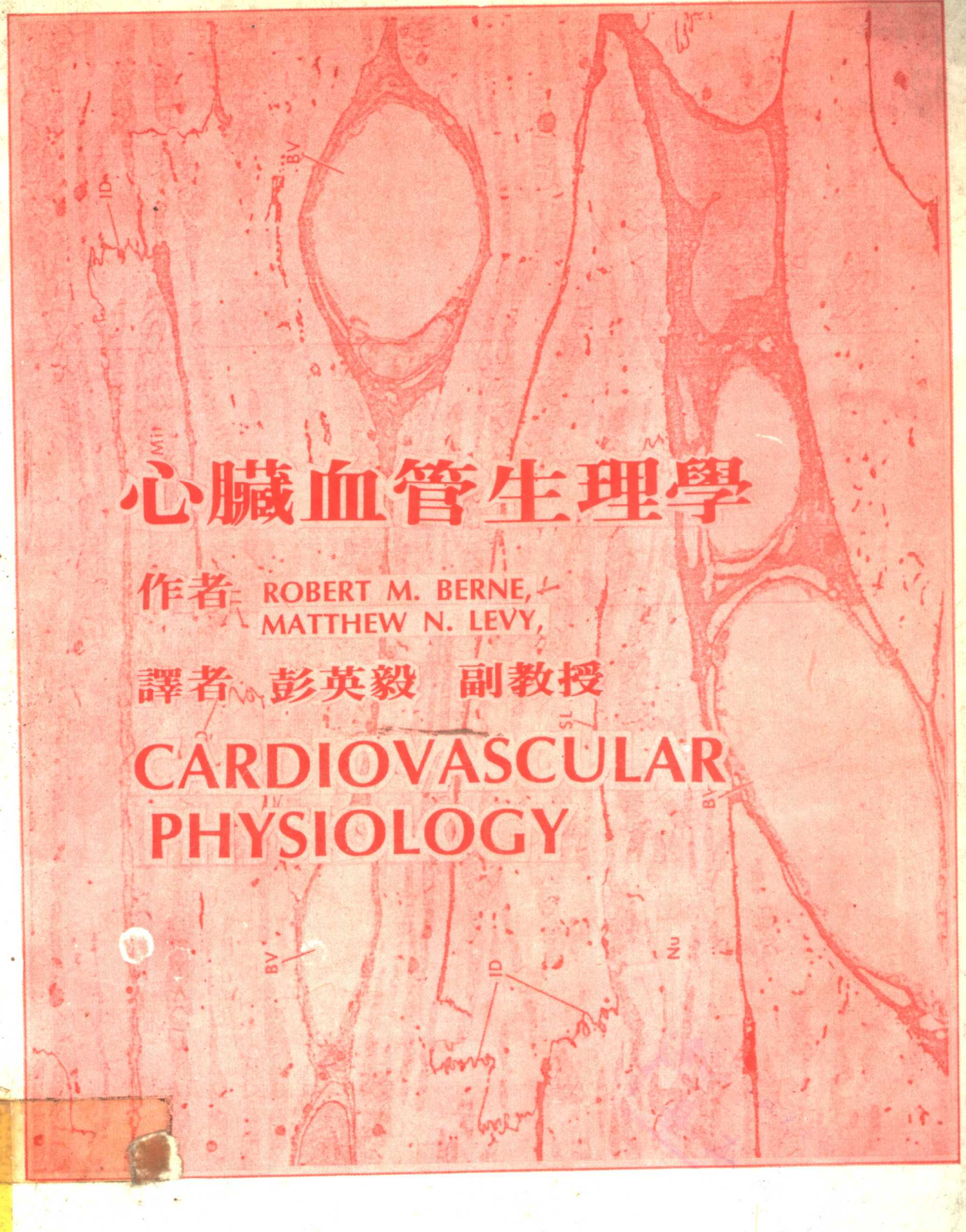




心臟血管生理學

作者 ROBERT M. BERNE,
MATTHEW N. LEVY,

譯者 彭英毅 副教授

CARDIOVASCULAR PHYSIOLOGY

合記圖書出版社 發行

4-4

心臟血管生理學

CARDIOVASCULAR PHYSIOLOGY

作者：

ROBERT M. BERNE, M.D., DSc. (Hon.)

Chairman and Charles Slaughter Professor of Physiology,
Department of Physiology, University of Virginia School of Medicine,
Charlottesville, Virginia

MATTHEW N. LEVY, M.D.

Chief of Investigative Medicine, Mount Sinai Hospital of Cleveland;
Professor of Physiology, Medicine, and Biomedical Engineering,
Case Western Reserve University,
Cleveland, Ohio

FOURTH EDITION.

