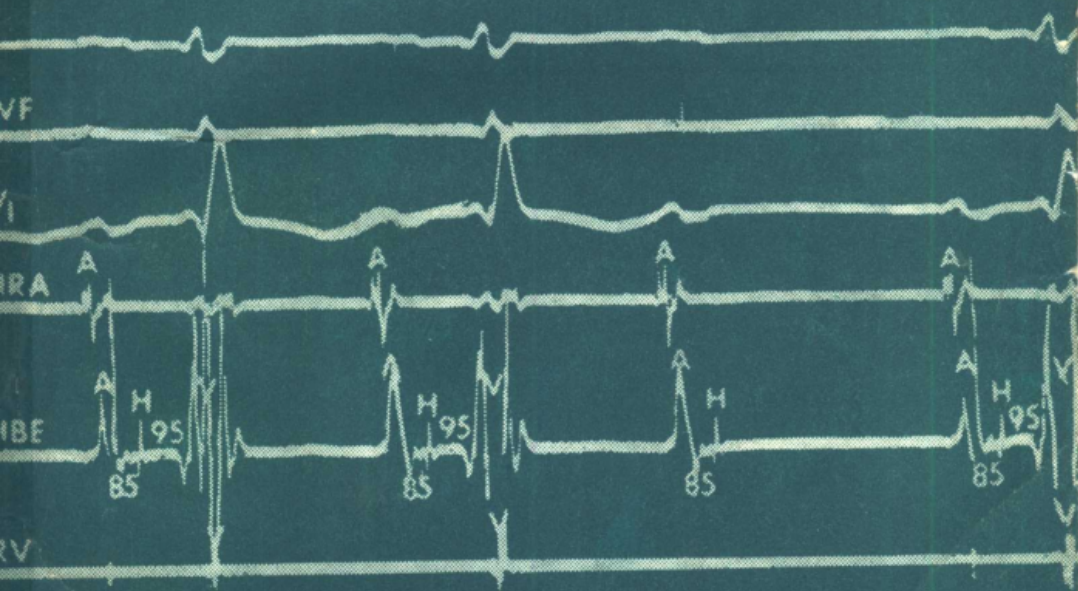


临床心脏电生理 和心脏起搏

胡大一 许玉韵 主编



R540.4
H0Y

科学普及出版社

123795

临床心脏电生理和 心脏起搏

胡大一 许玉韵 主编

科学普及出版社

内 容 提 要

本书介绍了临床电生理的检查方法、心律失常的细胞电生理机制，重点阐述了临床电生理在室上性快速心律失常、室性心动过速、预激综合征、宽QRS心动过速的诊断、鉴别诊断和治疗方面的应用与进展以及人工心脏起搏技术的临床应用。可供内、外、儿科医师与医学生、研究生参考使用。

临床心脏电生理和心脏起搏

胡大一 许玉韵 主编

责任编辑 李宝荣

科学普及出版社出版

北京海淀区魏公村白石桥路32号

北京密云华都印刷厂印装

开本：850×1168毫米 1/32 印张：6.25 字数：158千字

1990年6月第1版第1次印刷 印数：1—5000册

ISBN 7-110-01682-X/R·190 定价：3.50元

前 言

自1968年Scherlag等使用心腔内导管记录狗和人体的希氏束电图以来，在短短的20年左右的时间内，临床电生理学得到迅速发展，成为心脏病学诊断治疗的重要组成部分。1971年Wellens等人开始进行心脏电程序刺激的研究和临床应用，大大拓宽了临床电生理的临床应用范围。心腔内心电图的记录与程序刺激相结合，成为标测技术的基础。标测是心律失常定位诊断的主要手段。

