

全国卫生专业技术资格考试专家委员会 | 编写



2010

全国卫生专业技术资格考试指导

药 学（师）

适用专业
药学（师）

[附赠考试大纲]



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

2010全国卫生专业技术资格考试指导

药 学 (师)

适用专业
药学 (师)

[附赠考试大纲]



卫人网
www.ipmph.com

人民卫生出版社 旗下网站
57 年铸就权威医学资源品牌

可选购各科课程和题库

30
元

全国卫生专业技术资格考试

内科中级 外科中级 妇产科中级 儿科中级 药士 药师 主管药师 护士 护师 主管护师 检验士 检验师 主管检验师
另赠免费学习水平测试, 来看看您能拿多少分? (可查看测试成绩排名)

在线考场——模拟真实, 智能分析薄弱环节

课程超市——因材施教, 个性定制培训方案

卡号: K3LEQLH4IEK 密码:

1、登陆卫人网 www.ipmph.com, 注册新会员;

2、进入会员中心, 用本卡为会员账户充值;

3、充值余额可用于购买课程, 参加培训班, 进行模拟考试和练习。

有效期: 2010 年 1 月 1 日至当年本项考试结束

卫人网在法律允许范围内保留对本卡最终解释权

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

药学 (师)/全国卫生专业技术资格考试专家委员会
编写. —北京: 人民卫生出版社, 2009. 11
ISBN 978-7-117-12223-8

I. 药… II. 全… III. 药理学-药剂人员-资格考核-
自学参考资料 IV. R9

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2009) 第 192793 号

门户网: www.pmph.com	出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com	护士、医师、药师、中医 师、卫生资格考试培训

本书本印次封一贴有防伪标。请注意识别。

药 学(师)

编 写: 全国卫生专业技术资格考试专家委员会
出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-67616688)
地 址: 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼
邮 编: 100078
E - mail: pmph@pmph.com
购书热线: 010-67605754 010-65264830
印 刷: 北京铭成印刷有限公司
经 销: 新华书店
开 本: 787×1092 1/16 印张: 44.75
字 数: 1089 千字
版 次: 2009 年 11 月第 1 版 2009 年 11 月第 1 版第 1 次印刷
标准书号: ISBN 978-7-117-12223-8/R · 12224
定 价: 99.00 元

版权所有, 侵权必究, 打击盗版举报电话: 010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

出版说明

为贯彻国家人事部、卫生部《关于加强卫生专业技术职务评聘工作的通知》等相关文件的精神,自 2001 年全国卫生专业初、中级技术资格以考代评工作正式实施。通过考试取得的资格代表了相应级别技术职务要求的水平与能力,作为单位聘任相应技术职务的必要依据。

依据《关于 2009 年度卫生专业技术资格考试工作有关问题的通知》(人社厅发[2008]94 号)文件精神,自 2009 年度起卫生专业技术资格考试中级资格新增重症医学专业,卫生专业初中级技术资格考试专业增加至 114 个。其中,全科医学、临床医学等 65 个专业的“基础知识”、“相关专业知识”、“专业知识”、“专业实践能力”4 个科目全部实行人机对话考试。其他 49 个专业的 4 个科目仍采用纸笔作答的方式进行考试。

为了帮助广大考生做好考前复习工作,特组织国内有关专家、教授编写了《2010 全国卫生专业技术资格考试指导》药学(师)部分。本书根据最新考试大纲中的具体要求,参考国内外权威著作,将考试大纲中的各知识点与学科的系统性结合起来,以便于考生理解、记忆。全书内容分为四篇,与考试科目的关系如下:

第一篇 基础知识 内容包括生理学、生物化学、病理生理学、微生物学、天然药化、药物化学、药物分析。

第二篇 相关专业知识 内容包括药剂学、药事管理。

第三篇 专业知识 内容包括药理学。

第四篇 专业实践能力 内容包括医院药学综合知识与技能(总论)和医院药学综合知识与技能(各论)。总论部分的考核内容见本书第四篇;各论部分的考核内容请参考“药理学”考试大纲,要求请参见“医院药学综合知识与技能”考试大纲。

欢迎广大考生或专业人士来信交流学习:zgks2009@163.com。

目 录

第一篇 基础知识

第一章	生理学	1
	第一节 细胞的基本功能	1
	第二节 血液	4
	第三节 血液循环	6
	第四节 呼吸	9
	第五节 消化	10
	第六节 体温及其调节	12
	第七节 尿的生成和排出	13
	第八节 神经	14
	第九节 内分泌	14
第二章	生物化学	17
	第一节 蛋白质的结构与功能	17
	第二节 核酸的结构与功能	21
	第三节 酶	24
	第四节 糖代谢	27
	第五节 脂类代谢	29
	第六节 氨基酸代谢	31
	第七节 核苷酸代谢	33
第三章	病理生理学	35
	第一节 绪论	35
	第二节 疾病概论	35
	第三节 水、电解质代谢紊乱	36
	第四节 酸碱平衡紊乱	39
	第五节 缺氧	41
	第六节 发热	42
	第七节 应激	43
	第八节 凝血与抗凝血平衡紊乱	44
	第九节 休克	45