With 218 illustrations

譯者：彭英毅 副教授

合記圖書出版社 發行

版權所有

翻印必究

著作權：台內著字第 號

登記證：局版台業字第〇六九八號

心臟血管生理學

實價：新台幣 整

譯者：彭英毅 · 副教授

發行人：吳富章

發行者：合記圖書出版社

總經理：合記書局

地址：台北市吳興街249號
(北醫正對面)

電話：7019404 · 7071647

分店：台北市北投區石牌路二段120號
(榮總側對面)

電話：8 3 1 6 0 4 5

郵投：六 九 一 九 號

中華民國七十三年三月初版

原著者序

此書主要為醫學院學生和研究生而寫。記住這基本的目的，就嘗試強調一般的概念而不採用一些孤立的事實，除非在其被視為重要之處。根據這項原理，對於所作的許多斷言就只提供很少的憑證文獻，而且在每一章的末了只包括了少數的參考書目，所給評論性文章乃以科學論文為優先，而所選取論文主要為了初學學生們的適當性，為了包括在它們的討論部分中解說深度，以及為了它們的參考書目的包容性。

因為心臟血管生理學的許多概括原理對學生是極複雜而且令他們混淆的，在整本書中就一直採用簡化的模式，無疑地，對於這種教授設計，有利亦有弊端。在以形式表示一模式中教師保留一些在考察系統視為有密切關係的原理和性質而除去一些被視為瑣細的其他系統組成；更者，對於包括在模式中的一些要素原理，其中一些組成之行止被認為比實際事例較不複雜。對於這種簡化的一項辯解為，在某一有限範圍的數值中這種行止是相當準確的，然而，一旦在下的系統基礎被瞭解後，就可以加入一些更為複雜的詳細敘述使更密切地接近真實的系統。雖然在正確使用時模式可以扮演極為有用的功能，但誤用時它們可能導致錯誤的結論。因此讀者必須時常注意到在一定模式中內在的假設，而且在瞭解考察的特殊問題時必須決定更詳細的模式是否必要。

在某一方面，正常生理學乃作為醫學生可以瞭解由疾病或有毒物質引起之錯亂前必須理解的體系，在本書中並無加強的病理生理學考察，然而，我們仍提出許多異常功能的例子，以更徹底地實例說明考察系統之行止，並且指出學生為求瞭解感染人類的無數疾病過程對人體影響時繼續努力的方向。

在校訂本書時，我們由來自讀者的許多有益的批評和建議以及在為醫學生和研究生教授心臟血管生理學的實際經驗中獲益匪淺。我們尤其希望感謝 Drs. B.R. Duling, R.A. Murphy, R. Rubio, and D.G. Ward。已經證明對一些主題的發展有益的途徑則予以保留，而一些並不符合我們期待的或已證明為太繁雜的則予以刪除。結果，一些章節則只進行些微改變，但其他章節則曾作相當地修訂。更進一步，特殊循環一章更增添了肺、腎和內臟循環幾節，在全書中，我們一直嘗試合併最近的資料，而仍有爭論之處也予以指出。重點放在管制機轉，因此，為提出涉及循環系統調節中不同機轉最明確的觀

5-10-12-5/02

點，就對系統的組成部分作個別的討論。然而，因為身體以整體進行功能，我們就在最後一章曾嘗試說明心臟血管系統如何以一種整合的方式因應生理刺激（運動）和病理生理刺激（出血）而運作。

我們希望感謝讀者們建設性的意見，並且希望繼續提供輸入以便我們在未來的版本作更進一步改進。我們也願意感謝無數學者和出版者允許我們由他們的出版品使用圖例。

Robert M. Berne

Matthew N. Levy

目 錄

第一章	管道學	
	The circuitry	1
第二章	心臟之電性活動	
	Electrical activity of the heart	5
第三章	血行動力學	
	Hemodynamics	57
第四章	心臟唧筒	
	The cardiac pump	79
第五章	動脈系統	
	The arterial system	105
第六章	顯微循環和淋巴管	
	The microcirculation and lymphatics	123
第七章	末梢循環及其管制	
	The peripheral circulation and its control	139
第八章	心臟之管制	
	Control of the heart	163
第九章	心輸出量和靜脈系統	
	Cardiac output and the venous system	203
第十章	冠狀循環	
	Coronary circulation	233
第十一章	特殊循環	
	Special circulations	247
第十二章	循環管制中中樞和末梢因素之相關作用	
	Interplay of central and peripheral factors in the control of the circulation	279
索引		297

第一章 管道學

THE CIRCUITRY

循環、內分泌、和神經系統構成身體之主要協調和整合系統，神經系統主要牽涉訊息之傳達和交換，內分泌腺涉及某些身體功能之調節，循環系統則致力運送和分佈重要之物質至組織並除去代謝之副產品，循環系統亦分擔一些恒定機轉（homeostatic mechanisms），如體溫調節，全身之液滲交換，以及在不同生理狀態中氧和營養供應之調整。

