



面向 21 世纪课程教材

Textbook Series for 21st Century

全国高等医药院校教材 • 供基础、预防、临床、口腔医学类专业用

生理学

第五版 主编 姚泰



人民卫生出版社

面向 21 世纪课程教材
全国高等医药院校教材
供基础、预防、临床、口腔医学类专业用

生 理 学

第 五 版

主 编 姚 泰

副主编 乔健天

编 者

樊小力 (西安医科大学)	乔健天 (山西医科大学)
冯甲棣 (中国医科大学)	姚 泰 (上海医科大学)
蒋德昭 (湖南医科大学)	郑 煜 (华西医科大学)
刘远谋 (上海第二医科大学)	朱大年 (上海医科大学)
马青年 (哈尔滨医科大学)	朱文玉 (北京医科大学)
潘敬运 (中山医科大学)	

人 民 卫 生 出 版 社

生 理 学
(第五版)

主 编: 姚 泰

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 67616688)

地 址: (100078)北京市丰台区方庄芳群园3区3号楼

网 址: <http://www.pmph.com>

E-mail: pmph@pmph.com

印 刷: 北京人卫印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 850×1168 1/16 印张: 28.5

字 数: 605千字

版 次: 1978年12月第1版 2001年11月第5版第41次印刷

印 数: 1 481 016—1 511 030

标准书号: ISBN 7-117-03893-4/R·3894

定 价: 35.30元

著作权所有,请勿擅自用本书制作各类出版物,违者必究
(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

全国高等医药院校五年制临床医学专业

第五轮教材修订说明

为适应我国高等医学教育改革和发展的需要,经卫生部临床医学专业教材评审委员会审议,卫生部教材办公室决定从1998年开始进行临床医学专业教材第五轮修订。在总结第四轮教材编写质量、使用情况的基础上,提出第五轮修订要面向21世纪,遵循培养目标,适用于本科五年制教学需要;突出教材三基(基础理论、基本知识和基本技能)、五性(思想性、科学性、先进性、启发性和适用性)的特点,注重教材的整体优化及编写的标准化、规范化。同时决定第五轮教材的修订分两批进行,第二批修订是由全国高等医药教材建设研究会和卫生部教材办公室共同组织的。全套教材共50种,第五轮修订40种,新增10种,并有26种是五、七年制共用教材。随着学科发展的需要,教材名称以及必修课与选修课的科目也有所调整。

五年制五轮教材目录

必修课教材

- | | | | |
|------------------|---------|-----------------|---------|
| △1. 《医用高等数学》第三版 | 主编 张选群 | 15. 《病理生理学》第五版 | 主编 金惠铭 |
| △2. 《医学物理学》第五版 | 主编 胡新珉 | 16. 《药理学》第五版 | 主编 金有豫 |
| △3. 《基础化学》第五版 | 主编 魏祖期 | △17. 《医学心理学》第三版 | 主编 姜乾金 |
| | 副主编 祁嘉义 | △18. 《法医学》第三版 | 主编 王保捷 |
| △4. 《有机化学》第五版 | 主编 吕以仙 | 19. 《诊断学》第五版 | 主编 陈文彬 |
| | 副主编 陆阳 | | 副主编 王友赤 |
| △5. 《医学生物学》第五版 | 主编 左伋 | 20. 《医学影像学》第四版 | 主编 吴恩惠 |
| △6. 《系统解剖学》第五版 | 主编 柏树令 | 21. 《内科学》第五版 | 主编 叶任高 |
| 7. 《局部解剖学》第五版 | 主编 彭裕文 | | 副主编 陆再英 |
| 8. 《组织学与胚胎学》第五版 | 主编 邹仲之 | 22. 《外科学》第五版 | 主编 吴在德 |
| △9. 《生物化学》第五版 | 主编 周爱儒 | | 副主编 郑树 |
| | 副主编 查锡良 | 23. 《妇产科学》第五版 | 主编 乐杰 |
| 10. 《生理学》第五版 | 主编 姚泰 | 24. 《儿科学》第五版 | 主编 王慕逸 |
| | 副主编 乔健天 | 25. 《神经病学》第四版 | 主编 王维治 |
| 11. 《医学微生物学》第五版 | 主编 陆德源 | | 副主编 罗祖明 |
| △12. 《人体寄生虫学》第五版 | 主编 詹希美 | 26. 《精神病学》第四版 | 主编 郝伟 |
| △13. 《医学免疫学》第三版 | 主编 陈慰峰 | 27. 《传染病学》第五版 | 主编 彭文伟 |
| 14. 《病理学》第五版 | 主编 杨光华 | 28. 《眼科学》第五版 | 主编 惠延年 |

- | | | | |
|-----------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| 29. 《耳鼻咽喉科学》第五版 | 主编 田勇泉
副主编 孙爱华 | 34. 《卫生学》第五版 | 主编 仲来福
副主编 刘移民 |
| △30. 《口腔科学》第五版 | 主编 张志愿 | 35. 《预防医学》第三版 | 主编 叶莘莘 |
| △31. 《皮肤性病学》第五版 | 主编 张学军 | △36. 《中医学》第五版 | 主编 郑守曾 |
| △32. 《核医学》第五版 | 主编 李少林
副主编 张永学 | △37. 《计算机应用基础》第二版 | 主编 邹赛德
副主编 杨长兴 |
| 33. 《流行病学》第五版 | 主编 王建华 | △38. 《体育》第二版 | 主编 裴海泓 |

选修课教材

- | | | | |
|----------------|--------|----------------|--------|
| △39. 《细胞生物学》 | 主编 凌诒萍 | 45. 《临床流行病学》 | 主编 王家良 |
| △40. 《医学分子生物学》 | 主编 冯作化 | △46. 《康复医学》第二版 | 主编 南登崑 |
| △41. 《医学遗传学》 | 主编 陈 竺 | △47. 《医学文献检索》 | 主编 方 平 |
| 42. 《临床药理学》第二版 | 主编 徐叔云 | △48. 《卫生法》 | 主编 赵同刚 |
| 43. 《医学统计学》第三版 | 主编 马斌荣 | △49. 《医学导论》 | 主编 文历阳 |
| △44. 《医学伦理学》 | 主编 丘祥兴 | △50. 《全科医学概论》 | 主编 杨秉辉 |

注：画△者为五、七年制共用教材

全国高等医药院校临床医学专业 第四届教材评审委员会

主任委员 裘法祖

副主任委员 杨光华

委 员

(以姓氏笔画为序)

方 圻 (特邀) 卢永德 乐 杰 许积德
朱元珩 朱学骏 乔健天 吴恩惠 陈文彬
陆美芳 武忠弼 (特邀) 郑 树 周 申
周东海 金有豫 金惠铭 金魁和 南 潮
钟世镇 谈一飞 彭文伟 董永绥

再版前言

为了适应新世纪对医学人才的要求，医学教育要在教育思想、教学内容和教学方法等方面进行全面的改革。因此，教材也需要经常更新，以适应教学改革的要求。

《生理学》第四版是1996年出版的。1998年，卫生部临床医学专业教材评审委员会决定组织临床医学专业规划教材新一版的编写工作，并任命了新版各教材的主编和编者。1998年11月，卫生部教材评审委员会在杭州召开了各规划教材主编会议，明确了编写新一版教材的指导思想、编写原则和交稿时间。根据这次会议的精神，《生理学》第五版的编写人员于1998年12月在上海开会，着重讨论了进一步贯彻教材的科学性、先进性、适用性、思想性和启发性的问题，特别是教材的适用性。这本教材的使用对象是我国临床医学专业五年制的学生，因此教材的内容必须强调适应临床医学专业教学的需要，而不应过分强调生理学学科内容的系统性和完整性。第五版与第四版相比，内容略有减少；对有些已陈旧的内容作了删减，或在文中说明有些概念已属陈旧，正在逐渐趋向不用。编者在编写中注意了文字的易读性，为了便于学生自学，所以不片面追求字数的减少。英文专业词汇的量和索引的条目，都比第四版有所增多。

参加编写第五版的编者共十一名，其中六人是第四版的编者或参加了部分编写工作。编者中绝大多数都是目前正在生理学教学第一线工作的教授。我感到非常高兴的是，这次有几位年轻的教授参加编写。在编写过程中，编者对各自编写章节的内容都作了认真的考虑，参考了国外若干著名生理学教材的最新版本。

我十分感谢本书第四版主编张镜如教授对新版编写工作的关心，他对新版教材的指导思想、编写原则、内容取舍和编写方法等都提出了许多宝贵的意见和建议。乔健天教授继续担任第五版的副主编，对新版的编写工作给予了有力的支持。另外，北京医科大学的李怡凡老师参加了第六章的部分编写工作；西安医科大学的阎剑群老师参加了第九章的部分编写工作；上海医科大学的王正华、邵仁厚同志参加了一部分秘书工作和索引的编辑工作，我在这里特表示深切的谢意。这是我第一次担任规划教材的主编工作，我诚恳希望读者对本书提出批评和改进的意见。

姚 泰

1999年11月

目 录

第一章 绪论	(1)
第一节 生理学的研究对象和任务	(1)
一、生理学的任务.....	(1)
二、生理学研究的三个水平.....	(1)
第二节 机体的内环境	(2)
第三节 生理功能的调节	(3)
一、神经调节.....	(3)
二、体液调节.....	(4)
三、自身调节.....	(4)
第四节 体内的控制系统	(4)
一、非自动控制系统.....	(5)
二、反馈控制系统.....	(5)
三、前馈控制系统.....	(6)
第二章 细胞的基本功能	(7)
第一节 细胞膜的基本结构和跨膜物质转运功能	(7)
一、膜的化学组成和分子结构.....	(8)
二、细胞膜的跨膜物质转运功能.....	(11)
第二节 细胞的跨膜信号转导功能	(17)
一、跨膜信号转导概念的提出.....	(17)
二、几种主要的跨膜信号转导方式.....	(18)
三、跨膜信号转导和原癌基因.....	(23)
第三节 细胞的跨膜电变化	(24)
一、神经和骨骼肌细胞的生物电现象.....	(24)
二、动作电位的引起和它在同一细胞的传导.....	(31)
第四节 肌细胞的收缩功能	(34)
一、骨骼肌细胞收缩的引起和收缩机制.....	(35)
二、骨骼肌收缩的外部表现和力学分析.....	(40)
三、平滑肌的结构和生理特性.....	(44)
第三章 血液	(47)
第一节 血液的组成和理化特性	(47)

一、血液的基本组成和血量	(47)
二、血浆的化学成分	(48)
三、血液的理化特性	(49)
第二节 血细胞生理	(50)
一、造血过程的调节	(50)
二、红细胞生理	(52)
三、白细胞生理	(56)
四、血小板生理	(58)
第三节 生理性止血	(60)
一、血小板的止血功能	(60)
二、血液凝固与抗凝	(63)
三、纤维蛋白溶解与抗纤溶	(67)
第四节 血型与输血原则	(68)
一、血型与红细胞凝集	(68)
二、红细胞血型	(69)
三、输血的原则	(73)
第四章 血液循环	(75)
第一节 心脏的泵血功能	(75)
一、心动周期	(76)
二、心脏泵血过程	(76)
三、心音的产生	(79)
四、心泵功能的评定	(80)
五、心泵功能的调节	(81)
六、心泵功能的储备	(85)
第二节 心脏的生物电现象及节律性兴奋的产生和传导	(86)
一、心肌细胞的动作电位和兴奋性	(86)
二、心肌的自动节律性	(91)
三、心肌的传导性和兴奋在心脏的传导	(94)
四、体表心电图	(97)
第三节 血管生理	(99)
一、各类血管的功能特点	(99)
二、血流量、血流阻力和血压	(100)
三、动脉血压和动脉脉搏	(103)
四、静脉血压和静脉回心血量	(107)
五、微循环	(110)
六、组织液的生成	(113)
七、淋巴液的生成和回流	(115)

第四节 心血管活动的调节	(115)
一、神经调节	(115)
二、体液调节	(123)
三、局部血流调节	(127)
四、动脉血压的长期调节	(128)
第五节 器官循环	(129)
一、冠脉循环	(129)
二、肺循环	(131)
三、脑循环	(133)
第五章 呼吸	(137)
第一节 肺通气	(137)
一、肺通气原理	(138)
二、肺容积和肺容量	(145)
三、肺通气量	(147)
第二节 肺换气和组织换气	(148)
一、气体交换的原理	(148)
二、肺换气	(150)
三、组织换气	(153)
第三节 气体在血液中的运输	(154)
一、氧和二氧化碳在血液中的存在形式	(154)
二、氧的运输	(154)
三、二氧化碳的运输	(159)
第四节 呼吸运动的调节	(161)
一、呼吸中枢与呼吸节律的形成	(161)
二、呼吸的反射性调节	(164)
三、周期性呼吸	(170)
四、运动时呼吸的变化及调节	(171)
第六章 消化和吸收	(173)
第一节 概述	(173)
一、消化道平滑肌的特性	(173)
二、消化腺的分泌功能	(174)
三、胃肠的神经支配	(175)
四、消化道的内分泌功能	(177)
第二节 口腔内消化	(179)
一、唾液及其作用	(179)
二、咀嚼	(180)

三、吞咽	(181)
第三节 胃内消化	(182)
一、胃的分泌	(182)
二、胃的运动	(188)
第四节 小肠内消化	(191)
一、胰液的分泌	(191)
二、胆汁的分泌与排出	(195)
三、小肠液的分泌	(196)
四、小肠的运动	(197)
第五节 大肠内消化	(199)
一、大肠液的分泌	(199)
二、大肠的运动和排便	(199)
第六节 吸收	(200)
一、吸收过程概述	(200)
二、小肠内主要营养物质的吸收	(202)
第七章 能量代谢与体温	(207)
第一节 能量代谢	(207)
一、食物的能量转化	(207)
二、能量代谢的测定	(208)
三、影响能量代谢的主要因素	(213)
四、基础代谢	(215)
第二节 体温及其调节	(216)
一、体温	(216)
二、机体的产热与散热	(219)
三、体温调节	(222)
第八章 尿的生成和排出	(226)
第一节 肾的功能解剖和肾血流量	(226)
一、肾的功能解剖	(226)
二、肾血流量及其调节	(228)
第二节 肾小球的滤过功能	(229)
一、滤过膜及其通透性	(230)
二、有效滤过压	(231)
三、影响肾小球滤过的因素	(232)
第三节 肾小管与集合管的转运功能	(233)
一、近端小管中的物质转运	(234)
二、髓袢中的物质转运	(237)

三、远端小管和集合管中的物质转运	(238)
第四节 尿液的浓缩和稀释	(240)
一、尿液的稀释	(240)
二、尿液的浓缩	(241)
三、直小血管在保持肾髓质高渗中的作用	(243)
第五节 尿生成的调节	(244)
一、肾内自身调节	(244)
二、神经和体液调节	(246)
第六节 清除率	(249)
一、清除率的概念和计算方法	(249)
二、测定清除率的意义	(250)
第七节 尿的排放	(252)
一、膀胱与尿道的神经支配	(252)
二、排尿反射	(253)
第九章 感觉器官的功能	(255)
第一节 感受器的一般生理	(255)
一、感受器、感觉器官的定义和分类	(255)
二、感受器的一般生理特性	(255)
第二节 眼的视觉功能	(258)
一、眼的折光系统及其调节	(260)
二、视网膜的结构和两种感光换能系统	(264)
三、视杆细胞的感光换能机制	(266)
四、视锥系统的换能和颜色视觉	(269)
五、视网膜的信息处理	(270)
六、与视觉有关的其他现象	(272)
第三节 耳的听觉功能	(273)
一、人耳的听阈和听域	(273)
二、外耳和中耳的功能	(274)
三、内耳(耳蜗)的功能	(276)
四、听神经动作电位	(279)
第四节 内耳的平衡感觉功能	(279)
一、前庭器官的感受装置和适宜刺激	(280)
二、前庭反应和眼震颤	(282)
第五节 嗅觉、味觉和皮肤感受器的功能	(283)
一、嗅觉感受器和嗅觉的一般性质	(283)
二、味觉感受器和味觉的一般性质	(284)
三、皮肤感觉感受器的功能	(285)

第十章 神经系统的功能	(287)
第一节 神经元与神经胶质细胞的功能	(287)
一、神经元	(287)
二、神经胶质细胞	(292)
第二节 神经元间的功能联系及反射	(294)
一、经典的突触传递	(294)
二、兴奋传递的其他方式	(303)
三、神经递质和受体	(305)
四、反射	(315)
第三节 神经系统的感觉分析功能	(318)
一、感觉传导通路	(318)
二、大脑皮层的感觉代表区	(322)
三、躯体感觉和内脏感觉	(326)
第四节 脑的电活动与觉醒、睡眠机制	(329)
一、皮层诱发电位	(329)
二、脑电图	(330)
三、觉醒与睡眠的产生机制	(332)
第五节 神经系统对姿势和运动的调节	(334)
一、运动调节的基本机制	(334)
二、运动调节系统的功能	(338)
三、姿势调节系统的功能	(341)
四、基底神经节的功能	(345)
五、小脑的功能	(347)
第六节 神经系统对内脏活动、本能行为和情绪反应的调节	(350)
一、自主神经系统的功能	(350)
二、内脏活动的中枢调节	(353)
三、本能行为和情绪反应的神经调节	(356)
四、神经、内分泌和免疫功能的关系	(358)
第七节 脑的高级功能	(359)
一、学习与记忆	(359)
二、大脑皮层的语言中枢	(363)
第十一章 内分泌	(367)
第一节 概述	(367)
一、激素的分类	(367)
二、激素作用的一般特性	(369)
三、激素作用的机制	(370)

第二节 下丘脑与垂体的内分泌	(374)
一、下丘脑的内分泌功能	(375)
二、腺垂体的激素	(377)
三、神经垂体激素	(382)
第三节 甲状腺的内分泌	(384)
一、甲状腺激素的合成与代谢	(384)
二、甲状腺激素的生物学作用	(387)
三、甲状腺功能的调节	(389)
第四节 甲状旁腺与调节钙、磷代谢的激素	(391)
一、甲状旁腺激素	(391)
二、降钙素	(393)
三、1,25-二羟维生素 D ₃	(393)
第五节 肾上腺的内分泌	(395)
一、肾上腺皮质的内分泌	(395)
二、肾上腺髓质的内分泌	(400)
第六节 胰岛的内分泌	(401)
一、胰岛素	(402)
二、胰高血糖素	(405)
第七节 松果体的激素与前列腺素	(405)
一、松果体的激素	(405)
二、前列腺素	(406)
第十二章 生殖	(408)
第一节 男性生殖	(408)
睾丸的内分泌作用	(408)

第一章 绪 论

第一节 生理学的研究对象和任务

一、生理学的任务

生理学 (physiology) 是生物科学的一个分支, 是以生物机体的生命活动现象和机体各个组成部分的功能为研究对象的一门科学。单细胞生物体的全部生命活动都发生在一个细胞内。到多细胞生物, 不同的细胞群构成各个器官和系统, 行使不同的功能。人体生理学的任务就是研究构成人体各个系统的器官和细胞的正常活动过程, 特别是各个器官、细胞的功能表现的内部机制, 不同细胞、器官、系统之间的相互联系和相互作用, 从而使人们认识人体作为一个整体, 其各部分的功能活动是如何互相协调、互相制约, 在复杂多变的环境中能维持正常的生命活动过程。

生理学也是一门基础医学科学。人们必须在了解正常人体各个组成部分的功能的基础上, 才能理解在各种疾病情况下身体某个或某些部分发生的变化, 器官在疾病时发生的功能变化以及功能变化与形态变化之间的关系, 一个器官发生病变如何影响及其他器官, 等等。所以, 生理学对于医学生来说是一门非常重要的基本理论课程。

二、生理学研究的三个水平

从研究方法和知识的获得来说, 生理学是一门实验性科学, 也就是说, 生理学的知识主要是通过实验获得的。生理学真正成为一门实验性科学是从 17 世纪开始的。在此之前, 我国和其他国家都有一些经典医学著作对人体器官的生理功能进行描述。但这些描述只是通过尸体解剖和动物活体解剖对身体器官功能的推测。17 世纪初, 英国 Harvey 首先在动物身上用活体解剖和科学实验的方法研究了血液循环, 证明心脏是循环系统的中心, 血液由心脏射入动脉, 再由静脉回流入心, 不断循环。1628 年, Harvey 的著作《心与血的运动》出版, 是历史上第一本基于实验证据的生理学著作。

作为一门实验性科学, 生理学的发展与其他自然科学的发展有密切的关系, 并且相互促进。其他自然科学的发展, 以及新的技术不断被应用于生理学实验, 使生理学的研究日益深入, 生理学的知识和理论不断得到新的发展。

构成身体的最基本的单位是细胞 (cell)。由许多不同的细胞构成器官 (organ)。行使某生理功能的不同器官互相联系, 构成一个器官系统 (organ system)。整个身体就是由各个器官系统互相联系、互相作用而构成的一个复杂的整体。因此, 生理学研究就是从细胞、器官和系统、以及整体这样三个水平上进行的。

(一) 细胞和分子水平的研究

各器官的功能都是由构成该器官的各种细胞的特性决定的。例如，肌肉的收缩功能、腺体的分泌功能是由肌细胞和腺细胞的生理学特性决定的。因此，研究一个器官的功能要从细胞的水平上进行。在多数情况下，需将某种组织细胞从整体取下后，在一定的环境条件下对其功能进行研究。在分析研究结果时，必须注意一定的结果是在一定的条件下获得的，不能简单地把在离体实验中得到的结果直接用来推测或解释该细胞在完整机体中的功能或所起的作用。在完整机体内，细胞所处的环境比在离体实验时复杂得多，因此对于某种细胞在完整机体中的生理功能的分析，必须考虑到细胞在体内所处的环境条件及这些环境条件可能发生的变化。

细胞的生理特性是由构成细胞的各个分子，特别是生物大分子的物理学和化学特性决定的。例如肌肉细胞发生收缩，是由于肌细胞内若干种特殊的蛋白质分子的排列方式在某些离子浓度改变及酶的作用下发生变化的结果（见第二章）。细胞的生理特性又取决于其特殊的基因，在不同环境条件下基因的表达也可发生改变，因此生理学研究又进一步深入到分子水平。总之，在这个水平上进行研究的对象是细胞和构成细胞的分子，这方面的知识称为细胞生理学（cell physiology）或普通生理学（general physiology）。

(二) 器官和系统水平的研究

要了解一个器官或系统的功能，它在机体中所起的作用，它的功能活动的内在机制，以及各种因素对它活动的影响，这都需要从器官和系统的水平上进行观察和研究。例如要了解循环系统中心脏如何射血、血液在血管系统中流动的规律、各种神经和体液因素对心脏和血管活动的影响等（见第四章），就要以心脏、血管和循环系统作为研究对象，是器官和系统水平的研究。

(三) 整体水平的研究

在整体情况下，体内各个器官、系统之间发生相互联系和相互影响，各种功能互相协调，使机体成为一个完整的整体，在变化的环境中维持正常的生命活动。从整体水平上的研究，就是以完整的机体为研究对象，观察和分析在各种生理条件下不同的器官、系统之间互相联系、互相协调的规律。

上述三个水平的研究，它们相互间不是孤立的，而是互相联系、互相补充的。要阐明某一生理功能的机制，一般需要对细胞和分子、器官和系统，以及整体三个水平的研究结果进行分析和综合，得出比较全面的结论。

第二节 机体的内环境

成人身体重量的约 60% 来自液体。体内的液体按其体内的分布可分为两大类：约 2/3 的液体（约占体重的 40%）分布在细胞内，称为细胞内液（intracellular fluid）；其余 1/3 的液体（约占体重的 20%）分布在细胞外，称为细胞外液（extracellular fluid）。细胞外液中，约 1/4（约占体重的 5%）分布在心血管系统内，也就是血浆；其余的 3/4（约占体重的 15%）分布在心血管系统之外，即全身的各种组织间隙中，称为组织液（interstitial fluid）。人体的细胞一般不能直接与外界环境发生接触；细胞直接接触

的环境是细胞外液。所以，细胞外液是机体中细胞所处的**内环境**（internal environment）。

细胞外液和细胞内液的成分有很大差别。细胞膜的结构以及细胞膜上的一些特殊的蛋白质分子的功能对于维持细胞外液和细胞内液的成分的差别起着重要的作用（见第二章）。细胞外液中含有较多的钠、氯、葡萄糖和蛋白质以及细胞所需的养分，如钾、葡萄糖

是反射 (reflex), 反射活动的结构基础称为反射弧 (reflex arc)。反射弧由五个基本成分组成, 即感受器、传入神经纤维、神经中枢、传出神经纤维和效应器。感受器能够感受体内某部位或外界环境的变化, 并将这种变化转变成一定的神经信号, 通过传入神经纤维传至相应的神经中枢, 中枢对传入信号进行分析, 并作出反应, 通过传出神经纤维改变效应器的活动 (见第十章)。在以后的各章中, 都会具体讲述神经系统对机体某种生理功能的调节过程。举例来说, 在生理情况下动脉血压是保持相对稳定的, 当动脉血压高于正常时, 分布在主动脉弓和颈动脉窦的动脉压力感受器能感受血压的变化, 并将血压变化转变为神经冲动, 后者通过传入神经纤维到达延髓的心血管中枢, 心血管中枢对传入的神经信号进行分析, 然后通过迷走神经和交感神经传出纤维, 改变心脏和血管的活动, 最后使动脉血压回降。这个反射称为动脉压力感受性反射, 对于维持动脉血压的稳态起着重要的作用 (见第四章)。神经系统对骨骼肌运动的调节, 使机体的动作能够准确、精巧、协调, 具有明显的生理意义。

二、体液调节

体液调节是指机体的某些细胞能生成并分泌某些特殊的化学物质, 后者经由体液运输, 到达全身的组织细胞或体内某些特殊的组织细胞, 通过作用于细胞上相应的受体, 对这些组织细胞的活动进行调节。体内有多种内分泌腺细胞, 能分泌各种激素 (hormone), 激素由血液运输至全身, 调节细胞的活动。例如胰岛 B 细胞分泌的胰岛素能调节细胞的糖代谢, 促进细胞对葡萄糖的摄取和利用, 在维持血糖浓度稳定中起重要作用。有一些激素可不经过血液运输, 而是经由组织液扩散作用于邻近的细胞, 调节这些细胞的活动。这种调节是局部性的体液调节, 称为旁分泌 (paracrine) 调节。另外, 下丘脑内有一些神经细胞也能合成激素, 激素随神经轴突的轴浆流至末梢, 由末梢释放入血, 这种方式称为神经分泌 (neurosecretion)。除激素外, 体内有些物质, 包括某些代谢产物 (例如 CO_2), 对有些细胞、器官的功能也能起调节作用。

三、自身调节

许多组织、细胞自身也能对周围环境变化发生适应性的反应, 这种反应是组织、细胞本身的生理特性, 并不依赖于外来的神经或体液因素的作用, 所以称为自身调节。例如血管壁的平滑肌在受到牵拉刺激时, 会发生收缩反应。当小动脉的灌注压力升高时, 对血管壁的牵张刺激增加, 小动脉的血管平滑肌就收缩, 使小动脉的口径缩小, 因此当小动脉的灌注压力升高时, 其血流量不致增大。这种自身调节对于维持组织局部血流量的相对恒定起一定的作用。

第四节 体内的控制系统

在用数学和物理学原理和方法研究工程技术控制时, 人们也用这些原理和方法来分析研究人体许多功能的调节, 看到功能调节过程和控制过程有共同的规律。人体内存在着数以千计的各种控制系统。在一个细胞内也存在着许多极其精细复杂的控制系统, 从

细胞和分子的水平上对细胞的各种功能进行调节。在传统上，有关细胞和分子水平上各种控制系统的知识，在细胞生物学、分子生物学和生物化学等课程中讲授，在生理学课程中则更多讲授器官水平上和整体水平上的各种控制系统，即器官内各个部分之间的功能调控以及不同器官之间的功能调控。例如，神经系统对呼吸系统功能活动的调控，可以使机体内环境中 O_2 和 CO_2 的分压保持稳态；神经系统和多种体液因素对心血管系统功能活动的调控，可以使动脉血压保持稳态，等等。

任何控制系统都由控制部分和受控部分组成。从控制论的观点来分析，控制系统可分为非自动控制系统、反馈控制系统和前馈控制系统三大类。

一、非自动控制系统

非自动控制系统是一个开环系统，即系统内受控部分的活动不会影响控制部分的活动。这种控制方式是单向的，即仅由控制部分对受控部分发出活动的指令。这种控制方式对受控部分的活动实际上不能起调节作用。在人体正常生理功能的调节中，这种方式的控制系统是极少见的。

二、反馈控制系统

反馈控制系统是一个闭环系统，即控制部分发出信号指示受控部分发生活动，受控部分则发出反馈信号返回到控制部分，使控制部分能根据反馈信号来改变自己的活动，从而对受控部分的活动进行调节。可见，在这样的控制系统中，控制部分和受控部分之间形成一个闭环联系。在反馈控制系统中，反馈信号对控制部分的活动可发生不同的影响。在正常人体内，大多数情况下反馈信号能减低控制部分的活动，即负反馈 (negative feedback)；在少数情况下反馈信号能加强控制部分的活动，为正反馈 (positive feedback)。

(一) 负反馈控制系统

当一个系统的活动处于某种平衡或稳定状态时，如果因某种外界因素使该系统的受控部分活动增强，则该系统原先的平衡或稳定状态遭受破坏。在存在负反馈控制机制的情况下，如果受控部分的活动增加，这一情况可通过反馈机制传递至控制部分，控制部分经分析后，发出指令使受控部分活动减弱，向原先的平衡状态的方向转变，甚至完全恢复原先的平衡状态；反之，如果受控部分活动过低，可通过反馈机制使其活动增强，结果也是向原先平衡状态的方向恢复。所以，负反馈控制系统的作用是使系统保持稳定。机体内环境之所以能维持稳态，就是因为有许多负反馈控制系统的存在和发挥作用。例如细胞外液中的 O_2 和 CO_2 是通过肺部呼吸与外界大气发生交换的，呼吸运动是由脑内呼吸中枢控制的，组织、细胞的新陈代谢需要从细胞外液中摄取 O_2 ，并将代谢产物 CO_2 释放入细胞外液；如果组织、细胞的代谢明显增强，细胞外液就可能发生 O_2 的减少和 CO_2 的积聚。然而，当细胞外液中 O_2 分压稍有降低或 CO_2 稍有升高时，这些信息就能很快反馈到呼吸中枢，使呼吸运动加深加快，从而增加肺部气体的交换，使细胞外液的 O_2 和 CO_2 分压向正常水平恢复。在前文中叙述的动脉压力感受性反射也是一个负反馈控制的典型例子。动脉血压是由心脏和血管的活动形成的，而心脏和血管的活

动是由脑内的心血管活动中枢控制的。当动脉血压高于正常时，动脉压力感受器就立即将信息通过传入神经反馈到心血管中枢，使心血管中枢的活动发生改变，从而调节心脏和血管的活动，使动脉血压向正常水平恢复。当人体由卧位转变为立位时，体内一部分血液留在下肢，使回心血量减少，血压会降低；然而此时动脉压力感受器传入中枢的神经冲动立即减少，使心血管中枢活动发生改变，继而改变心脏和血管的活动，使血压能保持稳态。

(二) 正反馈控制系统

在正反馈的情况下，受控部分发出的反馈信号能加强控制部分的活动，从而使受控部分的活动再加强，受控部分发出的反馈信号再进一步加强控制部分的活动，导致受控部分的活动更加加强，可见正反馈控制系统的活动使整个系统处于再生状态。与负反馈相反，正反馈不可能维持系统的稳态或平衡，而是破坏原先的平衡状态。前文已经提到，在正常生理情况下，体内的控制系统绝大多数都是负反馈控制系统，它们在维持内环境稳态中起重要作用；而正反馈控制系统则仅有很少几个，例如，在血液章中将会讲到，血液凝固是正反馈控制。当一血管破裂时，各种凝血因子相继激活，最后形成血凝块，将血管破口封住。又如，在正常分娩过程中，子宫收缩导致胎儿头部下降并牵张子宫颈，子宫颈部受牵张时可进一步加强子宫收缩，再使胎儿头部进一步牵张宫颈，宫颈牵张再加强子宫收缩，如此反复，直至胎儿娩出。在第二章中将会讲到，神经细胞产生动作电位的过程中，细胞膜钠通道的开放和钠离子内流互相促进，也是正反馈控制。

在病理情况下，则会有许多正反馈的过程出现。例如，当一个人发生大量失血时，心脏射出的血量减少，血压明显降低，冠状动脉血流量减少，使心肌收缩力更弱，射出血量更少，如此反复，直至死亡。在这个过程中，心脏活动减弱，经过反馈控制，心脏活动更弱，所以是正反馈，也常称为恶性循环。

三、前馈控制系统

在神经系统的调节控制中，除反馈控制外，还有前馈控制（feed-forward control）。例如控制部分发出信号，指令受控部分进行某一活动，同时又通过另一快捷途径向受控部分发出前馈信号，及时地调控受控部分的活动。一般地说，反馈控制需要较长的时间，例如神经冲动从外周感受器传入到中枢，再从中枢传到外周，调节控制外周器官的活动。前馈机制则可以更快地对活动进行控制。例如，要完成某一动作，脑发出神经冲动指令一定的肌肉收缩，同时又通过前馈机制，使这些肌肉的收缩受到制约，不致收缩过度，从而使整个动作完成得更准确。

(姚 泰)

参 考 资 料

1. 徐丰彦，张镜如主编。人体生理学。北京：人民卫生出版社，1989
2. Guyton A. C., Hall J. E. Textbook of Medical Physiology, 9th edition, Philadelphia: Saunders, 1996

第二章 细胞的基本功能

细胞是人体和其他生物体的基本结构单位。体内所有的生理功能和生化反应，都是在细胞及其产物（如细胞间隙中的胶原蛋白和蛋白聚糖）的物质基础上进行的。对细胞结构和功能的研究，经历了细胞水平、亚细胞水平、和分子水平等研究层次，揭示出众多基本生命过程的原理。它们表明，尽管生命现象在不同种属生物体、或同一生物体的不同组织、器官、或系统表现得千差万别，但在细胞和分子水平实现的基本生命过程及其原理，却具有高度的一致性或共性；细胞生理学和分子生物学的理论和实验技术，已经迅速地向基础医学和临床医学各部门渗透。因此，学习生理学由了解细胞的某些共性开始，是一个有益的开端。

作为细胞生理学的主要内容，本章重点讨论如下问题：细胞膜和组成其他细胞器的膜性结构的基本化学组成和分子结构；不同物质分子或离子的跨膜转运的形式和原理；作为细胞接受外界影响或细胞间相互影响基础的跨膜信号转导功能；以不同带电离子跨膜运动为基础的细胞生物电和有关现象；最后讨论肌细胞如何在细胞膜电位变化的触发下出现机械性收缩活动。

第一节 细胞膜的基本结构和跨膜物质转运功能

一切动物细胞都被一层薄膜所包被，称为**细胞膜或质膜**（plasma membrane），它把细胞内容物和细胞的周围环境（主要是细胞外液）分隔开来，使细胞能相对地独立于环境而存在。细胞要维持正常的生命活动，不仅细胞的内容物不能流失，而且其化学组成必须保持相对稳定，这就需要在细胞和它所处的环境之间有某种起屏障作用的结构；但细胞在不断进行新陈代谢的过程中，又需要经常由外界得到氧气、营养物质和其他物质如电解质离子，并排出细胞的代谢产物和其他物质，而这些物质的进入和排出，都必须经过细胞膜，这都涉及到物质的跨膜转运过程。由此可以推测，细胞膜应当是一个具有特殊结构和功能的半透性膜，它允许某些物质或离子有选择地通过，但又能限制或阻止其他一些物质的进出，使细胞在进行新陈代谢的同时又能保持细胞内物质成分的稳定。膜除了有物质转运功能外，还应当能够接受细胞外环境发生变化的信号，适应性地改变或调整细胞的功能活动。一般说来，膜结构中的脂质分子层主要起屏障作用，而膜中的特殊蛋白质的存在，则与物质、能量和信息的跨膜转运或转换有关。本节重点讨论质膜的结构和跨膜物质转运以及与后者有关的能量转换问题。

细胞内部也存在着类似细胞膜的膜性结构，组成各种细胞器如线粒体、内质网等，使它们与一般胞浆之间既存在某种屏障，也进行着一定形式的细胞内物质、能量和信息的转换。

一、膜的化学组成和分子结构

电子显微镜的观察发现，从低等生物草履虫、鞭毛虫以至高等哺乳动物的各种细胞，都具有类似的细胞膜结构。它在电镜下可分为三层：在膜的内外两侧各有一层厚约 2.5nm 的电子致密带，中间夹有一层厚约 2.5nm 的透明带，总厚度为 7.5nm 左右。这种结构不仅见于各种细胞的细胞膜，亦见于各种细胞器的膜性结构，因而它被认为是细胞中普遍存在的一种基本结构形式。

对各种膜性结构的化学分析表明，膜主要由脂质、蛋白质和糖类等物质组成。尽管不同来源的膜中各种物质的比例和组成有所不同，但一般是以蛋白质和脂质为主，糖类只占极少量。如以重量计算，膜中蛋白质约为脂质的 1~4 倍，但蛋白质的分子量比脂质大得多，因而膜中脂质的分子数反较蛋白质分子多得多，至少超过蛋白质分子数的 100 倍以上。

这几种物质分子在膜中以怎样的形式排列和存在，是决定膜的基本生物学特性的关键因素。分子生物学迄今所获得的研究成果表明，各种物质特别是生物大分子在各种生物结构中的特殊有序排列，是各种生命现象得以实现的基础。尽管我们目前还没有一种能够直接观察膜的分子结构的较方便的技术和方法，但根据对生物膜以及一些人工模拟膜特性的分析研究，从 20 世纪 30 年代以来就提出了各种有关膜的分子结构的假说，其中得到较多实验事实支持而目前已为大多数人所接受的，是 70 年代初期 Singer 和 Nicholson 提出的**流体镶嵌模型** (fluid mosaic model)。这一假想模型的基本内容是：膜的共同结构特点是以液态的脂质双分子层为基架，其中镶嵌着具有不同分子结构、因而也具有不同生理功能的蛋白质，后者主要以 α -螺旋或球形蛋白质的形式存在 (图 2-1)。

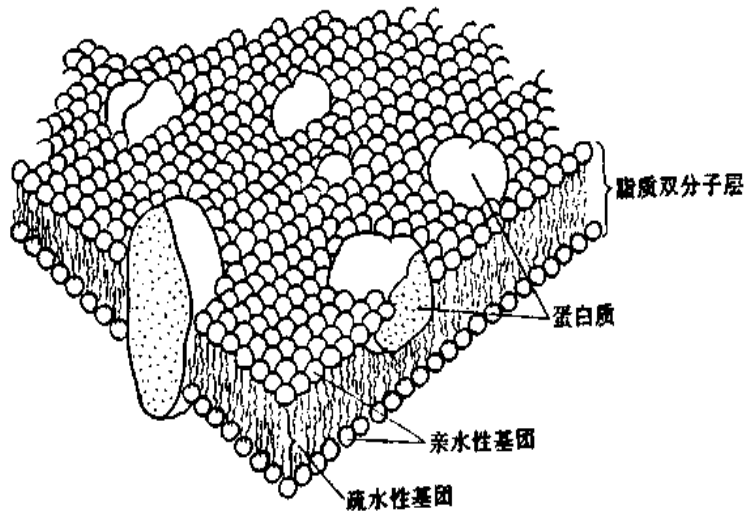


图 2-1 膜的流体镶嵌模型

膜外侧蛋白质和脂质分子上可能存在的糖链未画出

(一) 脂质双分子层

只要得到纯净的膜结构，用化学层析法就可得到膜的各种脂质成分。在膜的脂质中以磷脂类为主，约占脂质总量的 70% 以上；其次是胆固醇，一般低于 30%；还有少量属鞘脂类的脂质。磷脂的基本结构是：一分子甘油的两个羟基同两分子脂肪酸相结合，

另一个羟基则同一分子磷酸结合，后者再同一个碱基结合。根据这个碱基的种类，动物细胞膜中的磷脂主要有四种：磷脂酰胆碱、磷脂酰乙醇胺、磷脂酰丝氨酸和磷脂酰肌醇。鞘脂类的基本结构和磷脂类似，但不含甘油。胆固醇结构很特殊，它含有一个甾体结构（环戊烷多氢菲）和一个8碳支链。

最初提示膜中脂质呈双分子层形式存在的，是对红细胞膜所作的一些化学测定和有趣的计算。Gorter 和 Grendel (1925) 提取出红细胞膜中所含的脂质，并测定将这些脂质以单分子层在水溶液表面平铺开时所占的面积；结果发现，一个红细胞膜中脂质所占的面积，差不多是该细胞表面积的二倍。这就导致以下的结论，脂质可能是以双分子层的形式包被在细胞表面的。在以后提出的双分子层模型中，每个磷脂分子中由磷酸和碱基构成的基团，都朝向膜的外表面或内表面，而磷脂分子中两条较长的脂酸烃链则在膜的内部两两相对（图 2-1）。脂质分子的这种定向而整齐的排列，是由脂质分子本身的理化特性和热力学定律所决定的。所有的膜脂质都是一些双嗜性分子（amphiphilic molecule），以磷脂为例，它的一端的磷酸和碱基是亲水性极性基团，另一端的长烃链则属疏水性非极性基团。当脂质分子位于水表面时，由于水分子也是极性分子，脂质的亲水性基团将和表面水分子相吸引，疏水性基团则受到排斥，于是脂质会在水表面形成一层亲水性基团朝向水面而疏水性基团朝向空气的整齐排列的单分子层。从热力学角度分析，这样组成的系统包含的自由能最低，因而最为稳定，可以自动形成和维持。根据同样的原理，如果让脂质分子在水溶液中受到激烈扰动时，脂质有可能形成含水的小囊，但此囊只能是由脂质双分子层形成，外层脂质的极性基团和囊外水分子相吸引，内层脂质的极性基团则和囊内水分子相吸引，而两层脂质的疏水性烃链将两两相对，排斥水分子在两层脂质分子层之间的存在，其结构应和天然生物膜一致。这种人工形成的人工膜囊，称为脂质小体（liposome），它有点像人造的细胞空壳，有很大的理论研究和实用价值。由此可见，脂质分子在细胞膜中以双分子层的形式存在，是由脂质分子本身的理化特性所决定的。设想进化过程中最初有生物学功能的膜在原始的海洋中出现时（也可能包括新的膜性结构在细胞内部的水溶液中的生成），这些基本的理化原理也在起作用。

脂质的熔点较低，这决定了膜中脂质分子在一般体温条件下是液态的，即膜具有某种程度的流动性。脂质双分子层在热力学上的稳定性和它的流动性，能够说明何以细胞可以承受相当大的张力和外形改变而不致破裂；而且即使膜结构有时发生一些较小的断裂，也可以自动融合而修复，仍保持连续的双分子层的形式。膜的这些特性还同膜中蛋白质和膜内侧某些特殊结构（称为细胞骨架）的作用有关。应该指出的是，膜的流动性一般只允许脂质分子在同一分子层内作横向运动。由于分子的双嗜性，要脂质分子在同一分子层内作“掉头”运动，或由一侧脂质层移到另一侧脂质层，这意味着有极性的磷酸和碱基的一端要穿越膜内部的疏水部分，这是不容易或要耗能的。

在不同细胞或同一细胞而所在部位不同的膜结构中，脂质的成分和含量可能有所不同；双分子层的内外两层所含的脂质也不尽相同，例如，靠外侧的一层主要含磷脂酰胆碱和含胆碱的鞘脂，而靠胞浆侧的一层则有较多的磷脂酰乙醇胺和磷脂酰丝氨酸。胆固醇含量在两层脂质中无大差别；但它们含量的多少和膜的流动性大小有一定关系，一般是胆固醇含量愈多，流动性愈小。近年来发现，膜结构中含有相当少的磷脂酰肌醇，几

乎全部分布在膜的靠胞浆的一侧。后文将提到，这种脂质与细胞接受外界影响，并把信息传递到细胞内的过程有关。

过多聚核苷酸中的碱基排列顺序和肽链中氨基酸的排列顺序起“分子语言”的作用，表示其分子的特异性能，而且有些糖类物质中所含糖基序列的不同也可起类似的作用。

二、细胞膜的跨膜物质转运功能

既然膜主要是由脂质双分子层构成的，那么理论上只有能溶于脂质即脂溶性的物质才有可能通过膜。事实上，一个在一定的环境因素影响下进行着新陈代谢的细胞，不断有各种各样的物质（从离子和小分子物质到蛋白质等大分子，以及团块性固形物或液滴）进出细胞，这包括各种供能物质、合成细胞新物质的原料、中间代谢产物和尾产物、维生素、氧和二氧化碳，以及 Na^+ 、 K^+ 、 Ca^{2+} 、 Cl^- 离子等。这些物质不仅品类繁多，理化性质各异，而且大多数是不溶于脂质的。因此，除了极少数脂溶性物质能够直接通过脂质层进出细胞外，大多数物质分子或离子的跨膜转运，都与镶嵌在膜上的某些特殊的蛋白质分子有关。至于一些团块性固态或液态物质的进出细胞（如细胞对异物的吞噬或分泌囊泡内容物的排出），则与膜的更复杂的生物学过程有关。

现将几种常见的跨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，不论是溶质或溶剂分子，都处于不断的热运动之中；这种分子运动的平均动能，与溶液的绝对温度成正比。在温度恒定的情况下，分子因运动而离开某一小区的量，与此物质在该区域中的浓度（以每升溶液中的摩尔数计算）成正比。因此，如设想两种不同浓度的同种物质的溶液相邻地放在一起，则高浓度区域中的溶质分子将向低浓度区域发生净移动，这种现象称为扩散（diffusion）。物质分子移动量的大小，可用扩散通量这一概念来表示，它是指某种物质在每秒内通过每平方厘米的假想平面的摩尔或毫摩尔数。在一般条件下，扩散通量与所观察平面两侧的浓度差成正比；如果所涉及的溶液是含有多种溶质的混合溶液，那么每一种物质的移动方向和扩散通量，都只决定于各该物质的浓度差，而与别的物质的浓度或移动方向无关。但在电解质溶液的情况下，离子的移动不仅取决于该离子的浓度，也取决于离子受到的，包括它们移动时所形成的电场力，这种情况在生物膜两侧经常遇到。

在生物体系中，细胞外液和细胞内液都是水溶液，溶于其中的各种溶质分子，只要它们是脂溶性的，就可能根据上述扩散原理作跨膜运动或转运，这称为单纯扩散（simple diffusion）。“单纯”一词的含义在于说明这是一种单纯的物理过程，以区别于体内其他复杂的物质转运机制。但单纯扩散不同于上述物理系统的情况是：在细胞外液和细胞内液之间存在一个主要由脂质分子构成的屏障，因此某一物质跨膜扩散通量的大小，除了取决于它们在膜两侧的浓度差外，还要看这些物质脂溶性的程度以及其他因素造成的该物质通过膜的难易程度，这可统称为膜对该物质的通透性（permeability）。

由于人体体液中存在的脂溶性物质的数量并不多，因而靠单纯扩散这种方式进出细胞膜的物质也不多。比较肯定的是氧和二氧化碳等气体分子，它们能溶于水，也溶于脂质，因而可以靠各自的浓度差通过细胞膜甚或肺泡中的呼吸膜，后者在呼吸章将作详细讨论。体内一些甾体（类固醇）类激素也是脂溶性的，理论上它们也能够靠单纯扩散由

细胞外液进入胞浆，但近来认为，它们也可以在膜上某些特殊蛋白质的“帮助”下较快地进入细胞。

单纯扩散虽然不是细胞膜的跨膜物质转运的主要方式，但上面提到的一些基本概念，如浓度差、通透性、通量等，在描述其他复杂形式的物质转运过程时也有意义

(二) 易化扩散

有很多物质虽然不溶于脂质，或其溶解度甚小，但实际观察发现，它们也能较容易地由高浓度一侧通过膜向低浓度一侧移动。实验证明，这种有悖于单纯扩散基本原则的物质转运，是在膜结构中一些特殊蛋白质分子的“帮助”下完成的，因而被称为**易化扩散** (facilitated diffusion)。例如，糖不溶于脂质，但细胞外液中的葡萄糖可以不断地进入细胞，以补充代谢的需要； Na^+ 、 K^+ 、 Ca^{2+} 、 Cl^- 等离子，虽然由于带有电荷而不能通过脂质双分子层的内部疏水区，但在某些情况下可以顺着它们各自的浓度差，由膜的高浓度的一侧快速地移向另一侧。易化扩散的特点是：①物质分子或离子移动的动力仍同单纯扩散时一样，来自物质自身的热运动，因而只能由高浓度侧移向低浓度侧；②对物质分子或离子移动起易化作用的蛋白质分子本身有结构特异性，因而一种蛋白质分子只能帮助一种（或少数几种）物质分子或离子通过，即具有选择性；③这些蛋白质分子镶嵌在膜脂质中，它们的结构和功能经常受到膜两侧，主要是膜外环境因素改变的调控，因而与它有关的物质的扩散通量或其通透性不是固定不变的。

上述几种带电离子的易化扩散，对细胞和整个机体功能十分重要。与这些离子的易化扩散有关的一类蛋白质分子，称为**离子通道** (ion channel)，简称**通道**；由于各自的离子选择性，可分别称为 Na^+ 通道、 K^+ 通道、 Ca^{2+} 通道和 Cl^- 通道等。当通道蛋白质分子在某种情况下处于某种变构状态时，有关的离子可以快速地由膜的高浓度一侧移向低浓度一侧；其离子移动的速度是如此之大，以致于在有关通道蛋白的分子结构还所知甚少时，就令人推测是在这种蛋白质的内部出现了一条贯通膜内外的水相孔道，使离子能够顺着浓度差通过，其速度就像离子在通常的水溶液中移动一样。这也正是人们将这种蛋白质称作通道的原因，而这种结构特点在以后对有关蛋白质分子的结构-功能分析中已得到证实。

通道对离子的选择性，决定于通道开放时水相孔道的大小和孔道壁的带电情况。并且，离子通过离子通道进行易化扩散，通常是有条件的，亦即受到精密的调控而不是持续自动地进行。有些通道只有在它所在膜两侧（主要是外侧）出现某种化学信号时才开放，称为**化学门控通道** (chemically-gated channel)；有些通道则由所在膜两侧电位差的改变决定其开闭，称为**电压门控通道** (voltage-gated channel)，等等。通过蛋白质化学和分子生物学实验等手段，目前已从不同细胞的细胞膜中分离、纯化、并且克隆出多种通道蛋白质，找出它们的编码基因，对它们进行氨基酸测序，并据此对它们在膜中的结构和受调控情况作出推测，从而说明某种离子跨膜易化扩散的动力学特性。图 2-2 是一个功能状态受膜两侧特殊递质分子调控的离子通道模式图，它一般由少数几个蛋白质亚单位环绕而成；在通道未与递质分子结合的情况下，亚单位环绕所形成的孔道处于关闭状态，不能出现跨膜离子流动（图左）；但在它同递质分子结合时，通道进入开放状态，出现离子的跨膜流动（图右）。如前所述，通道的选择性决定何种离子可以通过，但离

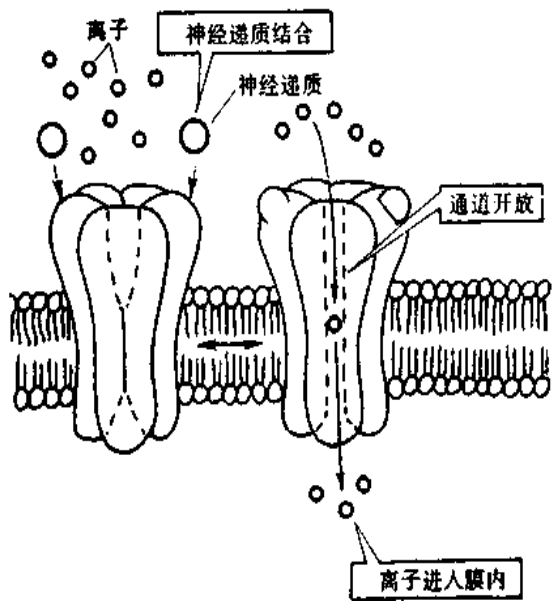


图 2-2 离子通道蛋白质的分子组成模式图
 一个化学门控通道在与在某种化学性信号分子结合时，出现沟通膜内外的水相通道；注意一个通道蛋白质分子是由多个亚单位组成的多聚体（图中是一个 5 聚体）

子的移动方向和通量则决定于该离子在膜两侧的浓度差和所受的电场力。不同功能的细胞在其细胞膜中装置有不同的离子通道，甚至对同一种离子也可以有多种具有不同功能特性的通道，它们各有其开放或关闭的条件；这是不同细胞或不同部位的细胞膜具有不同功能特性的重要原因之一，下文还要详细讨论。

同葡萄糖和某些氨基酸等物质的易化扩散有关的蛋白质，不具有离子通道那样的结构，通常称为载体（carrier）；由载体完成的易化扩散速度较慢，但选择性较为严格。

（三）主动转运

主动转运（active transport）是指细胞通过本身的某种耗能过程将某种物质的分子或离子由膜的低浓度一侧移向高浓度一侧的过程。这种物质转运对于

细胞的生命活动十分重要。按照热力学基本定律，溶液中的分子由低浓度区域向高浓度区域移动，就像举起重物或使电荷逆电场方向移动一样，必须由外部供给能量。在膜的主动转运中，能量只能由膜或膜所属的细胞来供给，这就是“主动”的含义。主动转运是和被动转运（passive transport）相对而言的，前面介绍过的单纯扩散和易化扩散都属于被动转运，其特点是在这样的物质转运过程中，物质分子只能作顺浓度差，即由膜的高浓度一侧向低浓度一侧的净移动，而它所通过的膜并未对该过程提供能量。被动转运并非与能量转换无关，只不过这时物质移动所需的能量来自高浓度溶液本身所含的势能而不需要另外供能，就像物体由高处自动下落而不需要另行供能一样。正因为如此，被动转运可能达到的平衡点，是膜两侧该物质的浓度差或势能差为零的情况，而不可能出现物质由膜的低浓度侧向高浓度侧移动的情况。主动转运与此不同，由于膜以某种方式消耗了能量，物质分子或离子可以逆浓度差或逆势能差而移动。

在细胞膜的主动转运中研究得最充分，而且对细胞的生存和活动来说可能是最重要的，是对于钠和钾离子的主动转运过程。很早以来就知道，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^+ 的浓度有很大的不同。以神经和肌细胞为例，正常时膜内 K^+ 浓度约为膜外的 30 倍，膜外的 Na^+ 浓度约为膜内的 12 倍。进一步观察表明，这种明显的离子浓度差的形成和维持，要依靠新陈代谢的进行，提示这是一种耗能的过程。例如，低温、缺氧或给予一些代谢抑制剂时，可引起细胞内外 Na^+ 、 K^+ 原有的浓度差减小，而在细胞恢复正常代谢活动后，上述的浓度差又可恢复。因此很早就有人推测，各种细胞的细胞膜上普遍存在着一种称为钠-钾泵（sodium-potassium pump）的结构，简称钠泵。“泵”在这里的含义是说明它是一种耗能而作功的系统，它

们的作用是能够在消耗代谢能的情况下逆着浓度差把细胞内的 Na^+ 移出膜外，同时把细胞外的 K^+ 移入膜内，因而形成和保持膜内高 K^+ 和膜外高 Na^+ 的不均衡离子分布。

钠泵是镶嵌在膜的脂质双分子层中的一种特殊蛋白质分子，它之所以能对 Na^+ 、 K^+ 进行主动转运，是由于分子本身具有 ATP 酶的活性，可以分解 ATP，使之释放能量，并能利用此能量进行 Na^+ 和 K^+ 的转运。因此，钠泵也就是可称为 Na^+ - K^+ 依赖式 ATP 酶的蛋白质。钠泵蛋白质已由多种动物细胞膜被克隆出来，它们都是由 α -和 β -亚单位组成的二聚体蛋白质，肽链都多次穿越脂质双分子层。两种亚单位中的氨基酸排列顺序都已被确定， α -亚单位的分子量约为 100 kD，转运 Na^+ 、 K^+ 和促使 ATP 分解的功能主要由这一亚单位来完成； β -亚单位的分子量约为 50kD，作用还不很清楚。钠泵蛋白质转运 Na^+ 、 K^+ 的具体机制尚待进一步阐明，但已知它的启动和活动强度，都与膜内出现较多的 Na^+ 和膜外出现较多的 K^+ 有关。钠泵活动时，泵出 Na^+ 和泵入 K^+ 这两个过程是同时进行的。根据在体或离体情况下的计算，在一般生理情况下，每分解一个 ATP 分子，可以使 3 个 Na^+ 移出膜外，同时有 2 个 K^+ 移入膜内。用细胞生物学的方法，已经可以把提纯而保留生物活性的钠泵蛋白质分子“组装”到人工形成的脂质膜或脂质小体上去，在有 ATP 存在的情况下，可使这人工膜获得同生物膜一样的主动转运 Na^+ 和 K^+ 的能力。

据估计，一般细胞大约把它代谢所获得能量的 20% ~ 30% 用于钠泵的转运。如此巨大的能量用之于保持 Na^+ 、 K^+ 在细胞内外的不均衡分布，究竟有何生理意义？现在能作出的回答是：钠泵活动最重要的意义在于它能够建立起一种势能贮备，供细胞的其他耗能过程来利用。前面所说的易化扩散就是一个例子：只有在钠泵造成的细胞内高 K^+ 的情况下， K^+ 通道开放时才会有 K^+ 的外流；只有在细胞外高 Na^+ 的情况下， Na^+ 通道开放时才会有 Na^+ 的内流。 Na^+ 、 K^+ 离子分别出现的内流和外流，是细胞产生电信号的基础，也是一些其他物质分子跨膜转运的能量来源，这将在下文讨论。

主动转运是人体最重要的物质转运形式，除钠泵外，目前了解较多的还有钙泵 (Ca^{2+} - Mg^{2+} 依赖式 ATP 酶)、 H^+ - K^+ 泵 (H^+ - K^+ 依赖式 ATP 酶) 等。这些泵蛋白在分子结构上和钠泵类似，都以直接分解 ATP 为能量来源，将有关离子进行逆浓度差的转运。钙泵主要分布在骨骼肌和心肌细胞内部的肌浆网上，激活时可将胞浆中的 Ca^{2+} 迅速集聚到肌浆网内部，使胞浆中 Ca^{2+} 浓度在短时期内下降到原来的 1/100；这是诱发肌肉舒张的关键因素。 H^+ - K^+ 泵主要分布在胃粘膜壁细胞表面，与胃酸的分泌有关。

(四) 继发性主动转运

钠泵活动形成的势能贮备，可以用于其他物质的逆浓度差跨膜转运，这可以肠道和肾小管上皮细胞对葡萄糖、氨基酸等营养物质的吸收现象为例。这两种吸收（或重吸收）现象的特点，是吸收可以达到肠道或肾小管中被吸收物质浓度下降到零的情况，这说明它们的跨膜转运属于主动转运。但这种理论上要耗能的过程并不直接伴随 ATP 或其他供能物质的消耗。进一步的研究发现，这些物质的跨膜转运经常伴有 Na^+ 由上皮细胞的管腔侧膜同时进入细胞。事实上后者是葡萄糖等进入细胞的必要条件，没有 Na^+ 由高浓度的膜外顺浓度差进入膜内（伴随浓度势能的减小），就不会出现葡萄糖等

分子逆浓度差进入膜内。在完整的在体肾小管和肠粘膜上皮细胞，由于在细胞的基底-外侧膜（即靠近毛细血管和相邻上皮细胞侧的膜）上有钠泵存在（图 2-3），因而能造成细胞内 Na^+ 浓度经常低于小管液或肠腔液中 Na^+ 浓度的情况，于是 Na^+ 可以不断由小管液和肠腔液顺浓度差进入细胞，由势能转化来的能量则用于葡萄糖分子逆浓度差进入细胞。这里，葡萄糖主动转运所需的能量不是直接来自 ATP 的分解，而是来自膜外 Na^+ 的高势能。但造成这种高势能的钠泵活动是需要分解 ATP 的，因而糖的主动转运所需的能量还是间接地来自 ATP 的分解。因此人们把这种类型的转运称为**继发性主动转运**（secondary active transport），或简称**联合转运**（cotransport）。每一种联合转运，也都与膜中存在的某种特殊蛋白质有关，称为**转运体蛋白**或**转运体**（transporter）。联合转运中如被转运的物质分子与 Na^+ 扩散的方向相同，称为**同向转运**；如二者方向相反，则称为**逆向转运**。类似的继发性主动转运也见于神经末梢处被释放的递质分子（如单胺类和肽类递质）的再摄取；甲状腺细胞特有的聚碘作用，也属于继发性主动转运。

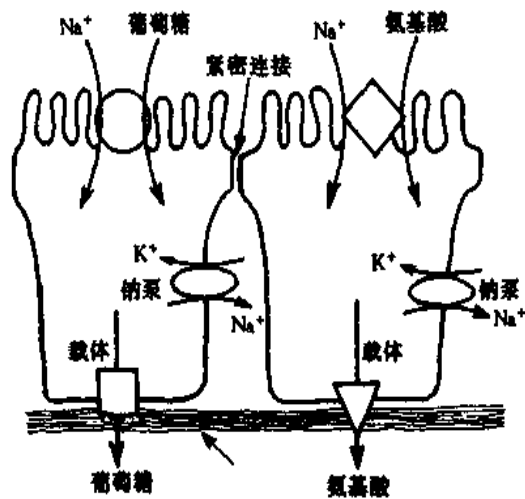


图 2-3 葡萄糖和一些氨基酸的继发性主动转运模式图

上方弯曲的管腔侧膜上的圆和方块，分别表示同葡萄糖和氨基酸的继发性主动转运有关的转运蛋白质分子；下方的基底侧膜上则有与此类物质易化扩散有关的载体

(五) 出胞与入胞式物质转运

上面叙述的各种形式的物质跨膜转运，主要涉及到小分子量的物质分子或离子。细胞对于一些大分子物质或固态、液态的物质团块，还可以通过膜的更为复杂的结构和功能改变，使之进出细胞，分别称之为**出胞**（exocytosis）和**入胞**（endocytosis）。

出胞主要见于细胞的分泌活动，如内分泌腺细胞把激素分泌到细胞外液中，外分泌腺细胞把酶原颗粒和粘液等分泌到腺管的管腔中，以及神经细胞的轴突末梢把神经递质释放到突触间隙中。根据在多种细胞进行的观察，细胞的各种蛋白性分泌物先是在粗面内质网生物合成；在它们由内质网到高尔基复合体的输送过程中，通常被一层膜性结构所包被，形成分泌囊泡；后者再逐渐移向特定部位的质膜内侧暂时贮存。有些细胞的分泌过程是持续进行的，有些则有明显的间断性。分泌过程或一般的出胞作用的最后阶段是：囊泡逐渐向质膜内侧移动，最后囊泡膜和质膜在某点接触和相互融合，并在融合处出现裂口，将囊泡内容一次性地全部排空，而囊泡的膜也就变成了细胞膜的组成部分。这个过程的引起，主要是由膜外的特殊化学信号或膜两侧的电位改变引起局部膜结构中的 Ca^{2+} 通道开放，由内流的 Ca^{2+} （内流的 Ca^{2+} 在某些细胞也可进而引发细胞内 Ca^{2+} 贮存库释放 Ca^{2+} ）触发囊泡的移动、锚靠和融合于膜，造成囊泡内容物全部进入细胞外液。

入胞和出胞相反，指细胞外某些物质团块（如侵入体内的细菌、病毒、异物、或血

浆中脂蛋白颗粒、大分子营养物质等) 进入细胞的过程。入胞的过程, 首先是细胞环境中的某些物质与细胞膜接触, 引起该处的质膜发生内陷, 以至包被该异物, 然后与膜结构断离, 最后是异物连同包被它的那一部分质膜整个地进入细胞浆中。

一些特殊物质的进入细胞, 是通过被转运物质与膜表面的特殊受体蛋白质相互作用而引起的, 称为受体介导式入胞。通过这种方式进入细胞的物质已发现不下 50 余种, 它们包括以胆固醇为主要成分的血浆低密度脂蛋白颗粒、结合铁离子的运铁蛋白、结合维生素 B₁₂ 的特殊运输蛋白、多种生长调节因子和胰岛素等一部分多肽类激素、抗体和某些细菌毒素、一些病毒 (流感和脊髓灰质炎病毒) 等。这种入胞过程大体上如图 2-4 所示。首先是细胞环境中的某物质为细胞膜上的相应受体所“辨认”, 发生特异性结合; 结合后形成的复合物通过它们在膜结构中的横向移动, 逐渐向膜表面一些称为有被小窝 (coated pit) 的特殊部位集中。有被小窝处的膜与一般膜结构无明显差异, 只是向细胞内部呈轻度下凹, 而且在膜的胞浆侧有一层高电子密度的覆盖物, 后者是由多种蛋白质组成的有序结构; 当受体复合物的聚集使有被小窝成为直径约 0.3 μ m 的斑片时 (可在约一分钟内完成), 该处出现膜向胞浆侧进一步凹入, 最后与细胞膜断离, 在胞浆内形成一个分离的吞食泡; 原来附在有被小窝内侧的蛋白性结构, 现在正好位于吞食泡膜的外侧, 仍面向胞浆。在吞食泡形成后不久, 这种蛋白质结构就消失, 可能是溶解在胞浆中, 大概还可以再用于在细胞膜上形成新的有被小窝。这类蛋白质的功能, 据认为是为吞食泡的形成提供所需的能量。失去了这种特殊的附膜蛋白结构的吞食泡, 进而再与胞浆中称为胞内体 (endosome) 的球状或管状膜性结构相融合。此胞内体的特点是内部具有较低的 pH 环境, 有助于受体与所结合的物质分离。以后的过程是这些物质 (如进入细胞的低密度脂蛋白颗粒和铁离子等) 再被转运到能利用它们的细胞器; 而保留在胞内体膜上的受体, 则与一部分膜结构形成较小的循环小泡, 移回到细胞膜并与之融合, 再成为细胞膜的组成部分, 使受体和膜结构可以重复使用, 这称为膜的再循环。据测算, 一个处于人工培养液中的吞噬细胞, 在一小时期间通过形成吞食泡而进入胞浆的细胞膜面积, 大约相当于原细胞膜总面积的 50%~200%, 而实际细胞膜的总面积在此过程中并未出现明显改变, 可见通过上述以胞内体为转运站的膜的再循环, 不仅维持了细胞膜总面积的相对恒定, 而且使相应的受体可以反复使用。在出胞过程中, 由于分泌囊泡同质膜融合而暂时消失的囊泡膜也有再循环现象, 这也使递质释放等过程得以连续进行。

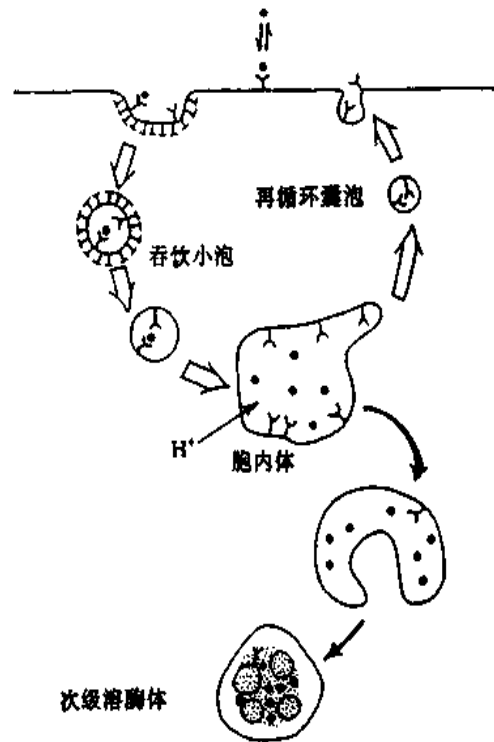


图 2-4 受体介导式入胞过程示意图

一个分离的吞食泡; 原来附在有被小窝内侧的蛋白性结构, 现在正好位于吞食泡膜的外侧, 仍面向胞浆。在吞食泡形成后不久, 这种蛋白质结构就消失, 可能是溶解在胞浆中, 大概还可以再用于在细胞膜上形成新的有被小窝。这类蛋白质的功能, 据认为是为吞食泡的形成提供所需的能量。失去了这种特殊的附膜蛋白结构的吞食泡, 进而再与胞浆中称为胞内体 (endosome) 的球状或管状膜性结构相融合。此胞内体的特点是内部具有较低的 pH 环境, 有助于受体与所结合的物质分离。以后的过程是这些物质 (如进入细胞的低密度脂蛋白颗粒和铁离子等) 再被转运到能利用它们的细胞器; 而保留在胞内体膜上的受体, 则与一部分膜结构形成较小的循环小泡, 移回到细胞膜并与之融合, 再成为细胞膜的组成部分, 使受体和膜结构可以重复使用, 这称为膜的再循环。据测算, 一个处于人工培养液中的吞噬细胞, 在一小时期间通过形成吞食泡而进入胞浆的细胞膜面积, 大约相当于原细胞膜总面积的 50%~200%, 而实际细胞膜的总面积在此过程中并未出现明显改变, 可见通过上述以胞内体为转运站的膜的再循环, 不仅维持了细胞膜总面积的相对恒定, 而且使相应的受体可以反复使用。在出胞过程中, 由于分泌囊泡同质膜融合而暂时消失的囊泡膜也有再循环现象, 这也使递质释放等过程得以连续进行。

第二节 细胞的跨膜信号转导功能

一、跨膜信号转导概念的提出

不论是单细胞生物或组成多细胞有机体的每一个细胞，在它们的生命过程中，都会不断受到来自外部环境的各种理化因素的影响。对所在环境的改变出现反应是细胞的一项基本功能。在多细胞动物，由于绝大多数细胞是生活在直接浸浴它们的细胞外液、即内环境之中，因此出现在内环境中的各种化学分子，是它们最常能感受到的外来刺激。这不仅是指存在于细胞外液中的激素或其他体液性调节因子，而且即使是在神经调节过程中，当神经信息由一个神经元向其他神经元传递、或由神经元传给它的效应器细胞时，在绝大多数情况下，也都要通过一种或多种神经递质和调质作为中介，通过这些化学分子在距离极小的突触间隙液中的扩散，才能作用到下一级神经元或效应器细胞。尽管激素和递质（或调质）等分子作为化学信号在细胞外液中播散的距离和范围有所不同，但对接受它们影响的靶细胞来说，都是化学信号而不存在本质的差别。近年来发现的一类称为细胞因子（cytokines）的物质，扩散的距离和作用范围大约在激素和递质之间，也属于化学信号分子。机体和细胞也可能受到化学信号以外的其他性质的刺激，如机械的、电的和一定波长的电磁波等不同信号的影响。但在动物进化的过程中，这些刺

概括出的三种跨膜信号转导方式；而值得注意的是，每种方式并不同我们对于递质、激素或感受器换能作用的区分相一致，例如，同样是递质，并不以一种跨膜信号转导方式起作用，甚至同一种递质，在不同的膜部位也可能通过不同的信号转导方式影响细胞功能。

二、几种主要的跨膜信号转导方式

虽然 1909 年 Langley 在试图说明一些化学物质对神经和肌细胞特殊而有效的作用时就提出了“受体分子”的概念，但只有用近代分子生物学实验技术才可能对它们的实质进行深入的了解。目前已对不同细胞膜中 100 种以上能对外界刺激信号起特殊反应的蛋白质分子进行了克隆、测序和一定程度的功能-结构关系的分析，因而有可能区分出三种主要的跨膜信号转导途径或方式，并对所涉及的蛋白质的作用细节加以描述。当然，随着研究的深入，还有可能发现另一些形式的跨膜信号转导，但已积累的事实足以说明，细胞膜是通过数目有限的作用形式和少数的蛋白质家族，对环境多种多样的作用信号起反应的。

（一）通过具有特殊感受结构的通道蛋白质完成的跨膜信号转导

对这种跨膜信号转导方式的研究，最早是从对运动神经末梢释放的乙酰胆碱 (acetylcholine, ACh) 如何引起它所支配的骨骼肌细胞兴奋的研究开始的。早已知道，当神经冲动即动作电位到达神经末梢处时，先是由末梢释放一定数量的 ACh 分子，后者同肌细胞膜上终板处的“受体”相结合，引起终板膜产生电变化，最后引起整个肌细胞的兴奋和收缩，但对这一过程的分子机制所知甚少。由于神经-肌接头处的“受体”也可选择性地同烟碱 (nicotine) 相结合，因而过去在药理学分类中称它为 N-型 ACh 受体。80 年代后期，由于我国学者李镇源发现 α -银环蛇毒同 N-型受体有极高的特异性结合能力，又有人发现一些电鱼的电器官中有密集的这种受体蛋白质分子存在；再依靠 70 年代以来蛋白质化学和分子生物学技术的迅速发展，目前不仅已将这种蛋白质分子提纯，而且基本上搞清了它的分子结构和它们在膜中的存在形式。原来它是由 4 种不同的亚单位组成的 5 聚体蛋白质，总分子量约为 290kD；每种亚单位都由一种 mRNA 编码，所生成的亚单位在膜结构中通过氢键等非共价键式的相互吸引，形成一个结构为 $\alpha_2\beta\gamma\delta$ 的梅花状通道样结构 (图 2-2 和图 2-5B)；在每个亚单位的肽链中，都存在有 4 处主要由 20~25 个疏水性氨基酸形成的 α -螺旋，因而推测每个亚单位的肽链都要反复贯穿膜 4 次 (图 2-5A)；而 5 个亚单位又各以其第 2 个疏水性跨膜 α -螺旋构成了水相孔道的“内壁” (图 2-5C)。在 5 个亚单位中，两个 α -亚单位是同两分子 ACh 相结合的部位，这种结合可引起通道结构的开放，其大小足以使终板膜外高浓度的 Na^+ 内流，同时也能使少量膜内高浓度的 K^+ 外流，结果是使终板膜两侧的电位发生波动，出现所谓终板电位 (详见后)。终板电位的出现标志着 ACh 这个化学信号在肌细胞膜跨膜信号转导的完成，因为肌细胞后来出现的兴奋和收缩都是以终板电位为起因的。

由于这种通道性结构只有在其中部分亚单位同 ACh 分子结合时才开放，因而属于化学门控通道或配体门控通道。配体 (ligand) 一词，一般泛指能与受体结构或受体分子特异性结合的化学信号。上述实验结果显然与原来认为这里存在 N-型受体的概念有

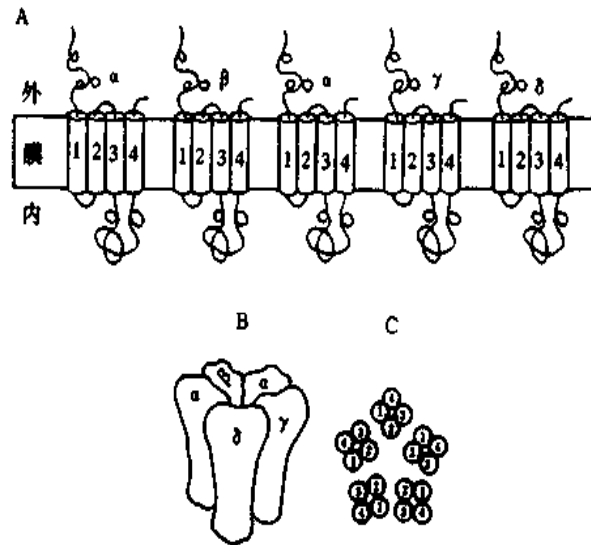


图 2-5 N-型 ACh 门控通道的分子结构示意图

- A. N-型 ACh 门控通道的 5 个亚单位在膜中存在形式的平面示意图
- B. 5 个亚单位聚合成一个通道分子，中间包绕成一个通道样结构；
- C. 在跨膜通道结构中，各个亚单位所包含的 4 个 α -螺旋各有其特定位置

所不同；在这里，受体不是一个独立的蛋白质分子，起着受体作用的只是通道蛋白质分子结构的一部分，与下面将证明的单独起受体作用的另一类蛋白质分子明显不同。但为了说明化学门控通道也具有受体功能，也可称它们为通道型受体；又由于它们激活时直接引起跨膜离子流动，故也可称为促离子型受体 (ionotropic receptor)。

ACh 在神经-肌接头处的跨膜信号转导机制的阐明，曾一度使人们错误地推测，其他一些神经递质也都以类似的方式作用于下一级神经元或相应的效应器细胞；但后来的研究表明并非如此。目前只证明了一些氨基酸类递质，包括谷氨酸、门冬氨酸、 γ -氨基丁酸和甘氨酸等，主要是通过突触后膜上类似于 ACh 门控通道的特殊配体门控通道蛋白质来完成信号转导的；这些通道蛋白质具有结构上的相似性。

应用类似的技术，在 80 年代还陆续克隆出几种重要离子（如 Na^+ 、 K^+ 和 Ca^{2+} 等）的电压门控通道，它们主要分布在神经和肌细胞的表面膜中（突触后膜和终板膜除外）。它们具有同化学门控通道类似的分子结构，但控制这类通道开放与关闭的因素，是这些

可诱发整个蛋白质分子的变构，导致通道的开放。

许多细胞的表面膜可能还存在能感受机械性刺激并引致细胞功能改变的通道样结构。例如，内耳毛细胞顶部的听毛在受到切向力的作用产生弯曲时，毛细胞会出现短暂的感受器电位，这也是一种跨膜信号转导，即外来机械性信号通过膜结构内的某种过程，引起细胞出现电变化。据精细观察，从听毛受力而致听毛根部所在膜的变形，到该处膜出现跨膜离子移动，其间只有极短的潜伏期，因而推测可能是膜的局部变形或牵引直接激活了附近膜中的机械门控通道（mechanically-gated channel）。除毛细胞外，在单细胞生物鞭毛虫、大肠杆菌、螯虾的牵张感受器、蛙肌梭中的初级感受末梢、大鼠的心室肌细胞膜以及某些神经胶质细胞等处的细胞膜中，也有特殊机械门控通道蛋白质的存在，使这些细胞对机械刺激发生反应。

综上所述，目前已确定体内至少存在三种类型的通道样结构，使不同细胞对外界相应的刺激起反应，完成跨膜信号转导：化学门控通道主要分布在肌细胞终板膜、神经细胞的突触后膜以及某些嗅、味感受细胞（见第九章）的膜中，使所在膜产生终板电位、突触后电位以及感受器电位等局部电反应；电压门控通道主要分布在神经轴突和骨骼肌、心肌细胞的一般质膜中，使之具有产生可传导动作电位和出现自律性兴奋的能力；机械门控通道的存在则使各种机械感受器细胞能对所受机械刺激发生反应。由各种门控通道完成的跨膜信号转导，相对地具有速度快、对外界作用出现反应的位点较局限等特点，但从数量上看，它们并不是体内最多见的跨膜信号转导方式。

细胞间通道 在通道蛋白质的研究过程中，还发现另一种类型的通道，它们不是沟通胞浆和细胞外液的跨膜通道，而是允许相邻细胞之间直接进行胞浆内物质交换的通道，称为细胞间通道（intercellular channel）。这种通道的研究，是从对组织学上称为缝隙连接的超微结构的观察开始的。在缝隙连接处，相邻两细胞的膜靠得很近，隔开仅2.0nm左右，而且像是有某种物质结构把两膜连接起来。将两侧细胞膜分离开来，进行超微结构观察和分子生物学分析，发现每一侧的膜上都整齐地排列着许多蛋白质颗粒，每个颗粒实际是由6个蛋白质亚单位（分子量各为25kD）构成的6聚体蛋白质，中间包绕一个水相孔道。构成颗粒的蛋白质和中心孔道都贯穿所在膜的脂质双分子层；在两侧细胞膜靠紧形成细胞间的缝隙连接时，两侧膜上的各颗粒即通道样结构都两两对接起来，于是形成了一条条沟通两细胞胞浆的细胞间通道，而与细胞间隙液不相沟通。这种细胞间通道的孔洞大小，一般可允许分子量小于1.0~1.5kD或分子直径小于1.0nm的物质分子通过，包括电解质离子、氨基酸、葡萄糖和核苷酸等。缝隙连接或细胞间通道多见于肝细胞、心肌细胞、肠平滑肌细胞、晶状体细胞和一些神经细胞之间。缝隙连接看来不一定是细胞间的一种永久性结构，至少在体外培养的细胞之间，缝隙连接或其中包含颗粒的多少，可因不同环境因素而变化；细胞膜中经常有单方面装配好的通道颗粒存在，在两侧膜靠近并有其他调控因素存在时，就有可能实现对接，而在另一些因素存在时，两方面还可再分离。已对接的通道是否处于开放状态，也要受到多种因素的调控，例如当细胞内 Ca^{2+} 、 H^+ 浓度增加时，可促使细胞间通道关闭。细胞间通道的存在，有利于功能相同而又密接的一组细胞之间进行离子、营养物质、甚至一些信息物质的沟通，造成它们进行同步性活动的可能性。

（二）由膜的特异性受体蛋白质、G-蛋白和膜的效应器酶组成的跨膜信号转导系统

这是另一种形式的跨膜信号转导系统，对它的认识最初是从对激素作用机制的研究开始的。60年代在研究肾上腺素引起肝细胞中糖原分解为葡萄糖的作用原理时，发现如果使肾上腺素单独同分离出的肝细胞膜碎片相互作用，可以生成一种分子量小、能耐热的物质，当把这种物质同肝细胞的胞浆单独作用时，也能引起胞浆糖原的分解，同肾

上腺素作用于完整的肝细胞时有类似的效应。这个颇具说服力的实验提示，在肾上腺素正常起作用时，它只是作用于肝细胞的膜表面，通过某种发生在膜结构中的过程，先在膜内侧胞浆中生成上述小分子物质，后者再实现肾上腺素分解糖原的作用。这种小分子物质后来被证明是一种环核苷酸，称为**环一磷酸腺苷**（即 cAMP，简称**环磷腺苷**）。以后又陆续发现，很多其他激素类物质作用于相应的靶细胞时，都是先同膜表面的特异性受体相结合，再引起膜内侧胞浆中 cAMP 含量的增加（有时是减少），实现激素对细胞内功能的调节。这样，就把 cAMP 称作**第二信使**（second messenger），这是相对于把激素分子这类外来化学信号看作**第一信使**而言的。

导致 cAMP 产生的膜结构内部的过程颇为复杂，它至少与膜中三类特殊的蛋白质有关。第一类是能与到达膜表面的外来化学信号作特异性结合的受体蛋白质，这是一些独立的蛋白质分子，可称作**受体**（receptor）。目前已确定了近 100 种的这类受体，它们都具有类似的分子结构，属于同一类蛋白质家族，通常由约 300~400 或更多个氨基酸残基组成，有一个较长的细胞外 N-末端，接着在肽链中出现 7 个由 22~28 个主要为疏水性氨基酸组成的 α -螺旋，说明该肽链至少要反复贯穿膜 7 次，形成一个不具有通道样结构的球形蛋白质分子，还有一段位于膜内侧的 C-末端肽链。位于膜外的 N-末端和三个连接跨膜螺旋段的肽链，与识别或结合某种特定的外来化学信号有关；位于膜内的 C-末端和三个连接跨膜螺旋段的肽链，则与激活膜内侧另一种蛋白质即**G-蛋白**有关。G-蛋白是**鸟苷酸结合蛋白**（guanine nucleotide-binding protein）的简称，根据它们分子结构中少数氨基酸残基序列的不同，已被区分出十多种亚型，但结构和功能极为相似。G-蛋白通常由 α 、 β 、和 γ 3 个亚单位组成： α -亚单位通常起催化作用，当 G-蛋白未被激活时，它结合一分子的 GDP（二磷酸鸟苷）；当 G-蛋白与激活了的受体蛋白在膜中相遇时， α -亚单位与 GDP 分离而又与一分子的 GTP（三磷酸鸟苷）结合，这时 α -亚单位同其他两个亚单位分离，并对膜结构中（位置靠近膜的内侧面）的第三类称为**膜的效应器酶**的蛋白质起作用，后者的激活（或被抑制）可以引致胞浆中第二信使物质的生成增加（或减少）。上述全部过程如图 2-6 所示。例如，肾上腺素的作用，就是先由激素激活膜上相应的受体，然后通过一种称为 G_s 的 G-蛋白（兴奋性 G-蛋白）的中介，激活作为效应器酶的腺苷酸环化酶，使胞浆中的 ATP 分解为起第二信使作用的 cAMP。由于第二信使物质的生成要经过几级酶催化作用，少数几个膜外化学信号分子同受体的结合，就可在胞浆中生成数目众多的第二信使分子，这就使这种形式的跨膜信号转导同前述第一种形式相比具有效应出现较慢而反应较灵敏的特点，并且第二信使可在胞浆中扩散，因而作用较广泛。

目前发现膜的效应器酶并不只是腺苷酸环化酶一种，第二信使物质也不只是 cAMP 一种。例如，有相当数量的外界刺激信号作用于膜受体后，可以通过一种称为 G_0 的 G-蛋白，再激活一种称为**磷脂酶 C** 的膜效应器酶，以膜结构中称为**磷脂酰肌醇**的磷脂分子为间接底物，生成两种分别称为**三磷酸肌醇**（inositol triphosphate，简称 IP_3 ）和**二酰甘油**（diacylglycerol，简称 DG）的第二信使物质（详见第十一章），影响细胞内过程，完成跨膜信号转导。

由于上述跨膜信号转导形式是在研究激素的作用机制时发现的，而且后来发现绝大

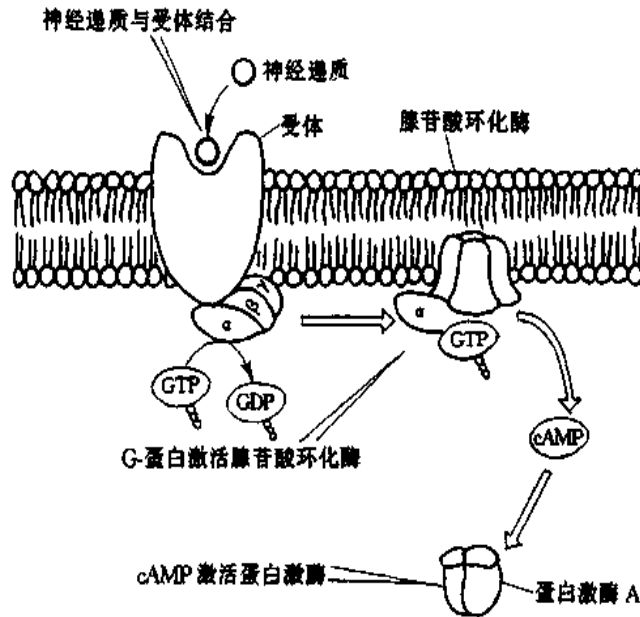


图 2-6 由 G-蛋白耦联受体实现的跨膜信号转导示意

多数肽类激素都是通过这一形式起作用，因此曾一度认为这只是激素类化学信号跨膜信号转导的方式。但近年来积累的资料说明，事实并非如此。在神经递质类物质中，除了前述几种氨基酸类递质外，其余不论是小分子的经典递质和后来发现的数量众多的神经肽类物质（目前已超过 50 种），都主要是以在突触后细胞中产生第二信使类物质来完成跨膜信号转导的；这些第二信使物质最后引起突触后膜的电变化，这是由于第二信使作用于膜结构中另一类称为细胞内配体门控通道的蛋白质，引起通道开放和跨膜离子移动，并形成突触后电位。有些被激活的 G-蛋白也可以直接调控一些通道的功能状态，改变膜的电反应。

虽然上述不同外界信号通过膜受体在膜内生成的第二信使物质有所不同，但都要通过结构类似的各种 G-蛋白的介导，因而这类受体也称为 G-蛋白耦联受体（G-protein-coupled receptor）或称为促代谢型受体（metabotropic receptor），以区别于前述通道型受体或促离子型受体。有趣的是，由 G-蛋白耦联受体完成的跨膜信号转导方式，不仅见于激素或递质等化学信号的作用，也见于光刺激和味、嗅等化学信号在相应的感受细胞的换能作用（见第九章）。

磷酸化在跨膜信号转导中的作用 第二信使的生成增多（或减少）意味着不同的细胞外信号已转换成细胞浆中的化学信号，它们如何进一步影响细胞的功能，还需进一步探讨。在多数情况下，它们首先是激活胞浆中的某种蛋白激酶（protein kinase）。蛋白激酶的作用是使另外一些蛋白质如酶蛋白或通道蛋白发生磷酸化；此反应指的是将 ATP 中的一个磷酸基团转移到另一些作为底物的蛋白质的一定位点上，通常是肽链中的丝氨酸和苏氨酸残基；而这一过程是细胞内各种蛋白质分子功能受到调控的重要方式之一。例如，一些通道蛋白质的磷酸化可以改变其门控特性，一些与代谢有关的酶类则可改变其活性，进而影响一些代谢过程，如改变糖原的分解速度等。已知细胞内存在多种蛋白激酶，可以选择性地被第二信使类物质和其他因子所激活，如 cAMP 可激活蛋白激酶 A，DG 可激活蛋白激酶 C 等。多种蛋白激酶的存在以及它们在胞浆中不同部位的分布，有助于说明为数较少的第二信使类物质何以能实现细胞外多种信号（主要是化学信号）对细胞内多种功能的调节。

受体的分型和亚型 药理学上很早就提出了受体分型和亚型的概念。例如，ACh既可作用于神经-肌肉接头和自主神经节，也可作用于自主神经节后纤维支配的内脏平滑肌；但前一类的作用只可被烟碱（nicotine）所模拟，而后一类只能被毒蕈碱（muscarine）所模拟。药理学对此的解释是存在着不同型（type）的ACh受体，分别称为N型和M型受体，并且找出了各型受体的选择性拮抗剂。ACh的N型受体后来被证明是通道型受体，M型受体则属于G-蛋白耦联型受体。这一事实说明，不仅不同的外界信号可以通过不同的转导途径起作用，而且同一化学信号在不同细胞可以通过不同的受体型起作用；进一步还证明，同一型的受体还可再区分出不同的亚型（subtype），如ACh的M型受体有M₁、M₂或更多的亚型。不同亚型的物质基础只能由受体蛋白质结构上的微小变异或所涉及的第二信使类物质的不同中寻找。

（三）由酪氨酸激酶受体完成的跨膜信号转导

近年来发现，一些肽类激素如胰岛素，以及一些在机体生长、发育过程中出现的统称为细胞因子的物质，包括神经生长因子、上皮生长因子、成纤维细胞生长因子、血小板源生长因子和血细胞分化过程中的各种集落刺激因子等，当它们作用于相应的靶细胞时，是通过细胞膜中一类称作酪氨酸激酶受体（tyrosine kinase receptor）的特殊蛋白质完成跨膜信号转导的。这类受体在结构上有多种类型，主要区别在于它们肽链中位于膜外的部分，以决定它们对相应配体的特异结合能力；但它们都只有一个跨膜 α -螺旋和一个较短的膜内肽段。当膜外的肽段同相应的化学信号结合时，可以直接激活膜内侧肽段的蛋白激酶活性，此活性的一个表现是引发此肽段中酪氨酸残基的磷酸化，另一个表现是可以促进别的蛋白质底物中的酪氨酸残基发生磷酸化，由此再引发各种细胞内功能的改变。这一跨膜信号转导途径没有G-蛋白的参与，也没有第二信使的产生和胞浆中蛋白激酶的激活，因为这种受体的膜内肽段就有磷酸激酶的活性，可因膜外肽段同配体的结合而激活，只是磷酸化的位点是底物蛋白中的酪氨酸残基，而不是通常发生磷酸化的丝氨酸和苏氨酸残基，并由此实现细胞外信号对细胞功能的调节。

以上分别列出了目前可以确定的三种类型的跨膜信号转导形式，但是细胞的功能及其调控是非常复杂精细的，以后也许还能发现一些新的信号转导方式。但已有的事实足以说明，细胞是通过为数不多的、可以通用的方式来完成多种外界刺激信号的跨膜转导的。另外，各种跨膜信号转导方式之间可以发生相互影响，值得注意。

细胞间通信的气体信息分子——一氧化氮 20世纪80年代后期发现，在神经递质引起的血管舒张反应中，有一种气态的自由基一氧化氮（nitric oxide, NO）参与。以后证实它广泛存在于中枢和外周神经系统中，与多种机体功能的调节有关。它不具有一般神经递质的特点，例如，它一般是在神经细胞受到递质作用时激活了一种细胞内广泛存在的NO合酶，后者再作用于精氨酸而生成NO。这种小分子物质不经过囊泡释放就可自由扩散出细胞膜，也可自由地进入邻近的神经细胞或一般组织中。NO作用的靶分子通常是鸟苷酸环化酶，再生成cGMP（环一磷酸鸟苷），后者参与多种细胞内功能的调节。这样，NO和cGMP就形成了一种作用广泛的特殊信号转导系统，有别于化学递质或第二信使分子的作用方式。这也说明细胞间通信或相互影响的复杂性。

三、跨膜信号转导和原癌基因

分子生物学实验还确定，与上述跨膜信号转导有关的一些蛋白质，如某些受体、G-蛋白、各种生长刺激因子和营养因子，以及各种蛋白激酶等，它们在细胞内的生成

是由人体正常染色体中被称为细胞原癌基因 (cellular proto-oncogene, 进行表达时称细胞癌基因) 的一类基因所决定的。这些基因所以被称为原癌基因, 是因为它们的碱基排列顺序同一些 (近 100 种) 能在动物引起肿瘤的病毒 DNA (或称病毒癌基因, viral oncogene) 的碱基排列顺序相一致。关于细胞癌基因与人类肿瘤发生的关系目前尚不清楚, 但它们的正常表达产物却是人体无时无刻不在进行着的各种跨膜信号转导过程所必需的。目前还知道, 由于这类基因的变异可造成人类的遗传性疾病, 表现为一定的跨膜信号转导功能的异常。

另外, 在细胞原癌基因中, 有一类可被细胞膜上的变化或胞浆中的第二信使经过某种介导过程激活而表达。由于这一表达在数分钟内即可出现, 故被称为快速基因 (immediate-early gene, 或即早基因); 但所表达形成的蛋白质又进入核内, 起着转录调节因子的作用, 诱导另一些基因进行表达。后者的表达产物可能是某种通道蛋白质、肽类物质或影响代谢的酶类。这一过程的意义在于: 外界信号不仅可使细胞出现即时反应, 而且通过新的蛋白分子的生成和装配, 造成细胞反应能力的长时程改变。

第三节 细胞的跨膜电变化

人类对于生物电现象的注意, 可以追溯到很久以前。例如, 在埃及残存的史前古文字中, 就有电鱼击人的记载。但对于生物电现象的研究, 只能是在人类对于电现象的一般规律和本质有所认识以后, 并随着电测量仪器的精密化而日趋深入。目前, 临床医学上对健康人和患者在体表无创地进行的心电图、脑电图、肌电图、视网膜电图、胃肠电图等的检查, 已经成为发现、诊断和估量疾病进程与治疗效果的重要手段。目前已经知道, 人体和各器官表现的电现象, 是以细胞水平的生物电现象为基础的, 而细胞生物电又是质膜内外两侧带电离子的不均匀分布和一定形式的跨膜移动的结果。在各种感受器细胞, 电反应是它们对外在环境某种变化进行跨膜信号转导的结果。在外周和中枢的神经纤维上, 电信号是信息远距离传输的载体; 而在神经元细胞体和效应器细胞 (肌肉和腺细胞) 的突触后膜上, 跨膜电变化是它们接受突触前成分来的化学信号作用的结果, 并且是引起自身功能改变的前提。由此可见, 细胞的跨膜电变化在细胞自身和整体功能活动中都是关键性的。本节重点讨论神经纤维和一般肌细胞膜 (主要是包括骨骼肌和心肌的横纹肌) 电变化的产生和传导原理。感受器细胞和神经元突触后膜的电变化将适当提及, 以后将在有关章节讲到。

一、神经和骨骼肌细胞的生物电现象

一个简单可行的实验可以提示生物电现象的存在和它的重要意义: 把蟾蜍的腓肠肌和同它相连的坐骨神经由体内剥离出来, 制成所谓“神经-肌肉标本”; 这时如果在神经游离端一侧轻轻地触动神经, 或通以适当的电流等作为刺激, 那么在经过一个极短的时间后, 可以看到肌肉出现一次快速的缩短和舒张。如果把刺激直接施加于肌纤维的某一点, 也会引起整条肌纤维类似的收缩反应。而且, 只要刺激不造成组织的损伤, 上述反应可以重复出现。这说明, 神经或肌肉表面受到刺激的点, 一定产生了某种信号, 它们

沿着神经纤维或肌细胞传导，最后导致整个肌肉发生收缩。这个信号按它的传导速度和可重复性分析，只能是电信号。用近代精密的电测量设备，通常是用附加了电信号放大器的阴极射线示波器，即可确定在神经被刺激的点产生了一个微弱的电信号，它以一定的速度传向肌肉；在肌肉表面也可记录到类似的电变化，而肌肉的收缩则发生在这种电反应之后。这里，电变化实际是产生于组成坐骨神经的众多单条神经纤维或肌肉所含的单个肌细胞。在神经干或整块肌肉记录到的电变化是众多单一神经轴突或肌细胞电变化物理性叠加的结果。因此，要了解生物电现象的基本表现和产生机制，应以单一细胞或其组成部分为对象。这里还有一点要指出，上述神经-肌肉标本实际是整个体内反射弧的一部分，后者在进行正常活动时，先由感受器细胞对外在环境变化进行跨膜信号传导，随后才发生电信号在传入和传出神经纤维上的传导和细胞间的信息传递。这里，我们主要对发生在神经轴突和肌细胞的跨膜电变化加以讨论。

首先讨论有关兴奋性和兴奋等概念的发展。上世纪中后期的生理学家用两栖类动物作实验时，发现这些动物如蟾蜍或青蛙的某些组织在离体的情况下，也能在一定的时间内维持和表现出某些生命现象。这些生命现象的表现之一是：当这些组织受到一些外加的刺激（如机械的、化学的、温热的或适当的电刺激）作用时，可以应答性地出现一些特定的反应或暂时性的功能改变，如上述电信号的产生或肌肉发生收缩。这些活组织或细胞对外界刺激发生反应的能力，就是生理学上最早关于**兴奋性**（excitability）的定义。在各种动物组织中，一般以神经和肌细胞，以及某些腺细胞表现出较高的兴奋性；这就是说，它们只需接受较小程度的刺激，就能表现出某种形式的反应，因此习惯上将它们称为**可兴奋细胞**或**可兴奋组织**。不同组织或细胞受刺激而发生反应时，外部可见的反应形式可能有所不同，如各种肌细胞表现机械收缩，腺细胞表现分泌活动等，但所有这些变化都是由刺激引起的，因此最初也把这些反应都称之为**兴奋**（excitation）。人和高等动物的细胞和组织同样具有兴奋性，但在离体情况下要保持它们的兴奋性，需要更严格的实验条件。随着电生理技术的发展和实验资料的积累，兴奋性和兴奋的概念又有了新的含义。大量事实表明，各种可兴奋细胞处于兴奋状态时，虽然可能有不同的外部表现，但它们都有一个共同的、最先出现的反应，就是细胞膜两侧出现的电变化，也就是我们在后面将要详细讨论的动作电位。在神经细胞，特别是它的延续很长、起着信息传送作用的轴突，即神经纤维，在受刺激而兴奋时并无肉眼可见的外部反应，只产生用电测量仪器才能测出的动作电位。既然动作电位是大多数可兴奋细胞受刺激时共有的特征性表现，它不是细胞其他功能变化的副产品或伴随物，而是细胞表现其功能的前提或触发因素，因而在近代生理学术语中，兴奋性被理解为细胞在受刺激时产生动作电位的能力，而兴奋就是指产生了动作电位，或者说产生了动作电位才是兴奋。这样的理解显然比当初的定义更严格和局限，但用起来意思更具体，因此为大多数人所接受。

（一）单一细胞的跨膜静息电位和动作电位

由于一般神经和肌细胞纤小脆弱，单一细胞生物电的测量迄今是通过以下方法解决的：一种方法是利用某些无脊椎动物特有的巨大神经或肌细胞，如枪乌贼的神经轴突，其直径最大可达1000 μm 左右，便于单独剥出进行实验观察，事实上我们目前所了解的细胞生物电的基本知识，有很多是来自这种巨大神经纤维的实验结果。脊椎动物的单一

神经纤维也可以设法剥出，但它们的直径最粗也不超过 $20\mu\text{m}$ 左右，方法上较为困难。另一种方法是进行所谓细胞内微电极记录，即用一个由金属或细玻璃管制成的充有导电液体而尖端直径只有 $1.0\mu\text{m}$ 或更细的微型记录电极（凌宁和 Gerard, 1949），由于它只有尖端导电，故可用它刺入某一个在体或离体的细胞或神经纤维的膜内，测量细胞在不同功能状态时膜内电位和另一位于膜外的参考电极之间的电位差即跨膜电位，这样记录到的电变化，就只与该细胞有关而几乎不受其他细胞电变化的影响。

细胞水平的生物电现象主要有两种表现形式，就是在安静时保持的静息电位和受到刺激时产生的动作电位。

静息电位 (resting potential) 是指细胞未受刺激时存在于细胞膜内外两侧的电位差。测量细胞静息电位的方法如图 2-7 所示。R 表示测量仪器如示波器，和它相连的一对测量电极中有一个放在细胞的外表面，另一个连接微电极，准备刺入膜内。当两个电极都处于膜外时，只要细胞未受到刺激或损伤，可发现细胞外部表面各点都是等电位的，这就是说，在膜表面任意移动两个测量电极，一般都不能测出它们之间有电位差存在。但如果让微电极刺穿细胞膜进入膜内，那么在电极尖端刚刚进入膜内的瞬间，在记录仪器上将显示出一个突然的电位跃变，这表明细胞膜内外两侧存在着电位差。因为这一电位差是存在于安静细胞的表面膜两侧的，故称为跨膜静息电位，简称静息电位。在所有被研究过的动植物细胞中（少数植物细胞例外），静息电位都表现为膜内较膜外为负；如规定膜外电位为 0，则膜内电位大都在 $-10\sim -100\text{mV}$ 之间。例如，枪乌贼的巨大神经轴突和蛙骨骼肌细胞的静息电位为 $-50\sim -70\text{mV}$ ；高等哺乳动物的神经和肌细胞为 $-70\sim -90\text{mV}$ 。静息电位在大多数细胞是一种稳定的直流电位（一些有自律性的心肌细胞和胃肠平滑肌细胞例外），只要细胞未受到外来刺激而且保持正常的新陈代谢，静息电位就稳定在某一相对恒定的水平。

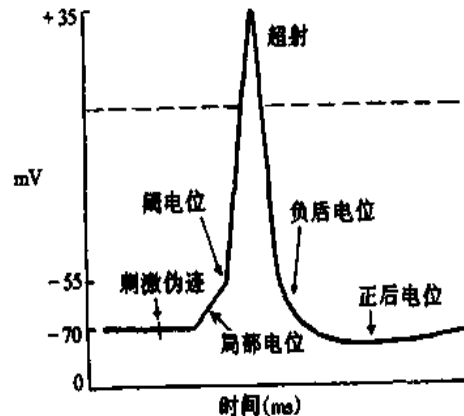
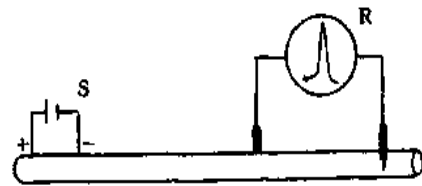


图 2-7 测量单一神经纤维静息电位和动作电位的实验模式图

R 表示记录仪器，S 是一个刺激器；当测量电极中的一个微电极刺入轴突膜内时可发现膜内持续处于较膜外低 70mV 的负电位状态；当神经受到一次短促的外加刺激时，膜内电位快速上升到 $+35\text{mV}$ 的水平，约经 $0.5\sim 1.0\text{ms}$ 后再恢复到刺激前的状态

在生理学名词中，一些过去单纯用来描述膜两侧电荷分布状态的术语，仍被用来说明静息电位的存在及其可能出现的改变。例如，人们常常把静息电位存在时膜两侧所保持的内负外正状态称为膜的极化 (polarization)，原意是指不同极性的电荷分别在膜两侧的积聚；当静息时膜内外电位差的数值向膜内负值加大的方向变化时，称为膜的超极化 (hyperpolarization)；相反，如果膜内电位向负值减少

的方向变化，称为去极化或除极化（depolarization）；细胞先发生去极化，然后再向正常安静时膜内所处的负值恢复，则称作复极化（repolarization）。

通过图 2-7 中的实验布置，还可进一步观察单一神经纤维或肌细胞动作电位（action potential）的产生和波形特点。由图中可见，当神经纤维在安静状况下受到一次短促的人工刺激如外加电刺激，只要刺激达到一定的强度，将会看到膜内原来存在的负电位迅速消失，进而变成正电位，即膜内电位在短时间内由原来的 $-70 \sim -90\text{mV}$ 变到 $+20 \sim +40 \text{mV}$ 的水平，由原来相对的内负外正变为内正外负。这样，整个膜内外电位变化的幅度应是 $90 \sim 130\text{mV}$ ，这构成了动作电位变化曲线的上升支。如果计算这时膜内电位由零值变正的数值，则应在整个幅值中减去膜内电位由负上升到零的数值，这在图 2-7 中约为 35mV （动作电位上升支中零位线以上的部分），称为超射值。但是，由刺激所引起的这种膜内外电位的倒转只是暂时的，很快就出现膜内电位的下降，由正值的减小发展到膜内出现刺激前原有的负电位状态，这构成了动作电位曲线的下降支。由此可见，动作电位实际上是膜受刺激后在原有的静息电位基础上发生的一次膜两侧电位的快速的倒转和复原，亦即先出现膜的快速去极化而后又出现复极化。在神经纤维，它一般在 $0.5 \sim 2.0\text{ms}$ 的时间内完成，在描记的图形上表现为一次短促而尖锐的脉冲样变化，因而人们常把这种构成动作电位主要部分的脉冲样变化称为峰电位。在峰电位下降支最后恢复到静息电位水平以前，膜两侧电位还要经历一些微小而较缓慢的波动，称为后电位，一般是先有一段持续 $5 \sim 30\text{ms}$ 的负后电位，再出现一段延续更长的正后电位，如图 2-7 下方曲线所示。这里负后和正后电位两个术语仍沿用动作电位细胞外记录时的命名；确切地说，负后电位应称为去极化后电位，而正后电位应称为超极化后电位。

动作电位或锋电位的产生是细胞兴奋的标志，它只在外加刺激达到一定强度时才能出现。但单一神经或肌细胞动作电位的一个特点是，只要刺激达到足够的强度，再增加刺激强度并不能使动作电位的幅度有所增大；也就是说，锋电位在刺激过弱时不出现，但在刺激达到一定强度以后，它并不随刺激的强弱而改变固有的大小和波形。此外，动作电位不是只出现在受刺激的局部，它在受刺激部位产生后，还可沿着细胞膜向周围传播（见后），而且传播的范围和距离并不因原初刺激的强弱而有所不同，直至整个细胞的膜都依次兴奋并产生一次同样大小和形式的动作电位。在图 2-7 的实验布置中，神经受刺激部位和记录部位之间有一段距离。但不论记录电极在同一神经纤维上如何移动（除非是在纤维末梢处有了纤维形态的改变、或纤维的离子环境等因素发生了改变），一般都能记录到同样大小和波形的锋电位，所不同的只是在刺激给予的时间（在记录曲线上以刺激伪迹出现的时间为标记）和出现锋电位之间的间隔有所变化，这与动作电位在神经纤维上由受刺激部位传导到记录电极所在部位时所经历的时间长短有关。这种在同一细胞上动作电位大小不随刺激强度和传导距离而改变的现象，称作“全或无”现象，其原理和生理意义将在下面讨论。

在不同的可兴奋细胞，动作电位虽然在基本特点上类似，但它的幅值和持续时间可以各不相同。例如，神经和骨骼肌细胞的动作电位的持续时间以一个或几个毫秒计，而心肌细胞的动作电位则可持续数百毫秒；虽然如此，这些动作电位都各自表现“全或无”的性质。

(二) 生物电现象的产生机制

兴奋和生物电产生机制的阐明,是本世纪生物科学的重大进展之一,是我们对一些生命现象的认识从宏观逐步深入到分子水平的例子。早在1902年, Bernstein 就提出膜学说,他根据当时关于电离和电化学的理论成果,提出了经典的膜学说来解释当时所用的电测量仪器记录到的生物电现象,为后来深入研究这一现象开辟了正确的途径。目前已有充分的根据肯定:由膜结构中钠泵蛋白质在消耗 ATP 的情况下形成的膜内高 K^+ 和膜外高 Na^+ 状态,是产生各种细胞生物电现象的基础;而这两种离子通过膜结构中电压门控性 K^+ 通道和 Na^+ 通道的易化扩散,是形成神经和骨骼肌细胞静息电位和动作电位的直接原因。现具体分析如下:

1. 静息电位和 K^+ 平衡电位 Bernstein 最先提出,细胞内外钾离子的不均衡分布和安静状态下细胞膜主要对 K^+ 有通透性,可能是使细胞能保持内负外正的极化状态的基础。已知所有生物细胞正常时细胞内的 K^+ 浓度总是超过细胞外 K^+ 浓度很多,而细胞外 Na^+ 浓度总是超过细胞内 Na^+ 浓度很多,这是 Na^+ 泵活动的结果。由于高浓度的离子具有较高的势能, K^+ 有向膜外扩散的趋势,而 Na^+ 有向膜内扩散的趋势。假定膜在安静状态下只对 K^+ 有通透的可能,那么就只有 K^+ 能以易化扩散的形式移向膜外,由于膜内带负电荷的蛋白质大分子不能随之移出细胞,于是随着 K^+ 的移出,就会出现膜内变负而膜外变正的状态,而这将对 K^+ 的进一步移出起阻碍作用; K^+ 移出越多,膜的外正内负的情况越明显,于是很快会出现一种情况,即当移到膜外的 K^+ 所造成的外正内负的电场力,足以对抗 K^+ 由于膜内高浓度而形成的外移趋势时,膜内外不再有 K^+ 的净移动,而膜两侧的电位差即内负外正的情况也稳定在某一数值。这一状态在非生物的人工膜物理模型中也可看到,称为 K^+ 平衡电位。Bernstein 正是用这一原理来说明细胞跨膜静息电位的产生机制的。 K^+ 平衡电位所能达到的数值,是由膜两侧原初存在的 K^+ 浓度差的大小决定的,它的精确数值可根据物理化学上著名的 Nernst 公式(1889) 算出:

$$E_k = \frac{RT}{ZF} \cdot \ln \frac{[K^+]_o}{[K^+]_i} \quad (1)$$

式中 E_k 表示 K^+ 平衡电位, R 是通用气体常数, T 是绝对温度, Z 是离子价, F 是 Faraday 常数;式中只有 $[K^+]_o$ 和 $[K^+]_i$ 是变数,分别代表膜外和膜内的 K^+ 浓度。如果把有关数值代入,室温以 27°C 计算,再把自然对数化为常用对数,则式(1)可简化为:

$$\begin{aligned} E_k &= \frac{8.31 \times (27 + 273)}{1 \times 96500} \times 2.3 \log \frac{[K^+]_o}{[K^+]_i} \quad (\text{V}) \\ &= 0.0595 \log \frac{[K^+]_o}{[K^+]_i} \quad (\text{V}) \\ &= 59.5 \log \frac{[K^+]_o}{[K^+]_i} \quad (\text{mV}) \end{aligned} \quad (2)$$

在枪乌贼巨大神经轴突,膜内、外的 K^+ 浓度分别为 400 和 20mmol/L; 在哺乳类

神经元分别为 140 和 5mmol/L。如果 Bernstein 应用当时的物理-化学最新成果来说明细胞静息电位产生机制的理论是正确的,那么在细胞实际测得的静息电位的数值,应相当于把当时细胞内外 K^+ 浓度值代入式 (2) 时计算所得的 E_k 值。后来 Hodgkin 和 Katz (1944) 的实验证明,事实确是如此。例如,在枪乌贼的巨大神经纤维测得的静息电位值为 -77mV ,而按当时 $[K^+]_o$ 和 $[K^+]_i$ 值算出的 E_k 为 -87mV ,基本符合上述静息电位相当于 K^+ 的平衡电位的解释;并且又相继证明,膜结构中有一种类型的 K^+ 通道在膜静息电位时确实处于开放状态,而 Na^+ 通道则处于关闭状态,使得膜在静息时只可能有 K^+ 的外移而几乎完全没有 Na^+ 的内移。据估算,产生正常的静息电位或达到 K^+ 平衡电位所需的 K^+ 移出的数量是极小的,大约在每平方厘米的膜上移出约 10^{-12}mol 的 K^+ 就可以了,这个量对膜两侧原有的 K^+ 浓度的影响微乎其微。

2. 锋电位和 Na^+ 平衡电位 Hodgkin 等根据兴奋时膜内不仅出现负电位的消失,而且出现一定数值的正电位(相当于前面提到的超射值)的事实,认为动作电位上升支的出现,是由于膜对 Na^+ 通透性的突然增大,超过了 K^+ 的通透性;由于细胞外高 Na^+ ,而且膜内静息时原已维持着的负电位也对 Na^+ 的内流起吸引作用,于是 Na^+ 迅速内流,结果先是造成膜内负电位的迅速消失;而且由于膜外 Na^+ 较高的浓度势能, Na^+ 在膜内负电位减小到零时仍可继续内移,直至内移的 Na^+ 在膜内形成的正电位足以阻止 Na^+ 的净移入时为止;这时膜内所具有的电位值,理论上应相当于根据膜内、外 Na^+ 浓度差代入 Nernst 公式时所得出的 Na^+ 平衡电位值(可写为 E_{Na})。由于膜结构中钠泵的活动,膜内、外 Na^+ 浓度在巨大神经轴突分别为 50 和 440mmol/L,在哺乳动物神经元为 5~15 和 145mmol/L,这样,用神经接受外界刺激时引发的膜外 Na^+ 的迅速内移,可以满意地说明动作电位上升支的产生。计算表明,动作电位所能达到的超射值,即膜内正电位的数值,正相当于计算所得的 E_{Na} 值。

膜对 Na^+ 的通透性的增加,实际是膜结构中存在的电压门控性 Na^+ 通道开放的结果,因而造成上述 Na^+ 向膜内的易化扩散。用 70 年代建立起来的膜片钳实验技术(Neher 和 Sakmann 等, 1975) 可以直接观察单一的离子通道蛋白质分子对相应离子通透难易程度等特性。

膜片钳实验的基本原理是用一个尖端光洁、直径约 $0.5\sim 3\mu\text{m}$ 的玻璃微电极同神经或肌细胞的膜接触而不刺入,然后在微电极另一端开口处施加适当的负压,将与电极尖端接触的那一小片膜轻度吸入电极尖端的纤细开口,这样在这小片膜周边与微电极开口处的玻璃边沿之间,会形成紧密的封接,其电阻可达数个或数十个千兆欧。这实际上把吸附在微电极尖端开口处的那一小片膜同其余部分的膜在电学上完全隔离开来,由微电极记录到的电流变化只同该膜片中通道分子的功能状态有关。如果在这一小片膜中只包含了一个或少数几个通道蛋白质分子(图 2-8A),那么通过微电极测量出的电流,就是某种带电离子经由开放的单一通道蛋白质分子进行跨膜移动的结果。实验的电子学线路还允许实验者能随意将跨膜电位人为地设定并维持在某一固定的数值(这就是“钳”的含义),以便确定和分析通道是否为电压门控(或电压依从)性的。如图 2-8 中实验所说明的,当人工设定的膜电位向原静息电位的超极化方向变化时,很少能看到神经纤维膜中 Na^+ 通道的开放(图中曲线未示出);但当跨膜电位向膜的去极化方向改变时,如

图 2-8B 中由原来的 -80mV 去极化到 -10mV ，则在记录曲线上就可间歇地看到由于 Na^+ 通道的开放形成的离子电流 (图 2-8C)，其特点是开放和关闭都很快速，电流强度也很固定 (约数个微微安即 pA)，而且随着设定的去极化程度愈大，通道开放的概率将增加。这就说明，这里的 Na^+ 通道确实是电压门控性的，而且只有在跨膜电位向去极化的方向变化时， Na^+ 通道才能被激活或开放。要注意的是，图 2-8C 中的七条曲线是记录同一个 Na^+ 通道在连续七次膜去极化时的开放情况。可以想象，当整段膜处于去极化状态时，应当有数量众多的 Na^+ 通道参与反应，这时整个膜段的跨膜 Na^+ 内流造成的电流变化情况应如图 2-8D 曲线所示，它是由众多 Na^+ 通道随机开放造成的离子电流物理性叠加的结果，它的变化情况足以说明该段膜动作电位上升支的产生。

3. Na^+ 通道的失活和膜电位的复极 从上述曲线还可看出， Na^+ 通道的开放主要出现在人工去极化开始后的几个毫秒之内；以后去极化还在继续，但通道开放的概率几乎已下降到零 (图 2-8C)。这显示出通道的一个重要功能特性，称为失活 (inactivation)。 Na^+ 通道失活的特点是它的失活出现较其他离子通道为快；通道失活表现为通道不因为尚存在的去极化而继续开放，也不因为新的去极化再行开放；只有当去极化消除后，通道才可能解除失活，才可能由于新出现的去极化而再进入开放状态。通道的激活、失活和功能恢复，都是以蛋白质内部结构，即它的构型和构象的相应变化为基础的。

Na^+ 通道失活的迅速出现，可以解释神经或肌细胞的动作电位达到前述的超射值的顶点后何以不能维持在这一数值，而是迅速下降，表现为锋电位的形式。因为这时大多数被激活的 Na^+ 通道已进入失活状态而不再开放。这也决定了神经和肌组织在接受刺激而兴奋，亦即正当出现锋电位的时期内，不可能再接受任何新的刺激而出现新的锋电位，也就是说，可兴奋组织在接受一次刺激后的极短时间，即相当于此刺激引起的锋电位的时间内，不能接受新的刺激，因而也不可能发生两次锋电位的叠加。这一时期称为绝对不应期 (absolute refractory period)。绝对不应期之后，还接着有一个相对不应期 (relative refractory period) 发生，标志着一些失活的 Na^+ 通道已开始恢复，这时只有一些较正常时更强的刺激才能引起新的兴奋。

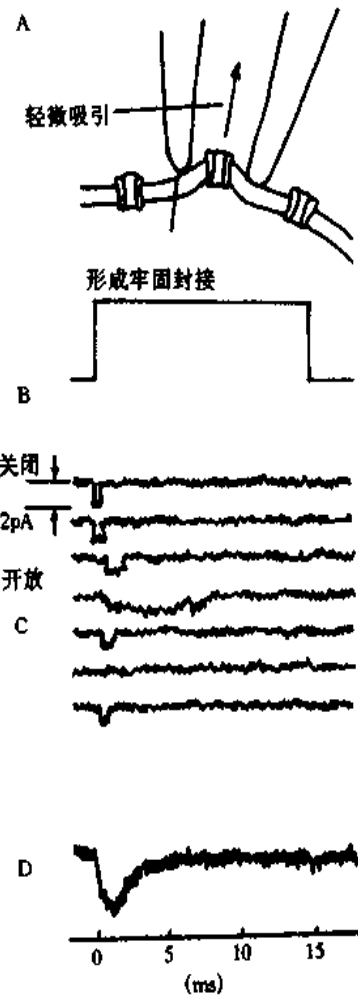


图 2-8 电压门控 Na^+ 通道的膜片钳实验

A. 用玻璃微电极的尖端开口吸紧一小片质膜，使之与膜的其他部分形成电学分离，此膜片中正好含一 Na^+ 通道；B. 人工地使跨膜静息电位去极化并稳定在约 -10mV 的水平；C. 在多次去极化的观察中可看到的同一 Na^+ 通道的开放情况；D. 将多次实验中看到的通道开放引起的 Na^+ 内流叠加，可以模拟出整段膜去极化时的 Na^+ 内流情况，足以解释整段膜动作电位上升支的形成

造成动作电位持续时间较短而很快出现下降支，还有另一个重要因素：这就是差不多在 Na^+ 通道失活的同时，膜结构中的电压门控性 K^+ 通道的开放。这一类 K^+ 通道根据它被激活的特点，不同于前面讲到的维持细胞静息电位的 K^+ 通道。根据在枪乌贼巨大神经轴突进行的膜片钳实验，证明决定锋电位下降支的 K^+ 通道和电压门控性 Na^+ 通道相似，也是同时被跨膜电位的去极化所激活的，但 K^+ 通道的开放出现得较迟，当 K^+ 通道开放时， Na^+ 通道已进入失活状态，而且 K^+ 通道一般不出现失活，或失活得很慢。这时由于膜内的高 K^+ 浓度，于是出现了 K^+ 的外流，使膜内电位变负，最后恢复到静息时的 K^+ 平衡电位的状态。

膜片钳实验也可用于其他各种细胞。由于这时微电极不刺入细胞，即使用于纤小的细胞也不致造成损伤。膜片钳实验技术和它的各种变式，是从分子水平研究跨膜离子移动和其他功能的重要手段。

细胞每兴奋一次或产生一次动作电位，总有一部分 Na^+ 在去极化时进入膜内，一部分 K^+ 在复极化时逸出膜外，但由于离子移动受到各该离子的平衡电位的限制，它们的实际进出量是很小的；估计神经纤维每兴奋一次，进入膜内的 Na^+ 量大约只能使膜内的 Na^+ 浓度增高 8 万分之一，复极时逸出的 K^+ 量也类似这个数量级。这就是说，即使神经连续多次产生兴奋，短时间内也不大可能明显地改变膜内高 K^+ 和膜外高 Na^+ 这种基本状态，而只要这种不均衡离子分布还能维持，静息电位就可以维持，新的兴奋就可以产生。如本章前节所述，细胞膜两侧 K^+ 、 Na^+ 离子的不均衡分布，主要是靠钠泵蛋白质消耗代谢能建立起来的，而由此形成的势能贮备却可供细胞多次产生兴奋而不需当时耗氧供能。不过实际上钠泵的活动又受膜内外 Na^+ 、 K^+ 浓度的精确调控，它对膜内 Na^+ 浓度的增加十分敏感， Na^+ 的轻微增加就能促进钠泵的活动，因此在每次兴奋后的静息期内，都有钠泵活动的一定程度的增强，将兴奋时多进入膜内的 Na^+ 泵出，同时也将复极时逸出膜外的 K^+ 移入，使兴奋前原有的离子分布状态得以恢复。钠泵活动时由于两种离子的转运同时进行，出人的离子总数又近于相等，故一般不伴有膜两侧电位的明显改变。但在膜内 Na^+ 蓄积过多而使钠泵的活动过度增强时，上述的定比关系可以改变，结果是泵出的 Na^+ 量有可能明显超过泵入的 K^+ 量，最大可能达到 3:2 的定比程度，这就可能使膜内负电荷相对增多，使膜两侧电位向超极化的方向变化；这时的钠泵，就称为生电性钠泵。锋电位以后出现的正后电位，就是由于生电性钠泵作用的结果。至于负后电位，则一般认为是在复极时迅速外流的 K^+ 蓄积在膜外侧附近，因而暂时阻碍了 K^+ 外流的结果。

如上所述，由于神经纤维膜和一般肌细胞膜中具有特殊功能特性的电压门控性 Na^+ 通道和 K^+ 通道的存在，可以满意地解释锋电位或动作电位的产生机制。在其他细胞，如各种心肌细胞，由于细胞表达并在膜结构中装配了更多不同性能的电压门控性通道（包括 Na^+ 、 K^+ 、特别是 Ca^{2+} 通道）和其他通道，使得心肌细胞的动作电位具有不同的形式和时程特点。

二、动作电位的引起和它在同一细胞的传导

在前述膜片钳的实验中，跨膜电变化是由实验者用特殊电学仪器人工地设置的，这可以定量地观察膜的去极化对膜结构中电压门控通道功能状态的影响。在自然条件下，神经和肌细胞的动作电位只能由感受器膜和突触后膜（包括肌细胞的终板膜）处的去极化型的局部电变化所引起；只有一些具有自律性的细胞，如某些心肌细胞和平滑肌细胞是例外（见后）。那么，局部的去极化是如何引发形式特殊而又能在整个细胞传导动作

电位的呢？对这一过程可设计一些实验进行观察。

(一) 阈电位和锋电位的引起

图 2-9 是一个和图 2-7 类似的实验布置，实验也是在整段神经轴突上进行的。一对刺激电极同一个直流电源相连；当刺入轴突膜内的一个电极同电源负极相连时，不同强度的电刺激只能引起膜内原有负电位即静息电位不同程度的加大，即引起膜不同程度的超极化，如图 2-9B 中横轴下方的各条曲线所示，这时即使使用很强的刺激也不会引发动作电位；相反，当膜内的刺激电极同电源正极相连时，接通电路将在膜内引起去极化，而且当刺激加强使膜内去极化达到某一临界值时，就可在已经出现的去极化的基础上出现一次动作电位，如图 2-9B 中横轴上方的各条曲线所示。这个能进一步诱发动作电位的去极化临界值，称为阈电位 (threshold membrane potential)；它是所有可兴奋细胞的一项重要功能指标，例如在巨大神经轴突，静息电位为 -70mV ，阈电位约相当于 -55mV ；在一般细胞，阈电位大都较它们的静息电位的负值少 $10\sim 15\text{mV}$ 。

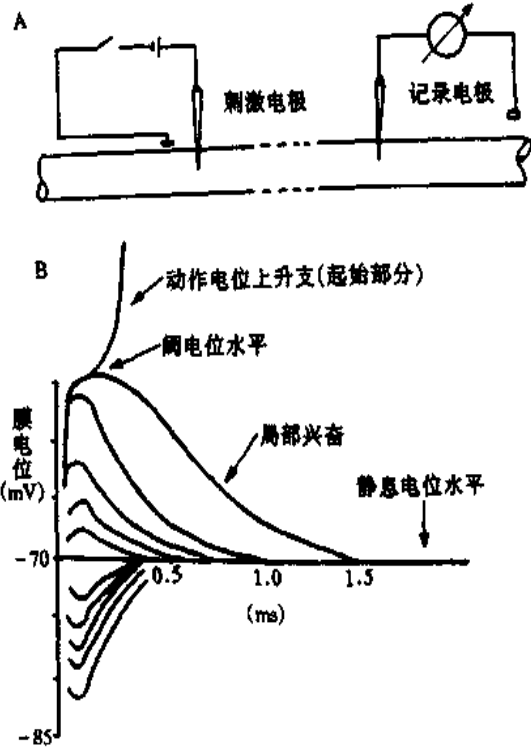


图 2-9 局部兴奋的实验布置 (A) 和实验结果 (B) 示意图
说明见正文

上述现象大都可用上节中膜片钳实验的结果来解释，即动作电位的上升支是膜中电压门控性 Na^+ 通道快速而大量开放的结果，而这类通道开放的概率决定于跨膜电位的去极化。但单一 Na^+ 通道并不表现“阈”的特性，并不是去极化到某一数值时通道才突然开放的。因此，要说明整段膜所表现的阈电位现象，只能从其中所含 Na^+ 通道的电压门控特性中去寻找。这是因为在自然情况下，到达阈电位值的去极化会引起一定数量的 Na^+ 通道的开放，而由此引起的 Na^+ 内流会造成膜的进一步去极化，这就会引起更多 Na^+ 通道开放和更大的开放概率，如此反复，就会出现一个“正反馈”或称为再生性循环的过程，其结果是出现一个不再依赖于原刺激而使膜内 Na^+ 通道迅速而大量开放，使膜外 Na^+ 快速内流的过程，直至达到 Na^+ 的平衡电位，使这过程停下来，形成锋电位的上升支。膜原初的去极化在未达到阈电位的情况下，也会引起一些 Na^+ 通道的开放并造成新的去极化；但较阈电位为小的去极化程度较小，它可被当时维持 K^+ 平衡电位的 K^+ 外流所抵消，不能进而引起动作电位。可见阈电位就是去极化达到某一临界值后能够诱发去极化和 Na^+ 通道开放之间出现再生性循环，并导致 Na^+ 通道大量而迅速的开放，出现动作电位的上升支。

阈电位是一个很重要的概念，它是用膜本身去极化的临界值来描述动作电位的产生

条件。我们在本节开始时也提到，外加刺激要引起细胞兴奋或产生动作电位，必须达到一定的强度，这个强度称为阈强度（threshold intensity）。现在可以认为，所谓阈强度，正是那种作用于标本时能够使膜的静息电位去极化达到阈电位的外加刺激的强度；比阈强度弱的刺激，称为阈下刺激，它们只能引起低于阈电位值的去极化，不能发展为动作电位。在刺激超过阈强度后，动作电位的上升速度和所能达到的最大值，就不再依赖于所给刺激的强度大小了。

（二）局部兴奋及其特性

如前所述，阈下刺激未能使静息电位的去极化达到阈电位，但它也能引起该段膜中所含 Na^+ 通道的少量开放，这时少量 Na^+ 内流造成的去极化和电刺激造成的去极化叠加起来，在受刺激的膜局部出现一个较小的去极化，称为局部反应或局部兴奋，这个局部兴奋由于强度较弱，将很快被外流的 K^+ 所抵消，只能持续较短的时间。局部兴奋的特点是：①它不是全或无的，在阈下刺激的范围內，随刺激强度的增大而增大；②不能在膜上作远距离传播，但由于膜本身有电阻和电容特性而膜内外都是电解质溶液，发生在膜的某一点的局部兴奋，可以使邻近的膜也产生类似的去极化，但随距离加大而迅速减小以至消失；这个局部兴奋所波及的范围在一般神经细胞膜上不超过数十乃至数百微米，称为电紧张性扩布（electrotonic propagation），这在神经元细胞体或视网膜中的一些神经元的信息传播中有一定意义；③局部兴奋是可以互相叠加的，当一处产生的局部兴奋由于电紧张性扩布致使邻近处的膜也出现程度较小的去极化，而该处又因另一刺激也产生了局部兴奋，虽然二者单独出现时都不足以引发一次动作电位，但如果遇到一起时可以叠加起来，以致有可能达到阈电位而引发一次动作电位，这称为兴奋的空间性总和（spatial summation）；局部兴奋的叠加也可以发生在连续接受数个阈下刺激的膜的某一点，亦即当前面刺激引起的局部兴奋尚未消失时，与后面刺激引起的局部兴奋发生叠加，这称为时间性总和（temporal summation）。总和现象在神经元细胞体和树突的功能活动中十分重要和常见。

（三）兴奋在同一细胞上的传导机制

可兴奋细胞的特征之一，是它任何一个部位的膜所产生的动作电位，都可沿着细胞膜向周围传播，使整个细胞的膜都经历一次与被刺激部位同样的跨膜离子移动，表现为动作电位沿整个细胞膜的传导。传导的机制实际已包含在前面叙述过的兴奋膜的有关特性之中。如果枪乌贼的一条无髓神经纤维的某一小段因受到足够强的外加刺激而出现动作电位，也就是说，该处出现了膜两侧电位的暂时性倒转，由静息时的内负外正变为内正外负，但和该段神经相邻接的神经段仍处于安静时的极化状态；由于膜两侧的溶液都是导电的，于是在已兴奋的神经段和与它相邻的未兴奋的神经段之间，由于电位差的出现而发生电荷移动，称为局部电流（local current），它的运动方向是：在膜外的正电荷由未兴奋段移向已兴奋段，而膜内的正电荷由已兴奋段移向未兴奋段。这样流动的结果，是造成未兴奋段膜内电位升高而膜外电位降低，亦即引起该处膜的去极化；这一过程实际相当于前面提到的电紧张性扩布。根据上述关于兴奋产生机制的分析，当任何原因使膜的去极化达到阈电位的水平时，都会大量激活该处的 Na^+ 通道而导致动作电位的出现。因此，当局部电流的出现使邻接的未兴奋的膜去极化到阈电位时，也会使该段

出现它自己的动作电位。这就是说，所谓动作电位的传导，实际是已兴奋的膜部分通过局部电流“刺激”了未兴奋的膜部分，使之出现动作电位；这样的过程在膜表面连续进行下去，就表现为兴奋在整个细胞的传导。由于锋电位产生期间电位变化的幅度和陡度相当大，因此在单一细胞来说，局部电流的强度超过了引起邻接膜兴奋所必须的阈强度数倍以上，因而以局部电流为基础的传导过程是相当“安全”的，亦即一般不易因某处动作电位不足以使邻接的膜产生兴奋而导致传导“阻滞”，这一点与一般化学性突触处的兴奋传递有明显的差别。

上述兴奋传导机制虽然以无髓神经纤维为例，但兴奋在其他可兴奋细胞（如骨骼肌细胞）的传导，基本上遵循同样的原理。比较特殊的是兴奋在脊椎动物有髓神经纤维上的传导方式。有髓神经纤维在轴突外面包有一层相当厚的髓鞘，而构成髓鞘主要成分的脂质是不导电或不允许带电离子通过的，因此只有在髓鞘暂时中断的郎飞结处，轴突膜才能和细胞外液接触，使跨膜离子移动得以进行。这样，当有髓纤维受到外来刺激时，动作电位只能在邻近刺激点的郎飞结处产生，而局部电流也只能发生在相邻的郎飞结之间，其外电路要通过髓鞘外面的组织液，这就使动作电位的传导表现为跨过每一段髓鞘而在相邻的郎飞结处相继出现，这称为兴奋的**跳跃式传导**（saltatory conduction）。跳跃式传导时的兴奋传导速度，显然要比上述无髓纤维或肌细胞的传导速度快得多；而且由于跳跃式传导时，单位长度内每传导一次兴奋所涉及的跨膜离子运动的总数要少得多，因此它还是一种更“节能”的传导方式。看来，神经髓鞘在进化过程中的出现，既增加了神经纤维的传导速度，又减少了这一过程中的能量消耗。

一个传统看法是，无脊椎动物在进化过程中是通过增加神经纤维的直径，减小神经纤维内部的轴向电阻，使局部电流加大，从而使动作电位的传导速度加大，如枪乌贼的巨大神经纤维；而脊椎动物则是靠在有髓神经纤维上出现郎飞结，使动作电位作跳跃式传导来提高传导速度。近年来发现，一些虾类纤细的有髓纤维也具有快速的传导速度，但它们是通过髓鞘上出现的窗形缺损来进行跳跃式传导的。这说明兴奋传导在进化过程中的多样性。

如果一条神经纤维在它的中间部受到刺激，动作电位将会由中间向纤维两端传导，这是由于局部电流可以出现在原兴奋段的两侧之故。由此可以理解，兴奋在同一细胞上的传导，并不限于朝向某一方向；体内神经纤维所以有传入和传出之分，只是由于在整体条件下，传入纤维只能在它们和感受器相连接的外周端出现动作电位而传向中枢，而传出纤维只能在它们和细胞体连接处产生动作电位而传向外周，并非由于这些纤维本身只能单方向传导兴奋的缘故。

第四节 肌细胞的收缩功能

人体各种形式的运动，主要是靠肌细胞的收缩活动来完成的。例如，躯体的各种运动和呼吸动作由骨骼肌的收缩来完成；心脏的射血活动由心肌的收缩来完成；一些中空脏器如胃肠道、膀胱、子宫、血管等内脏器官的运动，则由平滑肌的收缩来完成。不同肌肉组织在功能和结构上各有特点，但从分子水平来看，各种收缩活动都与细胞内所含的收缩蛋白，主要是肌凝蛋白和肌纤蛋白等的相互作用有关；收缩和舒张过程的控制，

也有某些相似之处。本节以目前研究最充分的骨骼肌为重点，说明肌细胞的收缩机制和肌肉收缩的力学表现。

骨骼肌是体内最多的组织，约占体重的 40%。在骨和关节的配合下，通过骨骼肌的收缩和舒张，完成各种躯体运动。骨骼肌由大量成束的肌纤维组成，每条肌纤维就是一个肌细胞。成人肌纤维呈细长圆柱形，直径约 60 μm ，长可达数毫米乃至数十厘米。在大多数肌肉中，肌束和肌纤维都呈平行排列，它们两端都和由结缔组织构成的腱相融合，后者附着在骨上。通常四肢的骨骼肌在附着点之间至少要跨过一个关节，通过肌肉的收缩和舒张，就可能引起肢体的屈曲和伸直。各种躯体活动和身体姿势的保持等，都是许多骨骼肌相互配合活动的结果。每个骨骼肌纤维都是一个独立的结构和功能单位，它们至少接受一个运动神经末梢的支配，在体的骨骼肌纤维只有在支配它们的神经纤维有神经冲动传来时，才能进行收缩。因此，人体所有的骨骼肌活动，都是在中枢神经系统的控制下完成的。

一、骨骼肌细胞收缩的引起和收缩机制

(一) 神经-骨骼肌接头处的兴奋传递

运动神经纤维在到达神经末梢处时先失去髓鞘，以裸露的轴突末梢嵌入到肌细胞膜终板的膜凹陷中，但轴突末梢的膜和终板膜并不直接接触，而是被充满了细胞外液的接头间隙隔开。有时神经末梢下方的终板膜还有规则地再向细胞内凹入，形成许多皱褶，其意义可能在于增加接头后膜的面积，使它可以容纳较多数目的特殊蛋白质分子，这些蛋白质最初被称为 N-型 ACh 受体，现已证明它们是一些化学门控性通道，具有能与 ACh 特异性结合的亚单位（见本章第二节）。在轴突末梢的轴浆中，除了有许多线粒体外，还含有大量直径约 50nm 的无特殊构造的囊泡。囊泡内含有 ACh，ACh 首先在轴浆中合成，然后贮存在囊泡内。每个囊泡中贮存的 ACh 量通常是相当恒定的，而且当它们被释放时，也是通过出胞作用，以囊泡为单位倾囊释放，被称为量子式释放（quantal release）。当神经末梢处有神经冲动传来时，在动作电位造成的局部膜去极化的影响下，引起该处膜结构中特有的电压门控性 Ca^{2+} 通道的开放，因而启动囊泡的移动，促使囊泡膜与轴突膜的融合，并在融合处出现裂口，使囊泡中的 ACh 全部进入接头间隙。一次动作电位的到达，能使大约 200~300 个囊泡的内容排放。这里 Ca^{2+} 的进入量决定着囊泡释放的数目。

当 ACh 分子通过接头间隙到达终板膜表面时，立即同集中存在于该处的特殊化学门控通道分子的两个 α -亚单位结合，这样，一个分子的通道将结合两个 ACh 分子，由此引起的蛋白质分子内部构象的变化会导致通道开放。通道开放时，孔道的横截面比前面提到的 Na^+ 通道的面积为大，可允许 Na^+ 、 K^+ 甚至少量 Ca^{2+} 同时通过；由于这几种离子正常时在膜内、外的分布特点，实际出现的情况主要是 Na^+ 的内流和少量 K^+ 外流，其总的效果是使终板膜处原有的静息电位减小，向零值靠近，亦即出现一次较缓慢的膜的去极化，称为终板电位（endplate potential）。它的出现约较神经冲动到达接头前膜处晚 0.5~1.0 ms。由于终板膜内不存在 Na^+ 的电压门控通道，终板电位不能在终板处转化为快速而可传导的动作电位；但由于终板电位的电紧张性扩布，它可使与之邻接

的一般肌细胞膜去极化而使之达到阈电位，激活该处膜中的电压门控性 Na^+ 通道和 K^+ 通道，引发一次可沿整个肌细胞膜传导的动作电位。有人曾在运动神经无冲动到达末梢时，记录到由于个别囊泡的自发释放在终板膜上引起的微小的电变化，称为微终板电位，终板电位实际就是大量囊泡释放引起的众多微终板电位的总和。终板电位或微终板电位与前述的局部兴奋电反应有类似的性质：不表现“全或无”特性，其大小与接头前膜释放的 ACh 的量成比例，无不期，可表现总和现象等。

正常情况下，一次神经冲动所释放的 ACh 引起的终板电位的大小，大约超过引起肌细胞膜动作电位所需阈值的 3~4 倍，因此每一次神经冲动到达末梢，都能可靠地使肌细胞兴奋和收缩一次，这一点与将来要讨论的神经元之间的兴奋传递有明显不同（见第十章）。接头传递能保持这种 1 对 1 的关系，还要靠每一次神经冲动所释放的 ACh 能够在它引起一次肌肉兴奋后被迅速清除，否则它将持续作用于终板而使终板膜持续去极化，并影响下次到来的神经冲动的效应。ACh 的清除主要靠分布在接头间隙中和接头后膜上的胆碱酯酶对它的降解作用，在大约 2.0ms 的时间内能将一次神经冲动所释放的 ACh 清除掉。许多药物可以作用于接头传递过程中的不同阶段，从而影响正常的接头传递功能。例如，美洲箭毒和 α -银环蛇毒可以同 ACh 竞争性地与终板膜的 ACh 受体亚单位形成牢固结合，因而可以阻断接头传递而使肌肉失去收缩能力。有类似作用的药物常被称为肌肉松弛剂。有机磷农药和新斯的明对胆碱酯酶有选择性的抑制作用，阻止已释放的 ACh 的清除，可造成 ACh 在接头和其他部位的大量积聚，引起种种中毒症状。

（二）骨骼肌细胞的微细结构

骨骼肌细胞在结构上最突出之点，是它们含有大量的肌原纤维和丰富的肌管系统，而且这些结构在排列上是高度规则有序的。这是肌肉进行机械活动、耗能作功的基础。

1. 肌原纤维和肌小节 每个肌细胞或肌纤维都包含大量直径为 $1\sim 2\mu\text{m}$ 的纤维状结构，称为肌原纤维 (myofibril)。它们平行排列，纵贯肌纤维全长，在一个细胞中可达上千条之多（图 2-10，上）。每条肌原纤维的全长都呈现规则的明、暗交替，分别称为明带和暗带；而且在平行的各肌原纤维之间，明带和暗带又都分布在同一水平上，这就使肌细胞在光镜或相差显微镜之下呈现横纹的外观。心肌也有类似的特点，因而和骨骼肌一起被称为横纹肌。暗带的长度比较固定，不论肌肉处于静止、受到被动牵拉或进行收缩时，它都保持 $1.5\mu\text{m}$ 的长度；在暗带中央，有一段相对透明的区域，称为 H 带，它的长度随肌肉所处状态的不同而有变化；在 H 带中央亦即整个暗带的中央，又有一条横向的暗线，称为 M 线。明带的长度是可变的，它在肌肉安静时较长，并且在一定范围内可因肌肉受被动牵引而变长；但在肌肉因收缩而缩短时可变短。明带中央也有一条横向的暗线，称为 Z 线（或 Z 盘）。肌原纤维上每一段位于两条 Z 线之间的区域，称为肌小节 (sarcomere)，是肌肉收缩和舒张的最基本单位，它包含一个位于中间部分的暗带和两侧各 $1/2$ 的明带。由于明带的长度可变，肌小节的长度在不同情况下可变动于 $1.5\sim 3.5\mu\text{m}$ 之间，通常在体骨骼肌安静时肌小节的长度约为 $2.0\sim 2.2\mu\text{m}$ 。

用 X 线衍射等更精密的方法进一步发现，肌小节的明带和暗带包含有更细的、纵向平行排列的丝状结构，称为肌丝。暗带中含有的肌丝较粗，直径约 10nm ，称为粗肌丝，其长度与暗带相同；实际上暗带的形成就是由于粗肌丝的存在，M 线则是把成束

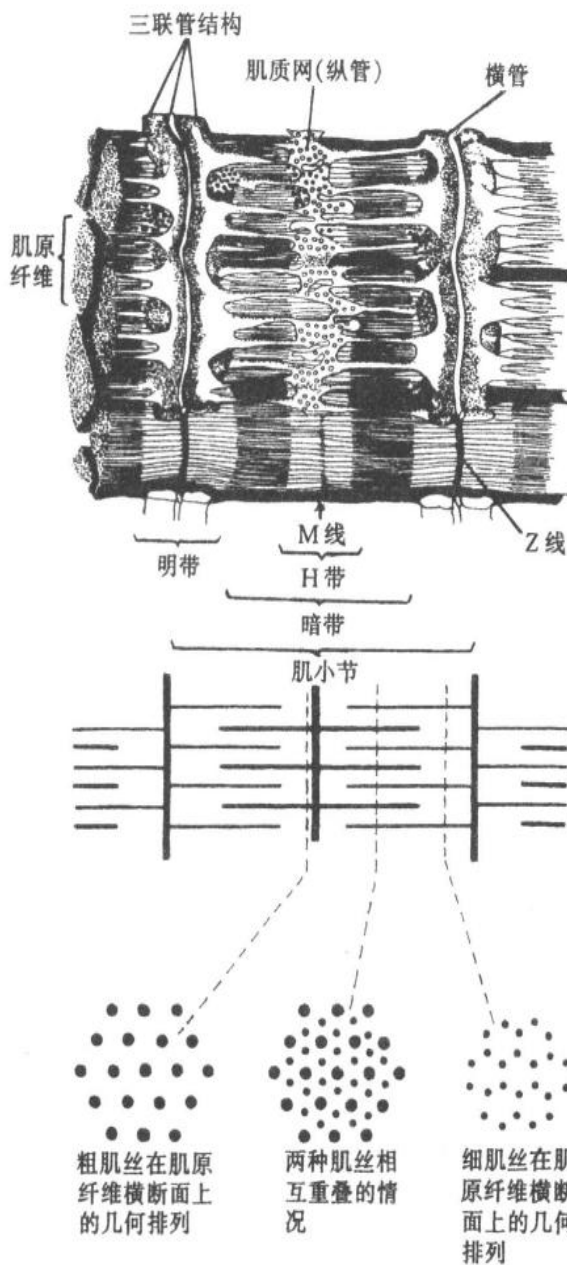


图 2-10 骨骼肌细胞的肌原纤维和肌管系统
注意肌小节的组成和不同部位肌小节横断面
上粗、细肌丝的几何排列和重合情况

的粗肌丝固定在一起的某种结构。明带中的肌丝较细，直径约 5nm ，称为**细肌丝**；它们由 Z 线结构向两侧明带伸出，每侧的长度都是 $1.0\mu\text{m}$ ，它的游离端在肌小节总长度小于 $3.5\mu\text{m}$ 的情况下，必然有一段要伸入暗带，和粗肌丝处于交错和重叠的状态（图 2-10，中）；如果由两侧 Z 线伸入暗带的细肌丝未能相遇而隔有一段距离，这就形成了较透明的 H 带。肌肉被动拉长时，细肌丝由暗带重叠区被拉出，肌小节长度增大，同时有明带长度增大和 H 带的相应增宽。粗、细肌丝相互重叠时，在空间上也呈规则的排列，这可从肌原纤维的横断面上看出，如图 2-10 下方所示。

2. 肌管系统 肌管系统指包绕在每一条肌原纤维周围的膜性囊管状结构。这些囊管状结构实际是由来源和功能都不相同的两组独立的管道系统所组成。一部分肌管的走行方向和肌原纤维相垂直，称为**横管系统**，简称 T 管，是由肌细胞的表面膜向内凹入而成，因而是细胞表面质膜的延续，但凹入的部分形成闭合的管道而不与胞浆相通。它们穿行在肌原纤维之间，并在 Z 线的附近形成环绕肌原纤维的管道；横管之间可相互交通，且内腔通过肌膜凹入处的小孔与细胞外液相通。肌原纤维周围还有另一组肌管系统，就是**纵管系统**，也称肌浆网，简称 L 管；它们的走行方向和肌小节平行，但主要包绕每个肌小节的中间部分；它们也相互沟通，但不与细胞外液或胞浆沟通，只是在接近肌小节两端的横管时管腔出现膨大，称为**终末池**，使纵管以较大的面积和横管相靠近。每一横管和来自两侧肌小节的纵管终末池，构成所谓**三联管结构**（图 2-10，上）。横管和纵管的膜在三联管结构处并不接触，中间为约 12nm 的胞浆隔开，说明它们之间要进行某种形式的信息转导才能实现功能上的联系。横管系统的作用据认为是将肌细胞膜兴奋时出现的电变化沿 T 管膜传入细胞内部，肌浆网和终末池的作用是通过钙离子的贮存、释放和再积聚，触发肌小节的收缩和舒张；而三联管结构正是把肌细胞膜的电

统，就是**纵管系统**，也称肌浆网，简称 L 管；它们的走行方向和肌小节平行，但主要包绕每个肌小节的中间部分；它们也相互沟通，但不与细胞外液或胞浆沟通，只是在接近肌小节两端的横管时管腔出现膨大，称为**终末池**，使纵管以较大的面积和横管相靠近。每一横管和来自两侧肌小节的纵管终末池，构成所谓**三联管结构**（图 2-10，上）。横管和纵管的膜在三联管结构处并不接触，中间为约 12nm 的胞浆隔开，说明它们之间要进行某种形式的信息转导才能实现功能上的联系。横管系统的作用据认为是将肌细胞膜兴奋时出现的电变化沿 T 管膜传入细胞内部，肌浆网和终末池的作用是通过钙离子的贮存、释放和再积聚，触发肌小节的收缩和舒张；而三联管结构正是把肌细胞膜的电

变化和细胞内的收缩过程衔接或耦联起来的关键部位。

(三) 骨骼肌细胞的兴奋-收缩耦联

在以膜的电变化为特征的兴奋过程和以肌纤维机械变化为基础的收缩过程之间,存在着某种中介性过程把二者联系起来,这一过程称为**兴奋-收缩耦联**(excitation-contraction coupling)。目前认为,它至少包括三个主要步骤:电兴奋通过横管系统传向肌细胞的深处;三联管结构处的信息传递;肌浆网(即纵管系统)中的 Ca^{2+} 释放入胞浆以及 Ca^{2+} 由胞浆向肌浆网的再聚积。

横管系统对正常肌细胞的兴奋-收缩耦联是十分必要的。用含有甘油的高渗任氏液浸泡肌肉一段时间,再把它放回到一般任氏液中,这样的处理可以选择性地破坏肌细胞的横管系统。这时如果再给肌肉以外加刺激,虽然可在仍然完好的肌细胞膜上引起动作电位,但不再能引起细胞收缩。横管膜和一般肌细胞膜有类似的特性,又是后者的延续部分,因而它可以产生以 Na^{+} 内流为基础的膜的去极化甚至动作电位,因此,当一般细胞膜因兴奋而产生动作电位时,这一电变化可沿着凹入细胞内部的横管膜传导,深入到三联管结构和每个肌小节的近旁,进而引起终末池中的 Ca^{2+} 释放。

肌肉安静时肌浆中的 Ca^{2+} 浓度低于 10^{-7}mol/L ,但在膜开始去极化后1~5ms内升高到 10^{-5}mol/L 的水平,亦即增高100倍之多。用放射性 $^{45}\text{Ca}^{2+}$ 自显影等技术证明,肌肉安静时 Ca^{2+} 主要停留和聚积在Z线附近的终末池中;肌肉收缩时, Ca^{2+} 由这里向暗带区扩散,触发肌丝的相互移动。这样问题就归结为:当肌膜上的电变化沿横管系统到达三联管部分时,一定有某种因子把横管膜上发生的变化传递给了相距不远的肌浆网膜上的类似 Ca^{2+} 通道的结构,引起后者分子变构,使通道开放,于是肌浆网内高浓度的 Ca^{2+} 就不需耗能而靠易化扩散进入肌浆,到达肌丝区。对于三联管处的这一信号转导过程,目前已有一些了解。据研究,横管膜上有一种类型的钙通道,它在胞浆侧的肽链结构正好和终末池膜(即肌浆网膜的延续部分)上另一种钙通道在胞浆侧的肽链部分两两相对。在骨骼肌,前者可能对后者的通道开口起着堵塞作用,只有当到达横管膜上的电信号引起该膜中的钙通道出现变构时,才会使堵塞消除而使终末池中的 Ca^{2+} 大量进入胞浆,引起肌丝滑行。但在心肌,由于横管膜上的钙通道属于不同类型,当它们由于电信号的作用而开放时,先有横管液(即细胞外液)中的 Ca^{2+} 少量进入肌浆,它们又进一步激活终末池膜的钙通道,使之开放,因而肌浆中 Ca^{2+} 浓度迅速升高,触发肌丝滑行。

至于释放到肌浆中的 Ca^{2+} 在诱发肌丝活动后又怎样被迅速除去,目前已证明是由于肌浆网膜结构中存在着一种特殊的离子转运蛋白质即钙泵活动的结果。钙泵是一种 Ca^{2+} 依赖式ATP酶,目前已被分离提纯,它占肌浆网膜蛋白质总量的60%。在肌浆中 Ca^{2+} 增高的情况下,它可以分解ATP获得能量,将 Ca^{2+} 在逆浓度差的情况下由肌浆转运到肌浆网内腔中去。由于肌浆中 Ca^{2+} 浓度的降低,和肌钙蛋白结合的 Ca^{2+} 解离,引起肌肉舒张。

(四) 骨骼肌收缩的分子机制

根据骨骼肌微细结构的形态学特点以及它们在肌肉收缩时长度的改变,Huxley等在50年代初期就提出了用肌小节中粗、细肌丝的相互滑行来说明肌肉收缩的机制。这一被称为**滑行学说**(sliding theory)的主要内容是:肌肉收缩时虽然在外观上可以看到

整个肌肉或肌纤维的缩短，但在肌细胞内并无肌丝或它们所含的蛋白质分子结构的缩短，而只是在每一个肌小节内发生了细肌丝向粗肌丝之间的滑行，亦即由Z线发出的细肌丝在某种力量的作用下主动向暗带中央移动，结果各相邻的Z线都互相靠近，肌小节长度变短，造成整个肌原纤维、肌细胞乃至整条肌肉长度的缩短。滑行现象最直接的证明是，肌肉收缩时并无暗带长度的变化，而只能看到明带长度的缩短；与此同时也看到暗带中央H带相应地变窄。这说明细肌丝在肌肉收缩时也没有缩短，只是它们更向暗带中央移动，和粗肌丝发生了更大程度的重叠。滑行理论需要进一步说明的问题是：肌肉收缩时究竟是什么力量促使细肌丝向粗肌丝之间滑行。

近年来，肌丝滑行的机制已基本从组成肌丝的蛋白质分子结构的水平得到阐明。粗肌丝主要由肌凝蛋白（myosin，亦称肌球蛋白）所组成，它们的分子在粗肌丝中呈独特的有规则的排列。一条粗肌丝大约含有200~300个肌凝蛋白分子，每个分子长150nm，呈长杆状而在一端有球状膨大部。在组成粗肌丝时，各杆状部朝向M线而聚合成束，形成粗肌丝的主干，球状部则有规则地裸露在M线两侧的粗肌丝主干的表面，形成所谓横桥（cross bridge，图2-11）。当肌肉安静时，横桥与主干的方向相垂直，由粗肌丝表面突出约6nm。横桥在粗肌丝表面的分布位置也是严格有规则的，每个横桥都能分别同环绕它们的6条细肌丝相对（见图2-10下），有利于它们之间的相互作用。横桥的主要特性有二：一是横桥在一定条件下可以和细肌丝上的肌纤蛋白分子呈可逆性的结合，同时出现横桥向M线方向的扭动；二是横桥具有ATP酶的作用，可以分解ATP而获得能量，作为横桥扭动和作功的能量来源。

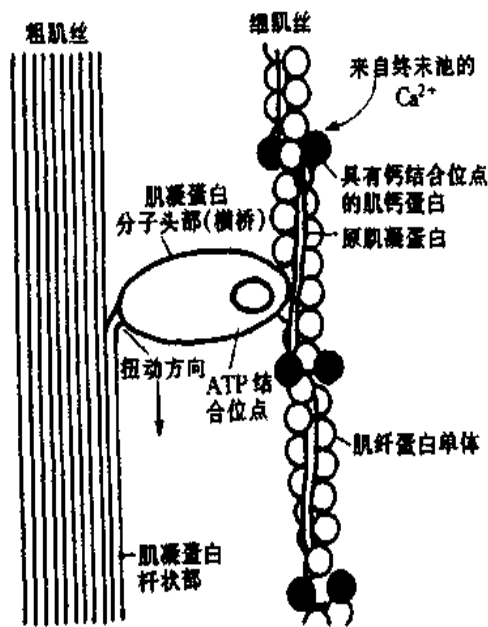


图 2-11 Ca^{2+} 和肌钙蛋白的结合诱发横桥和肌纤蛋白之间的相互作用示意图

细肌丝至少由三种蛋白质组成，其中60%是肌纤蛋白（actin，亦称肌动蛋白）。肌纤蛋白与肌丝滑行有直接的关系，故和肌凝蛋白一同被称为收缩蛋白质。肌纤蛋白分子单体呈球状，但它们在细肌丝中聚合成双螺旋状，成为细肌丝的主干（图2-11）。细肌丝中另外有两种蛋白质，它们不直接参与肌丝间的相互作用，但可影响和控制收缩蛋白质之间的相互作用，故称为调节蛋白质；其中一种是原肌凝蛋白（tropomyosin），也呈双螺旋结构，在细肌丝中和肌纤蛋白双螺旋并行，但在肌肉安静时原肌凝蛋白的位置正好在肌纤蛋白和横桥之间，阻碍了二者相互作用；另一种调节蛋白质称为肌钙蛋白（troponin，亦称原宁蛋白），在细肌丝上不直接和肌纤蛋白分子相连接，而只是以一定的

间隔出现在原肌凝蛋白的双螺旋结构上。肌钙蛋白的分子呈球形，含有三个亚单位，其中一个亚单位有带双负电荷的结合位点，因而对肌浆中出现的 Ca^{2+} （以及其他可能出现的两价正离子和 H^+ ）有很大的亲和力；当它与 Ca^{2+} 结合时，可把信息传递给原肌

凝蛋白，引起后者发生分子构象改变，解除对肌纤蛋白和横桥相互结合的阻碍作用。

根据对于组成粗、细肌丝的各种蛋白质分子的结构和功能的研究，目前一般公认的肌丝滑行的基本过程是：当肌细胞上的动作电位引起肌浆中 Ca^{2+} 浓度升高时，肌钙蛋白结合了足够数量的 Ca^{2+} ，引起肌钙蛋白分子构象的某些改变，这种改变“传递”给原肌凝蛋白，其结果是使原肌凝蛋白的双螺旋结构发生某种扭转，把安静时阻止肌纤蛋白和横桥相互结合的因素除去，导致二者的结合和横桥向 M 线方向的扭动，把细肌丝拉向 M 线的方向，继而出现横桥同细肌丝上新位点的再结合及再扭动，如此反复进行，肌细胞缩短。在横桥循环的过程中，细肌丝不断向暗带中央移动；如果此移动由于肌肉的负荷而受阻，则会产生张力。与横桥移动相伴随的是 ATP 的分解和化学能向机械功的转换，是肌肉收缩的能量来源。横桥循环在一个肌小节以至整个肌肉中都是非同步地进行的，这样才可能使肌肉产生恒定的张力和连续的缩短。能参与循环的横桥数目以及横桥循环的进行速率，则是决定肌肉缩短程度、缩短速度以及所产生张力的关键因素。

二、骨骼肌收缩的外部表现和力学分析

骨骼肌在体内的功能，就是在兴奋时能产生缩短或（和）张力，藉以完成躯体的运动或（和）抵抗外力的作用。当肌肉克服某一外力而缩短，或肌肉因缩短而牵动某一负荷时，肌肉就完成了一定量的机械功，其数值等于它所克服的阻力（或负荷）和肌肉缩短长度的乘积；如以缩短速度乘以负荷，则得出肌肉的输出功率。但肌肉在收缩时究竟以产生张力为主或缩短为主，以及收缩时能作多少功，则要看肌肉收缩时所遇到的负荷情况和肌肉本身的功能状态。

肌肉在体内或实验条件下可能遇到的负荷主要有两种：一种是在肌肉收缩前就加在肌肉上的。如把一条肌肉顺着它的肌原纤维的走行方向悬挂起来而将其上端固定，再在另一端悬挂一定重量的重物，后者就是前负荷（preload）。前负荷使肌肉在收缩前就处于某种程度的被拉长的状态，使它具有一定的长度，称为初长度。这样，由于前负荷的不同，同一肌肉就将在不同的初长度条件下进行收缩。另一种负荷称为后负荷（afterload），它是在肌肉开始收缩时才能遇到的负荷或阻力，它不增加肌肉的初长度，但能阻碍收缩时肌肉的缩短。后负荷如果超过肌肉收缩所能产生的最大张力，肌肉收缩时不再表现缩短，这种不出现肌肉长度变短而只有张力增加的收缩过程，称为等长收缩（isometric contraction）。

肌肉的单收缩和单收缩的复合 骨骼肌受到一次刺激，会出现一次机械收缩和跟随的舒张，称为单收缩（single twitch）；但在正常体内，当骨骼肌在运动神经的支配下进行收缩时，几乎是无例外地接受来自神经的连续刺激，因此有必要分析肌肉在受到不同频率的连续刺激时可能发生的情况。为了便于分析，我们先观察一下肌肉单收缩时电变化和机械变化在时间上的关系。图 2-12 由上而下是猫胫前肌受到不同频率的连续人工刺激时的情况，每一组曲线上方表示收缩时的机械变化，下方表示电变化。当刺激频率较低时，每次刺激到来时由前一次刺激引起的收缩过程已经结束，所以机械反应表现为一个个分别出现的单收缩，各由一个收缩期和舒张期所组成。但随着刺激频率的增加，就可能出现以下的情况：先是当新的刺激到来时，前一次刺激引起的单收缩的舒张期尚未结束，于是肌肉连续在尚未完全舒张的基础上出现新的收缩，表现为锯齿形的收缩曲线，称为不完全强直收缩（incomplete tetanus）；随着刺激频率的进一步增加，新的刺激到来时，前一次收缩的收缩期尚未结束，于是

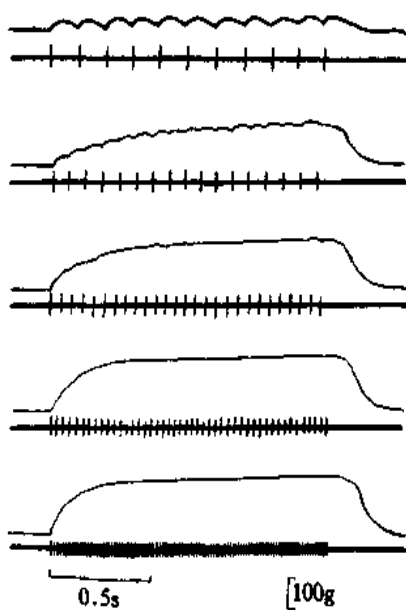


图 2-12 不同频率的连续刺激对骨骼肌收缩的影响

每一组曲线中上方为肌肉收缩时的机械变化记录，下方为肌肉的动作电位记录，每个动作电位表示肌肉受到一次刺激；注意刺激频率加大时，可以有机械反应的复合而不会有动作电位的复合

上述的锯齿形不再出现，表现为机械反应的平缓增加，这称为完全强直收缩 (complete tetanus)。

正常体内由运动神经传到骨骼肌的兴奋冲动都是快速连续的，体内骨骼肌收缩几乎都属于完全强直收缩。强直收缩显然可以产生更大的收缩效果，例如，强直收缩所能产生的最大张力可达单收缩的 4 倍左右。这是因为肌肉在接受连续刺激时可使肌浆中的 Ca^{2+} 浓度维持在一个较高水平。不同肌肉单收缩的持续时间不同，因而能引起肌肉出现完全强直收缩的最低临界频率也不同，例如，单收缩快速的眼球内直肌需要每秒约 350 次的高频刺激才能产生完全强直收缩，而收缩缓慢的比目鱼肌只需每秒约 30 次的频率。但如图 2-11 所示，不论在不完全强直收缩或完全强直收缩，伴随每次刺激出现的肌肉动作电位只出现频率加快，却始终各自分离而不会发生融合或叠加。这是由于肌肉的动作电位只持续 1~2ms，即使刺激频率加快到后一次刺激落于前一次刺激引起的动作电位持续期间之内，组织又正好处于兴奋性的绝对不应期，这时新的刺激将无效，既不能引起新的动作电位，也不引起新的收缩。

下面以骨骼肌受到一次外加电刺激时出现的单收缩为例，较详细地分析三个因素，即前负荷、后负荷和肌肉本身的功能状态（即肌肉收缩能力）对于肌肉收缩时作功能力或其力学表现的影响。对一个

受多因素影响的过程来说，要分析其中某一个因素影响的最简单办法，就是使其他一些因素保持在某一恒定值而仅改变要观察因素的值，将得到的一组数据作成一条坐标曲线来进行分析。

(一) 前负荷或肌肉初长度对肌肉收缩的影响：长度-张力曲线

为了保持在实验过程中肌肉本身的功能状态基本稳定不变，通常选用代谢速度较慢的两栖类如蛙腓肠肌或缝匠肌进行实验，实验布置如图 2-13A 所示。肌肉在上方被固定，下方连接一个灵敏的张力传感器或换能器来记录肌肉收缩前和收缩后的张力产生情况；肌肉的上方有一个可移动的旋钮，可以上下移动而改变肌肉的初长度，但不论初长度固定在什么长度，同旋钮相连的固定杆是不能动的，亦即把后负荷固定在无限大的位置，肌肉在收缩时不可能缩短而只能产生张力（即前面所说的等长收缩），因此可以观察在不同的初长度时同一肌肉所产生的张力。

图 2-13B 是在依次增加肌肉的初长度时（横坐标）在张力传感器上记录到的肌肉张力（纵坐标）。曲线 1 是只改变肌肉初长度时肌肉所受的拉力，称为被动张力曲线。它说明安静肌肉具有某种弹性，在受到牵拉时产生回弹力；但如果牵拉超过某种程度，达到了弹性限度，被动张力急速增大，有可能造成组织损坏。曲线 2 是肌肉在具有不同前负荷因而已具有一定的被动张力的条件下进行收缩时记录到的张力产生过程。曲线的每一点都代表在那个初长度时肌肉已有的被动张力和收缩时新产生的张力之和，故整个曲线为总张力曲线。由曲线 2 代表的不同初长度时的总张力减去同一初长度时的被动张

力，就得到曲线 3，它表示肌肉在不同前负荷时进行收缩所能产生的张力，称为**主动张力曲线**，这就是**长度-张力曲线**，即不同前负荷或初长度对肌肉收缩产生的张力的影响。也就是当前负荷逐渐增加时，肌肉每次收缩所产生的主动张力也相应地增大；但在前负荷超过某一限度后，再增加前负荷反而使主动张力越来越小，以致最后下降到零，如曲线 3 右端所示。这个结论也可以表达为，对于肌肉在等长收缩条件下所产生的主动张力大小来说，存在着一个**最适前负荷**和与之相对应的**最适初长度**，相当于图 2-13B 横坐标上 L_0 的位置，在这样的初长度情况下进行收缩，产生的张力最大。

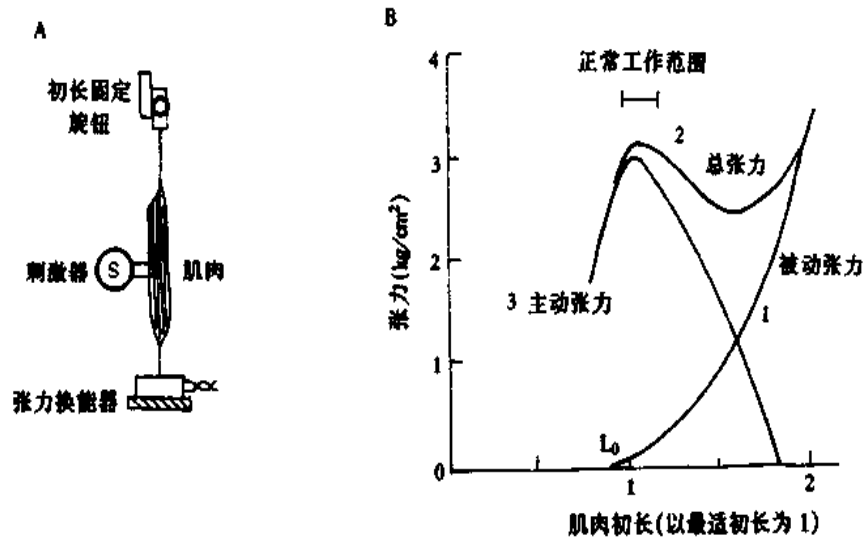


图 2-13 肌肉初长度对肌肉收缩的影响

- A. 在实验布置中，下方为位置不能改变的张力感应器，藉以测出肌肉收缩时的张力变化；上方的旋钮可上下移，把肌肉的初长度固定在某一数量；
B. 三条曲线表示前负荷和肌肉收缩造成的肌肉张力的改变，详见正文

肌肉在最适初长度条件下进行收缩何以能产生最大的张力，可以根据肌肉被前负荷拉长时对每一肌小节中粗、细肌丝相互重合情况的改变来解释。如前所述，肌肉产生张力或缩短，靠的是粗肌丝表面的横桥和细肌丝之间的相互作用。肌肉的初长度决定每个肌小节的长度，因而也决定细肌丝和粗肌丝相重合的程度，而这又决定了肌肉收缩时有多少横桥可以与附近的细肌丝相互作用。从理论上分析，粗肌丝的长度是 $1.5\mu\text{m}$ ，但由于在 M 线两侧各 $0.1\mu\text{m}$ 的范围内没有横桥，因此在 M 线两侧有横桥的粗肌丝长度各为 $0.65\mu\text{m}$ ，这样当每侧细肌丝伸入暗带 $0.65\mu\text{m}$ （尚位于明带的细肌丝长度为 $0.35\mu\text{m}$ ），亦即肌小节总长度为 $2.2\mu\text{m}$ 时，粗肌丝上的每个横桥都有与细肌丝相互作用的条件，因而收缩时应当出现最佳的效果。实验观察证明正是如此，因为当肌肉处于最适前负荷或初长度时，它的每个肌小节的长度正是 $2.2\mu\text{m}$ ，如图 2-14 箭头 3 所示。如果稍稍减少前负荷使肌小节长度为 $2.0\mu\text{m}$ ，尽管每侧细肌丝又多伸入暗带 $0.1\mu\text{m}$ （而且这时两侧细肌丝正好相遇），但这一段是粗肌丝上无横桥伸出的部分，因而肌肉收缩时起作用的横桥的数目并未增多（相当于图 2-14 中的箭头 2），结果收缩效果也同肌小节为 $2.2\mu\text{m}$ 时一样。至于再减小肌小节的长度，则细肌丝可能穿过 M 线而造成两侧细肌丝相互重合，或者是不穿过 M 线而在一侧发生卷曲，这都可以造成收缩张力的下

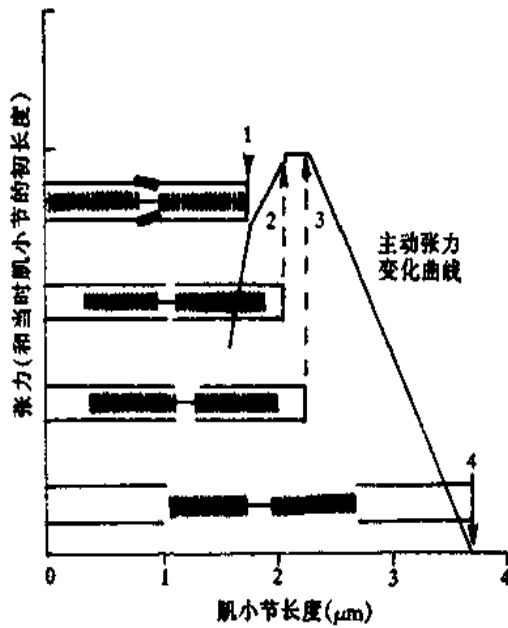


图 2-14 不同初长度时粗、细肌丝的重合程度和收缩时产生的主动张力的关系示意图
说明见正文

降(图中箭头 1)。反之,如果前负荷大于最适前负荷,收缩前肌小节的长度将大于 $2.2\mu\text{m}$, 细肌丝和粗肌丝相互重合的程度将逐渐变小,使得肌肉收缩时起作用的横桥数也减少,造成所产生张力的下降。当前负荷使肌小节长度增加到 $3.5\mu\text{m}$ 时,细肌丝将全部由暗带拉出,这时肌肉受刺激时不再能产生主动张力(图中箭头 4)。由此可见,通过前负荷对肌小节中粗、细肌丝重合程度的影响,基本可以说明骨骼肌长度-张力曲线的特点。

(二) 肌肉后负荷对肌肉收缩的影响: 张力-速度曲线

如果在实验装置的设计中使一条骨骼肌的前负荷固定不变而可以人为地改变后负荷,就可以观察不同后负荷对肌肉收缩的影响。在一般情况下,可以把肌肉的前负荷固定在它的最适前负荷(这时出现的被动张力极小,见图 2-13B),然后在逐次改变后负荷的条件下观察肌肉收缩的情况。这里有一点值得注意,就是在任何前负荷的情况下,如果所加后负荷超过了肌肉收缩所能产生的最大张力(负荷的重量和肌肉产生的张力都可用相同的物理单位度量),那么肌肉收缩时将只产生张力而不出现肌肉长度的改变。因此,在改变后负荷的实验中所加的后负荷都应小于这个最大张力,肌肉在收缩时产生的主动张力超过这个后负荷时,就会出现一定程度的缩短,使负荷移动相同的距离,由此还可以算出缩短速度(可以是初速度或平均速度)。由实验可以看到,后负荷愈小,肌肉产生的张力将较早地超过这个负荷,并且出现较大程度的缩短和较快的缩短速度,而相当于后负荷值的肌肉张力在缩短过程中不再增加。从这样的实验可得到改变后负荷时肌肉收缩所产生的张力和缩短速度变化的关系曲线,如图 2-15 中曲线 1 所示,称为张力-速度曲线。这曲线类似双曲线,横坐标表示肌肉收缩所产生的张力(相当于后负荷的值),纵坐标表示缩短速度,双曲线的性质则说明二者大致呈反比的关系,即后负荷减小时,肌肉产生的张力较小,但可得到一个较大的缩短速度。在曲线同纵坐标相交的点,即相当于后负荷理论上为零时,可以得到该肌肉在当时的功能状态下所能产生的最大缩短速度,在图 2-15 中用 V_0 表示;但这时因无负荷,肌肉并未做功,亦无功率输出。在曲线同横坐标相交的点,后负荷的值相当于肌肉收缩所能产生的

如果在实验装置的设计中使一条骨骼肌的前负荷固定不变而可以人为地改变后负荷,就可以观察不同后负荷对肌肉收缩的影响。在一般情况下,可以把肌肉的前

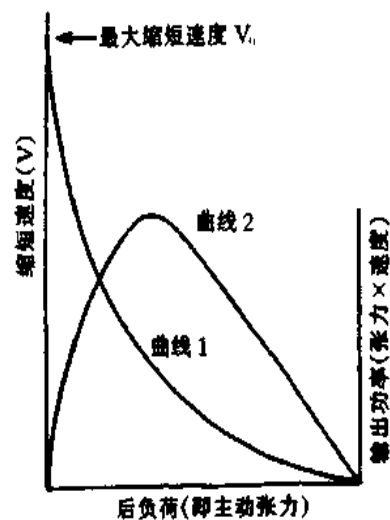


图 2-15 肌肉的张力-速度关系曲线
说明见正文

最大张力，这时肌肉不能缩短和移动负荷，也没有做功和功率输出。在这两个极端之间，在不同的后负荷时都能看到肌肉在产生与负荷相同的张力的情况下将负荷移动一定的距离，这种类型的收缩称为**等张收缩**（isotonic contraction），都可做功并有功率输出；当后负荷相当于最大张力的30%左右时，肌肉的输出功率最大，如图2-15中曲线2所示。

（三）肌肉收缩能力的改变对肌肉收缩的影响

上面讨论的前、后负荷的改变对肌肉收缩时张力产生、缩短速度以及做功能力等力学表现的影响，都是在肌肉本身功能状态保持恒定的情况下进行的。但肌肉本身的功能状态是可以改变的，也可以影响肌肉收缩的效率。例如，缺氧、酸中毒、肌肉中能源物质缺乏，以及其他原因引起的兴奋-收缩耦联、肌肉内蛋白质或横桥功能特性的改变，都可能降低肌肉收缩的效果，而钙离子、咖啡因、肾上腺素等因素则可能通过影响肌肉的收缩机制而提高肌肉的收缩效果。我们把可以影响肌肉收缩效果的肌肉内部功能状态的改变，定义为**肌肉收缩能力**（contractility）的改变，以区别于肌肉收缩时外部条件即前、后负荷改变所导致的收缩效果的改变。肌肉收缩能力的减弱和增强，表现为图2-13中曲线3和图2-15中曲线1在坐标中的位置下移和上移。但在在体情况下，要简单地地区分肌肉收缩时某一力学指标的改变是由于肌肉收缩能力的改变所引起，还是由于负荷条件的改变所引起，常常十分困难。例如，肌肉最大张力变大，可能是由于肌肉收缩能力的提高，但也可能是由于它处于最适初长度；肌肉等张收缩时的缩短速度增大，可能是由于后负荷的减小，也可能是它处于最适初长，但也可能是由于肌肉收缩能力的提高，或三者兼而有之。在实验中，如果同一肌肉在所处的前、后负荷条件保持不变的情况下发生肌肉缩短速度的改变，或者肌肉在维持最适初长度的情况下发生最大张力的改变，则都可以认为是肌肉收缩能力发生了改变。

三、平滑肌的结构和生理特性

平滑肌广泛分布于人体消化道、呼吸道、以及血管和泌尿、生殖等系统。它和骨骼肌不同，不是肌纤维（即肌细胞）的两端通过肌腱同骨骼相连，而通常是互相连接起来，形成管状结构或中空器官。它们在功能上可以通过缩短和产生张力使器官发生运动和变形，也可产生持续或紧张性收缩，使器官对抗所加负荷而保持一定的形状，前者如胃和肠道，后者如动脉血管、括约肌等。此外，我们也不能像在骨骼肌那样，把分布在不同器官的平滑肌看作具有相同功能特性和调节机制的组织，例如有些器官的平滑肌具有和心脏一样的自动节律性，有些则像骨骼肌那样，只有在支配它的神经纤维有神经冲动到来时才出现收缩，而在这二者之间，还存在着各种过渡形式。

（一）平滑肌的微细结构和收缩机制

平滑肌虽然也具有同骨骼肌类似的肌丝结构，但它们不存在像骨骼肌那样平行的排列。图2-16是根据最近观察提出的平滑肌细胞内部假想结构图，它的特点是细胞内部存在一个细胞骨架，包含一些卵圆形的称为致密体的结构，它们以一定的间隔出现于细胞膜的内侧，称为致密区，后者与相邻细胞的类似结构相对，而且这两层细胞膜也在此处连结甚紧，因而共同组成了一种机械性耦联，藉以完成细胞间张力的传递。平滑肌细

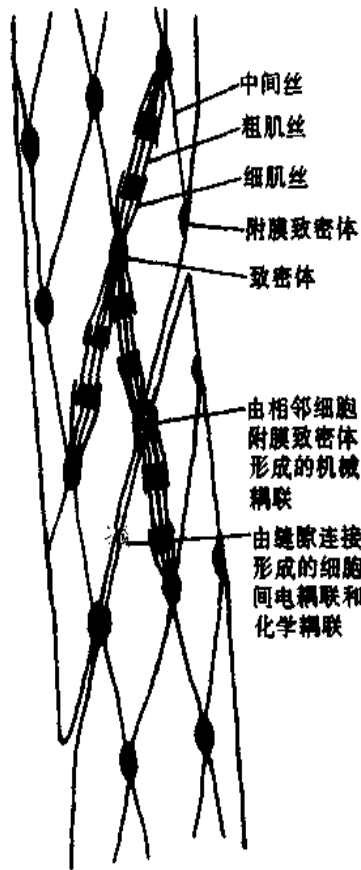


图 2-16 平滑肌细胞内部结构模式图

胞间也存在别的连接形式，如缝隙连接，它们可以实现细胞间的电耦联和化学耦联。在致密体和致密区中发现有类似骨骼肌 Z 带的蛋白成分，故认为这两种结构可能是与细肌丝相连接的部位。另外，在致密体和致密区之间还有一种直径介于骨骼肌粗、细肌丝之间的丝状物存在，它们是一种称为结蛋白（desmin）的聚合体。这样，由丝状物联结起来的致密体和膜内侧的致密区就形成了完整的细胞内构架。

