科学通报
第41卷 第5期 CHINESE SCIENCE BULLETIN 1996年3月

小肠绒毛吸收机制的数学模型

李 平 吴望一
(北京大学力学系，北京 100871)

关键词 小肠绒毛 吸收机制 数学模型

在小肠绒毛吸收机制方面，生理学家们做了大量的研究工作．70年代以来，Halfamäe, Jodal等人[1~6]发表了一系列实验报告，认为小肠绒毛内存在类似肾的逆流倍增机制，使小肠绒毛顶端渗透压增至血浆正常渗透压(300 mOsm·L^{-1})的2～3倍．Jodal[2]认为，从解剖学方面考虑，小肠绒毛血液循环是血液从小肠绒毛中央微动脉流至小肠绒毛顶端，再从毛细血管及微静脉沿绒毛周边返回．这样，动脉、静脉血流方向相反，为逆流倍增提供了可能性．其次，小肠绒毛壁上钠泵主动将肠腔内钠离子运入肠绒毛，水被动被吸入，提高了小肠绒毛周边静脉血的渗透压，这种作用被逆流倍增放大，于是绒毛顶端渗透压明显升高，有利于水的吸收．他认为这种机制的重要生理作用在于能避免小肠吸入有害物质．

但Kokko[7]，Eade等人[5]持反面意见．Eade等人[5]测量了狗小肠绒毛顶端及狗肾髓质的Na，K离子的浓度，发现绒毛顶端与正常血浆等渗，而髓质渗透压则明显高于正常血浆．他们认为这是因为小肠绒毛内血管长度太短，无法与肾脏中肾小管的髓袢相比．其次，肾髓质高渗状态形成，归功于NaCl和尿素的共同作用，而小肠绒毛中只能有NaCl起作用．据此，Eade等人认为绒毛顶端不可能是高渗的，小肠绒毛不存在逆流倍增机制．

为了回答Eade等人的挑战，Jodal等[6]人又做了4种动物小肠绒毛顶端渗透压的测量，于1991年撰文指出：Eade等人的实验值得怀疑，小肠绒毛顶端确实是高渗的．

本文提出一个数学模型用以检验Jodal的逆流倍增机制能否真正运转，并对一些生理参数的作用与范围做了讨论．

1 数学模型与参数选取

我们仅考虑NaCl为溶质，认为溶液渗透压主要由NaCl形成．我们采用Winne等[8]计算气体吸收时的简化模型，将小肠绒毛分为吸收区和交换区，如图1，2所示．吸收区在绒毛前端，在这里，绒毛上皮细胞与肠内容物充分接触．并且由于毛细血管密度大，因此假设NaCl与H_2O的吸取主要在这里进行．下面分吸收区和交换区写出控制方程和边界条件．

在吸收区任取一面积元dA．由于小肠绒毛毛细血管为"窗形"，通透性高，所以从dA通过上皮细胞吸入的NaCl和H_2O全部进入当地毛细血管．此外，为简便起见忽略NaCl从组织向肠腔内的扩散．于是吸收区控制方程为

1995-03-10收稿，1995-06-25 收修改稿

$$\frac{dQ_B}{dA}=J_{Bw},\quad \frac{d(Q_B C_B)}{dA}=J_{BS},\quad J_{BS}=J_{eS}, \tag{1}$$

$$J_{Bw}=K_{ew}\varphi_s\sigma_e(C_i-C_L), \tag{2}$$

$$J_{eS}=V\frac{C_L}{k+C_L}+J_{Bw}\frac{C_i+C_L}{2}(1-\sigma_e),\quad J_{BS}=K_{BS}\frac{A_B}{A_e}(C_i-C_B)+J_{Bw}\frac{C_i+C_B}{2}. \tag{3}$$

