

基础医学与临床

# 基础医学与临床

JICHUYIXUE YU LINCHUANG

4  
J  
1

# 毛主席语录

有句古语，“纲举目张”。拿起纲，目才能张，纲就是主题。社会主义和资本主义的矛盾，并且逐步解决这个矛盾，这就是主题，就是纲。

无产阶级必须在上层建筑其中包括各个文化领域中对资产阶级实行专政的专政。

教育必须为生产劳动服务，必须同生产劳动相结合。



我们的教育方针，应该使受教育者在德育、智育、体育几方面都得到发展，成为有社会主义觉悟的有文化的劳动者。

把医疗卫生工作的重点放到农村去。

**我们提出向外国学习的口号，我想是提得对的。现在有些国家的领导人就不愿意提，甚至不敢提这个口号。这是要有一点勇气的，就是要把戏台上的那个架子放下来。**

**我们的方针是，一切民族、一切国家的长处都要学，政治、经济、科学、技术、文学、艺术的一切真正好的东西都要学。但是，必须有分析有批判地学，不能盲目地学，不能一切照抄，机械搬运。他们的短处、缺点，当然不要学。**

**客观现实世界的变化运动永远没有完结，人们在实践中对于真理的认识也就永远没有完结。马克思列宁主义并没有结束真理，而是在实践中不断地开辟认识真理的道路。**

# 前 言

在全国亿万人民同仇敌忾，深入揭批“四人帮”篡党夺权的滔天罪行，夺取新的更大胜利的大好形势下，遵照华主席提出抓纲治国的战略决策，我们在院党委的领导下，认真学习伟大领袖和导师毛主席的《论十大关系》和华主席在第二次全国农业学大寨会议上的重要讲话，紧密联系实际，放手发动群众，大打揭批“四人帮”的人民战争，有力地推动了教育革命的深入开展。当前，为了适应教学的需要，加强必要的基础理论知识，我们组织基础医学有关教研组编写了《基础医学与临床》一书。

编写本书的指导思想是以阶级斗争为纲，坚持党的基本路线，使教育为无产阶级政治服务，为社会主义经济基础服务，贯彻理论联系实际的原则。本书以专题讲座的形式编写，全书共有十八个专题。所选题目是从教学实践和开门办学中提出来的，其中有些选题的内容曾为高年级工农兵学员和基层医务人员试讲过，这次又略作了一些修改。本书主要供医学院高年级工农兵学员及基层医务人员在系统学习基础、临床课程后，作更进一步深入学习基础和临床知识时参考。

由于我们对马克思主义、列宁主义、毛泽东思想学的不够，阶级斗争和路线斗争觉悟不高，加之业务水平有限，选题与内容也未能广泛征求工农兵学员和有关方面的意见，使本书缺点错误在所难免。特别在这深入揭批“四人帮”走向大治的一年，教育革命将会出现一个崭新的局面，对我们提出更高的要求。因此，殷切地希望工农兵学员、基层医务人员对本书提出批评指正意见，帮助我们总结经验，编好适应社会主义革命和建设需要的新教材。

山西医学院教育处

一九七七年三月

# 目 录

第一讲	细胞膜的结构和功能	(1)
第二讲	气管支气管肺树的结构、生理、病理与气溶胶疗法	(12)
第三讲	核酸与肿瘤	(28)
第四讲	血浆脂蛋白的生物化学和高脂蛋白血症分型	(49)
第五讲	磷钙代谢的生化基础与临床医学的某些联系	(76)
第六讲	水、电解质平衡与输液	(88)
第七讲	人体的止血机能与出血性疾病	(108)
第八讲	心细胞的电生理和有关心律失常的一些问题	(127)
第九讲	心电向量和心电图导联原理	(142)
第十讲	肾脏生理的现代概念与临床有关问题	(156)
第十一讲	中枢递质的研究现状与临床	(183)
第十二讲	肾上腺素能神经的几个问题	(197)
第十三讲	细胞增殖动力学与肿瘤的化学治疗	(211)
第十四讲	补体系统与补体缺陷病	(222)
第十五讲	自身免疫性疾病	(235)
第十六讲	甲胎蛋白检测的临床意义	(249)
第十七讲	肝性脑病(肝昏迷)的发病机理及其治疗对策	(252)
第十八讲	肺动脉血栓栓塞症	(265)

# 第一讲 细胞膜的结构和功能

## 一、细胞膜的基本结构

### (一) 细胞膜脂质双层

### (二) 细胞膜蛋白质

## 二、细胞膜的物质运输

### (一) 易化扩散

### (二) 主动运输，钠泵的结构

### (三) 细胞膜的生物电现象和兴奋性

## 三、细胞膜受体

### (一) 细胞膜受体的结构

### (二) 激动细胞膜受体对细胞内部的影响

### (三) 受体的特异性及其非绝对性

## 四、从细胞膜看体液调节与神经调节

### (一) 体液调节

### (二) 神经调节

## 五、细胞膜与临床医学

### (一) 细胞膜上两类普遍存在的受体与阴阳学说，阴阳失调与疾病

### (二) 腹泻与细胞膜受体

### (三) 血脂(胆固醇)调节、冠心病与细胞膜受体

### (四) 止痛与细胞膜受体

### (五) 其它某些生命活动、病态变化与中枢神经细胞膜受体

## 六、小结

在细胞外表有一层薄膜，称作细胞膜。广义的细胞膜又称生物膜，它还包括构成细胞内各种细胞器的膜，如线粒体膜，溶酶体膜等。这里所指的膜是狭义的，即仅指包在细胞外表的那一层膜。细胞膜具有重要的生物学功能，例如，它使细胞内容物与周围环境相分隔，以维持细胞内部一定的理化特性；它可以选择性地让某些物质通过，或主动地摄入、排出另一些物质；细胞膜和生物电象密切相关，是组织表现兴奋性的决定性因素；细胞膜内还含有多种酶类，它们可根据作用于膜上的化学信号（如激素、神经递质和一些药物的作用）改变自己的活性，进而改变细胞的各种生理功能；近年来还证明，细胞膜表面还含有各种抗原物质，与机体免疫功能有关，等等。因此，研究细胞膜的结构和功能，不仅可以更深入地阐明人体机能活动的一些理论问题，而且直接与医疗实践有密切的关系。

