

重点推荐 心电基础整合教材

实用 SHIYONG XINDIAN JICHU 心电基础

○ 梁 强 编 著

- 供医学继续教育，医学院校学生阅读
- 供心电图工作者、临床医师阅读



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

实用心电基础

SHIYONG XIN—DIAN JICHU

梁 强 编 著



人民军医出版社

People's Military Medical Press

北 京

图书在版编目(CIP)数据

实用心电基础/梁 强编著. —北京:人民军医出版社,2005.7
ISBN 7-80194-783-5

I. 实… II. 梁… III. 心电图 IV. R540.4

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2005)第 057455 号

策划编辑:王 峰 文字编辑:郁 静 责任审读:余满松

出 版 人:齐学进

出版发行:人民军医出版社 经销:新华书店

通信地址:北京市复兴路 22 号甲 3 号 邮编:100842

电话:(010)66882586(发行部)、51927290(总编室)

传真:(010)68222916(发行部)、66882583(办公室)

网址:www.pmmp.com.cn

印刷:潮河印业有限公司 装订:京兰装订有限公司

开本:787mm×1092mm 1/16

印张:9.75 字数:226 千字

版次:2005 年 7 月第 1 版 印次:2005 年 7 月第 1 次印刷

印数:0001~5000

定价:20.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

电话:(010)66882585、51927252

内容提要

本书作者从事电生理和心电教学及科研工作多年,积累了丰富的教学经验。全书共6章,全面系统地阐述了细胞电生理基础、心脏解剖及生理功能特性、血流动力学变化、心律失常的病理和相关心电现象、临床分型以及各种抗心律失常药物的原理及应用。本书突出了国内外心电基础前沿理论并融入新的技术,对继续深入掌握心电理论知识有重要价值,适用于医学继续教育、医学院校学生、心电图工作者、临床医务人员及心电科研人员学习参考。

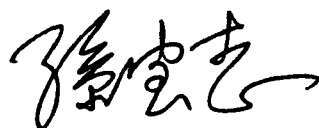
责任编辑 王 峰 郝 静

序

心电图学的基础理论对正确、深入理解临床心电图具有重要意义。心电图学的基础理论往往又是从事心电、心血管工作者最容易忽视和欠缺的部分,因此也是限制心电图学提高的主要因素。目前关于“心电图学”的书籍多为临床诊疗用书,涉及基础理论的书籍相对较少,一般仅占全书的 1/10~1/15。而心电学电生理科研方法及相关资料的内容更少。

本书作者从事电生理和心电学教学及科研工作多年,积累了丰富的教学经验,也积攒了大量科研资料。本书编写中特别以心肌电生理、病理生理、药理、心脏的神经及血管解剖为主,占总篇幅的 50%,心电图原理占 25%,心电学电生理科研方法及资料占 25%,由于心电学涉及多学科基础理论,本书打破各学科界限和原有结构模式,重新设计整合,使各学科渗透融合,避免了不必要的重复,节省篇幅。编著者注重纳入新理论,新知识,新技术,反映学科前沿。因而本书曾被称为“心电基础整合教材”,在研究生教育和医学继续教育中试用,受到师生好评。

今悉人民军医出版社将出版此书,十分欣慰。深切希望今后会有更多更好的医学继续教育书籍面世。



2005 年 6 月

前 言

随着医学科学的飞速发展,继续教育日益受到各方面的重视,许多人开始了终身教育并因此而受益匪浅。十多年来,辽宁省心电学会组织和开办了近 10 期心电继续教育课程,但一直没有合适的教材,为推动医学继续教育的发展,特编写本教材。根据国家教委加强基础、淡化专业、因材施教、分流培养的教育改革总思路,结合心电工作者继续教育对基础理论的实际需求,打破各学科教材原有结构,改进编写模式,重新设计框架和顺序,精选内容。围绕心肌电生理,将解剖学、组织学、工程学、病理生理学、药理学、诊断学和科研方法有机融合,相互渗透,既避免了各科间内容的重复,节省篇幅,又纳入了新理论、新知识、新技术,力求内容丰富,反映科学前沿,重视基础理论的临床应用,本书可作为从事心脏病临床、科研、教学工作者及心电专业工作者的继续教育教材,也是医学院校教学参考书,对初学者亦同样适用。由于编写时间仓促,有不足之处,诚恳希望读者提出宝贵意见,以便修订时加以改进。期待有更多适用的继续教育教材面世!

