

全国卫生专业技术资格考试专家委员会 | 编写

2009

全国卫生专业技术资格
考试指导



药学(士)

适用专业
药学(士)

[附赠考试大纲]



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

全国卫生专业技术资格考试专家委员会 | 编写

2009

全国卫生专业技术资格
考试指导

药 学 (士)

适用专业

药 学 (士)

[附赠考试大纲]

 卫生专业技术资格考试

赠60元

卫人网 (www.hrhexam.com)

— 助力医学考试 专业打造精品

考试信息 培训课程 在线考场 资源下载 专家答疑 考试用书 考生论坛 会员中心

流程: 登录卫人网 → 注册为会员 → 进入会员中心培训卡激活

凭本卡可以在课程自选超市中选课, 并获赠练习及模拟考试

参加培训班抵扣相应金额; 购买积分

卡号 K3Q9N LG4FC 密码 拇指轻刮

有效期: 2009年1月15日至12月31日

卫人网在法律法规允许的范围内保留对本卡的最终解释权。



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

图书在版编目 (CIP) 数据

2009 全国卫生专业技术资格考试指导 药学 (士)/全国卫生专业技术资格考试专家委员会编写. —北京: 人民卫生出版社, 2009. 1

ISBN 978-7-117-10817-1

I. 2… II. 全… III. ①医学-医药卫生人员-资格考核-自学参考资料②药理学-医药卫生人员-资格考核-自学参考资料 IV. R-42 R9

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 173634 号

本书本印次封一贴有防伪标。请注意识别。

2009 全国卫生专业技术资格考试指导
药学 (士)

编写: 全国卫生专业技术资格考试专家委员会
出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-67616688)

地址: 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮编: 100078

网址: [http://www. pmph. com](http://www.pmph.com)

E - mail: [pmph @ pmph. com](mailto:pmph@pmph.com)

购书热线: 010-67605754 010-65264830

印刷: 北京汇林印务有限公司

经销: 新华书店

开本: 787×1092 1/16 印张: 35.25

字数: 835 千字

版次: 2009 年 1 月第 1 版 2009 年 1 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-10817-1/R · 10818

定价: 88.00 元

版权所有, 侵权必究, 打击盗版举报电话: 010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

出版说明

为贯彻国家人事部、卫生部《关于加强卫生专业技术职务评聘工作的通知》等相关文件的精神,自 2001 年全国卫生专业初、中级技术资格以考代评工作正式实施。通过考试取得的资格代表了相应级别技术职务要求的水平与能力,作为单位聘任相应技术职务的必要依据。

依据《关于 2008 年度卫生专业技术资格考试工作有关问题的通知》(国人厅发[2007]153 号)文件精神,自 2008 年度起卫生专业技术资格考试中级资格新增疼痛学专业,卫生专业初中级技术资格考试专业增加至 113 个。其中,全科医学、临床医学等 64 个专业的“基础知识”、“相关专业知识”、“专业知识”、“专业实践能力”4 个科目全部实行人机对话考试。其他 49 个专业的 4 个科目仍采用纸笔作答的方式进行考试。

为了帮助广大考生做好考前复习工作,特组织国内有关专家、教授编写了《卫生专业技术资格考试指导》药学(士)部分。本书根据最新考试大纲中的具体要求,参考国内外权威著作,将考试大纲中的各知识点与学科的系统性结合起来,以便于考生理解、记忆。全书内容分为四篇,与考试科目的关系如下:

第一篇 基础知识 内容包括生理学、生物化学、微生物学、天然药化、药物化学、药物分析。

第二篇 相关专业知识 内容包括药剂学、药事管理。

第三篇 专业知识 内容包括药理学。

第四篇 专业实践能力 内容包括医院药学综合知识与技能(总论)和医院药学综合知识与技能(各论)。总论部分的考核内容见本书第四篇;各论部分的考核内容请参考“药理学”考试大纲,要求请参见“医院药学综合知识与技能”考试大纲。

欢迎广大考生或专业人士来信交流学习:zgks2009@163.com。

目 录

第一篇 基础知识	1
第一章 生理学	1
第一节 细胞的基本功能	1
第二节 血液	3
第三节 血液循环	6
第四节 呼吸	10
第五节 消化	11
第六节 体温及其调节	13
第七节 尿的生成和排出	14
第八节 神经	15
第九节 内分泌	16
第二章 生物化学	17
第一节 蛋白质的结构与功能	17
第二节 核酸的结构与功能	20
第三节 酶	22
第四节 糖代谢	25
第五节 脂类代谢	27
第六节 氨基酸代谢	29
第七节 核苷酸代谢	30
第三章 微生物学	32
第一节 绪论	32
第二节 细菌的基本形态和结构	33
第三节 细菌的生长繁殖与代谢	34
第四节 噬菌体	36
第五节 细菌的遗传与变异	36
第六节 消毒与灭菌	37
第七节 细菌的致病性和机体的抗感染免疫	37
第八节 病毒概述	40
第九节 真菌概述	41
第十节 其他微生物	42
第十一节 免疫学基础	43
第十二节 病原性球菌	45