	第十节 缺血-再灌注损伤	48
	第十一节 心功能不全	49
	第十二节 肺功能不全	51
	第十三节 肝功能不全	53
	第十四节 肾功能不全	55
	第十五节 脑功能不全	57
第 四 章	微生物学	59
第 五 章	天然药物化学	71
	第一节 总论	71
	第二节 苷类	72
	第三节 苯丙素类	74
	第四节 醌类化合物	75
	第五节 黄酮类化合物	77
	第六节 萜类与挥发油	80
	第七节 甾体及其苷类	82
	第八节 生物碱	85
	第九节 其他成分	87
第 六 章	药物化学	90
	第一节 绪论	90
	第二节 麻醉药	90
	第三节 镇静催眠药、抗癫痫药和抗精神失常药	94
	第四节 解热镇痛药、非甾类抗感染药和抗痛风药	99
	第五节 镇痛药	104
	第六节 胆碱受体激动剂	107
	第七节 肾上腺素能药物	112
	第八节 心血管药	116
	第九节 中枢兴奋药和利尿药	125
	第十节 抗过敏药和抗溃疡药	129
	第十一节 降血糖药	133
	第十二节 甾体激素	136
	第十三节 抗肿瘤药物	141
	第十四节 抗病毒药和抗艾滋病药	145
	第十五节 抗菌药	147
	第十六节 抗生素	154
	第十七节 维生素	164
第 七 章	药物分析	168

第二篇 相关专业知识

第一章

药剂学	207
第一节 绪论	207
第二节 液体制剂	210
第三节 灭菌制剂与无菌制剂	221
第四节 固体制剂	237
第五节 半固体制剂	253
第六节 气雾剂	261
第七节 浸出技术与中药制剂	264
第八节 药物溶液的形成理论	270
第九节 表面活性剂	274
第十节 药物微粒分散系的基础理论	280
第十一节 流变学基础	283
第十二节 药物制剂的稳定性	285
第十三节 药物制剂的设计	296
第十四节 制剂新技术	302
第十五节 缓释、控释制剂	313
第十六节 经皮吸收制剂	320
第十七节 生物药剂学概述	324
第十八节 口服药物的吸收	327
第十九节 非口服药物的吸收	329
第二十节 药物的分布	333
第二十一节 药物代谢	337
第二十二节 药物排泄	340

第二章

药事管理	342
第一节 药品和药学	342
第二节 药事管理委员会	344
第三节 医院药学	344
第四节 药学部门	346
第五节 法律	355
第六节 法规	368
第七节 规章	398

第三篇 专业知识

药理学	417
-----------	-----

第一节	绪言	417
第二节	药物对机体的作用——药效学	418
第三节	机体对药物的作用——药动学	423
第四节	传出神经系统药理概论	428
第五节	胆碱受体激动剂和作用于胆碱酯酶药	431
第六节	胆碱受体拮抗剂	435
第七节	肾上腺素受体激动剂	439
第八节	肾上腺素受体拮抗剂	444
第九节	局部麻醉药	448
第十节	全身麻醉药	450
第十一节	镇静催眠药	452
第十二节	抗癫痫药	454
第十三节	抗精神失常药	456
第十四节	抗帕金森病和老年痴呆药	461
第十五节	中枢兴奋药	462
第十六节	镇痛药	464
第十七节	解热镇痛抗炎药	467
第十八节	抗心律失常药	470
第十九节	抗慢性心功能不全药	473
第二十节	抗心绞痛药及调脂药	475
第二十一节	抗高血压药	480
第二十二节	利尿药和脱水药	483
第二十三节	血液及造血系统药理	486
第二十四节	消化系统药物	490
第二十五节	呼吸系统药理	492
第二十六节	抗组胺药	494
第二十七节	作用于子宫平滑肌药物	496
第二十八节	肾上腺皮质激素类药	497
第二十九节	性激素和避孕药	499
第三十节	甲状腺激素与抗甲状腺药	503
第三十一节	胰岛素及口服降血糖药	504
第三十二节	影响其他代谢的药物	506
第三十三节	抗微生物药物概论	509
第三十四节	喹诺酮类、磺胺类与其他合成抗菌药物	515
第三十五节	β -内酰胺类抗生素	518
第三十六节	大环内酯类、林可霉素类及其他抗生素	519
第三十七节	氨基糖苷类与多肽类抗生素	521
第三十八节	四环素类与氯霉素	522

第三十九节 抗真菌药与抗病毒药	524
第四十节 抗结核病药及抗麻风病药	526
第四十一节 抗疟药	529
第四十二节 抗阿米巴病药及抗滴虫病药	531
第四十三节 抗血吸虫病药及抗丝虫病药	532
第四十四节 抗肠道蠕虫病药	532
第四十五节 抗恶性肿瘤药	533
第四十六节 影响免疫功能的药物	538
第四十七节 维生素、矿物质与微量元素及营养药	539
第四十八节 调节水、电解质及酸碱平衡用药	545
第四十九节 消毒防腐药	546

第四篇 专业实践能力

医院药学综合知识与技能	557
第一节 药品调剂	557
第二节 临床用药的配制	569
第三节 药品的保管	573
第四节 药物信息咨询服务	577
第五节 用药指导	582
第六节 治疗药物监测	590
第七节 治疗药物评价	591
第八节 时辰药理学及其临床应用	605
第九节 安全药理学	607
第十节 群体药物动力学	609
第十一节 新药注册研究与新药临床试验	610
第十二节 药物相互作用	613
第十三节 药物不良反应	620
第十四节 药物滥用及违禁药物	633
第十五节 妊娠期及哺乳期合理用药	637
第十六节 新生儿用药	646
第十七节 儿童用药	648
第十八节 老年人用药	651
第十九节 疾病对药物作用的影响	653
第二十节 药物(毒物)中毒和急救药物应用	656

