

心脏起搏器

起搏、除颤和再同步治疗

CARDIAC PACEMAKER
PACING, DEFIBRILLATION
AND RESYNCHRONIZATION THERAPY

柳景华 程姝娟 马长生 / 主 编

中国协和医科大学出版社

014037406

R318.11
02

心脏起搏器

起搏、除颤和再同步治疗

柳景华 程姝娟 马长生 主 编



 中国协和医科大学出版社



北航

C1725417

R318.11/02

图书在版编目 (CIP) 数据

心脏起搏器：起搏、除颤和再同步治疗 / 柳景华，程姝娟，马长生主编. —北京：中国协和医科大学出版社，2014. 4

ISBN 978-7-5679-0053-0

I. ①心… II. ①柳… ②程… ③马… III. ①心脏起搏器 IV. ①R318. 11

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2014) 第 047983 号

心脏起搏器 起搏、除颤和再同步治疗

编 者：柳景华 程姝娟 马长生
责任编辑：吴桂梅

出版发行：中国协和医科大学出版社
(北京东单三条九号 邮编 100730 电话 65260378)

网 址：www.pumcp.com
经 销：新华书店总店北京发行所
印 刷：北京雅昌彩色印刷有限公司

开 本：889×1194 1/16 开
印 张：79
字 数：2100 千字
版 次：2014 年 4 月第 1 版 2014 年 4 月第 1 次印刷
印 数：1—3000
定 价：300.00 元

ISBN 978-7-5679-0053-0

(凡购本书，如有缺页、倒页、脱页及其他质量问题，由本社发行部调换)

主编:

- | | |
|-----|----------------|
| 柳景华 | 首都医科大学附属北京安贞医院 |
| 程姝娟 | 首都医科大学附属北京安贞医院 |
| 马长生 | 首都医科大学附属北京安贞医院 |

编者 (按姓氏笔画排序):

- | | |
|-----|----------------|
| 王长华 | 首都医科大学附属北京安贞医院 |
| 王东琦 | 西安交通大学附属第一医院 |
| 王 平 | 首都医科大学附属北京安贞医院 |
| 王 健 | 首都医科大学附属北京安贞医院 |
| 王 新 | 首都医科大学附属北京安贞医院 |
| 王韶屏 | 首都医科大学附属北京安贞医院 |
| 史冬梅 | 首都医科大学附属北京安贞医院 |
| 付 坤 | 首都医科大学附属北京安贞医院 |
| 朱小玲 | 首都医科大学附属北京安贞医院 |
| 任学军 | 首都医科大学附属北京安贞医院 |
| 伍 熙 | 首都医科大学附属北京安贞医院 |
| 庄少伟 | 上海同济大学附属东方医院 |
| 李文铮 | 首都医科大学附属北京安贞医院 |
| 李世英 | 首都医科大学附属北京安贞医院 |
| 李建美 | 云南省第二人民医院 |
| 李 果 | 首都医科大学附属北京安贞医院 |
| 李海宴 | 首都医科大学附属北京安贞医院 |
| 李 莉 | 第二军医大学附属长海医院 |
| 刘兴鹏 | 首都医科大学附属北京朝阳医院 |
| 刘 彤 | 首都医科大学附属北京安贞医院 |
| 吕 媛 | 首都医科大学附属北京安贞医院 |
| 吕 昀 | 首都医科大学附属北京安贞医院 |
| 吴永全 | 首都医科大学附属北京友谊医院 |
| 吴 铮 | 首都医科大学附属北京安贞医院 |
| 张英川 | 首都医科大学附属北京安贞医院 |
| 张金荣 | 首都医科大学附属北京安贞医院 |
| 张建军 | 首都医科大学附属北京朝阳医院 |
| 张振刚 | 江苏省扬州市第一人民医院 |

张 萍	北京大学人民医院
张 铭	首都医科大学附属北京安贞医院
杨杰孚	卫生部北京医院
林 运	首都医科大学附属北京安贞医院
周 菁	北京大学第一医院
郑 泽	首都医科大学附属北京安贞医院
郑绪伟	首都医科大学附属北京安贞医院
郑 斌	首都医科大学附属北京安贞医院
信满坤	首都医科大学附属北京安贞医院
赵东晖	首都医科大学附属北京安贞医院
赵迎新	首都医科大学附属北京安贞医院
赵战勇	首都医科大学附属北京安贞医院
浦介麟	中国医学科学院阜外心血管病医院
郭成军	首都医科大学附属北京安贞医院
盛琴慧	北京大学第一医院
龚开政	江苏省扬州市第一人民医院
彭红玉	首都医科大学附属北京安贞医院
曾玉杰	首都医科大学附属北京安贞医院
董建增	首都医科大学附属北京安贞医院