平滑肌细胞中的细肌丝有同骨骼肌细肌丝类似的分子结构，但不含肌钙蛋白。同一体积的平滑肌所含肌纤蛋白的量是骨骼肌的 2 倍。推测平滑肌肌浆中有大量细肌丝存在，它们的排列大致与细胞长轴平行。与此相反，胞浆中肌凝蛋白的量却只有骨骼肌的 1/4。估计连接在一个致密体上的 3~5 根细肌丝会被数目较少的粗肌丝包绕，形成相互交错的排列，这可能就是类似于骨骼肌中肌小节的功能单位。

平滑肌细胞一般呈梭形，直径 2~5 μm ；它们的长度可变性很大，大约长度为 400 μm 时是产生张力的最适长度。平滑肌没有骨骼肌那样发达的肌管系统。肌细胞膜只有一些纵向排列的袋状凹入，但其功能尚不清楚，不过这使得细胞膜表面积和细胞体积之比加大，

因此和肌丝靠近的不是横管系统，而是肌膜。平滑肌细胞被刺激时，细胞外 Ca^{2+} 进入膜内，但细胞中靠近肌膜的肌浆网也构成了细胞内 Ca^{2+} 贮存库。一些兴奋性递质、激素或药物同肌膜受体结合时，可通过 G 蛋白在胞浆中产生第二信使，引起 Ca^{2+} 库中的 Ca^{2+} 释出。但平滑肌的细肌丝中不存在肌钙蛋白，因而 Ca^{2+} 引起平滑肌细胞中粗、细肌丝相互滑行的横桥循环的机制与骨骼肌不同。目前认为，横桥的激活开始于它的磷酸化，而这又依赖一种称为肌凝蛋白激酶的活化，其过程是 Ca^{2+} 先结合于胞浆中称为钙调蛋白（calmodulin）的特殊蛋白质，后者结合了 4 个 Ca^{2+} 之后才使肌凝蛋白激酶活

输尿管平滑肌为代表。还有一些平滑肌兼有两方面的特点，很难归入哪一类，如小动脉和小静脉平滑肌一般认为属于多单位平滑肌，但又有自律性；膀胱平滑肌没有自律性，但在受牵拉时可作为一个整体起反应，故也列入单一单位平滑肌。

(三) 平滑肌活动的控制和调节

和平滑肌本身的特性具有多样性一样，它们的活动所受的调控也是多种多样的，不像骨骼肌那样单纯。大多数平滑肌接受来自自主神经系统的神经支配，其中除小动脉一般只接受交感系统一种外来神经支配外，其他器官的平滑肌通常接受交感和副交感两种神经支配。此外，平滑肌组织、特别是消化道平滑肌肌层中还有内在神经丛存在，后者可接受外来神经的影响；但神经丛中还发现有局部传入性神经元，提示可能经局部神经丛就引起各种反射。支配平滑肌的外来神经纤维在进入靶组织时多次分支，分支上每隔一定距离出现一个膨大，呈念珠状，称为曲张体 (varicosity)，其中含有分泌囊胞，它们在神经冲动到达时释放其中递质或其他神经活性物质；每个曲张体和靶细胞的距离亦不固定，平均约为 80~100 nm，这说明由神经末梢释放出来的递质分子要扩散较远距离才能达到靶细胞，而靶细胞和神经末梢之间的关系也不是固定的，凡是递质分子可以到达而又具有该递质受体的平滑肌细胞，都可接受外来神经的影响。

平滑肌细胞约保持 $-55 \sim -60\text{mV}$ 的静息电位，其产生机制和骨骼肌类似。单一单位平滑肌细胞有产生动作电位的能力，而且通过细胞间通道可使相邻细胞也产生动作电位，这部分内容将在消化章讨论。

(乔健天)

参 考 资 料

1. 乔健天. 关于兴奋膜的一些基本概念和新进展. 生理科学进展. 1980; 11:193~200
2. Purves D, Augustine GJ, Fitzpatrick D, et al. Neuroscience, 1st Ed, Sinauer Associates, Inc. Publishers, Sunderland, Massachusetts, 1997
3. Rohrer DK, Kobilka BK. G-protein-coupled receptors: functional and mechanistic insights through altered gene expression. Physiol Rev 1998; 78:35~52
4. Armstrong CM, Hille B. Voltage-gated ion channels and electrical excitability. Neuron 1998; 20:371~380
5. Colquhoun D, Sakmann B. From muscle endplate to brain synapses and agonist-activated ion channels. Neuron 1998; 20:381~387
6. Huxley HE. The mechanism of muscle contraction. Science 1969; 164:1355~1366
7. Hodgkin AL. The ionic basis of nervous conduction. Science 1964; 145:1148~1153
8. Xu K and Terakawa S. Fenestration nodes and the wide submyelinic space from the basis for the unusually fast impulse conduction of shrimp myelinated axons. J Exp Biol, 1999; 202:1979~1989
9. Franzini-Armstrong C and Protasi F. Ryanodine receptor of striated muscles: a complex channel capable of multiple interactions. Physiol Rev, 1997, 77:699~729
10. Kuriyama H, Kitamura K, Itoh T, Inoue R. Physiological features of visceral smooth muscle cells, with special reference to receptors and ion channels. Physiol Rev 1998; 78: 811~920

第三章 血液

血液是一种由血浆和血细胞组成的流体组织，在心血管系统内循环流动。体内任何器官的血流量不足，均可能造成严重的组织损伤甚至危及生命。很多疾病可导致血液成分或性质发生特征性的变化，因此，血液在医学诊断上有重要价值。

血液是在动物进化过程中出现的。单细胞生物最初出现在远古的海洋中。在进化为比较复杂的多细胞生物时，机体内部的细胞已不可能与浸浴着整个机体的海洋环境直接接触；这时，机体内开始出现了细胞外液。在进化中，最初的细胞外液可能是由被包围在机体内部的那部分海水形成的，它主要是一种盐溶液。以后，机体内出现循环系统，细胞外液也进一步分化为血管内的血浆和血管外的组织间隙液（简称组织液）。组织液仍然主要是盐溶液；而血管内的液体除盐溶液外，还含有多种蛋白质，并逐步出现了各种血细胞，于是形成了血液。

血液在心血管系统中不断循环流动，是内环境中最活跃的部分，成为沟通各部分组织液以及和外环境进行物质交换的场所。血液具有运输功能，运输 O_2 、营养物质和激素到各器官、细胞，运输代谢产物、 CO_2 以利于排出体外；血液具有缓冲功能，它含有多种缓冲物质，可缓冲酸性代谢产物引起的 pH 变化；血液中的水比热较大，可以吸收大量的热量，有利于维持体温相对恒定。测定血液中各成分及理化性质可及时地反映机体内环境的变化。因此，血液在维持机体内环境稳态中有非常重要的作用。此外，血液还参与生理性止血功能和机体的防御功能。

第一节 血液的组成和理化特性

一、血液的基本组成和血量

血液由血浆和悬浮于其中的血细胞组成。取一定量的血液与抗凝剂混匀后，置刻度管（如比容管）中，以每分钟 3000 转的离心速度离心 30 分钟，使血细胞下沉压紧而分层。上层浅黄色的液体为血浆，下层是深红色不透明的红细胞，中间是一薄层白色不透明的白细胞和血小板（约占总量的 1%，在计算容积时常可忽略不计）。细胞在血中所占的容积百分比，称为血细胞比容（hematocrit）。正常人的血细胞比容值是：成年男性为 40%~50%，成年女性为 37%~48%，新生儿约为 55%。但这是从手臂等处浅静脉抽血测定的数值，全身各类血管中，血液的血细胞比容值不尽相同；另外，在压紧的红细胞之间也还有少量血浆。

人体内血浆和血细胞量的总和，即血液的总量称为血量（blood volume）。正常成年人的血液总量约相当于体重的 7%~8%，即每公斤体重有 70~80ml 血液，因此，体重

60kg 的人，血量约为 4.2~4.8 L。

血量的测定：血浆量和红细胞量均可按稀释原理分别测定。例如可由静脉注射一定量不易透出血管的大分子染料（通常用 T-1824）或¹³¹I 标记的血浆蛋白，待与体内血浆混匀后，再抽血测定 T-1824 或¹³¹I 被稀释的倍数，即可计算出血浆量。同样，可由静脉注射一定量用⁵¹Cr 或³²P 标记的红细胞，待与体内的红细胞混匀后，抽血以测定标记的红细胞稀释的倍数，即可计算出红细胞总容积。但由于标记的血浆白蛋白可逸出血管，因而从血流中“消失”较快，会影响测定效果，因此一般可先测出红细胞总容积后，再按红细胞在血液中所占容积的百分比来推算血液总量。即：血量 = 红细胞总容积/红细胞比容，或血量 = 血浆量 / (1 - 红细胞比容)。

二、血浆的化学成分

血浆的主要成分是水、低分子物质、蛋白质和 O₂、CO₂ 等。血浆中含水 90% 以上，水的含量与维持循环血量相对恒定有密切关系。低分子物质约占血浆总量的 2%，低分子物质包括多种电解质和小分子有机化合物，如营养物质、代谢产物和激素等。血浆中的电解质含量和组织液基本相同（表 3-1）。由于这些小分子溶质和水分都很容易通过毛细血管壁与组织液交换，循环血液中各种电解质的浓度基本上代表了组织液中这些物质的浓度。临床检测血液成分的变化有助于某些疾病的诊断。

表 3-1 人体各部分体液中电解质的含量 (mmol /L)

正离子	血浆	组织液	细胞内液	负离子	血浆	组织液	细胞内液
Na ⁺	142	145	12	Cl ⁻	104	117	4
K ⁺	4.3	4.4	139	HCO ₃ ⁻	24	27	12
Ca ²⁺	2.5	2.4	<0.001 (游离) ^a	HPO ₄ ²⁻ / H ₂ PO ₄ ⁻	2	2.3	29
Mg ²⁺	1.1	1.1	1.6 (游离) ^a	蛋白质 ^b	14	0.4	54
				其他	5.9	6.2	53.6
总计	149.9	152.9	152.6	总计	149.9	152.9	152.6

a. 表示游离 Ca²⁺ 和 Mg²⁺ 浓度，是离子活性的一种量度

b. 蛋白质是以当量浓度 (mEq/L) 表示，而不是用摩尔浓度

(引自 Greger R 和 Windhorst U. 1996, 1652)

血浆蛋白是血浆中多种蛋白质的总称。用盐析法可将血浆蛋白分为白蛋白、球蛋白和纤维蛋白原三类；用电泳法可将球蛋白再区分为 α₁-、α₂-、β-、γ-球蛋白等；用分辨率更高的方法，如免疫电泳，还可将血浆蛋白进一步区分为多达 120 组分。正常成人血浆蛋白含量为 65~85g/L，其中白蛋白为 40~48g/L，球蛋白为 15~30g/L，白蛋白和大多数球蛋白主要由肝脏产生（除 γ-球蛋白外），肝病时常致白蛋白/球蛋白比值下降。血浆蛋白的主要功能是：形成血浆胶体渗透压；白蛋白、α-球蛋白和 β-球蛋白作为载体运输激素、脂质、离子、维生素及代谢废物等低分子物质；参与凝血-纤溶的生理性止血功能；抵抗病原物（如病毒、细菌、真菌等）的防御功能；以及营养功能。

三、血液的理化特性

(一) 血液的比重

正常人全血的比重为 1.050~1.060，血液中红细胞数量越多则全血比重愈大；血浆的比重约为 1.025~1.030，血浆中蛋白质含量愈多则血浆比重愈大；红细胞比重约为 1.090~1.092，与红细胞内血红蛋白含量呈正变。

(二) 血液的粘度

液体的粘滞性 (viscosity) 是由于液体分子的内摩擦形成的。通常在体外测定血液或血浆与水相比的相对粘度，这时血液的相对粘度为 4~5，血浆为 1.6~2.4。全血的粘度主要决定于所含的红细胞数，血浆的粘度主要决定于血浆蛋白质的含量。水、酒精等物理学上所谓的“理想液体”的粘度是不随切率改变的；而血液在血流速度很快时 (如在动脉内) 类似理想液体；但当血流速度小于一定限度时，则粘度与切率呈反变关系。这主要是由于血流缓慢时，红细胞可叠连 (见后) 或聚集成其他形式的团粒，使血液的粘度增大。在人体内因某种疾病使微循环血流速度显著减慢时，红细胞发生叠连和聚集，对血流造成阻力，影响循环的正常进行。

(三) 血浆渗透压

渗透压的高低与溶质颗粒数目的多少呈正变，而与溶质的种类及颗粒的大小无关。血浆渗透压约为 300mmol/L (即 300mOsm/kgH₂O，相当于约 770kPa)。血浆的渗透压主要来自溶解于其中的晶体物质，特别是电解质；由晶体物质所形成的渗透压称为**晶体渗透压** (crystal osmotic pressure)，它的 80% 来自 Na⁺ 和 Cl⁻。由于血浆与组织液中晶体物质的浓度几乎相等，所以它们的晶体渗透压也基本相等。血浆中虽含有多量蛋白质，但蛋白质分子量大，分子数量少，所产生的渗透压小，一般不超过 1.5mmol/kg H₂O，约相当于 3.3kPa (25mmHg)；由蛋白质所形成的渗透压称为**胶体渗透压** (colloid osmotic pressure)。由于组织液中蛋白质很少，所以组织液的胶体渗透压低于血浆的胶体渗透压。在血浆蛋白中，白蛋白的分子量小，其分子数量远多于球蛋白，故血浆胶体渗透压主要来自白蛋白。若血浆中白蛋白明显减少，则即使球蛋白增加而保持血浆蛋白总量基本不变，血浆胶体渗透压也将明显降低。

血浆蛋白一般不能透过毛细血管壁，所以血浆胶体渗透压虽小，但对于血管内外的水平衡有重要作用 (参见第四章第三节)。由于血浆和组织液的晶体物质绝大部分不易透过细胞膜，所以细胞外液的晶体渗透压的相对稳定，对于保持细胞内外的水平衡极为重要。

等渗溶液与等张溶液 在临床或生理实验使用的各种溶液中，其渗透压与血浆渗透压相等的称为**等渗溶液** (如 0.85% NaCl 溶液)，高于或低于血浆渗透压的则相应地称为高渗或低渗溶液。将正常红细胞悬浮于不同浓度的 NaCl 溶液中，可以看到：在等渗溶液中的红细胞保持正常大小和双凹碟形；在渗透压递减的一系列溶液中，红细胞逐步胀大并双侧凸起，当体积增加 30% 时成为球形、体积增加 45%~60% 则红细胞破裂而发生溶血，这时血红蛋白逸出细胞外，仅留下一个双凹圆碟形细胞膜空壳，成为影细胞 (ghost cell)。正常人的红细胞一般在 0.42% 的 NaCl 溶液中时开始出现溶血，在 0.35% NaCl 溶液中时完全溶血。在某些溶血性疾病中，病人的红细胞开始溶血及完全溶血的 NaCl 溶

液浓度均比正常人高，即红细胞的渗透抵抗性减小了或渗透脆性增加了。不同物质的等渗溶液不一定都能使红细胞的体积和形态保持正常；能使悬浮于其中的红细胞保持正常体积和形状的盐溶液，称为**等张溶液**（isotonic solution）、所谓“张力”（tonicity）实际上是指溶液中不能透过细胞膜的颗粒所造成的渗透压。例如 NaCl 不能自由通过细胞膜，所以 0.85% NaCl 既是等渗溶液，也是等张溶液；而尿素能自由通过细胞膜，故 1.9% 的尿素溶液虽然与血浆等渗，但将红细胞置入其中后立即溶血，所以不是等张溶液。

（四）血浆的 pH

正常人血浆的 pH 为 7.35~7.45。血浆 pH 主要决定于血浆中主要的缓冲对，即 $\text{NaHCO}_3/\text{H}_2\text{CO}_3$ 的比值。通常这一比值为 20。血液中除 $\text{NaHCO}_3/\text{H}_2\text{CO}_3$ 外，尚有其他缓冲对，如在血浆中有蛋白质钠盐/蛋白质、 $\text{Na}_2\text{HPO}_4/\text{NaH}_2\text{PO}_4$ ；在红细胞内尚有血红蛋白钾盐/血红蛋白、氧合血红蛋白钾盐/氧合血红蛋白、 $\text{K}_2\text{HPO}_4/\text{KH}_2\text{PO}_4$ 、 $\text{KHCO}_3/\text{H}_2\text{CO}_3$ 等缓冲对，都是很有效的缓冲系统。一般酸性或碱性物质进入血液时，由于有这些缓冲系统的作用，对血浆 pH 的影响可减至很小，特别是在肺和肾不断排出体内过多的酸或碱的情况下，血浆 pH 的波动范围极小。

第二节 血细胞生理

血细胞包括红细胞、白细胞和血小板三类细胞，它们均起源于造血干细胞。在个体发育过程中，造血中心有变迁。在胚胎发育的早期，是在卵黄囊造血，从胚胎第 2 个月开始，肝、脾造血；胚胎发育到第 4 个月以后，肝、脾的造血活动逐渐减少，骨髓开始造血并逐渐增强；到婴儿出生时，几乎完全依靠骨髓造血，但在造血需要增加时，肝、脾可再参与造血以补充骨髓功能的不足。因此，此时的骨髓外造血具有代偿作用。儿童到 4 岁以后，骨髓腔的增长速度已超过造血组织增加的速度，脂肪细胞逐步填充多余的骨髓腔。到 18 岁左右，虽然只有脊椎骨、髌骨、肋骨、胸骨、颅骨和长骨近端骨骺处才有造血骨髓，但造血组织的总量已很充裕。成年人如果出现骨髓外造血，已无代偿的意义，而是造血功能紊乱的表现。

一、造血过程的调节

造血（hemopoiesis）过程也就是各类造血细胞的发育、成熟的过程，它是一个连续而又分阶段的过程：首先是**造血干细胞**（hemopoietic stem cells）阶段，处于这一阶段的造血细胞为干细胞，它们既能通过自我复制（self renewal）以保持本身数量的稳定，又能分化形成各系定向祖细胞；第二个阶段是**定向祖细胞**（committed progenitor）阶段，处于这个阶段的造血细胞，已经限定进一步的分化方向，它们可以区分为红系祖细胞（CFU-E）、粒-单核系祖细胞（CFU-GM）、巨核系祖细胞（CFU-MK）和 T_B 淋巴系祖细胞（CFU-T_B）；第三个阶段是形态可辨认的**前体细胞**（precursors）阶段，此时的造血细胞已经发育成为形态上可以辨认的各系幼稚细胞，这些细胞进一步分别成熟为具有特殊功能的各类终末血细胞，然后有规律地释放进入血液循环。应该指出，每一阶段的细胞都是不均一的（图 3-1）。

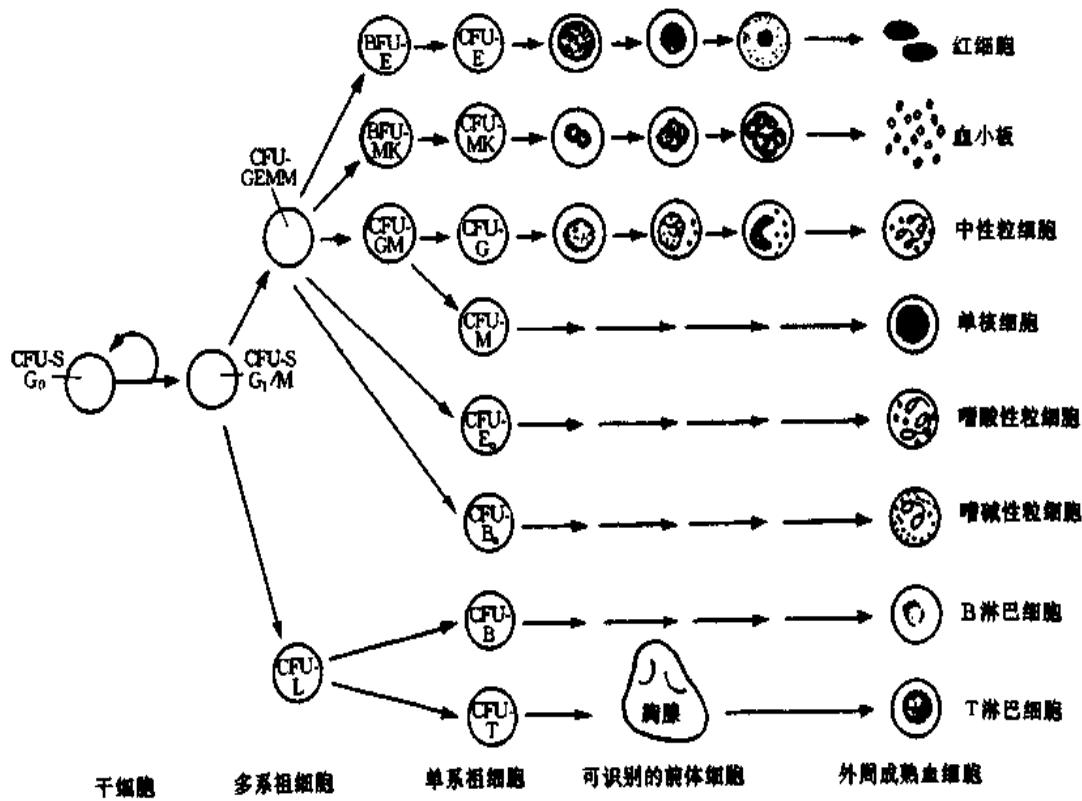


图 3-1 血细胞生成模式图

CFU-S: 脾集落形成单位; CFU-GEMM: 粒红巨核巨噬系集落形成单位; BFU-E: 红系爆式集落形成单位; CFU-E: 红系集落形成单位; BFU-MK: 巨核系爆式集落形成单位; CFU-MK: 巨核系集落形成单位; CFU-GM: 粒单系集落形成单位; CFU-G: 粒系集落形成单位; CFU-M: 巨噬系集落形成单位; CFU-Eo: 嗜酸系集落形成单位; CFU-Ba: 嗜碱系集落形成单位; CFU-L: 淋巴系集落形成单位; CFU-B: B淋巴细胞集落形成单位; CFU-T: T淋巴细胞集落形成单位; G_0 : G_0 期; G_1/M : G_1 期/M期

在造血组织中的造血干细胞和造血祖细胞，由于用形态学方法无法与其他单个核细胞相区别，目前主要采用体外培养中形成各种类型的集落，即集落形成单位 (colony forming unit, CFU)，来进行研究。近年来，根据造血干细胞在分化过程的不同阶段出现或消失的细胞表面标记，利用单克隆抗体和流式细胞仪的荧光激活细胞分类术 (fluorescence-activated cell sorting, FACS)，可以分离、纯化和鉴定不同阶段的造血干、祖细胞。已知较早期的造血干细胞为 $CD34^+ / CD38^- / Lin^-$ ；而造血祖细胞则为 $CD34^+ / CD38^+$ 。CDs 是白细胞分化抗原的分化群 cluster of differentiation 的缩写；Lin 是指造血细胞上的系特异性抗原。造血干细胞由于具有自我复制与多向分化的能力，所以它们是有有效骨髓移植后重建造血与免疫功能的最佳细胞，也是基因治疗用作基因转染的理想靶细胞。

造血过程主要是在造血组织的造血微环境中进行的。造血微环境 (hemopoietic microenvironment) 包括造血器官中的基质细胞、基质细胞分泌的细胞外基质和各种造血调节因子，以及进入造血器官的神经和血管。造血干细胞在造血微环境中定居、存活、增殖与分化、成熟 (T 淋巴细胞在胸腺中成熟)。目前认为对造血干细胞的调节主要是

通过旁分泌或自分泌细胞因子的局部调节。有刺激作用的细胞因子主要是 FL (Flt-3 配基) 和促血小板生成素 (TPO); 白细胞介素 1、3、6 (IL-1、IL-3、IL-6)、干细胞因子 (SCF) 等亦参与对造血干细胞的调节。具有抑制作用的细胞因子是转化生长因子 β (TGF β) 和干扰素 (IFN) 等。

二、红细胞生理

(一) 红细胞的数量和形态

红细胞 (erythrocyte 或 red blood cell, RBC) 是血液中数量最多的血细胞。我国成年男性的红细胞数量为 $(4.5 \sim 5.5) \times 10^{12}/L$, 平均 $5.0 \times 10^{12}/L$; 女性为 $(3.8 \sim 4.6) \times 10^{12}/L$, 平均为 $4.2 \times 10^{12}/L$ 。新生儿为 $6.0 \times 10^{12}/L$ 以上。红细胞内的蛋白质主要是血红蛋白 (hemoglobin, Hb)。我国成年男性血红蛋白浓度约为 120~160g/L, 成年女性约为 110~150g/L; 新生儿 (5 天内) 可达 200g/L 以上, 6 个月龄时降至最低值, 一岁以后又渐渐升高, 到青春期达成年人范围; 妊娠后期由于血浆量相对增多, 故单位容积血液中红细胞数相对减少。高原居民红细胞数与血红蛋白量均高于海平面的居民。

正常红细胞呈双凹圆碟形, 直径约 7~8 μm , 周边最厚处为 2.5 μm , 中央最薄处约 1 μm 。

(二) 红细胞的生理特征与功能

1. 红细胞的生理特征 红细胞膜具有选择通透性, 红细胞具有可塑变形性、悬浮稳定性和渗透脆性, 它们都与红细胞的双凹碟形有关。

(1) 红细胞膜的通透性: 红细胞膜是以脂质双分子层为骨架的半透膜。氧和二氧化碳等脂溶性气体可以自由通过, 尿素也可以自由透入。在电解质中, 负离子 (如 Cl^- 、 HCO_3^-) 较易通过红细胞膜, 而正离子却很难通过。红细胞内 Na^+ 浓度远低于细胞外, 而红细胞内 K^+ 浓度远高于细胞外, 这种细胞内外的 Na^+ 、 K^+ 浓度差主要是依靠细胞膜上 Na^+ 泵的活动来维持的。低温贮存较久的血液, 血浆内 K^+ 浓度升高, 就是由于低温下代谢几乎停止, Na^+ 泵不能活动的缘故。红细胞从血浆摄取葡萄糖, 通过糖酵解和磷酸戊糖旁路, 产生的能量主要用于供应细胞膜上 Na^+ 泵的活动, 也用于保持红细胞膜的完整性以及细胞的双凹圆碟形。

(2) 红细胞的可塑变形性: 正常成人双凹碟形的红细胞体积约为 90 μm^3 , 表面积约为 140 μm^2 。若红细胞是等体积的球形, 则其表面积仅 100 μm^2 。由于双凹碟形所增加的 40 μm^2 表面积, 允许红细胞发生很大的变形。红细胞在

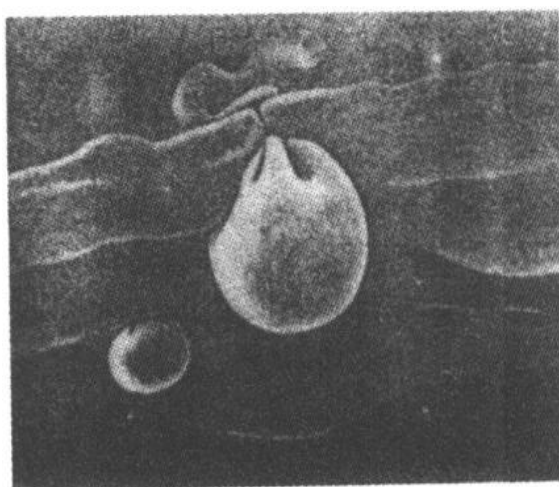


图 3-2 红细胞挤过脾窦的内皮细胞裂隙 (大鼠)
(引自 Greger R 1996 P1655)

全身血管中循环运行，常要挤过口径比它小的毛细血管和血窦孔隙，这时红细胞将发生变形（图 3-2），在通过后又恢复原状，这种变形称为可塑性变形。红细胞的变形能力受三种因素影响：①表面积与体积的比值愈大，变形的能力也就愈大，故双凹圆碟形红细胞的变形能力远大于异常情况下可能出现的球形红细胞；②红细胞内的粘度愈大，变形能力愈小，血红蛋白变性或浓度过高时，可使红细胞内粘度增加；③红细胞膜的弹性降低或粘度升高，也可使红细胞变形能力降低。

(3) 红细胞的悬浮稳定性：将盛抗凝血的血沉管垂直静置，红细胞由于比重大于血浆，将因重力而下沉，但正常时下沉缓慢，红细胞能较稳定地悬浮于血浆中的特性，称为红细胞的悬浮稳定性（suspension stability）。通常以红细胞在第一小时末下沉的距离表示红细胞沉降的速度，称为红细胞沉降率（erythrocyte sedimentation rate, ESR），简称血沉。用魏氏法检测的正常值，男性为 0~15 mm/h，女性为 0~20 mm/h。红细胞沉降率愈大，表示红细胞的悬浮稳定性愈小。

红细胞在血浆中具有悬浮稳定性，是由于红细胞与血浆之间的摩擦阻碍红细胞下沉，双凹碟形的红细胞，表面积与容积之比值较大，所产生的摩擦也较大，因此红细胞下沉缓慢。在某些疾病时（如活动性肺结核、风湿热等）血沉加快，主要是由于多个红细胞彼此能较快地以凹面相贴，形成红细胞叠连（rouleaux formation）。红细胞叠连之后，其表面积与容积的比值减小，与血浆的摩擦力也减小，于是血沉加快。红细胞叠连形成的快慢主要决定于血浆的变化，而不在红细胞本身。通常血浆中纤维蛋白原、球蛋白及胆固醇含量增多时，可加速红细胞叠连、沉降；血浆中白蛋白、卵磷脂含量增多时，则使红细胞叠连、沉降减慢。

(4) 红细胞的渗透脆性：红细胞的渗透脆性在前面已经叙述，这里不再重复。

2. 红细胞的功能 红细胞的主要功能是运输 O_2 和 CO_2 。在血液中由红细胞运输的 O_2 约为溶解于血浆的 70 倍；在红细胞参与下，血浆运输 CO_2 的能力约为直接溶解于血浆中的 18 倍。红细胞的双凹碟形使细胞内外气体交换的面积较大，由细胞中心到大部分表面的距离较短，故有利于 O_2 和 CO_2 的交换。红细胞运输 O_2 的功能是靠细胞内的血红蛋白来实现的，一旦红细胞破裂，血红蛋白逸出，即丧失运输气体的功能。

红细胞内有多种缓冲对和碳酸酐酶，也具有一定的缓冲酸碱度的能力。

(三) 红细胞生成的调节

1. 红细胞生成所需的原料 在幼红细胞的发育成熟过程中，细胞核的 DNA 对于细胞分裂及合成血红蛋白有着重要的作用。合成 DNA 必须有维生素 B_{12} 和叶酸作为合成核苷酸的辅因子。蛋白质和铁是合成血红蛋白的基本原料。此外，红细胞生成还需要氨基酸、维生素 B_6 、 B_2 、C、E 和微量元素铜、锰、钴、锌等。

(1) 维生素 B_{12} ：维生素 B_{12} 是一种含钴的分子，也称钴胺素（cobalamin），多存在于动物食品中。摄入的维生素 B_{12} 由胃粘膜壁细胞分泌的内因子（intrinsic factor）促进其吸收。内因子有两个特异结合部位：一个与维生素 B_{12} 结合，所形成的内因子- B_{12} 复合物，能抵抗小肠内蛋白酶的水解作用，因而能保护内因子- B_{12} 复合物不受破坏；另一个部位则可与回肠上皮细胞膜上的特异受体结合，当内因子- B_{12} 复合物运行至回肠远段时，在 Ca^{2+} 存在条件下，可与回肠粘膜受体结合，并促进维生素 B_{12} 被吸收进入门脉系

统血流。被吸收的维生素 B₁₂，一部分贮存在肝，一部分又与运输维生素 B₁₂的转钴蛋白 II (transcobalamine II) 结合，随血流运送到造血组织，参与红细胞生成过程。当胃大部分被切除或胃腺细胞损伤，机体缺乏内因子，或体内产生抗内因子的抗体时，可发生维生素 B₁₂吸收障碍，影响红细胞的有丝分裂，导致巨幼红细胞性贫血，即大细胞性贫血。体内贮存维生素 B₁₂的量约为 1000~3000μg，而红细胞生成每天仅需 1~3μg，若维生素 B₁₂吸收障碍，常在 3~4 年后才引起贫血。

(2) 叶酸：叶酸是以蝶酰单谷氨酸的形式进入小肠粘膜细胞，在双氢叶酸还原酶的催化下，形成四氢叶酸。进入组织细胞后，转变为多谷氨酸盐，才具有参与 DNA 合成的活性。叶酸吸收障碍后 2~7 个月内导致叶酸缺乏，也引起与维生素 B₁₂缺乏时相似的巨幼红细胞性贫血。叶酸的活化需要维生素 B₁₂的参与，因此，维生素 B₁₂缺乏时，叶酸的利用率下降，可引起叶酸的相对不足。

(3) 铁：铁是合成血红蛋白必需的原料。血红蛋白的合成从原红细胞开始，持续到网织红细胞。成人每天需要 20~30mg 铁用于红细胞生成，但每天只需从食物中吸收 1mg 以补充排泄的铁，其余 95% 均来自体内铁的再利用。再利用的铁主要来自破坏了的红细胞。衰老的红细胞被巨噬细胞吞噬后，血红蛋白被分解而释放出血红素中的 Fe²⁺。这样释放出的铁与铁蛋白 (ferritin) 结合；结合的铁为 Fe³⁺，聚集成铁黄素颗粒，存于巨噬细胞内。血浆中的转铁蛋白 (transferrin) 可以来往于巨噬细胞与幼红细胞之间，以运送铁。贮存于铁蛋白中的 Fe³⁺，先还原成 Fe²⁺，再脱离铁蛋白，然后与转铁蛋白结合。每分子转铁蛋白可以运送两个 Fe²⁺，运送到幼红细胞后，又可反复运输。此外，还可以通过巨噬细胞与幼红细胞的直接接触，提供合成血红蛋白所需的铁。由于慢性出血等原因，体内贮存的铁减少，或造血功能增强而供铁不够，使合成血红蛋白不足，引起低色素的小细胞性贫血，即缺铁性贫血。

2. 红细胞生成的调节 成年人体内约有 25×10^{12} 个红细胞，每小时约有 0.8% 的红细胞进行更新，也就是说每分钟约有 160×10^6 个红细胞生成；但当机体有需要时，如失血或某些疾病使红细胞寿命缩短时，红细胞的生成率还能加快数倍。目前已经证明有两种调节因子分别调制两个不同发育阶段红系祖细胞的生长。早期的红系祖细胞，称为爆式红系集落形成单位 (burst forming unit-erythroid, BFU-E)，这是因为它们在体外培养中能形成很大的细胞集落，组成集落的细胞散布成物体爆炸的形状。这种早期红系祖细胞在体外形成集落依赖于一种称为爆式促进因子 (burst promoting activator, BPA) 的刺激作用。BPA 是一类分子量为 25000~40000 的糖蛋白，以早期红系祖细胞 BFU-E 为作用的靶细胞，可能是促进 BFU-E 从细胞周期中的静息状态 (G₀ 期) 进入 DNA 合成期 (S 期)，因而使早期祖细胞加强增殖活动。晚期的红系祖细胞称为红系集落形成单位 (colony forming unit-erythroid, CFU-E)，在体外培养中只能形成较小的集落。晚期红系祖细胞对 BPA 不敏感，主要接受促红细胞生成素 (erythropoietin, EPO) 的调节。促红细胞生成素是一种分子量为 34000 的糖蛋白。当组织中氧分压降低时，血浆中促红细胞生成素的浓度增加。由于晚期红系祖细胞上 EPO 受体密度最高，故 EPO 主要

调节红细胞生成的反馈环，使血中红细胞数量保持相对稳定（图 3-3）。早在 40 多年前，动物实验已显示了促红细胞生成素活性的存在，以后又确定促红细胞生成素主要由肾组织产生；切除双肾后，血浆中促红细胞生成素的浓度急剧降低。用分子生物学手段从肾组织细胞中已提取出编码促红细胞生成素的 mRNA，并已确定促红细胞生成素基因定位在 7 号染色体上。近年来有迹象提示再生障碍性贫血可能是红系祖细胞上促红细胞生成素受体有缺陷所致。目前已有重组的人 EPO 用于临床促红细胞生成。

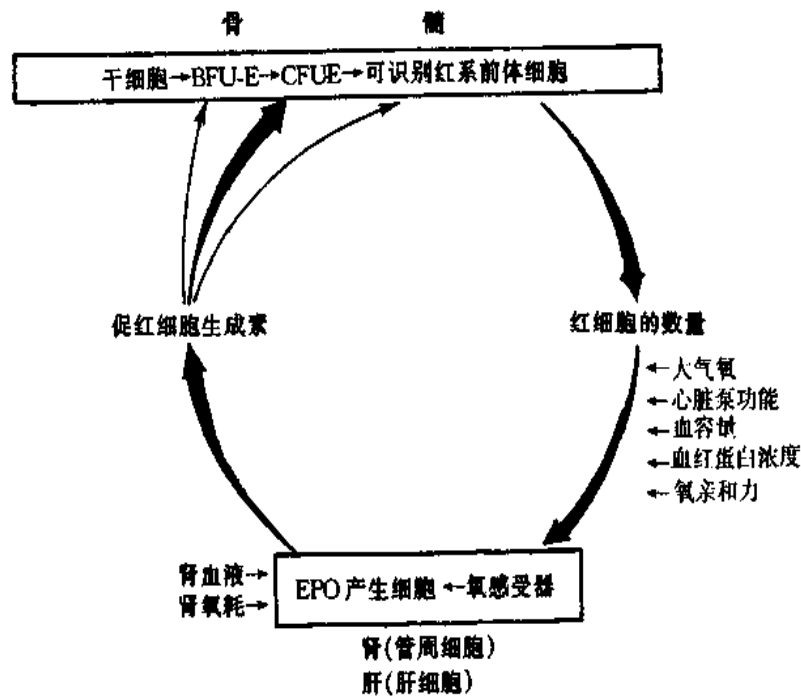


图 3-3 EPO 调节红细胞生成的反馈环
(引自 Williams Hematology 1995 P437)

促红细胞生成素主要由肾皮质管周细胞（如成纤维细胞、内皮细胞等）产生。但除肾以外，肝也生成少量 EPO。晚期肾病患者，肾产生 EPO 已基本停止，但体内仍有少量 EPO 促使骨髓继续产生红细胞。其他一些激素，包括雄激素、甲状腺激素和生长激素，也可增加红细胞生成。这也可能是男性的红细胞数和血红蛋白量高于女性的原因之一。

(四) 红细胞的破坏

红细胞在血液中的平均寿命约为 120 天。在这期间，平均每个红细胞在血管内循环流动约 27km，在“旅途”中常常需要挤过比它小的毛细血管及血管内皮孔隙，因而经常发生变形。当红细胞逐渐衰老时，细胞变形能力减弱而脆性增加，在血流湍急处可因受机械冲击而破损（血管内破坏）；红细胞通过微小孔隙也发生困难，因而特别容易被滞留在脾和骨髓中，被巨噬细胞所吞噬（血管外破坏）。

红细胞在血管内破损，即发生溶血，所释放的血红蛋白立即与一种血浆 α_2 -球蛋白—触珠蛋白结合；但当溶血达到每 100ml 血浆中有 100mg 血红蛋白时，血浆中的触珠蛋白已不够用，未能与触珠蛋白结合的血红蛋白将经肾排出。与触珠蛋白结合的血红蛋白虽不致被排出，但将被肝摄取，脱铁血红素转变为胆色素，铁则以铁黄素的形式沉着于肝细胞内。在脾内被吞噬的衰老红细胞，经消化后，铁可再利用，而脱铁血红素也转

变为胆色素，运送到肝进行处理。

三、白细胞生理

(一) 白细胞的数量与分类

白细胞 (leukocyte, 或 white blood cell, WBC) 是一类有核的血细胞。正常成年人白细胞数是 $(4.0 \sim 10) \times 10^9/L$ 。

白细胞是一个不均一的细胞群，根据其形态、功能和来源可分为粒细胞、单核细胞和淋巴细胞三大类。根据粒细胞胞浆颗粒的嗜色性质不同又分为中性粒细胞、嗜酸性粒细胞和嗜碱性粒细胞 (表 3-2)。

表 3-2 血液中各类白细胞的正常值

	绝对数 ($\times 10^9/L$)	百分比 (%)
粒细胞		
中性粒细胞 (杆状核)	0.04~0.5	1~5
(分叶核)	2.0~7.0	50~70
嗜酸性粒细胞	0.02~0.5	0.5~5
嗜碱性粒细胞	0.0~0.1	0~1
单核细胞	0.12~0.8	3~8
淋巴细胞	0.8~4.0	20~40
白细胞总数	4.0~10.0	

白细胞在血液中的数目生理变异范围较大。①初生儿白细胞数较高，一般在 $15 \times 10^9/L$ 左右，出生后 3~4 天到 3 个月约为 $10 \times 10^9/L$ ；初生儿血液白细胞主要为中性粒细胞，以后淋巴细胞逐渐增多，可达白细胞总数的 70%，3~4 岁后淋巴细胞逐渐减少，至青春期时与成人基本相同。②下午较清晨高。③进食、疼痛及情绪激动也可使白细胞数显著增多。剧烈运动时可增高达 $35 \times 10^9/L$ ，运动停止后数小时内恢复至原来水平，这主要是循环池和边缘池的粒细胞重新分配所致。④女性在妊娠末期白细胞波动于 $12 \times 10^9/L \sim 17 \times 10^9/L$ ，分娩时可高达 $34 \times 10^9/L$ ，分娩后 2~5 天恢复到原来水平。

(二) 白细胞的生理特性和功能

除淋巴细胞外所有的白细胞都能伸出伪足作变形运动，凭藉这种运动白细胞得以穿过血管壁，这一过程称作血细胞渗出 (diapedesis)。白细胞具有趋向某些化学物质游走的特性，称为趋化性。体内具有趋化作用的物质包括人体细胞的降解产物、抗原-抗体复合物、细菌毒素和细菌等。白细胞按照这些物质的浓度梯度游走到这些物质的周围，把异物包围起来并吞入胞浆内的过程称为吞噬作用。各类白细胞都具有某些酶，如蛋白酶、多肽酶、淀粉酶、酯酶和脱氧核糖核酸酶等。白细胞凭藉血液的运输，从它们生成的器官，即骨髓和淋巴组织，到达发挥作用的部位。

1. 粒细胞 约有 60% 的白细胞的胞浆内具有颗粒，因而把它们称为粒细胞 (granulocyte)。粒细胞在血流中停留时间很短暂，一般从数小时至 2 天。

(1) 中性粒细胞：绝大部分的粒细胞属中性粒细胞 (neutrophil)。由于这些细胞核的特殊形态，又称为多形核白细胞。中性粒细胞在血管内停留的时间平均只有 6~8 小时，它们很快穿过血管壁进入组织发挥作用，而且进入组织后不再返回血液中来。在血管中的中性粒细胞，约有一半随血流循环，称为循环池，通常作白细胞计数，只反映了这部分中性粒细胞的数量；另一半则附着在小血管壁上，称为边缘池。另外，在骨髓中尚贮备了约 2.5×10^{12} 个成熟中性粒细胞，在机体需要时大量的贮备粒细胞进入循环血流。

中性粒细胞在血液的非特异性细胞免疫系统中起着十分重要的作用，它处于机体抵御微生物病原体，特别是化脓性细菌入侵的第一线，当炎症发生时，它们被趋化性物质吸引到炎症部位，吞噬细菌。中性粒细胞内含有大量溶酶体酶，能将吞噬入细胞内的细菌和组织碎片分解，这样，入侵的细菌被包围在一个局部，防止病原微生物在体内扩散。当中性粒细胞吞噬了数十个细菌后本身即解体，释出各种溶酶体酶能溶解周围组织而形成脓肿。中性粒细胞数减少到 $1 \times 10^9 / L$ 时，可使机体抵抗力明显降低，很容易感染。此外，中性粒细胞还可吞噬和清除衰老的红细胞和抗原-抗体复合物等。

(2) 嗜酸性粒细胞：血液中嗜酸性粒细胞的数目有明显的昼夜周期性波动，清晨细胞数减少，午夜时细胞数增多，可能与肾上腺皮质释放糖皮质激素量的昼夜波动有关。当血液中皮质激素浓度增高时，嗜酸性粒细胞数减少。嗜酸性粒细胞 (eosinophil) 的胞质内含有较大的、椭圆形的嗜酸性颗粒，其中含有过氧化物酶和碱性蛋白质，由于缺乏溶菌酶，因此它虽有微弱的吞噬能力，但基本上无杀菌作用。嗜酸性粒细胞在体内的主要作用是：①限制嗜碱性粒细胞在速发型过敏反应中的作用。当嗜碱性粒细胞被激活时，释放趋化因子，使嗜酸性粒细胞聚集到同一局部，并从三个方面限制嗜碱性粒细胞的活性：一是嗜酸性粒细胞可产生前列腺素 E 抑制嗜碱性粒细胞合成和释放生物活性物质；二是嗜酸性粒细胞可吞噬嗜碱性粒细胞所排出的颗粒，使其中含有的生物活性物质不能发挥作用；三是嗜酸性粒细胞能释放组胺酶等酶类，破坏嗜碱性粒细胞所释放的组胺等活性物质。②参与对蠕虫的免疫反应。在已经对这种蠕虫产生了特异性的免疫球蛋白 IgE 的机体，蠕虫经过特异性 IgE 和 C3 的调理作用后，嗜酸性粒细胞可借助于细胞表面的 Fc 受体和 C3 受体粘着于蠕虫上，释放颗粒内所含的碱性蛋白和过氧化物酶等酶类损伤蠕虫体。在有寄生虫感染、过敏反应等情况时，常伴有嗜酸性粒细胞增多。

(3) 嗜碱性粒细胞：血液中的嗜碱性粒细胞 (basophil) 平均循环时间是 12 小时。这类细胞的胞浆中存在较大的碱性染色深的颗粒，颗粒内含有肝素、组胺、嗜酸性粒细胞趋化因子和过敏性慢反应物质。嗜碱性粒细胞释放的肝素 (heparin) 作为酯酶的辅基可加快脂肪分解为游离脂肪酸的过程。嗜碱性粒细胞释放的组胺和过敏性慢反应物质，可使毛细血管壁通透性增加，并使平滑肌收缩，特别是支气管的平滑肌收缩而引起哮喘、荨麻疹等过敏反应的症状。此外，嗜碱性粒细胞被激活时还释放一种称为嗜酸性粒细胞趋化因子 A (eosinophile chemotactic factor A) 的小肽，这种因子能把嗜酸性粒细胞吸引过来，聚集于局部以限制嗜碱性粒细胞在过敏反应中的作用。

2. 单核细胞 单核细胞 (monocyte) 胞体较大，直径约为 $15 \sim 30 \mu m$ ，胞质内没有颗粒。单核细胞来源于骨髓中的造血干细胞，并在骨髓中发育。当它们从骨髓进入血流时仍然是尚未成熟的细胞。与其他血细胞比较，单核细胞内含有更多的非特异性酯酶，

并且具有更强的吞噬作用。单核细胞在血液中停留 2~3 天后迁移到周围组织中，细胞体积继续增大，直径可达 50~80 μm ，细胞内所含的溶酶体颗粒和线粒体的数目也增多，成为成熟的细胞。进入组织中的单核细胞称为巨噬细胞，激活了的单核-巨噬细胞能合成与释放多种细胞因子，如集落刺激因子（CSF）、白介素（IL-1、IL-3、IL-6 等）、肿瘤坏死因子（TNF α ）、干扰素（INF- α 、 β ）等调节其他细胞生长；单核-巨噬细胞在特异性免疫应答的诱导和调节中起关键作用。

3. 淋巴细胞 淋巴细胞（lymphocyte）是免疫细胞中的一大类，在免疫应答反应过程中起核心作用。根据细胞生长发育的过程、细胞表面标志和功能的不同，可得淋巴细胞分成 T 细胞和 B 细胞两大类。在功能上 T 细胞主要与细胞免疫有关，B 细胞则主要与体液免疫有关。

（三）白细胞的生成和调节

白细胞与红细胞和血小板一样都起源于骨髓中的造血细胞，在细胞发育过程中又都是经历定向祖细胞、可识别的前体细胞，而后成为具有各种细胞功能的成熟白细胞。

白细胞的分化和增殖受到一组造血生长因子（hematopoietic growth factor, HGF）的调节。这些因子是一类糖蛋白，由淋巴细胞、单核-巨噬细胞、成纤维细胞和内皮细胞生成并分泌。由于有些造血生长因子在体外可刺激造血细胞生成集落，故又称为集落刺激因子（colony stimulating factor, CSF）。目前从结构到功能已经充分阐明的促进白细胞生成的集落刺激因子有 GM-CSF、G-CSF、M-CSF、Multi-CSF（即 IL-3）等多种。这些因子中有的作用是广谱的，如 Multi-CSF 和 GM-CSF（G 是粒细胞缩写，M 是单核细胞的缩写）的作用可以影响多系造血祖细胞的生成和发育。GM-CSF 分子量为 22000，由活化的淋巴细胞产生，能刺激中性粒细胞、单核细胞和嗜酸性粒细胞的生成。GM-CSF 与干细胞因子（SCF，由骨髓基质细胞产生）联合作用，还可刺激早期造血干、祖细胞的增殖与分化；G-CSF 的分子量为 20000，由 IL-1、肿瘤坏死因子、内毒素等作用于巨噬细胞、内皮细胞及间质细胞而释放，主要促进粒系祖细胞、粒系前体细胞增殖、分化，并增强成熟粒细胞的功能活性，还能动员骨髓中干、祖细胞进入血流。GM-CSF、M-CSF、IL-3、IL-1 及 IL-6 都能诱导单核细胞的生成。此外，还有一类抑制因子，如乳铁蛋白和转化生长因子- β （TGF- β ）等，它们或是直接抑制白细胞的增殖、生长，或是限制上述的一些生长因子的释放或作用。

（四）白细胞的破坏

白细胞的寿命较难准确判断，因为粒细胞和单核细胞主要是在组织中发挥作用的，淋巴细胞则往返于血液、组织液、淋巴之间，而且可增殖分化。一般来说，中性粒细胞在循环血液中停留 8 小时左右即进入组织，三四天后即衰老死亡或经消化道粘膜从胃肠道排出；若有细菌入侵，粒细胞在吞噬活动中可因释放出的溶酶体酶过多而发生“自我溶解”，与破坏的细菌和组织片共同构成脓液。

四、血小板生理

（一）血小板的数量和功能

血小板（platelet 或 thrombocyte）是从骨髓成熟的巨核细胞胞浆裂解脱落下来的具

有生物活性的小块胞质。正常成年人的血小板数量是 $(100 \sim 300) \times 10^9/L$ 。正常人血小板计数可有 6%~10% 的变化，通常午后较清晨高；冬季较春季高；静脉血较毛细血管血高；剧烈运动后及妊娠中、晚期升高。血小板有维护血管壁完整性的功能，可能由于血小板能随时沉着于血管壁以填补内皮细胞脱落留下的空隙。用同位素标记血小板示踪和电子显微镜观察，发现血小板可以融合入血管内皮细胞，表明血小板对血管内皮细胞的修复具有重要作用。如血小板太少，这些功能就难以完成而产生出血倾向。当血小板数减少到 $50 \times 10^9/L$ 以下时，微小创伤或仅血压增高也能使皮肤和粘膜下出现瘀点，甚至出现大块紫癜或瘀斑。循环血液中的血小板一般处于“静止”状态。但当血管受损伤时，通过表面接触和某些凝血因子的作用，血小板转入激活状态。激活了的血小板在生理性止血过程中起重要作用。关于血小板的生理特性与止血功能见本章第三节。

(二) 血小板的生成和调节

生成血小板的巨核细胞也是从骨髓造血干细胞分化而来的。造血干细胞首先分化生成较早期的巨核系祖细胞，也称爆式巨核系集落形成单位 (burst forming unit-megakaryocyte, BFU-MK)；进一步分化为较晚期的巨核系祖细胞 (CFU-MK)；然后再分化为形态上可以识别的巨核细胞，根据其形态与分化程度，又可区分为原始巨核细胞、幼巨核细胞、颗粒型巨核细胞和产板型巨核细胞。一般人体细胞均为二倍体 (2N)，而巨核细胞能进行核内有丝分裂但不伴随胞浆的分裂，使细胞的染色体数成倍增加而形成 4N、8N、16N、32N 及少量的 64N 细胞。在巨核细胞发育过程中，细胞膜折入胞质形成分界膜系统 (demarcation membrane system, DMS)，随着细胞的成熟，最后发展成网状，使胞质被分隔成许多小区。骨髓窦壁外的成熟巨核细胞胞质伸向骨髓窦腔并脱落成为血小板进入血流。巨核细胞仅占骨髓有核细胞的 0.05%，但一个巨核细胞约产生 200~7700 个血小板。从原始巨核细胞到释放血小板入血约需 8~10 天。进入血液的血小板一半以上在外周血中循环，其余的贮存于脾。

近几年对巨核细胞、血小板生成的调节的研究取得了较大的进展。1993 年 Methin 等证明原癌基因 *c-mpl* 表达的蛋白质 *Mpl* 仅存在于正常造血组织中的 $CD34^+$ 造血干/祖细胞、巨核细胞和血小板上；用 *c-mpl* 的反义寡核聚氧核苷酸与骨髓 $CD34^+$ 细胞进行培养，能选择性抑制 CFU-MK 的形成，而不影响红系和粒系集落的形成，因此认为 *Mpl* 的配体可能是特异性调节巨核细胞系的生长因子。1994 年已成功地纯化了 *Mpl* 的配体并克隆其互补 DNA (cDNA)。这种配体称为促血小板生成素 (thrombopoietin, TPO)。TPO 能刺激造血干细胞向巨核系祖细胞分化，并特异地促进巨核祖细胞增殖、分化，以及巨核细胞的成熟与释放血小板，TPO 也是造血干细胞的正性调节因子。

(三) 血小板的破坏

血小板进入血液后，只在开始两天具有生理功能，但平均寿命可有 7~14 天。在生理止血活动中，血小板聚集后本身将解体并释放出全部活性物质；它也可能融入血管内皮细胞。血小板除衰老破坏外，还可能在发挥其生理功能时被消耗。用 ^{51}Cr 或 ^{32}P 标记血小板观察其破坏的情况，发现血小板的破坏也随血小板的“日龄”而增多，即主要是衰老，然后被破坏。曾经对一些接受抗凝治疗的人进行观察，发现凝血过程虽被阻止，但血小板的寿命并不延长。这些事实倾向于说明，在平时的血管内凝血并不强，不致影

响血小板的平均寿命。衰老的血小板是在脾、肝和肺组织中被吞噬的。

第三节 生理性止血

正常情况下，小血管破损后引起的出血在几分钟内就会自行停止，这种现象称为生理性止血。临床上常用小针刺破耳垂或指尖使血液自然流出，然后测定出血延续的时间，这段时间称为出血时间（bleeding time）。出血时间的长短可以反映生理性止血功能的状态。正常出血时间为1~3分钟。在血小板减少或血小板功能有缺陷时，出血时间延长，甚至出血不止。

生理性止血过程主要包括血管挛缩、血小板血栓和纤维蛋白凝块的形成与维持三个时相。首先是受损伤局部及附近的血管挛缩，若破损不大，可使血管破口封闭。引起血管挛缩的原因，除损伤性刺激反射性使血管收缩外，还有损伤处的血管内皮细胞以及粘附于损伤处的血小板释放一些缩血管物质，如5-羟色胺、血栓烷 A_2 、内皮素等使血管收缩；其次是血管内膜损伤暴露内膜下组织而激活血小板，使血小板粘附、聚集于血管破损处，形成一个松软的止血栓堵塞伤口实现初步止血；与此同时，血浆中的凝血系统被激活，在局部迅速出现血浆凝固，以纤维蛋白网加固血栓达到二期有效止血。最后纤维组织增生，长入血凝块达到永久性止血。

值得注意的是，通常在凝血系统激活的同时，也有抗凝与纤维蛋白溶解系统的激活，可限制凝血过程防止血凝块不断增大，确保正常的血液循环。

一、血小板的止血功能

血小板在生理性止血过程中起着非常重要的作用。血小板的止血功能与血小板的粘附、聚集、释放等生理特性密切相关。

（一）血小板的生理特性

1. 粘附 血小板与非血小板表面的粘着，称为血小板粘附（thrombocyte adhesion）。参与血小板粘附的主要成分包括血小板膜糖蛋白（glycoprotein, GP）、内皮下组织和血浆成分。

血小板膜糖蛋白主要有 GPIb/IX 和 GP II b/III a，其中 GPIb 是参与粘附的主要蛋白；内皮下成分主要是胶原纤维；血浆成分主要是 von Willebrand 因子（简称 vWF）和纤维蛋白原。血小板膜糖蛋白缺乏，血浆 vWF 缺乏，或胶原纤维变性时，血小板粘附功能受损，也能发生出血倾向。

素，总称为致聚剂（或诱导剂）。

生理性致聚剂主要有：ADP、肾上腺素、5-羟色胺、组胺、胶原、凝血酶、前列腺素类物质等；病理性致聚剂如细菌、病毒、免疫复合物、药物等。血小板聚集开始，血小板由圆盘形变成球形，伸出一些小的伪足，并释放血小板颗粒内的活性物质，其过程通常出现两个时相，即第一聚集时相和第二聚集时相。第一聚集时相出现的血小板聚集能迅速解聚，故也称可逆聚集时相；第二聚集时相出现的血小板聚集则不能被解聚，故也称不可逆聚集时相。

(1) ADP：ADP是引起血小板聚集最重要的物质，特别是从血小板释放出来的内源性ADP，而且血小板的聚集与ADP剂量有关。在血小板的悬液中加入低浓度的ADP所引起的血小板聚集只出现第一聚集时相，迅速聚集后又能很快解聚；中等剂量的ADP则在第一聚集时相结束和解聚后不久，又出现不可逆的第二聚集时相，第二聚集时相的出现被认为是血小板释放内源性ADP所致；高浓度的ADP则能迅速引起血小板不可逆的聚集，即直接进入第二聚集时相。ADP引起的血小板聚集还必须有 Ca^{2+} 和纤维蛋白原的存在，而且要消耗能量。将血小板悬浮于缺乏葡萄糖的溶液中数小时，或用药物阻断血小板产生ATP的代谢过程，或加入一定量的 Ca^{2+} 螯合剂EDTA等，均可抑制血小板的聚集。

(2) 血栓烷 A_2 (thromboxane A_2 , TXA_2 ，也称血栓素 A_2)：血小板质膜的磷脂中含有花生四烯酸，血小板细胞内有磷脂酶 A_2 。血小板表面被激活时，磷脂酶 A_2 也被激活，从而使花生四烯酸从质膜磷脂中分离出来，花生四烯酸在血小板的环加氧酶的作用下，产生前列腺素 G_2 和 H_2 (PGG_2 和 PGH_2)。 PGG_2 和 PGH_2 都是环过氧化物，有较强的引起血小板聚集的作用。但是 PGG_2 和 PGH_2 都很不稳定，可分别生成 PGE_2 和 $PGF_{2\alpha,c}$ 。 PGG_2 和 PGH_2 在血小板内血栓烷合成酶的催化下形成大量的血栓烷 A_2 ，使血小板内cAMP减少，游离 Ca^{2+} 增多，以致血小板脱粒释放内源性ADP，因此 TXA_2 有很强的聚集血小板和缩血管的作用。此外，血管内皮细胞中含有前列环素合成酶，可使 PGH_2 转化为前列环素 (PGI_2)， PGI_2 可使血小板内cAMP增多，游离 Ca^{2+} 减少，因而有较强的抑制血小板聚集和舒血管作用。

上述几种致聚剂引起血小板聚集的机制，至今尚未阐明。大量的实验证明：①各种致聚剂在血小板膜上均有相应的受体；②一般致聚剂可改变血小板内的第二信使浓度，如可使cAMP减少，使 IP_3 、 Ca^{2+} 、cGMP增加。因此设想其可能机制是：致聚剂与相应受体结合后，通过细胞内信息传递引发一系列生化反应而导致血小板聚集。

(3) 胶原：是一种强的致聚剂，胶原只引起血小板不可逆聚集，在聚集出现前有一个延缓期。胶原引起的血小板聚集和释放反应同时发生，因此，出现单相聚集可能与ADP的释放和前列腺素血栓烷系统的代谢产物的形成有关。

(4) 凝血酶：凝血酶也是一种较强的致聚剂，它与ADP相似也呈剂量依赖关系。在血小板的悬液中随着加入剂量增加，可观察到从只有第一时相可逆性聚集到出现两个时相的聚集，再到直接进入第二时相的聚集。但凝血酶不同于ADP，凝血酶使血小板脱粒的作用较强，可使血小板颗粒内的纤维蛋白原释放，因此，凝血酶可使洗净了的血小板聚集，而ADP则不能使洗净了的血小板聚集，除非加入纤维蛋白原。

3. 释放 血小板受到刺激后,将贮存在致密体、 α -颗粒或溶酶体内的许多物质排出现象,称血小板释放。从致密体释放的物质主要有:ADP、ATP、5-羟色胺、 Ca^{2+} ;从 α -颗粒释放的物质主要有: β -血小板球蛋白、血小板因子4(PF4)、vWF、纤维蛋白原、血小板因子V、凝血酶敏感蛋白、血小板源性生长因子(PDGF)等;从溶酶体释放的主要物质是酸性蛋白水解酶和组织水解酶。血小板所释放的这些物质决定血小板具有多样和复杂的生理功能。如像血小板的粘附与聚集一样,许多生理性和病理性的因素都可引起血小板的释放反应,而且血小板的粘附、聚集与释放几乎是同时发生的。引起血小板释放的机制尚不十分清楚,目前认为可能与血小板内 Ca^{2+} 浓度以及微管环状带和骨架蛋白的收缩有关。

(二) 血小板在生理性止血中的作用

由于血小板的粘附、聚集和释放的特性,因此,血小板参与生理性止血的全过程。在正常的血液循环中,血小板并不粘附于血管壁,只有当血管损伤,血管内皮下胶原被暴露时,血小板便迅速粘附于胶原上并被迅速激活。所谓血小板激活是指血小板在刺激物的作用下发生变形、粘附、聚集和释放反应。血小板的激活便会立即引起血小板内 Ca^{2+} 浓度升高、cAMP浓度降低,骨架蛋白网的重组和构建,血小板膜纤维蛋白受体表达等一系列生化反应;同时血小板失去盘状外形,出现粘附变形。粘附于内皮下组织的血小板接着通过释放一些物质以及磷脂代谢产物,引起血小板聚集,形成松软的血小板栓子,而实现第一期止血。在第一期止血阶段形成的血小板栓子,以及血管损伤暴露的组织因子可启动凝血过程,形成纤维蛋白网,共同完成第二期止血。血小板在凝血过程中也有非常重要的作用。血小板的促凝活性主要包括以下几方面:

1. 激活的血小板为凝血因子提供磷脂表面,参与内、外源性凝血途径因子X和凝血酶原的激活;

2. 血小板质膜表面结合有许多凝血因子,如纤维蛋白原、FV、FXI、FXIII,这些因子的相继激活可加速凝血过程。据估计,FXa与血小板结合后,催化凝血酶原转变成凝血酶的速度可增加300000倍;

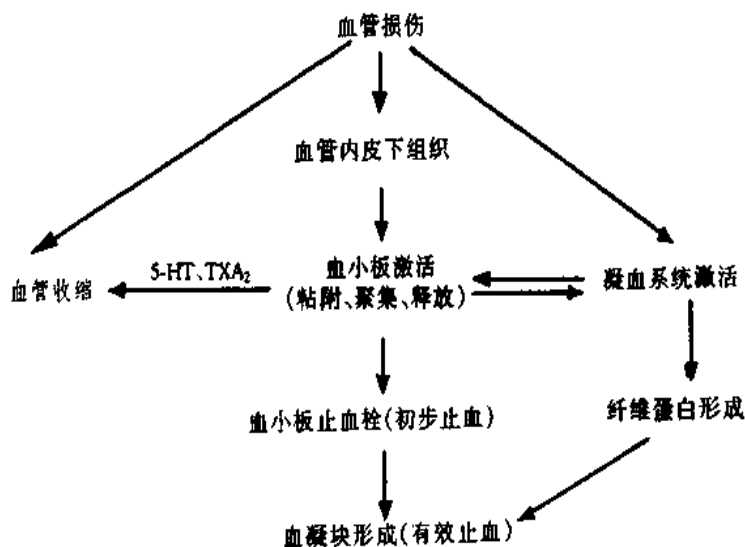


图 3-4 生理性止血过程示意图
5-HT: 5 羟色胺, TXA₂: 血栓烷 A₂

3. 血小板激活后, 释放颗粒的内容物, 如 α -颗粒内纤维蛋白原的释放, 可增加纤维蛋白的形成, 加固凝块。此外, 血块中的血小板还有伪足伸入纤维蛋白网, 血小板内的收缩蛋白收缩, 使血块收缩, 挤出其中的血清而成为坚实的止血栓, 牢固地封住血管破口, 不仅巩固第二期止血, 而且进入永久性止血。血小板在生理止血中的作用可归纳如图 3-4。

二、血液凝固与抗凝

(一) 血液凝固

血液凝固 (blood coagulation) 或血凝是指血液由流动的液体状态变成不能流动的凝胶状态的过程。血液凝固后 1~2 小时, 血凝块会发生收缩, 并释出淡黄色的液体, 称为血清 (serum)。血清与血浆的区别, 在于前者缺乏参与凝血过程中被消耗掉的一些凝血因子和增添了少量血液凝固时由血管内皮细胞和血小板释放出来的化学物质。目前认为血液凝固是由一系列凝血因子参与的、复杂的蛋白质酶解过程。

1. 凝血因子 血浆与组织中直接参与血液凝固的物质, 统称为凝血因子 (blood clotting factor)。参与凝血的因子有十多种, 其中由国际凝血因子命名委员会根据发现的先后顺序, 以罗马数字编号的有 13 种, 即凝血因子 I ~ XIII (简称 F I ~ F XIII, 其中 F VI 是血清中活化的 F V a, 故不再视为一个独立的凝血因子)。此外, 还有前激肽释放酶、高分子激肽原以及来自血小板的磷脂等直接参与凝血过程。这些凝血因子的结构、功能与生物学特征参见生物化学教材, 在这里扼要介绍如下: ① F IV 是钙离子。②除钙离子与磷脂外, 其余的凝血因子均为蛋白质, 而且 F II、F VII、F IX、F X、F XI、F XII、F XIII 和前激肽释放酶都是丝氨酸蛋白酶 (内切酶), 每一种酶只能对特定的肽链进行有限的水解。③除 F III (又称组织因子, TF) 外, 其他凝血因子均存在于新鲜血浆中, 且多数在肝脏合成, 其中 F II、F VII、F IX、F X 的生成需要维生素 K 参与, 故它们又称依赖维生素 K 的凝血因子, 这类凝血因子共有的生化特征是: 分子中均含有 γ -羧基谷氨酸, 可以和钙离子结合后发生变构, 暴露出与磷脂结合部位参与凝血。④血中具有酶特性的凝血因子都以无活性的酶原形式存在, 必须通过其他酶的水解作用后, 暴露或形成活性中心才具有酶的活性, 这一过程称为凝血因子的激活。被激活的凝血因子, 习惯上于该因子代号的右下角标上 "a" 字, 如凝血酶原 F II 被激活为凝血酶 F II a, F X 被激活后为 F X a。⑤在凝血中起酶促作用的因子有 F II、F VII、F IX、F X、F XI、F XII 以及 F XIII; 除 Ca^{2+} 以外, 起辅因子作用的是 F V、F VIII、F III 和高分子量激肽原; 最后起底物作用的是纤维蛋白原 (F I)。⑥在凝血中被消耗的因子是 F II、F V、F VIII 和 F XIII, 最不稳定的凝血因子是 F V 和 F VIII。

2. 凝血过程 凝血过程的瀑布学说是 1964 年 Macfarlane、Davies 和 Ratnoff 分别提出而逐步完善的, 即认为凝血是一系列凝血因子相继酶解激活的过程, 最终结果是凝血酶和纤维蛋白凝块的形成, 而且每步酶解反应均有放大效应。这一过程包括内源性凝血和外源性凝血两条途径。这两条途径的主要区别在于启动方式和参加凝血因子不完全相同, 但它们并不是各自完全独立的。两条途径除都能激活 F X, 形成一条最终生成凝血酶和纤维蛋白凝块的共同途径外, 参与两条途径中的某些凝血因子还能相互激活, 将两

条凝血途径联系起来。

(1) 内源性凝血途径：内源性凝血途径是指参与凝血的因子全部来自血液。通常是因血液与带负电荷的异物表面（如玻璃、白陶土、硫酸酯、胶原等）接触而启动，这一过程称表面激活。参与表面激活的凝血因子有：FⅫ、高分子激肽原、前激肽释放酶和FⅪ。其中FⅫ、高分子激肽原能直接与异物表面结合，高分子激肽原又能与FⅪ及前激肽释放酶结合，将前激肽释放酶和FⅪ带到异物表面。当血液与带负电荷的异物表面接触时，首先是FⅫ结合到异物表面上，并立即激活为FⅫa。FⅫa生成后又裂解前激肽释放酶，使之成为激肽释放酶；该酶反过来激活FⅫ，使之形成更多的FⅫa，从而形成表面激活的正反馈效应。在FⅫa的作用下，FⅪ转变为FⅪa。在表面激活过程中，高分子激肽原起着辅因子的作用，能大大加速FⅫ、前激肽释放酶以及FⅪ的激活。所以表面激活是指FⅫ结合于异物表面到FⅪa的形成过程。表面激活所生成的FⅪa再激活FIX，成为FIXa；这一步需要Ca²⁺。在Ca²⁺存在的条件下还能与磷脂膜表面结合，但FIX的激活反应主要在液相中进行，激活反应的速度较慢；此外，它还能被FⅫa和组织因子的复合物激活。FIX的激活能为凝血过程提供一个重要的调速步骤。FIXa生成后再与FⅧa、Ca²⁺在血小板磷脂膜上结合为复合物，即可激活FX，成为FXa。磷脂膜提供一个有利于凝血因子相互作用的表面，FIXa及FX分别通过Ca²⁺而同时连接在磷脂膜的表面，FIXa才可激活FX。但这一激活过程非常缓慢，如果加入FⅤa，其反应速度可提高20万倍，因此FⅤa是一个十分重要的辅因子。FⅤa由FⅤ裂解后生成。FⅤ存在于血浆中，通常与vWF以非共价结合成复合物，因此FⅤ必须先从这个复合物释出后才能活化生成FⅤa。在FXa生成以后，内源和外源两条凝血途径成为同一的途径。

临床实践发现，缺乏FⅤ、FIX和FⅪ的病人，凝血过程非常缓慢，往往微小的创伤即可发生出血不止。因此，临床上将这三种因子的缺乏引起的疾病分别称为甲型、乙型和丙型血友病（hemophilia A, B, C）。

(2) 外源性凝血途径：外源性凝血途径是指始动凝血的组织因子（TF）是来自组织，而不是来自血液，故又称为凝血的组织因子途径。组织因子是一种跨膜糖蛋白，存在于大多数组织细胞。但在生理情况下，直接与循环血液接触的血细胞和内皮细胞不表达组织因子。只有当血管损伤暴露的组织因子，或血管内皮细胞、单核细胞受到细菌内毒素、补体C5a、免疫复合物、肿瘤坏死因子等刺激时，表达的组织因子才得以与血液接触，并作为Ⅴa的受体与其相结合形成1:1复合物。Ⅴa-组织因子复合物形成后，在Ca²⁺的存在下迅速激活FX，成为FXa。因子Ⅴa是作为蛋白酶而发挥对FX分子的酶解作用，组织因子是辅因子，它能使FⅤa的催化效力提高1000倍。生成的FXa又能激活FⅤ，成为FⅤa，因此能生成更多的FXa，形成外源性凝血途径的正反馈效应。此外，FⅤa-组织因子复合物在Ca²⁺的参与下还能激活FIX，成为FIXa。FIXa生成后，除反过来激活FⅤ外，还能与FⅤa等结合形成复合物，激活FX。因此，使内源性凝血途径与外源性凝血途径联系起来共同完成凝血过程。

经上述两条途径生成FXa后，在磷脂膜上形成FXa-Va-Ca²⁺-磷脂的凝血酶原酶复合物，从而激活凝血酶原为凝血酶。凝血酶（thrombin）是一多功能的凝血因子，其主要作用是使纤维蛋白原分解，使每一纤维蛋白原（四聚体）从N-端脱下四段小肽，

即两个 A 肽和两个 B 肽，余下部分即为纤维蛋白单体，然后在 FXIIIa 和 Ca²⁺ 的作用下，纤维蛋白单体相互聚合，形成不溶于水的交联纤维蛋白多聚体凝块。此外，生成的凝血酶可激活 FV、FVIII、FXI、FXII、FXIII；还可使血小板活化而提供凝血因子相互作用的有效膜表面，产生更多的凝血酶，使凝血过程不断加速；但是凝血酶又可直接或间接激活蛋白 C 系统，灭活 FVa 和 FVIIIa，从而制约凝血过程的继续。这是使凝血过程局限于损伤部位的机制之一。上述凝血过程可概括为图 3-5。

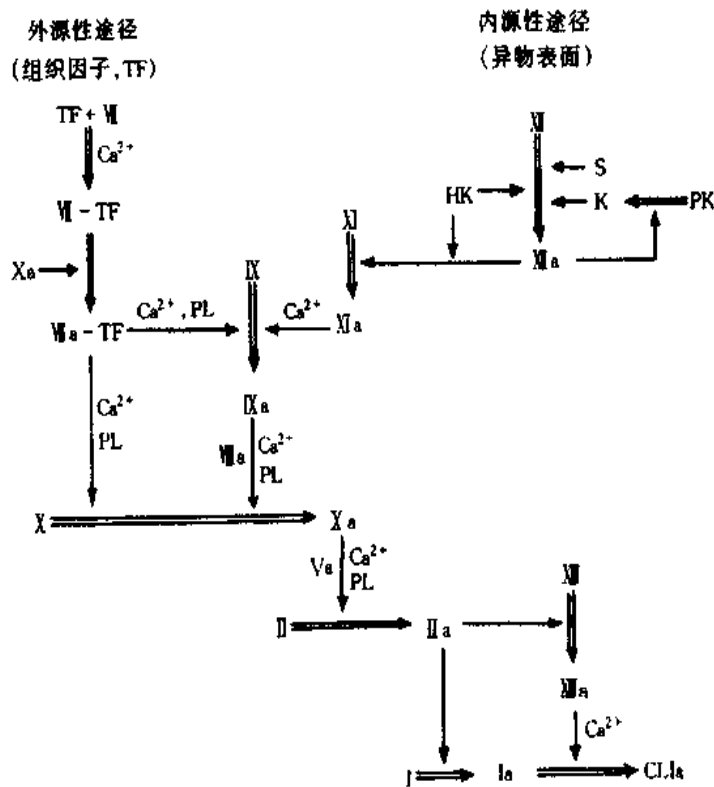


图 3-5 凝血过程示意图

→ 催化作用 ⇌ 变化的方向

PL: 磷脂 S: 血管内皮下组织 PK: 前激肽释放酶 K: 激肽释放酶
 HK: 高分子激肽原 Ia: 纤维蛋白单体 Cl. Ia: 纤维蛋白交联成网

长期以来，由于临床发现先天性缺乏 FVIII、FIX、FXI 时会出现凝血障碍，因而认为内源性凝血途径在凝血的发生中起关键作用。但近年来的研究和临床观察表明，内源性凝血途径的启动因子 FXII 以及前激肽释放酶或高分子激肽原缺乏的患者，几乎没有出血症状；相反，单纯严重缺乏 FVIII 的病人却会产生明显出血症状。由于上述理论与临床观察不相符合，加之，又发现组织因子途径抑制物 (tissue factor pathway inhibitor, TFPI) 能抑制外源性凝血过程和 FVIIa-组织因子复合物对 FIX 的激活，因此，人们对传统的凝血理论提出了一些修正和补充。目前认为，外源性凝血途径在体内生理性凝血反应的启动中起关键性作用，组织因子被认为是启动子 (trigger 或 initiator)，由于组织因子嵌在细胞膜上，可起“锚定”作用，使凝血限于局部。但由组织因子途径生成的 FXa 或 FVIIa 的活性可被血浆中的 TFPI 所抑制，生成的凝血酶量很少，因此凝血过程由外源性凝血途径启动后，一方面通过生成的少量凝血酶反过来激活内源性凝血因子 FV、

FVII、FXI和血小板，继续促进凝血；另一方面通过FVIIa-组织因子复合物直接激活FIX，加强内源性凝血途径，维持和巩固凝血过程。

(二) 抗凝系统

在生理情况下，机体常不可避免会发生血管内皮损伤，由此发生凝血。但这一过程仅限于受损的局部，不会扩展到全身并阻碍血液循环。这意味着体内还存在着与凝血系统相对抗的抗凝系统。目前知道体内的抗凝系统包括细胞抗凝系统（如网状内皮系统对凝血因子、组织因子、凝血酶原复合物以及可溶性纤维蛋白单体的吞噬）和体液抗凝系统（如丝氨酸蛋白酶抑制物、蛋白质C系统、组织因子途径抑制物和肝素等）。下面仅扼要介绍体液抗凝系统中的几个主要抗凝物质：

1. 丝氨酸蛋白酶抑制物 血浆中含有多种这类抑制物，主要有抗凝血酶III、C1抑制物、 α_1 -抗胰蛋白酶、 α_2 -抗纤溶酶、 α_2 -巨球蛋白、肝素辅因子II。其中最重要的是肝细胞和血管内皮细胞分泌的抗凝血酶III，它通过本身分子反应部位的精氨酸残基与凝血因子FIXa、FXa、FXIa、FXIIa和凝血酶分子中活性部位的丝氨酸残基结合，从而使这些凝血因子灭活，起抗凝作用。在正常情况下，抗凝血酶III的直接抗凝作用非常慢而弱，不能有效地抑制凝血，但它与肝素结合后，其抗凝作用可增加约2000倍。

2. 蛋白质C系统 主要包括蛋白质C（protein C, PC）、凝血酶调制素（thrombomodulin, TM）、蛋白质S和蛋白质C的抑制物。

蛋白质C是由肝合成的维生素K依赖因子，分子量为62000。它以酶原形式存于血浆中，当凝血酶与血管内皮细胞上的凝血酶调制素结合后，凝血酶能从蛋白质C分子上裂解一个小肽，使蛋白质C具有生物活性。激活的蛋白质C主要有以下作用：①蛋白质C在磷脂和 Ca^{2+} 存在的条件下可灭活FVa和FVIIa；②阻碍FXa与血小板上的磷脂膜结合，从而削弱FXa对凝血酶原的激活作用；③刺激纤溶酶原激活物的释放，增强纤溶酶活性，从而促进纤维蛋白溶解。血浆中的蛋白质S可使激活的蛋白质C的作用大大增强。

3. 组织因子途径抑制物（TFPI） 目前认为TFPI是体内主要的生理性抗凝物质，血浆中TFPI约1.5~3.4nmol/L，主要来自小血管内皮细胞。它是一种相对稳定的糖蛋白，其分子中含有三个串联的Kunitz型抑制功能域（K1、K2、K3）。现已明确K2能与FXa结合，K1能与FVIIa-TF结合，但K3的作用未明。TFPI的抗凝作用分两步进行：第一步是K2与FXa结合，直接抑制FXa的催化活性，并使TFPI变构；第二步是在 Ca^{2+} 存在的条件下，变构的TFPI再与FVIIa-TF结合，形成FXa-TFPI-FVIIa-TF四合体，从而灭活FVIIa-TF复合物，发挥负反馈性抑制外源性凝血途径的作用。

4. 肝素 肝素是一种酸性粘多糖，主要由肥大细胞和嗜碱性粒细胞产生。肺、心、肝、肌组织中含丰富，但生理情况下血浆中含量甚微。肝素也是一种有效的抗凝物质，临床上把它作为一种抗凝剂广泛应用于防治血栓性疾病。肝素的抗凝机制主要有两个方面：①肝素与血浆中的一些抗凝蛋白质结合增强抗凝蛋白质的抗凝活性。如肝素与抗凝血酶III结合，可使抗凝血酶III与凝血酶的亲和力增强100倍，对FXIIa、FXIa、FIXa、FXa的抑制作用也大大增强；肝素与肝素辅助因子II结合后，肝素辅助因子II灭

②肝素与组织因子途径抑制物（TFPI）和其他抗凝物

质来抑制凝血过程。

肝素除有抗凝作用外尚能增强蛋白质 C 的活性和刺激血管内皮细胞释放纤溶酶原激活物，增强纤维蛋白溶解。

天然肝素是一种分子量不均一的混合物，分子量为 3000~57000，分子量在 7000 以下的肝素称为低分子量肝素。低分子量肝素只能与抗凝血酶 III 结合；而天然肝素除能与抗凝血酶 III 结合外，还能与血小板结合，不仅可抑制血小板表面凝血酶的形成，而且能抑制血小板的聚集与释放。因此天然肝素的作用较复杂且能产生明显的出血倾向等副作用。低分子量肝素不仅有较强的抗凝效果，而且半衰期长，引起出血倾向等副作用少，所以更适于临床应用。

三、纤维蛋白溶解与抗纤溶

纤维蛋白溶解系统

纤维蛋白溶解系统简称纤溶系统。纤溶的作用是使生理止血过程中所产生的局部或一过性的纤维蛋白凝块能随时溶解，从而防止血栓形成，保证血流通畅；此外，纤溶系统还参与组织修复、血管再生等多种功能。纤溶系统主要包括纤维蛋白溶酶原（plasminogen，简称纤溶酶原，又称血浆素原）、纤溶酶（plasmin，又称血浆素）、纤溶酶原激活物与纤溶抑制物。纤溶的基本过程分为两个阶段，即纤溶酶原的激活与纤维蛋白（或纤维蛋白原）的降解，该系统各种成分间的相互作用可概括为图 3-6。

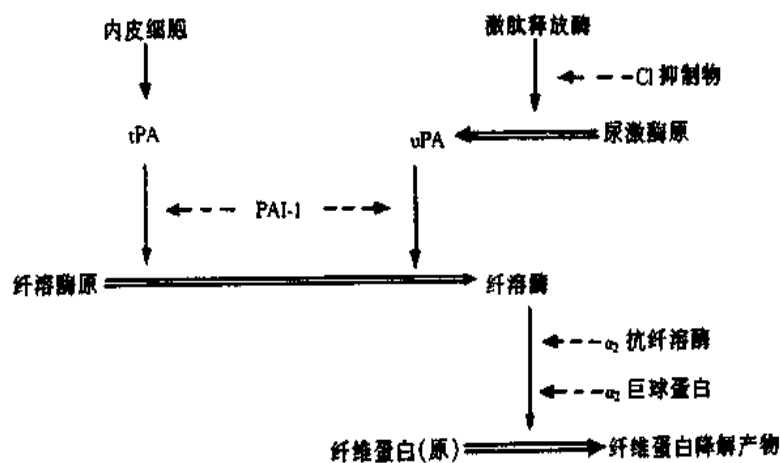


图 3-6 纤维蛋白溶解系统激活与抑制示意图

→ 催化作用 ⇒ 变化的方向 - - - → 抑制作用

tPA: 组织纤溶酶原激活物; uPA: 尿激酶; PAI-1: 纤溶酶原激活物抑制剂-1

1. 纤溶酶原的激活 纤溶酶原主要在肝、骨髓、嗜酸性粒细胞与肾内合成。正常人血浆中的浓度约为 100~200mg/L，婴儿较少，妇女妊娠晚期增多。纤溶酶原的激活也是有限的水解过程。在激活物的作用下，纤溶酶原脱下一段肽链，成为纤溶酶。有两条途径可使激活：其一是通过内源凝血系统的有关凝血因子，如 FⅪa、激肽释放酶等使纤溶酶原转变为纤溶酶，这一途径即所谓内源性激活途径；其二是通过来自各种组织和血管内皮细胞合成的组织型纤溶酶原激活物，由肾合成的称为尿激酶，使纤溶酶原转变为纤溶酶，即所谓外源性激活途径。前一途径可使凝血与纤溶相互配合，保持平衡；

后一途径可防止血栓形成，在组织修复、愈合中发挥作用。

2. 纤维蛋白与纤维蛋白原的降解 纤维蛋白原除可被凝血酶水解外，还可被纤溶酶降解。但二者的作用机制不同。凝血酶只在纤维蛋白原两对肽链的 N-端各脱下一个小肽，使纤维蛋白原变成纤维蛋白单体；而纤溶酶可使纤维蛋白或纤维蛋白原肽链分子中的赖氨酸-精氨酸键裂解，使纤维蛋白或纤维蛋白原整个分子被分割为许多可溶性的小肽，称为纤维蛋白降解产物。纤维蛋白降解产物通常不再发生凝固，相反，其中一部分有抗凝血作用。

纤溶酶是血浆中活性最强的蛋白酶，特异性小，除能水解纤维蛋白或纤维蛋白原外，还能水解凝血酶、FV、FⅧ和 FⅫ_a，促使血小板聚集和释放 5-羟色胺、ADP 等，激活血浆中的补体系统。但它的主要作用是水解纤维蛋白或纤维蛋白原。血管内出现血栓时，纤溶主要发生于血栓局部，这可能是由于血浆中有大量的抗纤溶物（即抑制物）存在，而血栓中的纤维蛋白可吸附较多的纤溶酶原及其激活物所致。正常情况下，血管内膜表面经常有低水平的纤溶活动，很可能血管内也经常有低水平的凝血过程，二者处于平衡状态。

3. 纤溶抑制物及其作用 人体内存在许多物质可抑制纤溶系统的活性。主要的纤溶抑制物有：纤溶酶原激活物的抑制剂-1 (plasminogen activator inhibitor type-1, PAI-1)，它由内皮细胞及血小板分泌，抑制组织型纤溶酶原激活物和尿激酶；补体 C1 抑制物主要灭活激肽释放酶和 FⅫ_a，从而阻断尿激酶原的活化； α_2 -抗纤溶酶和 α_2 -巨球蛋白能抑制纤溶酶的作用。此外，蛋白酶 C 抑制物、蛋白酶连接抑制素 (PNI)、富组氨酸糖蛋白，对纤溶系统也有抑制作用。

纤溶系统的调节 纤溶系统的调节主要受神经-体液因素控制。肾上腺素、去甲肾上腺素、皮质醇等均可抑制纤溶酶原激活物的活性，从而抑制纤溶系统的活性。此外，雌激素、孕激素、生长激素、甲状腺素等均可抑制纤溶酶原激活物的活性，从而抑制纤溶系统的活性。

tinin)。凝集素是由 γ -球蛋白构成的，它们溶解在血浆中。发生抗原-抗体反应时，由于每个抗体上具有 2~10 个与抗原结合的部位，抗体在若干个带有相应抗原的红细胞之间形成桥梁，因而使它们聚集成簇。

白细胞和血小板上除了也存在 A、B、H、MN、P 等红细胞抗原外，还有它们所特有的抗原。白细胞上最强的同种抗原是人白细胞抗原 (human leukocyte antigen, HLA)，HLA 系统是一个极为复杂的抗原系统，在体内分布广泛，与器官移植的免疫排斥反应密切相关。血小板也有一些特异的抗原，如 PI、Zw、Ko 等系统。白细胞和血小板的抗原在输血时可引起发热反应。

二、红细胞血型

1995 年国际输血协会认可的红细胞血型系统有 23 个，201 种抗原。医学上较重要的血型系统是 ABO、Rh、MNSs、Lutheran、kell、lewis、Duff 及 kidd 等，它们都可产生溶血性输血反应，但与临床关系最密切的是 ABO 血型系统和 Rh 血型系统。

(一) ABO 血型系统

1. ABO 血型的分型 ABO 血型是根据红细胞膜上是否存在凝集原 A 与凝集原 B 而将血液分为 4 种血型。凡红细胞膜上只含凝集原 A 的为 A 型；只存在凝集原 B 的为 B 型；若 A 与 B 两种凝集原都有的为 AB 型；这两种凝集原都没有的，则称为 O 型。不同血型的人的血清中含有不同的凝集素，但不含有对抗他自身红细胞凝集原的凝集素。在 A 型血的血清中，只含有抗 B 凝集素；B 型血的血清中，只含有抗 A 凝集素；AB 型血的血清中，一般没有抗 A 和抗 B 凝集素，而 O 型血的血清中则含有抗 A 和抗 B 凝集素。H 抗原是形成 A、B 抗原的结构基础，四种血型的红细胞上都含有 H 抗原，但其抗原性较弱，因此，血清中一般都不含有抗 H 抗体。ABO 血型系统还有亚型，与临床关系密切的是 A 型中的 A_1 与 A_2 亚型，在 A_1 型红细胞上含有 A 与 A_1 凝集原，而 A_2 型红细胞上仅含有 A 凝集原；在 A_1 型血清中只含有抗 B 凝集素，而 A_2 型血清中则含有抗 B 凝集素和抗 A_1 凝集素(表 3-3)。虽然在我国汉族人中 A_2 型和 A_2B 型只占 A 型和 AB 型人群的 1% 以下。但是 A_1 型红细胞可与 A_2 型血清中的抗 A_1 凝集素发生凝集反应，而且 A_2 型和 A_2B 型红细胞比 A_1 型和 A_1B 型红细胞的抗原性弱得多，在与抗 A 抗体反应时，易使 A_2 型和 A_2B 型被误定为 O 型和 B 型。因此，在输血时仍应注意 A 亚型的存在。

表 3-3 ABO 血型系统中的凝集原和凝集素

血 型	红细胞上的凝集原	血清中的凝集素
A 型: A_1	A + A_1	抗 B
A_2	A	抗 B + 抗 A_1
B 型	B	抗 A
AB 型: A_1B	A + A_1 + B	无
A_2B	A + B	抗 A_1
O 型	无 A、无 B	抗 A + 抗 B

ABH 抗原不仅存在于红细胞膜上，也存在于淋巴细胞、血小板和大多数上皮细胞和内皮细胞的膜上。组织细胞还能分泌可溶性 ABH 抗原，进入多种体液中（如唾液、泪液、尿液、胃液、胆汁、血浆、羊水等），以唾液中含量为最多。凡体液中含有这种血型物质者为分泌型，体液中不含血型物质者为非分泌型。存在于血浆中的 ABH 抗原为糖脂，存在于分泌物中的是糖蛋白，而红细胞膜上是糖脂和糖蛋白。

ABO 血型系统各种血型抗原的特异性决定于红细胞膜上的糖蛋白或糖脂上所含的糖链。这些糖链都是由暴露在红细胞表面的少数糖基所组成的寡糖链。图 3-7 显示 ABO 血型系统中 H、A 和 B 抗原寡糖链的结构差异。

2. ABO 血型的发生与分布 在 5~6 周龄人胚胎的红细胞上，可以检测到 A、B 凝集原；婴儿红细胞膜上 A、B 凝集原的位点数约为成人的 1/3；到 2~4 岁时则完全发育。ABO 血型系统中控制 A、B、H 凝集原生成的基因位于 9 号染色体 (9q34.1-q34.2) 的等位基因 (allele) 上。在一对染色体上只可能出现上述三个基因中的两个，其中一个来自父体，另一个来自母体，而它们决定了子代血型的基因型。这两种基因型决定了生成的转糖基酶的种类，转糖基酶则决定了表现血型抗原特异性决定簇的寡糖链的组成，也即这个人的血型表现型。

表 3-4 显示 ABO 血型系统中决定每种血型表现型的可能基因型。从表上可以看出，A 基因和 B 基因是显性基因，O 基因则为隐性基因。因此，红细胞上表现型 O 只可能来自两个 O 基因，而表现型 A 或 B 由于可能分别来自 AO 和 BO 基因型，因而 A 型或 B 型的父母完全可能生下 O 型的子女。知道了血型的遗传规律，就可能从子女的血型表现型来推断亲子关系。例如 AB 血型的人不可能是 O 型子女的父亲或母亲。但必须注意的是，法医学上依据血型来判断亲子关系时，只能作为否定的参考依据，而不能据以作出肯定的判断。由于血细胞上有许多血型系统，测定血型的种类愈多，作出否定性判断的可靠性也愈高。

表 3-4 ABO 血型的基因型和表现型

基因型	表现型
OO	O
AA, AO	A
BB, BO	B
AB	AB

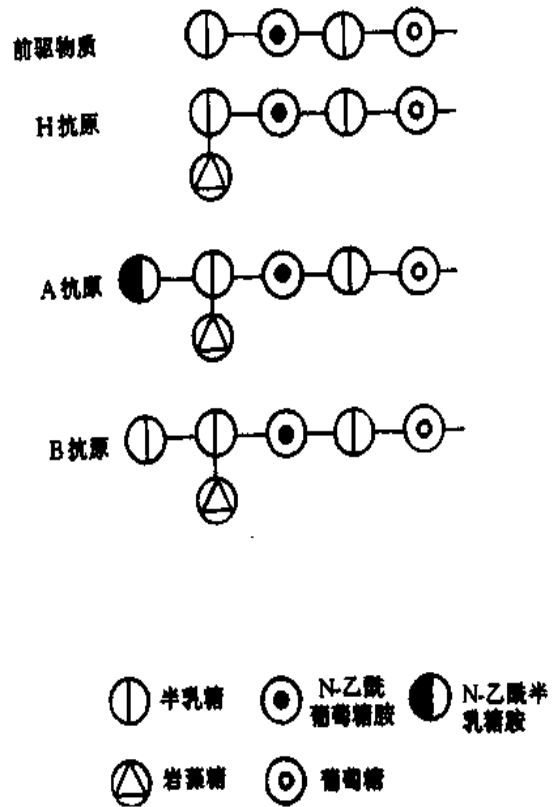


图 3-7 ABH 抗原物质化学结构

新生儿的血液中还不具有 ABO 系统的抗体，在出生后 2~8 个月开始产生，8~10

岁时达高峰。这种抗体可以对抗自己血细胞上所没有的抗原。这类天然抗体多属 IgM, 分子量较大, 一个 IgM 具有 10 个抗原结合位点, 其产生的原因尚未完全阐明。据推测, 由于某些肠道细菌释放物及食物成分具有与红细胞相同的 A、B、H 抗原决定簇, 进入体内之后, 能够刺激针对自己所缺乏的抗原而产生抗体。血型抗原在人群中的分布, 在不同的地域和不同民族中是有差异的。在中欧地区人群中, 40% 以上为 A 型, 近 40% 为 O 型, 10% 左右为 B 型, 6% 左右为 AB 型; 而在美洲土著民族中, 则 90% 属 O 型。在我国各民族中, ABO 血型的分布也不尽相同, 详见表 3-5。了解各地域、各民族的血型分布规律, 将有助于人类学研究各民族的来源和相互关系。

表 3-5 我国 16 个民族 ABO 血型的分布

调查对象	调查人数 (个)	A		B		AB		O	
		人数	%	人数	%	人数	%	人数	%
汉族	40980	12831	31.31	11501	28.06	4002	9.77	12646	30.86
维吾尔族	1513	442	29.22	483	31.92	172	11.36	416	27.50
壮族	1487	316	21.25	410	27.57	58	3.90	703	47.28
回族	1355	369	27.23	384	28.34	115	8.49	487	35.94
哈萨克族	885	202	22.82	264	29.83	83	9.38	336	37.97
锡伯族	344	86	25.00	138	40.12	36	10.46	84	24.42
乌孜别克族	129	33	25.58	50	38.76	13	10.08	33	25.58
柯尔克孜族	124	23	18.54	49	39.52	9	7.26	43	34.68
塔塔尔族	37	15	40.54	13	35.14	1	2.70	8	21.62
彝族	1007	288	28.60	303	30.09	82	8.14	334	33.17
白族	500	170	34.00	117	23.40	56	11.20	157	31.40
傣族	507	112	22.08	150	29.59	40	7.89	205	40.44
蒙古族	1112	251	22.57	356	32.01	124	11.15	379	34.08
景颇族	201	70	34.83	41	20.39	14	6.97	76	37.81
佤族	520	200	38.46	112	21.54	73	14.04	135	25.96
土家族	960	362	37.71	219	22.81	61	7.19	310	32.29

上海生物制品研究所血型组:《血型与血库》第 9 页。上海人民出版社 第 1 版 1977 年

湖南医学院生理教研组调查报告

3. ABO 血型的检测 正确测定血型是保证输血安全的基础。在一般输血中必须 ABO 系统的血型相合才能考虑输血。测定 ABO 血型的方法是: 在玻片上分别滴上一滴抗 B、一滴抗 A 和一滴抗 A-抗 B 血清, 在每一滴血清上再加一滴待测红细胞悬液, 轻轻摇动, 使红细胞和血清混匀, 观察有无凝集现象 (图 3-8)。

近年来许多血型基因被克隆并在体外表达, 这不仅能详细研究血型基因及抗原的结

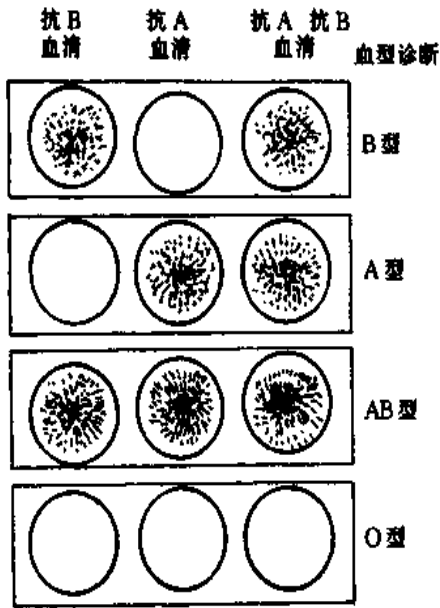


图 3-8 ABO 血型的测定

构和功能，而且可能制备鉴定血型的试剂。例如用血型抗原的 cDNA 转染入非造血细胞或非人类的哺乳动物细胞中得到表达，这些细胞可以作为“标准细胞”来测定血型抗体。

(二) Rh 血型系统

1. Rh 血型的发现与分布 1940 年 Landsteiner 和 Wiener 用恒河猴 (Rhesus monkey) 红细胞重复注射入家兔体内，引起家兔血清中产生抗恒河猴红细胞的抗体，再用含这种抗体的血清与人的红细胞混合，发现在白种人中，约有 85% 的人其红细胞可被这种血清凝集，表明这些人的红细胞上具有与恒河猴同样的抗原，故称为 Rh 阳性血型；另有约 15% 的人红细胞不被这种血清凝集，称为 Rh 阴性血型。这种血型系统即称为 Rh 血型系统。在我国各族人民中，汉族和其他大部分民族的人，属 Rh 阳性的约占 99%，Rh 阴性的人只占 1% 左右。但是在某些少数民族中，Rh 阴性的人较多，可达 5% 左右。

2. Rh 血型系统的抗原与分型 Rh 血型系统是红细胞血型中最复杂的一个系统。已发现 40 多种 Rh 抗原 (也称 Rh 因子)，与临床关系密切的是 D、E、C、c、e 5 种。从理论上推断，有 3 对等位基因 C 与 c、D 与 d 及 E 与 e 控制着 6 种抗原。但是实际上血清中未发现单一的抗 d 抗体，因而认为 d 是“静止基因”，在红细胞表面不表达 d 抗原。在 5 种抗原中，D 抗原的抗原性最强。因此通常将红细胞上含有 D 抗原称为 Rh 阳性；而红细胞上缺乏 D 抗原的，称为 Rh 阴性。

产生 Rh 血型抗原的等位基因位于 1 号染色体，其表达产物分子量为 30000~32000 的蛋白质，抗原特异性决定于这种蛋白质的氨基酸组成序列。Rh 抗原只存在于红细胞上。

3. Rh 血型的特点及其临床意义 前述 ABO 血型时曾指出，从出生几个月之后在人血清中一直存在 ABO 系统的天然抗体。但在人血清中不存在抗 Rh 的天然抗体，只有当 Rh 阴性的人接受 Rh 阳性的血液后，通过体液性免疫才产生抗 Rh 的抗体。这样，Rh 阴性的受血者第一次接受 Rh 阳性的血液输血后一般不产生明显的反应，但在第二次，或多次再输入 Rh 阳性血液时，即可发生抗原-抗体反应，输入的 Rh 阳性红细胞即被凝集而溶血。

Rh 系统与 ABO 系统之间的另一个不同点是抗体的特征。ABO 系统的抗体一般是完全抗体 IgM；而 Rh 系统的抗体主要是不完全抗体 IgG，后者分子较小，能透过胎盘。因此，一个 Rh 阴性的母亲怀有 Rh 阳性的胎儿时，阳性胎儿的少量红细胞或 D 抗原可以进入母体，通过免疫反应，产生免疫抗体，主要是抗 D 抗体。这种抗体可以透过胎盘进入胎儿的血液，可使胎儿的红细胞发生凝集和溶血，造成新生儿溶血性贫血，严重时致胎儿死亡。但一般只有在分娩时才有胎儿红细胞进入母体，而母体血液中的抗体

浓度是缓慢增加的，一般需要数月的时间，因此，当 Rh 阴性母亲生育第一胎后，常规及时输注特异性抗 D 免疫球蛋白，可防止 Rh 阳性胎儿红细胞致敏母体。母子 ABO 血型不合，母亲为 O 型，胎儿为 A 型（或 B 型），也可以引起症状很轻的新生儿溶血。

三、输血的原则

输血已经成为治疗某些疾病、抢救伤员生命和保证一些手术得以顺利进行的重要手段。但是，由于输血发生差错，造成病人严重损害，甚至死亡的事故并不罕见。为了保证输血的安全和提高输血的效果，必须注意遵守输血的原则，必须注意输血的安全、有效和节约。

在准备输血时，首先必须鉴定血型，保证供血者与受血者的 ABO 血型相合，因为 ABO 血型系统不相容的输血常引起严重的反应。对于在生育年龄的妇女和需要反复输血的病人，还必须使供血者与受血者的 Rh 血型相合，以避免受血者在被致敏后产生抗 Rh 的抗体。

即使在 ABO 系统血型相同的人之间进行输血，在输血前还必须进行交叉配血试验（cross-match test），即把供血者的红细胞与受血者的血清进行配合试验，称为交叉配血主侧；而且要把受血者的红细胞与供血者的血清作配合试验，称为交叉配血次侧。这样，既可检验血型测定是否有误，又能发现他们的红细胞或血清中是否还存在其他的凝集原或凝集素。在进行交叉配血试验时，应在 37℃ 下进行，以保证可能有的凝集反应得以充分显示。如果交叉配血试验的两侧都没有凝集反应，即为配血相合，可以进行输血；如果主侧有凝集反应，则为配血不合，不能输血；如果主侧不起凝集反应，而次侧有凝集反应，只能在应急情况下输血，输血时不宜太快太多，并密切观察，如发生输血反应，应立即停止输注。

以往把 O 型血的人称为“万能供血者”，认为他们的血液可以输给其他血型的人，但这种输血是不足取的，因为，虽然 O 型血的红细胞上没有 A 和 B 凝集原，因而不会被受血者的血浆凝集，然而 O 型血的血浆中的抗 A 和抗 B 凝集素能与其他血型受血者的红细胞发生凝集反应。当输入的血量较大时，供血者血浆中的凝集素未被受血者的血浆足够稀释时，受血者的红细胞会被广泛凝集。另外，曾经把 AB 型的人称为“万能受血者”，认为 AB 型的人可以接受其他血型供血者的血，同样，这种输血也是不可取的。

随着医学和科学技术的进步，近年来由于血液成分分离机的广泛应用以及分离技术和成分血的质量不断提高，输血疗法已经从原来的单纯输全血，发展为成分输血（transfusion of blood components）。成分输血，就是把人血中的各种有效成分，如红细胞、粒细胞、血小板和血浆分别制备成高纯度或高浓度的制品再输入。这样既能提高疗效，减少不良反应，又能节约血源。另外，由于异体输血可传播肝炎和艾滋病，自身输血疗法正在迅速发展。

（蒋德昭）

参 考 资 料

1. Stinicka E, Lin N, Priestley GV et al. The effect of thrombopoietin on the proliferation and differentiation

- of hematopoietic stem cells. *Blood* 1996; 87: 4998-5005.
2. Rusten LS, Lyman SD, Veiby OP et al. The Flt3 Ligand is a direct and potent stimulator of the growth of primitive and committed human CD34⁺ bone marrow progenitor cells in vitro. *Blood* 1996; 87:1317.
 3. 徐有恒, 王琦如, 蒋德昭等. 造血生理学和造血细胞检测技术. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1997
 4. Williams WJ, Beutler E, Lichtman MA et al. *Hematology* 5th ed, McGraw-Hill publishing Co, New York, 1995
 5. Greger R, Windhorst U. *Comprehensive Human Physiology from Cellular Mechanisms to Integration*. Vol 2, Springer, 1996
 6. Bray JJ, Cragg PA, Macknight ADC et al. *Lecture Notes on Human Physiology*. 3rd ed, Black Well Science, 1994
 7. Guyton AC, Hall JE. *Text book of Medical Physiology*. 9th ed, WB saunders Co, Philadelphia , 1996
 8. 张镜如, 乔健天. 生理学. 第四版. 北京: 人民卫生出版社, 1996, 54~84

第四章 血液循环

心脏和血管组成机体的血液循环系统。血液循环的主要功能是完成体内的物质运输,使新陈代谢能不断进行;体内各内分泌腺分泌的激素,通过血液运输,实现机体的体液调节;机体内环境的相对稳定和血液防卫功能的实现,也都有赖于血液的不断循环流动。

血液循环是高等动物机体生存的最重要条件之一。循环一旦停止,生命机能就不能正常进行。体内最先受循环停止影响的是最高度分化的组织,例如大脑皮层细胞、眼球视网膜等的功能都高度依赖于经常的血液供应。人类血液循环停止,就会立刻失去意识;停止4~6分钟以上,可使大脑皮层功能遭受几乎不可恢复的损坏。心脏本身的血液供应断绝后,很快就会停止活动,如断绝太久,功能即不可恢复。其他器官也无不如此,只不过在时间长短上有所不同。

本章主要内容有心脏的泵血功能和生物电现象;血管的功能;心脏血管活动的调节及心、肺、脑几个主要器官的血液循环特征。

第一节 心脏的泵血功能

心脏由左、右两个心泵组成:右心将血液泵入肺循环;左心则将血液泵入体循环各个器官。每侧心脏均由心房和心室组成。心房收缩力较弱,但其收缩可帮助血液流入心室,起了初级泵的作用。心室收缩力强,可将血液射入肺循环和体循环。心脏和血管中的瓣膜使血液在循环系统中只能以单一方向流动。心脏内特殊的传导系统,即窦房结、房室交界、房室束和浦肯野纤维网,具有产生节律性兴奋的能力,并将节律性兴奋传导到心脏各部分的心肌,通过兴奋-收缩耦联机制,引起心房和心室的有序的节律性收缩和舒张。

心肌在功能上是一个合胞体。心肌细胞可分支,细胞间呈串联排列;两细胞在闰盘(intercalated discs)处的细胞膜紧密相贴,该处的电阻很低,仅为其余部位细胞膜电阻的1/400,能允许离子相对自由扩散。在电位差的驱动下,一些离子可沿着心肌细胞通过闰盘纵向流动,使动作电位很容易从一个心肌细胞传导到另一个心肌细胞。

心脏实际上是由两个合胞体组成的。左、右心房是一个合胞体;左、右心室是另一个合胞体。房室孔周围的结缔组织环将这两个合胞体分开。在正常情况下,兴奋只能经房室交界通过仅几毫米宽的房室束(atrioventricular bundle)由心房传向心室。这种结构使心房的收缩先于心室的收缩,保证了心房和心室泵血的顺序性和有效性。

心肌细胞和骨骼肌细胞都以 Ca^{2+} 作为兴奋-收缩耦联的媒介。但心肌细胞的肌质网终末池不发达,容积小,储 Ca^{2+} 量比骨骼肌少,因此心肌兴奋-收缩耦联所需的 Ca^{2+} 除从终末池释放外,还需由细胞外液的 Ca^{2+} 通过肌膜和横管向细胞内流动。心肌横管结

构上的一些特点是有利于心肌细胞收缩时 Ca^{2+} 从细胞外进入细胞内部的：心肌横管的直径是骨骼肌横管的 5 倍，其容积比骨骼肌的大 25 倍；横管内含有大量带负电的粘多糖，能结合较多的 Ca^{2+} ；横管直接开口于组织间液。在一定范围内，细胞外液的 Ca^{2+} 浓度升高，兴奋时内流的 Ca^{2+} 量会增多，心肌收缩便增强。在动作电位 2 期末（见后文）， Ca^{2+} 的内流中止，细胞中内流的钙被迅速泵回到终末池和横管，导致收缩终止和肌肉舒张的开始。

一、心动周期

心脏从一次收缩的开始到下一次收缩开始前，称为一个心动周期（cardiac cycle）。由于心脏由两个合胞体构成，心动周期包括心房的收缩期和舒张期以及心室的收缩期和舒张期。在正常情况下，心脏的机械性收缩和舒张是由窦房结的自动节律性电活动所引起的，经过心内特殊的兴奋传导系统，先兴奋心房，再兴奋心室，并引起它们收缩。一般以心房开始收缩作为一个心动周期的起点。

心动周期时程的长短与心率有关。假设成年人的心率平均每分钟 75 次，则每一心动周期平均约 0.8 秒，其中心房收缩期约为 0.1 秒，舒张期为 0.7 秒；心室收缩期约为 0.3 秒，舒张期约为 0.5 秒（图 4-1）。如果心率增加，心动周期就缩短，收缩期和舒张期均相应缩短，但一般舒张期的缩短更明显。因此，心率增快时心肌的工作时间相对延长，休息时间相对缩短，这对心脏的持久活动是不利的。

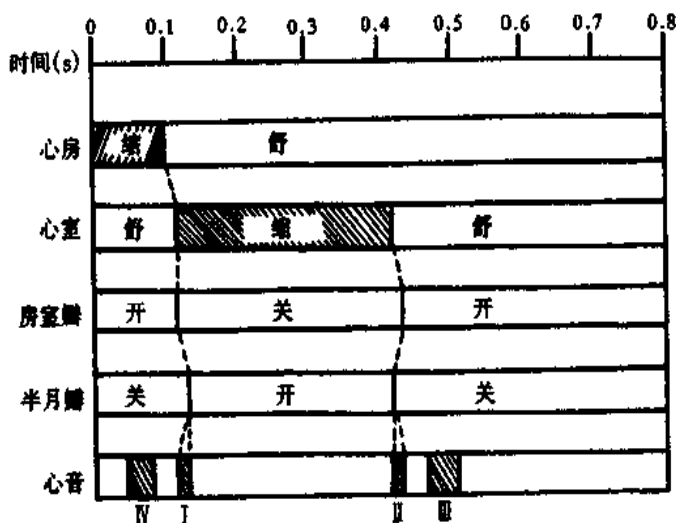


图 4-1 心动周期中心房和心室活动的顺序与时间关系

二、心脏泵血过程

(一) 心房的初级泵血功能

心房和心室都舒张时，血液持续不断地从大静脉流入心房，回流入心室的血液，大约 75% 是由大静脉经心房直接流入心室的。心房开始收缩，作为一个心动周期开始，心房内压力升高，此时房室瓣处于开放状态，心房将其内的血液进一步挤入心室，因而心房容积缩小。心房收缩期间泵入心室的血量约占每个心动周期的中心室总回流量的 25%。心房收缩结束后即舒张，房内压回降，同时心室开始收缩。

(二) 心室的射血和充盈过程

图 4-2 表示心动周期中心脏内压力、容积、瓣膜启闭及心音和心电等变化。根据心室内压力、容积的改变，瓣膜启闭与血流情况，可将心室的泵血过程分为心室收缩期 (systole) 和舒张期 (diastole)。

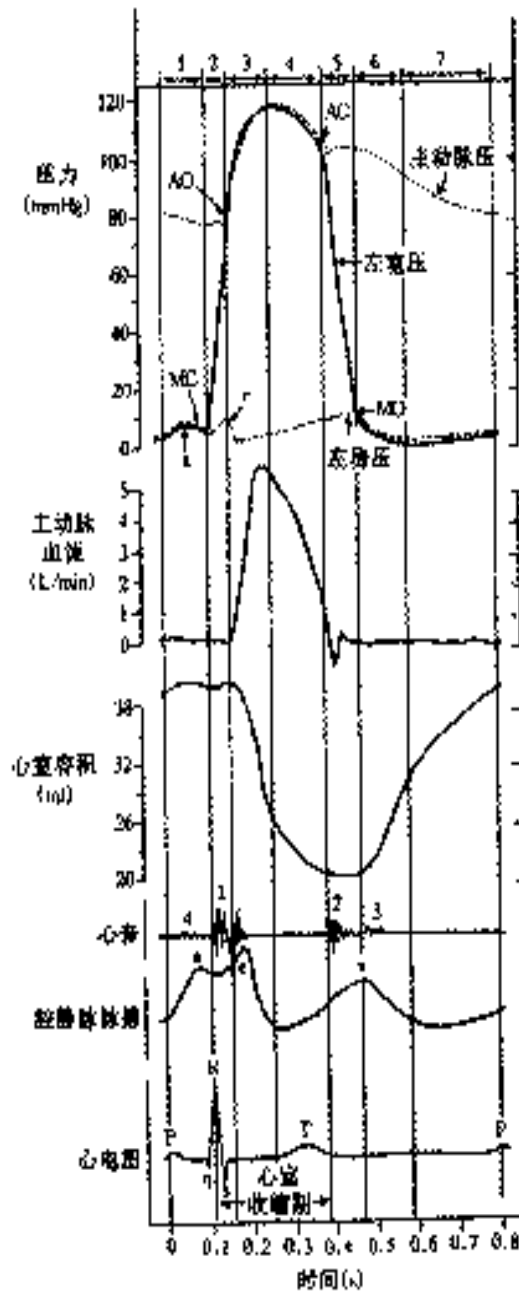


图 4-2 犬心动周期各时相中心脏(左侧)内压力、容积和瓣膜等的变化

1. 心室收缩期 2. 等容收缩期 3. 快速射血期 4. 减慢射血期

5. 等容舒张期 6. 快速充盈期 7. 减慢充盈期

AO 和 AC: 分别表示主动脉瓣开启和关闭

MO 和 MC: 分别表示二尖瓣开启和关闭

(1mmHg = 0.133kPa)

1. 心室收缩期

(1) 等容收缩期：心室开始收缩时，室内压力突然增加，导致房室瓣关闭，并产生第一心音，但此时室内压尚低于主动脉或肺动脉内压力；心肌继续收缩，经过 0.02 ~ 0.03 秒，才使心室内压力增加到足以打开半月瓣的程度。在半月瓣开放前，由于房室瓣和半月瓣均处于关闭状态，心室肌虽然收缩，但并不射血，心室容积不变，故称为**等容收缩期** (period of isovolumic contraction)。此期心肌纤维虽无缩短，但肌张力及室内压增高极快。等容收缩期的时程长短与心肌收缩能力及后负荷（即主动脉和肺动脉内压力）有关，后负荷增大或心肌收缩能力减弱，则等容收缩期延长。

(2) 快速射血期：当左室压力升高到略高于主动脉压，即约 80mmHg（右室压力略高于 8mmHg）时，半月瓣即开放，血液被迅速射入动脉内，在此期间心室射出的血量约占整个收缩期射出血量的 70%，心室容积迅速缩小；室内压可因心肌继续收缩而继续升高，直至最高值，这段时间称为**快速射血期** (period of rapid ejection)。假设心率为每分钟 75 次，则快速射血期约为 0.11 秒，相当于整个收缩期的 1/3 左右。

(3) 减慢射血期：快速射血期之后，心室收缩力量和室内压开始减小，射血速度减慢，称**减慢射血期** (period of slow ejection)。此时室内压虽已略低于大动脉压，但因心室射出的血液具有较大动量，故仍能继续流向动脉，心室容积继续缩小，其射出的血液约占整个心室射血期射出血量的 30%，但所需时间则占整个收缩期的 2/3 左右。由于外周血管的阻力作用，血液的动能在主动脉内转变为压强能，使动脉血压略高于心室内压力，见图 4-2 中主动脉压力曲线。

2. 心室舒张期

(1) 等容舒张期：收缩期结束后，射血中止，心室开始舒张，使心室内压力迅速下降；当室内压刚低于大动脉内压力时，半月瓣即关闭，产生第二心音。在以后大约 0.03 ~ 0.06 秒内，心室继续舒张，但此时室内压仍高于房内压，房室瓣仍关闭。由于此时半月瓣和房室瓣均处于关闭状态，心室容积也无变化，故称为**等容舒张期** (period of isovolumic relaxation)。在该期内，由于心肌舒张，室内压急剧下降。

(2) 快速充盈期：等容舒张期末，心室内压降低到刚低于心房内压力时，房室瓣即开放，心室迅速充盈；房室瓣开放后，心室继续舒张，使室内压更低于房内压，甚至造成负压，这时心房和大静脉内的血液因心室抽吸而快速流入心室，心室容积迅速增大，称为**快速充盈期** (period of rapid filling)。快速充盈期约占整个舒张期的前 1/3。

(3) 减慢充盈期：随着心室内血液的充盈，心室与心房、大静脉之间的压力差减小，血液流入心室的速度减慢，这段时期称为**减慢充盈期** (period of reduced filling)。在减慢充盈期的前半段时间内，仅有少量血液流入心室，此时，大静脉内的血液经心房直接流入心室；但在心室舒张期的后 1/3 期间，由于下一心动周期心房的收缩，又注入额外的血液到心室（见前），进入一个新的心动周期。

左、右心室的泵血过程相同，但肺动脉压力仅为主动脉压力的约 1/6，因此在一个心动周期中，右心室内压变化的幅度（射血时达 24mmHg）比左心室（射血时达 130mmHg）要小得多。

(三) 心动周期中心房内压力的变化

从图 4-2 中可以看到心房压力曲线有三个正波，即 a、c、v 波。心房收缩时，房内压力升高，形成 a 波。一般情况下，右心房内压力可升高到 4~6mmHg，而左心房内压力可升高到 6~7mmHg。

当心室开始收缩时，心室内的血液向上推顶已关闭的房室瓣，使之凸入心房，导致房内压略有升高而形成 c 波。

v 波起始于心室收缩期末，由于在心室收缩期房室瓣关闭，而血液从静脉继续回流入心房，使心房内血量增加，房内压持续升高，形成 v 波。心室舒张期，房室瓣开放，血液迅速由心房进入心室，心房内压很快下降，形成 v 波的降支。

心房的压力波可沿着静脉管壁传到大静脉，用脉搏描记仪可在颈外静脉记录到每个心动周期中的 a、c、v 波，具有一定临床应用价值。

(四) 心房、心室舒缩和瓣膜在心脏泵血活动中的作用

心室-动脉间的压力梯度是引起半月瓣开放和心室射血的直接动力。这一压力梯度是由于心室的强烈收缩，使室内压由原来接近心房压的水平升高到超过动脉压水平而形成的。同样，房-室压力梯度是血液由心房流入心室的动力，其形成主要依靠心室的舒张而非心房的收缩。整个心室舒张期内，房-室压力梯度始终存在；然而，在快速充盈期和减慢充盈期的前半段，心房处于舒张状态，这时心房只是静脉血液返流回心室的一条通道。所以心室充盈主要依靠心室的舒张。

心房的收缩虽然对心室的充盈不起主要作用，但心房的收缩使心室的充盈量增加 1/4，使心室舒张末期容积增大、心室肌收缩前的初长度增加，肌肉的收缩力量加大，从而提高心室的泵血功能效益（见后文）。另一方面，如果心房收缩缺失，将会导致房内压增加，不利于静脉血液回流，也可间接地影响射血。由此可见，心房起着初级泵的作用，对心脏的射血和静脉血液的回流都有利。

房室瓣的功能是防止血液在心室收缩期由心室返流回心房；而半月瓣的功能是防止血液在心室舒张期由主动脉和肺动脉倒流回心室腔。瓣膜的开闭是由其两边的压力差来决定的。房室瓣由于其结构特征，不需血液的回流；仅依靠房室间的压力差即可关闭。心室收缩时，乳头肌也收缩，它们通过腱索牵拉房室瓣的突缘，可防止瓣膜向心房腔方向返折。如果腱索断裂或乳头肌麻痹，会造成房室瓣关闭不全，导致严重的心功能不全。

半月瓣的结构与房室瓣不同。心室舒张初期，较高的主动脉内压力造成血液向心室方向返流，使半月瓣迅速关闭。半月瓣口径较小，射血期的血液在此流速较快。由于半月瓣的迅速关闭及血液在该处的快速流动，半月瓣边缘受到的机械磨损比房室瓣明显。

三、心音的产生

心音是由于心脏瓣膜关闭和血液撞击心室壁引起的振动所产生的，可在胸壁的一定部位上用听诊器听取。如果用换能器将此机械振动转换成电信号并记录下来，即为心电图（phonocardiogram，图 4-2）。

瓣膜开放是一个较慢的过程，并不产生心音。当瓣膜关闭时，在瓣膜游离缘闭合及其周围液体压力差的影响下，可产生声音，并向胸腔各个方向传导。每一心动周期中，可听到两个心音，分别称为第一心音和第二心音。第一心音发生在心缩期，标志着心室

收缩开始，于心尖搏动处即前胸壁第 5 肋间左锁骨中线内侧可听得最清楚。第一心音是由房室瓣关闭、心室收缩时血流冲击房室瓣引起心室振动及心室射出的血液撞击动脉壁引起的振动而产生的，其音调较低，持续时间较长。心室收缩力量愈强，第一心音也愈强。

第二心音发生在心室舒张早期，在胸骨旁第 2 肋间（即主动脉瓣和肺动脉瓣听诊区）可听得最清楚。它是由于主动脉瓣和肺动脉瓣迅速关闭，血流冲击大动脉根部及心室内壁振动而形成的。第二心音的音调较高，持续时间短，其强弱可反映主动脉和肺动脉压力的高低。

在正常人偶尔可听到第三心音和第四心音。第三心音发生在快速充盈期末，为一种低频低振幅的心音。在快速充盈期末，心室已部分充盈，此时血流速度的突然改变可造

造

果用心输出量的绝对值作指标,进行不同个体间心功能的比较,是不全面的。人体安静时的心输出量也如基础代谢一样,与体表面积成正比(见第七章)。为了比较,把在空腹和安静状态下,每平方米体表面积的每分心输出量,称为心指数(cardiac index)或静息心指数。一般身材的成年人,体表面积约为 $1.6\sim 1.7\text{m}^2$,以安静时心输出量 $5\sim 6\text{L}$ 计算,则心指数约为 $3.0\sim 3.5\text{L}/(\text{min}\cdot\text{m}^2)$ 。不同年龄的人,单位面积代谢率与心指数也不同。一般年龄在10岁左右时,静息心指数最大,可达 $4\text{L}/(\text{min}\cdot\text{m}^2)$ 以上,以后随年龄增长而逐渐下降,到80岁时,静息心指数接近于 $2\text{L}/(\text{min}\cdot\text{m}^2)$ 。

(三) 心脏作功量

血液在心血管内流动过程中所消耗的能量,是由心脏作功所供给的。心脏作功所释放的能量转化为压强能和血流的动能二部分。心室一次收缩所作的功称为每搏功,可用搏出的血液所增加的动能和压强能来表示。其中动能占整个搏出功的比例很小,可以略而不计。而压强能实际是指心脏将静脉血管内较低的血压变成动脉血管内较高的血压所消耗的能量。因此计算左室搏功和每分功的简式如下:

$$\text{搏功}(\text{g}\cdot\text{m}) = \text{搏出量}(\text{cm}^3) \times (1/1000) \times (\text{平均动脉压} - \text{平均心房压} \text{ mmHg}) \\ \times (13.6)$$

$$\text{每分功}(\text{kg}\cdot\text{m}/\text{min}) = \text{搏功}(\text{g}\cdot\text{m}) \times \text{心率}(/\text{min}) \times (1/1000)$$

搏功的单位为 $\text{g}\cdot\text{m}$;每分功的单位为 $\text{kg}\cdot\text{m}/\text{min}$ 。假设搏出量为 70ml ,收缩压为 120mmHg ,舒张压为 80mmHg ,平均左房压为 6mmHg ,心率为 75 次/分,则左心室搏功为 $83.1\text{g}\cdot\text{m}$;每分功为 $6.23\text{kg}\cdot\text{m}/\text{min}$ 。右心室搏出量与左心室相等,但肺动脉平均压仅为主动脉平均压的 $1/6$ 左右,故右心室作功量也只有左心室的 $1/6$ 。

用作功量来评定心脏泵血功能,较每搏输出量或心输出量更有意义。因为心脏收缩不仅仅是排出一定量的血液,而且使这部分血液具有较高的压强能及较快的流速。在动脉压增高的情况下,心脏要射出与原先同等量的血液,就必须加强收缩。比如两个人的每搏输出量相同,均为 70ml ,但前者为高血压病人,后者为正常血压者,显然只有前者心脏作功的量大于后者,才能维持相同的每搏输出量。由此可见,作为评定心脏泵血功能的指标,心脏作功量要比单纯的心输出量更为全面。

五、心泵功能的调节

在机体内,心脏的泵血功能是随不同生理情况的需要而改变的。人体处于安静状态时,每分心输出量约为 $4\sim 6\text{L}$ 。剧烈运动时,心输出量可增加 $4\sim 7$ 倍。这种变化是在复杂的神经和体液调节下实现的。本节主要从心脏本身来阐述控制心输出量的因素。心输出量的大小取决于心率和每搏输出量。机体即通过对心率和搏出量这两方面的调节来改变心输出量。

(一) 每搏输出量的调节

第二章已经叙述,骨骼肌的收缩受前负荷(肌肉初长度)、肌肉收缩能力及后负荷的影响。心脏的每搏输出量也取决于前负荷(即心肌初长度或心室舒张末期容量)、心肌收缩能力,以及后负荷(动脉血压)的影响。

1. 心泵功能的自身调节—Starling 机制 每搏输出量的多少是由静脉回心血量的多

少来决定的。流经全身所有外周器官的血液，最后经上、下腔静脉流入右心房，心脏又自动将流入的血液泵入动脉系统，使之不断地循环。心室每次的搏出量和心室每次的充盈量都不可能是绝对相同的，如果没有精细的调节机制，血液就有可能在静脉系统内蓄积，造成循环功能障碍。Starling 在一百多年前就发现，心脏能自动地调节并平衡心搏出量和回心血量之间的关系；回心血量愈多，心脏在舒张期充盈就愈大，心肌受牵拉也就愈大，相当于骨骼肌的初长和前负荷增加，则心室的收缩力量也愈强，搏出到主动脉的血量也愈多，他称此现象为“心的定律”；换言之，在生理范围内，心脏能将回流的血液全部泵出，使血液不会在静脉内蓄积。

心脏这种不需要神经和体液因素参与的自身调节机制在泵血功能中的作用，还可通过“心室功能曲线”的测定得到进一步的说明。

图 4-3 中，纵坐标表示左室每搏功，横坐标为左室舒张末期压。心室功能曲线反映左室舒张末期容量或充盈压（前负荷）与心室搏功的关系。心室功能曲线大致可分为三段：①充盈压 12~15mmHg 是人体心室最适前负荷，位于其左侧的一段为功能曲线的升支；表明在初长度达到最适前负荷之前，搏功随初长度的增加而增加。通常左室充盈压为 5~6mmHg，可见正常心室是在功能曲线的升支段工作，也表明心室具有较大程度的初长度储备；②充盈压在 15~20mmHg 范围内，曲线渐趋平坦，说明前负荷在上限范围内变动时对泵血功能的影响不大；③充盈压高于 20mmHg 后，曲线平坦，或轻度下倾，但并不出现明显的降支，说明正常心室的充盈压即使很高，搏功基本不变或仅轻度减少。

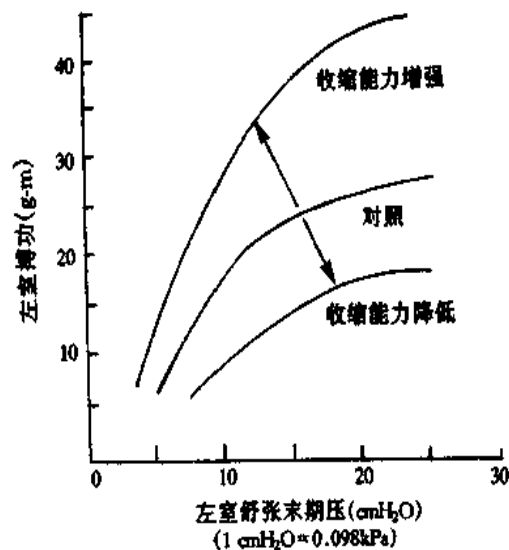


图 4-3 心室功能曲线

心功能曲线表明，当过量的血液进入心室后，心肌受到较大程度的牵拉，这种牵拉或收缩前初长度的增加，可使心肌小节中粗细肌丝有效重叠的程度增加。当收缩蛋白被激活时，可形成横桥联结的数目相应增多，肌小节收缩强度也就增加，其结果是整个心室收缩的强度增加。这样，心室便能自动地泵出额外增加的回心血量，这是心功能曲线上升支产生的原因。在正常人体，舒张期室内压为 0~7mmHg，肌小节平均长度为 2.2 μ m。由于心室的可扩张性较小，当心室充盈增加时，舒张期室内压就明显升高。在

正常的心脏，舒张期室内压最高可达12mmHg，在离体心脏实验中，即使使舒张期室内压大大升高（超过50mmHg），肌小节的长度也不会超过2.6 μ m。心肌的这种抗伸展作用，使心功能曲线上不出现降支。心肌细胞这种能抵抗过度延伸的特性，对心脏泵血功能有重要生理意义，它使心脏不致于在前负荷明显增加时发生搏出量和作功能力的下降。

前负荷或初长度是调节心脏搏出量的一个重要因素。在体内，心室肌的前负荷是由心室舒张末期的血液充盈量来决定的。心室充盈量是静脉回心血量和心室射血后剩余血量的总和。静脉回心血量受两个因素的影响：①心室舒张充盈持续时间。心率增加时，心舒期缩短，充盈不完全，搏出量会减少；心率一定程度减慢时，舒张期延长，回心血量增加。②静脉回流速度。静脉回流速度取决于外周静脉压与心房、心室压之差。压差大，可促进静脉回流。剩余血量与心肌收缩力有关，心肌收缩强，射血分数增大，剩余血量就减少。此外，心房收缩也能增加心舒末期的充盈量，从而增强心室收缩的强度。

心脏自身调节的生理意义在于对搏出量进行精细的调节。当体位改变使静脉回流突然增加或减少，或动脉血压突然增高时，或当左、右心室搏出量不平衡等情况下所出现充盈量的微小变化，都可以通过自身调节来改变搏出量，使之与充盈量达到新的平衡。

2. 心肌收缩能力的改变对搏出量的调节 人们在运动或强体力劳动时，搏出量可成倍增加，而此时心脏舒张期容量或动脉血压并不明显增大，即此时心脏收缩强度和速度的变化并不主要依赖于前、后负荷的改变。骨骼肌可通过改变收缩肌纤维的数量和强直收缩来改变收缩的力量，但心肌是合胞体，它的兴奋和收缩均表现“全或无”的现象，不可能通过改变参加收缩肌纤维的数量来调节收缩强度，更不会强直收缩。心肌可通过改变其收缩能力来调节每搏输出量。心肌收缩能力（cardiac contractility）是指心肌不依赖于前、后负荷而能改变其力学活动的一种内在特性。图4-3所示，当心肌收缩能力增强时（如在去甲肾上腺素的作用下），其心室功能曲线向左上方移位；当心肌收缩能力下降时（如心力衰竭），心室功能曲线向右下方移位。

心肌收缩能力受兴奋-收缩耦联过程中各个环节的影响：例如兴奋时胞浆内钙离子的浓度、横桥循环中各步骤的速率，肌凝蛋白横桥与肌纤蛋白联结体（rigor complex）的数量，ATP酶的活性等。

儿茶酚胺增加收缩能力的原因之一，是激活 β 肾上腺素能受体，通过兴奋型G蛋白激活腺苷酸环化酶，使cAMP增多。cAMP激活细胞膜钙通道蛋白的磷酸化，使钙通道的开放几率增加，开放时间延长，钙内流增加。钙内流的增加，进一步诱发肌浆网中钙的释放，再加之横桥ATP酶活性的增高，使心肌收缩力量增大。

前节所述衡量泵血功能的指标，如搏出量、搏功等，易受前、后负荷的影响，并不能完全反映心肌收缩能力的水平。目前常用的方法是采用一系列速度指标来定量评定收缩能力。对完整心脏，常采用指标有：射血相心室容积变化速率（ dV/dt ），心室直径变化速率（ dD/dt ）和心室内压变化速率（ dP/dt ）。心室内压最大变化率发生在等容收缩期的前半段时间内（见图4-2），前、后负荷基本不变，因此 dP/dt 可作为评定心肌收缩能力的指标之一。现以心室内压变化速率 dP/dt 测定为例，说明其如何来评定心肌收缩能力的改变。

在测定心动周期过程中心室内压变化的同时，通过计算机对压力波进行微分，便可得到 dP/dt 。图4-4显示二个心室压力波及它们的 dP/dt 。上图表示从正常搏动心脏所测的数据；下图为注射异丙肾上腺素（一种拟交感神经递质的化合物）后的心室内压变化曲线及相应的 dP/dt 曲线。图A、当心

定出压强增加时 图 1. 出压比压上升 业、定出压下降且抽叶 图 1. (半名族) 出压比压下降

脉远端，使主动脉内压力逐渐升高，并同时测定每分心输出量，在动脉压力升高达160mmHg前，每分输出量并无明显变化，仍相等于回心血量。一直到主动脉内压力超过一定的调节范围后，后负荷的继续增加才使心脏每分输出量明显减少，也就是说，在一定范围内，尽管动脉血压升高，后负荷增大，但决定心输出量的仍是静脉回心血量。这是由于当后负荷增大时，心肌收缩力量加强，故能维持一定的搏出量。

(二) 心率对心泵功能的影响

正常成年人安静状态时，心率约在60~100次/分之间，有明显的个体差异。不同年龄、性别和不同生理情况下，心率都有不同，新生儿的心率较快，可达130次/分以上，随着年龄的增长而逐渐减慢，至青春期接近成年人的心率。在成年人中，女性的心率比男性稍快。经常进行体力劳动和锻炼的人，平时心率较慢。同一个人，在安静或睡眠时心率变慢，运动或情绪激动时心率加快。

心输出量是每搏输出量和心率的乘积。在一定范围内，心率的增加可使每分心输出量相应增加。但当心率增加到某一临界水平，如每分钟180次时，由于心脏过度消耗供能物质，会使心肌收缩力降低。其次，心率加快时，舒张期缩短，心室缺乏足够的充盈时间，导致心输出量反而下降。心率低于每分钟40次时，心舒期过长，心室充盈早已接近最大限度，不能再继续增加充盈量和搏出量，故每分心输出量下降。

动物实验表明，当用电直接刺激心脏，使心率保持在约每分钟150次时，心脏已发挥其最大泵血功能，再增加刺激频率，心输出量反而下降。但当心交感神经兴奋时，最大泵血能力在心率为每分钟170~220次时出现。这一差别的原因是心交感神经兴奋时，不仅增加心率，也增加心肌收缩力量，同时还缩短收缩期，使舒张期充盈时间有相应的延长。

影响心率的体液因素有循环血液中的肾上腺素、去甲肾上腺素和甲状腺素。心率也受体温的影响，体温升高1℃，每分钟心搏将增加12~18次。体温升高的影响可能是因为高温使细胞膜对离子的通透性增高，引起自律性兴奋过程加快，使心率增加。

六、心泵功能的储备

心泵功能的储备又称心力储备 (cardiac reserve)，是指心输出量随机体代谢的需要而增加的能力。例如健康成年人在静息状态下，每分钟心输出量约5~6L，而强体力劳动时，每分输出量可增加到30L左右，即达到最大心输出量。说明健康成年人有相当大的心力储备。

心脏的储备能力取决于心率和每搏输出量的储备。心率的 最大变化 约为静息时心率的2倍多。充分动用心率储备，就可使心输出量增加2~2.5倍。每搏输出量是心室舒张末期容量和收缩末期容量之差，每搏输出量储备的变化又可分为舒张期储备和收缩期储备。一般说来，舒张期储备要比收缩期储备小得多。静息状态下，舒张末期容量约145ml，由于心肌细胞外间质含有大量胶原纤维，心肌的伸展性较小，心室不能过分扩大，一般只能到达160ml左右，即舒张期储备只有15ml左右。左心室收缩末期容量通常约为75ml，心肌收缩能力增强时，能射出更多的血，使心室剩余血量不足20ml。可见，通过动用收缩期储备，就可使搏出量增加约55~60ml，远比舒张期储备大。

舒张期储备是通过增加心肌初长引起的自身调节过程，使收缩力量加强。当进行强

烈体力活动时，由于交感-肾上腺系统活动增强，主要通过动用心率储备及使心肌收缩能力增强的收缩期储备；另一方面，由于肌肉泵的作用（见后），使静脉回流增加，心舒末期的心室容积有所增大，也动用了舒张期的储备，使心肌收缩力量加强。这些都可能导致心输出量的增加。坚持体育锻炼可使心肌纤维变粗，心肌收缩能力加强，因此收缩期储备增加；同时心率储备也增加。训练有素的运动员在安静时心率较慢，运动时心率可明显增加，说明经常进行体育锻炼可以增进心脏健康，提高心力储备。

第二节 心脏的生物电现象及节律性兴奋的产生和传导

心肌组织具有**兴奋性**（excitability）、**自律性**（autorhythmicity）、**传导性**（conductivity）和**收缩性**（contractivity）四种生理特性。心肌的收缩性是指心肌能够在肌膜动作电位的触发下产生收缩反应的特性，它是以收缩蛋白质之间的生物化学和生物物理反应为基础的，是心肌的一种机械特性。以心肌收缩性为基础的心脏泵血功能已在第一节中讨论。兴奋性、自律性和传导性也是心肌的电生理特性，是以心肌细胞膜生物电活动为基础的。本节首先叙述心肌细胞的生物电现象，然后，根据细胞生物电现象分析心肌兴奋和兴奋传播的规律和生理意义。心肌细胞可分为两大类：一类是普通的心肌细胞，又称**工作细胞**（working cardiac cell），包括心房肌和心室肌，有收缩性、兴奋性和传导性，没有自律性，是非自律细胞。另一类是组成特殊传导系统的心肌细胞，主要包括P细胞和浦肯野细胞，有兴奋性、自律性和传导性，又称**自律细胞**（rhythmic cell），其收缩功能基本丧失。

一、心肌细胞的动作电位和兴奋性

心肌细胞的跨膜电位变化在波形和形成机制上要比神经和骨骼肌复杂得多，心脏各部位不同类型的心肌细胞的动作电位（图 4-6）不仅幅度和持续时间各不相同，



时期(图4-7)。

1. 除极过程(0期) 膜内电位由静息状态时的 -90mV , 上升到 $+20\text{mV} \sim +30\text{mV}$, 此时膜由极化状态转成反极化状态, 构成动作电位的上升支, 其正电位部分称超射(overshoot potential)。人和哺乳动物心室肌动作电位的0期很短, 仅 $1 \sim 2\text{ms}$ 。除极幅度可达 120mV 。0期电位变化的最大速率可达 $200 \sim 400\text{v/s}$ 。

2. 复极过程 心室肌细胞的复极过程远比神经和骨骼肌细胞慢, 历时 $200 \sim 300\text{ms}$, 包括三个阶段:

(1) 1期复极(快速复极初期): 在复极初期, 膜电位由 $+20\text{mV}$ 迅速下降到 0mV 左右, 耗时约 10ms 。0期和1期的快速膜电位变化, 常合称为锋电位。

(2) 2期(平台期): 此期膜电位下降很缓慢, 往往停滞于接近零的等电位状态, 形成平台。2期是心室肌细胞区别于神经或骨骼肌细胞动作电位的主要特征。此期约占 $100 \sim 150\text{ms}$, 是心室肌动作电位持续较长的主要原因, 与心肌的兴奋-收缩耦联、心室肌不应期长、不会产生强直收缩等特性密切相关, 也常是神经递质和化学因素调节及药物治疗作用的环节。

(3) 3期复极(快速复极末期): 2期复极末, 复极过程加速, 膜电位由 0mV 左右较快地下降到 -90mV , 完成复极化过程, 占时约 $100 \sim 150\text{ms}$ 。

3. 静息期(4期) 是3期膜复极完毕, 膜电位恢复后的时期。在心房和心室非自律细胞, 4期电位稳定于静息电位水平。在自律性细胞(窦房结或浦肯野细胞), 4期呈自动除极现象(见后)。

(二) 形成机制

上述的心肌细胞动作电位是指细胞在兴奋过程中膜内外电位差变化的过程, 实质上膜电位的变化是由膜内外各种离子的跨膜流动所造成的。在生理学中, 正离子由膜外向膜内流动或负离子由膜内向膜外流动, 称内向电流, 内向电流促使膜除极; 正离子由膜内向膜外流动或负离子由膜外向膜内流动, 称外向电流, 外向电流导致细胞膜复极或超极化。在动作电位的形成过程中, 大部分的离子跨膜流动属被动转运, 但离子泵如钠泵等所实现的离子主动转运或离子交换(如钠-钙交换)也参与细胞的生电活动。

1. 心室肌细胞静息电位的形成 与骨骼肌和神经细胞静息电位形成的机制相同, 心室肌细胞在静息时, 膜对 K^+ 的通透性较高, K^+ 顺浓度梯度由膜内向膜外扩散所达

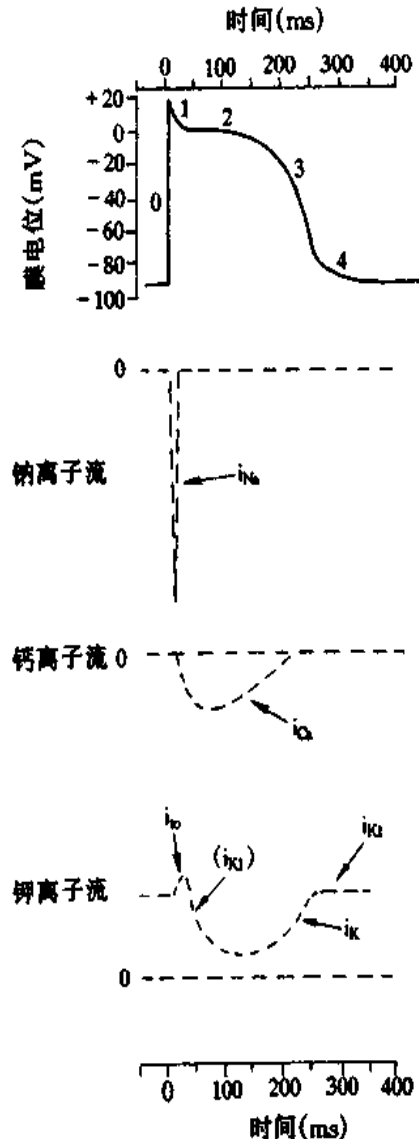


图4-7 心室肌细胞跨膜电位及其形成的离子基础

到的平衡电位，即为心肌细胞的静息电位。由于在安静时细胞膜对钠离子也有很小的通透性，少量带正电荷的钠离子内流，导致静息电位的绝对值较按 Nernst 公式计算的值为小。

2. 心室肌细胞动作电位的形成

(1) 0 期：在动作电位的形成过程中，局部电流刺激未兴奋区域，使该区心室肌细胞膜上部分钠通道激活开放，少量钠内流造成膜部分去极化。当去极到达阈电位时（约 -70mV ），膜上钠通道开放概率和开放的数量明显增加，出现再生性钠电流，即 Na^+ 顺浓度梯度和电位梯度由膜外快速进入膜内，使膜进一步去极化，而进一步的去极化，又使更多的钠通道开放，造成更快、更多的 Na^+ 内流。在生理实验中，内向电流出现在电流 0 线的下方（图 4-7），外向电流在 0 线的上方。膜内电位向正电位方向转化达 0mV 电位后， Na^+ 仍可随浓度梯度继续内流，直至接近钠平衡电位，造成动作电位 0 期。钠通道激活快，失活（关闭）也快，开放时间很短，因此又称快通道，所以 0 期仅持续 $1\sim 2\text{ms}$ 。以钠通道为 0 期去极的心肌细胞，如心房肌、心室肌及浦肯野细胞，称快反应细胞，所形成的动作电位称快反应动作电位。钠通道可被河豚毒（tetrodotoxin, TTX）选择性地阻断。

(2) 1 期：此时快钠通道已失活关闭，但除极过程中有瞬时性外向钾流通道的激活 (I_w)。钾离子经该通道的快速外流，导致了快速复极 1 期的形成。

(3) 2 期：2 期的平台是同时存在的 Ca^{2+} 和 Na^+ 的内向离子流和 K^+ 的外向离子流处于平衡状态的结果。

0 期膜电位的除极变化，除了导致快钠通道的再生性开放和以后的关闭外，也激活了膜上的钙通道。钙通道的激活过程较钠通道慢，因此要等 0 期后才表现为持续开放。由于心肌细胞外 Ca^{2+} 的浓度远比细胞内高，其持续而缓慢的内流造成了较长的平台期。

对钙通道的研究表明，其激活、失活及再复活所需的时间均长于钠通道，故又称慢通道。慢通道亦呈电压依赖性，在膜除极到达其阈电位水平（ -40mV 左右）时才开放，其阈电位高于钠通道。慢通道可被 Mn^{2+} 和多种钙通道阻滞剂如维拉帕米（verapamil）等所阻断。

造成平台期较长的另一个重要原因是内入性整流现象。整流是引用物理学上的名词，指电流易向一个方向流动，而不易向反方向流动；内入性整流是指正离子易从细胞膜外流入膜内，而不易从细胞膜内流向膜外。在神经和骨骼肌细胞，除极到达正电位后，细胞膜对钾的通透性大大增高（外出性整流），钾迅速向外流动，使膜复极，故动作电位（锋电位）的时程极短。但在心肌细胞，0 期除极可使细胞膜上的某种钾通道 (I_{K1}) 对钾的通透性降低到只有原来的 $1/5$ ，为内入性整流。这样就大大降低了钾的外流（图 4-7），故膜电位的复极时间延长。

(4) 3 期：在平台期末，钙通道失活关闭，内向电流消失；而膜对钾的通透性又恢复并增高，钾离子主要通过 I_K 通道迅速外流，造成膜电位的复极。3 期复极的 K^+ 外流使膜内电位向负的方向转化，膜内电位愈负，内入性整流现象愈小， K^+ 外流愈快，这种现象和动作电位 0 期钠通道的再生性除极相似，再加之心室肌各细胞复极过程的不一致，造成复极区和未复极区间存在电位差，可加速未复极区的复极过程，造成再生性复

极，直到复极完成。

(5) 4期：4期开始后，细胞膜的离子转运机制加强，排出细胞内的 Na^+ 和 Ca^{2+} ，摄回细胞外的 K^+ ，使细胞内外各离子浓度梯度得以恢复。 Na^+ 和 K^+ 的主动转运是依靠 $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ 泵。 $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ 每次运转可泵出 3 个 Na^+ 并泵入 2 个 K^+ ，因此是生电的。细胞内 Ca^{2+} 的逆浓度梯度外运是与 Na^+ 的顺浓度梯度内流相耦联的，称为 $\text{Ca}^{2+} - \text{Na}^+$ 交换。 Ca^{2+} 的这种主动转运是由 Na^+ 的内向性浓度梯度提供能量的，由于 Na^+ 内向性浓度梯度的维持是依靠 $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ 泵而实现的，因此 $\text{Ca}^{2+} - \text{Na}^+$ 交换的能量归根结底是由 $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ 泵提供的。 $\text{Ca}^{2+} - \text{Na}^+$ 交换也是生电的，膜外 3 个 Na^+ 和膜内一个 Ca^{2+} 交换，造成内向电流，使膜轻度除极。

(三) 影响兴奋性的因素

可兴奋细胞在受到刺激时能产生动作电位，是细胞具有兴奋性的表现。心肌细胞兴奋性的高低可用刺激阈值来衡量。阈强度或阈值是指使细胞膜从静息电位去极化到达阈电位所需的最小刺激强度。因此影响兴奋性的因素有：

1. 静息电位水平 静息电位绝对值增大，距阈电位的差距就加大，引起兴奋所需的刺激阈值增高，表示兴奋性降低。例如一定程度的血钾降低时，细胞内电位负值增大，心肌兴奋性下降。反之，静息电位绝对值减小时，兴奋性增高。

2. 阈电位水平 阈电位上移，和静息电位之间的差距增大，兴奋性降低；阈电位下移，兴奋性增高。一般情况下，阈电位很少变化。当血钙升高时，心室肌细胞阈电位可上移，导致兴奋性下降。

3. 钠通道的状态 钠通道有备用、激活和失活三种状态。这三种状态的变化取决于膜电位和通道状态变化的时间过程。当膜电位处于正常静息水平时，钠通道虽然关闭，但处于可被激活的备用状态。在外来刺激或传导而来的局部电流影响下，造成膜两侧电位改变并发生除极时，钠通道被激活开放，引起 Na^+ 快速内流和膜的进一步除极，紧接着钠通道很快失活关闭，使 Na^+ 内流终止。此时钠通道不能立即被再次激活开放，只有恢复到备用状态后才能再次被激活。钠通道的激活、失活和复活到备用状态都是电压依赖性，又是时间依赖性的，即这些状态的变化过程均需要一定的时间，特别是复活过程所需的时间较长。细胞膜上大部分钠通道是否处于备用状态，是该心肌细胞是否具有兴奋性的前提。

(四) 兴奋性的周期性变化与收缩的关系

1. 一次兴奋过程中兴奋性的周期性变化 心肌细胞发生一次扩布性兴奋后，兴奋性会发生周期性变化，这些变化与跨膜电位的变化密切相关，实际上也就是与离子通道的状态有关。心肌兴奋性的变化可分为几个时期：

(1) 绝对不应期和有效不应期：从除极相开始到复极达 -55mV 这一期间内，无论给予多大的刺激，心肌细胞均不产生反应，也就是说，此期内兴奋性等于零，称为绝对不应期 (absolute refractory period)。从 -55mV 复极到 -60mV 这段时间内，给予强刺激可使膜发生部分除极或局部兴奋，但不能爆发动作电位。因此从除极开始至复极达 -60mV 这段时期内，给予刺激均不能产生动作电位，称为有效不应期 (effective refractory period)。在这段时间内钠通道完全失活或仅有少量钠通道刚开始复活，大部分钠通

道没有恢复到备用状态。

(2) 相对不应期：相当于从复极 -60mV 到约 -80mV 的时期。在此期间内，用大于正常阈值的强刺激才能产生动作电位，故称为**相对不应期** (relative refractory period)。在此期内，大部分钠通道已复活，心肌的兴奋性已逐渐恢复，但仍低于正常。

(3) 超常期：相当于从复极的 -80mV 到 -90mV 的时期。在这一期间内，用低于正常阈值的刺激，就可引起动作电位爆发，表明心肌的兴奋性超过正常，称为**超常期** (supranormal period)。在此期内，膜电位靠近阈电位，故所需的刺激阈值小于正常阈值。

在相对不应期或超常期引出的动作电位，其0期的幅度和上升速率均低于正常。这主要是由于部分钠通道仍处于失活状态之故。这样的动作电位传播速度较慢，易成为心律失常及折返（见后）形成的原因之一。

2. 兴奋性的周期变化与心肌收缩活动的关系 一些正常或异常的心肌舒缩活动与心肌兴奋性的周期变化有关：

(1) 不发生强直收缩：由于心肌细胞的有效不应期很长（数百毫秒），相当于整个收缩期加舒张早期（图 4-8）。在此期内，任何刺激都不能使心肌发生兴奋和收缩。因此心肌与骨骼肌不同，没有复合收缩现象，不会发生强直收缩，而能保持收缩与舒张交替的节律活动，实现其泵血功能。

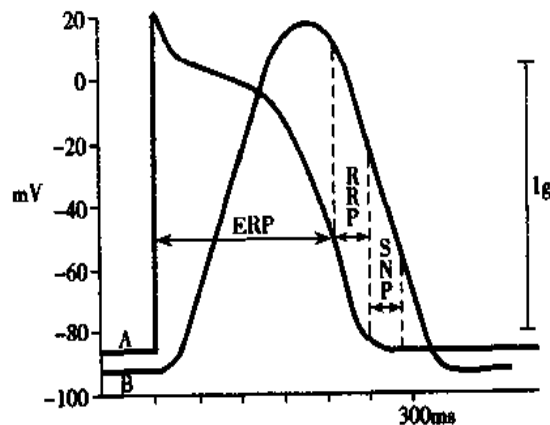


图 4-8 心室肌动作电位期间兴奋性的变化及其与机械收缩的关系

A. 动作电位 B. 机械收缩

ERP: 有效不应期 RRP: 相对不应期 SNP: 超常期

(2) 期前收缩与代偿间隙：正常心脏是按窦房结发出的兴奋进行节律性收缩活动的。如果在心室的有效不应期之后，心肌受到人为的刺激或起自窦房结以外的病理性刺激时，心室可产生一次正常节律以外的收缩，称为**期外收缩**。由于期外收缩发生在下一次窦房结兴奋所产生的正常收缩之前，故又称为**期前收缩**（图 4-9）。期前兴奋也有自己的有效不应期，当紧接在期前收缩后的一次窦房结的兴奋传到心室时，常正好落在期前兴奋的有效不应期内，因而不能引起心室兴奋和收缩。必须等到下次窦房结的兴奋传来，才能发生收缩。所以在一次期前收缩之后，往往有一段较长的心脏舒张期，称为**代偿间歇**。

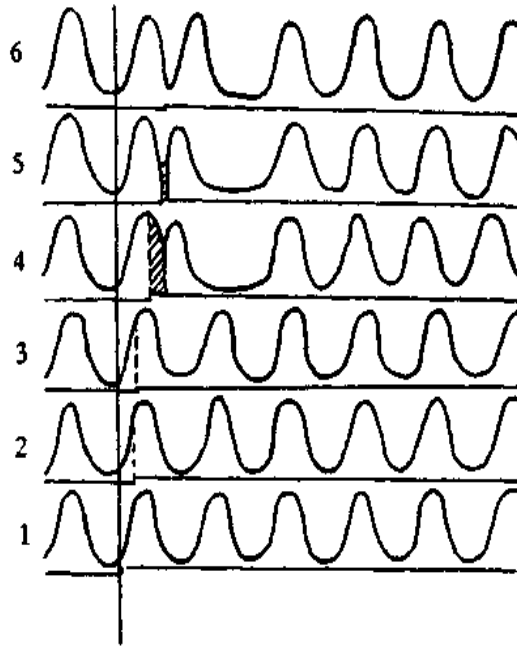


图 4-9 期前收缩和代偿性间隙

每条曲线下的电磁标记号指示给予电刺激的时间。曲线 1~3: 刺激落在有效不应期内, 不引起反应。曲线 4~6: 刺激落在相对不应期内, 引起期前收缩和代偿性间隙。

二、心肌的自动节律性

心肌能自动地、按一定节律发生兴奋的能力, 称为自动节律性。心肌的自律性起源于心肌细胞本身。在高等动物和人, 心脏内特殊传导系统(房室结的结区除外)的细胞有自律性, 而心房和心室肌工作细胞不具有自律性。

(一) 自律细胞的跨膜电位及形成机制

自律细胞的动作电位在 3 期复极未到达最大复极电位后, 4 期的膜电位并不稳定于这一水平, 而是开始自动除极, 除极达到阈电位后, 自动引起下一个动作电位的产生。因此 4 期自动除极是自律性的基础。不同类型的自律细胞, 4 期除极的速度不同, 引起 4 期自动除极的离子流基础也不同。下面介绍慢反应自律细胞和快反应自律细胞动作电位形成的机制。

1. 窦房结细胞的动作电位及其形成机制 窦房结细胞动作电位的幅值小, 由 0 期、3 期和 4 期组成, 超射小, 0 期幅值约 70mV, 没有 1 期和 2 期(图 4-10)。最大复极电位为 $-60 \sim -65\text{mV}$ 。在此电位下, 钠通道已失活。窦房结细胞的自动除极是由随时间而增长的净内向电流所引起的。当 4 期自动除极达阈电位时(约 -40mV), 即激活膜上的钙通道, 引起钙内流, 导致 0 期除极。由于钙通道是慢通道, 因此窦房结细胞动作电位 0 期除极幅度低, 速度慢。以后钙通道逐渐失活, 而钾通道被激活, 出现 K^+ 外流。由于钙内流减少和钾外流增加, 膜便逐渐复极并达最大复极电位。窦房结细胞是由慢通道开放而产生 0 期除极, 故称为慢反应自律细胞, 其动作电位称为慢反应动作电位。

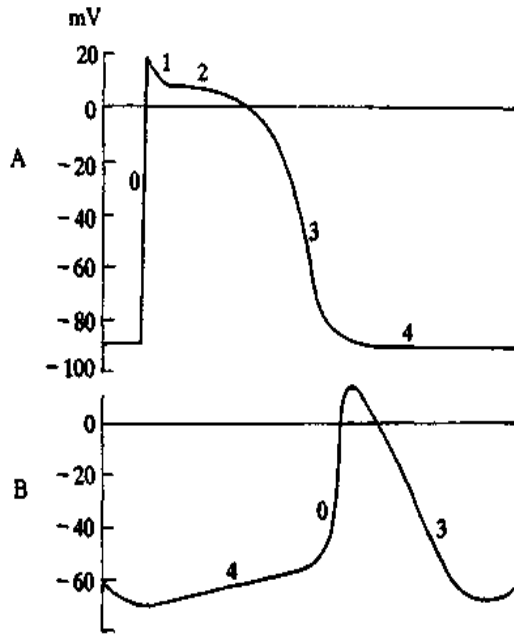


图 4-10 心室肌 (A) 与窦房结 (B) 细胞跨膜电位的比较

窦房结细胞在动作电位 3 期复极未到达最大负电位值。随后进入 4 期，但膜电位并不静息，而是负电位的绝对值逐渐自动减小。4 期自动除极的净内向电流主要是由一种外向电流和两种内向电流所构成：①时间依赖性的 I_K 通道逐渐失活，造成 K^+ 外流进行性衰减，是窦房结 4 期除极的重要离子基础之一。外向电流的衰减，其效应相当于内向电流的逐步增加。②进行性增强的内向离子流 I_f (主要是钠流)。 I_f 电流不同于心室肌 0 期除极的钠流，而是细胞膜向复极化或超极化方向激活的离子流，可被铯 (Cs) 所阻断。膜电位在 3 期向复极化方向的变化是造成该通道逐步激活和在 4 期开放的条件。③T 型钙通道的激活和钙内流。窦房结细胞上的钙通道有两类，一类是 L (long lasting) 型 (I_{Ca-L})，另一类是 T (transient) 型 (I_{Ca-T})。L 型钙通道即上述 0 期除极的慢通道，也是前述心室肌细胞动作电位平台期钙内流的通道，其阈电位在 $-30 \sim -40mV$ ，儿茶酚胺对其有调控作用。T 型钙通道的阈电位较 L 型的低，为 $-50 \sim -60mV$ ，一般钙通道的阻断剂对其无阻滞作用，它也不受儿茶酚胺调控，但可被镍阻断。

上述三种起搏离子流 (pacemaker current) 参与 4 期自动除极的过程见图 4-11。在

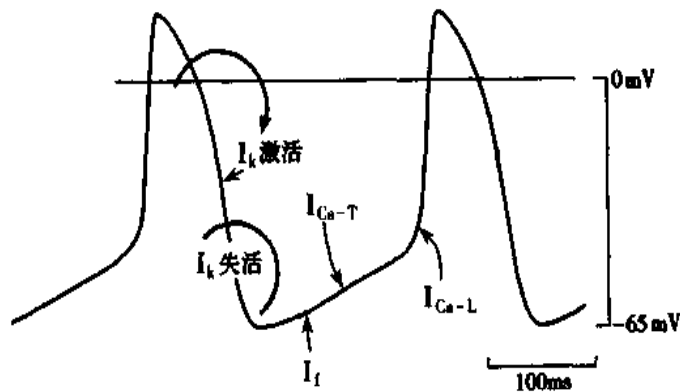


图 4-11 窦房结细胞的动作电位

0期除极后，激活的 I_K 通道造成钾外流和复极（3期），复极进行至最大复极电位时， I_K 开始衰减，在背景内向电流（ Na^+ 电流）的作用下，开始自动除极，此时 I_f 的激活和内向离子流引起进一步除极。在4期后半期，T型钙通道被激活，又引起钙内流和膜电位的进一步减小。当除极达 $-40mV$ 时，激活L型钙通道，引起下一个自律性动作电位。

此外，还有许多其他离子流参与窦房结细胞的起搏活动。上述各离子流在4期自动除极活动过程中所起作用的大小，尚有不同的看法。众多离子流参与窦房结细胞的自律性活动，大大增加了起搏活动的安全性。

2. 浦肯野细胞的动作电位 浦肯野细胞动作电位的形态与心室肌的相似，产生的离子基础也基本相同，但4期膜电位并不静息，而是出现自动除极现象，属快反应自律细胞。浦肯野细胞4期自动除极的离子基础与窦房结细胞的不同，主要是由随时间而逐渐增强的内向电流 I_f 和逐渐衰减的外向 K^+ 电流所引起，浦肯野细胞的4期自动除极速率远较窦房结为慢，因此其自律性较窦房结为低。

（二）心脏传导系统各部位的自律性及影响自律性的因素

在人，只有心脏特殊传导系统，包括窦房结，房室交界（结区除外），希氏束，浦肯野纤维等具有自律性。但各部位的自律性高低不一，窦房结为90~100次/分，房室结为40~60次/分，浦肯野纤维为15~40次/分。可见，窦房结的自律性最高，成为正常心脏活动的起搏点（pacemaker）。其他部位的自律组织受窦房结控制，在正常情况下不表现其自身的节律性，只起着兴奋传导的作用，所以是潜在的起搏点。以窦房结为起搏点的心脏节律性活动，临床上称为窦性心律，以窦房结以外的部位为起搏点的心脏活动，则称为异位心律。

窦房结对于潜在起搏点的控制，通过两种方式实现：①抢先占领（preoccupation）。窦房结的自律性高于其他潜在起搏点。在潜在起搏点4期自动除极尚未达阈电位时，它们已受到由窦房结发出并传播而来的兴奋激动作用而产生动作电位，其自身的自动兴奋便不可能出现。②超速驱动压抑（overdrive suppression）。当窦房结对心室潜在起搏点的控制突然中断后，首先会出现一段时间的心脏停搏，然后心室按其自身潜在起搏点的节律发生兴奋和搏动。其原因是：在自律性较高的窦房结的节律性兴奋驱动下，潜在起搏点的“被动”兴奋的频率远超过它们本身的自动兴奋的频率（抢先占领机制）。但潜在起搏点长时间超速驱动的结果，发生其本身自律活动被压抑的效应；一旦窦房结的驱动作用中断，心室潜在起搏点需要经过一定时间才能从被压抑的状态恢复过来，表现出本身的自动兴奋节律。这种自律性由于超速驱动而受到压抑的现象称为超速驱动压抑。超速驱动压抑的程度与两个起搏点自律性的差别呈平行关系，频率差别愈大，压抑效应愈强，超速驱动作用中断后，停搏的时间也愈长。超速驱动压抑的机制较复杂，有人认为潜在起搏点在超速驱动下，单位时间内产生的动作电位数量增加，细胞内钠离子增多，钾外流也增多，于是钠-钾泵活动相应加强。由于钠-钾泵是生电性泵，使细胞膜超极化，故在除极时膜电位不易达到阈电位，而表现为超速驱动压抑现象。该现象提示，在人工起搏的情况下，如因故障需暂停起搏器时，在中断之前其驱动频率应逐步减慢，以避免发生心搏暂停。

自律性的高低受4期自动除极的速度、最大舒张电位的水平以及阈电位水平的影响(图4-12)。

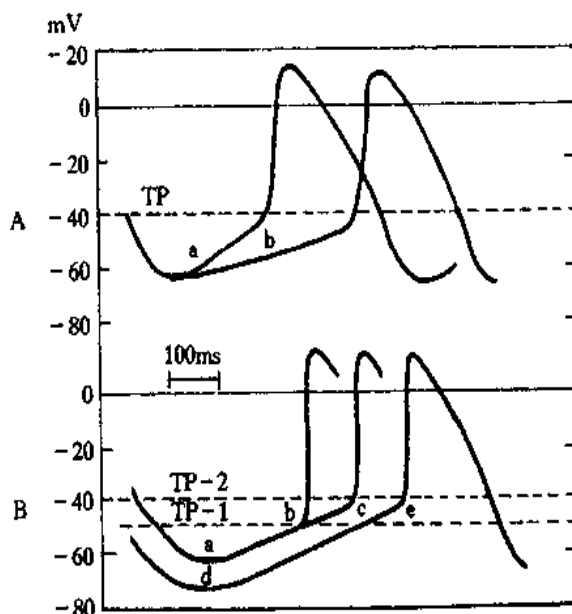


图4-12 影响自律性的因素

A: 起搏电位斜率由a减小到b时, 自律性降低

B: 最大复极电位水平由a达到d, 或阈电位由TP-1升到TP-2时,
自律性均下降 TP: 阈电位

1. 4期自动除极的速度 除极速度快, 到达阈电位的时间就缩短, 单位时间内爆发兴奋的次数增加, 自律性就增高; 反之, 除极速度慢, 到达阈电位的时间就延长, 自律性降低。交感神经递质可加快4期自动除极的速度, 使心率加快。

2. 最大舒张电位的水平 最大舒张电位的绝对值变小, 与阈电位的差距就减小, 到达阈电位的时间就缩短, 自律性增高; 反之, 最大舒张电位的绝对值变大, 则自律性降低。心迷走神经兴奋时, 其递质可增加细胞膜对 K^+ 的通透性, 使最大舒张电位更负, 是导致心率减慢的原因之一。

3. 阈电位水平 阈电位降低, 由最大舒张电位到达阈电位的距离缩小, 自律性增高; 反之, 阈电位升高, 则自律性降低。

三、心肌的传导性和兴奋在心脏的传导

(一) 心肌细胞的传导性

心肌一处发生兴奋后, 由于兴奋部位和邻近安静部位的膜之间发生电位差, 产生局部电流, 从而刺激安静部位的膜发生兴奋。此外, 心肌细胞之间的闰盘为低电阻的缝隙连接, 局部电流很易通过, 引起相邻细胞的兴奋, 导致兴奋在心脏的同种细胞和心脏内不同组织间的传导。

(二) 兴奋在心脏内的传导过程和特点

窦房结发出的兴奋, 经心房肌及功能上的优势传导通路(见后)传播到左、右心房。与此同时, 窦房结的兴奋也可通过心房肌传到房室交界, 然后由房室束(希氏束)

传到左右束支,最后经浦肯野纤维到达心肌(图 4-13)。

1. 心脏起搏点 正常情况下心脏的起搏点是窦房结。窦房结为扁平椭圆形的结构,宽 3mm、长 15mm、厚 1mm,位于右心房和上腔静脉连接处,含有 P 细胞和过渡细胞。P 细胞是自律细胞,为整个心脏的起搏点;过渡细胞位于窦房结的周边部,其作用是将 P 细胞的自律性兴奋传播到与其相邻的心房肌细胞。

2. 结间束及兴奋在心房内的传播 心房肌的传导速度为 0.3m/s。某些部位的心房肌纤维排列方向一致,结构整齐,其传导速度较其他心房肌快,构成功能上的优势传导通路 (preferential pathway),分别称为前、中、后结间束,连接窦房结和房室交界间的兴奋传导(结间束细胞在组织结构上与其他心房肌细胞并无明显差异,但目前国内、外临床上仍在应用此概念)。其中前结间束的分支连接左、右心房,其传导速度可达 1m/s,因此左、右心房可以几乎同时收缩。

3. 房室结的单向传导和延搁作用 心房与心室的心肌不连接,两者间由处于左、右房室口周围的结缔组织所构成的纤维环所隔开。房、室肌细胞之间并无直接的电联系,房室结是惟一联系心房和心室间的兴奋通路。房室结位于房间隔的下部,适在冠状窦口的前上方。其上端经房结区与结间束相连;下端经结希区与希氏束相接。房结区、结区和结希区合称房室交界,这三个区的划分是按照它们动作电位的差异,并非按照解剖特点。在结希区,由房室结发出的多束细纤维穿过房室间的纤维环,将兴奋传至希氏束。

兴奋在房室交界处的传导速度极慢,约为 0.02~0.05m/s。这主要是由于房室交界处细胞体积小,细胞间缝隙连接少,细胞膜电位低,0 期除极幅度小及除极速度慢所致。

房室交界处的兴奋传导约需 0.1 秒,延搁时间较长,这具有重要的生理意义。心房兴奋后,要经过较长时间才引起心室兴奋收缩,可避免心房和心室收缩重叠的现象。这不但有利于房、室的有序先后收缩,而且心房先收缩可进一步将血液挤入心室,使心室在收缩前有充分的血液充盈,有利于心室的射血。

房室交界传导速度较慢,易发生传导阻滞,使心房的兴奋不易或不能传到心室。房-室传导阻滞是临床上常见的一种传导阻滞。

4. 浦肯野系统兴奋的传导 由浦肯野细胞组成的浦肯野系统连接房室结和心室肌细胞。由房室结发出的房室束,穿入室间隔的膜部,并在室间隔肌性部的上缘分为左、右二支。二支分别在左、右两侧心内膜深部下降,逐渐分为细小的分支,分布到心室,最后到达心底部。浦肯野纤维末梢穿过心室内壁 1/3,再和心室肌细胞相连。与房室结细胞不同,浦肯野细胞体积大,甚至比心室肌工作细胞还大;细胞间有丰富的缝隙连接,其传导速度可高达 1.5~4m/s,是房室结传导速度的 150 倍,心室肌传导速度的 6

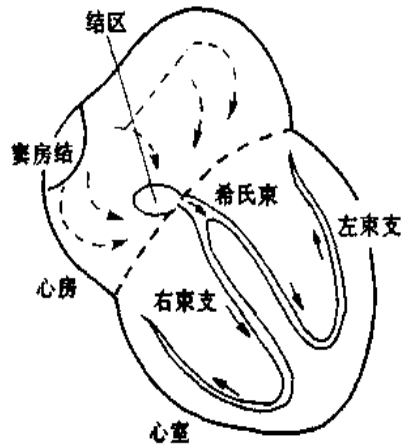


图 4-13 兴奋在心内的传导途径

倍。

兴奋在浦肯野系统中的传导历时仅0.03秒，可几乎同时到达心室各处的内壁。这种多方位的快速传导，对于保持心肌的同步收缩是十分重要的。

5. 兴奋在心肌的传导 兴奋由浦肯野纤维传至心肌后，主要依靠心肌细胞本身通过局部电流机制在心室壁内进行传导。心肌的传导速度为0.5 m/s。心室壁由浅层和深层的纵行纤维及其中间的环行纤维组成，各层间有结缔组织纤维分隔，因此兴奋传导并非直接由心内膜肌层经最短直线距离传至心室外壁肌层，而是经过螺旋形或曲折的途径传导至心外壁。兴奋由心内膜传导到心外膜历时约0.03秒，几乎和整个浦肯野系统的传导时间一样长。

6. 兴奋在心脏各部位出现的时间及影响传导的因素 图4-14显示兴奋从窦房结传到心脏各部位所需要的时间。兴奋在心房中以中等速度传播，在房室交界处延搁0.1秒后，又以高速在浦肯野系统传导，几乎同时到达心室内壁各处，然后以较慢的速度经心室壁传至外膜面的心肌细胞。了解心脏兴奋传导的途径和传到各处所需的时间，对于理解心电图各波产生的原理是很重要的。

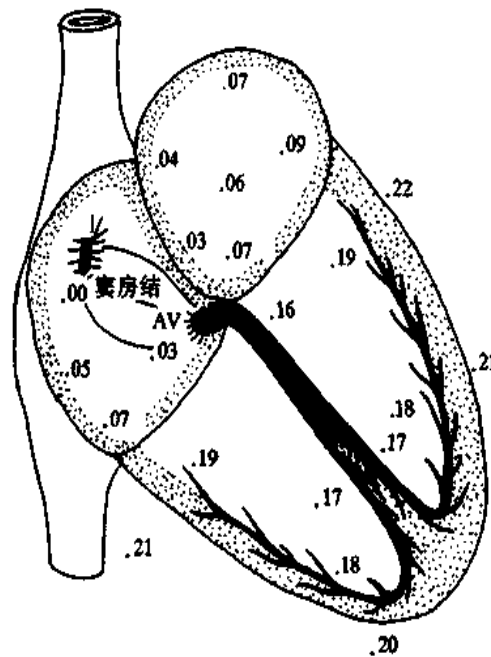


图 4-14 兴奋由窦房结开始传导到心脏各处的时间（秒）

7. 影响心肌传导性的因素 心肌的传导性受以下几方面因素的影响：

(1) 结构因素：心肌细胞兴奋传导的速度与细胞的直径有关。直径大，横截面积较大，则对电流的阻力较小，局部电流传播的距离较远，兴奋传导较快。反之，细胞直径较小，则兴奋传导慢。例如羊的浦肯野纤维直径为 $70\mu\text{m}$ ，传导速度为 4m/s ，而房室交界细胞直径只有 $3\sim 4\mu\text{m}$ ，传导速度为 0.05m/s 。另外，细胞间缝隙连接的数量也是重要因素。在窦房结或房室交界处，细胞间缝隙连接数量少，传导速度慢。

(2) 生理因素

心肌细胞的生理因素包括：心肌细胞的直径、横截面积、细胞间缝隙连接的数量、细胞膜的电阻率、细胞膜的电容等。

导速度的差异就是一个例证。

2) 邻近部位膜的兴奋性：邻近部位膜的兴奋性取决于静息电位和阈电位的差距。邻近部位的兴奋性高，即膜电位和阈电位间的差距小，传导速度就快。邻近部位膜的兴奋性还取决于0期除极钠通道（或慢反应细胞的钙通道）的状况。当兴奋落在通道尚处在失活状态的有效不应期内，则传导阻滞；如落在相对不应期或超常期内，则传导减慢。临床上在相对不应期出现的期外兴奋的动作电位，由于其传导较慢，严重时可形成兴奋的折返（reentry），诱发心律失常。

四、体表心电图

每个心动周期中，由窦房结产生的兴奋，依次传向心房和心室，心脏兴奋的产生和传播时所伴随的生物电变化，可通过周围组织传导到全身，使身体各部位在每一心动周期中都发生有规律的电变化。将引导电极置于肢体或躯体一定部位记录到的心电变化的波形，称为心电图（electrocardiogram, ECG）。它反映了心脏兴奋的产生、传导和恢复过程中的生物电变化，而与心脏的机械收缩活动无直接关系。心肌兴奋过程中，各种离子通道相继开放和关闭，引起跨膜细胞离子流的变化，后者又引起细胞动作电位的产生；通过局部电流，动作电位由窦房结经房室交界、浦肯野系统传导至整个心脏。因此心电图是整个心脏在心动周期中各细胞电活动的综合向量变化。

（一）正常心电图的波形及生理意义

心电图各波是由 Einthoven 命名的，他从英文字母的 P 开始命名各波，分别为 P、QRS、T 波，偶然还有 U 波。其中 QRS 波由三个小波 Q、R、S 波组成（图 4-15）。随着引导电极位置的不同，各波的形态、幅度均有差异。

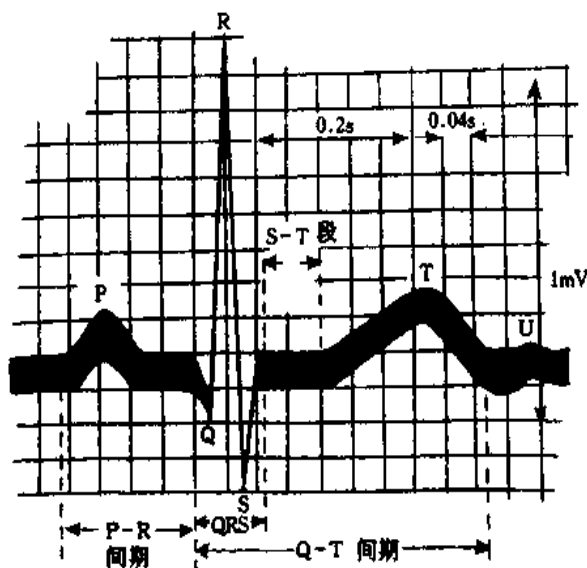


图 4-15 正常人心电模式图

1. P 波 P 波代表两心房的去极化过程。虽然窦房结去极化在心房之前，但由于窦房结太小，所产生的电位差不能从体表记录到。P 波的宽度反映去极化在整个心房传播所需的时间，其波形小而圆钝，历时 0.08~0.11s，波幅不超过 0.25mV。

2. PR 间期 PR 间期是指从 P 波的起点到 QRS 波起点之间的时程，一般为 0.12~0.2s。P 波和 QRS 波之间的间期反映去极化从窦房结产生经过房室交界、房室束、束支和浦肯野纤维网到达心室肌所需要的时间。

3. QRS 综合波 当去极化在心室内传导时，体表上出现的电位变化为 QRS 综合波，包括三个紧密相连的电位波动：第一个是向下的 Q 波，随后是高而尖峭的向上的 R 波，最后是向下的 S 波。QRS 综合波幅度远较 P 波为大，这是因为心室组织的体积大于心房；QRS 综合波的时间比 P 波短，历时仅 0.06~0.10s，因为去极化通过浦肯野纤维和心室肌的传播速度很快。Q、R、S 各波的波幅在不同的导联中变化较大。

4. S-T 段 在 QRS 综合波之后，电位回到基线或接近基线，直到 T 波开始。这个短暂的等电位相 S-T 段，是心室各部分都处于去极化状态的一个时期，故各引导电极之间不存在电位差。S-T 段也反映心室肌细胞动作电位平台期的长短。

5. T 波 心室的复极化产生 T 波，它相当于动作电位的 2 期末和 3 期。T 波的时程明显长于 QRS 波。狭窄的 QRS 综合波是由快速传导的去极化通过心室肌所产生，而宽的 T 波则反映心室各细胞不同步的复极化。T 波与 QRS 综合波的极性在正常情况下是相同的，表明心室最后去极化的区域首先复极。业已证明，心内膜面心肌细胞动作电位的时程明显长于心外膜面心肌细胞的动作电位时程。因为在外膜面的心肌细胞富有产生 1 期复极电流的 I_{to} 通道，因此该处虽然除极迟，但平台期短，故复极提前。

心房在复极化时也产生电位差，形成 T_a 波，因为它的幅度小，而且被埋在比它大得多的 QRS 综合波中，一般不能看到。如果心脏传导阻滞，在 P 波后无 QRS 波，有时在心电图中可看到 T_a 波。

6. U 波 心电图中有时在 T 波之后可见一个小的偏转，称为 U 波。其发生机制不详。一般推测 U 波与浦肯野纤维网的复极化有关，因为它们的动作电位时程比心室肌长，复极更迟。

7. Q-T 间期 从 QRS 综合波的开始到 T 波结束，称为 Q-T 间期。Q-T 间期的时程与心率成反变关系，心率愈快，Q-T 间期愈短。

(二) 心肌动作电位和心电图的关系

图 4-16 表示心电图和心房、心室肌动作电位在时间上的关系。QRS 综合波相当于心室肌细胞动作电位的 0 期，S-T 段相当于平台期，T 波反映 3 期复极。QRS 综合波和 T 波代表不同部位的心室肌细胞在不同时间去极化和复极化时所产生的动作电位效应的总和。QRS 综合波的迅速的电位变化，反映去极化在心室中的快速传导；由于不同心室肌细胞动作电位的时程有较大的差异，复极过程先后不一，故 T 波较宽。