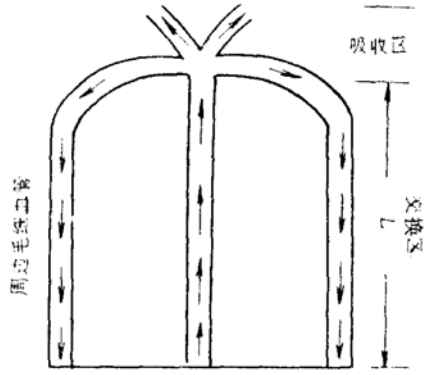


图1

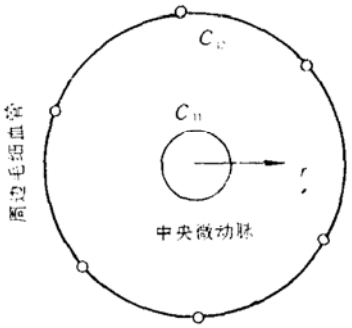


图2

式中 Q 是流量，C 是 NaCl 浓度，J 是跨壁流量，σ 是反射系数，A 是面积，V, k 是主动输运 Michalis-Menton 定理中的两个系数，φ_s 是 NaCl 渗透压的有效系数，K 是交换系数．下标 B, e, L, i, w, s 分别表示血管，上皮细胞，肠内容物，组织间隙，H_2O 和 NaCl．式(1)中3式是跨内皮细胞的 NaCl 流量应等于跨血管壁 NaCl 流量的数学表达(参考图2)．

给定 C_L，求解式(1)～(3)的微分代数方程组得

$$Q_B|_{A=A_e}=f_1(Q_B|_{A=0},\ C_B|_{A=0}),\quad Q_B|_{A=A_e}=f_2(Q_B|_{A=0},\ C_B|_{A=0}), \tag{4}$$

式(4)为交换区提供必要的边界条件．

在交换区中我们忽略小肠绒毛与肠内容物的物质交换，并假设从中央微动脉出来的 H_2O 和 NaCl 全部进入周边毛细血管，对组织忽略轴向扩散和对流．本模型中认为周边血管都是毛细血管．

交换区的方程为

$$\frac{dQ_a}{dx}=-J_{aw},\quad \frac{dQ_c}{dx}=-J_{aw},\quad \frac{d(Q_a C_a)}{dx}=J_{as},\quad \frac{d(Q_c C_c)}{dx}=J_{cs},\quad J_{as}=J_{cs}, \tag{5}$$

$$J_{aw}=2\pi R_a K_{aw}\varphi_s(C_{I_1}-C_a)\sigma_a, \tag{6}$$

$$J_{as}=2\pi R_a K_{as}(C_{I_1}-C_a)-J_{aw}(1-\sigma_a)\frac{C_a+C_{I_1}}{2},\quad J_{cs}=2\pi R_c N K_{cs}(C_c-C_{I_2})-J_{aw}\frac{C_c+C_{I_2}}{2}, \tag{7}$$

式中 R 是半径，N 是毛细血管根数，x 是从绒毛基部起算的高度．下标 a, c, I, I_1, I_2 分别表示中央微动脉，周边毛细血管，组织间隙，中央微动脉旁组织间隙，周边毛细血管组织间隙．又由组织间隙传质方程有

$$D\left[\frac{1}{r}\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}r}\left(r\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}r}C_1\right)\right]=U_r\frac{\mathrm{d}C_1}{\mathrm{d}r},\quad 2\pi rU_r=J_{aw},\quad C_1|_{r=R_a}=C_{1_1},\quad C_1|_{r=R_{1_n}}=C_{1_2},\tag{8}$$

再加上通过传质传至微动脉的 NaCl 流量等于微动脉吸收 NaCl 的量，我们有

$$(C_{1_1}-C_{1_2})J_{aw}\Big/\left[\left(\frac{R_{1_n}}{R_a}\right)^{J_{aw}/2\pi D}-1\right]+J_{aw}C_{1_1}=-J_{as},\tag{9}$$

在式(8)～(9)中，U_r 是径向水流速度，D 是 NaCl 的传输系数，下标 I_n 是小肠绒毛内周.

至此方程组封闭，相应的边界条件为

$$C_a|_{x=0}=C_0,\quad Q_a|_{x=0}=Q_0,\quad Q_c=f_1(Q_a,\ C_a)|_{x=L},\quad C_c=f_2(Q_a,\ C_a)|_{x=L},\tag{10}$$

式(10)由吸收区的结果，式(4)提供. 其中 L 为交换区长度，Q_0，C_0 为 $x=0$ 处中央微动脉的流量和 NaCl 浓度. 于是方程组定解. 有关参数列于表 1.