编写秘书:

张 虹	《心肺血管病杂志》
李 芳	首都医科大学附属北京安贞医院
彭红玉	首都医科大学附属北京安贞医院
王韶屏	首都医科大学附属北京安贞医院
王 平	首都医科大学附属北京安贞医院

序 言

1930 年 Hyman 医生制作首台脉冲发生器，用针刺心房肌进行电刺激使心脏跳动，开启了人工心脏起搏实验研究和临床应用的先河。1952 年 Zoll 医生首先运用体外心脏起搏器起搏心脏，自此人工心脏起搏治疗开始应用于临床。1958 年 Furman 医生从静脉插入电极导管进行心内膜起搏，由于不需开胸安装电极导线，使心脏起搏器的植入术简化，促进了心脏起搏技术的发展。

从 1960 年至今，经过几代人艰苦卓绝地不懈努力，我国起搏器的应用范围与数量都有大幅度提高。目前全球累计共有 500 多万患者接受了心脏起搏器治疗，其中中国大陆有 20 万人。每年全球新植入起搏器 40 万台，国内约 5 万台，并且以每年 15% 的速度递增。起搏器已成为心律失常，特别是缓慢性心律失常的首选治疗方法。起搏治疗适应证已扩展到血管迷走性晕厥、肥厚型梗阻性心肌病、原位心脏移植术后的窦房结病变或房室传导阻滞等。脉冲发生器体积小型化，功能则多样化，包括可控电极的极性，可遥测、具备 Holter 等功能，双腔起搏器和频率适应性起搏器的应用也更为广泛。近年来起搏器治疗的适应证拓宽，多部位起搏治疗充血性心力衰竭和防治阵发性心房颤动的起搏器已经应用于临床。ICD 脉冲发生器体积日趋缩小，可以埋植于患者胸壁。双腔 ICD 可提供 DDD 或 DDDR 起搏功能，识别持续性室性快速心律失常的特异性提高，显著降低了误识别与误放电。ICD 的功能逐步进展与完备，目前更新换代到第四代 ICD，同时具有 ICD 和三腔同步起搏功能用以治疗心力衰竭的起搏除颤器也已问世。

活跃在全国各大医院临床科研与工作第一线的中青年技术骨干，多数具备各种复杂介入手术技能，较好地克服了起搏器植入的关键技术障碍，使得目前我国起搏器植入工作呈现良好发展态势。柳景华、程淑娟、马长生等教授组织全国 50 余位中青年专家，博览国内外众多相关文献，编写了这部内容丰富、图文并茂、层次分明的专著。

本书是从事心血管介入工作特别是起搏与电生理工作的医师、研究生、进修医生和医学院校学生的一部较好的参考工具书。编者们在繁忙的临床工作之余，用较短时间完成这本参考工具书实属不易，我为他们的辛勤工作与执著奉献精神感到欣慰，乐于作序，并诚挚向读者推荐。



北京大学人民医院

2014 年 2 月

前 言

自 1958 年首台人工心脏起搏器临床应用以来,经过内外科医师、工程技术人员以及器械制造商们 60 多年的通力合作,人工心脏起搏器已由单一缓慢性心律失常治疗过渡到抗心动过速起搏、预防心房颤动、心脏再同步治疗心力衰竭以及植入式心律转复除颤器治疗快速性室性心律失常等领域。一些新器械装置,如植入式心电记录仪、远程监控起搏器、无导线心脏起搏、全皮下植入式心律转复除颤器等层出不穷,令人目不暇接。以基因治疗和细胞治疗为主的生物起搏器以及高度选择性消融大血管、心腔神经节电位治疗心动过缓,给起搏器治疗前景增添无限遐想。

本书分 5 篇 28 章,由国内 50 余位年富力强、工作在临床第一线的中青年介入专家共同完成撰写工作。分植入式心脏电子装置的基本概念、相关临床概念、植入技术、随访及程控、新兴起搏技术 5 篇。对心脏电刺激、除颤的细胞电生理学、感知和检测、电极导线工程学、植入式传感器、电池系统等基本知识进行了较详细的描述,方便了解起搏器临床应用的不同选择策略。在临床方面,着重介绍植入技术、临床试验结果、全皮下植入式心律转复除颤器和无导线心脏起搏的最新临床运用、器械植入并发症处理等。而对生物起搏器,也从基因治疗和细胞治疗角度介绍了国内外最新研究进展。