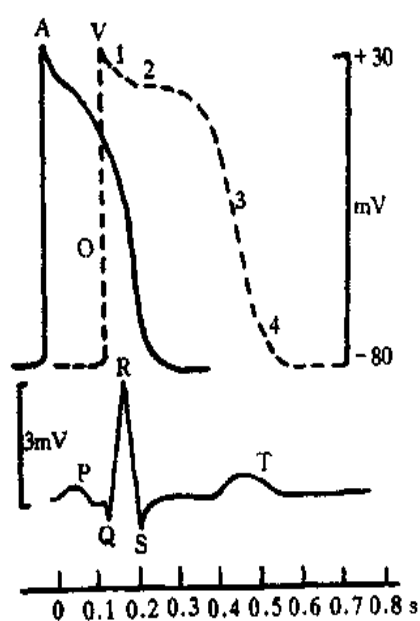


图 4-16 心肌细胞电变化曲线与常规心电图的比较
A: 心房肌细胞电变化
V: 心室肌细胞电变化

同样，P波和 T_a 波反映心房肌细胞去极和复极的综合电位变化过程， T_a 波通常隐藏在QRS波内，故不能显示。

第三节 血管生理

一、各类血管的功能特点

不论体循环或肺循环，由心室射出的血液都流经由动脉、毛细血管和静脉相互串联构成的血管系统，再返回心房。在体循环，供应各器官的血管相互间又呈并联关系（图4-17）。从生理功能上可将血管分为以下几类：

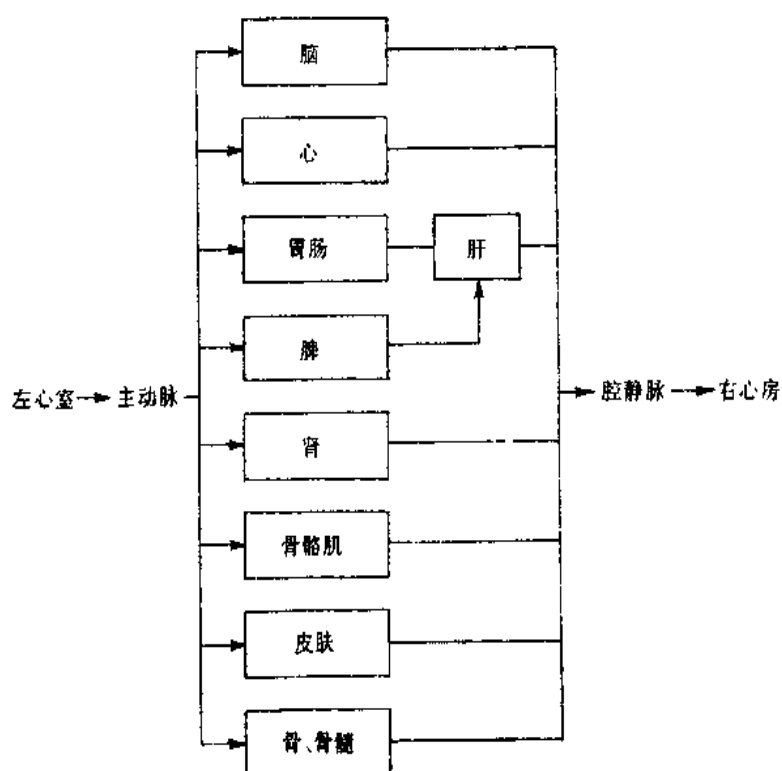


图4-17 体循环各器官血管床并联关系示意图

1. 弹性贮器血管 (Windkessel vessels) 指主动脉、肺动脉主干及其发出的最大的分支。这些血管的管壁坚韧，富含弹性纤维，有明显的可扩张性和弹性。左心室射血时，主动脉压升高，一方面推动动脉内的血液向前流动，另一方面使主动脉扩张，容积增大。因此，左心室射出的血液在射血期内只有一部分进入动脉系统以后的部分，另一部分则被贮存在大动脉内。主动脉瓣关闭后，被扩张的大动脉管壁发生弹性回缩，将在射血期多容纳的那部分血液继续向动脉系统以后的部分推动。大动脉的这种功能称为弹性贮器作用，可以使心脏间断的射血成为血管系统中连续的血流，并能减小每个心动周期中血压的波动幅度。

2. 分配血管 从弹性贮器血管以后到分支为小动脉前的动脉管道，其功能是将血液输送至各器官组织，故称为分配血管。

3. 毛细血管前阻力血管 小动脉和微动脉的管径小,对血流的阻力大,称为**毛细血管前阻力血管** (precapillary resistance vessels)。微动脉的管壁富含平滑肌,后者的舒缩活动可使局部血管的口径和血流阻力发生明显变化,从而改变所在器官、组织的血流量。

4. 毛细血管前括约肌 在真毛细血管的起始部常有平滑肌环绕,称为**毛细血管前括约肌** (precapillary sphincter)。它的收缩和舒张可控制其后的毛细血管的关闭和开放,因此可决定某一时间内毛细血管开放的数量。

5. 交换血管 指真毛细血管。其管壁仅由单层内皮细胞构成,外面有一薄层基膜,故通透性很高,成为血管内血液和血管外组织液进行物质交换的场所。

6. 毛细血管后阻力血管 指微静脉。微静脉因管径小,对血流也产生一定的阻力。它们的舒缩可影响毛细血管前阻力和毛细血管后阻力的比值,从而改变毛细血管压和体液在血管内和组织间隙内的分配情况。

7. 容量血管 静脉和相应的动脉比较,数量较多,口径较粗,管壁较薄,故其容量较大,而且可扩张性较大,即较小的压力变化就可使容积发生较大的变化。在安静状态下,整个静脉系统容纳了全身循环血量的60%~70%。静脉的口径发生较小变化时,静脉容纳的血量就可发生很大的变化,而压力的变化较小。因此,静脉在血管系统中起着血液贮存库的作用,在生理学中将静脉称为**容量血管** (capacitance vessels)。

8. 短路血管 指一些血管床中小动脉和小静脉之间的直接联系。它们可使小动脉内的血液不经过毛细血管而直接流入小静脉。手指、足趾、耳廓等处的皮肤中有许多短路血管存在,它们在功能上与体温调节有关。

二、血流量、血流阻力和血压

血液在心血管系统中流动的一系列物理学问题属于血流动力学的范畴。血流动力学 (hemodynamics) 和一般的流体动力学一样,其基本的研究对象是流量、阻力和压力之间的关系。由于血管是有弹性和可扩张性的而不是硬质的管道系统,血液是含有血细胞和胶体物质等多种成分的液体,而不是理想液体,因此血流动力学除与一般流体力学有共同点外,又有它自身的特点。

(一) 血流量和血流速度

单位时间内流过血管某一截面的血量称为**血流量** (blood flow),也称容积速度,其单位通常以 ml/min 或 L/min 来表示。血液中的一个质点在血管内移动的线速度,称为**血流速度**。血液在血管内流动时,其血流速度与血流量成正比,与血管的截面积成反比。

1. 泊肃叶定律 泊肃叶研究了液体在管道系统内流动的规律,指出单位时间内液体的流量(Q)与管道两端的压力差 $P_1 - P_2$ 以及管道半径r的4次方成正比,与管道的长度L成反比,即为**泊肃叶定律** (Poiseuille's law)。这些关系可用下式表示:

$$Q = K \frac{r^4}{L} (P_1 - P_2)$$

这一等式中的K为常数。后来的研究证明它与液体的粘滞度 η 有关。因此泊肃叶

定律又可写成为

$$Q = \frac{\pi (P_1 - P_2) r^4}{8\eta L}$$

2. 层流和湍流 血液在血管内流动的方式可分为层流 (laminar flow) 和湍流 (turbulence) 两类。在层流的情况下, 液体每个质点的流动方向都一致, 与血管的长轴平行; 但各质点的流速不相同, 在血管轴心处流速最快, 越靠近管壁, 流速越慢。因此可以设想血管内的血液由无数层同轴的圆柱面构成, 处于同一层的液体质点的流速相同, 由轴心向管壁, 各层液体的流速依次递减, 如图 4-18 所示。图中的箭头指示血流的方向, 箭的长度表示流速, 在血管的纵剖面上各箭头的连线形成一抛物线。

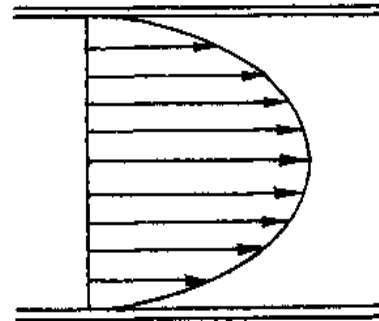


图 4-18 层流情况下各层血液的流速

泊肃叶定律适用于层流的情况。当血液的流速加快到一定程度后, 会发生湍流。此时血液中各个质点的流动方向不再一致, 出现旋涡。在湍流的情况下, 泊肃叶定律不再适用, 血流量不是与血管两端的压力差成正比, 而是与压力差的平方根成正比。关于湍流的形成条件, Reynolds 提出一个经验公式:

$$Re = \frac{VD\rho}{\eta}$$

式中 V 为血液在血管内的平均流速 (单位为 cm/s), D 为管腔直径 (单位为 cm), ρ 为血液密度 (单位为 g/cm^3), η 为血液粘滞度 (单位为泊), Re 为 Reynolds 数, 没有单位。一般当 Re 数超过 2000 时, 就可发生湍流。由上式可知, 在血流速度快, 血管口径大, 血液粘滞度低的情况下, 容易产生湍流。

(二) 血流阻力

血液在血管内流动时所遇到的阻力, 称为血流阻力。血流阻力的产生, 是由于血液流动时发生摩擦。其消耗的能量一般表现为热能。这部分热能不可能再转换成血液的势能或动能, 故血液在血管内流动时压力逐渐降低。在湍流的情况下, 血液中各个质点不断变换流动的方向, 故消耗的能量较层流时更多, 血流阻力就较大。

血流阻力一般不能直接测量, 而需通过计算得出。血液在血管中的流动与电荷在导体中流动有相似之处。根据欧姆定律, 电流强度与导体两端的电位差成正比, 与导体的电阻成反比。这一关系也适用于血流, 即血流量与血管两端的压力差成正比, 与血流阻力 R 成反比, 可用下式表示:

$$Q = \frac{P_1 - P_2}{R}$$

在一个血管系统中, 若测得血管两端的压力差和血流量, 就可根据上式计算出血流阻力。如果比较上式和泊肃叶定律的方程式, 则可写出计算血流阻力的方程式, 即

$$R = \frac{8\eta L}{\pi r^4}$$

这一算式表示, 血流阻力与血管的长度和血液的粘滞度成正比, 与血管半径的 4 次

方成反比。由于血管的长度很少变化，因此血流阻力主要由血管口径和血液粘滞度决定。对于一个器官来说，如果血液粘滞度不变，则器官的血流量主要取决于该器官的阻力血管的口径。阻力血管口径增大时，血流阻力降低，血流量就增多；反之，当阻力血管口径缩小时，器官血流量就减少。机体对循环功能的调节，就是通过控制各器官阻力血管的口径来调节各器官之间的血流分配的。

血液粘滞度 (blood viscosity) 是决定血流阻力的另一因素。全血粘滞度为水粘滞度的 4~5 倍。血液粘滞度的高低取决于以下几个因素：

1. **红细胞比容** 一般说来，红细胞比容是决定血液粘滞度的最重要的因素。红细胞比容愈大，血液粘滞度就愈高。

2. **血流的切率** 在层流的情况下，相邻两层血液流速的差和液层厚度的比值，称为血流的切率 (shear rate)。从图 4-18 可见，切率也就是图中抛物线的斜率。匀质液体的粘滞度不随切率的变化而改变，称为**牛顿液**。血浆属于牛顿液。非匀质液体的粘滞度随着切率的减小而增大，称为**非牛顿液**。全血属非牛顿液。当血液在血管内以层流的方式流动时，红细胞有向中轴部分移动的趋势。这种现象称为**轴流** (axial flow)。当切率较高时，轴流现象更为明显，即红细胞集中在中轴，其长轴与血管纵轴平行，红细胞移动时发生的旋转以及红细胞相互间的撞击都很少，故血液的粘滞度较低。切率较低时，红细胞可发生聚集，使血液粘滞度增高。

3. **血管口径** 血液在较粗的血管内流动时，血管口径对血液粘滞度不发生影响。但当血液在直径小于 0.2~0.3mm 的微动脉内流动时，只要切率足够高，则随着血管口径的进一步变小，血液粘滞度也就变低。产生这一现象的原因尚不完全清楚，但对机体有明显的益处。如果没有此种效应，血液在小血管中流动时的阻力将会大大增高。

4. **温度** 血液的粘滞度随温度的降低而升高。人体的体表温度比深部温度低，故血液流经体表部分时粘滞度会升高。如果将手指浸在冰水中，局部血液的粘滞度可增加 2 倍。

(三) 血压

血压 (blood pressure) 是指血管内的血液对于单位面积血管壁的侧压力，也即压强。按照国际标准计量单位规定，压强的单位为帕 (Pa)，即牛顿/米² (N/m²)。帕的单位较小，故血压数值通常用千帕 (kPa) 表示。由于长期来人们用水银检压计来测量血压，因此习惯上用水银柱的高度即毫米汞柱 (mmHg) 来表示血压数值。1mmHg 等于 0.133kPa。

血压的形成，首先是由于心血管系统内有血液充盈。循环系统中血液充盈的程度可用**循环系统平均充盈压** (mean circulatory filling pressure) 来表示。在动物实验中，用电刺激造成心室颤动使心脏暂时停止射血，血流也就暂停。此时在循环系统中各处所测得的压力都是相同的，这一压力数值即循环系统平均充盈压。这一数值的高低取决于血量和循环系统容量之间的相对关系。如果血量增多，或血管容量缩小，则循环系统平均充盈压就增高；反之，如果血量减少或血管容量增大，则循环系统平均充盈压就降低。用巴比妥麻醉的狗，循环系统平均充盈压约为 7mmHg。人的循环系统平均充盈压估计接近这一数值。

形成血压的另一基本因素是心脏射血。心室肌收缩时所释放的能量可分为两部分，一部分用于推动血液流动，是血液的动能；另一部分形成对血管壁的侧压，并使血管壁扩张，这部分是势能，即压强能。在心舒期，大动脉发生弹性回缩，又将一部分势能转变为推动血液的动能，使血液在血管中继续向前流动。由于心脏射血是间断性的，因此在心动周期中动脉血压发生周期性的变化。另外，由于血液从大动脉流向心房的过程中不断消耗能量，故血压逐渐降低。在机体处于安静状态时，体循环中毛细血管前阻力血管部分血压降落的幅度最大。

生理学实验中测量血压的经典方法，是将导管的一端插入动脉、静脉或心腔，将导管的另一端连至一装有水银的U形管，从U形管两边水银面高度的差即读得测定部位的血压值。用U形水银检压计测得的压力读数为平均压。现在已有多种类型的压力换能器，可将压强能的变化转变为电能的变化，并精确地测出心动周期中各瞬间的血压数值。在临床上，常用听诊法间接测定肱动脉的收缩压和舒张压。在有些情况下，也可用导管插入血管直接测量血压。在用导管直接测量血压时，如果导管的开口正对血流，则血流的动能也转变成压强能，因此测得的血压值稍大于血液对血管壁的侧压，称为端压。当人体处于安静状态时，体循环中血流的动能部分在总的能量中只占很小比例，在心缩期主动脉压达最大值时，血流的动能也仅占总能量的3%。在肌肉运动时，血流速度大大加快，动能部分所占的比例增高。在肺循环中，由于肺动脉压较低，而血流速度和体循环中相近，因此血流的动能部分所占的比例较大。

三、动脉血压和动脉脉搏

(一) 动脉血压

1. 动脉血压 (arterial blood pressure) 的形成 循环系统内足够的血液充盈和心脏射血是形成动脉血压的基本因素。影响动脉血压的另一个因素是外周阻力。外周阻力 (peripheral resistance) 主要是指小动脉和微动脉对血流的阻力。假如不存在外周阻力，心室每次射血所射出的那部分血液将可全部流至动脉系统以后的部分，即心室收缩释放的能量可全部表现为血流的动能，因而不会再增高对血管壁的侧压。

左心室的射血是间断性的。在每个心动周期中，左心室内压随着心室的收缩和舒张发生较大幅度的变化。一般情况下，左心室每次收缩时向主动脉内射出60~80ml血液。主动脉和大动脉管壁具有较大的顺应性 (compliance)。血管的顺应性是指血管内的压力每改变1mmHg时血管容积的改变值，即

$$C = \Delta V / \Delta P$$

式中C为血管顺应性， ΔV 和 ΔP 分别表示容积和压力的变化值。由于小动脉和微动脉处有较高的阻力，以及主动脉和大动脉有较高的顺应性，因此左心室每次收缩所射出的血液，在心缩期内大约只有三分之一流至动脉系统以后的部分，其余约三分之二被暂时贮存在主动脉和大动脉内，使主动脉和大动脉进一步扩张。主动脉压也就随之升高。这样，心室收缩时释放的能量中有一部分以势能的形式贮存在弹性贮器血管的管壁中。心室舒张时，半月瓣关闭，射血停止，被扩张的弹性贮器血管管壁发生弹性回缩，将在心缩期贮存的那部分血液继续向前推进，同时也使主动脉压在心舒期仍能维持在较高的水平，例如80mmHg左右，而不像左心室内压在心舒期接近0mmHg。可见，由于弹性贮器血管的作用，使左心室的间断射血变为动脉内的连续血流；另一方面，还使每个心动

周期中动脉血压的变动幅度远小于左心室内压的变动幅度。老年人的大动脉管壁硬化，主动脉的直径和容积增大，而顺应性减小，弹性贮器的功能受损，因此每个心动周期中动脉血压的波动幅度明显增大。

2. 动脉血压的正常值 心室收缩时，主动脉压急剧升高，在收缩期的中期达到最高值，这时的动脉血压值称为收缩压（systolic pressure）。心室舒张时，主动脉压下降，在心舒末期动脉血压的最低值称为舒张压（diastolic pressure）。收缩压和舒张压的差值称为脉搏压，简称脉压（pulse pressure）。一个心动周期中每一瞬间动脉血压的平均值，称为平均动脉压（mean arterial pressure）。简略估算，平均动脉压大约等于舒张压加1/3脉压。

一般所说的动脉血压是指主动脉压。因为在大动脉中血压降落很小，故通常将在上臂测得的肱动脉血压代表主动脉压。我国健康青年人在安静状态时的收缩压为100~120mmHg（13.3~16.0kPa），舒张压为60~80mmHg（8.0~10.6kPa），脉搏压为30~40mmHg（4.0~5.3kPa）。

动脉血压除存在个体差异外，还有性别和年龄的差异。一般说来，女性在更年期前动脉血压比同龄男性的低，更年期后动脉血压升高。男性和女性的动脉血压都随年龄的增长而逐渐升高，收缩压的升高比舒张压的升高更为显著。新生儿的收缩压仅40mmHg左右。出生后第1个月内，收缩压很快升高，到第1个月末约可达到80mmHg。以后，收缩压继续升高，到12岁时约为105mmHg。在青春期，收缩压又较快地上升，17岁的男性青年，收缩压可达120mmHg。青春期以后，收缩压随年龄增长而缓慢升高。至60岁时，收缩压约140mmHg。

当血液从主动脉流向外周时，因不断克服血管对血流的阻力而消耗能量，血压也就逐渐降低。在各段血管中，血压降落的幅度与该段血管对血流的阻力的大小成正比。在主动脉和大动脉段，血压降落较小。如果主动脉的平均压为100mmHg，则到直径为3mm的动脉处，平均压仍在95mmHg左右。到小动脉时，血流阻力大，血压降落的幅度也变大。在体循环中，微动脉段的血流阻力最大，血压降落也最为显著。如果微动脉起始端的血压为85mmHg，则血液流经微动脉后压力降落55mmHg，故在毛细血管起始

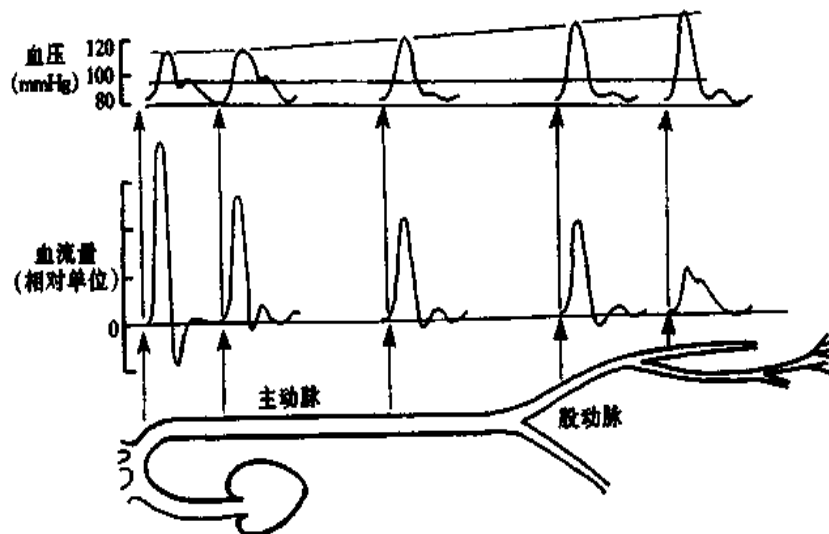


图 4-19 主动脉和外周动脉的脉搏压、平均压和血流变化
(1mmHg=0.133kPa)

端，血压仅 30mmHg。在不同的动脉段记录血压时，可以看到从主动脉到外周动脉，血压的波动幅度变大。和主动脉内的血压波动相比，外周动脉的收缩压较高，舒张压较低，故脉搏压较大，而平均压则低于主动脉压（图 4-19）。产生这种现象的原因，主要是由于血压压力波的折返。当动脉的压力波动在传播至较小的动脉分支处，特别是到微动脉时，因受到阻碍而发生折返。折返的压力波逆流而上，如果遇到下行的波动，二者可以发生叠加，形成一个较大的波。在股动脉记录血压时，常可看到在一个大的波后面有一个较小的折返波（图 4-19），股动脉的血压波动幅度大于主动脉的血压波动幅度。

3. 影响动脉血压的因素 如前所述，动脉血压的数值主要取决于心输出量和外周阻力，因此，凡是能影响心输出量和外周阻力的各种因素，都能影响动脉血压。循环血量和血管系统容量之间的相互关系，即循环系统内血液充盈的程度，也能影响动脉血压。现将影响动脉血压的因素分述如下：

(1) 心脏每搏输出量：如果每搏输出量增大，心缩期射入主动脉的血量增多，心缩期中主动脉和大动脉内增加的血量变多，管壁所受的张力也更大，故收缩期动脉血压的升高更加明显。由于动脉血压升高，血流速度就加快，如果外周阻力和心率的变化不大，则大动脉内增多的血量仍可在心舒期流至外周。到舒张期末，大动脉内存留的血量和每搏输出量增加之前相比，增加并不多。因此，当每搏输出量增加而外周阻力和心率变化不大时，动脉血压的升高主要表现为收缩压的升高，舒张压可能升高不多，故脉压增大。反之，当每搏输出量减少时，则主要使收缩压降低，脉压减小。可见，在一般情况下，收缩压的高低主要反映心脏每搏输出量的多少。

(2) 心率：如果心率加快，而每搏输出量和外周阻力都不变，则由于心舒期缩短，在心舒期内流至外周的血液就减少，故心舒期末主动脉内存留的血量增多，舒张期血压就升高。由于动脉血压升高可使血流速度加快，因此在心缩期内可有较多的血液流至外周，收缩压的升高不如舒张压的升高显著，脉压比心率增加前减小。相反，心率减慢时，舒张压降低的幅度比收缩压降低的幅度大，故脉压增大。

(3) 外周阻力：如果心输出量不变而外周阻力加大，则心舒期内血液向外周流动的速度减慢，心舒期末存留在主动脉中的血量增多，故舒张压升高。在心缩期，由于动脉血压升高使血流速度加快，因此收缩压的升高不如舒张压的升高明显，脉压也就相应减小。反之，当外周阻力减小时，舒张压的降低比收缩压的降低明显，故脉压加大。可见，在一般情况下，舒张压的高低主要反映外周阻力的大小。

外周阻力的改变，主要是由于骨骼肌和腹腔器官阻力血管口径的改变。另外，血液粘滞度也影响外周阻力。如果血液粘滞度增高，外周阻力就增大，舒张压就升高。

(4) 主动脉和大动脉的弹性贮器作用：如前所述，由于主动脉和大动脉的弹性贮器作用，动脉血压的波动幅度明显小于心室内压的波动幅度。老年人的动脉管壁硬化，顺应性变小，大动脉的弹性贮器作用减弱，故脉压增大。

(5) 循环血量和血管系统容量的比例：循环血量和血管系统容量相适应，才能使血管系统足够地充盈，产生一定的体循环平均充盈压。在正常情况下，循环血量和血管容量是相适应的，血管系统充盈程度的变化不大。失血后，循环血量减少，此时如果血管系统的容量改变不大，则体循环平均充盈压必然降低，使动脉血压降低。在另一些情况

下，如果循环血量不变而血管系统容量增大，也会造成动脉血压下降。

上面是影响动脉血压的各种因素的叙述，都是在假设其他因素不变的前提下，分析某一因素发生变化时对动脉血压可能发生的影响。实际上，在各种不同的生理情况下，上述各种影响动脉血压的因素可同时发生改变。因此，在某种生理情况下动脉血压的变化，往往是各种因素相互作用的综合结果。

(二) 动脉脉搏

在每个心动周期中，动脉内的压力发生周期性的波动。这种周期性的压力变化可引起动脉血管发生搏动，称为动脉脉搏 (pulse)。在手术时暴露动脉，可以直接看到动脉随每次心搏而发生的搏动。用手指也可摸到身体浅表部位的动脉搏动。

1. 动脉脉搏的波形 用脉搏描记仪可以记录浅表动脉脉搏的波形。这种记录图形称为脉搏图 (图 4-20)。动脉脉搏的波形可因描记方法和部位的不同而有差别，但一般都包括以下几个组成部分：

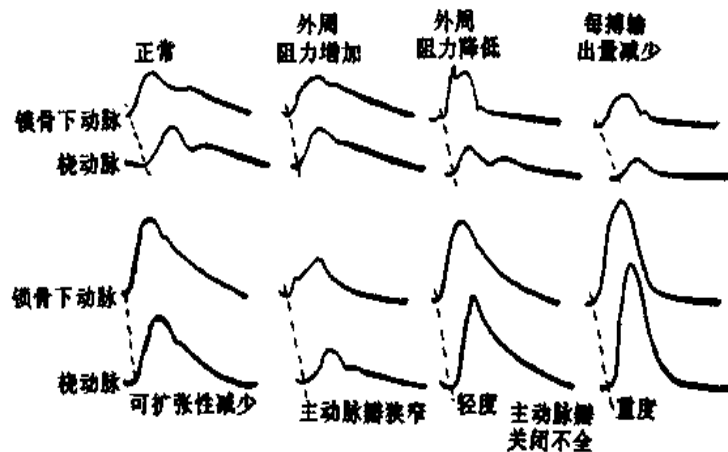


图 4-20 不同情况下锁骨下动脉与桡动脉的脉搏图

(1) 上升支：在心室快速射血期，动脉血压迅速上升，管壁被扩张，形成脉搏波形中的上升支。上升支的斜率和幅度受射血速度、心输出量以及射血所遇阻力的影响。射血遇到的阻力大，心输出量少，射血速度慢，则脉搏波形中上升支的斜率小，幅度也低；反之，射血所遇的阻力小，心输出量大，射血速度快，则上升支较陡，幅度也较大。

(2) 下降支：心室射血的后期，射血速度减慢，进入主动脉的血量少于由主动脉流向外周的血量，故被扩张的大动脉开始回缩，动脉血压逐渐降低，形成脉搏波形中下降支的前段。随后，心室舒张，动脉血压继续下降，形成下降支的其余部分。在主动脉记录脉搏图时，其下降支上有一个切迹，称为降中峡 (dicrotic notch)。降中峡发生在主动脉瓣关闭的瞬间。因为心室舒张时室内压下降，主动脉内的血液向心室方向返流。这一返流使主动脉瓣很快关闭。返流的血液使主动脉根部的容积增大，并且受到闭合的主动脉瓣阻挡，发生一个返折波。因此在降中峡的后面形成一个短暂向上的小波，称为降中波。动脉脉搏波形中下降支的形状可大致反映外周阻力的高低。外周阻力高时，脉搏降支的下降速率较慢，切迹的位置较高。如果外周阻力较低，则下降支的下降速率较快，切迹位置较低。切迹以后下降支的坡度小，较为平坦。主动脉瓣关闭不全时，心舒

期有部分血液倒流入心室，故下降支很陡，降中波不明显或者消失。

在有些心血管系统疾病时，脉搏图的波形和幅度可发生明显的改变。例如，大动脉的顺应性减小时，弹性贮器作用减弱，动脉血压的波动幅度增大，脉搏波上升支的斜率和幅度也加大；主动脉瓣狭窄时，射血阻力大，脉搏波上升支的斜率和幅度都较小；在主动脉瓣关闭不全时，心舒期主动脉内的血液向心室返流，主动脉内压急剧降低至接近室内压；而在心缩期，每搏输出量则明显增加，所以脉搏波的幅度明显增大，降支不出现降中峡。

2. 动脉脉搏波的传播速度 动脉脉搏可以沿着动脉管壁向外周血管传播，其传播的速度远较血流的速度为快。一般说来，动脉管壁的顺应性越大，脉搏波的传播速度就越慢。由于主动脉的顺应性最大，故脉搏波在主动脉的传播速度最慢，约 $3\sim 5\text{m/s}$ ，在大动脉的传播速度约为 $7\sim 10\text{m/s}$ ，到小动脉段可加快到 $15\sim 35\text{m/s}$ 。老年人主动脉管壁的顺应性减小，脉搏波的传播速度可增加到大约 10m/s 。

由于小动脉和微动脉对血流的阻力很大，故在微动脉段以后脉搏波动即大大减弱。到毛细血管，脉搏已基本消失。

四、静脉血压和静脉回心血量

静脉在功能上不仅仅是作为血液回流入心脏的通道，由于整个静脉系统的容量很大，而且静脉容易被扩张，又能够收缩，因此静脉起着血液贮存库的作用。静脉的收缩或舒张可有效地调节回心血量和心输出量，使血液循环功能能够适应机体在各种生理状态时的需要。

(一) 静脉血压

当体循环血液经过动脉和毛细血管到达微静脉时，血压下降至约 $15\sim 20\text{mmHg}$ 。右心房作为体循环的终点，血压最低，接近于零。通常将右心房和胸腔内大静脉的血压称为中心静脉压（central venous pressure），而各器官静脉的血压称为外周静脉压。中心静脉压的高低取决于心脏射血能力和静脉回心血量之间的相互关系。如果心脏射血能力较强，能及时地将回流入心脏的血液射入动脉，中心静脉压就较低。反之，心脏射血能力减弱时，中心静脉压就升高。另一方面，如果静脉回流速度加快，中心静脉压也会升高。因此，在血量增加，全身静脉收缩，或因微动脉舒张而使外周静脉压升高等情况下，中心静脉压都可能升高。可见，中心静脉压是反映心血管功能的又一指标。临床上在用输液治疗休克时，除需观察动脉血压变化外，也要观察中心静脉压的变化。中心静脉压的数值较低，故常常以厘米水柱为单位，其正常变动范围为 $4\sim 12\text{cmH}_2\text{O}$ （ $1\text{cmH}_2\text{O}=98\text{Pa}$ ）。如果中心静脉压偏低或有下降趋势，常提示输液量不足；如果中心静脉压高于正常并有进行性升高的趋势，则提示输液过快或心脏射血功能不全。当心脏射血功能减弱而使中心静脉压升高时，静脉回流将会减慢，较多的血液滞留在外周静脉内，故外周静脉压升高。

静脉脉搏 动脉脉搏波在到达毛细血管时已经消失，因此外周静脉没有脉搏波动。但是右心房在心动周期中的血压波动可以逆向传递到与心房相连续的大静脉，引起这些大静脉的周期性压力和容积变化，形成静脉脉搏。由于引起搏动的原因不同，故大静脉的脉搏波形和动脉脉搏的波形完全不同

(见前)。正常情况下，静脉脉搏不很明显，但在心力衰竭时，静脉压升高，右心房内的压力波动较容易传递至大静脉，故在心力衰竭病人的颈部常可见到较明显的静脉搏动。

(二) 重力对静脉压的影响

血管系统内的血液因受地球重力场的影响，产生一定的静水压。因此，各部分血管的血压除由于心脏做功形成以外，还要加上该部分血管的静水压。各部分血管的静水压的高低取决于人体所取的体位。在平卧时，身体各部分血管的位置大致都处在和心脏相同的水平，故静水压也大致相同。但当人体从平卧转为直立时，足部血管内的血压比卧位时高。其增高的部分相当于从足至心脏这样一段血柱高度形成的静水压，约 90mmHg，见图 4-21。而在心脏水平以上的部分，血管内的压力较平卧时为低，例如颅顶脑膜矢状窦内压可降至 -10mmHg。重力形成的静水压的高低，对于处在同一水平上的动脉和静脉是相同的，但是它对静脉功能的影响远比对动脉功能的影响大。因为静脉较动脉有一明显的特点，即有较大的可扩张性 (distensibility)。血管的可扩张性是指血管壁内外的压力差 (称跨壁压) 每改变 1mmHg 时血管容积变化的百分数，可用下式表示：

$$D = \frac{\Delta V}{\Delta P \times V_0}$$

式中 D 为可扩张性， ΔV 为血管容积的变化值， ΔP 为跨壁压的变化值， V_0 为血管的初始容积。可见，血管的可扩张性与顺应性的概念有所区别，可扩张性等于顺应性除以血管的初始容积。血管的跨壁压即血管内血液对管壁的压力和血管外组织对管壁的压力之差。一定的跨壁压是保持血管充盈膨胀的必要条件。跨壁压减小到一定程度，血管就不能保持充盈膨胀，即发生塌陷。静脉管壁较薄，管壁中弹性纤维和平滑肌都较少，因此当跨壁压降低时就容易发生塌陷，此时静脉的容积也减小；当跨壁压增大时，静脉就充盈，容积增大。当人在直立时，足部的静脉充盈饱满，而颈部的静脉则塌陷。静脉的这一特性在人类特别值得注意。因为当人在直立时，身体中大多数容量血管都处于心脏水平以下，如果站立不动，由于身体低垂部分的静脉充盈扩张，可比在卧位时多容纳 400~600ml 血液，这部分血液主要来自胸腔内的血管。这样就造成体内各部分器官之间血量的重新分配，并导致暂时的回心血量减少，中心静脉压降低，每搏输出量减少和收缩压降低 (见后)。这些变化会发动神经和体液的调节机制，使骨骼肌、皮肤和肾、腹腔内脏的阻力血管收缩以及心率加快，故动脉血压可以很快恢复。许多动物由于四足站地，多数容量血管都处于心脏水平以上，故体位改变时血量分配的变化不像在人类中那样明显。

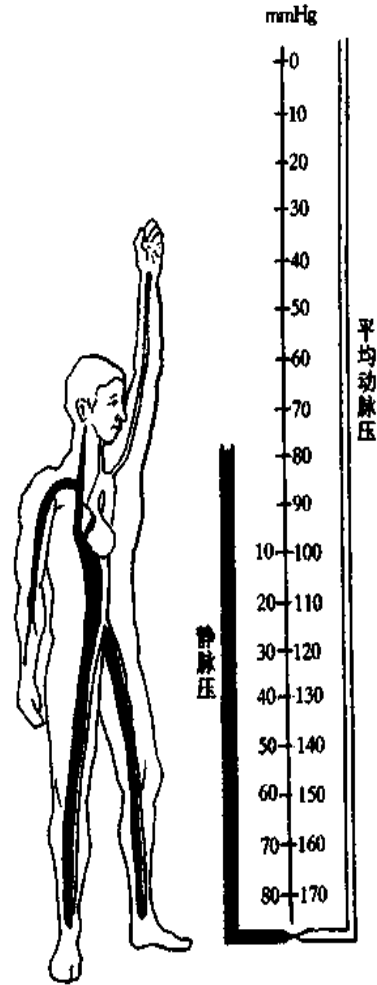


图 4-21 直立体位对肢体动脉和静脉血压的影响
(1mmHg = 0.133kPa)

(三) 静脉血流

1. 静脉对血流的阻力 单位时间内由静脉回流入心脏的血量与心输出量相等。在静脉系统中，由微静脉至右心房的压力降落仅约 15mmHg。可见静脉对血流的阻力很小，约占整个体循环总阻力的 15%。

微静脉在功能上是毛细血管后阻力血管。毛细血管后阻力 (postcapillary resistance) 的改变可影响毛细血管血压，因为后者的高低取决于毛细血管前阻力 (precapillary resistance) 和毛细血管后阻力的比值。微静脉收缩，使毛细血管后阻力升高，如果毛细血管前阻力不变，则毛细血管前阻力和毛细血管后阻力的比值变小，于是毛细血管血压升高，组织液的生成增多 (见后)。因此，机体可通过对微静脉收缩状态的调节来控制血液和组织液之间的液体交换，并间接地调节循环血量。

前面提到，静脉的跨壁压改变时可改变静脉的扩张状态，从而也改变静脉对血流的阻力。大静脉在处于扩张状态时，对血流的阻力很小；但当管壁塌陷时，因其管腔截面由圆形变成椭圆形，截面积减小，因此对血流的阻力增大。另外，血管周围组织对静脉的压迫也可增加静脉对血流的阻力。例如锁骨下静脉在跨越第 1 肋骨处受肋骨的压迫；颈部皮下的颈外静脉直接受外界大气的压迫；腹腔内的大静脉受腹腔器官的压迫，等等。位于胸腔内的大静脉则因受胸膜腔内负压 (见第五章) 的作用，跨壁压较大，一般不会塌陷。颅腔、脊柱、骨和肝、脾等器官内的静脉，因受到血管周围结缔组织的支持，也不会塌陷。

2. 静脉回心血量及其影响因素 单位时间内的静脉回心血量取决于外周静脉压和中心静脉压的差，以及静脉对血流的阻力。故凡能影响外周静脉压、中心静脉压以及静脉阻力的因素，都能影响静脉回心血量。

(1) 体循环平均充盈压：体循环平均充盈压是反映血管系统充盈程度的指标。实验证明，血管系统内血液充盈程度愈高，静脉回心血量也就愈多。当血量增加或容量血管收缩时，体循环平均充盈压升高，静脉回心血量也就增多。反之，血量减少或容量血管舒张时，体循环平均充盈压降低，静脉回心血量减少。

(2) 心脏收缩力量：心脏收缩时将血液射入动脉，舒张时则可从静脉抽吸血液。如果心脏收缩力量强，射血时心室排空较完全，在心舒期心室内压就较低，对心房和大静脉内血液的抽吸力量也就较大。右心衰竭时，射血力量显著减弱，心舒期右心室内压较高，血液淤积在右心房和大静脉内，回心血量大大减少。患者可出现颈外静脉怒张，肝充血肿大，下肢浮肿等体征。左心衰竭时，左心房压和肺静脉压升高，造成肺淤血和肺水肿。

(3) 体位改变：当人体从卧位变为立位时，身体低垂部分的静脉因跨壁压增大而扩张，容纳的血量增多，故回心血量减少。站立时下肢静脉容纳血量增加的程度可受到若干因素的限制，例如下肢静脉内的静脉瓣，以及下面将叙述的下肢肌肉收缩运动和呼吸运动等。下肢静脉瓣膜受损的人，常不能长久站立。即使在正常人，如长久站立不动，也会导致回心血量减少，动脉血压降低。体位改变对静脉回心血量的影响，在高温环境中更加明显。在高温环境中，皮肤血管舒张，皮肤血管中容纳的血量增多。因此，如果人在高温环境中长时间站立不动，回心血量就会明显减少，导致心输出量减少和脑血供

不足，可引起头晕甚至昏厥。长期卧床的病人，静脉管壁的紧张性较低，可扩张性较高，加之腹壁和下肢肌肉的收缩力量减弱，对静脉的挤压作用减小，故由平卧位突然站起来时，可因大量血液积滞在下肢，回心血量过少而发生昏厥。

(4) 骨骼肌的挤压作用：人体在站立位的情况下，如果下肢进行肌肉运动，肌肉收缩可对肌肉内和肌肉间的静脉发生挤压，使静脉血流加快；另一方面，因静脉内有瓣膜存在，使静脉内的血液只能向心脏方向流动而不能倒流。这样，骨骼肌和静脉瓣膜一起，对静脉回流起着“泵”的作用，称为“静脉泵”或“肌肉泵”。下肢肌肉进行节律性舒缩活动时，例如步行，肌肉泵的作用就能很好地发挥。因为当肌肉收缩时，可将静脉内的血液挤向心脏，当肌肉舒张时，静脉内压力降低，有利于微静脉和毛细血管内的血液流入静脉，使静脉充盈。肌肉泵的这种作用，对于在立位情况下降低下肢静脉压和减少血液在下肢静脉内滞留十分重要的生理意义。例如，在站立不动时，足部的静脉压为90mmHg，而在步行时则降低至25mmHg以下。在跑步时，两下肢肌肉泵每分钟挤出的血液可达数升。在这种情况下，下肢肌肉泵的作功在相当程度上加速了全身的血液循环，对心脏泵血起辅助作用。但是，如果肌肉不是作节律性的舒缩，而是维持在紧张收缩状态，则静脉持续受压，静脉回流反而减少。

(5) 呼吸运动：呼吸运动也能影响静脉回流。在第五章将会详述，胸膜腔内压是低于大气压的，称为胸膜腔负压。由于胸膜腔内压为负压，故胸腔内大静脉的跨壁压较大，经常处于充盈扩张状态。在吸气时，胸腔容积加大，胸膜腔负压值进一步增大，使胸腔内的大静脉和右心房更加扩张，压力也进一步降低，因此有利于外周静脉内的血液回流至右心房。由于回心血量增加，心输出量也相应增加。呼气时，胸膜腔负压值减小，由静脉流入右心房的血量也相应减少。可见，呼吸运动对静脉回流也起着“泵”的作用。有些人在站立时呼吸加深，显然可以促进身体低垂部分的静脉血液回流。需要指出，呼吸运动对肺循环静脉回流的影响和对体循环的影响不同。吸气时，随着肺的扩张，肺部的血管容积显著增大，能贮留较多的血液，故由肺静脉回流至左心房的血量减少，左心室的输出量也相应减少。呼气时的情况则相反。

五、微 循 环

微循环 (microcirculation) 是指微动脉和微静脉之间的血液循环。血液循环最基本的功能是在进行血液和组织之间的物质交换，这一功能就是在微循环部分实现的。

(一) 微循环的组成

各器官、组织的结构和功能不同，微循环的结构也不同。人手指甲皱皮肤的微循环形态比较简单，微动脉和微静脉之间仅由呈袢状的毛细血管相连。骨骼肌和肠系膜的微循环形态则比较复杂。典型的微循环由微动脉、后微动脉、毛细血管前括约肌、真毛细血管、通血毛细血管（或称直捷通路）、动-静脉吻合支和微静脉等部分组成。图4-22是一个典型的微循环单元。

微动脉管壁有环行的平滑肌，其收缩和舒张可控制微血管的血流量。微动脉分支成为管径更细的**后微动脉** (metarteriole)。每根后微动脉向一根至数根真毛细血管供血。真毛细血管通常从后微动脉以直角方向分出。在真毛细血管起始端通常有1~2个平滑

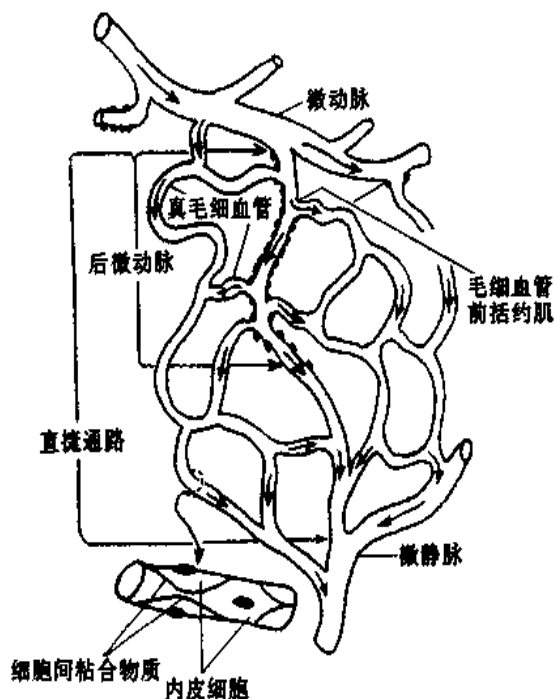


图 4-22 肠系膜微循环模式图

肌细胞，形成一个环。即毛细血管前括约肌。该括约肌的收缩状态决定进入真毛细血管的血流量。

毛细血管的血液经微静脉进入静脉。最细的微静脉管径不超过 $20 \sim 30 \mu\text{m}$ 。管壁没有平滑肌，在功能上属于交换血管。较大的微静脉管壁有平滑肌，在功能上属于毛细血管后阻力血管。微静脉的舒缩状态可影响毛细血管血压，从而影响毛细血管处的液体交换和静脉回心血量。

另外，微动脉和微静脉之间还可通过直捷通路和动-静脉短路发生沟通。直捷通路 (thoroughfare channel) 是指血液从微动脉经后微动脉和通血毛细血管进入微静脉的通路。通血毛细血管是后微动脉的直接延伸，其管壁平滑肌逐渐稀少以至消失。直捷通路经常处于开放状态，血流速度较快，其主要功能并不是物质交换，而是使一部分血液能迅速通过微循环而进入静脉。直捷通路在骨骼肌组织的微循环中较为多见。动-静脉短路 (arteriovenous shunt) 是吻合微动脉和微静脉的通道，其管壁结构类似微动脉。在人体某些部分的皮肤和皮下组织，特别是手指、足趾、耳廓等处，这类通路较多。动-静脉吻合支在功能上不是进行物质交换，而是在体温调节中发挥作用。当环境温度升高时，动-静脉吻合支开放增多，皮肤血流量增加，皮肤温度升高，有利于发散身体热量。环境温度低时，则动-静脉短路关闭，皮肤血流量减少，有利于保存体热。动-静脉短路开放，会相对地减少组织对血液中氧的摄取。在某些病理状态下，例如感染性和中毒性休克时，动-静脉短路大量开放，可加重组织的缺氧状况。

(二) 毛细血管壁的结构和通透性

毛细血管壁由单层内皮细胞构成，外面有基膜包围，总的厚度约 $0.5 \mu\text{m}$ ，在细胞核的部分稍厚。内皮细胞之间相互连接处存在着细微的裂隙，成为沟通毛细血管内外的孔道 (图 4-23)。

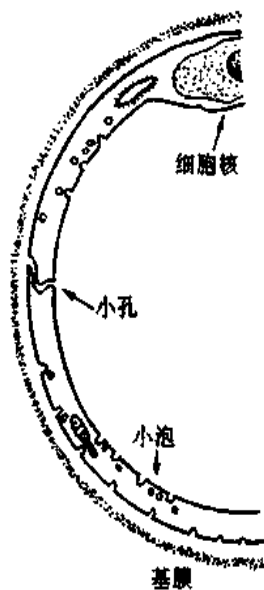


图 4-23 毛细血管壁亚
显微结构示意图

人体各种组织中毛细血管壁的通透性是不同的。例如，肝内的毛细血管壁的裂隙较大，白蛋白分子可自由通过。在脑，毛细血管内皮细胞较高大，细胞之间为紧密连接，水和脂溶性分子可直接通过内皮细胞，许多离子和非脂溶性小分子则必须由特异的载体转运。

(三) 毛细血管的数量和交换面积

有人粗略估计，人体全身约有 400 亿根毛细血管。不同器官组织中毛细血管的密度有很大差异，例如在心肌、脑、肝、肾，毛细血管的密度为每立方毫米组织 2500~3000 根；骨骼肌为每立方毫米组织 100~400 根；骨、脂肪、结缔组织中毛细血管密度较低。假设毛细血管的平均半径为 $3\mu\text{m}$ ，平均长度为 $750\mu\text{m}$ ，则每根毛细血管的表面积约为 $14000\mu\text{m}^2$ 。由于微静脉的起始段也有交换功能，故估计每根毛细血管的有效交换面积为 $22000\mu\text{m}^2$ 。由此可以估计全身毛细血管（包括有交换功能的微静脉）总的有效交换面积将近 1000m^2 。

(四) 微循环的血流动力学

微循环中的血流一般为层流。血液在流经微循环血管网时血压逐渐降低。在直径为 $8\sim 40\mu\text{m}$ 的微动脉处，对血流的阻力最大，血压降落也最大。到毛细血管的靠动脉端，血压约 $30\sim 40\text{mmHg}$ ，毛细血管中段血压约 25mmHg ，至靠静脉端约 $10\sim 15\text{mmHg}$ 。毛细血管血压的高低取决于毛细血管前阻力和毛细血管后阻力的比值。一般说来，当这一比例为 5:1 时，毛细血管的平均血压约为 20mmHg 。这一比值增大时，毛细血管血压就降低；比值变小时毛细血管血压升高。某一组织中微循环的血流量与微动脉和微静脉之间的血压差成正比，与微循环中总的血流阻力成反比。由于在总的血流阻力中微动脉处的阻力占较大比例，故微动脉的阻力对血流量的控制起主要作用。

测量一个器官的血流量时，常可见到在一定时间内其血流量是稳定的。但如果在显微镜下观察微循环中单个血细胞的移动速度，则可看到在同一时间内不同微血管中的流速有很大差别，而且同一血管内血流的速度在不同时间也有较大变化。其原因是由于后微动脉和毛细血管前括约肌不断发生每分钟约 5~10 次的交替性收缩和舒张，称为血管舒缩活动 (vasomotion)。后微动脉和毛细血管前括约肌收缩时，其后的真毛细血管网关闭，舒张时真毛细血管网开放。在安静状态下，骨骼肌组织中在同一时间内只有 20%~35% 的真毛细血管处于开放状态。血管舒缩活动主要与局部组织的代谢活动有关。毛细血管关闭时，该毛细血管周围组织中代谢产物积聚，氧分压降低。代谢产物和低氧都能导致局部的后微动脉和毛细血管前括约肌舒张，于是毛细血管开放，局部组织内积聚的代谢产物被血流清除，随后，后微动脉和毛细血管前括约肌又收缩，使毛细血管关闭。如此周而复始。当组织代谢活动加强时，愈来愈多的后微动脉和毛细血管前括约肌发生舒张，使愈来愈多的毛细血管处于开放状态，从而使血液和组织、细胞之间发生交换的面积增大，交换的距离缩短。因此，微循环的血流量是和组织的代谢活动水平相适应的。

(五) 血液和组织液之间的物质交换

组织、细胞之间的空间称为组织间隙，其中为组织液所充满。组织液是组织、细胞直接所处的环境。组织、细胞通过细胞膜与组织液发生物质交换。组织液与血液之间则通过毛细血管壁进行物质交换。因此，组织、细胞和血液之间的物质交换需通过组织液作为中介。

血液和组织液之间的物质交换主要是通过以下几种方式进行的：

1. 扩散 扩散 (diffusion) 是指液体中溶质分子的热运动，是血液和组织液之间进行物质交换的最主要的方式。毛细血管内外液体中的分子，只要其直径小于毛细血管壁的孔隙，就能通过管壁进行扩散运动。分子运动是可以向各个不同方向进行的杂乱运动，故当血液流经毛细血管时，血液内的溶质分子可以扩散入组织液，组织液内的溶质分子也可以扩散入血液。对于某一种物质来说，其通过毛细血管壁进行的扩散的驱动力是该物质在管壁两侧的浓度差，即从浓度高的一侧向浓度低的一侧发生净移动。溶质分子在单位时间内通过毛细血管壁进行扩散的速率与该溶质分子在血浆和组织液中的浓度差、毛细血管壁对该溶质分子的通透性、毛细血管壁的有效交换面积等因素成正比，与毛细血管壁的厚度（即扩散距离）成反比。对于非脂溶性物质，毛细血管壁的通透性（紧密连接内皮除外）与溶质分子的大小有关，分子愈小，通透性愈大。毛细血管壁孔隙的总面积虽仅占毛细血管壁总面积的约千分之一，但由于分子运动的速度高于毛细血管血流速度数十倍，故血液在流经毛细血管时，血浆和组织液中的溶质分子仍有足够的时间进行扩散交换。脂溶性物质如 O_2 、 CO_2 等可直接通过内皮细胞进行扩散，因此整个毛细血管壁都成为扩散面，单位时间内扩散的速率更高。

2. 滤过和重吸收 当毛细血管壁两侧的静水压不等时，水分子就会通过毛细血管壁从压力高的一侧向压力低的一侧移动。水中的溶质分子，如其分子直径小于毛细血管壁的孔隙，也能随同水分子一起滤过。另外，当毛细血管壁两侧的渗透压不等时，可以导致水分子从渗透压低的一侧向渗透压高的一侧移动。由于血浆蛋白质等胶体物质较难通过毛细血管壁的孔隙，因此血浆的胶体渗透压能限制血浆的水分子向毛细血管外移动；同样，组织液的胶体渗透压则限制组织液的水分子向毛细血管内移动。在生理学中，将由于管壁两侧静水压和胶体渗透压的差异而引起的液体由毛细血管内向毛细血管外的移动称为滤过 (filtration)，而将液体向相反方向的移动称为重吸收 (reabsorption)。血液和组织液之间通过滤过和重吸收方式发生的物质交换，和通过扩散方式发生的物质交换相比，仅占很小一部分，但在组织液的生成中起重要的作用。

3. 吞饮 在毛细血管内皮细胞一侧的液体可被内皮细胞膜包围并吞饮 (pinocytosis) 入细胞内，形成吞饮囊泡。囊泡被运送至细胞的另一侧，并被排出至细胞外。因此这也是血液和组织液之间通过毛细血管壁进行物质交换的一种方式。一般认为，较大的分子如血浆蛋白等可以由这种方式通过毛细血管壁进行交换。

六、组织液的生成

组织液存在于组织、细胞的间隙内，绝大部分呈胶冻状，不能自由流动，因此不会因重力作用而流至身体的低垂部分。将注射针头插入组织间隙内，也不能抽出组织液。组织液凝胶的基质是胶原纤维和透明质酸细丝。组织液中有极小一部分呈液态，可自由

流动。组织液中各种离子成分与血浆相同。组织液中也存在各种血浆蛋白质，但其浓度明显低于血浆。

(一) 组织液的生成

组织液是血浆滤过毛细血管壁而形成的。液体通过毛细血管壁的滤过和重吸收取决于四个因素：即毛细血管血压 (P_c)，组织液静水压 (P_{if})，血浆胶体渗透压 (π_p) 和组织液胶体渗透压 (π_{if})。其中， P_c 和 π_{if} 是促使液体由毛细血管内向血管外滤过的力量，而 π_p 和 P_{if} 是将液体从血管外重吸收回毛细血管内的力量。滤过的力量 (即 $P_c + \pi_{if}$) 和重吸收的力量 (即 $\pi_p + P_{if}$) 之差，称为有效滤过压 (effective filtration pressure)。单位时间内通过毛细血管壁滤过的液体量 V 等于有效滤过压与滤过系数 K_f 的乘积，即

$$V = K_f [(P_c + \pi_{if}) - (\pi_p + P_{if})]$$

滤过系数的大小取决于毛细血管壁对液体的通透性和滤过面积。以图 4-24 所假设的各种压力数值为例，可见在毛细血管动脉端的有效滤过压为 10mmHg，液体滤出毛细血管；而在毛细血管静脉端的有效滤过压为负值，故发生重吸收。总的说来，流经毛细血管的血浆，约有 0.5% ~ 2% 在毛细血管动脉端以滤过的方式进入组织间隙，其中约 90% 在静脉端被重吸收回血液，其余约 10% (包括滤过的白蛋白分子) 进入毛细淋巴管，成为淋巴液。

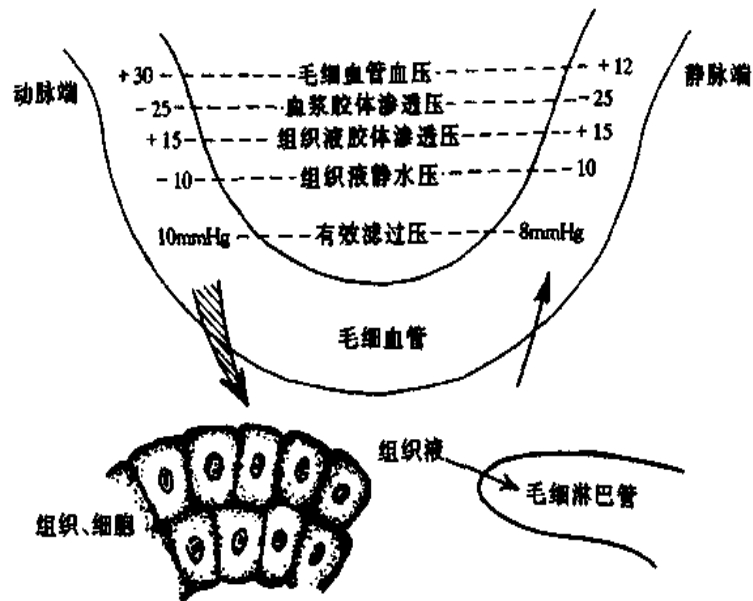


图 4-24 组织液生成与回流示意图

+ 代表使液体滤出毛细血管的力量 - 代表使液体吸收回毛细血管的力量

(1mmHg = 0.133kPa)

(二) 影响组织液生成的因素

在正常情况下，组织液不断生成，又不断被重吸收，保持动态平衡，故血量和组织液量能维持相对稳定。如果这种动态平衡遭到破坏，发生组织液生成过多或重吸收减少，组织间隙中就有过多的液体滞留，形成组织水肿。上述决定有效滤过压的各种因素，如毛细血管血压升高和血浆胶体渗透压降低时，都会使组织液生成增多，甚至引起水肿。静脉回流受阻时，毛细血管血压升高，组织液生成也会增加。淋巴回流受阻时，

组织间隙内组织液积聚，可导致组织水肿。此外，在某些病理情况下，毛细血管壁的通透性增高，一部分血浆蛋白质也可滤过进入组织液，使组织液胶体渗透压升高，故组织液生成增多，发生水肿。

七、淋巴液的生成和回流

淋巴管系统是组织液向血液回流的一个重要的辅助系统。毛细淋巴管以稍膨大的盲端起始于组织间隙，彼此吻合成网，并逐渐汇合成大的淋巴管。全身的淋巴液经淋巴管收集，最后由右淋巴导管和胸导管导入静脉。

（一）淋巴液的生成

组织液进入淋巴管，即成为淋巴液。因此，来自某一组织的淋巴液的成分和该组织的组织液非常接近。在毛细淋巴管起始端，内皮细胞的边缘像瓦片般互相覆盖，形成向管腔内开启的单向活瓣。另外，当组织液积聚在组织间隙内时，组织中的胶原纤维和毛细淋巴管之间的胶原细丝可以将互相重叠的内皮细胞边缘拉开，使内皮细胞之间出现较大的缝隙。因此，组织液包括其中的血浆蛋白质分子可以自由地进入毛细淋巴管。

正常成人在安静状态下大约每小时有 120ml 淋巴液进入血液循环，其中约 100ml 经由胸导管，20ml 经由右淋巴导管进入血液。粗略估算，每天生成的淋巴液总量约为 2~4L。大致相当于全身的血浆总量。组织液和毛细淋巴管内淋巴液之间的压力差是组织液进入淋巴管的动力。组织液压力升高时，能加快淋巴液的生成速度。

（二）淋巴液的回流及影响淋巴液回流的因素

毛细淋巴管汇合形成集合淋巴管。后者的管壁中有平滑肌，可以收缩。另外，淋巴管中有瓣膜，故淋巴液不能倒流。淋巴管壁平滑肌的收缩活动和瓣膜共同构成“淋巴管泵”，能推动淋巴流动。淋巴管周围组织对淋巴管的压迫也能推动淋巴流动，例如肌肉收缩、心脏收缩的搏动以及外部物体对身体组织的压迫和按摩等等。凡能增加淋巴生

(一) 心脏和血管的神经支配

1. 心脏的神经支配 支配心脏的传出神经为心交感神经和心迷走神经。

(1) 心交感神经及其作用：心交感神经的节前神经元位于脊髓第1~5胸段的中间外侧柱，其轴突末梢释放的递质为乙酰胆碱，后者能激活节后神经元膜上的N型胆碱能受体。心交感节后神经元位于星状神经节或颈交感神经节内。节后神经元的轴突组成心脏神经丛，支配心脏各个部分，包括窦房结、房室交界、房室束、心房肌和心室肌。

在动物实验中看到，两侧心交感神经对心脏的支配有所差别。支配窦房结的交感纤维主要来自右侧心交感神经，支配房室交界的交感纤维主要来自左侧心交感神经。在功能上，右侧心交感神经兴奋时以引起心率加快的效应为主，而左侧心交感神经兴奋则以加强心肌收缩能力的效应为主。

心交感节后神经元末梢释放的递质为去甲肾上腺素 (norepinephrine)，与心肌细胞膜上的 β 型肾上腺素能受体结合，可导致心率加快，房室交界的传导加快，心房肌和心室肌的收缩能力加强。这些效应分别称为正性变时作用 (positive chronotropic action)、正性变传导作用 (positive dromotropic action) 和正性变力作用 (positive inotropic action)。刺激心交感神经可使心缩期缩短，收缩期室内压上升的速率加大，室内压峰值增高，心舒早期室内压下降的速率加大。这些变化还有利于心室在舒张期的充盈。交感神经末梢释放的去甲肾上腺素和循环血液中的儿茶酚胺都能作用于心肌细胞膜的 β 肾上腺素能受体，从而激活腺苷酸环化酶，使细胞内cAMP的浓度升高，继而激活蛋白激酶和细胞内蛋白质的磷酸化过程，使心肌膜上的钙通道激活，故在心肌动作电位平台期 Ca^{2+} 的内流增加，细胞内肌浆网释放的 Ca^{2+} 也增加，其最终效应是心肌收缩能力增强，每搏做功增加。同时，去甲肾上腺素又能促使肌钙蛋白对钙离子的释放和加速肌浆网对钙离子的摄取，故能加速心肌舒张。另外，交感神经兴奋引起的正性变传导作用还可使心室各部分肌纤维的收缩更趋同步化，这也有利于心肌收缩力的加强。对于自律细胞，去甲肾上腺素能加强4期的内向电流 I_f ，使自动除极速率加快，窦房结的自律性变高，心率加快。在房室交界，去甲肾上腺素能增加细胞膜上钙通道开放的概率和钙的内流，使慢反应细胞0期动作电位的上升幅度增大，除极加快，房室传导时间缩短。

(2) 心迷走神经及其作用：支配心脏的副交感神经节前纤维行走于迷走神经干中。这些节前神经元的细胞体位于延髓的迷走神经背核和疑核，在不同的动物中有种间差异。在胸腔内，心迷走神经纤维和心交感神经一起组成心脏神经丛，并和交感纤维并行进入心脏，与心内神经节细胞发生突触联系。心迷走神经的节前和节后神经元都是胆碱能神经元。节后神经纤维支配窦房结、心房肌、房室交界、房室束及其分支。心室肌也有迷走神经支配，但纤维末梢的数量远较心房肌中为少。两侧心迷走神经对心脏的支配也有差别，但不如两侧心交感神经支配的差别显著。右侧迷走神经对窦房结的影响占优势；左侧迷走神经对房室交界的作用占优势。

心迷走神经节后纤维末梢释放的递质乙酰胆碱作用于心肌细胞膜的M型胆碱能受体，可导致心率减慢，心房肌收缩能力减弱，心房肌不应期缩短，房室传导速度减慢，即具有负性变时、变力和变传导作用。刺激迷走神经时也能使心室肌收缩减弱，但其效

心迷走神经节后纤维末梢释放的递质乙酰胆碱作用于心肌细胞膜的M型胆碱能受体，

肌浆网释放 Ca^{2+} 减少。对于窦房结细胞，乙酰胆碱和细胞膜上的 M 受体结合后，能通过一种 G_K 蛋白激活细胞膜上的一种钾通道 ($I_{K\text{ACh}}$ 通道)，使 K^+ 由细胞内流向膜外，于是最大复极电位变得更负，故自动除极到达阈电位所需的时间变长，窦房结的自律性降低，心率减慢。此外，乙酰胆碱还能抑制 4 期的内向电流 I_f ，也可导致心率减慢。乙酰胆碱除了能抑制钙通道，减少内向钙流外，还可激活一氧化氮合成酶，使细胞内 cGMP 增多，后者可使钙通道开放的概率变小，减少钙的内流，使房室交界处的慢反应细胞除极的动作电位上升幅度减小，上升速率减慢，故房室传导速度减慢。

(3) 支配心脏的肽能神经元：用免疫细胞化学方法证明，心脏中存在多种肽类神经纤维，它们释放的递质有神经肽 Y、血管活性肠肽、降钙素基因相关肽、阿片肽等。现已知一些肽类递质可与其他递质，如单胺和乙酰胆碱，共存于同一神经元内，并共同释放。目前对于分布在心脏的肽能神经元的生理功能还不完全清楚，但心脏内肽能神经纤维的存在说明这些肽类递质也可能参与对心肌和冠状血管活动的调节。例如血管活性肠肽对心肌有正性变力作用和舒张冠状血管的作用，降钙素基因相关肽有加快心率的作用等。

2. 血管的神经支配 除真毛细血管外，血管壁都有平滑肌分布。绝大多数血管平滑肌都受自主神经支配，它们的活动受神经调节。毛细血管前括约肌上神经分布很少，其舒缩活动主要受局部组织代谢产物影响。支配血管平滑肌的神经纤维可分为缩血管神经纤维 (vasoconstrictor fiber) 和舒血管神经纤维 (vasodilator fiber) 两大类，二者又统称为血管运动神经纤维。

缩血管神经纤维和舒血管神经纤维都属于交感神经纤维，故一般称为交感缩血管纤维。

值增大，使毛细血管血压降低，组织液的生成减少而有利于重吸收；此外，该器官血管床的容量血管收缩，器官内的血容量减少。

近年来，用免疫细胞化学等方法证明，缩血管纤维中有神经肽 Y 与去甲肾上腺素共存，神经兴奋时二者可共同释放。神经肽 Y 具有极强烈的缩血管效应。

(2) 舒血管神经纤维：体内有一部分血管除接受缩血管纤维支配外，还接受舒血管纤维支配。舒血管神经纤维主要有以下几种：

1) 交感舒血管神经纤维：有些动物如狗和猫，支配骨骼肌微动脉的交感神经中除有缩血管纤维外，还有舒血管纤维。交感舒血管纤维末梢释放的递质为乙酰胆碱，阿托品可阻断其效应。交感舒血管纤维在平时没有紧张性活动，只有在动物处于情绪激动状态和发生防御反应时才发放冲动，使骨骼肌血管舒张，血流量增多。在人体内可能也有交感舒血管纤维存在。

2) 副交感舒血管神经纤维：少数器官如脑膜、唾液腺、胃肠道的外分泌腺和外生殖器等，其血管平滑肌除接受交感缩血管纤维支配外，还接受副交感舒血管纤维支配。例如面神经中有支配软脑膜血管的副交感纤维，迷走神经中有支配肝血管的副交感纤维，盆神经中有支配盆腔器官和外生殖器血管的副交感纤维等等。副交感舒血管纤维末梢释放的递质为乙酰胆碱，后者与血管平滑肌的 M 型胆碱能受体结合，引起血管舒张。副交感舒血管纤维的活动主要对所支配的器官组织的局部血流起调节作用，对循环系统总外周阻力的影响很小。

3) 脊髓背根舒血管纤维：皮肤伤害性感觉传入纤维在外周末梢处可发生分支。当皮肤受到伤害性刺激时，感觉冲动一方面沿传入纤维向中枢传导，另一方面可在末梢分叉处沿其他分支到达受刺激部位邻近的微动脉，使微动脉舒张，局部皮肤出现红晕。这种仅通过轴突外周部位完成的反应，称为轴突反射 (axon reflex)。这种神经纤维也称背根舒血管纤维，其释放的递质还不很清楚，有人认为是 P 物质 (substance P)，也有人认为可能是组胺或 ATP。近年来用免疫细胞化学方法证明，脊神经节感觉神经元中有降钙素基因相关肽 (calcitonin gene-related peptide, CGRP) 与 P 物质共存；另外，在许多血管周围常可看到有降钙素基因相关肽神经纤维分布。降钙素基因相关肽有强烈的舒血管效应，故有人认为这种多肽可能是引起轴突反射舒血管效应的递质。

4) 血管活性肠肽神经元：有些自主神经元内有血管活性肠肽 (vasoactive intestinal polypeptide, VIP) 和乙酰胆碱共存，例如支配汗腺的交感神经元和支配颌下腺的副交感神经元等。这些神经元兴奋时，其末梢一方面释放乙酰胆碱，引起腺细胞分泌；另一方面释放血管活性肠肽，引起舒血管效应，使局部组织血流增加。

(二) 心血管中枢

神经系统对心血管活动的调节是通过各种神经反射来实现的。在生理学中将与控制心血管活动有关的神经元集中的部位称为心血管中枢 (cardiovascular center)。控制心血管活动的神经元并不是只集中在中枢神经系统的一个部位，而是分布在中枢神经系统从脊髓到大脑皮层的各个水平上，它们各具不同的功能，又互相密切联系，使整个心血管系统的活动协调一致，并与整个机体的活动相适应。

1. 延髓心血管中枢 一般认为，最基本的心血管中枢位于延髓。这一概念最早是

在19世纪70年代提出的。它基于以下的动物实验结果：在延髓上缘横断脑干后，动物的血压并无明显的变化，刺激坐骨神经引起的升血压反射也仍存在；但如果将横断水平逐步移向脑干尾端，则动脉血压就逐渐降低，刺激坐骨神经引起的升血压反射效应也逐渐减弱。当横断水平下移至延髓网状部时，血压降低至大约40mmHg。这些结果说明，心血管的正常的紧张性活动不是起源于脊髓，而是起源于延髓，因为只要保留延髓及其以下中枢部分的完整，就可以维持心血管正常的紧张性活动，并完成一定的心血管反射活动。

延髓心血管中枢的神经元是指位于延髓内的心迷走神经元和控制心交感神经和交感缩血管神经活动的神经元。这些神经元在平时都有紧张性活动，分别称为心迷走紧张、心交感紧张和交感缩血管紧张。在机体处于安静状态时，这些延髓神经元的紧张性活动表现为心迷走神经纤维和交感神经纤维持续的低频放电活动。

一般认为，延髓心血管中枢至少可包括以下四个部位的神经元：

(1) 缩血管区：引起交感缩血管神经正常的紧张性活动的延髓心血管神经元的细胞体位于延髓头端的腹外侧部，它们的轴突下行到脊髓的中间外侧柱。心交感紧张也起源于此区神经元。

(2) 舒血管区：位于延髓尾端腹外侧部的神经元，在兴奋时可抑制缩血管区神经元的活动，导致交感缩血管紧张降低，血管舒张。

(3) 传入神经接替站：延髓孤束核的神经元接受由颈动脉窦、主动脉弓和心脏感受器经舌咽神经和迷走神经传入的信息，然后发出纤维至延髓和中枢神经系统其他部位的神经元，继而影响心血管活动。

(4) 心抑制区：心迷走神经元的细胞体位于延髓的迷走神经背核和疑核。

2. 延髓以上的心血管中枢 在延髓以上的脑干部分以及大脑和小脑中，也都存在与心血管活动有关的神经元。它们在心血管活动调节中所起的作用较延髓心血管中枢更加高级，特别是表现为对心血管活动和机体其他功能之间的复杂的整合。例如下丘脑是一个非常重要的整合部位，在体温调节、摄食、水平衡以及发怒、恐惧等情绪反应的整合中，都起着重要的作用。这些反应都包含有相应的心血管活动的变化。在动物实验中可以看到，电刺激下丘脑的一些区域，可以引起躯体肌肉以及心血管、呼吸和其他内脏活动的复杂的变化。这些变化往往是通过精细整合的，在生理功能上往往是相互协调的。例如电刺激下丘脑的“防御反应区”，可立即引起动物的警觉状态，骨骼肌紧张加强，表现出准备防御的姿势等行为反应，同时出现一系列心血管活动的改变，主要是心率加快，心搏加强，心输出量增加，皮肤和内脏血管收缩，骨骼肌血管舒张，血压稍有升高。这些心血管反应显然是与当时机体所处的状态相协调的，主要是使骨骼肌有充足的血液供应，以适应防御、搏斗或逃跑等行为的需要。

大脑的一些部位，特别是边缘系统的结构，如颞极、额叶的眶面、扣带回的前部、杏仁、隔、海马等，能影响下丘脑和脑干其他部位的心血管神经元的活动，并和机体各种行为的改变相协调。大脑新皮层的运动区兴奋时，除引起相应的骨骼肌收缩外，还能引起该骨骼肌的血管舒张。刺激小脑的一些部位也可引起心血管活动的反应。例如刺激小脑顶核可引起血压升高，心率加快。顶核的这种效应可能与姿势和体位改变时伴随的心血管活动变化有关。

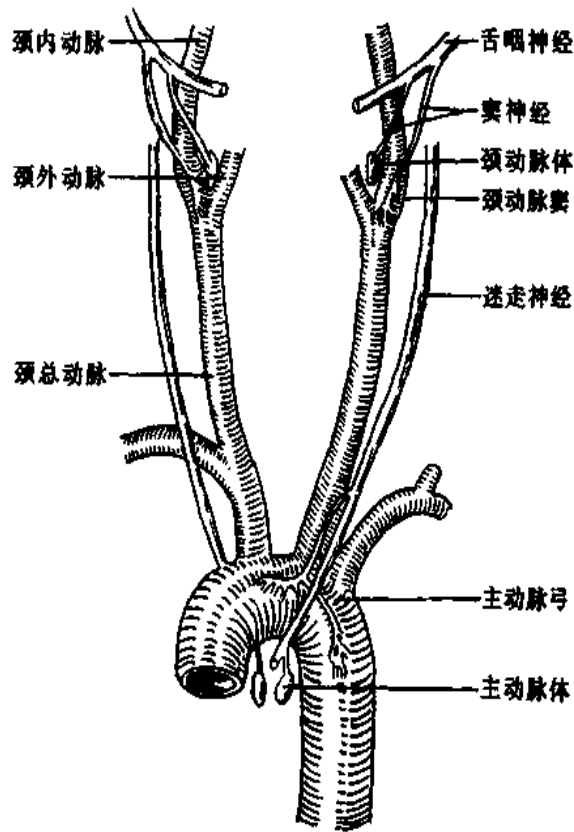


图 4-25 颈动脉窦区与主动脉弓区的压力感受器与化学感受器

(三) 心血管反射

当机体处于不同的生理状态如变换姿势、运动、睡眠时，或当机体内、外环境发生变化时，可引起各种心血管反射，使心输出量和各器官的血管收缩状况发生相应的改变，动脉血压也可发生变动。心血管反射一般都能很快完成，其生理意义在于使循环功能能适应于当时机体所处的状态或环境的变化。

1. 颈动脉窦和主动脉弓压力感受性反射

当动脉血压升高时，可引起压力感受性反射 (baroreceptor reflex)，其反射效应是使心率减慢，外周血管阻力降低，血压回降。

(1) 动脉压力感受器：压力感受性反射的感受装置是位于颈动脉窦和主动脉弓血管外膜下的感觉神经末梢，称为动脉压力感受器 (baroreceptor, 图 4-25)。动脉压力感受器并不是直接感受血压的变化，而是感受血管壁的机械牵张程度。当动脉血压升高时，动脉管壁被牵张的程度就升高，压力感受器发放的神经冲动也就增多。在一定范围内，压力感受器

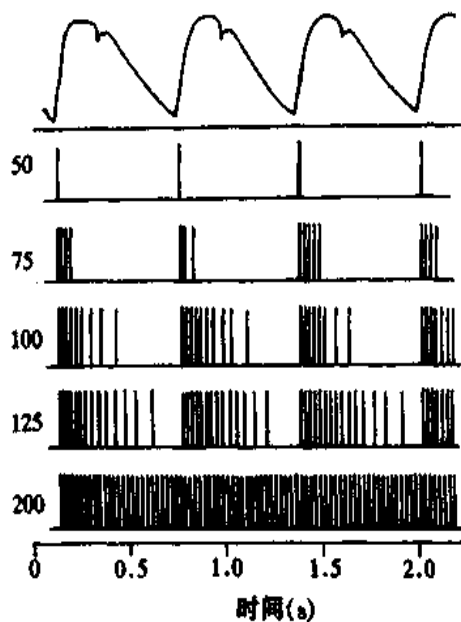


图 4-26 单根窦神经压力感受器传入纤维在不同动脉压时的放电

图中最上方为主动脉血压波，左侧的数字为主动脉平均压 (mmHg, 1mmHg=0.133kPa)

的传入冲动频率与动脉管壁的扩张程度成正比。由图 4-26 可见，在一个心动周期内，随着动脉血压的波动，窦神经的传入冲动频率也发生相应的变化。

(2) 传入神经和中枢联系：颈动脉窦压力感受器的传入神经纤维组成颈动脉窦神经。窦神经加入舌咽神经，进入延髓，和孤束核的神经元发生突触联系。主动脉弓压力感受器的传入神经纤维走行于迷走神经干内，然后进入延髓，到达孤束核。

压力感受器的传入神经冲动到达孤束核后，可通过延髓内的神经通路使延髓头端腹外侧部的血管运动神经元抑制，从而使交感神经紧张性活动减弱；孤束核神经元还与延髓内其他神经核团以及脑干其他部位如脑桥、下丘脑等的一些神经核团发生联系，其效应也是使交感神经紧张性活动减弱。另外，压力感受器的传入冲动到达孤束核后还与迷走神经背核和疑核发生联系，使迷走神经的活动加强。

(3) 反射效应：动脉血压升高时，压力感受器传入冲动增多，通过中枢机制，使心迷走紧张加强，心交感紧张和交感缩血管紧张减弱，其效应为心率减慢，心输出量减少，外周血管阻力降低，故动脉血压下降。反之，当动脉血压降低时，压力感受器传入冲动减少，使迷走紧张减弱，交感紧张加强，于是心率加快，心输出量增加，外周血管阻力增高，血压回升。

在动物实验中可将颈动脉窦区和循环系统其余部分隔离开来，但仍保留它通过窦神经与中枢的联系。在这样的制备中，人为地改变颈动脉窦区的灌注压，就可以引起体循环动脉压的变化，并画出压力感受性反射功能曲线（图 4-27）。压力感受性反射功能曲线是通过实验结果画出的，它可表示出颈动脉窦内压力与主动脉压力之间的关系。由图 4-27 可见，压力感受性反射功能曲线的中间部分较陡，向两端渐趋平坦。这说明当窦内压在正常平均动脉压水平（大约 100mmHg）的范围内发生变动时，压力感受性反射最为敏感，纠正偏离正常水平的血压的能力最强，动脉血压偏离正常水平愈远，压力感受性反射纠正异常血压的能力愈低。

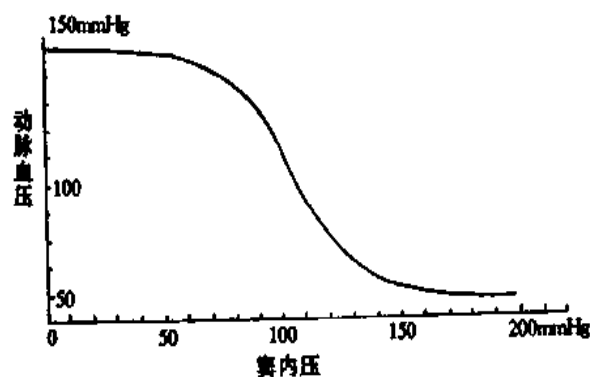


图 4-27 在实验中测得的颈动脉窦内压力与动脉血压的关系
(1mmHg = 0.133kPa)

(4) 压力感受性反射的生理意义：压力感受性反射在心输出量、外周血管阻力、血量等发生突然变化的情况下，对动脉血压进行快速调节的过程中起重要的作用，使动脉血压不致发生过大的波动，因此在生理学中将动脉压力感受器的传入神经称为缓冲神经 (buffer nerves)。在动物实验中可看到，正常狗 24 小时内动脉血压的变动范围一般在平

均动脉压 (100mmHg) 上下约 10~15mmHg 以内; 而在切除两侧缓冲神经的狗, 血压经常出现很大的波动, 其变动范围可超过平均动脉压上下各 50mmHg。但是, 在切除缓冲神经的动物, 一天中血压的平均值并不明显高于正常水平, 因此认为压力感受性反射在动脉血压的长期调节中并不起重要作用。在慢性高血压患者或实验性高血压动物中, 压力感受性反射功能曲线向右移位。这种现象称为压力感受性反射的**重调定** (resetting), 表示在高血压的情况下压力感受性反射的工作范围发生改变, 即在较正常高的血压水平上进行工作, 故动脉血压维持在比较高的水平。压力感受性反射重调定的机制比较复杂。重调定可发生在感受器的水平, 也可发生在反射的中枢部分。

2. 心肺感受器引起的心血管反射 在心房、心室和肺循环大血管壁存在许多感受器, 总称为**心肺感受器** (cardiopulmonary receptor), 其传入神经纤维走行于迷走神经干内。引起心肺感受器兴奋的适宜刺激有两大类。一类是血管壁的机械牵张。当心房、心室或肺循环大血管中压力升高或血容量增多而使心脏或血管壁受到牵张时, 这些机械或压力感受器就发生兴奋。在生理情况下, 心房壁的牵张主要是由血容量增多而引起的, 因此心房壁的牵张感受器也称为**容量感受器** (volume receptor)。另一类心肺感受器的适宜刺激是一些化学物质, 如前列腺素、缓激肽等。有些药物如藜芦碱等也能刺激心肺感受器。

大多数心肺感受器受刺激时引起的反射效应是交感紧张降低, 心迷走紧张加强, 导致心率减慢, 心输出量减少, 外周血管阻力降低, 故血压下降。在多种实验动物中, 心肺感受器兴奋时肾交感神经活动的抑制特别明显, 使肾血流量增加, 肾排水和排钠量增多。这表明心肺感受器引起的反射在对血量及体液的量和成分的调节中有重要的生理意义。心肺感受器引起的反射的传出途径除神经外还有体液的成分。心肺感受器的传入冲动可抑制血管升压素的释放。血管升压素的减少导致肾排水增多 (见第八章)。

3. 颈动脉体和主动脉体化学感受性反射 在颈总动脉分叉处和主动脉弓区域, 存在一些特殊的感受装置 (图 4-25), 当血液的某些化学成分发生变化时, 如缺氧、 CO_2 分压过高、 H^+ 浓度过高等, 可以刺激这些感受装置。因此这些感受装置被称为**颈动脉体和主动脉体化学感受器** (chemoreceptor)。这些化学感受器受到刺激后, 其感觉信号分别由颈动脉窦神经和迷走神经传入延髓孤束核, 然后使延髓内呼吸神经元和心血管活动神经元的活动发生改变。

化学感受性反射的效应主要是呼吸加深加快 (详见第五章)。在动物实验中人为地维持呼吸频率和深度不变, 则化学感受器传入冲动对心血管活动的直接效应是心率减慢, 心输出量减少, 冠状动脉舒张, 骨骼肌和内脏血管收缩。由于外周血管阻力增大的作用超过心输出量减少的作用, 故血压升高。在动物保持自然呼吸的情况下, 化学感受器受刺激时引起的呼吸加深加快, 可间接地引起心率加快, 心输出量增加, 外周血管阻力增大, 血压升高。

化学感受性反射在平时对心血管活动并不起明显的调节作用。只有在低氧、窒息、失血、动脉血压过低和酸中毒等情况下才发生作用。

4. 躯体感受器引起的心血管反射 刺激躯体传入神经时可以引起各种心血管反射。反射的效应取决于感受器的性质、刺激的强度和频率等因素。用低至中等强度的低频电脉冲刺激骨骼肌传入神

经,常可引起降血压效应;而用高强度高频率电刺激皮肤传入神经,则常引起升血压效应。在平时,肌肉活动、皮肤冷、热刺激以及各种伤害性刺激都能引起心血管反射活动。中医针刺治疗某些心血管疾病的生理基础,就在于激活肌肉或皮肤的一些感受器传入活动,通过中枢神经系统内复杂的机制,使异常的心血管活动得到调整。

5. 其他内脏感受器引起的心血管反射 扩张肺、胃、肠、膀胱等空腔器官,挤压睾丸等,常可引起心率减慢和外周血管舒张等效应。这些内脏感受器的传入神经纤维走行于迷走神经或交感神经内。

6. 脑缺血反应 当脑血流量减少时,心血管中枢的神经元可对脑缺血发生反应,引起交感缩血管紧张显著加强,外周血管强烈收缩,动脉血压升高,称为**脑缺血反应**(brain ischemic response)。

(四) 心血管反射的中枢整合型式

在过去较长的时期中,生理学的概念是认为整个交感神经系统或者一起兴奋,或者一起抑制。但后来认识到,不同部分的交感神经、副交感神经的活动都是有分化的。具体地说,对于某种特定的刺激,不同部分的交感神经的反应方式和程度是不同的,即表现为一定整合型式的反应,使各器官之间的血流分配能适应机体当时功能活动的需要。例如当动物的安全受到威胁而处于警觉、戒备状态时,可出现一系列复杂的行为和心血管反应,称为**防御反应**(defence reaction)。猫的防御反应表现为瞳孔扩大、竖毛、耳廓平展、弓背、伸爪、呼吸加深、怒叫,最后发展为搏斗或逃跑;伴随防御反应的心血管整合型式,最特征性的是骨骼肌血管舒张,同时心率加快,心输出量增加,内脏和皮肤血管收缩,血压轻度升高。人在情绪激动时也可发生这一整合型式的心血管反应。肌肉运动时心血管活动的整合型式与防御反应相似,但血管舒张仅发生在进行运动的肌肉,不进行运动的肌肉的血管则发生收缩。睡眠时心脏和血管的活动恰好与防御反应时相反,即心率减慢,心输出量稍减少,内脏血管舒张,骨骼肌血管收缩,血压稍降低。

二、体液调节

心血管活动的体液调节是指血液和组织液中一些化学物质对心肌和血管平滑肌的活动发生影响,并起调节作用。这些体液因素中,有些是通过血液携带的,可广泛作用于心血管系统;有些则在组织中形成,主要作用于局部的血管,对局部组织的血流起调节作用。

(一) 肾素-血管紧张素系统

肾素(renin)是由肾近球细胞合成和分泌的一种酸性蛋白酶,经肾静脉进入血循环。血浆中的肾素底物,即由肝脏合成和释放的**血管紧张素原**(angiotensinogen),在肾素的作用下水解,产生一个十肽,为**血管紧张素 I**(angiotensin I)。在血浆和组织中,特别是在肺循环血管内皮表面,存在有**血管紧张素转换酶**(angiotensin-converting enzyme),在后者的作用下,血管紧张素 I 水解,产生一个八肽,为**血管紧张素 II**(angiotensin II)。血管紧张素 II 在血浆和组织中的**血管紧张素酶 A**的作用下,再失去一个氨基酸,成为七肽**血管紧张素 III**(angiotensin III)。上述过程由图 4-28 表示。

当各种原因引起肾血流灌注减少时,肾素分泌就会增多。血浆中 Na^+ 浓度降低时,肾素分泌也增加。另外,肾素分泌还受神经和体液机制的调节,详见第八章。

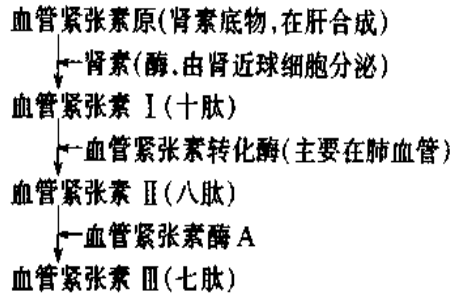


图 4-28 肾素-血管紧张素系统

对体内多数组织、细胞来说，血管紧张素 I 不具有活性。血管紧张素中最重要的是血管紧张素 II。血管平滑肌、肾上腺皮质球状带细胞以及脑、肾等器官的细胞上存在血管紧张素受体。血管紧张素与血管紧张素受体结合，引起相应的生理效应。血管紧张素 II 作用于血管平滑肌，可使全身微动脉收缩，动脉血压升高。血管紧张素 II 是已知最强的缩血管活性物质之一。血管紧张素 II 作用于脑内的一些室周器，如后缘区、穹窿下器等，可使交感缩血管紧张活动加强，并可增强渴觉，导致饮水行为；另外，还可使血管升压素（见后）和促肾上腺皮质激素释放增加。血管紧张素 II 还可抑制压力感受性反射，故血压升高所引起的心率减慢效应明显减弱。此外，血管紧张素 II 作用于交感神经末梢的血管紧张素受体，还可使交感神经末梢释放递质去甲肾上腺素增多。可见，血管紧张素 II 对神经系统的这些作用，最终都是使外周血管阻力增加，血压升高。

血管紧张素 II 还可强烈刺激肾上腺皮质球状带细胞合成和释放醛固酮，后者可促进肾小管对 Na^+ 的重吸收，并使细胞外液量增加。血管紧张素 III 的缩血管效应仅为血管紧张素 II 的 10%~20%，但刺激肾上腺皮质合成和释放醛固酮的作用较强。

在正常生理情况下，循环血中低浓度的血管紧张素 II 可能与交感缩血管紧张的维持有一定关系。在某些情况下，如失血、失水时，肾素-血管紧张素系统的活动加强，并对在这些状态下循环功能的调节起重要作用。有些高血压的形成与肾素-血管紧张素系统的异常有关。

（二）肾上腺素和去甲肾上腺素

肾上腺素和去甲肾上腺素在化学结构上都属于儿茶酚胺。循环血液中的肾上腺素和去甲肾上腺素主要来自肾上腺髓质的分泌。肾上腺素能神经末梢释放的递质去甲肾上腺素也有一小部分进入血液循环。肾上腺髓质释放的儿茶酚胺中，肾上腺素约占 80%，去甲肾上腺素约占 20%。

血液中的肾上腺素和去甲肾上腺素对心脏和血管的作用有许多共同点，但并不完全相同，因为二者对不同的肾上腺素能受体的结合能力不同。肾上腺素可与 α 和 β 两类肾上腺素能受体结合。在心脏，肾上腺素与 β 肾上腺素能受体结合，产生正性变时和变力作用，使心输出量增加。在血管，肾上腺素的作用取决于血管平滑肌上 α 和 β 肾上腺素能受体分布的情况。在皮肤、肾脏和胃肠道的血管平滑肌上， α 肾上腺素能受体在数量上占优势，肾上腺素的作用是使这些器官的血管收缩；在骨骼肌和肝的血管， β 肾上腺素能受体占优势，小剂量的肾上腺素常以兴奋 β 肾上腺素能受体的效应为主，引起血管舒张，大剂量时也兴奋 α 肾上腺素能受体，引起血管收缩。去甲肾上腺素主要与 α 肾上

腺素能受体结合,也可与心肌 β_1 肾上腺素能受体结合,但和血管平滑肌的 β_2 肾上腺素能受体结合的能力较弱。静脉注射去甲肾上腺素,可使全身血管广泛收缩,动脉血压升高;血压升高又使压力感受性反射活动加强,压力感受性反射对心脏的效应超过去甲肾上腺素对心脏的直接效应,故心率减慢。

(三) 血管升压素

血管升压素(vasopressin)是在下丘脑视上核和室旁核一部分神经元内合成的。这些神经元的轴突走行于下丘脑垂体束中,并进入垂体后叶,其末梢释放的血管升压素作为垂体后叶激素进入血循环。血管升压素的合成和释放过程也称为神经分泌(neurosecretion)。

血管升压素在肾集合管可促进水的重吸收,故又称为抗利尿激素(见第八章)。血管升压素作用于血管平滑肌的相应受体,引起血管平滑肌收缩,是已知的最强的缩血管物质之一。在正常情况下,血浆中血管升压素浓度升高时首先出现抗利尿效应;只有当其血浆浓度明显高于正常时,才引起血压升高。这是因为血管升压素能提高压力感受性反射的敏感性,纠正偏离正常水平的血压的能力增强。血管升压素对体内细胞外液量和渗透压的调节起重要作用。在血浆渗透压升高时,刺激脑内渗透压感受器(brain osmoreceptor),可使血管升压素释放增加;在禁水、失水、失血等情况下,心房和肺血管的容量感受器传入冲动减少,也可使血管升压素释放增加。反之,当血浆渗透压降低或细胞外液量增加时,血管升压素释放减少。可见,血管升压素对于保持体内细胞外液量和血浆渗透压的稳态和动脉血压的稳态,都起重要的作用。

(四) 血管内皮生成的血管活性物质

多年来一直以为血管内皮只是衬在心脏和血管腔面的一层单层细胞组织;在毛细血管处,通过内皮进行血管内外的物质交换。近年已证实,内皮细胞可以生成并释放若干种血管活性物质,引起血管平滑肌舒张或收缩。

1. 血管内皮生成的舒血管物质 血管内皮生成和释放的舒血管物质有多种。内皮细胞内的前列环素合成酶可以合成前列环素(prostacyclin,也称前列腺素 I_2 ,即 PGI_2)。血管内的搏动性血流对内皮产生的切应力可使内皮释放 PGI_2 ,后者使血管舒张。

现在认为,内皮生成的另一类舒血管物质更重要,即内皮舒张因子(endothelium-derived relaxing factor, EDRF)。EDRF的化学结构尚未完全弄清,但多数人认为可能是一氧化氮(nitric oxide, NO),其前体是L-精氨酸,在一氧化氮合成酶的作用下生成NO。NO可使血管平滑肌内的鸟苷酸环化酶激活,cGMP浓度升高,游离 Ca^{2+} 浓度降低,故血管舒张。血流对血管内皮产生的切应力可引起NO释放;低氧也可使内皮释放NO。此外,内皮细胞表面存在着一些受体,例如P物质受体、5-羟色胺受体、ATP受体、M型胆碱能受体等,这些受体被相应的物质激活后,可释放NO。有些缩血管物质,如去甲肾上腺素、血管升压素、血管紧张素II等,也可使内皮释放NO,后者可减弱缩血管物质对血管平滑肌的直接收缩效应。在离体实验中可以看到,将乙酰胆碱作用于内皮完整的血管,引起血管舒张,而将血管内皮去除后,乙酰胆碱则使血管收缩。这说明乙酰胆碱的舒血管作用是通过内皮实现的。缓激肽(见后)的舒血管作用也是通过

内皮实现的。

NO 在体内可参与对动脉血压的即刻调节。当血压突然升高时，血流对血管内皮的切应力增大，可导致内皮细胞释放 NO。NO 则使阻力血管扩张，故血压回降。所以这也是血压调节中的一个负反馈机制。另外，NO 还通过以下几个途径实现对交感神经和心血管活动的调节：①在脑内，NO 作用于延髓的某些神经元，可降低交感缩血管紧张。在动物实验中，阻断脑内 NO 的合成，可引起血压轻度升高，肾交感神经放电活动明显增强。②在交感神经末梢部分，NO 可抑制递质去甲肾上腺素的释放。如果在实验中将血管内皮去除后，再刺激血管的交感神经，则递质的释放增多。③NO 可介导某些舒血管效应。例如激动冠状动脉的 β 肾上腺素能受体引起的舒血管效应，在阻断 NO 的合成后，就明显减弱；刺激小肠粘膜下的胆碱能神经纤维，引起乙酰胆碱的释放，乙酰胆碱再使血管内皮细胞释放 NO，NO 再引起血管平滑肌舒张。在实验中如先阻断 NO 的合成，再刺激胆碱能神经，则舒血管效应明显减弱。

2. 血管内皮生成的缩血管物质 血管内皮细胞也可产生多种缩血管物质，称为内皮缩血管因子 (endothelium-derived vasoconstrictor factor, EDCF)。近年来研究得较深入的是内皮素。内皮素 (endothelin) 是内皮细胞合成和释放的由 21 个氨基酸构成的多肽，是已知的最强烈的缩血管物质之一。给动物注射内皮素可引起持续时间较长的升血压效应。但在升血压之前常先出现一个短暂的降血压过程。有人解释，内皮素也可引起 EDRF 的释放，故有一短暂的降血压反应。在生理情况下，血管内血流对内皮产生的切应力可使内皮细胞合成和释放内皮素。

(五) 激肽释放酶-激肽系统

激肽释放酶 (kallikrein) 是体内的一类蛋白酶，可使某些蛋白质底物激肽原分解为激肽 (kinin)。激肽具有舒血管活性，可参与对血压和局部组织血流的调节。

激肽释放酶可分为两大类，一类存在于血浆，称为血浆激肽释放酶；另一类存在于肾、唾液腺、胰腺等器官组织内，称为腺体激肽释放酶或组织激肽释放酶。激肽原是存在于血浆中的一些蛋白质，分为高分子量激肽原和低分子量激肽原。在血浆中，血浆激肽释放酶作用于高分子量激肽原，使之水解，产生一种九肽，即缓激肽 (bradykinin)。在肾、唾液腺、胰腺、汗腺以及胃肠粘膜等组织中，腺体激肽释放酶作用于血浆中的低分子量激肽原，产生一种十肽，为赖氨酰缓激肽 (lysylbradykinin)，也称胰激肽或血管舒张素 (kalidin)。后者在氨基肽酶的作用下失去赖氨酸，成为缓激肽。缓激肽在激肽酶的作用下水解失活。

激肽可引起内脏的平滑肌收缩；但可通过内皮释放 NO 使血管平滑肌舒张。激肽还可使毛细血管通透性增高。在人体和动物实验中证实，缓激肽和血管舒张素是已知的最强烈的舒血管物质。在一些腺体器官中生成的激肽，可以使器官局部血管舒张，血流量增加。

循环血液中的缓激肽和血管舒张素等激肽也参与对动脉血压的调节，使血管舒张，血压降低。

(六) 心房钠尿肽

心房钠尿肽 (atrial natriuretic peptide) 是由心房肌细胞合成和释放的一类多肽。在

人的循环血液中，最主要的是一种由 28 个氨基酸构成的多肽。心房钠尿肽可使血管舒张，外周阻力降低；也可使每搏输出量减少，心率减慢，故心输出量减少。心房钠尿肽作用于肾的受体，还可以使肾排水和排钠增多。此外，心房钠尿肽还能抑制肾的近球细胞释放肾素，抑制肾上腺球状带细胞释放醛固酮；在脑内，心房钠尿肽可以抑制血管升压素的释放。这些作用都可导致体内细胞外液量减少，血压降低。

当心房壁受到牵拉时，可引起心房钠尿肽的释放。在生理情况下，当血容量增多、取头低足高的体位、身体浸入水中（头露出水面）时，血浆心房钠尿肽浓度升高，并引起利尿和尿钠排出增多等效应。因此，心房钠尿肽是体内调节水盐平衡的一种重要的体液因素。心房钠尿肽和另外一些体液因素在血压和水盐平衡的调节中还起相互制约的作用。内皮素和血管升压素也都能刺激心房肌细胞释放心房钠尿肽。

（七）前列腺素

前列腺素（prostaglandin, PG）是一族二十碳不饱和脂肪酸，分子中有个环戊烷，其前体是花生四烯酸或其他二十碳不饱和脂肪酸。全身各部的组织细胞几乎都含有生成前列腺素的前体及酶，因此都能产生前列腺素。前列腺素按其分子结构的差别，可分为多种类型。各种前列腺素对血管平滑肌的作用是不同的，例如前列腺素 E_2 (PGE_2) 具有强烈的舒血管作用，前列腺素 $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) 则使静脉收缩。前列环素（即 PGI_2 ）是在血管组织中合成的一种前列腺素，有强烈的舒血管作用。

交感缩血管纤维末梢释放递质的过程受前列腺素调制。去甲肾上腺素和血管紧张素 II 等缩血管物质作用于血管平滑肌相应的受体，引起血管平滑肌收缩，同时也使血管平滑肌生成 PGE_2 和 PGI_2 。 PGE_2 和 PGI_2 可使血管平滑肌对去甲肾上腺素和血管紧张素 II 的敏感性降低。另一方面，血管平滑肌生成的前列腺素又可通过神经-平滑肌接头间隙作用于交感神经纤维末梢接头前的前列腺素受体，使交感纤维末梢释放递质减少。可见，前列腺素在交感神经-血管平滑肌接头处起着一种局部负反馈调节作用。

（八）阿片肽

体内的阿片肽（opioid peptide）有多种。垂体释放的 β -内啡肽（ β -endorphin）和促肾上腺皮质激素来自同一个前体。在应激等情况下， β -内啡肽和促肾上腺皮质激素一起被释放入血液。 β -内啡肽可使血压降低。 β -内啡肽的降血压作用可能主要是中枢性的。血浆中的 β -内啡肽可进入脑内并作用于某些与心血管活动有关的神经核团，使交感神经活动抑制，心迷走神经活动加强。内毒素、失血等强烈刺激可引起 β -内啡肽释放，并可能成为引起循环休克的原因之一。针刺某些穴位也可引起脑内阿片肽的释放。这可能是针刺使高血压患者血压下降的机制之一。

除中枢作用外，阿片肽也可作用于外周的阿片受体。血管壁的阿片受体在阿片肽作用下，可导致血管平滑肌舒张。另外，交感缩血管纤维末梢也存在接头前阿片受体，这些受体被阿片肽激活时，可使交感纤维释放递质减少。

（九）组胺

组胺（histamine）是由组氨酸在脱羧酶的作用下产生的。许多组织，特别是皮肤、肺和肠粘膜的肥大细胞中含有大量的组胺。当组织受到损伤或发生炎症和过敏反应时，都可释放组胺。组胺有强烈的舒血管作用，并能使毛细血管和微静脉管壁的通透性增大，血浆漏入组织，导致局部组织水肿。

三、局部血流调节

体内各器官的血流量一般取决于器官组织的代谢活动，代谢活动愈强，耗氧愈多，血流量也就愈多。器官血流量主要通过对灌注该器官的阻力血管的口径的调节而得到控

制。除了前述的神经调节和体液调节机制外，还有局部组织内的调节机制。实验证明，如果将调节血管活动的外部神经和体液因素都去除，则在一定的血压变动范围内，器官、组织的血流量仍能通过局部的机制得到适当的调节。这种调节机制存在于器官组织或血管本身，故也称为自身调节。心脏的泵血功能也有自身调节机制，已在本章第一节中叙述。关于器官组织血流量的局部调节机制，一般认为主要有以下两类：

(一) 代谢性自身调节机制

组织细胞代谢需要氧，并产生各种代谢产物。当组织代谢活动增强时，局部组织中氧分压降低，多种代谢产物，如 CO_2 、 H^+ 离子、腺苷、ATP、 K^+ 离子等积聚，从而使局部的微动脉和毛细血管前括约肌舒张，局部血流量增多，故能向组织提供更多的氧，并带走代谢产物。这种代谢性局部舒血管效应有时相当明显，如果同时发生交感缩血管神经活动加强，该局部组织的血管仍舒张。

前面提到，有一些体液因素也可在组织中形成，并对局部的血流量起调节作用，例如激肽、前列腺素、组胺等，由于这些物质都是特殊的体液因素，故在生理学中将它们归在体液调节中。

(二) 肌源性自身调节机制

许多血管平滑肌本身经常保持一定的紧张性收缩，称为肌源性活动。血管平滑肌还有一个特性，即当被牵张时其肌源性活动加强。因此，当供应某一器官的血管的灌注压突然升高时，由于血管跨壁压增大，血管平滑肌受到牵张刺激，于是肌源性活动增强。这种现象在毛细血管前阻力血管段特别明显。其结果是器官的血流阻力增大，器官的血流量不致因灌注压升高而增多，即器官血流量能因此保持相对稳定。当器官血管的灌注压突然降低时，则发生相反的变化，即阻力血管舒张，血流量仍保持相对稳定。这种肌源性的自身调节现象，在肾血管表现特别明显，在脑、心、肝、肠系膜和骨骼肌的血管也能看到，但皮肤血管一般没有这种表现。在实验中用罂粟碱、水合氯醛或氰化钠等药物抑制平滑肌的活动后，肌源性自身调节现象也随之消失。

四、动脉血压的长期调节

动脉血压的神经反射调节主要是对在短时间内发生的血压变化起调节作用。当血压在较长时间内（数小时，数天，数月或更长）发生变化时，神经反射的效应常不足以将血压调节到正常水平。在动脉血压的长期调节中起重要作用的是肾。具体地说，肾脏可以通过对体内细胞外液量的调节而对动脉血压起调节作用。有人将这种机制称为肾-体液控制机制（renal-body fluid mechanism）。此机制的活动过程如下：当体内细胞外液量增多时，血量也就增多，血量和循环系统容量之间的相对关系发生改变，使动脉血压升高；而当动脉血压升高时，能直接导致肾排水和排钠增加，使体内细胞外液总量减少，从而使血压恢复到正常水平。体内细胞外液量减少时，发生相反的过程，即肾排水和排钠减少，使体液量和动脉血压恢复。

肾-体液控制机制也受体内若干因素的影响，其中较重要的是血管升压素和肾素-血管紧张素-醛固酮系统。如前所述，血管升压素在调节体内细胞外液量中起重要作用。血管升压素使肾集合管增加对水的重吸收，导致细胞外液量增加。当血量增加时，血管

升压素释放减少，使肾排水增加。血管紧张素Ⅱ除引起血管收缩，血压升高外，还能促使肾上腺皮质分泌醛固酮。醛固酮能使肾小管对 Na^+ 的重吸收增加，并分泌 K^+ 和 H^+ ，在重吸收 Na^+ 时也吸收水，故细胞外液量和体内的 Na^+ 量增加，血压升高。

总之，血压的调节是复杂的过程，有许多机制参与，每一种机制都在一个方面发挥调节作用，但不能完成全部的、复杂的调节。神经调节一般是快速的、短期内的调节，主要是通过改变阻力血管口径及心脏活动来实现的；而血压的长期调节则主要是通过肾脏对细胞外液量的调节来实现的。

第五节 器官循环

体内每一器官的血流量取决于主动脉压和中心静脉压之间的压力差，又取决于该器官阻力血管的舒缩状态。由于各器官的结构和功能各不相同，器官内部的血管分布又各有特征，因此其血流量的调节除服从前面叙述的一般规律外，还有其本身的特点。本节叙述心、肺、脑几个主要器官的血液循环特征。关于肾的血液循环特征，将在第八章叙述。

一、冠脉循环

(一) 冠脉循环的解剖特点

心肌的血液供应来自左、右冠状动脉。冠状动脉的主干走行于心脏的表面，其小分支常以垂直于心脏表面的方向穿入心肌，并在心内膜下层分支成网。这种分支方式使冠脉血管容易在心肌收缩时受到压迫。左、右冠状动脉及其分支的走向可有多种变异。在多数人中，左冠状动脉主要供应左心室的前部，右冠状动脉主要供应左心室的后部和右心室。左冠状动脉的血液流经毛细血管和静脉后，主要经由冠状窦回流入右心房，而右冠状动脉的血液则主要经较细的心前静脉直接回流入右心房。另外还有一小部分冠脉血液可通过心最小静脉直接流入左、右心房和心室腔内。

心肌的毛细血管网分布极为丰富。毛细血管数和心肌纤维数的比例为1:1。在心肌横截面上，每平方毫米面积内约有2500~3000根毛细血管。因此心肌和冠脉血液之间的物质交换可很快地进行。冠状动脉之间有侧支互相吻合。在人类，这种吻合支在心内膜下较多。正常心脏的冠脉侧支较细小，血流量很少。因此当冠状动脉突然阻塞时，不易很快建立侧支循环，常可导致心肌梗死。但如果冠脉阻塞是缓慢地形成的，则侧支可逐渐扩张，并可建立新的侧支循环，起代偿作用。

(二) 冠脉血流的特点

在安静状态下，人冠脉血流量为每百克心肌每分钟60~80ml。中等体重的人，总的冠脉血流量为225ml/min，占心输出量的4%~5%。冠脉血流量的多少主要取决于心肌的活动，故左心室单位克重心肌组织的血流量大于右心室。当心肌活动加强，冠脉达到最大舒张状态时，冠脉血流量可增加到每百克心肌每分钟300~400ml。

由于冠脉血管的大部分分支深埋于心肌内，心脏在每次收缩时对埋于其内的血管产生压迫，从而影响冠脉血流。图4-29示狗的左、右冠状动脉血流在一个心动周期中的

变化。在左心室等容收缩期，由于心肌收缩的强烈压迫，左冠状动脉血流急剧减少，甚至发生倒流。在左心室射血期，主动脉压升高，冠状动脉血压也随着升高，冠脉血流量增加。到慢速射血期，冠脉血流量又有下降。心肌舒张时，对冠脉血管的压迫解除，故冠脉血流的阻力显著减小，血流量增加。在等容舒张期，冠脉血流量突然增加，在舒张期的早期达到最高峰，然后逐渐回降。在左心室深层，心肌收缩对冠脉血流的影响更为明显。左心房收缩时对冠脉血流也可产生一定的影响，但并不显著。一般说来，左心室在收缩期血流量大约只有舒张期的 20%~30%。当心肌收缩加强时，心缩期血流量所占的比例更小。由此可见，动脉舒张压的高低和心舒期的长短是影响冠脉血流量的重要因素。体循环外周阻力增大时，动脉舒张压升高，冠脉血流量增多。心率加快时，由于心动周期的缩短主要是心舒期缩短，故冠脉血流量减少。右心室肌肉比较薄弱，收缩时对血流的影响不如左心室明显。在安静情况下，右心室收缩期的血流量和舒张期的血流量相差不多，或甚至多于后者。

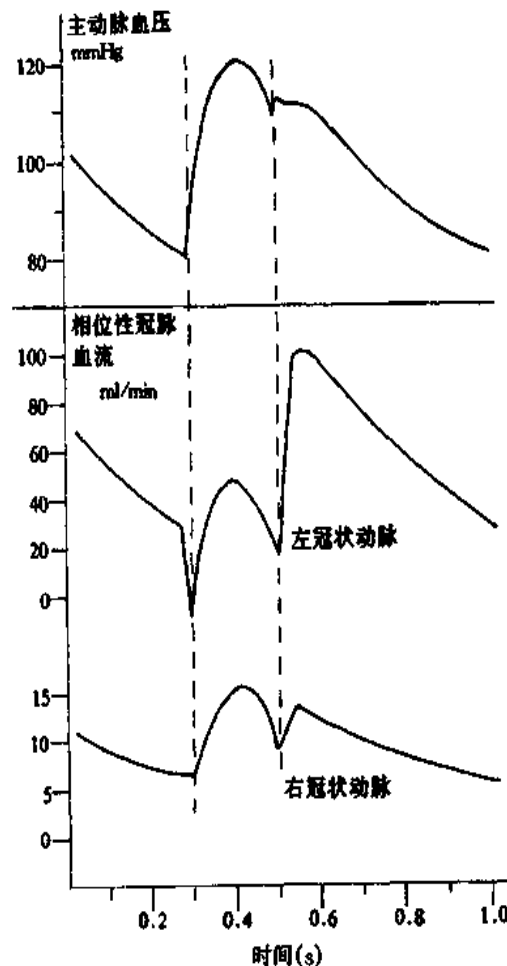


图 4-29 一个心动周期中左、右冠状动脉血流变化情况
(1mmHg=0.133kPa)

(三) 冠脉血流量的调节

对冠脉血流量进行调节的各种因素中，最重要的是心肌本身的代谢水平。交感和副交感神经也支配冠脉血管平滑肌，但它们的调节作用是次要的。

1. 心肌代谢水平对冠脉血流量的影响 心肌收缩的能量来源几乎惟一地依靠有氧代谢。心肌因连续不断地进行舒缩,故耗氧量较大,即使在人体处于安静状态时,动脉血流经心脏后,其中65%~75%的氧被心肌摄取。因此心脏的动脉血和静脉血含氧量相差很大,换句话说,心肌提高从单位血液中摄取氧的潜力较小。在肌肉运动、精神紧张等情况下,心肌代谢活动增强,耗氧量也随之增加。此时,机体主要通过冠脉血管舒张,即增加冠脉血流量来满足心肌对氧的需求。实验证明,冠脉血流量是和心肌代谢水平成正比的。在没有神经支配和循环激素作用的情况下,这种关系仍旧存在。目前认为,心肌代谢增强引起冠脉血管舒张的原因并非低氧本身,而是由于某些心肌代谢产物的增加。在各种代谢产物中,腺苷(adenosine)可能起最重要的作用。当心肌代谢增强而使局部组织中氧分压降低时,心肌细胞中的ATP分解为ADP和AMP。在冠脉血管周围的间质细胞中有5'-核苷酸酶,后者可使AMP分解产生腺苷。腺苷具有强烈的舒张小动脉的作用。腺苷生成后,在几秒钟内即被破坏,因此不会引起其他器官的血管舒张。心肌的其他代谢产物如 H^+ 、 CO_2 、乳酸等,虽也能使冠脉舒张,但作用较弱。此外,缓激肽和PGE等体液因素也能使冠脉血管舒张。

2. 神经调节 冠状动脉受迷走神经和交感神经支配。迷走神经兴奋对冠状动脉的直接作用是引起舒张。但迷走神经兴奋时又使心率减慢,心肌代谢率降低,这些因素可抵消迷走神经对冠状动脉的直接舒张作用。在动物实验中,如果使心率保持不变,则刺激迷走神经时引起冠脉舒张。刺激心交感神经时,可激活冠脉平滑肌的 α 肾上腺素能受体,使血管收缩。但交感神经兴奋又同时激活心肌的 β 肾上腺素能受体,使心率加快,心肌收缩加强,耗氧量增加,从而使冠脉舒张。给予 β 肾上腺素能受体拮抗剂后,刺激交感神经只表现出直接的冠脉收缩反应。冠脉平滑肌上也有 β 肾上腺素能受体,后者被激活时引起冠脉舒张。交感神经兴奋对冠脉的 β 肾上腺素能受体的激动一般不很明显。一些药物如异丙基肾上腺素,对冠脉 β 肾上腺素能受体作用明显。

总之,在整体条件下,冠脉血流量主要是由心肌本身的代谢水平来调节的。神经因素对冠脉血流的影响在很短时间内就被心肌代谢改变所引起的血流变化所掩盖。

3. 激素调节 肾上腺素和去甲肾上腺素可通过增强心肌的代谢活动和耗氧量使冠脉血流量增加;也可直接作用于冠脉血管的 α 或 β 肾上腺素能受体,引起冠脉血管收缩或舒张。甲状腺素增多时,心肌代谢加强,耗氧量增加,使冠状动脉舒张,血流量增加。大剂量血管升压素可使冠状动脉收缩,冠脉血流量减少。血管紧张素II也能使冠状动脉收缩,冠脉血流量减少。

二、肺 循 环

肺循环的功能是使血液在流经肺泡时和肺泡气之间进行气体交换。呼吸性小支气管以上的呼吸道组织的营养物质由体循环的支气管动脉供应。肺循环和支气管血管的末梢之间有吻合支沟通。因此,有一部分支气管静脉血液可经过这些吻合支进入肺静脉和左心房,使主动脉血液中掺入1%~2%的静脉血。

(一) 肺循环的生理特点

右心室的每分输出量和左心室的基本相同。肺动脉及其分支都较粗短,管壁较主动

脉及其分支薄。肺循环的全部血管都在胸腔内，而胸膜腔内的压力低于大气压。这些因素使肺循环具有与体循环不同的一些特点。

1. 血流阻力和血压 肺动脉管壁厚度仅为主动脉的三分之一，其分支短而管径较粗，故肺动脉的顺应性较高，对血流的阻力较小。肺循环动脉部分总的阻力和静脉部分总的阻力大致相等，故血流在动脉部分的压力降落和在静脉部分的压力降落相等。肺循环毛细血管压大致在右心室压和左心房压数值的中点。由于肺循环血管对血流的阻力小，所以，虽然右心室的每分输出量和左心室每分输出量相等，但肺动脉压远较主动脉压为低。右心室压和肺动脉压可用插入导管的方法直接测量。在正常人，右心室收缩压平均约 22mmHg，舒张压为 0~1mmHg。肺动脉的收缩压和右心室收缩压相同，平均为 22mmHg，舒张压为 8mmHg，平均压约 13mmHg。用间接方法可测得肺循环毛细血管平均压为 7mmHg。肺循环的终点，即肺静脉和左心房内压力为 1~4mmHg，平均约 2mmHg。

2. 肺的血容量 肺部的血容量约为 450ml，占全身血量的约 9%。由于肺组织和肺血管的顺应性大，故肺部血容量的变动范围较大。在用力呼气时，肺部血容量可减少至约 200ml；而在深吸气时可增加到约 1000ml。由于肺的血容量较多，而且变动范围较大，故肺循环血管也起贮血库的作用。当机体失血时，肺循环可将一部分血液转移至体循环，起代偿作用。在每一个呼吸周期中，肺循环的血容量发生周期性的变化，并对左心室输出量和动脉血压发生影响。在吸气时，由腔静脉回流入右心房的血量增多，右心室射出的血量也就增加。由于肺扩张时可将肺循环的血管牵拉扩张，使其容量增大，能容纳较多的血液，而由肺静脉回流入左心房的血液则减少。但在几次心搏后，扩张的肺循环血管已被充盈，故肺静脉回流入左心房的血量逐渐增加。在呼气时，发生相反的过程。因此，在吸气开始时，动脉血压下降，到吸气相的后半期降至最低点，以后逐渐回升，在呼气相的后半期达到最高点。在呼吸周期中出现的这种血压波动，称为动脉血压的呼吸波。

3. 肺循环毛细血管处的液体交换 如前所述，肺循环毛细血管压平均约 7mmHg，而血浆胶体渗透压平均为 25mmHg，故将组织中的液体吸收入毛细血管的力量较大。现在一般认为肺部组织液的压力为负压。这一负压使肺泡膜和毛细血管壁互相紧密相贴，有利于肺泡和血液之间的气体交换。组织液负压还有利于吸收肺泡内的液体，使肺泡内没有液体积聚。在某些病理情况下，如左心衰竭时，肺静脉压力升高，肺循环毛细血管压也随着升高，就可使液体积聚在肺泡或肺的组织间隙中，形成肺水肿。

(二) 肺循环血流量的调节

1. 神经调节 肺循环血管受交感神经和迷走神经支配。刺激交感神经对肺血管的直接作用是引起收缩和血流阻力增大。但在整体情况下，交感神经兴奋时体循环的血管收缩，将一部分血液挤入肺循环，使肺循环内血容量增加。循环血液中的儿茶酚胺也有同样的效应。刺激迷走神经可使肺血管舒张。乙酰胆碱也使肺血管舒张，但在流经肺部后即分解失活。

2. 肺泡气的氧分压 肺泡气的氧分压对肺部血管的舒缩活动有明显的影响。急性或慢性的低氧都能使肺部血管收缩，血流阻力增大。引起肺血管收缩的原因是肺泡气的

氧分压低而不是血管内血液的氧张力低。当一部分肺泡内气体的氧分压降低时，这些肺泡周围的微动脉收缩。在肺泡气的 CO_2 分压升高时，低氧引起的肺部微动脉收缩更加显著。可见肺循环血管对局部低氧发生的反应和体循环血管不同。肺部血管对低氧发生缩血管反应的机制，目前还不完全清楚。有人推测低氧可能使肺组织产生一种缩血管物质，也有人认为必须有血管内皮存在才能发生这种缩血管反应。肺泡气低氧引起局部缩血管反应，具有一定的生理意义。当一部分肺泡因通气不足而氧分压降低时，这些肺泡周围的血管收缩，血流减少，可使较多的血液流经通气充足，肺泡气氧分压高的肺泡。假如没有这种缩血管反应，血液流经通气不足的肺泡时，血液不能充分氧合，这部分含氧较低的血液回流入左心房，就会影响体循环血液的含氧量。当吸入气氧分压过低时，例如在高海拔地区，可引起肺循环微动脉广泛收缩，血流阻力增大，故肺动脉压显著升高。长期居住在高海拔地区的人，常可因肺动脉高压使右心室负荷长期加重而导致右心室肥厚。

3. 血管活性物质对肺血管的影响 肾上腺素、去甲肾上腺素、血管紧张素 II、血栓素 A_2 、前列腺素 $\text{F}_{2\alpha}$ 等能使肺循环的微动脉收缩。组胺、5-羟色胺能使肺循环的微静脉收缩，但在流经肺循环后即分解失活。

三、脑 循 环

脑组织的代谢水平高，血流量较多。在安静情况下，每百克脑的血流量为 $50 \sim 60\text{ml}/\text{min}$ 。整个脑的血流量约为 $750\text{ml}/\text{min}$ 。可见，脑的重量虽仅占体重的约 2%，但血流量却占心输出量的 15% 左右。脑组织的耗氧量也较大。在安静情况下，每百克脑组织每分钟耗氧 $3 \sim 3.5\text{ml}$ ；或者说，整个脑的耗氧量约占全身耗氧量的 20%。

(一) 脑循环的特点

脑位于颅腔内。颅腔是骨性的，其容积是固定的。颅腔内为脑、脑血管和脑脊液所充满，三者容积的总和也是固定的。由于脑组织和脑脊液都是不可压缩的，故脑血管舒缩程度受到相当的限制，血流量的变化较其他器官的为小。

脑循环的毛细血管壁内皮细胞相互接触紧密，并有一定的重叠，管壁上没有小孔。另外，毛细血管和神经元之间并不直接接触，而为神经胶质细胞所隔开。这一结构特征对于物质在血液和脑组织之间的扩散起着屏障的作用，称为血-脑屏障 (blood-brain barrier)。

(二) 脑血流量的调节

1. 脑血管的自身调节 脑血流量取决于脑动、静脉的压力差和脑血管的血流阻力。在正常情况下，颈内静脉压接近于右心房压，且变化不大，故影响脑血流量的主要因素是颈动脉压。正常情况下脑循环的灌注压为 $80 \sim 100\text{mmHg}$ 。平均动脉压降低或颅内压升高都可使脑的灌注压降低。但当平均动脉压在 $60 \sim 140\text{mmHg}$ 的范围内变动时，脑血管可通过自身调节的机制使脑血流量保持恒定。平均动脉压降低到 60mmHg 以下时，脑血流量就会显著减少，引起脑的功能障碍。反之，当平均动脉压超过脑血管自身调节的上限时，脑血流量显著增加。

2. CO_2 和 O_2 分压对脑血流量的影响 血液 CO_2 分压升高时，脑血管舒张，血流

量增加。CO₂过多时，通过使细胞外液 H⁺ 浓度升高而使脑血管舒张。过度通气时，CO₂ 呼出过多，动脉血 CO₂ 分压过低，脑血流量减少，可引起头晕等症状。血液 O₂ 分压降低时，也能使脑血管舒张。

3. 脑的代谢对脑血流的影响 脑各部分的血流量与该部分脑组织的代谢活动程度有关。实验证明，在同一时间内脑的不同部分的血流量是不同的。当脑的某一部分活动加强时，该部分的血流量就增多。例如在握拳时，对侧大脑皮层运动区的血流量就增加；阅读时脑的许多区域血流量增加，特别是皮层枕叶和颞叶与言语功能有关的部分血流量增加更为明显。代谢活动加强引起局部脑血流量增加的机制，可能是通过代谢产物如 H⁺ 离子、K⁺ 离子、腺苷，以及氧分压降低，引起脑血管舒张的。

4. 神经调节 颈上神经节发出的去甲肾上腺素节后纤维，其末梢分布至脑的动脉和静脉，并分布至软脑膜的血管，还有少量分布至脑实质的血管。脑实质内的小血管有起自蓝斑去甲肾上腺素神经元的轴突末梢的分布。副交感乙酰胆碱能神经末梢也分布至脑血管。此外，脑血管还有血管活性肠肽等神经肽纤维末梢分布。神经对脑血管活动的调节作用不很明显。刺激或切除支配脑血管的交感或副交感神经，脑血流量没有明显的变化。在多种心血管反射中，脑血流量一般变化都很小。

(三) 脑脊液的生成和吸收

脑脊液存在于脑室系统、脑周围的脑池和蛛网膜下隙内，可被视为脑和脊髓的组织液和淋巴。成年人的脑脊液总量约 150ml。每天生成的脑脊液约 800ml，为脑脊液总量的 5~6 倍。但同时有等量的脑脊液被吸收入血液，可见脑脊液的更新率较高。

脑脊液主要由侧脑室、第三脑室和第四脑室的脉络丛分泌。侧脑室内的脑脊液经室间孔流入第三脑室，再经过导水管进入第四脑室，然后进入蛛网膜下隙。除脉络丛外，室管膜细胞也能分泌脑脊液。软脑膜血管和脑的毛细血管滤过的液体，一部分被重吸收，其余的则沿着血管周围间隙进入蛛网膜下隙，成为脑脊液的一部分。

脑脊液主要通过蛛网膜绒毛被吸收入静脉窦的血液内。蛛网膜绒毛有活瓣状的细微管道，其直径为 4~12μm。当蛛网膜下隙的压力高于静脉窦内的压力时，这些管道就开放。这时，脑脊液（包括其中所含的蛋白质分子甚至小的颗粒如红细胞等）可进入静脉窦血液。当蛛网膜下隙的压力低于静脉窦内的压力时，管道关闭，液体不能由静脉窦向蛛网膜下隙倒流。脑脊液压力的高低取决于其生成和吸收之间的平衡关系。正常人在取卧位时，脑脊液压平均为 10mmHg。当脑脊液的吸收受到阻碍时，脑脊液压就会升高，并影响脑血流和脑的功能。

脑脊液的主要功能是在脑、脊髓和颅腔、椎管之间起缓冲作用，有保护性意义。脑浸于脑脊液中，由于浮力的作用，使脑的重量减轻到仅 50g 左右。另外，脑脊液还作为脑和血液之间进行物质交换的中介。脑组织中没有淋巴管，由毛细血管壁漏出的少量蛋白质，主要经血管周围间隙进入蛛网膜下隙的脑脊液中，然后通过蛛网膜绒毛回入血液。

(四) 血-脑脊液屏障和血-脑屏障

脑脊液主要是由脉络丛分泌的，但其成分和血浆不同。脑脊液中蛋白质的含量极微，葡萄糖含量也较血浆为少，但 Na⁺ 和 Mg²⁺ 的浓度较血浆中的高，K⁺、HCO₃⁻ 和

Ca^{2+} 的浓度则较血浆中的低。可见，血液和脑脊液之间物质的转运并不是被动的过程，而是主动转运过程。另外，一些大分子物质较难从血液进入脑脊液，仿佛在血液和脑脊液之间存在着某种特殊的屏障，故称之为**血-脑脊液屏障**（blood-cerebrospinal fluid barrier）。这种屏障对不同物质的通透性是不同的。 O_2 、 CO_2 等脂溶性物质可很容易地通过屏障，但许多离子的通透性则较低。血-脑脊液屏障的基础是无孔的毛细血管壁和脉络丛细胞中运输各种物质的特殊载体系统。

血液和脑组织之间也存在着类似的屏障，可限制物质在血液和脑组织之间的自由交换，称为**血-脑屏障**。脂溶性物质如 O_2 、 CO_2 、某些麻醉药以及乙醇等，很容易通过血-脑屏障。对于不同的水溶性物质来说，其通透性并不一定和分子的大小相关。例如葡萄糖和氨基酸的通透性较高，而甘露醇、蔗糖和许多离子的通透性则很低，甚至不能通透。这说明脑内毛细血管处的物质交换和身体其他部分的毛细血管处是不同的，也是一种主动的转运过程。用电子显微镜观察，脑内大多数毛细血管表面都被星状胶质细胞伸出的突起（血管周足）所包围。因此推测，毛细血管内的血液和神经元之间的物质交换可能都要通过胶质细胞作为中介。可以认为，毛细血管内皮、基膜和星状胶质细胞的血管周足等结构可能是血-脑屏障的形态学基础。另外，毛细血管壁对各种物质特殊的通透性也和这种屏障作用有重要的关系。

血-脑脊液屏障和血-脑屏障的存在，对于保持神经元周围稳定的化学环境和防止血液中有毒物质侵入脑内具有重要的生理意义。例如，脑脊液中 K^+ 浓度较低，即使在实验中使血浆 K^+ 浓度加倍，脑脊液中 K^+ 浓度仍能保持在正常范围内。因此脑内神经元的兴奋性不会因血浆 K^+ 浓度的变化而发生明显的变化。由于血-脑屏障的存在，循环血液中的乙酰胆碱、去甲肾上腺素、多巴胺、甘氨酸等物质不易进入脑内；否则，血浆中这些物质浓度的改变将会明显地扰乱脑内神经元的正常功能活动。

需要指出，脑的某些部分，如下丘脑第三脑室周围和延髓后缘区等处的室周器官，血-脑屏障比较薄弱，毛细血管壁对许多物质的通透性高于脑的其他部分。因此循环血液中的有些物质，如血管紧张素 II 和其他肽类物质，可以在这些部位进入脑内，作用于相应的受体，引起各种效应。另外，当脑组织发生缺氧、损伤等情况以及在脑肿瘤部位，毛细血管壁的通透性增加，故平时不易透过血-脑屏障的物质此时较易进入受损部位的脑组织。在临床上可以用同位素标记的白蛋白注入体内，这些蛋白质进入正常脑组织的速度很慢，但较易进入脑肿瘤组织，因此可用这种方法来检查脑瘤的位置。在用药治疗神经系统疾病时，必须明确所用的药物是否容易通过血-脑屏障。

在脑室系统，脑脊液和脑组织之间为室管膜所分隔；在脑的表面，脑脊液和脑组织之间为软脑膜所分隔。室管膜和软脑膜的通透性都很高，脑脊液中的物质很容易通过室管膜或软脑膜进入脑组织。因此，在临床上可将不易通过血-脑屏障的药物直接注入脑脊液，使之能较快地进入脑组织。

（刘远谋、姚 泰）

参 考 资 料

1. 徐丰彦、张镜如主编. 人体生理学. 北京：人民卫生出版社，1989

2. 何瑞荣主编. 心血管生理学. 北京: 人民卫生出版社, 1987
 3. 姚泰. 中枢神经系统对血压的调节. 生理科学进展. 1989; 20:276~283
 4. 韩济生主编. 神经科学原理. 第二版. 第 47 章. 北京: 北京医科大学出版社, 1999
 5. Ballermann BJ, Zeidel ML, Gunning ME, Brenner BM. Vasoactive peptides and the kidney. in *Kidney* 4th ed, Brenner BM, Rector Jr FC ed, Chapter 14, WB Saunders, Philadelphia, 1991
 6. Berne RM, Levy MN. *Physiology* 4th ed, Mosby, St. Louis, 1998
 7. Cowley Jr AW. Long-term control of arterial blood pressure. *Physiol Rev* 1992; 72:231~300
 8. Cribbs LL et al. Cloning and characterization of alpha 1H from human heart, a member of the T-type Ca^{2+} channel gene family. *Circ Res* 1998; 83:103~109
-

第五章 呼 吸

机体与外界环境之间的气体交换过程，称为呼吸（respiration）。通过呼吸，机体从大气摄取新陈代谢所需的 O_2 ，排出所产生的 CO_2 。因此，呼吸是维持机体新陈代谢和其他功能活动所必需的基本生理过程之一，一旦呼吸停止，生命也将终结。

在高等动物和人体，呼吸过程由相互衔接并且同时进行的三个环节来完成（图 5-1）：外呼吸或肺呼吸，包括肺通气（肺与外界空气之间的气体交换过程）和肺换气（肺泡与肺毛细血管血液之间的气体交换过程）；气体在血液中的运输；内呼吸或组织呼吸，即组织换气（血液与组织、细胞之间的气体交换过程），有时也将细胞内的氧化过程包括在内。可见，呼吸过程不仅靠呼吸系统来完成，还需要血液循环系统的配合，这种协调配合，以及它们与机体代谢水平的相适应，又都受神经和体液因素的调节。

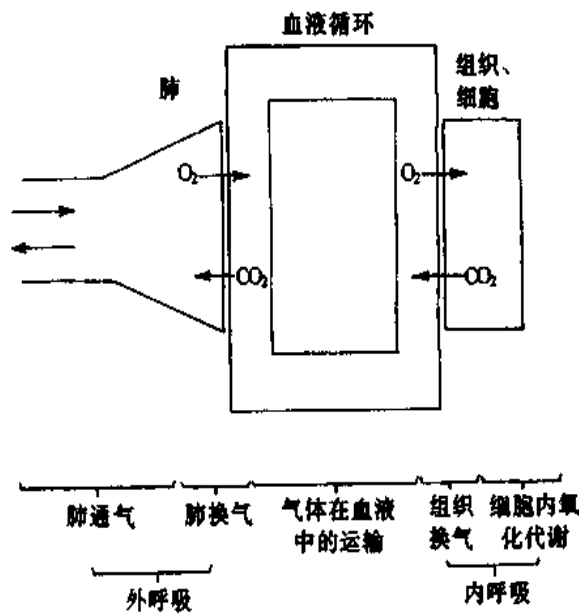


图 5-1 呼吸全过程示意图

第一节 肺 通 气

肺通气（pulmonary ventilation）是肺与外界环境之间的气体交换过程。实现肺通气的器官包括呼吸道、肺泡和胸廓等。呼吸道是沟通肺泡与外界环境的气体通道，同时还具有加温、加湿、过滤、清洁吸入气体的作用和引起防御反射等保护功能；肺泡是肺泡气与血液气体进行交换的场所；而胸廓的节律性呼吸运动则是实现肺通气的动力。

一、肺通气原理

气体进出肺取决于两方面因素的相互作用：一是推动气体流动的动力；另一个是阻止其流动的阻力。前者必须克服后者，才能实现肺通气。

(一) 肺通气的动力

气体进出肺是由于大气和肺泡气之间存在着压力差的缘故。在自然呼吸条件下，此压力差产生于肺的张缩所引起的肺内压的变化。可是肺本身不具有主动张缩的能力，它的张缩是由胸廓的扩大和缩小引起的，而胸廓的扩大和缩小又是通过呼吸肌的收缩和舒张实现的。可见，大气与肺泡气之间的压力差是肺通气的直接动力，呼吸肌收缩舒张引起的呼吸运动是肺通气的原动力。

1. 呼吸运动 呼吸肌收缩舒张引起的胸廓扩大和缩小称为**呼吸运动** (respiratory movement)，包括吸气运动和呼气运动。主要的吸气肌有膈肌和肋间外肌，主要的呼气肌有肋间内肌和腹肌。此外，还有一些辅助吸气肌，如斜角肌、胸锁乳突肌等。

(1) 过程：平静呼吸时，吸气运动由主要吸气肌膈肌和肋间外肌收缩来完成。膈肌位于胸腔和腹腔之间，构成胸腔的底，静止时向上隆起，形似钟罩，收缩时，隆起的中心下移，从而增大了胸腔的上下径。肋间外肌起自上一肋骨的下缘，斜向前下方走行，止于下一肋骨的上缘。由于脊椎的位置固定，而胸骨可上下移动，所以当肋间外肌收缩时，肋骨和胸骨向上提，肋骨下缘向外侧偏转，从而增大胸腔的前后径和左右径。胸腔的上下、前后和左右径增大（即吸气运动），引起胸腔和肺容积增大，肺内压低于大气压，外界气体进入肺内，完成吸气。平静呼吸时，呼气运动不是由呼气肌收缩引起的，而是由膈肌和肋间外肌舒张所致。膈肌和肋间外肌舒张时，肺依靠其自身的回缩力而回位，并牵引胸廓，使之缩小（即呼气运动），从而引起胸腔和肺容积减小，肺内压高于大气压，肺内气体被呼出，完成呼气。在平静呼吸中，肋间外肌所起的作用比膈肌的小。

用力吸气时，除膈肌和肋间外肌收缩外，辅助吸气肌也参与收缩，使胸廓进一步扩大，吸气运动增强，吸入更多的气体。用力呼气时，除吸气肌舒张外，还有呼气肌参与收缩。肋间内肌的走行方向与肋间外肌相反，收缩时使肋骨和胸骨下移，肋骨还向内侧旋转，使胸腔的前后、左右径进一步缩小，呼气运动增强，呼出更多的气体。腹肌收缩可压迫腹腔器官，推动膈肌上移，同时也牵拉下部肋骨向下向内移位，从而使胸腔容积缩小，协助呼气。

(2) 型式：根据参与活动的呼吸肌的主次、多少和用力程度可将呼吸运动分成不同的型式。

1) 腹式呼吸和胸式呼吸：膈肌收缩、舒张引起腹腔内器官位移，造成腹部的起伏，这种以膈肌舒缩活动为主的呼吸运动称为**腹式呼吸** (abdominal breathing)。肋间外肌收缩、舒张时主要表现为胸部的起伏，因此，以肋间外肌舒缩活动为主的呼吸运动称为**胸式呼吸** (thoracic breathing)。一般情况下，呈腹式和胸式混合式呼吸，只有在胸部或腹部活动受限时才可能出现某种单一的呼吸型式。

2) 平静呼吸和用力呼吸：安静状态下的呼吸运动称为**平静呼吸** (eupnea)。其特点

是呼吸运动较为平稳均匀，每分钟呼吸频率约 12~18 次，吸气是主动的，呼气是被动的。机体活动时，或吸入气中 CO_2 含量增加或 O_2 含量减少时，呼吸将加深、加快，这种型式的呼吸运动称为用力呼吸 (forced breathing) 或深呼吸 (deep breathing)，这时不仅有更多的吸气肌参与收缩以及收缩加强，而且呼气肌也主动参与收缩。在缺 O_2 或 CO_2 增多较严重的情况下，会出现呼吸困难 (dyspnea)，这时，不仅呼吸大大加深，而且出现鼻翼扇动等，同时主观上有不舒服的困压感。

2. 肺内压 肺内压 (intrapulmonary pressure) 是指肺泡内的压力。在呼吸暂停、声带开放、呼吸道畅通时，肺内压与大气压相等。吸气之初，肺容积增大，肺内压下降，低于大气压，空气在此压差推动下进入肺泡，随着肺内气体逐渐增加，肺内压也逐渐升高，至吸气末，肺内压已升高到与大气压相等，气流也就停止。反之，在呼气之初，肺容积减小，肺内压升高并超过大气压，肺内气体便流出肺，使肺内气体逐渐减少，肺内压逐渐下降，至呼气末，肺内压又降到与大气压相等 (图 5-2)。

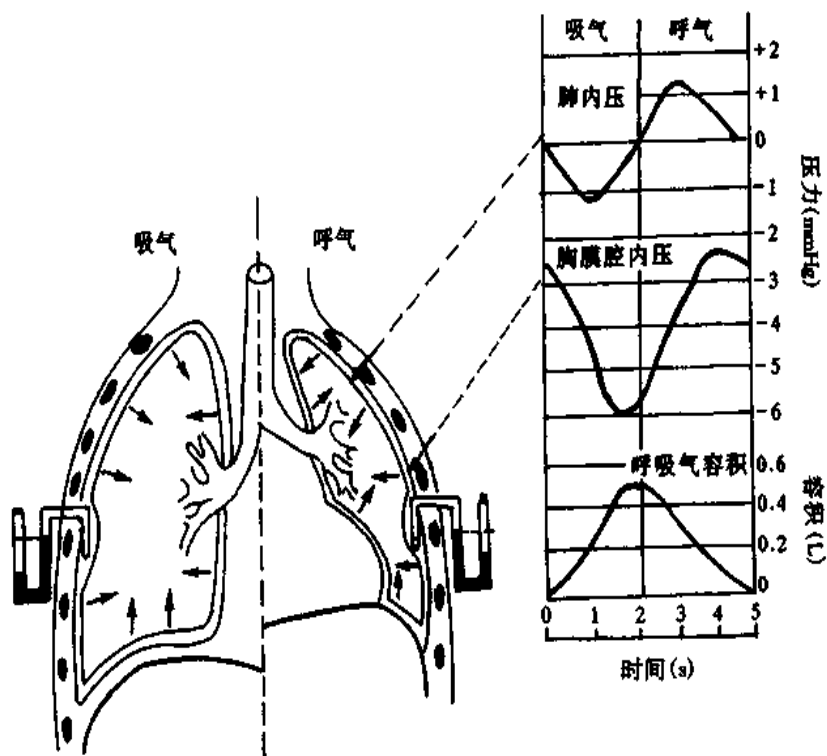


图 5-2 吸气和呼气时，肺内压、胸膜腔内压及呼吸气容积的变化过程 (右) 和胸膜腔内压直接测量示意图 (左)

(1mmHg=0.133kPa, 1cmH₂O=0.098kPa)

呼吸过程中肺内压变化的程度，视呼吸运动的缓急、深浅和呼吸道是否通畅而定。若呼吸浅慢，呼吸道通畅，则肺内压变化较小；若呼吸深快，呼吸道不够通畅，则肺内压变化较大。平静呼吸时，呼吸运动缓和，肺容积的变化也较小，吸气时，肺内压较大气压约低 0.133~0.266kPa (1~2mmHg)，即肺内压为 -0.266~-0.133kPa (-2~-1mmHg)；呼气时较大气压约高 0.133~0.266kPa (1~2mmHg)。用力呼吸时，肺内压变动的程度增大。当呼吸道不够通畅时，肺内压的升降将更大。例如紧闭声门，尽力作呼吸运动，吸气时，肺内压可低至 -13.3~-3.99kPa (-100~-30mmHg)，呼气

时可高达 7.98~18.62kPa (60~140mmHg)。

由此可见,在呼吸运动过程中正是由于肺内压的周期性交替升降,造成肺内压和大气压之间的压力差,这一压力差成为推动气体进出肺的直接动力。一旦呼吸停止,便可根据这一原理,用人为的方法改变肺内压,建立肺内压和大气压之间的压力差来维持肺通气,这便是人工呼吸 (artificial respiration)。人工呼吸的方法很多,如用人工呼吸机进行正压通气;简便易行的口对口的人工呼吸;节律性地举臂压背或挤压胸廓等。在施行人工呼吸时,首先要保持呼吸道畅通,否则,对肺通气而言,操作将是无效的。

3. 胸膜腔内压 如上所述,在呼吸运动过程中肺随胸廓的运动而运动。肺之所以能随胸廓而运动,是因为在肺和胸廓之间存在一密闭的潜在的胸膜腔和肺本身具有可扩张性。胸膜腔由两层胸膜构成,即紧贴于肺表面的脏层和紧贴于胸廓内壁的壁层。胸膜腔内仅有少量浆液,没有气体,这一薄层浆液有两方面的作用:一是在两层胸膜之间起润滑作用,由于浆液的粘滞性很低,所以在呼吸运动过程中,两层胸膜可以互相滑动,减小摩擦;第二,浆液分子的内聚力使两层胸膜贴附在一起,不易分开,所以肺就可以随胸廓的运动而运动。因此,胸膜腔的密闭性和两层胸膜间浆液分子的内聚力对于维持肺的扩张状态和肺通气具有重要的生理意义。如果胸膜破裂,胸膜腔与大气相通,空气将立即进入胸膜腔内,形成气胸 (pneumothorax),此时两层胸膜彼此分开,肺将因其本身的回缩力而塌陷。显然,气胸时,肺的通气功能受到障碍,严重者必须紧急处理。

胸膜腔内的压力称为胸膜腔内压 (intrapleural pressure)。胸膜腔内压可用两种方法进行测定:一种是直接法,将与检压计相连接的注射针头斜刺入胸膜腔内,检压计的液面即可直接指示胸膜腔内的压力 (图 5-2 左)。直接法的缺点是有刺破胸膜脏层和肺的危险。另一方法是间接法,让受试者吞下带有薄壁气囊的导管至下胸段食管,由测量呼吸过程中食管内压变化来间接指示胸膜腔内压的变化。因为食管在胸内介于肺和胸壁之间,食管壁薄而软,在呼吸过程中食管与胸膜腔二者的压力变化值基本一致,故可以测食管内压力的变化来间接反映胸膜腔内压的变化。

测量表明胸膜腔内压通常比大气压低,为负压。平静呼气末胸膜腔内压约为 $-0.665 \sim -0.399\text{kPa}$ ($-5 \sim -3\text{mmHg}$),吸气末约为 $-1.33 \sim -0.665\text{kPa}$ ($-10 \sim -5\text{mmHg}$) (图 5-2 右)。关闭声门,用力吸气时,胸膜腔内压可降至 -11.97kPa (-90mmHg),用力呼气时,可升高到 14.63kPa (110mmHg)。

胸膜腔内负压的形成与作用于胸膜腔的两种力有关:一是肺内压,使肺泡扩张;二是肺的回缩力,使肺泡缩小 (图 5-2 左,箭头所示)。胸膜腔内的压力是这两种方向相反的力的代数和,即:

$$\text{胸膜腔内压} = \text{肺内压} - \text{肺回缩力}$$

在吸气末或呼气末,肺内压等于大气压,因而

$$\text{胸膜腔内压} = \text{大气压} - \text{肺回缩力}$$

若以大气压为 0,则:

$$\text{胸膜腔内压} = -\text{肺回缩力}$$

如果肺回缩力是 0.665kPa (5mmHg),胸膜腔内压就是 -0.665kPa (-5mmHg),实际压力值为 $101.08\text{kPa} - 0.665\text{kPa} = 100.415\text{kPa}$ ($760\text{mmHg} - 5\text{mmHg} = 755\text{mmHg}$)。可

见，胸膜腔负压实际上是由肺的回缩力造成的。吸气时，肺扩张，肺的回缩力增大，胸膜腔负压也更负。呼气时，肺缩小，肺回缩力减小，胸膜腔负压也减小。但是，为什么在平静呼气末胸膜腔内压仍然为负？这是因为在生长发育过程中，胸廓生长的速度比肺快，胸廓的自然容积大于肺的自然容积，所以从出生后第一次呼吸开始，肺便被充气而始终处于扩张状态，胸膜腔内负压也即告形成并逐渐加大。因此，即便在胸廓因呼气而缩小时，肺仍处于扩张状态，只是扩张程度小些而已。所以，正常情况下，肺总是表现出回缩倾向，胸膜腔内压为负值。

胸膜腔负压不但作用于肺，牵引其扩张，也作用于胸腔内其他器官，特别是壁薄而可扩张性大的腔静脉和胸导管等，有利于静脉血和淋巴液的回流。因此，气胸时，不但肺通气功能受到影响，血液和淋巴液回流也将受阻，重者可危及生命。

综上所述，可将肺通气的动力概括如下：呼吸肌的舒缩是肺通气的原动力，它引起胸廓的张缩，由于胸膜腔和肺的结构功能特征，肺随胸廓的张缩而张缩，肺容积的这种变化又造成肺内压和大气压之间的压力差，此压力差直接推动气体进出肺。

(二) 肺通气的阻力

肺通气的动力需克服肺通气的阻力才能实现肺通气。阻力增大是临床上肺通气障碍最常见的原因。肺通气的阻力有两种：一是弹性阻力，包括肺的弹性阻力和胸廓的弹性阻力，是平静呼吸时的主要阻力，约占总阻力的 70%；二是非弹性阻力，包括气道阻力，惯性阻力和组织的粘滞阻力，约占总阻力的 30%，其中又以气道阻力为主。

1. 弹性阻力和顺应性 物体对抗外力作用所引起的变形的力称为弹性阻力。弹性阻力大者不易变形，弹性阻力小者易变形。一般用顺应性来度量弹性阻力。顺应性 (compliance) 是指在外力作用下弹性组织的可扩张性，容易扩张者，顺应性大，弹性阻力小；不易扩张者，顺应性小，弹性阻力大。可见顺应性 (C) 与弹性阻力 (R) 成反变关系： $C = \frac{1}{R}$ 。顺应性的大小用单位压力变化 (ΔP) 所引起的容积变化 (ΔV) 来表示，单位是 L/cmH₂O，即 $C = \frac{\Delta V}{\Delta P}$ L/cmH₂O。肺和胸廓均为弹性组织，也具有弹性阻力，其大小亦可用顺应性来表示。

(1) 肺的弹性阻力和顺应性：肺在被扩张变形时，会产生回缩力，回缩力的方向与肺扩张的方向相反，因而是吸气的阻力，即肺的回缩力构成了肺扩张的弹性阻力。肺的弹性阻力用肺顺应性表示：

$$\text{肺顺应性 } (C_L) = \frac{\text{肺容积的变化 } (\Delta V)}{\text{跨肺压的变化 } (\Delta P)} \text{ L/cmH}_2\text{O}$$

式中跨肺压是指肺内压与胸膜腔内压之差。

1) 肺静态顺应性曲线：测定肺顺应性时，可采用分步吸气（或打气入肺）或分步呼气（或从肺内抽气）的方法，每步吸气或呼气后，屏气，保持气道通畅，测定肺容积的变化和胸膜腔内压（因为这时呼吸道内没有气体流动，肺内压等于大气压，所以只测胸膜腔内压就可知道跨肺压）。然后绘制成容积-压力 (V-P) 曲线（图 5-3），这就是肺的顺应性曲线。因为测定是在屏气无气流的情况下进行的，所以测得的顺应性是肺的静态顺应性。曲线的斜率反映不同肺容量下顺应性或弹性阻力的大小。曲线斜率大，表示

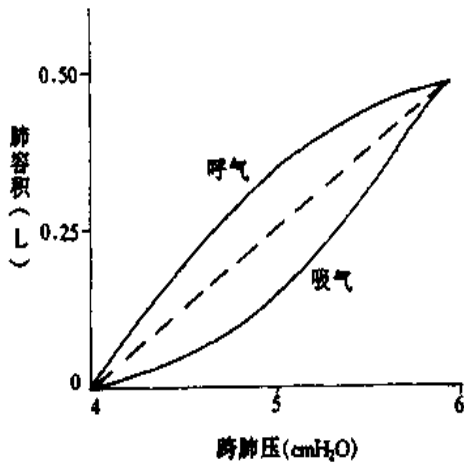


图 5-3 肺的静态顺应性曲线
($1\text{cmH}_2\text{O}=0.098\text{kPa}$)

顺应性大，弹性阻力小；曲线斜率小，则意义相反。正常成年人在平静呼吸时，肺顺应性约为 $0.2\text{L}/\text{cmH}_2\text{O}$ ，位于斜率最大的曲线中段，表明平静呼吸时肺弹性阻力小，呼吸省力。

2) 比顺应性：肺顺应性还受肺总量的影响。肺总量大，其顺应性较大；反之，肺总量较小，则顺应性也较小。现举例说明，若用 0.5kPa ($5\text{cmH}_2\text{O}$) 的压力将 1L 气体注入一个人的两肺，计算得出全肺顺应性为 $0.2\text{L}/\text{cmH}_2\text{O}$ 。假如左、右两肺的容积和顺应性都相同，那么每侧肺容量仅增加 0.5L ，则每侧肺的顺应性只有 $0.1\text{L}/\text{cmH}_2\text{O}$ ，而不是 $0.2\text{L}/\text{cmH}_2\text{O}$ 。可见，如果吸入同样容积的气体，在肺总量较大者，肺扩张程度较小，回缩力也较小，弹性阻力小，仅需较小的跨肺压变化即可完成，故顺应性大；而在肺总量较小者，肺扩张程度大，回缩力也大，弹性阻力大，需较大的跨肺压变化才能完成，故顺应性小。由于不同个体间肺总量存在着差别，所以在比较其顺应性时应排除肺总量的影响，测定单位肺容量下的顺应性，即比顺应性 (specific compliance)。

比顺应性 = 测得的肺顺应性 ($\text{L}/\text{cmH}_2\text{O}$) / 肺总量 (L)。

3) 肺弹性阻力的来源：肺弹性阻力来自肺组织本身的弹性回缩力和肺泡内侧面的液体层同肺泡内气体之间的液-气界面的表面张力所产生的回缩力，两者均使肺具有回缩倾向，故成为肺扩张的弹性阻力。

肺组织本身的弹性阻力主要来自弹性纤维和胶原纤维等弹性成分，当肺扩张时，这些纤维被牵拉而倾向于回缩。肺扩张越大，其牵拉作用越强，肺的回缩力和弹性阻力便越大；反之，就越小。

图 5-4 示离体的肺在充气和充生理盐水时各自的顺应性曲线。可见扩张充气的肺比

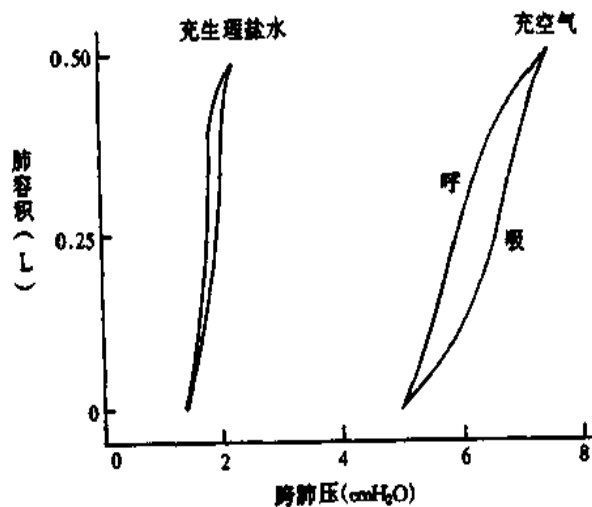
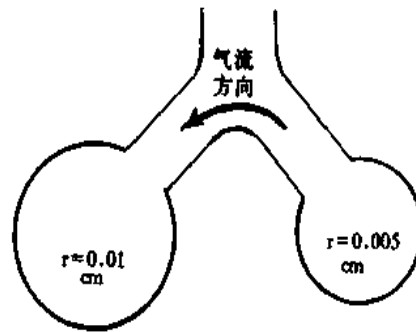


图 5-4 充空气和充生理盐水时肺的顺应性曲线
($1\text{cmH}_2\text{O}=0.098\text{kPa}$)

扩张充生理盐水的肺所需的跨肺压大得多，前者约为后者的3倍。这是因为充气时，在肺泡内衬液和肺泡气之间存在液-气界面，从而产生表面张力。球形液-气界面的表面张力方向是向中心的，倾向于使肺泡缩小，产生弹性阻力。而充生理盐水时，没有液-气界面，因此不存在表面张力作用，仅肺组织本身的弹性成分所产生的弹性阻力起作用。由此可见，肺组织本身的弹性阻力仅约占肺总弹性阻力的1/3，而表面张力的约占2/3，因此，表面张力对肺的张缩起着重要作用。

根据 Laplace 定律， $P = \frac{2T}{r}$ ，式中 P 是肺泡内的压力，T 是肺泡表面张力，r 是肺泡半径。如果大、小肺泡的表面张力相等，则肺泡内压力与肺泡半径成反比。小肺泡的压力大，大肺泡的压力小。如果这些肺泡彼此连通，小肺泡内的气体将流入大肺泡，导致小肺泡塌陷，大肺泡膨胀，肺泡将失去稳定性（图 5-5）；另外，吸气时肺泡将趋于膨胀破裂，呼气时趋于萎缩塌陷。但是因为肺泡存在着肺表面活性物质，所以实际上这些情况不会发生。



$$P = \frac{2 \times 20}{0.01} = 4 \times 10^{-2} \text{N/cm}^2 \approx 4.0 \text{cmH}_2\text{O}$$

$$P = \frac{2 \times 20}{0.005} = 8 \times 10^{-2} \text{N/cm}^2 \approx 8.0 \text{cmH}_2\text{O}$$

图 5-5 相连通的大小不同的液泡内压及气流方向示意图
(1cmH₂O=0.098kPa)

肺表面活性物质 (pulmonary surfactant) 是复杂的脂蛋白混合物，主要成分是二棕榈酰卵磷脂

(dipalmitoylecithin, DPL 或 dipalmitoyl phosphatidyl choline, DPPC)，约占 60% 以上。DPL 由肺泡 II 型细胞合成并释放，分子的一端是非极性疏水的脂肪酸，不溶于水，另一端是极性的，易溶于水。因此，DPL 分子垂直排列于肺泡液-气界面，极性端插入水中，非极性端伸入肺泡气中，形成单分子层分布在液-气界面上，其密度随肺泡的张缩而改变。正常情况下，肺表面活性物质不断更新，以保持其正常的功能。

肺表面活性物质的作用是降低肺泡液-气界面的表面张力，可使之降至 10^{-4}N/cm 以下，比血浆的 $5 \times 10^{-4} \text{N/cm}$ 低得多。肺表面活性物质的这种降低肺泡表面张力的作用具有重要的生理意义：① 有助于维持肺泡的稳定性。由于肺表面活性物质的密度随肺泡半径的变小而增大，也随半径的增大而减小，所以在小肺泡或呼气时，表面活性物质的密度大，降低表面张力的作用强，肺泡表面张力小，可防止肺泡塌陷；在大肺泡或吸气时，表面活性物质的密度减小，肺泡表面张力有所增加，可防止肺泡过度膨胀，这样就保持了肺泡的稳定性。② 减少肺间质和肺泡内的组织液生成，防止肺水肿的发生。③ 降低吸气阻力，减少吸气作功。成年人患肺炎、肺血栓等疾病时，可因肺表面活性物质减少而发生肺不张。初生儿也可因缺乏肺表面活性物质，发生肺不张和肺泡内表面透明质膜形成，造成呼吸窘迫综合征，导致死亡。现在已可应用抽取羊水并检查其表面活性物质含量的方法，协助判断发生这种疾病的可能性，以便采取措施，加以预防。例如，如果肺表面活性物质含量缺乏，则可延长妊娠时间或用药物（糖皮质类固醇）促进其合成。因此，了解肺泡 II 型细胞的成熟过程和肺表面活性物质的代谢及其调节有重要的理论和实际意义。近年来发现，肺表面活性物质的组分之一——肺表面活性物质结合

蛋白在表面活性物质的分泌、清除、再利用等过程中起重要作用。

总之，当肺充血、肺组织纤维化或肺表面活性物质减少时，肺的弹性阻力增加，顺应性降低，患者表现为吸气困难；而在肺气肿时，肺弹性成分大量破坏，肺回缩力减小，弹性阻力减小，顺应性增大，患者则表现为呼气困难。

(2) 胸廓的弹性阻力和顺应性：胸廓的弹性阻力来自胸廓的弹性成分。胸廓处于自然位置时的肺容量，相当于肺总量的 67% 左右，此时胸廓无变形，不表现有弹性阻力。肺容量小于肺总量的 67% 时，胸廓被牵引向内而缩小，其弹性阻力向外，是吸气的动力，呼气的阻力；肺容量大于肺总量的 67% 时，胸廓被牵引向外而扩大，其弹性阻力向内，成为吸气的阻力，呼气的动力。所以胸廓的弹性阻力既可能是吸气或呼气的阻力，也可能是吸气或呼气的动力，视胸廓的位置而定。这与肺的情况不同，肺的弹性阻力总是吸气的阻力。胸廓的弹性阻力用胸廓的顺应性表示：

$$\text{胸廓的顺应性 (C}_{chw}\text{)} = \frac{\text{胸腔容积的变化 } (\Delta V)}{\text{跨胸壁压的变化 } (\Delta P)} \text{ L/cmH}_2\text{O}$$

跨胸壁压为胸膜腔内压与胸壁外大气压之差。正常人胸廓顺应性也是 0.2 L/cmH₂O。胸廓顺应性可因肥胖、胸廓畸形、胸膜增厚和腹内占位病变等而降低，但因此而引起肺通气障碍的情况较少，所以临床意义相对较小。

因为肺和胸廓呈串联排列，所以肺和胸廓的总弹性阻力是两者弹性阻力之和，即为：

$$\frac{1}{C_{L+chw}} = \frac{1}{C_L} + \frac{1}{C_{chw}} = \frac{1}{0.2} + \frac{1}{0.2}$$

如以顺应性来表示，则总顺应性为 0.1 L/cmH₂O。

2. 非弹性阻力 非弹性阻力包括惯性阻力、粘滞阻力和气道阻力。惯性阻力是气流在发动、变速、换向时因气流和组织的惯性所产生的阻止肺通气的力。平静呼吸时，呼吸频率低、气流速度慢，惯性阻力小，可忽略不计。粘滞阻力来自呼吸时组织相对位移所发生的摩擦，亦较小。气道阻力来自气体流经呼吸道时气体分子间和气体分子与气道壁之间的摩擦，是非弹性阻力的主要成分，约占 80%~90%。非弹性阻力是在气体流动时产生的，并随流速加快而增加，故为动态阻力。下面仅就气道阻力作进一步讨论。

气道阻力 (airway resistance) 可用维持单位时间内气体流量所需压力差来表示：

$$\text{气道阻力} = \frac{\text{大气压与肺内压之差 (cmH}_2\text{O)}}{\text{单位时间内气体流量 (L/s)}}$$

健康人平静呼吸时，总气道阻力为 1~3 cmH₂O/(L/s)，主要发生在鼻 (约占总阻力 50%)、声门 (约占 25%) 及气管和支气管 (约占 15%) 等部位，仅 10% 发生在口径小于 2 mm 的细支气管。

气道阻力受气流速度、气流形式和管径大小的影响。流速快，阻力大；流速慢，阻力小。气流形式有层流和湍流，层流阻力小，湍流阻力大。气流太快和管道不规则容易发生湍流。如气管内有粘液、渗出物或肿瘤、异物等，可用排痰、清除异物、减轻粘膜肿胀等方法减少湍流，降低阻力。气道管径大小是影响气道阻力的另一重要因素。管径缩小，阻力大增，因为流体的阻力与管道半径的 4 次方成反比，即 $R_{cc} \propto \frac{1}{r^4}$ (见第四章)。

气道管径主要受以下四方面因素的影响：

(1) 跨壁压：这里跨壁压指呼吸道内外的压力差。呼吸道内压力高，跨壁压增大，管径被动扩大，阻力变小；反之则阻力增大。

(2) 肺实质对气道壁的外向放射状牵引作用：小气道的弹性纤维和胶原纤维与肺泡壁的纤维彼此穿插，它们像帐篷的拉线一样对气道壁发挥牵引作用，以保持那些没有软骨支持的细支气管的通畅。

(3) 自主神经系统对气道管壁平滑肌舒缩活动的调节：呼吸道平滑肌受交感、副交感双重神经支配，二者均有紧张性作用。副交感神经使气道平滑肌收缩，管径变小，阻力增加；交感神经使之舒张，管径变大，阻力降低，临床上常用拟肾上腺素能药物解除支气管痉挛，缓解呼吸困难。近来发现呼吸道平滑肌的舒缩活动还受自主神经释放的非肾上腺素非乙酰胆碱的共存递质的调制，如神经肽（血管活性肠肽、神经肽 Y、速激肽等），它们或作用于接头前受体，调制递质的释放，或作用于接头后，调制对递质的反应或直接改变效应器的反应。

(4) 化学因素的影响：儿茶酚胺可使气道平滑肌舒张；前列腺素 $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) 可使之收缩，而 PGE_2 使之舒张；过敏反应时由肥大细胞释放的组胺和白三烯等物质使支气管收缩；吸入气 CO_2 含量的增加可以刺激支气管和肺的 C 类纤维，反射性地使支气管收缩，气道阻力增加。气道上皮还可合成、释放内皮素，使气道平滑肌收缩。哮喘病人肺内皮素的合成和释放增加，提示内皮素可能参与哮喘的病理生理过程。

在上述四种因素中，前三种均随呼吸而发生周期性变化。气道阻力因而也出现周期性改变。吸气时，跨壁压增大（因胸膜腔内压下降）、弹性成分对小气道的牵引作用增强、交感神经兴奋都使气道口径增大，阻力减小；呼气时发生相反的变化，使气道口径变小，阻力增大。这也是支气管哮喘病人呼气比吸气更为困难的主要原因。

(三) 呼吸功

在呼吸过程中，呼吸肌为克服弹性阻力和非弹性阻力而实现肺通气所作的功称为呼吸功。通常以单位时间内压力变化乘以容积变化来计算呼吸功，单位是 $kg \cdot m$ 。正常人平静呼吸时，呼吸功不大，每分钟约为 $0.3 \sim 0.6 kg \cdot m$ ，其中 $2/3$ 用来克服弹性阻力， $1/3$ 用来克服非弹性阻力。劳动或运动时，呼吸频率、深度增加，呼气也有主动成分的参与，呼吸功可增至 $10 kg \cdot m$ 。病理情况下，弹性或非弹性阻力增大时，也可使呼吸功增大。

平静呼吸时，呼吸耗能仅占全身总耗能的 3%。剧烈运动时，呼吸耗能可升高 25 倍，但由于全身总耗能也增大 15~20 倍，所以呼吸耗能仍只占总耗能的 3%~4%。

二、肺容积和肺容量

了解肺通气量的简单方法是用肺量计记录进出肺的气量，记录结果如图 5-6 所示。

(一) 肺容积

有四种基本肺容积 (pulmonary volume)，它们互不重叠，全部相加后等于肺总量。

1. 潮气量 每次呼吸时吸入或呼出的气量为潮气量 (tidal volume, TV)。平静呼吸时，潮气量为 $400 \sim 600 ml$ ，平均约 $500 ml$ 。运动时，潮气量增大，最大时可达肺活

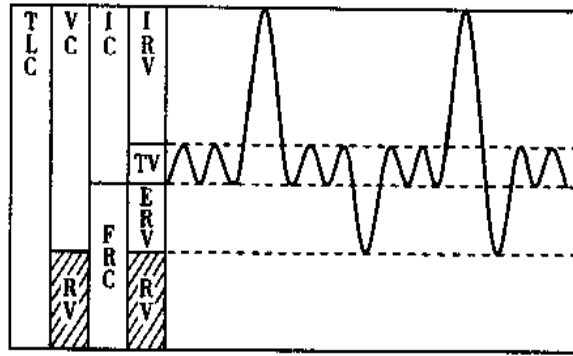


图 5-6 肺容积和肺容量图解

ERV: 补呼气量 FRC: 功能残气量 IC: 深吸气量 IRV: 补吸气量
RV: 残气量 TLC: 肺总量 TV: 潮气量 VC: 肺活量

量的大小。

2. 补吸气量或吸气储备量 平静吸气末，再尽力吸气所能吸入的气量为补吸气量 (inspiratory reserve volume, IRV)。正常成年人补吸气量约为 1 500~2 000ml。

3. 补呼气量或呼气储备量 平静呼气末，再尽力呼气所能呼出的气量为补呼气量 (expiratory reserve volume, ERV)。正常成人补呼气量约为 900~1 200ml。

4. 残气量 最大呼气末尚存留于肺内不能再呼出的气量为残气量 (residual volume, RV)。残气量只能用间接方法测定，正常成人约为 1 000~1 500ml。支气管哮喘和肺气肿患者，残气量增加。

(二) 肺容量

肺容量 (pulmonary capacity) 是肺容积中两项或两项以上的联合气量。

1. 深吸气量 从平静呼气末作最大吸气时所能吸入的气量为深吸气量 (inspiratory capacity, IC)。它是潮气量和补吸气量之和，是衡量最大通气潜力的一个重要指标。胸廓、胸膜、肺组织和呼吸肌等的病变，可使深吸气量减少而降低最大通气潜力。

2. 功能残气量 平静呼气末尚存留于肺内的气量为功能残气量 (functional residual capacity, FRC)。功能残气量等于残气量与补呼气量之和，正常成年人约为 2 500ml，肺气肿患者的功能残气量增加，肺实质性病变时减小。功能残气量的生理意义是缓冲呼吸过程中肺泡气氧和二氧化碳分压 (P_{O_2} 和 P_{CO_2}) 的变化幅度。由于功能残气量的稀释作用，吸气时，肺内 P_{O_2} 不致突然升得太高， P_{CO_2} 不致降得太低；呼气时， P_{O_2} 则不会降得太低， P_{CO_2} 不致升得太高。这样，肺泡气和动脉血液的 P_{O_2} 和 P_{CO_2} 就不会随呼吸而发生大幅度的波动，以利于肺换气。

3. 肺活量、用力肺活量和用力呼气量 尽力吸气后，从肺内所能呼出的最大气量称为肺活量 (vital capacity, VC)。肺活量是潮气量、补吸气量和补呼气量之和，其值有较大的个体差异，与身材大小、性别、年龄、体位、呼吸肌强弱等有关，正常成年男性平均约 3 500ml，女性约 2 500ml。

肺活量反映了肺一次通气的最大能力，在一定程度上可作为肺通气功能的指标。但由于测定肺活量时不限制呼气的的时间，所以不能充分反映肺组织的弹性状态和气道的通畅程度，即不能充分反映通气功能的状况。因此有人提出用力肺活量和用力呼气量的概

念。用力肺活量 (forced vital capacity, FVC) 是指尽力最大吸气后, 尽力尽快呼气所能呼出的最大气量 (图 5-7), 过去称为时间肺活量 (timed vital capacity), 正常时略小于在没有时间限制条件下测得的肺活量。用力呼气量 (forced expiratory volume, FEV) 是指尽力最大吸气后再尽力尽快呼气时, 在一定时间内所能呼出的气量, 通常以它所占用力肺活量的百分数来表示, 即 $FEV_t/FVC\%$ 。其中, 第 1 秒钟内呼出的气量称为 1 秒用力呼气量 (FEV_1), 在临床上最为常用, 正常时 $FEV_1/FVC\%$ 约为 80% (图 5-7A)。在肺纤维化等限制性肺部疾病患者, FEV_1 和 FVC 均下降, 但 $FEV_1/FVC\%$ 仍可正常甚至超过 80%; 而在哮喘等阻塞性肺部疾病患者, FEV_1 的降低比 FVC 更明显, 因而 $FEV_1/FVC\%$ 也降低, 往往需要较长时间才能呼出相当于肺活量的气体 (图 5-7B)。

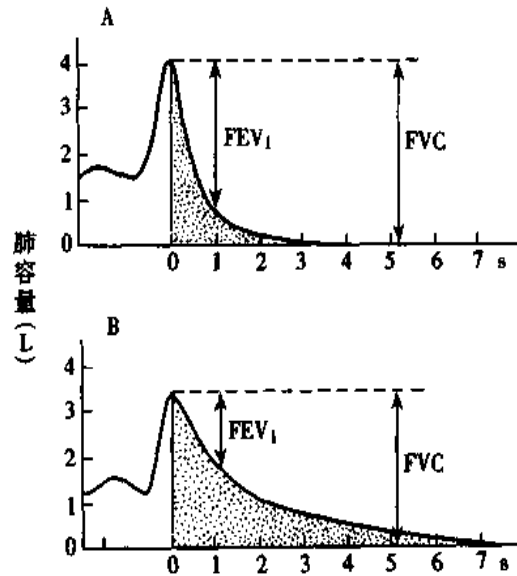


图 5-7 用力肺活量和用力呼气量

A: 正常人 B: 气道狭窄患者

纵坐标的“0”等于残气量

4. 肺总量 肺所能容纳的最大气量为肺总量 (total lung capacity, TLC)。它是肺活量和残气量之和。正常人的肺总量因性别、年龄、身材、运动锻炼情况和体位改变而

(二) 无效腔和肺泡通气量

每次吸入的气体，一部分将留在从上呼吸道至呼吸性细支气管以前的呼吸道内，这部分气体不参与肺泡与血液之间的气体交换，故这部分呼吸道容积称为解剖无效腔 (anatomical dead space)，其容积约为 150ml。进入肺泡的气体，也可因血流在肺内分布不均而未能都与血液进行气体交换，未能发生交换的这一部分肺泡容量称为肺泡无效腔 (alveolar dead space)。肺泡无效腔与解剖无效腔一起合称生理无效腔 (physiological dead space)。健康人平卧时，生理无效腔等于或接近于解剖无效腔。

由于无效腔的存在，每次吸入的新鲜空气不能都到达肺泡进行气体交换。因此，为了计算真正有效的气体交换量，应以肺泡通气量为准。肺泡通气量 (alveolar ventilation) 是每分钟吸入肺泡的新鲜空气量，等于 (潮气量 - 无效腔气量) × 呼吸频率。假如潮气量是 500ml，无效腔气量是 150ml，则每次吸入肺泡的新鲜空气是 350ml。若功能残气量为 2 500ml，则每次呼吸仅使肺泡内气体更新 1/7 左右。潮气量减少或功能残气量增加，均使肺泡气体更新率降低，不利于肺换气。此外，潮气量和呼吸频率的变化，对肺通气量和肺泡通气量有不同的影响。在潮气量减半和呼吸频率加倍或潮气量加倍而呼吸频率减半时，肺通气量保持不变，但是肺泡通气量却发生明显变化，如表 5-1 所示。可见对肺换气而言，浅而快的呼吸是不利的。

表 5-1 不同呼吸频率和潮气量时的肺通气量和肺泡通气量

呼吸频率 (次/分钟)	潮气量 (ml)	肺通气量 (ml/min)	肺泡通气量 (ml/min)
16	500	8000	5600
8	1000	8000	6800
32	250	8000	3200

高频通气 近年来，临床上在某些情况下（如开胸手术，支气管镜检查，治疗急性呼吸衰竭等）使用一种特殊形式的人工通气，即高频通气。这是一种频率很高，潮气量很低的人工通气，其频率可为每分钟 60~100 次或更高，潮气量小于解剖无效腔，但却可保持有效的通气和换气，这似乎与上述浅快呼吸不利于气体交换的观点相矛盾。目前，对于高频通气何以能维持有效的通气和换气还不太清楚，可能其通气原理与通常情况下的通气原理不尽相同，有人认为它和气体对流的加快及气体分子扩散的加速有关。高频通气的临床应用和通气原理都有待进一步研究。

第二节 肺换气和组织换气

一、气体交换的原理

(一) 气体的扩散

气体分子不停地进行着无定向的运动，其结果是气体分子从分压高处向分压低处发

生净转移，这一过程称为气体扩散。肺换气和组织换气就是以扩散方式进行的。单位时间内气体扩散的容积为气体扩散速率（diffusion rate, D），它受下列因素的影响。

1. 气体的分压差 在混合气体中，每种气体分子运动所产生的压力为各该气体的分压（P），它不受其他气体或其分压的影响，在温度恒定时，每一气体的分压取决于它自身的浓度和总压力。混合气的总压力等于各气体分压之和。气体分压可按下式计算：

$$\text{气体分压} = \text{总压力} \times \text{该气体的容积百分比}$$

两个区域之间的分压差（ ΔP ）是气体扩散的动力，分压差大，则扩散快，扩散速率大；反之，分压差小则扩散速率低。

2. 气体的分子量和溶解度 质量轻的气体扩散较快。在相同条件下，气体扩散速率和气体分子量（MW）的平方根成反比。如果扩散发生于气相和液相之间，则扩散速率还与气体在溶液中的溶解度成正比。溶解度（S）是单位分压下溶解于单位容积的溶液中的气体量。一般以1个大气压，38℃时，100ml液体中溶解的气体的ml数来表示。溶解度与分子量的平方根之比（ S/\sqrt{MW} ）为扩散系数（diffusion coefficient），它取决于气体分子本身的特性。因为CO₂在血浆中的溶解度（51.5）约为O₂的（2.14）24倍，CO₂的分子量（44）略大于O₂的分子量（32），所以CO₂的扩散系数是O₂的20倍。

3. 扩散面积和距离 气体扩散速率与扩散面积（A）成正比，与扩散距离（d）成反比。

4. 温度 气体扩散速率与温度（T）成正比。在人体，体温相对恒定，温度因素可忽略不计。

综上所述，气体扩散速率与上述诸因素的关系是：

$$D \propto \frac{\Delta P \cdot T \cdot A \cdot S}{d \cdot \sqrt{MW}}$$

（二）呼吸气体和人体不同部位气体的分压

1. 呼吸气和肺泡气的成分和分压 人体吸入的气体是空气。空气的主要成分为O₂、CO₂和N₂，其中具有生理意义的是O₂和CO₂。空气中各气体的容积百分比一般不因地域不同而异，但分压却因总大气压的变动而改变。高原大气压降低，各气体的分压也相应降低。吸入的空气在呼吸道内被水蒸气所饱和，所以呼吸道内吸入气的成分已不同于大气，因此各种气体成分的分压也发生相应的改变。从肺内呼出的气体为呼出气，它是无效腔内的吸入气和部分肺泡气的混合气体。

上述各部分气体的成分和分压如表5-2所示。

2. 血液气体和组织气体的分压（张力） 液体中的气体分压也称为气体的张力，其数值与分压相同。表5-3示血液和组织中的P_{O₂}和P_{CO₂}。不同组织的P_{O₂}、P_{CO₂}不同，在同一组织，它们还受组织活动水平的影响，表中值仅为安静状态下的大致估计值。

表 5-2 海平面各呼吸气体的容积百分比 (ml%) 和分压 (kPa, mmHg)

	大 气		吸 入 气		呼 出 气		肺 泡 气	
	容积百分比	分 压	容积百分比	分 压	容积百分比	分 压	容积百分比	分 压
O ₂	20.84	21.15 (159.0)	19.67	19.86 (149.3)	15.7	15.96 (120.0)	13.6	13.83 (104.0)
CO ₂	0.04	0.04 (0.3)	0.04	0.04 (0.3)	3.6	3.59 (27.0)	5.3	5.32 (40.0)
N ₂	78.62	79.40 (597.0)	74.09	74.93 (563.4)	74.5	75.28 (566.0)	74.9	75.68 (569.0)
H ₂ O	0.50	0.49 (3.7)	6.20	6.25 (47)	6.20	6.25 (47)	6.20	6.25 (47)
合计	100.0	101.08 (760)	100.0	101.08 (760)	100.0	101.08 (760)	100.0	101.08 (760)

注: N₂ 在呼吸过程中并无增减, 只是因为 O₂ 和 CO₂ 百分比的改变, 使 N₂ 的百分比发生相对改变

表 5-2 血液和组织中气体的分压 (kPa, mmHg)

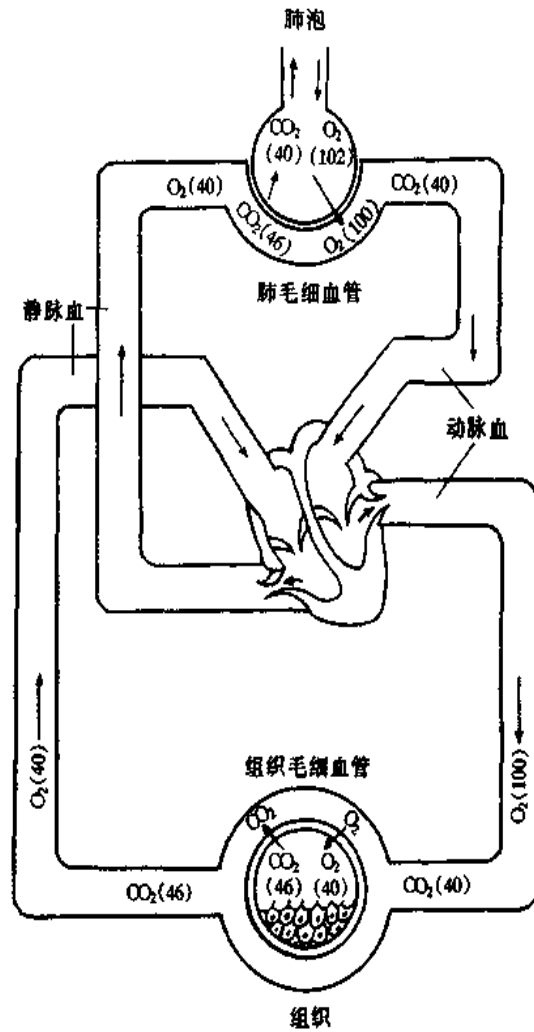


图 5-8 肺换气和组织换气示意图

数字为气体分压 mmHg (1mmHg=0.133kPa)

1. 呼吸膜的厚度 肺泡气通过呼吸膜（肺泡-毛细血管膜）与血液气体进行交换。气体扩散速率与呼吸膜厚度成反比关系，膜越厚，单位时间内交换的气体量就越少。呼吸膜由六层结构组成（图 5-9）：含肺表面活性物质的极薄的液体层、很薄的肺泡上皮细胞层、上皮基底膜、肺泡上皮和毛细血管膜之间很小的间隙、毛细血管的基膜和毛细血管内皮细胞层。虽然呼吸膜有六层结构，但却很薄，总厚度不到 $1\mu\text{m}$ ，有的部位只有 $0.2\mu\text{m}$ ，气体易于扩散通过。此外，因为呼吸膜的面积积极大，肺毛细血管总血量不多，只有 $60\sim 140\text{ml}$ ，这样少的血液分布于这样大的面积，血液层因而很薄。肺毛细血管平均直径不足 $8\mu\text{m}$ ，红细胞膜通常能接触到毛细血管壁，所以 O_2 、 CO_2 不必经过大量的血浆层就可到达红细胞或进入肺泡，扩散距离短，交换速度快。病理情况下，任何使呼吸膜增厚或扩散距离增加的疾病，都会降低扩散速率，减少扩散量。如肺纤维化、肺水肿等，特别是运动时，由于血流加速，缩短了气体在肺部的交换时间，这时呼吸膜

