

心臟幫浦的新角色

心臟的內分泌功能

作者：Marc Cantin & Jacques Genest
摘譯：黃士卓

一、前言

自從一九二八年 William Harvey 發表循環論至今，我們所了解的心臟僅止於一個永不止息的幫浦，推動血液流經肺臟換氣後，將充氧血供應全身細胞之所需。然而最近幾年研究發現：心臟在扮演其傳統角色之外，還擔任了內分泌腺的功能。它分泌一種因前稱為「心房利鈉因 (Atrial Natriuretic Factor)」的肽類荷爾蒙，簡稱 ANF。這種荷爾蒙對於血壓及血量的調節，還有水分與鈉、鉀等離子的排泄，占有相當重要的地位，而其作用的地點及範圍包括血管本身、腎臟以及腎上腺，甚至腦中大多數的調節區也受其影響。

二、簡史

這個新發現為我們解開長久以來一直存在的謎團。早在 1955 年耶魯大學的 John Peters 就發現到「心臟本身的左室必然存在一個能感知血流量飽和而微細的變化，並進而精密地調節血量的機轉。」

三、ANF 的正式命名

一九七六年巴黎大學的 Pierre-Yves Hatt 和其同事對這些顆粒在鈉與水的調節上有了新的進展。他們發現心臟細胞中這些顆粒的數目隨著實驗動物食物中鈉含量的遞減而增加。這顯示顆粒中一定儲存了與鈉代謝平衡有關的物質。一直到一九八一年才有一項突破性的進展。Adolfo J. de Bold, Harald Sonnenberg 等人將均質化的左室心臟室液液注射到實驗動物中而觀察到強烈快速而短效的利尿與利鈉作用。他們便確認心臟中的確含有一種可促進這些作用的因子，而命名為「心房利鈉因子 (Atrial Natriuretic Factor)」。

三年後，對於心房利鈉因子 ANF 的生理及生化特性總算有了直接的證據。研究發現老鼠右心房中存在的顆粒數目約為左心房的二到二倍半。這些顆粒高度集中在心臟表面及心房的

四、ANF 與 (腎素—血管加壓素) 系統的協調

當心臟受伸展而分泌 ANF 後，這種物質便隨著血流到各標的器官如腎臟、腎上腺、腦部及其他部位。簡而言之 ANF 的作用在調節調節血量的系統，即所謂 Renin-Angiotensin 系統，而這個系統本身則在調節調節血量的心臟血管系統。其中心臟血管系統與 ANF 的聯繫，其中最重要的物質為 Renin。由腎小球

五、ANF 的其他功能

ANF 除了影響 Renin-Angiotensin 系統之外，還直接作用於腎臟許多部位以調節水分與鈉的排泄。以放射線素標記的 ANF 注射入老鼠的大動脈顯示 ANF 能與腎小球中的上皮細胞還有腎小管與腎小囊附近所有血管的小管附近所有血管的 ANF 對於全身血

六、ANF 臨床疾病上的應用實驗

血壓明顯的效果；第二天即達到正常。進一步的研究則對一系列有高血壓基因傾向的老鼠測量體內 ANF 含量，發現高血壓的 ANF 則有較低含量。這現象顯示體內 ANF 含量降低與高血壓的傾向，而左心室中 ANF 則因高血壓而大量排出。

七、未來發展方向與研究目標

更進一步的研究 ANF 必然會導向高血壓及血容量、血壓異常，還有影響腎臟與水等疾病的治療。雖然 ANF 有關於疾病的嚴重程度而增加。在任時期這些大老鼠心比 ANF 的含量都高。最特別的是每當心臟中靜脈壓開始增加，循環中的 ANF 便會明顯上升。循環中 ANF 的含量在疾病中等程度的惡化時達到頂點，而在疾病末期會下降下來。死亡後屍體解剖發現，有疾病

現在知道在老鼠的體內具有活性的荷爾蒙，由二個氨基酸構成，連接到不具活性的多肽鏈上 (由一〇〇個氨基酸構成) 再加上二個氨基酸所構成的信號鏈 (signal peptide)，三者連結而成整體。

系統的協調

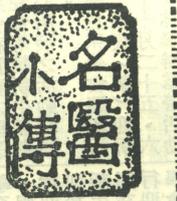
小動脈的管壁細胞所分泌，這種細胞稱為近腎小球細胞 (juxtaglomerular cell)。當腎臟遠端小管 (distal tubule) 中鈉濃度降低或腎臟中局部血壓降低時，近腎小球細胞便會分泌 Renin。Renin 進入血流中，將一種多肽物質——血管加壓素原 (Angiotensinogen) 切割形成 Angiotensin I。Angiotensin I 再轉變成 Angiotensin II。Angiotensin II 對 Renin-Angiotensin 系統的影響在於其抑制 Renin

