

Cardiopulmonary physiology and pathology

เรียบเรียงโดย พ.ญ.อนาลยา กอสกุล

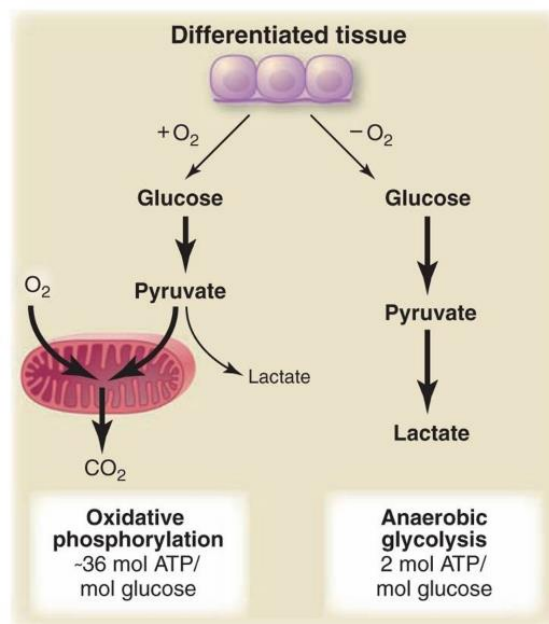
อาจารย์ที่ปรึกษา อ.นพ.ดุชนันท์ มีศิริ

สิ่งมีชีวิตทั้งสัตว์เซลล์เดียวหรือหลายเซลล์ มีความต้องการพื้นฐานอยู่ 3 คือ

1. Extract energy การนำพลังงานมาใช้
2. Replication ขยายเผ่าพันธุ์
3. Adapt to external environment การปรับตัวต่อสิ่งแวดล้อมภายนอก

Extract energy

ATP เป็นพลังงานที่เซลล์ของสิ่งมีชีวิตสร้างออกมาเพื่อนำมาใช้งานในกระบวนการต่างๆ ATP สร้างมาจาก Glucose และ Oxygen ผ่านกระบวนการ Oxidative Phosphorylation ได้ผลผลิตเป็น 36 ATP ถ้าไม่มี Oxygen จะเกิดกระบวนการ Anaerobic glycolysis ซึ่งจะได้ 2 ATP Cardiovascular system เป็นระบบที่นำสารตั้งต้นไปสู่เซลล์ต่างๆ ทั่วร่างกายเพื่อสร้างพลังงาน เพื่อให้สิ่งมีชีวิตดำรงอยู่ได้



Cardiovascular system

Oxygen จะไปถึงเซลล์ได้ ต้องประกอบไปด้วยกระบวนการดังนี้

1. Gas exchange เลือดดำต้องมารับ O₂ ที่ alveoli, gas exchange ต้องดีเพื่อรับ O₂ ถ้า gas exchange ไม่ดี ก็รับ O₂ ไม่ได้
2. Hemoglobin O₂ ต้องละลายเข้าไปในเลือดได้ ถ้า Hb concentration ต่ำ ตัวพา O₂ น้อย O₂ ไปสู่เซลล์ไม่พอ
3. Cardiac output เป็น pumping ถ้าหัวใจสูบฉีดไม่ดีพอ O₂ ก็ไปไม่ถึงเซลล์
4. Cellular metabolism ถ้าเซลล์ไม่รับ O₂ ก็เอาไปใช้เป็นพลังงานไม่ได้ อะไรก็ตามที่ไปขัดขวางการ metabolize ของเซลล์ก็จะทำให้เซลล์ขาด O₂ ตัวอย่าง เช่น cyanide poisoning

The Three P's

ถ้าคนไข้ shock คือจะต้องมีความผิดปกติอันใดอันหนึ่งใน 3 P นี้

1. Perfusate ปริมาตร volume – hypovolemic shock
2. Pump หัวใจ – cardiogenic shock
3. Pipe ท่อ หมายถึง vascular system – septic shock, neurogenic shock

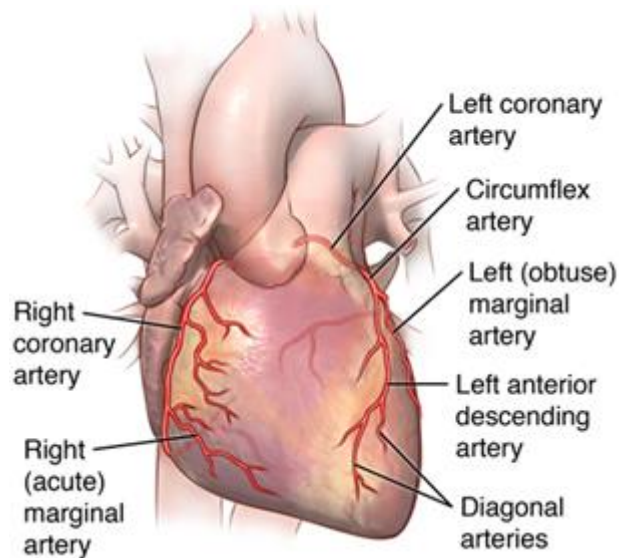
Basic Cardiac Physiology

- Heart : Pump
- Artery : High pressure, Low volume, High resistance, Low compliance
- Vein : Low pressure, High volume, Low resistance, High compliance

หลอดเลือดหัวใจ Coronary artery

2 main coronary arteries

1. The right coronary artery supplies
 - Right ventricle
 - SA node, AV node
 - left ventricle (inferior & posterior wall)
2. Left main coronary artery (LMCA) supplies
 - Left circumflex coronary artery
 - Left anterior descending coronary artery
 - conducting system ที่ต่ำกว่า AV-node
 - Interventricular septum
 - Left ventricle (anterior & lateral wall)



Cardiac output

ปริมาตรเลือดส่งออกจากหัวใจต่อนาที (Cardiac output) คือปริมาตรของเลือดที่ถูกสูบฉีดออกจากหัวใจห้องล่างซ้ายหรือห้องล่างขวาในระยะเวลาหนึ่งนาที

$$\text{Cardiac output} = \text{heart rate (HR)} \times \text{stroke volume (SV)}$$

SV - ปริมาตรเลือดที่ถูกสูบฉีดออกจากหัวใจในการบีบตัวหนึ่งครั้ง

ค่าปกติ 5 – 6 L/min โดยปัจจัยที่มี Cardiac output ผลต่อ stroke volume คือ preload, afterload, myocardial contractility, heart rate

Coronary circulation

Coronary artery ออกจาก ascending aorta โดยมีการไหลของเลือดในหลอดเลือดหัวใจ (coronary flow) ขณะพักอยู่ที่ 70-80 mL/min ต่อ 100 g ของ cardiac tissue โดยขณะออกกำลังกาย สามารถเพิ่มขึ้นได้ประมาณ 5 เท่า Systolic แรงดันโลหิตขณะที่หัวใจบีบตัว ส่วน Diastolic แรงดันโลหิตขณะที่หัวใจคลายตัว โดย diastolic เป็นตัวสูบฉีดของหัวใจ (perfuse heart) เช่นในคนที่ BP 80/50 มีการสูบฉีดของหัวใจดีกว่า 90/40 ดังนั้นคนไข้ shock เราต้องดู diastolic ด้วย เพื่อลดความเสี่ยงของการเกิด acute myocardial infarction

เวลาเราดูคนไข้ ต้องสนใจ mean arterial blood pressure ไม่ใช่ดูแค่ค่า systolic หรือ diastolic

$$\text{MAP} = \text{DBP} + [1/3(\text{SBP} - \text{DBP})]$$

Recognition of shock state

$$\text{MAP} = \text{CO} \times \text{SVR}$$

$$\text{MAP} = \text{SV} \times \text{HR} \times \text{SVR}$$

เมื่อเกิดภาวะ shock หรือ mean arterial pressure (MAP) ต่ำ จะเกิดจาก stroke volume (SV) หรือ systemic venous resistance (SVR) ลดลง จากนั้นร่างกายมีการปรับตัวโดยการเพิ่ม heart rate (HR), tachycardia เพื่อให้ cardiac output ให้ได้เท่าเดิม

เมื่อ tachycardia ไม่สามารถทำให้ cardiac output คงที่ เมื่อ cardiac output ลดลง ร่างกายจะมีการปรับตัวอย่างต่อเนื่องคือเกิด vasoconstriction ทำให้ diastolic blood pressure สูงขึ้น, pulse pressure แคบลง (pulse pressure = systolic blood pressure (SBP) - diastolic blood pressure (DBP)) หลังจากนั้นถ้ายังควบคุมภาวะ shock ไม่ได้ ร่างกายจะปรับตัวโดยการนำเลือดไปเลี้ยงอวัยวะส่วนที่สำคัญก่อนอวัยวะอื่นๆ เช่น สมอง, ไต ดังนั้นอวัยวะที่มีความสำคัญน้อยจะมีเลือดไปเลี้ยงน้อยลง เกิดภาวะ end organ hypoperfusion สุดท้ายเมื่อร่างกายไม่สามารถควบคุมระดับความดันในเลือดได้ก็จะเกิดภาวะ hypotension

ดังนั้นการจะตรวจสอบว่าผู้ป่วยมีภาวะ shock หรือไม่โดยการตรวจหาภาวะความดันโลหิตต่ำ อาจจะเข้าใจผิดไป จึงควรตรวจสอบโดยการค้นหาจากภาวะ end organ hypoperfusion, pulse pressure ที่แคบลง หรือจาก tachycardia โดยภาวะ tachycardia เป็นอย่างแรกที่เราจะพบได้