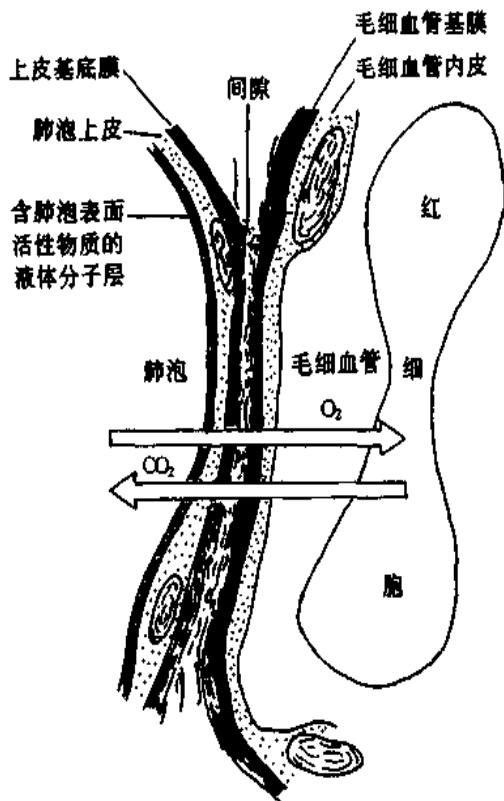


图 5-9 呼吸膜结构示意图

面积。运动时，因肺毛细血管开放数量和开放程度增加，扩散面积也大大增加。肺不张、肺实变、肺气肿或肺毛细血管关闭和阻塞均使呼吸膜扩散面积减小。

3. 通气/血流比值 通气/血流比值 (ventilation/perfusion ratio) 是指每分肺泡通气量 (\dot{V}_A) 和每分肺血流量 (\dot{Q}) 之间的比值 (\dot{V}_A/\dot{Q})，正常成年人安静时约为 $4.2/5 = 0.84$ 。只有适宜的 \dot{V}_A/\dot{Q} 才能实现适宜的肺换气，这是因为肺换气依赖于两个泵的协调配合的工作。一个是气泵，使肺泡通气，肺泡气得以不断更新，提供 O_2 ，排出 CO_2 ；一个是血泵，向肺循环泵入相应量的血液，及时带走摄取的 O_2 ，带来机体产生的 CO_2 。如果 \dot{V}_A/\dot{Q} 比值增大，就意味着通气过剩，血流不足，部分肺泡气未能与血液气充分交换，致使肺泡无效腔增大。

反之， \dot{V}_A/\dot{Q} 下降，则意味着通气不足，血流过剩，部分血液流经通气不良的肺泡，混合静脉血中的气体未得到充分更新，未能成为动脉血就流回了心脏，犹如发生了功能性动-静脉短路。由此可见，无论 \dot{V}_A/\dot{Q} 增大或减小，都妨碍了有效的气体交换，可导致血液缺 O_2 和 CO_2 潴留，但主要是缺 O_2 。主要表现为缺 O_2 的原因在于：① 动、静脉血液之间 O_2 分压差远大于 CO_2 分压差，所以动-静脉短路时，动脉血 P_{O_2} 下降的程度大于 P_{CO_2} 升高的程度；② CO_2 的扩散系数是 O_2 的 20 倍，所以 CO_2 扩散较 O_2 为快，不易潴留；③ 动脉血 P_{O_2} 下降和 P_{CO_2} 升高时，可以刺激呼吸，增加肺泡通气量，有助于 CO_2 的排出，却几乎无助于 O_2 的摄取（这是由氧解离曲线和 CO_2 解离曲线的特点所决定的，见第三节）。肺气肿病人，因许多细支气管阻塞和肺泡壁的破坏，上述两种 \dot{V}_A/\dot{Q} 异常都可以存在，致使肺换气效率受到极大损害，这是造成肺换气功能异常最常见的一种疾病。因此，通气/血流比值可作为衡量肺换气功能的指标。

健康成人肺总的 \dot{V}_A/\dot{Q} 是 0.84。但是肺内肺泡通气量和肺毛细血管血流量的分布不是很均匀的，因此，各个局部的通气/血流比值也不相同。例如，人在直立位时，由于重力等因素的作用，肺尖部的通气和血流都较肺底的小，而以血流量的减少更为显著，所以肺尖部的通气/血流比值较大，可高达 2.5，而肺底部的比值较小，可低至 0.6，如图 5-10。虽然正常情况下存在着肺泡通气和血流的不均匀分布，但从总体上来说，由于呼吸膜面积远远超过肺换气的实际需要，所以并未明显影响 O_2 的摄取和 CO_2 的排出。

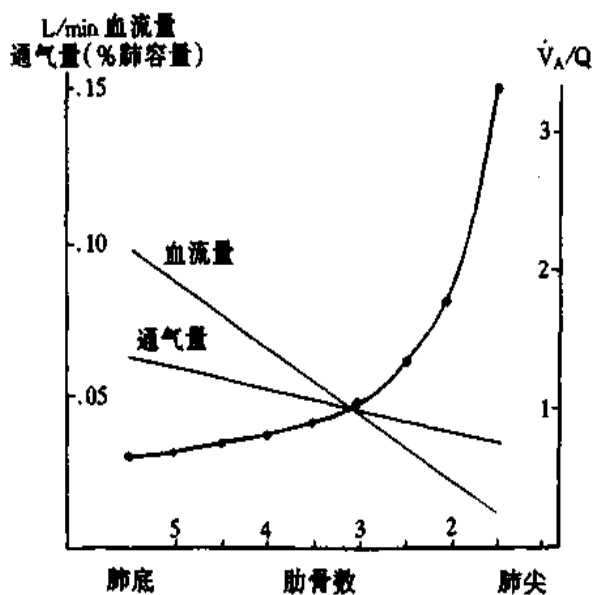


图 5-10 正常人直立时肺通气和血流量的分布

\dot{V}_A/\dot{Q} , 通气/血流比值

(三) 肺扩散容量

气体在 0.133kPa (1mmHg) 分压差作用下, 每分钟通过呼吸膜扩散的气体的 ml 数为肺扩散容量 (diffusion capacity of lung, D_L), 即:

$$D_L = \frac{V}{|\bar{P}_A - \bar{P}_C|}$$

式中, V 是每分钟通过呼吸膜的气体容积 (ml/min), \bar{P}_A 是肺泡气中该气体的平均分压, \bar{P}_C 是肺毛细血管血液内该气体的平均分压。 D_L 是测定呼吸气通过呼吸膜的能力的一种指标。正常人安静时 O_2 的 D_L 平均约为 $20\text{ml}/\text{min} \cdot 0.133\text{kPa}$, CO_2 的 D_L 为 O_2 的 20 倍。运动时 D_L 增加, 这种增加是因为参与肺换气的肺泡膜面积和肺毛细血管血流量的增加以及通气、血流的不均匀分布得到改善所致。肺疾病情况下, D_L 可因有效扩散面积减小或扩散距离增加而降低。

三、组织换气

组织换气的机制、影响因素与肺换气相似, 所不同者是交换发生于液相 (血液、组织液、细胞内液) 之间, 而且扩散膜两侧的 O_2 和 CO_2 的分压差随细胞内氧化代谢的强度和组织血流量而异。血流量不变时, 代谢强、耗 O_2 多, 则组织液中 P_{O_2} 低, P_{CO_2} 高; 代谢率不变时, 血流量大, 则 P_{O_2} 高, P_{CO_2} 低。

在组织中, 由于细胞有氧代谢, O_2 被利用并产生 CO_2 , 所以 P_{O_2} 可低至 3.99kPa (30mmHg) 以下, P_{CO_2} 可高达 6.65kPa (50mmHg) 以上。动脉血流经组织毛细血管时,

第三节 气体在血液中的运输

一、氧和二氧化碳在血液中的存在形式

O₂ 和 CO₂ 都以物理溶解和化学结合两种形式存在于血液中。

气体在溶液中溶解的量与分压和溶解度成正比，与温度成反比。温度 38℃ 时，1 个大气压 (760mmHg, 101.08kPa) 下，O₂ 和 CO₂ 在 100ml 血液中溶解的量分别是 2.36ml 和 48ml。按此计算，静脉血 P_{CO₂} 为 6.12kPa (46mmHg)，则每 100ml 血液含溶解的 CO₂ 为 $(48 \times 6.12) / 101.08 = 2.91\text{ml}$ ；动脉血 P_{O₂} 为 13.3kPa (100mmHg)，每 100ml 血液含溶解的 O₂ 为 $(2.36 \times 13.3) / 101.08 = 0.31\text{ml}$ 。可是，血液中实际的 O₂ 和 CO₂ 含量却多得多 (表 5-4)，以溶解形式存在的 O₂、CO₂ 比例极小，显然单靠溶解形式来运输 O₂、CO₂ 不能适应机体代谢的需要。例如，安静状态下人体耗 O₂ 量约为 250ml/min，如只靠物理溶解的 O₂ 来提供，则必须大大提高心输出量或提高肺泡内的 P_{O₂}，这对机体是极其不利的。机体在进化过程中形成了 O₂、CO₂ 极为有效的化学结合的运输形式，这就大大降低了对心脏和呼吸器官的要求。

表 5-4 血液 O₂ 和 CO₂ 的含量 (ml / 100ml 血液)

	动 脉 血			混 合 静 脉 血		
	物理溶解	化学结合	合计	物理溶解	化学结合	合计
O ₂	0.31	20.0	20.31	0.11	15.2	15.31
CO ₂	2.53	46.4	48.93	2.91	50.0	52.91

虽然溶解形式的 O₂、CO₂ 很少，但也很重要，因为必须先有溶解才能发生化学结合。在肺换气或组织换气时，进入血液的 O₂、CO₂ 都是先溶解，提高分压，再出现化学结合；O₂、CO₂ 从血液释放时，也是溶解的先逸出，分压下降，结合的再分离出来补充所失去的溶解的气体。溶解的和结合的两之间处于动态平衡。下面主要讨论化学结合形式的运输。

二、氧的运输

血液中，物理溶解的 O₂ 量仅约占血液总 O₂ 含量的 1.5%，化学结合的占 98.5% 左右。O₂ 的结合形式是氧合血红蛋白 (HbO₂)。血红蛋白 (hemoglobin, Hb) 是红细胞内的色蛋白，它的分子结构特征使之成为极好的运 O₂ 工具。Hb 还参与 CO₂ 的运输，所以在血液气体运输方面，Hb 占有极为重要的地位。

(一) Hb 分子结构简介

每一 Hb 分子由 1 个珠蛋白和 4 个血红素 (又称亚铁原卟啉) 组成 (图 5-11)。每个血红素又由 4 个吡咯基组成一个环，中心为一 Fe²⁺。每个珠蛋白有 4 条多肽链，每条多肽链与 1 个血红素相连接，构成 Hb 的单体或亚单位。Hb 是由 4 个单体构成的四聚体。不同 Hb 分子的珠蛋白的多肽链的组成不同。

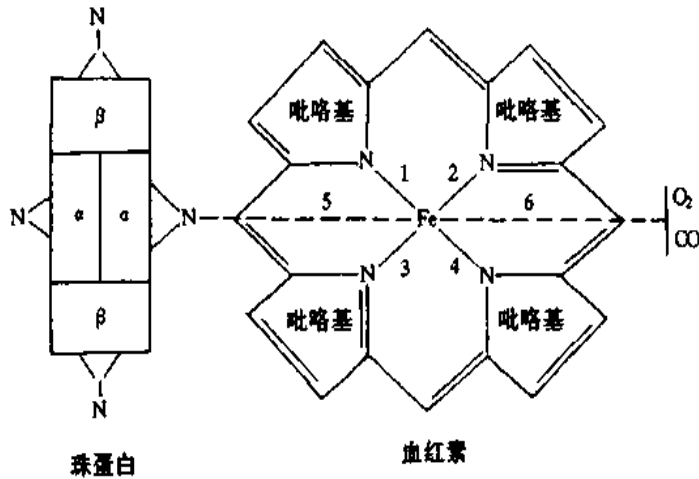


图 5-11 血红蛋白组成示意图

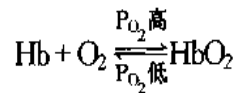
成年人 Hb (HbA) 的多肽链是 2 条 α 链和 2 条 β 链, 为 α₂β₂ 结构。胎儿 Hb (HbF) 是 2 条 α 链和 2 条 γ 链, 为 α₂γ₂ 结构。出生后不久 HbF 即为 HbA 所取代。多肽链中氨基酸的排列顺序已经清楚。每条 α 链含 141 个氨基酸残基, 每条 β 链含 146 个氨基酸残基。血红素的 Fe²⁺ 均连接在多肽链的组氨酸残基上, 这个组氨酸残基若被其他氨基酸取代, 或其邻近的氨基酸有所改变, 都会影响 Hb 的功能。

Hb 的 4 个亚单位之间和亚单位内部由盐键连接。Hb 与 O₂ 的结合或解离将影响盐键的形成或断裂, 使 Hb 四级结构的构型发生改变, Hb 与 O₂ 的亲合力也随之而变, 这是 Hb 氧解离曲线呈 S 形和波尔效应的基础 (见下文)。

(二) Hb 与 O₂ 结合的特征

血液中的 O₂ 主要以 HbO₂ 形式运输。O₂ 与 Hb 的结合有以下一些重要特征。

1. 反应快、可逆、不需酶的催化、受 P_{O₂} 的影响。当血液流经 P_{O₂} 高的肺部时, Hb 与 O₂ 结合, 形成 HbO₂; 当血液流经 P_{O₂} 低的组织时, HbO₂ 迅速解离, 释放 O₂, 成为去氧 Hb:



2. Fe²⁺ 与 O₂ 结合后仍是二价铁, 所以该反应是氧合 (oxygenation), 不是氧化 (oxidation)。

3. 1 分子 Hb 可以结合 4 分子 O₂。Hb 分子量是 64 000~67 000 道尔顿 (D), 所以 1g Hb 可以结合 1.34~1.39ml O₂, 视 Hb 纯度而异。100ml 血液中, Hb 所能结合的最大 O₂ 量称为 Hb 的氧容量 (oxygen capacity), 而 Hb 实际结合的 O₂ 量称为 Hb 的氧含量 (oxygen content)。Hb 氧含量和氧容量的百分比为 Hb 的氧饱和度 (oxygen saturation)。例如, Hb 浓度在 15g/100ml 血液时, Hb 的氧容量为 1.34 × 15 = 20.1 (ml/100ml 血液), 如 Hb 的氧含量是 20.1ml, 则 Hb 氧饱和度是 100%; 如果 Hb 氧含量是 15ml, 则 Hb 氧饱和度为 15/20 × 100% = 75%。通常情况下, 血液中溶解的 O₂ 极少, 可忽略不计, 因此, Hb 氧容量, Hb 氧含量和 Hb 氧饱和度可分别视为血氧容量、血氧含量和血氧饱和度。HbO₂ 呈鲜红色, 去氧 Hb 呈紫蓝色, 当体表浅毛细血管床血液中去氧 Hb 含量达 5g/100ml 血液以上时, 皮肤、粘膜呈浅蓝色, 称为发绀 (cyanosis)。

4. Hb 与 O₂ 的结合或解离曲线呈 S 形, 与 Hb 的变构效应有关。目前认为 Hb 有两

种构型：去氧 Hb 为紧密型 (tense form, T 型)，氧合 Hb 为疏松型 (relaxed form, R 型)。当 O_2 与 Hb 的 Fe^{2+} 结合后，盐键逐步断裂，Hb 分子逐步由 T 型变为 R 型，对 O_2 的亲合力逐步增加，R 型 Hb 对 O_2 的亲合力为 T 型的数百倍。也就是说，Hb 的 4 个亚单位无论在结合 O_2 或释放 O_2 时，彼此间有协同效应，即 1 个亚单位与 O_2 结合后，由于变构效应，其他亚单位更易与 O_2 结合；反之，当 HbO_2 的 1 个亚单位释出 O_2 后，其他亚单位更易释放 O_2 。因此，Hb 氧解离曲线呈 S 形。

(三) 氧解离曲线

氧解离曲线 (oxygen dissociation curve) 或氧合血红蛋白解离曲线是表示 P_{O_2} 与 Hb 氧结合量或 Hb 氧饱和度关系的曲线 (图 5-12)。该曲线既表示不同 P_{O_2} 下 O_2 与 Hb 的分离情况，同样也反映不同 P_{O_2} 时 O_2 与 Hb 的结合情况。上面已经提到由于 Hb 的变构效应，曲线呈 S 型。曲线的 S 形具有重要的生理意义，下面分析氧解离曲线各段的特点及其功能意义。

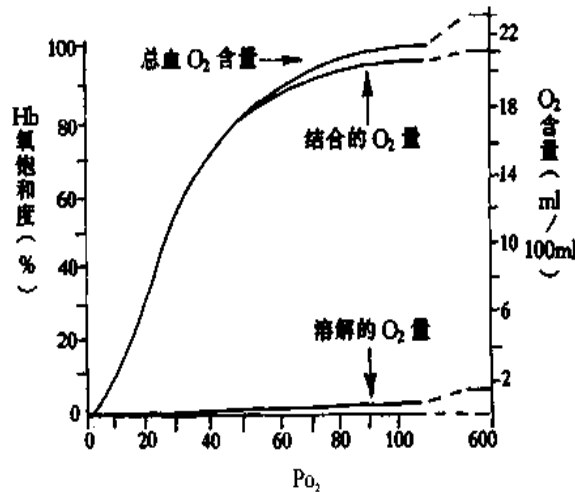


图 5-12 氧解离曲线

在 pH 7.4, P_{CO_2} 40mmHg, 温度 37°C, Hb 浓度为 15g/100ml 血液时测定的 (1mmHg=0.133kPa)

1. 氧解离曲线的上段 相当于 P_{O_2} 7.98~13.3kPa (60~100mmHg)，可以认为是 Hb 与 O_2 结合的部分。这段曲线较平坦，表明 P_{O_2} 的变化对 Hb 氧饱和度影响不大。例如， P_{O_2} 为 13.3kPa (100mmHg) 时 (相当于动脉血 P_{O_2})，Hb 氧饱和度为 97.4%，血 O_2 含量约为 19.4 ml%。如将吸入气 P_{O_2} 提高到 19.95kPa (150mmHg)，Hb 氧饱和度为 100%，只增加了 2.6%，这就解释了为何 \dot{V}_A/\dot{Q} 不匹配时，肺泡通气量的增加几乎无助于 O_2 的摄取。反之，如使 P_{O_2} 下降到 9.31kPa (70mmHg)，Hb 氧饱和度为 94%，也仅降低了 3.4%。因此，即使在高原、高空或某些呼吸系统疾病时，吸入气或肺泡气 P_{O_2} 有所下降，但只要 P_{O_2} 不低于 7.98kPa (60mmHg)，Hb 氧饱和度仍能保持在 90% 以上，血液仍可携带足够量的 O_2 ，不致发生明显的低氧血症。

2. 氧解离曲线的中段 该段曲线较陡，相当于 P_{O_2} 5.32~7.98kPa (40~60mmHg)，是 HbO_2 释放 O_2 的部分。 P_{O_2} 为 5.32kPa (40mmHg)，即相当于混合静脉血

的 P_{O_2} 时, Hb 氧饱和度约为 75%, 血 O_2 含量约 14.4ml%, 即每 100ml 血液流过组织时释放了 5ml O_2 。血液流经组织时释放出的 O_2 容积和上动脉血 O_2 含量的百分数为 O_2 的

的构型发生变化有关。酸度增加时, H^+ 与 Hb 多肽链某些氨基酸残基的基团结合, 促进盐键形成, 可促使 Hb 分子构型变为 T 型, 从而降低 Hb 对 O_2 的亲合力; 酸度降低时, 则促使盐键断裂放出 H^+ , Hb 变为 R 型, 对 O_2 的亲合力增加。 P_{CO_2} 的影响, 一方面是 P_{CO_2} 改变时, 可通过 pH 改变发生间接效应; 另一方面可通过 CO_2 与 Hb 结合而直接影响 Hb 与 O_2 的亲合力, 但这一效应对氧解离曲线的影响较小。

波尔效应具有重要的生理意义, 它既可促进肺毛细血管血液的氧合, 又有利于在组织中毛细血管内的血液释放 O_2 。当血液流经肺时, CO_2 从血液向肺泡扩散, 血液 P_{CO_2} 下降, H^+ 浓度也降低, 均使 Hb 对 O_2 的亲合力增大, 血液结合的 O_2 量增加。当血液流经组织时, CO_2 从组织扩散进入血液, 血液 P_{CO_2} 和 H^+ 浓度升高, Hb 对 O_2 的亲合力降低, 曲线右移, 促进 HbO_2 解离, 向组织释放 O_2 。

2. 温度的影响 温度升高, 氧解离曲线右移, 促进 O_2 的释放; 温度降低, 曲线左移, 不利于 O_2 的释放。临床低温麻醉手术时应考虑到这一点。温度对氧解离曲线的影响, 可能与温度影响了 H^+ 活度有关。温度升高, H^+ 活度增加, 降低了 Hb 对 O_2 的亲合力。组织代谢活跃时, 局部温度升高, CO_2 和酸性代谢产物增加, 都有利于 HbO_2 解离, 使活动组织可获得更多的 O_2 , 以适应其代谢的需要。

3. 2,3-二磷酸甘油酸 红细胞中含有很多有机磷化合物, 特别是 2,3-二磷酸甘油酸 (2,3-diphosphoglycerate, 2,3-DPG) 在调节 Hb 与 O_2 的亲合力中起重要作用。2,3-DPG 浓度升高, Hb 对 O_2 的亲合力降低, 氧解离曲线右移; 2,3-DPG 浓度降低, Hb 对 O_2 的亲合力增加, 曲线左移。其机制可能是 2,3-DPG 与 Hb β 链形成盐键, 促使 Hb 变成 T 型的缘故。此外, 2,3-DPG 可以提高 H^+ 浓度, 通过波尔效应来影响 Hb 对 O_2 的亲合力。

2,3-DPG 是红细胞无氧糖酵解的产物。在高山缺 O_2 的情况下, 糖酵解加强, 红细胞 2,3-DPG 增加, 氧解离曲线右移, 有利于 O_2 的释放。曾认为这一效应可能是对低 O_2 适应的重要机制, 但是在高山低氧的情况下, 肺泡 P_{O_2} 也降低, 红细胞过多的 2,3-DPG 也妨碍 Hb 与 O_2 的结合。所以缺 O_2 时 2,3-DPG 增加并使氧解离曲线右移对机体是否有利尚无定论。

用枸橼酸-葡萄糖液保存三周后的血液, 由于糖酵解停止, 红细胞 2,3-DPG 含量下降, Hb 不易与 O_2 解离。所以, 用大量贮存血液给病人输血, 其运 O_2 功能较差。

4. 其它因素 Hb 与 O_2 的结合还受其自身性质的影响。Hb 的 Fe^{2+} 氧化成 Fe^{3+} , 即失去运 O_2 能力。胎儿 Hb 与 O_2 的亲合力大, 有助于胎儿血液流经胎盘时从母体摄取 O_2 。异常 Hb 的运 O_2 功能也降低。

一氧化碳 (CO) 与 Hb 结合, 占据了 O_2 的结合位点, HbO_2 下降。CO 与 Hb 的亲合力是 O_2 的 250 倍, 这意味着在极低的 P_{CO} 下, CO 就可以从 HbO_2 中取代 O_2 , 阻断其结合位点。此外, CO 还有一极为有害的效应, 即当 CO 与 Hb 分子中某个血红素结合后, 将增加其余 3 个血红素对 O_2 的亲合力, 使氧解离曲线左移, 妨碍 O_2 的解离。所以 CO 中毒既妨碍 Hb 与 O_2 的结合, 又妨碍对 O_2 的解离, 所以其危害极大。

三、二氧化碳的运输

(一) CO₂ 的运输形式

血液中物理溶解的 CO₂ 约占 CO₂ 总运输量的 5%，化学结合的占 95%。化学结合的形式主要是碳酸氢盐和氨基甲酰血红蛋白，其中碳酸氢盐形式占 CO₂ 总运输量的 88%，氨基甲酰血红蛋白形式占 7%。表 5-5 示血液中各种形式的 CO₂ 的含量 (ml/100ml 血液)、各种形式所占的百分比 (%) 和各种形式释出 CO₂ 所占的百分比 (%)。

表 5-5 血液中各种形式 CO₂ 的含量 (ml/100ml 血液)、所占百分比 (%) 和释出量所占百分比 (%)

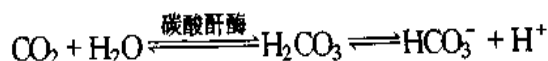
	动脉血		静脉血		动、静脉血 含量差值	释出量 所占百分比
	含量	%	含量	%		
CO ₂ 总量	48.5	100	52.5	100	4.0	100
溶解的 CO ₂	2.5	5.15	2.8	5.33	0.3	7.5
HCO ₃ ⁻ 形式的 CO ₂	43.0	88.66	46.0	87.62	3.0	75
氨基甲酰血红蛋白形式的 CO ₂	3.0	6.19	3.7	7.05	0.7	17.5

从组织扩散入血的 CO₂ 首先溶解于血浆，一小部分溶解的 CO₂ 缓慢地与水结合生成 H₂CO₃，H₂CO₃ 又解离成 HCO₃⁻ 和 H⁺，H⁺ 被血浆缓冲系统缓冲，pH 无明显变化。溶解的 CO₂ 也与血浆蛋白的游离氨基反应，生成氨基甲酰血浆蛋白，但形成的量极少，而且动静脉血中的含量接近，表明它对 CO₂ 的运输所起作用不大。

在血浆中溶解的 CO₂ 绝大部分扩散进入红细胞，在红细胞内以碳酸氢盐和氨基甲酰血红蛋白形式运输。

1. 碳酸氢盐 从组织扩散进入血液的大部分 CO₂，在红细胞内与水反应生成 H₂CO₃，H₂CO₃ 又解离成 HCO₃⁻ 和 H⁺ (图 5-14)，反应极为迅速并且可逆。红细胞内含有较高浓度的碳酸酐酶，在其催化下，上述反应可加快 5 000 倍，不到 1s 即达平衡。在此反应过程中，红细胞内 HCO₃⁻ 浓度不断增加，HCO₃⁻ 便顺浓度梯度通过红细胞膜扩散进入血浆。红细胞负离子的减少应伴有同等数量的正离子向外扩散，才能维持电平衡。可是红细胞膜不允许正离子自由通过，小的负离子可以通过，于是 Cl⁻ 便由血浆扩散进入红细胞，这一现象称为氯转移 (chloride shift)。在红细胞膜上有特异的 HCO₃⁻-Cl⁻ 载体，运载这两种离子跨膜交换。这样，HCO₃⁻ 便不会在红细胞内堆积，有利于反应向右进行和 CO₂ 的运输。在红细胞内，HCO₃⁻ 与 K⁺ 结合，在血浆中则与 Na⁺ 结合生成碳酸氢盐。上述反应中产生的 H⁺，大部分与 Hb 结合，Hb 是强的缓冲剂。

碳酸酐酶的催化作用是双向的，如下式所示：



在肺部，反应向相反方向 (向左) 进行。因为肺泡气 P_{CO₂} 比静脉血的低，血浆中溶

解的 CO_2 首先扩散入肺泡，红细胞内的 HCO_3^- 与 H^+ 生成 H_2CO_3 ，碳酸酐酶又催化 H_2CO_3 分解成 CO_2 和 H_2O ， CO_2 又从红细胞扩散入血浆，而血浆中的 HCO_3^- 便进入红细胞以补充消耗了的 HCO_3^- ， Cl^- 则转移出红细胞。这样，以 HCO_3^- 形式运输的 CO_2 ，在肺部被释出。

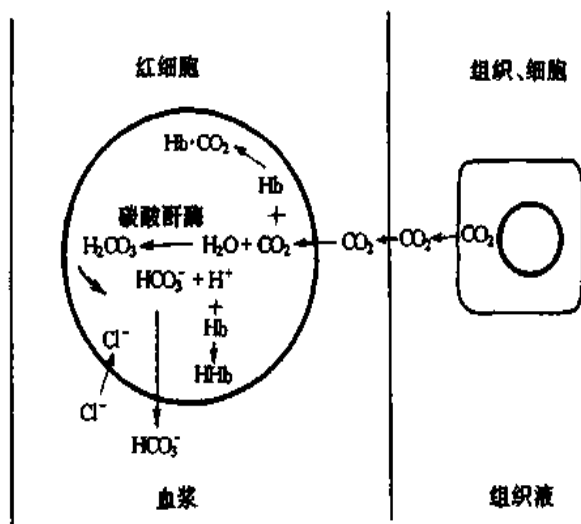
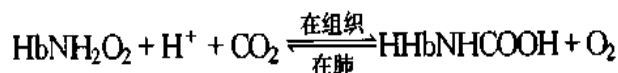


图 5-14 CO_2 在血液中的运输示意图

2. 氨基甲酰血红蛋白 一部分 CO_2 与 Hb 的氨基结合生成氨基甲酰血红蛋白 (carbaminochemoglobin) (图 5-14)，这一反应无需酶的催化，而且迅速、可逆。



调节这一反应的主要因素是氧合作用。 HbO_2 与 CO_2 结合形成 HHbNHCOOH 的能力比去氧 Hb 的小。在组织， HbO_2 解离释出 O_2 ，部分 HbO_2 变成去氧 Hb，与 CO_2 结合生成 HHbNHCOOH 。此外，去氧 Hb 酸性较 HbO_2 弱，去氧 Hb 与 H^+ 结合，也促进反应向右进行，并缓冲 pH 的变化。在肺， HbO_2 生成增多，促使 HHbNHCOOH 解离释放 CO_2 和 H^+ ，反应向左进行。氧合作用的调节有重要意义，从表 5-5 可以看出，虽然以氨基甲酰血红蛋白形式运输的 CO_2 仅约占总运输量的 7%，但在肺排出的 CO_2 中却有 17.5% 是从氨基甲酰血红蛋白释放出来的。

(二) CO_2 解离曲线

CO_2 解离曲线 (carbon dioxide dissociation curve) 是表示血液中 CO_2 含量与 P_{CO_2} 关系的曲线 (图 5-15)。血液 CO_2 含量随 P_{CO_2} 上升而增加。与氧解离曲线不同，二者之间接近线性关系而不是 S 形

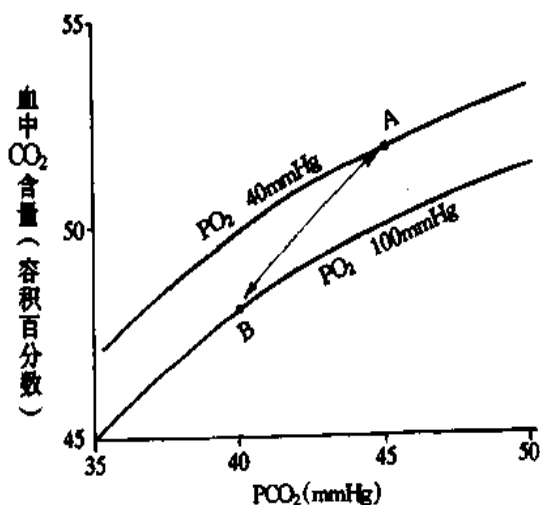


图 5-15 CO_2 解离曲线

A: 静脉血 B: 动脉血 (1mmHg=0.133kPa)

曲线,而且没有饱和点。因此,CO₂解离曲线的纵坐标不用饱和度而用浓度表示。

图 5-15 的 A 点是静脉血 P_{O₂} 为 5.32kPa(40mmHg),P_{CO₂} 为 6kPa(45mmHg)时的 CO₂ 含量,约为 52ml%;B 点是动脉血 P_{O₂} 为 13.3kPa(100mmHg),P_{CO₂} 为 5.32kPa(40mmHg)时的 CO₂ 含量,约为 48ml%。可见,血液流经肺时每 100ml 血液释出 4ml CO₂。

(三) O₂ 与 Hb 的结合对 CO₂ 运输的影响

O₂ 与 Hb 结合可促使 CO₂ 释放,这一现象称为何尔登效应(Haldane effect)。从图 5-15 可以看出,在相同的 P_{CO₂} 下,动脉血(HbO₂多)携带的 CO₂ 比静脉血少。因为 HbO₂ 酸性较强,而去氧 Hb 酸性较弱,所以去氧 Hb 容易与 CO₂ 结合,生成 HHbN-HCOOH,也容易与 H⁺ 结合,使 H₂CO₃ 解离过程中产生的 H⁺ 被及时移去,有利于反应向右进行,可提高血液运输 CO₂ 的量。因此,在组织中,由于 HbO₂ 释出 O₂ 而成为去氧 Hb,何尔登效应可促使血液摄取并结合 CO₂;在肺,则因 Hb 与 O₂ 结合,促使 CO₂ 释放。可见,O₂ 和 CO₂ 的运输不是孤立进行的,而是相互影响的。CO₂ 通过波尔效应影响 O₂ 的结合和释放,O₂ 又通过何尔登效应影响 CO₂ 的结合和释放。

第四节 呼吸运动的调节

呼吸运动是一种节律性的活动,其深度和频率随体内外环境的改变而改变。例如劳动或运动时,代谢增强,呼吸运动加深加快,肺通气量增大,摄取更多的 O₂,排出更多的 CO₂,以与代谢水平相适应。呼吸为什么能有节律地进行?呼吸的深度和频率又如何能随内外环境改变而改变?这些问题是本节讨论的中心内容。

一、呼吸中枢与呼吸节律的形成

呼吸中枢是指中枢神经系统内产生和调节呼吸运动的神经细胞群。多年来,人们对于这些细胞群在中枢神经系统内的分布和在呼吸节律产生和调节中的作用,采用多种方法进行了大量研究,获得了许多宝贵的资料。

(一) 呼吸中枢

呼吸中枢分布在大脑皮层、间脑、脑桥、延髓和脊髓等各级部位,它们在呼吸节律的产生和调节中所起的作用不同,正常呼吸运动是在各级呼吸中枢的相互配合下实现的。

1. 脊髓 脊髓中支配呼吸肌的运动神经元位于第 3~5 颈段(支配膈肌)和胸段(支配肋间肌和腹肌等)前角。很早就知道在延髓和脊髓之间作一横切,呼吸就停止。所以,呼吸节律不是由脊髓产生的。脊髓只是联系脑和呼吸肌的中继站和整合某些呼吸反射的初级中枢。

2. 低位脑干 低位脑干指脑桥和延髓。横断脑干的实验表明,呼吸节律产生于低位脑干,在不同的水平横断脑干,可使呼吸节律发生不同的改变(图 5-16)。

在动物中脑和脑桥之间横断脑干(图 5-16, A 平面),呼吸节律无明显变化。在延髓和脊髓之间横断(D 平面),则呼吸停止。这些结果表明呼吸节律产生于低位脑干,

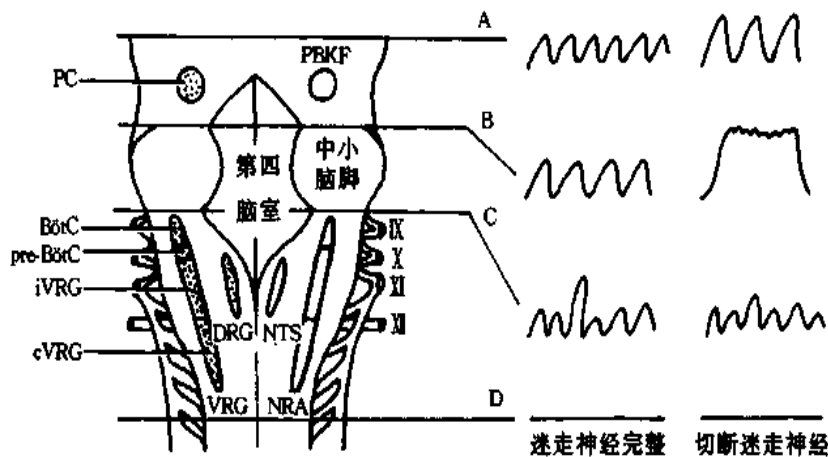


图 5-16 脑干呼吸有关核团 (左) 和在不同平面横切脑干后呼吸的变化 (右) 示意图

BöTC: 包钦格复合体 cVRG: 尾段 VRG DRG: 背侧呼吸组 iVRG: 中段 VRG NRA: 后

疑核 NTS: 孤束核 PBKF: 臂旁内侧核和 Kölliker-Fuse 核 PC: 呼吸调整中枢

pre-BöTC: 前包钦格复合体 VRG: 腹侧呼吸组 IX、X、XI、XII 分别为

第 9、10、11、12 对脑神经 A、B、C、D 为不同平面横切

而高位脑对节律性呼吸的产生不是必需的。如果在脑桥上、中部之间横断 (B 平面), 呼吸将变慢变深, 如再切断双侧颈迷走神经, 吸气便大大延长, 仅偶尔为短暂的呼气所中断, 这种形式的呼吸称为长吸式呼吸 (apneusis)。这一结果提示, 脑桥上部有抑制吸气的中枢结构, 称为呼吸调整中枢 (pneumotaxic center); 来自肺部的迷走神经传入冲动也有抑制吸气的的作用, 当延髓中与吸气活动有关的神经元失去来自这两方面的抑制作用后, 吸气活动便不能及时被中断, 于是出现长吸式呼吸。再在脑桥和延髓之间横断 (C 平面), 不论迷走神经是否完整, 长吸式呼吸都消失, 而呈喘息样呼吸 (gaspings), 表现为不规则的呼吸节律。这些实验结果表明脑桥中下部可能存在一个能兴奋吸气活动的长吸中枢。孤立延髓的实验进一步证明, 延髓可独立地产生呼吸节律。于是, 在 20 世纪 20~50 年代期间便形成了关于三级呼吸中枢的假说: 脑桥上部有呼吸调整中枢, 中下部有长吸中枢, 延髓有呼吸节律基本中枢。后来的研究肯定了早期关于延髓有呼吸节律基本中枢和脑桥上部有呼吸调整中枢的结论, 但未能证实脑桥中下部存在着一个结构上特定的长吸中枢。

20 世纪 70 年代, 用微电极等技术研究发现, 中枢神经系统内有些神经元呈节律性放电, 并且其节律和呼吸周期相关, 这些神经元被称为呼吸相关神经元或呼吸神经元。呼吸神经元有不同的类型, 就其自发放电相对于呼吸的时相而言, 在吸气相放电的为吸气神经元, 在呼气相放电的为呼气神经元, 在吸气相开始放电并延续至呼气相的为吸气-呼气神经元, 在呼气相开始放电并延续到吸气相的为呼气-吸气神经元, 后两类神经元均系跨时相神经元。

在延髓, 呼吸神经元主要集中分布在背内侧和腹外侧两个区域, 两侧对称 (图 5-16 左)。背内侧区相当于孤束核腹外侧部, 这部分呼吸神经元称为背侧呼吸组 (dorsal respiratory group, DRG) 神经元。DRG 主要含吸气神经元, 其轴突下行投射到脊髓颈、胸段, 支配膈肌和肋间外肌运动神经元, 兴奋时引起吸气。腹外侧区呼吸神经元的分布

纵贯延髓全长，从尾端到头端相当于后疑核、疑核和面神经后核及其邻近区域，可统称为腹侧呼吸组（ventral respiratory group, VRG）神经元。VRG 可按其功能进一步分为三个区域：①后疑核平面的尾段 VRG (cVRG)，主要含呼气神经元，其轴突下行投射到脊髓胸段，支配肋间内肌和腹肌运动神经元，兴奋时引起主动呼气；②疑核平面的中段 VRG (iVRG, 也常称为 rVRG)，主要含吸气神经元，其轴突下行投射到脊髓，也支配膈肌和肋间外肌运动神经元，引起吸气；此区还含有吸气和呼气运动神经元，其轴突随舌咽神经和迷走神经传出，直接控制咽喉部辅助呼吸肌的活动；③面神经后核平面的头段 VRG 又称为包钦格复合体 (Bötzing complex, Böt C)，主要含呼气神经元，其轴突投射到脊髓和延髓内侧部，抑制吸气神经元的活动；此区也含有调节咽喉部辅助呼吸肌的呼吸运动神经元。除上述三个区域外，最近还发现，在头段和中段 VRG 之间，即相当于疑核头端平面，存在着一个含有各类呼吸性中间神经元的过渡区，该区被称为前包钦格复合体 (pre-Bötzing complex, pre-Böt C)。在新生大鼠离体脑干脊髓制备，用微细切割的方法去除 pre-Böt C 后，颈神经根的呼吸节律性放电消失；在含有 pre-Böt C 的脑片，可从舌下神经根记录到类似呼吸节律的放电活动。因此有人认为 pre-Böt C 可能是呼吸节律起源的关键部位。

在脑桥上部，呼吸神经元相对集中于臂旁内侧核 (NPBM) 和相邻的 Kölliker-Fuse (KF) 核，合称 PBKF 核群 (图 5-16 左)。PBKF 与延髓的呼吸神经核团之间有双向联系，形成调控呼吸的神经元回路。在麻醉猫，切断双侧迷走神经，损毁 PBKF 可出现长吸，提示早先研究即已发现的呼吸调整中枢乃位于脑桥的 PBKF，其作用为限制吸气，促使吸气向呼气转换。

3. 高位脑 呼吸还受脑桥以上部位的影响，如大脑皮层、边缘系统、下丘脑等。大脑皮层可通过皮层脊髓束和皮层脑干束控制呼吸运动神经元的活动，以保证其他重要的呼吸相关活动的完成，如说话、唱歌、哭笑、咳嗽、吞咽、排便等等。在一定限度内的随意屏气或加深加快呼吸也是靠大脑皮层的控制实现的。大脑皮层对呼吸的调节系统是随意的呼吸调节系统，低位脑干的呼吸调节系统是不随意的自主呼吸节律调节系统。这两个系统的下行通路是分开的。临床上有时可以观察到自主呼吸和随意呼吸分离的现象。例如在脊髓前外侧索下行的自主呼吸通路受损后，自主节律呼吸异常甚至停止，但病人仍可进行随意呼吸。患者靠随意呼吸或人工呼吸来维持肺通气，如未进行人工呼吸，一旦病人入睡，可以发生呼吸停止。

(二) 呼吸节律的形成

前已述及，早已肯定的是基本呼吸节律起源于延髓，但是其确切部位尚不完全清楚。20 世纪 80 年代，由于研究方法的革新，有人在新生大鼠离体脑干脊髓制备中发现，延髓头端腹外侧区的前包钦格复合体是呼吸节律起源的关键部位，这一观点在成年整体动物研究中正逐渐得到较多的支持。

在人们致力于寻找产生呼吸节律的关键部位的同时，关于呼吸节律的产生机制也吸引着许多呼吸生理学者进行了广泛而深入的研究。正常呼吸节律的形成不外乎有两种可能机制：一是起步细胞学说，一是神经元网络学说。起步细胞学说认为，节律性呼吸正如窦房结起搏细胞的节律性兴奋引起整个心脏产生节律性收缩一样，是由延髓内具有起

步样活动的神经元的节律性兴奋引起的。对新生动物离体脑片制备的研究表明，前包钦格复合体中就存在着类似的电压依赖性起步神经元，但这样的神经元是否存在于成年整体动物，目前由于方法学的限制尚难以得到证实。神经网络学说认为，呼吸节律的产生依赖于延髓内呼吸神经元之间复杂的相互联系和相互作用。有学者在大量实验研究资料基础上提出了多种模型，其中最有影响的是20世纪70年代提出的中枢吸气活动发生器和吸气切断机制模型，后来的各种模型实际上都是以这一模型为基础的。该模型的核心就是在延髓内存在着一些起着中枢吸气活动发生器和吸气切断机制作用的神经元，前者的活动引起吸气神经元呈渐增性放电，产生吸气；后者的活动增强达到一定阈值时，使吸气活动终止，转为呼气；吸气切断机制的活动减弱时，吸气活动便再次发生，如此周而复始。脑桥PBKF的活动和迷走神经肺牵张感受器传入活动可促进吸气切断机制的活动，从而使吸气转为呼气。因此，损毁PBKF或切断迷走神经，动物出现长吸式呼吸。该模型仍有许多不完善之处，尚待进一步研究。上述两种学说中，哪一种是正确的或者哪一种起主导作用，至今尚无定论，但有一点是肯定的，那就是即使起步细胞存在，神经网络对于正常节律性呼吸活动的样式和频率的维持也是必不可少的。实际上，随着动物生长发育成熟，神经网络的作用显得愈加重要。

二、呼吸的反射性调节

节律性呼吸活动虽然起源于脑，但可受来自呼吸器官本身以及血液循环等其他器官系统感受器传入冲动的反射性调节，下面叙述几个重要的反射。

(一) 肺牵张反射

1868年Breuer和Hering发现，在麻醉动物，肺充气或肺扩张可引起吸气抑制；肺萎陷可引起吸气兴奋。切断迷走神经后，上述反应消失，说明是有迷走神经参与的反射性反应。这种由肺扩张或肺萎陷引起的吸气抑制或兴奋的反射称为肺牵张反射(pulmonary stretch reflex)或黑-伯反射(Hering-Breuer reflex)。它包括肺扩张反射和肺萎陷反射两种成分。

1. 肺扩张反射 肺扩张反射是肺充气或扩张时抑制吸气的反射。感受器位于从气管到细支气管的平滑肌中，是牵张感受器，其阈值低，适应慢。当肺扩张牵拉呼吸道，使之也扩张时，感受器兴奋，冲动经迷走神经粗纤维传入延髓。在延髓内通过一定的神经联系使吸气切断机制兴奋，切断吸气，转入呼气。这样便加速了吸气和呼气的交替，使呼吸频率增加。所以切断迷走神经后，吸气延长、加深，呼吸变得深而慢。

有人比较了8种动物的肺扩张反射，发现有种属差异，兔的最强，人的最弱。在人体，当潮气量增加至800ml以上时，才能引起肺扩张反射，可能是由于人体肺扩张反射的中枢阈值较高所致。所以，平静呼吸时，肺扩张反射不参与人的呼吸调节。但在新生儿，存在着这一反射，大约在出生4~5天后，反射就显著减弱。病理情况下，肺顺应性降低，肺扩张时对气道的牵张刺激较强，可以引起该反射，使呼吸变浅变快。

2. 肺萎陷反射 肺萎陷反射是肺萎陷时引起吸气的反射。感受器同样位于气道平滑肌内，但其性质尚不十分清楚。肺萎陷反射在较强的缩肺时才出现，它在平静呼吸的调节中意义不大，但对阻止呼气过深和肺不张等可能起一定作用。

(二) 化学感受性呼吸反射

化学因素对呼吸运动的调节也是一种反射性调节，这里的化学因素主要是指动脉血或脑脊液中的 O_2 、 CO_2 和 H^+ 。机体通过呼吸运动调节血液中 O_2 、 CO_2 和 H^+ 的水平，动脉血中 O_2 、 CO_2 和 H^+ 水平的变化又通过化学感受性反射调节呼吸运动，如此形成的控制环维持着内环境中这些因素的相对稳定。

1. 化学感受器 化学感受器 (chemoreceptor) 是指其适宜刺激为上述化学物质的感受器。参与呼吸调节的化学感受器因其所在部位的不同，分为外周化学感受器和中枢化学感受器。

(1) 外周化学感受器：颈动脉体和主动脉体是调节呼吸和循环的重要的外周化学感受器 (peripheral chemoreceptor)。这些感受器在动脉血 P_{O_2} 降低、 P_{CO_2} 或 H^+ 浓度升高时受到刺激，冲动经窦神经 (舌咽神经的分支，分布于颈动脉体) 和迷走神经 (分支分布于主动脉体) 传入延髓，反射性地引起呼吸加深加快和血液循环的变化 (见第四章)。虽然颈动脉体、主动脉体二者都参与呼吸和循环的调节，但是颈动脉体主要调节呼吸，而主动脉体在循环调节方面较为重要。由于颈动脉体的有利的解剖位置，所以，对外周化学感受器的研究主要集中在颈动脉体。

颈动脉体含 I 型细胞 (球细胞) 和 II 型细胞 (鞘细胞)，它们周围包绕以毛细血管窦，血液供应十分丰富。I 型细胞呈球形，有大量囊泡，内含递质，如乙酰胆碱、儿茶酚胺、某些神经活性肽等，这类细胞起着感受器的作用。II 型细胞数量较少，没有囊泡，功能上类似神经胶质细胞。窦神经的传入纤维末梢分支穿插于 I、II 型细胞之间，与 I 型细胞形成特化的接触，包括单向突触、交互突触、缝隙连接等 (图 5-17)，传入神经末梢可以是突触前和 (或) 突触后成分。交互突触构成 I 型细胞与传入神经之间的

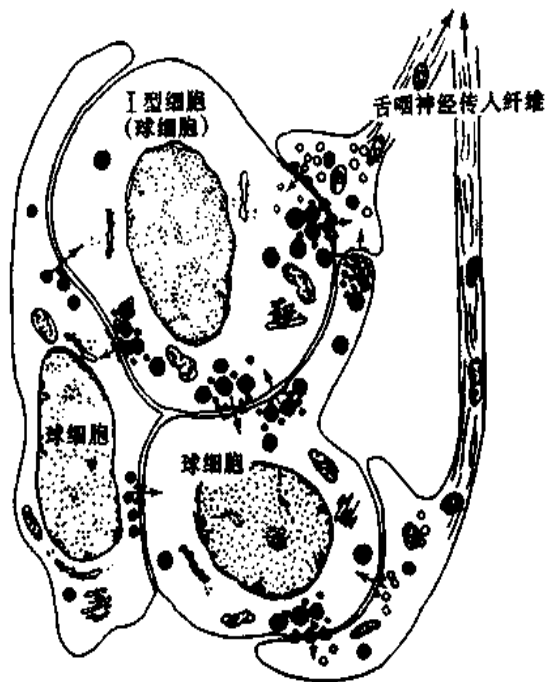


图 5-17 颈动脉体组织结构示意图
图中未显示 II 型细胞

一种反馈环路，通过释放递质调节化学感受器的敏感性。此外，颈动脉体还有传出神经支配，通过调节血流和化学感受器的敏感性来改变化学感受器的活动。目前认为，I型细胞受到刺激时，细胞浆内 Ca^{2+} 浓度升高，触发递质释放，引起传入神经纤维兴奋。

记录游离的颈动脉体的传入神经单纤维的动作电位，观察改变灌流液成分时动作电位频率的变化，可以了解颈动脉体所感受的刺激的性质与反应之间的关系。结果发现，当灌流液 P_{O_2} 下降、 P_{CO_2} 或 H^+ 浓度升高时，传入冲动增加。如果保持灌流血液的 P_{O_2} 在正常的13.3 kPa (100mmHg)，仅减少血流量，传入冲动也增加。因为血流量下降时，颈动脉体从单位血液中摄取的 O_2 量相对增加，细胞外液 P_{O_2} 因供 O_2 少于耗 O_2 而下降。但在贫血或CO中毒时，血 O_2 含量虽然下降，但 P_{O_2} 正常，只要血流量充分，化学感受器传入冲动便不增加。所以化学感受器所感受的刺激是 P_{O_2} ，而不是动脉血的 O_2 含量，而且是感受器所处环境的 P_{O_2} 。从实验中还可以看出，上述三种因素对化学感受器的刺激作用有相互增强的现象，两种因素同时作用时比单一因素的作用强。这种协同作用有重要意义，因为机体发生循环或呼吸衰竭时，常常是 P_{CO_2} 升高和 P_{O_2} 降低同时存在，它们的协同作用可加强对化学感受器的刺激，从而促进代偿性呼吸增强反应。

(2) 中枢化学感受器：摘除动物外周化学感受器或切断其传入神经后，吸入 CO_2 仍能加强通气。改变脑脊液 CO_2 和 H^+ 浓度，也能刺激呼吸。过去认为这是 CO_2 直接刺激呼吸中枢所致。20世纪50年代以来，大量动物实验研究表明，在延髓还存在着一些

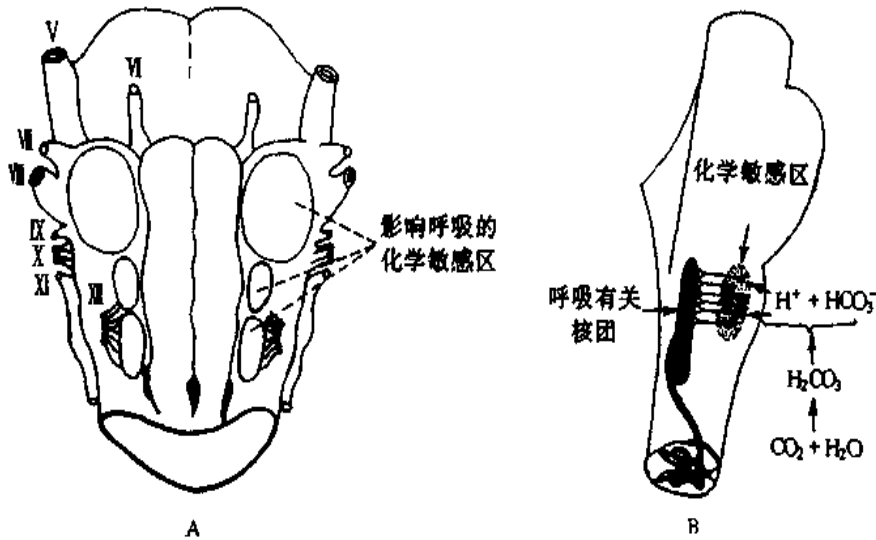


图 5-18 中枢化学感受器

A: 延髓腹外侧的三个化学敏感区 B: 血液或脑脊液 P_{CO_2} 升高刺激呼吸的中枢机制

2. CO_2 、 H^+ 和 O_2 对呼吸的调节

(1) CO_2 : 很早就知道, 在麻醉动物或人, 动脉血液 P_{CO_2} 降得很低时可出现呼吸暂停。因此, 一定水平的 P_{CO_2} 对维持呼吸中枢的兴奋性是必要的。实际上, CO_2 是调节呼吸的最重要的生理性化学因素。

吸入含 CO_2 的混合气, 将使肺泡气 P_{CO_2} 升高, 动脉血 P_{CO_2} 也随之升高, 呼吸加深加快, 肺通气量增加 (图 5-19)。肺通气的增加可以增加 CO_2 的排出, 肺泡气和动脉血的 P_{CO_2} 可回降至接近正常水平。但是, 当吸入气 CO_2 含量超过一定水平时, 肺通气量不能相应增加, 致使肺泡气和动脉血 P_{CO_2} 陡升, CO_2 积聚, 压抑中枢神经系统包括呼吸中枢的活动, 引起呼吸困难、头痛、头昏, 甚至昏迷, 出现 CO_2 麻醉。总之, CO_2 在呼吸调节中经常起作用, 动脉血 P_{CO_2} 在一定范围内升高, 可以加强对呼吸的刺激作用, 但超过一定限度则有抑制和麻醉效应。

CO_2 刺激呼吸是通过两条途径实现的: 一是通过刺激中枢化学感受器再兴奋呼吸中枢; 二是刺激外周化学感受器, 冲动经窦神经和迷走神经传入延髓呼吸有关核团, 反射性地使呼吸加深、加快, 增加肺通气。去掉外周化学感受器的作用之后, CO_2 引起的通气反应仅下降约 20%; 动脉血 P_{CO_2} 只需升高 0.266kPa (2mmHg) 就可刺激中枢化学感受器, 出现通气加强反应, 如刺激外周化学感受器, 则需升高 1.33kPa (10mmHg)。可见, 中枢化学感受器在 CO_2 通气反应中起主要作用。然而, 因为中枢化学感受器的反应较慢, 所以当动脉血 P_{CO_2} 突然增高时, 外周化学感受器在引起快速呼吸反应中可起重要作用; 另外, 当中枢化学感受器受到抑制, 对 CO_2 的敏感性降低时, 外周化学感受器也起重要作用。

(2) H^+ : 动脉血 H^+ 浓度增高, 可导致呼吸加深加快, 肺通气增加; H^+ 浓度降低, 呼吸受到抑制 (图 5-19)。 H^+ 对呼吸的调节也是通过外周化学感受器和中枢化学感受器实现的。中枢化学感受器对 H^+ 的敏感性较外周的高, 约为外周化学感受器的 25

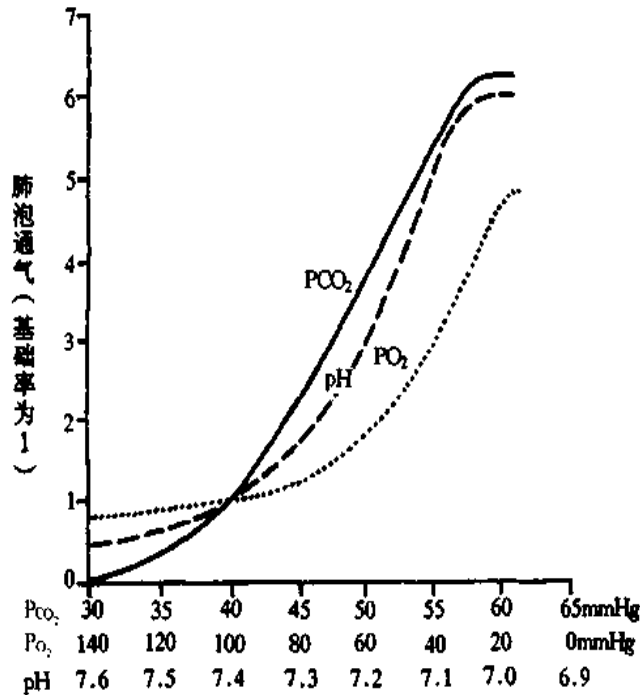


图 5-19 改变动脉血液 P_{CO_2} 、 P_{O_2} 、pH 三因素之一而维持另外两个因素正常时的肺泡通气反应 (1mmHg=0.133kPa)

倍。但是 H^+ 通过血脑屏障的速度较慢，限制了它对中枢化学感受器的作用。脑脊液中的 H^+ 才是中枢化学感受器的最有效刺激。

(3) O_2 : 吸入气 P_{O_2} 降低时，肺泡气、动脉血 P_{O_2} 都随之降低，可引起呼吸加深、加快，肺通气增加 (图 5-19)。通常在动脉血 P_{O_2} 下降到 10.64kPa (80mmHg) 以下时，肺通气才出现可觉察到的增加，可见动脉血 P_{O_2} 对正常呼吸的调节作用不大，仅在特殊情况下低 O_2 刺激才有重要意义，如严重肺气肿、肺心病患者，肺换气功能障碍，导致低 O_2 和 CO_2 潴留。长时间 CO_2 潴留能使中枢化学感受器对 CO_2 的刺激作用发生适应，而外周化学感受器对低 O_2 刺激的适应很慢，这时低 O_2 对外周化学感受器的刺激成为驱动呼吸的主要刺激。另外，在低 O_2 时如吸入纯 O_2 ，由于解除了低 O_2 对呼吸的刺激，可引起呼吸暂停。这些情况在临床应用 O_2 疗时应予注意。

低 O_2 对呼吸的刺激作用完全是通过外周化学感受器实现的。切断动物外周化学感受器的传入神经，急性低 O_2 的呼吸刺激反应完全消失。低 O_2 对中枢的直接作用是抑制作用，但是低 O_2 可以通过对外周化学感受器的刺激而兴奋呼吸中枢，所以在一定程度上可以对抗低 O_2 对中枢的直接抑制作用。在严重低 O_2 时，外周化学感受器反射不足以克服低 O_2 对中枢的抑制作用，将导致呼吸障碍。

3. CO_2 、 H^+ 和 O_2 在呼吸调节中的相互作用 图 5-19 示 CO_2 、 H^+ 和 O_2 三个因素中，只改变一个因素而保持其他两个因素不变时的单因素通气效应。由图中可见，三者引起的肺通气反应的程度基本接近。然而，在自然呼吸情况下，不可能是单因素的改变，而其他因素不变，往往是一种因素的改变会引起其余一、两种因素相继改变或几种因素的同时改变。三者间相互影响、相互作用，既可发生总和而加大，也可相互抵消而

减弱。图 5-20 为一种因素改变而对另两种因素不加控制时的情况。可以看出： CO_2 的作用最强，而且比单因素作用时（图 5-19）还要强些； H^+ 的作用次之； O_2 的作用最弱。 P_{CO_2} 升高时， H^+ 浓度也随之升高，两者的作用发生总和，使肺通气反应较单因素 P_{CO_2} 升高时为大。 H^+ 浓度增加时，因肺通气增大使 CO_2 排出增加，所以 P_{CO_2} 下降， H^+ 浓度也有所降低，两者可部分抵消 H^+ 的刺激作用，使肺通气的增加较单因素 H^+ 浓度升高时为大。 P_{O_2} 下降时，也因肺通气量增加，呼出较多的 CO_2 ，使 P_{CO_2} 和 H^+ 浓度下降，从而减弱低 O_2 的刺激作用。

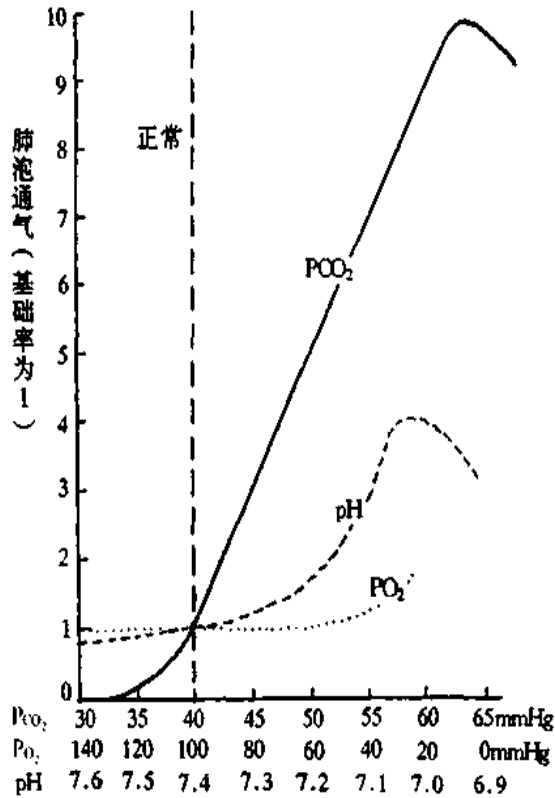


图 5-20 改变动脉血液 P_{CO_2} 、 P_{O_2} 、pH 三因素之一而不控制另外两个因素时的肺泡通气反应 (1mmg=0.133kPa)

(三) 呼吸肌本体感受性反射

肌梭和腱器官是骨骼肌的本体感受器。肌梭受到牵张刺激时可以反射性地引起受刺激肌梭所在肌肉的收缩，为骨骼肌牵张反射，属本体感受性反射（参见第十章）。在麻醉猫，切断双侧迷走神经，并于颈 7 横断脊髓，排除相应传入冲动的的影响后，牵拉膈肌可引起膈肌肌电活动增强；切断动物的胸脊神经背根后，则呼吸运动减弱。人类为治疗需要曾做类似手术，术后相应呼吸肌的活动发生可恢复或部分恢复的减弱。说明呼吸肌本体感受性反射参与正常呼吸运动的调节，在呼吸肌负荷增加时发挥更大的作用。但应注意的是，背根切断手术不仅切断了本体感受器的传入纤维，也切断了所有经背根传入的其他感受器的传入纤维。近来的研究表明来自呼吸肌其他感受器的传入冲动也可反射性地影响呼吸。

(四) 防御性呼吸反射

1. 咳嗽反射 是常见的重要防御性反射。它的感受器位于喉、气管和支气管的粘膜。大支气管以上部位的感受器对机械刺激敏感, 二级支气管以下部位对化学刺激敏感。传入冲动经迷走神经传入延髓, 触发一系列反射效应, 引起咳嗽反射 (cough reflex)。

咳嗽时, 先是短促或深吸气, 接着声门紧闭, 呼气肌强烈收缩, 肺内压和胸膜腔内压急剧上升, 然后声门突然打开, 由于气压差极大, 气体便以极高的速度从肺内冲出, 将呼吸道内异物或分泌物排出。剧烈咳嗽时, 因胸膜腔内压显著升高, 可阻碍静脉回流, 使静脉压和脑脊液压升高。

2. 喷嚏反射 喷嚏反射是类似于咳嗽的反射, 不同的是: 刺激作用于鼻粘膜感受器, 传入神经是三叉神经, 反射效应是腭垂下降, 舌压向软腭, 而不是声门关闭, 呼出气主要从鼻腔喷出, 以清除鼻腔中的刺激物。

(五) 肺毛细血管旁感受器 (J-感受器) 引起的呼吸反射

在肺毛细血管充血、肺泡壁间质积液时, 肺毛细血管旁感受器 (juxtacapillary receptor, 简称 J-感受器) 受到刺激, 冲动经迷走神经无髓纤维传入延髓, 引起反射性呼吸暂停, 继以浅快呼吸, 血压降低, 心率减慢。J-感受器在呼吸调节中的作用尚不清楚, 可能与运动时呼吸加快和肺充血、肺水肿时的呼吸急促有关。

(六) 刺激某些穴位引起的呼吸效应

针刺人中穴可以急救在全麻手术等情况下出现的呼吸停止。针刺动物“人中”可以使膈肌呼吸运动增强。电刺激家兔“人中”对膈神经和延髓呼吸神经元电活动有特异性影响。有人观察到在麻醉意外发生呼吸暂停时, 刺激素髁可以兴奋呼吸。针刺穴位引起的呼吸效应及其机制值得深入探讨。

(七) 血压对呼吸的影响

血压大幅度变动时可以反射性地影响呼吸。血压升高, 呼吸减弱减慢; 血压降低, 呼吸加强加快。

三、周期性呼吸

周期性呼吸 (periodic breathing) 是异常的呼吸型式, 表现为呼吸加强与减弱减慢交替出现。最常见的有陈-施呼吸和比奥呼吸。

(一) 陈-施呼吸 (潮式呼吸)

陈-施呼吸 (Cheyne-Stokes breathing) 的特点是呼吸逐渐增强增快再逐渐减弱减慢与呼吸暂停交替出现, 每个周期约 45s 至 3min (图 5-21)。

目前认为陈-施呼吸产生的基本机制是因为某种原因使呼吸受到刺激, 肺通气量增加, 呼出过多的 CO_2 , 肺泡气 P_{CO_2} 下降, 血液 P_{CO_2} 也下降, 这种低 P_{CO_2} 血液到达脑部, 呼吸因缺少 CO_2 的刺激而受到抑制, 于是变慢变浅甚至停止。呼吸抑制又使血液 P_{CO_2} 升高, 高 P_{CO_2} 的血液到达脑部后, 又刺激呼吸, 呼吸又复变快变深, 再次使 P_{CO_2} 下降, 呼吸再次受到抑制。上述过程周期性地地进行, 产生陈-施呼吸。陈-施呼吸主要出现于两种情况: ① 肺-脑循环时间延长 (如心力衰竭), 此时脑 P_{CO_2} 升高, 增强对呼吸的刺激, 触发陈-施呼吸; ② 呼吸中枢反馈增益增加。反馈增益是指一定程度的 P_{CO_2} 或 pH 变化所引起的通气变化幅度, 通气变化幅度大, 表示增益大。低 O_2 或某种脑干损伤可出现增益增大, 导致陈-施呼吸。

(二) 比奥呼吸

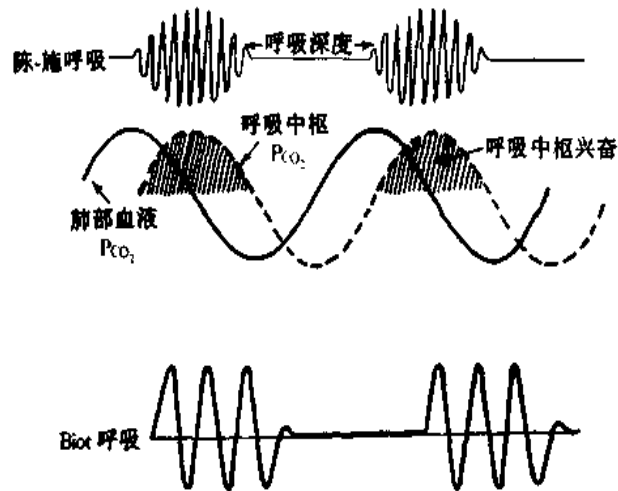


图 5-21 周期性呼吸型式示意图

比奥呼吸 (Biot breathing) 的特点是一次或多次强呼吸后, 继以长时间呼吸停止, 之后又再次出现数次强的呼吸 (图 5-21)。比奥呼吸的周期持续时间变动较大, 短的仅 10s, 长的可达 1min。比奥呼吸见于脑损伤、脑脊液压力升高、脑膜炎等疾病, 常是死亡前出现的危急症状, 其发生的原因尚不清楚, 可能是疾病已侵及延髓, 损害了呼吸中枢。

四、运动时呼吸的变化及调节

运动时机体代谢增高, 血液循环和呼吸系统都将发生一系列变化以适应增高了的机体代谢的需要。这时, 呼吸加深加快, 肺通气量增大, 其增加的程度随运动量而异。潮气量可从安静时的 500ml 增加到 2 000ml, 呼吸频率可从 12~18 次/分钟增加至 50 次/分钟, 每分通气量可达 100L 以上, O_2 的摄入量和 CO_2 排出量也都相应增加。

运动时肺通气量的增加有一个过程。运动开始后, 通气量骤升, 继而缓慢升高, 然后达到一个稳定的高水平。运动停止时, 也是通气量先骤降, 继而缓慢下降, 然后恢复到运动前的水平 (图 5-22)。

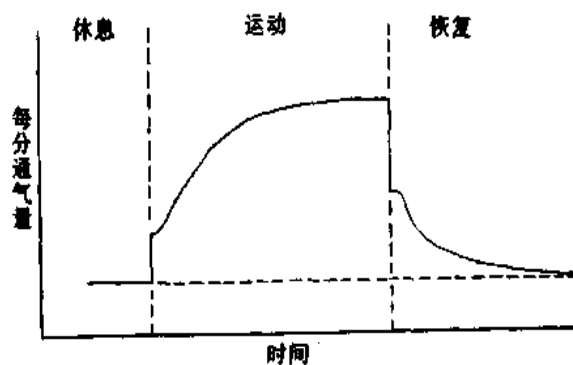


图 5-22 运动时的肺通气量变化

一般认为, 运动开始时通气骤升与条件反射有关, 是在运动锻炼过程中形成的。仅给予运动暗示, 并未开始运动, 也可出现通气量增大的反应, 而且这一反应与运动者过去的经验、精神状态、实验条件等有关。此外, 肢体被动运动也可引起快速通气反应; 阻断活动肢体的传入神经, 反应即消失。第 12 胸脊髓水平截瘫的病人, 被动运动

膝关节,不能产生快速通气反应。可见,运动时,运动肌肉、关节的本体感受器受到刺激,其传入冲动也可以反射性地刺激呼吸。近年来神经组织化学研究表明,在延髓孤束核周围有较稠密的来自肌肉的传入神经末梢,这可能是肢体运动引起运动初期快速通气反应的解剖学基础。

中等程度运动时,虽然动脉血 pH、 P_{CO_2} 、 P_{O_2} 的均值都可保持相对稳定,但它们却都随呼吸而呈周期性波动,波动的幅度随运动强度而变化,运动强,波动幅度大;运动弱,波动幅度小。在动物实验中,如减小上述周期性波动,则动物的通气量下降;记录颈动脉体化学感受器传入神经冲动,可看到其放电频率与呼吸周期同步消涨。可见,运动时动脉血 pH、 P_{CO_2} 、 P_{O_2} 的波动在运动引起的通气反应的发生中也具有重要作用,该作用可能是通过化学感受器实现的。

运动停止后,通气并不立即恢复到安静水平。这是因为运动时 O_2 供小于 O_2 耗,欠下了“氧债”(oxygen debt)。所以运动停止后一段时间内,通气量仍大于运动前的水平,以偿还氧债,然后通气才恢复到运动前的水平。

(郑煜)

参 考 资 料

1. 王子栋,徐有恒. 植物性神经系统生理学——基础与临床. 北京:科学出版社,1994
2. Guyton AC, Hall JE. Textbook of Medical Physiology 9th ed, Saunders, Philadelphia, 1996
3. Berne RM, Levy MN. Physiology 4th ed, Mosby, St Louis, 1998
4. Slonim NB, Hamilton LH. Respiratory Physiology 5th ed, Mosby, St Louis, 1987
5. West JB. Respiratory Physiology — The Essentials 5th ed, Williams & Wilkins, Baltimore, 1995
6. Jefferies A, Turley A. Respiratory System, Mosby, London, 1999
7. Barnes PJ. Modulation of neurotransmission in airways. *Physiol Rev* 1992; 72:699~729
8. Cohen MI. Neurogenesis of respiratory rhythm in the mammal. *Physiol Rev* 1979; 59:1105~1173
9. Bianchi AL, Denavit-Saubic M, Champagnat J. Central control of breathing in mammals: neuronal circuitry, membrane properties, and neurotransmitters. *Physiol Rev* 1995; 75:1~45
10. Gonzalez C, Almaraz L, Obeso A, Rigual R. Oxygen and acid chemoreception in the carotid body chemoreceptors. *TINS* 1992; 15:146~153

第六章 消化和吸收

第一节 概 述

人体的消化器官包括长约8~10m的消化道和与之相连的许多大、小消化腺，其主要功能是对食物进行消化和吸收，为机体新陈代谢提供物质和能量来源。

消化 (digestion) 是食物在消化道内被分解为小分子物质的过程。消化的方式分为两种：一种是机械性消化，即通过消化道的运动，将食物磨碎，并使其与消化液充分混合，同时将其向消化道远端推送。另一种消化方式是化学性消化，即通过消化液的各种化学作用，将食物中的营养成分分解成小分子物质。通常这两种消化方式同时进行，相互配合。食物经过消化后，透过消化道粘膜，进入血液和淋巴循环的过程，称为**吸收** (absorption)。消化和吸收是两个相辅相成，紧密联系的过程。不能被消化和吸收的食物残渣，最终形成粪便，排出体外。

一、消化道平滑肌的特性

除口、咽、食管上端和肛门括约肌是骨骼肌外，消化道其余部分的肌肉成分均由平滑肌组成。

消化道平滑肌具有肌组织的一般特性，如兴奋性和收缩性，同时又有自己的特点，如和骨骼肌相比，消化道平滑肌的兴奋性较低，收缩速度较慢，但伸展性大。消化道平滑肌对电刺激不敏感，而对机械牵张，温度变化和化学刺激敏感。许多部位的消化道平滑肌有自发节律性运动，但频率慢且节律不稳定。

消化道平滑肌的生物电活动也有自己的特点。

1. **静息膜电位** 消化道平滑肌的静息膜电位幅值为 $-40 \sim -80\text{mV}$ ，波动较大。其形成原因主要为 K^+ 向膜外扩散， Na^+-K^+ 泵的生电作用也是平滑肌静息电位的重要成因之一。此外，静息状态下存在少量的 Na^+ 内向扩散和 Cl^- 外向扩散，对静息电位也产生一定影响。

2. **慢波电位** 消化道平滑肌细胞可在静息电位基础上产生自发性去极化和复极化的节律性电位波动，其频率较慢，故称为**慢波电位**，又称为**基本电节律** (basic electrical rhythm)。人的胃平滑肌慢波 (slow wave) 频率为每分钟3次，十二指肠为每分钟12次。慢波波幅约为 $10 \sim 15\text{mV}$ ，时程由几秒至十几秒。用细胞内微电极记录到的慢波多为单向波，包括快速的去极化相和缓慢的形成平台的复极化相。关于慢波产生的离子机制尚未完全阐明；一般认为，慢波的起步点 (pacemaker) 是存在于纵行肌和环形肌之间的Cajal细胞。Cajal细胞是一种兼有成纤维细胞和平滑肌细胞特性的间质细胞，它与

两层平滑肌细胞均形成紧密的缝隙连接 (gap junctions), 可将慢波传给平滑肌。去除平滑肌的神经支配后, 慢波依然出现, 说明慢波的产生不依赖于神经的存在, 但神经和激素可影响慢波的产生。

慢波本身不引起肌肉收缩, 但它可使静息电位接近于产生动作电位的阈电位, 一旦达到阈电位, 膜上的电压依赖性离子通道便开放而产生动作电位。

3. 动作电位 当慢波去极化达阈值时, 在慢波基础上会产生1至数个动作电位。消化道平滑肌动作电位的时程较骨骼肌长 (约 10~20ms), 幅值较低。它的去极化相主要是由一种开放较慢的通道介导的内向离子流 (主要是 Ca^{2+} , 也有 Na^{+}) 引起的。 Ca^{2+} 内流可加强平滑肌的收缩, 因此, 动作电位的频率越高, 平滑肌收缩幅度越大。

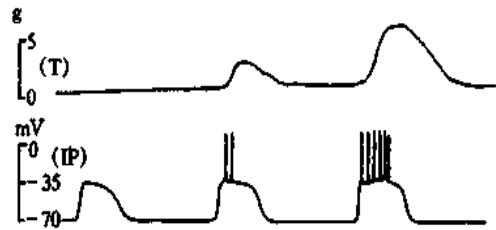


图 6-1 消化道平滑肌的电活动

综上所述, 平滑肌的收缩是继动作电位之后产生的, 而动作电位则是在慢波去极化基础上发生的。因此, 慢波被认为是平滑肌的起步电位, 控制着平滑肌收缩的节律, 并决定蠕动的方向、节律和速度, 每个慢波所出现的锋电位数目越多, 肌肉收缩的幅度也越大 (图 6-1)。

下面的曲线为细胞内电极记录的基本电节律, 在第二和第三个波的去极化期, 出现数目不同的动作电位; 上面的曲线为肌肉收缩, 收缩波只出现在有动作电位时, 动作电位数目越多, 收缩的幅度也越大
T: 张力; IP: 细胞内电位

二、消化腺的分泌功能

人每日由各种消化腺分泌的消化液总量达 6~8L (表 6-1)。消化液主要由有机物、离子和水组成。消化液的主要功能为: ①分解食物中的各种成分; ②为各种消化酶提供适宜的 pH 环境; ③稀释食物, 使其渗透压与血浆的渗透压相等, 以利于吸收; ④保护消化道粘膜免受理化性损伤。

表 6-1 消化液的成分及其作用

消化液	分泌量 (L/d)	pH	主要成分	酶的底物	酶的水解产物
唾液	1.0~1.5	6.6~7.1	粘液 α -淀粉酶	淀粉	麦芽糖
胃液	1.5~2.5	0.9~1.5	粘液、盐酸 胃蛋白酶 (原) 内因子	蛋白质	肽、胺、多肽
胰液	1.0~2.0	7.8~8.4	HCO_3^- 胰蛋白酶 (原) 糜蛋白酶 (原) 羧基肽酶 (原)	蛋白质 蛋白质 肽	氨基酸、寡肽 氨基酸

续表

消化液	分泌量 (L/d)	pH	主要成分	酶的底物	酶的水解产物
			核糖核酸酶	RNA	单核苷酸
			脱氧核糖核酸酶	DNA	
			α -淀粉酶	淀粉	麦芽糖、寡糖
			胰脂肪酶	甘油三酯	脂肪酸、甘油、甘油酯
			胆固醇酯酶	胆固醇酯	脂肪酸、胆固醇
			磷脂酶	磷脂	脂肪酸、溶血磷脂
胆汁	0.8~1.0	6.8~7.4	胆盐 胆固醇 胆色素		
小肠液	1.0~3.0	7.6	粘液 肠致活酶	胰蛋白酶原	胰蛋白酶
大肠液	0.5	8.3	粘液 HCO_3^-		

消化腺细胞的分泌是主动活动，包括从血液中摄取原料，在细胞内合成分泌物，以及将分泌物排出等一系列复杂过程。腺细胞膜上存在多种受体，当不同的神经递质和激素与之结合时，通过不同的受体后信号转导机制，影响分泌活动。

三、胃肠的神经支配

胃肠的神经支配包括内在神经系统 (intrinsic nervous system) 和外来神经系统 (extrinsic nervous system) 两大部分。两者相互协调，共同调节胃肠功能 (图 6-2)。

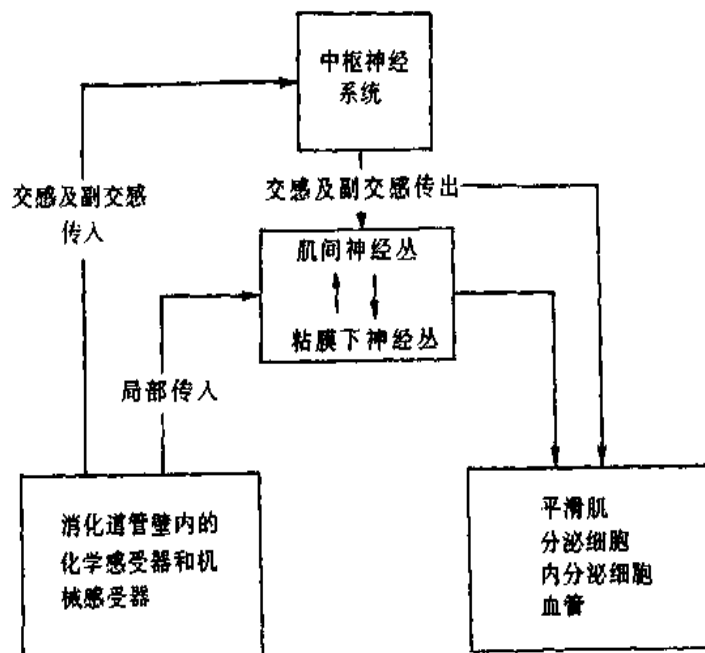


图 6-2 消化系统的局部和中枢性反射通路

(一) 内在神经系统

胃肠内在神经系统又称肠神经系统 (enteric nervous system), 是由存在于消化管壁内无数的神经元和神经纤维组成的复杂的神经网络。神经元数量约为 10^8 个, 相当于脊髓内的神经元数目。其中有感觉神经元, 感受胃肠道内化学、机械和温度等刺激; 有运动神经元, 支配胃肠道平滑肌、腺体和血管; 还有大量的中间神经元。各种神经元之间通过短的神经纤维形成网络联系。内在神经系统释放的神经递质和调质种类很多, 几乎所有中枢神经系统中的递质和调质均存在于内在神经元中 (表 6-2)。因此, 内在神经构成了一个完整的、可以独立完成反射活动的整合系统, 但在完整的机体内, 内在神经受外来神经的调节。

表 6-2 肠内在神经系统中存在的主要神经递质及作用

乙酰胆碱 (ACh)	是支配平滑肌、肠上皮细胞、壁细胞、一些肠道内分泌细胞和神经突触的主要的兴奋性递质
三磷酸腺苷 (ATP)	可能参与肠内抑制性肌运动神经元的信息传递
γ -氨基丁酸 (GABA)	在不同部位, 存在于不同的神经元群中
降钙素基因相关肽 (CGRP)	存在于一些分泌运动神经元和中间神经元中, 作用不详
胆囊收缩素 (CCK)	存在于一些分泌运动神经元和中间神经元中, 可能参与兴奋性信息传递
脑啡肽和脑啡肽基因相关肽	存在于分泌运动神经元、中间神经元和肌肉运动神经元中
神经肽 Y (NPY)	存在于分泌运动神经元, 可能抑制水和电解质的分泌; 也存在于中间神经元和肌运动神经元中
一氧化氮 (NO)	是抑制性肌肉运动神经元中的共存递质
去甲肾上腺素 (NE)	肠内去甲肾上腺素能的神经纤维源于交感神经, 主要作用是抑制非括约肌部位的运动, 收缩括约肌, 抑制分泌运动反射, 收缩肠内微动脉
5-羟色胺 (5-HT)	参与兴奋性神经元突触的传递
生长抑素	在肠内分布广泛, 但作用不清
血管活性肠肽 (VIP)	分泌运动神经元的兴奋性递质, 还可能是肠内扩血管神经元的递质, 参与肠内抑制性肌运动神经元的传递

内在神经包括两大神经丛, 即**粘膜下神经丛** (submucosal plexus) 和**肌间神经丛** (myenteric plexus)。粘膜下神经丛的神经元分布在消化道粘膜下, 其中运动神经元释放**乙酰胆碱**和**血管活性肠肽** (vasoactive intestinal polypeptide, VIP), 主要调节腺细胞和上皮细胞功能, 也有些支配粘膜下血管。肌间神经丛的神经元分布在纵行肌和环行肌之间, 其中有以**乙酰胆碱**和**P物质** (substance P) 为递质的兴奋性神经元, 也有以**VIP**和**一氧化氮** (NO) 为递质的抑制性神经元。肌间神经丛的运动神经元主要支配平滑肌细胞。两神经丛之间有中间神经元相互联系; 同时都有感觉神经元传入感觉信号, 并接受外来神经纤维支配。

(二) 外来神经系统

胃肠外来神经包括交感神经和副交感神经。交感神经发自脊髓胸腰段侧角，在腹腔神经节、肠系膜神经节或腹下神经节更换神经元后，发出节后肾上腺素能纤维，主要分布在内在神经元上，抑制其兴奋性，或直接支配胃肠道平滑肌、血管平滑肌及胃肠道腺细胞。交感神经兴奋主要引起胃肠道运动减弱，腺体分泌减少。胃肠交感神经中约有50%的纤维为传入纤维。

外来神经的副交感神经来自迷走神经和盆神经，其节前纤维直接进入胃肠组织，与内在神经元形成突触，发出节后纤维支配腺细胞、上皮细胞和平滑肌细胞。胃肠副交感神经的节后纤维主要为胆碱能纤维，其兴奋通常引起胃肠道运动增强，腺体分泌增加。少数胃肠副交感神经的节后纤维为非胆碱、非肾上腺素能纤维，它们的作用视具体部位而异。迷走神经中约有75%神经纤维为传入纤维，可将胃肠感受器信号传入高位中枢，引起反射调节，如“迷走-迷走”反射。

四、消化道的内分泌功能

在胃肠道粘膜下存在着数十种内分泌细胞，合成和释放多种有生物活性的化学物质，统称为**胃肠激素** (gastrointestinal hormone)。

(一) 胃肠内分泌细胞的特点

从胃到大肠的面积巨大的粘膜层内，分布着40多种内分泌细胞，其总数远远超过体内所有内分泌腺细胞的总和。因此，消化道也是体内最大最复杂的内分泌器官。

表 6-3 主要胃肠激素分泌细胞的名称及分布部位

胃肠激素	细胞名称	分布部位
胰高血糖素	A 细胞	胰岛
胰岛素	B 细胞	胰岛
生长抑素	D 细胞	胰岛、胃、小肠、结肠
胃泌素	G 细胞	胃窦、十二指肠
胆囊收缩素	I 细胞	小肠上部
抑胃肽	K 细胞	小肠上部
胃动素	Mo 细胞	小肠
神经降压素	N 细胞	回肠
胰多肽	PP 细胞	胰岛、胰腺外分泌部分、胃、小肠、大肠
胰泌素	S 细胞	小肠上部

大部分胃肠内分泌细胞呈锥形(图 6-3)，顶端有微绒毛突起伸入胃肠腔内，直接感受胃肠内食物成分和 pH 的刺激而引起细胞的分泌活动。这类细胞称为开放型细胞。另有少数胃肠内分泌细胞无微绒毛，与胃肠腔无直接接触，它们的分泌受神经兴奋或周围内环境变化的调节，这类细胞称为闭合型细胞。

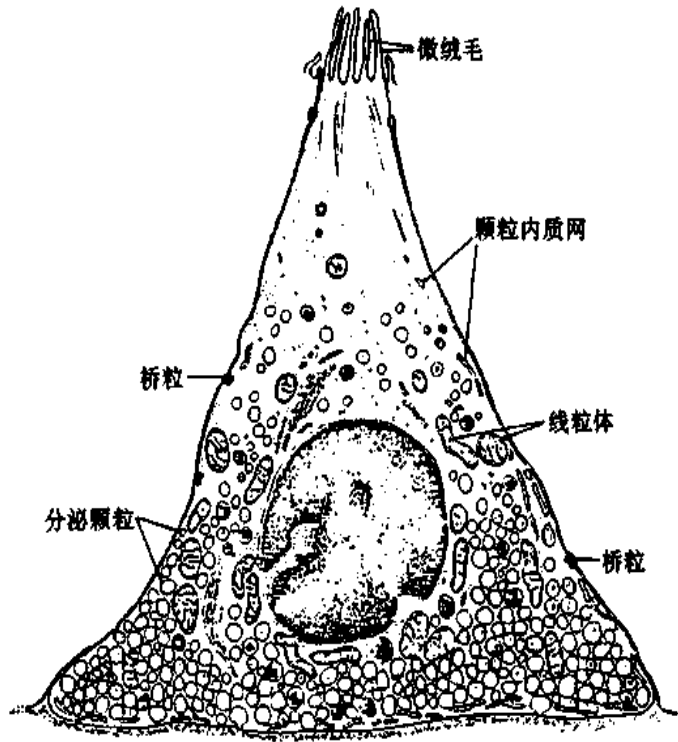


图 6-3 胃窦粘膜内的 G 细胞 (开放型细胞)
示细胞顶端的微绒毛

胃肠内分泌细胞以远距分泌、旁分泌及神经分泌等不同形式发挥作用。例如，胃泌素、胆囊收缩素、抑胃肽和胰泌素等，主要是通过血液循环运抵靶细胞而发挥作用的；胃窦部和胰岛内的 D 细胞释放的生长抑素则主要是以旁分泌形式对邻近的胃泌素细胞或胰岛 B 细胞产生抑制性调节作用的；而 VIP 和蛙皮素等则可能是一种神经分泌激素。

(二) 胃肠激素的作用

胃肠激素的主要作用是调节消化器官的功能，但对体内其他器官功能也可产生广泛影响。胃肠激素对消化器官的作用主要有：

1. 调节消化腺的分泌和消化道的运动 不同的胃肠激素对不同的消化腺、平滑肌和括约肌产生不同的调节作用。三种主要胃肠激素的作用见表 6-4。

表 6-4 三种胃肠激素对消化腺分泌和消化管运动的作用

	胃酸	胰 HCO_3^-	胰酶	肝胆汁	小肠液	食管-胃 括约肌	胃平 滑肌	小肠平 滑肌	胆囊平 滑肌
胃泌素	++	+	++	+	+	+	+	+	+
胰泌素	-	++	+	+	+	-	-	-	+
胆囊收缩素	+	+	++	+	+	-	+-	+	++

注：+：兴奋；++：强兴奋；-：抑制；+-：依部位不同既有兴奋又有抑制

2. 调节其他激素释放 例如抑胃肽有很强的刺激胰岛素分泌的作用。食物对消化道的刺激引起抑胃肽的分泌，可使葡萄糖在被吸收后很快就引起胰岛素分泌，这对防止血糖升得过高而从尿中丢失具有重要的生理意义。此外，生长抑素、胰多肽、血管活性

肠肽等对生长素、胰岛素、胰高血糖素和胃泌素等激素的释放均有调节作用。

3. 营养作用 一些胃肠激素具有促进消化道组织的代谢和生长的作用,称为营养作用 (trophic action)。例如,胃泌素能刺激胃泌酸部位粘膜和十二指肠粘膜的 DNA、RNA 和蛋白质的合成。给动物长期注射五肽胃泌素(一种人工合成的胃泌素活性片段)可引起壁细胞增生。在临床上也观察到,切除胃窦的病人,血清胃泌素水平下降,同时可发生胃粘膜萎缩;相反,患有胃泌素瘤的病人,血清中胃泌素的水平很高,而且多伴有胃粘膜增生肥厚。此外,小肠粘膜 I 细胞释放的胆囊收缩素则具有促进胰腺外分泌组织生长的作用。

(三) 脑-肠肽的概念

研究证明,一些最初在胃肠道发现的肽,也存在于中枢神经系统中;而原来认为只存在于中枢神经系统的神经肽,也在消化道中发现。这些双重分布的肽被统称为脑-肠肽 (brain-gut peptide)。已知的脑-肠肽有胃泌素、胆囊收缩素、P 物质、生长抑素、神经降压素等 20 余种。这些肽类物质双重分布的生理意义值得深入探讨。

第二节 口腔内消化

消化过程从口腔开始。食物在口腔停留的时间约 15~20s;在这里,食物被咀嚼、湿润而后吞咽。口腔中唾液对食物有较弱的化学性消化作用。

一、唾液及其作用

人的口腔内有三对主要的唾液腺,即腮腺、颌下腺和舌下腺,还有众多散在的小唾液腺,唾液是这些腺体分泌的混合液。

(一) 唾液的性质和成分

唾液 (saliva) 是近于中性 (pH6.6~7.1) 的液体,其中水分约占 99%;有机物主要为粘蛋白,还有球蛋白、唾液淀粉酶 (salivary amylase)、溶菌酶等;无机物有 Na^+ 、 K^+ 、 HCO_3^- 、 Cl^- 和一些气体分子。

唾液通常为低渗液,渗透压最低可达 $50\text{mOsm}/(\text{kg}\cdot\text{H}_2\text{O})$,这是唾液腺导管上皮细胞对 Na^+ 和 Cl^- 的重吸收作用造成的;随分泌速率的增高,重吸收作用减弱,唾液渗透压将升高,最高可接近血浆渗透压,达 $300\text{mOsm}/(\text{kg}\cdot\text{H}_2\text{O})$ 。唾液中离子浓度也随分泌速率的变化而变化。分泌速率增高时,唾液中 Na^+ 和 Cl^- 的浓度升高,而 K^+ 降低;而分泌速率降低时则出现相反的现象。唾液中 K^+ 的浓度总是高于血浆,表明 K^+ 是由唾液腺细胞主动分泌的。

(二) 唾液的作用

唾液可以湿润和溶解食物,以引起味觉并易于吞咽;还可以清除口腔中食物的残渣,冲淡和中和进入口腔的有害物质,对口腔起清洁和保护作用;唾液中的溶菌酶和免疫球蛋白有杀灭细菌和病毒的作用。在人的唾液中含有唾液淀粉酶,可将淀粉分解为麦芽糖。此酶的最适 pH 是 7.0,但随食物进入胃后还可以继续作用一段时间,直至食物 pH 小于 4.5 后才彻底失活。

(三) 唾液分泌的调节

唾液分泌的调节完全是神经反射性调节，包括非条件反射和条件反射。食物对口腔产生机械的、化学的和温度的刺激，通过中枢神经引起唾液分泌的非条件反射调节。

唾液分泌的基本中枢在延髓，在下丘脑和大脑皮层还存在更高级的中枢。

支配唾液腺的传出神经以副交感神经为主，递质为乙酰胆碱，作用于腺细胞膜 M 受体上，引起胞内 IP_3 释放，触发细胞内钙库释放 Ca^{2+} ，使腺细胞分泌功能加强、肌性上皮细胞收缩、血管扩张、细胞代谢增加，最终使唾液分泌增加。M 受体阻断剂如阿托品可阻断上述作用，抑制唾液分泌。

交感神经纤维也支配唾液腺，其节后纤维释放去甲肾上腺素，作用于腺细胞膜上的 β 受体，引起细胞内 cAMP 增高，使某些唾液腺分泌增加。

在平日的进食活动中，食物外观、气味、进食环境乃至语言文字描述，都能形成条件反射，引起唾液分泌。条件反射使机体提前做好准备。通常在进食时，条件反射和非条件反射调节唾液分泌的作用同时存在。

唾液腺分泌的神经调节可总结如图 6-4。

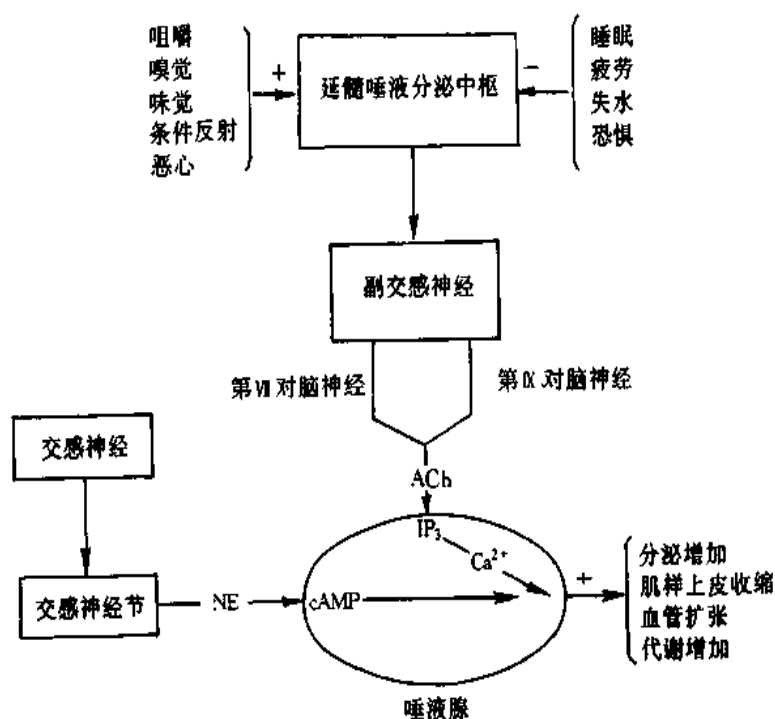


图 6-4 唾液分泌的神经调节

二、咀嚼

咀嚼 (mastication) 是由各咀嚼肌按一定的顺序收缩而实现的，是随意运动，但通常是一种反射活动，受口腔感受器和咀嚼肌本体感受器传入冲动的制约。咀嚼的作用是：①将食物切碎；②将切碎的食物与唾液混合形成食团，便于吞咽；③使食物与唾液淀粉酶充分接触而产生化学性消化作用。此外，咀嚼还能加强食物对口腔内各种感受器的刺激，反射性地引起胃、胰、肝、胆囊等活动加强，为下一步的消化及吸收过程做好准备。

三、吞 咽

吞咽 (deglutition) 虽然可以随意发动, 但整个过程是一个复杂的反射活动。根据食团所经过的部位, 可将吞咽动作分为三期:

第一期: 由口腔到咽。这是在大脑皮层控制下随意启动的。舌从舌尖至舌后部依次上举, 抵触硬腭并后移, 将食团挤向软腭后方至咽部。

第二期: 由咽到食管上端。由于食团刺激了软腭和咽部的触觉感受器, 引起一系列反射动作, 包括软腭上升, 咽后壁向前突出, 封闭鼻咽通路, 声带内收, 喉头升高并向前紧贴会厌, 封闭咽与气管的通路, 呼吸暂停, 食管上括约肌舒张, 食团被挤入食管。

第三期: 沿食管下行至胃。当食团通过食管上括约肌后, 该括约肌即反射性收缩, 食管随即产生一由上而下的蠕动, 将食团向下推送。**蠕动** (peristalsis) 是消化道的基本运动形式, 是一种由神经介导的, 可使消化道内容物向下推进的反射活动, 蠕动反射通常由两个部分组成: 一是腔内食团近端的兴奋性反应, 表现为环行肌收缩和纵行肌舒张; 另一是食团远端的抑制性反应, 表现为纵行肌收缩和环行肌舒张。扩张消化道壁是诱发蠕动反射最有力的刺激, 其感受器位于粘膜层内。食管的蠕动是由食团刺激软腭, 咽部和食管等处的感受器, 通过延髓的中枢发出冲动, 传至食管而引起的。引起食团近端食管收缩的神经递质主要为乙酰胆碱, 可被阿托品阻断, 而食团远端食管舒张的递质则可能是 VIP 或 NO。

在食管和胃之间, 虽然不存在解剖学上的括约肌, 但确实有一个高压区, 宽约 1~2cm, 其内压力比胃内压高约 0.67~1.33kPa (5~10mmHg), 可阻止胃内容物逆流入食管, 起到了类似生理性括约肌的作用, 故称为**食管下括约肌** (lower esophageal sphincter, LES)。LES 的张力受神经和体液因素调节。当食管蠕动开始时, 迷走神经

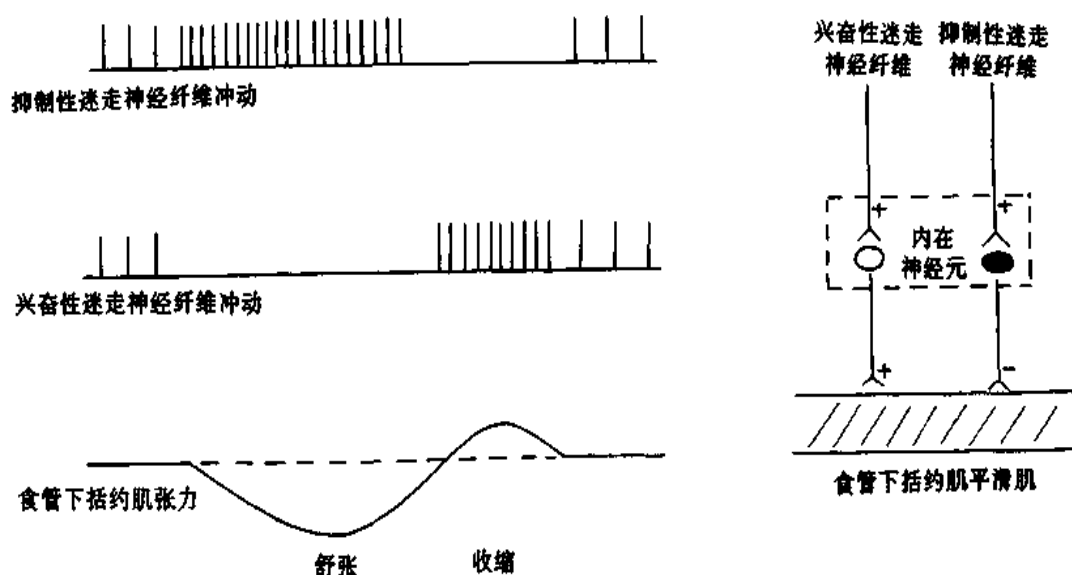


图 6-5 食管下括约肌的两种神经纤维支配及作用

食管下括约肌受迷走神经抑制性和兴奋性纤维双重支配。当食团刺激食管壁时抑制性纤维发放冲动增加, 通过末梢释放 VIP 和 NO, 引起括约肌舒张, 使食团通过; 随后兴奋性纤维发放冲动增加, 末梢释放乙酰胆碱, 引起括约肌收缩。

抑制性纤维末梢释放 VIP 或 NO, 使 LES 张力下降 (开放), 便于食物通过; 而食物入胃引起的胃泌素、胃动素等的释放, 则使 LES 张力增加, 可防止胃内容物逆流入食管。支配 LES 的神经纤维既有内在神经也有外来神经, 既有兴奋性的 (引起 LES 收缩) 也有抑制性的 (引起 LES 舒张) (图 6-5)。LES 张力减弱, 可造成胃液返流入食管, 损伤食管粘膜; 而 LES 舒张障碍, 则会引起吞咽困难。

总之, 吞咽是由一连串依一定顺序发生的反射动作实现的, 统称为吞咽反射。吞咽反射的传入神经包括第 V、IX 对 (来自软腭和咽后壁), 第 X 对 (来自会咽和食管) 脑神经的传入神经; 反射的基本中枢位于延髓内; 而传出神经则在第 V、IX、XII 对脑神经 (支配舌、喉、咽部肌肉) 和迷走神经 (支配食管) 中。

第三节 胃内消化

胃是消化道中最膨大的部分, 具有暂时贮存食物的功能。成人胃的容量约 1~2L。食物在胃内还将受到胃液的化学性消化和胃壁肌肉运动的机械性消化。

一、胃的分泌

胃粘膜是一个复杂的分泌器官, 含有三种管状外分泌腺和多种内分泌细胞。

胃的外分泌腺主要有三种, 即①贲门腺: 分布在胃与食管连接处的宽约 1~4cm 的环状区内, 为粘液腺, 分泌粘液; ②泌酸腺 (oxyntic gland): 分布在占全胃粘膜约 2/3 的胃底和胃体部, 由壁细胞、主细胞和粘液颈细胞三种细胞组成, 它们分别分泌盐酸、胃蛋白酶原和粘液; ③幽门腺 (pyloric gland): 分布在幽门部, 是分泌碱性粘液的腺体。胃液是由这三种腺体和胃粘膜上皮细胞的分泌物构成的。

胃粘膜内还含有多种内分泌细胞, 如分泌胃泌素的 G 细胞、分泌生长抑素的 D 细胞等 (见后文)。

(一) 胃液的性质、成分和作用

纯净的胃液是一种 pH 为 0.9~1.5 的无色液体。正常人每日分泌量约 1.5~2.5L。胃液的成分包括无机物如盐酸、钠和钾的氯化物等, 以及有机物粘蛋白、消化酶等。胃液中的无机成分随分泌速率的变化而有变化, 分泌速率增加时, H^+ 浓度升高, Na^+ 浓度下降, 但 Cl^- 和 K^+ 的浓度几乎保持恒定。

1. 盐酸 也称胃酸。正常人空腹时盐酸排出量 (基础酸排出量) 为每小时 0~5mmol。在食物或某些药物刺激下, 盐酸排出量可明显增加, 正常人的盐酸最大排出量每小时可达 20~25mmol。男性的酸分泌率高于女性, 50 岁后分泌率有所下降。一般认为,

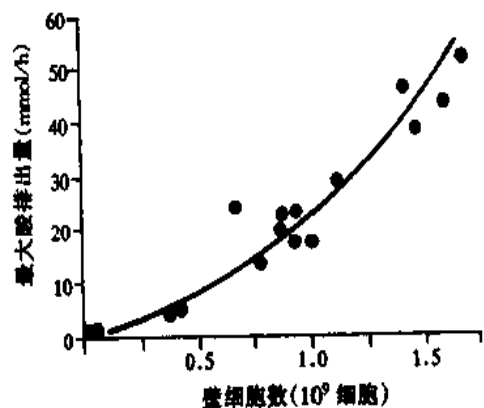


图 6-6 胃酸最大排出量与壁细胞数目的关系
由 17 个人胃的切除部分计算出最大酸排出量和壁细胞数目的关系。由图显示每 100 万个壁细胞可产酸约 25mmol/h

盐酸最大排出量主要取决于壁细胞的数量（图 6-6），与壁细胞的功能状态也有一定关系。

胃液中 H^+ 的最高浓度可达 150mmol/L ，比壁细胞胞浆的 H^+ 浓度高约 300 万倍。因此，壁细胞分泌 H^+ 是逆着巨大浓度梯度进行的主动过程。现已证明， H^+ 的分泌是靠细胞顶膜上的质子泵（proton pump）实现的。

质子泵是一种镶嵌于膜内的转运蛋白。当壁细胞处于安静状态时，胞浆内有大量封闭的管状囊泡，质子泵即贮存在管泡的膜上；壁细胞受刺激时，由于管状囊泡迅速地与细胞顶膜内陷所形成的分泌小管（图 6-7）融合，质子泵便转移至分泌小管的膜上；刺激停止后，壁细胞内上述过程反转。质子泵在小管泡和分泌小管间的这种循环，即使在细胞安静状态下也是不断进行的，只是速率很慢，而在细胞受刺激时，随着刺激的增强，循环速度加快。

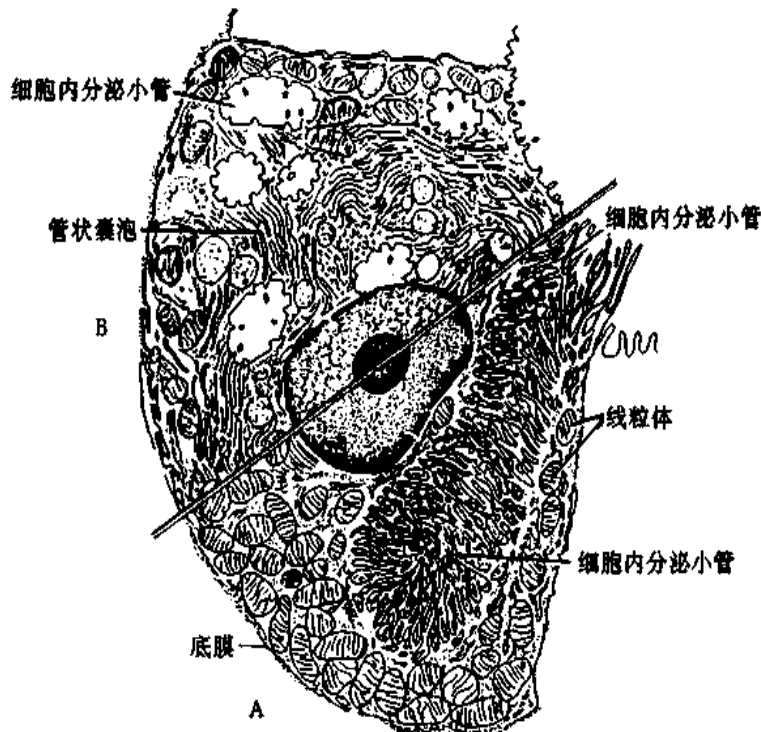


图 6-7 壁细胞的结构模式（参照参考文献 [2] 加以修改）

A: 分泌状态; B: 静息状态。

质子泵兼有转运 H^+ 、 K^+ 和催化 ATP 水解的功能。质子泵每降解 1 分子 ATP 所释放的能量，可驱动一个 H^+ 从胞浆进入分泌小管腔，同时驱动一个 K^+ 从分泌小管腔进入胞浆。 H^+ 与 K^+ 的交换是 1 对 1 的，因而是电中性交换。

参与壁细胞泌酸的离子转运过程（图 6-8）可分述如下：①壁细胞分泌的 H^+ 是由胞浆中的 H_2O 生成的 ($H_2O \rightarrow H^+ + OH^-$)；② H^+ 被质子泵泵出后，留在胞浆中的 OH^- 在碳酸酐酶（carbonic anhydrase）的催化下迅速地与 CO_2 结合，形成 HCO_3^- ($OH^- + CO_2 \rightarrow HCO_3^-$)。生成的 HCO_3^- 在细胞的底侧与 Cl^- 进行交换而进入血液；③与 HCO_3^- 交换而进入胞浆的 Cl^- ，通过细胞顶膜上特异性的 Cl^- 通道进入分泌小管腔，与 H^+ 形成 HCl ；④分泌小管内 K^+ 的存在是质子泵分泌 H^+ 的前提。分泌小管内的 K^+ 是

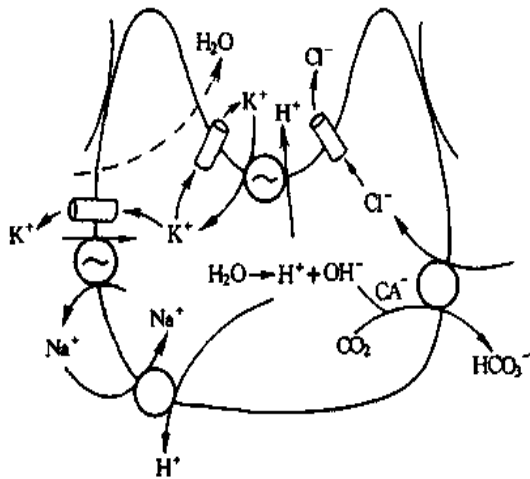


图 6-8 壁细胞分泌盐酸的一种假设
(仿自 Johnson LR, 1998)
CA: 碳酸酐酶

壁细胞受刺激时，经细胞顶膜上的 K^+ 通道由胞浆进入分泌小管的，而细胞底侧膜上的 Na^+ 、 K^+ -ATP 酶可使细胞外的 K^+ 通过与细胞内的 Na^+ 进行交换而进入细胞内，以补充由顶膜丢失的部分 K^+ 。

由于质子泵已被证实是各种因素引起胃酸分泌的最后通路，因此，选择性抑制质子泵的药物（如奥美拉唑）已被临床用来有效地抑制胃酸分泌。

胃酸可杀灭随食物进入胃内的细菌，还能激活胃蛋白酶原，使其转变为有活性的胃蛋白酶，并为其作用提供必要的酸性环境。盐酸进入小肠内可引起胰泌素的释放，从而有促进胰液、胆汁和小肠液分泌的作用。盐酸所造成的酸性环境还有利于铁和钙在小肠内吸收。盐酸分泌过多对胃和十二指肠粘膜有侵蚀作用，是溃疡病发病的重要原因之一。

2. 胃蛋白酶原 泌酸腺的主细胞是胃蛋白酶原（pepsinogen）的主要来源，此外，泌酸腺的粘液颈细胞、贲门腺和幽门腺的粘液细胞，以及十二指肠近端的腺体中也能产生胃蛋白酶原。主细胞中的胃蛋白酶原贮存在细胞顶部的分泌颗粒中，当细胞受到刺激时，通过胞吐作用释入腺腔。

胃蛋白酶原依其电泳迁移率可分为 7 个组分，较快移向阳极的 1~5 组分的免疫原性近似，称为胃蛋白酶原 I，主要由胃腺的主细胞和粘液颈细胞分泌；组分 6~7 被称为胃蛋白酶原 II。胃蛋白酶原 I 和 II 的基因位点，免疫反应性及生化特性上均存在一定差异。它们在血清中的含量及比值的变化对临床胃部疾病诊断具有一定意义。

无活性的胃蛋白酶原在盐酸作用下，或在酸性条件下，通过自身催化，从 N 端断裂掉一段氨基酸序列而转变为有活性的胃蛋白酶。胃蛋白酶（pepsin）为内切酶，可分解大部分蛋白质为肽和胨，产生的多肽或氨基酸较少。胃蛋白酶作用的最适 pH 为 2.0~3.5，当 pH>5 时便失活。

3. 粘液和碳酸氢盐 胃的粘液是由表面上皮细胞、泌酸腺的粘液颈细胞、贲门腺和幽门腺共同分泌的，其主要成分为糖蛋白。粘液具有较高的粘滞性和形成凝胶的特性，它在正常人胃粘膜表面形成一个厚约 500 μ m 的凝胶层，可减少粗糙食物对胃粘膜的机械性损伤。

胃内 HCO_3^- 主要是由胃粘膜的非泌酸细胞分泌的，仅有少量的 HCO_3^- 是从组织间液渗入胃内的。基础状态下，胃 HCO_3^- 的分泌速率仅为 H^+ 分泌速率的 5%，进食时分泌速率增加，通常与 H^+ 分泌速率的变化平行。

单独的粘液和碳酸氢盐的分泌都不能有效地保护胃粘膜不受胃腔内盐酸和胃蛋白酶的损伤，但两者联合作用则可形成一个屏障，称为“粘液-碳酸氢盐屏障（mucus-bicarbonate barrier）”，可有效地保护胃粘膜。这是因为粘液的粘稠度为水的 30~260 倍，当

胃腔内的 H^+ 通过粘膜表面的粘液层向上皮细胞扩散时，其移动速度将明显减慢，并不断地与从粘液层下面向表面扩散的 HCO_3^- 遭遇。两种离子在粘液层内发生中和，形成一个跨粘液层的 pH 梯度（图 6-9）。用 pH 敏感微电极测定人和多种动物粘液层 pH 的结果证明，粘液层靠近胃腔侧的 pH 一般为 2.0 左右，而靠近上皮细胞侧的 pH 则为 7.0 左右。粘液深层的中性 pH 环境还能使粘膜表面的胃蛋白酶丧失分解蛋白质的作用。

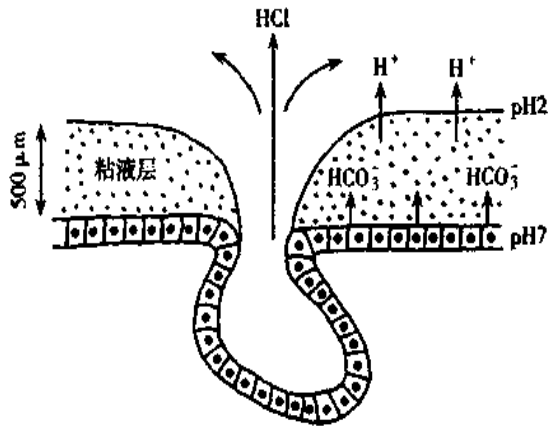


图 6-9 胃粘液-碳酸氢盐屏障模式图

正常情况下，粘液层靠近胃腔侧的糖蛋白会受到胃蛋白酶的作用而水解，由凝胶状态变为溶胶状态而进入胃液。但在正常情况下，粘液水解的速度与上皮细胞分泌的速度之间处于动态平衡，从而保持了粘液屏障的完整性和连续性。

4. 内因子 壁细胞还分泌一种分子量约 6 万的糖蛋白，称为内因子（intrinsic factor），它可与随食物进入胃内的维生素 B_{12} 结合而促进 B_{12} 的吸收（见血液章）。

（二）胃液分泌的调节

空腹时胃液不分泌或很少分泌。进食是胃分泌的自然刺激，它通过神经和体液因素调节胃的分泌。

1. 影响胃酸分泌的主要内源性物质

（1）乙酰胆碱：乙酰胆碱是大部分支配胃的迷走神经及部分肠壁内在神经末梢释放的递质。乙酰胆碱可直接作用于壁细胞上的胆碱能（ M_3 型）受体而刺激胃酸分泌，它的作用可被胆碱能受体阻断剂如阿托品阻断。

（2）胃泌素：胃泌素（gastrin）是胃窦和上段小肠粘膜中 G 细胞释放的一种肽类激素。G 细胞为开放型胃肠内分泌细胞，其顶端的微绒毛可直接感受胃肠腔内化学物质（主要是蛋白质消化产物氨基酸和其胺类衍生物）的刺激而释放胃泌素，迷走神经也可引起胃泌素释放。

胃泌素释放后主要通过血液循环作用于壁细胞引起胃酸分泌增加。体内的胃泌素以多种分子形式存在，主要的有两种：大胃泌素（G-34）和小胃泌素（G-17）。胃窦粘膜内主要是 G-17，十二指肠粘膜内 G-17 和 G-34 约各占一半。G-17 刺激胃分泌的作用比 G-34 强 5~6 倍，但 G-17 在体内被清除的速度较快，其半衰期约 6 分钟，而 G-34 约为 50 分钟。人 G-17 分子 C 端的 4 个氨基酸（色-甲硫-门冬-苯丙- NH_2 ）是胃泌素的最小活性片段，因此，人工合成的四肽或五肽胃泌素具有天然胃泌素的全部活性，已广泛应用于临床与实验研究。

（3）组胺：组胺（histamine）是由胃泌酸区粘膜中的肠嗜铬样细胞（enterochromaffin-like cell, ECL）分泌的，它具有很强的刺激胃酸分泌的作用。组胺可通过局部扩散到达邻近的壁细胞。壁细胞上的组胺受体为 2 型受体（ H_2 受体），甲氰咪呱（cimetidine）及其类似物可阻断组胺与壁细胞结合而抑制胃酸分泌。

现已证明，ECL 细胞上存在胃泌素受体和胆碱受体，胃泌素和乙酰胆碱可通过作用于各自的受体引起 ECL 细胞释放组胺而调节胃酸分泌。在动物实验中观察到，用组胺酸脱羧酶抑制 ECL 细胞合成组胺后，胃泌素对胃分泌的刺激作用明显减弱。因此，组胺被认为是胃酸分泌的重要调控因素。

(4) 生长抑素：胃体和胃窦粘膜内的 D 细胞可释放一种十四肽的激素，称为生长抑素 (somatostatin)，它对胃酸分泌有很强的抑制作用。生长抑素可通过：①抑制胃窦 G 细胞释放胃泌素；②抑制 ECL 细胞释放组胺；③直接抑制壁细胞的功能等多个途径来抑制胃分泌。生长抑素被认为主要是通过旁分泌的方式起作用的激素。胃泌素可刺激 D 细胞释放生长抑素，乙酰胆碱则抑制其释放。

迄今对上述物质各自在壁细胞上的受体及受体后信息转导已进行了大量研究，目前认为组胺对酸的刺激作用是通过 cAMP 介导的；而胃泌素和乙酰胆碱并不增加细胞内 cAMP 水平，它们的胃酸刺激作用是通过 Ca^{2+} 依赖性途径介导的；生长抑素则是通过抑制性 G 蛋白调节腺苷酸环化酶活性而起作用的。值得注意的是，上述物质不仅各自对壁细胞有直接作用，它们之间还存在着复杂的相互关系 (图 6-10)。壁细胞的胃酸分泌水平正是各种因素相互加强、相互拮抗及相互制约的结果。

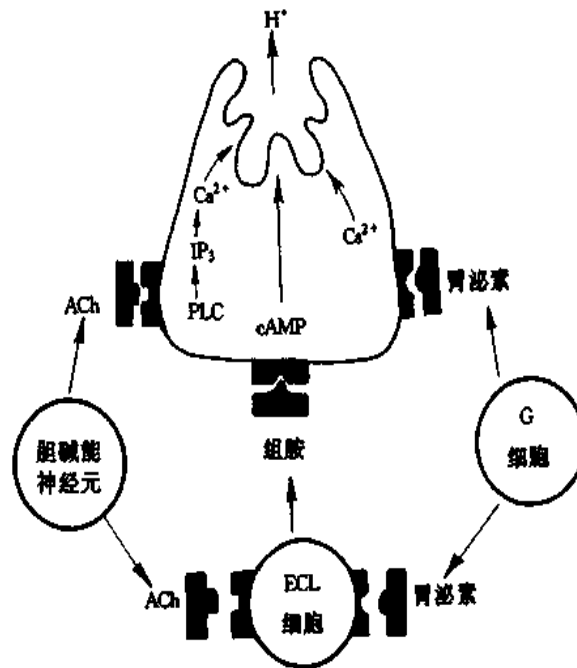


图 6-10 组胺、胃泌素、乙酰胆碱对壁细胞的作用及其相互关系 (仿 Johnson LR, 1998)

2. 消化期的胃液分泌 进食后胃液分泌的调节机制，一般按感受食物刺激的部位分成三个时期来分析，即头期、胃期和肠期。需要提出的是，这三个时期的划分是人为的，只是为了便于叙述，实际上，进食时这三个时期几乎是同时开始、互相重叠的。

(1) 头期胃液分泌：头期胃液分泌的传入冲动均来自头部感受器 (眼、耳、鼻、口腔、咽、食管)。头期胃液分泌的机制曾在事先施行过食管切断术，并具有胃瘘的狗身上作过较详细的分析。当食物经口腔进入食管后，随即从食管的切口流出体外，食物并

未进入胃内（称为假饲），但却可引起胃液分泌。进一步分析确定，假饲引起的胃液分泌机制包括条件反射和非条件反射。前者是由和食物有关的形象、气味、声音等刺激了视、嗅、听等感受器而引起的；后者则是当咀嚼和吞咽食物时，食物刺激了口腔和咽喉等处的化学和机械感受器而引起的。这些反射的传入途径和由进食引起的唾液分泌的传入途径相同，反射中枢包括延髓、下丘脑、边缘叶和大脑皮层等。迷走神经是这些反射共同的传出神经。当切断支配胃的迷走神经后，假饲就不再引起胃液分泌。

迷走神经除了直接作用于壁细胞刺激其分泌外，还可作用于胃窦部的 G 细胞，通过释放胃泌素间接刺激胃腺分泌。支配壁细胞的迷走神经末梢释放的神经递质是乙酰胆碱，阿托品可阻断其作用，但阿托品不能阻断迷走神经引起的胃泌素释放。目前认为，支配 G 细胞的迷走神经节后纤维释放的是一种肽类物质——蛙皮素（bombesin），也称胃泌素释放肽（gastrin-releasing peptide, GRP）。在人的头期胃液分泌中，迷走神经的直接作用较其间接作用更为重要。

头期胃液分泌量与食欲有很大关系。一般情况下，头期胃液分泌量约占进食后分泌量的 30%，酸度及胃蛋白酶原的含量均很高。

(2) 胃期胃液分泌：食物入胃后，对胃产生的机械性和化学性刺激，继续引起胃液分泌，其主要途径为：①扩张刺激胃底、胃体部的感受器，通过迷走-迷走神经长反射和壁内神经丛的短反射，直接或间接通过胃泌素引起胃腺分泌；②扩张刺激胃幽门部，通过壁内神经丛，作用于 G 细胞引起胃泌素的释放；③食物的化学成分直接作用于 G 细胞，引起胃泌素的释放。

正常人空腹时血浆胃泌素水平一般低于 50pmol/L，在进食富含蛋白质的食物后可升高 3~5 倍。胃期分泌的胃液量约占进食后总分泌量的 60%，酸度及胃蛋白酶原的含量也很高。

(3) 肠期胃液分泌：将食糜、肉的提取液、蛋白胨液由瘘管直接注入十二指肠内，也可引起胃液分泌的轻度增加，说明当食物离开胃进入小肠后，还有继续刺激胃液分泌的作用。机械扩张游离的空肠袢，也能见到胃液分泌增加。

在切断支配胃的外来神经后，食物对小肠的作用仍可引起胃液分泌，提示肠期胃液分泌主要是通过体液调节机制实现的，即当食物与小肠粘膜接触后，有一种或几种激素从小肠粘膜释放出来，通过血液循环作用于胃。在切除了胃窦的病人，进食后血浆胃泌素水平仍有升高，说明由十二指肠释放的胃泌素是肠期胃液分泌的体液因素之一。在食糜作用下，小肠粘膜还可能释放一种叫“肠泌酸素”（entero-oxyntin）的激素刺激胃酸分泌。由于静脉注射氨基酸也可引起胃酸分泌，因此，小肠吸收的氨基酸也可能参与肠期胃液分泌的体液调节。

肠期胃液分泌的量不大，大约占进食后胃液分泌总量的 10%，这可能与食物在小肠内同时还产生许多对胃液分泌起抑制性作用的调节机制（见后文）有关。

3. 胃液分泌的抑制性调节 进食过程中，胃液分泌除受兴奋性因素调节外，还受到各种抑制性因素的调节，实际表现的胃液分泌正是兴奋性和抑制性因素共同作用的结果。抑制胃酸分泌的因素除精神、情绪因素外，主要有盐酸、脂肪和高张溶液三种。

(1) 盐酸：当胃窦内 pH 降到 1.2~1.5 时，对胃酸分泌可产生抑制作用。这种抑

制作用的机制之一是盐酸直接抑制胃窦粘膜中的 G 细胞，减少胃泌素的释放；另一个原因是盐酸引起胃粘膜内 D 细胞释放生长抑素，后者间接地抑制胃泌素和胃液的分泌。临床上胃粘膜萎缩的患者胃酸分泌很低，他们血浆中胃泌素浓度却比正常人高 2~30 倍；如向这种病人胃内注入盐酸，使胃窦酸化，血浆胃泌素浓度即下降，说明胃内容的酸度在对胃泌素释放，以及进而影响胃液分泌中具有重要作用。

当十二指肠内的 pH 降到 2.5 以下时，对胃酸分泌也产生抑制作用。已知胃酸可刺激小肠粘膜释放胰泌素，后者对胃泌素引起的胃酸分泌有明显的抑制作用。此外，十二指肠球部在盐酸刺激下还可能释放出一种抑制胃分泌的肽类激素——**球抑胃素** (bulbogastrome)，但球抑胃素的化学结构尚未最后确定。

盐酸是胃腺活动的产物，它对胃腺活动又产生抑制作用，因而是胃腺分泌的一种负反馈调节机制，它对防止胃酸过度分泌，保护胃肠粘膜具有重要的生理意义。

(2) 脂肪：脂肪及其消化产物抑制胃分泌的作用发生在脂肪进入小肠后，而不是在胃内。早在 30 年代，我国生理学家林可胜就发现，从小肠粘膜中可提取出一种能抑制胃分泌和胃运动的物质，他认为这个物质是脂肪进入小肠后引起小肠粘膜释放的能抑制胃分泌的体液因素，并将其命名为**肠抑胃素** (enterogastrone)。由于肠抑胃素至今未能提纯，目前认为，它可能不是一个独立的激素，而是数种具有此种作用的激素的总称。小肠粘膜中的抑胃肽、神经降压素等都具有类似肠抑胃素的特征。

(3) 高张溶液：十二指肠内的高张溶液可通过两种途径抑制胃液分泌，即激活小肠内渗透压感受器，通过**肠-胃反射** (entero-gastric reflex) 抑制胃分泌，以及通过刺激小肠粘膜释放一种或几种胃肠激素而抑制胃分泌。

在胃的粘膜和肌层中，存在大量的**前列腺素** (详见内分泌章)。迷走神经兴奋和胃泌素都可引起前列腺素释放增加。前列腺素对进食、组胺和胃泌素等引起的胃液分泌均有明显的抑制作用，它可能是胃液分泌的负反馈抑制物。前列腺素还能减少胃粘膜血流，但它抑制胃分泌的作用并非继发于血流的改变。

二、胃的运动

胃运动主要完成以下三方面的功能：①容纳进食时摄入的大量食物；②对食物进行机械性消化；③以适当的速率向十二指肠排出食糜。胃底和胃体的前部（也称头区）运动较弱，主要是容纳食物，胃体的远端和胃窦（也称尾区）则有较明显的运动。

(一) 胃运动的主要形式

1. 容受性舒张 当咀嚼和吞咽时，食物对咽、食管等处感受器的刺激可引起胃头区肌肉的舒张，并使胃腔容量由空腹时的约 50ml 增加到进食后的 1.5L。胃壁肌肉的这种活动称为**容受性舒张** (receptive relaxation)，它适应于大量食物的摄入，而胃内压变化不大。

胃的容受性舒张是通过迷走神经的传入和传出的反射过程（迷走-迷走反射）实现的，切断迷走神经后，容受性舒张即不再出现。在这个反射中，迷走传出通路是抑制性的，其末梢释放的递质可能是某种肽类物质或一氧化氮 (NO)。

2. 蠕动 胃蠕动出现于食物入胃后 5 分钟左右。蠕动起始于胃的中部，约每分钟

3次，每个蠕动波约需1分钟到达幽门。因此，进食后胃的蠕动通常是一波未平，一波又起。

蠕动波初起时较小，在向幽门传播过程中，波的幅度和速度逐渐增加，当接近幽门时明显增强，可将一部分食糜（约1~2ml）排入十二指肠。当收缩波超越胃内容物到达胃窦终末时，由于胃窦终末部的有力收缩，可将一部分食糜反向推回到近侧胃窦或胃体（图6-11）。食糜的这种后退有利于块状食物在胃内进一步被磨碎。

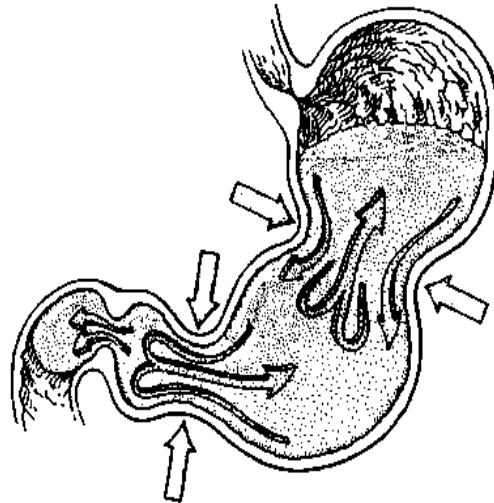


图6-11 胃的蠕动

示小部分液体食糜被推挤过幽门进入十二指肠，大部分食糜则被强力推回到胃体进一步磨碎及混匀

胃的蠕动受胃平滑肌的慢波控制。胃的慢波起源于胃大弯上部，约每分钟3次。胃肌的收缩通常出现在慢波后6~9s，动作电位后1~2s。迷走神经冲动、胃泌素和胃动素可使胃的慢波和动作电位的频率增加，从而使胃的收缩频率和强度增加；交感神经兴奋、胰泌素和抑胃肽作用则相反。

(二) 胃排空及其控制

胃内食糜由胃排入十二指肠的过程称为胃排空（gastric emptying）。一般在食物入胃后5分钟即有部分食糜被排入十二指肠。食糜的理化性状和化学组成不同，胃排空的速度也不同。一般来说，稀的、流体食物比稠的、固体食物排空快；颗粒小的食物比大块的食物排空快；等渗溶液比非等渗液体快。在三种主要食物中，糖类排空最快，蛋白质次之，脂肪类排空最慢。混合食物由胃完全排空通常需4~6小时。

胃排空速率受来自胃和十二指肠两方面因素的控制：

1. 胃内促进排空的因素 胃的内容物作为扩张胃的机械刺激，通过壁内神经反射或迷走-迷走反射（vagovagal reflex），加强胃的运动。一般来说，胃排空的速率与胃内食物量的平方根成正比。

食物的扩张刺激和化学成分还可引起胃泌素的释放。胃泌素对胃运动有刺激作用，从而促进胃排空。

2. 十二指肠内抑制排空的因素 在十二指肠壁上存在多种感受器，酸、脂肪、渗透压及机械扩张都可刺激这些感受器，反射性地抑制胃运动，使胃排空减慢。这种反射称为肠-胃反射，其传出冲动可通过迷走神经、壁内神经，甚至还可能有交感神经等几条途径到达胃。肠-胃反射对胃酸的刺激特别敏感，当小肠内pH降到3.5~4.0时，反射即可引起，它抑制胃的运动和胃排空，从而可延缓酸性食糜进入十二指肠。

食糜，特别是胃酸和脂肪进入十二指肠后，还可引起小肠粘膜释放多种激素，抑制胃的运动和胃排空。胰泌素、抑胃肽等都具有这种作用，统称为肠抑胃素。

十二指肠内抑制胃运动的各种因素并不是经常存在的。随着盐酸在肠内被中和、食物消化产物被吸收，它们对胃的抑制性影响便逐渐消失，胃运动便又增强起来，并推送另一部分食糜进入十二指肠。如此重复，使胃排空能较好地适应十二指肠内消化和吸收

的速度。

(三) 消化间期的胃运动

大量观测表明,人在空腹时,胃运动呈现以间歇性强力收缩伴有较长的静息期为特征的周期性运动,并向肠道方向扩布。胃肠道在消化间期的这种运动称为移行性复合运动(migrating motor complex, MMC), MMC的每一周期约90~120min,可分为四个时相(图6-12): I相(静止相),此时只能记录到慢波电位,不出现胃肠收缩,持续约45~60分钟; II相出现不规则的峰电位,胃肠开始有散发的蠕动,持续时间为30~45分钟; III相时每个慢波电位上均叠加有成簇的峰电位,胃肠出现规则的高振幅收缩,持续约5~10分钟; IV相是从III相转至下一个周期I相之间的短暂过渡期,持续约5分钟。

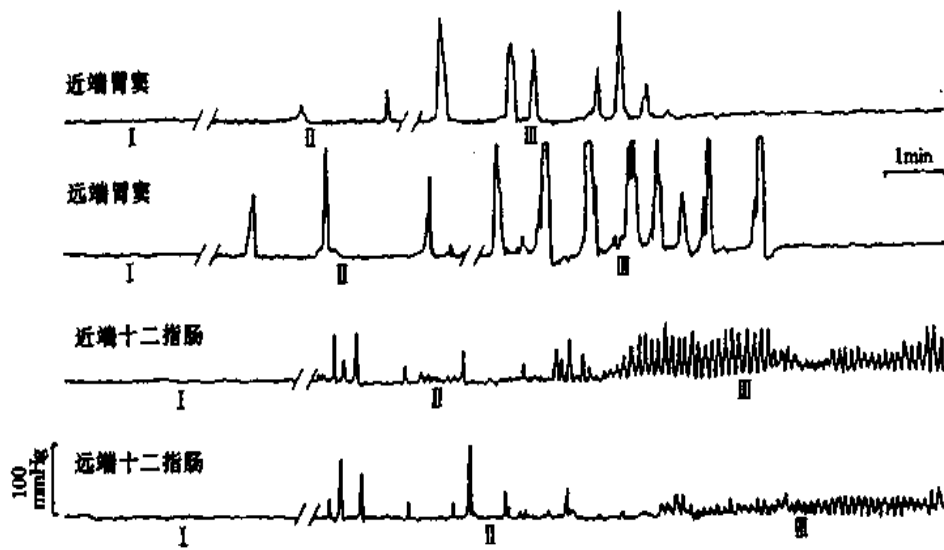


图 6-12 从胃窦和十二指肠记录到的消化间期移行性复合运动(MMC)的不同时相变化
图示 III 相波从近端胃窦移行至远端胃窦并扩布到十二指肠。IV 相波为短暂过渡时相,本图没有显示
(引自 周吕, 1999)

胃的 MMC 起始于胃体上 1/3 部位,其 III 相收缩波以每分钟 5~10cm 的速度向远端扩布,约 90 分钟后可达回肠末端。MMC 使整个胃肠道在消化间期仍有断断续续的运动,特别是 III 相强力收缩通过胃肠道时,可将胃肠内容物,包括上次进食后遗留的残渣、脱落的细胞碎片和细菌等清除干净,因而起着“清道夫”的作用。消化间期的胃肠运动如发生减退,可引起功能性消化不良及肠道内细菌过度繁殖等病症。

近年来的研究指出,MMC 的发生和移行主要受肠道神经系统和胃肠激素的调节。一氧化氮可能是 MMC I 相(静息期)的控制者,而胃动素(motilin)可通过作用于肠道神经系统中的胃动素神经元,触发 MMC III 相的发生。

(四) 呕吐

呕吐(vomiting)是将胃及肠内容物从口腔强力驱出的动作。机械的和化学的刺激作用于舌根、咽部、胃、大小肠、总胆管、泌尿生殖器官等处的感受器都可引起呕吐,视觉和内耳前庭的位置感觉的改变,也可以引起呕吐。

呕吐时，胃和食管下端舒张，膈肌和腹肌猛烈收缩，从而挤压胃内容物通过食管而进入口腔。同时，十二指肠和空肠上段的运动也变得强烈起来，蠕动增快并可转为痉挛。由于胃舒张而十二指肠收缩，压力差倒转，使十二指肠内容物流入胃内，故呕吐物中常混有胆汁和小肠液。

呕吐是一种反射活动。感觉冲动由迷走神经和交感神经传入到延髓的呕吐中枢。传出冲动则沿迷走神经、交感神经、膈神经和脊神经等传至胃、小肠、膈肌和腹壁肌肉等。呕吐中枢的位置在延髓外侧网状结构的背外侧缘，颅内压增高（脑水肿、脑瘤等情况）可直接刺激该中枢而引起呕吐。呕吐中枢在解剖上和功能上与呼吸中枢、心血管中枢均有密切联系，它能协调这些邻近结构的的活动，从而在呕吐时产生复杂的反应。

在延髓呕吐中枢的附近存在一个特殊的化学感受野，某些中枢性催吐药如阿朴吗啡，实际上是刺激了这个化学感受野，通过它再兴奋呕吐中枢。

呕吐是一种具有保护意义的防御性反射，它可把胃内有害的物质排出。但长期剧烈的呕吐会影响进食和正常消化活动，使大量的消化液丢失，造成体内水、电解质和酸碱平衡的紊乱。

第四节 小肠内消化

小肠内消化是整个消化过程中最重要的阶段。在这里，食糜受到胰液、胆汁和小肠液的化学性消化以及小肠运动的机械性消化。食物通过小肠后，消化过程基本完成。许多营养物质也都在这一部位被吸收，未被消化的食物残渣则从小肠进入大肠。

食物在小肠内停留的时间随食物的性质而有不同，一般为3~8小时。

一、胰液的分泌

胰腺是兼有外分泌和内分泌功能的腺体。胰腺内分泌部分（胰岛）的功能将在内分泌章中讨论。胰腺外分泌部分由腺泡及导管组成，其分泌物胰液具有很强的消化力。

（一）胰液的成分和作用

胰液是无色、无臭的液体，人每日分泌量为1~2L，pH为7.8~8.4，渗透压与血浆相等。

胰液中的主要阳离子为 Na^+ 和 K^+ ，它们在胰液中的浓度比较恒定，并与血浆中的 Na^+ 和 K^+ 浓度相近。胰液中的阴离子主要为 HCO_3^- 和 Cl^- ，它们在胰液中的浓度随胰液分泌速率的变化而变化。在一定范围内，分泌速率越高， HCO_3^- 浓度也越高，而 Cl^- 浓度则降低（图6-13）。 HCO_3^- 和 Cl^- 浓度的这种变化被认为是与胰液流经胰导管时发生的 HCO_3^- 从管腔进入上皮细胞，而 Cl^- 由上皮细胞进入管腔的 $\text{HCO}_3^-/\text{Cl}^-$ 交换有关，分泌速率增加时，交换的时间减少。

胰液中 HCO_3^- 浓度最高时可达140mmol/L，为血浆 HCO_3^- 浓度的4倍。 HCO_3^- 的主要作用是中和进入十二指肠的胃酸，保护肠粘膜免受强酸的侵蚀；此外， HCO_3^- 造成的弱碱性环境也为小肠内多种消化酶的活动提供了适宜的pH环境。

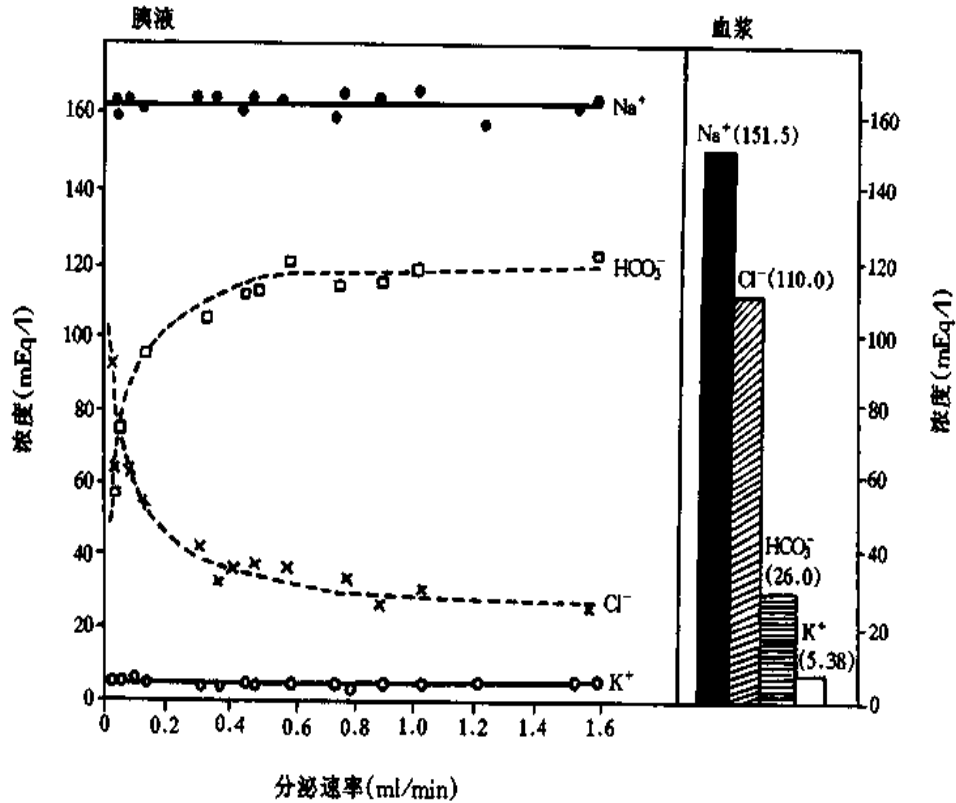


图 6-13 胰液中电解质成分和分泌速率的关系

胰液中的有机物主要是蛋白质，其含量由0.1%~10%不等，主要由多种消化酶组成。胰酶是由腺泡细胞分泌的，种类达十余种，主要有：

1. 碳水化合物水解酶 **胰淀粉酶** (pancreatic amylase) 是一种 α -淀粉酶，水解淀粉的效率很高。淀粉经消化后的产物为糊精、麦芽糖及麦芽寡糖。胰淀粉酶作用的最适 pH 为 6.7~7.0。

2. 脂类水解酶 **胰脂肪酶** (lipase) 可分解甘油三酯为脂肪酸、甘油一酯和甘油。它的最适 pH 为 7.5~8.5。

目前认为，胰脂肪酶只有在胰腺分泌的另一种小分子蛋白质——**辅脂酶** (colipase) 存在的条件下才能发挥作用。胰脂肪酶与辅脂酶在甘油三酯的表面形成一种高亲和度的复合物，牢固地附着在脂肪颗粒表面，防止胆盐把脂肪酶从脂肪表面置换下来。因此，辅脂酶的作用可比喻为附着在甘油三酯表面的“锚”。

胰液中还含有一定量的胆固醇酯酶和磷脂酶 A₂，它们分别水解胆固醇和卵磷脂。

3. 蛋白质水解酶 主要有**胰蛋白酶** (trypsin) 和**糜蛋白酶** (chymotrypsin) 两种。它们都是以不具有活性的酶原形式存在于胰液中的。肠液中的**肠致活酶** (enterokinase) 可以激活胰蛋白酶原，使之变为具有活性的胰蛋白酶。此外，胃酸、胰蛋白酶本身，以及组织液也能使胰蛋白酶原激活。糜蛋白酶原是在胰蛋白酶作用下转为有活性的糜蛋白酶。胰蛋白酶和糜蛋白酶的作用极相似，都能分解蛋白质为肽和胨。当两者共同作用于蛋白质时，则可消化蛋白质为小分子的多肽和氨基酸。

正常胰液中还含有羧基肽酶、核糖核酸酶、脱氧核糖核酸酶等水解酶。羧基肽酶可作用于多肽末端的肽链，释放出具有自由羧基的氨基酸，后两种酶则可使相应的核酸部

分地水解为单核苷酸。

正常情况下，胰液中的蛋白水解酶并不消化胰腺本身，因为胰蛋白水解酶均以酶原形式分泌，此外，腺泡细胞在分泌蛋白水解酶时，还分泌少量胰蛋白酶抑制物（trypsin inhibitor）。胰蛋白酶抑制物是一种多肽，可和等克分子的胰蛋白酶结合形成无活性的化合物，从而防止由于少量胰蛋白酶原在胰腺内被激活而发生自身消化。由于胰蛋白酶抑制物浓度比胰蛋白酶原低得多，它不能阻止病理情况下大量胰蛋白酶原活化所致的胰腺自身消化过程。

如上所述，胰液中含有三种主要营养物质的水解酶，因此，胰液是所有消化液中消化食物最全面、消化力最强的一种消化液。当胰腺分泌发生障碍时，会明显影响蛋白质和脂肪的消化和吸收，但对糖的消化和吸收影响不大。

（二）胰液分泌的调节

在消化间期，胰液分泌很少，但每 60~120 分钟有短暂的周期性分泌，其消化酶的峰值可达胆囊收缩素刺激引起的最大反应的 50%。胰液基础分泌的周期性变化与胃肠的移行性复合运动波同步，它对两次进食间残留在肠腔的脱落的上皮细胞和细菌的消化和清除具有一定意义。

进食可引起胰液大量分泌。进食时胰液的分泌受神经和体液双重控制（图 6-14）。

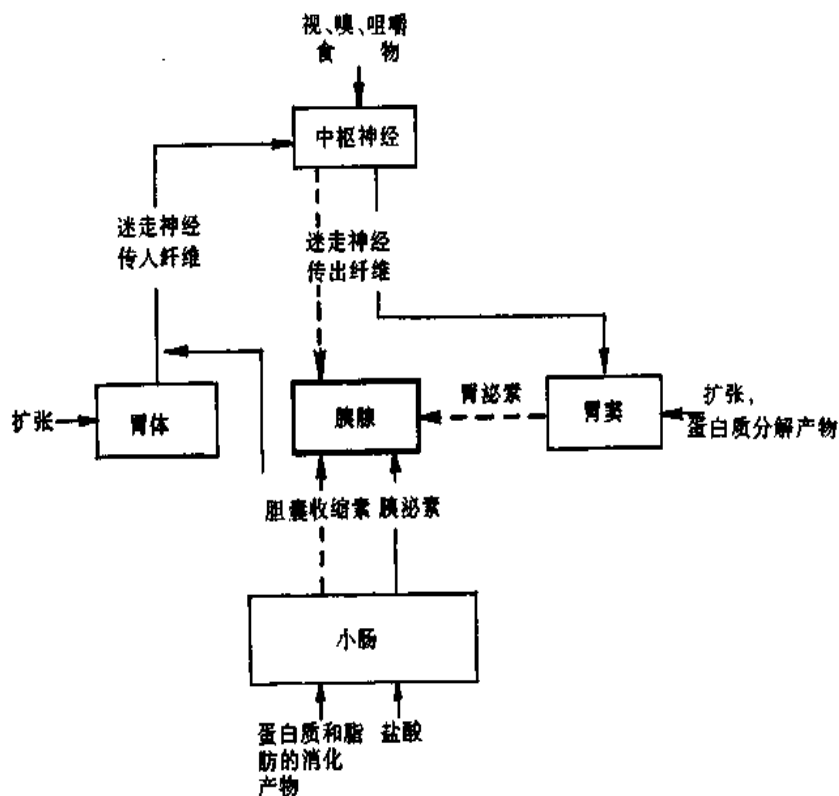


图 6-14 胰液分泌的神经体液调节

（粗实线代表水样分泌；粗虚线代表酶的分泌）

1. 神经调节 食物的形象、气味，食物对口腔、食管、胃和小肠的刺激，都可通过神经反射（包括条件反射和非条件反射）引起胰液分泌。反射的传出神经主要是迷走神经。切断迷走神经，或注射阿托品阻断乙酰胆碱的作用，都可显著地减少胰液分泌。

迷走神经主要通过其末梢释放乙酰胆碱直接作用于胰腺，也可通过引起胃泌素的释放，间接地引起胰腺的腺泡细胞分泌，但对导管细胞的作用较弱。因此，迷走神经兴奋引起的胰液分泌的特点是：水分和碳酸氢盐含量很少，而酶的含量很丰富。

内脏大神经对胰液分泌的影响不明显。内脏大神经中的胆碱能纤维可增加胰液分泌，但其肾上腺素能纤维则因使胰腺血管收缩，对胰液分泌产生抑制作用。

2. 体液调节 胰泌素和胆囊收缩素是食物进入小肠后（肠期）调节胰腺分泌的两种主要胃肠激素，现分述如下：

(1) 胰泌素：产生胰泌素（secretin）的细胞是位于小肠上段粘膜内的 S 细胞。盐酸是引起胰泌素释放的最强的刺激因素。实验证明，用 H_2 受体阻断剂抑制胃酸分泌后，进食引起的胰泌素释放明显减少。小肠内胰泌素释放的 pH 阈值为 4.5。其他可刺激胰泌素释放的因素为蛋白质分解产物和脂肪酸，糖类几乎没有作用。

胰泌素主要作用于胰腺小导管的上皮细胞，使其分泌水分和碳酸氢盐，因而使胰液量大为增加，而酶的含量不高。

进食后由于食物对胃酸的中和，以及胰液、胆汁在十二指肠内对酸的中和，人餐后血液胰泌素水平的增加很少，但却引起胰液大量分泌，其原因除了因为胰腺对胰泌素非常敏感外，胰泌素与乙酰胆碱之间的协同作用具有重要意义。餐后与胰泌素同时释放的胆囊收缩素也可加强胰泌素的作用。

(2) 胆囊收缩素 胆囊收缩素（cholecystokinin, CCK）是由小肠粘膜中 I 细胞释放的一种肽类激素。引起 CCK 释放的因素由强至弱为：蛋白质分解产物、脂肪酸、盐酸、脂肪。糖类没有作用。

促进腺泡细胞分泌消化酶及促进胆囊平滑肌收缩是 CCK 的两个重要作用。CCK 可直接作用于腺泡细胞上的 CCK（A 型）受体引起胰酶分泌。近年来证明，CCK 还可作用于迷走神经传入纤维，通过迷走-迷走神经反射刺激胰酶分泌。切断或阻断迷走神经后，CCK 引起的胰酶分泌反应明显减弱。

胰泌素和 CCK 对胰液分泌的作用是通过不同的细胞内信息传递机制实现的。前者以 cAMP 为第二信使，后者则是通过激活磷脂酰肌醇系统，在 Ca^{2+} 介导下起作用的。胰泌素和 CCK 共同作用于胰腺时具有相互加强的作用。

3. 胰液分泌的反馈性调节 最近从上段小肠粘膜中分离和鉴定出一个肽，它可刺激小肠粘膜中 I 细胞释放 CCK，被命名为 CCK-释放肽。在动物实验中观察到，将胰液引流到肠腔外，或向十二指肠腔内灌注胰蛋白酶抑制物，可使 CCK 的释放和胰酶分泌增加；相反，向十二指肠内灌注胰蛋白酶则抑制 CCK 释放及胰酶分泌。这表明肠腔内的胰蛋白酶可使 CCK 释放肽失活。由此可见，进食后，在蛋白质水解产物作用下，通过 CCK 释放肽可引起 CCK 释放和胰酶分泌增加，而分泌的胰蛋白酶则又可使 CCK 释放肽失活，反馈性地抑制 CCK 和胰酶的分泌。

胰酶分泌的反馈性调节的生理意义在于防止胰酶的过度分泌。在慢性胰腺炎患者，由于胰酶分泌减少，其反馈性抑制作用减弱，故导致 CCK 释放增加，会刺激胰腺分泌，并产生持续性的疼痛。胰酶的补偿性治疗不仅可补充胰酶的不足，而且可以减少 CCK 的释放和胰腺分泌，从而降低胰导管内压力，减轻疼痛，因而具有一定的临床意义。

二、胆汁的分泌与排出

胆汁 (bile) 由肝细胞不断生成, 生成后由肝管流出, 经胆总管排入十二指肠, 或由肝管转入胆囊管而贮存在胆囊内, 在消化时再由胆囊排出, 进入十二指肠。

(一) 胆汁的性质和成分

成年人每日分泌胆汁约 800~1000ml。由肝细胞直接分泌的胆汁 (肝胆汁) 呈金黄色或桔棕色, pH 约 7.4; 在胆囊中贮存过的胆汁 (胆囊胆汁) 因被浓缩而颜色变深, 并因碳酸氢盐被胆囊吸收而呈弱酸性 (pH6.8)。

胆汁的成分很复杂, 除水分和钠、钾、钙、碳酸氢盐等无机成分外, 其有机成分有胆汁酸、胆色素、脂肪酸、胆固醇、卵磷脂和粘蛋白等。胆汁中无消化酶。胆汁酸与甘氨酸或牛磺酸结合形成的钠盐或钾盐称为胆盐 (bile salt), 它是胆汁参与消化和吸收的主要成分。胆色素是血红蛋白的分解产物, 包括胆红素及其氧化物——胆绿素。胆色素的种类和浓度决定了胆汁的颜色。肝能合成胆固醇, 其中约一半转化为胆汁酸, 其余的一半则随胆汁排入小肠。

胆汁中胆盐、胆固醇和卵磷脂的适当比例是维持胆固醇成溶解状态的必要条件。当胆固醇分泌过多, 或胆盐、卵磷脂合成减少时, 胆固醇就容易沉积下来, 这是形成胆石的原因之一。

(二) 胆汁的作用

胆汁对于脂肪的消化和吸收具有重要意义。

1. 胆汁中的胆盐、胆固醇和卵磷脂等都可作为乳化剂, 减小脂肪的表面张力, 使脂肪裂解为直径 3~10 μm 的脂肪微滴, 分散在肠腔内, 从而增加了胰脂肪酶的作用面积, 使其分解脂肪的作用加速。

2. 胆盐因其分子结构的特点, 当达到一定浓度后, 可聚合而形成微胶粒 (micelle), 肠腔中脂肪的分解产物, 如脂肪酸、甘油一酯等均可掺入到微胶粒中, 形成水溶性复合物 (混合微胶粒)。因此, 胆盐便成了不溶于水的脂肪分解产物通过肠上皮表面静水层到达肠粘膜表面所必需的运载工具, 对于脂肪消化产物的吸收有重要意义。

3. 胆汁通过促进脂肪分解产物的吸收, 对脂溶性维生素 (维生素 A、D、E、K) 的吸收也有促进作用。

此外, 胆汁在十二指肠中还可以中和一部分胃酸; 胆盐在小肠内被吸收后还是促进胆汁自身分泌的一个体液因素 (见下文)。

(三) 胆汁分泌和排出的调节

肝细胞是不断分泌胆汁的, 但在非消化期间, 肝胆汁大部分流入胆囊内贮存。胆囊可以吸收胆汁中的水分和无机盐, 使肝胆汁浓缩 4~10 倍, 从而增加了贮存的效能。在消化期, 胆汁可直接由肝脏以及由胆囊大量排出至十二指肠。因此, 食物在消化道内是引起胆汁分泌和排出的自然刺激物。高蛋白食物 (蛋黄、肉等) 引起胆汁流出最多, 高脂肪或混合食物次之, 糖类食物的作用最小。在胆汁排出过程中, 胆囊和 Oddi 括约肌的活动具有相互协调关系, 即胆囊收缩时, Oddi 括约肌舒张; 相反, 胆囊舒张时, Oddi 括约肌则收缩。

1. 神经的作用 进食动作或食物对胃、小肠的刺激可通过神经反射引起肝胆汁分泌的少量增加，胆囊收缩也轻度加强。反射的传出神经是迷走神经，切断两侧迷走神经或用胆碱能受体阻断剂，均可阻断这种反应。

迷走神经还可通过引起胃泌素释放而间接引起肝胆汁分泌和胆囊收缩。

2. 体液的作用

(1) 胃泌素：胃泌素可通过血液循环作用于肝细胞和胆囊，促进肝胆汁分泌和胆囊收缩。胃泌素也可先引起胃酸分泌，后者通过作用于十二指肠粘膜，引起胰泌素释放而促进肝胆汁分泌。

(2) 胰泌素：胰泌素的主要作用是刺激胰液分泌，也有一定的刺激肝胆汁分泌的作用。胰泌素主要作用于胆管系统而非作用于肝细胞，因此，它引起胆汁的分泌量和 HCO_3^- 含量增加，而胆盐的分泌并不增加。

(3) 胆囊收缩素：在蛋白质分解产物、盐酸和脂肪等作用下，小肠上部粘膜内的 I 细胞释放的胆囊收缩素，可通过血液循环兴奋胆囊平滑肌，引起胆囊强烈收缩。胆囊收缩素对 Oddi 括约肌则有降低其紧张性的作用，因此可促使胆囊胆汁大量排放。

胆囊收缩素对胆管上皮细胞也有一定的刺激作用，使胆汁流量和 HCO_3^- 的分泌轻度增加。

(4) 胆盐：胆盐进入小肠后，90% 以上被回肠末端粘膜吸收，通过门静脉又回到肝脏，再组成胆汁分泌入肠，这一过程称为胆盐的肠肝循环（图 6-15）。每次进餐后可进行 2~3 次肠肝循环，胆盐每循环一次仅损失 5% 左右。返回肝的胆盐有刺激肝胆汁分泌的作用。但它对胆囊运动无明显作用。

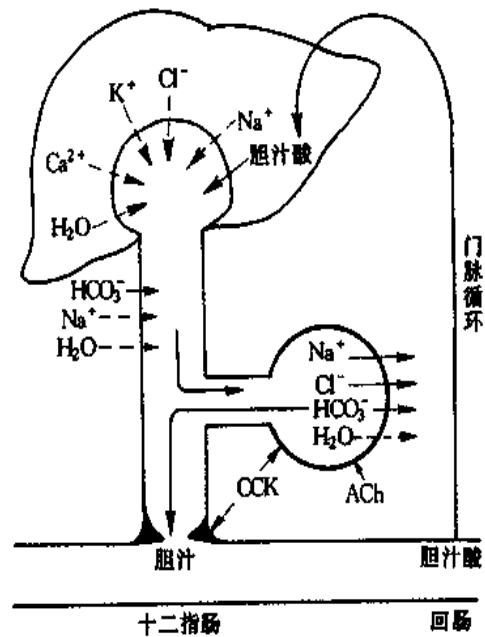


图 6-15 胆汁的分泌及肠肝循环
(实线代表主动转运；虚线代表被动转运)

三、小肠液的分泌

小肠内有两种腺体：十二指肠腺和小肠腺。十二指肠腺又称勃氏腺（Brunner gland），分布在十二指肠的粘膜下层中，分泌碱性液体，内含粘蛋白，因而粘稠度很高。这种分泌物的主要功能是保护十二指肠上皮不被胃酸侵蚀。小肠腺又称李氏腺（Lieberkuhn crypt），分布于全部小肠的粘膜层内，其分泌液构成了小肠液的主要部分。

(一) 小肠液的性质、成分和作用

小肠液是一种弱碱性液体，pH 约为 7.6，渗透压与血浆相等。小肠液的分泌量变动范围很大，成年人每日分泌量为 1~3L。大量的小肠液可以稀释消化产物，使其渗透压下降，有利于吸收的进行。小肠液分泌后又很快地被绒毛重吸收，这种液体的交流为小肠内营养物质的吸收提供了媒介。

在不同条件下，小肠液的性状变化也很大，有时是较稀的液体，有时则由于含有大量粘蛋白而很粘稠。小肠液中还常混有脱落的肠上皮细胞、白细胞以及由肠上皮细胞分泌的免疫球蛋白。

由小肠腺分泌入肠腔内的消化酶可能只有肠致活酶（见胰液的分泌）一种。小肠本身对食物的消化是以一种特殊的方式进行的，即在小肠上皮细胞的刷状缘或细胞内进行的。已知在刷状缘上存在多种寡糖酶和肽酶，它们对一些进入上皮细胞的营养物质继续起消化作用，从而可阻止没有完全分解的消化产物的吸收入血。这些酶可随脱落的肠上皮细胞进入肠腔内，但它们对肠腔内消化并不起作用。

（二）小肠液分泌的调节

小肠液的分泌是经常性的，但在不同条件下，分泌量的变化可以很大。食糜对肠粘

分节运动在空腹时几乎不出现，进食后才逐渐变强。小肠各段分节运动的频率不同，上部频率较高，下部较低。在人，十二指肠分节运动的频率约为11次/分钟，回肠末端为8次/分钟。这种活动梯度有助于食糜由小肠上段向下推进。

小肠分节运动的梯度现象与肠平滑肌的基本电节律有关。从十二指肠到回肠末端，基本电节律的频率逐渐下降，上部具有较高频率的肠段可控制其下部频率较低的一段肠段，因此，在小肠全长，其内在节律形成了数个频率平台，并决定了的分节运动的梯度。

3. 蠕动 小肠的蠕动可发生在小肠的任何部位，其速度约为0.5~2.0cm/s，近端小肠的蠕动速度大于远端。小肠蠕动波很弱，通常只进行一段短距离（约数厘米）后即消失。蠕动的意义在于使经过分节运动，肠段内的食糜向前推进一步，到达一个新的肠段，再开始分节运动。

通常，食糜从幽门部到回盲瓣大约历时3~5小时，即食糜在小肠内实际推进的速度约1cm/min。

在小肠还常可见到一种行进速度很快（约2~25cm/s）、传播较远的蠕动，称为蠕动冲，它可将食糜从小肠的始端一直推送到末端，有时还可推送入大肠。蠕动冲可能是由于进食时吞咽动作或食糜刺激十二指肠引起的。

（三）小肠运动的调节

1. 肠道神经的作用 当机械和化学刺激作用于肠壁感受器时，通过局部反射可引起小肠蠕动。切断支配小肠的外来神经，蠕动仍可进行，说明肠道内在神经对小肠运动起主要的调节作用。

应用免疫细胞化学技术证实，小肠平滑肌的肌间神经丛中主要有两类神经元。一类神经元含血管活性肠肽、腺苷酸环化酶激活肽、一氧化氮合成酶等，它们可以是中间神经元或抑制性运动神经元；另一类神经元含乙酰胆碱、速激肽、P物质等，它们可以是中间神经元或兴奋性运动神经元。这些神经元通过它们末梢释放的递质，调节小肠平滑肌的活动。

2. 外来神经的作用 一般来说，副交感神经兴奋能加强肠运动，而交感神经兴奋则产生抑制作用。但上述效果还依肠肌当时的状态而定。如肠肌的紧张性高，则无论副交感或交感神经兴奋都使之抑制；相反，如紧张性低，则这两种神经兴奋都有增强其活动的作用。

3. 体液因素的作用 小肠壁内神经丛和平滑肌对各种化学物质具有广泛的敏感性，除上述几种神经递质外，还有一些胃肠肽类激素和胺，如胃泌素、胆囊收缩素、脑啡肽和5-羟色胺等，都可直接作用于平滑肌细胞上的受体或通过神经介导而调节平滑肌的运动。

（四）回盲括约肌的功能

进食时，食物入胃可通过胃-肠反射引起回肠蠕动，当蠕动波距回肠末端最后数厘米时，回盲括约肌便舒张，这样，当蠕动波到达时，大约有4ml食糜由回肠被驱入结肠。此外，胃窦粘膜释放的胃泌素也能引起回盲括约肌舒张。盲肠的充胀刺激或对盲肠粘膜的机械刺激可通过肠肌局部反射引起括约肌收缩，从而阻止回肠内容物向结肠排

放。正常情况下，每天约有450~500ml食糜进入大肠。在这里，回盲括约肌起着防止回肠内容物过快进入大肠，从而延长食糜在小肠内停留的时间，有利于小肠内容物的完全消化和吸收。此外，回盲括约肌还具有活瓣样作用，可阻止大肠内容物向回肠倒流。

小肠内容物向大肠的排放，除与回盲括约肌的活动有关外，还和食糜的流动性和回肠与结肠内的压力差有关。食糜越稀，通过回盲瓣也越容易；小肠腔内压力升高，也可迫使食糜通过括约肌。

第五节 大肠内消化

人类的大肠内没有重要的消化活动。大肠的主要生理功能为：①吸收水和电解质，参与机体对水、电解质平衡的调节；②吸收由结肠内微生物产生的维生素B和K；③完成对食物残渣的加工，形成并暂时贮存粪便。

一、大肠液的分泌

大肠液是由大肠粘膜表面的柱状上皮细胞及杯状细胞分泌的。大肠的分泌物富含粘液和碳酸氢盐，其pH为8.3~8.4。大肠液中可能含有少量二肽酶和淀粉酶，但它们对物质的分解作用不大。大肠液的主要作用在于其中的粘液蛋白，它能保护肠粘膜和润滑粪便。

大肠液的分泌主要是由食物残渣对肠壁的机械性刺激所引起的。刺激副交感神经可使分泌增加，而交感神经兴奋则使正在进行着的分泌减少。大肠粘膜内存在高浓度的血管活性肠肽，它可能参与大肠内水和电解质的转运。

二、大肠的运动和排便

大肠的运动少而慢，对刺激的反应也较迟缓，这些特点对于大肠作为粪便的暂时贮存所来说是适合的。

(一) 大肠运动的形式

1. 袋状往返运动 这是在空腹时最多见的一种运动形式，由环行肌不规则的收缩所引起，它使结肠袋中的内容物向两个方向作短距离的位移，但并不向前推进。

2. 分节或多袋推进运动 这是一个结肠袋或一段结肠收缩，其内容物被推移到下一段的运动。进食后或结肠受到拟副交感药物刺激时，这种运动增加。

3. 蠕动 大肠的蠕动是由一些稳定向前的收缩波所组成。收缩波前方的肌肉舒张，往往充有气体；收缩波的后面则保持在收缩状态，使这段肠管闭合并排空。

大肠还有一种进行很快且前进很远的蠕动，称为集团蠕动 (mass peristalsis)，它可使结肠内压力明显升高。集团蠕动通常开始于横结肠，可将一部分大肠内容物推送至降结肠或乙状结肠。集团蠕动常见于进食后，最常发生在早餐后60分钟之内，可能是胃内食物进入十二指肠，由十二指肠-结肠反射所引起。

(二) 排便

食物残渣在大肠内停留一般在十余小时以上，在这一过程中，食物残渣中的部分水

分被大肠粘膜吸收。同时，经过细菌的发酵和腐败作用，形成粪便（feces）。粪便中除食物残渣外，还包括脱落的肠上皮细胞、大量细菌、肝排出的胆色素衍生物，以及由肠壁排出的某些重金属，如钙、镁、汞等的盐类。

正常人的直肠内通常是没有粪便的。当肠的蠕动将粪便推入直肠时，刺激了直肠壁内的感受器，冲动经盆神经和腹下神经传至脊髓腰骶段的初级排便中枢，同时上传到大脑皮层，引起便意和排便反射。这时，通过盆神经的传出冲动，使降结肠、乙状结肠和直肠收缩，肛门内括约肌舒张。与此同时，阴部神经的冲动减少，肛门外括约肌舒张，使粪便排出体外。此外，由于支配腹肌和膈肌的神经兴奋，腹肌和膈肌也发生收缩，腹内压增加，促进粪便的排出。正常人的直肠壁内的感受器对粪便的压力刺激具有一定的阈值，当达到此阈值时即可引起排便反射。排便受大脑皮层的影响，意识可加强或抑制排便。如果对便意经常予以制止，会使直肠逐渐失去对粪便压力刺激的正常敏感性，加之粪便在大肠内停留过久，水分吸收过多而变得干硬，引起排便困难，这是便秘产生的常见原因之一。

（三）大肠内细菌的活动

大肠内的细菌主要来自食物和空气。大肠内的酸碱度和温度对一般细菌的繁殖极为适宜，细菌便在这里大量繁殖。细菌中含有能分解食物残渣的酶。细菌对糖及脂肪的分解称为发酵，能产生乳酸、醋酸、CO₂、沼气等。蛋白质的细菌分解称为腐败，其结果产生氨、硫化氢、组胺、吲哚等，其中有的成分由肠壁吸收后到肝中进行解毒。

大肠内的细菌能利用肠内较为简单的物质合成维生素B复合物和维生素K，它们在肠内吸收，对人体有营养作用。

据估计，粪便中死的和活的细菌约占粪便固体重量的20%~30%。

（四）食物中纤维素对肠道功能的影响

食物中纤维素对胃肠功能的影响主要有：①大部分多糖纤维能与水结合而形成凝胶，从而限制水的吸收，并使肠内容物容积膨胀；②纤维素多能刺激肠运动，缩短粪便在肠内停留的时间和增加粪便体积；③纤维素可降低食物中热量的比率，减慢含能物质的摄取，从而有助于纠正不正常的肥胖。

第六节 吸 收

一、吸收过程概述

消化管内的吸收是指食物的成分或其消化后的产物通过上皮细胞进入血液和淋巴的过程。消化过程是吸收的重要前提。由于吸收为多细胞机体提供了营养物质，因而具有重要的生理意义。

消化管不同部位的吸收能力和吸收速度是不同的，这主要取决于各部分消化管的组织结构，以及食物在各部位被消化的程度和停留的时间。在口腔和食道内，食物实际上是不被吸收的。在胃内，食物的吸收也很少，胃可吸收酒精和少量水分。小肠是吸收的主要部位，一般认为，糖类、蛋白质和脂肪的消化产物大部分是在十二指肠和空肠吸收

的，回肠有其独特的功能，即主动吸收胆盐和
维生素 B₁₂ (图 6-17)。对于大部分营养成分，
当它们到达回肠时，通常已被吸收完毕，因
此，回肠主要是吸收功能的贮备。小肠内容物
进入大肠时已经不含有多少可被吸收的物质
了。大肠主要吸收水分和盐类，一般认为，结
肠可吸收进入结肠内的 80% 的水和 90% 的
Na⁺ 和 Cl⁻。

人的小肠长约 4m，它的粘膜具有环形皱
褶，并拥有大量的绒毛。绒毛是小肠粘膜的微
小突出构造，其长度约 0.5~1.5mm。每一
条绒毛的外面是一层柱状上皮细胞。在显微
镜下观察，可见柱状上皮细胞顶端有明显的
纵纹。电子显微镜下的观察进一步表明，
纵纹乃是柱状细胞顶端细胞膜的突起，被
称为微绒毛。人的肠绒毛上，每一柱状上
皮细胞的顶端约有 1700 条微绒毛。由于环
状皱褶、绒毛和微绒毛的存在，最终使小
肠的吸收面积比同样长短的简单圆筒的面
积增加约 600 倍，达到 200m² 左右 (图
6-18)。小肠除了具有巨大的吸收面积外，
食物在小肠内停留的时间较长 (3~8 小

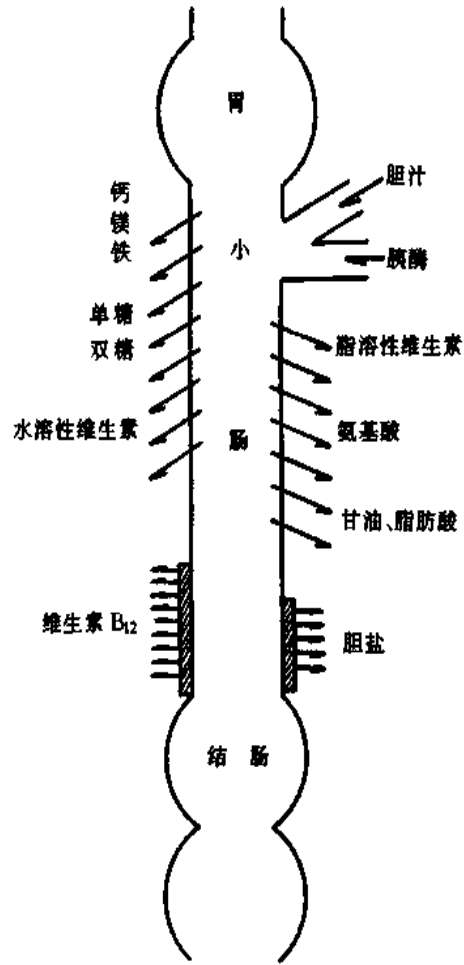


图 6-17 各种主要营养物质在小肠的吸收部位

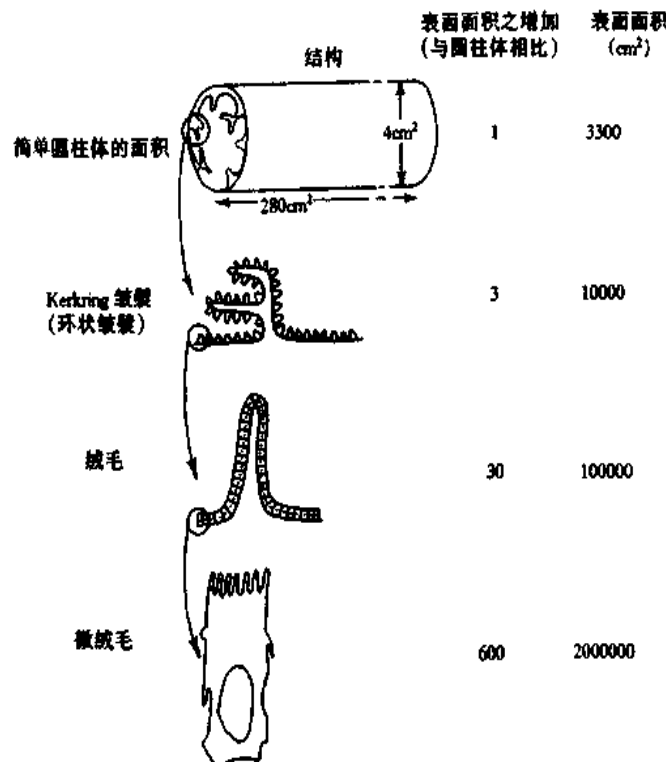


图 6-18 增加小肠表面面积的三种机制

时)，以及食物在小肠内已被消化到适于吸收的小分子物质，这些都是小肠在吸收中的有利条件。

小肠绒毛内部有毛细血管、毛细淋巴管、平滑肌纤维和神经纤维网等结构。动物在空腹时，绒毛不活动。进食则可引起绒毛产生节律性的伸缩和摆动。这些运动可加速绒毛内血液和淋巴的流动，有助于吸收。绒毛运动受神经控制，刺激内脏神经可加强绒毛运动。绒毛活动还受小肠粘膜中释放的一种胃肠激素——绒毛收缩素(villikinin)的刺激。

营养物质和水可以通过两条途径进入血液或淋巴，一为跨细胞途径，即通过绒毛柱状上皮细胞的腔面膜进入细胞内，再通过细胞底-侧面膜进入血液或淋巴；另一

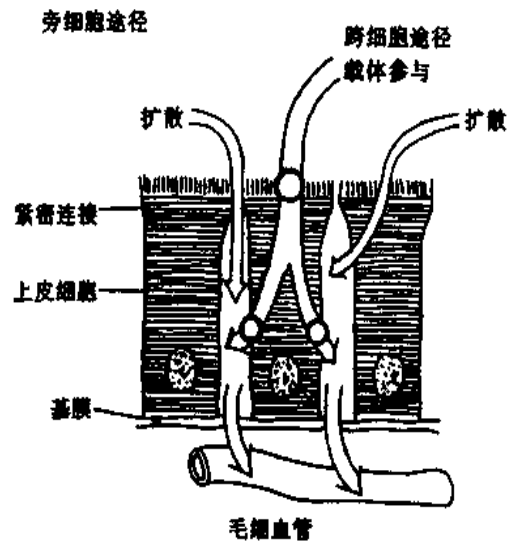


图 6-19 小肠粘膜吸收水和小的溶质的两条途径

为旁细胞途径，即物质或水通过细胞间的紧密连接，进入细胞间隙，然后再转入血液或淋巴(图 6-19)。营养物质通过膜的机制包括扩散、易化扩散、主动转运及胞饮等，其过程可参看第二章中“细胞膜的跨膜物质转运功能”部分。

二、小肠内主要营养物质的吸收

(一) 水的吸收

人体每日由胃肠吸收的液体量约 8L。水的吸收都是被动性的，各种溶质被主动吸收所产生的渗透压梯度是水被吸收的动力。

在十二指肠和空肠上部，水的吸收量很大，但消化液的分泌量也很大。因此，这一部位水的净吸收量较小，肠腔内容物中液体量减少得不多。而在回肠净吸收的水分较大。结肠吸收水的能力很强，但到达结肠的内容物中水分已很少，因此，通常结肠每日吸收水只有 400ml 左右。

(二) 无机盐的吸收

单价碱性盐类如钠、钾、铵盐的吸收很快，多价碱性盐则吸收很慢，而与钙结合形成沉淀的盐则不能被吸收。

1. 钠的吸收 成人每日摄入约 250~300mmol 的钠，消化腺分泌大致相同数量的钠，但从粪便排出的钠不到 4mmol，说明肠内容物中 95%~99% 的钠都被吸收了。

小肠和结肠均可吸收钠，但吸收量不同，单位面积吸收的钠量以空肠为最大，回肠其次，结肠最小。

钠的吸收是主动的，肠上皮细胞的底侧膜上的钠泵将胞内的 Na^+ 主动转运入血，造成胞内 Na^+ 浓度降低，肠腔内 Na^+ 借助于刷状缘上的载体，以易化扩散形式进入胞内(图 6-20)。由于这类载体往往是和单糖或氨基酸共用载体，所以钠的主动吸收为单糖和氨基酸的吸收提供动力。反之，单糖和氨基酸的存在也促进 Na^+ 的吸收，所以，

空肠对钠吸收的能力较强。

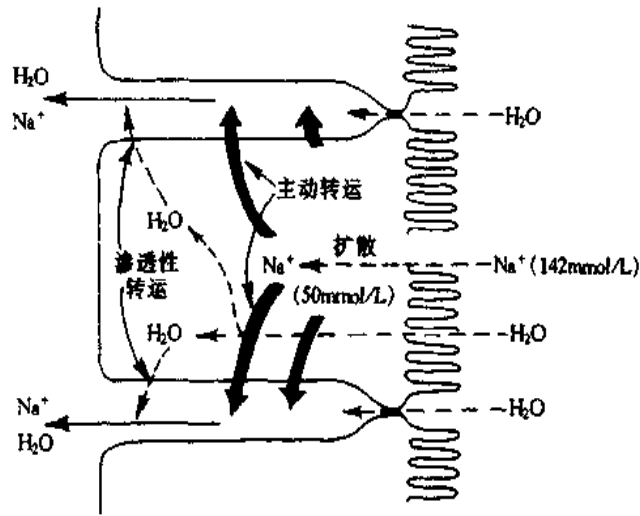


图 6-20 小肠粘膜对钠和水的吸收

2. 铁的吸收 人每日吸收的铁约为 1mg，仅为食物中铁含量的 1/10。对铁的吸收能力与机体对铁的需要有关。当机体缺铁时（如缺铁性贫血）机体吸收铁的能力增强。食物中的铁绝大部分为高价铁，不易被吸收，需还原为亚铁才能被吸收。维生素 C 能将高价铁还原为亚铁而促进铁的吸收。铁在酸性环境中易溶解而便于吸收，故胃液中的盐酸有促进铁的吸收。胃大部切除后易伴发缺铁性贫血。

