Alla ingående funktionssamband linjäriseras kring fysiologiska normalvärden. Som exempel: ventilationen Q_V = en funktion av koldioxid i hjärnan = $Q_V^0 + \text{konst CB}$, där Q_V^0 är ventilationens normala värde. De linjäriserade sambanden sätts in i de ursprungliga ekvationerna. Om endast linjära termer medtages erhålles ekvationer av följande form (variabler utan tidsargument hänförs till tidpunkten t):

$$\frac{d CL}{dt} = a_1 \cdot CL + a_2 \cdot CL (t - T_{LB}) + a_3 \cdot CB + a_4 \cdot CB (t - T_{BL}) + a_5 \cdot CS (t - T_{SL}) + a_6 \cdot CI$$

$$\frac{d SC}{dt} = b_1 \cdot CL (t - T_{LB}) + b_2 \cdot CL (t - T_{LS}) + b_3 \cdot CB + b_4 \cdot CS + b_5 \cdot MS$$

$$\frac{d CB}{dt} = c_1 \cdot CL (t - T_{LB}) + c_2 \cdot CB + c_3 \cdot MB$$

där a_i , b_i och c_i är konstanter.

Numeriska värden:

$a_1 = -0.2$	sek^{-1}	$b_1 = 0.000022$	sek^{-1}	$c_1 = 0.046$	sek^{-1}
$a_2 = 0.00047$	"	$b_2 = 0.0088$	"	$c_2 = -0.013$	"
$a_3 = -0.03$	"	$b_3 = -0.0032$	"	$c_3 = 1.1$	liter^{-1}
$a_4 = 0.0048$	"	$b_4 = -0.0025$	"		
$a_5 = 0.039$	"	$b_5 = 0.025$	liter^{-1}		
$a_6 = 0.04$	"				

Genom att granska storlekar och tecken på de framräknade värdena, kan man komma fram till att de motsvarar vad som var fysiologiskt väntat. Några exempel:

$c_1 > b_2$ - Blodflödet till hjärnan är större än till kroppen per volymenhet vävnad.

$|c_2| > |b_4|$ - Alla reglerreceptorer finns i och omkring hjärnan. Gaskoncentrationer i övriga vävnader regleras indirekt genom att blodet från vävnaderna påverkar de centrala reglerreceptorerna.

$b_3 < 0$ - Vid förhöjd CO_2 -halt i hjärnan ökar ventilation och blodflöden. Detta medför att koldioxidkoncentrationen minskar i hela kroppen.

Laplacetransformering av differentialekvationerna ger i matrisform:

$$s \cdot C = A \cdot C + B \cdot U, \text{ där}$$

$$C = \begin{pmatrix} CL \\ CS \\ CB \end{pmatrix}$$

$$A = \begin{pmatrix} a_1 + a_2 \cdot e^{-s \cdot T_{LB}} & a_5 \cdot e^{-s \cdot T_{SL}} & a_3 + a_4 \cdot e^{-s \cdot T_{BL}} \\ b_1 \cdot e^{-s \cdot T_{LB}} + b_2 \cdot e^{-s \cdot T_{LS}} & b_4 & b_3 \\ c_1 \cdot e^{-s \cdot T_{LB}} & 0 & c_2 \end{pmatrix}$$

$$\begin{pmatrix} a_6 & 0 & 0 \\ 0 & b_5 & 0 \\ 0 & 0 & c_3 \end{pmatrix}$$

$$U = \begin{pmatrix} CI \\ MS \\ MB \end{pmatrix}$$

Genom att undersöka matrisen A kan stabilitet avgöras för systemet.

6.2 Numerisk lösning

Den linjäriserade modellens ekvationer löses numeriskt på dator. Eulerapproximation används för differentialekvationerna på samma sätt som för den olinjära modellen.

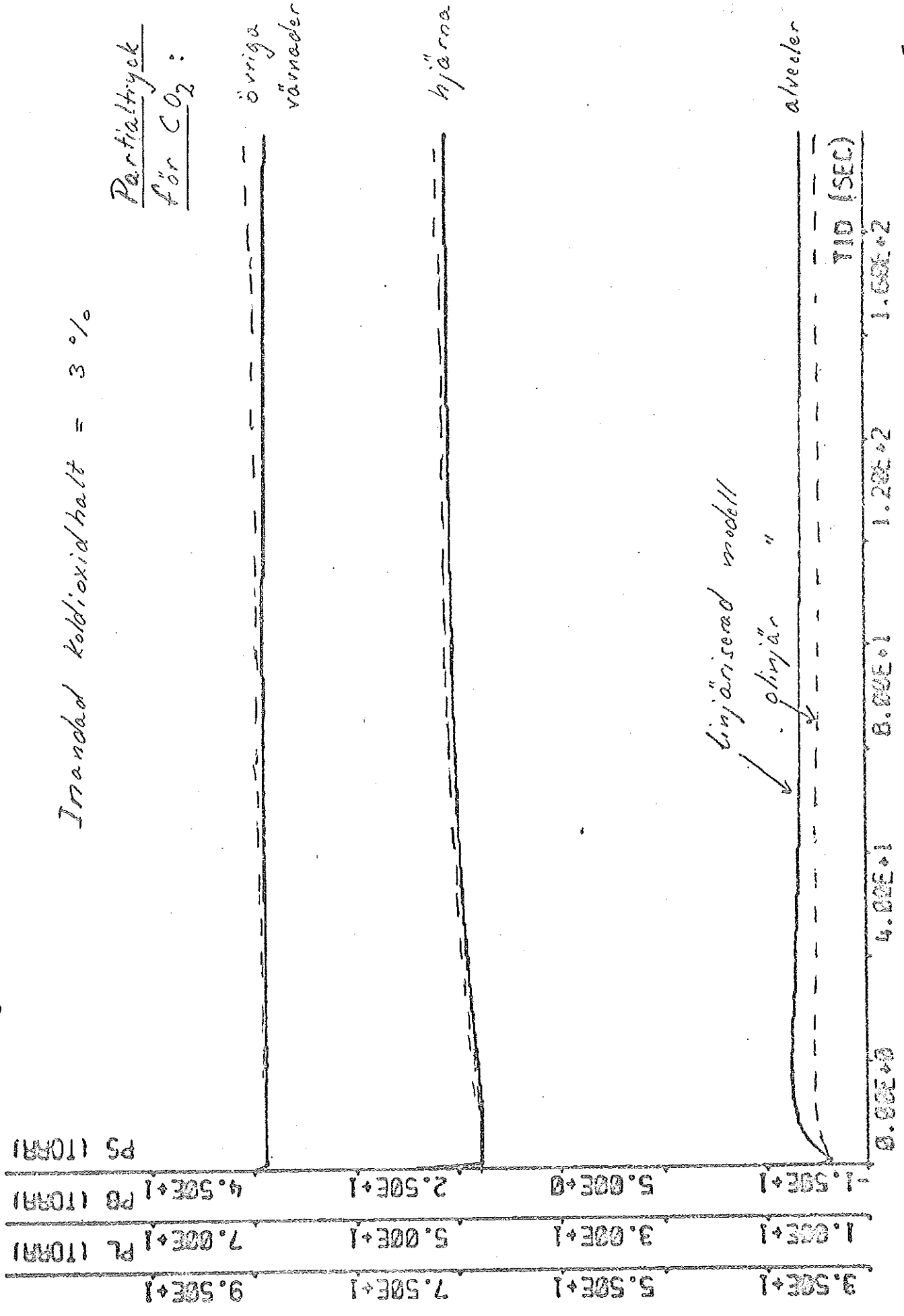
Vi vill använda resultat från den olinjära versionen av modell I som referens. Eftersom denna modell hade fysiologiskt oriktiga egenskaper vid ökad metabolism, är vi här hänvisade till att endast göra förändringar i inandad koldioxidhalt.

Av diagrammen 6.1 och 6.2 framgår resultaten. De linjäriserade ekvationerna återger ganska väl uppförandet av modell I för $CI = 3 \%$. När CI ökas till 10% , har vi hamnat utanför linjäriseringens giltighetsområde.

Figur 6.1

Inandad koldioxidhalt = 3%

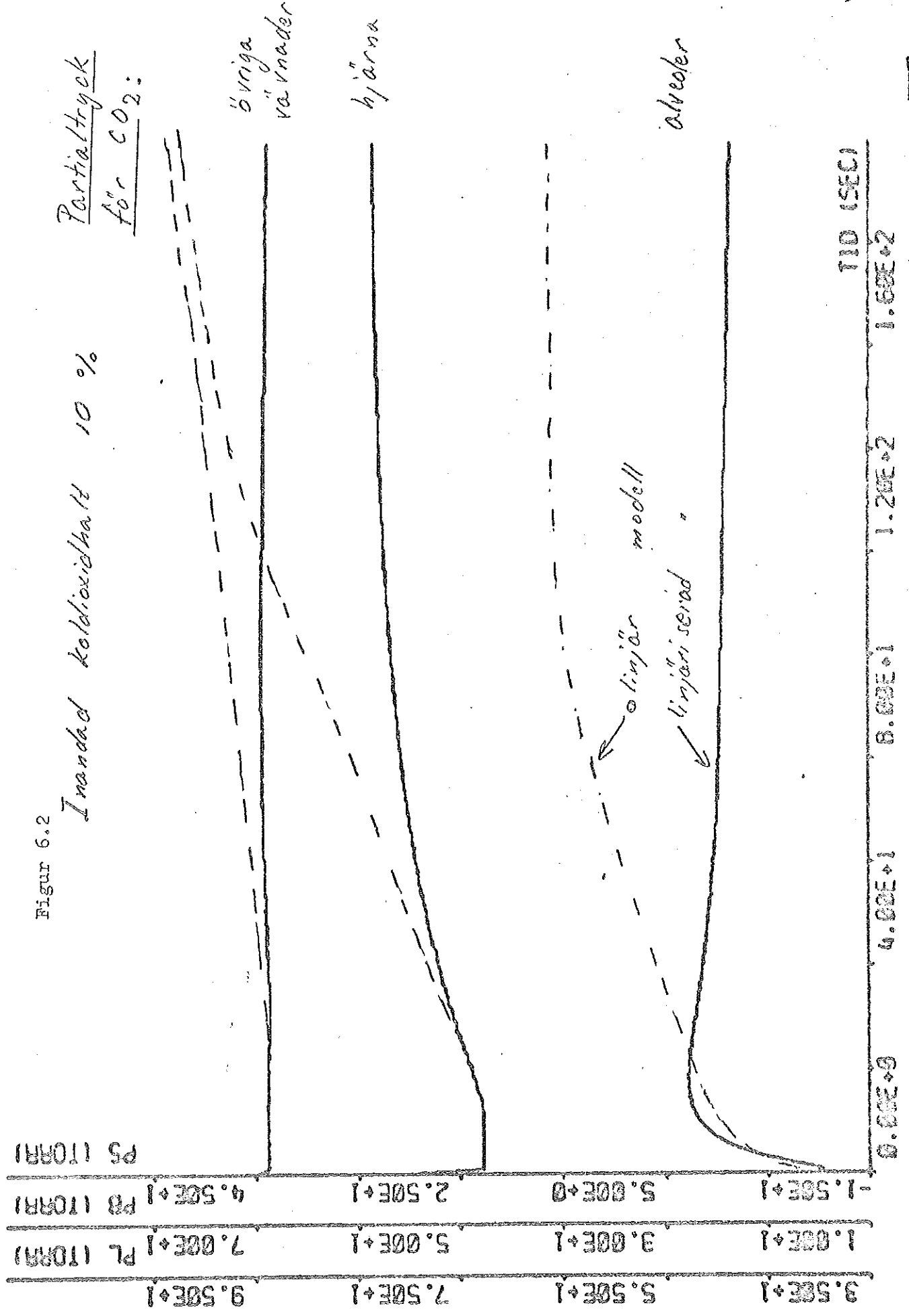
Partialtryck
för CO₂:



Figur 6.2

Inandad koldioxidhalt 10 %

Partialtryck
för CO₂:



Kap 7 MODELL II

7.1 Inledning

Vi utvidgar modell I med en mer detaljerad modell för lungan än den som användes tidigare. Detta gör vi för att:

- 1) kunna studera människor med lungsjukdomar, exempelvis andningsmotstånd och stela lungor.
- 2) få möjlighet att beräkna tryck på olika ställen i lungan och bröstkorgen.

Med parametrar avpassade för en frisk människa, skall en sådan modell ge samma resultat som tidigare vad gäller partialtryck för olika gaser i vävnaderna. Däremot fås ny information om tryckförhållandena i lungan.

För att på ett verklighetstroget sätt beskriva skeendet i lungan, låter vi nu ej ventilationen vara direkt bestämd av reglerfunktionerna. Vi vill istället använda trycket från musklerna i bröstkorg och diafragma som drivkraft för ventilationen. Ett samband mellan gaskoncentrationer vid receptorerna och muskeltrycket behöver beräknas, vilket görs i avsnittet om muskelreglering.

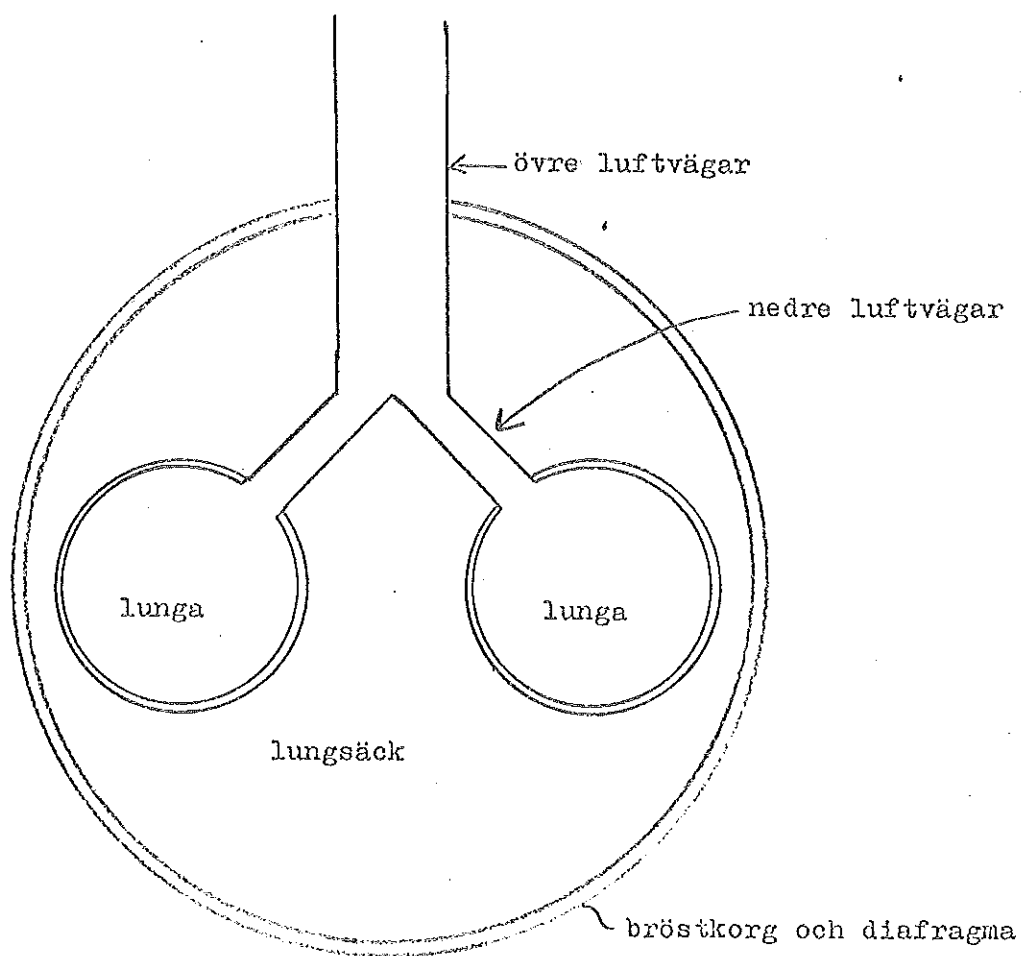
Utvidgningen görs alltså inom ramen för de reglerfunktioner som används i modell I. Modellen har därmed inte tillförts någon ny kunskap om reglersambanden.

7.2 Indelning av lungsystemet

För att kunna beskriva lungmekaniken i detalj och med hjälp av muskeltrycket beräkna ventilationen, behövs en uppdelning av lungsystemet i olika avdelningar. Följande delar medtages:

- övre luftvägar
- nedre luftvägar
- två lungor
- bröstorg och diafragma
- lungsäck

Fig 7.1



Modell

Vi betraktar lungorna och bröstkorgen (egentligen bröstorg - diafragma) som tre elastiska ballonger, där bröstkorgen är stelare än lungorna. Lungsäckens väggar har räknats in i lungorna respektive bröstkorgen. Mellan ballongerna råder ett undertryck.

Vi antar att de övre luftvägarna kan beskrivas som ett stelt rör, medan de nedre luftvägarna har tänjbara väggar.

Enligt fysiologin kan man räkna med att de ballonger som representerar lungor och bröstorg ligger mot varandra och följs åt vid rörelse. Volymsändringen för bröstkorgen är därmed lika med summan av volymsändringarna för lungorna.

Viloläget för lungsystemet inträffar då resultanten till de elastiska krafterna per ytenhet i lungväggarna, p_{st} , är lika stor till beloppet som p_{st} i bröstkorgens vägg. Volymen hos lungan är då lika med funktionella residualkapaciteten. Under andningscykeln inträffar detta vid utandningens slut.

Vid inandningen bidrar musklerna till att undertrycket mellan ballongerna ökar. Vid utandningen avtar spänningen hos musklerna succesivt till viloläget nås.

Då luften strömmar i luftvägar och lungor måste man räkna med olika flödesmotstånd. Dessa utgörs av

a) strömningsmotstånd, som beror på flödet av gasmolekyler i luftvägarna.

b) viskösa motstånd i vävnaderna (lunga, bröstorg, diafragma), som uppstår då vävnaderna rör sig.

Båda dessa typer av motstånd kan betecknas som friktionsmotstånd mot rörelse.

För att kunna beskriva lungsystemets uppförande i matematisk form, behandlar vi i de två följande avsnitten de statiska respektive dynamiska förhållandena i lungsystemet var för sig.

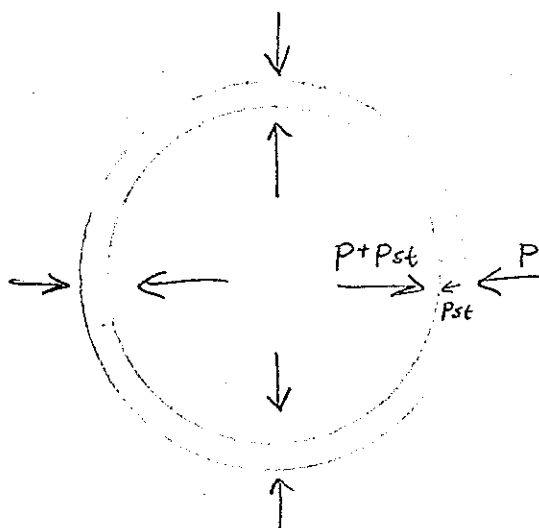
7.3 Statiskt: elasticiteten hos lungor och bröstkor

Allmänt

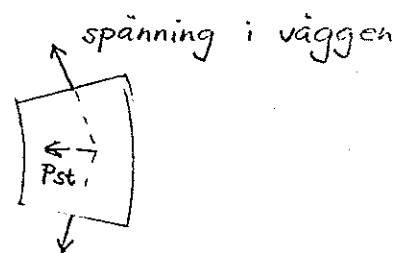
Då ett membran av ett elastiskt material avlägsnas från sitt viloläge uppstår elastiska krafter i väggen. Resultanten till de elastiska krafterna är riktad så att den strävar efter att återföra membranet till viloläget.

För ett slutet membran kan sambandet mellan tryck och elastiska krafter åskådliggöras enligt figur 7.2. (elastisk kraft/ytenhet = spänning):

Fig 7.2



Snitt genom väggen:



Resultanten: p_{st}

p_{st} är resultanten till spänningarna i väggen; den har dimensionen tryck och är riktad radiellt. På grund av p_{st} råder olika tryck innanför respektive utanför membranet.

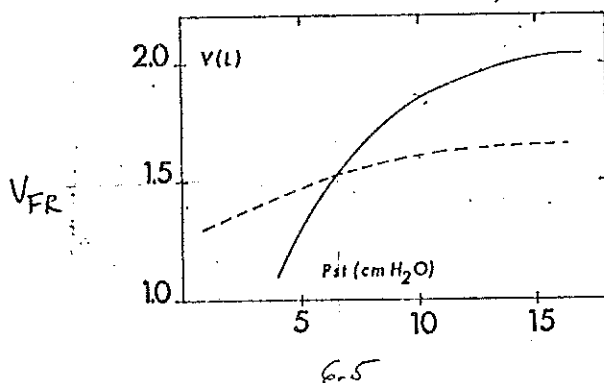
Inom fysiologin brukar man använda begreppet elastisk tånjbarhet (komplians) för att beskriva elasticiteten hos lungor och bröst-korg. Den elastiska tånjbarheten ger ett samband mellan volymen innanför membranet och p_{st} , och definieras som volymsändring per tryckändring. Om den betecknas med C och volymen med V får man:

$$C = \frac{dV}{dp_{st}}$$

Tryck-volym-kurvor

I figur 7.3 visas det empiriska sambandet mellan tryck och volym för en lunga. Viloläget för lungan i lungsystemet har markerats. Hysteresen, som beror på det viskösa motståndet och ger olika kurvor vid in- och ut-andning, har försummats.

Fig 7.3 Volymen för en lunga som funktion av p_{st} = den elastiska kraften per ytenhet i lungans vägg.