## 一、细胞膜的基本结构

关于细胞膜的微细结构，曾经提出过各种模型和设想。目前为大多数人所接受的有关细胞膜结构的看法，是液态镶嵌模型。这一学说认为细胞膜的基本结构是：在液态的脂质双层中，镶嵌着球形的蛋白质。

### (一) 细胞膜脂质双层 脂质双层是由两排多种多样的脂质分子（如磷脂胆硷、

磷脂酰丝氨酸、糖脂等)构成的薄膜。每一个脂质分子具有一个“头部”和两个“尾巴”。头部是亲水端,由亲水的带电基团——磷酸盐和硷基构成,尾巴是疏水端,是两条疏水的脂肪酸链;头尾接连处是一个甘油基。在脂质双层内,所有脂质的亲水端都朝向膜的两表面,疏水端则朝向膜的中央。脂质双层厚约45Å。脂质双层的脂质分子的脂肪酸链有相当大的一部分是不饱和的,它的熔点较正常体温为低,因而脂质双层是液态的、可动的。球形蛋白质镶嵌在脂质双层内,或附着在它的表面,因此脂质双层成为细胞膜的基质(图1-1)。

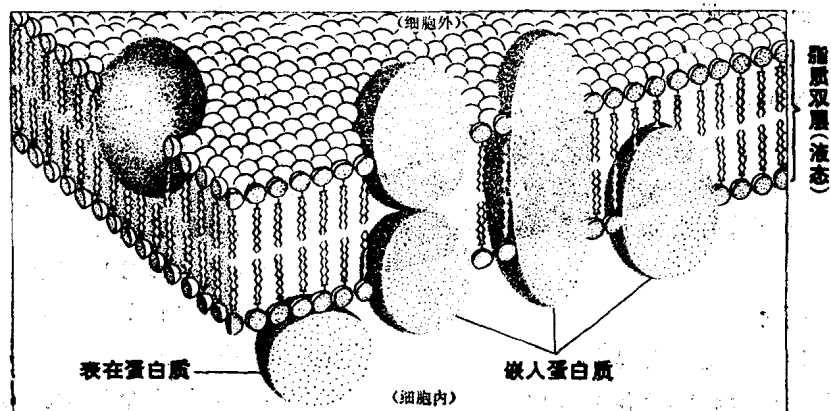


图1-1 细胞膜结构液态镶嵌模型的立体模式图

(二) 细胞膜蛋白质 细胞膜上的蛋白质都属于球形蛋白质,它们有的镶嵌在细胞膜的脂质双层中,两端可露出在膜外。在脂质双层内,蛋白质由其疏水的氨基酸与磷脂的脂肪酸烃基相连;有些球形蛋白质则附着在脂质双层表面。从分子结构看,细胞膜蛋白质不是某种单一的蛋白质,而是包含多数具有不同结构和功能的蛋白质;也就是说,细胞膜的每一种蛋白质都各有其特殊功能。过去曾认为细胞膜上存在专门作为结构的蛋白质,这种看法是不正确的。从蛋白质在细胞膜上的位置看,有的镶嵌在脂质双层内,这类蛋白质与细胞膜的物质运输及接受外界的化学信号有关;有的附着在脂质双层的内侧表面。由于脂质双层是液态的,蛋白质在脂质双层内可作为与细胞膜表面相平行的横的运动。

## 二、细胞膜的物质运输

人体细胞生活在细胞外液构成的体液环境中,细胞新陈代谢所需的物质要由周围环境中取得,细胞的代谢产物则需排出细胞,这都有一个通过细胞膜的问题。各种物质通过细胞膜的原理不同。目前认为,一些脂溶性的物质,可以由高浓度处经过细胞膜的脂质双层向低浓度处移动。这是一种单纯的扩散作用,属于这一类的物质有 $O_2$ 、 $CO_2$ 等。一些亲水性的物质,如 $Na^+$ 、 $K^+$ 、葡萄糖、氨基酸等,因不能通过疏水的脂质双层,即使是由高浓度处向低浓度处移动,也需要细胞膜上特殊的蛋白质的参与,这称作易化扩散。关于易化扩散的原理,过去多用蛋白质——载体学说来解释,认为细胞膜上有一些可与

被运输物质结合的蛋白质，称之为载体，这载体在细胞膜内来回移运于膜的内外两表面之间，被运输物质在一面结合，在另一面被释放。除单纯扩散和易化扩散这两种运输方式外，在活细胞还经常观察到某些物质从低浓度处通过细胞膜移向高浓度处，这在物理式上应属于一种耗能过程，需要细胞膜作功才可能完成，这种运输方式，称作主动运输。如一般细胞内的 $\text{Na}^+$ 移至细胞外，和 $\text{K}^+$ 由细胞外移至细胞内，就需要细胞膜上的“钠泵”作功；甲状腺细胞由血浆中摄取 $\text{I}^-$ ，需要细胞上的“碘泵”作功，等等。对于主动运输或各种离子泵的作用本质，过去也用载体的概念，与易化扩散所不同的，只是载体在主动运输过程中需要消耗能量。关于载体的说法，目前已有逐渐放弃的趋势，或虽使用而另给以新的含义。按照旧的概念，作为载体的物质要来回移动于细胞膜的内外两表面之间，亦即来回移动于脂质双层的亲水部分与疏水部分之间，这样的运动，理论上需要消耗大量的能量，与实际情况不相符合。因此，载体学说不是对细胞膜物质运输的合理解释。