第一章

生 理 学

第一节 细胞的基本功能

细胞是构成人体的最基本的功能单位。每种细胞分布于机体的特定部位,执行特殊的功能。细胞的基本功能包括:细胞膜的物质转运、细胞的信号转导、细胞膜的生物电现象和肌细胞的收缩功能。

1. 细胞膜的结构和物质转运功能

(1)膜结构的液态镶嵌模型:细胞膜和细胞器膜主要由脂质和蛋白质组成。膜结构的液态镶嵌模型认为膜是以液态的脂质双分子层为基架,其间镶嵌着许多具有不同结构和功能的蛋白质。大部分物质的跨膜转运都与镶嵌在膜上的这些特殊蛋白质有关。

(2)细胞膜的物质转运功能:细胞新陈代谢过程中需要不断选择性地通过细胞膜摄入和排出某些物质。物质的跨膜转运途径有:

1)单纯扩散:是一种简单的物理扩散,即脂溶性高和分子量小的物质由膜的高浓度一侧向低浓度一侧的跨膜运动。扩散的方向和速度取决于物质在膜两侧的浓度差和膜对该物质的通透性。脂溶性高、分子量小的物质容易通过细胞膜脂质双层,如 O_2 、 CO_2 、 N_2 、乙醇、尿素和水分子等。扩散的最终结果是使该物质在膜两侧的浓度达到平衡。

2)经载体和通道膜蛋白介导的跨膜转运:带电离子和水溶性分子的跨膜转运需要由膜蛋白的介导来完成。其中经载体和通道膜蛋白介导的易化扩散属于被动转运,转运过程本身不需要消耗能量,是物质顺浓度梯度或电位梯度进行的跨膜转运:①经载体易化扩散指葡萄糖、氨基酸、核苷酸等许多重要的营养物质借助载体蛋白顺浓度梯度跨膜转运的过程;②经通道易化扩散指溶液中的 Na^+ 、 Cl^- 、 Ca^{2+} 、 K^+ 等带电离子,借助通道蛋白的介导,顺浓度梯度或电位梯度跨膜扩散。通道对离子的导通表现出的开放与关闭两种状态,受膜电位、化学信号和机械刺激等调控,因此,离子通道又分为电压门控通道(细胞膜 Na^+ 、 K^+ 、 Ca^{2+} 通道)、化学门控通道(终板膜 ACh 受体离子通道)和机械门控通道(听毛细胞离子通道)。

3)主动转运:是由离子泵和转运体膜蛋白介导的消耗能量、逆浓度梯度和电位梯度的跨膜转运,分原发性主动转运和继发性主动转运。原发性主动转运指细胞直接利用代谢产生的能量将物质(带电离子)逆浓度梯度或电位梯度进行的跨膜转运。介导这一过程的膜蛋白

为离子泵。在哺乳动物细胞膜上普遍存在的离子泵是钠-钾泵,简称钠泵,也称 $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATP}$ 酶。钠泵每分解 1 分子 ATP 可将 3 个 Na^+ 移出胞外,同时将 2 个 K^+ 移入胞内,由此造成细胞内 K^+ 的浓度为细胞外液中的 30 倍左右,而细胞外液中 Na^+ 的浓度为胞质中 10 倍左右。钠泵活动的主要功能包括:①维持细胞内高浓度 K^+ ,这是胞质内许多代谢反应所必需的,如核糖体合成蛋白质;②建立的 Na^+ 跨膜梯度,为继发性主动转运的物质提供势能储备,如 Na^+-H^+ 交换和 $\text{Na}^+-\text{Ca}^{2+}$ 交换;③钠泵活动造成的膜内外 Na^+ 和 K^+ 的浓度差,是细胞生物电活动产生的前提条件;④维持细胞内渗透压和细胞容积的相对稳定。继发性主动转运指许多物质逆浓度梯度或电位梯度跨膜转运时,所需能量不直接来自 ATP 分解,而是来自由 Na^+ 泵利用分解 ATP 释放的能量在膜两侧建立的 Na^+ 浓度势能差,这种间接利用 ATP 能量的主动转运过程称为继发性主动转运。其机制是一种称为转运体的膜蛋白,利用膜两侧 Na^+ 浓度梯度完成的跨膜转运。如被转运的物质与 Na^+ 都向同一方向运动,称为同向转运,如葡萄糖在小肠黏膜重吸收的 Na^+ -葡萄糖同向转运。如被转运的物质与 Na^+ 彼此向相反方向运动,则称为反向转运,如细胞普遍存在的 Na^+-H^+ 交换和 $\text{Na}^+-\text{Ca}^{2+}$ 交换。

2. 细胞的信号转导 调节机体内各种细胞在时间和空间上有序地增殖及分化,协调它们的代谢、功能和行为,主要是通过细胞间数百种信号物质实现的。这些信号物质包括激素、神经递质和细胞因子等。根据细胞膜感受信号物质受体蛋白结构和功能特性,跨膜信号转导的路径大致分为 G-蛋白耦联受体介导的信号转导、离子通道受体介导的信号转导和酶耦联受体介导的信号转导三类。

(1)G-蛋白耦联受体介导的信号转导:已知有 100 多种配体可通过 G-蛋白耦联受体实现跨膜信号转导,包括生物胺类激素如肾上腺素、去甲肾上腺素、组胺、5-羟色胺,肽类激素如缓激肽、黄体生成素、甲状旁腺激素,以及气味分子和光子等。根据效应器酶以及胞内第二信使信号转导成分的不同,其主要反应途径有以下两条:

1)受体-G 蛋白-Ac 途径:激素为第一信使,带着内、外界环境变化的信息,作用于靶细胞膜上的相应受体,经 G-蛋白耦联,激活膜内腺苷酸环化酶(Ac),在 Mg^{2+} 作用下,催化 ATP 转变为环磷酸腺苷(cAMP)。细胞内生成的 cAMP 作为第二信使,激活 cAMP 依赖的蛋白激酶(PKA),进而催化细胞内多种底物磷酸化,最后导致细胞发生生物效应,如细胞的分泌,肌细胞的收缩,细胞膜通透性改变,以及细胞内各种酶促反应等。

2)受体-G 蛋白-PLC 途径:胰岛素、催产素、催乳素,以及下丘脑调节肽等与膜受体结合使其活化后,经 G-蛋白耦联作用,激活膜内效应器酶—磷脂酶 C(PLC),它使磷脂酰二磷酸肌醇(PIP_2)分解,生成三磷酸肌醇(IP_3)和二酰甘油(DG)。 IP_3 和 DG 作为第二信使,在细胞内发挥信息传递作用。 IP_3 首先与内质网外膜上的 Ca^{2+} 通道结合,使内质网释放 Ca^{2+} 入胞,导致胞浆内 Ca^{2+} 浓度明显增加, Ca^{2+} 与细胞内钙调蛋白(CaM)结合,激活蛋白激酶,促进蛋白质磷酸化,从而调节细胞的功能活动。DG 的作用主要是特异性激活蛋白激酶 C(PKC)。PKC 与 PKA 一样可使多种蛋白质或酶发生磷酸化反应,进而调节细胞的生物效应。

(2)离子通道型受体介导的信号转导:离子通道型受体蛋白本身也是离子通道。当这类受体与神经递质结合后,引起突触后膜离子通道的快速开放和离子跨膜流动,导致突触后膜神经元或效应器细胞膜电位的改变,从而实现神经信号的快速跨膜转导。例如,骨骼肌终板

膜上的 ACh 受体被神经末梢释放的 ACh 激活后,发生构象变化及通道的开放,引起 Na^+ 和 K^+ 的跨膜流动,造成膜两侧离子浓度和电位发生变化,进一步引发肌细胞的兴奋和收缩,从而实现 ACh 的信号跨膜转导。

(3)酶耦联受体介导的信号转导:酶耦联受体也是一种跨膜蛋白。它结合配体的结构域位于质膜的外表面,而面向胞质的结构域则具有酶活性,或能与膜内其他酶分子直接结合,调控后者的功能而完成信号转导。较重要的有酪氨酸激酶受体和鸟苷酸环化酶受体两类。酪氨酸激酶受体本身具有酪氨酸蛋白激酶(PTK)活性,当激素与受体结合后,可使位于膜内区段上的 PTK 激活,进而使自身肽链和膜内蛋白底物中的酪氨酸残基磷酸化,经胞内一系列信息传递的级联反应,最终导致细胞核内基因转录过程的改变以及细胞内相应的生物效应。大部分生长因子、胰岛素和一部分肽类激素都是通过该类受体进行跨膜信号转导。鸟苷酸环化酶受体与配体(心房钠尿肽)结合,将激活鸟苷酸环化酶(GC),GC 使胞质内的 GTP 环化,生成 cGMP,cGMP 结合并激活蛋白激酶 G(PKG),PKG 对底物蛋白磷酸化,从而实现信号转导。

3. 细胞的生物电现象

(1)静息电位及其产生机制:静息电位是指细胞在未受刺激时存在于细胞膜内、外两侧的电位差。用细胞内电位记录的方法记录到静息时质膜两侧存在着外正内负的电位差。以细胞外电位为零,绝大多数细胞静息膜内电位为稳定的负电位。例如,骨骼肌细胞约 -90mV ,神经细胞约 -70mV ,平滑肌细胞约 -55mV 。静息电位产生的条件有两个,一是钠泵的活动造成的细胞膜内、外 Na^+ 和 K^+ 的不均匀分布;二是静息时细胞膜主要对 K^+ 具有一定的通透性, K^+ 通道开放, K^+ 受浓度差的驱动由膜内向膜外扩散,形成膜外为正,膜内为负的跨膜电位差。该电位差形成的驱动力与浓度差的驱动力方向相反,成为 K^+ 进一步跨膜扩散的阻力,直至电位差驱动力增加到等于浓度差驱动力时, K^+ 的移动达到平衡,此时的跨膜电位称为 K^+ 平衡电位。安静状态下的膜只对 K^+ 有通透性,因此静息电位就相当于 K^+ 平衡电位。

(2)动作电位及其产生机制:在静息电位基础上,如果给可兴奋细胞一个适当的刺激,能触发膜电位发生可传播的迅速波动,称为动作电位。骨骼肌细胞的动作电位由上升支和下降支组成,两者共同形成尖峰状的电位变化,称为锋电位。膜内电位从静息电位的 -90mV 去极化达 $+30\text{mV}$,形成动作电位的上升支(去极相);随后,膜内电位迅速从 $+30\text{mV}$ 下降至静息电位水平,形成动作电位的下降支(复极相)。锋电位构成动作电位的主要部分,具有动作电位“全或无”和“可传播性”的主要特征。