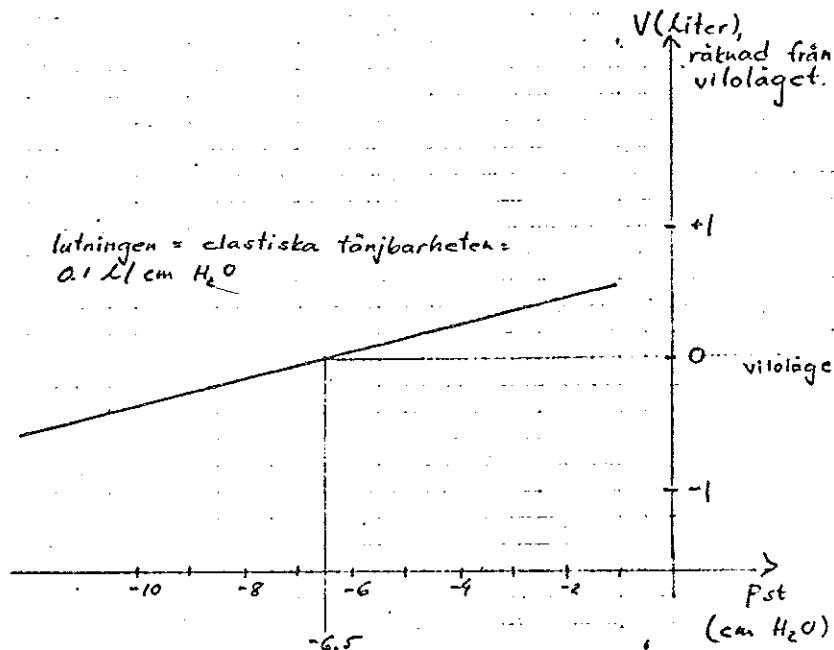
— normal lunga
 - - - stel lunga

Figuren är hämtad från Jansson & Jonson, ref 8.

Man kan räkna med att tryck-volym-kurvan för bröstkorgen är linjär omkring viloläget i lungsystemet. (Jansson & Jonson). Även detta är ett empiriskt samband, som gäller på grund av att man räknar inom ett litet intervall.

I figur 7.4 har viloläget för bröstkorgen i lungsystemet markerats.

Fig 7.4 Tryck-volym-kurvan för bröstkorgen.



Figuren har ritats efter data från Jansson & Jonson.

Lungsäcken har extremt låg komplians, det vill säga volymen mellan lungsäckens väggar ändras praktiskt taget inte då trycket ändras. (Jackson & Milhorn, ref 9). Enligt fysiologin är volymen konstant och lika med noll. Vi antar att kompliansen i dess väggar är inräknad i lungorna respektive bröstkorgen och antar därför att det inte sker något tryckfall i lungsäcken.

7.4 Dynamiskt: flödesmotstånd i lungsystemet

De flödesmotstånd vi kommer att ta upp är strömningsmotstånd i luftvägarna, viskösa motstånd i vävnaderna samt trögheten i lungsystemet.

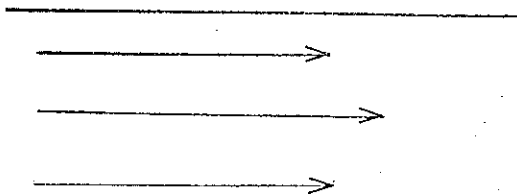
Strömningsmotstånd i luftvägarna

Allmänt: vid strömning i ett rakt, jämntjockt, stelt, cylindriskt rör gäller för tryckfallet i röret p :

$$P = R \cdot \dot{V}$$

där R betecknar strömningsmotståndet och \dot{V} hastigheten.

Vid laminär strömning gäller att vätskan eller gasen strömmar rätlinjigt, parallellt med röraxeln.

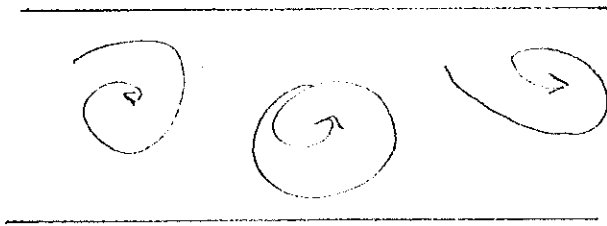


$$R = K_l \quad , \quad \text{där } K_l \text{ är en konst.}$$

dvs

$$P = K_l \cdot \dot{V}$$

Turbulent strömning utmärks av förekomsten av virvlar.



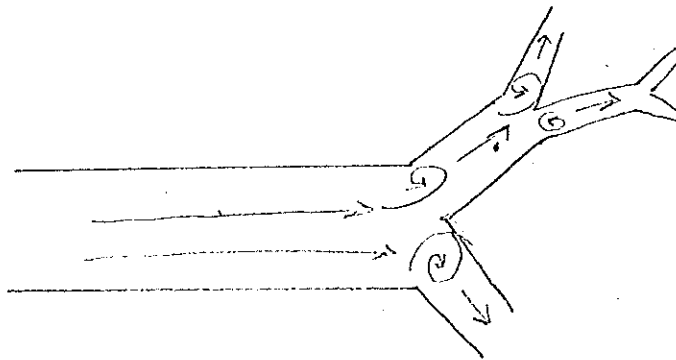
$$R = K_t \dot{V} \text{ där } K_t \text{ är en konst}$$

dvs

$$P = K_t \dot{V}^2$$

I luftvägarna till lungan är strömningsförhållandena komplicerade, på grund av luftvägarnas geometri. Man får en blandning av laminär och turbulent strömning, och man är hänvisad till att använda empiriska samband.

Fig 7.5 Strömningen i luftvägarna



Jansson & Jonson, ref 8, har räknat med konstant resistans i de övre luftvägarna. Jackson & Milhorn, ref 9, använder både en konstant och en flödesberoende term; konstanterna är dessutom olika vid in- respektive ut-andning.

Vi har valt att använda oss av att resistansen R_{caw} , är konstant då vi inte ville komplicera modellen. Normalt är storleken ca $2 \text{ cm H}_2\text{O}/\text{ls}^{-1}$.

Empiriskt har man funnit att resistansen i de nedre luftvägarna kan skrivas på formen:

$$R = K_1 + K_2 |\dot{V}| \quad (\text{Rohrer 1915})$$

Här är K_1 och K_2 inte verkliga konstanter, utan de visar sig bero på lungans volym, så att resistansen avtar då lungvolymen ökar. Enligt Comroe, ref 2, är motivet att de nedre luftvägarna vidgas då lungans volym blir större.

Enligt Jansson & Jonson kan man räkna med att såväl K_1 som K_2 är omvänt proportionella mot en funktion av lungans volym, $f(V)$. Uttrycket för resistansen blir då

$$R = \frac{k_1 + k_2 |\dot{V}|}{f(V)}$$

där k_1 och k_2 är verkliga konstanter för en viss lunga.

Jansson & Jonson antar vidare att $f(V) = p_{st}$ och att normala värden på k_1 och k_2 är ungefär 1.

Viskösa motstånd i vävnaderna

Uppgifterna i litteraturen är motsägande vad gäller storleken av det viskösa motståndet då vävnaderna i lunga, bröstorg och diafragma rör sig. Enligt Jackson & Milhorn, ref 9, ger olika källor

värden som varierar från 0 (16) - 75 % vad gäller det viskösa motståndets andel av totala flödesmotståndet. Med hänvisning till Macklean & Mead, J Appl Physiol 22, 395 (1967) menar de att man kan anta ett lågt värde på det viskösa motståndet. Vi utesluter det därför helt.

Tröghet

De tryck som behövs för att accelerera delarna i lungsystemet är direkt proportionella mot derivatan av luftflödet samt mot tröghetsmomentet.

I de flesta referenser antages tröghetsmomentet vara så litet att det kan försummas, och vi räknar därför inte med trögheten.

Anmärkning om våra förenklingar

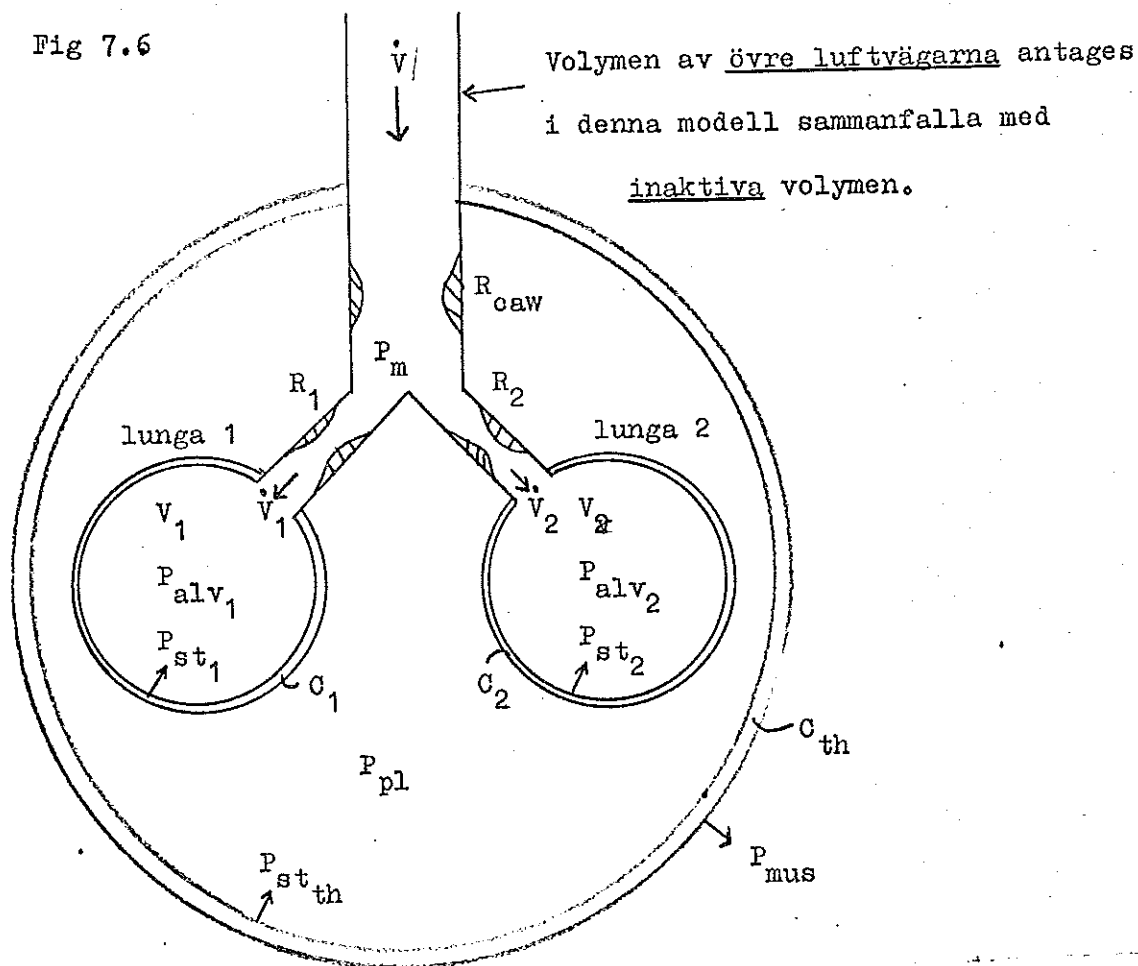
Allmänt har vi gjort sådana förenklingar som innebär att vi inte tagit hänsyn till förhållandena vid höga flödes hastigheter.

Vid höga hastigheter måste man ta hänsyn till

- 1) turbulent del hos motståndet i övre luftvägarna
- 2) viskösa motståndet i vävnaderna
- 3) trögheten i systemet.

7.5 Matematiska samband

Figur över lungsystemet med beteckningar:



- R_{caw} = flödesmotstånd i övre luftvägar
- R_1, R_2 = flödesmotstånd i nedre luftvägar
- P_{R_i} = tryckfall orsakade av motståndet R_i
- P_m = trycket vid delningsstället för luftvägarna
- P_{alv_i} = trycket i alveolerna för lunga i
- P_{st_i} = återfjädringskrafter per ytenhet för lunga i
- $P_{st_{th}}$ = " - - - - - bröstkorgen
- P_{pl} = trycket i lungsäcken
- P_{mus} = tryck på bröstkorgen orsakat av muskelkrafter

C_i = komplians för lunga i

C_{th} = komplians för bröstkorgen

$V, V_i, \dot{V}, \dot{V}_i$ = volymer och flöden, totalt respektive för lunga i

Med P_{alv_i} , P_{pl} och P_m menas avvikelserna från atmosfärstrycket,

Övriga tryck är totaltryck.

Ur figuren fås följande ekvationer:

$$P_m = -R_{caw} \cdot \dot{V}$$

$$P_m - P_{alv_i} = P_{R_i}$$

$$P_{alv_i} - P_{pl} = P_{st_i}$$

$$P_{st_{th}} - P_{mus} = P_{pl}$$

$$V = V_1 + V_2$$

Från avsnitten 7.3 och 7.4 fås:

$$P_{st_{th}} = \frac{V}{C_{th}} + P_{st_{th}}^0 = \frac{V_1 + V_2 - V_{FR}}{C_{th}} + P_{st_{th}}^0, \text{ där } V_{FR} \text{ är den funktionella residual kapaciteten}$$

$$P_{st_i} = f(V_i)$$

$$P_{R_i} = R_i \cdot \dot{V}_i = \frac{k_1^i + k_2^i \cdot |\dot{V}_i|}{P_{st_i}} \cdot \dot{V}_i$$

Elimineringar ger ett ekvationsystem ($i=1, 2$) med volymer, flöden och muskeltrycket som variabler:

$$P_{mus} - f(V_i) - \frac{V_1 + V_2 - V_{FR}}{C_{th}} - P_{st_{th}}^0 =$$

$$\frac{k_1^i + k_2^i \cdot |\dot{V}_i|}{f(V_i)} \cdot \dot{V}_i + R_{caw} (\dot{V}_1 + \dot{V}_2)$$

Om P_{mus} används som insignal och volymerna har kända startvärden kan luftflöden beräknas.

7.6 Reglering av muskeltryck

Vi vill använda våra tidigare reglerfunktioner eftersom de enligt modell I ger en ganska god bild av verkligheten. För att göra detta, etablerar vi ett samband mellan den reglering av tidalvolym och andningsfrekvens vi hade tidigare, och den reglering av muskeltryck vi nu vill använda.

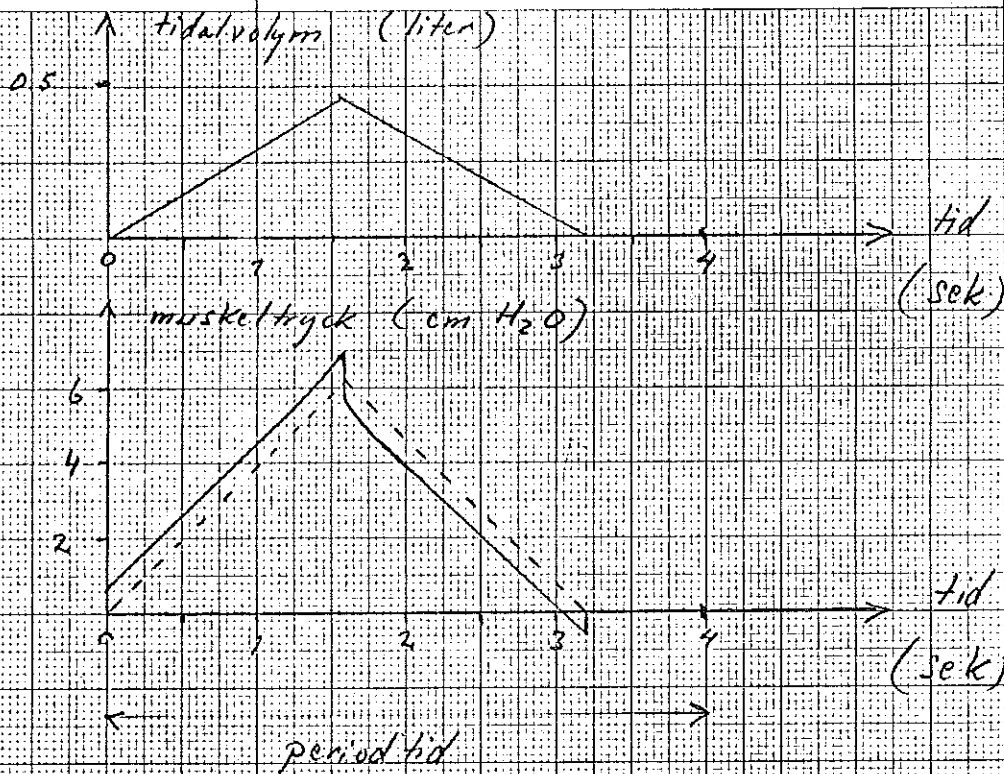
Beräkningar

Ekvationssystemet för beräkning av flöden från avsnitt 7.5 kan för en frisk människa, det vill säga lika lungor, omformas till:

$$P_{\text{mus}} = \frac{k_1 + k_2 \cdot \frac{1}{2} |V|}{f(\frac{1}{2} V)} \cdot \frac{1}{2} V + R_{\text{caw}} V - f(\frac{1}{2} V) + \frac{V - V_{\text{FR}}}{C_{\text{th}}} + P_{\text{st th}}^{\text{o}}$$

Muskeltrycket P_{mus} kan lätt beräknas om volymen och luftflödet är kända. Vi använder samma andningsmönster som i modell I.

Med ett datorprogram beräknas muskeltrycket som funktion av tiden. Utskrift gjordes för ett stort antal kombinationer av tidalvolym och frekvens. Här presenteras två diagram som exempel:

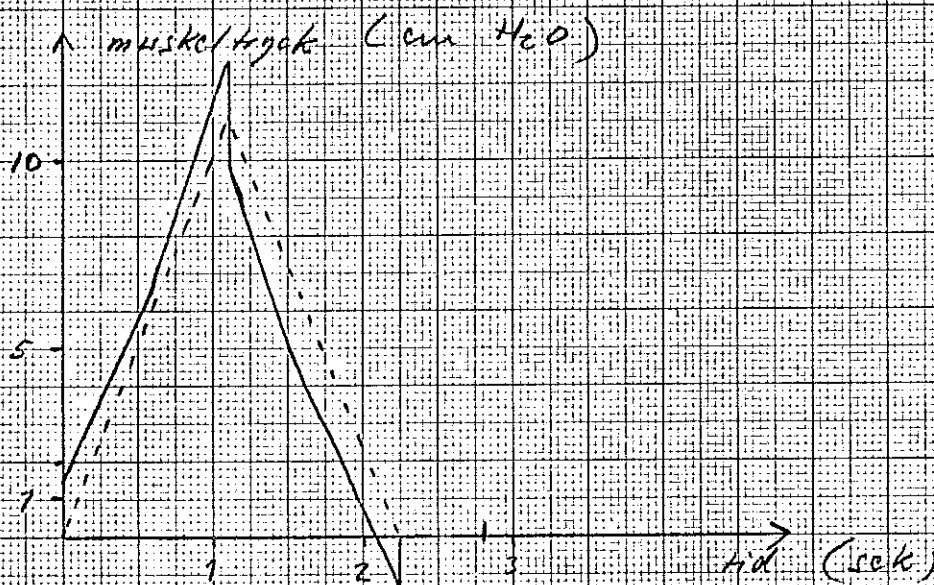
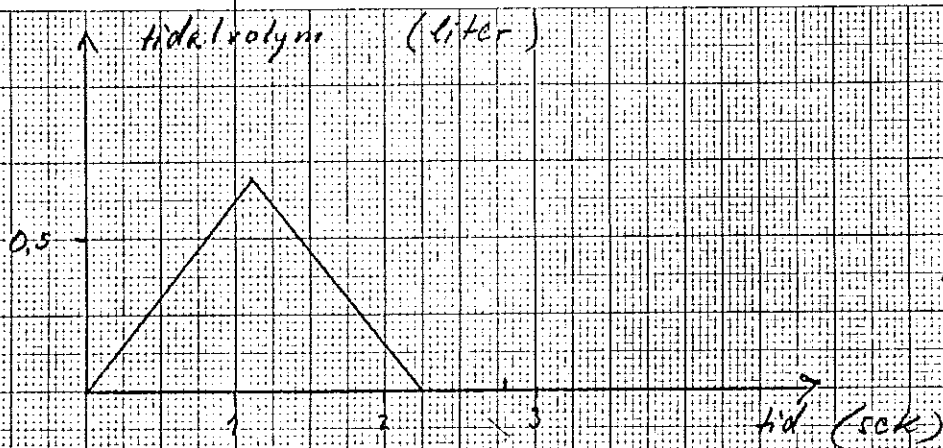


Andningsmönster: frekvens = $0,25 \text{ sek}^{-1}$

amplitud = 0,44 liter

Vilket motsvarar P_{CO_2} i hjärnan = 40 mm Hg

P_{O_2} vid sinus caroticus = 80 mm Hg



Andningsmönster: frekvens = $0,354 \text{ sek}^{-1}$

amplitud = 0,692 liter

vilket motsvarar P_{CO_2} i hjärnan = 50 mm Hg

P_{O_2} vid sinus caroticus = 40 mmHg

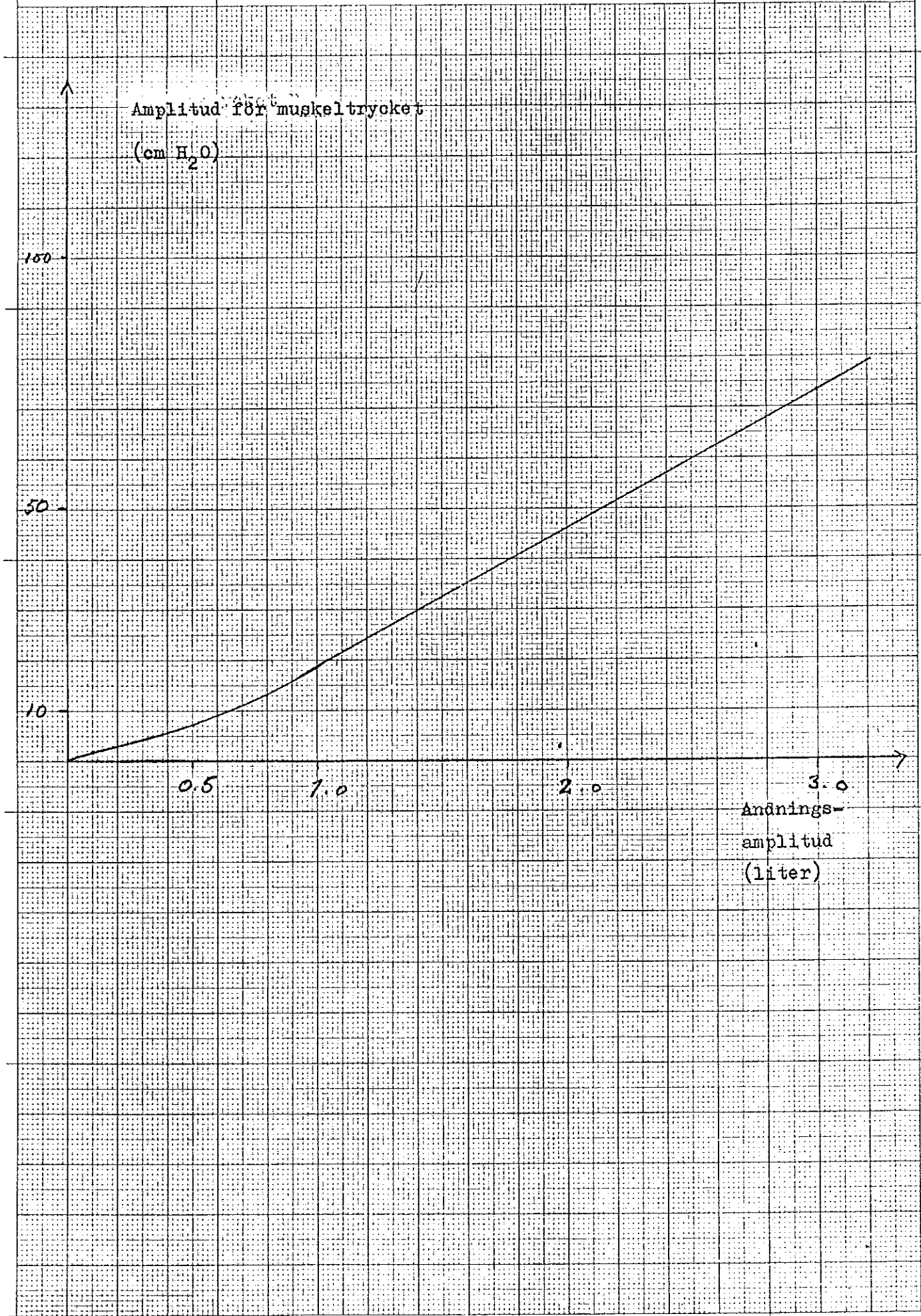
Diskontinuiteterna för muskeltrycket beror på att luftflödet ändras språngvis i det använda andningsmönstret.