铁主要在十二指肠和空肠被吸收。这些部位的肠上皮细胞释放转铁蛋白（transferin）进入管腔，与铁离子结合为复合物，进而以受体介导的内吞作用进入胞内；转铁蛋白在胞内释放出铁离子后，被重新释放到管腔中，进入胞内的铁，一部分从细胞底侧膜以主动转运形式进入血液，其余则与胞内的铁蛋白（ferritin）结合，留在细胞内不被吸收，后者的作用是防止铁的过量吸收（图 6-21）。

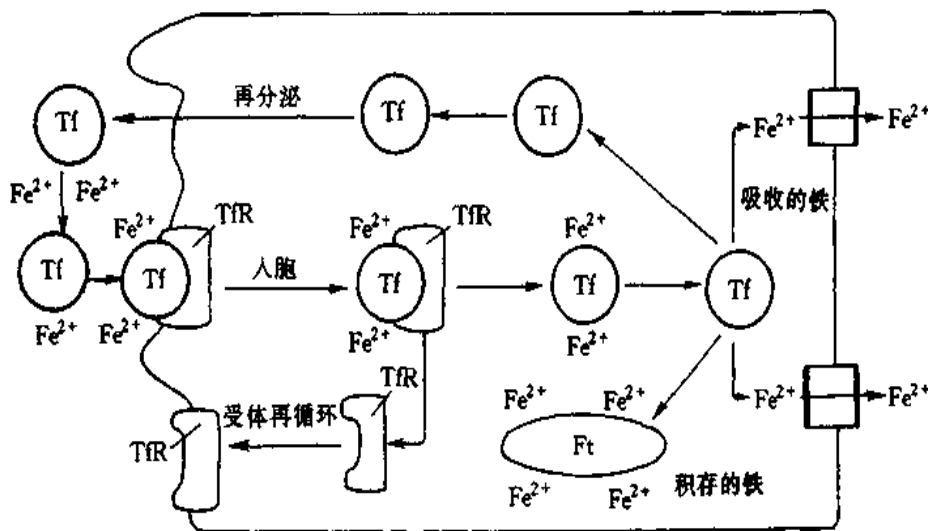


图 6-21 铁的吸收过程

Tf 转铁蛋白 TfR 转铁蛋白受体 Ft 铁蛋白

3. 钙的吸收 小肠各部都有吸收钙的能力。但通常食物中的钙只有一小部分被吸

收。机体吸收钙的多少受机体需要的影响，维生素 D 促进小肠对钙的吸收。只有可溶性的钙（如氯化钙、葡萄糖酸钙）才能被吸收，离子状态的钙最易吸收。进入小肠的胃酸可促进钙游离，有助于钙吸收。脂肪酸对钙吸收也有促进作用。而钙一旦形成不易溶解的钙盐，则不能被吸收。

钙的吸收是主动过程，钙主要是通过刷状缘膜上的钙通道进入细胞内，而在基底膜由钙泵转运入血中；还有一小部分钙在基底膜通过 $\text{Ca}^{2+}/\text{Na}^{+}$ 交换机制进入血中。

4. 负离子的吸收 在小肠内吸收的负离子主要有 Cl^{-} 和 HCO_3^{-} 。肠腔内 Na^{+} 被吸收所造成的电位变化可促进负离子向细胞内移动。但也有证据表明，负离子可独立地转运。

（三）糖的吸收

糖类只有分解为单糖时才能被小肠上皮细胞所吸收。各种单糖的吸收速率有很大差别，己糖的吸收很快，而戊糖则很慢。在己糖中，又以半乳糖和葡萄糖的吸收为最快，果糖次之，甘露糖最慢。

单糖的吸收是消耗能量的主动过程，它可逆着浓度差进行，能量来自钠泵，属继发性主动转运（参见第二章）。在肠粘膜上皮细胞的刷状缘上存在着一种转运体蛋白，它能选择性地使葡萄糖和半乳糖从刷状缘的肠腔面转运入细胞内，然后再扩散入血。各种单糖与转运体的亲和力不同，因此吸收速率也不同。转运体对单糖的转运依赖于对 Na^{+} 的转运，转运体每次可将 2 个 Na^{+} 和 1 分子单糖同时转运入胞内。细胞底侧膜上的 Na^{+} 泵将胞内的 Na^{+} 主动转运出胞，维持胞内较低的 Na^{+} 浓度，从而保证转运体不断转运 Na^{+} 入胞，同时为单糖的转运提供动力，使之能逆浓度差转运入胞内。因此钠和钠泵对单糖的吸收是必需的，用抑制钠泵的哇巴因或用能与 Na^{+} 竞争转运体的 K^{+} ，均能抑制糖的吸收。

（四）蛋白质的吸收

食物的蛋白质经消化分解为氨基酸后，几乎全部被小肠吸收。经煮过的蛋白质因变性而易于消化，在十二指肠和近端空肠就被迅速吸收，未经煮过的蛋白质和内源性蛋白质较难消化，需进入回肠后才被基本吸收。

氨基酸的吸收是主动的。在小肠上皮细胞刷状缘上存在不同种类的氨基酸转运系统，分别选择性地转运中性、酸性和碱性氨基酸。这些转运系统多数与钠的转运耦联，机制与单糖转运相似，但也存在非钠依赖性的氨基酸转运。

曾经认为蛋白质只有被水解为氨基酸后才能被吸收，但现已证明，小肠刷状缘上存在二肽和三肽转运系统，而且二肽、三肽的吸收效率比氨基酸的还高。这类转运系统也是继发性主动转运，动力来自于 H^{+} 的跨膜转运。进入细胞内的二肽和三肽可被胞内的二肽酶和三肽酶进一步分解为氨基酸，再进入血液循环。

在某些情况下，小量的完整蛋白也可以通过小肠上皮细胞进入血液，它们没有营养学意义。相反可作为抗原而引起过敏反应，对人体不利。

（五）脂肪的吸收

在小肠内，脂类的消化产物脂肪酸、甘油一酯、胆固醇等很快与胆汁中的胆盐形成混合微胶粒。由于胆盐有亲水性，能携带脂肪的消化产物通过覆盖在小肠绒毛表面的非

流动水层到达微绒毛。在这里，甘油一酯、脂肪酸和胆固醇等又逐渐地从混合微胶粒中释出，并透过微绒毛的脂蛋白膜而进入粘膜细胞，而胆盐则被遗留在肠腔内。

长链脂肪酸及甘油一酯被吸收后，在肠上皮细胞的内质网中大部分被重新合成为甘油三酯，并与细胞中生成的载脂蛋白合成乳糜微粒（chylomicron）。乳糜微粒形成后即进入高尔基复合体中，在那里，许多乳糜微粒被包裹在一个囊泡内。囊泡移行到细胞侧膜时，便与细胞膜融合，并被释出胞外，进入细胞间质，再扩散入淋巴（图 6-22）。

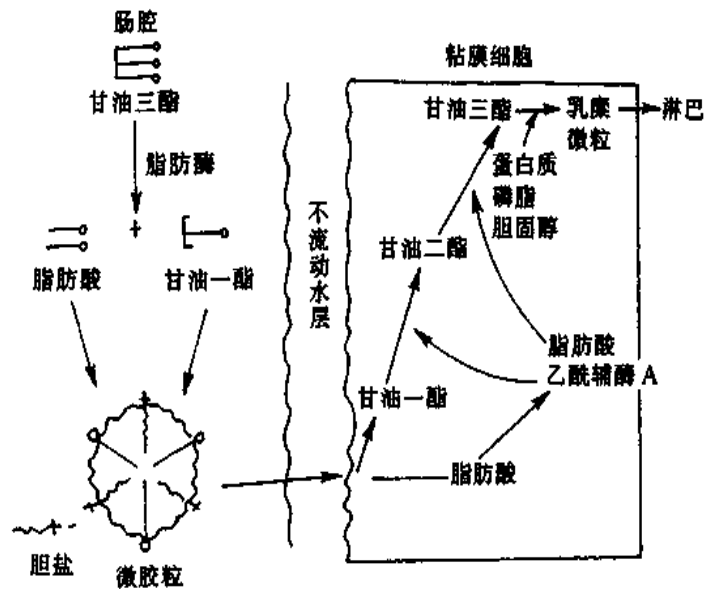


图 6-22 脂肪在小肠内消化和吸收的主要方式

中、短链甘油三酯水解产生的脂肪酸和甘油一酯是水溶性的，可以直接进入肝门静脉而不进入淋巴。由于膳食中的动、植物油中含有 15 个以上碳原子的长链脂肪酸很多，所以脂肪的吸收途径仍以淋巴为主。

(六) 胆固醇的吸收

进入肠道的胆固醇主要有两个来源：一是来自食物，一是来自肝脏分泌的胆汁。由胆汁来的胆固醇是游离的，而食物中的胆固醇部分是酯化的。酯化的胆固醇必须在肠腔中经消化液中的胆固醇酯酶的作用，水解为游离胆固醇后才能被吸收。游离的胆固醇通过形成混合微胶粒，在小肠上部被吸收，吸收后的胆固醇大部分在小肠粘膜细胞中又重新酯化，生成胆固醇酯，最后与载脂蛋白一起组成乳糜微粒经由淋巴系统进入血液循环。

胆固醇的吸收受很多因素影响。食物中胆固醇含量越多，其吸收也越多，但二者不呈直线关系。食物中的脂肪和脂肪酸有促进胆固醇吸收的作用，而各种植物固醇（如豆固醇、 β -谷固醇）则抑制其吸收。胆盐可与胆固醇形成混合微胶质而有助于胆固醇的吸收，食物中不能被利用的纤维素、果胶、琼脂等容易和胆盐结合形成复合物，妨碍微胶粒的形成，故能降低胆固醇的吸收。

(朱文玉)

参 考 资 料

1. 徐丰彦, 张镜如主编. 人体生理学 (第二版). 北京: 人民卫生出版社, 1989
2. 陈元方, Yamada T 主编. 胃肠肽类激素基础与临床. 北京: 北京医科大学, 中国协和医科大学联合出版社, 1997
3. 郑芝田主编. 消化性溃疡. 北京: 人民卫生出版社, 1998
4. 周吕. 消化间期移行性复合运动的重要性及其临床意义. 基础医学与临床. 1999; 19 (2):97 - 101
5. Walsh JH, Dockray GJ. Gut peptides: Biochemistry and physiology. Raven Press, New York, 1994
6. Johnson LR. Essential Medical Physiology. Lippincott-Raven, Philadelphia, 1998
7. Johnson LR. Physiology of the Gastrointestinal Tract. 3rd ed. Raven Press, New York, 1994
8. Berne RM, Levy MN. Physiology, 3rd ed. Mosby Year Book. St. Louis, 1992
9. Greger R, Windhorst U. Comprehensive Human Physiology. Vol 2, Springer, Berlin, 1996
10. Lundgren O, Svanvi J and Jivegard L. Enteric nervous system. Digestive Diseases and Science 1989; 34:264~283
11. Konturek SK, Konturek KPC. Role of nitro oxide in the digestive system. Digestion, 1995; 56:1~13
12. Shamburek RD, Schubert ML. Control of gastric acid secretion: histamine H₂-receptor antagonists and H⁺, K⁺-ATPase inhibitors. Gastrointestinal Pharmacology, 1992; 2 (3):527~550

第七章 能量代谢与体温

第一节 能量代谢

人体需要原料来构筑和更新自身，更需要能量来驱动各项生命活动。人体正是通过糖、蛋白质和脂肪等营养物质在体内的分解代谢与合成代谢而获得能量和“建筑材料”的。为人体提供能量则是食物的主要营养功能。人体中用来维持体温的热能、肌肉收缩的机械能、神经传导兴奋的电能等等，这些生理活动所需要的能量都是通过机体不断进行物质交换，并通过物质代谢而获得的。所以体内物质的分解与合成都必然伴有能量的转移。通常把物质代谢过程中所伴随着的能量的贮存、释放、转移和利用等称为**能量代谢** (energy metabolism)。

一、食物的能量转化

(一) 三磷酸腺苷是体内能量转化和利用的关键物质

虽然机体所需要的能量来源于食物，但机体的组织细胞并不能直接利用食物的能量来进行各种生理活动。机体能量的直接提供者是**三磷酸腺苷** (adenosine triphosphate, ATP)。ATP 是广泛存在于人体的一切细胞内，在细胞的线粒体中合成的一种高能化合物。它的分子中蕴藏着大量的能量：一克分子 ATP 断裂一个高能磷酸键变成二磷酸腺苷 (adenosine diphosphate, ADP)，可释放 33.47kJ 的能量。所以 ATP 既是体内重要的储能物质，又是直接的供能物质，它所释放的能量可供机体完成各种生理活动的需要。人体在生命活动过程中所消耗的 ATP 则由营养物质在体内氧化分解所释放的能量不断地将 ADP 重新变成 ATP 而得到补充。

体内含有高能磷酸键的化合物除 ATP 外，还有**磷酸肌酸** (creatine phosphate, CP) 等。CP 是由肌酸和磷酸合成的，主要存在于肌肉组织中。当物质氧化释放的能量生成过剩时，还可通过 ATP 转给肌酸，通过合成 CP 而将能量贮存起来。另一方面，在 ATP 转化成 ADP 并释放出能量后，CP 可将所贮存的能量再转给 ADP，生成 ATP，以补充 ATP 的消耗。这种补充作用比直接由食物氧化释放能量的补充快得多，只需几分之一秒，这可满足机体在进行应急生理活动时对能量的需求。因此，CP 可以看作是 ATP 的贮存库。由此可见，从能量代谢的整个过程来看，ATP 的合成与分解是体内能量转换和利用的关键环节。

经常劳动或运动的人，肌肉中的 ATP 和 CP 的含量比一般人多；相反，肌萎缩、肌无力的人，肌肉中这些物质的含量则较低。临床上常把 ATP 作为辅助性药物用于休克、昏迷、脑血管疾患、心肌炎等的急救和肝炎、神经炎、肌萎缩等疾病的治疗。由于

正常人 ATP 的转化量很大，而临床的治疗剂量只不过几十毫克。可见，ATP 的治疗作用不是单纯的直接供能，还可能有直接促进或改善组织代谢的作用。

(二) 几种主要营养物质的能量转化

1. 糖 糖 (carbohydrate) 的主要功能是供给机体生命活动所需要的能量。按照我国人的饮食习惯，人体所需要的能量主要是由糖类物质的氧化分解提供的。体内的糖代谢实际上是以葡萄糖为中心进行的。随着供氧情况的不同，糖分解供能的途径也不同。在氧供应充分的情况下，葡萄糖可完全氧化并释放出大量能量，这是糖的有氧氧化。1mol 葡萄糖完全氧化所释放的能量可供合成 38mol ATP。在氧供应不足时，葡萄糖只能分解到乳酸阶段，释放的能量也很少，这是糖的无氧酵解。1mol 的葡萄糖经这个途径释放的能量只能合成 2mol 的 ATP。在一般情况下，绝大多数组织细胞有足够的氧供应，能够通过糖的有氧氧化获得能量。糖酵解虽然只能释放少量能量，但在人体处于缺氧状态时极为重要，因为这是人体的能源物资惟一不需氧的供能途径。例如，人在进行剧烈运动时，骨骼肌的氧耗量猛增，但由于循环、呼吸等功能活动只能逐渐加强，不能很快地满足机体对氧的需要，骨骼肌因而处于相对缺氧的状态，称为氧债 (oxygen debt)。在此种情况下，机体只能动用储备的高能磷酸键和进行无氧酵解来供能。肌肉活动停止后的一段时间内，循环、呼吸功能还将继续维持在较高的工作水平上，这样可以摄取更多的氧，以偿还氧债。此外，某些细胞（如成熟的红细胞）由于缺乏有氧氧化的酶系，也主要依靠糖酵解来供能。另一方面，脑组织所消耗的能量主要来自糖的有氧氧化，因而对缺氧非常敏感，对血糖的依赖性也较大。如果血糖水平低于正常值的 $1/3 \sim 1/2$ ，即可出现脑的功能障碍，如发生低血糖性休克等。

2. 脂肪 脂肪 (fat) 在体内的主要功能是贮存和供给能量。体内脂肪的贮存量要比糖多得多。通常成人糖的贮存量仅约为 150g，而贮存的脂肪则可占体重的 20% 左右。在体内氧化供能时，每克脂肪所释放的能量约为糖有氧氧化时释放能量的 2 倍。当机体需要时，贮存的脂肪首先在酶的催化下分解为甘油和脂肪酸。甘油主要在肝被利用，它经过磷酸化和脱氢处理而进入糖的氧化分解途径来供能或转变为葡萄糖。脂肪酸的氧化分解是在肝及肝以外的许多组织细胞内进行的，长链脂肪酸经过活化和 β -氧化，逐步分解为许多乙酰辅酶 A 而进入糖的氧化途径，彻底分解，同时释放能量。

3. 蛋白质 组成蛋白质 (protein) 的基本单位是氨基酸。不论是由肠道吸收的氨基酸，还是由机体自身蛋白质分解所产生的氨基酸，都主要用于重新合成细胞成分以实现组织的自我更新，或用于合成酶、激素等生物活性物质。而为机体提供能量，则是氨基酸的次要功能。只有在某些特殊情况下，如长期不能进食或体力极度消耗时，机体才会依靠由组织蛋白质分解所产生的氨基酸供能，以维持必要的生理功能。

二、能量代谢的测定

在生理学及营养学上目前通用的法定能量计量单位是焦耳 (Joules, J) 或千焦耳 (kiloJoules, kJ)。这是因为，在体内，由食物氧化所释放的能量在生成 ATP 的过程中，大部分 (50% 以上) 直接以热能的形式散发出来，而当机体进行各种生理活动时，由 ATP 所释放的能量，除外功外，最终也将转变为热能。例如，心肌收缩的机械能，在

推动血液在血管中流动的过程中，因克服各种阻力而转变为热能。同样，骨骼肌所作的功，有一部分也因需克服关节间的摩擦力以及组织间的粘滞力而转变为热能。所以，用焦耳来衡量能量是合适的。那么以上介绍的三种主要营养物质各含有多少能量呢？为了回答这个问题以及计算机体的能量代谢率，必须掌握以下几个概念。

(一) 与能量代谢测定有关的几个概念

1. 食物的热价 1g 某种食物氧化（或在体外燃烧）时所释放的热量称为该种食物的热价（thermal equivalent of food）。热价有生物热价和物理热价之分，它们分别指食物在体内氧化和在体外燃烧时释放的热量。三种主要营养物质的热价见表 7-1。从表中可以看出，只有蛋白质的生物热价和物理热价是不相同的，说明蛋白质在体内是不能被完全氧化的。

2. 食物的氧热价 食物氧化要消耗氧，氧的消耗量和物质氧化的产热量之间有一定的关系。通常把某种食物氧化时消耗 1L 氧所产生的热量，称为该种食物的氧热价（thermal equivalent of oxygen）。氧热价在能量代谢的测算方面有着重要的意义，因为，后面将要谈到，将这个概念应用于整个机体，即可根据机体在一定时间内的氧耗量计算出它的能量代谢率。三种营养物质各自的氧热价见表 7-1。

表 7-1 三种营养物质氧化时的几种数据

营养 物质	产热量 (kJ/g)			耗 O ₂ 量 (L/g)	CO ₂ 产量 (L/g)	氧热价 (kJ/L)	呼吸商 (RQ)
	物理热价	生物热价	营养学热价*				
糖	17.15	17.15	16.7	0.83	0.83	21.00	1.00
蛋白质	23.43	17.99	16.7	0.95	0.76	18.80	0.80
脂肪	39.75	39.75	37.7	2.03	1.43	19.70	0.71

* 营养学中常用该数计算食物的热价

3. 呼吸商 机体通过呼吸从外界环境中摄取 O₂，以满足生理活动的需要，同时将 CO₂ 呼出体外。一定时间内机体呼出的 CO₂ 的量与吸入的 O₂ 量的比值 (CO₂/O₂) 称为呼吸商 (respiratory quotient, RQ)。营养物质在细胞内氧化供能，属于细胞呼吸过程，因而将各种供能物质氧化时产生的 CO₂ 量与 O₂ 的消耗量的比值称为呼吸商。严格说来，应该以 CO₂ 和 O₂ 的克分子 (mol) 比值来表示呼吸商。但由于在同一温度和气压条件下，容积相等的不同气体，其分子数都是相等的，所以，通常采用容积数 (ml 或 L) 来表示 CO₂ 与 O₂ 的比值，即：

$$RQ = \frac{\text{产生的 CO}_2 \text{ mol 数}}{\text{消耗的 O}_2 \text{ mol 数}} = \frac{\text{产生的 CO}_2 \text{ ml 数}}{\text{消耗的 O}_2 \text{ ml 数}}$$

葡萄糖氧化时所产生的 CO₂ 的量与所消耗的 O₂ 的量是相等的，所以糖的呼吸商等于 1。脂肪和蛋白质的呼吸商则分别为 0.71 和 0.8。我们可以根据呼吸商的大小来推测出能量的主要来源。如果某人的呼吸商接近于 1，可以推测该人的能量主要来自糖的氧化；反之，在糖尿病患者，因葡萄糖的利用发生障碍，主要依靠脂肪供能，其呼吸商偏低，可接近于 0.7；在长期饥饿的情况下，人体的能量主要来自自身蛋白质的分解时，则呼吸商接近于 0.8（见表 7-1）。正常人的能量主要来自混合食物，呼吸商一般在 0.85

左右。

影响呼吸商的因素 一般认为呼吸商能比较准确地反映机体中三种营养物质氧化分解的比例情况。但是，大量的以完整机体为对象的实验研究表明这种看法同实际情况是有距离的。例如，让实验对象在一定时期内只摄取某种单一营养物质，结果所测得的呼吸商也未达到理论计算值。这是因为机体的组织、细胞不仅能同时氧化分解各种营养物质，而且也可使一种营养物质转变成另一种营养物质。糖在体内转化成脂肪时，呼吸商可能变大，甚至超过 1.00。这是由于当一部分糖转化为脂肪时，原来糖分子中的 O_2 即有剩余，这些 O_2 可以参加机体代谢过程中的氧化反应，相应地减少了从外界摄取的 O_2 的量，因而呼吸商变大。还有其他一些代谢反应也能影响呼吸商。例如，肌肉剧烈活动时，由于 O_2 供不应求，糖酵解增多，将有大量乳酸进入血液。乳酸同体内缓冲系统作用的结果，会有大量的 CO_2 由肺排出，从而使呼吸商变大。又如，在肺过度通气、酸中毒等情况下，机体中与生物氧化无关的 CO_2 大量排出，亦可导致呼吸商大于 1.00 的情况。相反，在肺通气不足、碱中毒等情况下，呼吸商将变低。总之，由于组织、细胞对物质代谢的控制以及其他因素的影响，通过耗 O_2 量和 CO_2 产生量实际测定的呼吸商并不总是能与理论计算值精确吻合的。但在测定能量代谢时，呼吸商仍不失为一个有用的指标。

在一般情况下，体内能量主要来自糖和脂肪的氧化，蛋白质的因素可忽略不计。为了计算方便，可根据糖和脂肪按不同比例混和氧化时所产生的 CO_2 量以及消耗 O_2 的量计算出相应的呼吸商。这种呼吸商称为**非蛋白呼吸商** (non-protein respiratory quotient, NPRQ) (表 7-2)。

表 7-2 非蛋白呼吸商和氧的热价

非蛋白呼吸商	氧化的%		氧热价 (kJ/L)
	糖 (%)	脂肪 (%)	
0.707	0.00	100.0	19.61
0.71	1.10	98.9	19.62
0.72	4.76	95.2	19.67
0.73	8.40	91.6	19.72
0.74	12.0	88.0	19.78
0.75	15.6	84.4	19.83
0.76	19.2	80.8	19.88
0.77	22.8	77.2	19.93
0.78	26.3	73.7	19.98
0.79	29.9	70.1	20.03
0.80	33.4	66.6	20.09
0.81	36.9	63.1	20.14

续表

非蛋白呼吸商	氧化的%		氧化热价 (kJ/L)
	糖 (%)	脂肪 (%)	
0.82	40.3	59.7	20.19
0.83	43.8	56.2	20.24
0.84	47.2	52.8	20.29
0.85	50.7	49.3	20.34
0.86	54.1	45.9	20.40
0.87	57.5	42.5	20.45
0.88	60.8	39.2	20.50
0.89	64.2	35.8	20.55
0.90	67.5	32.5	20.60
0.91	70.8	29.2	20.65
0.92	74.1	25.9	20.70
0.93	77.4	22.6	20.76
0.94	80.7	19.3	20.82
0.95	84.0	16.0	20.86
0.96	87.2	12.8	20.91
0.97	90.4	9.58	20.96
0.98	93.6	6.37	21.01
0.99	96.8	3.18	21.07
1.00	100.0	0.0	21.12

(二) 能量代谢的测定原理和方法

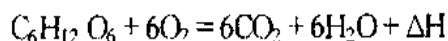
机体的能量代谢也遵循能量守恒定律，即在整个能量转化过程中，机体所利用的蕴藏于食物中的化学能与最终转化成的热能和所做的外功，按能量来折算是完全相等的。因此，测定机体在一定时间内所消耗的食物，或者测定机体所产生的热量与所做的外功，均可测算出整个机体的能量代谢率（即单位时间内所消耗的能量）。能量代谢率通常以单位时间内每平方米体表面积的热量为单位，即以 $\text{kJ}/(\text{m}^2 \cdot \text{h})$ 来表示。事实证明，能量代谢率的高低与体重并不成比例关系，而与体表面积基本上成正比。若以每公斤体重的产热量进行比较，则小动物每公斤体重的产热量要比大动物高得多。若以每平方米体表面积的产热量进行比较，则不论体积的大小，各种动物每平方米体表面积每24小时的产热量很接近（关于体表面积的计算，详见后文）。

测定整个机体在单位时间内发散的总热量，通常用两类方法：直接测热法与间接测热法。

1. 直接测热法 (direct calorimetry) 将被测者置于一特殊的检测环境中, 收集其在一定时间内发散出来的总热量, 然后换算成单位时间的能量代谢量, 此即其能量代谢率。直接测热装置较为复杂, 主要用来研究肥胖和内分泌系统障碍等。而研究能量代谢, 一般都采用下述间接测热法。

2. 间接测热法 (indirect calorimetry) 在一般化学反应中, 反应物的量与产物之间呈一定的比例关系, 此即所谓的定比定律。例如, 氧化 1mol 葡萄糖, 需要 6mol O_2 , 同时产生 6mol CO_2 和 6mol H_2O , 并且释放一定的能量 (ΔH)。

下列反应式本身就表明了这种定比关系:



同一种化学反应不论经过什么样的中间步骤, 也不管反应条件差异多大, 这种定比关系仍然不变。人体内营养物质的氧化反应也是如此。

间接测热法的基本原理就是根据这种定比关系: ①测出机体在一定时间内的耗 O_2 量和 CO_2 产生量, 并测出尿氮排出量; ②根据尿氮含量 (1g 尿氮相当于氧化分解 6.25g 蛋白质) 算出蛋白质的氧化量和蛋白质食物的产热量, 在总的耗 O_2 量和 CO_2 产量中扣除蛋白质氧化代谢的份额, 再根据所剩的耗 O_2 量和 CO_2 产量计算出 NPRQ; ③据表查出该 NPRQ 所对应的氧热价, 进而算出非蛋白食物的产热量; ④算出总产热量, 即蛋白质食物产热量与非蛋白质食物产热量之和。现将间接测热法测算方法举例如下:

首先测定受试者一定时间内的耗 O_2 量和 CO_2 产量。假定该受试者 24 小时的耗 O_2 量是 400L, CO_2 产量为 340L (已换算成标准状态的气体容积)。另经测定尿氮排出量为 12g (蛋白质分子中含 16% 的 N_2 , 而且完全由尿排出)。根据这些数据可进行以下计算:

(1) 蛋白质代谢: 氧化量 = $12 \times 6.25g = 75g$
产热量 = $18kJ/g$ (生物热价) $\times 75g = 1350kJ$
耗氧量 = $0.95L/g \times 75g = 71.25L$
 CO_2 产量 = $0.76L/g \times 75g = 57L$

(2) 非蛋白代谢: 耗 O_2 量 = $400L - 71.25L = 328.75L$
 CO_2 产量 = $340L - 57L = 283L$
NPRQ = $283L \div 328.75L = 0.86$

(3) 根据 NPRQ 的氧热价计算非蛋白代谢的产热量

查表 7-2, NPRQ 为 0.86 时, 氧热价为 20.40kJ/L。所以, 非蛋白代谢产热量 = $328.75L \times 20.40kJ/L = 6706.5kJ$

(4) 计算 24 小时产热量: 24 小时的产热量为蛋白质代谢的产热量和非蛋白代谢的产热量之和, 即

$$24 \text{ 小时产热量} = 1350kJ + 6706.5kJ = 8056.5kJ$$

计算的最后数值 8056.5kJ 即为该受试者 24 小时的能量代谢值。

3. 耗氧量与 CO_2 产量的测定方法及临床应用 测定耗氧量和 CO_2 产量的方法有两种: 闭合式和开放式测定法。

(1) 闭合式测定法: 在动物实验中, 将受试动物置于一个密闭的能吸热的装置中。

通过气泵不断将定量的氧气送入装置。动物不断地摄取氧，因而可根据装置中氧量的减少算出该动物在单位时间内的耗氧量。动物呼出的 CO_2 则由装在气体回路中的吸收剂来吸收。然后根据实验前后 CO_2 吸收剂的重量差，算出单位时间内的 CO_2 产量，再由耗 O_2 量和 CO_2 产量算出呼吸商。

临床上为了简便，通常只使用肺量计（图 7-1）来测量耗氧量。该装置的气体容器中装满氧气，受试者通过口瓣吸入 O_2 。此时气体容器的上盖随吸气而下降，并由连于上盖的描计装置记录在记录纸上。从记录纸上的记录可读出潮气量值。受试者的呼出气则通过吸收容器（呼出气中的 CO_2 和水可被除掉）吸收入气体容器中，于是气体容器的上盖又升高，描笔亦随之升高。由于受试者摄取了一定量的 O_2 ，呼出气中的 CO_2 又被除掉，描笔不能回到原来的高度。吸入和呼出如是反复交替进行，气体容器中的气量因而逐渐减少。描笔则记录出曲线逐渐下降的过程。在一定时间内，描笔下降的总高度就是该段时间内的耗氧量。这种装置可同时自动记录呼吸曲线。

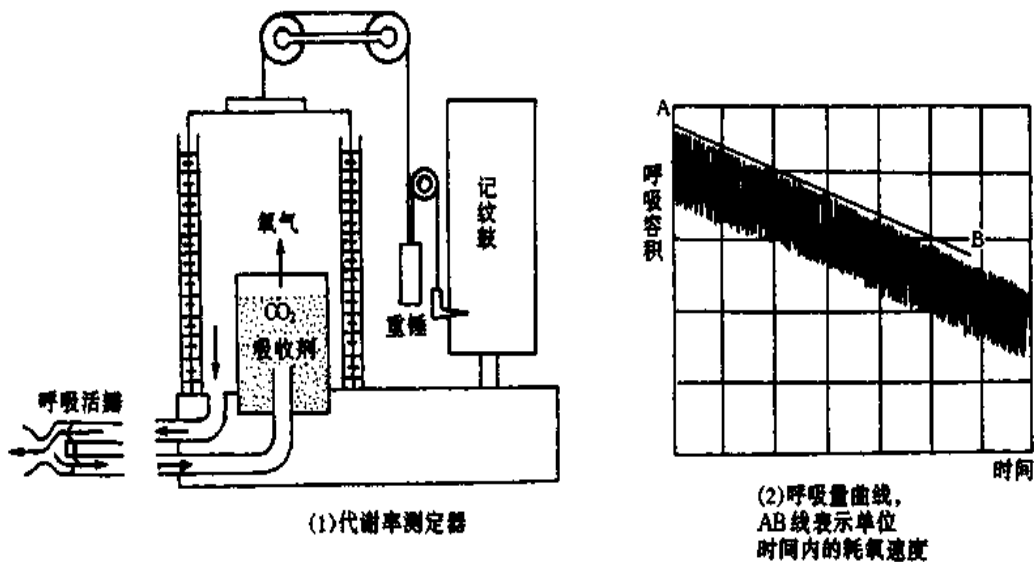


图 7-1 肺量计结构模式图

(2) 开放式测定法（气体分析法）：是在机体呼吸空气的条件下测定耗氧量和 CO_2 产量的方法，故称开放法。其原理是，采集受试者一定时间内的呼出气，通过气量计测出呼出气量并分析呼出气中 O_2 和 CO_2 的容积百分比。由于吸入气就是空气，所以其中的 O_2 和 CO_2 的容积百分比不必另测。根据吸入气和呼出气中 O_2 和 CO_2 的容积百分比的差数，即可算出该时间内的耗 O_2 量和 CO_2 排出量，并算出混合呼吸商。

三、影响能量代谢的主要因素

影响能量代谢的主要因素有肌肉活动、精神活动、食物的特殊动力效应以及环境温度等。

(一) 肌肉活动

肌肉活动对于能量代谢的影响最为显著。机体任何轻微的活动都可提高代谢率。人在运动或劳动时耗氧量显著增加。这是因为此时肌肉需要补给能量，而能量则来自大量

营养物质的氧化，这就必然导致机体耗氧量的增加。机体耗氧量的增加同肌肉活动的强度呈正比关系。耗氧量最多可达安静时的 10~20 倍。肌肉活动的强度称为肌肉工作的强度，亦即劳动强度。劳动强度通常用单位时间内机体的产热量来表示。也就是说，可以把能量代谢率作为评估劳动强度的指标。从表 7-3 可以看出劳动或运动时能量代谢率增长情况。

表 7-3 劳动或运动时的能量代谢值

肌肉活动形式	平均产热量 [kJ/ (m ² ·min)]
静卧休息	2.73
出席会议	3.40
擦窗	8.30
洗衣物	9.89
扫地	11.36
打排球	17.04
踢足球	24.96

(二) 精神活动

脑的重量只占体重的 2.5%，但在安静状态下却有 15% 左右的循环血量进入脑循环系统。这说明脑组织的代谢水平是很高的。据测定，在安静状态下，100g 脑组织的耗氧量为 3.5ml/min (氧化的葡萄糖量为 4.5mg/min)，此值接近安静肌组织耗氧量的 20 倍。脑组织的代谢率虽然如此之高，但据测定，在睡眠中和在活跃的精神活动情况下，脑中葡萄糖的代谢率却几乎没有差异。人在平静地思考问题时，能量代谢受到的影响也并不大，产热量增加一般不超过 4%。可见，在一般的精神活动时，中枢神经系统本身的代谢率即使有所增加，其程度也是可以忽略的。但在精神处于紧张状态，如烦恼、恐惧或情绪激动时，由于随之而出现的肌紧张增强以及刺激代谢的激素（如甲状腺激素）释放增多等原因，产热量可以显著增加。因此，在测定基础代谢率时，受试者必须摒除精神紧张的影响。

(三) 食物的特殊动力效应

人在进食之后的一段时间内（从进食后 1 小时左右开始，延续到 7~8 小时左右）虽然同样处于安静状态，但所产生的热量却要比进食前有所增加。可见这种额外的能量消耗是由进食所引起的。食物的这种刺激机体产生额外热量消耗的作用，叫做食物的特殊动力效应 (specific dynamic effect)。蛋白质的食物特殊动力效应最为显著，可达 30%。糖和脂肪的食物特殊动力效应约为 4%~6%；混合性食物为 10% 左右。因此，为了补充能量的这种额外消耗，在进食时必须加上这部分多消耗的量。

食物特殊动力效应产生的机制，目前还不清楚。有关实验提示，进食后的额外热量可能来源于肝脏处理蛋白质分解产物，如进行脱氨基反应时额外消耗的能量。

(四) 环境温度

人（裸体或只着薄衣）安静时的能量代谢，在 20~30℃ 的环境温度中最为稳定。当环境温度低于 20℃ 时，代谢率即开始增加；在 10℃ 以下时，则显著增加。环境温度低时的代谢率增加，主要是由于寒冷刺激反射性地引起寒战以及肌肉紧张度增强所致。在 20~30℃ 时代谢稳定，主要是由于肌肉松弛的结果。当环境温度超过 30℃ 时，代谢率又会逐渐增加，这可能是由于体内化学过程的反应速度有所增强的缘故。这时还有发汗功能旺盛以及呼吸、循环机能增强等因素的作用。

四、基础代谢

基础代谢 (basal metabolism) 是指基础状态下的能量代谢。所谓基础状态，是指满足以下条件的一种状态：清晨、清醒、静卧，未作肌肉活动；前夜睡眠良好，测定时无精神紧张；测定前至少禁食 12 小时；室温保持在 20~25℃。在这种状态下，体内能量的消耗只用于维持一些基本的生命活动，能量代谢比较稳定，所以把这种状态下单位时间内的能量代谢称为**基础代谢率** (basal metabolism rate, BMR)。应该指出，BMR 比一般安静时的代谢率要低些，但并不是最低的，因为熟睡时的代谢率更低（约比安静时低 8%~10%，但做梦时可增高）。

如前所述，一般都以**体表面积** (body surface area) 为尺度来衡量能量代谢率。人们在测量或计算体表面积时经常采用下列 Stevenson 公式：

$$\text{体表面积 (m}^2\text{)} = 0.0061 \times \text{身高 (cm)} + 0.0128 \times \text{体重 (kg)} - 0.1529$$

另外，体表面积还可根据图 7-2 直接求出。其用法是，将受试者的身高和体重在相应的两条列线上的两点连成一直线，此直线与中间的体表面积列线的交点就是该人的体表面积。除 BMR 外，肺活量、心输出量、主动脉和气管的横截面、肾小球滤过率等也都与体表面积呈一定的比例关系。

通常采用简略法来测定和计算 BMR。采用此方法时，通常将呼吸商设定为 0.82，其相对应的氧热价为 20.18kJ/L，因此，只需测出一定时间内的耗 O₂ 量和体表面积，即可进行 BMR 的计算。兹举一实例以供参考。

某受试者，男性，20 岁，在基础状态下 1 小时的耗氧量为 15L，其体表面积为 1.5m²，故其 BMR 为：

$$20.18\text{kJ/L} \times 15\text{L/h} \div 1.5\text{m}^2 = 201.8\text{kJ}/(\text{m}^2 \cdot \text{h})$$

20 岁的男子的正常 BMR 为 157.8kJ/(m²·h) (表 7-4)，所以此人超出正常值的得数为 (201.8 - 157.8) = 44.0，超出正常值的百分数为：

$$44.0 \div 157.8 \times 100\% \approx 28\%，\text{即} +28\%$$

实际测得的结果表明，BMR 率随着性别、年龄等不同而有生理变动。当其他情况

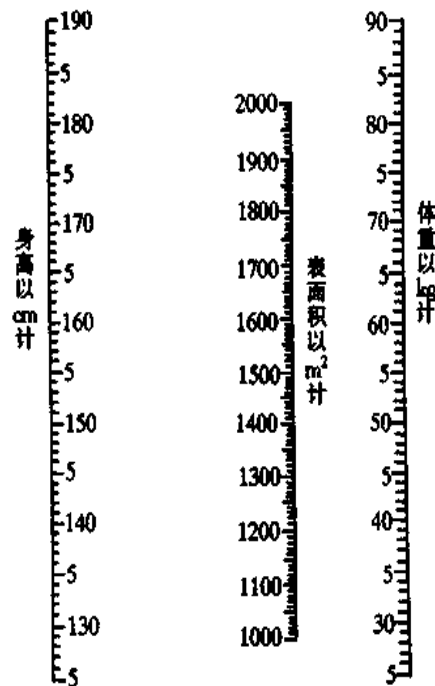


图 7-2 人体表面积测算用图

相同时，男子的 BMR 平均比女子的高；幼年比成人高；年龄越大，代谢率越低。但是，同一个体的 BMR，只要测定时的条件完全符合前述要求，则在不同时日中重复测定的结果基本上并无差异。这就反映了正常人的 BMR 是相当稳定的。

关于我国人正常 BMR 的水平，男女各年龄组的平均值如表 7-4 所示。

表 7-4 我国人正常的 BMR 平均值 [kJ / (m²·h)]

年龄	11~15	16~17	18~19	20~30	31~40	41~50	51 以上
男性	195.5	193.4	166.2	157.8	158.6	154.0	149.0
女性	172.5	181.7	154.0	146.5	146.9	142.4	138.6

一般说来，BMR 的实际数值同上述正常的平均值比较，如相差在 10%~15% 之内，无论较高或较低，均不属病态。当相差之数超过 20% 时，才有可能为病理变化。在各种疾病中，甲状腺功能的改变总是伴有 BMR 的异常变化。甲状腺功能低下时，BMR 可比正常值低 20%~40%；甲状腺功能亢进时 BMR 可比正常值高出 25%~80%。因此，BMR 的测量是临床诊断甲状腺疾病的重要辅助方法。其他如肾上腺皮质和脑垂体的功能低下时，BMR 亦会降低。

当人体发热时，BMR 升高。一般说来，体温每升高 1℃，BMR 将升高 13% 左右。糖尿病、红细胞增多症、白血病以及伴有呼吸困难的心脏病等，也伴有 BMR 升高。当机体处于病理性饥饿时，BMR 降低。其他如阿狄森病、肾病综合征以及垂体性肥胖症等也常伴有 BMR 降低。

第二节 体温及其调节

一、体 温

人和高等动物机体都具有一定的温度，这就是体温。人和高等动物的体核温度是相对稳定的，故称恒温动物 (homeothermic animal)。而低等动物，如爬虫类、两栖类，其体核温度则随着环境温度的变化而变化，因而称为变温动物 (poikilothermic animal)。正常的体温是机体进行新陈代谢和生命活动的必要条件。

(一) 体表温度和体核温度

人体可分为核心与外壳两个层次。前者的温度称为体核温度 (core temperature)，后者的温度称体表温度 (shell temperature)。体核温度相对稳定，各部位之间差异小；体表温度不稳定，各部位之间差异也大。此处所说的体核与体表，不是指严格的解剖学结构，而是生理学对于整个机体温度所做的功能模式划分 (图 7-3)。

体核温度虽然相对稳定，但由于代谢水平不同，各内脏器官的温度也略有差异：肝温度为 38℃ 左右，在全身中最高；脑产热量较多，温度也接近 38℃；肾、胰腺及十二指肠等温度略低；直肠温度则更低些。循环血液是体内传递热量的重要途径。由于血液不断循环，遂使深部各个器官的温度经常趋于一致。因此，体核血液的温度可以代表内

脏器官温度的平均值。

体表的温度要低于体核温度。而且，由表及里，存在着比较明显的温度梯度。特别是机体表层的最外层——皮肤，它受环境和衣着等情况的影响，温度波动的幅度最大；体表各部位皮肤的温度差也很大。另外，人体由体表向内均分布有厚薄不等的绝热层，这一层在机体散热活动中发挥着重要作用，机体因而通过它维持体核温度的相对稳定。关于体表温度见后文叙述。

生理学所说的**体温** (body temperature)，是指身体深部的平均温度，即体核温度而言。由于体核温度特别是血液温度不易测试，所以临床上通常用直肠、口腔和腋窝等处的温度来代表体温。测直肠温度时，如果将温度计插入直肠 6cm 以上，所测得的温度值就接近体核的温度，其正常值为 36.9~37.9℃。口腔（舌下部）是广泛采用的测温部位。其优点是所测温度值比较准确，测量也较为方便。但对不能配合的病人，如哭闹的小儿以及躁狂的病人，则不适宜测口腔温。口腔温的正常值为 36.7~37.7℃。需要指出的是，腋窝皮肤表面温度较低，故不能正确反映体温，只有让被测者将上臂紧贴其胸廓，使腋窝紧闭形成人工体腔，机体内部的热量才能逐渐传导过来，使腋窝的温度逐渐升高至接近于体核的温度水平。因此，测定腋窝温度时，时间至少需要 10 分钟左右，而且腋窝处在测温时还应保持干燥。腋窝温的正常值为 36.0~37.4℃。

食管温度比直肠温度低约 0.3℃。食管中央部分的温度与右心的温度大致相等，而且两者体温调节反应的时间与变迁过程也很一致。所以，在实验研究中，食管温度可以作为体核温度的一个指标。此外，鼓膜温度的变化大致与下丘脑温度的变化一致，所以在体温调节生理实验中常常采用鼓膜温度作为脑组织温度的指标。

（二）体温的正常变动

人的体温是相对稳定的，这并不意味着其数值是一成不变的。在生理情况下，体温可随昼夜、年龄、性别等因素而有所变化，但这种变化的幅度一般不超过 1℃。

1. 体温的昼夜周期性变化 体温在一昼夜之间常作周期性波动：清晨 2~6 时体温最低，午后 1~6 时最高。这种昼夜周期性波动称为**昼夜节律** (circadian rhythm)。大量的研究表明，体温的昼夜节律同肌肉活动状态以及耗 O₂ 量等没有因果关系，而是由一种内在的生物节律所决定的。比如，令受试者处于特定的环境中，将一切标志时间或时刻的外在因素（如昼夜明暗周期、环境温度的规律性变化、定时的进餐以及报纸、收音机、钟表等）都除掉，此时受试者的体温仍表现出昼夜节律特性。不过此种节律性的周期要比地球的自转周期（24 小时）长一些，特称之为**自由运转周期** (free-running period)。人在日常生活当中，由于上述各种外在因素的作用，自由运转周期就和 24 小时运转周期同步化了。因此，人体体温的昼夜周期与地球自转周期是相吻合的。

实验研究还表明，除体温外，其他许多生理现象，如细胞中的酶活性、激素的分泌、个体的行为等，也都显示出周期节律的特性。这些统称之为**生物节律** (biorhythm)。通常认为生物节律现象是由体内存在着的**生物钟** (biological clock) 来控制的。动物实验提示，下丘脑的视交叉上核 (suprachiasmatic nucleus) 很可能是生物节律的控制中心。

2. 性别的影响 成年女子的体温平均比男子的高约 0.3℃，而且其体温随月经周

期而发生变动：其基础体温在月经期和月经后的前半期较低，排卵日最低，排卵后期又复升高。因此，测定成年女子的基础体温有助于了解有无排卵和排卵日期。排卵后的体温升高，很可能是孕激素作用的结果。

3. 年龄的影响 新生儿，特别是早产儿，由于其体温调节机构发育还不完善，调节体温的能力差，他们的体温容易受环境因素的影响而变动。有人观察到，如果不注意保温，洗澡时婴儿的体温可变化2~4℃之多。因此，对婴幼儿应加强保温护理。老年人因基础代谢率低，体温也偏低，因而也应注意保温。

4. 其他因素的影响 麻醉药通常可抑制体温调节中枢或影响其传入路径的活动。特别是此类药物能扩张皮肤血管，从而增加体热发散，也就降低了机体对寒冷环境的适应能力。所以对于麻醉手术的病人，在术中和术后都应注意保温护理。

肌肉活动时代谢增强，产热量因而增加，结果可导致体温升高。所以，临床上测定体温之前应先让病人安静一段时间。测定小儿体温时应防止哭闹。此外，情绪激动、精神紧张、进食等情况对体温都会有所影响。在测定体温时应考虑到这些情况。

(三) 皮肤温度和平均体温

机体最外层的温度称为皮肤温度 (skin temperature)。体表各部位的皮肤温度差别较大。在环境温度为23℃时测定，足部皮肤温度为27℃，手皮肤温度为30℃，躯干为32℃，额部为33~34℃。四肢末梢皮肤温度最低，越近躯干、头部，皮肤温度越高。当气温达32℃以上时，皮肤温度的部位差将变小。在寒冷环境中，随着气温下降，手、足皮肤温度的降低最为显著，但头部皮肤温度变动相对较小。

皮肤温度与局部血流量有密切关系。凡能影响皮肤血管舒缩的因素（如环境温度变化或精神紧张等）都能改变皮肤的温度。人在情绪激动时，由于血管紧张度增加，皮肤温度特别是手的皮肤温度显著降低，可从30℃骤降至24℃。由于皮肤温度的变化与血管舒缩的关系十分密切，所以它在一定程度上可以反映血管的功能状态。因此，临床上常用皮肤温度作为诊断外周血管疾病的指标。

1. 平均皮肤温度 要精确地掌握整体皮肤温度的动态，可以测算平均皮肤温度 (mean skin temperature, MST)。尽可能多测一些皮肤部位的温度值，然后加起来求平均值，从理论上讲是会精确一些的。但为简便计，可将体表划分为几个大的区域（如头、上臂、手、胸、背、大腿、小腿、足等8个区）。在每区选一个测试点，用温度计测该点的皮肤温度。各区测试点的实测值分别乘以各该区占总体表面积的比例系数，然后将这些数值加起来便得出平均皮肤温度 (T_{mst})。根据选定测试点的数目，有10点法、8点法、6点法、4点法、3点法之分。兹举4点法的计算式（此法的计算值与8点法者几乎相等）如下：

$$T_{mst} = 0.2 (T_{小腿} + T_{大腿}) + 0.3 (T_{胸} + T_{上臂})$$

式中0.2、0.3分别为各该区占总体表面积的比例系数， $T_{小腿}$ 为小腿皮肤温度，余类推。

2. 平均体温 实践证明，以某个部位的温度来代表包括表层温度在内的整体温度动态，是不够确切的。因此，提出了测算平均体温 (mean body temperature, MBT) 的方法，其测算公式如下：

$$T_{mbt} = \alpha \cdot T_{core} + (1-\alpha) \cdot T_{msk}$$

式中的 T_{core} 为深部温度，通常以直肠温代表， α 为机体深部组织在机体全部组织中所占的比例， $(1-\alpha)$ 则为机体表层组织所占比例。

随着环境温度的变化，体核与体表两者相对的比例可出现大幅度的变动。在较冷的环境中，体核温度分布区域缩小，主要集中在头部与胸腹内脏，而且体表与体核之间存在明显的温度梯度。在炎热环境中，体核温度可扩展到四肢（图 7-3）。直肠温度易受下肢温度影响：当下肢冰冷时，由于下肢流回到髂静脉的血液温度较低，会降低直肠温度。

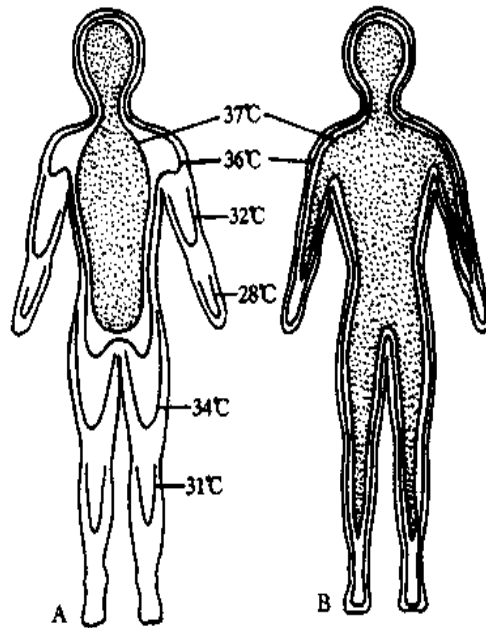


图 7-3 在不同环境温度下人体体温分布图

A: 环境温度 20°C B: 环境温度 35°C

二、机体的产热与散热

如前所述，体内营养物质代谢所释放的化学能，其中 50% 以上以热能的形式用以维持体温，其余不足 50% 的化学能（自由能）则载荷于 ATP 分子之中，经过转化与利用，最终也变成热能，由循环血液传送到体表并散发于体外。恒温动物之所以能维持体温相对稳定，乃是在体温调节机构的控制下，产热和散热两个生理过程取得动态平衡的结果。

（一）产热

1. 主要产热器官 体内的热量是由三大营养物质在各组织器官中进行分解代谢时产生的。但从影响整体体温的角度看，人体主要的产热器官是肝和骨骼肌。肝是人体内代谢最旺盛的器官，产热量最大。安静时，肝血液的温度比主动脉的高 0.4~0.8°C。虽然在安静状态下每块骨骼肌的产热量并不很大，但由于骨骼肌的总重量占全身体重的 40% 左右，因而具有巨大的产热潜力。骨骼肌的紧张度稍有增强，产热量即可发生明显的改变，在剧烈运动时，产热量可增加 40 倍之多。

2. 机体的产热形式 当机体处于寒冷环境中时, 散热量显著增加, 机体通过**战栗产热** (shivering thermogenesis) 和**非战栗产热** (non-shivering thermogenesis) 两种形式来增加产热量以维持体温。①**战栗产热**: 战栗是骨骼肌发生不随意的节律性收缩的表现, 其节律为 9~11 次/分钟。发生战栗的肌肉在肌电图上表现出一簇簇的高波幅的群集放电, 这是不同肌纤维的动作电位同步化的结果。战栗的特点是屈肌和伸肌同时收缩, 所以不做外功, 但产热量很高。发生战栗时, 代谢率可增加 4~5 倍。实际上, 机体在寒冷环境中, 通常在发生战栗之前先出现**寒冷性肌紧张** (thermal muscle tone) 或称**战栗前肌紧张** (pre-shivering tone), 此时代谢率就有所增加。以后由于寒冷刺激的继续作用, 便在寒冷性肌紧张的基础上出现战栗, 产热量大大增加。这样就有利于维持机体在寒冷环境中的体热平衡。②**非战栗产热**: 非战栗产热又称代谢产热。虽然机体所有组织器官都有代谢产热的功能, 但代谢产热以**褐色脂肪组织** (brown fat tissue) 的产热量为最大, 约占非战栗产热总量的 70%。由于新生儿不能发生战栗, 所以非战栗产热对新生儿来说, 意义尤为重要。非战栗产热发生于细胞水平, 因而牵涉到能量代谢的许多环节, 如食物的氧化分解、ATP 以及 CP 的降解等。褐色脂肪组织在出生后出现, 分布于人类的腹股沟、腋窝、肩胛下区, 以及颈部大血管的周围等处。褐色脂肪组织的细胞内含有丰富的线粒体, 这表明它具有很高的代谢潜力。事实上, 褐色脂肪组织在进行代谢时需氧量很大, 因而对缺氧十分敏感。

3. 产热活动的调节 参与产热活动调节的既有体液因素也有神经因素。①**体液调节**: 甲状腺激素是调节产热活动的最重要的体液因素。如果机体暴露于寒冷环境中几周, 甲状腺的活动即明显增强, 并分泌大量甲状腺激素, 使代谢率增加 20%~30%。甲状腺激素作用的特点是作用缓慢, 但持续时间长。肾上腺素和去甲肾上腺素以及生长激素等也可刺激产热, 其特点是作用迅速, 但维持时间短。②**神经调节**: 寒冷刺激可通过兴奋机体的交感神经系统, 转而引起肾上腺髓质活动增强, 最终导致肾上腺素和去甲肾上腺素释放增多, 产热增加。实际上, 前述寒冷对于甲状腺激素释放的影响也是冷刺激首先作用于中枢神经系统, 通过促进下丘脑释放促甲状腺激素释放激素, 再刺激腺垂体促甲状腺激素的释放来加强甲状腺的活动而实现的。

(二) 散热

人体的主要散热部位是皮肤。当环境温度低于人的表层体温时大部分体热可以通过皮肤的辐射、传导和对流等方式向外界发散, 一小部分则随呼出气、尿、粪等排泄物而散发。

1. 散热方式 散热方式有以下几种:

(1) **辐射散热**: 人体以热射线 (红外线) 的形式将体热传给外界的散热形式称为**辐射散热** (thermal radiation)。人体在不着衣的情况下, 21℃ 的温度环境中, 约有 60% 的热量是通过这种方式发散的。辐射散热量的多少主要取决于皮肤与周围环境的温度差, 如皮肤温度高于环境温度, 其差值越大, 散热量越多; 反之, 如果环境温度高于皮肤温度, 则机体不仅不能散热反而会吸收周围的热量 (如在高温环境中作业); 其次取决于机体的有效散热面积, 有效散热面积越大, 散热量也就越多。由于四肢面积较大, 因而在辐射散热中起重要作用。

(2) 传导散热：传导散热 (thermal conduction) 是指机体的热量直接传给同它接触的较冷物体的一种散热方式。机体深部的热量以传导方式传到皮肤，再由后者直接传给同它接触的物体，如衣物等。但由于此类物质是热的不良导体，所以通过传导而散失的体热量并不多。另外，人体脂肪的导热效能也不高，因而肥胖的人，由深部传向皮肤的热量要少些，所以在炎热的天气特别容易出汗。水的导热性能较好，临床上利用冰帽、冰袋等给病人降温，就是根据这个道理。

(3) 对流散热：对流散热 (thermal convection) 是指通过气体来交换热量的一种散热方式。人体周围总是围绕着一薄层同皮肤接触的空气，人体的热量传给这一层空气，由于空气不断流动便将体热散发到空间。对流是传导散热的一种特殊形式。通过对流所散失的热量的多少，受风速影响。风速越大，散热量也越多。相反，风速越小，散热量也越少。衣服覆盖的皮肤表层，不易实现对流；棉毛纤维间的空气不易流动，这类情况都有利于保温。增加衣着以御寒，就是这个缘故。

以上几种直接散热方式对体温的调节，只有在皮肤温度高于环境温度时才有意义。当环境温度升高到接近或高于皮肤温度时，蒸发便成了惟一有效的散热形式。

(4) 蒸发散热：蒸发散热 (evaporation) 是机体通过体表水分的蒸发来散失体热的一种形式。据测定，在人的体温条件下，蒸发 1g 水可使机体散发 2.43kJ 的热量。因此，体表水分的蒸发是一种很有效的散热途径。蒸发散热分为不感蒸发 (insensible perspiration) 和发汗 (sweating) 两种形式。人即使处在低温环境中，皮肤和呼吸道也不断有水分渗出而被蒸发掉，这种水分蒸发叫不感蒸发，其中皮肤的水分蒸发又叫不显汗，即这种水分蒸发不为人们所觉察，与汗腺的活动无关。室温在 30℃ 以下时，机体通过不感蒸发所丢失的水分是相当恒定的，约为 12~15g/(h·m²)。人体 24h 的不感蒸发量一般为 1000ml 左右，其中通过皮肤蒸发的约为 600~800ml。在活动或发热状态下，不显汗可以增加；婴幼儿不感蒸发的速率比成人高，因此在缺水状态下，婴幼儿更容易发生脱水。不感蒸发是一种很有效的散热途径，有些动物如狗，虽有汗腺结构，但在高温下也不能分泌汗液，而必须通过热喘呼吸 (panting) 由呼吸道来加强蒸发散热。发汗是通过汗腺主动分泌汗液的过程。汗液蒸发可有效地带走热量。因为发汗是可以感觉到的，所以又称可感蒸发 (sensible evaporation)。人在安静状态下，当环境温度达 30℃ 左右时便开始发汗。如果空气湿度大，而且衣着较多时，气温达 25℃ 时便可引起发汗。人在进行劳动或运动时，气温虽在 20℃ 以下，亦可出现发汗，而且发汗量往往较大。发汗速度受环境温度和湿度的影响。环境温度越高，发汗速度越快。人若在高温环境中停留时间过久，其发汗速度会因汗腺疲劳而明显减慢。环境湿度高时，汗液不易蒸发，体热因而不易散失，结果会反射性地引起大量出汗。

2. 汗液 汗液中水分占 99%，固体成分则不到 1%。在固体成分中，大部分为 NaCl，也有少量 KCl 以及尿素等。汗液中 NaCl 的浓度一般低于血浆，人在大量出汗时，可损失较多的 NaCl，故应注意补充。实验测得，在汗腺分泌时，分泌管腔内的压力可高达 37.3kPa (250mmHg) 以上。这表明汗液不是简单的血浆滤出物，而是由汗腺细胞主动分泌的。刚刚从汗腺分泌出来的汗液与血浆是等渗的，但在流经汗腺管腔时，在醛固酮的作用下，由于 Na⁺ 和 Cl⁻ 的重吸收，最后排出的汗液是低渗的。正因为

如此，当机体因大量发汗而造成脱水时，常表现为高渗性脱水。

3. 汗腺与汗腺活动的调节 人体有两种汗腺：大汗腺（apocrine gland）和小汗腺（eccrine gland）。大汗腺局限于腋窝和外阴部等处，开口于毛根附近。它在青春期开始活动，所以可能和性功能有关。小汗腺则见于全身皮肤，但其分布密度因部位而异：手掌、足跖最多，其次为额部、手背，四肢躯干最少。然而分泌能力却以躯干和四肢者为最。

发汗是一种反射性活动。在中枢神经系统中，有管理发汗的反射中枢，起主要作用的是下丘脑的发汗中枢。人体汗腺主要接受交感胆碱能纤维支配，故乙酰胆碱有促进汗腺分泌的作用。手、足及前额等处的汗腺也有一些是受肾上腺素能纤维支配的，所以，温热刺激和精神紧张都能引起发汗，分别称为温热性发汗和精神性发汗。温热性发汗见于全身各处，主要参与体温调节；精神性发汗主要见于手掌、足跖和前额等部位，与体温调节关系不大。这两种形式的发汗并不是截然分开的，而是经常以混合形式出现的。

4. 循环系统在散热反应中的作用 通过辐射、传导和对流等直接散热方式所散失热量的多少，取决于皮肤和环境之间的温度差，而皮肤温度又为皮肤血流量所控制。所以，机体可以通过改变皮肤血管的功能状态来调节体热的散失量。皮肤血液循环的特点是，分布到皮肤的动脉穿透隔热组织（如脂肪组织等），在乳头下形成动脉网，经迂回曲折的毛细血管网延续为丰富的静脉丛；皮下还有大量的动-静脉吻合支。这些结构特点决定了皮肤血流量可以在很大范围内变动。机体的体温调节机构正是通过交感神经控制皮肤血管的口径以调节皮肤血流量，从而使散热量符合当时条件下体热平衡的要求。

在炎热的环境中，交感神经紧张度降低，皮肤小动脉舒张，动-静脉吻合支也开放，皮肤血流量因而大大增加（据推算，全部皮肤血流量最多可达到心输出量的12%）。于是较多的体热从机体深部被带到机体表层，皮肤温度升高，散热作用增强。此时汗腺的活动也是增强的，因为皮肤血流量的增加也给汗腺分泌提供必要的水分。此外，四肢的表层静脉也有一定的散热作用。总之，在炎热环境中，机体的代谢率并不降低，而依靠增加皮肤血流量和发汗量可增加散热量，从而减少热储，取得体热平衡。

在寒冷环境中，交感神经紧张度增强，皮肤血管收缩，皮肤血流量剧减，散热量也因此大大减少。此时机体表层宛如一个隔热器，发挥防止体热散失的作用。此外，四肢深部的静脉是和动脉相伴行的，而且深部静脉呈网状围绕着动脉，这样的结构相当于一个热量的逆流交换系统：静脉血温度低，而动脉血温度则较高，两者之间由于温度差而进行热量交换。逆流交换的结果使动脉血带到末梢的一部分热量又被静脉血带回到机体深部。

环境温度为20~30℃时，或者产热量没有大幅度变化时，机体既不发汗，也无战栗，仅仅依靠调节皮肤血管的口径便可精细地控制皮肤温度来增减散热量，也就可使体热的“收支”达到平衡状态。这是机体最节能的一种调节方式。

三、体温调节

人和其他恒温动物的体温，在体温调节机构的控制下，通过增减皮肤的血流量、发

汗、战栗等生理调节反应，在正常情况下能维持在一个相对稳定的水平。这是体温调节的基础，即自主性体温调节（autonomic thermoregulation）。另一方面，机体在不同环境中的姿势和行为，特别是人为保温或降温所采取的措施，如增减衣着等，则称为行为性体温调节（behavioral thermoregulation）。显然，后者是以前者为基础的，而且两者也不能截然分开。例如，人在严寒中如果衣着不暖，在发生肌肉寒战的同时，还会有意识地采取拱肩缩背、踏步或跑步等御寒行为。所以，就人而论，行为性体温调节是有意识的，是对自主性体温调节反应的补充。下面主要讨论自主性体温调节。

自主性调节是由体温自身调节系统来完成的。如图 7-4 所示，下丘脑体温调节中枢，包括调定点（set point）在内，属于控制系统。它的传出信息控制产热器官如肝脏、骨骼肌以及散热机构如皮肤、汗腺等受控系统的活动，使机体深部温度维持在一个稳定的水平。而输出变量体温总会受到内外环境，如代谢率、气温、湿度、风速等因素变化的干扰。这些干扰则通过温度检测器（皮肤及深部温度感受器）将干扰信息反馈至脑，经过体温调节中枢的整合，再调整受控系统的活动，可建立当时条件下的体热平衡，使体温保持稳定。

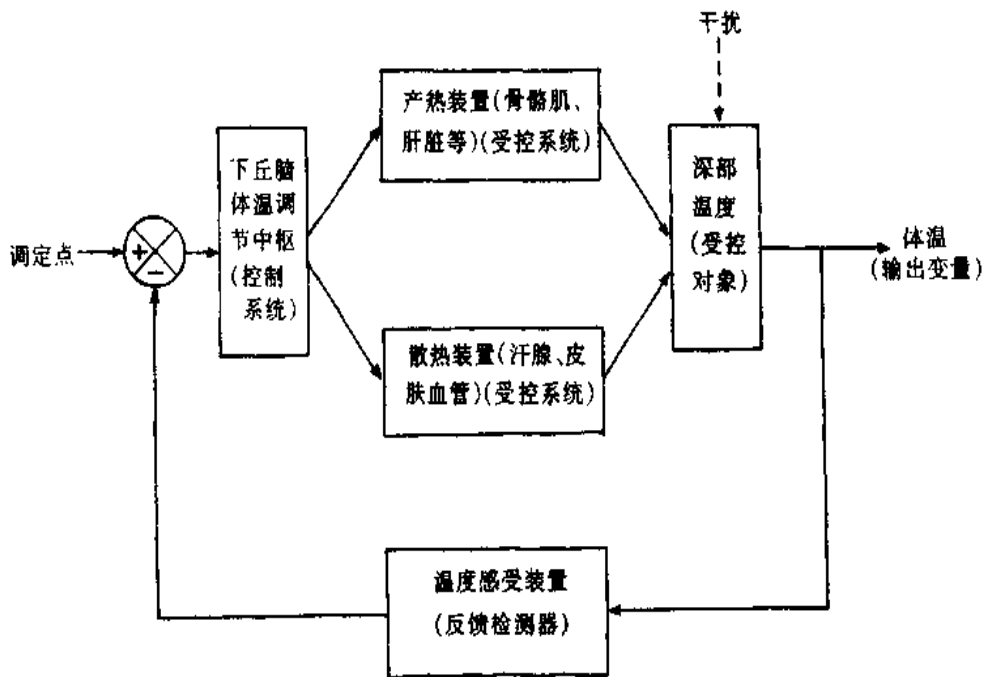


图 7-4 体温调节自动控制示意图

(一) 温度感受器

温度感受器可分为外周温度感受器和中枢温度感受器两类，前者为游离的神经末梢，后者是神经元。温度感受器又分为冷感受器和热感受器两种。

1. 外周温度感受器 此种感受器存在于皮肤、粘膜和内脏中。当局部温度升高时，热感受器兴奋，反之，冷感受器兴奋。这两种感受器各自对一定范围的温度敏感。例如大鼠阴囊的冷感受器在 28℃ 时发放冲动的频率最高，而热感受器则在 43℃ 时发放冲动频率最高。当温度偏离这两个数值时，两种感受器发放冲动的频率都将减少。外周温度感受器对温度的变化速率更为敏感。

2. 中枢温度感受器 存在于中枢神经系统内的对温度变化敏感的神经元称为中枢温度感受器。脊髓、脑干网状结构以及下丘脑等处都含有这样的温度敏感神经元。其中有些神经元在局部组织温度升高时冲动的发放频率增加，称为热敏神经元 (warm-sensitive neuron)；有些神经元在局部组织温度降低时冲动的发放频率增加，称为冷敏神经元 (cold-sensitive neuron)。动物实验研究表明，在脑干网状结构和下丘脑的弓状核中以冷敏神经元居多，而在视前区-下丘脑前部 (preoptic-anterior hypothalamus area, PO/AH) 中，热敏神经元较多。实验证明，局部脑组织温度变动 0.1°C ，这两种神经元的放电频率就会发生改变，而且不出现适应现象。图 7-5 展示的是 PO/AH 区热敏神经元与冷敏神经元对局部脑温变化反应的半对数曲线。这两种神经元温度反应曲线的交点所对应的脑温可能就是体温调定点的设定值。

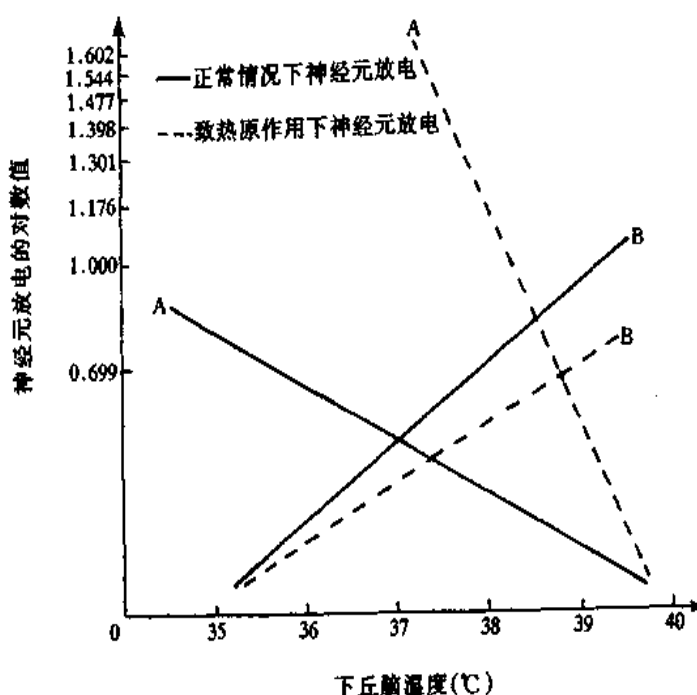


图 7-5 PO/AH 区热敏神经元与冷敏神经元的单位放电频率对局部脑温变化的半对数曲线

A. 冷敏神经元 B. 热敏神经元

(中国医科大学体温研究室资料)

PO/AH 中的某些温度敏感神经元除能感受局部脑温的变化外，还能对下丘脑以外的部位，如中脑、延髓、脊髓，以及皮肤、内脏等处的温度变化的传入信息发生反应。这表明来自中枢和外周的温度信息可会聚于这类神经元。此外，这类神经元能直接对致热原 (pyrogen) 或 5-HT、去甲肾上腺素以及多种多肽类物质发生反应，并导致体温的改变。

(二) 体温调节中枢

虽然从脊髓到大脑皮层的整个中枢神经系统中都存在有调节体温的中枢结构，但据多种恒温动物脑的分段切除实验证明，只要保持下丘脑及其以下神经结构的完整，动物虽然在行为方面可能有所缺欠，但仍具有维持相对恒定的体温的能力。这说明调节体温

的重要中枢位于下丘脑。

实验表明，PO/AH 在体温调节中枢整合机构中占有非常重要的地位。其根据如下：
①广泛破坏 PO/AH 区，体温调节的散热和产热反应都将明显减弱或消失；②体内各个部位的温度传入信息会聚于 PO/AH；③PO/AH 中温度敏感神经元对温度信息进行整合的型式 (pattern) 同整体的体温调节反应的型式是相似的；④PO/AH 的温度敏感神经元对致热原及其他能影响体温的化学物质的反应型式同这些物质所引起的体温调节反应是相对应的。

应该指出的是，体温调节中枢整合指令的传出属于广泛性输出。因为体温调节反应的传出途径既有自主性神经系统参与（如血管舒缩反应、发汗反应），又有躯体神经系统参与（如战栗），还有内分泌系统参与（如代谢性调节反应）等。

（三）体温调定点学说

体温调定点学说认为，体温的调节类似于恒温器的调节，在 PO/AH 设定了一个调定点，即规定的温度值，如 37℃。PO/AH 体温整合中枢就是按照这个温度来调节体温的。关于调定点的成因，目前有多种说法，如 Na⁺、Ca²⁺ 比例学说，神经元电特性学说等。但这诸多学说都归结到一点，即调定点是由 PO/AH 温度敏感神经元的工作特性决定的。此学说认为，由细菌所致的发热，是由于在致热原的作用下 PO/AH 热敏神经元的温度反应阈值升高，而冷敏神经元的阈值则下降，调定点因而上移（如上移到 39℃；参见图 7-5，注意热敏神经元与冷敏神经元放电曲线的交点对应的下丘脑温度）。因此，发热开始前先出现恶寒战栗等产热反应，直到体温升高到 39℃ 以上时才出现散热反应。只要致热因素不消除，产热和散热过程就继续在此新的体温水平上保持平衡。这就是说，发热时体温调节功能并无障碍，而只是由于调定点上移，体温才升高到发热的水平的。当机体中暑时，体温升高则是由于体温调节功能失调引起的。

（冯甲棣）

参 考 资 料

1. Eisenberg, M., et al. Emergency Medical Therapy. Philadelphia, W. B Saunders Co., 1994
2. Wolkowicz, R. Chilling out for science. Discovery, February, 1988
3. Gilly, F. N., et al. Clinical Hyperthermia. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc. 1993

第八章 尿的生成和排出

肾是维持机体内环境相对稳定的最重要的器官之一。通过尿的生成和排出，可以①排出机体的大部分代谢终产物以及进入体内的异物；②调节细胞外液量和渗透压；③保留体液中的重要电解质如钠、钾、碳酸氢盐以及氯离子等，排出氢离子，维持酸碱平衡。

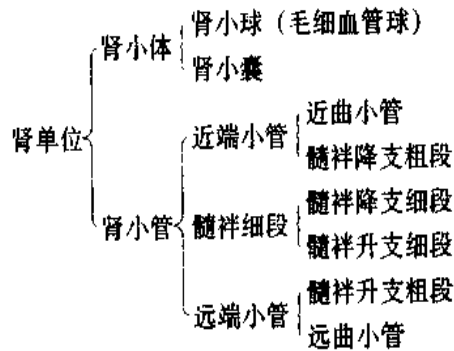
尿的生成包括肾小球的滤过、肾小管和集合管的重吸收及分泌三个基本过程。本章主要阐述肾的尿生成过程及其调节机制，以及输尿管和膀胱的排尿活动。

第一节 肾的功能解剖和肾血流量

一、肾的功能解剖

(一) 肾单位和集合管

肾单位 (nephron) 是肾的基本功能单位，它与集合管共同完成尿的生成过程。肾单位由以下各部分构成：



集合管 (collecting duct) 因在胚胎发生中起源于尿道嵴，故不属于肾单位。集合管与远端小管相连，每一集合管又接受多条远曲小管。集合管在尿生成过程中，特别是在尿液浓缩过程中起着重要作用。

(二) 皮质肾单位和近髓肾单位

肾单位按其所在部位不同，可分为皮质肾单位和近髓肾单位 (即髓旁肾单位) 两类 (图 8-1)。处于肾皮质不同部位的肾单位和肾血管的结构显著不同。

皮质肾单位 主要分布于外皮质层和中皮质层。人肾的皮质肾单位约占肾单位总数的 85%~90%。这类肾单位的肾小球体积较小；入球小动脉的口径比出球小动脉的粗，两者口径之比约为 2:1。出球小动脉进一步再分为毛细血管后，几乎全部分布于皮质部分的肾小管周围。这类肾单位的髓祥甚短，只达外髓质层，有的甚至不到髓质。

近髓肾单位 分布于靠近髓质的内皮质层，在人肾约占肾单位中的 10%~15%。

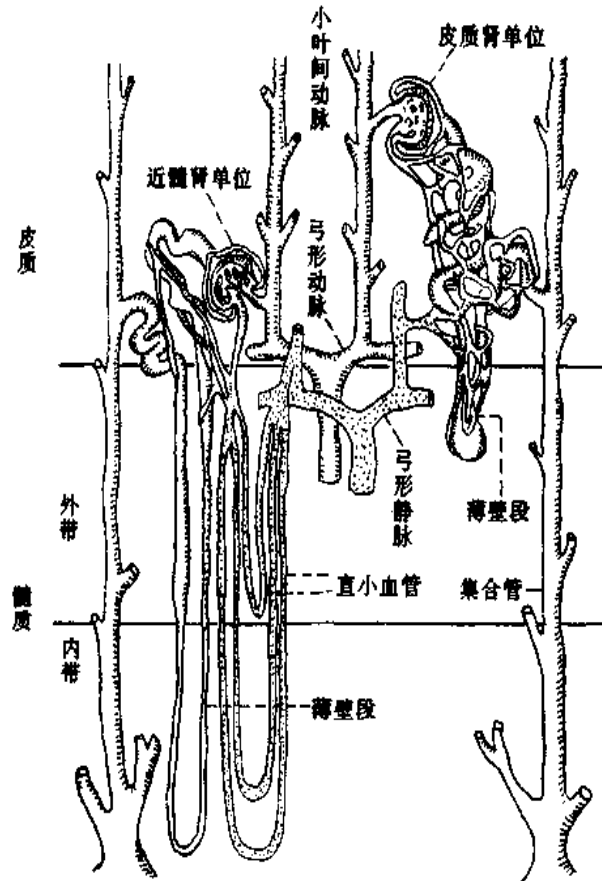


图 8-1 肾单位和肾血管的示意图

处于肾皮质不同部位的肾单位和肾血管的结构显著不同

这类肾单位的肾小球体积较大；其髓袢甚长，可深入到内髓质层，有的甚至到达乳头部。出球小动脉不仅形成缠绕邻近的近曲小管或远曲小管的网状毛细血管，而且还形成细而长的 U 字形直小血管。直小血管可深入到髓质，并形成毛细血管网包绕髓袢升支和集合管。近髓肾单位和直小血管的这些解剖特点，决定了它们在尿的浓缩与稀释过程中起重要的作用。

(三) 球旁器

球旁器 (juxtaglomerular apparatus) 主要分布在皮质肾单位，由球旁细胞、球外系膜细胞 (extraglomerular mesangial cell) 和致密斑 (macula densa) 三者组成 (图 8-2)。球旁细胞是位于入球小动脉中膜内的肌上皮样细胞，是由血管平滑肌细胞衍变而来的，细胞内有分泌颗粒，分泌颗粒内含肾素。球外系膜细胞是指入球小动脉和出球小动脉之间的一群细胞，具有吞噬功能。它们与致密斑相互联系，细胞内有肌丝，故也有收缩能力。致密斑位于远曲小管的起始部分，此处的上皮细胞变为高柱状细胞，局部呈现斑状隆起，故称为致密斑。致密斑与入球小动脉和出球小动脉相接触。致密斑可感受小管液中 NaCl 含量的变化，并将信息传递至球旁细胞，调节肾素的释放。

(四) 肾的神经支配

肾交感神经主要从胸₁₂至腰₂ 脊髓节段发出，其纤维经腹腔神经丛支配肾动脉 (尤其是入球小动脉和出球小动脉的平滑肌)、肾小管和释放肾素的球旁细胞。肾交感神经

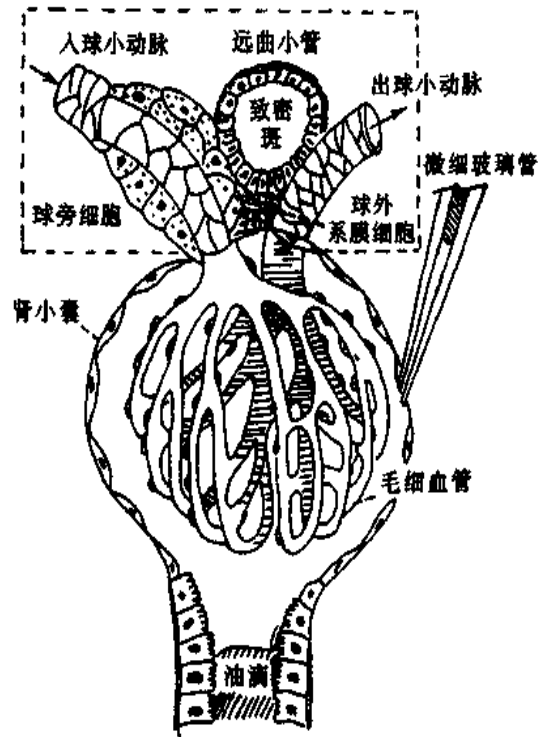


图 8-2 肾小球、肾小囊微穿刺和球旁器示意图
(方框示球旁器)

末梢释放去甲肾上腺素，调节肾血流量、肾小球滤过率、肾小管的重吸收和肾素释放。至今尚未发现肾有副交感神经支配。肾的各种感受器可经肾神经传入纤维进入脊髓，并从脊髓投射到中枢的不同部位，调节血压和水盐平衡。

(五) 肾的血液供应

肾动脉由腹主动脉垂直分出，其分支经叶间动脉→弓形动脉→小叶间动脉→入球小动脉。每支入球小动脉进入肾小体后，又分支成肾小球毛细血管网，后者汇集成出球小动脉而离开肾小体。出球小动脉再次分支形成毛细血管网，缠绕于肾小管和集合管的周围。所以，肾血液供应要经过两次毛细血管网，然后才汇合成静脉，由小叶间静脉→弓形静脉→叶间静脉→肾静脉（图 8-1）。

肾上动脉和肾下动脉在肾门处汇合于肾总动脉和出球小动脉之间。而且由肾单位入球小动脉

平均动脉压)由20mmHg(2.7kPa)提高到80mmHg(10.7kPa)的过程中,肾血流量将随肾灌注压的升高而成比例地增加;而当灌注压在80~180mmHg(10.7~24kPa)范围内变动时,肾血流量却保持稳定;进一步加大灌注压,肾血流量又将随灌注压的升高而增加。这种在没有外来神经支配的情况下,肾血流量在一定的动脉血压变动范围内能保持不变的现象,称为肾血流量的自身调节。

关于自身调节的机制,有人提出肌源学说和管-球反馈来解释。肌源学说认为,在一定范围内,当肾灌注压增高时,血管平滑肌因灌注压增高而受到牵张刺激,由于血管平滑肌本身的特性,可使平滑肌的紧张性升高,血管口径相应地缩小,血流的阻力便相应地增大,故可保持肾血流量稳定;而当灌注压减小时则发生相反的过程,肾血流量也能保持稳定。由于在灌注压低于80mmHg时,平滑肌舒张已达到极限,而灌注压高于180mmHg时,平滑肌又达到收缩的极限,因此,在80mmHg以下和180mmHg以上时,肾血流量的自身调节便不能维持,肾血流量将随血压的变动而变化。如果用罂粟碱、水合氯醛或氰化钠等药物抑制血管平滑肌的活动,自身调节便告消失。

管-球反馈(tubuloglomerular feedback)是指当肾血流量和肾小球滤过率增加时,到达远曲小管致密斑的小管液的流量增加,致密斑将此信息反馈至肾小球,使肾血流量和肾小球滤过率恢复至正常。相反,当肾血流量和肾小球滤过率减少时,流经致密斑的小管液的流量就下降,致密斑将信息反馈至肾小球,使肾血流量和肾小球滤过率增加至正常水平。这种小管液流量变化影响肾血流量和肾小球滤过率的现象称为管-球反馈。通过肾血流量自身调节,使肾小球滤过率不会因血压波动而改变,从而维持肾小球滤过率相对恒定。

(二) 肾血流量的神经和体液调节

肾血流量的神经、体液调节使肾血流量与全身的血液循环调节相配合。肾交感神经活动加强时,引起肾血管收缩,肾血流量减少。影响肾交感神经活动的因素已在心血管反射中详述(见第四章)。

肾上腺素与去甲肾上腺素、血管升压素和血管紧张素等都能使肾血管收缩,肾血流量减少;内皮细胞通过旁分泌释放内皮素引起肾血管收缩,释放的一氧化氮和前列腺素可使肾血管扩张。

第二节 肾小球的滤过功能

循环血液经过肾小球毛细血管时,血浆中的水和小分子溶质,包括少量分子量较小的血浆蛋白,可以滤入肾小囊的囊腔而形成滤过液。用微穿刺实验证明,肾小球的滤过液就是血浆的超滤液。

微穿刺法是利用显微操纵仪将外径为6~10 μ m的微细玻璃管插入肾小囊的囊腔中。在与囊腔相接部位的近端小管内,注入石蜡油防止超滤液进入肾小管。用微细玻璃管直接抽取囊腔中的液体进行微量化学分析(图8-2)。结果表明,肾小囊液除了蛋白质含量甚少之外,各种晶体物质如葡萄糖、氯化物、无机磷酸盐、尿素、尿酸和肌酐等的浓度都与血浆中的非常接近,而且渗透压及酸碱度也与血浆的相似,由此证明囊内液确是血浆的超滤液。

单位时间内（每分钟）两肾生成的超滤液量称为肾小球滤过率（glomerular filtration rate, GFR）。据测定，体表面积为 1.73m^2 的个体，其肾小球滤过率为 $125\text{ml}/\text{min}$ 左右。照此计算，两侧肾脏每一昼夜从肾小球滤过的血浆总量将高达 180L 。此值约为体重的 3 倍。肾小球滤过率和肾血浆流量的比值称为滤过分数（filtration fraction）。若肾血浆流量为 $660\text{ml}/\text{min}$ ，则滤过分数为： $125/660 \times 100 = 19\%$ 。滤过分数的值表明，流经肾的血浆约有 $1/5$ 由肾小球滤过到囊腔中。肾小球滤过率的大小决定于滤过系数（ K_f ）（即滤过膜的面积及其通透性的状态）和有效滤过压（effective filtration pressure）。肾小球滤过率 = $K_f \times P_{UF}$ ， P_{UF} 表示有效滤过压。

一、滤过膜及其通透性

正常人体两侧肾全部肾小球毛细血管总面积估计在 1.5m^2 以上，这样大的滤过面积有利于血浆的滤过。在正常情况下，人两肾的全部肾小球的滤过面积保持稳定。在急性肾小球肾炎时，由于肾小球毛细血管管腔变窄或完全阻塞，以致有滤过功能的肾小球数量减少，有效滤过面积也随之减少，导致肾小球滤过率降低，结果出现少尿甚至无尿。

不同物质通过肾小球滤过膜的能力取决于被滤过物质的分子大小及其所带的电荷。一般来说，有效半径小于 2.0nm 的中性物质，如葡萄糖分子（分子量 180）的有效半径为 0.36nm ，它可以被自由滤过；有效半径大于 4.2nm 的大分子物质则不能滤过。有效半径在 $2.0\sim 4.2\text{nm}$ 之间的各种物质分子，随着有效半径的增加，它们被滤过的量逐渐降低。以上事实提示，滤过膜上存在着大小不同的孔道。用不同有效半径的中性右旋糖酐分子进行实验，也清楚地说明了被滤过物质的大小与滤过的关系。有效半径小于 2.0nm 的中性右旋糖酐能自由通过滤过膜，有效半径大于 4.2nm 的右旋糖酐就完全不能通过。有效半径在 $2.0\sim 4.2\text{nm}$ 的右旋糖酐，其滤过量与有效半径成反比，即随着有效半径增大，滤过量就不断减少（图 8-3）。然而有效半径约 3.6nm 的血浆白蛋白

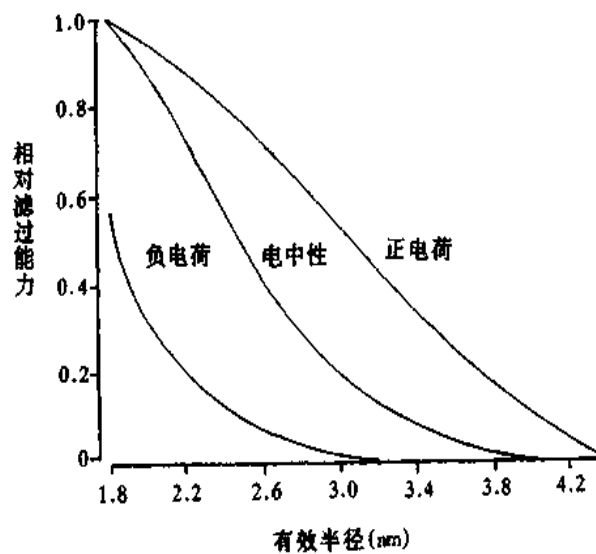


图 8-3 不同的分子有效半径和带不同电荷对右旋糖酐滤过能力的作用

滤过能力的值为 1.0，表示能自由滤过；0 则不能滤过

(分子量为 96000)却很难滤过,这是由于白蛋白带负电荷所致。滤过膜的通透性还取决于被滤过物质所带的电荷。用带不同电荷的右旋糖酐进行实验观察到,即使有效半径相同,带正电荷的右旋糖酐较易被滤过,而带负电荷的右旋糖酐则较难通过滤过膜(图 8-3)。

滤过膜的上述特性可由滤过膜的超微结构的特点来说明。滤过膜由三层结构组成(图 8-4):①内层是毛细血管的内皮细胞。内皮细胞上有许多直径 50~100nm 的小孔,称为窗孔(fenestration),可防止血细胞通过,但对血浆蛋白的滤过可能不起阻留作用。②中间层是非细胞性的基膜,是滤过膜的主要滤过屏障。基膜是由水合凝胶构成的微纤维网结构,水和部分溶质可以通过微纤维网的网孔。有人把分离的基膜经特殊染色后证明有 4~8nm 的多角形网孔。微纤维网孔的大小可能决定着分子大小不同的溶质何者可以滤过。③外层是肾小囊的上皮细胞。上皮细胞具有足突,相互交错的足突之间形成裂隙。裂隙上有一层滤过裂隙膜(filtration slit membrane),膜上有直径 4~14nm 的孔,它是滤过的最后一道屏障。通过内、中两层的物质最后将经裂隙膜滤出,裂隙膜在超滤作用中也很重要。

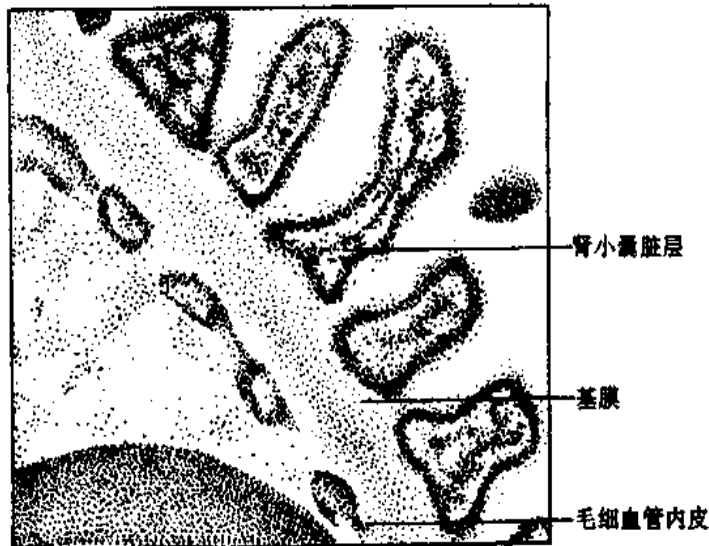


图 8-4 滤过膜示意图

滤过膜各层含有许多带负电荷的物质,主要为糖蛋白。这些带负电荷的物质排斥带负电荷的血浆蛋白,限制它们的滤过。在病理情况下,滤过膜上带负电荷的糖蛋白减少或消失,就会导致带负电荷的血浆蛋白滤过量比正常时明显增加,从而出现蛋白尿。

二、有效滤过压

肾小球滤过作用的动力是有效滤过压。像其他器官组织液生成的机制那样,肾小球有效滤过压 = (肾小球毛细血管血压 + 囊内液胶体渗透压) - (血浆胶体渗透压 + 肾小囊内压)(图 8-5)。由于肾小囊内的滤过液中蛋白质浓度极低,其胶体渗透压可忽略不计。因此,有效滤过压 = 肾小球毛细血管血压 - (血浆胶体渗透压 + 肾小囊内压)。皮质肾单位的入球小动脉粗而短,血流阻力较小;出球小动脉细而长,血流阻力较大。因此,肾小球毛细血管血压较其他器官的毛细血管血压高。用微穿刺法测得大鼠肾小球毛细血管血压平均值为 45mmHg,为主动脉平均压的 40%左右。用微穿刺法还发现,由

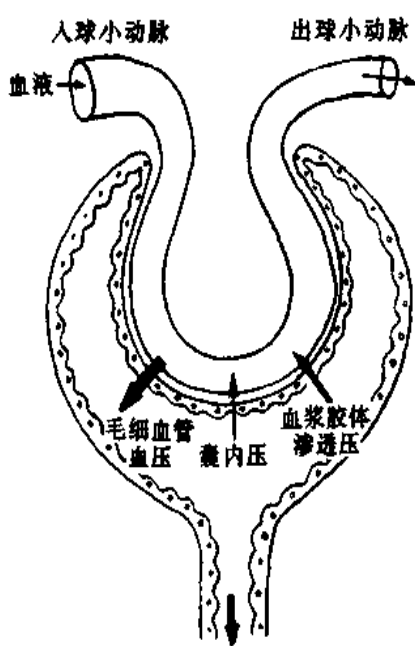


图 8-5 有效滤过压示意图

肾小球毛细血管的人球端到出球端，血压下降不多。肾小囊内压与近曲小管内压力相近，约 10mmHg。据测定，大鼠肾小球毛细血管人球端的血浆胶体渗透压约为 25mmHg，因此在入球端的有效滤过压 = $45 - (25 + 10) = 10\text{mmHg}$ 。但肾小球毛细血管内的血浆胶体渗透压不是固定不变的。在血液流经肾小球毛细血管时，由于不断生成滤过液，血液中血浆蛋白浓度就会逐渐增加，血浆胶体渗透压也随之升高。因此，有效滤过压也就逐渐下降，当有效滤过压下降到零时，就达到滤过平衡 (filtration equilibrium)，滤过便停止 (图 8-6)。由此可见，不是肾小球毛细血管全段都有滤过，即只有从入球小动脉端到开始出现滤过平衡这一段才有滤过。滤过平衡越靠近入球小动脉端，有效滤过的毛细血管长度就越短，肾小球滤过率就越低。相反，滤过平衡越靠近出球小动脉端，有效滤过的毛细血管长度越长，肾小球滤过率就越高。如果不出现滤过平衡，全段毛细血管都会有滤过 (图 8-6)。



80mmHg 以下时，肾小球毛细血管血压将相应下降，于是有效滤过压降低，肾小球滤过率也减少。当动脉血压下降到 40~50mmHg 以下时，肾小球滤过率将下降到零，尿生成停止。

(二) 囊内压

在正常情况下，肾小囊内压是比较稳定的。肾盂或输尿管结石、肿瘤压迫或其他原因引起的输尿管阻塞，都可使肾盂内压显著升高，此时囊内压也将升高，致使有效滤过压降低，肾小球滤过率因此而减少。

(三) 血浆胶体渗透压

血浆胶体渗透压在正常情况下不会有很大变动。但若全身血浆蛋白的浓度明显降低时，血浆胶体渗透压将降低。此时有效滤过压将升高，肾小球滤过率也随之增加。例如由静脉快速注入大量生理盐水使血液稀释时，肾小球滤过率将增加，其原因之一可能是血浆胶体渗透压降低。

(四) 肾血浆流量

肾血浆流量 (renal plasma flow) 对肾小球滤过率有很大影响，主要影响滤过平衡的位置。如果肾血浆流量加大，肾小球毛细血管内血浆胶体渗透压的上升速度减慢，滤过平衡就靠近出球小动脉端，肾小球滤过率将随之增加。如果肾血浆流量进一步增加，血浆胶体渗透压上升速度就进一步减慢，肾小球毛细血管的全长都达不到滤过平衡，肾小球滤过率就进一步增加。相反，肾血浆流量减少时，血浆胶体渗透压的上升速度加快，滤过平衡就靠近入球小动脉端，肾小球滤过率将减少 (图 8-6)。在严重缺氧、中毒性休克等病理情况下，由于交感神经兴奋，肾血流量和肾血浆流量将显著减少，肾小球滤过率也因而显著减少。

第三节 肾小管与集合管的转运功能

人两肾每天生成的肾小球滤过液达 180L，而终尿仅为 1.5L 左右。这表明滤过液中约 99% 的水被肾小管和集合管重吸收，只有约 1% 被排出体外。滤过液中的葡萄糖全部被肾小管重吸收回血；钠、尿素等被不同程度地重吸收；肌酐、尿酸和 K^+ 等还被肾小管分泌入管腔中。

肾小管和集合管的转运包括重吸收和分泌。**重吸收** (reabsorption) 是指物质从肾小管液中转运至血液中，而**分泌** (secretion) 是指上皮细胞将本身产生的物质或血液中的物质转运至肾小管腔内。肾小球滤过液进入肾小管后称为**小管液** (tubular fluid)。

物质通过肾小管上皮的转运包括被动转运和主动转运。**被动转运**是指溶质顺电化学梯度通过肾小管上皮细胞的过程。渗透压之差是水的转动力，水从渗透压低的一侧通过细胞膜进入渗透压高的一侧。**主动转运**是指溶质逆电化学梯度通过肾小管上皮细胞的过程。主动转运需要消耗能量，根据主动转运过程中能量来源的不同，分为原发性主动转运和继发性主动转运。**原发性主动转运** (简称为主动转运) 所需要消耗的能量由 ATP 水解直接提供。**继发性主动转运** 所需的能量不是直接来自 Na^+ 泵，而是来自其他溶质顺电化学梯度转运时释放的。许多重要物质的转运都直接或间接与 Na^+ 的转运相

关联，因此 Na^+ 的转运在肾小管上皮细胞的物质转运中起着关键的作用。下面讨论各段肾小管和集合管的转运功能。

一、近端小管中的物质转运

肾小球滤过液流经近端小管后，滤过液中约 67% 的 Na^+ 、 Cl^- 、 K^+ 和水被重吸收，85% 的 HCO_3^- 也被重吸收，葡萄糖、氨基酸全部被重吸收； H^+ 则分泌到肾小管中。近端小管重吸收的关键动力是上皮细胞基侧膜上的 Na^+ 泵；许多溶质，包括水的重吸收都与 Na^+ 泵的活动有关。

(一) Na^+ 、 Cl^- 和水的重吸收

在近端小管前半段， Na^+ 主要与 HCO_3^- 和葡萄糖、氨基酸一起被重吸收；而在近端小管后半段， Na^+ 主要与 Cl^- 一同被重吸收。水随 NaCl 等溶质重吸收而被重吸收，因此，该段小管液与血浆渗透压相同，是等渗重吸收。

在近端小管前半段， Na^+ 进入上皮细胞的过程或与 H^+ 的分泌或葡萄糖、氨基酸的转运相耦联。由于 Na^+ 泵的作用， Na^+ 被泵出至细胞间隙，使细胞内 Na^+ 浓度低，细胞内带负电位。小管液中的 Na^+ 和细胞内的 H^+ 由管腔膜上的 $\text{Na}^+ - \text{H}^+$ 交换体进行逆向转运，小管液中的 Na^+ 顺电化学梯度通过管腔膜进入细胞，同时将细胞内的 H^+ 分泌到小管液中；进入细胞内的 Na^+ 又随即被基侧膜上的 Na^+ 泵泵至细胞间隙。分泌到小管液中的 H^+ 将有利于小管液中的 HCO_3^- 的重吸收（图 8-7A）。小管液中的 Na^+ 在和葡萄糖在与管腔膜上的 Na^+ -葡萄糖同向转运体结合后， Na^+ 顺电化学梯度通过管腔膜的同时，释放的能量驱动葡萄糖同向转运入细胞内，细胞内的葡萄糖由氧化扩散通过细胞基

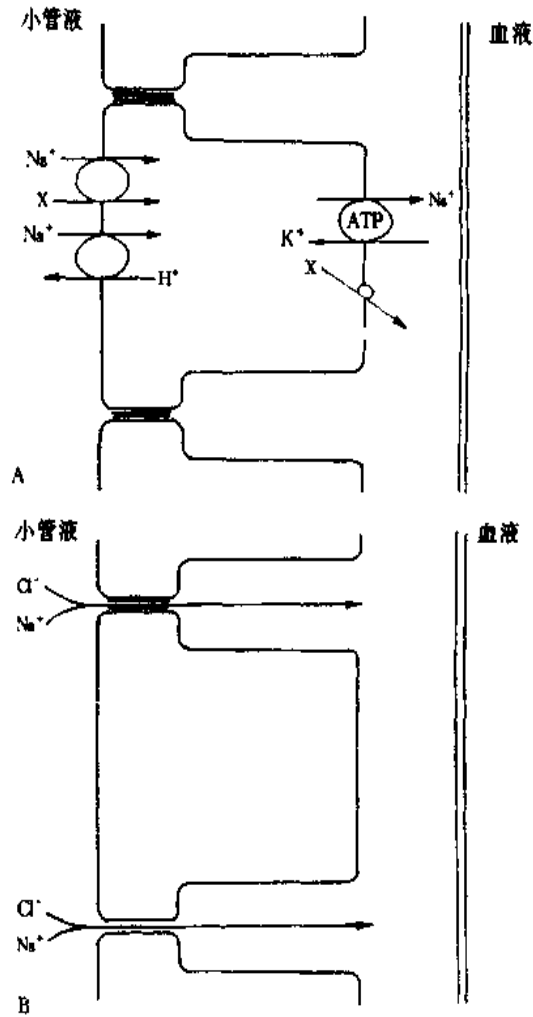


图 8-7 近端小管重吸收 NaCl 的示意图

A: 近端小管的前半段 X 代表葡萄糖, 氨基酸, 磷酸盐和 Cl⁻ 等, B: 近端小管的后半段。

水的重吸收是被动的, 是靠渗透作用而进行的。水重吸收的渗透梯度存在于小管液和细胞间隙之间。这是由于 Na⁺、HCO₃⁻、葡萄糖、氨基酸和 Cl⁻ 等被重吸收进入细胞间隙后, 降低了小管液的渗透性, 提高了细胞间隙的渗透性。在渗透作用下, 水便从小管液通过紧密连接和跨上皮细胞两条途径不断进入细胞间隙, 造成细胞间隙静水压升高; 由于管周毛细血管内静水压较低, 胶体渗透压较高, 水便通过小管周围组织间隙进入毛细血管而被重吸收。

(二) HCO₃⁻ 的重吸收与 H⁺ 的分泌

HCO₃⁻ 的重吸收与小管上皮细胞管腔膜上的 Na⁺ - H⁺ 交换有密切关系。HCO₃⁻ 在血浆中以钠盐 NaHCO₃ 的形式存在, 滤液中的 NaHCO₃ 进入肾小管后可解离成 Na⁺ 和 HCO₃⁻。通过 Na⁺ - H⁺ 逆向交换, H⁺ 由细胞内转运到小管液中, Na⁺ 则进入细胞内 (图 8-8)。细胞内的一部分 H⁺ 还可通过管腔膜上的 H⁺ 泵分泌到小管液中。由于小管液中的 HCO₃⁻ 不易透过管腔膜, 它与分泌的 H⁺ 结合生成 H₂CO₃, 在管腔膜上的碳酸酐酶作用下, H₂CO₃ 迅速分解为 CO₂ 和水。CO₂ 是高度脂溶性物质, 能迅速通过管腔膜进

入细胞内，在细胞内的碳酸酐酶作用下，进入细胞内的 CO_2 与 H_2O 结合生成 H_2CO_3 。 H_2CO_3 又解离成 H^+ 和 HCO_3^- 。 H^+ 可通过 $\text{Na}^+ - \text{H}^+$ 交换从细胞分泌到小管液中， HCO_3^- 则与 Na^+ 一起转运回血。因此，肾小管重吸收 HCO_3^- 是以 CO_2 的形式，而不是直接以 HCO_3^- 的形式进行的。如果滤过的 HCO_3^- 量超过了分泌的 H^+ ， HCO_3^- 就不能全部被重吸收，余下的便随尿排出体外。可见肾小管上皮细胞分泌 1 个 H^+ 就可使 1 个 HCO_3^- 和 1 个 Na^+ 重吸收回血，这在体内的酸碱平衡调节中起重要作用。乙酰唑胺可抑制碳酸酐酶的活性，因此，用乙酰唑胺后， $\text{Na}^+ - \text{H}^+$ 交换就会减少， Na^+ 和 HCO_3^- 重吸收也会减少， NaHCO_3 、 NaCl 和水的排出增加，可引起利尿。由于近端小管液中的 CO_2 透过管腔膜的速度明显高于 Cl^- 的转运速度。因此， HCO_3^- 的重吸收率明显大于 Cl^- 的重吸收率。

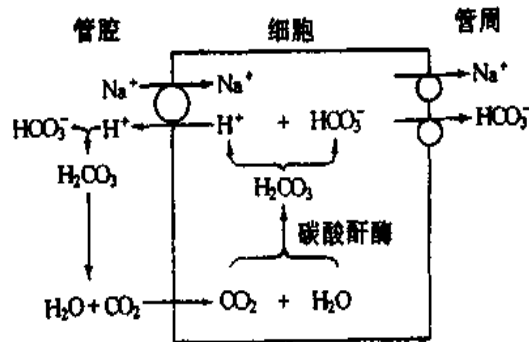


图 8-8 近端小管重吸收 HCO_3^- 的细胞机制

(三) K^+ 的重吸收

微穿刺实验表明，肾小球滤过的 K^+ ，67%左右在近端小管被重吸收回血，而尿中的 K^+ 主要是由远曲小管和集合管分泌的。有人认为，近端小管对 K^+ 的重吸收是一个主动转运过程。小管液中 K^+ 浓度为 4mmol/L ，大大低于细胞内的 K^+ 浓度 (150mmol/L)，因此， K^+ 通过管腔膜重吸收是逆浓度梯度进行的，其主动重吸收的机制尚不清楚。

(四) 葡萄糖的重吸收

肾小球滤过液中的葡萄糖浓度与血糖浓度相同，但尿中几乎不含葡萄糖，这说明葡萄糖全部被重吸收回血。微穿刺实验表明，重吸收葡萄糖的部位仅限于近端小管，尤其在近端小管前半段。其他各段肾小管都没有重吸收葡萄糖的能力。因此，如果在近端小管以后的小管液中仍含有葡萄糖，则尿中将出现葡萄糖。

前文已述葡萄糖重吸收的细胞机制。近端小管对葡萄糖的重吸收有一定的限度。当葡萄糖的滤过量 (即肾小球滤过率 \times 血浆葡萄糖浓度) 达到 220mg/min 时 (即血浆葡萄糖浓度约 $180\text{mg}/100\text{ml}$) 时，有一部分肾小管对葡萄糖的吸收已达到极限，尿中开始出现葡萄糖，此时的血浆葡萄糖浓度称为肾糖阈。血浆葡萄糖浓度再继续升高，尿中葡萄糖含量也将随之增加；当血浆葡萄糖浓度达 $300\text{mg}/100\text{ml}$ 时，葡萄糖的滤过量为 375mg/min ，全部肾小管对葡萄糖的吸收均已达到极限，此时葡萄糖的滤过量为葡萄糖吸收极限量。超过葡萄糖吸收极限量后，尿葡萄糖排出率则随血浆葡萄糖的浓度升高而

平行增加。成年人肾的葡萄糖吸收极限量，男性为 375mg/min，女性为 300mg/min。肾之所以有葡萄糖吸收极限量，可能是由于近端小管 Na^+ -葡萄糖同向转运体的数目有限的缘故。

(五) 其他物质的重吸收和分泌

小管液中的氨基酸的重吸收与葡萄糖的重吸收机制相同，也与 Na^+ 同向转运。但是，转运葡萄糖的和转运氨基酸的同向转运体可能不同。此外， HPO_4^{2-} 、 SO_4^{2-} 的重吸收也与 Na^+ 同向转运。正常时进入滤液中的微量蛋白质则通过肾小管上皮细胞的吞饮作用而被重吸收。

体内的代谢产物和进入体内的某些物质如青霉素、酚红和大多数利尿药等，由于与血浆蛋白结合而不能通过肾小球滤过，它们均在近端小管被主动分泌到小管液中而排出体外。

二、髓袢中的物质转运

小管液在流经髓袢的过程中，约 20% 的 Na^+ 、 Cl^- 和 K^+ 等物质被进一步重吸收。髓袢升支粗段的 NaCl 重吸收在尿液稀释和浓缩机制中具有重要意义。微穿刺实验证明，髓袢升支粗段管腔内为正电位 (+10mV)，因此，髓袢升支粗段中的 Cl^- 是逆电化学梯度被上皮细胞重吸收的。在微灌流实验中，如果灌流液中不含 K^+ ，则小管内的正电位基本消失， Cl^- 重吸收率很低，这说明管腔内正电位与 Cl^- 的重吸收和小管液中的 K^+ 有密切关系。如果在髓袢升支粗段管周的浸浴液中加入选择性 Na^+ 泵抑制剂哇巴因 (ouabain) 后， Cl^- 的转运也受阻，说明 Na^+ 泵活动是 Cl^- 重吸收的重要因素。根据上述实验，有人提出 $\text{Na}^+ : 2\text{Cl}^- : \text{K}^+$ 同向转运模式来解释髓袢升支粗段 NaCl 的继发性主动重吸收。该模式认为：①髓袢升支粗段上皮细胞基侧膜上的 Na^+ 泵将 Na^+ 由细胞内泵向组织间液，使细胞内的 Na^+ 浓度下降，造成管腔内与细胞内 Na^+ 有明显的浓度梯度；② Na^+ 与管腔膜上同向转运体结合，形成 $\text{Na}^+ : 2\text{Cl}^- : \text{K}^+$ 同向转运体复合物， Na^+ 顺电化学梯度将 2Cl^- 和 K^+ 一起同向转运至细胞内；③进入细胞内的 Na^+ 、 Cl^- 和 K^+ 的去向各不相同： Na^+ 由 Na^+ 泵泵至组织间液， Cl^- 由于浓度梯度经管周膜上的 Cl^- 通道进入组织间液，而 K^+ 则顺浓度梯度经管腔膜而返回管腔内，再与同向转运体结合，继续参与 $\text{Na}^+ : 2\text{Cl}^- : \text{K}^+$ 的同向转运，循环使用；④由于 Cl^- 进入组织间液， K^+ 返回管腔内，导致管腔内出现正电位；⑤由于管腔内正电位，使管腔液中的 Na^+ 等正离子顺电位差从细胞旁路进入组织间液，这是不耗能的 Na^+ 被动重吸收。这个模式说明，通过 Na^+ 泵的活动，继发性主动重吸收了 2 个 Cl^- ，同时伴有 2 个 Na^+ 的重吸收，其中 1 个 Na^+ 是主动重吸收，另 1 个 Na^+ 通过细胞旁路而被动重吸收，这样， Na^+ 的重吸收节约了 50% 能量消耗 (图 8-9)。髓袢升支粗段对水的通透性很低，水不被重吸收而留在小管内。由于 NaCl 被上皮细胞重吸收至组织间液，因此造成小管液低渗，组织间液高渗。这种水和盐重吸收的分离，有利于尿液的浓缩和稀释。 $\text{Na}^+ : 2\text{Cl}^- : \text{K}^+$ 同向转运体对速尿，利尿酸等利尿剂很敏感。它们与同向转运体结合后，可抑制其转运功能，管腔内正电位消失， NaCl 的重吸收受抑制，从而干扰尿的浓缩机制，导致利尿。

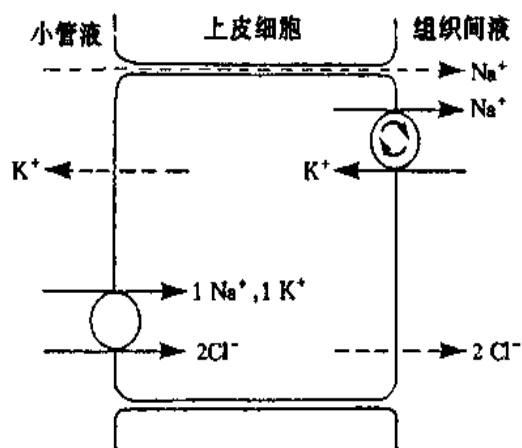


图 8-9 髓袢升支粗段继发性主动重吸收 Na^+ 、 K^+ 和 Cl^- 的示意图

三、远端小管和集合管中的物质转运

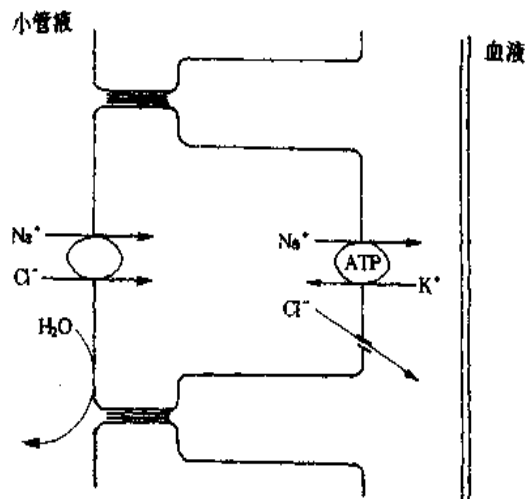
在远曲小管和集合管，重吸收大约 12% 滤过的 Na^+ 和 Cl^- ，分泌不同量的 K^+ 和 H^+ ，重吸收不同量的水。水、 NaCl 的重吸收以及 K^+ 和 H^+ 的分泌可根据机体的水、盐平衡状况来进行调节。如机体缺水或缺盐时，远曲小管和集合管可增加水、盐的重吸收；当机体水、盐过多时，则水、盐重吸收明显减少，水和盐从尿排出增加。因此，远曲小管和集合管对水和盐的转运是可被调节的。水的重吸收主要受血管升压素（也称抗利尿激素）调节，而 Na^+ 和 K^+ 的转运主要受醛固酮调节。

远曲小管和集合管上皮细胞间隙的紧密连接对小离子如 Na^+ 、 K^+ 和 Cl^- 等的通透性低，这些离子不易通过紧密连接回漏至小管腔内，因此能建立起小管内外的离子浓度梯度和电位梯度。远曲小管初段对水的通透性很低，但仍主动重吸收 NaCl ，继续产生低渗小管液。 Na^+ 在远曲小管和集合管的重吸收是逆电化学梯度进行的，是主动重吸收过程。这可能与远曲小管的 Na^+ 泵在肾单位中的活性最高有关。在远曲小管初段， Na^+ 是通过 Na^+ - Cl^- 同向转运进入细胞的，然后由 Na^+ 泵将 Na^+ 泵出细胞，被重吸收回血（图 8-10A）。 Na^+ - Cl^- 同向转运体可被噻嗪类利尿药所抑制。

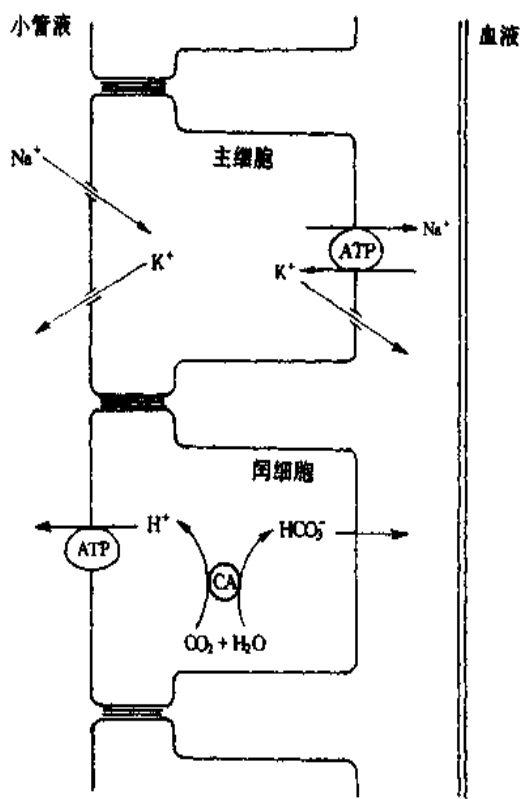
远曲小管后段和集合管含有两类细胞，即主细胞（principal cell）和闰细胞（intercalated cell）。主细胞重吸收 Na^+ 和水，分泌 K^+ 。闰细胞则主要分泌 H^+ 。主细胞重吸收 Na^+ 主要通过管腔膜上的 Na^+ 通道。管腔内的 Na^+ 顺电化学梯度通过管腔膜上的 Na^+ 通道进入细胞，然后由 Na^+ 泵泵至细胞间液而被重吸收（图 8-10B）。

K^+ 的分泌 尿中 K^+ 的排泄量视 K^+ 的摄入量而定。高 K^+ 饮食可排出大量的 K^+ ，低 K^+ 饮食则尿中排 K^+ 量少，使机体的 K^+ 摄入量与排出量保持平衡，维持血浆 K^+ 浓度的相对恒定。

K^+ 分泌的动力包括：①在远曲小管和集合管的小管液中， Na^+ 通过主细胞的管腔膜上的 Na^+ 通道进入细胞，然后由基侧膜上的 Na^+ 泵将细胞内的 Na^+ 泵至细胞间隙而被重吸收，因而是生电性的，使管腔内带负电位（ $-10 \sim -40\text{mV}$ ）。这种电位梯度也成为 K^+ 从细胞内分泌至管腔的动力。②在远曲小管后段和集合管的主细胞内的 K^+ 浓度明显高于小管液中的 K^+ 浓度， K^+ 便顺浓度梯度从细胞内通过管腔膜上的 K^+ 通道进入



A



B

图 8-10 远球小管和集合管重吸收 NaCl、分泌 K⁺ 和 H⁺ 的示意图
A: 远曲小管初段 B: 远曲小管后段和集合管

小管液。③Na⁺进入主细胞后，可刺激基侧膜上的 Na⁺ 泵，使更多的 K⁺ 从细胞外液中泵入细胞内，提高细胞内的 K⁺ 浓度，增加细胞内和小管液之间的 K⁺ 浓度梯度，从而促进 K⁺ 分泌。因此，K⁺ 的分泌与 Na⁺ 的重吸收有密切关系（图 8-10B）。

H⁺ 的分泌 除了近端小管细胞通过 Na⁺ - H⁺ 交换分泌 H⁺，促进 NaHCO₃ 重吸收外，远曲小管和集合管的闰细胞也可分泌 H⁺。H⁺ 的分泌是一个逆电化学梯度进行的主动转运过程。有人认为管腔膜上有 H⁺ 泵，能将细胞内的 H⁺ 泵入小管腔内。细胞内

的 CO_2 和 H_2O 在碳酸酐酶催化作用下生成 H_2CO_3 ，并离解为 H^+ 和 HCO_3^- 后， H^+ 由 H^+ 泵泵至小管液， HCO_3^- 则通过基侧膜回到血液中，因而 H^+ 的分泌和 HCO_3^- 的重吸收与酸碱平衡的调节有关（图 8-10B）。闰细胞分泌的 H^+ 与小管液中的 HPO_4^{2-} 结合形成 H_2PO_4^- ，这是可滴定酸；分泌的 H^+ 可与上皮细胞分泌的 NH_3 结合，形成 NH_4^+ 。可滴定酸和 NH_4^+ 都不易透过管腔膜进入细胞而留在小管液中。因此，它们是尿液酸碱度的决定因素。

NH_3 的分泌 远曲小管和集合管的上皮细胞在代谢过程中不断生成 NH_3 ， NH_3 主要由谷氨酰胺脱氨而来。 NH_3 具有脂溶性，能通过细胞膜向小管周围组织间液和小管液自由扩散。扩散量取决于两种液体的 pH 值。小管液的 pH 较低（ H^+ 浓度较高），所以 NH_3 较易向小管液中扩散。分泌的 NH_3 能与小管液中的 H^+ 结合并生成 NH_4^+ ，小管液的 NH_3 浓度因而下降，于是管腔膜两侧形成了 NH_3 的浓度梯度，此浓度梯度又可加速 NH_3 向小管液中扩散。由此可见， NH_3 的分泌与 H^+ 的分泌密切相关； H^+ 分泌增加可促使 NH_3 分泌增多。 NH_3 与 H^+ 结合并生成 NH_4^+ 后，可进一步与小管液中的强酸盐（如 NaCl 等）的负离子结合，生成酸性铵盐（ NH_4Cl 等）并随尿排出。强酸盐的正离子（如 Na^+ ）则与 H^+ 交换而进入肾小管细胞，然后和细胞内的 HCO_3^- 一起被转运回血。所以，肾小管细胞分泌 NH_3 ，不仅由于铵盐形成而促进排 H^+ ，而且也能促进 NaHCO_3 的重吸收。

第四节 尿液的浓缩和稀释

尿的渗透浓度（osmolality）可由于体内缺水或水过多等不同情况而出现大幅度的变动。当体内缺水时，机体将排出渗透浓度明显高于血浆渗透浓度的高渗尿，即尿被浓缩。而体内水过多时，将排出渗透浓度低于血浆渗透浓度的低渗尿。正常人尿液的渗透浓度可在 $50\sim 1200\text{mOsm}/(\text{kg}\cdot\text{H}_2\text{O})$ 之间波动。所以，根据尿的渗透浓度可以了解肾的浓缩和稀释能力。肾的浓缩和稀释能力在维持体液平衡和渗透压恒定中起重要的作用。

一、尿液的稀释

尿液的稀释是由于小管液中的溶质被重吸收而水不易被重吸收而造成的。这种情况主要发生在髓袢升支粗段。前已述及，髓袢升支粗段能主动重吸收 NaCl （图 8-9），而对水不通透，故水不被重吸收，造成髓袢升支粗段小管液为低渗液。在体内水过多而抗利尿激素释放被抑制时，远曲小管和集合管对水的通透性非常低。因此，髓袢升支粗段的小管液流经远曲小管和集合管时， NaCl 被继续重吸收，而水不被重吸收，故小管液渗透浓度进一步下降，可降低至 $50\text{mOsm}/(\text{kg}\cdot\text{H}_2\text{O})$ ，形成低渗尿，造成尿液的稀释。当抗利尿激素完全缺乏时，如严重尿崩症患者，每天可排出高达 20L 的低渗尿，相当于肾小球滤过率的 10%。

二、尿液的浓缩

尿液的浓缩是由于小管液中的水被重吸收而溶质仍留在小管液中造成的。重吸收水的动力来自肾髓质的渗透梯度的建立，即髓质的渗透浓度从髓质外层向乳头部不断升高。用冰点降低法测定鼠肾的渗透浓度，观察到肾皮质部的组织间液的渗透浓度与血浆的渗透浓度之比为 1.0，说明皮质部组织间液与血浆是等渗的。髓质部组织间液与血浆的渗透浓度之比，由髓质外层向乳头部逐渐升高，分别为 2.0、3.0、4.0 (图 8-11)。这表明肾髓质的渗透浓度由外向内逐步升高，具有明显的渗透梯度。在抗利尿激素存在时，远曲小管和集合管对水通透性增加，小管液从外髓集合管向内髓集合管流动时，由于渗透作用，水便不断进入高渗的组织间液，使小管液不断被浓缩而变成高渗液，最后尿液的渗透浓度可高达 $1200\text{mOsm}/(\text{kg}\cdot\text{H}_2\text{O})$ ，形成浓缩尿。可见，髓质的渗透梯度的建立就成为浓缩尿的必要条件。髓袢是形成髓质渗透梯度的重要结构，只有具有髓袢的肾才能形成浓缩尿。髓袢愈长，浓缩能力就愈强。例如沙鼠的肾髓质内层特别厚，它的肾能产生 20 倍于血浆渗透浓度的高渗尿。猪的髓袢较短，只能产生 1.5 倍于血浆渗透浓度的尿液。人的髓袢具有中等长度，最多能产生 4~5 倍于血浆渗透浓度的高渗尿。

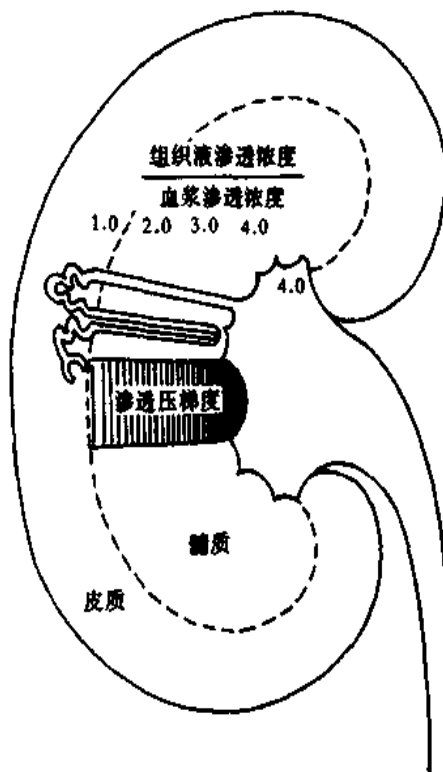


图 8-11 肾髓质渗透梯度示意图
线条越密，表示渗透浓度越高

有人用肾小管各段对水和溶质的通透性不同 (表 8-1) 和逆流倍增现象来解释肾髓质渗透梯度的形成。

表 8-1 兔肾小管不同部分的通透性

肾小管部分	水	Na^+	尿素
髓袢升支粗段	不易通透	Na^+ 主动重吸收 Cl^- 继发性主动重吸收	不易通透
髓袢升支细段	不易通透	易通透	中等通透
髓袢降支细段	易通透	不易通透*	不易通透*
远曲小管	有 ADH 时水易通透	Na^+ 主动重吸收	不易通透*
集合管	有 ADH 时水易通透	Na^+ 主动重吸收	皮质和外髓部不易通透，内髓部易通透

ADH 为抗利尿激素

* 不同动物中的通透性不同

物理学中逆流的涵意是指两个并列的管道中液体流动的方向相反，如图 8-12 所示，甲管中液体向下流，乙管中液体向上流。如果甲乙两管下端是连通的，而且两管间的隔膜容许液体中的溶质或热能在两管间交换，便构成了逆流系统。在逆流系统中，由于管壁通透性和管道周围环境的作用，就会产生逆流倍增现象。

逆流倍增现象可从图 8-13 的模型来理解。模型中含有钠盐的液体从甲管流进，通过管下端的弯曲部分又折返流入乙管，然后从乙管反向流出，构成逆流系统。溶液流动时，由于 M_1 膜能主动将 Na^+ 由乙管泵入甲管，而 M_1 膜对水的通透性又很低，因此，甲管中溶液在向下流动的过程中将不断接受由乙管泵入的 Na^+ ，于是 Na^+ 的浓度不断增加（倍增）。结果甲管中溶液自上而下的渗透浓度会越来越高，到甲管下端的弯曲部分时 Na^+ 浓度最高。当溶液折返流入乙管并向上流动时，由于 Na^+ 被泵出，溶液中的 Na^+ 浓度逐渐下降，渗透浓度也相应下降。这样，不论是甲管还是乙管，从上而下来比较，溶液的渗透浓度均逐渐升高，即出现了逆流倍增现象，形成了渗透梯度。如果有渗透浓度较低的溶液从丙管向下流动，而且 M_2 膜对水能通透，对溶质不通透，水将因渗透作用而进入乙管。这样，丙管内溶质的浓度将从上至下逐渐增加；从丙管下端流出的液体成了高渗溶液。



图 8-12 逆流系统示意图
甲管内液体向下流 乙管内液体向上流

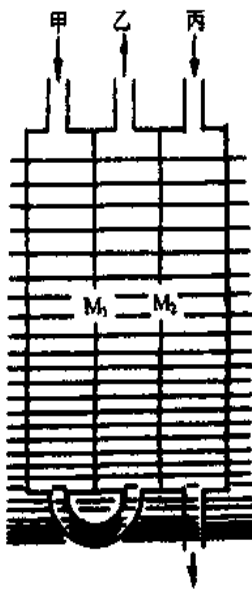


图 8-13 逆流倍增作用模型
甲管内液体向下流 乙管内液体向上流 丙管内液体向下流 M_1 膜能将液体中 Na^+ 由乙管泵入甲管，且对水不易通透， M_2 膜对水易通透

髓祥、集合管的结构排列与上述的逆流倍增的模型很相似。在外髓部，由于髓祥升支粗段能主动重吸收 Na^+ 和 Cl^- （图 8-14），而对水不通透，故升支粗段内小管液向皮质方向流动时，管内 $NaCl$ 浓度逐渐降低，小管液渗透浓度逐渐下降；而升支粗段外围组织间液则变成高渗。髓祥升支粗段位于外髓部，故外髓部的渗透梯度主要是由升支粗段 $NaCl$ 的重吸收所形成。越靠近皮质部，渗透浓度越低；越靠近内髓部，渗透浓度越高。

在内髓部，渗透梯度的形成与尿素的再循环和 $NaCl$ 重吸收有密切关系：①远曲小管及皮质部和外髓部的集合管对尿素不易通透，但小管液流经远曲小管及皮质部和外髓部的集合管时，在抗利尿激素作用下，对水通透性增加，由于外髓部高渗，水被重吸收，所以小管液中尿素的浓度逐渐升高。②当小管液进入内髓部集合管时，由于管壁对尿素的通透性增大，小管液中尿素就顺浓度梯度通过管壁向内髓部组织间液扩散，造成了内髓部组织间液中尿素浓度的增高，渗透浓度因之而升高。③髓祥降支细段对尿素不易通透，而对水则易通透，所以在渗透压的作用下，水被“抽吸”出来，从降支细段进入内髓部组织间液。由于降支细段对 Na^+ 不易通透，小管液将被浓缩，于是其中的 $NaCl$ 浓度愈来愈高，渗透浓度不断升高。④当小管液绕过

髓袢顶端折返流入升支细段时，它同组织间液之间的 NaCl 浓度梯度就明显地建立起来。由于升支细段对 Na^+ 易通透， Na^+ 将顺浓度梯度而被动扩散至内髓部组织间液，从而进一步提高内髓部组织间液的渗透浓度。由此看来，内髓部组织间液的渗透浓度，是由内髓部集合管扩散出来的尿素以及髓袢升支细段扩散出来的 NaCl 两个因素造成的。

⑤小管液在升支细段流动过程中，由于 NaCl 扩散到组织间液，而且该段管壁对水又不易通透，所以造成管内 NaCl 浓度逐渐降低，渗透浓度也逐渐降低，这样，降支细段与升支细段就构成了一个逆流倍增系统，使内髓组织间液形成渗透梯度。

⑥尿素是可以再循环的。因为升支细段对尿素具有中等的通透性，所以从内髓部集合管扩散到组织间液的尿素可以进入升支细段，而后流过升支粗段、远曲小管、皮质部和外髓部集合管，又回到内髓部集合管处再扩散到内髓部组织间液，这样就形成了尿素的再循环（图 8-14）。

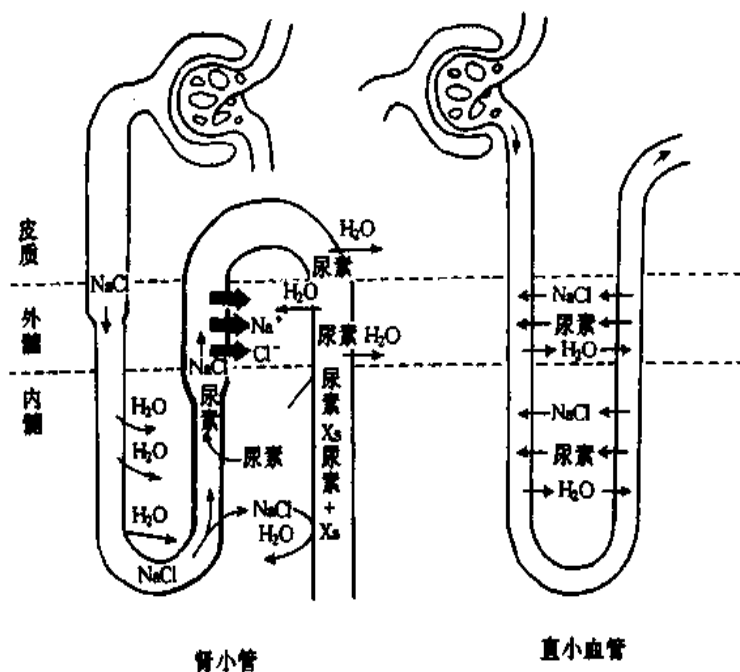


图 8-14 尿浓缩机制示意图

粗箭头表示升支粗段主动重吸收 Na^+ 和 Cl^- 。粗线表示髓袢升支粗段和远曲小管前段对水不通透。字体大小表示溶质浓度。Xs 表示未被重吸收的溶质

从髓质渗透梯度形成的全过程来看，髓袢升支粗段对 Na^+ 和 Cl^- 的主动重吸收是髓质渗透梯度建立的主要动力，而尿素和 NaCl 是建立髓质渗透梯度的主要溶质。

三、直小血管在保持肾髓质高渗中的作用

直小血管的功能可用逆流交换现象来理解。图 8-15 是逆流交换的示意图。在图 8-15A 中，U 形管的升、降支之间不能进行热量交换，降支中的冷水在流到热源以前得不到加温，升支中的水温在离开热源以后也不能降低。这样，冷水流过 U 形管时，便从热源中带走相当多的热量，使热源损失很多热量。在图 8-15B 中，U 形管的升、降支之间能够交换热量，所以降支中的冷水在进入热源以前就被升支管壁透过来的热量所加温，而升支中的水则因热量不断透入降支而降温。这样，冷水流过 U 形管时，热源被

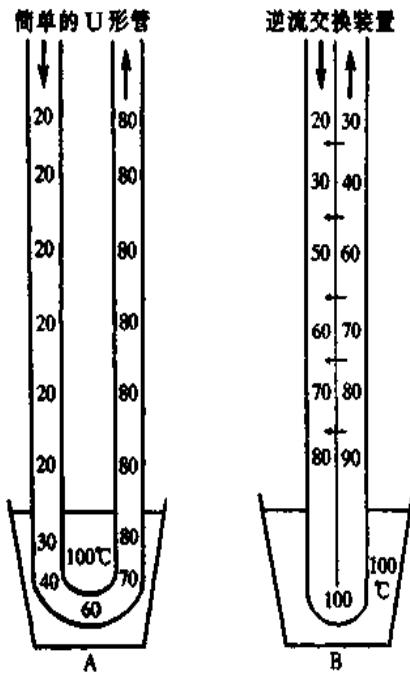


图 8-15 逆流交换作用的简单模式示意图

带走的热量就很有有限，热源损失的热量也少。

如前所述，通过肾小管上述的逆流倍增作用，不断有溶质（NaCl 和尿素）进入髓质组织间液形成渗透梯度，也不断有水被肾小管和集合管重吸收到组织间液。因此，必须把组织间液中多余的溶质和水除去，才能保持髓质渗透梯度。通过直小血管的逆流交换作用就能保持髓质渗透梯度。直小血管的降支和升支是并行的细血管，这种结构就是逆流系统。在直小血管降支进入髓质的入口处，其血浆渗透浓度约为 $300\text{mOsm}/(\text{kg}\cdot\text{H}_2\text{O})$ 。由于直小血管对溶质和水的通透性高，当它在向髓质深部下行的过程中，周围组织间液中的溶质就会顺浓度梯度不断扩散到直小血管降支中，而其中的水则渗出到组织间液，使血管中的血浆渗透浓度与组织间液达到平衡。因此，愈向内髓部深入，血管降支中的溶质浓度愈高，在折返处，其渗透浓度可高达 $1200\text{mOsm}/(\text{kg}\cdot\text{H}_2\text{O})$ 。

如果直小血管降支此时离开髓质，就会把从进入直小血管降支中的大量溶质带回循环系统，而从直小血管内出来的水就会保留在组织间液中。这样，髓质渗透梯度就不能维持。由于直小血管是逆流系统，因此，当直小血管升支从髓质深部返回外髓部时，血管内的溶质浓度比同一水平组织间液的高，溶质又逐渐扩散回组织间液，并且可以再进入降支，这是一个逆流交换过程。因此，当直小血管升支离开外髓部时，只把多余的溶质带回循环中。此外，通过渗透作用，组织间液中的水不断进入直小血管升支，又把组织间液中多余的水随血流返回循环。这样就维持了肾髓质的渗透梯度（图 8-14）。

第五节 尿生成的调节

尿的生成有赖于肾小球的滤过和肾小管、集合管的重吸收和分泌。因此，机体对尿生成的调节也就是通过对滤过和重吸收、分泌的调节来实现的。肾小球滤过的调节在前文已述，本节主要论述肾小管和集合管重吸收和分泌的调节。肾小管和集合管功能的调节包括肾内自身调节和神经、体液调节。

一、肾内自身调节

肾内自身调节包括小管液中溶质浓度的影响、球-管平衡等。

(一) 小管液中溶质的浓度

小管液中溶质所形成的渗透压，是对抗肾小管重吸收水分的力量。如果小管液溶质浓度高，渗透压高，就会妨碍肾小管特别是近端小管对水的重吸收，小管液中的 Na^+ 被稀释而浓度降低，故小管液与细胞内之间的 Na^+ 浓度差变小， Na^+ 的重吸收也减少，

结果尿量增多, NaCl 排出也增多。例如糖尿病患者的多尿, 是由于肾小管不能将葡萄糖完全重吸收回血, 使小管液中的葡萄糖含量增多, 小管液渗透压因而增高, 结果妨碍了水和 NaCl 的重吸收而造成的。临床上有时给病人使用可被肾小球滤过而又不被肾小管重吸收的物质, 如甘露醇等, 来提高小管液中溶质的浓度, 借以达到利尿和消除水肿的目的。这种利尿方式称为渗透性利尿。

(二) 球-管平衡

近端小管对溶质和水的重吸收量不是固定不变的, 而是随肾小球滤过率的变动而发生变化。肾小球滤过率增大, 滤液中的 Na^+ 和水的总含量增加, 近端小管对 Na^+ 和水的重吸收率也提高; 反之, 肾小球滤过率减小, 滤液中的 Na^+ 和水的总含量也减少, 近端小管对 Na^+ 和水的重吸收率也相应地降低。实验证明, 不论肾小球滤过率增大或减小, 近端小管是定比重吸收 (constant fraction reabsorption) 的, 即近端小管的重吸收率始终为肾小球滤过率的 65% ~ 70% 左右 (即重吸收百分率为 65% ~ 70%)。这种现象称为球-管平衡 (glomerulotubular balance)。球管平衡的生理意义在于使尿中排出的溶质和水不致因肾小球滤过率的增减而出现大幅度的变动。例如, 在正常情况下, 肾小球滤过率为 125ml/min, 近端小管的重吸收率为 87.5ml/min (占 70%), 流到肾小管远端部分的量为 37.5ml/min。如果肾小球的滤过率增加到 150ml/min, 则近端小管的重吸收率变为 105ml/min (仍占 70%), 而流到肾小管远端部分的量为 45ml/min。这几个数字表明, 此时滤过率虽然增加了 25ml/min, 但流到肾小管远端部分的量仅增加 7.5ml/min。而且在这种情况下, 远端部分的重吸收也有增加, 因此尿量的变化是不大的。同样, 如果滤过率减少到 100ml/min, 近端小管的重吸收率为 70ml/min (仍占 70%), 流到肾小管远端部分的量为 30ml/min。此时的滤过率虽然减少了 25ml/min, 但流到肾小管远端部分的量仅减少了 7.5ml/min; 而且在这种情况下远端部分的重吸收也减少, 因此尿量的变化仍然不大。近端小管对 Na^+ 也是定比重吸收, 即重吸收量为滤过量的 65% ~ 70%。假如不存在定比重吸收, 即假如近端小管对 Na^+ 重吸收的总量是固定不变的, 则可以算出, 肾小球滤过率只要增加 2ml/min, Na^+ 的排出量就会比原来的增加约 2 倍; 肾小球滤过率减少 2ml/min, 尿中就会不含 Na^+ , 可见球管平衡具有重要的生理意义。

定比重吸收的机制与管周毛细血管血压和胶体渗透压的改变有关。比如, 在肾血流量不变的前提下, 当肾小球滤过率增加时, 进入近端小管旁毛细血管的血液量就会减少, 血浆蛋白的浓度相对增高, 此时毛细血管内血压下降而胶体渗透压升高。在这种情况下, 小管旁组织间液就加速进入毛细血管, 组织间隙内静水压因之下降, 使小管细胞间隙内的 Na^+ 和水加速通过基膜而进入小管旁的组织间隙, 导致 Na^+ 和水重吸收量增加。这样, 重吸收仍可达到肾小球滤过率的 65% ~ 70%。肾小球滤过率减少时, 发生相反的变化, 重吸收百分率仍能保持 65% ~ 70%。

球-管平衡在某些情况下可能被打乱。例如, 渗透性利尿时, 近端小管重吸收率减少, 而肾小球滤过率不受影响, 这时重吸收百分率就会小于 65% ~ 70%, 尿量和尿中 NaCl 排出明显增多。又如在充血性心力衰竭时, 肾灌注压和血流量可明显下降; 但由于出球小动脉发生代偿性收缩, 所以肾小球滤过率仍能保持原有水平, 因此滤过分数变

大。此时近端小管旁毛细血管血压下降而血浆胶体渗透压增高。如上所述，这将导致 Na^+ 和水的重吸收增加，重吸收百分率将超过 65% ~ 70%，于是体内钠盐潴留，细胞外液量增多而发生水肿。

二、神经和体液调节

(一) 肾交感神经的作用

肾交感神经兴奋可通过下列作用影响尿生成：①入球小动脉和出球小动脉收缩，而前者收缩比后者更明显，因此，肾小球毛细血管的血浆流量减少，肾小球毛细血管血压下降，肾小球的有效滤过压下降，肾小球滤过率降低；②刺激球旁器中的球旁细胞释放肾素，导致循环血中的血管紧张素 II 和醛固酮含量增加，增加肾小管对 NaCl 和水的重吸收；③增加近端小管和髓袢上皮细胞重吸收 Na^+ 、 Cl^- 和水。微穿刺实验表明，低频率低强度电刺激肾交感神经，在不改变肾小球滤过率的情况下，可增加近端小管和髓袢对 Na^+ 、 Cl^- 和水的重吸收。这种作用可被 α_1 肾上腺素受体拮抗剂所阻断。这些结果表明，肾交感神经兴奋时其末梢释放去甲肾上腺素，作用于近端小管和髓袢细胞膜上的 α_1 肾上腺素能受体，可增加 Na^+ 、 Cl^- 和水的重吸收。抑制肾交感神经活动则有相反的作用。

(二) 抗利尿激素

抗利尿激素 (antidiuretic hormone, ADH) 即血管升压素 (arginine vasopressin, AVP)，是由 9 个氨基酸残基组成的肽，它是下丘脑的视上核和室旁核的神经元分泌的一种激素。它在细胞体中合成，经下丘脑-垂体束被运输到神经垂体，然后释放入血。它的作用主要是提高远曲小管和集合管上皮细胞对水的通透性，从而增加水的重吸收，使尿液浓缩，尿量减少 (抗利尿)。此外，抗利尿激素也能增加髓袢升支粗段对 NaCl 的主动重吸收和内髓部集合管对尿素的通透性，从而增加髓质组织间液的溶质浓度，提高髓质组织间液的渗透浓度，有利于尿液浓缩。

抗利尿激素与远曲小管和集合管上皮细胞管周膜上的 V_2 受体结合，通过兴奋性 G 蛋白与腺苷酸环化酶耦联，使上皮细胞中 cAMP 的生成增加，从而激活蛋白激酶 A，后者使位于管腔膜附近的含有水通道的小泡镶嵌在管腔膜上，增加管腔膜上的水通道，从而增加水的通透性。当抗利尿激素缺乏时，管腔膜上的水通道返回到细胞内原来的部位，管腔膜上的水通道消失，对水就不通透。这样，通过含水通道的小泡镶嵌在管腔膜或从管腔膜进入细胞内，就可调节管腔膜对水的通透性 (图 8-16)。基侧膜则对水可自

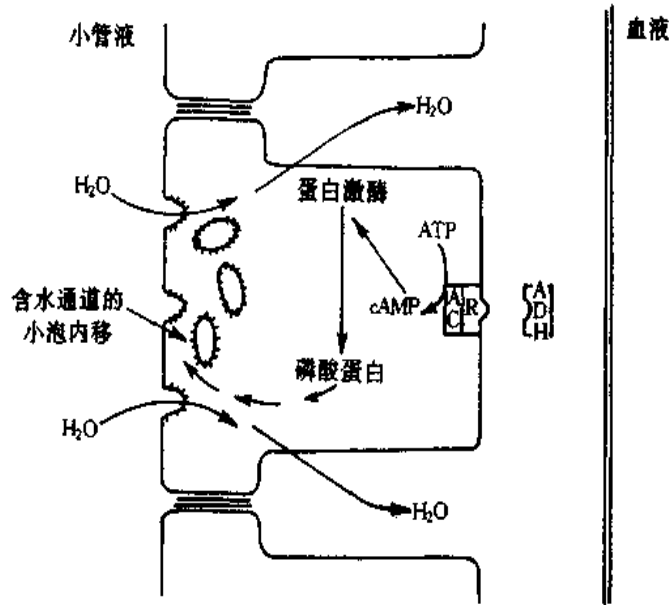


图 8-16 抗利尿激素的作用机制示意图

时，尿量就开始增加，到第一小时末，尿量可达最高值；随后尿量减少，2~3 小时后尿量恢复到原来水平。如果饮用的是等渗盐水（0.9% NaCl 溶液），则排尿量不出现饮清水后那样的变化（图 8-17）。这种大量饮用清水后引起尿量增多的现象，称为水利尿（water diuresis），临床上可用它来检测肾的稀释能力。

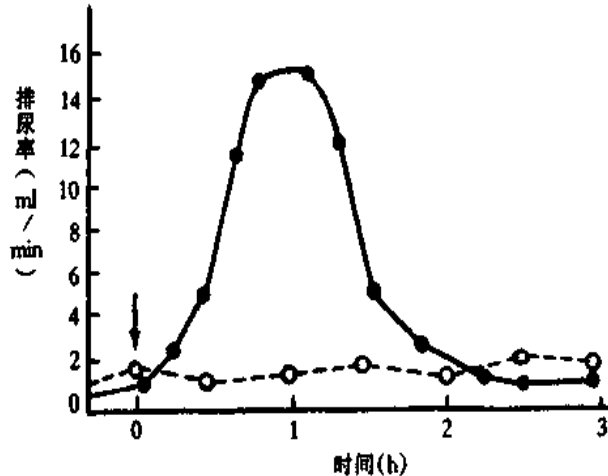


图 8-17 一次饮一升清水（实线）和饮一升等渗盐水（0.9% NaCl 溶液）（虚线）后的排尿率 箭头表示饮水时间

循环血量改变时，能反射性地影响抗利尿激素的释放。血量过多时，左心房被扩张，刺激了容量感受器，传入冲动经迷走神经传入中枢，可抑制下丘脑-垂体后叶系统释放抗利尿激素，从而引起利尿。由于排出了过多的水分，血量可得到恢复。血量减少时，发生相反的变化。动脉血压升高时，刺激颈动脉窦压力感受器，也可反射性地抑制抗利尿激素的释放。此外，心房钠尿肽可抑制抗利尿激素的分泌，血管紧张素 II 则可刺激其分泌。

（三）肾素-血管紧张素-醛固酮系统

肾素 (renin) 主要是由球旁器中的球旁细胞分泌的, 它是一种蛋白水解酶, 能催化血浆中的血管紧张素原 (angiotensinogen) 使之生成血管紧张素 I (十肽)。血液和组织中, 特别是肺组织中有血管紧张素转换酶 (angiotensin converting enzyme), 该酶可使血管紧张素 I 降解, 生成血管紧张素 II (八肽)。血管紧张素 II (angiotensin II) 可刺激肾上腺皮质球状带合成和分泌醛固酮 (aldosterone)。

肾素的分泌受多方面因素的调节。目前认为, 肾内有两种感受器与肾素分泌的调节有关。一是入球小动脉处的牵张感受器, 另一是致密斑感受器。当动脉血压下降, 循环血量减少时, 入球小动脉的压力下降, 血流量减少, 于是对小动脉壁的牵张刺激减弱, 可使肾素释放量增加; 同时, 由于入球小动脉的压力降低和血流量减少, 肾小球滤过率减少, 滤过的 Na^+ 量也因此减少, 以致到达致密斑的 Na^+ 量也减少, 于是激活致密斑感受器, 也可使肾素释放。有人推测, 在球旁器的球旁细胞和致密斑之间有一种特殊的联系, 当二者接触增加时, 肾素分泌便减少, 而二者接触减少时, 则肾素分泌增加。入球小动脉的压力下降, 血流量减少时, 血管口径缩小, 于是球旁细胞和致密斑的接触减少, 此时肾素分泌增加; 当致密斑处 Na^+ 量和小管液量减少时, 肾小管口径缩小, 两者的接触减少, 肾素分泌也增加。但这种推测尚缺乏实验证据。此外, 球旁细胞受交感神经支配, 肾交感神经兴奋 (如循环血量减少) 时可导致肾素释放增加。肾上腺素和去甲肾上腺素也可直接刺激球旁细胞, 增加肾素释放。

1. 血管紧张素 II 对尿生成的调节 血管紧张素 II 的作用包括: ①刺激醛固酮的合成和分泌, 从而调节远曲小管和集合管上皮细胞对 Na^+ 和 K^+ 的转运; ②直接刺激近端小管对 NaCl 的重吸收, 使尿中排出的 NaCl 减少; ③使垂体后叶释放抗利尿激素增加, 因而增加远曲小管和集合管对水的重吸收, 使尿量减少。

2. 醛固酮对尿生成的调节 醛固酮是肾上腺皮质球状带分泌的一种激素, 可促进远曲小管和集合管的主细胞重吸收 Na^+ , 同时促进 K^+ 的排出, 所以醛固酮有保 Na^+ 排 K^+ 的作用。

醛固酮进入远曲小管和集合管的上皮细胞后, 与胞浆内的受体结合, 形成激素-受体复合物; 后者通过核膜进入细胞核, 调节特异性 mRNA 转录, 最后合成多种醛固酮诱导蛋白 (aldosterone-induced protein)。醛固酮诱导蛋白可能: ①是管腔膜的 Na^+ 通道蛋白, 从而增加管腔膜的 Na^+ 通道数量; ②增加线粒体中 ATP 的生成, 为上皮细胞活动 (如 Na^+ 泵) 提供更多的能量; ③增强基侧膜的 Na^+ 泵活性, 促进细胞内的 Na^+ 泵回血液和 K^+ 进入细胞, 提高细胞内的 K^+ 浓度, 有利于 K^+ 的分泌 (图 8-18); 由于 Na^+ 重吸收增加, 造成小管腔内的负电位, 有利于 K^+ 的分泌和 Cl^- 的重吸收。结果, 在醛固酮的作用下, 远曲小管和集合管在对 Na^+ 的重吸收增强的同时, 对 Cl^- 和水的重吸收也增加, 故细胞外液量增多, K^+ 的分泌量增加。

醛固酮的分泌除了受血管紧张素调节外, 血 K^+ 浓度升高和血 Na^+ 浓度降低也可直接刺激肾上腺皮质球状带增加醛固酮的分泌, 导致保 Na^+ 排 K^+ , 从而维持血 K^+ 和血 Na^+ 浓度的平衡; 反之, 血 K^+ 浓度降低或血 Na^+ 浓度升高, 则醛固酮分泌减少。醛固酮的分泌对血 K^+ 浓度升高十分敏感, 血 K^+ 浓度仅增加 $0.5 \sim 1.0 \text{mmol/L}$, 就能引起醛固酮分泌, 而血 Na^+ 浓度必须降低很多才能引起同样的反应。

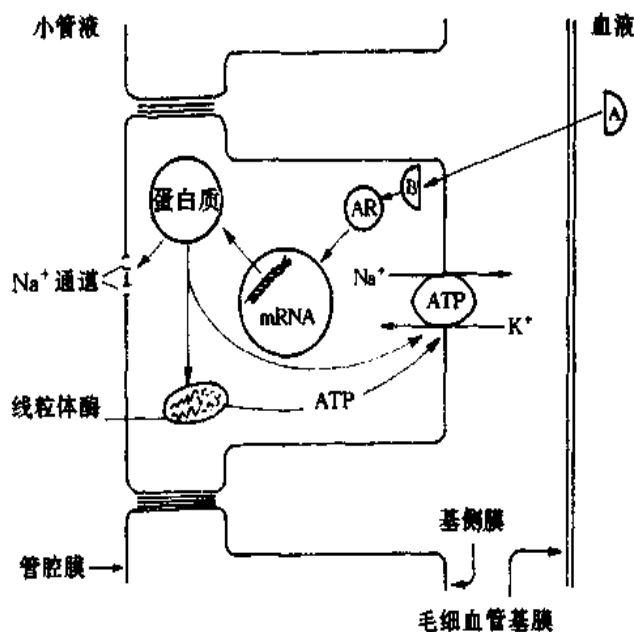


图 8-18 醛固酮作用机制的示意图

(四) 心房钠尿肽

心房钠尿肽 (atrial natriuretic peptide, ANP) 是心房肌合成的激素。循环中的心房钠尿肽是由 28 个氨基酸残基组成的。它有明显的促进 NaCl 和水排出的作用。其作用机制可能包括：①抑制集合管对 NaCl 的重吸收。心房钠尿肽与集合管上皮细胞基侧膜上的心房钠尿肽受体结合，可激活鸟苷酸环化酶，造成细胞内 cGMP 含量增加，后者使管腔膜上的 Na⁺ 通道关闭，抑制 Na⁺ 重吸收，增加 NaCl 的排出；②使出球小动脉和入球小动脉（尤其是后者）舒张，增加肾血浆流量和肾小球滤过率；③抑制肾素的分泌；④抑制醛固酮的分泌；⑤抑制抗利尿激素的分泌。

第六节 清除率

一、清除率的概念和计算方法

清除率 (clearance, C) 是指两肾在单位时间（一般用每分钟）内能将多少毫升血浆中所含的某一物质完全清除，这个被完全清除了某物质的血浆的毫升数就称为该物质的清除率。具体计算清除率时需要测量三个数值：尿中某物质的浓度 (U, mg/100ml)，每分钟尿量 (V, ml/min) 和血浆中某物质的浓度 (P, mg/100ml)。因为尿中该物质均来自血浆，所以， $U \times V = P \times C$ ，亦即

$$C = \frac{U \times V}{P}$$

根据上式就可计算出各种物质的清除率。例如，Na⁺ 清除率的计算方法如下：测得尿量 V 为 1ml，尿 Na⁺ 浓度 U 为 280mmol/L，血浆 Na⁺ 浓度 P 为 140mmol/L，则 Na⁺ 清除率

$$C_{Na} = \frac{280\text{mmol/L} \times 1\text{ml/min}}{140\text{mmol/L}} = 2\text{ml/min}$$

这一计算结果表示两肾每分钟清除了 2ml 血浆中所含的全部 Na^+ 。各种物质的清除率各不相同。例如，在正常情况下，葡萄糖的清除率为 0，因为尿中不含葡萄糖；而尿素则为 70ml/min，等等。因此，清除率能够反映肾对不同物质的清除能力。通过它也可了解肾对各种物质的排泄功能，所以它是一个较好的肾功能测定方法。

这里需要指出，所谓每分钟被完全清除了某物质的血浆毫升数，仅是一个推算的数值。实际上，肾并不是把某一部分血浆中的某物质完全清除掉，但是，肾清除该物质的量可以相当于多少毫升血浆中所含的该物质的量。

二、测定清除率的意义

测定清除率不仅可以了解肾的功能，还可以测定肾小球滤过率、肾血流量和推测肾小管转运功能。

(一) 测定肾小球滤过率

肾小球滤过率可通过测定菊粉清除率和内生肌酐清除率等方法来测定。

1. 菊粉清除率 肾每分钟排出某物质的量 ($U \times V$) 应为肾小球滤过量与肾小管、集合管的重吸收量和分泌量的代数和。如果血浆中某一物质能自由地滤过，肾小球滤过率为 F ，肾小囊囊腔超滤液中该物质的浓度应与血浆中的浓度相同，为 P ，重吸收量为 R ，分泌量为 E ，则 $U \times V = F \times P - R + E$ 。如果某物质可以自由滤过，而且既不被重吸收 ($R=0$)，也不被分泌 ($E=0$)，则 $U \times V = F \times P$ ，就可算出肾小球滤过率 F 。菊粉 (inulin, 也称菊糖) 是符合这个条件的物质，所以它的清除率就是肾小球滤过率，即

$$C_{in} = F = \frac{U_{in} \times V}{P_{in}}$$

式中 C_{in} 是菊粉的清除率， U_{in} 和 P_{in} 分别表示尿和血浆中菊粉的浓度。前文已提出，肾小球滤过率约为 125ml/min。这个数值就是根据菊粉的清除率测得的。例如，静脉滴注一定量菊粉以保持血浆菊粉浓度恒定，然后分别测得尿量 (V) 为 1ml/min，尿中菊粉浓度 (U_{in}) 为 125mg/100ml，血浆中菊粉浓度 (P_{in}) 为 1mg/100ml，则菊粉清除率为

$$C_{in} = \frac{U_{in} \times V}{P_{in}} = \frac{1\text{ml/min} \times 125\text{mg}/100\text{ml}}{1\text{mg}/100\text{ml}} = 125\text{ml/min}$$

所以，肾小球滤过率为 125ml/min。

2. 内生肌酐清除率 由于菊粉清除率试验操作繁杂，临床上改用较为简便的内生肌酐清除率试验，也能较准确地测得肾小球滤过率。所谓内生肌酐，是指体内组织代谢所产生的肌酐。试验前二、三日，被试者禁食肉类，以免从食物中摄入过多的外来肌酐。其他饮食照常，但要避免剧烈运动或体力劳动，而只从事一般工作。在这种情况下，受试者血浆中的肌酐浓度 (平均在 1mg/L 左右) 以及在一昼夜内尿中肌酐的排出总量都比较稳定。这样，在进行肌酐清除率试验时，就不必另给肌酐溶液，只需从清晨起收集 24 小时的尿，合并起来计算其尿量，并测定混合尿中的肌酐浓度。抽取少量静

脉血，测定血浆中的肌酐浓度，按下式可算出 24 小时的肌酐清除率。

$$\text{肌酐清除率} = \frac{\text{尿肌酐浓度 (mg/L)} \times 24 \text{ 小时尿量 (L/24h)}}{\text{血浆肌酐浓度 (mg/L)}}$$

肌酐能自由通过肾小球滤过，在肾小管中很少被重吸收，但有少量是由近曲小管分泌的。给正常人滴注肌酐，使血浆中浓度高达 10~100mg/100ml 时，近曲小管分泌肌酐的量增多，此时肌酐清除率可大于菊粉清除率，达 175ml/min。内生肌酐在血浆中的浓度相当低（仅 0.1mg/100ml），近曲小管分泌的肌酐量可忽略不计。因此，内生肌酐清除率与菊粉清除率相近，可以代表肾小球滤过率。然而，由于测定方法（用苦味酸显色）上的原因，实际测得的数据一般偏低。我国成人内生肌酐清除率平均为 128L/24h。

（二）测定肾血流量

如果血浆中某一物质在经过肾循环一周后可以被完全清除掉（通过滤过和分泌），亦即在肾静脉中其浓度接近于 0，则该物质每分钟的尿中排出量（ $U \times V$ ），应等于每分钟通过肾的血浆中所含的量。设每分钟通过肾的血浆量为 X ，血浆中该物质浓度为 P ，则 $U \times V = X \times P$ ，即该物质的清除率即为每分钟通过肾的血浆量。

如果静脉滴注碘锐特（diodrast）或对氨基马尿酸（PAH）的钠盐，维持其较低的血浆浓度（1~2mg/100ml），那么当血液流经肾一次，肾脏含的碘锐特或对氨基马尿酸

第七节 尿的排放

尿的生成是个连续不断的过程。持续不断进入肾盂的尿液，由于压力差以及肾盂的收缩而被送入输尿管。输尿管中的尿液则通过输尿管的周期性蠕动而被送入到膀胱。但是，膀胱的排尿（micturition）是间歇地进行的。尿液在膀胱内贮存并达到一定量时，才能引起反射性排尿动作，将尿液经尿道排放至体外。

一、膀胱与尿道的神经支配

膀胱逼尿肌和内括约肌受交感和副交感神经支配。由第2~4 骶髓发出的盆神经中含副交感神经纤维，它的兴奋可使逼尿肌收缩、膀胱内括约肌松弛，促进排尿。交感神经纤维是由腰髓发出，经腹下神经到达膀胱。它的兴奋使逼尿肌松弛、内括约肌收缩，阻抑尿的排放。但在排尿活动中交感神经的作用比较次要。

膀胱外括约肌受阴部神经（由骶髓发出的躯体神经）支配，它的兴奋可使外括约肌收缩。这一作用受意识控制。至于外括约肌的松弛，则是阴部神经活动的反射性抑制所造成的。

上述三种神经中也含有传入纤维。膀胱充胀感觉的传入纤维在盆神经中；传导膀胱痛觉的纤维在腹下神经中；而传导尿道感觉的传入纤维在阴部神经中（图 8-19）。

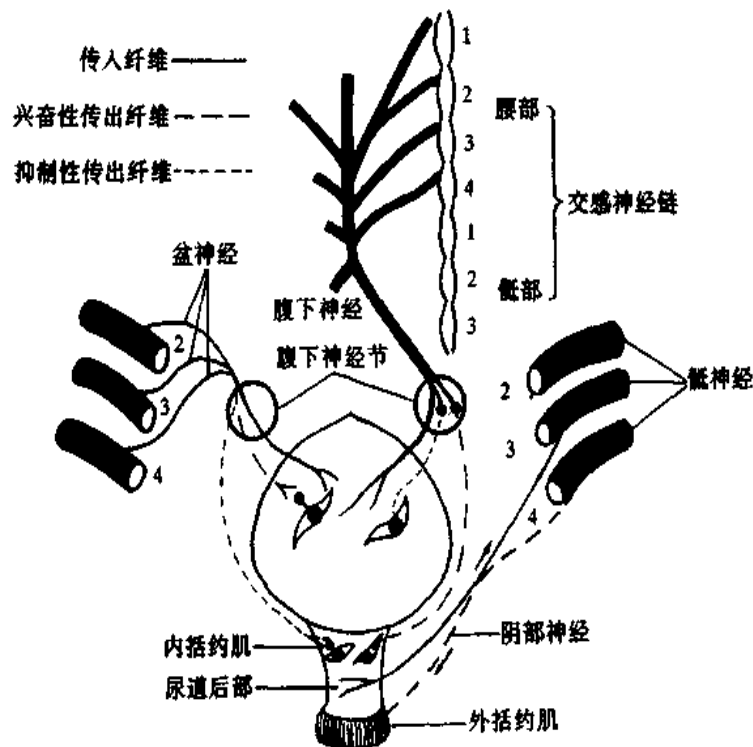


图 8-19 膀胱和尿道的神经支配

二、排尿反射

在一般情况下，膀胱逼尿肌在副交感神经紧张性冲动的影下，处于轻度收缩状态，使膀胱内压经常保持在 0.98kPa ($10\text{cm H}_2\text{O}$)，因为膀胱具有较大的伸展性，因此内压稍升高后可以很快回降。当尿量增加到 $400\sim 500\text{ml}$ 时膀胱内压才超过 0.98kPa ($10\text{cm H}_2\text{O}$) 而明显升高 (图 8-20)。如果膀胱内尿量增加到 700ml ，膀胱内压随之增加到 3.43kPa ($35\text{cm H}_2\text{O}$) 时，逼尿肌便出现节律性收缩，排尿欲也明显增强，但此时还可有意识地控制排尿。当膀胱内压达到 6.86kPa ($70\text{cm H}_2\text{O}$) 以上时，便出现明显的痛感以致不得不排尿。

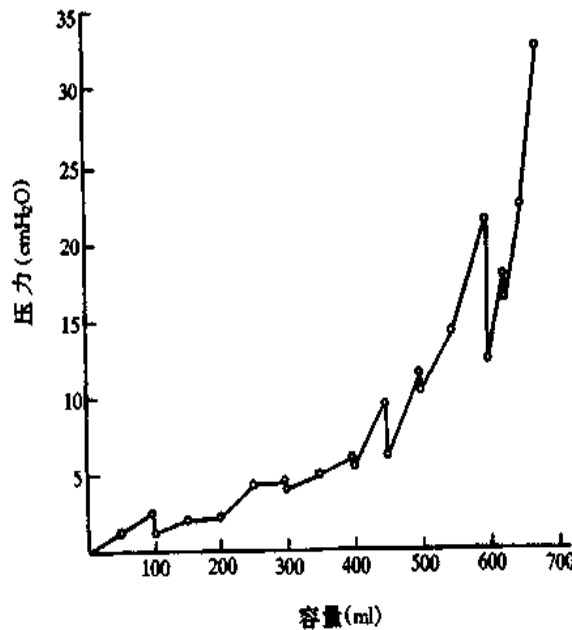


图 8-20 人膀胱充盈过程中膀胱容量与压力的关系 图中
压力垂直降低，表示容量恒定时膀胱的适应过程

排尿活动是一种反射活动。当膀胱内尿量充盈到一定程度时 ($400\sim 500\text{ml}$)，膀胱壁的牵张感受器受到刺激而兴奋。冲动沿盆神经传入，到达脊髓的排尿反射初级中枢；同时，冲动也到达脑干和大脑皮层的排尿反射高位中枢，并产生排尿欲。排尿反射进行时，冲动沿盆神经传出，引起逼尿肌收缩、尿道内括约肌松弛，于是尿液进入后尿道。这时尿液还可以刺激尿道的感受器，冲动沿阴部神经再次传到脊髓排尿中枢，进一步加强其活动，使尿道外括约肌开放。于是尿液被强大的膀胱内压 (可高达 14.7kPa ，即

排尿或贮尿任何一方发生障碍，均可出现排尿异常。临床上常见的有尿频、尿潴留和尿失禁。排尿次数过多者称为尿频，常常是由于膀胱炎症或机械性刺激（如膀胱结石）引起的。膀胱中尿液充盈过多而不能排出者称为尿潴留。尿潴留多半是由于腰骶部脊髓损伤使排尿反射初级中枢的活动发生障碍所致。但尿流受阻也能造成尿潴留。当脊髓受损，以致初级中枢与大脑皮层失去功能联系时，便失去对排尿的意识控制，可出现尿失禁。

（潘敬运）

参 考 资 料

1. Berne RM, Levy MN. Physiology 4th edition, pp 677~776, CV Mosby Co, St Louis, 1998
2. Hays RM; Cellular and molecular events in the action of antidiuretic hormone, *Kidney Int* 49:1700, 1996
3. Stokes JB. Electroneutral NaCl transport in the distal tubule. *Kidney Int* 1989; 36:427
4. Hediger MA, et al: Structure, regulation and physiological role of urea transporters, *Kidney Int* 49: 1615, 1996
5. Rose BD. Diuretics. *Kidney Int* 1991; 39:336
6. Molony DA, Reeves WB, Andreoli TE. $\text{Na}^+:\text{K}^+ :2\text{Cl}^-$ cotransport and the thick ascending limb. *Kidney Int* 1989; 36:418

第九章 感觉器官的功能

人和动物生活的外界环境以及机体的内环境都经常处于变化之中，这些内、外环境的变化，只有通过机体的感受器或感觉器官感受后，转变为相应的神经冲动，沿一定的神经传导通路到达大脑皮层的特定部位，才能产生相应的感觉。可见，感觉的产生是由感受器或感觉器官、神经传导通路和皮层中枢三部分共同活动来完成的。本章重点讨论感觉器官的生理功能。

第一节 感受器的一般生理

一、感受器、感觉器官的定义和分类

感受器 (receptor) 是指分布在体表或组织内部的专门感受机体内、外环境变化的结构或装置。感受器的结构形式是多种多样的：最简单的感受器就是外周感觉神经末梢本身，如体表或组织内部与痛觉感受有关的游离神经末梢；有些感受器是在裸露的神经末梢周围包绕一些由结缔组织构成的被膜样结构，如环层小体和肌梭等；另外，体内存在着一些结构和功能上都高度分化了的感受细胞，如视网膜中的视杆和视锥细胞是光感受细胞，耳蜗中的毛细胞是声感受细胞等，这些感受细胞连同它们的附属结构，构成各种复杂的感觉器官。高等动物中最重要的感觉器官有眼（视觉）、耳（听觉）、前庭（平衡感觉）、嗅上皮（嗅觉）、味蕾（味觉）等器官，这些感觉器官都分布在头部，称为**特殊感觉器官**。

机体的感受器种类繁多，有不同的分类方法。根据感受器分布部位的不同，可分为内感受器和外感受器。内感受器感受机体内部的环境变化，而外感受器则感受外界的环境变化。外感受器还可进一步分为距离感受器（如视觉、听觉和嗅觉）和接触感受器（如触觉、压觉、味觉及温度觉等）。内感受器也可再分为平衡感受器、本体感受器和内脏感受器。若根据感受器所接受刺激的性质，可分为机械感受器、伤害性感受器、光感受器、化学感受器和温度感受器等。这里需要指出的是，一些感受器的传入冲动通常都能引起主观感觉，但也有一些感受器一般只是向中枢神经系统提供内、外环境中某些因素改变的信息，引起各种调节性反应，在主观上并不产生特定的感觉。

二、感受器的一般生理特性

（一）感受器的适宜刺激

一种感受器通常只对某种特定形式的能量变化最敏感，这种形式的刺激就称为该感受器的**适宜刺激** (adequate stimulus)。例如一定波长的电磁波是视网膜光感受细胞的适

宜刺激，一定频率的机械振动是耳蜗毛细胞的适宜刺激。适宜刺激必须具有一定的刺激强度才能引起感觉，引起某种感觉所需要的最小刺激强度称为感觉阈，感觉阈受刺激面积和时间的影 响。另外，感受器并不只是对适宜刺激有反应，对于一些非适宜刺激也可起反应，但所需的刺激强度常常要比适宜刺激大得多。正因为如此，机体内、外环境中所发生的各种形式的变化，总是先作用于和它们相对应的那种感受器。这一现象是动物在长期的进化过程中逐步形成的。

(二) 感受器的换能作用

各种感受器在功能上的一个共同特点是，能把作用于它们的各种形式的刺激能量最后转换为传入神经的动作电位，这种能量转换称为感受器的换能作用。因此可以把感受器看成生物换能器。在换能过程中，一般不是直接把刺激能量转变为神经冲动，而是先在感受器细胞内或感觉神经末梢引起相应的电位变化，前者称为感受器电位 (receptor potential)，后者称为启动电位或发生器电位 (generator potential)。对于神经末梢感受器来说，发生器电位就是感受器电位；但对于特化的感受器来说，发生器电位只是感受器电位传递至神经末梢的那一部分。和体内一般细胞一样，所有感受器细胞对外来不同刺激信号的跨膜转换，主要是通过具有特异感受结构的通道蛋白质或膜的特异受体-G蛋白-第二信使系统把外界刺激转换成跨膜电信号。例如，肌梭感受器电位的产生是由于机械牵拉造成肌梭感觉神经末梢的变形，从而使机械门控式 Ca^{2+} 通道开放， Ca^{2+} 内流所致；视杆和视锥细胞对光的感受则是由于光量子被视盘膜上的受体蛋白（如视紫红质）吸收后，再通过特殊的 G-蛋白和作为效应器酶的磷酸二酯酶的作用，引起光感受细胞外段胞浆中 cGMP 大量分解，最后使外段膜出现感受器电位。由此可见，所有感受性神经末梢和感受器细胞出现的电位变化，都是通过跨膜信号转换，把不同能量形式的外界刺激转换成跨膜电位变化的结果。

感受器电位和发生器电位与终板电位一样，是一种过渡性慢电位，它们的大小在一定范围内与刺激强度成比例，不具有“全或无”的性质，可以总和，并能以电紧张的形式沿所在的细胞膜作短距离扩布。所以，感受器电位和发生器电位的幅度、持续时间和波动方向，就反映了外界刺激的某些特性，即外界刺激信号所携带的信息在换能过程中转移到了这种过渡性电位变化的可变动的参数之中。

发生器电位和感受器电位的产生并不意味着感受器功能的完成，只有当这些过渡性电变化使该感受器的传入神经纤维发生去极化并产生“全或无”式的动作电位序列时，才标志着这一感受器或感觉器官作用的完成。

(三) 感受器的编码功能

感受器把外界刺激转换成神经动作电位时，不仅仅是发生了能量形式的转换，更重要的是把刺激所包含的环境变化的信息也转移到了动作电位的序列之中，这就是感受器的编码 (coding) 功能。那么，感受器是怎样将外界刺激编码在传入神经的电信号序列中的？这一问题十分复杂，目前还远远没有弄清楚，下面仅就外界刺激的性质和强度以及其他属性编码的一些基本问题加以叙述。

首先讨论不同性质的刺激是如何被编码的。如所周知，不同感受器所产生的传入神经冲动，都是一些在波形和产生原理上十分相似的动作电位，并无本质上的差别。因

此，不同性质的外界刺激不可能是通过动作电位的幅度大小或波形特征来编码的。许多实验和临床经验都证明，不同种类的感觉的引起，不但决定于刺激的性质和被刺激的感受器，也决定于传入冲动所到达的大脑皮层的特定部位。例如，用电刺激病人的视神经，使其产生传向枕叶皮层的传入冲动，或者直接刺激枕叶皮层使之产生兴奋，都会引起光亮的感觉；临床上遇到某些肿瘤或炎症等病变刺激听神经时，会产生耳鸣的症状，这是因为病变刺激引起的神经冲动传到了听觉中枢所致；与痛觉有关的传入通路或中枢的刺激性病变，也常会引起身体一定部位的疼痛。这些事实都说明，感觉的性质决定于传入冲动所到达的高级中枢的部位，而不是由于动作电位的波形或序列特性有什么不同。也就是说，不同性质感觉的引起，是由某一专用线路 (labeled line) 将冲动传到脑的特定部位所形成的。在生理状态下，由于感受器细胞在进化过程中高度分化，这就使得某一感受器细胞选择性地只对某种特定性质的刺激发生反应，由此而产生的传入冲动又只能循着特定的途径到达特定的皮层结构，引起特定的感觉。

在同一感觉系统或感觉类型的范围内，外界刺激的量或强度又是怎样编码的？对于这个问题我们以脊椎动物的牵张感受器为例来加以说明。图 9-1 显示蛙肌梭对刺激强度的编码，这里所施加的刺激是对肌肉的牵拉。刺激的强度在牵拉的动力期和静态期存在差别：在动态期中牵拉刺激的强度逐渐增加，而在静态期中牵拉刺激的强度保持恒定 (图 9-1, C)。为了观察单纯的感受器电位，可用河豚毒人为地阻遏动作电位的产生。这时可以看到，随着刺激强度 (牵拉力量) 的增加，感受器电位的振幅逐渐增大，在动态牵拉终止时达到峰值，然后逐渐下降；在静态牵拉期内降至一个较低的稳定水平 (图

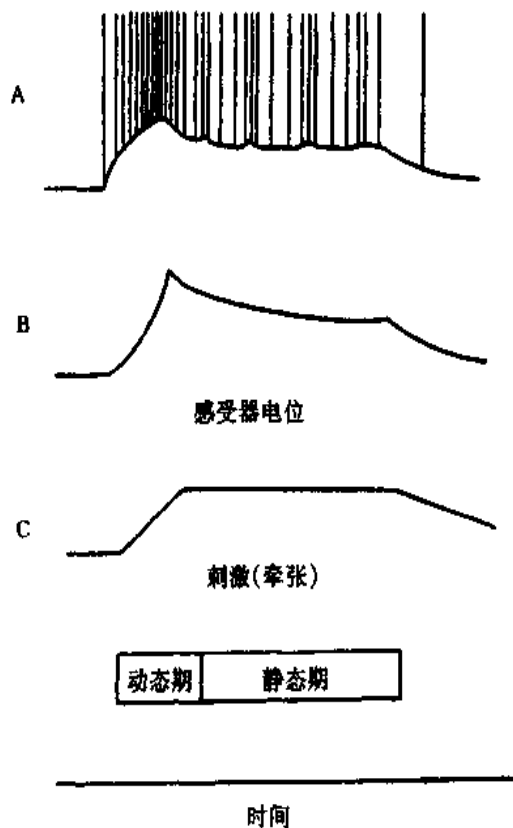


图 9-1 蛙肌梭中刺激强度的编码模式图

9-1, B)。在自然情况下,可同时记录到感受器电位和传入动作电位(图 9-1, A)。动作电位频率与感受器电位的振幅密切相关,当感受器电位的振幅随刺激强度分级、平稳地增大时,动作电位频率也逐渐增加。又如,当给人手皮肤的触、压感受器施以触压刺激时,随着触压力量的增大,传入纤维上的动作电位频率逐渐增高,产生动作电位的传入纤维的数目也逐渐增多。由此可见,刺激的强度不仅可通过单一神经纤维上动作电位的频率高低来编码,还可通过参与电信息传输的神经纤维数目的多少来编码。

(四) 感受器的适应现象

当某一个恒定强度的刺激作用于感受器时,虽然刺激仍在继续作用,但其感觉传入神经纤维上的动作电位频率已开始逐渐下降,这一现象称为感受器的适应(adaptation)。适应是所有感受器的一个功能特点,但适应的程度可因感受器的类型不同而有很大的差别,通常可把它们区分为快适应感受器和慢适应感受器两类。快适应感受器以皮肤触觉感受器为代表,例如给皮肤的环层小体施加恒定的压力刺激时,仅在刺激开始后的短时间内有传入冲动发放,以后虽然刺激仍在作用,但其传入冲动的频率却很快下降到零。显然这种感受器不能用于传递持续性的信息,但是对于刺激的变化却十分灵敏,故适于传递快速变化的信息,这对生命活动是十分重要的,它可以探索新异的物体或障碍物,有利于感受器及中枢再接受新的刺激。慢适应感受器以肌梭、颈动脉窦压力感受器和关节囊感受器为代表,它们的共同特点是,在刺激持续作用时,一般只是在刺激开始后不久出现冲动频率的某些下降,以后可以较长时间维持在这一水平。以肌梭为例,当一个刺激持续地施加在肌梭上时,所产生的感受器电位可持续相当长的时间,衰减得很慢。感受器的这种慢适应过程对动物的生命活动也具有重要的意义,它有利于机体对某些功能状态如姿势、血压等进行长期持续的监测,并根据其变化随时调整机体的功能。适应并非疲劳,因为对某一强度刺激产生适应之后,如果再增加该刺激的强度,又可以引起传入冲动的增加。

感受器适应产生的机制比较复杂,它可发生在感觉信息转换的不同阶段。感受器的换能过程、离子通道的功能状态以及感受器细胞与感觉神经纤维之间的突触传递特性等,均可影响感受器的适应。例如,环层小体的环层结构就与快适应有关,如果剔除环层结构,再以同样强度的触压刺激直接施加于裸露的神经末梢时,仍可引起传入冲动发放,而且在这种情况下感受末梢变得不易适应,与剔除环层结构前表现的快适应明显不同。这是因为环层结构具有一定的弹性,当压力直接作用于环层结构表面时,由于环层结构受压变形引起神经末梢产生感受器电位,但是内面的环层很快恢复原状,环层内的液体也重新分布,从而使神经末梢实际受到的压力减轻或消失,感受器电位也随之减小或消失。

第二节 眼的视觉功能

视觉是指通过视觉系统的外周感觉器官,接受外界环境中一定波长范围内的电磁波刺激经视觉系统各有关部分的编码、加工及分析后而获得的主观感觉。人类的视觉高度发达,自然界形形色色的物体、文字以及图形等,通过视觉系统在人脑得到反映。据估

计，人脑所获得的关于周围环境的信息中，大约有 95% 以上来自于视觉系统。

引起视觉的外周感觉器官是眼，它由含有感光细胞的视网膜和作为附属结构的折光系统等部分组成。人眼的适宜刺激是波长为 370~740nm 的电磁波，在这个可见光谱的范围内，来自外界物体的光线，透过眼的折光系统，在视网膜上成像；人脑接受来自视网膜的传入信息，可以分辨出视网膜像的不同亮度和色泽，因而可以看清楚视野内发光或反光物体的轮廓、形状、大小、颜色、远近和表面细节等情况。

