

第四章 血液循环



循环系统(circulation system)是个相对封闭的管道系统,包括起主要作用的心血管系统(cardio-vascular system)和起辅助作用的淋巴系统(lymphatic system)。心血管系统由心脏、血管和存在于心腔与血管内的血液组成,血管部分又由动脉、毛细血管和静脉组成。在整个生命活动过程中,心脏不停地跳动,推动血液在心血管系统内循环流动,称为血液循环(blood circulation)。血液循环的主要功能是完成体内的物质运输:运送细胞新陈代谢所需的营养物质和 O_2 到全身,以及运送代谢产物和 CO_2 到排泄器官。此外,由内分泌细胞分泌的各种激素及生物活性物质也通过血液循环运送到相应的靶细胞,实现机体的体液调节;机体内环境理化特性相对稳定的维持以及血液的防卫免疫功能的实现依赖于血液的循环流动。循环功能一旦发生障碍,机体的新陈代谢便不能正常进行,一些重要器官将受到严重损害,甚至危及生命。淋巴系统由淋巴管和淋巴器官组成,外周淋巴管收集部分组织液而形成淋巴液,淋巴液沿淋巴管向心流动汇入静脉血液。循环系统的活动受神经和体液因素的调节,且与呼吸、泌尿、消化、神经和内分泌等多个系统相互协调,从而使机体能很好地适应内、外环境的变化。

第一节 心脏的泵血功能

心脏的节律性收缩和舒张对血液的驱动作用称为心脏的泵功能(pump function)或泵血功能,是心脏的主要功能。心脏收缩时将血液射入动脉,并通过动脉系统将血液分配到全身各组织;心脏舒张时则通过静脉系统使血液回流到心脏,为下一次射血做准备。正常成年人安静时,心脏每分钟可泵出血液5~6L。

一、心脏的泵血过程和机制

(一) 心动周期

心脏的一次收缩和舒张构成的一个机械活动周期,称为心动周期(cardiac cycle)。在一个心动周期中,心房和心室的机械活动都可分为收缩期(systole)和舒张期(diastole)。由于心室在心脏泵血活动中起主要作用,故心动周期通常是指心室的活动周期。

心动周期的长度与心率成反变关系。如果正常成年人的心率为75次/分,则每个心动周期持续0.8秒。如图4-1所示,在心房的活动周期中,先是左、右心房收缩,持续约0.1秒,继而心房舒张,持续约0.7秒。在心室的活动周期中,也是左、右心室先收缩,持续约0.3秒,随后心室舒张,持续约0.5秒。当心房收缩时,心室仍处于舒张状态;心房收缩结束后不久,心室开始收缩。心室舒张期的前0.4秒期间,心房也处于舒张状态,这一时期称为全心舒张期。在一个心动周期中,心房和心室的活动按一定的次序和时程先后进行,左、右两个心房的活动是同步进行的,左、右两个心室的活动也是同步进行的,心房和心室的收缩期都短于各自的舒张期。心率加快时,心动周期缩短,收缩期和舒张期都相应缩短,但舒张期缩短的程度更大,这对心脏的持久活动是不利的。

(二) 心脏的泵血过程

左、右心室的泵血过程相似,而且几乎同时进行。现以左心室为例,说明一个心动周期中心室射血和充盈的过程(图4-2,表4-1),以便了解心脏泵血的机制。

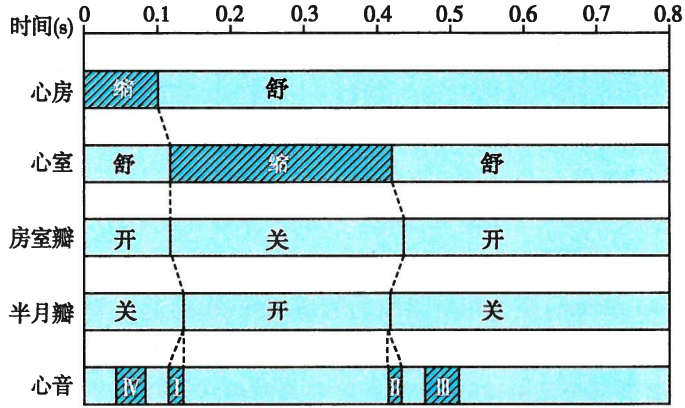


图 4-1 心动周期中心房和心室活动的顺序和时间关系

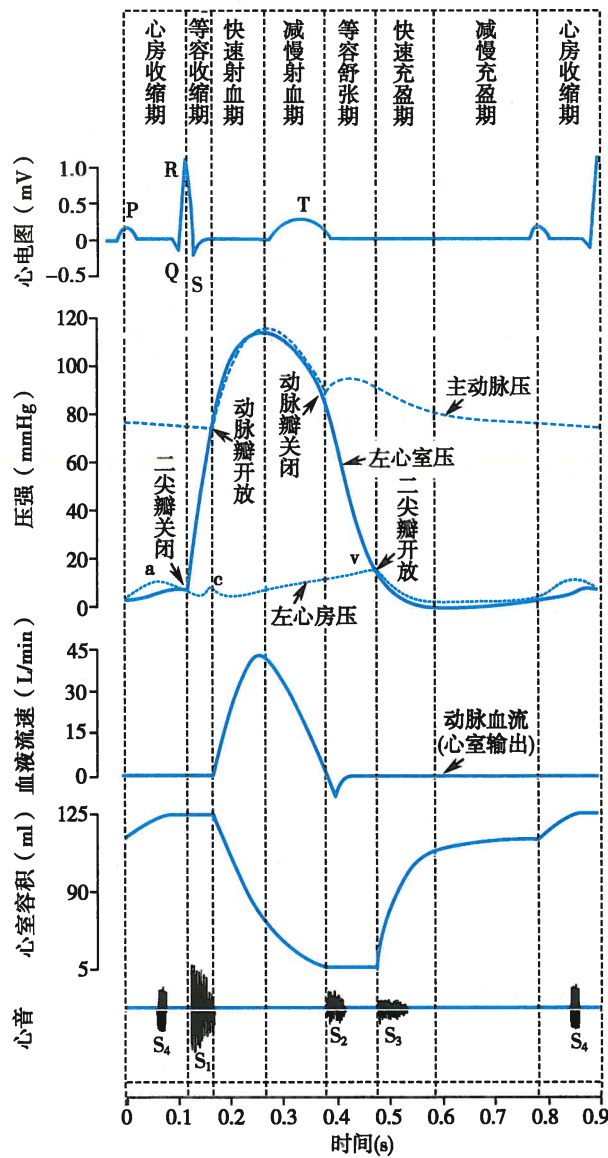


图 4-2 心动周期各时相中左心室压力、容积和瓣膜等变化示意图
P、Q、R、S、T: 表示心电图基本波形; a、c、v: 心动周期中三个向上的心房波; S₁、S₂、S₃、S₄: 表示第一、二、三、四心音



表 4-1 心动周期中左心室压力、瓣膜、容积、血流方向和心音变化

时相	压力变化关系	V_{A-V}	V_A	心室容积	心内血流方向	心音
心房收缩期*	$P_a > P_v < P_A$	开	关	继续↑→最大	心房→心室	可有第四心音
心室收缩期	$P_a < P_v < P_A$	关	关	不变	血液存于心室	第一心音
等容收缩期	(P_v 上升速度最快)					
快速射血期	$P_a < P_v > P_A$	关	开	迅速↓	心室→动脉	
减慢射血期	$P_a < P_v < P_A^{**}$	关	开	继续↓→最小	心室→动脉	
心室舒张期	$P_a < P_v < P_A$	关	关	不变	血液存于心房	第二心音
等容舒张期	(P_v 下降速度最快)					
快速充盈期	$P_a > P_v < P_A$	开	关	迅速↑	心房→心室	可有第三心音
减慢充盈期	$P_a > P_v < P_A$	开	关	继续↑	心房→心室	

P_a : 房内压; P_v : 室内压; P_A : 动脉压; V_{A-V} : 房室瓣; V_A : 动脉瓣。* : 心房收缩期常简称房缩期。** : 此时心室内压虽略低于主动脉压, 但因血液仍具有较高的动量, 故能逆压力梯度继续射入主动脉

对心室活动周期而言, 心房收缩期 (period of atrial systole) 实际上是前一周期的舒张末期。心房收缩前, 心脏处于全心舒张期, 此时半月瓣关闭, 房室瓣开启, 血液从静脉经心房流入心室, 使心脏不断充盈。在全心舒张期内, 回流入心室的血液量占心室总充盈量的约 75%。全心舒张期之后是心房收缩期, 历时 0.1 秒, 心房壁较薄、收缩力不强, 由心房收缩推动进入心室的血液通常只占心室总充盈量的 25% 左右。心房收缩时, 心房内压和心室内压都轻度升高, 但由于大静脉进入心房的入口处的环形肌也收缩, 再加上血液向前的惯性, 所以虽然静脉和心房交接处没有瓣膜, 心房内的血液很少会反流入大静脉。

1. 心室收缩期 心室收缩期 (period of ventricular systole) 可分为等容收缩期和射血期, 而射血期又可分为快速射血期和减慢射血期。

(1) 等容收缩期: 心室开始收缩后, 心室内的压力立即升高, 当室内压升高到超过房内压时, 即推动房室瓣使之关闭, 因而血液不会倒流入心房。但此时室内压尚低于主动脉压, 因此半月瓣仍处于关闭状态, 心室暂时成为一个封闭的腔。从房室瓣关闭到主动脉瓣开启前的这段时期, 心室的收缩不能改变心室的容积, 故称为等容收缩期 (period of isovolumic contraction)。此期持续约 0.05 秒。由于此时心室继续收缩, 因而室内压急剧升高。在主动脉压升高或心肌收缩力减弱时, 等容收缩期将延长。

(2) 射血期: 当心室收缩使室内压升高至超过主动脉压时半月瓣开放。这标志着等容收缩期结束, 进入射血期 (period of ventricular ejection)。射血期又可因为射血速度的快慢而分为两期。

1) 快速射血期: 在射血的早期, 由于心室射入主动脉的血液量较多, 血液流速也很快, 故称为快速射血期 (period of rapid ejection)。此期持续约 0.1 秒。在快速射血期内, 心室射出的血液量约占总射血量的 2/3。由于心室内的血液很快进入主动脉, 故心室容积迅速缩小, 但由于心室肌强烈收缩, 室内压仍继续上升, 并达到峰值, 主动脉压也随之进一步升高。

2) 减慢射血期: 在射血的后期, 由于心室收缩强度减弱, 射血的速度逐渐减慢, 故称为减慢射血期 (period of reduced ejection)。此期持续约 0.15 秒。在减慢射血期内, 室内压和主动脉压都由峰值逐渐下降。须指出的是, 在快速射血期的中期或稍后, 乃至整个减慢射血期, 室内压已略低于主动脉压, 但此时心室内的血液因具有较高的动能, 故仍可逆压力梯度继续进入主动脉。


2. 心室舒张期 心室舒张期 (period of ventricular diastole) 可分为等容舒张期和心室充盈期, 心室充盈期又可分为快速充盈期和减慢充盈期, 也包括心房收缩期在内。

(1) 等容舒张期: 射血后, 心室开始舒张, 室内压下降, 主动脉内的血液向心室方向反流, 推动半月瓣使之关闭; 但此时室内压仍高于房内压, 故房室瓣仍处于关闭状态, 心室又暂时成为一个封闭的腔。从半月瓣关闭至房室瓣开启前的这一段时间内, 心室舒张而心室的容积并不改变, 故称为等容舒张期 (period of isovolumic relaxation)。此期持续 0.06 ~ 0.08 秒。由于此时心室肌继续舒张, 因而室内压急剧下降。



(2) 心室充盈期:随着心室肌的舒张,室内压进一步下降,当室内压下降到低于房内压时,心房内的血液冲开房室瓣进入心室,进入心室充盈期(period of ventricular filling)。

1) 快速充盈期:房室瓣开启初期,由于心室肌很快舒张,室内压明显降低,甚至成为负压,心房和心室之间形成很大的压力梯度,因此心室对心房和大静脉内的血液可产生“抽吸”作用,血液快速流入心室,使心室容积迅速增大,故这一时期称为快速充盈期(period of rapid filling),持续约0.11秒。在快速充盈期内,进入心室的血液量约为心室总充盈量的2/3。


2) 减慢充盈期:随着心室内血液充盈量的增加,房、室间的压力梯度逐渐减小,血液进入心室的速度也就减慢,故心室舒张期的这段时间称为减慢充盈期(period of reduced filling),持续约0.22秒。在心室舒张期的最后0.1秒,心房收缩期开始,使心室进一步充盈(见前文)。此后心室活动周期便进入新一轮周期。

总之,左心室肌的收缩和舒张是造成左心室内压变化,导致心房和心室之间以及心室和主动脉之间产生压力梯度的根本原因;而压力梯度则是推动血液在心房、心室以及主动脉之间流动的主要动力。在收缩期,心室肌收缩产生的压力增高和血流惯性是心脏射血的动力,而在舒张早期,心室主动舒张是心室充盈的主要动力,在舒张晚期心房肌的收缩可进一步充盈心室。由于心脏瓣膜的结构特点和启闭活动,使血液只能沿一个方向流动。

右心室的泵血过程与左心室基本相同,但由于肺动脉压约为主动脉压的1/6,因此在心动周期中右心室内压的变化幅度要比左心室内压的变动小得多。

(三) 心房在心脏泵血中的作用

1. 心房的初级泵作用 心房在心动周期的大部分时间里都处于舒张状态,其主要作用是接纳、储存从静脉不断回流的血液。在心室收缩和射血期间,这一作用的重要性尤为突出。在心室舒张的大部分时间里,心房也处在舒张状态(全心舒张期),这时心房只是静脉血液反流回心室的一个通道。只有在心室舒张期的后期心房才收缩。由于心房壁薄,收缩力量不强,收缩时间短,其收缩对心室的充盈仅起辅助作用。心房收缩期间,进入心室的血量约占每个心动周期的心室总回流量的25%。然而,心房的收缩可使心室舒张末期容积进一步增大,也即心室肌收缩前的初长度增加,从而使心肌的收缩力加大,提高心室的泵血功能。如果心房不能有效地收缩,房内压将增高,不利于静脉回流,并间接影响心室射血功能。因此,心房的收缩起着初级泵的作用,有利于心脏射血和静脉回流。当心房发生纤维性颤动而不能正常收缩时,初级泵作用丧失,心室充盈量减少。这时,如果机体处于安静状态,则心室的每次射血量不至于受到严重影响;但是,如果心率增快或心室顺应性降低而使心室舒张期的被动充盈量减少时,则可因心室舒张末期容积减少而使心室的射血量减少。

2. 心动周期中心房内压的变化 在心动周期中,从左心房内记录的压力曲线上依次出现a、c、v三个较小的正向波(见图4-2)。心房收缩时房内压升高,形成a波的升支;随后心房舒张,房内压回降,形成a波的降支。a波是心房收缩的标志。当心室收缩时,心室内的血液向上推顶已关闭的房室瓣并使之凸入心房,造成房内压略有升高,形成c波的升支;当心室开始射血后,心室容积减小,房室瓣向下移动,使心房容积扩大,房内压降低,遂形成c波的降支。此后,由于血液不断从静脉回流入心房,而此时房室瓣仍处于关闭状态,故随着心房内血液量的增加,房内压也持续升高,形成v波的升支;当心室舒张、充盈时,房室瓣开放,血液迅速由心房进入心室,房内压很快下降,形成v波的降支。在心动周期中,右心房也有类似的房内压波动,并可逆向传播到腔静脉,使腔静脉内压也出现同样的波动。在心动周期中,心房压力波的变化幅度较小。

二、心输出量与心脏泵血功能的储备

(一) 每搏输出量与每分输出量

1. 每搏输出量和射血分数 一侧心室一次心脏搏动所射出的血液量,称为每搏输出量(stroke volume),简称搏出量。正常成年人在安静状态下,左心室舒张末期容积(end-diastolic volume, EDV)约



125ml,收缩末期容积(end-systolic volume,ESV)约55ml,两者之差值即为搏出量,约70ml(60~80ml)。可见,心室在每次射血时,并未将心室内充盈的血液全部射出。搏出量占心室舒张末期容积的百分比,称为射血分数(ejection fraction)。

健康成年人的射血分数为55%~65%。正常情况下,搏出量与心室舒张末期容积是相适应的,即当心室舒张末期容积增加时,搏出量也相应增加,而射血分数基本保持不变。在心室功能减退、心室异常扩大的患者,其搏出量可能与正常人无明显差异,但心室舒张末期容积增大,因此射血分数明显降低。因此,与搏出量相比,射血分数能更准确地反映心脏的泵血功能,对早期发现心脏泵血功能异常具有重要意义。

2. 每分输出量和心指数 一侧心室每分钟射出的血液量,称为每分输出量(minute volume),也称心输出量(cardiac output)或心排出量。左、右两侧心室的心输出量基本相等。心输出量等于心率与搏出量的乘积。心输出量与机体的新陈代谢水平相适应,可因性别、年龄及其他生理情况的不同而不同。如果心率为75次/分,搏出量为70ml,则心输出量约为5L/min。一般健康成年男性在安静状态下的心输出量为4.5~6.0L/min。女性的心输出量比同体重男性低10%左右。青年人的心输出量较老年人高。成年人在剧烈运动时,心输出量可高达25~35L/min;而在麻醉情况下则可降到2.5L/min左右。

对不同身材的个体测量心功能时,若用心输出量作为指标进行比较,是不全面的。因为身材矮小和身材高大的机体具有不同的耗氧量和能量代谢水平,心输出量也就不同。调查资料表明,人在安静时的心输出量和基础代谢率(见第七章)一样,并不与体重成正比,而是与体表面积成正比。以单位体表面积(m^2)计算的心输出量称为心指数(cardiac index)。安静和空腹情况下测定的心指数称为静息心指数,可作为比较身材不同个体的心功能的评价指标。例如,中等身材的成年人体表面积为 $1.6\sim 1.7m^2$,在安静和空腹的情况下心输出量为5~6L/min,故静息心指数为 $3.0\sim 3.5L/(min\cdot m^2)$ 。

在同一个体的不同年龄段或不同生理情况下,心指数也可发生变化。10岁左右的少年静息心指数最高,可达 $4L/(min\cdot m^2)$ 以上。静息心指数随年龄增长而逐渐下降,到80岁时接近于 $2L/(min\cdot m^2)$ 。运动时,心指数随运动强度的增加大致成比例地增高。在妊娠、情绪激动和进食时,心指数均有不同程度的增高。

(二) 心脏泵血功能的储备

健康成年人在安静状态下,心输出量5~6L;剧烈运动时,心输出量可达25~30L,为安静时的5~6倍。这说明正常心脏的泵血功能有相当大的储备量。心输出量可随机体代谢需要而增加的能力,称为心泵功能储备或心力储备(cardiac reserve)。心泵功能储备可用心脏每分钟能射出的最大血量,即心脏的最大输出量来表示。训练有素的运动员,心脏的最大输出量远较一般人为高,可达35L以上,为安静时心输出量的7倍或更多。有些心脏病患者,安静时的心输出量与健康人无明显差异,尚能满足安静状态下机体代谢的需要,但在代谢活动增强(如进行肌肉活动)时,心输出量则不能相应增加,也就是说,心脏的最大输出量明显低于正常人,表明他们的心泵功能储备已经降低。实际上是在安静时已有相当部分的储备量被动用,而剩余的储备量已不能满足代谢活动增强时的需要。

心泵功能储备的大小主要取决于搏出量和心率能够提高的程度,因而心泵功能储备包括搏出量储备(stroke volume reserve)和心率储备(heart rate reserve)两部分。

1. 搏出量储备 搏出量是心室舒张末期容积和收缩末期容积之差,所以,搏出量储备可分为收缩期储备和舒张期储备两部分。前者是通过增强心肌收缩能力和提高射血分数来实现的,而后者则是通过增加舒张末期容积而获得的。安静时,左心室舒张末期容积约125ml,左心室收缩末期容积约为55ml,搏出量为70ml。由于正常心室腔不能过分扩大,一般只能达到140ml左右,故舒张期储备仅15ml左右;而当心肌作最大程度收缩时,心室收缩末期容积可减小到不足20ml,因而收缩期储备可达35~40ml。相比之下,收缩期储备要比舒张期储备大得多。

2. 心率储备 正常健康成年人安静时的心率为60~100次/分。假如搏出量保持不变,使心率



在一定范围内加快,当心率达 160 ~ 180 次/分时,心输出量可增加至静息时的 2 ~ 2.5 倍,称为心率储备。但如果心率过快(大于 180 次/分),由于舒张期过短,心室充盈不足,可导致搏出量和心输出量减少。

心力衰竭患者,心肌收缩力减弱,搏出量减少,射血后心室内的剩余血量增多,心室舒张末期容积增大,表明收缩期储备和舒张期储备均下降。在这种情况下,常出现心率代偿性加快,以保证心输出量不致过低,也就是说,患者在安静状态下已动用心率储备。心力衰竭患者往往在心率增快到 120 ~ 140 次/分时心输出量就开始下降,表明此时心率储备已不足以代偿搏出量储备的降低,所以心力衰竭患者的心率储备也显著低于正常人。

在进行强烈的体力活动时,体内交感-肾上腺髓质系统的活动增强,机体主要通过动用心率储备和收缩期储备而使心输出量增加。在训练有素的运动员,心肌纤维增粗,心肌收缩能力增强,因此收缩期储备增加;同时,由于心肌收缩能力增强,可使心室收缩和舒张的速度都明显加快,因此心率储备也增加。此时,能使心输出量随心率加快而增多的心率水平将提高到 200 ~ 220 次/分,心输出量最大可增加至正常时的 7 倍或更多。

三、影响心输出量的因素

如前所述,心输出量等于搏出量与心率的乘积,因此凡能影响搏出量和心率的因素均可影响心输出量。而搏出量的多少则取决于心室肌的前负荷、后负荷和心肌收缩能力等因素^①。

(一) 心室肌的前负荷与心肌异长自身调节

1. 心室肌的前负荷 前负荷可使骨骼肌在收缩前处于一定的初长度(见第二章)。对中空、近似球形的心脏来说,心室肌的初长度取决于心室舒张末期的血液充盈量,换言之,心室舒张末期容积相当于心室的前负荷。由于测量心室内压比测定心室容积方便,且心室舒张末期容积与心室舒张末期压力(end-diastolic pressure, EDP)在一定范围内具有良好的相关性,故在实验中常用心室舒张末期压力来反映前负荷。又因为正常人心室舒张末期的心房内压力与心室内压力几乎相等,且心房内压力的测定更为方便,故又常用心室舒张末期的心房内压力来反映心室的前负荷。

2. 心肌异长自身调节 与骨骼肌相似,心肌的初长度对心肌的收缩力量具有重要影响。但心肌的初长度和收缩功能之间的关系具有其特殊性。

(1) 心功能曲线与心定律:在实验中逐步改变心室舒张末期压力值,并测量相对应的心室搏出量或每搏功,将每个给定的压力值时所获得的相对应的搏出量或每搏功的数据绘制成的曲线,称为心室功能曲线(ventricular function curve)(图 4-3)。心室功能曲线大致可分三段:①左心室舒张末期压在 5 ~ 15mmHg 的范围内为曲线的上升支,随着心室舒张末期压的增大,心室的每搏功也增大。通常状态下,左心室舒张末期压仅 5 ~ 6mmHg,而左心室舒张末期压为 12 ~ 15mmHg 是心室最适前负荷,说明心室有较大的初长度储备。与骨骼肌相比,体内骨骼肌的自然长度已经接近最适初长度,故初长度储备很小,即通过改变初长度调节骨骼肌收缩功能的范围很小。②左心室舒张末期压在 15 ~ 20mmHg

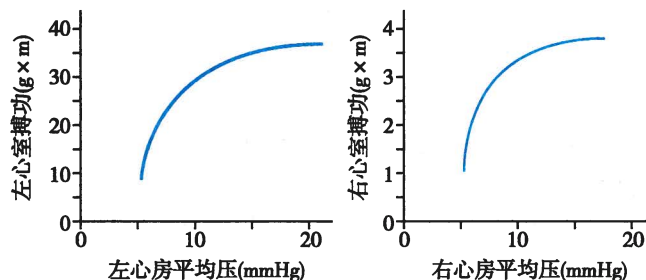


图 4-3 犬左、右心室功能曲线

实验中分别以左、右心房平均压代替左、右心室舒张末期压



的范围内,曲线趋于平坦,说明前负荷在其上限范围变动时对每搏功和心室泵血功能的影响不大。③左心室舒张末期压高于 20mmHg,曲线平坦或甚至轻度下倾,但并不出现明显的降支,说明心室前负荷即使超过 20mmHg,每搏功仍不变或仅轻度减少。只有在发生严重病理变化的心室,心功能曲线才出现降支。

从心室功能曲线看,在增加前负荷(初长度)时,心肌收缩力加强,搏出量增多,每搏功增大。这种通过改变心肌初长度而引起心肌收缩力改变的调节,称为异长自身调节(heterometric autoregulation)。早在 1895 年,德国生理学家奥托·富兰克(Otto Frank)在离体蛙心实验中就已观察到这种心肌收缩力随心肌初长度增加而增强的现象。1914 年,英国生理学家欧内斯特·斯塔林(Ernest Starling)在狗的心-肺制备标本上也观察到,在一定范围内增加静脉回心血量,心室收缩力随之增强;而当静脉回心血量增大到一定限度时,则心室收缩力不再增强而室内压开始下降。斯塔林将心室舒张末期容积在一定范围内增大可增强心室收缩力的现象称为心定律(law of the heart),后人称之为“富兰克-斯塔林定律”(Frank-Starling law),而把心室功能曲线称为 Frank-Starling 曲线。

(2) 正常心室肌的抗过度延伸特性:初长度对心肌收缩力影响的机制与骨骼肌相似(见第二章),即不同的初长度可改变心肌细胞肌节中粗、细肌丝的有效重叠程度。当肌节的初长度为 2.00 ~ 2.20 μm 时,粗、细肌丝处于最佳重叠状态,横桥活化时可与肌动蛋白形成连接的数目最多,肌节收缩产生的张力最大。此时的初长度即为最适初长度。在肌节长度达到最适初长度之前,随着前负荷和肌节初长度的增加,粗、细肌丝的有效重叠程度增加,活化时形成的横桥连接的数目增多,因而肌节乃至整个心室的收缩力加强,搏出量增多,每搏功增大。可见,心室功能曲线是心肌初长度与主动张力间的关系在整个心室功能上的反映。

与骨骼肌不同的是,正常心室肌具有较强的抗过度延伸的特性,肌节一般不会超过 2.25 ~ 2.30 μm ,如果强行将肌节拉伸至 2.60 μm 或更长,心肌将会断裂。因此,心功能曲线不会出现明显的下降趋势(图 4-4)。心脏的可伸展性较小,主要是由于肌节内连接蛋白的存在。连接蛋白是一种大分子蛋白质,可将肌球蛋白固定在肌节的 Z 盘上;且又有很强的黏弹性,可限制肌节的被动拉长。当心肌收缩后发生舒张时,由连接蛋白产生的弹性回缩力是心室舒张初期具有抽吸力的细胞学基础,此外,心肌细胞外的间质内含大量胶原纤维,且心室壁多层肌纤维呈交叉方向排列;当心肌肌节处于最适初长度时,产生的静息张力已经很大,这也使心肌不易被伸展。

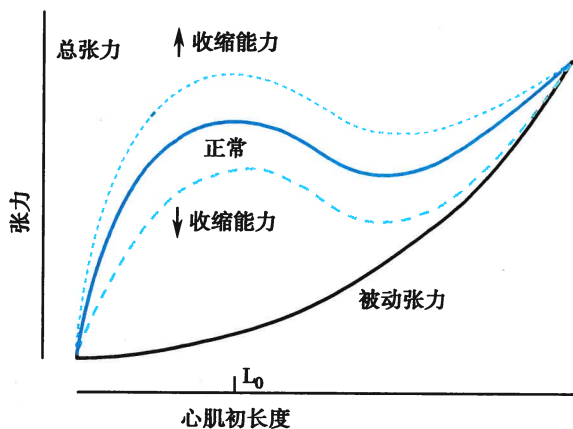


图 4-4 心肌长度-张力关系曲线及其变化
 L_0 : 最适初长度

上述心肌能抵抗被过度延伸的特性对心脏泵血功能具有重要的生理意义。它使心脏在前负荷明显增加时一般不会发生搏出量和做功能力的下降。心室功能曲线不出现明显下降的趋势,并非表示心肌初长度在超过最适初长后不再对心肌收缩功能发生影响,而是初长度在这种情况下不再与室内压呈平行关系,也就是说,此时初长度不再随室内压的增加而增加。但在有些慢性心脏病患者,当心脏被过度扩张时,心室功能曲线可出现降支,表明此时心肌的收缩功能已严重受损。

(3) 异长自身调节的生理学意义:异长自身调节的主要生理学意义是对搏出量的微小变化进行精细的调节,使心室射血量与静脉回心血量之间保持平衡,从而使心室舒张末期容积和压力保持在正常范围内。例如,在体位改变或动脉血压突然升高时,以及在左、右心室搏出量不平衡等情况下,心室的充盈量可发生微小的变化。这种变

化可立即通过异长自身调节来改变搏出量,使搏出量与回心血量之间重新达到平衡状态。但若循环功能发生幅度较大、持续时间较长的改变,如肌肉活动时的循环功能改变,仅靠异长自身调节不足以使心脏的泵血功能满足机体当时的需要。在这种情况下,需要通过调节心肌收缩能力来进一步加强心脏的泵血功能。

3. 影响前负荷的因素 在整体情况下,心室的前负荷主要取决于心室舒张末期充盈的血流量。因此,凡能影响心室舒张期充盈量的因素,都可通过异长自身调节使搏出量发生改变。心室舒张末期充盈量是静脉回心血量和射血后心室内剩余血量两者之和。

(1) 静脉回心血量:在多数情况下,静脉回心血量的多少是决定心室前负荷大小的主要因素。静脉回心血量又受到心室充盈时间、静脉回流速度、心室舒张功能、心室顺应性和心包腔内压力等因素的影响。

1) 心室充盈时间:当心率增快时,心动周期(尤其是心室舒张期)缩短,因而心室充盈时间缩短,心室充盈不完全,静脉回心血量减少;反之,心室充盈时间延长,心室充盈完全,则静脉回心血量增多。但如果在心室完全充盈后继续延长心室充盈的时间,则不能进一步增加静脉回心血量。

2) 静脉回流速度:在心室充盈持续时间不变的情况下,静脉回流速度越快,静脉回心血量就越多;反之,则静脉回心血量越少。在全心舒张期,静脉回流速度取决于外周静脉压与心房、心室内压之差。当外周静脉压增高(如循环血量增多、外周静脉管壁张力增高等)和(或)心房、心室内压降低时,静脉回流速度加快。

3) 心室舒张功能:心室舒张是一个耗能的过程(见第二章),与收缩期末的心肌细胞内升高的 Ca^{2+} 回降速率有关。舒张期 Ca^{2+} 回降速率越快, Ca^{2+} 与肌钙蛋白C结合位点解离并触发舒张过程越快,心肌舒张速率也越快;这样,快速充盈期产生的心室负压就越大,抽吸作用也越强。在相同的外周静脉压条件下,心室抽吸作用越强,静脉回心血量越多,心室能充盈更多的血量;如果这一机制受损(如降低肌质网对 Ca^{2+} 的回收率),即可诱发心肌舒张速率下降,使全心舒张期的静脉回心血量减少,特别是使快速充盈期的静脉回心血量减少。

4) 心室顺应性:心室顺应性(ventricular compliance, C_v)是指单位压力的变化(ΔP)能够引起的心室容积改变(ΔV),即

$$C_v = \frac{\Delta V}{\Delta P} \quad (4-1)$$

而心室僵硬度(ventricular stiffness, S_v)则是心室顺应性的倒数,即

$$S_v = \frac{1}{C_v} = \frac{\Delta P}{\Delta V} \quad (4-2)$$

心室顺应性是一个被动的过程,取决于左心室的几何形状和质量以及左心室的黏弹特性和心包。心室顺应性高时,在相同的心室充盈压条件下能容纳更多的血量;反之,则心室充盈量减少(图4-5)。当发生心肌纤维化或心肌肥厚时,心室顺应性降低,使舒张期特别减慢充盈期和心房收缩期的心室充盈量降低。这种心室充盈量的降低可通过提高心房压而代偿。

5) 心包腔内压力:正常情况下,心包的存在有助于防止心室的过度充盈。当发生心包积液时,心包腔内压力增高,可使心室充盈受到限制,导致静脉回心血量减少。

(2) 射血后心室内的剩余血量:假如静脉回心血

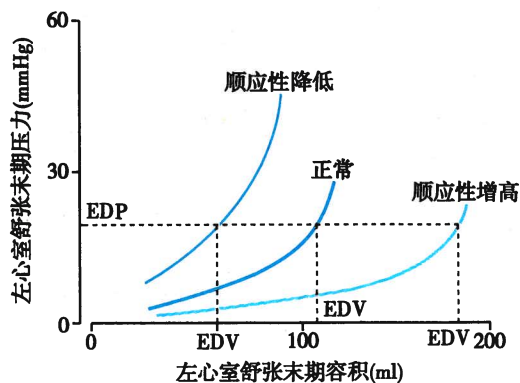


图4-5 心室压力-容积曲线

EDP:舒张末期压力;EDV:舒张末期容积



量不变,当动脉血压突然升高使搏出量暂时减少时,射血后心室内剩余血量增加,也可使心室充盈量增加。但实际上,射血后心室内剩余血量增加时,舒张末期心室内压也增高,静脉回心血量将会减少,因而心室充盈量并不一定增加。

(二) 心室收缩的后负荷

心室收缩时,必须克服大动脉血压,才能将血液射入动脉内。因此,大动脉血压是心室收缩时所遇到的后负荷。

在心肌初长度、收缩能力和心率都不变的情况下,如果大动脉血压增高,等容收缩期室内压的峰值将增高,结果使等容收缩期延长而射血期缩短,射血期心室肌缩短的程度和速度都减小,射血速度减慢,搏出量减少;反之,大动脉血压降低,则有利于心室射血。

大动脉血压的改变在影响搏出量的同时,还能继发性地引起心脏内的一些调节活动。当大动脉压突然升高而使搏出量暂时减少时,射血后心室内的剩余血量将增多,即心室收缩末期容积增多,若舒张期静脉回心血量不变或无明显减少,则心室舒张末期容积将增大。此时可通过异长自身调节加强心肌的收缩力量,使搏出量回升,从而使心室舒张末期容积逐渐恢复到原先水平。尽管此时大动脉血压仍处于高水平,但心脏的搏出量不再减少。