Blood pressure

เกิดจากเลือดไหลออกจากหัวใจ เข้าไปในหลอดเลือด ประกอบด้วย

Systole : stroke volume ที่ออกจากหัวใจจะไปขยายให้ proximal aorta ขยายตัวขึ้น เกิดเป็น systolic blood pressure , ส่วน Systolic blood pressure จะสูงหรือต่ำ ขึ้นอยู่กับ stroke volume และ compliance ของ aorta

ถ้า stroke volume ปกติ, compliance ของ aorta ปกติค่า SPB จะเท่ากับ 120 mmHg

ถ้า SBP สูง แสดงว่าเกิดจาก vascular compliance ไม่ดี พบได้ในผู้ป่วยความดันโลหิตสูง เส้นเลือดแข็งตัวขึ้น ถ้า SBP ต่ำ เกิด จาก Stroke volume น้อย

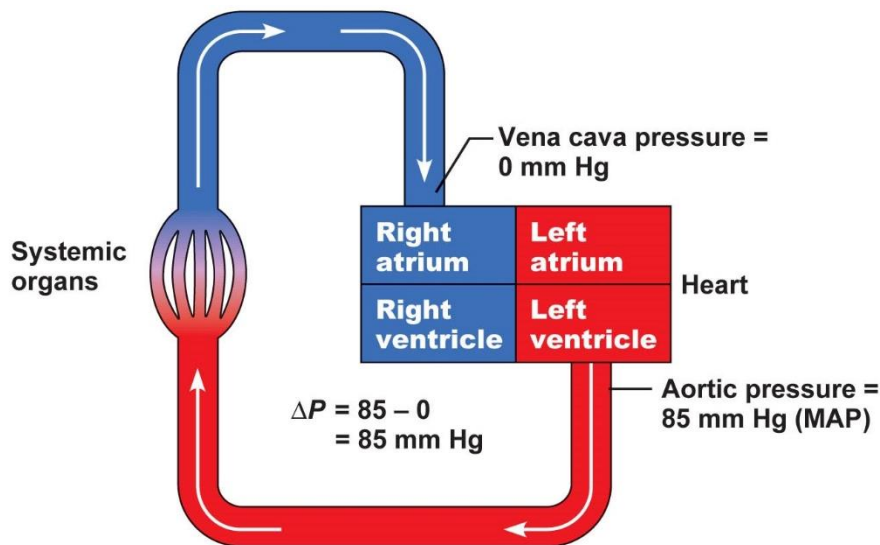
Diastole : หลอดเลือด aorta ที่ขยายตัวได้หดกลับลงมา เลือดที่ค้างใน proximal aorta ถูกบีบลงมา ให้ไหลไปสู่ peripheral tissue เกิดเป็น diastolic pressure เพราะฉะนั้น สิ่งที่จะบ่งบอกว่า DBP จะสูงหรือต่ำคือแรงต้านทานหลอดเลือดส่วนปลาย (systemic vascular resistance)

$$\text{Mean Arterial Pressure} = \text{Diastolic Pressure} + (1/3 \times \text{Pulse Pressure})$$

$$\text{Pulse Pressure} = \text{Systolic Pressure} - \text{Diastolic Pressure}$$

ดังนั้น เมื่อ Pulse pressure แคบ หมายถึง stroke volume ต่ำ หรือ systemic vascular resistance สูง และเมื่อ pulse pressure กว้างแสดงว่า stroke volume สูง หรือ systemic vascular resistance ต่ำ

Flow



กฎของโอห์ม

$$\text{Flow (Q)} = (P_i - P_o)/R$$

$$CO = MAP - (PRA/SVR)$$

$$MAP = CO \times SVR$$

ค่าปกติของ MAP ประมาณ 90-100 mmHg ค่าความดันของ Right atrium (PRA) มีค่าน้อยมากเมื่อเทียบกับค่า MAP จึงประมาณได้เป็น 0 จากสมการ

$$\begin{aligned}
 \text{CO} &= \text{SV} \times \text{HR} \\
 \text{SV} &= \text{EDV} - \text{ESV} \\
 \text{MAP} &= \text{CO} \times \text{SVR} \\
 &= \text{SV} \times \text{HR} \times \text{SVR} \\
 &= (\text{EDV} - \text{ESV}) \times \text{HR} \times \text{SVR} \\
 &= \text{EDV} \times (\text{EDV} - \text{ESV}) / \text{EDV} \times \text{HR} \times \text{SVR}
 \end{aligned}$$

จากสมการจะพบว่า ค่า MAP จะเปลี่ยนแปลงตามปัจจัย 4 อย่างคือ

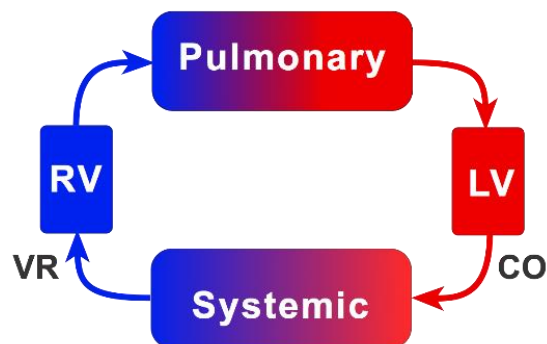
- EDV คือ Preload
- $(\text{EDV} - \text{ESV}) / \text{EDV}$ คือ Ejection fraction ซึ่งเป็นตัวบ่งชี้ถึง Contractility
- HR คือ Rhythm จังหวะการเต้นหัวใจ ถ้าเร็วหรือช้าไปจะมีผลทำให้ mean arterial pressure เปลี่ยนแปลง
- SVR คือ Afterload

Preload

Preload คือ ปริมาตรของเลือดก่อนที่จะสูบฉีดออกจากหัวใจ ค่า Preload จะดีหรือไม่ ขึ้นอยู่กับว่าเลือดไหลกลับเข้าสู่หัวใจมากน้อยเท่าไร ดังนั้น Venous return จึงเป็นตัวที่กำหนด Preload ของหัวใจ

Venous return (VR) อัตราการไหลของเลือดกลับสู่หัวใจ

- CO must equal to VR : Cardiac output ต้องเท่ากับ Venous return เสมอ
ถ้า VR มาก CO มากตาม เลือดจะไม่ไปตกค้างที่ไหน
ถ้า VR มาก CO น้อย เลือดตกค้างที่ปอด
- Right atrial pressure คือ ค่าความดันปลายทางที่สามารถรับ VR เข้ามาได้ (outflow pressure of VR)
ถ้า PRA สูง VR จะต่ำ, ถ้า PRA ต่ำ VR จะสูง
- Mean systemic pressure คือความดันที่ทำให้เลือดไหลกลับเข้าสู่หัวใจ RA
โดย Mean systemic pressure ขึ้นอยู่กับปัจจัย 4 อย่าง ได้แก่
 1. Vascular compliance
 2. Stressed volume
 3. Resistance to venous return
 4. Blood flow distribution



Vascular compliance (Cv)

คือส่วนที่สามารถรองรับปริมาตรที่มีการเคลื่อนไหวได้ หัวใจจะบีบเลือดออกมาได้ต้องมีส่วนที่สามารถรองรับเลือด (compliance vessel) นั่นก็คือ เส้นเลือด vein โดยความดันที่เกิดขึ้นเรียกว่า Mean systemic pressure

Mean systemic pressure

เมื่อหัวใจหยุดเต้น arterial pressure จะลดลง เลือดจะเทเข้าไปในเส้นเลือด vein ทำให้ venous pressure จะสูงขึ้นเล็กน้อย จนถึงจุดๆ หนึ่งที่ความดันทั้งระบบเลือดทั้ง artery, vein, และ heart chamber มีค่าเท่ากัน ความดันนั้นๆ เรียกว่า Mean systemic pressure ซึ่งก็คือความดันเฉลี่ยของทั้ง artery และ vein เมื่อหัวใจหยุดเต้น

Stress volume (Vs)

คือ ปริมาตรที่ก่อให้เกิดความดัน (Mean systemic pressure) จากสมการ

$$\text{Compliance} = \text{Volume} / \text{Pressure}$$

$$Cv = Vs / Pms$$

$$Pms = Vs / Cv$$

เพราะฉะนั้น Pms จะมากหรือน้อยขึ้นอยู่กับ Vs , Cv

Vs คือ volume ที่เติมเข้าไปในร่างกาย

Cv คือ แสดงว่าหลอดเลือดหดตัวได้ดีมากน้อยแค่ไหน

Resistance to venous return (Rv)

$$\begin{aligned} \text{Flow (Q)} &= Pi - Po / R \\ \text{VR} &= (Pms - PRA) / Rv \\ \text{VRmax} &= (Pms - 0) / Rv \\ &= (Vs / Cv) / Rv \\ &= Vs / (Cv \times Rv) \end{aligned}$$

ดังนั้น VR ขึ้นกับ Vs (intravascular volume), venous time constant ($Cv \times Rv$) $Cv \times Rv = \text{time constant}$ (ของไหลที่ไหลผ่าน segment นั้นๆ จะผ่านเร็วหรือช้า)

