

離體心臟心搏出量，心壓與離子 藥物之關係

郭麗香

本實驗主要目的是對於starling 氏定律(starling's law) 作一探討，此定律認為心肌收縮所釋出能量與心肌纖維之初長度有關，而此長度之大小與心搏出量又有密切關連，再者心搏出量與環境之離子、藥物、壓力等因素關係甚密，因此我們設計此實驗針對這些關係作一詳細研究。

I、實驗材料：

老鼠（或兔子）、解剖儀器、氣管插管、人工呼吸儀、玻璃瓶、滴管、高度改變台、氧氣筒、尺等。

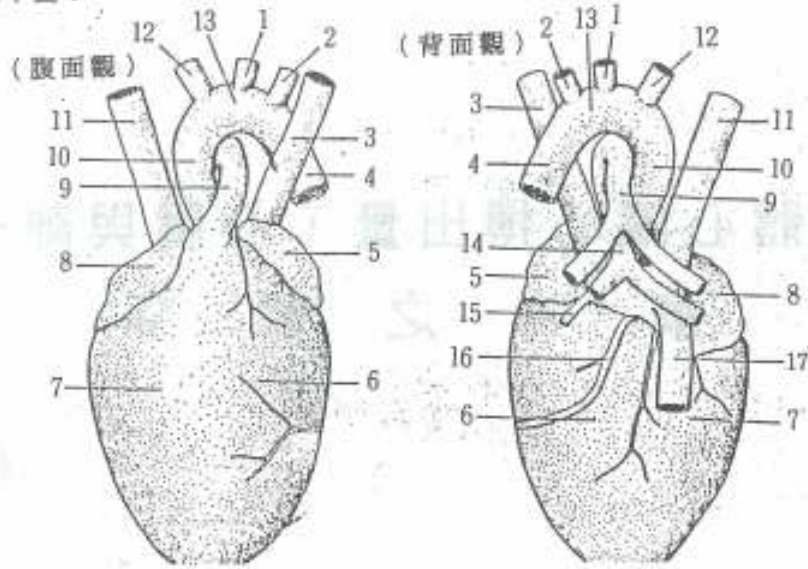
Tyrode 氏溶液(Tyrode's solution) 、缺Ca⁺⁺Tyrode氏溶液(free-Ca⁺⁺ tyrode's solution)、乙酰膽胺(acetylcholine)(10⁻³g/ml) 、腎上腺素(adrenaline)(10⁻³g/ml) 、巴比妥鹽(pentobarbital)(30mg/ml) 。

II、實驗步驟：

A、標本之製作與裝置：

- 1.將老鼠以巴比妥鹽(pentobarbital)(1ml/1kg) 麻醉，並作氣管插管，連接人工呼吸儀。
- 2.開胸腔，結紮大（主）動脈、肺動脈、上腔靜脈、下腔靜脈，同時綁，同時剪斷。

血管位置如下圖：



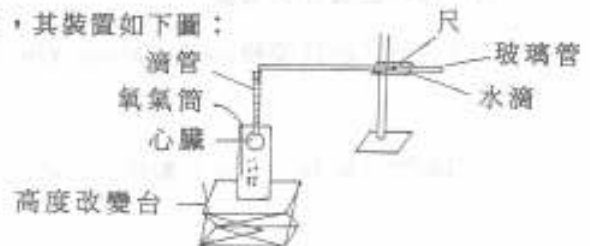
- | | | |
|------------------|-----------|-------------------|
| 1.左總頸動脈。 | 2.左鎖骨下動脈。 | 3.左上腔靜脈。 |
| 4.降主動脈。 | 5.左心房。 | 6.左心室。 |
| 7.右心室。 | 8.右心房。 | 9.肺動脈。 |
| 10.動脈幹。 | 11.右上腔靜脈。 | 12.腋頭動脈（無名動脈）。 |
| 13.大動脈弓。 | 14.肺靜脈。 | 15.半奇靜脈（左縱胸靜脈）。 |
| 16.冠狀動脈。 | 17.下腔靜脈。 | 18.右房室瓣（三尖瓣）。 |
| 19.乳頭肌。 | 20.腱索。 | 21.左房室瓣（二尖瓣，僧帽瓣）。 |
| 22.大動脈瓣（大動脈半月瓣）。 | | 23.冠狀動脈孔。 |

3.即刻取出心臟放入冰的 Tyrode 氏液中，加以修飾，並剪去心室大部份（留些心室）。

4.小心剪開左右心房之間的心房膈。

5.將前結紮之血管往內塞，使整個心房翻轉。（注意：絕不可傷到心房及靜脈竇）。

6.把心臟固定於滴管末端，而滴管之頭端接一細玻璃管，並且此管內設置一水滴，而整個心臟置於裝有打氣之 tyrode 氏液之容器中，其裝置如下圖：



7. 觀察水滴移動格數，了解心縮排血量(stroke volume) (表 1 - F) 心跳率 (表 1 - C) 等因素與各項不同環境之關係。

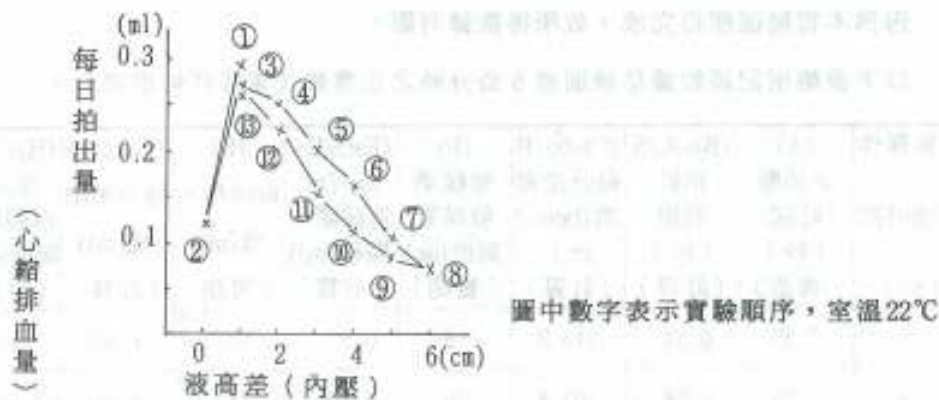
B、觀察下列各項變化：

1. 測定每次心縮排血量及時間經過之影響：

如上圖裝置，液面差 5 公分，計算每次心縮排血量及心跳率，同時觀察時間經過與心縮排血量及次數之關係，每隔 5 分鐘測定一次至 30 分鐘。(共 7 次) 測定心縮量，心輸出量。(表 1 - G)。

2. 內壓之影響：

於滴管內外加適溫之 Tyrode 氏液，然後以 2 分鐘間隔使液面改變 1 公分，記錄每次心縮排血量及液面差之關係。並以曲線圖表之，如下預測圖：



圖：翻轉後心臟的液高差 (內壓) 與每次心縮排血量之關係。

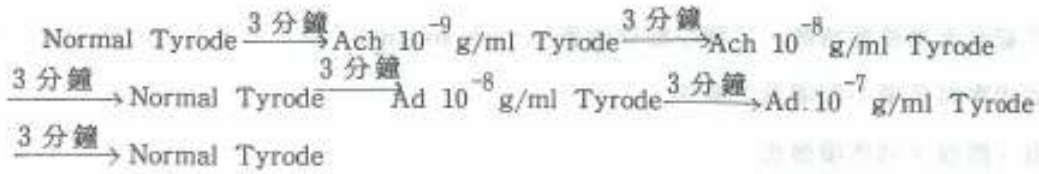
3. 溫度之影響：

用熱板(hot plate)使外液溫度比常溫高 5 °C, 10 °C (此時液面差要一定)，記錄每次心縮排血量與溫度之關係。

4. 鈣離子(Ca⁺⁺) 之作用：

在液面差 1 公分之條件下，待恢復正常心跳後，再將外液換成缺鈣(free-Ca)Tyrode 氏液，記錄後再換為正常 Tyrode 氏液及 5 倍 Ca Tyrode 氏液，每換各種溶液後皆等三分鐘後再測定，觀察 Ca⁺⁺ 離子之有無與心縮排血量，心跳率之關係。

5. 乙醯膽胺(acetylcholine)(Ach) 與腎上腺素(adrenaline)(Ad) 之作用—在液面差 1 公分下，作下列不同條件，按順序換心肌外液，觀察並記錄其變化：



〔附註〕：Ach, Ad 之配製應於實驗進行時才配製：

* Ach 之配法—將 Ach 0.1g (lamp, powder) 溶於 100ml 蒸餾水中，作為原液（濃度為 10^{-3} g/ml）。

* Ad 之配法—取 Ad 10^{-3} g/ml(lamp) 1 ml 加入 100ml 蒸餾水中，作為原液（濃度為 10^{-5} g/ml）。

III、實驗結果：

因為本實驗僅部份完成，故所得數據有限。

以下表格所記錄數據是液面差 5 公分時之正常值（未作任何處理）。

實驗條件 經過時間 (分)	(A) 5 拍動 時間 (秒) (實測)	(B)=A/5 拍動 間隔 (秒) (計算)	(C)=60/B 每分拍動 數(beat/ 分) (計算)	(P) 弛緩期 玻璃管 刻度(mm) (實測)	(Ex)=E+ D ₁ ·Dx 弛緩期的 體積(ml) (計算)	(F) 每回拍出 量(ml) (實測)	(G)=C×F 每分拍出 量(ml) (計算)	(H)=液高 差×F 每回收縮 期(g重.cm) (計算)	(I)=C×H 每分收縮 期(g重.cm) /分 (計算)
0	2.65	0.53	113.2	8	0.5	5×10^{-3}	0.566	25×10^{-3}	2.83
5	2.70	0.58	103.4	10	0.498	6.7×10^{-3}	0.693	33.5×10^{-3}	2.15
10	3.27	0.654	91.7	7	0.5003	4.7×10^{-3}	0.43	23.5×10^{-3}	2.15
20	3.3	0.66	90.9	8	0.4997	5.3×10^{-3}	0.482	26.5×10^{-3}	2.41
25	3.1	0.62	96.8	7	0.5003	4.7×10^{-3}	0.452	23.5×10^{-3}	2.747
30	3.5	0.68	88.2	1	0.5043	6.7×10^{-3}	0.059	3.35×10^{-3}	0.296
40	4.0	0.8	75	4	0.5023	2.7×10^{-3}	0.203	13.5×10^{-3}	1.013

IV、討論與心得

當心臟收縮時每次排出的血量叫心縮排血量(stroke volume)，而每分鐘所排出血量稱為心輸出量(cardiac output)，這種心輸出量乃受心縮排血量與心跳率來決定的。心跳率一般是受交感與副交感神經之控制，心縮排血量除部份取決於神經支配，主要是受心室舒張

之容積的影響，而心室舒張之容積可受下列因素來支配—(1)回心血液之壓力亦即心臟舒張時，心室內外之壓力差。(2)心室壁之擴張性。(3)心室收縮前，自心房流入心室之血量。心臟舒張容積加大而增加心縮排血量是依據心肌纖維的長度—張力關係，這種內在自動調節的關係，早在1914年Starling 和Frank 二位偉大生理學家利用心肺標本(heart-lung preparation) 研究出此關係而提出有名的Frank-starling 氏定律—即「心舒末期心臟注入的血流愈多，則打到主動脈之血量亦跟著增加」，其基本機轉在於更多的血液流入心臟時，心肌的拉張更厲害，心肌拉張愈大則收縮愈有力，血排出量因而增大。

心肌長度，張力之相互關係(圖-1)與骨骼肌(圖-2)的相似，當張力最大時，其長度等於靜止長度，心肌纖維初長度是由舒張時心臟充血的程度決定的，而心室產生的張力與所產生之總張力成正比，當心室舒張充填壓力增加時，心室收縮的力量亦隨之增加。若產生張力超過極限大時，則又下降，可由圖-1 得知。

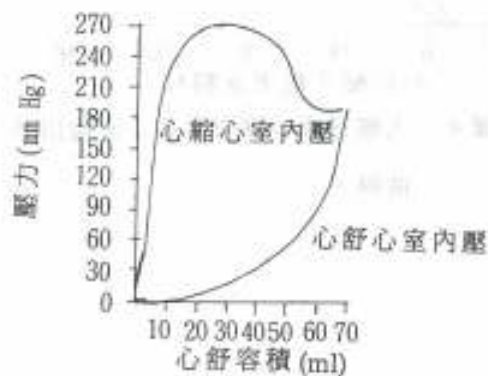


圖 1 狗心肌之「長度—張力」曲線。

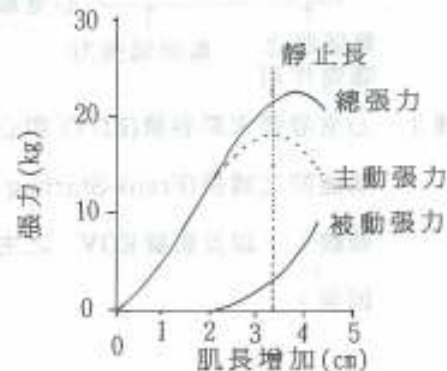


圖 2 骨骼肌之長度—張力圖。被動張力曲線表示出不受刺激下肌肉在各長度時的張力，總張力曲線代表肌肉反應於最大刺激時等長收縮的張力，主動張力為以上二者之差。

同時starling 亦表示其定律之另一解釋即「收縮能量與心肌纖維初長度成比例」，因此提出心室功能與舒張末期容積的關係，如圖-3，此圖亦列出影響心臟舒張末期容積的主要因素，如：心包膜內壓的增加限制心室填充的程度；心房收縮有助於心室之充血；心

室彈性係數(compliance) (順應性)之減少亦助於心室之充血；總血量減少亦減少靜脈回流，……等等。總之，心臟這種「隨心肌纖維長度之改變而調節其輸出量的作用又稱為異步自動調節(heterometric autoregulation)」，反之，若調節與長度無關稱為同步自動調節(homometric autoregulation)。心臟對血液輸入量改變之適應能力主要還是由異步自動調節，我們可由圖-4「心室機能曲線」得知，當心房壓增高時，心室收縮增強，可打出更多的血液。

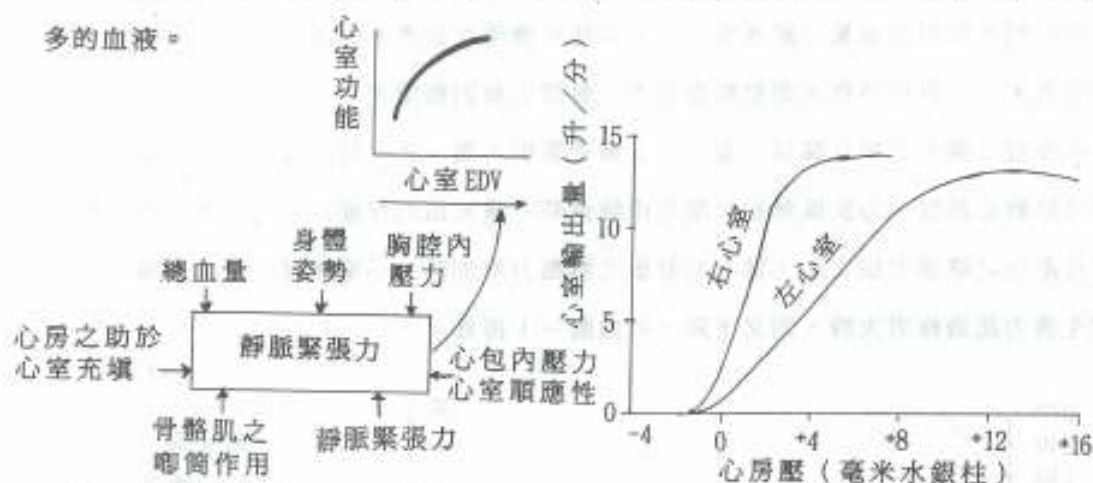


圖3 心室舒張末期容積(EDV)和心室功能間之關係(Frank-Starling 氏曲線)，以及影響EDV 之主要因素。

圖4 人類正常心臟的左右心室輸出量曲線。

本實驗將心房翻轉原因乃是心房有竇房結(SA node)——節律點(pacemaker)，有自律性，可規律地收縮跳動，翻轉後心房內裝入Tyrode 氏液給予足夠的張力，使其收縮表現出心縮排血量，此乃利用長度—張力之關係加以證明。根據一般資料成人心臟排血量約70~80ml/次，心輸出量為5~6 l/分，而實驗中採取離體老鼠心臟心縮排血量約為 $5 \sim 7 \times 10^{-3}$ ml，心輸出量約為0.4~0.6ml/分，由實驗結果顯示此二項數據有越來越小，不穩定之傾向，可能與心臟內外Tyrode 氏液新鮮度有關，或是本身心房機能有問題所造成的。再者內壓的影響雖然沒有成功的數據，但可推測當內壓加大，對心房之張力增加心肌更加拉長，於是收縮力加強，排血量亦隨之增加，但有一種限就不上升了。

溫度對心臟的影響，由於溫度增加時，肌細胞膜之滲透性會增加，因此心跳跟著加快，心縮量隨之增加；反之溫度降低心跳也跟著變慢，心縮量隨之減少。雖然實驗中無成功

的數據，但可由其他資料預知此結果。(圖 5)

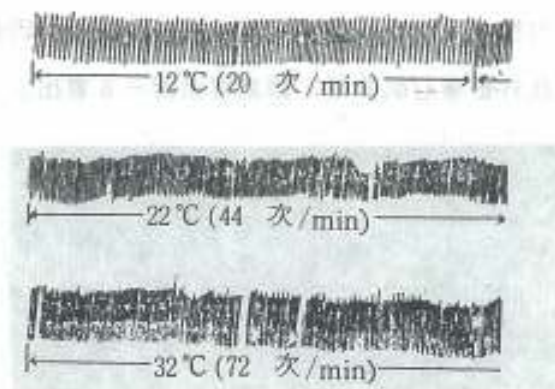


圖 5 心跳與溫度之關係

心肌收縮舒張機能受離子影響相當大，尤其是K、Na、Ca三種離子，當細胞外液鉀離子濃度過多時，則心肌呈弛緩、麻痺現象(圖6-A)，心跳亦變少，此乃因過高之鉀離子濃度降低了靜止膜電位，隨著動作電位也降低，心縮變弱。至於鈣離子過多和鉀離子剛好相反，使心肌呈收縮，痙攣狀態(圖6-B)。因此本實驗中free-Ca的Tyrode情況下，可預知會導致心肌麻痺，心縮變弱，類似鉀離子過多的反應；在5倍Ca的Tyrode情況下，則過多的Ca造成心肌痙攣，心縮很差，心臟功能降低了。

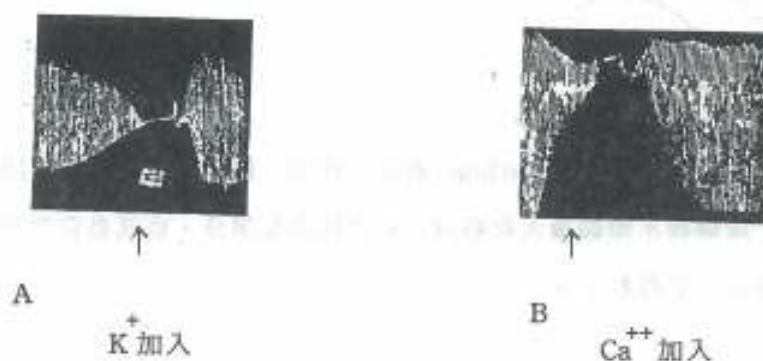


圖 6 - A 正常心跳之後，加入K之反應 圖 6 - B 正常心跳之後，加入Ca 之反應

支配心肌收縮的神經主要是交感與副交感神經，當刺激交感神經時，心肌纖維收縮增強，心跳率亦增加，整個長度—張力圖形上移且向左方偏移，乃因神經末端釋出有正變肌力性(positively inotropic)效果的正腎上腺素(norepinephrine)，使心肌收縮加強；腎上腺素

(adrenaline)亦有類似效果。反之副交感神經（迷走神經）受刺激，所釋出之乙酰膽胺(acetylcholine) 則有負變肌力性，可使心肌收縮減弱，心跳率變慢，因此實驗中將可預期有如此結果，參考圖-7。此外影響心肌收縮之因素可由圖-8看出。

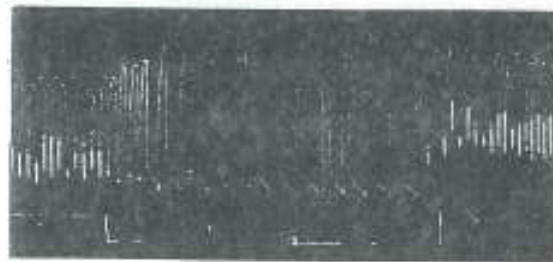


圖 7 心跳受迷走神經刺激之影響 (A-B)



圖 8 心肌收縮力變化對Frank-Starling 曲線之作用，影響收縮力之主要因素因素摘要列於右側，虛線表示超過最大收縮處心室功能曲線部分，也就是它們等於Frank-Starling 曲線之「下行枝」。

最後，對此實驗僅部份成功，多次失敗之探討，理由可能為下列幾點：

(1)開始曾以兔子為材料，因手術時失血過多，以致心肌缺血，養分不夠，氧氣不足，取出後即不動。

(2)改用老鼠心臟，去掉大部份心室，又因心房翻剪開不夠，怕剪出洞來，所以心房翻出來，結紮的血管塞入其中，於是心房翻得不夠，整個塞住，只見心房心耳在跳動，但是

水面並不會上下浮動。

(3)翻轉的心房內部常有氣泡存在，也使水面上下浮動受阻。

(4)用來固定心室之滴管口徑可能不夠細，再者心房的跳動不很強，如此一來跳動力量傳到大口徑，則敏感度下降，因此水面就不上下浮動。

(5)綁心室的滴管假若一不小心很容易將心房壁弄破一個洞，如此水面即使能上下浮動，但却不停地下降，亦無法得到確定的數據。

(6)操作本實驗必須要非常細心，不管是血管結紮或修飾剔除時，更不可粗心大意，切勿傷到靜脈竇，心房，否則心臟不跳。同時，tyrode 氏液務必保持良好狀況，加入適量之葡萄糖，打入充足之氧氣。綁時，必將心房內氣泡清除，以免阻礙水面上下浮動，同時心房膈剪開要完整，心房才會翻轉完全，收縮力量才會明顯示出。

最後，針對這些缺失，加強我們對這個實驗的認知，希望再次的操作能順利達到預期的目標。

參考資料：

1. Byron A.S., and D.D. Schottelius, 1974, Textbook of Physiology, P.276-277。
2. Eckert R.O., and D.J. Randall, 1983, Animal Physiology, P.557-559。
3. 劉華茂等譯，1984，蓋氏生理學，杏文出版社，P.264-273。
4. 周先榮編著，1973，生理學，正中書局，P.285-292。
5. 陳建焜編譯，1988，葛氏生理學，大學圖書出版社，P.68-76, P.625-631。
6. 胡慕美譯，1989，醫學生理學，合記圖書出版社，P.563-567。
7. 許世昌編著，1989，最新實用解剖生理學，永大書局，P.633-639。