第十三节	肠道杆菌	47
第十四节	厌氧性细菌	48
第十五节	弧菌属与弯曲菌属	49
第十六节	肠道感染病毒	49
第十七节	呼吸道感染病毒	50
第十八节	肝炎病毒	50
第十九节	虫媒病毒	51
第二十节	疱疹病毒	52
第二十一节	其他病毒	52
第四章	天然药物化学	53
第一节	总论	53
第二节	苷类	55
第三节	苯丙素类	56
第四节	醌类化合物	57
第五节	黄酮类化合物	59
第六节	萜类与挥发油	61
第七节	甾体及其苷类	63
第八节	生物碱	66
第九节	其他成分	69
第五章	药物化学	71
第一节	绪论	71
第二节	麻醉药	71
第三节	镇静催眠药、抗癫痫药及抗精神失常药	74
第四节	解热镇痛药、非甾体抗炎药和抗痛风药	77
第五节	镇痛药	79
第六节	胆碱受体激动剂和拮抗剂	81
第七节	肾上腺素受体激动剂和拮抗剂	83
第八节	心血管系统药物	85
第九节	中枢兴奋药和利尿药	88
第十节	抗过敏药和抗溃疡药	90
第十一节	降血糖药	92
第十二节	甾体激素药物	94
第十三节	抗恶性肿瘤药物	96
第十四节	抗病毒药和抗艾滋病药	99
第十五节	抗菌药	100
第十六节	抗生素	104
第十七节	维生素	110
第六章	药物分析	114
第一节	药物分析理论知识	114

178	第二节 药品质量控制	122
179	第三节 药品检测方法的要求	132
182	第二篇 相关专业知识	133
182	第一章 药剂学	133
182	第一节 绪论	133
184	第二节 液体制剂	136
186	第三节 灭菌制剂与无菌制剂	145
186	第四节 固体制剂	161
188	第五节 半固体制剂	173
190	第六节 气雾剂、喷雾剂与粉雾剂	179
193	第七节 浸出技术与中药制剂	182
194	第八节 药物溶液的形成理论	187
196	第九节 表面活性剂	190
197	第十节 药物微粒分散系的基础理论	193
199	第十一节 药物制剂的稳定性	195
200	第十二节 制剂新技术	199
202	第十三节 缓释、控释制剂	201
203	第十四节 经皮吸收制剂	203
204	第十五节 生物药剂学概述	205
206	第十六节 口服药物的吸收	207
208	第十七节 非口服药物的吸收	208
210	第十八节 药物的分布	210
212	第十九节 药物代谢	212
213	第二十节 药物排泄	213
215	第二章 药事管理	215
215	第一节 药品和药学	215
217	第二节 药事管理委员会	217
217	第三节 医院药学	217
219	第四节 药学部门	219
228	第五节 法律	228
234	第六节 法规	234
254	第七节 规章	254
265	第三篇 专业知识	265
265	一 药理学	265
265	第一节 绪言	265
266	第二节 药物对机体的作用——药效学	266
273	第三节 机体对药物的作用——药动学	273

第四节	传出神经系统药理概论	277
第五节	胆碱受体激动药和作用于胆碱酯酶药	278
第六节	胆碱受体阻断药	282
第七节	肾上腺素受体激动药	286
第八节	肾上腺素受体阻断药	292
第九节	局部麻醉药	295
第十节	全身麻醉药	297
第十一节	镇静催眠药	298
第十二节	抗癫痫药	300
第十三节	抗精神失常药	303
第十四节	抗帕金森病和老年痴呆药	307
第十五节	中枢兴奋药	310
第十六节	镇痛药	312
第十七节	解热镇痛抗炎药	316
第十八节	抗心律失常药	319
第十九节	抗慢性心功能不全药	322
第二十节	抗心绞痛药及调脂药	324
第二十一节	抗高血压药	328
第二十二节	利尿药和脱水药	332
第二十三节	血液及造血系统药理	336
第二十四节	消化系统药物	340
第二十五节	呼吸系统药	342
第二十六节	抗组胺药	344
第二十七节	作用于子宫平滑肌药物	345
第二十八节	肾上腺皮质激素类药	347
第二十九节	性激素和避孕药	349
第三十节	甲状腺激素与抗甲状腺药	352
第三十一节	胰岛素及口服降血糖药	354
第三十二节	影响其他代谢的药物	356
第三十三节	抗微生物药物概论	364
第三十四节	喹诺酮类、磺胺类与其他合成抗菌药物	365
第三十五节	β -内酰胺类抗生素	367
第三十六节	大环内酯类、林可霉素类及其他抗生素	370
第三十七节	氨基糖苷类与多肽类抗生素	371
第三十八节	四环素类与氯霉素	372
第三十九节	抗真菌药与抗病毒药	375
第四十节	抗结核病药及抗麻风病药	377
第四十一节	抗疟药	380
第四十二节	抗阿米巴病药及抗滴虫病药	382

第四十三节	抗血吸虫病药及抗丝虫病药	384
第四十四节	抗肠道蠕虫病药	385
第四十五节	抗恶性肿瘤药	385
第四十六节	影响免疫功能的药物	390
第四十七节	维生素、矿物质与微量元素及营养药	391
第四十八节	调节水、电解质及酸碱平衡用药	396
第四十九节	消毒防腐药	398
第四篇 专业实践能力		409
医院药学综合知识与技能(总论)		409
第一节	药品调剂	409
第二节	临床用药的配制	421
第三节	药品的保管	425
第四节	药物信息咨询服务	429
第五节	用药指导	434
第六节	治疗药物监测	443
第七节	治疗药物评价	444
第八节	群体药代动力学	462
第九节	新药注册研究与新药临床试验	463
第十节	药物相互作用	466
第十一节	药物不良反应	473
第十二节	药物滥用及违禁药物	486
第十三节	妊娠期及哺乳期合理用药	490
第十四节	新生儿用药	500
第十五节	儿童用药	503
第十六节	老年人用药	506
第十七节	疾病对药物作用的影响	508
第十八节	药物(毒物)中毒和急救药物应用	511

