

802685



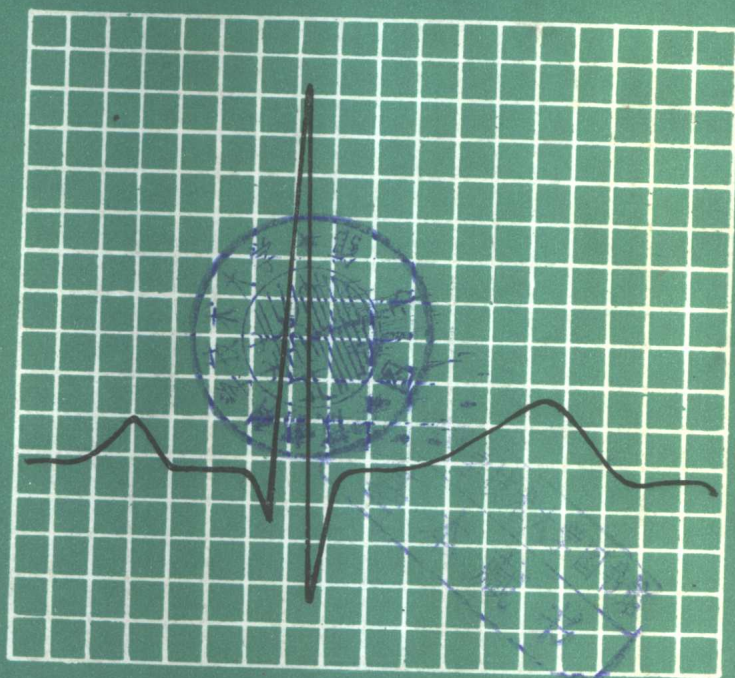
474

7/223

[美] R. M. 伯恩 著
M. N. 利维

心血管生理学

许实波 邝燕玉 王任光 译
刘泰榘 罗河清 校



中山大学出版社

226

心血管生理学

R. M. 伯恩
M. N. 利维 著

※

许实波 邝燕玉 王任光 译
罗河清 刘泰桂 校

中山大学出版社

一九八六年五月

《心血管生理学》内容简介

本书由著名心血管生理学专家 R. M. 伯恩和 M. N. 利维合著的英文第四版译出。

全书共分十二章，插图176幅。除了对心脏的电活动、心脏泵、心脏的调节、血流动力学、心输出量和静脉回流等方面作了系统地阐述外，还深入地研究了皮循环、骨骼肌循环、大脑循环、肺循环、肾循环、肝循环等的基本原理和调节因素。同时，对中枢和外周因素在循环调节中的相互作用，亦提出了新的见解。

该书在欧美各国已作为高等院校、医药院校学生及研究生的教科书或教学参考用书。目前，本书对我国高等医药院校、综合性大学、师范大学生物系本科生、研究生以及从事这方面的生理学研究工作者、广大的医务工作者，都是一本较有价值的参考书。也可作为医专、师专生理学教师的参考用书。

CARDIOVASCULAR PHYSIOLOGY

ROBERT M. BERNE

MATTHEW N. LEVY

FOURTH EDITION

Copyright(c)1981 by C.V. Mosby Company

心 血 管 生 理 学

R. M. 伯 恩
M. N. 利 维 著

※

中山大学出版社出版发行
广州红旗印刷厂印刷
广东省新华书店经销

※

787×1092毫米 16开本15印张 字数330千字

1986年10月第1版 1986年10月第1次印刷

印数： 1—2,200册

统一书号：14339·1

定价：2.50元

前 言

本书主要是为医科学生和研究生编写的。基于这个目的，我们着力强调基本概念，而对那些孤立的事实，除了认为有必要者外，均不予考虑。根据这个原则，在参考书目中，对于为了说明各种结论或论断的文章极少列出，仅在每章之末列出少量参考文献。其中评论文章优先于科学论文。选择的题目主要考虑它们适合于初学者，在其讨论部分对问题的解释有一定的深度，而且所引用的参考书目具有广泛性。

由于心血管生理学许多主要的原理对学生来说是复杂的和混淆的，因此在书中采用简明的模式。毫无疑问，这种教学法既有优点也有缺点。在系统地阐述模式时，教员要考虑到保留那些有关重要的系统的要素和特征，抛弃那些认为不重要的系统的一些部分。此外，对于包括在模式中的这些要素，某些部分的表现总是稍为比实际情况简单些。一个简单的理由是，在某种有限的评价范围内，这种作法是明智的、准确的。无论如何，一旦对系统的基础充分理解，就使复杂的细节更接近真实的系统。虽然模式在适当使用时可能非常有用，但在滥用时，它们也能导致错误的结论。因此，读者必须经常地认识到特定模式的固有假设，而且，必须决定是否需要一种更详细的模式来解决正在考虑的特殊问题。

医科学生在理解因疾病或毒剂造成的紊乱之前，在某种意义上说，正常生理学就是他们必须了解的基本知识。本书没有对病理生理学进行深入的阐述。然而，我们在书中提供了异常功能的许多实例，以便更清楚地阐明各个系统的作用，同时也指出方向，使学生们继续努力去了解大量折磨人类的病理过程对人体的作用。