完成這些工作的心臟血管系統，其組成爲一個唧筒（pump），一系列分佈（distributing）和集合（collecting）管路，以及允許物質在組織和血管網路間迅速交換之廣泛薄層血管系統。本文之主要目的爲討論血管系統各組成之功能以及因應廣泛的生理和病理狀況負責血液分佈變化以符合不同組織一直在變化的需要之管制機轉（及其平衡和控制）。

在詳細地考察循環系統各部位之功能前，以全然描述之意味審視這整個系統是很有意義，心臟由二個串聯之唧筒組成：其一推動血液通過肺臟以爲氧和二氧化碳之交換（肺循環，pulmonary circulation）以及另一個推動血液至身體的所有其他組織（體循環，systemic circulation）。通過心臟之單一方向血流係因有效的飄動瓣膜之合適排列而達成，雖然在特性上心輸出量是間歇性的，事實上因爲心室收縮期間（心縮期，systole）主動脈及其分枝的擴張和心室舒張期間（心舒期，diastole）大動脈血管壁之彈性回復力（elastic recoil）及血液之向前推動，血液連續地流到末梢。血液迅速地流經主動脈和其動脈分枝，朝向末梢，這些血管變得愈狹窄而其管壁變得愈薄，組織學上也改變，由最值得注意的彈性構造，主動脈（aorta），末梢動

心臟血管生理學

脈在特性上變得更富肌性，直到微動脈(arterioles)，肌層佔優勢(圖 1 - 1)，即使遠達微動脈之開始，對血流之磨擦阻力相當小，而且，即使動脈內之快速血流，由主動脈根部到微動脈起源點之壓力差落是非常小的(圖 1 - 2)。微動脈，血管樹之龍頭，為循環系統中主要之血流阻力點，由微動脈產生的大阻力反映在由微動脈至微血管(capillaries)血壓的相當降落，這些小血管環行肌(circular muscle)收縮程度之調整即允許組織血流量之調節和幫助動脈血壓之管制。

除了通過微動脈之血壓急遽下降，血流亦由規律脈動(pulsatile)變為穩定(steady)，由心臟射出之間歇性引起之動脈血流的脈動特色，則因大動脈的擴張性和在微動脈內之摩擦阻力之合併而在微血管這個層次減少。許多微血管起源於每一微動脈，因此微血管床之總截面積非常大，即使每一個別微血管之橫截面積小於微動脈，結果，在微血管內血流就變為相當緩慢，相當於在一河流寬廣區域所見之流速減少。因為微血管由短的管子組成，其壁只有一個細胞厚度，而且血流速度緩慢，微血管內條件理想地適合血液和組織間可擴散物質的交換。

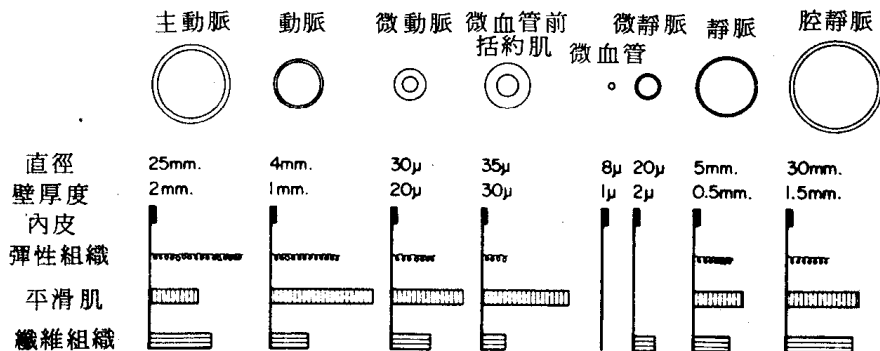


圖 1 - 1 組成循環系統之各種血管之內徑，管壁厚厚度及其管壁主要成分的相對量，因為由主動脈和腔靜脈至微血管之相當範圍，血管之截面並未依尺寸畫出。(取材：Burton, A.C. : Physiol Rev 34 : 619, 1954.)。

在其由微血管返回心臟之途中，血液通過微靜脈(venules)，然後逐漸增大之靜脈，當趨近心臟時，靜脈之數目減少，靜脈壁之厚度和組成變化(圖 1 - 1)，靜脈通路之總截面積逐漸減少，而血流速度增加(圖 1 - 2)，同時也值得說明的，循環血液之最大比例係位於靜脈血管(圖 1 - 2)。腔靜脈(venae cavae)之截面積大於主動脈(但在圖 1 - 2，因為在包

