

何瑞荣 译
付绍萱



临床心脏生理学

1.3

人民卫生出版社

Cardiac Physiology
for the Clinician
Edited by Mario Vassallo
1976

临床心脏生理学
何瑞荣 付绍萱 译

人民卫生出版社出版
农业出版社印刷厂印刷
新华书店北京发行所发行

850×1168毫米32开本 7 $\frac{1}{2}$ 印张 183千字

1978年12月第1版第1次印刷

印数：1—100,200

统一书号：14043·3649 定价：0.68元

目 录

第一章 心脏细胞电生理学(Mario Vassalle)

引言	1
静息电位	1
静息电位的本质	2
静息电位是钾扩散电位	3
稳态电位和平衡电位	4
动作电位	5
电变化	5
动作电位时的离子变动	7
升支	8
平台	12
不同的离子电流在动作电位构型中的作用	15
各种离子电流之间的关系	17
主动转运	17
钠-钾泵	18
Na/K 耦合比率和膜电位	20
交换性扩散	21
钙泵	21
被动和主动离子运动	22
小结	22

第二章 心脏的自动节律性(Mario Vassalle)

引言	24
组织学特性	24
窦房结	24
浦氏纤维	26
细胞间接触部位	27
起搏点活动	30
窦房结的起搏活动	33

心房的浦氏型细胞	36
浦氏纤维的起搏活动	37
特种起搏活动	43
心率变化的机制	44
各起搏点之间的关系	45
主导起搏点和潜在起搏点	45
心房起搏点的超速阻抑	46
浦氏纤维的超速阻抑	46
神经控制的细胞机制	49
交感神经系统和儿茶酚胺	49
迷走神经和乙酰胆碱	51
小结	53
第三章 心肌收缩性(Harry A. Fozzard)	
引言	54
循环的复杂性	54
心脏效应的本质	55
心细胞的机能	55
依赖于长度的效应	62
Frank-Starling 现象	62
神经系统的影响	65
对收缩性的直接影响	65
交感神经系统	65
副交感神经系统	67
对心率和节律的影响	68
影响收缩性的外部因素	70
洋地黄	70
其他药物	71
其他措施	71
小结	72
第四章 心脏的神经控制 (Chandler McC. Brooks 和 Gertrude Lange)	
引言	73

控制的实质和控制过程的多样性	74
内在性控制——自我调节	74
外来性控制——神经控制和体液控制	77
心脏的神经支配	78
副交感神经支配	79
交感神经支配	79
外周性相互作用	80
神经控制的部位——控制过程的实质	81
对静息电位和动作电位的影响(兴奋性和反应性: 变兴奋性作用)	82
对起搏点的影响(心率变化:变时性作用)	82
对传导的影响(传导速率和传导阻滞:变传导性作用)	85
神经作用对收缩过程的影响(收缩强度:变力性作用)	85
神经对心脏血液供应的作用	86
心脏神经的紧张性活动	87
影响心脏的各种反射	89
压力感受器反射	89
心加速反应	93
化学感受器和心脏的控制	96
与心血管机能控制有关的中枢机制	96
脊髓	97
延髓	98
下丘脑	98
大脑和小脑控制	98
机体机能的整合和心脏的控制	100
小结	101
第五章 儿茶酚胺, 环核苷酸和心脏机能 (Philip A. Lud-	
brook 和 Burton E. Sobel)	
引言	104
交感神经-肾上腺素能系统	104
血管和心脏上的神经效应器接头	105
反映心脏肾上腺素能刺激的心肌收缩性指标	109

β 肾上腺素能刺激对心肌力学的影响	113
对离体心肌的影响	113
肾上腺素能刺激对完整心脏的影响	116
肾上腺素能刺激对柔顺性的影响	117
环-磷酸腺苷同儿茶酚胺对心脏影响的关系	118
小结	122
第六章 心律失常和抗心律失常药(J. Thomas Bigger, Jr. 和 Francis M. Weld)	
引言	125
折返型心律失常	125
心脏传导	126
被动的电学特性	132
慢电位和极慢传导	136
减衰传导	137
心脏冲动的折返和心律失常	138
自动节律性变动引起的心律失常	140
正常自动节律性的变动	140
异常自动节律性	141
抗心律失常药的作用机制	143
抗心律失常药对自动性节律的作用	144
抗心律失常药对异常自动节律性的影响	145
抗心律失常药对传导和折返型心律失常的影响	146
抗心律失常药对 0 相去极化的影响	148
小结	152
第七章 心肌肥厚：对应力负荷的代偿反应和失代偿反应 (Norman R. Alpert 和 Burt B. Hamrell)	
引言	154
心脏增大	154
肥厚和增生	155
生长的机能后果和解剖后果	155
肥厚心肌的细胞成分	157
活体内未衰竭的肥厚心脏的工作性能	157