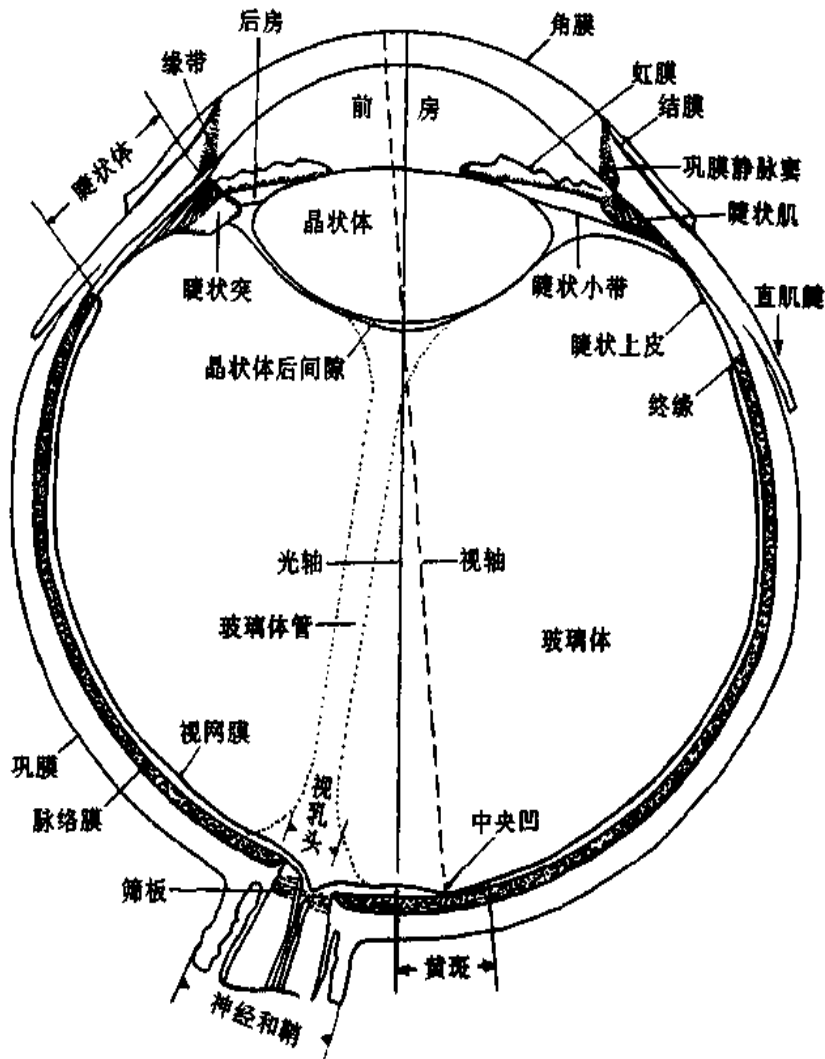


图 9-2 眼球的水平切面 (右眼)

人眼的基本结构如图 9-2 所示。眼内与产生视觉直接有关的功能结构，是位于眼球正中线上的折光系统和位于眼球后部的视网膜。空气与角膜前表面的界面以及角膜、房水、晶状体、玻璃体这些结构与其间的界面，构成了眼内的折光系统。折光系统透明而无血管分布，使来自眼外的光线发生折射，最后成像在视网膜上。视网膜具有类似于神经组织的复杂结构，含有对光刺激高度敏感的视杆和视锥细胞，能将外界光刺激所包含的视觉信息转变成电信号，并在视网膜内进行初步处理，最后以视神经纤维动作电位的形式传向大脑。因此，研究眼的功能，首先要研究眼的折光系统的光学特性，搞清它们怎样能把不同远近的物体成像在视网膜上以及形成清晰物像的限度；其次，要阐明视网

膜是怎样对视网膜物像进行换能与编码的。

一、眼的折光系统及其调节

(一) 眼的折光系统的特性

眼球并非一个薄透镜或单球面折光体，而是由一系列折光率和曲率半径都不相同的折光体所组成的折光系统，该系统最主要的折射发生在角膜。按几何光学原理进行较复杂的计算，可以追踪出光线经眼内多个折光面行进的途径，并确定由这些折光率不同的折光体所组成的复合透镜所决定的后主焦点的位置。

计算结果表明，正常成人眼处于安静状态而不进行调节时，它的折光系统后主焦点的位置，恰好是视网膜所在的位置。这对于理解正常眼的折光成像能力十分重要。由于对人眼和一般光学系统来说，来自6 m以外物体的各发光点的光线，都可以认为是近于平行的，因而可以在视网膜上形成图像。当然，人眼不是无条件的能看清任意远处的物体，例如，人眼可以看清楚月亮（或其他更远的星体）表面较大的阴影，但不能看清楚这些星体表面较小的物体或特征。其原因是，如果来自某物体的光线过弱，或它们在空间和眼内传播时被散射或吸收，那么，它们到达视网膜时已减弱到不足以兴奋感光细胞的程度，这样就不可能被感知；另外，如果物体过小或离眼的距离过远，则在视网膜上成像就过小，如果小到视网膜的分辨能力的限度以下时，也不能被感知。

(二) 眼内光的折射与简化眼

眼的折光系统是由多个折光体所构成的复合透镜，其节点、主面的位置与薄透镜大不相同，要用一般几何光学的原理画出光线在眼内的行进途径和成像情况时，显得十分复杂。因此，有人根据眼的实际光学特性，设计了与正常眼在折光效果上相同，但更为简单的等效光学系统或模型，称为简化眼（reduced eye）。简化眼只是一个假想的人工模型，但其光学参数和其他特征与正常眼等值，故可用来分析眼的成像情况和进行其他计算。简化眼模型由一个前后径为20 mm的单球面折光体构成，折射率为1.333，外界光线只在由空气进入球形界面时折射一次，该球面的曲率半径为5 mm，即节点在球形界面后方5 mm的位置，后主焦点正相当于此折光体的后极。这个模型和正常安静时的人眼一样，正好能使平行光线聚焦在视网膜上（图9-3）。

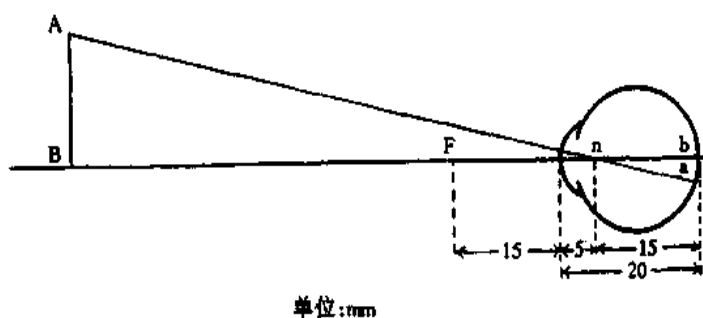


图9-3 简化眼及其成像情况

n 为节点， AnB 和 anb 是两个相似三角形；如果物距为已知，就可由物体大小算出物像大小，也可算出两三角形对顶角（即视角）的大小

利用简化眼可以方便地计算出不同远近的物体在视网膜上成像的大小。如图9-3所

示, AnB 和 anb 是具有对顶角的两个相似三角形, 因而

$$\frac{AB \text{ (物体的大小)}}{Bn \text{ (物体至节点距离)}} = \frac{ab \text{ (物像的大小)}}{nb \text{ (节点至视网膜距离)}}$$

式中 nb 固定不变, 相当于 15mm , 那么, 根据物体的大小和它与眼睛的距离, 就可算出物像的大小。此外, 利用简化眼可以算出正常人眼能看清的物体在视网膜上成像大小的限度。实际上, 正常人眼在光照良好的情况下, 如果在视网膜上的像小于 $5\mu\text{m}$, 一般不能产生清晰的视觉, 表明正常人的视力或视敏度 (visual acuity) 有一个限度。这个限度只能用人所能看清的最小视网膜像的大小, 而不能用所能看清的物体的大小来表示。因为物像的大小不仅与物体的大小有关, 也与物体和眼的距离有关。人眼所能看清的最小视网膜像的大小, 大致相当于视网膜中央凹处一个视锥细胞的平均直径。

通常用来检查视敏度的国际通用的视力表, 就是按上述原理设计的。图 9-3 中角 AnB 称为视角 (visual angle)。一般正常人眼能分辨的最小物体, 需要视角大约等于 1 分度 (即 $1'$), 换言之, 当物体在视网膜上形成视角为 $1'$ 的物像能被眼睛辨认时, 就认为此眼具有正常视力。国际标准视力表上 1.0 行的 E 字符号, 在距 5m 处看, 整个字符形成的视角为 $5'$, 其每一字画的宽度和每两笔画间空隙的宽度各形成 $1'$ 视角, 所以如能正确辨认这一行的字符, 就意味着此眼能分辨的最小视角等于 $1'$, 亦即此眼具有正常视力。视力表上 0.1 行的 E 字符号, 其大小恰为 1.0 行字符的 10 倍, 如将距离加大 10 倍, 即在 50m 处看, 视角也是 $1'$, 但如仍在 5m 处才能看清, 则其视敏度仅为正常眼的 $1/10$, 记录为 0.1。视力表上还列出了相当于视力 0.2~0.9 时的逐步减小的图形。我国通用的“国际标准视力表”是 50 年代我国眼科工作者自行设计的, 它存在着视标增率不均以及视力统计不便等缺点。例如, 相当于 0.2 视力的图形比视力为 0.1 的图形小 $1/2$, 而相当于 1.0 视力的图形只比视力为 0.9 的图形小 $1/9$ 。为了避免这一缺点, 60 年代中期我国缪天荣设计的一种对数视力表, 将视标大小的数值用对数处理后, 其视标的增进率相等, 即任何相邻两行视标大小之比恒为 1.259。但这种对数视力表采用了 5 分记录法, 与国际通行的记录法不一致。

(三) 眼的调节

当眼在看远处物体 (6m 以外) 时, 从物体上一点发出的所有进入眼内的光线可认为是平行光线, 对正常眼来说, 不需任何调节就成像在视网膜上; 当眼看近物 (6m 以内) 时, 则从物体上一点发出的进入眼内的光线不是平行的, 而是呈不同程度的辐散, 这样通过眼的折光系统将成像在视网膜之后。由于光线到达视网膜时尚未聚焦, 因而物像是模糊的, 由此也只能产生一个模糊的视觉形象。但正常眼在看近物时也非常清楚, 这是由于眼在看近物时已进行了调节 (accommodation), 使进入眼内的光线经历较强的折射, 最终也能成像在视网膜上。人眼的调节亦即折光能力的改变, 主要靠晶状体形状的改变来实现, 此外, 瞳孔的调节及两眼球的会聚也起着重要的作用。

1. 晶状体的调节 晶状体是一个透明、双凸透镜形、有弹性的半固体物, 其四周附着于悬韧带, 后者又系在睫状体上。当眼看远物时, 睫状肌处于松弛状态, 这时悬韧带保持一定的紧张度, 晶状体受悬韧带的牵引, 其形状相对扁平; 当看近物时, 可反射性地引起睫状肌收缩, 导致连接于晶状体囊的悬韧带松弛, 晶状体由于其自身的弹性而变凸 (以前突较为明显), 使晶状体前面的曲率半径增加, 折光能力增大, 从而使物像前移, 成像在视网膜上 (图 9-4)。

如上所述, 晶状体形状的改变, 是通过反射实现的, 其过程如下: 当模糊的视觉图

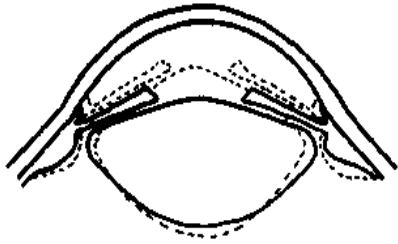


图 9-4 眼调节前后睫状体位置和晶状体形状的改变
实线为安静时的情况，虚线为看近物经过调节后的情况，注意晶状体的前凸比后凸明显

像到达视觉皮层时，由此引起的下行冲动经锥体束中的皮层-中脑束到达中脑的正中核，再到达发出动眼神经中副交感节前纤维的有关核团，最后再经睫状神经节到达眼内睫状肌，使其环行肌收缩，引起悬韧带放松，使晶状体由于其自身的弹性而向前方和后方凸出。物体距眼睛越近，入眼光线的辐散程度越大，因而也需要晶状体作更大程度的变凸。但晶状体的调节能力是有限度的，随着年龄的增加，晶状体自身的弹性下降，调节能力降低。晶状体的最大调节能力可用眼能看清物体的最近距离来表示，

这个距离或限度称为近点 (near point of vision)。近点越近，说明晶状体的弹性越好，亦即它在悬韧带放松时可以作较大程度的变凸，因而使距离更近的物体也能成像在视网膜上。例如，8岁左右的儿童的近点平均约为 8.6cm，20岁左右的成人约为 10.4cm，而 60岁时可增大到 83.3cm。

2. 瞳孔的调节 正常人眼瞳孔的直径可变动于 1.5~8.0mm 之间，瞳孔的大小可以调节进入眼内的光量。看近物时，可反射性地引起双侧瞳孔缩小，这就是瞳孔近反射或称瞳孔调节反射。瞳孔缩小可减少入眼的光线量并减少折光系统的球面像差和色像差，使视网膜成像更为清晰。

瞳孔的大小可随光线的强弱而改变，弱光下瞳孔散大，强光下瞳孔缩小，称为瞳孔对光反射。瞳孔对光反射是眼的一种重要适应功能。这一反射的意义在于调节进入眼内的光量，使视网膜不致因光量过强而受到损害；弱光下瞳孔扩大可增加进入眼的光量，以产生清晰的视觉。反射过程如下：强光照射视网膜时产生的冲动经视神经传到中脑的顶盖前区更换神经元，然后到达双侧的动眼神经核，再沿动眼神经中的副交感纤维传出，使瞳孔括约肌收缩，瞳孔缩小。瞳孔对光反射的效应是双侧性的，光照一个眼时，两眼瞳孔同时缩小，因此称为互感性对光反射。瞳孔对光反射的中枢在中脑，因此临床上常把它作为判断中枢神经系统病变部位、麻醉的深度和病情危重程度的重要指标。

3. 双眼球会聚 当双眼注视近物时，发生两眼球内收及视轴向鼻侧集拢的现象，称为眼球会聚。眼球会聚是由于两眼球内直肌反射性收缩所致，也称为辐辏反射。这种反射可使双眼看近物时物体成像于两眼视网膜的对称点上，避免复视而产生单一的清晰视觉。

房水和眼内压 房水指充盈于眼的前、后房中的液体，其成分与血浆类似，但蛋白质含量远低于血浆，而 HCO_3^- 含量却超过血浆。房水的生成部位为睫状体脉络膜丛，生成后由后房经瞳孔进入前房，再由巩膜和角膜结合处的前房角进入巩膜静脉窦，最后汇入静脉系统。房水不断生成，又不断回流入静脉，保持着动态平衡，故称为房水循环。由于房水量的恒定及前、后房容积的相对恒定，因而其静水压（眼内压）也保持相对稳定。我国成年人眼内压正常值为 2.27~3.2kPa (17~24mmHg)，平均为 2.67kPa (20mmHg)。眼内压的相对稳定对保持眼球特别是角膜的正常形状与折光能力有重要的意义。人眼的总折光能力与眼内各折光体都有关系，但最主要的折射发生在空气与角膜接触的界面上，约占总折光能力的 80%。因此，角膜的形状和曲度的改变将显著影响眼的折光能力。若眼球被刺穿时，会导致房水流失、眼内压下降、眼球变形，引起角膜曲度改变。房水循环障碍时会造成眼内

压过高，临床上称青光眼，这时除眼的折光系统出现异常外，还可引起头痛、恶心等全身症状，严重时造成角膜混浊、视力丧失。房水生成的机制迄今尚不完全清楚。通常认为，血浆中的水分与盐类主要通过被动滤过的方式在睫状体脉络膜丛处生成房水，另外，主动转运过程也参与其形成。实验证明，睫状体上皮细胞含有较多的碳酸酐酶，在其作用下，使细胞代谢过程中产生的 CO_2 和 H_2O ，迅速生成 H_2CO_3 并解离出 HCO_3^- ，后者经膜上的主动转运过程进入房水。

(四) 眼的折光能力和调节能力异常

正常眼的折光系统无需进行调节就可使平行光线聚焦于视网膜上，因而可以看清远物；经过调节的眼，只要物体离眼的距离不小于近点，也能在视网膜上形成清晰的像，称为正视眼。若眼的折光能力异常，或眼球的形态异常，使平行光线不能在安静未调节的眼的视网膜上成像，则称为非正视眼，包括近视、远视和散光眼。有些人眼静息时折光能力正常，但由于年龄的增长，晶状体弹性减弱，看近物时调节能力减弱，此称为老视。

1. 近视 近视 (myopia) 的发生是由于眼球前后径过长 (轴性近视) 或折光系统的折光能力过强 (屈光性近视)，故远物发出的平行光线被聚焦在视网膜的前方，而在视网膜上形成模糊的图像 (图 9-5M)。近视眼看近物时，由于近物发出的是辐散光线，故眼不需调节或只作较小程度的调节，就能使光线聚焦在视网膜上。因此，近视眼的近点小于正视眼。纠正近视可用凹透镜。

2. 远视 远视 (hyperopia) 的发生是由于眼球的前后径过短 (轴性远视) 或折光系统的折光能力太弱 (屈光性远视)，故来自远物的平行光线聚焦在视网膜的后方 (图 9-5H)。远视眼在看远物时，也需经过眼的调节才能使人眼光线聚焦在视网膜上。远视眼看近物时，需作更大程度的调节方能看清物体。由于晶状体的调节是有限度的，因此远视眼的近点距离比正视眼大。远视眼不论看近物还是远物都需要进行调节，故易发生疲劳。纠正远视可用凸透镜。

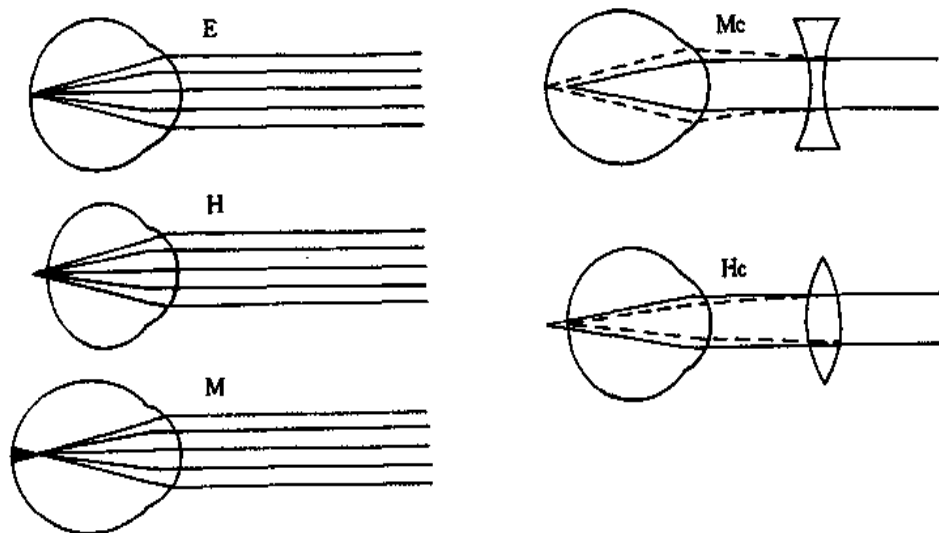


图 9-5 眼的折光异常及其矫正

E: 正视眼 H: 远视眼 M: 近视眼 Mc: 近视眼的矫正 Hc: 远视眼的矫正

3. 散光 正视眼的折光系统的各折光面都是正球面。散光 (astigmatism) 是指眼的角膜表面不呈正球面，即角膜表面不同方位的曲率半径不相等，平行光线进入眼内不

能在视网膜上形成焦点，而形成焦线，造成视物不清或物像变形。除角膜外，晶状体表面曲率异常也可引起散光。纠正散光可用柱面镜。

二、视网膜的结构和两种感光换能系统

来自外界物体的光线，通过眼的折光系统在视网膜上形成物像，这还是一种物理范畴的像，它与外界物体通过照相机中的透镜组在底片上成像并无原则上的区别。但视觉系统最终在主观意识上形成的“像”，则是属于意识或心理范畴的主观印象，它由来自视网膜的神经信息最终在视觉中枢内形成。作为眼睛的感光部分，视网膜的基本功能是感受光刺激，并将其转换为神经纤维上的电活动。

(一) 视网膜的结构特点

视网膜是一层透明的神经组织膜，仅0.1~0.5mm厚，但结构非常复杂。组织学将其由外向内分为10层，但按主要的细胞层次可简化为四层来描述（图9-6）。视网膜的最外层是色素上皮层，这一层的来源不属于神经组织，血液的供应也来自脉络膜一侧，与视网膜其他层接受来自视网膜内表面的血供有所不同。临床上见到的视网膜脱离即发生在此层与其他层之间。色素上皮层具有多种复杂的生化功能及支持光感受器活动的色素屏障作用，并具有对视网膜外层传递来自脉络膜的营养及对光感受器细胞外段脱落的膜盘和代谢产物进行吞噬的作用。色素上皮细胞在强光照射视网膜时可伸出伪足样突起，包被视杆细胞外段，使其相互隔离。只有在暗光条件下，视杆外段才被暴露。色素上皮的这种活动受膜上的多巴胺受体控制。色素上皮层的内侧为感光细胞层。感光细胞分视杆和视锥细胞两种，它们都含有特殊的视色素，是真正的光感受器细胞。视杆和视锥细胞在形态上都可分为四部分，由外向内依次为外段、内段、胞体和终足（图9-7）。其中外段是视色素集中的部位，在感光换能中起重要作用。视杆细胞外段呈长杆状，视锥细胞外段呈短圆锥状。两种感光细胞都通过终足与双极细胞层内的双极细胞发生突触联系，双极细胞再与神经节细胞层中的节细胞联系。视网膜中除了这种纵向的细胞间联系外，还存在着横向的联系，如在感光细胞层和双极细胞层之间有水平细胞，在双极细胞层和神经节细胞层之间有无长突细胞。这些细胞的突起在两层细胞间横向延伸，在水平方向传递信号；有些无长突细胞还可直接向节细胞传递信号。近年来发现，视网膜内还存在一种网间细胞，其胞体位于内网状层与外网状层之间，这种细胞从内网状层逆向传递抑制性信号至外网状层，据认为可通过外网状层的水平细胞来控制视觉信号向外侧的扩布，其作用可能与视觉成像的对比度的控制有关。

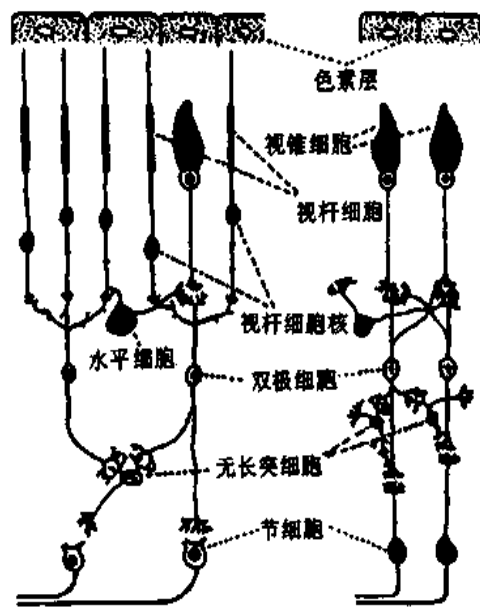


图9-6 视网膜的主要细胞层次及其联系模式图

(左半部示周围区域，右半部示中央凹)

其中外段是视色素集中的部位，在感光换能中起重要作用。视杆细胞外段呈长杆状，视锥细胞外段呈短圆锥状。两种感光细胞都通过终足与双极细胞层内的双极细胞发生突触联系，双极细胞再与神经节细胞层中的节细胞联系。视网膜中除了这种纵向的细胞间联系外，还存在着横向的联系，如在感光细胞层和双极细胞层之间有水平细胞，在双极细胞层和神经节细胞层之间有无长突细胞。这些细胞的突起在两层细胞间横向延伸，在水平方向传递信号；有些无长突细胞还可直接向节细胞传递信号。近年来发现，视网膜内还存在一种网间细胞，其胞体位于内网状层与外网状层之间，这种细胞从内网状层逆向传递抑制性信号至外网状层，据认为可通过外网状层的水平细胞来控制视觉信号向外侧的扩布，其作用可能与视觉成像的对比度的控制有关。



图 9-7 哺乳动物光感受器细胞模式图

近年来还发现，视网膜中除了有通常的化学性突触外，还存在大量的电突触。可见，视网膜各级细胞间存在着复杂的联系。视觉信息最初在感光细胞层换成电信号后，将首先在视网膜复杂的神经元回路中受到处理与加工。

盲点 视网膜由黄斑向鼻侧约 3mm 处有一直径约 1.5mm、境界清楚的淡红色圆盘状结构，称为视乳头，这是视网膜上视觉纤维汇集穿出眼球的部位，是视神经的始端，该处无光感受细胞，故无视觉感受，在视野中形成生理盲点 (blind spot)。但正常时由于用两眼观看物，一侧盲点可被对侧视觉补偿，人们并不觉得在自己的视野中有一处无视觉感受的区域。

(二) 视网膜的两种感光换能系统

从对视网膜结构与功能的研究得知，在人和大多数脊椎动物的视网膜中存在着两种感光换能系统。一种由视杆细胞 (rods) 和与它们相联系的双极细胞以及神经节细胞等组成，它们对光的敏感度较高，能在昏暗的环境中感受弱光刺激而引起视觉，但视物无色觉而只能辨别明暗。该系统产生的视觉只有较粗略的轮廓，分辨率低，称为视杆系统或晚光觉系统；另一种由视锥细胞 (cones) 和与它们相联系的双极细胞及神经节细胞等组成，它们对光的敏感性较差，只有在

强光条件下才能被激活，但视物时可以辨别颜色，且对物体的细节及轮廓都能看清，有高分辨能力。这一系统称为视锥系统或昼光觉系统。

证明这两种相对独立的感光换能系统存在的主要依据是：①人视网膜中视杆和视锥细胞在空间上的分布极不均匀。愈近视网膜周边部，视杆细胞愈多而视锥细胞愈少；愈近视网膜中心部，视杆细胞愈少而视锥细胞愈多；在黄斑中心的中央凹处，仅有视锥细胞而无视杆细胞。与上述细胞分布相对应，人眼视觉的特点正是中央凹在亮光处有最高的视敏度和色觉，在暗处则较差；相反，视网膜周边部则能感受弱光的刺激，但无色觉且清晰度较差。②两种感光细胞和双极细胞以及节细胞形成信息传递通路时，其联系方式有所不同。在视杆系统普遍存在会聚现象，即多个视杆细胞与同一个双极细胞联系，而多个双极细胞再与同一个神经节细胞联系的会聚式排列；在视网膜周边部，可看到多达 250 个视杆细胞经少数几个双极细胞会聚于一个神经节细胞。这样的感受系统不可能有高的精细分辨能力，但这样的聚合系统却是刺激得以总和的结构基础。相比之下，视锥系统细胞间联系的会聚却少得多。在中央凹处甚至可看到一个视锥细胞只同一个双极细胞联系，而该双极细胞也只同一个神经节细胞联系的情况。这种低程度会聚或无会聚的“单线联系”，使视锥系统具有较高的分辨能力。新近的资料提示，视锥系统还存在有辐散式联系。③从动物种系的特点来看，某些只在白昼活动的动物如爬虫类和鸡等，视网膜仅有视锥细胞而无视杆细胞；而另一些只在夜间活动的动物如猫头鹰等，视网膜

中不含视锥细胞而只有视杆细胞。④视杆细胞只含有一种视色素，即视紫红质 (rhodopsin)，而视锥细胞却含三种吸收光谱特性不同的视色素，这是同视杆系统无色觉而视锥系统有色觉的事实相一致的。

三、视杆细胞的感光换能机制

19世纪末，有人就从视网膜中提取出了一定纯度的视色素，即视紫红质，它在暗处呈紫红色。实验中还可以证明，提取出来的这种视色素对不同波长光线的吸收光谱，基本上和晚光觉对光谱不同部分的敏感性曲线相一致。这一事实十分重要，它提示这种视色素的光化学作用可能是晚光觉的基础。

(一) 视紫红质的光化学反应及其代谢

视杆细胞主要与暗视觉有关，而在所有的视杆细胞中都发现了同样的视紫红质，它对蓝光有最大吸收能力，而这与人眼在弱光条件下对光谱上蓝绿光区域（相当于500nm波长附近）感觉最明亮（不是感到了蓝绿色）的事实相一致（图9-8），说明人的暗视觉与视杆细胞中所含的视紫红质的光化学反应有直接的关系。

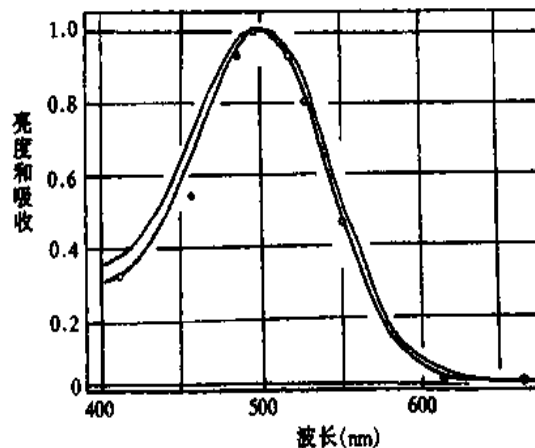


图 9-8 弱光条件下人眼所感到的光谱亮度曲线和实验条件下视紫红质对光谱不同部分的吸收曲线
视觉中最明亮的区域和视紫红质吸收能力最强的部分都在 500nm 的波长附近

视紫红质是一种结合蛋白质，由一分子称为视蛋白 (opsin) 的蛋白质和一分子称为视黄醛 (retinene, 11-顺视黄醛) 的生色基团组成。视蛋白的肽链中有 7 段跨膜结构，主要由疏水性氨基酸组成的 α -螺旋区段，它具有与激活 G 蛋白的膜受体家族相似的分子结构，与蛋白质家族中 β -肾上腺素受体的氨基酸序列具有显著的同源性。视黄醛是由维生素 A 在酶的作用下氧化而成。

视紫红质在光照时迅速分解为视蛋白和视黄醛，这是一个多阶段反应。目前认为，首先是由于视黄醛分子在光照时发生分子构象的改变，即它在视紫红质分子中本来呈 11-顺型（一种较为弯曲的分子构象），而在光照时变为全反型（一种较为直的分子构象）。视黄醛分子构象的这种改变，可导致视蛋白分子构象也发生改变，经过较复杂的信号传递系统的活动，诱发视杆细胞出现感受器电位。据计算，一个光量子被视紫红质

吸收就可以使生色基团变为全反型的视黄醛，导致视紫红质最后分解为视蛋白和视黄醛。

在亮处分解的视紫红质，在暗处又可重新合成，亦即这是一个可逆反应，其反应的平衡点决定于光照的强度。视紫红质的再合成是全反型的视黄醛变为 11-顺型的视黄醛。而 11-顺型视黄醛的合成需要一种异构酶，在视网膜色素上皮中有这种异构酶存在，所以全反型视黄醛必须从视杆细胞中释放出来，被色素上皮摄取，再异构化为 11-顺型的视黄醛，并返回到视杆细胞与视蛋白重新结合。此外，全反型的视黄醛转变为 11-顺型视黄醛还可通过另一条化学途径。全反型视黄醛首先转变为全反型的视黄醇，它是维生素 A 的一种形式。然后，在异构酶的作用下转变为 11-顺视黄醇，最后转变为 11-顺视黄醛，并与视蛋白结合形成视紫红质。另一方面，贮存在色素上皮中的维生素 A，即全反型视黄醇，同样可以转变为 11-顺视黄醛。所以，正常情况下，维生素 A 可被用于视紫红质的合成与补充。但这个过程进行的速度较慢，不是促进视紫红质再合成的即时因素。另外，视网膜中过多的视黄醛也可以逆转为维生素 A 以降低光敏色素的量，这对于视网膜长期适应不同的光强度是特别重要的。人在暗处视物时，实际是既有视紫红质的分解，又有它的合成，这是人在暗光处能不断视物的基础；光线愈暗，合成过程愈超过分解过程，视网膜中处于合成状态的视紫红质数量也愈多，这也使视网膜对弱光愈敏感；相反，人在亮光处时，视紫红质的分解增强，合成过程甚弱，这就使视网膜中有较多的视紫红质处于分解状态，使视杆细胞几乎失去感受光刺激的能力。事实上，人的视觉在亮光处是靠视锥系统来完成的，视锥系统在弱光时不足以被刺激，而在强光条件下视杆细胞中的视紫红质较多地处于分解状态时，视锥系统就代之而成为强光刺激的感受系统。然而视紫红质的分解速度比合成速度要快得多，在光刺激下，视紫红质分解为游离的视蛋白和全反型视黄醛的速度可以被另外两种过程加快：一是阻抑蛋白 (arrestin) 与之结合；二是视蛋白被视蛋白激酶 (opsin kinase) 磷酸化。这些步骤有助于阻止视蛋白和生色基团的再结合。在视紫红质分解和再合成的过程中，有一部分视黄醛被消耗，这最终要靠由食物进入血液循环（相当部分贮存于肝）中的维生素 A 来补充。长期维生素 A 摄入不足，会影响人在暗光时的视力，引起夜盲症 (nyctalopia)。

(二) 视杆细胞外段的超微结构和感受器电位的产生

感光细胞的外段是进行光电转换的关键部位。视杆细胞外段具有特殊的超微结构，如图 9-9 所示。在外段部分，膜内的细胞浆甚少，绝大部分为一些整齐重叠成层的圆盘状结构所占据，这些圆盘称为视盘。每一个视盘是一个扁平状的囊状物，囊膜的结构和细胞膜类似，具有一般的脂质双分子层结构，但其中镶嵌着的蛋白质绝大部分是视紫红质，视杆细胞所含的视紫红质实际上几乎全部集中在视盘膜中。视盘的数目在不同动物的视杆细胞中相差很大，人的每个视杆细胞外段中视盘的数目近千个；每一个视盘所含的视紫红质分子约有 100 万个。这样的结构显然有利于使进入视网膜的光量子有更多的机会在外段中碰到视紫红质分子。另外，视杆细胞的外段比视锥细胞的外段更长，所含的视色素较多，因此单个视杆细胞可以对更大角度入射的光线起反应，由于视杆细胞对视锥细胞对光的反应慢，有利于更多的光反应得以总和，这样的结构特征在一定程度上提高了单个视杆细胞对光的敏感度，使视网膜能察觉出单个光量子的强度。

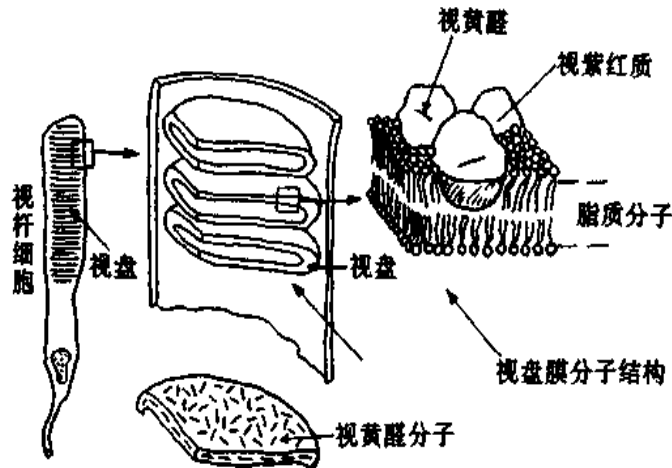


图 9-9 视杆细胞外段的超微结构示意图

有人用细胞内微电极技术研究了视杆细胞外段膜内外的电位差在光照前后的变化，结果发现在视网膜未经照射时，视杆细胞的静息电位只有 $-30 \sim -40\text{mV}$ ，比一般细胞小得多。经分析表明，这是由于外段膜在无光照时，就有相当数量的 Na^+ 通道处于开放状态并有持续的 Na^+ 内流所造成的。而内段膜中 Na^+ 泵的持续活动将 Na^+ 移出膜外，这样就维持了膜内外的 Na^+ 平衡。当视网膜受光照时，可看到外段膜两侧电位短暂地向超极化的方向变化，因此视杆细胞的感受器电位（视锥细胞也一样）表现为一种超极化型的慢电位，而其他类型的感受器电位一般都表现为膜的暂时去极化。

光子的吸收引起外段膜出现超极化电反应的机制已基本搞清，即光量子被作为膜受体的视紫红质吸收后，可以使生色基团变为全反型的视黄醛，这种构象改变可以产生一种称为变视紫红质 II 的短寿命的中介物，它能激活视盘膜中一种称为传递蛋白（transducin）Gt 的中介物（G 蛋白），进而激活附近的磷酸二酯酶，导致外段部分胞浆中的 cGMP 大量分解，而胞浆中 cGMP 的分解，能使未受刺激时结合于外段膜上的 cGMP 也被分解；而 cGMP 在膜上的存在正是膜中化学门控式 Na^+ 通道开放的条件，随着膜上 cGMP 的减少， Na^+ 通道的开放也减少，通透性下降，导致膜电位与最初吸收光量子的数量成比例下降，因此光照的结果出现了超极化型感受器电位。据估计，一个视紫红质被激活时，可使约 500 个传递蛋白被激活；虽然传递蛋白激活磷酸二酯酶是一对一的，但是一个激活了的磷酸二酯酶在 1 秒钟内大约可使 4 千多个 cGMP 降解。由于酶系统的这种生物放大作用，就可以说明 1 个光量子的作用何以能在外段膜上引起大量化学门控式 Na^+ 通道的关闭，从而引起一个足以为人的视觉系统所感知的超极化型电变化。

感光细胞的钠通道是化学门控式的，它的通透性完全是由 cGMP 来调节的。视杆细胞依靠产生反映 cGMP 增减水平的分级电位来对光的增减作出反应。视杆细胞外段和整个视杆细胞都没有产生动作电位的能力，故光刺激在外段膜上引起的感受器电位只能以电紧张的形式扩布到细胞的终足部分，影响终足处的递质释放。

视杆细胞的钠通道也是钙离子通过的闸门，钙离子可提供一个反馈环路来调节 cGMP 的合成。在弱光条件下，胞浆中 cGMP 水平升高，通道处于开放状态，于是 Na^+ 和 Ca^{2+} 进入细胞内，钠内流使细胞处于相对去极化状态。进入细胞的 Ca^{2+} 则抑制鸟苷

酸环化酶的活性。这样，cGMP 水平可保持相对稳定。而光量子的增加又会降低 cGMP 水平，使得通道对 Na^+ 和 Ca^{2+} 的通透性下降。

既然视蛋白与膜受体具有相似的分子结构，与 β -肾上腺素受体具有显著同源性的氨基酸序列，那么我们就可以在化学传递与光转导之间进行类推。视网膜色素上皮产生一种配体（11-顺视黄醛）与位于视盘膜上的膜受体视蛋白结合，在光作用下发生构象改变和配体的解离，导致 G 蛋白的激活，而 G 蛋白控制细胞膜的通透性，并决定视杆细胞释放到第二级神经元双极细胞上的神经递质的量。从这个观点来看，解释光转导的细胞机制与普通用来解释其他信号传导的细胞机制是一样的。不同之处在于它是由对光敏感的受体和配体相互作用的。

四、视锥系统的换能和颜色视觉

视锥细胞外段具有与视杆细胞类似的盘状结构，也含有特殊的视色素。大多数脊椎动物都具有三种不同的视锥色素，分别存在于三种不同的视锥细胞中。三种视锥色素都含有同样的 11-顺视黄醛，只是视蛋白的分子结构稍有不同。正是由于视蛋白分子结构中的这种微小差异，决定了与它结合在一起的视黄醛分子对某种波长的光线最为敏感，因而才有视杆细胞中的视紫红质和三种不同的视锥色素的区别。光线作用于视锥细胞外段时，在它们的外段膜两侧也发生同视杆细胞类似的超极化型感受器电位，作为光电转换的第一步，最终在相应的神经节细胞上产生动作电位，其机制与视杆细胞外段的换能机制相似。

视锥细胞功能的重要特点是它具有辨别颜色的能力。颜色视觉是一种复杂的物理心理现象，颜色的不同，主要是不同波长的光线作用于视网膜后在人脑引起不同的主观印象。正常视网膜可分辨波长 400~750nm 之间的约 150 种不同的颜色，每种颜色都与一定波长的光线相对应。因此，在可见光谱的范围内，波长长度只要有 3~5nm 的增减，就可被视觉系统分辨为不同的颜色。显然，视网膜中不可能存在上百种对不同波长的光线起反应的视锥细胞或视色素。关于颜色视觉的形成，最早人们提出用视觉的三原色学说解释。该学说认为在视网膜上分布有三种不同的视锥细胞，分别含有对红、绿、蓝三种光敏感的视色素；当某一定波长的光线作用于视网膜时，以一定的比例使三种视锥细胞分别产生不同程度的兴奋，这样的信息传至中枢，就产生某一种颜色的感觉。例如，红、绿、蓝三种视锥细胞兴奋程度的比例为 4:1:0 时，产生红色的感觉；三者的比例为 2:8:1 时，产生绿色的感觉，等等。

近年来，三原色学说已被许多实验所证实。例如，有人用不超过单个视锥细胞直径的细小单色光束，逐个检查并绘制在体视锥细胞的光谱吸收曲线，发现有三种类型，其吸收峰值分别在 560nm、530nm 和 430nm 处，正好相当于红、绿、蓝三色光的波长。用微电极记录单个视锥细胞感受器电位的方法也观察到，不同单色光照射引起的超极化感受器电位（LRP），其幅度在不同的视锥细胞是不同的（图 9-10），峰值出现的情况也符合三原色学说。

三原色学说对色盲和色弱的发病机制有较合理的解释。色盲是一种色觉障碍，即对全部颜色或某些颜色缺乏分辨能力，色盲可分为全色盲和部分色盲。全色盲极为少见，表现为只能分辨光线的明

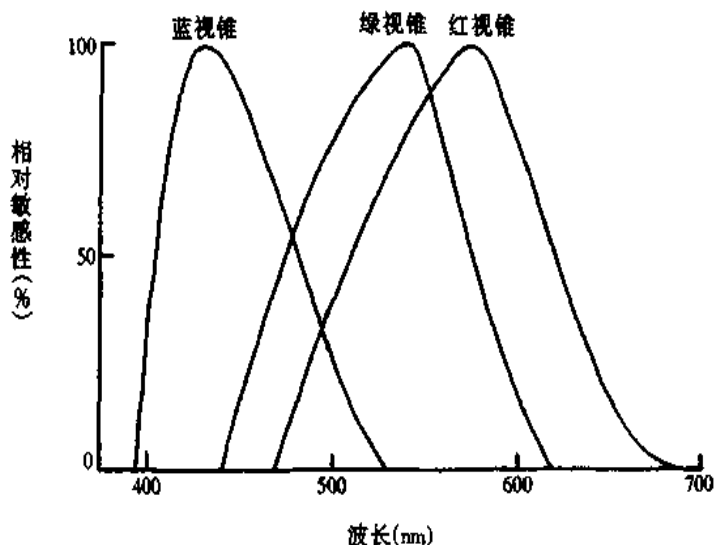


图 9-10 人视网膜中三种不同视锥细胞的光谱相对敏感性

暗，呈单色视觉。部分色盲又可分为红色盲、绿色盲及蓝色盲，可能是由于分别缺乏相应的某种视锥细胞所致。色盲中最多见的是红色盲和绿色盲，统称为红绿色盲，红绿色盲者不能分辨红色和绿色。色盲绝大多数是由遗传因素引起的，只有极少数是由视网膜病变引起的。有些色觉异常的产生并非由于缺乏某种视锥细胞，而只是由于后者的反应能力较弱，这样使患者对某种颜色的识别能力较正常人稍差，这种色觉异常称为色弱，色弱常由后天因素引起。

三原色学说虽然能够比较圆满地说明许多色觉现象和色盲产生的原因，但不能解释颜色对比现象。例如将蓝色纸块放在黄色或其他颜色的背景上，我们会觉得黄色背景上的那块纸片显得特别“蓝”，同时觉得背景也更“黄”。这种现象称为颜色对比，而黄和蓝则称为对比色或互补色。颜色对比只出现在对比色之间，而不是任意颜色之间。互为对比色的颜色尚有：红和绿以及黑和白。关于颜色对比现象，有人提出用对比色学说解释。该学说认为，在视网膜中存在着三种物质，各对一组对比色的刺激起性质相反的反应，如一种物质在蓝光作用时合成，黄光作用时分解；另一种物质在绿光作用时合成，红光作用时分解，等等，于是就引起颜色的对比现象。

以上事实说明，颜色视觉的引起是一个十分复杂的过程，它需要有从视网膜视锥细胞到皮层神经元的多级神经成分的参与才能完成。

五、视网膜的信息处理

视杆与视锥细胞在视网膜外表面有规律的交织排列，它们是视觉通路中的第一级感觉神经元。在光刺激作用下，由视杆和视锥细胞产生的电信号，在视网膜内经过复杂的神经元网络的传递，最后由神经节细胞发出的神经纤维以动作电位的形式传向中枢。视网膜的神经元构筑及其回路错综复杂又高度有序。视觉信息由感光细胞向节细胞的传递，经过复杂的中间神经元联系中介，与细胞间信息传递有关的递质种类繁多，故视觉信息在视网膜的传递过程中，必然要经历种种改变。这实际就是视网膜本身对视觉信息的初步处理。这一过程是在视网膜特定的细胞构筑与化学构筑的网络中按照某些规律进行的，但对这些规律的了解还比较肤浅。目前比较肯定的是，在视网膜的神经通路中，只有神经节细胞及少数无长突细胞具有产生动作电位的能力。所以，在信号到达节细胞之前，视觉信息的传递主要依赖电紧张性扩布的方式。当光线照射到感光细胞时，通过

光化学作用而在两种感光细胞引起感受器电位，与其他感受器不同的是，这种感受器电位是超极化型慢电位而并非去极化型慢电位。这种超极化型慢电位以电紧张性扩布到达突触前膜，引起末梢释放递质于突触间隙，从而引起下一级细胞产生慢电位变化。只有当这种慢电位变化传到神经节细胞时，经过再和神经节细胞的超极化慢电位+极化+阈由

“像素”，如有些节细胞向中枢传递图像组成波长的信息；有的传输不同的亮度；有的传输光强度的短暂变化。需要指出的是，迄今对视网膜信息的处理机制，还了解得不多。但是视觉也与别的感觉一样，最复杂的信息处理与加工发生在中枢，尤其是高级中枢。

六、与视觉有关的其他现象

(一) 暗适应和明适应

人从亮光处进入暗室时，最初看不清楚任何东西，经过一定时间，视觉敏感度才逐渐增高，恢复了在暗处的视力，这种现象称为暗适应 (dark adaptation)。相反，从暗处突然进入亮光处时，最初感到一片耀眼的光亮，不能看清物体，只有稍待片刻才能恢复视觉，这种现象称为明适应 (light adaptation)。

暗适应是人眼在暗处对光的敏感度逐渐提高的过程。如图 9-12 所示，一般是在进入暗室后的最初约 7 分钟之内，有一个阈值的明显下降期，以后又出现阈值的更明显下降；在进入暗室后的大约 25~30 分钟时，阈值下降到最低点，并稳定于这一状态。暗适应分两个阶段，第一阶段主要与视锥细胞色素的合成量增加有关；第二阶段亦即暗适应的主要构成部分，与视杆细胞中视紫红质的合成增强有关。

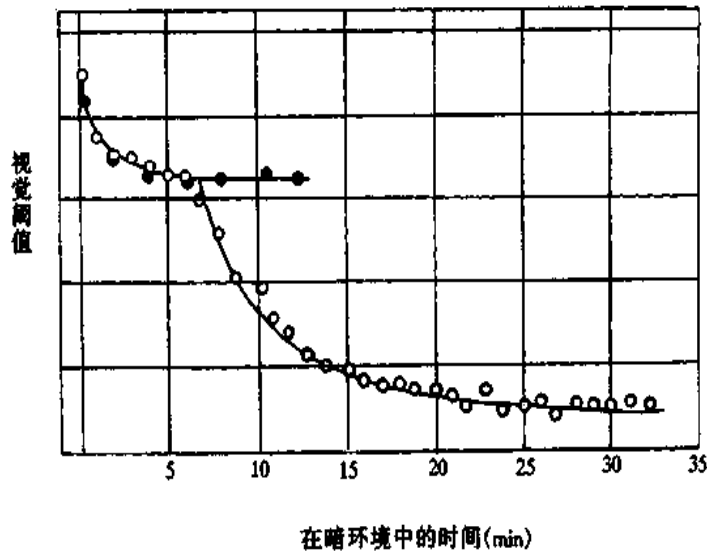


图 9-12 暗适应曲线

○表示用白光对全眼的测定结果 ●表示用红光对中央凹测定的结果
(即表示视锥细胞单独的暗适应曲线，因中央凹为视锥细胞集中部位，且红光不易被视杆细胞所感受)

明适应出现较快，约需一分钟即可完成。其机制是：在暗处视杆细胞内积蓄了大量的视紫红质，到亮处遇到强光时迅速分解，因而产生耀眼的光感。只有在较多的视杆细胞色素迅速分解之后，对光较不敏感的视锥细胞色素才能在亮光环境中感光。

(二) 视野

单眼固定地注视前方一点时，该眼所能看到的范围，称为视野 (visual field)。视野的最大界限应以它和视轴 (单眼注视外界某一点时，此点的像正好在视网膜黄斑中央凹处，连接这两点的假想线即视轴) 形成的夹角的大小来表示。在同一光照条件下，用不

同颜色的目标物测得的视野大小不一，白色视野最大，其次为黄蓝色，再次为红色，绿色视野最小。视野的大小可能与各类感光细胞在视网膜中的分布范围有关。另外，由于面部结构（鼻和额）阻挡视线，也影响视野的大小和形状。如一般人颞侧和下方视野较大，鼻侧与上方视野较小等。临床上检查视野可帮助诊断视神经、视觉传导通路和视网膜病变。

（三）双眼视觉和立体视觉

人和高等哺乳动物的双眼都在面部前方，两眼视野有很大一部分重叠，称为双眼视觉（binocular vision）。双眼视物时，两眼视网膜各形成一个完整的物像，不同视网膜部分的像又各循自己特有的神经通路传向中枢，但正常时人主观感觉上只产生一个“物”的感觉。这是由于从物体同一部分来的光线成像于两眼视网膜的相称点上。例如两眼的黄斑部就互为相称点。一眼的颞侧视网膜和另一眼的鼻侧视网膜互相对称。而一眼的鼻侧视网膜也与另一眼的颞侧视网互相对称。

双眼视觉可以弥补单眼视野中的盲区缺损，扩大视野，并可产生立体感。一般说来，用单眼视物时，只能看到物体的平面，而用双眼视物时还能感知物体的“厚度”，形成立体视觉。立体视觉形成的原因，主要是因为同一物体在两眼视网膜上形成的像并不完全相同，左眼看物体时对它的左侧面要多看到一些，右眼对它的右侧面要多看到一些，这样，来自两眼的图像信息经过视觉高级中枢处理后，产生了一个有立体感的物体的形象。然而，在单眼视物时，有时也能产生一定程度的立体感觉。这种立体感觉的产生与生活经验，物体表面的阴影等有关。

第三节 耳的听觉功能

听觉的外周感受器官是耳，它由外耳、中耳和内耳的耳蜗组成。由声源振动引起空

范围的坐标图（图 9-13）。图中的下方曲线表示不同振动频率的听阈，上方曲线表示它们的最大可听阈，两者所包含的面积称为听域。从听域图上可以看出，人耳最敏感的频率在 1000~3000Hz 之间，而日常会话的频率较此略低，语音的强度则在听阈和最大可听阈之间的中等强度处。

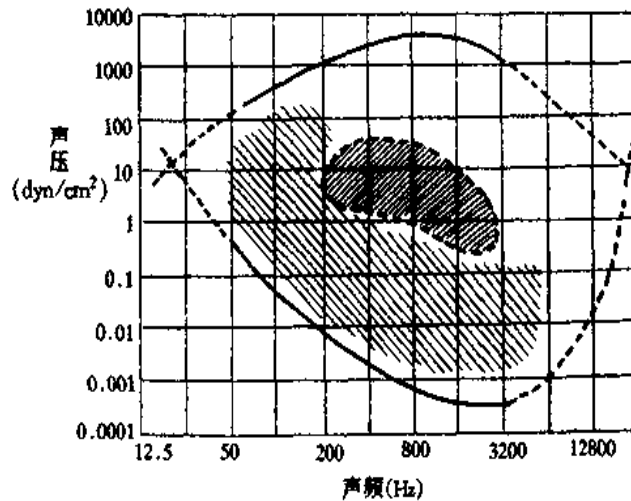


图 9-13 人的正常听域图

中心斜线区：通常的语言区，下方斜线区：次要的语言区

($1\text{dyn} = 10^{-5}\text{N}$)

二、外耳和中耳的功能

(一) 外耳的功能

外耳由耳廓和外耳道组成。耳廓的形状有利于收集声波，有采音作用；耳廓还可帮助判断声源的方向。有些动物的耳廓可以转动，以探测声源的方向。人耳耳廓的运动能力已经退化，但可通过头部运动来判断声源的位置。

外耳道是声波传导的通路。其一端开口于耳廓，另一端终止于鼓膜。根据物理学原理，对于波长为其长度 4 倍的声波能产生最大的共振作用。外耳道长约 2.5cm，据此计算，它作为一个共鸣腔的最佳共振频率约在 3500Hz 附近，这样的声音由外耳道传到鼓膜时，其强度可以增强约 10 倍。

(二) 中耳的功能

中耳由鼓膜、听骨链、鼓室和咽鼓管等结构组成。中耳的主要功能是将空气中的声波振动能量高效地传递到内耳淋巴液，其中鼓膜和听骨链在声音传递过程中起着重要作用。

鼓膜呈椭圆形，面积约 $50\sim 90\text{mm}^2$ ，厚度约 0.1mm。它的形状如同一个浅漏斗，其顶点朝向中耳，内侧与锤骨柄相连。鼓膜很像电话机受话器中的振膜，是一个压力承受装置，具有较好的频率响应和较小的失真度。据观察，当频率在 2400Hz 以下的声波作用于鼓膜时，鼓膜都可以复制外加振动的频率，其振动可与声波振动同始同终。

听骨链由锤骨、砧骨及镫骨依次连接而成。锤骨柄附着于鼓膜，镫骨脚板与卵圆窗膜相接，砧骨居中，将锤骨和镫骨连接起来，使三块听小骨形成固定角度的杠杆。锤骨

柄为长臂，砧骨长突为短臂。杠杆的支点刚好在听骨链的重心上，因而在能量传递过程中惰性最小，效率最高。鼓膜振动时，如锤骨柄内移，则砧骨的长突和镫骨柄也作相同方向的内移，如图 9-14 中的点线所示。

声波由鼓膜经听骨链到达卵圆窗膜时，其振动的压强增大，而振幅稍减小，这就是中耳的增压作用。其原因是：①鼓膜的实际振动面积约为 55mm^2 ，而卵圆窗膜的面积只有 3.2mm^2 ，二者之比为 17.2:1。如果听骨链传递时总压力不变，则作用于卵圆窗膜上的压强为鼓膜上压强的 17.2 倍。②听骨链杠杆的长臂与短臂之比为 1.3:1，这样，通过杠杆的作用在短臂一侧的压力将增大为原来的 1.3 倍。通过以上两方面的作用，在整个中耳传递过程中的增压效应为 $17.2 \times 1.3 = 22.4$ 倍。

与中耳传音功能有关的，还有中耳内的鼓膜张肌和镫骨肌。当声强过大时（70dB 以上），可反射性地引起这两块肌肉的收缩，结果使鼓膜紧张，各听小骨之间的连接更为紧密，导致听骨链传递振动的幅度减小，阻力加大，可阻止较强的振动传到耳蜗，从而对感音装置具有某种保护作用。但是这种反射有一定的潜伏期，所以对突发性爆炸声的保护作用不大。

咽鼓管是连接鼓室和鼻咽部之间的通道，其鼻咽部的开口常处于闭合状态，在吞咽、打哈欠时开放。咽鼓管的主要功能是调节鼓室内的压力，使之与外界大气压保持平衡，这对于维持鼓膜的正常位置、形状和振动性能有重要意义。咽鼓管因炎症阻塞后，鼓室内空气被吸收，可造成鼓膜内陷并产生耳鸣、影响听力等。

(三) 声波传入内耳的途径

声音是通过空气传导与骨传导两种途径传入内耳的。正常情况下，以气传导为主。

1. 气传导 声波经外耳道引起鼓膜振动，再经听骨链和卵圆窗膜进入耳蜗，这一条声音传导的途径称为气传导（air conduction），是声波传导的主要途径。此外，鼓膜的振动也可引起鼓室内空气的振动，再经圆窗传入耳蜗。但是这一气传导在正常情况下并不重要，只是当听骨链运动障碍时，方可发挥一定的传音作用，但这时的听力大为降低。

2. 骨传导 声波直接引起颅骨的振动，再引起位于颞骨骨质中的耳蜗内淋巴的振动，这种传导途径称为骨传导（bone conduction）。骨传导的敏感性比气传导低得多，因此在正常听觉的引起中其作用甚微。但是当鼓膜或中耳病变引起传音性耳聋时，气传导明显受损，而骨传导却不受影响，甚至相对增强；当耳蜗病变引起感音性耳聋时，气传导和骨传导将同样受损。因此，临床上常通过检查患者气传导和骨传导受损的情况，判断听觉异常的产生部位和原因。

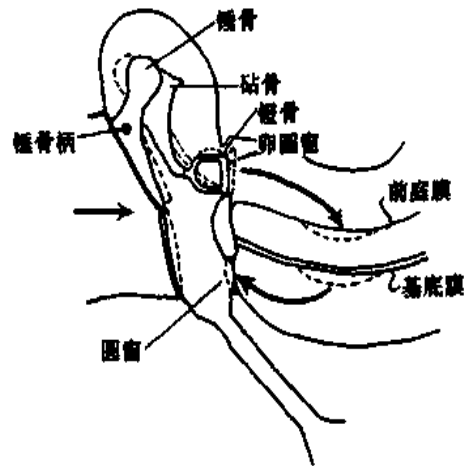


图 9-14 人中耳和耳蜗关系模式图
点线表示鼓膜向内侧振动时各有关结构的移动情况

三、内耳（耳蜗）的功能

内耳又称迷路，由耳蜗和前庭器官组成。耳蜗的作用是把传递到它的机械振动转变为听神经纤维的神经冲动，与听觉有关；前庭器官则与平衡感觉有关。

(一) 耳蜗的结构要点

耳蜗是由一条骨质管腔围绕一锥形骨盘旋转 $2\frac{1}{2} \sim 2\frac{3}{4}$ 周所构成。在耳蜗的横断面上有两个分界膜，一为斜行的前庭膜，一为横行的基底膜，此二膜将管道分为三个腔，分别称为前庭阶、鼓阶和蜗管（图 9-15）。前庭阶在耳蜗底部与卵圆窗膜相接，内充外淋巴；鼓阶在耳蜗底部与圆窗膜相接，也充满外淋巴，后者在耳蜗顶部与前庭阶中的外淋巴相交通。蜗管是一个充满内淋巴的盲管。基底膜上有声音感受器——螺旋器（也称柯蒂器），螺旋器由内、外毛细胞及支持细胞等组成。在蜗管的近蜗轴侧有一行纵向排列的内毛细胞，靠外侧有 3~5 行纵向排列的外毛细胞。每一个毛细胞的顶部表面都有上百条排列整齐的听毛，外毛细胞中较长的一些纤毛埋植于盖膜的胶冻状物质中。盖膜在内侧连耳蜗轴，外侧则游离在内淋巴中。毛细胞的顶部与内淋巴接触，其底部则与外淋巴相接触。毛细胞的底部有丰富的听神经末梢。

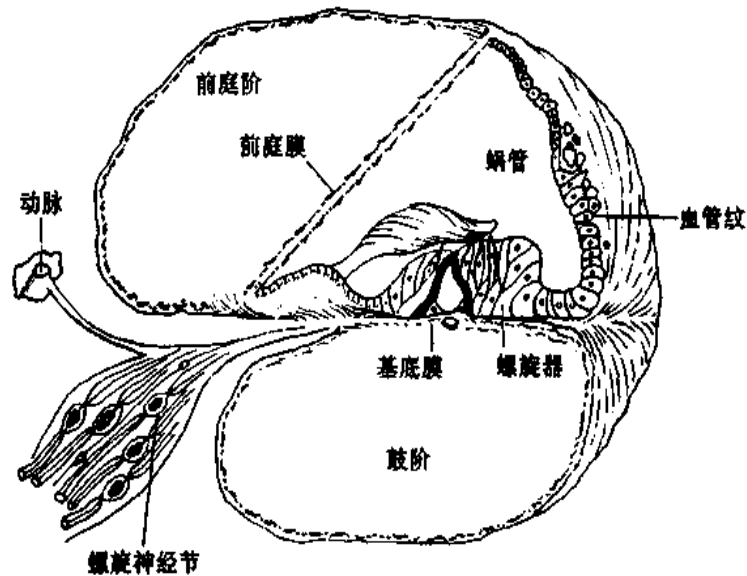


图 9-15 耳蜗管的横断面图

(二) 基底膜的振动和行波理论

当声波振动通过听骨链到卵圆窗膜时，压力变化立即传给耳蜗内的液体和膜性结构。如果卵圆窗膜内移，前庭膜和基底膜也将下移，最后鼓阶的外淋巴压迫圆窗膜外移；相反，当卵圆窗膜外移时，整个耳蜗内的液体和膜性结构又作反方向的移动，如此反复，形成了振动。在正常气传导的过程中，圆窗膜起着缓冲耳蜗内压力变化的作用，是耳蜗内结构发生振动的必要条件。振动从基底膜的底部开始，按照物理学中的行波 (travelling wave) 原理向耳蜗的顶部方向传播。不同频率的声波引起的行波都是从基底膜的底部开始，但声波频率不同，行波传播的远近和最大振幅出现的部位也不同。声波频率愈高，行波传播愈近，最大振幅出现的部位愈靠近卵圆窗处；相反，声音频率愈

低，行波传播的距离愈远，最大振幅出现的部位愈靠近基底膜顶部（见图 9-16）。既然每一种振动频率在基底膜上都有一个特定的行波传播范围和最大振幅区，那么与该区域有关的毛细胞和听神经纤维就会受到最大的刺激，这样，来自基底膜不同区域的听神经纤维的冲动传到听觉中枢的不同部位，就可引起不同音调的感觉，这就是耳蜗对声音频率初步分析的基本原理。这在动物实验和临床研究上都已得到证实，即耳蜗底部受损时主要影响高频听力，而耳蜗顶部受损时主要影响低频听力。

基底膜的振动怎样使毛细胞受到刺激？如图 9-17 所示，外毛细胞顶端的听毛有些埋植于盖膜的胶状物中，有的则与盖膜的下面相接触；由于基底膜与盖膜的附着点不在同一个轴上，故当行波引起基底膜振动时，盖膜与基底膜便各自沿着不同的轴上、下移动，于是两膜之间便发生交错的移行运动，使听毛受到一个剪切力（shearing force）的作用而弯曲，（图 9-17，下）引起毛细胞兴奋，并将机械能转变为生物电变化。

（三）耳蜗的生物电现象

如前所述，由于基底膜的振动引起毛细胞听纤毛的弯曲变形，这是耳蜗将机械能转变为神经电信号的开端，由此引起耳蜗内一系列过渡性的电变化，最后引起听神经纤维产生动作电位，完成耳蜗的换能作用。

在耳蜗未受刺激时，如果以鼓阶外淋巴为参考零电位，那么便可测出蜗管内淋巴中的电位为 +80mV 左右，称为耳蜗内电位（endocochlear potential），又称内淋巴电位（endolymphatic potential）。静息情况下毛细胞膜内电位为 -70~-80mV，由于毛细胞顶端的浸浴液为内淋巴，因此该处毛细胞膜内外的电位差可达 160mV 左右。而毛细胞周围的浸浴液为外淋巴，该处膜内外的电位差只有 80mV 左右；这是毛细胞电位与一般细胞电位不同之处。内淋巴中正电位的产生和维持，同蜗管外侧壁的血管纹结构的细胞活动密切相关。实验证明，血管纹细胞膜含有丰富的活性很高的 $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ 依赖式 ATP 酶，它们具有钠泵的作用，依靠分解 ATP 获得能量，将血浆中的 K^+ 泵入内淋巴，将内淋巴中的 Na^+ 泵入血浆，由于被转运的 K^+ 的量超过 Na^+ 的量，这就使内淋巴中有大量的 K^+ 蓄积，从而保持较高的正电位。据认为，内淋巴中的高 K^+ 对维持毛细胞机械性感受的敏感性有关，耳蜗内电位对缺氧或哇巴因（ $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ - ATP 酶阻断剂）非常敏感，缺氧可使 ATP 生成及 Na^+ 泵的活动受阻，因而使内淋巴的正电位不能维持，常可导致听力障碍。

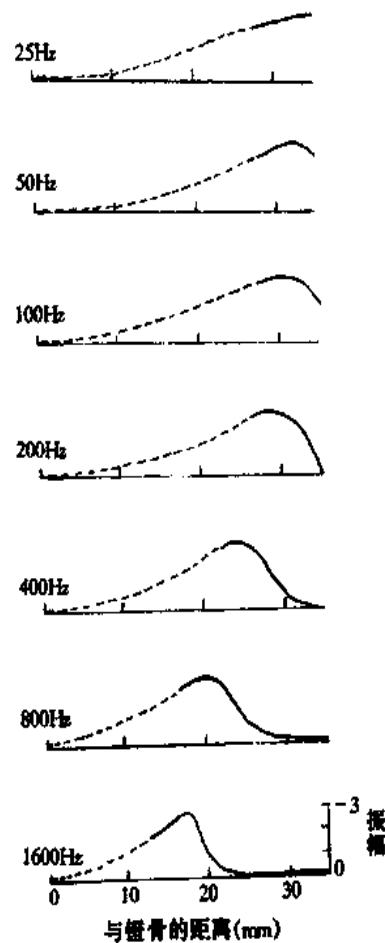


图 9-16 不同频率的声音引起的行波在基底膜上传播的距离以及行波最大振幅的出现部位

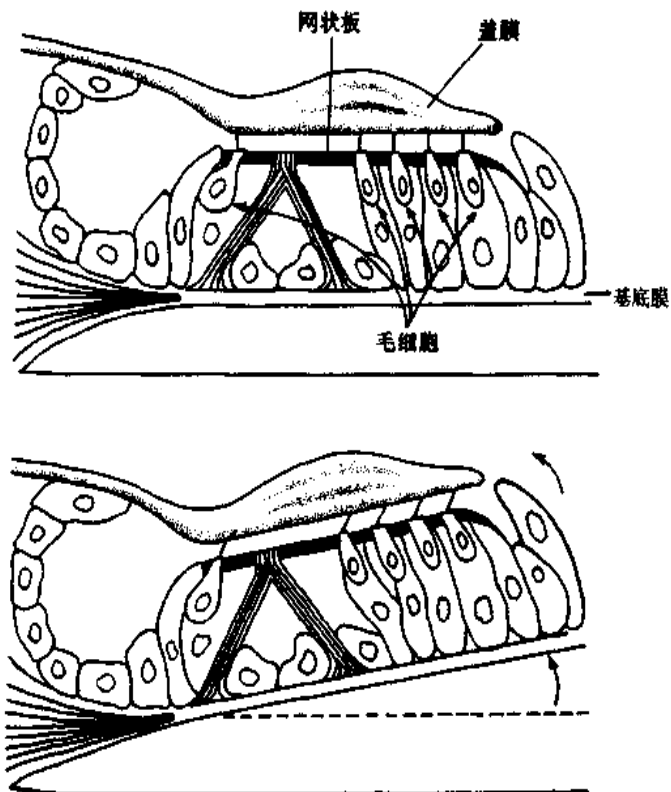


图 9-17 基底膜和盖膜振动时毛细胞顶部听毛受力情况

上：静止时的情况 下：基底膜在振动中上移时，因与盖膜之间的切向运动，听毛弯向蜗管外侧

当耳蜗受到声音刺激时，在耳蜗及其附近结构还可记录到一种具有交流性质的电变化，这种电变化的频率和幅度与作用于耳蜗的声波振动完全一致，称为微音器电位 (microphonic potential) (图 9-18)。微音器电位无真正的阈值，潜伏期极短，小于 0.1ms，没有不应期，在一定范围内，微音器电位的振幅随声压的增大而增大；对缺 O_2 和深麻醉相对不敏感。

实验证明，所谓微音器电位就是多个毛细胞在接受声音刺激时所产生的感受器电位的复合表现。每个毛细胞有多根纤毛，每根纤毛的长度依次递增。在记录单一毛细胞跨膜电位的情况下看到，纤毛只要有 0.1° 的角位移，就可引起毛细胞出现感受器电位，而且电位变化的方向与纤毛受力的方向有关，即当纤毛向长纤毛方向弯曲时，出现去极化式的电位。反之，当纤毛向相反方向弯曲时，则出现超极化电位；这就说明了为什么微音器电位的波动能够同声波振动的频率和幅度相一致。

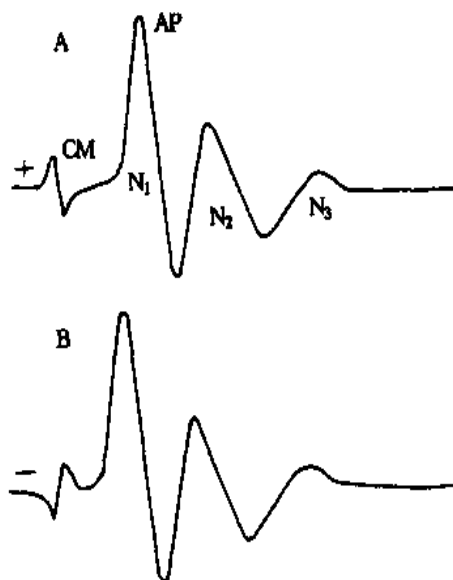


图 9-18 由短声刺激引起的微音器电位和听神经动作电位

CM: 微音器电位 AP: 耳蜗神经动作电位 (包括 N_1 、 N_2 、 N_3 三个负电位), A 与 B 对比表明, 声音位相改变时, 微音器电位位相倒转, 但神经动作电位位相没有变化

近年来发现,在毛细胞顶部膜中有非特异性阳离子通道存在, K^+ 、 Na^+ 、 Ca^{2+} 等离子均能通过,并对机械性刺激非常敏感。在静息状态下,有极少部分的钾通道(大约10%)处于开放状态。当声波振动使静纤毛朝向动纤毛方向弯曲时,钾通道开放增多, K^+ 由内淋巴流入到细胞内,引起毛细胞去极化,产生感受器电位,后者可引起 Ca^{2+} 内流,从而使细胞基部释放递质(谷氨酸),进而引起分布在附近的耳蜗传入纤维产生动作电位。反之,当静纤毛背离动纤毛弯曲时,钾通道关闭,毛细胞产生超极化式的电位,此时几乎没有谷氨酸释放,传入纤维上也就没有动作电位产生。在机械刺激的作用下,上述离子通道的功能状态(开放或关闭)的改变非常迅速,因而微音器电位的波动能够同声波振动的频率和幅度相一致。

人类一侧耳蜗的内毛细胞约为3500个,外毛细胞约为20000个,听神经的传出、传入纤维总数约28000条,其中90%~95%的传入纤维分布在内毛细胞,只有5%~10%的传入纤维分布在外毛细胞。内毛细胞的听阈较高,其功能主要表现为对声音的分析作用;另外,从分布到内、外毛细胞的神经比例来看,绝大部分信息都是通过分布在内毛细胞的神经传向听觉中枢的;外毛细胞的听阈较低,对声音刺激的敏感性高,其功能主要是对声音的感受作用。近来还发现,外毛细胞在基底膜振动和听毛受力而出现微音器电位时,可产生细胞形体长短的快速改变,超极化引起细胞伸长,去极化引起细胞缩短。据认为外毛细胞的这种改变可对行经该处的行波起放大作用。另外,耳蜗毛细胞顶部表面的静纤毛以阶梯形排成3列,蜗底处静纤毛短,靠近蜗顶静纤毛逐渐变长,据认为,这一梯度变化很可能是产生音频排列和调谐功能的形态学基础。

四、听神经动作电位

听神经动作电位,是耳蜗对声音刺激所产生的一系列反应中最后出现的电变化,是耳蜗对声音刺激进行换能和编码的总结果。根据引导方法不同,可分为听神经复合动作电位和单一听神经纤维动作电位。图9-18中的 N_1 、 N_2 、 N_3 ……就是从整个听神经上记录到的复合动作电位,它反应了整个听神经的兴奋状态,其振幅取决于声音的强度、起反应的纤维数目及放电的同步化程度。

如果把微电极刺入听神经纤维内,可记录到单一听神经纤维的动作电位,它是一种“全或无”式的反应,安静时有自发放电,声音刺激时放电增加。仔细分析每一条听神经纤维的放电特性和声音频率之间的关系时就可发现,单一听神经纤维对某一特定频率的纯音只需很小的刺激强度便可发生兴奋,这个频率称为特征频率(characteristic frequency)或最佳频率。随着声音强度增加,能引起单一听神经纤维放电的频率范围增大。每一条纤维最佳反应频率的高低,决定于该纤维末梢在基底膜上的分布位置,而这一位置正好是该频率的声音所引起的最大振幅行波的所在位置。由此可以认为,当某一频率的声音强度较弱时,神经信息由少数对该频率最敏感的神经纤维向中枢传递,当这一频率的声音强度增大时,能使更多的纤维兴奋,由这些纤维传递的神经冲动,共同向中枢传递这一声音的频率及其强度的信息。在自然情况下,作用于人耳的声音的频率和强度的变化是十分复杂的,因此基底膜的振动形式和由此而引起的听神经纤维的兴奋及其组合也很复杂,人耳之所以能区别不同的音色,其基础可能亦在于此。

第四节 内耳的平衡感觉功能

人和动物生活在外界环境中,必须保持正常的姿势,这是人和动物进行各种活动的

必要条件。而正常姿势的维持依赖于前庭器官、视觉器官和本体感觉感受器的协同活动来完成。其中前庭器官的作用最为重要，它由内耳中的三个半规管、椭圆囊和球囊组成，是人体对自身运动状态和头在空间位置的感受器，在保持身体的平衡中占有重要地位。

一、前庭器官的感受装置和适宜刺激

前庭器官的感受细胞都称为毛细胞，它们具有类似的结构和功能。这些毛细胞有两种纤毛，其中有一条最长，位于细胞顶端的一侧边缘处，称为动纤毛；其余的纤毛较短，数量较多，每个细胞约有 60~100 条，呈阶梯状排列，称为静纤毛。毛细胞的底部有感觉神经纤维末梢分布。实验证明，各类毛细胞的适宜刺激是与纤毛的生长面呈平行的机械力的作用。当纤毛都处于自然状态时，细胞膜内外存在着约 -80mV 的静息电位，同时与毛细胞相连的神经纤维上有一定频率的持续放电；此时如果外力使静纤毛朝向动纤毛一侧偏转时，细胞膜电位减小（去极化），达一定阈值时（约 -60mV ），支配毛细胞的传入神经冲动发放频率增加，表现兴奋效应；相反，当外力使动纤毛朝向静纤毛一侧弯曲时，则毛细胞膜电位增大（超极化），同时传入冲动减少，表现为抑制效应（图 9-19）。这是前庭器官中所有毛细胞感受外界刺激时的一般规律，其换能机制与前面讲到的耳蜗毛细胞相似。在正常条件下，机体的运动状态和头在空间位置的改变都能以特定的方式改变毛细胞纤毛的倒向，使相应的神经纤维的冲动发放频率发生改变，把这些信息传到中枢，引起特殊的运动觉和位置觉，并出现各种躯体和内脏功能的反射性变化。

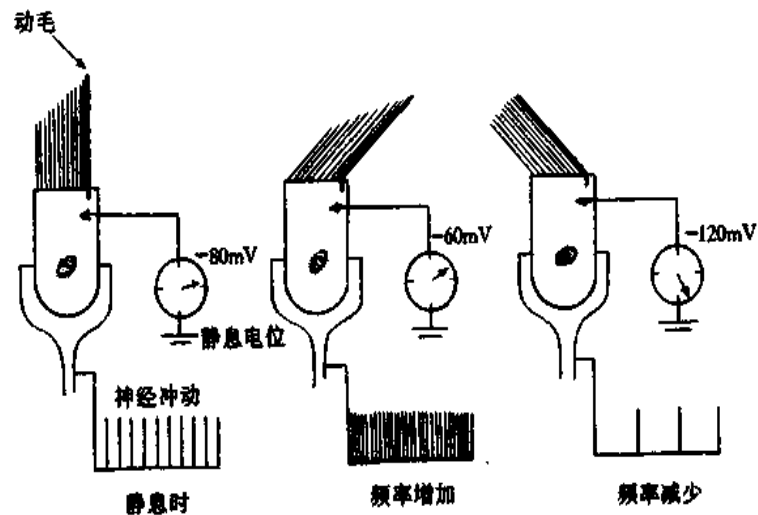


图 9-19 前庭器官中毛细胞顶部纤毛受力情况影响细胞静息电位和神经纤维冲动发放频率的实验示意图

人体两侧内耳各有三个相互垂直的半规管，分别代表空间的三个平面。当头向前倾 30° 时，外半规管与地面平行，其余两个半规管与地面垂直。每个半规管与椭圆囊连接处都有一个膨大的部分叫壶腹（ampulla），壶腹内有一块隆起结构称壶腹嵴，其中有一排毛细胞，面对管腔，而毛细胞顶部的纤毛又都埋植在一种胶质性的圆顶形终帽之中。毛细胞上动纤毛与静纤毛的相对位置是固定的，例如在水平半规管内，当内淋巴由

管腔向壶腹的方向移动时，正好能使毛细管的静纤毛向动纤毛一侧弯曲，于是引起该壶腹的传入神经向中枢发放大量的神经冲动。

半规管壶腹嵴的适宜刺激是正负角加速度，其感受阈值为 $2^\circ/s^2$ (人)。当人体直立，沿水平方向旋转时，水平半规管的感受器受刺激最大。旋转开始时，由于管腔中内淋巴的惯性作用，它的启动将晚于人体和半规管本身的运动，因此当人体向左旋转时，左侧水平半规管中的内淋巴将压向壶腹的方向，使该侧毛细胞兴奋而产生较多的神经冲动；与此同时，右侧水平半规管中的内淋巴压力作用方向正好是离开壶腹，于是由该侧壶腹传向中枢的冲动减少。当旋转达到匀速状态时，管腔中的内淋巴与整个管腔呈同步运动，于是两侧壶腹中的毛细胞都处于不受力状态，中枢获得的信息与不进行旋转时无异。当旋转停止时，由于内淋巴的惯性作用，于是两侧壶腹中的毛细胞的受力方向和冲动发放情况正好与旋转开始时相反。人脑正是根据来自两侧水平半规管传入信号的不同来判定旋转方向和旋转状态的。内耳迷路的其他两对半规管，则接受与它们所处平面方向相一致的旋转变速运动的刺激。

椭圆囊和球囊的毛细胞位于囊斑上，毛细管的纤毛埋植于耳石膜的结构中。耳石膜是一种胶质板，内含耳石，主要由蛋白质和碳酸钙组成，比重大于内淋巴。在这两个囊斑的平面上，几乎每个毛细胞的排列方向都不完全相同（图 9-20）。当人体直立静止时，椭圆囊的囊斑的平面与地面平行，耳石膜在毛细胞纤毛的上方；球囊的囊斑平面则与地面垂直，耳石膜悬在纤毛的一侧。毛细胞纤毛的这种配置有利于分辨人体在囊斑平面上所做的各种方向的直线变速运动。例如，当人体在水平方向作直线变速运动时，由于耳石的惯性作用，使毛细胞与耳石膜相对位置发生改变，因此，在椭圆囊囊斑上总会有一些毛细胞正好发生静纤毛向动纤毛一侧弯曲，于是，引起某些特定的传入神经纤维

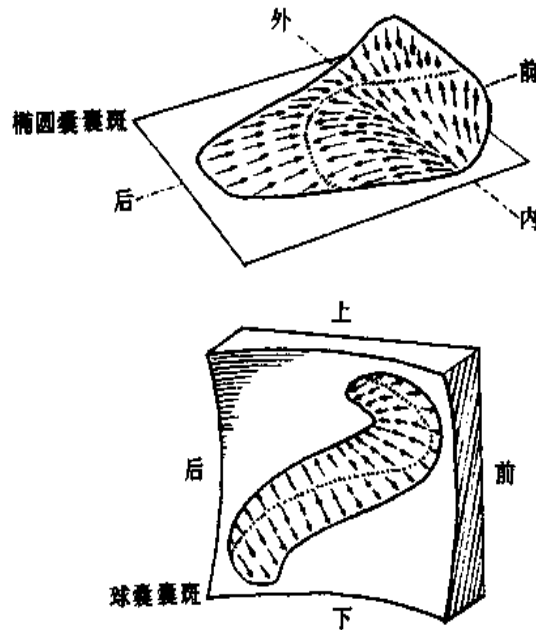


图 9-20 椭圆囊和球囊中囊斑的位置以及毛细胞顶部纤毛的排列方向
箭头所指方向是该处毛细胞顶部动毛所在位置，箭尾是同一细胞的静毛所在位置，当机体所作直线加速运动的方向与某一箭头的方向一致时，该箭头所代表的毛细胞表面静毛向动毛侧的弯曲最明显，与此毛细胞有关的神经纤维有最大频率的冲动发放

上冲动发放增加，神经信息传到中枢后，一方面引起相应的感觉，同时反射性地引起肌张力改变以保持身体的平衡。球囊囊斑上的毛细胞则以类似的机制感受头在空间的位置，同时也反射性地引起肌张力改变，以调整身体的姿势。

二、前庭反应和眼震颤

来自前庭器官的传入冲动，除与运动觉和位置觉的引起有关外，还可引起各种姿势调节反射和自主性神经功能的改变。例如，当人乘电梯突然上升时，会出现肢体的伸肌抑制而腿屈曲；当电梯突然下降时伸肌收缩而肢体伸直。当汽车突然加速时，会有颈背肌紧张性增强而出现后仰的姿势，车突然停止时又出现相反的情况。这都是前庭器官的姿势反射，其意义在于维持机体一定的姿势和保持身体平衡。另外，如果前庭器官受到过强或过长的刺激，或刺激未过量而前庭功能过敏时，常会引起恶心、呕吐、眩晕、皮肤苍白等现象，称为前庭自主神经反应，严重时可导致晕船、晕车和航空病。

前庭反应中最特殊的是躯体旋转运动时引起的眼球运动，称为眼震颤 (nystagmus)。常用来判定前庭功能是否正常。眼震颤主要是由半规管受刺激引起的，生理情况下，两侧水平半规管受到刺激时，引起水平方向的眼震颤，上、后半规管受刺激时引起垂直方向的眼震颤。人类在水平面上的活动较多（如转身、回顾等），故以水平方向的眼震颤为例说明眼震颤出现的情况。当头与身体向左旋转时，由于内淋巴的惯性作用使得左侧壶嵴内的毛细胞受刺激增强而右侧正好相反，反射性地引起某些眼外肌的兴奋和另一些眼外肌的抑制（见表 9-1），于是出现两侧眼球缓慢向右侧移动，这称为眼震颤的慢动相 (slow component)；当眼球移动到两眼裂右侧端而不能再移时，又突然返回到眼裂正中，这称为眼震颤的快动相 (quick component)；以后再出现新的慢动相和快动相，反复不已，这就是眼震颤。当旋转变成为匀速转动时，旋转虽在继续，但由于两侧壶腹嵴所受压力一样，因此眼球不再震颤而居于眼裂正中。当旋转停止时，又由于内淋巴的惯性作用而出现与旋转开始时方向相反的慢动相和快动相组成的眼震颤（图 9-21）。眼震颤慢动相的方向与旋转方向相反，是由于对前庭器官的刺激而引起的，而快动相的运动方向与旋转方向一致，是中枢矫正性运动。临床上常用快动相来代表眼震颤的方向，进行眼震颤试验以判断前庭功能是否正常。

表 9-1 半规管与眼肌运动关系

刺 激	同侧眼外肌		对侧眼外肌	
	兴奋	抑制	兴奋	抑制
外半规管	内直肌	外直肌	外直肌	内直肌
上半规管	上直肌	下直肌	下斜肌	上斜肌
后半规管	上斜肌	下斜肌	下直肌	上直肌

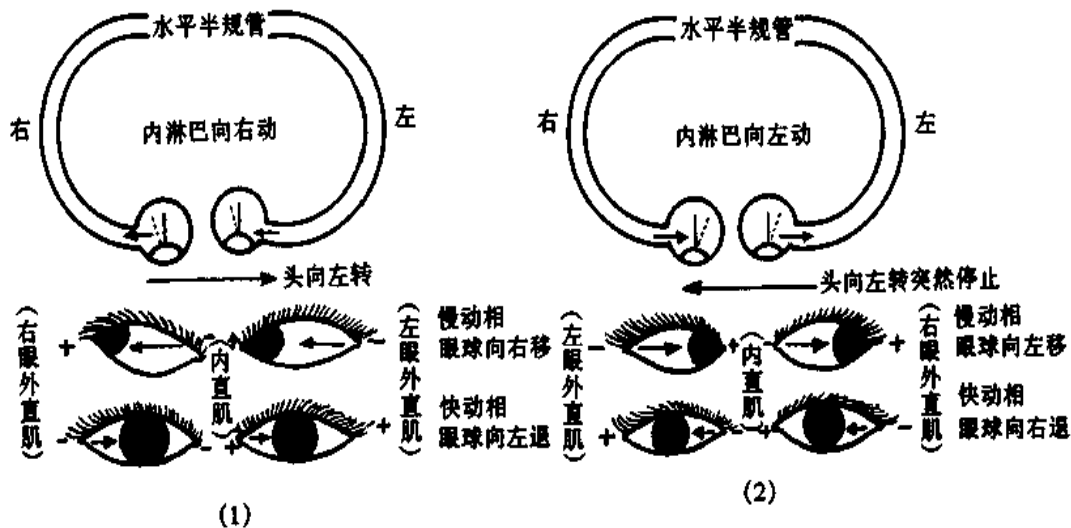


图 9-21 旋转变速运动时两侧水平半规管壶嵴毛细胞受刺激情况和眼震颤方向示意图

(1) 头前倾 30 度、旋转开始时的眼震颤方向 (2) 旋转突然停止后的眼震颤方向

第五节 嗅觉、味觉和皮肤感受器的功能

一、嗅觉感受器和嗅觉的一般性质

嗅觉感受器位于上鼻道及鼻中隔后上部的嗅上皮中，两侧总面积约 5cm^2 。嗅上皮由嗅细胞、支持细胞、基底细胞和 Bowman 腺组成。嗅细胞顶部有 6~8 条短而细的纤毛，埋于 Bowman 腺所分泌的粘液之中；细胞的底端（中枢端）是由无髓纤维组成的嗅丝，穿过筛骨直接进入嗅球。

嗅觉感受器的适宜刺激是空气中的有机化学物质，通过呼吸，这些分子被粘液吸收，并扩散到嗅纤毛，与纤毛表面膜上的受体蛋白结合，这种结合可通过 G-蛋白引起第二信使类物质产生，最后导致膜上电压门控式 Na^+ 通道开放，引起 Na^+ 的内流，在嗅细胞的胞体膜上产生去极化型的感受器电位，后者以电紧张方式，触发轴突膜产生动作电位，沿轴突传向嗅球，进而传向更高级的嗅觉中枢，引起嗅觉。

是适应较快，当某种气味突然出现时，可引起明显的嗅觉，如果这种气味的物质继续存在，感觉很快减弱，甚至消失。

二、味觉感受器和味觉的一般性质

味觉的感受器是味蕾，主要分布在舌背部表面和舌缘，口腔和咽部粘膜的表面也有散在的味蕾存在。分布在人的舌部的味蕾平均为 5235 个，每一个味蕾都由味细胞、支持细胞和基底细胞组成。味细胞的顶端有纤毛，称味毛，是味觉感受的关键部位。味细胞的更新率很高，平均每 10 天更新一次。

人舌表面的不同部位对不同味刺激的敏感程度不一样，一般是舌尖部对甜味比较敏感，舌两侧对酸味比较敏感，而舌两侧的前部则对咸味比较敏感，软腭和舌根部对苦味比较敏感。味觉的敏感度往往受食物或刺激物本身温度的影响，在 20~30℃ 之间，味觉的敏感度最高。另外，味觉的辨别能力也受血液化学成分的影响，例如肾上腺皮质功能低下的人，血液中低钠，喜食咸味食物。

人类的味觉系统能够感受和区分多种味道。很早以前就知道，众多的味道都是由四种基本的味觉组合而形成的，这就是酸、甜、苦、咸。不同物质的味道与他们的分子结构形式有关，但也有例外。通常 NaCl 能引起典型的咸味，H⁺ 是引起酸感的关键因素，有机酸的味道也与它们带负电的酸根有关；甜觉的引起与葡萄糖的主体结构有关；而奎宁和一些有毒植物的生物碱的结构能引起典型的苦味。另外，即使是同一种味质，由于其浓度不同所产生的味觉也不相同，如 0.01~0.03mol/L 的食盐溶液呈微弱的甜味，0.04mol/L 呈甜咸味，浓度大于 0.04mol/L 时才纯粹是咸味。

目前已成功地用微电极在动物的单一味细胞上记录到感受器电位，实验证明，有的味细胞可对一种以上的味质起反应，而有的味细胞则可对酸、甜、苦、咸均有反应，只是振幅不同而已。有趣的是，四种基本味觉的换能或跨膜信号的转换机制并不完全一样，Na⁺ 盐作用于舌表面的味毛时，Na⁺ 通过特殊的化学门控式 Na⁺ 通道从味毛进入细胞内引起味细胞的感受器电位，这种 Na⁺ 通道的特点是对利尿剂 amiloride 非常敏感，如果将该药直接加于舌部阻断 Na⁺ 通道则人的咸味感觉消失。糖与细胞膜的特异性受体结合后，激活 G_s 蛋白，进而激活腺苷酸环化酶，使细胞内 cAMP 增多，结果导致味细胞基底外侧膜的 K⁺ 电导减小而产生感受器电位。酸的换能机制与 Na⁺ 盐类似。苦味则由于物质结构不同而通过上述两种形式换能。总之，味物质的种类很多，目前对其换能机制的了解还不十分清楚。味感受器没有轴突，味细胞产生的感受器电位通过突触传递引起感觉神经末梢产生动作电位，传向味觉中枢，中枢可能通过来自传导四种基本味觉专用线路上的神经信号和不同组合来认知这些基本味觉以外的多种味觉。

味觉也是一种快适应感受器，某种味质长时间刺激时，其味觉敏感度迅速降低，此时如果通过舌的运动移动味质的部位，则适应变慢。

近年来通过对单一味细胞的研究证明，味细胞上存在着多种电压门控式离子通道，静息时，味细胞的膜电位约 -40~-60mV，当给予味刺激时，不同离子的膜电导增加或减小而产生去极化式感受器电位。另外，最近还发现，除酸、甜、苦、咸四种基本味觉以外，还有一种“美味”(umami) 也被列为基本味觉，尽管目前对 umami 的认识远不如其他四种基本味觉清楚，但它确实是一种独特的、能

够清楚区分的味觉，据认为“美味”与某些氨基酸（如谷氨酸等）有关，它与味精有共同的谷氨酸草酸钠结构。这些氨基酸通过激活特殊的化学门控式通道而产生感受器电位。

三、皮肤感觉感受器的功能

皮肤内分布着多种感受器，能产生多种感觉。一般认为皮肤感觉主要有四种，即由对皮肤的机械刺激引起的触、压觉，由温度刺激引起的冷觉和热觉，以及由伤害性刺激引起的痛觉。用不同性质的点状刺激检查人的皮肤感觉时发现，不同感觉的感受区在皮肤表面呈相互独立的点状分布；如用纤细的毛轻触皮肤表面时，只有当某些特殊的点被触及时，才能引起触觉。用类似的方法可以找到冷点、热点和痛点等。皮肤感受器的换能机制除触、压觉研究得比较清楚外，其他皮肤感受器的换能机制，目前尚不清楚。

（一）触、压觉

给皮肤施以触、压等机械刺激所引起的感觉，分别称为触觉和压觉。由于两者在性质上类似，可统称为触、压觉。触、压点在皮肤表面的分布密度和该部位对触、压觉的敏感程度成正比，如鼻、口唇、指尖等处密度最高，腹、胸部次之，手腕、足等处最低；与其相应，触、压觉的阈值也是鼻、口唇和指尖处最低，而腕、足部位最高。触、压觉的2点辨别阈（即分辨加于皮肤上的两个刺激点的最小距离）是手指最低，口唇、脚趾、足背、腹、胸、背等依次增高。

触、压觉感受器可以是游离神经末梢（如角膜）、毛囊感受器或带有附属结构的环层小体（Pacini小体）、麦斯纳小体（Meissner小体）、鲁菲尼小体（Ruffini小体）和梅克尔盘（Merkel盘）等。不同的附属结构可能决定它们对触、压刺激的敏感性或适应出现的快慢。触、压觉感受器的适宜刺激是机械刺激。机械刺激引起感觉神经末梢变形，导致机械门控式 Na^+ 通道开放和 Na^+ 内流，产生感受器电位，当感受器电位使神经纤维膜去极化达阈电位时，就产生动作电位，传入大脑皮层感觉区，产生触、压觉。

（二）温度感觉

冷觉和热觉合称温度感觉，分别由冷热两种感受器的兴奋所引起。皮肤上分布着冷点和热点，其分布密度远比触、压点低。如用 40°C 的温度刺激皮肤时，可找到皮肤的热点； 15°C 的温度刺激可找到冷点。皮肤的温度感觉受皮肤的基础温度、温度的变化速度以及被刺激的皮肤范围等因素的影响，在 $25\sim 40^\circ\text{C}$ 之间，皮肤温度越高，热觉的阈值越低；反之，皮肤温度越低，冷觉的阈值越低。在 $30\sim 36^\circ\text{C}$ 之间，温度感觉产生适应。 36°C 以上或 30°C 以下，即使皮肤温度没有变化，也常常会有热或冷的感觉。另外，某些化学物质亦可引起温度感觉，如给皮肤上涂抹薄荷油会产生冷感；将 Ca^{2+} 剂注入静脉会有温热感觉。

冷点下方主要分布有游离神经末梢，由Ⅲ类纤维传导神经冲动；热感受器可能也是游离神经末梢，由无髓的Ⅳ类纤维传入冲动。

（三）痛觉

痛觉由可能损伤或已经造成皮肤损伤的各种性质的刺激引起，它们除引起痛的感觉外，常伴有强烈的情绪反应。这类感受器都是游离神经末梢，传入纤维属于细的Ⅲ、Ⅳ

类纤维（见第十章）。

（樊小力）

参 考 资 料

1. 张镜如, 乔健天主编. 生理学. 第四版. 北京: 人民卫生出版社, 1996
2. Guyton AC, Hall JE. Textbook of Medical Physiology. 9th ed, WD Saunders Co, Philadelphia, 1996
3. Johnson LR. Essential Medical Physiology. 2nd ed, Lippincott-Raven Publisher's, Philadelphia, 1998
4. 本利宪, 广重力. 标准生理学. 东京: 医学书院, 1996
5. 星猛林秀生. 医科生理学展望. 东京: 丸善株式会社, 1998
6. Hackney CM, Furness DN. Mechanotransduction in vertebrate hair cells: structure and function of the stereociliary bundle. Am J Physiol, 1995; 268:c1-c13

第十章 神经系统的功能

人体是一个极为复杂的有机体。体内各器官、系统的功能各异，但彼此之间并不是相互孤立的。体内各器官、系统在神经系统的直接或间接调节和控制下，相互联系，相互制约，相互协调，相互配合，共同完成统一的整体生理功能；同时神经系统还能对体内、外各种环境变化作出迅速而完善的适应性调节，从而维持体内各器官、系统功能的正常进行。

神经系统由中枢神经系统和周围神经系统组成。中枢神经系统位于颅腔和椎管内，包括脑和脊髓，主要由神经细胞及神经胶质细胞构成。位于颅腔和椎管以外的神经组织属于周围神经系统，包括神经干和神经节。神经系统发挥调节功能主要依赖于中枢神经系统。本章着重介绍中枢神经系统的生理功能。

第一节 神经元与神经胶质细胞的功能

一、神经元

(一) 神经元的基本结构与功能

1. 基本结构 神经细胞能够感受刺激和传导兴奋，是构成神经系统的结构和功能的基本单位，又称为**神经元** (neuron)。人类中枢神经系统中约含 1000 亿 (10^{11}) 个神经元，其形状和大小不一，直径在 $4\sim 150\mu\text{m}$ 之间，但大多数神经元与典型的脊髓运动神经元相仿 (图 10-1 左)，由胞体和突起两部分组成。神经元的胞体集中存在于大脑和小脑的皮层、脑干和脊髓的灰质以及神经节内。突起分为**树突** (dendrite) 和**轴突** (axon)。一个神经元可有一个或多个树突，它们由胞体向外伸展，并呈树枝状分支。有些神经元，尤其在大脑和小脑的皮层，树突分支上还有大量多种形状的细小突起，称为**树突棘**，常为形成突触的部位。一个神经元一般只有一个轴突。与树突相比较，轴突较为细长，直径均一，分支较少，但可发出侧支，与轴突成直角。胞体发出轴突的部位常呈圆锥形，称为**轴丘**。轴突起始的部分称为**始段**；轴突的末端分成许多分支，每个分支末梢部分膨大呈球状，称为**突触小体** (synaptic knob)，与另一个神经元的树突或胞体相接触而形成**突触** (synapse)。突触小体内含有丰富的线粒体和囊泡，囊泡内含有神经递质。轴突和感觉神经元的长树突二者统称为**轴索**，轴索外面包有**髓鞘**或**神经膜**，成为**神经纤维** (nerve fiber)。

神经纤维根据有无髓鞘可分为**有髓神经纤维** (myelinated nerve fiber) 和**无髓神经纤维** (unmyelinated nerve fiber)。在外周神经系统，髓鞘主要由施万细胞的胞膜多层包裹而构成。髓鞘除在紧接胞体那一段轴索处缺如外，其余部分呈一个节段一个节段地包

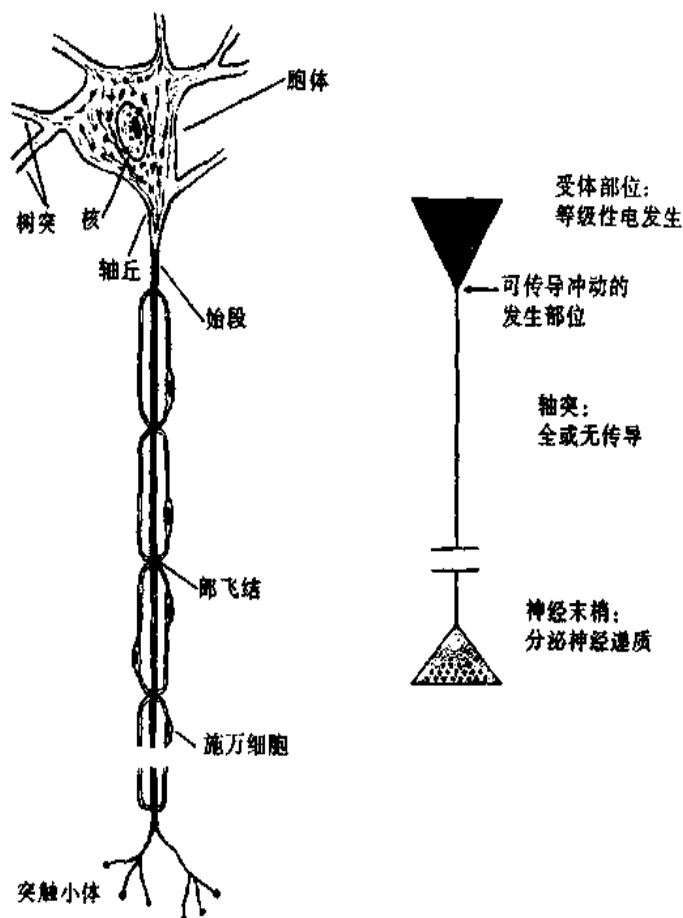


图 10-1 有髓运动神经元及神经元的功能分段

(引自 Ganong 第 18 版医学生理学概论)

住轴索，直到接近终末处。相邻两个髓鞘节段之间的缩窄部分称为郎飞结。在神经纤维上一般每个髓鞘节段长 $50\mu\text{m}\sim 1\text{mm}$ ，而郎飞结长约 $1\mu\text{m}$ 。在中枢神经系统中，髓鞘由少突胶质细胞形成。一个少突胶质细胞可以包卷数个轴突，但节段长短不甚规则，一般较短，而郎飞结处的间隙相对较宽。无髓神经纤维并非绝对无髓鞘，而是一条至多条轴突被一个施万细胞所包裹，不呈反复螺旋卷绕式包裹状。神经纤维末端称为神经末梢 (nerve terminal)，除了与其他神经元形成突触结构以外，还分布在其他器官、系统的组织中，形成各种各样的神经末梢。根据功能的不同，神经末梢可分为感觉神经末梢和运动神经末梢两大类。前者与其相连的各种特化装置一起称为感受器；后者终止于其他器官、系统的组织中，主要是肌肉（骨骼肌、心肌和平滑肌）或腺体等效应器，支配它们的活动。

从功能学的角度来看，一个神经元一般可分为四个重要的功能部位（图 10-1 右）：
 ①胞体或树突膜上的受体部位：此部位的细胞膜能够特异结合某些化学物质，并导致此处细胞膜产生局部兴奋或抑制；
 ②产生动作电位的起始部位：如脊髓运动神经元的始段，或皮肤感觉神经元的起始郎飞结，受体接受化学物质刺激时只能产生局部电反应，并以电紧张性的方式进行扩布，只有当扩布至该部位时才能引起或阻滞向远处传播的动作电位；
 ③传导神经冲动的部位：轴突能够传导神经冲动，通过轴突神经冲动在胞体和

末梢之间传导；④引起递质释放的部位：当动作电位传至神经末梢时能引起末梢释放递质。

2. 基本功能 神经元是高度分化的细胞，它的基本功能是：①能感受体内、外各种刺激而引起兴奋或抑制；②对不同来源的兴奋或抑制进行分析综合：神经元通过其突起与其他神经元、其他器官、系统的组织之间的相互联系，把来自内、外环境改变的信息传入中枢，加以分析、整合或贮存，再经过传出通路把信号传到其他器官、系统的组织，产生一定的生理调节和控制效应。

此外，有一些神经元，如下丘脑中某些神经元，除了具有典型的神经细胞的功能外，还能够分泌激素，它们可将中枢神经系统中其他部位传来的神经信息，转变为激素的信息。

(二) 神经纤维的兴奋传导与纤维类型

神经纤维的主要功能是传导兴奋，即传导动作电位，亦即传导神经冲动。神经冲动(nerve impulse)是指沿神经纤维传导着的兴奋或动作电位。兴奋在神经纤维上的传导是依靠局部电流而完成的(参见第二章)。

1. 神经纤维传导兴奋的特征

(1) 完整性：兴奋能够在同一神经纤维上传导，首先要求神经纤维在结构和功能上是完整的。如果神经纤维发生损伤或被切断，或局部应用麻醉药物，均可使兴奋传导受阻。这是因为受损部位膜电位发生改变，切断时更破坏了结构的连续性，而麻醉区离子跨膜运动发生障碍，这些因素都将影响局部电流通过这些区域，从而影响了兴奋传导的正常进行。

(2) 绝缘性：一条神经干包含着无数条神经纤维，但每条纤维传导兴奋时基本上互不干扰，表现为各神经纤维传导兴奋时彼此隔绝的特性。这是因为局部电流主要在一根纤维上构成回路，加上各纤维之间存在着结缔组织的缘故。

(3) 双向性：在人为刺激条件下，刺激神经纤维上任何一点，只要刺激强度足够大，引起的兴奋可沿纤维向两端同时传布。这是由于局部电流可在刺激点的两端发生，并继续传向远端。但在体内自然情况下，由于轴突总是将神经冲动由胞体传向末梢，因而表现为传导的单向性，这并不是神经纤维只能作单向传导，不能作双向传导，而是突触的极性决定了在体情况下的单向传导。

(4) 相对不疲劳性：在实验条件下连续电刺激神经数小时至十几小时，神经纤维始终能保持其传导兴奋的能力，相对突触传递而言，神经纤维的兴奋传导表现为不易发生疲劳。这是由于神经冲动的传导耗能较突触传递要少得多。

2. 神经纤维传导兴奋的速度 不同种类的神经纤维，其传导兴奋的速度有很大的差别。这与神经纤维的直径、有无髓鞘、髓鞘的厚度以及温度有密切关系。一般而言，神经纤维的直径越大，其传导速度越快，这是因为直径较大时，神经纤维的内阻较小，局部电流的强度和空间跨度较大。有髓神经纤维的传导速度与其直径成正比，传导速度(m/s) $\approx 6 \times$ 直径(μm)，这里的直径是指包括轴索和髓鞘在一起的总直径；而轴索直径与总直径的比例与传导速度又有密切关系，最适宜的比例为0.6左右，这是髓鞘厚度的影响。有髓神经纤维传导速度比无髓神经纤维快得多，这是因为在有髓神经纤维上的

兴奋传导是跳跃式传导（见第二章）。此外，温度也能影响神经纤维的传导速度，温度在一定范围内升高可使传导速度加快，如恒温动物神经纤维的传导速度要比变温动物的同类纤维传导速度快；相反，温度降低则传导速度减慢，如动物麻醉时，随体温下降，神经纤维传导速度也将减慢。

用电生理方法记录神经纤维的动作电位，可以精确地测定各种神经纤维的传导速度。据测定，人的上肢正中神经的运动神经纤维和感觉神经纤维的传导速度分别为58m/s和65m/s。当周围神经发生病变时，传导速度减慢，因此测定神经传导速度有助于诊断神经纤维的疾患和估计神经损伤的预后。

3. 神经纤维的分类 根据神经纤维的传导速度和直径等可将神经纤维进行分类，通常有以下两种分类法。

(1) 根据电生理学的特性分类：主要根据传导速度和后电位的差异，可将哺乳类动物的周围神经的神经纤维分为A、B、C三类。其中A类纤维又分为 α 、 β 、 γ 、 δ 四类（表10-1）。

表 10-1 神经纤维的分类（一）

纤维分类	来源	纤维直径 (μm)	传导速度 (m/s)	锋电位时 程 (ms)	绝对不应 期 (ms)
A (有髓)	A_α 初级肌梭传入纤维和支配梭外肌的传出纤维	13~22	70~120	0.4~0.5	0.4~1.0
	A_β 皮肤的触-压觉传入纤维	8~13	30~70		
	A_γ 支配梭内肌的传出纤维	4~8	15~30		
	A_δ 皮肤痛、温度觉传入纤维	1~4	12~30		
B (有髓)	自主神经节前纤维	1~3	3~15	1.2	1.2
C (无髓)	sC 自主神经节后纤维	0.3~1.3	0.7~2.3	2.0	2.0
	drC 后根中传导痛觉的传入纤维	0.4~1.2	0.6~2.0		

(2) 根据纤维直径和来源分类：主要是对传入纤维的分类，共分为I、II、III、IV四类。I类纤维中又包括Ia和Ib两个亚类（表10-2）。

表 10-2 神经纤维的分类（二）

纤维分类	来源	直径 (μm)	传导速度 (m/s)	电生理学 分类
I _a	肌梭的传入纤维	12~22	70~120	A_α
I _b	腱器官的传入纤维	12左右	70左右	A_α
II	皮肤的机械感受器传入纤维（触-压、振动觉）	5~12	25~70	A_β
III	皮肤痛、温度觉、肌肉的深部压觉传入纤维	2~5	10~25	A_δ
IV	无髓的痛觉、温度、机械感受器传入纤维	0.1~1.3	1	C

神经纤维的上述两种分类间存在交叉重叠，如I类纤维相当于 A_α 纤维，II类纤维相当于 A_β 纤维，III类纤维相当于 A_δ 纤维，IV类纤维相当于C类纤维，但又不完全等同，因此在实际使用中造成一些混乱。目前通常对传出纤维采用第一种分类法，而对传

入纤维采用第二种分类法。

(三) 神经元的蛋白合成与轴浆运输

神经元是一种分泌细胞，但不同于其他分泌细胞，它们的分泌部位通常位于轴突的终末端，而远离胞体所在部位。然而，胞体内具有高速合成蛋白质的结构，而核糖体却几乎不存在于轴突和神经末梢内，所有必需的蛋白质都是在胞体的粗面内质网和高尔基复合体内合成，然后通过轴浆流动(axoplasmic flow)的运输过程，将这些蛋白质运输到神经末梢的突触小体。用同位素标记的氨基酸注射到蛛网膜下隙中，可观察到注射物质首先被神经元的胞体摄取，出现在胞体中，然后依次在轴突的近端和远端轴浆内出现。实验还证明，轴突内的轴浆是经常在流动的，而且是双向性的，既可从胞体流向轴突末梢，也可从轴突末梢流向胞体。结扎神经纤维，发现轴突的近胞体端和远胞体端均有物质堆积，而近端的堆积大于远端。用显微镜观察组织培养或在体的神经纤维，也见到确有颗粒在轴浆内双向流动。如果切断轴突，不仅远侧部分的轴突将发生变性，而且近侧部分的轴突，甚至胞体也将发生变性，可见胞体对维持轴突解剖和功能的完整性十分重要，而胞体的蛋白质合成也受逆向轴浆流动的反馈控制。

自胞体向轴突末梢的顺向轴浆运输(anterograde axoplasmic transport)分两类：一类是快速轴浆运输，是指具有膜的细胞器，如线粒体、递质囊泡和分泌颗粒等囊泡结构的运输。在猴、猫等动物坐骨神经内的运输速度约410mm/d。其机制目前尚不十分清楚，有人提出囊泡滚动学说，认为神经元内微管结构中含有与肌纤蛋白相似的蛋白质单体，上有结合位点和ATP，而囊泡膜上蛋白质单体具有ATP酶活性和与微管上结合位点附着结合的能力，当ATP酶作用于ATP时，ATP释出能量，于是囊泡膜与微管发生附着结合，而后又脱离接触，囊泡在微管上如此不断地与下一个结合位点相结合，随后又脱离，造成囊泡在微管上滚动着向前推进。另一类是慢速轴浆运输，指的是由胞体合成的蛋白质所构成的微管和微丝等结构不断向前延伸，其他轴浆的可溶性成分也随之向前运输，其速度为1~12mm/d。

此外，还有自末梢到胞体的逆向轴浆运输(retrograde axoplasmic transport)，其速度约205mm/d，目前对这种轴浆运输的机制了解较少。有些物质通过入胞作用被末梢摄取，包括神经生长因子(见下文)、有些病毒(如狂犬病病毒)和毒素(如破伤风毒素)等，也被逆向运输到胞体。近年来应用辣根过氧化酶方法研究神经纤维的发源部位，其原理也是因为它能被轴突末梢摄取，并由轴浆流动转运到神经元胞体。

(四) 神经的营养性作用和支持神经的营养性因子

1. 神经的营养性作用 神经对所支配的组织能发挥两个方面的作用。一方面是通过传导神经冲动，使兴奋抵达末梢时突触前膜释放神经递质，递质作用于突触后膜并改变所支配组织的功能活动，这一作用称为神经的功能性作用；另一方面神经末梢还能经常性地释放某些物质，持续地调整被支配组织的内在代谢活动，影响其持久性的结构、生化和生理的变化，称为神经的营养性作用(trophic action)。神经的营养性作用在正常情况下不易被觉察，但在神经被切断后就能够明显地表现出来。如实验切断运动神经后，神经轴索、甚至胞体发生变性，神经所支配的肌肉内糖原合成减慢，蛋白质分解加

过神经再生，则肌肉内糖原和蛋白质合成加速，肌肉萎缩逐渐恢复，这是肌肉重新得到神经的营养性作用的结果。脊髓灰质炎患者，如果受损的前角运动神经元丧失功能，则所支配的肌肉因失去运动神经的营养性作用而发生萎缩。脊髓运动神经元麻痹时，出现明显肌肉萎缩也是这个道理。

目前认为，神经的营养性作用是通过神经末梢经常释放某些营养性因子，作用于所支配的组织而完成的。如果神经切断的部位靠近肌肉，则肌肉的内在代谢改变发展较早；如果切断的部位远离肌肉，则内在代谢改变发展较迟。因为前一种情况营养性因子耗尽较快，而后一种情况耗尽较慢。营养性因子可能是借助于轴浆流动由神经元胞体流向末梢的，而后由末梢释放到所支配的组织中。持续用局部麻醉药阻断神经冲动的传导，并不能使所支配的肌肉发生内在代谢改变，表明神经的营养性作用与神经冲动无关。

2. 支持神经的营养性因子 神经元能生成营养性因子维持所支配的组织的正常代谢与功能，反过来，神经所支配的组织 and 星形胶质细胞也能产生支持神经元的神经营养性因子 (neurotrophin, NT)。这些因子的本质都是蛋白质。它们作用于神经末梢的特异性受体，然后被末梢摄入后，经逆向轴浆运输抵达胞体，促进胞体生成有关蛋白质，从而维持神经元的生长、发育和功能的完整性。

目前已发现并分离到多种神经营养性因子，其中较重要的有神经生长因子 (nerve growth factor, NGF)、脑源性神经营养性因子 (brain-derived neurotrophic factor, BDNF)、神经营养性因子 3 (NT-3) 和神经营养性因子 4/5 (NT-4/5) 等。NGF 是最早被发现的神经营养性因子，它对交感神经元和某些感觉神经元的生长和支持是必需的。它广泛存在于多种动物，包括人类在内的体内，并在许多不同组织内被发现。在雄性小鼠的颌下腺中的浓度特别高，去势后则降低到与雌性小鼠同等水平。此因子是一个由两个 α 、两个 β 和两个 γ 亚单位构成的二聚体。 β 亚单位的分子量为 13 200，结构与胰岛素相似，具有全部的促进神经生长的活性， α 亚单位具有胰蛋白酶样活性，而 γ 亚单位则是丝氨酸蛋白酶。这些酶的功能尚不清楚。NGF 是在神经所支配的脑外器官自神经末梢被摄取，经逆向轴浆流动的方式转运到神经元胞体。它也出现在脑内，可能对前脑基底和纹状体胆碱能神经元的生长和支持起作用。将 NGF 的抗血清注射到新生的动物可导致几乎所有的交感神经节受损。

此外，在神经末梢也已发现三种神经营养性因子受体，它们分别被命名为 Trk A、Trk B 和 Trk C 受体。每种受体由两个蛋白质构成，其中之一为低亲和力 75 K 蛋白质，称为 p75^{NTR}，能很好地与所有的神经营养性因子结合，但自身缺乏酪氨酸激酶活性；另一个蛋白质是由 Trk 癌基因编码的 140 K Trk 蛋白质，两者都具有一个独立的跨膜区和一个胞浆酪氨酸激酶区。当形成二聚体时，受体具有酪氨酸激酶活性，并对神经营养性因子的亲和力和特异性明显增加。

二、神经胶质细胞

神经系统中除了神经元以外，还有大量的神经胶质细胞 (neuroglia)。人类约含 10000 亿~50000 亿 ($1.0 \times 10^{12} \sim 5.0 \times 10^{12}$) 个神经胶质细胞，约为神经元数量的 10

~50倍。神经胶质细胞广泛分布于中枢和周围神经系统，在周围神经系统，有包绕轴突形成髓鞘的施万细胞和迷走神经节中的卫星细胞。在中枢神经系统，有星形胶质细胞、

病灶。

(六) 摄取和分泌神经递质

实验观察到，无脊椎动物神经-肌接头处的施万细胞及大鼠视网膜的神经胶质细胞能摄取 γ -氨基丁酸。哺乳类动物的背根神经节、脊髓、自主神经节，以及甲壳类动物的神经-肌接头中的神经胶质细胞均能重摄取神经递质。实验还发现，在慢性去神经支配的骨骼肌，处于神经末梢部位的施万细胞能分泌乙酰胆碱，用较强的电流刺激施万细胞也能引起递质释放。交感神经节及背根神经节中的神经胶质细胞在高 K^+ 环境中能释放 γ -氨基丁酸，这是由于高 K^+ 引起神经胶质细胞去极化所致。但在正常情况下，神经胶质细胞有无分泌功能尚不清楚。神经胶质细胞摄取和分泌神经递质有助于维持合适的神经递质浓度。

第二节 神经元间的功能联系及反射

显然神经系统的功能不可能依靠单个神经元的活动来完成。兴奋从一个神经元传递给另一个神经元，这在神经系统的活动中十分常见。然而两个神经元之间在结构上并没有原生质的直接连续，而只是彼此靠近而发生接触。一个神经元的轴突末梢与其他神经元的胞体或突起相接触，相接触处所形成的特殊结构称为突触。神经元之间的兴奋传递就是依靠突触传递而完成的。此外，兴奋还能从一个神经元传递给产生效应的细胞，如肌细胞或腺细胞，神经元与效应细胞相接触而形成的特殊结构称为接头，如神经-肌接头。反射是神经调节活动的基本方式，通过神经元与神经元之间、神经元与效应细胞之间的联系，神经系统才能完成反射活动。

一、经典的突触传递

一个经典的突触包括突触前膜、突触间隙和突触后膜三个组成部分。前一神经元的轴突末梢首先分成许多小支，每个小支的末梢部分膨大呈球状而形成突触小体，贴附在下一神经元的胞体或树突表面。突触前膜就是前一神经元轴突末梢的一部分轴突膜，而与突触前膜相对的后一神经元的树突、胞体或轴突膜则称为突触后膜，两膜之间存在的间隙称为突触间隙。一方面，一个神经元能够通过突触传递作用于许多其他神经元；另一方面，一个神经元的树突或胞体可以接受来自许多不同神经元的突触小体而构成突触。按平均计算，每个神经元发出约 1000 个突触末梢，人类中枢神经系统中含有 10^{11} 个神经元，因此总共含有 10^{14} 个突触。由此可见，中枢神经系统拥有难以计数的神经通路，并构成难以想象的复杂网络。

(一) 突触的分类

通常根据突触接触的部位，可将突触分为三类：①轴突-树突式突触，为前一神经元的轴突与后一神经元的树突相接触而形成的突触。这类突触最为多见，多形成于树突的树突棘处；②轴突-胞体式突触，为前一神经元的轴突与后一神经元的胞体相接触而形成的突触。这类突触也较常见；③轴突-轴突式突触，为前一神经元的轴突与后一神经元的轴突相接触而形成的突触（图 10-2）。

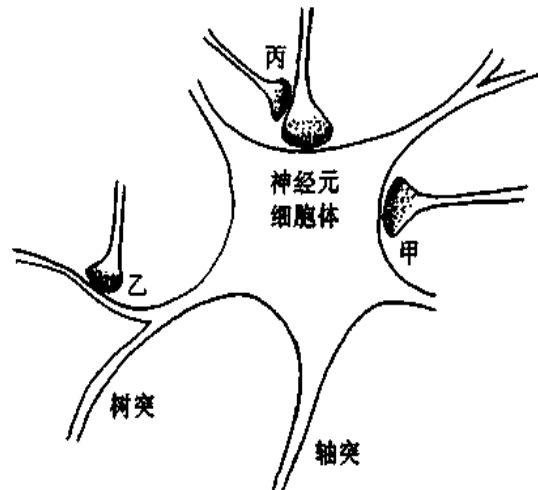


图 10-2 突触类型

甲：轴突与细胞体相接触 乙：轴突与树突相接触 丙：轴突与轴突相接触

(二) 突触的微细结构

在电子显微镜下观察到 (图 10-3)，突触前膜和突触后膜较一般神经元膜稍增厚，约 7.5nm，突触间隙宽 20~40nm，间隙内有粘多糖和糖蛋白。在突触前膜内侧有致密

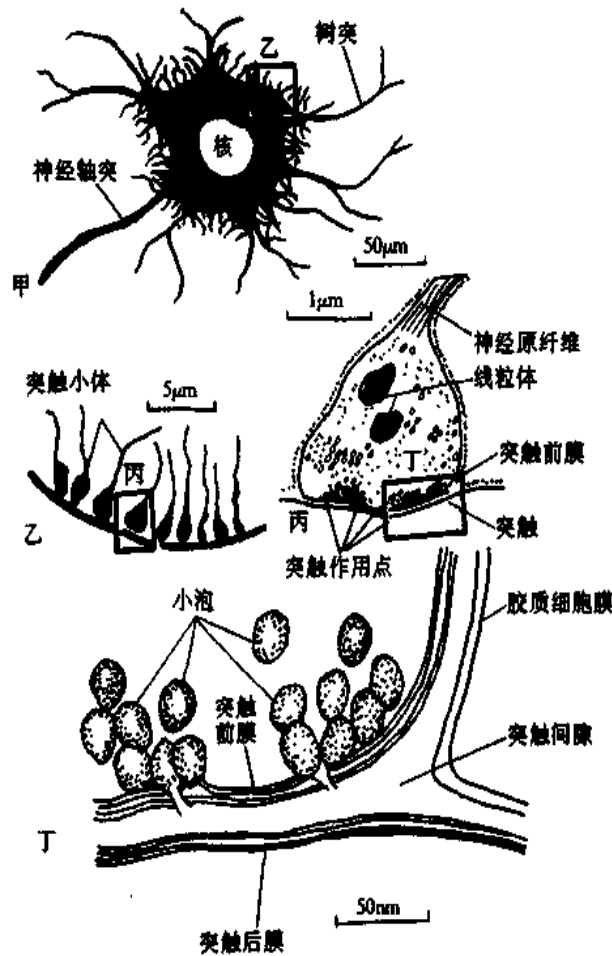


图 10-3 神经突触示意图

甲、乙：光学显微镜所见 丙、丁：电子显微镜所见

突起，致密突起和网格形成囊泡栏栅，其空隙处正好容纳一个囊泡（突触小泡，synaptic vesicle），这种栏栅结构具有引导突触小泡与突触前膜接触的作用，可促进突触小泡内递质的释放。在突触小体的轴浆内，含有较多的线粒体和大量聚集的突触小泡，其直径为20~80nm，内含高浓度的神经递质（图10-4）。不同的突触内所含突触小泡的大小和形态不完全相同，突触小泡一般分为三种：①小而清亮透明的小泡，内含乙酰胆碱、甘氨酸、 γ -氨基丁酸或谷氨酸等；②小而具有致密中心的小泡，内含儿茶酚胺类；③大而具有致密中心的小泡，内含神经肽类。突触小泡及其壁上所含的蛋白质在胞体的高尔基复合体内合成，经快速轴浆运输抵达末梢；神经肽类递质也在胞体内合成。但是，前两种小泡可在突触前末梢通过再循环而反复使用。它们经历了在末梢内装载递质、通过出胞作用释放递质、通过入胞作用再利用、融入胞内体（endosome）、从胞内体出芽而分离、再充填递质等一系列过程，从而完成一次循环（图10-5）。含神经肽类的体积较大的小泡均匀分布于突触前末梢内，并可从突触前末梢膜的所有部位通过出胞

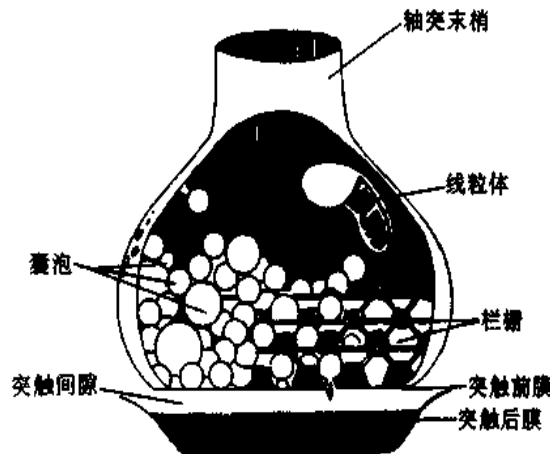


图10-4 突触结构模式图

显示囊泡栏栅引导囊泡与突触前膜接触

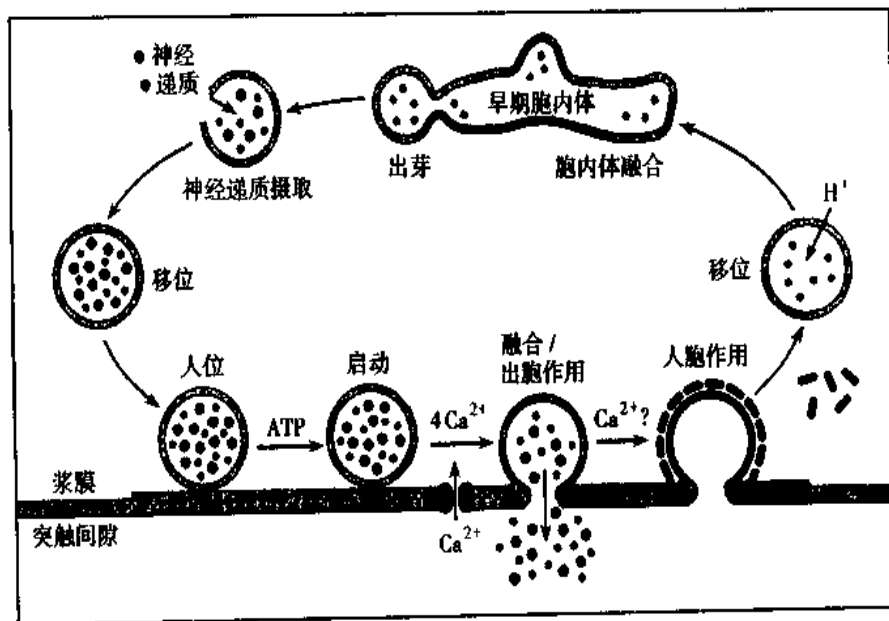


图10-5 突触前神经末梢轴浆内突触小泡循环（引自 Ganong 第18版医学生理学概论）

作用而释放；而那些体积较小的小泡在轴浆内的分布则靠近突触间隙，与膜融合和释放其内容物至突触间隙的过程十分迅速，并且递质释放仅限于形态学上与其他部位具有明显区别的特定膜结构区域，这个区域称为**激活区**（active zone）。在突触后膜上则存在着相应的特异性受体或化学门控式通道。

（三）电-化学-电的传递过程

当突触前神经元兴奋时，通过动作电位的全或无式传导，兴奋很快传到神经末梢。神经末梢的动作电位可以使突触前膜发生去极化，当去极化达一定水平时，则引起前膜上的一种电压门控式 Ca^{2+} 通道开放，于是细胞外液中的 Ca^{2+} 进入突触前膜。 Ca^{2+} 进入前膜后可能发挥两个方面的作用，一方面是降低轴浆的粘度，有利于突触小泡的位移；另一方面是消除突触前膜内侧的负电位，促进突触小泡和前膜接触、融合和胞裂，最终导致神经递质的释放。然后， Ca^{2+} 在突触末梢内的浓度很快恢复到静息时的水平。这是因为末梢内 Ca^{2+} 浓度的升高触发了膜的 $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{2+}$ 逆向转运，把轴浆内的 Ca^{2+} 转运到细胞外。如果细胞外液中 Ca^{2+} 浓度降低，或 Mg^{2+} 浓度增高，神经递质的释放将受到抑制，反之则神经递质释放增多。

递质释放后进入突触间隙，在间隙中经过扩散到达突触后膜，作用于突触后膜上的特异性受体或化学门控式通道，引起突触后膜上某些离子通道通透性的改变，导致某些带电离子进入突触后膜，从而引起突触后膜的膜电位发生一定程度的去极化或超极化。这种突触后膜上的电位变化称为**突触后电位**（postsynaptic potential）。

从以上全过程看，突触传递是一个电-化学-电的过程，即由突触前神经元的生物电变化，通过突触末梢的化学物质释放，最终引起突触后神经元的生物电改变。这个过程与神经-肌接头的传递过程非常相似。

（四）突触后神经元的电活动变化

1. 突触后电位 突触后电位主要有**兴奋性突触后电位**（excitatory postsynaptic potential, EPSP）和**抑制性突触后电位**（inhibitory postsynaptic potential, IPSP）两种型式。

（1）**兴奋性突触后电位**：后膜的膜电位在递质作用下发生去极化改变，使该突触后神经元对其他刺激的兴奋性升高，这种电位变化称为兴奋性突触后电位。例如，脊髓前角运动神经元接受来自肌梭的传入神经纤维的投射，形成突触联系，由于结构比较简单，所以常用来进行突触传递的研究。如用微电极插入脊髓前角运动神经元的胞体内，可测得其膜电位约为 -70mV ，当电刺激相应肌梭的传入神经时，可观察到兴奋冲动进入脊髓后约 0.5ms ，脊髓前角运动神经元胞体的突触后膜即发生去极化，并在 $1.0 \sim 1.5\text{ms}$ 时达到最大值，然后呈指数下降。刺激强度较小时所引起的 EPSP 的去极化程度很小，不足以引发突触后神经元的动作电

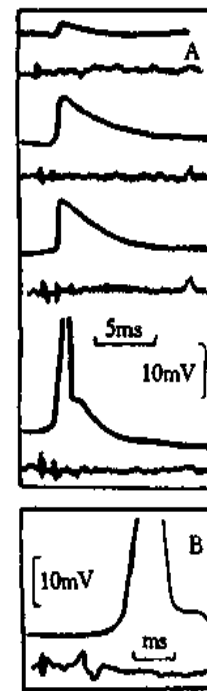


图 10-6 兴奋性突触后电位

A: 脊髓运动神经元细胞内电位，由传入神经冲动引起，传入冲动增多则兴奋性突触后电位加大，最后出现锋电位

B: 扫描加快，以显示兴奋性突触后电位转化成锋电位

上线：细胞内电位记录，
下线：背根传入神经电位

位；当刺激强度加大时，由于同时参与活动的突触数增多，EPSP 可以发生总和，以致突触后电位的幅度加大而引发动作电位（图 10-6）。由此可见，EPSP 也和终板电位一样，乃是突触后膜产生局部兴奋的表现。形成 EPSP 的机制是：某种兴奋性递质作用于突触后膜上的受体，提高后膜对 Na^+ 和 K^+ 的通透性，尤其是对 Na^+ 的通透性，从而导致局部膜的去极化。

(2) 抑制性突触后电位：后膜的膜电位在递质作用下产生超极化改变，使该突触后神经元对其他刺激的兴奋性下降，这种电位变化称为抑制性突触后电位。例如，脊髓前角运动神经元有的支配伸肌，有的支配屈肌。来自伸肌肌梭的传入神经冲动，能兴奋伸肌运动神经元，也能同时通过抑制性中间神经元转而抑制屈肌运动神经元。如用微电极插入屈肌运动神经元的胞体内，并刺激伸肌肌梭的传入神经使屈肌运动神经元发生抑制，可见到其胞体的突触后膜出现超极化，此时膜电位的数值向 -80mV 水平靠近。IPSP 的变化与 EPSP 的变化在时程上极为相似，但电位变化的方向恰好相反（图 10-7）。产生 IPSP 的机制为：某种抑制性递质作用于突触后膜，使后膜上的 Cl^- 通道开放，引致 Cl^- 内流，从而使膜电位发生超极化。有人认为，IPSP 的产生也与 K^+ 通透性和 K^+ 外流增加，以及 Na^+ 或 Ca^{2+} 通道的关闭有关。

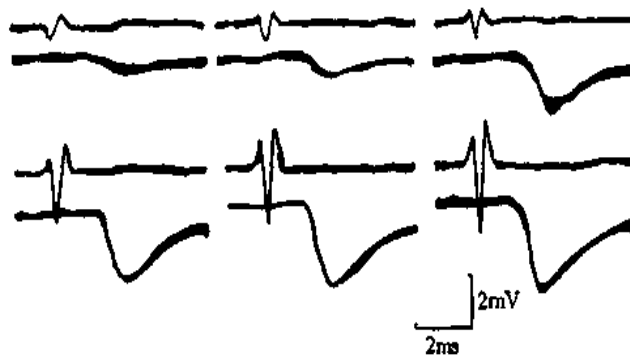


图 10-7 抑制性突触后电位

每组曲线的下线为某一屈肌运动神经元胞体内电位记录，上线为刺激拮抗伸肌传入神经时的背根电位记录，当刺激强度逐步加大时，背根电位逐步增大，超极化电位变化也逐步增大

此外，除了上述快 EPSP 和快 IPSP 以外，在自主神经节和大脑皮层的神经元中还记录到慢 EPSP 和慢 IPSP，这些突触后电位的潜伏期为 $100\sim 500\text{ms}$ ，并可持续几秒钟。一般认为，慢 EPSP 是由于 K^+ 的膜电导（即通透性）降低所引起，而慢 IPSP 则是由于 K^+ 的膜电导增高所致。还有，在交感神经节的神经元中还发现一种迟慢的 EPSP，它的潜伏期有 $1\sim 5\text{s}$ ，持续时间可达 $10\sim 30\text{min}$ 。关于这种迟慢 EPSP 的形成，目前倾向于认为，部分是由于 K^+ 的膜电导降低所致，而引起这种迟慢 EPSP 的神经递质则是一种肽，这种肽可能与下丘脑释放的一种调节性多肽（促性腺激素释放激素）相同。

2. 动作电位在突触后神经元的产生 在中枢神经系统中，一个神经元常与其他多个末梢构成许多突触，这些突触中有的产生 EPSP，有的产生 IPSP。因此，突触后神经元的胞体就好比是个整合器，突触后膜上电位改变的总趋势取决于同时产生的 EPSP 和 IPSP 的代数和。当突触后神经元的膜电位去极化到一定程度（如膜电位从 -70mV 去极化到 -52mV 左右）时，就足以达到阈电位水平而引发扩布性动作电位（图 10-6）。但是，动作电位首先并不在胞体产生，而是在轴突的始段产生。这是因

为突触的始段比较细小，当胞体出现EPSP时，该部位出现外向电流的电流密度较大，因此始段是第一个爆发动作电位的部位。爆发的动作电位再向两个方向扩布，即沿轴突扩布至末梢和逆向传到胞体，从而使整个神经元发生一次兴奋。逆向兴奋胞体的意义，可能在于消除细胞此次兴奋前不同程度的去极化或超极化，使其状态得到一次刷新。

(五) 突触的抑制和易化

在中枢神经系统中，突触后神经元除了表现为兴奋以外，还表现为抑制。根据产生抑制的机制发生在突触后还是突触前，抑制可分为**突触后抑制** (postsynaptic inhibition) 和**突触前抑制** (presynaptic inhibition) 两类。在突触前机制中，除了抑制以外，还有**突触前易化** (presynaptic facilitation)。

1. **突触后抑制** 在哺乳类动物中，所有的突触后抑制都是由抑制性中间神经元的活动引起的，此抑制性中间神经元释放抑制性神经递质，使与其发生突触联系的突触后神经元产生IPSP，从而使突触后神经元发生抑制。根据抑制性中间神经元的功能与联系方式的不同，突触后抑制可分为**传入侧支性抑制** (afferent collateral inhibition) 和**回返性抑制** (recurrent inhibition) (图10-8)。

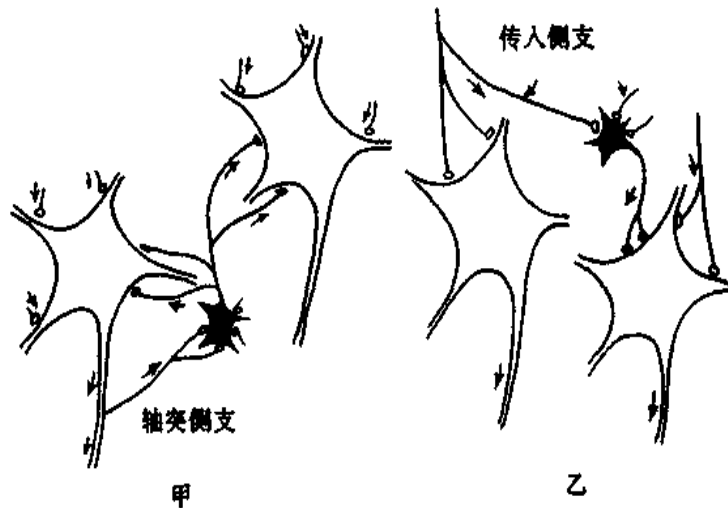


图10-8 两类突触后抑制

甲：回返性抑制 乙：传入侧支性抑制 黑色神经元代表抑制性中间神经元

(1) **传入侧支性抑制**：是指在一个传入纤维进入中枢后，一方面传入冲动通过突触联系引起某一中枢神经元产生EPSP并经总和后发生兴奋，另一方面发出侧支，以同样的方式兴奋一抑制性中间神经元，然后通过抑制性中间神经元释放抑制性递质，转而引起另一中枢神经元产生IPSP。这种抑制曾经被称为**交互抑制**。例如伸肌的肌梭传入纤维进入脊髓后，直接兴奋伸肌的 α 运动神经元，同时发出侧支兴奋一个抑制性中间神经元，转而抑制屈肌的 α 运动神经元，导致伸肌收缩而屈肌舒张。这种形式的抑制不仅发生在脊髓，脑内也存在。这种抑制能使不同中枢之间的活动协调起来。

(2) **回返性抑制**：是指某一中枢神经元兴奋时，其传出冲动沿轴突外传，同时又经轴突侧支去兴奋一抑制性中间神经元，该抑制性中间神经元兴奋后，其轴突释放抑制性

递质，反过来抑制原先发生兴奋的神经元及同一中枢的其他神经元。例如脊髓前角运动神经元轴突到达骨骼肌，发动运动，同时轴突也发出侧支兴奋脊髓内的闰绍细胞；而闰绍细胞是抑制性中间神经元，它兴奋后释放甘氨酸，甘氨酸为一种抑制性递质，经其轴突回返作用于脊髓前角运动神经元，抑制原先发动运动的神经元和其他神经元。其意义在于使神经元的活动及时终止，也促使同一中枢内许多神经元之间的活动步调一致。用甘氨酸受体拮抗剂士的宁或破伤风毒素破坏闰绍细胞的功能，将出现强烈的肌痉挛。回返性抑制也见于海马和丘脑内，这些脑区神经元的同步化活动就是由于这种抑制形式形成的。

2. 突触前抑制 这种形式的抑制是建立在轴突-轴突式突触的结构基础之上的。如图 10-9 所示，轴突末梢 A 与运动神经元构成轴突-胞体式突触，当神经冲动到达末梢 A，能够引起运动神经元产生 EPSP。轴突末梢 B 与末梢 A 构成轴突-轴突式突触，而不与运动神经元直接构成突触联系。当仅有末梢 B 兴奋冲动达到时，该运动神经元并不产生反应。如果末梢 B 先兴奋，一定时间间隔后兴奋末梢 A，则运动神经元产生的 EPSP，较原先没有末梢 B 参与情况下的 EPSP 明显减小。研究表明，末梢 B 兴奋时，释放递质 γ -氨基丁酸 (GABA)，激活末梢 A 上的 $GABA_A$ 受体，引起末梢 A 的 Cl^- 电导增加，使传到末梢 A 的动作电位幅度变小；由于末梢 A 动作电位的幅度变小，进入末梢 A 的 Ca^{2+} 数量就减少，转而使末梢 A 释放的兴奋性递质量也减少，最终导致运动神经元的 EPSP 变小。此外，在脊髓的初级神经元（指脊髓后角的感觉传入神经元）和交感神经末梢（也如图 10-9 中的末梢 A），还存在着 $GABA_B$ 受体，GABA 与它结合后，通过 G-蛋白的介导，末梢 A 膜上 K^+ 通道开放，引起 K^+ 外流，也将减少 Ca^{2+} 内流进入末

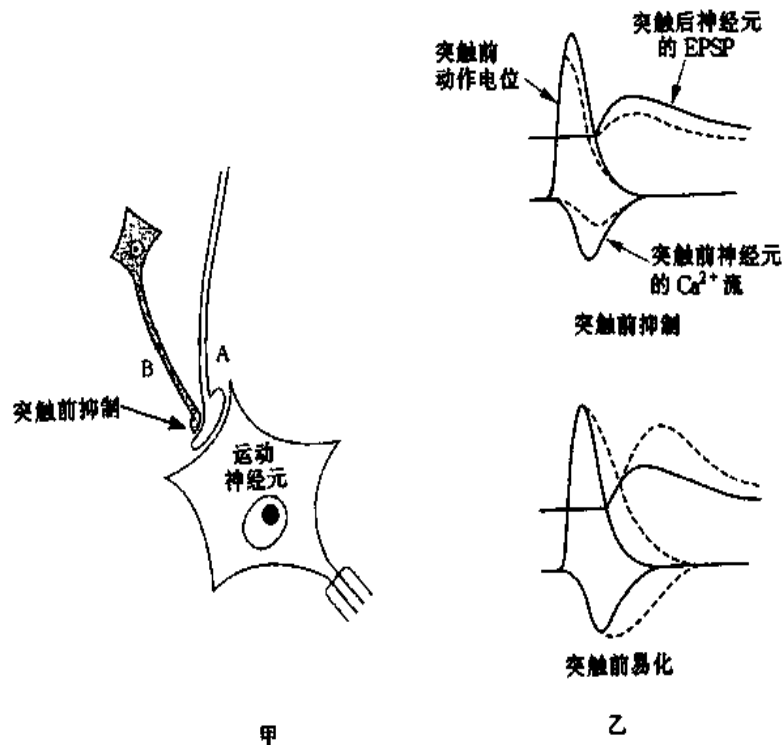


图 10-9 突触前抑制和突触前易化的神经元联系方式 (甲) 及机制 (乙)

(引自 Ganong 第 18 版医学生理学概论)

梢 A, 从而引起末梢 A 递质释放量减少, 最终导致运动神经元上的 EPSP 变小。除 GABA 外, 可能还有其他一些递质也能通过 G-蛋白影响 Ca^{2+} 通道和 K^+ 通道的功能而介导突触前抑制。

上述引起末梢 A 的 Cl^- 电导增加, 从而使末梢 A 的动作电位幅度变小的机制尚不完全清楚。已知 GABA 作为一个抑制性神经递质, 可使胞体膜超极化 (见后文)。然而当 GABA 作用于突触前末梢时, 却引致末梢去极化, 从而使传到末梢 A 的动作电位幅度变小。有人认为, GABA 的作用是使膜的 Cl^- 电导增加, 在胞体膜对 Cl^- 的电导增高时, 由于细胞外 Cl^- 浓度比细胞内浓度高, Cl^- 由细胞外进入细胞内, 因此产生超极化; 而在轴突末梢膜对 Cl^- 的电导增高时, 由于轴浆内 Cl^- 的浓度比轴突外浓度高, Cl^- 由轴浆内流向轴突外, 因此产生去极化。所以, $GABA_A$ 受体通道的开放究竟造成超极化还是去极化, 取决于细胞内外 Cl^- 的浓度差。

突触前抑制在中枢广泛存在, 尤其多见于感觉传入途径中, 对调节感觉传入活动具有重要作用。突触前抑制可发生在各类感受器传入活动之间, 也可发生在同类感受器的不同感受野活动之间, 即一个感觉传入纤维的兴奋冲动进入中枢后, 它本身沿特定的传导路径传向高位中枢, 同时通过多个神经元接替, 转而对其旁的感觉传入纤维的活动发生突触前抑制, 限制其他的感觉传入活动。由于突触前抑制产生的潜伏期比较长, 因此认为传入神经必须通过两个以上中间神经元的多突触接替, 才能与其他感觉传入神经末梢形成轴突-轴突型突触联系。突触前抑制一般约在刺激传入神经后 20ms 左右发展到高峰, 而后其抑制作用逐渐减弱, 整个抑制过程可持续 100~200ms。

3. 突触前易化 所谓易化 (facilitation) 就是使得某些生理过程变得容易, 因此易化与抑制正好相反。在与上述突触前抑制同样的结构基础上, 当到达末梢 A 的动作电位时程延长, Ca^{2+} 通道开放的时间加长时, 运动神经元上的 EPSP 变大, 即产生突触前易化 (presynaptic facilitation)。在对海兔 (Aplysia) 的研究中发现, 5-羟色胺在轴突-轴突式突触末梢的释放可引起细胞内 cAMP 水平升高, 结果使 K^+ 通道发生磷酸化而关闭, 从而延缓动作电位的复极化过程, 进入末梢 A 的 Ca^{2+} 数量增多, 末梢 A 释放递质增多, 最终表现为运动神经元上的 EPSP 增大 (图 10-9)。

(六) 突触传递的特征

兴奋通过突触的传递明显不同于神经纤维上的冲动传导, 这是由于突触本身的结构和化学递质的参与等因素所决定的。突触传递的特征主要表现为以下几个方面。

1. 单向传布 兴奋在神经纤维上的传导是双向性的, 但兴奋在通过突触传递时只能沿着单一方向进行。因为在突触部位, 只有突触前膜能释放神经递质, 因而兴奋不能逆向传布。但是近年来的研究指出, 突触后的靶细胞也能释放一些物质分子 (如一氧化氮、多肽等) 逆向传递到突触前末梢, 改变突触前神经元的递质释放过程。因此, 从突触前后的信息沟通角度来看, 是双向的。

2. 突触延搁 根据测定, 兴奋通过一个突触所需的时间为 0.3~0.5ms, 比神经冲动在神经纤维上传导通过同样的距离要慢得多。这是因为突触传递过程较复杂, 包括突触前膜释放递质和递质扩散发挥作用等多个环节, 因此兴奋通过突触部分耗时较长。在反射活动中, 当兴奋通过中枢部分时, 往往需要通过多个突触的接替, 因此延搁时间常

达 10~20ms。与大脑皮层活动相联系的反射 可达 500ms 左右

存在长时程增强 (long-term potentiation, LTP) 和长时程抑制 (long-term depression, LTD) 的现象。虽然对于这些活动的详细机制仍不十分清楚, 但都与突触的可塑性有关。

所谓长时程增强是由于突触前神经元受到在短时间内快速重复性刺激后, 突触后神经元产生一种快速形成的突触后电位的持续性增强。它很像是强直后增强, 但它的持续时间要长得多, 甚至能持续数天。其形成机制也不同于强直后增强, 而是由于突触后神经元细胞内 Ca^{2+} 的增加(而不是突触前神经元细胞内的 Ca^{2+} 增加)而引发。不少人把它认为是学习与记忆的神经基础。长时程抑制是一种与LTP相反的状态, 已在海马、小脑等脑区内观察到它的存在, 但其详细确切的生理学作用还需进一步研究。

二、兴奋传递的其他方式

除了上述经典的突触能进行化学传递外, 还存在着其他方式的兴奋传递, 如神经-肌接头传递 (见第二章)、非突触性化学传递、电突触传递等。

(一) 非突触性化学传递

非突触性化学传递 (non-synaptic chemical transmission) 首先是在研究交感节后神经元对平滑肌和心机的支配方式时发现的。人们曾试图在神经与其所支配的平滑肌和心机的接触部位寻找类似于神经-肌接头或经典的突触结构, 但未能获得成功。应用荧光组织化学等方法进行观察, 发现肾上腺素能神经元的轴突末梢有许多分支, 在分支上形成串珠状的膨大结构, 这种膨大的结构称为曲张体 (varicosity)。在肾上腺素能神经元, 两个相邻的曲张体约相隔 $5\mu\text{m}$, 每个神经元的轴突末梢上约有 20 000 个曲张体。曲张体外无施万细胞包裹, 曲张体内含有大量的小而具有致密中心的突触小泡 (图 10-10), 内含有高浓度的去甲肾上腺素, 显然这是递质释放的部位。但是, 曲张体并不与效应器细胞形成经典的突触联系, 而是沿着分支位于效应器细胞近旁, 当神经冲动到达曲张体时, 递质从曲张体释放出来, 通过扩散到达效应器细胞膜受体, 使效应器细胞发生反应。这样的结构使一个神经元能够支配许多效应器细胞。

目前已明确, 这种传递方式也存在于中枢神经系统内。例如, 在大脑皮层内有直径很细的无髓鞘的去甲肾上腺素能纤维, 其分支上有许多曲张体, 这种曲张体绝大部分不与其支配的神经元形成经典的突触, 所以其传递属于非突触性化学传递。在黑质中, 多巴胺能纤维也有许多曲张体, 且绝大多数也能进行非突触性化学传递。此外, 中枢内 5-羟色胺能纤维也能进行非突触性化学传递。由此看来, 单胺类神经纤维都能进行非突触性化学传递。已知非突

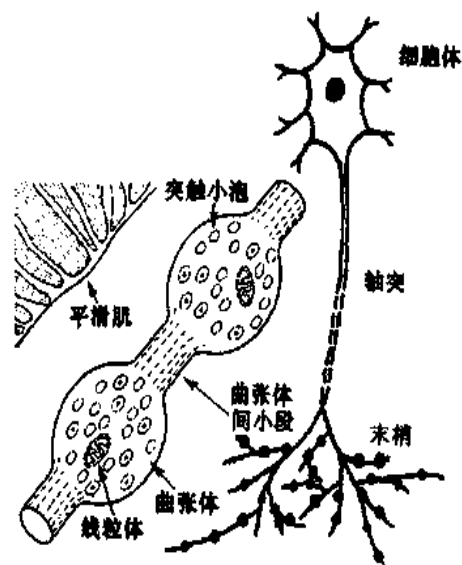


图 10-10 交感神经肾上腺素能神经元示意图

触性化学传递也能在轴突末梢以外的部位进行，如有的轴突膜能释放乙酰胆碱，有的树突膜能释放多巴胺。

非突触性化学传递与突触性化学传递相比，具有以下几个特点：①不存在突触前膜与后膜的特化结构；②不存在一对一的支配关系，一个曲张体能支配较多的效应器细胞；③曲张体与效应器细胞间的距离一般大于20nm，远的可达几十微米；④递质扩散距离较远，因此传递所费时间可大于1s；⑤释放的递质能否产生效应，取决于效应器细胞上有无相应受体。

(二) 电突触传递

电突触传递 (electrical synaptic transmission) 与上述经典的突触和非突触性化学传递有着本质上的差别，它不属于化学性传递，而是一种电传递。电突触的结构基础是**缝隙连接** (见第二章)。在两个神经元紧密接触的部位，两层膜的间隔仅2~3nm，连接部位的神经细胞膜并不增厚，膜两侧近旁胞浆内不存在突触小泡，两侧膜上有沟通两细胞胞浆的水相通道蛋白，允许带电离子通过。由于无突触前膜和后膜之分，因而传递一般为双向的；又由于这种通道的电阻低，局部电流可以从中通过，因而传递速度快，几乎不存在潜伏期。电突触传递的功能可能是促进不同神经元产生同步性放电。电突触可存在于树突与树突、胞体与胞体、轴突与胞体、轴突与树突之间。

(三) 局部回路神经元和局部神经元回路

中枢神经系统中存在长轴突的神经元，也有大量的短轴突和无轴突的神经元。长轴突的神经元是**投射性神经元**，它们投射到远隔部位，起到联系各中枢部位功能的作用，其轴突末梢通过经典的突触联系和非突触性化学传递的方式完成神经元之间的相互作用。短轴突和无轴突的神经元不投射到远隔部位，它们的轴突和树突仅在某一中枢部位内部起联系作用，这些神经元称为**局部回路神经元** (local circuit neurons)。局部回路神经元数量极大，广泛存在于神经系统各个部位，如脊髓的中间神经元、丘脑的无轴突神经元、小脑皮层的星状细胞、篮状细胞、海马的篮状细胞、视网膜的水平细胞、嗅球的颗粒细胞等。从进化的角度看，动物越高等，局部回路神经元数量就越多，它们的突起也越发达。人类的局部回路神经元与投射性神经元之比约为3:1。局部回路神经元的活动可能与高级神经功能有密切关系，例如学习和记忆等。

由局部回路神经元及其突起构成的神经元间相互作用的联系通路，称为**局部神经元回路** (local neuronal circuit)。这种回路可有三种类型：①由多个局部回路神经元构成，如小脑皮层内的颗粒细胞、篮状细胞、星状细胞等构成的回路。②由一个局部回路神经元构成，如脊髓闰绍细胞构成的抑制性回路。③由局部回路神经元的部分结构构成，如嗅球颗粒细胞树突和僧帽细胞树突之间构成的交互性突触 (reciprocal synapses) (图10-11)。这种突触的结构不同于前述经典突触，而是两树突接触处的邻近部位形成两个相反方向的树突-树突型突触，树突甲通过其中一个树突-树突型突触作用于树突乙，而树突乙又通过附近的另一个树突-树突型突触反过来作用于树突甲。这样甲乙两树突通过交互性突触构成相互作用的局部神经元回路。这种回路不需要整个神经元参与活动就能起整合作用。

通过对局部神经元回路的研究，现已阐明，除了轴突-树突型、轴突-胞体型、轴突-轴突型突触外，还存在树突-树突型、树突-胞体型、树突-轴突型、胞体-树突型、胞体-胞体型、胞体-轴突型突触联系；这些突触联系主要是化学性传递，但也有电传递 (电突触)。它们的组合形式也比较复杂，可以形成交互性突触、**串联性突触** (serial synapses) 和**混合性突触** (mixed synapses) (图10-11)。

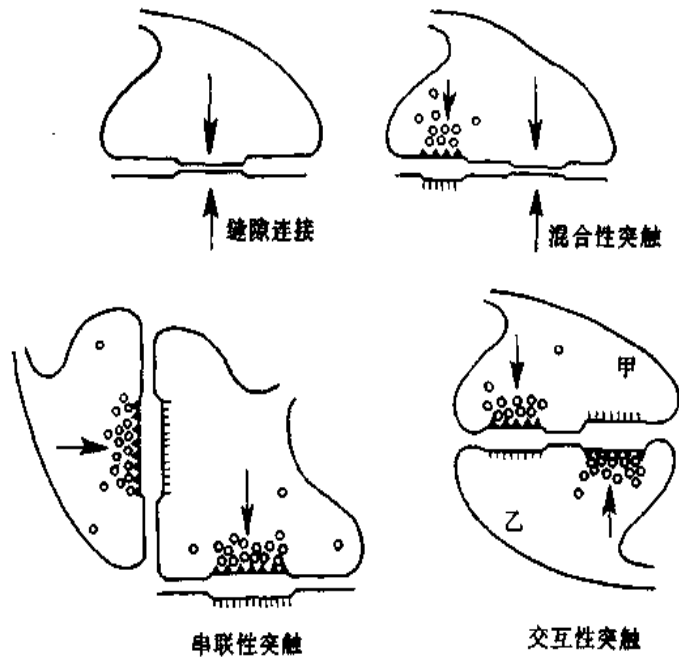


图 10-11 几种不同型式突触的模式图
箭头示传递方向

三、神经递质和受体

(一) 神经递质

神经递质 (neurotransmitter) 是指由突触前神经元合成并在末梢处释放，经突触间隙扩散，特异性地作用于突触后神经元或效应器细胞上的受体，引致信息从突触前传递到突触后的一些化学物质。无论是经典的突触传递还是非突触性化学传递，均有神经递质的参与，因而神经递质是化学传递的物质基础。Loewi 于 1921 年在作蛙心灌流实验时观察到，当刺激迷走神经时，蛙心活动受到抑制，如将此灌流液再灌流另一个去迷走神经支配的蛙心时，也能抑制该蛙心的活动，因而推测在迷走神经兴奋时，会释放某种化学物质，使蛙心活动抑制，当时把这种物质称为“迷走素”。后来进一步证明该物质是**乙酰胆碱** (acetylcholine, ACh)。这是最早被鉴定的神经递质。关于交感神经释放神经递质的设想，早在 1904 年就有人提出可能是肾上腺素，理由是肾上腺素对效应器的广泛作用与交感神经的作用极为相似，但未能得到确切证据。后来 Cannon 于 1921 年发现，刺激交感神经时释放的物质，虽与肾上腺素十分相似，但也有差别，于是把它称为“**交感素**”，到 1949 年被 von Euler 鉴定为**去甲肾上腺素** (noradrenaline, NA)。

1. 递质的鉴定 随着神经科学的迅速发展，目前被认为是神经递质的化学物质已增加到几十种。但有人认为神经系统内存在许多化学物质，不一定是神经递质。神经递质应符合或基本符合以下几个条件：①突触前神经元应具有合成递质的前体和酶系统，并能合成该递质；②递质贮存于突触小泡内，当兴奋冲动抵达末梢时，小泡内递质能释放入突触间隙；③递质释出后经突触间隙作用于后膜上特异受体而发挥其生理作用；人为施加递质至突触后神经元或效应器细胞旁，应能引致相同的生理效应；④存在使该递质失活的酶或其他失活方式（如重摄取）；⑤有特异的受体激动剂和拮抗剂，并

能够分别拟似或阻断该递质的突触传递作用。事实上，用实验方法全部验证上述条件是很困难的，因此关于递质的鉴定标准，意见仍有分歧。

2. 调质的概念 在神经系统中，有一类化学物质，虽由神经元产生，也作用于特定的受体，但它们并不是在神经元之间起直接传递信息的作用，而是调节信息传递的效率，增强或削弱递质的效应，因此把这类化学物质称为神经调质 (neuromodulator)，并将调质所发挥的作用称为调制作用 (modulation)，以区别于递质的传递作用。如阿片肽对交感末梢释放 NA 的调制作用，血管壁的交感神经末梢上分布有 δ 和 κ 型阿片受体，如果阿片肽作用于 δ 受体，可促进交感末梢释放 NA，加强血管收缩；如果阿片肽作用于 κ 受体，则可抑制交感末梢释放 NA，抑制血管收缩。但实际上，递质和调质并无明确的界限。一方面，调质是从递质中派生出来的概念，不少情况下，递质包含着调质；另一方面，有些化学物质在有些情况下发挥着递质作用，而在另一情况下又发挥着调质作用。

3. 递质和调质的分类 根据神经递质和调质的化学结构可将神经递质和调质大致分成若干个大类或家族 (表 10-3)。

表 10-3 哺乳类动物神经系统内神经递质和神经调质分类

分 类	家 族 成 员
胆碱类	乙酰胆碱
胺类	多巴胺、去甲肾上腺素、肾上腺素、5-羟色胺、组胺
氨基酸类	谷氨酸、门冬氨酸、甘氨酸、 γ -氨基丁酸
肽类	下丘脑调节肽、血管升压素、催产素、阿片肽、脑-肠肽、血管紧张素 II、心房钠尿肽等
嘌呤类	腺苷、ATP
气体	一氧化氮、一氧化碳
脂类	花生四烯酸及其衍生物 (前列腺素类)

4. 递质的共存 长期以来，一直认为一个神经元的全部神经末梢均释放同一种递质。这一原则称为戴尔原则 (Dale's principle)。近年来应用免疫组织化学方法，观察到一个神经元内可以存在两种或两种以上递质 (包括调质)。其末梢可同时释放两种或两种以上的递质。递质共存的意义在于协调某些生理过程。如支配猫唾液腺的副交感神经内 ACh 和血管活性肠肽 (VIP) 共存，ACh 引起唾液腺分泌唾液，并不增加唾液腺的血供；而 VIP 并不直接影响唾液腺分泌，却能增加唾液腺血供，增加唾液腺上 ACh 受体的亲和力，从而增强 ACh 分泌唾液的作用。又如支配大鼠输精管的交感神经末梢内 NA 和神经肽 Y (NPY) 共存，NA 的作用是使输精管平滑肌收缩，NPY 不能直接收缩输精管，但可通过抑制突触前 NA 的释放量来调节输精管收缩的强度，同样起到协调作用。

5. 递质的代谢 包括递质的合成、贮存、释放、降解、再摄取和再合成等步骤。乙酰胆碱和胺类递质的合成是在有关酶的催化下进行的，合成多在胞浆中进行，然后被摄取入突触小泡内贮存。肽类递质的合成由基因调控，并在核糖体上通过翻译而合成。

突触前膜释放递质的过程称为出胞或胞裂外排，在这一过程中， Ca^{2+} 的转移具有重要的作用，小泡破裂释出递质后，其外膜可经过再循环反复使用（见前文）。递质作用于受体产生效应后很快被消除，其消除过程是多途径的，如 ACh 的消除依靠突触间隙中的胆碱酯酶，胆碱酯酶能迅速水解 ACh 为胆碱和乙酸，胆碱则被重摄取回末梢，用于重新合成 ACh；NA 的消除则通过末梢的重摄取和酶解失活，重摄取是其消除的主要方式，也符合生物学的“节能原则”。肽类递质的消除主要依靠酶促降解。

(二) 受体

受体 (receptor) 是指细胞膜或细胞内能与某些化学物质（如递质、调质、激素等）发生特异性结合并诱发生物效应的特殊生物分子。位于细胞膜上的受体是带有糖链的跨膜蛋白质分子。能与受体发生特异性结合并产生生物效应的化学物质称为**激动剂** (agonist)，只发生特异性结合，但不产生生物效应的化学物质则称为**拮抗剂** (antagonist)，两者统称为**配体** (ligand)。一般认为受体与配体的结合具有以下三个特性：①**特异性**：特定的受体只能与特定的配体结合，激动剂与受体结合后能产生特定的生物效应，特异性结合并非绝对的，而是相对的。②**饱和性**：分布于细胞膜上的受体数量是有限的，因此它能结合配体的数量也是有限的。③**可逆性**：配体与受体的结合是可逆的，可以结合，也可以解离，但不同配体的解离常数是不同的，有些拮抗剂与受体结合后很难解离，几乎为不可逆结合。目前克隆和分子生物学技术的兴起，极大地推动了神经递质受体和其他化学信使受体的结构和功能的研究，根据研究进展，对神经递质受体有以下一些认识：

1. 对每个配体来说，都有数个受体亚型。例如，NA 可作用于 α 受体和 β 受体， α 受体可分为 α_1 和 α_2 受体， β 受体也可分为 β_1 、 β_2 和 β_3 受体。显然，这样可使一个特定的递质能对更多的效应器细胞作出选择性结合，并产生多样化效应。

2. 受体除了存在于突触后膜外，还存在于突触前膜。这类受体称为**突触前受体** (presynaptic receptor)。它们与配体结合后，多数是抑制突触前递质的进一步释放，因而对递质释放起负反馈的控制作用。例如，NA 作用于突触前 α_2 受体来抑制 NA 的分泌（图 10-12）。也有些突触前受体能易化神经递质的释放。

3. 从神经递质受体的激活引起突触后神经元产生生物效应的机制来看，可将受体分为两大家族：①与离子通道相耦联的受体，这类受体又称为**化学门控通道**，如神经-肌接头处的 N 型 ACh 门控通道（见第二章）。目前已经肯定的这类受体为数不多，除了上述 N 型 ACh 门控通道外，ACh 作用于自主神经节后神经元细胞膜上的受体，以及氨基酸类递质如谷氨酸、门冬氨酸、 γ -氨基丁酸和甘氨酸的促离子型受体（见后文），也是

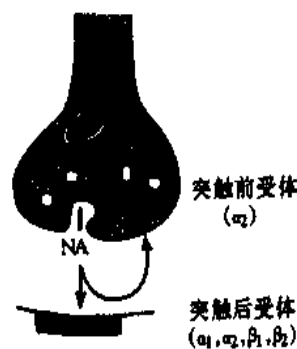


图 10-12 去甲肾上腺素能神经元末梢的突触前和突触后受体

(引自 Ganong 第 18 版
医学生理学概论)
注 NA: 去甲肾上腺素

超家族的成员，如交感神经节后纤维和副交感神经节后纤维作用于效应器细胞上的受体等（表 10-4）。

表 10-4 部分递质、受体的作用机制

递质	受体	第二信使	纯通道效应
乙酰胆碱	N		$\uparrow \text{Na}^+$ ，其他小离子
	M_1	$\uparrow \text{IP}_3$ 、DG	$\uparrow \text{Ca}^{2+}$
	M_2 (心)	$\downarrow \text{cAMP}$	$\uparrow \text{K}^+$
	M_3	$\downarrow \text{cAMP}$	
	M_4 (腺体)， M_5	$\uparrow \text{IP}_3$ 、DG	
多巴胺	D_1 、 D_5	$\uparrow \text{cAMP}$	
	D_2	$\downarrow \text{cAMP}$	$\uparrow \text{K}^+$ ， $\downarrow \text{Ca}^{2+}$
	D_3 、 D_4	cAMP	
去甲肾上腺素 ¹	α_1	$\uparrow \text{IP}_3$ 、DG	$\downarrow \text{K}^+$
	α_2	$\downarrow \text{cAMP}$	$\uparrow \text{K}^+$ ， $\downarrow \text{Ca}^{2+}$
	β_1 、 β_2 、 β_3	$\uparrow \text{cAMP}$	
5-羟色胺 ²	5-HT _{1A}	$\downarrow \text{cAMP}$	$\uparrow \text{K}^+$
	5-HT _{1B}	$\downarrow \text{cAMP}$	
	5-HT _{1D}	$\downarrow \text{cAMP}$	$\downarrow \text{K}^+$
	5-HT _{2A}	$\uparrow \text{IP}_3$ 、DG	$\downarrow \text{K}^+$
	5-HT _{2C}	$\uparrow \text{IP}_3$ 、DG	
	5-HT ₃		$\uparrow \text{Na}^+$
	5-HT ₄	$\uparrow \text{cAMP}$	
腺苷	A ₁	$\downarrow \text{cAMP}$	
	A ₂	$\uparrow \text{cAMP}$	
谷氨酸	促代谢型 ³		$\uparrow \text{Na}^+$
	促离子型 AMPA、海人藻酸型 NMDA		$\uparrow \text{Na}^+$ ， Ca^{2+}
γ -氨基丁酸	GABA _A		$\uparrow \text{Cl}^-$
	GABA _B	$\uparrow \text{IP}_3$ 、DG	$\uparrow \text{K}^+$ ， $\downarrow \text{Ca}^{2+}$

注1：3种 α_1 (α_{1A} 、 α_{1B} 、 α_{1D}) 和 3种 α_2 (α_{2A} 、 α_{2B} 、 α_{2C}) 受体已被克隆。

2：5-HT_{1E}、5-HT_{1F}、5-HT_{2B}、5-HT_{5A}、5-HT_{5B}、5-HT₆ 和 5-HT₇ 受体已被克隆。

3：亲代谢型谷氨酸受体已有 11 种亚型被识别，其中除了一个增加 cAMP 以外，其余亚型都降低 cAMP 或增加 IP₃ 和 DG。

4. 受体较长时间暴露于配体时，大多数受体会失去反应性，即产生脱敏现象。脱敏有两种类型：**同源脱敏** (homologous desensitization) 和**异源脱敏** (heterologous desensitization)。同源脱敏仅丧失细胞对特殊配体的反应性，而保持对其他配体的反应性；异源脱敏使细胞对其他配体也无反应性。对 β 肾上腺素能受体脱敏现象的研究表明，其机制可能与受体蛋白 C-端区的磷酸化有关，而 C-端区的磷酸化是在特异的 β 肾上腺素能受体激酶 (β -ARK) 和另一个蛋白 β -arrestin 的作用下发生的，也能在蛋白激酶 A 的作用下发生。此外，延长暴露于配体的时间， β 肾上腺素能受体可发生内化，并由此触发受体的 mRNA 加速降解，因而受体数量减少。

(三) 主要的递质、受体系统

1. 乙酰胆碱及其受体 在周围神经系统, 释放 ACh 作为递质的神经纤维, 称为胆碱能纤维 (cholinergic fiber)。所有自主神经节前纤维、大多数副交感节后纤维 (除少数纤维释放肽类外)、少数交感节后纤维 (引起汗腺分泌和骨骼肌血管舒张的舒血管纤维), 以及支配骨骼肌的纤维, 都属于胆碱能纤维。

在中枢神经系统, 以 ACh 作为递质的神经元, 称为胆碱能神经元。胆碱能神经元在中枢的分布极为广泛, 如脊髓的前角运动神经元是胆碱能神经元, 其轴突末梢到达骨骼肌, 形成神经-肌接头; 其轴突还发出侧支支配脊髓内的闰绍细胞, 这一突触联系也是以 ACh 为递质的, 用电生理微电泳方法将 ACh 作用于闰绍细胞, 能引致其放电; 用相应的受体拮抗剂阻断后, ACh 的兴奋作用消失。位于丘脑后部腹侧的特异性感觉投射神经元也是胆碱能神经元, 它们和相应的皮层感觉区形成的突触是以 ACh 为递质的, 如刺激视神经, 则枕叶皮层 17 区等处的 ACh 释放增多。脑干网状结构上行激动系统 (见第三节) 的各个环节都存在 ACh, 例如, 脑干网状结构内某些神经元对 ACh 敏感; 刺激中脑网状结构使大脑皮层出现快波时, 皮层的 ACh 释放量明显增多; 用组织化学方法显示脑干网状结构的 ACh 上行通路, 发现其与脑干网状结构上行激动系统通路有相似之处。尾核含有丰富的 ACh、胆碱乙酰移位酶和胆碱酯酶, 尾核内有较多的神经元对 ACh 敏感, 壳核与苍白球内某些神经元也对 ACh 敏感。由此看来, 纹状体内存在 ACh 递质系统。此外, 边缘系统的梨状区、杏仁核、海马内某些神经元对 ACh 也起兴奋反应, 这种反应能被胆碱能受体拮抗剂阿托品所阻断, 说明这些部位也可能存在 ACh 递质系统。

以 ACh 为配体的受体称为胆碱能受体 (cholinergic receptor)。根据其药理特性, 胆碱能受体可分为: ①毒蕈碱受体: 毒蕈碱是一种从有毒伞菌科植物中提取的生物碱, 对自主神经节中的受体几乎没有作用, 但能模拟 ACh 对心肌、平滑肌和腺体的刺激作用。所以这些作用称为毒蕈碱样作用 (M 样作用), 相应的受体称为毒蕈碱受体 (M 受体, muscarinic receptor)。它的作用可被阿托品阻断。现在知道, 大多数副交感节后纤维 (除少数纤维释放肽类外)、少数交感节后纤维 (引起汗腺分泌和骨骼肌血管舒张的舒血管纤维) 所支配的效应器细胞膜上的胆碱能受体都是 M 受体。当 ACh 作用于这些受体时, 可产生一系列自主神经节后胆碱能纤维兴奋的效应, 包括心脏活动的抑制、支气管平滑肌的收缩、胃肠平滑肌的收缩、膀胱逼尿肌的收缩、虹膜环行肌的收缩、消化腺分泌的增加, 以及汗腺分泌的增加和骨骼肌血管的舒张等。②烟碱受体: 这类受体存在于所有自主神经节神经元的突触后膜和神经-肌接头的终板膜上。小剂量 ACh 能兴奋自主神经节神经元, 也能引起骨骼肌收缩, 而大剂量 ACh 则阻断自主神经节的突触传递。这些效应不受阿托品影响, 但可被从烟草叶中提取的烟碱所模拟, 因此这些作用称为烟碱样作用 (N 样作用), 其相应的受体称为烟碱受体 (N 受体, nicotinic receptor)。

神经-肌接头处的 N 受体已在第二章中描述, 过去一直称为 N_2 受体, 但它实际上是一种离子通道, 因此称为 N 型 ACh 门控通道, 它是由四种异质的亚单位, 即两个 α 亚单位、一个 β 亚单位、一个 γ 亚单位、一个 δ 亚单位构成的五聚体 (见第二章)。自主神经节神经元的 N 受体是由异质的 α_3 、 α_5 、 α_7 、 β_2 和 β_4 五个亚单位组成的五聚体, 这种受体过去称为 N_1 受体, 但现在知道它也是一种配体化学门控通道, 也应称为 N 型

ACh 门控通道。为了区别上述两种离子通道或受体，现将神经-肌接头处的 N 型 ACh 门控通道称为**肌肉型烟碱受体** (muscle-type nicotinic receptor)，而将中枢神经系统内和自主神经节神经元上的化学门控通道称为**神经元型烟碱受体** (neuronal-type nicotinic receptor)。在周围神经系统，筒箭毒碱可阻断肌肉型和神经元型烟碱受体的功能，十烃季铵主要阻断肌肉型烟碱受体的功能，而六烃季铵则主要阻断神经元型烟碱受体的功能，从而拮抗 ACh 的 N 样作用。

在中枢神经系统的烟碱受体，已有八个 α ($\alpha_2 \sim \alpha_9$) 亚单位和三个 β ($\beta_2 \sim \beta_4$) 亚单位被鉴定。中枢神经元的烟碱受体是由这些亚单位不同组合而构成的，至少有部分是五聚体，但其确切的化学结构仍不很清楚。有一些烟碱受体是突触后受体，而其余的则是突触前受体。脑内烟碱受体的一个重要功能是在突触前易化其他神经递质的释放。很可能烟碱受体由异质的 α_4 和 β_2 亚单位所组成，但同质的 α_7 、 α_8 和 α_9 亚单位也能形成通道。同质体对 α -银环蛇毒敏感，但脑内其他烟碱受体对之却不敏感。

毒蕈碱受体的结构、功能以及作用机制完全不同于烟碱受体。已发现的 M 受体有五种亚型，并已被克隆出来，它们分别称为 M_1 、 M_2 、 M_3 、 M_4 和 M_5 受体（但此命名法尚未标准化），并由五个不同的基因编码。所有的亚型都具有类似的结构，不但它们的氨基酸顺序高度相似，而且其二级结构和在细胞膜上的空间图形也完全相同，它们都七次穿越膜结构。此外，它们还具有共同的作用机制，都是经 G-蛋白的介导，改变细胞内第二信使的浓度而产生特定的生物效应。 M_1 受体在脑内含量丰富， M_2 受体在心脏发现， M_4 受体在胰的腺泡和胰岛组织发现，介导胰酶和胰岛素的分泌， M_2 和 M_4 受体在平滑肌发现， M_3 和 M_5 受体的药理学特性和生理学效应尚不清楚。

2. 儿茶酚胺及其受体 儿茶酚胺 (catecholamine) 类递质包括 NA、肾上腺素 (adrenaline) 和多巴胺 (dopamine)。在周围神经系统，至今尚未发现释放肾上腺素作为递质的神经纤维，肾上腺素只是由肾上腺髓质合成和分泌的一种内分泌激素。多数交感神经节后纤维释放的递质是 NA，以 NA 作为递质的神经纤维，称为**肾上腺素能纤维** (adrenergic fiber)；而少数引起汗腺分泌和骨骼肌血管舒张的交感舒血管节后纤维则为**胆碱能纤维**。

在中枢神经系统，以肾上腺素为递质的神经元称为**肾上腺素能神经元**，其胞体主要分布在延髓，由于一般荧光组织化学技术难以区分肾上腺素能和去甲肾上腺素能神经元，直至 70 年代以后发展了免疫荧光组织化学法才肯定脑内存在肾上腺素能神经元及其通路。以 NA 为递质的神经元称为**去甲肾上腺素能神经元**。绝大多数的去甲肾上腺素能神经元位于低位脑干，尤其是中脑网状结构、脑桥的蓝斑以及延髓网状结构的腹外侧部分。按其纤维投射途径的不同，分上行部分、下行部分和支配低位脑干部分。上行部分的纤维投射到大脑皮层、边缘前脑和下丘脑；下行部分的纤维下达脊髓后角的胶质区、侧角和前角；支配低位脑干部分的纤维，分布在低位脑干内部。

能与肾上腺素和 NA 结合的受体称为**肾上腺素能受体** (adrenergic receptor)。肾上腺素能受体主要分为 α 型肾上腺素能受体 (α 受体) 和 β 型肾上腺素能受体 (β 受体) 两种， α 受体又能再分为 α_1 和 α_2 受体两个亚型， β 受体也能再分为 β_1 、 β_2 和 β_3 受体三个亚型。近年来通过重组 DNA 等新技术，令人惊奇地发现肾上腺素能受体与 M 受体具

有高度的同源性，这一类受体都来源于同一祖先基因，其蛋白质的一级结构、二级结构以及在细胞膜上的空间图形十分相似，也由7个跨膜单位组成，作用机制也都是通过不同的G-蛋白介导，再影响某些酶的活性，改变第二信使系统，最终产生各种不同的生物效应。

肾上腺素能受体的分布极为广泛，在周围神经系统，多数交感节后纤维末梢到达的效应细胞膜上都有肾上腺素能受体，但在某一效应器官上不一定都有 α 和 β 受体，有的仅有 α 受体，有的仅有 β 受体，也有的兼有两种受体。肾上腺素能受体也不仅对交感末梢的递质起反应，对肾上腺髓质分泌进入血液的肾上腺素和NA，以及进入体内的儿茶酚胺类药物也起反应。肾上腺素能受体激动后产生的效应也较为复杂，既有兴奋性的，也有抑制性的(表10-5)。效应的不同，与以下因素有关：①受体的特性：一般而言，

表 10-5 肾上腺素能受体的分布及效应

效应器	受体	效应		
眼	虹膜辐射状肌	α_1	收缩(扩瞳)	
	睫状体肌	β_2	舒张	
心	窦房结	β_1	心率加快	
	传导系统	β_1	传导加快	
	心肌	α_1 、 β_1	收缩力增强	
血管	冠状血管	α_1	收缩	
		β_2 (主要)	舒张	
	皮肤粘膜血管	α_1	收缩	
	骨骼肌血管	α_1	收缩	
	脑血管	β_2 (主要)	舒张	
		α_1	收缩	
	腹腔内脏血管	α_1 (主要)	收缩	
		β_2	舒张	
	唾液腺血管	α_1	收缩	
	支气管平滑肌	β_2	舒张	
	胃肠	胃平滑肌	β_2	舒张
		小肠平滑肌	α_2	舒张(可能是胆碱能纤维的突触前受体, 调节乙酰胆碱的释放)
	括约肌		β_2	舒张
		α_1	收缩	
膀胱	逼尿肌	β_2	舒张	
	三角区和括约肌	α_1	收缩	
子宫平滑肌		α_1	收缩(有孕子宫)	
		β_2	舒张(无孕子宫)	
竖毛肌	α_1	收缩		
糖酵解代谢	β_2	增加		
脂肪分解代谢	β_3	增加		

肾上腺素和 NA 与 α 受体 (主要是 α_1 受体) 结合后产生的平滑肌效应主要是兴奋性的, 包括血管收缩、子宫收缩、虹膜辐射状肌收缩等, 但也有抑制性的, 如小肠舒张; 肾上腺素和 NA 与 β 受体 (主要是 β_2 受体) 结合后产生的平滑肌效应是抑制性的, 包括血管舒张、子宫舒张、小肠舒张、支气管舒张等, 但与心肌 β_1 受体结合产生的效应却是兴奋性的。②配体的特性: NA 对 α 受体的作用较强, 对 β 受体的作用较弱; 肾上腺素对 α 和 β 受体的作用都强; 异丙肾上腺素主要对 β 受体有强烈作用。③器官上两种受体的分布情况: 如血管平滑肌上有 α 和 β 两种受体, 在皮肤、肾、胃肠的血管平滑肌上 α 受体在数量上占优势, 肾上腺素的作用是产生收缩效应; 在骨骼肌和肝脏的血管, β 受体占优势, 肾上腺素的作用主要产生舒张效应。

酚妥拉明 (phentolamine) 能阻断 α 受体, 它对 α_1 和 α_2 受体均有阻断作用, 但对 α_1 受体的作用比对 α_2 受体的作用大 3~5 倍。哌唑嗪 (prazosin) 可选择性阻断 α_1 受体, 而育亨宾 (yohimbine) 能选择性阻断 α_2 受体。 α_2 受体主要存在于突触前膜上, 为一种突触前受体, NA 作用于突触前 α_2 受体可抑制 NA 的释放。临床上应用 α_2 受体激动剂可乐定 (clonidine) 治疗高血压, 就是根据这一原理。能阻断 β 受体的拮抗剂有普洛萘尔 (propranolol) 等。 β 受体拮抗剂在临床上已有广泛应用, 例如, 心绞痛患者应用普洛萘尔可以降低心肌的代谢和活动, 因而能得到治疗的效果。但普洛萘尔阻断 β 受体的作用面较广, 应用后可同时引起支气管痉挛, 故不宜用于伴有呼吸系统疾病的患者。研究发现, 有些 β 受体拮抗剂主要阻断 β_1 受体, 如阿提洛尔 (atenolol) 和普拉洛尔 (practolol, 心得宁); 而有些则主要阻断 β_2 受体, 如丁氧胺 (butoxamine)。

