

# 小儿心律失常学

李小梅 主编

科学出版社

北京

## 内 容 简 介

小儿心律失常是儿科临床十分常见的一组疾病,其发生机制、心律失常类型、诊断标准、药物选择与成人均明显不同。

本书共分 13 章,由理论造诣较深和实践经验丰富的儿科心血管病专家根据其多年的临床经验并参考近年国内外文献撰写而成,力求反映当代心律失常领域的新进展。通过详细描述心律失常的基本概念、发生机制、临床特点、诊断及治疗措施,给临床儿科医师特别是儿科心血管医师提供一本高级参考书,也可供其他临床医师阅读。

### 图书在版编目(CIP)数据

小儿心律失常学/ 李小梅主编. —北京:科学出版社,2004.4

ISBN 7-03-011702-6

I. 小… II. 李… III. 小儿疾病:心律失常—诊疗 IV. R725.4

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2003)第 059274 号

责任编辑:李 君 王礼智 / 责任校对:赵 燕

责任印制:刘士平 / 封面设计:卢秋红

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

\*

2004 年 4 月 第 一 版 开本:787×1092 1/16

2004 年 4 月 第一次印刷 印张:28 插页 1

印数:1—3 000 字数:668 000

定价:79.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换〈科印〉)

# 作者名单

主 编 李小梅

主 审 胡大一 李万镇

编 者(以姓氏笔画排序)

- |     |  |       |
|-----|--|-------|
| 丁燕生 | 北京大学第一医院心脏中心   | 主任医师  |
| 马长生 | 首都医科大学附属北京安贞医院心内科  | 主任医师  |
| 王乃坤 | 北京儿童医院心内科  | 教授    |
| 王慧深 | 广东省心血管病研究所儿科   | 主任医师  |
| 石继军 | 广东省心血管病研究所儿科   | 主治医师  |
| 伍子琳 | 香港大学葛量洪医院小儿心脏科   | 研究员   |
| 刘兴鹏 | 首都医科大学附属北京安贞医院心内科  | 博士    |
| 任自文 | 北京大学第一医院心脏中心   | 教授    |
| 李小梅 | 北京大学第一医院心脏中心   | 教授    |
| 李万镇 | 北京大学第一医院儿科   | 教授    |
| 李永青 | 首都医科大学附属北京安贞医院心儿科  | 硕士    |
| 李 奋 | 上海第二医科大学附属新华医院上海儿童医学中心   | 副教授   |
| 李 虹 | 广东省心血管病研究所儿科   | 副主任医师 |
| 李翠兰 | 北京大学人民医院心内科  | 副研究员  |
| 李 巍 | 英国帝国理工大学医学院附属皇家布朗顿医院<br>(Royal Brompton Hospital and Imperial College School<br>of Medicine London, UK.) | 心内科医师 |
| 张春意 | 加拿大国立研究院生物科学研究所<br>(National Research Council, Institute for Biological Sciences)                        | 研究员   |
| 张乾忠 | 中国医科大学第一医院儿科   | 教授    |
| 张 宴 | 北京大学第一医院儿科   | 博士    |
| 余更生 | 重庆医科大学儿童医院心内科  | 副教授   |
| 苏家林 | 北京大学第一医院心脏中心   | 博士    |
| 林文华 | 泰达国际心血管病医院心内科  | 副主任医师 |

周爱卿	上海第二医科大学附属新华医院上海儿童医学中心	教授
范崇济	天津儿童医院心内科	教授
罗昭林	中国人民解放军第三军医大学附二院儿科	副教授
胡大一	北京大学人民医院心血管病研究所 北京同仁医院心血管疾病诊疗研究中心	教授
钱永如	重庆医科大学儿童医院心内科	教授
耿 斌	首都医科大学附属北京安贞医院心儿科	博士
翁德璋	香港大学葛量洪医院小儿心脏科	副主任
郭保静	首都医科大学附属北京安贞医院心儿科	硕士
程佩萱	华中科技大学同济医学院同济医院儿科	教授
曾少颖	广东省心血管病研究所儿科	副主任医师

## 序

心律失常在青少年中十分常见,如预激综合征、房室结双径路为基础的折返性心动过速、心脏结构正常的电疾病(长QT综合征、Brugada综合征、特发性心室颤动)、特发性室性心动过速(左室特发性与右室流出道部位起源的)、先天性房室传导障碍、先天性心脏病修补术后的室性心动过速、室性早搏(室性期前收缩)等。其中有的可致猝死,如长QT综合征和Brugada综合征等;有的发作频繁,引起明显症状,甚至导致心律失常性心脏病,应引起充分关注。

小儿心律失常诊治的误区多,循证医学的临床试验少,因而多数防治手段建立在经验医学的基础上,对室性早搏的认识与干预即为典型例证。把青少年的室性早搏统归于“心肌炎”或“心肌炎后遗症”并无证据;过度过分的药物或非药物干预对预后的影响也没有证据。

小儿心律失常诊治手段的进展很快,特别是射频消融技术的普及与推广、长QT综合征基因研究的重大突破等,所以应加强对这些成就的推广与传播,使更多的医生了解这些新进展,使更多的患者从中获益;同时应注意技术的规范应用,认真掌握适应证,严格控制并发症,保护病人利益。

我国从事小儿心律失常研究的专业医生20世纪80年代中期以前很少,近年来已有明显增加。专门讲述小儿心律失常学的专著更是没有。李小梅大夫曾在李万镇教授与我的指导帮助下,较早致力于这一领域的研究,成为医德医风好、技术精湛、学术水平高的中青年专家,尤其在小儿心律失常射频消融与小儿心脏起搏方面,取得了突出的得到学术界公认的成就。她刻苦读书、坚持实践、善于思考、勤于笔耕,主编了《小儿心律失常学》这部学术专著,理论与实践相结合,对临床实践有指导意义。我相信本书的出版对于推动我国小儿心律失常的研究和治疗技术的规范化、科学化将起到良好的推动作用。

最后,我想用“自强不息、锲而不舍”与本书的中青年作者们共勉。



2003年10月26日

## 前 言

心律失常是儿科临床十分常见的一组疾病。心律失常的种类繁多,轻者可无症状,重者引起猝死,危及生命。

小儿心律失常在临床工作中是重要的、复杂的,临床常易误诊。小儿心律失常从发生机制、心律失常类型、诊断标准直到药物选择与成人均存在明显不同。即使在儿科不同年龄阶段,如新生儿期、婴幼儿和年长期,心律失常的类型、临床意义与治疗亦不相同。不了解儿科特点,易造成误诊或错误用药,甚或危及患儿生命。正确和深入认识心律失常十分重要。

近年来小儿心律失常的诊断治疗水平在以下方面得到显著提高:12导联动态心电图、微型心电图监测、直立倾斜试验、心率变异性 and QT 离散度等无创性心电生理检查诊断进展。心内电生理检查为临床提供正确的心律失常诊断、发生机制研究、治疗方法选择和预后判断。心律失常的药物和介入性治疗进展。近年来抗心律失常药物等临床和基础研究获得较大进展,进一步改善了抗心律失常药物治疗的现状;射频导管消融术为当今惟一能够根治快速性心律失常的治疗技术,在儿科取得良好的效果,适应证相应扩展;心脏起搏用于治疗小儿缓慢性心律失常在逐步开展,人们的思想观念逐步得以改观。小儿心脏外科迅速发展,先天性心脏病修补手术的效果有了很大的提高,对先天性心脏病术后,特别是术后晚期心律失常的认识和正确治疗,使术后生存率得到提高。心律失常和心源性猝死在病因、临床表现和治疗方面与成人不同,小儿先天性心脏病手术前后、后天性心脏病、长 QT 间期综合征、Brugada 综合征等发生猝死,多与心律失常有关。

然而,儿科心律失常领域起步较晚,技术力量和专业知识水平远远落后于成人领域,在诊断、治疗方面存在着较大的误区。目前,国内尚无一本对儿科医师具有指导意义,全面介绍小儿心律失常基本知识、临床特点以及新知识、新进展的“小儿心律失常学”。

本书由理论造诣较深和实践经验丰富的、国内或目前在海外工作的、以儿科心血管病医师为主的心血管病学专家撰写有关章节,根据其多年的临床实践经验,参考近代国内外文献报道,力求反映当代心律失常领域的新进展。本书突出各作者的实践经验,通过详细讲述心律失常的基本概念、发生机制、临床特点、诊断方法以及治疗措施,力争使儿科医师做到诊断正确,治疗及时、得当,造福于病儿。

本书能够如期出版,倾注了全体编著者的心血,得到了科学出版社的大力支持,在此表示诚挚的谢意。

李 梅

2003年9月23日

# 目 录

<b>第 1 章 心脏传导系统解剖及电生理基础</b> .....	(1)
第 1 节 心脏传导系统的形态学特征 .....	(1)
第 2 节 心肌细胞电生理基础 .....	(15)
<b>第 2 章 心律失常的心电图诊断</b> .....	(30)
第 1 节 心电图 .....	(30)
第 2 节 体表心电图对心动过速的定位诊断和鉴别诊断 .....	(53)
第 3 节 动态心电图 .....	(73)
第 4 节 心电图运动试验 .....	(91)
第 5 节 直立倾斜试验 .....	(98)
第 6 节 小儿心率变异性 .....	(104)
<b>第 3 章 心电生理检查</b> .....	(111)
第 1 节 小儿心内电生理检查 .....	(111)
第 2 节 经食管心电生理检查与临床应用 .....	(125)
<b>第 4 章 过缓性心律失常</b> .....	(142)
第 1 节 窦房结功能障碍 .....	(142)
第 2 节 房室传导阻滞 .....	(149)
第 3 节 心房静止 .....	(155)
<b>第 5 章 期前收缩</b> .....	(160)
<b>第 6 章 室上性心动过速</b> .....	(173)
第 1 节 不适当的窦性心动过速 .....	(173)
第 2 节 房性心动过速 .....	(178)
第 3 节 房室交接区性心动过速 .....	(184)
第 4 节 预激综合征 .....	(190)
第 5 节 心房扑动 .....	(198)
第 6 节 心房颤动 .....	(202)
<b>第 7 章 室性心律失常</b> .....	(205)
第 1 节 室性心动过速 .....	(205)
第 2 节 长 QT 间期综合征 .....	(218)
第 3 节 Brugada 综合征 .....	(225)
<b>第 8 章 胎儿心律失常</b> .....	(240)
<b>第 9 章 先天性心脏病与心律失常</b> .....	(254)
第 1 节 先天性心脏病术前相关心律失常 .....	(254)

第 2 节	先天性心脏病矫正术后心律失常	(269)
第 3 节	先天性心脏病术后晚期心律失常	(277)
<b>第 10 章</b>	<b>其他</b>	(292)
第 1 节	遗传与心律失常	(292)
第 2 节	心脏自主神经功能状态与小儿心律失常	(304)
第 3 节	晕厥	(313)
第 4 节	儿童心搏骤停、晕厥与猝死	(329)
<b>第 11 章</b>	<b>抗心律失常药物的临床应用</b>	(334)
<b>第 12 章</b>	<b>快速心律失常的非药物治疗</b>	(362)
第 1 节	小儿射频导管消融术	(362)
第 2 节	体外电除颤和电复律	(382)
第 3 节	埋藏式心脏复律除颤器的临床应用	(386)
<b>第 13 章</b>	<b>缓慢心律失常的起搏治疗</b>	(393)
第 1 节	小儿永久心脏起搏	(393)
第 2 节	儿童心脏起搏对血流动力学的影响	(406)
第 3 节	心脏起搏心电图	(414)
第 4 节	临时心脏起搏	(432)
<b>中文名索引</b>		(435)

# 第 1 章 心脏传导系统解剖及电生理基础

## 第 1 节 心脏传导系统的形态学特征

耿 斌

自 His 和 Kent 同时发现穿过房室连接的肌性传导的解剖基础已逾百年,而仅仅是在过去的 10 年里,通过内科介入的方法直接治疗心律失常才成为首选手段。为了避免在术中损伤传导系统,外科医师了解传导系统形态学特征是非常必要的。同样,为了消融或改良异常传导系统,儿童心脏科医师了解心脏正常传导系统的形态学特征也是必须的。在 His 和 Kent 发现传导束开始的一段时间内也存在很多争论,况且最初的描述也不够详细。因为像 Arther Kent 这样著名的解剖学家也只有在 Tawara 开拓性研究的启发下才重新找到希氏束。Tawara(Keith 紧跟其后)制订了什么是心脏传导系统的确切标准。随后的争论主要反映在解剖学家通过显微镜观察到的失活了的细胞形态能否预测其在活体状态下的功能。传导束形态学标准是由 Moncheberg 和 Ashoff 确立的:如果一条路径在形态学上是特异的,它必须绝缘于周围的非特异心肌组织,同时在连续组织切片上能够被识别。希氏束及其分支是这一传导组织的典型代表。在形态学上特异的细胞或通道并不总是与有特定生理特性的区域相吻合,这正是解剖学家所面临的问题——即具有潜在特殊功能的细胞与那些仅具有一般工作功能的细胞在形态学上没有区别。

下面我们对正常和异常传导组织进行详细阐述,并对一些儿科心律失常的病理基础进行介绍。

### 一、正常传导系统

在正常心脏,除了惟一的希氏束这一肌肉连接外,心房肌肉组织构成一独立的心肌实体。除了组织学上特异的穿过房室的房室束外,心房与心室电信号传导在各个部位都是完全绝缘的。这种绝缘发生在房室连接处——即围绕房室瓣环的心房和心室连接处,这种解剖连接必须与特异的房室连接相区别,后者是指 Tawara 所描述的房室传导系统,它起自房室结组织形态学可分辨的移行细胞,继续延伸进入致密结,然后穿入心室,形成绝缘的心室传导(图 1-1-1)。

这一特殊传导组织的功能是传导快速兴奋脉冲入心室及减缓兴奋的传播。随着电生理研究的进展,现在认识到,靠近组织形态学特异区域的心

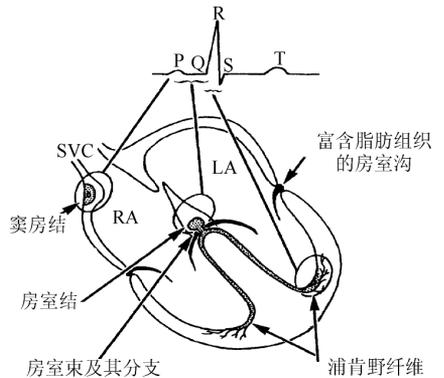


图 1-1-1 正常的心脏传导系统

SVC:上腔静脉 RA:右心房 LA:左心房

房肌细胞对形成所谓的慢通道及快通道具有重要意义,但不具有组织学上的特异性。这些组织(快、慢通道)的优先传播可能是由于有序排列心肌纤维引起,抑或还受到细胞间联系程度和范围的影响。

### (一) 窦房结和结间心肌

正常心脏窦房结通常位于界沟的心外膜下(界沟位于上腔静脉与右房相连的外侧壁),呈纺锤状,大多数有一个逐渐变细的尾巴(图 1-1-2)。

在大约 1/10 的人,窦房结呈马鞍状,骑跨于右心耳的嵴上。窦房结细胞比普通的心房肌(工作)细胞小,排列为星簇状,镶嵌于纤维组织中,有一条明显的动脉或分支穿过其体部,称为窦房结动脉,其起源和走行变异很大。窦房结没有被统一的移行细胞带所包绕。部分窦房结细胞与工作细胞紧密相连,而部分窦房结移行细胞的短带状组织与普通的心肌相互交错(图 1-1-3)。

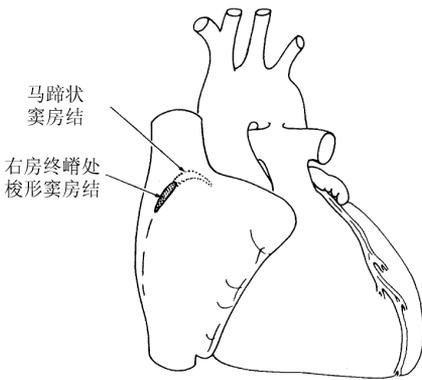


图 1-1-2 正常窦房结的形态特征

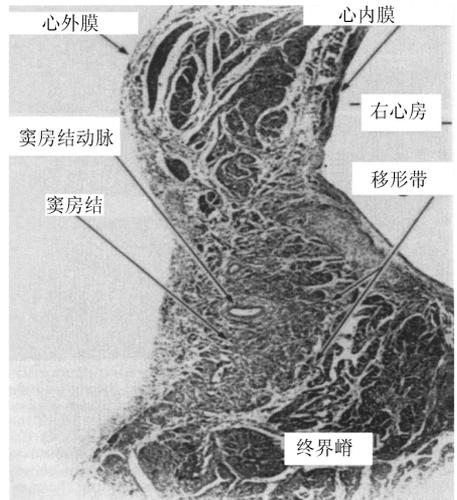


图 1-1-3 新生儿窦房结组织切片

窦房结尾部向后下穿行达到界嵴内不同的深度。组织学上特异的通道偶尔见于长尾巴以及移行细胞带状组织,在结间心肌组织尚未发现。由于大静脉入口及其房间隔上卵圆孔的缘故,结间的心房肌排列成宽带状。这些带状组织,由普通的心肌细胞组成,但具有窦房结细胞的兴奋优先传导的特性。右房内膜面带状肌束分别向前上和后下走行,与界嵴和卵圆孔相连续。向后下走行的带状肌束从上腔静脉与右房交界的前上方向后下方潜行到下腔静脉的入口处,并延续至冠状静脉窦下的尤氏窦后方。沿着其走行方向,发出一些梳状肌,占据了几乎整个右房壁。梳状肌肌束之间的心房壁非常薄,有细小的肌束交叉,行踪遍布整个三尖瓣前庭的周围至心脏十字交叉(所谓的心房峡部)。心内膜下纤维切片显示:这一区域梳状肌纤维与附着的三尖瓣环垂直,但在前庭区变成环行,向前上走行至 Koch 三角的顶点(图 1-1-4)。

有些心脏心房峡部存在变异。这一区域与房室结双径路慢通道的射频消融部位以及一些常见的心房扑动(简称房扑)的消融部位相一致。心内膜纤维的排列在 Koch 三角顶部前上方的变异更多,在这一部位来自窦隔(分隔冠状窦与下腔静脉的隔)与卵圆孔的前肌纤维相遇。研究表明这一区域是房室结双径路的快通道部位。

## (二) 房室连接处的大体解剖特征

1906年, Tawara 的组织学研究阐述了房室传导束是房室交界心肌唯一的传导通路。随后, Koch 阐述了传导束的大体解剖标志,从右房观, Koch 三角一边以下腔静脉与冠状窦交界(Todaro 腱)为界,另一边以三尖瓣隔瓣附着缘为界,而冠状窦口为这一三角的底部,房室结正好位于这一三角的顶角。冠状窦口大小可有变异,无论它是否与永存左上腔静脉相连,较大的冠状窦口使其与房室结的距离减小。与二尖瓣相比,三尖瓣附着点更靠近心尖部,从心脏四腔切面可以清楚地看到 Koch 三角表面为右侧房室间隔肌部的一部分,这一表面层为向前延伸于三尖瓣前庭的一层薄薄的心房肌肉组织(图 1-1-5)。Todaro 腱穿过窦状间隔且在冠状窦和下腔静脉之间延伸,向前上方插入膜部间隔的房室间隔部分(中心纤维体的一部分),这一纤维组织将右心房与主动脉瓣下左室流出道广泛的凹陷空间分隔开来,从中穿过的传导系统轴以一定的角度到达肌部室间隔的嵴。

通过切开右房对房室连接进行大体观察,存在广泛的间隔延续,它分为前间隔,后间隔和中间隔部分(图 1-1-6)。

实际上,只有中间部分是间隔,因为它是它将周围的房室腔分割开来,其余的间隔只是将右房与房外结构相分隔。中部间隔(或称真正间隔)与重叠于房室间隔肌部的心房肌部分相一致,中部间隔的前上延伸是中心纤维体,它包含穿过的 His 传导束,膜部间隔位于其下方。在此处,房室传导束从位于右心房内膜下的真正房室结部向左侧走行进入中心纤维体,这一向左移位在成人心脏可以达到 0.5cm,使自此穿越的传导束得到一定程度的保护,免受来自右房消融的损伤。传导束的分支,虽然夹在膜部和肌部室间隔之间,在很多心脏偏向于左侧,使右束支走行于心肌组织内。在一些心脏,束支远离室间隔嵴。所谓的前间隔指的是膜部间隔的前上偏右的区域,由于它把右房和心包腔分隔开来,它实际上不再是间隔部分。室间隔在向前上延伸至肺动脉瓣下圆锥的过程中实际上向左弧行弯曲(参见图 1-1-6)。在左侧,主动脉瓣插于心房肌与室间隔之间,因此,消融前间隔旁路导管要常常放置于右侧,紧邻三尖瓣前瓣与隔瓣交界处。这一部位与室间隔右侧的室上嵴相对应。隔瓣的瓣环附着缘向前上延伸,它跨越室间隔的膜部,将膜部间隔分为房室部分和心室部分,然后离开室间隔(图 1-1-7)。

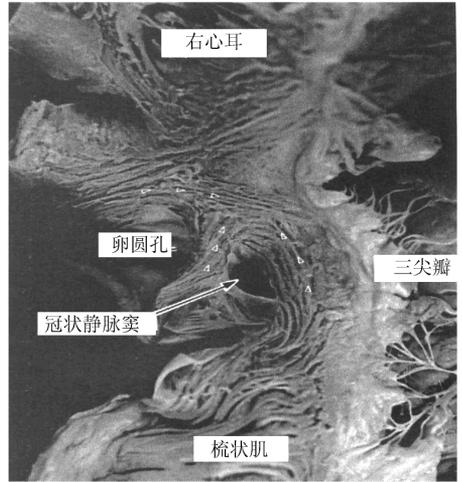


图 1-1-4 Koch 三角区域不同方向的粗大肌纤维

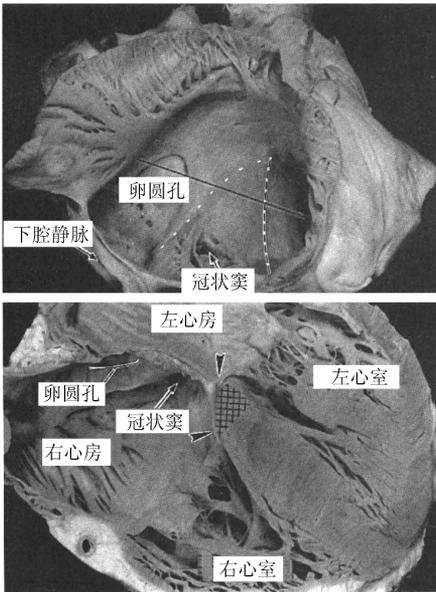


图 1-1-5 切开右心房显示右房内部解剖

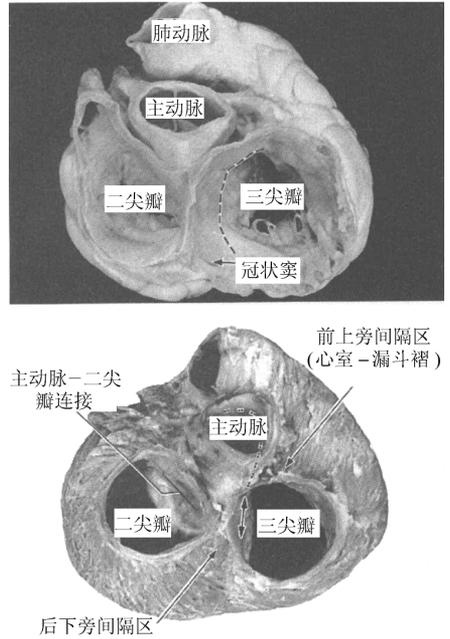


图 1-1-6 从心底观察房室连接区域

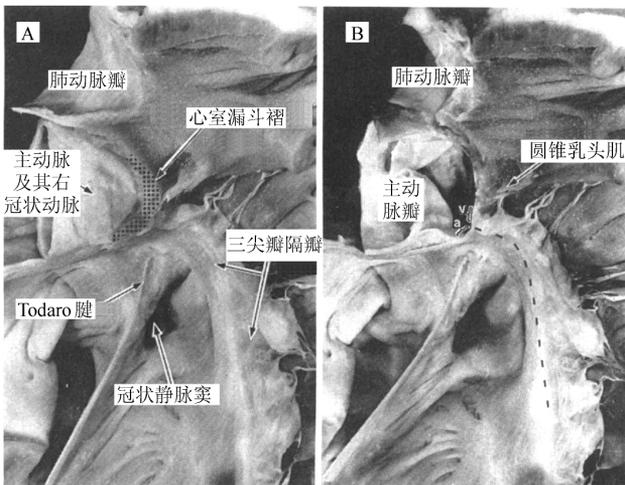


图 1-1-7 室间隔的解剖结构

A. 右心切开后显示三尖瓣与肺动脉瓣的肌性分隔 B. 切开室间隔显示主动脉瓣与左室流出道

在这一区域,右房心肌组织与主动脉根部有密切关系,有横窦穿于其间,被称为主动脉丘,是右房的中、前壁。正如前面所描述的那样,在室间隔面,这一房室交界部位于室上嵴向室壁及右侧延伸,右冠状动脉的近段斜穿过房室沟的脂肪组织。因此,所谓前间隔,更准确的应称之为前上旁间隔区域。

同样地,后间隔的名字也是误用,从右房观,这一区域的大部分是冠状窦的底,它又通过后房室沟脂肪组织分隔膈面的左右室壁(参见图 1-1-6)。在十字交叉处,从左冠状动脉占优势的钝缘支供应房室结的动脉,正是从这些脂肪组织内穿过。前上方,左右房壁的前庭部在室间隔肌部上方的心房层融合。在后下方,继心室壁分离之后,前庭部分也分离,左房前庭位于冠状窦的前上。从解剖看,与三尖瓣口比较,左侧旁路更靠近冠状窦。这一部位整体上可以称为后下间隔旁区。

把前上和后下的间隔旁区称为间隔,会混淆它们真正的解剖关系。真正的间隔部分,正如前面描述的那样,是房室间隔肌部及膜部,左右间隔区域构成了房室连接的其余部分(参见图 1-1-6)。左侧的隔区连接,包绕大部左侧房室瓣后瓣。在心包上,这一部位大静脉穿过进入冠状窦,冠状动脉的左旋支也穿过此部位。左侧房室连接的其余部位是二尖瓣前瓣与主动脉瓣的纤维连接,这一部位常常缺乏心室肌组织。左右侧末端的纤维组织延伸为左右纤维三角。右纤维三角与膜部室间隔相连,两种结构形成中心纤维体。在二尖瓣环上,一种胶原样结构包绕大部分瓣环,有助于使心房肌和心室肌分开。但是,在三尖瓣环上,坚固的胶原样结构环很少存在,取而代之的是心房肌和心室肌通过簇状集聚的纤维组织,更多的情况是被纤维脂肪组织分隔。与左侧相比,右侧的隔区连接向内折的程度更深,导致组织更加楔形嵌入于房室沟内。

### (三) 房室传导系统

Tawara、Keith 和 Flack 的经典研究已清楚表明:从心房到心室的传导存在特异的肌性传导系统。这一特异的传导组织有心房移行区、真性房室结、穿行的房室束、分支束以及室内束支(参见图 1-1-1)。这一特异房室连接区域的心房部由真性房室结和其移行细胞区组成(图 1-1-8)。

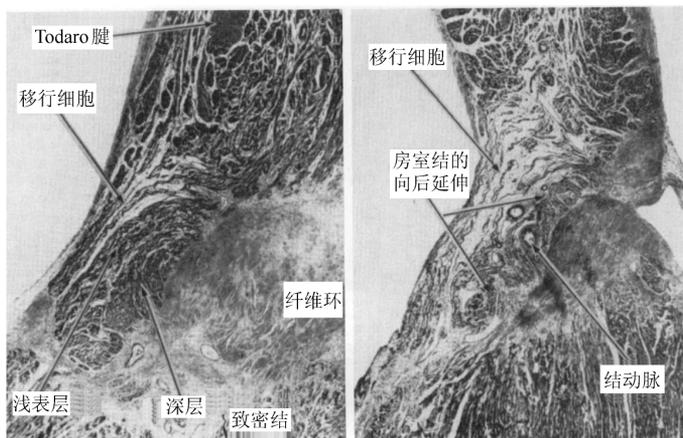


图 1-1-8 房室结的组织切片显示真性结及其周围区域

就功能而言,也要认识到紧靠房室结的心房工作细胞也属于具有特异电生理特性区域,因为它们组成快通道和慢通道。组织学上,真性房室结本身由交织成束的小细胞组成,

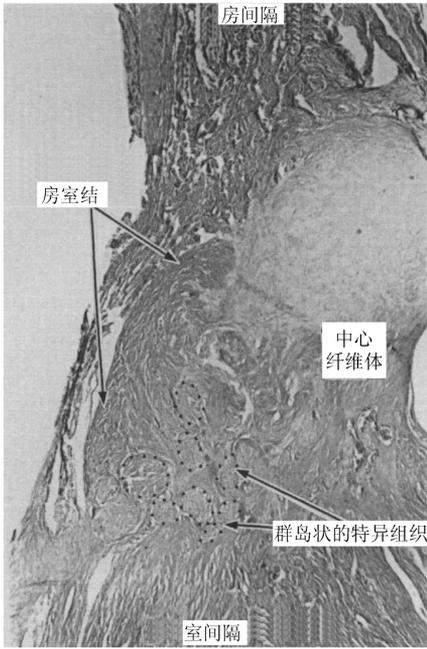


图 1-1-9 房室结组织切片示特殊组织穿入中心纤维体

在许多心脏它可分为深浅两层，浅表层以环行的方式排列，结呈球棒状，但在婴幼儿，横切面上呈明显的半椭圆形。它紧靠中心纤维体，作为心房内的结构与左房比较更靠近右房，尽管称为真性房室结，岛状或环状的特异组织的环伸入中心纤维体内(图 1-1-9)。

这些延伸可见于小儿心脏。它们被认为是导致不稳定性的解剖基础，从而导致婴幼儿猝死。在后下方，房室结分裂开以接受结动脉的供应，整个房室结被广泛的移行细胞带所包绕，这些移行细胞带来自结三角的前上和后下的部位。普通的心房肌细胞与房室结特异细胞之间有呈细长形、波浪状的移行细胞插入。这些移行带早就被认识，以后在描述心脏结边界时 Taussig 再次强调，这一区域被描述为结的纤维延伸或结的邻近区域。移行细胞从冠状窦前壁的底部走向窦房结的分叉及后部，形成后部移行细胞带。前上部位来自房间隔左侧的细胞，被称为深移行细胞，表浅移行细胞来自窦隔和卵圆孔前嵴的右房心肌细胞，跨过房室结的体部。其余的右房细胞

被称为重叠细胞，也从卵圆孔前嵴向下延伸，作为心房前庭的肌组织，至三尖瓣的附着处(参见图 1-1-8)。

紧靠房室结的心房肌细胞引起学者们的浓厚兴趣，因为它们是人类和动物电生理证实的双径路的重要解剖基础。尽管大部分的形态学研究没有证实这一区域的特异特征，有少数学者仍继续提倡房结通道的概念，认为其是与周围绝缘的通道，是房室通道双径路性心律失常的解剖基础。与其他研究一致，在狗和人的心脏研究，显示在这一区域只存在形态学普通的心肌细胞，没有(依照 Moncheberg 和 Ashoff 确立的标准)特异的心肌传导通路。已经认识到，在肌性心房内，结间束肌束虽然没有与其他的心房肌细胞绝缘，但排列非常有序。以此为基础，有序排列的肌纤维在导致优先传导现象中是非常重要的。在房结邻近区纤维不同的起源方向，细胞间联系的构成及范围会影响冲动向房室结传导。或许，正如前面所述，在这一区域(与所谓慢通道和快通道相对应)大体结构非常明显的变异是很重要的。

在组织形态学特异的区域，房室结向前上延伸为 His 束(穿行束)，并伴随周边细胞体积逐渐增长。按照 Tawara 的先例，我们把完全被中心纤维体组织包绕传导轴上的点作为由房室结移行为穿行房室束(His 束)的部位(图 1-1-10)。连接穿行前传导轴最后的心房纤维，可来自隔右侧的表浅移行纤维或隔左侧深层的移行纤维。

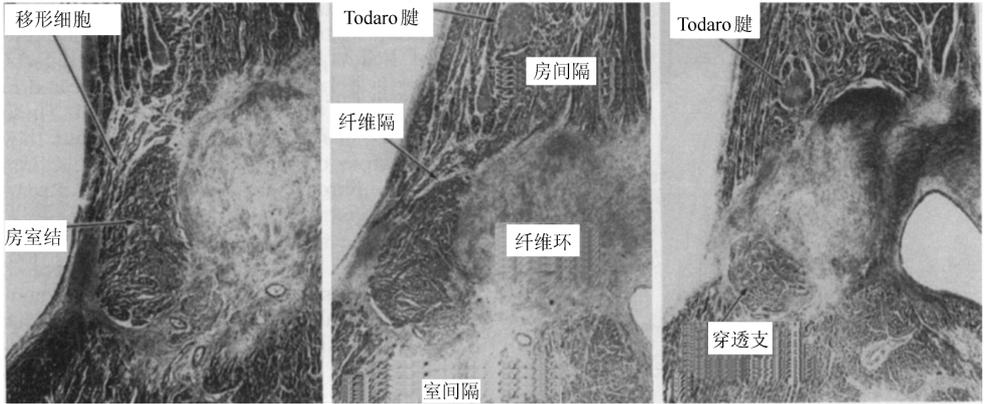


图 1-1-10 房室结和传导轴的连接切片

在穿行束的末端,细胞的排列变得更加平行。在大多数心脏,传导束一进入心室部就分叉。在有些心脏,可有一小段不分叉的传导束。构成传导束分支的细胞比普通心肌细胞在体积上要小,但在它们的近端都有纤维壳包绕。被称谓 Purkinje 的苍白或肿胀细胞,很少在小儿心脏看到。一旦传导束失去它们的纤维壳后,其远端的分支就很难与普通的心肌细胞区分开。

左侧束支首先由束支分出,它的近端在左室流出道的心内膜下,在相当长的一段束支内起源于成片的细胞,然后在沿室间隔表面走行过程中,呈扇形散出成为主要束支,正如 Tawara 开始所描述的那样,有 3 个主要分支(而其他人认为分为两支),在更远处,在进入心肌细胞前,束支之间存在心内膜下网状结构的相互连接,由于房室束的位置偏向室间隔的左室面,右侧束支在心肌内转向隔缘束(图 1-1-11),在室间隔的右室面,右束支在圆锥乳头肌的根部钻出。不像左束支,右束支为较薄的条索状结构,从圆锥乳头肌的心内膜下向心尖走行,沿调节束到达右室壁。右束支通常为结束轴的终末部分,但在一些新生儿心脏,轴本身继续沿隔走行,以靠前的束支结束——称之为死(或无功能)的终末通道。

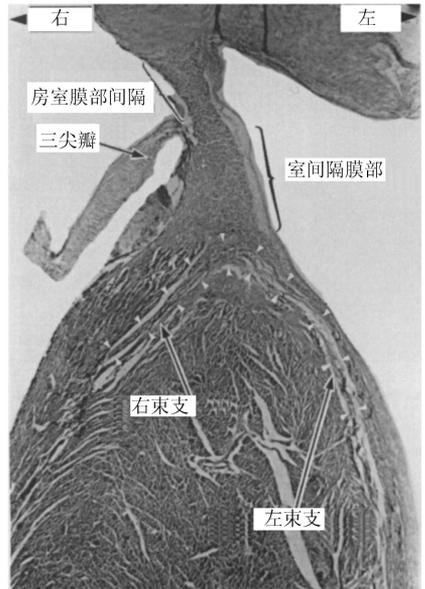


图 1-1-11 传导轴的分支夹在膜部与肌部室间隔之间

## 二、先天性心脏畸形的传导系统

在先天性心脏病中,窦房结和房室结位置可以异常,以下将其分开描述。

### (一) 窦房结

绝大多数畸形心脏的心房位置是正常的(所谓的心房正位),这种结构通常伴随正常位置的窦房结。窦房结的位置异常通常见于心耳并列以及心房异常排列的心脏。心耳并列是指两侧心耳位于动脉根部同一侧,而不是通常的两侧。右侧心耳并置是指左心耳与右心耳并列,位于主动脉根部的右侧,这一畸形并非多见。这一畸形似乎并不影响窦房结的位置;相反,心耳左侧并置较常见,界嵴会扭曲变形,在这种情况下,窦房结也会发生移位(图 1-1-12)。

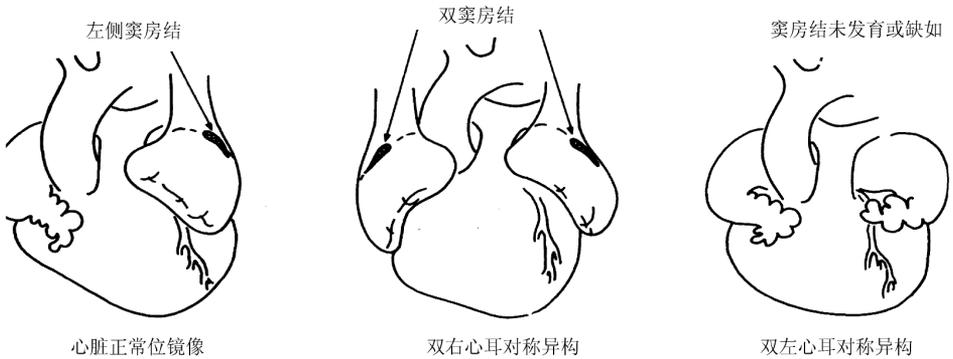


图 1-1-12 心房位置不同时窦房结的位置

心房位置的变异会影响窦房结的位置。当心房的位置镜像排列(心房反位)时,解剖右房及窦房结位于病人的左侧(图 1-1-13)。在右侧心耳对称的心脏(无脾综合征),存在双侧的界嵴以及双侧的窦房结。在左侧心耳对称的心脏(多脾综合征),可能缺乏界嵴,在大多数的心脏,缺乏形态学可以辨认的窦房结。即使有,一般也发育不良,通常位于后下方,远离上腔静脉入口。

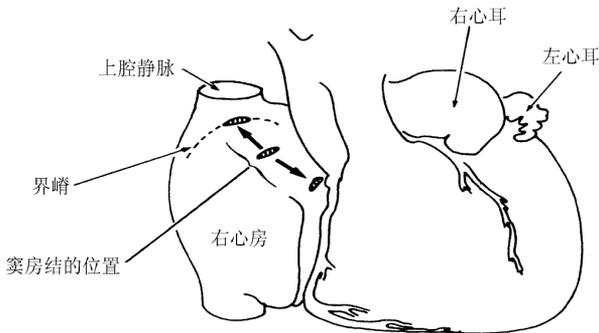


图 1-1-13 心耳并置时窦房结的变异

## (二) 房室传导系统

大多数的心脏畸形为简单的间隔缺损,瓣膜狭窄,以及大动脉起源心室的异常。在这些畸形,当心室腔排列正常,而房间隔与室间隔存在错位时,传导系统的异常遵循正常的模式。当心房位置镜像并伴有房室一致的连接,传导系统的连接通常也是镜像方式。

### 1. 间隔排列正常的心脏缺损

在这组比较贴切的心脏畸形包括孤立的室间隔缺损,房室间隔缺损以及法洛四联症。除了房室间隔缺损外,Koch 三角仍然是窦房结一个较好的解剖标志。

就房室传导轴的分布而言,法洛四联症的心脏可直接与单纯的室间隔缺损相比,因为,室间隔缺损为法洛四联症的一个心内特征。大多数室间隔缺损,不论是单纯的还是其他的,都位于膜周,被称之为膜周室间隔缺损,它的周围都有纤维组织(图 1-1-14)。其纤维部分通常被认为是膜部室间隔的残留,膜部间隔位于房室瓣与主动脉瓣纤维连接区。不分支的房室束通常比正常的要长,正常传导轴向左室流出道弯曲,使传导束直接位于缺损的纤维组织下,这一区域为避免损伤传导系统的关键所在。分支束支的异常在单纯室间隔缺损以及伴随法洛四联症的室间隔缺损有轻微的变异,当缺损单独存在时,束支往往骑跨在室间隔之上,当存在法洛四联症时,束支比较靠近室间隔峰的左侧。

完全有肌肉组织包绕的室间隔缺损(称之为肌部室间隔缺损),依据其不同的部位,他与传导轴之间有不同的关系(图 1-1-15)。

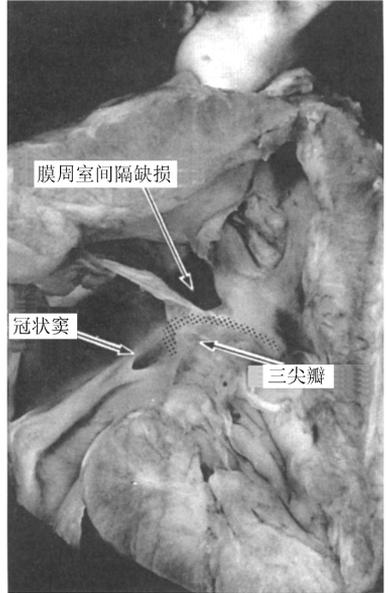


图 1-1-14 显示膜周室间隔缺损与传导束的关系

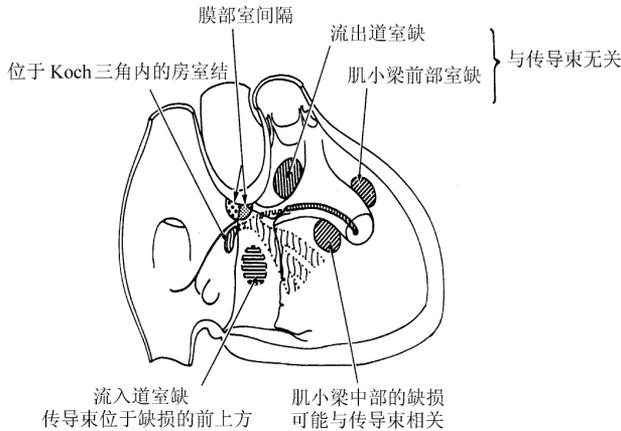


图 1-1-15 传导束与四周被肌肉组织包绕的室间隔缺损的关系

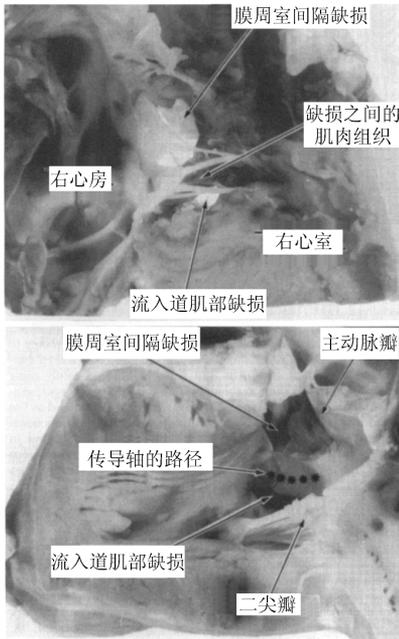


图 1-1-16 合并肌部与膜部流入道室间隔缺损与传导束的关系

那些位于流出道的缺损,远离传导系统;而位于心尖小梁部的缺损,被分层束支所包绕。向右室流入道开口的缺损需与后下边缘有广泛的膜周缺损相区分。传导束走行于流入道肌部室间隔缺损前上边缘四分之一,这与膜周流入道缺损的传导束位于后下方形成鲜明的对比。当两种缺损同时存在时,传导束穿越分隔两种室间隔缺损的肌性桥(图 1-1-16)。

当缺损为双动脉下时(干下型),它与传导束的关系依据其后下边缘是肌性还是膜性组织是不同的,传导束被保护在后下的肌性边缘内,但在膜周室缺,它位于主动脉瓣与房室瓣纤维连接区域内(图 1-1-17)。

存在房室间隔缺损的心脏,心房和心室间隔结构距离较远。因此,Koch 三角的解剖标志不能在描述连接房室结的部位(图 1-1-18)。

连接房室结的位置在房室连接处的心房向后下移。穿透束在十字交叉的瓣膜附着处在相邻的瓣膜间穿过。不分支的传导束较长,走行于室间隔嵴上。如果有分开的房室瓣环(原发性孔缺损),不分支传导束以及它的延续,分支传导束则被融合的房室瓣组织所覆盖。相反,分支传导束在共同的房室瓣时则裸露于室间隔嵴上。

## 2. 间隔对位不良的心脏缺损

房间隔和室间隔在几种心脏畸形常发生对位不良。这里所讨论的畸形包括三尖瓣骑跨,当心房分化正常且房室连接不一致;心房对称位伴有心室左襻时以及单一房室连接的心脏。

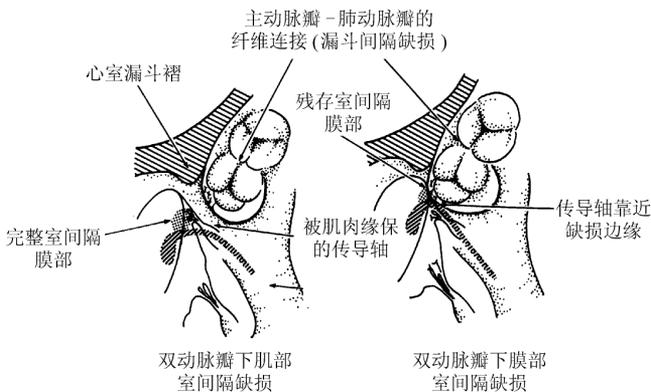


图 1-1-17 双动脉瓣下室间隔缺损与传导束的关系

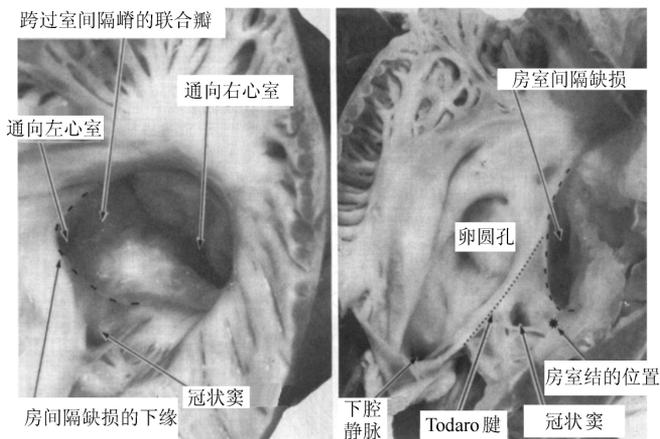


图 1-1-18 显示房室通道型室间隔缺损与传导束的关系

最简单的心脏畸形为三尖瓣骑跨，它的后部室间隔在十字交叉处向右侧偏移。此时的房室结移向房室交界处室间隔与三尖瓣环相连的右房壁上(图 1-1-19)。在此区域，穿透房室束跨过三尖瓣附着缘继续延伸较长的一段距离，然后分成左、右束支。

心房正位伴房室连接不一致的心脏与心房心耳对称位伴有室左攀的心脏，心室结构是一致的，传导系统的分布也是一致的。在这些心脏，位于前上的及其右侧的心腔为解剖左室。连接的房室结位于二尖瓣前内侧 1/4 的房壁内。穿透束在二尖瓣与主动脉瓣后瓣的纤维连接处穿过。一长未分支的传导束向前穿入后部大动脉的流出道，然后向室间隔的前上边缘上升(图 1-1-20)。分支传导束分出左束支，沿室间隔的右侧面下降，而右束支则穿

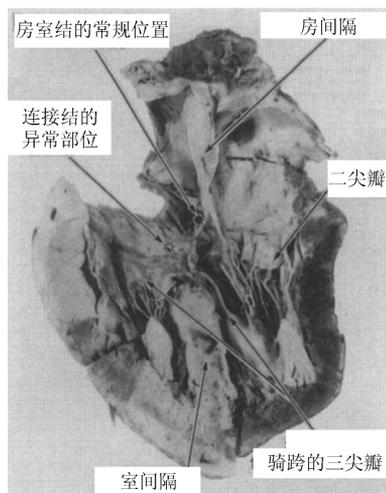


图 1-1-19 四腔显示三尖瓣骑跨与传导束的关系

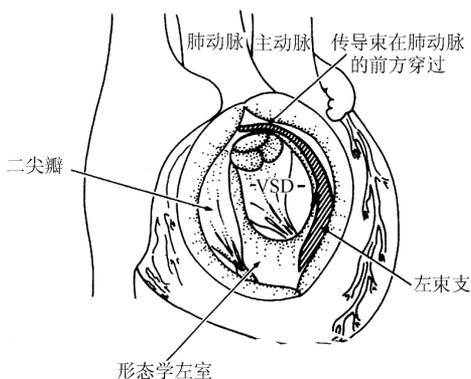


图 1-1-20 矫正性大动脉转位的传导束的走行  
VSD: 室间隔缺损

过室间隔,从左侧钻出。偶尔会出现第二房室结,这通常是 Koch 三角内的房室结,当通常的房室结与房室传导束形成连接时,会形成传导组织分支,在极少情况下,只有通常位置的房室结形成与心室的连接。

单一房室瓣连接包括心室双入道以及左侧或右侧房室瓣闭锁的房室连接。这一组畸形传导束轴异常最明显的心房连接与主腔为左心室或不定形心室。基本上,主腔为左心室的残存位于前部室间隔。心室双入道心脏的连接,房室结位于右侧房室瓣的锐利缘。传导束从这里穿过房室瓣环的附着处进入室间隔。下降的传导束向室间隔缺损靠近锐利缘的边界延伸,不论残存右心腔的位置如何(图 1-1-21)。当右侧房室瓣缺如时,心室主腔为左心室,房室结位于肌性右房的底部。传导束的心室走行与心室双入道相似。主腔为不定形心室的心脏的房室结位于右房前方或前内。传导束或直接穿入室间隔或向下沿游离的肌小梁向心尖走行,也没有发现传导束分支。

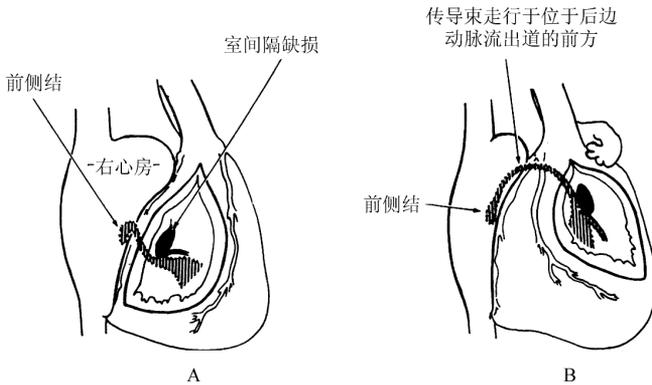


图 1-1-21 单心室传导束的走行  
A. 位于右侧发育不全的右心室 B. 位于左侧发育不全的右心室

### 三、预激综合征的解剖基础

兴奋可以通过几个潜在的路径跨过特殊传导系统的缓慢传导区域。这些路径包括房室旁路,结室旁路,束室旁路,房-希氏束和结内旁路(图 1-1-22)。

在结构正常的心脏和有先天畸形的心脏中发现房室旁路,这些旁路联系心房与心室肌,可以存在于围绕房室交界的任何部位。如前所述,把前后间隔区域标为前后间隔,使这些部位心脏结构的真正解剖关系变得模糊不清。通过组织学证实,多数旁路由工作心肌细胞构成,部分由解剖上特异的组织构成。

多数左侧壁旁路路径走行靠近二尖瓣纤维附着缘的心外膜(脏层心包)面。与此相反,右侧壁旁路路径是穿过缺乏纤维脂肪组织的区域,或是在房室沟脂肪组织更边缘的部位跨越。一些右侧旁路可以起自于心房处的结样结构(Kent 束)。近年来的研究表明,马氏生理现象可由组织学特异的、与房室传导系统相连且经右侧壁下行的旁路产生。因此,这些路径称为“房束”旁路。像这样有着不同名称的形态学特异的传导组织分支,应与 Mahaim 和 Winston 二人描述的经典的“马氏纤维”区分。这些结构直接使房室结或房室束与室间隔相

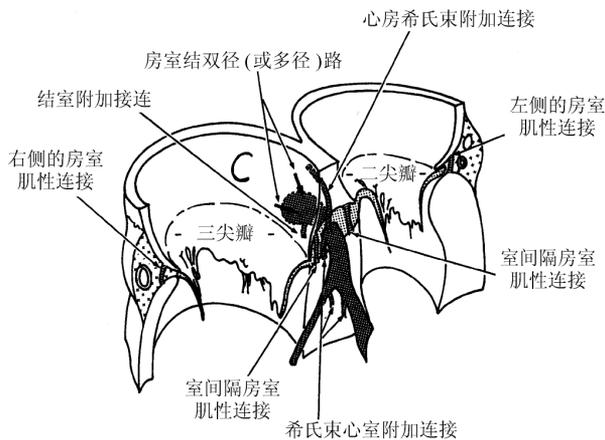


图 1-1-22 房室附加束的潜在解剖基础

连,称为结室和束室路径较好,详见图 1-1-23。

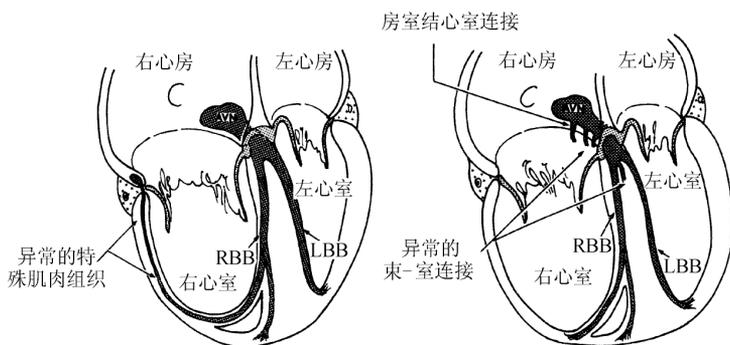


图 1-1-23 Mahaim 附加束生理现象的示意图

RBB:右束支 LBB:左束支

如前所述,真正隔的区域非常有限。真隔连接可在二尖瓣、三尖瓣交错的附着点之间找到(图 1-1-24)。

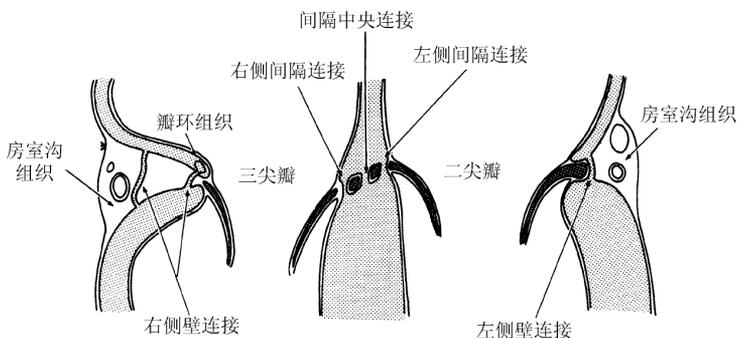


图 1-1-24 房室附加束的位置及其与三尖瓣、二尖瓣的关系

更低一级的旁路被定义为希氏束旁路(中间隔旁路)。行射频导管消融手术具有损伤传导束的风险,但应用低功率放电消融可以安全地完成手术。另一已证实为导致持续性交接区反复性心动过速(permanent junctional reciprocating tachycardia, PJRT)的特殊旁路多位于后间隔部位冠状窦底部,但电生理证实也可位于冠状窦底部以外的部位。

房室旁路与房室瓣附着点关系密切,而很少与冠状静脉结构相关联。已有数例报道房室旁路与冠状窦瘤样扩张有关。另有一例与心前静脉的静脉瘤形成有关,可在瘤口发现宽大的带状旁路。

Mahaim 纤维——结室旁路和束室旁路(参见图 1-1-23)也可见于结构正常的心脏,尤其见于新生儿。电生理研究提示;Mahaim(马海姆)生理现象更常见的是由起源于 Kent 束的传导分支产生。从解剖学来说,房—希氏束旁路(最初被欧洲学会称为“房束”旁路)穿过中心纤维体,通过房室结区的远端连接心房与结—束传导轴。这些路径应与同传导轴连接的穿透前终末纤维区分开来(参见图 1-1-10)。此外,还应与起源于 Kent 结的特异性肌连接相区别。这些末端的结构现在通常称之为房室通道。短 PR 间期及正常 QRS 波群的 L-G-L 综合征(短 PR 综合征)以往被解释为基于 James 束(詹姆斯束)旁路。但是这些纤维(James 本人认为普遍存在)功能上的意义有待阐明。因为它们见于正常心脏,如果没有电生理证实,很难证实其是预激的原因。而且在特异的交接区心房的部分,有为数众多的其他旁路可能性。例如,在演变成为旁路以前,有相当多的与结—束旁路终端接触的心房纤维末梢在结构上发生变异。更加明显的演变存在于真正房室结及其向下的延伸部分。在一些心脏向下的延伸左侧占绝对优势。房室结本身内分层(参见图 1-1-8)为形成旁路提供了更多的可能性。至今,这些解剖征象没有能和电生理的研究关联起来。

#### 四、房室结折返性心动过速

结内旁路通道可能是激发双径路生理现象的原因。有些假设认为双或多径路位于房室结内或涉及心房组织。结内存在环路的概念被 Ross 及其同事提出疑义,他们通过切开通往房室结的邻近区域而不切断房室结传导即治愈了这种心律失常。导管消融手术也提供了更多的慢和快径路是在组织学特异的传导组织以外区域的证据。有作者对 10 例在心脏移植术前接受电生理检查病人的心脏研究显示,在结区结构上没有显著的差异。未能在任何一个心肌中观察到心房组织的特异结外通道,其中 9 例显示双或多路径生理现象。这些路径可能因为结周边组织传导特性变异而非独立的解剖实体。基于此,心房工作纤维本身的排列(参见图 1-1-4)肯定是至关重要的。

(本文插图均摘自 Ho SY, Anderson RH. 1999. Morphology of the cardiac conduction system. In: Gillette PC, Garson A, Jr., eds. Clinical Pediatric Arrhythmias. Philadelphia: Saunders, 1~22)

#### 参 考 文 献

Anderson RH, Becker AE. 1981. Stanley Kent and accessory atrioventricular connections. J Thorac Cardiovasc Surg, 81:649~658

Anderson RH, Ho SY, Gillette PC, et al. 1996. Review-Mahaim, Kent and abnormal atrioventricular conduction. Cardiovasc

- Res. 31:480~491
- Dean JW, Ho SY, Rowland E, et al. 1994. Clinical anatomy of the atrioventricular junctions. *J Am Coll Cardiol*, 7:1725~1731
- Hummel JD, Strickberger SA, Man KC, et al. 1995. A quantitative fluoroscopic comparison of the coronary sinus ostium in patients with and without atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 6:681~686
- Ho SY, Anderson RH. 1999. Morphology of the cardiac conduction system. In: Gillette PC, Garson A, Jr., eds. *Clinical Pediatric Arrhythmias*. Philadelphia; Saunders, 1~22
- Ho SY, Gerlis LM, Toms J, et al. 1992. Morphology of the posterior junctional area in atrioventricular septal defects. *Ann Thorac Surg*, 54:264~270
- Ho SY, McComb JM, Scott CD, et al. 1993. Morphology of the cardiac conduction system in patients with atrioventricular nodal pathways. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 4:504~512
- Ho SY, Seo JW, Brown NA, et al. 1995. Morphology of the sinus node in human and mouse hearts with isomerism of the atrial appendages. *Br Heart J*, 74:437~442
- Murdock CJ, Leitch JW, Klein JG, et al. 1991. Epicardial mapping in patients with "nodoventricular" accessory pathways. *Am J Cardiol*, 68:208~214
- Racker DK. 1989. Atrioventricular node and input pathways: A correlated gross anatomical and histological study of the canine atrioventricular junctional region. *Anat Rec*, 224:336~354
- Sanchez-Quintana D, Davies DW, Ho SY, et al. 1997. Architecture of the atrial musculature in and around the triangle of Koch; its potential relevance to atrioventricular nodal reentry. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 8:1396~1407
- Tchou P, Lehman MH, Jazayeri M, et al. 1988. Atriofascicular connection or a nodoventricular Mahaim fiber electrophysiologic elucidation of the pathway and associated reentrant circuit. *Circulation*, 77:837~848

## 第2节 心肌细胞电生理基础

张春意

像其他可兴奋组织一样,心肌细胞具有产生并传导动作电位的特性。细胞膜的内外维持一种电位差称为膜电位,这种电位差是由于细胞内外带电离子的不平衡分布所造成的。在细胞处于非兴奋状态时的膜电位表现为细胞膜内的负电位和细胞膜外的正电位,这种膜电位称为静息膜电位。在正常细胞,若以膜外电位为零则膜内电位为 $-60\text{mV}$ 左右。细胞的兴奋表现为快速的膜内外正负电位的翻转,即由内负外正的电位梯度转为内正外负的电位梯度。这种电位的翻转过程持续时间很短,以毫秒计,其后膜电位又恢复到静息电位水平,这样一个电位变化的全过程称为动作电位。动作电位的发生与传导是引起细胞功能改变(如肌肉细胞的收缩和腺体分泌)的电生理基础。

心脏较于其他器官在功能方面有其独特性。心脏的充盈与射血过程、瓣膜的启闭、左右心腔的舒张与收缩必须是高度有序的过程,这样有序过程的稍许偏差即导致不同的疾病状态甚至猝死。正是由于这些功能上的特点,心肌细胞的电生理也相应地具有不同于其他可兴奋组织的独特之处。而心肌细胞电生理的独特之处则是心脏独特功能发挥的基础。不言而喻,对于临床工作者而言,认识生理及病理情况下的心肌细胞电生理特性至关重要。本章内容将概括介绍心肌细胞的电生理特性,其重点是各种离子通道及其电流的结构特点,以及其对心肌细胞电位的形成和传导的影响。

在论及上述内容之前,有必要简略介绍一下电生理方面的基本概念,对医学生而言是

必备的常识,而对临床医师而言则是重温一下年久而淡忘的记忆。

## 一、心肌细胞动作电位

以心室肌细胞为例,心肌细胞动作电位被人为地分为四个时相或期(phase)。0期以快速的去极化为特点;1期是相对较快的复极化过程;2期持续时间最长,是一个缓慢的复极化过程,也常称为平台期。这个较长的复极化过程对心脏细胞而言是非常有意义的,因为它决定了心脏的收缩间期,使心脏得以充分获得回流的血液,为下一个周期的射血做准备。平台期之后进入快速复极化的3期,然后心肌细胞膜电位进入4期,在心房和心室肌细胞,4期膜电位即静息电位(图 1-2-1)。

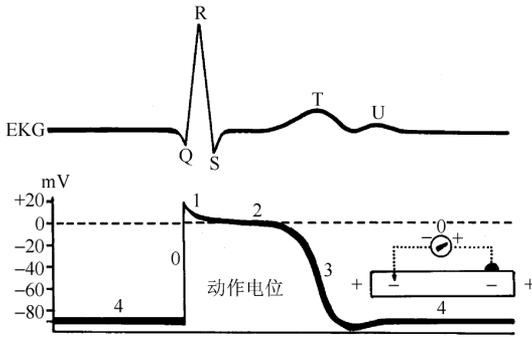


图 1-2-1 心肌细胞膜动作电位

以上的膜电位变化,均是由于跨膜的带电离子流动所引起的。在不同的时相,不同的离子流占主导地位,在本节的后面部分将详细讨论。这里先简要介绍一下各个时相的离子基础(图 1-2-2)。

### 1. 快速除极化——0期(phase 0)

0期快速除极化是由于钠离子通道开放而形成的。在正常静息状态,钠通道并不开放,但当膜电位去极化到阈电位(threshold potential)时,钠通道突然开放。由于细胞内外的钠离子浓度差达 30 多倍(细胞外约 140mmol/L,而细胞内约 4mmol/L),故钠离子的快速内流形成一个瞬间的去极化电流。如果钠离子内流持续时间长,足以达到钠平衡电位,则细胞内电位可以达到近+40mV,但实际上钠通道开放非常短暂,只持续数毫秒,钠通道在达到钠平衡电位之前就已进入了一个不开放状态或称失活状态(inactivated state),所以通常动作电位的“超射”(overstroke),只可达到约+20mV。

### 2. 1期——快速复极化(phase 1)

实际上在钠通道开放形成动作电位“超射”部分的同时,细胞膜上的钾通道之一即已开放,形成一种外向钾电流,即所谓的瞬时外向电流(transient outward current,  $I_{to}$ ),这种类型的钾电流,是形成快速复极化 1 期的主要成分。因为这种钾电流的一过性特点,在复极化的后期,它基本上不起什么作用。

### 3. 2期——平台期(phase 2)

在细胞膜去极化的过程中,不只是钠通道开放,其他电压依从性通道如钙通道也因细

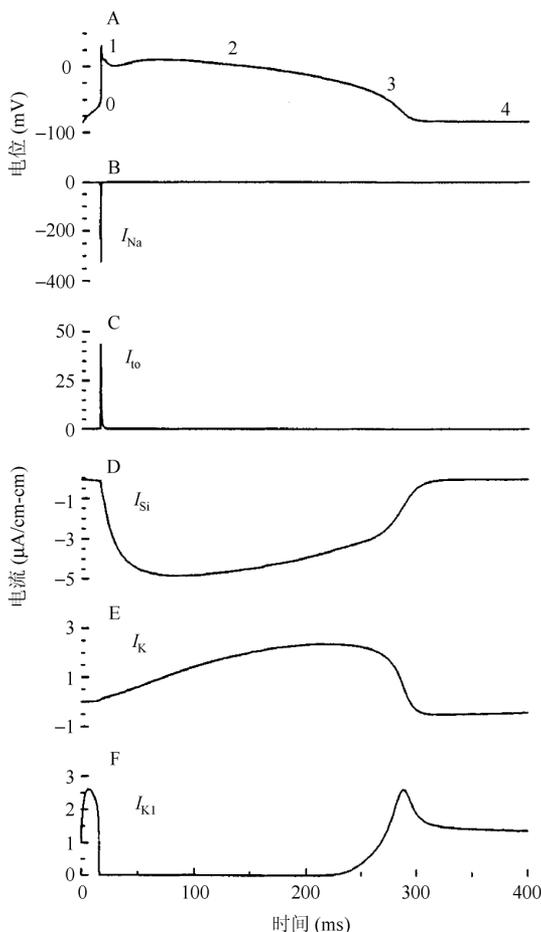


图 1-2-2 心室肌细胞动作电位的离子基础

A. 模拟动作电位轨迹, 0~4 分别指动作电位的不同时期 B. 钠电流轨迹 C. 瞬间外向钾电流轨迹 ( $I_{to}$ ) D. 钙电流轨迹 E. 延迟整流钾电流 F. 内向整流钾电流 此图旨在说明各种离子电流与动作电位时程的关系

胞膜电位的去极化而开放。相对于钠电流而言, 钙电流幅度小而且速度慢, 故钙电流在动作电位的快速除极化过程中的作用基本不大。但当钠通道失活、细胞膜电位进入复极化过程后, 钙电流即显示出其对复极化的影响。由于钙离子在细胞膜内外的浓度梯度, 钙电流是一种内向电流, 亦即去极化电流。与钙电流同时存在的还有另外一种离子电流——钾电流。钾电流是一种外向电流, 亦即复极化电流。钙电流与钾电流两者方向相反, 相互抵消, 其结果是膜电位基本不变, 这就是平台期形成的原理。有两点需要指出: 首先, 在此期的钾电流与 1 期的钾电流是不同的, 平台期的钾电流称为延迟性整流外向钾电流 ( $I_k$ ), 关于这种钾电流的特点在本章的后面部分还有论述。其次, 并非所有的心肌细胞都有相同的平台期, 不同类型的细胞其平台期的长短及其平台的坡度不相同, 取决于此期内钙电流和钾电流的大小和彼此抵消。

#### 4. 3 期——复极化后期(phase 3)

在平台期的后期,钙通道失活,此时钾电流( $I_K$ )占优势,其结果是膜电位以较快的速度复极化,恢复到静息电位或接近于静息电位的水平。

#### 5. 4 期——舒张期电位(phase 4)

在一些教科书中,把 4 期膜电位称为静息电位,实际上这是一种误解或者说至少是不确切的概念。因为在自律细胞如窦房结,膜电位从来就没有过真正的静息电位,其膜电位在 4 期实际上是一个自动除极化过程——这就是自律性产生的机制。在这些自律细胞,当复极化达到最高峰时的膜电位成为最大舒张电位(maximum diastolic potential)。

在心房和心室的工作细胞——即产生收缩的细胞,其膜电位在整个舒张期(4 期)稳定不变,维持在静息电位水平,在此期决定膜电位的离子基础是另一种钾通道,通过这种钾通道的电流称为内向整流钾电流(inward rectifier current,  $I_{K1}$ ),后面将对此电流加以详述。

## 二、特殊心肌细胞的动作电位

到现在为止,我们基本上都在讨论心房和心室肌工作细胞的动作电位。事实上,不同的心肌细胞其动作电位是不相同的,尤其在一些特殊的心肌细胞如窦房结。这些特殊心肌细胞的电生理特性事实上也就是心脏自律性的产生基础。某些病理情况下,这些电生理特性的异常即是产生心律失常的电生理基础。因此,有必要介绍一下这些心肌细胞的电生理特性。

### 1. 窦房结(sinus node)细胞的动作电位

在正常情况下,心脏的兴奋始自窦房结,即窦房结是心脏正常节律的起搏点。其自律性最高,控制正常心脏的基本节律,所以窦房结细胞又称为起搏器细胞(pacemaker cells)。窦房结细胞最显著的电生理特性是:①舒张期自动除极化;②最大舒张电位(4 期)比心室肌细胞小;③动作电位去极化的离子基础以钙电流为主,而不是钠电流为主。

如前所述,心房和心室肌细胞的膜电位在 4 期基本不变,但在窦房结细胞基本上没有所谓的静息膜电位。在 4 期膜电位达到最大舒张电位后,膜电位即开始向除极化方向发展,当此除极化达到阈电位时,下一个兴奋周期就产生了。那么,这种自动除极化的离子基础是什么呢?

首先,一个值得注意的特点是窦房结细胞的动作电位除极相的离子基础是钙而不是钠。当膜电位自动去极化达到阈电位时,钙离子通道开放,从而引起动作电位的快速除极相。尽管如此,窦房结细胞的除极化速度明显比心室肌细胞慢而且幅度也小,这是因为钙通道的电导(conductance, 即电阻的倒数)较小。

关于自动除极化的形成有不同的学说,迄今为止尚无定论,学说之一认为是由于舒张期起搏电流( $I_f$ )形成的。 $I_f$ 是一种缓慢的电压依从性电流,当膜电位复极化到 $-60\text{mV}$ 时, $I_f$ 通道开放。 $I_f$ 是一种内向阳离子电流, $I_f$ 通道开放导致膜电位逐渐除极化而至阈电位,从而引起动作电位。此时由于膜电位的进一步去极化, $I_f$ 通道关闭、 $I_f$ 电流失活。当下一次膜电位复极化到一定程度时, $I_f$ 又重新激活而开放,导致下一个周期(图 1-2-3)。

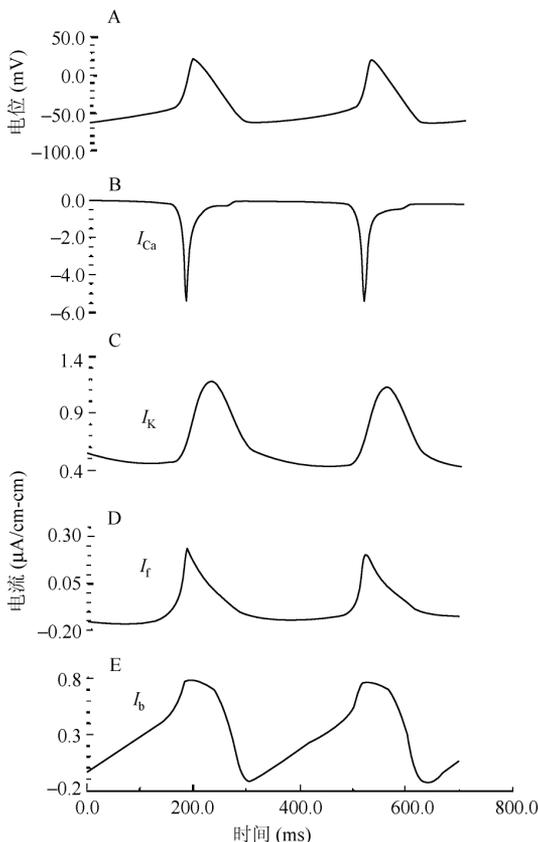


图 1-2-3 窦房结动作电位的离子基础

- A. 模拟的窦房结细胞动作电位 B. 动作电位过程中的  $I_{Ca}$  C. 动作电位过程中的  $I_K$  D. 动作电位过程中的  $I_f$   
E. 动作电位过程中的  $I_b$  注意:与心房、心室肌细胞相反,窦房结细胞的动作电位过程中,钠电流基本上不起作用。  
 $I_b$ :背景电流

$I_f$  电流的存在已成定论,但有不少研究者认为  $I_f$  的幅度太小,不足以引起自动除极化而达到阈电位。于是,有人提出另外一种学说,认为窦房结细胞的自动除极化是钾离子通道关闭和钙通道开放共同作用的结果。该学说提出窦房结细胞膜有一种背景电流,其性质是除极化电流。在动作电位复极化的早期,因为外向钾电流较大,因而掩盖了背景电流,而随着复极化过程的进展,钾电流趋向于减小,这种除极化的背景电流变得更为明显,终于压倒复极化的钾电流而占主导地位,因而膜电位也就转向除极化的方向,当其达到阈电位时,下一个兴奋周期则随之而发生。

## 2. 房室结(atrioventricular node)细胞的动作电位

房室结本身又可以分为不同区域,这些区域之间在动作电位的特征上也有许多差异。结区(N区)细胞的动作电位类似于前面讲过的窦房结细胞,其最大舒张电位较偏向除极化方向,也就是说极化程度较低,动作电位的除极相也主要由钙电流( $I_{Ca}$ )形成。但一个显著

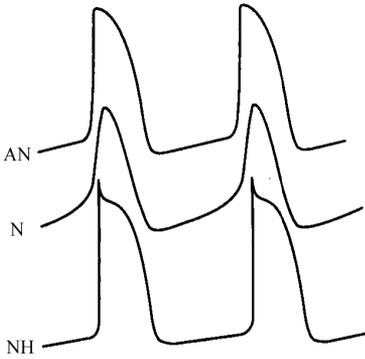


图 1-2-4 窦房结细胞的动作电位

如图所示,房室结从电生理上至少可以分为3个区,即房结区(AN)、结区(N)和结希区(NH)。房结区细胞的动作电位类似于心房细胞,结希区细胞动作电位与心室肌细胞动作电位相似,而结区细胞的动作电位则与窦房结相近

电位快速除极化的离子基础是钠电流而非钙电流,因而其除极化过程速度更快。

的特点就是其自动除极化的速度低于窦房结细胞,这就是为什么在正常情况下心脏的节律取决于窦房结而非房室结节律的原因。但在窦房结节律失去作用的情况下,则房室结可以取代窦房结而成为整个心脏的起搏器(pacemaker)(图 1-2-4)。在房室结的房结区(AN 区),其动作电位特征介于心房细胞和结区细胞之间,有点类似于心房细胞的动作电位,而结希区(node-His, NH 区)动作电位则介于结区和希氏束之间,有点类似希氏束细胞的动作电位。

### 3. 浦肯野细胞(Purkinje cells)的动作电位

位于希氏束和浦肯野纤维网的细胞也具有自动去极化而产生动作电位的能力,在室上性心律功能失常的情况下,浦肯野细胞产生的节律可以控制整个心室的节律。与窦房结细胞相比,浦肯野细胞的动作电位有如下特点:①最大舒张电位极化状态强,即在极化达到高峰时膜电位更负(超极化);②动作

## 三、电压钳 (voltage clamp)技术

本章的以上内容简略地介绍了各种细胞的动作电位,特别是构成动作电位的各种离子电流。跨过细胞膜上各种通道的电流幅度都很小,以 pA 计,而且具有高度的特异性,即离子通道对各种离子有选择性。所有这些研究结果都离不开电压钳技术。因此,可以说电压钳技术是研究细胞生物电尤其心脏电生理的核心技术,有必要介绍其原理。

从概念上讲,电压钳技术很简单,实际上就是不论跨膜电流是怎样一种方向和大小,都用一种电子电路的方法把膜电位固定在一种设定的水平上,比如在一60mV,就好像是把膜电位给钳制住了,这就是此技术名称的由来。由于不断有离子电流跨过细胞膜,膜电位因而也趋于不断地变化。如何才能使得膜电位固定在一水平上不变呢?基本的原理就是给细胞注入一个电流,其大小与跨膜离子电流相等而方向相反。因而抵消了跨膜离子流对膜电位的影响,从而保持了膜电流的稳定。由电子设备(确切地说就是放大器)注入的电流正好是跨膜离子流的“镜相电流”(mirror current),由此读出的电流大小正是跨

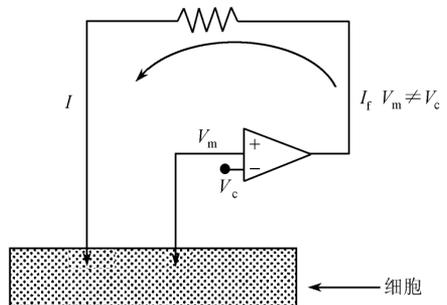


图 1-2-5 电压钳技术示意图

两个微电极插入到一个细胞内,一个用于记录膜电位( $V_m$ ),另一个用于向细胞内输入电流( $I$ )。将记录到的膜电位与命令电位( $V_c$ )相比较,如果膜电位与命令电位不同,则向细胞内注入电流。注入的电流与跨膜离子电流的大小相同,方向相反

膜离子流的大小,只是方向相反而已,图 1-2-5 是电压钳技术的示意图。将一个细微电极插入细胞膜来测量膜电位(membrane potential,  $V_m$ ),然后将  $V_m$  与放大器所设置的理想膜电位相比较,该理想电位称之为命令电位(command potential,  $V_c$ ),理想的状态是  $V_m = V_c$ 。当  $V_m$  因为跨膜离子流变化而趋于变化时,由放大器向细胞内注入一个电流( $I$ )来抵消膜电位的变化,所以实际上这是一个反馈电路。通过测量注入电流的大小和方向来了解瞬间跨膜离子流的动态变化,通过设定不同的  $V_c$ ,可以了解在不同的膜电位情况下各种离子通道的开放与关闭等动态变化。原理是如此简单,但在实际应用中却有许多复杂的技术难度,比如微电极的电阻都非常大,而跨膜离子流的变化都非常快,要以毫秒计。在这种情况下要想使注入细胞内的电流准确地反映跨膜离子流的变化,就要求电子设备有很好的时间跟随性能,即有很短的时间常数( $\tau$ )。相关的技术问题还有很多,远远超出本章节内容,不在此陈述。

## 四、心肌细胞的离子电流

### 1. 钠电流(sodium current, $I_{Na}$ )

钠电流是一种内向电流,其特点是速度快、电流幅度大。在心房、心室工作细胞以及浦肯野细胞,动作电位的快速除极化 0 期,钠电流起主导作用。钠通道是一种电压依从性通道,当细胞膜电位去极化到阈电位时钠通道开放,大量钠离子在电化学梯度(electrochemical gradient)的驱动下快速流向细胞内,形成内向钠电流。钠电流的速度很快,可达  $500V/s$  左右。钠通道的失活(inactivation)也很快,同时也是电压依从性的,当膜电位除极化到一定水平时,钠通道很快进入失活状态(inactivated state),通道关闭导致钠电流终止。由于钠通道的这些特点,钠电流的持续时间很短(图 1-2-6),持续仅  $2\sim 3ms$ ,这些特性对于动作电位在心肌细胞的传导具有重要意义。由于钠电流幅度大,在一个动作电位的过程中流入细胞内的钠离子数目相当可观,估计可使细胞内钠离子浓度升高约  $0.3mmol/L$ 。在动作电位复极过程中,心肌细胞膜的钠-钾泵将进入细胞内的钠离子泵出到细胞膜外,以此重建细胞膜内外的钠离子浓度梯度。

神经递质、其他离子以及某些毒素可影响钠通道而改变钠电流。去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)通过  $\beta$ 受体而使钠通道提前失活,即使得钠通道开放时间变短,从而减小钠电流,这种抑制作用是通过  $\beta$ 受体激活腺苷酸环化酶(adenylate cyclase, AC)而实现的(图 1-2-7)。

由此产生的 cAMP 激活 cAMP 依赖性蛋白质激酶 A (cAMP-dependent protein kinase A, PKA),PKA 磷酸化钠通道蛋白质而使其失活。实际上不仅 PKA,蛋白激酶 C

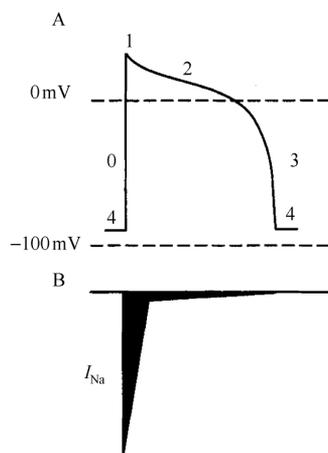


图 1-2-6 钠电流的特点及其在动作电位过程中的作用

- A. 心室肌细胞动作电位全过程示意图  
B. 钠通道的开放及内向钠电流的过程。很明显,钠通道的开放时间很短,很快进入失活状态。因此,钠电流仅对动作电位的除极起作用

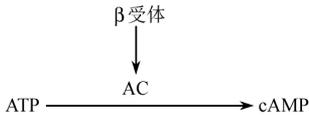


图 1-2-7 cAMP 的产生

β受体兴奋激活腺苷酸环化酶(AC),后者水解 ATP 而产生 cAMP

(PKC)也可以通过磷酸化而抑制钠电流(图 1-2-8)。

有些二价阳离子比如镉(cadmium)和锌(zinc),都可以阻断钠通道。在电生理研究中常用镉来阻断或抑制钠电流,一些神经毒素比如河鲀毒素(tetrodotoxin, TTX)也可以阻断钠通道,故常用作实验工具药。

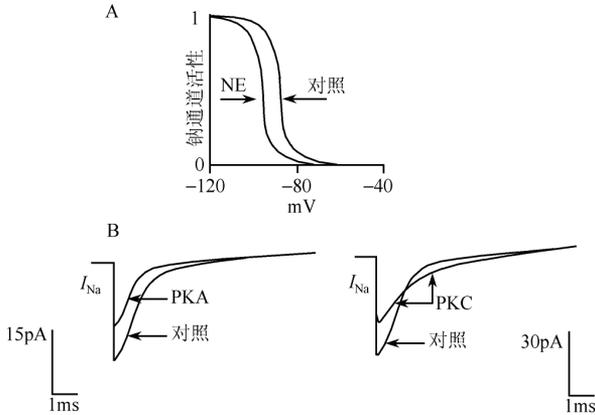


图 1-2-8 心肌细胞钠电流的调节

A. 去甲肾上腺素对钠通道失活的影响:去甲肾上腺素使钠通道失活的曲线向更负的膜电位方向偏移,即使钠通道更早失活 B. 蛋白激酶 A(PKA)和蛋白激酶 C(PKC)对钠电流的抑制性影响

## 2. 钙电流(calcium current, $I_{Ca}$ )

钙电流也是一种内向电流,可分为两类。一类是一过性的(transient,  $I_{Ca,T}$ ),另一类是持续性的(long-lasting,  $I_{Ca,L}$ ),分别由两种亚型通道介导,即 T 型通道和 L 型通道。T 通道阈电位较低( $\sim -60\text{mV}$ ),故而在去极化过程中开放早,而 L 通道阈电位较高( $\sim -30\text{mV}$ ),所以开放较晚。 $I_{Ca,T}$ 失活较快,开放时间为  $5\sim 20\text{ms}$ ,而  $I_{Ca,L}$ 开放时间可长达  $30\sim 300\text{ms}$ 。钙电流在心肌细胞动作电位过程中的作用可归纳为两条:第一是在动作电位的平台期,与钾电流相互作用共同形成平台期;第二是在起搏细胞如窦房结细胞形成动作电位的除极相。

钙电流也可为许多递质及药物来调节。其中  $\beta$ 去甲肾上腺素受体主要调节  $I_{Ca,L}$ , $\beta$ 受体通过增加钙电流而增加心肌收缩力。 $\beta$ 受体激活可以增加钙通道开放的几率,但通过单一钙通道的电流并不受其影响。

## 3. 钾电流(potassium currents)

钾电流亦即钾通道,种类最多,也最复杂。许多临床应用的抗心律失常药也都是以钾通道为作用对象。

(1) 延迟整流钾电流(delayed rectifier potassium current,  $I_K$ ):作为一种外向电流, $I_K$ 在工作心肌细胞动作电位的复极化过程中起关键作用。当动作电位除极到  $-40\text{mV}$  时  $I_K$  通