括了微血管之比例尺，腔靜脈和主動脈之截面積因而接近零，就不能顯示出來），因此其血流比在主動脈血流緩慢。經由右心房進入右心室之血液隨即被推進通過肺動脈系統，以大約體循環動脈產生壓力的七分之一的平均壓力，而後血液通過肺微血管，在此二氧化碳被釋放而氧予以攝取，富有氧之血液經由肺靜脈返回左心房和左心室以完成整個循環。因此在正常完整的循環中，血液之總容積是固定，一個區域血量之增加必須伴隨著另一區域血量之減少。然而，血液循環通過身體不同區域之流速係由左心室輸出和這些區域的微動脈（阻力血管，resistance vessels）之收縮狀態決定。循環系統由以串聯（series）和並聯（parallel）排列之管道組成，如圖1—3所繪圖形。

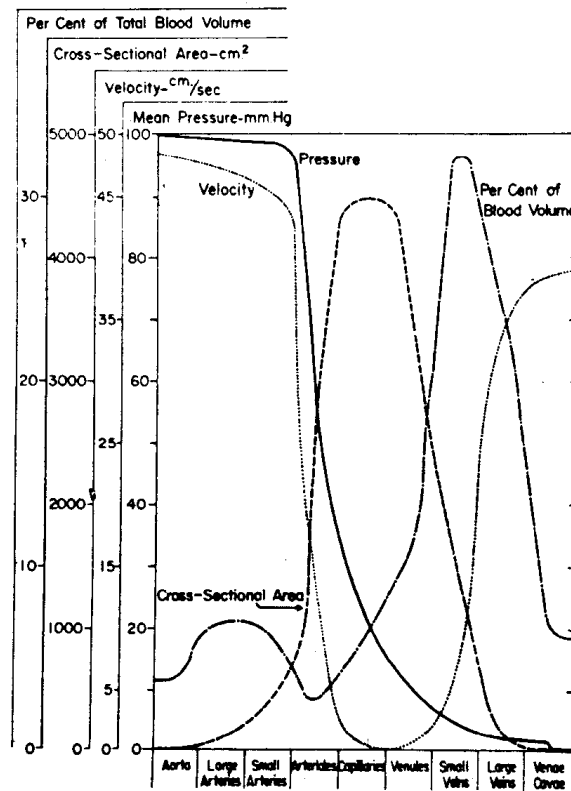


圖 1 - 2 體循環中血管之壓力，流速、截面積，和容量。重要之特徵為速度和截面積之反比關係，通過微動脈之主要壓力降落，微血管內的最大截面積和最小流速，以及靜脈系統之最大容量。腔靜脈中小但驟然下降指出這些血管之進入胸腔處和反映負壓（胸內壓）之作用。為讓速度和截面積在單一直線座標繪出表示，在較低數值，另取約數。

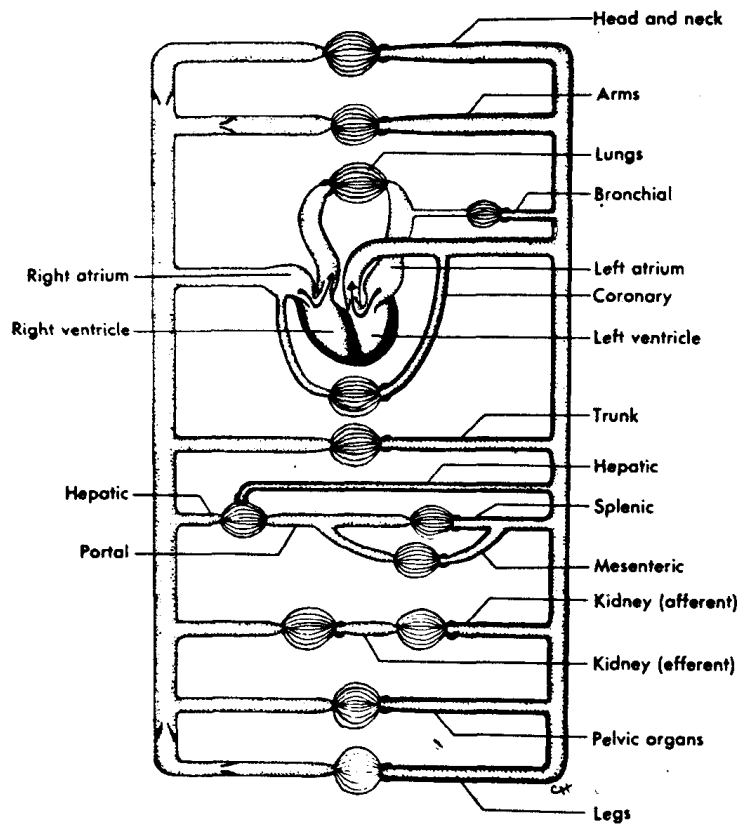


圖 1 - 3 組成循環系統之血管串聯和並聯排列圖，微血管床以連接動脈（右側）和靜脈（左側）之細線表示，微血管床近端月形加厚代表微動脈（阻力血管）。（取材：Green, H. D. : In Glasser, O., editor : Medical physics, vol. 1, Chicago, 1444 , Year Book Medical Publishers, Inc.）