Av de erhållna kurvorna framgick:

- formen likartad för alla kurvor
- frekvensen för P_{mus} är lika med andningsfrekvensen

Vi bestämde oss för att använda samma tidsfunktion för muskeltrycket som för vårt tidigare andningsmönster. Detta visas i diagrammen som streckade kurvor. Amplituden för muskeltrycket beräknas direkt ur ekvationen enligt ovan genom insättning av $V = \text{andningsamplituden}$ och $V = 0$. Man erhåller ett samband mellan amplitud för muskeltryck och amplitud för andning som framgår av nedanstående diagram:

Fig 7.9 (se nästa sid)



Kommentar

Som nämnts i fysiologiavsnittet om reglering finns det sträckreceptorer i musklerna. Deras signaler skulle kunna hjälpa till att upprätthålla normal andning hos lungsjuka personer. Vi tar emellertid i denna modell endast med den kemiska regleringen. Vi förutsätter även att samma reglerfunktioner för muskeltrycket gäller för såväl friska som sjuka människor med onormala värden på flödesmotstånd och komplianser.

Andedräkten stod som
en rök kring
10-enheten

Kap 8 ANPASSNING AV MODELL II FÖR DATOR

I detta kapitel beskrivs framför allt de förändringar som jämförts med modell I.

8.1 Programstruktur

På grund av den mer detaljerade beskrivningen av lungan, behövde LUNGA omarbetas kraftigt. Det nya programmet, LUNGOR, anropar ett antal subrutiner för beräkning av luftflödena till de båda lungorna;

- a) EKV1, endast vid symmetriska lungor
- b) EKV2, som kan användas både vid symmetriska och olika lungor
- c) SURR kan anropas av EKV2, då metoden för ekvationslösning i EKV2 inte fungerar

REG har ändrats något till REG2, som istället för andningsamplituden ger amplituden för muskeltrycket.

De administrativa rutinerna har också ändrats. Förändringen av data - insignaler, parametrar - med INDAT var relativt omständlig, då programmet måste kompileras om varje gång nya värden lades in i INDAT. Vi har infört förbättrad operatörskommunikation:

- PARAM, som ger möjlighet att ändra data från skrivmaskin då programmen är laddade i kärnminnet.
- Dataswitchar, som ger möjlighet att ändra värden under pågående exekvering.

START har delats upp i två program:

- START, som ger normalvärden till de parametrar som kan ändras i PARAM.
- STARTU, som startar alla beräkningar vid början av en inandning. Programmet måste genomlöpas vid varje nytt försök.

Anledningen till uppdelningen av START är att vi vill ha två alternativ då vi börjar ett nytt försök:

- 1) Starta med normalvärden och eventuellt ändra något av dessa i PARAM.
- 2) Behålla de parametrar som vi hade vid föregående försök plus att eventuellt ändra någon parameter i PARAM.

Hur programmen genomlöpes vid exekveringen visas i fig

8.2 Beräkningsmetoder

För volymen i de båda lungorna får man enligt tidigare ett system av differentialekvationer: två obekanta, vardera ekvationen av andra graden i derivatan (dvs luftflödet).

Då man har två lika lungor reduceras systemet till en ekvation. Denna löses i EKV1 med konventionell metod för lösning av andra-gradsekvationer.

Vid två olika lungor löser vi ekvationssystemet med Newton-Raphson's metod i EKV2. SURR innehåller lösning av systemet med substitutionsmetoden.

Vi har lagt in möjligheten att använda olika tidssteg för LUNGOR respektive de övriga programmen. På så sätt kan man använda ett mindre tidssteg för att återge de snabba förloppen i lungan.

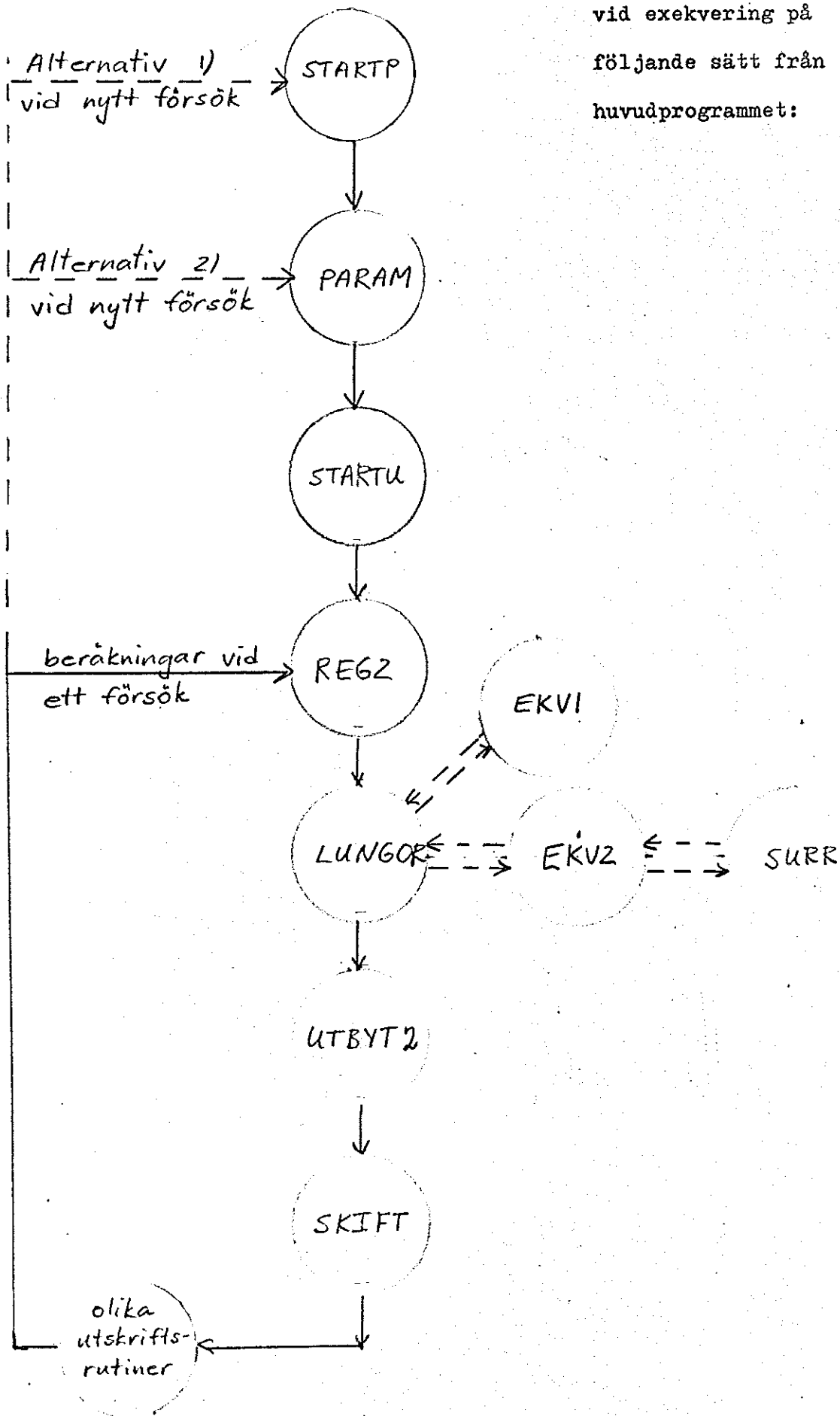
Vid simulering använde vi tidssteget 0.1 sek för alla program utom LUNGOR. För lungornas del visade det sig att tidssteget 0.1 sek gick att använda vid enkla förhållanden, till exempel normalvärden och två lika lungor. Vid speciellt krångliga förhållanden visade det sig att beräkningarna spårade ur med detta val av tidssteg: 0.1 sek gav för dåliga initialvärden vid lösningen av ekvationssystemet då inandningen övergår i utandning. För till exempel en normal och en stel lunga måste vi minska steget till 0.02 sek.

8.3 Uttestning

Uttestningen gjordes på liknande sätt som för modell I genom att LUNGOR testades med stationära normalvärden.

Fig 8.1

Programmen anropas
vid exekvering på
följande sätt från
huvudprogrammet:



Bli kallad simulant bara
för att man simulerar
sjukdomar, mumlade datorn.

Kap 9 SIMULERING AV MODELL II

Vid simuleringen var vi intresserade av att undersöka två frågeställningar:

- a) Till vilka värden gasnivåerna i hjärnan och övriga vävnader regleras vid olika sjukdomar.
- b) Förhållandena i lungan vid såväl normala förhållanden som vid sjukdomar för
 - två lika lungor
 - olika lungor

Liksom vad gäller modell I har vi främst studerat förhållandena vid stationaritet. Diskussion om reglertekniska aspekter finns i kapitel 10.

Vid de flesta simuleringarna av sjukdomar, har vi studerat luftvägsmotstånd som är 50 gånger större än normalt samt lungor som är ca 5 gånger stelare än normalt.

9.1 Gasnivåer i vävnaderna vid olika försök

Som inledning studerade vi modell II beträffande gasnivåer vid normala förhållanden och stationaritet. Resultatet av simuleringen finns i tabell 9.1.

Därefter undersökte vi gasnivåerna vid stationaritet för en drastiskt sjuk människa med dubbelsidigt stort luftvägsmotstånd och stela lungor. Ur tabellen ser man att ventilationen blir sämre, och att pCO_2 stigit mer. Anledningen till våra värden kan vara att vi inte tagit hänsyn till att stela lungor ofta ger stor fysiologisk inaktiv volym. I vårt försök är pO_2 i lungan fortfarande tillräckligt högt för att hämoglobinet skall mättas och därmed förblir pO_2 i hjärnan och kroppen normalt.

Som nämndes i kapitel 5, försök 1, har vår hypotetiska individ ovanligt bra ventilation. Han/hon har goda reservmarginaler, så att gasnivåerna i vävnaderna påverkas relativt lite vid sjukdomar. På grund av detta kommer vi i fortsättningen främst att uppehålla oss vid förhållandena i lungan.

I tabellen har vi också redovisat vad som händer då man ger 7.5 % koldioxid i inandningsluften till en person med stort luftvägsmotstånd. Liksom för en frisk individ enligt modell I uppnåddes stationaritet.

Tabell 9.1 Gasnivåer i vävnaderna vid olika försök.

	Normal- värden enligt Guyton, ref	Normalt modell II	Stela lungor andnings- motstånd) **)	7.5 % CO ₂ Modell I	7.5 % CO ₂ Modell II)	
andningsamplitud	0.5	0.45	0.28	1.8	1.8	liter
andningsfrekvens	12	11	10	37	22	min ⁻¹
partialtryck för						
CO ₂ : alveoler	40	34	40	50	50	mm Hg
hjärna	54	45	53	70	70	"
övriga vävnader	45	40	48	58	55	"
O ₂ : alveoler	104	120	112	140	136	"
hjärna	35	36	36	38	38	"
övriga vävnader	40	42	42	48	48	"

*) andningsmotståndet i nedre luftvägarna 50 gånger större än normalt.

**) Lungorna är cirka 5 gånger stelare än normalt.

9.2 Lika lungor

Normalvärden på olika tryck i lungan enligt simulering finns i figur 9.1 och tabell 9.2. I tabellen finns även normalvärden enligt litteraturen, i de fall vi kunnat finna sifferuppgifter.

Vi simulerade sedan ökat motstånd i luftvägarna. Värdet 10 gånger normalt motstånd medförde knappt märkbara förändringar och redovisas därför ej. Värdet 50 gånger normalt medförde att det maximala trycket i alveolerna steg till det dubbla för att kompensera tryckfallet i luftvägarna. Ventilationen försämrades.

Simulering av stela lungor visade att amplituden av de elastiska spänningarna i lungans vägg ökade, medan trycket i alveolerna låg på normala värden. Ventilationen var något sämre än vid försöken med ökat luftvägsmotstånd.

Tidsförloppet på kurvorna för andningsvolym och så vidare var likartad vid alla simuleringar för två lika lungor.

Vi simulerade också en astmaattack med luftvägsmotstånd 200 gr normalt vid utandning, medan motståndet vid inandning var normalt. Kurvorna för andningsvolym och luftflöde visas tillsammans med normala kurvor i figur 9.3.

Tabell 9.2 Lika lungor

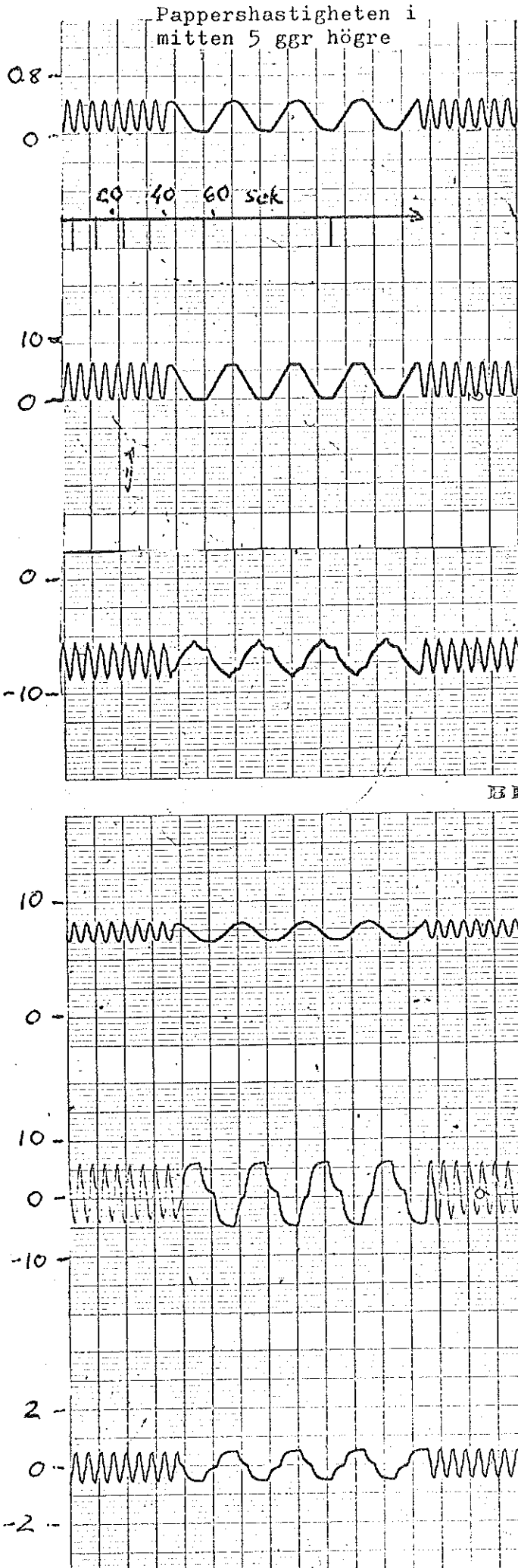
	Normal- värden enl ref	Normalt	Andnings- motstånd 50 * nor- malt	Stela lungor 5 * nor- malt	
andningsamplitud	0.5	0.45	0.40	0.28	liter
andningsfrekvens	12	11	12.5	13.5	min ⁻¹
luftflöde (ampl)	±0.5	±0.5	±0.4	±0.4	liter/min
tryck (amplituder):					
från musklerna	8	6	6	7	cm H ₂ O
i lungsäcken	-8.5±2.5	-7±1.5	-7.5±2.5	-8±2	"
i lungans vägg	-	7.5±1	7.5±0.5	8.5±2	"
i alveolerna	-	+6, -5	±13	+5, -4	"
partialtryck i alveoler:					
CO ₂	40	34	36	39	mm Hg
O ₂	104	120	115	110	"

Anm trycket i alveolerna och i lungsäcken räknas relativt atmosfärstrycket (subtraktion).

Referenser är Comroe, ref 2 och Selkurt, ref 3.

Fig 9.1

Normalvärden modell II



andningsvolym liter

tryck från musklerna cm H₂O

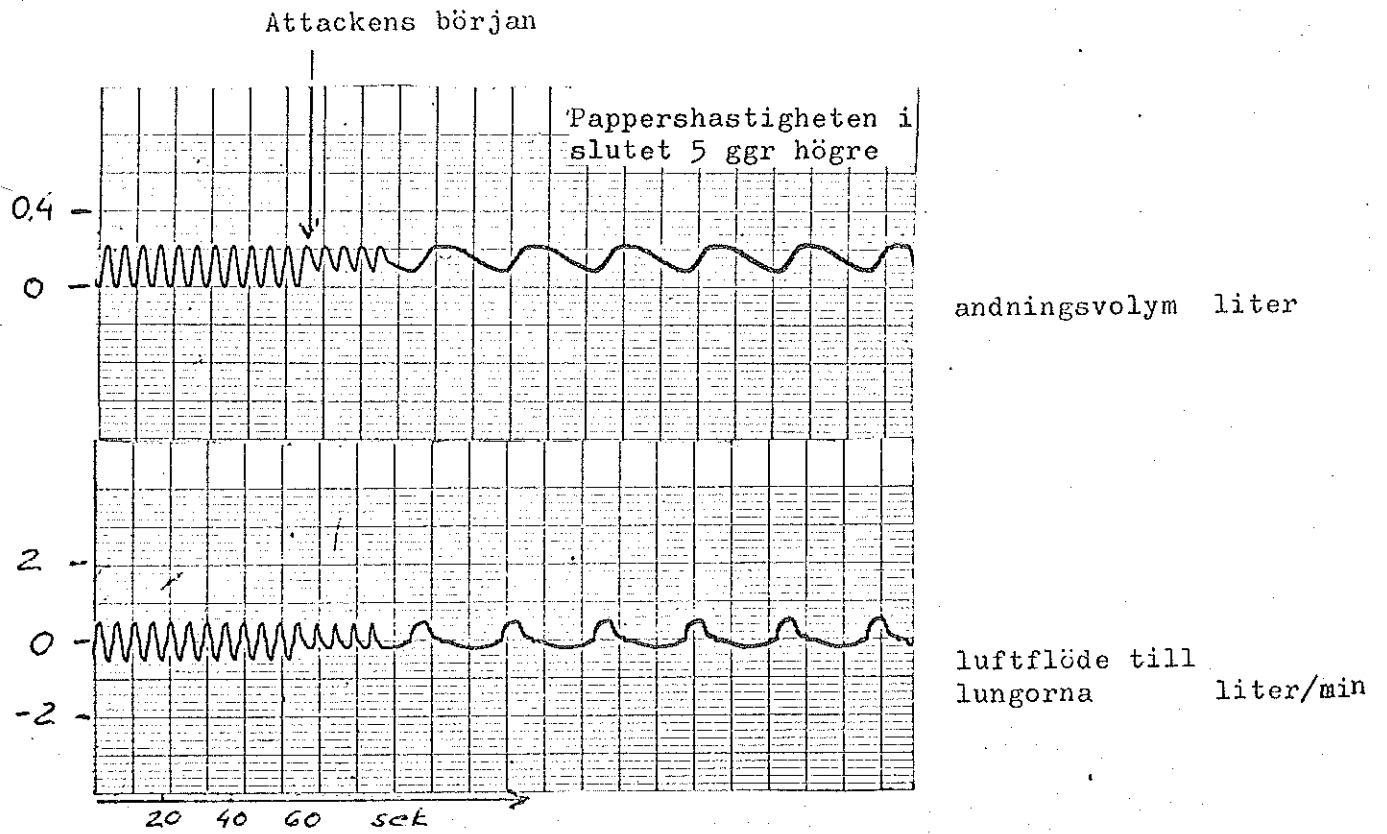
tryck i lungsäcken "

tryck i lungans vägg "

tryck i alveolerna "

luftflöde till lungorna liter/min

Fig 9.2 Astmaattack. Dubbelsidigt utandningsmotstånd
200 normalt.

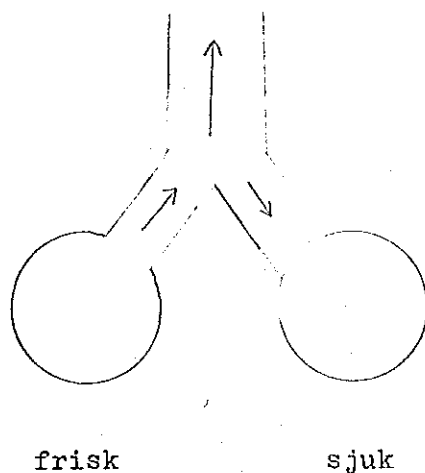


9.3 Olika lungor

De försök som gjordes var dels ensidigt ökat motstånd i luftvägarna, dels ensidigt stel lunga. Resultatet redovisas i tabell 9.3, där värden för båda lungorna är upptagna.