在整体条件下,正常人主动脉压在 80 ~ 170mmHg 范围内变动时,心输出量一般并不发生明显的改变。这是因为除通过上述异长自身调节机制增加心肌初长度外,机体还可通过神经和体液机制以等长调节的方式改变心肌收缩的能力(见后文),使搏出量能适应于后负荷的改变。这种调节的生理意义在于当大动脉血压在一定范围内改变时心搏出量可维持在接近正常的水平。但当大动脉血压升高超过一定的范围并长期持续时,心室肌因长期加强收缩活动,心脏做功量增加而心脏效率降低,久之心肌逐渐发生肥厚,最终可能导致泵血功能的减退。如在高血压病引起心脏病变时,可先后出现左心室肥厚、扩张以至左心衰竭。

(三) 心肌收缩能力

前负荷和后负荷是影响心脏泵血的外在因素,而肌肉本身的功能状态也是决定肌肉收缩效果的重要因素。心肌不依赖于前负荷和后负荷而能改变其力学活动(包括收缩的强度和速度)的内在特性,称为心肌收缩能力(myocardial contractility),又称心肌的变力状态(inotropic state)。在完整的心室,心肌收缩能力增强可使心室功能曲线向左上方移位,表明在同样的前负荷条件下,每搏功增加,心脏泵血功能增强。这种通过改变心肌收缩能力的心脏泵血功能调节,称为等长调节(homometric regulation)。

心肌收缩能力受多种因素的影响。凡能影响心肌细胞兴奋-收缩耦联过程中各个环节的因素都可影响收缩能力,其中活化的横桥数目和肌球蛋白头部 ATP 酶的活性是影响心肌收缩能力的主要环节。在一定的初长度下,粗、细肌丝的重叠程度是两者结合形成横桥数量的先决条件,但并非所有这些横桥都能被激活成为活化的横桥。因此,在同一初长度下,心肌可通过增加活化的横桥数目来增强心肌收缩力。活化的横桥在全部横桥中所占的比例取决于兴奋时胞质内 Ca^{2+} 的浓度和(或)肌钙蛋白对 Ca^{2+} 的亲合力。儿茶酚胺(去甲肾上腺素和肾上腺素)在激动心肌细胞的 β 肾上腺素能受体后,可通过 cAMP 信号通路,激活细胞膜上的 L 型钙通道,增加 Ca^{2+} 内流,再通过钙触发钙释放机制促进胞质内 Ca^{2+} 浓度升高,从而使心肌收缩能力增强。钙增敏剂(如茶碱)可增加肌钙蛋白对 Ca^{2+} 的亲合力,使肌钙蛋白对胞质中 Ca^{2+} 的利用率增加,因而活化的横桥数目增多,心肌收缩能力增强。甲状腺激素可提高肌球蛋白 ATP 酶的活性,因而也能增强心肌收缩能力(见图 4-4)。老年人和甲状腺功能低下的患者,因为肌球蛋白分子亚型的表达发生改变,ATP 酶活性降低,故心肌收缩能力减弱(见图 4-4)。

(四) 心率

正常成年人在安静状态下,心率(heart rate)为 60 ~ 100 次/分,平均约 75 次/分。心率可随年龄、性别和不同生理状态而发生较大的变动。新生儿的心率较快;随着年龄的增长,心率逐渐减慢,至青



春期接近成年人水平。在成年人,女性的心率稍快于男性。在经常进行体力劳动或体育运动的人,平时心率较慢。在同一个体,安静或睡眠时的心率较慢,而运动或情绪激动时心率加快。



在一定范围内,心率加快可使心输出量增加。当心率增快但尚未超过一定限度时,尽管此时心室充盈时间有所缩短,但由于静脉回心血量大部分在快速充盈期内进入心室,因此心室充盈量和搏出量不会明显减少,因而心率的增加可使每分钟输出量明显增加。但是,如果心率过快,当超过 160~180 次/分,将使心室舒张期明显缩短,心舒期充盈量明显减少,因此搏出量也明显减少,从而导致心输出量下降。如果心率过慢,当低于 40 次/分,将使心室舒张期过长,此时心室充盈早已接近最大限度,心舒期的延长已不能进一步增加充盈量和搏出量,因此心输出量也减少。

在整体情况下,心率受神经和体液因素的调节。交感神经活动增强时心率加快;迷走神经活动增强时心率减慢。循环血中肾上腺素、去甲肾上腺素和甲状腺激素水平增高时心率加快。此外,心率还受体温的影响,体温每升高 1℃,心率每分钟可增加 12~18 次。


四、心功能评价

心脏的主要功能是泵血。在临床医学实践和科学研究工作中,常需对心脏的泵血功能进行判断,也即心功能评价。心功能评价可分为:心脏射血功能评价和心脏舒张功能评价。

(一) 从心室压力变化评价心功能

心导管检查是评价心室功能的金标准。心导管术(cardiac catheterization)是指导管从周围血管插入,送至心腔及各处大血管的技术,用以获取信息,达到检查、诊断和某些治疗的目的。导管可送入心脏右侧各部及肺动脉,亦可送入心脏左侧各部及主动脉。应用心导管技术可同时进行压力和容积的测定等以评价心功能。

1. 心脏射血功能评价 通过分别计算搏出量、射血分数和每搏功,以及心输出量、心指数可评价心室的射血功能。此外,对心室收缩压曲线求一阶导数,所产生的心室收缩压变化速率曲线(dP/dt)可作为心脏收缩能力的指标。图 4-6A 和 B 分别为青年和老年小鼠左心室压与左心室压变化率的同步记录;图中显示 dP/dt 峰值(dP/dt_{max})由 11 100mmHg/s(A)下降为 8300mmHg/s(B),说明随着年龄的增大左心室收缩能力减弱。因此, dP/dt_{max} 常被用来比较不同功能状态下心脏收缩能力。但由于 dP/dt_{max} 还受其他因素影响,例如,左心室舒张末压及主动脉血压升高都能增加 dP/dt_{max} 。因此,有人认为将 dP/dt_{max} 除以同一瞬间的心室压(P)即 $(dP/dt_{max})/P$ 来评价心脏收缩能力比单纯 dP/dt_{max} 更为合适。

2. 心室舒张功能评价 对心室舒张压曲线求一阶导数,所产生的心室压舒张压变化速率曲线($-dP/dt$)可作为心脏舒张功能的指标。比较图 4-6A 和 B,可看出 $-dP/dt$ 峰值($-dP/dt_{max}$)绝对值由 7100mmHg/s(A)下降为 5600mmHg/s(B),说明年龄增大也可使左心室舒张功能降低。 $-dP/dt_{max}$ 用来比较不同功能状态下心脏舒张功能。

(二) 从心室容积变化评价心功能

超声心动图(echocardiogram)检测是临床最常用的无创检查方法,是目前无创评价左心室舒张功能最为常用和最为重要的方法。

1. 心室收缩功能评价 主要有左心室舒张末内径(left ventricular end diastolic dimension, LVDd)、左心室收缩末内径(left ventricular end systolic dimension, LVDs)、左心室舒张末容积、左心室收缩末容积、左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、左心室缩短分数(left ventricular fraction shortening, LVFs)。临床上 LVEF 是评价绝大多数患者左心室收缩功能的首选指标。此外通过计算射血期心室容积的变化速率(dV/dt)和心室直径的变化速率(dD/dt)可用来反映心室收缩能力的变化。

2. 心室舒张功能评价 图 4-7 显示:①A 和 B 为舒张期左心室容积随时间变化的曲线及其一阶导数(心室容积变化速率, dV/dt)曲线。正常人在舒张早期,二尖瓣开放即刻产生较大的左心室血液



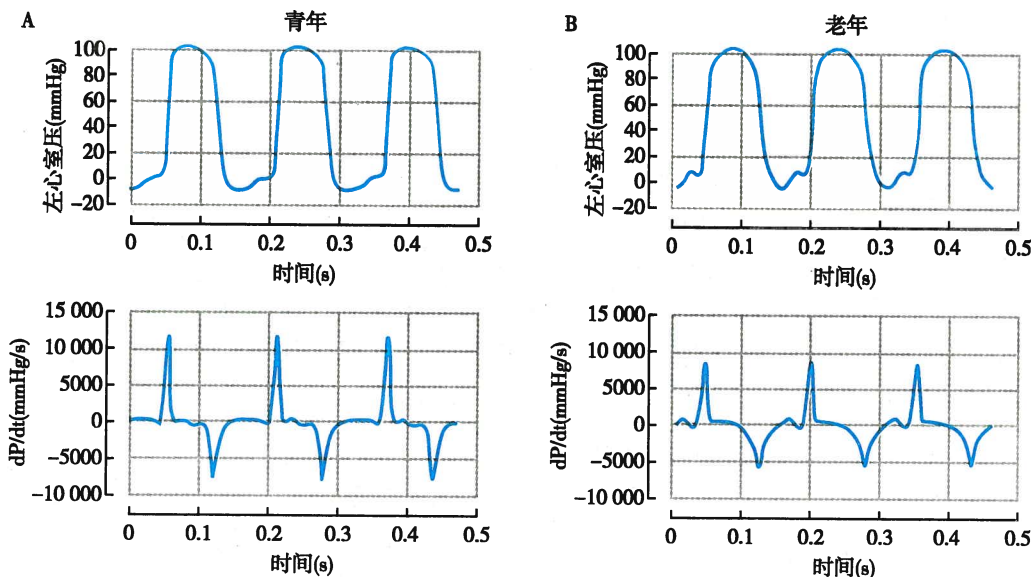


图4-6 小鼠左心室压(上)和左心室压变化率(dP/dt)同步记录曲线
A. 青年; B. 老年

流入速率(e波),而左心房收缩时产生较小血液流入速率(a波, $e/a > 1$)。②在舒张功能障碍的患者,舒张速率减慢,等容舒张期延长(见图4-6中 $-dP/dt_{max}$ 绝对值下降),在舒张早期左心室压力值较高,抽吸的作用变小(e波变小);左心房收缩对左心室充盈的作用加大(a波增大, $e/a < 1$) (图4-7中虚线所示)。

在临床上实践中,心导管术、超声心动图和心脏磁共振成像等微创或无创技术常用于评价心室舒张功能。左侧心导管是评估心室舒张功能的金标准,但是,由于其是有创的,因此不能作为常规方法。经胸超声心动图由于其出色的时空分辨率和可用性,是最常用的方法。最近心脏磁共振成像技术也开始应用于左心室舒张功能评价。

(三) 从心室压力和容积变化评价心功能

1. 心脏做功量的测定 心脏所做的功可分为两类:一是外功,主要是指由心室收缩而产生和维持一定压力(室内压)并推动血液流动(心输出量)所做的机械功,也称压力-容积功;二是内功,指心脏活动中用于完成离子跨膜主动转运、产生兴奋和收缩、产生和维持心壁张力、克服心肌组织内部的黏滞阻力等所消耗的能量。

(1) 每搏功:心脏的每搏功(stroke work)简称搏功,是指心室一次收缩射血所做的外功,亦即心室完成一次心搏所做的机械外功。心脏收缩射血所释放的机械能除主要表现为将一定容积的血液提升到一定的压力水平而增加血液的势能外,还包括使一定容积的血液以较快的流速向前流动而增加的血流动能。这些参数可通过下面的算式计算:

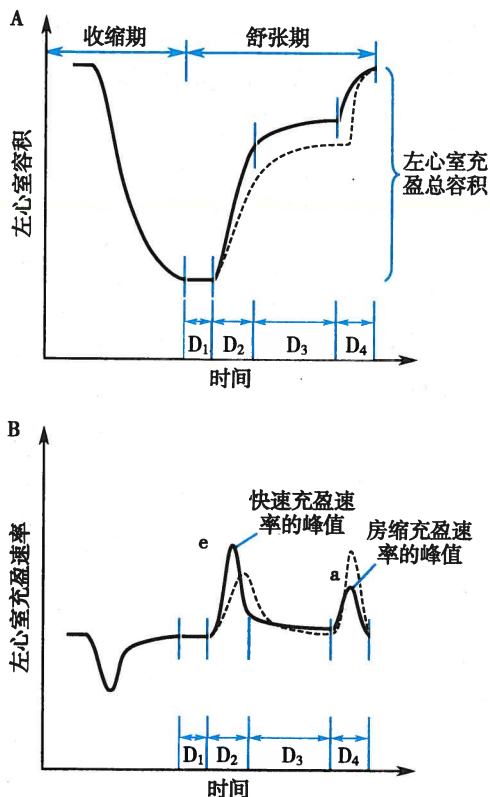


图4-7 正常人(实线)和左心室舒张功能不全的患者(虚线)舒张功能的评价
A. 舒张期心室容积随时间变化曲线; B. 舒张期心室容积变化速率(dV/dt)
 D_1 : 等容舒张期; D_2 : 快速充盈期; D_3 : 减慢充盈期; D_4 : 心房收缩期



$$\text{压力-容积功} = \text{搏出量} \times \text{心动周期中室内压增量} \quad (4-3)$$

$$\text{血液动能} = 1/2 \times (\text{搏出量质量} \times \text{血流速度}^2) \quad (4-4)$$

$$\text{每搏功} = \text{压力-容积功} + \text{血液动能} \quad (4-5)$$

人体在安静状态下,血流动能在左心室每搏功的总量中所占的比例很小,约仅1%,故一般可忽略不计。所以,每搏功近似于压力-容积功。可见,心肌收缩射血所释放的机械能主要用于射出具有一定压力增量的一定容积的血流量。

由于射血期左室内压是不断变化的,精确计算每搏功需将整个心动周期中压力与容积的变化进行积分。但在实际应用中,常以平均动脉压代替射血期左室内压平均值,而以左心房平均压代替左心室舒张末期压,因此,每搏功的计算可变化为下式

$$\begin{aligned} \text{左心室每搏功(J)} = & \text{搏出量(L)} \times 13.6(\text{kg/L}) \times 9.807 \\ & \times (\text{平均动脉压} - \text{左心房平均压})(\text{mm}) \times 0.001 \end{aligned} \quad (4-6)$$

上式中每搏功单位为焦耳(J),搏出量单位为升(L),汞(Hg)的密度单位为 kg/L,乘以 9.807 将力的单位由 kg 换算为牛顿(N),乘以 0.001 将高度单位由 mm 换算为 m。若按搏出量为 70ml,平均动脉压为 92mmHg,平均心房压为 6mmHg,则每搏功为 0.803J。

(2) 每分功:每分功(minute work)是指心室每分钟内收缩射血所做的功,亦即心室完成每分输出量所做的机械外功。每分功等于每搏功乘以心率。若按心率为 75 次/分计算,则每分功为 60.2J/min。

当动脉血压升高时,为克服加大的射血阻力,心肌必须增加其收缩强度才能使搏出量保持不变,因而心脏做功量必定增加。可见,与单纯的心输出量相比,用心脏做功量来评价心脏泵血功能将更为全面,尤其是在动脉血压水平不同的个体之间,或在同一个体动脉血压发生改变前后,用心脏做功量来比较心脏泵血功能更显其优越性。

在正常情况下,左、右心室的输出量基本相等,但肺动脉平均压仅为主动脉平均压的 1/6 左右,故右心室的做功量也只有左心室的 1/6 左右。

2. 应用心室压力-容积环评价心功能 通过心导管术与超声心动图单独或联合应用可分别绘制出心室压力-时间曲线和心室容积-时间曲线(见图 4-2),以每个相对应时间点的压力和容积值绘制压力-容积曲线,可产生一个心室压力-容积环(pressure-volume loop)(图 4-8)。该环是一个“位相图”,描述在心动周期期间心室压力-容积的关系:①该环逆时针环绕一周完成一个完整的心动周期;②虽然图上没有标出明确时间,但该环是根据心动周期每个时间点的压力和容积依次绘制而成的;③环上两点之间的距离与实际所用的时间是不成正比的。该环所表示的是整个心动周期中的心室压力-容积关系。其收缩末期压力-容积关系曲线(end-systolic pressure-volume relation, ESPVR)可反映心室收缩能力。心室压力-容积环变化也可用于反映前负荷和后负荷变化。舒张功能障碍的患者,压力-容积环向上和向左偏移;这种偏移表明左心室顺应性减少或僵硬增加,即需要较高的压力,才能使一个顺应性下降的心室达到相同的充盈容积。

五、心音

在心动周期中,心肌收缩、瓣膜启闭、血液流速改变形成的湍流和血流撞击心室壁和大动脉壁引起的振动都可通过周围组织传递到胸壁,用听诊器便可在胸部某些部位听到相应的声音,即为心音(heart sound)。若用传感器将这些机械振动转换成电信号记录下来,便可得到心音图(phonocardiogram)。

心音发生在心动周期的一些特定时期,其音调和持续时间也有一定的特征。正常人在一次心搏过程中可产生四个心音,即第一、第二、第三和第四心音。通常用听诊的方法只能听到第一和第二心音;在某些青年人和健康儿童可听到第三心音;用心音图可记录到四个心音(见图 4-2)。



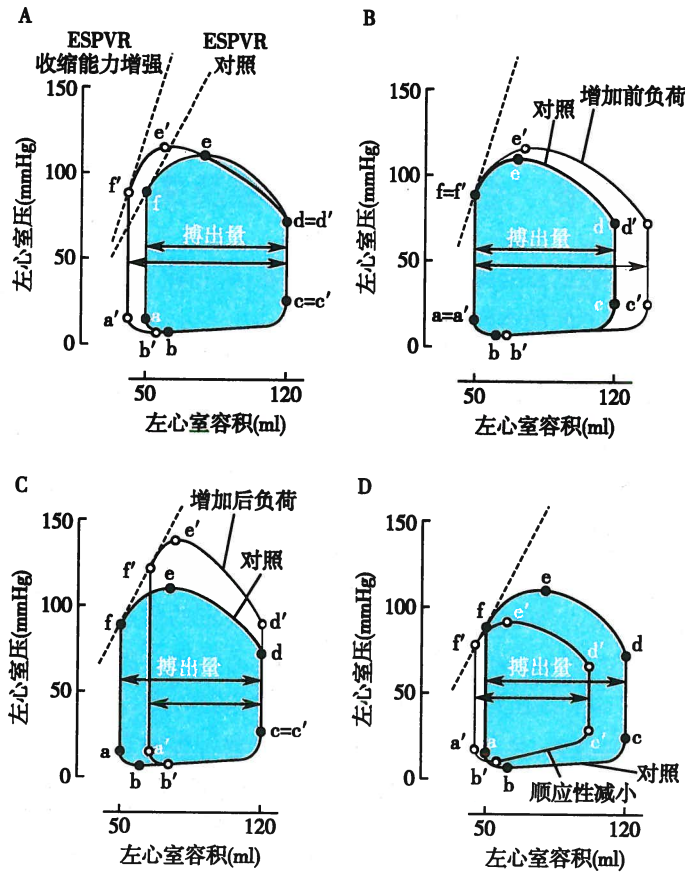


图 4-8 左心室压力-容积环

ac 和 a'c' 为充盈期,包括快速充盈期、减慢充盈期和心房收缩期,其中 b 点为充盈期心室压最低值处;cd 和 c'd' 为等容收缩期;de 和 d'e' 为快速射血期,ef 和 e'f' 为减慢射血期, e 点为射血期心室压最高值处;fa 和 f'a' 为等容舒张期;abcdef 环为对照环, a'b'c'd'e'f' 环为各种改变(A. 收缩能力增加;B. 前负荷增加;C. 后负荷增加;D. 顺应性减小)时的压力-容积环;ESPVR 为收缩末期压力-容积关系曲线

(一) 第一心音

第一心音标志着心室收缩的开始,在心尖搏动处(左第五肋间锁骨中线)听诊最为清楚,其特点是音调较低,持续时间较长。第一心音是由于房室瓣突然关闭引起心室内血液和室壁的振动,以及心室射血引起的大血管壁和血液湍流所发生的振动而产生的。

(二) 第二心音

第二心音标志着心室舒张期的开始,在胸骨右、左两旁第二肋间(即主动脉瓣和肺动脉瓣听诊区)听诊最为清楚,其特点是频率较高,持续时间较短。第二心音主要因主动脉瓣和肺动脉瓣关闭,血流冲击大动脉根部引起血液、管壁及心室壁的振动而引起。

(三) 第三心音

在部分健康儿童和青年人,偶尔可听到第三心音。第三心音出现在心室快速充盈期之末,是一种低频、低幅的振动,是由于快速充盈期之末室壁和乳头肌突然伸展及充盈血流突然减速引起的振动而产生的。

(四) 第四心音

第四心音出现在心室舒张的晚期,是与心房收缩有关的一组发生在心室收缩期前的振动,也称心房音。正常心房收缩时一般不产生声音,但异常强烈的心房收缩和在左心室壁顺应性下降时,可产生第四心音。



心脏的某些异常活动可以产生杂音或其他异常的心音。因此,听取心音或记录心音图对于心脏疾病的诊断具有重要意义。

(林默君)

第二节 心脏的电生理学及生理特性

心脏通过不停地节律性收缩和舒张来实现其泵血功能,而心脏节律性兴奋的发生、传播和协调的收缩与舒张交替活动无不与心脏的生物电活动有关。

与神经、骨骼肌相比,心肌细胞动作电位的特点是持续时间长,形态复杂。各部分心肌细胞动作电位及其形成该电位的各种离子流,由于不同细胞的特点而有相当的差异,但其共同的特性则基本相似。动作电位每个时期均有两种以上的离子流参与。一次动作电位过程中,包括被动和主动的离子转移两个过程。

根据组织学和电生理学特点,可将心肌细胞分成工作细胞(working cell)和自律细胞(autorhythmic cell),前者包括心房肌和心室肌,它们有稳定的静息电位,主要执行收缩功能。后者主要包括窦房结细胞和浦肯野细胞,它们组成心内特殊传导系统,大多没有稳定的静息电位,并可自动产生节律性兴奋。根据心肌细胞动作电位去极化的快慢及其产生机制,又可将心肌细胞分成快反应细胞(fast response cell)和慢反应细胞(slow response cell)。快反应细胞包括心房、心室肌和浦肯野细胞,其动作电位的特点是去极化速度和幅度大,兴奋传导速度快,复极过程缓慢并且可分成几个时相,因而动作电位时程很长。慢反应细胞包括窦房结和房室结细胞,其动作电位特点是去极化速度和幅度小,兴奋传导速度慢,复极过程缓慢而没有明确的时相区分。快反应细胞和慢反应细胞在某些实验条件或病理情况下,可发生转变。

心肌细胞的生理特性包括兴奋性(excitability)、传导性(conductivity)、自律性(autorhythmicity)和收缩性(contractility),都是以心肌细胞膜的生物电活动为基础的。

一、心肌细胞的跨膜电位及其形成机制

心肌细胞动作电位在不同类型心肌细胞不尽相同,作为其形成机制的离子流也有相当的差异(图4-9)。

(一) 工作细胞跨膜电位及其形成机制

1. 静息电位 心肌工作肌细胞的静息电位稳定,为 $-90 \sim -80\text{mV}$ 。细胞膜在静息状态下对 K^+ 有很大的通透性,而细胞内的 K^+ 浓度又远高于细胞外,因此细胞内 K^+ 顺着浓度差(化学梯度)外流,而细胞内带负电的大分子物质不能透出细胞膜,于是 K^+ 的外流形成了膜外带正电而膜内带负电的膜内外电位差(电位梯度)。

心肌细胞膜上的内向整流钾通道(inward rectifier K^+ channel, I_{K1} channel)引起的 K^+ 平衡电位是构成工作肌细胞静息电位的主要成分。 I_{K1} 属于非门控离子通道,它不受电压和化学信号的控制,但其开放程度可受膜电位的影响。心肌细胞膜在静息状态下对 Na^+ 等离子也有一定的通透性,这是由于钠背景电流(Na^+ background

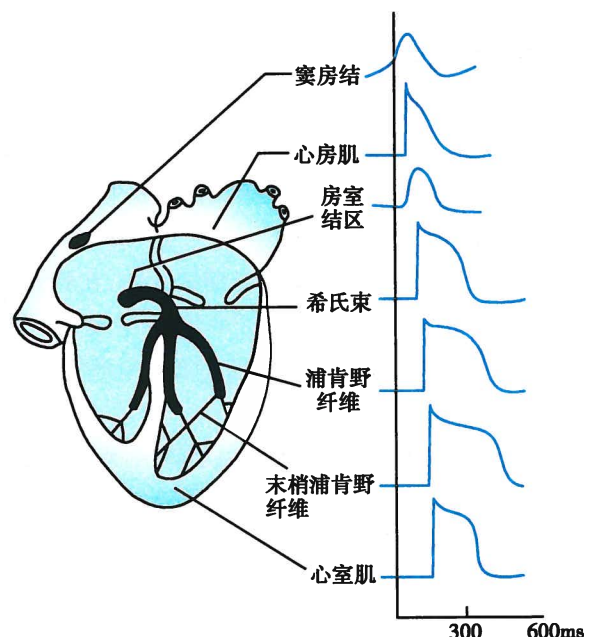


图4-9 心脏各部分心肌细胞的跨膜电位



current)和泵电流(pump current, I_{pump})所致, Na^+ 的内流部分抵消了 K^+ 外流形成的电位差,所以静息电位略低于由 Nernst 公式计算所得的单纯由 K^+ 外流产生的钾平衡电位值。因此,静息电位的大小主要取决于细胞内液和细胞外液的 K^+ 浓度差和膜对 K^+ 的通透性, K^+ 向膜外扩散形成的平衡电位是静息电位的主要来源。

2. 心室肌细胞动作电位 心室肌细胞动作电位由去极化和复极化两个过程五个时期组成:0期(快速去极化期)、1期(快速复极化初期)、2期(平台期)、3期(快速复极化末期)以及4期(完全复极化期,或静息期)。心室肌细胞动作电位的不同时期及其形成的离子流如下(图4-10)。

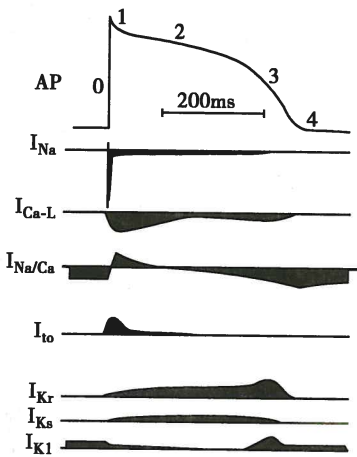


图4-10 心室肌细胞跨膜电位及其离子流示意图

位于基线以下的离子流为内向电流,位于基线以上的离子流为外向电流, I_{Kr} 和 I_{Ks} 是 I_{K} 的两种成分

(1) 动作电位0期及其离子流:心室肌细胞受刺激而兴奋时发生去极化,膜电位由静息状态时的 -90mV 迅速上升到 $+30\text{mV}$ 左右,构成动作电位的升支,其幅度约为 120mV 。其中超过零电位的部分称为超射。0期去极化过程短暂,仅占 $1\sim 2$ 毫秒,最大去极化速率为 $200\sim 400\text{V/s}$ 。

0期去极化主要由钠内向电流(I_{Na})引起。当心室肌细胞受刺激使膜去极化达阈电位水平(-70mV)时,膜上钠通道开放,于是 Na^+ 顺其浓度和电位梯度快速进入膜内,使膜进一步去极化。0期去极的钠通道是一种快通道(fast channel),它不但激活很快,而且激活后很快就失活,当膜去极化到一定程度(0mV 左右)时钠通道就开始失活而关闭,最后终止 Na^+ 的内流。0期去极化是一个再生性过程,即膜去极化达到阈电位时, I_{Na} 将超过 K^+ 外向电流,于是在净内向电流的作用下使膜进一步去极,从而引起更多的钠通道开放,产生更大的 I_{Na} ,形成 I_{Na} 与膜去极化之间的正反馈,使膜在约 1 毫秒时间内迅速去极化到接近 Na^+ 平衡电位(E_{Na})的水平,这就是心室肌细胞0期去极速度很快、动作电位升支非常陡峭的原因。快钠通道可被河豚毒素(tetrodotoxin, TTX)所阻断,但心肌细胞的钠通道对 TTX 的敏感性仅为神经细胞和骨骼肌细胞的钠通道的 $1/100\sim 1/1000$ 。

素(tetrodotoxin, TTX)所阻断,但心肌细胞的钠通道对 TTX 的敏感性仅为神经细胞和骨骼肌细胞的钠通道的 $1/100\sim 1/1000$ 。

T型钙电流(T-type calcium current, $I_{\text{Ca-T}}$)是0期去极中的另一个离子流。它参与0期末段的形成。 $I_{\text{Ca-T}}$ 的激活电位与 I_{Na} 相似,也是一种快速的内向离子流。由于该离子流较弱,在促进心室肌0期去极过程中的作用不大。

当 I_{Na} 受抑制时,0期最大去极化速率(dv/dt_{max} 或 V_{max})降低,表现出去极化过程变慢,上升支幅度降低,结果导致兴奋传导减慢。严重时, I_{Na} 完全被阻断,快反应电位可变成慢反应电位。I类抗心律失常药主要是以抑制 I_{Na} 的作用为其特征。

(2) 动作电位1期及其离子流:动作电位达到峰值后,膜电位由 $+30\text{mV}$ 迅速下降到 0mV 左右,形成动作电位的快速复极初期,即1期。此期历时约 10 毫秒。由于0期和1期膜电位变化迅速,在记录的动作电位图形上呈尖峰状,称之为锋电位(spike potential)。

瞬时外向电流(transient outward current, I_{to})是引起心室肌细胞1期快速复极的主要跨膜电流,其主要离子成分是 K^+ 。 I_{to} 通道在膜去极化到 -30mV 时被激活,引起 K^+ 的迅速短暂外流而形成1期。 I_{to} 存在明显的种属差异,例如豚鼠心室肌不具有 I_{to} ,因而1期很小;大鼠、小鼠等的心室肌 I_{to} 则很强,结果使2期平台不显著,动作电位图形呈三角形。此外,有些动物的心室肌 I_{to} 有 I_{to1} 及 I_{to2} 两个成分,也有些动物(如牛)的心室肌仅有 I_{to2} 。 I_{to} 可被钾通道阻滞剂4-氨基吡啶(4-aminopyridine, 4-AP)选择性阻断。

1期中还有氯电流(chloride current, I_{Cl})。但在正常条件下,该 I_{Cl} 强度小,在1期中作用微弱而短



暂。但在儿茶酚胺作用下(或在交感神经兴奋时), I_{Cl} 的作用则不能被忽略。

(3) 动作电位2期(平台期)及其离子流:当1期复极接近0mV左右时,进入动作电位的2期。此期内复极过程极为缓慢,几乎停滞在同一膜电位水平而形成平台,故又称平台期(plateau)。心室肌细胞平台期占100~150毫秒,是心室肌细胞动作电位时程显著长于神经、骨骼肌动作电位的主要原因,为心肌细胞动作电位所特有。

2期是参与的离子流最多,也是最复杂的一个时期,它既包含内向离子流也有外向离子流。在内向电流中,L型钙电流(L-type calcium current, I_{Ca-L})是此期中主要去极化电流。钙通道的激活、失活以及复活的过程均较缓慢,因此,又称慢通道(slow channel)。 Ca^{2+} 缓慢而持久地内流是形成平台期主要原因。钙通道活动的改变会明显影响动作电位的形状。钙通道的阻滞剂(如维拉帕米)也主要影响动作电位的平台期,从而改变动作电位时程及心肌收缩力。另一个内向电流则是慢失活的 I_{Na} ,这种电流虽然作用强度不太大,但在其受到激动时或失活受到阻碍时,它可以明显增强,可致使动作电位难以复极,而出现动作电位时程延长,甚至出现第二平台期。此外, Na^+-Ca^{2+} 交换电流(Na^+-Ca^{2+} exchange current, I_{Na-Ca})在平台中也起一定作用。

在外向电流中,内向整流钾电流(inward rectifying potassium current, I_{K1})的内向整流特性是造成平台期持续时间较长的重要原因。 I_{K1} 通道的活动呈电压依赖性,在静息电位水平时 I_{K1} 通道处于开放状态, K^+ 外流而形成膜外带正电、膜内带负电的极化状态。而当膜去极化时, I_{K1} 通道的通透性降低, K^+ 外流减少。这种 I_{K1} 通道对 K^+ 的通透性因膜的去极化而降低的现象称为内向整流(inward rectification)。 I_{K1} 通道这一特性可阻碍平台期细胞内 K^+ 的外流,从而使平台期可持续较长时间在2期中另一个起重要作用的外向电流是随时间而逐渐加强的延迟整流钾电流(delayed rectifier potassium current, I_K)。在2期早期, I_K 形成的外向电流主要起到抗衡以 I_{Ca-L} 为主的内向电流的作用,在2期晚期, I_K 则成为导致膜复极化的主要离子电流。 I_K 的增强与减弱对平台的长短有重要意义。由于大部分 I_{Ca-L} 的阻断同时也促进 I_K 增强,故可使平台的缩短更为显著。同时,钠泵活动引起的泵电流也是保持持续活动的外向电流,但其活动不太强,对动作电位影响较小。如果钠泵活动受抑制,由于能使细胞内 Ca^{2+} 浓度增高,因而可继发性地引起诸如迟后去极化(delayed after depolarization,DAD)等反应。

在2期早期, Ca^{2+} 的内流和 K^+ 的外流处于平衡状态,膜电位保持于零电位上下。随着时间的推移,钙通道逐渐失活, K^+ 外流逐渐增加,缓慢地复极,形成2期晚期。因此,2期中的 Ca^{2+} 、 Na^+ 内向电流和 K^+ 外向电流的轻微变化都会影响平台期的长短,同时影响到动作电位时程的长短。

(4) 动作电位3期及其离子流:在2期结束后,复极过程加快而进入快速复极化末期,直至膜电位恢复到静息电位水平。3期持续100~150毫秒。它是复极化的主要部分。

3期的离子流主要是外向电流。 I_K 的逐渐加强是促进复极的重要因素。 K^+ 外向电流随时间而递增, K^+ 外流是再生性的, K^+ 外流促使膜内电位转向负电位,而膜内电位越负, K^+ 电流就越大,这种正反馈过程导致膜的复极越来越快,直至复极到原来膜电位水平。 I_{K1} 对3期复极也起明显作用,它在复极化至-60mV左右时开始加强,加速了3期的终末复极化。此外, I_{Na-Ca} 、钠泵电流也都参与3期复极化过程。以上各电流的综合结果,最终使动作电位完全复极。任何能影响上述各电流的因素都能改变复极化速率,使3期时程缩短或延长。例如,以抑制 I_K 为目的的Ⅲ类抗心律失常药可使动作电位明显延长。

从0期去极化开始到3期复极化完毕的这段时间,称为动作电位时程(action potential duration,APD)。心室肌细胞的动作电位时程为200~300毫秒。


(5) 动作电位4期及其离子流活动:4期是动作电位复极完毕即膜电位恢复后的时期,又称静息期。心室肌动作电位的4期保持于稳定的静息电位水平。

4期膜电位虽已恢复到静息水平,但并不意味着各种离子流的停息。由于在动作电位期间发生了各种离子流,只有将动作电位期间进入细胞内的 Na^+ 和 Ca^{2+} 排出细胞,而使流出细胞的 K^+ 回到胞内