**(一) 易化扩散** 易化扩散指非脂溶性或亲水性物质，通过细胞膜由高浓度向低浓度处移动的过程，目前认为这是通过镶嵌在细胞膜上的蛋白质进行的。细胞膜上具有许多专一性的蛋白质，每一种蛋白质只允许一种离子或物质通过；这是因为某一种蛋白质只和某种离子有特殊的亲和力，并且在一定的情况下，可在蛋白质分子的空间结构内部形成或出现适合该离子通过的通道。当某种离子通道蛋白质的构形因某些原因发生构形变化时，离子的通透性能也发生改变，使之增强或减弱，甚至使通道完全封闭。由于蛋白质分子构形迅速变化，有的离子通道可在数毫秒或数十毫秒的极短时间内形成，而后又迅速封闭；在神经、肌肉细胞受刺激而兴奋时，我们就遇到膜对某些离子的通透能力的这种迅速变化。

水与油脂是不相溶的，它不能直接透过细胞膜的脂质双层。因此目前认为，水也是通过一定的嵌入蛋白质通过细胞膜的，这种蛋白质的结构中具有由亲水性氨基酸构成的间隙，水通过这样的亲水性间隙透过细胞膜。

**(二) 主动运输 钠泵的结构：**细胞膜可使某些物质由低浓度向高浓度侧移动，这就象引水上山一样，需要消耗能量，故称作主动运输。主动运输的例子很多。例如，在常温下红细胞内的 $\text{K}^+$ 浓度较血浆中高， $\text{Na}^+$ 浓度则较血浆中低，但如将血液在血库中贮存（一般是 $4^\circ\text{C}$ ）一段时间后，红细胞和血浆的 $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ 浓度将变的近于相等。这是

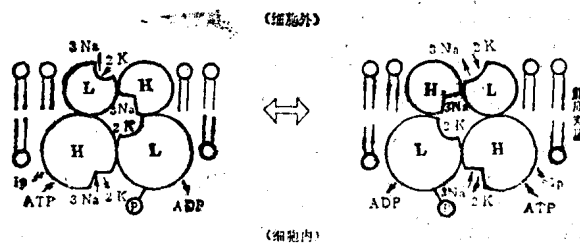


图1-2 钠泵结构模式图

钠泵是镶嵌在脂质双层的四聚体蛋白质。钠泵蛋白质各亚单位对 $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ 的亲和力随其构形不同而不同，而其构形则随其与磷酸根的结合与否而变化。对 $\text{Na}^+$ 亲和力高而对 $\text{K}^+$ 亲和力低的构形以H表示，对 $\text{Na}^+$ 亲和力低而对 $\text{K}^+$ 亲和力高的构形以L表示。



因为在正常时,红细胞的膜通过某种耗能过程,不断地将 $\text{Na}^+$ 推出膜外而将 $\text{K}^+$ 移入膜内,维持着 $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ 在膜两侧的不均匀分布;低温使能量来源的生化反应减弱或停止进行,使 $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ 在膜两侧分布逐渐趋于平衡。膜的这种主动运输 $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ 的能力,被描述为膜上存在着“钠泵”或“钠-钾泵”的缘故。钠泵普遍存在于动物细胞,某些细胞还可能存在其它一些离子泵或物质泵等。

钠泵概念的提出只说明主动运输是一种耗能过程,并没有说明它的本质。近年来对于钠泵以及其它一些离子泵的本质,已有不少认识,认为它们都与细胞膜上的镶嵌蛋白质有关。现以钠泵为例,加以简单说明。据认为,钠泵是一种镶嵌在细胞膜脂质双层中的四聚体蛋白质。钠泵蛋白质本身又是一种分解三磷酸腺苷的酶( $\text{Na-K}$ 依赖式ATP酶或称 $\text{Na-K}$  ATP酶)。当钠泵蛋白质的内侧亚单位促使ATP分解、并和ATP分解产生的磷酸根结合时,蛋白质本身的构形发生变化;随着结合的磷酸根的解离,蛋白质的构形也恢复到原状;蛋白质构形不同,引起了对 $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ 亲和力的不同。由于这种构形变化和随之而来的对 $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ 亲和力的改变,钠泵四聚体蛋白质可分两步将细胞内的 $\text{Na}^+$ 甩出细胞外,而将细胞外的 $\text{K}^+$ 甩入细胞内(参看图1~2及说明)。据认为,这种钠泵每分解一个ATP分子,可排出三个 $\text{Na}^+$ 而运入两个 $\text{K}^+$ 。

**(三) 细胞膜的生物电现象和兴奋性** 细胞受到周围环境的激惹(即刺激)时,有产生兴奋和反应的能力,这一特性称作兴奋性。兴奋性由何而来?兴奋的本质是什么?目前认为它们首先与细胞膜的生物电现象有关;生物电的产生又与膜对各种带电离子的特殊运输能力有关,而离子的运输,则决定于细胞膜上钠泵蛋白质和其它具有离子通道功能的蛋白质的活动。

在有生命的细胞,细胞膜内外即细胞膜内液与细胞外液所含的物质,有显著不同,其中以 $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ 离子在膜两侧的不均匀分布,与生物电的产生有密切关系。如前所述,由于细胞膜钠泵的运输,膜内 $\text{K}^+$ 浓度大大超过膜外,膜外 $\text{Na}^+$ 浓度大大超过膜内。任何可能导致细胞缺 $\text{O}_2$ ,丧失细胞能源物质或阻止ATP分解的情况,都可使钠泵停止运转,使膜两侧离子的正常分布被破坏。

膜两侧 $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ 的不均匀分布,是一般细胞生物电现象的产生基础。膜内既蓄积了高浓度的 $\text{K}^+$ ,它们就有顺着浓度差向膜外扩散的趋势, $\text{Na}^+$ 则相反,有向膜内扩散的趋势。这种扩散实际上属于易化扩散,决定于膜上有关的离子通道蛋白质是否“开放”。在安静状态下,膜上只有 $\text{K}^+$ 的离子通道是开放的,故可有极小一部分 $\text{K}^+$ 逸出膜外(这个量在神经纤维不超过膜内原有 $\text{K}^+$ 的十万分之一)。K的不能大量逸出,是由于受膜内不能逸出的负离子的吸引,这种静电吸引力也使逸出的 $\text{K}^+$ 不能远离,只停留在膜的表面,而这就造成了安静时一般持续存在于膜两侧的电位差,通常称作静息电位。