在本书编写过程中,张澍、华伟两位教授在百忙中抽出宝贵时间审阅部分章节,提出宝贵意见;胡大一教授欣然为本书作序,让我们备受鼓舞,在此谨致深切的谢意。

由于编者们大多承担繁重的临床工作与科研任务,所有编写工作均加班加点、夜以继日完成。一些技术及专业名词国内外不统一,增加了撰写的难度,编者们殚精竭虑,数易其稿。由于我们的水平有限,错漏之处在所难免,恳请学界各位前辈、师长、同学不吝赐教。

柳景华 程姝娟 马长生

2014 年 2 月

目 录

第一篇 植入式心脏电子装置的基本概念

第一章 心脏电刺激	(1)
第一节 电刺激相关概念	(1)
第二节 细胞特征和离子通道	(3)
第三节 心脏组织的人工电刺激	(9)
第四节 强度-时间关系	(11)
第五节 电流流动的相关因素	(14)
第六节 电极设计特征	(24)
第七节 心脏电刺激的临床问题	(26)
第八节 起搏设置的临床应用	(32)
第二章 除颤的细胞电生理学	(46)
第一节 纤颤的机制	(46)
第二节 除颤原理	(49)
第三章 感知和检测	(64)
第一节 心脏腔内电图	(64)
第二节 感知	(74)
第三节 过感知的识别和处理	(85)
第四节 室速/室颤的检测	(98)
第五节 室上速-室速的鉴别	(102)
第六节 检测程控和故障排除	(125)
第七节 感知低下和失检测	(128)
第八节 起搏器诊断、管理及 ICD 治疗	(131)
第九节 植入式心电记录仪监测起搏器感知以及 ICD 血流动力学传感器	(137)
第四章 植入式心脏电子装置的组件及编码命名	(152)
第一节 电极导线	(152)
第二节 植入式传感器	(171)
第三节 电池系统	(215)
第四节 起搏器、除颤器和电极导线的编码及命名	(240)

第二篇 植入式心脏电子装置相关临床概念

第一章 心脏起搏的基础生理学和血流动力学	(261)
第一节 电激动和机械激动的生理学	(261)
第二节 心率和房室同步的生理学作用	(273)
第三节 心脏再同步策略	(286)

第四节 起搏器综合征	(295)
第五节 肥厚型梗阻性心肌病的起搏治疗	(299)
第二章 心房和心室起搏模式的临床试验	(308)
第一节 不同起搏模式的原理	(308)
第二节 窦房结疾病单腔起搏	(312)
第三节 心室起搏与双腔起搏	(314)
第四节 心房单腔与双腔起搏	(324)
第五节 单腔与双腔 ICD 起搏	(327)
第六节 起搏模式相关临床试验	(329)
第七节 非必需右心室起搏的预防	(332)
第八节 右心室与双心室起搏	(334)
第九节 双腔起搏的效价比	(336)
第十节 最佳起搏模式的选择	(337)
第三章 电除颤治疗的临床试验	(346)
第一节 猝死的定义及临床研究的启示	(346)
第二节 治疗策略的演化史：临床试验的启示	(346)
第三节 ICD 的临床应用	(347)
第四节 ICD 治疗适用人群	(350)
第五节 ICD 随机对照试验	(352)
第六节 ICD 非随机性试验	(366)
第七节 其他 ICD 试验	(368)
第八节 ICD 治疗指南	(371)
第九节 其他研究	(374)
第四章 心脏再同步治疗	(383)
第一节 QRS 间期与心力衰竭	(383)
第二节 CRT 治疗心力衰竭的早期获益	(384)
第三节 在轻度心力衰竭患者中的预防作用	(393)
第四节 药物对 CRT 治疗的协同作用	(395)
第五节 适当/不适当电击治疗	(396)
第六节 特殊人群的长期 CRT 研究	(396)
第七节 评估设备特性和程序的研究	(401)
第八节 CRT 其他设备功能	(408)
第五章 窦房结疾病的起搏治疗	(417)
第一节 窦房结疾病的病理生理学及诊断	(417)
第二节 起搏治疗窦房结疾病的临床预后	(420)
第三节 心室起搏的潜在危害	(429)
第四节 窦房结疾病的治疗	(433)
第六章 房室传导系统疾病的起搏治疗	(443)
第一节 房室传导系统的解剖	(443)
第二节 房室传导系统疾病的诊断	(444)
第三节 房室传导系统疾病的分类	(451)
第四节 房室传导系统疾病的起搏器治疗	(462)