对应力负荷的反应·····	158
离体乳头肌的工作性能·····	159
力发展的肌肉模型 ·····	159
正常肌肉和肥厚肌肉的收缩·····	161
正常肌肉和肥厚肌肉的收缩特性 ·····	162
机械速率现象在肥厚心脏上的意义·····	164
交感神经系统 ·····	164
心肌的劲度·····	166
心肌收缩的生化基础·····	166
兴奋-收缩耦合 ·····	166
收缩装置 ·····	169
能量产生 ·····	176
心肌肥厚时力学性能变动的生化基础·····	176
钙转运系统·····	176
肌动蛋白-肌凝蛋白系统 ·····	177
ATP 生成系统 ·····	179
过去, 现在和将来·····	179
第八章 洋地黄的治疗作用和毒性作用 (Mario Vassalle 和 Ezio Musso)	
引言·····	180
概述·····	180
洋地黄和浆膜 ·····	180
治疗作用与毒性作用 ·····	181
变力效应·····	181
生理概要·····	181
影响收缩力的机制 ·····	182
心力衰竭时心肌功能的变化·····	183
洋地黄的变力性效应 ·····	184
洋地黄的间接作用 ·····	185
洋地黄的作用和钙 ·····	187
洋地黄和主动转运·····	193
兴奋和抑制作用 ·····	193

洋地黄作用部位和钠-钾泵	194
受毒害的离子转运导致收缩力增强的机制	194
洋地黄中毒	196
中毒表现	196
制约因素	197
年龄的影响	197
心脏毒性作用的机制	198
对不同心脏组织的毒性	198
整体动物的“隐匿型自动节律性”	201
期前收缩和心率	202
心室自身节律	203
快速驱动的效应	203
体内与体外所见的相关性	205
洋地黄所致由心率所决定的心律失常实质	206
舒张期去极化增强与振荡	207
钙的作用	209
心律失常的其他机制	209
洋地黄中毒的某些新疗法	210
小结	211
参考资料和推荐读物	

第一章 心脏细胞电生理学

引言

新近的研究阐明，各类心肌细胞具有许多异同点。心脏诸组成部分各司专职，才能完成一种整合的心脏动作，故各类心肌细胞之间存在差异是当然的。本书其他各章所分析的许多正常和异常现象，要求我们对造成心肌细胞电现象的基本事态有所了解。例如，有人会提出洋地黄是通过何种方式影响各类心肌组织的电学和力学特性(参阅第八章)。为了实现上述目标，我们在下面将讨论心肌电生理学最近发展的有关资料。第一章将讨论细胞电活动的基础；有关不同组织的机能特点，在以后各章介绍。

静息电位

每一心肌细胞都包有一层浆膜，细胞内的离子成分与细胞周围组织间液中离子成分大有不同。这些离子梯度是心肌细胞静息和活动时浆膜内外电位差的基础。

静息时，所有心肌细胞处于极化状态。也就是说，细胞内与细胞外相比是荷负电。自研制出尖端直径不到 0.5 微米的微电极后，才能精确测出静息电位的绝对值，因为这种电极的尖端可经浆膜刺入细胞内，而不致造成任何明显或持久的损伤。这一技术已经推广，心肌电生理学的许多显著的进展有赖于这一技术的应用。在经典的实验中，将两根灌以导电的钾溶液(3 克分子)的玻璃微电极，经阴极跟踪器连至示波器(图 1-1)。用有合适离子成分、通氧并加温至某一选定温度的生理溶液，灌注受试组织。当电极尖端位于接地的组织浴皿所盛的溶液中，即在细胞外时，记录到的是零参照电位(图 1-1)。当借助于显微操纵器将电极尖端刺入心肌纤维内时，示波器光束立即突然偏向 0.1 伏特左右的负