编 者

2005 年 6 月

目 录

第 1 章 细胞电生理	(1)
第一节 细胞膜基本结构和物质转运功能	(1)
一、细胞膜的化学组成和结构	(1)
二、细胞膜的物质转运功能	(3)
第二节 细胞生物电	(5)
一、静息电位及其产生机制	(5)
二、动作电位及其产生机制	(7)
三、动作电位的触发和传导	(9)
第三节 微电极和膜片钳技术	(10)
一、微电极技术	(10)
二、膜片钳技术	(12)
第 2 章 心肌细胞生理特征和抗心律失常药物	(16)
第一节 心肌细胞生理特征	(16)
一、心肌细胞生理特征和分类	(16)
二、心肌细胞的生物电	(18)
三、心肌的电生理特征及其影响因素	(25)
第二节 抗心律失常药物	(35)
一、心律失常发生机制及抗心律失常药物对心肌的电生理影响	(35)
二、抗心律失常药物分类及作用	(37)
三、抗心律失常药物的不良反应和临床药物选用	(47)
四、药物作用的心电图表现	(49)
第 3 章 自主神经与电解质紊乱对心肌电生理和心电图的影响	(51)
第一节 电解质紊乱对心肌电生理和心电图的影响	(51)
一、钾离子	(51)
二、钙离子	(58)
三、钠离子	(60)
四、镁离子	(60)
第二节 心脏的血管	(62)
一、心脏的血管分布	(62)
二、冠状动脉循环的特点及血流调控	(65)
第三节 自主神经对心肌电生理和功能的影响	(67)
一、心脏的神经支配	(67)

二、迷走神经和乙酰胆碱的作用	(67)
三、交感神经和儿茶酚胺的作用	(67)
四、迷走优势	(68)
第4章 心电图原理	(70)
第一节 心电图与单一心肌细胞动作电位的关系	(70)
第二节 心电图形成原理	(71)
一、电偶与容积导体学说	(71)
二、心电向量综合	(74)
三、心电图导联	(75)
四、心电图各波的形成	(77)
五、心电向量与心电图的关系	(79)
六、心电轴	(82)
第三节 心电图测量与分析	(84)
一、心电图的测量	(84)
二、心电图各波正常值及临床意义	(87)
三、心电图阅读分析及其临床应用	(90)
四、心向量图	(91)
五、正交心电图	(94)
第5章 心脏的诊查	(101)
第一节 视诊	(101)
一、心前区隆起	(101)
二、心尖冲动(心尖搏动)	(101)
第二节 触诊	(102)
一、心前区搏动	(102)
二、震颤	(102)
三、心包摩擦音	(102)
第三节 叩诊	(102)
一、心浊音界	(103)
二、正常心界(相对浊音界)	(104)
三、心脏浊音界的改变	(104)
第四节 听诊	(105)
一、各瓣膜听诊区	(105)
二、听诊内容	(106)
第6章 心电图学电生理研究方法	(110)
第一节 窦房结电图及其临床应用	(110)
一、窦房结电图的记录方法	(110)
二、窦房结电图的波形	(110)
三、临床应用	(111)
第二节 希氏束电图	(112)

一、导管希氏束电图	(113)
二、体表希氏束电图	(115)
第三节 哺乳动物离体心脏灌流及其心电图	(116)
一、哺乳动物离体心脏灌流	(116)
二、哺乳动物离体心脏的心电图描记	(119)
第四节 狗心浦肯野纤维动作电位的记录	(121)
一、实验方法	(121)
二、微电极穿刺与记录	(122)
第五节 家兔窦房结标本的制备方法	(125)
一、标本制备	(125)
二、标本应用	(126)
第六节 猴、犬及鼠类的心电图	(127)
一、猴的心电图	(127)
二、犬的心电图	(129)
三、鼠的心电图	(134)
第七节 家兔心电图描记	(137)
一、描记方法	(137)
二、心电图特点	(137)
第八节 心外膜电图技术	(140)
一、记录方法	(140)
二、分析方法	(141)
三、心内膜电图和心肌内电图	(143)

第 1 章 细胞电生理

心电图(electrocardiogram, ECG)是通过人体体表记录出来的反映心脏兴奋的产生、传导和恢复过程中的生物电变化。所以,要对 ECG 有更深刻的了解,首先必须对细胞生物电(essential of cyto-electrophysiology)的产生机制和变化规律有所了解。细胞生物电的产生依赖于细胞膜的特殊结构和功能。

第一节 细胞膜基本结构和物质转运功能

细胞(cell)是人体的基本构造单位,也是实现基本生命过程的最小单位。近年来随着高分辨率的形态学研究技术和日益发展的分子生物学研究方法的应用,人们已能从分子水平对细胞的结构和功能加以更深入的了解。

一、细胞膜的化学组成和结构

电子显微镜观察发现,细胞膜(cytomembrane)似乎由三层结构组成,在膜的靠内外两侧各有一条厚约 250nm 的致密带,中间夹着一条 250nm 的透明带,总厚度为 750~900nm。这种结构不仅见于细胞的细胞膜,也见于细胞内各种细胞器的膜性结构,如线粒体、内质网膜等,因此,它可被认为是一种细胞中普遍存在的基本结构,称为单位膜(图 1-1)。当人们尝试使用各种方法来分开这三层时,却始终只能把细胞膜从透明带中间分开,也就是说细胞膜实际上是双层结构。