动作电位的产生机制:动作电位上升支形成,是当细胞受到阈刺激时,先引起少量 Na^+ 通道开放, Na^+ 内流使膜去极化达阈电位,此时大量 Na^+ 通道开放,经 Na^+ 迅速内流的再生性循环,引起膜快速去极化,使膜内电位迅速升高。当 Na^+ 内流的动力(浓度差和静息电位差)与阻力(由 Na^+ 内流形成膜内为正,膜外为负的电位差)达到平衡时, Na^+ 内流停止,此时存在于膜内外的电位差即是 Na^+ 的平衡电位。动作电位的去极相主要是 Na^+ 的平衡电位。人工增加细胞外液 Na^+ 浓度,动作电位超射值增大;应用 Na^+ 通道特异性阻断剂河豚毒(TTX)动作电位不再产生。动作电位下降支的形成,是由于钠通道为快反应通道,激活后很快失活,随后膜上的电压门控 K^+ 通道开放, K^+ 顺浓度梯度快速外流,使膜内电位由正变负,迅速恢复到静息电位水平。

4. 骨骼肌细胞的收缩

(1)神经-骨骼肌接头处兴奋的传递过程:运动神经末梢与肌细胞特殊分化的终板膜构成神经-肌接头。当动作电位传到运动神经末梢,接头前膜去极化,电压门控 Ca^{2+} 通道开放, Ca^{2+} 内流,末梢内 Ca^{2+} 浓度升高触发突触小泡的出胞机制,突触小泡与接头前膜融合,将小泡中的 ACh 以量子式方式释放到间隙, ACh 与终板膜上的 N_2 型胆碱能受体结合并使之激活,终板膜主要对 Na^+ 通透性增高, Na^+ 内流,使终板膜去极化产生终板电位。终板电位是局部电位,可通过电紧张活动使邻近肌细胞膜去极化,达阈电位而暴发动作电位,表现为肌细胞的兴奋。

(2)骨骼肌的收缩:胞质内 Ca^{2+} 浓度升高促使细肌丝上肌钙蛋白与 Ca^{2+} 结合,使原肌凝蛋白发生构型变化,暴露出细肌丝肌动蛋白与横桥结合的活化位点,肌动蛋白与粗肌丝肌球蛋白的横桥头部结合,造成横桥头部构象的改变,通过横桥的摆动,拖动细肌丝向肌小节中间滑行,肌节缩短,肌肉收缩。横桥 ATP 酶分解 ATP,为肌肉收缩做功提供能量;胞质内 Ca^{2+} 浓度升高激活肌质网膜上的钙泵,钙泵将 Ca^{2+} 回收入肌质网,使胞质中钙浓度降低,肌肉舒张。

(3)骨骼肌兴奋-收缩耦联的基本过程:将肌细胞膜上的电兴奋与胞内机械性收缩过程联系起来的中介机制,称为兴奋-收缩耦联。其过程是:肌细胞膜动作电位通过横管系统传向肌细胞深处,激活横管膜上的 L 型 Ca^{2+} 通道; L 型 Ca^{2+} 通道变构,激活连接肌浆网膜上的 Ca^{2+} 释放通道,释放 Ca^{2+} 入胞质;胞质内 Ca^{2+} 浓度升高促使细肌丝上肌钙蛋白与 Ca^{2+} 结合,使原肌凝蛋白发生构型变化,暴露出细肌丝肌动蛋白与横桥结合活化位点,肌动蛋白与粗肌丝肌球蛋白的横桥头部结合,引起肌肉收缩。兴奋-收缩耦联因子是 Ca^{2+} 。

第二节 血 液

1. 血细胞的组成、生理特性、功能及其生成的调节

(1)红细胞的生理:红细胞是血液中数量最多的血细胞。我国成年男性红细胞的数量为 $(4.5 \sim 5.5) \times 10^{12}/\text{L}$, 女性为 $(3.5 \sim 5.0) \times 10^{12}/\text{L}$ 。红细胞具有可塑变形性、悬浮稳定性和渗透脆性。可塑变形性指正常红细胞在外力作用下发生变形的能力。红细胞在全身血管中循环运行时,必须经过变形才能通过口径比自身小的毛细血管和血窦孔隙。悬浮稳定性指红细胞能相对稳定地悬浮于血浆中的特性。其评价指标是红细胞沉降率(血沉),即抗凝条件下以红细胞在第一小时末下沉的距离表示红细胞沉降的速率。如果红细胞的叠连加速,则血沉加快,说明红细胞的悬浮稳定性差。渗透脆性指红细胞在低渗盐溶液中发生膨胀破裂的特性。红细胞在等渗的 $0.85\% \text{NaCl}$ 溶液中可保持其正常形态和大小。

红细胞的主要功能是运输 O_2 和 CO_2 ;红细胞运输 O_2 的功能是靠细胞内的血红蛋白来实现的。此外,红细胞含有多种缓冲对,对血液中的酸、碱物质有一定的缓冲作用。

蛋白质和铁是合成血红蛋白的重要原料,而叶酸和维生素 B_{12} 是红细胞成熟所必需的物质。在维生素 B_{12} 的存在下,叶酸经双氢叶酸还原酶作用,形成四氢叶酸,参与红细胞内 DNA 合成。由肾脏产生的促红细胞生成素(EPO)可加速幼红细胞的增殖和血红蛋白的合成,促进网织红细胞的成熟与释放,对早期红系祖细胞的增殖与分化有一定的促进作用, EPO 是机体红细胞生成的主要调节物。