膜在安静时的这种通透特性不是稳定的。由于周围环境中的各种变化(物理的、化学的或机械的),细胞膜蛋白质的空间构形可能发生变化,因而可能使某些离子的离子通道封闭,另一些离子的离子通道则可开放。实际的情况是,膜在受到各种刺激作用时引起 $\text{Na}^+$ 的离子通道突然开放, $\text{K}^+$ 的离子通道趋于关闭,于是 $\text{Na}^+$ 由膜外高浓度处迅速进入膜内,使膜内电位急剧上升而膜外则变负,造成膜内外电位的倒转,这就是膜的除极,或动作电位的上升相。但这种电位倒转的状态,一般只持续较短的时间,这是因

为，由刺激引起的膜的通透性能的改变是很短暂的，如在哺乳类的神经细胞只持续数毫秒，在心肌细胞可持续数百毫秒。在这样一个短暂时间过去后，膜上有关蛋白质的构形又恢复到刺激前的状态，于是细胞内的 $K^+$ 又有少量逸出，恢复了原有的静息电位。在细胞恢复安静状态以后，膜上的钠泵在通过耗能活动，把细胞兴奋时进入膜内的 $Na^+$ 排出细胞，同时把多逸出的 $K^+$ 摄入细胞，这样，膜内外的离子分布就不因细胞连续兴奋而发生改变。

由此可见，细胞之所以具有兴奋性，即受刺激时可产生兴奋，首先在于细胞膜上与离子运输有关的蛋白质可因外界激惹而改变其构形，因而改变了膜对离子的通透性能，造成了膜两侧离子的运动，产生了电变化。大量的实验观察表明，不论何种细胞，当它们受刺激兴奋时，都首先出现细胞膜的电变化，即动作电位，故一般可以把动作电位的出现，作为细胞兴奋的指征。

以上仅一般地说明了细胞生物电的产生情况，重点在于说明它们和膜的离子运输能力、亦即和膜内蛋白质功能的联系。在不同组织和细胞，它们的生物电表现形式及其离子运动特性，又各有具体的特点，这里不作进一步说明。

### 三、细胞膜受体

**(一) 细胞膜受体的结构** 人们在观察激素、神经递质、以及某些药物在体内的作用时发现，某一种物质能够选择性地作用于某些细胞（称作该物质的靶细胞），并且发现同一种物质可在不同细胞引起不同的功能改变，如去甲肾上腺素可使一般血管平滑肌收缩加强，却可使支气管平滑肌收缩减弱。为了说明这些现象，有人很早就提出了在细胞存在有特异性受体的想法。受体概念初提出时，还只是一种没有直接实验证明和没有物质基础的假设，但经过多年的研究和观察，证明受体确实是存在的，它们一般是镶嵌在细胞脂质双层中的某些特殊的蛋白质。

细胞膜受体蛋白质，通常是由两部分亚单位组成的聚合体蛋白质，一个是调节亚单位，一般裸露在细胞膜的外表面，一个是催化亚单位，常是一种无活性的酶，一般裸露在膜的內表面。调节亚单位由于其构形特点，只能与作用于细胞的某一些物质（可称作化学信号）结合，这种结合可引起整个多聚体蛋白质构形的变化，使催化亚单位即无活性的酶被激活。一般所说的受体，就是指多聚体蛋白质中的调节亚单位而言。有些单体蛋白质，由其构造中的某些部位构成潜在的活化中心，另一些部位则可与某种化学信号相结合，这后一部位可称为受体。

**(二) 激动细胞膜受体对细胞内部的影响** 当细胞膜上的受体与相应的化学信号结合时，引起蛋白质构形变化，使裸露在细胞膜內面的潜在活性部位变为有活性的活性部位，从而催化细胞内一定的底物，引起一定的化学反应；这化学反应的产物，本身又成为化学信号，与细胞内另一相应的无活性的酶起作用，使它出现构形变化，变成有活性的酶，又催化另一化学反应；这样，一连串化学反应，一环连接一环，从而使细胞的功能状态发生改变。这样，外界的化学信号（物质）并不进入细胞，只对细胞膜上的受体起作用，最后导致细胞内部功能的改变。这样的形式，被认为是受体起作用的一般形

式，已在许多的激素中得到证明。由于在这个过程中有多级酶促反应的参加，所以极少数的化学信号作用于受体，能够引起细胞功能的明显改变。这是激素、递质等物质具有高度生物活性的原因之一。

以肝细胞膜上的 $\beta$ 受体为例，说明受体起作用的过程。当这 $\beta$ 受体与肾上腺素结合时，受体蛋白质发生构形变化，它连锁地使相邻的腺苷酸环化酶也起构形变化，出现活性部位，即使无活性的腺苷酸环化酶变成有活性的腺苷酸环化酶，后者使三磷酸腺苷变成环一磷酸腺苷（cAMP），cAMP本身又成为化学信号，使无活性的蛋白激酶被激活，这样一环反应连接一环反应，最后引起肝细胞内储存的糖元分解为葡萄糖。