值(图 1-1)。这一电位，较用标准心电图导联记录到的大 50~100 倍左右。如果受刺细胞不是起搏细胞，则其静息电位始终不变，除非它被外来刺激所兴奋。

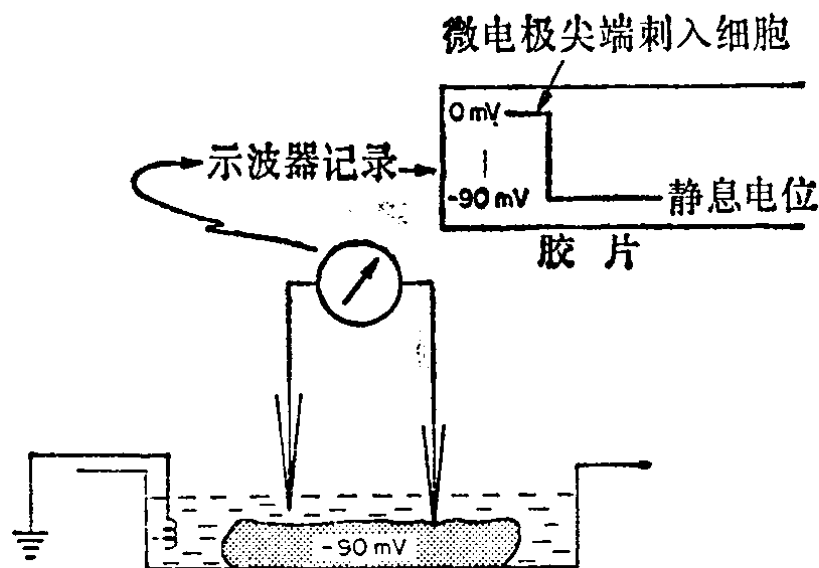


图 1-1 微电极记录

微电极尖端一刺入纤维内，示波器光束立即自零参照电位移至细胞内为负的一个电位值，此即静息电位(图中为 -90 毫伏)

静息电位的本质

如上所述，细胞内部的离子成分与组织间液中的大不相同。假设细胞内部原先是呈电中性。就钾离子而言，细胞内钾浓度 ($[K]_i$) 约为 150 毫克分子/升(组织水)，细胞外钾浓度 约为 2.7 毫克分子(图 1-2 A)。这种浓度梯度有利于钾从细胞内向细胞外逸出。图 1-2 A 中以向外的箭头表示这一力量(化学梯度)。在这种化学梯度作用下，有少数钾离子逸至细胞外，而不能扩散的阴离子(可能是蛋白质性质的)则留在细胞内。这就意味着无配对的负电荷将使细胞内部越来越负，直到建立一个力量与化学梯度相等而方向相反的电位梯度(图 1-2 B 中以向内的箭头表示)为止。这样，细胞内钾浓度不再顺着其梯度移动，因为已产生一种与其作用方向相反的力量(电位梯度)。这是钾离子进出细胞的平衡状态，不再有电荷的净转移，因在任何方向上已经没有净作用力。这种平衡状态可由 Nernst 方程式来表示。

$$E_K = \frac{RT}{F} \ln \frac{[K]_i}{[K]_o}$$

式中 E_K 为钾平衡电位, R 为气体常数, T 为绝对温度, F 为法拉第常数, $[K]_i$ 和 $[K]_o$ 分别为细胞内和细胞外钾浓度。Nernst 方程式表明, 欲使细胞膜内外某一离子浓度保持某一比率, 必须有一个能维持浓度比率不变的电位。

