

生命科学名著

第3版

[美] L.H.奥佩 著

高天祥 高天礼 译

心脏生理学

.....从细胞到循环.....



科学出版社

心脏生理学

从细胞到循环

[美] L. H. 奥佩 著
高天祥 高天礼 译

科学出版社

2001

内 容 简 介

本书原作是一部名著，其第一版曾被誉为心脏生理学的里程碑。此为第三版，增加了新篇章，介绍了新进展。全书分6部分共20章，第一部分介绍了心血管系统的基本概念、血液循环的调节、控制以及心脏的超微结构；第二部分从分子水平讲述了离子通道、离子泵等的结构与功能，结合起搏点、传导系统的特性，增加了心电图的内容；第三部分系统介绍了钙在兴奋-收缩偶联、心肌收缩与舒张过程中的关键作用，引入了许多新进展；第四篇从器官水平论述心脏供氧、代谢和做功特点并从分子水平分析心肌肥大的形成；第五部分系统介绍了循环生理学的内容；最后一部分讲述了病理生理学内容，包括心肌缺血、心肌梗死、缺血再灌、心律失常等，通过这些章节将基础心脏生理学与临床实践联系起来。

本书内容丰富、要点突出，特别是设计精良的300多幅插图，更使其别具特色。可供心脏生理、病理、药理及分子生物学领域的在校师生、临床医师以及科研人员参考。

This is a translation of

The Heart Physiology, from Cell to Circulation, Third Edition

Lionel H. Opie, MD, DPhil

© 1998 by Lippincott-Raven Publishers. Illustrations © 1998 by Lionel H. Opie.

All rights reserved.

Published by arrangement with Lippincott Williams & Wilkins Inc., U.S.A.

* 声明：本书提供一些药物使用的明确指示、不良反应、剂量和给药时间等，但这些都有可能发生变化。强烈建议读者仔细阅读药品包装上由其制造商提供的数据和治疗说明。

图字：01-1999-2646

图书在版编目 (CIP) 数据

心脏生理学：从细胞到循环/[美]奥佩(Opie, L.H.)著；
高天祥，高天礼译.-北京：科学出版社，2001.9

ISBN 7-03-008442-X

I. 心… II. ①奥… ②高… ③高… III. 心脏-人体生理学
IV. R331.3

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2000) 第 06468 号

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

双 青 印 刷 厂 印 刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2001年9月第一版 开本：787×1092 1/16

2001年9月第一次印刷 印张：32 1/4 插页：2

印数：1-3 000 字数：734 000

定价：65.00元

(如有印装质量问题,我社负责调换〈环伟〉)

Eugene Braunwald 序

尽管 20 世纪心脏病学有惊人的进展，但在工业化国家心血管疾病仍然发病率很高，并且是最常见的死亡原因。然而我们有充分理由持乐观态度，对心血管诊断和治疗的研究从来没有如此活跃和富有成果，这种情况把我们带到临床心脏病学巨大宝库的门槛。心血管研究越来越需要以基础研究的进展为根据。在过去的 50 年里，被称为“生物医学科学皇后”的生理学为心血管医学的临床进展提供了重要的理论根据。近年来，细胞与分子生物学在心血管医学中的应用已经越来越明显。被大家企盼的 Opie 教授的专著《心脏生理学》第三版的问世，对心血管病的研究提供了广泛而恰当的基础。

这部优秀的书是一部既简明又综合的心血管科学著作。它所展示的内容在可读性和易理解性方面都是很突出的。大量重要信息对我们理解心血管系统及其组成部分是如何工作和失灵的是非常重要的。Opie 教授具有一种独特的本领，他能将现代心血管科学解释得通俗易懂而又不致使复杂问题过分简单化。

尽管这部精心撰写的第三版是建立在前两版的实力基础上，但本书经过了彻底修订并且改写了大部分内容。这部著作的现时性就像上一期月刊一样新鲜。书中精致的解释性插图，特别是带有“Opie 1998”标记的甚至比第二版还要精美，使得即使是最难的概念也变得容易理解。

集体合写的专著往往前后脱节、材料重复甚至互相矛盾。在时兴这种合作出版物的年代，拥有一部由一位权威的、受尊敬的作者以其正确无误的语言撰写的专著确实令人赏心悦目。而本书就是这样一部著作。

这部辉煌的、迄今最精美的新版《心脏生理学：从细胞到循环》，对心血管科学领域的学生和教师来说是颇有价值和吸引力的，同时对于那些好学的心血管内科和外科的临床工作者来说，他们希望除了实习指南外，还可以通过本书了解心血管病及其治疗的细胞和生理学基础知识。

Eugene Braunwald, MD
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts

Arnold M. Katz 序

科学知识的爆炸性增长使得由单个作者完成的心脏病教科书越来越少见。一方面分子生物学和信号转导的许多进展对于了解心脏病理学变得至关重要；另一方面，与临床有关的这些基本概念的确证性检验使得临床测试的目录单不断加长。而基础科学与临床经验间的相互作用常常产生与直觉相反的现象。关于疾病的某些概念曾一度认为是明确的，竟会成为错误的或至少是过于简单化，而心脏病患者的临床报告则往往使疾病的病理生理学机制变得模糊不清。例如，心力衰竭的病人所患的不仅仅是心脏衰弱，因为实际上变力性治疗的每一次临床试用都是负的结果；而越来越多的证据提示，削弱衰竭心脏的一些药物却能延长存活并改善症状。我们现在知道心肌梗塞最初并不是心脏的毛病，而是血管病所造成的后果，也就是说心脏乃是冠脉血管阻塞的受害者。但是在临床实践用来阻止心脏猝死的那些药物已被证明它们改变异常离子通道功能的作用常常是致心律失常的而不是抗心律失常的。

为什么我们将基础科学应用于临床心脏病学的一些企图常常事与愿违呢，究其原因可能是多方面的。变力性药物在改善心力衰竭后果方面之所以失败反映了一个事实，即衰竭的心脏的损伤过程是进行性的，因而在造成细胞死亡方面起主要作用的可能是能量的匮乏。冠状动脉阻塞以后，限制心肌梗塞区大小一般说是不可能的，除非缺血区的血流能够恢复。使用减少非致死性异位节律的药物来防止致死性心律失常的努力，一般会使病情恶化，因为这些药物压制心脏某处的传导，反而诱发致死性心律失常。

这些和其他一些失误并不反映临床观察或基础“事实”的缺陷，究其原因是由于在基础机制和疾病之间的因果联系一般比直观感受更为复杂。这也说明我们对于病理生理学的理解方面还存在许多空白。而且那种认为我们知道得越多越能有效地处理心脏病患者的想法也是一种简单化观点。除了目前用于诊断和处理心脏病的使人眼花缭乱的技术之外，要想得到有关心脏病机制的真知灼见还需要经常从文献中汲取信息，而这是不容易的。此外，为了满足心脏病患者提出的要求，我们应当对基础学科知识加以鉴别、解释、综合，并把合乎实际的内容应用到每一种临床情况中去。这种工作可以由一个有见解的临床医生很好地在病房完成，而不是由一个委员会在会议厅内完成。

一部由有权威的单个作者完成的教科书使得基础科学与临床心脏病的综合变得容易化，使心脏病学这两大方面顺理成章地结合起来。Lionel Opie 的著作恰好满足这种需要，30 多年以来他对于临床心脏病的有关机制贡献了独到的见解。他的《心脏生理学：从细胞到循环》第三版的问世，证明 Opie 教授广博而专门的心脏病学知识，他综合基础科学与临床医学的本领，同时也证明了他清晰流畅的写作能力。

Arnold M. Katz, MD, DMed (Hon.)
Professor of Medicine
The University of Connecticut

前 言

我必须坦率地承认，倘若我事先知道撰写这部书需要付出的劳动量，我甚至没有足够的勇气去开始它。

Mrs Beaton 《家务管理》

London, Ward, Lock & Co, 1820

由于本书前几版受到公众的欢迎，鼓励了作者不吝惜劳动和花费，在机遇和能力许可的条件下尽可能使本版更加完善。在国内和国外，知识进步如此迅速，发明创造如此众多，因此本版甚至可看作是一部新作，而不是又一次重印。由于这种原因，对于本书中那些较重要的修订简要加以列举，可能是读者所期待的事情。

William Withering (毛地黄发现者)

《植物学》，第三版

London: Calldel and Davies, 1801

如同 Withering 在大约 200 年前所说的一样，我也为不能紧跟知识与发明的迅速进展而不得安宁。为了把心脏研究的变化介绍给同学和同仁们，在此第三版中作了如下 7 个方面的重要修改。

1. 本书的副标题从第二版的“生理与代谢”改变为“从细胞到循环”。这是为了强调本书通过加强血管生物学内容把细胞生物学与健康 and 疾病的循环控制联系起来。
2. 第一部分是关于基础心血管生理学的新引论，专门为满足医学生和生化及分子生物学研究生的需要撰写的。他们需要心血管生理学方面流畅易懂的工作知识。对于那些正在培训的心脏病学工作者，本部分三章可略而不读。
3. 增加的新材料使本书对学生更加实际可用。新内容包括心电图一章、外周循环的细节，并着重强调了离子通道的分子生物学、心血管的生长以及再塑造。
4. 关于血压与外周循环一章也是新增添的。
5. 每章末附有思考题。第一组题是为大学生用的，第二组题是供心脏病学培训生用的。
6. 增添了许多新插图，其中包括收缩机制的两色插图共 4 页。在总计 315 幅插图中，54% 是新的，其中 40% 重新绘制，14% 重大修改。拥有新插图较多的篇章为引论 (89%)；通道、泵和交换剂章 (67%)，血管平滑肌章 (69%) 和血压章 (93%)。
7. 关于参考文献，前后采取一致的做法，那就是在每章末提供给读者该章的全部主要的新文献。新文献增加数占总文献最多的当然首先是血管平滑肌与内皮 (88%)，其次为受体和信号转导 (76%)，血管功能与负荷居第三位 (67%)。

然而万变不离其宗，本书的一贯宗旨是为广大范围的潜在读者，包括心脏病学界同仁、研究生以及高年级医学生，讲解和阐述心脏的功能。书中的全部线条插图是在 Jeanne Walker 先生帮助下精心制作的，为的是用简单的视看方法来学习或教授如此复杂的主题。因此预计本书将会对心脏病学和心脏生理学领域广大老师和学生们有吸引力，他们的最高标准是要对这个最活跃器官的生理机能有一个透彻的了解。

由于许多插图构成一部能够独立存在的图解式教科书，还由于书中对血液循环重新加以强调，本书应被看作是 Arnold Katz 《心脏生理学》一书的姊妹篇而不是竞争者。本版的书名《心脏生理学：从细胞到循环》也使本书成为以下一些巨著的天然小伙伴。这些著作有：Eugene Braunwald 的经典作品《心脏病》第三版，Hurst 的长篇巨著《心脏》第 8 版，以及后起之秀 Topol 的《心血管医学教程》。

Lionel H. Opie 1997

致 谢

在我的专业同仁当中，以下这些专家对本书慷慨地给予了建议和批评（疏漏之处特致歉意）。

Edward Carmeliet, MD, PhD
Professor
Laboratory of Physiology
Catholic University of Leuven
Leuven, Belgium

Kieran Clarke, PhD
Associate Director
British Heart Foundation
Molecular Cardiology Group
Department of Biochemistry
University of Oxford
Oxford, England

**Patrick Commerford, MB ChB,
FCP (SA)**
Professor of Cardiology
University of Cape Town
Cape Town, South Africa

William F. Ganong, MD
Professor
Department of Physiology
University of California
San Francisco, California, U.S.A.

**Gerd Heusch, MD, PhD,
FESC**
Professor and Director of the
Department of Pathophysiology

Center for Internal Medicine
University of Essen
Essen, Germany

Gary D. Lopaschuk, PhD
Professor and Director
Cardiovascular Research Group
Heritage Medical Research Centre
University of Alberta
Edmonton, Alberta, Canada

Kathleen G. Morgan, PhD
Director
Boston Biomedical Research
Institute
Associate Professor of
Physiology in Medicine
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts, U.S.A.

David Paterson, DPhil
University Laboratory of Physiology
Lecturer, University of Oxford
Fellow, Merton College
Oxford, England

Mark G. Perloth, MD
Professor of Medicine
Stanford University Medical Center
Stanford, California, U.S.A.

J. Caspar Rüegg, MD, PhD
Professor of Physiology
University of Heidelberg
Heidelberg, Germany

Bernard Swynghedauw, MD, PhD
Director
INSERM Unit 127
Paris, France

Jutta Schaper, PhD
Professor
Max-Planck Institute
Bad Nauheim, Germany

我还要衷心感谢无与伦比的天才的医学插图设计者 Jeanne Walker，在记录和收集参考资料方面优于电脑的 Victor Claasen，还有最近参加我们小组并已贡献了她的出色技巧的 Sylvia Dennis。

使我感到非常荣幸的是能在牛津 Merton 学院完成这本专著。这是一座许多年前由 William Harvey 任院长的、历史悠久的学术研究机构。为了这次友好的邀请，我要感谢 Merton 学院的院长 Jessica Rawson 博士，感谢 David Paterson 博士和学院其他同仁们。

我相信，工作的结果实际上就是真理，它使我终生为之尽力，牺牲我的家庭幸福。

第一版导言节录

医学博士 Richard J. Bing, 心脏代谢与生理学泰斗, 南加州大学荣誉教授, 1997年10月已87岁高龄, 在重大的研究中仍然是积极的活动家。下文是他为本书第一版撰写的导言选录:

科学的进步如同生物的进化, 是经过反复试验的曲折道路而发展起来。其中的失败虽然不久会被忘记, 但它们会成为新进展的垫脚石。决定科学进步和失败的因素乃是人脑的分析能力、好奇心、批判能力、观察力和想像力。这些都是恒常起作用的因素, 也就是人脑的素质, 而这种素质是同人体身心的其他许多性质共同向前进化的。另一方面, 还有一些可变因素也影响着自然科学的进步。这些可变因素包括一个时代的技术水平、人的精神以及科学家的性格。具备上述恒定因素, 并且在那些可变因素的左右之下, 人类的智慧力求在生物系统的复杂镶嵌体上发现一块块玉石。倘若天赋我们以智慧的闪光, 就能够构思大自然镶嵌体的全貌。

现在对心脏生理和代谢的早期创业作一简单回顾恐怕不无必要, 因为我们发现萦绕于先驱者们头脑中的那些理念和我们今天所想的是一致的, 而且数量惊人的科学真理已经含在许多早期著作之中。从1870—1920年期间的大量重要工作已经由Tigerstedt于1923年出色地总结于他的《循环生理学》巨卷之中。Tigerstedt是一位杰出的研究者, 肾素的发现应归功于他。在这部卓越的著作中专辟一章论述“心脏活动的化学条件”。

Tigerstedt的著作包含着丰富而宝贵的信息。举例来说, Langendorff灌流法是美国巴尔的摩 Johns Hopkins 医学院的 Martin 和 Applegarth 于1890年首先报道的; 而1895年 Langendorff 介绍他的灌流方法时竟对此毫无所知。特别引人入胜的是关于发现钙离子作用的故事。Ringer 在实验中最初用的是富含氧化钠的自来水, 这对他有误导作用。当时他不知道自来水中不仅含有氧化钙, 而且还有能拮抗钙的作用的氯化钾。一年以后, 他发现加入氧化钙可使停搏的心脏恢复跳动。在1883年他得出结论认为, 钙对维持心脏的收缩是绝对必要的。就这样, Ringer 确定了钙增强收缩力和延长收缩期的作用。而过量的钙可导致心脏挛缩并缩短收缩期。