第一篇

基础知识

第一章 生理学

第一节 细胞的基本功能

细胞是构成人体的最基本的功能单位。每种细胞分布于特定的部位,执行特殊的功能。细胞具有共性的基本功能包括:细胞膜的物质转运功能、细胞的信号传导功能、细胞膜的生物电现象和细胞的收缩功能。

1. 细胞膜的结构和物质转运功能

(1)膜结构的液态镶嵌模型:细胞新陈代谢过程中需要不断选择性地通过细胞膜摄入和排出某些物质。细胞膜和细胞器膜主要由脂质和蛋白质组成。根据膜结构的液态镶嵌模型,认为膜是以液态的脂质双分子层为基架,其间镶嵌着许多具有不同结构和功能的蛋白质。大部分物质的跨膜转运都与镶嵌在膜上的这些特殊蛋白质有关。

(2)细胞膜的物质转运功能:物质的跨膜转运途径有:

1)单纯扩散:是一种简单的物理扩散,即脂溶性高或分子量小的物质由膜的高浓度一侧向低浓度一侧的扩散过程。扩散的方向和速度取决于该物质在膜两侧的浓度差和膜对该物质的通透性。脂溶性高、分子量小的物质容易通过细胞膜脂质双层,如 O_2 、 CO_2 、 N_2 、乙醇、尿素和水分子等。扩散的最终结果是该物质在膜两侧的浓度差消失。

2)易化扩散:经载体和通道膜蛋白介导的跨膜转运。带电离子和水溶性分子的跨膜转运需要由膜蛋白的介导来完成:①经载体易化扩散指葡萄糖、氨基酸、核苷酸等许多重要的营养物质借助载体蛋白顺浓度梯度跨膜转运的过程。特点:特异性、饱和性、竞争性抑制。②经通道易化扩散指 Na^+ 、 Cl^- 、 Ca^{2+} 、 K^+ 等带电离子,借助通道蛋白的介导,顺浓度梯度或电位梯度跨膜转运的过程。通道对离子的导通表现出的开放与关闭两种状态,受膜电位、化学信号等调控,因此,离子通道又分为电压门控通道(细胞膜 Na^+ 、 K^+ 、 Ca^{2+} 通道)、化学门控通道(终板膜 ACh 受体离子通道)。

单纯扩散和易化扩散属于被动转运,转运过程本身不需要消耗能量,是物质顺浓度梯度或电位梯度进行的跨膜转运。

3)主动转运:细胞膜通过本身的耗能、在蛋白质的帮助下、使物质由膜的低浓度一侧向高浓度一侧转运的过程,称主动转运。这种逆浓度差的转运,就像从低处向高处泵水,

必须有水泵一样,需要镶嵌在细胞膜上的一种特殊蛋白质帮助,这种蛋白质就称为“泵”,也称“泵”蛋白。故主动转运也称“泵”转运。泵蛋白具有特异性,如钙泵只能转运钙离子,钾泵只能转运钾离子等,故按其所转运的物质种类可命名为钠泵(钠钾泵)、碘泵、氯泵和钙泵等。主动转运分原发性主动转运和继发性主动转运。

a. 原发性主动转运:是细胞直接利用代谢产生的能量将物质(带电离子)逆浓度梯度或电位梯度进行跨膜转运的过程。介导这一过程的膜蛋白为离子泵。在哺乳动物细胞膜上普遍存在的离子泵是钠-钾泵,简称钠泵,是一种 $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ -依赖式 ATP 酶。钠泵每分解 1 分子 ATP 可将 3 个 Na^+ 移出胞外,同时将 2 个 K^+ 移入胞内,由此造成细胞内的 K^+ 的浓度为细胞外液中的 30 倍左右,而细胞外液中的 Na^+ 的浓度为胞质中 10 倍左右。钠泵活动有重要的生理意义:膜内外 Na^+ 和 K^+ 的浓度差,是细胞具有兴奋性的基础; Na^+ 在膜两侧的浓度差是其他许多物质继发性主动转运(如葡萄糖、氨基酸,以及 $\text{Na}^+ - \text{H}^+$ 、 $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{2+}$ 交换等)的动力。

b. 继发性主动转运:许多物质逆浓度梯度或电位梯度跨膜转运时,所需能量不直接来自 ATP 分解,而是来自由 Na^+ 泵利用分解 ATP 释放的能量,在膜两侧建立的 Na^+ 浓度势能差,这种间接利用 ATP 能量的主动转运过程称为继发性主动转运。其机制是一种称为转运体的膜蛋白,利用膜两侧 Na^+ 浓度梯度完成的跨膜转运。如被转运的物质与 Na^+ 都向同一方向运动,称为同向转运,如葡萄糖在小肠黏膜重吸收的 Na^+ -葡萄糖同向转运。如被转运的物质与 Na^+ 彼此向相反方向运动,则称为反向转运,如肾小管上皮细胞存在的 $\text{Na}^+ - \text{H}^+$ 交换和 $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ 交换。