目前临床电生理的主要临床实用价值为：

1. 窦房结功能检查与评价和病窦综合征的诊断；
2. 房室阻滞的定位诊断——希氏束以上（房室结）？希氏束以内？或希氏束以下（束支或分支）？
3. 起源不明的宽QRS心动过速的鉴别诊断；
4. 揭示房室结双径路、隐匿预激房室附加束和裂隙现象，阐明室上性心动过速及传导异常的机理；
5. 测定心脏不同部位的不应期等电生理参数，观察抗心律失常药物对这些参数的影响；
6. 寻找证实可能与心律失常有关的原因未明晕厥；
7. 快速心律失常的诱发和机制探讨；
8. 抗心律失常药物的系列筛选——电药理学；
9. 快速心律失常标测和定位，指导其手术治疗；
10. 非手术导管消融术（ablation）治疗药物难治性快速心律失常；
11. 为抗心动过速起搏器或植入式自动心脏转复除颤器测定选择程控参数；
12. 判断手术或导管消融的疗效。

本书在注意系统简要介绍临床电生理基本知识的同时，较详细地介绍了该领域中的新进展，如后去极化和触发活动在临床心律失常机制研究中的可能作用；宽QRS心动过速心电图鉴别标准的重新评价；信号叠加技术记录心室晚电位在室性心律失常预测和机制探讨中的可能应用；抗心律失常药物的致心律失常作用等。我国自70年代后期开始开展食道调搏。近10年来对窦房结功能检查和室上性心动过速的研究作了大量深入的工作。食道调搏工作已得到普及，并在此基础上，进行了有创心腔内电生理检查。鉴于我国对室性心动过速的电生理研究工作起步较晚，本书用较大篇幅，突出论述了有关室性心动过速机制、电生理程序刺激方法、抗心律失常药物的系列筛选等方面内容，期望推动室性心动过速的研究。

心脏起搏器技术发展极快。人工心脏起搏器体积重量小型化，功能复杂化，日趋符合生理需要，电池寿命延长，导线改进取得显著进步，使导管脱位发生率大幅度下降。近年来，出现了频率应答式起搏器，抗心动过速起搏器以及植入性自动心脏转复除颤器。本书对人工心脏起搏的新进展作了全面复习。

我们希望这本书可为我国心电生理与起搏技术的普及与发展尽微薄之力。

胡大一 许玉韵

序 言

心脏性猝死仍然严重威胁人类的健康与生命。以美国为例，每年因心脏性猝死丧生的人多达40万，平均大约每分钟有1人因此死亡。而心律失常是导致心脏性猝死的最常见原因。临床心脏电生理是在20年多一点的时间中迅速发展的一门研究临床心律失常诊断治疗并对其机制进行探讨的新学科。我1988年应北京医科大学邀请来中国参加了北京1988国际心电生理与心脏起搏研讨会，与中国的同道进行了学术交流，并亲眼看到了中国心电生理方面取得的进展与成就，并有幸与胡大一副教授一同为室性心动过速和预激综合征病人进行了电生理检查。胡大一医生与我在纽约和芝加哥一同工作过2年多，在他结束在美学习准备回国之前与我多次谈过计划写一本介绍心电生理进展的书，为推动电生理在中国的发展普及，尤其推动室性心律失常的电生理研究作些努力。在我和许玉韵教授合作编写本书过程中，曾与我有过多次信件联系，商榷一些学术上的问题，并将本书目录与各章的摘要译成英文寄给我。我读后感到书中列出的专题比较全面正确地反应了临床电生理近年来的成就。我相信本书的出版对有兴趣致力于心脏电生理研究的临床医生和医学生学习了这一领域的情况会有所帮助。

回忆当年我与胡大一医生一同从纽约去芝加哥，继Kenneth Rosen教授后任伊利诺大学医院心电生理主任。Rosen是世界著名临床电生理学家，在20年左右时间内完成了400余篇论文，对临床电生理的发展作出了杰出贡献。但他却在45岁的年龄被心脏性猝死夺去了生命。Rosen的去世使我感到我们对心律失常了解得多么少。

从我的名字，很少有人能想到我的中国血统。我祖父母均为福建人，早年去印度尼西亚，我家姓林。我非常希望和中国的心脏电生理同道们保持联系，努力探索这一学科中的未知领域。

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Robert S. Harman". The signature is fluid and cursive, with the first name "Robert" and last name "Harman" clearly distinguishable.