(2) 白细胞生理: 白细胞可分为中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、嗜碱性粒细胞、单核细胞和淋巴细胞。正常成年人血液中白细胞数是 $(4.0 \sim 10.0) \times 10^9/L$, 其中中性粒细胞占 50%~70%, 淋巴细胞占 20%~40%, 单核细胞占 3%~8%, 嗜酸性粒细胞占 0.5%~5%, 嗜碱性粒细胞占 0%~1%。

中性粒细胞和单核细胞具有吞噬细菌, 清除异物、衰老红细胞和抗原-抗体复合物的功能。嗜酸性粒细胞限制嗜碱性粒细胞和肥大细胞在速发型过敏反应中的作用, 参与对蠕虫的免疫反应。嗜碱性粒细胞释放的肝素具有抗凝作用, 有利于保持血管的通畅, 使吞噬细胞能够到达抗原入侵部位而将其破坏; 嗜碱性粒细胞颗粒内含有组胺和过敏性慢反应物质可使毛细血管壁通透性增加, 局部充血水肿, 并可使支气管平滑肌收缩, 从而引起荨麻疹、哮喘等过敏反应。淋巴细胞参与免疫应答反应, T 细胞与细胞免疫有关, B 细胞与体液免疫有关。

(3) 血小板生理: 正常成年人血液中血小板数量为 $(100 \sim 300) \times 10^9/L$ 。血小板有助于维持血管壁的完整性, 血小板数量明显降低时, 毛细血管脆性增高; 血小板还可释放血小板源生长因子, 促进血管内皮细胞、平滑肌细胞及成纤维细胞的增殖, 以修复受损血管; 当血管损伤时, 血小板可被激活发挥生理性止血作用。

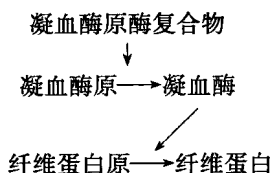
血小板的生理性止血作用取决于血小板的生理特性, 它包括: ①黏附: 指血管内皮细胞受损时, 血管内皮下胶原暴露, 血浆中(von Willebrand)vW 因子首先与胶原纤维结合, 导致 vW 因子变构, 血小板膜上的 GPIb(糖蛋白)与变构的 vW 因子结合, 从而使血小板黏附于内皮下组织; ②释放: 指血小板受刺激后将储存在致密体、 α -颗粒或溶酶体内的物质排出现象。主要释放的物质有 ADP、ATP、血栓素 A_2 、5-羟色胺、内皮素等, 后者可进一步促进血小板的活化、聚集、加速止血过程; ③聚集: 是指血小板与血小板之间的相互黏着形成血小板血栓的过程; ④收缩: 血小板收缩的能力与血小板的收缩蛋白有关。当血凝块中的血小板发生收缩时, 可使血凝块回缩; ⑤吸附: 血小板表面可吸附血浆中多种凝血因子。如果血管内皮破损, 随着血小板黏附和聚集于破损的局部, 可使局部凝血因子浓度升高, 有利于血液凝固和生理性止血。

2. 生理性止血

(1) 生理性止血的基本过程: 正常情况下, 小血管受损后引起的出血, 在几分钟内就会自行停止, 这种现象称生理性止血。主要包括血管收缩、血小板血栓形成和血液凝固三个过程。生理性止血首先表现为受损血管局部及附近的小血管收缩, 使局部血流减少。引起血管收缩的原因有: ①损伤性刺激反射性使血管收缩; ②血管壁的损伤引起局部血管肌源性收缩; ③黏附于损伤处的血小板释放 5-羟色胺、 TXA_2 等收缩血管物质, 引起血管收缩。血小板血栓的形成, 是指血管局部受损红细胞释放的 ADP 及局部凝血过程中生成的凝血酶均可使血小板活化而释放内源性 ADP 及 TXA_2 , 促使血小板发生不可逆的聚集, 黏着在已黏附固定于内皮下胶原上的血小板上将伤口堵塞, 达到初步止血。血管受损也启动凝血系统, 在局部迅速发生血液凝固, 使血浆中可溶性的纤维蛋白原转变成不溶性的纤维蛋白, 形成血凝块, 达到永久性止血。

(2) 血液凝固的基本步骤: 血液由流动的液体状态变成不能流动的凝胶状态的过程, 称为血液凝固。其实质是由凝血因子按一定顺序相继激活而生成的凝血酶, 最终使可溶性纤维蛋白原转变成不溶性的纤维蛋白的过程, 分为凝血酶原酶复合物的形成、凝血酶原的激活

和纤维蛋白的生成三个基本步骤,相互之间的作用如图所示。



(3)生理性抗凝物质:体内的生理性抗凝物质可分为丝氨酸蛋白酶抑制物、蛋白质C系统和组织因子途径抑制物(TFPI)三类。丝氨酸蛋白酶抑制物中最重要的是抗凝血酶Ⅲ,它由肝脏和血管内皮细胞产生,通过与凝血酶和凝血因子FⅨa、FⅩa、FⅪa、FⅫa等分子活性中心的丝氨酸残基结合而抑制酶的活性。抗凝血酶Ⅲ与肝素结合后,其抗凝作用可增强2000倍。肝素是一种酸性黏多糖,主要由肥大细胞和嗜碱性粒细胞产生,在肺、心、肝、肌肉等组织中含丰富,生理情况下血浆中含量甚微。肝素主要通过增强抗凝血酶Ⅲ的活性间接发挥抗凝作用,还可刺激血管内皮细胞释放TFPI而抑制凝血过程。蛋白酶C由肝脏产生,其合成需要维生素K的参与,合成后以酶原形式存在于血浆中。活化后的蛋白酶C可水解灭活凝血因子Va和Ⅷa,抑制因子Ⅹa和凝血酶的激活,并促进纤维蛋白的溶解。TFPI是一种糖蛋白,主要由血管内皮细胞产生,是外源性凝血途径的特异性抑制剂。

