

أجهزة تحليل غازات الدم BLOOD GAS ANALYZERS

تُستخدم أجهزة تحليل غازات الدم لقياس درجة الحموضة (pH) والضغط الجزئي لثاني أكسيد الكربون (pCO_2) وللاوكسجين (pO_2) في سوائل الجسم مع علاقة خاصة بالدم الإنساني. إن قياس هذه المعاملات أساسي لتحديد التوازن الحمضي القلوي في الجسم. إن تغيراً مفاجئاً في الـ pH والـ pCO_2 قد ينشأ عنه اضطرابات نظم قلبي وانخفاض ضغط بطيني أو حتى موت. وهذا يوضح أهمية الحفاظ على حيادية فيزيولوجية في الدم وبالتالي الدور الحرج الذي يلعبه جهاز تحليل غازات الدم في الطب السريري (الإكلينيكي).

(١٥, ١) التوازن الحمضي القلوي

Acid-Base Balance

تقع درجة الحموضة الطبيعية للسائل خارج الخلوي في المجال ٧,٣٥-٧,٤٥ مما يشير إلى أن سائل الجسم قلوي قليلاً. عندما تتجاوز درجة الحموضة (٧,٤٥) فإن الجسم يُعتبر في حالة قلاء alkalosis (قلوية الدم). أما درجة حموضة تحت ٧,٣٥ فتشير إلى حُمّاض acidosis (احمضاض الدم). القلاء والحُمّاض كلاهما حالات مرضية تواجه بشكل واسع في الطب السريري (الإكلينيكي). يتم التعامل مع أي ميل لدرجة حموضة الدم للانحراف باتجاه هذه الحالات بالآليات الفيزيولوجية التالية: (١) الدرء بوسائل كيميائية و(٢) التهوية و(٣) الطرح في البول عن طريق الكليتين.

يحتوي الدم وسوائل النسج على دارئات كيميائية تتفاعل مع الأحماض والقلويات المضافة وتجعل التغير الناتج في أيونات الهيدروجين في حده الأدنى. وتستجيب هذه الدارئات للتغيرات في تركيز ثاني أكسيد الكربون (CO_2) في ثوانٍ.

ويستطيع نظام التنفس ضبط التغيرات المفاجئة للضغط الجزئي لثاني أكسيد الكربون وإعادةه إلى المستويات الطبيعية خلال دقائق فقط. كما يمكن التخلص من ثاني أكسيد الكربون بزيادة التنفس، ولذلك يمكن تعديل تركيز هيدروجين الدم بشكل فعال. أما الكلية فتحتاج إلى ساعات كثيرة لإعادة ضبط تركيز أيونات الهيدروجين وذلك بطرح بول عالي الحمضية أو القلوية لتمكين أوضاع الجسم من العودة باتجاه الطبيعي.

للدّم الشرياني درجة حموضة $7,40$ تقريباً. ولما كان الدم الوريدي يستحوذ على ثاني أكسيد الكربون ويكون حمض الكربون وأيونات الهيدروجين، فإن درجة حموضة الدم الوريدي تهبط إلى $7,36$ تقريباً. يحدث هذا الهبوط بـ $0,04$ وحدة عندما يدخل ثاني أكسيد الكربون إلى الشعيرات الدموية للنسيج.

وعندما ينتشر ثاني أكسيد الكربون من الشعيرات الدموية الرئوية إلى الحويصلات الرئوية فإن درجة حموضة الدم ترتفع بـ $0,04$ وحدة لتصل إلى القيمة الشريانية الطبيعية $7,40$. إن من الصعب قياس درجة الحموضة لسوائل داخل خلايا النسيج، ولكن من تخمينات مبنية على تركيز ثاني أكسيد الكربون وأيون الـ (HCO_3^-) فإن درجة الحموضة داخل الخلية ربما تتراوح بين $7,0 - 7,2$.

وللمحافظة على الـ (pH) والـ (pCO_2) والـ (pO_2) ضمن الحدود الطبيعية على مدى المجال الواسع لنشاط الجسم فإن معدل وعمق التنفس يتغير أوتوماتيكياً مع تغيرات في الاستقلاب (الأيض). ويحدث التحكم بالتهوية الحويصلية عن طريق آليات كيميائية وأيضاً عصبية. العوامل الكيميائية المهمة الثلاثة التي تنظم التهوية الحويصلية هي التراكيز الشريانية للـ (CO_2) و (H^+) و (O_2) . إن الضغط الجزئي لثاني أكسيد الكربون في مجرى الدم وفي السائل الماغي الشوكي هو العامل الكيميائي الرئيسي الذي ينظم التهوية الحويصلية.

تستثير المستقبلات الكيميائية الأبهريّة والسباتية التنفس عندما يكون الضغط الجزئي للأكسجين منخفضاً بشكل غير طبيعي. وفي الحقيقة فإن أعضاء كثيرة تشارك في التحكم في التنفس بحيث أنه من الصعب تضمين جميع الأوجه في هذا الكتاب.

وربما يرغب القراء في قراءة أي كتاب مرجعي حول فيزيولوجيا جسم الإنسان ليذكروا حق الإدراك آلية التحكم في التنفس والمحافظة على الحيادية الفيزيولوجية للدم.

يسجل الجدول رقم (١٥، ١) المجال الطبيعي للـ (pH) والـ (pCO_2) والـ (pO_2) وثناني أكسيد الكربون الكلي والفرط القلوي base excess والبيكربونات bicarbonate مقيسة جميعها عند درجة حرارة (37) مئوية (Gambino, 1967).

الجدول رقم (١٥، ١). قيم متوقعة نموذجية لمعاملات غازات الدم.

المعامل	دم شرياني أو شعيرات شريانية	بلازما وريدية (مفصولة عند درجة حرارة (٣٧) مئوية)
درجة الحموضة pH	(٧,٤٤-٧,٣٧)	(٧,٤٥-٧,٣٥)
الضغط الجزئي لثاني أكسيد الكربون pCO ₂	رجال (٣٥-٣٤) ميليمتر زئبق نساء (٤٢-٣١) ميليمتر زئبق	(٥٠-٣٤) ميليمتر زئبق (٥٠-٣٤) ميليمتر زئبق
الضغط الجزئي للأكسجين pO ₂	بالغين في حالة الراحة (٩٠-٨٠) ميليمتر زئبق بالغين فوق (٦٥) سنة في حالة الراحة (٨٥-٧٥) ميليمتر زئبق	(٤٠-٢٥) ميليمتر زئبق
البيكربونات Bicarbonate	رجال (٢٩-٢٣) ميلي مول / لتر نساء (٢٩-٢٠) ميلي مول / لتر	(٣٠-٢٥) ميلي مول / لتر (٢٨-٢٣) ميلي مول / لتر
ثاني أكسيد الكربون الكلي (بلازما)	رجال (٣٠-٢٤) ميلي مول / لتر نساء (٣٠-٢١) ميلي مول / لتر	(٣١-٢٦) ميلي مول / لتر (٢٩-٢٤) ميلي مول / لتر
فرط قلوي Base Excess	رجال ((٢,٣+)-(٢,٤-)) ميلي مول / لتر نساء ((١,٢+)-(٣,٣-)) ميلي مول / لتر	((٥,٠+)-(٠,٠)) ميلي مول / لتر ((٣,٥+)-(١,٠-)) ميلي مول / لتر

(١٥، ٢) قياس درجة حموضة الدم

Blood pH Measurement

تعتمد حموضة أو قلوية أي محلول على تركيز أيونات هيدروجينه. زيادة تركيز أيونات الهيدروجين تجعل محلولاً ما حامضياً، بينما يجعله إنقاص هذا التركيز أكثر قلوية. إن كمية أيونات الهيدروجين التي نواجهها عموماً في المحاليل ذات الأهمية صغيرة إلى حد كبير، ولذلك يتم تمثيله بنظام رمز الـ (pH) الأكثر سهولة. وهكذا فإن درجة الحموضة (pH) مقياس لتركيز أيون الهيدروجين معبر عنه لوغاريتمياً. وتحديداً هو الأس السالب (log) لتركيز أيون الهيدروجين:

$$pH = - \log(H^+)$$

فإذا كان الرقم 10^{-7} يمثل تركيز أيونات الهيدروجين في محلول معين فإن درجة حموضته ستكون ٧. تهبط درجة الحموضة بارتفاع تركيز أيون الهيدروجين؛ لأن اللوغاريتم يصبح أصغر، وترتفع درجة الحموضة بهبوط تركيز أيون الهيدروجين لأن اللوغاريتم يصبح أكبر. وبما أننا نتعامل مع لوغاريتمات للأساس ١٠ فإن القيمة ٧ لدرجة الحموضة تمثل عشرة أضعاف عدد أيونات الهيدروجين الذي تمثله القيمة ٨.

ولما كان الماء النقي يتحلل إلى 10^{-7} مول/لتر (H^+) و 10^{-7} مول/لتر (OH^-) فإن القيمة $+7$ لدرجة الحموضة تعبر عن محلول حيادي بينما تمثل القيمة $+6$ محلولاً حمضياً والقيمة $+8$ محلولاً قلويًا. ولما كان العدد 10^{-7} أكبر من 10^{-8} فإن للمحلول السابق (ذي درجة الحموضة $+6$) تركيز هيدروجين أكبر. وهكذا فإن درجة حموضة $+6$ أكثر حمضية من درجة حموضة $+8$. إن تركيز الأيونات، شأنه شأن تركيز الذرات والجزيئات، يُعبّر عنه بالمول/لتر (mol/l) $1 \text{ مول} = 6,02 \times 10^{23}$ جزيء والمعروف بعدد أفوغادرو. وهذا هو عدد الجزيئات في مول واحد - كمية مادة بالغرام مساوية للوزن الجزيئي). إن دماً كاملاً بتركيز (H^+) قدره 4×10^{-8} مول/لتر سيكون له درجة حموضة قدرها $7,4$ ؛ وزيادة في الـ (H^+) إلى 1×10^{-7} سيقابله تناقص في درجة الحموضة إلى $7,0$.

يستخدم التحديد الكهروكيميائي لدرجة الحموضة الفرق في الكمون الحادث بين محاليل بدرجات حموضة مختلفة مفصولة بغشاء زجاجي خاص. فإذا ما أُبقيت درجة الحموضة لأحد المحاليل ثابتة بحيث إن الكمون يتغير تبعاً لدرجة حموضة المحلول الآخر، فإن النظام عندها يمكن استخدامه لتحديد درجة الحموضة. الأداة المستخدمة لإنجاز هذا القياس هو الإلكترود الزجاجي.

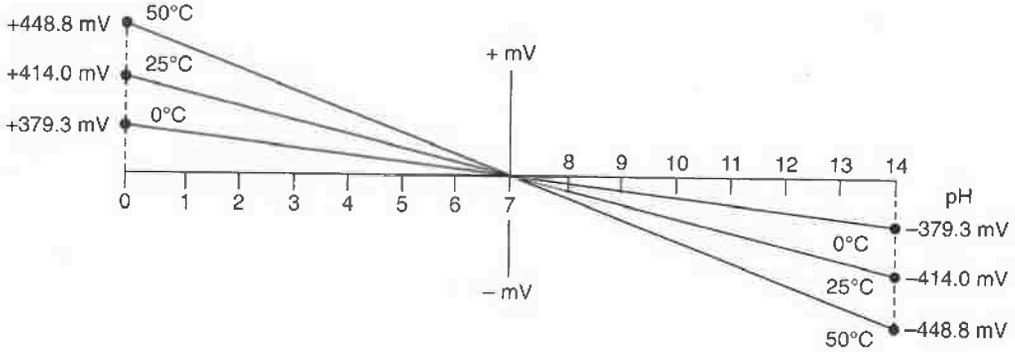
الإلكترود الزجاجي: يمكن كتابة كمون الإلكترود الزجاجي (E) بواسطة معادلة نرنست (Nernst):

$$E = E_0 - \frac{2.3036RT}{F} \cdot \Delta pH$$

حيث E_0 هو الكمون القياسي و R هو ثابت الغاز و T هي درجة الحرارة المطلقة و F هو ثابت فارادي و (ΔpH) هو انحراف قيمة درجة الحموضة عن القيمة $+7$.
توضح العلاقة أعلاه أن القوة المحركة الكهربائية emf الناشئة في خلية درجة الحموضة الكهروكيميائية تابع خطي لـ (ΔpH) .

$$\text{Change of pH of one unit} = 58.2 \text{ mV at } 20^\circ\text{C} = 62.2 \text{ mV at } 40^\circ\text{C}$$

يُسمى العامل $(-2.3036RT/F)$ بعامل الميل وهو يعتمد بوضوح على درجة حرارة المحلول. بتغير في درجة الحرارة قدره درجة مئوية واحدة فإن القوة المحركة الكهربائية تتغير بمقدار $(0,2)$ ميلي فولت. من الواضح أيضاً أن قياس درجة الحموضة هو بالأساس قياس إشارات في مجال الملي فولت بطرق خاصة. ويوضح الشكل رقم (١٥, ١) العلاقة بين درجة الحموضة pH والقوة المحركة الكهربائية emf عند درجات حرارة مختلفة. يوفر الإلكترود المرجعي كموناً ثابتاً يُقاس كمون الإلكترود المؤشر أو الزجاجي بالنسبة له. الإلكترود المرجعي المستخدم من دون استثناء تقريباً هو إلكترود الكالوميل المشبع.