1989年11月27日 于芝加哥

目 录

心律失常的细胞电生理基础	胡大一 (1)
临床心脏电生理检测的基本技术	崔长琮 (8)
希氏束电图及其临床应用	崔长琮 (27)
窦房结功能与病态窦房结综合征	许玉韵 (51)
室上性快速心律失常	胡大一 (63)
预激综合征诊断治疗中的一些问题	许玉韵 (75)
室性心动过速的电生理检查与治疗药物系列筛选 胡大一 许玉韵 王永高 (94)	
宽QRS心动过速的鉴别诊断.....	胡大一 王永高 (110)
长QT综合征与尖端扭转型室性心动过速 胡大一 王永高 许玉韵 (123)	
抗心律失常药物的临床应用	胡大一 元柏民 (130)
心外膜标测与体表标测的临床应用	袁世文 (142)
心脏起搏器的临床应用与进展	许玉韵 (158)
病窦综合征起搏治疗适应征和起搏方式的选择 Joachim Witte 胡大一 (178)	
难治性室性心律失常的非药物治疗法 Karen Beckman Robert Hariman 胡大一 (183)	

心律失常的细胞电生理基础

胡大一

心律失常发生的机理可分为兴奋形成异常、兴奋传导异常和兼有上述二者（表1-1）。

表1-1 心律失常的发生机理

兴奋形成异常	兴奋传导异常	兼有兴奋形成与传导异常
I. 自律性 —正常自律性 —异常自律性	I. 窦房、房内、房室，束支或室内不同程度传导阻滞	I. 并行心律
II. 触发活动 —早期后去极化 —延迟后去极化	II. 单向阻滞与缓慢传导 →折返现象 III. 反射（一束纤维的特殊折返）	II. 四期阻滞

一、自律性

产生自律性的细胞电生理基础是四期自发性去极活动。正常自律性是在较负的静息电位水平（ $-80 \sim -90\text{mV}$ ）开始自发去极化的自律性，而异常自律性开始自发去极化的电位水平为 -65mV 或更正。正常自律性与异常自律性均不能被电程序刺激诱发或终止，但前者对超速刺激的反应为典型的超速抑制现象，即当快速刺激突然终止时，在自律性活动恢复前出现一长间歇，长于刺激前自律性的周期长度，之后心动周期长度逐渐缩短，恢复到刺激前水平（温醒现象）；而异常自律性对超速刺激不表现典型的超速抑制，有时甚至出现超速加速现象，即快速刺激终止时，不但无长间歇，并且自

律性恢复的第一个动作电位与起搏的最后一个动作电位周期的间期短于刺激前的周期长度，随后的若干个周期长度也短于起搏前。正常自律性见于浦肯野纤维等特殊传导系统而不发生在普通心室肌细胞，这些所谓“工作心肌细胞”仅有收缩功能，而无自发性四期去极化活动，因而无自律性。但如用钡离子处理后，这些细胞的静息电位由 $-80\sim-90\text{mV}$ 变正，到达 -65mV 左右时，开始出现四期自发性去极化——异常自律性。浦肯野纤维经氧化钡处理后，同样发生静息电位向正向的变化，使原具有的正常自律性转变为异常自律性。动物实验表明，急性心肌梗塞时，急性缺血可使心肌组织产生异常自律性，可能是急性心肌梗塞时室性心律失常机制之一。

正常自律性与异常自律性是细胞电生理研究中发现的现象。临床上鉴别二者极困难。

二、折返

折返是临床最常见的快速心律失常发生机制。由于单向阻滞和传导减慢是折返形成的必要条件，因而我们将折返列在兴奋传导异常项内。以往人们认为环形运动是折返形成的方式。近年细胞电生理的深入研究表明在线性排列的浦肯野纤维束的远端与近端间能跨过中间不能兴奋的间隙经电紧张机制产生一种特殊的非环形运动折返——反射(reflection)。其模型之一是使用无离子等渗蔗糖溶液在一束不交叉的直线形浦肯野纤维中间部位造成 $1.5\sim 2\text{mm}$ 的不兴奋带(间隙)。在间隙的近端施加刺激，产生的动作电位传导至间隙的近端边缘。由于不能兴奋的间隙存在，兴奋不可能主动直接传导到间隙以远区域，但电流继续通过细胞外银/氧化银分流通路流动。这种电紧张性电流可缓慢地去极间隙远端组织，去极的结果可能是阈电位以下的反应或者产生一个