Då man har en lunga med sjukliga förändringar, framgår det av tabellen att andningsvolymen omfördelas mellan lungorna: den friska lungan får störst andningsvolym och störst luftflöde. Trycket i alveolerna är normalt för den friska lungan, medan man för den sjuka lungan får ändrade värden. Den friska lungan har normala värden på pCO_2 och pO_2 , medan nivåerna ändras i den sjuka lungan på grund av den sämre ventilationen.

Vid simulering av asymmetriska lungor, får man olika form på kurvorna från de båda lungorna. Dessutom kan det uppträda fasförskjutning mellan andningsvolymerna, framför allt vid ensidigt luftvägsmotstånd. Det innebär att den friska lungan påbörjat utandningen innan den sjuka lungan är färdig med inandningen. Därigenom uppstår pendelluft, nämligen att luft går över från den friska till den sjuka lungan, se fig:

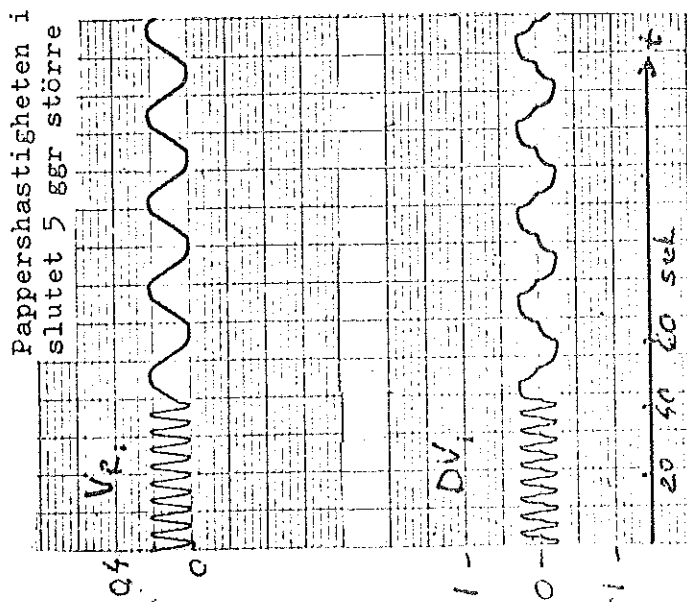


För att demonstrera olikheterna i kurvformer, visas i fig 9.3 andningsvolym och luftflöde för normala lungor, ensidigt luftvägsmotstånd respektive ensidigt stel lunga.

I fig 9.4 visas olika tryck i lungsystemet för ensidigt luftvägsmotstånd. Kurvornas form och amplitud kan jämföras med kurvorna för normala förhållanden i fig 9.1

Tabell 9.3 Olika lungor

	Normal- värden enl ref	Normalt	Ensidigt andnings- motstånd: 50 * nor- malt	En stel lunga: 5 * nor- malt	
andningsamplitud:					
frisk lunga	0.25	0.23	0.3	0.25	liter
sjuk lunga	-	-	0.1	0.1	"
andningsfrekvens	12	11	12	13	min ⁻¹
luftflöde: frisk	±0.25	±0.25	±0.3	±0.3	liter/min
sjuk	-	-	±0.15	±0.1	"
tryck (amplituder):					
från musklerna	8	6	6	6.5	cm H ₂ O
i lungsäcken	-8.5±2.5	-7±1.5	-7±1.5	-8±1.5	"
i lungans vägg	-	7.5±1	7.5±1	7.5±1	"
sjuk	-	-	7.5±0.5	7.5±1	"
i alveolerna	±1	+6, -5	+5.5, -4	+5, -4	"
sjuk	-	-	+10.5, -9.5	"	"
partialtryck i alveoler:					
CO ₂ : frisk	40	34	34	34	mm Hg
sjuk	-	-	36	39	"
O ₂ : frisk	104	120	120	120	"
sjuk	-	-	105	100	"



vänster: normalt

mitten: ensidigt andningsmotstånd 50 normalt

höger: ensidigt stel lunga 5 normalt

beteckningar:

V_{R1} = andningsvolym till lunga 1

DV_1 = luftflöde till lunga 1

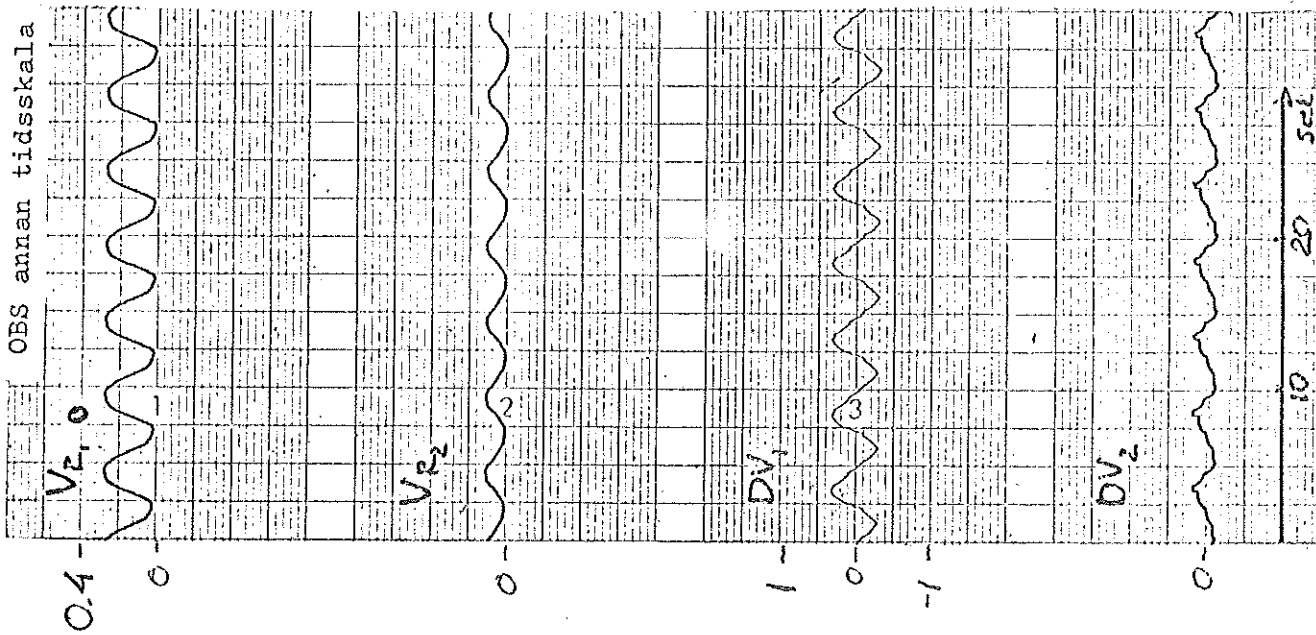
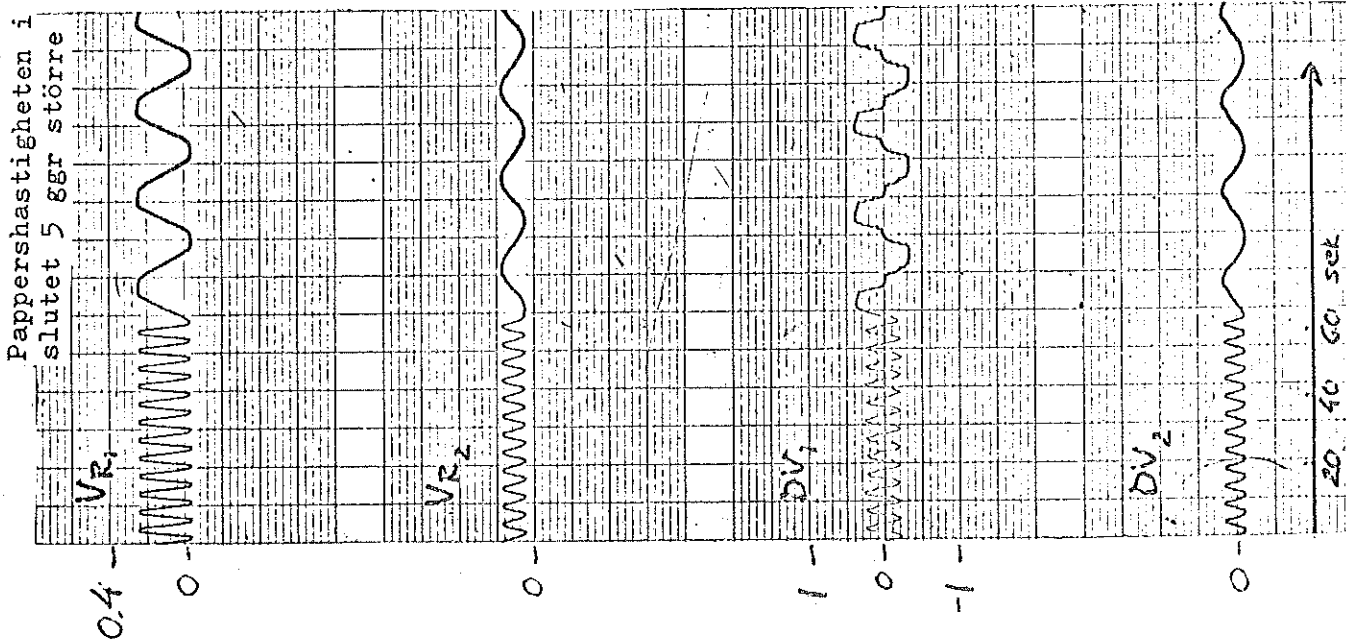
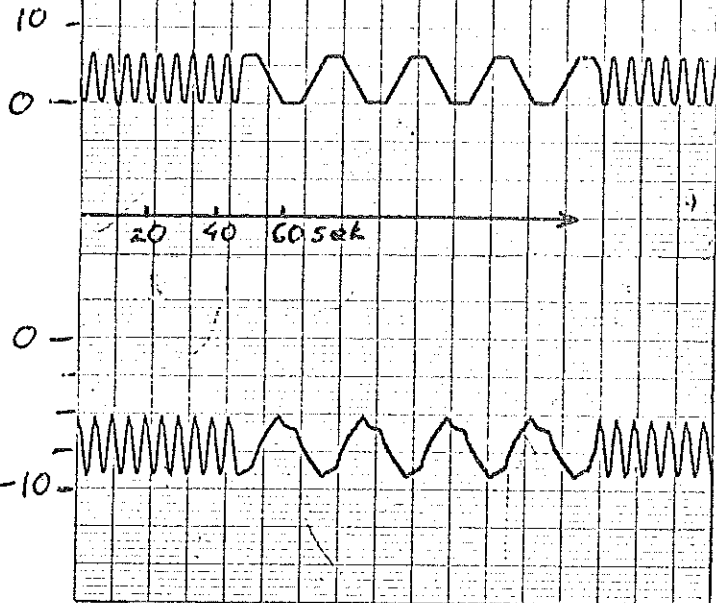


Fig 9.3

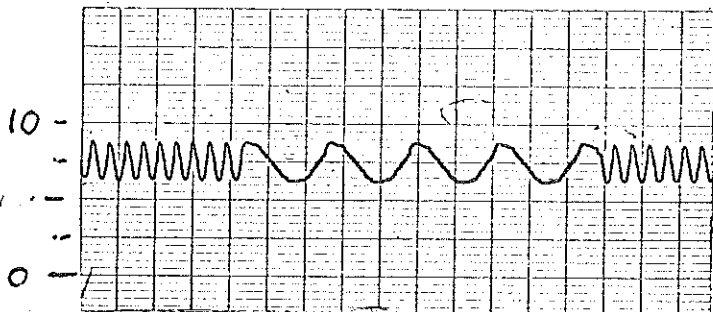
Pappershastigheten i mitten 5 ggr högre

Ensidigt andningsmotstånd

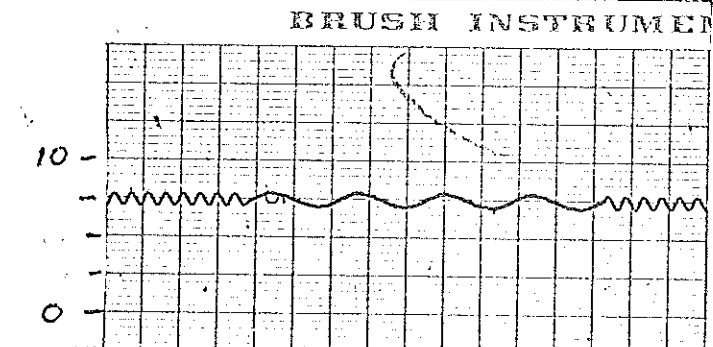
50* normalt



tryck från musklerna cm H₂O

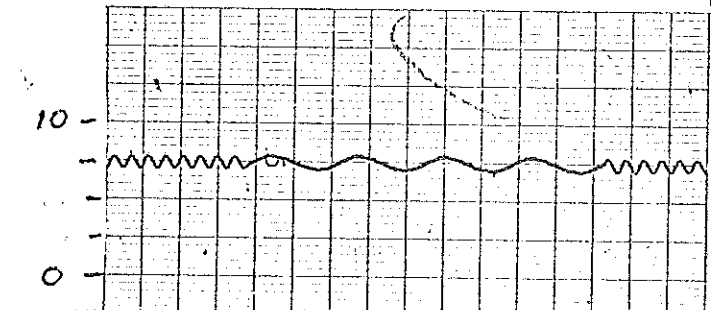


tryck i lungsäcken "

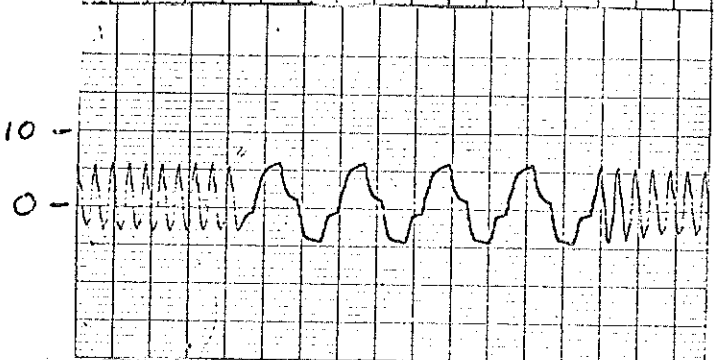


tryck i lungans vägg: "
sjuk lunga

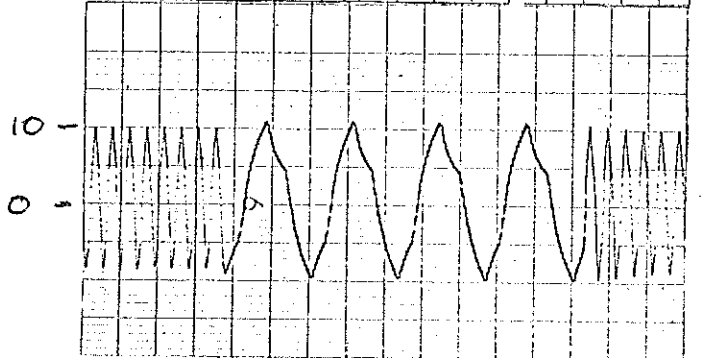
BRUSH INSTRUMENT



tryck i lungans vägg: "
frisk lunga



tryck i alveolerna: "
frisk lunga



tryck i alveolerna: "
sjuk lunga

Datorn drog en suck av lättnad

Kap 10 AVSLUTNING

10.1 Sammanfattning av examensarbetetModell I

Modellbygget utgår från ett arbete gjort av Bertil Koch, ref 5. Modellen beskriver hur gaser upptages och elimineras i vävnaderna då andning och cirkulation regleras genom kemisk mätning av gaskoncentrationer. En modell för andningsmönster har medtagits.

Simuleringen visar följande. Modellen uppför sig stabilt. I vila och vid normala värden på gaskoncentrationer i inandningsluften erhålls god överensstämmelse med fysiologiska data. Vissa avvikelser noteras, främst för partialtrycken i alveolerna. Vår hypotetiska individ har en alltför effektiv lunga med högt syretryck och lågt koldioxidtryck. Detta medför att det sker små förändringar för gasnivåerna i vävnaderna då gaskoncentrationerna i inandningsluften ändras.

Olika gasblandningar användes som inandningsluft. Mönstret för modellens uppförande stämmer väl överens med kliniska undersökningar. Den kemiska regleringen fungerar bra i detta avseende. Data för våra reglerfunktioner har framtagits vid liknande försök.

Modell II

Modell I har utvidgats genom att beskrivningen av lungan har gjorts mer detaljerad; syftet var att studera andningsmekanik hos såväl friska personer som hos personer med olika lungförändringar. Vi hade inte någon möjlighet att komplettera modellen med någon ny kunskap beträffande reglersambanden. Utvidgningen har gjorts inom ramen för de reglerfunktioner vi använde i modell I, och vi var därför hänvisade till att använda oss av de metoder som beskrevs i kapitel 7 för att kunna reglera muskeltryck i stället för som tidigare andningsmönstret.

Då vi studerat andningsmekaniken har vi alltså inte tillfört modellen någon ny kunskap beträffande reglerfunktionerna, men vi har dock kunnat få ut mer information än ur modell I, nämligen beträffande tryck och luftflöden på olika ställen i luftvägar och lungor.

Vid simulering visade det sig att modell II visade god överensstämmelse med modell I vid jämförbara försök och beträffande jämförbara storheter. Även modell II var således stabil. Liksom modell I har modell II en alltför effektiv lunga, och det hade den (för oss) tråkiga konsekvensen att gaskoncentrationerna i vävnaderna knappast påverkades ens av svårartade lungförändringar. Nyttan av modell II med dessa parametrar begränsades därför till att man med den kan studera tidsförloppen av tryck och flöden i lungsystemet vid olika lungmekanikparametrar.

Vi har studerat såväl ensidiga som dubbelsidiga lungförändringar. De lungparametrar som kan ändras i modellen är: strömningsmotståndet i de övre och nedre luftvägarna, elastiska tånjbarheten hos bröstkorgen respektive lungorna, funktionella residualkapaciteten, inaktiva volymen, diffusionshinder för syre respektive koldioxid mellan alveoler och lungkappilärer.

Vid vissa försök visar kurvformerna svängningar vid övergång från inandning till utandning. Framför allt gäller det vid simulering av en eller två stela lungor. Anledningen är att våra metoder för ekvationslösning inte är effektiva vid mera komplicerade förhållanden.

10.2 Diskussion

Vi har framför allt studerat modell I och II ur stationär synpunkt, det vill säga vi har inte närmare studerat det dynamiska uppförandet hos modellerna - vi har med andra ord bidragit till den redan vidlyftiga litteraturen om modellbygge och stationära undersökningar av respirationssystemet. Ansatser till dynamisk behandling finns dock i 3.7, Sammanfattning av modellens egenskaper, och i kap 6, Linjäriserad modell.

Bristen på dynamisk analys beror att vi hade lång väg för att över huvud taget få modellen att fungera på dator. Vi måste studera medicinsk fysiologi, sätta oss in i hur man bygger en modell, samt översätta den kontinuerliga beskrivningen till en deskret beskrivning lämpad för dator.

De problem vi haft under arbetet har varit av såväl tekniskt som medicinskt slag. De tekniska svårigheterna har främst berott på att vi från början kunde ytterst lite om modellbygge och simulering.

Vad gäller den medicinska sidan har vi haft stora problem att avgöra om de data vi använt är fysiologiskt korrekta. Det gäller bland annat samhörigheten hos data - den fullödiga, odelade normalmänniska vi skulle behövt finns inte i den medicinska litteraturen. Vi har varit hänvisade till att sätta samman data från olika källor, och de data vi använt hänför sig därför till ett blandat urval människor. En ytterligare svårighet är bristen på dynamiskt tänkande i den medicinska litteraturen.

Modellernas giltighetsområde är ofta inte preciserat.

Förslag till reglerteknisk undersökning

Som vi ser det, kan vårt examensarbete utgöra en grund för en mer systematisk undersökning av reglertekniska aspekter på respirationssystemet.

Genom systemets komplexitet - olinjäriteter, transportfördröjningar - är det svårt att tillämpa konventionell reglerteknik för att till exempel undersöka stabilitet, förekomst av periodiska lösningar, styrbarhet. (Modellen är observerbar, eftersom vi mäter alla tillståndsvariabler.) Som tidigare nämnts har vi genom simulering funnit att systemet är stabilt.

Man bör kunna undersöka förekomsten av periodiska lösningar - alltså andra än de som beror på att periodiska signaler kommer utifrån - genom att sätta koldioxidregleringen ur spel eller genom att öka transporttiderna mellan lunga - hjärna och så vidare.

Den linjära modellen ingår i den reglertekniska behandlingen. Med användning av olika metoder bör man kunna undersöka stabilitet kring normalvärdena. till exempel med hjälp av nyquistkriteriet som är tillämpligt även då man har transportfördröjningar i ett linjärt system. Tidsförloppet av koncentrationerna kan undersökas med stegsvar eller egenvärden; olika fall kan inträffa beroende på om transportfördröjningar och insvängningsförlopp är av samma eller olika storleksordning.

Man kan studera det öppna systemet för sig, för att därefter undersöka vad införandet av regleringen får för konsekvenser.

Eventuellt kan det linjära systemet approximeras ytterligare med hänsyn till såväl matematiska som fysiologiska överväganden: lungan är så snabb jämfört med hjärnan och kroppen att dess insvängningstid eventuellt kan försummas. Vissa konstanter kan troligtvis försummas vid sidan av andra.

Utvidgningar

Det kan vara lämpligt att fortsätta arbetet med ett par förändringar inom den nuvarande modellens ram: man kan studera inom vilka gränser gaskoncentrationerna i blodet ändras, för att på så sätt förenkla reglersambanden. Det kan också vara mödan värt att pussla ihop data bättre än vad vi lyckats med för att på så sätt få en mindre effektiv lunga. Eventuellt behöver man ta hänsyn till att en del blod ej deltar i gasutbytet i lungorna och att dissociationskurvorna har något olika förlopp vid syrsatt respektive reducerat blod.

En känslig punkt i modellen är reglersambanden. Om det är möjligt att finna andra samband i litteraturen vore det intressant att undersöka vilka förändringar det innebär för modellen som helhet. Framför allt vore det intressant att undersöka reglerfunktioner som inte endast tar hänsyn till aktuella värden på gaskoncentrationer utan också minns tidigare koncentrationer - dvs reglerfunktioner som innehåller dynamik. Skälet är att man vet att regleringen inte brukar bli speciellt bra i tekniska system

med tidsfördröjningar då man endast använder stationära regler-samband.

Den blodflödesmodell vi använt är starkt förenklad. Den kan till exempel ersättas av en modell som tar hänsyn till blandningen i blodbanan och till att transporttiderna påverkas då blodflödet ändras.