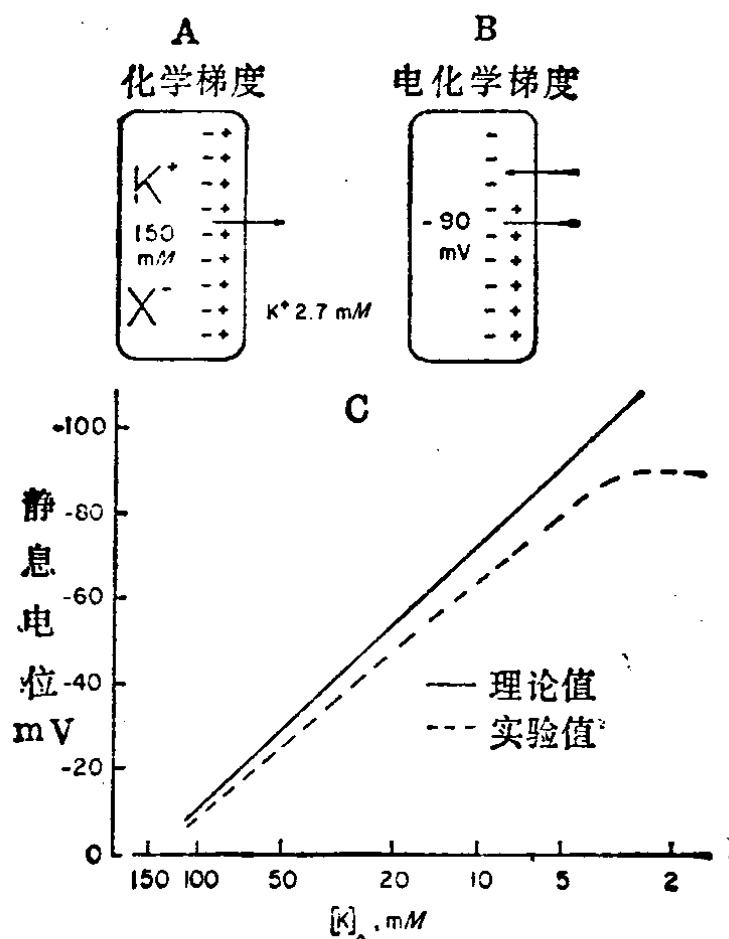


图 1-2 静息电位的建立

(A) 设细胞无电位, 因正的 K^+ 离子与负的蛋白质 (X) 相配对。有一向外的化学梯度有利于 K^+ 外逸。(B) 由于 K^+ 有某些丢失, 细胞内部变为相当地负, 足以对抗 K^+ 的进一步净外逸。(C) 细胞外钾浓度不同时静息电位的变化, 同予期的理论变化值相比较

静息电位是钾扩散电位

如果说静息电位确乎是钾扩散电位, 则由 Nernst 方程式可知, 细胞外钾浓度增加将使静息电位减小。这是理所当然的, 因为浓度梯度会立即减小, 而电位梯度则不然, 即原先未平衡的电位梯度将使钾离子有净的内向运动。这种正电荷内流, 导致电位

减小，直到电位梯度再次与新的浓度梯度相等而方向相反为止。这点已在许多组织的实验中得到证实(图 1-2 C)，但实验曲线与理论曲线并不完全吻合，特别是在细胞外钾浓度低时(见下文)。细胞膜电位的这种情况，是血浆中钾浓度增高(如见于肾功能不全)或局部钾浓度增加(如心肌梗塞或缺氧)时所见的某些心功能变化的基础。如下文所述，静息电位降低也影响动作电位。这一变化又成为传导障碍和节律失调的基础(参阅第六章)。

除钾以外，其他离子也可改变静息电位，但并不决定静息电位。如细胞外 Na^+ 、 Ca^{++} 、 Mg^{++} 或 Cl^- 浓度变化时，静息电位并不发生永久性改变。

稳态电位和平衡电位

如果膜只对钾有通透性，则在细胞内、外钾浓度保持某一比率时，即可推知静息电位即等于钾平衡电位。现已认识到，膜在静息状态下对其他离子也有通透性，只不过不如对钾的通透性那样大。在这方面，钠有其特殊重要性，因它荷正电，而且其细胞外的浓度较细胞内的高得多(图 1-3 A)。这就是说，膜对 Na^+ 的通透性虽然小于对 K^+ 的通透性，但在静息状态下，钠将借其电化学梯度而有部分内流。多种实验(如放射性钠、钾缺失和低温)证明，钠确能进入静息的细胞内。可以设想到，这种正电荷的漏入将使静息电位负值较钾平衡电位的为小。事实上，从好多个组织上所测得的静息电位经常小于由 Nernst 方程式推定的平衡电位。换言之，静息电位的负值要比根据细胞膜内外 K^+ 浓度比率所推定的为小。另外有一个因素也会造成两者不完全一致：不仅有钠在静息状态下漏入纤维内，而且在较高膜电位(较大负值)时有钾电导的降低，从而使微小的钠电导在决定静息电位值上起较重要作用。

显然，细胞不是处于平衡状态。如果进入细胞的钠离子不被驱出，静息电位将逐渐降低乃至消失。由细胞内驱出钠是逆着这一离子的电化学梯度的，因此需要能量。这种将漏入细胞内的钠驱至细胞外而依赖于代谢的机制，被称为钠泵或钠-钾泵(见下