后才能恢复细胞内外离子的正常水平,保持心肌细胞的正常兴奋性。于是在4期内钠泵活动加强,以完成 Na^+ 的外运和 K^+ 的内运;膜中 $\text{Na}^+-\text{Ca}^{2+}$ 交换体的活动也加强,它可将3个 Na^+ 转入胞内,并将1个 Ca^{2+} 移出胞外,由此进入细胞的 Na^+ 再由钠泵将它泵出;此外,有少量 Ca^{2+} 可直接由钙泵主动排出细胞。实际上, $\text{Na}^+-\text{Ca}^{2+}$ 交换体和钠泵的活动是持续进行的,在动作电位的不同时相中,其活动强度可有所不同,这对维持细胞膜内外离子分布的稳态具有重要意义。


综上所述,在一次动作电位过程中有着被动的离子转移和主动的离子转移两个过程。在被动离子转移过程中,生物膜通透性的改变,即离子通道的开放和关闭起着关键性作用,由此产生各种离子电流而引起膜电位的变化,即产生动作电位。主动离子转移则能保持各种离子在细胞膜两侧的不对等分布,即保持膜的正常兴奋性,以确保动作电位得以持续不断地进行下去。在兴奋过程中,虽有多种离子跨膜运动,造成膜电位的很大变化,但每次兴奋过程中流入、流出细胞的离子的绝对数量不是很大,不会引起细胞内环境的巨大变化。

3. 心房肌细胞动作电位 心房肌也属于快反应细胞。由于心房肌细胞膜上的 I_{K1} 通道密度稍低于心室肌,静息电位受 Na^+ 内漏的影响较大,因此细胞内的负电位较心室肌为小,其静息电位约 -80mV 。心房肌细胞的动作电位在形态上与心室肌细胞很相似,但心房肌细胞的 I_{to} 通道较发达,较大的 I_{to} 电流可持续到2期,使平台期不明显,2期和3期的区分也不明显。由于复极化较快,其动作电位时程较短,仅为150~200毫秒。心室肌细胞动作电位各时相的离子流在心房肌细胞上也具备,主要的不同是心房肌细胞膜上存在乙酰胆碱敏感的钾电流(acetylcholine-sensitive potassium channel, $I_{\text{K-ACh}}$),在ACh作用下, $I_{\text{K-ACh}}$ 通道大量激活开放,膜对 K^+ 的通透性增加, K^+ 外流增强而出现超极化,导致心房肌细胞动作电位时程明显缩短

由于心房肌细胞膜的钾通道种类较多且受神经递质的调节,因此在体情况下心房肌细胞的静息电位容易发生改变。心房颤动时 I_{Ca} 、 I_{to} 、 $I_{\text{K-ACh}}$ 、 I_{K1} 等多种离子电流发生改变,称为电学重构(electrical remodeling)。

(二) 自律细胞的跨膜电位及其形成机制

特殊传导系统的心肌细胞具有自动节律性,属于自律细胞。构成房室束、束支等的浦肯野细胞属于快反应细胞,兴奋时产生快反应动作电位。窦房结和房室结细胞属于慢反应细胞,兴奋时产生慢反应动作电位。自律细胞动作电位3期复极化末达到最大极化状态时的电位值称为最大复极电位(maximal repolarization potential, MRP),此后的4期的膜电位并不稳定于这一水平,而是立即开始自动去极化,这种4期自动去极化(phase 4 spontaneous depolarization)具有随时间而递增的特点。因此自律细胞与工作细胞的最大区别在于没有稳定的静息电位,在自律细胞中通常用MRP值来代表静息电位值。4期自动化去极是自律细胞产生自动节律性兴奋的基础。不同类型的自律细胞其4期自动去极化的速度和机制不尽相同。

1. 窦房结细胞动作电位 窦房结(SAN)内的自律细胞为P细胞(pacemaker cell),其含量十分丰富。窦房结细胞的动作电位属慢反应电位,其动作电位形状与心室肌等快反应电位很不相同。其特征为:动作电位去极化速度和幅度较小,很少有超射,没有明显的1期和平台期,只有0、3、4期,而4期电位不稳定,最大复极电位绝对值小。在3期复极化完毕后就自动地产生去极化,使膜电位逐渐减小,即发生4期自动去极化。当去极达阈电位水平时即可爆发动作电位

窦房结P细胞膜上 I_{K1} 通道较少,因此其最大复极化电位约为 -70mV 。当自动去极化达阈电位水平(约 -40mV)时即可产生0期去极化而爆发动作电位。由于窦房结P细胞膜缺乏 I_{Na} 通道,其动作电位0期的产生则主要依赖 $I_{\text{Ca-L}}$,因而0期去极化速度较慢(约 10V/s),持续时间较长(约7毫秒),去极幅度为 $70\sim 85\text{mV}$ 。因为0期是由 Ca^{2+} 内流形成的,所以它受细胞外 Ca^{2+} 浓度的影响明显,并可被钙通道阻滞剂(如维拉帕米)所阻断,而对TTX不敏感。

窦房结P细胞缺乏 I_{to} 通道,因此其动作电位无明显的1期和2期,0期去极化后直接进入3期复



极化过程,其复极化主要依赖 I_K 来完成, I_K 的激活不仅使动作电位复极,并且使之达到最大复极电位水平。

动作电位 4 期自动去极是窦房结细胞自发节律性活动的基础。参与 4 期自动去极化的离子流复杂,机制尚不完全明了。一般认为,当 P 细胞动作电位达到最大复极电位后,由于外向 I_K 逐步衰减和由超极化激活的内向离子电流(hyperpolarization-activated inward ion current, I_f)引起的内向电流促使 4 期发生自动去极化;当去极化达到 -50mV 左右时,内向的 T 型钙电流(T-type calcium current, I_{Ca-T})的加入进一步加速了 4 期自动去极化,达到 I_{Ca-L} 通道的阈电位时, I_{Ca-L} 通道激活, I_{Ca-L} 的内流引起一个新的动作电位(图 4-11)。与此同时, I_{Na-Ca} 在自动去极过程的后 1/3 期间也起一定作用。可见窦房结 P 细胞动作电位 4 期自动去极化机制体现在外向电流减弱和内向电流增强两个方面,其中 I_K 、 I_f 、 I_{Ca-T} 与 4 期自动去极化最为相关。凡能影响 I_K 、 I_f 和 I_{Ca-T} 三种电流的因素都可影响到窦房结 P 细胞的 4 期自动去极化速率,从而对窦房结自律性发挥调控作用。例如,肾上腺素通过 β 肾上腺素能受体可增强 I_{Ca-T} 和 I_f ,产生正性变时效应;乙酰胆碱则通过 M 型胆碱能受体激活 I_{K-ACh} 引起窦房结 P 细胞膜的超极化,同时通过抑制腺苷酸环化酶的活化,使 cAMP 生成减少,进而钙通道的磷酸化受抑制,结果使 I_{Ca} 减小。两者都产生负性变时效应,即自律性降低。

I_K 的进行性衰减是窦房结细胞 4 期自动去极化的重要离子基础之一。 I_K 在动作电位复极到 -50mV 左右时逐步减小,其减小的速率正好与窦房结细胞的 4 期自动去极速率同步,提示它是窦房结细胞主要起搏电流(pacemaker current)之一。用 I_K 通道阻滞剂 E-4031 可因降低最大复极电位,进而影响 I_f 的充分激活而减慢窦房结的起搏频率。

I_f 是一种随时间而进行性增强的内向离子流,主要由 Na^+ 负载。 I_f 通道的最大激活电位约在 -100mV 水平。正常情况下窦房结 P 细胞的最大复极电位为 -70mV ,在此电位水平, I_f 通道的激活十分缓慢,形成的电流强度较小,因此 I_f 对窦房结 4 期自动去极化所起的作用远不如外向 I_K 的衰减。实验中用铯(Cs^+)选择性阻断 I_f 后,窦房结自发放电频率仅轻度降低。 I_K 外流衰减与 I_f 两者对窦房结 4 期自动去极化所作的贡献的比例为 6:1。与此相反, I_f 在浦肯野细胞 4 期自动去极化过程中的作用却重要得多。

I_{Ca-T} 是一种阈电位较低快速衰减的内向电流。它可为低浓度的镍(NiCl_2)所阻滞。 I_{Ca-T} 在窦房结 4 期自动去极化后期起作用。 I_{Ca-T} 的生理作用在于使细胞膜电位继续去极化达到能使 I_{Ca-L} 激活的阈电位水平,后者的激活产生动作电位的上升支。

此外,窦房结 P 细胞膜上具有 I_{Na} ,但由于其最大舒张期电位一般在 -60mV 左右, I_{Na} 不能被激活,因此,它总是处于失活状态。窦房结细胞与心房肌细胞一样,也具有 I_{K-ACh} 。在 ACh 作用下,最大复极电位增大,同时, I_{Ca-T} 受抑制,因而节律活动明显变慢。

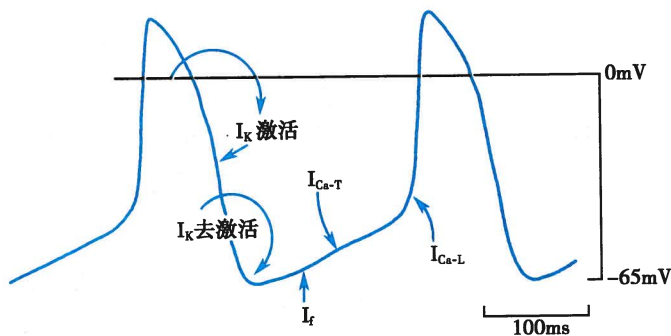


图 4-11 窦房结 P 细胞 4 期自动去极化和动作电位发生原理示意图

2. 浦肯野细胞动作电位 浦肯野细胞兴奋时产生快反应动作电位,其形状与心室肌动作电位相似(见图 4-9),也分为 0 期、1 期、2 期、3 期和 4 期五个时相,0~3 期的产生机制也与心室肌细胞基本相同。不同的是,浦肯野细胞动作电位 0 期去极化速率较心室肌细胞快,可达 $200 \sim 800\text{V/s}$;1 期较心室肌细胞更明显,在 1 期和 2 期之间可形成一个较明显的切迹;3 期复极末所达到的最大复极电位较心室肌细胞静息电位更

负,这是因为其膜中的 I_{K1} 通道密度较高,膜对 K^+ 的通透性较大所致;4 期膜电位不稳定,这是与心室肌细胞动作电位最显著的不同之处。此外,在所有心肌细胞中,浦肯野细胞的动作电位时程最长。



浦肯野细胞4期自动去极化的形成机制包括外向电流的减弱和内向电流的增强两个方面,在动作电位3期复极化至 -50mV 左右时, I_{K} 通道开始关闭, I_{K} 电流逐渐减小。与此同时, I_{f} 通道开始激活开放,该通道具有电压依赖性和时间依赖性,其激活的程度随膜内负电位的加大和时间的推移而增强,至 -100mV 左右时达到充分激活, I_{f} 达到最大值。 I_{f} 电流的增强在浦肯野细胞4期自动去极化过程中起主要作用。由于 I_{f} 通道密度过低,其激活开放的速度较慢,4期自动去极化速度很慢(0.02V/s),因此在正常窦性心律条件下,浦肯野细胞的节律性活动受到来自窦房结的超速驱动压抑。窦性节律一旦停止,浦肯野细胞的自发节律也不能立即发生,而是需要一定的时间后才能开始。这也就是在Ⅲ度房室传导阻滞突然发生时,心室在一个时期内停搏的主要机制。

二、心肌的生理特性

心肌细胞具有兴奋性、传导性、自律性和收缩性四种基本生理特性。前三种特性是以心肌细胞的生物电活动为基础的,属于电生理特性;而收缩性则以心肌细胞内的收缩蛋白的功能活动为基础的,为心肌细胞的机械特性。一般而言,心肌工作细胞具有兴奋性、传导性和收缩性,无自律性;而自律细胞有兴奋性、自律性和传导性,而无收缩性。心脏的收缩功能是心脏泵血的重要基础,但心肌细胞的收缩性却受心肌细胞电生理特性的影响,所以心脏的电生理特性和机械特性是相互紧密联系的。心肌细胞在收缩前会先有动作电位的产生,继而通过兴奋-收缩耦联(excitation-contraction coupling)引起心肌收缩。心肌收缩活动改变的信息也可以通过细胞器传递到细胞膜,影响心肌细胞的电活动。一些严重的心脏病理情况下,可出现心肌细胞有电活动但却不能产生收缩的现象,称为兴奋-收缩脱耦联(excitation-contraction decoupling)。

(一) 兴奋性

1. 心肌细胞兴奋性的周期性变化 心肌细胞每产生一次兴奋,其膜电位将发生一系列规律性变化,兴奋性也因之而产生相应的周期性变化。这种周期性变化,使心肌细胞在不同时期对重复刺激表现出不同的反应特性,从而对心肌兴奋的产生和传导,甚至对收缩反应产生重要影响。现以心室肌细胞为例说明在一次兴奋过程中兴奋性的周期性变化(图4-12,图4-13)。

(1) 有效不应期:从0期去极化开始到复极化3期膜电位达 -55mV 这一段时间内,无论给予多强的刺激,都不会引起心肌细胞产生去极化反应,此段时期称为绝对不应期(absolute refractory period, ARP)。从复极至 -55mV 继续复极至 -60mV 的这段时期内,若给予阈上刺激虽可引起局部反应,但仍不会产生新的动作电位,这一时期称为局部反应期(local response period)。上述两段时期合称为有效不应期(effective refractory period, ERP)。

此期内心肌细胞兴奋性的暂时缺失或极度下降是由于钠通道完全失活或尚未恢复到可以被激活的备用状态的缘故。但兴奋性的下降是可逆的。心肌的ERP特别长,是兴奋性变化的重要特点。

(2) 相对不应期:从膜电位复极化 -60mV 至 -80mV 这段时间内,若给予阈上刺激,可使心肌细胞产生动作电位,此期称为相对不应期(relative refractory period, RRP)。此期已有相当数量的钠通道复活到备用状态,但在阈刺激下激活的钠通道数量仍不足以产生使膜去极化达阈电位的内向电流,故需加强刺激强度方能引起一次新的兴奋。

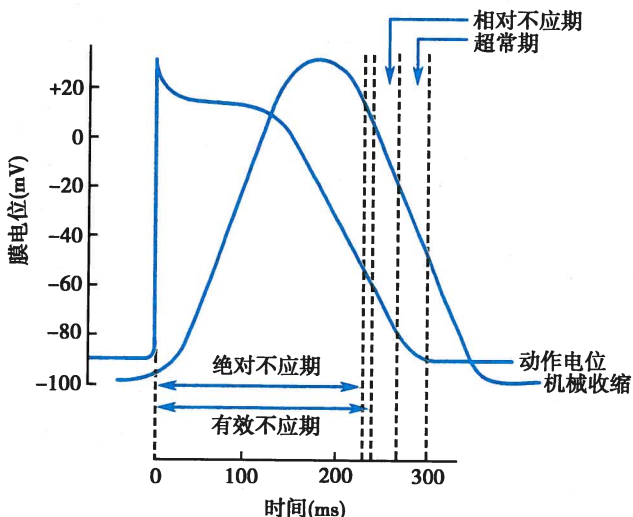


图4-12 心室肌细胞动作电位、机械收缩曲线与兴奋性变化的关系示意图



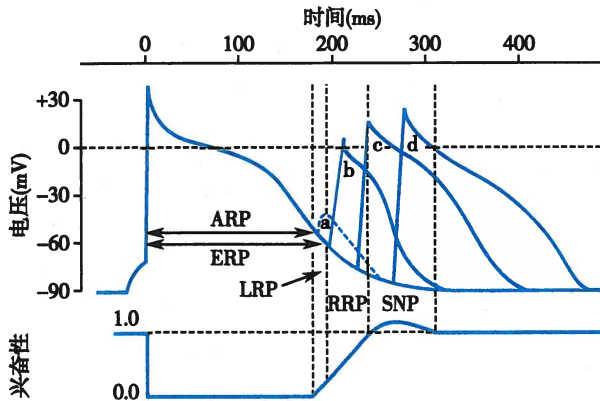


图 4-13 心肌细胞复极电位与不应期、兴奋性的关系示意图

ARP:绝对不应期;ERP:有效不应期;LRP:局部反应期;RRP:相对不应期;SNP:超常期 a 为局部反应;b、c 和 d 为 0 期去极化速度和幅度均减小的动作电位

(3) 超常期:心肌细胞继续复极,膜电位由 -80mV 恢复到 -90mV 这一段时期,其膜电位值虽低于静息电位,但 Na^+ 通道已基本恢复到可被激活的备用状态,且膜电位水平与阈电位接近,故一个低于阈值的刺激即可引起一次新的动作电位,此即超常期(supernormal period, SNP)。

在相对不应期和超常期,由于膜电位水平低于静息电位水平,而此时钠通道开放的速率和数量均低于静息电位水平,故新产生的动作电位的 0 期去极化速度和幅度都低于正常(见图 4-13),兴奋传导速度也较慢(见后文),动作电位的时程和不应期都较短。由于不应期较短,就容易产生期前兴奋(见后文);又由于心脏各部分的兴奋性恢复程度不一,

产生的兴奋较易形成折返激动而导致快速性心律失常。

有效不应期(ERP)和动作电位时程(APD)往往呈平行关系,但两者的影响因素不尽相同,故可有不同程度的改变。ERP 反映膜的去极化能力(g_{Na} 的变化),APD 则主要反映膜的复极化速度(g_{K} 的变化)。一般而言,ERP 的相对延长(ERP/APD 比值增大)有抗心律失常的效果。例如 I 类抗心律失常药奎尼丁使 ERP 和 APD 两者都延长,但其 ERP 的延长大于 APD 的延长;利多卡因使 ERP 和 APD 两者都缩短,但 ERP 的缩短小于 APD 的缩短。结果两种药物都使 ERP/APD 的比值增大,故都具有抗心律失常的作用。

2. 影响心肌细胞兴奋性的因素 组织细胞兴奋性的高低通常用刺激阈值的大小来衡量。阈值低者兴奋性高,阈值高者则兴奋性低。心肌细胞兴奋的产生包括细胞膜去极化达到阈电位水平以及引起 0 期去极化的离子通道的激活这两个环节。任何能影响这两个环节的因素均可改变心肌细胞的兴奋性。

(1) 静息电位或最大复极电位水平:如果阈电位水平不变,而静息电位或最大复极电位的负值增大,则它与阈电位之间的差距就加大,因此引起兴奋所需的刺激强度增大,兴奋性降低。例如在 ACh 作用下,膜对 K^+ 通透性增高, K^+ 外流增多,引起膜的超极化,此时兴奋性便降低。反之,静息电位或最大复极电位的负值减小,使之与阈电位之间的差距缩短,引起兴奋所需的刺激强度减小,则兴奋性升高。但当静息电位或最大复极电位显著减小时,则可由于部分钠通道失活而使阈电位水平上移,结果兴奋性反而降低。例如,当细胞外 K^+ 浓度轻度升高时,由于膜电位轻度去极化,使膜电位与阈电位水平靠近,兴奋性就升高;而当细胞外 K^+ 浓度明显升高时,则膜电位显著减小,部分钠通道将失活,因而兴奋性反而降低。

(2) 阈电位水平:阈电位实质上是反映离子通道(钠通道或钙通道)电压依赖性的一种内在特性,它决定了在什么条件下钠通道或钙通道可被激活而大量开放。若静息电位或最大复极电位不变而阈电位水平上移,则静息电位或最大复极电位和阈电位之间的差距加大,引起兴奋所需的刺激阈值增大,兴奋性便降低。反之,阈电位水平下移则可使兴奋性增高。如低血钙时阈电位降低,导致兴奋性升高。而奎尼丁则因抑制钠内流而使阈电位升高,故兴奋性降低。但在生理情况下阈电位水平很少变化。

(3) 引起 0 期去极化的离子通道性状:引起快、慢反应动作电位 0 期去极化的钠通道和 L 型钙通道都有静息(备用)、激活和失活三种功能状态。这些通道处于哪种状态与当时的膜电位水平和该电位的时间进程有关,即这些通道都具有电压依赖性和时间依赖性。在快反应动作电位,当膜电位处于



静息电位水平(-90mV)时,钠通道虽处于关闭状态,但因处在备用状态,在阈刺激条件下随时都可被激活。当膜去极化达到阈电位水平(-70mV)时,大量钠通道激活开放,并发生再生性循环,随后迅速失活而关闭。处于失活状态的钠通道不能马上再次激活开放,须等待膜复极化到-60mV 或更负时才开始复活,且复活需要一个时间过程。只有当膜电位恢复到静息电位水平时,钠通道才全部恢复到静息(备用)状态(图 4-14)。这就是为何落在有效不应期内的刺激不能产生有效兴奋的原因,因为此时钠通道正处于失活状态。可见,上述兴奋性的周期性变化主要决定于钠通道当时的功能状态。在慢反应动作电位,细胞的兴奋性决定于 L 型钙通道的功能状态,但 L 型钙通道的激活、失活和复活速度均较慢,其有效不应期也较长,可持续到完全复极之后。钠通道、钙通道是否处于备用状态是心肌细胞是否具有兴奋性的前提。钠通道、钙通道的状态还受许多药物的影响,使之激活或失活,这是各种抗心律失常药物发挥作用的基础。

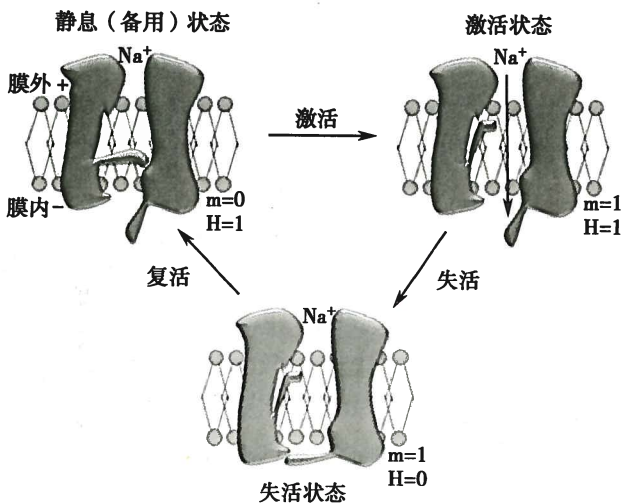


图 4-14 钠通道的三种状态模式图

1=通道激活门(m 门)、失活门(H 门)开放;0=通道 m 门、H 门关闭

期前兴奋也有其自身的有效不应期,当紧接在期前兴奋后的一次窦房结兴奋传到心室时,如果正好落在期前兴奋的有效不应期内,则此次正常下传的窦房结兴奋将不能引起心室的兴奋和收缩,即形成一次兴奋和收缩的“脱失”,须待再下一次窦房结的兴奋传来时才能引起兴奋和收缩。这样,在一次期前收缩之后往往会有一段较长的心室舒张期,称为代偿间歇(compensatory pause)(图 4-15),然后再恢复窦性节律。但窦性心率较慢,下一次窦房结的兴奋也可在期前兴奋的有效不应期结束后才传到心室,在这种情况下,代偿性间歇将不会出现。

4. 心肌不应期的离散度 单个心肌细胞的不应期主要反映细胞膜离子通道的状态。钠通道失活门堵住通道,使通道处于失活状态不能对传来的冲动发生反应,是不应期产生的内在原因。但是只分析单个心肌细胞的不应期长短往往不能反映不应性与动作电位在心肌细胞、全心脏传导中和心律失常中所起的作用,而需要分析一块心肌组织的不应期的长短,一块心肌中细胞的不应期是否均匀,其不应期的离散度如何,才能说明心肌的不应期对于兴奋传导

3. 兴奋性的周期性变化与收缩活动的关系 与神经细胞和骨骼肌细胞相比,心肌细胞兴奋性周期中的有效不应期特别长,一直延续到心肌收缩活动的舒张早期。因此,心肌不会像骨骼肌那样发生完全强直收缩,而始终进行收缩和舒张交替的活动,从而保证心脏泵血活动的正常进行。

在正常情况下,当窦房结产生的每一次兴奋传到心房肌和心室肌时,心房肌和心室肌前一次兴奋的有效不应期均已结束,因此能不断产生新的兴奋,于是,整个心脏就能按照窦房结的节律进行活动。如果在心室肌的有效不应期后,下一次窦房结兴奋到达前,心室受到一次外来刺激,则可提前产生一次兴奋和收缩,分别称为期前兴奋(premature excitation)和期前收缩(premature systole)。

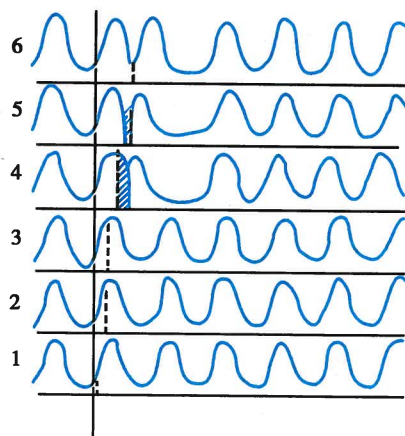



图 4-15 期前收缩与代偿间歇模式图
虚线指示给予刺激时间。曲线 1~3:刺激落在有效不应期,不引起反应。曲线 4~6:刺激落在相对不应期,引起期前收缩和代偿间歇

的影响。先天性长 Q-T 间期综合征患者其 APD 时差增大,其 ERP 的离散度大大增加,在此基础上发生早后去极化,可触发导致尖端扭转型室速 

(二) 传导性


心肌的传导性是指心肌细胞具有传导兴奋的能力或特性。兴奋传导不仅发生在同一心肌细胞上,而且能在心肌细胞之间进行。相邻心肌细胞之间以闰盘相连接,而闰盘处的肌膜中存在较多的缝隙连接(gap junction),形成沟通相邻细胞间的亲水性通道,使动作电位能从一个心肌细胞传给与之相邻的另一个心肌细胞,从而实现细胞间的兴奋传导。

1. 兴奋在心脏内的传导 心脏的特殊传导系统包括窦房结、房室结、房室束、左右束支和浦肯野纤维网,它们是心内兴奋传导的重要结构基础。心脏各部分心肌细胞电生理特性不同,细胞间的缝隙连接分布密度和类型不同,使得兴奋在心脏各部位的传导速度不同 

兴奋在心内的传播是通过特殊传导系统而有序进行的。起源于心脏内正常起搏点的窦房结产生的兴奋能直接传给心房肌纤维,房内的传导速度为 0.4m/s。心房中还有一些小的肌束组成优势传导通路(preferential pathway),其传导速度较快(1.0~1.2m/s),可将兴奋直接传到房室结(atrioventricular node, AVN, 也称房室交界, atrioventricular junction)。这些纤维传导速度之所以快是因为其纤维较粗,方向较直。

兴奋在房室结区的传导非常缓慢。兴奋从窦房结发生后约经 0.5 秒出现在房室束,其中约一半的时间用于通过房室结区非常纤细的交界纤维(junction fiber),这些纤维的传导速度仅 0.02m/s。房室结纤维的传导速度也很慢,仅约 0.1m/s。这一区域的传导速度慢的可能原因有:①纤维直径细小,仅约 0.3 μ m;②细胞间闰盘上的缝隙连接数量比普通心肌少;③这些纤维由较为胚胎型的细胞所构成,其分化程度低,传导兴奋的能力也较低。由于房室结区传导速度缓慢,且是兴奋由心房传向心室的唯一通道,因此兴奋经过此处将出现一个时间延搁,称为房-室延搁(atrioventricular delay)。房-室延搁具有重要的生理和病理意义,它保证了心室的收缩发生在心房收缩完毕之后,有利于心室的充盈和射血。但也使得房室结成为传导阻滞的好发部位,房室传导阻滞是临床上极为常见的一种心律失常。

兴奋在浦肯野纤维内的传导速度在心内传导系统中是最快的,可达 4m/s 左右。这是由于浦肯野纤维十分粗大(70 μ m),且含肌原纤维很少,而缝隙连接数量又很多,兴奋很容易在细胞间传导,加快了动作电位的传布。另外,由于这些纤维呈网状分布于心室壁,故能将兴奋迅速传到心室肌。兴奋从房室束传到浦肯野纤维末端,历时仅约 0.03 秒。

兴奋在心室肌的传导速度约为 1m/s,由于心室肌纤维呈双螺旋状环绕心室腔而排列,故兴奋不能直接由心内膜传向心外膜,而是呈一定角度沿螺旋方向传导。兴奋由心内膜表面传到心外膜表面需时约 0.03 秒。由于心室内传导系统传导兴奋迅速,所以左右心室也几乎同时收缩,形成功能性合胞体(functional syncytium) 

2. 决定和影响传导性的因素 心肌的传导性受结构和生理两方面因素的影响。

(1) 结构因素:心肌细胞的直径是决定传导性的主要结构因素,细胞直径与细胞内电阻呈反比关系,细胞直径大,细胞内电阻越小,局部电流越大,传导速度越快;反之亦然。心房肌、心室肌和浦肯野细胞的直径都较大,尤其是末梢浦肯野细胞直径更大,所以传导速度很快。而窦房结区细胞的直径很小,传导速度则很慢。此外,细胞间的连接方式是决定传导性的又一重要结构因素。细胞间缝隙连接构成了细胞间的低电阻通道,这种细胞间结合越多,缝隙连接通道数量就越多,则传导性越好。在某些病理情况下,如心肌缺血时,细胞间的缝隙连接通道可关闭,兴奋传导也明显减慢。传导性还受细胞分化程度的影响,分化程度低则传导慢。结构因素是决定传导性的固定的因素,对于各种生理或某些病理情况下心肌传导性的变化,不起重要的作用。

(2) 生理因素:心肌细胞的电生理特性是决定和影响心肌传导性的主要因素。心脏内兴奋的传导过程即动作电位的传导过程,而动作电位的传导受到以下因素的影响。



1) 动作电位0期去极化速度和幅度:动作电位0期去极化的速度和幅度是影响心肌传导速度最重要的因素。由于兴奋部位的0期去极化,使得与邻近未兴奋部位之间出现电位差,产生局部电流而引起兴奋传导。兴奋部位0期去极速度越快,局部电流的形成也越快,能很快地促使邻近部位去极达到阈电位水平,从而产生一新的动作电位,故传导能很快进行;兴奋部位0期去极化的幅度越大,兴奋部位与未兴奋部位之间的电位差也越大,局部电流也越强,能更有效地使邻近部位产生一新的动作电位,故兴奋传导也越快;局部电流大,其扩布的距离也大,使更远的部位受到刺激而兴奋,故传导加速。浦肯野细胞动作电位0期去极化速度比心室肌大一倍,这是它传导速度很快的原因之一。任何生理、病理或药物因素,凡能减慢动作电位0期最大去极化速率和动作电位幅度者,都会引起传导速度减慢。

2) 膜电位水平:心肌细胞动作电位0期去极化的速度与幅度还受兴奋前膜电位水平的影响。在快反应细胞,钠通道性状决定着膜去极化达阈电位水平后通道开放的速度与数量,从而决定膜0期去极化的速度和幅度。钠通道的效率(可利用率)具有电压依赖性,它依赖于受刺激前的静息膜电位水平。在正常静息电位值(-90mV)条件下,膜受刺激达阈电位后,钠通道快速开放,0期最大去极化速度可达500V/s。膜电位降低则最大去极化速度显著降低。当膜电位降至-55mV时,则0期最大去极化速度几乎为零,因为此时Na⁺通道已失活关闭。如果膜电位大于正常静息电位水平,最大去极化速度并不增加,这可能是Na⁺通道效率已达极限之故。可见,在正常静息电位值条件下,钠通道处于最佳可利用状态。当静息电位减小时,动作电位升支的幅度和速度都降低,这将导致传导减慢乃至障碍。期前兴奋的传导减慢正是由于期前兴奋是在膜电位较小的条件下发生的缘故。

3) 邻近未兴奋部位膜的兴奋性:兴奋的传导是细胞依次发生兴奋的过程,因此未兴奋部位心肌膜的兴奋性的高低必然影响到兴奋沿细胞的传导。只有邻近未兴奋部位心肌的兴奋性是正常的,不是处于不应期时,兴奋才可以传导过去。当静息膜电位(在自律细胞为最大复极电位)增大或阈电位水平抬高时均可导致兴奋性降低。在此条件下,膜去极化达到阈电位所需时间延长,故传导速度减慢;反之,则传导加快。此外,如果邻近未兴奋部位膜电位过低,使膜中钠通道处于一种失活的状态,则兴奋部位传来的冲动亦不能使其产生新的动作电位,传导将在此发生障碍。

(三) 自动节律性

自动节律性简称自律性,是指心肌在无外来刺激存在的条件下能自动产生节律性兴奋的能力或特性。正常情况下仅小部分心脏细胞具有自律性。能产生自律性的细胞属于特殊传导系统,包括窦房结、房室结、房室束以及心室内的浦肯野纤维网等。

1. 心脏的起搏点 心内特殊传导系统中各部分的自律细胞都以4期自动去极化的存在为其特征,但在正常情况下并非每种自律细胞都能产生主动的兴奋。在心脏自律组织中,以窦房结P细胞的自律性为最高,每分钟约100次,但由于受心迷走神经紧张的影响,其自律性表现为每分钟70次左右;房室结和房室束每分钟分别约50次和40次;末梢浦肯野细胞的自律性最低,每分钟约25次。在生理情况下,心脏活动总是按照自律性最高的组织所发出的节律性兴奋来进行的。产生兴奋并控制整个心脏活动的自律组织通常是自律性最高的窦房结,故窦房结是心脏活动的正常起搏点(normal pacemaker),由窦房结起搏而形成的心脏节律称为窦性节律(sinus rhythm)。其他自律组织在正常情况下仅起兴奋传导作用,而不表现出其自身的节律性,故称为潜在起搏点(latent pacemaker)。只有当正常起搏点起搏功能障碍或传导发生障碍时,潜在起搏点的起搏作用才显现出来;或当潜在起搏点的自律性异常增高超过窦房结时,可代替窦房结产生可传播的兴奋而控制心脏的活动,此时异常的起搏部位称为异位起搏点(ectopic pacemaker)。

2. 窦房结控制潜在起搏点的主要机制

(1) 抢先占领:窦房结的自律性高于其他潜在起搏点。当潜在起搏点在其自身4期自动去极化达到阈电位前,由窦房结传来的兴奋已将其激活而产生动作电位,从而控制心脏的节律活动。这一现象称为抢先占领(capture)或夺获。由于抢先占领的作用,使潜在起搏点自身的自律性不能显现出来。