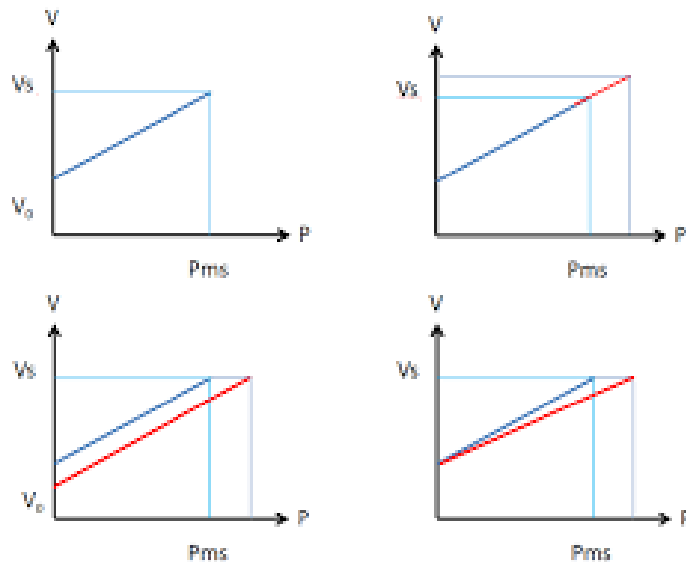
- time constant สูง แปลว่า Cv สูง (มี vasodilate) x resistance สูง
ดังนั้นของไหลผ่านได้ช้า หรือที่เรียกว่า slow time constant
- time constant ต่ำ แปลว่า Cv ต่ำ (มี vasoconstrict) x resistance ต่ำ
ดังนั้นของไหลผ่านได้เร็ว หรือที่เรียกว่า fast time constant

จากสมการ $VR = Vs / (Cv \times Rv)$ จึงสรุป venous return ขึ้นกับ Stroke volume (Vs) ซึ่งก็คือ intravascular volume, ถ้า intravascular volume มากทำให้ VR มาก ถ้า intravascular volume น้อยทำให้ VR น้อย และขึ้นกับ venous time constant ($Cv \times Rv$) ถ้า venous time constant สูง - มี vasodilate ทำให้ VR น้อย และถ้า venous time constant ต่ำ - มี vasoconstrict ทำให้ VR น้อย

Regulation of Mean systemic pressure

ค่าที่กำหนด mean systemic pressure มีหลายตัวแปรดังที่กล่าวมา ในภาวะช็อกเราต้องการเพิ่มค่า mean systemic pressure เพื่อให้ cardiac output สูงขึ้น การเปลี่ยนแปลงของกราฟนี้จึงเป็นไปได้ 3 แบบ คือ แกน x คือ pressure (mean systemic pressure) แกน y คือ volume (stress volume) V_0 คือ unstressed volume คือ volume ที่มีอยู่ในร่างกายที่ไม่ก่อให้เกิด pressure จนถึงระดับหนึ่งจนเกิด pressure ขึ้นมาได้ ปริมาตรนั้นเรียกว่า stress volume และ pressure ที่เกิดจาก stress volume คือ mean systemic pressure

1. เนื่องจากเราต้องการเพิ่ม mean systemic pressure การจะทำให้กราฟเลื่อนไปทางแกน Y มากขึ้น คือการเพิ่ม volume เมื่อ stress volume เพิ่ม mean systemic pressure จะเพิ่มตาม
2. ทำให้ unstressed volume ลดลง กราฟจะเลื่อนไปทางขวา วิธีที่จะลด unstress volume ลดลงคือการท่า Trendelenburg position ในสมัยก่อนจะทำการในคนไข้ที่มีภาวะ shock เป็นการทำให้เลือดใน peripheral เข้ามาใน central venous system ทำให้ลด unstress volume เพราะฉะนั้น total volume ไม่เปลี่ยนแปลงแต่ unstressed volume ลดลง
3. เปลี่ยน slope ของกราฟ slope คือ compliance เมื่อ compliance ลดลง mean systemic pressure จะเพิ่มขึ้น การทำให้ compliance ลดลง ก็คือการทำให้เกิด vasoconstriction

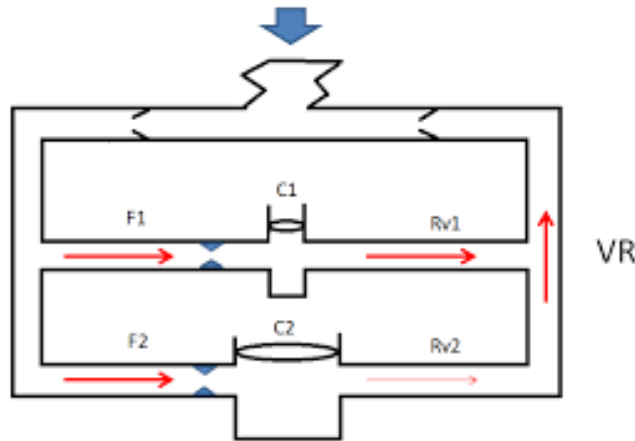


Blood flow distribution

คือ การกระจายของ blood flow ว่าไปเลี้ยงอวัยวะไหนมากน้อยเท่าไร , เมื่อเกิดภาวะช็อก ร่างกายจะปรับตัวให้เลือดไปเลี้ยงในอวัยวะที่สำคัญ อวัยวะที่ไม่สำคัญ เลือดก็จะไปเลี้ยงน้อย

normal blood flow มี fraction 1 และ 2 แยกกัน, F1 มี organ ที่มี compliance ต่ำ รองรับปริมาณเลือด ได้น้อย และเลือดก็ไหลผ่านได้เร็ว เป็น fast time constant อยู่ตรง visceral organ

ส่วน F2 มี organ ที่มี compliance สูง รองรับปริมาณเลือดได้มาก เลือดไหลผ่านได้ช้า เป็น slow time constant ส่วนใหญ่คือ venous ที่อยู่ตรงบริเวณ skin

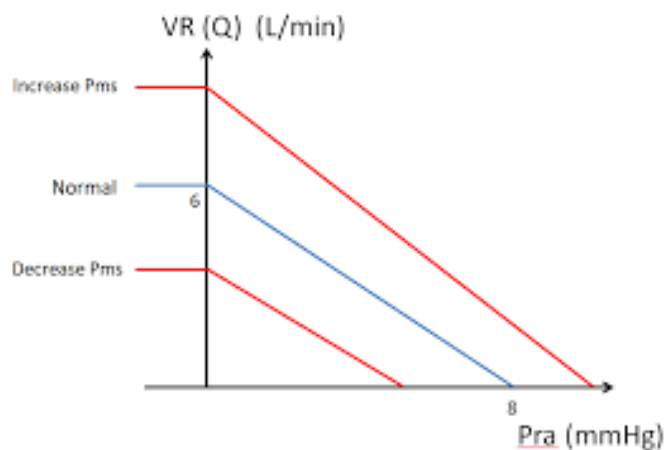


ในภาวะปกติที่มีเลือดไหลผ่านเท่าๆกัน, F1 มีเลือดไหลกลับมามาก, F2 กลับมาน้อย ได้เป็น normal venous return, เมื่อมีการ shift เลือดไหลผ่านส่วนที่เป็น slow time constant เยอะ (slow fraction) เลือดจะไปกองที่ส่วนที่มี compliance สูงได้เยอะ เลือดก็จะไหลกลับมได้น้อย venous return จึงลดลง

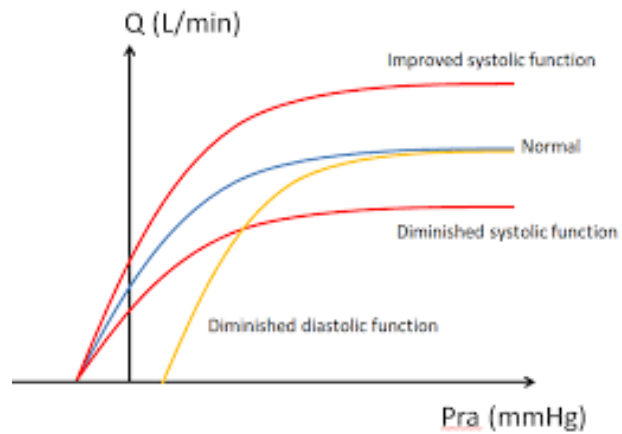
ในทางกลับกัน ถ้าเลือดไปในส่วนของ fast time constant มากขึ้น, เลือดไป organ ที่มี compliance ต่ำ ค้างอยู่ได้ไม่นาน ไหลกลับมาเป็น venous return, venous return จึงเพิ่มขึ้น

Regulation of venous return

mean systemic pressure มีผลกับ venous return เนื่องจาก Pms เป็นแรงดันดันทางที่จะทำให้เลือดกลับเข้าสู่หัวใจ เป็น venous return จากกราฟ แกน x คือ right atrium pressure แกน y คือ venous return หรือก็คือ cardiac output ค่า mean systemic pressure ของคนปกติมีค่าประมาณ 8 mmHg ถ้า right atrium pressure มีค่าเท่ากับ 8 mmHg ก็จะไม่เกิดการไหล ไม่มี pressure gradient, venous return = 0 เมื่อ Pra มีค่าเท่ากับ 0, VR(CO) 6 L/min ซึ่งเป็นค่าปกติ ดังนั้น ถ้าต้องการจะเพิ่ม VR ให้มากขึ้น ต้องเพิ่ม Pms, ถ้า Pms ลดลง ค่า VR (CO) จะลดลงตามมา



Left ventricular performance

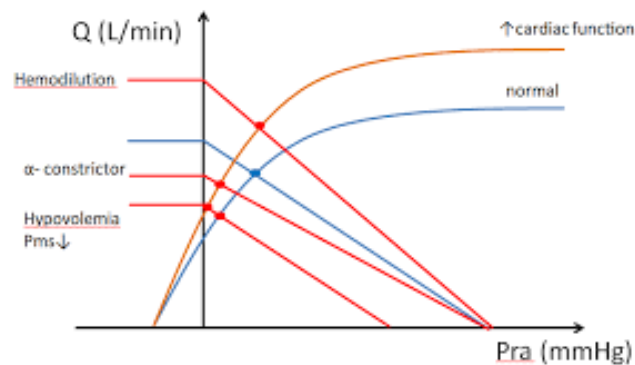


เมื่อหัวใจบีบตัวได้ดีขึ้น (Improved systolic function), curve ของ cardiac function จะ shift ขึ้นบน, เมื่อหัวใจบีบตัวน้อยลง (Diminished systolic function), curve ของ cardiac function จะ shift ลงล่าง, ถ้ากราฟ shift ไปทางด้านขวาแปลว่ามี diastolic dysfunction ซึ่งก็คือไม่สามารถรองรับเลือดได้