2. 细胞的生物电现象

(1) 静息电位及其产生机制:静息电位是指细胞在未受刺激时存在于细胞膜内、外两侧的电位差。采用细胞内电位记录的方法所记录到的电位是以细胞外为零电位的膜内电位,绝大多数细胞的静息电位是稳定的负电位。例如,骨骼肌细胞和神经细胞的静息电位分别约为 -90mV 和 -70mV 。静息电位产生的机制:①钠泵主动转运造成的细胞膜内、外 Na^+ 和 K^+ 的不均匀分布是形成生物电的基础。②静息状态下细胞膜主要是 K^+ 通道开放, K^+ 受浓度差的驱动向膜外扩散,膜内带负电荷的大分子蛋白质与 K^+ 隔膜相吸,形成膜外为正,膜内为负的跨膜电位差,而 K^+ 扩散形成的外正内负的跨膜电位差又会阻止 K^+ 的进一步外流。当达到平衡状态时,电位差形成的驱动力恰好对抗浓度差的驱动力时,两个作用力大小相等,方向相反, K^+ 电-化学驱动力为零,此时的跨膜电位称为 K^+ 平衡电位。安静状态下的膜只对 K^+ 有通透性,因此静息电位就相当于 K^+ 平衡电位。

(2) 动作电位及其产生机制:在静息电位的基础上,当可兴奋细胞膜受到一个适当的刺激,膜电位发生迅速的一过性的波动,这种膜电位的波动称为动作电位。以骨骼肌细胞为例,它由上升支和下降支组成,两者形成尖峰状的电位变化称为锋电位。上升支指膜内电位从静息电位的 -90mV 到 $+30\text{mV}$,其中从 -90mV 上升到 0mV ,称为去极化;从 0mV 到 $+30\text{mV}$ 即膜电位变成了内正外负,称为反极化。动作电位在零以上的电位值称为超射。下降支指膜内电位从 $+30\text{mV}$ 逐渐下降至静息电位水平,称为复极化。锋电位后出现膜电位的低幅、缓慢的波动,称为后电位。

动作电位的产生机制:①上升支的形成:当细胞受到阈刺激时,引起 Na^+ 内流,去极化达阈电位水平时, Na^+ 通道大量开放, Na^+ 迅速内流,造成膜的快速去极化,使膜内正电

位迅速升高,形成上升支。当 Na^+ 内流的动力(浓度差和电位差)与阻力(电场力)达到平衡时, Na^+ 内流停止,此时存在于膜内外的电位差即是 Na^+ 的平衡电位。动作电位的幅度相当于静息电位的绝对值与超射值之和。动作电位上升支(去极相)主要是 Na^+ 的平衡电位。人工增加细胞外液 Na^+ 浓度,动作电位超射值增大;应用 Na^+ 通道特异性阻断剂河豚毒素(TTX)后动作电位不再产生。②下降支的形成:钠通道为快反应通道,激活后很快失活,随后膜上的电压门控 K^+ 通道开放, K^+ 顺梯度快速外流,使膜内电位由正变负,迅速恢复到刺激前的静息电位水平,形成动作电位下降支(复极相)。在复极的晚期,钠-钾泵的运转可导致超极化的正后电位。

3. 骨骼肌细胞的收缩

(1)神经-骨骼肌接头处兴奋的传递过程:运动神经末梢与肌细胞特殊分化的终板膜构成神经-肌接头。当动作电位传到运动神经末梢,接头前膜去极化,电压门控 Ca^{2+} 通道开放, Ca^{2+} 内流,末梢内 Ca^{2+} 浓度升高触发突触小泡的出胞机制,突触小泡与接头前膜融合,将小泡中的 ACh 以量子式方式释放到间隙, ACh 与终板膜上的 N_2 型 ACh 受体结合并使之激活,终板膜主要对 Na^+ 通透性增高, Na^+ 内流,使终板膜去极化产生终板电位。终板电位是局部电位,可通过电紧张活动使邻近肌细胞膜去极化,达阈电位而暴发动作电位,表现为肌细胞的兴奋。

(2)骨骼肌收缩的机制:胞质内 Ca^{2+} 浓度升高促使细肌丝上肌钙蛋白与 Ca^{2+} 结合,使原肌凝蛋白发生构型变化,暴露出细肌丝肌动蛋白与横桥结合活化位点,肌动蛋白与粗肌丝肌球蛋白的横桥头部结合,造成横桥头部构象的改变,通过横桥的摆动,拖动细肌丝向肌小节中间滑行,肌节缩短,肌肉收缩。横桥 ATP 酶分解 ATP,为肌肉收缩做功提供能量;胞质内 Ca^{2+} 浓度升高激活肌质网膜上的钙泵,钙泵将 Ca^{2+} 回收入肌质网,使胞质中钙浓度降低,肌肉舒张。

(3)兴奋-收缩耦联基本过程:将肌细胞膜上的电兴奋与胞内机械性收缩过程联系起来的中介机制,称为兴奋-收缩耦联。其过程是:肌细胞膜动作电位通过横管系统传向肌细胞深处,激活肌浆网膜上的 Ca^{2+} 释放通道,释放 Ca^{2+} 入胞质;胞质内 Ca^{2+} 浓度升高促使细肌丝上肌钙蛋白与 Ca^{2+} 结合,使原肌凝蛋白发生构型变化,暴露出细肌丝肌动蛋白与横桥结合活化位点,肌动蛋白与粗肌丝肌球蛋白的横桥头部结合,引起肌肉收缩。兴奋-收缩耦联因子是 Ca^{2+} 。