第三节 血液循环

1. 心脏的生物电活动

(1)心肌工作细胞的动作电位及其形成机制:心肌工作细胞包括心房肌和心室肌细胞。心室肌细胞的动作电位比骨骼肌和神经细胞的复杂得多,通常将心室肌细胞动作电位分为0期、1期、2期、3期和4期五个时相。

1)去极化过程:心室肌细胞的去极化过程又称动作电位的0期。在适宜的外来刺激作用下,心室肌细胞发生兴奋,膜内电位由静息时的 -90mV 迅速上升到 $+30\text{mV}$ 左右,形成动作电位的升支。0期去极化的持续时间很短,仅 $1\sim 2\text{ms}$;去极化的幅度很大,约 120mV ,去极化的速度快,最大速率可达 $200\sim 400\text{V/s}$ 。心室肌细胞0期去极化的离子机制与骨骼肌和神经细胞的类似,是由钠通道开放和 Na^+ 内流所引起的。在外来刺激作用下,首先引起部分电压门控式 Na^+ 通道开放和少量 Na^+ 内流,造成细胞膜部分去极化。当去极化达阈电位水平(约 -70mV)时,膜上 Na^+ 通道大量开放,出现再生性 Na^+ 顺其电-化学梯度从膜外向膜内快速再生性内流,使膜进一步去极化,膜内电位由原来的负电位向正电位转化,直到接近 Na^+ 平衡电位。

2)复极化过程:当心室肌细胞去极化达到顶峰时,由于 Na^+ 通道的快速关闭,立即开始复极化。心室肌细胞复极化过程比较缓慢,经历 $200\sim 300\text{ms}$,包括动作电位的1期、2期和3期三个时相。①复极1期:又称快速复极初期,即在复极化初期,膜内电位由 $+30\text{mV}$ 迅速下降到 0mV 左右的这段时间。 K^+ 负载的一过性外向电流(I_o)是该期复极的主要离子基础。②复极2期:也称平台期。在1期复极化膜内达到 0mV 左右后,膜电位复极速度变得非常缓慢,动作电位图形比较平坦。这是心室肌细胞动作电位持续时间较长的主要原因,也

是它不同于神经和骨骼肌细胞动作电位的主要特征。平台期的形成是由于该期间 K^+ 通道和 L 型 Ca^{2+} 通道被激活,外向 K^+ 电流(I_K)和内向 Ca^{2+} 电流同时存在, K^+ 外流使膜复极化, Ca^{2+} 内流使膜去极化,两者所负载的跨膜电荷量相当,因此膜电位稳定于 1 期复极化所达到的电位水平。③复极 3 期:又称快速复极末期。在 2 期复极末,复极的速度加快,膜内电位由 0mV 较快地复极到 -90mV,该期历时 100~150ms。3 期复极是由 L 型 Ca^{2+} 钙通道失活关闭,内向离子流减弱,而外向 I_K 进一步增加所致。

3)静息期:又称复极 4 期,此期虽然膜电位已恢复并稳定在静息电位水平(-90mV),但由于动作电位期间 Na^+ 及 Ca^{2+} 进细胞和 K^+ 出细胞,造成了细胞内外离子分布的改变。这促使钠泵活动增强,逆电-化学梯度转运内流的 Na^+ 出细胞和外流的 K^+ 入细胞; Ca^{2+} 的出胞主要依赖细胞膜上分布的 Na^+-Ca^{2+} 交换体和 Ca^{2+} 泵,从而维持细胞膜内外离子的正常分布。

(2)心肌自律细胞动作电位及其形成机制:心肌自律细胞是具有自动发生节律性兴奋特性的细胞,包括窦房结细胞和浦肯野细胞。

1)浦肯野细胞动作电位及其形成机制:浦肯野细胞动作电位分为 0 期、1 期、2 期、3 期和 4 期五个时相。浦肯野细胞动作电位的形态和离子基础与心室肌细胞比较,其不同点是存在 4 期缓慢自动去极化(0.02V/s)。浦肯野细胞 4 期自动去极化的形成取决于 I_K 外向电流的逐渐减弱和由 Na^+ 负载 I_f 内向电流的逐渐增强。 I_K 通道在动作电位复极至 -50mV 时开始关闭, I_K 电流随时间的进行逐渐减小,在膜最大复极电位时, I_K 电流已很小。 I_f 通道在动作电位复极到 -60mV 时开始激活,其开放程度随膜内负电位的加大和时间的推移而增加,在膜达最大复极化电位时完全开放, I_f 电流达到最大值。 I_f 电流在浦肯野细胞 4 期自动去极化发挥主要作用。

2)窦房结细胞动作电位及其形成机制:与心室肌细胞和浦肯野细胞比较,窦房结细胞的跨膜电位的特点是:①最大复极电位为 -70mV,阈电位约 -40mV。②0 期去极化膜内电位由 -70mV 升至 0~15mV,其去极化幅度为 70~85mV,去极化的速率较慢(约 10V/s),持续时间较长(约 7ms)。窦房结细胞 0 期去极化过程主要由 Ca^{2+} 通过激活过程比较缓慢的 L 型 Ca^{2+} 通道内流来完成,属于慢反应动作电位。③复极无明显的 1 期和 2 期,0 期去极化后直接进入 3 期复极化过程。其主要由 I_K 通道激活, K^+ 外流来完成。④4 期自动去极化速率(约 0.1V/s)较浦肯野细胞快(约 0.02V/s),自动节律性高。其自动去极化的离子机制是 I_K 通道时间依赖性的关闭所造成的 K^+ 外流的进行性减少,以及进行性增强的内向 I_f 电流(Na^+)和 T 型钙流(I_{Ca-T})。