Classification of Shock

- Hypovolemic shock
 - Hemorrhagic, non-hemorrhagic
- Cardiogenic shock
 - Myocardial failure, Valve failure, Conduction, Tamponade
- Distributive shock
 - Sepsis, SIRS, Adrenal insufficiency, Anaphylaxis
- Obstructive shock
 - Tamponade, increase intrathoracic pressure, IVC obstruction, pulmonary embolism
- Neurogenic shock
 - Anatomic induced
- Miscellaneous
 - Toxin, metabolic
- Mixed

Hypovolemic shock

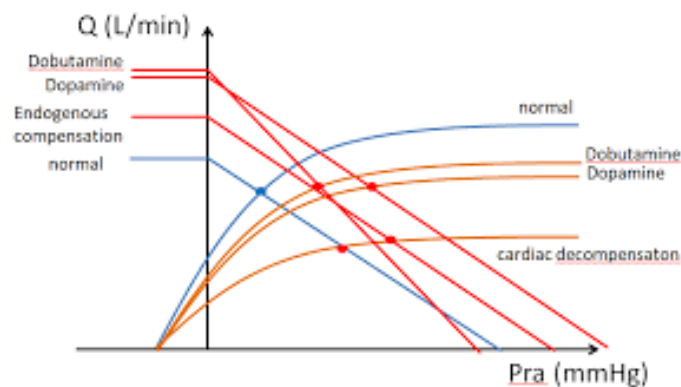


ในคนไข้ที่มี hypovolemic shock เมื่อภาวะ hypovolemia, stress volume ลดลง, mean systemic pressure ลดลง, venous return ลดลง, cardiac output ลดลง

เมื่อร่างกายมีการ compensate โดยการกระตุ้น endogenous catecholamine ทำให้ heart rate สูงขึ้น, มี vasoconstriction แต่ cardiac output เพิ่มขึ้นได้ไม่มาก การรักษาผู้ป่วยในภาวะ hypovolemic shock จึงต้องให้ volume ที่เพียงพอ เพื่อเพิ่ม stress volume, เพิ่ม mean systemic pressure

สรุป ในภาวะ hypovolemic shock จะมีค่า cardiac output ลดลง, right atrial pressure ลดลง, pulmonary capillary wedge pressure ลดลง, SVR สูง

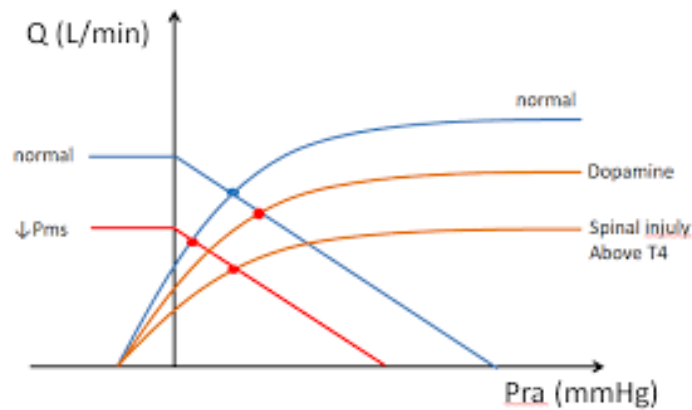
Cardiogenic shock



เกิดจากมี cardiac decompensation, เมื่อหัวใจบีบตัวไม่ได้ จึงมีเลือดค้างในหัวใจ ทำให้ right atrium pressure สูงขึ้น venous return สูงขึ้น แต่ cardiac output ไม่เพิ่มมาก การรักษามี 2 วิธี

1. Dopamine มีผลทำให้หัวใจบีบตัวดีขึ้น และมีผล vasoconstriction, cardiac output จึงสูงขึ้น แต่จะมีค่า right atrium pressure สูงด้วย โอกาสเกิด pulmonary edema จะสูงขึ้น
2. Dobutamine มีผลทำให้หัวใจบีบตัวดีขึ้น ส่วนผลต่อ venous return มีผล vasodilatation ทำให้ลด resistance ต่อ venous return ดังนั้นค่า right atrium pressure จะน้อยกว่าการให้ dopamine ทำให้เกิด pulmonary edema น้อยกว่า

Neurogenic shock



เกิดจากมี vasodilatation เลือดจะไปกองอยู่ที่ peripheral vessel ทำให้ mean systemic pressure ลดลง venous return ลดลง cardiac output ต่ำ, ถ้ามี spinal injury เหนือต่อระดับ T4 จะมี cardiac suppression หัวใจจะทำงานน้อยลง cardiac output ลดลง การให้ Dopamine สามารถเพิ่ม cardiac output ได้ จะมีค่า cardiac output ต่ำ, right atrial pressure ต่ำ, pulmonary capillary wedge pressure ต่ำ, SVR ต่ำ

ระบบทางเดินหายใจ

การหายใจ คือ กระบวนการที่ร่างกายเอาออกซิเจนเข้ามานำไปใช้ และเอาคาร์บอนไดออกไซด์ที่เป็นของเสียออกไป โดยเกิดขึ้นสองระดับ

- การหายใจภายนอก (External respiration) เป็นการนำออกซิเจนจากอากาศเข้าไปในปอด จากปอดเข้าไปในเลือด และจากเลือดส่งไปที่เนื้อเยื่อ ประกอบด้วย 3 ขั้นตอน
 1. Ventilation
 2. Diffusion
 3. Transportation
- การหายใจภายใน (Internal respiration) เป็นการหายใจระดับเซลล์ (Cellular respiration) เป็นการ แลกเปลี่ยนก๊าซระหว่างเซลล์ และสารน้ำที่อยู่รอบๆ เซลล์

โครงสร้างของอวัยวะที่เกี่ยวข้องกับทางเดินหายใจ

1. ท่อทางเดินหายใจ

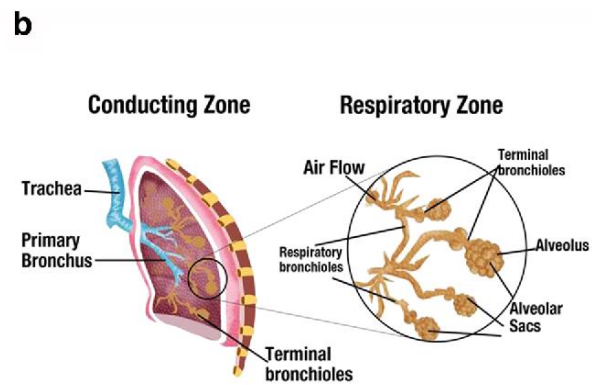
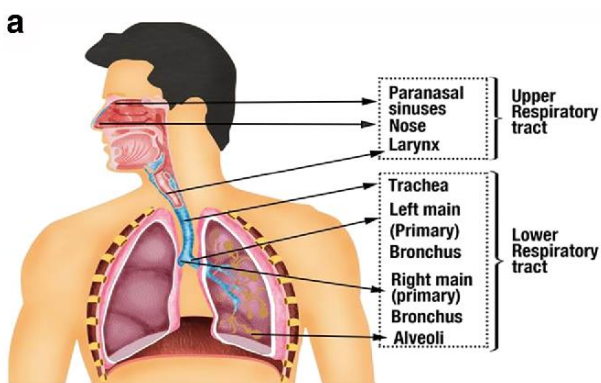
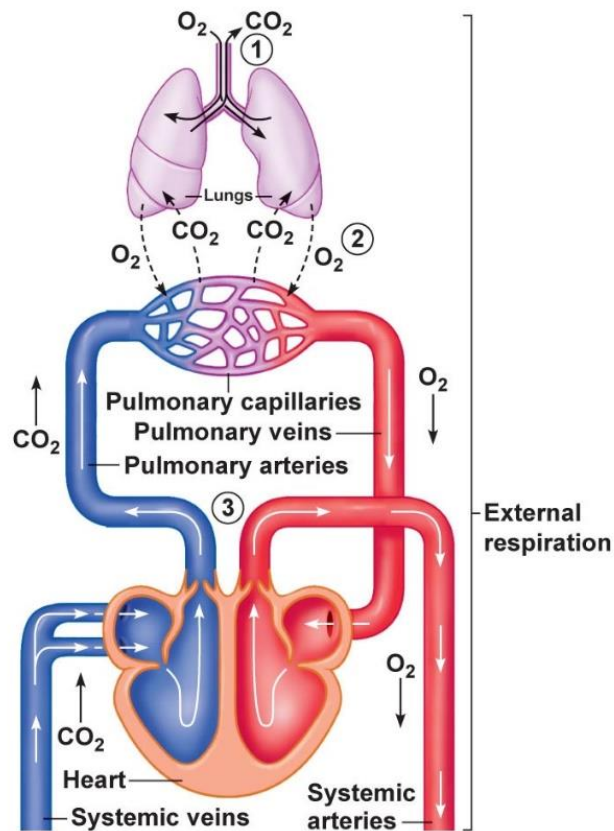
1.1 Conducting zone

เริ่มจาก trachea มาสิ้นสุดที่ terminal bronchiole ทำหน้าที่เป็นทางผ่านของอากาศ ช่วยให้อากาศที่หายใจเข้าไปอุ่นและชื้น และยังทำหน้าที่เป็นตัวกรองสิ่งแปลกปลอมที่ปนมากับอากาศในขณะที่หายใจเข้า เนื่องจากส่วนนี้ไม่มี การแลกเปลี่ยนอากาศ จึงเรียกว่า anatomical dead space (150 ml)