第二节 血液

1. 血细胞

(1)红细胞生理:红细胞是血液中数量最多的血细胞。人类成熟红细胞无核,呈双凹碟形,细胞质中充满大量血红蛋白。我国成年男性红细胞的数量为 $(4.5 \sim 5.5) \times 10^{12}/\text{L}$, 女性为 $(3.5 \sim 5.0) \times 10^{12}/\text{L}$ 。红细胞具有可塑变形性、悬浮稳定性和渗透脆性等生理特性:①可塑变形性:指正常红细胞在血流的推力作用下发生变形的能力。红细胞在全身血管中循环运行时,必须经过变形才能通过口径比自身小的毛细血管和血窦孔隙,而后还可恢复其正常形态。衰老的红细胞和球形红细胞可塑变形性较差;②悬浮稳定性:指红细胞能相对稳定地悬浮于血浆中的特性。其评价指标是红细胞沉降率(血沉),即抗凝

条件下以红细胞在第一小时末下沉的距离表示红细胞沉降的速率。正常成年男性第1小时末为0~15mm,女性为0~20mm。如果红细胞形成叠连,则血沉加快,说明红细胞的悬浮稳定性差。风湿热、活动性结核病等血沉加快;③渗透脆性:指红细胞在低渗盐溶液中发生膨胀破裂的特性。红细胞的渗透脆性越大,其对低渗盐溶液的抵抗力越小,越容易发生破裂溶血。正常红细胞在0.45%~0.40% NaCl溶液中开始出现部分溶血,在0.35%~0.30% NaCl溶液中完全溶血。刚成熟的红细胞和巨幼红细胞贫血的病人,红细胞脆性小,衰老的红细胞和某些病理情况下脆性大,容易破裂溶血。红细胞在等渗的NaCl溶液中可保持其正常形态和大小。

红细胞的主要功能是运输 O_2 和 CO_2 。红细胞运输 O_2 的功能是靠细胞内的血红蛋白来实现的。此外,红细胞含有多种缓冲对,对血液中的酸、碱物质有一定的缓冲作用。我国成年男性血红蛋白的含量为120~160g/L,女性为110~150g/L。

蛋白质和铁是合成血红蛋白的重要原料,若缺乏造血原料,可导致缺铁性贫血(低色素小细胞性贫血)。而叶酸和维生素 B_{12} 是红细胞成熟所必需的物质。在维生素 B_{12} 的存在下,叶酸经二氢叶酸还原酶作用,形成四氢叶酸,参与红细胞内DNA合成,缺乏时可产生巨幼红细胞性贫血。由肾脏产生的促红细胞生成素(EPO)可加速幼红细胞的增殖和血红蛋白的合成,促进网织红细胞的成熟与释放,对早期红系祖细胞的增殖与分化有一定的促进作用,EPO是机体红细胞生成的主要调节物。另外雄激素可直接刺激骨髓造血,也可以促进肾释放促红细胞生成素,因此男性红细胞和血红蛋白高于女性。

(2)白细胞生理:白细胞可分为中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、嗜碱性粒细胞、单核细胞和淋巴细胞。正常成年人血液中白细胞总数是 $(4.0\sim 10.0)\times 10^9/L$,其中中性粒细胞占50%~70%,淋巴细胞占20%~40%,单核细胞占3%~8%,嗜酸性粒细胞0.5%~5%,嗜碱性粒细胞0%~1%。

中性粒细胞:是白细胞中数量最多的一种。呈球形,直径10~12 μm ,细胞核呈杆状和分叶状2种。分叶核通常为2~5个叶。核分叶多少提示细胞的成熟程度,分叶多是衰老的象征。细胞质内可见染成淡紫红色、细小的颗粒、分布均匀。颗粒分两类:一类是特殊颗粒,数量多,有杀菌作用;另一类是嗜天青颗粒,数量少,能消化所吞噬的异物。中性粒细胞具有变形运动和吞噬能力,可吞噬和清除入侵体内的病原微生物和其他异物,并将其消化分解。当体内有急性炎症时,白细胞总数增多和中性粒细胞的百分数增高。嗜酸性粒细胞:直径10~15 μm ,细胞核一般分两叶,呈八字形,细胞质内可见粗大、分布均匀、染成橘红色的颗粒,颗粒内含多种酶。嗜酸性粒细胞能吞噬抗原抗体复合物,进行消化水解。在患过敏性疾病或某些寄生虫病时,嗜酸性粒细胞增多。嗜碱性粒细胞:是白细胞中数量最少的一种,直径10~11 μm ,细胞核呈S形或不规则形。胞质内含大小不等、分布不均的紫蓝色颗粒,颗粒内含肝素、组胺和慢反应物质。肝素可抗凝血,组胺和慢反应物质可引起哮喘、荨麻疹等过敏反应。淋巴细胞:直径6~16 μm ,细胞圆形或椭圆形,大小不一。小淋巴细胞多见,胞质少,染成天蓝色,细胞核相对大,染成深蓝色。淋巴细胞根据功能不同分为T淋巴细胞和B淋巴细胞。T淋巴细胞参与细胞免疫,B淋巴细胞参与体液免疫。单核细胞:是白细胞中体积最大的一种,直径14~20 μm ,细胞核呈肾形、蹄铁形、染成灰蓝色。单核细胞具有活跃的变形运动和一定的吞噬能力。单核细胞进入结缔组织中成为巨噬细胞,吞噬能力增强。另外,单核细胞还参与免疫反应并能识