五、ANF 的正式命名

外部。至今尚未發現老鼠或其他哺乳類的心室中有這些顆粒而且注射到哺乳動物心室的均質液液對實驗動物的血管也無利尿或利鈉的作用。相反的在非哺乳動物中這些顆粒遍及心臟與中心室且同具利鈉利

五、ANF 的其他功能

ANF 除了影響 Renin-Angiotensin 系統之外，還直接作用於腎臟許多部位以調節水分與鈉的排泄。以放射線素標記的 ANF 注射入老鼠的大動脈顯示 ANF 能與腎小球中的上皮細胞還有腎小管與腎小囊附近所有血管的小管附近所有血管的 ANF 對於全身血



醫學行政的前鋒——江萬煊教授

蔡耀鴻

即將到北醫擔任院長職務的江萬煊教授，是在醫學界享有盛名的泌尿科權威醫師，日前曾名列「時報週刊」為三十名醫之一。

江教授民國十一年生，行醫有四十餘年之久。他身高一六九公分，體重七十公斤，平時嗜好為走路、看書，最喜歡的書為老莊哲學、醫學書籍、Time、Newsweek。他治療病人的座右銘為「將每位病人視為自己的爸爸媽媽」。他的公子江漢聲醫師為北醫附設醫院泌尿科主任，其女婿施敏醫師為麻醉科醫師，另一女婿林玉琳為心臟外科醫師，可謂醫學世家。

血管收縮作用都被抑制。在離體的老鼠腎臟中灌注 ANF 會造成其灌注血壓急遽下降。這種效果也持續約十八分鐘。這些結果可能是在血管的平滑肌或內皮細胞中。但當研究者把血管內皮細胞破壞後再灌注 ANF 時，使血管擴張的作用仍持續存在。可見 ANF 作用僅止於平滑肌細胞中。

六、ANF 臨床疾病上的應用實驗

研究者甚至也在眼睛的睫狀體中許多部位找到 ANF 的受器。據推測可能與調節眼壓有關。有關 ANF 作用的生理機轉仍在研究中，另有許多研究者致力於開發 ANF 成為控制高血壓與充血性心臟病的藥物。作者的實驗室以 ANF 注射到小鼠的降血壓作用 (不到一小時)。而在與 Renin 有關的高血壓實驗動物中注射則有很好的效果。當 ANF 以每小時一毫克的速率注射七天，降

七、未來發展方向與研究目標

更進一步的研究 ANF 必然會導向高血壓及血容量、血壓異常，還有影響腎臟與水等疾病的治療。雖然 ANF 有關於疾病的嚴重程度而增加。在任時期這些大老鼠心比 ANF 的含量都高。最特別的是每當心臟中靜脈壓開始增加，循環中的 ANF 便會明顯上升。循環中 ANF 的含量在疾病中等程度的惡化時達到頂點，而在疾病末期會下降下來。死亡後屍體解剖發現，有疾病

五、ANF 的其他功能

ANF 除了影響 Renin-Angiotensin 系統之外，還直接作用於腎臟許多部位以調節水分與鈉的排泄。以放射線素標記的 ANF 注射入老鼠的大動脈顯示 ANF 能與腎小球中的上皮細胞還有腎小管與腎小囊附近所有血管的小管附近所有血管的 ANF 對於全身血

ANF 同時抑制另一種酵素——Adenylyl Cyclase 的作用。這種酵素在某些細胞中也會活化第二信使 (second messenger) 的核糖核苷酸 (cyclic GMP)。所謂第二信使傳導者指的是將荷爾蒙傳到細胞表面的訊號傳入細胞內部的發生作用的物質。ANF 與 Cyclic GMP 之間的關係可由注射 ANF 到老鼠體內發現造成血漿及尿中 cyclic GMP 的大量增加加以證明。ANF 可經由活化一種稱為 guanylate cyclase 的酵素而作用於細胞膜上，作為活化 cyclic GMP 之用。

六、ANF 臨床疾病上的應用實驗

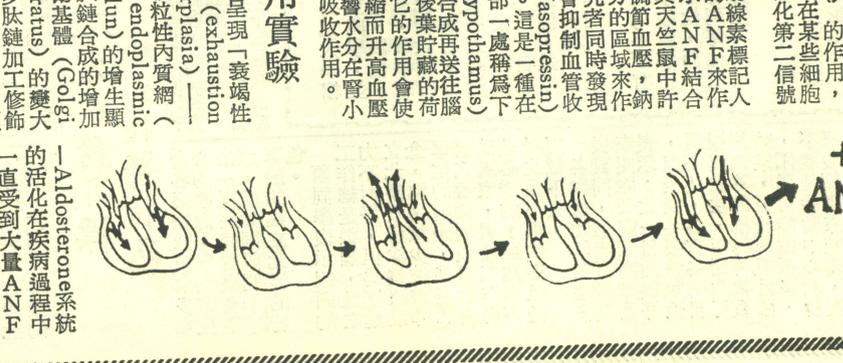
研究者甚至也在眼睛的睫狀體中許多部位找到 ANF 的受器。據推測可能與調節眼壓有關。有關 ANF 作用的生理機轉仍在研究中，另有許多研究者致力於開發 ANF 成為控制高血壓與充血性心臟病的藥物。作者的實驗室以 ANF 注射到小鼠的降血壓作用 (不到一小時)。而在與 Renin 有關的高血壓實驗動物中注射則有很好的效果。當 ANF 以每小時一毫克的速率注射七天，降