第五节 房室传导系统疾病起搏模式的选择	(473)
第七章 神经介导性晕厥综合征的起搏治疗	(498)
第一节 颈动脉窦晕厥	(498)
第二节 血管迷走神经性晕厥	(502)
第八章 离子通道病的 ICD 治疗	(522)
第一节 长 QT 间期综合征	(522)
第二节 短 QT 间期综合征	(524)
第三节 Brugada 综合征	(524)
第四节 儿茶酚胺敏感性多形室性心动过速	(526)
第五节 离子通道病 ICD 治疗总则	(527)
第六节 ICD 治疗的并发症	(528)
第九章 起搏器及 ICD 在儿童患者中的应用	(537)
第一节 永久起搏器植入的适应证	(537)
第二节 起搏器系统的选择	(542)
第三节 儿童起搏器植入技术	(561)
第四节 儿童起搏器随访	(567)
第五节 抗心动过速装置在先天性心脏病中的应用	(574)
第六节 结构性心脏病的心脏再同步治疗	(579)
第七节 围术期的相关药物治疗及术后心理干预	(580)

第三篇 植入技术

第一章 起搏器和心律转复除颤器的植入	(587)
第一节 永久起搏器的植入	(587)
第二节 心律转复除颤器的植入及程控	(635)
第二章 器械植入中介入技术的应用	(686)
第一节 介入技术概述	(686)
第二节 介入操作的准备及注意事项	(687)
第三节 狭窄或闭塞静脉处理	(695)
第四节 腋静脉-右心房间静脉成形术	(711)
第五节 心脏再同步治疗中的心脏静脉成形术	(719)
第三章 左心室电极导线植入	(764)
第一节 左心室电极导线植入概述	(764)
第二节 左心室电极导线的位置及反应	(767)
第三节 定向支撑输送系统	(770)
第四节 左心室电极导线植入的手术技巧	(775)
第五节 冠状窦置管：对比剂两步法	(791)
第六节 左心室电极导线输送系统	(828)
第七节 心外膜左心室起搏	(847)
第八节 CRT 并发症	(849)
第四章 起搏器更换	(857)
第一节 起搏器更换适应证及 ICD 的特殊问题	(857)

第二节 患者的评估	(858)
第三节 起搏器更换或升级的外科手段	(868)
第四节 脉冲发生器和导线的兼容性	(872)
第五节 急性并发症的预防和处理	(876)
第五章 起搏器植入的手术并发症	(885)
第一节 植入并发症概述	(885)
第二节 手术操作并发症	(885)
第三节 术后疼痛	(887)
第四节 术后感染	(888)
第六章 导线去除技术	(893)
第一节 相关定义	(893)
第二节 临床考虑	(899)
第三节 导线拔除技术	(901)
第七章 植入式心脏电子装置的影像学特征	(913)
第一节 放射影像学	(913)
第二节 术中透视和静脉造影	(931)
第三节 植入后并发症的 X 线检查	(933)
第四节 植入后并发症的超声心动图检查	(935)
第五节 计算机断层扫描检查	(935)
第六节 磁共振成像检查	(936)

第四篇 随访及程控

第一章 植入式心脏电子装置的计时周期	(940)
第一节 更新的起搏系统代码	(940)
第二节 单腔起搏的计时周期	(941)
第三节 心动过缓的计时周期	(945)
第四节 双心室起搏的计时周期	(972)
第五节 植入式心律转复除颤器的计时周期	(981)
第二章 起搏器与 ICD 的故障及排除	(986)
第一节 起搏器故障与随访	(986)
第二节 植入式心律转复除颤器的计时周期	(1041)
第三章 双心室起搏器疑难问题识别和处理	(1072)
第一节 电机械事件和心脏泵功能	(1072)
第二节 心脏再同步治疗系统	(1084)
第三节 CRT 无反应的原因与解决方法	(1140)
第四节 CRT 并发症	(1154)
第四章 植入式心脏电子装置的随访管理	(1169)
第一节 植入式心脏电子装置的监测	(1169)
第二节 植入式心脏电子装置的现场监测	(1169)
第三节 植入式心脏电子装置的远程监测	(1170)
第四节 植入式心脏电子装置特殊患者的监测	(1175)

第五节 电极导线和器械性能的监测	(1177)
第六节 远程监测的管理及经济学	(1177)
第五章 植入式心脏电子装置的电磁干扰	(1184)
第一节 电磁兼容性	(1184)
第二节 电磁干扰的分类及主要来源	(1184)
第三节 电磁干扰的诊断	(1186)
第四节 起搏器和 ICD 对电磁干扰的反应	(1186)
第五节 引起电磁干扰的原因	(1192)