基础电位，使远端组织到达阈电位，而产生动作电位。如果前述的近端至远端电紧张性传导足够慢，近端已解脱不应期，远至近端逆向的兴奋电紧张性传导可再次兴奋近端，因而产生联律间期很近的反射性折返。在此情况下，兴奋跨过同一个阻滞段往返的电紧张性传导形成了反射，它既不需要纵向分离，也不需要环形运动。

反射的另一个模型更近似临床有病变的心脏情况，即制造类似心肌缺血时的细胞外环境。用浓度为15~20mM钾离子溶液（“缺血”溶液）造成一束浦肯野纤维中间部分传导减慢，加上使用异搏定或河豚毒素，即可形成不能兴奋的间隙，从而形成反射。

临床尚无证实反射现象作为心律失常的发生机制的直接证据。

三、触发活动

在兴奋形成异常中，除了自律性机制外，近10余年来细胞电生理研究中发现的后去极化（afterdepolarization）及其所致的触发活动（triggered activity）可能在某些快速心律失常的发生中，具有一定作用。

（一）定义

后去极化是在其前一个或若干个自发和起搏产生的动作电位基础上产生的振荡膜电位。如果振荡膜电位的振幅足够大而达到阈电位水平，即可产生一个或连续的去极化活动，称为触发活动。触发活动与自律性的根本区别在于后者为自发产生，而前者是一种依赖性的去极化活动，即强烈地依赖于其前，作为其产生基础的动作电位。触发活动发生的早晚、频率的快慢等均受其前它所依赖的动作电位的特点所制约。触发活动既不同于自律性，也不同于折返。根据发生时相不同，触发活动可以分为两类，即早期后去极化（early

afterdepolarization, EAD)和延迟后去极化 (delayed afterdepolarization, DAD)。EAD发生于其前, 作为其产生基础的动作电位复极完成之前, 多见于第3期, 偶可发生在第2期(平台期)。而DAD发生于其前动作电位复极完成之后。

DAD发生于基础动作电位频率一定程度增快时, 是“快频率相关性”的后去极化活动; 而EAD发生于基础动作电位频率缓慢时, 系“慢频率依赖性”后去极化活动。

(二) 延迟后去极化

Segers和Bozler在本世纪40年代初已注意到电舒张期发生的振荡电活动, 但直到70年代初Cranefield和Rosen等人才用微电极技术对DAD进行深入研究。

1. 可发生DAD的实验条件为: ①洋地黄中毒时的狗心房, 浦顷野氏纤维和心室肌; 人的心房、心室。②无洋地黄时的狗浦顷野氏纤维、冠状窦; 猴和人的房室瓣; 兔的右心房等。③浸入儿茶酚胺中的狗浦肯野氏纤维、冠状窦; 猴的二尖瓣等。④梗塞后24小时狗的部分去极化的浦肯野氏纤维。DAD发生于细胞内 Ca^{2+} 大量蓄积的情况下。洋地黄中毒时, Na^+/K^+ 泵受抑, 细胞内过多的 Na^+ 经 Na^+-Ca^{2+} 交换, 而到细胞外, 细胞内 Ca^{2+} 增多。儿茶酚胺增强了携带 Ca^{2+} 的内向慢电流, 使进入细胞内的 Ca^{2+} 增多。因此, 洋地黄中毒、儿茶酚胺以及增高的细胞外 $[Ca^{2+}]$ 均使DAD增强。而钙拮抗剂异搏定和硫氮革酮, 利多卡因, Tetrodotoxin和AHR-2666对DAD有抑制作用。利多卡因可有效地治疗洋地黄中毒时的室性心律失常, 也与细胞电生理研究结果一致。凡使动作电位时间延长的药物如奎尼丁和N-乙酰普鲁卡因酰胺, 也使DAD振幅增大。