2. 心脏的泵血功能

(1)心动周期的概念:心脏一次收缩和舒张构成的一个机械活动周期称为心动周期。如成年人心率为 75 次/分钟,则每个心动周期持续 0.8s。

(2)心脏的泵血过程:以左心室为例说明心脏泵血过程中心室容积、压力及瓣膜的启闭和血流方向的变化。

1)心室收缩期:分为等容收缩期和射血期。①等容收缩期:心室开始收缩后,室内压迅速升高,超过房内压时,心室内血液推动房室瓣使其关闭,防止血液倒流入心房。此时室内压尚低于动脉压,动脉瓣仍处于关闭状态,心室暂时成为一个封闭的腔。心室收缩从房室瓣关闭到主动脉瓣开启的这段时间,心室容积不会发生改变,称为等容收缩期。②射血期:当

心室收缩使室内压升高超过主动脉压时,动脉瓣打开,血液由心室射入动脉,进入射血期。在射血的早期,由心室射入主动脉的血量较多,血流速度快,心室的容积明显缩小,这段时期为快速射血期,此期内由于心室肌强烈收缩,室内压继续上升并达到峰值,主动脉压也随之升高。快速射血后由于心室内血液减少及心室肌收缩强度减弱,心室射血速度逐渐减慢,因此射血期的后期称为减慢射血期。在减慢射血期,心室内压和主动脉压都逐渐下降。

2)心室舒张期:分为等容舒张期和心室充盈期。①等容舒张期:射血后,心室肌开始舒张,室内压下降,主动脉的血液向心室方向反流,推动动脉瓣关闭。此时室内压仍高于房内压,故房室瓣仍处于关闭状态,心室又暂时成为一个封闭的腔。心室舒张从动脉瓣关闭至房室瓣开启的这段时间,室内压急剧下降,但容积不变,称为等容舒张期。②心室充盈期:心室肌进一步舒张,当室内压低于房内压时,血液冲开房室瓣快速进入心室,心室容积迅速增大,称快速充盈期。以后血液进入心室的速度减慢,称减慢充盈期。在心室舒张的最后 0.1s,下一个心动周期的心房收缩期开始,由于心房的收缩,可使心室的充盈量再增加 10%~30%。

3)心脏的输出量:为评定心脏泵血功能的主要指标。包括:①每搏输出量:指一侧心室在一次心搏中射出的血液量。正常成年人安静状态下每搏出量平均约 70ml(60~80ml)。②每分心输出量:指一侧心室每分钟射出的血液量,简称心输出量。心输出量等于搏出量与心率的乘积。如果心率为每分钟 75 次,搏出量为 70ml,则心输出量约为 5L/min。一般健康成年男性安静状态下的心输出量约 4.5~6.0L/min,女性的心输出量比同体重男性低 10%左右。

3. 心血管活动的调节

(1)心脏和血管的神经支配及其作用

1)心脏的神经支配:心脏主要受心交感神经和心迷走神经支配。①心交感神经及其作用:心交感神经兴奋时,节后纤维末梢释放去甲肾上腺素,与心肌细胞膜 β_1 受体结合,加强自律细胞 4 期的 I_f ,使 4 期自动除极速度加快,自律性增高,心率加快;使房室交界处细胞 Ca^{2+} 内流增多,动作电位上升速度和幅度均增加而使传导速度加速;促使肌膜和肌质网 Ca^{2+} 通道开放,导致细胞内 Ca^{2+} 浓度增高,心肌收缩力加强,心排出量增加;②心迷走神经及其作用:心迷走神经兴奋时节后纤维释放递质 ACh,与心肌细胞膜上的 M 受体结合,提高心肌细胞 K^+ 通道的开放, K^+ 外流增加,促使静息电位增大,故兴奋性降低;自律细胞 K^+ 外流衰减减慢、最大复极电位增大,抑制 4 期 I_f 电流,导致心率减慢;抑制 Ca^{2+} 通道使 Ca^{2+} 内流减少,使房室交界处的慢反应细胞动作电位 0 期的上升幅度减小,传导速度减慢;使肌浆网释放 Ca^{2+} 减少,心肌收缩力减弱。

2)血管的神经支配:支配血管平滑肌的神经纤维分为缩血管神经纤维和舒血管神经纤维,统称为血管运动神经纤维。缩血管神经纤维都是交感神经纤维,称交感缩血管神经,其节后神经末梢释放的递质为去甲肾上腺素。去甲肾上腺素与 α 受体结合,可导致血管平滑肌收缩;与 β 肾上腺素能受体结合,则导致血管平滑肌舒张。去甲肾上腺素与 α -肾上腺素能受体结合的能力较与 β -受体结合的能力强,故缩血管纤维兴奋时引起缩血管效应。皮肤血管缩血管纤维分布最密,骨骼肌和内脏的血管次之,冠状血管和脑血管分布较少。在同一器官中,动脉中缩血管纤维的密度高于静脉,微动脉中密度最高。在不同的生理状态下,交感