第五篇 新兴起搏技术

第一章 生物起搏器	(1218)
第一节 生物起搏器的初步实验	(1218)
第二节 基因治疗方法	(1219)
第三节 细胞治疗策略	(1221)
第二章 全皮下植入式心律转复除颤器	(1224)
第一节 S-ICD 植入手术和程控特点	(1224)
第二节 S-ICD 相关临床研究	(1226)
第三节 S-ICD 的适应证	(1228)
第三章 无导线心脏起搏	(1231)
第一节 ICD 采用左心室心内膜起搏的优势	(1231)
第二节 完全独立式心腔内起搏器	(1233)
第三节 心脏生物起搏器	(1237)
附录：缩略语中英文对照表	(1239)

第 1 篇

植入式心脏电子装置的基本概念

第一章 心脏电刺激

病理条件下的心脏停搏、心动过缓、传导阻滞和非同步化收缩可显著增加患病率和死亡率。心脏起搏器和植入式心律转复除颤器（ICD）是近年来发展的最有效的器械治疗方法之一。数百万患者通过起搏技术调控心率，增加心输出量，延长生命，改善了生活质量。可兴奋心脏组织的直接电刺激引起静息心肌细胞跨膜电位的变化。当跨膜电位上升至某一水平时，细胞的动作电位被触发并扩布至相邻的心肌工作细胞。动作电位引起心肌细胞的机械收缩并扩布至整个心脏。

本章介绍人工心脏电刺激的基本概念，包括心肌电刺激的细胞反应、外部电流对心肌组织的影响、波形和电极、临床应用和相关研究。

第一节 电刺激相关概念

一、静电荷和电场

物体所带电子和质子的不平衡使其获得电荷。当电子数量大于质子，物体带负电荷；反之，物体带正电荷。带电物质周围存在电场，电场对场中的其他带电物质存在力的作用。电场力的大小和带电物质所带电荷量有关。与重力场不同的是电场具有极性，通常由正电荷指向负电荷。两个带电物体通过电场力相互作用，异种电荷相吸，同种电荷相斥。电场力的大小可由库仑定律得出：

$$F = k \frac{Q_1 Q_2}{r^2}$$

其中 Q_1 和 Q_2 为电荷量， r 为两个带电物体间的距离。根据库仑定律，电场力的大小与带电物体所带电荷量成正比，与距离成反比。

（一）电压 带电物体由于在静电场中的位置不同，另一物体作用于它的电场力不同，获得的电势能也不一样。电势差即电压，是衡量单位电荷在静电场中由于电势不同所产生的能量差的物理量。电荷 Q 在电场中从 A 点移动到 B 点，电场力所做的功（以焦耳为单位）与电荷量 Q 的比值叫做 AB 两点间的电势差（ V_{AB} ）。计算公式为：1 伏特=1 焦耳/库伦。

（二）电流 电流（ I ）指的是电荷的移动。从临床的角度来看，电荷主要通过电子在电极导线

的流动,或者是离子在血液、间质液、跨细胞膜或细胞质内的移动形成电流。根据历史传统,电流被认为是正电荷的移动。但事实上,移动的是带负电荷的电子。本篇中所说的电流指的是电子或离子的移动。因为电流是指电荷的移动,所以计算公式是 $I_t = dQ/dt$, 1 安培电流即是 1 库仑/秒的移动。

心脏起搏器或 ICD 的电流驱动力是由电池的化学能所提供的。例如常用的锂-碘电池,其化学反应可产生约 2.8V 电流驱动力。电池所能提供的总电荷量由单位时间的电流量来计算。如起搏器或 ICD 电池容纳的电荷量以安培-小时计算,1 安培-小时等于 3600 库仑电荷。

二、电路

电路是电荷传导的环路。在含有起搏器或 ICD 的电路中电池提供了电压差,使得电荷(电流)从脉冲发生器传递至导线、电极、细胞外电解质、细胞膜上高度调控的离子通道、细胞内离子和带电分子。根据基尔霍夫定律,闭合回路所有元件两端的电压相量的代数和为零。电池产生的高电势在通过所有电路元件返回电池端后完全消失。

在临床起搏实践中,电路包括多个组成部分,如电池脉冲发生器、导线、电极、心肌细胞以及大静脉和心腔内的血液,所有这些部分都对电流产生阻力。

(一) 串联电路 在串联电路中,电流逐个流经电路中的各个元件,并依次产生电压差。

(二) 并联电路 在并联电路中,两个或更多个元件联合成为一个总导体,电流流经各个元件产生相同的电势差。通过各个元件的电流大小与各个元件对电流的阻力成反比。依据基尔霍夫定律,流经各个元件的电流总和等于电路的总电流。大多数生物电路由不同的串联和并联电路构成。