(2) 超速驱动压抑:当自律细胞在受到高于其固有频率的刺激时,便按外来刺激的频率发生兴奋,称为超速驱动。在外来的超速驱动刺激停止后,自律细胞不能立即呈现其固有的自律性活动,需经一段静止期后才逐渐恢复其自身的自律性活动,这种现象称为超速驱动压抑(overdrive suppression)。由于窦房结的自律性远高于其他潜在起搏点,它的活动对潜在起搏点自律性的直接抑制作用就是一种超速驱动压抑。超速驱动压抑具有频率依赖性,即超速驱动压抑的程度与两个起搏点自动兴奋频率的差值呈平行关系,频率差值愈大,压抑效应愈强,驱动中断后,停止活动的时间也愈长。临床上常见的突然发生的窦性停搏时,往往要间隔较长时间才出现交界(房室结)性或室性的自主心律,就是这个原因。发生超速驱动压抑的原因之一是心肌细胞膜中钠泵活动的增强。当自律细胞受到超速驱动时,由于单位时间内产生的动作电位数目远超过按其自身节律所产生的动作电位数目,致使 Na^+ 内流和 K^+ 外流均增加,于是钠泵活动增强,产生的外向性泵电流增大,外排的 Na^+ 多于内流的 K^+ ,使细胞膜发生超极化(即最大复极电位增大),因此自律性降低。当超速驱动压抑停止后,增强的钠泵活动并不立即停止而恢复正常,故膜电位仍保持在超极化状态,此时该自律细胞自身4期自动去极化仍不易达到阈电位水平,故而出现一个短暂的心搏暂停,须待其自身的电活动恢复后,方可发生起搏活动。因此,在心脏人工起搏的情况下,若需暂时中断起搏器工作时,不应突然终止,而应逐渐降低起搏器的频率再终止,否则可能导致患者心搏骤停而危及生命。

3. 决定和影响自律性的因素 影响自律性的因素包括自律细胞动作电位4期自动去极化的速度、最大复极电位和阈电位水平(图4-16),其中以4期自动去极化速度最为重要。

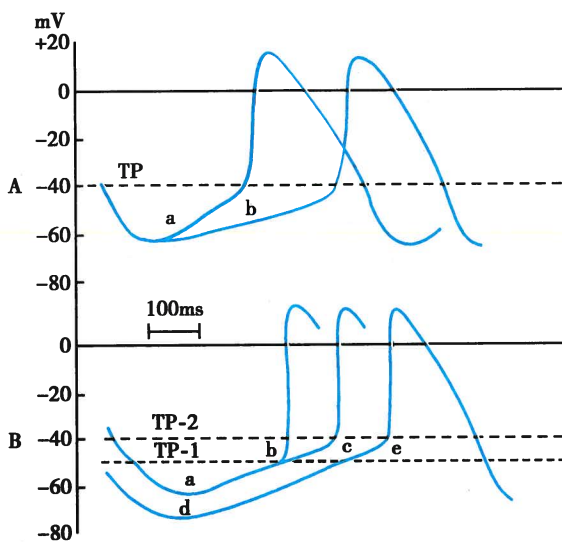


图4-16 影响自律性的因素示意图

A. 4期自动去极化速率由a减到b时,自律性降低;B. 最大复极电位由a超极化到d,或阈电位由TP-1升到TP-2时,自律性降低

TP: 阈电位

(1) 4期自动去极化速度:在最大复极电位和阈电位水平不变的情况下,4期自动去极化速度越快,达到阈电位水平所需时间越短,自律性越高。反之,则自律性降低。凡能使4期自动去极化中外向电流减少,或内向电流增加的因素都能使4期自动去极化加速。反之,则去极化速度减慢。交感肾上腺素能 β 受体激动使 $I_{\text{Ca-T}}$ 和 I_{r} 增加,结果使自律性升高,副交感神经递质ACh增加外向钾电流而降低内向电流,结果使自律性降低。因此自主神经的活动对窦房结4期自动去极的影响很大。

(2) 最大复极电位水平:在4期自动去极化速度不变的情况下,当最大复极电位减小时,它与阈电位水平之间的差距缩短,亦即发生自动去极化的起始时间提早,因而去极化达到阈电位水平所需时间缩短,故自律性增高。反之,则自律性降低。迷走神经兴奋时,通过末梢释放的ACh与膜受体结合,可使窦房结P细胞对 K^+ 的通透性增加,引起最大复极电位增大,结果导致窦房结的自律性降低,心率减慢。

性增加,引起最大复极电位增大,结果导致窦房结的自律性降低,心率减慢。

(3) 阈电位水平:在4期自动去极化速度不变的情况下,阈电位水平上移将加大它与最大复极电位之间的差距,即自动去极化达到阈电位所需的时间延长,导致自律性降低。反之,则自律性升高。细胞外 Ca^{2+} 浓度升高时,阈电位水平上移,结果自律性降低。一般条件下阈电位变化不大,故它不是影响自律性的主要因素。

(四) 收缩性

心肌和骨骼肌同属横纹肌。心肌细胞的收缩也由动作电位触发,也通过兴奋-收缩耦联使肌丝滑行而引起。除此之外,心肌收缩还有其自身的特点。



1. 心肌收缩的特点

(1) 同步收缩:参与骨骼肌同步收缩的肌纤维的数量取决于支配它的神经纤维和刺激强度的大小。与骨骼肌细胞不同,由于心肌细胞之间有低电阻的闰盘存在,兴奋可通过缝隙连接发生电耦联在细胞之间迅速传播,引起所有细胞几乎同步兴奋和收缩。因此,心肌可看做是一个功能合胞体。从解剖结构看,由于心房与心室之间存在纤维环和结缔组织将两者隔开,所以整个心脏可以看作由左、右心房和左、右心室两个合胞体构成。而房室交界传导纤维是唯一连接心房与心室的结构。心肌一旦兴奋,心房和心室这两个功能合胞体的所有心肌细胞将先后发生同步收缩,这种同步收缩保证了心脏各部分之间的协同工作和发挥有效的泵血功能。心肌的同步收缩也称“全或无”式收缩。

(2) 不发生强直收缩:由于心肌兴奋性周期的有效不应期特别长,相当于整个收缩期和舒张早期。在有效不应期内,心肌细胞不能再接受任何强度的刺激而产生兴奋和收缩反应。因此,正常情况下,心脏不会发生强直收缩,这一特征使心脏的工作总是很有规律地舒缩交替进行,有利于保证心脏的充盈和泵血功能(见前文)。

(3) 对细胞外 Ca^{2+} 依赖性:收缩的关键过程在于心肌细胞胞质中 Ca^{2+} 浓度变化。由于心肌细胞的肌质网不如骨骼肌发达,贮存的 Ca^{2+} 量较少,其兴奋-收缩耦联过程高度依赖于细胞外 Ca^{2+} 的内流。心肌兴奋时,细胞外 Ca^{2+} (10% ~ 20%) 经肌膜中和横管膜中的 L 型钙通道流入胞质后,触发肌质网释放大量的 Ca^{2+} (80% ~ 90%) 而使胞质 Ca^{2+} 浓度升高引起心肌收缩,这一过程也称为钙诱导钙释放 (calcium-induced calcium release, CICR)。当心肌舒张时,肌质网上的钙泵逆浓度差将 Ca^{2+} 主动泵回肌质网 (80% ~ 90%), 另外,也通过肌膜中的钙泵和 Na^+ - Ca^{2+} 交换体将 Ca^{2+} 排出胞外 (10% ~ 20%), 使胞质 Ca^{2+} 浓度下降,使心肌细胞得以舒张(见第二章)。

2. 影响心肌收缩的因素 凡能影响心脏搏出量的因素,如前、后负荷和心肌收缩能力以及细胞外 Ca^{2+} 的浓度等,都能影响心肌的收缩。运动、肾上腺素、洋地黄类药物及其他因素是常见的增加心肌收缩的因素。低氧和酸中毒时则导致心肌收缩力降低。

3. 心肌收缩与心力衰竭 心力衰竭主要表现为严重的收缩功能不全和(或)舒张功能不全。在代偿期至最终发展为心力衰竭的过程中,血流动力学超负荷除了可发生心肌细胞的绝对数减少外,还可因个体细胞自身固有的收缩力的下降引起。在左心室衰竭的患者心脏中,含肌原纤维的细胞容积明显减少,提示心肌细胞发挥收缩功能的成分减少,这在心脏功能失代偿的进展中起重要作用。另外,心力衰竭时引发收缩或舒张功能不全的原因还包括兴奋-收缩耦联功能失常、胚胎基因表达、钙应用蛋白改变和心肌细胞死亡等。

三、体表心电图

在正常人体,由窦房结发出的兴奋按照一定的传导途径和时程依次传到心房和心室,进而引起整个心脏的兴奋。人体是一个大的容积导体,心脏各部分在兴奋过程中出现的生物电活动,可以通过周围的导电组织和体液传到体表。将测量电极置于体表的一定部位记录出来的心脏兴奋过程中所发生的有规律的电变化曲线,称为心电图 (electrocardiogram, ECG) 或体表心电图 (surface ECG)。心电图反映的是每个心动周期整个心脏兴奋的产生、传播和恢复过程中的生物电变化,而与心脏的机械收缩活动无直接关系。心电图作为一种无创记录方法,在临床上被广泛用于心律失常和心肌损害等多种心脏疾病的诊断。

(一) 心电图的基本原理

心电图的形成原理可以用膜极化学说(电偶学说)和容积导体原理来解释(图 4-17)。心脏活动时,当一部分心肌因为去极化而产生动作电位,与邻近的静息状态的心肌相比,它的极性发生暂时的反转,变为内正外负。这种由两个距离很近的正负电荷所组成的体系,称为电偶。其中带正电荷的一极称为电源,带负电荷的一极称为电穴。电流将从电偶的一极(电源)流向另一极(电穴)。动作电位



在心内传导的过程也可认为是电偶移动的过程。当心肌细胞一部分受刺激发生去极化时,与邻近静息的细胞膜形成电偶,产生局部电流使邻近细胞膜发生去极化而爆发动作电位。

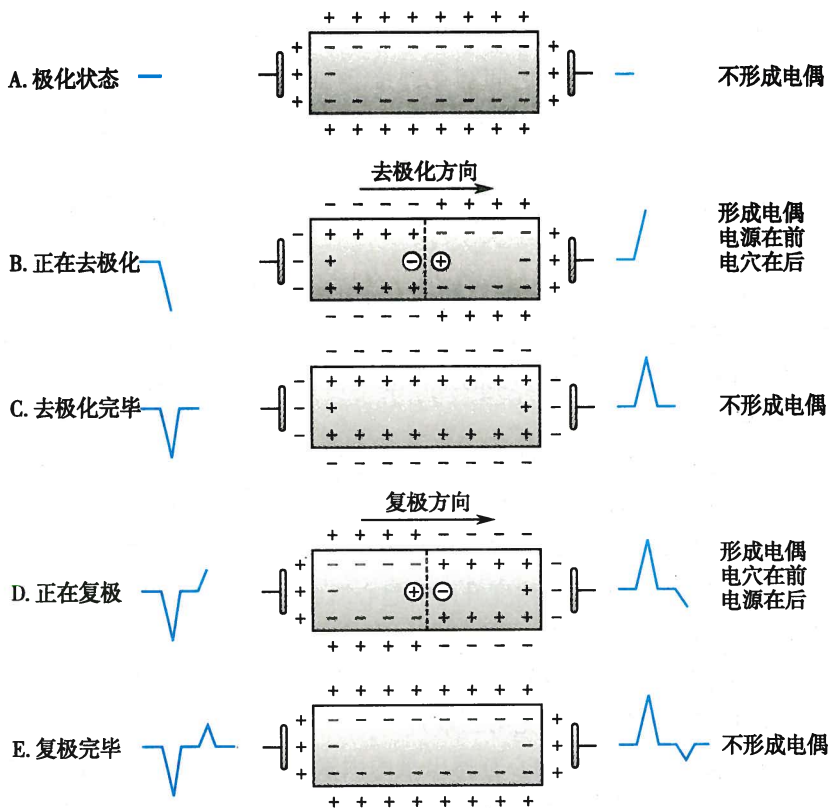


图 4-17 心电图形成的膜极化学说示意图

能导电的物体称为导体,而身体的细胞内外液都是由电解质溶液组成的,因而是一个很好具有三维空间的导体,称为容积导体。心脏内任何时候形成任何方向的电偶都能通过身体这一容积导体传到体表,并在人体表面就可以记录到心脏的电变化。因此,心电图是体表检测的经放大之后心脏实时电活动,是心肌在兴奋过程中以电偶变化的幅度与方向为基础的各种动作电位的综合效应,显示的是电压-时间关系曲线。

(二) 心电图导联方式与正常心电图各波和间期的意义

从体表记录心电图时,引导电极的放置位置及与心电图机连接的线路,称为心电图导联。1905年爱因托芬(Eintheven)最早创立了国际通用的导联体系,在此基础上发展出称为“标准导联”的心电记录导联系统,共有三类 12 个导联,包括三个标准肢体导联(分别为 I 导联、II 导联、III 导联),三个加压单极肢体导联(分别为 aVR、aVL 和 aVF 导联)和六个单极胸导联($V_1 \sim V_6$ 导联)。标准肢体导联反映心脏电活动在两个肢体之间呈现出的电位差。加压单极肢体导联反映心脏电活动在某一肢体呈现的电变化。单极胸导联反映心脏活动在胸壁某一点呈现的电位变化,由于与心脏表面的位置很近,每个胸前导联能够从一些细节上反映心脏微小的、特殊部分的电活动。临床上对患者行心电图检查时通常记录以上 12 个导联心电图,以便临床医生评估患者的心率、心律等信息。

正常体表心电图是一组波形构成。用不同导联记录到的心电图都包含几个基本波形,即心脏每次兴奋过程中都会相继出现一个 P 波,一个 QRS 波群和一个 T 波,有时在 T 波后还可出现一个小的 U 波。心电图的各段波形反映心脏不同部位的去极化或复极化过程。

以下主要以标准 II 导联心电图为例,介绍心电图各波和间期的形态及意义(图 4-18)。

1. P 波 在一个心动周期中,心电图记录首先出现的一个小而圆钝的波称为 P 波(P wave),它



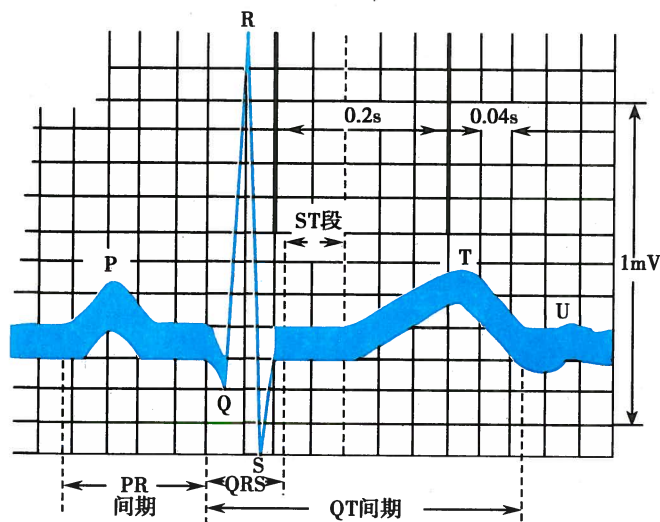


图 4-18 正常人体心电图模式图

反映的是左、右两心房的去极化过程。P波正常时程为0.08~0.11秒，幅度不超过0.25mV。由于心房去极化的综合向量是向左、前、下的，所以P波方向在I、II、aVF、V₄~V₆导联中均向上，在aVR导联则向下，而在其余导联呈双向、倒置或低平。虽然窦房结的去极化发生在心房去极化之前，但由于窦房结体积小，P细胞数量少，兴奋时产生的综合电位也很小，因此在常规体表心电图上记录不到窦房结电位。心房颤动时，P波消失，取而代之的是细小杂乱房颤波形。

2. QRS波群 继P波之后间隔一小段时间(P-R间期)，出现的一个时程

较短、幅度较高、形状尖锐的波群，称为QRS波群(QRS complex)，QRS波群反映左、右两心室的去极化过程。典型的QRS波群包括三个紧密相连的电位波动，第一个向下的波称为Q波；第一个向上的波称为R波；R波之后出现的向下的波称为S波。在不同导联的记录中，这三个波不一定都出现。正常的QRS波群历时0.06~0.10秒，代表兴奋在心室内传播所需的时间。由于心室的去极化综合向量是指向左、前、下(或后)的，所以QRS波主波方向在I、II、III、aVF、V₄~V₆导联中均向上，而在aVR导联则向下。QRS波是心室肌快速同步兴奋的结果。正常的传导途径是经过左右束支、浦肯野纤维网再到心室肌，这是最快速和有效的动作电位传导路径。因此，任何经其他路径传导的时程均要延长而导致异常的QRS时程。QRS波群增宽反映兴奋在心室内传导时间的延长，表示可能有室内传导阻滞或心室肥厚；QRS波群幅值增高提示心肌肥厚。发生期前收缩时，QRS波群出现宽大畸形。

3. T波 QRS波群之后间隔一段时间(S-T段)出现的一个持续时间较长、波幅较低的向上的波，称为T波(T wave)，T波反映的是心室复极化过程，历时0.05~0.25秒，波幅为0.1~0.8mV，在R波波幅较高的导联中是R波的1/4~1/8，不低于R波的1/10。T波的方向与QRS波群的主波方向相同。T波通常升支和降支不对称，升支缓慢，起点不明确，降支陡直，终点明确。如果出现T波低平、双向、或倒置，则称为T波改变。T波改变可见于多种生理、病理或药物作用下，临床意义需要仔细确定。

4. U波 在T波后0.02~0.04秒可能出现的一个低而宽的波，称为U波(U wave)。U波方向一般与T波一致，波宽0.1~0.3秒，波幅一般小于0.05mV。U波的意义和成因尚不十分清楚，一般推测U波可能与浦肯野纤维网的复极化有关。

5. PR间期(或PQ间期) PR间期(P-R interval)是从P波起点到QRS波起点之间的时程，一般为0.12~0.20秒。PR间期代表由窦房结产生的兴奋经由心房、房室交界和房室束到达心室并引起心室肌开始兴奋所需要的时间，故也称为房室传导时间。当发生房室传导阻滞时，PR间期延长。临床上将房室传导功能分为正常、一度阻滞(PR间期延长，无心室漏搏)、二度阻滞(PR可以正常或延长，有心室漏搏)和三度阻滞(心房和心室搏动互不相关，各按自己频率搏动，PP间期<RR间期，P波与QRS波群无关系，PR间期不固定)。

PR段(P-R segment)是指从P波终点到QRS波起点之间的时段，心电图中所描记到的PR段通常出现在基线水平上。PR段反映兴奋通过心房后在向心室传导过程中的电位变化，由于兴奋在通过房室交界区时的传导非常慢，形成的综合电位很小，故在P波之后曲线便回到基线水平，从而形成PR段。由于心房复极向量及房室交界区传导向量很小，心电图一般记录不到电位的改变，P-R段常描记



成水平线(等电位线)。

6. QT 间期 QT 间期(Q-T interval)是指从 QRS 波起点到 T 波终点的时程,代表心室开始去极化到完全复极化所经历的时间。QT 间期的长短与心率成反变关系,心率愈快,QT 间期愈短。QT 间期延长易引起早后去极,并可能诱发严重的室性心律失常——尖端扭转型室性心动过速^①。

7. ST 段 ST 段(S-T segment)是指从 QRS 波群终点到 T 波起点之间的线段。由于 ST 段代表心室各部分细胞均处于去极化状态(相当于动作电位的平台期),各部分之间的电位差很小。正常时 ST 段应与基线平齐,常描记为一段水平线(等电位线)。心肌缺血或损伤时 ST 段会出现异常压低或抬高。

ECG 用于检测心脏节律和传导的异常、心肌缺血和梗死、电解质紊乱等非常重要,也能反映心脏的解剖位置,房室大小,正常或者异常的心脏动作电位传递过程,因而 ECG 是临床上极为有用的诊断手段之一。长时间(24~72 小时)动态心电图(Holter)记录对反映暂时性心律失常或心肌缺血等意义更大。ECG 不能直接反映心脏的收缩功能。

(三) 心电图与心肌细胞动作电位的关系

心脏的生物电活动是心电图产生的根据,但是单个心肌细胞兴奋时描记的动作电位图形与每个心动周期所描记的心电图存在显著差别。产生这种差异的主要原因包括:①心肌细胞动作电位是单个细胞的膜电位变化;而心电图则是整个心脏在兴奋过程中的综合电变化,是随整个心脏这个功能合胞体兴奋的发生、传播和恢复过程而变化的。不仅与单个心肌细胞的动作电位不同,而且多种导联描出的心电图波形也有所不同。②单个心肌细胞的动作电位是用细胞内记录的方法获得的,反映的是细胞膜内外的电位差;而心电图采用的细胞外记录。心电图的记录原理是由于人体是一个容积导体,心脏位于其中,因而心脏的电活动可以通过身体这个容积导体传递到体表并记录下来。尽管如此,单个心肌细胞动作电位的产生与消失,与心电图各个波形之间仍然存在明显的对应关系(图 4-19)。以典型的心室肌为例,单个细胞动作电位的 0 期与心电图 QRS 波群相对应。由于心室各部心肌细胞开始去极化的时间有先后,导致 QRS 波群的时程比单个心室肌细胞的 0 期较长,但两者时程基本对应;单个细胞复极化的第 2 期与心电图 ST 段相对应;而单个细胞的快速复极化期(3 期)则与心电图的 T 波相应。③用细胞内微电极技术记录单个细胞动作电位时,在同一个细胞内记录到的图形是恒定的;而在记录心电图时,由于记录电极在体表的位置不同,所记录到的心电图波形也不相同。

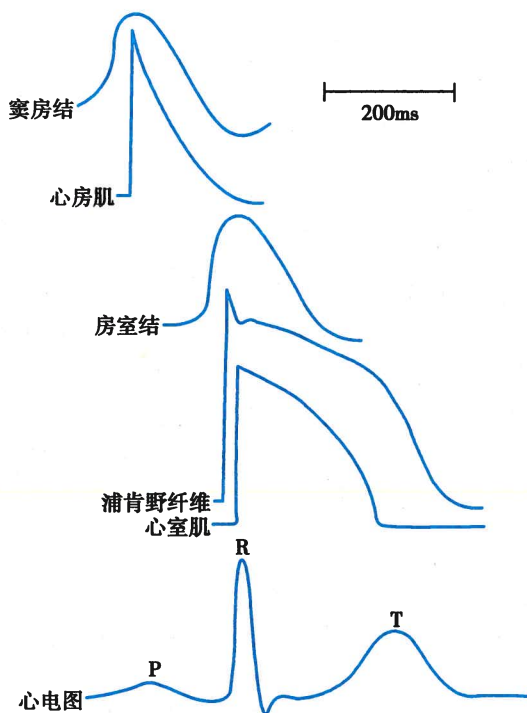


图 4-19 各部位心肌细胞动作电位与体表心电图的时相关系

(曾晓荣)

第三节 血管生理

遍布于人体各组织、器官的血管是一个连续且相对密闭的管道系统,包括动脉、毛细血管和静脉,它们与心脏一起构成心血管系统。血液由心房进入心室,再从心室泵出,依次流经动脉、毛细血管和静脉,然后返回心房,如此循环往复。体循环中的血量约为总血量的 84%,其中约 64% 位于静脉系统内,约 13% 位于大、中动脉内,约 7% 位于小动脉和毛细血管内;心腔的血量仅占其 7% 左右,肺循环中



的血量约占其9% (图 4-20)。不过,全部血液都需流经肺循环,而体循环则由许多相互并联的血管环路组成,在这样的并联结构中,即使某一局部血流量发生较大的变动,也不会对整个体循环产生很大影响。

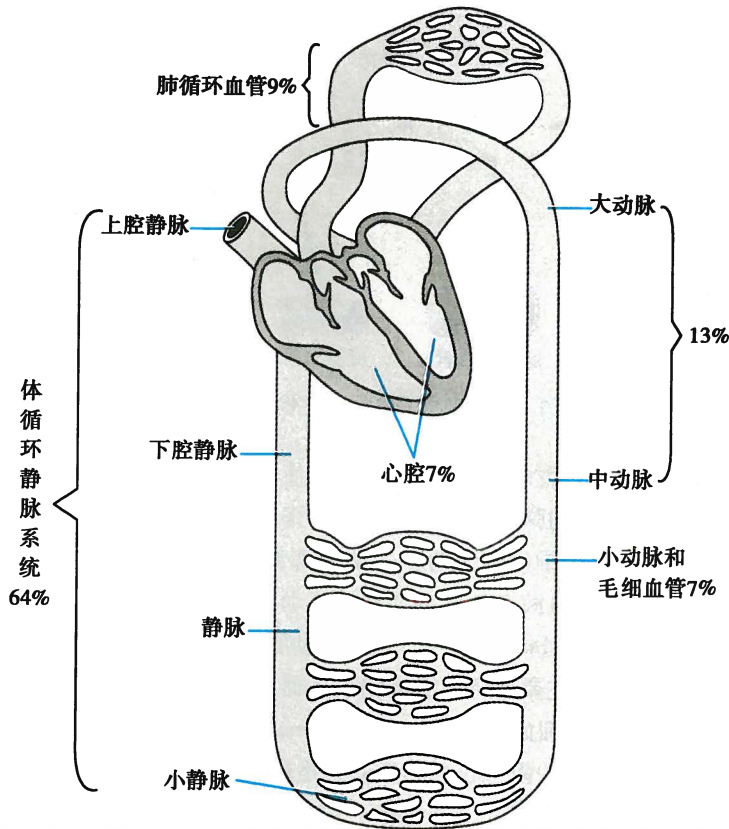


图 4-20 心血管系统中的血液分布

淋巴系统参与组织液的回流,并将其内的淋巴液从外周流向心脏,最后汇入静脉,因而对血液循环起辅助作用。本节主要叙述血管的生理功能,也简要介绍淋巴循环。

一、各类血管的功能特点

血管系统中动脉、毛细血管和静脉三者依次串联,以实现血液运输和物质交换的生理功能。动脉和静脉管壁从内向外依次为内膜、中膜和外膜。内膜由内皮细胞 (endothelial cell, EC) 和内皮下层组成。内皮细胞构成通透性屏障,管壁内外两侧的液体、气体和大分子物质可选择性地透过此屏障;它还可作为血管的内衬面,为血液流动提供光滑的表面;此外,内皮细胞具有内分泌功能,能合成和分泌多种生物活性物质。中膜主要由血管平滑肌 (vascular smooth muscle cell, VSMC)、弹性纤维及胶原纤维三种成分组成,其组成成分的比例与厚度可因血管种类的不同而异 (图 4-21)。血管平滑肌的收缩与舒张可调节器官和组织的血流量,弹性纤维可使动脉扩张或回缩。若动脉发生硬化则会使弹性纤维断裂,导致动脉瘤。外膜是包裹在血管外层的疏松结缔组织,其中除弹性纤维、胶原纤维以外,还含有多种细胞。

(一) 血管的功能性分类

血管按照组织学结构可分为大动脉、中动脉、小动脉、微动脉、毛细血管、微静脉、小静脉、中静脉和大静脉,而按生理功能的不同则分为以下几类。

1. 弹性贮器血管 弹性贮器血管 (windkessel vessel) 是指主动脉、肺动脉主干及其发出的最大分支,其管壁坚韧,富含弹性纤维,有明显的弹性和可扩张性。当左心室收缩射血时,从心室射出的血液



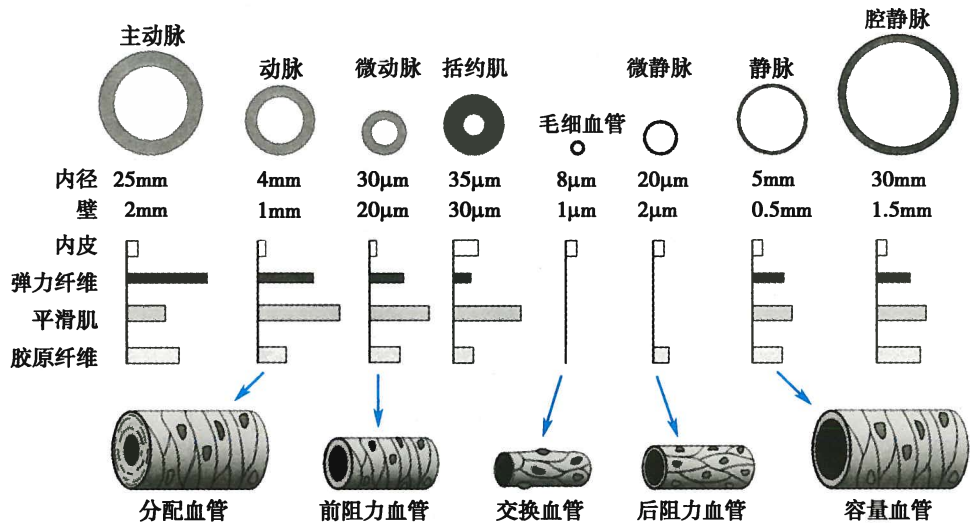


图 4-21 各类血管基本组织比例及功能示意图

一部分向前流入外周,另一部分则暂时储存于大动脉中,使其管壁扩张,动脉压升高,同时也将心脏收缩产生的部分动能转化为血管壁的弹性势能。在心室舒张期,主动脉瓣关闭,大动脉管壁的弹性回缩使得储存的弹性势能转变为动能,推动射血期多容纳的那部分血液继续流向外周。大动脉的弹性贮器作用使心室的间断射血转化为血液在血管中的连续流动,同时使心动周期中血压的波动幅度减小。

2. 分配血管 分配血管(distribution vessel)是指中动脉,即从弹性贮器血管以后到分支为小动脉前的动脉管道。分配血管的功能主要是将血液运输至各器官组织。

3. 毛细血管前阻力血管 毛细血管前阻力血管(precapillary resistance vessel)包括小动脉和微动脉(arteriole),其管径较细,对血流的阻力较大。微动脉是最小的动脉分支,其直径仅为几十微米。微动脉管壁血管平滑肌含量丰富,在生理状态下保持一定的紧张性收缩,它们的舒缩活动可明显改变血管口径,从而改变对血流的阻力及其所在器官、组织的血流量,对动脉血压的维持有重要意义。

4. 毛细血管前括约肌 毛细血管前括约肌(precapillary sphincter)是指环绕在真毛细血管起始部的平滑肌,属于阻力血管的一部分。它的舒缩活动可控制毛细血管的开放或关闭,因此可以控制某一时间内毛细血管开放的数量。

5. 交换血管 毛细血管(capillary)位于动静脉之间,分布广泛,相互连通,形成毛细血管网。毛细血管口径较小,管壁仅由单层内皮细胞组成,其外包裹一薄层基膜,故其通透性很高,是血管内、外进行物质交换的主要场所,故又称交换血管(exchange vessel)。

6. 毛细血管后阻力血管 毛细血管后阻力血管(postcapillary resistance vessel)是指微静脉(venules),其管径较小,可对血流产生一定的阻力,但其阻力仅占血管系统总阻力的一小部分。微静脉的舒缩活动可影响毛细血管前、后阻力的比值,继而改变毛细血管血压、血容量及滤过作用,影响体液在血管内、外的分配情况。

7. 容量血管 容量血管(capacitance vessel)即为静脉系统。与同级动脉相比,静脉数量多、管壁薄、口径大、可扩张性大,故其容量大。在安静状态下,静脉系统可容纳60%~70%的循环血量。当静脉口径发生较小改变时,其容积可发生较大变化,明显影响回心血量,而此时静脉内压力改变不大。因此,静脉系统具有血液储存库的作用。

8. 短路血管 短路血管(shunt vessel)是指血管床中小动脉和小静脉之间的直接吻合支。它们主要分布在手指、足趾、耳郭等处的皮肤中,当短路血管开放时,小动脉内的血液可不经毛细血管直接进入小静脉,在功能上与体温调节有关。

(二) 血管的内分泌功能

1. 血管内皮细胞的内分泌功能 生理情况下,血管内皮细胞合成和释放的各种活性物质在局部



维持一定的浓度比,对调节血液循环、维持内环境稳态及生命活动的正常进行起重要作用。

血管内皮细胞合成和释放的舒血管物质和缩血管物质相互制约,保持动态平衡。血管内皮细胞一旦受损,其释放的舒血管物质就会减少,进而诱发高血压、动脉粥样硬化等疾病。舒血管活性物质主要包括一氧化氮、硫化氢、前列环素等;缩血管活性物质主要有内皮素、血栓烷 A_2 等(详见本章第四节)。

2. 血管平滑肌细胞的内分泌功能 近年来,人们运用免疫学和原位杂交技术证明,血管平滑肌细胞可合成、分泌肾素和血管紧张素,调节局部血管的紧张性和血流量。此外,平滑肌细胞还能合成细胞外基质胶原、弹力蛋白和蛋白多糖等。

3. 血管其他细胞的内分泌功能 血管壁中还含有大量成纤维细胞、脂肪细胞、肥大细胞、巨噬细胞和淋巴细胞等多种细胞。以往认为,这些细胞的功能是对血管起保护、支撑和营养作用。近年的研究发现,这些细胞还能分泌多种血管活性物质,以旁分泌、自分泌的方式调节血管的舒缩功能及结构变化。如外膜周的脂肪组织可通过局部合成分泌血管紧张素原、血管紧张素 II,参与构成血管壁肾素-血管紧张素系统。

二、血流动力学

血流动力学(hemodynamics)是流体力学的一个分支,是指血液在心血管系统中流动的力学,主要研究血流量、血流阻力、血压以及它们之间的相互关系。由于血液中含有血细胞和胶体物质等多种成分,故血液不是理想液体;而血管是较复杂的弹性管道,也不是刚性管道,因此血流动力学既具有一般流体力学的共性,又具备其自身的特点。

(一) 血流量和血流速度

血流量(blood flow)是指在单位时间内流经血管某一横截面的血量,也称为容积速度(volume velocity)。其单位通常为 ml/min 或 L/min。血流速度(blood velocity)指血液中某一质点在管内移动的线速度。当血液在血管内流动时,血流速度与血流量成正比,而与血管的横截面积成反比。

1. 泊肃叶定律 Poiseuille 研究了管道系统中液体流动的规律,用泊肃叶定律(Poiseuille law)可计算出液体流量,该定律表示为

$$Q = \frac{\pi \Delta P r^4}{8 \eta L} \quad (4-7)$$

也可表示为

$$Q = K \frac{r^4}{L} (P_1 - P_2) \quad (4-8)$$

上两式中 Q 表示液体流量, ΔP 或 $(P_1 - P_2)$ 是管道两端的压力差, r 是管道半径, L 是管道长度, η 是液体黏度, π 是圆周率, K 为常数,与液体黏度 η 有关。由该式可知单位时间内的血流量与血管两端的压力差 ΔP 或 $(P_1 - P_2)$ 以及血管半径的 4 次方成正比,而与血管的长度成反比。在其他因素相同的情况之下,如果甲血管的 r 是乙血管的两倍,那么,甲血管中 Q 是乙血管中 Q 的 16 倍,所以血流量的多少主要取决于血管的直径。

泊肃叶定律适用于黏滞性液体在刚性管道内的稳定流动。当应用于血液循环时,应注意 Q 与 ΔP 实际并不成线性关系。这是因为血管具有弹性和可扩张性, r 可因 ΔP 的改变而改变。

2. 层流和湍流 层流(laminar flow)和湍流(turbulence)是血液在血管内流动的两种方式(图 4-22)。层流时,液体中每个质点的流动方向一致,与管道长轴平行,但各质点的流速不同,管道轴心处流速最快,越靠近管壁流速越慢,在血管的纵剖面上各轴层流速矢量的顶端连线为一抛物线。图中的箭头方向指示血流的方向,箭头的长度表示流速矢量。泊肃叶定律仅适用于层流状态。