1.2 Respiratory zone

เริ่มจาก respiratory bronchiole ซึ่งมีเยื่อหุ้มบางๆ แตกแขนงเป็น alveolar ducts และประกอบไปด้วยถุงลมเล็กๆ เรียกว่า alveoli ที่ผนังของ alveoli จะมีหลอดเลือดฝอยกระจายอยู่เพื่อทำหน้าที่แลกเปลี่ยนก๊าซ

โดยส่วนที่มีการแลกเปลี่ยนก๊าซคือ respiratory membrane ซึ่งประกอบด้วย alveolar กับ capillary walls โดย alveolar wall ประกอบด้วยเซลล์ชั้นเดียวคือ type I epithelial cells แลกเปลี่ยนโดย simple diffusion ส่วน type II สร้าง surfactant เพื่อลด surface tension ไม่ให้ alveoli collapse



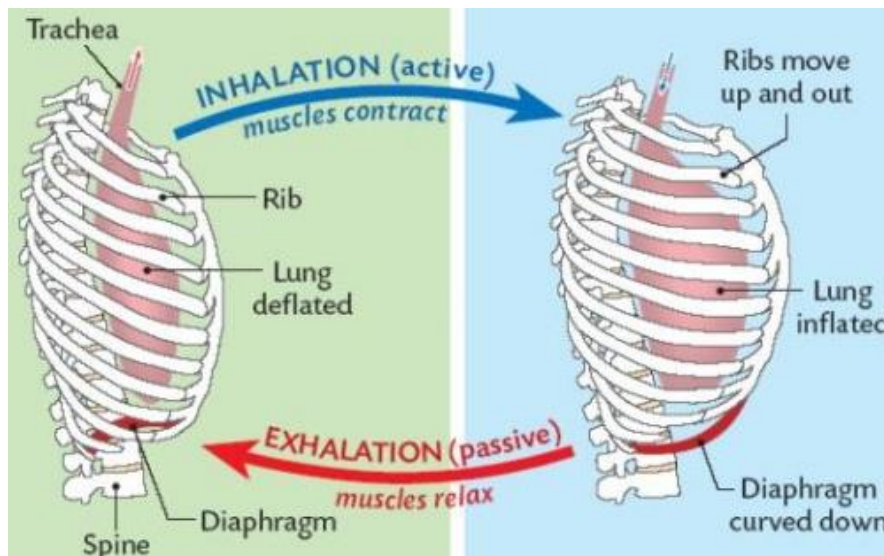
2. ปอด

เป็นอวัยวะภายในช่องอกที่ปิดทึบ มีกระดูกซี่โครงเป็นโครงเสริมให้ความแข็งแรง เนื้อเยื่อปอดประกอบด้วยแขนงของหลอดเลือดมากมาย ที่ปลายของแขนงจะเป็นเยื่อบาง ลักษณะเป็นกระเปาะ คือ ถุงลม ซึ่งมีทั้งหมดประมาณ 300 ล้านหน่วย ทำให้มี diffusing area รวมประมาณ 80 ถึง 90 ตารางเมตร

ปอดมีเลือดมาเลี้ยงด้วยระบบหลอดเลือดแดง ซึ่งแยกเป็นอิสระเรียก pulmonary circulation นอกจากนี้ยังมีแขนงของ bronchial arteries ซึ่งแยกจาก descending aorta ของ systemic circulation มาเลี้ยงส่วน conducting airways สำหรับ pulmonary circulation นั้นเป็นระบบ low pressure และ low resistance

3. กล้ามเนื้อหายใจ

การขยายตัวและหดตัวของปอดเกิดจากการเคลื่อนไหวของทรวงอก ตอนหายใจเข้า ทำงานเป็นแบบ active process คือมีการหดตัวของ external intercostal muscle และ diaphragm เพื่อให้ thoracic cavity ขยายขึ้น เกิด negative pressure ทำให้ลมวิ่งเข้ามาในปอด ตอนหายใจออก diaphragm และ external intercostal muscle เป็น passive process ทำให้ใน alveoli เป็นบวก flow ก็จะวิ่งออก ถ้าคนไข้หอบมากๆ จะมีการใช้กล้ามเนื้อช่วยในการหายใจออก คือ Internal intercostal muscle มีการหดตัว

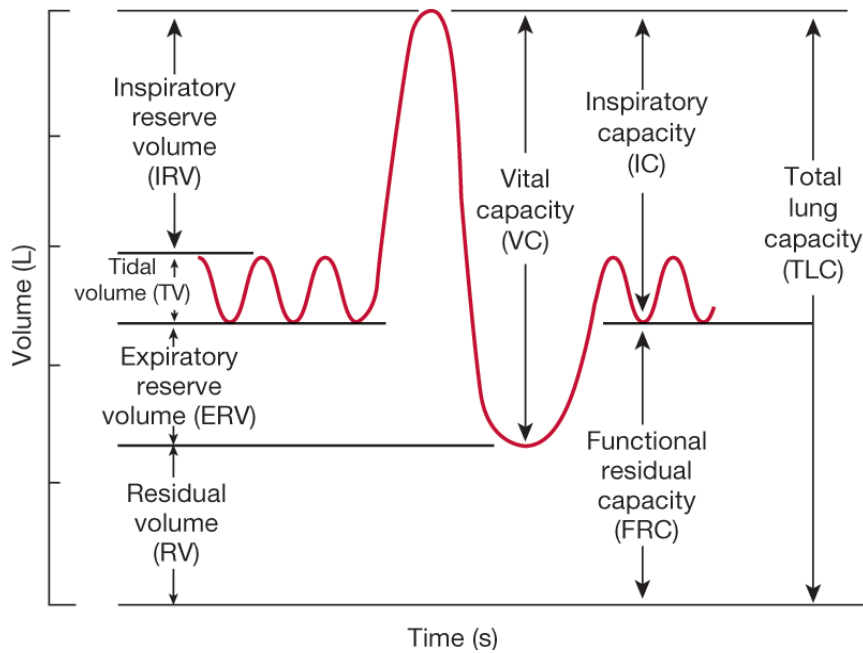


การระบายอากาศและการไหลเวียนเลือดผ่านปอด

ในการหายใจเข้าหรือออกครั้งหนึ่งๆ ร่างกายจะได้รับอากาศเข้าหรือออกจากปอดเป็นส่วนๆ ตามปริมาตรและความจุของปอด

ปริมาตรของปอด (Lung volume) แบ่งเป็น 4 ส่วนคือ

1. Tidal volume (TV) คือปริมาตรของอากาศในการหายใจเข้าหรือหายใจออกในครั้งหนึ่งๆ ในผู้ใหญ่จะมีค่าปกติประมาณ 500 ml
2. Inspiratory reserve volume (IRV) คือปริมาตรของอากาศที่สามารถหายใจเข้าเพิ่มได้อีกจนเต็มที่ต้องจากการหายใจเข้าตามปกติ มีค่าประมาณ 2100 - 3200 ml
3. Expiratory reserve volume (ERV) คือปริมาตรของอากาศที่สามารถหายใจออกได้อีกจนเต็มที่ต้องจากการหายใจออกตามปกติ มีค่าประมาณ 1,000 - 1200 ml
4. Residual volume (RV) คือปริมาตรของอากาศที่ยังคงเหลือค้างอยู่ในปอด หลังจากการหายใจออกอย่างเต็มที่ มีค่าประมาณ 1,200 ml



ความจุของปอด (Lung capacities) แบ่งเป็น 4 ส่วนคือ

1. Inspiratory capacity (IC) คือความจุของปอดที่คิดเป็นปริมาตรของอากาศที่หายใจเข้าไปได้เต็มที่หลังจากหายใจออกตามปกติ หรือเป็นผลรวมของ TV + IRV ปกติมีค่าประมาณ 3,800 ml
2. Functional residual capacity (FRC) คือความจุของปอดที่คิดเป็นปริมาตรของอากาศคงเหลืออยู่ในปอดหลังจากหายใจออกตามปกติ หรือเป็นผลรวมของ ERV + RV ปกติมีค่าประมาณ 2,200 ml
3. Vital capacity (VC) คือความจุของปอดที่คิดเป็นปริมาตรของอากาศหายใจออกเต็มที่หลังจากการหายใจเข้าเต็มที่ หรือเป็นผลรวมของ IRV + TV + ERV ปกติมีค่าประมาณ 4,800 ml
4. Total lung capacity (TLC) คือความจุของปอดที่คิดเป็นปริมาตรของอากาศทั้งหมดเมื่อหายใจเข้าเต็มที่ หรือเป็นผลรวมของ VC + RV ปกติมีค่าประมาณ 6,000 ml

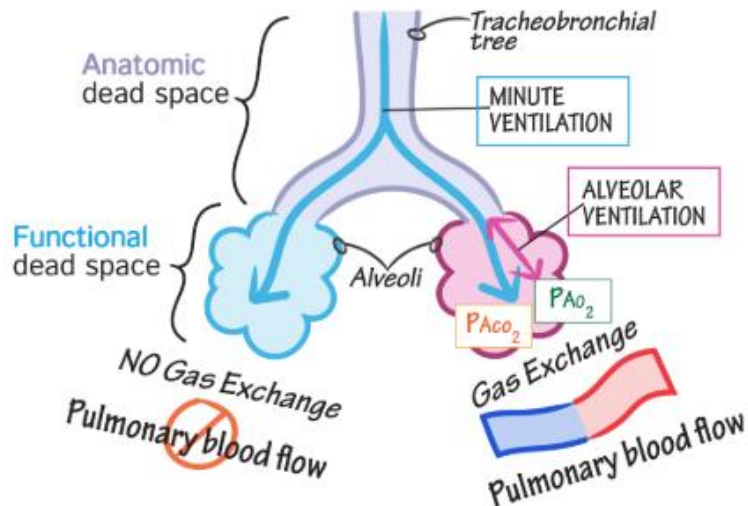
Dead space

ปริมาตรสูญเปล่า (Dead space) คือภาวะที่ Ventilation (V) ปกติ แต่ Perfusion (Q) เป็นศูนย์ เช่น บริเวณช่องทางเดินหายใจส่วนบนจนถึง terminal bronchiole เป็นบริเวณที่มีอากาศผ่านเข้าออกแต่ไม่มีการแลกเปลี่ยนก๊าซ เราเรียกส่วนนี้ว่า anatomical dead space มีปริมาตรประมาณ 150 ml