文)。如果钠泵的活性受到抑制，则静息电位确乎要降低到较小的负值。这表明，由于在静息时有少量钠漏入，故静息电位不是平衡电位，而是一种稳态电位。只要钠的被动内漏与其主动驱出相等，这一电位将保持稳态。

总之，膜电位是决定于钾在其浓度梯度推动下的向外扩散，但此电位的维持则有赖于一种需要代谢能量的过程将内漏的钠驱出。

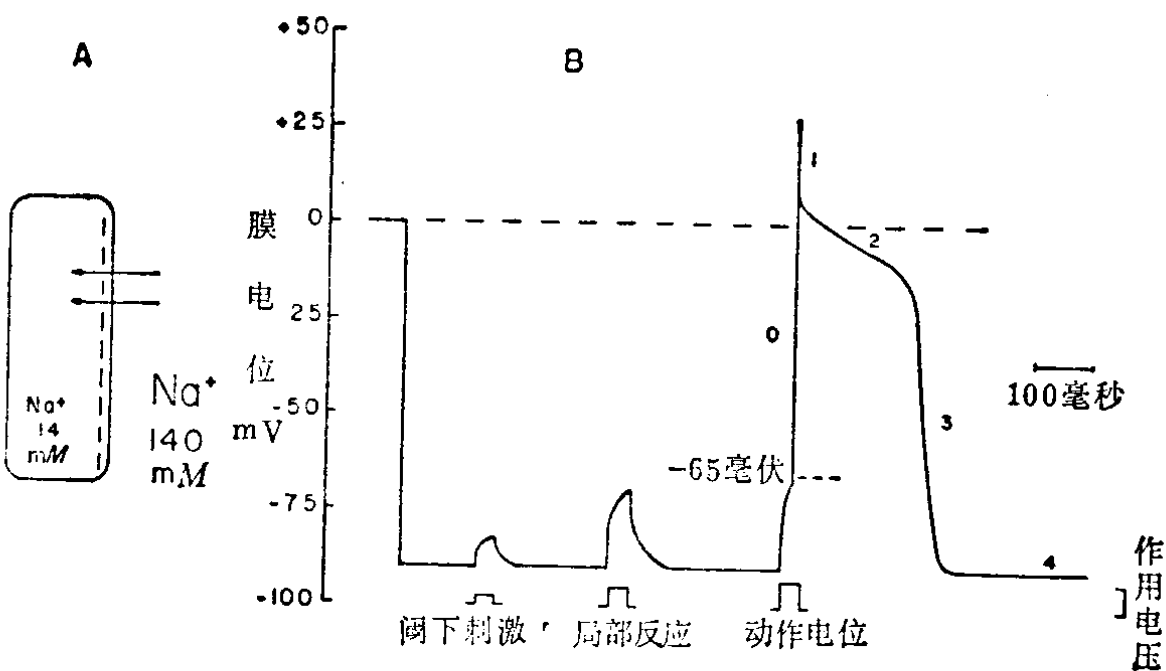


图 1-3 钠和动作电位

(A) 在静息状态下，钠离子的化学梯度和电位梯度都是向内的。
(B) 光束自零电位开始。微电极一插入纤维，光束立即移向 -90 毫伏左右(静息电位)。如果给予一个电刺激，则出现轻微的去极化，并在电脉冲终止后即消逝(阈下刺激)。随着电刺激强度的增大，效应的增长则大于刺激的增强(局部反应)。在发生较大的去极化时，即可达到阈值，出现一个实足的效应(动作电位)

动作电位

电变化

在细胞内电位负值变小并进而接近零电位时，即可说静息电位降低(或膜去极化)。如用暂短脉冲使膜电位降低数毫伏，则静息电位在脉冲终止后又恢复其原有值(图 1-3 B)。然而，随着去极化性脉冲的强度增大，电位偏移就要比予期的为大(局部反

应)。在更大的去极化时，心肌纤维即达到阈电位，从此引发一系列电位变化(动作电位)，图 1-3 B 所示的是心室肌纤维的动作电位。一旦达到阈值，膜立即去极化到零，实际上极性还倒转(0 相)，此时细胞内变为正 30 毫伏左右。这一电位倒转维持时间很短，紧接着就是初期快速复极化(1 相)。在平台期间(2 相)，复极化仍以相当缓慢的速度在进行；直到第 3 相，复极化又加速，再次达到静息电位值。舒张期内(4 相)，非起搏细胞的膜电位是处于稳态。而起搏细胞的膜电位，则在 4 相内呈现缓慢的减小(参阅第二章；Hoffman 和 Cranfield, 1960)。