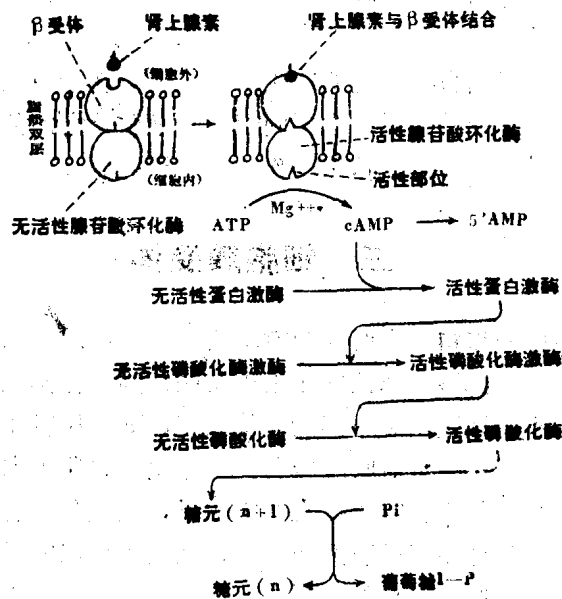


图1-3 激动细胞膜受体对细胞内部的影响  
肝细胞膜的 $\beta$ 受体与肾上腺素结合时所出现的细胞内变化

细胞膜上有各种各样的受体，分别特异地接受不同的化学信号，有的是激素，有的是神经递质，有的是抗原，有的是药物，等等。在不同细胞，表面有不同种类的受体。

**(三) 受体的特异性及其非绝对性** 一定的化学信号，只能与具有一定构形的受体蛋白质的调节部位相结合。如异丙肾上腺素可与 $\beta$ 受体特异地结合；从而引起 $\beta$ 受体与无活性的腺苷酸环化酶的构形变化，使细胞内的cAMP含量增高，而苯肾上腺素则可以细胞膜上的 $\alpha$ 受体特异地结合，导致细胞内cAMP的降低。

受体调节部位与化学信号之间虽有特异性，但这种特异性并非绝对的，如肾上腺素，它既能与 $\beta$ 受体结合，也能与 $\alpha$ 受体结合。因此肾上腺素对细胞起什么作用，还决定于它通过哪一类受体起作用，亦即同一化学信号，由于细胞膜存在的受体不同，对细胞所起的作用也可以不同。

## 四、从细胞膜看体液调节与神经调节

**(一) 体液调节** 多肽类激素、单胺类激素、前列腺素等，一般都不进入细胞内，只对细胞膜上的受体起作用。但固醇类激素要进入效应细胞的内部，这是因为固醇类物质是脂溶性的，它可以容易地透过细胞膜的脂质双层，然后与存在于细胞浆内的特殊受体结合。但也有人认为，固醇类激素也不能随意进入任何细胞，即固醇类激素也要先把靶细胞的膜上的特殊受体结合，然后再进入细胞内，即靶细胞上的这种受体只起运输作用，这种受体据认为可能是蛋白质或糖脂。

身体不同细胞的细胞膜有不同的受体，因而成为不同的靶细胞，这样才能在体液调节中表现一定的特异性。对有的激素，不同细胞可具有不同受体，甚至同一细胞具有不同受体。因此在体液调节中，激素的存在是一个方面，受体的存在及其类型是另一方面。在体液调节中，某种激素对哪些细胞起作用，以及起怎样的作用，必须从这两个方面来考虑。

**(二) 神经调节** 实现神经调节，一方面是突触前神经末梢释放一定的神经递质，另一方面是突触后膜或效应器细胞的细胞膜上有接受相应的神经递质的受体。目前比较肯定的外周和中枢的神经递质有：乙酰胆碱，去甲肾上腺素，多巴胺，肾上腺素，5-羟色胺；可能的神经递质还有：螯胺，组织胺， $\gamma$ -氨基丁酸，谷氨酸，门冬氨酸，甘氨酸等。神经组织有一定的结构分布，而且神经细胞本身的信息传递是靠细胞膜的生物电现象，故神经信息的传达迅速而特异性强，但在神经细胞和效应器细胞以及神经细胞之间的信息传递，则需要特殊的神经递质参加，而且有相应的受体参加。这样看来，神经调节和体液调节又有重要的共同特点。

当神经动作电位通过细胞膜传达到神经末梢时，通过目前尚不完全清楚的原理，使贮存于神经末梢小泡中的神经递质释放出来，这递质通过细胞之间的极小的间隙（一般不超过200Å），作用于另一细胞的细胞膜受体。这里，递质作用有别于体液调节的一个重要特点是，一次神经冲动的到达，只引起一定量的递质释放，释放过程随即很快中止，并通过另一些过程，将已释放的递质迅速清除，从而使每一次神经冲动的效应有精确的控制，不致延续过长的时间。清除所放出递质的方式因递质不同而不同，在外周神经末梢的研究中证实，由神经末梢释放出的乙酰胆碱，是通过局部存在的胆碱脂酶的分解作用被清除的；作为神经递质的去甲肾上腺素，则主要通过神经末梢对它再摄取而清除的，这称作神经递质的回收。

对神经递质来说，细胞膜上的受体也有不同类型，同一递质的作用可因受体不同而不同。因此不论在外周和中枢神经系统内部，把某种物质机械地认为是兴奋性或抑制性递质，是不恰当的。

## 五、细胞膜与临床医学

**(一) 细胞膜上两类普遍存在的受体与阴阳学说，阴阳失调与疾病** 在细胞膜上存

在多种多样的受体,分别特异地接受外界的各种化学信号,从而引起细胞内部各种不同功能活动。在不同的细胞,细胞膜上所存在的受体种类不同。目前认为在身体内绝大多数细胞的细胞膜上普遍存在两类受体:一类受体是前述肾上腺素 $\beta$ 受体、胰高血糖素受体等等,当它受激动时,通过激活腺苷酸环化酶,使细胞内cAMP增高。另一类受体是乙酰胆碱M受体等,当这类受体被激动时,通过激活鸟苷酸环化酶使细胞内的三磷酸鸟苷(GTP),变为环一磷酸鸟苷(cGMP),亦即使细胞内cGMP增高。关于鸟苷酸环化酶存在的部位,目前还有争议,有人认为是细胞膜上,有人则认为在细胞体内。在细胞内cAMP增高时,cGMP降低;cGMP增高时,cAMP降低。胰岛素受体被激动时,细胞内cAMP也降低。有人认为胰岛素受体也是通过激活鸟苷酸环化酶增高细胞内cGMP,但对此还有异议。激动肾上腺素 $\alpha$ 受体也是降低细胞内的cAMP,其机制目前也还不明。