表 1

参数	数值	参考文献	参数	数值	参考文献
K_{aS}	10^{-4} cm·s^{-1}	[1]	L	100 μm	[1]
K_{WS}，K_{as}	2×10^{-3} cm·s^{-1}	[2]	Q_0	0.44×10^{-4} mL·min^{-1}	[1]
K_{ew}	32×10^{12} cm·Pa^{-1}·s^{-1}	[3]	A_e	1.5×10^{-3} cm^2	[3]
D	10^{-5} cm^2·s^{-1}	[1]	A_B	2.1×10^{-3} cm^2	[3]
N	13	[2]	C_1	150 mmol·L^{-1}	[2]
R_a	10 μm	[1]	C_0	150 mmol·L^{-1}	[2]
R_{1_n}	50 μm	[1]	σ_e	1.0	[3]
R_c	8 μm	[2]	φ_x	1.32	[4]

关于中央微动脉通透性知之甚少，在本文中作可调参数处理. 小肠绒毛毛细血管水力学通透系数为 45×10^{-8} mL·s^{-1}·cm^{-1} H_2O cm^{-2}[2]，因为小肠绒毛毛细血管为“窗形”，所以水力学通透系数较高，因此我们在本文中假设有基膜的中央微动脉水力学通透系数 $K_{aw}\leqslant 45\times10^{-8}$ mL·s^{-1}·cm^{-1} H_2O cm^{-2}. 此外，定义表示吸收区 Na^+ 主动运输能力的无量纲参数 α 及无量纲量 $\bar{Q}$，$\bar{C}$，$\bar{X}$

$$\alpha=\frac{V\dfrac{C_L}{C_L+k}A_e}{Q_0C_0},\quad \bar{Q}=\frac{Q}{Q_0},\quad \bar{C}=\frac{C}{C_0},\quad \bar{X}=\frac{x}{L},$$

α 在本文中亦作为可调参数. 我们采用多级打靶法数值求解此一问题.

2　结果与讨论

2.1　Jodal 的逆流倍增假设可能成立

图 3 和 4 给出了 $K_{aw}=45\times10^{-9}$mL·s^{-1}·cm^{-1} H_2O cm^{-2}，$\sigma_a=0.95$，$\alpha=0.45$ 时，无量纲浓度与流量随无量纲长度 $\bar{X}$ 变化的曲线. 从图 3 和 4 清楚地看到浓度沿绒毛轴向 $\bar{X}$ 上升，而动脉血流量 $\bar{Q}_a$，毛细血管血流量 $\bar{Q}_c$ 则随 $\bar{X}$ 明显下降.

Jodal 在他的逆流倍增假说中曾猜测：(1) 由于渗透作用，中央微动脉中的水被吸出传至周边毛细血管，引起了中央微动脉中 NaCl 浓度的逐渐升高，(2) NaCl 从周边毛细血管扩散至中央

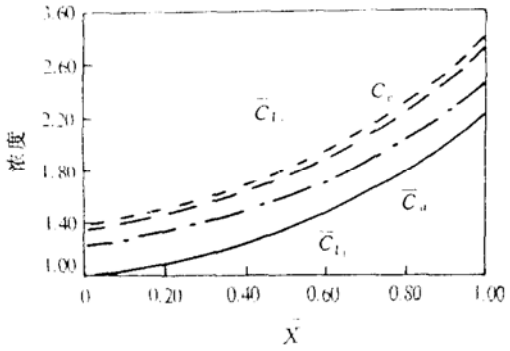


图 3

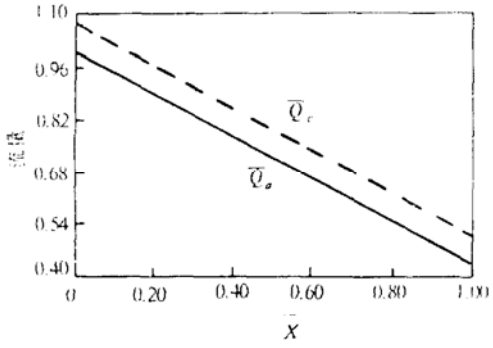


图 4

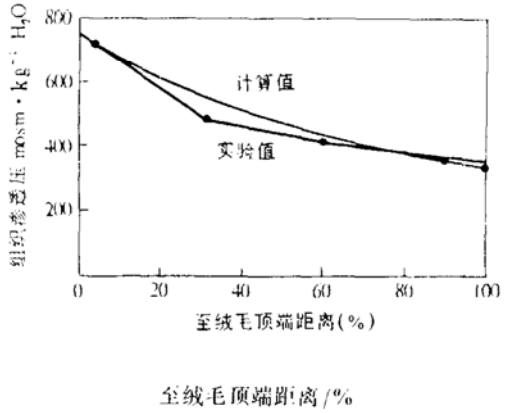
微动脉提高了中央微动脉的 NaCl 的浓度. 他还推测可能(1)起决定作用, 这点与本文数学模型计算结果完全符合, 我们从图 4 中看到了 $\bar{Q}_a$ 随 $\bar{X}$ 的大幅度下降.