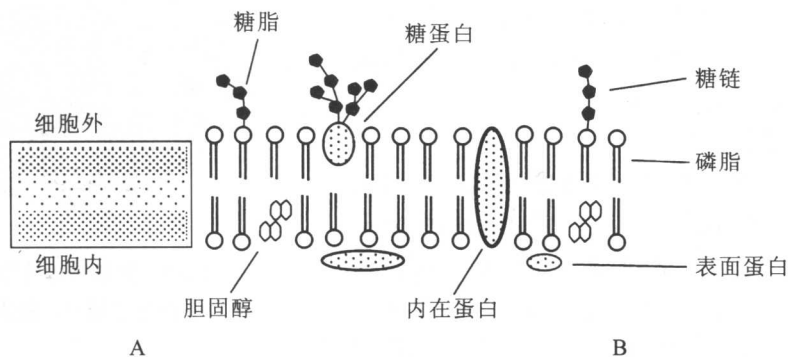


图 1-1 细胞膜的液态镶嵌模型

注: A. 单位膜; B. 液态镶嵌膜与细胞膜的对应关系

生物化学分析表明,细胞膜主要由脂质、蛋白质和糖类物质所组成。尽管在各种不同细

胞的细胞膜中,这些物质的比例有所不同,但一般都以蛋白质和脂质为主,而糖类所占比例较少。从重量上看蛋白质约为脂质的4倍,但由于蛋白质分子量特别大,脂质分子量相对小得多,故脂质分子数约为蛋白质的几十倍。这样,让它们都以单分子层排列时发现蛋白质所形成膜的面积远远小于细胞膜的面积,即蛋白质不能作为细胞膜主要构成物。而脂质所形成膜的面积恰好等于细胞膜面积的2倍,即细胞膜的双层结构主要是由脂质分子构成的,常被称为细胞膜的脂质双分子层。蛋白质分子在细胞膜上则是以不连续的散在镶嵌于脂质双层上,又因在常温下细胞膜具有流动性,这样单位膜又被称为液态镶嵌模型(fluid mosaic model)(图1-2)。

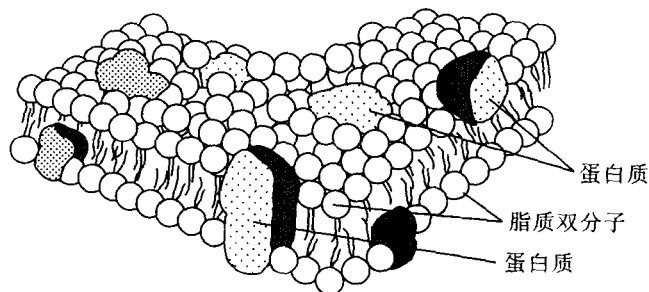


图 1-2 细胞膜的立体结构

(一)脂质双分子层

用化学层析法把细胞膜的各种脂质成分分离开,发现在细胞膜的脂质中,主要以磷脂类为主,约占总量的70%以上;其次为胆固醇,一般低于30%;所有的膜脂质都是一些双嗜性分子,在脂质双分子层中每个磷脂分子一端是由磷脂和碱基构成的基团,为亲水性的极性集团,它们都朝向膜的外表面或内表面即朝向水;而磷脂分子另一端是两条较长的脂酸烃链,即是疏水的非极性基团,它们都朝向膜的内部,这样两两相对排列。于是便形成了脂质双分子层(lipid bilayer)(图1-3)。

(二)细胞膜蛋白质

细胞膜中的蛋白质属于球形蛋白质。它们镶嵌在脂质双分子层中的形式不同,有些蛋白质分子贯穿于整个脂质双分子层,两端露头于膜的两侧称内在蛋白;有的则在细胞膜中“扎根”较浅,像是附着在膜的內表面或外表面,称为表面蛋白。细胞膜

蛋白质的功能主要有以下几种:①与细胞膜的物质转运功能有关,如后面将要提到的载体、通道和离子泵等;②与辨认和接受细胞环境中特异的化学性刺激有关,这一类蛋白质统称为受体,通过受体及膜内其他物质的作用,把信息传递到细胞内,引起细胞功能的相应改变;③有的蛋白质具有酶的性质,如腺苷酸环化酶;④与细胞的免疫功能有关。另外,在细胞膜中,还存在