在正常情况下,人体的血液流动方式以层流为主。然而,当血流速度加速到一定程度之后,层流



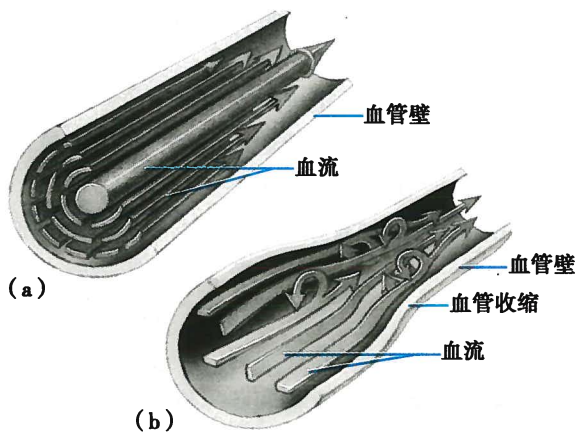


图 4-22 层流与湍流示意图

(a) 血管中的层流; (b) 血管中的湍流

情况即被破坏,此时血液中各个质点的流动方向不再一致,出现漩涡,称为湍流或涡流。发生湍流时,泊肃叶定律已不再适用。

在管流中,用于判断层流和湍流的参数称为雷诺数(Reynold number, Re)。这一参数定义为

$$Re = \frac{VD\rho}{\eta} \quad (4-9)$$

式中 Re 为无量纲数(无单位), V 为血液的平均流速(单位为 cm/s), D 代表管腔直径(单位为 cm), ρ 为血液密度(单位为 g/cm^3), η 代表血液黏度(单位为泊)。通常当 Re 值大于 2000 时

即可发生湍流。由此式可知,在血流速度快、血管口径大、血液黏度低的情况下,较易发生湍流。

在生理情况下,心室腔和主动脉内的血流方式是湍流,一般认为这有利于血液的充分混合,其余血管系统中的血流方式为层流。但在病理情况下,如房室瓣狭窄、主动脉瓣狭窄以及动脉导管未闭等,均可因湍流形成而产生杂音。

(二) 血流阻力

血流阻力(blood resistance)指血液流经血管时所遇到的阻力,主要由流动的血液与血管壁以及血液内部分子之间的相互摩擦产生。摩擦消耗一部分能量并将其转化为热能,因此血液流动时能量逐渐消耗,使血压逐渐降低。发生湍流时,血液中各个质点流动方向不断变化,阻力加大,能量消耗增多。生理情况下,体循环中血流阻力的大致分配为:主动脉及大动脉约占 9%,小动脉及其分支约占 16%,微动脉约占 41%,毛细血管约占 27%,静脉系统约占 7%。可见产生阻力的主要部位是小血管(小动脉及微动脉)。

血流阻力一般不能直接测量,需通过下式计算得出

$$Q = \frac{\Delta P}{R} \quad (4-10)$$

由该式可知血流阻力(R)与血管两端的压力差(ΔP)成正比,与血流量(Q)成反比。结合泊肃叶定律,可得到计算血流阻力的公式

$$R = \frac{8\eta L}{\pi r^4} \quad (4-11)$$

式中 R 为血流阻力, η 为血液黏度, L 为血管长度, r 为血管半径。该式表明血流阻力与血液黏度以及血管长度成正比,与血管半径的 4 次方成反比。当血管长度相同时,血液黏度越大,血管直径越小,则血流阻力越大。由于在同一血管床内, L 与 η 在一段时间内变化不大,影响血流阻力的最主要因素为 r ,故产生阻力的主要部位是微动脉。机体就是通过控制各器官阻力血管的口径对血流量进行分配调节的。

在某些生理和病理情况下,血液黏度(blood viscosity)也是可变的。影响血液黏度的因素主要有以下几个方面。

1. 血细胞比容 血细胞比容是决定血液黏度最重要的因素。血细胞比容越大,血液的黏度就越高。

2. 血流的切率 血流的切率(shear rate)是指在层流情况下,相邻两层血液流速之差和液层厚度



的比值。匀质液体的黏度不随切率的变化而变化,这种液体称为牛顿液,如血浆。全血为非匀质液体,其黏度随切率的减小而增大,属于非牛顿液。切率越高,层流现象越明显,即红细胞集中在血流的中轴,其长轴与血管纵轴平行,红细胞移动时发生的旋转以及血细胞之间相互撞击摩擦的机会较少,故血液黏度较低。反之,当切率较低时,红细胞发生聚集趋势,血液黏度便增高。

3. 血管口径 血管口径较大时,对血液黏度的影响较小,而当血液流经直径小于0.2~0.3mm的微动脉时,只要切率足够高,血液黏度将随血管口径的变小而降低。这一现象称为 Fahraeus-Lindqvist 效应。这使血液在流经小血管时的血流阻力显著降低,对机体显然是有益的。产生这一效应的机制可能与小血管内的血细胞比较较低有关。

4. 温度 血液的黏度可随温度的降低而升高。人的体表温度比深部温度低,故血液流经体表部分时黏度会升高。如果将手指浸在冰水中,局部血液的黏度可增加2倍。

(三) 血压

血管内流动的血液对血管侧壁的压强,即单位面积上的压力,称为血压(blood pressure)。按照国际标准计量单位规定,血压的单位是帕(Pa)或千帕(kPa),习惯上常以毫米汞柱(mmHg)表示,1mmHg=0.1333kPa。各段血管的血压并不相同,从左心室射出的血液流经外周血管时,由于不断克服血管对血流的阻力而消耗能量,血压将逐渐降低(图4-23)。通常所说的血压是指动脉血压。大静脉压和心房压较低,常以厘米水柱(cmH₂O)为单位,1cmH₂O=0.098kPa。

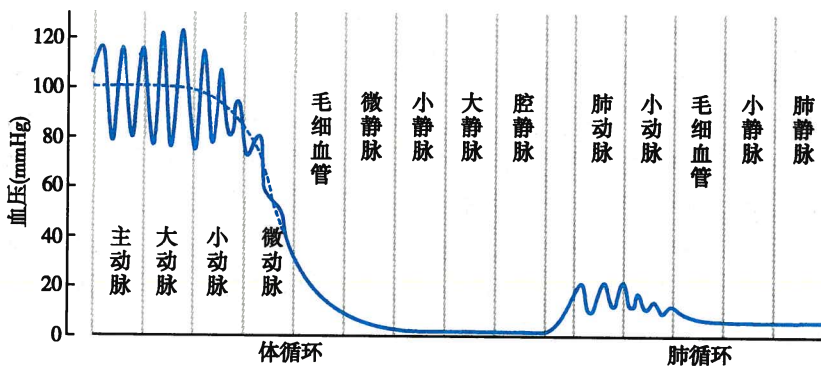


图4-23 正常人平卧位时不同血管血压的示意图

血压在各段血管中的下降幅度与该段血管对血流阻力的大小成正比。在主动脉和大动脉段,血压降幅较小。如主动脉的平均压约100mmHg,到直径为3mm的动脉处,平均压仍可维持在95mmHg左右;到小动脉时,血流阻力增大,血压降落的幅度也变大。在体循环中,微动脉段的血流阻力最大,血压降幅也最显著。如微动脉起始端的压力约85mmHg,而毛细血管起始端血压仅约30mmHg,说明血液流经微动脉时压力下降约55mmHg。当血液经毛细血管到达微静脉时,血压下降至15~20mmHg,而血液经静脉回流至腔静脉汇入右心房时,压力接近0mmHg。

血管的延迟顺应性(delayed compliance)是指当血容量突然增加时,血压先迅速升高,但由于管壁平滑肌的缓慢延伸,血压将在数分钟或数小时内逐渐恢复到正常水平。以下用一个简单的实验来解释这一效应。实验中,先将一段静脉两端封闭,测得其静息血压为5mmHg,再向血管内突然注入一定量血液,静脉血压可迅速升高到12mmHg。尽管注入的血液并没有流出血管,但血压很快下降,并在数分钟后下降到9mmHg左右;随后将注入的血液快速抽出,血压急降至1mmHg左右,此后缓慢升高到最初的5mmHg(图4-24)。说

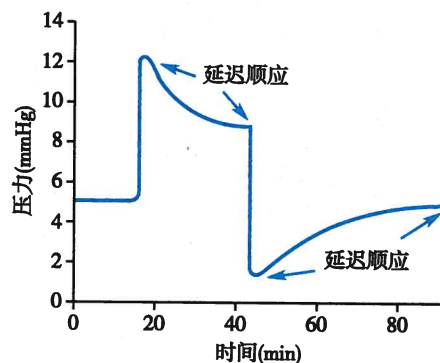


图4-24 血管的延迟顺应性示意图



明静脉内血容量的突然改变可改变其可扩张性,但静脉管壁平滑肌纤维的拉伸与回缩却是一个相对缓慢的过程,随着平滑肌的逐渐延伸,血管紧张性也相应降低。所有的平滑肌组织都具有这一特点。

血管的延迟顺应性在机体维持血压的相对稳定中具有重要意义。如当人体接受大量输液时,循环系统可通过此机制容纳新增的血量而不至于使血压发生太大的变化;而当人体大量失血时,循环系统也可经过数分钟或数小时的自我调节后,适应低血容量状态,以维持血压的稳定。

三、动脉血压与动脉脉搏

(一) 动脉血压

1. 动脉血压的形成 动脉血压(arterial blood pressure)通常是指主动脉血压。动脉血压的形成条件主要包括以下四个方面。

(1) 心血管系统有足够的血液充盈:这是动脉血压形成的前提条件。循环系统中血液的充盈程度可用循环系统平均充盈压(mean circulatory filling pressure)来表示。在动物实验中,用电刺激造成心室颤动使心脏暂停射血,血流也就暂停,此时在循环系统中各部位所测得的压力都是相同的,这一压力数值即为循环系统平均充盈压。用苯巴比妥麻醉的狗,其循环系统平均充盈压约为7mmHg,人的循环系统平均充盈压估计接近这一数值。循环系统平均充盈压的高低取决于血量和循环系统容积之间的相对关系。若血量增多或循环系统容积变小,则循环系统平均充盈压就增高;相反,若血量减少或循环系统容积增大,则循环系统平均充盈压就降低。

(2) 心脏射血:这是动脉血压形成的必要条件。心室收缩时所释放的能量一部分作为血液流动的动能,推动血液向前流动;另一部分则转化为大动脉扩张所储存的势能,即压强能。在心室舒张时,大动脉发生弹性回缩,将储存的势能再转换为动能,继续推动血液向前流动。由于心脏射血是间断的,因此在心动周期中动脉血压将发生周期性变化,心室收缩时动脉血压升高,舒张时血压则降低。

(3) 外周阻力:外周阻力主要是指小动脉和微动脉对血流的阻力。外周阻力使得心室每次收缩射出的血液只有大约1/3在心室收缩期流到外周,其余的暂时储存于主动脉和大动脉中,因而使得动脉血压升高。如果没有外周阻力,那么在心室收缩时射入大动脉的血液将全部迅速地流到外周,此时大动脉内的血压将不能维持在正常水平。

(4) 主动脉和大动脉的弹性贮器作用:这对减小动脉血压在心动周期中的波动幅度具有重要意义。心脏收缩射血时,主动脉和大动脉被扩张,可多容纳一部分血液,使得射血期动脉压不会升得过高。当进入舒张期后,扩张的主动脉和大动脉依其弹性回缩,推动射血期多容纳的那部分血液流入外周,这一方面可将心室的间断射血转变为动脉内持续流动的血液,另一方面又可维持舒张期血压,使之不会过度降低。

2. 动脉血压的测量与正常值

(1) 动脉血压的测量方法:动脉血压是人体的基本生命体征之一,也是临床医生评估患者的病情轻重和危急程度的主要指标之一。动脉血压测量的方法主要有两种:直接测量法和间接测量法。目前临床上常用的是无创、简便的间接测量法(Korotkoff音法)。由于大动脉中的血压落差很小,故通常将上臂测得的肱动脉血压代表动脉血压。

直接测量法 这是生理学实验中测量动物血压的经典方法。将导管的一端插入动脉,另一端连接一个装有水银的U形管,其两边水银面的高度差即为该测定部位的血压值。由于水银柱的惯性较大,不能很好反映动脉血压的动态变化,故目前多采用压力换能器连接导管,将压强能的变化转变为电能的变化。此法能精确测出心动周期中每一瞬间的血压数值,但因具有一定创伤性,且操作技术要求也较高,故在临床上难以普及推广。

间接测量法 测量时被测者一般取坐位或平卧位,上臂的中点与心脏保持同一水平位。测量者通过扪诊(触及动脉搏动)定位肱动脉,将血压计袖带以适当松紧度缠绕于被测者上臂,袖带下缘位于肘弯横纹上方2~3cm处。听诊器膜型件置于肘窝部、肱二头肌腱内侧的肱动脉搏动处。然后,



向袖带的气囊内充气加压,当所加压力高于收缩压时,该处的肱动脉血流被完全阻断,肱动脉搏动消失,此时在听诊器上听不到任何声音。继续充气使汞柱再升高 20 ~ 30mmHg,随后以每秒 2 ~ 3mmHg 的速度缓慢放气,当袖带内压力稍低于收缩压的瞬间,血流突入被压迫阻塞的血管段,形成湍流撞击血管壁,此时听到的第一次声响(Korotkoff 音)的血压计汞柱读数即为收缩压。当袖带内压力降到等于或稍低于舒张压时,血流完全恢复畅通,听诊音消失,此时的汞柱读数为舒张压(图 4-25)。用 Korotkoff 音听诊法测得的动脉收缩压和舒张压与直接测量法相比,相差不足 10%。

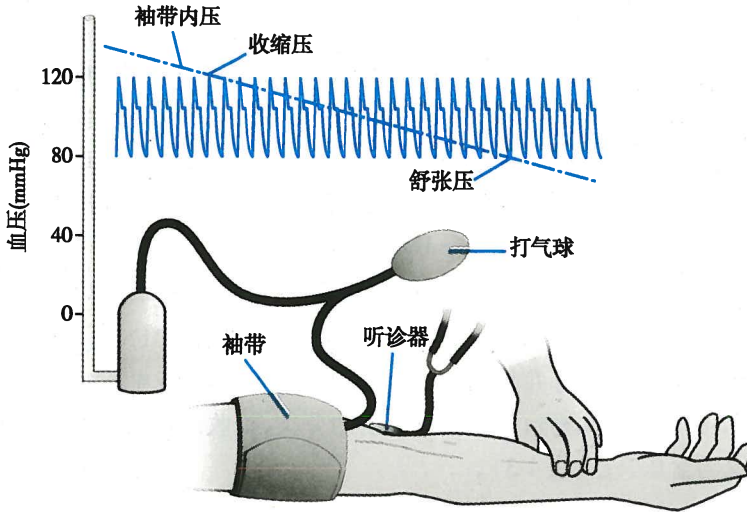


图 4-25 Korotkoff 音听诊法间接测量肱动脉血压的示意图

(2) 动脉血压的正常值:动脉血压可用收缩压、舒张压、脉压和平均动脉压等数值来表示。收缩压(systolic pressure)是指心室收缩中期达到最高值时的血压。舒张压(diastolic pressure)是指心室舒张末期动脉血压达最低值时的血压。脉搏压(pulse pressure),简称脉压,是指收缩压和舒张压的差值。平均动脉压(mean arterial pressure)则为一个心动周期中每一瞬间动脉血压的平均值。由于心动周期中舒张期较长,所以平均动脉压更接近舒张压,其精确数值可通过血压曲线面积的积分来计算,而粗略估算则约等于舒张压加 1/3 脉压(图 4-26)。在安静状态下,我国健康青年人的收缩压为 100 ~ 120mmHg,舒张压为 60 ~ 80mmHg,脉压为 30 ~ 40mmHg。

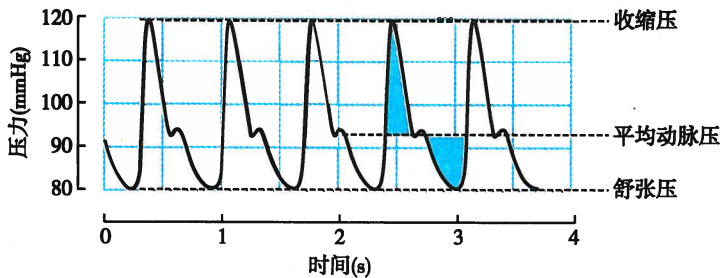


图 4-26 正常年轻人肱动脉压曲线

动脉血压存在个体、年龄和性别差异。随着年龄的增长,血压呈逐渐升高的趋势,且收缩压升高比舒张压升高更为显著。女性的血压在更年期前略低于同龄男性,而更年期后则与同龄男性基本相同,甚至略有超越。通常情况下,正常人双侧上臂的动脉血压也存在左高右低的特点,其差异可达 5 ~ 10mmHg。

此外,正常人血压还存在昼夜波动的日节律。大多数人的血压在凌晨 2 ~ 3 时最低,上午 6 ~ 10 时及下午 4 ~ 8 时各有一个高峰,从晚上 8 时起呈缓慢下降趋势,表现为“双峰双谷”的现象。这种现

象在老年人和高血压患者中更为显著。根据血压的昼夜波动规律,临床上偶测血压应选择高峰时为宜,这对于制订高血压患者的给药方案有一定的指导意义。但在发病时间较长的高血压患者,这种血压的日节律减弱甚至消失,这可能与血管平滑肌的增生有关,并对高血压患者并发症的发生及其预后产生影响。

3. 高血压与高血压前期 高血压(hypertension)是以体循环动脉压增高为主要表现的临床综合征,为最常见的心血管疾病,可分为原发性高血压和继发性高血压(又称高血压病)。除引起高血压本身有关的症状外,长期高血压还可成为多种心血管疾病的重要危险因素,最终引起严重后果。

随着流行病学调查结果的更新和循证医学证据的不断完善,高血压的诊断标准也在不断修订。1979年世界卫生组织(WHO)制定的高血压诊断标准为:收缩压 $\geq 160\text{mmHg}$ 或舒张压 $\geq 95\text{mmHg}$ 。1998年WHO和世界高血压联盟(ISH)重新修订的高血压诊断标准为:收缩压 $\geq 140\text{mmHg}$ 或舒张压 $\geq 90\text{mmHg}$ 。我国高血压诊断标准自1959年确定至今,已修订4次,目前与1998年的国际标准一致。2003年5月,美国预防、检测、评估与治疗高血压全国联合委员会在第七次报告(JNC 7)中对健康血压的规定更为严格。当收缩压在 $120 \sim 139\text{mmHg}$ 之间或舒张压在 $80 \sim 89\text{mmHg}$ 之间,被视为高血压前期(prehypertension)。另外,欧洲高血压学会/欧洲心脏病学会(ESH/ESC)分别在2007年、2013年的高血压诊疗指南中提出了对于血压分类标准的修订(表4-2)。2017年美国心脏协会/美国心脏病学会(AHA/ACC)共同指导编写并发布了新的高血压指南,将高血压定义更改为收缩压 $\geq 130\text{mmHg}$ 或舒张压 $\geq 80\text{mmHg}$,并删除了高血压前期的分类,把收缩压在 $120 \sim 129\text{mmHg}$ 且舒张压 $< 80\text{mmHg}$ 的范围定义为血压升高(表4-3)。

表4-2 血压的分类(2013 ESH/ESC标准)

血压分类	收缩压 (mmHg)	和	舒张压 (mmHg)
理想血压	<120		<80
正常	$120 \sim 129$	和(或)	$80 \sim 84$
正常高值	$130 \sim 139$	和(或)	$85 \sim 89$
1期高血压	$140 \sim 159$	和(或)	$90 \sim 99$
2期高血压	$160 \sim 179$	和(或)	$100 \sim 109$
3期高血压	≥ 180	和(或)	≥ 110
单纯收缩期高血压	≥ 140	和	<90

ESH: European Society of Hypertension, 欧洲高血压学会; ESC: European Society of Cardiology, 欧洲心脏病学会

表4-3 血压的分类(2017 ACC/AHA标准)


	收缩压 (mmHg)	和	舒张压 (mmHg)
正常血压	<120		<80
血压升高	$120 \sim 129$	和	<80
1期高血压	$130 \sim 139$	或	$80 \sim 89$
2期高血压	≥ 140	或	≥ 90

ACC: American College of Cardiology, 美国心脏病学会; AHA: American Heart Association, 美国心脏协会

而目前对低血压的定义尚无统一标准,一般把收缩压低于 90mmHg 或舒张压低于 60mmHg 划定为低血压。

血压持久升高可引起心、脑、肾、血管等器官的继发性病变。当血压增高时,外周血管阻力升高,心室压力负荷(后负荷)加重。根据流行病学研究标准判断,血压升高是脑卒中和冠心病发病的独立危险因素。长期高血压将导致心肌肥厚和动脉硬化,最终可发展为心力衰竭,而动脉硬化时则易引发脑血管意外,如脑栓塞、脑出血等。



4. 影响动脉血压的因素  在生理情况下,动脉血压的变化是多种因素综合作用的结果。为了便于理解和讨论,在下面单独分析某一影响因素时,都假定其他因素恒定不变。

(1) 心脏每搏输出量:每搏输出量的改变主要影响收缩压。搏出量增加时,心缩期射入主动脉的血量增多,动脉管壁所承受的压强也增大,故收缩压明显升高。由于动脉血压升高,血流速度随之加快,在心舒期末存留在大动脉中的血量增加不多,舒张压的升高相对较小,故脉压增大;反之,当搏出量减少时,收缩压的降低比舒张压的降低更显著,故脉压减小。通常情况下,收缩压的高低主要反映每搏输出量的多少。

(2) 心率:心率的变化主要影响舒张压。心率加快时,心室舒张期明显缩短,因此在心舒期从大动脉流向外周的血量减少,存留在主动脉内的血量增多,致使舒张压明显升高。由于舒张期末主动脉内存留的血量增多,致使心缩期主动脉内血量增多,收缩压也相应升高,但由于血压升高使血流速度加快,在心缩期有较多的血液流向外周,使收缩压升高程度较小,故脉压减小。同理,当心率减慢时,舒张压下降较收缩压下降更显著,因而脉压增大。

(3) 外周阻力:外周阻力以影响舒张压为主。外周阻力增大时,心舒期内血液外流的速度减慢,因而舒张压明显升高。在心缩期,动脉血压升高使得血流速度加快,因而收缩压升高不如舒张压升高明显,故脉压减小。当外周阻力减小时,舒张压和收缩压都减小,但舒张压降低更显著,故脉压加大。通常情况下,舒张压的高低主要反映外周阻力的大小。

(4) 主动脉和大动脉的弹性贮器作用:弹性贮器作用主要使心动周期中动脉血压的波动幅度减小。老年人由于动脉管壁硬化,管壁弹性纤维减少而胶原纤维增多,导致血管可扩张性降低,大动脉的弹性贮器作用减弱,对血压的缓冲作用减弱,因而收缩压增高而舒张压降低,结果使脉压明显加大。

(5) 循环血量与血管系统容量的匹配情况:生理情况下,循环血量与血管系统容量是相匹配的,即循环血量略多于血管系统容量,使之产生一定的循环系统平均充盈压,这是血压形成的重要前提。大失血后,循环血量减少,此时如果血管系统容量变化不大,则体循环平均充盈压将降低,动脉血压便下降。如果血管系统容量明显增大而循环血量不变,也将导致动脉血压下降。

(二) 动脉脉搏

动脉脉搏(arterial pulse)是指在每个心动周期中,因动脉内压力和容积发生周期性变化而引起的动脉管壁周期性波动。中医的“切脉”就是通过感触桡动脉脉搏来判断机体的某些变化。

1. 动脉脉搏的波形 用脉搏描记仪记录到的浅表动脉脉搏的波形图称为脉搏图。典型的动脉脉搏图形由上升支和下降支组成。

(1) 上升支:正常脉搏上升支较陡,由心室快速射血,动脉血压迅速上升,血管壁被扩张而形成。其斜率和幅度受射血速度、心输出量和射血所遇的阻力等因素影响。射血速度慢、心输出量小及射血所遇的阻力大,则上升支的斜率和幅度都小;反之则都大。

(2) 下降支:下降支分前后两段。心室射血后期,射血速度减慢,进入主动脉的血量少于流向外周的血量,被扩张的大动脉开始回缩,动脉血压逐渐降低,构成脉搏曲线下降支的前段。随后,心室舒张,动脉血压继续下降,形成脉搏曲线下降支的后段。其中在心室舒张、主动脉瓣关闭的瞬间,主动脉内的血液向心室方向反流,反流的血液受阻于关闭的主动脉瓣而使主动脉根部的容积增大,并引起的一个折返波,使下降支中段出现一个小波,称为降中波(dicotic wave),而在降中波之前的一个切迹,称为降中峡(dicotic notch)。下降支的形状可大致反映外周阻力的大小。外周阻力大,则脉搏下降支的下降速率慢,降中峡的位置较高;反之,则下降速度快、降中峡位置较低。降中波以后的下降支坡度小,较为平坦。

在某些病理情况下,动脉脉搏将出现异常。如主动脉狭窄时,射血阻力大,上升支的斜率和幅度均较小;主动脉瓣关闭不全时,由于心舒期主动脉内血液反流,主动脉内血压急剧降低,下降支陡峭(图4-27)。

2. 动脉脉搏波向外周动脉的传播速度 动脉脉搏可沿动脉管壁传向末梢血管,其传播速度远比



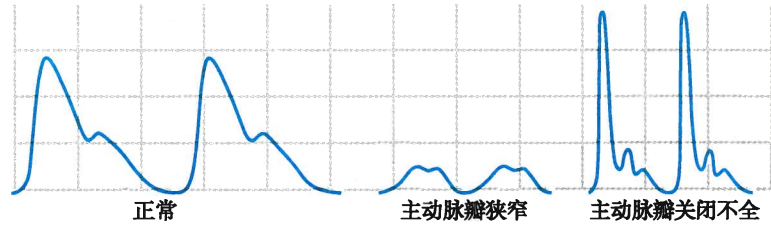


图 4-27 正常及病理情况下的动脉脉搏图

血流速度要快。动脉管壁的可扩张性越大,脉搏传播速度就越慢。由于主动脉的可扩张性最大,故脉搏波在主动脉的传播速度最慢,为 3 ~ 5m/s,大动脉脉搏波的传播速度为 7 ~ 10m/s,小动脉为 15 ~ 35m/s。由于小动脉和微动脉的血流阻力最大,所以微动脉之后脉搏搏动大大减弱,到毛细血管段,脉搏基本消失。老年人因动脉硬化,可扩张性降低,其主动脉脉搏传播速度可增高到 10m/s。

四、静脉血压和静脉回心血量

静脉是血液回流入心脏的通道,因其易被扩张、容量大,故称为容量血管,起着血液储存库的作用。静脉的收缩和舒张可有效地调节回心血量和心输出量,以适应机体在不同生理条件下的需要。

(一) 静脉血压

当血液经动脉、毛细血管到达微静脉时,血压已降低到 15 ~ 20mmHg。微静脉血压无收缩压和舒张压之分,且几乎不受心脏活动的影响。血液最后进入右心房,此时血压已接近于零。通常将右心房和胸腔内大静脉血压称为中心静脉压(central venous pressure),而将各器官静脉的血压称为外周静脉压(peripheral venous pressure)。中心静脉压较低,正常波动范围是 4 ~ 12cmH₂O,其高低取决于心脏射血能力和静脉回心血量之间的相互关系。若心脏射血能力减弱(如心力衰竭),右心房和腔静脉淤血,中心静脉压就升高。另一方面,如果静脉回心血量增多或回流速度过快(如输液、输血过多或过快),中心静脉压也会升高。在血量增加、全身静脉收缩或因微动脉舒张而使外周静脉压升高等情况下,中心静脉压都可能升高。因此,中心静脉压可反映心脏功能状态和静脉回心血量,在临床上常作为判断心血管功能的重要指标,也可作为控制补液速度和补液量的监测指标。如以输液治疗休克患者时,中心静脉压高于正常或有升高趋势,提示输液过多过快或心脏射血功能不全;而中心静脉压偏低或有下降趋势,则提示输液量不足。

(二) 重力对静脉压的影响

血管内血液由于受地球重力场的影响,可对血管壁产生一定的静水压(hydrostatic pressure)。各部分血管静水压的高低取决于人体的体位。人体平卧时由于身体各部分的位置和心脏多处于相同的水平,因而静水压也大致相同。当人体由平卧位转为直立位时,足部血管内的血压比平卧时高,增高的部分约为 80mmHg,相当于从足到心脏这一段血柱所产生的静水压(图 4-28)。而心脏水平以上的血管内压力则比平卧时低,如颅顶矢状窦内压力可降至 -10mmHg 左右。对位于同一水平的动脉和静脉而言,重力对静水压的影响是相同的,但静脉壁薄,其充盈程度受到跨壁压的影响较大,所以重力对静脉的影响远大于对动脉的影响。跨壁压(transmural pressure)是指血液对管壁的压

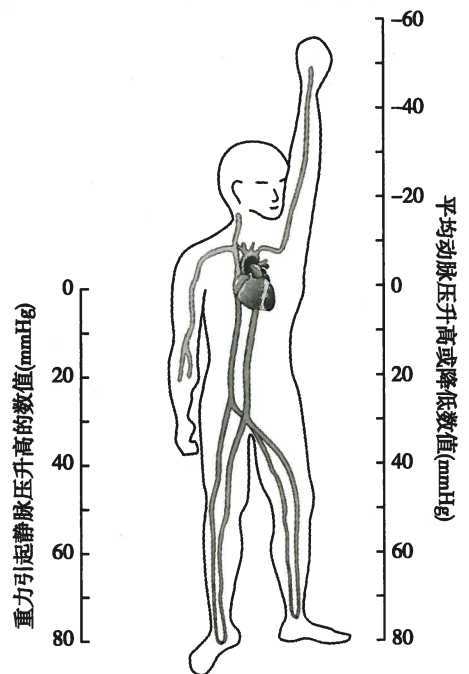


图 4-28 直立体位对静脉压的影响



力与血管外组织对管壁的压力之差。具有一定的跨壁压是保持血管充盈扩张的必要条件。静脉壁较薄，管壁中弹性纤维和平滑肌较少，因此当跨壁压降低时易发生塌陷，静脉容积也减少；反之，跨壁压增高时静脉充盈扩张，容积增大。在失重状态下，静脉跨壁压也将降低。

（三）静脉回心血量

1. 静脉对血流的阻力 静脉对血流的阻力很小，因此血液从微静脉回流到右心房，压力仅降低约15mmHg。这与保证静脉回心血量的功能是相适应的。

微静脉作为毛细血管后阻力血管，其舒缩活动可影响毛细血管前、后阻力的比值，进而改变毛细血管血压。微静脉收缩可使毛细血管后阻力升高，若毛细血管前阻力不变，则毛细血管前、后阻力的比值减小，可致毛细血管血压升高，组织液生成增多（见后文）。因此，微静脉的舒缩活动可调控体液在血管和组织间隙的分布情况，并间接地调节静脉回心血量。

跨壁压可影响静脉的扩张状态，使静脉血流阻力发生改变。大静脉处于扩张状态时对血流的阻力很小；但当血管塌陷时，其管腔横截面积减少，血流阻力增大。此外，血管周围组织对静脉的压迫也可增加静脉血流阻力。例如，颈部皮下的颈外静脉直接受到外界大气压的压迫；锁骨下静脉在跨越第一肋骨时受肋骨的压迫等。

2. 影响静脉回心血量的因素 静脉回心血量在单位时间内等于心输出量，其取决于外周静脉压与中心静脉压之差，以及静脉血流阻力。

（1）体循环平均充盈压：这是反映血管系统充盈程度的指标。实验表明，血管系统内充盈程度愈高，静脉回心血量就愈多。当血量增加或者容量血管收缩时，体循环平均充盈压升高，静脉回心血量增多；反之，大出血使血量减少时，静脉回心血量则降低。

（2）心肌收缩力：心肌收缩力增强时，由于射血量增多，心室内剩余血量减少，心舒期室内压就较低，从而对心房和静脉内血液的抽吸力量增强，故回心血量增多；反之，则回心血量减少。例如，右心衰竭时，右心室射血能力显著减弱，心舒期血液淤积于右心房和大静脉内，致使右心室内压较高，回心血量显著减少，患者可出现颈静脉怒张、肝充血肿大、下肢水肿等体征；如左心衰竭时，左心房压和肺静脉压升高，以至于血液淤积在肺部，可引起患者肺淤血和肺水肿。

（3）骨骼肌的挤压作用：骨骼肌收缩时可对肌肉内和肌肉间的静脉产生挤压作用，因而静脉回流加快；同时静脉内的瓣膜使血液只能向心脏方向流动而不能倒流。因此，骨骼肌和静脉瓣膜对静脉回流起着“泵”的作用，称为“静脉泵”或“肌肉泵”。当下肢肌肉进行节律性舒缩活动（如跑步）时，下肢肌肉泵每分钟挤出的血液可达数升。这时肌肉泵做功可一定程度地加速全身血液循环，对心脏泵血起辅助作用。但若肌肉持续紧张性收缩而非节律性舒缩，则静脉将持续受压，静脉回心血量反而减少。正常人长时间站立或处于坐位，将可能出现下肢水肿，这是由于下肢静脉缺乏肌肉挤压，血液淤积于下肢的缘故。因此，肌肉泵对降低下肢静脉压和减少血液在下肢静脉内淤积具有十分重要的意义。

（4）体位改变：体位改变主要影响静脉的跨壁压，进而改变回心血量。当体位由平卧位转为直立位时，身体低垂部分的静脉因跨壁压增大而扩张，可容纳更多的血液，因而回心血量减少。如长期卧床的患者，由于静脉管壁的紧张性较低、可扩张性较大，同时腹壁和下肢肌肉的收缩力减弱，对静脉的挤压作用减小，因而由平卧突然站立时，可因大量的血液淤滞于下肢，回心血量过少而发生昏厥。

（5）呼吸运动：胸膜腔内压通常低于大气压，是为负压，故胸腔内大静脉的跨壁压较大，常处于充盈扩张状态。吸气时，胸腔容积加大，胸膜腔负压增大，使胸腔内的大静脉和右心房更加扩张，从而有利于外周静脉血液回流至右心房；呼气时，胸膜腔负压减小，则静脉回心血量相应减少。因此，呼吸运动对静脉回流也起着“泵”的作用，称为“呼吸泵”。

（四）静脉脉搏

静脉脉搏是与心房相连的大静脉受到右心房的血压波动逆行传播，使它们的压力和容积发生周期性的波动而产生。动脉虽有明显的脉搏波，但在抵达毛细血管时脉搏波已经消失，故外周静脉通常



没有脉搏波动。但在心力衰竭患者,可出现静脉压升高,右心房压波动较易逆行传到大静脉,引起较明显的颈静脉搏动。

五、微循环

微动脉和微静脉之间的血液循环称为微循环(microcirculation)。作为机体与外界环境进行物质和气体交换的场所,微循环对维持组织细胞的新陈代谢和内环境稳态起着重要作用。单细胞生物可通过细胞膜进行物质交换,但进化至哺乳动物阶段只有肺泡和胃肠上皮细胞才能直接和外界环境进行物质交换,其他组织、细胞则只能通过微循环来实现这一功能。

