

# 第一章 绪论

## 第一节 生理学的研究对象和研究方法

### 一、生理学的研究对象及其研究任务

- 定义：研究生物体及其各组成部分正常功能活动规律的一门科学。
- 任务：阐明机体及其各组成部分所表现的各种正常的生命现象、活动规律及其产生机制，以及机体内、外环境变化对这些功能性活动的影响和机体所进行的相应调节，并揭示各种生理功能在整个生命活动中的意义。

分类：

(一) 根据研究对象：动物生理学 (animal physiology)、植物生理学 (plant physiology)、人体生理学 (human physiology)。

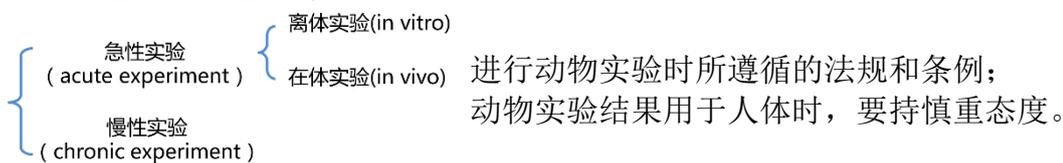
(二) 根据研究的器官、系统：神经生理学、心血管生理学、消化生理学等。

(三) 随着研究手段的不断发展和研究深度的不断深入，又派生出电生理学、生理心理学、神经生物学等。

### 二、生理学发展史：人类了解自身的历程

### 三、生理学的研究方法

生理学是一门实验性科学



生理学研究的三个水平：整体水平、器官和系统、细胞和分子

#### (一) 细胞和分子水平的研究

各个器官的功能都是由构成该器官的各个细胞的特性决定的。细胞的生理特性又是由构成细胞的各个成分，特别是细胞中各种生物大分子的物理学和化学特性决定的。

在细胞和分子水平上进行的研究，其研究对象是细胞和构成细胞的分子。在这个水平上进行研究和获取知识的学科称为细胞生理学或普通生理学。

#### (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，都需要从器官和系统的水平上进行观察和研究。在这个水平上的研究所获得的知识，就是器官生理学。

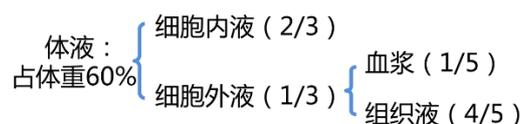
#### (三) 整体水平的研究

在生理情况下，各个器官和系统的功能互相协调，从而使机体能够成为一个完整的整体，并在不断变化着的环境中维持正常的生命活动。从整体水平上的研究，就是要以完整的机体为研究对象，观察和分析在各种环境条件和生理情况下不同的器官、系统之间互相联系、互相协调，以及完整机体对环境变化发生各种反应的规律。所以整体水平上的研究比细胞水平和器官、系统水平上的研究更加复杂。

## 第二节 机体的内环境和稳态

### 一、机体的内环境 (internal environment)

#### (一) 体液及其组成



#### (二) 体液的分隔和相互沟通

#### (三) 内环境的概念和提出

内环境概念：Bernard, 1925年

多细胞动物体内细胞周围的体液，即细胞外液称为内环境。

• 内环境作用：

1. 为细胞提供物质；
2. 接受细胞排出物；

### 3. 为细胞活动提供条件（稳态）

## 二、内环境的稳态（homeostasis） Cannon 1929 年

- 内环境的稳态：内环境中各种物理、化学性质保持相对稳定的状态。保持相对稳定或稳态，是指在正常生理情况下内环境的各种理化性质只在很小的范围内发生变动。
- 稳态的实现：在神经、体液机制调节下，通过各器官系统的活动而实现。途径—反馈。
- 稳态意义：为细胞活动提供理化性质相对恒定的环境，维持正常新陈代谢和生命活动。
- 稳态 泛指体内各个水平上的生理活动在神经、体液等因素调节下保持相对稳定和相互协调的状况。

## 三、生物节律（biorhythm）

- 机体内的各种功能活动按一定的时间顺序发生周期性变化，称为节律性变化，而变化的节律称为生物节律，是机体普遍存在的生命现象。
- 机体的各种功能按生物节律发生频率的高低分为  
日周期（体温、血压、睡眠）、月周期（月经）、年周期（春困、冬季抑郁），打破生物节律，人体就会出现不适（倒时差）。
- 松果体和视交叉上核（superchiasmatic nucleus, SCN）与哺乳动物的生物节律密切相关。

## 第三节 机体生理功能的调节

### （一）神经调节

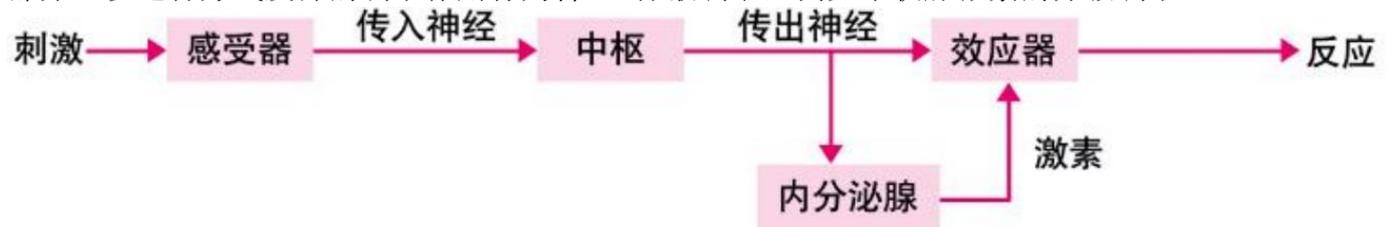
- 概念：通过神经系统的活动对机体功能进行调节。  
基本方式：反射（reflex）。
- 反射：在中枢神经系统的参与下，机体对刺激产生的规律性反应。  
结构基础：反射弧(reflex arc)；  
组成：感受器、传入神经、中枢、传出神经和效应器；  
类型：非条件反射和条件反射。
- 神经调节的特点：**迅速、精确、时间短暂**。

例：颈动脉窦和主动脉弓压力感受性反射（负反馈调节）

### （二）体液调节

- 概念：体内的一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某些特殊的组织细胞，通过作用于细胞上相应的受体(receptor)，对这些细胞的活动进行调节。
- 类型：全身性体液调节、局部性体液调节、神经-体液调节
- 特点：缓慢、弥散、持久
- 神经-体液调节

神经细胞直接或间接地调节一些内分泌细胞的作用，使这些内分泌细胞成了反射弧的传出纤维的延长部分，以这种方式发挥的调节作用称为神经-体液调节，例如甲状腺激素的分级调节。



### （三）自身调节

- 概念：环境变化时，器官、组织、细胞不依赖神经或体液调节而产生的适应性反应。  
肾血流自身调节：动脉血压在 80-180mmHg 范围内变动时，肾血流量能保持相对稳定。  
脑血流自身调节：动脉血压在 60-140mmHg 范围内变动时，脑血流量能保持相对稳定。
- 特点：调节幅度小，不灵敏，局限。

## 二、体内的控制系统

- 人体功能调节过程和工程控制有许多共同的规律。
- 从控制论的角度来看，人体内存在数以千计的各种控制系统(control system)；  
甚至在一个细胞内也存在着许多极其精细复杂的控制系统，对细胞的各种功能进行调节。因此，学者们也应用控制论的概念、原理和方法来认识和分析机体各种功能的调节。
- 从控制论的观念来分析，任何控制系统都由控制部分和受控部分组成。控制系统可分为三大类：非

自动控制系统、反馈控制系统、前馈控制系统

### (一) 非自动控制系统

• 非自动控制系统是一种“开环”系统。控制部分发出指令到达受控部分，而受控部分的活动不会反过来影响控制部分的活动。

• 控制方式：单向性

• 控制特点

对受控部分的活动不起自动调节作用；

在人体正常生理功能的调节中，这种控制极少见。仅在反馈机制受到抑制时，机体的反应表现为非自动控制。

例如：应急时，因压力感受器受抑制，应急刺激引起交感神经系统高度兴奋，使心率加快、血压升高，而这些信息不能引起明显的神经调节活动，故心率、血压维持在高水平。

### (二) 反馈控制系统(feedback control system)

反馈控制系统是一种“闭环”系统，控制部分发出信号，指示受控部分活动，而受控部分的活动可被一定的感受装置感受，感受装置再将受控部分的活动情况作为反馈信号送回到控制部分，控制部分可以根据反馈信号来改变自己的活动，调整对受控部分的指令，因而能对受控部分的活动进行调节。

控制方式：双向性



#### 1、正反馈(positive feedback)

• 概念：受控部分发出的反馈信息促进与加强控制部分的活动，最终使受控部分的活动朝着与它原先活动相同的方向改变，称为正反馈。

• 意义：有助于一个完整生理过程的完成（“滚雪球”效应）。

• 例子：血液凝固、排尿、分娩……

反馈信息的作用性质与控制信息的作用性质相同。

#### 2、负反馈(negative feedback)

• 概念：受控部分发出的反馈信息调整控制部分的活动，最终使受控部分的活动朝着与它原先活动相反的方向改变，称为负反馈。

• 作用：维持内环境稳态。

• 例子：血压调节、体温调节……

反馈信息的作用性质与控制信息的作用性质相反。

### (三) 前馈控制系统(feed-forward control system)

• 前馈：控制部分在反馈信息尚未到达前已受到纠正信息（前馈信息）的影响，及时纠正其指令可能出现的偏差，这种自动控制形式称为前馈（feed-forward）。

• 控制方式：双通路

• 控制特点：前馈控制可更快的对活动进行控制，使活动更加准确；有些条件反射也可以认为是前馈控制，可使机体对环境变化做预见性和快速活动，减少负反馈的波动性和滞后性。

## 第二章 细胞的基本功能

细胞（Cell）是构成人体最基本的结构与功能单位。

人体的细胞有二百余种。每种细胞都分布于特定的部位，执行特定的功能，但对于所有的细胞而言，许多基本的功能活动是共同的。

### 第一节 细胞膜的结构和物质转运功能

#### 一、细胞膜的结构概述

• 细胞膜（cell membrane）也称质膜（Plasmalemma），细胞膜和细胞内各种细胞器的膜具有相同的化学组成和结构（生物膜）。

• 化学组成：以脂质和蛋白质为主，糖类少。不同种类的细胞比例相差很大，一般来说，功能活跃的细胞膜蛋白含量较高，功能简单的细胞，含量相对较低。

细胞膜的结构——液态镶嵌模型 (fluid mosaic model)

Singer 和 Nicholson 于 1972 年提出, 学说内容: 膜的基架是液态的脂质双分子层, 其间镶嵌着许多具有不同结构和功能的蛋白质。

### (一) 脂质双分子层

膜脂质主要由磷脂 (phospholipid, >70%)、胆固醇 (cholesterol, <30%) 和少量糖脂 (glycolipid, <10%) 组成。这些脂质双嗜性分子 (amphiphilic molecule, 头端亲水, 尾端疏水) 两两相对排列成双分子层, 含氨基酸的磷脂分布在膜的内层, 而磷脂性胆碱的大部分和糖脂分布在膜的外层。

#### 脂质双分子层的特点:

膜脂质的熔点较低, 体温条件下呈液态。

- 流动性: 细胞可以承受相当大的张力和外形改变而不致破裂。
- 不对称性: 细胞膜内外两层的结构有很大的差异, 使膜两侧具有不同的功能, 有的功能只发在膜的外侧, 有的则在内侧。

### (二) 细胞膜的蛋白

外周蛋白 (peripheral protein, 20~30%)

整合蛋白 (integral protein, 70~80%)

整合蛋白以肽链一次或反复多次穿越膜的脂质双层为特征。如受体 (receptor)、通道 (channel)、载体 (carrier)、离子泵 (ion pump) 等。

### (三) 细胞膜的糖类

少, 约占 2%~10%, 寡糖或多糖链, 形成糖蛋白 (glycoprotein) 或糖脂 (glycolipid), 具有受体和抗原的功能, 如 RBC 抗原决定簇。

## 二、物质的跨膜转运

• 脂溶性的和少数分子很小的水溶性物质可直接穿越细胞膜; 大多数水溶性的物质分子和所有离子的跨膜转运需要由膜蛋白介导来完成; 大分子物质或团块以入胞和出胞的方式进出细胞。

• 物质的跨膜转运方式包括:

单纯扩散

膜蛋白介导的跨膜转运: 易化扩散和主动转运

出胞和入胞

### (一) 单纯扩散 (simple diffusion)

- 概念: 简单的穿越质膜的物理扩散, 没有生物学转运机制参与。
- 扩散的方向和速度取决于该物质在膜两侧的浓度差和膜对该物质的通透性。
- 转运物质: 脂溶性和少数分子很小的水溶性物质, 如 CO<sub>2</sub>、O<sub>2</sub>、类固醇激素等。

### (二) 易化扩散

• 其中经载体和通道介导的易化扩散属于被动转运 (passive transport), 转运过程本身不需要消耗能量, 是物质顺浓度梯度或电位梯度进行的跨膜转运。

• 与被动转运不同, 主动转运是消耗能量的、逆浓度或电位梯度的跨膜转运, 分原发性主动转运和继发性主动转运。

易化扩散 (facilitated diffusion):

非脂溶性物质, 在特殊蛋白质的帮助下, 由膜的高浓度一侧向低浓度一侧的扩散过程, 包括经通道的易化扩散和经载体的易化扩散两种方式。

### 1、经通道易化扩散—— Na<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>、Ca<sup>2+</sup>跨膜转运

离子通道的基本特性: 离子选择性与门控特性。

通道分类:

电压门控通道 (voltage-gated ion channel)

化学门控通道 (配体门控通道) (chemically-gated ion channel, ligand-gated ion channel)

机械门控通道 (mechanically-gated ion channel) 皮肤触压觉和内耳毛细胞的机械门控通道

通道性状: 激活、失活、备用

### 2、经载体易化扩散—— Glu、AA 的跨膜转运等

• 概念: 水溶性小分子物质经载体介导顺浓度梯度和 (或) 电位梯度进行的被动跨膜转运。

- 特点：顺浓度梯度、较高的结构特异性、饱和现象、竞争性抑制
- 典型的经载体易化扩散：

葡萄糖转运体 (glucose transporter, GLUT)

- 单向转运 (uniporter)

### (三) 主动转运 (active transport)

#### 1、原发性主动转运 (primary active transport)

- 离子泵利用 ATP 产生的能量将离子逆浓度梯度和 (或) 电位梯度进行跨膜转运的过程。
- 典型代表：钠-钾泵、钙泵、质子泵
- 特点：耗能并逆电-化学梯度进行。

##### 1) 钠-钾泵 (sodium potassium pump)

- 钠泵，钠-钾 ATP 酶 ( $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -ATPase)，每分解 1 分子 ATP，可以移出 3 个  $\text{Na}^+$ ，移入 2 个  $\text{K}^+$ 。
- 钠泵的激活：细胞内钠浓度升高或细胞外钾浓度升高。
- 钠泵主要功能：
  - 1) 由钠泵形成的跨膜离子浓度是细胞发生电活动的前提。
  - 2) 钠泵的活动是生电的，影响膜电位。
  - 3) 建立  $\text{Na}^+$  的跨膜浓度梯度，为继发性主动转运的物质提供势能储备。
  - 4) 钠泵活动造成的细胞内高  $\text{K}^+$  为细胞内许多代谢反应所必需：核糖体合成蛋白质。
  - 5) 维持细胞正常的渗透压和容积。
- 钠泵特异性抑制剂：哇巴因

##### 2) 钙泵 (calcium pump)

$\text{Ca}^{2+}$ -ATP 酶，位于质膜、内质网或肌质网膜上。

质膜钙泵：一个  $\text{Ca}^{2+}$

内质网或肌质网钙泵：两个  $\text{Ca}^{2+}$

胞内钙  $0.1 \sim 0.2 \mu\text{mol/L}$ ，胞外钙  $1 \sim 2 \text{mmol/L}$

##### 3) 质子泵

氢-钾泵 ( $\text{H}^+, \text{K}^+$ -ATP 酶)，胃腺壁细胞膜和肾小管细胞膜上，各种细胞器膜上的氢泵 ( $\text{H}^+$ -ATP 酶)。

#### 2、继发性主动转运 (secondary active transport)

- 驱动力并不直接来自 ATP 的分解，而是来自原发性主动转运所形成的离子浓度梯度而进行的物质逆浓度梯度和 (或) 电位梯度的跨膜转运方式。
- 继发性主动转运就是经载体易化扩散和原发性主动转运相耦联的主动转运系统。
- 继发性主动转运在体内广泛存在。
  - 同向转运 (symport) 被转运分子或离子向同一方向运动。
  - 反向转运 (antiport) 被转运分子或离子向相反方向运动。(心肌细胞上的  $\text{Na}^+-\text{Ca}^{2+}$  交换体，肾小管上皮细胞上的  $\text{Na}^+-\text{H}^+$  交换体)。

例子：

➢ 葡萄糖和氨基酸在小肠粘膜上皮被吸收和在肾小管上皮被重吸收，由  $\text{Na}^+$ -葡萄糖、 $\text{Na}^+$ -氨基酸同向转运体 (symporter) 和钠泵的耦联活动而完成，又称联合转运 (cotransport)。

➢ 甲状腺上皮细胞的聚碘

➢ 神经递质在突触间隙被轴突末梢重摄取

➢ 突触囊泡从胞质中摄取神经递质

### (四) 膜泡运输

#### 1、出胞 (exocytosis)：胞质内的大分子物质以分泌囊泡的形式排出细胞的过程。

- 主要见于细胞的分泌作用，例如：
  - 外分泌腺将合成的酶原颗粒和黏液排放到腺导管腔内；
  - 内分泌腺细胞将合成的激素分泌到血液或组织液中；
  - 神经末梢释放神经递质。

#### 2、入胞 (endocytosis)：大分子物质或物质团块 (如细菌、细胞碎片等) 借助于细胞膜形成吞噬泡或吞饮泡的方式进入细胞的过程。

- 固体物质的入胞作用称吞噬 (phagocytosis);
- 液态物质的入胞作用称吞饮 (pinocytosis)。

## 第二节 细胞的信号转导

- 细胞的信号转导 (signal transduction): 生物学信息 (兴奋或抑制) 在细胞间或细胞内转换和传递, 并产生生物学效应的过程。
- 细胞跨膜信号转导 (transmembrane signal transduction): 生物活性物质 (激素、神经递质和细胞因子等) 通过受体或离子通道的作用而激活或抑制细胞功能的过程。
- 生理意义: 信号物质如激素、神经递质、细胞因子、光、电、机械牵张等作用于靶细胞的受体, 对其代谢、功能、分化、生长、形态结构、生存状态等方面产生影响。
- 与受体发生特异性结合的活性物质称配体 (ligand)。

### 信号网络系统

- 细胞的信号转导机制的研究是目前生理学乃至生命科学研究热点。研究表明, 不仅信号转导通路的细节非常复杂, 涉及蛋白质等相互作用以及相关基因的表达过程, 而且各种信号转导通路间存在更为复杂的联系, 构成信号间的交互对话甚至信号网络系统。尽管近年来对信号转导的机制研究已经取得了许多重大进展, 涉及多个组学, 但仍属于亟待深入研究和探索的领域。
- 信号转导与人类疾病:

由于细胞的信号转导功能就是机体生理功能调节的细胞和分子机制, 所以信号转导通路及信号网络中的各种信号分子、信号分子间的相互作用的改变, 是人类许多疾病的分子基础。

目前已经在癌症、动脉硬化、心肌肥大、炎症性疾病以及神经退行性疾病的发生发展的病理机制研究中取得了显著进展。

疾病中信号分子、信号转导环节以及信号网络的节点, 可以作为药物作用的靶点, 是目前基础与临床医学、药物治疗学, 乃至药物设计中最前沿的领域之一。

- 根据配体的作用方式, 可分为两类:
  - 亲脂性信号分子, 如类固醇激素, 以单纯扩散的方式透过细胞膜, 与胞内受体结合发挥作用。
  - 亲水性信号分子, 如神经递质、细胞因子, 首先与细胞膜受体结合, 再经跨膜和细胞内的信号转导 (signal transduction) 而产生生物学效应。
- 细胞信号转导的主要通路:
  - 离子通道受体介导的信号转导
  - G 蛋白耦联受体介导的信号转导
  - 酶联型受体介导的信号转导
  - 招募型受体介导的信号转导
  - 核受体介导的信号转导

### 一、离子通道型受体介导的信号转导

- 离子通道受体 (ion channel receptor) 也称促离子型受体 (ionotropic receptor), 受体本身就是离子通道, 例如 N 型 Ach 受体、GABAA 受体和甘氨酸受体等。
- 属于化学门控通道 (chemically-gated ion channel), 受化学物质如神经递质、激素等控制。主要分布于肌细胞的终板膜、神经细胞的突触后膜。
- 特点: 路径简单, 速度快, 从递质结合至产生电效应的时间仅约 0.5ms。
  - 电压门控通道 (voltage-gated ion channel) 和机械门控通道 (mechanically-gated ion channel) 通常不称为受体, 但它们是接受电信号和机械信号的“受体”, 并通过通道的开放、关闭和离子跨膜流动将信号转导到细胞内部。
  - 电压门控通道主要分布于神经轴突、骨骼肌、心肌细胞的细胞膜上, 例如电压门控性钠通道、钙通道。机械刺激通过某种机制使机械感受器细胞膜上的机械门控通道开放, 产生感受器电位, 例如听觉毛细胞、肌梭等。

### 二、G 蛋白耦联受体介导的信号转导

由 G-蛋白耦联受体本身、G-蛋白、G-蛋白效应器、第二信使和蛋白激酶等一系列存在于细胞膜和胞质中的信号分子的活动实现。

#### (一) 主要的信号蛋白

##### 1、G 蛋白耦联受体 (G protein-linked receptor)

- 也称促代谢型受体 (metabotropic receptor);
- 包括肾上腺素受体、M 型 Ach 受体、5-HT 受体等;
- 最大的受体分子超家族;
- 单一的肽链反复穿过细胞膜 7 次形成;
- N 端在胞外, 与配体结合; C 端在胞内, 与 G 蛋白结合。

## 2、G 蛋白

- 鸟苷酸结合蛋白 (guanine nucleotide binding protein);
- 由  $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$  三个亚单位组成;
- 未激活的 G 蛋白与 GDP 结合;
- 激活 G 蛋白与 GTP 结合, 并与  $\beta$ 、 $\gamma$  分离;
- G 蛋白主要有 4 类,  $G_s$ 、 $G_i$ 、 $G_q$  和  $G_{12}$  家族, 每类又分为若干亚型, 总计 20 多种。

## 3、G 蛋白效应器 (G protein effector):

- 包括酶和离子通道。
- 酶主要有腺苷酸环化酶 (adenylyl cyclase, AC)、鸟苷酸环化酶 (GC)、磷脂酶 C (phospholipase C, PLC) 和磷脂酶  $A_2$  (phospholipase  $A_2$ ,  $PLA_2$ )。
- 某些离子通道也受 G 蛋白直接或间接的调控。

## 4、第二信使 (second messenger)

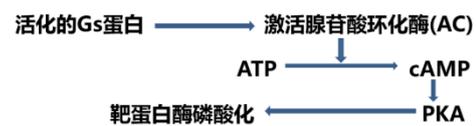
- 指激素、神经递质、细胞因子等信号分子 (第一信使) 作用于细胞膜后产生的细胞内信号分子, 它们可把细胞外信号分子携带的信息转入胞内。
- 主要的第二信使有环磷酸腺苷 (cyclic adenosine monophosphate, cAMP)、环磷酸鸟苷 (cGMP)、三磷酸肌醇 (inositol triphosphate,  $IP_3$ )、二酰甘油 (diacylglycerol, DAG)、 $Ca^{2+}$  等。

### (二) 主要的 G 蛋白耦联受体信号转导途径

#### 1. 受体-G 蛋白-AC-cAMP-PKA 通路

此类 G 蛋白属于  $G_s$  和  $G_i$  家族

活化的  $G_i$  抑制 AC 的活性, 从而使 cAMP 的含量减少。



#### 2. 受体-G 蛋白-PLC- $IP_3$ - $Ca^{2+}$ 和 DG-PKC 通路

PKA 属于丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶, 通过对底物蛋白的磷酸化而发挥生物学效应。如激酶的磷酸化, 促使肝糖原的分解; 钙通道的磷酸化, 增加心肌的收缩; 促进壁细胞分泌胃酸; 抑制  $Ca^{2+}$  激活的钾通道, 延长海马锥体细胞的放电。

激活 PKC 可使  $Na^+-H^+$  交换体磷酸化, 增加  $Na^+-H^+$  交换, 提高胞内 pH; 对心肌细胞的钠泵、钙泵和  $Na^+-Ca^{2+}$  交换体的磷酸化可增加其活性, 促进钙外排。

激活 PKC 可使  $Na^+-H^+$  交换体磷酸化, 增加  $Na^+-H^+$  交换, 提高胞内 pH; 对心肌细胞的钠泵、钙泵和  $Na^+-Ca^{2+}$  交换体的磷酸化可增加其活性, 促进钙外排。

#### 3. $Ca^{2+}$ 信号系统

•  $Ca^{2+}$  与钙结合蛋白 ( $Ca^{2+}$ -binding protein, CaBP) 结合而发挥作用, 其中最主要的是钙调蛋白 (Calmodulin, CaM)。

•  $Ca^{2+} \cdot CaM$  有多种生理功能:

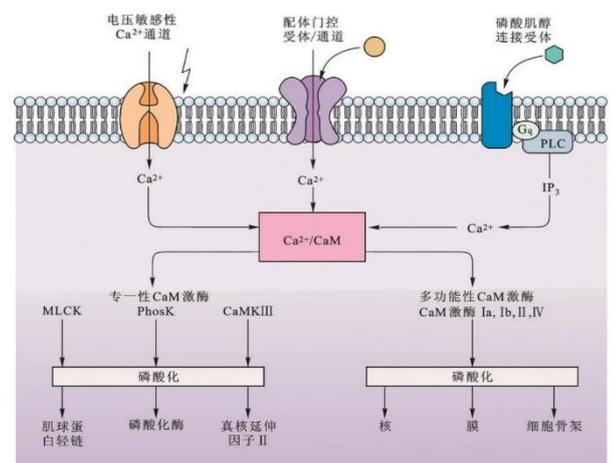
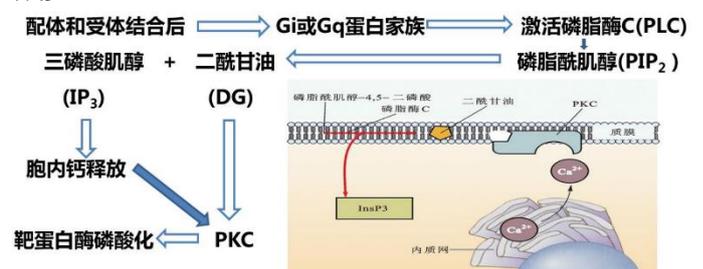
- 结合肌球蛋白轻链激酶 (myosin light chain kinase, MLCK), 促进平滑肌的收缩;
- 激活 NOS, 引起血管舒张;
- 激活依赖 CaM 的蛋白激酶。

•  $Ca^{2+}$  还可通过其他 CaBP 发挥作用, 如:

- 与肌钙蛋白结合引发肌肉收缩;
- 与肌质网上的 ryanodine 受体结合, 诱发肌质网释放  $Ca^{2+}$ ; (钙触发钙释放, CICR) 结合并激活 PKC。

•  $Ca^{2+}$  作为第二信使发挥调节作用

• G 蛋白还可通过激活  $PLA_2$ 、PDE、调节离子通道实现跨膜信号转导。



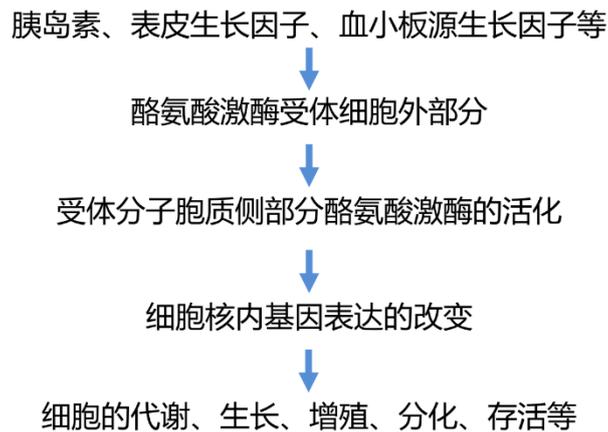
### 三、酶联型受体介导的信号转导

- 酶联型受体具有和 G 蛋白耦联受体完全不同的分子结构和特性；
- 每个受体分子只有一次穿膜；
- 受体分子的胞质侧自身具有酶活性，或者可直接结合并激活胞质中的酶而不需要 G 蛋白；
- 其中较重要的有酪氨酸激酶受体和鸟苷酸环化酶受体。

#### (一) 酪氨酸激酶受体 (tyrosine kinase receptor, TKR)

- 膜外部分识别相应配体
- 跨膜  $\alpha$ -螺旋
- 膜内肽段具有酪氨酸激酶活性

#### TKR 信号通路概览



酪氨酸激酶结合性型受体 (TKAR): 激活后引起胞质内酪氨酸激酶结合并激活。(干扰素、IL、GH、瘦素)

#### (二) 鸟苷酸环化酶受体 (guanylylcyclase receptor)

- 只有一个跨膜  $\alpha$  螺旋，N 端有配体的结合位点，位于膜外侧；C 端有 GC 的结构域，位于膜内侧内。
- 配体和受体的结合  $\rightarrow$  GC  $\rightarrow$  cGMP  $\rightarrow$  PKG  $\rightarrow$  通过底物酶的磷酸化实现信号转导。
- 心房钠尿肽 (atrial natriuretic peptide, ANP) 和脑钠尿肽 (brain natriuretic peptide, BNP)、NO 都是 GC 受体的配体。

### 四、招募型受体介导的信号转导

- 招募型受体 (recruitment receptor) 也是单个的跨膜受体，受体的胞内域没有任何酶的活性，但可在胞质侧招募激酶或转接蛋白 (adaptor protein)，激活下游不涉及经典第二信使的信号转导通路，主要调控造血细胞和免疫细胞的功能。通过 JAK-STAT 信号通路，配体主要是细胞因子。

### 五、核受体介导的信号转导

- 核受体 (nuclear receptor) 包括类固醇激素受体、VitD<sub>3</sub> 受体、甲状腺素受体和维甲酸受体。细胞跨膜和胞内的信号转导是目前生命科学研究的热点，每条通路上都存在精细的调节，各通路之间也存在复杂的相互联系和相互作用，形成一个错综复杂的信号网络。

#### 第三节 细胞的电活动

跨膜电位有两种表现形式：静息电位、动作电位

##### 一、细胞膜的被动电学特性和电紧张电位 (自学)

##### 二、静息电位及其产生机制

###### (一) 细胞的静息电位 (Resting potential, RP)

- 静息时，细胞膜两侧存在外正内负的电位差。
- 不同细胞的静息电位不同
  - 骨骼肌细胞的静息电位约 -90mV
  - 神经细胞约 -70mV
  - 平滑肌细胞约 -55mV
  - 红细胞约 -10mV
- 极化 (polarization): 静息状态下，膜电位外正内负的状态。
- 超极化 (hyperpolarization): 静息电位增大的过程或状态。

- 去极化(depolarization):静息电位减小的过程或状态。
- 复极化(repolarization):质膜去极化后向 RP 方向恢复的过程。
- 超射(overshoot):膜电位高于零电位的部分。

## (二) 静息电位产生的机制

1、钠泵的活动形成膜内、外离子的浓度差,是形成细胞生物电活动的基础。

细胞外的  $\text{Na}^+$  浓度约为细胞内 10 倍,而细胞内的  $\text{K}^+$  浓度比细胞外高 30 倍。

离子跨膜转运的驱动力有两个:浓度差和电位差。

2、细胞膜对各种离子的选择性通透:静息时膜对某些离子,主要对  $\text{K}^+$  具有一定的通透性;

当促进  $\text{K}^+$  外流的浓度差和阻止  $\text{K}^+$  外流的电位差这种拮抗力量达到平衡时,膜内外电位差就保持一个稳定状态,这就是 RP,又称  $\text{K}^+$  的平衡电位。

3、离子跨膜扩散的驱动力和平衡电位

$$\text{Nernst 方程: } E_k = \frac{RT}{ZF} \ln \frac{[\text{K}^+]_o}{[\text{K}^+]_i} (\text{mV})$$

$$\text{离子平衡电位计算公式: } E_k = 60 \log \frac{[\text{K}^+]_o}{[\text{K}^+]_i} (\text{mV})$$

其中, R 是气体常数, T 是绝对温度, F 是 Faraday 常数, Z 是离子价,  $[\text{K}^+]_o$  和  $[\text{K}^+]_i$  分别代表膜外和膜内  $\text{K}^+$  的浓度。在哺乳动物,多数细胞的  $E_k$  为  $-90 \sim -100 \text{mV}$ 。

## 三、动作电位及其产生机制

### (一) 细胞的动作电位

在静息电位基础上,如果细胞受到一个适当的刺激,可触发其产生可传播的膜电位波动,这种膜电位的波动称为动作电位(action potential, AP)。

胞内记录神经纤维的动作电位,呈尖峰状。膜电位首先从  $-70 \text{mV}$  迅速去极化到  $+30 \text{mV}$ ,形成动作电位的升支(去极相),随后迅速复极至静息电位水平,形成动作电位的降支(复极相),两者共同构成尖峰状的电位变化,称为锋电位(spike potential)。锋电位是动作电位的主要组成部分。具有动作电位的主要特征。

锋电位持续 1ms,在锋电位后出现的膜电位低幅、缓慢的波动,称为后电位。后电位包括两个成分,前一个成分的膜电位仍小于静息电位,称为负后电位(negative after-potential),后一个成分大于静息电位,称为正后电位(positive after-potential)。

### 动作电位的特点:

1. **全或无(all or none):**刺激强度未达到阈值,动作电位就不会发生;刺激达到阈值后就引发动作电位。动作电位一经出现,其幅度就达到一定的数值,不因刺激的增强而随之增大。
2. **不衰减传播性:**动作电位产生后,并不局限于受刺激部位,而是迅速向周围传播,直至整个细胞的细胞膜都依次产生动作电位。动作电位在同一细胞上的传播是不衰减的,其幅度和波形始终保持不变。
3. **脉冲式发放:**连续刺激产生的多个动作电位总有一定的间隔而不会融合起来,呈现一个个分离的脉冲式发放。

### (二) 动作电位产生的机制

1. **动作电位上升支形成的离子基础:**细胞膜外高  $\text{Na}^+$ ,膜受到刺激时,电压门控性  $\text{Na}^+$  通道打开,出现对  $\text{Na}^+$  的通透性增加,并超过对  $\text{K}^+$  的通透性,  $\text{Na}^+$  迅速内流,直至内流的  $\text{Na}^+$  在膜内所形成的正电位足以阻止  $\text{Na}^+$  的净内流为止,形成动作电位的上升支。这时膜内所具有的电位值即为  $\text{Na}^+$  平衡电位。AP 的超射值等于  $\text{Na}^+$  平衡电位。膜外的正电荷流入膜内:内向电流。

2. **动作电位下降支形成的离子基础:**去极化达高峰在很短时间里,  $\text{Na}^+$  通道很快失活;膜中的另一种电压门控  $\text{K}^+$  通道开放,  $\text{K}^+$  的外流,使膜内电位变负,最后恢复到静息时  $\text{K}^+$  平衡电位的状态。胞内的正电荷流出胞外:外向电流。

### (三) 动作电位的传播

• 细胞膜某一部分产生动作电位可沿细胞膜部不衰减地传播至整个细胞。AP 在单一细胞上的传播叫传导。

• 传导机制:局部电流学说,膜的已兴奋段和未兴奋段之间由于电位差的存在而出现的电荷移动,称局部电流。电荷移动的结果使未兴奋段膜电位下降,引起该处膜的去极化,去极化达到阈电位,产生动

作电位。

• 因此，AP 传导实际是膜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 AP，AP 传导的实质是局部电流流动的结果。

有髓神经纤维传导兴奋的方式是跳跃式传导 (saltatory conduction)。

#### 四、局部电位

• **阈电位** (Threshold potential): 引起细胞产生动作电位的刺激必须是使膜发生去极化的刺激，而且还要有足够的强度使膜去极化到一个临界值，即阈电位。阈电位通常较静息电位小 10~20mV，神经细胞的阈电位一般为-55mV，此时 Na<sup>+</sup>通道大量开放。

• **局部电位** (local potential) : 当去极化的刺激很弱时，钠通道并未激活，仅在膜的局部产生电紧张电位；当给予稍大的去极化刺激时，可引起部分钠通道激活和内向离子电流，使膜在电紧张电位的基础上进一步去极化，但膜的去极化可增加 K<sup>+</sup>的外向驱动力，且外向 K<sup>+</sup>电流大于内向的 Na<sup>+</sup>，使膜电位又复极到静息电位水平，如此形成的膜电位的波动称为局部电位，少量的 Na<sup>+</sup>通道开放。

#### 局部电位的特点：

1. 等级性电位，幅度与刺激强度呈正比，不是全或无的。
2. 衰减性传导，只在局部形成向周围逐渐衰减的电紧张扩布。
3. 没有不应期，可发生空间总和 (spatial summation) 和时间总和 (temporal summation)。

#### 五、可兴奋细胞及其兴奋性

##### (一) 兴奋和可兴奋细胞

- 兴奋 (excitation) : 动作电位或动作电位的产生过程。
- 可兴奋细胞 (excitable cell): 受刺激后能产生动作电位的细胞。如神经细胞、肌细胞和腺细胞。
  - 肌细胞可通过兴奋-收缩耦联 (excitation-contraction coupling) 产生收缩。
  - 腺细胞和神经内分泌细胞可通过兴奋-分泌耦联 (excitation-secretion coupling) 产生分泌。
  - 神经细胞可通过兴奋形成神经冲动。

##### (二) 组织的兴奋性和阈刺激

- 细胞的兴奋性 (excitability): 可兴奋细胞受刺激后产生动作电位的能力。
  - 刺激 (stimulation): 细胞所处环境因素的变化。
- 刺激量通常包括三个参数：刺激强度、刺激的持续时间和刺激强度对时间的变化率。
- 阈强度 (threshold intensity): 把刺激的持续时间固定，测量能使组织发生兴奋的最小刺激强度。阈强度大小与兴奋性高低成反比。相当于阈强度的刺激称为阈刺激。

生理学第二章第三节 细胞的电活动 32/35

##### (三) 细胞兴奋后兴奋性的变化

细胞在发生一次兴奋后，其兴奋性会发生以下周期性变化：

1. **绝对不应期** (absolute refractory period, ARP): 在兴奋发生的当时和兴奋发生后的一段时间内，无论施加多强的刺激也不能使细胞再次兴奋。
2. **相对不应期** (relative refractory period, RRP): 在绝对不应期之后，细胞的兴奋性逐渐恢复，受刺激可产生兴奋，但必须是阈上刺激。
3. 相对不应期过后，有的细胞还会出现兴奋性的波动即轻度高于或低于正常水平，分别称为**超常期** (supranormal period) 和**低常期** (subnormal period)。
  - 绝对不应期产生机制：大多数 Na<sup>+</sup>通道处于失活状态而不能被再次开放。
  - 意义：绝对不应期大约相当于锋电位发生的时间；因此使两次锋电位不会叠加而保持分离。
  - 相对不应期产生机制：锋电位将近结束时，通道开始复活，当有足够数量的通道进入关闭状态，便可再次接受刺激而再次被激活。不过在绝对不应期后的一段时间内，处于关闭状态的通道数量较少（部分通道尚处于复活的过程中），因此必须给予较强（阈上）的去极化刺激才能引发动作电位。

#### 第四节 肌细胞的收缩功能

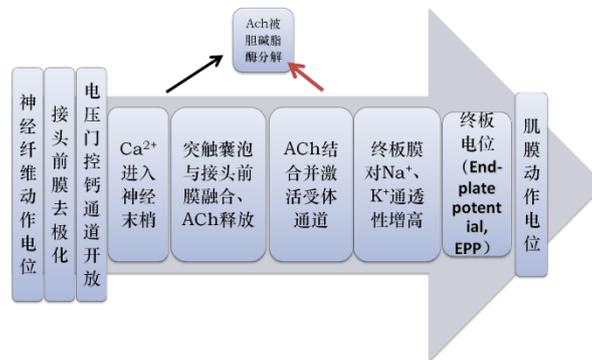
##### 一、横纹肌

##### (一) 骨骼肌的神经-肌肉接头处的兴奋传递

1. 神经-骨骼肌接头处的兴奋传递的过程

## 2. 特征:

- ① 单向传导;
- ② 时间延搁 0.1-1.0ms;
- ③ 易受环境因素的影响:
  - 影响 ACh 释放
  - N 受体因素
  - 胆碱酯酶



## (二) 横纹肌细胞的微细结构

• 横纹肌细胞在结构上的主要特点是胞内含有大量的肌原纤维和高度发达肌管系统,而且这些结构高度规则有序的排列。

### 1. 肌原纤维和肌节

- 明带、Z 线、暗带、H 带、M 线
- 肌节(sarcomere): 每两个相邻 Z 线之间的区域称为一个肌节,是肌肉收缩和舒张的基本单位。
- 一个肌节 2.0-2.2 $\mu$ m, 包含暗带+1/2 明带(两侧),暗带中主要含粗肌丝,明带中主要含细肌丝。

### 2. 肌管系统

- **横管系统**: T 管(T tubule), 肌膜内凹而成。肌膜 AP 沿 T 管传导。
- **纵管系统**: L 管, 也称肌质网(sarcoplasmic reticulum, SR)。
- L 管末端膨大与 T 管膜相接触,称**连接肌质**(JSR)或**终池**(terminal cisterna),富含 Ca<sup>2+</sup>, 上有钙释放通道或称 ryanodine 受体, 与其相对的 T 管膜有 L-型钙通道。肌原纤维周围的 SR 也称**纵行肌质网**(LSR)。
- 骨骼肌中 80%的横管与两侧的终池形成三联管结构, 心肌的横管则主要与单独的终池相接触而形成二联管结构。在骨骼肌和心肌中, 三联管结构和二联管结构是兴奋-收缩耦联的关键部位。

## (四) 横纹肌的收缩机制

- 肌丝滑行理论(myofilament sliding theory), 1954 年由 Huxley 提出。
- 横纹肌的肌原纤维是由粗、细两组与其走向平行的蛋白丝构成, 肌肉的缩短和伸长均通过粗、细肌丝在肌节内的相互滑动而发生, 肌丝本身的长度不变。
- 这一理论最直接的证据是, 肌肉收缩时暗带长度不变, 只有明带发生缩短, 同时 H 带相应变窄。

### 1. 肌丝的分子组成

粗肌丝——肌凝蛋白(肌球蛋白 myosin): 头部、横桥; 杆状部

细肌丝: 肌纤蛋白(肌动蛋白, actin)

肌钙蛋白(troponin)

原肌凝蛋白(tropomyosin)

- 肌钙蛋白由三个亚单位组成, TnT、TnI 和 TnC。
- TnC 具有 Ca<sup>2+</sup> 的结合位点;
- TnT、TnI 将原肌凝蛋白保持在遮盖肌动蛋白结合位点的位置。
- 粗肌丝杆状部分向 M 线而聚合成束, 形成粗肌丝的主干; 球状部分有规律的裸露在 M 线两侧的粗肌丝主干的表面, 形成横桥(cross-bridge)。
- 横桥特性:
  1. 在一定条件下与肌纤蛋白可逆结合, 横桥被激活后向 M 线方向的扭动;
  2. 横桥具有 ATP 酶的作用, 分解 ATP 作为横桥扭动和作功的能量。
- 横桥周期(cross-bridge cycling):横桥与肌动蛋白结合、扭动、复位的过程, 周期的长短决定肌肉的缩短速度(20~200ms), 其中横桥与肌动蛋白结合的时间约占一半。

### 2. 肌肉收缩的过程

- 胞质内 Ca<sup>2+</sup>  $\uparrow$   $\rightarrow$  Ca<sup>2+</sup>与肌钙蛋白结合 $\rightarrow$ 原肌凝蛋白构型改变 $\rightarrow$ 解除位阻效应 $\rightarrow$ 横桥与肌纤蛋白结合 $\rightarrow$ 横桥向 M 线方向摆动 $\rightarrow$ 拖动细肌丝滑行 $\rightarrow$ 肌节变短 $\rightarrow$ 肌肉收缩(主动耗能)
- 胞质内 Ca<sup>2+</sup>  $\downarrow$   $\rightarrow$ 与肌钙蛋白结合 Ca<sup>2+</sup>解离 $\rightarrow$ 原肌凝蛋白构型复原 $\rightarrow$ 位阻效应恢复 $\rightarrow$ 横桥与肌纤蛋白解离 $\rightarrow$ 细肌丝回位 $\rightarrow$ 肌肉舒张(主动耗能)

## (四) 横纹肌的兴奋-收缩耦联(excitation-contraction coupling)

• 概念：将肌细胞电兴奋和机械收缩过程联系起来的中介过程。

### 1. 横纹肌细胞的电活动

骨骼肌细胞的 RP 为  $-90\text{mV}$ ，AP 形状、产生机制与神经细胞类似，但时程较长，约  $2\sim 4\text{ms}$ 。

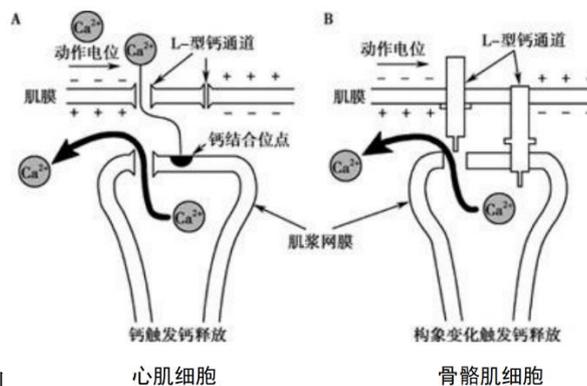
### 2. 兴奋-收缩耦联的基本过程

① 肌膜上的 AP 沿肌膜和 T 管膜传播，并激活 L- $\text{Ca}^{2+}$ 通道。

② 激活的 L- $\text{Ca}^{2+}$ 通道通过变构作用（骨骼肌）和内流的  $\text{Ca}^{2+}$ （心肌）激活终池膜上（JSR）的钙通道（Ryanodine receptor, RYR）释放  $\text{Ca}^{2+}$ （钙触发钙释放，calcium induced  $\text{Ca}^{2+}$  release, CICR），引起胞质内的  $\text{Ca}^{2+}$ 浓度升高。

③ 胞质中  $\text{Ca}^{2+}$ 浓度升高，促使 TnC 和  $\text{Ca}^{2+}$ 结合，并引发肌细胞收缩。

④ 胞质中  $\text{Ca}^{2+}$ 浓度升高同时激活 LSR 上的钙泵，使胞质中  $\text{Ca}^{2+}$ 浓度降低，肌肉舒张。



### 横纹肌肌质网 $\text{Ca}^{2+}$ 释放机制

#### （五）影响横纹肌收缩效能的因素

• **肌肉收缩效能** (performance of contraction)：表现为收缩时产生的张力 (force) 和缩短程度 (shortening)，以及产生张力或缩短的速度 (velocity)。

• 如果收缩时肌肉的长度保持不变而只有张力的增加，则这种收缩的形式称为**等长收缩** (isometric contraction)。收缩时只发生肌肉缩短而张力保持不变，称为**等张收缩** (isotonic contraction)。

• 横纹肌收缩的效能是由收缩时承受的负荷、自身的收缩能力和总和效应等因素决定的。

#### 1. 前负荷：

• preload, 指肌肉收缩前遇到的负荷。

• 前负荷决定了肌肉在收缩前的长度，即肌肉的初长度 (initial length)。

• 一定范围内，前负荷  $\uparrow$   $\rightarrow$  初长度  $\uparrow$   $\rightarrow$  收缩力  $\uparrow$

• 最适前负荷  $\rightarrow$  最适初长度 ( $2.0\sim 2.2\ \mu\text{m}$ )  $\rightarrow$  肌肉张力最大。因为此时粗细处于最佳重叠状态，参与肌丝滑行的横桥数目最多。

#### 2. 后负荷：

• after load, 指肌肉收缩过程中所承受的负荷。

• 在等张收缩的条件下，测定不同后负荷时肌肉产生的张力和缩短的速度，可得到张力-速度曲线。

#### 3. 肌肉收缩能力 (contractility)：

• 指与负荷无关的决定肌肉收缩效能的肌肉本身的内在特性。

• 肌肉收缩能力提高是收缩时产生的张力的的大小、肌肉缩短的程度，以及产生张力或肌肉缩短的速度均将提高，表现为长度-张力曲线的上移和张力-速度曲线向右上方移动。

•  $\text{Ca}^{2+}$ 、NE、E、毛地黄类药物  $\rightarrow$  心肌收缩能力  $\uparrow$ ；使张力-速度曲线平行右上移。

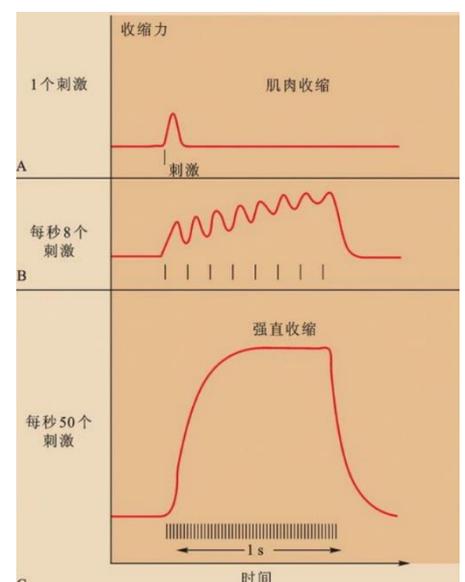
•  $\text{H}^+$ 、 $\text{K}^+$ 、ACh  $\rightarrow$  心肌收缩力  $\downarrow$ ；使曲线平行左移。

#### 4. 收缩的总和 (summation)

• 单收缩：骨骼肌受到一次短促的刺激  $\rightarrow$  一个 AP  $\rightarrow$  一次收缩和舒张。(图 A)

• 强直收缩 (tetanus)：当骨骼肌受到频率较高的连续刺激时，可导致收缩过程发生总和的强直收缩。

• 不完全强直收缩：如果刺激频率相对较低，总和发生于前一次收缩



的舒张期,将出现不完全强直收缩。(图 B)

• 完全强直收缩:如提高刺激频率,使总和过程发生在前一次收缩过程的收缩期,就会出现完全性的强直收缩。(图 C)

## 第三章 血液

• **血液** (Blood) 是由血浆和血细胞组成的流体组织。

• 血液的功能:

1. 运输物质(基本功能):营养物质、气体、激素、代谢产物等;
2. 缓冲功能,维持内环境稳定:多种缓冲物质,保持血浆 pH 相对恒定;维持体温相对恒定。
3. 防御和保护功能:生理性止血;抗体、补体等。

### 第一节 血液的组成和理化特性

#### 一、血液的组成

血浆(plasma)、血细胞(blood cells)

##### (一) 血浆(plasma):

基本成分:水、电解质、有机物、气体

另一成分:血浆蛋白

• 组成:包括白蛋白、球蛋白和纤维蛋白原三类。

白蛋白和大多数球蛋白主要由肝脏产生。肝脏疾病时经常导致血浆白蛋白和球蛋白的比值下降。(白蛋白肝脏实质细胞产生,球蛋白免疫细胞产生,正常 1.5-2.5)

- 功能:
- ① 形成血浆胶体渗透压,可保持血管内水分;
  - ② 与甲状腺激素、肾上腺皮质激素等结合,延缓肾脏的排泄;
  - ③ 作为载体运输脂质、离子、维生素、代谢废物等低分子物质;
  - ④ 参与血液凝固、抗凝和纤溶等生理过程;
  - ⑤ 抵御病毒、细菌、真菌等入侵;
  - ⑥ 营养功能。

##### (二) 血细胞(blood cells)

组成:

红细胞(erythrocyte,或 red blood cell, RBC), 约占总数的 99%

白细胞(leukocyte, 或 white blood cell, WBC), 最少

血小板(platelet, 或 thrombocyte)

• 血细胞比容(hematocrit):血细胞在血液中所占的容积的百分比。

正常值:成年男性:40%~50%、成年女性:37%~48%

#### 二、血量(blood volume)

占体重的 7%~8%, 体重 60kg 的人, 血量为 4.2~4.8L。

#### 三、血液的理化特性

##### (一) 血液的比重

全血的比重为 1.050~1.060。

##### (二) 血液的粘度(viscosity)

- 来源于液体内部分子或颗粒间的摩擦,即内摩擦。
- 4~5,全血粘度主要与血细胞比容成正比,血浆的粘度主要决定于血浆蛋白的含量。
- 血液的粘度是形成血流阻力的重要因素之一。

扩展阅读:高黏稠血症

➤高黏稠血症,中老年人易患。

➤影响血液黏稠度的主要因素有:血细胞性因素、血浆性因素、血管性因素以及其他因素,如情绪、生活模式、吸烟、饮酒等。

➤以上因素如发生障碍或出现异常,就可发生血液黏稠,血流缓慢,如同时有血管内膜粗糙(动脉粥样硬化),血小板易聚集形成血栓,发生心脑血管疾病。

##### (三) 血浆渗透压(osmotic pressure)

• 渗透压的高低与溶质颗粒数目的多少有关,而与溶质的种类和颗粒的大小无关。

- 血浆的渗透压  $300\text{mOsm}/(\text{kg} \cdot \text{H}_2\text{O})$ ，相当于  $770\text{kPa}$ ， $5790\text{mmHg}$ 。
- 血浆晶体渗透压 (crystal osmotic pressure)：占 99.5%，主要由  $\text{Na}^+$ 、 $\text{Cl}^-$  形成，对于维持红细胞内外的水平衡非常重要。
- 血浆胶体渗透压 (colloid osmotic pressure)： $1.3\text{mmol/L}$ ， $25\text{mmHg}$ ，占 0.5%，主要由血浆中的白蛋白形成，对于维持血管内外的水平衡非常重要。

#### (四) 血浆的 pH 值

- 血浆 pH 值为  $7.35 \sim 7.45$ 。
- 其中最重要的缓冲对： $\text{NaHCO}_3/\text{H}_2\text{CO}_3$ 、蛋白质钠盐/蛋白质、 $\text{Na}_2\text{HPO}_4/\text{NaH}_2\text{PO}_4$

### 第二节 血细胞生理

#### 一、血细胞生成的部位和一般过程

##### (一) 血细胞生成的部位

- 胚胎早期：卵黄囊
- 胚胎第二个月：肝、脾
- 胚胎第四个月后：骨髓
- 婴幼儿：骨髓、肝、脾
- 4 岁后：脂肪填充骨髓腔
- 成人后，只有脊椎、髌骨、肋骨、胸骨、颅骨和长骨近端才能造血。
- 主动脉-性腺-中肾 (AGM) 区是哺乳动物体节期胚胎自主产生造血干细胞 (HSC) 的主要造血组织。

##### (二) 血细胞生成的一般过程

- 造血 (hemopoiesis) 过程就是各类造血细胞发育和成熟的过程。
- 根据造血细胞的功能与形态特征，一般把造血过程分为
- **造血干细胞 (hemopoietic stem cells)**、**定向祖细胞 (committed progenitors)** 和 **形态可辨认的前体细胞 (precursors)** 三个阶段。

#### 二、红细胞 (erythrocyte, RBC) 生理

##### (一) 数量和形态

- 形态：无核、双凹圆碟状，直径  $7 \sim 8 \mu\text{m}$ 。
- 数量：
  - 成年男性： $(4.0 \sim 5.5) \times 10^{12}/\text{L}$
  - 成年女性： $(3.5 \sim 5.0) \times 10^{12}/\text{L}$
- 血红蛋白 (hemoglobin, Hb)：
  - 成年男性： $120 \sim 160\text{g}/\text{L}$
  - 成年女性： $110 \sim 150\text{g}/\text{L}$
- 贫血：血液中的红细胞数量、血红蛋白浓度低于正常，称为贫血 (anemia)。

##### (二) 红细胞的生理特征与功能

#### 1. 红细胞的生理特征

##### (1) 可塑变形性

- 正常红细胞在外力作用下具有变形的能力。红细胞的这种特性称为可塑性变形性 (plastic deformation)，可使红细胞通过小的毛细血管。

##### (2) 悬浮稳定性

- 将盛有抗凝血的血沉管垂直静置，尽管红细胞的比重大于血浆，但正常的红细胞下沉缓慢，表明红细胞能相对稳定地悬浮于血浆中。

#### 血沉 (erythrocyte sedimentation, ESR)

- 概念：通常以红细胞在第一小时末下沉的距离表示红细胞沉降速度，称为红细胞的沉降率，即“血沉”。
- 正常值：男： $0 \sim 15\text{mm}/\text{h}$ ；女： $0 \sim 20\text{mm}/\text{h}$ 。
- **风湿病、活动期肺结核血沉加快。**
- 原因：这些疾病时，RBC 叠连  $\rightarrow$  表面积/容积  $\downarrow$   $\rightarrow$  红细胞和血浆之间的摩擦力  $\downarrow$   $\rightarrow$  血沉加快
- RBC 叠连 (rouleaux formation) 的原因，不在于红细胞本身，而在于血浆。血浆中球蛋白、纤维蛋白原、胆固醇增多，白蛋白、卵磷脂减少，RBC 容易发生叠连。

### (3) 渗透脆性 (osmotic fragility)

- 红细胞在低渗盐溶液中发生膨胀破裂的特性。
- 正常 RBC 对低渗具一定的抵抗力。渗透脆性大, 则对低渗的抵抗力小, 如遗传性球形红细胞增多症。

## 2. 红细胞的功能

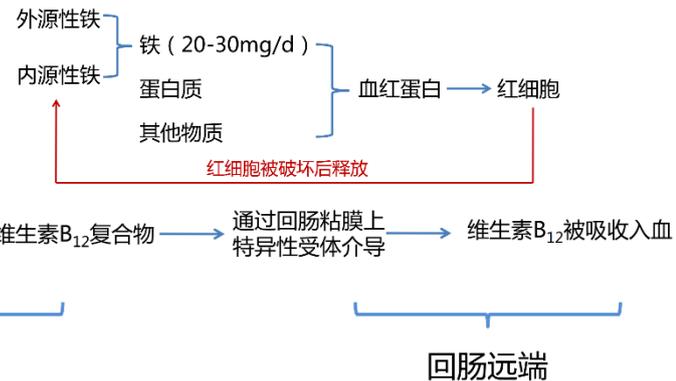
- ① 主要功能是运输氧和 CO<sub>2</sub>;
- ② 红细胞内含有多种缓冲对, 对血液中的酸、碱物质有一定的缓冲作用;
- ③ 免疫功能: 红细胞表面还有 I 型补体的受体 (CR<sub>1</sub>), 可与抗原-抗体-补体免疫复合物结合, 促进巨噬细胞对该复合物的吞噬, 防止其沉积于组织内而引起免疫性疾病。

### (三) 红细胞生成和调节

- 在成年人, 骨髓是生成红细胞的唯一场所。
- 造血干细胞 → 红系定向祖细胞 → 原红细胞、早幼红细胞、中幼红细胞、晚幼红细胞、网织红细胞 → 成熟红细胞

### 1. 红细胞生成所需的物质

- 足够的铁、蛋白质、叶酸和 VitB<sub>12</sub> 的供应。
- 铁和蛋白质是红细胞生成的重要原料。
- 叶酸和 VitB<sub>12</sub> 是红细胞成熟所必需的物质。
- 还需要氨基酸、维生素 B<sub>6</sub>、B<sub>2</sub>、C、E 和微量元素铜、锰、钴、锌等。



(1) 铁、蛋白质: RBC 生成的必需原料

- 缺铁时, 血红蛋白合成减少, 引起低色素小细胞性贫血 (缺铁性贫血)。

(2) 叶酸和 VitminB12: RBC 成熟的必需因子

- 叶酸在体内须转化成四氢叶酸后, 才能参与 DNA 的合成。叶酸的转化需要维生素 B<sub>12</sub> 的参与。
- 缺乏叶酸或 VitB12 时, 红细胞成熟受影响, 导致巨幼红细胞性贫血 (大细胞性贫血)。

### 2. 红细胞的生成的调节

(1) 爆式促进活性 (burst promoting activity, BPA)

- 促进早期红系祖细胞进入 DNA 合成期, 从而促进早期红系祖细胞的增殖。
- 白细胞介素-3 (interleukin-3, IL-3) 和粒-巨噬细胞集落刺激因子 (GM-CSF) 具有 BPA 效应。

(2) 促红细胞生成素 (erythropoietin, EPO)

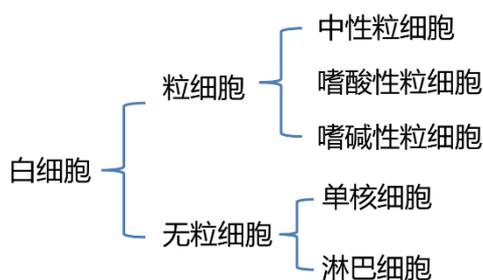
- 由肾脏产生, 促进晚期红系祖细胞向前体细胞分化。
- 其作用可被甲状腺激素、生长激素、雄激素增强, 被雌激素抑制。

### (四) 红细胞的破坏

- 红细胞的寿命为 120 天。
- 每天有 0.8% 的衰老红细胞被破坏。
- 90% 的衰老红细胞被巨噬细胞吞噬。
- 衰老的红细胞脆性升高, 变形能力下降, 易滞留于脾、骨髓中被巨噬细胞吞噬。
- 巨噬细胞吞噬红细胞后, 将血红蛋白消化, 释放出铁、氨基酸 (再利用) 和胆红素 (由胆汁排出)。

## 三、白细胞生理

(一) 白细胞的分类: 数量的正常值:  $(4 \sim 10) \times 10^9/L$



白细胞名称	百分比 (%)	主要功能
中性粒细胞 (neutrophil)	50~70	吞噬并分解细菌等
嗜酸性粒细胞 (eosinophil)	0.5~5	限制速发性过敏反应, 参与对蠕虫免疫反应
嗜碱性粒细胞 (basophil)	0~1	参与过敏反应、抗凝
淋巴细胞 (lymphocyte)	20~40	参与特异性免疫
单核细胞 (monocyte)	3~8	继续发育成巨噬细胞, 吞噬杀灭外来微生物

(二) 白细胞的分类与主要功能

## 四、血小板生理

### (一) 血小板的数量和功能

1. 数量:  $(100-300) \times 10^9/L$

2. 功能:

(1) 粘附并融合到血管内皮中, 维持血管壁的完整性。

(2) 释放血管内皮生长因子和血小板源生长因子, 促血管内皮、平滑肌细胞和成纤维细胞的增殖, 有利于受损血管的修复。

(3) 在生理性止血中起重要作用。

当血小板  $< 50 \times 10^9/L$  时, 可发生紫癜。

### (二) 血小板的生理特性

1. 粘附(platelet adhesion): 血小板与非血小板表面的粘着;

2. 释放(platelet release): ADP、5-HT、PF<sub>4</sub>、TXA<sub>2</sub>等;

3. 聚集(platelet aggregation): 血小板之间相互粘着的过程;

4. 收缩: 引起血凝块回缩、血栓硬化;

5. 吸附: 血小板表面吸附多种凝血因子, 形成局部高浓度, 促进凝血。

### (三) 血小板的生成和调节

• 血小板是从骨髓成熟的巨核细胞(megakaryocyte)胞质裂解脱落下来具有生物活性的小块胞质。

• 造血干细胞→巨核系祖细胞→原始巨核细胞→巨幼核细胞→成熟巨核细胞→血小板

• 血小板的生成受血小板生成素(thrombopoietin, TPO)的调节, TPO由肝脏产生, 肾也可少量产生。

### (四) 血小板的破坏

• 血小板平均寿命7-14天, 在脾、肝和肺组织中被吞噬破坏。

## 第三节 生理性止血

生理性止血(hemostasis)

• 概念: 小血管受损后引起的出血, 在几分钟就会自行停止, 这种现象称为生理性止血。

• 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), 正常人不超过9分钟。出血时间的长短可以反映生理性止血功能的状态。

• 生理性止血功能减退时——出血倾向;

• 生理性止血功能过度激活——血栓形成。

### 一、生理性止血的基本过程

• 主要包括血管收缩、血小板止血栓形成和血液凝固三个过程:

1. 血管收缩: 反射性、血管肌源性收缩和缩血管物质;

2. 血小板止血栓形成;

3. 血液凝固, 形成纤维蛋白凝块。

### 二、血液凝固(blood coagulation)

• 概念: 血液由流动的液体状态变成不能流动的凝胶状态的过程。

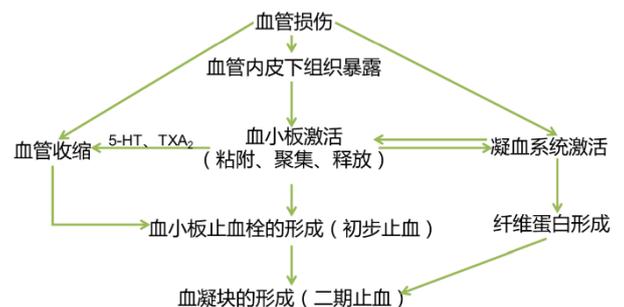
• 其实质就是血浆中可溶性的纤维蛋白原转变成不溶性的纤维蛋白的过程。

#### (一) 凝血因子(coagulation factor 或 clotting factor)

编号	同义名	编号	同义名
I	纤维蛋白原	IX	血浆凝血活酶
II	凝血酶原	X	Stuart-Prower因子
III	组织因子	XI	血浆凝血活酶前质
IV	Ca <sup>2+</sup>	XII	Hageman(接触)因子
V	前加速素易变因子	XIII	纤维蛋白稳定因子
VII	前转变素稳定因子	—	高分子激肽原
VIII	抗血友病因子	—	前激肽释放酶

#### (二) 凝血的过程

血液凝固是由凝血因子按一定顺序相继激活而生成的凝血酶(thrombin), 最终使纤维蛋白原



(fibrinogen) 变为纤维蛋白 (fibrin) 的过程。 血液凝固的三个阶段:

血液凝固的三个阶段:

1. 凝血酶原酶复合物 (prothrombinase complex) 的形成

$FXa-FVa-Ca^{2+}$ -磷脂复合物

(1) 内源性凝血途径 (intrinsic pathway)

• 参与凝血的因子全部来自血液, 通常因血液与带负电荷的异物表面 (如玻璃、白陶土等) 接触而启动。

• 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, 并激活为 FXIIa。FXII a 的主要功能是激活 FXI 成为 FXIa, 从而启动内源性凝血途径。

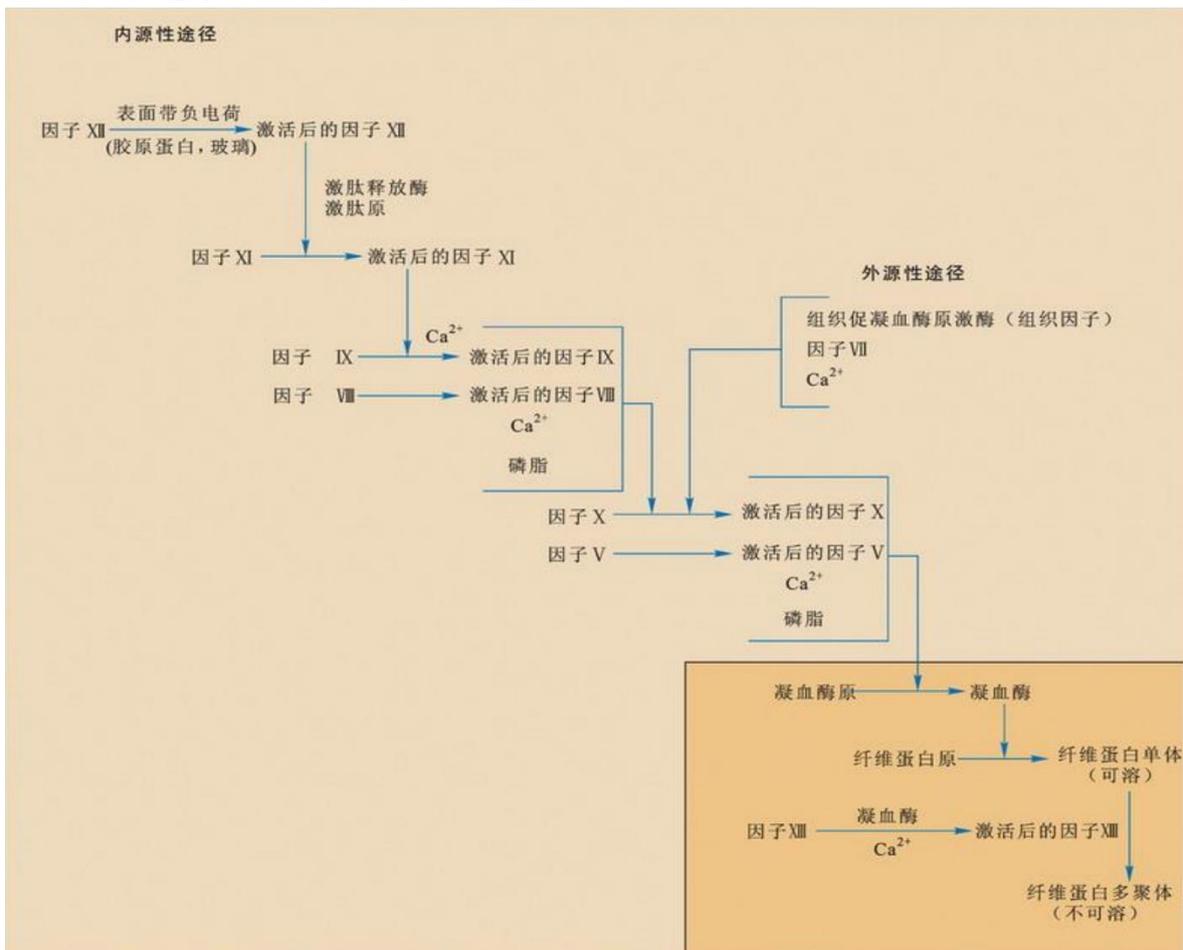
(2) 外源性凝血途径 (extrinsic pathway)

• 由来自于血液之外的组织因子 (tissue factor, TF) 暴露于血液而启动的凝血过程, 又称组织因子途径。

• 组织因子是一种跨膜糖蛋白, 在生理情况下, 直接存在于大多数组织细胞, 除了与循环血液接触的血细胞和内皮细胞。

• 血管损伤时, 暴露出组织因子, 后者与 FVIIa 相结合而形成 FVIIa-组织因子复合物, 使内源性凝血途径和外源性凝血途径相互联系、相互促进, 共同完成凝血过程。

• 在病理状态下, 细菌内毒素、补体 C5a、免疫复合物、肿瘤坏死因子等均可刺激血管内皮细胞和单核细胞表达组织因子, 从而启动凝血过程, 引起弥漫性血管内凝血 (DIC)。在 DIC 已被启动的患者中引起多器官功能障碍综合征将是死亡的主要原因。



2. 血液凝固的特点

• 一系列凝血因子相继酶解激活的过程, 每步酶促反应均有巨大的放大效应 (正反馈)。

• 各步骤密切联系, 一环受阻, 则整个过程就不能完成, 如:

➢ 缺因子 VIII (抗血友病因子) → 凝血缓慢 → A 类血友病

➢ 缺因子 IX (血浆凝血活酶) → 不易凝血 → B 类血友病

• **凝血时间**: 静脉血放入玻璃试管中, 自采血开始到血液凝固所需的时间称为凝血时间 (clotting)

time), 正常人为 4~12min, 主要反映自 FXII 被玻璃激活到纤维蛋白形成所需的时间。

• **血清**: 血液凝固 1~2 小时后, 因血凝块中的血小板激活, 使血凝块回缩, 释放出淡黄色的液体, 称为血清 (serum)。

• **血清和血浆的区别**: 由于凝血过程中一些凝血因子被消耗, 故血清和血浆的区别在于前者缺乏纤维蛋白原和 FII、FV、FVIII、FXIII 等凝血因子, 但也增加了少量凝血过程中由血小板释放的物质。

### (三) 体内生理性凝血机制

• 在体内, 当组织和器官损伤时, 暴露出的组织因子和胶原可分别启动外源性和内源性凝血途径, 但外源性凝血途径在生理性凝血反应的启动中起关键性的作用。

• 组织因子是生理性凝血反应的启动物, 而内源性途径的放大阶段对凝血开始后的维持和巩固起非常重要的作用。

### (四) 血液凝固的调控

1. 血管内皮的抗凝作用

2. 纤维蛋白吸附(凝血酶)、血流稀释及单核-巨噬细胞吞噬作用 (活化的凝血因子)

3. 生理性抗凝物质

① 丝氨酸蛋白酶抑制物: 抗凝血酶III等;

② 蛋白质 C 系统: 灭活 FVa 和 FVIIIa;

③ 组织因子途径抑制物(TFPI);

④ 肝素 (heparin): 主要增强抗凝血酶III的作用。

### 三、纤维蛋白的溶解 (fibrinolysis)

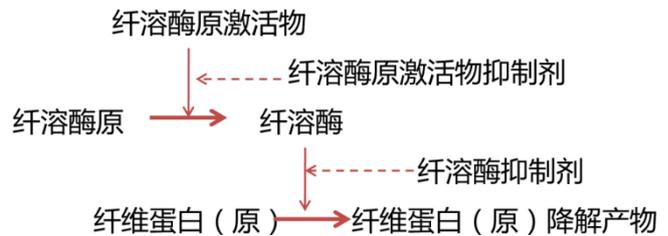
• 主要依赖纤溶系统的活动。

• 纤维蛋白溶解(纤溶): 血凝块中的纤维蛋白被分解液化的过程。

• 纤维蛋白溶解的意义:

1. 正常情况下, 组织损伤后所形成的止血栓在完成使命后将逐步溶解, 保证血管的畅通;

2. 利于受损组织的再生和修复。



## 第四节 血型 and 输血原则

### 一、血型与红细胞的凝集

• 血型 (blood group): 血细胞膜上特异性抗原 (凝集原) 的类型。

• 红细胞凝集 (agglutination): 血型不相容的两个人人的血混合, 则红细胞凝集成簇, 这一现象称红细胞的凝集。

• 在凝集反应中起抗原作用的称凝集原 (agglutinogen);

• 能与凝集原起反应的特异性抗体称凝集素 (agglutinin)。

### 白细胞和血小板中的特殊抗原

• 白细胞和血小板除了一些与红细胞相同的血型抗原外, 还有自己有的抗原。

• 白细胞上最强的同种抗原是人类白细胞抗原 (human leukocyte antigen, HLA)。

• HLA 是一个极为复杂的抗原系统, 在体内分布广泛, 是引起器官移植后免疫排斥反应的最重要的抗原。

• 由于无关个体间 HLA 表型完全相同的机率极低, 所以 HLA 的分型成为法医学上用于鉴定个体或亲子关系的重要手段之一。

• 人类血小板表面也有一些特异性的血小板抗原系统, 如 PI、Zw、Ko 等。

• 血小板抗原与输血后血小板减少症的发生有关。

### 二、红细胞血型

• 自 1901 年卡尔·兰德施泰纳发现第一个人类血型系统, 至今已发现 29 个不同的红细胞血型系统。

• 其中与临床关系最为密切的是 **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 血型系统中的抗原和抗体

血型	RBC上凝集原	血清中的凝集素
A型	A <sub>1</sub>	抗B
	A <sub>2</sub>	抗A <sub>1</sub> +B
B型	B	抗A
AB型	A <sub>1</sub> B	无
	A <sub>2</sub> B	抗A <sub>1</sub>
O型	无A无B	抗A+抗B

## 2、ABO 血型系统的抗原

- ABO 抗原特异性决定于红细胞膜上的糖蛋白或糖脂上所含的糖链。
- A 型血的糖链末端为 N-乙酰半乳糖胺；B 型血为半乳糖；AB 型两种糖基都有，O 型血则缺少这两种糖基。

## 3、ABO 血型系统的抗体

- 血型抗体有天然抗体和免疫性抗体两类。
- 天然抗体不能通过胎盘，不会使胎儿的红细胞发生凝集破坏。
- 免疫性抗体分子量小，能够通过胎盘，发生新生儿溶血。

## 4、ABO 血型的遗传

- 人类 ABO 血型系统的遗传是由 9 号染色体 (9q34.1-q34.2) 上的 A、B、O 三个等位基因来控制。
- 在一对染色体上只可能出现三个基因中的两个，分别由父母双方各遗传一个给子代。

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

## 5、ABO 血型的鉴定

正向定型 ( forward typing )			反向定型 ( reverse typing )			血型
B型血清 ( 抗A )	A型血清 ( 抗B )	O型血清 ( 抗A、抗B )	A型红细胞	B型红细胞	O型红细胞	
-	-	-	+	+	-	O
+	-	+	-	+	-	A
-	+	+	+	-	-	B
+	+	+	-	-	-	AB

## (二) Rh 血型系统

- 有些人的红细胞上具有与恒河猴 (普通猕猴, Rhesus monkey) 细胞同样的抗原，称为 Rh 阳性，我国汉族人口中 99% 为 Rh 阳性血型。
- Rh 血型系统是红细胞血型中最复杂的一个系统。已发现有 40 多种 Rh 抗原。
- 医学上通常将红细胞上含有 D 抗原的称为 Rh 阳性；而红细胞上缺乏 D 抗原称为 Rh 阴性。
- Rh 抗体：为后天获得的免疫性抗体。是一种 IgG (分子较小)，能透过胎盘。
- 临床意义：

- 再次输血时，可能导致凝集反应。
- 再次怀孕可能会出现死胎。

## 三、输血的原则——同型输血、交叉配血 (cross-match test)

两侧均不凝：配血相合，可以输血。

### 成分输血 (blood component therapy)

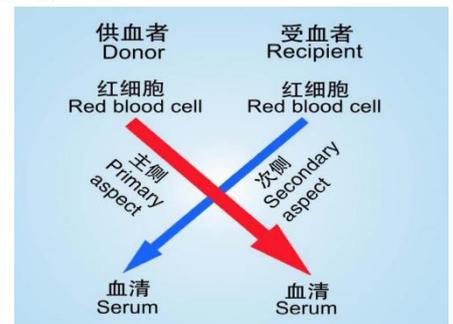
- 血液成份：红细胞、粒细胞、血小板、血浆。
- 血液分离机
- 贫血：浓缩的红细胞悬液；
- 烧伤：血浆或血浆代用品；
- 出血性疾病：浓缩的血小板或含凝血因子的新鲜血浆。
- 意义：提高疗效、减少不良反应、节约血源。

扩展阅读：骨髓移植 (Bone marrow transplantation, BMT)

➢ 器官移植的一种，将正常骨髓由静脉输入患者体内，以取代病变骨髓的治疗方法。用以治疗造血功能异常、免疫功能缺陷、血液系统恶性肿瘤及其他一些恶性肿瘤。用此疗法均可提高疗效，改善预后，得到长生存期乃至根治。

➢ 骨髓移植一般要经过五大关口：1. 移植前化疗关。2. 移植关。3. 移植后免疫排异关。4. 感染关。5. 移植后化疗关。只有依次顺利通过以上这五关，并在半年后作基因检查，在患者体内发现供髓者的基因表达，且骨髓、血象及重要脏器检查正常、无明显症状，才算真正成功。成功率 1/3。

➢ 根据干细胞的来源不同可分为自体、同基因 (syngeneic) 和异基因 (allogeneic) BMT。同基因骨髓移植是指同卵孪生同胞间的移植，由于供、受者在遗传学上相同，故与自体骨髓移植一样，不存在



免疫不相容的问题。异基因的骨髓移植(allo-BMT)的供髓细胞在遗传上与受者细胞起源不同,与肾、肝、心等器官移植相比,allo-BMT 更易发生排斥反应,而一旦供髓植活后又可发生移植物抗宿主病(GVHD),故供、受者间要进行严格的组织配型,受者在移植前必须用免疫抑制剂预处理。

➤选择适合的供体时,首先从在兄弟姐妹中选择供髓者;如不成,则在近亲及血缘无关的自愿者中寻找供髓者。在供者选择上首先在同胞中用血清学方法做HLA检查,所得结果相差不大后再做淋巴细胞培养(MLC)来检测D位点并核实HLA配型。即使血清学或分子生物学方法所不能检出的组织相容抗原的差别往往可通过MLC测出。

• 干细胞可以从供体的骨髓或外周血中采集。

① 收集骨髓:用细针从供体髂骨部位抽取骨髓,这些富含干细胞的骨髓将被贮存起来以备移植。采集过程中,供体处于麻醉状态下,不会感到痛苦。目前这种方法已基本不采用。

② 采集外周血干细胞:外周血中也存在干细胞,但数量相对较少,需要用一些细胞因子如粒细胞集落刺激因子(G-CSF)等药物来增加外周血中干细胞的数量。当干细胞数量足够多后,就可以通过血细胞分离术进行采集。血液通过血细胞分离机分离后,干细胞被分离出来,而其余血液回输给供体。采集到的干细胞也将贮存到移植时。一次分离需要3-4小时,为了采集到足够数量的干细胞,通常需要进行1-3次分离术。外周血细胞分离采集术是相当安全的,使用的是一次性全封闭管道,不会造成任何感染。

## 第四章 血液循环

### 血液循环 (Blood Circulation)

• 心血管系统 (cardiovascular system)

——主要由心脏和血管组成,在整个生命活动过程中,心脏不停地跳动,推动血液在心血管系统内循环流动,称血液循环。

• 血液循环主要功能:

1. 完成体内的物质运输:营养物质、 $O_2$ 、代谢产物、 $CO_2$ 、激素;
2. 机体内环境理化特性相对恒定的维持;
3. 血液的防卫免疫功能。

#### 一、心脏的外部结构 (3D 动画)

#### 二、心脏的内部结构 (3D 动画)

#### 三、体循环和肺循环

• 法乐氏四联症

法洛四联症(TOF)是一种常见的先天性心脏畸形。其基本病理为室间隔缺损、肺动脉狭窄、主动脉骑跨和右心室肥厚。法洛四联症在儿童发绀型心脏畸形中居首位。法洛四联症患儿的预后主要取决于肺动脉狭窄程度及侧支循环情况,重症者有25%~35%在1年内死亡,50%病人死于3年内,70%~75%死于10年内,90%病人会夭折。主要是由于慢性缺氧引起红细胞增多症,导致继发性心肌肥大和心力衰竭而死亡。

• 主动脉夹层

主动脉夹层指主动脉腔内的血液从主动脉内膜撕裂处进入主动脉中膜,使中膜分离,沿主动脉长轴方向扩展形成主动脉壁的真假两腔分离状态。本病少见,发病率每年为十万分之一至二十万分之一,高峰年龄是50~70岁,男女比例约2~3:1。65%~70%在急性期死于心脏压塞、心律失常等,故早期诊断和治疗非常必要。

主要是动脉硬化,高龄和高血压。由于遗传或代谢性异常,导致主动脉中层退行性变,部分患者为伴有结缔组织异常的遗传性先天性心血管病。

### 第一节 心脏的泵血功能

#### 一、心脏泵血的过程和机制

##### (一) 心动周期 (cardiac cycle)

• 心脏一次收缩和舒张构成一个机械活动的周期,称心动周期。由于心室在泵血功能中起主要的作用,故心动周期通常是指心室活动周期。

• 心动周期是心率的倒数,成年人的心率是75次/分,心动周期0.8s。全心舒张期:心室舒张期的前0.4s,心房也处于舒张状态,这一时期称为全心舒张期。

## (二) 心脏的泵血过程

以左心室为例, 说明一个心动周期中心室射血和充盈过程:

时相	时间 (s)	压力变化	二尖瓣	半月瓣	心内血流	心室容积
心室收缩期	等容收缩期	0.05 室内压迅速上升, 房内压<室内压<主A压	关	关	无	不变
	快速射血期	0.11 房内压<室内压>主A压	关	开	室→主动 脉(快)	缩小
	减慢射血期	0.17 房内压<室内压≤主A压	关	开	室→主动 脉(慢)	缩小
心室舒张期	等容舒张期	0.03-0.06 室内压下降, 房内压<室内压<主A压	关	关	无	不变
	快速充盈期	0.11 房内压>室内压<主A压	开	关	房→室 (快)	增大
	减慢充盈期	0.22 房内压>室内压<主A压	开	关	房→室 (慢)	增大
	心房收缩期	0.10 房内压>室内压<主A压	开	关	房→室	增大

### 心脏泵血的机制:

心肌的收缩和舒张是造成室内压变化, 并导致心房和心室之间以及心室和主动脉之间产生压力梯度的根本原因, 而压力梯度是推动血液在心房、心室以及主动脉之间流动的主要动力。由于心脏瓣膜的结构特点和启闭活动, 使血液只能沿一个方向流动。

生理学第四章第一节 心脏的泵血功能 12/25

### (三) 心动周期中房内压的变化 (自学)

#### (四) 心音

- **心音** (heart sound): 在心动周期中, 心肌收缩、瓣膜启闭、血液流速改变和血液撞击心室壁及大动脉壁引起的振动产生的声音。
- 正常心音, 多数情况下只能听到第一和第二心音, 第三心音、第四心音不易听到。
- 心脏的某些异常活动可以产生杂音或其他异常的心音。心音的听诊对于心脏疾病的诊断具有重要意义。

#### 心音的临床意义:

- (1) 第一心音增强: 见于二尖瓣狭窄; P-R 间期缩短; 心动过速或心室收缩力加强, 如运动、发热、甲状腺功能亢进等。
  - (2) 第一心音减弱: 见于二尖瓣关闭不全; P-R 间期延长; 其他心室过度充盈的情况, 如主动脉瓣关闭不全; 心肌炎、心肌病、心肌梗死、左侧心力衰竭等。
  - (3) 第二心音增强: 肺动脉瓣部分 (P2) 亢进, 见于二尖瓣狭窄时肺淤血、肺气肿、肺纤维化以及左向右分流的先天性心脏病等; 主动脉瓣部分 (A2) 亢进, 见于高血压、主动脉粥样硬化等。
  - (4) 第二心音减弱: 肺动脉瓣部分 (P2) 减弱, 见于主动脉瓣狭窄、关闭不全、粘连或钙化等; 主动脉瓣部分 (A2) 减弱, 见于肺动脉瓣狭窄、关闭不全等。
  - (5) 第一、二心音同时增强: 见于运动、情绪激动、贫血、甲状腺功能亢进等。
  - (6) 第一、二心音同时减弱: 见于肥胖、心包积液、左侧胸腔大量积液、肺气肿、胸壁水肿等。
1. 第一心音: 标志着心室收缩的开始。在心尖搏动处听诊最清楚 (左第五肋间锁骨中线上)。音调较低, 持续时间较长, 主要成因是心室收缩, 房室瓣关闭而产生。
  2. 第二心音: 标志心室舒张期的开始。在胸骨旁第二肋间 (主动脉瓣和肺动脉瓣听诊区) 听诊最清楚。音调高, 持续时间短, 由主动脉瓣和肺动脉瓣关闭而产生。
  3. 第三心音: 青年、儿童。快速充盈期末, 低音调、低振幅。由心室充盈速度突然减慢而引起心室闭合瓣膜的振动而产生。
  4. 第四心音: 与心房收缩有关的一组心音, 收缩期前的振动, 也称心房音。

## 二、泵血功能的评定

### (一) 心脏输出量

#### 1. 每搏输出量和射血分数

- 一侧心室在一次心搏中射出的血液量，称**每搏输出量**(stroke volume, 搏出量), 70ml。
- **射血分数**(ejection fraction): 搏出量占心室舒张末期容积百分比, 健康成年人射血分数为 55%~65%。是评价心脏泵血功能的客观指标。

## 2. 每分输出量和心指数

- 一侧心室每分钟射出的血量, 称每分输出量(minute volume; 心输出量, cardiac output)。
- 每分输出量(心输出量) =  $HR \times \text{搏出量} = 75 \text{ 次/分} \times 70 \text{ ml} \approx 5 \text{ L/min}$  左右, 剧烈运动可升高 5~6 倍。
- 单位体表面积上的心输出量, 称心指数(cardiac index)。静息时心输出量与体表面积成正比, 可用于不同个体心功能比较, 正常成年人心指数约  $3 \sim 3.5 \text{ L/min} \cdot \text{m}^2$ 。

### (二) 心脏作功量

- **搏功**(stroke work): 心室一次收缩所做的功, 称为搏功, 心室每分钟内收缩射血所做的功, 称为每分功(minute work)。
- 用作功量来评价心脏的泵血功能比心输出量更全面, 心脏收缩射血所释放的机械能主要表现为压力-容积功, 此外还包括使血液以较快的流速向前流动而增加的血流动能。

## 三、影响心输出量的因素

影响搏出量和心率的因素均可影响心输出量。

### (一) 前负荷

- 在一定范围内, 心室舒张末期的容积或压力(end-diastolic pressure)(前负荷)增大, 使心肌初长度增加, 从而使搏出量增多, 这一现象称心肌的异长调节(heterometric regulation)。
- 但若心室舒张末期容积过大, 使心肌的初长度过长, 反而使心缩力降低, 从而导致心输出量减少。
- 最适初长度  $2.0 \sim 2.2 \mu\text{m}$ , 此时粗细肌丝处于最佳重叠状态。

### 心室功能曲线(Frank-Starling 曲线)

- 心室舒张末期容积在一定范围内增大可增强心室收缩力的规律称为心的定律(law of the heart), 又称 Frank-Starling 定律。

### (二) 后负荷

- 对心室而言, 大动脉的血压起着后负荷的作用。
- $BP \uparrow \rightarrow \text{后负荷} \uparrow \rightarrow \text{等容收缩期} \uparrow, \text{射血期} \downarrow \rightarrow \text{搏出量} \downarrow \rightarrow \text{心室内剩余血量} \uparrow \rightarrow \text{前负荷} \uparrow \rightarrow \text{搏出量} \uparrow$  (代偿)
- $BP$  持续  $\uparrow \rightarrow$  心力衰竭 (失代偿)

### (三) 心肌收缩能力(myocardial contractility)

- 心肌不依赖于前负荷和后负荷而能改变其力学活动(包括收缩强度和速度)的内在特性。这种通过改变心肌收缩能力的心脏泵血功能的调节, 称为等长调节(homometric regulation)。
- 凡影响心肌细胞兴奋-收缩耦联过程中各个环节的因素都可影响收缩能力。

➤ NE: 与 CICR 有关;

➤ 钙增敏剂(茶碱): 增加  $\text{Ca}^{2+}$  与肌钙蛋白的结合;

➤ 甲状腺激素: 提高肌球蛋白 ATP 酶的活性。

### (四) 心率(heart rate)

- 在一定范围内, 心率加快可使心输出量增加。
- 心率过快 ( $>160 \sim 180$  次/分, 心室舒张期明显缩短) 或 HR 过慢 ( $<40$  次/分, 心室舒张期过长) 都使心输出量下降。
- 在整体情况下, 心率受神经和体液因素的调节。
- 交感神经兴奋心率加快, 迷走神经兴奋心率减慢。
- 血液中 E、NE、TH 增高时心率加快。
- 此外, 心率还受体温影响, 体温每升高 1 度, 心率每分钟增加 12~18 次。

## 四、心脏泵血功能的储备(心力储备)

- 心力储备: 指心输出量随机体代谢需要增加的能力称为心脏泵血功能的储备或称为心力储备(cardiac reserve)。最大达  $25 \sim 30 \text{ L/min}$ 。
- 心力储备包括**搏出量储备**和**心率储备**两方面。

### (一) 搏出量储备

- 安静: 70ml; 剧烈活动: 150ml。

- 收缩期贮备 (55~60ml): 通过增加心肌收缩能力和提高射血分数来实现的。
- 舒张期贮备 (15ml): 通过增加舒张末期容积而获得的。

## (二) 心率储备

- 安静: 75 次/分, 剧烈活动: 160~180 次/分, 心输出量增加 2~2.5 倍。
- 心衰患者, 收缩期储备和舒张期储备均下降, 并出现代偿性心率加快, 心力储备明显低于正常人。
- 健康人心力储备: 5~6 倍, 运动员: 8 倍。

## 第二节 心脏的生物电活动和生理特性

心肌细胞的类型:

- **工作细胞** (cardiac working cell): 心房肌细胞、心室肌细胞, 有收缩性、兴奋性、传导性。
- **自律细胞** (autorhythmic cell): P 细胞、浦肯野细胞, 有自律性、兴奋性、传导性, 组成心脏特殊传导系统。

根据心肌细胞动作电位去极相速度的快慢及其不同的产生机制, 可将心肌细胞分成:

- 快反应细胞 (fast response cell): 心房肌细胞、心室肌细胞和浦肯野细胞等。
- 慢反应细胞 (slow response cell): P 细胞和房室结细胞。

**心脏特殊传导系统** (specialized conduction system):

是心脏内发生兴奋和传播兴奋的组织, 起着控制心脏节律性活动的作用。

组成: 窦房结、房室交界 (房室结区)、房室束和末梢的浦肯野纤维网。

### 一、心肌细胞的跨膜电位及其形成机制

#### (一) 工作细胞的跨膜电位及形成机制——以心室肌为例

##### 1、静息电位

- 人和哺乳动物的静息电位约为  $-80 \sim -90\text{mV}$ , 形成机制与神经细胞和骨骼肌细胞相似:

- ① 静息状态下细胞内  $\text{K}^+$  的浓度比细胞外高;
- ② 静息状态下细胞膜对  $\text{K}^+$  有较高的通透性, 因此  $\text{K}^+$  由胞内到胞外, 形成内负外正的极化状态。

##### 2、动作电位

- 心室肌细胞的动作电位明显不同于神经细胞、骨骼肌细胞
- 主要特征: 复极化过程复杂、持续时间长, 升支和降支明显不对称。
- 全过程分为 0、1、2、3、4 期。

##### (1) 去极化过程

- 0 期,  $-80 \sim 90\text{mV} \rightarrow +30\text{mV}$ , 构成动作电位上升支, 历时仅  $1 \sim 2\text{ms}$ , 由  $\text{Na}^+$  快速大量的内流造成, 这种电位又称快反应动作电位 (fast response action potential), 具备这种电位的心肌细胞, 称之为快反应细胞。

##### (2) 复极化过程

- 1 期 (快速复极初期):  $+30\text{mV} \rightarrow 0\text{mV}$ ,  $10\text{ms}$ , 由  $\text{K}^+$  外流引起, 0 期和 1 期构成锋电位。
- 2 期 (平台期, plateau): 复极缓慢, 滞留在  $0\text{mV}$  以下, 呈平台状, 由  $\text{K}^+$  外流与  $\text{Ca}^{2+}$  缓慢内流和慢失活的  $\text{I}_{\text{Na}}$  构成,  $100\text{ms} \sim 150\text{ms}$ 。
- 3 期 (快速复极末期):  $0\text{mV} \rightarrow -90\text{mV}$ , 由  $\text{K}^+$  快速外流引起,  $100\text{ms} \sim 150\text{ms}$ 。
- 从 0 期去极化开始到 3 期复极完毕这段时间, 称为动作电位的时程 (action potential duration),  $200 \sim 300\text{ms}$ 。
- 4 期 (静息期):  $-80 \sim -90\text{mV}$ 。主动转运,  $\text{Na}^+$  和  $\text{Ca}^{2+}$  泵出,  $\text{K}^+$  泵入, 恢复到静息时状态。

#### (二) 自律细胞跨膜电位及形成机制

- 4 期自动去极化 (phase 4 spontaneous depolarization) 是自律细胞产生自动节律性的兴奋基础。
- 窦房结起搏点细胞 (pacemaker, P 细胞) 动作电位的特点:

① 幅度较小 ( $-70\text{mV} \sim 0\text{mV}$ )。

② 0 期由  $\text{Ca}^{2+}$  缓慢内流引起, 因此去极速度较慢, 故称之为慢反应动作电位, 具有这种电位的细胞则称之为慢反应细胞, 包括 P 细胞和房室交界的各细胞。

③ 复极无 1、2 期, 只有 3、4 期, 3 期由  $\text{K}^+$  外流引起, 最大复极电位  $-70\text{mV}$ , 4 期存在自动去极化活动。

- P 细胞 4 期自动去极化速度很快, 因此其自律性很高, 故称窦房结为心脏节律活动的起搏点, 由  $\text{Na}^+$  内流增加,  $\text{K}^+$  外流下降引起。还有少量的钙内流。

• 房室束、浦肯野纤维的细胞均是快反应细胞，其动作电位与心室肌细胞相似，但复极 4 期具有缓慢的自动去极化活动，因此这类细胞也具有自动节律兴奋活动。

## 二、心肌细胞的电生理特性——兴奋性、自律性、传导性和收缩性

### (一) 兴奋性:

- 心肌细胞属于可兴奋细胞，在受到适当刺激时可产生动作电位的能力，以阈值作指标。
- 阈值高表示兴奋性低，阈值低表示兴奋性高。

### 1、兴奋性的周期性变化

#### (1) 有效不应期 (effective refractory period, ERP)

- 心肌细胞一次兴奋过程中，由 0 期开始到 3 期膜电位恢复到  $-60\text{mV}$  这段时期，心肌不能产生新的动作电位。
- 包括绝对不应期和局部反应期。
- 绝对不应期 (ARP): 0 期  $\sim -55\text{mV}$ ，兴奋性为 0，膜电位负值太低， $\text{Na}^+$  通道完全失活。
- 局部反应期:  $-55\text{mV} \sim -60\text{mV}$ ， $\text{Na}^+$  通道少量复活，引起局部去极化，不产生动作电位。

#### (2) 相对不应期 (Relative refractory period)

- $-60\text{mV} \sim -80\text{mV}$ ， $\text{Na}^+$  通道已逐渐复活，但开放能力尚未恢复正常，兴奋性低于正常，只有阈上刺激才能引起动作电位。

#### (3) 超常期 (Supernormal period)

- $-80\text{mV} \sim -90\text{mV}$ ，膜电位已基本恢复，更接近阈电位水平， $\text{Na}^+$  通道恢复到备用状态，兴奋性高于正常，阈下刺激能引起新的动作电位。
- 心肌兴奋时，兴奋性周期性变化特点是有效不应期长，相当于整个收缩期和舒张早期。这一特性是的心肌收缩和舒张活动能交替有序，在心缩期不会接受外来的兴奋而发生完全强直收缩。

### 2、决定兴奋性的因素

① 静息电位或最大复极电位水平: 负值  $\uparrow \rightarrow$  兴奋性  $\downarrow$ ; 负值  $\downarrow \rightarrow$  兴奋性  $\uparrow$

② 阈电位水平: 水平  $\uparrow \rightarrow$  兴奋性  $\downarrow$ ; 水平  $\downarrow \rightarrow$  兴奋性  $\uparrow$

③ 引起 0 期去极化的离子通道性状:  $\text{Na}^+$  通道和 L 型钙通道状态是否处于备用状态。

- $\text{Na}^+$  通道和 L 型钙通道活动是电压依从性和时间依从性的。
- 有激活、失活和备用三种状态。
- $\text{Na}^+$  通道:  $-90\text{mV} \rightarrow -70\text{mV} \rightarrow -55\text{mV}$  (复极)  $\rightarrow 90\text{mV}$   
                  激活      失活      复活备用
- 慢反应细胞的兴奋性决定于 L 型钙通道的功能状态，但 L 型钙通道的激活、失活和复活速度均较慢，其有效不应期也很长，可持续到完全复极之后。

### 3、兴奋性的周期性变化与收缩活动的关系

#### 期前收缩 (premature systole) 和代偿间歇 (compensatory pause)

- 心室肌的有效不应期后、下一次窦房结的兴奋到达前，心室受到一次外来刺激，则可提前产生一次兴奋和收缩，分别称为期前兴奋和收缩。
- 期前兴奋也有自己的有效不应期，在紧接在期前兴奋后的一次窦房结兴奋传导心室时，如果正好落在期前兴奋的有效不应期内，则不能引起心室兴奋和收缩，即形成一次兴奋和收缩的“脱失”，必须等到下一次窦房结传来的兴奋才能引起心室兴奋和收缩。因此，在一次期前收缩之后，往往出现一个较长的心室舒张期，称为代偿间歇。

#### 心脏早搏

- 早搏 (premature beat) 亦称期前收缩。是一种提早的异位心搏。按起源部位可分为窦性、房性、房室交界性和室性四种。其中以室性最多见，其次为房性，窦性过搏动罕见。早搏是常见的异位心律。可发生在窦性或异位性 (如心房颤动) 心律的基础上。可偶发或频发，可以不规则或规则地在每一个或每数个正常搏动后发生，形成二联律或联律性过早搏动。

### (二) 心肌的自动节律性 (autorhythmicity)

- 心肌自律细胞在无外来刺激条件下自动发生节律性兴奋的特性，称自动节律性，简称自律性。
- 正常情况下，窦房结自律性最高 100 次/分，窦房结是心搏活动的正常起搏点 (normal pacemaker)，由窦房结主导的心搏节律称为窦性心律 (sinus rhythm)。
- 其他部位的自律细胞自律性较低，例如房室交界区约 50 次/分，浦肯野纤维 25 次/分。它们通常受

窦房结起搏细胞的控制，自律性不能发生，称之为潜在起搏点（latent pacemaker）。它们自律性兴奋一旦表现出来，并取代窦房结而引起心脏按其节律活动，便引起心律紊乱，因此又将这些兴奋点称为异位起搏点。

### 窦房结对潜在起搏点的控制：

- 抢先占领（capture）、
- 超速驱动压抑（overdrive suppression）

决定自律性的因素：

- 最大复极电位与阈电位之间的差距：差距↓→自律性↑；差距↑→自律性↓。
- 4期自动去极化速率：速率↑→自律性↑；速率↓→自律性↓。

### （三）传导性（conductivity）

心肌细胞都具有传导兴奋的能力或特性。

兴奋传导顺序：



特点及其意义：

- ①浦氏纤维高速传导保证左、右心室收缩的同步性。
- ②房室延搁（atrioventricular delay）：保证心房、心室收缩的前后性。

### （四）收缩性

工作细胞

- 特点：
  - ① 同步收缩：全或无收缩；
  - ② 不发生强直收缩；
  - ③ 对细胞外  $Ca^{2+}$  的依赖性：肌质网不如骨骼肌发达。

• 影响心肌收缩的因素：

➢前负荷、后负荷、心肌收缩能力、胞外钙浓度。运动、肾上腺素、洋地黄类药物→心肌收缩力↑；低氧、酸中毒→心肌收缩力↓。

### 三、体表心电图（electrocardiogram, ECG）

反映整个心脏兴奋的产生、传导、兴奋恢复过程中的生物电变化，与心脏的机械收缩活动无直接关系。

有P波、QRS波、T波、PR间期（PR段）、QT间期、ST段。

- P波：左右心房的去极化过程
- QRS波：左右心室的去极化过程
- T波：左右心室的复极化的过程
- PR间期：心房兴奋到心室兴奋的时间
- QT间期：心室去极和复极的总时间
- ST段：心室各部分心肌细胞都处于去极化状态

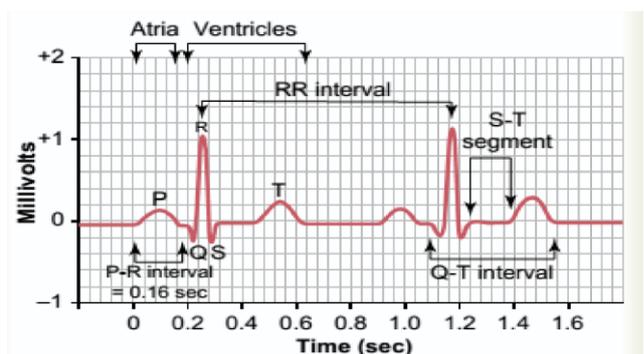
#### 1. P波

正常心脏的电激动从窦房结开始。由于窦房结位于右心房与上腔静脉的交界处，所以窦房结的激动首先传导到右心房，通过房间束传到左心房，形成心电图上的P波。P波代表了心房的激动，前半部代表右心房激动，后半部代表左心房的激动。P波时限为0.12秒，高度为0.25mv。当心房扩大，两房间传导出现异常时，P波可表现为高尖或双峰的P波。

2. PR间期激动沿前中后结间束传导到房室结。由于房室结传导速度缓慢，形成了心电图上的PR段，也称PR间期。正常PR间期在0.12~0.20秒。当心房到心室的传导出现阻滞，则表现为PR间期的延长或P波之后心室波消失。

#### 3. QRS波群

激动向下经希氏束、左右束支同步激动左右心室形成QRS波群。QRS波群代表了心室的除极，激动时



限小于 0.11 秒。当出现心脏左右束支的传导阻滞、心室扩大或肥厚等情况时，QRS 波群出现增宽、变形和时限延长。

#### 4. ST 段

心室肌全部除极完成，复极尚未开始的一段时间。此时各部位的心室肌都处于除极状态，细胞之间并没有电位差。因此正常情况下 ST 段应处于等电位线上。当某部位的心肌出现缺血或坏死的表现，心室在除极完毕后仍存在电位差，此时表现为心电图上 ST 段发生偏移。

#### 5. T 波

之后的 T 波代表了心室的复极。在 QRS 波主波向上的导联，T 波应与 QRS 主波方向相同。心电图上 T 波的改变受多种因素的影响。例如心肌缺血时可表现为 T 波低平倒/置。T 波的高耸可见于高血钾、急性心肌梗死的超急期等。

#### 6. U 波

某些导联上 T 波之后可见 U 波，目前认为与心室的复极有关。

#### 7. QT 间期

代表了心室从除极到复极的时间。正常 QT 间期为 0.44 秒。由于 QT 间期受心率的影响，因此引入了矫正的 QT 间期(QTC)的概念。其中一种计算方法为  $QTc=QT/\sqrt{RR}$ 。QT 间期的延长往往与恶性心律失常的发生相关。

### 第三节 血管生理

#### 一、各类血管的功能特点

- 体循环和肺循环的血管系统(vascular system)都由动脉、静脉和毛细血管组成。
- 从生理功能上可将血管分为以下几类：
  - ① 弹性贮器血管(windkessel vessel): 主动脉、肺动脉主干及其发出的最大分支，具有明显的可扩张性和弹性，变心脏间断射血为持续的血流。
  - ② 分配血管(distribution vessel): 是指中动脉，从弹性贮器血管分支到小动脉前的动脉管道。向器官输送血液。
  - ③ 毛细血管前阻力血管(precapillary resistance vessel): 小动脉和微动脉(arteriole)，血流阻力大，调节外周阻力和局部血流量。
  - ④ 毛细血管前括约肌(precapillary sphincter): 在真毛细血管起始部常有平滑肌环绕，控制毛细血管网的开闭。
  - ⑤ 交换血管(exchange vessel): 真毛细血管(true vessel)，单层的内皮细胞和薄层的基膜构成，通透性大。物质交换的场所。
  - ⑥ 毛细血管后阻力血管(postcapillary resistance vessel): 微静脉，决定毛细血管血压及体液分布。
  - ⑦ 容量血管(capacitance vessel): 静脉，量多、口径大、壁薄、扩张性较大，容量大，起血液储存库的作用。
  - ⑧ 短路血管(arteriovenous shunt): 小动脉与小静脉之间的直接联系，与体温调节有关。

#### 二、血流量、血流阻力和血压

##### 血流动力学(hemodynamics)

(一) 血流量和血流速度(自学)

(二) 血流阻力(resistance of blood flow, 自学)

#### 三、动脉血压和动脉脉搏

##### (一) 动脉血压

(arterial blood pressure, BP)

##### 1、动脉血压的形成:

• 基本条件: 循环系统内的足够血液充盈、心脏射血、外周阻力(peripheral resistance)、主动脉和大动脉的弹性贮器作用。

##### 2、动脉血压正常值:

• 动脉血压: 指主动脉血压。通常以肱动脉压来表示。

健康青年人安静时:

• 收缩压(systolic pressure): 13.3~16kPa (100~120mmHg)

- 舒张压 (diastolic pressure): 8.0~10.6kPa (60~80 mmHg)
- 脉压 (pulse pressure) : 4.0~5.3kPa (30~40mmHg)
- 青春期以后, 收缩压随年龄的增长而缓慢升高。至 60 岁时, 收缩压约为 140mmHg。

### 3、影响动脉血压的因素

- 搏出量、外周阻力、心率、主动脉和大动脉的弹性储器作用、循环血量与血管系统容积比。

#### (1) 搏出量:

- 搏出量↑ → 收缩压↑ → 脉压↑
- 搏出量↓ → 收缩压↓ → 脉压↓
- 收缩压的高低主要反映心搏出量的多少。

#### (2) 外周阻力:

- 外周阻力↑ → 舒张压↑ → 脉压↓
- 外周阻力↓ → 舒张压↓ → 脉压↑
- 舒张压主要反映外周阻力大小。

#### (3) 心率:

- 心率↑ → 舒张压↑ → 脉压↓
- 心率↓ → 舒张压↓ → 脉压↑

#### (4) 主动脉和大动脉壁的弹性储器作用:

老年人, 动脉硬化, 弹性储器作用减弱, 故脉压增大。

#### (5) 循环血量与血管系统容积比

- 正常情况下, 循环血量与血管容积相适应, 产生一定的体循环充盈压。
- 大失血 → 循环血量与血管系统容积比↓ → 血压↓
- 过敏性休克 → 循环血量与血管系统容积比↓ → 血压↓

### (二) 动脉脉搏(arterial pulse)

- 在每个心动周期中, 动脉血压发生周期性的搏动, 引起动脉血管发生波动, 称为动脉脉搏。
- 动脉脉搏的传播: 沿血管壁向外周传播, 其传播速度远较血流速度为快。
- 一般来说, 动脉管壁的可扩张性愈大, 脉搏波的传播速度就愈慢, 因此, 主动脉<大动脉<小动脉。
- 老年人主动脉管壁的可扩张性减小, 脉搏波的传播速度增加。

### 四、静脉血压和静脉回心血量 (自学)

- (一) 静脉血压
- (二) 重力对静脉压的影响
- (三) 静脉回心血量

### 五、微循环

- 微循环 (microcirculation): 微动脉和微静脉之间的血液循环, 其主要的功能是进行血液和组织之间的物质交换。

#### (一) 微循环的组成

- 典型的微循环由微动脉、后微动脉、毛细血管前括约肌、真毛细血管网、通血毛细血管、微静脉和动-静脉吻合支组成。

#### 微循环的三条通路:

##### 1、微循环的迂回通路:

- 血液从微动脉 → 后微动脉 → 毛细血管前括约肌 → 真毛细血管网 → 微静脉
- 功能: 物质交换

##### 2、直捷通路

- 主要存在于骨骼肌。
- 血液从微动脉 → 后微动脉 → 通血毛细血管 → 微静脉
- 功能: 保证足够的回心血量

##### 3、动-静脉短路

- 主要位于皮肤、皮下组织
- 血液从微动脉 → 动脉-静脉吻合支 → 微静脉
- 功能: 体温调节

## (二) 毛细血管壁的结构特点

单层内皮细胞，外包基膜，胞间有裂隙。数量多、面积大。

## (三) 微循环的血流动力学

微A的阻力对血流量的控制起主要作用。

微循环的血流量和组织代谢水平相适应。

## (四) 血液和组织液之间的物质交换

① 扩散：最主要的方式， $O_2$ 、 $CO_2$ 、 $Na^+$ 、 $Cl^-$ 、葡萄糖。

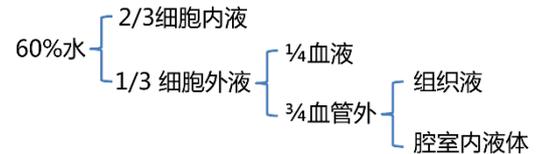
② 胞饮：分子量比较大的血浆蛋白。

③ 滤过和重吸收：由于管壁两侧静水压、胶体渗透压差异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)，而液体向相反方向的移动称为重吸收 (reabsorption)。

## 六、组织液的生成

• 组织液绝大部分呈胶冻状，不能自由流动。组织液的凝胶基质是胶原纤维和透明质酸细丝。

• 组织液中的各种离子成分与血浆相同，也存在各种血浆蛋白质，但浓度明显低于血浆。



### (一) 组织液生成原理

• 组织液是血浆滤过毛细血管壁而所形成的，其生成的主要动力是有效滤过压 (effective filtration pressure, EFP)。

• 有效滤过压 = (毛细血管血压 + 组织液胶体渗透压) - (组织液静水压 + 血浆胶体渗透压)

• 动脉端：EFP = 12 mmHg 组织液生成

• 静脉端：EFP = -8 mmHg 组织液回流

• 流经毛细血管血浆 0.5% 在动脉端以滤过方式进入组织间隙，90% 在静脉端被重吸收回血液，10% 进入毛细淋巴管，成为淋巴液。

### (二) 影响组织液生成的因素

• 组织液生成过多，重吸收减少，组织间隙就有过多的液体潴留，造成组织水肿 (edema)。

① 毛细血管有效流体静压  $\uparrow$   $\rightarrow$  组织液生成  $\uparrow$  (心衰)

② 血浆胶体渗透压  $\downarrow$   $\rightarrow$  组织液生成  $\uparrow$  (肝病、肾病)

③ 毛细血管通透性  $\uparrow$ ：过敏  $\rightarrow$  组胺  $\rightarrow$  血浆蛋白进入组织间隙  $\rightarrow$  组织液胶体渗透压  $\uparrow$   $\rightarrow$  组织液生成  $\uparrow$

④ 淋巴回流受阻：10%组织液  $\xrightarrow{\text{毛细淋巴管}}$  血液

水肿包括心源性水肿、肝性水肿、肾性水肿、过敏、丝虫病引起的水肿。

## 七、淋巴的生成和回流

• **淋巴管系统** (lymphatic system) 是组织液向血液回流的一个重要的辅助系统。淋巴回流的速度虽然较慢，但在组织液生成和重吸收的平衡中起重要作用。毛细淋巴管的盲端起始于组织间隙，并逐渐汇合成大的淋巴管。全身的淋巴经淋巴管收集，最后由右淋巴导管和胸导管流入静脉。

1. **回收组织液中的蛋白质**。毛细血管动脉端可滤出少量蛋白质，其中包括抗体、蛋白质激素、酶等，它们在细胞间隙与细胞直接接触，发挥免疫和调节代谢等作用。组织液中的蛋白质不能逆浓度差重吸收回毛细血管，却很容易进入淋巴毛细管，每日由淋巴循环运回血液的蛋白质约 95~200 克，约占循环血浆蛋白总量的 1/4~1/2。如果主要的淋巴管被阻塞，组织液中蛋白质积聚增多，组织液胶体渗透压不断升高，毛细血管处的液体交换严重障碍，可危及生命。

2. **调节血浆与组织液之间的液体平衡**。正常人安静状态下，每小时约有 120 毫升淋巴液流入血液循环，一昼夜约 2~4 升，相当于全身血浆总量。故淋巴循环是组织液回流的一个重要辅助系统。

3. **运输脂肪及其他营养物质**。经小肠粘膜吸收的营养物质，特别是脂肪约 80~90% 是经小肠绒毛的毛细淋巴管吸收运输，运输脂肪的淋巴液呈白色乳糜状，故肠绒毛的淋巴管又称乳糜管。

4. **防御屏障作用**。主要是淋巴结的功能。

## 第四节 心血管活动的调节

### 一、神经调节

#### (一) 心脏和血管的神经支配

##### 1、心脏的神经支配

(1) **心交感神经** ( $T_{1-5}$  中间外侧柱):  $NE \rightarrow \beta_1$  受体  $\rightarrow G_s-AC-cAMP-PKA \rightarrow$  正性变时、变力、变传导作用

(2) **心迷走神经** (延髓迷走神经背核、疑核):  $Ach \rightarrow M$  受体  $\rightarrow G_i \rightarrow cAMP \downarrow \rightarrow K^+$  通透性  $\uparrow$ ,  $Ca^{2+}$  通透性  $\downarrow$  负性变时、变力、变传导作用

- 两侧神经支配的不同效应;
- 右侧心交感神经、心迷走神经支配窦房结, 控制心率;
- 左侧心交感神经、心迷走神经支配房室交界和心室肌, 影响心肌收缩能力。

## 2、血管的神经支配

### (1) 缩血管神经纤维:

- 交感缩血管神经  $\rightarrow NE \rightarrow$  受体  $\rightarrow$  血管收缩
- 人体内多数血管只接受交感缩血管纤维的单一神经支配, 安静情况下, 交感缩血管神经发放 1-3 次/秒的低频冲动, 称交感缩血管紧张 (sympathetic vasoconstrictor tone)。
- 交感缩血管紧张增强, 血管收缩; 交感缩血管紧张减弱, 血管舒张

### (2) 舒血管神经纤维

- 交感舒血管神经 (骨骼肌):  $Ach \rightarrow M$  受体  $\rightarrow$  血管舒张  
(无紧张性活动, 只有在惊恐、情绪激动、剧烈运动才发放冲动)
- 副交感舒血管神经 (少数器官):  $Ach \rightarrow M$  受体  $\rightarrow$  血管舒张

## (二) 心血管中枢 (cardiovascular center)

### 1、延髓心血管中枢

- 基本心血管中枢
- ① 缩血管区: 延髓头端腹外侧部, 引起交感缩血管紧张和心交感紧张。
- ② 舒血管区: 延髓尾端腹外侧部, 引起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
- ④ 心抑制区: 延髓迷走神经背核和疑核, 引起心迷走紧张。

### 2、延髓以上的心血管中枢

- 延髓以上的脑干部分、下丘脑、小脑和大脑都存在与心血管活动有关的神经元, 较延髓的心血管中枢更加高级, 起调节和整合的作用。

### (三) 心血管反射 (cardiovascular reflex)

- 当机体处于不同的生理状态, 如运动、睡眠或当机体内环境发生变化时, 可引起各种心血管反射, 使心输出量和各器官的血管舒缩状态发生相应变化, 使循环功能能够适应于当时机体所处的状态或环境的变化, 满足各种生命活动的需要。

### 1、颈动脉窦和主动脉弓压力感受性反射 (baroreceptor reflex)

- 概念: 当动脉血压升高时, 可引起压力感受性反射, 其反射效应是心率下降、心输出量减少、血管舒张、外周阻力减小, 血压下降, 又称降压反射 (depressor reflex)。
- 过程:  $血压 \uparrow \rightarrow$  颈动脉窦、主动脉弓压力感受器兴奋并发放冲动  $\rightarrow$  窦神经、迷走神经  $\rightarrow$  延髓心血管中枢  $\rightarrow$  心迷走紧张  $\uparrow$ 、心交感紧张和交感缩血管紧张  $\downarrow \rightarrow$  心率  $\downarrow$ 、心输出量  $\downarrow$ 、血管扩张、外周阻力  $\downarrow \rightarrow$  血压  $\downarrow$

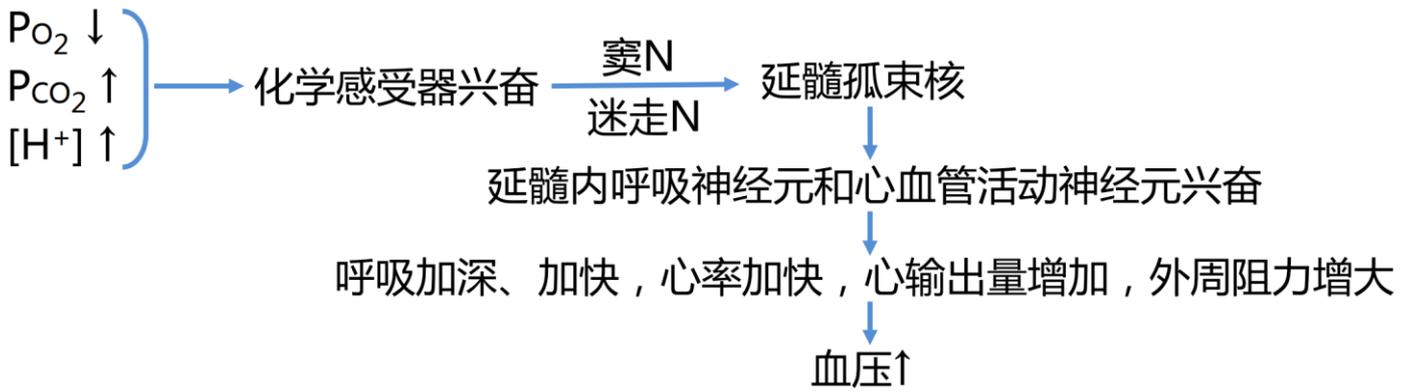
当动脉血压降低时, 压力感受器传入冲动减少, 使心迷走紧张  $\downarrow$ 、心交感紧张和交感缩血管紧张  $\uparrow$ , 于是心率  $\uparrow$ , 心输出量  $\uparrow$ , 外周阻力  $\uparrow$ , 血压回升。

- 特点:

1. 典型的负反馈调节, 具有双向调节能力缓冲动脉血压变化。
2. 对急骤变化的血压起缓冲作用, 尤其在动脉血压降低时的缓冲更为重要。因此, 大动脉压力感受器的传入神经称缓冲神经。
- 意义: 维持动脉血压的相对稳定。

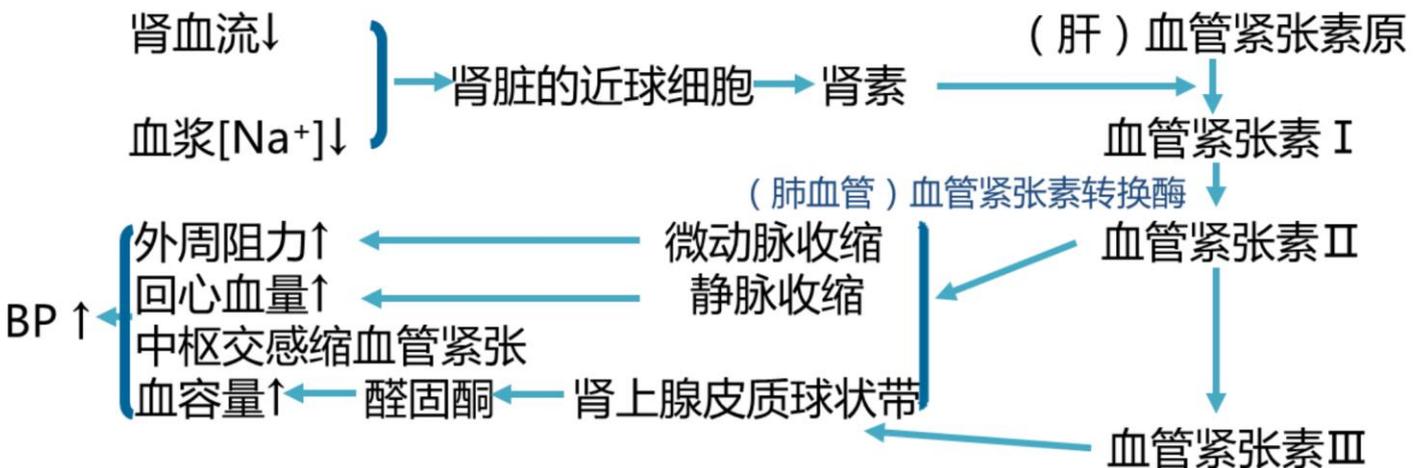
### 2、颈动脉体、主动脉体化学感受性反射

- 在颈动脉分叉处和主动脉弓区域, 存在有特殊的能感受血液中化学成分变化如缺  $O_2$ 、 $CO_2$  分压过高、 $H^+$  浓度过高的感受装置, 称为颈动脉体和主动脉体化学感受器 (chemoreceptor)。
- 平时对心血管活动并不起明显的调节作用, 只在低氧、窒息、失血、血压过低和酸中毒时发挥作用。



## 二、体液调节

### (一) 肾素—血管紧张素系统 (renin-angiotensin-system, RAS)



### 新冠与 ACE

新冠病毒 (COVID-19) 主要侵犯肺泡上皮细胞, 与血管紧张素转换酶 2 (ACE2) 相互作用, 导致患者出现呼吸系统症状。

ACE2 不仅在肺部表达, 在心脏和血管内含量也很丰富, 因此新冠病毒进入机体后会导致心肌急性损伤和心血管系统的慢性损害。

当患者合并心血管系统基础疾病时, 往往症状较重, 可能和这些患者肾素分泌增多, 通过负反馈调节导致 ACE2 分泌增加, 为新冠病毒提供更多的结合位点有关。

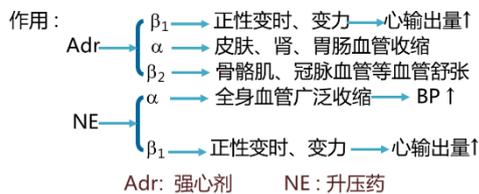
- 卡托普利: ACEI
- 安博维 (厄贝沙坦) 是一种强力高选择性口服血管紧张素 II 受体 (AT1 亚型) 拮抗剂, 它能完全阻断由 AT1 受体介导的血管紧张素 II 的全部活性, 与血管紧张素 II 的来源或合成途径无关。

### (二) 肾上腺素和去甲肾上腺素

- 来源: 肾上腺髓质

肾上腺素 (Adr) 80%

去甲肾上腺素 (NE) 20%



### (三) 血管升压素 (vasopressin, VP)

- 又称 **抗利尿激素** (antidiuretic hormone, ADH)
- 来源: 下丘脑视上核、室旁核
- 神经垂体储存、释放
- 作用: 减少尿量、缩血管。生理状态下主要调节尿量, 在失血、休克等情况下收缩血管, 升高血压。

### (四) 血管内皮生成的血管活性物质

#### 1、舒血管物质

##### (1) 内皮舒张因子 (endothelium-derived relaxing factor, EDRF)

- 现在认为 EDRF 就是 NO, 其前体是 L-精氨酸, 在一氧化氮合成酶 (NOS) 的作用下生成。
- NO 可激活血管平滑肌内的可溶性鸟苷酸环化酶 (sGC), 升高 cGMP 浓度, 降低游离  $Ca^{2+}$  浓度, 使血管舒张。

• 许多机械和化学性的刺激都可引起 NO 的生成释放。血流、P 物质、5-HT、ATP、Ach、NA、VP、AngII。

## (2) 前列环素

• 也称 PGI<sub>2</sub> (prostaglandin I<sub>2</sub>), 可在内皮细胞内由前列环素合成酶催化合成, 血管内的波动性血流对内皮细胞产生的切应力可使其释放。

## 2、缩血管物质

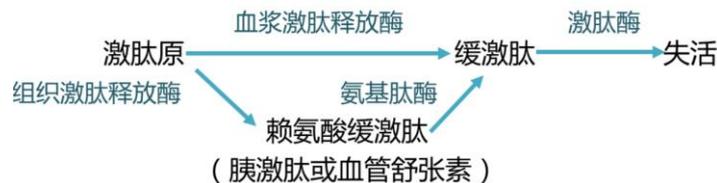
• **内皮缩血管因子** (endothelium-derived vasoconstrictor factor, EDCF), 如**内皮素** (endothelin, ET) 是体内最强的缩血管物质之一。

• ET 是内皮细胞合成和释放的由 21 个氨基酸残基构成的多肽, 具有强烈持久的缩血管效应和促进细胞增殖与肥大的效应, 并参与心血管细胞的凋亡、分化、表型转化等多种病理过程。

## (五) 激肽释放酶-激肽系统

• 激肽作用: 舒张血管, 增加毛细血管通透性; 收缩其他部位平滑肌。如循环系统中的**缓激肽和血管舒张素**等。

• 激肽也参与对动脉血压的调节, 可使血管舒张, 血压下降。



## (六) 心房钠尿肽 (atrial natriuretic peptide, ANP)

• 心房壁受牵张 → 心房肌细胞合成 → 调节水盐平衡

① 降低血压;

② 利钠利尿和调节循环血量;

③ 调节细胞增殖: 是血管内皮细胞、平滑肌细胞、心肌成纤维细胞等细胞增殖的负调控因子;

④ 对抗 RAS、内皮素和交感神经系统等的缩血管作用。

## (七) 前列腺素 (prostaglandin, PG)

• PGF<sub>2a</sub> → 缩血管

• PGE<sub>2</sub>、PGI<sub>2</sub> → 舒血管

## 三、局部血流的调节

• 体内各器官的血流量一般取决于器官组织的代谢活动, 代谢活动越强, 耗氧越多, 血流量就越多。

• 器官血流量主要通过灌注该器官的阻力血管的口径的调节得到控制, 调节机制包括神经调节、体液调节和自身调节。

• 自身调节主要有以下两类: 代谢性自身调节和肌源性自身调节。

### (一) 代谢性自身调节

• 组织代谢产生的各种产物如 CO<sub>2</sub>、H<sup>+</sup>、腺苷、ATP、K<sup>+</sup>等, 能引起局部的微动脉和毛细血管前括约肌舒张, 引起局部的血流量增多。

### (二) 肌源性自身调节

• 血管平滑肌经常保持一定的紧张性收缩, 称**肌源性活动**, 当供应某一器官的血管灌注压突然升高, 血管平滑肌 (毛细血管前阻力血管) 受牵张, 肌源性活动增强, 结果是器官的血流阻力增大, 器官的血流量不致因灌注压的升高而增多。

## 四、动脉血压的长期调节

• 短期调节主要是神经调节 (心血管反射), 长期调节主要是肾脏调节细胞外液的量来实现的, 构成**肾-体液控制系统** (renal-body fluid system)。

• 细胞外液量 ↑ → 循环血量 ↑, 血压 ↑ → 肾排水、排钠量 ↑ → 循环血量、血压恢复到正常

## 第五节 器官循环

### 一、冠脉循环 (coronary circulation)

#### (一) 冠脉循环的解剖特点

• 血管口径易受心脏舒缩的影响。

• 毛细血管网丰富, 与心肌纤维之比为 1: 1。

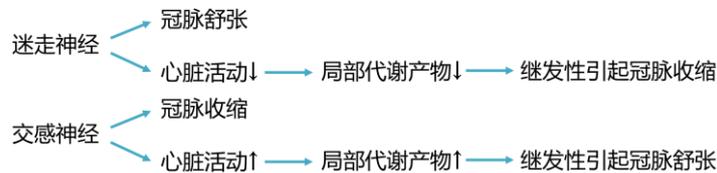
• 吻合支细小, 突然阻塞易致心梗。

## (二) 冠脉循环的生理特点

1. 灌注压高，血流量大：占安静时心输出量的 4~5%。
2. 摄氧率高，耗氧量大。
3. 血流量受心肌收缩的影响显著。

## (三) 冠脉血流量的调节

1. 心肌代谢水平的影响 (主要)：CO<sub>2</sub>、乳酸、H<sup>+</sup>、腺苷等。
2. 神经调节



3. 体液调节：Adr、NE、甲状腺素 → 心肌代谢水平 ↑ → 冠脉舒张  
大剂量 ADH、血管紧张素 II → 冠脉收缩

## 二、肺循环

### (一) 特点：

1. 血流阻力小，血压低；
2. 血容量大，变化范围也大；
3. 毛细血管有效滤过压较低。

## 三、脑循环

### (一) 特点：

1. 血流量大且变化小、耗氧量大；
2. 存在血-脑屏障。

### (二) 调节：

1. 自身调节：BP 在 60~140mmHg 时，脑血流量恒定。
2. 脑代谢：H<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>、腺苷、PO<sub>2</sub> ↓、PCO<sub>2</sub> ↑ → 脑血管舒张
3. 神经调节：不明显

### (三) 血脑屏障 (blood-brain barrier)

- 概念：血液与脑组织之间的屏障，可限制一些物质在两者之间的自由交换，这对维持脑组织周围稳定的化学环境和防止血液中的有害物质侵入脑内具有重要意义。
- 构成：毛细血管内皮、基膜、星形胶质细胞的血管周足等是血脑屏障的主要结构。
- 血-脑脊液屏障
  - 血液和脑脊液之间的屏障称血-脑脊液屏障；
  - 脉络丛细胞间的紧密连接和脉络丛中运输各种物质的特殊载体系统构成；
  - 意义同血-脑屏障。

## 第五章 呼吸

### 概述

□呼吸 (respiration) 的概念

➢ 机体与外界环境之间的气体交换过程。

□呼吸的意义

➢ 通过呼吸，机体从外界环境摄取新陈代谢所需要的 O<sub>2</sub>，排出代谢所产生的 CO<sub>2</sub>。(吐故纳新)

➢ 伴随一生

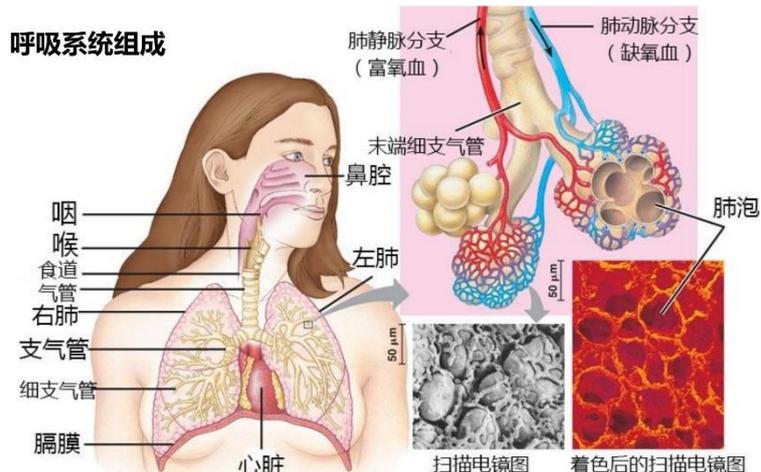
### 呼吸系统组成

### 呼吸的全过程

#### 1. 外呼吸

肺通气 (pulmonary ventilation)：肺与外环境间的气体交换。

肺换气 (gas exchange in lungs)：肺泡与肺泡毛



细血管血液间气体交换。

## 2. 气体在血液中的运输

## 3. 内呼吸（组织换气，gas exchange in tissues）：

组织毛细血管血液与组织、细胞间的气体交换过程以及组织细胞内氧化代谢。

### 第一节 肺通气

#### 实现肺通气的主要结构基础：

##### 1. 呼吸道：

肺通气时气体进出肺的通道，包括上呼吸道和下呼吸道；

**功能：**通道，加湿，加温，过滤，防御性（咳嗽、喷嚏）反射等。

##### 2. 肺泡：

肺换气的主要场所，数量众多。

##### 3. 胸廓：

与膈肌是实现肺通气的原动力组织，也是容纳、保护气道和肺的重要场所。

##### 4. 胸膜腔：

形成负压，藕联胸廓和肺，在肺扩张过程中具有重要作用。

#### 一、肺通气的原理

肺通气的动力 > 肺通气的阻力 → 肺通气

##### （一）肺通气的动力

- 大气压一般恒定
- 气体进出取决于肺泡内压力的变化，即肺内压（intrapulmonary pressure）决定的。
- 当 吸气  $P_{\text{大气压}} > P_{\text{肺内压}}$ ，呼气  $< P_{\text{肺内压}}$ ，吸气/呼气末 =  $P_{\text{肺内压}}$  时
- 压力的改变决定于体积的变化
- 肺内压变化 → 依靠肺部的扩张和缩小 → 胸廓的扩大或缩小，即由呼吸肌的收缩和舒张引发肋间外肌收缩：

1、上提胸骨和肋骨

2、外翻肋弓

→ 改变胸腔前后和左右径

##### 1. 呼吸运动

- 呼吸肌的收缩和舒张引起的胸廓节律性扩大和缩小，称为呼吸运动（respiratory movement）。
- 胸廓扩大称为吸气运动（inspiratory movement）
- 胸廓缩小称为呼气运动（expiratory movement）

肺泡与外界环境之间的压力差是肺通气的直接动力，而呼吸肌的收缩和舒张引起的节律性呼吸运动则肺通气的原动力。

##### （1）呼吸运动的过程

###### • 吸气运动

➢ 胸廓上下径、前后径、左右径 ↑ → 肺扩张 → 肺内压 ↓ < 大气压 → 气体入肺（吸气，inspiration）

###### • 呼气运动

➢ 胸廓上下径、前后径、左右径 ↓ → 肺缩小 → 肺内压 ↑ > 大气压 → 气体出肺（呼气，expiration）

###### • 呼吸肌

➢ 吸气肌（膈肌和肋间外肌）— 平静吸气和呼气

➢ 呼气肌（肋间内肌和腹壁肌）

➢ 辅助吸气肌（斜角肌、胸锁乳突肌等，用力呼吸时参与）

##### （2）呼吸运动的型式（breathing pattern）

根据参与活动的呼吸肌的主次，多少和用力程度不同，可分为：

##### 1) 胸式呼吸和腹式呼吸

- 胸式呼吸（thoracic breathing）

➤由肋间外肌舒缩引起的呼吸运动伴以**胸部的起伏**。

➤妊娠期妇女，腹腔肿瘤，腹水，胀气

• 腹式呼吸 (abdominal breathing )

➤由膈肌舒缩引起呼吸运动伴以**腹壁起伏**。

• 成年人的呼吸运动呈腹式和胸式混合式呼吸；婴幼儿主要呈腹式呼吸。

## 2) 平静呼吸和用力呼吸

• **平静呼吸 (eupnea)**

➤人在安静时，平稳均匀的呼吸。吸气是主动的（膈肌和肋间外肌收缩）；呼气是被动的（无呼气肌参与，仅吸气肌的舒张）。12~18次/分钟

➤压差：1-2mmHg

• **用力呼吸 (forced breathing)**

➤人在活动时，加深加快的呼吸运动。**吸气和呼气都是主动的**。吸气除吸气肌参与外，尚有辅助吸气肌参与；呼气时，除吸气肌舒张外，还有呼气肌参与——**深呼吸 (deep breathing)**。

➤压差：吸气 (-100~-30mmHg)，呼气 (60-140mmHg)

## 呼吸困难

• 鼻翼扇动

• 张口呼吸

• 困压感

心血管系统和呼吸系统出现紊乱；与神经、心脏、循环、内分泌等有关

## 2. 肺内压 肺泡内气体的压力

• 在呼吸运动过程中，肺内压呈周期性波动。

• 平静吸气时，肺容积↑ → 肺内压↓ → 气体进入肺泡；吸气末，肺内压 = 大气压，气流停止。

• 平静呼气时，肺容积↓ → 肺内压↑ → 气体流出肺泡；呼气末，肺内压 = 大气压，气流停止。

• 人工呼吸，人工建立压力差：口对口人工呼吸、胸外按压、呼吸机

## 3. 胸膜腔内压

胸膜腔，是由紧贴于肺表面的胸膜脏层和紧贴于胸廓内壁的胸膜壁层所构成。左右各一，互不相通，腔内没有气体，仅有少量浆液，可减少呼吸时的摩擦，腔内为负压，有利于肺的扩张，有利于静脉血与淋巴液回流。

• 形成密闭的腔隙

• 没有空气

• 有液体，10um（使两层胸膜紧贴一起，润滑）

• 胸膜腔内呈现负压，且随着呼吸变化

胸膜腔内压产生的原因：生长发育速度 胸廓>肺→自然容积 胸廓>肺→肺始终处于扩张状态→肺回缩力

吸气或呼气末肺内压=大气压=0mmHg

胸膜腔内压=肺内压+(-)肺回缩力=大气压+(-)肺回缩力=-肺回缩力

## □胸膜腔内负压

• 胸膜腔负压是由肺的弹性回缩力造成的。

• 胸内负压的意义：

➤保持肺的扩张状态，有利于肺通气和肺换气；

➤有利于腔静脉和胸导管的扩张，促进静脉血液和淋巴液回流。

• 气胸、胸腔积液：

➤因胸壁创伤或肺损伤，使胸膜腔进入气体，称为气胸 (pneumothorax)。

➤因疾病导致的胸膜腔积液（因炎症、创伤、肿瘤或胸膜上毛细血管和淋巴管液流体动力学障碍而发生液体滞留）

扩展阅读：**气胸**

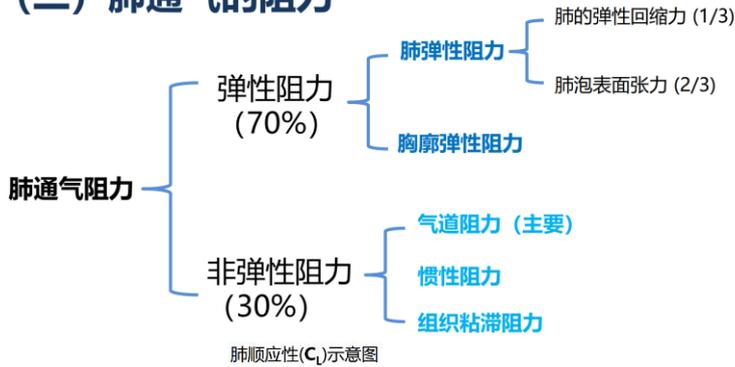
• 因胸壁创伤或肺损伤，使胸膜腔进入气体，称为气胸 (pneumothorax)。

• 通常分为三大类：自发性气胸、创伤性气胸、人工气胸

• 自发性气胸是由于肺部疾病使肺组织和脏层胸膜破裂，或由于靠近肺表面的微小泡和肺大泡破裂，

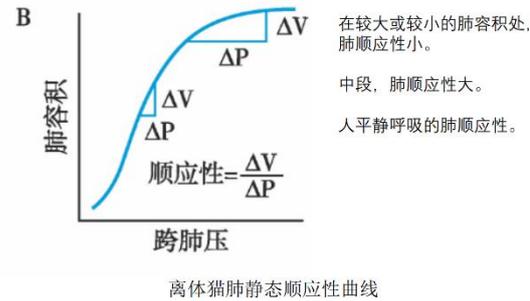
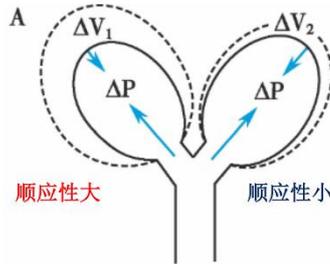
肺和支气管内空气进入胸膜腔所致。  
 • 胸廓不对称，患侧突出，呼吸减弱  
 (二) 肺通气的阻力

## (二) 肺通气的阻力



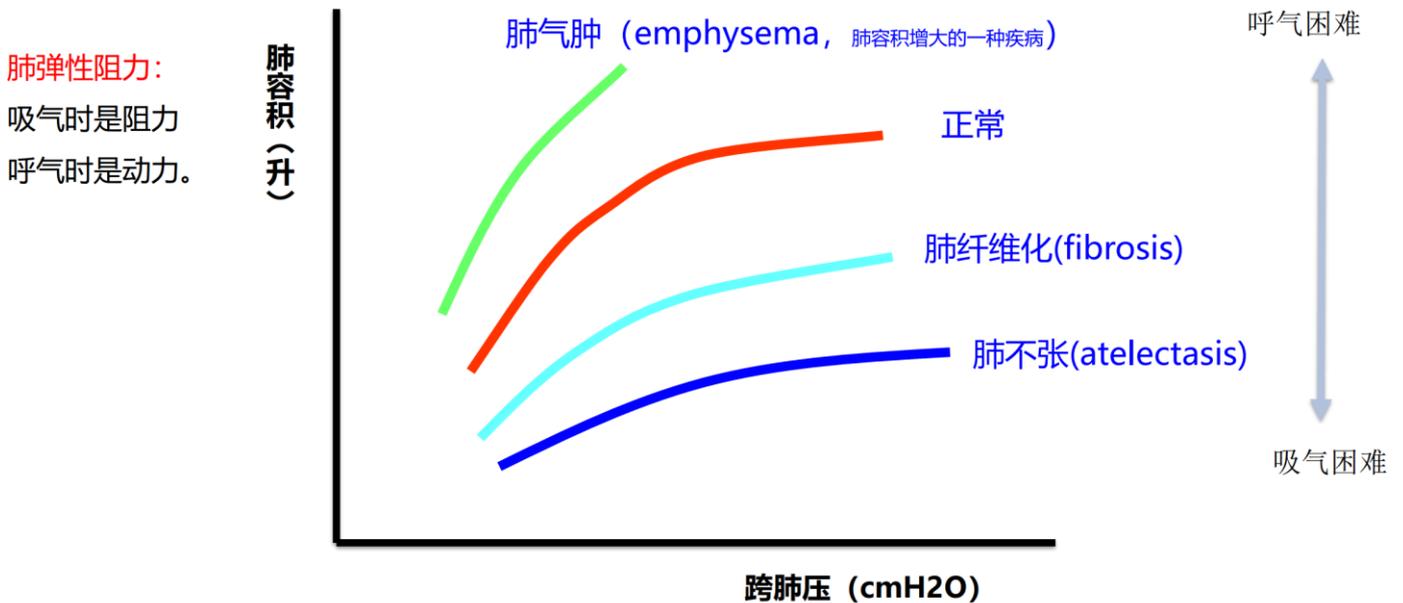
### 1. 弹性阻力和顺应性

- 弹性阻力 (elastic resistance)
  - 弹性体: 机体的各种组织, 如肺、胸廓等
  - 弹性体对抗外力作用所引起的变形的力, 包括肺和胸廓的弹性阻力。
  - 大小可用顺应性来表示。
- 顺应性 (compliance)
  - 弹性组织在外力作用下发生变形的难易程度。
  - 顺应性大, 则变形能力强, 小外力导致大变形。
  - 空腔器官: 顺应性可用跨壁压引起的容积变化表示



$$\text{顺应性} = \frac{1}{\text{弹性阻力}} = \frac{\Delta V}{\Delta P}$$

### 正常及几种异常情况下顺应性曲线



### 肺弹性阻力来源

1. 肺的弹性成分, 1/3
  - 来源于肺自身的弹力纤维和胶原纤维
2. 肺泡表面张力 (surface tension), 2/3

- 存在于肺泡内表面 液—气 界面
- 液体分子之间引力大于液体与气体之间引力

### (1) 肺泡表面张力与肺表面活性物质

#### • 肺泡表面张力

➢存在于肺泡内表面液体层与肺泡内气体之间的液-气界面，使肺泡缩小的力，是肺弹性阻力的主要来源。

➢表面张力合力朝向肺泡中心。

#### 1) 肺泡表面张力

$$\text{Laplace 定律 } P = \frac{2T}{r}$$

P-肺泡液气界面压强，肺泡回缩压

T-肺泡表面张力系数

r-肺泡半径

由于肺泡内液-气界面存在肺表面活性物质 (pulmonary surfactant)，所以不会造成肺泡失去稳定性。

II型肺泡细胞又称分泌细胞，约占肺泡细胞总数的 74%，但仅覆盖约 3%的肺泡表面。

细胞呈立方或圆形，通常 2 个或 3 个成组分布在 I 型肺泡细胞之间。

II型肺泡细胞有分裂、增殖并分化为 I 型肺泡细胞的潜能。

80%的 ACE2 表达细胞是肺泡上皮 II 型细胞

Type I alveolar epithelial: 扁平，紧贴毛细血管；I 型是气体交换的主要场所。

Type II alveolar epithelial: 致密，表面有微绒毛；分泌表面活性物质；LB: 板状小体

#### 2) 肺表面活性物质 降低肺回缩力

➢脂质 (90%) 与蛋白质的混合物

➢由肺泡上皮细胞合成分泌，胎龄六七个月后才产生

➢主要成分是二棕榈酰卵磷脂 (DPPC, 双嗜性分子)

➢DPPC 单分子层极性端插入肺泡液体分子层表面，破坏表面张力

➢密度随肺泡半径而发生变化。

合成 DPPC 的脂肪酸来源于血液或者肺部自身合成。

#### • 作用:

① 降低肺泡表面张力，有助于维持肺泡的稳定性 (stability alveoli)。

② 降低吸气阻力，减少吸气做功 (increase compliance)。

③ 减少肺组织液生成，防止肺水肿 (keep dry)。

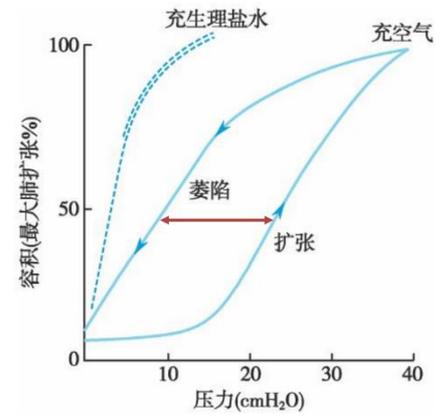
扩展阅读: NRDS

• 新生儿呼吸窘迫综合征 (neonatal respiratory distress syndrome NRDS) 指新生儿出生后出现短暂 (数分钟至数小时) 的自然呼吸，继而发生进行性呼吸困难、发绀、呻吟等急性呼吸窘迫症状和呼吸衰竭。

• 由于新生儿 II 型肺泡细胞发育不良，表面活性物质合成和分泌障碍，致使肺泡表面张力增大，呼气末肺泡萎陷，致使生后不久出现进行性加重的呼吸窘迫和呼吸衰竭。

• 多见于早产儿、过低体重儿或过期产儿。

• 患儿肺内因为毛细血管血浆进入肺泡，在肺泡内壁形成一层透明膜为其主要病变，该透明膜阻碍气体交换，故又称新生儿肺透明膜病 (hyaline membrane disease of newborn)。



向肺内注射空气和注射盐水的压力-容积曲线

#### (2) 肺弹性回缩力

• 来源于肺自身的弹力纤维和胶原纤维。

肺扩张 → 弹力纤维和胶原纤维被牵拉 → 弹性回缩力增大

#### (3) 胸廓弹性阻力

• 来源于胸廓的变形

• 深吸气，胸廓变大，弹性阻力向内，是呼气动力；反之亦然

#### 2. 非弹性阻力 (inelastic resistance)

##### (1) 惯性阻力 (inertial resistance)

➢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。

## (2) 粘滞阻力 (viscous resistance)

➢来自呼吸时组织相对位移所发生的摩擦。

## (3) 气道阻力 (airway resistance)

➢气体通过呼吸道时，气体分子之间及气体分子与气道壁之间的摩擦力。

➢主要是上呼吸道阻力（鼻，声门）

➢相关因素：

1) 气流速度：流速快，阻力大；流速慢，阻力小。

2) 管径大小：**气道平滑肌舒缩活动（交感神经和副交感神经影响）。**

## 二、肺通气功能的评价

### 肺通气受到的影响

➢限制性通气：胸肺的扩张受限（肌肉麻痹、气胸、肺或胸廓的扩张性变化）

➢阻塞性通气：呼吸道受阻（异物、腺体分泌物、气管外肿瘤、平滑肌痉挛）

## 二、肺通气功能的评价

### (一) 肺容积和肺容量

#### 1. 肺容积 (pulmonary volume)

##### ① 潮气量 (tidal volume)

平静呼吸时，每次吸入或呼出的气量，约 400~600ml 左右。

##### ② 补吸气量 (inspiration reserve volume)

平静吸气后再尽力吸入的气量，约 1500~2000ml。

##### ③ 补呼气量 (expiration reserve volume)

平静呼气后再尽力呼出的气量，约 900~1200ml。

##### ④ 余气量 (residual volume)

最大呼气末存留在肺内不能再呼出的气量，约 1000~1500ml。

#### 2. 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 (inspiratory capacity)

平静呼气末做最大吸气时所能吸入的气量，等于潮气量加补吸气量之和。

##### ② 功能余气量 (functional residual capacity)

平静呼气末存留在肺内的气量，约 2500ml，等于补呼气量加余气量。

##### ③ 肺活量 (vital capacity)

用力吸气后再用力呼气所能呼出的气量。它是潮气量、补吸气量、和补呼气量三者之和。成年男性 3500ml，女性 2500ml。

##### ④ 肺总量 (total lung capacity)

肺所能容纳的最大气体量称为肺总量，成年男性：5000ml；女性 3500ml。

### □肺活量

• 意义：反映肺一次通气的最大能力。

### □用力肺活量 (FVC, 时间肺活量)

• 为反映肺组织弹性或呼吸道通畅程度，使用用力肺活量

• 尽力吸气后，再用力并以最快速度呼出，分别测量第一秒末、第二秒末、第三秒末呼出的气量占肺活量的百分数。83%, 96%, 99%。

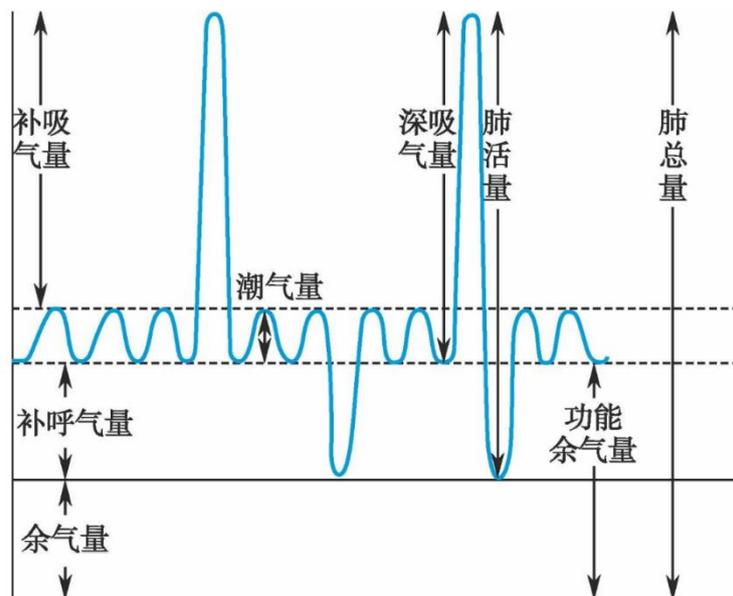
• 意义：临床上鉴别阻塞性肺疾病或限制性肺疾病。

### (二) 肺通气量和肺泡通气量

1. 肺通气量 (pulmonary ventilation)：每分钟吸入或呼出的气体总量。

每分通气量=潮气量 500ml 呼吸频率 (12-18/min) (平静呼吸, 6~9L)

每分最大通气量：尽力作深、快呼吸，每分所吸入或呼出的最大气量。(150L)



$$\text{通气储量百分比} = \frac{\text{每分最大通气量} - \text{每分通气量}}{\text{每分最大通气量}} \times 100\%$$

- 意义：反映通气功能的储备能力。≥93%

## 2. 肺泡通气量

- 解剖无效腔 (anatomical dead space)  
鼻~呼吸性细支气管内不参与气体交换的气体量, 150ml。
  - 肺泡无效腔 (alveolar dead space)  
进入肺泡内气体因血流在肺内的分布不均而未能与血液进行气体交换。正常为零。
  - 解剖无效腔 + 肺泡无效腔 = **生理无效腔** (Physiological dead space)
  - 肺泡通气量：每分钟吸入肺泡的新鲜空气量
  - 每分肺泡通气量=(潮气量 - 解剖无效腔量) × 呼吸频率  
(500-150) × 16= 5600ml
- 深而慢的呼吸可以增加肺泡通气量！

## 第二节 肺换气和组织换气

### 一、气体交换的基本原理

#### (一) 气体的扩散

- 气体扩散速率(diffusion rate, D)及相关因素  $D \propto \frac{\Delta P T A S}{d \sqrt{M W}}$

△P: 气体分压差; T: 温度; A: 气体扩散面积 (70-80m<sup>2</sup>)

S: 气体分子溶解度; d: 扩散距离; MW: 分子量

- 气体扩散的动力

➤分压差, 决定了气体扩散的方向和量

➤扩散系数: 溶解度与分子量的平方根之比。

分压差: 氧气是二氧化碳的 10 倍

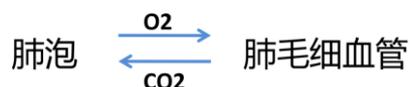
扩散系数: 二氧化碳是氧气的 20 倍

所以扩散速率 CO<sub>2</sub>是氧气的 2 倍。

#### (二) 不同部位气体的分压

### 二、肺换气

#### (一) 肺换气过程:



安静状态下, 换气后:

100ml 血液含 O<sub>2</sub> 由 15ml → 20ml, 摄取 250ml/min/5L

CO<sub>2</sub> 由 52ml → 48ml, 释放 200ml/min/5L

#### (二) 影响肺换气的因素

##### 1. 呼吸膜的厚度 (<1 μm): 成反比

- 呼吸膜(respiratory membrane): 6层, 是肺泡与血液之间的物理屏障, 单纯扩散。

- 厚度 ↑ → 扩散速率 ↓ → 换气障碍 → PO<sub>2</sub> ↓, PCO<sub>2</sub> ↑

肺水肿、纤维化等疾病可以使呼吸膜增厚或扩散距离增加。

##### 2. 呼吸膜的面积: 成正比

- 面积 ↓ → 扩散速率 ↓ → 换气障碍 → PO<sub>2</sub> ↓, PCO<sub>2</sub> ↑

(如肺不张、肺实变、肺气肿, 肺局部切除)

肺泡总扩散面积约 70m<sup>2</sup>、安静状态下约使用 40m<sup>2</sup>

##### 3. 通气/血流比值 (ventilation/perfuse ration, VA/Q)

- 概念: 每分钟肺泡通气量(VA)和每分钟肺血流量(Q)之间的比值。

- 正常成人安静状态下:

➤每分肺泡通气量 (V<sub>A</sub>) = 4.2L/min (12次/min)

➤每分钟肺血流量 (Q) = 5L/min

➤ $V_A/Q = 0.84$ , 肺泡通气量和肺血流量匹配最佳, 肺换气效率最高。

$V_A/Q > 0.84$  : 通气过度, 血流不足 → 肺泡气体不能交换, 肺泡无效腔增大 (如心衰、肺血管栓塞)

$V_A/Q < 0.84$  : 通气不足, 血流过多 → 静脉血气体不能更新 → 功能性动-静脉短路 (如肺不张、支气管痉挛)

通气/血流比值

反映肺换气功能的重要指标

### 三、组织换气

• 组织毛细血管和组织细胞之间的气体交换。

• 动力: 分压差

## 第三节 气体在血液中的运输

•  $O_2$  和  $CO_2$  在血液中的存在形式 (ml/100ml)

➤ $O_2$ : 物理溶解 1.5%, 化学结合占 98.5%

➤ $O_2$ : 需要化学结合形式, 氧合 Hb (oxyhemoglobin,  $HbO_2$ )

➤ $CO_2$ : 物理溶解 5%, 化学结合占 95%

➤ $CO_2$ : 化学结合形式, 碳酸氢盐、氨基甲酰 Hb

➤物理溶解起着桥梁的作用, 血液中  $PO_2$  分压实际上就是物理溶解的氧气形成的。

### 一、氧的运输

➤物理溶解 1.5%;  $HbO_2$  98.5%

(一) Hb 的分子结构

➤血红蛋白 (hemoglobin, Hb), 由 1 个珠蛋白 (有 4 条多肽链) 和 4 个血红素组成。

(二) Hb 与  $O_2$  结合的特征

1. 快速性和可逆性: 不需酶催化, 可受  $PO_2$  的影响。

2. 是氧合 (oxygenation), 而非氧化 (oxidation)。

$Fe^{2+}$  和  $O_2$  结合后仍是二价铁!

3. Hb 与  $O_2$  结合的量

➤1 分子 Hb 可结合 4 分子  $O_2$ , 1gHb 一般实际结合 1.34ml $O_2$ 。

• (Hb) 血氧容量 (oxygen capacity of Hb, Hb 氧容量): (理论值)

➤指每 100ml 血液中 Hb 所能结合的最大氧气量,  $1.34 \times 15g = 20.1ml$ 。

• (Hb) 血氧含量 (oxygen content of Hb, Hb 氧含量): (实际值)

➤指每 100ml 血液中 Hb 实际结合的  $O_2$  量。

➤与氧分压有关, 动脉 19.4ml, 静脉 14.4ml。

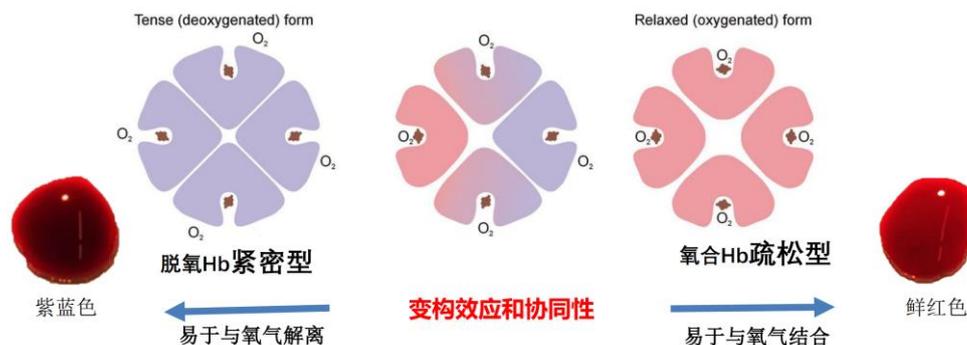
• (Hb) 血氧饱和度 (oxygen saturation of Hb, Hb 氧饱和度,  $SO_2$ ):

➤血氧含量占血氧容量的百分比。

血浆中溶解的氧气较少, 忽略不计, Hb 结合  $O_2$  的量可视为血氧相关的量。

### 4. Hb 氧解离曲线呈 S 形

➤氧解离与 Hb 的变构有关 (T 型或 R 型)。



### 发绀 (fā gàn)

•  $HbO_2$  呈鲜红色, 去氧 Hb 呈紫蓝色。当血液中 Hb 含量达 5g/100ml (血液) 以上时, 皮肤、黏膜呈暗紫色, 这种现象称为发绀 (cyanosis)。

发绀并不一定缺氧：如高原上的人，生理性红细胞增多  
 缺氧不一定发绀：严重贫血，CO 中毒 红细胞减少性贫血/CO 中毒导致其不易释放 O<sub>2</sub>，可能出现樱桃红

### (三) 氧解离曲线(oxygen dissociation curve)

血液 PO<sub>2</sub>与血氧饱和度关系的曲线。

不同 PO<sub>2</sub>下与 Hb 的解离情况

不同 PO<sub>2</sub>下与 Hb 的结合情况

(1) 上段：PO<sub>2</sub> 100-60mmHg

Hb 氧饱和度 97.4-90% 平坦

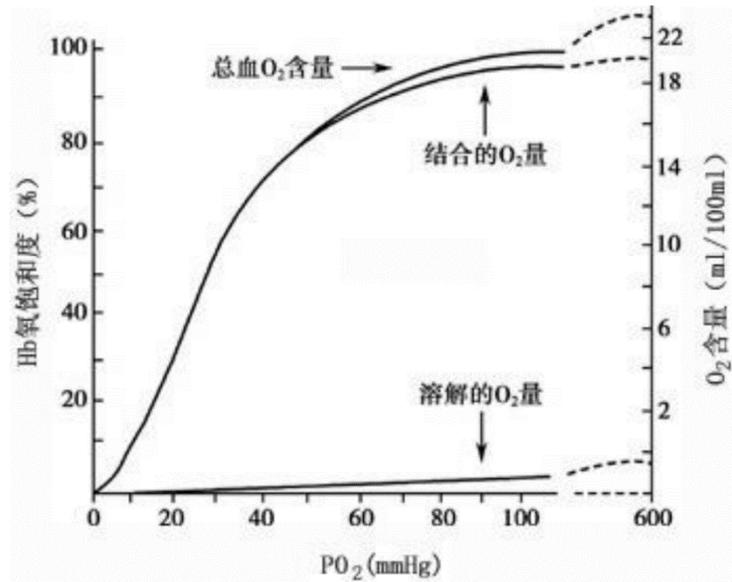
PO<sub>2</sub> 变化大，Hb 氧饱和度，O<sub>2</sub> 含量变化较小

意义：当氧分压从 100mmHg 下降到 60 时，Hb 携氧能力并没有下降，这样在高原、高空、或疾病等导致氧分压降低，但不低于 60mmHg 时，不会引起明显的缺氧现象。

PO<sub>2</sub> 增加到 150，Hb 氧饱和度 100%，氧含量增加不多

(2) 中段：PO<sub>2</sub> 60-40 mmHg，曲线较陡

氧分压	血氧饱和度	血氧含量 ml/100ml
100mmHg	97.5%	19.4
40mmHg	75%	14.4



动脉血—静脉血，所以中段反映了安静状态下血液对组织的供氧情况。

(3) 下段：PO<sub>2</sub> 15-40 mmHg (陡直)，氧分压小变化可导致 Hb 氧饱和度明显的变化。

供氧，氧利用系数提高

#### □氧解离曲线的生理意义

➤上段：高原、高空、轻度呼吸功能不全，肺泡气 PO<sub>2</sub> 下降，只要不低于 60mmHg，SO<sub>2</sub>>90%，血液可携带足够的 O<sub>2</sub>，机体不发生缺氧。

➤中段：血液流经组织时，释放适量的氧，保证安静状态下组织代谢需氧量。

➤下段：保证组织活动增强时有足够的氧供应。

### (四) 影响氧气运输的因素

Hb 与氧气的亲和力 P<sub>50</sub>：Hb 氧饱和度达 50%时的 PO<sub>2</sub>，表示 Hb 对氧气的亲和力。正常值为 26.5mmHg。氧解离曲线右移，P<sub>50</sub>所需要的氧分压增大。表示 Hb 对氧气的亲和力降低，需要更高的氧分压才能使氧饱和度到 50%。

(1) PCO<sub>2</sub>，[H<sup>+</sup>] 升高，

Hb 由疏松型 (R) 转为紧密型 (T)，Hb 对氧气亲和力下降，利于氧合血红蛋白释放氧气，曲线右移。

血液中酸度和 PCO<sub>2</sub> 对 Hb 氧亲和力的影响 **波尔效应 Bohr effects**

生理意义：

促进 1) 组织毛细血管血液释放 O<sub>2</sub>

2) 肺毛细血管血液的氧合

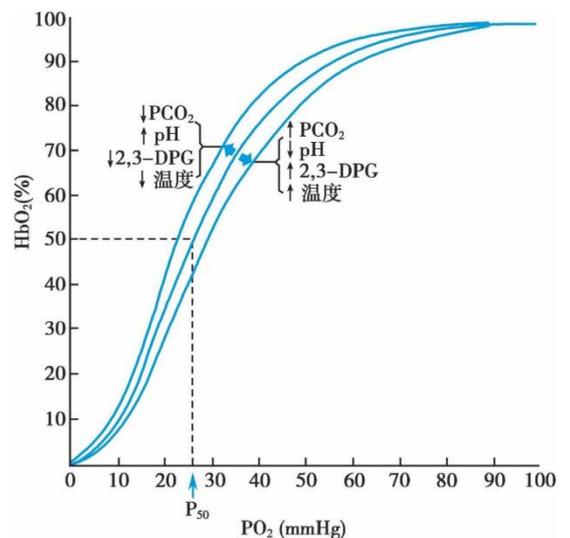
原因是酸度改变 Hb 的构象，酸度增加易于形成盐键，使 Hb 向紧密型转变，易于与氧气解离。

(2) 温度升高，P<sub>50</sub> 右移。

(3) 红细胞内 2, 3-二磷酸甘油酸 (2, 3-DPG) 升高，右移影响氧气运输的其他因素：

Hb 的质与量

- Hb 的量减少，结合氧气减少
- Hb 的 Fe<sup>2+</sup> 被氧化 (亚硝酸盐)
- CO 与 Hb 的亲和力远大于氧气与 Hb 的亲和力 250 倍，既妨碍 Hb 与氧气结合，也妨碍 Hb 与氧气解离。



## • 波尔效应

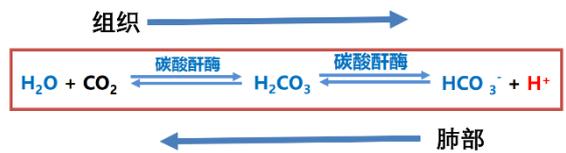
➢ pH 和 PCO<sub>2</sub> 对 Hb 氧亲和力的影响，称波尔效应 (Bohr effect)。

pH ↑、PCO<sub>2</sub> ↓、温度 ↓、2,3-DPG ↓ → 曲线左移 → 不利于 O<sub>2</sub> 释放

pH ↓、PCO<sub>2</sub> ↑、温度 ↑、2,3-DPG ↑ → 曲线右移 → O<sub>2</sub> 释放

## 二、二氧化碳的运输

(一) CO<sub>2</sub> 的运输形式——物理溶解 5%，化学结合 95%



1. 化学结合形式，碳酸氢盐约占 88%

2. 氨基甲酰血红蛋白 7%

(二) CO<sub>2</sub> 解离曲线

线性：血液 CO<sub>2</sub> 含量随 PCO<sub>2</sub> 升高而增加

同一 PCO<sub>2</sub> 时，静脉血的 CO<sub>2</sub> 含量大于动脉血。



(三) 影响 CO<sub>2</sub> 运输的因素

➢ O<sub>2</sub> 与 Hb 的结合可促使 CO<sub>2</sub> 的释放，而去氧的 Hb 则容易与 CO<sub>2</sub> 结合，这一现象称为何尔登效应。

O<sub>2</sub> 与 CO<sub>2</sub> 的运输相互影响：CO<sub>2</sub> 通过波尔效应影响 O<sub>2</sub> 运输，O<sub>2</sub> 通过何尔登效应影响 CO<sub>2</sub> 运输

## 第四节 呼吸运动的调节

### 一、呼吸中枢与呼吸节律的形成

(一) 呼吸中枢 (respiratory center)

➢ CNS 内产生呼吸节律和调节呼吸运动的神经元群

➢ 包括脊髓、延髓、脑桥、间脑、大脑皮层。

#### 1. 脊髓

➢ 支配呼吸肌的运动神经元

#### 2. 低位脑干

➢ 延髓：呼吸基本节律中枢

➢ 脑桥中下部：长吸中枢

➢ 脑桥上部：呼吸调整中枢 (抑制吸气)

#### 3. 高位脑

➢ 呼吸运动的随意控制，呼吸运动的条件反射的建立

□ 呼吸神经元所在部位 (respiratory neuron)

#### ① 延髓背侧呼吸组 (DRG):

主要含吸气神经元，主要作用使吸气肌收缩，引起吸气。

#### ② 延髓腹侧呼吸组 (VRG):

多种类型呼吸神经元，机体代谢增强时加强吸气并引起主动呼气。

#### ③ 脑桥上部 PBKF 核群 (臂旁内侧核、KF 核):

呼气神经元，主要作用是限制吸气，使吸气转向呼气。

(二) 呼吸节律的形成假说

起搏细胞学说 (theory of pacemaker):

延髓内起步样神经元 (前包钦格复合体) 的节律性兴奋引起

神经网络学说 (theory of neuronal circuit):

延髓内呼吸神经元之间的相互联系和作用。

## 二、呼吸运动的反射性调节

(一) 化学感受性呼吸反射

### 1. 化学感受器 [O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>, H<sup>+</sup>]

(1) 外周化学感受器

部位：外周化学感受器——颈动脉体、主动脉体

中枢化学感受器——延髓腹外侧浅表处的神经元

• 适宜刺激：动脉血 PO<sub>2</sub> ↓、PCO<sub>2</sub> ↑、H<sup>+</sup> ↑

• 传入神经：颈动脉体 → 舌咽神经的窦神经，主动脉体 → 迷走神经

• 中枢：延髓

• 效应：呼吸加深加快，肺通气增加。

## (2) 中枢化学感受器 (central chemoreceptor)

延髓腹外侧浅表部位(头、中、尾)，斜方体后核、孤束核、蓝斑、下丘脑等生理刺激：

脑脊液和局部细胞外液中的  $H^+$   $\uparrow$

$CO_2$  迅速通过血脑屏障  $H^+$   $\uparrow$

不感受低氧刺激

## 2. $CO_2$ 、 $H^+$ 和低氧对呼吸运动的调节

### (1) $CO_2$ 对呼吸运动的调节

➤是调节呼吸的最重要的化学因素。

➤ $PCO_2$ 在一定范围内升高，可加强对呼吸的刺激；超过一定限度，抑制呼吸，出现  $CO_2$  麻醉。

➤中枢化学感受器→兴奋呼吸中枢，主要作用。也可以通过刺激外周化学感受器，引起呼吸加强。

➤过渡通气， $PCO_2$ 过低则会对呼吸兴奋具有解除作用，造成呼吸暂停。

效应： $PCO_2 \uparrow \rightarrow$ 呼吸加深加快，增加肺通气量

### (2) $H^+$ 对呼吸运动的调节

➤ $H^+$   $\uparrow$ ，肺通气量  $\uparrow$ 。

➤主要通过刺激外周化学感受器起作用

➤中枢感受器较外周敏感，但血中  $H^+$  不易透过血脑屏障，脑脊液中的  $H^+$  是中枢化学感受器的最有效刺激。

### (3) 低氧对呼吸运动的调节

➤吸入气  $PO_2 \downarrow$ ，肺通气量  $\uparrow$ 。

➤ $PO_2 < 80\text{mmHg}$  时，才出现反射效应，对正常呼吸调节意义不大。

➤轻度缺氧通过外周化学感受器对呼吸产生刺激作用

➤严重缺氧对呼吸中枢的直接作用表现为抑制效应。

$PCO_2 > H^+ > PO_2$  效应

$PCO_2 \uparrow$ ，中枢化学感受器敏感 主，外周化学感受器 快

$H^+ \uparrow$  外周化学感受器 主，中枢化学感受器

$PO_2 \downarrow$  外周化学感受器

## (二) 肺牵张反射 (Pulmonary stretch reflex) (黑-伯反射 Hering-Breuer reflex)

□由肺扩张或肺萎陷引起的吸气抑制或吸气兴奋的反射，包括肺扩张反射和肺萎陷反射。负反馈调节

□肺扩张反射 (pulmonary inflation reflex)

• 肺扩张时抑制吸气活动的反射。

• 感受器：气管和支气管平滑肌 (牵张感受器)

• 适宜刺激：牵张 (气道壁扩张)

• 传入神经：迷走神经

• 中枢：延髓

• 效应：吸气  $\rightarrow$  呼气

• 意义：加速吸气向呼气的转换，使呼吸频率增加，防止吸气过深过长

□肺萎陷反射 (pulmonary deflation reflex)

• 肺萎陷是增强吸气活动或促进呼气转换为吸气的反射。

□一般平静呼吸时，肺牵张反射不参与呼吸运动的调节；病理情况下，肺过度扩张或萎陷，才可引起肺牵张反射。

## (三) 防御性呼吸反射

1、咳嗽反射：呼吸道黏膜下感受器兴奋

2、喷嚏反射：鼻腔黏膜感受器兴奋

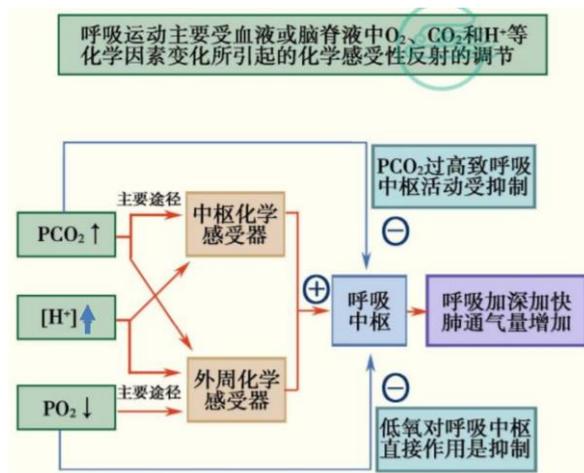
血氧饱和度

动脉血气分析

1) 动脉血氧分压 80-100mmHg

2) 动脉血二氧化碳分压 35-45mmHg

3) pH 7.35-7.45



## 第六章 消化和吸收

### 第一节 概述

**消化 (digestion):** 食物所含的营养物质 (糖、蛋白质、脂肪) 在消化道内被分解为可被吸收的小分子物质的过程。

#### 消化方式

① 机械性消化 (mechanical digestion): 消化道肌肉的收缩与舒张, 磨碎食物, 与消化液混合, 推送。

② 化学性消化 (chemical digestion): 通过消化腺分泌消化液, 由消化液中的酶分别把蛋白质、脂肪和糖类等大分子物质分解为可被吸收的小分子物质。

**吸收 (absorption):** 食物经消化后形成的小分子物质及维生素、无机盐和水通过消化道黏膜上皮细胞进入血液和淋巴循环的过程。

#### 消化系统

消化道——口腔、咽、食管、胃、小肠、大肠

消化腺——唾液腺、肝、胰和散在于消化道壁的腺体

#### 消化系统的生理功能:

- ① 对食物进行消化和吸收, 为机体的新陈代谢提供必不可少的营养物质、能量、水和电解质。
- ② 内分泌功能和免疫功能。

#### 一、消化道平滑肌的生理特性

1. 兴奋性, 收缩缓慢;
2. 具有节律性;
3. 具有紧张性; 经常处于微弱的收缩状态, 即紧张性收缩
4. 富有伸展性;
5. 对化学、温度、机械牵拉刺激敏感, 对电刺激不敏感。

#### 二、消化道平滑肌的电生理特性

##### 1. 静息电位 (RP)

• 幅值较小, 约 $-50 \sim -60mV$ , 与胞内  $K^+$  有关,  $Na^+$ ,  $Ca^{2+}$  等也参与。

##### 2. 慢波电位 (slow wave; 基本电节律, basic electrical rhythm, BER)

- 在 RP 基础上产生的节律性的去极化和复极化波, 频率较慢, 故称慢波。
- 一般 3-12 次/分钟, 随部位不同而异; 慢波频率决定消化道收缩节律, 故称基本电节律。
- 节律性起源于纵行肌和环形肌之间的 Cajal 间质细胞;
- 慢波与细胞内钙波有关 ( $Ca^{2+}$  激活氯通道, 氯离子外流去极化);
- 慢波触发平滑肌机械阈可引起肌肉收缩, 超过电阈引发动作电位。

##### 3. 动作电位 (AP)

- 慢波去极化达到阈电位, 在慢波基础上产生一个或数个 AP。
- 特点:

➢上升慢，时程长(10~20ms)，波幅低 (60~70mV)

➢去极化依赖大量 Ca<sup>2+</sup>内流；复极化 K<sup>+</sup>外流

➢AP 频率越高, 平滑肌收缩幅度越大

• 消化道平滑肌慢波、动作电位、肌肉收缩的关系:

静息电位→慢波→动作电位→平滑肌收缩

## 二、消化腺的分泌功能

• 消化腺：唾液腺、胃腺、胰腺、小肠腺、肝等。

• 分泌：唾液、胃液、胰液、小肠液、胆汁、大肠液等，6~8L/d;

• 成分：有机物（酶/粘液/抗体等）、无机盐和水。

• 功能:

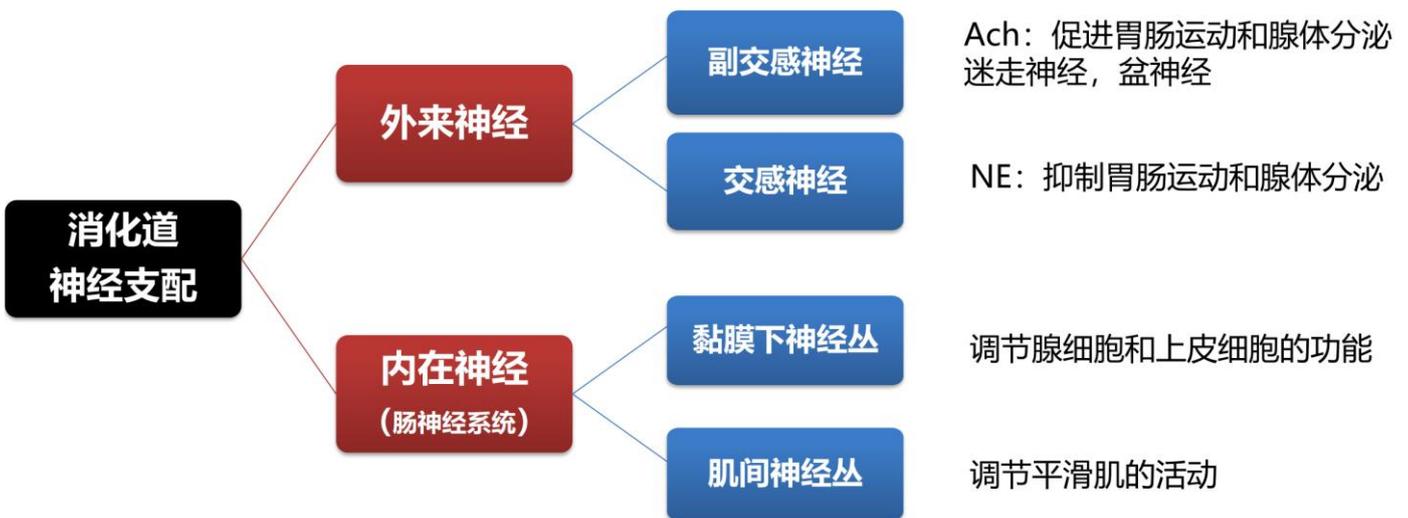
1、稀释食物

2、提供 pH 环境

3、消化食物

4、保护作用

## 三、消化道的神经支配及其作用



## 肠神经系统: 【enteric nervous system】

由分布于消化道管壁内的两层内在神经结构组成。其神经元包括感觉、运动和中间神经元，各种神经元之间通过短的神经纤维形成网络联系，组成一个结构与功能十分复杂、**相对独立而完整**的网络整合系统，可完成局部反射，因而有“**肠脑**” (gut brain) 之称。

## 四、消化系统的内分泌功能

### 消化道内有大量内分泌细胞分泌胃肠激素

• 消化道是体内最大、最复杂的内分泌器官，APUD（摄取胺前体，脱羧产生肽类），40多种内分泌细胞。

• 胃肠激素(gastrointestinal/gut hormone): 由消化道内分泌细胞合成和释放的激素，统称为胃肠激素，主要在消化道内发挥作用。

• 内分泌细胞主要分布在胃、小肠、胰岛等部位，可分泌促胃液素、缩胆囊素、促胰液素、抑胃肽和胃动素等。

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 (作用)
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
促胃液素 (胃泌素 Gastrin)	G 细胞	胃窦、十二指肠 (促进胃酸分泌和胃运动)
缩胆囊素 (Cholecystokinin)	I 细胞	小肠上部 (收缩胆囊, 刺激胰液分泌, 抑制胃排空)
抑胃肽 (gastric inhibitory peptide)	K 细胞	小肠上部 (抑制胃排空, 促进胰岛素分泌)

胃动素 (Motilin)	Mo 细胞	小肠 (胃肠道运动)
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
促胰液素 (Secretin)	S 细胞	小肠上部 (胰液分泌, 抑制胃酸分泌和胃肠运动)

(一) 消化道的内分泌细胞种类

开放细胞

- 顶端有微绒毛突入消化道腔内
- 直接感受胃肠食物成分和 pH

闭合细胞

- 顶端无绒毛
- 可感受机械、温度和环境的变化

(二) 胃肠激素的生理作用

1. 调节消化腺分泌和消化道的运动;
2. 调节其它激素释放: SS 抑制促胰液素、胰岛素分泌; 抑胃肽刺激胰岛素分泌等;
3. 营养作用: 促进消化道组织代谢和生长; 如促胃液素。

脑-肠肽

一些被认为是胃肠激素的肽类物质也存在于中枢神经系统, 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被发现。这些在消化道和中枢神经系统内双重分布的肽类物质统称为脑-肠肽 (brain-gut peptide)

(1) 种类繁多: 目前已知的这些肽类物质有 20 多种, 如促胃液素、缩胆囊素、胃动素、生长抑素、神经降压素等

(2) 意义: 脑-肠肽概念的提出揭示了神经系统与消化道之间存在密切的内在联系

第二节 口腔内消化 (自学)

第三节 胃内消化

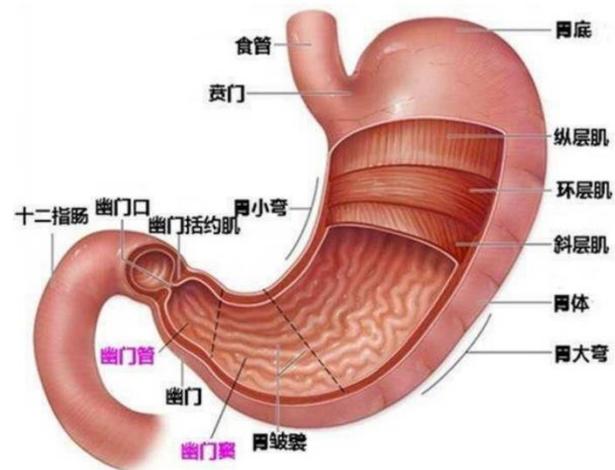
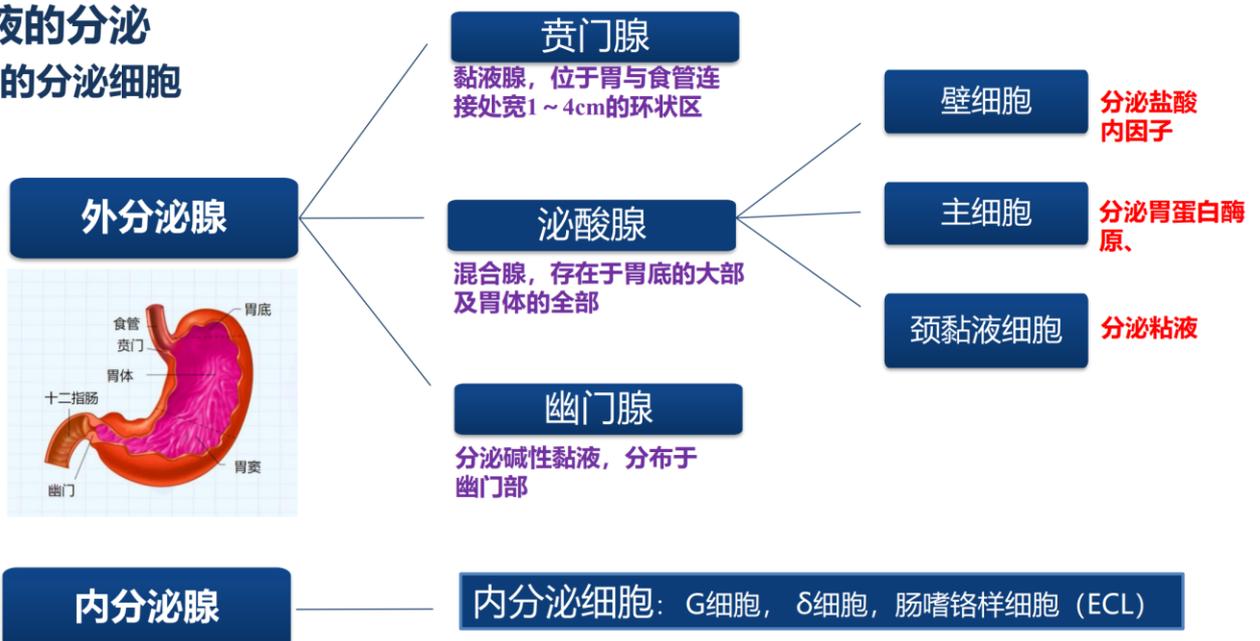
- 暂时储存食物和消化食物
- 容量为 1~2 L
- 机械性和化学性消化-食糜
- 胃的结构

一、胃液的分泌

(一) 胃的分泌细胞

一、胃液的分泌

(一) 胃的分泌细胞



(二) 胃液的性质、成分和作用

性质: pH: 0.9-1.5, 无色, 1.5-2.5L/d。

成分：盐酸 (hydrochloric acid) - 壁细胞、内因子 (intrinsic factor) - 壁细胞、胃蛋白酶原 (pepsinogen) - 主细胞、粘液 (碳酸氢盐、水) - 颈黏液细胞

## 1. 盐酸 (hydrochloric acid, 胃酸, gastric acid)

### (1) 盐酸的分泌及分泌机制

#### 1. 盐酸 (hydrochloric acid, 胃酸, gastric acid)

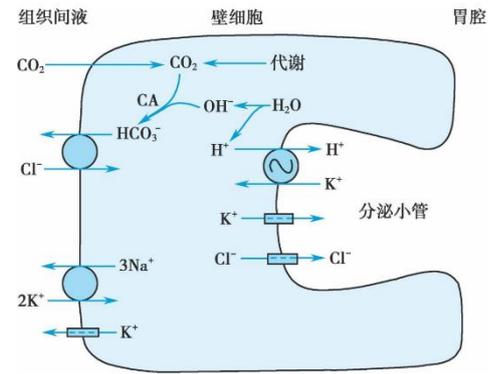
- 基础胃酸
- 分泌机制：由壁细胞 (parietal cell) 分泌
- 餐后碱潮
- 奥美拉唑可以抑制氢离子泵

### (2) 盐酸的生理作用：

- 激活胃蛋白酶原，并提供酸性环境使其分解蛋白质；
- 使食物中的蛋白质变性，易于被水解；
- 杀菌；
- 促进铁和钙在小肠的吸收；
- 刺激胰液、胆汁和小肠液的分泌。

➤ 胃酸分泌过多：由于盐酸属于强酸，对胃和十二指肠黏膜具有侵蚀作用，如果盐酸分泌过多，将损伤胃和十二指肠黏膜，诱发或加重溃疡病。

➤ 胃酸分泌过少：若胃酸分泌过少，则可引起腹胀、腹泻等消化不良症状



## 2. 内因子 (intrinsic factor):

- VitB<sub>12</sub> 体内不能合成，必须从食物中摄取，对红细胞成熟具有重要作用。
- 壁细胞分泌内因子，具有两个活性部位；
- VitB<sub>12</sub> 结合 (内因子-VitB<sub>12</sub> 复合物)，防止被蛋白酶消化
- 复合物促进 VitB<sub>12</sub> 在回肠被吸收
- 缺乏可导致巨幼红细胞性贫血

## 3. 胃蛋白酶原 (pepsinogen)

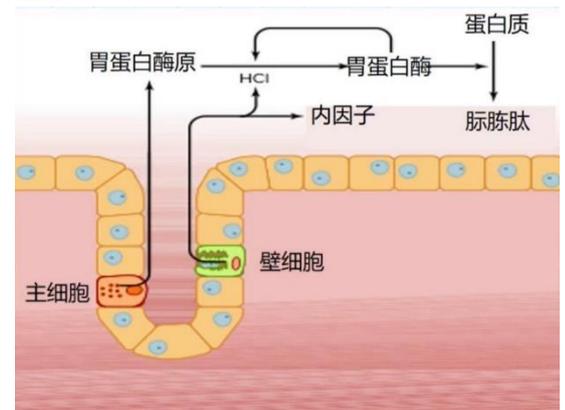
主细胞合成和分泌

盐酸作用下转变为胃蛋白酶 (pepsin)。

可进一步激活胃蛋白酶原 (正反馈)。

消化蛋白质变成胨、胨和少量多肽。

适宜 pH 值 1.8-3.5



## 4. 黏液和碳酸氢盐 (胃的保护机制)

具黏滞和凝胶特性，起润滑和保护作用。

• **粘液-碳酸氢盐屏障：**胃液中含有大量的黏液，它们是由胃黏膜表面的上皮细胞、泌酸腺、贲门腺和幽门腺的黏液细胞共同分泌的，其主要成分为糖蛋白。由于黏液具有较高的黏滞性和形成凝胶的特性，分泌后即覆盖于胃黏膜表面，在胃黏膜表面形成一层厚约 500 μm 的保护层，防止胃酸和胃蛋白酶对胃黏膜的侵蚀，保护胃黏膜。(表面 pH2.0, 上皮 pH7.0)

• **胃粘膜屏障：**上皮细胞顶端膜与其它细胞之间的紧密连接。

黏液层：对 H<sup>+</sup> 起迟滞作用，物理屏障 HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>：化学屏障作用

## 5. 胃和十二指肠黏膜的保护机制

胃和十二指肠粘膜能合成和释放某些具有防止或减轻有害刺激的物质

(1) 前列腺素 PGE<sub>2</sub>, PGI<sub>2</sub>, 表皮生长因子 EGF, 抑制胃酸和胃蛋白酶原的分泌，刺激粘液和碳酸氢根的分泌，增加黏膜血流量，维持黏膜修复作用。

饮酒，口味美欣，阿司匹林等药物破坏屏障，抑制胃黏膜合成前列腺素，副作用可引起胃溃疡。

(2) 胃肠激素：铃蟾素、神经降压素、生长抑素等，直接的保护作用。

(3) 胃黏膜持续少量地释放前列腺素和生长抑素，由于胃内食物、胃酸、胃蛋白酶以及倒流的胆汁等对胃黏膜构成持续弱刺激，使胃黏膜释放生长抑素等，也能有效地减轻或防止强刺激对胃黏膜的损伤，适应性细胞保护作用

## 消化性溃疡

原因：

- 1、胃酸分泌过多, No acid ,no ulcer 2、吸烟, 酗酒, 生活不规律
- 3、精神压力大 4、非甾体类消炎药和皮质激素类药物
- 5、家族史

**幽门螺杆菌**

根除幽门螺杆菌的常用方案

- 1、质子泵抑制剂：奥美拉唑等药物
- 2、胶体铋：枸橼酸铋钾
- 3、抗菌药物：阿莫西林、甲硝唑等

**(三) 胃液分泌调节**

□假饲 (sham feeding): 在食管行切断术, 食物不能入胃, 在胃造瘘收集胃液的方法

**1. 消化期胃液分泌**

**(1) 头期 (cephalic phase)**

• 由色、香、味等 (条件反射) 和口腔、咽的化学和机械感受器 (非条件反射), 经迷走神经传导到中枢后, 再由迷走神经传出引起胃液分泌。

• 特点:

- 1) 迷走神经末梢支配胃腺和 G 细胞, 可直接或间接分泌胃液。
- 2) 持续时间长 (2-4h)。
- 3) 胃液分泌 30%, 酸度及胃蛋白酶含量高,
- 4) 受情绪影响。

**(2) 胃期 (gastric phase)**

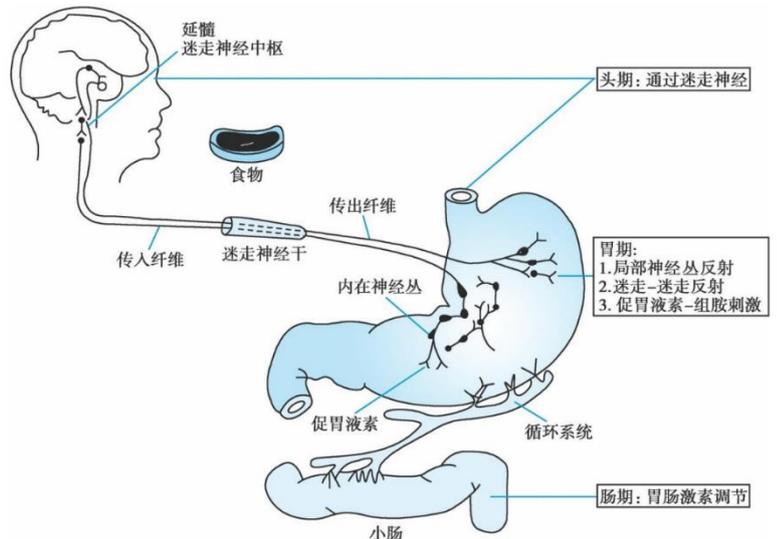
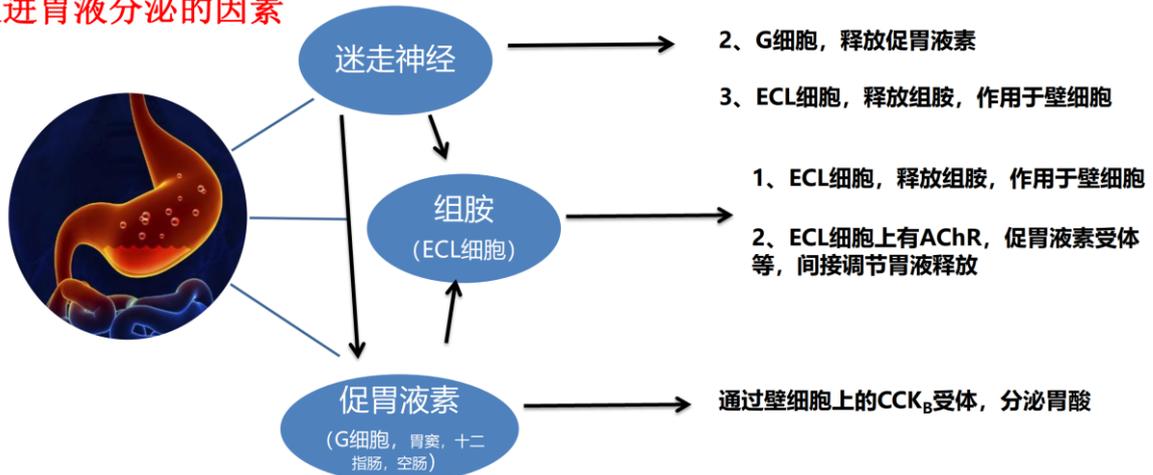
- 食物对胃的扩张和机械刺激 (迷走-迷走反射, 壁内神经层)
- 化学刺激引起 (分解的蛋白产物氨基酸和肽对 G 细胞刺激释放促胃液素)
- 壁内神经丛作用于 G 细胞
- 特点: 分泌量大 (60%), 酸和酶含量高。

**(3) 肠期 (intestinal phase)**

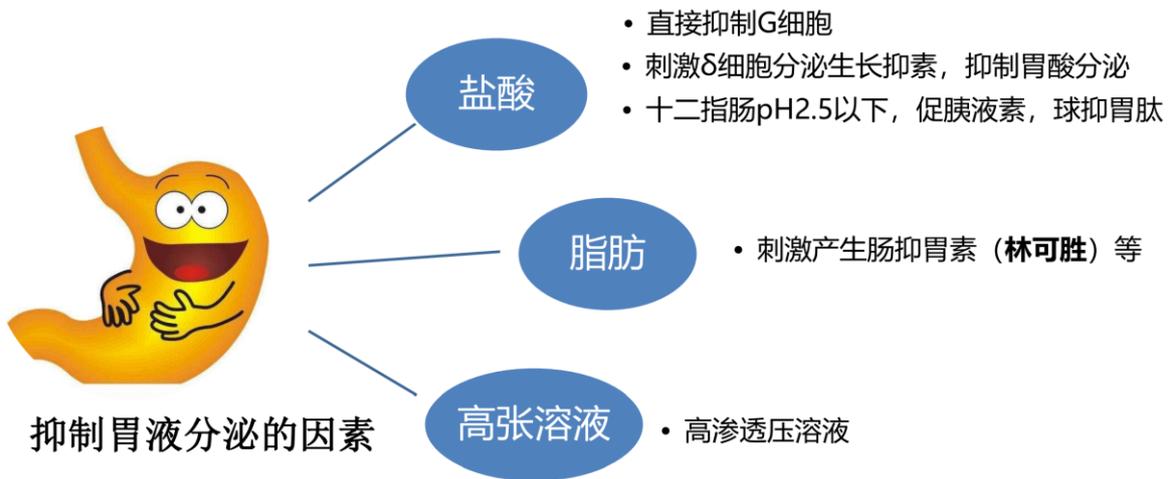
- 将食糜, 肉的提取液直接注入十二指肠可引起胃液分泌轻度增加。
- 食物进入小肠的机械、化学刺激继续引起胃液分泌。主要通过胃肠激素 (促胃液素, 肠泌酸素)。
- 特点: 胃液分泌量 10%。

**2. 调节胃液分泌的神经和体液因素**

**促进胃液分泌的因素**



## ■ 抑制胃液分泌的主要因素



## ■ 影响胃液分泌的其他因素：CCK, VIP, GIP, EGP, 铃蟾素，

## 二、胃的运动

### （一）胃运动的形式

紧张性收缩

- 保持形状和位置
- 保持压力
- 其它运动基础

容受性舒张

- 胃底和胃体的舒张 0.05 1.5L

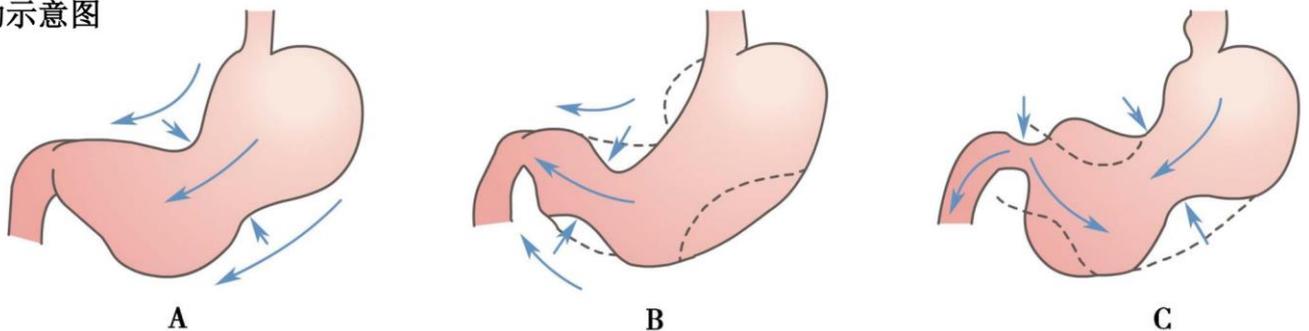
（胃特有的运动形式）

- 胃内压变化不大

蠕动

- 尾区为主
- 充分混合形成食糜；逐步推入十二指肠

### 胃蠕动示意图



A. 胃蠕动始于胃的中部，向幽门方向推进；

B. 胃蠕动可将食糜推入十二指肠；

C. 蠕动频率受慢波控制

D. 强有力的蠕动波可将部分食糜反向推回到近侧胃窦或胃体，使食糜在胃内进一步被磨碎

头区：胃底和胃体上1/3

尾区：胃体下2/3和胃窦，胃运动以此部分为主

### （二）胃排空及其控制

#### 1. 胃排空的过程 (gastric emptying):

定义：食物由胃排入十二指肠的过程。

速率：受食糜的物理性状和化学组成影响（混合膳食：4~6小时）

流质>固体，小颗粒>大块，糖>蛋白质>脂肪

胃排空是间断进行的。

#### 2. 胃排空的控制

##### 胃内因素

①食物对胃的扩张刺激，加强胃运动，促进胃排空

②促胃液素的释放，促进胃运动。

## 十二指肠因素

①食糜中的酸，脂肪，渗透压等抑制胃运动，减缓胃排空。

②促胰液素和抑胃肽释放，抑制胃排空。

### (三) 消化间期胃的运动

在消化间期，胃除了存在紧张性收缩外，还出现间歇性强力收缩伴随较长时间的静息期为特点的周期性运动，称之为移行性复合运动（MMC）。

作用：起清道夫作用，将食物残渣，脱落细胞碎片，唾液，粘液等清扫干净。

### (四) 呕吐

多个部位受到刺激

胃内容物或肠内容物

保护意义：有害物质排出，但持续剧烈呕吐可导致水，电解质和酸碱平衡紊乱。

## 第四节 小肠内消化

化学性消化：胰液的消化、胆汁的消化、小肠液的消化

机械性消化：小肠的运动

### 一、胰液（pancreatic juice）的分泌

胰腺：外分泌腺（胰液）

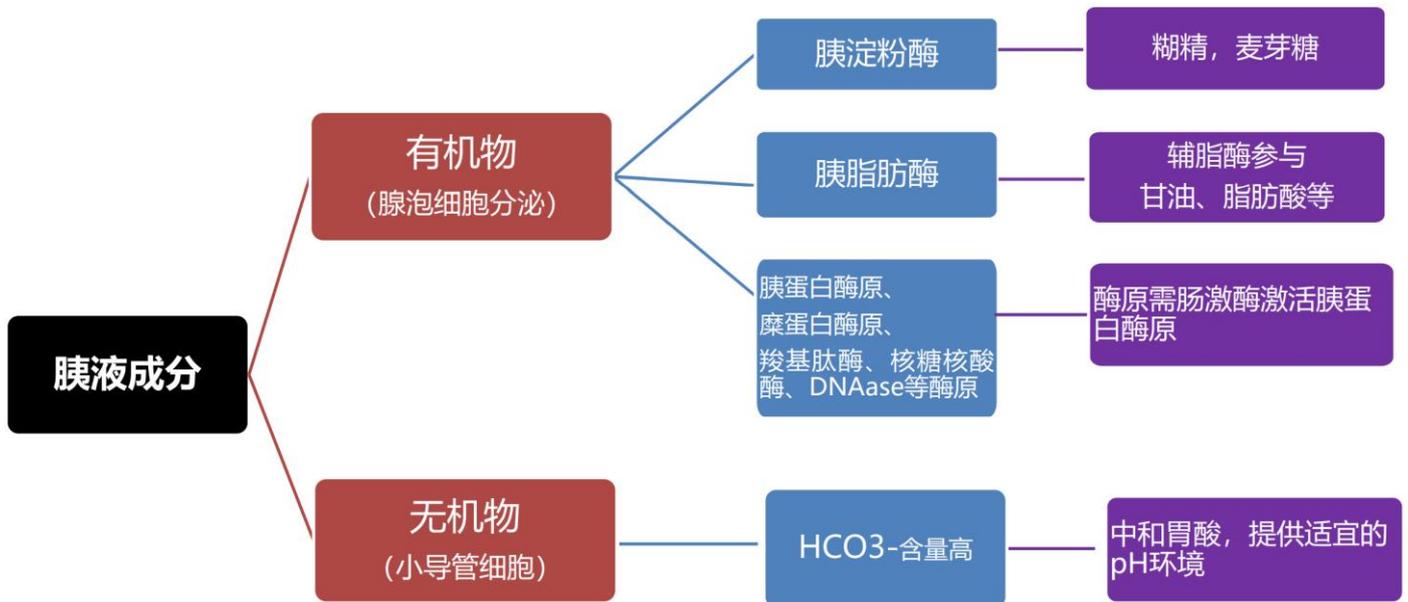
内分泌腺（胰岛素，胰高血糖素）

#### (一) 胰液的性质、成分和作用

性质：无色无嗅、碱性液体，pH 7.8-8.4。

成分：水份、无机物（由小导管管壁细胞分泌）和多种消化酶（由腺泡细胞分泌）。

作用：胰液消化能力强，消化功能全面，是最重要的一种消化液。



为什么胰腺没有被胰液消化掉？

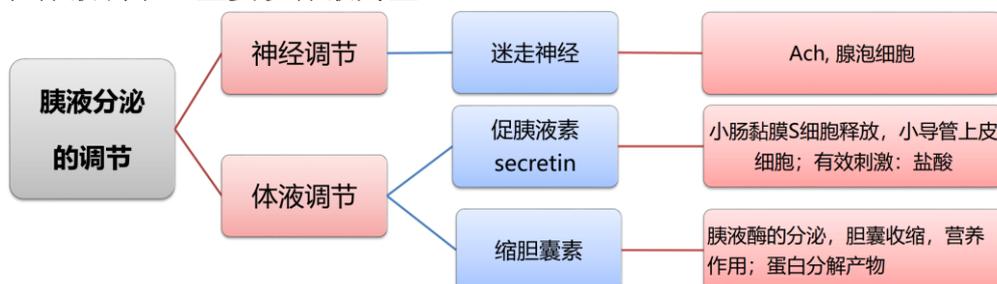
1、分泌时是酶原状态，需在小肠内被激活

2、胰腺细胞分泌少量胰蛋白酶抑制物

暴饮暴食或胰腺受损导管阻塞时，肠液倒流，会引起胰腺自身消化（急性胰腺炎）。

#### (二) 胰液分泌的调节

• 受神经调节和体液调节，主要以体液为主



## 胰液分泌的神经体液调节

虚线：酶样分泌

实线：水样分泌

## 二、胆汁的分泌和排出

性质：

- 有色，味苦液体，每日 0.8-1L
- 肝胆汁（金黄色，弱碱性），胆囊胆汁（ $\text{HCO}_3^-$ -吸收，深棕色，弱酸性）

成分：

- 不含消化酶
- **胆盐**，胆色素，胆固醇，卵磷脂等
- 胆盐、卵磷脂的双嗜性可形成微胶粒

作用：

- 促进脂肪消化（胆盐）
- 促进脂肪和脂溶性维生素吸收
- 中和胃酸，促进胆汁分泌（胆盐的肠肝循环）

胆盐的乳化现象

解剖结构和胆汁分泌

**胆盐的肠-肝循环 (Enterohepatic circulation of bile salt)**：95%胆盐在回肠末端吸收入血，并经门静脉回到肝脏，被肝细胞重新分泌出来，这一过程称为胆盐的肠-肝循环。

### (三) 胆汁的分泌、排出的调节

#### 1. 胆汁的分泌和排放

- 消化间期 胆汁由胆囊贮存和浓缩  
胆囊的收缩和舒张 调节胆管压力
- 消化期 食物引起肝胆汁和胆囊胆汁分泌  
高蛋白 > 高脂肪 (混合食物) > 糖类

#### 2. 胆汁分泌的调节

进食动作，食物对胃肠黏膜的刺激

- 神经调节
- 肝细胞：肝胆汁分泌
  - 胆囊：胆囊收缩

- 体液调节
- 为主
- 促胰液素
  - 缩胆囊素
  - 促胃液素
  - 胆盐

## 三、小肠液的分泌

### (一) 小肠液的性质、成分和作用

- 小肠液由十二指肠腺和小肠腺分泌。
- **性质**：弱碱性
- **成份**：水、无机盐、粘蛋白、肠激酶等
- **主要作用**：
  - 小肠液量大，可稀释消化产物，利于吸收
  - 小肠腺分泌**肠激酶**，用于激活胰蛋白酶原；（小肠上皮细胞上有各种消化酶）

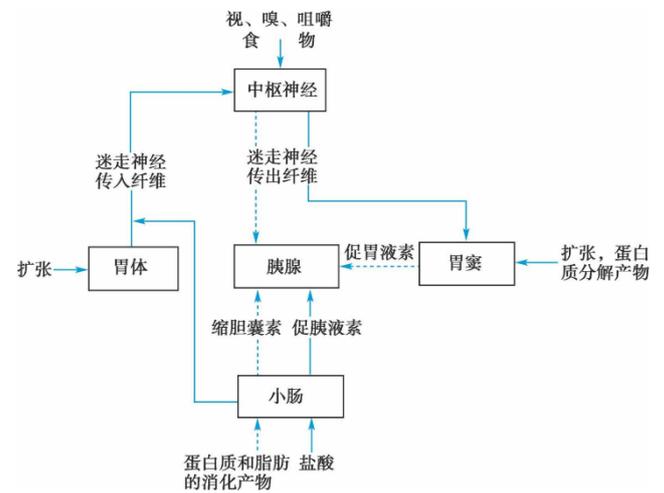
## 四、小肠的运动

1. **紧张性收缩**：保持肠道形状、位置，其他运动形式的基础。

2. **分节运动 (segmental motility)**：

- 环形肌为主的间隔交替收缩运动
- 小肠特有的运动形式
- 意义：

①使食糜与消化液充分混合；



②使食糜与肠壁紧密接触；通过挤压肠壁，使血液和淋巴回流，利于吸收；

③上部大于下部运动频率，促进食糜向下运动。

3. **蠕动**：将食糜缓慢向前推进；

### 回盲括约肌的功能

• 回肠末端和盲肠交界处的环形肌显著加厚，称为回盲括约肌。

• 作用：

➢防止回肠内容物过快、过早地进入结肠

➢防止大肠内容物倒流入回肠。

胆结石

## 第五节 肝脏的消化功能和其他生理作用

### 1. 肝脏的功能特点

(1) 最大的消化腺；

(2) 血液供应丰富（门静脉，肝动脉）

(3) 三大营养物质可代谢（合成，分解），几乎囊括体内所有的酶种类。

(4) 储存一定量的血液。

(5) 有害物质被解毒或清除。

### 2. 肝脏的主要生理功能

(1) 参与物质代谢

• 糖、蛋白、脂肪代谢

• 维生素代谢

• 激素代谢

(2) 解毒功能

• 化学作用解毒

• 分泌重金属

• 蓄积有毒物并逐步释放

• 吞噬病菌

(3) 分泌胆汁

(4) 免疫和防御功能

(5) 调节循环血量等功能

## 第六节 大肠的功能

• 大肠没有重要的消化作用

• 大肠的主要功能有：

➢吸收水和无机盐

➢吸收维生素 B、K

➢完成对食物残渣的加工

### 一、大肠液的分泌及作用

• 主要成分：黏液和碳酸氢盐

• 作用：保护肠黏膜、润滑粪便

### 二、大肠内细菌的活动

• 有大量的细菌，如大肠杆菌、葡萄球菌；

• 对食物残渣进行分解，产生氨，酸，一些气体；

• 细菌可合成维生素 B 和 K，并被吸收。

### 三、大肠的运动形式

运动少而缓慢，具体形式有：

1. **袋状往返运动**：环形肌起作用，空腹、向两个方向运动、不推进

2. **分节推进和多袋推进运动**：结肠袋内容物向前推进临近肠段或多个推进

3. **蠕动**：由收缩波组成，前方肌肉舒张，后方收缩，向远端推进集团蠕动：进行快而行程远的蠕动。

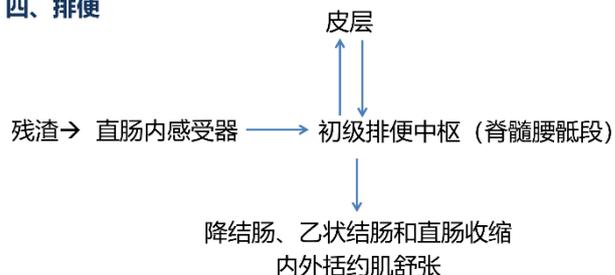
## 四、排便

### 五、纤维素对肠功能的影响

适当增加食物中纤维素的含量有益于增进健康，预防便秘、痔疮、结肠癌等

1. 纤维素与水形成凝胶，限制水吸收；
2. 纤维素刺激肠运动，缩短停留时间；
3. 降低食物中的热量比例；

## 四、排便



## 第六节 吸收

概念：食物消化后的小分子物质及维生素、无机盐和水经消化道粘膜的上皮细胞进入血液和淋巴液的过程。

### 一、吸收部位和途径

#### (一) 吸收的部位

- 口腔、食道：一般不吸收
- 胃：酒精和少量水分
- 小肠：主要吸收部位，其中十二指肠、空肠吸收糖、蛋白质、脂肪消化产物的大部分
- 回肠：胆汁、Vit. B12
- 大肠：水分和无机盐

作为重要的吸收部位，小肠具有的有利条件：

#### ① 吸收面积大。

小肠长(4~5m)，环状皱褶，绒毛，微绒毛，使得小肠的吸收面积增加600倍，达到200~250m<sup>2</sup>；

#### ② 小肠绒毛内结构丰富(毛细血管、毛细淋巴管、平滑肌和神经纤维)，利于吸收。

#### ③ 食物已被分解为可吸收的小分子。

#### ④ 食物停留时间长：3~8小时

#### (二) 小肠吸收的途径和机制

吸收途径：跨细胞途径、细胞旁途径

吸收机制：被动转运、主动转运、胞饮

### 二、小肠内主要物质的吸收

#### (一) 水的吸收

随溶质分子被动吸收的(因溶质吸收造成的渗透压梯度)

#### (二) 无机盐的吸收

单价吸收快，多价吸收慢，能与钙结合而形成沉淀的盐不能被吸收(硫酸盐、磷酸盐、草酸盐)。

#### 1. 钠的吸收：

主动转运。

基底侧膜钠泵转出，导致上皮细胞钠离子浓度降低，顶端膜多种转运体转入，同时促进水的吸收。

#### (二) 无机盐的吸收

#### 2. 铁的吸收：

吸收Fe<sup>2+</sup>，肠黏膜细胞吸收无机铁是个主动过程，需要多种蛋白的协助转运，主要在小肠的上部吸收。

Fe<sup>2+</sup>经二价金属转运体进入上皮细胞，大部分形成铁蛋白(Fe-BP)暂存在上皮细胞内，少部分经基底侧膜铁转运蛋白转出。Vit. C(还原三价铁)和胃酸有助铁吸收。

#### 3. 钙的吸收：

不易被吸收，在溶液状态下可被吸收(CaCl<sub>2</sub>，葡萄糖酸钙)。

跨上皮细胞和细胞旁途径吸收

Vit. D，酸度，脂肪→脂肪酸，促进(钙皂)；草酸抑制吸收。

#### (三) 糖的吸收

- 继发性主动转运(Na<sup>+</sup>-葡萄糖同向转运体转入)

#### (四) 蛋白质的吸收

- 小肠、继发性主动转运
- 形式：顶端膜——二肽、三肽、aa

#### (五) 脂肪的吸收

吸收形式：一酰甘油、脂肪酸、胆固醇

吸收途径：形成乳糜微粒，经出胞形式释放出上皮细胞，最终进入淋巴  
来源于食物和胆汁中的胆固醇吸收同上。

**(六) 维生素的吸收。**

- 大部分维生素在小肠上段被吸收
- 水溶性的维生素依赖 Na<sup>+</sup>同向转运体吸收。
- B12 通过内因子在回肠被吸收；
- 脂溶性维生素（A、D、E、K 等）吸收类似脂类消化产物

## 第八章 尿的生成和排出

### □泌尿系统 (Urinary system)

- 肾脏 kidney
- 输尿管 ureter
- 膀胱 urinary bladder
- 尿道 urethra

### □肾脏的功能一：肾是主要的排泄器官

1、尿的生成(formation)和排出(excretion)，其生理作用：

1) 排出体内代谢产物以及过剩的物质和异物；

代谢产物：尿素、尿酸、肌酐、血红蛋白代谢物、激素代谢物

外来物：食品添加剂、杀虫剂、药物

2) 维持水、电解质和酸碱平衡；

3) 调节体液渗透压和体液量。

正常人尿量 1-2L

>2500ml，多尿，失水

<100ml，无尿，终产物堆积

<500ml，少尿，尿中毒

### □肾脏的功能二：肾是一个内分泌器官

1、合成和释放肾素(renin)，参与动脉血压调节；

2、合成和释放促红细胞生成素(EPO)，调节骨髓红细胞生成；

3、1 $\alpha$ 羟化酶催化维生素 D<sub>3</sub>，调节钙磷的吸收和血钙水平。

肾功能严重受损时：

- 尿液生成减少→酸性代谢产物堆积→酸中毒
- 水和电解质滞留→高血容量，高血压和水肿
- EPO 生成减少→贫血
- 维生素 D<sub>3</sub> 活化障碍→钙磷代谢障碍→骨质疏松

### 尿生成的基本过程：

1) 血浆在肾小球的滤过(filtration)，形成超滤液；

2) 超滤液在肾小管和集合管的选择性重吸收(selective reabsorption)；

3) 肾小管和集合管的分泌(secretion)，形成尿液。

### 第一节 肾的功能解剖和肾血流量

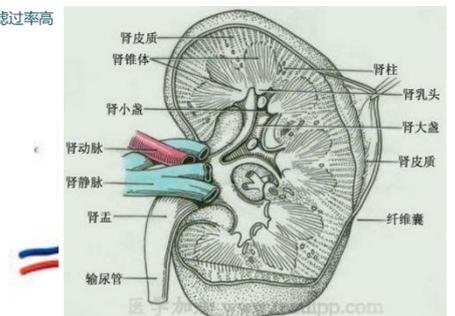
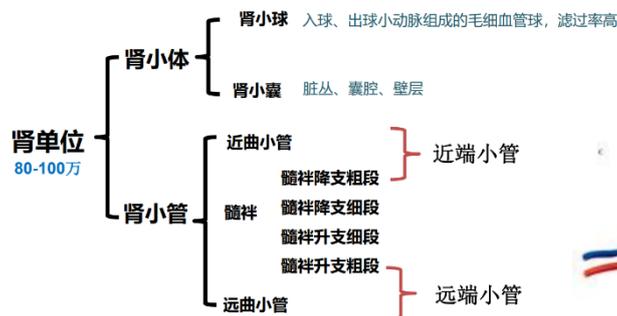
#### 一、肾的功能解剖

##### (一) 肾单位的构成

肾小体、肾小管形成尿的基本单位

集合管不属于肾单位，在尿液的浓缩过程中具有重要作用。

每个肾脏大约有 250 个很大



的集合管，每个大的集合管收集大约 4000 个肾单位来的尿液。

## 肾单位的构成

根据其在肾中的位置/分布不同，分为：

- 1) 皮质肾单位 (cortical nephrons) 肾小体位于外皮质和中皮质的单位
- 2) 近髓肾单位 (juxtamedullary nephrons) 肾小体位于靠近髓质的内皮质层

□肾单位的分类

### • 皮质肾单位 (占 80-90%)

肾小体位于外皮质和中皮质的肾单位：

- 1) 肾小球体积较小；
- 2) 髓袢较短；
- 3) 入球小动脉直径大于出球小动脉 (2:1)；
- 4) 出球小动脉形成管周毛细血管网，包围肾小管。

功能主要是侧重于滤过和重吸收

### • 近髓肾单位

肾小体位于近肾髓质的内皮质层。

- 1) 肾小球体积较大；
- 2) 髓袢较长；
- 3) 出入球小动脉直径无差别；
- 4) 出球小动脉形成管周毛细血管 (重吸收)、直小血管 (维持高渗)

功能主要侧重于尿的浓缩和稀释。

## (二) 球旁器 (juxtaglomerular apparatus)

主要分布在皮质肾单位，由以下三个部分组成：

- 1) 球旁细胞 (颗粒细胞)
- 2) 致密斑
- 3) 球外系膜细胞

□球旁器 (juxtaglomerular apparatus)

### 1) 球旁细胞 juxtaglomerular cell

入球小动脉中特殊分化的平滑肌细胞，内含分泌颗粒，能合成、储存和释放肾素。

### 2) 致密斑 macula densa

位于远曲小管起始部。感受小管液中 NaCl 含量的变化，将信息传递至球旁细胞，调节肾素分泌，从而调节尿量的生成。

### 3) 球外系膜细胞 extraglomerular mesangial cell

入球、出球小动脉和致密斑之间的细胞，具有吞噬和收缩功能。

## (三) 滤过膜的构成

### (一) 构成

- 1) 内层：毛细血管内皮细胞
- 2) 中间层：基膜
- 3) 外层：肾小囊脏层上皮细胞层，又称足细胞

#### 1) 毛细血管内皮细胞

其上有窗孔 70-90nm，小分子溶质/蛋白质可通过。但带负电的糖蛋白可阻碍带负电的蛋白质通过。

#### 2) 毛细血管基膜

含有 IV 型胶原、层粘连蛋白和蛋白多糖等成分，带负电荷，厚度超过 300nm；2-8nm

#### 3) 肾小囊脏层上皮细胞层，足细胞

肾小囊上皮细胞相互交错的足突上有滤过裂隙膜 (slit)，4-11nm

## (三) 滤过膜的构成

### 1. 分子量大小的选择性滤器 (机械屏障)

- 分子量 < 6000，有效半径 < 2.0nm，带正电或电中性的物质可完全通过
- 分子量 > 69000，有效半径 > 4.2nm 不能滤过
- 葡萄糖 glucose (180) 可通过

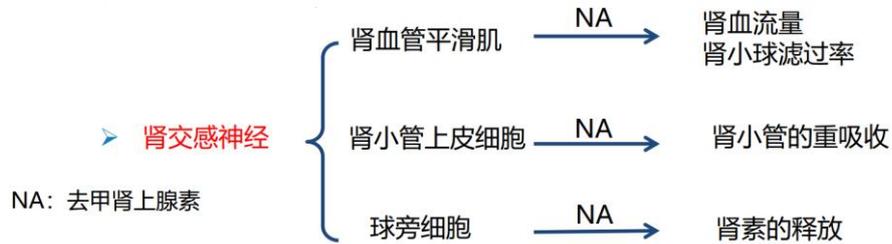
➤白蛋白 albumin (69000, 3.6nm) 不能通过

## 2. 分子电荷的选择性滤器（电学屏障）

滤过膜各层上带负电的物质（主要为糖蛋白）构成了滤过的电学屏障，限制负电荷的滤过

### （四）肾脏的神经支配和血管分布

#### 1、肾接受**交感神经**支配



交感神经活动增加（情绪激动、剧烈运动、伤害性刺激、大失血等），肾脏的血流量会减少。

#### 2、肾脏血管分布

1) 肾动脉由腹主动脉分出，经过两次**毛细血管网**（肾小球毛细血管网、肾小管周围毛细血管网）后汇入静脉。

2) 肾的两套毛细血管网分别有利于滤过（肾小球，血压较高）和重吸收（肾小管周围，血压低，胶体渗透压高）。

腹主动脉→肾动脉→叶间动脉→弓形动脉→小叶间动脉→入球小动脉→肾小球毛细血管→出球小动脉→肾小管管周毛细血管→小叶间静脉→弓形静脉→叶间静脉→肾静脉

### 二、肾血流量的特点及其调节

#### （一）肾血流量的特点

##### • 肾血流量大

1200ml/min，双肾约占体重的 0.5%，血流量占心输出量的 1/5-1/4。

高血流量的双重功能：

- 1) 为肾组织提供营养；
- 2) 滤过，形成尿液。

##### • 分布不均匀

94%皮质，5%外髓部，1%内髓

#### （二）肾血流量的调节

##### 1、肾血流量的自身调节

在没有外来神经、体液影响的情况下，肾血流量在动脉血压一定的变动范围内(80-180mmHg)能保持相对稳定的现象。

取决于肾血管阻力。

意义：当心血管功能发生变化时，保持肾小球滤过功能相对稳定。

关于肾血流量自身调节机制的两种学说——

##### 1) 肌源性学说：

是肾小球动脉血管平滑肌特性决定的；  $Q=\Delta P/R$

药理学证据

##### 2) 管-球反馈：

因肾小管液流量变化导致肾小球滤过率和肾血流量发生变化的现象。

致密斑感受小管液中 NaCl 浓度，通过肾素-血管紧张素等调节出入球小动脉的压力。

血流量下降，滤过率降低，流速变慢，小管升支粗段 NaCl 吸收增多，致密斑感受的量减少，反馈给肾小球。从而调节入球和出球小动脉的阻力。

##### 2、肾血流量的神经和体液调节

###### 1) 交感神经

肾交感神经兴奋，肾血管收缩，血流量减少。

###### 2) 体液因素

E、NE 等收缩血管的因子，可导致血流量减少；而 PGI<sub>2</sub>、NO、缓激肽等引起血管舒张，肾血流量增加。  
交感活动增强时，血管收缩，肾血流量减少  
交感活动减弱或抑制时，肾血流量增加

## 第二节 肾小球的滤过功能

### （一）肾小球滤过液的成分

血液流经肾小球毛细血管网，除蛋白质外，血浆中其他的成分均能被滤过进入肾小囊腔形成超滤液，也称原尿。

### （二）肾小球滤过率和滤过分数

• **肾小球滤过率 (glomerular filtration rate, GFR):** 单位时间内（每分钟）两肾生成的超滤液量 (ml/min)。

与体表面积(S)有关, S=1.73m<sup>2</sup>的正常成年人, GFR=125ml/min, 每天滤过量-->180L, 菊粉 (inulin) 用于测定 GFR

• **滤过分数 (filtration fraction, FF):** 并非所有血浆都被滤过, 仅占血浆的一部分, 所以肾小球滤过率与肾血浆流量的比值称为滤过分数

FF=GFR/RPF=125/660×100% =19%

流经肾的血浆大约有 1/5 由肾小球滤出到囊腔中变为原尿。

### （三）有效滤过压 (effective filtration pressure, EFP)

定义：有效滤过压：促进超滤的动力与对抗超滤的阻力之间的差值，是肾小球滤过作用的动力。

与四个因素有关（**动力**、阻力）：

**肾小球毛细血管压**

血浆胶体渗透压

肾小囊内压

**肾小囊胶体渗透压 (0)**

有效滤过压 = 肾小球毛细血管压 - (血浆胶体渗透压 + 肾小囊内压)

= 45 - (25 + 10) mmHg

### 滤过平衡

随着超滤液的生成，血浆中的蛋白浓度逐渐增加，自入球端向出球端血浆胶体渗透压逐渐升高。因此有效滤过压逐渐降低。当有效滤过压下降到零，称为滤过平衡 (filtration equilibrium)，滤过就停止。

故：肾小球毛细血管不同部位的有效滤过压是不同的。

## 二、影响肾小球滤过的因素

### （一）肾小球毛细血管滤过系数 (filtration coefficient, Kf)

肾小球滤过膜的有效通透系数和滤过面积

### （二）有效滤过压

#### 1、肾小球毛细血管血压，由入球和出球动脉血压决定

> 80-180mmHg，肾血流量存在自身调节，GFR 变化不大

> 超出这一范围的变化，动脉血压 ↑，肾小球毛细血管血压升高 ↑，GFR ↑；动脉血压降低，肾小球毛细血管血压下降，GFR ↓，< 40-50mmHg，无尿

> 入球小动脉收缩，阻力增加，GFR ↓；出球小动脉收缩，肾小球毛细血管血压升高，GFR ↑

#### 2. 肾小囊囊内压

正常情况比较稳定，受结石、肿瘤或输尿管堵塞等影响。

#### 3. 血浆胶体渗透压

正常情况变化不大，受血浆蛋白浓度/合成或毛细血管通透变化影响。输液或肝功损害血浆蛋白合成，血浆蛋白浓度降低，胶体渗透压下降，有效滤过压升高，GFR ↑。

### （三）肾血浆流量的变化

> 生理情况下，肾血浆流量保持相对恒定。

> 肾血流量发生变化，通过改变滤过平衡点，影响肾小球滤过率

> 肾血流量大，血浆蛋白被浓缩的速度减慢 → 胶体渗透压上升变慢 → 则滤过平衡点靠近出球小动脉 → 有效滤过面积增加 → GFR 增加；反之亦然。

➤肾交感神经强烈兴奋（如剧烈运动、大失血、缺氧和中毒性休克等）引起入球小动脉阻力明显增加时，肾血流量和肾血浆流量明显减少，肾小球滤过率也显著降低。

案例

感冒吃药导致出现酱油色尿，双下肢水肿。→肾小球肾炎

- 1、免疫反应导致滤过膜屏障破坏→红、白细胞和血浆蛋白滤出→红细胞在肾小管被破坏→酱油色尿
- 2、红、白细胞形成管状→阻塞肾小管→肾小囊内压升高→有效滤过压降低→GFR下降→血容量增加
- 3、血浆蛋白丢失→血浆胶体渗透压下降→对水的重吸收减少→组织液增多→发生水肿

### 第三节 肾小管和集合管的物质

□尿液生成的第二步

肾小管和集合管的重吸收和分泌

**小管液**(tubular fluid)：肾小球滤过液进入肾小管后称为小管液。

**重吸收**(reabsorption)：小管液中的成分被上皮细胞转运返回血液的过程。Na<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, H<sub>2</sub>O, aa, 葡萄糖等。

**分泌**(secretion)：上皮细胞将一些物质经顶端膜分泌到小管液的过程。K<sup>+</sup>, H<sup>+</sup>, 肌酐等。

**排泄**(excretion)：是指机体将代谢产物、进入机体的异物以及过剩的物质排出体外的过程

一、肾小管和集合管的重吸收和分泌

**转运途径**：跨细胞转运、细胞旁转运

**转运方式**：被动转运：浓度差和电势差；主动转运：需要能量，逆电化学梯度

□转运方式

1、**被动转运**：顺电化学梯度（浓度和电位差）通过上皮细胞，无需能量。

扩散(diffusion)：浓度高→→浓度低的一侧移动

易化扩散(facilitated diffusion)：通过膜上的通道(载体)顺电化学梯度移动

渗透(osmosis)：水通过渗透压差的重吸收，部分溶质可随水分子渗透称之为溶剂拖曳。

2、**主动转运**：需要代谢过程提供能量的跨膜物质转运

1、原发性主动转运(primary active transport)

需要ATP水解

质子泵、Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>泵、钙泵

2、继发性主动转运(secondary active transport)

依靠钠离子的浓度差

同向转运：Na<sup>+</sup>-葡萄糖、Na<sup>+</sup>-氨基酸、K<sup>+</sup>-Na<sup>+</sup>-2Cl<sup>-</sup>

逆向转运：Na<sup>+</sup>-H<sup>+</sup>、Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>

3、胞饮：蛋白质的重吸收，需要消耗能量

※紧密连接将肾小管上皮细胞膜分为形态和功能不同的两个部分：

1) 顶端膜(apical membrane)，朝向小管腔的膜。

2) 基底侧膜(basolateral membrane)侧面和基底部，与组织液接触，有钠泵。

二、肾小管和集合管中各种物质的重吸收

肾小管和集合管各段结构、功能不同，成分不同，吸收机制不同。

(一) Na<sup>+</sup>、Cl<sup>-</sup>和水的重吸收

➤原尿Na<sup>+</sup>约有500g/d，终尿Na<sup>+</sup>约有3~5g/d，99% Na<sup>+</sup>回收

➤重吸收的部位和比例

**近端小管**：65~70%的Na<sup>+</sup>、Cl<sup>-</sup>和水

**髓袢**：20%的Na、Cl和15%的水

**远端小管和集合管**：12%的Na、Cl和不同量的水

重吸收成分与小管各段结构相关

1、近端小管：

(1) **近端小管前半段**：(Na<sup>+</sup>重吸收与H<sup>+</sup>分泌和葡萄糖，氨基酸转运相耦联)

- 钠泵的作用，导致细胞内钠浓度降低
- Na-H<sup>+</sup>，Na-X吸收耦联；
- 细胞间液渗透压促进水吸收；

- 小管液中的  $H^+ + HCO_3^- = CO_2 + H_2O$ ，促进  $HCO_3^-$  吸收；（碳酸酐酶在顶端膜上）
- $Cl^-$  未被重吸收。

**(2) 近端小管后半段：**

$Cl^-$  通过浓度梯度，经细胞旁途径重吸收。

$Na^+$  通过电势梯度，经细胞旁途径重吸收。

**(3) 水的重吸收：**

$Na^+$ ， $HCO_3^-$ ， $Cl^-$  等被重吸收后，小管液渗透压降低，水在渗透压差的作用下，通过细胞旁和跨细胞途径而被重吸收。

**2、髓袢：**

**1) 降支细段：**

对水通透：被动重吸收水，AQP1 参与

对溶质通透性差：NaCl 浓度逐渐升高

**2) 升支细段**

对水不通透，NaCl 通透，被动重吸收  $Na^+$ 、 $Cl^-$ ，

**3) 升支粗段：**

NaCl 在髓袢重吸收的主要部位， $Na^+ - K^+ - 2Cl^-$  转运体主动吸收。对水不通透。 $K^+$  因浓度梯度返回小管液，促使正离子  $Na^+$ 、 $K^+$ 、 $Ca^{2+}$  由细胞旁途径吸收。

扩展阅读：利尿剂

呋塞米 (furosemide, 速尿)：也称速尿，临床上用于治疗心脏性水肿、肾性水肿、肝硬化腹水、机能障碍或血管障碍所引起的周围性水肿，并可促使上部尿道结石的排出。其利尿作用迅速、强大，多用于其它利尿药无效的严重病例。由于水、电解质丢失明显等原因，故不宜常规使用。静脉给药 (20~80mg) 可治疗肺水肿和脑水肿。药物中毒时可用以加速毒物的排泄。呋塞米通过阻断  $Na-K-2Cl$  同向转运体，阻止离子的重吸收从而产生利尿作用。

**3、远曲小管和集合管：**

12% 的 NaCl，不同量的水，根据机体水和盐的情况，受醛固酮和加压素 (抗利尿激素) 调节。

**1) 远曲小管：**

主动重吸收 NaCl ( $Na-Cl$  同向转运体, NCC)，对水不通透，小管液由于 NaCl 的重吸收是低渗的。

噻嗪类药物可抑制 NCC，产生利尿作用

**2) 集合管 上皮细胞分主细胞和闰细胞**

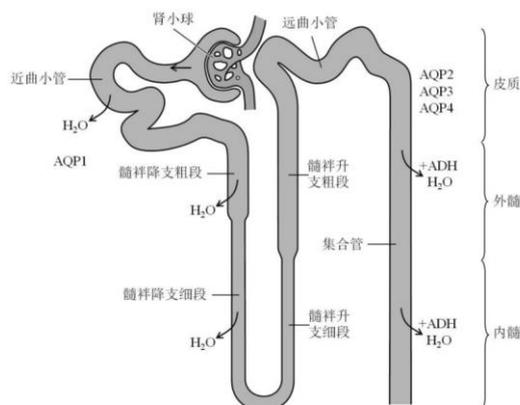
• **主细胞 (principal cell)** (重吸收 NaCl 和水，分泌  $K^+$ )

因为基底侧膜有钠泵而顶端膜上有上皮钠通道 ( $E_{NaC}$ ) 而主动重吸收  $Na^+$ ，小管液呈现负电位，导致  $Cl^-$  因电势梯度由细胞旁途径被重吸收， $K^+$  从上皮细胞分泌。阿米洛利可以抑制  $E_{NaC}$

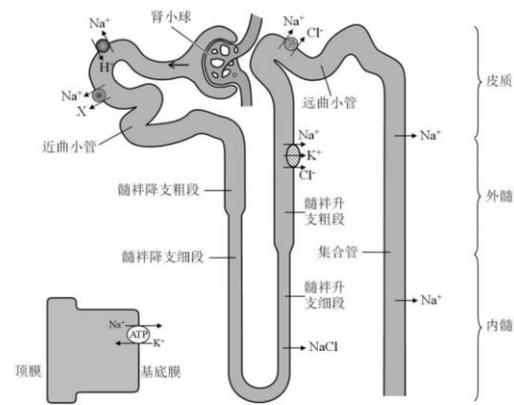
• **闰细胞 (intercalated cell)：**  $H^+$  分泌

**水重吸收**

水的重吸收，受血管加压素 (VP) 的影响。VP 影响上皮细胞膜上水通道的表达。



**肾脏水的重吸收**



**肾脏钠离子的重吸收**

**(二)  $HCO_3^-$  吸收和  $H^+$  分泌**

### 1) 近端小管 (80% $\text{HCO}_3^-$ 被吸收)

通过  $\text{Na-H}$  逆向转运体, 分泌  $\text{H}^+$ , 吸收  $\text{HCO}_3^-$ 。进入上皮细胞的  $\text{HCO}_3^-$ , 通过转运体进入细胞间隙。 $\text{HCO}_3^-$  比  $\text{Cl}^-$  优先重吸收, 是因为  $\text{CO}_2$  能迅速透过管腔膜。

### 2) 髓袢

同上, 主要是升支粗段

### 3) 远曲小管

远曲小管上皮细胞通过  $\text{Na}^+-\text{H}^+$  交换, 参与  $\text{HCO}_3^-$  的重吸收

### 4) 集合管

通过质子泵, 闰细胞主动分泌  $\text{H}^+$ , 分泌的  $\text{H}^+$  可以与  $\text{HCO}_3^-$  结合; 或与  $\text{NH}_3$ ,  $\text{HPO}_4^{2-}$  生成不被重吸收的物质, 从而可降低  $\text{H}^+$  浓度。

碳酸酐酶受 pH 值影响, pH 越小, 活性越强。

## (三) $\text{NH}_3$ 和 $\text{NH}_4^+$ 的分泌与 $\text{H}^+$ 、 $\text{HCO}_3^-$ 的转运的关系

### 近端小管

#### 1) 上皮细胞内:

谷胺酰胺  $\rightarrow 2\text{NH}_4^+ + 2\text{HCO}_3^-$

2)  $\text{NH}_4^+ = \text{NH}_3 + \text{H}^+$ ,  $\text{NH}_3$  具有脂溶性,  $\text{NH}_4^+$  以  $\text{Na-H}$  转运体分别进入小管液。

### 集合管

只对  $\text{NH}_3$  高度通透, 进入小管液, 与分泌的  $\text{H}^+$  结合成  $\text{NH}_4^+$  随尿排出。

氨的分泌与  $\text{H}^+$  浓度相关, 是调节酸碱平衡的重要机制。

慢性酸中毒可刺激肾小管上皮细胞 Gln 的代谢, 调节机体酸碱平衡。

## (四) $\text{K}^+$ 的重吸收和分泌

来源: 肾小球滤液中的  $\text{K}^+$  有 65%~70% 在近端小管被重吸收, 25%~30% 在髓袢被重吸收, 在近端小管已被大部分重吸收入血, 尿  $\text{K}^+$  来自远曲小管和集合管的分泌

终尿中  $\text{K}^+$  的浓度取决于远端小管和集合管  $\text{K}^+$  的分泌

### 远端小管和集合管控制钾分泌的特点:

1) 钠钾泵使胞内高钾。

2) 管腔膜对钾的通透性

3) 钠离子经钠通道进入上皮细胞, 造成小管液呈现负电位, 使  $\text{K}^+$  扩散进入小管液。

• 阿米洛利抑制上皮细胞  $\text{E}_{\text{NaC}}$ , 减少  $\text{Na}^+$  的重吸收, 减少  $\text{K}^+$  的分泌, 故称为保钾利尿剂

• 小管液流量增大,  $\text{K}^+$  可被快速带走, 驱动力变大, 可使上皮细胞分泌  $\text{K}^+$ 。

## (五) 葡萄糖和氨基酸的重吸收

近端小管对葡萄糖的重吸收是有一定限度的。

**肾糖阈** (renal glucose threshold): 当血糖浓度达到 180mg/100ml 时, 一部分肾小管对葡萄糖的吸收达到极限, 葡萄糖不能全部被重吸收, 尿液中开始出现葡萄糖, 此时的血糖浓度称之为肾糖阈。

**葡萄糖吸收极限量**: 当血糖浓度增高到令全部肾小管对葡萄糖的重吸收能力达极限时, 两肾近端小管在单位时间内重吸收葡萄糖的最大量 (男 375mg/min 女不同)。尿中的葡萄糖随血糖水平升高而平行升高。

## □ 钙的重吸收和排泄

➤ 约 70% 在近端小管被重吸收, 20% 在髓袢, 9% 在远端小管和集合管被重吸收, 小于 1% 的  $\text{Ca}^{2+}$  随尿排出

(1) 近端小管对  $\text{Ca}^{2+}$  的重吸收: 约 80% 由溶剂拖曳 (solvent drag) 的方式经细胞旁途径进入细胞间液, 约 20% 经跨细胞途径被重吸收

(2) 髓袢仅升支粗段能重吸收  $\text{Ca}^{2+}$

(3) 远端小管和集合管: 小管液为负电位,  $\text{Ca}^{2+}$  的重吸收是跨细胞途径的主动转运

## (七) 尿素的重吸收与排泄

### (1) 肾小管尿素重吸收

➤ 尿素作为蛋白质的产物由肝脏产生, 经过肾小球滤过, 近端小管吸收 40-50% 滤过的尿素, 其他部分通透性低。通过尿素通道蛋白 (UT) 调节尿素的通透性。

➤ 髓袢升支细段至皮质和外髓集合管对尿素不通透, 集合管对水重吸收, 尿素浓度不断增高

➤内髓集合管末端对尿素高度通透，使浓缩的尿素扩散到内髓组织

➤髓袢降支细段的尿素通透性增加，尿素重新进入髓袢

(2) 直小血管对尿素渗透梯度的影响

进入内髓组织的尿素通过直小血管进入血液，直小血管升支从内髓向外髓走行过程中，再扩散到尿素浓度比较低的组织间液，通过直小血管降支的尿素通道进入血液回到内髓部。

以上循环过程称之为肾内尿素再循环，在尿液浓缩机制中具有非常重要的作用。

### 三、影响肾小管和集合管重吸收与分泌的因素

#### 1、小管液中溶质的浓度

肾小管中不被重吸收的溶质浓度升高，可保留一部分水在肾小管内，导致小管液钠离子浓度被稀释，钠离子重吸收减少或者停止，小管液中钠离子可通过渗透作用保留一部分水，使尿量增多，称之为渗透性利尿 (Osmotic diuresis)。

小管溶质的浓度↑ → 渗透压↑ → 水重吸收↓ → 尿量↑

扩展阅读：糖尿病病人的多尿现象

糖尿病病人的多尿现象，葡萄糖不能被完全重吸收，造成小管液渗透压升高，对水和 NaCl 的重吸收有阻碍作用，造成多尿。(三多一少) 甘露醇常用于脑水肿病人的脱水，其可被肾小球滤过，但不能被重吸收——利尿消肿。

#### 2、球管平衡 (glomerulotubular balance)

近端小管对溶质 (特别是 Na<sup>+</sup>) 和水的重吸收随肾小球滤过率的变化而改变。

即肾小球滤过率增大时，近端小管对 Na<sup>+</sup>和水的重吸收率也增大；反之亦然。其重吸收率总是占肾小球滤过率的 65%—70%左右，称之为定比重吸收。球管平衡。

➤机制：

与肾小管周围毛细血管的血浆胶体渗透压的变化有关。肾小球滤过率增加，则小管周毛细血管血压下降，但血浆胶体渗透压升高，可导致重吸收增加。反之亦然。

➤意义：

尿中排出的 Na<sup>+</sup>和水不会随着肾小球滤过率的增减出现很大的变化，保持尿量和尿钠的稳定。

示例：

GFR	近端小管重吸收量 (70%)	远端小管量 ml/min
125	87.5	37.5
150(升 25)	105	45 (升 7.5)
100(降 25)	70	30 (降 7.5)

### 第四节 尿液的浓缩和稀释

➤正常血浆渗透压 (300mmol/l)

➤正常尿液渗透压 (50~1200mmol/l)

尿渗透压>血渗透压→ 高渗尿——尿浓缩

如：大量出汗、呕吐、腹泻→缺水

尿渗透压<血渗透压→ 低渗尿——尿稀释

如：大量输液、饮水→多水

尿浓缩、稀释障碍→缺水或水中毒

无论机体缺水或水过剩，长时间排出等渗尿，表明肾脏的浓缩和稀释功能严重减退。

#### 一、尿液的稀释机制

➤低渗尿：终尿的渗透浓度若低于血浆的渗透浓度，称为低渗尿，尿液的渗透浓度可低至 50mOsm/(kg•H<sub>2</sub>O)

➤尿液的稀释是由于水不能被重吸收。主要发生在远端小管和集合管。

➤由血浆晶体渗透压下降，血管升压素释放被抑制引起的。如引用大量清水。

➤如果缺乏血管升压素或者其受体，则会造成水的重吸收减少，会造成尿崩症。

#### 二、尿液的浓缩机制

□肾髓质的渗透浓度梯度是尿液浓缩的关键

当在缺水、失水时，尿液被浓缩，发生部位也在远端小管和集合管。

**水的吸收方式：** 渗透，通过水通道蛋白（由 ADH 调控）

**动力：** 小管周边组织液的高渗透浓度梯度

所以，肾髓质间隙中组织液的高渗透浓度是尿液浓缩的必要条件，此过程中髓袢起重要作用。

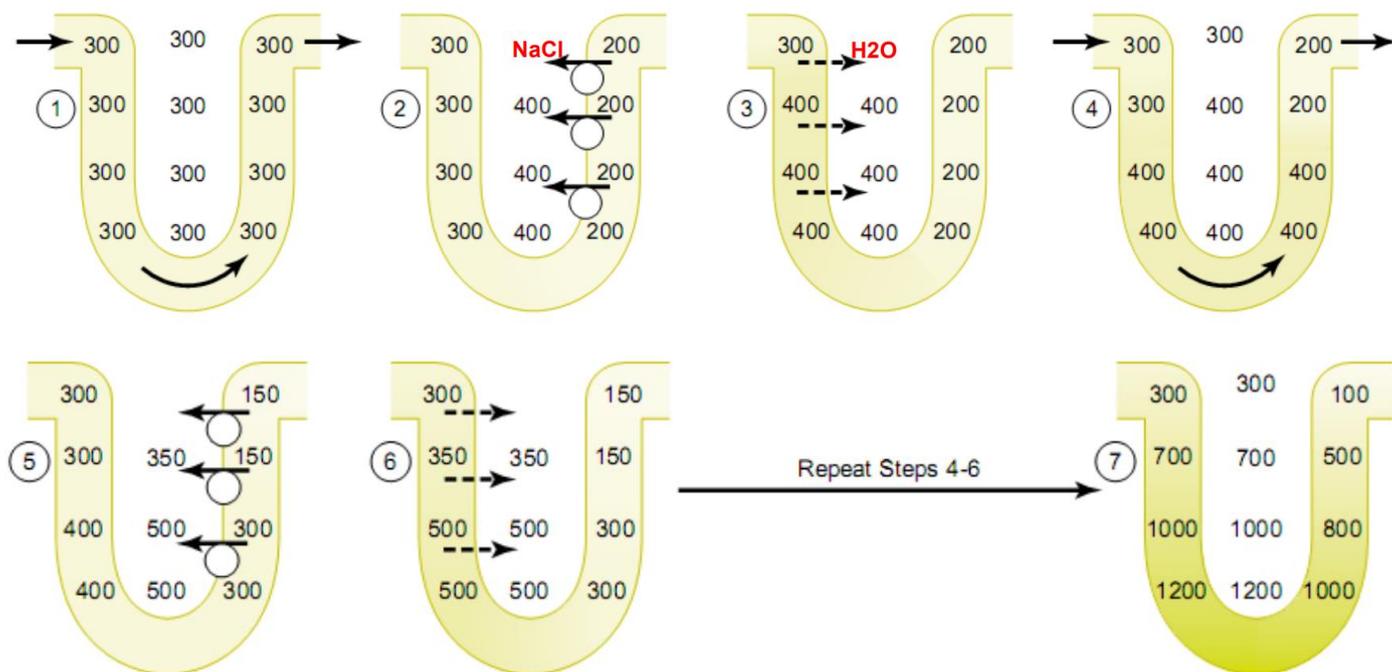
用冰点降低法测定肾分层切片的渗透压，发现皮质部组织液体与血浆是等渗的，髓质部渗透压随髓质外层向乳头部深入而逐渐升高，有明确梯度。

（一）肾髓质渗透浓度梯度的形成

### ➤逆流倍增(Countercurrent multiplication)

因为髓袢形状以及髓袢和集合管对水和溶质的通透及吸收不同，以及髓袢和集合管内液体流动方向不同，可以建立外髓到内髓部间液由低到高的渗透浓度梯度。

### ➤逆流交换 (counter-current exchange) 直小血管



①假设髓袢降支和升支没有渗透梯度，小管液与血浆渗透压相等，300mmol/L

②髓袢升支粗段主动重吸收 NaCl（100）到髓质间隙→髓袢升支小管液渗透压降低（200），肾髓质间液渗透压升高（400）

③髓质组织间液高渗（400）→髓袢降支细段水被重吸收→髓袢降支小管液渗透压升高到 400。建立平衡降支=髓质间液>升支（200 的浓度差）

④新流入的滤过液把髓袢降支高渗的小管液推向髓袢升支，平衡被打破。

⑤升支细段 NaCl 重吸收，升支粗段进一步主动重吸收 NaCl 到髓质间隙→重新建立升支与髓质间液 200 的浓度差。

⑥髓袢降支细段的水利用渗透梯度，被重吸收到组织间隙，达到平衡状态→U 型管底部渗透压比顶部高。

⑦随着新的小管液的流入，平衡被打破。多次重复之后，逐步建立从皮质到外髓部至内髓部由低到高的渗透浓度梯度

### 尿素再循环

#### 内髓部集合管：

随着 NaCl 和水在远端小管被重吸收，内髓部集合管尿素浓度升高，内髓部集合管上皮细胞对尿素高度通透，尿素被重吸收进内髓部组织间液，导致内髓部渗透浓度升高。所以内髓部组织高渗是由 NaCl 和尿素共同形成的。

**降支细段：** 组织间液高浓度的尿素通过 UT-A2 进入髓袢降支细段，小管液中渗透浓度梯度逐渐增加。

#### □髓质间渗透浓度梯度的建立

1. 升支粗段主动重吸收 NaCl 是最主要的起始动力。

2. 降支细段对水通透，NaCl 不通透增加小管液的浓度

3. 升支细段 NaCl 被动扩散到内髓部
4. 尿素的再循环，增加内髓部组织液高渗，与 NaCl 共同维持内髓部髓质高渗。
5. 小管液从髓质到集合管的不断流动，促进建立了髓质高渗。

**外髓部：**维持高渗浓度梯度的是 NaCl

**内髓部：**维持高渗浓度梯度的是 NaCl 和尿素（各占 50%）。

### 直小血管的逆流交换机制

直小血管通过**逆流交换**的作用维持而不影响肾髓质高渗环境。

直小血管对水和溶质都具有高度通透性，随着外部肾髓质的浓度梯度的变化，直小血管中的浓度也随着变化

➤降支：溶质进入而水流出，渗透浓度升高。

➤升支：溶质流出而水进入，渗透浓度降低。

### （二）血管加压素（AVP，ADH）促进集合管水的重吸收，浓缩尿液

➤**抗利尿激素分泌增加**，集合管上皮细胞 AQP2 表达增加，对水的通透性增加，水的重吸收量增加，小管液的渗透浓度就升高，即尿液被浓缩

➤**抗利尿激素分泌减少**，当连接小管和集合管对水的通透性降低时，水的重吸收减少，远曲小管的低渗小管液得不到浓缩，同时，集合管还主动重吸收 NaCl，使尿液的渗透浓度进一步降低，即尿液被稀释

## 三、影响尿液浓缩和稀释的因素

### （一）影响肾髓质高渗形成的因素

1) 髓袢的长度 2) NaCl 的吸收（升支粗段） 3) 尿素的量

### （二）影响集合管对水通透性的因素

中枢性尿崩症，ADH 减少

### （三）直小血管血流量和速度对髓质高渗维持的影响

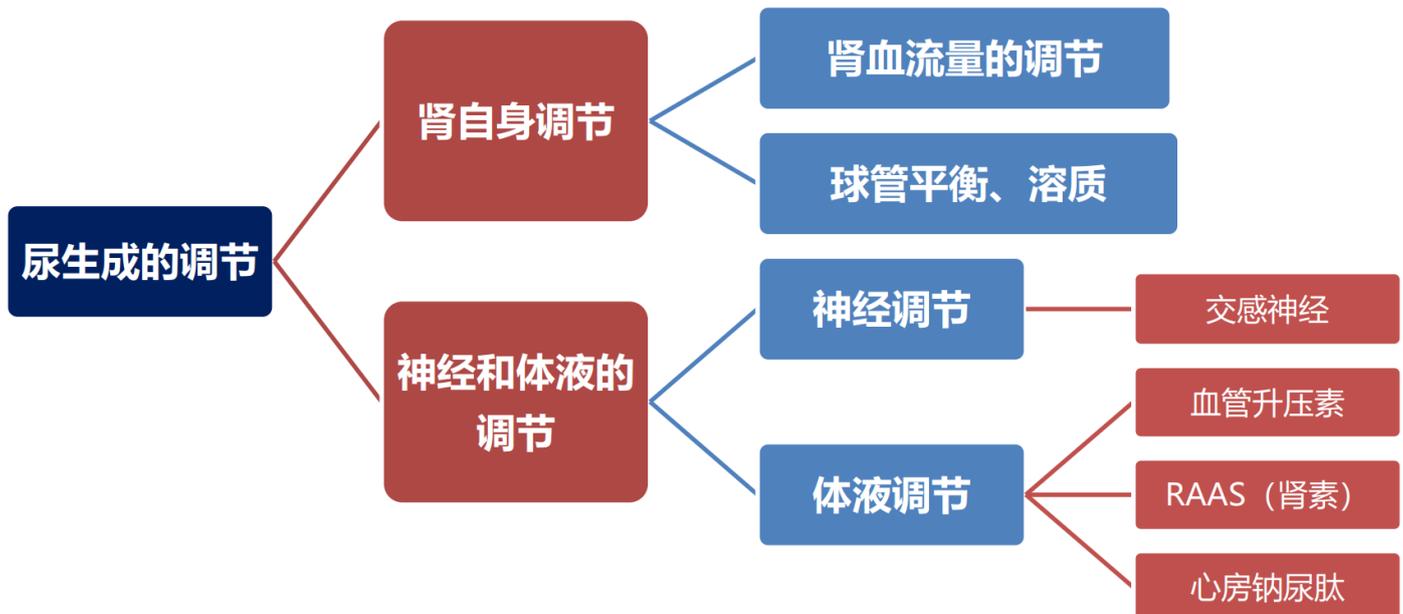
血流加速→髓质高渗↓→尿浓缩↓

## 第五节 尿生成的调节

### □尿生成的三个过程

肾小球滤过→肾小管和集合管的重吸收→分泌

**神经、体液**对肾小球滤过、肾小管和集合管的重吸收和分泌的影响。



### 一、神经调节

#### □肾交感神经的作用

- 主要支配肾脏血管，还支配肾小管上皮细胞和球旁器。
- 肾交感神经兴奋，尿量降低。

**意义：**

**安静正常时：**通过自身调节使肾血流量相对稳定，泌尿活动正常进行

运动或异常如高温、出血缺氧时：通过神经、体液调节使血流量减少，保证重要器官的血流供应

## 二、体液的调节

### (一) 抗利尿激素（血管升压素，AVP，ADH）

#### 1、抗利尿激素的来源

- 合成部位：下丘脑视上核和室旁核
- 运输：经下丘脑—垂体束轴突运输到垂体后叶
- 靶器官：血管平滑肌；远曲小管、集合管
- 受体：1) V1，血管平滑肌收缩； 2) V2，集合管主细胞，增加水通道，水重吸收增加，抗利尿。

#### 2、血管升压素控制对水的重吸收的作用机制

➤增加顶端膜水通道 AQP2- ➤ 水进入小管上皮细胞

➤增加基底侧膜水通道 (AQP3, 4) - ➤ 水进入细胞间隙

缺乏 VP 将导致 cAMP 下降，含 AQP2 小泡内移，使水通透性降低，尿量增加。反之，尿量减少。

#### 3、抗利尿激素的分泌调节

##### 1) 血浆晶体渗透压

➤是 ADH 分泌最重要的调节因素。

➤特点：敏感，特别是对  $\text{Na}^+$  和  $\text{Cl}^-$ ，血浆晶体渗透压改变 1%~2% 时即有反应

➤感受器：位于下丘脑室周器的渗透压感受器

大量出汗、腹泻、失水 → 血浆晶体渗透压 ↑ → 视上核及其周围区域渗透压感受器 (+) → 神经垂体释放 ADH → 集合管对水通透性 ↑ → 对水重吸收 ↑ → 尿液浓缩 → 尿量减少

大量饮水，血浆晶体渗透压 ↓，下丘脑渗透压感受器神经垂体释放 ADH 减少，→ 尿量增多。

水利尿：饮用大量清水引起尿量增多的现象

##### 2) 循环血量

血容量 ↓ → 心肺感受器（容量感受器）、压力感受器刺激 ↓ → 迷走神经传入下丘脑信号 ↓ → 血管升压素释放 ↑，水重吸收 ↑ → 尿量 ↓

### (二) 肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (RAAS)

#### 1、系统组成

#### 2、系统的作用

体内细胞外液量或循环血量不足，动脉血压下降，交感兴奋，肾血流量减少，通过激活 RAAS 系统，使之恢复正常。

1) 肾素的分泌（肾内机制、神经、体液）

2) ANG II 调节尿生成的功能

#### 3)、醛固酮的功能

来源：肾上腺皮质球状带合成、分泌

作用位点：远端小管和集合管上皮细胞

功能：增加  $\text{K}^+$  的排泄和增加  $\text{Na}^+$ 、水的重吸收

多种醛固酮诱导蛋白：

- 1) 顶端膜钠通道蛋白；
- 2) 线粒体中合成 ATP 的酶；
- 3) 基底侧膜上的钠泵；

### (三) 心房钠尿肽 (ANP)

➤心房肌细胞合成释放的肽类激素

➤增加 GFR，抑制对钠和水的重吸收

➤作用：促使血管平滑肌舒张、促进肾脏排钠、排水。

## 三、尿生成调节的生理意义

### (一)、维持机体水平衡

### (二)、维持机体电解质平衡

### (三)、保持机体酸碱平衡

## 第六节 清除率

### 一、清除率的定义和计算方法

定义：两肾在单位时间内（1分钟）能将一定毫升血浆中所含的某一物质完全清除，完全清除某物质的血浆毫升数就被称之为该物质的清除率。

## □ 测定公式

血浆中的量

尿液中的量

$$C_x \times P_x = U_x \times V$$

$$C_x = \frac{U_x \times V}{P_x}$$

$C_x$ : 某物质清除率（量）

$U_x$ : 尿中该物质浓度(mg/100mL)

$V$ : 每分钟尿量

$P_x$ : 血浆中该物质浓度(mg/100mL)

## 单位时间内所清除物质的量来自多少毫升血浆。

### 二、测定清除率的意义

由于尿生成是通过肾小球滤过、肾小管重吸收与分泌的过程完成的。因此，应用不同特性的测定工具药物(标记物)，就可推算出肾小球滤过率、肾血流量和肾小管的功能。如：

#### 1、测定肾小球滤过率(GFR)

□原理（单位时间）

尿液中被清除的量=肾小球的滤过量

$$U_x \times V = GFR \times P_x - R_x + S_x$$

GFR: 肾小球滤过率  $R_x$ : 重吸收量  $S_x$ : 分泌量  $P_x$ : 血浆中的浓度

$$GFR = \frac{U_x \times V}{P_x}$$

菊粉可自由通过肾小球滤过膜，不能被重吸收和分泌，所以肾小球滤过率等于清除率。

➤通过静脉滴注菊粉，可以用来评估肾功能受损程度。

➤内生肌酐是指体内组织代谢所产生的肌酐，由于肉类食物中含肌酐以及肌肉剧烈活动可产生肌酐，故在检测内生肌酐前应禁食肉类食物，避免剧烈运动。（不用注射菊粉）

#### 2、1)测定肾血浆流量(RPF)

某一物质在流经肾脏后，在肾静脉血中的含量接近零，表示此物质经过肾小球滤过，肾小管和集合管的转运后从血浆中全部清除。

$$U_x \times V = RPF \times P_x$$
 RPF 肾血浆流量（单位时间）

可用静脉滴注碘锐特(diodrast)或对氨基马尿酸(PAH)的方法。

#### 2、2)测定滤过分数和肾血流量(RBF)

通过测定清除率可计算每分钟流经两肾的血浆量。660ml/min

根据 GFR 和 RPF，可以计算出滤过分数。125/660=0.19

根据血浆流量和血细胞比容（0.45），可计算肾血流量（RBF）。660/0.45=1200ml/min

#### 3、推测肾小管的物质转运功能

根据清除率，可以推测哪些物质能被肾小管净重吸收，哪些能被肾小管静分泌。

清除率 > GFR，说明有净分泌。

清除率 < GFR，说明有净重吸收；

葡萄糖清除率为零，葡萄糖可以全部被重吸收。

尿素清除率小于 GFR，说明滤过后又被重吸收。

#### 4、自由水清除率

用清除率的方法定量测定肾排水情况的一项指标，对肾产生无溶质水(自由水)的能力进行定量测定。

自由水是指高渗或者低渗尿中被吸收或者加入的纯水（与血浆渗透压相比）。

$$C_{H_2O} = V - C_{osm} = V - \frac{U_{osm} \times V}{P_{osm}} = \left(1 - \frac{U_{osm}}{P_{osm}}\right) \cdot V$$

自由水清除率公式：

即尿量减去所含溶质的量就是自由水的量。Cosm, Uosm, Posm 分别为渗透单位清除率，尿液和血浆渗透压

低渗尿为正值，高渗尿为负值。

## 第七节 尿的排放

□尿液生成是连续不断的，经输尿管在膀胱内储存；排放是间歇性的。

### 一、输尿管的运动

输尿管与肾盂连接处的平滑肌细胞有自律性，可产生规则的蠕动波（1~5次/分），将尿液送入膀胱。肾盂中尿量越多，自动节律越高，蠕动增强

### 二、膀胱和尿道的神经支配

	传入纤维	传出纤维
盆神经(副交感)	膀胱充胀感觉	膀胱逼尿肌收缩、膀胱内括约肌舒张→促排尿
腹下神经(交感)	传导膀胱痛觉	膀胱逼尿肌松弛、膀胱内括约肌收缩→阻止排尿
阴部神经(运动)	传导尿道感觉	尿道外括约肌收缩→阻止排尿(受意识和反射控制)

### 三、排尿反射 (micturition reflex)

一般在 10cmH<sub>2</sub>O 以下

400-500ml 才超过 10cmH<sub>2</sub>O.

引起排尿反应的主要因素是膀胱内压的升高。

### 四、排尿异常

#### 受高位中枢控制

无张力膀胱：传入神经受损，不能反映出膀胱充盈时的张力变化

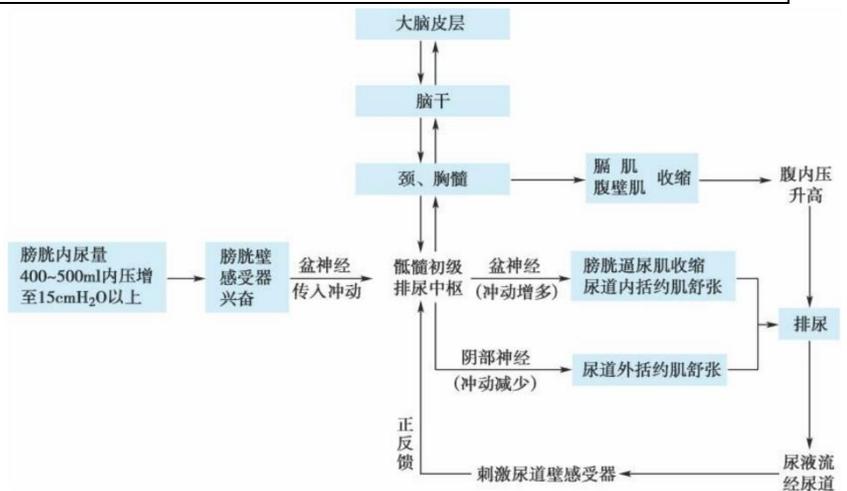
溢流性尿失禁：膀胱过度充盈

尿潴流：膀胱充满尿液而不能排出（传出神经或者骶段脊髓受损）

尿失禁：不受控制（高位脊髓受损，排尿中枢失去高位中枢控制）

尿频：膀胱炎、结石

小儿夜间遗尿：大脑发育不完善，对初级中枢控制能力较弱



## 第九章 感觉器官的功能

### 第一节 感受器及其一般生理特性

#### 一、感受器、感觉器官的定义和分类

##### • 感受器 (receptor)

- 指分布在体表或组织内部，能感受体内外环境变化的特殊结构。
- a part of neuron or a specialized cell

##### • 感觉器官 (sense organ)

- 感受器及与感受功能密切相关的非神经附属结构。
- Receptor + non-neural cells

##### • 感受器的分类

###### ➢ 按分布部位分

内感受器 (interoceptor): 本体感受器 (proprioceptor); 内脏感受器 (visceral receptor)

外感受器 (exteroceptor): 远距离感受器: 视、听、嗅觉感受器; 接触感受器: 触、压、味、温度觉感受器

###### ➢ 按刺激性质分

光感受器 (photoreceptor) 机械感受器 (mechanoreceptor) 温度感受器 (thermoreceptor)

化学感受器 (chemoreceptor) 伤害性感受器 (nociceptor)

## 二、感受器一般生理特性

### □ 刺激

➤ **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

➤ **感觉阈值** 引起某种感觉所需的最小刺激强度。

### □ 换能

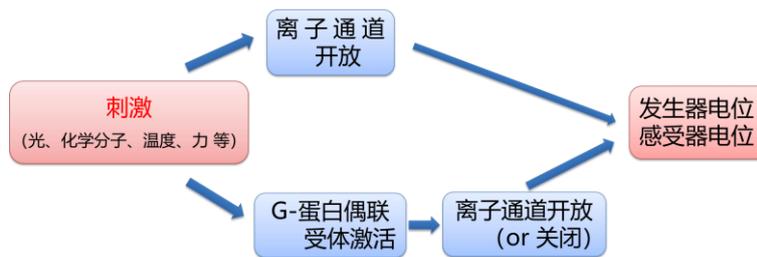
### □ 编码

### □ 感受器的适应

□ **换能** 感受器能把作用于它们的刺激能量转变成感受神经末梢上的神经冲动，这种作用称感受器的换能作用。

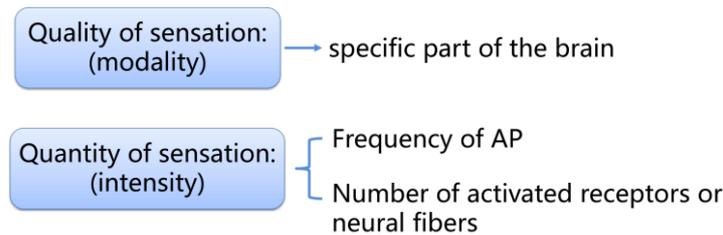
环层小体的发生器电位（感受器电位）和动作电位的产生

### □ 换能的分子生物学原理



### □ 感受器的编码 (coding) 功能

- 概念：把刺激所包含的环境变化的信息转移到动作电位的序列之中。
- (to transform the information from stimulus into a train of nerve impulses)



### □ 感受器的适应 (adaptation) 现象

概念：

用固定强度的刺激作用于感受器时，传入神经纤维上动作电位的频率逐渐减少的现象。

类型与意义：

- 快适应感受器：视觉、嗅觉、触觉。利于机体快速重新接受新更强的刺激，以便不断探索和接受外界新异事物刺激（增加 dynamic range）。
- 慢适应感受器：痛觉、血压。利于机体进行持续检测，以便长期随时调整机体的功能。

### □ 适应的机理 (复杂)：

- 换能过程
- 离子通道
- 结构特性 (物理)

## 第二节 视觉的起始—从光子到感知

### □ 视觉—光感受器

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的电磁波刺激，经视觉系统的编码、加工及分析后在大脑中产生的主观感觉。

70-90% 外界信息来源：眼→外周脑

光特征：强度、空间分布、时间分布、波长

### □ 人眼的适宜刺激

➤ 波长为 380-760nm 的电磁波

主线：

- 眼的结构和屈光系统

□ 视网膜感光机理

□ 视觉神经通路

□ 眼球的屈光系统

- 角膜
- 晶状体
- 玻璃体

一、眼的折光系统及其调节

(一) 眼的折光系统的特征——眼光学 Optics of the eye

1、折光 Refraction of light



2、折光能力 Refractive power

$$\text{屈光度diopter} = \frac{1}{\text{focal length}}$$

- Normal distant vision
- Human eye ~59 diopters

2/3 cornea 角膜

1/3 lens 晶状体

近视镜片：屈光度 D 的数值乘以 100 就是度数

眼内折光系统的折射率和曲率半径

	空气	角膜	房水	晶状体	玻璃体
折射率	1.000	1.336	1.336	1.437	1.336
曲率半径 (mm)		前: 7.8 后: 6.8		前: 10.0 后: -6.0	

主要折射发生在角膜前表面

(二) 眼内光的折射与简化眼 (Reduced eye)

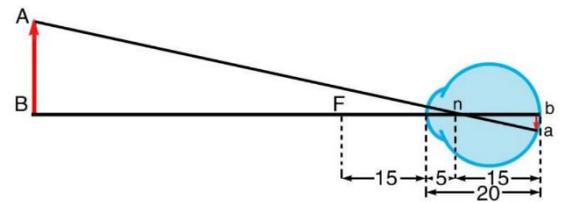
• 由于眼的折光系统是由多片凸透镜组成, 为了研究和应用的方便, 根据眼的实际光学特性将其复杂的折光系统简化而设计的一种简单的等效光学系统 (模型)。

• 简化眼及其成像情况

• n 为节点, AnB 和 anb 是两个相似的三角形;

• 如果物距已知, 就可由物体大小算出物像大小, 也可算出两个三角形对顶角 (即视角) 的大小。

• calculate the size of image. Minimal ab=?



$$\frac{AB \text{ (物体的大小)}}{Bn \text{ (物体至节点的距离)}} = \frac{ab \text{ (物像的大小)}}{nb \text{ (节点至视网膜的距离)}}$$

(三) 眼的调节

• 正常眼视远物 (6m 以外):

➢ 入眼光线平行, 不需调节, 成像于视网膜。

• 正常眼视近物 (6m 以内):

➢ 入眼光线呈辐射状, 若不调节, 于视网膜后聚焦。

• parallel light rays are focused on the retina.

• diverging light rays are focused behind the retina.

1、晶状体的调节——Accommodation 适应性调节

• curvature of the lens: more convex - refractive power ↑

• 晶状体曲率 ↑ → 折光能力变强

- parasympathetic nerve → Ach → ciliary muscle contraction → suspensory ligaments relaxation → elasticity of the lens → more convex
- 副交感神经 → Ach → 纤毛肌收缩 → 悬韧带松弛 → 晶状体弹性 → 更凸
- 近点 (near point): 眼能看清物体的最近距离。
- 近点越近, 说明晶状体的弹性越好, 眼的调节能力越强。
- 晶状体弹性下降—老视 (presbyopia), 用凸透镜矫正。

## 2、瞳孔的调节

- 瞳孔直径变动范围: 1.5~8.0mm。
- **瞳孔近反射**: 视近物时引起双侧瞳孔反射性缩小。
  - 作用: 减少球面像差和色像差, 调节入眼光量。
- **瞳孔对光反射**: 又称互感性对光反射, 指瞳孔大小随视网膜光照强度而变化的反射。
  - 作用: 减少入眼光量, 保护视网膜

## 3、双眼会聚

- 当双眼注视一个由远移近的物体时, 两眼视轴向鼻侧会聚的现象。
- 也称辐辏反射 (convergence reflex)
- 意义: 两眼同时看一近物时, 物像仍可落在两眼视网膜的对称点上, 避免复视。

### (四) 眼的折光能力异常

- 正视眼 (emmetropia)
- 非正视眼 (ametropia): 近视眼、远视眼、散光眼。

#### 1、近视 (myopia, near sightedness)

- Characteristics: parallel light rays are focused in front of retina
- Causes:
  - 轴性近视: 眼球前后径过长 too long eyeball
  - 屈光性近视: 折光能力过强 too much refractory power
- Correction: concave (凹) lens

#### 2、远视 (Hyperopia, Farsightedness)

- Characteristics: parallel light rays are focused behind retina
- Causes:
  - 轴性远视: 眼球前后径过短 too short eyeball
  - 屈光性远视: 折光能力太弱 too weak refractory power
- Correction: convex (凸) lens (老花眼亦用凸透镜矫正)。

#### 3、散光 (Astigmatism)

- Characteristics: light rays are refracted to different focus
- Cause: the curvature of refractive system are not uniform
  - (角膜表面不同方位的曲率半径不等)
- Correction: cylindrical (柱面) lens

### (五) 房水和眼压

- 房水循环
- 房水的功能: 营养角膜、晶状体和玻璃体, 维持一定的眼压。
- 青光眼: 眼压的病理性增高

## 二、视网膜的感光系统

### 视网膜的结构特点

- 用眼底镜从瞳孔看到的眼球后壁
- 中央凹 (Fovea): 视力最敏锐
- 视盘 (Optic disk; 盲点, blind spot): 视神经和血管由此处离开眼球
- 视网膜动脉和静脉由视盘中央发出

### □ 视网膜感光系统:

- 视杆细胞
- 视锥细胞

- 双极细胞
- 视神经节细胞

#### □视网膜结构

- 0.1 ~0.5mm
- 组织学上可分为10层，从外向内：

- ① 色素上皮层
- ② 光感受器细胞层
- ③ 外界膜
- ④ 外颗粒层
- ⑤ 外网状层
- ⑥ 内颗粒层
- ⑦ 内网状层
- ⑧ 神经节细胞层
- ⑨ 神经纤维层
- ⑩ 内界膜

#### □主要细胞

- 色素细胞
- 光感受细胞
- 双极细胞
- 神经节细胞

还有其他神经和胶质细胞如：无长突细胞、水平细胞、Muller 细胞

#### □哺乳动物感光细胞模式图

- 视杆细胞 (rod cell)
- 视锥细胞 (cone cell)
- 形态上分为三部分：外段、内段和终足
- 视杆细胞的外段比视锥长
- 外段：视色素集中，感光换能
- 视杆细胞外段：
  - 圆柱状
  - 膜盘，膜上镶嵌着视紫红质，视觉的物质基础
  - 人每个视杆外段有近千个膜盘，每个膜盘约有 100 万个视紫红质分子
  - 提高单个视杆细胞对光的敏感度
- 视锥细胞外段：
  - 圆锥状
  - 类似的膜盘结构，特殊的视色素。
  - 人三种视锥色素，分别存在于三种视锥细胞中。

#### □视杆细胞的感光换能机制

##### 1、视紫红质的光化学反应

- 视紫红质：视蛋白+视黄醛
- Rhodopsin: opsin + retinal

##### 感光换能的机制

光照→视黄醛构象变化，激活视蛋白（漂白）→激活膜盘上的 G 蛋白（transducin）→激活磷酸二酯酶（PDE）→分解 cGMP→无活性的 cGMP，cGMP ↓ →外段膜上 cGMP 依赖性 Na<sup>+</sup>通道关闭，内段膜上钠

泵仍继续活动→感受器电位（超极化型，-60mV）<sup>电紧张方式扩布</sup>→终足

##### 2、视杆细胞的感受器电位

无光照→cGMP 含量高→cGMP 依赖性 Na<sup>+</sup>通道开放→外段膜 Na<sup>+</sup>持续内流(内段膜 Na<sup>+</sup>泵泵出 Na<sup>+</sup>)→静息电位（去极化，-30~-40mV）

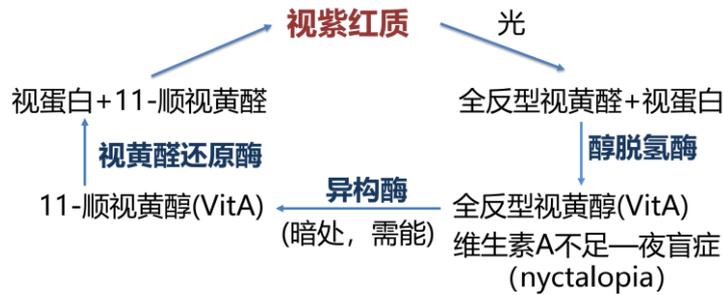
- 视杆细胞在静息（非光照）状态时，由于胞质内 cGMP 浓度很高，所以感受器细胞外段膜上的钠通

道处于开放状态，Na<sup>+</sup>流入胞内，形成暗电流。

• 这时感受器细胞处于去极化状态，其突触终末释放兴奋性递质谷氨酸。

视杆细胞可以感受单光子

• 视紫红质的光化学循环



**视网膜的两种感光换能系统**

- 视杆系统（夜光觉或暗视觉系统）：
  - 对光的敏感性高，可感受弱光，无色觉对物体细小结构辨别能力差。
- 视锥系统（昼光觉或明视觉系统）：
  - 对光的敏感性差，专司昼光觉、色觉，对物体的细小结构及颜色有高度的分辨能力。

**两种感光换能系统的比较**

	视杆系统	视锥系统
组成	视杆细胞	视锥细胞
	双极细胞	双极细胞
	无长突细胞、神经节细胞	神经节细胞
对光的敏感度	高，暗环境能引起视觉	低
有无色觉	只能区分明暗，没有色觉	有，能分辨颜色
分辨率	低	高
功能	司暗光觉	司昼光觉、色觉

**视锥和视杆系统存在的依据**

	视杆细胞	视锥细胞
分布不同	近视网膜周边部	中心部中央凹处
与传递细胞的联系不同	会聚程度大 250:几个:1	会聚程度小 1:1:1
动物种系的差别	夜间活动-小鼠 多视杆细胞 99% 少视锥细胞	白昼活动-鸡 多视锥细胞， 很少或无视杆细胞
感光色素的种类不同	一种，无色觉	多种，有色觉

• 感光细胞 → 双极细胞 → 神经节细胞

• 会聚现象

- 人一侧眼的视网膜有  $1.2 \times 10^8$  个视杆细胞， $6 \times 10^6$  个视锥细胞
- 一侧视神经中有  $1.2 \times 10^6$  根视神经纤维

- 视杆细胞与双极细胞和神经节细胞之间的联系存在会聚现象
- 视锥细胞与双极细胞及神经节细胞之间的会聚程度很小
- 中央凹处“单线联系”，高视敏度

**视锥系统的换能和颜色视觉**

• 视锥细胞的视色素也是由视蛋白和视黄醛结合而成，只是视蛋白的分子结构略有不同。

**1、色觉与三原色学说**

• 三原色学说 (trichromatic theory)

- 19 世纪初期，Young 和 Helmholtz 提出
- 在视网膜上存在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。当某一波长的光线作用于视网膜时，可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。

(6) color vision Trichromatic theory

Three types of cones:

Blue cone S 420nm

Green cone M 534nm

Red cone L 564nm

## 2、色盲与色弱

- 色盲 (color blindness)
- 全色盲：只能分辨光线的明暗，呈单色视觉。
- 部分色盲：红色盲、绿色盲、蓝色盲。
- 红色盲和绿色盲多见。
- 遗传缺陷疾病，男性居多，女性少见。
- 红敏色素和绿敏色素的基因都位于 X 染色体上，蓝敏色素的基因位于第 7 对染色体上。

## 三、与视觉有关的若干生理现象

### (一) 视敏度 (visual acuity)

- 眼对物体细小结构的分辨能力，称为视敏度。又称视力或视锐度。
- 视角 (visual angle) 是指从物体的两 endpoint 各引直线到眼节点的夹角。
- 视力通常用视角的倒数来表示。

视力=1/可分辨视角 (分)

### (二) 暗适应和明适应

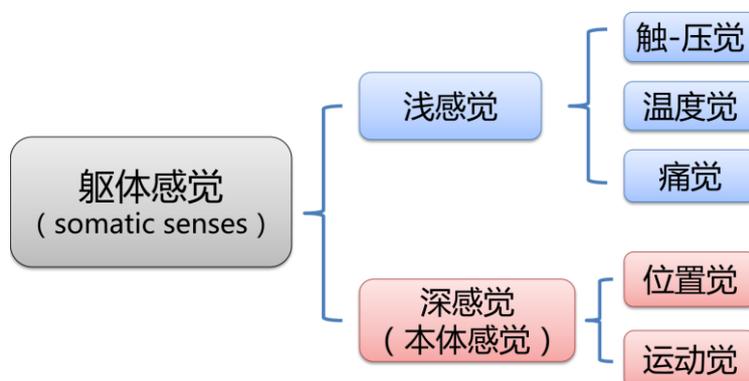
- 暗适应曲线：
  - 最初 5~8min，视锥细胞视色素的合成增加；
  - 25~30min 时，视杆细胞中视紫红质的合成增强 (主要)
- 明适应：
  - 很快，几秒钟内完成。
  - 视杆细胞内的视紫红质遇强光时迅速分解，产生耀眼的光感；
  - 之后视锥在亮处感光并逐渐自适应 (adaptation)，恢复视觉。

□ light adaptation

- level of photochemical
- Phototransduction
- Pupillary light reflex

□ 视觉通路

## 第三节 躯体感觉



### 1. 本体感觉 proprioception

□ 本体感受器: 位于肌肉、肌腱和关节处的感受器

□ 肌梭 muscle spindle: 梭内肌、神经末梢、梭囊和微小血管 感受被动牵张

□ 腱器官 Golgi tendon organ: 骨骼肌的肌腱部位 感受主动收缩

表皮的感受器:

### 2、触-压觉

- 概念：给皮肤以触、压等机械刺激所引起的感觉，分别称为触、压觉。
- 分布密度：颜面、口唇、指尖高，手背、背部低。
- 机制：机械刺激 → 感觉神经末梢变形 → 机械门控通道开放 →  $\text{Na}^+$ 内流 → 感受器电位 → 动作电位 → 大脑皮层感觉区 → 触-压觉

### 3. 温度觉

冷觉和温觉合称温度觉

□ 热点和冷点

□ 温度感觉受皮肤的基础温度、温度的变化速度及被刺激的皮肤范围影响

□ 冷点由III类纤维传导；热点由无髓的IV纤维传导

- 辣椒素激活 TRPV1 — 感到热
- 薄荷激活 TRPM8 — 感到凉
- 鸟类 TRPV1 对辣椒素不敏感

蛇红外感知使用

### 温度觉的适应

- Weber three-bowl experiment
- Sensitive to the change rate

Adaptation — 适应

### 4. 痛觉

• 概念：痛觉是由有可能损伤或已经造成皮肤损伤的各种性质的刺激所引起的，除引起不愉快的痛苦感觉外，尚伴有强烈的情绪反应。

• 传入神经纤维：

快痛 —  $\text{A}\delta$  有髓鞘纤维，5~30m/s

慢痛 — C 类无髓鞘纤维，0.5~2m/s

• 机理：机械，温度，化学 → 打开“阳离子通道”如 TRP 等

### 第四节 耳的听觉功能

□ 耳的解剖 (Anatomy of the ear)

外耳 Outer ear: 耳廓 (Pinna)、外耳道 (Auditory canal)

中耳 Middle ear: 鼓膜 (Tympanic membrane)、听小骨 (Ossicles)

内耳 Inner ear: 耳蜗 (cochlea)

□ 听阈和听域 (hearing threshold and frequency range of hearing)

- 听力：指听觉器官感受声音的能力，通常用听域表示，人耳的适宜刺激 20~20000Hz。
- 听阈 hearing threshold：声波振动频率一定时，刚好能引起听觉的最小振动强度。
- 最大可听阈：当振动强度增加，引起听觉和鼓膜的疼痛感觉，这个限度称为最大可听阈。
- 听域 frequency range of hearing
- 人耳最敏感：1000~3000Hz
- 人类的语言频率：300~3000Hz

### 中耳的功能——增压效应

- 组成：鼓膜、听骨链、鼓室、咽鼓管
- 功能：将声波振动能量高效地传递到内耳淋巴液
- 听骨链：锤骨、砧骨、镫骨

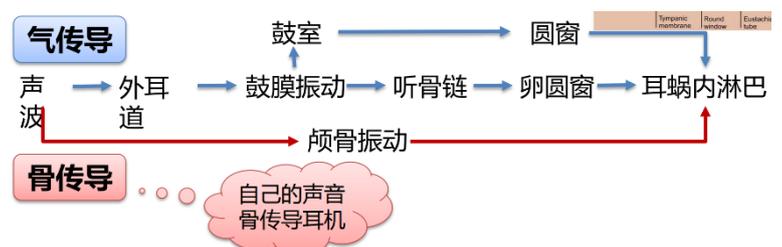
### □ 增压效应功能

- 如实地反映空气振动
- 增压效应
- 保护功能：鼓膜张肌、镫骨肌收缩，阻止振动传向卵圆窗

声波传入内耳的途径

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。

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。



## 内耳（耳蜗）的功能

- 内耳又称迷路（labyrinth）
- 组成：
  - 耳蜗（cochlear）
  - 前庭器官（vestibular apparatus）
- 耳蜗的作用：把机械振动转变为听神经纤维的神经冲动

### 耳蜗的结构要点

- 前庭阶在耳蜗底部与卵圆窗相接，内充外淋巴液 perilymph。
  - 鼓阶在耳蜗底部与圆窗膜相接，也充外淋巴液，在耳蜗顶部与前庭阶相通。
  - 蜗管是充内淋巴 endolymph 的盲管。
  - 基底膜上有螺旋器，亦称柯蒂器。
- 一条骨质管腔围绕一锥形骨轴旋转  $2\frac{1}{2}\sim 2\frac{3}{4}$  周所构成。

两膜三腔：

二个分界膜：前庭膜、基底膜

三个腔：前庭阶：外淋巴

蜗管：内淋巴

鼓阶：外淋巴

（顶部相通）

- 基底膜振动和行波理论

内耳振动传递过程：基底膜振动→毛细胞兴奋

声波→卵圆窗膜外移（内移）→前庭阶中外淋巴→前庭膜和基底膜下移（上移）→鼓阶中外淋巴→圆窗膜外移（内移）。

（1）行波学说：

不同频率的声波，行波传播远近及产生最大振幅的部位不同。

- 高频声波，最大振幅出现在基底膜底部
- 低频声波，最大振幅出现在基底膜顶部

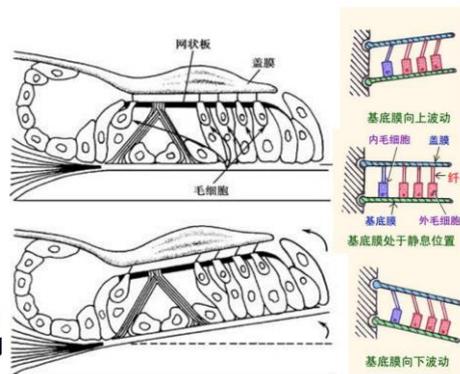
（2）Organ of corti

（3）感音换能

### (3)感音换能

纤毛弯曲  
↓  
毛细胞顶部膜  
机械门控通道开放  
↓  
阳离子内流  
↓  
感受器电位

上：静止时的情况，下：基底膜在振动中上移时，听毛因与盖膜间切向运动而弯向蜗管外侧。



### 听觉的产生过程：

声波振动→外耳（耳廓→外耳道）→中耳（鼓膜→听小骨→卵圆窗）→内耳（耳蜗的淋巴液振动→螺旋器基底膜振动→毛细胞兴奋→微音器电位→声-电转换）→听神经动作电位→听觉中枢→听觉→产生听觉

## 第五节 前庭器官—感觉空间位置&加速度

### □Function of vestibular organs

- 感觉人体头部空间位置及人体直线或旋转变速运动。
- 调节肌肉紧张，维持姿势平衡。
- 调整眼的运动，使人在运动时，眼仍能注视空间某一物体，判别体位方向和看清物体。

### □前庭器官的组成

前庭器官=椭圆囊+球囊+三个半规管

## □前庭器官的感受细胞

感受细胞：毛细胞

适宜刺激：与纤毛生长面平行的机械力

## □前庭器官的感受装置

• 半规管的感受装置：壶腹嵴

□椭圆囊、球囊

• 椭圆囊和球囊的感受装置：囊斑

## □前庭器官的适宜刺激和生理功能

	半规管	椭圆囊和球囊
结构	壶腹 壶腹嵴毛细胞 纤毛壶腹帽	囊壁 囊斑毛细胞 纤毛位砂膜
适宜刺激	正负角加速度（旋转变速运动）	头部位置改变直线变速（水平、垂直运动）
功能	维持身体平衡，产生旋转运动感觉	维持姿势，产生直线运动感觉

## 半规管相关：眼震颤（Nystagmus）

• 概念：躯体旋转运动时所引起的眼球不随意运动。

• 分类：

➢水平性

➢垂直性

➢旋转性

• 过程：

➢慢动相—刺激前庭器官引起，与身体旋转方向相反

➢快动相—中枢矫正性运动，与身体旋转方向相同

• 常以快动向的方向代表眼震颤的方向。

## 第六节 嗅觉和味觉

### 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，两侧总面积约 5cm<sup>2</sup>。

• 嗅上皮由嗅细胞、支持细胞、基底细胞和 Bowman 腺组成。

• 适宜刺激是空气中的化学物质。

• 嗅细胞是神经元。顶部有短而细的纤毛，埋于 Bowman 腺分泌的黏液中；底部是无髓神经纤维。

• 嗅觉是化学刺激（嗅质）作用于嗅上皮（嗅粘膜）所引起的“气味”感觉。

• 嗅上皮是鼻粘膜的一部分，位于鼻腔深部。

• 嗅上皮中存在约有 500 万个可被嗅质激活的神经细胞（神经元）——嗅感受器。

• 每个嗅感受器的顶部有 6~8 根特化的纤毛，纤毛埋在覆盖嗅上皮的黏液层中。

### □嗅细胞感受器电位的产生

• 化学物质+嗅细胞纤毛膜受体蛋白 → G-蛋白 → 第二信使 cAMP → 电压门控钙通道开放 → Ca<sup>2+</sup>和 Na<sup>+</sup>内流 → 感受器细胞去极化 → 轴突膜动作电位 → 嗅球 → 嗅觉中枢 → 嗅觉

### □嗅感受器基因和嗅觉编码

• 人类约有 1000 中基因用来编码嗅觉感受器细胞膜上的不同受体。

• 每个嗅感受器细胞只表达着 1000 种嗅受体基因中的一种。这样，人类有大约 1000 种嗅感受器细胞。

• 嗅觉具有群体编码的特性。

• 每个嗅感受器细胞与不同嗅质的结合程度不同，一个嗅感受器细胞可对多种嗅质起反应，而一个嗅质又可激活多种嗅感受器细胞。

• 因此，尽管嗅感受器细胞只有 1000 种，但它们可以产生大量的组合，形成大量的气味模式，这就是人能辨别和记忆 1 万种不同气味的基础。

### 味觉

• 当我们品尝食物时，通过使用多种感觉功能如嗅、视、触等，我们能体验到食物的美味。显然，味道是决定因素。

• 味，是影响食物接受度（food acceptability）的重要因素。五种基本的味道是酸、甜、苦、咸和鲜。所谓基本味道，指的是独立的味道，无法由其它味道组合而成。

• 其中，鲜（umami）是1908年池田菊苗发现的，引起“鲜味”的物质是谷氨酸盐。

**味觉感受器和味觉的一般性质**

- 味觉的感受器是味蕾。
- 味蕾主要分布在舌背部的表面和舌缘，口腔和咽部黏膜的表面也有散在分布。
- 分布在人的舌部的味蕾平均为5235个。

**味蕾（taste bud）**

- 味蕾由味细胞、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。
- 味细胞的更新频率很高，平均每10天更新一次。
- 味蕾是一种椭圆形的结构，烧瓶状，其外层为支持细胞，里面是细长的味觉细胞。
- 味觉细胞的上端有纤毛突起，基部有神经末梢分布。
- 支配味蕾的感觉神经末梢细支包围在味觉细胞上，把味觉细胞的兴奋冲动传递到大脑的味觉中枢。

**味觉的适宜刺激**

- 适宜刺激：酸甜苦辣咸5种基本味觉。
- 其他味觉，如涩、辣等都是由这四种融合而成。
- 除了味蕾以外，舌和口腔还有大量的触觉和温度感觉细胞，在中枢神经内，把感觉综合起来，特别是有嗅觉参与，就能产生多种多样的复合感觉。
- 值得强调的是：辣不是味觉，而是痛觉。

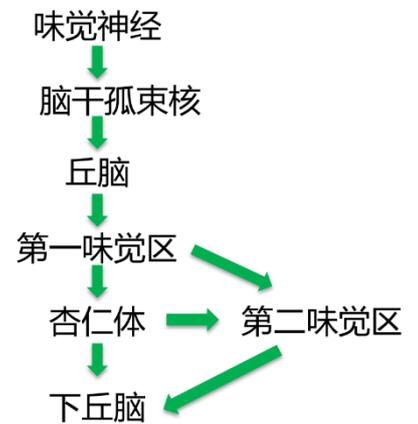
**味觉感受器电位产生机制**

Na<sup>+</sup>盐和H<sup>+</sup>→化学门控式阳离子通道开放

苦、甜、鲜 受体结合→Gs 蛋白→信号转导→感受器电位→突触→动作电位

**哺乳动物味觉受体和配体**

**味觉的传导路径**



结构	功能
脑干孤束核	接受来自舌、软腭和咽喉的味觉信息。此信息传送至上位脑，产生相应的反射活动，如分泌唾液，对苦味脸上显出难受表情等。
下丘脑味觉中继核	接受来自孤束核的味觉信息，转送至第一味觉区
第一味觉区	分辨甜或苦等味道，空腹和饱腹时显示的是同样的活性。
第二味觉区	把味觉信息同嗅觉和视觉等信息综合起来，判断吃的是什么东西，味道好还是不好等等。饱腹时活动下降。
杏仁体	对食物引起快感还是引起不快作出判断。如何判断，与饮食习惯和饮食训练有关。
下丘脑	其中有饥饿中枢和饱食中枢。

**第十章 神经系统的功能**

神经系统：中枢神经系统（central nervous system, CNS）脑和脊髓部分

周围神经系统（peripheral nervous system, PNS）脑和脊髓以外的部分

**第一节 神经系统功能活动的基本原理**

**一、神经元和神经胶质细胞**

- 神经细胞（neurocyte），又称神经元（neuron），构成神经系统结构和功能的基本单位
- 神经胶质细胞（neuroglia），简称胶质细胞（glia），支持、保护和营养神经元。

**（一）神经元**

**1、神经元的一般结构和功能**

- 胞体

• 突起（轴突 + 树突）

与神经元相关的名词

名词	释义
轴丘 (axon hillock)	胞体发出轴突的部位
始段 (initial segment)	轴突的起始部分
突触小体 (synaptic knob)	轴突末端每个分支末梢的膨大部分
突触 (synapse)	突触小体与另一个神经元接触形成
轴索	轴突和感觉神经元的长树突
神经纤维 (nerve fiber)	轴索外面包有髓鞘或神经膜
神经末梢 (nerve terminal)	神经纤维末端

□ 神经元有不同的形态和大小

- A. 锥体神经元
- B. 浦肯野细胞
- C. 交感节后神经元
- D. 脊髓运动神经元
- E. 背根神经元

2、神经纤维的功能和分类

- 有髓纤维、无髓纤维
- 功能：传导兴奋（AP+突触后电位）
- 传导速度与以下因素有关
  - 直径： $V(m/s) = 6 \times \text{总直径}(\mu m)$ ；
  - 有无髓鞘及其厚度（轴索/总直径=0.6，速度较快）
  - 温度：一定范围内升高可加快传导速度
- 测定传导速度作用：诊断神经纤维疾患，估计神经损伤的预后。

□ 神经纤维兴奋传导特征

- ① 完整性
- ② 绝缘性
- ③ 双向性
- ④ 相对不疲劳

□ 哺乳动物周围神经纤维的分类

- A ( $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$ 、 $\delta$ )、B、C
- I (Ia、Ib)、II、III、IV

纤维类型	功能/来源	直径 ( $\mu m$ )	传导速度 (m/s)	相当于何种纤维	
Erlanger/Gasser 分类, 多用于传出纤维					
A (有髓鞘)	$\alpha$	本体感觉、躯体运动	13~22	70~120	Ia、Ib
	$\beta$	触-压觉	8~13	30~70	II
	$\gamma$	支配梭内肌 (使其收缩)	4~8	15~30	
	$\delta$	痛觉、温度觉、触-压觉	1~4	12~30	III
B (无髓鞘)	自主神经节前纤维	1~3	3~15		
C (无髓鞘)	后根	痛觉、温度觉、触-压觉	0.4~1.2	0.6~2.0	IV
	交感	交感节后纤维	0.3~1.3	0.7~2.3	
Lloyd/Hunt 分类, 常用于传入纤维					
Ia	肌梭的环绕形末梢	12~22		A $\alpha$	
Ib	腱器官	12		A $\alpha$	
II	肌梭的花枝状末梢、触-压觉感受器	5~12		A $\beta$	
III	痛、温度、深部触-压觉感受器	2~5		A $\delta$	
IV	痛、温度和其他感受器	0.1~1.3		C类后根	

3、神经纤维的轴浆运输

## • 轴浆运输的形式

①顺向轴浆运输：胞体 → 轴突末梢

➢快速轴浆运输：~400mm/d

➢慢速轴浆运输：1~12mm/d

➢工具：驱动蛋白（kinesin）

②逆向轴浆运输：轴突末梢 → 胞体

➢属于快速轴浆运输，~205mm/d

➢神经营养因子、狂犬病病毒、破伤风毒素、辣根过氧化物酶（HRP）等

➢工具：动力蛋白（dynein）

## 4、神经的营养性作用

• 神经对所支配的组织除具有功能性作用以外，还具有营养性作用，通过释放某些营养因子，调节所支配组织的代谢活动。

## 5、神经营养因子（neurotrophin, NT）

• 来源：支配的组织 and 星形胶质细胞

• 分类：NT-3、NT-4/5、NGF（神经生长因子）、BDNF（脑源性神经营养因子）等。

• 作用方式：经由受体介导进入神经元末梢

• 受体：TrkA（NGF）、TrkB（BDNF、NT-4/5）、TrkC（NT-3）；p75NTR

### （二）神经胶质细胞

人类 CNS 内约 1011 个神经元， $(1\sim5) \times 10^{12}$  个胶质细胞，后者是前者的 10~50 倍。

#### • CNS 胶质细胞

➢星形胶质细胞（astrocyte）

➢少突胶质细胞（oligodendrocyte）

➢小胶质细胞（microglia）

• PNS 胶质细胞：

➢施旺细胞（Schwann cell）

➢卫星细胞（satellite cell）

## 1、神经胶质细胞的特征

• 有突起，无树突和轴突之分；

• 细胞之间不形成化学性突触，但普遍存在缝隙连接；

• 膜电位随胞外  $K^+$  浓度改变而改变，但不能产生动作电位；

• 星形胶质细胞膜上有多种神经递质的受体；

• 终身具有分裂增殖能力。

## 2、胶质细胞的功能

① 支持和引导神经元迁移

② 修复和再生作用

③ 免疫应答作用

④ 形成髓鞘和屏障的作用

⑤ 物质代谢和营养性作用

⑥ 稳定细胞外的  $K^+$  浓度

⑦ 参与某些活性物质的代谢

## 二、突触传递

### （一）几类重要的突触传递

• 根据传递媒介物的性质可分为：化学突触（chemical synapse）、电突触（electrical synapse）

• 根据前后膜解剖学关系可分为

➢定向突触（directed synapse）：神经-骨骼肌接头

➢非定向突触（non-directed synapse）：神经-心肌接头，神经-平滑肌接头

### 1、经典的突触传递

（1）突触的微细结构：突触前膜、突触间隙、突触后膜

□突触囊泡一般分为三种：

- ① 小而清亮透明的囊泡，内含乙酰胆碱或氨基酸类递质；
- ② 小而具有致密中心的囊泡，内含儿茶酚胺类递质；
- ③ 大而具有致密中心的囊泡，内含神经肽类递质。

活化区 (active zone) 释放

## (2) 突触的分类

- ① 轴突-树突式；最多见
- ② 轴突-胞体式
- ③ 轴突-轴突式；突触前抑制和突触前易化的重要结构基础。

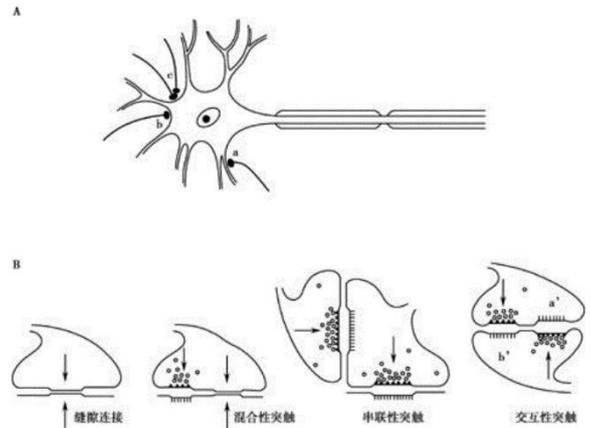
□突触类型模式图

A. 突触的基本类型：

- a. 轴突 - 树突式突触
- b. 轴突 - 胞体式突触
- c. 轴突 - 轴突式突触

B. 几种特殊型式的突触：

- a. 混合性突触
- b. 串联性突触
- c. 交互性突触



## (3) 突触传递的过程：电—化学—电

① 动作电位传递到突触前膜，导致神经递质从前膜释放；

② 神经递质与突触后膜受体结合；

③ 递质与受体结合后，使突触后膜电位发生变化；

□突触传递的具体过程：

①突触前膜递质释放的触发因素：

➢突触前膜去极化→电压依赖的  $Ca^{2+}$  通道开放→ $Ca^{2+}$  进入，内钙升高→触发递质释放。

②递质释放过程：

➢小泡与突触前膜的结合→量子式释放 (exocytosis)

③突触后膜完成突触传递过程：

➢释放的神经递质与突触后膜上的受体相互作用，引起突触后膜对某些离子的通透性发生变化，使某些离子进出后膜，产生去极化或者超极化，形成突触后电位 (postsynaptic potential)。

## (4) 突触后电位 (postsynaptic potential)

根据去极化和超极化方向：兴奋性突触后电位、抑制性突触后电位

根据发生快慢和持续短长：快突触后电位、慢突触后电位

1) 兴奋性突触后电位 (excitatory postsynaptic potential, EPSP)

- 突触后膜去极化
- 快 EPSP：脊髓前角运动神经元与肌梭传入纤维形成的突触
- 慢 EPSP：最早发现与牛蛙交感神经节，广泛存在于 CNS
- 潜伏期和持续时间都较长
- 由膜  $K^+$  电导降低引起

2) 抑制性突触后电位 (inhibitory postsynaptic potential, IPSP)

- 快 IPSP：伸肌肌梭的传入纤维与屈肌运动神经元形成的突触
- 慢 IPSP：自主神经节和大脑皮层神经元记录到
- 潜伏期和持续时间都较长
- 由膜  $K^+$  电导增高产生

## (5) 突触后神经元的兴奋与抑制

• 突触后神经元胞体将传入的所有突触后电位进行总和，决定细胞产生抑制或者兴奋，如超过一定阈值则产生动作电位。

• 动作电位产生于轴突始段或第一个郎飞结。

• 因为电压门控钠通道在此处质膜上的密度较大，在胞体和树突膜上则很少。

- AP 一旦爆发向轴突末梢或者胞体传播。

## (6) 影响突触传递的因素

### 1) 影响递质释放的因素

- $Ca^{2+}$  浓度
- 动作电位频率或幅度
- 神经毒素（破伤风毒素，肉毒梭菌毒素）

### 2) 影响已释放递质消除的因素

- 已释放的递质通过扩散，前膜重摄取或者被酶解而消除

### 3) 影响受体的因素

- 受体与递质结合的亲和力，受体数量，细胞外液的化学物质。
- 筒箭毒碱和  $\alpha$ -银环蛇毒阻断骨骼肌终板膜上的 N2 型 Ach 受体，使 NMJ 传递受阻，肌肉松弛。

## (7) 突触的可塑性 (plasticity)

- 概念：突触的形态和功能可发生较为持久的改变
- 普遍存在于 CNS，与学习和记忆有关。主要形式有：

### 1) 强直后增强 (posttetanic potentiation, PTP)

- 突触前末梢在接受一短串高频刺激后，突触后电位幅度持续增大。
- 持续数分钟至几小时
- 原因： $Ca^{2+}$  大量进入突触前末梢， $Ca^{2+}$  缓冲系统饱和，递质持续大量释放，突触后电位持续增强。

### 2) 习惯化 (habituation) 和敏感化 (sensitization)

- 习惯化：重复给予较温和的刺激时突触对刺激的反应逐渐减弱甚至消失。
- 原因：突触前末梢钙通道逐渐失活， $Ca^{2+}$  内流减少，末梢递质释放减少。
- 敏感化：重复性刺激，尤其是伤害性刺激，使突触对原有刺激反应增强和延长，传递效率提高。
- 原因：突触前末梢  $Ca^{2+}$  内流增加，递质释放增多；实质上是突触前易化。

### 3) 长时程增强和长时程抑制

#### □长时程增强 (long-term potentiation, LTP)

- 概念：突触前神经元在短时间内受到快速重复的刺激后，在突触后神经元快速形成的持续时间较长的 EPSP 增强，表现为潜伏期缩短、幅度增高、斜率加大。
- 与强直后增强不同之处：
  - LTP 的持续时间长得多；
  - LTP 由突触后神经元胞内  $Ca^{2+}$  增加引起，强直后增强由突触前末梢  $Ca^{2+}$  增加引起
- 海马 Schaffer 侧枝 LTP
- 产生机制

#### □长时程抑制 (long-term depression, LTD)

- 概念：突触前神经元在较长时间内接受低频刺激，突触传递效率出现长时程降低。

## 2、非定向突触传递

- 又称非突触性化学传递 (non-synaptic chemical transmission)
- 轴突末梢有曲张体 (varicosity)，内含大量囊泡。
- PNS：
  - 交感肾上腺素能神经对平滑肌的支配
  - 胆碱能和肾上腺素能神经对心肌的支配
- CNS：单胺类神经纤维
  - 大脑皮层去甲肾上腺素能纤维
  - 黑质多巴胺能纤维
  - 5-羟色胺能纤维

#### □非定向突触传递的特点：

- ① 无特化的突触前、后膜之分；
- ② 曲张体与突触后成分不一一对应，无特定靶点；
- ③ 递质释放效应取决于有无受体；
- ④ 距离大，一般大于 20nm；

- ⑤ 作用部位较分散且无特定的靶点；
- ⑥ 递质扩散距离远，传递时间较长；

### 3、电突触传递

- 结构基础：缝隙连接(gap junction)
- 前后膜间隔较小；
- 小离子或者小分子通过；
- 双向传递；
- 传递速度快，无潜伏期，同步性较好
- 广泛存在于 CNS 和视网膜中

## (二) 神经递质和受体

### 1、神经递质 (neurotransmitter)

• 概念：由神经元合成，突触前末梢释放，能特异性作用于突触后膜受体，并产生突触后电位的信息传递物质。

哺乳动物神经递质的分类

胆碱类	乙酰胆碱
胺类	多巴胺、NE、E、5-HT、组胺
氨基酸类	谷氨酸、门冬氨酸、甘氨酸、 $\gamma$ -氨基丁酸
肽类	P 物质、阿片肽、下丘脑调节肽、血管升压素、催产素、脑-肠肽、心房钠尿肽、神经肽 Y 等
嘌呤类	腺苷、ATP
气体类	NO、CO
脂类	花生四烯酸及其衍生物（前列腺素等）、神经活性类固醇

#### (1) 递质的鉴定

经典的神经递质符合以下条件：

- ① 突触前神经元具有合成递质的前体和酶系统，并能合成该递质；
- ② 递质储存在囊泡内，并在冲动到达时释放；
- ③ 递质在释放后作用于受体并发挥生理作用；
- ④ 递质有失活方式；
- ⑤ 有特异的受体激动剂和拮抗剂。

#### (2) 神经调质 (neuromodulator)

- 概念：除递质外，神经元还能合成和释放一些化学物质，它们并不在神经元之间直接起信息传递作用，而是增强或削弱递质的信息传递效应，这类对递质信息传递其调节作用的物质称为神经调质。
- 调质所发挥的作用称为调制作用 (modulation)。

#### (3) 递质共存现象

- **戴尔原则 (Dale principle)**：一个神经元内只存在一种神经递质。
- **递质共存 (neurotransmitter co-existence)**：两种或者两种以上的递质共存于同一神经元内。

#### (4) 递质的代谢——合成、储存、释放、降解、重摄取、再合成

- 递质消除的方式：酶促降解，被突触前末梢和囊泡重摄取 (reuptake)
- 乙酰胆碱：胆碱酯酶
- 去甲肾上腺素：末梢重摄取，少量酶解失活
- 肽类：酶促降解

### 2、受体

- **概念**：细胞膜上或细胞内能与某些化学物质特异性结合并诱发特定生物效应的特殊生物分子。
- **激动剂 (agonist)**：能与受体结合并能产生特定效应
- **拮抗剂 (antagonist) 或阻断剂 (blocker)**：能与受体结合，但不产生效应，反因占据受体而产生对抗激动剂效应
- **配体 (ligand)**：激动剂和拮抗剂；一般指激动剂

#### (1) 受体的亚型 (subtype)

胆碱能受体：毒蕈碱受体 (M 受体) M1、M2、M3、M4、M5      烟碱受体 (N 受体) N1、N2

肾上腺素能受体： $\alpha$  受体  $\alpha 1$ 、 $\alpha 2$      $\beta$  受体  $\beta 1$ 、 $\beta 2$ 、 $\beta 3$

## (2) 突触前受体 (presynaptic receptor)

- 位于突触前膜的受体，又称自身受体 (autoreceptor)
- 负反馈控制：NE 释放后作用于突触前  $\alpha 2$  受体，抑制进一步释放

## (3) 受体的作用机制

- 根据跨膜信号转导的途径，受体大致分为：
- G 蛋白耦联受体 (多数)
- 离子通道型受体

## (4) 受体的调节

- 上调 (up regulation)
- 下调 (down regulation)：受体的内化 (internalization)

## 3、主要的递质和受体系统

### 1) 乙酰胆碱及其受体

- 胆碱能神经元：CNS 分布广泛，如脊髓前角运动神经元，丘脑后腹核的特异感觉投射神经元，脑干网状上行激动系统，纹状体，边缘系统和梨状区，杏仁核，海马
- 胆碱能纤维：PNS，支配骨骼肌的运动神经纤维，所有自主神经节前纤维，大多数副交感神经节后纤维、少数交感节后纤维
- 胆碱能受体：

① 毒蕈碱受体 (muscarinic receptor, M 受体)

② 烟碱受体 (nicotinic receptor, N 受体)

- 学习和记忆、觉醒与睡眠、感觉和运动、内脏活动、情绪等

### □M 受体

- 亚型：M1~M5，均为 G 蛋白耦联受体。
- 分布：大多数副交感节后纤维所支配的效应器细胞，交感节后纤维支配的汗腺和骨骼肌血管的平滑肌。
- M 样作用：M 受体激活后可产生一系列自主神经效应，包括心脏活动抑制，支气管和胃肠平滑肌、膀胱逼尿肌、虹膜环形肌收缩，消化腺、汗腺分泌增加，骨骼肌血管舒张等。
- 即：抑制心血管活动，兴奋平滑肌，增加腺体分泌，瞳孔缩小。
- 拮抗剂：阿托品 (atropine)，可阻断 M 样作用。

### □N 受体

- 亚型：N1, N2，均为离子通道型受体。
- 分布：
  - N1 受体 (神经元型烟碱受体)：自主神经节突触后膜和 CNS
  - N2 受体 (肌肉型烟碱受体)：神经-骨骼肌接头的终板膜上
- N 样作用：小剂量 ACh 作用于 N 受体后，能兴奋自主神经节后神经元，收缩骨骼肌；大剂量 ACh 作用于 N 受体后，阻断自主神经节的突触传递。
- 阻断剂：筒箭毒碱 (tubocurarine)，可阻断 N 样作用。
  - N1 受体阻断剂：六羟季铵
  - N2 受体阻断剂：十羟季铵

## (2) 去甲肾上腺素和肾上腺素及其受体

- 去甲肾上腺素：norepinephrine, NE, 或 noradrenaline, NA
- 肾上腺素：epinephrine, E, 或 adrenaline
- 儿茶酚胺 (catecholamine)：含邻苯二酚结构的胺类
- CNS 去甲肾上腺素能神经元：胞体位于低位脑干，中脑网状结构、蓝斑、延髓网状结构腹外侧。涉及心血管活动、情绪、体温、摄食和觉醒等方面的调节。
- CNS 肾上腺素能神经元：胞体在延髓，参与心血管活动的调节。
- PNS：多数交感节后纤维释放 NE

### □肾上腺素能受体

- 概念：能与 NE 或 E 结合的受体

- 分类:  $\alpha$  (1, 2),  $\beta$  (1, 2, 3), 均属于 GPCR。
- 分布: 心肌  $\beta$  受体, 血管平滑肌  $\alpha$  和  $\beta$  受体都有
- 效应: NE 对  $\alpha$  受体作用较强, 对  $\beta$  受体作用较弱
  - NE 与  $\alpha$  受体结合: 一般是兴奋性的平滑肌效应; 但有抑制性的, 如小肠舒张
  - NE 与  $\beta$  受体结合: 一般是抑制性的平滑肌效应; 但与心肌  $\beta_1$  受体结合后是兴奋性效应
- 阻断剂: 酚妥拉明——阻断  $\alpha$  受体
  - 普萘洛尔——阻断  $\beta$  受体, 对  $\beta_1$  和  $\beta_2$  无选择性
  - 阿替洛尔和美托洛尔——阻断  $\beta_1$  受体
  - 丁氧胺——阻断  $\beta_2$  受体

### (3) 多巴胺及其受体 • (dopamine, • DA)

- 儿茶酚胺类
- 分布: 主要在 CNS
  - 黑质-纹状体系统
  - 中脑边缘系统
  - 结节-漏斗
- 黑质产生多巴胺, 储存于纹状体, 尾核含量最高
- 帕金森病: 黑质多巴胺神经元退变
- 受体: D1~D5, 都是 GPCR
- 功能: 躯体运动、精神情绪活动、垂体内分泌、心血管活动的调节

### (4) 5-羟色胺及其受体

- Serotonin 或 5-hydroxytryptamine, 5-HT
- 分布: 主要在 CNS, 胞体集中于低位脑干的中缝核内
- 受体: 大多是 GPCR, 也有离子通道型受体
- 功能: 调节痛觉、镇痛、精神情绪、睡眠、体温、性行为、垂体内分泌、心血管调节、躯体运动

### (5) 组胺 (histamine) 及其受体

- 分布: 胞体集中于下丘脑后部的结节乳头核内, 纤维投射广泛
- 功能: 觉醒、性行为、腺垂体激素的分泌、血压、饮水、痛觉

### (6) 氨基酸类递质及其受体

兴奋性氨基酸: 谷氨酸 (glutamic acid 或 glutamate, Glu, E)、门冬氨酸 (aspartic acid 或 aspartate, Asp, D)

抑制性氨基酸:  $\gamma$ -氨基丁酸 ( $\gamma$ -aminobutyric acid, GABA)、甘氨酸 (glycine, Gly, G)

#### 1) 兴奋性氨基酸

- 谷氨酸: 主要的兴奋性递质, 大脑皮层和脊髓背侧含量较高
- 门冬氨酸: 视皮层的锥体细胞和多棘星状细胞

谷氨酸受体 GluR:

促代谢型受体 (metabotropic receptor) 海人藻酸 (KA) 受体、AMPA 受体、NMDA 受体

促离子型受体 (ionotropic receptor) 11 种亚型

#### □ KA 和 AMPA 受体

- 分布: 神经元和胶质细胞
- 合称为非 NMDA 受体, 对谷氨酸反应较快

#### □ NMDA 受体

- 分布: 仅神经元
- 对谷氨酸反应较慢, 激活时对  $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ 、 $\text{Ca}^{2+}$  都通透
- 特点:

- ① 膜外侧有与甘氨酸结合的位点
- ② 通道内有  $\text{Mg}^{2+}$  结合的位点, 电压依赖性
- ③ 可与某些药物结合而发生变构

#### 2) 抑制性氨基酸

□  $\gamma$ -氨基丁酸: 主要的抑制性递质, 大脑皮层浅层, 小脑皮层浦肯野细胞层, 纹状体

- GABA 受体：激活后引起突触后膜超极化，产生 IPSP
- GABAA、GABAC 受体：促离子型，与  $\text{Cl}^-$  通道耦联，增加  $\text{Cl}^-$  内流，
- GABAB 受体：促代谢型，增加  $\text{K}^+$  外流，减少  $\text{Ca}^{2+}$  内流
- 甘氨酸：脑干，脊髓
- 甘氨酸受体：促离子型，与  $\text{Cl}^-$  通道耦联，开放时通透  $\text{Cl}^-$  和其他单价阴离子，引起突触后膜超极化，产生 IPSP
- 土的宁可阻断甘氨酸受体
- 甘氨酸可结合于 NMDA 受体，产生兴奋效应；为谷氨酸兴奋 NMDA 受体所必需。

### (7) 神经肽及其受体

- ① 速激肽：P 物质
- ② 阿片肽： $\beta$ -内啡肽、脑啡肽、强啡肽
- ③ 下丘脑调节肽和神经垂体肽：生长抑素、CRH、TRH
- ④ 脑-肠肽：缩胆囊素、血管活性肠肽
- ⑤ 其他神经肽：神经肽 Y、心房钠尿肽

### (8) 嘌呤类递质及其受体：腺苷和 ATP

### (9) 气体类递质：NO、CO

### (10) 其他可能的递质：前列腺素、神经活性类固醇

## 三、反射活动的基本规律

### (一) 反射的分类

- 非条件反射 (unconditioned reflex)
  - 概念：生来就有、数量有限、形式较固定、较低级。
  - 包括防御反射、食物反射、性反射等。
  - 无需大脑皮层的参与，通过皮层下中枢即可形成
- 条件反射 (conditioned reflex)
  - 通过后天学习和训练而形成的反射。
  - 反射活动的高级形式，可以建立，也可消退。
  - 主要在大脑皮层形成。

### (二) 中枢神经元的联系方式

1. 单线式联系 (A):
  - 高分辨能力
  - 例：视网膜中央凹处，一个 cone → 一个双极细胞 → 一个神经节细胞
2. 辐散和聚合式联系 (B、C):
  - 扩大空间范围，整合；分别在传入和传出通路中常见
3. 链锁式和环式联系 (D、E):
  - 扩大空间范围，➢ 正负反馈
  - 后发放：最初的刺激已经停止，传出通路上冲动发放仍能继续一段时间

### (三) 中枢兴奋传播的特征

1. 单向传播 (化学突触)
2. 中枢延搁
3. 兴奋的总和
4. 兴奋节律的改变
5. 后发放
6. 对内环境变化敏感和易疲劳

### (四) 中枢抑制和中枢易化

- 均为主动过程；都可发生于突触前或突触后
- 1、突触后抑制
  - 由抑制性中间神经元释放抑制性递质，使突触后神经元产生 IPSP。
  - (1) 传入侧支性抑制
    - 例：伸肌肌梭的传入纤维；抑制性中间神经元。

- 意义：协调不同中枢的活动

## (2) 回返性抑制

- 中枢神经元兴奋时，传出冲动沿轴突外传，同时又经轴突侧支兴奋一个抑制性中间神经元，后者释放抑制性递质，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：脊髓前角运动神经元；闰绍细胞
- 意义：及时终止运动神经元的活动，或使同一中枢内许多神经元的活动同步化。

## 2、突触前抑制

- 结构基础：轴-轴突触
- 突触前膜神经递质释放量降低，导致突触后膜的 EPSP 降低而引起抑制。
- 可能的机制：三种
- 意义：多见于感觉传入通路，控制外周传入中枢的感觉信息，对调节感觉传入活动具有重要意义。

## 3、突触后易化

- 突触后总和导致易于爆发动作电位

## 4、突触前易化

- 结构基础：轴突-轴突式突触
- 动作电位时间延长，钙通道开放时间延长，递质释放增多，突触后 EPSP 增大，产生突触前易化。

## 第二节 神经系统的感觉分析功能

### 一、中枢对躯体感觉的分析

#### (一) 感觉传入通路——三级神经元接替



#### □ 脊髓

- 脊髓位于脊椎骨的椎管中。
- 灰质：蝴蝶状核心部位，由神经元胞体组成。分为：背角、侧角、腹角
- 白质：由沿脊髓上行和下行的长的轴突组成。分为：背柱、侧柱、腹柱
- 脊神经是 PNS 的一部分，通过椎骨间孔与脊髓相联系。
- 背根包含感觉轴突，腹根包含运动轴突。

#### 1、丘脑前的传入系统

- 深感觉：先上行，后交叉。经脊髓后索上行，在延髓薄束核、楔束核换元后交叉到对侧，经内侧丘系到丘脑（本体感觉和精细触压觉）。
- 浅感觉：先交叉，后上行。在脊髓后角换元后交叉到对侧，经脊髓丘脑前束（粗略触压觉）或脊髓丘脑侧束（痛觉和温度觉）到达丘脑。

#### □ 躯体感觉分类

- 深感觉（本体感觉）
- 浅感觉（触压觉、温度觉、痛觉）

#### □ 脊髓离断

- 浅感觉：先交叉后上行；
- 深感觉：先上行后交叉
- 脊髓一侧离断后，离断水平下
  - 对侧：浅感觉障碍
  - 同侧：深感觉障碍
- 三叉丘系：头面部感觉传导
- 内侧丘系和脊髓丘脑束：躯干四肢的感觉传导

#### 2、丘脑的核团

- 除嗅觉外的其它感觉通路到达大脑的中继站
- 丘脑“Y”形的白质为内髓板，将丘脑分为三部分：
  - 丘脑前核、丘脑内侧核和丘脑外侧核。
- 丘脑的核团分为三大类：

① 特异感觉接替核

② 联络核

③ 非特异投射核 前核 内侧核

#### (1) 第一类细胞群：特异感觉接替核

- 直接接受感觉传入纤维投射，换元后投射到大脑皮层感觉区。
- 主要核团：

① 后腹核：躯体感觉的中继站

➢ 后外侧腹核：接受躯干四肢的传入纤维

➢ 后内侧腹核：接受头面部的传入纤维

② 内侧膝状体：听觉传入

③ 外侧膝状体：视觉传入

#### (2) 第二类细胞群：联络核

- 接受来自特异感觉接替核和其他皮层下中枢的纤维，换元后投射到大脑皮层，与各种感觉在丘脑和大脑皮层间的联系协调有关。

• 主要核团：

① 丘脑前核：乳头体 → 扣带回；内脏活动调节

② 丘脑外侧核：小脑、苍白球、后腹核 → 大脑皮层运动区；运动调节

③ 丘脑枕核：内、外侧膝状体 → 皮层；各种感觉的联系

#### (3) 第三类：非特异投射核

• 髓板内核群

• 通过多突触换元，弥散地投射到整个大脑皮层，维持和改变大脑皮层兴奋状态。

• 主要核团：

• 髓板内核群：中央中核、中央外侧核、束旁核等

### 3、感觉投射系统 (sensory projection system)

- 根据丘脑各部分向大脑皮层投射特征的不同，分为两个系统：

#### (1) 特异投射系统 (specific projection system)

- 特异感觉接替核及其投射到大脑皮层的神经通路；
- 投射到大脑皮层特定区域，具有点对点的投射关系；
- 主要投射到大脑皮层的第四层，引起特定感觉。

#### (2) 非特异投射系统 (nonspecific projection system)

- 非特异性投射核及其投射到大脑皮层的神经通路；
- 多次换元，弥散性投射，不具有点对点的投射关系；
- 通过脑干网状结构，间接接受第二级神经元侧支的纤维投射；
- 没有专一的感觉传导功能，不引起特定感觉；
- 维持和改变皮层兴奋状态。

### (二) 大脑皮层的感觉代表区

#### 1、体表感觉代表区

##### (1) 第一感觉区：

• 中央前回 (S1)

• Brodmann 分区的 3-1-2

##### (2) 第二感觉区：

• 大脑外侧沟的上壁，中央前回底部延伸到脑岛的区域 (S2)

#### 2、本体感觉代表区

• 中央前回 (4区)

□ 体表第一感觉区的特点：

- ① 躯干四肢交叉投射，头面部双侧投射；
- ② 投射区域大小与分辨精细程度有关；
- ③ 总体倒置，头面部正立；
- ④ 感觉皮层的感受柱；
- ⑤ 感觉皮层的可塑性。

### (三) 躯体感觉

#### 1、触-压觉

- 精细触-压觉：内侧丘系
- 粗略触-压觉：脊髓丘脑束

#### 2、本体感觉

- 脊髓后索 → 小脑

#### 3、温度觉

#### 4、痛觉

##### (1) 体表痛

- 快痛：特异投射系统 → S1, S2
- 慢痛：→ 扣带回

##### (2) 深部痛

- 慢痛，定位不明确，可伴有恶心、出汗和血压改变等自主神经反应。
- P 因子

### 二、中枢对内脏感觉的分析

#### (一) 传入通路与皮层代表区

- 内脏感觉的传入神经为自主神经
- 包括交感神经和副交感神经
- 经脊髓丘脑束和感觉投射系统到达皮层
- 内脏感觉的皮层代表区混杂在体表第一感觉区中

#### (二) 内脏感觉

- 主要是痛觉。

#### 1、内脏痛的特点

- ① 定位不准确；
- ② 发生缓慢，持续时间长，表现为慢痛；
- ③ 胃肠道等对特定刺激(牵拉、缺血、炎症等)敏感；
- ④ 引起不愉快的情绪等。

#### 2、体腔壁痛

- 内脏疾患引起邻近体腔壁浆膜受刺激或骨骼肌痉挛而产生的疼痛。

#### 3、牵涉痛 (referred pain)

- 内脏疾病引起远隔的体表部位感觉疼痛或者痛觉过敏。
- 心肌缺血 → 心前区、左肩、左上臂
- 膈中央部受刺激 → 右上部
- 胃溃疡和胰腺炎 → 左上腹和肩胛间
- 胆囊炎 → 右肩部
- 阑尾炎 → 上腹部或脐周
- 肾结石 → 腹股沟区
- 皮节法则：发生牵涉痛时，疼痛往往发生在与患病内脏具有相同胚胎节段和皮节来源的体表部位。
- 牵涉痛的产生与 CNS 的可塑性有关。
- 体表和内脏的痛觉纤维在感觉传入的第二级神经元发生会聚。

### 三、中枢对特殊感觉的分析

#### (一) 视觉

#### 1、传入通路与皮层代表区

- 视神经：鼻侧交叉，颞侧不交叉

- 左眼颞侧视网膜+右眼鼻侧视网膜→左侧视束→左侧 LGN→左侧距状束→左侧视皮层
- 初级视皮层（17 区）：位于枕叶距状沟的上、下缘

## 2、中枢对视觉的分析

- 点对点投射：视网膜神经节细胞（RGC）→外侧膝状体（LGN）→初级视皮层（17 区）
- 视皮层有 6 层结构。
- 方位柱：视皮层的感受柱。
- 每个方位柱都对某一特定方向的光带作出最佳反应。
- 每跨越一个方位柱，最佳感受方向相差  $5^{\circ} \sim 10^{\circ}$

### （二）听觉

- 初级听皮层：颞横回和颞上回（41、42 区）

### （三）平衡感觉

- 前庭感受器、视觉、关节囊本体感受器、皮肤的外感受器 → 在皮层进行综合

### （四）嗅觉和味觉

- 嗅皮层：边缘叶前底部
- 味皮层（43 区）：中央后回底部

## 第三节 神经系统对姿势和运动的调节

### 一、运动传出的最后公路

#### （一）脊髓和脑干运动神经元

- 脊髓  $\alpha$  运动神经元和脑运动神经元接受来自外周和中枢的传入信息，产生反射，调节运动和姿势，是运动反射的**最后公路**（final common path）。
- $\alpha$  运动神经元胞体较大，主要支配梭外肌纤维；
- $\gamma$  神经元胞体较  $\alpha$  神经元小，主要支配梭内肌纤维。

#### （二）运动单位（motor • unit）

- 概念：由一个  $\alpha$  运动神经元或脑运动神经元及其支配的全部肌纤维组成的功能单位。
- 神经支配率（运动神经元与支配肌纤维的比）
- 一个眼外肌运动神经元支配 6~12 根肌纤维：精细运动
- 一个三角肌运动神经元支配 2000 根肌纤维：产生巨大的肌张力

### 二、中枢对姿势的调节

需要脊髓、脑干和大脑皮层以及小脑和基底神经节参与。

#### （一）脊髓的调节功能

- 脊髓受高位中枢控制，其自身功能不易表现出来，可通过脊休克观察。

#### 1、脊髓休克（spinal shock）

- 定义：脊髓与高位中枢之间离断后，反射活动暂时丧失而进入无反应状态。
- 表现：横断面以下脊髓所支配的躯体和内脏反射减退以至消失，如骨骼肌紧张降低，甚至消失，外周血管扩张，血压下降，发汗反射消失，大小便潴留。
- 离断面水平以下的知觉和随意运动能力将永久丧失。
- 脊休克后，一些以脊髓为基本中枢的反射可逐渐恢复。
- 较简单原始的反射先恢复，较复杂的反射恢复较慢。
- 脊休克的产生说明脊髓受高位中枢控制。
- 脊休克可以恢复，说明脊髓本身能完成某些简单的的反射。

#### 2、脊髓对姿势的调节

- 姿势反射：CNS 可通过调节骨骼肌的紧张度或产生相应的运动，以保持或改正躯体在空间的姿势。
- 脊髓能完成的姿势反射有：

- ① 对侧伸肌反射
- ② 牵张反射
- ③ 节间反射

##### （1）对侧伸肌反射

- 屈肌反射：脊动物在收到伤害性刺激时，受刺激的一侧肢体关节的屈肌收缩而伸肌弛缓，肢体屈曲。
- 具有保护意义，不属于姿势反射。

- 对侧伸肌反射：加大刺激强度，在同侧肢体发生屈曲的基础上出现对侧肢体伸展。

➤姿势反射，保持躯体平衡。

## (2) 牵张反射 (stretch reflex)

- 概念：骨骼肌受外力牵拉时引起受牵拉的同一肌肉收缩。

- 两种类型：腱反射，肌紧张

### 1) 腱反射 (tendon reflex)

- 快速牵拉肌腱时发生的牵张反射。

- 传入纤维粗，传导快，潜伏期短。

- 单突触反射。

- 例：膝反射，跟腱反射，肘反射。

### 2) 肌紧张 (muscle tonus)

- 缓慢持续牵拉肌腱时发生的牵张反射。

- 表现：受牵拉的肌肉发生紧张性收缩，阻止被拉长。

- 维持躯体姿势最基本的反射。

- 多突触反射。

### □肌梭

- 牵张反射的感受器是肌梭。

- 肌梭是长度感受器。

- 梭内肌纤维：核袋纤维、核链纤维

- 传入神经纤维 →  $\alpha$  运动神经元

➤Ia类，末梢螺旋形，分布在核袋纤维和核链纤维的感受装置部位

➤II类，末梢花枝状，分布在核链纤维的感受装置部位

- $\alpha$  运动神经元 → 梭外肌纤维

- $\gamma$  运动神经元 → 梭内肌纤维

➤板状末梢 → 核袋纤维

➤蔓装末梢 → 核链纤维

### □肌梭传入神经放电示意图

① 肌肉受牵拉而伸长 → Ia类传入纤维放电频率增加

② 静息状态 → 肌梭长度和Ia类传入纤维放电处于一定水平

③ 梭外肌收缩，肌梭缩短 → Ia类传入纤维放电频率减少或消失

### □牵张反射的过程

① 肌肉受外力牵拉 →

② 梭内肌感受装置被动拉长 →

③ 螺旋形末梢发生变形 →

④ Ia类纤维传入冲动增加 →

⑤  $\alpha$  运动神经元活动加强 →

⑥ 梭外肌收缩

### □腱器官的反牵张反射

- 与梭外肌串联；张力感受器

- 传入神经是Ib类纤维，通过抑制性中间神经元对 $\alpha$ 运动神经元起抑制作用。

- 当牵拉力量加大时，可兴奋腱器官而抑制牵张反射，以避免肌肉被过度牵拉而受损。

## (3) 节间反射

- 脊髓某一节段神经元发出的轴突与邻近节段的神经元发生联系，通过上、下节段神经元之间的协同活动而发生的反射。

- 例：搔爬反射

## (二) 脑干对肌紧张和姿势的调节

### 1、脑干对肌紧张的调节

- 去大脑僵直 (decerebrate • rigidity): 在动物中脑上、下丘之间切断脑干后，动物出现伸肌的肌紧张亢进，表现为四肢伸直，僵硬如柱，头尾昂起，脊柱挺硬。

- 增强的牵张反射：消除肌梭传入冲动，僵直现象消失。

#### □脑干网状结构对肌紧张的调节

- 抑制区：抑制肌紧张，延髓网状结构
- 易化区：加强肌紧张，脑桥
- 去大脑僵直：切断了大脑和纹状体等与网状结构的功能联系，造成易化区优势明显。
- 切断肌梭传入冲动，僵直现象可以消除，说明是易化的牵张反射

脑干网状结构 (reticular formation)：是一个神经元和神经纤维相互交织的复杂的网状结构。沿脑干的中心，从中脑一直延伸到中脑水管和第四脑室下方的延髓。网状结构接受许多来源的输入，参与众多功能，如调节睡眠和觉醒，控制躯体姿势。

#### □去大脑僵直的产生机制

- $\alpha$  僵直：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  $\alpha$  运动神经元的活动，出现僵直。
  - 主要通过前庭脊髓束实现。
- $\gamma$  僵直：高位中枢的下行性作用，首先提高  $\gamma$  运动神经元的活动，使肌梭传入冲动增多，转而增强  $\alpha$  运动神经元的活动，出现僵直。
  - 主要通过网状脊髓束实现。
- 易化区活动增强时，下行冲动首先改变  $\gamma$  运动神经元的活动。

## 2、脑干对姿势的调节

### (1) 状态反射 (attitudinal reflex)

- 头部空间位置发生改变以及头部与躯干的相对位置发生改变，都可反射性地改变躯体肌肉的紧张性。包括：

①迷路紧张反射：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。

➢反射中枢：前庭核。

②颈紧张反射：颈部扭曲时，颈部椎关节韧带和肌肉本体感受器的传入冲动对四肢肌肉紧张性的反射性调节。

➢反射中枢：颈部脊髓。

### (2) 翻正反射 (righting reflex)

- 正常动物可保持站立姿势，若将其推倒则可翻正过来。

## 三、中枢对躯体运动的调节

- 躯体运动：反射运动、节律运动、随意运动
- 随意运动

➢运动设计：大脑皮层联络区、基底神经节、皮层小脑

➢运动编程：皮层运动区（中央前回，运动前区）

➢运动执行：脊髓小脑

### (一) 大脑皮层运动区和运动传出通路

#### 1、大脑皮层运动区

- 主要运动区：
  - 中央前回（4区）
- 运动前区（6区）
  - 其他运动区：
    - 辅助运动区（SMA）：两半球内侧面，扣带回沟以上，4区之前
    - 部分感觉皮层。
- 运动柱

#### □主要运动区的功能特征：

- ① 交叉支配，但头面部双侧支配（下部面肌和舌肌主要受对侧支配）。
- ② 精细的功能定位。
- ③ 运动区定位倒置，但头面部内部安排是正立的。

#### 2、运动传出通路

- 皮层脊髓束：

- 皮层脊髓侧束 (80%): 控制四肢远端肌肉, 与精细、技巧性运动有关
- 皮层脊髓前束 (20%): 控制躯干和四肢近端肌肉, 与姿势维持和粗略运动有关
- 皮层脑干束 (面部肌肉活动)
- 通路的命名反映了其发源地和终止处。例如, 皮层脊髓束由皮层发出, 到达脊髓前角运动神经元。
- 除了少数组织, 神经系统的绝大部分结构是成对的, 左右各一个。沿着神经系统正中的线称为中线 (midline)。靠近中线的区域称为内侧 (medial), 远离中线的区域称为外侧 (lateral)。

### □侧支和其它通路:

- ① 顶盖脊髓束
  - ② 网状脊髓束
  - ③ 前庭脊髓束: 调节近端肌肉粗略运动和姿势。
  - ④ 红核脊髓束: 调节四肢远端肌肉精细运动。
- 人体解剖学姿势: 身体直立, 双眼平视, 手臂下垂, 掌心向前, 两足并拢, 脚尖向前。
  - 近端: 四肢的近躯干端 (靠近躯干的根部)
  - 远端: 四肢的远躯干端 (四肢远离与躯干相连接的部分)

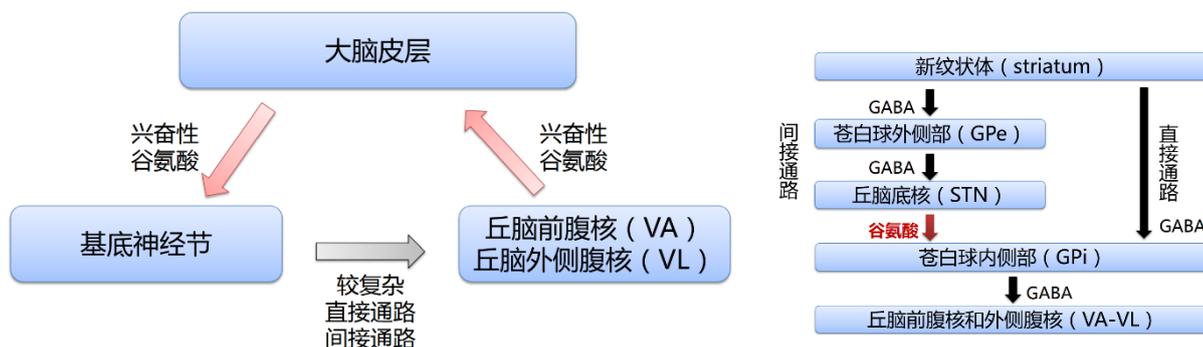
### □运动传出通路损伤

- 柔软性麻痹 (软瘫):
  - 牵张反射减退或消失;
  - 脊髓和脑运动神经元损伤 (下运动神经元损伤), 如脊髓灰质炎。
- 痉挛性麻痹 (硬瘫):
  - 牵张反射亢进;
  - 脑内高位中枢损伤 (姿势调节系统的上运动神经元损伤), 如内囊出血引起的中风。
- 巴宾斯基征 (阳性):
  - 此现象最早由法国神经学家巴宾斯基所发现。以钝物划足趾外侧时, 大脚趾背屈, 其他四趾外展呈扇形散开。
  - 成人皮层脊髓侧束损伤出现。
  - 新生儿、成人熟睡或麻醉状态下也可以出现阳性体征。

## (二) 基底神经节的运动调节功能

- 构成: 纹状体 (尾核、壳核、苍白球)、黑质、丘脑底核
- 作用: 参与随意运动的设计和程序编制。

### 1、基底神经节与大脑皮层之间的纤维联系



### 新纹状体到苍白球内侧部的通路

- 直接通路: 为主, 激活时易化大脑皮层发起运动
  - 间接通路: 激活时抑制皮层发起运动
- ### 2、黑质-新纹状体投射系统
- 黑质致密部-新纹状体多巴胺能投射
  - 纹状体内 D1 和 D2 受体
  - 多巴胺对直接通路和间接通路的效应相同: 加强丘脑-皮层投射系统, 易化大脑皮层发起运动。

### 3、与基底神经节损害有关的疾病

#### (1) 肌紧张过强而运动过少

- 典型: 帕金森病, 又称震颤麻痹

- 症状：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，常伴有静止性震颤。
- 病因：双侧黑质病变，多巴胺能神经元退变，直接通路变弱，间接通路变强，大脑皮层对运动的发动受到抑制。
- 治疗：多巴胺前体左旋多巴（L-Dopa）、M受体拮抗剂东莨菪碱或安坦

(2) 肌紧张不全而运动过多

- 典型：亨廷顿病（舞蹈病），手足徐动症
- 表现：不自主的上肢和头部的舞蹈样动作，伴肌张力降低。
- 病因：双侧新纹状体病变，GABA能中间神经元变性或遗传性缺损，导致间接通路减弱，直接通路相对增强，对大脑皮层发动运动产生易化作用，从而运动过多
- 治疗：利舍平耗竭多巴胺

(三) 小脑的运动调节功能



1、前庭小脑

- 构成：绒球小结叶
- 传入：前庭器官；中转的视觉传入
- 传出：在前庭核换元，经前庭脊髓束，抵达脊髓前角
- 功能：控制躯体平衡和眼球运动。
- 病变症状：步基宽、站立不稳、步态蹒跚、容易跌倒；位置性眼震颤

2、脊髓小脑

- 构成：蚓部，半球中间部
- 传入：脊髓，三叉神经，视觉和听觉传入
- 传出：脊髓前角和运动皮层的躯体代表区
- 功能：调节进行过程中的运动，协助大脑皮层对随意运动进行适当控制；调节肌紧张（易化为主）。
- 病变症状：
  - 小脑性共济失调：随意运动控制不好（力量、方向等），意向性震颤；行走时跨步过大而躯干落后；
  - 肌张力减退，四肢乏力

3、皮层小脑

- 构成：半球外侧部
- 输入和输出：不接受外周感觉传入，主要与大脑皮层感觉区、运动区和联络区构成回路。
- 功能：参与随意运动的设计和程序的编制。

□小结：基底神经节与小脑的功能

- 相同点：参与运动的设计，编程，运动的协调，肌紧张调节。
- 不同点：
  - 基底神经节：
    - 运动的准备阶段起作用；
    - 与大脑皮层构成回路；
    - 参与运动的设计。
  - 小脑：
    - 运动进行过程中起作用，
    - 与大脑皮层、脑干、脊髓有联系；
    - 参与运动的设计和运行。

第四节 神经系统对内脏活动、本能行为和情绪的调节

□中枢神经系统的神经输出

- CNS 的神经输出分为躯体运动和自主神经系统。
- 躯体运动系统的唯一输出是脊髓腹角和脑干内的下运动神经元，即运动传出的“最后公路”，控制骨骼肌的活动。
- 自主神经系统包括交感神经和副交感神经，分布于内脏、心血管和腺体，并调节这些器官的功能。
- 自主神经系统 (autonomic nervous system, ANS) 是广泛分布于内脏器官的相互连接的神经元网络。
- “自主” (autonomic) 来源于希腊语 *autonomia*，大意是“独立”。
- 所谓自主 (autonomic)，是指 ANS 发挥作用是下意识的 (subconscious)、非随意的 (involuntary)。
- 平静状态下副交感活动为主，消化增强；兴奋及运动时交感系统活跃。

## 一、自主神经系统 (autonomic nervous system, ANS)

- 又称内脏神经系统
- 功能：调节内脏，心血管和腺体的活动
- 包括传入（感觉）神经和传出（运动）神经；习惯上仅指其传出部分
- 分为交感神经系统和副交感神经系统
- 自主反射，中枢控制

### (一) 自主神经的结构特征

- 由节前和节后两个神经元组成。
- 节前 B 类纤维，传导速度快；节后 C 类纤维，传导速度慢。
- 交感神经节位于椎旁节和椎前节，节前纤维短，节后纤维长；
- 副交感神经节位于效应器官，节前纤维长，节后纤维短。
- 交感起自脊髓胸、腰段，副交感起自脑干的脑神经核和脊髓骶段。
- 交感几乎支配所有内脏器官，节前与节后辐散程度高，兴奋时效应广泛；
- 副交感分布局限，节前与节后辐散程度低，兴奋时效应局限。
- 皮肤和肌肉血管、一般的汗腺、竖毛肌、肾上腺髓质和肾只有交感神经支配。

### (二) 自主神经系统的功能

- 调节心肌、平滑肌和腺体的活动
- 递质：
- Ach：交感节前，副交感节前、节后
- NE：交感节后

### (三) 自主神经系统的功能特征

1. 紧张性支配
  2. 对同一效应器的双重支配
  3. 受效应器所处功能状态的影响
  4. 对整体生理功能调节的意义
- 交感：动员机体的潜在能力，适应环境的急剧变化。
  - 副交感：保护机体，休整恢复，促进消化，积蓄能量，加强排泄和生殖功能。

## 二、中枢对内脏活动的调节

### (一) 脊髓的内脏调节功能

- 初级调节，受高位中枢控制。

### (二) 低位脑干的内脏调节功能

- 生命中枢。瞳孔对光反射的中枢在中脑。

### (三) 下丘脑的内脏调节功能

- 较高级的内脏调节中枢。
- 下丘脑与边缘前脑以及脑干网状结构有紧密的形态和功能联系。
- 调节垂体的活动。

### □ 下丘脑的内脏调节功能

1. 体温调节：视前区-下丘脑前部
2. 水平衡调节：饮水本能，肾排水（视上核、室旁核）
3. 对腺垂体和神经垂体激素分泌的调节：下丘脑调节肽；血管升压素，缩宫素

4. 生物节律控制：视交叉上核-日周期
5. 其他功能：摄食、饮水、性行为；睡眠、情绪

#### (四) 大脑皮层的内脏调节功能

##### 1、边缘叶和边缘系统

- 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。
- 边缘系统：边缘叶连同与其密切相关的岛叶等皮层，以及杏仁核、下丘脑、丘脑前核等皮层下结构。
- 对内脏活动的调节作用复杂而多变。

##### 2、新皮层

- 对内脏活动有一定的调节作用。

□扩展：哺乳动物的三种皮层

- 海马 (hippocampus)：位于侧脑室中央，折叠形状；如果展开，只是一单细胞层
- 嗅皮层 (olfactory cortex)：与海马腹面和侧面相连，与前端的嗅球相连；两层细胞
- 新皮层 (neocortex)：嗅裂将嗅皮层与新皮层隔开，具有很多细胞层。
- 与海马、嗅皮层不同，新皮层仅在哺乳动物脑中发现。在人的进化过程中，新皮层不断扩展。
- 对于“皮层”一词，若不加以注明，都是指大脑新皮层。

#### 三、本能行为和情绪的神经基础

##### (一) 本能行为

- 概念：动物在进化过程中形成并经遗传固定下来的，对个体和种族生存具有重要意义的行为。
1. 摄食行为：摄食中枢（下丘脑外侧区）；饱中枢（下丘脑腹内侧核），杏仁核（饱）。
  2. 饮水行为：血浆晶体渗透压升高，细胞外液量明显减少。
  3. 性行为：内侧视前区，杏仁核。

##### (二) 情绪

##### 1、恐惧和发怒

- 下丘脑腹内侧区：防御反应区
- 下丘脑外侧区：攻击行为
- 假怒：间脑水平以上切除大脑的猫

##### 2、愉快和痛苦

- 奖赏系统：中脑腹侧被盖区、内侧前脑束、伏隔核、额叶皮层（多巴胺能通路）
- 惩罚系统：下丘脑后部外侧，中脑背侧和内嗅皮层等部位

#### 第五节 脑电活动及觉醒和睡眠

##### □觉醒与睡眠

- 行为上区别；
- 在哺乳动物和鸟类，通过脑电图、肌电图或眼电图客观判定。

##### 一、脑电活动

- 来源：神经元本身的膜电位及其波动，神经冲动的传导，突触传递过程中产生的突触后电位。
- 分类：自发脑电活动，皮层诱发电位。

##### (一) 自发脑电活动和脑电图

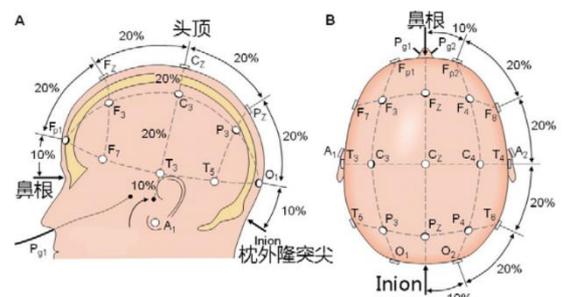
- 自发脑电活动：在无明显刺激情况下，大脑皮层自发产生的节律性电位变化。
- 记录：用引导电极在头皮表面记录。
- 临床：脑电图 (electroencephalogram, EEG)

##### □脑电图记录方法

上：引导电极置于枕叶和额叶，无关电极置于耳廓。

下：10-20 system。

- 10-20 system 是国际通用的描述 EEG 电极放置位置的方法。
- 这个系统以电极与其下大脑皮层间的相对位置为依据，“10”和“20”指相邻电极之间的实际距离，占整个颅骨从前到后或从左到右长度的 10%或 20%。
- 种描述方法的优点在于可重复性，便于不同受试者之间，



或同一受试者不同时间的 EEG 进行比较。

- 每个位置都有一个字母指示叶和半球。F: frontal (额叶); T: temporal (颞叶), C: central (仅指示用, 大脑无此叶); P: parietal (顶叶); O: occipital (枕叶)。“z” (zero) 指电极置于中线处。偶数 (2, 4, 6, 8) 代表右半球, 奇数 (1, 3, 5, 7) 代表左半球。
- 其它字母: A, earlobes (耳垂); Pg, nasopharyngeal (鼻咽的); Fp, frontal polar。
- Nasion 和inion 是用于 EEG 电极定位的两个重要解剖学标志。

### 1、脑电图的波形

- 形成机制: 同步发生的突触后电位的总和
- 正常脑电波的特征、常见部位和出现条件

脑电波	频率 (Hz)	幅度 ( $\mu V$ )	常见部位	出现条件
$\alpha$	8~13	20~100	枕叶	成人安静、闭眼、清醒时
$\beta$	14~30	5~20	额叶、顶叶	成人活动时
$\theta$	4~7	100~150	颞叶、顶叶	少年正常脑电, 或成人困倦时
$\delta$	0.5~3	20~200	颞叶、枕叶	婴幼儿正常脑电, 或成人熟睡时

- $\alpha$  波: 成年人安静时的主要脑电波; 枕叶皮层最显著; 表现为波幅由小变大、再由大变小反复变化的梭形波。
- $\beta$  波: 新皮层紧张活动时的脑电波, 额叶和顶叶较显著。
- $\alpha$  波阻断:  $\alpha$  波在清醒、安静并闭眼时出现, 睁开眼睛或接受其他刺激时, 立即消失而呈现快波 ( $\beta$  波)。
- $\theta$  波: 成年人困倦时。
- $\delta$  波: 成年人睡眠, 极度疲劳, 麻醉状态。
- 儿童的脑电波频率一般较低。
- 临床上, 癫痫患者或皮层有占位病变 (如肿瘤等) 的病人, 其脑电波常发生改变。
- 癫痫患者: 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。

### (二) 皮层诱发电位

- **概念:** 感觉传入系统或脑的某一部位受刺激时, 在皮层某一局限区域引出的电位变化。
- 引发: 刺激感受器、感觉神经或感觉传导途径的任何一点。
- 例: 躯体感觉诱发电位、听觉诱发电位、视觉诱发电位。
- 躯体感觉诱发电位: 主反应、次反应、后发放。
- 主反应出现在一定的潜伏期之后, 即与刺激有锁时关系。
- **一般需要多次叠加, 将自发脑电或噪音消除。**

### 二、觉醒与睡眠

#### (一) 觉醒状态的维持

- 脑干网状结构具有上行唤醒作用, 称为网状结构上行激动系统。
- 在中脑头端切断网状结构后, 动物昏睡, 脑电波呈同步化慢波。
- 非特异性投射到大脑皮层
- 多突触传递, 弥散性投射
- 巴比妥类药物阻断上行激动系统, 催眠作用。

#### □ 觉醒状态

1. 行为觉醒: 中脑黑质多巴胺能系统
  - 破坏后对新异刺激不产生探究行为, 但是脑电波仍是快波 (帕金森患者)
2. 脑电觉醒:
  - a. 脑桥蓝斑 (NE, 去甲肾上腺素)
    - 破坏后脑电波快波减少, 但是感觉传入可短暂唤醒
  - b. 脑干网状结构 (Ach, 乙酰胆碱)
    - 阿托品阻断脑电波变慢波, 但是动物行为上并不睡眠

### (二) 睡眠的时相和产生机制

- 每晚 5 个睡眠周期, 90 分钟一个周期
- 睡眠阶段: 似睡非睡 (1)、浅睡眠 (2)、中 (3)、深睡眠 (4) 和快速眼动睡眠

- 慢波睡眠 (NREM)
- 异相睡眠 (快速眼动睡眠 REM)
- 首先进入慢波睡眠, 后转入异相睡眠。
- 两个时相交替进行, 越近睡眠后期, 异相睡眠持续时间越长。
- 两种睡眠状态均可直接进入觉醒状态。

### 1、慢波睡眠

- 根据脑电波的特点, 慢波睡眠分为四个时期:
  - ①入睡期 (I 期):  $\alpha$  波逐渐减少, 脑电波趋于平坦
  - ②浅睡期 (II 期): 在  $\theta$  波的背景上呈现睡眠梭形波 (即  $\sigma$  波)
  - ③中度睡眠期 (III 期): 高幅  $\delta$  波
  - ④深度睡眠期 (IV 期): 连续高幅  $\delta$  波
- 慢波睡眠有利于促进生长和体力恢复。

### 2、异相睡眠 (快速眼动睡眠)

- 脑电呈不规则  $\beta$  波, 眼电增强, 肌电减弱
- 各种感觉进一步消退, 唤醒阈高;
- 骨骼肌反射和肌紧张减弱, 肌肉几乎完全松弛;
- 间断的阵发性表现: 眼球快速运动, 部分躯体抽动, 血压升高, 心率加快, 呼吸加快而不规则;
- 做梦;
- 脑耗氧量增加, 血流量增多, 脑内蛋白质合成加快, 但生长激素分泌减少。
- 有利于建立新的突触联系, 促进学习记忆和精力恢复。

### □ 什么样的睡眠是好睡眠?

1. 入睡与醒来的转换—我们昼夜节律的神经生物学机制  
下丘脑中的视交叉上核 (SCN), 褪黑素—内分泌一章
2. 充足的睡眠时间
3. 正确的睡姿: 平躺? 侧卧? 左卧? 右卧? 狗趴?
  - 什么样的睡姿最好?
  - 平躺只有 8%? 关键是使自己睡得舒服最重要

## 第六节 脑的高级功能

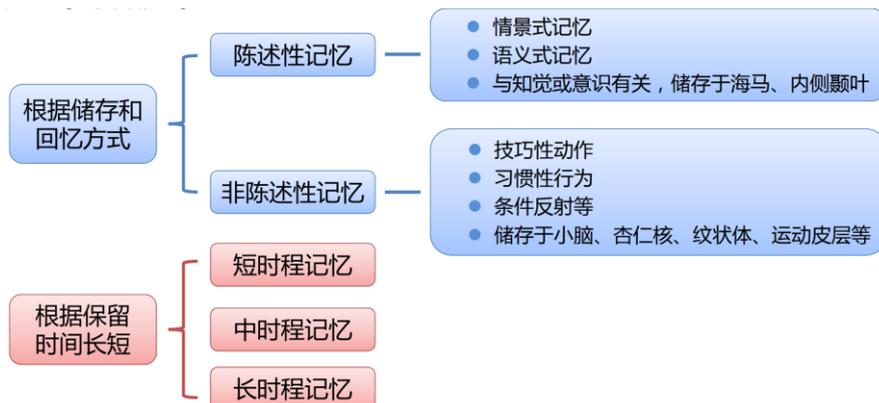
### 一、学习和记忆—记忆是人类最必要的一种本能

#### (一) 学习和记忆的形式

#### 1、学习的形式

- 非联合型学习 (non-associative learning): 刺激和反应之间不形成明确的联系 (learning that does not require linking or associating stimuli together. )
  - 习惯化: 非伤害性刺激
  - 敏感化: 伤害性刺激
- 联合型学习: 两个事件之间建立联系
  - 条件反射, 需强化, 否则会消退
  - 经典条件反射; 操作式条件反射 (趋向性条件反射, 回避性条件反射)。

#### 2、记忆的形式



## 神经发生与记忆的关系：为什么我们较少记住儿时的事情？

心理学家将这种戏剧性的遗忘叫做“童年失忆症”（childhood amnesia）。平均来说，人们的记忆不会早于3岁半。

（1）如果按现代认知心理学中信息处理理论的解释，人在三岁以前并非没有长期记忆。只是因为幼儿在当时对信息处理时，还不能使用语音作为心理表征的工具，即未将语音的声码、形码、意码输入到长期记忆之内，长期记忆中自然句贮存不下语文信息，因而不能用语文去检索记忆以回答问题。

（2）另一种解释认为婴孩时期神经元的生成速度非常快，但当神经元生成速率过高时，会“排挤”掉储存着记忆的旧神经元，增加了失去这些记忆的频率，也致使了婴儿期失忆的发生。

### （二）人类的记忆过程和遗忘

#### 1、人类的记忆过程

#### 2、遗忘

- 遗忘是一种正常现象
- 遗忘症（amnesia）
- 逆行性遗忘（retrograde amnesia）
- 顺行性遗忘（anterograde amnesia）

### （三）学习和记忆的机制

#### 1、功能定位

- 大脑皮层联络区：感觉和运动区之外的皮层
- 海马及其临近结构
- H. M. 病例：为缓解癫痫发作，双侧颞叶内侧切除；术后癫痫减轻，但 H. M. 有极度的顺行性遗忘和部分的逆行性遗忘
- 其它脑区如间脑
- N. A. 病例：左侧丘脑意外受损；认知正常，记忆力被破坏
- H. M. 病例和 N. A. 病例都保留短时记忆，智力正常，但很难形成新的陈述性记忆。

#### 2、机制

- Hebb 学说
- 突触可塑性

## 二、语言和其他认知功能

### （一）优势半球和皮层功能的互补性专门化

- 左半球：语言，逻辑，数学，写作
- 右半球：空间辨认，深度知觉，图像视觉、音乐欣赏等
- 研究方法：
- 部分或者全部受损
- Wada 法（药物短暂失活，异戊巴比妥钠注入到单侧大脑）
- 裂脑人（左侧视野的事物不能语言描述）
- 脑功能成像

### （二）大脑皮层的语言活动功能

- 与语言相关的脑区位于大脑侧裂附近。Broca 区、Wernicke 区与听觉和视觉相关。

### □语言相关脑区和语言功能障碍

- 书写语言中枢：额中回后部，靠近中央前回手部代表区；失写症
- 视觉语言中枢：角回；失读症（看不懂文字的含义）
- 听觉语言中枢：颞上回后部；感觉失语症（听不懂别人的话）
- 说话语言中枢：Broca 区；运动失语症（不会说）
- 韦尼克语言中枢：Wernicke 区；流畅失语症（语言流畅，别人听不懂）

## 第十一章 内分泌

### 第一节 内分泌与激素

#### 一、内分泌与内分泌系统

##### （一）内分泌

内分泌细胞将所产生的**激素**直接分泌到**体液**中，并以体液为媒介对**靶细胞**产生效应的一种分泌形式。

### 激素的递送方式

- 远距分泌 (telecrine) 经典形式
- 旁分泌 (paracrine) 胃肠激素
- 自分泌 (autocrine) 前列腺素
- 神经分泌 (neurocrine) 神经肽

### 内分泌与外分泌的区别

外分泌液：胰蛋白酶、胰脂肪酶、胰淀粉酶、水和碳酸氢盐

内分泌激素：胰岛素、胰高血糖素、生长抑素、胰抑素

### (二) 内分泌系统 (endocrine system)

- 一个信息传递系统
- 由内分泌腺、散在的内分泌细胞组成
- 与神经系统、免疫系统联系、配合
- 对机体多种功能进行调节

十大腺体：松果体、脑垂体、甲状腺、甲状旁腺、胸腺、胰腺、肾上腺、卵巢、前列腺、睾丸。

### 内分泌细胞 (endocrine cells)

消化道粘膜、皮肤、心、肺、肾、脂肪细胞、胎盘等

### 内分泌系统的一般作用

- 整合内环境稳态
- 调节新陈代谢
- 维持生长发育
- 维持生殖过程

### 二、激素的化学性质

**激素**：是内分泌腺或组织器官的内分泌**细胞**所分泌，以**体液**为媒介，在细胞之间递送调节信息的**高效能生物活性物质**。

(一) 胺类激素：NE、T<sub>4</sub>、Melatonin

(二) 多肽和蛋白质类激素：胰岛素、CRH、AVP

(三) 脂类激素

- 类固醇激素 (steroid hormone): cortisol
- 固醇激素 (sterol hormone): 胆钙化醇 VitD
- 二十烷酸: PGs TXs

### 三、激素的细胞作用机制

#### 细胞膜受体介导的激素作用机制

- 第二信使学说 (2nd messenger hypothesis)
- G 蛋白耦联受体 (G protein-coupled receptor)
- 受体酪氨酸激酶 (receptor tyrosine kinase)
- 鸟苷酸环化酶受体 (guanylate cyclase receptor)

#### 细胞内受体介导的激素作用机制

- 基因表达学说 (gene expression hypothesis)
- 胞浆受体 (cytoplasmic receptor)
- 核内受体 (intranuclear receptor)

### 四、激素作用的一般特征

- 特异**作用—靶 (target) 器官 (腺)、组织、细胞特异性受 (receptor)
- 信息**作用—第一、二信使 (first & second messenger)
- 高效**作用—酶促反应逐级放大 (激素的放大效应)
- 相互**作用—协同作用 (synergistic action)、拮抗作用 (antagonistic action)、允许作用 (permissive action)

### 激素的放大效用

0.1ug CRH → 1ug ACTH → 40ug CORTISOL → 6000ug 糖原储备细胞效应

## 五、激素分泌的调控——生物节律性调节

许多激素具有节律性分泌的特征，短者以分钟或小时为周期的脉冲式分泌，多数表现为昼夜节律性分泌；长者以月、季等为周期的分泌。如一些腺垂体激素为脉冲式的分泌，且与下丘脑调节肽的分泌同步；生长激素和皮质醇等的分泌具有明显的昼夜节律性；女性的性激素呈月周期性分泌；甲状腺激素甚至存在季节性周期波动。激素分泌的这种节律性受到体内生物钟（biological clock）的控制，取决于自身生物节律。下丘脑视交叉上核可能具有生物钟的作用。

### 激素分泌的调节

□ 反馈调节（下丘脑-腺垂体-靶腺）



□ 神经调节： 交感 ↑ → 肾上腺髓质激素 ↑  
副交感(迷走) ↑ → 胰岛素 ↑

□ 代谢物调节： 血糖 ↑ → 胰岛素 ↑ → 血糖 ↓

## 第二节 下丘脑-垂体和松果体内分泌

### 一、下丘脑的神经内分泌细胞

□ 肽能神经元(peptidergic neuron)

□ 神经内分泌大细胞(magnocellular neuroendocrine cell, MgC)  
视上核、室旁核

□ 神经内分泌小细胞(parvocellular neuroendocrine cell, PvC)  
正中隆起、视前区、腹内侧核、视交叉上核、弓状核、室周核等

### 二、下丘脑-腺垂体系统

□ 垂体门脉系统(pituitary portal system)

□ 下丘脑调节肽(9种)(hypothalamic regulatory peptide)

□ CRH, TRH, GnRH, GHRH, GHRH, PRF, PIF, MRF, MIF

下丘脑调节肽 9 种：

促肾上腺皮质激素释放激素 CRH

促甲状腺激素释放激素 TRH

促性腺激素释放激素 GnRH

生长激素释放激素 GRH；生长激素释放抑制激素（生长抑素 SST）GIH

催乳素释放因子 PRH；催乳素释放抑制因子 PIH

促黑素细胞激素释放因子 MRF；促黑素细胞激素释放抑制因子 MIF

作用：调节腺垂体激素的合成释放

#### 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
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

## 腺垂体激素（7种）

GH, PRL, TSH, ACTH, FSH, LH, MSH

细胞类型	染色性	占总数	分泌的激素
生长素细胞	嗜酸性	50%	生长激素(GH)
催乳素细胞	嗜酸性	10~20%	催乳素(PRL)
促甲状腺激素细胞	嗜碱性	5%	促甲状腺激素(TSH)
促肾上腺皮质激素细胞	嗜碱性	10%	促肾上腺皮质激素(ACTH)
促性腺激素细胞	嗜碱性	20%	促卵泡激素(FSH)、黄体生成素(LH)

### □生长激素(Growth hormone)

- 分泌：脉冲式分泌，平均约 3h 一次，慢波睡眠时分泌增加
- 血浆结合蛋白：GHBP, IGFBP
- 受体：JAK2-STAT, PLC-DG
- 胰岛素样生长因子(insulin-like growth factor, IGF)、生长素介质(somatomedin, SM)

### 生长激素的生理作用

- 促进生长：骨、软骨、肌肉、内脏等，由 IGF-1 介导  
分泌异常：幼年分泌过多—巨人症(gigantism)  
分泌过少—侏儒症(dwarfism)  
成人分泌过多—肢端肥大症(acromegaly)
- 促进代谢：蛋白质合成↑(正氮平衡)  
脂肪分解↑  
糖利用↓，血糖↑(过多→糖尿)

### 侏儒症

原因：幼年 GH 分泌不足

特点：(1) 身材矮小，成人身高<1.4m，儿童身高比同龄人低 30%以上 (2) 智力正常

### 三. 下丘脑-神经垂体系

下丘脑-垂体束和神经垂体激素

-血管升压素(vasopressin, ADH)、催产素(oxytocin)

- 升压素(vasopressin, VP, AVP)  
V1R 血管平滑肌 升高血压  
V2R 远曲小管和集合管 增强水的重吸收 抗利尿  
增强记忆、调节疼痛
- 缩宫素(Oxytocin, OT)  
促进乳腺排乳、刺激子宫收缩、学习记忆、调节痛觉

三、松果体内分泌

- 褪黑素

## 第三节 甲状腺内分泌

甲状腺是唯一将激素贮存在细胞外的内分泌腺！

### 一、甲状腺激素的种类

甲状腺激素主要有：

- 四碘甲腺原氨酸(T<sub>4</sub>)，又称甲状腺素；
- 三碘甲腺原氨酸(T<sub>3</sub>)；
- 逆三碘甲腺原氨酸(rT<sub>3</sub>)；
- 在腺体或血液中，T<sub>4</sub> 的含量占绝大多数，但 T<sub>3</sub> 的活性比 T<sub>4</sub> 强约 10 倍。

### 二、甲状腺激素的合成(三步)

#### 1. 滤泡聚碘

甲状腺对碘的摄取依靠滤泡壁上皮细胞膜上的“碘泵”，逆电化学梯度进行继发性主动转运。

- 临床常根据摄取放射碘的能力来检测甲状腺的功能状态。
- I<sup>-</sup>的活化：I<sup>-</sup>活化部位在滤泡上皮细胞与滤泡腔的交界处。I<sup>-</sup>的活化是酪氨酸碘化的先决条件。“碘泵”的摄碘实际是 Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>泵活动提供能量完成的，因此是继发性主动转运。ClO<sub>4</sub><sup>-</sup>、SCN<sup>-</sup>能与 I<sup>-</sup>竞

## 2. 酪氨酸碘化

腺泡腔内贮存着由腺泡上皮细胞核糖体合成的甲状腺球蛋白 (TG)。

酪氨酸碘化部位在腺泡上皮细胞与腺泡腔的交界处。

碘活化和酪氨酸碘化都由过氧化酶 TPO 催化。

硫尿嘧啶与硫尿类药物可抑制 TPO。

## 3. 碘化酪氨酸缩合

TG 是合成 TH 的载体。

### 甲状腺激素的贮存、释放、运输和代谢

- 结合在 TG 上  
特点：存于细胞外；容量大 (50~120 days)
- 胞饮→水解→入血  
T4 量大，但 T3 活性高
- 血液中与 T4、T3 结合的蛋白  
甲状腺素结合球蛋白 (67%)  
前白蛋白 (20%)  
白蛋白 (13%)
- 20%在肝降解，80%在外周组织脱碘

### 三、甲状腺激素的生物学作用

□对代谢的影响 (能量、物质)

- 产热效应 (能量代谢)：产热↑，BMR↑
  - 机制：诱导  $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$  酶；脂肪动员
  - 甲亢：产热↑，BMR↑，喜凉怕热
  - 甲低：产热↓，BMR↓，喜热畏寒
- 物质代谢：
  - 蛋白质合成↑；但过多，则分解↑  
甲亢：肌乏力，消瘦；甲低：粘液性水肿
  - 糖的吸收↑，糖原分解↑→血糖↑；  
外周组织对糖利用↑→血糖↓  
甲亢：血糖常↑，有时出现糖尿
  - 脂肪酸氧化分解↑
  - 胆固醇合成↑；肝清除↑→胆固醇↓  
甲亢：血胆固醇含量常↓

□对生长与发育的影响

- 尤其是：骨—骨化中心发育，软骨骨化  
脑—神经元发育

**甲低：呆小症 (cretinism)**

□对神经系统等的影响

- 提高神经兴奋性  
甲亢：烦躁不安，易激动，注意力不集中  
甲低：反应迟钝，情感淡漠，思睡，记忆力↓

□对心血管活动的影响

- 心率↑，心力↑，心输出量↑，心脏做功↑  
甲亢：可出现心动过速，甚至心衰  
外周血管舒张 (因生热)，有利于散热

□影响生殖功能

- 甲亢：月经稀少，甚至闭经  
甲低：月经不规则，甚至闭经、不孕、易流产

### 四、甲状腺功能的调节

- 下丘脑-腺垂体-甲状腺轴 (H-P-T)



TSH 的作用：促 T3、T4 分泌、促甲状腺腺体增生

缺碘→单纯性/地方性甲状腺肿

甲亢：人甲状腺刺激免疫球蛋白 (HTSI)

- 反馈调节：T3、T4→腺垂体 TSH
- 自身调节：对碘供应变化的适应性调节
- 神经调节：环境影响(寒冷、应激等刺激)

自主神经对甲状腺的支配

## 五、甲状腺功能异常

甲亢、甲减

## 第五节 胰岛内分泌

### 一、胰岛的内分泌细胞

A 细胞：20%，胰高血糖素 (glucagon)

**B 细胞：75%，胰岛素 (insulin)**

D 细胞：5%，生长抑素 (somatostatin)

PP 细胞：胰多肽 (pancreatic polypeptide)

### 二、胰岛素及其受体

胰岛素：51 个氨基酸，A、B 两条链，二硫键相连

受体：分布广，几乎所有细胞膜上；

**酪氨酸激酶活性的受体， $\alpha_2\beta_2$ 四聚体；**

胞浆中存在胰岛素受体底物 (IRS)。

胰岛素受体抵抗：

当胰岛素浓度增高时往往胰岛素受体数下降，称下降调节。

如肥胖的非胰岛素依赖型糖尿病人由于脂肪细胞膜上受体数下降，临床上呈胰岛素不敏感性，称抵抗性。

当肥胖的非胰岛素依赖型糖尿病患者经饮食控制、体育锻炼后体重减轻时，脂肪细胞膜上胰岛素受体数增多，与胰岛素结合力加强而使血糖利用改善。

### 三、胰岛素的生物学作用 总体：**促进合成代谢**

- 糖代谢：促进组织细胞对糖的利用  
促进糖原合成，抑制糖原异生  
促进葡萄糖转变为脂肪酸→血糖↓
- 脂肪代谢：促进葡萄糖进入脂肪细胞  
减少脂肪分解，促进肝合成脂肪酸
- 蛋白质代谢：促进氨基酸进入细胞  
促进 DNA 和 RNA 生成  
加强蛋白质合成

### 胰岛素对血糖水平的调节

持续血糖升高：

血糖↑→胰岛素↑→血糖↓

5min 内：胰岛素分泌↑10 倍；(Gs + B 细胞膜受体→细胞内 cAMP, Ca<sup>2+</sup>↑→胰岛素分泌↑)

15min 后：胰岛素二次分泌↑，

在 2~3 小时达高峰；(生成了信息物质，激活了胰岛素合成酶系)

1W：胰岛素分泌进一步↑；(高血糖刺激使 B 细胞增殖)

### 四、胰岛素分泌的调节

□底物的调节作用：血糖↑→胰岛素分泌；血糖↓→胰高血糖素分泌

- 血糖水平
- 血氨基酸↑→胰岛素分泌
- 血脂肪酸、酮体↑→胰岛素分泌

□其它激素的调节作用

- 胃肠激素(主要 GIP), GH, T3、T4, 皮质醇等
- 胰高血糖素, 生长抑素, 儿茶酚胺
- 神经调节
- 交感→抑制分泌; 迷走→促进分泌

拓展阅读:

成熟的胰岛素储存在胰岛β细胞内的分泌囊泡中, 以与锌离子配位的六聚体方式存在。

在外界刺激下胰岛素随分泌囊泡释放至血液中, 并发挥其生理作用。

胰岛素的分泌分成两部分, 一部分帮助维持空腹血糖正常而分泌的胰岛素, 称为基础胰岛素, 另一部分则是为了降低餐后血糖升高、维持餐后血糖正常而分泌的胰岛素, 称为餐时胰岛素。餐时胰岛素的早时相分泌控制了餐后血糖升高的幅度和持续时间, 其主要的的作用是抑制肝脏内源性葡萄糖的生成。通过该作用机制, 血糖在任何时间均被控制在接近空腹状态的水平; 餐后血糖的峰值在 7.0 mmol/L 以下, 并且血糖水平高于 5.5 mmol/L 的时间不超过 30 分钟。

1 型糖尿病患者确诊糖尿病之前, 大部分患者胰岛β细胞发生自身免疫性破坏, 导致餐时和基础胰岛素分泌均减少。2 型糖尿病患者胰岛β细胞功能异常进展缓慢, 常常表现为外周胰岛素抵抗, 但是也同时存在胰岛素一相分泌减少, 因而可以出现空腹血糖正常而餐后血糖升高的情况。

## 第六节 肾上腺内分泌

### 一、肾上腺皮质的内分泌

- 组织与分泌的激素

球状带: **盐皮质激素**(醛固酮为代表)

束状带: **糖皮质激素**(皮质醇为代表)

网状带: **性激素**(为主)、糖皮质激素(少量)

- 血浆蛋白结合运输

皮质类固醇结合球蛋白(CBG): 75%~80%

血浆白蛋白: 15%

游离型: 5%~10%

### 二、糖皮质激素的生理作用

□对物质代谢的影响

- 糖: 促进糖异生, 抗胰岛素作用

开源节流→血糖↑

分泌过多: 血糖↑, 甚至糖尿

功能低下: 血糖↓

- 蛋白质: 促进肝外组织蛋白分解→糖异生

分泌过多: 肌肉消瘦, 骨质疏松, 皮肤变薄, 淋巴组织萎缩

- 脂肪: 氧化分解↑→糖异生

分泌过多: 脂肪重新分布→向心性肥胖

- 水盐: 弱醛固酮作用

降低入球小动脉阻力, 使肾小球血浆流量↑, 滤过量↑, 有利水排出

分泌减少: 肾排水障碍, 严重者“水中毒”, 低血 Na<sup>+</sup>, 全身浮肿

□对血细胞的影响

红细胞、血小板、中性粒细胞数量↑, 淋巴细胞、嗜酸粒细胞数量↓

□对循环系统的影响

- 维持正常血压: ↑血管平滑肌对 CA 的敏感性(允许作用)

- 维持正常血量: ↓毛细血管壁通透性, ↓血浆滤过

□在应激(stress)反应中的作用

- 应激源、应激反应及其生理和病理意义

- 腺垂体-肾上腺皮质轴的作用

□对其他系统的影响

- 提高中枢神经系统的兴奋性

- 促进胃酸、胃蛋白酶原等消化酶的分泌

- 促进肺表面活性物质的合成

### 三、糖皮质激素分泌的调节

□ 下丘脑-腺垂体-肾上腺皮质轴及其反馈调节



ACTH 的作用：促皮质激素释放；腺体增生

ACTH 分泌日周期：清晨觉醒前最高，午夜最低

应激时：负反馈暂时受抑

□ 海马对皮质功能轴的影响

参与：平静时的日周期；应激时的反馈抑制

### 四、盐皮质激素的作用

□ 保  $\text{Na}^+$ 、排  $\text{K}^+$ 、保水  $\rightarrow$   $\uparrow$  血浆量

有助于维持：水盐平衡  $\rightarrow$  细胞外液和血量

□  $\uparrow$  心血管系统对 Ca 的敏感性

□ 参与应激反应

### 五、盐皮质激素分泌的调节

□ 肾素-血管紧张素系统

□ 血  $\text{K}^+$ 、血  $\text{Na}^+$  浓度

□ 应激时：ACTH

### 六、肾上腺髓质的内分泌

肾上腺髓质激素 (E, NE, DA)

生物学作用——应急反应 (emergency reaction)

$\uparrow$  CNS 兴奋性  $\rightarrow$  机体警觉，反应灵敏

$\uparrow$  肺通气量，呼吸加深加快

强心，心输出量  $\uparrow$ ，BP  $\uparrow$ ，循环加快；

血液重新分配，确保重要器官血供

$\uparrow$  血糖浓度，适应紧急情况下的能量需要

### 七、应急反应和应激反应的关系与区别

(1) 两者相辅相成，共同维持机体适应能力

(2) 应激反应：在于  $\uparrow$  机体基础耐受能力

应急反应： $\uparrow$  机体警觉性和应变能力