兴奋时发生的电变化，构成了动作电位。心肌动作电位的主要特性是：(1) 膜极性迅速而短暂的倒转；(2) 其动作电位时程较其他组织(如神经和骨骼肌)的为长。这两个特性分别对心肌的传导(第六章)和收缩(第三章)有重要意义。

峰电位和极性倒转的幅度，随不同类型的心肌组织而异(图 1-4)。窦房结和房室结的峰电位最小(而且最慢)。窦房结的最大舒张期电位也相当小(-60 毫伏)，舒张期去极化不要进行好多即达到阈值(-45 毫伏)。由于超射小或缺如，故峰电位的总幅度小。房室结也是如此，其舒张期去极化不如窦房结那样明显，

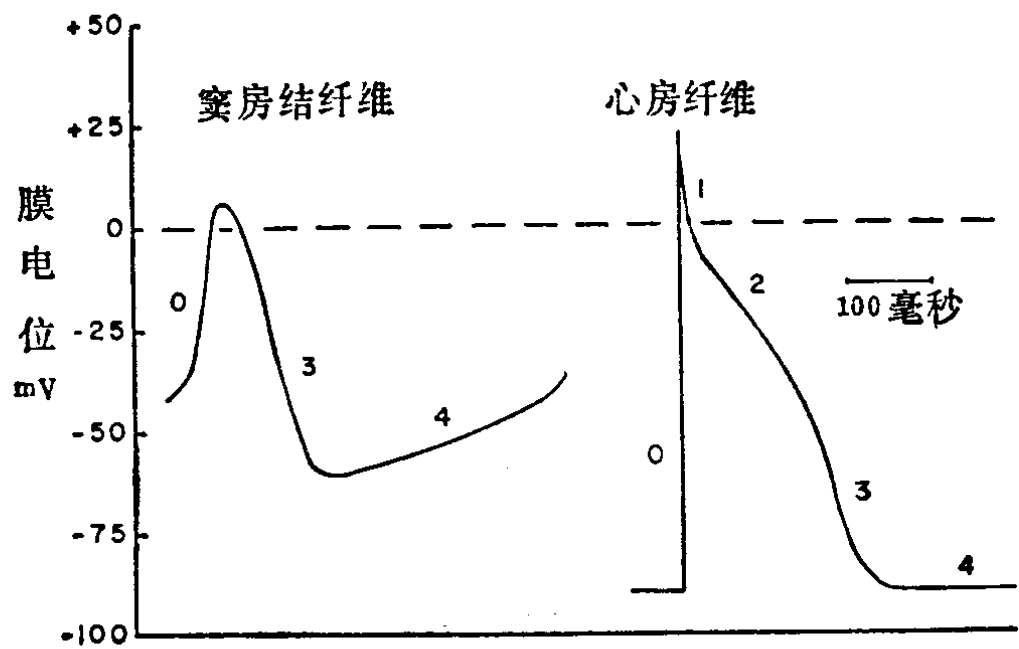


图 1-4 窦房结和心房肌纤维的动作电位
显而易见，两个动作电位的振幅和构型 大有不同

动作电位升支的特征是常有一个慢波或切迹。浦氏纤维的峰电位最快(参阅第二章, 图 2-4); 这些纤维以及心房肌(图 1-4)和心室肌纤维(图 1-3)都有较明显的超射, 浦氏纤维的超射往往是最大的。各类心肌纤维动作电位时程相当长(300~500 毫秒), 其中以浦氏纤维的为最长。有许多变数(如温度、神经激素和心率)可影响动作电位时程。放电频率加快时, 动作电位时程缩短。

动作电位时的离子变动

活动时的电位变化标志着浆膜内外有电荷移动。例如, 快速去极化很容易起因于正电荷进入细胞。复极化则是正电荷的净丢失所致。对动作电位时的离子变动和控制离子运动的规律有所了解, 有助于识别心脏动作的异常, 如以后各章中所述的各种情况。