七、未來發展方向與研究目標

更進一步的研究 ANF 必然會導向高血壓及血容量、血壓異常，還有影響腎臟與水等疾病的治療。雖然 ANF 有關於疾病的嚴重程度而增加。在任時期這些大老鼠心比 ANF 的含量都高。最特別的是每當心臟中靜脈壓開始增加，循環中的 ANF 便會明顯上升。循環中 ANF 的含量在疾病中等程度的惡化時達到頂點，而在疾病末期會下降下來。死亡後屍體解剖發現，有疾病

五、ANF 的其他功能

ANF 除了影響 Renin-Angiotensin 系統之外，還直接作用於腎臟許多部位以調節水分與鈉的排泄。以放射線素標記的 ANF 注射入老鼠的大動脈顯示 ANF 能與腎小球中的上皮細胞還有腎小管與腎小囊附近所有血管的小管附近所有血管的 ANF 對於全身血



須找出促使 ANF 分泌的因子，並詳加研究 ANF 如何對腦中多個區域作用。值得慶幸的是最近臨床上的試驗證實 ANF 所有在實驗動物上的作用，同樣發生在人體中。這些發現勢必加速其應用於治療疾病上。但仍需對腎小管作用的生理機轉有待闡明。離子在平滑肌細胞中的移動，以及 Adenylyl cyclase 與 Guanylate cyclase 的確實作用三者之間的關係，想也在多年之後了。

專文系列探討之三

巨靈再現

李恂

收音機傳來的消息：美國政府決定對我提出三〇一條報復措施，經濟部對此深表遺憾。六次於酒談判導致如此結果，令人不...

世界有數的大菸草商，都是以前國公的型態出現；他們不但公司名稱上沒有「菸草」字樣，並且也極力與他種業、房地產等，以擺脫本身「菸草販子」的形象...

楊國樞先生在「從中國人的性格談民主」一文，曾指中國人的性格，對權力的追求，和需要強權，是習俗和權威性特徵...

九、八 菸菸含針——二〇，國產略高於洋菸。洋菸酒管衛生公賣局限於人力未全面抽驗，公賣局認外國商可以信託...

九、二十九 中美第五回貿易談判於華盛頓舉行，就菸菸及工具機進行磋商。十、五 屈服於美商壓力，取消菸菸進口關稅...

專文系列探討之四

江山易改？——參與者

我們回顧消費者運動的慘淡過程，再觀察反菸菸運動的方與現狀，中國人的性格在這些事件接連一個個運動中...

欣見東儒於二一一期人報談及反菸菸運動，這篇高密度的文字，這篇高密度的文字，這篇高密度的文字...

段落。然而美方這種高姿態的作風，已使國人產生極大的反感。一旦美強行登陸後，相信又將掀起另一場更慘烈的肉搏戰。

「當總統判定外國政府維持不公道，而不合理關稅，或其他進口限制，使其對美所產的貿易承諾的價值，遭到傷害...

從以上的歷史可以發現，這場戰爭已經不限於人對菸菸，反而演變成成人與人，菸商與公賣局，買辦經濟與本土貿易間的戰爭...

讀者投書

每次註冊到繳交「學生生活中心及刊物費」時，總是發生一奇特的現象。至此全校男、女同學必須分為兩路，女同學必先交一項「女青會費」...

然而這些勇氣和自覺，對於中國人性格的發展，卻是極重要的。這卻是極重要的。這卻是極重要的...

這卻是極重要的。這卻是極重要的。這卻是極重要的。這卻是極重要的。這卻是極重要的...

這卻是極重要的。這卻是極重要的。這卻是極重要的。這卻是極重要的。這卻是極重要的...

這卻是極重要的。這卻是極重要的。這卻是極重要的。這卻是極重要的。這卻是極重要的...

看人報四版有感

柳蔭 ● 看人報四版有感。這卻是極重要的。這卻是極重要的。這卻是極重要的...

這卻是極重要的。這卻是極重要的。這卻是極重要的。這卻是極重要的。這卻是極重要的...

這卻是極重要的。這卻是極重要的。這卻是極重要的。這卻是極重要的。這卻是極重要的...

這卻是極重要的。這卻是極重要的。這卻是極重要的。這卻是極重要的。這卻是極重要的...

這卻是極重要的。這卻是極重要的。這卻是極重要的。這卻是極重要的。這卻是極重要的...

這卻是極重要的。這卻是極重要的。這卻是極重要的。這卻是極重要的。這卻是極重要的...