Om man vill studera ändringar av gaskoncentrationer i olika organsystem, är det lämpligt att dela upp övriga vävnader i flera grupper.

En intressant utvidgning vore att studera förhållandena vid arbete. Enligt vad som tidigare framkommit, är det inte tillräckligt att öka syreförbrukningen i vävnaden i den nuvarande modellen, utan man måste också ta hänsyn till den lokala regleringen av blodflöden och dess effekt på cirkulationen. Eventuellt fordras också en uppdelning i fler vävnadsgrupper, så att musklerna får utgöra en särskild grupp.

Beskrivningen av andningsmekaniken i modell II kan förbättras på många punkter, till exempel vad gäller de nedre luftvägarna; man bör kunna ta större hänsyn till deras många delningar. Vidare är det angeläget att få fram riktiga reglerfunktioner som direkt anger sambandet mellan gaskoncentrationer och muskeltryck.

Kap 11 REFERENSER

Vi förberedde oss för modellbygget genom att läsa följande fysiologiböcker:

- 1 Guyton: Textbook of Medical Physiology,
Saunders Company, 1966.
- 2 Comroe: Physiology of Respiration,
Year Book Medical Publishers Incorporated, 1966.
- 3 Selkurt: Physiology,
Little, Brown and Company, 1970
- 4 Keele and Neil: Samson Wright's Applied Physiology,
Oxford University Press, 1971.

Vi har haft mest användning av ref 1 och 2.

Som grund för examensarbetet har vi använt följande modell:

- 5 Koch: Matematisk simuleringsmodell av respirations-
och cirkulationssystemet för grundläggande studium
av gasers upptagning och eliminering,
Stencil av föreläsning vid Linköpings Tekniska Högskola,
1972.

Koch har i sin tur utgått från:

- 6 Milhorn, Benton, Ross & Guyton: A Mathematical Model
of the Human Respiratory Control System,
Biophysical Journal, vol 5, 1965, s 27 - 45.

De reglerfunktioner som Koch och även vi använt finns i:

- 7 Denson med flera: Anesthesiological Training Simulator,
Aerojet General No 3496 (Final), feb 1968.

För modell II har vi utnyttjat:

- 8 Jansson & Jonson: A Theoretical Study on Flow Patterns
of Ventilators,
Scandinavian Journal of Respiratory Diseases, vol 53,
1972, s 237 - 246.
- 9 Jackson & Milhorn: Digital Computer Simulation of
Respiratory Mechanics,
Computers and Biomedical Research, nr 6, 1973, s 27 - 56.

Vi har läst igenom följande artiklar:

- 10 Milhorn, Reynolds, Hollomas: Digital Simulation of
the Ventilatory Response to CO₂ Inhalation and CSF
Perfusion. Computers and Biomedical Research, nr 5,
1972, s 301 - 314.
Tar hänsyn till såväl centrala som perifera receptorer
vid regleringen.
- 11 Belville, Fleischli, Defares: A New Method of Studying
Regulation of Respiration - the Response to Sinusoidally
Varying CO₂ Inhalation.
Computers and Biomedical Research, vol 2, 1968 - 1969,
s 329 - 349.
- 12 Kelman, Homer: The Analysis of Pulmonary and Cardiovascular
Parameters with a Mathematical Model of External
Respiration.
Mathematical Biosciences, nr 13, 1972, s 369 - 389.

- 13 FEINBER, Chester, Schoeffler: Parameter Estimation:
A Diagnostic Aid for Lung Diseases.
Instrumentation Technology, vol 17, nr 7, 1970.
- 14 The Movement of Inhaled Material from the Respiratory
Tract to Blood: an Analogue Investigation of the New
Lung Model.
Health Physics vol 15, 1968, s 385 - 397.
Behandlar transport och påverkan av olösliga dammpartiklar.
- 15 Lewis: An Electronic Lung in the Study of Pulmonary
Function.
Simulation vol 7, nr 6, 1966, s 311 - 316.
- 16 McLeod: PHYSBE... a Physiological Simulation Benchmark
Experiment.
Simulation vol 7, nr 6, 1966, s 324 - 329.
Simulering av cirkulationssystemet.
- 17 Saidel, Militano, Chester: ,
Mass Balance Model of Pulmonary Oxygen Transport.
IEEE Transactions on Biomedical Engineering, vol BME-19,
nr 3, 1972, s 205 - 213.
- 18 Albergoni, Cobelli, Torresin: Interaction Model Between
the Circulatory and Respiratory Systems.
IEEE Transactions on Biomedical Engineering, vol BME - 19,
nr 2, 1972, s 108 - 113.
- 19 Zwart, Smith, Beneken: Multiple Model Approach to Uptake and
Distribution of Halothane: The Use of an analog Computer.
Computers and Biomedical Research, nr 5, 1972, s 228 - 238.

BILAGOR

Datorprogrammen är insatta i följande ordning:

HUVUD	sid B1
START	B2
INDAT	B4
REG	B6
LUNGA	B8
UTBYT	B11
SKIFT	B13
DELAY	B15
PLOT1	B16
PLOT2	B18
POTTA1	B20
PLOT4	B22
FGEN	B24
DARITE	B25
HUVUD8	B27
STARTP	B29
STARTU	B31
PARAM	B33
REG2	B36
LUNGOR	B38
EKV1	B42
EKV2	B44
SURR	B48
UTBYT2	B49
PLOT12	B51
PLOT22	B53
POTTA	B55

```
*****
*   HUVUD   *
*****
```

```
DETTA AER ETT HUVUDPROGRAM FOER NEDANSTAAENDE SUBROUTINER:
```

```
START
INDAT
REG
LUNGA
UTBYT
SKIFT
DELAY
PLOT1
PLOT2
POTTA1
FGEN
DARITE
```

DATASWITCHAR:

- NR 1: FOERAENDRING AV CO2-HALT I INANDNINGSLUFTEN
- " 2: UTSKRIFT PAA TV-SKAERM MED RUTINEN PLOT2
- " 4: " " " " " PLOT1
- " 6: FOERAENDRING AV O2-HALT I INANDNINGSLUFTEN
- " 8: " " METABOLISMEN I OEVRIKA VAEVNADER
- " 10: " " SKALFAKTORER VID UTSKRIFT PAA 8-KANALSKRIVARE
- " 11: VAL AV STORHETER VID 8-KANALSUTSKRIFT

```
COMMON /TID/IGGR,K
```

```
CALL START
```

```
DO 100 K=1,40000
```

```
CALL INDAT
CALL REG
CALL LUNGA
CALL UTBYT
IF(ISENSW(2))CALL PLOT2
IF(ISENSW(4))CALL PLOT1
CALL POTTA1
CALL SKIFT
```

```
CONTINUE
```

```
STOP
END
```



```

*****
*   START   *
*****

```

```

C   DETTA PROGRAM TILLDFLAR OLIKA VARIABLER STARTVAERDEN, AEVEN VISSA
C   KONSTANTER GES HAER VAERDEN. FOERKLARINGAR AV BETECKNINGAR FINNS
C   I DE PROGRAM DAER VARIABLERNA ANVAENDS.

```

```

C   SUBROUTINE START

```

```

C   COMMON /REGIN/ R1,R2,R3,R4
C   COMMON/SL/TC,VAG(5),DVAG(5),VFR,VR,GDVAG(5),
C   1 GDVR,GDVA,DVA,VRI,HVR
C   COMMON/TF/CT(3,5),CF(3,5),C(3,5),P(3,5)
C   COMMON/UIIN/AM(3,2),RS,DC(3,5),GDC(3,5),SO
C   COMMON /B/ CEB(150,5)
C   COMMON /LU/ CEL(200,5)
C   COMMON /S/ CES(300,5)

```

```

C   KONSTANTER OCH STATIONAERA VAERDEN

```

```

C   VAERDEN TILL REG

```

```

R1=.194
R2=.545
R3=.48
R4=.194

```

```

C   VAERDEN TILL LUNGA

```

```

TC=0.
VAG(1)=.12
VAG(2)=.32
VAG(3)=0.
VAG(4)=0.
VAG(5)=1.72

```

```

DO 111 K=1,5
DVAG(K)=0.
GDVAG(K)=0.

```

```

DVA=0.0
GDVA=0.
VFR=2.3
HVR=0.
GDVR=0.
VR=0.
VRI=0.

```

```

CF(1,1)=.459
CF(1,2)=.196
CT(1,1)=.497
CT(1,2)=.147
DO 112 K=3,5
CF(1,K)=0.
CF(1,K)=0.

```

C
C
C

VAERDEN TILL UTBYT

SO=0.024
CI(2,1)=0.443
CI(2,2)=.196
CI(3,1)=.444
CI(3,2)=.196
CF(2,1)=.511
CF(2,2)=.135
CF(3,1)=.495
CF(3,2)=.148
GDC(2,1)=0.
GDC(2,2)=0.
GDC(3,1)=0.
GDC(3,2)=0.
P(2,2)=35.
P(3,2)=40.
C(2,1)=CF(2,1)
C(2,2)=P(2,2)*SO/760.
C(3,1)=CF(3,1)
C(3,2)=P(3,2)*SO/760.

C
C
C
C

VAERDEN TILL SKIFT

DO 100 I=1,200
CEL(1,1)=.459
CEL(1,2)=.196
DO 200 I=1,150
CEB(1,1)=.511
CEB(1,2)=.135
DO 300 I=1,300
CES(1,1)=.495
CES(1,2)=.148

C
C
C
C

RETURN
END

064

END

END

```
*****
* REG *
*****
```

PROGRAMMET INNEHAALLER REGLERSAMBANDEN. FUNKTIONERNA AER INLAGDA I MAIRISER GENOM DATA-SATSERNA NEDAN.

INDATA:

```
R1=KONC AV O2 VID SINUS CAROTICUS
R2= " " CO2 I VENOEST HJAERNBLOD
R3= " " " " ARTERIELLI "
R4= " " O2 " " " "
```

UTDATA:

```
FR=ANDNINGSFREKVENNS
VRA=ANDNINGSSAMPLITUD
FP=HJAERIATS SLAGFREKVENNS
PS= " MAXIMALA BLODTRYCK
Q(1)=TOTALT BLODFLOEDE
Q(2)=BLODFLOEDE TILL HJAERNAN
Q(3)= " " OEVRIGA VAEVNADER
```

SURROUTINE REG

```
DIMENSION Q(3), R1F5(2,7), R1F2(2,3), F3F1(2,8), R1F7(2,6),
1 F8F6(2,7), R2F9(2,7), R3F14(2,7), R4F15(2,7)
DIMENSION CDIS(2,9),ODIS(2,13)
```

```
COMMON /REGIN/R1,R2,R3,R4
COMMON /REGUT/ FR, VRA, FP, PS,Q
```

FUNKTIONER FOER REGLERING

```
DATA R1F5/0.,-.5,.02,1.1,.04,2.,.06,2.,.08,1.2,
1 .15,1.,.2,1./,
2 R1F2/0.,0.,.06,1.,.1,1./,
3 F3F1/0.,0.,.31,.0.,.36,.14.,.48.,.17.,.70.,.39.,.76.,.39.,
4 94.,.0.,.100.,0./,
5 R1F7/0.,-.5,.04,.5,.07,.5,.15,.05,.2,0.,.3,0./,
6 F8F6/0.,0.,.40.,.43,50.,.62,65.,.1.85,70.,.2.,94., 0.,
7 100.,0./,
8 R2F9/0.,0.,.42.5,0.,.50.,.6.,.55.,.12.7,77.5,54.,
9 82.5,60.,.100.,.60./,
1 R3F14/0.,-.06,20.,-.035,30.,-.02,40.,0.,.50.,.028,
2 55.,.06,60.,.12/,
3 R4F15/0.,.15,20.,.1,40.,.045,60.,.018,75.,.005,
4 07.,0.,.100.,0./
```

DISSOCIATIONSKURVOR FOER CO2 (CDIS) OCH O2 (ODIS)

```
DATA CDIS/0.,0.,.5.,.15,10.,.25,20.,.35,30.,.43,40.,.48,
6 60.,.57,100.,.7,760.,.1.7/,
7 ODIS/0.,0.,.5.,.012,10.,.028,15.,.045,20.,.07,30.,.116,
8 35.,.134,40.,.146,50.,.164,60.,.178,80.,.19,100.,.195,
9 760.,.224/
```

OMVANDLING TILL TRYCK

```
R2=FGEN(CDIS,2,R2,9)
R3=FGEN(CDIS,2,R3,9)
R4=FGEN(ODIS,2,R4,13)
```

C
C

ANDNINGENS FREKVENNS, FR

```

F5=FGEN(R1F5,1,R1,7)
F4=196.*(F5-1.)
IF (F4.LI.0.) F4=0.
IF (R2.GT.60.)F4=0.
F3=(R2+F4)
F1=FGEN(F3F1,1,F3,8)
F2=FGEN(R1F2,1,R1,3)
FR=F1*F2
IF (FR.LT.0.1) FR=.1
FR=FR/60.

```

C
C
C

ANDNINGENS AMPLITUD,VRA

```

F8=R2
F7=FGEN(R1F7,1,R1,6)
F6=FGEN(F8F6,1,F8,7)
VRA=(F6+F7)*F2
IF (VRA.LT.0.) VRA=0.

```

C
C
C

PULSEN,FP

```

F9=FGEN(R2F9,1,R2,7)
F12=1.+2.14*(F5-1.)
FP=(70.+0.286*F9)*F12
IF (FP.LT.0.) FP=0.

```

C
C
C

SYSTOLTRYCKET , PS

```

PS=(120.+0.5*F9)*F5

```

C
C
C

FLODEN: Q(1)=QA, Q(2)=QB, Q(3)=QS

```

F14=FGEN(R3F14,1,R3,7)
F15=FGEN(R4F15,1,R4,7)
Q(2)=(0.7+F14+F15)/60.
Q(1)=(0.00073*PS*FP)/60.
Q(3)=Q(1)-Q(2)

```

C

```

R1=FGEN(ODIS,2,R1,13)
RETURN
END

```

* LUNGA *

INDATA

FRAAN REG

FR=ANDNINGSFREKVENNS
Q(1)=HJAERTFLODE
VRA=ANDNINGSSAMPLITID

FRAAN INDATA

CP(K)=KONC AV GAS K I INANDNINGSLUFT
H=SAMPLINGSTID

FRAAN UIBYTE

CT(1,K)=KONC I BLODET TILL LUNGAN FOER GAS K

UIDATA

CF(1,K)=KONC I BLODET EFTER LUNGAN FOER GAS K

I MATRISERNA OVAN GAELLER ATT K=1 BETYDER CO2
K=2 " O2
K=5 " N2

I PROGRAMMET ANVAENDS BETECKNINGARNA:

DN=DERIVATA FOER VARIABEL N

GDN= " " " " I FOEREGAAENDE TIDSSTEG

SUBROUTINE LUNGA

DIMENSION CA(5),CI(5),VAG(5),DVAG(5),CP(5),PA(5),Q(3),CF(3,5),
1CT(3,5),PDIS(2,9),ODIS(2,13)
DIMENSION GDVAG(5),GR(5),C(3,5),P(3,5)

COMMON /REGUT/FR,VRA,FP,PS,Q

COMMON /AIN/H,PTOT,IH

COMMON /LIN/CP,VI

COMMON /TF/CT,CF,C,P

COMMON /SL/TC,VAG,DVAG,VFR,VR,GDVAG,GDVR,GDVA,DVA,VRI,HVR

DISSOCIATIONSKURVOR:

DATA PDIS/0.,0.,5.,15,10.,25,20.,35,30.,43,40.,48,60.,57,
1100.,7,760.,1.7/,
2ODIS/0.,0.,5.,012,10.,028,15.,045,20.,07,30.,116,
335.,134,40.,146,50.,164,60.,178,80.,19,100.,195,
3760.,224/

TR=ANDNINGSPERIODTID

TR=1./FR

DVR=ANDNINGSHASTIGHET

DVR=5./2.*VRA/TR

TC=TIDRAEKNARE INOM VARJE ANDNINGSPERIOD

IF(TC.LT,TR)GO TO 100

TC=0.

HVR=HJAELPVARIAEL FOR BESTAEMNING AV TECKEN FOR DVR

VR=RESPIRATIONSVOLYMEN, DVS. LUNGVOLYMEN - FUNKTIONELLA

RESIDUALKAPACITETEN

```

C      HVR=VR
C      H=TIDSSTEGET
100    TC=TC+H
C
C
C      BESTAEMNING AV TECKEN FOR DVR
C
C      HyR=HVR+H*(DVR+GDVR)*.5
C      IF(HVR.GE.VRA)DVR=-DVR
C      IF(HVR.GE.2.*VRA)DVR=0.
C
C
C      BERAEKNING AV TOTAL LUNGVOLYM OCH KORREKTION FOR
C      MAETTNING AV H2O
C
C      VR1=HJAEPLVARIABFL FOER RESPIRATIONSVOLYMEN
C      DVA=DERIVATA FOER LUNGVOLYMEN
C      VR1=H*(DVA+GDVA)*.5
C      GDVA=DVA
C      VR=VR+VR1/(1.-47./PTOT)
C      IF(VR.GI.3.5)VR=3.5
C      IF(VR.LT.-1.1)VR=-1.1
C      VFR=FUNKTIONELL RESIDUALKAPACITET
C      VA=LUNGANS VOLYM
C      VA=VFR+VR
C
C
C      BERAEKNING AV KONG FOR GASEN K I ALVEOLERNA (CA(K)) RESP.
C      FUKTIG INANDAD LUFT (CI(K))
C
C      VAG(K)=VOL AV GASEN K I LUNGAN
C
C      DO 103 K=1,5
C      VAG(K)=VAG(K)+H*(DVAG(K)+GDVAG(K))* .5
C      GDVAG(K)=DVAG(K)
C      CA(K)=VAG(K)/VA
C      C(1,K)=CA(K)
103    CI(K)=CP(K)*(1.-47./PTOT)
C
C
C      VOL INANDAD LUFT(VRI) BERAEKNAS
C
C      IF(DVR.GT.0.)GO TO 104
C      VRI=0.
C      GO TO 105
104    VRI=VRI+H*(DVR+GDVR)*.5
C      GDVR=DVR
105    CONTINUE
C
C
C      KONG AV GAS K I RESPIRATIONSLUFT (CR(K))
C
C      DO 106 K=1,5
C      CR(K)=CA(K)
106    IF(DVR.GT.0..AND.VRI.GT.VI)CR(K)=CI(K)
C
C
C      BERAEKNING AV DERIVATOR FOR VOL AV GAS K (DVAG(K)) RESP.
C      TOTALT (DVA)
C
C      DO 107 K=1,4
107    DVAG(K)=DVR*CR(K)+0(1)*(CT(1,K)-CF(1,K))
C      DVAG(5)=DVR*CR(5)
C      DVA=0.

```



```
DO 110 K=1,5
DVA=DVA+DVAG(K)
C
C
C BERAEKNING AV KONC I BLODET EFTER LUNGAN FOR RESP. GAS (CF)
C
C PA(K)=PARTIALTRYCK I ALVEOLERNA FOER GAS K
DO 108 K=1,5
PA(K)=CA(K)*PTOT
108 P(1,K)=PA(K)
CF(1,1)=FGEN(PDIS,1,PA(1),9)
CF(1,2)=FGEN(ODIS,1,PA(2),13)
DO 109 K=3,5
109 CF(1,K)=0.
C
C
C RETURN
END
```

```

C          *****
C          *   UTBYT   *
C          *****
C
C  UTBYT BERAEKUAR GASKONCENTRATIONER I VAEVNADER OCH BLOD SAMT
C  PARTIALTRYCKEN I VAEVNADERNA.
C
C  INDATA:
C  CT(K,L)=KONC I BLODET SOM RINNER TILL VAVNAD K FOER GAS L
C  AM(K,L)=METABOLISMEN I VAEVNAD K FOER GAS L
C
C  UTDATA:
C  CF(K,L)=KONC I BLODET SOM RINNER FRAAN VAVNAD K FOER GAS L
C
C  I MATRISERNA OVAN BETECKUAR K=2: HJAERNA
C                               K=2: OEVRIKA VAEVNADER
C                               L=1: CO2
C                               L=2: O2
C
C  I PROGRAMMET ANVAENDS BETECKNINGARNA:
C  DN=DERIVATA FOER VARIABEL N
C  GDN= " " " " I FOEREGAAENDE TIDSSTEG

```

SUBROUTINE UTBYT

```

C
C  DIMENSION C(3,5),DC(3,5),GDC(3,5),CT(3,5),CF(3,5),AM(3,2),
C  1 Q(3),V(3),P(3,5),CDIS(2,9),ODIS(2,13)
C  COMMON /REGUT/FR,VRA,FP,PS,Q
C  COMMON /TF/CT,CF,C,P
C  COMMON /UIN/AM,RS,DC,GDC,SO
C  COMMON/AIN/H,PTOT,IH

```

```

C  DISSOCIATIONSKURVOR FOER CO2 (CDIS) OCH O2 (ODIS)
C  DATA CDIS/0.,0.,5.,15,10.,25,20.,35,30.,43,40.,48,
C  1 60.,57,100.,7,760.,1.7/,
C  2 ODIS/0.,0.,5.,.012,10.,.028,15.,.045,20.,.07,30.,.116,
C  3 35.,.134,40.,.146,50.,.164,60.,.178,80.,.19,100.,.195,
C  4 760.,.224/

```

```

C  VAEVNADSVOLYMER:
C  V(2)=0.9
C  V(3)=40.

```

```

C  KONCENTRATIONSFOERAENDRINGAR I VAEVNADERNA
C  DO 100 K=2,3
C  DO 100 L=1,2
C  DC(K,L)=(AM(K,L)+Q(K)*(CT(K,L)-CF(K,L)))/V(K)
C  C(K,L)=C(K,L)+H*0.5*(GDC(K,L)+DC(K,L))
100 GDC(K,L)=DC(K,L)

```

```

C  DO 110 K=2,3
C  P(K,1)=FGEN(CDIS,2,C(K,1),9)
110 CF(K,1)=C(K,1)

```

```

C  DO 120 K=2,3
C  SO=LOESLIGHETSKOEFFICIENTEN FOER O2
C  P(K,2)=760.*C(K,2)/SO
120 CF(K,2)=FGEN(ODIS,1,P(K,2),13)

```

RETURN
END

* SKIFT *

C
C
C
C
C
C PROGRAMMET ADMINISTRERAR TIDSFOERDROEJNINGARNA I
C CIRKULATIONSSYSTEMET.

