

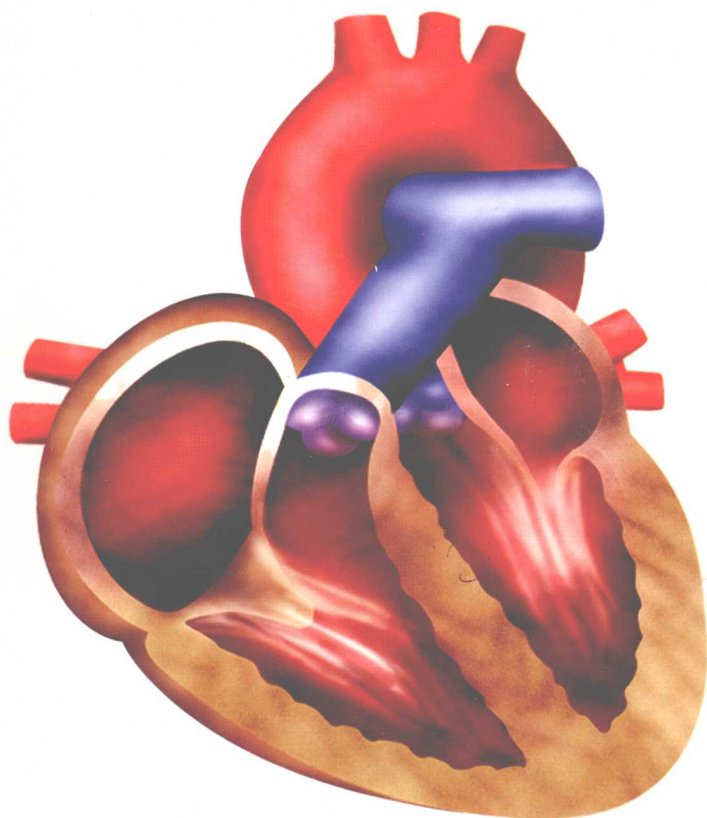
主编 孙宝贵 顾菊康 陈灏珠

心脏急重症 监护治疗学

XINZANG JIZHONGZHENG JIANHU ZHILIAOXUE

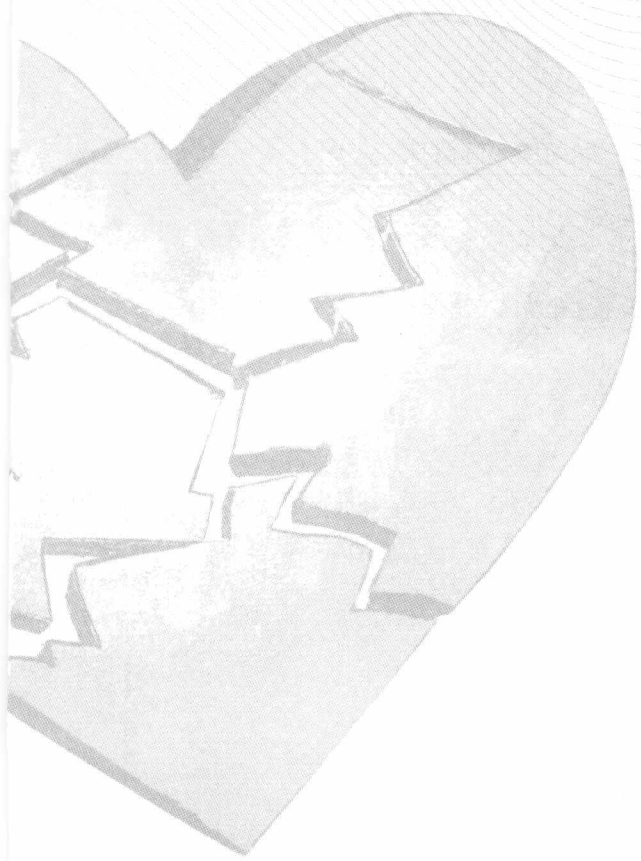
本书全面介绍了各种心脏急重症治疗及临床监护方面的知识,由数十位在我国临床医学领域具有权威性的知名心血管专家共同编著。

书中从临床实用角度出发,针对当今医学界广泛关注和急需掌握的心脏急重症治疗措施和先进技术以及在发病、治疗、康复过程中的监护方法进行系统阐述。内容上将心脏急重症治疗与临床监护的相关知识紧密结合,充分体现了系统性、科学性和先进性,对临床医护人员掌握此方面的知识和提高专业技术水平具有重要的参考价值。



心脏急重症 监护治疗学

主编 孙宝贵 顾菊康 陈灏珠



图书在版编目(CIP)数据

心脏急重症监护治疗学/孙宝贵,顾菊康,陈灏珠主编. —合肥:安徽科学技术出版社,2008.10
ISBN 978-7-5337-3921-8

I. 心… II. ①孙…②顾…③陈… III. ①心脏病:急性病-监护(医学)②心脏病:急性病-治疗③心脏病:险症-监护(医学)④心脏病:险症-治疗
IV. R541.059.7

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 162458 号

心脏急重症监护治疗学 孙宝贵 顾菊康 陈灏珠 主编

出版人:朱智润

责任编辑:黄和平

封面设计:王 艳

出版发行:安徽科学技术出版社(合肥市政务文化新区圣泉路 1118 号
出版传媒广场,邮编:230071)

电 话:(0551)3533330

网 址:www.ahstp.net

E-mail:yougoubu@sina.com

经 销:新华书店

排 版:安徽事达科技贸易有限公司

印 刷:合肥远东印务有限公司

开 本:787×1092 1/16

印 张:54.5

字 数:1 200 千

版 次:2008 年 10 月第 1 版 2008 年 10 月第 1 次印刷

印 数:3 500

定 价:148.00 元

(本书如有印装质量问题,影响阅读,请向本社市场营销部调换)

《心脏急重症监护治疗学》编委会

主 编

孙宝贵 顾菊康 陈灏珠

副主编

王 毅 邓南伟 徐文渊 王保华 俞济舟 朱文青

编 委

(以章节编写先后为序)

孙宝贵	顾菊康	陈灏珠	马正行	朱启明	史京衡
李鹤强	刘忠豫	周继人	王保华	史章尧	刘 红
吴 蔚	戚秀卿	张开滋	唐丽萍	邓开伯	夏宏器
魏根荣	张 杰	汪 芳	刘 健	吴雪莹	董兰强
潘纪青	陈 岗	吴瑞良	王正尧	虞 敏	王 毅
张国兵	蒋金法	顾逸敏	李肖蓉	孟伟栋	周国伟
张代富	魏 盟	方 宏	张 锋	毛 莉	张丽丽
王祥瑞	孙大金	王海清	温沁竹	邓南伟	徐文渊
张凤如	何 平	来 晏	范华昌	吕志前	张彩凤
吴国芳	王秋莉	周 意	马志强	李世英	吴信法
颜和昌	孙 冰	戴秋艳	严轶文	朱彦琪	张 治
郑明芳	许 群	邵志丽	郑志峰	霍纲娣	夏芝云
洪 江	俞济舟	曾武涛	张淑华	诸葛索	陈国伟
张开滋	张 萍	刘章叔	朱文青	孙明辉	张建军
周 宁	金 炜	陈汉义	孙艳敏		

前 言

随着我国国民经济的发展,人民的生活水平日益提高和人民预期寿命的延长,心血管疾病的防治工作更显得重要。心血管病的病情变化大,发展快,已成为危害人民健康的大敌,同时也成为各个学科领域研究对策、进行防治的重点项目。随着电子信息科学的发展,采用各种电子信息技术进行心脏监护,现成为早期诊断、早期预防的重要环节。心脏病的治疗技术和方法近年来也有了长足的发展,各种药物和物理治疗技术更趋成熟。对于心脏病的危重病人,监护与治疗技术,是争分夺秒、与时间赛跑、抢救生命的科学,必须根据心脏病人的实际情况在最短时间内做出正确与合理的处理决策。对于日常在临床忙碌的第一线临床医师,也迫切需要一本案头实用参考书,能为救治危重心脏病病人,迅速提供最佳方案。

为此目的,承蒙安徽科学技术出版社的邀请,我们认真组织上海交通大学附属第一人民医院、上海复旦大学附属中山医院、上海同济大学附属同济医院等医院以及上海大学生命科学院的有关专家教授等,同时得到全国各地 80 多名知名专家教授的支持与协助,共同编写了这本《心脏急重症监护治疗学》。在该学术领域中,生物医学工程学科是一个重要内容,在编写过程中与生命工程科技人员通力合作,使本书的质量得到进一步提高。

这里还要着重指出:这一领域的新理论、新概念、新方法、新设备、新技术、新药物正在不断涌现。有些是通过临床大量实践证明是成熟和行之有效的技术,但有一部分方法和技术,还不一定非常成熟,尚需要结合当时临床现实情况,综合分析考虑,在实践中不断总结经验,继续提高临床效果。

心脏急重症监护治疗学是一门内涵丰富的综合性学科,既涉及电子信息工程技术科学(电子硬件、软件科学和通讯技术等),又联系到基础医学(生理学、生化学、药、遗传学等),也涵盖临床多个领域(内科学、外科学、中医中药学、麻醉

学、影像学、核医学、护理学等),要做到尽善尽美也非易事。希望广大读者能够提供宝贵意见,以便再版时予以充实。

本书在编写第五章的电话传送心电图内容时,得到日本大学医学部小泽友纪雄教授的许多指导意见;在第六章心脏监护设备编写中,上海医疗器械高等专科学校王艳老师和莫国民老师提供诸多帮助;上海交通大学附属第一人民医院心内科储光和吴莹等医师在文稿校对方面付出了劳动,在此一并表示衷心感谢!

本书主要供临床内科医师和各功能科室以及护理人员参考,也是医学院校实习医师和研究生以及医学工程技术人员实用的参考书。

孙宝贵 顾菊康 陈灏珠

2008年8月

目 录

上 篇

第一章 概述	1
第二章 正常心脏电和机械功能	3
第一节 心脏电活动的研究方法	3
第二节 心肌细胞膜的离子通道及离子电流	5
第三节 工作细胞跨膜电位的形成机理	10
第四节 自律细胞跨膜电位的形成机理	11
第五节 心肌电生理特性及其在药理学上的应用	14
第六节 心肌收缩的内部机理	17
第七节 心脏工作性能和收缩性评定的生理基础	21
第三章 水、电解质及酸碱平衡失调	26
第一节 水、电解质平衡失调	26
第二节 酸碱平衡失调	32
第四章 心脏监护室的设置	36
第五章 医院外心脏监护技术	42
第一节 概述	42
第二节 家庭心脏监护技术	43
第三节 电话传送心电图监护	48
第六章 心脏监护设备	63
第一节 概述	63
第二节 计算机为基础的心脏监护系统	69
第三节 心电监护系统	87
第四节 多生理参数监护系统	94
第五节 危重病人监护设备系统的评估	103
第六节 监护系统的故障诊断及维修	107
第七章 心脏监护技术	113
第一节 心电监护	113
第二节 动态血压监护	136
第三节 血流动力学监护	150
第四节 心阻抗血流图无创伤性监测血流动力学技术	156
第五节 心音图监护技术	168
第六节 心脏负荷试验	176
第七节 心脏外科手术和麻醉的监护	189

第八章	核素技术在心脏急症的应用	199
第九章	超声心动图在心脏急症中的应用	208
第十章	急诊心脏放射学诊断	220
第十一章	心脏急诊治疗技术	230
第一节	电复律术	230
第二节	体外反搏术	241
第三节	主动脉球囊反搏术	244
第四节	体外无创伤心脏临时起搏术	250
第五节	心脏永久起搏器植入术	251
第六节	体外心脏临时起搏术	270
第七节	经皮心脏瓣膜球囊扩张术	278
第八节	先天性心脏病封堵器治疗术	285
第九节	经导管射频消融术	289
第十节	经皮腔内冠状动脉介入治疗术	302
第十一节	急性心肌梗死的溶栓治疗	318
第十二节	心内膜心肌活检术	327
第十三节	心包穿刺术	329
第十四节	经食管心房调搏术	330
第十五节	心脏及大血管内异物取出术	333
第十二章	心血管病常用治疗药物	347
第一节	β 受体阻滞剂	347
第二节	钙拮抗剂	358
第三节	血管扩张剂	361
第四节	血管紧张素转换酶抑制剂和血管紧张素 II 受体拮抗剂	368
第五节	利尿剂	380
第六节	抗栓药物	388
第七节	抗心律失常药物	398
第八节	心脏正性肌力药	428
第九节	作用于中枢神经、交感神经及其他降血压药	434
第十节	调脂药物	442
第十一节	改善心肌营养与代谢药	451
第十三章	心血管病急症的中医中药治疗	458
第一节	心血管病急症与脉象	458
第二节	心病证治与心脏监护	461
第三节	心血管急症与辨证论治	465
第十四章	心脏外科急症治疗技术	479
第一节	心脏外伤的外科治疗	479
第二节	急性心脏压塞的外科治疗	481
第三节	急症主动脉-冠状动脉旁路移植术	483

第四节	主动脉夹层分离	485
第五节	人工瓣膜失灵	485
第六节	急性感染性心内膜炎的外科治疗	486
第七节	心肌梗死并发症的外科治疗技术	487
第八节	其他心脏急症手术	488
第十五章	心脏急重症病人的护理	490
第一节	心脏病介入治疗的护理	490
第二节	冠心病监护病房的护理	497
第三节	心血管外科手术后护理	501
下 篇		
第十六章	心跳骤停与心肺复苏	508
第一节	心跳骤停	508
第二节	心肺脑复苏	511
第十七章	心力衰竭	532
第一节	概述	532
第二节	慢性心力衰竭	535
第三节	急性心力衰竭	564
第十八章	心律失常	573
第一节	概述	573
第二节	快速频率心律失常	580
第三节	缓慢频率心律失常	591
第四节	正常频率心律失常	597
第十九章	心源性晕厥	608
第一节	概述	608
第二节	常见晕厥的诊治	612
第二十章	胸痛急诊的处理策略	618
第二十一章	急性冠状动脉综合征	626
第一节	概述	626
第二节	不稳定心绞痛和非 ST 段抬高型心肌梗死	627
第三节	急性 ST 段抬高型心肌梗死	639
第二十二章	心源性休克	666
第二十三章	高血压危象	681
第二十四章	风湿热	694
第二十五章	瓣膜性心脏病	699
第二十六章	感染性心内膜炎	709
第一节	概述	709
第二节	自体瓣膜心内膜炎	710
第三节	特殊类型心内膜炎	721

第四节 感染性心内膜炎的预防	725
第二十七章 病毒性心肌炎	728
第二十八章 心肌疾病	738
第一节 概述	738
第二节 原发性心肌病	740
第二十九章 心包疾病与心脏压塞	751
第三十章 主动脉及大血管疾病	758
第一节 主动脉夹层	758
第二节 动脉瘤性疾病	766
第三十一章 肺部疾病与心脏	772
第一节 慢性肺源性心脏病	772
第二节 肺动脉栓塞	780
第三节 肺动脉高压	785
第三十二章 遗传性心血管病	791
第三十三章 先天性心脏病	807
第一节 概述	807
第二节 常见先天性心脏病	810
第三十四章 高原适应不全症与心血管疾病	821
第一节 高原心脏病	821
第二节 急性高原肺水肿	825
第三节 高原高血压症	828
第四节 高原低血压症	829
第三十五章 妊娠合并心脏病	831
第一节 概述	831
第二节 常见妊娠合并心脏病的诊治	838
第三十六章 代谢内分泌疾病与心脏病	843
第一节 甲状腺功能亢进性心脏病	843
第二节 甲状腺功能减退性心脏病	847
第三节 甲状旁腺功能亢进性心脏病	850
第四节 甲状旁腺功能减退性心脏病	851
第五节 皮质醇增多症性心脏病	851
第六节 慢性肾上腺皮质功能减退性心脏病	852
第七节 原发性醛固酮增多症性心脏病	853
第八节 嗜铬细胞瘤性心脏病	854
第九节 糖尿病性心脏病	855
第三十七章 肾炎性心血管损害	858

上 篇

第一章 概 述

心血管疾病是威胁人类健康的主要疾病之一。医学调查表明,我国城乡居民中,高血压病人约有 1.6 亿人,血脂异常者约 1.6 亿人,糖尿病人 2 000 万人以上,肥胖者有 6 000 万人,被动吸烟的人群达到 9 亿人。据 1998 年的调查,有案可查的就有 60 万人死于心脑血管疾病。

心脏病目前已成为一类常见病和多发病,病人的病情变化快、危险程度高,心脏的监护技术和方法尤为重要。1962 年, Melter 和 he Day 分别创立了冠心病监护病房(coronary care unite, CCU), 主要对心肌梗死、心律失常和心脏外科病人手术后等临床情况,进行集中监护,其治疗效果,与既往分散在各个病区监护的治疗效果相比,有明显提高。实践证明,通过集中监护,急性心肌梗死的死亡率有明显下降。

在 20 世纪的 50 年代,欧美各国的急性心肌梗死(AMI)死亡率在 45%~52%,到 20 世纪 80 年代,下降到 20%以至更低,其中 CCU 的贡献占重要比例。国内资料报道,北京地区 1972 年时,各个医院尚未建立 CCU,急性心肌梗死的死亡率为 23.2%;而到 1986 年时,多数医院均建立了 CCU,急性心肌梗死的死亡率已降低到 12%。

集中监护的主要优点:

(1)心脏医疗专用设备集中使用,使各种心脏监护仪器更充分地发挥作用,原来分散在各个病房内的心脏病人,往往难以做到每个病人都能使用上心脏监护仪;而在心脏监护室,就完全有可能让每位心脏病人均使用上有关心脏监护仪器,充分发挥其心脏监护作用。从一般的心电监护设备发展到血流动力学监护,尤其是 Swan - Ganz 心脏气囊漂浮导管的应用,使单纯的心电监护发展到心电和血流动力学联合监护。

(2)医疗和护理人员实行心脏监护专业化训练,监护技术和素质提高,操作技术和抢救技术更加熟练,有利于各个部门各类技术人才的配备,各方面配合的协调能力大大提高。

(3)需要心脏监护的病人相对集中管理,抢救设备、抢救药品、抢救制度可以相对健全管理;心脏病病人相对可以集中在心脏监护室内统一安排和治疗。

经过实践证明,开展心脏集中监护后,急性心肌梗死病人的抢救成功率明显提高,死亡率明显下降。自 1970 年以后,世界各国医院纷纷效仿,并建立了心脏监护室,均取得很好的效果。医学界认识到心脏监护室的建立是抢救危重心脏病人的有用方法,在心脏病治疗学中具有里程碑性质的意义。

我国建立心脏监护室也是在 20 世纪 70 年代,先在各个省级医院和大学附属医院,到 80 年代后期,已逐步普及到各级中小型医院,并且探索符合中国国情的心脏监护技术和方法,如有些医院采用损伤很小的微型心导管技术和片段式心电监护措施等,也能解决不少心脏

监护问题。

心脏监护技术,主要靠心脏监护仪器和设备以及熟练使用这些仪器设备的人(包括工程师、医师和护士,这三方面是一个整体的团队),才能充分利用心脏监护室单元的效能,如果偏废那一方面,都是不可取的。在很多的心脏监护书籍中,重点是在临床方面,而实际使用中,心脏监护仪器和设备问题也非常重要。根据我们的经验,在本书中根据临床实际需要,撰写了心脏监护设备这一章。

随着信息工程技术的发展,院外家庭心脏监护成为一项独立发展的学科,成为远程医疗会诊的一个重要内容,结合国际发展趋势,本书摘要介绍这个领域的发展情况和趋向。

心脏的急症治疗是心脏科医师的基本功,是抢救心脏病人重要手段,该领域的新知识和新技术正在不断涌现和更新。本书将近年来的急症抢救和治疗技术在既往的资料和实践经验的基础上,进行整理和充实。

心脏监护与心脏急症治疗是密切相关的,并且不能分割开来,我们将这两个方面内容紧密结合一起,供读者参考应用。

本书分上下两篇叙述。上篇(第一至第十五章)为总论,着重介绍各种监护和治疗的基本理论,主要方法和设备。

下篇(第十六至第三十七章)为各论,主要是介绍各种常见心脏病的临床监护和治疗。

(顾菊康)

参考文献

- [1]MILDA ŠVAGŽDIENE, EDMUNDAS ŠIRVINSKAS. Changes in serum electrolyte levels and their influence on the incidence of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting surgery. *Medicina Kaunas*, 2006, 42 (3): 208 - 214.
- [2]THAMINE P. HATEM, PEDRO I. C. LIRA, SANDRA S. MATTOS. The therapeutic effects of music in children following cardiac surgery. *J Pediatr (Rio J)*, 2006, 82(3): 1826 - 1828.
- [3]JANETE S BRAUNER, NADINE CLAUSELL. Neurohumoral, immunoinflammatory and cardiovascular profile of patients with severe tetanus: a prospective study. *Journal of Negative Results in BioMedicine* 2006, 5: 2 - 3.
- [4]PLANK J, BLAHA J, CORDINGLEY J, et al. Multicentric, randomized, controlled trial to evaluate blood glucose control by the model predictive control algorithm versus routine glucose management protocols in intensive care unit patients. *Diabetes Care*, 2006, 29(2): 271 - 276.
- [5]董吁钢. 心血管危重症监护治疗学. 广州: 广东科技出版社, 2004.
- [6]陈国伟, 顾菊康, 陈灏珠. 心血管病诊断治疗学. 合肥: 安徽科学技术出版社, 2003.
- [7]张开滋, 郭继鸿, 刘海洋, 等. 临床心电信息学. 长沙: 湖南科学技术出版社, 2003.
- [8]赵荫棠. 边缘心脏病学. 合肥: 安徽科学技术出版社, 2003.

第二章 正常心脏电和机械功能

心脏是由心肌组织和瓣膜构成的空腔器官,是血液循环的动力装置。它除具有循环功能外,还有内分泌功能,可分泌心钠素等生物活性多肽。

临床上心脏疾患千变万化,但归根结底不外乎心脏兴奋功能(生物电现象)变化或舒缩功能(泵功能)障碍,严重时因电衰竭(electrical failure)或泵衰竭(pump failure)而导致心性猝死。以下分心脏的兴奋功能和心脏的收缩功能两大部分展开讨论。

第一节 心脏电活动的研究方法

心脏的兴奋功能和其他可兴奋组织一样,由细胞膜的生物电现象引起,属心肌电生理学范畴。

心脏电活动的研究可在完整机体体表或特殊部位进行,所描记的电位变化称心电图(electrogram),如心电图、希氏束电图、窦房结电图和体表标测电图等。研究也可在原位心脏、离体组织或单个心肌细胞膜内外进行,所描记的电位变化称心腔内电图和单细胞动作电位。

20 世纪初(1903),Einthoven 应用灵敏电流计在体表记录出完整心脏的电活动,以观察心脏的兴奋功能,这是最早的心电图描记。

在 19 世纪末,Burdon - Sanderson 和 Page(1879,1883) 将一个电极放在蛙或龟的心室表面,另一个电极放在已损伤的心尖部位,两电极连在毛细管电位计上,记录到心肌的动作电位,该动作电位波形与现代用微电极测得的波形非常相似。但心肌电生理学研究的真正开始,应是从新技术——“细胞内微电极”应用于心肌开始。

按研究技术进展,心肌电生理学研究大致可分为四个阶段。

(一)常规细胞微电极阶段

1948 年凌宁和 Gerard 在芝加哥大学首创用自己拉制的尖端直径小于 $0.5\mu\text{m}$ 的玻璃微电极,记录骨骼肌的电活动,1949 年心肌电生理研究进入常规细胞内微电极阶段。

按所研究的心肌标本不同可分为两种记录法:

(1)在体记录法:在整体情况下,观察单个心肌细胞电活动的特点。其优点是能观察到整体条件下心肌细胞的电活动,研究各种因素通过神经、体液途径对心肌细胞电活动的调节和影响。但因采用的是浮置式细胞内电极,微电极在细胞内稳定性较差,很难维持达 1 小时以上,因此影响了它的推广和应用。

(2)离体灌流记录法:在大多数情况下,将心脏某一部分组织,例如窦房结、房室交界、Purkinje 纤维、心房肌、心室肌分离出来,在人工条件下进行灌流。如果实验效果好,电极可在同一细胞内稳定一整天,并可按实验需要改变灌流液成分,是一种分析性的研究方法。离体灌流法已为国际上普遍应用。

(二)电压钳制阶段

电压钳制技术(voltage clamp technique)又称电压固定技术。这一技术是 20 世纪 50 年

代初由 Cole 及其同事所设计的,后经 Hodgkin 等人加以改进。Hodgkin 等在枪乌贼有髓鞘巨大神经轴突内纵向插入两个微电极,分别检测细胞内电位和控制固定跨膜电位,以达到在人工电压钳制条件下进行实验研究的目的。但在心肌细胞上这样做很困难,因为心肌细胞比较小,很难将两个电极插入一个细胞。另一方面心肌细胞分支多,存在着缝隙连接构成的低阻区,向一个细胞内注入电流,电流可向周围细胞扩散。尽管存在着这些困难,1964 年 Trautwein 等和 Hutter 等经努力建立了适用于 Purkinje 纤维跨膜电位研究的电压钳制技术——双电极法。而 Stampfli 提出了用单蔗糖间隙法和双蔗糖间隙法,这个蔗糖间隙技术适用于心房肌和心室肌跨膜电位的实验研究工作。

(三)游离单个心肌细胞电生理研究阶段

1970 年 Berry 等以及 Vahouny 等分离出单个心室肌细胞,以后国外采用酶介和机械分离方法陆续分离出形态和功能正常的窦房结、房室结、Purkinje 纤维等单个心肌细胞供实验研究用。由于分离细胞技术的广泛应用,使过去在多细胞标本上进行电压钳制所得的结果得到进一步检验;而且排除了由于细胞间液在电压钳制过程中因离子浓度改变而出现的实验伪差,避免了相邻细胞之间的干扰和影响;还可通过细胞内注射技术改变细胞内液成分,从细胞膜内侧面研究它们的生理功能。

(四)小片膜单个离子通道活动的研究阶段

1981 年国外开始将小片膜电压钳制术——膜片钳制(patch clamp)技术应用于心肌电生理研究,使离子通道研究进入一个新时期。1981 年后,用膜片钳制技术对几乎所有已知的离子通道进行了单通道研究,以观察单个离子通道开放和关闭的规律,大大加深了对离子流活动的理解,修正了早期对离子流闸门(激活与失活)活动的认识,证实了一些以往只能从理论上进行的推测,更主要的是发现了一些新的离子流和离子通道,这是多细胞标本上进行电压钳制实验所难以得到的。膜片钳制技术的进一步应用,使心肌细胞活动的研究大大

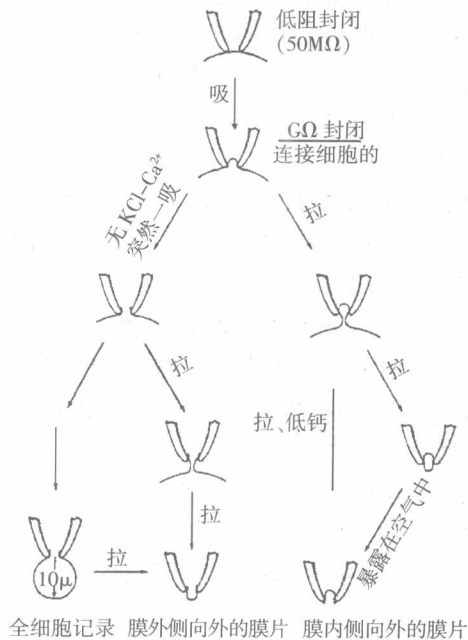


图 2-1-1 膜片钳制示意图

向前推进。

膜片钳制技术用一个玻璃微电极,将其尖端加热,使之光滑,尖端接触到细胞膜上,用负压将一小片膜紧紧吸住,管口由于吸住膜而不与细胞外液相通。其所吸住的膜片上,可以有一个或几个单通道,通过电压钳制技术,将这膜片电压钳制在某一个水平上,即可记录通道开放所出现的离子电流。

膜片钳制标本的制备有几种,可根据不同的研究目的选用其中一种(图 2-1-1)。

第二节 心肌细胞膜的离子通道及离子电流

心肌细胞的电活动主要与心肌细胞膜上存在的多种特异性离子通道有密切关系。通道的开放或关闭可控制有关离子的外向或内向流动,产生各种离子流。正离子内流或负离子外流产生的离子电流称内向电流,反之称外向电流。

一、离子通道的分类

所谓离子通道实际上是单位膜上镶嵌在脂质双分子层中的球形蛋白质。它们贯穿整个双分子层,中央带有亲水性孔道。当孔道开放时,离子以每秒 10^8 个的转运速率跨膜流动,远大于每秒 $10^3 \sim 10^5$ 个离子或分子的载体转运速率。通道是一种“选择性滤器”(selective filters),表现出明显的离子选择性(ionic selectivity);大部分离子通道有一种或几种闸门(gate)。从不同角度,可对通道作不同的分类。

(一)按通道闸门的有无和种类分

(1)不具有门控系统的背景离子流通道:又称渗漏通道。例如 Na^+ 、 Ca^{2+} 、 Cl^- 背景离子流的通道。

(2)只有激活门的通道:“激活门开放通道”开放,“激活门闭合通道”也关闭。绝大部分激活门在除极时开放,例如 $\text{IK}(\text{IX}_1)$ 的通道。但有的离子通道,例如 If 通道,其激活门复极时才开始开放,超极化时呈最大开放。

(3)具有激活和失活双重门控系统的通道:激活门在除极时开放,失活门随后关闭。激活门开放速率较快,所以通道在除极过程中呈一过性开放,例如 INa 、 ICa 的通道。

(二)按通道开闭的控制因素分

(1)电压门控通道(voltage-gated ion channel):又称电压依赖性通道(voltage dependent channel, VDC)。闸门活动取决于跨膜电位水平——电压依赖性(voltage dependent),也取决于该电位水平时间的长短。在不同跨膜电位水平时闸门的开闭速率(时间常数)是不同的,这就是时间依赖性(time dependent)。由于 INa 的通道激活快、失活快、复活过程与 ICa 相比也较快,而 ICa 的通道激活慢、失活慢、复活更慢,所以 INa 的通道称快通道,而 ICa 的通道称慢通道。

(2)化学门控通道(chemically-gated ion channel):由化学物质控制通道的开闭。因通道一般被神经递质或第二信使类物质激活,所以又称配体门控通道(ligand-gated ion channel);而离子通道本身往往兼有“受体”作用,因而也称受体操作性通道(receptor operated channel, ROC)，“受体”被激动时,引起通道蛋白构象改变,通道开放。

(3)渗透通道(leak channels):无电压依从性(IK_1 通道例外)和时间依从性,始终保持一

定的开放状态。按电-化学梯度持续弥散形成渗漏电流(leak current, I_l), 又称背景电流(background current, I_b)。

二、离子通道等膜转运蛋白的分子水平研究

膜转运蛋白包括通道蛋白、载体蛋白(含转运体)和泵蛋白, 其本质都是单位膜上镶嵌在脂质双分子层中的球形蛋白质。

电压门控 Na^+ 通道、 Ca^{2+} 通道和 K^+ 通道, 都具有相似的结构和结构-功能关系模式, 属于同一基因家族。以 Na^+ 通道为例, 在大多数组织的电压门控 Na^+ 通道由 α 、 β_1 和 β_2 三个亚单位组成, 而 α 亚单位是形成孔道的单位。第一个被纯化和克隆的 Na^+ 通道 α 亚单位来自电鳗的电器官, 它由 1820 个氨基酸组成。

如图 2-2-1 所示, 整条肽链分为 4 个氨基酸序列十分相似的结构域(同源结构域), 即结构域 I~IV。四个结构域形成正方形排列, 其中心构成跨膜孔道。每个结构域含有 6 个跨膜 α 螺旋, 即 $S_1 \sim S_6$, 其中 S_5 与 S_6 之间的胞外环向内折叠构成孔道内壁, 决定通道的离子选择性。每个结构域的 S_4 都含有一定量带正电的精氨酸和赖氨酸, 这个带正电的跨膜段被认为是通道的电压传感器(voltage-sensor), 当膜电位改变时, 它可在电场作用下发生移动, 导致通道构象的改变, 使通道激活(activation)(图 2-2-2)。

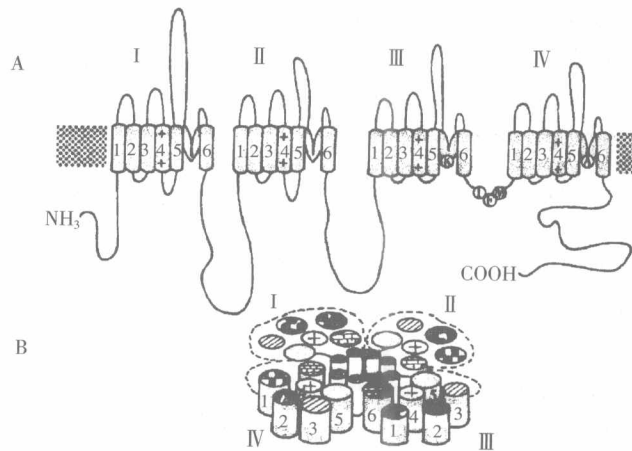


图 2-2-1 Na^+ 通道 α 亚单位分子结构示意图

A: 推衍的 Na^+ 通道 α 亚单位的二级结构, 圆圈中的字母是氨基酸的符号;

B: 由 4 个结构域形成孔道的模型

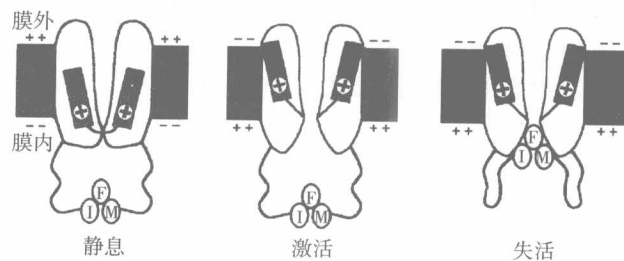


图 2-2-2 Na^+ 通道激活和失活示意图

下列字母为氨基酸的简称: F, 苯丙氨酸; I, 异亮氨酸; M, 甲硫氨酸。

利用免疫抗体和基因突变技术还证明,位于结构域Ⅲ和Ⅳ之间细胞内环上第1489位的苯丙氨酸(F)和它两侧的异亮氨酸(I)与甲硫氨酸(M),是引起 Na^+ 通道失活(inactivation)的关键结构。膜去极化时,它们向孔道内口移动,并堵塞通道;将这3个氨基酸全部用谷氨酸胺替代,使 Na^+ 通道不能失活。

三、心肌细胞的离子流和离子电流

心肌细胞跨膜电位形成的基础有三:①多种离子通过细胞膜上特异性或非特异性离子通道转运;②离子交换电流(钠-钙交换内向电流);③泵电流(生电性钠-钾泵外向电流)。

现将目前比较肯定的几种主要内向电流和外向电流简要归纳如下:

(一)内向电流(inward current)

1. I_{Na} (sodium current)——钠电流

又称快钠内向电流(fast inward sodium current, $I_{\text{Na},f}$)、第一内向电流(Primary inward current),存在于快反应细胞,是引起快反应细胞0期除极内向电流的离子基础。1981年Brown等人在分离的单个心肌细胞上进行电压钳制实验,观察 I_{Na} 的情况,得到了较为准确的结果;将所得各试验电位时引出的电流峰值绘成峰值电流-电位曲线(图2-2-3)。

(窦房结细胞是慢反应细胞,正常情况下没有 I_{Na} 。)

快钠通道的活动过程有三种状态:备用状态(静息状态)、激活状态和失活状态。三种状态转换分别称激活过程,失活过程和恢复过程(图2-2-4)。

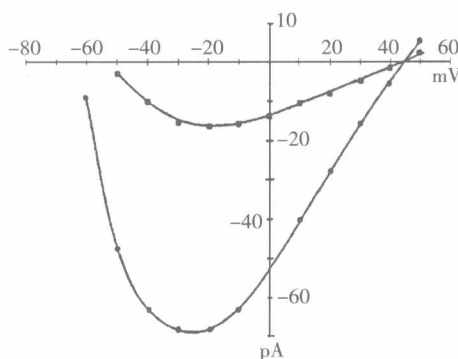


图2-2-3 I_{Na} 峰值电流-电位曲线以及
TTX($7\mu\text{mol/L}$)部分阻断时的电流-电位曲线
图中●代表在正常生理溶液时 I_{Na} 的电流-电位曲线;
■代表在TTX($7\mu\text{mol/L}$)作用下 I_{Na} 的电流-电位曲线。

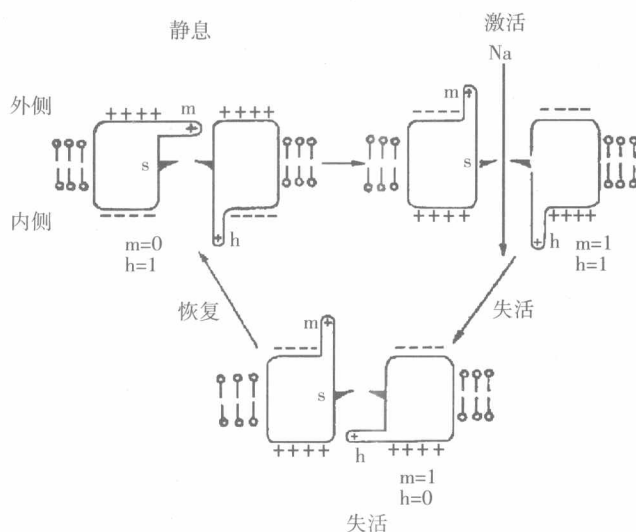


图2-2-4 钠通道的活动过程的三种状态
(S代表选择性过滤器)