อัตราส่วนระหว่าง Dead space volume กับ Tidal volume คือ $VD/VT = 150/500 = 0.3$

ส่วนของถุงลมปอดบางส่วนที่ในบางสภาวะไม่มีเลือดไหลใน pulmonary capillary ทำให้อากาศในถุงลมไม่มีการแลกเปลี่ยนก๊าซ เรียกส่วนนี้ว่า alveolar dead space เช่นในคนไข้ emphysema, shock มี cardiac output น้อย

ถ้าทั้งสองส่วนนี้รวมกันเรียกว่า physiological dead space ซึ่งในคนที่ปอดมีการทำงานปกติ physiological dead space จะมีค่าเท่ากับ anatomical dead space ถ้าสัดส่วนของ dead space มากกว่า 0.3 ให้สงสัยว่าคนไข้มีพยาธิสภาพที่ทำให้เกิด dead space



สัดส่วนของ dead space หาจาก

$$VD/VT = (PaCO_2 - PECO_2) / PaCO_2$$

Normal ratio = 0.2 – 0.35 during resting breathing

Ventilation

การระบายอากาศ (Ventilation) หรือการเข้าออกของอากาศในระบบทางเดินหายใจ สามารถแบ่งได้ดังนี้

- Pulmonary ventilation คือ ปริมาตรอากาศที่หายใจเข้าออกปกติใน 1 นาที ในคนปกติถ้ามีการหายใจประมาณ 12 ครั้งต่อนาที จะได้

$$\begin{aligned} \text{Pulmonary ventilation} &= \text{Tidal volume} \times \text{RR} \\ &= 500 \times 12 \\ &= 6,000 \text{ ml/min} \end{aligned}$$

- Alveolar ventilation คือ ปริมาตรการระบายอากาศที่อยู่ในถุงลมใน 1 นาที

$$\begin{aligned} \text{Alveolar ventilation} &= (\text{Tidal volume} - \text{Dead space volume}) \times \text{RR} \\ &= (500 - 150) \times 12 \\ &= 4,200 \text{ ml/min} \end{aligned}$$

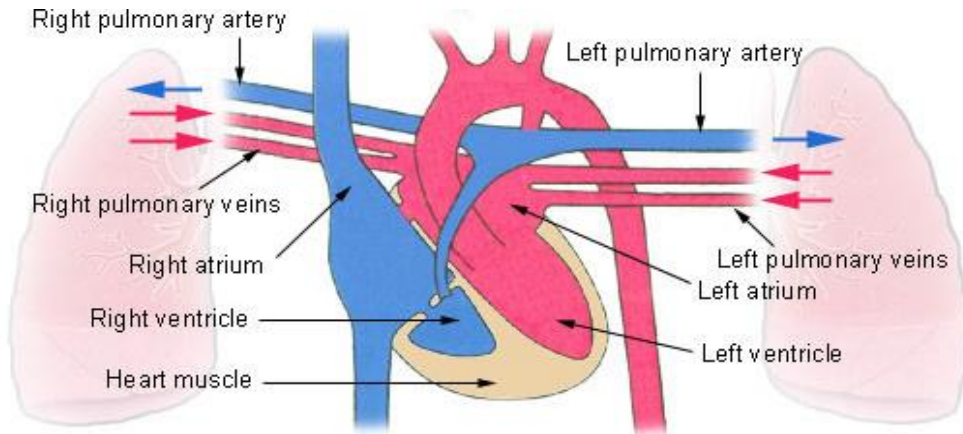
จากความรู้ข้างต้นนี้ทำให้เราทราบว่าอัตราส่วนระหว่าง Dead space volume กับ Tidal volume คือ $150/500 = 0.3$

ดังนั้นถ้าพบว่าอัตราส่วนนี้มากกว่า 0.3 แสดงว่าน่าจะมี dead space ที่เพิ่มขึ้น นอกจากนี้ อัตราส่วนระหว่าง Dead space volume กับ Tidal volume สามารถคำนวณได้จากสมการ

$$VD/VT = (PaCO_2 - PECO_2) / PaCO_2$$

ซึ่งค่า $PaCO_2$ นี้จะแปรผันตรงกับปริมาณ CO_2 และแปรผกผันกับ alveolar ventilation สำหรับ pattern ของการหายใจที่ต่างกันก็ส่งผลต่อ alveolar ventilation ที่แตกต่างกันถึงแม้จะมี pulmonary ventilation ที่เท่ากัน

การไหลเวียนของเลือดผ่านปอด (pulmonary circulation) เริ่มจากเลือดที่ไหลออกจากหัวใจห้องขวาล่างไปสู่ปอด โดย 99% จะไหลผ่านแขนงของหลอดเลือด pulmonary artery เกิดขบวนการแลกเปลี่ยนก๊าซเมื่อผ่าน pulmonary capillaries และกลับสู่หัวใจห้องบนซ้ายทาง pulmonary veins หลอดเลือดในระบบ pulmonary circulation จะมีผนังหลอดเลือดที่บาง มีค่าความต้านทานของหลอดเลือดในระบบไหลเวียนต่ำมากเมื่อเทียบกับ systemic circulation และมีค่าความดันเลือดของระบบต่ำเช่นกัน



สำหรับค่าความต้านทานของเลือดในระบบ pulmonary circulation หรือ pulmonary vascular resistance คำนวณได้จากสูตร

$$PVR = (MPAP-PAWP)/CO$$

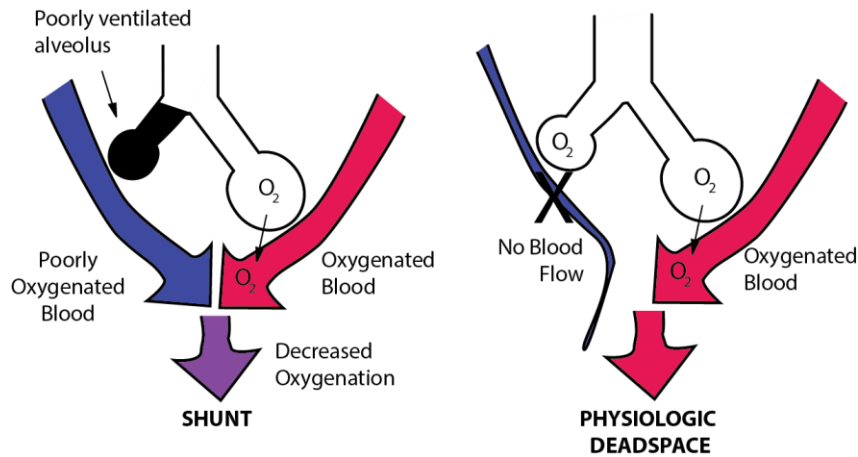
ซึ่งค่า pulmonary blood pressure และ CO นั้นสามารถวัดได้จากการใช้ Pulmonary artery catheter ปัจจุบันที่มีผลต่อ pulmonary vascular resistance แบ่งเป็น Active และ Passive control โดย active control ได้แก่

- Hypoxic pulmonary vasoconstriction ซึ่งเป็นกลไกของร่างกายที่ตอบสนองเมื่อ PO_2 ใน alveolar ลดลง
- Endothelium-derived vasoactive substances เช่น Nitric oxide, Endothelin
- Low blood pH จะกระตุ้นให้เกิด vasoconstriction โดยเฉพาะเมื่อเกิดภาวะ alveolar hypoxia
- ยาบางชนิดที่ทำให้เกิด sympathetic outflow เพิ่มขึ้นและเกิด vasoconstriction

สำหรับ passive control เช่น Blood pressure เมื่อเกิด pressure ที่สูงขึ้นใน Pulmonary circulation จะเกิด mechanism สองอย่างคือ Recruitment และ Distension จะทำให้ PVR ต่ำลง อีกปัจจัยหนึ่งคือ lung volume ถ้า lung volume ที่ต่ำหรือสูงเกินไปจะมี PVR ที่เพิ่มขึ้น

สัดส่วนของการระบายอากาศและเลือดที่มาถึงปอด (Ventilation-Perfusion ratio) ในคนปกติขณะพักจะมีอัตราการหายใจประมาณ 12 ครั้งต่อนาที tidal volume 500 ml เป็น anatomical dead space 150 ml ดังนั้นค่า alveolar ventilation จะเท่ากับ $(500-150) \times 12 = 4,200$ ml/min ในขณะที่หัวใจจะมีเลือด perfusion มาถึงปอดเพื่อแลกเปลี่ยนก๊าซประมาณ 5,000 ml/min ดังนั้น ventilation-perfusion ratio (V/Q) = 0.84 (ค่าปกติ 0.8-1) ถ้าค่า $V/Q > 1$ จะถือว่ามีความไม่ตรงกัน V/Q mismatch ในลักษณะของ dead space effect และถ้า $V/Q < 0.8$ จะถือว่ามีความไม่ตรงกัน V/Q mismatch ในลักษณะของ shunt effect