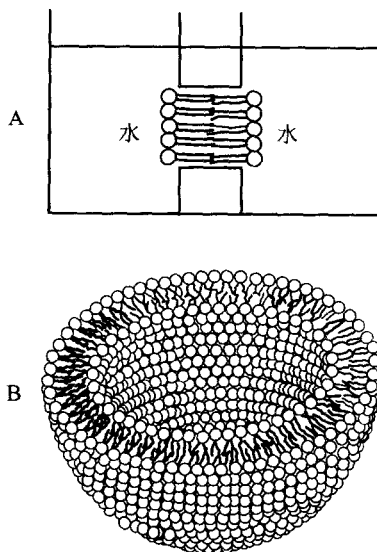


图 1-3 脂质小体的形成

注: A. 双分子层; B. 脂质小体

大量目前尚不确知其功能的蛋白质。

(三) 细胞膜的糖类

细胞膜所含的糖类较少,主要是一些寡糖和多糖,它们都以共价键的形式与膜脂质和蛋白质结合。与脂质相结合的称为糖脂,而与蛋白质相结合者则称为糖蛋白。这些糖链都伸向细胞的外表面。由于这些糖链在排列顺序上的特异性,因而可将其作为细胞的特异性标记。例如,有些作为膜受体的“识别”部分,可以特异性地与某些激素或递质分子相结合,有的则作为抗原物质,表示某种免疫信息,例如红细胞表面的血型抗原物质,它们都是一种糖蛋白,由于糖链的化学结构不同,因此血型也不同。

二、细胞膜的物质转运功能

细胞在新陈代谢过程中,有各种各样物质不断进出细胞,这些物质包括从离子等小分子物质到蛋白质等大分子物质以及各种供能物质、合成新物质的原料、各种代谢产物等。这些物质是如何进出细胞的,它与生物电的产生又有何关系呢?

现将常见的几种细胞膜物质转运形式分述如下:

(一) 单纯扩散

根据物理学原理,溶液中的一切分子都处在不断的热运动之中,把两种不同浓度的同一溶液相邻地放在一起,则高浓度区域中的溶质分子会向低浓度区域净移动,这种现象称为扩散。物质分子移动量的多少,与高浓度及低浓度侧溶质分子的浓度差成正比。但是,如果物质的溶液为电解质溶液,离子的移动不仅取决于该离子的浓度差,还要受到离子所受电场力的影响。

根据上述物理学原理,物质分子从高浓度、高电位一侧,向低浓度、低电位一侧扩散的过程,称单纯扩散(simple diffusion)。由于单纯扩散的动力是其自身的浓度差及电位差,因此在物质转运过程中细胞膜本身不消耗能量。由于细胞膜是脂质膜,因此只有一些脂溶性的物质,才有可能由膜的高浓度、高电位一侧向低浓度、低电位一侧扩散。物质扩散的数量和速度不仅决定于膜两侧该物质的浓度差及电位差,还决定于膜对该物质扩散的阻力或难易程度,后者称为膜对该物质的通透性(permeability)。由于人体内脂溶性物质较少,因而靠单纯扩散进出细胞的物质种类甚少,比较肯定的只有氧和二氧化碳等气体分子,它们能溶于脂质,并靠各自的浓度差进出细胞。

(二) 易化扩散

有些物质不溶于脂质,或者在脂质中溶解度很小,但在实际的观察中,发现它们也能由膜的高浓度一侧向低浓度一侧扩散。而且扩散速度大大超过了根据这些物质在脂质中的溶解度及膜对它们的通透性所估计的数值。显然,这是一种在细胞膜特殊蛋白质的“帮助”下进行的扩散过程,称为易化扩散(facilitated diffusion)。例如,细胞外液中高浓度的葡萄糖可以很容易地进入细胞内,很多离子如 K^+ 、 Na^+ 、 Ca^{2+} 等,在某些情况下都可以顺着它们各自的浓度差通过细胞膜,这些都属于易化扩散。

一般认为,易化扩散至少可以区分为两种类型。一种是以“载体”(carrier)为中介的易化扩散,如上述葡萄糖通过细胞膜的过程即属于这种类型。这种易化扩散有如下特点。

1. 特异性高 每一种载体蛋白质只能转运具有某种特定结构的物质,这与载体蛋白质和它所转运的物质之间,具有高度的结构特异性有关。例如,在同样浓度差的情况下,右旋葡萄糖的跨膜转运量较左旋葡萄糖明显的多,说明载体蛋白质与右旋葡萄糖之间产生选择性地结

合。

2. 有饱和现象 载体蛋白质转运某种物质的数量与这种物质浓度呈正相关,但该种物质超过一定限度后,载体蛋白质的转运能力就不再增加。例如,在正常情况下尿中不会出现葡萄糖,但如果血糖太高,葡萄糖进入肾小管时,有一部分不能被重吸收而从尿中排出,从而出现尿糖,这便是由于载体转运的饱和现象的结果。饱和现象是因为每一种载体蛋白质的数目或每个载体上能与该物质结合的位点的数目是有限的,这就构成了对该物质转运能力的最大限量,超过这个极限以后,再增加该物质的浓度,并不能使转运量增加。

3. 有竞争性抑制现象 如果某一蛋白质载体对 A 和 B 两种结构类似的物质都有转运能力,那么增加 B 物质将会减弱它对 A 物质的转运,这是因为一定数量的结合位点竞争性地被 B 所占据的结果。目前,关于载体蛋白质转运物质的机制还不十分清楚,虽然有人提出过种种假设,但具体机制还应进一步研究证实。