别和杀伤肿瘤细胞。

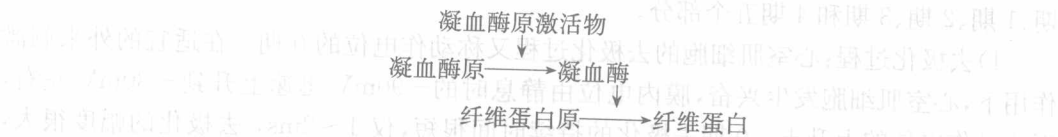
(3)血小板生理:正常成年人血液中血小板数量为 $(100\sim 300)\times 10^9/L$ 。血小板有助于维持血管壁的完整性,血小板数量明显降低时,毛细血管脆性增高;血小板还可释放血小板源生长因子,促进血管内皮细胞、平滑肌细胞及成纤维细胞的增殖,以修复受损血管;当血管损伤时,血小板可被激活发挥生理止血作用。

血小板的生理性止血作用取决于血小板的生理特性,它包括:①粘附:指血管内皮细胞受损时,血管内皮下胶原组织暴露,血小板粘附于内皮下组织胶原上,这是血小板发挥作用的开始;②释放:指血小板受刺激后将储存在颗粒中的物质排出现象。其释放的物质主要有ADP、ATP、血栓素 A_2 、5-羟色胺、内皮素等,后者可进一步促进血小板的活化、聚集、加速止血过程;③聚集:是血小板与血小板之间的相互粘着形成血小板止血栓的过程;④收缩:血小板收缩的能力与血小板的收缩蛋白有关。当血凝块中的血小板发生收缩时,可使血块回缩;⑤吸附:血小板表面可吸附血浆中多种凝血因子。如果血管内皮破损,随着血小板粘附和聚集于破损的局部,可使局部凝血因子浓度升高,有利于血液凝固和生理止血。

2. 生理性止血

(1)生理性止血的基本过程:主要包括血管收缩、血小板血栓形成和血液凝固三个过程。生理性止血首先表现为受损血管局部及附近的小血管收缩,使局部血流减少。引起血管收缩的原因有三个:①损伤性刺激反射性使血管收缩;②血管壁的损伤引起局部血管肌源性收缩;③粘附于损伤处的血小板释放5-羟色胺、 TXA_2 等缩血管物质,引起血管收缩。血管局部受损红细胞释放的ADP及局部凝血过程中生成的凝血酶,均可使血小板活化而释放内源性ADP及 TXA_2 ,促使血小板发生不可逆的聚集,粘着在已粘附固定于内皮下胶原上的血小板上,形成血小板止血栓,将伤口堵塞,达到初步止血。血管受损也启动凝血系统,在局部迅速发生血液凝固,达到永久性止血。

(2)血液凝固的基本步骤:血液由流动的液体状态变成不能流动的凝胶状态的过程,称为血液凝固,简称凝血。它是一个十分复杂的生物化学过程,需要凝血因子和血小板的参与。凝血因子是血浆与组织中直接参与凝血的物质。国际通用的有12种,用罗马数字命名。这些因子中,因子Ⅲ存在于组织细胞中,其他的均在血浆中,除因子Ⅳ是钙离子外,其余都属于蛋白质,并大都在肝脏合成。以无活性形式存在,被激活后用其代号右下角“a”表示,其中因子Ⅱ、Ⅶ、Ⅸ、Ⅹ的合成需要维生素K参与。因此当机体缺乏维生素K或肝病患者,常伴有凝血障碍。血液凝固实质是由凝血因子按一定顺序相继激活而生成的凝血酶,最终使可溶性纤维蛋白原转变成不溶性的纤维蛋白的过程,分为凝血酶原激活物的形成、凝血酶原的激活和纤维蛋白的生成三个基本步骤,相互之间的作用如图示。



通常依凝血过程是否有血液以外的凝血因子参与,将凝血过程分为内源性和外源性两种。内源性激活途径:指完全依靠血浆内的凝血因子,从激活因子Ⅻ开始,再激活因子

X 的过程。当血管内膜受损时,胶原纤维暴露,或有异物附着时,血浆中因子Ⅻ与之接触并被激活成Ⅻ_a。Ⅻ_a激活Ⅺ后,在 Ca²⁺参与下,Ⅺ_a可激活Ⅸ,Ⅸ_a与因子Ⅷ、Ca²⁺、PF₃组成因子Ⅷ的复合物,该复合物共同激活因子Ⅹ成Ⅹ_a;外源性激活途径:指在组织损伤、血管破裂的情况下,由血管外组织释放因子Ⅲ,与血浆中的因子Ⅶ、Ca²⁺形成复合物,该复合物激活因子Ⅹ成Ⅹ_a。