多巴胺递质、受体系统主要位于中枢, 包括三个部分: 黑质-纹状体部分、中脑边缘系统部分和结节-漏斗部分。黑质-纹状体部分的多巴胺能神经元位于中脑黑质, 其神经纤维投射到纹状体。脑内的多巴胺主要由黑质制造, 沿黑质-纹状体投射系统分布, 在纹状体贮存, 其中以尾核含量最多。破坏黑质或切断黑质-纹状体束, 纹状体中多巴胺的含量即降低。用电生理微电泳方法将多巴胺作用于纹状体神经元, 主要起抑制反应。中脑边缘部分的多巴胺能神经元位于中脑脚间核头端的背侧部分, 其神经纤维投射到边缘前脑。结节-漏斗部分的多巴胺能神经元位于下丘脑弓状核, 其神经纤维投射到正中隆起。现已克隆到五种多巴胺受体, 分别为 D_1 、 D_2 、 D_3 、 D_4 、 D_5 受体, 它们都是与 G-蛋白耦联并七次跨膜的蛋白质分子。其中 D_1 、 D_5 受体激活后升高 cAMP 水平; 而 D_2 、 D_3 、 D_4 受体激活则降低 cAMP 水平。

3. 5-羟色胺及其受体 5-羟色胺递质系统主要存在于中枢, 神经元集中在低位脑干近中线的中缝核内。按其纤维投射途径的不同, 也可分为三部分: 上行部分、下行部分和支配低位脑干部分。上行部分的神经元位于中缝核上部, 神经纤维投射到纹状体、丘

三种亚型，在 5-HT₅ 受体中分出 5-HT_{5A}、5-HT_{5B} 两种亚型。这些受体中的大多数是与 G-蛋白和腺苷酸环化酶或磷脂酶 C 耦联，但 5-HT₃ 受体是离子通道。这些受体中有些是突触前受体，如部分 5-HT_{1A} 受体。

4. 氨基酸类递质及其受体 氨基酸类递质主要存在于中枢神经系统，现已明确的主要有谷氨酸、门冬氨酸、 γ -氨基丁酸和甘氨酸，前两种为兴奋性氨基酸，后两种为抑制性氨基酸。

谷氨酸在脑和脊髓内分布极为广泛，但在大脑皮层和脊髓背侧部分含量相对较高。用电生理微电泳法将谷氨酸作用于皮层神经元和脊髓运动神经元，可引致突触后膜出现类似 EPSP 的反应，并可导致神经元放电。因此设想，谷氨酸可能是感觉传入纤维（粗纤维类）和大脑皮层内的兴奋性递质。有两种类型的谷氨酸受体：促代谢型受体（metabotropic receptor）和促离子型受体（ionotropic receptor）。促代谢型受体属于 G-蛋白耦联受体，激活这类受体可使细胞内三磷酸肌醇（IP₃）和二酰甘油（DG）水平增高，使细胞内 cAMP 水平降低。这类受体已有十一种亚型被识别。它们广泛分布于脑内，可能参与突触的可塑性活动，尤其是在海马和小脑。促离子型受体属于配体化学门控通道。这种受体也是由不同基因编码的多个亚单位所构成，但确切的亚单位数目和每个亚单位的形象图均未被确定。促离子型受体通常分为三个类型，分别命名为海人藻酸受体、AMPA 受体和 NMDA 受体。海人藻酸受体和 AMPA 受体开放时，允许 Na⁺ 内流和 K⁺ 外流。NMDA 受体也是阳离子通道，但它还允许相当大量的 Ca²⁺ 通过通道。此外，甘氨酸能与 NMDA 受体结合并易化受体的功能，这对谷氨酸作用于受体而产生效应来说是必不可少的。目前对门冬氨酸的研究资料尚不多。

γ -氨基丁酸（ γ -aminobutyric acid, GABA）在大脑皮层的浅层和小脑皮层的浦肯野细胞层含量较高。用电生理微电泳方法将 GABA 作用于大脑皮层神经元和前庭外侧核神经元（直接受小脑皮层浦肯野细胞支配），可引致突触后膜超极化。由此设想，GABA 可能是大脑皮层部分神经元和小脑皮层浦肯野细胞的抑制性递质。此外，纹状体-黑质的纤维也释放 GABA 递质。GABA 受体也和谷氨酸受体一样，分为促代谢型受体和促离子型受体两类。前者称为 GABA_B 受体，其作用是通过 G-蛋白介导以增加 K⁺ 通道的电导；后者称为 GABA_A 受体，是由不同的亚单位构成的 Cl⁻ 通道。上述微电泳 GABA 引致突触后膜超极化可能就是通过 GABA_A 受体介导的。GABA 及其受体在突触前抑制中的作用已在前文叙述。

甘氨酸是中枢内另一种抑制性氨基酸递质，用电生理微电泳方法将甘氨酸作用于脊髓运动神经元，可引致突触后膜出现类似 IPSP 的反应。闰绍细胞轴突末梢释放的递质就是甘氨酸，它对运动神经元起抑制作用。甘氨酸受体与 GABA_A 受体类似，也是一种 Cl⁻ 通道，它是由 α 亚单位和 β 亚单位构成的五聚体。甘氨酸受体可被土的宁阻断。此外，甘氨酸也能结合于 NMDA 受体，但此时产生兴奋效应。

5. 肽类递质及其受体 早就发现脑内存在许多肽类物质，大部分下丘脑调节垂体功能的肽类激素及其受体可在不同脑区发现，如促甲状腺激素释放激素（TRH）能在下丘脑以外的脑区直接影响神经元的放电活动，提示它可能具有激素和神经递质的双重功能。生长抑素也在脑内许多区域发挥神经递质的作用，参与感觉传入、运动传出和智

能活动等方面的调节。现在已知有五种不同的生长抑素受体,它们是 SSTR1~SSTR5 受体,其中 SSTR2 受体可能介导智能活动和抑制生长素的分泌,而 SSTR5 受体可能参与胰岛素分泌的抑制性调节。生长抑素受体全部是 G-蛋白耦联的受体,并通过抑制腺苷酸环化酶活性而引起不同的生理效应。此外,室旁核有向脑干和脊髓投射的纤维,具有调节交感和副交感神经活动的作用,并能抑制痛觉,其递质分别为催产素和血管升压素。肽类递质不仅广泛存在于中枢神经系统,而且在周围神经系统中也十分丰富,尤其在胃肠道的自主神经系统中,如支配胃引起胃容受性舒张的迷走神经纤维的递质可能就是血管活性肠肽。

脑内具有吗啡样活性的肽类物质称为阿片肽。阿片肽包括 β -内啡肽、脑啡肽和强啡肽三类。脑啡肽有甲硫氨酸脑啡肽和亮氨酸脑啡肽两种。脑啡肽与阿片受体常相伴而存在,微电泳脑啡肽可使大脑皮层、纹状体和中脑导水管周围灰质神经元的放电抑制。脑啡肽在脊髓背角胶质区浓度很高,它可能是调节痛觉纤维传入活动的神经递质。现已确定的阿片受体有 μ 、 κ 和 δ 受体。它们的药理特性、脑内及各处的分布,以及对各种阿片肽的亲和力均不同。三种受体都是 G-蛋白耦联的蛇形受体,并且都抑制腺苷酸环化酶活性。此外, μ 和 κ 受体可能存在亚型。激活 μ 受体可增加 K^+ 电导,导致中枢神经元和初级传入的超极化;激活 κ 和 δ 受体,导致 Ca^{2+} 通道关闭。 μ 受体主要的自然配体是 β -内啡肽; δ 受体的自然配体是强啡肽。

脑内还存在脑-肠肽,如胆囊收缩素(八肽)、血管活性肠肽、胃泌素、胰高血糖素、胃动素、促胰液素等。胆囊收缩素有抑制摄食行为的作用;许多胆碱能神经元中含有血管活性肠肽,它可能具有加强 ACh 作用的功能。此外,脑内还有许多其他肽类,如血管紧张素 II、心房钠尿肽、P 物质等。这些肽类物质的受体系统也十分复杂,有些已有所了解并被克隆,如已知 P 物质受体为 G-蛋白耦联的蛇形受体,激活该受体,可通过磷脂酶 C 而使 IP_3 和 DG 的形成增加,从而引起效应。又如血管活性肠肽受体也已克隆,并表明也是 G-蛋白耦联的。但至今仍有许多肽类物质的受体还不清楚。

6. 嘌呤类递质及其受体 ATP 可与其他递质,如 NA,或 DA、GABA、谷氨酸、ACh、组胺等,一起从神经元释放到细胞外液中。一般认为,腺苷是中枢神经系统中的一种抑制性调质。咖啡和茶的中枢兴奋效应是由咖啡因和茶碱抑制腺苷的作用而产生的,腺苷也能引起心脏血管的舒张。此外,它还在全身具有广泛作用。它作用于四种受体: A_1 、 A_{2A} 、 A_{2B} 和 A_3 受体,所有受体都是与 G-蛋白耦联的蛇形受体, A_{2A} 和 A_{2B} 受体激活时能增加 cAMP 浓度,而 A_1 和 A_3 受体却降低 cAMP 浓度。ATP 也已被看成是一个递质,并在体内具有广泛的受体介导的效应。与 ATP 结合的四种嘌呤能受体现已清楚: P_2Y 和 P_2U 受体,能通过结合 G-蛋白激活磷脂酶 C; P_2X 和 P_2Z 受体为配体门控离子通道。 P_2X 受体的三种亚型已被识别,即 P_2X_1 、 P_2X_2 和 P_2X_3 受体。 P_2X_1 和 P_2X_2 受体存在于脊髓后角,而 P_2X_3 受体仅在背根和三叉神经节内发现,表明 ATP 在感觉传入过程中起作用。此外,还有可被 ADP 激活的 P_2T 受体,该受体可能是一种离子通道。现已了解 ATP 介导了自主神经系统的快速突触反应和细胞核的快反应。嘌呤能受体也存在于神经胶质细胞。

7. 其他递质、受体系统 现已发现在下丘脑后部的结节乳头核内存在组胺能神经

元的胞体，它们发出的投射纤维到达中枢内几乎所有部分，包括大脑皮层和脊髓。已知中枢和外周存在 H_1 、 H_2 和 H_3 三种组胺受体。大多数 H_3 受体属于突触前自身受体，它们通过 G-蛋白介导抑制组胺或其他递质的释放。组胺与 H_1 受体结合后能激活磷脂酶 C，而与 H_2 受体结合后则能提高细胞内 cAMP 浓度。组胺能系统在中枢内的功能尚未确定，可能与觉醒、性行为、腺垂体激素的分泌、血压、饮水和痛觉等调节有关。

一氧化氮 (NO) 是一种由血管内皮细胞释放的内皮舒张因子 (EDRF)，也在脑内产生。某些神经元含有一氧化氮合酶，它能使精氨酸生成 NO。NO 和其他递质不同，是一种气体分子，很容易透过细胞膜，直接结合并激活鸟苷酸环化酶。NO 可能与突触活动的可塑性有关，使用一氧化氮合酶抑制剂后，海马的长时程增强效应被完全阻断。

一氧化碳 (CO) 是另一种可能作为脑内递质的气体分子，它是在血红素代谢过程中由血红素氧合酶的作用而形成的。其作用与 NO 相似，也能激活鸟苷酸环化酶。

此外，前列腺素也存在于神经系统中，如见于脑匀浆的神经末梢碎片中和从离体神经组织中释放，但作为一个神经递质还缺乏足够的证据。

四、反 射

如前所述，人体中枢神经系统中的神经元数量及其突触联系极为庞大复杂，递质、受体系统也多种多样。然而，错综复杂的神经活动是有规律可循的，实现神经系统功能的基本方式是反射 (reflex)。

(一) 反射与反射弧

1. 反射的概念和分类 反射是指在中枢神经系统参与下，机体对内、外环境变化所作出的规律性应答。17 世纪就有人注意到机体对于一些环境刺激具有规律性反应。例如异物碰到角膜即引起眨眼反应。当时借用物理学中反射的概念，认为动物的活动都是对于外界一定刺激的反射。巴甫洛夫在前人的基础上，进一步研究了大脑皮层的功能，提出了条件反射学说，将反射分为非条件反射和条件反射两类。

非条件反射是指在生来就有、数量有限、比较固定和形式低级的反射活动，包括防御反射、食物反射、性反射等。非条件反射是人和动物在长期的种系发展中形成的。它

由传入神经元的突起（包括周围突和中枢突）所构成，这些神经元的胞体位于背根神经节或脑神经节内，它们的周围突与感受器相连，感受器接受刺激转变为神经冲动，冲动沿周围突传向胞体，再沿其中枢突传向中枢。传出神经是指中枢传出神经元（如脊髓前角运动神经元）的轴突构成的神经纤维。

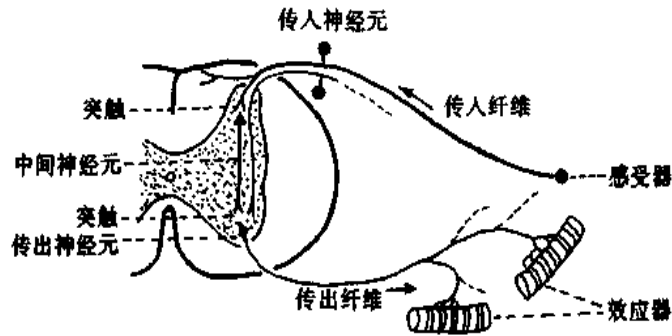


图 10-13 反射弧

3. 反射的基本过程 反射的基本过程是这样进行的：一定的刺激被一定的感受器所感受，感受器即发生兴奋；兴奋以神经冲动的形式经传入神经传向中枢；通过中枢的分析和综合活动，中枢产生兴奋过程；中枢的兴奋又经一定的传出神经到达效应器；最终效应器发生某种活动改变。如果中枢发生抑制，则中枢原有的传出冲动减弱或停止。在自然条件下，反射活动需要反射弧结构和功能的完整，如果反射弧中任何一个环节中断，反射将不能进行。

在整体情况下发生反射活动时，感觉冲动传入脊髓或脑干后，除了在同一水平与传出部分发生联系并发出传出冲动外，还有上行冲动传导到更高级的中枢部位，乃至大脑皮层的中枢，进一步通过高级中枢的整合，再发出下行冲动来调整反射的传出冲动。因此，在反射发生时，既有初级水平的整合活动，也有较高级水平的整合活动，通过多级水平的整合后，反射活动便具有更大的复杂性和适应性。

神经中枢的活动可以通过神经纤维直接作用于效应器，在某些情况下传出神经也可以作用于内分泌腺，通过内分泌腺分泌激素，再间接作用于效应器。这时内分泌调节成为神经调节的延伸部分。反射效应在内分泌腺的参与下，往往变得比较缓慢、广泛而持久。例如，强烈的痛刺激可以反射性地通过交感神经引致肾上腺髓质激素分泌增加，从而产生广泛的反应。

（二）中枢神经元的联系方式

神经元依其在反射弧中所处地位的不同可分为传入神经元、中间神经元和传出神经元三类。人体中枢神经系统的传出神经元数目约数十万个，传入神经元较传出神经元多1~3倍，而中间神经元数目最多，单就大脑皮层来说，就约有140亿个，充分说明中间神经元具有重要的生理作用。

神经元不仅数目巨大，其相互联系也非常复杂。一个神经元的轴突可以通过分支与其他许多神经元建立突触联系，称为辐散原则（divergence principle）。这种联系有可能使一个神经元的兴奋引起许多神经元的同时兴奋或抑制。同一神经元的胞体和树突可以接受来自许多神经元的突触联系，称为聚合原则（convergence principle）（图 10-14）。

这种联系有可能使许多神经元的作用都引起同一个神经元的兴奋而发生总和，也可能使许多来源于不同神经元的兴奋和抑制在同一神经元上发生整合。

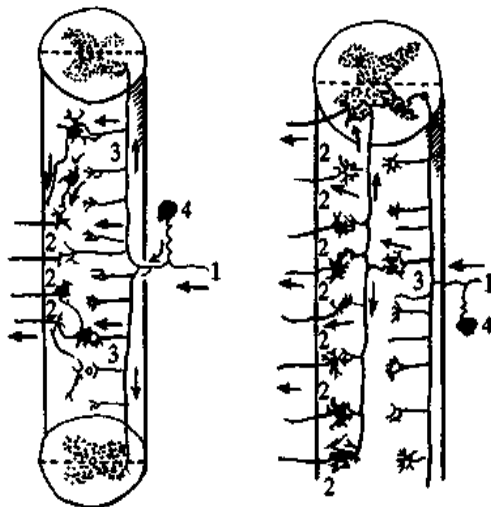


图 10-14 神经元的联系方式

左：聚合式；右：辐散式

1：传入纤维 2：传出神经元

3：中间神经元 4：脊神经节细胞

在脊髓，传入神经元的纤维进入中枢后，除以分支与本节段脊髓的中间神经元及传出神经元发生联系外，又有上升与下降的分支，并以其侧支在各节段脊髓与中间神经元发生突触联系。因此，在传入神经元与其他神经元发生突触联系中主要表现了辐散原则；传出神经元接受不同轴突来源的突触联系，主要表现为聚合原则。至于中间神经元之间的联系形式则是多种多样，有的形成链锁状，有的形成环状（图 10-15）。在这些联系形式中，辐散与聚合原则可同时存在。兴奋冲动通过链锁状联系，在空间上扩大了作用范围。兴奋冲动通过环状联系，一方面可能由于反复的兴奋反馈，使兴奋得到效应上的增强和时间上的延续；即使原先刺激已经停止，传出通路仍可在一定时间范围内持续发放冲动，这种现象称为后放（after discharge），后放现象还见于各种神经反馈活动中；另一方面可能由于回返的抑制性反馈，在时间上使活动及时终止。前者是正反馈；后者是负反馈。



图 10-15 中间神经元的联系形式

左：环状 右：链锁状

根据反射弧中传入神经元、中间神经元和传出神经元之间联系方式的不同，可将反射弧分为单突触反射弧和多突触反射弧。单突触反射弧是指传入神经元和传出神经元之间只有一个突触的反射弧，是最简单的反射弧。通过单突触反射弧所发生的反射，称为单突触反射（monosynaptic reflex）。机体内惟一的单突触反射是腱反射（见后文）。如

果在传入神经元和传出神经元之间插入一个或更多的中间神经元，则形成二个以上突触构成的多突触反射弧，通过多突触反射弧所发生的反射，称为多突触反射 (polysynaptic reflex)。多突触反射的典型例子是屈肌反射 (见后文)。

(三) 反射活动的反馈调节

前述反射的基本过程为：感受器→传入神经→神经中枢→传出神经→效应器，似为一开放通路，而实际上反射活动是一个闭合回路形成的自动控制系统。刺激引起感受器兴奋到效应器产生效应后，效应器的输出变量中部分信息反过来又不断地改变中枢或其他环节的活动状态，用以纠正反射活动中出现的偏差，以实现调节的精确性。这种调节结果反过来影响引起活动的调节原因或调节过程的方式称为反馈调节。反馈调节有负反馈和正反馈两种方式，详见第一章。

第三节 神经系统的感觉分析功能

人体对外界事物和机体内环境中的各种各样的刺激，首先是由感受器或感觉器官感受，然后将各种刺激形式的能量转换为感觉传入神经的动作电位，并通过各自的神经通路传向中枢。经过中枢神经系统的分析和综合，从而形成各种各样的感觉。

一、感觉传导通路

在第九章中已经讨论了各种感受器和感觉器官的装置及其感受原理。躯体感觉的初级传入神经元的胞体位于背根神经节或脑神经节中，其周围突与感受器相连，中枢突进入脊髓和脑干，以多突触反射的方式在不同水平与运动神经元相连接，并经过多次换元接替与大脑皮层相连接。

(一) 脊髓与脑干

A₉类纤维传导机械刺激引起的触-压觉传入冲动；A₈类纤维传导温度觉、痛觉和触-压觉传入冲动；C类纤维传导痛觉、温度觉以及触-压觉传入冲动。传导精细触觉（辨别两点间距离和感受物体表面性状及纹理等）和肌肉本体感觉的纤维（A_β类纤维）在同侧后索上行至延髓下部，在薄束核和楔束核更换神经元，换元后的第二级神经元再发出纤维交叉到对侧，经内侧丘系抵达丘脑的后腹核以及相关的特异感觉接替核。这个上行系统通常称为后索（脊髓部分）或内侧丘系（脑干部分）。另一些触觉纤维与传导痛觉、温度觉的纤维（A₈类纤维和C类纤维）进入脊髓后均在后角更换神经元，换元后的第二级神经元再发出纤维在中央管前交叉至对侧，在脊髓的前外侧1/4部分形成前外侧系的上行纤维，其中传导痛觉、温度觉的纤维走行于脊髓丘脑侧束，而传导触-压觉的纤维走行于脊髓丘脑前束，这些纤维中一部分抵达丘脑的特异感觉接替核（图10-16），另一部分投射到丘脑的中线区和髓板内非特异感觉接替核。

来自头面部的痛觉、温度觉冲动主要由三叉神经脊束核中继，而触觉与肌肉本体感觉主要由三叉神经的主核和中脑核中继，自三叉神经主核和脊束核发出的二级纤维越至对侧组成三叉丘系，它与脊髓丘脑束毗邻上行，终止于丘脑的后内侧腹核。

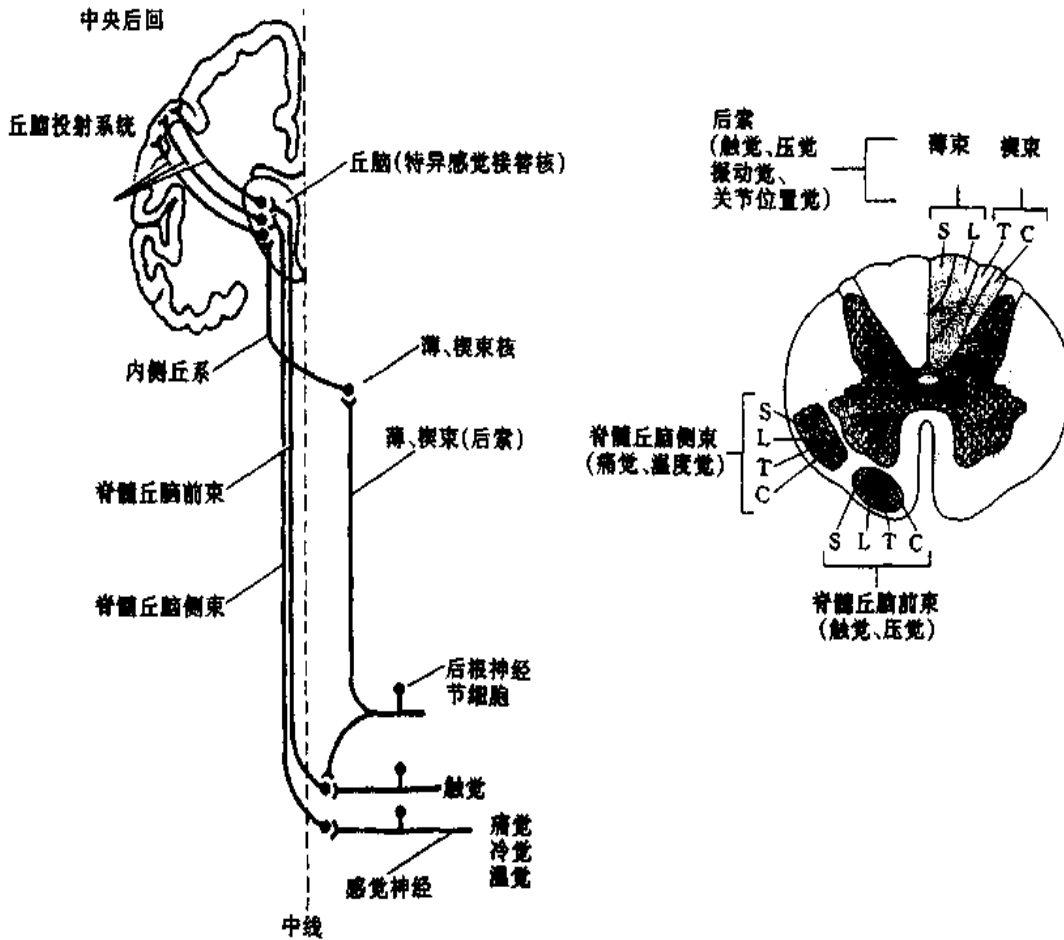


图 10-16 四肢和躯干的体表感觉传导通路及脊髓横断面
 (引自 Ganong 第 18 版医学生理学概论)
 S: 骶; L: 腰; T: 胸; C: 颈

(二) 丘脑的核团

根据我国神经生理学家张香桐的意见,丘脑的各种细胞群大致分为三大类(图 10-17)。

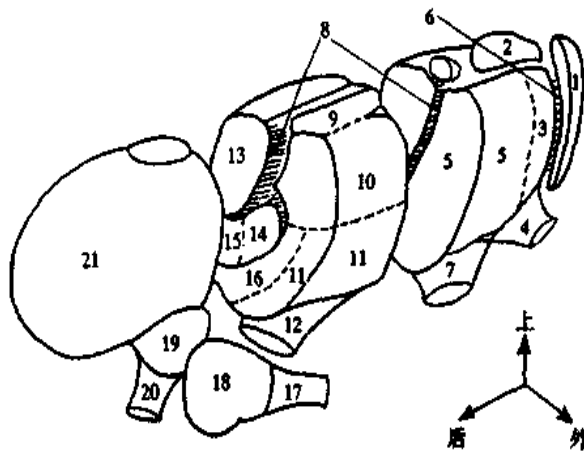


图 10-17 右侧丘脑主要核团示意图

- 1: 网状核 (大部分已除去, 只显示前面一部分) 2: 前核 3: 前腹核 4: 苍白球传来纤维
- 5: 外侧腹核 6: 外髓板 7: 小脑传来纤维 8: 内髓板及髓板内核群 9: 背外侧核
- 10: 后外侧核 11: 后外侧腹核 12: 内侧丘系 13: 背内核 14: 中央中核 15: 束旁核
- 16: 后内侧腹核 17: 视束 18: 外侧膝状体 19: 内侧膝状体 20: 外侧丘系 21: 丘脑枕

1. 第一类细胞群 它们接受第二级感觉投射纤维，并经换元后进一步投射到大脑皮层感觉区，称为**感觉接替核**。例如后腹核，其外侧部分后外侧腹核为脊髓丘脑束与内侧丘系的换元站，与躯体感觉的传达有关；其内侧部分后内侧腹核为三叉丘系的换元站，与头面部感觉传导有关。后腹核发出的纤维投射到大脑皮层感觉区。不同部位传来的纤维在后腹核内换元有一定的空间分布，下肢感觉在后腹核的最外侧，头面部感觉在后腹核内侧，而上肢感觉在中间部位（图 10-18），这种空间分布与大脑皮层感觉区的空间定位相对应。此外，内侧膝状体是听觉传导通路的换元站，发出的纤维向听皮层投射；外侧膝状体是视觉传导通路的换元站，发出的纤维向视皮层投射。

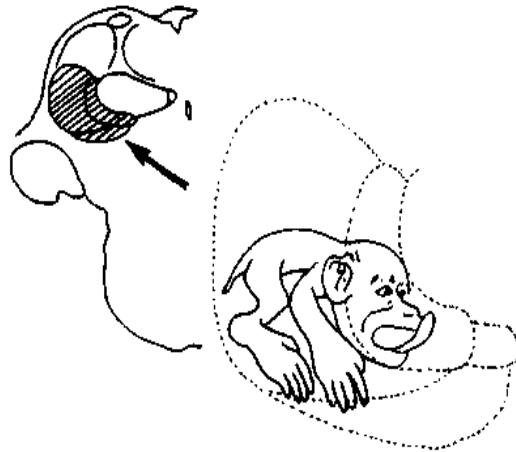


图 10-18 猴体表在左侧丘脑后腹核（后外侧腹核和后内侧腹核）的投射

2. 第二类细胞群 它们接受来自丘脑感觉接替核和其他皮层下中枢的纤维，并经换元后投射到大脑皮层某一特定区域，在功能上与各种感觉在丘脑和大脑皮层水平的联系协调有关，称为**联络核**。例如，丘脑前核接受下丘脑乳头体来的纤维，并发出纤维投射到大脑皮层的扣带回，参与内脏活动的调节；丘脑的外侧腹核主要接受小脑、苍白球和后腹核来的纤维，并发出纤维投射到大脑皮层的运动区，参与皮层对肌肉运动的调节；丘脑枕核接受内侧与外侧膝状体的纤维，并发出纤维投射到大脑皮层的顶叶、枕叶和颞叶的中间联络区，参与各种感觉的联系功能。此外，丘脑还有许多细胞群，发出纤维向下丘脑、大脑皮层的前额叶和眶区或顶叶后部的联络区等区域投射。

3. 第三类细胞群 是靠近中线的所谓内髓板以内的各种结构，主要是**髓板内核群**，包括中央中核、束旁核、中央外侧核等。一般认为，这一类细胞群无直接投射到大脑皮层的纤维，但也有人认为其中部分核团可向边缘叶、眶回投射。事实上，这些细胞群可以间接地通过多突触换元接替后，弥散地投射到整个大脑皮层，起着维持和改变大脑皮层兴奋状态的重要作用。束旁核可能与痛觉有关，刺激人的丘脑束旁核可加重疼痛感觉，而毁损此区可缓解疼痛，动物电生理研究也表明该核内存在对伤害性刺激传入冲动敏感的细胞。

（三）感觉投射系统

根据丘脑各部分向大脑皮层投射特征的不同，可把感觉投射系统分为两类，即**特异投射系统**（specific projection system）和**非特异投射系统**（non-specific projection system）。

(图 10-19)。

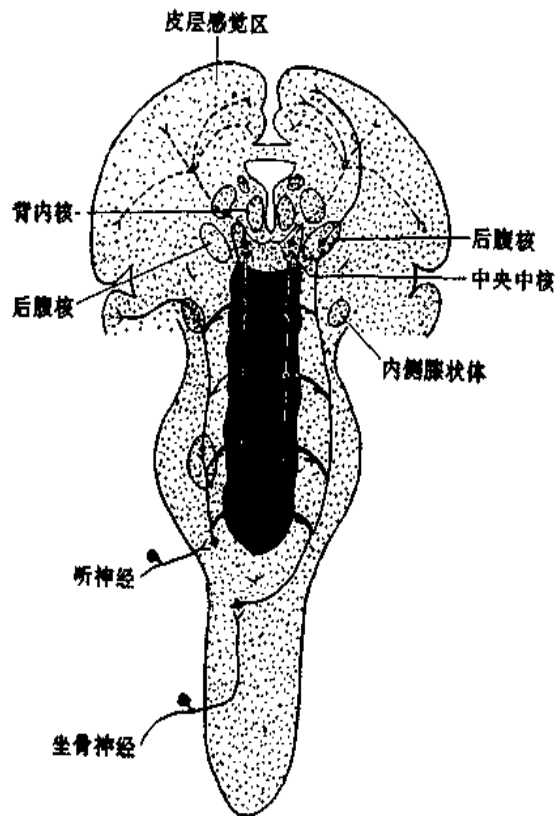


图 10-19 感觉投射系统示意图

黑色区代表脑干网状结构 实线代表丘脑特异
投射系统 虚线代表丘脑非特异投射系统

1. 特异投射系统 是指丘脑的第一类细胞群，它们投向大脑皮层的特定区域，具有点对点的投射关系。第二类细胞群在结构上大部分也与大脑皮层有特定的投射关系，也可归入特异投射系统。一般认为，经典的感觉传导道是由三级神经元的接替完成的。第一级神经元位于脊神经节或有关的脑神经节内，第二级神经元位于脊髓后角或脑干的有关神经核内，第三级神经元就在丘脑的感觉接替核内。但特殊感觉（视、听、嗅）的传导道情况比较复杂，视觉传导道包括视杆细胞和视锥细胞在内，为四个神经元接替；听觉传导道则由更多的神经元接替，而嗅觉传导道与丘脑感觉接替核无关。所以，一般经典的感觉传导道就是通过丘脑的特异投射系统然后作用于大脑皮层的。来自特异投射系统的纤维主要终止于皮层的第四层，形成丝球结构，与第四层内神经元形成突触联系，并通过若干中间神经元接替，转而与大锥体细胞形成突触联系，诱发其兴奋。它的功能是引起特定感觉，并激发大脑皮层发出传出神经冲动。

2. 非特异投射系统 是指丘脑的第三类细胞群，它们弥散地投射到大脑皮层的广泛区域，不具有点对点的投射关系。上述经典传导道中第二级神经元纤维通过脑干时，

成突触联系，改变其兴奋状态。

用微电极记录大脑皮层神经元单位放电的实验证明，当刺激丘脑后腹核时，皮层感觉区内神经元通常只放电一次，即使增加刺激强度也不能使神经元连续放电超过2~3次；当刺激丘脑第三类细胞群时，则很难使大脑皮层感觉区神经元放电，但如果在该刺激后紧接着刺激丘脑后腹核，神经元便会连续放电4~5次以上。由此可见，非特异投射系统本身不能单独激发皮层神经元放电，但可改变大脑皮层的兴奋状态。

在另一些实验中观察到，刺激动物中脑网状结构，能唤醒动物，脑电波呈现去同步化快波，而在中脑头端切断网状结构时，出现类似睡眠的现象，脑电波呈现同步化慢波(图10-20)。由此说明，在脑干网状结构内存在具有上行唤醒作用的功能系统，这一系统称为网状结构上行激动系统(ascending reticular activating system)。目前知道，上行激动系统主要是通过非特异投射系统而发挥作用的。由于这是个多突触接替的系统，因此易受药物的影响而发生传导阻滞，如巴比妥类催眠药的作用可能就是由于阻断了这一系统的传导；一些全身麻醉药，如乙醚也可能是首先抑制了该系统 and 大脑皮层的活动而发挥作用的。

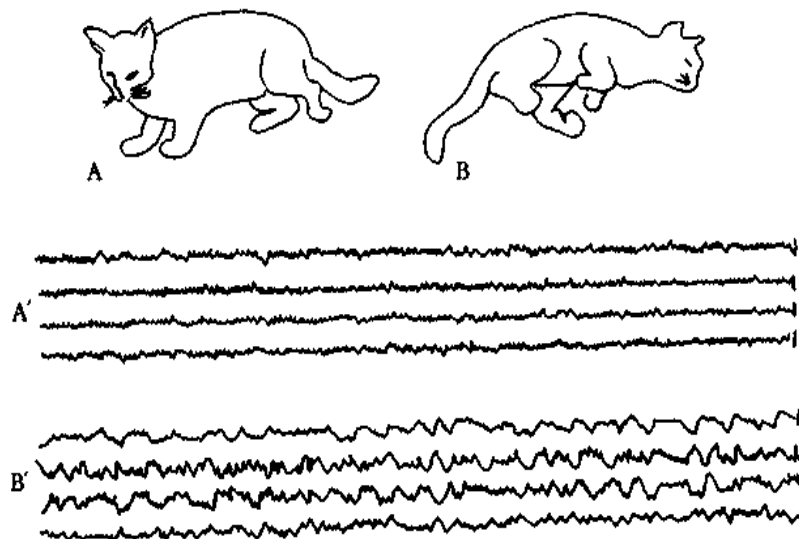


图 10-20 切断特异性传导道或非特异性传导道后猫的行为与脑电图变化
A 为切断特异性传导道而不损伤非特异性传导道的猫，处于觉醒状态，A'为其脑电图
B 为切断非特异性传导道的猫，处于昏睡状态，B'为其脑电图

二、大脑皮层的感觉代表区

(一) 感觉代表区的分区与功能

1. 体表感觉代表区 从丘脑的特异感觉核团的第三级神经元将感觉信息以点对点的方式特异地投射到大脑皮层的两个躯体感觉区，即**第一感觉区**(somatic sensory area I)和**第二感觉区**(somatic sensory area II)。

(1) 第一感觉区：位于中央后回，相当于 Brodmann 分区(图10-21)的3-1-2区。通过在灵长类动物引导皮层诱发电位的研究，找出中央后回的感觉投射规律为：①躯体感觉传入冲动向皮层投射具有交叉的性质，即身体一侧传入冲动向对侧皮层投射，但头面部感觉的投射是双侧性的；②投射区域的大小与不同体表部位的感觉分辨精细程度有

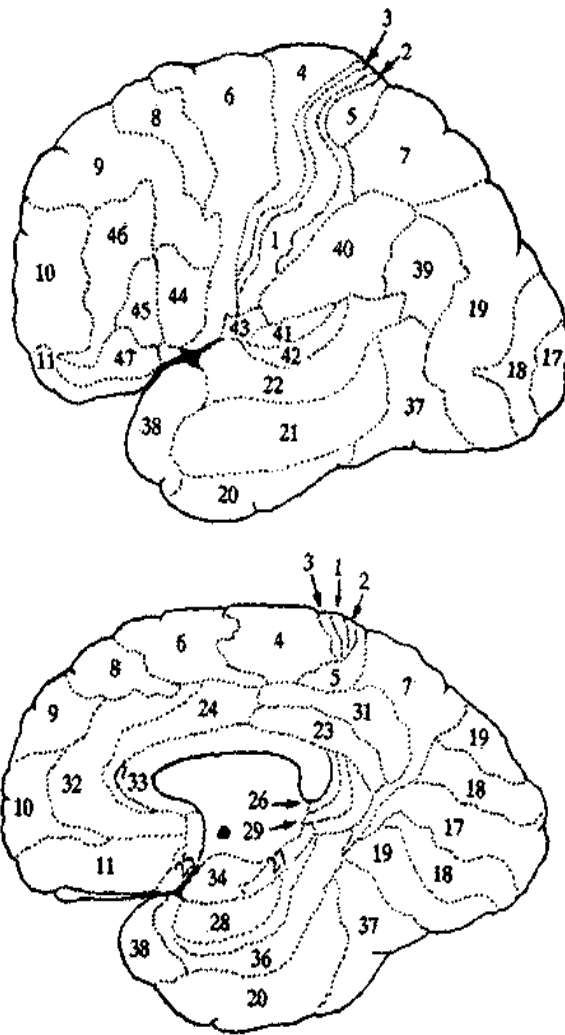


图 10-21 人类大脑皮层分区
上：大脑半球外侧面 下：内侧面

关，分辨愈精细的部位在中央后回的代表区也愈大，例如大拇指和示指的代表区面积比胸部十二根脊神经传入支配的代表区总面积大几倍，说明分辨精细的部位具有较大量的感受装置，皮层上与其相联系的神经元数量也必然较多，有利于精细的感觉分析；③投射区域具有一定的分野，下肢代表区在顶部，膝部以下的代表区在皮层内侧面，上肢代表区在中间部，头面部代表区在底部，总的安排是倒置的，然而头面部代表区内部的安排是正立的（图 10-22）。在脑外科手术过程中，用适宜强度的电刺激来刺激皮层，可观察到刺激中央后回顶部时引起似乎来自下肢的主观感觉，刺激中央后回底部可以引起似乎来自面部的感觉。这种主观感觉属于麻电样感觉，而极少有温觉、冷觉或痛觉的主观感受；而且这种主观感觉并不清晰，与刺激一根感觉神经时的主观感受相似，而和由感受器发生的传入冲动所形成的主观感觉不同。

用微电极记录方法研究皮层 3-1-2 区细胞的体表感觉定位投射，还观察到各类感觉传入的投射也有一定的规律。中央沟底部前壁的 3a 区是运动区和感觉区的移行部分，是肌肉牵张感觉的投射区；3 区主要是慢适应感觉的投射区；1 区主要是快适应感觉的

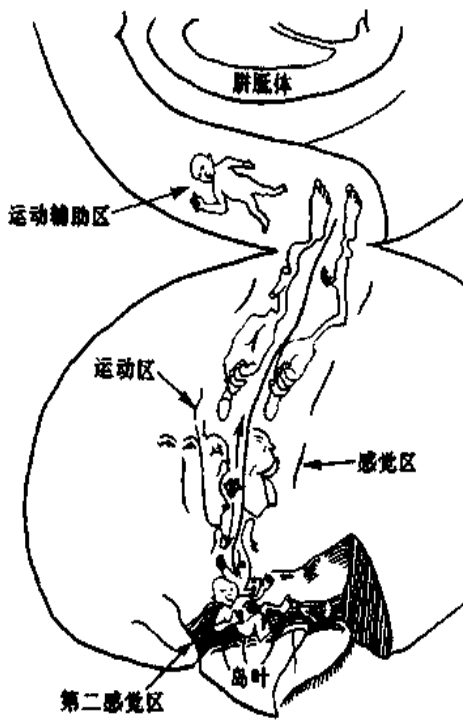


图 10-22 大脑皮层体表感觉与
躯体运动功能代表区示意图

投射区；2区是关节、骨膜、筋膜等感觉的投射区。因此，中央后回从前到后，分别接受不同的躯体感觉投射：从上到下，则分别接受不同躯体部位的投射。

对中央后回皮层结构和功能的研究发现，细胞以纵向的柱状排列构成感觉皮层的最基本功能单位，称为感觉柱 (sensory column)。柱状结构内的神经元都对同一感受野的同一类感觉刺激起反应，一个柱状结构是一个传入-传出信息整合处理单位，传入冲动先进入第四层，并由第四层和第二层细胞在柱内垂直扩布，最后由第三、第五、第六层细胞发出传出冲动离开大脑皮层。第三层细胞的水平纤维还有抑制相邻细胞柱的作用，因此一个细胞柱发生兴奋活动时，其相邻细胞柱就受抑制，形成兴奋和抑制镶嵌模式。这种柱状结构的形态和功能特点，在第二感觉区、视区、听区皮层和运动区中也一样存在。

(2) 第二感觉区：在人脑位于中央前回与脑岛之间，面积远比第一感觉区小。区内的投射分布安排是正立的，但身体各部分的代表区不如中央后回那么完善和具体。刺激人脑第二感觉区可引致体表一定部位产生主观上的麻木感，这种麻木感具有双侧性。但切除人类的第二感觉区后并不产生显著的感觉障碍。有人认为，第二感觉区可能接受痛觉传入的投射。

2. 本体感觉代表区 中央前回 (4区) 是运动区，也是肌肉本体感觉投射区。切除动物的运动区，由本体感受刺激作为条件刺激建立起来的条件反射就发生障碍；刺激人脑中央前回，也会引致受试者企图发动肢体运动的主观感觉。在较低等的哺乳类动物 (如猫、兔等)，体表感觉区与运动区基本重合在一起，称为感觉运动区 (sensorimotor area)。该区既是体表感觉区和肌肉本体感觉代表区，又是运动区。在灵长类动物 (如猴、猩猩等)，体表感觉区和运动区逐渐分离，前者位于中央后回，后者位于中央前回，但这种分化也是相对的。在人脑，刺激中央沟周围皮层时发现，产生运动反应的机会会有 20% 发生在中央后回，而 80% 左右发生在中央前回，总的说来，运动区主要在中央前回。在灵长类动物，关节和肌肉感觉传入可投射到运动区。应该指出，运动区主要接受从小脑和基底神经节传来的反馈投射，这可能与随意运动的形成有关 (见第五节)。

3. 内脏感觉代表区 接受内脏感觉的皮层代表区混杂在体表感觉代表区之中。电生理研究指出，刺激内脏大神经的快速传入纤维可在相应的躯干水平体表感觉代表区引出皮层诱发电位；刺激盆神经的传入纤维可在下肢体表感觉代表区引出皮层诱发电位。人脑的第二感觉区和运动辅助区 (supplementary motor area) 都与内脏感觉有关，刺激第二感觉区及其邻近部位会产生味觉、恶心或排便感等，刺激运动辅助区会产生心悸、

脸部发热感等。此外，边缘系统的皮层部位也是内脏感觉的投射区。

4. 视觉代表区 枕叶皮层是视觉的投射区，左侧枕叶皮层接受来自左眼颞侧视网膜和右眼鼻侧视网膜传入纤维的投射；右侧枕叶皮层接受来自右眼颞侧视网膜和左眼鼻侧视网膜传入纤维的投射。枕叶皮层视觉代表区的具体部位在皮层内侧面的距状裂上、下缘，视网膜上半部投射到距状裂的上缘，下半部投射到下缘，视网膜中央的黄斑区投射到距状裂的后部，视网膜周边区投射到距状裂的前部（图 10-23）。电刺激人脑的距状裂上、下缘（17 区），可以使受试者产生简单的主观光感觉，但不能引起完善的视觉形象。对视皮层单个神经元的电生理研究指出，极少数神经元只对单眼视觉刺激发生反应，它们集中存在于皮层第四层内，接受外侧膝状体投射纤维的传入冲动；绝大多数神经元能对双侧眼球视觉刺激发生反应，它们主要分布于第四层之外，与双眼视觉和立体视觉功能有关。

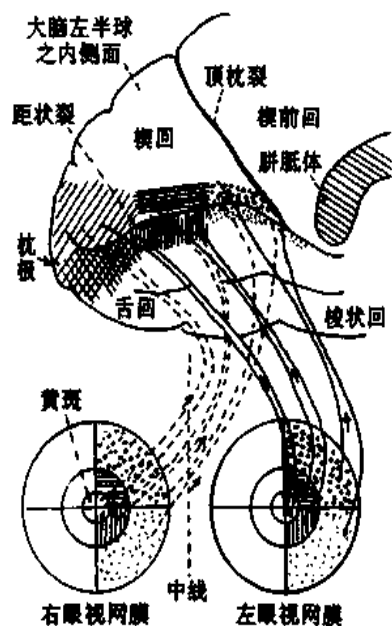


图 10-23 视网膜各部分到大脑皮层枕叶的投射

5. 听觉代表区 颞叶皮层的一定区域是听觉的投射区，听觉的投射是双侧性的，即一侧皮层代表区与双侧耳蜗感受功能有关。猕猴的听皮层在颞叶，位于脑岛和颞上回之间，耳蜗不同部位的感觉传入冲动投射到听皮层的一定部位，耳蜗底部（高频声感）投射到前部，耳蜗顶部（低频声感）投射到后部，说明不同音频感觉的投射区有一定的分野。人的听觉代表区位于颞横回和颞上回（41 和 42 区），电刺激上述区域能引起受试者产生铃声或吹风样的主观感觉。

6. 嗅觉和味觉代表区 嗅觉在皮层的投射区随着进化而缩小，在高等动物只有边缘叶的前底部区域（包括梨状区皮层的前部和杏仁核的一部分）与嗅觉功能有关。刺激人脑这些结构可引致特殊的主观嗅觉，如焦橡胶气味等。此外，味觉投射区在中央后回头面部感觉投射区之下侧。

（二）感觉皮层的可塑性

现已知道，感觉代表区神经元间的广泛联系可以发生较快的改变。如果截去猴的一个手指，皮层代表区上原来那个被截手指所占据的区域就会被其邻近手指的代表区蔓延过来而占据。反过来，如果切除皮层上某个手指的代表区，那么这个手指的感觉投射就将移向这个已被切除的代表区的周围皮层。长时间去除肢体传入将引致皮层躯体感觉代表区的改变，此时皮层该肢体代表区能对触摸面部的刺激作出反应。相反，如果训练猴的手指，使之具有良好的辨别不同振动的感觉，那么该手指在皮层的代表区将会扩大。这些可塑性改变同样能发生在成年猴。对这些可塑性改变的解释是，感觉单位与皮层的联系可能具有广泛的聚合和辐散联系，这些联系在废用时减弱，而在频繁使用时增强。

这种类型的可塑性不仅发生在皮肤感受器的传入系统，也发生在其他感觉系统。例如，在猫的视网膜上造成一个小点状损害，于是皮层区的盲点（受损视网膜的原投射

区)开始对光照视网膜其他区域发生反应。

上述在实验性动物中所观察到的可塑性改变也发生在人类。例如,在一些截去手臂的人们中发现,触摸其脸部可引起似乎是来自自己失去的手臂的感觉。又如,盲人在接受触觉和听觉刺激时,其视皮层的代谢活动增加;而耳聋患者对刺激视皮层周边区域的反应比正常人更为迅速而准确。可塑性也可发生在运动皮层。这些发现表明大脑具有较好的适应能力。

三、躯体感觉和内脏感觉

各种躯体感觉的感知,取决于皮层兴奋的特定部位。感觉的强度则取决于:①感觉神经纤维动作电位的频率;②参与反应的感受器数目。此外,皮肤感觉(包括触-压觉、

侧，而本体感觉和部分触-压觉障碍则发生在离断的同侧。在脊髓空洞症患者，如果较局限地破坏中央管前交叉的感觉传导路径可出现痛觉、温度觉和触-压觉障碍的分离现象。这是因为痛觉、温度觉传入纤维进入脊髓后，在进入水平的1~2个节段内更换神经元交叉到对侧，而部分触-压觉传入纤维进入脊髓后分成上行和下行纤维，分别在多

伴有恶心、出汗和血压的改变。在骨、肌腱和关节损伤出现痛感时，可反射性引起邻近骨骼肌收缩，肌肉的持续收缩导致缺血，而缺血又引起疼痛的进一步加剧。缺血引起肌肉痛的机制仍不清楚，可能是肌肉收缩时局部组织释放一种致痛的化学物质（Lewis P 因子）。当肌肉持续收缩而发生痉挛时，血流受阻而该物质在局部堆积，刺激了痛觉感受器，于是形成恶性循环，使痉挛进一步加重。当血供恢复后，该致痛物质被带走或降解，痛觉就减轻或消除。P 因子的本质尚未被识别，有人认为它可能是 K^+ 。

5. 内脏痛与牵涉痛 内脏无本体感觉，温度觉和触觉也很少，主要是痛觉，但其感受器分布明显比躯体稀疏。内脏痛觉通过自主神经内的传入纤维传入，沿着躯体感觉的同一通路上行，也经脊髓丘脑束和感觉投射系统到达皮层。

由于内脏中痛觉感受器数量相对较少，所以内脏痛定位不明确。内脏痛主要表现为慢痛，有时可以非常剧烈。中空内脏器官壁上的感受器对扩张性刺激和牵拉性刺激十分敏感。内脏痛也能产生初级痛觉过敏和次级感觉过敏；内脏痛特别能引起不愉快的情绪反应，这可能是由于内脏痛的传入通路与引起恶心、呕吐及其他自主神经效应的通路之间有密切的联系。

内脏疾患除了引起患病脏器本身的疼痛外，还能引起邻近体腔壁骨骼肌的痉挛和疼痛。此外，胸膜或腹膜受到炎症等刺激时，由于体腔壁浆膜受到刺激而产生疼痛，称为体腔壁痛（parietal pain）。这种痛与躯体痛相类似，也是由躯体神经，如膈神经、肋间神经和腰上部脊神经传入的。

此外，某些内脏疾病往往引起远隔的体表部位发生疼痛或痛觉过敏，这种现象称为牵涉痛（referred pain）。例如，心肌缺血时，可发生心前区、左肩和左上臂的疼痛；胆囊病变时，右肩区会出现疼痛；阑尾炎时，常感上腹部或脐区有疼痛等（表 10-6）。躯体深部痛也有牵涉痛的表现。

表 10-6 常见内脏疾病牵涉痛的部位和压痛区

患病器官	心（绞痛）	胃（溃疡）、胰（腺炎）	肝（病）、胆囊（炎）	肾（结石）	阑尾（炎）
体表疼痛部位	心前区 左臂尺侧	左上腹 肩胛间	右肩胛	腹股沟区	上腹部 脐区

现在通常会聚学说和易化学说来解释牵涉痛。研究发现，当发生牵涉痛时，疼痛往往放射到与疼痛原发内脏具有相同胚胎来源节段和皮节的体表部位，发生牵涉痛的躯体组织与患病内脏的传入纤维在进入脊髓时位于同一水平。因而设想来自内脏痛和躯体痛的传入纤维会聚到同一个后角神经元（图 10-24）；但也可能来自内脏和躯体的传入纤维到达脊髓后角同一区域内彼此非常接近的不同神经元，由患病内脏传来的冲动可提高邻近的躯体感觉神经元的兴奋性，从而对体表传入冲动产生易化作用，因而较弱的躯

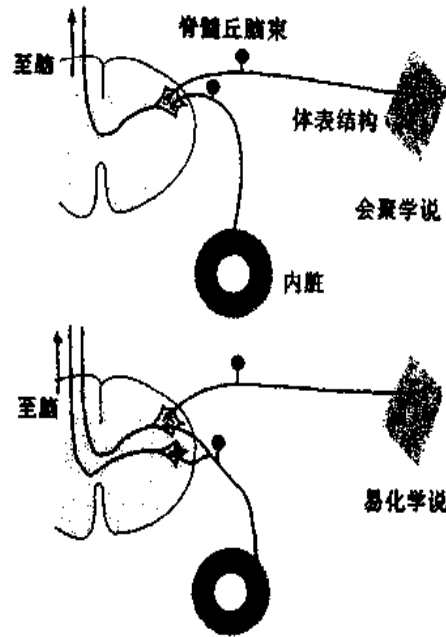


图 10-24 牵涉痛的会聚学说和
易化学说示意图

(引自 Ganong 第 18 版医学生理学概论)

第四节 脑的电活动与觉醒、睡眠机制

大脑皮层的神经元具有生物电活动。应用电生理学方法，在大脑皮层可记录到两种不同形式的脑电活动，一种是感觉传入系统受刺激时，在皮层上某一局限区域引出的形式较为固定的电位变化，称为**皮层诱发电位** (evoked cortical potential)，另一种是在无明显刺激情况下，大脑皮层经常性地自发地产生的节律性电位变化，称为**自发脑电活动** (spontaneous electric activity of the brain)。脑电活动的形成机制，除了大脑皮层神经元本身的电生理特性以外，前者与特异感觉投射系统的活动有关，而后者则与非特异感觉投射系统的活动有关。

一、皮层诱发电位

在动物实验中，当人工刺激某一感觉传入系统（可以是感觉器官、感觉神经或感觉传导途径上的任何一点）时，即可在皮层相应的感觉区表面引出皮层诱发电位。皮层诱发电位一般分为两个部分：①主反应：为一先正后负的电位变化，出现在一定的潜伏期之后，潜伏期的长短决定于刺激部位离皮层的距离、神经纤维的传导速度和所经过的突触数目等因素；②后发放：为一系列正相的周期性电位波动（图 10-25）。由于皮层诱发电位时常出现在自发脑电活动的背景上，因此很难分辨；在运用计算机将电位变化叠加和平均处理后，能使皮层诱发电位突出地显示出来。用这种方法记录到的电位称为**平均诱发电位**。利用记录诱发电位的方法，有助于了解各种感觉投射的定位，皮层感觉代表区的投射规律就是应用诱发电位的方法而获得的。诱发电位也可以在人体颅外头皮上

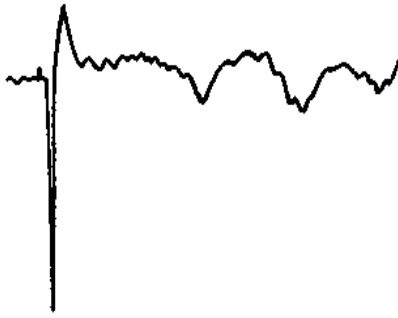


图 10-25 家兔大脑皮层感觉运动区诱发电位

上线:诱发电位记录,向下为正,向上为负
 下线:时间,50ms
 第一个向上小波为刺激桡神经记号,
 间隔 10ms 后即出现先正后负的主反应,
 再间隔 100ms 左右后,即相继出现
 正相波动的后发放

记录到。临床常用的诱发电位有体感诱发电位、听觉诱发电位和视觉诱发电位等,对于中枢损伤部位的诊断具有一定价值。此外,诱发电位的概念有所扩展,如在动物实验中,电刺激脊髓前根,冲动沿运动神经逆向传至脊髓前角引出的电位变化,也可称为诱发电位。

二、脑电图

临床上在头皮用双极或单极记录法来观察皮层的电位变化,记录到的自发脑电活动称为脑电图 (electroencephalogram, EEG) [图 10-26 (1)]。在动物将颅骨打开或在病人进行脑外科手术时,直接在皮层表面引导的电位变化,称为皮层电图 (electrocorticogram, ECoG)。

(一) 脑电图的波形

脑电图的波形分类,主要依据其频率的不同来划分。各种波形都可在皮层的不同区域引得,但在不同脑区和在不同条件下的表现可有显著的差别。

1. α 波 频率为每秒钟 8~13 次,波幅为 20~100 μ V。 α 波是成年人处于安静状态时的主要脑电波。 α 波在清醒、安静并闭眼时即出现,波幅先由小逐渐变大,再由大变小,如此反复而形成梭形,每一梭形持续 1~2s。 α 波在枕叶的脑电图记录中最为显著。睁开眼睛或接受其他刺激时, α 波立即消失而呈现快波,这一现象称为 α 波阻断。当再次安静闭眼时,则 α 波又重现。

2. 其他波形 频率为每秒钟 14~30 次,波幅为 5~20 μ V 的脑电波称为 β 波,当新皮层处在紧张活动状态时出现,在额叶和顶叶比较显著。有时 β 波与 α 波同时出现在

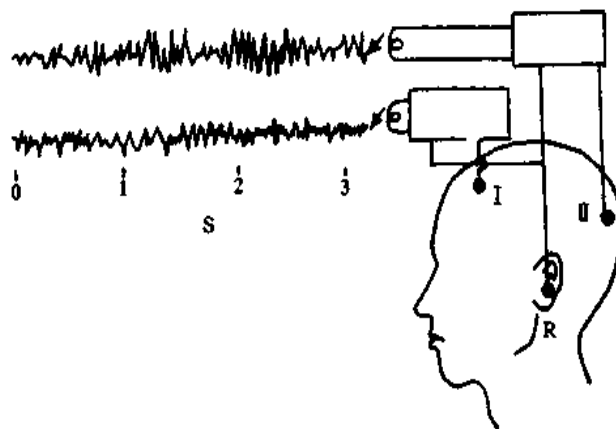


图 10-26 (1) 脑电图记录示意图

无关电极放置在耳廓 (R),由额叶 (I) 电极导出的脑电波振幅低,
 由枕叶 (II) 导出的脑电波振幅高,频率较慢

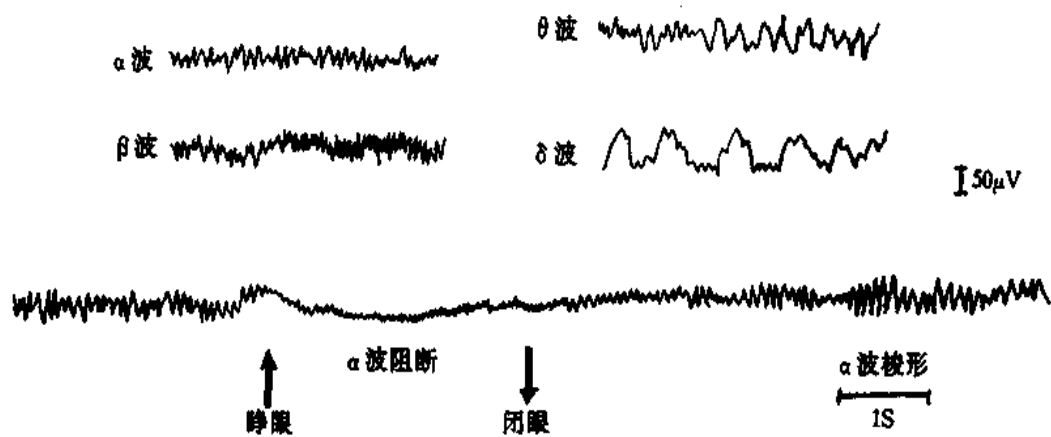


图 10-26 (2) 正常脑电波各种波形

一个部位， β 波重合在 α 波上。频率为每秒4~7次，波幅为 $100\sim 150\mu\text{V}$ 的波形称为 θ 波，在成年人，一般在困倦时出现。频率为每秒钟0.5~3次，波幅为 $20\sim 200\mu\text{V}$ 的波形称为 δ 波，在成年人，常在睡眠状态下出现，当极度疲劳时或在麻醉状态下也可出现[图10-26(2)]。

人类脑电图在安静时的主要波形可随年龄而发生变化。在婴儿时期，可有 β 样的快波活动，但在枕叶常见到的是每秒钟0.5~2次的慢波，此慢波的频率在整个儿童时期逐渐增快，在幼儿时期，一般常见到 θ 样波形，到青春期开始出现成人型的 α 波。不同生理情况下脑电波也有变化，例如，在血糖、体温和糖皮质激素处于低水平，以及动脉血氧分压处于高水平时， α 波的频率减慢；在与上述情况相反的条件下， α 波的频率加快。

临床上，癫痫患者或皮层有占位病变(如肿瘤等)的病人，脑电波会发生改变，如癫痫患者常产生异常的高频高幅脑电波或在高频高幅波后跟随一个慢波的综合波形。因此，利用脑电波改变的特点，并结合临床资料，可用来诊断癫痫或探索肿瘤所在的部位。

(二) 脑电波形成的机制

用微电极记录皮层神经元细胞内的电位变化，发现当皮层表面出现类似 α 波节律的电位变化时，细胞内记录到的突触后电位变化也出现节律一致的改变(图10-27)。由

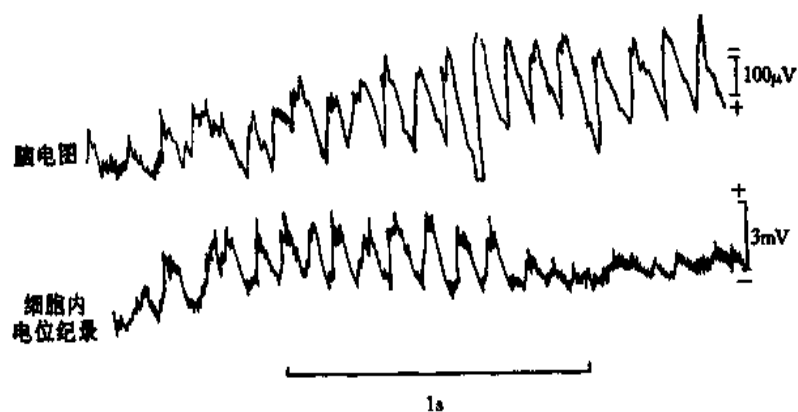


图 10-27 脑电图与皮层神经元细胞内电位记录的关系

此可以认为，皮层表面的电位变化是由突触后电位变化形成的。然而，单一神经元的突触后电位显然不足以引起皮层表面的电位改变，必须有大量的神经元同步发生突触后电位，才能总和起来引起皮层表面的电位改变。已知锥体细胞在皮层排列整齐，其顶树突相互平行并垂直于皮层表面，因此其同步电活动易于发生总和而形成强大电场，从而改变皮层表面的电位。

此外，大量皮层神经元的同步电活动须依赖丘脑的功能。在中度麻醉的动物，即使没有其他感觉传入的刺激，皮层也会出现每秒钟8~12次的自发脑电活动。这种脑电活动与人脑电波中的 α 波节律极为相似。如果切断皮层与丘脑之间的纤维联系，上述类似 α 波的电活动就大大减小。如用每秒钟8~12次的节律性电刺激来刺激丘脑非特异投射系统的一些核团（如髓板内核群），则皮层会出现类似 α 波的电活动。由此认为，某些自发脑电的形成，就是皮层与丘脑非特异投射系统之间的交互作用，一定的同步节律的丘脑非特异投射系统的活动，促进了皮层电活动的同步化。

如果用每秒60次的节律性电刺激来刺激丘脑非特异投射系统，则上述皮层类似 α 波的自发脑电活动立即消失而转成快波。这可理解为高频刺激对同步化活动的扰乱，脑电出现了去同步化现象。人类脑电记录中所见到的 α 波阻断现象，也是由同样的机制引起的。

三、觉醒与睡眠的产生机制

（一）觉醒状态的维持

各种感觉冲动的传入对觉醒状态的维持十分重要。选择性破坏动物中脑网状结构的头端，动物即进入持久的昏睡状态，脑电波表现为同步化慢波。如在中脑水平切断特异传导途径，而不破坏中脑网状结构，则动物仍可处于觉醒状态。因此，觉醒状态的维持与脑干网状结构上行激动系统的作用有关。静脉注射阿托品能阻断脑干网状结构对脑电的唤醒作用，因而认为，参与脑干网状结构上行唤醒作用的递质系统可能是乙酰胆碱。

进一步的研究观察到，动物在注入阿托品后，脑电呈现同步化慢波而不出现快波，但在动物的行为上并不表现为睡眠。看来，觉醒状态的维持比较复杂，即脑电觉醒状态（呈现快波）和行为觉醒状态的维持有不同的机制。动物实验观察到，单纯破坏中脑黑质多巴胺递质系统后，则动物在行为上不能表现为觉醒，对新异刺激无探究行为，但脑电仍可有快波出现。因此，行为觉醒的维持可能与黑质多巴胺递质系统的功能有关。动物实验中还见到，破坏蓝斑上部（去甲肾上腺素递质系统）后，动物脑电快波明显减少，但如有感觉传入冲动时，则动物仍能唤醒，脑电呈现快波，不过这种唤醒作用很短暂，感觉刺激一停止，唤醒作用即终止。所以，蓝斑上部去甲肾上腺素递质系统与脑电觉醒的维持也有关系，起持续的紧张性作用；而脑干网状结构上行激动系统（乙酰胆碱递质系统）的作用是时相性作用，它能调制去甲肾上腺素递质系统的脑电觉醒作用。

（二）睡眠的时相

通过对整个睡眠过程的仔细观察，发现睡眠具有两种不同的时相状态。一是脑电波

呈现同步化慢波的时相，称为慢波睡眠（slow wave sleep, SWS）；二是脑电波呈现去同步化快波的时相，称为快波睡眠（fast wave sleep, FWS）或异相睡眠（paradoxical sleep, PS）或快速眼球运动（rapid eye movements, REM）睡眠。慢波睡眠的一般表现为：①嗅、视、听、触等感觉功能暂时减退；②骨骼肌反射活动和肌紧张减弱；③伴有一系列自主神经功能的改变，例如血压下降、心率减慢、瞳孔缩小、尿量减少、体温下降、代谢率降低、呼吸变慢、胃液分泌可增多而唾液分泌减少、发汗功能增强等。异相睡眠的表现有：各种感觉功能进一步减退，以致唤醒阈提高，骨骼肌反射活动和肌紧张进一步减弱，肌肉几乎完全松弛。除了以上的基本表现外，异相睡眠期间还有间断的阵发性表现，例如出现眼球快速运动、部分躯体抽动，在人类还伴有血压升高和心率加快、呼吸加快而不规则。

睡眠过程中两个时相互相交替。成年人睡眠开始后首先进入慢波睡眠，持续 80~120 分钟后转入异相睡眠，后者维持 20~30 分钟，又转入慢波睡眠；整个睡眠过程中，这种反复转化 4~5 次，越接近睡眠后期，异相睡眠持续时间越长。在成年人，慢波睡眠和异相睡眠均可直接转为觉醒状态，但在觉醒状态下只能进入慢波睡眠，而不能直接进入异相睡眠（个别例外，见下文）。在异相睡眠期间，如果将其唤醒，被试者往往会报告他正在做梦。据统计，在 191 例被试者异相睡眠期间唤醒后，报告正在做梦的有 152 例，占 80% 左右；而在 160 例被试者慢波睡眠期间唤醒后，报告正在做梦的只有 11 例，占 7% 左右。因此一般认为，做梦是异相睡眠的特征之一。

在人体中还观察到，腺垂体生长激素的分泌与睡眠的不同时相有关。在觉醒状态下，生长激素分泌较少，进入慢波睡眠后，生长激素分泌明显升高；转入异相睡眠后，生长激素分泌又减少。看来，慢波睡眠有利于促进生长、促进体力恢复。

异相睡眠是正常生活中所必需的生理活动过程。曾观察到，如连续几天当被试者在睡眠过程中一出现异相睡眠就将其唤醒，剥夺其异相睡眠，则被试者会出现容易激动等心理活动改变。然后，让被试者自然睡眠而不予唤醒，开始几天异相睡眠增加，以补偿前阶段异相睡眠的不足。在这种情况下，从觉醒状态可直接进入异相睡眠，而不需经过慢波睡眠阶段。在动物实验中观察到，异相睡眠期间，脑内蛋白质合成加快，因此认为，异相睡眠对于幼儿神经系统的成熟有密切关系，并认为异相睡眠期间有利于建立新的突触联系而促进学习记忆活动。看来，异相睡眠对促进精力恢复是有利的。但是，异相睡眠期间会出现间断的阵发性表现，这可能与某些疾病在夜间发作有关，例如心绞痛、哮喘、阻塞性肺气肿缺氧发作等。有人报道，病人在夜间心绞痛发作前常先做梦，梦中情绪激动，伴有呼吸加快、血压升高、心率加快，以致心绞痛发作而觉醒。

（三）睡眠发生机制

睡眠不是脑活动的简单抑制，而是一个主动过程。有人认为，在脑干尾端存在一个能引起睡眠和脑电波同步化的中枢，称为上行抑制系统（ascending inhibitory system）。这一中枢向上传导可作用于大脑皮层，并与上行激动系统的作用相拮抗，从而调节睡眠与觉醒的相互转化。目前认为，慢波睡眠可能与脑干内 5-羟色胺递质系统活动有关，异相睡眠可能与脑干内 5-羟色胺和去甲肾上腺素递质系统活动有关。

第五节 神经系统对姿势和运动的调节

人和动物的各种躯体运动，都是在神经系统的控制下进行的。神经系统对各种姿势和随意运动的调节，都是复杂的反射活动。骨骼肌一旦失去神经系统的调节，就会发生麻痹。然而，躯体运动的神经调节机制极为复杂，迄今不完全清楚。有些机制不得不借助于对某些临床疾病的观察与分析来加以探讨。

一、运动调节的基本机制

(一) 脊髓运动神经元与运动单位

在脊髓的前角中，存在大量运动神经元，即 α 、 γ 和 β 运动神经元。它们的轴突经前根离开脊髓直达所支配的骨骼肌。 α 运动神经元的大小不等，胞体直径从几十到 $150\mu\text{m}$ ，大 α 运动神经元支配快肌纤维，小 α 运动神经元支配慢肌纤维。 α 运动神经元接受来自皮肤、肌肉和关节等外周传入的信息，也接受从脑干到大脑皮层等高位中枢下传的信息，产生一定的反射传出冲动，因此 α 运动神经元是躯体骨骼肌运动反射的最后公路 (final common path)。

α 运动神经元的轴突末梢在所支配的肌肉中分成许多小支，每一小支支配一根肌纤维。正常情况下，当一个 α 运动神经元兴奋时，可引起受支配的所有肌纤维收缩。由一个 α 运动神经元及其所支配的全部肌纤维所组成的功能单位，称为运动单位 (motor unit)。运动单位的大小，决定于神经元轴突末梢分支数目的多少。一般是肌肉愈大，运动单位也愈大。例如，一个眼外肌运动神经元只支配6~12根肌纤维，而一个四肢肌的运动神经元所支配的肌纤维数目可达2000根。前者有利于肌肉进行精细的运动，而后者则有利于产生巨大的肌张力。同一个运动单位的肌纤维，可以和其他运动单位的肌纤维交叉分布，使其所占有的空间范围比该单位肌纤维截面积的总和大10~30倍。因此，即使只有少数运动神经元活动，在肌肉中产生的张力也是均匀的。

γ 运动神经元的胞体分散在 α 运动神经元之间，其胞体较 α 运动神经元小。 γ 运动神经元的轴突也经前根离开脊髓，支配骨骼肌内的梭内肌纤维。 γ 运动神经元的兴奋性

次收缩的牵张反射称为跟腱反射；而肘反射是指叩击肱二头肌引起的肘部屈曲的牵张反射。腱反射的传入纤维直径较粗（ $12\sim 20\mu\text{m}$ ），传导速度较快（ 90m/s 以上），反射的潜伏期很短（约 0.7ms ），只够一次突触接替的时间延搁，因此腱反射是单突触反射。腱反射的感受器是肌梭，中枢在脊髓前角，效应器主要是肌肉收缩较快的快肌纤维成分，故又称**位相性牵张反射**。

(2) 肌紧张：是指缓慢持续牵拉肌腱时发生的牵张反射，其表现为受牵拉的肌肉发生紧张性收缩，阻止被拉长。肌紧张是维持躯体姿势最基本的反射活动，是姿势反射的基础。例如，人体取直立姿势时，由于重力的作用，头部将向前倾，胸和腰将不能挺直，髋关节和膝关节也将屈曲，但由于骶棘肌、颈部某些肌群以及下肢的伸肌群等的肌紧张加强，就能抬头、挺胸、伸腰、直腿，从而保持直立的姿势。肌紧张的感受器也是肌梭，但中枢的突触接替可能不止一个，为多突触反射，效应器主要是肌肉收缩较慢的慢肌纤维成分。肌紧张的反射收缩力量并不大，只是抵抗肌肉被牵拉，表现为同一肌肉的不同运动单位进行交替性的收缩，而不是同步收缩，不表现为明显的动作，所以又称为**紧张性牵张反射**。肌紧张能持久地进行而不易发生疲劳。

牵张反射主要是使受牵拉的肌肉发生收缩，但同一关节的协同肌也能发生兴奋，而同一关节的拮抗肌则受到抑制（交互抑制），但并不影响其他关节的肌肉。伸肌和屈肌都有牵张反射，但脊髓的牵张反射主要表现在伸肌。屈肌的牵张反射表现不明显，主要表现为它的拮抗肌（即伸肌）受到抑制。牵张反射，尤其是肌紧张的主要生理意义在于维持站立姿势，因此伸肌比屈肌的牵张反射明显是符合生理情况的。

牵张反射的基本反射弧是简单的，但在整体内，牵张反射受高位中枢的调节，而且可以建立条件反射。腱反射的减弱或消退，常提示反射弧的传入、传出通路或脊髓反射中枢的损害或中断；而腱反射的亢进，则常提示高位中枢的病变。因此，临床上常通过检查腱反射来了解神经系统的功能状态。

2. 牵张反射的机制 腱反射和肌紧张的感受器主要是**肌梭**（muscle spindle）。肌梭是一种感受肌肉长度变化或感受牵拉刺激的特殊的梭形感受装置，属于本体感受器。肌梭长约几个毫米，外层为一结缔组织囊（图 10-28），肌梭囊内一般含 $6\sim 12$ 根肌纤维，称为**梭内肌纤维**（intrafusal fiber），而囊外的一般肌纤维称为**梭外肌纤维**（extrafusal fiber）。整个肌梭附着于梭外肌纤维上，并与其平行排列呈并联关系。梭内肌纤维的收缩成分位于纤维的两端，而感受装置位于其中间部，两者呈串联关系。因此，当梭外肌纤维收缩时，梭内肌感受装置所受牵拉刺激将减少；而当梭内肌收缩成分收缩时，梭内肌感受装置对牵拉刺激的敏感性将增高。梭内肌纤维分两类：其中一类的细胞核集中于中央部称为**核袋纤维**（nuclear bag fiber）；另一类的细胞核分散于整个纤维称为**核链纤维**（nuclear chain fiber）。肌梭的传入神经纤维也有两类：一类传入纤维为直径较粗的（ $12\sim 20\mu\text{m}$ ）Ia类纤维，其末梢环绕在核袋纤维和核链纤维的感受装置部位；另一类传入纤维为直径较细的（ $4\sim 12\mu\text{m}$ ）II类纤维，其末梢呈花枝样分布于核链纤维的感受装置部位。两类纤维都终止于脊髓前角的 α 运动神经元。 α 运动神经元发出 α 传出纤维（直径 $12\sim 20\mu\text{m}$ ）支配梭外肌纤维，而 γ 运动神经元发出 γ 传出纤维（直径 $2\sim 6\mu\text{m}$ ）支配梭内肌纤维。 γ 传出纤维的末梢有两种组织学类型，一种为板状末梢，支配核袋纤维

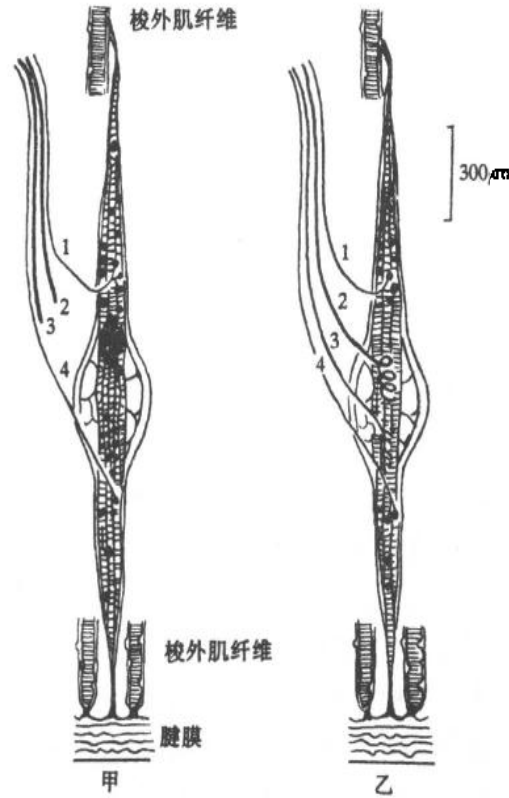


图 10-28 肌梭

甲：显示传出神经支配 乙：显示传出和传入神经支配

1,4: γ -传出纤维 2: I类传入纤维 3: II类传入纤维

维；另一种为蔓状末梢，支配核链纤维。此外， β 运动神经元发出的纤维同时支配梭内肌和梭外肌（图 10-29）。

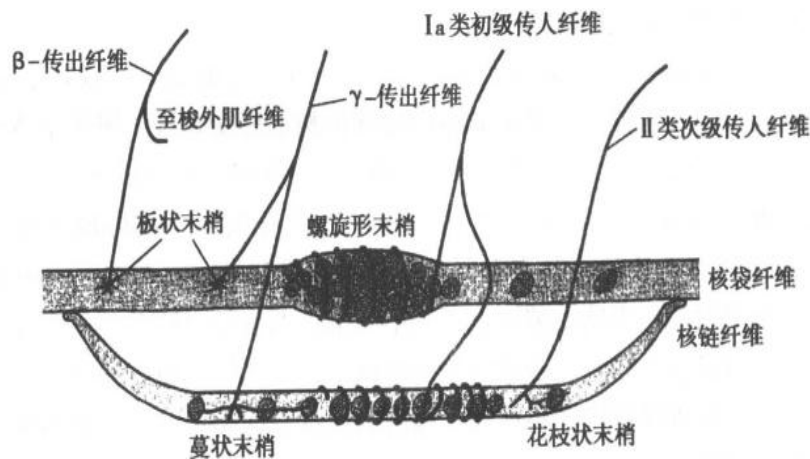


图 10-29 哺乳类动物肌梭主要组成部分示意图

(引自 Ganong 第 18 版医学生理学概论)

肌梭能产生动态和静态两种感觉型式。 γ 和 β 两种运动轴突可能都参与这两种反应型式。当梭内肌被牵拉时，核袋纤维和核链纤维上的螺旋形末梢（I_a类纤维感觉末梢）都受到刺激而兴奋，但反应的型式不同。核袋纤维上螺旋形末梢的神经反应表现为动态性反应，即在牵张速率增加的过程中放电频率显著增加，而在维持一定牵张刺激强度但牵张速率不变时，放电频率虽有所增加，但不如在牵张速率增加时那么显著。核链

纤维上螺旋形末梢的神经反应表现为静态性反应，即在整个牵张刺激时期内，其放电频率呈持续性平稳状态的增加。所以，螺旋形末梢对长度的改变和牵张速率的改变都起反应。螺旋形末梢对位相和静态的牵张反射具有重要意义，因为在调节肌肉长度的反馈环路中因传导延搁而引起震荡（约10Hz），而迅速、显著的位相反应有助于衰减这种震荡，使肌肉运动趋于平稳。核链纤维上花枝状末梢（Ⅱ类纤维感觉末梢）的功能可能与本体感觉有关。现在知道，Ⅰ_a和Ⅱ类纤维的传入冲动进入脊髓后，除产生牵张反射外，还通过侧支和中间神经元接替上传到小脑和大脑皮层感觉区。

当肌肉受到外力牵拉时，梭内肌感受装置被动拉长，使螺旋形末梢发生变形而导致Ⅰ_a类纤维的神经冲动增加，神经冲动的频率与肌梭被牵拉的程度成正比，肌梭的传入冲动引起支配同一肌肉的 α 运动神经元的活动和梭外肌收缩，从而形成一次牵张反射反应。刺激 γ 传出纤维并不能直接引起肌肉的收缩，因为梭内肌收缩的强度不足以使整块肌肉缩短，然而， γ 传出纤维的活动使梭内肌的收缩，能牵拉核袋感受装置部分，并引起Ⅰ_a类传入纤维放电，再导致肌肉收缩。所以 γ 传出放电增加可增加肌梭的敏感性。上面已提到存在动态和静态的 γ 和 β 传出。刺激动态传出将增加肌梭对牵张频率改变的敏感性，而刺激静态传出将增加肌梭对稳定的、持续的牵张刺激的敏感性。所以，有可能各自调节肌梭对位相的和静态的牵张引起的反应。此外， γ 和 β 传出系统的运动神经元在很大程度上还受到来自许多高位中枢下行传导通路的调节，通过调节和改变肌梭的敏感性和身体不同部位的牵张反射的阈值，以适应姿势控制的需要。

此外，还有一种分布于肌腱胶原纤维之间的牵张感受装置，称为腱器官（tendon organ）。它的传入神经是直径较细（约12 μ m）的Ⅰ_b类纤维。腱器官与梭外肌纤维呈串联关系，其功能与肌梭不同，是感受肌肉张力变化的装置。当梭外肌纤维发生等长收缩时，腱器官的传入冲动发放频率增加，肌梭的传入冲动不变；当梭外肌纤维发生等张收缩时，腱器官的传入冲动发放频率不变，肌梭的传入冲动减少；当肌肉受到被动牵拉时，腱器官和肌梭的传入冲动发放频率均增加。因此腱器官是一种张力感受器，而肌梭是一种长度感受器。此外，腱器官的传入冲动对同一肌肉的 α 运动神经元起抑制作用，而肌梭的传入冲动对同一肌肉的 α 运动神经元起兴奋作用。一般认为，当肌肉受到牵拉时，首先兴奋肌梭而发动牵张反射，引致受牵拉的肌肉收缩；当牵拉力量进一步加大时，则可兴奋腱器官，使牵张反射受到抑制，这样可避免被牵拉的肌肉受到损伤。

（三）随意运动的产生和协调

躯体运动最终决定于脊髓运动神经元和脑干运动神经元所发出的冲动的型式和频率。因为这些神经元是运动传出通路上的最后公路。然而，这些神经元受到许多来自外周传入的信息和高位中枢下传的信息的调控，许多兴奋性和抑制性信息最终都会聚到这些运动神经元上，并在此发生整合，然后经传出纤维支配骨骼肌的运动。会聚到运动神经元的各种神经冲动，可能有以下三方面的功能：①引发随意运动；②调节姿势，从而为运动提供一个稳定的背景或基础；③协调不同肌群的活动，从而使运动能够平稳和精确地进行。

关于随意运动的产生，至今仍有许多问题未搞清楚。例如，要使手臂完成一个动作，需由脑进行“设计”，即组织多个不同关节同时执行相应的动作，并在设计和执行

之间的进行反复的比较来调整动作。这个系统是通过“作”来“学习”的，即通过多次重复进行某一动作而使该动作完成得更好。如图 10-30 所示，随意运动的指令起源于皮层联络区 (cortical association area)，运动的设计在大脑皮层、基底神经节和小脑外侧部进行，基底神经节和小脑外侧部将设计好的运动信息经由丘脑外侧腹核输送到大脑运动皮层和运动前区。运动皮层发出的动作指令由皮层脊髓束和皮层脑干束经多次接替输送到脊髓和脑干的运动神经元。此外，这些通路还发出侧支和一些直接起源于运动皮层的

节以下肌肉的代表区在皮层内侧面；上肢肌肉的代表区在中间部；而头面部肌肉的代表区在底部，但头面部代表区内部的安排仍为正立的。从运动区定位的前后分布来看，躯干和肢体近端肌肉的代表区在前部（6区），肢体远端肌肉的代表区在后部（4区）。手指、足趾、唇和舌的肌肉的代表区在中央沟前缘（图 10-22）。对正常人脑进行局部血流测定时观察到，足部或手指运动时，皮层相应的代表区血流增加。

皮层脊髓和皮层脑干传导系统是发起随意运动的初级通路。这并不意味着没有它就不可能进行运动。非哺乳类的脊椎动物基本上没有皮层脊髓和皮层脑干系统，但它们的运动非常灵巧。猫和犬即使完全破坏了这一系统，仍能站立、行走、奔跑和进食，仅在灵长类动物中破坏后或在人类由于某些疾病受损后才产生相当明显的运动缺陷。在灵长类动物实验中，仔细地横切延髓锥体，高度选择性地破坏皮层脊髓侧束，动物迅速出现并持久地丧失用两手指夹起细小物品的能力，但仍保留腕部以上部位的运动能力，动物仍能大体上应用其手，并能站立和行走。这些缺陷与失去神经系统的对远端四肢肌肉精细的、技巧性的运动控制是一致的。另一方面，损伤皮层脊髓前束后，由于近端肌肉失去神经控制，身体平衡、行走和攀登均发生困难。

横切猴的延髓锥体产生肌张力降低和柔软性麻痹（软瘫），而不呈痉挛性麻痹（硬瘫）。所谓软瘫是指随意运动丧失并伴有牵张反射减退或消失的表现；而硬瘫是指随意运动丧失并伴有牵张反射亢进的表现。在人类，单侧中央前回受损后，对侧肢体完全失去随意运动的能力，手和脚的肌肉常完全麻痹。关于皮层运动区损伤后究竟产生硬瘫还是软瘫，这个问题已争论多年。目前知道，严格局限于4区的损伤，一般表现为软瘫；损伤6区后则肢体近端肌肉出现硬瘫；若整个主要运动区损伤，则肢体全部肌肉表现为硬瘫。有人认为，出现硬瘫可能是由于损伤了姿势调节通路，而不是皮层脊髓束和皮层脑干束。

损伤人类皮层脊髓侧束将出现巴宾斯基征（Babinski's sign）阳性体征：以钝物划足跖外侧时，出现踝趾背屈和其他四趾外展呈扇形散开的体征。从生理学角度看，这一反射属于屈肌反射，因为当刺激加强时还可伴有踝、膝、髋关节的屈曲。平时脊髓在高位中枢控制下，这一原始的屈肌反射被抑制而不表现出来。在婴儿的锥体束未发育完全以前，以及成人在深睡或麻醉状态下，也可出现巴宾斯基征阳性。临床上常用来检查皮层脊髓侧束功能是否正常。

在以往的教科书上，一般将运动传导通路分为锥体系（pyramidal system）和锥体外系（extrapyramidal system）两大部分。锥体系指的是皮层脊髓束和皮层脑干束，其名称的由来是因皮层脊髓束在下行途径中大部分纤维经过并组成延髓锥体。然而，真正符合此名称的仅皮层脊髓侧束，皮层脊髓前束和皮层脑干束都不经过延髓锥体。锥体外系是指锥体系以外所有控制脊髓运动神经元活动的下行通路。起先以为锥体外系与大脑皮层无关。但后来发现，锥体外系的皮层下核团不仅直接接受大脑皮层下行纤维的联

它们直接支配骨骼肌的运动，受损后将出现软瘫、肌肉萎缩、反射反应消失等一系列症状；而所谓上运动神经元是脑内控制下运动神经元活动的那些神经元，其概念与锥体系的概念基本相同。它们不只是一个神经元，因为从运动皮层的神经元到下运动神经元之间还间隔有一个以上的中间神经元。曾认为上运动神经元损伤将引起所谓“中枢性瘫痪”，即表现为硬瘫、肌肉不萎缩和牵张反射活动过强的锥体束综合征。现在知道，损伤如局限于皮层脊髓束和皮层脑干束，仅引起不全性麻痹（paresis）而不是完全瘫痪，受累肌肉一般表现为肌张力降低。如前所述，锥体束综合征往往是合并损伤锥体外系的结果，出现硬瘫可能是由于姿势调节通路的损伤所致。所以区分上、下运动神经元的概念在临床上也已失去意义。

三、姿势调节系统的功能

神经系统对姿势的调节不仅保持了人体的直立和平衡，而且对随意运动的产生提供稳定的背景或基础。中枢神经系统内存在一个姿势调节系统，分散于从脊髓到大脑皮层的各级水平。

（一）脊髓的整合功能

1. 脊休克 有许多反射可在脊髓水平完成。然而脊髓的活动经常在高位中枢的控制之下，故其本身独自的功能不易表现出来。为了解脊髓本身的功能，常在动物中采用将脊髓与延髓之间离断的方法进行研究。为了保持动物的呼吸功能，常在第五节颈脊髓水平以下切断脊髓，以保留膈神经对膈肌呼吸运动的传出支配。这种脊髓与高位中枢离断的动物称为脊动物。与高位中枢离断的脊髓，在手术后暂时丧失反射活动的的能力，进入无反应状态，这种现象称为脊休克（spinal shock）。

脊休克的主要表现为：在横断面以下的脊髓所支配的骨骼肌肌紧张性减低甚至消失，血压下降，外周血管扩张，发汗反射不出现，直肠和膀胱内粪、尿积聚，说明动物躯体与内脏反射活动均减退以至消失。脊休克现象只发生在切断水平以下的部分。以后，一些以脊髓为基本中枢的反射活动可以逐渐恢复，脊反射恢复出现所需的时间与动物种类有关：低等动物如蛙在脊髓离断后数分钟内反射即恢复；在犬则需数天；而在人类由于外伤等原因出现脊休克后则需数周以至数月才能恢复出现脊反射。显然，反射恢复的速度与不同动物脊髓反射依赖于高位中枢的程度有关。反射恢复过程中，首先是一些比较简单、比较原始的反射先恢复，如屈肌反射、腱反射等，然后比较复杂的反射逐渐恢复，如对侧伸肌反射、搔爬反射等。反射恢复后的动物，血压也逐渐上升到一定水平，动物可具有一定的排粪与排尿反射能力，说明内脏反射活动也能部分恢复。反射恢复后，有些反射反应比正常时加强并广泛扩散，例如屈肌反射、发汗反射等。脊髓离断后，将导致离断水平以下永久性地失去知觉和随意动作的能力。这是由于脊髓离断后，脊髓内上行与下行的神经束很难重新接通，因为离断部位的大量胶质细胞浸润并逐步形成瘢痕，使轴突再生受阻。

脊休克的产生并不是由于切断损伤的刺激所引起的，因为反射恢复后如进行第二次脊髓切断，则不会再次引起脊休克。所以，脊休克的产生原因是由于离断的脊髓突然失去了高位中枢的调节，主要是失去从大脑皮层到低位脑干（如前庭核、脑干网状结构

等)的下行纤维对脊髓的控制作用。

脊休克的发生与恢复,说明脊髓可以完成某些简单的反射活动,但正常时它们是在高位中枢的控制下进行活动的。高位中枢对脊髓反射既有易化作用的一面,也有抑制作用的一面。例如,切断脊髓后,伸肌反射往往减弱,说明高位中枢对脊髓伸肌反射中枢有易化作用;而屈肌反射比正常时增强,说明高位中枢对脊髓屈肌反射中枢有抑制作用。

脊髓离断后,屈肌反射增强,而伸肌反射则减弱,故屈肌反射常相对占优势,这不利于瘫痪肢体支持体重。因此,在低位脊髓横贯性损伤的病人,通过站立姿势的积极锻炼以发展伸肌反射很重要。通过锻炼,使下肢伸肌具有足够的紧张性,使下肢能伸直,以便能依靠拐杖站立或行走;同时,通过锻炼充分发挥其他未瘫痪肌肉的功能,例如背阔肌等有脊髓离断水平以上的神经支配,而又附着于骨盆,这样就有可能使病人在借助拐杖行走时摆动骨盆。

2. 脊髓对姿势的调节 中枢神经系统调节骨骼肌的紧张度或产生相应的运动,以保持或改正身体在空间的姿势,这种反射活动称为姿势反射(postural reflex)。前述的牵张反射就是最简单的姿势反射,而肌紧张是维持站立姿势最基本的反射活动。此外,在脊髓还能够完成对侧伸肌反射、节间反射等。

(1) 屈肌反射和对侧伸肌反射:在脊动物的皮肤接受伤害性刺激时,受刺激一侧的肢体出现屈曲的反应,关节的屈肌收缩而伸肌弛缓,称为屈肌反射(flexor reflex)。屈肌反射具有保护性意义。屈肌反射的强度与刺激强度有关,例如,对足部较弱的刺激只引起踝关节屈曲,刺激强度加大,则膝关节及髋关节也可发生屈曲;如刺激强度更大,则可在同侧肢体发生屈肌反射的基础上出现对侧肢体伸肌的反射活动,称为对侧伸肌反射(crossed extensor reflex)。对侧伸肌反射是一种姿势反射,当一侧肢体屈曲造成身体失衡时,对侧肢体伸直以支持体重,所以在保持身体平衡中具有生理意义。

(2) 节间反射:脊动物在反射恢复的后期,可出现较复杂的节间反射(intersegmental reflex)。节间反射是指脊髓某节段神经元发出的轴突与邻近上下节段的神经元发生联系,通过上下节段之间神经元的协同活动所进行的一种反射活动。如刺激动物腰背皮肤,可引起后肢发生一系列节奏性搔爬动作,称为搔爬反射(scratching reflex)。

(二) 脑干对肌紧张和姿势的调节

1. 脑干对肌紧张的调节 在中脑上、下丘之间切断脑干的去大脑动物,由于脊髓与低位脑干相连接,因此不出现脊休克现象,很多躯体和内脏的反射活动可以完成,血压不下降,但肌紧张出现亢进现象,动物四肢伸直,僵硬如柱,头尾昂起,脊柱挺硬,称为去大脑僵直(decerebrate rigidity)(图10-31)。去大脑僵直主要是一种伸肌紧张亢进状态。



图 10-31 去大脑僵直

在去大脑动物,如以局部麻醉药注入某一肌肉中,或切断相应的脊髓背根,以消除肌梭传入冲动进入中枢,则该肌的僵直现象就消

失。可见去大脑僵直是在脊髓牵张反射的基础上发展起来的，是一种增强的牵张反射（肌紧张）。

有人用电刺激动物脑干网状结构的不同区域，观察到网状结构中存在抑制肌紧张和肌运动的区域，称为抑制区；还有加强肌紧张和肌运动的区域，称为易化区。抑制区较小，位于延髓网状结构的腹内侧部分；易化区较大，包括延髓网状结构的背外侧部分、脑桥的被盖、中脑的中央灰质及被盖；此外，下丘脑和丘脑中线核群等部位也具有对肌紧张和肌运动的易化作用，因此也包括在易化区的概念之中（图 10-32）。从活动的强度来看，易化区的活动较强，抑制区的活动较弱，因此在肌紧张的平衡调节中，易化区略占优势。

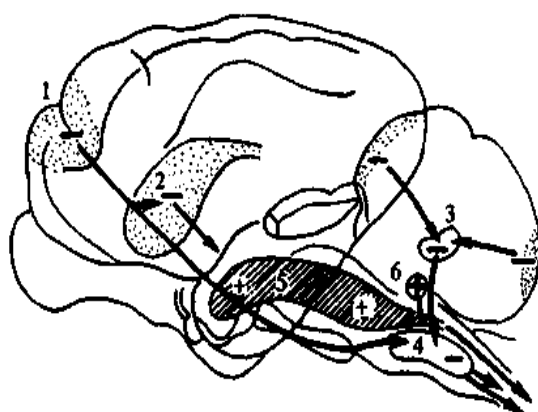


图 10-32 猫脑各部位，特别是脑干网状结构下行抑制（-）和易化（+）系统示意图
抑制作用（-）的路径：4 为网状结构抑制区，发放下行冲动抑制脊髓牵张反射，这一区接受大脑皮层（1）尾状核（2）和小脑（3）传来的冲动。
易化作用（+）的路径：5 为网状结构易化区，发放下行冲动加强脊髓牵张反射。6 为延髓的前庭核，有加强脊髓牵张反射的作用

此外，在脑干以外其他部位也存在着调节肌紧张的区域与核团。如抑制区还包括大脑皮层运动区、纹状体、小脑前叶蚓部等区域；而易化区也还有前庭核、小脑前叶两侧部等部位。这些抑制区和易化区与脑干内的有关结构具有功能上的联系。例如，刺激小脑前叶蚓部，可在网状结构抑制区内获得诱发电位，因此小脑前叶蚓部的作用可能是通过网状结构抑制区来完成的；又如，大脑皮层运动区和纹状体的作用可能也是通过网状结构抑制区来完成的。这些脑干以外的抑制区，不仅可通过加强网状结构抑制区的活动抑制肌紧张，而且能控制网状结构易化区的活动，使之受到抑制。小脑前叶两侧部可通过对网状结构易化区的作用来加强易化作用。

根据上面对抑制区和易化区的研究分析，不难看出，出现去大脑僵直的现象是由于切断了大脑皮层和纹状体等部位与网状结构的功能联系，造成抑制区和易化区之间活动的失衡，易化区活动明显占优势的结果。去大脑僵直主要是抗重力肌的肌紧张明显加强。在人类某些疾病中，也可出现类似现象。例如，蝶鞍上囊肿引致皮层与皮层下失去联系时，可出现明显的下肢伸肌僵直及上肢的半屈状态，称去皮层僵直（decorticate

rigidity)。因为人的正常体位是直立的，所以上肢的半屈状态是抗重力肌紧张增强的表现。人类的去大脑僵直，有时可在中脑疾患时出现，表现为头后仰，上下肢均僵硬伸直，上臂内旋，手指屈曲（图 10-33）。临床上如见到患者出现去大脑僵直现象，往往表明病变已严重侵犯脑干，是预后不良的信号。

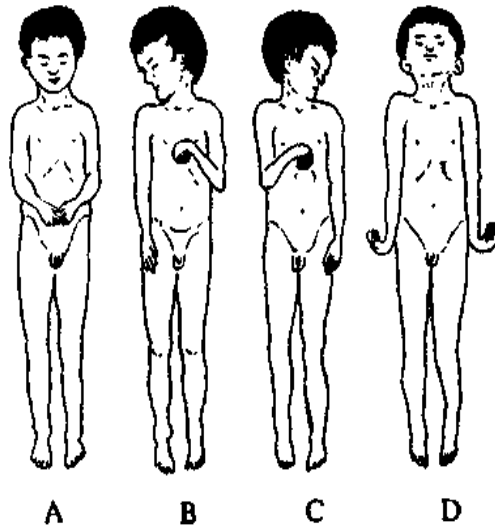


图 10-33 人类去皮层僵直及去大脑僵直

A, B, C 去皮层僵直 A: 仰卧，头部姿势正常时，
上肢半屈 B 和 C: 转动头部时，上肢姿势
D: 去大脑僵直，上下肢均伸直

从牵张反射的原理分析，去大脑僵直的产生机制有两种： α 僵直和 γ 僵直。前者是由于高位中枢的下行性作用，直接或间接通过脊髓中间神经元提高 α 运动神经元的活动而出现的僵直；而后者是高

僵直；如果在上述切断背根的去大脑猫，进一步切除小脑前叶，能使僵直再次出现，这种僵直属于 α 僵直，因为此时背根已切断， γ 僵直已不可能发生。如在此基础上进一步切断第Ⅷ对脑神经，以消除由内耳半规管和前庭传到前庭核的冲动，则僵直再次消失，说明 α 僵直主要是通过前庭脊髓束而实现的。而 γ 僵直则主要是通过网状脊髓束而实现的，因为当刺激完整动物网状结构易化区时，肌梭传入冲动增加，由于肌梭传入冲动的增加可以反映梭内肌纤维的收缩加强，因此认为，当易化区活动增强时，下行冲动首先改变 γ 运动神经元的活动。

2. 脑干对姿势的调节 由脑干整合而完成的姿势反射有状态反射、翻正反射、直线和旋转加速度反射（见第九章）等。

(1) 状态反射：头部在空间的位置改变以及头部与躯干的相对位置改变时，可以反射性地改变躯体肌肉的紧张性，这种反射称为状态反射（attitudinal reflex）。状态反射包括迷路紧张反射（tonic labyrinthine reflex）和颈紧张反射（tonic neck reflex）。迷路紧张反射是内耳迷路的椭圆囊和球囊的传入冲动对躯体伸肌紧张性的反射性调节。其反射中枢主要是前庭核。在去大脑动物中，当动物取仰卧位时伸肌紧张性最高，而取俯卧位

基底神经节包括尾(状)核、壳核、苍白球、丘脑底核、黑质和红核。尾核、壳核和苍白球统称为纹状体。其中苍白球是最古老的部分,称为旧纹状体,而尾核和壳核则进化较新,称为新纹状体。尾核、壳核、苍白球与丘脑底核、黑质在结构与功能上是紧密联系的。其中苍白球是纤维联系的中心,尾核、壳核、丘脑底核、黑质均发出纤维投射到苍白球,而苍白球也发出纤维与丘脑底核、黑质相联系。

(二) 功能

基底神经节有重要的运动调节功能。它对随意运动的产生和稳定、肌紧张的调节、本体感受传入冲动信息的处理都有关系。例如在清醒猴记录苍白球单个神经元的放电活动,可观察到当肢体进行随意运动时神经元放电有明显的改变,说明其与随意运动有关。又如在电刺激动物大脑皮层运动区时,再刺激尾核或苍白球,可使皮层运动区发出的运动反应立即被抑制,并且抑制效应在刺激停止后可维持一定时间。此外还观察到,单侧损毁猴苍白球可使对侧上肢的运动不如同侧上肢的运用灵便。记录基底神经节神经元放电的研究发现,它们与小脑半球外侧部的神经元极为相似,即放电发生在运动开始之前。这些观察,以及分析人类基底神经节疾病和在动物中用药物破坏多巴胺能神经元的实验结果,可得出这样一个概念,即基底神经节参与运动的设计和程序编制,也就是将一个抽象的设计转换为一个随意运动(图 10-30)。它们发出的冲动经丘脑外侧腹核到达运动皮层,运动皮层再发出冲动经皮层脊髓束和皮层脑干束传送到脊髓和脑干的运动神经元。

(三) 与基底神经节有关的疾病

对基底神经节功能的认识,许多知识是从对患基底神经节疾病患者的临床观察得来的。临床上基底神经节损害的主要表现可分为两大类:①运动过少而肌紧张过强,如**震颤麻痹**(paralysis agitans);②运动过多而肌紧张不全,如**舞蹈病**(chorea)和**手足徐动症**(athetosis)等。

1. **震颤麻痹** 又称**帕金森病**。其症状是全身肌紧张增高、肌肉强直、随意运动减少、动作缓慢、面部表情呆板。此外,患者常伴有**静止性震颤**(static tremor),这种震颤多见于上肢(尤其是手部),其次是下肢与头部,震颤节律为每秒钟4~6次,静止时出现,情绪激动时增加,进行自主运动时减少,入睡后停止。病理学研究表明,震颤麻痹患者的中脑黑质有病变,并且脑内多巴胺含量明显下降。在动物中,如用药物(利血平)使儿茶酚胺(包括多巴胺)耗竭,则动物会出现类似震颤麻痹的症状,如进一步给予多巴胺的前体左旋多巴(L-dopa)治疗,则症状好转。此外,早已知道,用M受体拮抗剂东莨菪碱或安坦等也能治疗震颤麻痹,说明震颤麻痹的产生与乙酰胆碱递质系统的功能过强有关。在震颤麻痹患者进行苍白球破坏手术治疗过程中,如将乙酰胆碱直接注入苍白球,可导致对侧肢体症状加剧,而注入M受体拮抗剂则症状减退。总结以上观察结果,目前认为,黑质上行抵达纹状体的多巴胺递质系统的功能在于抑制纹状体内乙酰胆碱递质系统的功能。而震颤麻痹的产生,是因为黑质的多巴胺递质系统功能受损,导致纹状体内乙酰胆碱递质系统功能亢进所致(图 10-35)。

应用左旋多巴治疗震颤麻痹能明显改善肌肉强直和动作缓慢的症状,但对静止性震

颤无明显疗效，提示此症状的产生与多巴胺递质系统功能的扰乱关系不大。有人认为，静止性震颤的发生可能与丘脑外侧腹核等结构的功能异常有关。用微电极记录震颤麻痹患者丘脑外侧腹核的神经元放电，可观察到某些神经元呈现与震颤肢体的节律相同步的周期性放电，破坏丘脑的这些区域后则静止性震颤消失。这种异常活动可能是通过由丘脑外侧腹核到大脑皮层运动区，再经纹状体回到丘脑外侧腹核的环路进行的。切断苍白球至丘脑外侧腹核的纤维联系后，静止性震颤也即消失。

2. 舞蹈病 又称亨廷顿（舞蹈）病。主要表现为不自主的上肢和头部的舞蹈样动作，并伴有肌张力降低等。病理学研究表明，遗传性舞蹈病患者有明显的纹状体神经元病变，新纹状体严重萎缩，但黑质-纹状体通路完好，脑内多巴胺含量也正常。给予这类患者左旋多巴反而加剧其症状，而用利血平耗竭多巴胺则能缓解症状。神经生化研究发现，舞蹈病患者纹状体中胆碱能和γ氨基丁酸能神经元的功能明显减退。目前认为，黑质与纹状体之间存在环状联系（图 10-35），黑质的多巴胺能神经元的轴突上行抵达纹状体，控制纹状体中胆碱能神经元的活动，转而改变纹状体中γ氨基丁酸能神经元的活动，而纹状体内的γ氨基丁酸能神经元的轴突下行抵达黑质，反馈控制多巴胺能神经元的活动。舞蹈病的发病主要是纹状体内胆碱能和γ氨基丁酸能神经元的功能减退，而使黑质多巴胺能神经元功能相对亢进所致。

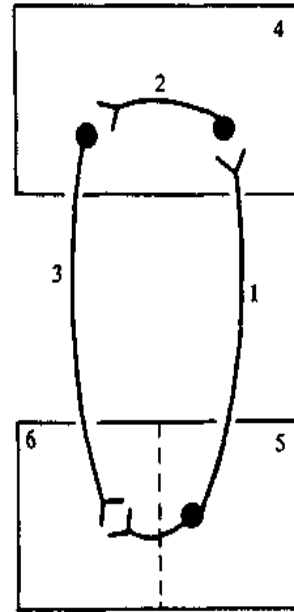


图 10-35 黑质纹状体环路示意图

1:多巴胺能神经元 2:胆碱能神经元 3:γ-氨基丁酸能神经元 4:纹状体 5:黑质致密部 6:黑质网状部

五、小脑的功能

小脑对于维持姿势、调节肌紧张、协调和形成随意运动均有重要作用，根据小脑的传入、传出纤维联系，可将小脑划分成三个主要的功能部分，即前庭小脑、脊髓小脑和皮层小脑（图 10-36）。

（一）前庭小脑

前庭小脑(vestibulocerebellum)主要由绒球小结叶构成，与身体姿势平衡功能有密切关系。实验观察到，切除绒球小结叶的猴不能保持身体平衡，由于站立不稳，只得在墙角里依墙而站立，但其随意运动仍很协调，能很好地完成进食动作。第四脑室附近患有肿瘤的病人，由于肿瘤压迫绒球小结叶，病人不能站稳，但其肌肉运动仍能协调。绒球小结叶的身体平衡功能与前庭器官及前庭核活动有密切关系，其反射途径为：前庭器官→前庭核→绒球小结叶→前庭核→脊髓运动神经元→肌肉。在动物实验中还观察到，切除犬的绒球小结叶后，不再出现运动病；切除猫的绒球小结叶后，可出现位置性眼震颤(positional nystagmus)，当头位固定于特定位置时即出现眼震颤。

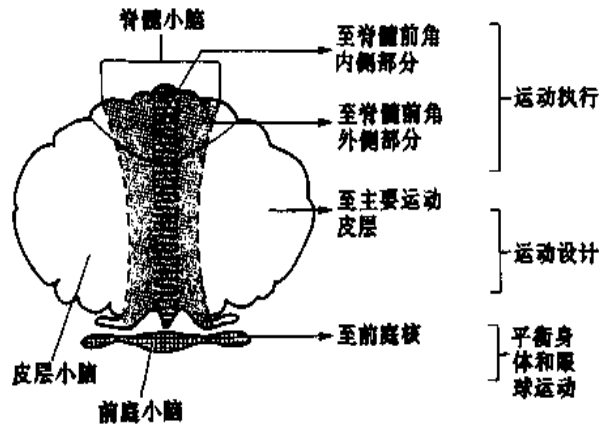


图 10-36 小脑的功能分区示意图

(仿 Ganong 第 18 版医学生理学概论)

说明：脊髓前角内侧部分的运动神经元控制躯干和四肢近端的肌肉，与姿势的维持和粗大的运动有关；而脊髓前角外侧部分的运动神经元控制四肢远端的肌肉，与精细的、技巧性的运动有关

(二) 脊髓小脑

脊髓小脑 (spinocerebellum) 由小脑前叶 (包括单小叶) 和后叶的中间带区 (旁中央小叶) 构成。这部分小脑主要接受脊髓小脑束传入纤维的投射，其感觉传入冲动主要来自肌肉与关节等处的本体感受器，但前叶还接受视觉、听觉的传入信息，而后叶的中间带区还接受脑桥纤维的投射。前叶的传出纤维主要在顶核换元，转而进入脑干网状结构，后叶中间带区的传出纤维经间置核到红核，有一些纤维再投射到丘脑外侧腹核，最后抵达大脑皮层运动区。

前叶与肌紧张调节有关。在去大脑动物，刺激前叶蚓部可抑制同侧伸肌紧张，使去大脑僵直减退，因此前叶蚓部有抑制肌紧张的作用。抑制肌紧张的区域在前叶蚓部有一定的空间分布，前叶蚓部的前端与动物尾部及下肢肌紧张的抑制功能有关，前叶蚓部的后端及单小叶部位与上肢及头面部肌紧张的抑制功能有关，其分布安排是倒置的。前叶蚓部抑制肌紧张的作用，可能是通过延髓网状结构抑制区转而改变脊髓前角运动神经元活动的。刺激猴小脑前叶两侧部有加强肌紧张的作用，肌紧张易化区也有一定的空间分布，安排也是倒置的，其作用可能是通过网状结构易化区转而改变脊髓前角运动神经元的活动。因此，小脑前叶对肌紧张的调节既有抑制作用，也有易化作用。在进化过程中，前叶的肌紧张抑制作用逐渐减退，而易化作用逐渐占主要地位。

后叶中间带也有控制肌紧张的功能，刺激该区能使双侧肌紧张加强。由于后叶中间带还接受脑桥纤维的投射，并与大脑皮层运动区之间有环路联系，因此在执行大脑皮层发动的随意运动方面有重要作用。当切除或损伤这部分小脑后，随意动作的力量、方向及限度将发生紊乱，同时肌张力减退，表现为四肢乏力。受害动物或患者不能完成精巧动作，肌肉在完成动作时抖动而把握不住动作的方向，称为**意向性震颤** (intention tremor)，行走摇晃呈酩酊蹒跚状，如动作越迅速则协调障碍越明显。患者不能进行拮抗肌轮替快复动作 (例如上臂不断交替进行内旋与外旋)，但在静止时则无肌肉异常运动，因此，这部分小脑的功能是在肌肉运动进行过程中起协调作用。小脑损伤后出现的

这种动作性协调障碍，称为小脑性共济失调（cerebellar ataxia）。

（三）皮层小脑

皮层小脑（cerebrocerebellum）是指后叶的外侧部，它不接受外周感觉的传入信息，仅接受由大脑皮层广大区域（感觉区、运动区、联络区）传来的信息。这些区域的下传纤维均经脑桥核换元，转而投射到对侧的后叶外侧部，后叶外侧部的传出纤维经齿状核换元，再经丘脑外侧腹核换元，然后投射到皮层运动区。皮层小脑与大脑皮层运动区、感觉区、联络区之间的联合活动和运动计划的形成及运动程序的编制有关。精巧运动是在学习过程中逐步形成并熟练起来的。在开始学习的阶段，大脑皮层通过皮层脊髓束和皮层脑干束所发动的运动是不协调的，这是因为小脑尚未发挥其协调功能。在学习过程中，大脑皮层与小脑之间不断进行联合活动，同时小脑不断接受感觉传入冲动的信息，逐步纠正运动过程中所发生的偏差，使运动逐步协调起来。在这一过程中，皮层小脑参与了运动计划的形成和运动程序的编制。精巧运动逐渐熟练完善后，皮层小脑就贮存了

第六节 神经系统对内脏活动、本能行为和情绪反应的调节

一、自主神经系统的功能

自主神经系统的功能是调节内脏活动，所以自主神经系统也称内脏神经系统。自主

(一) 交感和副交感神经的结构特征

自主神经由节前和节后两个神经元组成。节前神经元的胞体位于中枢，其轴突组成节前纤维 (preganglionic fiber)，从中枢发出后进入外周神经节内交换神经元，节后神经元的轴突组成节后纤维 (postganglionic fiber)，支配效应器官。支配肾上腺素髓质的交感神经为一例外，相当于交感节前纤维。节前纤维属 B 类纤维，传导速度较快；节后纤维属 C 类纤维，传导速度较慢。交感神经节离效应器官较远，因此节前纤维短而节后纤维长；副交感神经节离效应器官较近，有的神经节就在效应器官壁内，因此节前纤维长而节后纤维短 (图 10-39)。

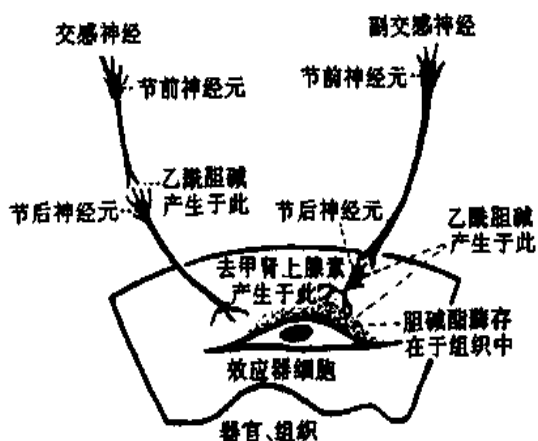


图 10-39 交感和副交感神经节前、节后纤维及有关递质

交感神经起自脊髓胸腰段灰质侧角的中间外侧柱；副交感神经的起源比较分散，一部分起自脑干的脑神经核，包括缩瞳核、上唾液核、下唾液核、迷走背核、疑核等，另一部分起自脊髓骶部灰质相当于侧角的部位。交感神经的分布广泛，几乎全身所有内脏器官都受其支配；而副交感神经的分布较局限，某些器官不具有副交感神经支配，例如皮肤和肌肉内的血管、一般的汗腺、竖毛肌、肾上腺素髓质、肾都只有交感神经支配。

刺激交感神经节前纤维引起的反应比较弥散；刺激副交感神经节前纤维引起的反应则比较局限。因为一根交感神经节前纤维往往与多个节后神经元发生突触联系；而副交感神经则不同。例如，颈上神经节内的交感节前与节后纤维之比为 1:11~17，而睫状神经节内的副交感节前与节后纤维之比为 1:2。

通过荧光组织化学的研究，发现哺乳类动物中交感神经节后纤维并不都是支配效应器官细胞的。在心脏和膀胱中，少量交感节后纤维支配器官壁内的神经节细胞。由此看来，交感和副交感神经的相互作用，可以发生在器官壁内神经节细胞水平上，而不一定发生在效应器官细胞水平上。

(二) 交感和副交感神经系统的功能

自主神经系统的功能在于调节心肌、平滑肌和腺体（消化腺、汗腺、部分内分泌腺）的活动（表 10-7）。从总体上看，交感和副交感神经系统的活动具有以下几方面的特点：

1. 对同一效应器的双重支配 除少数器官外，一般组织器官都接受交感和副交感神经的双重支配。在具有双重支配的器官中，交感和副交感神经的作用往往是相拮抗

的。如在心脏，迷走神经具有抑制作用；而交感神经具有兴奋作用。又如，在小肠平滑肌，迷走神经能增强其运动；而交感神经则抑制其活动。这种安排使神经系统能够从正反两方面调节内脏的活动，从而使内脏的工作状态能适合机体当时的需要。这是内脏功能调节的特点之一。有时交感和副交感神经的作用也可以是一致的，例如对唾液腺的分泌，交感和副交感神经都有促进作用。但两者的作用也有差别，前者引起的唾液分泌量少而粘稠；而后者引起的唾液分泌量多而稀薄。

表 10-7 自主神经的主要功能

器 官	交 感 神 经	副 交 感 神 经
循环系统	心跳加快加强；腹腔内脏血管、皮肤血管以及分布于唾液腺与外生殖器官的血管均收缩，脾包囊收缩，肌肉血管可以收缩（肾上腺素能）或舒张（胆碱能）	心跳减慢，心房收缩减弱；部分血管（如软脑膜动脉与分布于外生殖器的血管等）舒张
呼吸器官	支气管平滑肌舒张	支气管平滑肌收缩，粘膜腺分泌
消化器官	分泌粘稠唾液，抑制胃肠运动，促进括约肌收缩，抑制胆囊活动	分泌稀薄唾液，促进胃液、胰液分泌，促进胃肠运动和使括约肌舒张，促进胆囊收缩
泌尿生殖器官	促进肾小管的重吸收，使逼尿肌舒张和括约肌收缩，使有孕子宫收缩，无孕子宫舒张	使逼尿肌收缩和括约肌舒张
眼	使虹膜辐射状肌收缩，瞳孔扩大；使睫状体辐射状肌收缩，睫状体环增大；使上眼睑平滑肌收缩	使虹膜环形肌收缩，瞳孔缩小；使睫状体环形肌收缩，睫状体环缩小；促进泪腺分泌
皮肤	竖毛肌收缩，汗腺分泌	
代谢	促进糖原分解和肾上腺髓质分泌	促进胰岛素分泌

2. 紧张性支配 自主神经对效应器的支配，一般具有紧张性作用。例如，切断心迷走神经，心率即加快；切断心交感神经，心率则减慢，说明两种神经对心脏的支配都具有紧张性活动。又如，切断支配虹膜的副交感神经，瞳孔即散大；切断其交感神经，瞳孔则缩小，也说明具有紧张性。一般认为，自主神经的紧张性来源于中枢，而中枢具有紧张性的原因是多方面的，其中有反射性和体液性原因。例如，来自主动脉弓和颈动脉窦压力感受器的传入冲动，对维持自主神经的紧张性活动具有重要作用；而中枢神经组织内 CO_2 浓度，对维持交感缩血管中枢的紧张性活动也有重要作用。

3. 效应器所处功能状态的影响 自主神经的外周性作用与效应器本身的功能状态有关。例如，刺激交感神经可引致动物无孕子宫运动受到抑制，而对有孕子宫却可加强其运动（因为作用的受体不同，见表 10-5）。又如胃幽门，如果原来处于收缩状态，刺激迷走神经能使之舒张，如果原来处于舒张状态，则刺激迷走神经能使之收缩。

4. 对整体生理功能调节的意义 在环境急骤变化的条件下，交感神经系统可以动员机体许多器官的潜在功能以适应环境的急变。例如，在剧烈肌肉运动、窒息、失血或

寒冷环境等情况下，机体出现心率加速、皮肤与腹腔内脏血管收缩、血液贮存库排出血液以增加循环血量、红细胞计数增加、支气管扩张、肝糖原分解加速以及血糖浓度上升、肾上腺素分泌增加等现象。交感神经系统活动具有广泛性，但对于一定的刺激，不同部分的交感神经的反应方式和程度是不同的，表现为不同的整合形式（见第四章）。

副交感神经系统的活动相对比较局限。其整个系统的活动主要在于保护机体、休整恢复、促进消化、积蓄能量以及加强排泄和生殖功能等方面。例如，机体在安静时副交感神经活动往往加强，此时心脏活动抑制、瞳孔缩小、消化功能增强以促进营养物质吸收和能量补充等。

二、内脏活动的中枢调节

（一）脊髓对内脏活动的调节

交感神经和部分副交感神经发源于脊髓灰质侧角的中间外侧柱，因此脊髓可以成为内脏反射活动的初级中枢。前文已介绍，脊休克过去后，脊动物的血压可以上升到一定水平，说明脊髓中枢可以完成基本的血管张力反射，能维持血管的紧张性，保持一定的外周阻力；脊动物还具有一定的反射性排粪与排尿的能力，说明基本的排便反射和排尿反射也可以在脊髓内完成。脊髓高位离断的病人，脊休克过后，也可见到血管张力反射、发汗反射、排尿反射、排便反射、勃起反射的恢复。但这种反射调节功能是初级的，不能很好适应生理功能的需要。例如，脊髓离断的病人，由平卧位转成直立位时就感到头晕，因为此时体位性血压反射的调节能力很差，外周血管阻力不能及时发生改变。又如，病人虽有一定的反射性排尿能力，但排尿不受意识控制，且排尿也不完全。

（二）低位脑干对内脏活动的调节

由延髓发出的自主神经传出纤维支配头面部的所有腺体、心、支气管、喉、食管、胃、胰腺、肝和小肠等；同时，脑干网状结构中存在许多与内脏活动功能有关的神经元，其下行纤维支配脊髓，调节脊髓的自主神经功能，所以，许多基本生命现象（如循环、呼吸等）的反射调节在延髓水平已能初步完成，因此延髓有生命中枢之称。此外，中脑是瞳孔对光反射的中枢部位。有关内容均已在前面各章内叙述，这里不再重复。

（三）下丘脑对内脏活动的调节

下丘脑大致可分为前区、内侧区、外侧区和后区四个区。前区的最前端为视前核，严格地说，它应属于前脑的范畴；稍后为视上核、视交叉上核、室旁核，再后是下丘脑前核。内侧区又称结节区，紧靠着下丘脑前核，其中有腹内侧核、背内侧核、结节核与灰白结节，还有弓状核与结节乳头核。外侧区有分散的下丘脑外侧核，其间穿插有内侧前脑束。后区主要是下丘脑后核和乳头体核。

下丘脑与边缘前脑及脑干网状结构有紧密的形态和功能联系，共同调节着内脏的活动。进入下丘脑的传入冲动可来自边缘前脑、丘脑、脑干网状结构，其传出冲动也可抵

生物节律控制，而对摄食行为和情绪反应的调节将在后文中叙述。

1. 体温调节 在哺乳类动物，于间脑以上水平切除大脑皮层，其体温基本能保持相对稳定；如在下丘脑以下部位横切脑干，动物则不能维持其体温的相对稳定。现在知道，视前区-下丘脑前部存在着温度敏感神经元，它们既能感受所在部位的温度变化，也能对传入的温度信息进行整合。当超过或低于调定点（正常时约为 36.8℃）水平，即可通过调节散热和产热活动使体温能保持稳定（见第七章）。

2. 水平衡调节 损坏下丘脑可引致烦渴与多尿，说明下丘脑能调节对水的摄入与排出。人体通过渴觉引起摄水；而排水主要与抗利尿激素的分泌有关，抗利尿激素通过控制肾远曲小管和集合管对水的重吸收而调节尿量的排出。一般认为，下丘脑控制摄水的区域与和控制抗利尿激素分泌的核团在功能上有联系，两者协同调节水平衡。

下丘脑内控制摄水的区域位于下丘脑外侧区，与摄食中枢（见后文）极为靠近。破坏下丘脑外侧区后，动物除拒食外，饮水也明显减少；刺激下丘脑外侧区某些部位，则可引致动物饮水增多。但控制摄水的确切部位仍不清楚，不同动物的实验结果也不一致。

抗利尿激素由下丘脑视上核和室旁核内的神经分泌大细胞所合成，神经分泌颗粒沿下丘脑-垂体束纤维以轴浆运输的方式抵达并贮存于神经垂体。将少量高渗盐水注入动物的颈内动脉，能刺激抗利尿激素的分泌；如注入低渗盐水则抑制抗利尿激素的分泌。现在知道，下丘脑前部存在渗透压感受器（brain osmoreceptor），它能按血液中的渗透压变化来调节抗利尿激素的分泌（见第八章）。

3. 对腺垂体激素分泌的调节 下丘脑内有些神经分泌小细胞能合成调节腺垂体激素的肽类物质，称为下丘脑调节肽（hypothalamus regulatory peptide, HRP），包括促甲状腺素释放激素、促性腺素释放激素、促肾上腺皮质激素释放激素、生长素释放激素、生长素释放抑制激素（生长抑素）、催乳素释放因子、催乳素释放抑制因子、促黑素细胞激素释放因子和促黑素细胞激素释放抑制因子（见第十一章）。这些肽类物质在合成后即经轴浆运输并分泌到正中隆起，由此经垂体门脉系统到达腺垂体，促进或抑制某腺垂体激素的分泌。此外，下丘脑内还存在着一些神经元，称为监察细胞，它们能感受血液中某些激素浓度的变化，从而反馈调节下丘脑调节肽的分泌。

4. 生物节律控制 机体内的各种活动按一定的时间顺序发生变化，这种变化的节律称为生物节律（biorhythm）。人和动物的生物节律，按其频率的高低，可分为高频（周期低于一天，如心动周期、呼吸周期等）、中频（日周期）和低频（周期长于一天，如月经周期）三种节律。日周期是最重要的生物节律。人体许多生理功能都有日周期节律，如血细胞数、体温、促肾上腺皮质激素分泌等。这种节律可能是生物在长期的进化及适应的过程中形成的。早期的研究发现，摘除大鼠所有的内分泌器官，其摄食、饮水、运动等日周期节律依然存在；而损毁局部脑区，当下丘脑腹内侧区被破坏后，大鼠的上述日周期节律即消失，因而证实日周期的振荡源在下丘脑；进一步的研究指出，下丘脑的视交叉上核可能是日周期节律的控制中心。例如，正常大鼠全天摄食量中白昼仅占 10%；切断视交叉上核与摄食行为有关中枢之间的纤维联系，则白昼摄食量可增至 50%。又如，在摘除双眼而处于自由行走的大鼠，其睡眠白昼多于夜间的节律仍然存在。

在，如再破坏其视交叉上核，这种日周期节律则完全丧失。研究表明，视交叉上核可通过视网膜-视交叉上核束与视觉感受装置发生联系，因此外界的昼夜光照变化可影响视交叉上核的活动，从而使体内日周期节律和外环境的昼夜节律同步起来。如人为改变每日的光照和黑暗的时间，可使一些机体功能的日周期位相发生移动。

(四) 大脑皮层对内脏活动的调节

1. 新皮层 电刺激动物的新皮层，除能引起躯体运动外，也能引致内脏活动的改变。例如，刺激皮层内侧面4区一定部位，会产生直肠与膀胱运动的变化；刺激皮层外侧面一定部位，会引发呼吸、血管运动的变化；刺激4区底部，会发生消化道运动及唾液分泌的变化；刺激6区一定部位，会出现竖毛、出汗，以及上、下肢血管的舒缩反应；刺激8区和19区等，除可引起眼外肌运动外，还能引致瞳孔的反应。电刺激人类大脑皮层也能见到类似的结果。

2. 边缘叶 大脑半球内侧面皮层与脑干连接部和胼胝体旁的环周结构，曾被称为边缘叶(图10-40)。这部分结构发生上较古旧，其最内圈的一环状结构，包括海马、穹窿等，为古皮层；较外圈的一环状结构，包括扣带回、海马回等，为旧皮层。由于边缘叶在结构和功能上与大脑皮层的岛叶、颞极、眶回等，以及皮层下的杏仁核、隔区、下丘脑、丘脑前核等密切相关，于是有人把边缘叶连同这些结构统称为边缘系统。更有人因中脑中央灰质、被盖等与上述结构也有双向纤维联系，于是把这些中脑结构也包括进去，从而形成边缘前脑(limbic forebrain)与边缘中脑(limbic midbrain)的概念，前者包括海马、穹窿、海马回、扣带回、杏仁核、隔区、梨状区、岛叶、颞极、眶回等结构；后者指中脑的中央灰质、被盖的中央部及外侧部、脚间核等。边缘前脑的功能较为复杂，除嗅觉功能外，主要参与摄食行为、性行为、情绪反应、学习记忆及内脏活动等的调节。

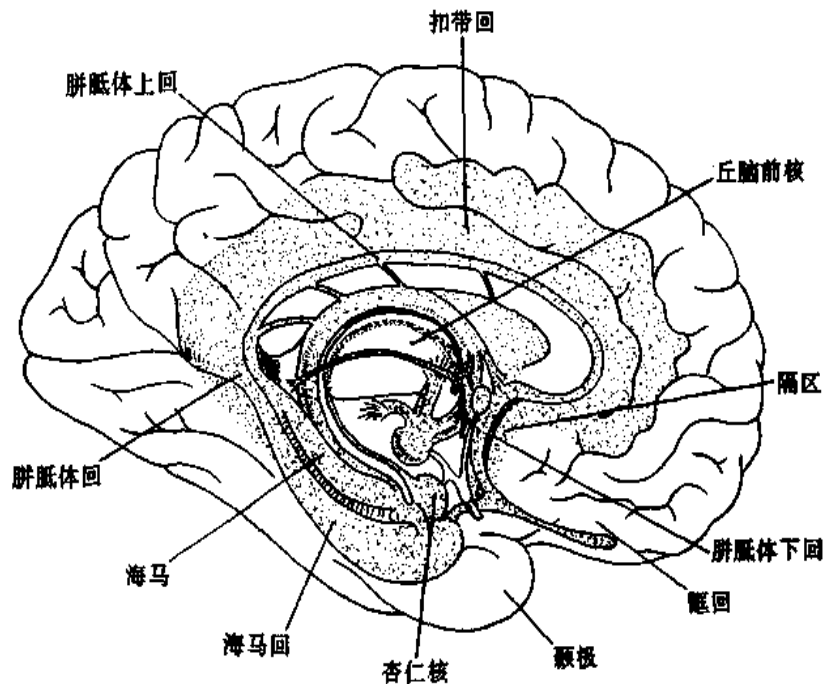


图 10-40 大脑内侧面示边缘系统各部分

边缘前脑对内脏活动具有调节作用，但刺激所获结果比较复杂。例如，刺激扣带回前部可出现呼吸抑制（刺激过强则出现呼吸加速）、血压下降或上升、心率减慢、胃运动抑制、瞳孔扩大或缩小；刺激杏仁核出现咀嚼、唾液和胃液分泌增加、胃蠕动增强、排便、心率减慢、瞳孔扩大；刺激隔区出现阴茎勃起、血压下降或上升、呼吸暂停或加强。可以想象，边缘前脑是高级中枢，能调节许多初级中枢的活动，其调节作用复杂而多变。

三、本能行为和情绪反应的神经调节

本能行为 (instinctual behavior) 是指动物在进化过程中形成而遗传固定下来的，对个体和种族生存具有重要意义的行为。如摄食行为、性行为等都属于动物的本能行为。**情绪反应** (emotional reaction) 是指人类和动物的心理活动（如恐惧、发怒等）伴有的生理反应。但人类的本能行为和情绪反应与动物有明显的差别，人类受后天学习和社会因素的影响十分巨大。

本能行为和情绪反应与自主神经系统的活动是分不开的。情绪反应增强时主要表现为交感神经系统活动相对亢进，常出现血压升高、心率加快、出汗等。人类在发怒时，可见到类似现象。在某些情况下情绪反应也可表现为副交感神经系统活动相对亢进，如食物性嗅觉刺激可引致消化液分泌增加和胃肠道运动加强。本能行为和情绪反应主要与下丘脑和边缘系统的活动有关。

(一) 本能行为的调节

1. 摄食行为的调节 摄食行为是动物维持个体生存的基本活动。用埋藏电极刺激动物下丘脑外侧区，可引致动物多食，而破坏此区域后，则动物拒食；刺激下丘脑腹内侧核，可引致动物拒食，而破坏此核后，则动物食欲增大而逐渐肥胖。因此认为，下丘脑外侧区存在**摄食中枢** (feeding center)，而腹内侧核存在**饱中枢** (satiety center)，并且后者可以抑制前者的活动。用微电极分别记录下丘脑外侧核和腹内侧核的神经元放电，观察到动物在饥饿情况下，前者放电频率较高而后者放电频率较低；静脉注射葡萄糖后，则前者放电频率减少而后者放电频率增多，说明摄食中枢与饱中枢的神经元活动具有相互制约的关系。血糖水平的高低可能调节摄食中枢和饱中枢的活动。用电渗法将葡萄糖注入下丘脑腹内侧核神经元旁，也能使神经元放电频率增加，进一步说明饱中枢神经元对葡萄糖敏感。

边缘前脑中的杏仁核与摄食行为的调节也有关，它可能是下丘脑有关摄食行为调节的上一级中枢。实验观察到，破坏杏仁核的猫，由于摄食过多而肥胖；用埋藏电极刺激杏仁核的基底外侧核群，可抑制摄食活动；同时记录杏仁核基底外侧核群和下丘脑外侧区（摄食中枢）的神经元放电，可见到两者的自发放电呈相互制约的关系，即当一个核的神经元放电增多时则另一个核的神经元放电减少。由此看来，杏仁核基底外侧核群能够易化下丘脑饱中枢并抑制摄食中枢的活动。此外，刺激隔区也可易化饱中枢和抑制摄食中枢的活动。

饮水与摄食一样，也是一种本能行为。有关渴觉引起饮水行为，已在前文叙述，这里不再重复。

2. 性行为的调节 交配是动物的本能行为，是动物维持种系生存的基本活动。神经系统中的许多部位参与了这个过程。交媾本身是由一系列的反射在脊髓和低位脑中干中进行整合的，但伴随它的行为成分、交媾的欲望、发生在雌性和雄性动物一系列协调的顺序性调节，在很大程度上是在边缘系统和下丘脑进行的。刺激大鼠、猫、猴等动物内侧视前区，雄性或雌性动物均会出现性行为；破坏该部位，则出现对异性的冷漠、性行为的丧失。在该区注入性激素也可诱发性行为。

此外，杏仁核的活动也与性行为有密切关系。切除猫、鼠等动物的杏仁核后性行为亢进；去除杏仁核上方的梨状区皮层也获得同样的结果。说明梨状区皮层和杏仁核在正常情况下可能对性行为具有抑制作用。实验还观察到，杏仁核的各核群对性行为的影响不同。如毁损杏仁外侧核，动物的性行为亢进；毁损双侧基底外侧核，可引起雌性小鼠持续地分泌黄体生成素及性行为亢进。刺激杏仁皮层内侧区以及终纹，可使雄性猕猴出现阴茎勃起反应；而使雌性猕猴引起排卵，切断终纹后排卵反应消失。因此认为，杏仁外侧核以及基底外侧核是抑制性行为的部位；而杏仁皮层内侧区是兴奋性行为的部位。

(二) 情绪反应的调节

1. 恐惧和发怒 引发恐惧 (fear) 和发怒 (rage) 的环境刺激具有相似之处，都是对动物的身体或生命可能或已经造成伤害和威胁的信号，但这两种情绪反应的外部表现并不完全相同。动物在恐惧时表现为出汗、瞳孔扩大、蜷缩、左右探头企图寻找逃遁机会和逃跑；而在发怒时表现为攻击行为，如猫在发怒时发出嘶嘶声、呼噜呼噜声或咆哮声，并且竖毛，瞳孔散大，咬与抓。这两种反应有时可以混合在一起。当动物受到某种危险时，通过快速判断后作出抉择，或者逃避，或者格斗。恐惧和发怒的情绪反应是一种本能的防御反应 (defense reaction)。这个反应也称为格斗-逃避反应 (fight-flight response)。

在间脑水平以上切除大脑的猫，只要给予微弱的刺激，就能激发出强烈的防御反应，通常表现为张牙舞爪的模样，好似正常猫在搏斗时的表现，这一现象称为假怒 (sham rage)。这是因为平时下丘脑的这种活动受到大脑皮层的抑制而不易表现出来，切除大脑后则抑制解除。研究指出，下丘脑内存在防御反应区 (defence zone)，主要位于下丘脑近中线的腹内侧区。在麻醉动物中，电刺激该区可使骨骼肌血管舒张、皮肤和小肠血管收缩、血压升高、心率加快和其他交感神经性反应。在清醒动物中，电刺激该区可出现防御性行为。此外，电刺激下丘脑外侧区可引致动物出现攻击厮杀行为，电刺激下丘脑背侧区则出现逃避性行为。人类下丘脑的疾病也往往伴随着不正常的情绪反应。

除下丘脑外，刺激中脑中央灰质背侧部也能引起防御反应。在清醒动物中刺激杏仁核，可引起动物停止原来的自发活动，显得迷惑、焦虑、退缩和发生攻击行为等。刺激杏仁核群不同部位可产生不同的反应。如刺激外侧部，动物出现恐惧和逃避反应；刺激内侧部和尾侧部，则出现攻击行为。相反，双侧损毁猴的杏仁核后，动物变得温顺驯服。这种因破坏杏仁核引起的温顺驯服，可被接着破坏下丘脑腹内侧核后翻转为发怒；有人试图用下丘脑与边缘系统之间的神经回路中其他未被破坏的部位（如下丘脑外侧区、中脑中央灰质等）的活动过敏来解释上述现象。性激素可能影响攻击性行为，在雄

性动物，去势能减少攻击行为，而给予雄激素则攻击行为增多。

2. 行为的激发 如果预先在动物脑内特定部位埋藏一刺激电极，并事先在笼内安装一控制刺激器电源的踏板或杠杆，这种装置能够让动物很快学会踩动踏板或按动杠杆，一旦动物踩动踏板或按动杠杆，就能给予动物脑内特定部位一次电刺激。这种实验方法称为自我刺激 (self-stimulation)。实验资料表明，如果把电极预先埋藏在大鼠脑内近中线、从前脑皮层通过下丘脑到中脑被盖的一条束状脑组织内，只要无意中有一次自我刺激的体验后，动物将会一遍又一遍地进行自我刺激，很快地发展到连续自我刺激占据了该动物的大部分时间；有些动物可不食不饮，一直继续刺激下去，因此变得十分疲倦和衰弱，甚至死亡。如果把电极预先埋藏在大鼠下丘脑后部的外侧部分、中脑的背侧和内嗅皮层等部位，无意的一次自我刺激，使动物出现退缩、回避等表现，且以后不再去接触踏板和杠杆。

在人体也可放置慢性埋藏电极让病人进行自我刺激，大多数是用于精神分裂症患者和癫痫患者，也有用于患肿瘤并有顽痛的病人。与动物一样，这些病人也反复地按杠杆。他们一般诉说刺激引发的感受是令人愉快和舒服的；他们应用诸如“安静”、“放松”和“减轻压力”的语词来描述他们的体验，而很少用“欢欣”和“入迷”之类的说法；也有一些病人自我刺激频率很高，却又说不出他们为何要一直不停地按杠杆。当电极被置于那些产生回避反应的区域，病人诉说他们感受到不明确的恐惧和不同程度的惊吓。

有人将动物反复进行自我刺激的脑区称为奖赏系统 (reward system) 或趋向系统 (approach system)，而将引起回避反应的脑区称为惩罚系统 (punishment system) 或回避系统 (avoidance system)。据统计，在大鼠脑内奖赏系统所占脑区约为全脑的 35%；惩罚系统所占脑区约为全脑的 5%；而既非奖赏系统又非惩罚系统的脑区约占全脑的 60%。现在知道，奖赏系统中从腹侧被盖区到伏隔核的多巴胺能通路可能最为重要。D₂ 多巴胺能受体拮抗剂可减低自我刺激的频率，而 D₂ 受体激动剂则能增加自我刺激频率，有关受体可能主要存在于伏隔核。

奖赏和惩罚在激发和抑制行为的动机 (motivation) 方面具有重要意义，几乎所有的行为都在某种程度上与奖赏或惩罚有一定的关系。上述研究提供了这样的生理学证据，即行为的激发不仅通过减弱或阻止不愉快的情绪，而且通过奖赏的作用，就像刺激脑内奖赏系统所产生的效应一样。人和动物在学习走迷宫或执行其他任务时，可能就是通过刺激奖赏系统产生有效的动机而进行的。

四、神经、内分泌和免疫功能的关系

近年来的研究发现，神经、内分泌和免疫功能间具有密切关系，并认为三者共同构成一个完整的调节网络。

(一) 神经系统与内分泌系统的相互关系

早就知道，神经与内分泌功能有密切的关系。如下丘脑有许多具有内分泌功能的神经元，它们既能产生和传导神经冲动，又能合成和释放激素；又如有些内分泌腺或细胞（如肾上腺髓质、肾内颗粒细胞等）都有神经支配。反过来，内分泌激素也可作用于神经系统，如肾上腺糖皮质激素和前列腺素

能够影响交感神经末梢对血管平滑肌的调节作用；又如血浆中的血管紧张素能够通过缺乏血-脑屏障的部位进入中枢神经系统而发挥作用等。

(二) 神经系统与免疫系统的相互作用

神经可以通过两条途径来影响免疫功能，一条是通过神经递质发挥作用，另一条是通过改变内分泌的活动转而影响免疫功能。骨髓、胸腺、淋巴结等免疫器官均有自主神经进入，虽然神经纤维主要是支配血管的，但末梢释放的递质（去甲肾上腺素、乙酰胆碱、肽类）可以通过扩散而作用于免疫细胞。去甲肾上腺素能抑制免疫反应，免疫细胞上有相应的肾上腺素能受体。乙酰胆碱能增强免疫反应，免疫细胞上的胆碱能受体主要为 M 受体。脑啡肽能增强免疫反应，而 β -内啡肽的作用比较多样，有时能促进免疫反应，有时则抑制免疫反应。神经细胞在特定条件下也可产生免疫因子，例如在内毒素处理后可产生白细胞介素-1 (interleukin-1, IL-1) 等。

免疫系统也可改变神经系统的活动，如在大鼠实验中，用注入羊红细胞的方法来诱导免疫反应，当抗体生成增加达顶峰时，下丘脑某些神经元的电活动增加 1 倍以上。在裸鼠中注入 IL-1，可以使下丘脑有关神经元释放更多的促肾上腺皮质激素释放激素，导致血中促肾上腺皮质激素和糖皮质激素升高几倍，说明 IL-1 可作用于下丘脑神经元。

(三) 内分泌系统和免疫系统的相互影响

促肾上腺皮质激素释放激素能直接促使人外周白细胞（经内毒素预处理后）产生促肾上腺皮质激素和内啡肽。促肾上腺皮质激素、糖皮质激素和性激素（包括雌激素、孕激素和雄激素）一般均有抑制免疫功能的作用；而促甲状腺素释放激素、促甲状腺激素、甲状腺激素、生长激素均有增强免疫功能的作用。

反之，IL-1 能作用于下丘脑而增加血中促肾上腺皮质激素和糖皮质激素的含量。较低浓度的 IL-1 还能使胰岛 B 细胞分泌胰岛素增加。在大鼠中观察到，注入羊红细胞诱导的免疫反应达高峰时，血中糖皮质激素含量上升而甲状腺激素含量下降，这一机制可能是一种负反馈调节，使免疫反应受到压抑而不致过分。此外，免疫细胞也具有内分泌细胞样功能。一方面，免疫细胞分泌的各种免疫因子均为多肽或蛋白质，可以认为免疫因子是免疫细胞产生的内分泌样物质。另一方面，免疫细胞还可产生一般的激素。例如，巨噬细胞经内毒素处理后能分泌促肾上腺皮质激素、 β -内啡肽和脑啡肽，外周淋巴细胞在葡萄球菌毒素 A 的刺激下可产生促甲状腺激素。

第七节 脑的高级功能

一、学习与记忆

学习和记忆是两个有联系的神经活动过程。学习是指人和动物依赖于经验来改变自身行为以适应环境的神经活动过程。记忆则是学习到的信息的贮存和“读出”的神经活动过程。

(一) 学习的形式

1. 非联合型学习 非联合型学习 (nonassociative learning) 不需要在刺激和反应之间形成某种明确的联系。不同形式的刺激使突触发生习惯化和敏感化的可塑性改变就属于这种类型的学习。

2. 联合型学习 联合型学习 (associative learning) 是两个事件在时间上很靠近地重复发生，最后在脑内逐渐形成联系，如经典的条件反射和操作式条件反射则属于这种

类型的学习。

(1) 经典条件反射：在动物实验中，给狗吃食物会引起唾液分泌，这是非条件反射，食物就是非条件刺激。而给狗以铃声刺激则不会引起唾液分泌，因为铃声与食物无关，这种情况下铃声称谓为无关刺激。但是，如果每次给狗吃食物之前先出现一次铃声，然后再给予食物，这样多次结合以后，当铃声一出现，动物就会出现唾液分泌。铃声本来是无关刺激，现在已成为进食的信号，因此称为信号刺激或条件刺激。可见，条件反射是无关刺激与非条件刺激在时间上的结合而建立起来的。这个过程称为强化 (reinforcement)。

(2) 操作式条件反射：操作式条件反射比较复杂，它要求动物完成一定的操作。例如，将大鼠放入实验笼内，当它在走动中偶然踩在杠杆上时，即喂以食物，以强化这一操作，如此重复多次，大鼠即学会了自动踩杠杆而得食。然后，在此基础上进一步训练动物只有当出现某一特定的信号（如灯光）后踩杠杆，才能得到食物的强化。训练完成后，动物见到特定的信号，就去踩杠杆而得食。这类条件反射的特点是，动物必须通过自己完成某种运动或操作后才能得到强化，所以称为操作式条件反射 (operant conditioning)。

(二) 条件反射活动的基本规律

1. 建立经典条件反射所需的基本条件 条件反射的建立要求在时间上把某一无关刺激与非条件刺激结合多次，一般无关刺激要先于非条件刺激而出现。条件反射的建立与动物机体的状态有很密切的关系，例如处于饱食状态的动物则很难建立食物性条件反射，动物处于困倦状态时也很难建立条件反射。一般来说，任何一个能为机体所感受的动因均能作为条件刺激，而且在所有的非条件反射的基础上都可建立条件反射，例如食物性条件反射、防御性条件反射等。

2. 经典条件反射的消退 条件反射建立之后，如果反复应用条件刺激而不给予非条件刺激强化，条件反射就会减弱，最后完全不出现。这称为条件反射的消退。例如，铃声与食物多次结合应用，使狗建立条件反射。然后，再反复单独应用铃声而不给予食物，即不强化，则铃声引起的唾液分泌量会逐渐减少，最后完全不能引起分泌。巴甫洛夫认为，条件反射的消退是由于在不强化的条件下，原来引起唾液分泌的条件刺激转化为引起中枢发生抑制的刺激。从这一观点出发，条件反射的消退不是条件反射的丧失。

3. 人类的条件反射 研究动物条件反射的方法，原则上也可以用于研究人类的条件反射活动。例如，将无关刺激与食物性唾液分泌非条件反射相结合（可用于儿童），或将无关刺激与防御性运动非条件反射相结合等。此外，人类还可以应用语词强化的运动条件反射研究法。例如，当红光在受试儿童面前出现时，实验者说：“按”，受试儿童即用手按压橡皮球。在这一实验中，红光是条件刺激，“按”是语词强化。用语词强化与红光结合 2~3 次后，如果受试者见到红光信号出现后，立即自动按球，这就形成了对红光的条件反射。

4. 两种信号系统学说 在人类，可以用现实具体的信号来形成条件反射，如用光、声、嗅、味、触等感觉刺激直接作用于眼、耳、鼻、舌、身等感受装置。此外，抽象的

语词也可以代替具体的信号而引起条件反射。例如，受试者对每分钟摆动 120 次的快节拍器声音形成了用温热刺激强化的手臂血管舒张条件反射，而对每分钟摆动 60 次的慢节拍器声音形成了用冷刺激强化的手臂血管收缩条件反射。当这些条件反射被巩固后，实验者对受试者说“快节拍器音”或“慢节拍器音”，这些语词也分别能引起相应的血管舒张或收缩反应。巴甫洛夫提出人脑功能有两个信号系统，他把现实具体的信号称为第一信号，而把相应的语词称为第二信号，第二信号是第一信号的信号。人类大脑皮层对第一信号发生反应的功能系统即为**第一信号系统**（first signal system）；而对第二信号发生反应的功能系统则为**第二信号系统**（second signal system）。动物只有第一信号系统，所以第二信号系统是人类区别于动物的主要特征。第二信号系统的发生与发展是人类进行社会活动的产物，人类由于社会劳动与交往产生了语言，语词是现实的概括和抽象化，人类借助于语词来表达思维，并进行抽象的思维。

（三）记忆的过程

外界通过感觉器官进入大脑的信息量是相当的，但估计仅有 1% 的信息能被较长

段，这阶段贮存的时间很短，一般不超过1秒钟，如果没有经过注意和处理就会很快消失。如果信息在这阶段经过加工处理，把那些不连续的、先后进来的信息整合成新的连续的印象，就可以从短暂的感觉性记忆转入第一级记忆。这种转移一般可通过两种途径来实现，一种是通过把感觉性记忆的资料变成口头表达性的符号（如语言符号）而转移到第一级记忆，这是最常见的；另一种是非口头表达性的途径，这在目前还了解得不多，但它必然是幼儿学习所必须采取的途径。但是，信息在第一级记忆中停留的时间仍然很短暂，平均约几秒钟；通过反复运用学习，信息便在第一级记忆中循环，从而延长信息在第一级记忆中停留的时间，这样就使信息容易转入第二级记忆之中。第二级记忆是一个大而持久的贮存系统。发生在第二级记忆内的遗忘似乎是由于先前的或后来的信息的干扰所造成的，这种干扰分别称为前活动性干扰和后活动性干扰。有些记忆的痕迹，如自己的名字和每天都在进行操作的手艺等，通过长年累月的运用，是不易遗忘的，这一类记忆贮存在第三级记忆中。

（四）遗忘

遗忘（amnesia）是指部分或完全失去回忆和再认的能力。遗忘是一种正常的生理现象。遗忘在学习后就开始，最初遗忘的速率很快，以后逐渐减慢。例如，在学习20分钟之后，遗忘就达到41.8%，可是经过一个月，遗忘也不过达到78.9%。遗忘并不意味着记忆的痕迹的消失，因为复习已经遗忘的材料总比学习新的材料容易。遗忘的原因，一是条件刺激久不予强化、久不复习所引起的消退抑制；二是后来信息的干扰。

临床上将疾病情况下发生的遗忘称为记忆障碍，并分为顺行性遗忘症和逆行性遗忘症两类。顺行性遗忘表现为不能保留新近获得的信息。该症多见于慢性酒精中毒。其发生机制，可能是由于信息不能从第一级记忆转入第二级记忆。逆行性遗忘表现为不能回忆脑功能障碍发生之前一段时间内的经历，多见于脑震荡。其发生机制可能是第二级记忆发生了紊乱，而第三级记忆却未受影响。

（五）学习和记忆的机制

1. 学习和记忆的脑功能定位 应用损毁局部脑区来探查记忆痕迹（memory trace）贮存部位，这个方法可用来研究学习和记忆的脑功能定位。关于学习和记忆的脑功能定位，目前有两种不同观点：一是认为脑内没有专一的部位损伤可以使学习和记忆能力永远丧失，损伤对学习和记忆的影响，仅与脑损伤范围的大小有关，所以学习和记忆是许多神经元集体活动的结果；二是认为记忆在脑内各个部分分别加工、贮存，因此可以区别出不同种类的记忆，并在脑内各有其代表区域。目前已知与记忆功能有密切关系的脑内结构有大脑皮层联络区、海马及其邻近结构、丘脑和脑干网状结构等。

大脑皮层联络区是指感觉区、运动区以外的广大皮层区，它们之间有广泛的纤维联系，可以集中各方面的信息，并进行加工、处理，成为记忆痕迹的最后贮存区域。破坏联络区的不同区域可引起各种选择性的遗忘症（包括各种失语症和失用症，见后文）。有人观察到，用电刺激清醒的癫痫病人颞叶皮层外侧表面，能诱发对往事的回忆；刺激颞上回，病人似乎听到了以往曾听过的音乐演奏，甚至还似乎看到乐队的映像。顶叶皮层可能贮存有关地点的映像记忆。额叶皮层在短时记忆中起重要作用。

大量实验资料和临床观察表明,海马与学习记忆有关。由于治疗的需要而手术切除双侧颞叶的病人,如损伤了海马及其邻近结构,则引起近期记忆功能的丧失,手术后对日常遇到的事件丧失记忆能力,丧失的程度常决定于损伤部位的大小。临床上还观察到,由于手术切除第三脑室囊肿而损伤穹窿后,也能使患者丧失近期记忆能力;下丘脑乳头体或乳头体丘脑束的疾患也会导致近期记忆能力的丧失。把这些事实联系起来,可以认为与近期记忆功能有关的神经结构是一个环路结构,即海马→穹窿→下丘脑乳头体→丘脑前核→扣带回→海马,这个回路称为海马回路(hippocampal circuit)。

2. 神经生理学机制 从神经生理学的角度看,感觉性记忆和第一级记忆主要是神经元生理活动的功能表现。神经元活动具有一定的后作用,在刺激停止后,活动仍能继续一段时间。这是记忆的最简单的形式,感觉性记忆的机制可能属于这一类。此外,神经系统中神经元之间形成许多环路联系,环路的连续活动也是记忆的一种形式,第一级记忆的机制可能属于这一类。例如海马环路的的活动就与第一级记忆的保持以及第一级记忆转入第二级记忆有关。

近年来对突触可塑性的研究发现,突触发生习惯化和敏感化改变,以及长时程增强的现象存在于中枢神经系统的许多区域,尤其在海马等与学习记忆有关的脑区内。在训练大鼠进行旋转平台的空间分辨学习中,发现记忆能力强的大鼠海马的长时程增强反应大,而记忆能力差的大鼠反应小。所以,许多学者认为这些突触的可塑性改变可能是学习和记忆的神经生理学基础。

3. 神经生物化学机制 从神经生物化学的角度看,较长时性的记忆必然与脑内的物质代谢有关,尤其是与脑内蛋白质的合成有关。在金鱼建立条件反射的过程中,如将嘌呤霉素(puromycin)注入动物脑内以抑制脑内蛋白质的合成,则动物不能完成条件反射的建立,学习记忆能力发生明显障碍。人类的第二级记忆可能与这一类机制关系较大。逆行性遗忘症可能就是由于脑内蛋白质合成代谢受到了破坏,以致使前一段时间的记忆丧失。

中枢递质与学习记忆活动也有关。在训练动物时给动物注射拟胆碱药毒扁豆碱可加强记忆活动,而注射抗胆碱能药东莨菪碱则使学习记忆减退。用利血平耗竭脑内儿茶酚胺,可破坏学习记忆过程。动物在训练后,在脑室内注入 γ -氨基丁酸可加速学习,在海马齿状回注入血管升压素也可增强记忆,而注入催产素则使记忆减退。一定量的脑啡肽可使动物学习过程遭受破坏,而纳洛酮可增强记忆。临床研究发现,老年人血液中神经垂体激素的含量减少,用血管升压素喷鼻可提高记忆效率,用血管升压素治疗遗忘症亦收到满意效果。

4. 神经解剖学机制 从神经解剖学的角度看,持久性记忆可能与建立新的突触联系有关。动物实验中观察到,生活在复杂环境中的大鼠,其皮层的厚度大;而生活在简单环境中的大鼠,其皮层的厚度小,说明学习记忆活动多的大鼠,其大脑皮层发达,突触的联系多。人类第三级记忆的机制可能与此有关。

二、大脑皮层的语言中枢

(一) 两侧大脑皮层功能的相关

两侧大脑皮层之间有许多连合纤维。在哺乳类动物中最大的连合纤维结构是胼胝

体，进化愈高等则胼胝体愈发达，人类的胼胝体估计含有 100 万根纤维。有人观察到，当在犬的身体一侧皮肤给予机械刺激，并以食物或酸防御性唾液分泌反射相结合形成条件反射后，则另一侧皮肤相应部位的机械性刺激也自然具有阳性的条件反射效应。如果事先将该动物的胼胝体切断，则这种现象就不能出现。还有人事先切断猫视交叉的交叉纤维，使一侧眼的视网膜传入冲动仅向同侧皮层投射，然后将该动物一眼蒙蔽，用另一眼学习对图案的鉴别能力，待其学会后将该眼蒙蔽，测定先前被蒙蔽眼的图案鉴别能力，见到先前被蒙蔽的眼也具有这种鉴别能力。如果事先切断这个动物的胼胝体，则这种现象就不能出现。由此看来，两侧大脑皮层的感觉分析功能是相关的，胼胝体连合纤维能将一侧皮层的活动向另一侧传送。电生理研究指出，刺激一侧皮层某一点可以加强另一侧皮层对应点的感觉传入冲动引起的诱发电位，即起着易化作用。这一易化作用是通过胼胝体连合纤维完成的，而且这类纤维主要联系两侧皮层相对应的部位。在人类，两侧大脑皮层的功能也是相关的，两半球之间的连合纤维对完成双侧的运动、一般感觉和视觉的协调功能有重要作用。右手学会了一种技巧运动，左手虽然没有经过训练，但在一定程度上也会完成这种技巧运动，说明一侧皮层的学习活动功能可以通过连合纤维向另一侧传送。

(二) 大脑皮层的语言中枢

临床发现，人类大脑皮层一定区域的损伤(图 10-42)，可引致各种特殊的语言活动功能障碍：①**运动性失语症** (motor aphasia)，若中央前回底部前方的 Broca 三角区 (44 区，图中 S 区) 受损，病人可以看懂文字与听懂别人的谈话，但自己却不会说话，不能用语词来口头表达自己的思想；与发音有关的肌肉并不麻痹。

②**失写症** (agraphia)，因损伤额中回后部接近中央前回的手部代表区 (图中 W 区) 所致，病人可以听懂别人说话，看懂文字，自己也会说话，但不会书写；手部的其他运动并不受到影响。③**感觉性失语症** (sensory aphasia)，由颞上回后部 (图中 H 区) 的损伤所致，病人可以讲话及书写，也能看懂文字，但听不懂别人的谈话；病人并非听不到别人的发音，而是听不懂谈话的含义，好像听到听不懂的外国语一样。

④**失读症** (alexia)，如果角回 (图中 V 区) 受损，则病人看不懂文字的含义；但他的视觉和其他语言功能 (包括书写、说话和听懂别人谈话等) 均健全。由此看来，语言活动的完整功能与广大皮层区域的活动有关，各区域的功能是密切相关的，严重的失语症可同时出现上述四种语言活动功能的障碍。

(三) 大脑皮层功能的一侧优势

在主要使用右手的成年人，若产生上述各种语言活动功能的障碍，通常是由于其左侧大脑皮层的损伤所致，而右侧大脑皮层的损伤并不产生明显的语言活动功能障碍。这

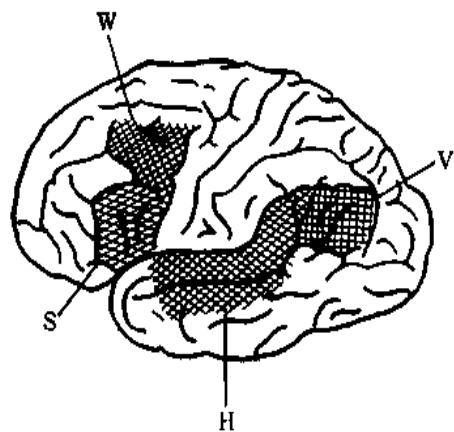


图 10-42 人大脑皮层语言功能的区域
V 区障碍不能认识词义 H 区障碍不能听懂话
S 区障碍不能讲话 W 区障碍不能写字

种左侧大脑皮层在语言活动功能上占优势的现象，反映了人类两侧大脑半球功能是不对等的，这种**一侧优势**（*laterality cerebral dominance*）的现象仅在人类中具有。

人类左侧大脑皮层在语言活动功能上占优势的现象，虽然与一定的遗传因素有关，但主要是在后天生活实践中逐步形成的，这与人类习惯使用右手有密切关系。小儿在2~3岁之前，如果发生左侧大脑半球损害时，其语言活动功能的紊乱和右侧大脑半球损害时的情况没有明显的差别，说明此时尚未建立起左侧优势，双侧大脑半球均与语言活动功能有关。10~12岁时，左侧优势逐步建立，但在左侧大脑半球损害后，尚有可能在右侧大脑皮层再建立起语言活动中枢。在发育为成年人后，左侧优势已经形成，如果发生左侧大脑半球损害，就很难在右侧大脑皮层再建立起语言活动的中枢。在主要使用左手的人中，则左右双侧的皮层有关区域都可能成为语言活动中枢。有人进行过统计，在48例使用右手的人中，语言中枢在左侧的为43例，在右侧的为5例；而在51例使用左手的人中，语言中枢在左侧的为22例，在右侧的为25例，左右双侧均有关的为4例；在20例左右手混用的人中，语言中枢在左侧的有12例，在右侧的有2例，左右双侧均有关的有6例。

由于左侧大脑半球在语言活动功能上占优势，因此一般称左侧半球为**优势半球**（*dominant cerebral hemisphere*）或**主要半球**，右侧半球为**次要半球**。但研究指出，右侧半球也有其特殊的重要功能。目前知道，右侧皮层在非语词性的认知功能上占优势，如对空间的辨认、深度知觉、触觉认识、音乐欣赏分辨等。右侧大脑皮层顶叶损伤的病人，由于非语词性认识能力的障碍，常表现为**穿衣失用症**（*apraxia*），患者虽然没有肌肉麻痹，但穿衣困难，他会将衬衣前后穿倒或只将一个胳膊伸入袖内。右侧大脑皮层顶叶、枕叶、颞叶结合处损伤的病人，常分不清左右侧，穿衣困难，不能绘制图表。右侧大脑半球后部的病变，常发生视觉认识障碍，患者不能辨认别人的面部，甚至不能认识镜子里自己的面部，而且伴有对颜色、物体、地方的认识障碍。

上述两侧大脑半球对不同认识功能的优势现象，还可通过**裂脑**（*split brain*）实验研究加以证实。在患有顽固性癫痫发作的病人，为了控制癫痫在两半球之间传布发作，常将患者的胼胝体连合纤维切断。手术后，患者对出现在左侧视野中的物体（视觉投射到右侧半球）不能用语词说出物体的名称，而对出现在右侧视野中的物体（视觉投射到左侧半球）就能说出物体的名称，说明语言活动中枢在左侧半球。但是，患者右侧半球的视觉认识功能是良好的。譬如，先给患者的左侧视野看一把钥匙的图像，他不能用语言说出这一图像是“钥匙”；但是患者可以闭着眼睛借助触觉用左手从几件不同的物品中找出一把钥匙，表明他能认识图像所示的物品。在正常人，虽然语言活动中枢在左侧半球，但能对左侧视野中的物体说出其名称，这是因连合纤维将两侧半球的功能联系起来的結果。

一侧优势是指人脑的高级功能向一侧半球集中的现象，左侧半球在语词活动功能上占优势，右侧半球在非语词性认知功能上占优势。但是，这种优势也不是绝对的，而是相对的，因为左侧半球也有一定的非语词性认知功能，右侧半球也有一定的简单的语词活动功能。

（朱大年）

参 考 资 料

1. 徐丰彦, 张镜如主编. 人体生理学. 第二版. 北京: 人民卫生出版社, 1989
2. 张镜如主编. 生理学. 第四版. 北京: 人民卫生出版社, 1996
3. 韩济生主编. 神经科学纲要. 北京: 北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社, 1993
4. 许绍芬主编. 神经生物学. 第二版. 上海: 上海医科大学出版社, 1999
5. 韩启德. 肾上腺素受体研究进展. 生理科学进展. 1995; 26:103~109
6. 邱一华, 王健鹤. 神经递质和神经肽对免疫功能的调节. 生理科学进展. 1991; 22:21~24
7. 苏正昌等. 免疫反应产物对神经及内分泌系统功能的影响. 生理科学进展. 1992; 23:327~331
8. Aggleton JP. The Amygdala. Wiley-Liss, 1992
9. Aminoff MS, Greenberg DA, Simon RP. Clinical Neurology. 3rd edition, Appleton and Lange, 1996
10. Carstens E. Neural Mechanisms of hyperalgesia: Peripheral or central sensitization. News Physiol Sci 1995; 10:260
11. Cordo P, Harnaud S. Movement Control. Cambridge Univ Press, 1994
12. Ganong WF. Review of Medical Physiology. 18th edition, Lange Medical Publications, California, 1997
13. Hardman JG. et al. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 9th edition, McGraw-Hill, 1996
14. Iversen LL. MK-801 [dizocilpine maleate] -NMDA receptor antagonist. Neurotransmissions, 1994; 10:1
15. Junqueira LC, Carneiro J, Kelley RO. Basic Histology. 8th edition, Appleton and Lange, 1995
16. Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. Essentials of Neural Science and Behavior. Appleton and Lange, 1995
17. Raymond JL, Lisberger SG, Mank MD. The cerebellum: A neuronal learning machine. Science, 1996; 272:1126-1131
18. Routtenberg A. The reward system of the brain. Sci Am [Nov] 1978; 239:154-165
19. Sudhof TC. The synaptic vesicle cycle: a cascade of protein-protein interactions. Nature, 1995; 375: 645-653
20. Wall PJ, Melzack R. Textbook of Pain. Mosby, 1994

第十一章 内 分 泌

第一节 概 述

内分泌系统是由内分泌腺和分散存在于某些组织器官中的内分泌细胞组成的一个信
息传递系统。它与神经系统密切联系，相互配合，共同调节机体的各种功能活动。此外

表 11-1 主要激素及其化学性质

主要来源	激素	英文缩写	化学性质
下丘脑	促甲状腺激素释放激素	TRH	三肽
	促性腺激素释放激素	GnRH	十肽
	生长素释放抑制激素 (生长抑素)	GHRH	十四肽
	生长素释放激素	GHRH	四十四肽
	促肾上腺皮质激素释放激素	CRH	四十一肽
	促黑 (素细胞) 激素释放因子	MRF	肽
	促黑 (素细胞) 激素释放抑制因子	MIF	肽
	催乳素释放因子	PRF	肽
	催乳素释放抑制因子	PIF	多巴胺 (?)
	血管升压素 (抗利尿激素)	VP (ADH)	九肽
	催产素	OXT	九肽
	腺垂体	促肾上腺皮质激素	ACTH
促甲状腺激素		TSH	糖蛋白
促卵泡激素		FSH	糖蛋白
黄体生成素		LH	糖蛋白
促黑 (素细胞) 激素		β -MSH	十八肽
催乳素		PRL	蛋白质
生长素		GH	蛋白质
甲状腺	甲状腺素 (四碘甲腺原氨酸)	T ₄	胺类
	三碘甲腺原氨酸	T ₃	胺类
甲状腺 C 细胞	降钙素	CT	三十二肽
甲状旁腺	甲状旁腺激素	PTH	蛋白质
胰岛	胰岛素		蛋白质
肾上腺: 皮质	糖皮质激素 (如皮质醇)		类固醇
	盐皮质激素 (如醛固酮)		类固醇
髓质	肾上腺素	E	胺类
	去甲肾上腺素	NE	胺类
睾丸: 间质细胞	睾酮	T	类固醇
支持细胞	抑制素 (卵巢也可产生)		糖蛋白
卵巢、胎盘	雌二醇	E ₂	类固醇
	雌三醇	E ₃	类固醇
	孕酮	P	类固醇
	人绒毛膜促性腺激素	hCG	糖蛋白
消化道、脑	胃泌素		十七肽
	胆囊收缩素-促胰酶素	CCK-PZ	三十三肽
	促胰液素		二十七肽

续表

主要来源	激素	英文缩写	化学性质
心房	心房钠尿肽	ANP	二十一肽、 二十三肽
松果体	褪黑素	MT	胺类
胸腺	胸腺激素		肽类
各种组织	前列腺素	PG	脂肪酸衍生物
肾	1,25,二羟维生素 D ₃	1,25-(OH) ₂ -VD ₃	固醇类

二、激素作用的一般特性

激素虽然种类很多，作用复杂，但它们在靶组织发挥调节作用的过程中，具有某些共同的特点。

(一) 激素的信息传递作用

激素是在细胞与细胞之间进行信息传递，它作用于靶细胞，既不能添加成分，也不能提供能量，仅仅起着“信使”的作用，将生物信息传递给靶细胞，调节其固有的生理生化反应。

(二) 激素作用的相对特异性

激素释放进入血液，被运送到全身各个部位，虽然它们与各处的组织细胞有广泛接触，但只选择地作用于某些器官、组织和细胞，此种特性称为激素作用的特异性。被激素选择性作用的器官、组织和细胞，分别称为靶器官、靶组织和靶细胞。有些激素专一性地选择作用于某一内分泌腺体，称为激素的靶腺。激素作用的特异性与靶细胞上存在能与该激素发生特异性结合的受体有关。

(三) 激素的高效能生物放大作用

激素在血中的浓度都很低，一般在 nmol/L，甚至在 pmol/L 数量级。虽然激素的含量甚微，但其作用显著，这是由于激素与受体结合后，在细胞内发生一系列酶促放大作用，逐级放大，形成一个效能极高的生物放大系统。例如，0.1μg 促肾上腺皮质激素释放激素，可使腺垂体释放 1μg ACTH，后者能引起肾上腺皮质分泌 40μg 糖皮质激素，放大了 400 倍。

(四) 激素间的相互作用

当多种激素共同参与某一生理活动的调节时，激素与激素之间往往存在着协同作用或拮抗作用，这对维持其功能活动的相对稳定起着重要作用。例如，生长素、肾上腺素、糖皮质激素及胰高血糖素，均能提高血糖，在升糖效应上有协同作用；相反，胰岛素则能降低血糖，与上述激素的升糖效应有拮抗作用。激素之间的协同作用与拮抗作用的机制比较复杂，可以发生在受体水平，也可以发生在受体后的信息传递过程。

另外，有的激素本身并不能直接对某些组织细胞产生生理效应，然而在它存在的条件下，可使另一种激素的作用明显增强，即对另一种激素的效应起支持作用，这种现象称为允许作用 (permissive action)。糖皮质激素的允许作用是最明显的，它对心肌和血

管平滑肌并无收缩作用，但是，必须有糖皮质激素的存在，儿茶酚胺才能很好地发挥对心血管的调节作用。近年的研究表明，糖皮质激素既可调节细胞表面的肾上腺素能受体数量，也可影响受体后的信息传递过程，如影响腺苷酸环化酶的活性以及 cAMP 的生成等。

三、激素作用的机制

激素作为信息物质与靶细胞上的受体结合后，如何把信息传递到细胞内，并经过怎样的错综复杂的反应过程，最终产生细胞生物效应的机制，一直是内分泌学基础理论研究的重要领域。近年来，随着分子生物学的发展，关于激素作用机制的研究获得了迅速进展。

(一) 激素的受体

激素受体是指靶细胞上能识别并专一性结合某种激素，继而引起各种生物效应的功能蛋白质，即细胞接受激素信息的装置。

1. 激素受体的分类 根据激素受体在细胞中的定位可分为两类：

(1) 细胞膜受体：除甲状腺激素外，其他的含氮激素（肽类和蛋白质激素、胺类激素）的受体都在细胞膜上，称为细胞膜受体或膜受体。膜受体一般为糖蛋白，其分子结构可分为三部分：细胞膜外区段、质膜部分和细胞内区段。细胞膜外区段含有许多糖基，是识别激素并与之结合的部位；膜受体的肽链可以一次或多次跨膜形成一个或多个跨膜 α -螺旋。由于这类受体与激素结合后，必须通过胞膜中的 G 蛋白介导，才能调节细胞膜内侧的效应器酶的活性，进而引起生物效应，所以将这类激素受体称为“与 G 蛋白耦联的膜受体”。

近年来的研究表明，胰岛素与一些生长因子的受体本身具有酪氨酸蛋白激酶 (protein tyrosine kinase, 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质底物中的酪氨酸残基发生磷酸化，进一步诱发细胞内效应。这类受体称为酪氨酸蛋白激酶受体。

(2) 细胞内受体：类固醇激素的细胞内受体可分为胞浆受体与核受体。胞浆受体是存在于靶细胞胞浆中的特殊的可溶性蛋白质，能特异性地与相应的激素结合，形成激素-受体复合物，然后才能使激素由胞浆转移至核内发挥作用。核受体是存在于核内能与相应的激素结合，并对转录过程起调节作用的蛋白质，它由一条多肽链组成，分为激素结合结构域、DNA 结合结构域和转录激活结构域。

关于类固醇激素受体的定位，至今尚有争议。一般认为，糖皮质激素受体主要存在于胞浆中，而雌激素、孕激素与雄激素的受体既存在于胞浆，又存于核内，但以后者为主。另外，甲状腺激素与 1,25-二羟维生素 D₃ 的受体定位于细胞核内。

2. 受体调节 受体也像其他蛋白质一样，处于不断合成与降解的动态平衡之中，它受多种生理和病理因素的影响。受体调节一般是指对受体数量及亲和力的调控与影响。激素与受体的结合力称为亲和力 (affinity)。实验证明，受体的亲和力和数量可以随生理条件的变化而发生改变。某一激素与受体结合时，可使该受体或另一种受体的亲和力与数量增加或减少，前者称为增量调节或简称上调 (up regulation)，而后者称为减量调节或简称下调 (down regulation)。例如，给去卵巢大鼠注射少量的雌激素，可使子宫组织雌激素的受体数量增加；糖皮质激素能使血管平滑肌细胞上的 β 受体数量增

加，与儿茶酚胺的亲合力增强，均属于上调现象；而长期使用大剂量的胰岛素，在淋巴细胞膜上的胰岛素受体会出现减少，这是属于下调现象。

受体调节非常复杂，其分子机制尚未完全阐明，一般认为下调与受体内化 (internalization) 有关。受体内化是指受体与其相应的激素结合后，形成的激素-受体复合物的入胞过程。部分复合物可由胞内体转运至溶酶体降解，发生受体下调，而部分由高尔基复合体处理后，受体重新转运至膜表面，形成受体的再循环过程。所以，受体的合成与降解处于动态平衡之中，其数量的多少与激素的量相适应，从而调节靶细胞对激素的敏感性与反应强度。

(二) 含氮激素的作用机制——第二信使学说

Sutherland 学派于 60 年代提出第二信使学说，认为激素是第一信使，作用于靶细胞膜上的相应受体，激活膜内的腺苷酸环化酶，在细胞内产生 cAMP，而 cAMP 作为第二信使，激活依赖 cAMP 的蛋白激酶 (PKA)，进而催化细胞内各种底物的磷酸化反应，引起细胞各种生物效应，如腺细胞分泌，肌细胞收缩，细胞膜通透性改变，以及细胞内各种酶促反应等 (图 11-1)。

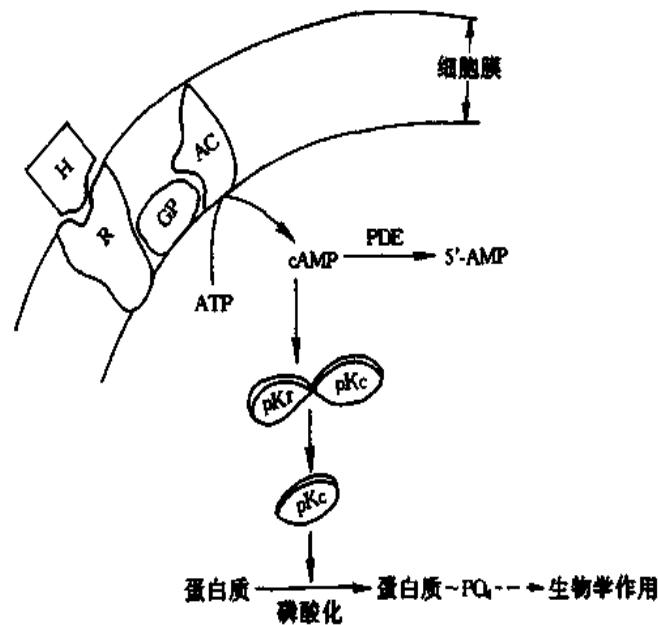


图 11-1 含氮激素作用机制示意图

H: 激素 R: 受体 GP: G 蛋白 AC: 腺苷酸环化酶 PDE: 磷酸二酯酶 PKr: 蛋白激酶调节亚单位 PKc: 蛋白激酶催化亚单位

后来的研究证明，第二信使除了 cAMP 外，还有 cGMP、三磷酸肌醇、二酰甘油及 Ca^{2+} 等均可作为第二信使，而且证明，细胞内起关键作用的蛋白激酶，除了 PKA，还有蛋白激酶 C (PKC) 及蛋白激酶 G (PKG) 等。另外，在细胞膜发现了一种在膜受体与膜效应器酶 (如腺苷酸环化酶与磷脂酶 C) 之间起耦联作用的调节蛋白—鸟苷酸结合蛋白 (G 蛋白)，它在跨膜信息传递过程中起着重要作用。

1. G 蛋白在跨膜信息传递中的作用 鸟苷酸结合蛋白 (guanine nucleotide-binding regulatory protein) 简称 G 蛋白。G 蛋白由 α 、 β 和 γ 三个亚单位组成， α 亚单位通常起催化亚单位的作用，其上有鸟苷酸结合位点。当 G 蛋白上结合的鸟苷酸为 GTP 时则激

活而发挥作用，但当 G 蛋白上的 GTP 水解为 GDP 时则失去活性。当激素与受体结合时，活化的受体便与 G 蛋白的 α 亚单位结合，并促使其与 β 、 γ 亚单位脱离，进而对效应器酶（如腺苷酸环化酶）起激活或抑制作用。

G 蛋白可分为兴奋型 G 蛋白 (G_s) 和抑制型 G 蛋白 (G_i)。 G_s 的作用是激活腺苷酸环化酶，从而使 cAMP 生成增多； G_i 的作用则是抑制腺苷酸环化酶的活性，使 cAMP 生成减少。有人提出，细胞膜的激素受体也分为兴奋型 (R_s) 与抑制型 (R_i) 两种，它们分别与兴奋性激素 (H_s) 与抑制性激素 (H_i) 结合，随后分别启动 G_s 或 G_i ，再通过激活或抑制腺苷酸环化酶，使 cAMP 增加或减少而发挥作用。

2. 以三磷酸肌醇和二酰甘油为第二信使的信息传递系统 许多含氮激素是以 cAMP 为第二信使调节细胞功能活动的，但有些含氮激素的作用信息并不以 cAMP 为媒介进行传递，如胰岛素、催产素、催乳素、某些下丘脑调节肽和生长因子等。实验表明，有些激素作用于膜受体后，往往引起细胞膜磷脂酰肌醇转变为三磷酸肌醇 (inositol-1,4,5-triphosphate, IP_3) 和二酰甘油 (diacylglycerol, DG)，并导致胞浆中 Ca^{2+} 浓度升高。 IP_3 和 DG 作为第二信使调节细胞的功能活动。其基本过程是：在激素作用下相应的膜受体活化，经 G 蛋白的耦联作用，激活膜内的磷脂酶 C (phosphoinositol-specific phospholipase C, PLC)，它使由磷脂酰肌醇 (PI) 二次磷酸化生成的磷脂酰二磷酸肌醇 (PIP_2) 分解，生成 IP_3 和 DG。DG 生成后仍留在膜中， IP_3 则进入胞浆。在未受到激素作用时，细胞膜几乎不存在游离的 DG，细胞内 IP_3 的含量也极微，只有在细胞受到相应激素作用时，才加速 PIP_2 的分解，大量产生 IP_3 和 DG。 IP_3 的作用是促使细胞内 Ca^{2+} 贮存库释放 Ca^{2+} 进入胞浆。细胞内 Ca^{2+} 主要贮存在线粒体与内质网中。实验证明， IP_3 引起 Ca^{2+} 的释放是来自内质网而不是线粒体，因为在内质网膜上有 IP_3 受体， IP_3 与受体结合后，激活 Ca^{2+} 通道，使 Ca^{2+} 从内质网中进入胞浆。 IP_3 诱发 Ca^{2+} 动员的最初反应是引起短暂的内质网释放 Ca^{2+} ，随后是由 Ca^{2+} 的释放诱发较长的细胞外 Ca^{2+} 内流，导致胞浆中 Ca^{2+} 浓度明显增加。 Ca^{2+} 与细胞内的钙调蛋白 (calmodulin, CaM) 结合，可激活蛋白激酶，促进蛋白质或酶的磷酸化。DG 的作用是能激活蛋白激酶 C (protein kinase C, PKC)，PKC 的激活依赖于 Ca^{2+} 的存在。激活的 PKC 与 PKA 一样，可使多种蛋白质或酶发生磷酸化，进而调节细胞的功能活动 (图 11-2)。

(三) 类固醇激素的作用机制——基因表达学说

类固醇激素的分子小，呈脂溶性，因此可透过细胞膜进入细胞。在进入细胞之后，有的激素（如糖皮质激素）先与胞浆受体结合，形成激素-受体复合物，受体蛋白发生构型变化，从而使激素-受体复合物获得进入核内的能力，由胞浆转移至核内，再与核受体结合，从而调控 DNA 的转录过程，生成新的 mRNA，诱导蛋白质合成，引起相应的生物效应。另有些激素（如雌激素、孕激素与雄激素）进入细胞后，可直接穿越核膜，与相应的核受体结合，调节基因表达 (图 11-3)。甲状腺激素虽属含氮激素，但其作用机制却与类固醇激素相似，它进入细胞内，直接与核受体结合调节转录过程。