在最新修订本书时，我们除用本书对医科学生和研究生进行心血管生理学的教学中取得的经验之外，还从读者的许多有益的评论和建议中得到极大的益处。我们要特别感谢 B·R 杜林博士，R·A·墨菲博士，R·鲁比奥博士和 D·G·沃德博士。那些已证明对某些课题的发展有利的方法便被保留下来，相反，那些不适合我们的要求或被证明太复杂的方法便被删去。结果，某些部分极少变动，但对其他部份则作了相当大的修改。此外，在“特殊循环”这一章，除了前几版中的皮肤、肌肉、脑和胎儿血液循环这几节外，还加进肺循环、肾循环和内脏循环各节。在整本书中，增加了最新的知识，但也指出仍有争论的问题。调节机理是本书的重点，为了更清楚地阐明心血管系统的调节的各种机理，这个系统的各个组成部分将分别进行讨论。然而，人体机能是一个整体，在最后一章中，我们要说明，心血管系统对生理刺激(运动)和病理生理刺激(出血)的反应是如何起综合的作用的。

对为我们提供建设性评论和帮助的读者们，我们表示感谢，希望他们继续提供必要的帮助，以便我们在下一版编写中作更进一步的修改。我们也要感谢许多研究者和出版者，他们同意我们利用他们出版物的插图。在许多情况下，他们的插图经过一些改动，以增加教学的效果。在一些情况中也利用我们自己未发表的研究材料。这些研究得到联合国国际卫生组织 HL-10384项和 HL-15758项所给予的资助，我们对此是很感激的。

R·M·伯恩

M·N·利维

目 录

前 言

第一章 循 环 (1)

第二章 心脏的电活动 (4)

跨膜电位 (4)

心肌纤维的传导 (12)

心脏的兴奋性 (15)

心脏的正常兴奋 (16)

折 返 (24)

触发活动 (25)

心电描记术的基础 (26)

心律失常 (36)

参考文献 (43)

第三章 血流动力学 (45)

血流的速度 (45)

速度和压力之间的关系 (46)

压力和流量之间的关系 (47)

流动阻力 (50)

层流和湍流 (53)

血管壁上的切应力 (55)

血液的流变学特征 (55)

高阻力血管的膨胀性 (60)

参考文献 (60)

第四章 心脏泵 (62)

心脏结构与功能的关系 (62)

心 音 (74)

心动周期 (76)

参考文献 (80)

第五章 动脉系统 (82)

液压过滤器 (82)

动脉的弹性	(84)
动脉血压的决定因素	(85)
外周动脉压曲线	(91)
人体血压的测量	(92)
参考文献	(94)
第六章 微循环和淋巴管	(95)
经由毛细血管的交换	(98)
扩 散	(98)
毛细血管的过滤	(100)
胞饮作用	(106)
淋巴管	(106)
参考文献	(107)
第七章 外周循环及其调节	(109)
血管平滑肌	(109)
外周血流的内部调节或局部调节	(110)
外周血流的外部调节	(113)
外部因素和内部因素在外周血流调节中的平衡作用	(125)
参考文献	(126)
第八章 心脏的调节	(128)
心率的神经调节	(128)
心脏行为的内部调节	(135)
心脏行为的外部调节	(146)
参考文献	(155)
第九章 心输出量和静脉系统	(159)
心输出量的测定	(159)
心输出量的控制	(162)
血管功能曲线	(163)
心输出量与静脉回流的相互关系	(170)
心脏与脉管系统间的偶联	(170)
影响静脉系统和心输出量的辅助因素	(175)
参考文献	(181)
第十章 冠状循环	(183)

冠状血管的解剖	(183)
影响冠状血流的因素	(183)
冠状侧枝循环和血管舒张物	(188)
心脏耗氧量和心作功	(189)
心效率	(190)
底物利用	(191)
参考文献	(191)

第十一章 特殊循环	(193)
皮循环	(193)
骨骼肌循环	(195)
大脑循环	(199)
肺循环	(203)
肾循环	(206)
内脏循环	(209)
胎儿的血液循环	(212)
参考文献	(215)

第十二章 中枢和外周因素在循环调节中的相互作用	(217)
运 动	(217)
出 血	(222)
参考文献	(229)

第1章

循 环

循环、内分泌和神经系统，是构成身体的协调和综合的主要系统。神经系统主要与传导信息有关，而内分泌腺与身体某些功能的调整有关。循环系统向各种组织输送和分配必需的物质，并排除代谢副产物。循环系统也参与如体温调节的某些内环境稳定的调节机理，贯穿全身的体液联系，并调整不同生理状态的氧和营养物质的供应。

完成上述这些任务的心血管系统是由一个泵，一系列分配和收集管道，以及一个容许各组织与血管间进行迅速交换的广阔的微血管系统所构成。本章的主要目的是讨论血管系统各个组成的功能和调节机理（与它们的节制和平衡），这些机理引起血液分配的改变，根据各种生理和病理状态以满足不同组织的变化需要。

在详细认识循环系统各个部分的机能以前，先从纯粹描述意义上把循环系统当作一个整体是有益的。心脏由二个泵组成：一个推动血液通过肺进行氧和二氧化碳的交换（肺循环），另一个推动血液到身体的所有其他组织（体循环）。血液单向性通过心脏流动，是由有效瓣膜的适当排列来完成的。虽然心输出量在性质上是周期性的，但在外周，流量是连续性的，这是由于心室收缩期间（收缩期）动脉及其分支的扩张，心室舒张期间（舒张期）大动脉管壁的弹性回缩力，以及血液向前推进所致。血液通过动脉及其分支迅速运行，这些分支血管变得越来越狭窄，管壁也越来越薄，并在组织学上向外周发生变化。由主动脉弹性结构占优势，到外周动脉变成更多的肌肉特性，直到小动脉管则肌肉层占主要地位（图1-1）。从小动脉开始，血流摩擦阻力相对地变小，尽管动脉血