(3)生理性抗凝物质:正常情况下,血管中的血液一般不会发生凝固。其原因在于:①血管内膜光滑完整,对因子Ⅻ和血小板无激活作用;②血流速度快,不利于凝血因子集结;③即使血管损伤,启动凝血过程,也只限于局部,会被血流冲走稀释,并在肝脾处被吞噬破坏;④正常血液中还有抗凝物质和纤溶系统的缘故。体内的生理性抗凝物质可分为丝氨酸蛋白酶抑制物、蛋白质 C 系统和组织因子途径抑制物三类。丝氨酸蛋白酶抑制物中最重要的是抗凝血酶Ⅲ,它由肝脏和血管内皮细胞产生,通过与凝血酶和凝血因子Ⅸ_a、Ⅹ_a、Ⅺ_a、Ⅻ_a等分子活性中心的丝氨酸残基结合而抑制酶的活性。抗凝血酶Ⅲ与肝素结合后,其抗凝作用可增强 2000 倍。肝素是一种酸性黏多糖,主要有肥大细胞和嗜碱性粒细胞产生,在肺、心、肝、肌肉等组织中含丰富,正常生理情况下血浆中含量甚微。肝素主要通过增强抗凝血酶Ⅲ的活性间接发挥抗凝作用,还可刺激血管内皮细胞释放 TFPI 而抑制凝血过程。蛋白酶 C 由肝脏产生,其合成需要维生素 K 的参与,合成后以酶原形式存在于血浆中。活化后的蛋白酶 C 可水解灭活凝血因子 V_a和Ⅷ_a,抑制因子Ⅹ_a和凝血酶的激活,并促进纤维蛋白的溶解。组织因子途径抑制物(TFPI)是一种糖蛋白,主要由血管内皮细胞产生,是外源性凝血途径的特异性抑制剂。

根据临床需要,可采取适当措施来加速和延缓血凝过程。如外科手术中常用温热盐水浸泡纱布或明胶海绵压迫伤口来止血,这就是利用粗糙面加速因子Ⅻ激活和血小板的粘附、聚集、解体;利用温热来提高酶的活性和酶促反应速度,从而加速凝血过程,有利于止血。又如手术病人术前注射维生素 K,目的在于促进肝脏合成凝血因子,可作为止血剂应用。在临床血液检验和输血时,为了使血液不凝固,必须将抽出的血液加入抗凝剂并放入冰箱中保存,以达到不凝固的目的。输血时,常用枸橼酸钠作抗凝剂。肝素的抗凝血作用也在临床上广泛应用。

第三节 血液循环

1. 心脏的生物电活动

(1)心肌工作细胞的动作电位及其形成机制:心肌工作细胞包括心房肌和心室肌细胞。心室肌细胞的静息电位约-90mV,其形成机制与骨骼肌和神经细胞相似。心室肌细胞的动作电位与骨骼肌和神经细胞的明显不同,通常将心室肌细胞动作电位分为 0 期、1 期、2 期、3 期和 4 期五个部分。

1)去极化过程:心室肌细胞的去极化过程又称动作电位的 0 期。在适宜的外来刺激作用下,心室肌细胞发生兴奋,膜内电位由静息时的-90mV 迅速上升到+30mV 左右,形成动作电位的上升支。0 期去极化的持续时间很短,仅 1~2ms,去极化的幅度很大,约 120mV,去极化的速度快,最大速率可达 200~400V/s。心室肌细胞 0 期去极化的离子机制与骨骼肌和神经细胞的类似。在外来刺激作用下,首先引起部分电压门控式 Na⁺

通道开放和少量 Na^+ 内流,造成细胞膜部分去极化。当去极化达阈电位水平(约 -70mV)时,膜上 Na^+ 通道大量开放, Na^+ 顺电-化学梯度从膜外向膜内快速内流,使膜进一步去极化,膜内电位由原来的负电位向正电位转化,直到接近 Na^+ 平衡电位。

2)复极化过程:当心室肌细胞去极化达到顶峰时,由于 Na^+ 通道的失活关闭,立即开始复极化。复极化过程比较缓慢,历时 $200\sim 300\text{ms}$,包括动作电位的1期、2期和3期三个阶段:①复极1期:在复极化初期,膜内电位由 $+30\text{mV}$ 迅速下降到 0mV 左右,又称为快速复极初期,0期和1期构成锋电位。 K^+ 一过性外流是心室肌细胞1期复极化的主要原因。②复极2期:在1期复极膜内达到 0mV 左右后,复极化的过程非常缓慢,动作电位比较平坦,称为平台期。这是心室肌细胞动作电位持续时间较长的主要原因,也是它区别于神经细胞和骨骼肌细胞动作电位的主要特征。平台期的形成是由于该期间 Ca^{2+} 通道被激活, K^+ 外流和 Ca^{2+} 内流同时存在,两者所负载的跨膜正电荷量相当,因此膜电位稳定于1期复极所达到的电位水平。③复极3期:在2期复极末,复极的速度加快,膜内电位 0mV 较快地下降到 -90mV ,完成整个的复极过程,故又称快速复极末期,历时 $100\sim 150\text{ms}$ 。3期复极是由于 Ca^{2+} 通道关闭,内向离子流终止,而 K^+ 外流进一步增加,直到复极化完成。

3)静息期:又称复极4期,此期膜电位稳定在 -90mV 。但因为动作电位期间有 Na^+ 、 Ca^{2+} 进入细胞和 K^+ 流出细胞,造成细胞内外离子分布的改变,便使钠-钾泵活动增强,逆电-化学梯度转运 Na^+ 出细胞和 K^+ 入细胞; Ca^{2+} 主要由 Na^+ - Ca^{2+} 交换体主动排出细胞,少量 Ca^{2+} 被细胞膜上的 Ca^{2+} 泵主动转运出细胞,以维持细胞膜内外离子分布的稳态。