الشكل رقم (١٥, ١). العلاقة بين درجة الحموضة pH والقوة المحركة الكهربائية emf عند درجات حرارة مختلفة (بموافقة Beckman Instruments Inc.).

قياس درجة الحموضة: من أجل إجراء قياسات درجة الحموضة يوضع المحلول في دُورق (كأس زجاجي). يُغمس في المحلول إلكترودان: إلكترود مؤشر أو زجاجي والآخر إلكترود مرجعي أو كالوميل. يُطبَّق الجهد الناشئ عبر الإلكترودين على مضخم إلكتروني يرسل الإشارة المضخَّمة إلى الإظهار. مقياس درجة الحموضة يكون مزوِّداً عادةً بمتحكمات للمعايرة ومعاوضة درجة الحرارة.

ييدي الإلكترود الزجاجي مقاومة كهربائية عالية من مرتبة ١٠٠-١٠٠٠ ميغا أوم. ولذلك فإن قياس القوة المحركة الكهربائية يستلزم استخدام دارات قياس بممانعة دخل مرتفعة. وأكثر من ذلك فإن المقاومة المرتفعة للإلكترودات الزجاجية تجعلها عرضة بشكل كبير للالتقاط السعوي من خط التغذية الرئيسي بالتيار المتناوب. وللتقليل من مثل هذه الآثار فإنه يُنصح بحجب كبل الإلكترود. الحجب يكون عادةً مؤرضاً إلى صندوق جهاز القياس.

يمكن معاوضة الخطأ في قياسات درجة الحموضة والعائد إلى تأثير درجة الحرارة إما يدوياً أو أوتوماتيكياً. في الضبط اليدوي يتم معايرة الجهاز عند ٢٥ درجة مئوية. بعد ذلك يتم ضبط التحكم ببساطة على درجة حرارة القياس الفعلية. وبهذا الضبط فإن تيار خرج المضخم يتم تصحيحه إلى دجة الحرارة المرغوب فيها. أما في الضبط الأوتوماتيكي فإنه يتم إدخال مقاومة متغيرة (تكون عادةً ثرمستوراً أو مقاومة من سلك ملفوف له معامل درجة الحرارة المرغوب فيه للمقاومة تقريباً) في دارة. وأثناء القياس توضع هذه المقاومة في محلول الاختبار. إن استخدام معاوض درجة حرارة أوتوماتيكي سوف يضمن أن مقياس درجة الحموضة يعمل بنسبة تحويل ميلي فولت / درجة حموضة صحيحة.

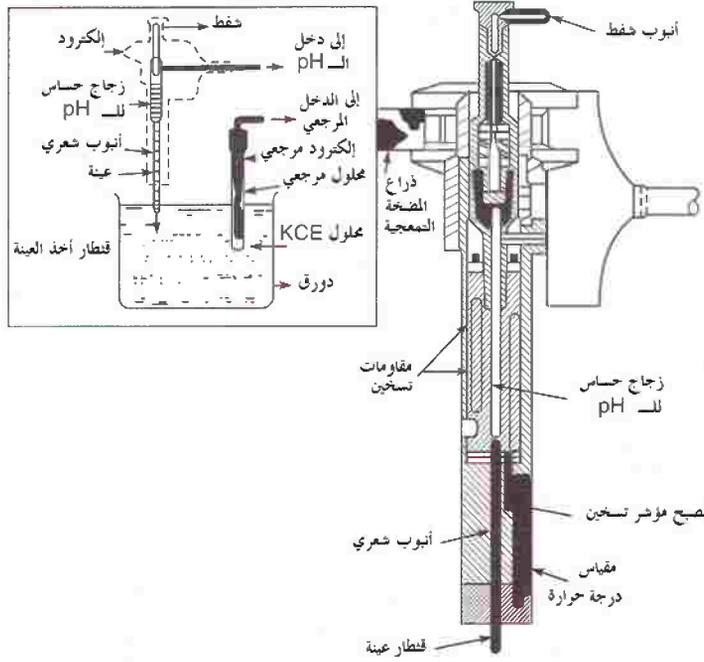
إذا كان مرغوباً الحصول على دقة لقياس درجة الحموضة بحدود ٠,٠٠١ درجة حموضة فإن الجهد عندها يجب أن يُقاس بدقة ٠,٠٥٨ ميلي فولت بافتراض حساسية مثالية من ٥٨ ميلي فولت لكل وحدة درجة حموضة. وتدرج متناظر لجهاز القياس من ٦ وحدات درجة حموضة حول درجة الحموضة ٧ فإن الجهد الأعظمي سوف يكون $348 \pm$

ميلي فولت. ولذلك فإن متطلب الدقة للقياس سوف يكون ٠,٠١٪. وهذا يقتضي ضمناً أن المقاومة الداخلية لجهاز القياس يجب أن تكون أكبر بـ ١٠ مرة من المقاومة الداخلية للغشاء الزجاجي (Bergveld and de Rooji, 1979).

إلكترودات لقياس درجة حموضة الدم: وصفت المراجع أنواعاً عديدة من الإلكترودات لقياس درجة حموضة الدم. هي كلها من نوع الإلكترود الزجاجي ولكنها مصنوعة بأشكال مختلفة بحيث أنها يمكن أن تقبل كميات صغيرة من الدم وتعطي نتائج دقيقة. النوع الأكثر شيوعاً هو الإلكترود المحقني syringe المفضل لسهولة أخذ عينات صغيرة من الدم لاهوائياً. يُملأ "الحجم الميت" dead space بين بصلة الإلكترود والسطح الداخلي لاسطوانة المحقنة عادة بمحلول هيبارين مخفف من أجل منع تخثر الدم. ينبغي قبل القيام بالقياسات تدوير المحقنة بين اليدين من أجل ضمان الامتزاج الكلي.

تُفضّل الإلكترودات الزجاجية الشعرية الميكروية إذا كان مطلوباً مراقبة درجة الحموضة بشكل مستمر (أثناء الجراحة مثلاً). هذه الأنواع من الإلكترودات مفيدة بشكل خاص عندما يتوجب تحليل حجم عينة صغير جداً. ونموذجياً فإن إلكتروداً ميكروبياً لتطبيقات إكلينيكية يتطلب ٢٠-٢٥ ميكرو لتر فقط من الدم الشعري لتحديد درجة الحموضة. الإلكترود محاط بمعطف مائي بماء دوار عند درجة حرارة ثابتة قدرها ٣٨ درجة مئوية. ويتضمن الماء ١٪ كلور الصوديوم من أجل الحجب ضد التداخل الستاتيكي. تُحمى الشعيرة بتنبيب من البولي إيثيلين. الإلكترود المرجعي الداخلي من الفضة/كلور الفضة وإلكترود الكالوميل المرجعي موصّل إلى بركة صغيرة من كلور الصوديوم المشبع من خلال قلم مسامي. يمكن الحصول على دقة من ٠,٠٠١ درجة حموضة بهذا الإلكترود ضد دارئ ثابت. يوضح الشكل رقم (١٥,٢) التفاصيل البنوية لإلكترود pH نموذجي وترتيبه القياس المستخدمة عملياً. وفي الغالب توفر إلكترودات تجميعية مكونة من كلا الإلكترودين القائس والمرجعي راحة المسبار الواحد لقياسات درجة الحموضة. ويوفر العديد من الأجهزة المقطرة على قياس درجة الحموضة في أوعية صغيرة بعينات بصغر ٢٥٠ ميكرو لتر.

أظهر Ahn et al (1975) عوائق الإلكترودات التقليدية الماكروية (الكبيرة) والميكروية لقياس درجة الحموضة عندما تستخدم للتطبيقات الحيوية الطبية. وهذه عائدة إلى الحجم الكبير نسبياً للماكروية وهشاشة (سهولة كسر) الإلكترودات الميكروية. وقد قاموا بإنشاء إلكترود درجة حموضة زجاجي دقائق باستخدام زجاج كورنينغ ١١٥ (Corning 115) كزجاج حساس لأيون الهيدروجين. أبعاد الإلكترود كانت ١,٠ ميليمتر للقطر الخارجي و ٠,٢٥, ٠ لسماكة الجدار. الإلكتروليت الداخلي عبارة عن محلول حمض الكلور عيار (0.1N) والإلكترود المرجعي الداخلي عبارة عن إلكترود فضة- كلور الفضة. إلكترود فضة- كلور الفضة مصنوع من سلك من الفضة (قطره ١,٢٧, ٠ ميليمتر ونقاوته ٩٩,٩٪) بطريقة إلكتروليتية. هناك مضخم دخل عملياتي من ال FET مكامل داخل إلكترود درجة الحموضة. الاستجابة الحرارية للإلكترود كانت -١,٥١ ميلي فولت/كلفن عند قيمة درجة حموضة ٧.



الشكل رقم (١٥،٢). إلكترود ميكروي شعري لقياس درجة حموضة الدم (بموافقة Corning Scientific Instruments).

وقد بين تقييم الاستقرارية للإلكترود انحرافاً قدره ١٪ على مدى ٧ ساعات زمن تشغيل. آثار بطء درجة الحرارة لدرجة الحموضة أظهرت انحرافاً قدره ٠,٥، ٠,٠، و ١,٠٪ على الترتيب. زمن الاستجابة كان ضم ٤ ثانية من أجل استجابة ٩٩٪.

تأثير الدم على الإلكترودات: يصيب الإلكترودات الزجاجية العطب إذا سُمح لها بالبقاء طويلاً على تماس مع الدم. وهذا ينشأ عنه تغير في ميل مستقيم العلاقة بين القوة المحركة الكهربائية ودرجة الحموضة. ويبدو أن الأثر السمي يعود إلى ترسب البروتين. ولذلك، وإجراء احترازي، يجب التحقق من الاستجابة بين الفينة والأخرى في مقابل محاليل دارة وذلك في جهاز حيث الدم يبقى بالضرورة على تماس حول الإلكترود لفترات طويلة (أكثر من عشرين دقيقة). يمكن تخفيض الأثر السمي بوضع الإلكترود في بيبيسين وحمض كلور الماء عيار (0.1N) متبوعاً بمسح حذر بمندليل ورقي.

لقد وجد أن درجة حموضة الدم تتغير خطياً مع درجة الحرارة في المجال ١٨-٣٨ درجة مئوية. معامل درجة الحرارة لدرجة حموضة الدم هو ٠,٠١٤٧ وحدة درجة حموضة لكل درجة مئوية. وهذا يستلزم استخدام حمام متحكم بدرجة حرارته بشكل عالي الدقة للإبقاء على الإلكترودات مع عينة الدم عند $37 \pm 0,01$ درجة مئوية. ويوضح الشكل رقم (١٥،١٢) منحنى دارة للتحكم بدرجة حرارة حمام.

نقطة أخرى هامة يجب تذكرها عند عمل قياسات درجة حموضة دم وهي أنه، وبسبب التغيرات الفردية الممكنة في معامل درجة الحرارة لدرجة حموضة الدم، فإن طريقة القياس عند درجة حرارة ما غير الـ ٣٧ مئوية متبوعة بتصحيح لا يُنصح بها. ما يُنصح به هو الحفاظ على كل من الإلكترود الزجاجي والإلكترود المرجعي عند درجة حرارة القياس.