本书有别于 Tigerstedt 早期著作的地方, 是反映了近年来在物理化学、生物化学、分子生物学、电镜学、电生理学及心脏力学等方面的新进展。作者把这些基本学科有关心脏的知识综合为一卷书, 有助于临床心脏病医生和医学生们学习和吸收, 从这个意义来讲本书可说是一个里程碑。

目 录

Eugene Braunwald 序

Arnold M. Katz 序

前言

致谢

第一版导言节录

第一部分 基础心血管生理学

- 第 1 章 心血管概念引论 (3)
第 2 章 循环的控制 (13)
第 3 章 心肌细胞和细胞器 (34)

第二部分 电生理学和心电图

- 第 4 章 通道、泵和交换器 (57)
第 5 章 心搏器、传导系统和心电图 (93)

第三部分 钙和收缩：受体和信号

- 第 6 章 兴奋-收缩耦联作用和钙 (121)
第 7 章 受体的信号传导 (140)
第 8 章 心肌的收缩与舒张 (170)
第 9 章 血管平滑肌和血管内皮 (189)

第四部分 心脏

- 第 10 章 氧供应：冠状动脉血流量 (217)
第 11 章 燃料：需氧和厌氧代谢 (240)
第 12 章 心室功能 (280)
第 13 章 超负荷肥大及其分子生物学 (319)

第五部分 血液循环

- 第 14 章 血压和外周血循环 (345)
第 15 章 心输出量和运动锻炼 (366)
第 16 章 心力衰竭和神经体液反应 (388)

· xi ·

第六部分 病理生理

第 17 章	氧缺乏：缺血和心绞痛·····	(421)
第 18 章	细胞死亡：心肌梗死·····	(442)
第 19 章	心肌再灌注：新的缺血综合征·····	(458)
第 20 章	电的失控：室性心律不齐·····	(480)

第一部分

基础心血管生理学

心脏连同静脉与动脉以及所包含的血液，被认为是生命的起始者和创造者，
是体内全部组成的源泉，是生命的基本原因。

William Harvey, 1628
Marden, Merton College Oxford

心脏是火一样的器官。

Michael Ondaatje,
《英国病人》，1992

心血管概念引论

对体内的循环反应还缺乏了解是可能的，所以首先要从心肌本身的基本性质入手，进而探讨正常条件下作用于心血管的神经、化学和机械的机制是如何改变、保护和控制这些基本性质的。

E. H. Starling, 1920

从史前到哈维

人体内心脏的存在早已被希腊人所熟知，他们给予心脏的名称为 *kardia*，例如 *cardiac* (心脏的)、*tachycardia* (心动过速) 以及 *bradycardia* (心动过缓) 等。亚里士多德 (Aristotle) 认为心脏是灵魂的宝座，是人体的中心。罗马人把 *kardia* 修改为 *cor*，后者仍然被大家使用，诸如 *cordial greetings* (衷心祝贺) 以及 “*cor pulmonale*” (心肺) 等便是证明。古老的条顿语单词 *herton* 也源自 *cor*，经中世纪英语 *heorte* 演变为 “heart”。

被称为 “实验生理学之父” 的盖伦 (Galen, 200AD) 就知道心脏是推动血液运动的器官。他发现动脉包含着血液而不是空气。但是他认为，心脏的左右侧之间存在着小孔，并且在肺中借助于血液和气的混合形成一种 “活力精气” (vital spirit)。正是由于 Galen 的权威性，他的关于血液循环的观点变成了教条。解剖学家 Vesalius (1514—1564) 以其细心的解剖学研究驱散了 Galen 的迷雾。当年他在意大利的 Padua 工作，清楚地证明在心脏的左右之间 (即室中隔) 不存在小孔。

左心和右心循环是分离的，这一关键性观点是由 Servetus (1511—1553) 提出来的 (图 1-1)。

心脏左右心腔的联通并不经过室中隔部分；血液通过的是一条奇妙的路径，它从右心流过一条弯路到达肺脏并变成红色；在心脏舒张的瞬间流入心脏的左腔。

Servetus 把这一光辉的篇章藏在他一部神学著作中，在此书中他批评了基督教的 “三位一体” 教义，因此得罪了日内瓦加尔文教派 (Calvinist) 统治者，被判以火刑处死。到 1571 年，意大利博物学家 Cesalpino 描述了瓣膜的功能：