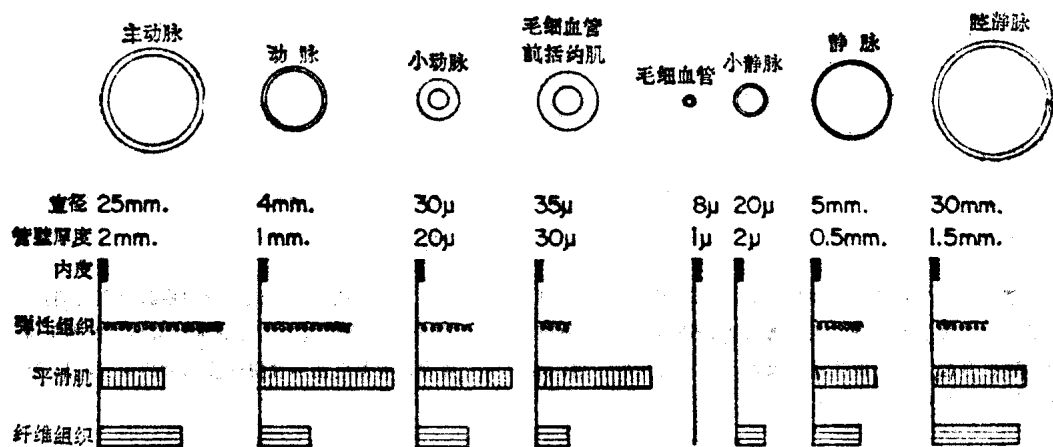


图1-1 构成循环系统的各种血管的内径、厚度及管壁的主要组成的相对数量。由于从主动脉和腔静脉到毛细血管的尺寸相差很大，故各种血管横切面未能按比例画出（重绘自 Burton, A. C.: Physiol. Rev. 34:619, 1954.）。

流快，压力的下降（从动脉起源直到小动脉起点）相对地减小（图1-2）。小动脉有如血管树的活塞，是循环系统中血流阻力的重要地点。小动脉呈现出大的阻力，是与动脉到毛细血管的压力显著下降有关。这些小血管环状肌收缩程度的调整，有助于组织血流的调节和对动脉血压的控制。

除压力经过小动脉管后急剧降低外，血流也从搏动转向平稳。心脏射血的间断性所引起的动脉血流搏动特性，可在毛细血管水平上被阻断，这是由于大动脉的膨胀性和小动脉管的摩擦阻力所引起的。尽管单独的毛细血管横断面积比每一根小动脉管较小，但由每一小动脉管分出许多毛细血管，从而使毛细血管床的总横断面积非常大。因此，在毛细血管中血流变得十分缓慢，正如在江河广阔区域的流速减慢一样。由于毛细血管由短管组成，其内壁只有一个细胞那样厚，而且流速很缓慢，所以，毛细血管中的这种状态，对可扩散的物质在血液和组织间的交换，是非常适宜的。

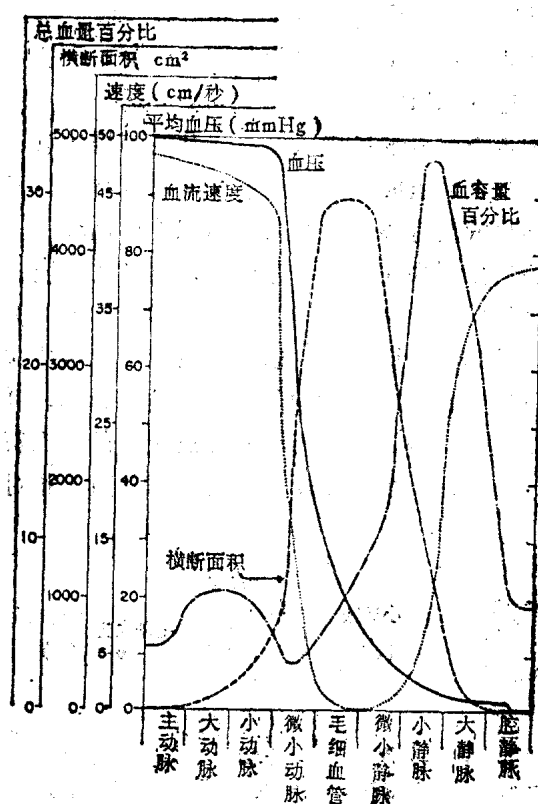


图1-2 体循环血管的压力、血流速度、横断面积以及容量。其重要特征为：血流速度和横断面积之间呈反比关系，小动脉压力下降。毛细血管中，横断面积最大而流速最小，静脉系统血容量大。腔静脉压力小而突然下降，表明那些血管进入胸腔的位置，反映出负压胸内压的作用。要在单一直线刻度上用图解说明速度和横断面积，只能得出低数值的近似值。

血液从毛细血管返回心脏时经过小静脉，然后通过不断增大的静脉。接近心脏时，静脉数目减少，管壁厚度和组成改变（图1-1），静脉管总横断面积逐渐减少，血流速度逐渐增加，同时最大部分的血液分布在静脉管内（图1-2）。静脉腔的总横断面积比

主动脉腔大（从图1-2看不够明显，因为按照包括毛细血管在内的比例，腔静脉和主动脉的总横断面积几乎接近于零）因此流速较主动脉为慢。血液通过右心房进入右心室，然后泵进肺动脉系统，其平均压约为全身动脉管压的七分之一。然后血液通过肺毛细血管，在那里释放二氧化碳并吸取氧气。含氧丰富的血液通过肺静脉返回到左心房和左心室而完成循环。这样，在正常完整的循环中，总血量是恒定的，某一部位血量的增加必然伴随着另一部位血量的减少。可是，血液流经身体不同部位的速度，是由左心室排出量和这些部位小动脉（阻力血管）的可收缩状态所决定的。循环系统是由顺序地和平行地排列的管道所构成，如图1-3所示。

