

血压控制系统中压力感受器反馈回路的研究

潘 华

(中国科学院自动化研究所控制论组)

应用控制系统分析方法研究血压调节已进行了大量的工作，并对深入研究血压调节与控制的原理提供了许多有价值的结果。

现已了解，控制人体血压稳定的主要有 9 个子系统，就其功能而言，这些子系统又可分成快速比例型控制和慢速积分型控制两大类。在快速比例控制作用中，动脉压力感受器反馈回路起着格外重要的作用，这个回路是一个比较典型的负反馈控制系统，它具有多输入、多输出、多水平的控制特性。因而在血压控制系统的研究中，压力感受器回路就特别受到重视，研究得也比较深入。不仅研究了系统本身的静态特性和动态特性，而且还研究了系统中几个主要环

节（其中尤其是压力感受器环节）的输入、输出特性。尽管对研究压力感受器回路的历史较长，但由于电子计算机的应用及现代控制理论的发展，目前对压力感受器回路的研究仍然很受重视。

下面仅对以控制的观点研究压力感受器反馈回路的情况作一扼要介绍。

一、压力感受器反馈回路的系统特性

人体内压力感受器的种类很多，分布也很广。由于颈动脉窦和主动脉弓这两个区域的压力感受器对血压调节起着主要的作用，因而对压力感受器的研究也集中在这二种压力感受器

上。又由于研究的基本方法完全一致，因而我们仅介绍颈动脉窦压力感受器回路的系统特性。压力感受器反馈回路如图 1。

由图 1 可知，系统的输出为动脉压。系统的输入在开环和闭环时情况不同，为了解系统的闭环特性，可以先研究系统的开环特性。我们选定开环点在 α 处，则输入为颈动脉窦内压。开环静态和动态研究也不同，静态研究时，窦内压为不同的恒定压力，同时记录到的是相应动脉压的输出反应。动态研究时，窦内压在不同的平

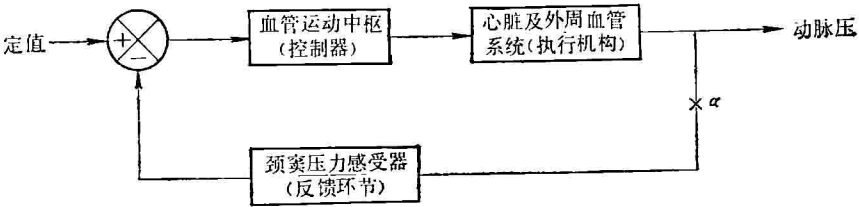


图 1 压力感受器反馈回路方框图

均压水平上进一步叠加成不同形式和不同频率的压力波形，用以研究各相应动脉压的反应。实现窦内压各种变化的方法主要有三种：

1. 静脉囊灌注

在分离颈总动脉时，取下一段颈静脉（约 8 厘米），保证其各分支均结扎后，将取下静脉的

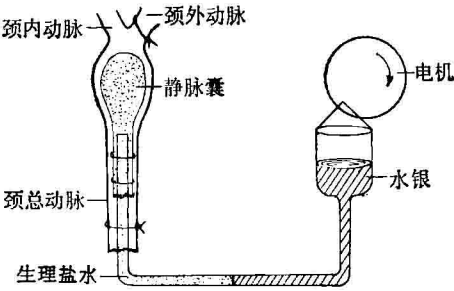


图 2 静脉囊灌注法

一端结扎,再将其内壁翻成外壁。另一端接到一个细长的软套管上并结扎,把这个静脉囊由颈总动脉仔细地插入颈动脉压力感受器区域,当将注射液由套管内注入静脉囊时可随意控制囊内压力的大小。其模式图如图2。软套管的一端除了接测压装置外还接到一个水银瓶上,改变水银瓶的垂直高度可以获得不同的恒定的窦内压,若使水银瓶在某一高度的垂直面内旋转即可获得不同频率、不同振幅的正弦窦内压变化,实验中颈内动脉及颈外动脉的分支均需结扎,同时应避免损伤窦神经。

2. 血泵灌流

血泵灌流的联接方法如图3。在颈总动脉中接入一个血泵,动脉血液由泵升压,经过缓冲室和固定阻力器以减少波动,在固定阻力器的后面接入一个三通,它的一侧接入一个可变阻力器,可变阻力器连接到水银瓶上,其作用是通过改变分流血流的流量使颈窦压力作各种不同的变化,为了保证控制窦压的血流量,颈外动脉及其分支均需要结扎。

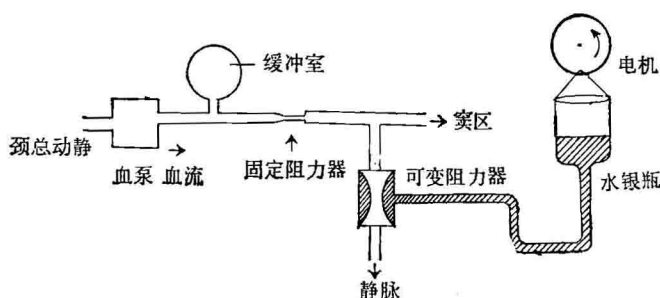


图3 血泵灌流法

3. 直接灌流

直接灌流如图4。容器内盛有肝素化的血液,通过上口 a 可加一恒定压力,容器下口 b

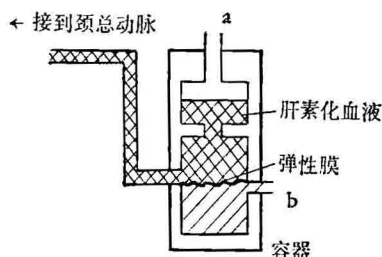


图4 直接灌流法

与 a 口不相通,因此可产生不同的压力,通过对 b 口内灌流液的压力控制可获得不同的窦内压。

此外,容器夹层内还可以灌入一定温度的循环水,这样可以使直接灌入窦区的血液保持一定的温度,有助于保持功能的正常。

上述三种灌流法各有其优缺点。在静脉囊灌流法中,结扎颈外动脉及其分支的部位可离窦区稍远一些,以保证窦神经的完好,但所测得的窦内压实际上是囊内压并且由于每次插入部位不能完全一样,因而每次实验之间可能存在一些误差。后两种方法由于直接用血液灌流,有利维持正常的窦功能,而且可以简化外接线路,但是对颈外动脉及其分支的结扎必须充分仔细,务使窦神经的功能保持完好。下面谈一谈系统的静态特性和动态特性。

1. 静态特性

研究静态特性的方法比较简单,输入为窦内压,输出为动脉压,对输入窦内压的控制可采用上述三种灌流的任意一种。实验时,以不同的恒定压力 P_s 加于颈动脉窦,分别记录相应的平均动脉压 P_a 的数值,并将输入 P_s 与输出 P_a 的关系以图5表示,即获得开环情况下的静态特性曲线,由图中可知,在窦内压 P_s 较低和较高时,该系统的开环增益几乎为零。但在正常血压值附近,系统开环增益近似线性,增益的具体数值因不同的动物而不同。但一般认为压力感受器系统静态开环增益 G_0 约为1—2(实际上由于动脉压变化与窦内压变化相位相反 $G_0 \approx -1$ —

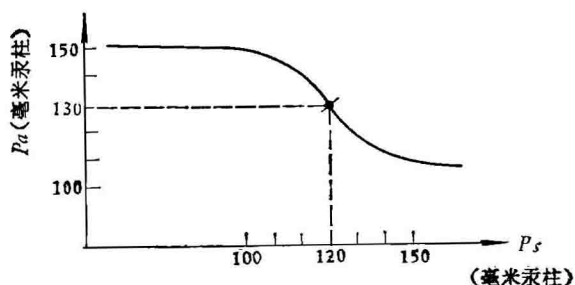


图5 压力感受器开环静态特性曲线
(实验动物: 狗)

-2),因而闭环效应为 $1/(1+G_0) \approx 0.5-0.33$ 。由此可知,压力感受器系统的静态增益是比较低的。图5所示系统的静态特性在迷走神经切断以后会发生很大的变化:斜率变大,增益增加。同时,动脉压线性范围也变大。此外,系统的静态特性还因颈窦实验是单侧或双侧而不同。但大部分人认为在正常颈窦压力范围内,双侧实验的结果近似为左右单侧实验结果的线性相加。例如:有人得到左单侧颈窦压力感受器回路的开环增益为0.4左右,右单侧则为0.68左右,双侧总增益约为0.99。有人在双侧实验同时切断迷走总增益可达1.51左右。

上述静态特性是在主动脉弓压力感受器处于自然条件下获得的。若把主动脉弓压力感受器从循环系统中分离出来并以恒定压力灌注,颈窦压力感受器的开环增益只是略有增大。有人在21次实验中所获得的狗的颈窦压力感受器开环增益为3.1左右。这可能也说明颈窦压力感受器对血压的调节作用比主动脉弓压力感受器作用大。

2. 动态特性

动态特性是指窦内压输入信号不是恒定压而是各种不同时间函数的波形压力。通过研究相应动脉压输出和输入的关系来确定系统的特性。由于要研究的问题不同,采用的输入信号也不同。我们仅择其主要者予以介绍。

(1) 低频正弦响应 正弦频率响应法是系统研究时最常用的一种方法,窦内压的控制通过改变上述灌注法中水银瓶的高度和旋转频率实现。水银瓶的水平高度可确定窦内压的平均压。垂直旋转的半径确定了正弦变化的幅值。旋转的速度则确定了窦压正弦变化的频率。将所获得的对应频率范围内的输入、输出压力的幅值和相应变化以图表示,即可获得在该频率范围内的频率特性曲线。图6所示为低频正弦输入的频率特性典型曲线。由图中可以看到:

①幅频特性曲线在频率0.03周/秒—0.05周/秒间出现一个波峰,即增益突然变大;② 180° 相移出现在频率为0.1—0.2周/秒附近,而在这个频率范围内系统开环增益小于1;③幅

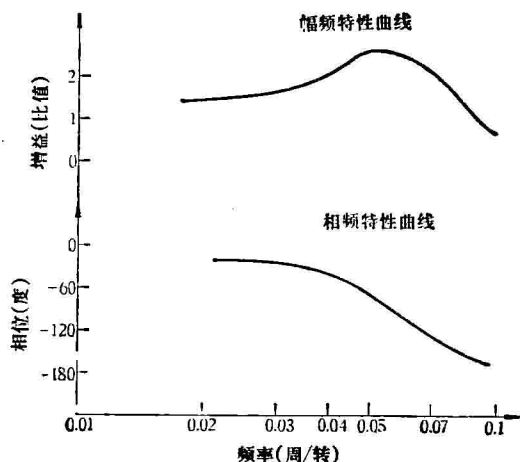


图6 低频特性

频特性以30—40分贝10倍频衰减,说明系统接近于二阶;④最大增益在2—4.4之间。

当仔细地研究了动脉压的输出波形以后,发现输出波形有失真的现象。表现出下降部分较上升部分陡削。输出波形的失真似乎反映了系统对输入具有不对称反应性,为了确定这种不对称性,有人又作了进一步的研究。

(2) 方波响应 使窦内压输入为连续方波,频率为0.01周/秒,幅值在2—20毫米汞柱之间,输入、输出波形如图7所示。由图可知,窦内压上升所引起的动脉压急骤下降出现过调现象,这在所有实验中都出现,只是过调的幅度有些不同。而在窦压下降时,动脉压的上升不出现过调现象。可见系统对窦压上升或下降的

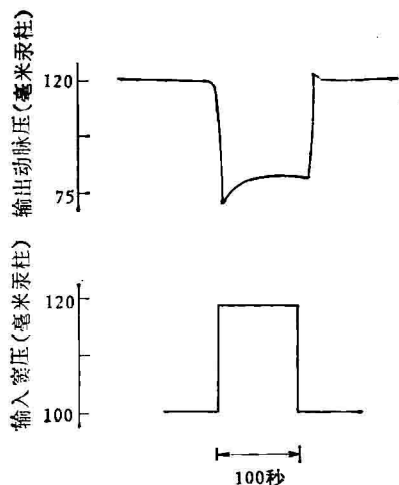


图7 方波响应

反应是不对称的。反映了对窦压变化具有单向速度敏感性。

(3) 单脉冲响应 窦内压输入为脉冲波形,脉冲宽度为 1 秒,正脉冲和负脉冲的幅值均为 25 毫米汞柱,实验结果见图 8。由实验结果可知,无论是输入正脉冲还是负脉冲,动脉压输出变化都出现降压反应。在初态过程的最初 10 秒内下降到最低值。100 秒以后才上升到原来的血压水平。同时,对应于正脉冲输入的动脉压响应之幅值为负脉冲响应幅值的 1—1.5 倍。此结果可以更进一步确定颈动脉压力感受器系统具有单向速度敏感性。

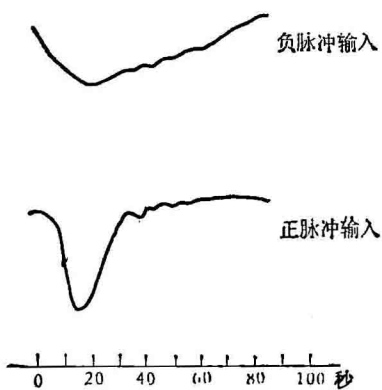


图 8 单脉冲响应

(4) 高频脉动响应 实验是在静态研究基础上进行的。平均窦压以阶跃逐级上升(上升幅值平均为 14.2 毫米汞柱)。在阶跃上升的同时,再叠加一个频率为 110 周/分的脉动压力。脉动压力的幅值为 52.7 毫米汞柱(主动脉弓区域以恒压灌流)。实验结果表明,在非脉动区灌流时,系统的增益为 3.5 左右。当叠加了高频脉动压以后,系统增益只有 1.8 左右。这个结

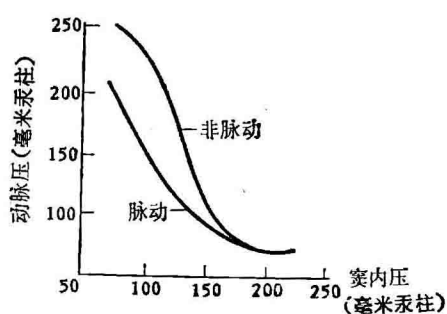


图 9 脉动与非脉动窦压响应比较

果大约是非脉动压灌流时的 1/2。实验结果如图 9 所示,可以想象系统非线性程度很大。同时,在实际心血管系统中,较高频率脉动成份相当程度地降低了系统的开环增益。

有人在此基础上又进一步改变脉动频率。频率变化为 28 周/分、54 周/分、72 周/分、110 周/分、166 周/分和 216 周/分。研究结果表明:脉动频率增加时,一般都使系统动脉压的增加量减少。并且在大多数实验中,响应的最大值出现在频率为 28—72 周/分的范围内。频率的继续增加只是在已有的响应上叠加了一个很小的变化增量而已。

根据一系列动态实验结果,可以引出血压闭环系统特性的一些推论:①若忽略一些次要因素,压力感受器反馈系统(在正常压力范围内)可以由一个延时约 2 秒,静态增益近似为 1—2,时间常数为 20 秒左右的线性二阶系统的传递函数来近似;②系统的稳定性有充分的储备;③系统的动态响应具有不对称性,一个在生理范围内的阶跃增加的输入所引起的动脉压的下降大于同样幅值阶跃下降的输入所引起的动脉压的增加。因此,当压力感受器加入正弦压力时,单位时间内放电脉冲数大于同一平均水平之非脉动压力所引起的放电脉冲数。可见,颈窦输入压力在正常范围内压力的脉动性变化是反映了减压的效应。但是,也有人认为,动态响应幅值和方向的不对称性取决于输入压的平均水平。例如,上述减压效应在窦内压高于 170 毫米汞柱时可变成加压响应。④当以一个较高频率脉动(2 周/秒左右)叠加于平均窦内压时,系统增益的减少至少部分地与压力感受器的动态不对称有关。

二、压力感受器响应特性

整个压力感受器反馈系统的组成如图 1 所示。它是由三个最基本的环节组成,即控制器、执行机构和反馈环节。在这三个基本环节的研究中,由于控制器环节研究上的巨大困难及执行机构的多复量复杂关系。因此,研究得最多的就是压力感受器环节。它的输入和输出变量

只要简单地转换,甚至不转换就可以定量研究。手术操作上也较简单。所以压力感受器输出神经发放,无论是单根纤维或复合纤维都已进行了研究。大量研究的结果表明:在生理压力范围内,压力感受器环节具有近似线性关系。使用正弦压力输入,由响应的伯德图可以获得压力感受器的传递函数和线性微分方程。由微分方程可进而获得对于不同输入压力函数的确定的动态响应。

由于压力感受器频率分析的研究结果可作为较好的定量研究之用,因此稍作详细的介绍。

压力感受器环节的输入为窦内压,输出为窦神经发放脉冲。颈窦输入压力在静态实验时由 0 到 300 毫米汞柱,间以 50 毫米汞柱增量变化。动态实验时正弦压力峰的峰值为 50 毫米汞柱。正弦频率变化范围在 0.5—15 周/秒之间,窦神经复合纤维引出的神经发放与颈窦输入压力同时连续记录,并标出同步信号,所记录的数据由计算机数字化并加以分析,计算结果由打印机打出,其典型结果如图 10 所示。

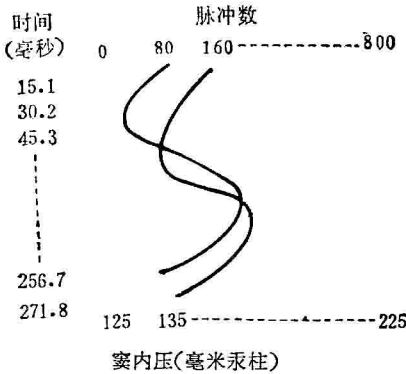


图 10 一个周期内的神经脉冲发放频率和窦内压的计算机结果

将实验所得的神经脉冲和输入窦压的直方图进行富里哀分析可确定各自的基波的幅值与相角。幅频特性和相频特性均以基波的幅值比与相位差来表示。特性曲线以伯德图形式给出。实验曲线的形状都是类似的,但是沿频率轴有不同的位移。为了确定共同的描述函数,需要对实验所获得的曲线进行规范。为此,使每一频率曲线的实际频率值 f 乘以一个常数 k

得到新的频率值 $f'(f' = kf)$ 。因而,可将频率轴上最右边的曲线为基准,将其他的三条曲线的频率规范化后靠近基准曲线。合成曲线如图 11 所示,规范化常数 k 也在图中表示。

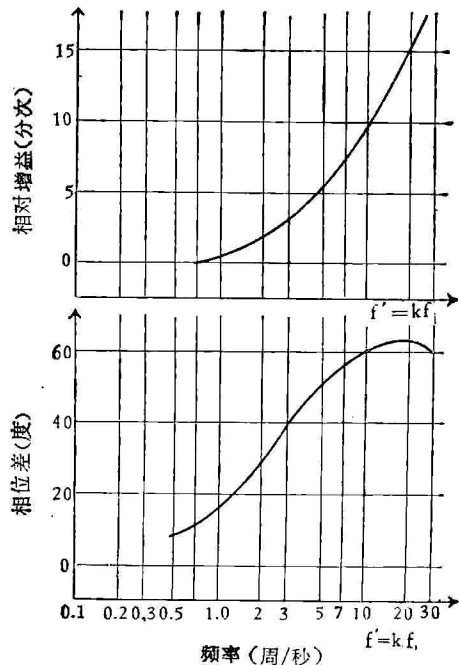


图 11 颈窦压力感受器在恒定平均窦内压时的频率响应

由图 11 可以直接推算出压力感受器的传递函数。同时又考虑到静态增益及单位的转换,因而可列出压力感受器的传递函数如下:

$$F(s) = K \left(1 + \frac{1}{k} T_1 s \right) / \left(1 + \frac{1}{k} T_2 s \right)$$

式中 K 为增益系数,其单位为脉冲数/秒毫米汞柱, k 为规范常数, T_1 和 T_2 分别为微分环节与惯性环节的时间常数。其大小可直接由图 11 中获得为: $T_1 \approx 0.045$, $T_2 \approx 0.00225$, 因此上式可写为:

$$F(s) = K \left(1 + \frac{1}{k} 0.045 s \right) / \left(1 + \frac{1}{k} 0.00225 s \right)$$

若 $\tau = 0.045/K$ 则

上式又可整理成

$$F(s) = K(1 + \tau s) / (1 + 0.05 \tau s)$$

对于不同的动物 τ 值是不一样的。为了求得平均传递函数,需对 τ 求平均值,求得 τ 的平

均值为 0.036 ± 0.011 。因此，我们可以获得其中四条狗的平均传递函数为：

$$F(s) = K(1 + 0.036s)/(1 + 0.0018s)$$

如上所得的传递函数的频率范围为 0.5—15 周/秒。当窦内压输入频率比较高时，系统增益逐渐趋于零。因而可推测传递函数的分母项还应该含有 $(1 + as)$ 因子存在。这样颈窦压力感受器的传递函数最终成为如下形式：

$$F(s) = K(1 + 0.036s)/(1 + 0.0018s)(1 + as) \\ (a < 0.0018)$$

传递函数的获得很容易确定压力感受器对其它形式的压力函数输入时的响应。例如，假如窦内压用阶跃变化输入，根据传递函数即可推出感受器的响应将出现初期过调，经过短时间的衰减振荡后逐渐在新的稳态水平上稳定下来，这个结果业已被实验所证实。

上述研究的意义不仅在于运用系统分析的方法可以对压力感受器的特性进行定量研究，并且可从动态过程的分析中对颈窦压力感受器的特性认识进一步深化。通过本实验及对单根窦神经纤维的类似研究还进一步发现，压力感受器反馈系统所呈现的动态非线性和单向速率敏感性主要是由压力感受器环节产生的。在同一平均窦压时，脉动压时的窦神经发放较恒定压时为高，并导出如下关系：

$$F(t) = A \frac{dp^+}{dt} + B \frac{dp^-}{dt} + C[p(t) - p_{\text{阈}}]$$

式中 $\frac{dp^+}{dt}$ 和 $\frac{dp^-}{dt}$ 分别为上升和下降时压力

变化率。A、B、C 是平均窦压的函数，可由实验具体确定，在低或正常血压时正导数较重要，而在高血压时负导数重要。

需要指示的是：上面介绍的研究中对压力感受器环节的静态特性虽然没有作进一步的介绍，但我们也可以想象，动态特性的工作点必然是选择在静态曲线的线性范围之内。由于实际动态特性的非线性，使动态研究的结果会有些失真，但并不影响我们对结果的正确分析。

三、中枢控制特性

在上面所介绍的研究中，我们都假设压力感受器系统是一个单变量系统，即输出是动脉压或窦神经发放。输入为窦内压，其它的许多向心输入都假定不变。这些研究结果显然是分析该系统的基础。但是，当运动、缺氧或失血等因素干扰时，用单变量系统来解释就有很大的困难。这时，向心输入可能来自某些心血管感受器群，而植物性反射则是表示干扰的整个输入的函数。为了更符合于系统实际情况并考虑到压力感受器及其它主要的心血管系统变量在中枢的投射仅仅是在量上影响主要植物神经效应器这一现象，因而可能除压力感受器外的输入看成是一种“指令因素”，它可通过改变压力感受器系统的给定值和增益而施展其影响。其关系如图 12 所示。这种影响称为系统的中枢重

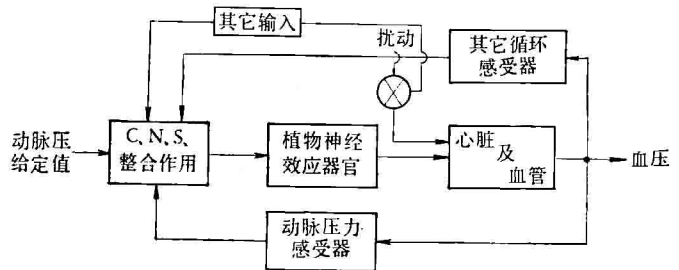


图 12 具有“指令因素”的压力感受器系统

给定(resetting)。虽然这个概念很能吸引人，可以为定量研究提供工具，但是在生物反馈控制系统中，中枢重给定的辨识是很困难的。

中枢重给定即可影响定值或增益，也可同时影响两者。例如，有人在将颈窦内压由 120 毫米汞柱加到 180 和 240 毫米汞柱，同时对下丘脑加以适量电刺激，发现系统的压力响应显著减少。又如，当其它部位动脉压力感受器摘除神经，仅仅保留颈窦压力感受器时，发现系统的压力响应变大，这些都可认为是系统增益发生了变化。有人在刺激狗的髓骨神经时压力感受器系统的给定值发生变化，这种只变给定值不变增益的结果在动脉缺氧的兔子上也同样见到。也有同时改变给定值和增益的实验。

有人认为，中枢控制器改变系统给定值和

增益的原因是由于压力感受器与其它向心输入都会聚于植物运动神经原群。因此,在几个信号同时输入时,改变了在特定效应器群中大多数神经原的兴奋性。⁶变化群的大小可考虑为给定点的变化。几个输入会聚的公共的某部分运动神经原的易化或阻断改变了有效群的大小或改变了大多数群内神经原的兴奋性,这可考虑为增益的变化。但是确切的解释和进一步了解还有待于更详尽的和系统的实验研究。

四、执行机构的特性

作为一个完整的压力反馈系统而言,输出动脉压的调整最终还是通过执行机构(心脏和血管系统)的变化来实现控制的,执行机构环节中可能参与这一反射的变量是较多的,但是这方面的研究报告的数量还不多。因而,这里仅根据已有的关于心脏收缩力、心率及某些特定区内的血管阻力和血容量在该系统中作用的片断报告作简单介绍。

有人在麻醉狗上用变化动脉压(例如失血)作为干扰,研究该系统中心输出量及总外周阻力的变化和失血后的恢复情况,其结果为,约2/3的动物失血后的恢复是由于反射增加了总外周阻力,约1/3是通过心脏输出量的增加而恢复的。值得注意的是,在迷走完整时干扰颈窦反射很少见到心脏输出量的变化,可见颈窦反射不影响心泵能力。然而,在去迷走动物中观察到颈窦反射所引起的心脏输出量的显著变化。

至于容易血管对心脏输出量的反射控制有

无重要贡献仍有争论。对于心率、心收缩力,静脉充盈压,动脉负荷反射变化对总心脏输出量变化的意义还有待于进一步的工作。

从控制系统的角度对颈窦压力感受器反馈系统的实验研究和基本概念已进行了介绍,反馈的机制对生物系统是极其重要的。然而,系统中的给定值的确定是困难的,它的生理解剖位置至今还不能明确肯定。从感受器对动脉压的颇快适应性来看,该系统如一个浮动的伺服机构。主要目的是缓冲实际动脉压的变化。同时由于它的低增益和比例控制特性。它的补偿是不完全的,有较大的误差(这个误差将由具有积分控制作用的其它反馈回路来补偿)。对系统的黑箱研究表明,系统有非线性静态增益,动态品质接近于有延迟和稳定储备的二阶系统,同时又了解到系统动态的非线性主要是由于感受器的不对称的速率敏感性产生的。研究也表明,系统对心脏输出及总外周阻力的反馈控制主要决定于平均动脉压,容量血管(静脉)无弹性体积的反馈变化对控制动脉血压可能有重要作用,刺激中枢控制器的不同部位可改变效应器的工作情况及整个开环增益和工作范围。

研究工作是大量的,但是对其中某些问题特别是对中枢神经系统在反馈控制中作用的实验结果还是太少,还不足以描绘系统的多级控制的清晰图景。因而,对压力感受器系统的研究还将进一步的深入。可以相信,由于新理论、新技术的应用和渗透,对压力感受器反馈系统的研究将会取得更多的成果。

[本文于1977年9月12日收到]



名词解释

DNA 双链分子损伤时产生的“nick”、“gap”或“cut”

“nick”是指双链分子中的一条链上由于断裂一个磷酸二酯键而出现的“缺口”。“gap”指损伤的链上因丢失一个或几个核苷酸而出现的一段“空隙”。“cut”

(“切口”)则是指分子中的两条链同时被切断。

染色质(核组蛋白) Chromatin (Nucleohistone)

从细胞核获得的 DNA 和蛋白质的复合物(去氧核糖核蛋白)。蛋白是这种复合物中的主要蛋白质。