C FOELJANDE MATRISER INNEHAALLER BLODKONCENTRATIONER:
C CEL(T,K)=KONC FUER GAS K VID TIDPUNKT T I BLODET SOM RINNER FRAAN LUNGAN
C CEB(T,K)= " " " " " " " " " " " " " HJAERNAN
C CES(T,K)= " " " " " " " " " " " " " OEVRIGA
C VAEVNADER

C DAER K=1 BETYDER CO2
C K=2 " O2

C MATRISERNA SKIFTAS CIRKULAERT. DAERVID ANVAENDS SUBROUTINEN DELAY.

C
C SUBROUTINE SKIFT

C
C COMMON /LU/CEL(200,5)
C COMMON /B/CEB(150,5)
C COMMON /S/CES(300,5)
C COMMON /REGUT/FR,VRA,FP,PS,Q(3)
C COMMON /REGIN/R1,R2,R3,R4
C COMMON /TF/CT(3,5),CF(3,5),C(3,5),P(3,5)

C
C DATA ILC,ILK1,ILK2,ILK4/1,50,100,200/
C DATA IBC,IBK3/1,150/
C DATA ISC,ISK5/1,300/

C
C DO 100 K=1,2
C NYA VAERDEN PAA KONC TILL CEL, CEB CES FAAS UR
C SUBROUTINERNA LUNGA, UTBYT.

C
C CEL(ILC,K)=CF(1,K)
C CEB(IBC,K)=CF(2,K)
C CES(ISC,K)=CF(3,K)

C
C NYA VAERDEN PAA KONC VID INLOPPET TILL HJAERNAN,
C SYSTEMET RESP LUNGAN.

C
C CI(1,K)=(Q(2)*CEB(IBK3,K)+Q(3)*CES(ISK5,K))/Q(1)
C CT(2,K)=CEL(ILK2,K)
C CI(3,K)=CEL(ILK4,K)

C
C 100 CONTINUE

C
C REGLERSIGNALER TILL SUBROUTIN REG

C
C R1=CEL(ILK1,2)
C R2=CEB(IBC,1)
C R3=CEL(ILK2,1)
C R4=CEL(ILK2,2)

C
C SKIFT AV POINTERS
C

CALL DELAY(ILC,200)
CALL DELAY(ILK1,200)
CALL DELAY(ILK2,200)
CALL DELAY(ILK4,200)

C

CALL DELAY(IBC,150)
CALL DELAY(IBK3,150)

C

CALL DELAY(ISC,300)
CALL DELAY(ISK5,300)

C

RETURN
END

C
C
C
C
C
C
C
C
C
C
C
C
C

* DELAY *

HJAEPRUTIN FOER PROGRAMMET SKIFT

SUBROUTINE DELAY(IPEK,N)

IPEK=IPEK-1
IF(IPEK.LT.1)IPEK=N

RETURN
END

```

*****
* PLOT1 *
*****

```

```

PROGRAMMET PLOTTAR PAA TV-SKAERM RESPIRATIONSVOLYMEN, KONC AV
CO2, O2 OCH N2 I ALVEOLERNA SOM FUNKTION AV TIDEN. UTSKRIFT SKER
I VARJE TIDSSTEG. PROGRAMMET ANVAENDER BIBLIOTEKSRUTINERNA: ERASE,
AXIS OCH LINE.

```

```

SUBROUTINE PLOT1

```

```

DIMENSION CA(5),CI(5),VAG(5),DVAG(5),CP(5),PA(5),Q(3),CF(3,5),
1 CI(3,5),C(3,5),P(3,5),GDVAG(5)
DIMENSION I1(2),IV(2),IC(2),IO(2),IN2(2)

```

```

COMMON /REGUT/FR,VRA,FP,PS,Q
COMMON /AIN/H,PTOT,IH
COMMON /LIN/CP,VI
COMMON /TF/CT,CF,C,P
COMMON /TID/IGGR,K
COMMON /SL/TC,VAG,DVAG,VFR,VR,GDVAG,GDVR,GDVA,DVA,VRI,HVR

```

```

VCM=VAERDE PER CENTIMETER PAA TV-SKAERMEN FOER TIDEN
VCM=8.
IGGR=20*INT(VCM+.5)*IH
IF(K.GT.1)GO TO 500

```

```

CALL ERASE

```

```

AXLAR RITAS

```

```

T-AXEL (1 CM=2 SEK)
CALL AXIS(126,0,20.,IFMT,0,0,0,0.,VCM)

```

```

V-AXEL (1 CM=0.25 LITER)
CALL AXIS(0,0,16.,IFMT,0,90.,-0.5,.25)

```

```

C-AXEL
CALL AXIS(42,0,16.,IFMT,0,90.,-100.,20.)

```

```

O-AXEL
CALL AXIS(84,0,16.,IFMT,0,90.,-100.,20.)

```

```

N-AXEL
CALL AXIS(126,0,16.,IFMT,0,90.,320.,20.)

```

```

STARTVAERDEN

```

```

I1(1)=126
IV(1)=INT(1./5*42+.5)
IC(1)=INT((40.+100.)/20.*42+.5)
IO(1)=INT((104.+100.)/20.*42+.5)
IN2(1)=INT((569.-320.)/20.*42+.5)

```

```

GO TO 110

```

```
C NYA VAERDEN
C
500 IT(2)=INT((FLOAT(K-000)-1.)*H/VCM*42.+126.+5)
IV(2)=INT((VR+1.0)/.5*42.+5)
IC(2)=INT((P(1,1)+100.)/20.*42.+5)
IO(2)=INT((P(1,2)+100.)/20.*42.+5)
IN2(2)=INT((P(1,5)-320.)/20.*42.+5)
```

```
C
C
C UTSKRIFT
C
C VR RITAS
CALL LINE(IT(1),IV(1),2,1,0,MRK)
C
C C RITAS
CALL LINE(IT(1),IC(1),2,1,0,MRK)
C
C O RITAS
CALL LINE(IT(1),IO(1),2,1,0,MRK)
C
C C RITAS(KVADRAT)
CALL LINE(IT(1),IC(1),2,1,0,0)
C
C N RITAS(TRIANGEL)
CALL LINE(IT(1),IN2(1),2,1,0,2)
```

```
C
200 CONTINUE
```

```
C
C SKIFT
C
IT(1)=IT(2)
IV(1)=IV(2)
IC(1)=IC(2)
IO(1)=IO(2)
IN2(1)=IN2(2)
```

```
C
110 CONTINUE
```

```
C
RETURN
END
```



```
IPCB(1)=INT((51.+360.)/50.*42.+.5)  
INPC(1)=INT(12.*42.+.5)
```

```
C  
C
```

```
GO TO 100
```

```
C  
C UTSKRIFT
```

```
C  
500 IT(2)=INT((FLOAT(K)-1.)*H/VCM*42.+84.+.5)
```

```
C  
IV(2)=INT((VR+1.)/.5*42.+.5)
```

```
C  
VR RITAS  
CALL LINE(IT(1),IV(1),2,1,0,MRK)
```

```
C  
IPCS(2)=INT((P(3,1)+200.)/50.*42.+.5)
```

```
C  
P(3,1) RITAS  
CALL LINE (IT(1),IPCS(1),2,1,0,MRK)
```

```
C  
IPCB(2)=INT((P(2,1)+360.)/50.*42.+.5)
```

```
C  
P(2,1) RITAS  
CALL LINE(IT(1),IPCB(1),2,1,0,MRK)
```

```
C  
INPC(2)=INT((CP(1)*760.+12.*240.)/240.*42.+.5)
```

```
C  
INPC RITAS  
CALL LINE(IT(1),INPC(1),2,1,0,MRK)
```

```
C  
C SKIFT
```

```
C  
IT(1)=IT(2)  
IV(1)=IV(2)  
IPCS(1)=IPCS(2)  
IPCB(1)=IPCB(2)  
INPC(1)=INPC(2)
```

```
C  
100 CONTINUE
```

```
C  
RETURN  
END
```

* POTT1 *

DETTA AER EN SUBROUTIN FOER UTSKRIFT PAA 8-KANALSKRIVARE
FOER MODELL 1. PROGRAMMET ANVAENDER SUBROUTINEN DARITE (AOW OCH
DAC) FOER ANALOG UTMATNING. DARITE INNEHAALLER KOMMENTARER SOM
BESKRIVER FUNKTIONEN AV DETTA PROGRAM.

SUBROUTINE POTT1

LOGICAL ISENSW

DIMENSION IOT(8),OT(8),MPX(8)

COMMON /TF/CT(3,5),CF(3,5),C(3,5),P(3,5)

COMMON /AIN/H,PTOI,IH

COMMON /SL/TC,VAG(5),DVAG(5),VFR,VR,GDVAG(5),GDVR,GDVA,
1 DVA,VRI,HVR

COMMON /TID/IGGR,KTID

COMMON /REGIN/R1,R2,R3,R4

COMMON /REGUT/FR,VRA,FP,PS,Q(3)

DO 100 N=1,8

MPX(N)=N-1

IF(.NOT.ISENSW(11)) GO TO 200

I=8

OI(1)=VR/4.

OT(2)=P(1,1)/50.

OT(3)=P(2,1)/100.

OI(4)=P(3,1)/100.

OI(5)=P(1,2)/200.

OT(6)=P(2,2)/100.

OT(7)=P(3,2)/100.

OI(8)=0.

IF(.NOT.ISENSW(10)) GO TO 1000

OI(2)=OI(2)/8.

OI(3)=OT(3)/2.

OI(4)=OT(4)/2.

GO TO 1000

SISTA

I=8

OT(1)=VR/4.

OI(2)=R1/200.

OT(3)=R2/100.

OI(4)=FR*60./50.

OI(5)=FP*60./100.

OT(6)=PS/400.

OI(7)=Q(2)*60./2.

OI(8)=Q(1)*60./10.

IF(.NOT.ISENSW(10)) GO TO 1000

OI(3)=OI(3)/2.

OI(5)=OT(5)/4.

```
1000 DO 1001 M=1,8
1001 IOT(H)=INT(OI(M)*512.+ .5)
C
I(IID)=INT(H*FLOAT(KTID)+.5)
C
IF(MOD(IITID,10) .EQ. 0) IOT(I)=IOT(I)+100
IF(MOD(IITID,60) .EQ. 0) IOT(I)=IOT(I)-200
C
IF(KTID.EQ.1) CALL AOW(8,MPX(1),IOT(1),IERR)
IF(KTID.NE.1) CALL DAC
C
RETURN
END
```

 * PLOT4 *

SUBROUTINEN PLOTTAR:
 PARTIALTRYCK AV CO₂ I LUNGA, HJAFRNA OCH SYSTEM SOM FUNKTION AV TIDEN.
 UTSKRIFT SKER I VARJE TIDSSTEG. PROGRAMMET ANVAENDER BIBLIOTEKS-
 RUTINERNA ERASE, AXIS OCH LINE.

SUBROUTINE PLOT4

DIMENSION IT(2), IL(2), IB(2), IS(2), INPC(2)

COMMON /TID/IGGR,K
 COMMON /TF/CT(3,5),CF(3,5),C(3,5),P(3,5)
 COMMON /LIN/CP(5),VI
 COMMON /AIN/H,PTOI,IH

VCT=VAERDE PER CENTIMETER PAA TV-SKAERM FOER TIDEN
 VCT=10.

IGGR=INT(20.*VCT/H+.5)
 IF(K.GT.1)GO TO 500

VCM=VAERDE PER CENTIMETER PAA TV-SKAERM FOER PARTIALTRYCKEN
 VCM=5.

CALL ERASE

AXLAR RITAS

TID-AXEL
 FORMAT(9HTID (SEC))
 ASSIGN 10 TO IFMT
 CALL AXIS(84,0,20.,IFMT,9,0.,0.,VCT)

PL-AXEL (TRIANGEL)
 FORMAT(9HPL (TORR))
 ASSIGN 20 TO IFMT
 CALL AXIS(0,0,-17.,IFMT,9,90.,40.-VCM,VCM)

PB-AXEL (KORS)
 FORMAT(9HPB (TORR))
 ASSIGN 30 TO IFMT
 CALL AXIS(42,0,-17.,IFMT,9,90.,40.-6.*VCM,VCM)

PS-AXEL (KVADRAI)
 FORMAT(9HPS (TORR))
 ASSIGN 40 TO IFMT
 CALL AXIS(84,0,-17.,IFMT,9,90.,40.-11.*VCM,VCM)

STARTVAERDEN

IT(1)=84
 IL(1)=42
 IB(1)=378
 IS(1)=504

GO TO 100

```
C
500  CONTINUE
      T=FLOAT(K)*H
C
C  NYA VAERDEN
C
      IT(2)=INT(T/VCT*42.+84.,+.5)
      IL(2)=INT((P(1,1)-40.)/VCM*42.+5)+42
      IB(2)=INT((P(2,1)-40.)/VCM*42.+6.*42.+5)
      IS(2)=INT((P(3,1)-40.)/VCM*42.+11.*42.+5)
C
C  UTSKRIFT
C
      PL RITAS
      CALL LINE(IT(1),IL(1),2,1,0,2)
      PB RITAS
      CALL LINE(IT(1),IB(1),2,1,0,4)
      PS RITAS
      CALL LINE(IT(1),IS(1),2,1,0,0)
C
C  SKIFT
C
      IT(1)=IT(2)
      IL(1)=IL(2)
      IB(1)=IB(2)
      IS(1)=IS(2)
C
100  CONTINUE
C
      RETURN
      END
```

```
*****  
*   FGEN   *  
*****
```

```
DETTA AER EN FUNKTIONSGENERATOR FOER LINEAER  
INTERPOLATION MELLAN PUNKTERNA I MATRISEN A(2,N)
```

```
A=FUNKTIONSMATRIS  
I=ANGER FRAAN VILKEN KOORDINATAKSEL ANROPET SKER  
COORD=KOORDINAT PAA AXEL I  
N=ANTALET INLAGDA TALPAR I MATRISEN A
```

```
FUNCTION FGEN(A,I,COORD,N)
```

```
DIMENSION A(2,1)
```

```
IF (COORD.LT.0.) COORD=0,  
J=3-I  
IF (COORD.GT.A(I,N)) GO TO 102
```

```
DO 100 K=2,N  
IF (COORD.LE.A(I,K)) GO TO 101  
CONTINUE
```

```
100 K=N  
102 FGEN=A(J,K-1)+(COORD-A(I,K-1))*(A(J,K)-A(J,K-1))/(A(I,K)-A(I,K-1))  
101
```

```
RETURN  
END
```

DARITE SRC . DARITE

.TITLE DARITE

SUBROUTINE AOW(N,MPX(*),IOT(*),IERR)

PERFORMS ANALOG OUTPUT

AUTHOR, JOHAN WIESLANDER 1970-07-11

REVISED, JOHAN WIESLANDER 1970-11-04

REFERENCE, NONE

N IS NUMBER OF CHANNELS TO BE OUTPUT

MPX IS A VECTOR CONTAINING CHANNEL NUMBERS.

IOT IS A VECTOR CONTAINING DATA TO BE OUTPUT

IERR IS RETURNED 1 IF TRANSFER WAS COMPLETED, 2 OTHERWISE

ENTRY DAC

DAC PERFORMS THE SAME THING AS AOW USING THE CURRENT VALUES
OF THE ARGUMENTS OF THE LAST CALL TO AOW. NOTE, HOWEVER
THAT IERR IS NOT AFFECTED

.GLOBL AOW,DAC,.DA

```

706206 A SELD=706206 /SELECT AND LOAD D/A-CONVERTER
000000 A AOW 0 /ENTER WITH ARGUMENTS
120045 E JMS* .DA
600007 R JMP .+5
000000 A ARGN 0
000000 A ARGMPX 0
000000 A ARG IOT 0
000000 A ARG IER 0
200046 R LAC (2
060006 R DAC* ARGIER /INDICATE INCOMPLETE TRANSFER
100015 R JMS DAC /PERFORM ANALOG OUTPUT
750030 A CLA10 IAC
060006 R DAC* ARGIER /INDICATE COMPLETE TRANSFER
620000 R JMP* AOW
010000 A DAC 0 /ENTRY POINT
200047 R LAC (400200
705504 A ISA /RAISE PRIORITY TO LEVEL 0
220003 R LAC* ARGN
722009 A PAL /SET LIMIT TO NUMBER OF CONVERSIONS
717777 A LAW -1
721000 A PAX
650000 A LOOP CLQ
725001 A AXS 1 /START LOOP
745000 A SKP10 CLL
600043 R JMP OUT /COMPLETE
230004 R LAC* ARGMPX,X
500050 R AND (7 /MASK OUT CHANNEL
340051 R TAD (LRS 13
040035 R DAC .+2
754030 A CLL10 CLA10 IAC
740040 A XX

```


DARITE SRC

DARITE

```
230005 R          LAC* ARG10T,X /LOAD DATA
640710 A          ALS 10
640002 A          OMQ /CONSTRUCT OUTPUT WORD
706206 A          SELD /OUTPUT
600024 R          JMP LOOP
703304 A          OUT DBK
620015 R          JMP* DAC
000000 A          .END
000045 E *E
000002 A *L
400200 A *L
000007 A *L
640513 A *L
```

SIZE=00052

NO ERROR LINES

* HUVUD8 *

DETTA AER ETT HUVUDPROGRAM FOER LUNGMODELL II MED FOELJANDE SUBRUTINER:

- STARTP
- STARTU
- PARAM
- REG2
- LUNGOR
- EKV1
- EKV2
- SURR
- UIRYT2
- SKIFT
- DELAY
- PLOT12
- PLOT22
- POTTA
- FGEN
- DARITE

DATASWITCHAR:

- NR 0: KOERNINGEN AVBRYTES
- " 1: FOERAENDRING AV CO2-HALT I INANDNINGSLUFTEN
- " 2: UTSKRIFT PAA TV-SKAERM MED RUTINEN PLOT22
- " 4: " " " " " PLOT12
- " 5: ASTMAATTACK
- " 10: FOERAENDRING AV SKALFAKTORER VID UTSKRIFT PAA 8-KANALSKRIVARE
- " 11-17: VAL AV STORHETER FOER 8-KANALSUTSKRIFT

PAUSE:

- NR 0: START
- " 1: METODERNA FOER EKVATIONSLOESNING KONVERGERAR EJ

LOGICAL ISENSW

```
COMMON /AIN/H,PTOT,HU,KUL
COMMON /TID/IGGR,KTID
COMMON /REGIN/R1,R2,R3,R4
COMMON /REGUT/FR,APMUS,FP,PS,Q(3)
COMMON /LLUNG/RCAW,CTH,PSTTHO,K1(2),K2(2),VFR
COMMON /LUNGUT/PMUS,PPL,PSTL(2),PALV(2),DV(2),CR(2,3),CA(2,3),
1 PA(2,3)
COMMON /SL/DPMUS,GDPMUS,HPMUS,VAG(2,3),GDVAG(2,3),TC,VR,
1 CFL(2,2),HGD,VA(2),HCFL(2,2)
COMMON /TF/CT(3,5),CF(3,5),C(3,5),P(3,5)
COMMON /VAL/LIKA,NOLL,KORR
```

DATA YES/2HJA/

CALL STARTP

250 PAUSE 0
 LIKA=0
 NORM=0

VAL

```

C FOER OLIKA LUNGOR BEHOEVS SUBROUTINEN EKV2 VID EKVATIONSLOESNING
C
  WRITE(8,102)
102  FORMAT(13H EKV1? (EKV2))
  READ(8,103)SVAR
103  FORMAT(A2)
  IF(SVAR.EQ.YES)LIKA=1
C
C
C
C  NORMALVAERDEN FOER PARAMETRAR
  WRITE(8,106)
106  FORMAT(21H NORMALVAERDEN? (NEJ))
  READ(8,103)SVAR
  IF(SVAR.EQ.YES)NORM=1
C
C
C
  IF(NORM.EQ.1)CALL STARTP
  CALL PARAM
  CALL STARTU
C
  DO 100 KTID=1,40000
C
  CALL REG2
C
  DO 160 L=1,2
C  HCFL(L,K)=HJAELPVARIABLE FOER CFL(L,K), SE NEDAN
  HCFL(L,1)=0.
160  HCFL(L,2)=0.
C
C  DENNA REPETITIONSSATS MOEJLIGGOER ATT LUNGOR KAN HA KORTARE
C  TIDSSSTEG AEN DEVRIGA PROGRAM
  DO 150 L=1,KUL
150  CALL LUNGOR
C
  DO 170 L=1,2
  DO 170 K=1,2
C  CFL(L,K)=KONC FOER GAS K I BLODET SOM RINNER FRAAN LUNGA L
170  CFL(L,K)=HCFL(L,K)
C
  CALL UTBY12
  IF(ISENSW(2)) CALL PLOT22
  IF(ISENSW(4))CALL PLOT12
C
C  ANROP AV UTSKRIFTSRUTIN FOER 8-KANALSKRIVARE
C
  CALL POTTA
C
  CALL SKIFT
C
  IF(ISENSW(0))GO TO 250
100  CONTINUE
C
  GO TO 250
  STOP
  END

```

* STARTP *

C
C
C
C
C
C
C
C
C
C
C

DELTA PROGRAM TILDELAR VISSA PARAMETRA NORMALVAERDEN. DESSA KAN
AENDRAS MED HJAE LP AV SUBROUTINEN PARAM. FOERKLARINGAR AV BETECKNINGAR
GES I PARAM.

SUBROUTINE STARTP

COMMON /REGIN/ R1,R2,R3,R4
COMMON /LUNGUT/PMUS,PPL,PSTL(2),PALV(2),DV(2),
1 CR(2,3),CA(2,3),PA(2,3)
COMMON /LREG/CFR,CVRA,CQ1,CQ2
COMMON /SL/DPMUS,GDPMUS,HPMUS,VAG(2,3),GDVAG(2,3),TC,VR,CFL(2,2),
1 HGD,VA(2),HCFL(2,2)
COMMON /LLUNG/RCAW,CTH,PSTTHO,CN1(2),CN2(2),VFR,KOMP,CA1(2),
1 CA2(2),GRADC(2),GRADO(2)
COMMON /AIN/H,PIOT,HU,KUL
COMMON /SEKV1/VRI,GDV(2)
COMMON /LEKV1/CI(3),VI,CN(3)
COMMON /LEKV2/EPS
COMMON/TF/CT(3,5),CF(3,5),C(3,5),P(3,5)
COMMON/UIN/AM(3,2),RS,DC(3,5),GDC(3,5),SO
COMMON /B/ CEB(150,5)
COMMON /LU/ CEL(200,5)
COMMON /S/ GES(300,5)

C
C
C
C

KONSTANTER OCH STATIONAERA VAERDEN

H=0.1
HU=0.1
PIOT=760.
KUL=INT(HU/H+.5)

C
C
C

VAERDE TILL REG2

CFR=1.
CVRA=1.
CQ1=1.
CQ2=1.

C
C
C

VAERDEN TILL LUNGOR OCH EKV1 OCH EKV2

RCAW=2.
CTH=.1
PSTTHO=-6.5

C

DO 100 L=1,2
CN1(L)=1.
CN2(L)=1.
GRADC(L)=0.
GRADO(L)=0.
VFR=3.

100

C
C

CI(1)=0.
CI(2)=.21
CI(3)=.79

C

VI=.15

KOMP=1

EPS=0.00005

RS=.825

AM(2,1)=.042/60.

AM(2,2)=-AM(2,1)

AM(3,1)=.221/60.

AM(3,2)=-AM(3,1)/RS

RETURN

END

```
*****
*   STARTU   *
*****
```

```
DETTA PROGRAM TILLDELAR OLIKA VARIABLER STARTVAERDEN. AEVEN VISSA
KONSTANTER GES HAER VAERDEN. FOERKLARINGAR AV BETECKNINGAR
FINNS I DE PROGRAM DAER VARIABLERNA ANVAENDS.
```

SUBROUTINE STARTU

```
COMMON /REGIN/ R1,R2,R3,R4
COMMON /LUNGUT/PMUS,PPL,PSTL(2),PALV(2),DV(2),
1 CR(2,3),CA(2,3),PA(2,3)
COMMON /LLUNG/RCAW,CTH,PSTTHO,CN1(2),CN2(2),VFR,KOMP,CA1(2),
1 CA2(2),GRADC(2),GRADO(2)
COMMON /SL/DPMUS,GDPMUS,HPMUS,VAG(2,3),GDVAG(2,3),TC,VR,CFL(2,2),
1 HGD,VA(2),HCFL(2,2)
COMMON /AIN/H,PTOI,HU,KUL
COMMON /SEKV1/VRI,GDV(2)
COMMON /LEKV1/CI(3),VI,CN(3)
COMMON /SEKV2/DVTOT,GDVTOT,CD(3)
COMMON/IF/CF(3,5),CF(3,5),C(3,5),P(3,5)
COMMON/UIN/AM(3,2),RS,DC(3,5),GDC(3,5),SO
COMMON /B/ CEB(150,5)
COMMON /LU/ CEL(200,5)
COMMON /S/ GES(300,5)
```

KONSTANTER OCH STATIONAERA VAERDEN

VAERDEN TILL REG

```
R1=.195
R2=.514
R3=.47
R4=R1
```

VAERDEN TILL LUNGOR OCH EKV1 OCH EKV2

TC=0.

DO 111 L=1,2

DV(L)=0.

VA(L)=VFR*.5

VAG(L,1)=.053*VFR*.5

VAG(L,2)=.136*VFR*.5

VAG(L,3)=.749*VFR*.5

DO 111 K=1,3

CA(L,K)=VAG(L,K)/VA(L)

GDVAG(L,K)=0.

CD(K)=CA(1,K)

VR=0.

VRI=0.

GDV(1)=0.

GDV(2)=0.
HGD=0.

C

CF(1,1)=.470
CF(1,2)=.195
CT(1,1)=.504
CI(1,2)=.151
DO 112 K=3,5
CF(1,K)=0.
CF(1,K)=0.

112

C

DO 113 L=1,2
CFL(L,1)=CF(1,1)
CFL(L,2)=CF(1,2)

113

C

C

DVTOT=0.
GDVIOT=0.

C

C

C

VAERDEN TILL UTBYT

SO=0.024
CT(2,1)=0.470
CI(2,2)=.195
CT(3,1)=CF(1,1)
CT(3,2)=CF(1,2)
CF(2,1)=.514
CF(2,2)=.151
CF(3,1)=CT(1,1)
CF(3,2)=CT(1,2)
GDC(2,1)=0.
GDC(2,2)=0.
GDC(3,1)=0.
GDC(3,2)=0.
P(2,2)=40.
P(3,2)=43.
C(2,1)=CF(2,1)
C(2,2)=P(2,2)*SO/760.
C(3,1)=CF(3,1)
C(3,2)=P(3,2)*SO/760.

C

C

C

VAERDEN TILL SKIFT

DO 100 I=1,200
CEL(I,1)=CF(1,1)
CEL(I,2)=CF(1,2)

100

C

DO 200 I=1,150
CEB(I,1)=CF(2,1)
CEB(I,2)=CF(2,2)

200

C

DO 300 I=1,300
CES(I,1)=CT(1,1)
CES(I,2)=CT(1,2)

300

C

C

C

C

RETURN
END

* PARAM *

SUBROUTINEN LAESER IN VAERDEN PAA OLIKA PARAMETRAR DIREKT FRAAN
SKRIVMASKINEN TILL DATORN UTAN KOMPILERING

SUBROUTINE PARAM

DIMENSION PAR(99)

COMMON /LLUNG/RCAW,CTH,PSTTHO,CN1(2),CN2(2),VFR,KOMP,CA1(2),
1 CA2(2),GRADC(2),GRADO(2)
COMMON /LREG/CFR,CVRA,CQ1,CQ2
COMMON /SL/DPMUS,GDPMUS,HPMUS,VAG(2,3),GDVAG(2,3),TC,VR,
1 CFL(2,2),HGD,VA(2),HCFL(2,2)
COMMON /LUNGUT/PMUS,PPL,PSTL(2),PALV(2),DV(2),CR(2,3),
1 CA(2,3),PA(2,3)
COMMON/AIN/H,PTOT,HU,KUL
COMMON /LEKV1/CI(3),VI,CN(3)
COMMON /LEKV2/EPS
COMMON /UIN/AM(3,2),RS,DC(3,5),GDC(3,5),SO

KOMMANDON

WRITE(8,103)
100 WRITE(8,102)
READ(8,101)NR,VALUE
101 FORMAT(12,1X,F10.0)
102 FORMAT(1X,1H>)
103 FORMAT(1X,5HPARAM)

NR=NR+1
GO TO(1000,1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,
1 21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32), NR

RCAW=RESISTANS I OEVRE LUFTVAEGARNA
1 RCAW=VALUE
GO TO 100

CTH=KOMPLIANS FOER BROESTKORGEN
2 CTH=VALUE
GO TO 100

PSTTHO=AATERFJAEDRINGSTRYCK FOER BROESTKORGEN VID JAEMVIKT
3 PSTTHO=VALUE
GO TO 100

KONSTANTER I ROHRERS FORMEL
4 CN1(1)=VALUE
GO TO 100

5 CN1(2)=VALUE
GO TO 100

6 CN2(1)=VALUE
GO TO 100

7 CN2(2)=VALUE
GO TO 100


```

C
C VFR=FUNKTIONELLA RESIDUALKAPACITETEN
8   VFR=VALUE
   GO TO 100
C
C KONCENTRATIONER I INANDNINGSLUFTEN
9   CI(1)=VALUE
   GO TO 100
10  CI(2)=VALUE
   GO TO 100
11  CI(3)=VALUE
   GO TO 100
C
C VI=INAKTIV VOLYM
12  VI=VALUE
   GO TO 100
C
C H=TIDSSTEG FOER LUNGAN
C   HU=TIDSSTEG I OEVRIGA PROGRAM
C   KUL= ANTAL GGR LUNGOR GENOMLOEPS (SE HUVUD8)
13  H=VALUE
   KUL=INT(HU/H+.5)
   GO TO 100
C
C PTOT=ATMOSFAERSTRYCK
14  PTOT=VALUE
   GO TO 100
C
C EPS=NOGGRANNHET I EKV2
15  EPS=VALUE
   GO TO 100
C
C AM(2,*) =METABOLISMEN I HJAERNAN
16  AM(2,1)=VALUE/60.
   AM(2,2)=-VALUE/60.
   GO TO 100
C
C AM(3,*)= METABOLISMEN I OEVRIGA VAEVNADER
17  AM(3,1)=VALUE/60.
   AM(3,2)=-VALUE/RS/60.
   GO TO 100
C
C NYA (SWITCH 1) KONCENTRATIONER I INANDNINGSLUFTEN
18  CN(1)=VALUE
   CN(2)=(1.-CN(1))*0.21
   CN(3)=(1.-CN(1))*0.79
   GO TO 100
19  CN(2)=VALUE
   GO TO 100
20  CN(3)=VALUE
   GO TO 100
C
C KOEFFICIENTER FOER KORREKTION AV REGLERSAMBAND
21  CFR=VALUE
   GO TO 100
C
22  CVRA=VALUE
   GO TO 100
C
23  CQ1=VALUE
   GO TO 100
C
24  CQ2=VALUE
   GO TO 100

```

```
C
C VAL MELLAN FRISKA ELLER STELA LUNGOR
25   KOMP=INT(VALUE+.5)
      GO TO 100

C
C RS=METABOLISK UTBYTESKOEFFICIENT
26   RS=VALUE
      GO TO 100

C
C KONSTANTER I ROHRERS FORMEL VID ASTMA (UTANDNING)
27   CA1(1)=VALUE
      CA2(1)=VALUE
      GO TO 100

C
28   CA1(2)=VALUE
      CA2(2)=VALUE
      GO TO 100

C
C TRYCKGRADIENT MELLAN ALVEOLER OCH LUNGKAPPILLAERER FOER CO2
29   GRADC(1)=VALUE
      GO TO 100

C
30   GRADC(2)=VALUE
      GO TO 100

C
C TRYCKGRADIENT MELLAN ALVEOLER OCH LUNGKAPPILAERER FOER O2
31   GRADO(1)=VALUE
      GO TO 100

C
32   GRADO(2)=VALUE
      GO TO 100

C
1000 CONTINUE
C
      RETURN
      END
```

```

C          *****
C          *   REG2   *
C          *****
C
C PROGRAMMET INNEHAALLER REGLERSAMBANDEN. FUNKTIONERNA AER INLAGDA
C I MATRISER GENOM DATASATSERNA NEDAN.
C
C INDATA:
C R1=KONC AV O2 VID SINUS CAROTICUS
C R2= "   " CO2 I VENOEST HJAERNBLOD
C R3= "   " " " ARTERIELLT "
C R4= "   " O2 " " "
C
C UTDATA:
C FR=ANDNINGSFREKVENNS
C APMUS=AMPLITUD FOER MUSKELTRYCK
C FP=HJAERTATS SLAGFREKVENNS
C PS= " " MAXIMALA BLODTRYCK
C Q(1)= TOTALT BLODFLOEDE
C Q(2)=BLODFLOEDE TILL HJAERNAN
C Q(3)= " " " OEVRIGA VAEVNADER
C
C
C SUBROUTINE REG2
C
C DIMENSION Q(3), R1F5(2,7), R1F2(2,3), F3F1(2,8), R1F7(2,6),
C 1 F8F6(2,7), R2F9(2,7), R3F14(2,7), R4F15(2,7), VRAP(2,12)
C DIMENSION CDIS(2,9), ODIS(2,13)
C
C COMMON /REGIN/R1,R2,R3,R4
C COMMON /REGUT/ FR,APMUS, FP, PS,Q
C COMMON /LREG/CFR,CVRA,CQ1,CQ2
C
C FUNKTIONER FOER REGLERING
C DATA R1F5/0.,-.5,.02,1.1,.04,2...06,2...08,1.2,
C 1 .15,1...2,1./,
C 2 R1F2/0.,0...06,1...1,1./,
C 3 F3F1/0.,0...31...0...36...14...48...17...70...39...76...39...
C 4 94...0...100...0./,
C 5 R1F7/0.,-.5,.04,.5,.07,.5,.15,.05,.2,0...3,0./,
C 6 F8F6/0.,0...40...43,50...62,65...1.85,70...2...94... 0...
C 7 100...0./,
C 8 R2F9/0.,0...42.5,0...50...6...55...12.7,77.5,54...
C 9 82.5,60...100...60./,
C 1 R3F14/0.,-.06,20...-.035,30...-.02,40...0...50...028,
C 2 55...06,60...12/,
C 3 R4F15/0...15,20...1,40...045,60...018,75...005,
C 4 07...0...100...0./
C
C DISSOCIATIONSKURVOR FOER CO2 (CDIS) OCH O2 (ODIS)
C DATA CDIS/0.,0...5...15,10...25,20...35,30...43,40...48,
C 6 60...57,100...7,760...1.7/,
C 7 ODIS/0.,0...5...012,10...028,15...045,20...07,30...116,
C 8 35...134,40...146,50...164,60...178,80...19,100...195,
C 9 760...224/
C
C SAMBAND MELLAN VRA (ANDNINGSAMPLITUDEN) OCH APMUS
C DATA VRAP/0.,0...1,1.375,.2,2.75,.3,4.125,.4,5.5,.5,7.5,
C 2 .6,9.5,.7,11.333,.8,13.167,.9,15.,1.,17.75,3.9,97.5/
C
C OMVANDLING TILL TRYCK
C

```

```

R2=FGEN(CDIS,2,R2,9)
R3=FGEN(CDIS,2,R3,9)
R4=FGEN(ODIS,2,R4,13)

```

C
C
C
C

ANDNINGENS FREKVENS, FR

```

F5=FGEN(R1F5,1,R1,7)
F4=196.*(F5-1.)
IF(F4.LT.0.) F4=0.
IF(R2.GT.60.) F4=0.
F3=(R2+F4)
F1=FGEN(F3F1,1,F3,8)
F2=FGEN(R1F2,1,R1,3)
FR=F1*F2
IF(FR.LT.0.1) FR=.1
FR=FR*CFR/60.

```

C
C
C

ANDNINGENS AMPLITUD, VRA

```

F8=R2
F7=FGEN(R1F7,1,R1,6)
F6=FGEN(F8F6,1,F8,7)
VRA=(F6+F7)*F2*CVRA
IF(VRA.LT.0.) VRA=0.

```

C
C

AMPLITUD FOER MUSKELTRYCKET, APMUS
APMUS=FGEN(VRAP,1,VRA,12)

C
C
C

PULSEN, FP

```

F9=FGEN(R2F9,1,R2,7)
F12=1.+2.14*(F5-1.)
FP=(70.+0.286*F9)*F12
IF(FP.LT.0.) FP=0.

```

C
C
C

SYSTOLTRYCKET , PS

```

PS=(120.+0.5*F9)*F5

```

C
C
C

FLOEDEN: Q(1)=QA, Q(2)=QB, Q(3)=QS

```

F14=FGEN(R3F14,1,R3,7)
F15=FGEN(R4F15,1,R4,7)
Q(2)=(0.7+F14+F15)*CQ2/60.
Q(1)=(0.00073*PS*FP)*CQ1/60.
Q(3)=Q(1)-Q(2)

```

C

```

R1=FGEN(ODIS,2,R1,13)

```

C
10

```

FORMAT(6F10.5)
RETURN
END

```


20DIS/0.,0.,5.,.012,10.,.028,15.,.045,20.,.07,30.,.116,
 335.,.134,40.,.146,50.,.164,60.,.178,80.,.19,100.,.195,
 3760.,.224/

```

C
C KOMPLIANSKURVA FOER NORMAL LUNGA
  DATA COMP1 /4.5,1.15,6.5,1.5,8.,1.7,10.,1.8,12.5,1.95,16.,2.05/
C KOMPLIANSKURVA FOER STEL LUNGA
  DATA COMP2 /0.,1.25,5.,1.45,6.5,1.5,10.,1.63,15.,1.66,20.,1.66/
C
C
C UPPSTART
  IF(KTID.EQ.1)GO TO 300
C
C TR=ANDNINGSPERIODTID
110 TR=1./FR
C DPMUS=AENDRING AV MUSKELTRYCK
  DPMUS=5./2.*APMUS/TR
C TC=TIDRAEKNARE INOM VARJE ANDNINGSPERIOD
  IF(TC.LT.TR)GO TO 100
  TC=0.
C HPMUS=HJAELOPVARIABEL FOR BESTAEMNING AV TECKEN FOR DPMUS
C PMUS=MUSKELTRYCKET
  HPMUS=PMUS
  IF(NOLL.EQ.1)HPMUS=0.
100 TC=TC+H
C
C
C BESTAEMNING AV TECKEN FOR DPMUS
C
C HGD=HJAELOPVARIABEL FOER DPMUS
  HPMUS=HPMUS+H*(DPMUS+HGD)*.5
  HGD=DPMUS
  IF(HPMUS .GE. APMUS) DPMUS=-DPMUS
  IF(HPMUS .GE. 2*APMUS) DPMUS=0.
  IF(HPMUS.GT.0.8*APMUS .AND. HPMUS.LT.1.2*APMUS)DPMUS=0.
C
C PMUS BERAEKNAS
C
  PMUS=PMUS+H*(GDPMUS+DPMUS)*.5
  GDPMUS=DPMUS
C
C PLEURA BERAEKNAS
300 PPL=-PMUS+VR/CTH+PSTTHO
C
C VAL MELLAN NORMAL OCH STEL LUNGA
  GO TO(301,302,303),KOMP
C
C BAADA NORMALA
C PSTL=STATIC RECOIL PRESSURE
C VA(L)=VOLYM AV LUNGA L
301 PSTL(1)=FGEN(COMP1,2,VA(1),6)
  PSTL(2)=FGEN(COMP1,2,VA(2),6)
  GO TO 304
C
C LUNGA 1 NORMAL, LUNGA 2 STEL
302 PSTL(1)=FGEN(COMP1,2,VA(1),6)
  PSTL(2)=FGEN(COMP2,2,VA(2),6)
  GO TO 304
C
C BAADA STELA
303 PSTL(1)=FGEN(COMP2,2,VA(1),6)
  PSTL(2)=FGEN(COMP2,2,VA(2),6)
C 2 LUNGOR
304 DO 200 L=1,2

```

```

C
C   PALV=ALVEOLTRYCKET REL. AIKOSFAERSTRYCKET
C   PALV(L)=PPL+PSTL(L)
C
C
C   FOERBEREDELSE FOER ASTMAATTACK
C
C   C1(L)=CN1(L)
C   C2(L)=CN2(L)
C   IF(,NOT,ISENSW(5), OR ,DV(1):GT,0,) GO TO 400
C   C1(L)=CA1(L)
C   C2(L)=CA2(L)
C
C
C   KONSTANTER (A,B,D) I EKVATION FOER BERAEKNING AV FLOEDEN TILL
C   DE BAADA LUNGORNA (DV(L))
C
C   400   A(L)=C1(L)/C2(L)
C         B(L)=RCAW*PSTL(L)/C2(L)
C   200   D(L)=-PALV(L)*PSTL(L)/C2(L)
C
C
C   EKV LOESES
C   IF(LIKA,EQ,1)CALL EKV1(A,B,D,DV,CFL,CR,CA)
C   IF (LIKA,EQ,0) CALL EKV2(A,B,D,CFL)
C
C
C   2 LUNGOR
C   VR=0,
C   DO 180 L=1,2
C
C   DERIVATOR FOER GASVOLYMER I ALVEOLERNA BERAEKNAS (DVAG)
C
C   DO 150 K=1,2
C   C02,02
C   150   DVAG(L,K)=DV(L)*CR(L,K)+Q(1)*(CT(1,K)-CFL(L,K))*0,5
C         N2
C         DVAG(L,3)=DV(L)*CR(L,3)
C
C   LUNGVOLYMERNA INTEGRERAS OCH SUMMERAS
C
C   VA(L)=LUNGVOLYM PER LUNGA
C   VA(L)=0,
C
C   DO 160 K=1,3
C   VAG(L,K)=VAG(L,K)+H*(GDVAG(L,K)+DVAG(L,K))*0,5
C   VA FUKTMAETTAS
C   160   VA(L)=VAG(L,K)/0,938+VA(L)
C
C   RESPIRATIONSVOLYMEN BERAEKNAS
C   VR=VR+VA(L)-VFR/2,
C
C   KONCENTRATIONER (CA) OCH PARTIALTRYCK (PA) FOER GASER I
C   ALVEOLERNA BERAEKNAS
C
C   DO 170 K=1,3
C   CA(L,K)=VAG(L,K)/VA(L)
C   170   PA(L,K)=CA(L,K)*PIOT
C
C
C   UTBYTE MED LUNGKAPILLAERER
C   CF=KONC I BLODET FRAAN LUNGAN
C
C   HCFL(L,1)=HCFL(L,1)+FGEN(CDIS,1,(PA(L,1)+GRADC(L)),9)/FLOAT(KUL)

```

180

```
HCFL(L,2)=HCFL(L,2)+FGEN(ODIS,1,(PA(L,2)-GRADO(L)),13)/FLOAT(KUL)  
CF(1,1)=(HCFL(1,1)+HCFL(2,1))*0.5  
CF(1,2)=(HCFL(1,2)+HCFL(2,2))*0.5
```

C
C

```
RETURN  
END
```

* EKV1 *

SUBROUTINEN ANVAENDS VID TVAA LIKA LUNGOR,
DEN BESTAEMMER RIKTNINGEN AV LUFTFLOEDET TILL LUNGORNA,
KONC AV OLIKA GASER I DEN STROEMMANDE LUFTEN (=RESPIRATIONS-
LUFTEN)

SUBROUTINE EKV1(A,B,D,DV,CFL,CR,CA)

LOGICAL ISENSW

REAL NUT(2)

DIMENSION A(2),B(2),D(2),DV(2),CFL(2,2),CR(2,3),CA(2,3)

COMMON /SEKV1/ VRI,GDV(2)

COMMON /VAL/LIKA,NOLL,KORR

COMMON /AIN/H,PTOI,HU,KUL

COMMON /LEKV1/ CI(3),VI,CN(3)

COMMON /REGUT/ FR,APMUS,FP,PS,O(3)

COMMON /TF/CT(3,5),CF(3,5),C(3,5),P(3,5)

BERAEKNING AV DV(L)=FLOEDET TILL LUNGA L

TECKEN PAA KONSTANTER I EKVATIONEN

E=1.

IF(D(1).GT.0.)GO TO 200

A(1)=-A(1)

B(1)=-B(1)

D(1)=-D(1)

E=-1.

LOESNING AV ANDRAGRADSEKV

AB=-(A(1)+2.*B(1))/2.

ABC=SQR(AB*AB+D(1))

DV(1)=AB+ABC*E

DV(2)=DV(1)

KORRIGERING AV DV(L) P G A NUT(L)=NETTOUTBYTET OCH P G A
MAETTNING MED H2O.