المحاليل الدارئة: تُستخدم المحاليل الدارئة بشكل أساسي من أجل: (١) إحداث والمحافظة على درجة حموضة مستقرة ومرغوب فيها في سائل ما، و(٢) تقييس سلاسل الإلكترودات من أجل قياسات درجة الحموضة. ولذلك فالدارئ عبارة عن مادة قادرة بوجودها في محلول ما على العمل ضد التغيرات في هذا المحلول والمسببة بإضافة أو إزالة أيونات هيدروجين. تُمَيِّز المحاليل الدارئة بقيمة درجة حموضتها. وهي متاحة في جداول لقيمة درجة الحموضة ٤,٧ و ٩,٢. المحاليل الدارئة المستخدمة في قياسات درجة حموضة الدم هي التالية:

- فوسفات هيدروجين البوتاسيوم عيار ٠,٢٥ مولار مع فوسفات هيدروجين الصوديوم عيار ٠,٢٥ مولار. لهذا المحلول درجة حموضة قدرها ٦,٤٨٠ عند درجة حرارة ٣٨ مئوية و ٦,٨٨١ عند درجة حرارة ٢٠ مئوية.
 - فوسفات هيدروجين البوتاسيوم عيار ٠,٠١ مولار مع فوسفات هيدروجين الصوديوم عيار ٠,٠٤ مولار. لهذا المحلول درجة حموضة قدرها ٧,٤١٦ عند درجة حرارة ٣٨ مئوية و ٧,٤٢٩ عند درجة حرارة (٢٠) مئوية.
- يجب تخزين هذه الدارئات عند درجة حرارة بين ١٨-٢٥ مئوية. وللحفاظ على درجة حموضة دقيقة فإن الزجاجات الحاوية عليها ينبغي أن تكون مغلقة بإحكام.

(١٥,٣) قياس الضغط الجزئي لثاني أكسيد الكربون في الدم

Measurement of Blood pCO₂

إن pCO₂ الدم هو الضغط الجزئي لثاني أكسيد كربون الدم مأخوذاً لاهوائياً. ويُعبّر عنه بالمليمتر زئبق وله علاقة بالنسبة المئوية لثاني أكسيد الكربون كما يلي:

$$pCO_2 = (\text{Barometric pressure} - \text{water vapor pressure}) \times \frac{\%CO_2}{100}$$

إن ضغط بخار الماء عند درجة حرارة ٣٧ مئوية هو ٤٧ مليمتر زئبق وبالتالي فعند ضغط بارومتري قدره ٧٥٠ مليمتر تقابل النسبة المئوية لثاني أكسيد الكربون ٥,٧٪ ضغطاً جزئياً لثاني أكسيد الكربون قدره ٤٠ مليمتر^(١).

(١) حتى يكون هذا المثال العددي صحيحاً يجب وضع تفاضل الضغطين البارومتري و ضغط بخار الماء في المعادلة أعلاه ضمن قوسين، وهذا ما تم عمله هنا وغير موجود في النص الإنكليزي للكتاب.

تستفيد جميع أجهزة تحليل غازات الدم الحديثة من إلكترود pCO_2 من النوع الموصوف من قبل Stow et al (1957). وهو مكون أساساً من إلكترود زجاجي حساس لدرجة الحموضة له غشاء مطاطي مشدود عليه مع طبقة رقيقة من الماء تفصل الغشاء عن سطح الإلكترود. التقنية تستند على حقيقة أن ثاني أكسيد الكربون المحلول يغير درجة حموضة محلول مائي. ينتشر الـ CO_2 من عينة الدم عبر الغشاء ليشكل حمض الكربون (H_2CO_3) والذي يتحلل إلى أيونات (H^+) و (HCO_3^-). التغير الناتج في درجة الحموضة يكون بذلك تابعاً لتركيز الـ CO_2 في العينة.

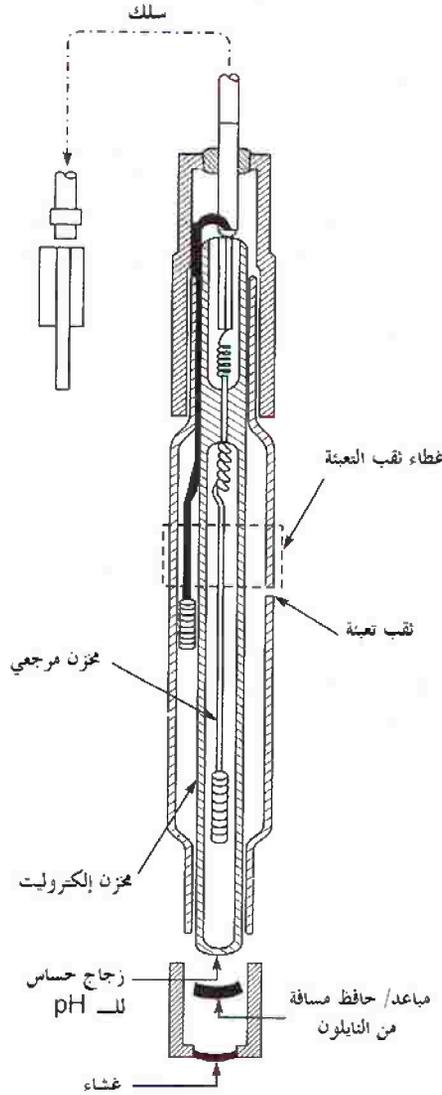
لقد وُجد أن القوة المحركة الكهربائية المولدة تعطي علاقة خطية بين درجة الحموضة واللوغاريتم السالب للـ pCO_2 . وبالرغم من أن الإلكترود لا يستطيع أن يؤمن الحساسية والاستقرارية المطلوبتين للتطبيقات الإكلينيكية إلا أنه يشق طريقاً لتحقيق طريقة مباشرة لقياس الـ pCO_2 .

تم تعديل البنية الأساسية للإلكترود من قبل Severinghaus and Bradley (1958) إلى درجة جعلت منه ملائماً للاستخدام المخبري الروتيني. في البنية التي أتموها تم استبدال طبقة الماء بغشاء رقيق من محلول بيكربونات صوديوم مائي ($NaHCO_3$). كما تم أيضاً استبدال الغشاء المطاطي بغشاء من التفلون رقيق نفوذ لثاني أكسيد الكربون ولكن ليس لأي أيون آخر يمكن أن يغير درجة حموضة محلول البيكربونات. سيكون هناك هبوط في درجة الحموضة يعود إلى تفاعل ثاني أكسيد الكربون مع الماء مشكلاً حمض الكربون.

وتهبط درجة الحموضة بوحدة pH واحدة تقريباً من أجل ازدياد بعشرة أضعاف في توتر CO_2 العينة. ولذلك فإن التغير في الـ pH تابع خطي للوغاريتم توتر الـ CO_2 . يمكن الحصول على الحساسية الأفضل على شكل تغير pH من أجل تغير معطى في توتر CO_2 باستخدام محلول بيكربونات بتركيز حوالي ٠,٠١ مول/لتر. تتم معايرة الإلكترود بالتركيز المعروف للـ CO_2 . زمن الاستجابة للإلكترود الـ CO_2 هو من مرتبة ٠,٥-٣ دقيقة. لقد كان هذا الإلكترود أكثر حساسية بمرتين وانحرف أقل بكثير من إلكترود Stow. ويوضح الشكل رقم (٣, ١٥) بنية إلكترود pCO_2 نموذجي.

توصل Hertz and Siesjo (1959) إلى تحسينات أخرى في الاستقرارية وزمن الاستجابة. استعمل الإثنان محلولاً مخففاً من ($NaHCO_3$) عيار (0.0001N) ساعد في تخفيض زمن الاستجابة إلا أن الانحراف الذي طرأ شكل مشاكل جدية. وتم التوصل إلى حل وسط بين زمن الاستجابة والانحراف باستخدام محلول ($NaHCO_3$) من عيار (0.001N). كما تم استبدال الإلكترود المرجعي من الفضة-كلور الفضة بخلية كالميل كانت مصنوعة كجزء تكاملي من الإلكترود.

قام Severinghaus (1962) بتحسينات أخرى على إلكترود Severinghaus and Bradley في المجال المنخفض من الـ pCO_2 باستبدال المسافة الفاصلة من السيلوفان بشبكة رقيقة جداً من النايلون. كما وُجد أيضاً أن الألياف الزجاجية أو صوف الزجاج المُبودر تشكل فواصل جيدة. وقد استخدم غشاء تفلون (3/8 mil) وصوف زجاجي كفاصل. وقد كان للإلكترودات المبنية بهذه الطريقة استجابة ٩٥٪ في ٢٠ ثانية.



الشكل رقم (١٥,٣). بنية إلكترود pCO_2 (بموافقة Corning Scientific Instruments).

بنى (1967) Reyes and Neville إلكترود pCO_2 باستخدام ٠,٥ ميليمتر بولي إيثيلين كغشاء ولم يستخدم فاصلاً بين سطح الزجاج وهذا الغشاء. وقد أضافا أنزيماً مائياً (anhydrase) كاربونياً إلى الإلكتروليت. وقد وُجد أن زمن الاستجابة كان ٦ ثانية من أجل ٩٠٪ تغير خطوة من ٢٪ إلى ٥٪ لثاني أكسيد الكربون. لقد تمت دراسة استخدام إلكترود الـ pCO_2 من أجل قياس pCO_2 الدم أو البلازما بشكل متكرر ولقد وُجد أنه دقيق ومناسب (Hill and Tilsley, 1973). إن توسعة إلكترود الـ pH الدقائق (Ahn et al., 1975) هو إلكترود الـ pCO_2 الدقائق

الموصوف من قبل (Lai et al (1975).

(١٥,٣,١) متطلبات الأداء لمقاييس الـ pH المستخدمة من أجل قياس pCO_2

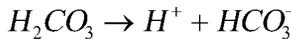
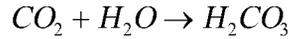
Performance Requirements of pH Meters Used for pCO_2 Measurement

إن القوة المحركة الكهربائية emf المولدة بواسطة إلكترود pCO_2 تابع لوغاريتمي مباشر لـ pCO_2 . لقد شوهد أن تغييراً بمقدار ١٠ أضعاف في الـ pCO_2 يتسبب بتغيير في الكمون بمقدار 2 ± 58 ميلي فولت. إن العلاقة بين الـ pH و $(\log(pCO_2))$ خطية ضمن $\pm 0,002$ وحدة درجة حموضة من ١ إلى ١٠٠٪ ثاني أكسيد الكربون. ولما كان تغيير ٠,٠١ وحدة pH يقابل تغيير ٢,٥٪ في الـ pCO_2 أو ١ ميليمتر زئبق في ٤٠ ميليمتر زئبق من أجل الحصول على دقة ٠,١ ميليمتر زئبق فإن من المرغوب فيه قراءة ٠,٠٠١ وحدة pH، أي دقة تمييز من ٦٠ ميكرو فولت.

إن هذه الدرجة من الدقة يمكن قراءتها فقط على مقياس pH من النوع ذي القراءة الرقمية أو على مقياس تماثلي بتدرج موسع. ينبغي أن يكون للجهاز درجة عالية جداً من الاستقرار ومضخم ذو انحراف منخفض جداً. ويجب أن تكون ممانعة الدخل للدارة الإلكترونية 10^{12} أوم على الأقل.

إنه لأمر أساسي أن يتم الحفاظ على درجة حرارة مجموعة الإلكترود ثابتة ضمن حدود ضيقة. ولقد أوضحت التجربة أن تغييراً في درجة الحرارة قدره ± 1 درجة مئوية ينتج خطأ قدره $\pm 1,5$ ميليمتر زئبق أو حوالي $\pm 3\%$ عند ٥ ميليمتر pCO_2 . إن التأثيرات المجمععة لتغير درجة الحرارة على حساسية إلكترود الـ pH وعلى الـ pCO_2 لعينة الدم تؤدي إلى تغير كلي في الحساسية قدره ٨٪ لكل درجة مئوية.