近年来, 由于采用一种新技术来控制膜电位和测定离子电流(“电压固定”法), 对心肌组织动作电位的分析有了显著进展。应用前述的微电极法, 易于确定动作电位期间电位变化的时程; 然而, 此法也有其限度, 因为所获得的有关动作电位期间离子电流的资料还是间接的。利用电压固定技术, 则得以强行给予一个电压, 进而研究这一电压梯级所引发的电流。在心肌上, 以两种方式应用这一技术。一种方法(图 1-5)是将两个微电极插入一短条(不到 2 毫米)浦氏纤维内部。其中一电极用于记录电位, 另一电极用以向纤维内通入电流。用一放大器通以电流脉冲, 使电位刚能移至某一选定值, 并且还通以另一电流, 促使电压“固定”于该值。这样就有某一电压强加于一小段已知长度的细胞膜上, 并保持不变。通过细胞膜的电流是作用电压的函数, 也是时间的函数, 且能加以测定。设法改变细胞外液的离子成分, 即可确定某一电位范围内荷载该电流的离子。

电压固定的另一种方法是蔗糖间隙(Sucrose gap), 适用于心室肌和心房肌纤维。其原理是: 将相邻的几段心肌纤维与不导电的蔗糖溶液接触, 排除细胞外的短路电流, 以达到能控制小段心肌上的电位。

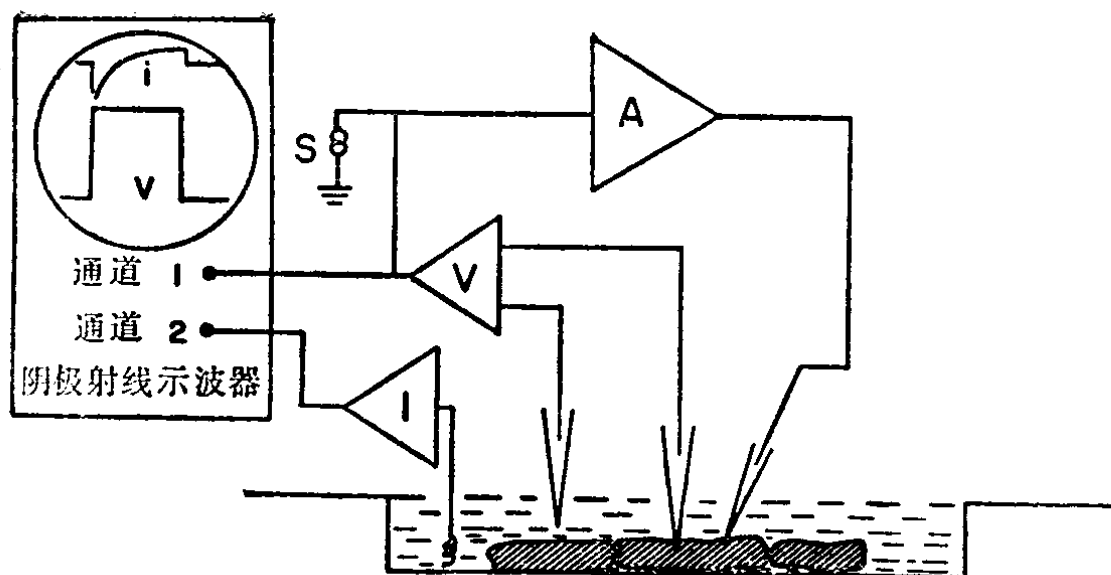


图 1-5 电压固定技术装置的模式图

有两个微电极插入细胞内；其中一个用以通电流，另一个用于测量膜电位。电压(V)和电流(i)展示于示波器荧光屏上。A. 反馈放大器；V—电位放大器；I—电流放大器；S—刺激器

电压固定技术曾最初用于分析神经动作电位，只是方式略有不同。心肌组织上所得的结果，由于某些技术方面的限制，还不能说是结论性的。而且，从某一类心肌组织所得结果不一定适用于另一类心肌组织。然而，却显示出一种情景，它虽不够全面，但清楚地揭示了心肌组织的许多变化，并表明它们要比在神经上的复杂得多。

升 支

快速钠通道

细胞外的钠浓度高于细胞内(图 1-3 A)。而且，细胞内部荷负电，钠离子则荷正电；由此可知，电位梯度和化学梯度都有利于钠内流(图 1-6 A)。但钠只是零星地进入静息的细胞内，因静息膜对钠通透性小。然而，静息状态下作用于钠的力量代表着一种位能，如果膜变为对钠有较大通透性，则钠离子将快速进入细胞。这一情况发生于膜电位降低到阈值的时候。钠通道一旦开放，钠便在电化学梯度作用下进入细胞（据计算，在浦氏纤维每平方厘米浆膜上约进入 14 微微克分子的钠离子），使细胞去极