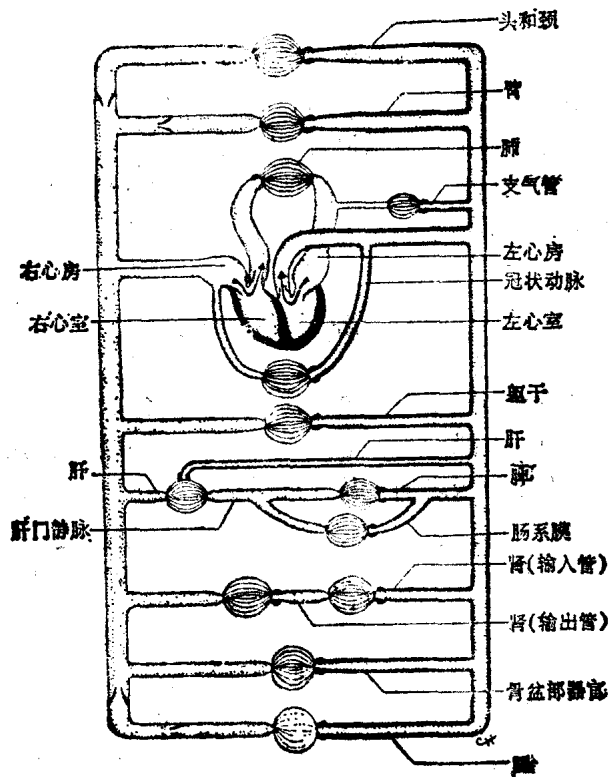


图 1-3 循环系统管道的平行和串连排列图解。毛细血管床用联结动脉（在右侧）与静脉（在左侧）的细线表示。接近毛细血管床的新月形粗黑部分，代表微小动脉（阻力血管）（重绘自 Green, H. D.: In Glasser, O., editor: Medical physics, vol. 1, Chicago, 1944, Year Book Medical Publishers, Inc.）。

第2章

心脏的电活动

Galvani 和 Volta 在十八世纪后半期和十九世纪早期所进行的“动物电”实验，为心脏自然收缩中电现象的发现打下了基础。在1855年，Köl liker 和 Müller 观察到，当他们把一根神经-肌肉标本的神经一端接触青蛙心脏表面时，肌肉随着每次心脏收缩而发生颤搐。在实验室里，这种现象可通过麻醉后的狗的膈神经放在心脏露出的表面而观察到，膈肌随着每次心搏而发生收缩。这种电活动的精确测定，直到上世纪末建立起可记录到心动周期中各种相期的电位变化灵敏的、可靠性很高的电流计之前，是无法实现的。这种电流计的出现也导致了心电描记科学的诞生。此外，电子学的进展以及关于心脏兴奋性呈周期性变化方面知识的获得，为使各种异常节律转向正常节律，以及使患有严重传导阻滞的病人保持正常心率（人工起搏器）的方法的发展铺平了道路。

跨膜电位

单个心肌细胞的电活动，已通过微电极插入心脏各个部位的细胞内部的方法进行研究。图 2-1 表示一束典型心室肌纤维的电位变化。当两个电极放到电解质溶液中并靠近一条静息心肌时，在这两个电极之间（从A点到B点，图 2-1）记录不到电位差。在B

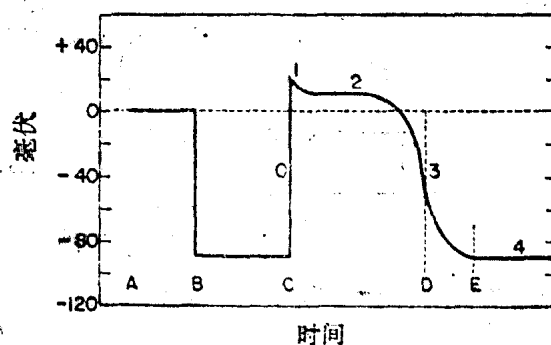


图 2-1 细胞内微电极记录到的电位变化。时间A到B示微电极位于纤维外面，在B处电极插入纤维。C处示插入纤维动作电位的开始。时间C到D代表有效不应期，D到E代表相对不应期。

点上，将一个尖端直径不到1微米的微电极插入心肌纤维内。电流计上可立即记录到横跨细胞膜的电位差，表明细胞内电位约比周围介质的低90毫伏。静息细胞内对细胞外的这种电负性关系同样是骨骼肌和平滑肌、神经和身体中许多细胞的特性。在C点，一个传播来的动作电位传到插入微电极的细胞上，细胞膜很快产生去极化。实际上，电位差发生反转（正方向），从而导致细胞内电位比细胞外电位高大约20毫伏。动作电位的快速向上偏转现象称为O相。当向上偏转之后便紧接着一个短暂的部分复极化（1相），

随后出现一个坪(Plateau) (2相), 大约保持0.1至0.2秒。然后电位逐渐变成较负的状态 (3相), 直到再次获得静息状态的极化 (在E点)。迅速复极化过程 (3相) 的变化速率远比去极化过程 (0相) 为慢。从复极化的结束到下一次动作电位开始之间的间隔时期称为4相。

图2-2表示电活动和实际机械收缩之间的时间关系。可以看到, 迅速去极化在收缩之前产生, 而复极化的完成大约与收缩发展到顶峰相一致。收缩期与动作电位时程趋于一致。同样, 随着心脏收缩速率的加快, 动作电位时程和机械收缩期都逐渐缩短。

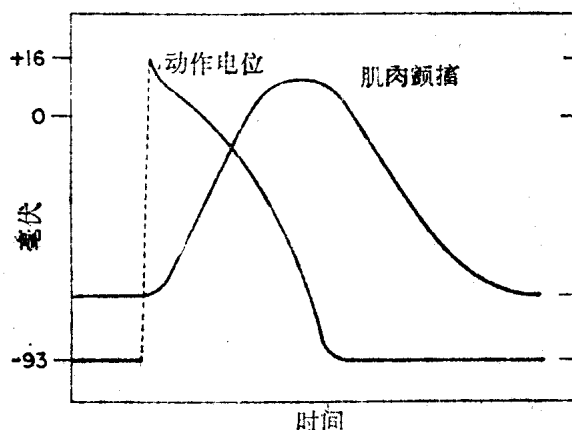


图2-2 小条心肌纤维的机械张力变化与跨膜电位变化之间的时间关系 (引自Kavalier, F., Fisher, V. J., and Stuckey, J. H.: Bull. N. Y. Acad. Med. 41: 592, 1965.)

心脏动作电位的主要类型

在心脏中可观察到两种主要类型的动作电位, 如图2-3所示。一种类型的动作电位即所谓的快反应(fast response)动作电位, 发生在心房和心室中的正常心肌纤维以及其特殊传导纤维 (浦金野氏纤维 Purkinje fibers) 中。图2-1和图2-2中所表示的动作电位也是典型的快反应。另一种类型的动作电位称为慢反应 (slow response) 动作电位, 发生在窦房 (S-A) 结 (sinoatrial node) (心脏的正常起搏点部位) 和房室 (A-V) 结 (atrioventricular node) (把心脏的冲动从心房传到心室的特殊组织) 中。此外, 快反应动作电位可自发地或在某种实验条件下转变成为慢反应动作电位。例如, 在一束心肌纤维中, 静息膜电位可从正常水平的-80至-90毫伏逐渐转变到-60毫伏, 最后动作电位转变成为慢反应动作电位。这种转变可以在患有严重冠状动脉疾病的病人中自发地产生, 这发生在心脏中那些血液供给严重不足的部位。

如图2-3所示, 不仅快反应的静息膜电位比慢反应动作电位的静息膜电位要负得多, 而且快反应动作电位的上升支斜率 (0相)、幅度以及超射的程度都比慢反应动作电位大。后面将解释: 主要是静息电位的大小决定了快反应和慢反应之间的这些其它差别。此外, 动作电位的幅度和上升支速率是传导速度的主要决定因素。所以, 产生慢反应的心脏组织, 其传导速度远比具有快反应动作电位的组织为慢, 且冲动更容易被阻滞。慢传导和阻滞的趋势都是增加心脏产生某些节律障碍可能性的条件。

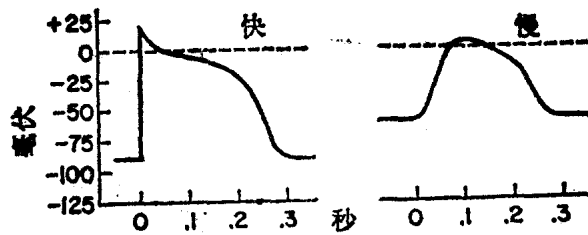


图 2-3 从同一只犬的浦金野氏纤维中所记录到快反应和慢反应动作电位。在左图中，浦金野氏纤维束用浓度为4mM的 K^+ 溶液灌注。在右图中，加入肾上腺素和 K^+ 浓度增加到16mM（引自 Wit, A. L., Rosen, M. R., and Hoffman, B. F.: Am. Heart J. 88:515, 1974.）。

静息电位的离子基础

心肌动作电位的不同时相是与细胞膜的通透性变化密切相关的，主要是对钠、钾和钙离子的通透性变化。这些通透性变化使这些离子通过细胞膜的速率发生变化。正如机体所有其它细胞一样，心肌细胞内钾离子的浓度 $[K^+]_i$ 大大超过细胞外钾离子的浓度 $[K^+]_o$ ，如图 2-4 所示。钠离子和未结合的钙离子的浓度梯度却正相反。此外，静息细胞膜对 K^+ 的通透性相对较高，而对 Na^+ 和 Ca^{++} 的通透性要低得多。由于膜对 K^+ 较高的通透性，所以 K^+ 顺着浓度梯度的方向从细胞内向细胞外发生净扩散，如图 2-4 中细胞的右边所示。许多细胞内的阴离子（标为 A^- ），比如蛋白质，不能随 K^+ 一起扩散出细胞。所以，当 K^+ 扩散出细胞时， A^- 留在细胞内，这样就会由于阳离子的不足而引起细胞内成为负电性，如图 2-4 中细胞的左边所示。

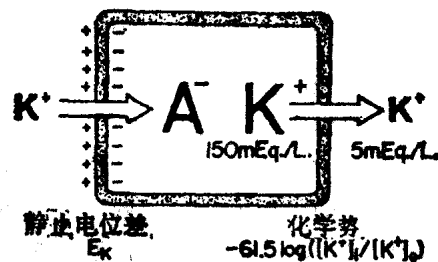


图 2-4 作用于静息心肌细胞膜的化学力和静电力的平衡，细胞内 K^+ 的浓度与细胞外 K^+ 的浓度比例为30:1，不可扩散的阴离子(A^-)存在于细胞内，而不存在于细胞外。

因此，在 K^+ 通过细胞膜的运动中存在着两种相反的力，一种是化学力，基于浓度梯度，结果使 K^+ 向外发生净扩散。另一种相反的力是静电力，可使带正电荷的钾离子由存在于细胞内的负电面向细胞内吸引。如果这个系统达到平衡，则化学力和静电力相等。这种平衡可用钾的奈斯特氏方程式来表示为：

$$E_K = -61.5 \log \left(\frac{[K^+]_i}{[K^+]_o} \right)$$

等式右边代表体温为37℃时的化学电位差，左边 E_K 代表如果 K^+ 是唯一可扩散的离子时存在于横跨细胞膜的静止电位差， E_K 被称为钾的平衡电位。将测得的哺乳动物心肌细胞的 $[K^+]_i$ 和 $[K^+]_o$ 浓度代入奈斯特氏方程式时， E_K 的计算值约+90至-100毫伏。

这个值是接近,但它稍负于心肌细胞中实际测得的静息电位。所以,存在着一个约10至15毫伏的微小电位来驱使 K^+ 向静息细胞外扩散。

在静息心肌细胞中,作用于钠离子的力的平衡迥然不同。细胞内 Na^+ 的浓度 $[Na^+]_i$ 比细胞外钠离子的浓度 $[Na^+]_o$ 要低得多。37℃时,钠的平衡电位 E_{Na} 可用奈斯特氏方程式表示为 $-61.5 \log([Na^+]_i/[Na^+]_o)$ 。对于心肌细胞, E_{Na} 大约为+40至+60毫伏。因此,在平衡时存在着一个40至60毫伏的静电力,使细胞内的正电大于细胞外的正电,这对平衡 Na^+ 的化学电位是必需的。但是,静息细胞膜的实际极化恰好相反。心肌纤维的静息膜电位大约为-80至-90毫伏。所以,化学力和静电力的作用都是把细胞外的 Na^+ 引进细胞内。但由于静息细胞膜对 Na^+ 的通透性很低,所以,通过细胞膜 Na^+ 的内流是很少的。然而,正是由于带有正电荷的钠离子少量内流使静息细胞膜内的电位比按对 K^+ 的奈斯特氏方程式所得的值负电性偏低。

假如没有不断地从细胞内驱出 Na^+ 和泵入 K^+ 的代谢泵的话,缓慢内流的 Na^+ 也同样可引起静息细胞膜逐渐发生去极化。代谢泵应当包含位于细胞膜上的 Na^+ 、 K^+ 活性的ATP酶。由于代谢泵必须逆化学的和静电的梯度来驱使 Na^+ ,所以,泵的活动需要消耗代谢能量。 $[Na^+]_i$ 或 $[K^+]_i$ 的增加可提高泵的活性。通过泵排出的 Na^+ 的量稍微超过运送到细胞内 K^+ 的量。因此,泵本身可造成一个横跨细胞膜的电位差,这样的泵可称为产电性泵(electrogenic pump)。如果泵部分地被抑制,比如受大剂量的洋地黄抑制时, Na^+ 和 K^+ 的浓度梯度就会部分发生消散,静息电位就会变得比正常的负电性要低。

跨膜电位 V_m 取决于细胞内外 K^+ 和 Na^+ 的浓度以及对这些离子的通透性(P_K 和 P_{Na}),可用 Na^+ 和 K^+ 的果耳德门氏常数域方程式(Goldman constant-field equation)来表示:

$$V_m = -61.5 \log \frac{[K^+]_i + (P_{Na}/P_K)[Na^+]_i}{[K^+]_o + (P_{Na}/P_K)[Na^+]_o}$$

对于一个给定的离子,通透性 P 被定义为在每单位浓度梯度和每单位膜厚度的情况下,横跨每单位面积的细胞膜所扩散的净离子量。从常数域方程式可见,静息电位取决于 Na^+ 和 K^+ 的相对通透性,而不是取决于每一通透性的绝对值。在静息心肌细胞中,由于 P_{Na} 比 P_K 低得多($P_{Na}/P_K \leq 0.01$),所以,果耳德门氏方程式一般简化为 K^+ 的奈斯特氏方程式。当通过实验增加 $[K^+]_o$ 而使 $[K^+]_i/[K^+]_o$ 的比值减小时,所测得的 V_m 值(虚线,图2-5)接近由 K^+ 的奈斯特氏方程式所得的值(实线)。对于细胞外 K^+ 的浓度大约为5 mM或5 mM以上的情况,其实测值基本接近计算值。但由于 P_{Na} 的值较小且具有一定的限度,所以实测出来的水平比由奈斯特氏方程式计算出来的水平稍微偏低。对于 $[K^+]_o$ 的值低于5 mM的情况,已经发现膜的性质有所改变,即随着 $[K^+]_o$ 的减小, P_K 也逐渐降低。当 P_K 降低时, Na^+ 浓度梯度对跨膜电位的作用就变得相对重要,正如常数域方程式所预计一样。 P_K 的这种变化说明了在低水平的 $[K^+]_o$ 中,由 K^+ 的奈斯特氏方程式所预计的值与实测出来的 V_m 值具有很大的误差(图2-5)。根据常数域方程式, $[Na^+]_i$ 的变化对静息 V_m 的影响相对较小,这是由于 P_{Na} 的值较低所致。