总之,细胞膜有多种多样的受体,其中有两类较普遍存在的受体,激动一类受体使细胞内cAMP增高同时cGMP降低;激动另一类受体使细胞内cGMP增高同时cAMP降低。根据目前对细胞膜结构的认识:蛋白质可在脂质双层移动,因此也有人认为腺苷酸环化酶与鸟苷酸环化酶是互变酶,即它们是一种蛋白质的两种不同的构形。这种蛋白质有三种构形:第一种构形是没受任何激动了的受体的影响时,它没有对任何底物的活性部位,这是没有活性的环化酶;第二种构形是它受了激动了的 $\beta$ 受体类受体的作用,出现对ATP的活性部位,这是腺苷酸环化酶;第三种构形是受了激动了的M受体类受体的作用,出现对GTP的活性部位,这是鸟苷酸环化酶。对环化酶的这样的假说,可方便地说明,为什么细胞内cAMP高时,cGMP低;cGMP高时,cAMP低。也使人考虑:为什么在实验中在细胞膜很难找到鸟苷酸环化酶。

**平滑肌,心肌细胞膜上的两类受体**——通过激动细胞膜上的两类受体,使细胞内cAMP及cGMP量发生变化。细胞内cAMP及cGMP的变化又引起细胞内不同的酶体系的一系列连锁反应,在不同的细胞表现出不同的功能活动。细胞内cAMP增多所显示的功能状态和cGMP增高所显示的功能状态正相反。例如:在平滑肌细胞,cGMP增高cAMP降低时,细胞收缩;cGMP降低cAMP增高时,则细胞松弛。在心肌细胞,cGMP增高cAMP降低时,收缩力等减低;而在cGMP降低cAMP增高时,收缩力等增强。

**阴阳学说**——近来国际上—部分科学工作者对通过激动细胞膜上两类受体所导致细胞内cAMP与cGMP的变化,及其所引起的细胞功能活动变化,提出了阴阳学说。这学说认为:外环境的化学信号通过对细胞膜受体的作用,调节细胞的阴阳。这一对矛盾的阴阳就是细胞内的cAMP与cGMP,由此引起不同酶体系催化反应而表现的不同功能的状态。并用阴阳失调来说明一些病疾的发生。内经素问中说:“阴胜则阳病,阳胜则阴病。”

**肿瘤**——培养恶性肿瘤化的成纤维细胞(CHO—K<sub>1</sub>细胞),当在培养基中加一滴霍乱毒素,这肿瘤细胞便变成正常的成纤维细胞。霍乱毒素并不进入细胞内,只作用于细胞膜上相应的受体。霍乱毒素激动了这受体,使细胞内cAMP增加,抑制细胞的分裂,而促使细胞造出成纤维的专业蛋白质,于是向正常的成纤维细胞分化。从这实验看,肿瘤的发生与阴阳(cAMP与cGMP)失调有关。在不同的肿瘤细胞,细胞膜上有不同的受体。例如:在大鼠的一种产生皮质激素的肾上腺皮质癌的细胞膜上有ACTH受

体、肾上腺素受体、促甲状腺素受体、黄体生成素受体、但没有甲状旁腺素、降钙素、胰高糖素等的受体。因此，弄清各种肿瘤细胞膜上的受体，怎样选择与这受体相应的激动剂，使增大肿瘤细胞内的cAMP，从而抑制肿瘤的增生。这是研究肿瘤治疗的今后值得注意的一方面。

**细胞的分裂、分化与牛皮癣**——细胞的分裂与分化，也受细胞膜上两类受体的调节。培养小鼠胚胎细胞，当细胞分裂使细胞增多，铺满一层在培皿底时，细胞便停止分裂，在这时若加一滴胰岛素，细胞便又进行分裂。胰岛素并不进入细胞内，只作用于相应的受体，使细胞内cAMP降低，cGMP增高。cGMP增高促使DNA合成，导致细胞分裂，同时抑制细胞的分化；而cAMP增高则促使细胞内专业蛋白质（分化了的细胞进行其专业活动所需的蛋白质，如肌细胞的专业活动——收缩所需的肌原纤维蛋白质及其特有的酶体系等）的合成，导致细胞分化。实验测知，牛皮癣上皮细胞内比其周围正常上皮细胞内cGMP较高cAMP较低，因而导致细胞的异常增生，出现牛皮癣症状的病因不是一样的，有的可能是由于细胞膜上受体的先天性缺损，有的则由于受体得不到相应化学信号足量的作用，从而细胞内缺乏cAMP，而引起异常增生。因此一切治疗牛皮癣的有效方法都是使牛皮癣上皮细胞内的cAMP量增高，促使其向正常的皮肤上皮细胞分化。

**(二) 腹泻与细胞膜受体** 腹泻的原因有许多种。在霍乱时引起的腹泻，过去认为肠粘膜上皮损伤，而使肠粘膜血管中的水分大量透出，进入肠管而引起的。但近来根据对霍乱死亡者肠管组织的显微镜观察，霍乱患者的肠管上皮细胞并没有损伤。近代对肠上皮细胞膜的研究，发现在这些细胞膜上有霍乱毒素受体、大肠杆菌肠毒素受体等。当这些受体被激动时，使细胞内cAMP增高。肠上皮细胞内cAMP增高时，促使细胞膜上运输水的蛋白质向肠管内大量排水，从而引起腹泻。肠上皮细胞膜还有两种作用相反的前列腺素受体：PGA<sub>1</sub>受体与PGE<sub>1</sub>受体。激动PGA<sub>1</sub>受体，降低细胞内的cAMP量。激动PGE<sub>1</sub>受体，则增高细胞内的cAMP量。在一般情况下肠上皮细胞膜上PGA<sub>1</sub>受体的作用占优势，因此控制了PGE<sub>1</sub>及大肠杆菌肠毒素对其反应受体的作用。在胰腺癌的患者也出现腹泻，胰腺癌细胞分泌过量的激素：胰泌素与肠抑胃素。这些激素作用于肠上皮细胞膜的相应的受体，增高细胞内cAMP，而导致大量排水，引起腹泻。