(2)心肌自律细胞动作电位及其形成机制:心肌自律细胞是具有自动发生节律性兴奋特性的细胞,包括窦房结细胞和浦肯野细胞,与心室肌细胞相比较,自律细胞动作电位3期复极未达到最大值(最大舒张电位)之后,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,去极达阈电位后引起兴奋,出现另一个动作电位。这种现象周而复始,动作电位就不断发生。这种4期自动去极过程是自律细胞与非自律细胞生物电现象的主要区别,是形成自动节律性的基础。

1)浦肯野细胞动作电位及其形成机制:浦肯野细胞动作电位分为0期、1期、2期、3期和4期。除4期外,浦肯野细胞动作电位的形态和离子基础与心室肌细胞相似。其不同点是4期存在缓慢自动去极化。浦肯野细胞4期自动去极化形成的离子机制是,外向 K^+ 电流的逐渐减弱和内向 Na^+ 电流的逐渐增强,造成4期净内向电流,导致自动去极化,达到阈电位,便引起新的动作电位。

2)窦房结细胞动作电位及其形成机制:与心室肌工作细胞和浦肯野自律细胞比较,窦房结细胞的跨膜电位具有以下特点:①最大复极电位 -70mV ,阈电位约 -40mV ,绝对值均小于浦肯野细胞;②0期去极化幅度较小(约 -70mV),时程较长(约 7ms),去极化的速率较慢(约 10V/s),当膜电位由最大复极自动去极化达到阈电位水平时,激活膜上 Ca^{2+} 通道,引起 Ca^{2+} 内流,导致0期去极化。③无明显的复极1期和2期,只有3期,主要是 K^+ 通道激活, K^+ 外流,使膜逐渐复极化并达到最大复极电位;④4期自动去极化速度(约 0.1V/s)快于浦肯野细胞(约 0.02V/s),主要机制是由于 K^+ 通道的时间依从性的关闭所造成的 K^+ 外流的进行性衰减。窦房结细胞存在 Ca^{2+} 通道,当4期去极化到

+50mV 时,该通道开放,引起少量的 Ca^{2+} 内流,构成 4 期自动去极化后期的一个组成成分。

正常心的节律性活动是受自律性最高的窦房结所控制,因而窦房结是心活动的正常起搏点。这种由窦房结控制的心律称为窦性心律。窦房结以外的其他自律细胞由于自律性较低,通常处于窦房结控制之下,其本身的自律性表现不出来,称为潜在起搏点。当窦房结的自律性异常低下或潜在起搏点的自律性过高时,潜在起搏点的自律性就可表现出来,成为异位起搏点。由异位起搏点控制的心律,称为异位心律。

2. 心脏的泵血功能

(1)心动周期的概念:每分钟心跳的次数即为心率。正常成人安静状态时约为 60~100 次/分,平均 75 次/分。心脏一次收缩和舒张构成的一个机械活动周期称为心动周期。其时程取决于心率的快慢,按照平均心率为 75 次/分计算,则每个心动周期持续 0.8 秒,其中心房收缩期为 0.1 秒,舒张期为 0.7 秒;心室收缩期为 0.3 秒,舒张期为 0.5 秒。从心室开始舒张到心房开始收缩之前这段时间,心房和心室均处于舒张状态,称为全心舒张期,约为 0.4 秒。心率加快时,心动周期缩短,以舒张期缩短更为明显。故过快的心率对心的充盈和持久活动非常不利。

(2)心脏的泵血过程:血液在心中是单向流动的,经心房流向心室,再由心室射入动脉。心室的舒缩活动所引起的心室内压力的变化是促进血液流动的动力,而瓣膜的开闭则决定着血流的方向。现以左心室为例说明心脏泵血过程中心室容积、压力及瓣膜的启闭和血流方向的变化。

1)心室收缩期:分为等容收缩期和射血期:①等容收缩期:心室开始收缩后,室内压迅速升高,超过房内压时,心室内血液推动房室瓣使其关闭,防止血液倒流入心房。但室内压尚低于动脉压,动脉瓣仍处于关闭状态,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的这段时间,心室容积不会发生改变,称为等容收缩期。②射血期:当心室收缩使室内压升高超过主动脉压时,动脉瓣被打开,血液由心室射入动脉,进入射血期。在射血的早期,由心室射入主动脉的血量较多,血流速度也很快,心室的容积明显缩小,这段时期为快速射血期,此期内由于心室肌强烈收缩,室内压继续上升并达到峰值,主动脉压也随之升高。快速射血后由于心室内血液减少及心室肌收缩强度减弱,心室射血速度逐渐减慢,因此射血期的后期称为缓慢射血期。在缓慢射血期,心室内压和主动脉压都逐渐下降。

2)心室舒张期:分为等容舒张期和心室充盈期。①等容舒张期:射血后,心室肌开始舒张,室内压下降,主动脉的血液向心室方向返流,推动动脉瓣关闭。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。从动脉瓣关闭直至房室瓣开启的这段时间内,心室舒张,室内压急剧下降,但容积不变,称为等容舒张期。②心室充盈期:心室肌进一步舒张,当室内压低于房内压时,血液冲开房室瓣快速进入心室,心室容积迅速增大,称快速充盈期。以后血液进入心室的速度减慢,称减慢充盈期。在心室舒张的最后 0.1s,下一个心动周期的心房收缩期开始,由于心房的收缩,可使心室的充盈量再增加 10%~30%。

现将心动周期中心腔压力、瓣膜及血流方向等变化归纳如下表: