



临床心律失常与电生理学

——《Braunwald心脏病学》姊妹卷

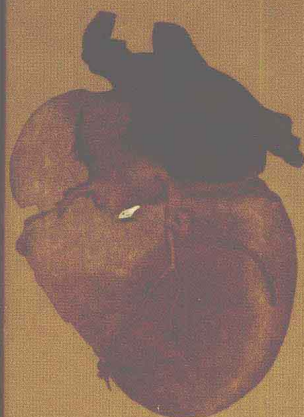
Clinical Arrhythmology and Electrophysiology

A Companion to Braunwald's Heart Disease

主 编 Ziad F. Issa
John M. Miller
Douglas P. Zipes

主 译 吴永全 杨新春

主 审 郭继鸿 马长生





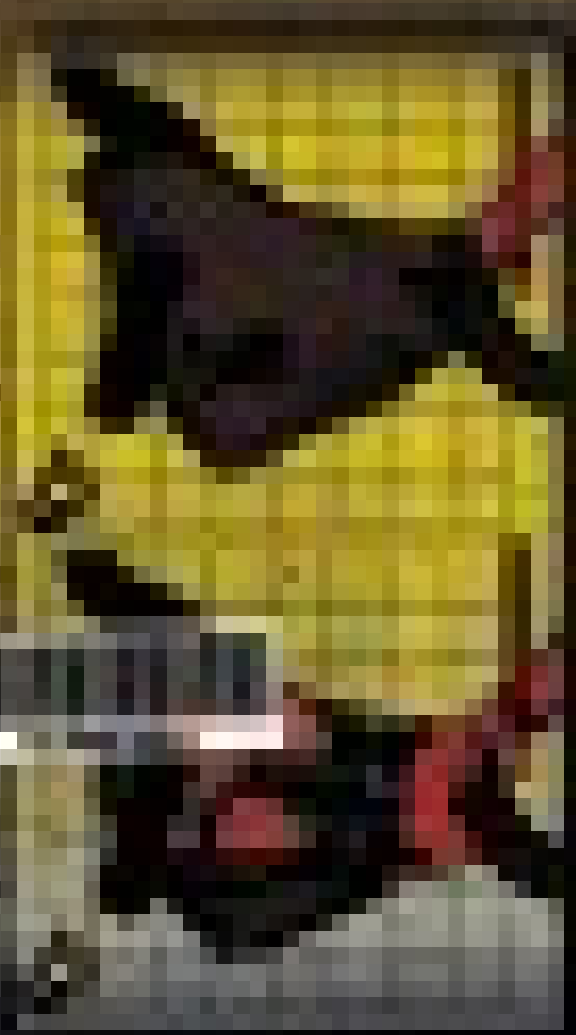
临床心律失常与电生理学

—— International Journal of Cardiac Electrophysiology ——

Clinical Arrhythmology and Electrophysiology

Volume 10 Number 1 February 2016

- 1. Atrial Fibrillation: A Review of the Pathophysiology and Management
- 2. Atrial Fibrillation: A Review of the Pathophysiology and Management
- 3. Atrial Fibrillation: A Review of the Pathophysiology and Management
- 4. Atrial Fibrillation: A Review of the Pathophysiology and Management



ISSN 1547-4044

临床心律失常与电生理学

——《Braunwald 心脏病学》姊妹卷

Clinical Arrhythmology and Electrophysiology:
A Companion to Braunwald's Heart Disease

LINCHUANG XINLU SHICHANG YU DIANSHENGLIXUE

《BRAUNWALD XINZANG BINGXUE》ZIMEIJUAN

图书在版编目 (CIP) 数据

临床心律失常与电生理学—《Braunwald心脏病学》

姊妹卷/ (美) 伊萨 (Issa, Z. F.), (美) 米勒 (Miller, J. M.),

(美) 赛普斯 (Zipes, D. P.) 著; 吴永全, 杨新春译. —北京: 北京大学医学出版社, 2011. 7

书名原文: Clinical Arrhythmology and Electrophysiology: A Companion to Braunwald's Heart Disease

ISBN 978-7-5659-0183-6

I. ①临… II. ①伊… ②米… ③赛… ④吴… ⑤杨… III. ①心律失常-诊疗
②心脏-电生理学 IV. ①R541.7 ②R331.3

中国版本图书馆CIP数据核字 (2011) 第094322号

北京市版权局著作权合同登记号: 图字: 01-2009-2388

Clinical Arrhythmology and Electrophysiology: A Companion to Braunwald's Heart Disease

Ziad F. Issa John M. Miller Douglas P. Zipes

ISBN-13: 978-1-4160-5998-1

ISBN-10: 1-4160-5998-9

Copyright © 2009 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc. All rights reserved.

Authorized Simplified Chinese translation from English language edition published by the Proprietor.

Elsevier (Singapore) Pte Ltd.

3 Killiney Road, #08-01 Winsland House I, Singapore 239519

Tel: (65) 6349-0200, Fax: (65) 6733-1817

First Published 2011

2011年初版

Simplified Chinese translation Copyright © 2011 by Elsevier (Singapore) Pte Ltd and Peking University Medical Press. All rights reserved.

Published in China by Peking University Medical Press under special agreement with Elsevier (Singapore) Pte Ltd. This edition is authorized for sale in China only, excluding Hong Kong SAR and Taiwan. Unauthorized export of this edition is a violation of the Copyright Act. Violation of this Law is subject to Civil and Criminal Penalties.

本书简体中文版由北京大学医学出版社与Elsevier (Singapore) Pte Ltd.在中国境内 (不包括香港特别行政区及台湾) 协议出版。本版仅限在中国境内 (不包括香港特别行政区及台湾) 出版及标价销售。未经许可之出口, 是为违反著作权法, 将受法律之制裁。

临床心律失常与电生理学——《Braunwald心脏病学》姊妹卷

主 译: 吴永全 杨新春

出版发行: 北京大学医学出版社 (电话: 010-82802230)

地 址: (100191) 北京市海淀区学院路38号 北京大学医学部院内

网 址: <http://www.pumppress.com.cn>

E-mail: booksale@bjmu.edu.cn

印 刷: 北京佳信达欣艺术印刷有限公司

经 销: 新华书店

责任编辑: 仲西瑶 责任校对: 金彤文 责任印制:

开 本: 889mm × 1194mm 1/16 印张: 35 字数: 1062千字

版 次: 2011年7月第1版 2011年7月第1次印刷

书 号: ISBN 978-7-5659-0183-6

定 价: 188.00元

版权所有, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

注 意

医学在不断进步。由于新的研究与临床经验不断扩展着我们的知识，我们在遵守标准安全预防措施的同时，也有必要在治疗和用药方面做出适当的变动。建议读者核对每种药品的生产厂家所提供的最新产品信息，确认药物的推荐剂量、服用方法、持续时间及相关禁忌证。根据自己的经验和患者的病情决定每一位患者的服药剂量和最佳治疗方法是经治医生的责任。不论是出版商还是著作者，对于因本出版物引起的任何个人或财产的损伤和（或）损失，均不承担任何责任。

出版者

临床心律失常与电生理学

——《Braunwald 心脏病学》姊妹卷

Clinical Arrhythmology and Electrophysiology:
A Companion to Braunwald's Heart Disease

主 编 Ziad F. Issa
John M. Miller
Douglas P. Zipes

主 译 吴永全 杨新春

主 审 郭继鸿 马长生

译校人员 (按姓氏拼音排序)

陈 刚	山东日照人民医院	孟凡杰	山东日照人民医院
方 宏	上海同济大学附属同济医院	彭 晖	首都医科大学附属北京友谊医院
高华安	山东日照人民医院	沈絮华	首都医科大学附属北京友谊医院
郭继鸿	北京大学人民医院	孙志军	首都医科大学附属北京友谊医院
李卫萍	首都医科大学附属北京友谊医院	谭 琛	北京军区总医院
梁金锐	首都医科大学附属北京友谊医院	王吉云	首都医科大学附属北京同仁医院
刘如辉	上海同济大学附属同济医院	吴永全	首都医科大学附属北京友谊医院
刘小青	首都医科大学附属北京朝阳医院	杨新春	首都医科大学附属北京朝阳医院
马长生	首都医科大学附属北京安贞医院	张鹤萍	首都医科大学附属北京友谊医院
马文英	首都医科大学附属北京友谊医院	赵树梅	首都医科大学附属北京友谊医院

北京 大学 医学 出版社
Peking University Medical Press



心律失常的发展包括心电图的临床应用走过了百年历程，但心律失常的诊治仍是临床工作中的重点和难点。从50年代起搏器的发明及60年代心腔内希氏束电图的记录开始，起搏电生理发展进入了快通道。中国的心脏起搏电生理的起步与发展稍慢于欧美等发达国家，90年代借助快速心律失常射频消融发展的契机，我们实现了对欧美各国从技术上的快速追赶与部分超越，在这一过程中培养和造就了一支优秀的电生理专业队伍。

心律失常及心电生理博大精深，不同于心血管其他亚专业。如何全面、系统、深入地掌握心律失常和心电生理的理论和临床应用技术，对心电生理医生及其他从事或有志于心脏专业的医者具有重要

意义。

本书由著名心电生理专家Zipes等教授主编，是“Braunwald心脏病学”的心律失常姊妹卷。该书全面介绍了心律失常和心电生理的基础知识、标测、导航及消融，对相关知识和技术做了精湛的论述，既有丰富的外延又有深刻的内涵。本书由吴永全、杨新春等知名心电生理专家翻译，相信本书在中国的出版对广大的心内科专家、心电生理医生及相关的研究生和相关的医生培训都具有积极的推动作用。



Eugene Braunwald 的 “Braunwald’s Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine” 一直以来被称之为心血管疾病的“圣经”，是我们多年来床头的必备专业书之一，目前已更新至第8版。其内容之丰富、精彩、全面，在此不用赘述，相信各位同道和我有同感。但心血管专业知识的博大精深，尤其近几十年来各种诊疗技术不断发展，相关资信不断丰富，各亚科纵深发展，因而，一本相对综合的专业书不可能涵盖各个亚专业的丰富内容，也不可能就有关领域作太深入的探讨。基于此，Braunwald's Heart Disease的姊妹卷应运而生。

受编辑和Eugene Braunwald 的委托，由天才的资深心律失常和心电生理专家Douglas P. Zipes及Ziad F. Issa和John M. Miller共同编著了这本“临床心律失常与电生理学”作为Braunwald心脏病学的姊妹卷。全书共分为22章，涵盖了心律失常的基础理论知识，包括基本的心电知识和离子通道及相关的细胞生物学的研究成果及心律失常的诊治方面的进展，既有心律失常常规的临床处置，也包括了专业的心电生理和消融治疗，内容全面，探讨深入浅

出，内容表述精彩，文字精美，读之使人爱不释手。因此当出版社希望我翻译此书介绍给中国心血管医生时，我便欣然接受。

该书的翻译主要由中青年的专业电生理医生完成，但鉴于电生理专业知识翻译的复杂性和困难，为确保翻译质量，我对绝大部分章节都对照原文逐字逐句作了校正与修改，希望呈给读者是一部精品。但由于本人的水平有限，译文中肯定存在错误与不当之处，诚望同道们不吝指正。

本书翻译历时8个月，在此，我首先感谢各位译者及其家人的支持和理解，同时也衷心感谢编辑们的努力。

我们希望本书的出版能对中国心血管医生，包括专业电生理医生及相关培训医生有所帮助。

天行健，君子以自强不息；地势坤，君子以厚德载物。愿与同道们一起，尽自己一点绵薄之力，为共创中国心血管事业的美好明天而努力。

吴永全

2011-3-16于北京友谊医院



心律失常广泛存在于不同人群，可产生不同的后果，从轻微症状到危及生命。心脏猝死和长期致残是心律失常所产生的最常见严重并发症之一。

Braunwald心脏病学 (Braunwald's Heart Disease: A textbook of Cardiovascular Medicine) 包括了非常精彩的心律失常章节，主要由该领域最富智慧、德高望重的临床学家Douglas Zipes编写。然而，即便是在这部长达2000余页的巨著中，对许多问题亦不可能作详细探讨。基于此，编辑和我决定委托相关人员编写该书的姊妹卷。我们非常荣幸能邀请到Zipes来负责编写《临床心律失常与电生理学》这本书。同时，Zipes又邀请到两位富有学识的医生，Ziad F. Issa和John M. Miller，来共同完成这一著作。

该书有几个方面无可比拟。首先，也是最重要的，书中内容质量非常高，表述精确、明晰，具有权威性；其次，内容新，体现了最新进展；第三，书写风格和表达全文贯穿而又不

同。开始4章包括心律失常的电生理机制、电生理检查、标测与导航技术及消融能量来源，对该领域作了精辟的介绍。后9章分论各种心律失常，各章写作风格相似。自此，跟随作者的思路，从心律失常基础的理解到临床识别、自然病程，然后到处理，脉络清晰。后面部分很快从主要关注药物为基础的治疗向以器械为基础的治疗转变。书中对这些治疗的选择，包括消融治疗，对心律失常的应用都作了清晰的阐述。

我们非常荣幸能将“临床心律失常和电生理学”包括在“Braunwald心脏病学”姊妹卷之中。我们充满信心，更希望证明该书对于心脏病学家、内科专家、研究者及正在接受相关培训的人员是一本真正有价值的书。

Eugene Braunwald, MD

Peter Libby, MD

Robert O. Bonow, MD

Douglas L. Mann, MD



许多书中都写过有关心律失常和心脏电生理的内容，在一般的心脏病学教科书中都对相同的内容进行过讨论。然而，他们通常仅对单一议题如特殊心律失常进行讨论，而对产生临床心律失常事件的总的电生理过程未作探讨，这一点正是我们应该关注的。在Braunwald心脏病学第8版（*Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*）中，我们对心律失常及其基础电生理作了综合介绍。然而，限于篇幅对此未作详细探讨。因此，我们编写了这一姊妹卷，在书中，我们不仅对这些问题进行了更深入的阐述，而且给致力于对心律失常研究的受培训者、内科医生、一般心内科医生以及需要更新相关专业知识的电生理学家提供了一个合适的版本。

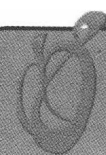
与许多其他临床教科书不同，本书主要由我们三人完成，而不是由许多作者共同完成。通过这种方式，我们更能采取一种综合连贯的方式，就某一问题进行阐述、整合、协作并相互借鉴，从而避免赘述和相互矛盾。我们可选

择我们的表述方式，以便于理解和解释。此外，我们的实践经验使我们能对某些诊断和治疗概念的实际应用作详细的阐述，从心电图的解读到心腔内电图的理解，从药物的选择到器械植入或置放导管来除颤、记录或消融。在所有章节中，读者还可决定其所需的详细程度，从直观的心电图到解读电生理机制的实用电生理。而其他书中，要么是涵盖大量机制方面的内容而实际应用有限，要么是只关注治疗的实用价值而忽视了其机制。我们相信，通过贯穿前后的章节组织和理论与实践并重的尝试，在拓展的临床心律失常诊断与治疗领域该书都提供了均衡全面的阐述。我认为该书会在内科医生和专业培训者的书柜里占一席之地，我希望读者喜欢这本书并从中有所收益。

Ziad F. Issa

John M. Miller

Douglas P. Zipes



A	Atrial 心房的	LB	Left bundle branch 左束支
AES	Atrial extrastimulation, extrastimulus 心房 期外刺激	LBBB	Left bundle branch block 左束支阻滞
AF	Atrial fibrillation 心房颤动	LV	Left ventricle 左室
AFL	Atrial flutter 心房扑动	LVOT	Left ventricular outflow tract 左室流出道
AH	Atrial-His bundle interval 心房-希氏束间期	MI	Myocardial infarction 心肌梗死
AT	Atrial tachycardia 房性心动过速	NSR	Normal sinus rhythm 正常窦性心律
AV	Atrioventricular 房室的	PPI	Post-pacing interval 起搏后间期
AVN	Atrioventricular node 房室结	PV	Pulmonary vein 肺静脉
AVNRT	Atrioventricular nodal reentrant tachycardia 房室结折返性心动过速	RA	Right atrium 右房
AVRT	Atrioventricular reentrant tachycardia 房室 折返性心动过速	RAO	Right anterior oblique 右前斜位
BBB	Bundle branch block 束支阻滞	RB	Right bundle branch 右束支
BBR	Bundle branch reentry 束支折返	RBBB	Right bundle branch block 右束支阻滞
BT	Bypass tract 旁道	RV	Right ventricle 右室
CL	Cycle length 周长	RVOT	Right ventricular outflow tract 右室流出道
CS	Coronary sinus 冠状窦	S-A	Stimulus-atrial interval 刺激信号-心房 激动间期
CS os	Coronary sinus ostium 冠状窦口	S-H	Stimulus-His bundle interval 刺激信号- 希氏束间期
EP	Electrophysiology 电生理学	SMVT	Sustained monomorphic ventricular tachycardia 持续性单形性室性心动过速
H	His bundle potential 希氏束电位	SVC	Superior vena cava 上腔静脉
HA	His bundle-atrial interval 希氏束-心房 间期	SVT	Supraventricular tachycardia 室上性心动 过速
HB	His bundle 希氏束	V	Ventricle, ventricular 心室, 心室的
HPS	His-Purkinje system 希浦系统	VA	Ventricular-atrial interval 室房间期
HV	His bundle-ventricular interval 希氏束-心 室间期	VES	Ventricular extrastimulation, extrastimulus 心室期外刺激
IVC	Inferior vena cava 下腔静脉	VF	Ventricular fibrillation 心室纤颤
LA	Left atrium 左房	VT	Ventricular tachycardia 室性心动过速
LAO	Left anterior oblique 左前斜位	3-D	Three-dimensional 三维



第1章

心律失常的电生理机制 1

第2章

电生理检查 29

第3章

标测与导航技术 61

第4章

消融能量来源 105

第5章

窦房结功能障碍 123

第6章

房室传导异常 133

第7章

室内传导异常 150

第8章

局灶性房性心动过速 165

第9章

峡部依赖性心房扑动 187

第10章

非典型（非峡部依赖性）心房扑动 203

第11章

心房颤动 221

第12章

不适当窦性心动过速 308

第13章

房室结折返性心动过速 314

第14章

房室折返性心动过速 342

第15章

预激的变异 388

第16章

阵发性室上性心动过速的处理方法 402

第17章

宽QRS波群心动过速的鉴别诊断 420

第18章

心肌梗死后持续性单形性室性心动过速 432

第19章

特发性室性心动过速 471

第20章

束支折返性室性心动过速 495

第21章

致心律失常性右室发育不良相关室性心动过速 503

第22章

其他室性心动过速 512

第1章

心律失常的电生理机制

自律性 1

正常自律性提高 1

异常自律性 4

自律节律的超速抑制 4

自律性异常引起的心律失常 5

触发活动 6

延迟后除极及触发活动 7

早后除极及触发活动 9

折返 10

折返的基本原理 10

折返的条件 11

折返环类型 13

折返环中的可兴奋间隙 15

重整折返性心动过速 17

折返性心动过速的拖带 21

折返环缓慢传导的机制 22

各向异性及折返 24

折返环单向阻滞机制 25

参考文献 26

心律失常的机制一般分为冲动形成异常（自律性和触发活动）、冲动传导异常（折返）或两种并存。冲动起源的概念是指电冲动起源于单个细胞或一组偶联的细胞的细胞膜除极，然后传至整个心肌组织。自律性及触发活动是两个主要的引发冲动起始的原因，可以引起心律失常。上述二者独特的细胞机制可引起细胞膜除极。折返是临床上多数反复发作心律失常的可能机制。

诊断一种心律失常的可能机制对于指导合理治疗非常关键。鉴别不同机制心律失常的最常用的方法包括：明确心律失常的自发特征、启动和终止模式，对期前收缩刺激及超速起搏的反应。但是，目前的诊断工具并不总能明确多数临床心律失常的电生理机制及其离子基础。尤其是局灶起源伴离心性传导的心律失常时，很难鉴别几种电生理机制（自律性、触发活动及折返）。此外，心律失常可以是一种电生理机制启动，但持续机制又是另一种。

自律性

自律性或冲动自发起源是心肌细胞的特性。心肌细胞可发生舒张期自动除极（4期除极），在无外来电刺激的情况下启动电冲动。自律性改变可表现为正常自律性提高或出现异常自律性¹。

正常自律性提高是指正常起搏组织动作电位产生加速，主要发生在心脏的主要起搏组织、窦房结和一些次级或潜在起搏点。这些次级起搏点在

某些情况下可变为功能性起搏点。发生冲动是这些潜在次级起搏点的一个正常特性。

当跨膜动作电位发生明显异常时，心肌细胞可出现异常自律性，尤其是出现在膜电位稳态除极期。这种异常自律性不仅发生于特殊潜在的起搏细胞，还可发生于心脏其他任何细胞。

正常或异常起搏细胞的放电速率可受下述因素的影响而加速：药物、各种心脏疾病、细胞外钾的减少或自主神经系统张力的变化。

正常自律性提高

起搏机制

正常自律性是跨膜动作电位在舒张期（自动舒张期除极或4期除极）自发的、缓慢的、进行性减小引起的。一旦这种自发性除极达到阈电位（ -40mV ）就会产生新的动作电位²。

参与窦房结正常起搏细胞活动的离子机制仍有争议。4期膜电位减小似乎主要是由于负责心肌细胞除极的内向阳离子流与外向阳离子流之间平衡的改变，舒张期细胞内净增的阳离子多引起的（即产生内向除极电流，图1-1）^{1,3-7}。

有证据显示，舒张期除极是由于内向电流被激活引起的，称为起搏电流（ I_f ），主要是 Na^+ 电流，但是对单价阳离子相对没有选择性。动作电位上升期及复极平台期起始阶段 I_f 通道失活。当复极使得膜电位比 -60mV 反负时， I_f 电流又开始被激活。然而，因为最大舒张期电

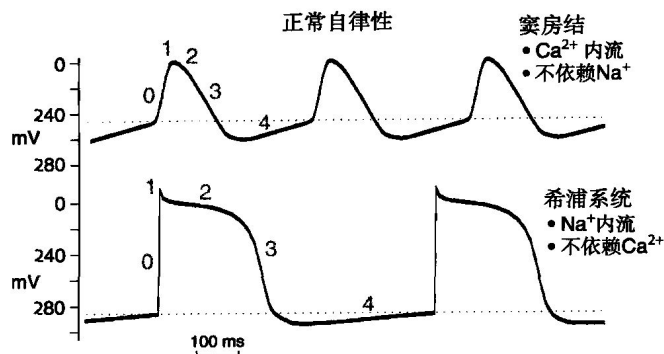


图1-1 正常心脏自律性。动作电位起源于窦房结及希浦细胞，纵坐标显示电压；斜线显示阈电位，图上数字代表动作电位时相。注意两类细胞的图形差异及自动除极频率的不同。

位约为 -60mV ，因此 I_f 在正常起搏活动中的作用有限⁶⁻⁹。

也有假说认为其他膜电流参与了舒张期自动除极过程，包括 K^+ 电流、 I_K 电流、T型及L型 Ca^{2+} 电流。其中一种假说认为，舒张期除极的前1/3是由 Na^+ 内流引起的，同时在动作电位期间激活的外向 K^+ 电流呈时间依赖性衰减。舒张期除极的后2/3有一个缓慢的 Ca^{2+} 内流（T型 Ca^{2+} 通道）。这一过程使膜电位达到阈电位，出现更加快速的内向 Ca^{2+} 电流（L型 Ca^{2+} 通道），产生缓慢的动作电位^{2,10}。可见，窦房结并不是一个单一的起搏电流，很多电流参与了自律性的产生⁴⁻⁶。

次级起搏点自律性的产生与窦房结的似乎相似。舒张期除极很可能是内向电流 I_f 的增加及外向电流 I_{K1} 及 I_K 的减少所引起^{1,11}。

起搏功能分级

自律性是所有心肌细胞的内在特性。除窦房结外，正常心脏中的其他有起搏功能的细胞位于心房及心室的某些部位。但是，其自律性活动受到起搏点的天然功能分级的限制，使得这些起搏点成为潜在的或次级起搏点^{1,3}。窦房结的自动放电频率超过所有其他的次级起搏点（图1-1），因此窦房结发出的冲动除极使得次级起搏点在达到阈电位前受到抑制。当窦房结起搏频率减慢（如窦房结自律性受到抑制时）或不能发出冲动时，缓慢除极的、之前被抑制的心房、房室结或心室起搏点可以变得活跃起来，主导心脏节律。窦房结发出的冲动不能激动次级起搏点时（如窦房传出阻滞或房室结阻滞），次级起搏点可活跃起来。此时，次级或潜在的起搏点是一种适当的安全保护措施，目的是确保心室能被激动。因为舒张期自动

除极是一种正常特性，因此这些细胞产生的自律性是正常的。

次级起搏点内在频率存在天然分级，心房起搏点内在频率快于房室交界区的起搏点，房室交界区的起搏点快于心室起搏点。

次级起搏点

次级心房起搏点 已经发现次级心房起搏点位于心房肌，尤其是在终末嵴、下位右房及下腔静脉的交界处、接近或在欧氏嵴上、冠状窦口附近、延伸至三尖瓣环及二尖瓣环处的心房肌处，延伸至心脏静脉（腔静脉及肺静脉）的肌袖处¹²。

当窦房结放电频率暂时性或永久性降低时，潜在的心房起搏点可启动心房冲动。与正常窦房结不同，这些潜在的或异位的起搏点常常产生快速动作电位（指动作电位上升速率， dV/dT ），由 Na^+ 介导。但是当损伤严重时，心房肌可能就不能产生快速的动作电位（依赖能量的），而是产生缓慢的、钙离子介导的动作电位（不依赖能量的）。次级心房起搏点的自律性在下述情况下提高：冠状动脉疾病及心肌缺血、慢性肺病或药物（如洋地黄、酒精等），且很可能超过正常窦性心律活动^{13,14}。

次级房室交界区起搏点 一些资料提示房室结本身有起搏细胞，但这一点仍存在争议。然而较为明确的是房室交界区（包括心房肌、房室结及希浦组织）存在起搏细胞，可以产生自律性。

次级心室起搏点 在心室，潜在起搏点位于希浦系统（HPS）。浦肯野纤维有舒张期自动除极的特性。分离的浦肯野纤维自动除极频率在15~60次/分，而心肌细胞常常不能产生自动的舒张期除极或无自律性。HPS起搏点具有相对缓慢的自动除极放电频率，且从希氏束至浦肯野分支自动除极频率逐渐减慢，以保证每次心搏中HPS起搏点的活动被更快的窦房结、心房及房室交界区起搏点所抑制。但是，在某些情况下，浦肯野纤维的自律性可增加，如心肌梗死时。此时，某些心肌梗死后存活的浦肯野纤维，产生中度降低的最大舒张期膜电位，从而加大自动放电频率。

自主神经及其他影响因素

窦房结起搏细胞的内在频率受三种因素的影响：最大舒张期电位、动作电位启动的阈电位、4期除极的斜率及频率（图1-2）。上述任何一个因素的改变将改变4期从最大舒张期电位至阈电位所需的时

间,从而改变冲动发动的频率^{1,7,15}。

窦房结受副交感神经及交感神经系统的影响,这两个系统的平衡对控制起搏点频率很重要。经典的概念认为,交感神经及副交感神经传入有交互影响。但是,最近的研究强调了动态的、按需性的相互作用以及纤维的解剖学分布,后者使得自主神经系统的作用非常有选择性。窦房结上毒蕈碱胆碱能及 β_1 肾上腺素能受体的分布不均匀,这两种受体均可调节冲动的除极频率及扩布^{1,16}。

副交感神经活动 副交感神经张力可降低窦房结的自动放电频率,去副交感神经可加速窦房结自律性。乙酰胆碱是副交感神经系统的主要神经介质,可通过增加 K^+ 电导而抑制窦房结冲动的自发产生。在窦房结、房室结、心房、浦肯野纤维及心室,乙酰胆碱通过作用于 M_2 毒蕈碱受体而激动 G_i 蛋白,随后激活 $I_{K/ACh}$ (乙酰胆碱激活的内向整流电流亚型)。外向复极 K^+ 电流可使膜超极化(即静息动作电位及最大舒张期电位变得更负)。膜电位的超极化延长了膜电位除极达阈电位的时间,从而降低了窦房结的自律性(图1-2)。另外, G_i 蛋白激活可抑制 β 受体激活的腺苷环化酶的活性,减少环磷腺苷(cAMP)的水平,并抑制蛋白激酶A,进而抑制内向 Ca^{2+} 电流(I_{Ca}), Ca^{2+} 内流减少,使得舒张期除极频率降低,起搏点活动减慢。抑制 β 受体激活的腺苷环化酶的活动也可抑制内向 I_f 电流^{15,16}。

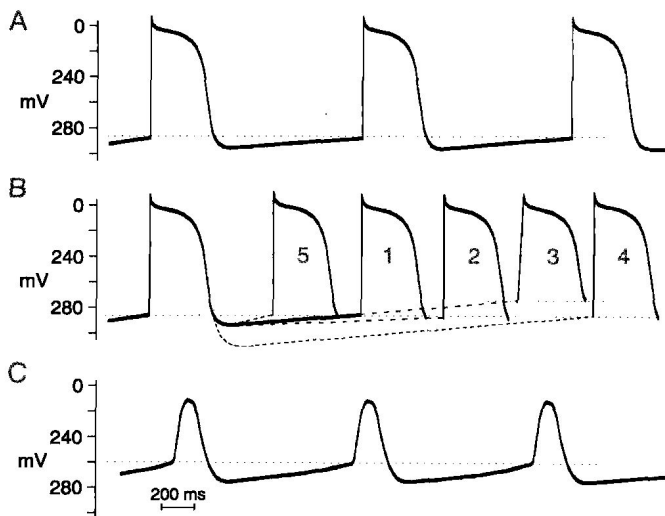


图1-2 异常自律性。A,正常希浦系统的动作电位。B,除极频率的调整,自基线(1)通过减慢4期除极(2),增加阈电位(3),静息膜电位更负(4),都可通过减慢除极频率或增加4期除极速率(5),产生快频率除极。C,异常自律性动作电位形态改变(类似窦房结),静息电位更负,使更多的 Na^+ 通道失活。

交感神经活动 交感神经输出增加及肾上腺髓质释放儿茶酚胺增加可提高窦房结频率。儿茶酚胺刺激 β_1 受体可通过增加cAMP及激活蛋白激酶A系统而增加L型 Ca^{2+} 内流。内向 Ca^{2+} 电流增加可增加舒张期除极的斜率,增强起搏点的活动(图1-2)。 Ca^{2+} 的重分布可增加 I_K 失活的速率及程度。随后对抗性的外向电流的减少可导致内向电流的净增加。儿茶酚胺也可通过将电压依赖的 I_f 向更负的电位移动,增强内向 I_f 电流从而增加4期斜率及窦房结的放电频率。

在以下情况时,交感神经受刺激,窦房结出现正常反应,如运动、发热、甲状腺功能亢进。除了改变离子电导外,自主神经张力改变可改变窦房结频率,这主要是通过改变起搏点复合体中的主要起搏点区域而发挥上述作用。激动标测提示,快频率时,窦房结冲动起源于窦房结的上部;而慢频率时,起搏点起源于窦房结的较下部。窦房结被周围的心房肌细胞包绕隔离,仅留下有限的优势传导出路。不同的起搏点选择不同的通向心房的出口。自主神经介导的起搏点区域的变化可影响窦房结的频率。窦房结的头部迷走神经纤维分布较密集,刺激副交感神经使得窦房结的起搏中心向尾端移动,心率减慢;刺激交感神经系统或去除迷走神经刺激使起搏中心向头部移动,心率增加¹⁶。

心房、房室结及HPS次级起搏点也同样受自主神经的控制,交感神经通过兴奋 β_1 肾上腺素能受体而增强起搏点活动,副交感神经系统通过刺激毒蕈碱受体而抑制起搏点活动¹。

腺苷(Ado)与 A_1 受体结合,激活 $I_{K/Ado}$,后者是一种 $I_{K/ACh}$ 相似的 I_K 亚型,可增加外向 K^+ 电流,类似于副交感神经明显受刺激的表现。腺苷对 I_f 通道也有相似的影响^{7,15}。

洋地黄对窦性频率有两种效应。洋地黄具有对窦房结的直接正向变时效应,通过抑制 Na^+-K^+ 交换泵引起膜电位除极而产生作用。最大舒张期膜电位的减小缩短膜除极至阈电位的时间,从而使自动除极频率加速¹⁴。但是,洋地黄可增加迷走神经张力,减少窦房结的自动放电频率。当交感神经活动已经增加时(如心力衰竭),后一种作用可占主导⁵。

次级起搏点活动的提高并不一定需要交感神经刺激,正常自律性可受到很多与心脏病相关的其他因素的影响⁸。抑制 Na^+-K^+ 交换泵的作用可引起舒张期净内向电流的增加,因为外向电流正常是由 Na^+-K^+ 交换泵产生的,因此外向电流减少,上述作用最后可

增加次级起搏点的自律性,足以引起心律失常。当腺苷三磷酸(ATP)耗竭时可发生这种情况,如长时间缺氧、缺血或洋地黄中毒时。低钾可减弱 $\text{Na}^+\text{-K}^+$ 交换泵活动,减少背景复极电流,增加4期舒张期除极,最终引起起搏细胞放电频率的增加。另外,部分除极心肌及正常潜在起搏细胞之间的电流流动可提高自律性。心室缺血区边界部位产生的某些异位搏动可能就是上述机制来源的。细胞外钾浓度轻度增加可使舒张期电位更加正(即负的变小),也可增加起搏细胞的除极频率。细胞外钾大量增加可使细胞膜除极, Na^+ 电流失活,使心脏失去兴奋性¹⁵。

研究证据显示,心脏机械环境的主动及被动改变可提供反馈信息,调整心率及节律,影响心脏兴奋的启动及扩布。心脏电活动及机械活动的交互影响称为机械反馈,可调整心率以适应机械负荷。这有助于解释心脏做功的每搏精确调节。急性机械牵张可增加自律性,可逆地除极细胞膜、缩短动作电位时程。心脏机械反馈涉及机械敏感性离子通道,其中有 K^+ 选择性、氯选择性、非选择性及ATP敏感性 K^+ 通道。另外, Na^+ 及 Ca^{2+} 通过非选择性离子通道进入细胞,参与牵张引起的心律失常的发生^{15,17-19}。

异常自律性

正常心脏自律性仅限于窦房结及其他特化的传导组织。工作心房及心室肌细胞一般不具有自发的舒张期除极,不能启动自发的冲动,长时间给予扩布性冲动刺激也不能使其兴奋⁸。虽然这些细胞中有起搏电流(I_f),但在这些细胞内电流激动的范围较浦肯野纤维或窦房结的更低($-120\sim-170\text{mV}$)。因此,生理状态在静息膜电位($-85\sim-95\text{mV}$)时,起搏电流不能被激动,心室细胞不能自动除极¹。但是,当这些细胞的静息电位除极至 $-70\sim-30\text{mV}$ 时,可发生舒张期自动除极化,形成反复性的冲动,此现象称为除极引起的自律性或异常自律性(图1-2)。同样,浦肯野系统的细胞在高的膜电位水平有正常自律性;当膜电位下降至 -60mV 或以下时会出现异常自律性,可发生于心肌缺血区域。当浦肯野纤维的稳态膜电位减低至约 -60mV 或以下时参与浦肯野纤维正常起搏活动的 I_f 通道关闭,失去功能,因此其自律性的产生并不是通过正常的起搏机制。相反,窦房结、次级心房起搏点或房室结自律性的增加可能是正常自律性加速引起的,其他机制还未经临床证实⁵。

膜电位水平低并不是定义异常自律性的唯一标准。如果仅以此标准定义的话,则窦房结的自律性会被认为是异常的。因此,正常和异常自律性最重要的差别是异常电活动的纤维的膜电位较其自身正常水平是下降的。正因如此,在正常情况下膜电位水平较低,不能被定义为异常自律性,如房室结。

低膜电位下可能有几种机制参与引起异常起搏活动,包括延迟整流 K^+ 电流的激活及失活、内质网细胞内 Ca^{2+} 的释放,可引起内向 Ca^{2+} 电流和内向 Na^+ 电流的激活(通过 $\text{Na}^+\text{-Ca}^{2+}$ 交换)。另外, I_f 起搏电流也参与引起异常起搏活动^{5,20}。目前尚不清楚不同病理情况下出现的异常自律性是哪种机制参与的¹。

异常自律性自发产生的动作电位的上升支可以是 Na^+ 或 Ca^{2+} 内流引起的,也可能两种机制均参与¹。舒张期电位在 $-70\sim-50\text{mV}$ 时,反复激动依赖于细胞外 Na^+ 的浓度。 Na^+ 通道阻滞剂可减少或阻滞反复激动。舒张期电位在 $-50\sim-30\text{mV}$ 时, Na^+ 通道多数已失活,反复激动依赖于细胞外 Ca^{2+} 浓度,可被L型 Ca^{2+} 通道阻滞剂阻断。

有异常自律性的局部兴奋灶的内在频率是膜电位的函数。膜电位越正,自律性频率越快(图1-2)。超速起搏对自律性的抑制效果差(见后文)。因此,有时窦房结频率的偶尔减慢也可引起异常自律性的发放,而无需之前有长间歇⁵。

与心脏疾病相关的很多因素可引起自律性,主要是引起了膜电位的减小,这些因素包括心肌缺血和心肌梗死。影响膜除极的因素可影响异常自律性的产生。例如急性心肌缺血时细胞外 K^+ 浓度增加可减小膜电位。然而工作心房肌、心室肌及浦肯野纤维自律性正常或异常,这是因为细胞外 K^+ 浓度增加引起 K^+ 电导的增加(净内向电流)⁸。儿茶酚胺也可增加异常自律性发放的频率,因此可改变起搏点的部位,由房室结向异常自律性的区域移动。

自律节律的超速抑制

正常及异常自律性次级起搏点的抑制

窦房结可能通过几种机制控制房室结及浦肯野纤维的次级起搏点。正常心脏处于窦性心律时,窦房结自身频率快于其他潜在的自律细胞。结果,潜在起搏点受到窦房结扩布的冲动兴奋,而没有机会自身通过自律性自动除极达到阈电位。窦房结较高的放电频率也可通过超速抑制机制抑制其他起搏点的自律性。有正常自律性的潜在起搏点的舒张期(4期)

除极因受到窦房结冲动的反复除极而受到抑制¹。通过闰盘起搏细胞与周围心肌中非起搏细胞实现电相互作用,可使潜在起搏点超极化,对其产生抑制作用(图1-3)。

超速抑制机制

超速抑制多数是 Na^+ - K^+ 交换泵的活动增强介导的,此时起搏细胞除极速率快于固有的自身频率。正常窦性心律时,潜在起搏点以高于其固有自律频率被除极。除极频率的增加引起细胞内 Na^+ 增加, Na^+ 在每次动作电位时均进入细胞内,每单位时间有更多的 Na^+ 进入细胞^{1,8}。细胞内 Na^+ 增加可刺激 Na^+ - K^+ 交换泵。 Na^+ - K^+ 交换泵有电张性,因此,外流 Na^+ 的比内流的 K^+ 多,产生净外向电流(超极化),使膜电位更低,抵消了进入细胞的起搏电流(I_f),减慢了4期舒张期的除极,从而有效避免了起搏电流除极细胞达到阈电位,抑制了这些细胞的自发冲动。

当主导(超速)起搏点停止活动后,次级起搏点仍继续保持受抑制状态,这是因为 Na^+ - K^+ 交换泵在使细胞内 Na^+ 水平降至正常的过程中继续产生外向电流。这种持续的 Na^+ - K^+ 交换泵产生的外向电流可使细胞处于安静状态,直至细胞内 Na^+ 浓度及泵电流变得足够低或小,使次级起搏点自发除极达阈电位。因为 Na^+ 不断被泵出细胞,很少进入细胞,细胞处于安静期间,细胞内 Na^+ 浓度降低。另外,受抑制细胞的自律性仍处于较低水平,直至细胞内 Na^+ 浓度下降。细胞内 Na^+ 浓度及泵电流持续下降,甚至在自发除极开始后,这是因为放电频率较低,引起次级起搏点除极频率逐渐增加造成的。在较低频率及较短超速起搏期间内, Na^+ 负荷减少, Na^+ - K^+ 交换泵活动减弱,引起进行性快速的舒张期除极及温醒¹¹。超速起搏频率越高或超速起搏时间越长,泵活动越活跃,因此终止超速起搏后的安静期与超速起搏的频率及时间直接相关。

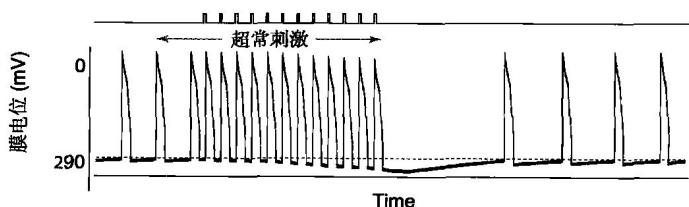


图1-3 超速抑制自律性。一个自动发放冲动的细胞被更加快速起搏,结果其静息膜电位受到抑制;停止起搏后,自律性除极恢复需要较通常更长的时间,并逐渐恢复基础频率。虚线=阈电位。

窦房结本身对超速抑制也很敏感⁸。在相同超速频率下,超速抑制对窦房结的影响幅度弱于对次级起搏点的影响。窦房结动作电位上升支主要是L型 Ca^{2+} 通道的缓慢内向 Ca^{2+} 电流造成的, Na^+ 进入较少;而潜在起搏点,如浦肯野纤维有更多的 Na^+ 进入。因此,一段超速起搏后,窦房结细胞内 Na^+ 的聚集及 Na^+ - K^+ 交换泵的活动增强程度较低。 Na^+ - K^+ 交换泵电流增强引起的超速抑制也较少。正常窦房结对超速抑制的相对抵抗性对保持其主导起搏点的地位非常重要,即使其节律可一过性受到外界因素的影响,如起搏点一过性移至异位点。但是,病态窦房结则很容易受到超速起搏的抑制,例如所谓的心动过速-心动过缓综合征¹¹。

异常自律细胞及组织在细胞膜电位水平降低时,对超速抑制的敏感性比完全除极的正常自律性增加的细胞和组织差⁸。引起异常自律性的自发舒张期除极的超速抑制程度与自律节律发生的膜电位水平直接相关。膜电位水平低时, Na^+ 通道失活,快速内向 Na^+ 电流减少,因此减少了超速起搏时 Na^+ 进入细胞的量及对 Na^+ - K^+ 交换泵的刺激程度。4期膜极化越高,每次动作电位期间进入细胞内的 Na^+ 就越多,产生的超速抑制就越明显。异常自律细胞缺乏超速抑制,即使是一过性窦性停搏也可使慢于窦房结的异位兴奋灶夺获一次或更多次心搏。然而,即使在细胞充分除极至 Na^+ 电流失活并限制了细胞内 Na^+ 负荷,因为存在细胞内 Ca^{2+} 的超负荷,仍可见到超速抑制现象。这种 Ca^{2+} 负荷可激活 Ca^{2+} 依赖的 K^+ 电导(有利于复极),促使 Ca^{2+} 经 Na^+ - K^+ 交换泵泵出细胞,并促使 Ca^{2+} 通道磷酸化,增加 Na^+ 负荷,因而增加 Na^+ - K^+ 交换泵的活动。细胞内 Ca^{2+} 负荷增加也可减少除极L型 Ca^{2+} 通道电流,主要是通过促进 Ca^{2+} 诱发的 Ca^{2+} 电流的失活。

除超速抑制是维持正常窦性心律的最重要的机制之外,自律性起搏点对超速起搏的反应也常被用于鉴别触发活动和折返。

自律性异常引起的心律失常

不适当窦房结放电 这种心律失常主要是由于正常窦房结起搏点发放频率的改变,而没有将起搏点移至异位点处导致的,当然不同窦房结频率可以是由起搏点在窦房结内的游走引起的。造成这种心律失常的原因常常是由于自主神经系统对窦房结的影响。这类心律失常包括窦性停搏、窦性心动过缓、不