第二章 心臟之電性活動

ELECTRICAL ACTIVITY OF THE HEART

在第 8 世紀後半和第 9 世紀初期 Galvani 和 Volta 進行之「動物電學」實驗，可以說是電現象涉及心臟之自動收縮這項發現之準備階段。在 1855 這一年，Kolliker 和 Miller 二氏觀察到，當他們把神經肌肉標本的神經放置與蛙心表面接觸時，肌肉隨著每次心臟收縮抽搐；在實驗室裏如果讓麻醉犬的膈神經跨在曝露之心臟表面，橫膈會隨著每次心搏收縮。直至上世紀末，當靈敏、高度傳真性電流計之構造允許心週期（心動週期）（cardiac cycle）各相中電位變化之記錄，這種電性活動之精確測定始可實現，導致心電圖學（electrocardiography）之科學。更者，電子學之進步及有關心興奮性週期性變化之知識獲得，已經為發展器材在嚴重傳導阻滯患者把各種異常心律轉變為正常節律和維持正常心率（人工節律器〔定調器〕，artificial pacemaker）鋪路。

膜間電位

TRANSMEMBRANE POTENTIALS

由心臟之不同區域，把微電極（microelectrodes）插入細胞內部，曾經觀察了單一心肌細胞之電性現象。由一典型心室肌纖維記錄之電位變化在圖 2-1 圖形繪出以實例說明，當二電極位於一片平靜心肌附近之電解質溶液時，二電極間不能測出電位差（圖 2-1，由點 A 至 B），在 B 點，電極之一，尖端直徑小於 $1\ \mu$ 之微電極插入心肌纖維內部，電流計立即記錄通過細胞膜

之電位差，表示細胞內部之電位約比週圍介質電位低 90 毫伏特 (mV)，這種靜止細胞內部與其外部比較之電陰性 (electronegativity) 亦為骨骼肌、平滑肌、和神經之特徵，事實上為體內大多數細胞之特徵。在 C 點，一傳送之動作電位 (action potential) 被傳送至插有微電極之細胞，細胞膜非常快速地變為去極化，事實上，電位差倒轉 (正上射，positive over-shoot)，因此細胞內部電位超過外部電位約 20mV，動作電位之快速向上一揚 (rapid upstroke) 被訂為第零相 (phase 0)，在上揚之後立即有一短期之部分再極化 (partial repolarization) (第一相，phase 1)，隨後為一平台 (plateau) (第二相，phase 2) 持續約 0.1~0.2 秒，隨後電位漸趨更為負值 (第三相，phase 3)，直到再度地達到靜止之極化狀況 (E 點)。快速再極化之過程 (第三相) 以比去極化過程 (第 0 相) 相當緩慢之變化速率進行。由再極化完成直到下一次主動電位開始之間隔稱作第四相 (phase 4)。

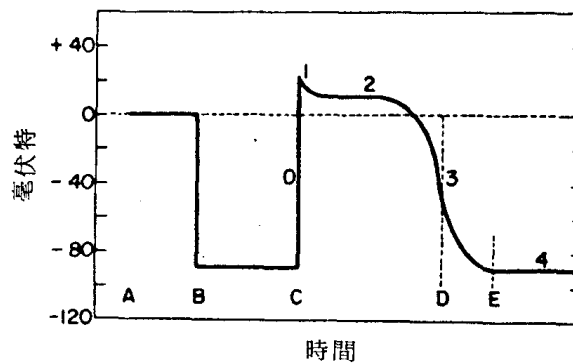


圖 2-1 以細胞內微電極 (intracellular microelectrode) 記錄之電位變化。由時間 A 至 B，微電極係在纖維外部，B 處，纖維刺入電極，時間 C，動作電位開始於穿刺之纖維，時間 C 至 D 表示有效不反應，而 D 至 E 表示相對不反應期。

電性事件和實際機械收縮間之時間關係如圖 2-2 所示，可以看出快速去極化 (0) 在張力產生 (tension development) 之前，而再極化之完成大約與尖峯張力產生 (peak tension development) 一致，收縮期間與動作電位期間平行之傾向，而且，當心收縮之頻率增加時，動作電位與機械收縮二者之期間有逐漸的減少。

心臟動作電位之主要類別

(Principal Types of Cardiac Action Potentials)

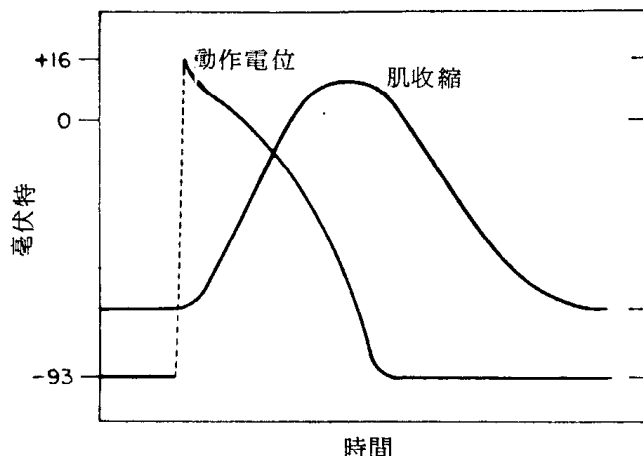


圖 2-2 由細條心室肌產生之機械張力與膜間電位變化間之時間關係。(取材：Kavalier, F., Fisher, V. J., and Stuckey, J. H. : Bull. N.Y. Acad. Med. 41 : 592, 1965.)

在心臟可以見到二種主要類型之動作電位，如圖2-3所示，一類，所謂的快反應（fast response），發生在心房和心室之正常心肌纖維和這些腔室中之特化傳導纖維（specialized conducting fibers）（普金氏纖維，Purkinje fibers），圖2-1和2-2所示之動作電位亦為典型快反應。另一類動作電位，所謂慢反應（slow response），則見於竇房結〔Sinoatrial (S-A) node〕，心臟之自然節律區，以及房室結〔atrioventricular (A-V) node〕，涉及心臟衝動由心房傳導至心室之特化組織。更者，快反應可能自動地或在某種實驗條件下轉變為慢反應，例如，在心肌纖維，靜止電位由其大約 -80 至 -90 mV 之正常水平至大約 -60 mV 數值的逐漸轉移會引起隨後動作電位之轉變為慢反應。這種轉變可能自動地發生在嚴重冠狀動脈疾病患者，在血液供應已經受到嚴重減縮的一些心臟區域。

如圖2-3所示，不祇是快反應之靜止電位比慢反應者更為負值，同時，快反應向上揚之斜率（ 0 ）、動作電位之振幅、和上射（over shoot）程度亦大於慢反應者。隨後將解釋靜止電位之大小為快反應和慢反應間這些和其他差異之大部分原因；更者，動作電位之大小和上揚之上升速率（rate of rise of upstroke）為傳導速度之重要決定因素，因此，在以慢反應為特徵之心臟組織，比起在陳現快反應之組織，傳導速度非常緩慢，而且衝動受到阻滯之趨勢亦較大。緩慢傳導和受阻滯之趨向為增加心臟內某些節律障礙可能性之狀況。

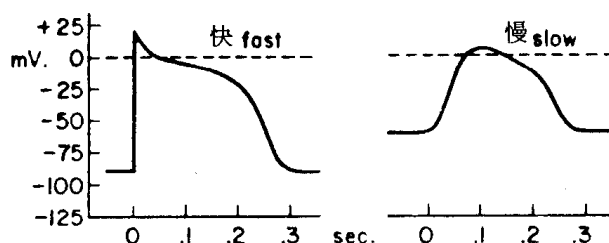


圖 2 - 3 由相同 Purkinje 纖維記錄之一快速和一慢反應動作電位，左圖 Purkinje 纖維束以含有 4mMK⁺ 濃液灌流，右圖則加入腎上腺素 (epinephrine) 而 K⁺ 濃度上升至 16m M。
(取材：Wit, A.L., Rosen, M.R., and Hoffman, B.F. Am. Heart J. 88 : 515, 1974.)

靜止電位之離子基礎

(Ionic Basis of The Resting Potential)

心臟動作電位之不同時期與細胞膜主要對 Na, K 和 Ca 離子之滲透性變化有關，這些滲透性變化造成這些離子越過膜之通行速率之改變。正如身體內所有其他細胞，心肌細胞內部之鉀離子濃度， $[K^+]_i$ ，大大地超過細胞外部之濃度， $[K^+]_o$ 。如圖 2-4 所示，對於 Na 離子和非結合之 Ca 離子則存在倒轉之濃度差度。更者，靜止細胞膜對 K⁺ 具相當滲透性，但對 Na⁺ 和 Ca⁺⁺ 則極不能滲透，因為對 K⁺ 之高滲透性，就有趨向 K⁺ 由細胞內部至外部之淨餘擴散 (net diffusion)，依濃度差度之方向，如圖 2-4 細胞右側上所示者。細胞內部之許多陰離子 (anions) (標以 A⁻)，例如蛋白質，並不能自由地與 K⁺ 擴散出去，因此，當 K⁺ 由細胞向外擴散而把 A⁻ 留在後頭，陽離子 (cations) 之缺乏引起細胞內部變為負電性 (electronegativity)，如圖 2-4 中細胞左側上所示。

因此，在 K⁺ 通過細胞膜之移動中涉及兩種相對之力，一種化學力 (chemical force)，根據濃度差度 (concentration gradient) 造成 K⁺ 之淨餘向外擴散，相反的力為靜電力 (electrostatic force)，荷有陽電之 K 離子受到存在於細胞內部陰電 (negative potential) 吸引至細胞內部，假使此系統達到平衡，化學和靜電力將平衡，這種平衡係以對鉀離子之 Nernst 式表示：

$$E_K = -61.5 \log ([K^+]_i / [K^+]_o)$$

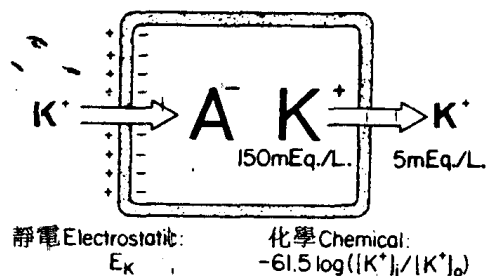


圖 2 - 4 作用於靜止心臟細胞膜之化學和靜電力的平衡，根據 30：

1 之細胞內、外 K^+ 濃度，和細胞內部不能擴散陰離子 (A^-) 之存在。

右側項表示在體溫 37°C 時之化學電位差，左側一項， E_K 表示假使 K^+ 為唯一可擴散離子時將存在於細胞膜間之靜電電位差， E_K 稱鉀平衡電位 (potassium equilibrium potential)，當測定之哺乳動物心肌細胞之 $[K^+]_i$ 和 $[K^+]_o$ 濃度代入 Nernst 式， E_K 之計算值約等於 -90 至 -100mV ，此值幾近於，但略負於，實際上在心肌細胞測定之靜止電位，因此，約有 $10 \sim 15\text{mV}$ 之小電位，意圖把 K^+ 趨出靜止細胞外。

在靜止心肌細胞，作用於 Na^+ 離子之力的平衡是完全不同，細胞內 Na^+ 濃度， $[\text{Na}^+]_i$ 比細胞外濃度， $[\text{Na}^+]_o$ 低得多， 37°C 時，鈉平衡電位 (sodium equilibrium potential)， E_{Na} ，以 Nernst 式表示為 $-61.5 \log([\text{Na}^+]_i/[\text{Na}^+]_o)$ ，對於心臟細胞， E_{Na} 約為 $+40$ 至 $+60\text{mV}$ ；因此平衡時，就必須有細胞內部比外部為正之 $40 \sim 60\text{mV}$ 靜電力，以對抗 Na^+ 之化學電位。然而靜止細胞膜之實際極化 (polarization) 恰好相反，心肌纖維之靜止膜電位約為 -80 至 -90mV ，因此化學和靜電力之作用均為把細胞外 Na^+ 拉入細胞內，然而，鈉之流入通過細胞膜 (Na^+ influx) 小，因為靜止細胞膜對 Na^+ 之滲透性低。但主要因為這種荷陽電 Na^+ 離子小的向內流入引起靜止細胞膜內部之電位比由 K^+ 之 Nernst 式所預測值略為負值。

假使並不是代謝唧筒 (metabolic pump) 不斷地把 Na^+ 由細胞內部擠出和推入 K^+ ， Na^+ 之穩定向內逸入將引起靜止細胞膜之逐漸去極化 (progressive depolarization)，代謝唧筒涉及位於細胞膜本身之酵素，以鈉、鉀賦活之 ATPase (Na^+, K^+ -activated ATPase)，因為唧筒必須對抗化學和靜電差度以移動 Na^+ ，唧筒之操作運行就需要代謝能之消耗， $[\text{Na}^+]_i$ 或 $[K^+]_o$ 之增加加速唧筒之活動，由唧筒擠出之 Na^+ 數量略為超過送入細胞內之 K^+ 數量，因此，唧筒本身就意圖造成一電位差跨越細胞膜，因而稱作電原性唧筒 (

electrogenic pump)，假使此唧筒受到部分抑制，例如因大劑量毛地黃（digitalis），對 Na^+ 和 K^+ 之濃度差度就部分消散，靜止膜電位即比正常略小。

膜間電位（transmembrane potential）， V_m 與細胞內，外 K^+ 和 Na^+ 濃度以及這些離子之滲透性（ P_K 和 P_{Na} ）的關係係由對 Na^+ 和 K^+ 之Goldman氏固定電場式（Goldman constant-field equation）表示：

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

對於一定之離子，滲透性（permeability）， P 定義為每單位濃度差度和單位膜厚度，擴散通過每單位面積膜之離子數量，顯然地，由固定電場式，是 Na^+ 和 K^+ 之相對滲透性而不是每一滲透性之絕對數值，決定了靜止電位。因為在靜止心臟細胞， P_{Na} 之比於 P_K 為甚小（即， $P_{Na}/P_K \cong 0.01$ ），Goldman氏公式實際上簡化為對 K^+ 之Nernst公式。當在實驗室以增加 $[K^+]_o$ 。令 $[K^+]_i/[K^+]_o$ 比減少時，測定之 V_m 值（圖2-5，虛線）就接近由 K^+ 之Nernst式預計數值（連續線），對於大約5mM或更高之細胞外 K^+ 濃度，測定值與預計值極其相關，因為小量有限的 P_{Na} 值，測定之水平就略小於由Nernst式預測之值；對於低於大約5mM之 $[K^+]_o$ 值，經發現膜性質就趨變化，例如當

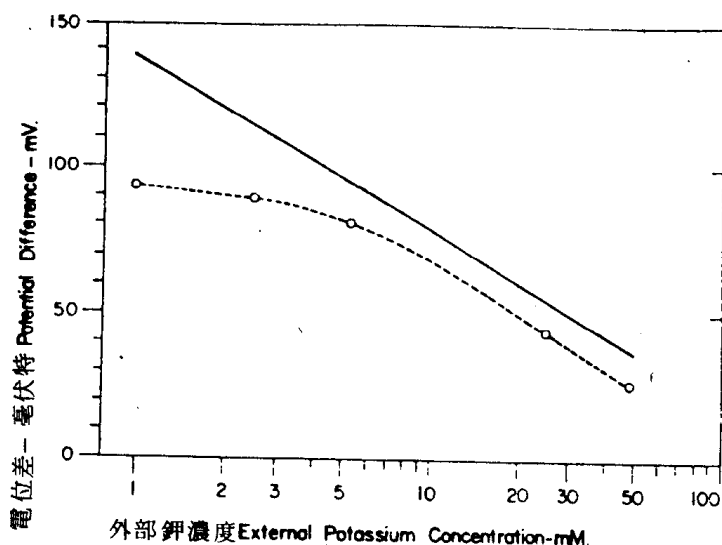


圖 2 - 5 一心肌纖維之膜間電位隨著外在介質之鉀濃度反向變化（虛線），連續線表示由 E_K 之Nernst式預計之膜間電位變化（取材：Page, E. : Circulation 26 : 582, 1962.）。

$[K^+]_o$ 減少時就有 P_K 之逐漸降低，當 P_K 減少時， Na^+ 差度對膜間電位之影響就變為相當重要，如固定電場式預計， P_K 之此項變化說明在低濃度之 $[K^+]_o$ 時，測定 V_m 與由 K^+ 之 Nernst 式所預計值較大之偏差（圖 2-5），而且根據固定電場式，因為 P_{Na} 之低值， $[Na^+]_o$ 之變化對靜止 V_m 只有非常小之影響。

快反應之離子基礎

(Ionic Basis of The Fast Response)

驟然使靜止膜電化變化至臨界值（稱閾值，threshold）之任何過程將造成傳遞之動作電位（propagated action potential），快反應動作電位之特徵類似在圖 2-3 左側所示者，發生在 0 相之快速去極化幾乎完全因細胞膜對 Na^+ 滲透性突然地增加之 Na^+ 湧入，動作電位大小（0 相電位變化之大小）與 $[Na^+]_o$ 之對數呈直線變化，如圖 2-6 所示，當 $[Na^+]_o$ 由其大約 140 mM 之正常值降低至約 10 ~ 30 mM 時，細胞幾乎不再能夠興奮。

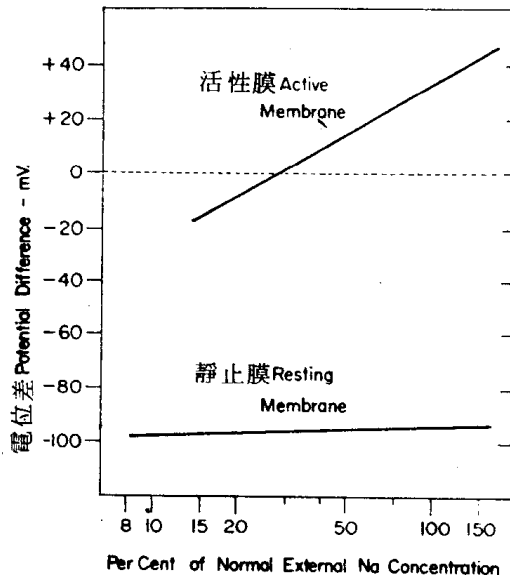


圖 2-6 外在介質之鈉濃度為心肌動作電位大小之決定因素（上方曲線）但對靜止電位只有非常小之影響（下線）。（取材：Weidmann, S.: *Elektrophysiologie der Herzmuskeifaser*, Bern, 1956, Verlag Hans Huber.）