三、电极极性

所有除颤和起搏器电路都同时具有正电荷电极(阳极)和负电荷电极(阴极)。起搏导线顶端通常是阴极。来自脉冲发生器的电子从阴极和组织的界面中流出,返回可能位于起搏导线或脉冲发生器外壳的阳极。

电极极性的术语可能会混淆电极导线和电池电极极性的判断。电池电极中,发生氧化反应(如锂氧化形成 Li^+ 和电子 e^-) 的是电池的阳极。它通过持续的氧化反应给电池外部电路提供电子。因此,与起搏导线电极的术语不同,给电路提供电子的电池端是电池阳极。从电池阳极端开始,电子流向电路并最终进入和心肌组织相接触的起搏导线电极。该起搏导线电极接受来自于脉冲发生器的电子,并将这些电子转移提供给组织,称之为导线阴极。位于心脏组织或脉冲发生器外壳的电极是导线阳极。它汇集来自组织中的电子,并通过脉冲发生器电路将它们返回至电池的正电荷电极,称之为电池阴极。

四、电流阻力

在心脏除颤和起搏中,电路中的很多元件阻碍电流流动。当电流通过这些元件时,如电极导线和脉冲发生器,电流的阻力导致能量以热能的形式发生衰减,该电流阻力称之为电阻(R)。在一个理想电阻器中,即刻电压与流经该电阻器的即刻电流成正比,即为欧姆定律:

$$V = IR$$

现实世界中,考虑到心脏起搏电路中的所有元件,其复杂性并不能简单的通过欧姆定律来计算。这些因素包括电容和电感。对于这种电路的计算,需要用阻抗(Z)来代替电阻。阻抗是电阻(R)和电抗(X)的矢量和。

五、电容

如前所述,电流可以通过多种方式传导。电解质是体内常见的电传导介质,它通过离子而不是电子来传导,这对于起搏电路来说非常重要。带负电荷的起搏电极和心内膜相接触,并被血液和组织液所包绕。当起搏刺激时,带正电荷的离子将向起搏电极汇集,由此形成极化现象。它具有快速

形成、缓慢消散的特点，相当于在起搏电路中形成一个电容器，阻碍电流的流动。

电容器是在电场中储存能量的元件，它由分别载有负电荷和正电荷的两层导电板构成，两层导电板之间由非导电的介质或空间隔开。尽管有渗漏，细胞膜仍可以作为一个电容器，细胞膜内载有负电荷而膜外为正电荷。单位面积细胞膜的电容很高。起搏电极与心肌组织中包绕该电极的电解质形成的界面，也相当于一个电容器。在本章中，Helmholtz 电容器和 Helmholtz 电容将被用于描述起搏器/除颤器电极和电解质界面形成的电容器样效应。

电容 (C) 是单位电压作用下电容器储存电荷的量 (Q)。若 V 代表作用于电容器的电压，则 $Q=CV$ 。如果用 E 代替 V，代表电势，则该公式为 $Q=CE$ 。电容的单位是法拉 (Farad)。1 法拉指 1 伏特电压可以使电容器储存 1 库仑电量。而 1 库仑是指 1 安培电流在 1 秒内输出的电荷量，库仑又可表达为 $Q_t = \int_0^t i_t dt$ ，其中 Q_t 为时间 0 到 t 输出的总电量， i_t 为 0 到 t 期间各个时间段的即刻电流。

六、电感

当通过导线的电流发生变化时，可以产生环绕该导线的磁场。电感器是储存或释放磁能的元件。电感器电压和流经电感器电流的变化率成正比。磁场形成时，电感器储存能量；磁场减弱或消失时，电感器释放能量。电感用于描述电感器电压和流经电感器电流变化率之间的关系。电感的大小可以用 L 来表示。如果 V_L 代表电感器的瞬时电压， i_L 代表通过电感器的瞬时电流，则它们之间的关系为：

$$V_L = L \frac{di_L}{dt} \text{ 或 } i_L = \frac{1}{L} \int_0^t v_L dt$$

细胞膜电流具有某些电流-时间和电压-时间的变化特征，类似于电感。这一电感样效应和钾离子在细胞内外移动的时间和强度有关系。

七、电抗 (电容和电感)

串联相接的反应元件中电抗是感抗和容抗之和。电抗值取决于电流和电压的变化率，而电阻值与其无关。电抗中的电容与起搏电极和细胞膜关系密切，而电感则并不是非常重要。例如，心肌动作电位在心脏中的扩布可产生磁场的变化，引起非常小的能量储存。但是，由此产生的磁场变化太小，除非是做研究，一般临床可不予考虑。