在血管的开口处有特殊的膜结构阻止血流回流，因此血流从腔静脉通过心脏和两肺进入主动脉而不断流动。

于循环基本现象的近代理解提供了基础 (图 1-2)。

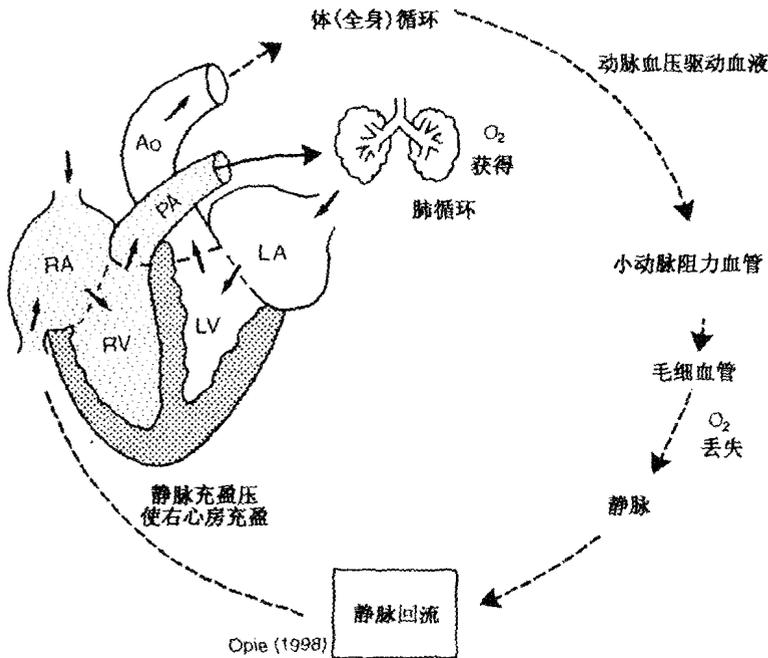


图 1-2 正常循环。Harvey 于 1928 年写道：“这些就是血液循环通路真正组成部分……，血液从右心耳入右心室；从右心室经两肺入左心耳；然后进入左心室和主动脉；由此到达遍及全身的动脉，经过组织进入静脉，再由静脉返回心脏基地。” Harvey 当时用的“心耳”一词现已改成“心房”。RA, 右心房；RV, 右心室；PA, 肺动脉；LA, 左心房；LV, 左心室；Ao, 主动脉；O₂, 氧；RA, RV 以 PA 中的点代表脱氧血。

心脏的基础解剖

心脏的左侧

在肺中，由右侧心脏到达的血液与氧结合，然后流入左心房，左心房是一个薄壁肌肉室，不断地接受来自两肺的血。血液从左心房入厚壁的左心室。为了使血液充盈左心室，左房和左室间的瓣膜二尖瓣（僧帽瓣）应打开（图 1-3）。这种情况只发生于左心室的压力很低的时候，也就是心脏的舒张期。二尖瓣形状似由前大后小的两个尖瓣构成，像一顶主教的帽（miter）所以称为“僧帽瓣”（mitral valve）。每个尖瓣都是由柔韧的结缔组织鞘构成，它们的基部固定在二尖瓣环上。二尖瓣环也由结缔组织构成，包围着心房和心室间的开口。腱索是细的腱样结构，将两个尖瓣游离端与乳头肌连接起来。乳头肌乃是心室内壁的长条状肌性突起。当左室收缩时（收缩期），左室压力增加，迫使二尖瓣的两个尖瓣靠拢，使瓣膜关闭（图 1-4）。这样一来，就可以阻止左室的血液逆流入左房。在收缩期，乳头肌也收缩以拉紧腱索，于是二尖瓣紧闭并且不致压向心房腔。

左室的收缩不仅很快使二尖瓣关闭，还很快迫使主动脉瓣打开。主动脉瓣位于主动