**(三) 血脂（胆固醇）调节、冠心病与细胞膜受体** 在细胞膜上除了有影响细胞内cAMP、cGMP量的两类受体外，还有许多其他的受体，接受外界种种不同的化学信号，引起细胞内一定的功能活动。例如：培养人的成纤维细胞，发现在成纤维细胞的细胞膜上有一种能与低密度脂蛋白（胆固醇、磷脂、甘油三酯、蛋白质的复合体）特异性结合的受体，简称作LDL受体。（在人体的其它细胞有无LDL受体，待进一步研究。）当细胞外的低密度脂蛋白激动LDL受体时，抑制细胞内HMGCoA还原酶（3羟3甲基戊二酰辅酶A还原酶）的合成。这种酶是调节细胞内胆固醇合成的。由于这种酶的合成被抑制，细胞内胆固醇的合成也被抑制。LDL受体同时还促进与它接触的细胞外的低密度脂蛋白的降解。当细胞外的低密度脂蛋白的含量减到一定程度时，对细胞膜上LDL受体的作用消失。这样，对细胞内HMGCoA还原酶合成的抑制也解放，从而又恢复胆固醇的合成这样又，使细胞外的低密度脂蛋白的含量逐渐增高，当它高到一定程度时又对LDL受体起作用。通过这样一个经细胞膜LDL受体的反馈机制，调节细胞膜内胆固醇

的合成，同时也调节细胞外的胆固醇（存在于低密度脂蛋白内）的含量。血液中胆固醇量保持稳定也和这LDL受体的反馈调节机制有关。当来自食物中胆固醇量高时，由于通过LDL受体作用，抑制细胞内胆固醇合成并促使低密度脂蛋白降解，从而降低血浆中低密度脂蛋白的含量。反之血浆中胆固醇量低时，由于对LDL受体作用的消失，增快细胞内胆固醇的合成。当然，体内参与血脂调节的不只是LDL受体，如肝等也参与血脂的调节。但细胞膜上LDL受体是体内血脂调节中的一个重要环节。

细胞内胆固醇合成的调节、低密度脂蛋白的降解，这些都与细胞膜上LDL受体的数量有关。家族性高胆固醇血症人血浆中胆固醇的所以过高，便由于细胞膜LDL受体缺损。这种缺损在遗传上是显性遗传。在LDL受体缺损的纯型合子成纤维细胞膜上的LDL受体只正常人的3.6%。这些人的血液中胆固醇高达正常人的6倍以上。这样的人常在二十岁以前死于心脏病发作。在LDL受体缺损的杂型合子的成纤维细胞膜上的LDL受体为正常人的40%，这样的人血液中胆固醇含量为正常人的2—3倍，常在四十岁左右出现冠心病。

**（四）止痛与细胞膜受体** 在有些神经细胞等的细胞膜上有所谓阿片受体（吗啡受体）。它能特异地接受吗啡等阿片类药物的激动。当脑内神经细胞膜上的阿片受体被激动时出现止痛作用。最近发现：所谓阿片受体本来在生理上并不是接受阿片的，而是接受脑本身产生的一种五肽。这种五肽称作脑内素（Enkephalin、依构成的氨基酸的组成不同，脑内素分两种，一种是酪氨酸—甘氨酸—甘氨酸—苯丙氨酸—蛋氨酸，称作脑内素Met-enkephalin；另一种是：酪氨酸—甘氨酸—甘氨酸—苯丙氨酸—亮氨酸，称作亮脑内素Leu-enkephalin）。当脑的神经细胞膜的阿片受体被脑内素激动时，起止痛作用。因此有人把脑内素看作是一种脑自身产生的“阿片”或内源性“吗啡”。但合理的是应把阿片受体称作脑内素受体；阿片只是机体在极偶然用药情况下的一种外源性的脑内素受体的激动剂。脑内素受体被激动时，细胞内cAMP一过性地下降，接着又上升。有人认为对脑电刺激所引起的止痛作用，与脑内素激动其相应受体有一定的关系。对此有这样的实验：将微小电极插入脑的水管周灰质内，可起引有效的止痛作用；但若用阿片拮抗剂(Naloxone)阻断这受体时，可部分地影响这电刺激的止痛效果。因此有人考虑，针刺治疗疼痛以及针刺麻醉的机转与神经细胞膜脑内素受体也许有一定的关系。

**（五）其他某些生命活动、病态变化与中枢神经细胞膜受体** 以下就血压体温等某些生命活动以及某些病态变化与中枢神经系神经细胞膜受体的关系作简单的叙述。这里并不是对机体内这些生命活动的调节机制作全面讨论，而只局限于中枢神经系神经细胞膜的某些受体与这些生命活动的关系。

**血压**——在丘脑下部及脑干部位的神经细胞膜上的 $\alpha$ 受体激动时，可抑制血压上升（降压）。作动物实验，当把释放作用于这里 $\alpha$ 受体的去甲肾上腺素的神经细胞破坏，可起引急性神经性高血压症。若在动物室内注入 $\alpha$ 受体的阻断剂，也可以引起高血压症状。有人认为，有些所谓原发性高血压症，可能就是由于这里神经末梢释放去甲肾上腺素不足，使这里的 $\alpha$ 受体得不到足量的激动，从而引起的高血压症。有人认为降压药可乐宁可能就是这种 $\alpha$ 受体的激动剂，使增加这里 $\alpha$ 受体的激动，而达到降压的目的。在丘脑下部及脊髓的有些部位的神经细胞膜 $\beta$ 受体受到激动时，可引起血压上升。动物实

验，将 $\beta$ 受体激动剂注入第三脑室或丘脑下部可引起血压上升。在遗传性高血压实验动物，到达这里的神经末梢释放过量的去甲肾上腺素，从而过量地激动这里的 $\beta$ 受体，而导致高血压。动物实验，用6羟多巴胺(6OHDA)破坏这里的神经末梢，则抑制血压上升。