البكربونات المحسوبة والـ CO_2 الكلي والفرط القلوي: تستند تحديدات التوازن الحمضي القلوي على حسابات عديدة تُستعمل بشكل روتيني بالارتباط مع تحليل pH وغاز الدم. ويمكن تحديد صورة دقيقة للتوازن الحمضي القلوي من التوازن:



والتي لها من أجل البكربونات ثابت توازن

$$K_{H_2CO_3} / HCO_3^- = \frac{[H^+][HCO_3^-]}{H_2CO_3}$$

حيث تشير (H^+) و (HCO_3^-) و (H_2CO_3) إلى تركيز هذه المواد.

وبما أن

$$H_2CO_3 = 0.03 pCO_2$$

وبما أن

$$pH = - \log [H^+]$$

لذلك فإن

$$pH = pK + \log \frac{[HCO_3^-]}{0.03 pCO_2}$$

حيث pK تساوي ٦,١١ من أجل بلازما طبيعية عند درجة حرارة ٣٧ مئوية. تستخدم هذه العلاقة في أجهزة تحليل غازات الدم لحساب البيكربونات الفعلية. أما الـ CO_2 الكلي فيحسب من العلاقة:

$$[HCO_3^-] + (0.03 \times pCO_2) = totalCO_2 \text{ in millimoles/l}$$

يُحسب الفرق القلوي من العلاقة الموصوفة من قبل (Siggaard-Andersen (1963):

$$\text{Base excess} = (1 - 0.0143 \times Hb)[HCO_3^-] - (9.5 + 1.63 Hb) \times (7.4 - pH) - 24$$

حيث Hb تمثل قيمة هيموغلوبين المريض.

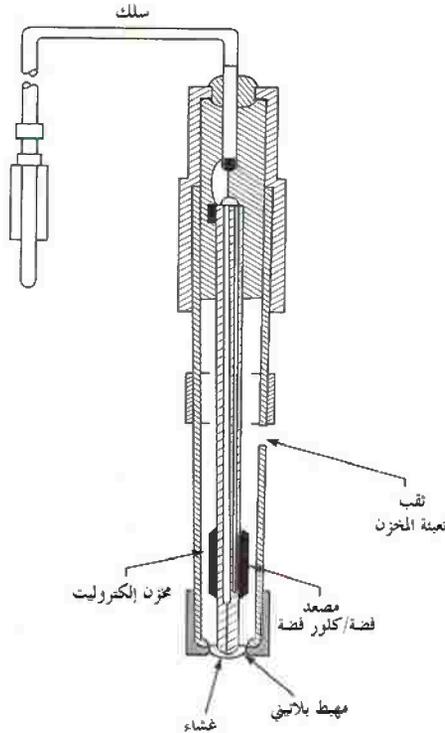
إن الفرق القلوي هو عدد الملي مكافئات لحمض قوي أو قلوي قوي التي ستكون مطلوبة لكل لتر من الدم لإعادته إلى درجة حموضة ٧,٤٠٠ عند درجة حرارة ٣٧ مئوية مع pCO_2 محافظ عليه عند ٤٠ توريشيللي. وهذه يتم تخمينها عادة من قياسات الـ pH والـ pCO_2 المعمولة عند درجة حرارة ٣٧ مئوية في عينة دم باستخدام مونغرام الاصطفا لـ Siggaard-Andersen (1963).

(١٥,٤) قياس الضغط الجزئي للأكسجين في الدم

Blood pO₂ Measurement

يشير الضغط الجزئي للأكسجين في الدم أو البلازما إلى مدى تبادل الأكسجين بين الرئتين والدم، وعادة مقدرة الدم على تروية أنسجة الجسم بالأكسجين بشكل مناسب. يُقاس الضغط الجزئي للأكسجين عادة بالكترود استقطابي polarographic. هناك جهد استقطاب مميز يتم عنده إرجاع أي عنصر في محلول بشكل مسيطر، وفي حالة الأكسجين يتراوح بين ٠,٦-٠,٩ فولت. ويشاهد في مجال الجهد هذا أن التيار الساري في الخلية الكهروكيميائية متناسب طردياً مع تركيز الأكسجين في المحلول.

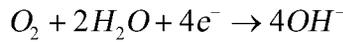
تستخدم غالبية أجهزة تحليل غازات الدم الحديثة إلكترود أكسجين تم وصفه أولاً من قبل Clark (1956) من أجل قياس الضغط الجزئي للأكسجين. هذا النوع من الإلكترودات مكون من مهبط بلاتيني ومصعد من الفضة-كلور الفضة في محلول تعبئة إلكتروليتي وغشاء بوليبيروبيلين. الإلكترود عبارة عن بنية وحدة مفردة single unit construction ويحتوي على إلكترود مرجعي في تجميعته. يوضح الشكل رقم (١٥,٤) بنية إلكترود أكسجين نوع Clark نموذجي. الوحدة بكاملها مفصولة عن المحلول تحت القياس بغشاء بوليبيروبيلين.



الشكل رقم (١٥,٤). بنية إلكترود pO₂ (بموافقة Corning Scientific Instruments).

ينتشر الأكسجين من الدم عبر الغشاء إلى محلول التعبئة الإلكتروليتي ويتم إرجاعه عند المهبط. تكتمل الدارة عند المصعد حيث تتم أكسدة الفضة، ويشير مطال التيار الناتج إلى الضغط الجزئي للأكسجين. التفاعلات الحادثة عند المصعد والمهبط هي:

تفاعل المهبط:



تفاعل المصعد:



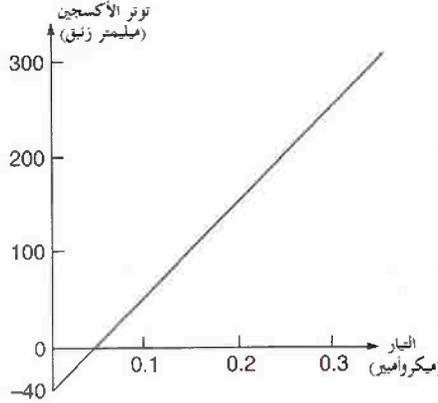
لقد تم دراسة واستخدام إلكترود Clark لقياس الضغط الجزئي للأكسجين (pO_2) بشكل واسع. ولقد وجد أنه ذو ميزة خاصة لقياس عينات الدم. الميزات الرئيسية هي:

- ١- حجم العينة المطلوب للقياس يمكن أن يكون صغيراً إلى حد كبير.
- ٢- التيار المنتج العائد إلى pO_2 عند الإلكترود ذو علاقة خطية مع الضغط الجزئي للأكسجين.
- ٣- يمكن تصنيع الإلكترود صغيراً بما فيه الكفاية لقياس تركيز الأكسجين في مناطق شديدة التمرکز.
- ٤- زمن الاستجابة منخفض جداً بحيث أن القياسات يمكن أن تُجرى في ثوانٍ، وبالمقارنة مع ذلك فإن الأمر يتطلب زمناً طويلاً جداً فيما لو تم عمل القياسات بوسائل كيميائية.

لاحظ (McConn and Robinson (1963) أن تيار الإلكترود لم يكن صفراً عندما كان للمحلول توتر أكسجين يساوي الصفر وإنما حدث ذلك عند توتر أكسجين معين سميها "ثابت الإلكترود". وهكذا فمن أجل معايرة الإلكترود كان من الضروري معرفة هذا الثابت لذلك الإلكترود المحدد. كما أوضحنا أيضاً أنه عندما تم تمديد منحنيات المعايرة ذات الخط المستقيم (الشكل رقم (١٥،٥)) إلى الوراء فإنها لم تمر في نقطة المبدأ وإنما تقاطعت مع محور توتر الأكسجين عند قيمة سالبة. ومن أجل الحصول على تيار صفري حقيقي (أقل من (١٠) نانو أمبير) فإنه يتم نزع أكسجين إلكتروليت الإلكترود بإرسال فقاعات نتروجين عبره لحوالي نصف ساعة ومن ثم وضع الإلكترود في ماء معاد تقطيره من البيراغالول القلوي alkaline pyragalol.

يميل المهبط البلايني لإلكترود الأكسجين لأن يصبح ملوثاً أو غير مستقر من ناحية الأبعاد بمرور الزمن ومع الاستعمال. والنتيجة تكون عادة عدم القدرة على معايرة و تميل slope الإلكترود على أي مجال للـ pO_2 . وينصح

المصنعون عادة بتطبيق هيدروكسيد الأمونيوم على رأس الإلكترود (محلول ١٠٪) مع حركة دورانية لطيفة باستخدام عود swab. كلور الفضة ينحل في هيدروكسيد الأمونيوم. ثم يتم غسله بماء مقطر.



الشكل رقم (١٥,٥). منحني معايرة إلكترود pO_2 (طبقاً لـ McConn and Robinson, 1963).

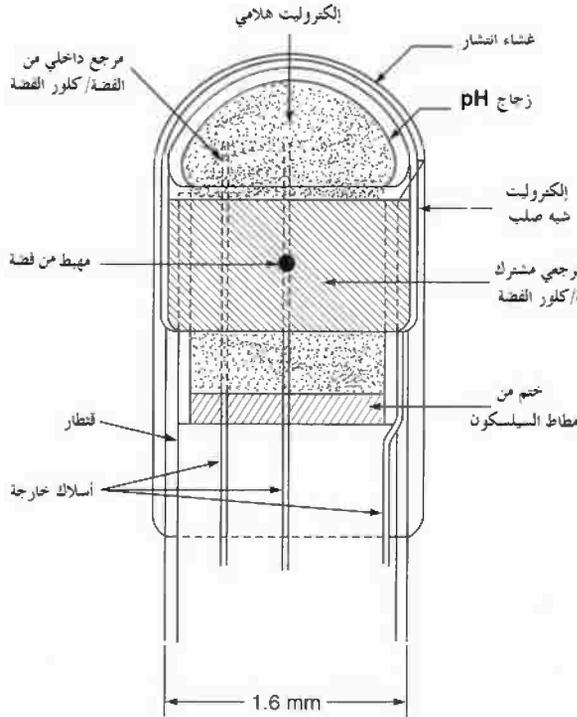
تبدي الإلكترودات الاستقطابية عادة أثر تقادم بإظهار إرجاع بطيء في التيار على مدى فترة من الزمن بالرغم من أن توتر الأكسجين في محلول الاختبار محافظ عليه عند مستوى ثابت. ولذلك فهو يحتاج إلى معايرة من حين لآخر. وهذا ربما كان مترافقاً مع ترسب المادة بحد ذاتها على سطح الإلكترود. يمكن تجنب الأثر العائد إلى التقادم بتغطية الإلكترود بغشاء واقٍ من البولي إيثيلين، إلا أن ذلك أثراً غير مرغوب بزيادة زمن الاستجابة.

إن قياس التيار الناشئ عند إلكترود الـ pO_2 والعائد إلى الضغط الجزئي للأكسجين يمثل مشاكل خاصة. تنشأ المشاكل بسبب الحجم البالغ الصغر للإشارة الكهربائية. الحساسية (التيار لكل توريشيللي توتر أكسجين) تكون عادة من مرتبة ٢٠ ميكرو أمبير لكل توريشيللي لأغلب الأجهزة التجارية. وهي عرضة لانحراف ثابت وغير مستقلة عن خواص العينة. يتم قياس تيار إلكترود الأكسجين باستخدام مضخمات ذات ممانعة دخل مرتفعة والتيار وضجيج منخفضين. وتشكل ترانزستورات تأثير الحقل مرحلة الدخل للمضخمات الأولية.

استخدم Hahn (1969) مضخماً عملياً ذا ترانزستور تأثير حقل لقياس تيارات استقطابية صغيرة. المضخم العملياتي موصل كمحول عابر مقاومة transresistance converter يمكن قراءة خرجة مباشرة بواسطة مقياس جهد رقمي. الدارة موضحة في الشكل رقم (١٥,٦). يتم تطبيق جهد الاستقطاب بواسطة خلية B_1 ((١,٣) فولت) ومقاومة متغيرة VR_1 . يتم إلغاء التيار الثابت من الخلية الكهروكيميائية بواسطة VR_2 وبطارية B_2 ومقاومة (١) غيغا أوم. السعة C ((١٠٠) بيكو فاراد) موضوعة للحد من عرض حزمة المضخم لتقليل الضجيج وضمان استقرارية ديناميكية جيدة.

يشكل مهبط من الفضة بقطر ١٨٠ ميكرومتر الإلكترود القائس لـ pO_2 . الإلكترود المشترك المستخدم هو من الفضة/كلور الفضة. إلكتروليت نصف صلب semi-solid هو الشائع من أجل إلكترودي الـ pO_2 والـ pCO_2 كليهما. الإلكترودان مغلفان بالغمس بغشاء انتشار رقيق من البوليسيتين. عندما يكون الجهاز موضعاً في الدم فإن بخار الماء ينتشر عبر الغشاء ويشكل سوية مع بلورات الـ $NaHCO_3$ والـ $NaCl$ المتوضعة في غشاء الهلام المائي (الهيدروجل) الإلكتروليت المستخدم عادة مع إلكترود الـ pCO_2 . وتحت هذه الظروف فإنه يتم الحصول على إشارة الخرج لإلكترودي الـ pO_2 والـ pCO_2 كليهما.

وقد وُجد أن زمن الاستجابة لاستجابة ٩٠٪ هو دقيقتان. إلا أن الزمن من أجل استقرار ١٠٠٪ للمخرجات بعد تغير خطوة في الـ pO_2 والـ pCO_2 في محلول طويل إلى حد ما.



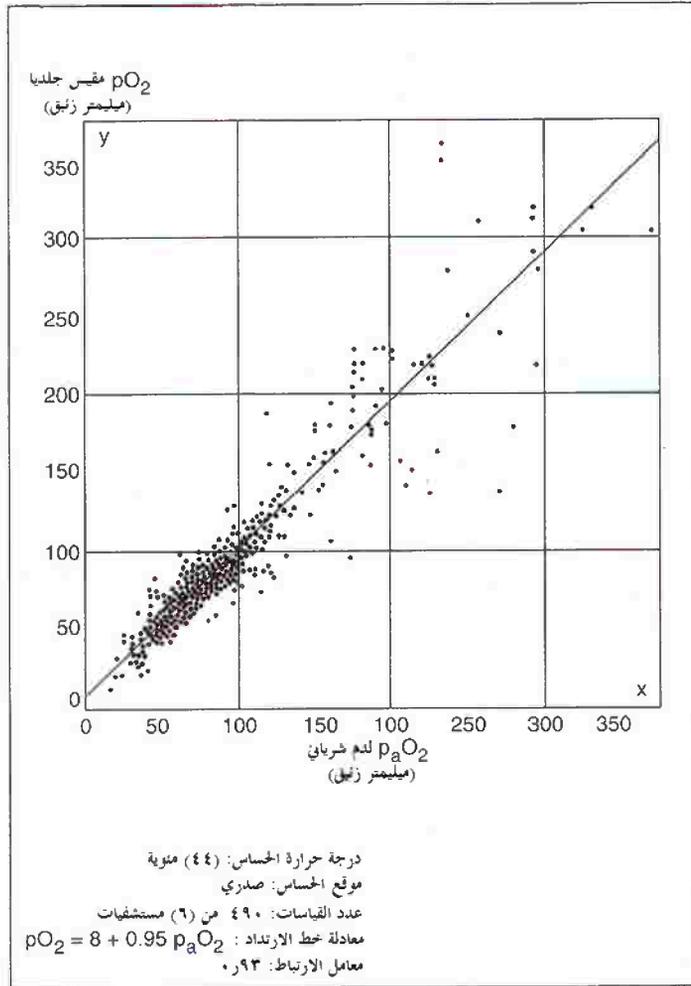
الشكل رقم (١٥,٧). إلكترود رأس قنطار لقياس pO_2 و pCO_2 (طبقاً لـ Parker et al, 1978. معاد إنتاجه بموافقة Med. & Biol. Eng. & Comput. (١٥,٥,٢)

(١٥,٥,٢) قياس pO_2 باللكترودات جلدية pO_2 Measurement with Cutaneous Electrodes

المراقبة المستمرة داخل الشريانية للأكسجين غير مرضية كإجراء إكلينيكي ذي موثوقية. فهي مكلفة ورضية نسبياً. طرق المراقبة الأوكسيمترية لتوتر الأكسجين من تشبع الأكسجين غير ذات موثوقية عند مستوى للـ pO_2 فوق

٥٠ ميليمتر زئبق (Scacci et al, 1976). المطلوب هو طرق بسيطة نسبياً وغير اجتياحية للمراقبة المستمرة للـ pO_2 لكشف تغيرات أو تحديد نزعات trends.

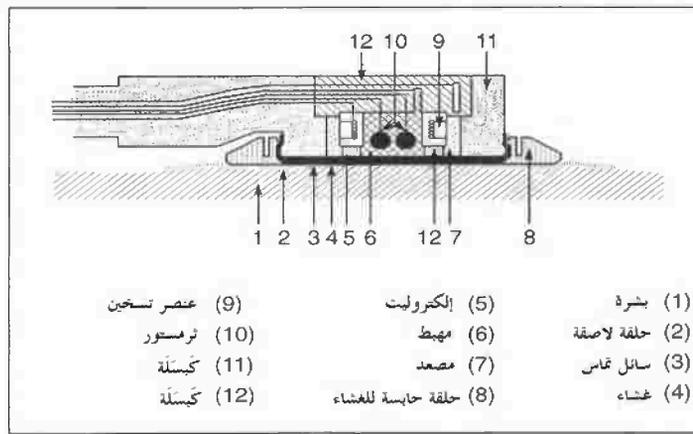
لقد استنتج Eberhard et al (1973) بعد قياس توتر الأكسجين باستخدام إلكتروود من نوع Clark مطبق مباشرة على الجلد بأن ارتباطاً correlation قدره ٠,٩٨ موجود بين pO_2 الجلد و pO_2 الشرياني في الرضع وحديثي الولادة (الشكل رقم (١٥,٨)). وهذا يمكن أن يوفر كشفاً أسرع من المسح الشرياني لنقص أو فرط الأكسجة hypoxia or hyperoxia.



الشكل رقم (١٥,٨). العلاقة بين الـ pO_2 الشرياني المركزي و الـ pO_2 الجلدي لحديثي ولادة. هناك ارتباط واضح (٠,٩٣) موجود بين القيمتين (طبقاً لـ Eberhard et al, 1973).

المبدأ الذي يستند إليه حساس الجلد هو أنه بما أن بمقدور الأكسجين الانتشار عبر نسيج الجسم والجلد فإنه يمكن الحصول على قياس الـ pO_2 مباشرة بتطبيق حساس إلكتروني نوع Clark على الجلد مسخناً إلى درجة حرارة ثابتة أعلى من الجلد (٤٤ درجة مئوية).

يمكن التوصل إلى التمدد الوعائي الفعال لأوعية الجلد بتسخين مهبط ومصعد حساس الأكسجين إلى درجة حرارة أعلى من درجة حرارة سطح الجسم الطبيعية. ينتشر الأكسجين من مهاد الشعيرات الشريانية عبر الأدمة إلى سطح الجلد ويُقاس هناك بارجاع كهروكيميائي عند المهبط لحساس نوع Clark. قطر الإلكترود ١٤ ميليمتر بمهبط ٤ ميليمتر من الذهب ومصعد من الفضة/كلور الفضة مغطى بغشاء ميلار Mylar سماكة ٦ ميكرومتر (الشكل رقم (٩، ١٥)).



الشكل رقم (٩، ١٥). مقطع عرضي لحساس أكسجين جلدي (بموافقة Roche Medical Electronics Inc.)

الإلكتروليت المستخدم عبارة عن محلول كلور بوتاسيوم مُدرراً إلى درجة حموضة ١٠ له عمر من ٣ إلى ٤٥ يوم إذا أُبقي عليه رطباً. تقوم وشيعة من مقاومة سلكية منضدة في الحساس بتسخين الإلكترود إلى درجة حرارة ٤٤ مئوية، وهي درجة حرارة منتقاة لتؤمن انبعثاً زائداً hyperemission جيداً وأماناً أيضاً من أجل التطبيق المستمر على مدى عدة أيام. هناك أيضاً ترمستور منضد في الحساس لتأمين إشارة تحكّم لمراقبة درجة حرارة ثابتة. يبلغ زمن استجابة الإلكترود ٦٠ ثانية من أجل استجابة ٩٥٪ لتغير خطوة على كامل التدرج.

يُطبّق الحساس على الجلد باستخدام شريط لاصق. المخطط القطبي polarogram لهذا الحساس في الطور الغازي يبين مسطحاً مستقراً يمتد من -٧٠٠ ميلي فولت إلى -١,١ فولت بجهد تشغيل -٩٠٠ ميلي فولت. التيار الصفري في ١٠٠٪ نتروجين أقل من ٠,٥ نانو أمبير لكل ميليمتر مربع. وقد شرح Eberhard et al (1975) تفاصيل الدارة الإلكترونية المستخدمة مع حساسات pO_2 الجلدية.

إلكتروود الأكسجين الجلدي مؤشر مُرضٍ على التغيرات في توتر الأكسجين الشرياني لدى أولئك المرضى المتمتعين بدوران طرفي جيد فقط. وربما كان pO_2 الجلد أكثر اعتماداً على تغيرات التروية منه على التوتر الشرياني. وبالتالي فإن هذا القياس قد يكون أكثر حساسية للتغيرات الفيزيولوجية من توتر الأكسجين الشرياني. وبالرغم من حقيقة أن هناك ارتباطاً واضحاً بين الـ pO_2 الجلدي والـ pO_2 الشرياني إذا ما سُخِّن الحساس إلى درجة حرارة ٤٤ مئوية، فإنه لا يمكن النظر إلى تقنية القياس الجلدي كبديل للتحليل التقليدي لغازات الدم عن طريق أخذ عينات من الدم الشرياني (Eberhard and Mindt, 1976).

وفي بعض الحالات (أي مثل أثناء تضيق وعائي طرفي موسّم) فإنه ليس للـ pO_2 الجلدي أي ارتباط مع الـ pO_2 الشرياني وقد لا يتم الكشف بموثوقية عن حالات فرط أو نقص الأكسجة hyperoxemia/hypoxemia. قياس الـ pO_2 الجلدي تقنية تكميلية تساعد على المراقبة المستمرة للتغيرات ذات الأهمية الإكلينيكية في حالة أكسجة الجسم والتي لولاها لمرت من دون أن تلاحظ في الفترات الزمنية بين تحليل عينة الدم.

(١٥,٦) جهاز تحليل غازات دم كامل

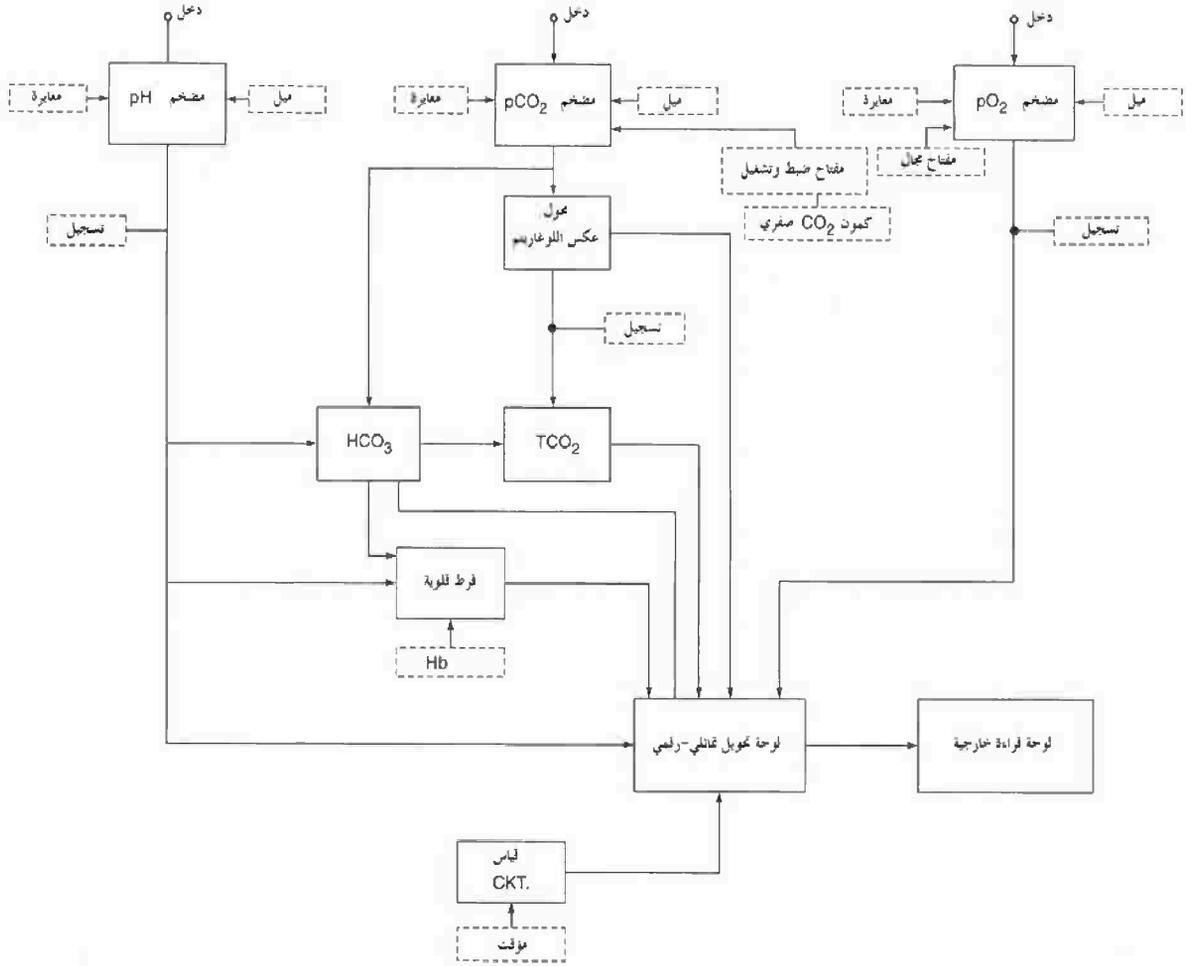
A Complete Blood Gas Analyzer

أجهزة تحليل غازات الدم مصممة لقياس الـ pH والـ pCO_2 والـ pO_2 من عينة وحيدة لدم كامل. ويمكن لحجم العينة أن يتغير من ٢٥ ميكرو لتر إلى بضعة مئات من الميكرو لترات. تستغرق التخمينات حوالي دقيقة واحدة. ويوضح الشكل رقم (١٥,١٠) مخططاً صندوقياً لجهاز تحليل غازات دم.

في هذا الجهاز يتم استخدام حساسات منفصلة للـ pH والـ pCO_2 والـ pO_2 . يحتوي الجهاز على ثلاث مضخات منفصلة ذات ممانعة دخل عالية مصممة لتعمل في المجال المحدد لكل إلكتروود قانس. هناك وحدة جزئية (موديول) منفصلة تحتوي وتتحكم بثبات درجة حرارة الإلكتروودات الثلاثة.

وهي توفر أيضاً تحكماً بثبات درجة الحرارة لترطيب الغازات المعيارية. يؤمن نظام فراغ خدمة الشفط والغسيل لجميع الإلكتروودات الثلاثة. يتم انتقاء الغازات المعيارية بمتحكم خاص ذي زركبس وتمريها عبر غرفة العينة عندما يكون ذلك مطلوباً. المطلوب غازان بنسب مئوية للـ O_2 والـ CO_2 معروفة بدقة من أجل معايرة جهاز التحليل في صيغتي الـ pO_2 والـ pCO_2 .

الغازات المطلوب هي: أكسجين بقيمة (12% Cal) و(0% Slope) وثاني أكسيد الكربون بقيمة (5% Cal) و(10% Slope). هذه الغازات تُستخدم مع منظمات دقة للتحكم بالتدفق والضغط. مطلوب أيضاً دارتان معياريان بدرجة حموضة معروفة من أجل معايرة جهاز التحليل في صيغة الـ pH. الدارستان المستخدمان هما (6.838 (Cal) و(7.382 (Slope)). يُنصح عموماً بأنه ينبغي لغرفة العينة بأن تتحكم بالدارئ (7.382) عندما تكون في صيغة الاستعداد

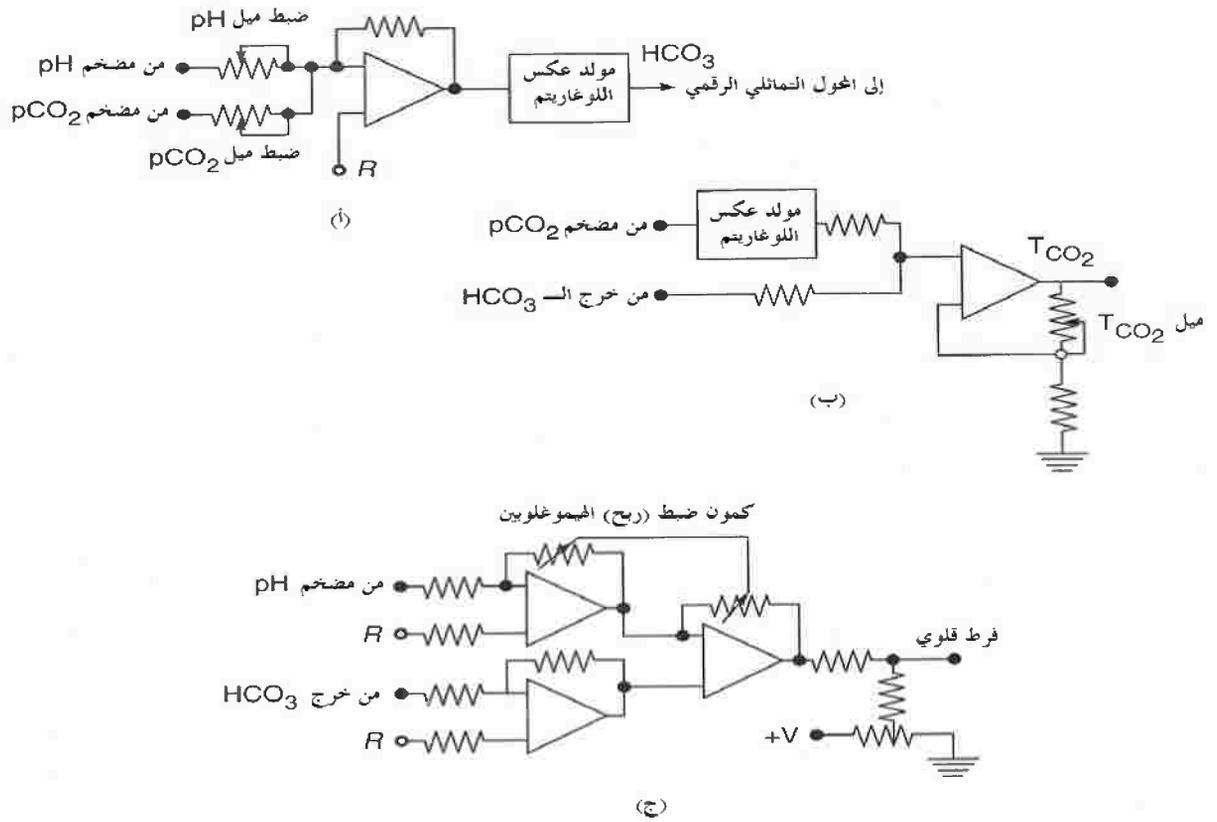


الشكل رقم (١٥، ١٠). مخطط صندوقي لجهاز كامل لتحليل غازات الدم (بموافقة Corning Scientific Instruments).

تأتي إشارة الدخل لحاسبة الـ (HCO_3^-) (الشكل رقم (أ) (١٥، ١١)) من مخارج مضخمات الـ pH و الـ pCO_2 . يتم ضبط المخارج بشكل ملائم عن طريق ضرب كل إشارة بثابت وإعطائها إلى جامع. المرحلة التالية عبارة عن مولد عكس اللوغاريتم antilog-generator مشابه للمولد المستخدم في مضخم الـ pCO_2 . يذهب خرج هذه الدارة إلى محول تماثلي رقمي من أجل الإظهار. تُستخدم المقاومة R لضبط الصفر عند الخرج. يتم حساب ثاني أكسيد الكربون الكلي (الشكل رقم (ب) (١٥، ١١)) بجمع إشارات الخرج من حاسبة الـ (HCO_3^-) وخرج مضخم الـ pCO_2 . إمكانيات ضبط الميل والصفر عند الخرج متاحة.

تتكون حاسبة الفرق القلوي (الشكل رقم (ج) ١١، ١٥)) من ثلاث مراحل. في المرحلة الأولى يتم عكس خرج مضخم الـ pH في مضخم عملياتي يتم التحكم بربحه بمقاومة متغيرة (قيمة الهيموغلوبين) موضوعة على اللوحة الأمامية. يتم عكس خرج حاسبة الـ (HCO_3^-) في المرحلة الثانية. المرحلة الثالثة عبارة عن مضخم جامع A_3 يتم إعطاء خرجة إلى محول تماثلي رقمي.

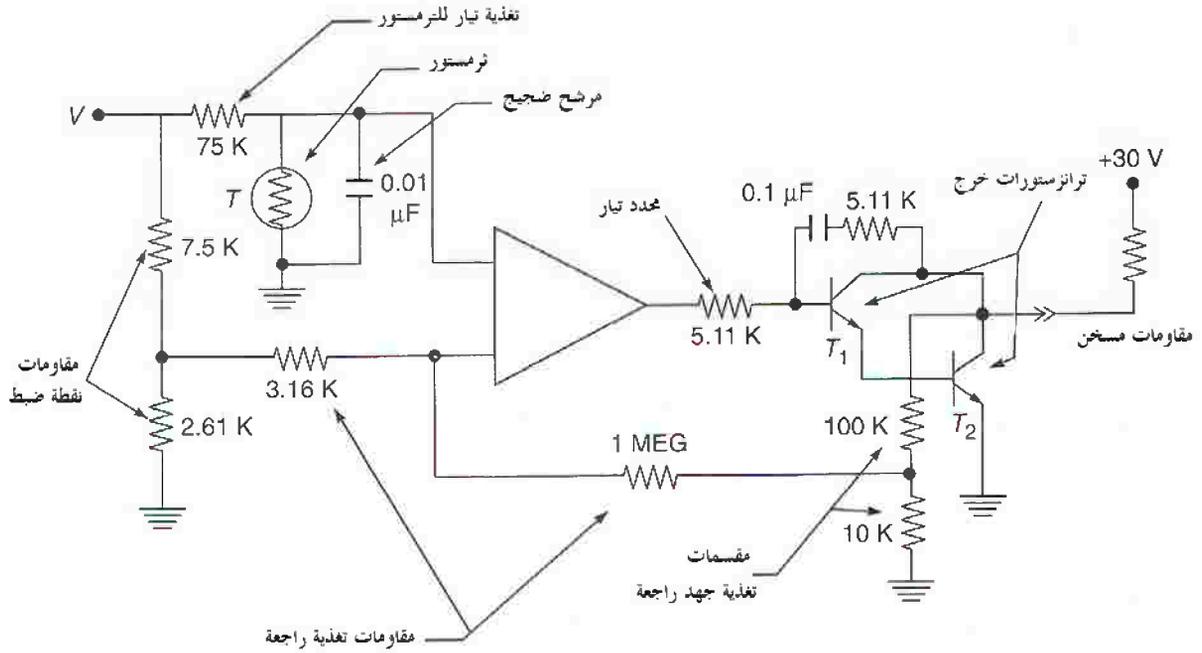
يتم إعطاء الخرج التماثلي لقناة المعامل المنتقى إلى دخل المحول التماثلي الرقمي. يذهب خرج المحول التماثلي الرقمي إلى دارة قراءة رقمية كالديودات الباعثة للضوء LEDs.



الشكل رقم (١٥، ١١). مخططات دارات من أجل حساب: (أ) البيكربونات (HCO_3^-)، (ب) ثاني أكسيد الكربون الكلي، (ج) الفرق القلوي.

الإلكترونيات الثلاثة (pH و pCO_2 و pO_2) موجودة داخل حجرة متحكم بدرجة حرارتها وتؤمن أيضاً تحكماً بدرجة الحرارة لترطيب الغازات المعايرة. دارات التحكم بدرجة الحرارة البلوك الحراري وبلوك المرطب هي من نفس النوع (الشكل رقم (١٥، ١٢)). يتم ضبط درجة الحرارة بواسطة مقاومة متغيرة (مقسم جهد) على ٣٨ مئوية بدقة. يتم

التحكم بدارة المسخن بواسطة ثرمستور في البلوك والذي يعمل كحساس. بازدياد الحرارة فإن مقاومة الثرمستور تتناقص. الثرمستور معاير لتكون له مقاومة قدرها ٢٥ كيلو أوم عند درجة حرارة ٣٧ مئوية.



الشكل رقم (١٥، ١٢). دارة تحكم بدرجة الحرارة لحرارة متحكم بدرجة حرارا (بمواصفة Corning Scientific Instruments).

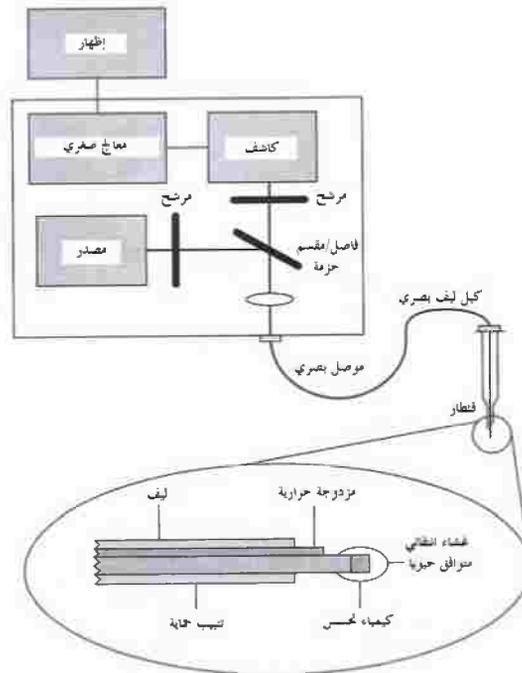
بافتراض أن درجة حرارة البلوك تتناقص فإن مقاومة الثرمستور سوف تتزايد. تزايد المقاومة سوف يتسبب بأن يصبح الجهد عند الدخل العاكس للمضخم العملياتي أكثر سلبية. وهذا ينتج عنه أن يصبح جهد الخرج أكثر إيجابية مزيداً بذلك تيار القاعدة للترانزستورين T_1 و T_2 . الزيادة في تيار القاعدة تزيد من تيار الجامع الذي يذهب مباشرة إلى مقاومة المسخن في البلوك. وبتسخين مقاومة المسخن للبلوك فإن الثرمستور سوف يتناقص حتى يعود إلى ٢٥ كيلو أوم.

يملك العديد من أجهزة تحليل غازات الدم إمكانية التحقق من غشاء إلكترودي الـ pO_2 والـ pCO_2 . يتم في وضعية التحقق تطبيق كمون عبر الغشاء. وأي تسرب في الغشاء ذي مطال كافٍ سوف ينشأ عنه تخفيض معتبر للمقاومة يمكن أن يكون من ١٠٠ ميغا أوم إلى ٥٠٠ كيلو أوم. يمكن استخدام التغير في المقاومة للحصول على تغير في الكمون لتشغيل ترانزستور يمكن أن يتسبب بإشعال مصباح على اللوحة الأمامية للجهاز. وهذا سوف يشير إلى الحاجة إلى غشاء جديد.

(١٥,٦,١) حساسات غازات دم مستندة إلى ليف بصري Fiber-optic Based Blood Gas Sensors

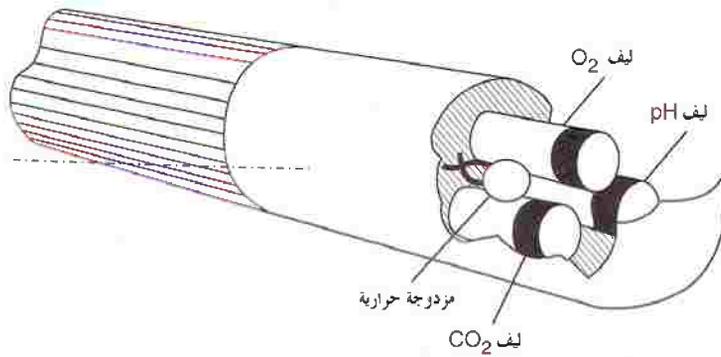
من أجل القياسات على الجسم الحي ومن أجل تحليل غازات دم ذي موثوقية فإن المطلوب هو حساس متوافق حيوياً biocompatible ودقيق ومستقر وصغير يمكن إدخاله إلى مجرى الدم لشريان (Miller, 1993) من خلال قنينة cannula شريانية وأن يبقى في مكانه لعدة أيام. إضافة إلى ذلك يجب أن يكون منخفض الكلفة بحيث يمكن استعماله كبند للاستعمال مرة واحدة. إن التقدم في الألياف البصرية وتطوير أصبغة حساسة لدرجة الحموضة وللأكسجين جعل مثل هذا الحساس ممكناً. أجهزة تحليل غازات الدم المستندة إلى مثل هذه الحساسات أصبحت الآن متاحة تجارياً.

يوضح الشكل رقم (١٥,١٣) مخططاً تمثيلاً لمحلل غازات دم مستند إلى ألياف بصرية (Soller, 1994). الحساسات ذات سطح تماس مع مرقاب monitor كهرو بصري. يؤمن المراقب التهيج الضوئي الذي يمكن أن يكون من مصدر وحيد اللون كليزر ديودي أو مصدر عريض الحزمة كمصباح كسينون يتم ترشيح ضوءه لتأمين تهيج ضيق الحزمة. يتم تأمين ضوء بطولي موجة أحدهما حساس للتغيرات في الأنواع المراد قياسها بينما الآخر لا يتأثر بالتغيرات في تركيز المحلل (ما يتم تحليله analyte). يخدم طول الموجة غير المتأثر كمرجع ويستخدم في معاوضة التغيرات في خرج المصدر وفعالية الكاشف. يتم ربط خرج الضوء من المراقب إلى كبل الليف البصري بواسطة عدسات ملائمة وموصلات ضوئية. الكبل طويل بما فيه الكفاية ليسمح بوصول سهل إلى المريض بالسماح بوضع المراقب على مسافة.



الشكل رقم (١٥,١٣). مخطط صندوق حساسات غازات دم يستند إلى ليف بصري ومراقب (طبقاً Soller, 1994)

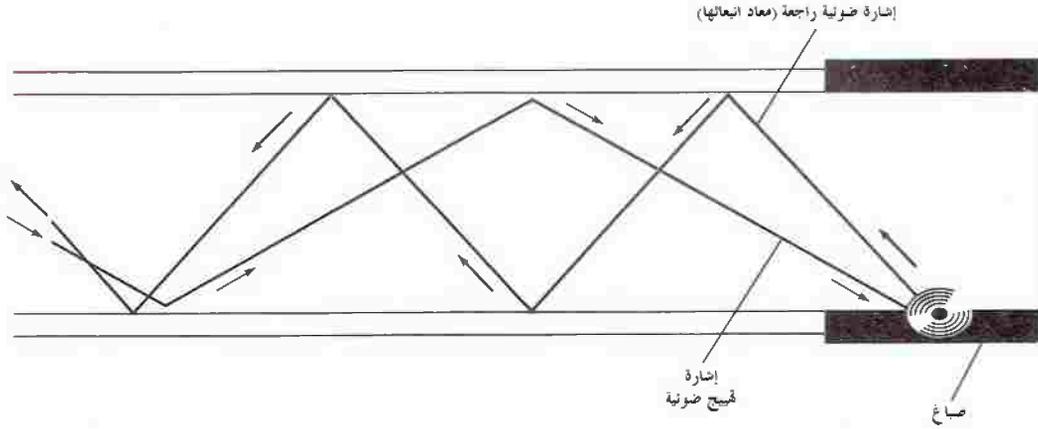
هناك ضمن مجموعة الحساس (الشكل رقم (١٤, ١٥)) ثلاثة ألياف بصرية بواقع واحد لقياس كل من الـ O_2 والـ CO_2 والـ pH في الدم. طول الليف البصري (١٠) سنتيمتر تقريباً وله أيضاً سلك مزدوجة حرارية أو ثرمستور يجري على طول جانب الليف لقياس درجة الحرارة بالقرب من رأس الحساس. إن تصحيح درجة الحرارة ضروري في الحساسات البصرية لغازات الدم. إن التحليلية الغازات، وتحديدًا الـ O_2 والـ CO_2 ، في المادة الحساسة هي تابع لدرجة الحرارة والخواص البصرية للمادة الكيميائية الحساسة تتغير أيضاً بتغير درجة الحرارة. الألياف وحساس درجة الحرارة مصندين داخل تنبيب حماية ليحتوي أي شظايا ليفية في حالة انكسار الحساس.



الشكل رقم (١٤, ١٥). تحتوي مجموعة الحساس ثلاث ألياف تقيس الـ O_2 والـ CO_2 والـ pH مجدولة مع بعض مع المزدوجة الحرارية.

كل ليف برفع شعرة آدمية ومغلف عند الرأس بصباغ كيميائي نوعي (الشكل رقم (١٥, ١٥)). وعندما يسقط ضوء ذو طول موجة معروف على الصباغ فإنه يتألق معطياً ضوءاً ذا طول موجة مختلف. يتغير الانبعاث الألقي في الشدة كتابع لتركيز المحلل (O_2 أو CO_2 أو pH) في الدم. يرتحل الضوء المنبعث راجعاً على طول الليف إلى المرقاب حيث يتم تحويله إلى إشارة كهربائية باستخدام كاشف ذي حالة صلبة (ترانزستوري) أو مضاعف ضوئي. يتم تضخيم الإشارة قبل إعطائها إلى مرقيم digitizer. يتم التوصل إلى معالجة الإشارة لربط شدة الضوء بتركيز المحلل باستخدام معالج صغري ويتم الإظهار رقمياً.

ولأن الكاشف ينتج ضجيجاً أو تياراً معتماً إذا لم يكن مضاعف فإن القياسات الدقيقة للإشارة تتطلب أن يتم طرح الضوء المحيط من الإشارة الكلية. وهكذا يتم قياس إشارة مع كون المصباح الوميضي مطفأً. ويُطرح هذا الضوء المحيطي من الإشارة الكلية بواسطة دارات مزدوجة التكامل ذات ترابط. هناك عامل آخر يؤثر على حسابات غازات الدم الدقيقة وهو ألق الخلفية background fluorescence من المواد في البلوك البصري. يتم الحصول على هذه القيمة بقياس التيار الذي ينشأ في الكاشف عندما لا يكون هناك حساس موصلاً. وكما في ضوء المحيط فإنه يتم طرح ألق الخلفية من قياس الإشارة.



الشكل رقم (١٥، ١٥). يعكس ضوء التهيج ضمن نواة ليف على طول هذا الليف باتجاه صباغ الألق عند رأس الليف. يتفاعل الصباغ عند الرأس مع ضوء التهيج وتركيز المحلل بالألق. تعود إشارة الألق بعدها في نفس الليف إلى المراقب الذي يقيس شدة الإشارة.

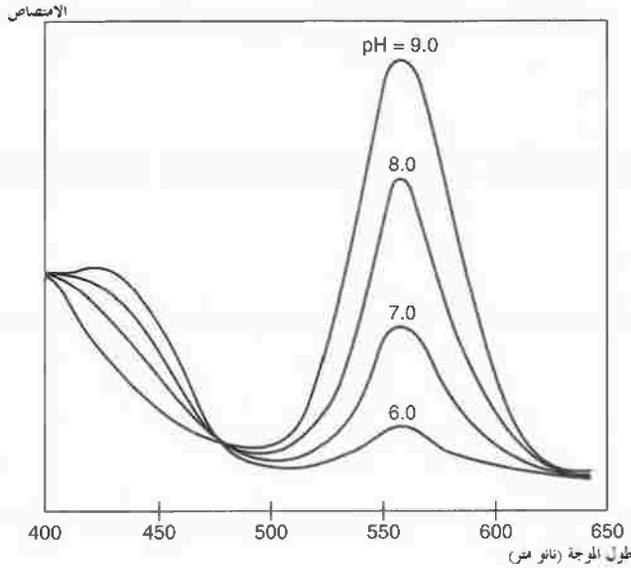
لقد ذهب كثير من الجهد في تحديد جزيئات عضوية يمكن أن تصنع حساسات ملائمة. يجب أن يكون لهذه الجزيئات شدة ألق مرتفعة عند التهيج وأطوال موجة انبعاث تلائم مصادر الضوء والكواشف المتاحة. ويجب أن تكون مستقرة ضوئياً بمعنى أنه ينبغي لخصائص انبعاثها أن لا تتغير عندما تُضاء باستمرار بمصدر التهيج. أُفيد عن استعمال حساسات مستندة إلى تخميد ألق أصبغة عضوية مثل البيربلين ديبيوتيريت perylene dibutyrate من أجل قياس الـ pO_2 . كما تمت أيضاً بنجاح محاولة استخدام حساسات أكسجين مستندة إلى تخميد الألق الفوسفوري phosphorescence quenching لمركبات معدن- لوبورفيرينات وتيريوم metal-loporphyrins and terbium complexes.

لقد وُجد من الدراسات التجريبية أنه بتزايد الضغط الجزئي للأكسجين فإن الحساسية تتناقص. ويتم التوصل إلى الحساسية الأفضل في المنطقة من ٣٠ إلى ١٥٠ ميليمتر زئبق، ولكنها تهبط بشكل معتبر مع pO_2 أعلى مما يجعل من الصعب تمييز التغيرات الصغيرة في الـ pO_2 عندما يكون pO_2 أكبر من ٢٠٠ ميليمتر زئبق. وأكثر من ذلك فعند pO_2 عالٍ يتناقص الضوء الواصل إلى الكاشف بتزايد التخميد. وهكذا فالمطلوب إيجاد حل وسط في انتقاء مادة حساسة تؤمن حساسية ملائمة على مدى مجال قياس الـ pO_2 المطلوب وفي الوقت ذاته تقدم نسبة إشارة-إلى-ضجيج جيدة عند الكاشف. مجال أداء الحساس محدود عادة إلى تحت ٣٠٠ ميليمتر زئبق لكي يتم التوصل إلى حساسية جيدة وكشف ضوء ملائم.

حساس الـ **Ph**: تستند التصميمات إلى جزيئات صبغية تتغير خواصها البصرية بتغير الـ pH ما بين ٦,٨ و٧,٨. وعند أي pH في المجال ذي الاهتمام فإن كلا الشكلين الحامضي والقلوي للجزيء الصباغي موجودان ولكل شكل خصائص بصرية واضحة. لقد تم تطوير حساسات pH تستفيد من حقيقة أن طول موجة التهيج للانبعاث

الألعي الفلوري fluorescence emission لبعض الأصبغة مختلفة من أجل الشكلين الحامضي والقلوي وأنه يمكن استخدام نسبة الانبعاث المهيج عند طولي الموجة هذين لحساب الـ pH. وإضافة إلى ذلك فقد تم تطوير حساسات تستخدم الفرق في النهايات العظمى للامتصاص لكل من الشكلين الحامضي والقلوي للصبغ.

الصبغ الحساس للـ pH المستخدم بشكل شائع هو أحمر الفينول phenol red الموضحة أطياف امتصاصه في الشكل رقم (١٥, ١٦). تشاهد الذروة الأكبر للشكل القلوي لأحمر الفينول عند ٥٦٠ نانومتر وتستخدم لقياس الـ pH؛ لأنها حساسة أكثر لتغيرات الـ pH من الذروة الحامضية عند ٤٣٠ نانومتر. يُستخدم طول موجة غير حساس لتغيرات الـ pH كمرجع: إما طول موجة أكبر من ٦٠٠ نانومتر أو نقطة تساوي الامتصاص isobestic point عند ٤٨٠ نانومتر.



الشكل رقم (١٥, ١٦). أطياف الامتصاص لصبغ حساس للـ pH (أحمر الفينول).

وتعطي العلاقة بين الـ pH والشكل القلوي للصبغ بمعادلة Henderson-Hasselbalch:

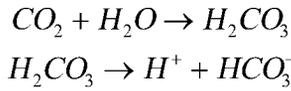
$$pH = pKa - \log \frac{[HA]}{A^-}$$

حيث pH هو اللوغاريتم السالب لتركيز أيونات الهيدروجين و pKa اللوغاريتم السالب لثابت التوازن Ka

الذي يصف تفكك الحمض HA.

إن أحد المصاعب في تصميم حساس pH هو التوصل إلى دقة تمييز قدرها ٠,٠١ وحدة pH على مدى المجال ٧,٨-٦,٨. هناك طريقة فعالة للتوصل إلى ذلك تكمن في إيجاد القيمة المثلى للـ pKa لمادة الصباغ. وهذا يمكن عمله من خلال الاختيار المناسب لمجموعة وظيفية مثبتة إلى جزيئات الصباغ أو بتثبيت المادة الحساسة للـ pH على بوليمر بالخصائص الأيونية المناسبة.

غالبية الحساسات الليفية البصرية لقياس pCO_2 تستخدم نفس المقاربة كإلكترود pCO_2 . ويتم تصنيع حساس pCO_2 بإحاطة حساس pH بغشاء نفوذ للغاز يحتوي دارئ أيون بيكربونات (HCO_3^-). يسمح الغشاء لثاني أكسيد الكربون الغازي ولبخار الماء بالدخول إلى الحساس ويتحدان ليشكلا حمض الكربون كما في المعادلات التالية :



يمكن ربط الضغط الجزئي لثاني أكسيد الكربون بعلاقة مع درجة الحموضة المقيسة من خلال ثوابت التوازن للتفاعلات أعلاه والمعادلة هي :

$$pH = \log N + pK_1 - \log(K_s pCO_2)$$

حيث N هو تركيز أيون البيكربونات في الحساس و pK_1 هو اللوغاريتم السالب لثابت تفكك الحمض للـ H_2CO_3 مضروباً بثابت الإماهة للـ CO_2 و K_s معامل الانحلالية للـ CO_2 .

لقد تم تطبيق هذا المبدأ لتصميم حساسات pCO_2 باستخدام حساسات pH تستند إلى الألق الفلوري والامتصاص كليهما (Vurek et al, 1983).

إن الطرق لقياس الـ O_2 والـ CO_2 والـ pH متشابهة باستثناء أن طول موجة الضوء المستخدم لمعاملات غازات دم مختلفة يختلف. البصريات مكونة من ثلاث قنوات كل منها لقياس واحد من المعاملات. تم عمل إمكانية للمعايرة في نظام القياس لمعاوضة التغيرات الفيزيائية الفردية بين الحساسات وأجهزة المراقبة (المونيتورات). تتضمن تقنية المعايرة وضع الحساس في محلول معايرة ومن ثم تفقيع (نفث فقاعات) خلائط دقة bubbling precision mixtures من الأكسجين وثناني أكسيد الكربون والنترجين في السائل. عند الوصول إلى التوازن يكون هناك ضغط جزئي معروف للـ O_2 والـ CO_2 في المحلول. الـ pH معروفة أيضاً من توترات الغازات والتركيب الكيميائي للمحلول. تتم إعادة التفقيع بخليط غازات ثانٍ من أجل توفير نقطة معايرة ثانية. وباستخدام كلا نقطتي المعايرة فإن بإمكان المراقب (المونيتور) حساب عوامل المعايرة المناسبة للحساس.

ومع التطور في حساسات غازات الدم المستندة إلى الألياف البصرية أصبحت تغطية الإلكتروود الروتينية بغشاء والصيانة تاريخياً. تؤمن المراقبة الذاتية المستمرة معلومات واضحة وآنية عن أداء الجهاز. يؤمن سطح الاتصال المستند إلى لوحة مفاتيح أداء تحليلياً متقدماً وإمكانات معالجة بيانات. وسوية مع قياس pO_2 و pCO_2 و pH الدم فإن بعض الأجهزة مثل الجهاز AVL OPTI Critical Care Analyzer (الشكل رقم (١٧, ١٥)) تتضمن أيضاً إمكانات لقياس أيونات أخرى مهمة مثل أيونات الصوديوم والبوتاسيوم والكالسيوم والكلور في الدم. وهذا ممكن مع التطور في الحساسات البصرية المستندة إلى الانبعاث الألقي الفلوري.

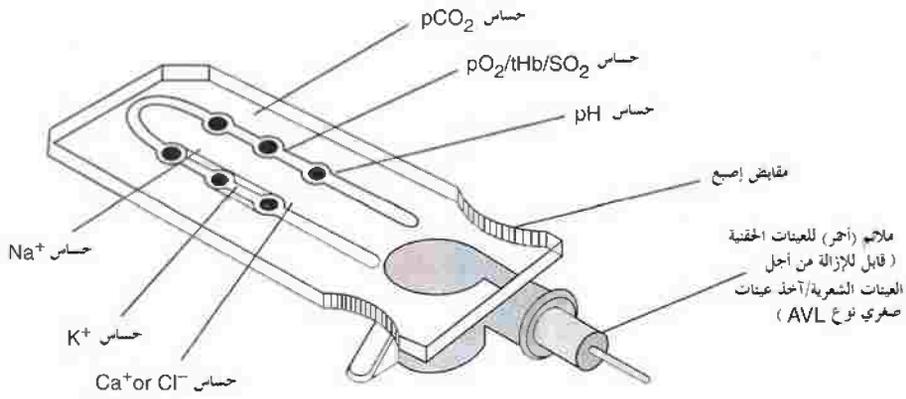


الشكل رقم (١٧, ١٥). جهاز تحليل عناية مركزة لقياس غازات الدم ومعاملات أخرى (بموافقة AVL Medical Instruments M/s).

يتم تثبيت جميع الحساسات على كاسيت كما هو موضح في الشكل رقم (١٨, ١٥). يسمح الملائم المحقني (السيرنجاي) الموضح على الجانب الأيمن من الكاسيت بالشفط الآلي للعينه مباشرة من المحقنة (السيرنج). إزالة الملائم تسمح بشفط مباشر للعينه من أخذ عينات شعري أو ميكروي. يتم التحقق من معايرة الحساس من قبل النظام آلياً بعد إدخال الكاسيت. تتم إزالة الكاسيت بعد تحليل العينه.

الحساسات البصرية في الكاسيت مصممة بطريقة بحيث إن المحللات ترتبط مع جزيء الحساس الألقي. جزيء الحساس انتقائي لمحلل معين بمعنى أن جزيء حساس الـ pH يتفاعل فقط مع أيون الهيدروجين وحساس الأكسجين فقط مع جزيئات الأكسجين ... الخ. تتغير شدة الضوء الألقي المنبعث مع تركيز الأيونات (H^+ , Na^+ , K^+) أو مع الضغط الجزئي للجزيئات الغازية (O_2 و CO_2) في العينه. إن العلاقة نوعية من أجل كل محلل. يتم ترميز معلومات

المعايرة المقابلة لكل مكون في الكود القضيبي barcode. وقبل أن يستطيع المحلل الارتباط بالجزيء الأتقي يتم تمريره عبر عازل بصري. يمنع العازل التداخل من قبل ضوء غير محدد مع نظام كشف الضوء. كما أن حساس الـ pO_2 يجعل من الممكن أيضاً قياس وحساب الهيموغلوبين الكلي وتشبع الأكسجين. يعمل الجهاز بحجم عينة (١٢٥) ميكرو لتر في حده الأدنى.



الشكل رقم (١٥, ١٨). كاسيت حساس (بموافقة M/s AVL Medical Instruments).

مع التصغير البليغ للإلكترونيات القراءة المباشرة فإن من الممكن جمعها في كوفيت وحيد بحيث أنه يمكن تحديد كامل غازات الدم على عينة وحيدة. إن إدخال المعالج الصغري واستخدامه في أجهزة تحليل غازات الدم حرر الكادر الطبي من مراقبة التفاعل في حجرة الإلكتروود ومن الأعمال اليومية المملة لحساب ونسخ النتائج. جميع أجهزة تحليل غازات الدم التجارية تستفيد من نفس الإلكتروودات الأساسية ودارات تهيئة الإشارة. إن الفروقات الرئيسية بين الأجهزة المصنعة من قبل مصنعين مختلفين ليست في قياسات المعاملات ولكن في درجة الأتمتة والتقنية التي يتم بها تقديم العينة إلى الإلكتروودات.