

心脏生理与临床

XIN ZANG SHENG LI YU LIN CHUANG



主编 姜松林



黑龙江科学技术出版社



主 编 姜松林

副主编 贾宝善 陈洁文 刘志敏

编 委 (以姓氏笔画为序)

于 滨 王新梅 王 捷 王 滨

王宏平 刘 铠 刘志敏 任丽民

许兆新 李树学 孙忠人 吴天鹏

陈洁文 杨秀霞 张喜利 张利民

张桂波 张秋影 金淑英 赵 瑛

姜 芳 姜 涛 姜松林 贾宝善

阎立平

前 言

本书的初稿是作为心电医师进修班的教材及高年级医学生专题讲座的讲义，已经使用多年，在教学中几经修改，使内容的深度和广度不断得到补充，很多学员和学生要求重新出版。为此，我们在讲义的基础上，与广州中医学院陈洁文教授、黑龙江中医学院贾宝善教授、山东中医学院刘铠副教授共同协作，编写了此书，作为生理学工作者、临床医师和医学院校高年级学生的参考用书。在编写过程中，尽量做到少而精、深入浅出、通俗易懂，便于自学参考。由于我们水平有限，经验不足，恳请广大读者批评指正。

编者 1990年10月1日

目 录

第一章 心脏的生物电现象	(1)
第一节 心肌细胞的跨膜电位.....	(1)
第二节 心肌细胞的类型.....	(10)
第三节 心肌细胞膜上的离子通道和电流.....	(12)
第二章 心肌的生理特性	(16)
第一节 心肌的兴奋性.....	(16)
第二节 心肌的自动节律性.....	(20)
第三节 心肌的传导性.....	(23)
第四节 心肌的收缩性.....	(26)
第五节 离子对心肌生理特性的影响.....	(29)
第三章 心脏的泵血功能	(38)
第一节 心脏的泵血过程和机制.....	(38)
第二节 心脏泵功能的评价.....	(51)
第三节 心脏泵功能的调节.....	(57)
第四章 心电图	(77)
第一节 电偶在容积导体中产生电位的概念.....	(77)
第二节 心电图导联.....	(79)
第三节 心电轴 (平均额面QRS电轴)	(84)
第四节 正常心电图.....	(87)
第五节 心室复极差力.....	(94)
第六节 心电向量图的基本概念.....	(98)
第五章 心血管活动的调节	(123)

第一节	心血管的神经调节	(123)
第二节	心血管的体液调节	(133)
第三节	心血管的自身调节	(138)
第六章	无创性心功能的测定	(140)
第一节	心动周期的时相划分	(140)
第二节	心音图 (PCG)	(142)
第三节	颈动脉搏动图 (CPT)	(146)
第四节	心尖搏动图 (ACG)	(151)
第五节	心室收缩间期与舒张间期	(156)
第七章	心血管疾病	(169)
第一节	心律失常	(169)
附 1	心脏起搏治疗	(194)
附 2	直流电转复心律失常	(199)
第二节	心脏骤停	(203)
第三节	心力衰竭	(212)
第四节	休克	(221)
第五节	风湿热	(229)
第六节	慢性风湿性心脏病	(234)
第七节	高血压及高血压性心脏病	(243)
第八节	冠状动脉粥样硬化性心脏病	(251)
第九节	慢性肺源性心脏病	(262)
第十节	病毒性心肌炎	(266)
第十一节	心肌病	(270)
第十二节	感染性心内膜炎	(277)
第十三节	心包炎	(281)
第十四节	先天性心脏血管病	(286)

第十五节	梅毒性心脏血管病.....	(307)
第十六节	心脏肿瘤.....	(310)
第十七节	心脏神经官能症.....	(314)
第十八节	二尖瓣脱垂综合征.....	(316)
第十九节	多发性大动脉炎.....	(318)
第二十节	心脏病与妊娠.....	(323)
第二十一节	洋地黄的应用.....	(329)
第二十二节	抗心律失常药物.....	(340)
附录:	心脏生理部分思考题.....	(354)

第一章 心脏的生物电现象

心脏是血液循环的动力器官，心脏不停地舒缩，推动血液在血管内沿一定方向流动，从而保证组织细胞的新陈代谢。心脏的收缩是心肌细胞兴奋的结果，而心肌细胞的兴奋与心肌细胞的电活动有密切的关系。早在1855年，Kolliker和Miller发现，当把神经肌肉标本放置在蛙心表面时，肌肉将随心脏收缩而抽动；在实验条件下，把狗麻醉后，如将狗的膈神经跨在暴露的心脏表面，膈肌会随着每次心脏搏动而收缩。这些事实说明心脏活动过程中有电现象产生。直至1950年Woodbury等以及Draper和Weidmann记录了心肌细胞跨膜电位以后，人们才进一步了解了心肌细胞的电活动。

第一节 心肌细胞的跨膜电位

组成心脏的心肌细胞，根据其组织学特点和功能的不同，可分为两大类型：一类是构成心房肌和心室肌的普通心肌细胞，主要功能是收缩，故又称工作细胞，它具有接受刺激产生兴奋和传导兴奋的能力，但不能自动地产生节律性兴奋，属于非自律细胞。另一类为特殊分化了的心肌细胞，组成心脏的特殊传导系统，它们具有自动产生节律性兴奋的能力，称为自律细胞，主要功能是产生兴奋和传导兴奋，没有收缩功能。自律细胞包括P细胞和浦肯野氏细胞，前者位于

窦房结中，后者是构成结间束、房结区、结希区、房室束、左右束支及浦肯野氏纤维的主要细胞。

特殊传导系统包括窦房结、结间束、房室交界、房室束和浦肯野氏纤维（图 1—1）。

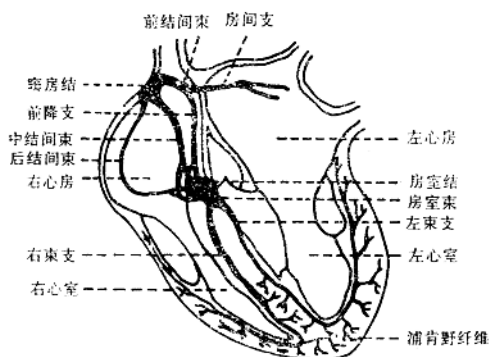


图 1—1 心脏的自律组织示意图

一、工作细胞的跨膜电位

下面以心室肌细胞为例进行说明。心肌细胞跨膜电位是指心肌细胞膜内和膜外之间的电位差，它包括静息电位和动作电位。应用微电极插入单个心肌细胞内，即可测出心肌细胞膜内外之间的这种电位差。心脏的生物电现象，就是心肌细胞跨膜电位的表现。

（一）静息电位

心肌细胞处于安静状态时，膜内外之间的电位差称为静息电位。人与哺乳类动物心室肌细胞的静息电位约为 -90mV ，即膜内电位比膜外电位低 90mV 。此时，细胞膜

内为负电位，膜外为正电位，这种分极状态称为极化。不同种类动物的心肌细胞其静息电位大小不一，同一动物的心肌细胞在不同条件下，其静息电位也发生明显的改变。例如：温度升高时，静息电位可增高；温度降低时，静息电位也随之降低。通常每增高 7°C 或降低 10°C ，可引起 $\pm 5\text{mV}$ 的变化。心肌缺氧时，静息电位可急剧降低，但给氧后即可恢复。

静息电位的产生是细胞内的钾离子 (K^{+}) 向膜外扩散形成的。钾离子向膜外扩散决定于两方面。一是心肌细胞膜内外的离子浓度差。正常时，心肌细胞内钾离子浓度比膜外高 35 倍 ($140\text{mmol/L} : 4\text{mmol/L}$)；而钠离子浓度则相反，细胞外钠离子高于细胞内 4.6 倍 ($140\text{mmol/L} : 30\text{mmol/L}$)。另一方面决定心肌细胞处于不同状态时膜对离子的通透性。在静息状态下，心肌细胞膜对 K^{+} 的通透性较高，对 Na^{+} 、 Cl^{-} 等离子的通透性较低，对膜内的负离子（主要是蛋白质离子）则无通透性。

这样，在静息状态下 K^{+} 可顺其浓度差（化学梯度）从细胞内通过细胞膜不断向外扩散，可是细胞内的负离子不能通过细胞膜随同外流，于是只有 K^{+} 外流使膜外正电荷增多，电位增高。膜内则负电荷增多，电位降低，从而在细胞膜两侧形成了内负外正的电位差（电位梯度）。当这种电位差达到一定数值时，可使 K^{+} 外流受阻（膜内负电荷的吸引，膜外正电荷的排斥）。当促使 K^{+} 外流的浓度差与阻碍 K^{+} 外流的电位差这两种拮抗力量相等时，即两者的代数和为零时（电—化学梯度平衡）， K^{+} 外流停止，此时由 K^{+} 外流所形成的膜内外之间的电位差保持在某一固定数值，此电位差称

为 K^+ 平衡电位，它的数值近似静息电位。可见，心肌细胞静息电位的大小决定于细胞外和细胞内 K^+ 的浓度比值和细胞对 K^+ 的通透性。 K^+ 平衡电位可用奈恩斯特 (Nernst) 公式计算求得。

$$E_k = -\frac{RT}{nF} \cdot \ln \frac{[K]_o}{[K]_i}$$

式中 E_k — K^+ 平衡电位 (mV)

R — 气体常数8.31

T — 绝对温度 $273 + t^{\circ}\text{C}$ ($t^{\circ}\text{C}$ 在 37°C)

F — 法拉第常数96500库伦 (C)

n — 离子价数 $K^+ = 1$

$\ln$ —自然对数

$[K]_o$ —细胞外 K^+ 浓度 4 mmol/L

$[K]_i$ —细胞内 K^+ 浓度 140 mmol/L

将上述各项代入公式，便可求得 K^+ 平衡电位：

$$\begin{aligned} E_k &= -\frac{8.31 \times (273 + 37)}{1 \times 96500} \times \ln \frac{4}{140} \\ &= -95 \text{ mV} \end{aligned}$$

计算出来的 K^+ 平衡电位值与实际从哺乳类动物心肌细胞测得的静息电位 -90 mV 近似，这也充分证明静息电位是 K^+ 外流形成的。关于静息电位的绝对值略小于 K^+ 平衡电位的问题，目前认为，心肌细胞膜在安静时，对 Na^+ 也有较小的通透性，少量 Na^+ 漏入膜内将抵消一部分 K^+ 外流所造成的膜内负电位，而使静息电位小于 K^+ 平衡电位，因此静息电位不能看做是 K^+ 平衡电位的同义词。

(二) 动作电位

当心室肌细胞接受刺激由静息状态转入兴奋状态时，即在原来静息电位的基础上产生了可传播性的电位变化称为动作电位。它包括除极（去极）和复极两个过程，共分为5个期。

1. 除极过程

又称0期，即膜内电位由静息状态下的 -90mV 迅速上升到 $+30\text{mV}$ 左右，它构成动作电位的升支。当心室肌细胞受到刺激而兴奋时，首先引起 Na^+ 通道部分开放和少量 Na^+ 内流造成膜内负电位逐渐减小（去极），当负值达到一定的临界值时，约为 -70mV ，即阈电位时，引起膜内快钠通道突然大量开放，使膜对 Na^+ 的通透性增大。由于细胞外的 Na^+ 浓度远比细胞内为高（ $4.6:1$ ），而细胞内的电位又比细胞外为负，于是 Na^+ 在膜内外 Na^+ 浓度差和电位差的促使下迅速内流，使膜内电位急剧上升，直到由负变正。这样产生的膜内外的电位差，有抵制 Na^+ 继续内流的作用。当膜内外的 Na^+ 浓度差及其所形成的电位差两种拮抗的力量相平衡时，这时的电位称为 Na^+ 平衡电位（也可用Nernst公式计算）。经测量膜内电位从静息状态的 -90mV 迅速上升到 $+30\text{mV}$ ，即在瞬间上升 120mV ，膜由外正内负的极化状态转变为外负内正的反极化状态，称为除极化。膜内电位超出零电位的数值称为超射。0期（除极）所占时间很短，仅为 $1-2\text{ms}$ ，膜内电位上升速度很快，即0期最大除极速率在心房肌和心室肌细胞约为 $30-300\text{V/s}$ 。除极的速度和幅度主要决定于膜对 Na^+ 的通透性、膜内外的 Na^+ 浓度差和原有静息电位的数值。