近年来，由于分子生物学技术的广泛应用，不少类固醇激素的核受体的结构已经阐明。它是对转录起特异性调节作用的蛋白质，由一条肽链组成，分为三个功能结构域：

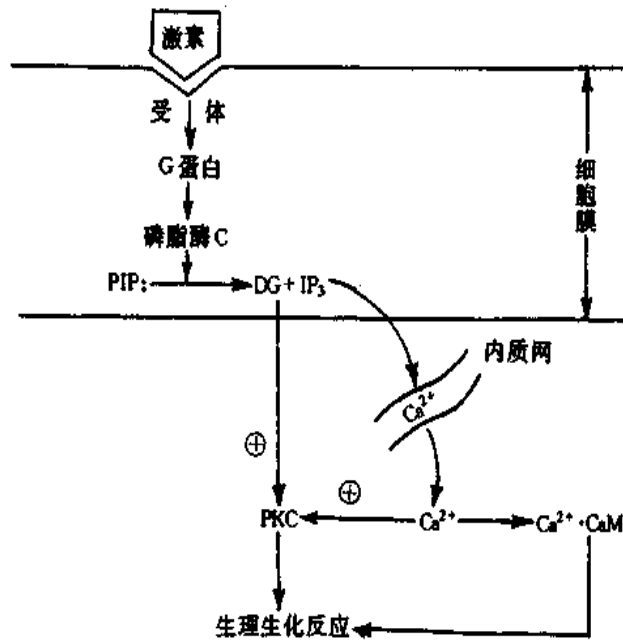


图 11-2 磷脂酰肌醇信息传递系统示意图

PIP₂: 磷脂酰二磷酸肌醇 DG: 二酰甘油 IP₃: 三磷酸肌醇
 PKC: 蛋白激酶 C CaM: 钙调蛋白

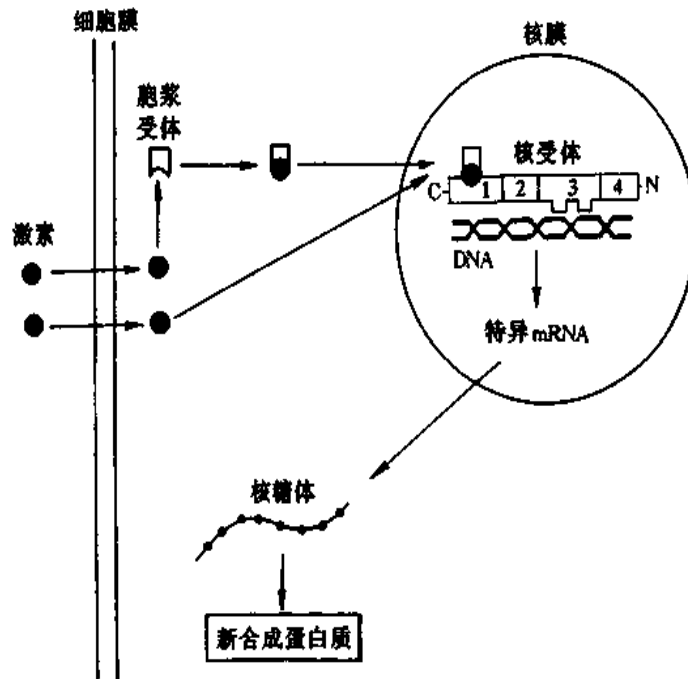


图 11-3 类固醇激素作用机制示意图

1. 激素结合结构域 2. 核定位信号结构域
 3. DNA 结合结构域 4. 转录激活结构域

激素结合结构域、DNA 结合结构域和转录激活结构域。当激素未与核受体结合时，可能有某种蛋白与激素结合结构域或 DNA 结合结构域相结合，掩盖了 DNA 结合结构域。一旦激素与受体结合，受体的分子构象发生改变，某种蛋白解除了对 DNA 结合结构域的掩盖作用，从而使受体与 DNA 结合，并调控转录过程。另外，在 DNA 结合结构域

靠近激素结合结构域的结合处，有一特异序列的氨基酸片断，它起着介导激素-受体复合物或激素与 DNA 特定部位相结合的作用，即发挥核定位信号作用，称为核定位信号结构域（图 11-3）。

综上所述，含氮激素的作用是通过第二信使传递机制，类固醇激素则是通过调控基因表达而发挥作用的。近年研究表明，含氮激素也可通过 cAMP 调节转录过程。有些肽类和蛋白质激素介导的表面受体内化，并转位于核内调节基因表达。相反，有些类固醇激素也可作用于细胞膜上，引起一些非基因效应。

第二节 下丘脑与垂体的内分泌

下丘脑与神经垂体和腺垂体的联系非常密切。下丘脑视上核和室旁核的神经元轴突

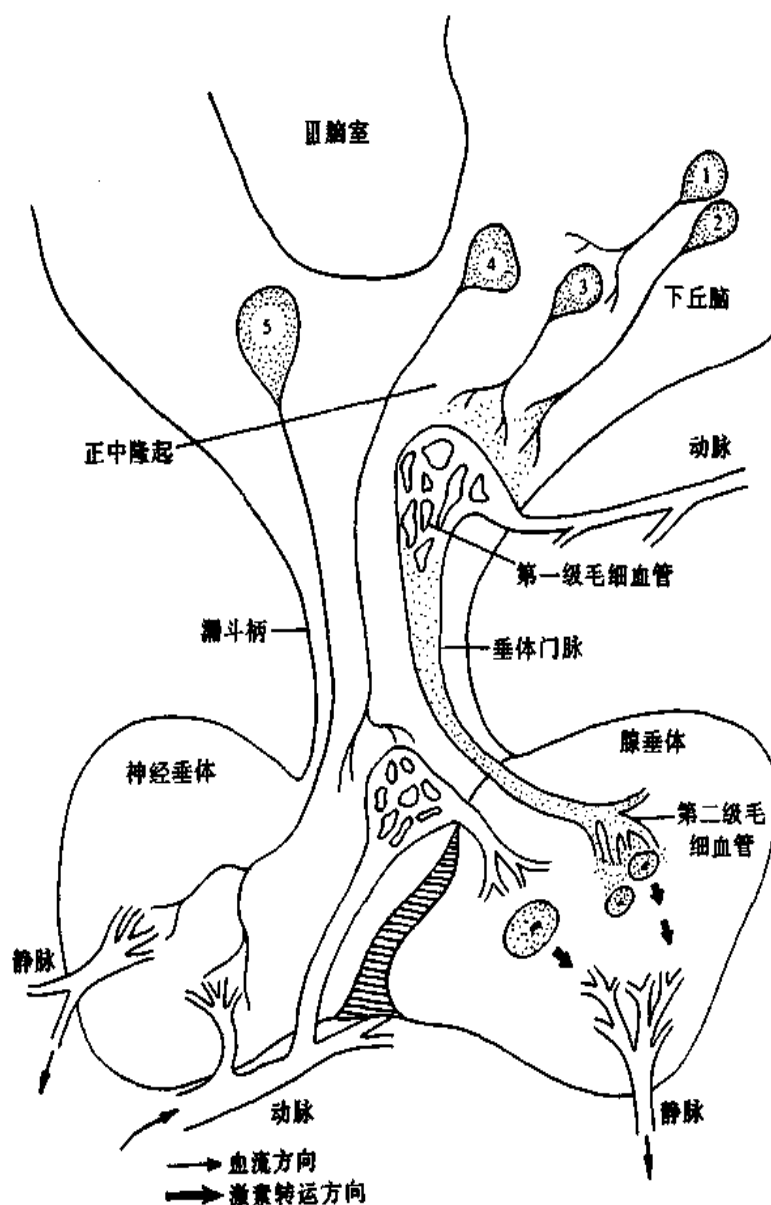


图 11-4 下丘脑-垂体功能单位模式图

1. 单胺能神经元 2、3、4、5. 下丘脑各类肽能神经元

延伸终止于神经垂体，形成下丘脑-垂体束。下丘脑与腺垂体之间通过垂体门脉系统发生功能联系。下丘脑的一些神经元既能分泌激素（神经激素），具有内分泌细胞的作用，又保持典型的神经细胞的功能。它们可将从大脑或中枢神经系统其他部位传来的神经信息，转变为激素的信息，起着换能神经元的作用，从而以下丘脑为枢纽，把神经调节与体液调节紧密联系起来。所以，下丘脑与垂体一起组成下丘脑-垂体功能单位（图 11-4）。

一、下丘脑的内分泌功能

凡是能分泌神经肽或肽类激素的神经分泌细胞称为肽能神经元。下丘脑的肽能神经元主要存在于视上核、室旁核与“促垂体区”核团内。视上核与室旁核的神经元的细胞体大，胞质丰富，故称大细胞肽能神经元，主要产生血管升压素（即抗利尿激素）和催产素。促垂体区核团的肽能神经元的细胞体较小，属于小细胞肽能神经元，主要产生调节腺垂体激素释放的激素（下丘脑调节肽）。促垂体区核团主要分布于下丘脑的内侧基底部，包括正中隆起、弓状核、腹内侧核、视交叉上核，以及室周核等。这些部位的神经元轴突投射到正中隆起，轴突末梢与垂体门脉系统的第一级毛细血管网接触，可将下丘脑调节肽释放入垂体门脉系统，进而转运至腺垂体，调节其分泌活动。

（一）下丘脑调节肽

下丘脑促垂体区肽能神经元分泌的肽类激素，其主要作用是调节腺垂体的活动，称为下丘脑调节肽（hypothalamic regulatory peptide, HRP）。已知的下丘脑调节肽有九种，其中化学结构已阐明的有促甲状腺激素释放激素（thyrotropin-releasing hormone, TRH）、促性腺激素释放激素（gonadotropin-releasing hormone, GnRH, LHRH）、生长抑素（growth hormone release-inhibiting hormone, GHRH, 或 somatostatin）、生长素释放激素（growth hormone releasing hormone, GHRH）及促肾上腺皮质激素释放激素（corticotropin-releasing hormone, CRH）。此外，还有四种对腺垂体催乳素和促黑激素的分泌起促进或抑制作用的激素，因尚未弄清其化学结构，所以暂称因子。现将下丘脑调节肽的化学性质与主要作用列于表 11-2。

表 11-2 下丘脑调节肽的化学性质与主要作用

种 类	英文缩写	化学性质	主要作用
促甲状腺激素释放激素	TRH	三肽	促进 TSH 释放，也能刺激 PRL 释放
促性腺激素释放激素	GnRH	十肽	促进 LH 与 FSH 释放（以 LH 为主）
生长素释放抑制激素 （生长抑素）	GHRH	十四肽	抑制 GH 释放，对 LH、FSH、TSH、PRL 及 ACTH 的分泌也有抑制作用
生长素释放激素	GHRH	四十四肽	促进 GH 释放
促肾上腺皮质激素释放激素	CRH	四十一肽	促进 ACTH 释放
促黑（素细胞）激素释放因子	MRF	肽	促进 MSH 释放

续表

种 类	英文缩写	化学性质	主要作用
促黑(素细胞)激素释放抑制因子	MIF	肽	抑制 MSH 释放
催乳素释放因子	PRF	肽	促进 PRL 释放
催乳素释放抑制因子	PIF	多巴胺(?)	抑制 PRL 释放

TRH、GnRH 及 CRH 均呈现脉冲式释放,从而导致腺垂体相应的激素分泌也出现脉冲式波动。各种调节肽与腺垂体靶细胞的膜受体结合后,有的通过 cAMP 作为第二信使,如 GHRH;有些则以 IP₃-DG 作为第二信使和细胞内 Ca²⁺介导,如 TRH、GnRH 及生长抑素等;而有的则二者兼而有之,如 CRH,它们分别调节腺垂体相应激素的释放。

下丘脑调节肽不仅仅在下丘脑促垂体区产生,还可以在中枢神经系统其他部位及许多组织中生成,它们除调节腺垂体的功能外,还有复杂的垂体以外的作用。

(二) 调节下丘脑促垂体区肽能神经元活动的递质

下丘脑肽能神经元与来自中枢神经系统其他部位的神经纤维有广泛的突触联系,其神经递质比较复杂,可分为两大类:一类递质是肽类物质,如脑啡肽、β-内啡肽、神经降压素、P 物质、血管活性肠肽及胆囊收缩素等;另一类递质是单胺类物质,主要有多巴胺(DA)、去甲肾上腺素(NE)与 5-羟色胺(5-HT)。

组织化学研究表明,三种单胺类递质的浓度以下丘脑促垂体区正中隆起附近最高。单胺能神经元可直接与释放下丘脑调节肽的肽能神经元发生突触联系,也可以通过多突触发生联系。单胺能神经元通过释放的单胺类递质,调节肽能神经元的活动。下丘脑单胺能神经元的活动不断受中枢神经系统其他部位的影响,所以它们对下丘脑调节肽分泌的调节作用比较复杂。

表 11-3 神经递质对几种下丘脑调节肽分泌的影响

TRH	GnRH	GHRH	CRH	PRF	
NE	↑	↑	↑	↓	↓
DA	↓	↓ (-)	↑	↓	↓
5-HT	↓	↓	↑	↑	↑

注: ↑增加分泌 ↓减少分泌 (-)不变

近年来的研究表明,阿片肽类物质对下丘脑调节肽的释放有明显的影响。例如,给人注射脑啡肽或 β-内啡肽可抑制 CRH 的释放,从而使 ACTH 分泌降低,而阿片肽拮抗剂纳络酮则有促进 CRH 释放的作用;注射脑啡肽或 β-内啡肽可通过刺激下丘脑 TRH 和 GHRH 的释放,从而使腺垂体的 TSH 与 GH 分泌增加,而对下丘脑的 GnRH 释放则有明显的抑制作用。

近年从动物的下丘脑发现一种能激活腺垂体细胞腺苷酸环化酶的肽,称为垂体腺苷

酸环化酶激活肽 (pituitary adenylate cyclase activating polypeptide, PACAP), 它由 38 个氨基酸组成。PACAP 由下丘脑生成后, 经垂体门脉转运至腺垂体, 与滤泡星形细胞上的特异性受体结合, 激活腺苷酸环化酶, 使细胞内 cAMP 水平升高, 从而促进生成某些生长因子或细胞因子, 通过旁分泌的方式调节垂体腺细胞的生长分化与分泌功能。

二、腺垂体的激素

垂体分为腺垂体和神经垂体两个部分。腺垂体包括远侧部、中间部和结节部, 远侧部是腺垂体的主要部分, 在人占垂体重量的 75%, 主要由腺细胞构成。腺细胞排列成团、索或小滤泡状, 其间有丰富的窦样毛细血管和少量的网状纤维。

在电镜下将远侧部的细胞分为两大类: 一类为有内分泌功能的颗粒型细胞, 目前定论的有五种, 即生长素细胞、催乳素细胞、促甲状腺激素细胞、促肾上腺皮质激素细胞和促性腺激素细胞; 另一类为无内分泌功能的无颗粒型细胞, 主要是滤泡星形细胞和未分化的细胞。

在腺垂体分泌的激素中, **促甲状腺激素** (thyroid stimulating hormone, TSH)、**促肾上腺皮质激素** (adrenocorticotrophic hormone, ACTH)、**促卵泡激素** (follicle stimulating hormone, FSH) 与**黄体生成素** (luteinizing hormone, LH) 均有各自的靶腺, 分别形成: ①下丘脑-垂体-甲状腺轴; ②下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴; ③下丘脑-垂体-性腺轴。腺垂体的这些激素是通过促进靶腺分泌激素而发挥作用, 所以也把这些激素统称为“促激素”。**生长素** (growth hormone, GH)、**催乳素** (prolactin, PRL) 与**促黑 (素细胞) 激素** (melanophore stimulating hormone, MSH) 是直接作用于靶组织和靶细胞, 从而调节物质代谢、个体生长、乳腺发育与泌乳, 以及黑色素代谢等。

(一) 生长素

人生长素 (human growth hormone, hGH) 是由 217 个氨基酸的前生长素经酶解切去 26 个氨基酸的前肽后转变而成。hGH 含有 191 个氨基酸, 分子量为 22000, 其化学结构与人催乳素近似, 故生长素有弱催乳素作用, 催乳素有弱生长素作用。

静息状态下, 成年男子血清中 GH 浓度为 $1\sim 5\mu\text{g/L}$, 女子略高于男子, 可达 $10\mu\text{g/L}$ 。GH 在血中的半衰期为 20~25min。GH 分泌呈脉冲式节律, 每 1~4h 出现一次脉冲峰。人在睡眠时, GH 的分泌明显增加, 约在入睡后 60min 左右, 血中 GH 浓度达高峰, 以后又逐渐减少。50 岁以后, 睡眠时的 GH 峰逐渐消失。

在人和动物的血浆和组织液中存在对 GH 具有高度特异性的结合蛋白, 称为**生长素结合蛋白** (GH-binding protein, GHBP)。根据分子大小以及与 GH 结合的特性, 可将 GHBP 分为两种: ①高亲和力 GHBP, 人血清中的高亲和力 GHBP 是一种由 246 个氨基酸组成的单链糖蛋白, 分子量为 61kD。在分子结构的近 N-端有三个二硫键, 与 GHBP 的结合部位有关。高亲和力 GHBP 与 GH 结合形成复合物, 是血浆 GH 的主要存在形式, 肝脏可能是产生高亲和力 GHBP 的主要场所。②低亲和力 GHBP, 分子量较大, 为 100kD, 与 GH 结合的亲和力较低, 而结合容量较大, 其分子结构尚未阐明。GH 受体有缺陷的 Laron 侏儒症患者血清中很难测出高亲和力 GHBP, 但仍含有较高浓度的低亲和力 GHBP。临床观察和动物实验证明, 肝的 GH 受体数量与血浆高亲和力 GHBP 的水

平变化是一致的，GH受体缺陷常伴有血浆高亲和力GHP的缺乏。

1. 生长素的作用 GH的生理作用是促进物质代谢与生长发育，对机体各个器官和各种组织均有影响，对骨骼、肌肉及内脏器官的作用尤为显著，因此GH也称为**躯体刺激素** (somatotropin)。

(1) 促进生长作用：机体生长受多种因素影响，而GH是起关键作用的调节因素。幼年动物摘除垂体后，生长立即停止，如给摘除垂体的动物及时补充GH，仍可正常生长。临床观察也说明GH的促生长作用。人幼年时期如缺乏GH，则生长发育停滞，身材矮小，称为**侏儒症** (dwarfism)；如果GH过多则患**巨人症** (giantism)。成年后GH过多，长骨不再生长，而将刺激肢端短骨、面骨及其软组织增生，以致出现手足粗大、下颌突出，内脏器官如肝和肾等也增大，称为**肢端肥大症** (acromegaly)。

GH的促进生长作用是由于它能促进骨、软骨、肌肉以及其他组织细胞分裂增殖，蛋白质合成增加。实验研究证明，GH能诱导靶细胞产生一种具有促生长作用的肽类物质，称为**生长素介质** (somatomedin, SM)，因其化学结构与胰岛素近似并具有其活性，故又称为**胰岛素样生长因子** (insulin-like growth factor, IGF)。目前已分离出两种生长素介质，即IGF-I和IGF-II，它们分子组成的氨基酸有70%是相同的。IGF-I是含有70个氨基酸的多肽，而IGF-II有67个氨基酸。GH的促生长作用主要是通过IGF-I介导的。在胚胎期主要生成IGF-II，对胎儿的生长起重要作用。血液中的IGF-I含量依赖于GH的水平。肢端肥大症患者血中IGF-I明显增高，而侏儒症患者血中IGF-I明显降低。给人注射GH往往需要在12~18h后血中IGF-I水平才会增高，所以当血中GH浓度有急剧变化时，在一定时间内血中IGF-I的浓度却维持相对稳定。在青春期，随着生长素分泌增多，血中IGF-I浓度明显增高。

给幼年动物注射生长素介质能明显地刺激动物生长，身长和体重都增加，IGF-II比IGF-I的促生长作用更强。年幼动物比年老动物对生长素介质更敏感。生长素介质最主要的组织效应是促进软骨生长，它除了促进钙、磷、钠、钾、硫等元素进入软骨组织外，还能促进氨基酸进入软骨细胞，增强DNA、RNA和蛋白质的合成，促进软骨组织增殖和骨化，使长骨加长。另外，生长素介质还能刺激多种组织细胞有丝分裂，加强细胞增殖，如成纤维细胞、肌细胞、肝细胞、脂肪细胞以及肿瘤细胞等。以前曾认为，肝是生成生长素介质的惟一器官，近年的研究表明，它在机体大多数组织中都可产生，可经血液运送到机体各处组织发挥作用，也可以旁分泌或自分泌的方式在局部起作用。

(2) 促进代谢作用：GH促进蛋白质合成，增强钠、钾、钙、磷、硫等重要元素的摄取与利用，抑制糖的消耗，加速脂肪分解，使机体的能量来源由糖代谢向脂肪代谢转移，有利于生长发育和组织修复。①蛋白质代谢：GH促进氨基酸进入细胞，加强DNA合成，刺激RNA形成，加速蛋白质合成，因而尿氮减少，呈正氮平衡；②脂肪代谢：GH促进脂肪分解，组织脂肪量减少，特别是肢体中脂肪量减少。脂肪进入肝脏，增强氧化，提供能量；③糖代谢：GH有使血糖趋于升高的作用，即升糖作用，这是由于生长素能抑制外周组织对葡萄糖的利用，减少葡萄糖的消耗。GH分泌过多的患者，由于血糖过高，可出现糖尿。

2. 生长素与生长素介质受体 GH和生长素介质是通过其靶细胞膜上各自的特异

性受体而发挥其作用的。

(1) GH受体: GH受体是由620个氨基酸组成的跨膜糖蛋白,其中第1~246氨基酸残基分布于细胞膜内,第247~272氨基酸残基位于细胞膜中,而第273~620氨基酸残基位于细胞膜外。GH受体膜外部分的生物活性及氨基酸序列与血浆中高亲和力GHBP相同,因此推测血浆中高亲和力GHBP可能是GH受体的膜外区段经剪切脱落进入血液循环,但亦有人认为GHBP是由GH受体mRNA剪切加工中直接翻译而成。一般认为,GH受体是在粗面内质网合成,转至高尔基体进行加工修饰,包装于囊泡之中,然后向细胞膜移动,最后囊泡膜与细胞膜融合,使受体插入细胞膜。

实验表明,许多因素可影响GH受体的数量,如生长素。去垂体动物肝细胞GH受体的数量减少,给予GH后,可使GH受体部分恢复。在转基因小鼠(能表达绵羊的GH),GH能诱导肝GH受体的合成。GH对兔、大鼠和猪的肝GH受体均有上调作用。雌激素与甲状腺激素可使GH受体数量增加,而饥饿或营养不良可使GH受体数量减少。

机体许多组织细胞都存在GH受体,如肝、脑、骨骼肌、心、肾、肺、胃、肠、软骨、胰腺、睾丸、前列腺、卵巢、子宫、以及脂肪细胞、成纤维细胞、淋巴细胞等。GH与其受体结合,直接或间接通过靶细胞生长素介质促进生长发育。在胎儿期或新生儿期,各类细胞上的GH受体数量最多,所以对GH的反应十分敏感。

(2) IGF受体: IGF受体有两种类型,即IGF-1受体和IGF-2受体。IGF-1受体的分子结构与胰岛素受体相似,由4个亚单位($\alpha_2\beta_2$)组成,位于细胞外的 α 链具有IGF结合位点,通过二硫键与 β 链共价连接。 β 链分为跨膜和细胞内部分,在胞内区段具有酪氨酸蛋白激酶(PTK)活性部位。IGF-1受体对IGF-I的亲合力略高于IGF-II,主要介导IGF的促生长作用,IGF-1受体也可与胰岛素结合。IGF-I与其受体结合后,激活PTK,导致受体 β 亚单位酪氨酸残基的磷酸化,这是受体活化后跨膜信息传递的关键性步骤。IGF-2受体由一条多肽链构成,膜外区段较长,而细胞内区段较短,不具PTK活性,其信息传递可能与G蛋白有关。IGF-2受体对IGF-II的亲合力高于IGF-I,而且它不能与胰岛素结合。

关于GH和IGF受体活化后的信息传递过程,目前仍不十分清楚。看来,GH和IGF如何促进靶细胞蛋白质、DNA和RNA的合成,从而促进细胞分化与增殖,是个极其复杂的过程。

3. 生长素分泌的调节

(1) 下丘脑对GH分泌的调节: 腺垂体GH的分泌受下丘脑GHRH与GHRIH的双重调控。GHRH促进GH分泌,而GHRIH则抑制其分泌。产生GHRH的神经元主要分布在下丘脑弓状核及腹内侧核,电刺激这些核团引起GH释放。产生GHRIH的神经元位于下丘脑室周区前部,损毁室周核可使下丘脑GHRIH含量降低。将大鼠的垂体柄切断,消除下丘脑GHRH和GHRIH对垂体GH分泌的调节作用,或腺垂体离体培养时,GH的分泌迅速降低,说明在整体条件下GHRH对GH分泌的促进作用占主要地位。一般认为,GHRH是GH分泌的经常性调节者,而GHRIH则是在应激刺激GH分泌过多时,才显著地发挥对GH分泌的抑制作用。GHRH与GHRIH相互配合,共同调节腺垂体GH的分泌(图11-5)。

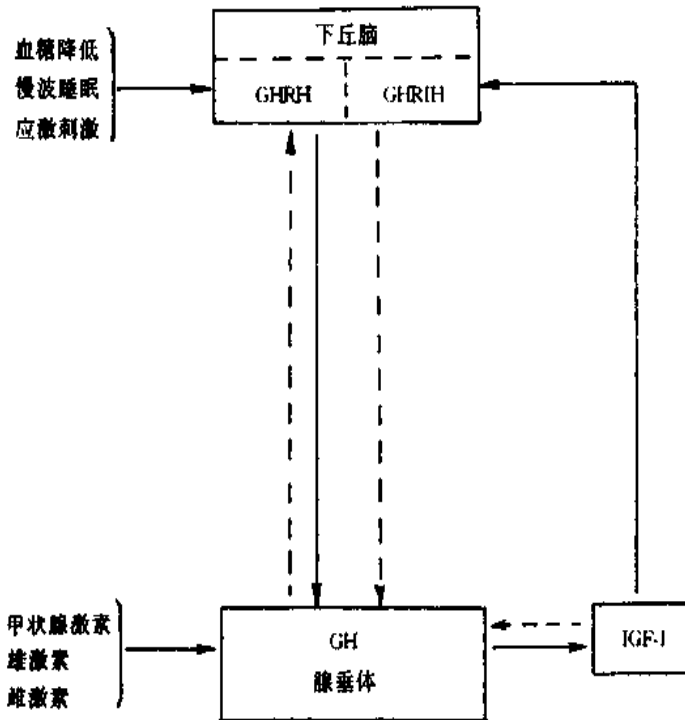


图 11-5 生长素分泌的调节示意图
 →表示促进或刺激 - - -表示抑制

(2) 反馈调节：GH 和其他垂体激素一样，可对下丘脑和腺垂体产生负反馈调节作用。将 GH 颗粒埋植于大鼠正中隆起，导致下丘脑 GHRH 释放减少，垂体 GH 含量降低。反之，摘除大鼠垂体后，血中 GH 含量降低，而下丘脑 GHRH 含量却增加。给大鼠侧脑室注射 GHRH，可使下丘脑 GHRH 含量减少，并引起 GH 分泌减少和抑制 GH 的脉冲释放，提示 GH 不仅对下丘脑 GHRH 释放有反馈抑制作用，而且 GHRH 对其自身释放也有反馈调节作用。

近年研究证明，IGF-I 对 GH 的分泌有负反馈调节作用。IGF-I 能刺激下丘脑释放 GHRH，从而抑制 GH 的分泌。IGF-I 还能直接抑制培养的垂体细胞 GH 的基础分泌和 GHRH 刺激的 GH 分泌，说明 IGF-I 可通过下丘脑和垂体两个水平对 GH 分泌进行负反馈调节。

除了上述的调控机制外，还有许多因素可以影响 GH 的分泌：

(1) 睡眠：人在觉醒状态下，GH 分泌较少，进入慢波睡眠后，GH 分泌明显增加，约在 60min 左右，血中 GH 达到高峰，转入异相睡眠后，GH 分泌又减少。

(2) 代谢因素：血中糖、氨基酸与脂肪酸均能影响 GH 的分泌，其中以低血糖对 GH 分泌的刺激作用最强。当静脉注射胰岛素使血糖降至 500mg/L 以下时，经 30 ~ 60min，血中 GH 浓度增加 2 ~ 10 倍。相反，血糖升高可使 GH 浓度降低。有人认为，血糖降低时，下丘脑 GHRH 神经元的兴奋性提高，释放 GHRH 增多，进而使腺垂体 GH 的分泌增加。血中氨基酸与脂肪酸增多可引起 GH 分泌增加，有利于机体对这些物质的代谢与利用。

此外，运动、应激刺激、甲状腺激素、雌激素与睾酮均能促进 GH 分泌。在青春

期,血中雌激素或睾酮浓度增高,可明显地增加 GH 分泌,这是在青春期 GH 分泌较多的一个重要因素。

(二) 催乳素

催乳素 (prolactin, PRL) 是含 199 个氨基酸并有三个二硫键的蛋白质,分子量为 22000。在血中还存在着较大分子量的 PRL,可能是 PRL 的前体或几个 PRL 分子的聚合体。成人血浆中 PRL 浓度 $<20\mu\text{g/L}$ 。

PRL 的作用极为广泛,下面就其主要作用加以扼要说明。

1. 对乳腺的作用 PRL 引起并维持泌乳,故名催乳素。在女性青春期乳腺的发育中,雌激素、孕激素、生长素、皮质醇、胰岛素、甲状腺激素及 PRL 起着重要作用。到妊娠期,PRL、雌激素与孕激素分泌增多,使乳腺组织进一步发育,具备泌乳能力却不泌乳,原因是此时血中雌激素与孕激素浓度过高,抑制 PRL 的泌乳作用。分娩后,血中的雌激素和孕激素浓度大大降低,PRL 才能发挥始动和维持泌乳的作用。

2. 对性腺的作用 在哺乳类动物,PRL 对卵巢的黄体功能有一定的作用,如啮齿类,PRL 与 LH 配合,促进黄体形成并维持孕激素的分泌。PRL 对人类的卵巢功能也有一定的影响,随着卵泡的发育成熟,卵泡内的 PRL 含量逐渐增加,并在次级卵泡发育成为排卵前卵泡的过程中,在颗粒细胞上出现 PRL 受体,它是在 FSH 的刺激下形成的。PRL 与其受体结合,可刺激 LH 受体生成,LH 与其受体结合后,促进排卵、黄体生成及孕激素与雌激素的分泌。实验表明:小量的 PRL 对卵巢雌激素与孕激素的合成有促进作用,而大量的 PRL 则有抑制作用。患闭经溢乳综合症的妇女,临床表现的特征为闭经、溢乳与不孕,患者一般都存在无排卵与雌激素水平低落,而血中 PRL 浓度却异常增高。

男性在睾酮存在的条件下,PRL 促进前列腺及精囊的生长,还可增强 LH 对间质细胞的作用,使睾酮合成增加。

腺垂体 PRL 的分泌受下丘脑 PRF 与 PIF 的双重控制,前者促进 PRL 分泌,而后者则抑制其分泌,平时以 PIF 的抑制作用为主。TRH 对 PRL 分泌也有促进作用。PIF 与 PRF 的化学结构尚不清楚,由于多巴胺可直接抑制腺垂体 PRL 分泌,注射多巴胺可使正常人或高催乳素血症患者血中的 PRL 明显下降,而且在下丘脑和垂体存在多巴胺,因此有人提出多巴胺可能就是 PIF 的观点。

在妊娠期 PRL 分泌显著增加,可能与雌激素刺激腺垂体催乳素细胞的分泌活动有关。授乳时,婴儿吸吮乳头能反射性引起 PRL 大量分泌。

(三) 促黑(素细胞)激素

促黑激素 (melanophore stimulating hormone, MSH) 是在低等脊椎动物(鱼类、爬行类和两栖类)的垂体中间部产生的一种肽类激素,人类垂体中间部退化,只留有痕迹,产生 MSH 的细胞分散于腺垂体远侧部中。MSH 有 α -MSH (十四肽)、 β -MSH (十八肽) 和 γ -MSH (十二肽)。在下丘脑、腺垂体远侧部或中间部存在一种由 267 个氨基酸组成的阿黑皮素原 (proopiomelanocortin, POMC),经酶解形成 MSH。

人垂体中约含 MSH $300\sim 400\mu\text{g/g}$ 湿重,绝大部分为 β -MSH, α -MSH 不到 30%。用放射免疫测定,正常人血浆中 β -MSH 含量为 $20\sim 110\text{ng/L}$,而测不到 α -MSH。MSH

在血液循环中半衰期为 10min。

MSH 主要作用于黑素细胞，生成黑色素。体内黑素细胞分布于皮肤、毛发、眼球虹膜及视网膜色素层等。皮肤黑素细胞位于表皮与真皮之间，其胞浆内有特殊的黑色素小体，内含酪氨酸酶，可催化酪氨酸转变为黑色素。成熟的黑色素小体内含有大量的黑色素，可经黑素细胞的细长树状突进入表皮细胞。两栖类的黑素细胞中有黑素颗粒，它不能进入表皮细胞，只能在黑素细胞内移动，MSH 使黑素颗粒在细胞内散开，使肤色加深，与黑暗环境相适应，便于动物隐蔽，具有保护作用。MSH 对哺乳动物和人的作用是促进黑色素的合成，使皮肤与毛发的颜色加深。

MSH 的分泌主要受下丘脑 MIF 和 MRF 的调控，前者抑制其分泌，后者则促进其分泌，平时以 MIF 的抑制作用占优势。MSH 也可通过反馈调节腺垂体 MSH 的分泌。

腺垂体分泌的促激素 (TSH、ACTH、FSH、LH) 将在有关章节中叙述。

三、神经垂体激素

神经垂体不含腺体细胞，不能合成激素。所谓的神经垂体激素是指在下丘脑视上核、室旁核神经元产生，经下丘脑-垂体束而贮存于神经垂体的血管升压素 (抗利尿激素) 与催产素。在适宜的刺激作用下，这两种激素由神经垂体释放进入血液循环。

血管升压素 (vasopressin, VP) 或称抗利尿激素 (antidiuretic hormone, ADH) 与催产素 (oxytocin, OXT) 在下丘脑的视上核与室旁核均可产生，但前者主要在视上核产生，后者主要在室旁核合成。它们的化学结构均为九肽，催产素与血管升压素只是第 3 位与第 8 位氨基酸残基有所不同 (图 11-6)。人血管升压素的第 8 位氨基酸为精氨酸，故称为精氨酸血管升压素 (arginine vasopressin, AVP)。

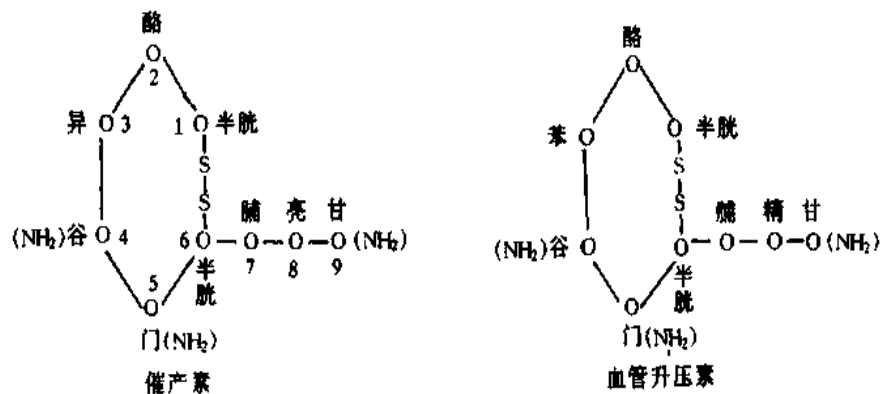


图 11-6 催产素与升压素的化学结构

实验证明，血管升压素与催产素是在视上核和室旁核神经元的核蛋白体上先形成激素的前身物质 (激素原)，再裂解成神经垂体激素，并与同时合成的神经垂体激素运载蛋白 (neurophysin) 形成复合物，包装于囊泡中，呈小颗粒状。在轴突内，囊泡以每天 2~3mm 的速度运送至神经垂体。在适宜刺激下，视上核或室旁核神经元发生兴奋，神经冲动将沿着下丘脑-垂体束传导至位于神经垂体中的神经末梢，使其发生去极化，导致 Ca^{2+} 内流，促使末梢的分泌囊泡经出胞作用将神经垂体激素与其运载蛋白一并释放进入血液。

神经垂体激素运载蛋白有两种：一种与催产素结合释放进入血液，称为运载蛋白 I，由 92 个氨基酸组成；另一种与血管升压素结合，称为运载蛋白 II，由 97 个氨基酸组成。烟碱可使血浆中运载蛋白 II 和血管升压素同时升高，而雌激素可使血浆中运载蛋白 I 增加，但催产素并不随之增加。运载蛋白的作用是把下丘脑产生的血管升压素与催产素运送至神经垂体。也有实验资料表明，它也可能把神经垂体激素运向腺垂体。已证明神经垂体激素不仅存在于下丘脑-垂体束系统内，而且在下丘脑正中隆起与第三脑室附近的神经元轴突中也有神经垂体激素。在大鼠和猴的垂体门脉血液中发现大量的血管升压素，其浓度远远高于外周血中的浓度，而且注射大量的血管升压素能引起 ACTH 分泌增加。这些实验结果提示，神经垂体激素也可能影响腺垂体的分泌活动。

神经垂体激素主要在肾和肝中降解，在肌肉和子宫等组织也能灭活，在这些组织中存在血管升压素酶和催产素酶，分别使 VP 和 OXT 水解。妊娠时催产素酶活性增强，可防止 OXT 浓度过高。VP 在血浆中的半衰期为 6~10min，OXT 为 3~4min。

(一) 血管升压素 (抗利尿激素) 的作用

在正常饮水情况下，血浆中血管升压素的浓度很低 (1.0~1.5ng/L)，几乎没有收缩血管而致血压升高的作用，但在脱水或失血情况下，由于血管升压素释放较多，对维持血压有一定作用。血管升压素的主要生理作用是促进肾远球小管和集合管对水的重吸收，即具有抗利尿作用。

关于血管升压素的作用与分泌的调节，在第四章和第八章已有详细叙述。

(二) 催产素的作用

催产素具有促进乳汁排出和刺激子宫收缩的作用。

1. 对乳腺的作用 哺乳期乳腺不断分泌乳汁，贮存于腺泡中，当腺泡周围具有收缩性的肌上皮细胞收缩时，腺泡压力增高，使乳汁从腺泡经输乳管由乳头射出。射乳是一典型的神经内分泌反射。乳头含有丰富的感觉神经末梢，吸吮乳头的感觉信息沿传入神经传至下丘脑使分泌催产素的神经元发生兴奋，神经冲动经下丘脑-垂体束传送到神经垂体，使贮存的催产素释放入血，催产素使乳腺中的肌上皮细胞收缩，引起射乳反射，乳汁排出。在射乳反射过程中，血中血管升压素的浓度并无变化。在射乳反射的基础上，很容易建立条件反射，如母亲见到婴儿或听到其哭叫声，甚至抚摸婴儿，均可引起条件反射性射乳反射。催产素除引起射乳反射外，还有维持哺乳期乳腺不致萎缩的作用。

在射乳反射中，催乳素与催产素一同升高，而 GnRH 释放减少。催乳素分泌增多，促进乳汁分泌，对下一次射乳有利。GnRH 释放减少，引起腺垂体促性腺激素分泌减少，可使哺乳期月经暂停。GnRH 释放的减少可能是吸吮乳头刺激引起下丘脑 DA 神经元活动增强，DA 可抑制 GnRH 的释放，也有可能与下丘脑的脑啡肽或 β -内啡肽有关，因为它们既可促进 PRL 分泌，又可抑制 GnRH 的释放。

2. 对子宫的作用 催产素促进子宫肌收缩，但此种作用与子宫的功能状态有关。催产素对非孕子宫的作用较弱，而对妊娠子宫的作用比较强。雌激素能增加子宫对催产素的敏感性，而孕激素则相反。催产素可使 Ca^{2+} 向子宫平滑肌细胞内大量转移，提高肌细胞内的 Ca^{2+} 浓度，可能通过钙调蛋白的作用并在蛋白激酶的参与下，诱发子宫平滑肌细胞收缩。催产素虽然能刺激子宫收缩，但它并不是发动分娩子宫收缩的决定因

素。在分娩过程中，胎儿刺激子宫颈可引起催产素的释放，有助于子宫的进一步收缩。

近年来已从人足月子宫肌肉组织中分离出催产素受体，它由 391 个氨基酸组成，与血管升压素受体高度同源。在卵巢、子宫和乳腺中均有催产素受体 mRNA 表达。当临近分娩时，子宫肌细胞表面催产素受体数量明显增多，所以，催产素的作用在分娩时显著增强。另外，近年的研究证明，在卵巢内也存在高浓度的催产素，而且有充足的资料表明，卵巢内的催产素主要不是随血流转运而来，而是由卵巢合成的，已在卵巢的颗粒细胞与黄体细胞证实有催产素 mRNA 表达。卵巢催产素对卵泡的生长、成熟、排卵和黄体功能均有重要作用。

第三节 甲状腺的内分泌

甲状腺是人体内最大的内分泌腺，平均重量约为 20~25g。甲状腺内含有许多大小不等的圆形或椭圆形腺泡。腺泡是由单层的上皮细胞围成，腺泡腔内充满胶质。胶质是腺泡上皮细胞的分泌物，主要成分为含有甲状腺激素的甲状腺球蛋白。腺泡上皮细胞是甲状腺激素合成与释放的部位，而腺泡腔的胶质是激素的贮存库。腺泡上皮细胞的形态特征及胶质的量随甲状腺功能状态的不同而发生相应的变化。腺泡上皮细胞通常为立方形，当甲状腺受到刺激而功能活跃时，细胞变高，呈柱状，胶质减少；反之，细胞变低，呈扁平形，而胶质增多。

在甲状腺腺泡之间和腺泡上皮细胞之间有滤泡旁细胞，又称 C 细胞，分泌降钙素。

一、甲状腺激素的合成与代谢

甲状腺激素主要有甲状腺素，又称四碘甲腺原氨酸 (thyroxin, 3,5,3',5'-tetraiodothyronine, T_4) 和三碘甲腺原氨酸 (3, 5, 3'-triiodothyronine, T_3) 两种，它们

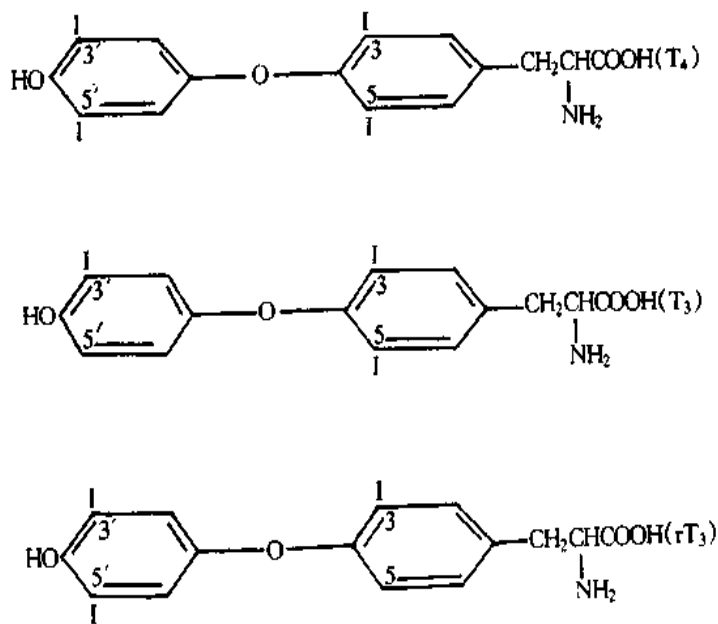


图 11-7 甲状腺激素的化学结构

都是酪氨酸的碘化物。另外，甲状腺也可合成极少量的逆- T_3 ($3, 3', 5'$ - T_3 或 reverse T_3 , rT_3)，它不具有甲状腺激素的生物活性 (图 11-7)。

碘是合成甲状腺激素不可缺少的重要原料。人每天从食物中摄取碘 100~200 μg ，约有 1/3 进入甲状腺，甲状腺含碘量为 8000 μg 左右，占全身总碘量的 90%。各种原因引起的碘缺乏，都会导致甲状腺激素合成减少。

甲状腺激素的合成过程包括以下三步：

(一) 甲状腺腺泡聚碘

由肠吸收的碘，以 I^- 的形式存在于血液中，浓度约为 250 $\mu\text{g/L}$ ，而甲状腺内 I^- 浓度比血液高 20~25 倍，加上甲状腺上皮细胞膜静息电位为 -50mV，因此 I^- 从血液转运入甲状腺上皮细胞内，必须逆着电化学梯度而进行主动转运。有关 I^- 的主动转运的供能机制，目前尚不十分清楚。实验研究表明， I^- 的跨膜转运常伴有 Na^+ 同时进入细胞内，应用哇巴因抑制 ATP 酶的活性，随着 Na^+ 进入甲状腺腺泡上皮受到抑制，则聚碘作用也发生障碍。据此推测， I^- 的转运是继发性主动转运过程。在甲状腺腺泡上皮细胞基底面的膜上可能存在一种 I^- 转运蛋白，它转运 I^- 所需的能量不是直接来自 ATP 的分解，而是来自膜外 Na^+ 的高势能，但造成这种高势能的钠泵活动是需要分解 ATP 的。有些离子，如过氯酸盐的 ClO_4^- 和硫氰酸盐的 SCN^- 能与 I^- 竞争转运，因此它们能抑制甲状腺的聚碘作用。垂体的促甲状腺激素能促进甲状腺的聚碘过程。

(二) I^- 的活化

摄入腺泡上皮细胞的 I^- ，在过氧化酶的催化下被活化，活化的部位是在腺泡上皮细胞顶端质膜微绒毛与腺泡腔交界处。活化过程的本质尚未确定，可能由 I^- 变成 I_2 ，或与过氧化酶形成某种复合物。 I^- 活化后才能取代酪氨酸残基上的氢原子。

(三) 酪氨酸碘化与甲状腺激素的合成

腺泡上皮细胞可生成一种由四个肽链组成的大分子糖蛋白——甲状腺球蛋白 (thyroglobulin, TG)，碘化过程就是发生在 TG 的酪氨酸残基上。甲状腺球蛋白的酪氨酸残基上的氢原子被碘原子取代或碘化，首先合成一碘酪氨酸残基 (MIT) 和二碘酪氨酸残基 (DIT)，然后两个分子的 DIT 耦联生成四碘甲腺原氨酸 (T_4)，或一个分子的 MIT 与一个分子的 DIT 发生耦联形成三碘甲腺原氨酸 (T_3) (图 11-8)，此外还能合成极少量的 rT_3 。

上述酪氨酸的碘化和碘化酪氨酸的耦联作用都是在甲状腺球蛋白的结构上进行的，所以甲状腺球蛋白分子上既含有酪氨酸、MIT 及 DIT，也含有 T_4 和 T_3 。在一个甲状腺球蛋白分子上， T_4 与 T_3 之比为 20:1，这种比值常受碘含量的影响，当甲状腺内碘化活动增强时，DIT 含量增加， T_4 含量也相应增加，在缺碘时，MIT 增多，则 T_3 含量明显增加。

甲状腺过氧化酶 (thyroperoxidase, TPO) 是由腺泡上皮细胞生成的一种含铁卟啉的蛋白质，其作用是促进碘的活化、酪氨酸碘化，以及碘化酪氨酸的耦联。TPO 在甲状腺泡上皮细胞顶缘的微绒毛处分布最多，所以甲状腺激素的合成过程主要发生在腺泡上皮细胞顶缘的微绒毛部位。TPO 的活性受 TSH 的调控，大鼠摘除垂体 48h 后，TPO 的活性消失，注射 TSH 后此酶活性再现。硫氧嘧啶与硫脲类药物可抑制 TPO 活性，从

而抑制甲状腺激素的合成，可用于治疗甲状腺功能亢进。

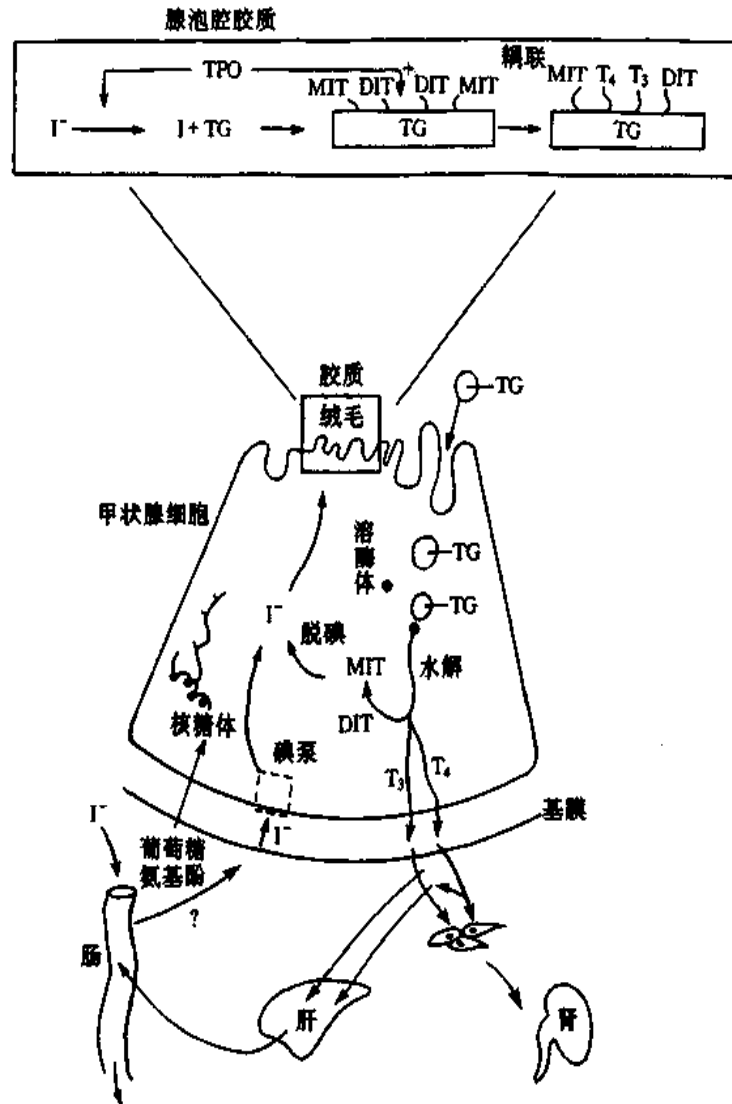


图 11-8 甲状腺激素合成及代谢示意图

TPO: 甲状腺过氧化酶 TG: 甲状腺球蛋白

(四) 甲状腺激素的贮存、释放、运输与代谢

1. 贮存 在甲状腺球蛋白上形成的甲状腺激素在腺泡腔内以胶质的形式贮存。甲状腺激素的贮存有两个特点：一是贮存于细胞外（腺泡腔内）；二是贮存量很大，可供机体利用长达 50~120 天之久，在激素贮存量上居首位。

2. 释放 当甲状腺受到 TSH 刺激后，腺泡细胞顶端即活跃起来，伸出伪足，将含有 T_4 、 T_3 及其他种碘化酪氨酸残基的甲状腺球蛋白胶质小滴，通过胞饮，进入腺细胞内（图 11-8）。吞入的甲状腺球蛋白随即与溶酶体融合而形成吞噬体；并在溶酶体蛋白水解酶的作用下，将 T_4 、 T_3 及 MIT 和 DIT 水解下来。甲状腺球蛋白分子较大，一般不易进入血液循环，而 MIT 和 DIT 分子虽然较小，但很快受脱碘酶作用而脱碘。脱下的碘大部分贮存在甲状腺内，供重新利用合成激素，另一小部分从腺泡上皮细胞释出，进入血液。 T_4 和 T_3 对腺泡上皮细胞内的脱碘酶不敏感，故可迅速进入血液。此外，尚

有微量的 rT_3 、MIT 和 DIT 可以从甲状腺释放进入血中。已脱掉 T_4 、 T_3 、MIT 和 DIT 的甲状腺球蛋白，则被溶酶体中的蛋白水解酶所水解。

由于甲状腺球蛋白分子上的 T_4 数量远远超过 T_3 ，因此甲状腺分泌的激素主要是 T_4 ，约占总量的 90% 以上， T_3 的分泌量较少，但 T_3 的生物活性比 T_4 约大 5 倍。正常人血清 T_4 浓度为 51~142nmol/L， T_3 浓度为 1.2~3.4nmol/L。

3. 运输 T_4 和 T_3 释放入血之后，绝大部分与血浆蛋白结合，极少部分呈游离状态。与甲状腺激素结合的血浆蛋白主要为甲状腺素结合球蛋白 (thyroxine-binding globulin, TBG)，占总结合量的 60%；与前白蛋白结合占 30%；白蛋白也能结合甲状腺激素，但其亲和力不如 TBG 强，结合激素的量较少，只占总结合量的 10%。与蛋白结合的激素和游离的激素可相互转变，维持动态平衡，只有游离的激素才能进入细胞内，并与细胞中受体结合，发挥生理作用。

4. 代谢 血浆 T_4 半衰期为 7 天， T_3 半衰期为 1.5 天。20% 的 T_4 与 T_3 在肝降解，形成葡萄糖醛酸或硫酸盐的代谢产物，经胆汁排入小肠，在小肠内重吸收极少，绝大部分由小肠液进一步分解，随粪排出。约 80% 的 T_4 在外周组织脱碘酶 (5-脱碘酶或 5-脱碘酶) 的作用下，变为 T_3 (占 45%) 与 rT_3 (占 55%)。 T_4 脱碘变成 T_3 是 T_3 的主要来源，血液中的 T_3 有 75% 来自 T_4 ，其余来自甲状腺； rT_3 仅有极少量由甲状腺分泌，绝大部分是在组织由 T_4 脱碘而来。由于 T_3 的作用比 T_4 大 5 倍，所以脱碘酶的活性影响 T_4 在组织内发挥作用，如 T_4 浓度减少，脱碘酶可使 T_4 转化为 T_3 增加，而使 rT_3 减少。近年的研究证明，脱碘酶中含有硒，而且硒对脱碘酶的活性有重要影响，因此当硒缺乏时， T_4 脱碘转为 T_3 的过程受阻，外周组织中 T_3 含量减少。 T_3 或 rT_3 可再经脱碘变成二碘、一碘以及不含碘的甲状腺氨酸。肾亦能降解少量的 T_4 与 T_3 ，产物随尿排出体外。

二、甲状腺激素的生物学作用

T_4 与 T_3 都具有生理作用。由于 T_4 在外周组织可转变为 T_3 ，而且 T_3 的活性较大，曾使人认为可能 T_4 是 T_3 的激素原， T_4 通过转变为 T_3 后才有作用。目前认为， T_4 不仅可作为 T_3 的激素原，而且其本身也具有激素作用，约占全部甲状腺激素作用的 35% 左右。临床观察到部分甲状腺功能低下患者血清中 T_3 浓度正常，而 T_4 浓度却明显减少。体外实验发现， T_4 刺激大鼠的红细胞生成作用比 T_3 强。另外，在细胞核内存在亲和力不同的 T_3 受体和 T_4 受体， T_3 与核受体的亲和力比 T_4 高 10 倍左右。这些资料显示， T_4 本身也具有激素作用。

甲状腺激素的主要作用是促进物质与能量代谢，促进生长和发育过程。甲状腺激素除了与核受体结合，影响转录过程外，在核糖体、线粒体以及细胞膜上也发现了它的结合位点，对转录后的过程、线粒体的生物氧化作用以及膜的转运功能均有影响。所以，甲状腺激素的作用机制十分复杂。

(一) 对代谢的影响

1. 产热效应 甲状腺激素可使绝大多数组织的耗氧率和产热量增加，尤其以心、肝、骨骼肌和肾等组织最为显著。实验表明，1mg T_4 可使机体增加产热量约 4200 kJ，

提高基础代谢率 28%。给动物注射甲状腺激素,需要经过一段较长的潜伏期才能出现产热效应, T_4 为 24~48h, 而 T_3 为 18~36h, T_3 的产热作用比 T_4 强 3~5 倍,但持续时间较短。

实验研究表明,动物注射甲状腺激素后,心、肝和骨骼肌出现产热效应时,在这些组织中的 $Na^+ - K^+ - ATP$ 酶活性明显升高,如用哇巴因抑制此酶活性,则甲状腺激素的产热效应可完全被消除。另外,甲状腺功能低下的大鼠,血中甲状腺激素的含量降低,其肾组织细胞膜 $Na^+ - K^+ - ATP$ 酶活性也减弱,若给予 T_4 ,则此酶的活性可恢复甚至增加。由此看来,甲状腺激素的产热作用与 $Na^+ - K^+ - ATP$ 酶的关系十分密切。此外,甲状腺激素也能促进脂肪酸氧化,产生大量热能。

甲状腺功能亢进时,产热量增加,基础代谢率增高,患者喜凉怕热,极易出汗;而甲状腺功能低下时,产热量减少,基础代谢率降低,喜热恶寒,两种情况均不能很好地适应环境温度的变化。

2. 对蛋白质、糖和脂肪代谢的影响

(1) 蛋白质代谢: T_4 或 T_3 作用于核受体,激活 DNA 转录过程,促进 mRNA 形成,加速蛋白质及各种酶的生成。肌肉、肝与肾的蛋白质合成明显增加,细胞数量增多,体积增大,尿氮减少,表现为正氮平衡。 T_4 与 T_3 分泌不足时,蛋白质合成减少,肌肉无力,但组织间的粘蛋白增多,可结合大量的正离子和水分子,引起粘液性水肿 (myxedema)。 T_4 与 T_3 分泌过多时,则加速蛋白质分解,特别是加速骨骼肌的蛋白质分解,使肌酐含量降低,肌肉无力,尿酸含量增加,并可促进骨的蛋白质分解,从而导致血钙升高和骨质疏松,尿钙的排出量增加。

(2) 糖代谢:甲状腺激素促进小肠粘膜对糖的吸收,增强糖原分解,抑制糖原合成,并加强肾上腺素、胰高血糖素、皮质醇和生长素的升糖作用,因此甲状腺激素有升高血糖的趋势;但是,由于 T_4 与 T_3 还可加强外周组织对糖的利用,也有降低血糖的作用。甲状腺功能亢进时,血糖常常升高,有时出现糖尿。

(3) 脂肪代谢:甲状腺激素促进脂肪酸氧化,增强儿茶酚胺与胰高血糖素对脂肪的分解作用。 T_4 与 T_3 既促进胆固醇的合成,又可通过肝加速胆固醇的降解,但分解的速度超过合成。所以甲状腺功能亢进患者血中胆固醇含量低于正常。

甲状腺功能亢进时,由于对糖、蛋白质和脂肪的分解代谢增强,所以患者常感饥饿,食欲旺盛,且有明显消瘦。

(二) 对生长与发育的影响

甲状腺激素具有促进组织分化、生长与发育成熟的作用。切除甲状腺的蝌蚪,生长与发育停滞,不能变态成蛙,若及时给予甲状腺激素,又可恢复生长发育,包括长出肢体,尾巴消失,躯体长大,发育成蛙。在人类和哺乳动物,甲状腺激素是维持正常生长与发育不可缺少的激素,特别是对骨和脑的发育尤为重要。甲状腺功能低下的儿童,表现为以智力迟钝和身材矮小为特征的呆小症 (cretinism)。在胚胎期缺碘造成甲状腺激素合成不足或出生后甲状腺功能低下,脑的发育明显障碍,脑各部位的神经细胞变小,轴突、树突与髓鞘均减少,胶质细胞数量变少。神经组织的蛋白质、磷脂、以及各种重要的酶和递质的含量也都减低。甲状腺激素刺激骨化中心发育、软骨骨化,促进长骨和

牙齿的生长。值得提出的是，在胚胎期胎儿骨的生长并不必需甲状腺激素，所以患先天性甲状腺发育不全的胎儿，出生时身高可以基本正常，但脑的发育已经受到不同程度的影响，在出生后数周至3~4个月后就会表现出明显的智力迟钝和长骨生长停滞。所以，在缺碘地区，预防呆小症的发生，应在妊娠期注意补充碘，治疗呆小症必须抓紧时机，应在生后三个月以前补给甲状腺激素，过迟难以奏效。

(三) 对神经系统的影响

甲状腺激素不但影响中枢神经系统的发育，对已分化成熟的神经系统活动也有作

甲状腺也发生萎缩，甲状腺激素分泌明显减少。

在甲状腺腺泡上皮细胞膜上存在 TSH 受体，它是含有 750 个氨基酸残基的膜蛋白，分子量为 85000。TSH 与其受体结合后，通过 G 蛋白激活腺苷酸环化酶，使 cAMP 生成增多，进而增强甲状腺对碘的摄取，刺激过氧化酶活性，促进甲状腺激素合成。TSH 还可通过磷酸肌醇系统和 Ca^{2+} 促进甲状腺激素的合成与释放。

有些甲状腺功能亢进患者，血中可出现一些免疫球蛋白物质，其中之一是人类刺激甲状腺免疫球蛋白 (human thyroid-stimulating immunoglobulin, HTSI)，化学结构与 TSH 相似，它可与 TSH 竞争甲状腺腺细胞膜上的受体而刺激甲状腺分泌，这可能是引起甲状腺功能亢进的原因之一。

腺垂体 TSH 分泌受下丘脑 TRH 的调控。下丘脑 TRH 神经元接受神经系统其他部位传来的信息，把环境因素与 TRH 神经元活动联系起来，然后 TRH 神经元通过释放 TRH 调控腺垂体 TSH 的释放。例如，寒冷刺激的信息到达中枢神经系统，在传入下丘脑体温调节中枢的同时，还与其附近的 TRH 神经元发生联系，促使 TRH 释放增加，进而促进腺垂体释放 TSH。在这一过程中，去甲肾上腺素起着重要的递质作用，它能增强 TRH 的释放，如用药物阻断去甲肾上腺素的合成，则机体对寒冷刺激引起的这一适应性反应大大减弱。另外，当机体受到应激刺激时，下丘脑可释放较多的生长抑素，抑制 TRH 的合成与释放，进而使腺垂体 TSH 的释放减少。

(二) 甲状腺激素的反馈调节

血中游离的 T_4 与 T_3 浓度的升降，对腺垂体 TSH 的分泌起着经常性反馈调节作用。当血中 T_4 与 T_3 浓度增高时，抑制 TSH 分泌 (图 11-9)。实验表明，甲状腺激素抑制 TSH 分泌的作用，是由于甲状腺激素刺激腺垂体促甲状腺激素细胞产生一种抑制性蛋白，它使 TSH 的合成与释放减少，并降低腺垂体对 TRH 的反应性。由于这种抑制作用需要通过抑制性蛋白的合成，所以需要几小时后方能出现效果，而且可被放线菌 D 与放线菌酮所阻断。 T_4 与 T_3 比较， T_3 对腺垂体 TSH 分泌的抑制作用比 T_4 更强。关于甲状腺激素对下丘脑是否有反馈调节作用，实验结果很不一致，尚难定论。

另外，有些激素也可影响腺垂体分泌 TSH，如雌激素可增强腺垂体对 TRH 的反应，从而使 TSH 分泌增加，而生长素与糖皮质激素则对 TSH 的分泌有抑制作用。

(三) 甲状腺的自身调节

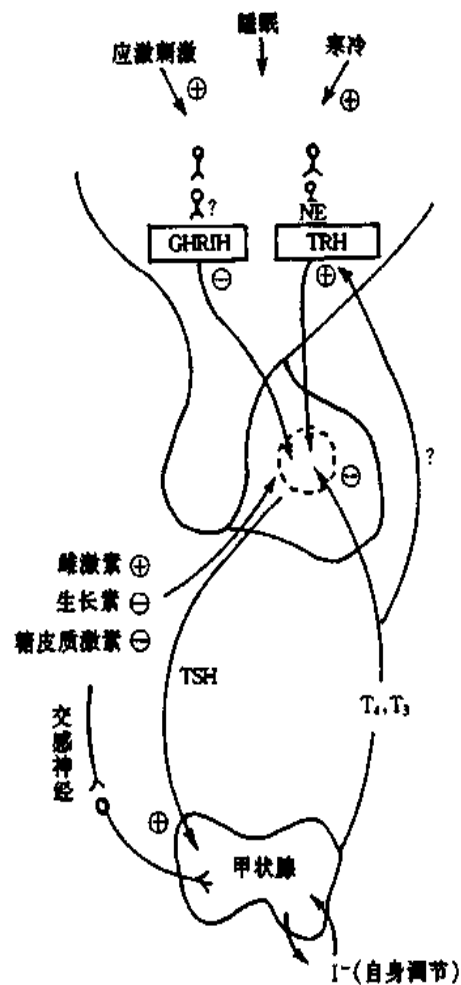


图 11-9 甲状腺激素分泌的调节示意图
⊕表示促进或刺激 ⊖表示抑制

甲状腺具有适应碘的供应变化而调节自身对碘的摄取与合成甲状腺激素的能力。在缺乏 TSH 或血液 TSH 浓度不变的情况下, 这种调节仍能发生, 称为甲状腺的自身调节。它是一个有限度的缓慢的调节系统。血碘浓度增加时, 最初甲状腺激素的合成有所增加, 但碘量超过一定限度后, 甲状腺激素的合成在维持一段高水平之后, 旋即明显下降。当血碘浓度超过 1mmol/L 时, 甲状腺摄碘能力开始下降, 若血碘浓度达到 10mmol/L 时, 甲状腺聚碘作用完全消失。这种过量的碘所产生的抗甲状腺聚碘作用, 称为 Wolff-Chaikoff 效应。过量的碘抑制碘转运的机制, 尚不十分清楚。如果在持续加大碘量的情况下, 则抑制摄碘作用就会消失, 激素的合成再次增加, 出现对高碘的适应。相反, 当血碘含量不足时, 甲状腺可增强摄碘作用, 并加强甲状腺激素的合成。

(四) 自主神经对甲状腺活动的影响

采用荧光组化与电镜检查证明, 甲状腺腺泡不仅受交感神经肾上腺素能纤维支配, 也受副交感神经胆碱能纤维支配, 并且在甲状腺细胞的膜上存在 α 、 β 受体和 M 受体。实验表明, 肾上腺素能纤维兴奋可促进甲状腺激素的合成与释放, 而胆碱能纤维兴奋则抑制甲状腺激素的分泌。

第四节 甲状旁腺与调节钙、磷代谢的激素

甲状旁腺分泌**甲状旁腺激素** (parathyroid hormone, PTH) 与甲状腺 C 细胞分泌的**降钙素** (calcitonin, CT), 以及 1,25-二羟维生素 D_3 共同调节钙磷代谢, 控制血浆中钙和磷的水平。

一、甲状旁腺激素

PTH 是甲状旁腺主细胞分泌的含有 84 个氨基酸的直链肽, 分子量为 9000。其生物活性决定于 N 端的第 1~27 个氨基酸残基。在甲状旁腺主细胞内先合成一个含有 115 个氨基酸的前甲状旁腺激素原 (prepro-PTH), 以后脱掉 N 端二十五肽, 生成九十肽的甲状旁腺激素原 (pro-PTH), 再脱去 6 个氨基酸, 变成 PTH。

1987 年 Burtis 与 Moseley 从恶性肿瘤高血钙患者的肿瘤组织中分离出一种化学结构类似 PTH 的肽, 称为**甲状旁腺激素相关肽** (parathyroid hormone related peptide, PTHrP), 它是由 141 个氨基酸组成的多肽, 其 N-端 1~34 氨基酸序列与 PTH 类似, 尤其是 1~13 氨基酸残基中有 8 个氨基酸与 PTH 相同, 所以 PTHrP 也能作用于 PTH 受体, 表现出 PTH 的生物作用。近年来, 有关 PTHrP 的研究十分活跃, 已发现它存在于许多正常组织中, 如皮肤、乳腺、血管平滑肌、羊膜以及胎儿甲状旁腺等, 并且证明它除了同 PTH 一样影响钙、磷代谢外, 还具有其他的生理作用。临床上测定血中 PTHrP 浓度对诊断恶性肿瘤致高血钙以及原发性甲状旁腺功能亢进有重要意义。

正常人血浆 PTH 浓度呈现日节律波动, 清晨 6 时最高, 以后逐渐降低, 到下午 4 时达最低, 以后又逐渐升高, 范围为 $10\sim 50\text{ng/L}$ 。血浆半衰期为 20~30min, 主要在肝水解灭活, 在 PTH 肽链 33 与 34 位及 36 与 37 位氨基酸残基之间发生裂解。因此, 血液循环中除存在全分子的 PTH 外, 尚有裂解的 N-端和 C-端片段。血中 PTH 片段可

经肾排出体外，肾也有灭活 PTH 的作用。

(一) 甲状旁腺激素的生物学作用

PTH 是调节血钙与血磷水平最重要的激素，它有升高血钙和降低血磷含量的作用，其主要途径有：①促进肾远球小管对钙的重吸收，使尿钙减少，血钙升高；抑制近球小管对磷的重吸收，促进尿磷排出，血磷降低。②促进骨钙入血，包括快速效应与延缓效应两个时相。快速效应是在 PTH 作用后数分钟发生，是将骨液中钙转运至血液中。骨细胞和成骨细胞在骨内形成一个膜系统，全部覆盖了骨质表面和腔隙的表面，在骨质与细胞外液之间形成一层可通透性的屏障，在骨膜与骨质之间含有少量骨液，其中含有 Ca^{2+} （只有细胞外液的 1/3）。PTH 能迅速提高骨细胞膜对 Ca^{2+} 的通透性，使骨液中的 Ca^{2+} 进入细胞内，进而使骨细胞膜上的钙泵活动增强，将 Ca^{2+} 转运到细胞外液中。延缓效应在 PTH 作用后 12~14h 出现，通常要在几天或几周后方达高峰，这是由于 PTH 通过刺激破骨细胞活动增强而实现的。破骨细胞向周围骨组织伸出绒毛样突起，释放蛋白水解酶与乳酸，使骨组织溶解，钙、磷大量入血。③激活肾 1α -羟化酶，促进 25-OH-D_3 转变为有活性的 $1,25\text{-(OH)}_2\text{-D}_3$ ，转而影响肠对钙磷的吸收。

PTH 对肾的作用是通过 cAMP-PKA 信息传递途径而发挥作用的。PTH 与肾小管细胞的膜上特异性受体结合，通过 G 蛋白介导，激活腺苷酸环化酶，催化 ATP 生成 cAMP，cAMP 再激活蛋白激酶 (PKA)，催化蛋白质与酶的磷酸化，进而促进肾对钙的重吸收和磷的排出。实验研究表明，在破骨细胞的膜上并未证实有 PTH 受体存在，PTH 刺激破骨细胞的作用机制尚不清楚。

(二) 甲状旁腺激素分泌的调节

1. 血钙水平对 PTH 分泌的调节 PTH 的分泌主要受血浆钙浓度变化的调节。血浆钙浓度轻微下降时，就可使甲状旁腺分泌 PTH 迅速增加，这是由于血钙降低直接刺激甲状旁腺细胞释放 PTH，在 PTH 作用下，促使骨钙释放，并促进肾小管重吸收钙，结果使已降低了的血钙浓度迅速回升。相反，血浆钙浓度升高时，PTH 分泌减少。长时间的高血钙，可使甲状旁腺发生萎缩，而长时间的低血钙，则可使甲状旁腺增生。

甲状旁腺主细胞对低血钙极为敏感。血钙浓度下降，在 1 min 内即可引起 PTH 分泌增加。近年研究证明，在人和多种动物的甲状旁腺细胞的膜上存在钙受体，它由 1078 个氨基酸组成，具有一个较大的膜外区段，上有 Ca^{2+} 结合位点，跨膜区为反转 7 次的 α 螺旋肽链，膜内区段上有 4 个蛋白激酶 C (PKC) 磷酸化位点。甲状旁腺主细胞的钙受体可感受细胞外 Ca^{2+} 浓度的变化，对 Ca^{2+} 有较高的亲和力，当细胞外 Ca^{2+} 水平升高时，与钙受体结合并使之活化，通过 G 蛋白耦联，激活三磷酸肌醇和二酰甘油-蛋白激酶 C 信息传递系统，导致胞浆 Ca^{2+} 水平升高，从而抑制 PTH 的分泌。在大多数内分泌细胞，细胞内 Ca^{2+} 水平升高一般都是促进激素的分泌，而甲状旁腺细胞内 Ca^{2+} 增加却抑制 PTH 分泌，其机制尚待阐明。

2. 其他影响因素 血磷升高可使血钙降低，从而刺激 PTH 的分泌，血镁浓度降至较低时，可使 PTH 分泌减少。儿茶酚胺与主细胞膜上的 β 受体结合，通过 cAMP 介导，可促进 PTH 分泌。 PGE_2 促进 PTH 分泌，而 $\text{PGF}_{2\alpha}$ 则使 PTH 分泌减少。

二、降钙素

降钙素 (CT) 是由甲状腺 C 细胞分泌的肽类激素。C 细胞位于滤泡之间和滤泡上皮细胞之间, 故又称滤泡旁细胞。分散于滤泡上皮细胞之间的 C 细胞位于基膜上, 细胞顶部常被邻近的滤泡上皮覆盖, 细胞基底部胞质内有许多分泌颗粒, 直径约 200nm, 颗粒以出胞方式分泌其中的 CT。

降钙素是含有一个二硫键的三十二肽, 分子量为 3400。正常人血清中降钙素浓度为 10~20ng/L, 血浆半衰期小于 1h, 主要在肾降解后排出。

(一) 降钙素的生物学作用

降钙素的主要作用是降低血钙和血磷, 其主要靶器官是骨, 对肾也有一定的作用。

1. CT 对骨的作用 CT 抑制破骨细胞活动, 减弱溶骨过程, 这一反应发生很快, 大剂量的 CT 在 15min 内便可使破骨细胞活动减弱 70%。在给 CT 后 1h 左右, 出现成骨细胞活动增强, 持续几天之久。这样, CT 减弱溶骨过程, 增强成骨过程, 使骨组织释放钙、磷减少, 钙、磷沉积增加, 因而血钙与血磷下降。

2. CT 对肾的作用 CT 能抑制肾小管对钙、磷、钠及氯的重吸收, 使这些离子从尿中排出增多。

现已证明, 在破骨细胞或其前体细胞的膜上存在 CT 受体, 其分子量为 85~90kD, 氨基酸肽链形成 7 个跨膜区及连接这些跨膜区的 4 个膜外区段和 4 个膜内区段, 膜外区段上存在 CT 结合位点, 而跨膜区的第 3 与第 6 段 α 螺旋是受体激活的关键部位, 膜内区段具有酪氨酸蛋白激酶活性, 当 CT 与其受体结合时, 酪氨酸蛋白激酶激活, 发生受体自身磷酸化, 这对跨膜信息传递是十分重要的。实验研究表明, CT 与其受体结合后抑制破骨细胞的活动通过两个信息传递途径而发挥作用: ① cAMP-PKA 途径, 引发的效应是抑制破骨细胞的运动、颗粒的移动及蛋白水解酶和乳酸的释放, 这一反应发生较早; ② IP_3/DG -PKC 途径, 导致破骨细胞内 Ca^{2+} 增加, 诱发微丝与微管重新排列, 出现伪足回缩, 皱褶消失, 细胞变小, 与骨质的接触面积明显减少, 这一反应发生较晚。

(二) 降钙素分泌的调节

CT 的分泌主要受血钙浓度的调节。当血钙浓度升高时, CT 的分泌亦随之增加。CT 与 PTH 对血钙的作用相反, 共同调节血钙浓度的相对稳定。比较 CT 与 PTH 对血钙的调节作用, 有两个主要差别: ① CT 的分泌启动较快, 在 1h 内即可达到高峰, 而 PTH 分泌高峰的出现则需几个小时; ② 降钙素只对血钙水平产生短期调节作用, 其效应很快被有力的 PTH 作用所克服, 后者对血钙浓度发挥长期调节作用。由于 CT 的作用快速而短暂, 它对高钙饮食引起的血钙升高恢复到正常水平起重要作用。

进食可刺激 CT 的分泌, 这可能与几种胃肠激素如胃泌素、促胰液素及胰高血糖素的分泌有关, 它们均有促进 CT 分泌的作用, 其中以胃泌素的作用为最强。

三、1,25-二羟维生素 D_3

维生素 D_3 (VD_3) 是胆固醇的衍生物, 其活性形式有 25-羟维生素 D_3 (25-OH- D_3),

1,25-二羟维生素 D₃ [1,25-(OH)₂-D₃] 及 24,25-二羟维生素 D₃ [24,25-(OH)₂-D₃]，其中以 1,25-(OH)₂-D₃ 为主要的活性形式，它又称为 **1,25-二羟胆钙化醇** (1,25-dihydroxycholecalciferol)，通过作用于小肠、骨和肾来调节钙、磷代谢。

体内的 VD₃ 主要由皮肤中 7-脱氢胆固醇经日光中紫外线照射转化而来，也可由动物性食物中获取。VD₃ 无生物活性，它首先需在肝脏经 25-羟化酶作用转化为 25-OH-D₃，这是 VD₃ 在血液循环中存在的主要形式，它在肾 1α-羟化酶的催化下进一步变成 1,25-(OH)₂-D₃。1,25-(OH)₂-D₃ 的活性比 25-OH-D₃ 高 500~1000 倍。肾内还含有 24-羟化酶，它可将 25-OH-D₃ 转变为活性极低的 24,25-(OH)₂-D₃。

血中各种形式的 VD₃ 都是与 VD 结合蛋白结合后进行运输。血浆中 25-OH-D₃ 的浓度为 40~90nmol/L，而 1,25-(OH)₂-D₃ 的含量为 100pmol/L。1,25-(OH)₂-D₃ 在血浆中半衰期为 12~15h，其灭活的主要方式是在靶细胞内发生侧链氧化或羟化，形成钙化酸、24-O-1,25-(OH)₂-D₃ 或 1,24,25-(OH)₃-D₃ 等物质，这些代谢产物在肝脏与葡萄糖醛酸结合后随胆汁排出，在小肠内有一部分被吸收入血，从而形成 VD₃ 的肝肠循环。

(一) 1,25-(OH)₂-D₃ 对钙、磷代谢的调节

1. 促进小肠粘膜对钙的吸收 1,25-(OH)₂-D₃ 进入小肠粘膜的细胞内，与细胞核特异性受体结合，促进转录过程，生成一种与钙有很强亲和力的 **钙结合蛋白** (calcium-binding protein, CaBP)。CaBP 被分泌至小肠粘膜细胞的刷状缘膜侧，在这里它与 Ca²⁺ 结合 (1 个分子 CaBP 可结合 4 个 Ca²⁺)，然后进入胞浆，转运至细胞的底侧膜把结合的钙释放入血。1,25-(OH)₂-D₃ 也促进小肠粘膜细胞对磷的吸收，所以它既能增加血钙，也能增加血磷。

2. 调节骨钙的沉积和释放 一方面，1,25-(OH)₂-D₃ 促进肠对钙、磷的吸收，增加血钙、血磷含量，并能刺激成骨细胞的活动，促进骨钙沉积和骨的形成；另一方面，当血钙降低时，又能提高破骨细胞的活动，增强骨的溶解，释放骨钙入血，使血钙升高。1,25-(OH)₂-D₃ 能增强 PTH 对骨的作用，在缺乏 1,25-(OH)₂-D₃ 时，PTH 的作用明显减弱。

近年的研究证明，在骨质中存在一种由 49 个氨基酸组成的多肽，它能与钙结合，称为 **骨钙素** (osteocalcin)，主要由成骨细胞合成并分泌至骨基质中，是骨基质中含量最丰富的非胶原蛋白，占骨蛋白含量的 1%~2%。骨钙素对调节与维持骨钙起着重要作用。骨钙素的分泌受 1,25-(OH)₂-D₃ 的调节。

3. 促进肾小管对钙、磷的重吸收，尿钙、磷排出量减少。

(二) 1,25-(OH)₂-D₃ 生成的调节

1. 血钙和血磷水平 在肾，25-OH-D₃ 转变为 1,25-(OH)₂-D₃ 的过程受血钙浓度的调节。低血钙时，肾 24-羟化酶活性降低，而 1α-羟化酶活性占优势，从而使 25-OH-D₃ 转变为 1,25-(OH)₂-D₃ 增加；而在高血钙状态时，肾 24-羟化酶活性增强，使 25-OH-D₃ 转变为 24,25-(OH)₂-D₃ 增多，则 1,25-(OH)₂-D₃ 的生成减少。

血磷水平对 1,25-(OH)₂-D₃ 的生成也有调节作用，低血磷可促进 1,25-(OH)₂-D₃ 的生成，而高血磷则使其生成减少。

2. PTH 与肾羟化酶 PTH 能增强肾 1α-羟化酶的活性，使 1,25-(OH)₂-D₃ 生成

增多。1,25-(OH)₂-D₃ 对其本身的生成具有负反馈作用，即 1,25-(OH)₂-D₃ 增多时，可抑制 1 α -羟化酶的活性，从而导致 1,25-(OH)₂-D₃ 的生成减少。

3. 其他影响因素 催乳素与生长素能促进 1,25-(OH)₂-D₃ 的生成，而糖皮质激素可抑制其生成。

第五节 肾上腺的内分泌

肾上腺包括中央部的髓质和周围部的皮质两个部分，二者在发生、结构和功能上均不相同，实际上是两种内分泌腺。

一、肾上腺皮质的内分泌

(一) 肾上腺皮质激素

肾上腺皮质分泌的皮质激素分为三类，即盐皮质激素、糖皮质激素和性激素。各类皮质激素是由肾上腺皮质不同层上皮细胞所分泌的。球状带细胞分泌盐皮质激素，主要是**醛固酮** (aldosterone)；束状带细胞分泌糖皮质激素，主要是**皮质醇** (cortisol)；网状带细胞主要分泌性激素，如**脱氢表雄酮** (dehydroepiandrosterone) 和**雌二醇** (estradiol)，也能分泌少量的糖皮质激素 (图 11-10)。

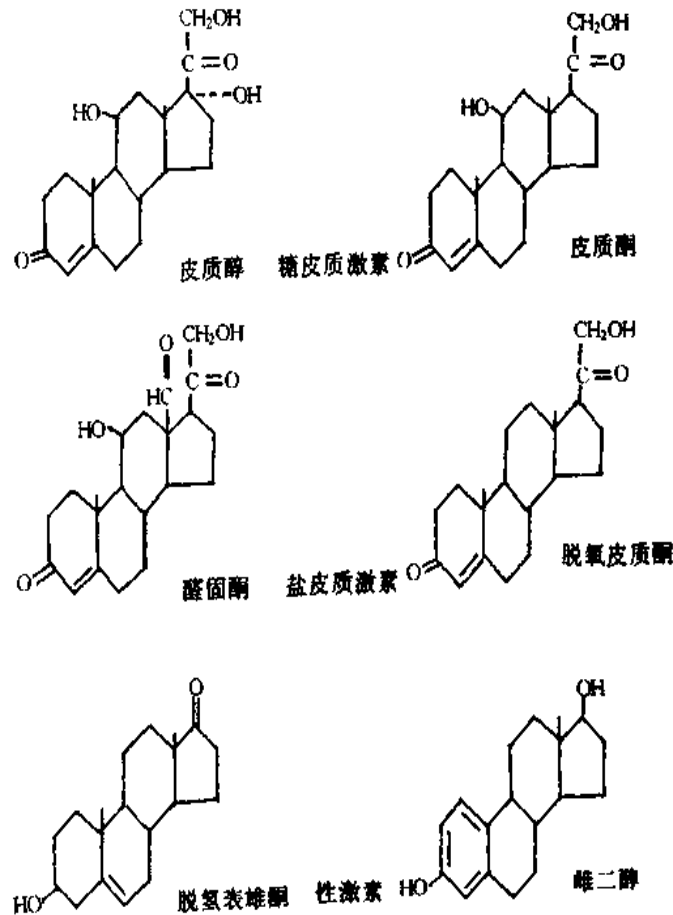


图 11-10 几种主要的肾上腺皮质激素的化学结构

胆固醇是合成肾上腺皮质激素的原料，主要来自血液。在皮质细胞的线粒体内膜或内质网中所含有的裂解酶与羟化酶等酶系的作用下，使胆固醇先变成孕烯醇酮，然后再进一步转变为各种皮质激素。由于肾上腺皮质各层细胞存在的酶系不同，所以合成的皮质激素亦不相同。

皮质醇进入血液后，75%~80%与血中皮质类固醇结合球蛋白（corticosteroid-binding globulin, CBG, 或称皮质激素运载蛋白）结合，15%与血浆白蛋白结合，5%~10%是游离的。结合型与游离型皮质醇可以相互转化，维持动态平衡。游离的皮质醇能进入靶细胞发挥其作用。CBG是肝产生的 α_2 球蛋白，分子量为52000，血浆CBG浓度为30~50mg/L。CBG与皮质醇有较强的亲和力，每一分子的CBG仅有一个结合位点，只能结合一个分子皮质醇。每100ml血浆CBG能结合20 μ g皮质醇。醛固酮与血浆白蛋白及CBG的结合能力很弱，主要以游离状态存在和运输。

成人清晨血清皮质醇浓度为110~520nmol/L，醛固酮的浓度为220~430pmol/L。皮质醇血浆的半衰期为70min，醛固酮为20min。它们都在肝中被降解，皮质醇首先是C₄与C₅间的双键加氢还原，形成双氢皮质醇，随后，C₃上的酮基变成羟基产生四氢皮质醇，与葡萄糖醛酸或硫酸结合，随尿排出体外。四氢皮质醇是皮质醇的主要代谢产物，占尿排出量45%~50%。四氢皮质醇也可进一步在C₂₀酮基变为羟基，生成皮五醇，约占尿中排出量20%左右。由于四氢皮质醇和皮五醇在C₁₇上均有羟基，故称为17-羟类固醇。另外，在C₁₇上脱去侧链，产生17-氧类固醇，占尿中排出量的10%左右。醛固酮基本上循类似途径被处理。

肾上腺皮质网状带分泌的性激素以脱氢表雄酮为主，它是一种17-氧类固醇，睾酮的代谢产物也是17-氧类固醇。因此，男子尿中17-氧类固醇的来源有睾丸分泌的睾酮和肾上腺皮质分泌的皮质醇及雄激素。

（二）肾上腺皮质激素的生物学作用

1. 糖皮质激素的作用 人体血浆中糖皮质激素主要为皮质醇，其次为皮质酮，皮质酮的含量仅为皮质醇的1/20~1/10。

（1）对物质代谢的影响：糖皮质激素对糖、蛋白质和脂肪代谢均有作用。①糖代谢：糖皮质激素是调节机体糖代谢的重要激素之一，它促进糖异生，升高血糖，这是由于它促进蛋白质分解，有较多的氨基酸进入肝，同时增强肝脏内与糖异生有关酶的活性，致使糖异生过程大大加强。此外，糖皮质激素又有抗胰岛素作用，降低肌肉与脂肪等组织细胞对胰岛素的反应性，以致外周组织对葡萄糖的利用减少，促使血糖升高。如果糖皮质激素分泌过多（或服用此类激素药物过多），可使血糖升高，甚至出现糖尿；相反，肾上腺皮质功能低下患者（如阿狄森病），则可出现低血糖。②蛋白质代谢：糖皮质激素促进肝外组织，特别是肌肉组织蛋白质分解，加速氨基酸转移至肝，生成肝糖原。糖皮质激素分泌过多时，由于蛋白质分解增强，合成减少，将出现肌肉消瘦，骨质疏松，皮肤变薄，淋巴组织萎缩等。③脂肪代谢：糖皮质激素促进脂肪分解，增强脂肪酸在肝内的氧化过程，有利于糖异生作用。肾上腺皮质功能亢进时，糖皮质激素对身体不同部位的脂肪作用不同，四肢脂肪组织分解增强，而腹、面、肩及背的脂肪合成有所增加，以致呈现出面圆、背厚、躯干部发胖而四肢消瘦的特殊体形。

(2) 对水盐代谢的影响：皮质醇有较弱的贮钠排钾的作用，即对肾远球小管和集合管重吸收 Na^+ 和排出 K^+ 有轻微的促进作用。另外，皮质醇还可降低肾小球入球血管阻力，增加肾小球血浆流量而使肾小球滤过率增加，有利于水的排出。皮质醇对水负荷时水的快速排出有一定作用，肾上腺皮质功能不全患者，排水能力明显降低，严重时可出现“水中毒”，如补充适量的糖皮质激素即可得到缓解，而补充盐皮质激素则无效。

(3) 对血细胞的影响：糖皮质激素可使血中红细胞、血小板和中性粒细胞的数量增加，而使淋巴细胞和嗜酸性粒细胞减少，其原因各不相同。红细胞和血小板的增加是由于骨髓造血功能增强；中性粒细胞的增加可能是由于附着在小血管壁边缘的中性粒细胞进入血液循环增多所致。糖皮质激素可抑制胸腺与淋巴组织的细胞分裂，减弱淋巴细胞的 DNA 合成过程，从而使淋巴细胞生成减少。此外，糖皮质激素还能促进淋巴细胞与嗜酸性粒细胞的破坏。

(4) 对循环系统的影响：糖皮质激素能增强血管平滑肌对儿茶酚胺的敏感性（允许作用），有利于提高血管的张力和维持血压。另外，糖皮质激素可降低毛细血管壁的通透性，减少血浆的滤出，有利于维持血容量。离体实验表明，糖皮质激素可增强心肌的收缩力，但在整体条件下对心脏的作用并不明显。

(5) 在应激反应中的作用：当机体受到各种有害刺激，如缺氧、创伤、手术、饥饿、疼痛、寒冷以及精神紧张和焦虑不安等，血中 ACTH 浓度立即增加，糖皮质激素也相应增多。一般将能引起 ACTH 与糖皮质激素分泌增加的各种刺激，称为应激刺激，而产生的反应称为应激（stress）。在这一反应中，除垂体-肾上腺皮质系统参加外，交感-肾上腺髓质系统也参加，所以在应激反应中，血中儿茶酚胺含量也相应增加。实验表明，切除肾上腺髓质的动物，可以抵抗应激刺激而不产生严重后果，而当去掉肾上腺皮质时，机体应激反应减弱，对有害刺激的抵抗力大大降低，若不适当处理，一二周内即可死亡，如及时补给糖皮质激素，则可生存较长时间。说明在应激反应中，血中 ACTH 和糖皮质激素浓度增加有重要意义。在应激反应中，除了 ACTH、糖皮质激素与儿茶酚胺的分泌增加外， β -内啡肽、生长素、催乳素、胰高血糖素、抗利尿激素、醛固酮等均增加，说明应激反应是以 ACTH 和糖皮质激素分泌增加为主，多种激素参与的使机体抵抗力增强的非特异性反应。

糖皮质激素的作用广泛而复杂，除上述的主要作用外，还有促进胎儿肺表面活性物质的合成、增强骨骼肌的收缩力、提高胃腺细胞对迷走神经与胃泌素的反应性、增加胃酸及胃蛋白酶原的分泌、抑制骨的形成而促进其分解等作用。在临床上可使用大剂量的糖皮质激素及其类似物于抗炎、抗过敏、抗中毒和抗休克等的治疗。

2. 盐皮质激素的作用 盐皮质激素以醛固酮为代表，醛固酮对水盐代谢的作用最强，其次为脱氧皮质酮。几种主要的肾上腺皮质激素对糖代谢和水盐代谢作用的比较示于表 11-4。

表 11-4 几种肾上腺皮质激素对糖代谢与盐代谢作用的比较

激 素	对糖代谢的作用	保钠排钾作用
皮质醇	1.0	1.0
可的松	0.8	0.8
皮质酮	0.5	1.5
醛固酮	0.25	500
脱氧皮质酮	0.01	30

表中数字代表皮质激素的相对效力，以皮质醇的效力为 1.0，则醛固酮的保钠排钾作用为皮质醇的 500 倍。

醛固酮是调节机体水盐代谢的重要激素，它促进肾远球小管及集合管重吸收钠、水和排出钾，即保钠、保水和排钾作用。当醛固酮分泌过多时，将使钠和水贮留，引起高血钠、高血压和血钾降低。相反，如醛固酮缺乏则钠与水排出过多，血钠减少，血压降低，而尿钾排出减少，血钾升高。关于醛固酮对肾脏的作用及其机制可参阅第八章。另外，盐皮质激素与糖皮质激素一样，能增强血管平滑肌对儿茶酚胺的敏感性，其作用比糖皮质激素更强。

(三) 肾上腺皮质激素分泌的调节

1. 糖皮质激素分泌的调节 肾上腺皮质分泌糖皮质激素的束状带及网状带处于腺垂体促肾上腺皮质激素 (ACTH) 的经常性控制之下，无论是糖皮质激素的基础分泌，还是应激状态下的分泌，都受 ACTH 的调控。切除动物的腺垂体后，束状带与网状带萎缩，糖皮质激素的分泌显著减少，如及时补充 ACTH，可使已发生萎缩的束状带与网状带基本恢复，糖皮质激素的分泌回升。

(1) ACTH: ACTH 是一个含 39 个氨基酸的多肽，分子量 4500，其化学结构示于图 11-11。

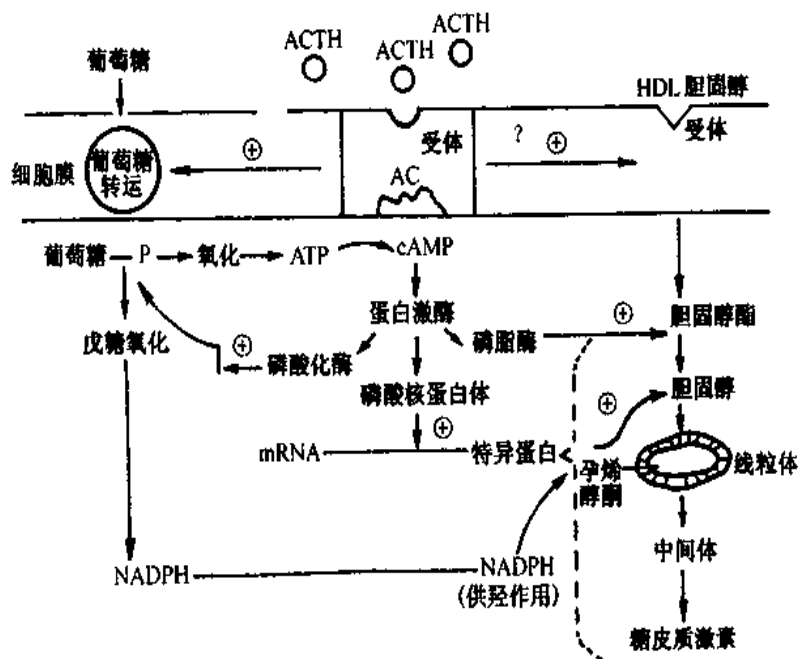


图 11-11 ACTH 作用机制示意图

HDL: 高密度脂蛋白 AC: 腺苷酸环化酶

ACTH 分子上的 1~24 位氨基酸为生物活性所必需, 25~39 位氨基酸可保护激素, 减慢降解, 延长作用时间。各种动物的 ACTH, 前 24 位氨基酸均相同, 因此从动物(牛、羊、猪)腺垂体提取的 ACTH 对人有效。目前, ACTH 已能人工合成。在垂体, ACTH 是由阿黑皮素原(POMC)经酶分解而来, 同时产生 β -MSH。ACTH 经酶分解生成 α -MSH, ACTH 的第 4~10 位氨基酸与 α -MSH 第 4~10 位氨基酸和 β -MSH 第 11~17 位氨基酸相同, 这部分氨基酸残基是产生 MSH 活性的最小单位, 因此, ACTH 也具有促进黑素细胞产生黑色素的作用。

ACTH 的分泌呈现日节律波动, 入睡后 ACTH 分泌逐渐减少, 0 点最低, 随后又逐渐增多, 至觉醒起床前进入分泌高峰, 白天维持在较低水平, 入睡时再减少。由于 ACTH 分泌的日节律波动, 使糖皮质激素的分泌也呈现相应的波动。ACTH 分泌的这种日节律波动是由下丘脑 CRH 节律性释放所决定的。

ACTH 不但刺激糖皮质激素的分泌, 也刺激束状带与网状带细胞生长发育。实验研究表明, 在束状带与网状带细胞的膜上存在 ACTH 受体, ACTH 与其受体结合后, 通过 cAMP-PKA 信息传递系统, 加速胆固醇进入线粒体, 激活合成糖皮质激素的各种酶系, 增强糖皮质激素的合成与分泌。

(2) ACTH 分泌的调节: ACTH 的分泌受下丘脑 CRH 的控制与糖皮质激素的反馈调节。应激刺激作用于神经系统的不同部位, 最后通过神经递质, 将信息汇集于 CRH 神经元, 然后借 CRH 来控制腺垂体的促肾上腺皮质激素细胞分泌 ACTH。此外, 当血中糖皮质激素浓度升高时, 可使腺垂体释放 ACTH 减少, ACTH 的合成也受到抑制, 同时, 腺垂体对 CRH 的反应性减弱。糖皮质激素的负反馈调节主要作用于垂体, 也可作用于下丘脑, 这种反馈称为长反馈。ACTH 还可反馈抑制 CRH 神经元, 称为短反馈。至于是否存在 CRH 对 CRH 神经元的超短反馈, 尚不能肯定。

综上所述, 下丘脑、垂体和肾上腺皮质组成一个密切联系、协调统一的功能活动轴, 从而维持血中糖皮质激素浓度的相对稳定和在不同状态下的适应性变化(图 11-12)。

2. 盐皮质激素分泌的调节 醛固酮的分泌主要受肾素-血管紧张素系统的调节。另外, 血 K^+ 、血 Na^+ 浓度变化可以直接作用于球状带细胞, 影响醛固酮的分泌(详见第八章)。

在正常情况下, ACTH 对醛固酮的分泌并无调节作用, 但当机体受到应激刺激时, ACTH 分泌增加, 可对醛固酮的分泌起一定的支持作用。

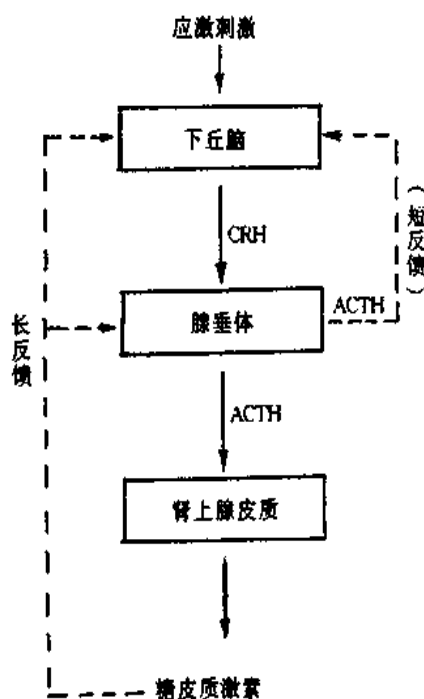


图 11-12 糖皮质激素分泌的调节示意图
实线表示促进; 点线表示抑制

二、肾上腺髓质的内分泌

肾上腺髓质嗜铬细胞分泌肾上腺素 (epinephrine, E) 和去甲肾上腺素 (norepinephrine, NE), 它们是儿茶酚胺类激素。

(一) 肾上腺髓质激素的合成与代谢

肾上腺髓质激素的合成与交感神经节后纤维合成去甲肾上腺素的过程基本一致, 不同的是嗜铬细胞胞浆中存在大量苯乙醇胺氮位甲基移位酶 (phenylethanolamine-N-methyltransferase, PNMT) 可使去甲肾上腺素甲基化而成肾上腺素 (图 11-13)。

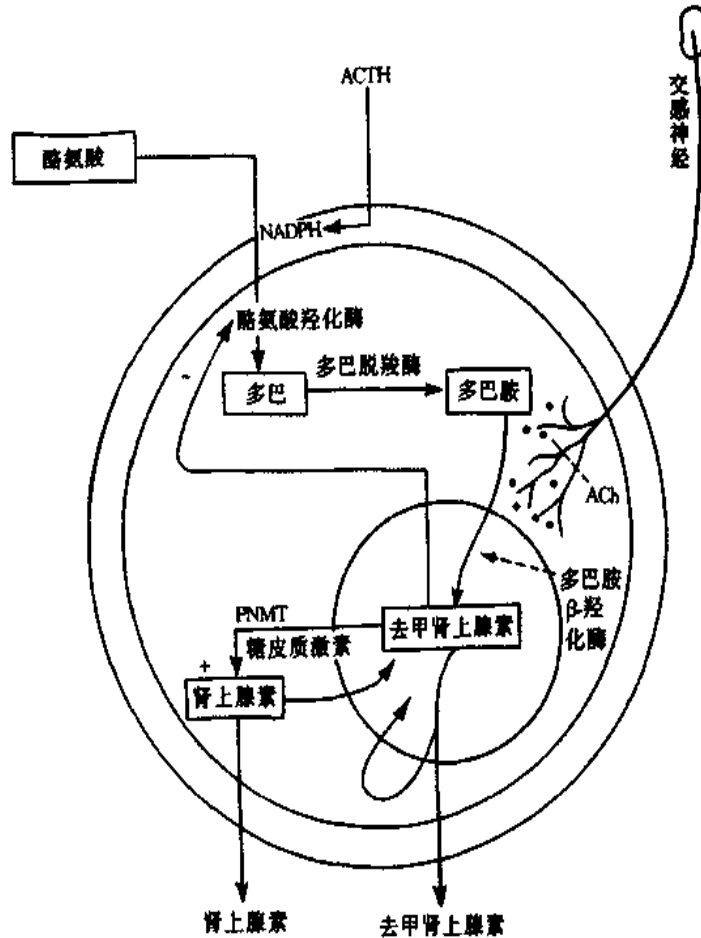


图 11-13 肾上腺髓质激素生物合成示意图

PNMT: 苯乙醇胺氮位甲基移位酶

肾上腺素与去甲肾上腺素一起贮存在髓质细胞的囊泡内, 以待释放。髓质中肾上腺素与去甲肾上腺素的比例大约为 4:1, 以肾上腺素为主。血液中的去甲肾上腺素, 除由髓质分泌外, 主要来自肾上腺素能神经纤维末梢, 而血中的肾上腺素则主要来自肾上腺髓质。

在体内的肾上腺素和去甲肾上腺素通过单胺氧化酶 (monoamine oxidase, MAO) 及儿茶酚-O-位甲基转换酶 (catechol-O-methyltransferase, COMT) 的作用而灭活。

(二) 肾上腺髓质激素的生物学作用

肾上腺髓质与交感神经系统组成交感-肾上腺髓质系统, 髓质激素的作用与交感神

经的活动紧密联系。Cannon 最早全面研究了交感-肾上腺髓质系统的作用，曾提出应急学说 (emergency reaction hypothesis)，认为机体遭遇特殊紧急情况时，如畏惧、焦虑、剧痛、失血、脱水、乏氧、暴冷暴热以及剧烈运动等，这一系统将立即被调动起来，肾上腺素与去甲肾上腺素的分泌大大增加，它们作用于中枢神经系统，提高其兴奋性，使机体处于警觉状态，反应灵敏；呼吸加强加快，肺通气量增加；心跳加快，心缩力增强，心输出量增加，血压升高，血液循环加快，内脏血管收缩，骨骼肌血管舒张同时血流量增多，全身血液重新分配，以利于应急时重要器官得到更多的血液供应；肝糖原分解增强，血糖升高，脂肪分解加速，血中游离脂肪酸增多，葡萄糖与脂肪酸氧化过程增强，以适应在应急情况下对能量的需要。上述一切变化都是在紧急情况下，通过交感-肾上腺髓质系统发生的适应性反应，故称之为应急反应。实际上，引起应急反应的各种刺激，也是引起应激反应的刺激，当机体受到应激刺激时，同时引起应急反应与应激反应，两者相辅相成，共同维持机体的适应能力。

(三) 肾上腺髓质激素分泌的调节

1. 交感神经 肾上腺髓质受交感神经胆碱能节前纤维支配，交感神经兴奋时，节前纤维末梢释放乙酰胆碱，作用于髓质嗜铬细胞上的 N 型受体，引起肾上腺素与去甲肾上腺素的释放。若交感神经兴奋时间较长，则合成儿茶酚胺所需要的酪氨酸羟化酶、多巴胺 β -羟化酶以及 PNMT 的活性均增加，故可促进儿茶酚胺的合成。

2. ACTH 与糖皮质激素 动物摘除垂体后，肾上腺髓质酪氨酸羟化酶、多巴胺 β -羟化酶与 PNMT 的活性降低，而补充 ACTH 则使这三种酶的活性恢复；如给予糖皮质激素，可使多巴胺 β -羟化酶与 PNMT 活性恢复，而对酪氨酸羟化酶则未见明显影响，提示 ACTH 促进髓质合成儿茶酚胺的作用主要是通过糖皮质激素的，但也有直接作用。肾上腺皮质的血液经髓质后才流回循环，这一解剖特点有利于糖皮质激素直接进入髓质，调节儿茶酚胺的合成。

3. 自身反馈调节 去甲肾上腺素或多巴胺在细胞内的量增加到一定程度时，可抑制酪氨酸羟化酶。同样，肾上腺素合成增多时，也能抑制 PNMT 的作用。当肾上腺素与去甲肾上腺素从细胞内释入血液后，胞浆内含量减少，解除了上述的负反馈抑制，儿茶酚胺的合成随即增加。

近年来发现，肾上腺髓质嗜铬细胞能分泌一种由 50 个氨基酸组成的活性多肽，称为肾上腺髓质素 (adrenomedulin)，它具有扩张血管、降低血压、抑制内皮素和血管紧张素 II 释放等作用。

第六节 胰岛的内分泌

人与哺乳动物的胰岛细胞依其形态和染色特点，可分为四种类型，分别称为 A 细胞、B 细胞、D 细胞及 PP 细胞。A 细胞约占胰岛细胞的 20%，分泌胰高血糖素 (glucagon)；B 细胞的数量最多，约占胰岛细胞的 75%，分泌胰岛素 (insulin)；D 细胞占胰岛细胞的 5% 左右，分泌生长抑素；PP 细胞的数量很少，分泌胰多肽 (pancreatic polypeptide)。

一、胰 岛 素

胰岛素是含有 51 个氨基酸的小分子蛋白质，分子量为 6000。胰岛素分子由 21 个氨基酸的 A 链与 30 个氨基酸的 B 链组成，两链之间具有两个二硫键（图 11-14）。B 细胞先合成一个大分子的前胰岛素原，以后加工成八十六肽的胰岛素原，再经水解成为胰岛素与连接肽（C 肽）。

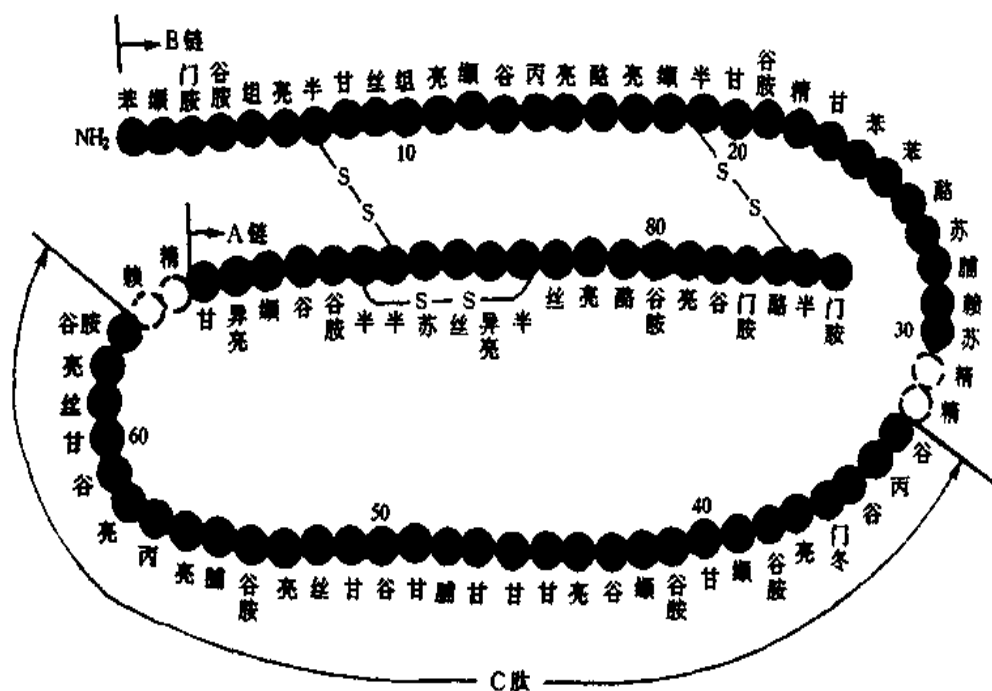


图 11-14 人胰岛素的化学结构

胰岛素与 C 肽共同释放入血中，也有少量的胰岛素原进入血液，但其生物活性只有胰岛素的 3%~5%，而 C 肽无胰岛素活性。由于 C 肽是在胰岛素合成过程中产生的，其数量与胰岛素的分泌量有平行关系，因此测定血中 C 肽含量可反映 B 细胞的分泌功能。正常人空腹状态下血清胰岛素浓度为 35~145pmol/L，胰岛素在血中的半衰期只有 5min，主要在肝灭活，肾与肌肉组织也能使胰岛素失活。

（一）胰岛素的生物学作用

胰岛素是促进合成代谢、调节血糖浓度的主要激素。

1. 对糖代谢的调节 胰岛素促进组织细胞对葡萄糖的摄取和利用，加速葡萄糖合成为糖原，贮存于肝和肌肉中，并抑制糖异生、促进葡萄糖转变为脂肪酸，贮存于脂肪组织，结果使血糖水平下降。

胰岛素缺乏时，血糖浓度升高，如超过肾糖阈，尿中将出现糖，引起糖尿病。

2. 对脂肪代谢的调节 胰岛素促进肝脏合成脂肪酸，然后转运到脂肪细胞贮存。胰岛素促进葡萄糖进入脂肪细胞，除了合成脂肪酸外，还可转化为 α -磷酸甘油，脂肪酸与 α -磷酸甘油形成甘油三酯，贮存于脂肪细胞中。同时，胰岛素还能抑制脂肪酶的活性，减少脂肪的分解。

胰岛素缺乏时，出现脂肪代谢紊乱，脂肪分解增强，血脂升高，加速脂肪酸在肝内

氧化,生成大量酮体,由于糖氧化过程发生障碍,不能很好处理酮体,以致引起酮血症与酸中毒。

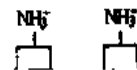
3. 对蛋白质代谢的调节 胰岛素促进蛋白质的合成过程,其作用可在蛋白质合成的各个环节上:①促进氨基酸通过膜的转运进入细胞;②加快细胞核的复制和转录过程,增加DNA和RNA的生成;③作用于核糖体,加速翻译过程,促进蛋白质合成。另外,胰岛素还可抑制蛋白质分解和肝糖异生。

由于胰岛素能增强蛋白质的合成过程,所以,它对机体的生长也有促进作用,但胰岛素单独作用时,对生长的促进作用并不很强,只有与生长素共同作用时,才能发挥明显的效应。

(二) 胰岛素的作用机制

胰岛素调节的代谢过程主要通过它与分布在各种组织细胞上的胰岛素受体相结合,并决定组织细胞对胰岛素作用的应答反应。目前,关于胰岛素作用机制的研究主要集中在胰岛素受体和受体后信息传递机制上,现加以简述。

1. 胰岛素受体 几乎体内所有的细胞膜上都有胰岛素受体。在各类细胞上的受体数差异很大,如红细胞每个细胞上约有40个受体,而在肝和脂肪组织,每个细胞可有20万个以上的受体。胰岛素受体具有高度的特异性,它能识别胰岛素并与之结合,而不能与生长素、促肾上腺皮质激素结合,它也不能与分解的胰岛素A链或B链及C肽结合。受体对胰岛素有很高的亲和力,受体的亲和力与胰岛素的生物活性有平行关系。例如,受



结合后，激活 β 亚单位上的酪氨酸蛋白激酶，并使酪氨酸残基磷酸化，从而导致 β 亚单位活化，并与近膜区的 IRS-1 结合，引起后者多个酪氨酸残基磷酸化，进而 IRS-1 能与细胞内某些靶蛋白结合，并使之激活，如激活多种蛋白激酶以及与糖、脂肪和蛋白质代谢有关的酶系，调节细胞的代谢与生长。IRS-1 也是胰岛素样生长因子 (IGF-1) 受体的底物。临床研究证明，II 型糖尿病患者的脂肪细胞中，IRS-1 mRNA 的含量降低。IRS-2 的作用与 IRS-1 相似，但 IRS-2 的磷酸化与激活需要的胰岛素远较 IRS-1 为多。

(三) 胰岛素分泌的调节

1. 血糖的作用 血糖浓度是调节胰岛素分泌的最重要因素，当血糖浓度升高时，胰岛素分泌明显增加，从而促进血糖降低。当血糖浓度下降到正常水平时，胰岛素分泌

4. 神经调节 胰岛受迷走神经与交感神经支配。刺激迷走神经，通过乙酰胆碱作用于 M 受体，直接促进胰岛素的分泌；迷走神经还可通过刺激胃肠激素的释放，间接促进胰岛素的分泌。交感神经兴奋时，则通过去甲肾上腺素作用于 α 受体，抑制胰岛素的分泌。

二、胰高血糖素

人胰高血糖素是由 29 个氨基酸组成的直链多肽，分子量 3485，它也是由一个大分子前体裂解而来。胰高血糖素在血清中浓度为 50~100ng/L，在循环中的半衰期为 5~10min，主要在肝脏失活，肾脏也有降解作用。

(一) 胰高血糖素的主要作用

与胰岛素的作用相反，胰高血糖素是一种促进分解代谢的激素。胰高血糖素具有很强的促进糖原分解和糖异生的作用，使血糖明显升高，1mol/L 的激素可使 3×10^6 mol/L 的葡萄糖迅速从糖原分解出来。胰高血糖素通过 cAMP-PK 系统，激活肝细胞的磷酸化酶，加速糖原分解。糖异生增强是因为激素加快氨基酸进入肝细胞，并激活与糖异生过程有关的酶系。胰高血糖素还激活脂肪酶，促进脂肪分解，同时又可加强脂肪酸氧化，使酮体生成增多。胰高血糖素产生上述代谢效应的靶器官是肝，切除肝脏或阻断肝血流，这些作用便消失。

另外，胰高血糖素可促进胰岛素和胰岛生长抑素的分泌。药理剂量的胰高血糖素可使心肌细胞内 cAMP 增加，能增强心肌的收缩力。

(二) 胰高血糖素分泌的调节

影响胰高血糖素分泌的因素很多，血糖浓度是重要的因素。血糖降低时，胰高血糖素分泌增加，血糖升高时，胰高血糖素分泌减少。氨基酸的作用与葡萄糖相反，能促进胰高血糖素的分泌。蛋白餐或静脉注入各种氨基酸均可使胰高血糖素分泌增多。血中氨基酸增多，一方面可促进胰岛素释放，使血糖降低，另一方面还能同时刺激胰高血糖素分泌，这对防止低血糖有一定的生理意义。

胰岛素可以通过降低血糖间接刺激胰高血糖素的分泌，但 B 细胞分泌的胰岛素和 D 细胞分泌的生长抑素可直接作用于邻近的 A 细胞，抑制胰高血糖素的分泌。

第七节 松果体的激素与前列腺素

一、松果体的激素

松果体细胞是由神经细胞演变而来的，它分泌的激素主要有褪黑素和肽类激素。来自颈上交感神经节的节后神经末梢与松果体细胞形成突触联系，通过释放去甲肾上腺素调控松果体细胞的活动。

(一) 褪黑素

褪黑素 (melatonin, MT) 的化学结构为 5-甲氧基-N-乙酰色胺，是色氨酸的衍生物。

松果体分泌 MT 呈现明显的昼夜节律变化，白天分泌减少，黑夜分泌增加。实验证明，昼夜的明-暗光线对松果体活动的影响，与视觉和交感神经有关，因为摘除动物的眼球或切断支配松果体的交感神经，则 MT 分泌的昼夜节律不再出现。如毁损视交叉上核，MT 分泌的昼夜节律也会消失，所以，视交叉上核被认为是控制 MT 分泌的昼夜节律中枢。

MT 对下丘脑-垂体-性腺轴的功能活动有明显的抑制作用。切除幼年动物的松果体，出现性早熟，性腺的重量增加，功能活动增强。远在一个世纪之前，人们就发现某些性早熟的男孩是因松果体肿瘤所致，因此认为松果体在青春期有抗性腺功能的作用。实验表明，MT 可抑制下丘脑 GnRH 的释放和腺垂体 FSH 与 LH 的分泌，同时也可直接抑制性腺的活动。

近年来的研究表明，在人和哺乳动物，生理剂量的 MT 具有促进睡眠的作用，而且 MT 的昼夜分泌节律与睡眠的昼夜时相完全一致，因此认为 MT 是睡眠的促发因子，并参与昼夜睡眠节律的调控。

(二) 肽类激素

松果体能合成 GnRH、TRH 及 8-精（氨酸）催产素等肽类激素。在多种哺乳动物（鼠、牛、羊、猪等）的松果体内，GnRH 含量比同种动物下丘脑所含的 GnRH 高 4~10 倍。有人认为，松果体的 GnRH 和 TRH 是下丘脑以外组织的主要来源。

二、前列腺素

前列腺素（prostaglandin, PG）是广泛存在于人和动物体内的一组重要的组织激素。PG 的化学结构一般是具有五元环和两条侧链的二十碳不饱和脂肪酸。根据其分子结构的不同，可把 PG 分为 A、B、D、E、F、G、H、I 等型。

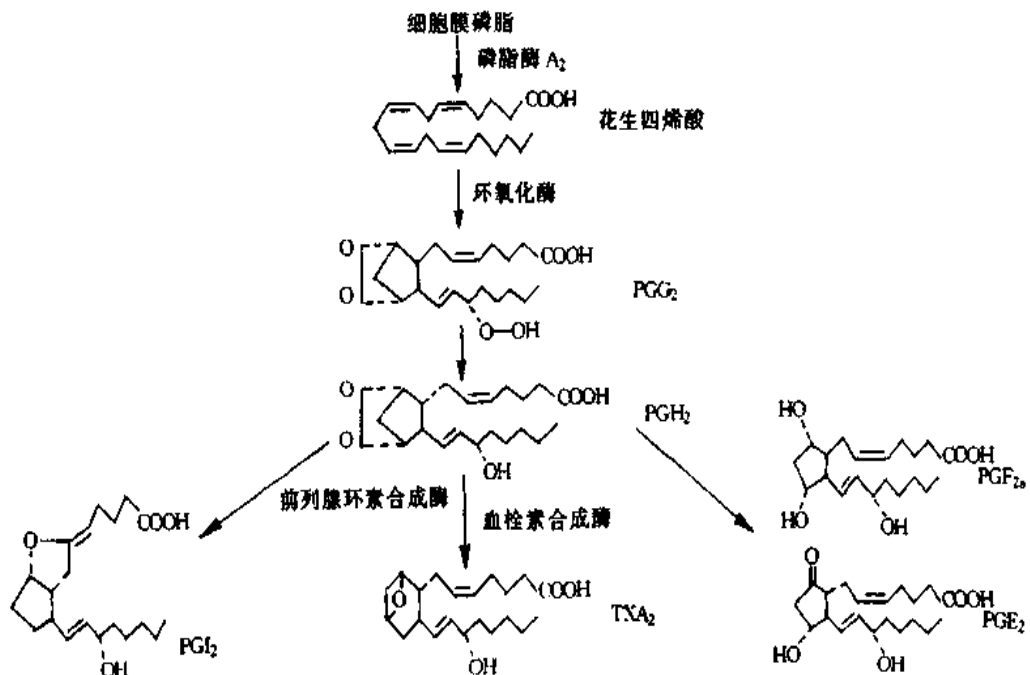


图 11-16 体内主要前列腺素的合成途径

细胞膜的磷脂在磷脂酶 A₂ 的作用下，生成 PG 的前体——花生四烯酸，后者在环

第十二章 生 殖

生物体生长发育成熟后，能够产生与自己相似的子代个体，这种功能称为生殖(reproduction)，它是维持生物绵延和种系繁殖的重要生命活动。

第一节 男性生殖

男性生殖功能主要包括睾丸的生精作用和内分泌功能以及性行为与性反应等。

一、睾丸的生精作用

(一) 精子的生成过程

曲细精管是生成精子的部位。曲细精管上皮由生精细胞和支持细胞构成。原始的生精细胞为精原细胞，紧贴于曲细精管的基膜上，从青春期开始，精原细胞分阶段发育成精子。在曲细精管的管壁中，各种不同发育阶段的生精细胞排列有序，由基膜至管腔，分别为精原细胞、初级精母细胞、次级精母细胞、精子细胞、精子，成熟的精子脱离支持细胞进入管腔。

精子的生成是在曲细精管发生的连续过程，经历三个阶段：①精原细胞增殖期，经过有丝分裂，形成初级精母细胞；②精母细胞减数分裂期，经两次减数分裂，先后形成次级精母细胞与精子细胞；③精子分化期，经过复杂的形态变化，精子细胞变为精子。在精子发生过程中，从精原细胞到分化中的精子，细胞质并未完全分开，留有细胞质桥相连，胞浆中许多成分可通过细胞质桥互相交流，沟通信息，使精原细胞增殖而形成的子代细胞群处于同步发育阶段。人的精原细胞发育成为精子约需两个多月。

支持细胞为各级生精细胞提供营养并起保护与支持的作用，维持生精细胞分化和发育所需微环境的相对稳定。

(二) 精子的运输与射精

新生成的精子释入曲细精管管腔后，本身并没有运动能力，而是靠小管外周肌样细胞的收缩和管腔液的移动被运送至附睾内。在附睾内精子进一步发育成熟，并获得运动能力。附睾内可贮存小量的精子，大量的精子则贮存于输精管及其壶腹部。在性生活中，通过输精管的蠕动把精子运送至尿道。精子与附睾、精囊、前列腺和尿道球腺的分泌物混合形成精液，在性高潮时射出体外。正常男子每次射出精液约3~6ml，每毫升精液约含0.2亿~4亿个精子，少于0.2亿个精子，不易使卵子受精。

二、睾丸的内分泌功能

睾丸的间质细胞分泌雄激素，支持细胞分泌抑制素。

(一) 雄激素

1. 雄激素的合成与代谢 雄激素是一类含 19 个碳原子的类固醇激素，主要有睾酮 (testosterone, T)、双氢睾酮 (dihydrotestosterone, DHT)、脱氢异雄酮 (dehydroisoandrosterone, DHIA)、和雄烯二酮 (androstenedione)。

各种雄激素的活性，以双氢睾酮为最强，其次为睾酮，其余的雄激素活性都很弱。睾丸间质细胞分泌的雄激素主要为睾酮。在间质细胞的线粒体内，胆固醇经羟化、侧链裂解形成孕烯醇酮，再经 17-羟化并脱去侧链，形成 DHEA，并进一步转变为睾酮，睾酮在其靶器官（如附睾和前列腺）内，在 5 α -还原酶的作用下，变为双氢睾酮，再与靶细胞内的受体结合而发挥作用。

正常男子在 20~50 岁时，血浆睾酮浓度为 $22.7 \pm 4.3 \text{ nmol/L}$ ，50 岁以上随年龄增长，血中睾酮含量逐渐降低。

血液中 98% 的睾酮与血浆蛋白结合，只有 2% 是游离的。在血浆中，一部分睾酮

睾酮，所以 LH 也称为间质细胞刺激素（interstitial cell stimulating hormone, ICSH）。LH 与间质细胞膜上的 LH 受体结合后，经 G 蛋白介导，激活腺苷酸环化酶，使细胞内 cAMP 增加，进而激活 PKA，并促进睾酮合成酶系的磷酸化，加速睾酮的合成。

2. 垂体对曲细精管精子生成的调控 腺垂体分泌的 LH 与 FSH 对生精过程都有调节作用，LH 是通过促进间质细胞分泌睾酮而间接发挥作用的。大鼠实验表明，如果生精过程已经开始，只要给适量的睾酮，生精过程便可维持；如生精过程尚未开始，或因某种原因中断，仅有睾酮则难以使生精过程启动或恢复，该过程必须有 FSH 的作用。可见，FSH 对生精过程有启动作用，而睾酮则有维持生精效应。两者相互配合，共同调节生精过程。

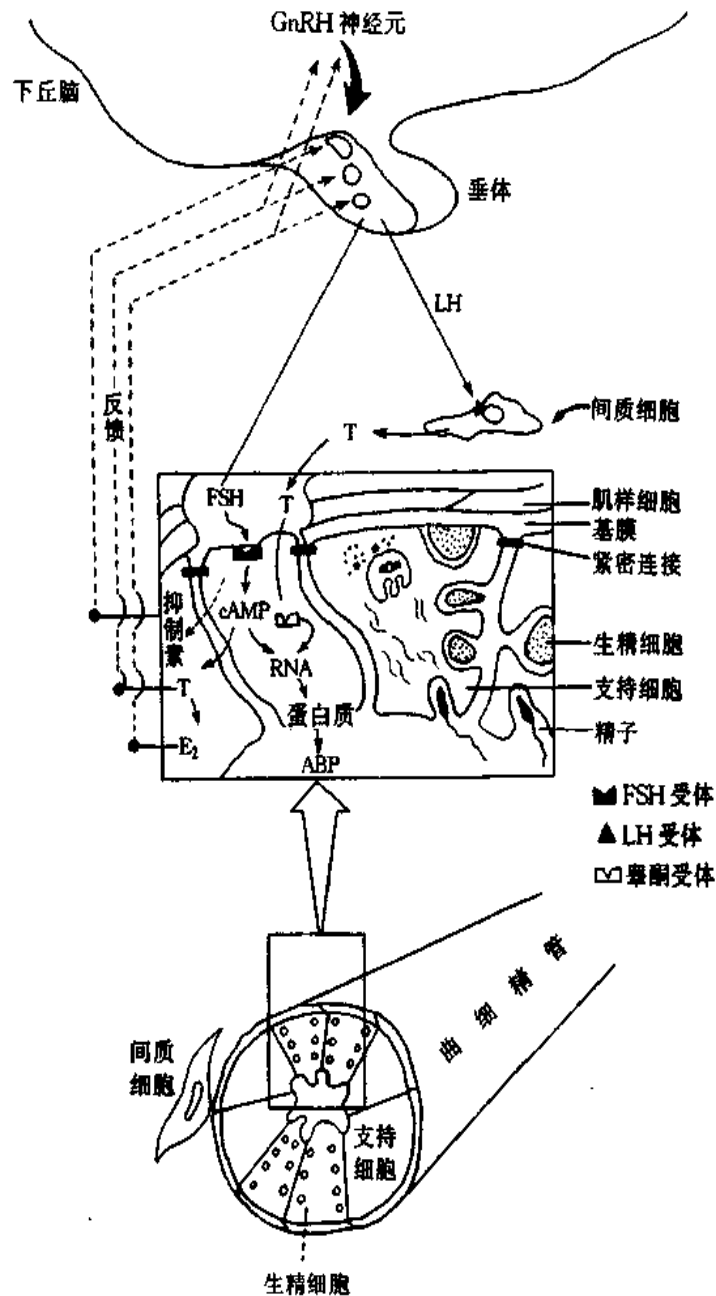


图 12-1 下丘脑-垂体-睾丸轴活动的调节
T: 睾酮 E₂: 雌二醇 ABP: 雄激素结合蛋白

(二) 睾丸激素对下丘脑-垂体的反馈调节

LH 促进间质细胞分泌睾酮，血中睾酮达到一定浓度后，便可作用于下丘脑和垂体，抑制 GnRH 和 LH 的分泌。FSH 促进支持细胞分泌抑制素，而抑制素对垂体 FSH 的分泌有负反馈调节作用（图 12-1）。

(三) 睾丸内的局部调节

近年的实验研究表明，在支持细胞与生精细胞、间质细胞与支持细胞之间，存在着错综复杂的局部调节机制。如支持细胞中具有芳香化酶，能将睾酮转变为雌二醇，它可对下丘脑-垂体进行反馈调节，并能直接抑制间质细胞睾酮的合成。另外，睾丸可产生多种肽类，如 GnRH、胰岛素样生长因子、转化生长因子及白细胞介素等，它们可能以旁分泌或自分泌的方式，在局部调节睾丸的功能。

第二节 女性生殖

女性生殖功能主要包括卵巢的生卵作用与内分泌功能、妊娠与分娩等。

一、卵巢的生卵作用

(一) 卵泡的发育过程

卵子的前身是卵原细胞，它是在卵泡中生长发育的。出生后，两侧卵巢中有 30 万~40 万个原始卵泡，自青春期起，一般每月有 15~20 个卵泡开始生长发育，但通常只有一个卵泡发育成优势卵泡并成熟，排出其中的卵细胞，其余的卵泡退化为闭锁卵泡。

原始卵泡是由一个初级卵母细胞和包围它的单层卵泡细胞构成。随着卵泡的发育，卵母细胞逐渐增大，卵泡细胞不断增殖，由单层变为多层的颗粒细胞层，出现卵泡腔和卵泡液。初级卵母细胞是在胚胎期由卵原细胞分裂分化而来，随后开始第一次成熟分裂，并停留在分裂前期，直到卵泡排卵之前才完成第一次成熟分裂。原始卵泡经历初级卵泡、次级卵泡两个发育阶段，最后形成成熟卵泡。

(二) 排卵与黄体的形成和退缩

成熟卵泡壁发生破裂，卵细胞、透明带与放射冠随同卵泡液冲出卵泡，称为排卵（ovulation）。排卵后，塌陷卵泡内的颗粒细胞与内膜细胞转变为黄体细胞（luteal cells）而形成黄体。倘若卵子未受精，黄体维持二周即退缩，称为月经黄体；如卵子受精，黄体继续长大，则称为妊娠黄体。

女子在生育年龄，卵泡的生长发育、排卵与黄体形成呈现周期性变化，每月一次，周而复始，称为卵巢周期（ovarian cycle）。在卵巢类固醇激素的作用下，子宫内膜发生周期性剥落，产生流血现象，称为月经（menstruation），所以女性生殖周期称为月经周期。

二、卵巢的内分泌功能

卵巢分泌的雌激素主要为雌二醇（estradiol, E_2 ），孕激素主要为孕酮

(progesterone, P)。卵巢也分泌少量的雄激素。另外，卵巢和睾丸一样，也能分泌抑制素。

(一) 雌激素与孕激素的合成与代谢

卵巢在排卵前由卵泡分泌雌激素，在排卵后由黄体分泌孕激素和雌激素。

一般认为，卵泡的内膜细胞和颗粒细胞共同参与雌激素的合成，内膜细胞在 LH 作用下产生雄激素（雄烯二酮），通过扩散转运至颗粒细胞，在 FSH 作用下增强颗粒细胞内芳香化酶的活性，从而把雄激素转变为雌激素。排卵后，黄体细胞合成大量的孕激素，也能分泌较多的雌激素。

在月经周期中，血中雌激素和孕激素水平呈现周期性波动。雌激素浓度随卵泡的发育而升高，在排卵前一周左右，卵泡分泌的雌激素明显增多，血中的含量迅速上升，至排卵前一天左右，达到顶峰，旋即下降，而在黄体期雌激素再次升高。所以，在月经周期中，雌激素浓度形成两次高峰，不过黄体期的雌激素高峰较卵泡期低（图 12-2）。血中孕激素浓度在卵泡期一直很低，排卵后随着黄体的形成与发育，孕激素明显增加，在排卵后 5~10 天出现高峰，以后降低。

血中 70% 雌二醇与血浆中的性激素结合球蛋白结合，25% 与白蛋白结合，其余为游离型；孕酮的 48% 与血浆皮质类固醇结合球蛋白结合，50% 与白蛋白结合，其余为游离型。雌二醇和孕酮主要在肝降解，雌三醇是雌二醇的主要代谢产物，而孕二醇是孕

的。

(1) 对子宫的作用：促使在雌激素作用下增生的子宫内膜进一步增厚，并发生分泌期的变化，有利于孕卵着床前在子宫腔内的生存和着床。着床后，孕酮促进子宫基质细胞转化为蜕膜细胞，其胞浆含有较多的糖原颗粒、肽类与脂类，可为胚泡提供丰富的营养和促进胚泡生长的活性物质。另外，孕酮可使子宫肌细胞膜发生超极化，兴奋性降低，从而抑制子宫发生收缩，并可抑制母体对胎儿的排斥反应，防止将胚胎排出子宫，所以孕酮具有安宫保胎作用。

孕酮使宫颈粘液减少而变稠，粘蛋白分子弯曲，交织成网，使精子难以通过。

(2) 对乳腺的作用：在雌激素作用的基础上，孕酮主要促进乳腺腺泡发育，并在妊娠后为泌乳作好准备。

(3) 产热作用：女子基础体温在排卵前先出现短暂降低，而在排卵后升高 0.5℃ 左右，并在黄体期一直维持在此水平上。临床上常将这一基础体温的双相变化，作为判定排卵的标志之一。妇女在绝经或卵巢摘除后，这种双相的体温变化消失，如果注射孕酮则可引起基础体温升高，因此认为基础体温的升高与孕酮作用于下丘脑体温调节中枢有关。

三、卵巢周期性活动的调节

卵巢的周期性活动受下丘脑-垂体的调控，而卵巢分泌的激素使子宫内膜发生周期性变化，同时对下丘脑-垂体进行反馈调节。

在青春期前，卵巢激素的分泌量虽然不大，但由于下丘脑对卵巢激素的反馈抑制作用比较敏感，而且 GnRH 神经元尚未发育成熟，所以 GnRH 的分泌很少，从而使腺垂体促性腺激素的分泌以及卵巢的功能处于低水平状态。至青春期，下丘脑 GnRH 神经元发育成熟，对卵巢激素的反馈抑制作用的敏感性明显降低，随着 GnRH 分泌的增加，FSH 和 LH 分泌也相应增加，卵巢功能开始活跃，呈现周期性变化。

在卵泡发育的不同阶段，影响与调控因素是不同的。实验研究表明，在初级卵泡发育的后期，颗粒细胞上出现 FSH 与雌二醇受体，在 FSH 和雌二醇的协同作用下，诱发颗粒细胞与内膜细胞上出现 LH 受体，且其数量随着卵泡的发育成熟而不断增加。所以，原始卵泡至初级卵泡的早期发育阶段，基本上不受垂体的调控，主要受卵巢内在因素的影响，而在次级卵泡后期至成熟的卵泡发育阶段与排卵，则受垂体促性腺激素和卵巢激素的调控。

卵泡期开始时，血中雌激素与孕激素浓度均处于低水平，对垂体 FSH 与 LH 分泌的反馈抑制作用较弱，血中 FSH 含量逐渐升高，随之 LH 也有所增加。排卵前一周左右，卵泡分泌的雌激素明显增多，血中的浓度迅速升高，与此同时，血中 FSH 的水平有所下降，这是由于增加的雌激素和颗粒细胞分泌的抑制素对垂体 FSH 的分泌产生反馈抑制作用。虽然血中 FSH 浓度暂时处于低水平，但雌激素浓度并不因此减少，却反而持续增加，其原因是雌激素可加强内膜细胞的分裂与生长，使 LH 受体数量增加，从而加强雄激素的合成，较多的雄激素扩散至颗粒细胞，促进芳香化酶的作用，使雄激素转变为雌激素的速率加快。

至排卵前一天左右，血中雌激素浓度达到顶峰，在其作用下，下丘脑增强 GnRH 的分泌，GnRH 经垂体门脉转运至腺垂体，促进 LH 与 FSH 的释放，血中以 LH 浓度增加最为明显，形成 LH 峰（LH surge）（图 12-2）。若事先用抗雌激素血清处理动物，则 LH 峰不再出现，说明 LH 峰是由排卵前雌激素高峰所诱导出现的，雌激素这种促进 LH 大量分泌的作用，称为雌激素的正反馈效应。

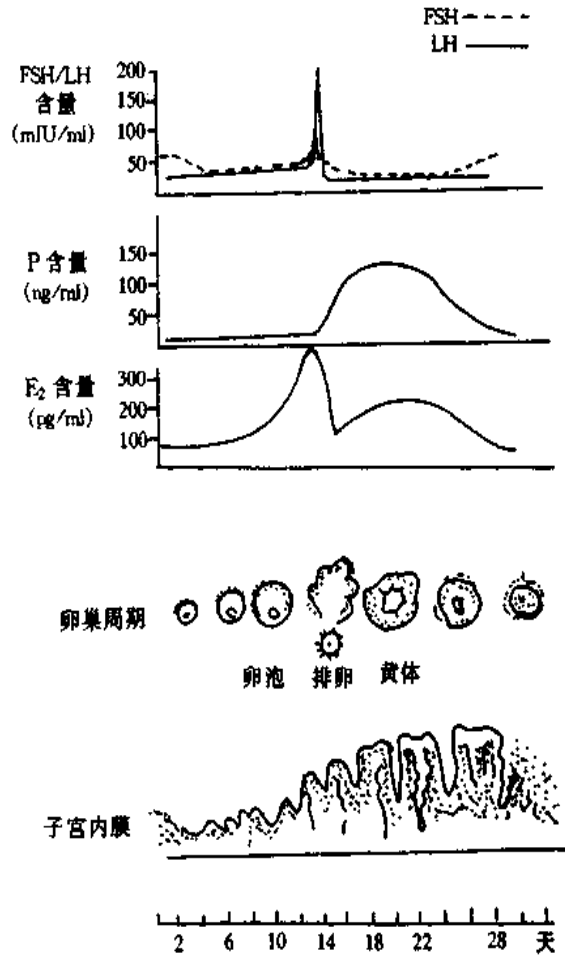


图 12-2 月经周期血中 FSH、LH、E₂ 及 P 含量的变化
E₂: 雌二醇 P: 孕酮

在 LH 峰出现之前，卵母细胞已基本发育成熟，但由于包围卵母细胞的颗粒细胞分泌一种卵母细胞成熟抑制因子（oocyte maturation inhibitor, OMI），使卵母细胞成熟分裂中断于前期。LH 峰出现的瞬间，高浓度的 LH 立即抵消 OMI 的抑制作用，促使卵母细胞恢复成熟分裂。成熟的卵泡向卵巢表面凸出，形成透明的卵泡小斑。LH 在孕酮的配合下，使卵泡壁的溶解酶（如纤溶酶与胶原酶等）活性增强，导致卵泡壁溶化和松懈。此外，LH 又可使卵泡分泌前列腺素，后者促使卵泡壁的肌样细胞收缩，于是卵细胞与附着的透明带、放射冠从破裂的卵泡壁处被排入腹腔，排出的卵子旋即被输卵管伞捕获，并送入输卵管。LH 峰是排卵所必需的，消除内源 LH 峰（如用大剂量的孕激素），则排卵被抑制，而注射 LH 或 hCG（见后文）则能诱发排卵，可见 LH 峰是控制排卵发生的关键性因素。

在黄体期，血中孕激素与雌激素水平逐渐上升，雌激素能增加黄体细胞上 LH 受体数量，促进 LH 作用于黄体细胞增加孕激素的分泌，使血中孕酮水平迅速升高，一般在排卵后 5~10 天出现高峰，以后开始降低。黄体期高浓度的孕激素与雌激素抑制下丘脑 GnRH 和腺垂体 LH 及 FSH 的分泌。若不受孕，黄体寿命为 12~15 天，随着黄体退化，血中孕激素与雌激素浓度明显下降，子宫内膜血管发生痉挛性收缩，随后出现子宫内膜脱落与流血（月经）。孕激素和雌激素分泌减少，使腺垂体 FSH 与 LH 的分泌又开始增加，重复另一周期。

四、妊 娠

妊娠是新个体产生的过程，包括受精与着床，妊娠的维持、胎儿的生长以及分娩。

（一）受精

精子射出后是通过阴道、宫颈、宫腔才能到达输卵管，精子与卵子在输卵管壶腹部相遇。精子穿入卵细胞中使两者互相融合，称受精（fertilization）。

人类和多数哺乳动物的精子必须在雌性生殖道内停留一段时间，才能获得使卵子受精的能力，称为精子获能（capacitation of spermatozoa）。精子经过在附睾中的发育，已经具备了受精能力，但在附睾与精浆中存在一种去能因子（可能是一种糖蛋白），它与精子结合后，妨碍精子与卵子的识别，阻止顶体反应的发生，精卵不能结合，从而使精子失去受精的能力，这就是精子去能。精子进入女性生殖道后，去能因子可被去除而使精子获能。获能的本质就是暴露精子表面与卵子识别的装置，解除对顶体反应的抑制，使精子得以穿入卵内完成受精过程。发生获能的主要部位是子宫腔，其次是输卵管。

精子与卵子在输卵管壶腹部相遇后尚不能立即结合，精子的顶体外膜与头部的细胞膜首先融合，继之破裂，形成许多小孔，释出顶体酶，以溶解卵子外围的放射冠及透明带，这一过程称为顶体反应（reaction of acrosome）。顶体酶包含多种蛋白水解酶，如放射冠穿透酶可使放射冠的颗粒细胞松解，脱离卵细胞外围。颗粒细胞脱落后，在透明带周围仍残存一层放射冠基质，可在透明质酸酶的作用下，使这些基质分解，暴露出透明带。透明带为糖蛋白，在顶体蛋白酶的作用下，透明带发生部分水解，精子即能突破透明带一个局限区域到达并进入卵细胞内。在一个精子穿越透明带后，精子与卵细胞膜接触，激发卵细胞发生反应，主要使位于卵细胞周边部的皮质颗粒包膜与卵细胞膜逐渐融合、破裂，并向卵周隙释放其内容物，作用于透明带，可能起封锁透明带的作用，从而使其他精子难以再穿越透明带进入卵细胞内。精子进入卵细胞后，立即激发卵细胞完成第二次成熟分裂，并形成第二极体。进入卵细胞的精子尾部迅速退化，细胞核膨大形成雄性原核，随即与雌性原核融合，形成一个具有 46 条染色体的受精卵。

受精卵在输卵管的蠕动与纤毛运动的作用下，逐渐运行至于宫腔。受精卵在运行途中，一面移动，一面进行细胞分裂，经胚球和桑椹期阶段，发育为胚泡（blastocyst）。在受精后第四五天，桑椹胚或早期胚泡进入子宫腔，桑椹胚在子宫腔内继续分裂，变成胚泡。胚泡在子宫腔内停留 2~3 天，胚泡外面的透明带变薄，继而消失，胚泡可以直接从子宫内膜分泌的液体中吸取营养。

（二）着床

着床 (implantation) 是胚泡植入子宫内膜的过程, 经过定位、粘着和穿透三个阶段。着床必须具备的条件有: ①透明带必须消失; ②胚泡的滋养层细胞迅速增殖分化, 形成合体滋养层细胞; ③胚泡与子宫内膜必须同步发育与相互配合; ④体内必须有足够数量的孕激素, 并在雌激素配合下, 使子宫出现一个极短的敏感期, 才能接受胚泡着床。

在着床过程中, 胚泡不断发出信息, 使母体能识别胚泡并发生适应性变化。胚泡可产生多种激素和化学物质, 如绒毛膜促性腺激素, 它能刺激卵巢的月经黄体转变为妊娠黄体, 继续分泌妊娠需要的孕激素。胚泡可分泌蛋白水解酶, 或刺激子宫内膜产生某些肽类与组胺, 这些物质均可参与着床的反应。近年来在胚泡着床的子宫内膜发现多种肽或蛋白质类活性物质, 它们可抑制母体对胚泡的排斥反应, 维持胚胎的生长发育。

(三) 妊娠的维持及激素调节

妊娠的维持有赖于垂体、卵巢和胎盘分泌的各种激素的相互配合。在受精与着床之前, 在腺垂体促性腺激素的控制下, 卵巢黄体分泌大量的孕激素与雌激素, 导致子宫内膜发生分泌期的变化, 以适应妊娠的需要。如未受孕黄体按时退缩, 孕激素与雌激素的分泌减少, 引起子宫内膜剥脱流血; 如果受孕在受精后第六天左右, 胚泡滋养层细胞便开始分泌绒毛膜促性腺激素, 以后逐渐增多, 刺激卵巢的月经黄体变为妊娠黄体, 继续分泌孕激素与雌激素。

胎盘是妊娠期重要的内分泌器官, 它能分泌大量的蛋白质激素、肽类激素和类固醇激素, 以适应妊娠的需要和促进胎儿的生长发育。

1. 人绒毛膜促性腺激素 人绒毛膜促性腺激素 (human chorionic gonadotropin, hCG) 是由胎盘绒毛组织的合体滋养层细胞分泌的一种糖蛋白激素, 分子量为 45000~50000。hCG 分子由 α 与 β 亚单位组成, 其 α 亚单位氨基酸的数量与序列几乎与 LH 相同, 其 β 亚单位的氨基酸组成也有很大部分与 LH 相同, 但在 β 亚单位的羧基端有 30 个氨基酸是独特的。因此, hCG 与 LH 的生物学作用与免疫学特性基本相似。

卵子受精后第六天左右, 胚泡形成滋养层细胞, 开始分泌 hCG, 但其量甚少。妊娠早期形成绒毛组织后, 由合体滋养层细胞分泌大量的 hCG, 而且分泌量增长很快, 至妊娠 8~10 周, hCG 的分泌达高峰, 随后逐渐减低, 在妊娠 20 周左右降至较低水平, 并一直维持至妊娠末期。如无胎盘残留, 于产后四天血中 hCG 消失。在妊娠过程中, 尿中 hCG 含量的动态变化与血液相似。因为 hCG 在妊娠早期即出现, 所以检测母体血中或尿中的 hCG, 可作为诊断早孕的准确指标。

在早孕期, hCG 刺激卵巢的月经黄体变成妊娠黄体。妊娠黄体的寿命只有 10 周左右, 以后便发生退缩, 与此同时胎盘分泌孕激素和雌激素, 接替了妊娠黄体的作用。

2. 其他蛋白质激素和肽类激素 胎盘还可分泌人绒毛膜生长素、绒毛膜促甲状腺激素、妊娠特异性 β_1 糖蛋白、促肾上腺皮质激素、GnRH 以及 β -内啡肽等。

人绒毛膜生长素 (human chorionic somatomammotropin, hCS) 是由合体滋养层细胞分泌的单链多肽, 含有 191 个氨基酸残基, 其中 96% 的氨基酸与人 GH 相同, 因此具有 GH 的促生长作用, 可调节母体与胎儿的糖、脂肪与蛋白质代谢, 促进胎儿生长。

3. 类固醇激素 胎盘能分泌大量的孕激素与雌激素。

(1) 孕激素: 胎盘合体滋养层细胞可分泌孕酮。从母体进入胎盘的胆固醇, 先转变

为孕烯醇酮，然后再变为孕酮。胎儿肾上腺虽能合成孕烯醇酮，但由于缺乏 3β -羟脱氢酶，不能将孕烯醇酮变为孕酮，但胎儿血中的孕烯醇酮可进入胎盘，转变为孕酮。

(2) 雌激素：胎盘分泌的雌激素主要为雌三醇，其合成的途径是：胎儿肾上腺形成的脱氢表雄酮硫酸盐先在胎儿肝中羟化，形成 16α -羟脱氢表雄酮硫酸盐，然后随血液进入胎盘，在胎盘合体滋养层细胞内去硫酸基，成为 16α -羟脱氢表雄酮，再经芳香化酶的作用，转变为雌三醇。由此可见，雌三醇是胎儿与胎盘共同参与合成的，故把二者称为胎儿-胎盘单位。检测母体血中雌三醇含量多少，可用来判断胎儿是否存活。

(四) 分娩

成熟的胎儿及其附属物从母体子宫产出体外的过程，称为分娩 (parturition)。子宫节律性收缩是将胎儿及其附属物从子宫内逼出的主要力量。临产发动的机制尚不清楚，催产素、雌激素及前列腺素等是调节子宫肌肉收缩的重要因素。另外，在妊娠妇女血中可出现一种称为松弛素 (relaxin) 的肽类激素，它主要由卵巢妊娠黄体分泌，但在子宫蜕膜与胎盘也能产生。松弛素的主要作用是妊娠妇女骨盆韧带松弛，胶原纤维疏松，子宫颈松软，以利于分娩进行。

(马青年)

参 考 资 料

1. 沈穉芳主编. 生殖生理学. 重庆: 重庆大学出版社, 1994
2. 秦达念, 方廉. 睾丸细胞间的相互作用. 国外医学内分泌学分册. 1995; 15:125~131
3. 祝 辉等. 类固醇激素生成因子在生殖功能中的作用. 生殖医学. 1997; 6: 246~248
4. Halvorson LM, Becherney AH. Inhibin, activin and follistatin in reproductive medicine. Fertility and Sterility. 1996; 3: 459~469
5. Melvin LT, et al. The regulation of follicle growth: some clinical implications in reproductive endocrinology. Fertility and Sterility. 1996; 65: 255~247

索引

A

- γ -氨基丁酸 *γ -aminobutyric acid, GABA* 313, 347
氨基甲酸血红蛋白 *carbaminohemoglobin* 160
暗适应 *dark adaptation* 272
暗视觉 *scotopic vision* 266

B

- 巴宾斯基征 *Babinski's sign* 340
白细胞 *leukocyte, white blood cell, WBe* 56
爆式促进因子 *burst promoting activator* 54
爆式红系集落形成单位 *burst forming unit-erythroid, BFU-E* 54
爆式巨核系集落形成单位 *burst forming unit-megakaryocyte, BFU-MK* 59
饱中枢 *satiety center* 356
背侧呼吸组 *dorsal respiratory group* 162
被动转运 *passive transport* 13, 233
本能行为 *instinctual behavior* 356
本体感觉 *proprioception* 326
比奥呼吸 *Biot breathing* 170
比顺应性 *specific compliance* 142
边缘前脑 *limbic forebrain* 355
边缘系统 *limbic system* 355
边缘中脑 *limbic midbrain* 355
编码(作用) *coding* 256
变传导作用 *dromotropic action* 116
变力作用 *inotropic action* 116
变时作用 *chronotropic action* 116

搏功
 波尔效应
 α 波阻断
 补呼气量
 补吸气量
 不感蒸发
 不完全强直收缩

stroke work 81
 Bohr effect 157
 α -block 330
 expiratory reserve volume 146
 inspiratory reserve volume 146
 insensible perspiration 221
 incomplete tetanus 40

C

残气量
 操作式条件反射
 层流
 产热
 长度-张力曲线
 长时程抑制
 长时程增强
 长时性记忆
 长吸式呼吸
 肠泌酸素
 肠神经系统
 肠-胃反射
 肠抑胃素
 肠致活酶
 超常期
 超极化
 超射
 超速驱动压抑
 潮气量
 陈-施呼吸
 重吸收
 充盈期
 初长度

residual volume 146
 operant conditioning 360
 laminar flow 101
 production of heat 219
 length-tension curve 41
 long-term depression, LTD 303
 long-term potentiation 303
 long-term memory 361
 apneusis 162
 entero-oxynin 187
 enteric nervous system 176
 enterogastric reflex 188, 189
 enterogastrone 188, 189
 enterokinase 192
 supranormal period 90
 hyperpolarization 26
 overshoot potential 27, 87
 overdrive suppression 93
 tidal volume 145
 Cheyne-Stokes breathing 170
 reabsorption 113, 233
 filling period 78
 initial length 40, 83

初级痛觉过敏	primary hyperalgesia 327
出胞	exocytosis 15
出血时间	bleeding time 60
串联性突触	serial synapses 304
传导	conduction 33, 94, 289
传导散热	thermal conduction 221
传导性	conductivity 86, 94
传递蛋白	transducin 268
传入侧支性抑制	afferent collateral inhibition 299
窗孔结构	fenestration 233
刺激	stimulus 24
雌二醇	estradiol, E ₂ 395, 411
次级痛觉过敏	secondary hyperalgesia 327
促代谢型受体	metabotropic receptor 22, 313
促黑(素细胞)激素	melanophore stimulating hormone 377, 381
促红细胞生成素	erythropoietin, EPO 54
促甲状腺激素	thyroid stimulating hormone, TSH 377, 389
促甲状腺激素释放激素	thyrotropin-releasing hormone, TRH 375
促离子型受体	ionotropic receptor 19, 313
促肾上腺皮质激素	adrenocorticotropin, ACTH 377, 398
促肾上腺皮质激素释放激素	corticotropin-releasing hormone, CRH 375
促性腺激素释放激素	gonadotropin-releasing hormone, GnRH 375
促血小板生成素	thrombopoietin 59
催产素	oxytocin, OXT 382
催乳素	prolactin, PRL 377, 381

D

代偿间歇	compensatory pause 90
袋状往返运动	haustral shuffling 199
单纯扩散	simple diffusion 11
单核细胞	monocyte 57
单收缩	single twitch 40

单突触反射	monosynaptic reflex 317
单一单位平滑肌	single-unit smooth muscle 45
胆碱能受体	cholinergic receptor 309
胆碱能纤维	cholinergic fiber 309
胆囊收缩素	cholecystokinin 194
胆盐	bile salt 195
胆盐的肠肝循环	enterohepatic circulation of bile salt 196
蛋白激酶 C	protein kinase C, PKC 22, 372
等长收缩	isometric contraction 40
等容收缩期	isovolumic systole 78
等容舒张期	isovolumic diastole 78
等张溶液	isotonic solution 49
等张收缩	isotonic contraction 44
第二感觉区	somatic sensory area II 322
第二信号系统	second signal system 361
第二信使	second messenger 22, 371
第一感觉区	somatic sensory area I 322
第一信号系统	first signal system 361
电紧张性扩布	electrotonic propagation 33
电突触传递	electric synaptic transmission 304
电压门控通道	voltage-gated channel 12, 30
叠连	rouleaux formation 53
定比重吸收	constant fraction reabsorption 245
定向祖细胞	committed progenitors 50
动-静脉短路	arteriovenous shunt 100, 111
动脉脉搏	arterial pulse 106
动脉血压	arterial blood pressure 103, 128
动纤毛	kinocilium 278, 280
动作电位	action potential 27, 88, 91, 174
毒蕈碱受体	muscarinic receptor 309
端压	end pressure 103
短时性记忆	short-term memory 361

对侧伸肌反射
对流
多巴胺
多袋推进运动
多单位平滑肌
多突触反射

crossed extensor reflex 342
convection 221
dopamine 310, 346
multihaustral propulsion 199
multi-unit smooth muscle 45
polysynaptic reflex 318

E

儿茶酚胺
耳蜗内电位
2,3-二磷酸甘油酸
1,25-二羟胆钙化醇
二酰甘油
二氧化碳解离曲线

catecholamine 83, 310
endocochlear potential 277
2,3-diphosphoglycerate 158
1,25-dihydroxycholecalciferol 394
diacylglycerol 21, 313, 372
carbon dioxide dissociation curve 160

F

发汗
翻正反射
反馈
反射
反射弧
防御反应
防御反应区
房室延搁
放置反应
非蛋白呼吸商
非联合型学习
非特异投射系统
非条件反射
非突触性化学传递
非自律细胞
肺表面活性物质

sweating (perspiration) 221
righting reflex 345
feedback 5, 318, 380, 390, 411, 413
reflex 4, 315
reflex arc 4, 315
defence reaction 123, 357
defence zone 357
atrioventricular delay 95
placing reaction 345
non-protein respiratory quotient, NPRQ 210
non-associative learning 359
nonspecific projection system 320
unconditioned reflex 315
non-synaptic chemical transmission 303
non-rhythmic cell 91
pulmonary surfactant 143

肺活量	vital capacity 146
肺扩散容量	diffusion capacity of lung 153
肺内压	intrapulmonary pressure 139
肺泡通气量	alveolar ventilation 148
肺泡无效腔	alveolar dead space 148
肺牵张反射	pulmonary stretch reflex 164
肺容积	pulmonary volume 145
肺容量	pulmonary capacity 146
肺通气	pulmonary ventilation 137
肺循环	pulmonary circulation 131
肺总量	total lung capacity 147
分节运动	segmentation contraction 197
分泌	secretion 174, 233
分娩	parturition 417
锋电位	spike potential 27, 29
辐射原则	divergence principle 316
辐射	radiation 220
腹侧呼吸组	ventral respiratory group 163
腹式呼吸	abdominal breathing 138
副交感神经	parasympathetic nerve 118, 350

G

G-蛋白耦联受体	G-protein-coupled receptor 22
钙调蛋白	calmodulin 45, 372
肝素	heparin 57, 66
感觉性失语	sensory aphasia 364
感觉运动区	sensorimotor area 324
感觉柱	sensory column 324
感受器	receptor 255
感受器电位	receptor potential 256
睾酮	testosterone, T 409
工作(心肌)细胞	working (cardiac) cell 86

功能残气量	functional residual capacity 146
冠脉循环	coronary circulation 129
管球反馈	tubuloglomerular feedback 229
骨传导	bone conduction 275

H

海马回路	hippocampal circuit 363
何尔登效应	Haldane effect 161
核袋纤维	nuclear bag fiber 335
核链纤维	nuclear chain fiber 335
横桥	cross bridge 39
红系集落形成单位	colony forming unit-erythroid, CFU-E 54
红细胞	erythrocyte, red blood cell, RBC 52
红细胞沉降率	erythrocyte sedimentation rate, ESR 53
红细胞悬浮稳定性	erythrocyte suspension stability 53
后电位	afterpotential 27
后(发)放	afterdischarge 317, 329
后负荷	afterload 40, 84
呼气	expiration 138
呼吸	respiration 137
呼吸困难	dyspnea 139
呼吸商	respiratory quotient 209
呼吸调整中枢	pneumotaxic center 162
呼吸运动	respiratory movement 138
壶腹	ampulla 280
滑行学说	sliding theory 38
化学感受器	chemoreceptor 122, 165
化学感受性反射	chemoreceptor reflex 122, 165
化学门控通道	chemically-gated channel 12, 307
环一磷酸腺苷	cyclic AMP, cAMP 21, 371
缓冲神经	buffer nerves 121
缓激肽	bradykinin 126

黄体生成素	luteinizing hormone, LH 377
回返性抑制	recurrent inhibition 299
混合性突触	mixed synapses 304
J	
机械门控通道	mechanically-gated channel 20
肌钙蛋白(原宁蛋白)	troponin 39
肌紧张	muscle tonus 334
肌凝蛋白(肌球蛋白)	myosin 39
肌梭	muscle spindle 335
肌纤蛋白(肌动蛋白)	actin 39
肌小节	sarcomere 36
肌原纤维	myofibril 36
基本电节律	basic electrical rhythm 173
基础代谢	basal metabolism 215
基础代谢率	basal metabolic rate 215
激动剂	agonist 307
激素	hormone 4, 367
激肽释放酶-激肽系统	kallikrein-kinin system 126
极化	polarization 26
集落刺激因子	colony-stimulating factor, CSF 58
集落形成单位	colony-forming unit, CFU 51
集团蠕动	mass peristalsis 199
脊髓小脑	spinocerebellum 348
脊休克	spinal shock 341
记忆痕迹	memory trace 362
继发性主动转运	secondary active transport 15
甲状旁腺激素	parathyroid hormone, PTH 391
甲状腺球蛋白	thyroglobulin, TG 385
甲状腺素(四碘甲腺原氨酸)	thyroxin, 3,5,3',5'-tetraiodothyronine, T ₄ 384
甲状腺素结合球蛋白	thyroxine-binding globulin, TBG 387
假饲	sham-feeding 187

假怒	sham rage 357
间质细胞刺激素	interstitial cell stimulating hormone, ICSH 410
减量调节	down regulation 370
简化眼	reduced eye 260
腱反射	tendon reflex 334
腱器官	tendon organ 337
降钙素	calcitonin, CT 393
降钙素基因相关肽	calcitonin gene-related peptide, CGRP 118
降中峡	dicrotic notch 106
交叉配血试验	cross-match test 73
交感紧张	sympathetic tone 119, 352
交感神经	sympathetic nerve 116, 227, 246, 350
交互性突触	reciprocal synapses 304
交换血管	exchange vessel 100
节间反射	intersegmental reflex 342
拮抗剂	antagonist 307
解剖无效腔	anatomical dead space 148
近点	near point of vision 262
近视	myopia 263
颈紧张反射	tonic neck reflex 345
静脉回心血量	venous return 107
静息电位	resting potential 28, 87, 173
静息心指数	resting cardiac index 81
静纤毛	stereocilia 278, 280
静止性震颤	static tremor 346
局部电流	local current 33
局部回路神经元	local circuit neuron 304
局部神经元回路	local neuronal circuit 304, 349
局部兴奋	local excitation 33
菊粉	inulin 250
咀嚼	mastication 180
巨核系集落形成单位	colony forming unit-megakaryocyte, CFU-MK 59

巨核细胞
 聚合原则
 觉醒
 绝对不应期

megakaryocytes 59
 convergence principle 316
 arousal 332
 absolute refractory period 30, 89

K

抗利尿激素
 抗凝
 咳嗽反射
 可感蒸发
 可扩张性
 可兴奋细胞
 空间性总和
 跨膜静息电位
 跨膜信号传递
 跨膜信号转导
 快波睡眠
 快速(即早)基因
 快速射血期(相)
 快痛

antidiuretic hormone 246, 382
 anticoagulation 63
 cough reflex 170
 sensible perspiration 221
 distensibility 108
 excitable cell 25
 spatial summation 33
 transmembrane resting potential 25
 transmembrane signaling 17
 transmembrane signal transduction 17, 23
 fast wave sleep, FWS 333
 immediate-early gene 24
 rapid ejection period (phase) 78
 fast pain 327

L

冷敏神经元
 离子通道
 粒细胞
 联合型学习
 联合转运
 量子式释放
 裂脑
 淋巴细胞
 淋巴液
 流体镶嵌模型

cold-sensitive neuron 224
 ion channel 12
 granulocyte 56
 associative learning 359
 cotransport 15
 quantal release 35
 split brain 365
 lymphocyte 58
 lymph 114, 115
 fluid mosaic model 8

氯转移	chloride shift 159
滤过	filtration 113, 229
滤过裂隙膜	filtration slit membrane 231
滤过平衡	filtration equilibrium 232
卵巢周期	ovarian cycle 411, 413
卵泡刺激素	follicle-stimulating hormone, FSH 377
酪氨酸蛋白激酶	protein tyrosine kinase, PTK 370
酪氨酸激酶受体	tyrosine kinase receptor 23

M

脉搏压	pulse pressure 104
慢波睡眠	slow wave sleep 333
慢痛	slow pain 327
盲点	blind spot 265
毛细血管后阻力	postcapillary resistance 100, 109
毛细血管前括约肌	precapillary sphincter 100
毛细血管前阻力	precapillary resistance 100, 109
每搏输出量	stroke volume 80
每分功(心脏)	minute work (heart) 81
每分输出量	minute volume (heart) 80
每分通气量	minute ventilation volume 147
迷路紧张反射	tonic labyrinthine reflex 345
迷走紧张	vagal tone 119
迷走-迷走反射	vagovagal reflex 189
糜蛋白酶原	chymotrypsinogen 192
敏感化	sensitization 302
明适应	light adaptation 272
膜片钳	patch clamp 29

N

钠泵	sodium pump 13, 31, 234
囊斑	macula 281

脑-肠肽	brain-gut peptide 179, 314
脑电图	electroencephalogram, EEG 330
脑脊液	cerebrospinal fluid 134
脑缺血反应	brain ischemia response 123
脑循环	cerebral circulation 133
脑源性神经营养性因子	brain-derived neurotrophic factor, BDNF 292
内环境	internal environment 2
内淋巴电位	endolymphatic potential 277
内皮舒张因子	endothelium-derived relaxing factor, EDRF 125
内皮素	endothelin 126
内皮缩血管因子	endothelium-derived vasoconstrictor factor, EDCF 126
内因子	intrinsic factor 53
内在神经系统	intrinsic nervous system 176
内脏痛	visceral pain 328
能量代谢	energy metabolism 207
逆流倍增系统	countercurrent multiplier system 242
逆流交换	countercurrent exchange 242, 243
逆向轴浆运输	retrograde axoplasmic transport 291
逆向转运	antiport 15, 234
逆行性遗忘症	retrograde amnesia 362
粘滞度	viscosity 49, 102
粘液-碳酸氢盐屏障	mucus-bicarbonate barrier 184
鸟苷酸结合蛋白 (G-蛋白)	guanine nucleotide-binding protein (G-protein) 21, 371
凝集素	agglutinin 68
凝集原	agglutinogen 68
凝血酶	thrombin 64
凝血因子	blood clotting factors 63
牛顿液	newtonian fluid 102
O	
呕吐	vomiting 190

P

P 物质	substance P 176
旁分泌	paracrine 4, 367
排便	defecation 199
排卵	ovulation 411
排尿	micturition 252
排尿欲	micturition desire 253
配体	ligand 18, 307
皮层电图	electrocorticogram, EcoG 330
皮层联络区	cortical association area 338
皮层小脑	cerebrocerebellum 349
皮层诱发电位	evoked cortical potential 329
皮肤温度	skin temperature 218
皮质醇	cortisol 395
皮质类固醇结合球蛋白	corticosteroid-binding globulin, CBG 396
平静呼吸	eupnea (quiet breathing) 138
平均动脉压	mean arterial pressure 104
平均体温	mean body temperature 218
泊肃叶定律	Poiseuille's law 100

Q

期前收缩 (期外收缩)	premature systole (extrasystole) 90
启动电位	generator potential 256
起搏点	pacemaker 93
起搏离子流	pacemaker current 92
气传导	air conduction 275
气道阻力	airway resistance 144
气体交换	gas exchange 148
气体扩散速率	diffusion rate of gas 149
气胸	pneumothorax 140
牵涉痛	referred pain 328
牵张反射	stretch reflex 334

前负荷	preload 40, 83
前馈	feed-forward 6
前列腺素	prostaglandin 125, 127, 188, 406
前庭小脑	vestibulocerebellum 347
强直后增强	posttetanic potentiation 302
抢先占领	preoccupation 93
5-羟色胺	5-hydroxytryptamine, serotonin 312
清除率	clearance 249
情绪反应	emotion reaction 357
球管平衡	glomerulotubular balance 245
球旁器	juxtaglomerular apparatus 227
球抑胃素	bulbogastone 188
曲张体	varicosity 46, 303
屈肌反射	flexor reflex 342
去大脑僵直	decerebrate rigidity 342
去极化(除极)	depolarization 27, 87
去甲肾上腺素	norepinephrine, noradrenaline 124, 305
去皮层僵直	decorticate rigidity 343
“全或无”现象	“all or none” phenomenon 27
醛固酮	aldosterone 248, 395
醛固酮诱导蛋白	aldosterone-induced protein 248

R

热喘呼吸	panting 221
热敏神经元	warm-sensitive neuron 224
人工呼吸	artificial respiration 140
人绒毛膜促性腺激素	human chorionic gonadotropin, HCG 416
妊娠	gestation 415
绒毛收缩素	villikin 202
容量感受器	volume receptor 122
容量血管	capacitance vessel 100, 247
容受性舒张	receptive relaxation 188

蠕动 peristalsis 181, 188, 198
 乳糜微粒 chylomicron 205
 入胞 endocytosis 15
 闰绍细胞 Renshaw cell 300

S

三碘甲腺原氨酸 3,5,3'-triiodothyronine, T₃ 384
 三磷酸肌醇 inositol triphosphate 21, 313, 372
 三磷酸腺苷 adenosine triphosphate, ATP 207
 散光 astigmatism 263
 散热 loss of heat 220
 搔爬反射 scratching reflex 342
 上行抑制系统 ascending inhibitory system 333
 上运动神经元 upper motor neuron 340
 射血分数 ejection fraction 80
 射血期 ejection period 78
 摄食中枢 feeding center 356
 深吸气量 inspiratory capacity 146
 神经冲动 nerve impulse 289
 神经垂体激素运载蛋白 neurophysin 382
 神经递质 neurotransmitter 305
 神经分泌 neurocrine, neurosecretion 4, 125
 神经激素 neurohormone 367
 神经胶质细胞 neuroglia 292
 神经生长因子 nerve growth factor, NGF 292
 神经调节 neural regulation 3, 115
 神经调质 neuromodulator 306
 神经纤维 nerve fiber 287, 290
 神经营养性因子 neurotrophin, NT 292
 神经元 neuron 287
 肾单位 nephron 226
 肾上腺皮质激素 adrenocortical hormones 395

肾上腺素	epinephrine, adrenaline 124
肾上腺素能受体	adrenergic receptor 310
肾素	renin 123, 248
肾素-血管紧张素-醛固酮系统	renin-angiotensin-aldosterone system 247
肾素-血管紧张素系统	renin-angiotensin system 123
肾小管液	tubular fluid 233
肾小球滤过率	glomerular filtration rate, GFR 230, 250
肾血浆流量	renal plasma flow 233, 251
肾血流量	renal blood flow 228, 251
渗透浓度	osmolality 240
渗透性利尿	osmotic diuresis 245
渗透压	osmotic pressure 49
渗透压感受器	osmoreceptor 125, 354
生电性钠泵	electrogenic sodium pump 31
生理无效腔	physiological dead space 148
生物节律	biorhythm 354
生物钟	biological clock 217
生长素	growth hormone, GH 377
生长素介质	somatomedin, SM 378
生长素释放激素	growth hormone releasing hormone, GHRH 375
生长抑素	growth hormone release-inhibiting hormone GHRH, somatostatin 186, 375
生殖	reproduction 408
失读症	alexia 364
失活	inactivation 30
失写症	agraphia 364
失用症	apraxia 365
时间性总和	temporal summation 33
食管下括约肌	lower esophageal sphincter 181
食物的热价	thermal equivalent of food 209
食物的特殊动力作用	specific dynamic action 214
视蛋白	opsin 266
视蛋白激酶	opsin kinase 267

视杆细胞	rod 265
视黄醛	retinene 266
视角	visual angle 261
视敏度	visual acuity 261
视野	visual field 272
视锥细胞	cone 265, 269
视紫红质	rhodopsin 266
适宜刺激	adequate stimulus 255
适应	adaptation 258
嗜碱性粒细胞	basophils 57
嗜酸性粒细胞	eosinophils 57
收缩能力	contractility 44
收缩(心缩)期	systole 77
收缩压	systolic pressure 104
手足徐动症	athetosis 346
受体	receptor 21, 305, 307, 370
舒血管神经纤维	vasodilator fiber 117, 118
舒张(心舒)期	diastole 77
舒张压	diastolic pressure 104
输血	blood transfusion 73
双氢睾酮	dihydrotestosterone, DHT 409
双嗜性分子	amphiphilic molecule 9
双眼视觉	binocular vision 273
水利尿	water diuresis 247
睡眠	sleep 332
顺向性遗忘症	anterograde amnesia 362
顺向轴浆运输	anterograde axoplasmic transport 291
顺应性	compliance 103, 141, 144
随意运动	voluntary movement 337
梭内肌纤维	intrafusal fiber 335
梭外肌纤维	extrafusal fiber 335
缩血管紧张	vasomotor tone 117

缩血管神经纤维

vasoconstrictor fiber 117

弹性贮器血管

windkessel vessels 99, 105

碳酸酐酶

carbonic anhydrase 159, 183, 236

特异投射系统

specific projection system 320

体表面积

body surface area 215

体腔壁痛

parietal pain 328

体温

body temperature 216

体温调节

thermoregulation 222, 354

体液调节

humoral regulation 4

条件反射

conditioned reflex 315

调定点

set point 223, 225,

调制作用

modulation 306

跳跃反应

hopping reaction 345

跳跃式传导

saltatory conduction 34

听阈

hearing threshold 273

通气/血流比值

ventilation-perfusion ratio 152

通透性

permeability 11, 52, 111

通血毛细血管

preferential channel 111

同源脱敏

homologous desensitization 308

痛觉

pain sensation 285, 327

突触

synapse 287, 294

突触传递

synaptic transmission 294, 301, 303

突触的可塑性

synaptic plasticity 302

突触后电位

postsynaptic potential 297

突触后抑制

postsynaptic inhibition 299

突触前受体

presynaptic receptor 307

突触前抑制

presynaptic inhibition 299

突触前易化

presynaptic facilitation 299, 301

突触小泡

synaptic vesicle 296

突触延搁

synaptic delay 301

T

湍流	turbulence 101
褪黑素	melatonin 405
吞咽	deglutition 181
吞饮	pinocytosis 113
脱氢表雄酮	dehydroepiandrosterone, DHEA 395
脱氢异雄酮	dehydroisoandrosterone, DHIA 409
唾液淀粉酶	salivary amylase 179

W

外周化学感受器	peripheral chemoreceptor 122, 165
外周静脉压	peripheral venous pressure 107
外周阻力	peripheral resistance 105
完全强直收缩	complete tetanus 41
网状结构上行激动系统	ascending reticular activating system 322
微循环	microcirculation 110
微音器电位	microphonic potential 278
位置性眼震颤	positional nystagmus 347
胃肠激素	gastrointestinal hormones 177
胃蛋白酶原	pepsinogen 184
胃动素	motilin 190
胃泌素	gastrin 185
胃泌素释放肽	gastrin-releasing peptide 187
胃排空	gastric emptying 189
稳态	homeostasis 3
舞蹈病	chorea 346

X

吸气	inspiration 138
吸气切断机制	inspiratory off-switch mechanism 164
吸收	absorption 200
习惯化	habituation 302
细胞间通道	intercellular channel 20

细胞内液	intracellular fluid 2
细胞外液	extracellular fluid 2, 47
细胞因子	cytokines 17
下丘脑调节肽	hypothalamus regulatory peptide, HRP 354, 375
下运动神经元	lower motor neuron 340
纤维蛋白溶解酶	plasmin 67
纤维蛋白溶解系统	fibrinolytic system 67
腺苷	adenosine 131
相对不应期	relative refractory period 30, 90
消化	digestion 173
小脑性共济失调	cerebellar ataxia 349
心电图	electrocardiogram 97
心动周期	cardiac cycle 76
心房钠尿肽	atrial natriuretic peptide, ANP 126, 249
心肺感受器	cardiopulmonary receptor 122
心肌收缩能力	myocardial contractility 83
心力储备	cardiac reserve 85
心室功能曲线	ventricular function curve 82
心室收缩期	ventricular systole 78
心室舒张期	ventricular diastole 78
心输出量	cardiac output 80
心血管中枢	cardiovascular center 118
心音	heart sound 79
心音图	phonocardiogram 79
心指数	cardiac index 80
心做功	myocardial work 81
信号系统学说	signal system theory 360
行波理论	theory of travelling wave 276
兴奋	excitation 25
兴奋-收缩耦联	excitation-contraction coupling 38
兴奋性	excitability 25, 86, 89
兴奋性突触后电位	excitatory postsynaptic potential, EPSP 297

性激素结合球蛋白	sex hormone-binding globulin, SHBG 412
胸膜腔内压	intrapulmonary pressure 140
胸式呼吸	thoracic breathing 138
雄激素结合蛋白	androgen binding protein, ABP 409
雄烯二酮	androstenedione 409
血管活性肠肽	vasoactive intestinal polypeptide, VIP 118, 306
血管紧张素	angiotensin 123, 248
血管紧张素原	angiotensinogen 123, 248
血管升压素	vasopressin 125, 246, 382
血管舒缩活动	vasomotion 112
血红蛋白	hemoglobin 154
血浆	plasma 48
血量	blood volume 47
血流动力学	hemodynamics 100
血流量	blood flow 100
血流速度	velocity of blood flow 100
血流阻力	resistance of blood flow 101, 104
血-脑脊液屏障	blood-cerebrospinal fluid barrier 134
血-脑屏障	blood-brain barrier 133, 135
血清	serum 63
血栓烷 A ₂	thromboxane A ₂ , TXA ₂ 61, 407
血细胞比容	hematocrit 47
血小板	platelets, thrombocyte 58
血小板聚集	thrombocyte aggregation 60
血型	blood group 68
Rh 血型系统	Rh system 72
血压	blood pressure 102
血液凝固	blood coagulation 63
循环系统平均充盈压	mean circulatory filling pressure 102, 109

Y

压力感受器	baroreceptor 120
-------	------------------

压力感受性反射	baroreceptor reflex 120
烟碱受体	nicotinic receptor 309
眼震颤	nystagmus 282
氧饱和度	oxygen saturation 155
氧含量	oxygen content 155
氧解离曲线	oxygen dissociation curve 156
氧热价	thermal equivalent of oxygen 209
氧容量	oxygen capacity 155
氧债	oxygen debt 172
一侧优势	laterality cerebral dominance 365
一氧化氮	nitric oxide 23, 125, 315
胰蛋白酶原	trypsinogen 192
胰岛素	insulin 401
胰淀粉酶	pancreatic amylase 192
胰高血糖素	glucagon 401, 405
胰泌素	secretin 194
胰脂肪酶	lipase 192
移动性复合运动	migrating motor complex, MMC 190, 197
遗忘	amnesia 362
乙酰胆碱	acetylcholine 18, 35, 185, 305, 309
异相睡眠	paradoxical sleep, PS 333
异源脱敏	heterologous desensitization 308
抑胃肽	gastric inhibitory polypeptide, GIP 404
抑制区	inhibitory area 343
抑制素	inhibin 409
抑制性突触后电位	inhibitory postsynaptic potential, IPSP 298
易化	facilitation 301
易化扩散	facilitated diffusion 12
易化区	facilitatory region 343
意向性震颤	intention tremor 348
α -银环蛇毒	α -bungarotoxin 18, 310
应激	stress 397

营养性作用	trophic action 291, 293
用力肺活量	forced vital capacity 147
用力呼气量	forced expiratory volume 147
用力呼吸	forced breathing 139
优势半球	dominant cerebral hemisphere 365
优势传导通路	preferential pathway 95
有被小窝	coated pit 16
有效不应期	effective refractory period 89
有效滤过压	effective filtration pressure 114, 231
诱发电位	evoked potential 329
阈电位	threshold membrane potential 32
阈下刺激	subliminal (subthreshold) stimulus 33
原癌基因	proto-oncogene 24
原肌凝蛋白	tropomyosin 39
远距分泌	telecrine 367
远视	hyperopia 263
月经	menstruation 411
允许作用	permissive action 369
孕酮	progesterone, P 411
运动单位	motor unit 334
运动神经元	motoneuron 340
运动性失语症	motor aphasia 364
运动柱	motor column 339

Z

载体	carrier 13
造血	hemopoiesis 50
造血干细胞	hemopoietic stem cells 50
造血生长因子	hematopoietic growth factor, HGF 58
造血微环境	hemopoietic microenvironment 51
增量调节	up regulation 370
张力速度关系曲线	force velocity relation curve 43

震颤麻痹	paralysis agitans 346
蒸发	evaporation 221
脂质小体	liposome 9
止血	hemostasis 60
质膜	plasma membrane 7
致密斑	macula densa 227
中枢化学感受器	central chemoreceptor 116
中心静脉压	central venous pressure 107
中性粒细胞	neutrophils 57
终板电位	end-plate potential 35
周期性呼吸	periodic breathing 170
轴浆流动	axoplasmic flow 291
轴浆运输	axoplasmic transport 291
轴流	axial flow 102
轴突反射	axon reflex 118
昼视觉	photopic vision 265
昼夜节律	circadian rhythm 217
主动转运	active transport 13, 233
转铁蛋白	transferrin 203
转运体	transporter 15
状态反射	attitudinal reflex 345
锥体外系	extrapyramidal system 340
锥体系	pyramidal system 340
姿势反射	postural reflex 342
姿势调节系统	postural regulatory system 341
自动节律性(自律性)	auto-rhythmicity 86
自动去极化	spontaneous depolarization 91
自发脑电活动	spontaneous electric activity of the brain 329
自分泌	autocrine 367
自律细胞	rhythmic cell 91
自身调节	autoregulation 4, 128, 228, 244
自我刺激	self-stimulation 358

自我复制	self renewal 50
自主神经系统	autonomic nervous system 350
总和	summation 33, 302
阻力血管	resistance vessel 100
组胺	histamine 127, 185
组织液	interstitial fluid 113
最大随意通气量	maximal voluntary ventilation 147
最后公路	final common path 334
最适初长度	optimal initial length 42
最适前负荷	optimal preload 42