易化扩散的另一种类型,是以通道为中介的易化扩散。很多离子如 Cl^- 、 Na^+ 、 Ca^{2+} 等顺浓度差通过细胞膜的过程即属于这种类型。与此种易化扩散有关的蛋白质称为通道蛋白质,简称为通道(channel)。由于通道蛋白质化学结构的特异性,决定了它所转运的物质也具有一定的特异性。例如, K^+ 通道一般只转运 K^+ , Na^+ 通道一般只转运 Na^+ ,如在膜内侧面用四乙基胺阻断 K^+ 通道,一般只影响 K^+ 转运而不影响 Na^+ ,如在膜外侧面用河豚毒阻断 Na^+ 通道,则一般只影响 Na^+ 转运而不影响 K^+ 。可见各种通道具有一定的特异性。但是它们的特异性不像载体那样严格。通道蛋白质另一个重要特点是,随着蛋白质分子构型的改变,它可以处于不同的功能状态。当它们处于开放状态时,它可以允许特定的离子由膜的高浓度一侧向低浓度一侧转运;而当它们处于关闭状态时,膜又对这些离子不能通透。根据引起通道开放的条件不同,可将通道区分为电压门控通道、化学门控和机械门控通道等多种,即通道的启闭决定于通道蛋白质所处的膜两侧的电位差,或决定于膜所处的环境中特定的化学物质等。如:细胞膜未受刺激时,膜不允许某种离子通过,此即所谓的关闭状态(此时,通道蛋白质处于备用状态);当细胞膜受刺激时,膜两侧的电位差减小到某一数值,或受到某种化学物质作用,在短暂的瞬间内,大量的离子通过细胞膜,此即所谓的通道开放。他们与细胞的兴奋及生物电现象的产生密切相关。

在单纯扩散和易化扩散中,物质分子或离子都是顺着浓度和电位差转运的,物质转运所需要的能量来自于高浓度及高电位所存在的势能,而不消耗细胞的能量,因此单纯扩散和易化扩散都属于不耗能过程都称为被动转运(passive transport)。

(三)主动转运

主动转运(active transport)指细胞将物质分子或离子由低浓度、低电位一侧,向高浓度、高电位一侧逆电化学梯度转运的过程。主动转运需要消耗能量,能量来自于细胞代谢。因此,主动转运过程与细胞代谢过程密切相关,任何影响细胞代谢的因素都能影响细胞膜的主动转运过程。

在细胞膜的主动转运中研究的最充分、而且对细胞的生存和活动可能是最重要的,是 Na^+ 和 K^+ 的主动转运过程。很早以前人们就知道,包括人体细胞在内的所有活细胞,其细胞内液和细胞外液中 Na^+ 和 K^+ 的浓度分布有很大差异。正常时细胞内 K^+ 浓度是细胞外的 30 倍,而细胞外的 Na^+ 浓度约为细胞内的 12 倍。这种明显的离子浓度差的形成和维持,依赖于细胞新陈代谢的正常进行,例如,将活的细胞置于低温、缺氧或一些代谢抑制剂的条件下,则细

胞膜内外原有的 Na^+ 、 K^+ 浓度差将减小,而在细胞代谢恢复正常后,这种离子浓度差又恢复正常。因此很早就有人提出,在细胞膜上存在一种称为钠-钾泵(sodium potassium pump)的结构,简称钠泵。它们的作用是能够逆着浓度差主动地把细胞外液中的 K^+ 转运到膜内,同时不断地把进入细胞内的 Na^+ 转运出膜外,因而形成和保持了各种离子在细胞膜两侧의 浓度差。