Dead space effect เป็นภาวะ V/Q mismatch ในรูปแบบ $V/Q > 1$ ตัวอย่างเช่น Perfusion ลดลง ร่างกายขาดสารน้ำ เสียเลือด ความดันโลหิตต่ำ หรือ Ventilation เพิ่มขึ้น การหายใจเร็วและหายใจลึก การช่วยหายใจด้วยแรงดันบวกสูงๆ

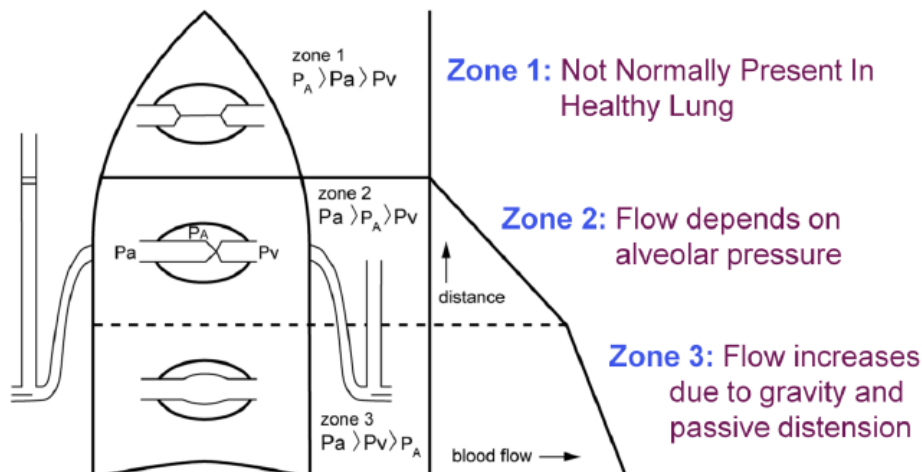


Shunt เป็นภาวะที่ Ventilation(V) = 0 แต่ Perfusion(Q) ปกติ แบ่งเป็น anatomical shunt เช่น bronchial systemic vein (normal), VSD (abnormal) และ Physiologic or intrapulmonary shunt

Shunt effect เป็นภาวะ V/Q mismatch ในรูปแบบ $V/Q < 0.8$ ตัวอย่างเช่น Perfusion เพิ่มขึ้น Lt. side heart failure มีน้ำในร่างกายนอกจากปกติ หรือ Ventilation ลดลง การหายใจลดลงจากยาการทำงานของระบบประสาท มีน้ำหรือของเหลวในถุงลม

การกระจายของเลือดในปอดนั้นสามารถอธิบายได้ด้วย Model zone of lung โดย

- zone 1 ที่อยู่ด้านบนสุดของปอดจะมี blood perfusion อยู่น้อย มี pressure ของ alveolar สูงกว่าของ artery และสูงกว่าของ vein
- zone 2 จะมี pressure ของ artery สูงกว่าของ alveolar และสูงกว่าของ vein
- zone 3 จะมี pressure ของ artery สูงกว่าของ vein และสูงกว่าของ alveolar ดังนั้นหากมีการใส่ pulmonary artery catheter ควรจะใส่เข้าไปใน zone 3 เนื่องจาก alveolar PO_2 มีผลต่อการวัดค่าใน circulation น้อยมาก



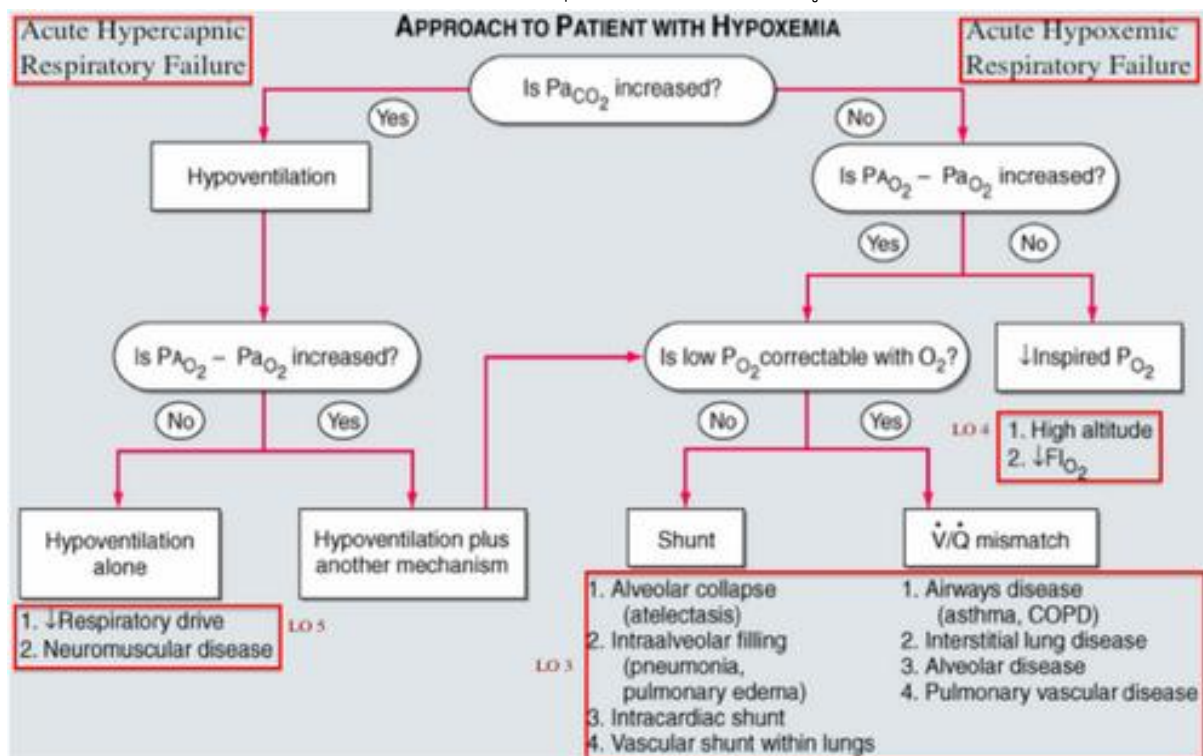
ความสัมพันธ์ของการกระจายของเลือดและอากาศในปอด โดยที่บริเวณยอดของปอดจะมี ventilation มากกว่า perfusion ในขณะที่ด้านล่างของปอดจะมี perfusion มากกว่า ventilation ซึ่งถือว่ามี V/Q mismatch ทั้งคู่

เมื่อพิจารณาเทียบระหว่างภาวะ dead space กับ shunt จะพบว่าหากเกิดภาวะ dead space ถึงแม้จะมี perfusion น้อยแต่ร่างกายยังมี ventilation ทำให้ PO_2 ยังอยู่ในเกณฑ์ที่ดี ขณะที่เมื่อเกิดภาวะ shunt ถึงแม้จะมี perfusion ที่ดีแต่เมื่อไม่มี ventilation จึงทำให้ PO_2 ต่ำ ดังนั้น shunt จึงมีความสัมพันธ์กับภาวะ hypoxemia มากกว่า

ในปอดของคนเรามักจะมีภาวะ shunt อยู่แล้วส่วนหนึ่ง จึงทำให้เกิด A-a gradient ขึ้นซึ่งก็คือผลต่างของ Partial pressure ของ O_2 ใน alveolar (PAO_2) กับใน artery (PaO_2) ซึ่ง PaO_2 จะได้จากการเจาะ ABG ส่วน PAO_2 จะได้จากการคำนวณตาม Alveolar gas equation

$$PAO_2 = FiO_2(760 - PH_2O) - PaCO_2/R$$

เมื่อเราทราบค่า A-a gradient แล้วเราสามารถนำมาประยุกต์ใช้ในการ approach ผู้ป่วยที่มีภาวะ hypoxemia ได้



สรุปภาวะที่มี gas exchange ผิดปกติได้ดังนี้

- Hypoventilation เช่น drug overdose จะมี $P(A-a)O_2$ ปกติ response ต่อ O_2 ได้ดี
- V/Q mismatch อื่นๆ เช่น partial airway obstruction จะมี $P(A-a)O_2$ เพิ่มขึ้น response ต่อ O_2 ได้ดี
- Shunt เช่น atelectasis, pneumonia จะมี $P(A-a)O_2$ เพิ่มขึ้น response ต่อ O_2 ได้ไม่ดี

ในทาง clinic นั้นเราสามารถวัด shunt ได้โดยใช้

- $P(A-a)O_2$
- PaO_2 / PAO_2
- PaO_2 / FiO_2

แต่ถ้าต้องการวัด shunt อย่างละเอียดสามารถคำนวณได้ตามสมการ shunt equation ดังนี้

$$Q_s/Q_t = (C_{CO_2} - C_{aO_2}) / (C_{CO_2} - C_{vO_2})$$

- Q_s = Pulmonary Physiologic Shunt (mL/min)
- Q_t = Cardiac Output (mL/min)
- C_{CO_2} = End-pulmonary-capillary Oxygen Content
- C_{aO_2} = Arterial oxygen content
- C_{vO_2} = Mixed Venous Oxygen Content

ถ้า shunt fraction

- <10% แสดงว่าปกติ
- ถ้าอยู่ในช่วง 10-19% แสดงว่ามี intrapulmonary abnormality
- ถ้าอยู่ในช่วง 20-29% แสดงว่ามี significant abnormality ต้องการ ventilator support with PEEP
- ถ้า >30% แสดงว่ามี severe disease

กลศาสตร์การหายใจ (Mechanic of respiration)