(一) 微循环的组成

典型的微循环结构包括微动脉、后微动脉、毛细血管前括约肌、真毛细血管、通血毛细血管、动-静脉吻合支和微静脉等(图 4-29)。机体各器官、组织的结构和功能不同,微循环的组成也不同。如人手指甲皱皮肤的微循环组成较简单,微动脉与微静脉之间仅由呈袢状的毛细血管相连,而骨骼肌和肠系膜的微循环结构则相当复杂。

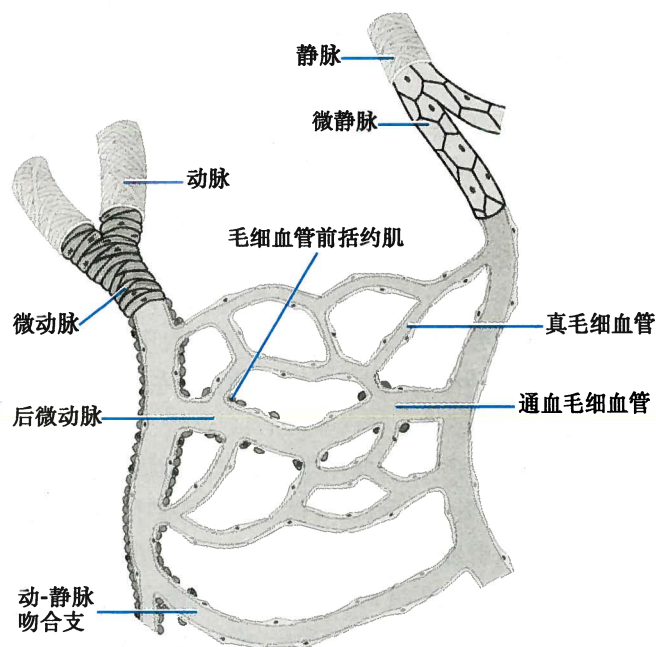


图 4-29 微循环的组成模式图

微循环的起点是微动脉,其管壁有完整的平滑肌层,当管壁外层的环行肌收缩或舒张时可使管腔内径显著缩小或扩大,起着控制微循环血流量“总闸门”的作用。微动脉分支成为管径更细的后微动脉(metarteriole),其管壁只有一层平滑肌细胞。每根后微动脉供血给一根至数根真毛细血管。在真毛细血管起始端通常有1~2个平滑肌细胞,形成环状的毛细血管前括约肌,其收缩状态决定进入真毛细血管的血流量,在微循环中起“分闸门”的作用。

真毛细血管壁没有平滑肌,由单层内皮细胞构成,外面包被一薄层基膜,总厚度仅约 $0.5\mu\text{m}$ 。内皮细胞间的相互连接处有微细裂隙,成为沟通毛细血管内外的孔道,因此毛细血管壁的通透性较大。毛细血管的数量多,与组织液进行物质交换

的面积大。不同器官组织的毛细血管壁厚度不一,总有效交换面积可达 1000m^2 左右。毛细血管的血液经微静脉进入静脉,最细的微静脉口径不超过 $20\sim 30\mu\text{m}$,管壁没有平滑肌,属于交换血管。较大的微静脉有平滑肌,属于毛细血管后阻力血管,起“后闸门”的作用,其活动还受神经体液因素的影响。微静脉通过其舒缩活动可影响毛细血管血压,从而影响体液交换和静脉回心血量。

(二) 微循环的血流通路

1. 迂回通路 迂回通路(circuitous channel)是指血液从微动脉流经后微动脉、毛细血管前括约肌进入真毛细血管网,最后汇入微静脉的微循环通路。该通路因真毛细血管数量多且迂回曲折而得名,加上管壁薄,通透性大,血流缓慢,因而是血液和组织液之间进行交换的主要场所,又称营养通路。同一器官、组织中不同部位的真毛细血管是轮流开放的,而同一毛细血管也是开放和关闭交替进行的,由毛细血管前括约肌的收缩和舒张控制。在安静状态下,同一时间内约有20%的毛细血管开放,与器官、组织当时的代谢相适应。

2. 直捷通路 直捷通路(thoroughfare channel)是指血液从微动脉经后微动脉和通血毛细血管进



入微静脉的通路。通血毛细血管即为后微动脉的移行部分,其管壁平滑肌逐渐减少至消失。直捷通路多见于骨骼肌中,相对短而直,血流阻力较小,流速较快,经常处于开放状态。其主要功能是使一部分血液经此通路快速进入静脉,以保证静脉回心血量;另外,血液在此通路中也可与组织液进行少量的物质交换。

3. 动-静脉短路 动-静脉短路(arterio-venous shunt)是指血液从微动脉直接经动-静脉吻合支而流入微静脉的通路。该通路的血管壁较厚,有较发达的纵行平滑肌层和丰富的血管运动神经末梢,血流速度快,无物质交换功能,故又称为非营养通路,其功能是参与体温调节。此通路主要分布于指、趾、唇和鼻等处的皮肤及某些器官内,经常处于关闭状态,有利于保存体内的热量;当环境温度升高时,动-静脉吻合支开放,使皮肤血流量增加,有利于散热。在感染性或中毒性休克时,动-静脉短路和直捷通路大量开放,患者虽处于休克状态但皮肤较温暖,此即“暖休克”,此时由于大量微动脉血通过吻合支进入微静脉,未与组织细胞进行物质交换,故可加重组织缺氧,使病情恶化。

(三) 微循环的血流动力学

1. 微循环血流阻力 微循环中血流形式一般为层流,其血流量与微动脉、微静脉之间的血压差成正比,与微循环中总血流阻力成反比。在直径为 $8\sim 40\mu\text{m}$ 的微动脉处,血流阻力最大,血压降幅也最大。毛细血管血压取决于毛细血管前、后阻力的比值。一般而言,当这一比例为 $5:1$ 时,毛细血管的平均血压约为 20mmHg ;当这一比值增大时,毛细血管血压降低,比值变小时则毛细血管血压升高。由于微动脉占总血流阻力的比例较高,因此微动脉阻力对控制微循环血流量起主要作用。

2. 微循环血流量的调节 在一定时间内器官的血流量是相对稳定的,但同一时间内不同微血管中的流速有很大差别,其原因是后微动脉和毛细血管前括约肌不断发生每分钟 $5\sim 10$ 次的交替性、间歇性的收缩和舒张活动,称为血管运动(vasomotion),它们控制着毛细血管的开放和关闭。当它们收缩时,毛细血管关闭,导致毛细血管周围组织代谢产物积聚、 O_2 分压降低。而积聚的代谢产物和低氧状态,尤其是后者可反过来引起局部后微动脉和毛细血管前括约肌舒张,于是毛细血管开放,局部组织积聚的代谢产物被血流清除。接着后微动脉和毛细血管前括约肌又收缩,使毛细血管关闭,如此周而复始。可见,血管舒缩活动主要与局部组织的代谢活动有关。安静状态下,骨骼肌组织同一时间内仅有 $20\%\sim 35\%$ 的毛细血管处于开放状态。而组织代谢活动增强时,将有更多的毛细血管开放,使血液和组织之间的交换面积增大,交换距离缩短,微循环血流量增加以满足组织的代谢需求。

(四) 微循环的物质交换方式

物质交换是微循环的基本功能。组织、细胞通过细胞膜与组织液发生物质交换,而组织液和血液之间则通过毛细血管壁进行物质交换。扩散是血液和组织液之间进行物质交换最重要的方式。滤过和重吸收虽在物质交换中仅占很小一部分,但对组织液的生成具有重要作用。

1. 扩散 溶质分子在单位时间内扩散的速率与其在血浆和组织液中的浓度差、毛细血管壁对该分子的通透性、毛细血管壁的有效交换面积等因素成正比,与毛细血管壁的厚度(即扩散距离)成反比。脂溶性物质(如 O_2 和 CO_2)可直接通过毛细血管的细胞膜扩散,故扩散速率极快。非脂溶性物质(如 Na^+ 、 Cl^- 和葡萄糖等)不能直接通过细胞膜,需要通过毛细血管壁孔隙,因此毛细血管壁对这些溶质的通透性则与其分子大小有关。分子愈小、通透性愈大。此外,有些能溶解于水、且直径小于毛细血管壁裂隙的溶质分子也能随水分子转运而一起交换(溶剂拖曳)。尽管毛细血管壁孔隙的总面积不超过毛细血管壁总面积的千分之一,但由于分子热运动的速度非常快,高于毛细血管血流速度数十倍,因此血液在流经毛细血管时,血浆和组织液中的溶质分子仍有足够的时间进行物质交换。

2. 滤过和重吸收 在毛细血管壁两侧静水压差和胶体渗透压差的作用下,液体由毛细血管从内向外的移动称为滤过(filtration),而液体的反向移动则称为重吸收(reabsorption)。当毛细血管壁两侧的静水压不等时,水分子可从压力高的一侧向压力低的一侧移动,如果水中的溶质分子直径小于毛细血管壁的孔隙,也可随水分子一起滤过。由于血浆蛋白等胶体物质难以通过毛细血管壁的孔隙,因此血浆蛋白形成的胶体渗透压能限制血浆的水分子向毛细血管外移动。当胶体渗透压不等时,水分子



可由渗透压低的一侧向渗透压高的一侧移动。

3. 吞饮 吞饮 (pinocytosis) 发生概率较小。在毛细血管内皮细胞外侧的液体 (血浆或组织液) 和较大分子可被内皮细胞膜包围并吞饮入细胞, 形成吞饮囊泡, 继而被运送至细胞的另一侧, 并被排至细胞外。如血浆蛋白就是以这种方式通过毛细血管壁进行交换的。

六、组织液

组织液 (interstitial fluid 或 tissue fluid) 是由血浆经毛细血管壁滤过到组织间隙而形成的, 是细胞赖以生存的内环境。组织液绝大部分呈胶冻状, 不能自由流动, 因而不会因重力作用而流到身体的低垂部分。将注射针头插入组织间隙, 也不能抽出组织液。凝胶中的水及溶解于水的各种溶质分子的弥散运动并不受凝胶的阻碍, 仍可与血液和细胞内液进行物质交换。凝胶的基质主要由胶原纤维及透明质酸细丝构成。邻近毛细血管的小部分组织液呈溶胶状态, 可自由流动。由于毛细血管的通透性具有选择性, 组织液中各种离子成分与血浆相同, 但是组织液与血浆中的蛋白质浓度存在明显差异。

(一) 组织液的生成

正常情况下, 组织液由毛细血管的动脉端不断产生, 同时一部分组织液又经毛细血管静脉端返回毛细血管内, 另一部分组织液则经淋巴管回流入血液循环。因此, 正常组织液的量处于动态平衡状态。这种动态平衡取决于四种因素的共同作用, 即: 毛细血管血压、组织液静水压、血浆胶体渗透压和组织液胶体渗透压。其中, 毛细血管血压和组织液胶体渗透压是促使液体由毛细血管内向外滤过的力量, 而组织液静水压和血浆胶体渗透压则是促使液体由毛细血管外向内重吸收的力量 (图 4-30)。滤过的力量和重吸收的力量之差, 称为有效滤过压 (effective filtration pressure, EFP)。可用下式表示

$$\text{有效滤过压} = (\text{毛细血管血压} + \text{组织液胶体渗透压}) - (\text{组织液静水压} + \text{血浆胶体渗透压}) \quad (4-12)$$

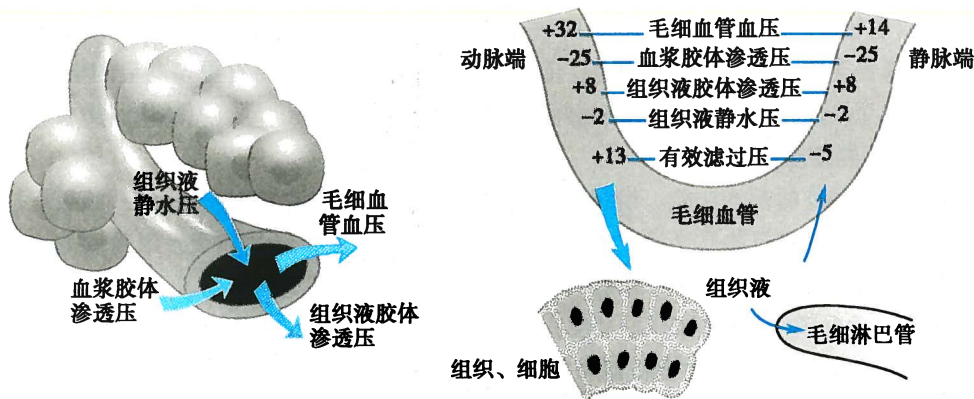


图 4-30 组织液生成与回流示意图
(图中数值单位为 mmHg)

如果有效滤过压为正值, 表示有液体从毛细血管滤出; 如果为负值, 则表示有液体被重吸收回毛细血管。单位时间内通过毛细血管壁滤过的液体量等于有效滤过压和滤过系数 (K_f) 的乘积。滤过系数的大小取决于毛细血管壁对液体的通透性和滤过面积。不同组织的毛细血管滤过系数有很大差别, 脑和肌肉的滤过系数很小, 而肝和肾小球的滤过系数则很大。总的来说, 流经毛细血管的血浆有 0.5% ~ 2% 在动脉端滤出到组织间隙, 约有 90% 的滤出液在静脉端被重吸收, 其余约 10% (包括滤过的白蛋白分子) 进入毛细淋巴管, 形成淋巴液。

(二) 影响组织液生成的因素

在正常情况下, 组织液的生成与回流保持动态平衡, 因此组织液总量维持相对恒定。如果这种动



态平衡遭到破坏,使组织液生成过多或重吸收减少,就有过多的液体滞留在组织间隙而形成水肿(edema)。

1. **毛细血管有效流体静压** 毛细血管有效流体静压即毛细血管血压与组织液静水压的差值,是促进组织液生成的主要因素。全身或局部的静脉压升高是有效流体静压增高的主要成因。例如,右心衰竭可引起体循环静脉压增高,静脉回流受阻,使全身毛细血管后阻力增大,导致毛细血管有效流体静压增高,引起全身性水肿;而左心衰竭则可因肺静脉压升高而引起肺水肿。局部静脉压增高可见于血栓阻塞静脉腔,肿瘤或瘢痕压迫静脉壁等。

2. **有效胶体渗透压** 有效胶体渗透压即血浆胶体渗透压与组织液胶体渗透压之差。它是限制组织液生成的主要力量。血浆胶体渗透压主要取决于血浆蛋白尤其是白蛋白浓度。当血浆蛋白减少时,如营养不良或某些肝肾疾病,可因血浆胶体渗透压降低,随之有效胶体渗透压下降,有效滤过压增大而发生水肿。

3. **毛细血管壁通透性** 正常情况下,毛细血管壁对蛋白质几乎不通透,从而能维持正常的有效胶体渗透压。但在感染、烧伤、过敏等情况下,毛细血管壁的通透性异常增高,血浆蛋白可随液体渗出毛细血管,使血浆胶体渗透压下降,组织胶体渗透压升高,有效滤过压增大,结果导致组织液生成增多而出现水肿。

4. **淋巴回流** 由于从毛细血管滤出的液体约10%需经淋巴系统回流,故淋巴系统是否畅通可直接影响组织液回流。同时,淋巴系统还能在组织液生成增多时代偿性加强回流,以防液体在组织间隙中积聚过多。但在某些病理情况下,如丝虫病患者的淋巴管被堵塞,使淋巴回流受阻,含蛋白质的淋巴液就在组织间隙中积聚而形成淋巴水肿(lymphedema)。

七、淋巴液的生成和回流

淋巴系统(lymphatic system)由淋巴管、淋巴结、脾和胸腺等组成。淋巴管收集全身的淋巴液,最后经右淋巴导管和胸导管流入静脉。淋巴回流的生理意义在于回收蛋白质,运输脂肪及其他营养物质,同时可调节体液平衡,具有防御和免疫功能。淋巴液可将组织液中的蛋白质分子、不能被毛细血管重吸收的大分子物质以及组织中的红细胞等带回到血液中,从而维持血浆蛋白的正常浓度。另外,淋巴系统也是机体吸收营养物质的主要途径之一,由肠道吸收的脂肪80%~90%经由这一途径被输送入血,因此来自小肠的淋巴液呈乳糜状。在创伤、手术或感染等病理情况下,损伤的淋巴管能再生,有多种因素参与其再生过程。

(一) 毛细淋巴管的结构特点及通透性

淋巴液来源于组织液,通过毛细淋巴管吸收。毛细淋巴管以盲端起始于组织间隙。毛细淋巴管由单层内皮细胞组成,没有基膜和周细胞,故通透性极高。毛细淋巴管起始端内皮细胞呈叠瓦状排列,构成向管腔内开启的单向活瓣(图4-31)。此外,当组织间隙中积聚较多的组织液时,组织中的胶原纤维和毛细淋巴管之间的胶原细丝可将叠瓦状排列的内皮细胞边缘拉开,使内皮细胞之间出现较大的缝隙,这时,组织液及其中的较大的分子(如渗出的血浆蛋白)乃至红细胞等可通过此间隙内流,同时通过单向活瓣作用限制其倒流,有利于组织液进入淋巴管。值得注意的是,当机体内部存在有感染因素时,组织液中渗出的血浆蛋白和细菌也可通过此途径进入淋巴循环。

毛细淋巴管吸收组织液的动力来源于组织液与毛细淋巴管内淋巴液之间的压力差。压力差高则组织液的吸收速度快。组织液一旦进入淋巴管就成为淋巴液,因而其成分与该处的组织液非常相近。毛细淋巴管彼此吻合成网,逐渐汇合成较大的集合淋巴管,后者的管壁中有平滑

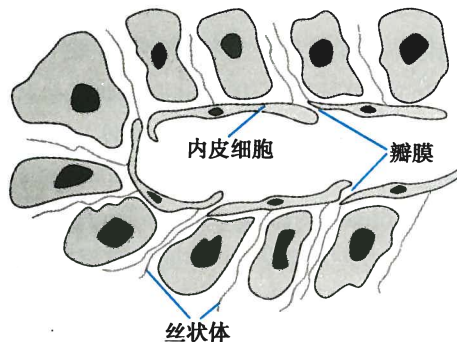


图4-31 毛细淋巴管盲端结构示意图



肌,可以收缩。另外,淋巴管中有瓣膜,使淋巴液不能倒流。集合淋巴管壁平滑肌的收缩活动和淋巴管腔内的瓣膜共同构成“淋巴管泵”,促进淋巴液向心回流。

正常成年人在安静状态下每小时约有 120ml 淋巴液进入血液循环。来自右侧头颈部、右臂和右胸部约 20ml 淋巴液经由右淋巴导管导入静脉,其余 100ml 淋巴液通过胸导管导入静脉。人体每天生成 2~4L 淋巴液,大致相当于全身的血浆总量。

(二) 影响淋巴液生成和回流的因素

如前所述,组织液和毛细淋巴管内淋巴液之间的压力差是促进组织液进入淋巴管的动力。以下几种可使组织液压力增加的情况都能使淋巴液的生成增多:①毛细血管血压升高;②血浆胶体渗透压降低;③毛细血管壁通透性和组织液胶体渗透压增高。

由淋巴管壁中少量的平滑肌和单向瓣膜构成的“淋巴管泵”可促进淋巴回流,防止淋巴液倒流。此外,外周骨骼肌的节律性收缩、相邻动脉的搏动以及外部物体对组织的压迫等,都能促进淋巴液的回流。而淋巴管和淋巴结慢性炎症(如丹毒)、肉芽肿形成、丝虫虫体等均可引起淋巴系统阻塞,导致淋巴液滞留、淋巴窦和淋巴管扩张,造成淋巴水肿。由于淋巴液中含有蛋白质,可刺激纤维组织增生,而增生的纤维组织又可加重淋巴液的滞留。对于急性淋巴水肿,机体可通过淋巴管侧支循环的建立及巨噬细胞分解大分子蛋白质功能的增强,发挥代偿性调节的机制,故大多可自行消退;然而病变处瘢痕组织的成熟,新生的毛细淋巴管逐渐消失,扩张淋巴管的瓣膜功能减退或丧失,淋巴管壁肌纤维萎缩,内膜增厚管腔狭窄等将导致急性淋巴水肿后的数月或数年,水肿又再出现,发展成为不可逆的慢性淋巴水肿。

(王庭槐)

第四节 心血管活动的调节

心血管活动的调节,包括神经调节、体液调节和自身调节,不仅能保持正常心率、心输出量、动脉血压和各组织器官血流量等心血管功能活动的相对稳定,而且还能在机体内外部环境变化时作出相应的调整,使心血管活动能适应代谢活动改变的需要。

一、神经调节

心血管活动受自主神经系统的调控,副交感神经系统主要调节心脏活动,而交感神经系统对心脏和血管的活动都有重要的调节作用。神经系统对心血管活动的调节是通过各种心血管反射实现的。

(一) 心血管的神经支配

1. 心脏的神经支配 心脏受心交感神经和心迷走神经双重支配,心交感神经兴奋增强心脏的活动,心迷走神经兴奋则抑制心脏的活动。

(1) 心交感神经:心交感神经节前神经元的胞体位于第 1~5 胸段脊髓的中间外侧柱,其轴突末梢释放的 ACh 可激活节后神经元膜中的 N_1 型胆碱能受体(简称 N_1 受体)。心交感神经的节后神经元胞体位于星状神经节和颈交感神经节内,其轴突组成节后纤维支配心脏的各个部分,包括窦房结、房室交界、房室束、心房肌和心室肌。心交感神经节后纤维释放去甲肾上腺素,作用于心肌细胞膜上的 β_1 肾上腺素能受体(简称 β_1 受体),引起心肌收缩力增强、心率加快和传导速度增大,这些效应分别称为正性变力作用(positive inotropic action)、正性变时作用(positive chronotropic action)和正性变传导作用(positive dromotropic action),可被 β_1 受体阻断剂美托洛尔(metoprolol)所阻断。两侧心交感神经对心脏的支配有所不同,左侧心交感神经主要支配房室交界和心室肌,兴奋时主要引起心肌收缩力增强,而右侧心交感神经主要支配窦房结,兴奋时主要引起心率加快。

去甲肾上腺素与 β_1 受体结合后,通过 G 蛋白-AC-cAMP-PKA 通路(见第二章),使胞内 cAMP 水平升高,PKA 活性增强,致使心肌细胞膜中 L 型钙通道磷酸化而被激活,开放概率增加,进而使平台期



Ca^{2+} 内流增加,内流的 Ca^{2+} 又激活连接肌质网(JSR)膜中的 ryanodine 受体(RYR),通过钙触发钙释放机制使胞质内 Ca^{2+} 浓度进一步升高,引起正性变力作用。另一方面,PKA 还可使受磷蛋白(phospholamban,PLB)磷酸化,使之与纵行肌质网(LSR)膜中的钙泵解离,导致钙泵与 Ca^{2+} 亲和力增强,钙泵活性增强,加快舒张期 LSR 回收 Ca^{2+} 的速度,从而引起胞质 Ca^{2+} 浓度下降速度加快,使心肌舒张速度加快。在窦房结 P 细胞,钙通道的磷酸化使 4 期钙内流增加,4 期自动去极化速度加快,自律性增加,导致正性变时作用。另外,去甲肾上腺素引起的窦房结 P 细胞 4 期 I_f 加强亦与正性变时作用有关。心肌慢反应细胞膜中 L 型钙通道的磷酸化,可使 Ca^{2+} 内流增加,0 期去极化速度和幅度增大,房室传导速度加快,引起正性变传导作用。正性变传导作用又可使各部分心肌纤维的活动更趋于同步化,也有利于心肌收缩力的加强。

β_1 受体拮抗剂因消除了心交感神经的作用,故具有降低心率、心肌收缩力和传导速度的作用,而引起心输出量减少,动脉血压降低。临床上, β_1 受体拮抗剂是治疗高血压、心力衰竭的常用药物之一。我国心血管疾病治疗指南中也明确肯定了 β_1 受体拮抗剂在冠心病、心肌梗死、心衰、心律失常等方面的应用价值。

(2) 心迷走神经:支配心脏的副交感神经节前纤维行走于迷走神经干中,节前神经元的胞体位于延髓的迷走神经背核和疑核。节前神经元的末梢释放 ACh,作用于心内神经节后神经元胞体膜中的 N_1 受体。迷走神经的节后神经纤维主要支配窦房结、心房肌、房室交界、房室束及其分支,而对心室肌的支配则很少。心迷走神经节后纤维末梢也释放 ACh,作用于心肌细胞膜的 M 型胆碱能受体(简称 M 受体),引起心房肌收缩力减弱、心率减慢和房室传导速度减慢,即具有负性变力、负性变时和负性变传导作用。由于心迷走神经纤维对心室肌的支配密度远低于其对心房肌的支配,故刺激心迷走神经引起的心房肌收缩力减弱效应比心室肌明显得多。两侧心迷走神经对心脏的支配也有差异。右侧迷走神经对窦房结的影响占优势,兴奋时主要引起心率减慢;左侧迷走神经对房室交界的作用占优势,兴奋时引起的效应以房室传导速度减慢为主。

ACh 激活心肌细胞膜中的 M 受体后,通过 G 蛋白-AC-cAMP-PKA 通路,使细胞内 cAMP 水平降低,PKA 活性降低,进而表现出与 β_1 受体激活相反的效应。负性变力作用主要由于心肌细胞 L 型钙通道被抑制、 Ca^{2+} 内流减少所引起。同时, I_{K-ACh} 被激活,复极化时 K^+ 外流加速,平台期缩短,也导致 Ca^{2+} 内流减少,收缩力减弱。在窦房结 P 细胞,4 期 Ca^{2+} 内流减少和 I_f 通道介导的 Na^+ 内流减少,使 4 期去极化速度减慢,自律性降低,引起负性变时作用。此外, I_{K-ACh} 的激活使 K^+ 外流增加,最大复极电位增大,也导致自律性降低。负性变传导作用主要与慢反应细胞的 0 期 Ca^{2+} 内流减少、0 期去极化速度和幅度降低有关。

(3) 支配心脏的肽能神经纤维:心脏中存在多种肽能神经纤维,如神经肽 Y、血管活性肠肽、降钙素基因相关肽和阿片肽等,它们可与单胺类和 ACh 等递质共存于同一神经元内,参与对心肌和冠状血管生理功能的调节。

(4) 心脏的传入神经纤维:心交感神经和心迷走神经内均含有大量的传入神经纤维,其神经末梢主要感受来自心脏的化学刺激、机械牵张刺激,进而反射性地调节交感神经活动和心血管活动。一般而言,心迷走神经内的传入纤维活动可引起交感神经活动抑制,而心交感神经内的传入纤维活动可引起交感神经活动增强,且与心肌缺血引起的心绞痛有关。在高血压和慢性心力衰竭情况下,心交感神经传入纤维活动增强,是病理状态下交感神经过度激活的机制之一。

(5) 心交感紧张与心迷走紧张:紧张(tonus)是指神经或肌肉等组织保持一定程度的持续活动状态。心交感神经和心迷走神经平时都具有紧张性,均主要起源于延髓心血管中枢。两者作用相互拮抗,共同调节心脏活动。窦房结在去除任何神经支配时的自动节律约为 100 次/分,但正常人安静时的心率约 70 次/分,这是因为安静时心交感紧张(cardiac sympathetic tone)和心迷走紧张(cardiac vagal tone)两者中以后者占优势。应用 M 受体拮抗剂阿托品阻断心迷走神经的作用,可使正常人的心率加快到 150 次/分。心交感紧张和心迷走紧张还随呼吸周期发生变化,吸气时心迷走紧张较低而心交感



紧张较高,心率加快,呼气时则相反。心率随呼吸周期而发生明显变化的现象称为呼吸性窦性心律不齐。

2. 血管的神经支配 支配血管平滑肌的神经称为血管运动神经(vasomotor nerve),可分为缩血管神经(vasoconstrictor nerve)和舒血管神经(vasodilator nerve)两大类。除毛细血管外,血管壁都有平滑肌分布,大部分血管平滑肌仅受交感缩血管神经纤维的支配,只有部分血管除接受交感缩血管神经纤维支配外,还接受某些舒血管神经纤维的支配。毛细血管前括约肌的神经纤维分布极少,其活动主要受局部组织代谢产物的影响。

(1) 缩血管神经纤维:缩血管神经纤维都是交感神经纤维,故称为交感缩血管神经,其节后纤维末梢释放的递质为去甲肾上腺素。血管平滑肌细胞有 α 和 β_2 两类肾上腺素能受体,去甲肾上腺素与 α 受体结合可引起血管平滑肌收缩,而与 β_2 受体结合则引起血管平滑肌舒张。去甲肾上腺素与 α 受体结合的能力较强,而与 β_2 受体结合能力较弱,故交感缩血管神经纤维兴奋时的主要效应是血管收缩。

体内几乎所有的血管都受交感缩血管神经纤维的支配。在安静状态下,交感缩血管纤维持续发放1~3Hz的低频冲动,称为交感缩血管紧张(sympathetic vasoconstrictor tone),其紧张性主要来源于延髓心血管中枢,使血管平滑肌保持一定程度的收缩状态。交感缩血管紧张增强时血管收缩加强,反之则血管舒张。生理状况下,交感缩血管神经纤维的放电频率在数秒1次至每秒8~10次的范围内变动,这一范围内的变动可使血管口径发生很大程度的变化,从而能有效调节器官的血流阻力和血流量。

交感缩血管神经纤维在不同组织器官血管中的分布密度不同,分布密度最大的是皮肤血管,其次为骨骼肌和内脏血管,最小的是冠状血管和脑血管,故交感缩血管紧张的变化对心脑血管活动影响较小。交感缩血管神经纤维在同一器官各类血管中的支配密度也不同,在动脉的支配密度高于静脉,以微动脉中的密度为最高,毛细血管前括约肌中密度最低,而毛细血管不受神经纤维支配。

交感缩血管神经纤维兴奋时,总外周阻力增加,动脉血压升高。当支配某一器官的交感缩血管神经纤维兴奋时,该器官的血流阻力增高,血流量减少。由于微动脉的交感缩血管神经纤维密度高于微静脉,交感缩血管神经纤维兴奋时毛细血管前阻力和毛细血管后阻力的比值将增大,可使毛细血管血压降低,组织液的生成减少而重吸收增加。交感缩血管神经纤维兴奋还能引起容量血管收缩,器官内的血容量减少,静脉回心血量增加。

交感神经的过度激活在高血压和慢性心力衰竭的发生发展过程中起重要作用。


(2) 舒血管神经纤维

1) 交感舒血管神经纤维:在狗和猫等动物,骨骼肌血管不仅受交感缩血管神经纤维支配,还受交感舒血管神经纤维支配。其节后纤维末梢释放ACh,作用于血管平滑肌膜中的M受体,可引起骨骼肌血管舒张,骨骼肌血流量增加,以适应骨骼肌在运动时对血流量需要的增加。其效应可被M受体拮抗剂阿托品所阻断。交感舒血管神经纤维在平时没有紧张性活动,在情绪激动和发生防御反应时发放冲动。人体内也有交感舒血管神经纤维存在。

2) 副交感舒血管神经纤维:少数器官如脑膜、唾液腺、胃肠外分泌腺和外生殖器的血管平滑肌除接受交感缩血管神经纤维支配外,还接受副交感舒血管神经纤维的支配,其节后纤维末梢释放ACh,与血管平滑肌的M受体结合可引起血管舒张和局部血流量增加,而对循环系统总外周阻力的影响则很小。这类舒血管神经平时也没有紧张性活动。

3) 脊髓后根舒血管纤维:皮肤伤害性感觉传入纤维在外周末梢处可发出分支。当皮肤受到伤害性刺激时,感觉冲动一方面沿传入纤维传向中枢,另一方面可沿其分支到达受刺激部位邻近的微动脉使之舒张充血,局部皮肤出现红晕。这种仅通过轴突外周部分完成的反应,称为轴突反射,但它并不符合反射的概念。这种神经纤维称后根舒血管纤维,其释放的递质很可能是降钙素基因相关肽。




4) 肽类舒血管神经纤维 

(二) 心血管中枢

中枢神经系统中与控制心血管活动有关的神经元集中的部位称为心血管中枢 (cardiovascular center)。控制心血管活动的神经元广泛分布于从脊髓到大脑皮层的各个水平,其中延髓是调控心血管活动最重要的心血管中枢部位,下丘脑也在心血管活动调节中起重要作用。各级心血管中枢间存在密切的纤维联系和相互作用,不仅接受来自躯体和内脏的各种传入信息,还接受来自中枢其他部位的调控信息,通过复杂的整合 (integration),调节心血管活动,使心血管活动与内外环境的变化和与机体的其他功能活动相适应。

1. 脊髓 脊髓胸腰段灰质中间外侧柱有支配心脏和血管的交感节前神经元,脊髓骶段还有支配血管的副交感节前神经元,它们的活动主要受高位心血管中枢活动的控制,是中枢调控心血管活动的最后传出通路。脊髓交感节前神经元能完成某些原始的心血管反射,维持一定的血管张力,但调节能力较低,且不够完善。

2. 延髓 延髓是调节心血管活动最基本的中枢。横断脑干的实验表明,只要保持延髓及其以下中枢部分完整,血压就能接近正常水平,并能完成一定的心血管反射。延髓心血管中枢包括多个部位的神经元 。

延髓头端腹外侧区 (rostral ventrolateral medulla, RVLM) 是产生和维持心交感神经和交感缩血管神经紧张性活动的重要部位。RVLM 接受来自延髓孤束核 (nucleus tractus solitarius, NTS)、延髓尾端腹外侧区 (caudal ventrolateral medulla, CVLM) 和下丘脑室旁核 (paraventricular nucleus, PVN) 等重要心血管核团和脑区的调控信息,也接受来自外周心血管活动的传入信息,在对这些信息进行复杂的整合后,通过其下行纤维直达脊髓灰质中间外侧柱的交感节前神经元,紧张性地调控其活动。RVLM 神经元兴奋时可引起交感神经活动加强和血压升高。CVLM 神经元并不直接投射到脊髓灰质中间外侧柱,而是到达 RVLM,抑制 RVLM 神经元的活动,导致交感缩血管紧张降低,血管舒张。

NTS 是压力感受器、化学感受器和心肺感受器等传入纤维的首个中枢内接替站,并对多种心血管活动的传入信号进行整合。总体上讲,NTS 神经元兴奋时,迷走神经活动加强,而交感神经活动则抑制。

心迷走神经节前神经元的胞体主要位于延髓的迷走神经背核 (dorsal motor nucleus of vagus) 和疑核 (ambiguus nucleus),压力感受器的传入冲动经 NTS 接替后到达迷走神经背核和疑核,可引起心迷走神经兴奋。