串联电路中，电阻为 R，电容为 C，电感为 L， Q_t 表示任一时间 t 时电容器储存的电荷， i_t 表示当时的电流，则在时间 t 时，电压 V_t 表示为：

$$V_t = i_t R + \frac{Q_t}{C} + L \frac{di}{dt} \text{ 或 } V_t = i_t R + \frac{\int_0^t i dt}{C} + L \frac{di}{dt}$$

该公式表示，在瞬时电流为 i_t 的串联电路中，该电路的电压是此时电路中电阻、电容和电感效应之和。特别注意的是，电容器在时间 0 到时间 t 期间所储存的电荷量 $Q_t = \int_0^t i_t dt$ ，与瞬时效应密切相关。

第二节 细胞特征和离子通道

一、生物磷脂膜

活细胞需要维持或再生一定的跨细胞膜电压差。可兴奋心肌组织，细胞受到电刺激后，跨膜电

压梯度发生瞬时反转,产生电除极波,进而向相邻细胞扩布。可兴奋细胞通过触发细胞膜上一系列生物物理和生物化学事件,对跨膜电压差的细微变化发生反应。除极事件导致心肌细胞收缩。除极可在细胞膜上扩布,如同动作电位沿着枪乌贼神经轴突扩布一般,并通过缝隙连接从一个细胞扩布至另一个细胞。

二、细胞膜特征

细胞膜是组织兴奋性的主要决定因素。心肌细胞膜由磷脂、胆固醇和蛋白构成。膜磷脂有一个极化的头端和两个长碳氢链,其排列如图 1-1-1。细胞膜有两个磷脂层,疏水的脂肪链朝向双层膜的中间,极化的头端朝向膜的外侧。因此,磷脂双分子层的细胞膜中间为疏水区,两侧亲水,并和细胞内外的液体环境相接触。

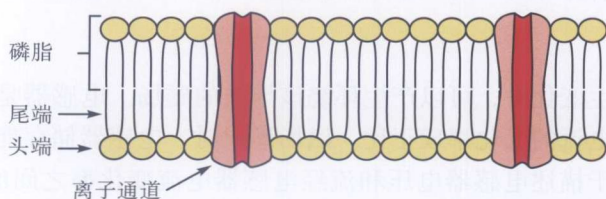


图 1-1-1 心肌细胞磷脂双分子层细胞膜上含有特殊的离子通道和结构,用以维持细胞内外离子的浓度差。电荷泵维持跨细胞膜的离子浓度梯度,而离子通道允许电荷以特定离子的形式通过细胞膜。离子电流可引起跨膜电压变化和心脏收缩。

三、决定跨膜静息电位的因素

心肌细胞存在相对较大的跨膜离子浓度梯度。膜外钠离子 (Na^+) 浓度约 145mmol/L ,膜内仅为 10mmol/L 。而对于钾离子 (K^+) 来说,膜内仅为 4.5mmol/L ,膜外高达 140mmol/L 。如果没有细胞膜, Na^+ 和 K^+ 都会依据浓度梯度决定的方向快速移动, Na^+ 由细胞膜外扩散至细胞内, K^+ 由胞内扩散至胞外。其扩散力的大小与该离子浓度梯度的大小成正比。将钾离子移出细胞的扩散力所产生的势能 (PE_d) 可由以下公式计算:

$$PE_d = RT \left[\ln \left(\frac{[\text{K}^+]_i}{[\text{K}^+]_o} \right) \right]$$

其中 R 是气体常数, T 是绝对温度, $\ln$ 是自然对数, $[\text{K}^+]_i$ 和 $[\text{K}^+]_o$ 分别是细胞内外钾离子的浓度。如果 $[\text{K}^+]_i$ 与 $[\text{K}^+]_o$ 的比率增大,跨膜势能也相应增大。任一离子细胞内外的浓度梯度都可产生跨细胞膜动作电位。