IF(KORR.EQ.0)GO TO 105

NUT(1)=0.

DO 100 K=1,2

NUT(1)=NUT(1)+Q(1)*(CT(1,K)-CFL(1,K))/2.

DV(1)=DV(1)-NUT(1)/.938

DV(2)=DV(1)

BESTAEMNING AV OM LUFTEN STROEMMAR UT ELLER IN I LUNGA L.
DAERAV:CR=KONC AVD DE OLIKA GASERNA I RESPIRATIONS-
LUFTEN

IF(DV(1) .GT. 0.) GO TO 110

VRI=TOTALVOLYM INANDAD LUFT, DVS HAELFTEN TILL VARDERA

VRI=0.

GO TO 120

```

110   VRI=VRI+H*(DV(1)+GDV(1))
      GDV(1)=DV(1)
120   CONTINUE
C
C
C   KONCENTRATIONER I LUFTFLOEDENA BERAEKNAS. HAER FOERUT-
C   SAETTES ATT INAKTIVA VOLYMEN AER HELT FYLLD MED
C   ALVEOLLUFT VID UTANDNINGENS SLUT
      DO 130 L=1,2
      DO 130 K=1,3
      CR(L,K)=CA(L,K)
C   INANDNINGSLUFTEN MAETTAS MED VATTENAANGA
      IF (ISENSW(1)) CI(K)=CN(K)
130   IF (DV(1) .GT. 0. .AND. VRI .GT. VI) CR(L,K)=CI(K)*.938
C
C
      RETURN
      END

```

* EKV2 *

SUBROUTINEN ANVAENDS VID 2 OLIKA LUNGOR,
DEN BERAEKNAR LUFTFLOEDET TILL LUNGORNA,
KONC. AV OLIKA GASER I DEN STROEMMANDE LUFTEN (CR),
EKVATIONSSYSTEMET LOESES MED NEWTON-RAPHSON

SUBROUTINE EKV2(X,Y,Z,CFL)

LOGICAL SEXP

DIMENSION F(2),DF(2),UT(2),CIN(3),A(2),B(2),D(2),CFL(2,2),
1 S(2),X(2),Y(2),Z(2),GADV(2)

COMMON /SEKV1/VRI,GDV(2)
COMMON /LEKV1/CI(3),VI,CN(3)
COMMON /LEKV2/EPS
COMMON /SEKV2/DVTOT,GDVTOT,CD(3)
COMMON /AIN/H,PTOT,HU,KUL
COMMON /LLUNG/RCAW,CTH,PSTIHO,CN1(2),CN2(2),VFR,KOMP,CA1(2),
1 CA2(2),GRADC(2),GRADO(2)
COMMON /LUNGUT/PMUS,PPL,PSIL(2),PALV(2),DV(2),CR(2,3),CA(2,3),
1 PA(2,3)
COMMON /REGUT/FR,APMUS,FP,PS,Q(3)
COMMON /TF/CT(3,5),CF(3,5),C(3,5),P(3,5)

STARTVAERDEN FOER FLOEDET SPARAS

GADV(1)=DV(1)
GADV(2)=DV(2)
ITER=0

120 CONTINUE
C PM=TRYCKET I LUFTROERENS FOERGRENING
C DVTOT =TOTALT LUFTFLOEDE
PM=-RCAW*DVTOT

VAL AV TECKEN PAA KONSTANTER

DO 100 L=1,2

A(L)=X(L)
B(L)=Y(L)
D(L)=Z(L)
IF(PM.GT.PALV(L))GO TO 100

A(L)=-X(L)
B(L)=-Y(L)
D(L)=-Z(L)

100 CONTINUE

FUNKTIONER, DERIVATOR TILL NEWTON-RAPHSON

ITER=ANTAL ITERATIONER VID EKVATIONSLOESNING
ITER=ITER+1
IF(ITER.GT.25)GO TO 500

DO 110 L=1,2

F(L)=DV(L)*DV(L)+A(L)*DV(L)+B(L)*DVTOT-D(L)
DF(L)=2.*DV(L)+A(L)+B(L)

110

```

C
C  STEG FOER AENDRING AV ROETIER
      S(1)=(DF(2)*F(1)-B(1)*F(2))/(B(1)*R(2)-DF(1)*DF(2))
      S(2)=(DF(1)*F(2)-B(2)*F(1))/(B(1)*B(2)-DF(1)*DF(2))
C
C  NYA ROETTER
      DO 130 L=1,2
130    DV(L)=DV(L)+S(L)
C
C  TOTALFLOEDE
      DVTOT=DV(1)+DV(2)
C
C  AER VI KLARA ?
      IF(ABS(AMAX1(S(1),S(2))) .GT. EPS)GO TO 120
C
C  UTSKRIFT AV ANTALET ITERATIONER
      IF(ISENSW(3))WRITE(6,10)ITER
10    FORMAT(1X,13)
C
      GO TO 510
C
C  EKVATIONEN LOESES MED SUBSTITUTIONSMETODEN DAA
C  NEWTON-RAPHSON EJ KONVERGERAR
500   CALL SURR(X,Y,Z,GADV)
C
510   CONTINUE
C  FLOEDEN KORRIGERAS PGA. NETTOUTBYTET
C
      DO 140 L=1,2
C
      UT(L)=NETTOEFFEKT FOER ALLA GASER VID UTBYTE I LUNGA L
      UT(L)=0.
      DO 150 K=1,2
150   UT(L)=UT(L)+Q(1)*(CT(1,K)-CFL(L,K))*0.5
140   DV(L)=DV(L)-UT(L)/.938
C
C
C  KONC I LUFTFLOEDEN BERAEKNAS. HAENSYN TAGES TILL ALL FALL,
C  AEVEN PENDELLUFT.
C
      IF(DVTOT.LT.0.)GO TO 300
C
C  DVTOT > 0
C
      SEXP: INDIKERAR SIART AV UTANDNING
      SEXP=.TRUE.
C
      VRI=INANDAD VOLYM
      VRI=VRI+H*(DVTOT+GDVTOT)*.5
      GDVTOT=DVTOT
C
C
      DO 200 K=1,3
C
      CIN(K)=KONC FOER GAS K I STROEMMANDE LUFTEN I DE OEVRE LUFTV.
      CI(K)= " " " " " " INANDNINGSLUFTEN
      CD(K)= " " " " " " INAKTIVA VOLYMEN
      IF(VRI.GT.VI)CIN(K)=CI(K)
200   IF(VRI.LE.VI)CIN(K)=CD(K)
C
C
      IF(DV(1).LT.0..OR.DV(2).LT.0.)GO TO 220
C
C  BAADE DV(1) OCH DV(2) >0
      DO 210 L=1,2
      DO 210 K=1,3

```

```

C      CR(L,K)=KONC I DEN LUFT SOM STROEMMAR IN I ALVEOLERNA
C              (LUNGA L, GAS K)
210    CR(L,K)=CIN(K)
        GO TO 400

C
C
220    IF(DV(1).LT.0.)GO TO 240
C
C      DV(1) > 0, DV(2) < 0
        DO 230 K=1,3
        CR(1,K)=(DVTOT*CIN(K)-DV(2)*CA(2,K))/(DVTOT-DV(2))
230    CR(2,K)=CA(2,K)
        GO TO 400

C
C      DV(1) < 0, DV(2) > 0
240    DO 250 K=1,3
        CR(1,K)=CA(1,K)
250    CR(2,K)=(DVTOT*CIN(K)-DV(1)*CA(1,K))/(DVTOT-DV(1))
        GO TO 400

C
C
C      DVTOT < 0
300    IF(.NOT.SEXP) GO TO 320
C
C      START AV UTANDNING
C
        SEXP=.FALSE.

C
        DO 310 K=1,3
        IF(VRI.GT.VI) CD(K)=CI(K)
310    IF(VRI.LE.VI) CD(K)=(VRI*CI(K)+(VI-VRI)*CD(K))/VI
        VRI=0.

C
C
320    IF(DV(1).GT.0. .OR. DV(2).GT.0.) GO TO 340
C
C      BAADE DV(1) OCH DV(2) < 0
C
        DO 330 L=1,2
        DO 330 K=1,3
330    CR(L,K)=CA(L,K)
        GO TO 380

C
C
340    IF (DV(2).GT.0.)GO TO 360
C
C      DV(1) > 0, DV(2) < 0
C
        DO 350 L=1,2
        DO 350 K=1,3
350    CR(L,K)=CA(2,K)
        GO TO 380

C
C
C      DV(1) < 0, DV(2) > 0
C
360    DO 370 L=1,2
        DO 370 K=1,3
370    CR(L,K)=CA(1,K)

C
C
C      KONCENTRATIONEN I DEAD-SPACE BERAEKNAS
C
380    DO 390 K=1,3
390    CD(K)=(CD(K)*(VI+H*DVTOT)-

```

B47

$$1 \quad H*(DV(1)*CR(1,K)+DV(2)*CR(2,K))/VI$$

C
C
400

CONTINUE
RETURN
END

```
C          *****
C          *   SURR   *
C          *****
C
C          DENNA METOD FOER EKVATIONSLOESNING PROVAS DAA
C          NEWTON-RAPHSON EJ FUNGERAR I EKV2
C          PROGRAMMET ANVAENDER SUBSTITUTIONSMETODEN
C
C          SUBROUTINE SURR(X,Y,Z,GDV)
C
C          DIMENSION X(2),Y(2),Z(2),A(2),B(2),D(2),GDV(2),S(2)
C
C          COMMON /LUNGUT/PMUS,PPL,PSTL(2),PALV(2),DV(2),CR(2,3),
C          1 CA(2,3),PA(2,3)
C          COMMON /SEKV2/DVTOT,GDVTOT,CD(3)
C          COMMON /LEKV2/ EPS
C
C          ITER=0
100      CONTINUE
C
C          PM BERAEKNAS
C          PM=-RCAW*DVTOT
C
C          VAL AV TECKAN PAA KONSTANTER
C          DO 110 L=1,2
C
C          A(L)=X(L)
C          B(L)=Y(L)
C          D(L)=Z(L)
C
C          IF(PM.GT.PALV(L)) GO TO 110
C          A(L)=-X(L)
C          B(L)=-Y(L)
C          D(L)=-Z(L)
110      CONTINUE
C
C          ITER=ITER+1
C          IF(ITER.GT.25) PAUSE 1
C
C          DV(1)=(D(1)-B(1)*GDV(2))/(A(1)+B(1)+GDV(1))
C          DV(2)=(D(2)-B(2)*GDV(1))/(A(2)+B(2)+GDV(2))
C
C          DO 120 L=1,2
C          S(L)=DV(L)-GDV(L)
C          GDV(L)=DV(L)
C
C          IF(S(L).GT.EPS) GO TO 100
120      CONTINUE
C
C          RETURN
C          END
```


B50

RETURN
END

```

*****
*   PLO112   *
*****

```

```

PROGRAMMET PLOTTAR PAA TV-SKAERM, RESPIRATIONSVOLYMEN KONC AV
CO2, O2 OCH N2 I ALVEOLERNA SOM FUNKTION AV TIDEN, UTSKRIFT SKER
I VARJE TIDSSTEG. PROGRAMMET ANVAENDER BIBLIOTEKSRUTINERNA: ERASE,
AXIS OCH LINE.

```

```

SUBROUTINE PLOT12

```

```

DIMENSION IT(2),IV(2),IC(2),IO(2),IN2(2)

```

```

COMMON /REGUT/FR,APMUS,FP,PS,Q(3)
COMMON /AIN/H,PTOT,HU,KUL
COMMON /TF/CT(3,5),CF(3,5),C(3,5),P(3,5)
COMMON /TID/IGGR,K
COMMON/SL/DPMUS,GDPMUS,HPMUS,VAG(2,3),GDVAG(2,3),TC,VR,CFL(2,2),
1 HGD,VA(2),HCFL(2,2)
COMMON/LEKV1/CI(3),VI,CN(3)
COMMON/LUNGUT/PMUS,PPL,PSTL(2),PALV(2),DV(2),CR(2,3),CA(2,3),
1 PA(2,3)

```

```

VCM=VAERDE PER CENTIMETER FOER TID
VCM=10.
IGGR=20*INT(VCM+.5)*INT(1./H+.5)
IF(K.GT.1)GO TO 500

```

```

CALL ERASE

```

```

AXLAR RITAS

```

```

T-AXEL (1 CM=2 SEK)
CALL AXIS(126,0,20.,IFMT,0,0,0,0.,VCM)

```

```

V-AXEL (1 CM=0.25 LITER)
CALL AXIS(0,0,16.,IFMT,0,90.,-0.5,.5)

```

```

C-AXEL
CALL AXIS(42,0,16.,IFMT,0,90.,-100.,20.)

```

```

O-AXEL
CALL AXIS(84,0,16.,IFMT,0,90.,-100.,20.)

```

```

N-AXEL
CALL AXIS(126,0,16.,IFMT,0,90.,320.,20.)

```

```

STARTVAERDEN

```

```

IT(1)=126
IV(1)=INT(1./5*42+.5)
IC(1)=INT((40.+100.)/20.*42+.5)
IO(1)=INT((104.+100.)/20.*42+.5)
IN2(1)=INT((569.-320.)/20.*42+.5)

```

```

GO TO 110

```

```

NYA VAERDEN

```

```

C
500 IT(2)=INT((FLOAT(K-000)-1.)*HU/VCM*42.+126.+5)
IV(2)=INT((VR+1.0)/.5*42.+5)
IC(2)=INT((PA(1,1)+100.)/20.*42.+5)
IO(2)=INT((PA(1,2)+100.)/20.*42.+5)
IN2(2)=INT((PA(1,3)-320.)/20.*42.+5)

```

```

C
C
C UTSKRIFT
C VR RITAS
CALL LINE(IT(1),IV(1),2,1,0,MRK)

```

```

C
C C RITAS
CALL LINE(IC(1),IC(1),2,1,0,MRK)

```

```

C
C O RITAS
CALL LINE(IO(1),IO(1),2,1,0,MRK)
C RITAS(KVADRAT)
CALL LINE(II(1),IC(1),2,1,0,0)

```

```

C
C N RITAS(TRIANGEL)
CALL LINE(IT(1),IN2(1),2,1,0,2)

```

```

C
200 CONTINUE

```

```

C
C SKIFT
C

```

```

IT(1)=IT(2)
IV(1)=IV(2)
IC(1)=IC(2)
IO(1)=IO(2)
IN2(1)=IN2(2)

```

```

C
110 CONTINUE
C

```

```

RETURN
END

```

```

C          *****
C          * PLOT22 *
C          *****
C
C SUBROUTINEN PLOTTAR:
C     1) VR=RESPIRATIONSVOLYMEN
C     2) P(2,1)=PARTIALTRYCKET AV CO2 I HJAERNAN
C     3) P(3,1)=PARTIALTRYCKET AV CO2 I KROPPEN
C     4) PARTIALTRYCKET AV CO2 I INANDNINGSLUFTEN
C     SOM FUNKTION AV TIDEN
C UTSKRIFT SKER I VARJE TIDSSTEG. PROGRAMMET ANVAENDER BIBLIOTEKS-
C RUTINERNA: ERASE, AXIS OCH LINE.
C
C     SUBROUTINE PLOT22
C
C     DIMENSION IT(2),IV(2),IPCS(2),IPCB(2),INPC(2)
C
C     COMMON /TID/IGGR,K
C     COMMON /SL/DPMUS,GDPMUS,HPMUS,VAG(2,3),GDVAG(2,3),
C     1 TC,VR,CFL(2,2),HGD,VA(2),HCFL(2,2)
C     COMMON /LEKV1/ CI(3),VI,CN(3)
C     COMMON /LUNGUT/PMUS,PPL,PSTL(2),PALV(2),DV(2),CR(2,3),
C     1 CA(2,3),PA(2,3)
C     COMMON /TF/CT(3,5),CF(3,5),C(3,5),P(3,5)
C     COMMON /AIN/H,PTOT,HU,KUL
C     COMMON /VC/VCM
C
C     VCM=VAERDE PER CENTIMETER FOER TID
C     VCM=10.
C     IGGR=20*INT(VCM+.5)*INT(1./H+.5)
C     IF(K.GT.1)GO TO 500
C
C     CALL ERASE
C
C     AXLAR RITAS
C
C     T-AXEL
C 10  FORMAT(6HTID(S))
C     ASSIGN 10 TO IFMT
C     CALL AXIS (84,0,20.,IFMT,6,0.,0.,VCM)
C
C     VR-AXEL
C 20  FORMAT(5HVR(L))
C     ASSIGN 20 TO IFMT
C     CALL AXIS(0,0,-17.,IFMT,5,90.,-1.,.5)
C
C     P(3,1)-AXEL
C 30  FORMAT(9HPCS(TORR))
C     ASSIGN 30 TO IFMT
C     CALL AXIS(42,0,-17.,IFMT,9,90.,-200.,50.)
C
C     P(2,1)-AXEL
C 40  FORMAT(9HPCB(TORR))
C     ASSIGN 40 TO IFMT
C     CALL AXIS(84,0,-17.,IFMT,9,90.,-360.,50.)
C
C     STARTVAERDEN PAA SKAERMEN
C
C     IT(1)=84

```

```

IV(1)=INT(1./5*42.+5)
IPCS(1)=INT((45.+200.)/50.*42.+5)
IPCB(1)=INT((51.+360.)/50.*42.+5)
INPC(1)=INT(12.*42.+5)

```

```

C
C

```

```

GO TO 100

```

```

C
C
C

```

```

UTSKRIFT

```

```

C
500
C

```

```

IT(2)=INT((FLOAT(K)-1.)*HU/VCM*42.+84.+5)

```

```

C
C

```

```

IV(2)=INT((VR+1.)/5*42.+5)
VR RITAS
CALL LINE(IT(1),IV(1),2,1,0,MRK)

```

```

C
C

```

```

IPCS(2)=INT((P(3,1)+200.)/50.*42.+5)
P(3,1) RITAS
CALL LINE(IT(1),IPCS(1),2,1,0,MRK)

```

```

C
C

```

```

IPCB(2)=INT((P(2,1)+360.)/50.*42.+5)
P(2,1) RITAS
CALL LINE(IT(1),IPCB(1),2,1,0,MRK)

```

```

C
C

```

```

INPC(2)=INT((CI(1)*760.+12.*240.)/240.*42.+5)
INPC RITAS
CALL LINE(IT(1),INPC(1),2,1,0,MRK)

```

```

C
C
C

```

```

SKIFT

```

```

C

```

```

IT(1)=IT(2)
IV(1)=IV(2)
IPCS(1)=IPCS(2)
IPCB(1)=IPCB(2)
INPC(1)=INPC(2)

```

```

C
100
C

```

```

CONTINUE

```

```

RETURN
END

```


OT(4)=PPL/50.
 OI(5)=PSTL(2)/50.
 OT(6)=PALV(2)/10.
 OT(7)=DV(2)/2.
 OI(8)=(VA(2)-VFR/2.)/2.

C

IF(.NOT.ISENSW(10))GO TO 330
 DO 331 IDIV=2,5
 OI(IDIV)=OI(IDIV)/2.
 OI(6)=OI(6)/10.
 OT(7)=OI(7)/10.
 GO TO 1000

331

330

C

C

320

IF(.NOT.ISENSW(13))GO TO 340
 I=4
 OI(1)=(VA(1)-VFR/2.)/2.
 OT(2)=PA(1,1)/50.
 OT(3)=P(2,1)/100.
 OT(4)=P(3,1)/100.
 OI(5)=PA(1,2)/200.
 OT(6)=P(2,2)/100.
 OT(7)=P(3,2)/100.
 OT(8)=PA(1,3)/1000.

C

IF(.NOT.ISENSW(10))GO TO 350
 OI(2)=OI(2)/8.
 OT(3)=OI(3)/2.
 OT(4)=OI(4)/2.
 GO TO 1000

350

C

C

340

IF(.NOT.ISENSW(14)) GO TO 360
 I=8
 OI(1)=(VA(1)-VFR/2.)/2.
 OT(2)=(VA(2)-VFR/2.)/2.
 OT(3)=DV(1)/2.
 OT(4)=DV(2)/2.
 OI(5)=PA(1,1)/50.
 OT(6)=PA(2,1)/50.
 OT(7)=PA(1,2)/200.
 OT(8)=PA(2,2)/200.

C

IF(.NOT.ISENSW(10)) GO TO 370
 DO 365 IDIV=3,6
 OI(IDIV)=OI(IDIV)/10.
 GO TO 1000

365

370

C

C

360

IF(.NOT.ISENSW(15))GO TO 380
 I=8
 OI(1)=VR/4.
 OI(2)=R1/200.
 OI(3)=R2/100.
 OT(4)=FR*60./50.
 OT(5)=APMUS/50.
 OI(6)=FP*60./100.
 OT(7)=PS/400.
 OT(8)=Q(1)*60./10.

C

IF(.NOT.ISENSW(10))GO TO 390
 OI(3)=OI(3)/2.
 OT(5)=OI(5)/2.
 OI(6)=OI(6)/4.

```
390 GO TO 1000
C
C
380 IF(.NOT.ISENSW(16))GO TO 400
    I=6
    OT(1)=VR/4.
    OT(2)=R1/200.
    OT(3)=R2/100.
    OT(4)=R3/100.
    OT(5)=R4/200.
    OT(6)=Q(1)*60./10.
    OT(7)=Q(2)*60./2.
    OT(8)=Q(3)*60./10.
C
    IF(.NOT.ISENSW(10)) GO TO 410
    OT(3)=OT(3)/2.
    OT(4)=OT(4)/2.
410 GO TO 1000
C
C
C
400 NU FAAR DET VARA NOG
    I=4
    OT(1)=VR/4.
    OT(2)=PA(1,1)/400.
    OT(3)=PA(1,2)/400.
    OT(4)=PA(1,3)/1000.
    OT(5)=P(2,1)/400.
    OT(6)=P(3,1)/400.
    OT(7)=PALV(1)/50.
    OT(8)=DV(1)/10.
C
1000 DO 1001 M=1,8
1001 IOT(M)=INT(OT(M)*512.+.5)
C
    ITID=INT(HU*FLOAT(KTID)+.5)
C
    IF(MOD(ITID,10).EQ.0)IOT(1)=IOT(1)+100
    IF(MOD(ITID,60).EQ.0)IOT(1)=IOT(1)-200
C
    IF (KTID.EQ.1) CALL AOW(8,MPX(1),IOT(1),IERR)
    IF(KTID.NE.1)CALL DAC
C
RETURN
END
```