取$[(\bar{C}_a+\bar{C}_c)/2]\cdot 300\ \mathrm{mOsm}\cdot \mathrm{L}^{-1}$近似表示小肠绒毛的渗透压. 图 5 中的两条曲线分别表示本算例的理论计算值和 Hallbäck 等 1991 年公布的兔回肠绒毛渗透压的实验值. 我们发现两条曲线有相当程度的吻合.

由此我们认为不能仅从小肠绒毛中血管长度太短和没有尿素起作用来否定小肠绒毛内逆流倍增的存在.

2.2 逆流倍增假设成立的条件

为确定逆流倍增假说的成立条件, 我们做了大量数值实验, 取 $\sigma_a=0.95,\ 0.65,\ 0.35$. 图 6 只列出了 $\sigma_a=0.95$ 时的结果. 图中定义 $\bar{C}_{tip}=\dfrac{\bar{C}_a|_{x=L}+\bar{C}_c|_{x=L}}{2}$ 作为反映绒毛顶端渗透压的指标. $K_1=4.5\times10^{-8}\ \mathrm{mL}\cdot\mathrm{s}^{-1}\cdot\mathrm{cm}^{-1}\mathrm{H_2O\,cm}^{-2}$, $K_2=\dfrac{1}{3}K_1$, $K_3=\dfrac{1}{9}K_1$. 从图中发现, α 至少



至绒毛顶端距离/%

图 5

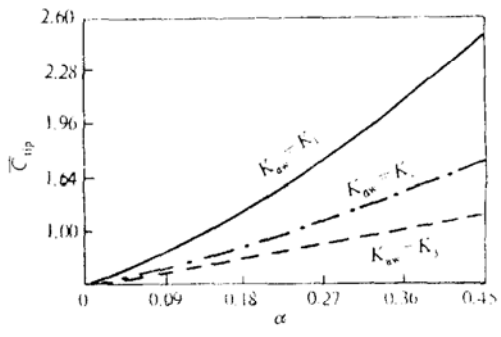


图 6

要大于 0.22, $\bar{C}_{tip}$ 才有可能达到 1.6(较明显的高渗状态). α 若小于 0.22, 则不可能存在明显的逆流倍增现象. 因为

$$\alpha=\frac{\text{主动运输进入绒毛的 NaCl 的流量}}{\text{从中央微动脉进入绒毛的 NaCl 的流量}},$$

所以我们的结论是：小肠绒毛顶端 NaCl 的主动运转必须达到一定强度，绒毛顶端才能有明显的高渗状态.

参　考　文　献

1 Levitt D G, Bond J H, Levitt M D. Use of a model of small bowel mucosa to predict passive absorption. Am J Physiol, 1980, 239: G 23～29

2 Jodal M, Lundgren O. Countercurrent mechanisms in the mamalian gastrointestinal tract. Gastroenterology, 1986, 91: 225～241

3 Hallback D A, Jodal M, Lundgren O. Villus tissue osmolality, water and electrolyte transport in the cat small intestine at varying luminal osmolaties. Acta Physiol Scand, 1980, 110: 95～110

4 Anthony S, Wexler R E, Kalaba D J M. Three-dimensional anatomy and renal concentrating mechanism (I). Am J Pbysiol, 1991, 260: F 368～383

5 Eade M N, Pybus J, Ready J. No evidence of a countercurrent multiplier in the intestinal villus of the dog. Gastroenterology, 1990, 98: 3～10

6 Hallback D A, Jodal M, Mannisscheff M *et al*. Tissue osmolality in intestinal villi of four mammals in vivo and in vitro. Acta Physiol Scand, 1991, 143: 271～277

7 Kokko J P. Countercurrent exchanger in the small intestine of man: is there evidence for its existence? Gastroenterology, 1978, 74: 791～793

8 Winne D. The influence of countercurrent exchange on intestinal absorption. J Theor Bid, 1975, 53: 145～170