**体温**——在前丘脑下部及视束前区的神经细胞膜上有5羟色胺受体与去甲肾上腺素 $\alpha$ 受体。在猫侧脑室及丘脑下部注入微量去甲肾上腺素，猫的体温下降，若注入5羟色胺则体温上升。

**肌紧张与随意运动协调**——大脑尾状核是调节肌紧张协调随意运动的中枢部位之一。这里的神经细胞的细胞膜有多巴胺受体。尾状核神经细胞要完成其功能活动，这受体必须经常受到一定量的多巴胺的激动。在正常情况下，来自中脑黑质的神经纤维末梢在此释放多巴胺。当尾状核神经细胞膜多巴胺受体缺少足量多巴胺的激动时，这神经细胞便不能完成其调节紧张协调随意运动功的活动，而导致震颤性麻痹症。这时尚若给病人以多巴，多巴在进入中枢后可能转化为多巴胺，作用于尾状核神经细胞膜多巴胺受体，从而可减轻症状。

**忧郁与狂躁**——从菱形窝蓝斑发出的神经纤维分布在大脑皮质、小脑及丘脑下部，在此释放大脑去甲肾上腺素，激动这些部位神经细胞膜上的去甲肾上腺素受体。当这里的受体没有足量的去甲肾上腺素激动时，人的情绪变低沉忧郁。如服用利血平时，常可出现情绪忧郁。这是由于利血平可通过血脑屏障上肾上腺素的贮存，从而使没有足量的去甲肾上腺素来激动相应的受体，而导致情绪忧郁。胍乙啶和利血平一样，也是消耗神经末梢内的去甲肾上腺素的贮存。但胍乙啶不能通过血脑屏障，不能进入脑，因此不引起忧郁病状。

(注：利血平与胍乙啶在周围神经系，都使交感神经末梢的去甲肾上腺素耗竭，降低对平滑肌细胞膜上 $\alpha$ 受体的激动，减弱平滑肌的收缩，亦即减弱血管的收缩，而达到降血压的效果)。当脑部去甲肾上腺素受体过量的激动时，则出现情绪狂躁，甚至出现精神分裂症状。因此，可用利血平来减弱对去甲肾上腺素受体的激动，来治疗精神分裂症。反之，一切可以增加对去甲肾上腺素受体激动的药物都可用来治疗忧郁症。如苯丙胺促进神经末梢去甲肾上腺素的释放，丙咪嗪阻止去甲肾上腺素回收，苯乙肼抑制单胺氧化酶从而抑制去甲肾上腺素的分解，这些药物都达到加大对去甲肾上腺素受体的激动的目的，而获得治疗忧郁症的效果。

**梦、幻境**——在大脑皮质有些神经细胞的细胞膜上有5羟色胺的受体，它接受来自中缝核的神经纤维末梢所释放的5羟色胺。这里的5羟色胺受体激动量少时，可出现梦境。药物麦角酸二乙酰胺可阻断这受体。因此服用这种药物时，在醒时也可出现梦与幻境。

## 六 小 结

细胞膜或广义的生物膜的结构和功能，是生物学中有广泛意义的课题。阐明人体细胞膜的基本结构与功能，是深入认识人体其它较复杂机能的基础，因而与人体生理学、生化学、药理学、以及其它基础与临床学科都有密切关系。有关这方面的知识目前还很肤浅，这里只介绍一些最基本概念供参考。



## 第二讲 气管支气管肺树的结构、生理、病理与气溶胶吸入疗法

- 一、呼吸系统的解剖特点与气流力学的关系
- 二、气管支气管肺树的组织结构及其生理和病理特点
- 三、表面活性物质与末梢气道内径的关系
- 四、末梢气道病变与通气障碍
- 五、气溶胶微粒沉积于气道的物理机制
- 六、肺部疾患与气溶胶沉积的变异
- 七、有效气溶胶的选择
  - (一) 抗菌素类气溶胶
  - (二) 支气管扩张剂气溶胶
  - (三) 粘液松动剂气溶胶
  - (四) 粘痰溶解剂气溶胶
  - (五) 肾上腺皮质激素气溶胶

气溶胶(Aerosol)吸入疗法是将有效的治疗溶剂或粉末盛于特制的雾化器内,借助压缩空气或氧气瓶气的压力,将其雾化为微粒,通过喷嘴吸入呼吸道,以治疗呼吸系统疾病的一种有效方法。

近几年来,由于大规模地开展对感冒、气管炎、肺气肿和肺心病的防治工作,雾化吸入疗法的使用也较前广泛多了,不但应用于阻塞性肺疾病的治疗,也应用于肺结核、肺泡蛋白沉着症、吸入性肺炎等的治疗,以及应用于各种原因的气管切开,防止气道感染和粘痰阻塞。由于这种治疗方法简单易行,行之有效,花钱少,疗效高,因而是值得推广的一种方法。近几年来,气溶胶吸入疗法的研究有较大的进展,并在临床上积累了不少经验。气溶胶用于治疗,一方面是消除病因,解除症状,改善通气换气,另一方面是使气管支气管肺树的结构与机能得到恢复。除此之外,近来还把气溶胶用于肺部疾病的诊断。如使用一些低能量、半衰期短的同位素(镍、钷、铁等)雾化吸入示踪,进行闪烁扫描照像,用以诊断肺的清除率、支气管通畅程度以及一些占位性病变。

气溶胶的治疗效果,与微粒沉积的型式和部位有密切关系,因为气溶胶微粒直径大小不同,它们在气管支气管肺树内沉积的部位、型式亦不同,这涉及到气管支气管肺树的几何学特点、气溶胶微粒的大小、致密度、稳定性、以及气流力学的物理特性等。尤其是在病理情况下,由于呼吸型式、气道直径和分叉角度发生了改变,气溶胶在气管支气管肺树内的沉积型式和部位也和健康人有所不同。因此,气溶胶疗法的正确使用,涉及到许多的复合因素。

### 一、呼吸系统的解剖特点与气流力学的关系

呼吸系统包括上呼吸道与下呼吸道。上呼吸道包括口腔、鼻腔、咽及喉。空气从鼻