近年来用分子生物学的方法证明,钠泵实际上就是镶嵌在细胞膜的脂质双分子层中的一种特殊蛋白质,它除有物质转运功能外,还具有酶的活性。它可以分解 ATP 使之释放能量,并能利用这些能量进行 Na^+ 和 K^+ 的主动转运。因此,钠泵就是一种被称为 Na^+ - K^+ 依赖式 ATP 酶的蛋白质。各种细胞膜分离而得到的钠泵蛋白质都属于同一种大分子,其分子量在 25 万左右,其中包括两个分子量约为 10 万的 α 亚单位,是催化亚单位,另有一个或两个分子量约为 5 万的 β 亚单位,它是一种糖蛋白。钠泵转运 Na^+ 、 K^+ 的详细机制还不完全清楚,但已肯定,它分解 ATP 的酶可被细胞内 Na^+ 的浓度增加或细胞外 K^+ 的浓度增加所激活,这个激活过程又受到 Mg^{2+} 浓度的影响。在钠泵活动时,它泵入 K^+ 和泵出 Na^+ 这两个过程是“耦联”在一起的,膜内 Na^+ 或膜外 K^+ 浓度的降低,都可使钠泵的活动减弱。根据计算,在一般生理情况下,每分解 1 个 ATP 分子,可以使 3 个 Na^+ 移出膜外,同时将 2 个 K^+ 移入膜内。据估计,细胞在代谢过程中将获得能量的 20%~30% 用于钠泵的物质转运。那么,钠泵消耗这么多能量,它的生理意义又是什么? 大概意义有:①由钠泵活动造成的细胞内高 K^+ ,是许多代谢反应的必需条件;②它阻止细胞外的 Na^+ 以及与其相伴随的水进入细胞,对维持细胞的正常体积有一定的意义;③钠泵活动最重要的意义还在于,它的活动可建立起一种势能贮备,供细胞的其他耗能过程来利用。例如,当 ATP 分解时,释放出能量用于 Na^+ 及 K^+ 转运造成了细胞内高 K^+ 而细胞外高 Na^+ 的特殊分布状态,其能量便以势能的形式贮存于膜内高 K^+ 及膜外高 Na^+ 之中,于是膜外的 Na^+ 由于其浓度比膜内高而具有进入细胞的趋势,而膜内的 K^+ 则由于其浓度较膜外高而具有移出细胞的趋势,这是 Na^+ 、 K^+ 顺浓度差移动的基础,也是神经和肌肉等细胞兴奋性和产生生物电的基础。

第二节 细胞生物电

关于生物电的记载可以追溯到几千年前的古埃及史料中,记载了人被电鱼电击的事实。但只有进入上个世纪中叶,随着现代科学技术的发展,人们才开始真正进入了对生物电的研究和应用的时期。目前各种生物电研究的成果已广泛的应用于临床,如心电图、脑电图、肌电图、胃电图、视网膜电图等等。生物电成了研究生命活动和临床疾病诊断离不开的观察指标。

一、静息电位及其产生机制

(一)静息电位

如何简单的观察和记录一个生物电现象呢? 如图 1-4 所示,将一条单个的神经纤维分离出来,把阴极射线示波器的一个参考电极放在浸泡神经纤维的溶液中,此溶液的电解质成分与细胞外液相似。此溶液联接地线,使胞外电位总是零电位。另一个探测电极连接到一个尖端直径不到 $1\mu\text{m}$ 的微细探测电极上,准备插入到神经纤维里面去。当微电极尚在细胞膜外面时,示波器上的光点在 0mV 处扫描一条直线,说明细胞外各点间没有电位差(图 1-4A)。一旦

微电极刺破细胞膜,进入细胞内,光点立即下降到 -90mV 扫描(图 1-4B)。这就证明当神经纤维处于静息状态时,膜内、外有 90mV 的电位差。也就是说,以膜外为零电位,则膜内是 -90mV 。或者说细胞膜外是正电位,细胞膜内是负电位。这种电位差叫做静息电位(resting potential)。这种细胞膜外是正电位,细胞膜内是负电位,二者的电位差稳定于静息电位固定水平的状态,叫做极化(polarized)状态。

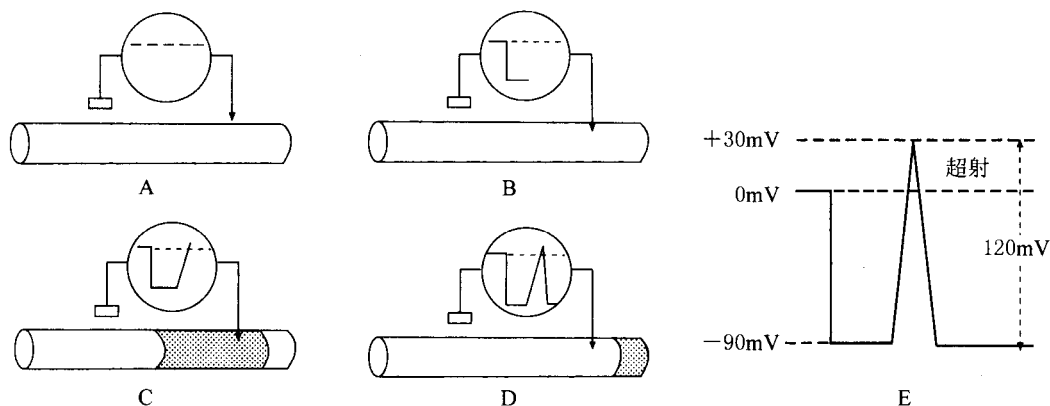


图 1-4 静息电位与动作电位

(二)静息电位产生机制

已知细胞内液中 K^+ 的浓度比细胞外液大 30 倍左右, K^+ 有很大的浓度梯度, 在静息状态下细胞膜对 K^+ 的通透性比 Na^+ 的通透性大 20~100 倍, 因而细胞内的 K^+ 通过细胞膜扩散到细胞外。可是, 细胞内的负离子大多是大分子的有机磷酸离子和带负电荷的蛋白质, 不能通过细胞膜, 不能随 K^+ 一同扩散出细胞膜而留在细胞内。这一来, 细胞膜外侧有较多的正离子, 细胞膜内有较多的负离子, 因而使膜外电位变得较正, 膜内电位变得较负, 而使膜内外产生了外正内负的跨膜电位差。这种外正内负的跨膜电位差虽然是由于 K^+ 顺其浓度差向外扩散而形成, 但同时这种外正内负的电位差又形成一种阻止正离子 K^+ 继续向外扩散的力量, 一旦由于浓度梯度促使 K^+ 向外扩散的力量和电位差阻止 K^+ 向外扩散的力量相等时, 也就是两种力量达到平衡时, K^+ 就不再继续向外扩散, 或者说 K^+ 的净移动等于零, 膜两侧的电位差也就稳定于某一固定数值, 这就产生了静息电位。所以, 静息电位就是 K^+ 的扩散电位, 或者说是 K^+ 的电-化学平衡电位(K^+ equilibrium potential)。据计算, 细胞内的 K^+ 离子只需要扩散出去几万分之一, 即可形成 -90mV 的静息电位。

静息电位既然是 K^+ 的平衡电位, 显然, 静息电位的大小是由细胞外和细胞内的 K^+ 的浓度比值来决定的。根据奈恩斯特(Nernst)公式, K^+ 的平衡电位 E_k 在 37°C 时, 并以膜外电位为零, 膜内电位应为:

$$E_k(\text{mV}) = 61.5 \times \lg \frac{\text{细胞外 } \text{K}^+ \text{ 浓度}}{\text{细胞内 } \text{K}^+ \text{ 浓度}}$$

细胞内液中 K^+ 的浓度是 150mmol/L , 而组织液中 K^+ 的浓度是 4mmol/L , 代入上述公式, E_k 值应为:

$$E_k(\text{mV}) = 61.5 \times \lg \frac{4}{150} = -97\text{mV}$$

计算出来的 K^+ 的平衡电位理论值与实际测定的膜的静息电位值十分接近,这就进一步证明用 K^+ 的平衡电位的理论来说明产生静息电位的机制是正确的。

通过其他许多实验,也证明了上述理论的正确性。例如,人工改变细胞外液中各种其他离子浓度时,都基本不改变静息电位,但只要改变 K^+ 的浓度静息电位就改变,当细胞外液中的 K^+ 浓度升高,静息电位就减小,即向 $0mV$ 的方向改变。从数值上来说,由 $-90mV$ 变为 $-70mV$,似应说是加大,但在电生理学中是从跨膜电位差绝对值大小考虑的,故把这称为膜电位减小。反之当细胞外液中 K^+ 浓度轻度降低,静息电位就加大。静息电位减小,叫做去(除)极化(depolarization),即极化状态减弱。静息电位加大,叫做超极化(hyperpolarization),即极化状态增强。

不但神经纤维有静息电位,各种动物细胞都有外正内负的静息电位,都是 K^+ 的平衡电位所形成。只是由于细胞内外 K^+ 浓度比值不同或者细胞膜对 K^+ 的通透性不同,以致静息电位的数值有所不同。例如,哺乳动物的心肌、骨骼肌和神经细胞为 $-70 \sim -90mV$,平滑肌为 $-50 \sim -60mV$,腺细胞为 $-40 \sim -70mV$,红细胞为 $-6 \sim -10mV$ 。

细胞内液所以能够保持高浓度的 K^+ ,是钠泵不断活动的结果,而钠泵的活动要消耗 ATP,ATP 的产生要依靠正常的新陈代谢,因而低温、缺氧、使用某种代谢抑制剂或者使用直接抑制钠泵的毒毛花苷 G,皆可使细胞内 K^+ 浓度降低, Na^+ 浓度升高。而细胞内 K^+ 浓度降低,即可使静息电位降低。

二、动作电位及其产生机制

(一)动作电位

继续用图 1-4 装置对神经纤维进行观察。在神经纤维的左侧给予一个短促而有足够强度的刺激,使它产生一个冲动,待冲动在微电极处通过时,也可在示波器上观察到一个动作电位(action potential)(图 1-4C)。这次所观察到的动作电位反映了神经纤维细胞膜内的电位变化,由原来静息状态的 $-90mV$,迅速升高到 $+30mV$,膜内电位由静息状态的负电位变成了兴奋状态的正电位,出现了极化状态的倒转,即由静息时的外正内负的跨膜电位转变为外负内正,称为倒极化(inverted polarization)。膜内电位由 $-90mV$ 上升到 $0mV$,为负电位的消失,膜内负电位的消失为去极化,再由 $0mV$ 上升到 $+30mV$,称为超射(overshoot)。二者相加,就是动作电位的幅度,一共是 $120mV$,这构成了动作电位曲线上升支,也叫做去极化时相(depolarization phase)。动作电位在神经纤维某一个点上只持续 $0.5 \sim 1ms$,因而当上升支迅速到达最高峰后,立即迅速下降到原来的静息电位水平,这就构成了动作电位曲线的下降支,也叫做复极化时相(repolarization phase)。因而动作电位的曲线很像一个尖锋,所以又可叫做锋电位(spike potential)(图 1-4D)。

(二)动作电位产生机制

当细胞受到有效刺激(stimulus)时,受刺激部位膜内外的电位差降低,也就是说发生了去极化。当膜内电位降低到 $-70mV$ 左右时,细胞对 Na^+ 的通透性突然升高 500 倍左右,也就是说细胞膜中的钠通道突然大量开放。此时细胞膜对 Na^+ 的通透性已超过对 K^+ 的通透性。由于细胞外液中的 Na^+ 浓度比细胞内大 $12 \sim 20$ 倍,而且原来的外正内负的电位差也促使 Na^+ 向膜内运动,此时浓度梯度和电位差都促使细胞膜外的一些 Na^+ 向细胞膜内扩散,使膜内的正电荷突然暂时增加,使细胞膜暂时处于膜内是正电位、膜外是负电位的倒极化状态,也就形

成了动作电位的上升支,即去极化时相。此时膜内的正电位又阻止了 Na^+ 的继续内流,即推动 Na^+ 内流的浓度差与阻止 Na^+ 内流的电位差达到平衡, Na^+ 内流将停止。也就是达到了 Na^+ 的电—化学平衡电位(Na^+ equilibrium potential),其数值为膜内 $+30\text{mV}$ (超射值)。

在动作电位的去极化时相到顶点后,立即开始复极化。复极化是 K^+ 向膜外扩散所致。钠通道开放的时间很短促,只有 0.5ms 左右,紧接着钠通道的开放,膜的去极也使钾通道开始开放。随着钾通道的开放,在动作电位开始后约 0.3ms 时,膜对 K^+ 的通透性超过了对 Na^+ 的通透性,细胞内的 K^+ 就由于浓度梯度和由于倒极化、去极化所形成的电位差,而向细胞外扩散,把正电荷带出细胞膜外,而使跨膜电位又回复到 K^+ 的平衡电位,即原来的静息电位水平。这就形成了动作电位的下降支,即复极化时相。

实验证明,当显著降低细胞外液中 Na^+ 的浓度时,对乌贼巨大神经纤维的静息电位并无影响,这说明静息电位是 K^+ 的平衡电位,与细胞外液中 Na^+ 的浓度无关。但受到刺激时产生动作电位的幅度却相应地减小了(图 1-5)。再如,用河豚毒浸泡神经纤维,它可以选择性地阻断钠通道,而不影响钾通道,此时神经纤维的静息电位不变,但受刺激时失去了产生动作电位(兴奋)的能力。由此说明,膜内外 Na^+ 的浓度梯度和膜的钠通道突然大量开放,是形成动作电位上升支的原因。而能选择性地阻断钾通道的四乙胺注入乌贼巨大神经纤维中,再予以刺激将不影响钠通道。使细胞内 K^+ 浓度下降所产生的动作电位的上升支是正常的,但下降支却要拖很长时间才能逐渐完成。总之,动作电位的上升支,即去极化时相,是由于 Na^+ 通道开放细胞外的 Na^+ 扩散进入细胞内形成的,下降支,即复极化时相,是由于钾通道开放,细胞内的 K^+ 扩散到细胞外形成的。这两个过程都是被动的扩散过程,并不消耗能量(图 1-6)。

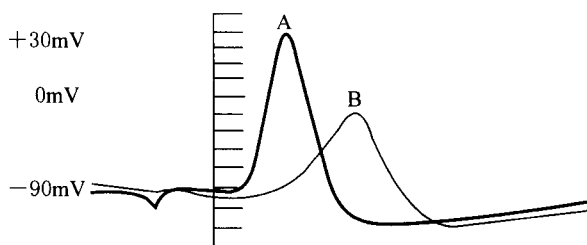


图 1-5 细胞外 Na^+ 浓度变化对动作电位的影响

注: A. 对照; B. Na^+ 浓度下降

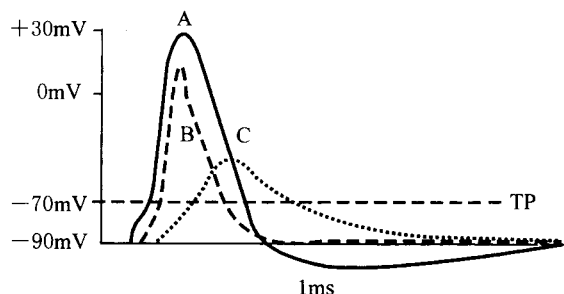


图 1-6 动作电位与细胞膜对 Na^+ 、 K^+ 通透性的变化

注: A. AP; B. $P \text{Na}^+$; C. $P \text{K}^+$; TP. 阈电位