心肌细胞静息状态下,相对于细胞外液,细胞内电势约等于 -90 毫伏 (mV)。这一电势差将驱动带正电荷离子如 K^+ 和 Na^+ 向细胞内运动,驱动带负电荷离子如氯离子 (Cl^-) 向细胞外运动,其驱动力和电势差成正比。驱动钾离子进入细胞的电势能可表达为以下公式:

$$PE_e = zFV_m$$

其中 z 是离子的化合价, F 是法拉第常数, V_m 是跨膜电势差。平衡状态下,浓度梯度产生的势能与电势能之和等于零,没有净离子运动的发生。因此公式 PE_e 与 PE_d 相加等于 0,由此产生 Nernst 公式。对于钾离子来说其公式如下:

$$V_m(K^+) = -26.7 \ln \left(\frac{[K^+]_i}{[K^+]_o} \right)$$

或者用 log 表示为:

$$V_m(K^+) = -61.5 \log \left(\frac{[K^+]_i}{[K^+]_o} \right)$$

根据已知的细胞内外 K^+ 浓度, $V_m(K^+) = -90\text{mV}$ 。用 Na^+ 浓度计算, 可得到 $V_m(Na^+) = +50\text{mV}$ 。因此, 钾离子 (而不是钠离子) 的平衡电位是跨膜静息电位主要决定因素。这也提示, 静息状态下的细胞膜对 K^+ 有更好的通透性 (与 Na^+ 相比)。

当细胞膜内外存在多种离子的浓度差时, 计算跨膜电位差可以 Goldman constant field 公式 (由 Hodgkin 和 Katz 修改^[6]) 来表示:

$$V_m = \left(\frac{-RT}{F} \right) \ln \left(\frac{P_{K^+} [K^+]_i + P_{Na^+} [Na^+]_i + P_{Cl^-} [Cl^-]_o + \dots}{P_{K^+} [K^+]_o + P_{Na^+} [Na^+]_o + P_{Cl^-} [Cl^-]_i + \dots} \right)$$

其中 P_{K^+} 、 P_{Na^+} 和 P_{Cl^-} 代表相应离子细胞膜通透性。在生理浓度时, 这一公式计算出跨膜电压是 -90mV , 相当于 K^+ 的平衡电位。该公式表示, 静息电位随着钠离子和钾离子浓度的变化而变化。由于细胞膜存在带电离子的渗漏, 静息电位无法保持在 -90mV , 除非有相应的维持机制。这一机制包括两个活性转运泵, 用以交换 Na^+ 、 K^+ 和钙离子 (Ca^{2+})。

细胞内有很多钾离子和其他带正电离子, 而只有少量带负电荷的氯离子, 如何能使细胞内保持负电压? 答案在于细胞内有很多无机和有机的阴离子, 这些分子不能通过细胞膜, 其负载的负电荷足以使细胞保持平衡, 使细胞内相对于细胞外处于负电压状态。

四、离子通道

嵌于细胞膜的蛋白分子具有包括离子通道和信号转导的多种作用。离子通道的概念最初由 Hodgkin 和 Huxley^[7] 在 20 世纪 50 年代提出, 但直到 1976 年, Neher 和 Sakmann 使用膜片钳技术才对这些通道做了直接的研究^[8-9]。依据控制通道开放和关闭的原因不同, 离子通道可分为两种基本类型。肌纤维终板的离子通道由特殊的化学递质控制, 称之为化学门控。乙酰胆碱的结合触发通道开放, 乙酰胆碱的解离导致通道关闭。神经元轴突中, 传导由更快的电压门控通道介导。这些通道由细胞膜内外电压差的变化触发其开放或关闭。电压门控通道中的钠离子通道、钾离子通道和钙离子通道具有相似的结构和功能。另外, 每一种通道可根据不同的传导和门控特性, 进一步分成多种亚型 (图 1-1-2)。

(一) 电压门控通道 电压门控通道在电压作用下开放通道。电压可以是来自于相邻细胞动作电位的扩布或人工起搏电极的电场。当细胞膜除极电压超过离子通道开放的阈电压, 动作电位被触发, 引起一个跨细胞膜的离子电流复杂级联。电荷跨细胞膜的流动导致跨膜电压梯度特征性的改变, 形成心肌动作电位 (图 1-1-3)。

离子通道是选择性的跨膜蛋白, 只允许特定的离子跨膜流动。跨膜电流决定或影响细胞静息时的极化、动作电位除极和复极、传导、兴奋-收缩偶联以及肌纤维的收缩。调控 Na^+ 和 Ca^{2+} 跨膜传导的通道是电压门控的。钠通道是由约 1830 个氨基酸构成的大分子蛋白^[10]。它包括四个同源结构域, 围绕成一个亲水性的孔道区。据估计, 每平方微米细胞膜含有 5~10 个 Na^+ 通道。当膜电压升高至 $-70 \sim -60\text{mV}$ (阈电压) 时, 电场的变化导致 4~6 个带正电荷氨基酸发生跨膜移动, 引起通道蛋白构型变化, 通道开放。当一个 Na^+ 通道开放后, 约有 10^4 个 Na^+ 离子进入细胞。在细胞膜除极时, Na^+