2. DAD与其它心律失常机制的鉴别要点: ①正常自律性对超速刺激的反应为超速抑制, 而DAD导致的触发活动对

超速刺激的反应为超速加速(overdrive acceleration)。

②DAD与异常自律性的鉴别几不可能,因后者对超速刺激的反应也是超速加速。但DAD导致的连续触发活动终止时紧随有阈电位以下的DAD,而异常自律性终止时无此表现。正常和异常自律性均不能被快速刺激或程序刺激所诱发或终止,而DAD则能。③使用程序刺激诱发心律失常,在折返性心律失常时,所给期前刺激越提前,该刺激与随后诱发出的第一个异位心动的间距越长;而DAD引致的触发活动,期前刺激越提前,该刺激与其后诱发出的第一个触发活动间距越短。DAD引起的触发活动起始时有温醒现象(warming up),而折返性心动过速无此现象。DAD对超速刺激的反应可为超速加速;返折性心动过速无此反应。DAD的振幅随所给起搏刺激的数量增多而增大;折返时无此现象。某些折返性心律失常可见到拖带现象(entrainment)而DAD至今尚无出象拖带现象的证据。由于心律失常的临床情况复杂,鉴别DAD与折返仍极困难。

3. 可能与DAD有关的临床心律失常有:①洋地黄中毒时的快速心律失常。②非阵发性房室交界性心动过速,Rosen等分析55例心电图,认为其特征颇符合DAD的细胞电生埋特征。③钙拮抗剂治疗有效的室性心动过速。

(三) 早期后去极化

1. 使用铯离子〔Ce〕诱发EAD的方法可靠,重复性好,可引起EAD的其它介质、药物和激素包括乌头碱、儿茶酚胺、N-甲基普鲁卡因酰胺、奎尼丁、sotalol、batrachotoxin、veratradine等。缺氧、CO₂分压增高、浦顷野氏纤维的机械损伤和牵张均为EAD的诱发因素。Gough与本节作者的研究表明,心肌梗塞后1~3天狗心内膜浦顷野氏纤维在含有第三类抗心律失常药物如Clofilium的Tyrode溶液内,动作电位延长1~10秒甚至更长,并发生

EAD。在梗塞后同时期内,给狗静脉输入Clofilium可引起多形性室速。EAD的形成可能与钙离子有关,因EAD出现在复极期,钠通道尚处于失活状态。

2. 对于Q-T延长综合征出现的尖端扭转型室速(Torsade de pointes)的机制,有人提出多个异位自律节奏点和折返学说。近年研究提示EAD很可能是导致获得性尖端扭转型室速的原因。Roden等从细胞电生理和临床两方面对奎尼丁引起的Q-T延长综合征进行了研究。临床上尖端扭转型室速的特征为:①血浆奎尼丁水平在治疗范围内,一般是低的;②无QRS延长;③心动过速起始前常心率突然减慢或早搏后的长间歇;④常有低血钾。细胞电生理结果显示,EAD在低浓度奎尼丁(0.3/ml)时出现。该浓度的奎尼丁仅延长动作电位的复极期,而不影响O期最大去极速度(V_{max}),与临床上治疗浓度奎尼丁引起的Q-T延长而QRS间期不变的特征一致。EAD在慢频率的基础刺激下出现。低钾使EAD更易发生。临床使用钾盐及/或消灭长间歇(异丙基肾上腺素或以较快频率起搏心脏)可控制尖端扭转型室速的发作。Roden将细胞外钾浓度升至7mM或加快刺激频率时,EAD消失。此外,初步研究表明,使用异搏定和增加细胞外镁离子浓度对EAD有部分抑制作用。

先天性长QT综合征病人的尖端扭转型室速与获得性长QT综合征病人不同,它多发生于儿茶酚胺分泌增加(竞争性体育运动、惊恐等),交感神经兴奋时,并非一定在基础心率减慢或长间歇后发生。初步实验研究,其机制可能为DAD,而非EAD。

至今,临床尚无直接手段证实触发活动在临床快速心律失常发生中的地位,我们所使用的判断标准均沿用细胞电生理的研究结果。而细胞电生理与临床情况间差别极大。但心律失常的临床复杂情况表明,一些特殊现象,例如为什么异

搏定对绝大多数室性心动过速无效，甚至使之加重，而对少数特发性室速疗效极好；异丙肾上腺素一般加重室性心律失常（包括先天性长QT综合征并发的尖端扭转型室速），但却能消除获得性长QT综合征并发的尖端扭转型室速等似乎很难用折返或自律性圆满解释。触发活动的深入研究可能对于快速心律失常机制探讨及其治疗具有重要意义。

临床心脏电生理检测的基本技术

崔长琮

自 40 年代末应用玻璃微电极研究心肌细胞电生理以来，对心肌细胞的电生理活动已有了较深的认识。在心律失常的电生理学基础、抗心律失常药物的药理学研究等多个方面，都取得了很大进展。近年来对整体心脏或整块心肌进行研究，应用体表心电图、心腔内心电记录、房室束电图以及给心脏以各种特定的刺激，来观察心脏的电活动变化，研究心律失常的发生机制等。这就是目前所称的临床电生理检测 (Clinical Electrophysiological Studies)。

通常体表心电图不能记录到的心脏某一部分电活动，可由心腔内心电描记而获得，例如窦房结、希氏束、左右束支的电活动，心房和心室各区局部电位，心室的碎裂电位和晚电位图等；也可从心腔内心电图的标测方法了解心脏兴奋的传布顺序和时间等。若把心脏起搏和程控刺激技术联合起来应用，则可了解心律失常的发生机制、心脏兴奋的传导途径，以及各部位的不应期等。通过电生理检测可以为如下诸问题作出较为正确的回答：①为复杂的心律紊乱确立其发病机理；②为疑难的心电图作出鉴别诊断；③为临床应用抗心律失常药物进行电生理筛选；④为是否安置或安置那种抗心律失常起搏器提供电生理参数和依据；⑤为某些心律失常异常传导途径或其起始部位进行定位诊断。本章将着重介绍有关临床电生理检查和电起搏的基本技术和方法，有关窦房结心电图和窦房结功能的评定方法将在病态窦房结电生理章内详述；有关房室传导功能将在希氏束电图和其临床应用章内详述；有关房室旁道，房室结双径路和裂隙现象将在预激综合

征和室上性心动过速章内详述。

一、心导管技术

临床电生理学是通过导管电极记录心内心电图，或给予心脏一定的电刺激，并记录刺激前后心脏电活动变化的学科。心导管检查技术是临床电生理检查的基本技术之一，应在心导管室内进行。

(一) 心导管室的基本要求和设备

1. 进行电生理检查常需在心脏内插入数根多极电极导管，因此导管室无菌条件必须严格；
2. 带电视的X线透视机；
3. 供电生理检查用的多极导管；
4. 经皮静脉或动脉穿刺插管用具（图2-2）。

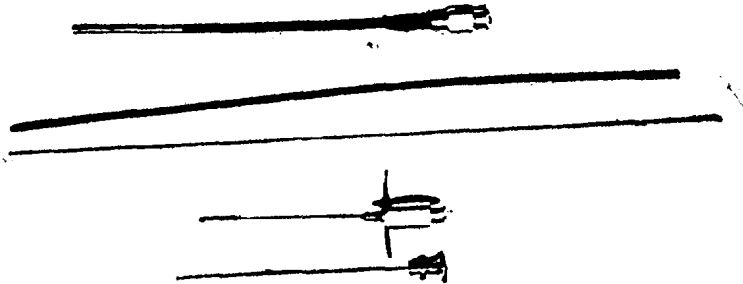


图2-1 经皮穿刺插管器械

（自下而上：穿刺针针芯，穿刺针套管，指引钢丝，扩张管和扩张管外鞘。

5. 多导电生理记录仪；
6. 心电监护和电复律设备；
7. 必要的急救药物和设备，如氧气、吸痰器等。

(二) 多极导管电极

为了能比较容易地记录到希氏束电位，需用多极导管电