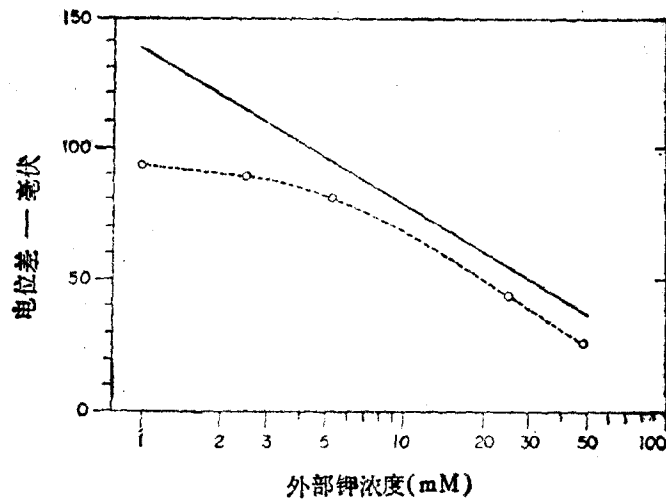


图 2-5 心肌纤维跨膜电位随着外部介质钾浓度的变化而发生相反的变化(虚线), 实线代表由 E_K 的 斯特氏方程所预计的跨膜电位变化(引自 Page, E.: Circulation 26:582, 1962.)。

快反应的离子基础

静息细胞膜电位突然变为阈限(称为临界水平)的任何过程都可导致产生一个可传播的动作电位。快反应动作电位的特征与图 2-3 左边所示相似。在 0 相期所发生的快速去极化几乎只与 Na^+ 对细胞膜的通透性突然升高, 促使 Na^+ 内流有关。动作电位的幅度(0 相期电位变化的大小)随着 $[\text{Na}^+]_o$ 的对数变化而呈线性变化, 如图 2-6 所示。当 $[\text{Na}^+]_o$ 从正常值的 140 mM 减少到 10 至 30 mM 时, 细胞就不再发生兴奋。

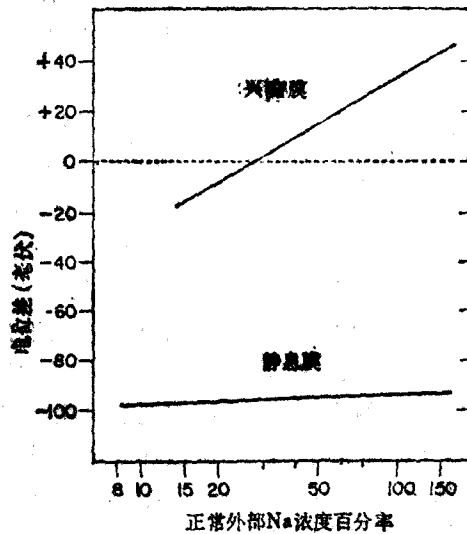


图 2-6 细胞外部介质的钠浓度是心肌动作电位幅度的主要决定因素(上面的曲线), 但对静息电位的影响相对较小(下面的曲线)(引自 Weidmann, S.: Elektrophysiologie der Herzmuskelfaser, Bern, 1956, Verlag Hans Huber.)。

在图 2-7 中解释了使 Na^+ 进行跨膜运动的物理力和化学力。当静息细胞膜电位 V_m 突然变为 -60 至 -70 毫伏的临界水平时, 细胞膜的特性发生明显的变化。有人认为, 在细胞膜中存在着 Na^+ 的快通道 (fast channels), 并且通过这些通道流动的 Na^+ 受两种极性组分所控制, 称为“闸门”。这些闸门的开放和关闭基本是由通过细胞膜的静电荷 V_m 所调节。这些闸门其中的一种是 m 闸门, 当 V_m 的负电性降低时, 可打开通道, 所以称为激活闸门。另一种闸门是 h 闸门, 当 V_m 的负电性降低时, 可关闭通道, 所以称为失活闸门。 m 和 h 这样的名称是由 Hodgkin 和 Huxley 在神经纤维传导的数学模型中最先使用的。

当细胞处于静息状态时, V_m 大约为 -80 至 -90 毫伏。这时 m 闸门关闭, h 闸门完全开放, 如图 2-7 中 (A) 所示。细胞外 Na^+ 的浓度比细胞内要高得多, 而且细胞内相对于细胞外来说为负电性。所以化学力和静电力都驱使 Na^+ 进入细胞内。在图 2-7 的 (A) 中, 静电力是一个 90 毫伏的电位差, 用白箭头表示。化学力是基于细胞外和细胞内 Na^+ 的浓度差, 用黑箭头表示。根据 Na^+ 的奈斯特氏方程式, 对于一个约 130 mM 的浓度差, 需要一个 60 毫伏的电位差 (内比外为正) 来中和化学力或扩散力。所以, 在图 2-7 (黑箭头) 中我们可以把促成 Na^+ 内流运动的净化学力表示为相当于 60 毫伏的电位。所以, 当细胞处于静息状态时, 有利于 Na^+ 内流运动的总电化学力是 150 毫伏 (图 A)。但由于 m 闸门处于关闭状态, 故静息细胞膜对 Na^+ 的通透性很低。因此, 实际上没有 Na^+ 流入细胞内, 即内向 Na^+ 流 (inward Na^+ current) 可忽略不计。

使 V_m 趋向于负电性降低的任何过程都有助于打开 m 闸门, 因而“激活”了快 Na^+ 通道。所以, 这种快通道的激活称为相关电压 (voltage-dependent) 的现象。在细胞膜的不同通道上 m 闸门打开时的电位有所不同。当 V_m 的负值逐渐变小时, 越来越多的 m 闸门开放。当 m 闸门开放时, Na^+ 通过上面所述的化学力和静电力的作用进入到细胞内 [图 2-7 (B)]。

带正电荷的 Na^+ 进到细胞内部时, 使细胞内的一些负电荷趋于中和, 因此, 跨膜电位 V_m 进一步减小。 V_m 减小的结果, 反过来打开了更多的 m 闸门, 因而使内流的 Na^+ 大大增加。所以这个过程称为反馈过程 (regenerative process)。

当 V_m 接近 -65 毫伏的阈值时, 快 Na^+ 通道的 m 闸门迅速打开, 直至所有的 m 闸门都打开 [图 2-7 (B)]。 Na^+ 迅速涌入细胞内, 使 V_m 突然降低。这就说明了在动作电位 0 相期 V_m 变化的高速率 (图 2-1)。已经发现, V_m 最大的变化速率 (即最大 dV_m/dt) 在心肌细胞为 100 伏/秒至 200 伏/秒, 在浦金野氏纤维为 500 伏/秒至 1000 伏/秒。尽管在一个动作电位期间进入细胞的 Na^+ 的量可使 V_m 改变达 100 毫伏以上, 但它的量很小, 不足以改变细胞内可测定的 Na^+ 的浓度。所以, 在整个动作电位过程中, 化学力实际保持不变, 只有静电力发生了变化。因此在图 2-7 中, 黑箭头长度保持在 60 毫伏, 没有发生变化, 而白箭头的长度和方向都发生变化。

当 0 相期 Na^+ 进入心肌细胞时, 细胞内的负电荷被中和, V_m 的负值逐渐变小。当 V_m 变为 0 [图 2-7, (C)] 时, 不再存在着一个静电力来使 Na^+ 进入细胞。但是, 只要快 Na^+ 通道开放, Na^+ 就会由于仍然存在的高浓度梯度而继续进入细胞内。这种 Na^+ 的不断内流可使细胞内变成比细胞外为正 [图 2-7, (D)]。这种膜极性的反转即所谓心

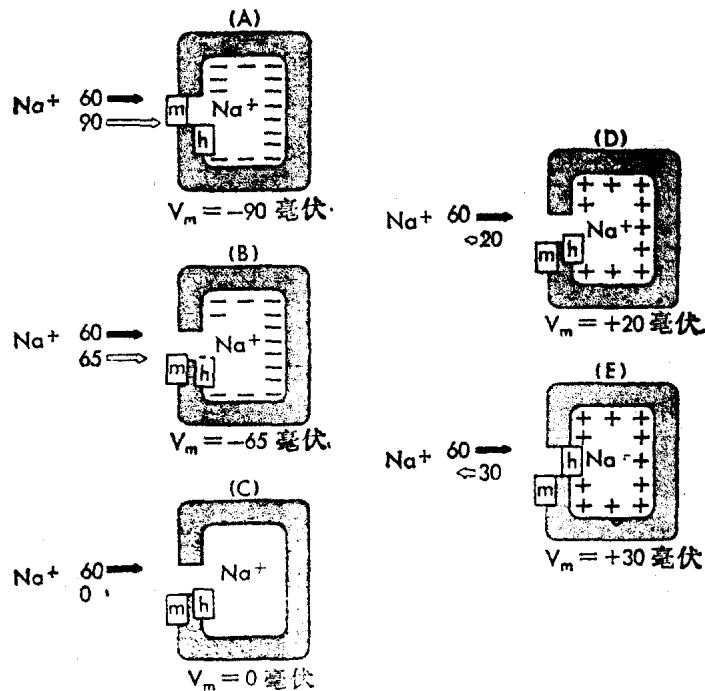


图 2-7 4 时相 (图 A) 和 0 时相各阶段心肌细胞膜对 Na^+ 的通透性。0 时相的几个阶段是: 跨膜电位 (V_m) 分别为 -65 毫伏 (图 B)、0 毫伏 (图 C)、+20 毫伏 (图 D) 和 +30 毫伏 (图 E)。在各个不同 V_m 水平中都表示出 Na^+ 快通道中的 m 和 h 静电闸门位置, 静电力用白箭头表示, 化学 (扩散) 力用黑箭头表示。

肌动作电位的超射。这在图 2-1 中很明显。当然, 这种静电梯度的反转可抑制 Na^+ 的进入 [图 2-7 (D)], 但只要内向的化学力超过外向的静电力, 净钠离子流仍是内向的, 尽管内向钠离子流的速率减慢了。最后, 当 h 闸门 (失活) 关闭 [图 2-7 (E)] 时, 内向 Na^+ 流便停止。

与 m 闸门一样, h 闸门的激活受 V_m 值所控制。但是, 当 V_m 的负值减小时, m 闸门趋于开放, 而在同样的条件下, h 闸门趋于关闭。此外, m 闸门的开放非常迅速 (约 0.1 至 0.2 毫秒), 而 h 闸门的关闭相对转慢, 约需 1 毫秒以上的时间。最后, 当 h 闸门关闭, 即快 Na^+ 通道 “失活” 时, 0 相便结束。

在 3 相期细胞部分发生去极化之前, h 闸门保持关闭状态 (图 2-1, D 点)。在这些闸门重新部分开放之前, 细胞不能再发生兴奋。所以, 这一机制可预防心肌持久性的强直收缩, 而强直收缩当然对心脏的周期性搏动是不利的。

在心肌细胞中, 具有一个明显的平台, 特别是在浦金野氏纤维, 1 相在上升的末端和平台开始之间构成一个早的、短暂的限制复极化的时期。这一早的复极化相已认为是由一个短暂的向内流动的 Cl^- 引起。但最近的工作已趋向于怀疑这种解释。

在动作电位的平台 (2 相) 期间, 有一个通过慢通道进入细胞内的 Ca^{++} 和 Na^+ 弱流, 这完全不同于 0 相期快 Na^+ 通道的作用。在慢通道中, 激活、失活和恢复的过程都比快通道要慢得多。快通道可被河豚毒所阻断, 而慢通道则可能被 Mn^{++} 或异搏定这些