3. 下丘脑 下丘脑 PVN 在心血管活动的整合中起重要作用,其下行纤维不仅直接到达脊髓灰质中间外侧柱控制交感节前神经元活动,还到达 RVLM,调节其心血管神经元活动。下丘脑前部参与对压力感受性反射、肾脏反射和水盐平衡的调节。下丘脑的后部和外侧部发出的下行纤维投射到脊髓灰质中间外侧柱和延髓,可增强交感神经活动。电刺激下丘脑引起防御反应的同时,可引起一系列心血管活动变化,如心率加快,心肌收缩力增强,心输出量增加,皮肤和内脏血管收缩而骨骼肌血管舒张,血压轻度升高。这些心血管反应有利于骨骼肌获得充足的血液供应,以适应防御、搏斗或逃跑等行为的需要。

4. 其他心血管中枢 在延髓以上的其他脑干部分以及大脑和小脑中,均有调节心血管活动的神经元,参与对心血管活动和机体其他功能之间的复杂整合。

(三) 心血管反射

当机体生理状态或内外环境发生变化时,神经系统对心血管活动的调节是通过各种心血管反射 (cardiovascular reflex) 进行的,它使心血管活动发生相应改变,以适应机体当时所处的状态或环境的变化。

1. 颈动脉窦和主动脉弓压力感受性反射 当动脉血压突然升高时,可反射性引起心率减慢、心



输出量减少、血管舒张、外周阻力减小,血压下降,这一反射称为压力感受性反射(baroreceptor reflex)或降压反射(depressor reflex)。

(1) 动脉压力感受器:动脉压力感受器(baroreceptor)主要是指位于颈动脉窦和主动脉弓血管外膜下的感觉神经末梢。压力感受器并不直接感受血压变化,而是感受血管壁所受到的机械牵张刺激。当动脉血压升高时,动脉管壁被牵张的程度加大,压力感受器的传入冲动便增多。在一定范围内,压力感受器的传入冲动频率与动脉管壁扩张程度成正比,因而传入神经的冲动发放频率可随心动周期中动脉血压的波动而发生相应变化(图4-32)。在同一血压水平,颈动脉窦压力感受器通常比主动脉弓压力感受器更敏感。

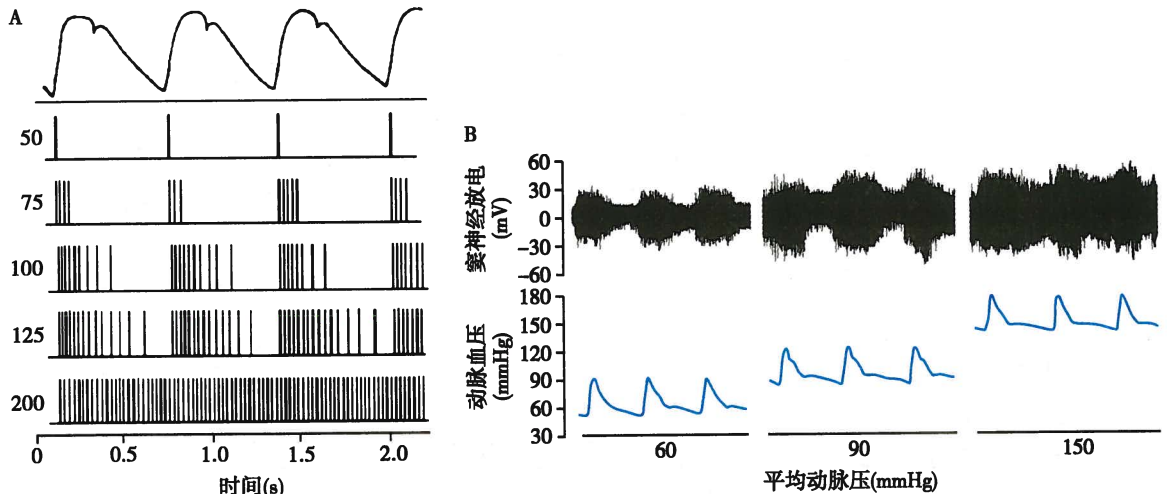


图4-32 动脉血压对窦神经放电的影响

A. 心动周期中单根窦神经压力感受器传入纤维放电示意图,图中最上方为主动脉血压波,左侧的数字为主动脉平均压(mmHg);B. 不同动脉血压时窦神经放电实验记录图

(2) 传入神经及其中枢联系:颈动脉窦压力感受器的传入神经纤维组成窦神经(carotid sinus nerve),加入舌咽神经后进入延髓。主动脉弓压力感受器的传入神经纤维行走于迷走神经干内并随之进入延髓。家兔的主动脉弓压力感受器传入纤维在颈部单独成为一束,与迷走神经伴行,称为主动脉神经(aortic nerve)或降压神经(depressor nerve)。压力感受器的传入冲动到达延髓NTS后,不仅与CVLM发生联系,引起RVLM心血管神经元抑制,使交感神经紧张降低,还与迷走神经背核和疑核发生联系,使迷走神经紧张增强。须指出的是,压力感受器的传入冲动还与心血管中枢多级水平的神经元发生联系,传入信息在经过多级水平的整合后再下传给传出神经和效应器官,完成反射。

(3) 反射效应:动脉血压升高时,压力感受器传入冲动增多,压力感受性反射增强,导致心迷走紧张加强,心交感紧张和交感缩血管紧张减弱,引起心率减慢,心输出量减少,外周阻力减小,动脉血压下降;而当动脉血压降低时,压力感受器传入冲动减少,压力感受性反射减弱,引起心率加快,心输出量增多,外周阻力增大,血压回升。

(4) 压力感受性反射功能曲线:在动物实验中,将一侧颈动脉窦区和循环系统其余部分隔离开来,保留该侧窦神经与中枢的联系,切断对侧窦神经和双侧主动脉神经。人为改变隔离的颈动脉窦内压,可见到体循环动脉血压在一定范围内随窦内压的升高而降低。窦内压与动脉血压变化的关系曲线称为压力感受性反射功能曲线(图4-33)。曲线中平均动脉压与窦内压相等的交点为该反射的闭环工作点,正常人安静时约100mmHg,表示窦内压与平均动脉压在这个水平上通过该反射达到平衡,这个平衡点就是压力感受性反射的调定点。曲线的两端较平坦,中间部分则较陡,说明窦内压在正常血压水平附近变动时压力感受性反射最敏感,纠正异常血压的能力最强。动脉血压偏离正常水平越



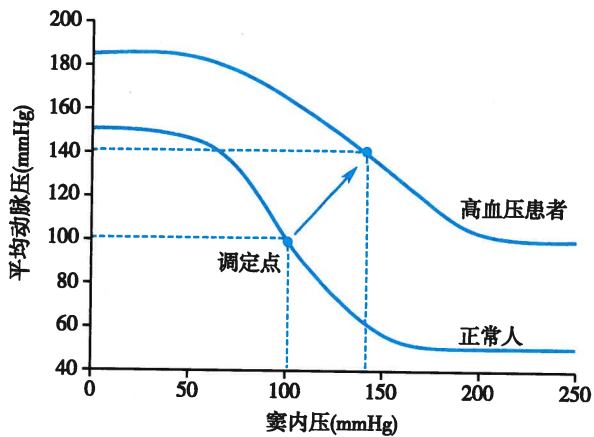


图 4-33 正常人和高血压患者的压力感受性反射功能曲线

远,压力感受性反射纠正异常血压的能力越弱。在慢性高血压患者或实验性高血压动物中,压力感受性反射功能曲线可向右上方移位,使调定点升高,这一现象称为压力感受性反射的重调定(resetting),提示在高血压的情况下压力感受性反射的工作范围发生改变,即在较正常高的血压水平上保持血压相对稳定。

压力感受性反射功能曲线及其敏感性的测定是常用的研究压力感受性反射的实验方法。

(5) 生理意义:压力感受性反射属于典型的负反馈调节,其生理意义主要是在短时间内快速调节动脉血压,维持动脉血压相对稳定,

使动脉血压不致发生过分的波动,因此在生理学中将动脉压力感受器的传入神经称为缓冲神经。例如,在急性出血或由平卧位突然改变为直立位时,颈动脉窦内压力降低,通过压力感受性反射,可使动脉血压回升,避免血压过低而引起晕厥和休克等不良反应。须注意的是,压力感受器对快速性血压变化较为敏感,而对缓慢的血压变化不敏感。如果切除动物的缓冲神经,其动脉血压常出现很大波动,即血压变得不稳定,但全天的血压平均值并不升高。可见,压力感受性反射在动脉血压的长期调节中不起重要作用。

2. 颈动脉体和主动脉体化学感受性反射 在颈总动脉分叉处和主动脉弓区域的颈动脉体和主动脉体化学感受器可感受动脉血中的 O_2 分压降低、 CO_2 分压升高和 H^+ 浓度升高等刺激,其传入活动经窦神经和迷走神经上行至延髓孤束核,然后使延髓内呼吸运动神经元和心血管活动神经元的活动改变,称为化学感受性反射(chemoreceptor reflex)。

化学感受性反射的效应主要是调节呼吸,反射性地引起呼吸加深加快;通过呼吸运动的改变,再反射性影响心血管活动。动物实验中观察到,在保持自然呼吸的情况下,化学感受器的传入冲动可在引起呼吸加深加快的同时,出现心率加快,心输出量增多,外周阻力增大,血压升高等心血管活动的改变;而人为保持动物的呼吸频率和深度不变,化学感受器的传入冲动则引起心率减慢,心输出量减少,冠状动脉舒张,骨骼肌和内脏血管收缩等效应。当切断双侧颈迷走神经后,心率便由减慢转为加快,提示化学感受性反射对迷走神经的兴奋作用比对交感神经的兴奋作用更强。

化学感受性反射在平时对心血管活动调节作用并不明显,只有在缺氧、窒息、失血、血压过低和酸中毒等情况下才起调节作用。缺血或缺氧等引起的化学感受性反射可兴奋交感缩血管中枢,使骨骼肌和大部分内脏血管收缩,总外周阻力增大,血压升高。由于心脏和脑的血管无明显收缩或发生轻微舒张,使循环血量得以重新分配,从而保证心、脑等重要器官在危急情况下优先获得血液供应。

3. 心肺感受器引起的心血管反射 心肺感受器(cardiopulmonary receptor)是指一些位于心房、心室和肺循环大血管壁内的感受器,这些感受器能感受两类刺激,一类是机械牵张刺激,另一类是某些化学物质如前列腺素、腺苷和缓激肽等的刺激,其传入神经纤维分别走行于迷走神经或交感神经内。

与颈动脉窦、主动脉弓压力感受器相比较,心肺牵张感受器位于循环系统压力较低的部分。这些感受器的扩张主要依赖于静脉回心血量,能探测循环系统的“充盈度”,故又称为容量感受器。容量感受性反射(volume receptor reflex)是典型的心肺感受器反射,主要调节循环血量和细胞外液量。心房壁的牵张感受器又称容量感受器或低压力感受器,当心房压升高尤其是血容量增多引起心房壁受牵张的刺激增强时,容量感受器兴奋,传入冲动经迷走神经传到中枢后,不仅引起交感神经抑制和迷走神经兴奋,使心率减慢,心输出量减少,外周阻力降低和血压下降,还降低血浆血管升压素和醛固酮



水平,增加肾的排水和排钠量,降低循环血量和细胞外液量^④。

心室壁的交感神经传入末梢能感受多种内源性和外源性化学物质如缓激肽、过氧化氢和腺苷等的刺激,还可感受心室扩张引起的机械刺激,经心交感神经传入,反射性引起交感神经活动增强和动脉血压升高,这种心血管反射称为心交感传入反射(cardiac sympathetic afferent reflex),属于正反馈调节模式。在心肌缺血时,心交感传入反射增强有利于维持血压。心交感传入反射病理性增强参与慢性心力衰竭和高血压病的交感神经过度激活机制^⑤。

4. 躯体感受器引起的心血管反射^⑥

5. 内脏感受器引起的心血管反射^⑦

6. 脑缺血反应 急性大出血、动脉血压过低或颅内压过高等原因导致脑血流量明显减少时,可发生脑缺血反应(brain ischemia response),表现为交感缩血管紧张显著升高,外周血管强烈收缩,动脉血压升高,有助于在紧急情况下改善脑的血液供应。Cushing 反应(反射)是一种特殊的脑缺血反应,当颅内压升高时,因脑血管受压迫而使脑血流减少引起脑缺血反应,动脉压升高,从而克服颅内压对脑血管的压迫作用,使脑血流得以维持。

(四) 心血管反射的中枢整合模式

在不同的环境刺激或功能状态下,中枢神经系统对全身各组织器官的活动进行复杂的整合,使机体作为一个整体作出反应,以适应当时的实际需要。在不同的生理状态下,心血管活动有不同的整合模式。例如,当动物发动防御反应(defense reaction)时,表现为心率加快,心输出量增多,骨骼肌血管舒张,内脏和皮肤血管收缩,血压轻度升高。肌肉活动时心血管活动的整合模式与防御反应相似,但仅仅是那些参与运动的骨骼肌血管舒张,而不参与运动的骨骼肌血管则收缩。睡眠时与防御反应时相反,表现为心率减慢,心输出量减少,骨骼肌血管收缩而内脏血管舒张,血压轻微降低。进食时心率加快,心输出量增多,胃肠道血管舒张而骨骼肌血管收缩。潜水时心率减慢,心输出量减少,骨骼肌血管和内脏血管均收缩。在高温环境中,皮肤血管舒张而内脏血管收缩,而在低温环境中则出现相反的变化。

二、体液调节

心血管活动的体液调节是指血液和组织液中的某些化学物质对心肌和血管平滑肌活动的调节作用。众多体液因素中,有些由血液输送,广泛作用于心血管系统;有些在局部组织中形成,主要作用于局部的血管或心肌。体液调节与神经调节、自身调节等调节机制互相联系与协调,共同参与机体循环稳态的维持。

(一) 肾素-血管紧张素系统

肾素-血管紧张素系统(renin-angiotensin system,RAS)是人体重要的体液调节系统,广泛存在于心肌、血管平滑肌、骨骼肌、脑、肾、性腺、颌下腺、胰腺以及脂肪等多种器官组织中,共同参与对靶器官的调节。在生理情况下,RAS对血压的调节以及心血管系统的正常发育、心血管功能稳态、电解质和体液平衡的维持等均具有重要作用。

1. RAS的构成 肾素(renin)是由肾脏近球细胞分泌的一种酸性蛋白酶。当交感神经兴奋、各种原因引起肾血流量减少或血浆中 Na^+ 浓度降低时,肾素分泌增多,并经肾静脉进入血液循环,以启动RAS的链式反应。其反应过程如下:①肾素可将其在血浆或组织中的底物,即肝脏或组织中合成和释放的血管紧张素原(angiotensinogen)水解产生一个十肽,为血管紧张素I(angiotensin I,Ang I);②在血浆或组织中,特别是肺循环血管内皮表面存在血管紧张素转换酶(angiotensin-converting enzyme,ACE),ACE可水解Ang I,切去C末端的两个氨基酸产生一个八肽,为血管紧张素II(angiotensin II,Ang II);③Ang II在血浆和组织中可进一步酶解成血管紧张素III(angiotensin III,Ang III);④在不同酶的水解作用下,Ang I、Ang II或Ang III可形成不同肽链片段的血管紧张素(图4-34);⑤上述的血管紧张素家族成员,可被进一步降解为无活性的小肽片段。



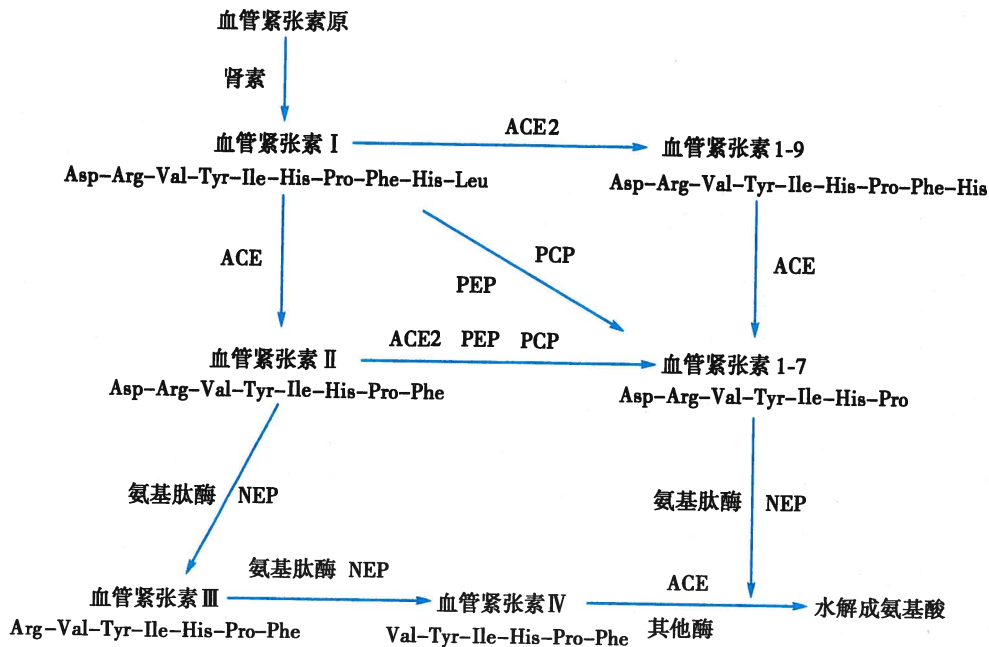


图 4-34 肾素-血管紧张素系统成员及其转换过程示意图

ACE: 血管紧张素转换酶; ACE2: 血管紧张素转换酶 2; NEP: 中性内切酶; PCP: 脯氨酰羧肽酶; PEP: 脯氨酰肽链内切酶

近年来随分子生物学技术的发展,在心肌、血管平滑肌、骨骼肌、脑、肾等多种器官组织中均发现有肾素和血管紧张素原的基因表达。这些相对独立的局部 RAS 通过旁分泌和(或)自分泌方式直接调节心血管活动。心脏内局部的 RAS 对心脏的作用主要包括:正性变力,导致心脏重构,调节冠状动脉阻力和抑制心肌细胞增长等。血管壁内的局部 RAS 在体内大、小动脉和静脉均有分布,主要作用有:调节血管张力和内皮功能,参与血管重塑和促进血栓形成等。

2. 血管紧张素家族主要成员的生理作用 血管紧张素通过与细胞膜表面高度特异的血管紧张素受体(angiotensin receptor, AT receptor)结合而发挥作用。AT 受体分为 AT₁、AT₂、AT₃ 和 AT₄ 四种亚型。AT₁受体可再分为 AT_{1a}和 AT_{1b}两个亚型。AT_{1a}受体在脑、心脏、血管和肾等部位表达,而 AT_{1b}受体主要表达在胎盘、肺和肝。AT₂受体存在于多种组织,以肾上腺髓质、子宫、卵巢和脑居多。在大多数情况下,AT₂受体活化后的效应具有拮抗 AT₁受体的作用。AT₃受体的作用目前知之甚少。AT₄受体广泛分布于哺乳动物的心血管、脑、肾和肺等处,可能与影响血管内皮完整性和刺激内皮细胞释放纤溶酶原激活物抑制物-1(PAI-1)有关。

(1) Ang II 的生理作用:血管紧张素中最重要的成员是 Ang II,其生理作用几乎都是通过激动 AT₁受体产生的。主要包括:①缩血管作用。Ang II 可直接使全身微动脉收缩,血压升高;也能使静脉收缩,回心血量增加。②促进交感神经末梢释放递质。Ang II 可作用于交感缩血管纤维末梢的突触前 AT 受体,通过突触前调制作用促进其释放去甲肾上腺素。③对中枢神经系统的作用。Ang II 可作用于中枢神经系统的一些神经元,使中枢对压力感受性反射的敏感性降低,交感缩血管中枢紧张加强;并促进神经垂体释放血管升压素和缩宫素;增强促肾上腺皮质激素释放激素的作用。可见,Ang II 可通过中枢和外周机制使血管阻力增大,血压升高。在中枢,Ang II 还能产生或增强渴觉,并引起饮水行为。④促进醛固酮的合成和释放。Ang II 可刺激肾上腺皮质球状带合成和分泌醛固酮,后者可促进肾小管对 Na⁺和水的重吸收,参与机体的水盐调节,增加循环血量。

(2) RAS 其他成员的生理作用:对体内多数组织而言,Ang I 不具有生物活性。Ang III 可作用于 AT₁受体,产生与 Ang II 相似的生理作用,但其缩血管效应仅为 Ang II 的 10%~20%,而刺激肾上腺皮质合成和释放醛固酮的作用却较强。Ang IV 作用于神经系统和肾脏的 AT₄受体,可调节脑和肾皮质的

血流量。AngⅣ与AT₄受体结合还可产生与AngⅡ不同或相反的作用。AngⅣ可抑制左心室的收缩功能,加速其舒张;收缩血管的同时刺激血管壁产生前列腺素类物质或一氧化氮(NO),调节血管收缩的状态。Ang的其他活性片段可限制或修饰AngⅡ的作用,使RAS对心血管功能的调节更加精确和完善。除前述RAS成员外,近年来又有新的RAS成员被陆续发现,如2000年发现一种新型的血管紧张素转换酶2(angiotensin-converting enzyme2, ACE2)。ACE2可将AngⅠ和AngⅡ分别水解为血管紧张素1-9(angiotensin1-9, Ang1-9)和血管紧张素1-7(angiotensin1-7, Ang1-7)。Ang1-9可被视为AngⅡ的内源性生物抑制剂,Ang1-7与AngⅡ作用相反,它通过与特异性的受体结合而发挥其扩张血管和抑制血管平滑肌细胞增殖的作用。

此外,还发现一种能结合肾素或肾素原的蛋白,称为肾素(原)受体[(pro)renin receptor]。因此,肾素不仅是一种蛋白水解酶,可水解血管紧张素原,还可作为一种配体,特异性地结合并激活相应受体而产生效应。临床上已将ACE抑制剂和AT₁受体拮抗剂用作抗高血压的常用或首选药物。此两类药物不仅用于降压,更重要的是还能改善心力衰竭和冠心病患者的预后,是心力衰竭和冠心病预防和治

(二) 肾上腺素和去甲肾上腺素

肾上腺素(epinephrine, E或adrenaline)和去甲肾上腺素(norepinephrine, NE或noradrenaline, NA)都属于儿茶酚胺类物质。循环血液中的肾上腺素和去甲肾上腺素主要来自肾上腺髓质,其中肾上腺素约占80%,去甲肾上腺素约占20%。肾上腺素能神经末梢释放的去甲肾上腺素也有一小部分进入血液循环。

血液中的肾上腺素和去甲肾上腺素对心脏和血管的作用具有许多共同点,但由于和不同的肾上腺素能受体结合的能力不同,它们对心脏和血管的作用也不尽相同。肾上腺素与 α 和 β (包括 β_1 和 β_2)受体结合的能力都很强。在心脏,肾上腺素与 β_1 受体结合后可产生正性变时和正性变力作用,使心输出量增多。在血管,肾上腺素的作用取决于血管平滑肌上 α 和 β_2 受体的分布情况。肾上腺素可引起 α 受体占优势的皮肤、肾和胃肠道血管平滑肌收缩;在 β_2 受体占优势的骨骼肌和肝血管,小剂量的肾上腺素常以兴奋 β_2 受体的效应为主,引起这些部位的血管舒张,大剂量时由于 α 受体也兴奋,则引起血管收缩。肾上腺素可在不增加或降低外周阻力的情况下增加心输出量。NE主要与血管平滑肌 α 受体结合,也能与心肌 β_1 受体结合,而与血管平滑肌 β_2 受体结合的能力却较弱。静脉注射NE可使全身血管广泛收缩,外周阻力增加,动脉血压升高;而血压升高又使压力感受性反射活动增强,由于压力感受性反射对心脏的效应超过NE对心脏的直接效应,结果导致心率减慢。

(三) 血管升压素

血管升压素(vasopressin, VP)是由下丘脑视上核和室旁核神经元合成的一种九肽激素,合成后经下丘脑-垂体束运输到神经垂体储存,当机体活动需要时释放入血液循环,此过程也称为神经内分泌。


VP与集合管上皮的V₂受体结合后可促进水的重吸收,起到抗利尿的作用,故VP又称抗利尿激素(antidiuretic hormone, ADH)。VP作用于血管平滑肌的V₁受体则引起血管收缩,血压升高。但在生理情况下,血浆中VP浓度升高时首先出现抗利尿效应,仅当其浓度明显增加时才引起血压升高。VP在维持细胞外液量的恒定和动脉血压的稳定中都起着重要的作用。当血浆渗透压升高,或禁水、脱水及失血等情况导致细胞外液量减少时,VP释放增加,调节机体细胞外液量,并通过对细胞外液量的调节,实现对动脉血压的长期调节作用。

(四) 血管内皮生成的血管活性物质

血管内皮细胞是衬于血管内表面的单层细胞组织,能合成与释放多种血管活性物质,主要调节局部血管的舒缩活动。

1. 血管内皮生成的舒血管物质 血管内皮细胞生成和释放的舒血管物质主要包括一氧化氮(nitric oxide, NO)、前列环素(prostacyclin, PGI₂)和内皮超极化因子(endothelium-derived hyperpolarizing factor, EDHF)等。



在离体实验中发现,ACh引起的血管平滑肌舒张依赖于血管内皮的完整。进一步的研究证实,ACh能促使血管内皮细胞释放一种舒血管物质,命名为内皮舒张因子(endothelium-derived relaxing factor,EDRF)。后来明确EDRF就是NO。NO的前体是L-精氨酸,在一氧化氮合酶(nitric oxide synthase,NOS)的作用下生成。NOS有三种类型:;神经元型NOS(nNOS或NOS I),主要存在于神经元;诱生型NOS(iNOS或NOS II),主要存在于单核-巨噬细胞系统;内皮型NOS(eNOS或NOS III),主要存在于内皮细胞。NO具有高度的脂溶性,可扩散至血管平滑肌细胞并激活胞内可溶性鸟苷酸环化酶,使胞内cGMP水平增高,降低胞质内游离Ca²⁺浓度(通过激活蛋白激酶使胞内Ca²⁺外流),使血管舒张。内皮细胞在基础状态下释放的NO参与维持血管的正常张力。NO还可抑制平滑肌细胞的增殖,对维持血管的正常结构与功能具有重要意义。另外,NO可抑制血小板黏附,有助于防止血栓形成。缓激肽、5-羟色胺、ATP、ACh、NE、内皮素和花生四烯酸等体液因素,以及血流对内皮产生的切应力增加等物理刺激,均可引起NO释放。雌激素(estrogen)可通过激活eNOS,促进NO合成,从而发挥舒血管作用。

PGI₂是血管内皮细胞膜花生四烯酸的代谢产物,在前列环素合成酶的作用下生成,其作用是舒张血管和抑制血小板聚集,搏动性血流对内皮产生的切应力可刺激内皮释放PGI₂。

内皮细胞还能产生一种通过使血管平滑肌细胞超极化而引起血管舒张的因子,被命名为内皮超极化因子(EDHF)。EDHF可通过促进Ca²⁺依赖的钾通道开放,引起血管平滑肌超极化,从而使血管舒张。

2. 血管内皮生成的缩血管物质 目前了解较多的是内皮素(endothelin,ET),最早由Yangagisawa等人于1988年从猪主动脉内皮细胞中分离提纯。ET是内皮细胞合成和释放的21肽,具有强烈而持久的缩血管效应,还参与心血管细胞的凋亡、分化和表型转化等多种病理过程,是心血管活动的重要调节因子之一。ET家族中目前已确定的成员有ET-1、ET-2、ET-3。内皮素受体(endothelin receptor,ETR)有ET_AR、ET_BR和ET_CR三类。ET-1在血管内皮细胞中生成,ET_AR主要分布于血管平滑肌,对ET-1有高选择性亲和力,两者结合后可通过PLC-IP₃/DG-Ca²⁺信号通路,引起血管平滑肌收缩。ET是目前已知的最强烈的缩血管物质,对体内各脏器血管几乎都有收缩作用。ET的缩血管效应持久,可能参与血压的长期调节。ET-1具有强大的正性肌力作用,但其强心作用常被其强烈的收缩冠脉、刺激Ang II和NE释放等作用所掩盖。ET-1还具有类似生长因子的作用,可促进平滑肌和心肌细胞的增殖和肥大。生理情况下,血流对内皮产生的切应力可促使ET释放。

(五) 激肽释放酶-激肽系统

激肽释放酶(kallikrein)是可分解血浆和组织中的蛋白质底物激肽原(kininogen)为激肽(kinin)的一类蛋白酶。激肽可引起血管平滑肌舒张,参与对血压和局部组织血流量的调节。

人体至少有三种激肽:①缓激肽(bradykinin),是由血浆激肽释放酶可水解高分子量激肽原而产生的一种九肽。②赖氨酸缓激肽,是由组织激肽释放酶作用于血浆中的低分子激肽原而产生的一种十肽,也称胰激肽。后者在氨基肽酶的作用下失去赖氨酸残基,成为缓激肽。③甲二磺酰赖氨酸缓激肽,存在于尿液中。激肽可被激肽酶水解失活。

现已发现的缓激肽受体(bradykinin receptor,简称激肽受体)分为B₁和B₂两种亚型。B₁受体可能介导激肽的致痛作用;B₂受体存在于许多组织中,并与组胺H₂受体有高度的同源性。激肽作用于血管内皮细胞上的B₂受体,可刺激NO,PGI₂和EDHF的释放,使血管强烈舒张,但可引起内脏平滑肌收缩。

激肽系统和RAS之间关系密切。在可降解激肽为无活性片段的激肽酶中,激肽酶II就是ACE,它既可降解激肽为无活性片段,又能使Ang I水解为Ang II。这样,舒血管物质被破坏,缩血管物质生成,因而缩血管作用得到加强。

(六) 心血管活性多肽

心血管系统中已发现有30多种心血管活性多肽,对心血管活动具有重要的调节作用。

关注微信公众号:医考侠 获得更多医学资料



1. **心房钠尿肽** 钠尿肽(natriuretic peptide, NP)是一组参与维持机体水盐平衡、血压稳定、心血管及肾脏等器官功能稳态的多肽。其成员有心房钠尿肽(atrial natriuretic peptide, ANP)、脑钠尿肽(brain natriuretic peptide, BNP)和C型钠尿肽(C-type natriuretic peptide, CNP)等。ANP主要由心房肌细胞合成,其受体是细胞膜中的一种鸟苷酸环化酶。BNP是反映心脏功能的一个重要标志物。心力衰竭时循环中脑钠肽水平升高,其增高程度与心力衰竭的严重程度呈正相关,可以作为评定心力衰竭进程和预后的指标。BNP本身还作为药物,用于急性失代偿心力衰竭的临床治疗。

ANP的主要生物效应有:①利钠和利尿作用。ANP可增加肾小球滤过率,并抑制近端小管和集合管对钠的重吸收,使肾排钠和排水增多。ANP还可抑制肾素、醛固酮和血管升压素的生成和释放,并对抗其作用,从而间接发挥利钠和利尿作用。ANP还具有对抗RAS、ET和NE等缩血管物质的作用。②心血管作用。ANP可舒张血管,降低血压;也可减少搏出量,减慢心率,从而减少心输出量。ANP还具有缓解心律失常和调节心功能的作用。③调节细胞增殖。ANP是一种细胞增殖的负调控因子,可抑制血管内皮细胞、平滑肌细胞和心肌成纤维细胞等多种细胞的增殖。

2. **肾上腺髓质素** 肾上腺髓质素(adrenomedullin, ADM)是1993年从人嗜铬细胞瘤组织中分离出来的一种新型活性多肽。后来发现它存在于机体几乎所有的组织中,其中以肾上腺、肺和心房为最多。血管内皮细胞可能是合成和分泌ADM的主要部位。ADM能使血管舒张,外周阻力降低,具有强而持久的降压作用。在心脏,ADM可产生正性肌力作用,并通过增加冠脉血流量,抑制炎症反应及氧自由基的生成,提高钙泵活性和加强兴奋-收缩耦联等多种途径,发挥对心脏的保护作用。ADM还可使肾排钠和排水增多。

3. **尾升压素 II** 尾升压素 II(urotensin II, U II)最早是从鱼尾部下垂体中分离出来的神经环肽,目前已能从人体克隆,分U I和U II两型。U II能持续、高效地收缩血管,尤其是动脉血管,是迄今所知最强的缩血管活性肽。在整体心脏,小剂量U II可引起血流阻力轻度降低,心输出量轻度增加;大剂量U II则引起心输出量明显减少。U II还具有明显的促细胞肥大和增殖的作用。

4. **阿片肽** 人体内的阿片肽(opioid peptide)有多种。脑内的 β -内啡肽(β -endorphin)可作用于心血管中枢的有关核团,使交感神经活动抑制,心迷走神经活动加强,降低动脉血压。阿片肽也可作用于外周的阿片受体。阿片肽通过血管壁上的阿片受体,可使血管平滑肌舒张;也可与交感缩血管纤维末梢突触前膜中的阿片受体结合,减少交感缩血管纤维递质的释放。应激、内毒素、失血等强烈刺激可引起 β -内啡肽释放,并可能成为引起循环休克的原因之一。针刺穴位也可引起脑内阿片肽释放,可能是针刺使高血压患者血压下降的机制之一。

5. **降钙素基因相关肽** 降钙素基因相关肽(calcitonin gene-related peptide, CGRP)是人类应用分子生物学技术发现的第一种生物活性多肽,由37个氨基酸残基组成,由感觉神经末梢释放,其受体广泛分布于心肌和血管壁。CGRP是目前发现的最强烈的舒血管物质;对心肌具有正性变力和变时作用。CGRP还可促进内皮细胞的生长和内皮细胞向受损血管壁的迁移,促进新生血管的生成。

(七) 气体信号分子

气体信号分子是一类不同于传统细胞信号分子的小分子气体物质,它们具有在酶催化下内源性产生、不依赖于膜受体而能自由通过细胞膜,以及在生理浓度下有明确的特定功能等特性。前文已述NO的作用,以下介绍一氧化碳(CO)和硫化氢(H_2S)。

1. **一氧化碳** 在人和哺乳动物,几乎所有器官、组织的细胞都能合成和释放内源性一氧化碳(carbon monoxide, CO)。体内的血红素经血红素加氧酶代谢可生成内源性CO。CO能快速自由透过各种生物膜,产生舒血管作用。其舒血管作用的机制包括:①激活sGC,增高胞质内cGMP水平,使血管平滑肌松弛,血管舒张;②刺激钾通道开放,促进细胞内的 K^+ 外流,引起膜的超极化而产生抑制效应。

2. **硫化氢** 硫化氢(hydrogen sulfide, H_2S)是另一种气体信号分子,是带有臭鸡蛋味的气体。1989年,在大鼠和人尸检的脑组织中发现了内源性 H_2S 。 H_2S 在哺乳动物体内以L-半胱氨酸为底物



经酶催化而产生。以脑组织生成最多,其次为血管、心、肝和肾。产生 H_2S 的酶主要有:①胱硫醚 β 合成酶(CBS),主要分布在中枢神经系统;②胱硫醚 γ 裂解酶(CSE),此酶与心血管系统联系最为密切,主要表达于内皮细胞和血管平滑肌细胞;③3-巯基丙酮酸硫基转移酶(MST),富集于红细胞,也参与心肌 H_2S 的合成。

生理浓度的 H_2S 具有舒张血管、维持正常血压稳态的作用;对心肌组织具有负性肌力作用和降低中心静脉压的作用。 H_2S 的作用由 ATP 依赖的钾通道所介导,结果导致 K^+ 外流增加和膜的超极化。 H_2S 还可以浓度依赖性地抑制血管平滑肌细胞的增殖。

(八) 前列腺素

前列腺素(prostaglandin,PG)是一族二十碳不饱和脂肪酸,主要是花生四烯酸的代谢产物,由环加氧酶(cyclooxygenase)介导产生。全身各部位的组织细胞几乎都含有生成前列腺素的前体和酶。PG 按其分子结构的差别,可分为多种类型,参与多种生理功能活动,包括血压调节、水盐代谢等。其中 PGE_2 主要由肾脏产生,具有舒血管作用,参与血压稳态调节; PGI_2 主要在血管组织合成,有强烈的舒血管作用; $PGF_2\alpha$ 则能使静脉收缩。

(九) 细胞因子

细胞因子如肿瘤坏死因子、白细胞介素、干扰素、趋化因子等是由细胞所产生的一类信息物质,大多以自分泌或旁分泌的方式作用于靶细胞而引起生物效应,如白细胞介素家族中的成员多数为炎症介质,参与免疫反应,但也能调节心血管功能,能扩张血管和增加毛细血管的通透性。有研究证实炎症因子参与动脉粥样硬化和高血压的发病。

脂肪组织除储存能量和调节代谢外,还可产生特异的脂肪细胞因子,如瘦素、脂联素和抵抗素等,参与调控机体的能量代谢及多种心血管活动。瘦素(leptin)的主要生理作用是调节脂肪代谢,但它与高血压的关系也很密切。瘦素可剂量依赖地升高血压,其作用靶点包括下丘脑、肾素-血管紧张素系统和肾交感神经,并通过降低 NO 水平、增加肾小管对钠的重吸收、促使血管平滑肌肥大、甚至改变红细胞的生化和物理属性,使血压升高。脂联素(adiponectin)是脂肪组织分泌最多的脂肪细胞因子,可改善内皮功能,促进血管新生,抑制病理性心肌肥大和缺血后心肌损伤,抑制血管平滑肌细胞增殖,从而延缓动脉粥样硬化及再狭窄过程,被认为是心血管系统的一种重要的保护因子。

(十) 其他因素

生长因子也可作用于心肌、血管内皮或平滑肌细胞,影响心血管活动。如胰岛素样生长因子-1(insulin-like growth factor-1,IGF-1)可促进心肌生长、肥大和增强心肌收缩力,也能刺激血管平滑肌细胞增殖和血管舒张。血管内皮生长因子能促进血管内皮增生和血管生成,并能使血管扩张和增加毛细血管的通透性。

有些全身性的激素也可影响心血管系统的活动,如肾上腺皮质激素能增强心肌的收缩力,胰岛素对心脏有直接的变性变力作用,胰高血糖素对心脏有变性变力与变时作用,甲状腺激素能增强心室的收缩和舒张功能、加快心率、增加心输出量和心脏做功量等。

可见,循环与内分泌系统的众多因子,彼此间发生相互作用,并与神经调节之间相互影响,构成复杂的网络体系,对心血管功能进行全身性的和局部的准确而精细的调节。

三、自身调节

心血管活动的自身调节包括心脏泵血功能的自身调节和组织器官血流量的自身调节。关于心脏泵血功能的自身调节可见前文影响心输出量的因素中的异长、等长自身调节部分;关于组织器官血流量自身调节的机制,一般可用局部代谢产物学说和肌源学说加以解释。

(一) 代谢性自身调节机制——局部代谢产物学说

器官组织的血流量取决于该器官的代谢水平,代谢水平越高,血流量也越多。当组织代谢活动增强时,局部组织的代谢产物如 CO_2 、腺苷、乳酸、 H^+ 、 K^+ 等增多而 O_2 分压降低,使局部组织的微动脉和



毛细血管前括约肌舒张,其结果是局部组织血流量增多而移去代谢产物和改善缺氧,这一效应称为代谢性自身调节。前文微循环中所述毛细血管前括约肌的交替开放就是一种典型的代谢性自身调节。在一些功能活动变化较大的器官,如骨骼肌、胃肠、肝和皮肤等,这种代谢性自身调节的局部舒血管效应有时很明显,即使在同时发生交感缩血管神经活动增强的情况下,该局部的血管仍舒张。由于有些代谢产物,如激肽、前列腺素、腺苷、组胺等,有时也被认为属于体液因素,因此,这类自身调节有时也归入体液调节中。


(二) 肌源性自身调节机制——肌源学说

血管平滑肌本身经常保持一定的紧张性收缩,这一现象称为肌源性活动(myogenic activity)。血管平滑肌受牵张刺激时,紧张性活动加强。当供应某一器官血管的灌注压突然升高时,血管平滑肌受到牵张刺激,血管尤其是毛细血管前阻力血管的肌源性活动增强,血管收缩,血流阻力增大,以免器官的血流量因灌注压升高而增多。反之,当器官血管的灌注压突然降低时,阻力血管舒张,局部血流阻力减小,使灌注该器官的血流量不至于明显减少。肌源性自身调节的意义是在血压发生一定程度的变化时使某些器官的血流量能保持相对稳定。这种肌源性自身调节机制在肾血管特别明显,在脑、心、肝、肠系膜和骨骼肌的血管也能看到,但皮肤血管一般没有这种表现。

四、动脉血压的长期调节

根据神经和多种体液因素参与的对动脉血压的调节过程,可将动脉血压调节分为短期调节(short-term regulation)和长期调节(long-term regulation)。短期调节是指对短时间内发生的血压变化进行调节,主要是通过神经调节方式,包括通过各种心血管反射调节心肌收缩力和血管外周阻力,使动脉血压恢复正常并保持相对稳定,其具体机制已如前述。而当血压在较长时间内(数小时、数天、数月或更长)发生变化时,单纯依靠神经调节常不足以将血压调节到正常水平。动脉血压的长期调节主要是通过肾调节细胞外液量来实现的,因而构成肾-体液控制系统(renal-body fluid system)。当体内细胞外液量增多时,循环血量增多,循环血量和血管系统容量之间的相对关系发生改变,使动脉血压升高;而循环血量增多和动脉血压的升高又能直接导致肾排钠和排水增加,将过多的体液排出体外,从而使血压恢复至正常水平。当体内细胞外液量或循环血量减少,血压下降时,则发生相反的调节。

(一) 体液平衡与血压稳态的相互制约

在体内,体液平衡与血压稳态的维持存在十分密切的关系。一方面,平均动脉压的高低与循环血量和血管系统容量之间的比例有关。当循环血量增多时,不仅可引起循环系统平均充盈压升高,而且可通过增加回心血量和心输出量使动脉血压升高。体液稳态的维持依赖于肾脏对体液的调节,只要液体摄入量与排出量不等,体液总量以及循环血量就会发生相应的变化,从而影响动脉血压的高低。因此从长期的观点来看,血压维持稳态的基础是液体摄入量与排出量之间的平衡,使体液和循环血量维持在正常水平。另一方面,血压的改变又可影响循环血量,血压对循环血量的影响是肾的压力性利尿(pressure diuresis)作用的结果。也就是说,在肾脏功能正常的情况下,当动脉血压升高时,可导致肾血流增多和肾小球滤过率升高,因此肾在单位时间内排出的钠和水增多(尿量增多),从而使循环血量回降,于是循环血量和动脉血压降低到接近正常;反之,在循环血量减少和动脉血压降低时,将发生相反的变化,使尿量减少,循环血量恢复,因此血压回升至接近正常水平。肾排出的钠量和尿量随着动脉血压的高低变化,只要血压的波动偏离了平衡点,肾的体液调节机制就会持续发挥作用,直至血压恢复正常水平.

(二) 影响肾-体液控制系统活动的主要因素

肾-体液控制系统的活动受体内多种因素的影响。其中较主要的是血管升压素、心房钠尿肽、肾素-血管紧张素-醛固酮系统等。当循环血量增多,动脉血压升高时,肾脏可通过以下机制使循环血量和血压恢复到正常水平(详见第八章):①血管升压素的释放减少,可使集合管对水的重吸收减少,肾排水量增加,细胞外液量回降;②心房钠尿肽分泌增多,可使肾重吸收钠和水减少,排钠和排水量增



加,细胞外液量回降;③体内 RAS 系统的活动被抑制,肾素分泌减少,循环血中 Ang II 水平降低,Ang II 引起血管收缩效应减弱,血压回降;醛固酮分泌减少,肾小管重吸收钠和水减少,引起细胞外液量回降;④交感神经系统活性相对抑制,可使心肌收缩力减弱,心率减慢,心输出量减少,外周血管舒张,血压回降。反之,当循环血量减少,动脉血压降低时,则引起相反的调节过程。肾-体液控制系统是控制体液量的最关键因素,是长期血压调控的主角。

第五节 器官循环

体内各器官的血流量都与该器官的动、静脉压力差成正比,与该器官阻力血管舒缩决定的血流阻力成反比。由于各器官的结构和功能不同,器官内部的血管分布也各有特点,因此,其血流量的调节除服从前述的一般规律外,还有其各自本身的特点。本节主要叙述心、肺、脑的血液循环。

一、冠脉循环

(一) 冠脉循环的解剖特点

心脏自身的血液供应主要来自冠脉循环(coronary circulation),仅心内膜最内侧厚约 0.1mm 范围内的心肌才能直接利用心腔内的血液供应。

左、右冠状动脉自升主动脉根部发出后,其主干和大分支行走于心脏的表面,小分支则常以垂直于心脏表面的方向穿入心肌,沿途发出分支,最后在心内膜下层分支成网。冠脉小分支的分布特点使之容易在心肌收缩时受到压迫。

心肌内毛细血管的密度很高,毛细血管数和心肌纤维数之比可达 1:1,在心肌横截面上,每平方毫米面积内有 2500~3000 根毛细血管,因此心肌和冠脉血液之间的物质交换可迅速进行。当心肌因负荷过重而发生代偿性肥厚时,肌纤维直径增大,但毛细血管数量并不相应增加,所以肥厚的心肌容易发生血供不足。

冠状动脉同一分支的近、远端之间或不同分支之间有侧支互相吻合,在人类,这些相互吻合的侧支在心内膜下较多。正常人冠脉侧支虽在出生时已形成,但均较细小,血流量很少。当冠状动脉突然阻塞时,常不易很快建立起侧支循环而导致心肌梗死;但若冠脉阻塞较缓慢时,侧支可逐渐扩张,建立新的有效侧支循环,起到一定的代偿作用。

(二) 冠脉循环的生理特点

1. 灌注压高,血流量大 冠状动脉直接开口于主动脉根部,其开口处的血压等于主动脉压,另外冠脉的血流途径短、血流阻力小,压力降低幅度小,冠脉小血管的血压和血液灌注压仍维持在较高水平。正常成年人在安静状态下,冠脉血流量(coronary blood flow, CBF)为每 100g 心肌 60~80ml/min,中等体重的人, CBF 总量 200~250ml/min,占心输出量的 4%~5%;而心脏的重量只占体重的 0.5%左右。CBF 的大小取决于心肌的活动水平,左心室单位克重的心肌组织的 CBF 大于右心室。当心肌活动加强,冠脉达到最大舒张状态时, CBF 可增加到每 100g 心肌 300~400ml/min,即为安静时的 5 倍左右。

2. 摄氧率高,耗氧量大 心肌富含肌红蛋白,其摄氧能力很强。成年人安静状态下,冠状动脉血中的氧含量约 20ml/100ml 血液,冠状窦静脉血中的氧含量约 6ml/100ml 血液,动、静脉血氧差约 14ml/100ml 血液,摄氧率可达 70%左右,远高于其他器官组织(25%~30%)。心肌耗氧量也大,由于在安静时,经冠脉循环血液中所剩余的氧含量就较低,因此当机体进行剧烈运动时,心肌耗氧量增加,心肌依靠提高从单位血液中摄氧的潜力就较小,此时主要依靠扩张冠脉血管来增加 CBF,以满足心肌当时对氧的需求。

3. 血流量受心肌收缩的影响发生周期性变化 由于冠脉分支大部分深埋于心肌组织中,故心肌收缩对 CBF 有很大影响,使之在心动周期中产生周期性变化。在心室开始收缩时,由于心室壁张力



急剧升高,压迫肌纤维之间的小血管,可使 CBF 明显减少,心肌深层的 CBF 可在等容收缩期出现断流甚至逆流。在快速射血期,由于主动脉压升高,冠状动脉压也随之升高,CBF 有所增加;但进入减慢射血期后,CBF 又复减少。在舒张期开始后,心肌对冠脉的压迫减弱或解除,冠脉血流阻力减小,CBF 迅速增加,并在舒张早期达到高峰,然后逐渐减少(图 4-35)。

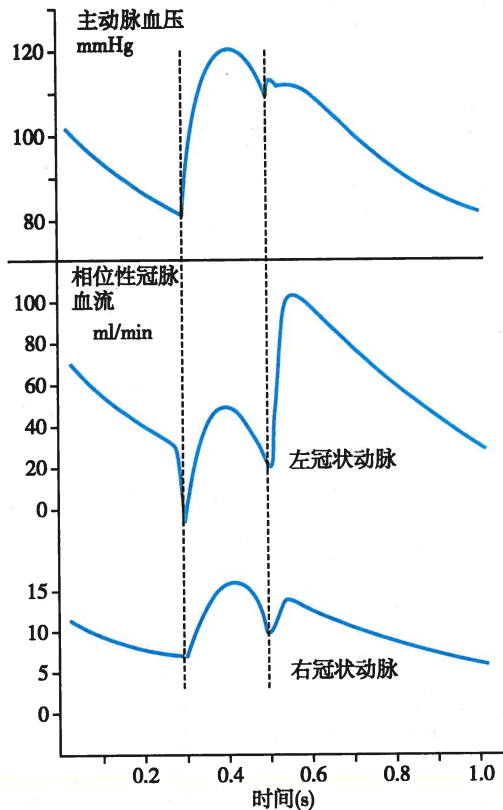


图 4-35 一个心动周期中左、右冠状动脉血流变化情况

因为左心室的肌肉比右心室的厚,所以左心室活动对 CBF 的影响更为显著。一般情况下,左心室收缩期的 CBF 仅有舒张期的 20%~30%;当心肌收缩增强时,心缩期 CBF 所占比例更小。当体循环外周阻力增大时,动脉舒张压升高,CBF 将增加;而当心率加快时,由于心舒期明显缩短,CBF 则减少。可见,CBF 的多少主要取决于动脉舒张压的高低和心舒期的长短。在某些病理状态(如主动脉瓣关闭不全)时,常因动脉舒张压过低而发生心肌供血不足。右心室壁心肌比左心室薄弱,收缩时对 CBF 的影响不如左心室明显,在安静状态下,右心室收缩期的 CBF 和舒张期 CBF 相差不大,或略多于后者。

(三) 冠脉血流量的调节

CBF 主要受心肌代谢水平的影响,也受神经和体液因素的调节,但其作用相对次要。

1. 心肌代谢水平的影响 心肌收缩的能量几乎仅依靠有氧代谢。心肌代谢增强时,耗氧量增加,局部组织中 O_2 分压降低,此时 ATP 生成减少而分解增加,心肌细胞中的 ATP 分解为 ADP 和 AMP。存在于冠脉血管周围间质细胞中的 5'-核苷酸酶可将 AMP 分解而产生腺苷。腺苷具有强烈的舒张小动脉作用。腺苷生成后在几秒内即被破坏,因此不会引起其他器官的血管舒张。心肌的其他代谢产物,如 H^+ 、 CO_2 、乳酸、缓激

肽、PGE 等也有舒张冠脉的作用。

2. 神经调节 冠状动脉受交感和迷走神经的双重支配。交感神经兴奋时,可通过激活冠脉平滑肌 α 受体使之收缩;但也激活心肌 β_1 受体使心脏活动增强,耗氧量增加,代谢加强而使代谢产物增多,继发性引起冠脉舒张。迷走神经兴奋时,可通过激活冠脉平滑肌 M 受体而使之舒张;也可通过激活心肌 M 受体抑制心脏活动而使心肌代谢水平降低,继发性引起冠脉收缩。在完整机体,CBF 主要是由心肌本身的代谢水平来调节的。神经因素的影响可在很短的时间内就被心肌代谢改变引起的血流变化所掩盖。在剧烈运动或大失血等情况下,交感神经兴奋可使全身血管收缩,而冠脉血管(及脑血管)却无明显收缩,此时主要通过全身血量的重新分配来保证心、脑等重要器官仍能获得相对较多的血液供应。

3. 体液调节 肾上腺素和去甲肾上腺素主要通过增强心肌代谢水平使 CBF 增加;也可直接作用于冠脉平滑肌 α 或 β 受体,引起冠状血管收缩或舒张,但其作用不如对代谢作用明显。甲状腺激素也能提高心肌代谢水平,可使冠脉舒张,CBF 增加。NO 和 CGRP 具有较强的舒张冠脉的作用,使 CBF 增加;而 Ang II 和大剂量 VP 则能使冠状动脉收缩,使 CBF 减少。

临床上可通过冠状动脉造影、超声多普勒法、心肌超声造影、正电子发射断层扫描法、冠状动脉血流储备等方法检测冠脉血流情况。可通过药物、冠状动脉内支架植入术、心脏搭桥等方法治疗不同程度的冠脉血管狭窄所致的缺血。



二、肺循环

进入肺的血管包括肺循环血管和体循环中的支气管血管两部分。肺循环(pulmonary circulation)是指血液由右心室射出,经肺动脉及其分支到达肺毛细血管,再经肺静脉回到左心房的血液循环,其任务是进行气体交换,将含氧量较低的静脉血转变为含氧量较高的动脉血(见第五章)。体循环中的支气管血管则主要对支气管和肺起营养性作用。肺段远端的周围性支气管静脉在肺泡附近与肺循环中的肺小静脉汇合,使部分支气管静脉血可通过吻合支流入肺静脉,再进入左心房,结果使主动脉血液中掺入1%~2%的静脉血。以下主要讨论肺循环的生理特点和调节。

(一) 肺循环的生理特点

1. 血流阻力小、血压低 与体循环血管相比,肺动脉及其分支短而粗,管壁薄,肺动脉壁的厚度仅约主动脉壁的1/3;且肺循环血管全都位于胸腔负压环境中(见第五章),因此肺循环的血流阻力明显小于体循环。用插入导管的方法可直接测量右心室和肺动脉压。正常人的右心室收缩压平均约22mmHg,舒张压0~1mmHg,肺动脉收缩压与右心室收缩压相同,舒张压平均约8mmHg,平均压约13mmHg。用间接方法可测得肺循环毛细血管平均压约7mmHg,肺静脉压和左心房内压1~4mmHg。所以,肺循环是一个血流阻力小、血压低的系统。当发生左心衰竭时可引起肺淤血和肺水肿,导致呼吸功能障碍。

2. 血容量大,变化也大 通常情况下,肺部血管床内可容纳血液450~600ml,占循环系统总血容量的9%~12%。由于肺组织和肺血管的可扩张性大,故肺血容量的变化范围较大。在用力呼气时,肺部血容量可减少到200ml左右,而在深吸气时则可增加到1000ml左右。因此,肺循环血管可起储血库作用。当机体失血时,肺循环可将一部分血液转移到体循环中,起代偿作用。在呼吸周期中,肺循环血流量也发生周期性变化,并对左、右心室搏出量和动脉血压发生影响。在吸气时,由于胸腔内负压加大,从腔静脉回到右心房的血量增多,右心室搏出量随之增多,此时由于肺扩张而使肺循环血管也扩张,致使肺静脉回到左心房的血量减少,左心室搏出量随之减少。经过几次心搏后,扩张的肺循环血管逐渐被充盈,因而由肺静脉回流入左心房的血量逐渐回升。呼气时则发生相反的变化。由于上述左心室搏出量的周期性改变,因而动脉血压在吸气相之初逐渐下降,至吸气相中期降到最低点,在吸气相后半期逐渐回升,呼气相前半期继续上升,至呼气相中期达最高点,在呼气相后半期又开始下降,周而复始。这种呼吸周期中出现的血压波动称为动脉血压的呼吸波。

3. 毛细血管的有效滤过压较低 如前所述,肺循环毛细血管血压平均为7mmHg,血浆胶体渗透压平均为25mmHg。由于肺毛细血管对蛋白分子的通透性相对较高,所以肺组织间液的胶体渗透压约为14mmHg。肺组织间液静水压比外周皮下组织间液的负值稍大,约为-5mmHg(用微量吸液管插入肺组织间隙测得)。因此,肺毛细血管的有效滤过压较低,仅约+1mmHg $[(7+14)-(-5+25)]$ 。这样,较低的有效滤过压使肺毛细血管有少量液体持续进入组织间隙。这些液体除少量渗入肺泡内被蒸发外(同时也对肺泡内表面起湿润作用),其余大部分进入肺淋巴管而返回血液循环。在某些病理情况下,如发生左心衰竭,由于肺静脉压升高,肺毛细血管血压也随之升高,就可能有较多的血浆滤出毛细血管而进入肺组织间隙和肺泡内,使肺泡内液体积聚,从而形成肺水肿。

(二) 肺循环血流量的调节

由于肺循环血管的口径大、管壁薄,可扩张性大,因而其口径变化在多数情况下是被动的,但正常人肺循环血管仍保持较低水平的收缩状态,故肺循环血流量仍在一定程度上受神经、体液和局部组织化学因素的调节和影响。

1. 局部组织化学因素的影响 肺泡气 O_2 分压对局部肺循环血管的舒缩活动具有较大影响。急性或慢性低氧都能使肺循环血管收缩,血流阻力增大。这与体循环中低氧通常引起血管舒张的情况正相反。引起肺血管收缩的是肺泡气 O_2 分压过低,而非血氧张力过低。当一部分肺泡内气体的 O_2 分压降低时,这些肺泡周围的微动脉收缩,尤其在肺泡气 CO_2 分压升高时,其效应更加显著,但其机制



目前尚不清楚。肺泡气低氧引起局部缩血管反应具有重要的生理意义。肺循环中某处血管因局部肺泡通气不足, O_2 分压降低而收缩, 使此处的血流量减少, 可使较多的血液转移到那些通气充足、肺泡气 O_2 分压较高的肺泡, 维持适当的肺换气效率。但当吸入气 O_2 分压过低时, 如在高海拔地区, 可引起肺微动脉广泛收缩, 血液阻力较大, 肺动脉压显著升高。长期居住在低海拔地区的人, 若以较快的速度登上高海拔地区, 常可发生肺动脉高压, 甚至发生肺水肿; 长期居住在高海拔地区的人, 常可因肺动脉高压使右心室负荷长期加重而导致右心室肥厚。

2. 神经调节 肺循环血管受交感和迷走神经的双重支配。刺激交感神经的直接效应是肺血管收缩和血流阻力增大。但在整体情况下, 交感神经兴奋时由于体循环血管收缩, 可将一部分血液挤入肺循环, 使肺循环血流量增加。刺激迷走神经的直接效应是肺血管舒张。

3. 体液调节 肾上腺素、去甲肾上腺素、 $Ang\ II$ 、 TXA_2 、 $PGF_{2\alpha}$ 等可使肺循环微动脉收缩; 而组胺、5-羟色胺等则能使肺循环微静脉收缩, 但它们在流经肺循环后随即分解失活。

三、脑循环

脑的血液供应来自颈内动脉和椎动脉。它们在颅底形成 Willis 环, 然后各自发出分支营养脑组织。一部分毛细血管形成脉络丛伸入脑室内, 分泌脑脊液。脑毛细血管血液和脑脊液最后都汇入静脉系统。


(一) 脑循环的特点

1. 血流量大, 耗氧量大 正常成年人在安静状态下, 每 100g 脑组织的血流量为 50 ~ 60ml/min, 脑循环总血流量约为 750ml/min, 相当于心输出量的 15%; 而脑的重量仅占体重的 2% 左右。由于脑组织代谢水平高, 且其能量消耗几乎全部来源于糖的有氧氧化, 故耗氧量很大。安静时每 100g 脑组织耗氧 3 ~ 3.5ml/min, 脑的总耗氧量约为 50ml/min, 约占全身总耗氧量的 20%。而且, 脑组织对缺血和缺氧的耐受性较低, 若每 100g 脑组织血流量低于 40ml/min 时, 就会出现脑缺血症状; 在正常体温条件下, 如果脑血流量完全中断 5 ~ 10 秒, 即可导致意识丧失, 中断 5 ~ 6 分钟以上, 将产生不可逆的脑损伤。

2. 血流量变化小 脑位于骨性颅腔内。除脑组织外, 颅腔内还有脑血管(包括血管内血流)和脑脊液。由于颅腔的容积是固定的, 而脑组织和脑脊液均不可压缩, 脑血管的舒缩程度就受到很大的限制。动物发生惊厥时, 脑中枢强烈兴奋, 脑血流量仅增加约 50%, 而心肌和骨骼肌活动加强时, 血流量可分别增加 4 ~ 5 倍和 15 ~ 20 倍。可见脑血流量的变化范围明显小于其他器官。脑组织血液供应的增加主要依靠提高脑循环的血流速度来实现。

3. 存在血-脑脊液屏障和血-脑屏障 详见后文。

(二) 脑血流量的调节

1. 自身调节 当平均动脉压在 60 ~ 140mmHg 范围内变动时, 脑血流量可通过自身调节保持相对稳定; 而正常情况下, 脑循环的灌注压为 80 ~ 100mmHg。所以, 正常人平时脑血流量主要依靠自身调节来维持; 在高血压患者, 自身调节范围上限可上移到 180 ~ 200mmHg。当平均动脉压低于下限时, 脑血流量将明显减少, 可引起脑功能障碍; 若平均动脉压高于上限时, 脑血流量则明显增加, 严重时可能因脑毛细血管血压过高而引起脑水肿 。

2. CO_2 分压与低氧的影响 CO_2 分压升高和低氧可直接引起血管舒张, 但在整体情况下, CO_2 分压升高和低氧引起的化学感受性反射可使血管收缩。由于化学感受性反射对脑血管的缩血管效应很小, 故 CO_2 分压升高和低氧对脑血管的直接舒血管效应较为明显。目前认为, CO_2 分压升高引起脑血管舒张可能需要通过 NO 作为中介, 而低氧的舒血管效应则依赖于 NO、腺苷的生成和 ATP 依赖的钾通道激活。当过度通气使 CO_2 呼出过多时, 由于脑血管收缩, 脑血流量减少, 可引起头晕等症状。

3. 神经调节 脑血管受交感缩血管纤维和副交感舒血管纤维的支配, 但刺激或切断这些神经后脑血流量均无明显改变。在多种心血管反射中, 脑血流量也无明显变化。



（三）血-脑脊液屏障和血-脑屏障

在脑室和蛛网膜下隙中充满脑脊液。脑脊液为无色透明液体，含极少量细胞。正常成年人的脑脊液总量约 150ml，大部分由脑室脉络丛上皮细胞和室管膜细胞分泌而生成，小部分由软脑膜血管和脑毛细血管滤过而产生。每天生成的脑脊液约 800ml，同时有等量的脑脊液被吸收入血，可见脑脊液的更新率较高。脑脊液生成后，由侧脑室经第三脑室、导水管、第四脑室进入蛛网膜下隙，最后绝大部分通过蛛网膜绒毛被吸收入硬膜静脉窦，少量可被脑室室管膜上皮、蛛网膜下隙毛细血管和脑脊膜淋巴管吸收，从而完成脑脊液的循环。

脑脊液的主要功能是缓冲外力冲击，以防脑和脊髓发生震荡。由于脑组织与脑脊液的比重几乎相等，所以，当头部受撞击时，只要撞击不很强烈，浮于脑脊液中的脑将不受任何损伤。但若遇严重撞击时，则可能发生对侧伤（contrecoup），如额部受撞击时，脑损伤通常不发生于直接受撞击的额叶皮层，却常发生于枕部视区，导致部分视觉缺失。同时，由于脑脊液对脑有一定的浮力，可使脑的重量减轻到 50g 左右，因而能避免脑组织对颅底部神经和血管的压迫。此外，脑脊液也是脑和脊髓神经组织和血液之间进行物质交换的媒介。由于脑组织中无淋巴管，由毛细血管壁漏出的少量蛋白质可随脑脊液回流入血液，脑脊液循环是回收蛋白质的途径之一。

脑脊液的成分与血浆的成分不同。脑脊液中蛋白质含量极微，葡萄糖含量以及 K^+ 、 HCO_3^- 和 Ca^{2+} 浓度也较低，但 Na^+ 和 Mg^{2+} 浓度则较高。表明脑脊液的生成并非完全是简单的血浆滤过，还包括主动转运。一些大分子物质较难从血浆进入脑脊液，表明在血液和脑脊液之间存在屏障，这一屏障称为血-脑脊液屏障（blood-cerebrospinal fluid barrier），其组织学基础是脉络丛细胞间的紧密连接和脉络丛细胞中运输各种物质的特殊载体系统。

血液和脑组织中也存在类似的屏障，可限制物质在血液和脑组织中自由交换，这一屏障称为血-脑屏障（blood-brain barrier），其结构基础是毛细血管内皮细胞、内皮下基膜和星形胶质细胞的血管周足等结构。水和游离状态的脂溶性物质，如 CO_2 、 O_2 、 NH_3 、乙醇、氯霉素和一些麻醉剂等，很容易通过血-脑屏障。水溶性物质，如 Na^+ 、 K^+ 、 Cl^- 等电解质、葡萄糖和氨基酸，一般都需要毛细血管内皮上特殊转运体的介导。先天性缺乏葡萄糖转运体 1（GLUT1）的婴儿在血糖浓度正常时，脑组织摄取葡萄糖不足，可导致癫痫发作和发育迟缓。此外，构成血-脑屏障的毛细血管内皮上还有转运甲状腺激素、某些有机酸、胆碱、核酸前体物等的转运体。蛋白质和多肽一般不能通过血-脑屏障，凡与血浆蛋白结合的脂溶性或水溶性物质也都不能通过血-脑屏障。例如，正常人红细胞破坏后产生的胆红素与血浆蛋白结合后不能通过血-脑屏障，但新生儿由于血-脑屏障发育尚未成熟，若发生高胆红素血症，游离的胆红素可通过血-脑屏障而引起核黄疸。血-脑屏障的存在也使得某些药物，如蛋白质抗体和非脂溶性药物，不能进入脑组织而产生疗效。

血-脑脊液屏障和血-脑屏障对于保持脑组织的内环境理化因素的相对稳定，防止血液中有有害物质进入脑组织具有重要意义。例如，血液中的 ACh、NE、多巴胺、甘氨酸等神经递质不易进入脑组织，从而可避免扰乱中枢神经元的正常功能活动。在脑缺氧、损伤或脑瘤等情况下，血-脑屏障作用减弱，可使一些平时不能通透的物质进入病变部位，引起脑脊液的理化性质、血清学和细胞学特性发生改变。临床上采集并检查脑脊液样本，可对神经系统某些疾病的诊断提供参考依据。

在下丘脑第三脑室和第四脑室的一些室周区（称为室周器）是血-脑屏障相对薄弱的脑区。在有些室周器，由神经元释放的多肽可进入循环血液；而另一些室周器则含多种神经肽和其他化学物质的受体，循环血液中的某些化学物质可作用于此处的受体，无需透过血-脑屏障即能引起脑功能的改变。

在脑室系统，脑脊液和脑组织之间为室管膜所分隔；在脑的表面，脑脊液和脑组织之间为软脑膜所分隔。室管膜和软脑膜的通透性都很高，脑脊液中的物质很容易通过它们进入脑组织。在临床上，为使那些不易透过血-脑屏障的药物较快进入脑组织，可将药物直接注入脑脊液内。

（武宇明）



思考题

1. 如何检测心室的收缩功能和舒张功能？有何临床意义？
2. 试述心肌快、慢反应细胞的特点。
3. 心肌细胞和窦房结细胞的动作电位各有何特征？产生的离子机制是什么？
4. 影响心肌兴奋性、传导性、自律性和收缩性的因素有哪些？
5. 心肌细胞兴奋性的周期性变化有何意义？
6. 心电图各波、段和间期的意义是什么？哪些情况下可导致各波、段和间期的改变？
7. 影响动脉血压的因素有哪些？
8. 重力对动、静脉血压可以产生什么影响？为什么对静脉影响更大？
9. 为什么长期站立过久可造成下肢水肿？
10. 如何测定压力感受性反射？高血压病人的压力感受性反射有何变化？
11. 学习和掌握有关心血管活动体液调节的知识对治疗心血管疾病有何指导意义？
12. 试述肾脏在动脉血压调节中的作用，以及肾血管损伤后可能造成的对心血管功能的影响。
13. 冠脉循环有哪些特点？有何临床意义？

参考文献

- [1] 朱大年,王庭槐. 生理学. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2013.
- [2] 王庭槐. 生理学. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2015.
- [3] 王庭槐. 生理学. 3 版. 北京:高等教育出版社,2015.
- [4] 朱大年. 生理学. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2007.
- [5] 姚泰,赵志奇,朱大年,等. 人体生理学. 4 版. 北京:人民卫生出版社,2015.
- [6] 姚泰. 生理学. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2010.
- [7] 朱妙章,唐朝枢,袁文俊,等. 心血管学生理基础与临床. 2 版. 北京:高等教育出版社,2011.
- [8] 苏静怡,李澈,苏哲坦. 心脏——从基础到临床. 北京:北京医科大学 & 中国协和医科大学联合出版社,1999.
- [9] 裴建民,朱妙章. 大学生理学. 5 版. 北京:高等教育出版社,2017.
- [10] 朱妙章,唐朝枢,袁文俊,等. 心血管生理学基础与临床. 5 版. 北京:高等教育出版社,2011.
- [11] 孙宁玲. 高血压治疗学. 北京:人民卫生出版社,2012.
- [12] Guyton AC, Hall JE. Textbook of Medicine Physiology. 13th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2016.
- [13] Fox SI. Human physiology. 14th ed. New York: McGraw-Hill Higher education, 2015.
- [14] Boron WF, Boulpaep EL. Medical Physiology. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
- [15] Kumar. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. 9th ed. Saunders, 2014.
- [16] Libby. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 10th ed. Saunders, 2014.
- [17] Levick JR. An introduction to Cardiovascular Physiology. 5th ed. CRC Press, 2009.
- [18] Ken Macleod. An essential introduction to Cardiac Electrophysiology. London: Imperial College Press, 2014.
- [19] Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Hypertension, 2017.
- [20] Kumar R, Thomas CM, Yong QC, et al. The intracrine renin-angiotensin system. Clin Sci, 2012, 123(5): 273-284.
- [21] Thrasher TN. Arterial baroreceptor input contributes to long-term control of blood pressure. Curr Hypertens Rep, 2006, 8: 249-254.
- [22] Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography. Journal of the American Society of Echocardiography, 2008, 22(2): 107-133.