การหายใจเข้าและออกจากปอดเกิดจากความแตกต่างระหว่างความดันบรรยากาศและความดันในถุงลม โดยเวลาหายใจเข้าทรวงอกขยายความดันในถุงลมจะลดต่ำลง อากาศจึงไหลเข้าสู่ปอดจนกระทั่งความดันภายในปอดเพิ่มขึ้นเท่ากับ ความดันบรรยากาศ ส่วนเวลาหายใจออกทรวงอกและเนื้อเยื่อปอดซึ่งมีความยืดหยุ่นจะหดตัวกลับสู่ปริมาตรเดิม ความดันภายในปอดจึงเพิ่มขึ้นจนมากกว่าความดันบรรยากาศ อากาศจึงไหลออกจากปอดสู่ภายนอก

ความต้านทานการหายใจ (Resistance of breathing) ได้แก่

- Elastic resistance ของปอดและทรวงอก เป็นแรงต้านที่ทำให้ปอดและทรวงอกกลับสู่สภาพเดิมหลังจากที่มีการยืดขยาย โดยelastic resistance ของปอดจะแปรผกผันกับ compliance (C) ซึ่งหมายถึงการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรต่อ 1 หน่วยความดันที่เปลี่ยน ดังสมการ $C = V/P$ ฉะนั้น elastic resistanceจะเท่ากับ $1/C$ หรือ P/V
- Airway resistance เกิดจากการเสียดสีของโมเลกุลในอากาศด้วยกันเองกับทางเดินหายใจ airway resistance นี้ปกติจะมีค่าน้อย แต่ถ้ามีการหายใจเร็วขึ้น เช่น ขณะออกกำลังกาย หรือทางเดินอากาศมีขนาดเล็กลง เช่น Asthma จะทำให้ airway resistanceมากขึ้น ค่า airway resistance สามารถหาได้จากสูตร $R = P/F$ เมื่อ P คือ Driving pressure (mouth pressure-alveolar pressure) และ F คืออัตราการไหลของอากาศ
- Tissue resistance เกิดจากการเสียดสีของเนื้อเยื่อที่เคลื่อนไหวระหว่างการหายใจ มีค่าน้อยมาก ในคนปกติจะมีค่าเป็นศูนย์

ในการหายใจเข้าจะต้องมีแรงที่สามารถเอาชนะทั้ง elastic resistance และ airway resistance แรงนี้ก็คือ applied pressureหรือ delta P ซึ่งคำนวณได้จาก equation of motion

$$\Delta P = P_{el} + P_r + P_{acc}$$

P_{el} = Elastic pressure

P_{acc} = Accelerative pressure

P_r = Resistance pressure

ตัวอย่างของผู้ป่วยที่มี resistance สูงผิดปกติได้แก่ผู้ป่วย asthma และผู้ป่วยที่มี elastance สูงผิดปกติได้แก่ผู้ป่วย pulmonary edema, ARDS, pneumonia ซึ่งเราสามารถช่วยผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้ด้วยการใส่ PEEP ซึ่งจะทำให้ compliance เพิ่มขึ้น

การขนส่งก๊าซในเลือด (Gas transportation)

ในการขนส่งออกซิเจนนั้นออกซิเจนในเลือดจะประกอบไปด้วยออกซิเจนที่ละลายในพลาสมา (dissolve oxygen) และออกซิเจนที่รวมกับฮีโมโกลบิน (oxyhemoglobin) ซึ่งสามารถคำนวณปริมาณของออกซิเจนได้ดังนี้

$$\begin{aligned}\text{Dissolve oxygen} &= O_2 \text{ solubility coefficient} \times PO_2 \\ &= 0.003 \times 100 \\ &= 0.3 \text{ ml /100 ml (blood)}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{Oxyhemoglobin} &= O_2 \text{ capacity of Hb} \times \text{Hb} \times SO_2 \\ &= 1.34 \times 15 \times (98/100) \\ &= 1.97 \text{ ml /100 ml (blood)}\end{aligned}$$

ผลรวมของ Dissolve oxygen กับ Oxyhemoglobin เรียกว่า Oxygen content (CaO_2) จะมีค่า $19.7 + 0.3 = 20 \text{ ml}$ ต่อเลือด 100 ml แต่ Oxygen content เพียงอย่างเดียวไม่เพียงพอที่จะนำเลือดไปให้ยังเนื้อเยื่อได้ ร่างกายจะต้องมี Cardiac output เพื่อช่วยให้การขนส่งเลือดและออกซิเจนดำเนินไปได้ โดยผลคูณของ Oxygen content กับ Cardiac output จะเรียกว่า Oxygen delivery

$$\begin{aligned}\text{Oxygen delivery} &= \text{Oxygen content} \times \text{Cardiac output} \\ &= 20 \text{ ml/100ml of blood} \times 5,000 \text{ ml/min} \\ &= 1,000 \text{ ml/min}\end{aligned}$$

เมื่อเราขนส่งออกซิเจนไปยังเนื้อเยื่อแล้ว เนื้อเยื่อจะนำออกซิเจนไปใช้ เรียกว่า Oxygen consumption (VO_2) สามารถคำนวณได้โดย

$$VO_2 = CO (CaO_2 - CvO_2)$$

โดยทั่วไปมีค่าประมาณ 250 ml/min

ถ้าหากเรากลับข้างสมการเป็น $CO = VO_2 / (CaO_2 - CvO_2)$ จะเรียกว่า Fick principle และเมื่อเนื้อเยื่อนำออกซิเจนไปใช้ สัดส่วนระหว่างปริมาณของออกซิเจนที่เซลล์รับไปใช้ใน 1 นาที ต่อปริมาณของออกซิเจนในเลือดแดง เรียกว่า Oxygen extract ratio สามารถคำนวณได้จากสูตร

$$\text{Oxygen extract ratio} = (CaO_2 - CvO_2) / CaO_2$$

ในภาวะปกติมีค่าเท่ากับ 0.25

ในผู้ป่วยที่มี Oxygen delivery ต่ำลงเรื่อยๆ ไม่ว่าจะเป็นจากภาวะ shock หรือ anemia ร่างกายก็จะมีการ extract oxygen มากขึ้นเรื่อยๆ จนถึงจุดหนึ่งที่ extraction ratio เท่ากับ 0.67 ร่างกายจะไม่สามารถ extract oxygen ได้แล้วจะทำให้ oxygen consumption ลดลงร่างกายจึงเกิด anaerobic metabolism ทำให้มีการสร้าง Lactic acid เพิ่มขึ้น ในผู้ป่วยบางกลุ่มเช่น sepsis จะมีปัญหาเรื่องการ extraction oxygen ได้น้อยกว่าปกติ เรียกว่ามี pathologic supply dependence เราสามารถดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้โดยลด oxygen consumption เช่น ช่วยผู้ป่วยให้มีการหายใจเข้ากับ ventilator และทำการเพิ่ม oxygen delivery ให้มากขึ้น และในผู้ป่วยกลุ่ม trauma, burn ถึงแม้ว่าจะมีการ extract oxygen ได้ตามปกติ แต่ผู้ป่วยเหล่านี้จะมี oxygen consumption ที่สูง จึงควรให้การดูแลโดยลด oxygen consumption และทำการเพิ่ม oxygen delivery ให้มากขึ้นเช่นกัน

Pathologic supply dependence

สำหรับกระบวนการปล่อยออกซิเจนในเลือดเข้าสู่เซลล์ต่างๆ ในร่างกาย เริ่มขึ้นเมื่อมีการ perfusion ของเลือดมายังอวัยวะต่างๆ ในร่างกาย เซลล์จะมีกลไกในการทำให้ออกซิเจนสามารถแตกตัวแยกกับ hemoglobin ได้ง่ายโดยปัจจัยต่างๆ ดังนี้

- อุณหภูมิในเซลล์ที่สูงกว่า เช่น ในเซลล์กล้ามเนื้อที่อัตราเมตาบอลิซึมสูง จะมีผลให้ความสามารถในการจับระหว่าง O_2 กับ hemoglobin น้อยลง เมื่อเลือดไปหล่อเลี้ยงจึงมีแนวโน้มที่จะปล่อยออกซิเจนได้ง่ายขึ้น
- ภาวะที่เซลล์มีปริมาณ CO_2 สูงและสภาวะเป็นกรด (The Bohr effect)
- การเพิ่มขึ้นของ 2,3 diphosphoglycerate (2,3 DPG) ซึ่งเป็นสารที่เกิดขึ้นในขบวนการ glycolysis ของเม็ดเลือดแดง ในเม็ดเลือดแดงจะไม่มี mitochondria ดังนั้นขบวนการสร้างพลังงานจึงขึ้นกับ glycolysis เป็นหลัก ในบางสภาวะ เช่น ขณะออกกำลังกาย ภาวะที่ร่างกายขาดออกซิเจน จะกระตุ้นให้เกิดขบวนการ glycolysis เพิ่มขึ้น ทำให้เพิ่มระดับของ 2,3 DPG มีผลให้ความสามารถในการจับกันของ O_2 และ hemoglobin ลดลง

Oxygen dissociation curve

ในผู้ป่วยที่มีภาวะ anemia จะมี Oxygen content ลดลงถึงแม้ว่าจะมี Oxygen consumption เท่าเดิมแต่ก็ทำให้เกิด tissue hypoxia ได้ ร่างกายจะ compensate โดยการเพิ่ม Cardiac output ส่วนในผู้ป่วยที่มี CO poisoning จะมี Oxygen content ลดลงเหมือนภาวะ anemia แต่จะมี Affinity ที่เพิ่มขึ้นจึงทำให้มีการจับกันของ O_2 และ hemoglobin แน่นกว่า เราสามารถแก้ไขได้โดยการเพิ่ม FiO_2 เพื่อขับ CO ออกไป