化。在升支发展过程中，膜电位一达到零，电位梯度即不再存在（图 1-6 B）。但钠继续进入细胞内，因为形成升支所需的小量钠不至于使其浓度梯度有多大改变。随着钠继续进入细胞，细胞内便变为正。这意味着此时产生的电位梯度是向外的，有碍于 Na^+ 的进一步内流（图 1-6 C）。最后，两种力量（电位梯度是向外的力量；浓度梯度则是向内的力量）将达到数值相同而方向相反； Na^+ 的净运动将停止。钠内流和外流相等时的那个电位，就是钠平衡电位（ E_{Na} ）。实际上，超射较 E_{Na} 略小，因为对其他离子的通透性虽小，但与 Na^+ 通透性相比却不能忽略不计。降低灌注液中的 Na^+ 浓度，可使动作电位振幅和上升速度减小（图 1-6 D），这一事实为钠在动作电位升支期间起一种电荷负载体的作用，提供了确切证据。如果 $[\text{Na}]_o$ 显著减少，则纤维就丧失兴奋性，但静息电位仍保持不变（图 1-6 D）。

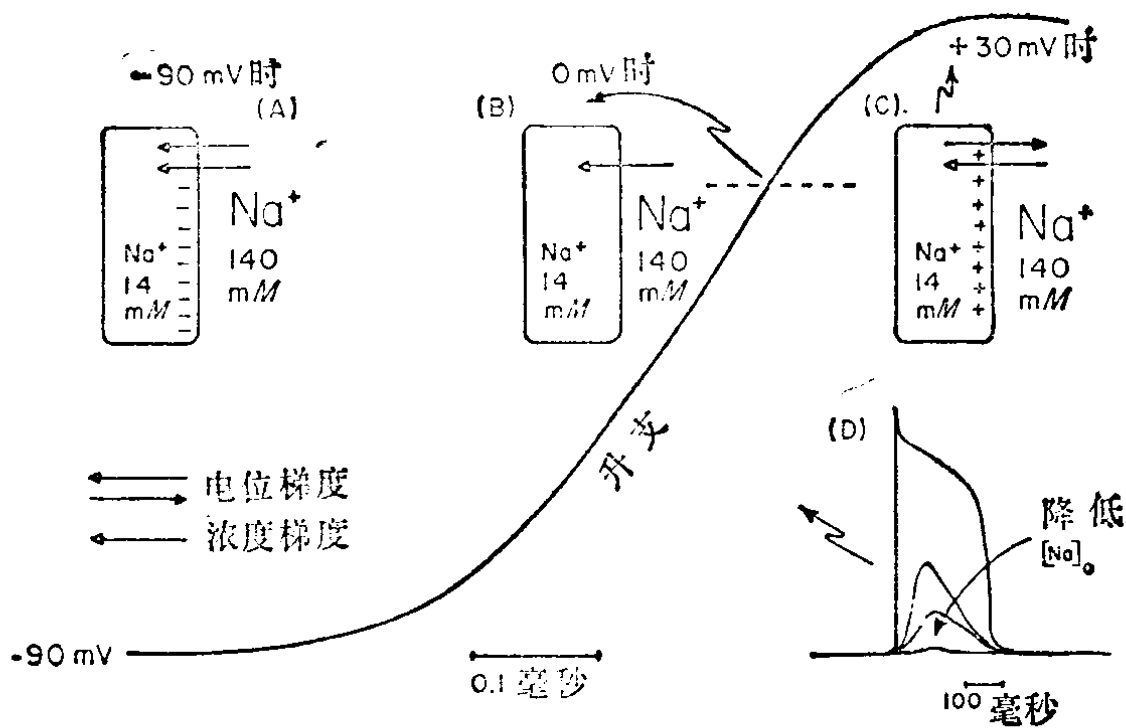


图 1-6 动作电位升支期间钠电位梯度的变动

示波器光束由 -90 毫伏移至 +30 毫伏，表示用较高速度记录到的动作电位升支。数字表示在静息电位时钠的电化学梯度是向内的 (A)。在膜电位为 0 毫伏时，只剩下化学梯度 (B)；+30 毫伏时，电位梯度与化学梯度 (C) 相对抗。注意一次动作电位期间进入细胞内的钠量为数不多，不足以影响细胞内的钠浓度。右下方的图形 (D)，表示缺钠引起动作电位的进行性变化