2. 复极过程

可分为四个期。

(1) 快速复极初期(1期): 心室肌细胞膜在除极达0期的顶峰后, 即快速下降至0mV左右(由+30mV下降到0mV)形成复极1期, 又称快速复极初期, 历时约10ms。1期的产生是由一种一过性外向离子电流(I_{to})激活。70年代曾认为 I_{to} 的离子成分是 Cl^- 。近年来, 根据 I_{to} 可被四乙基铵和4-氨基吡啶等 K^+ 通道阻滞剂所阻断的研究资料, 认为 K^+ 是 I_{to} 的主要离子成分。也就是说, 快速复极初期主要是 K^+ 外流引起的。除极0期和1期形成了所谓的锋电位。

(2) 平台期(2期或缓慢复极期)

继1期之后膜电位下降速度缓慢, 几乎停滞在接近零的等电位线上, 形成平台, 故称为平台期, 占时100ms。这是心室肌细胞动作电位持续时间较长的主要原因。此期的形成现认为是钙离子缓慢的内流和钾离子少量的外流二者互相作用的结果。

心肌细胞静息时, 细胞膜对钙离子的通透性很低, 在除极过程中膜内电位达-40mV时, 膜上的钙通道(又称慢通道)开放。由于钙通道激活和失活均较缓慢, 故钙离子可顺着浓度差(膜外钙比膜内高10000倍)缓慢的持久地内流, 倾向于使膜去极化。与此同时, 钾离子通道也逐渐开放, 少量的钾离子不断的外流倾向于使膜复极化。由于进出膜的正电荷量互相平衡使膜电位停滞在0mV左右而形成平台期。

(3) 快速复极末期(3期)

此期细胞膜复极速度加快, 膜内电位由0mV左右迅速下降到-90mV, 完成复极化过程, 故又称快速复极末期, 占时约100—150ms。形成的原因是此时膜对钙离子的通透

性降低，膜对钾离子的通透性增高，钾离子顺浓度差迅速外流，使膜电位很快恢复到静息电位水平。

(4) 恢复期(4期)

继3期膜电位达静息电位水平之后，即进入恢复原有的极化状态，也称复极化4期。在此期内，离子的越膜主动转运增强。通过钠—钾泵的作用将动作电位形成过程中进入细胞内的钠离子和钙离子运出，并摄回外流的钾离子，才能恢复细胞内外离子的正常浓度差，从而保持心肌细胞的正常兴奋能力(图1—2)。

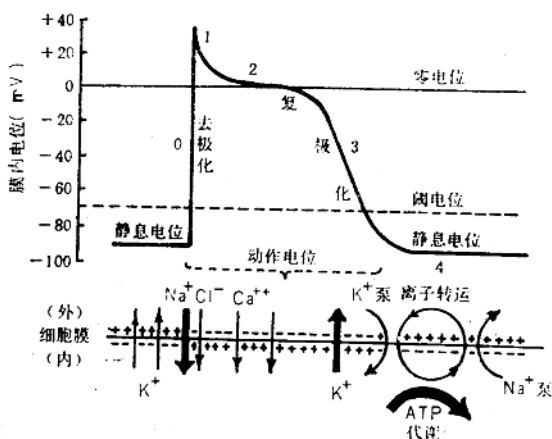


图1—2 心肌细胞的跨膜电位和主要离子活动示意图

二、自律细胞的跨膜电位

心肌自律细胞的跨膜电位与非自律细胞(心房肌细胞、心室肌细胞)有一个不同的特点:动作电位复极后4期的电位并不稳定在恒定水平,当3期复极化终了膜电位达到最大

值(称最大舒张电位,即4期起点处的膜电位)之后,立即又开始自动地、缓慢地去极化,使膜内负电位逐渐减小,称为4期自动去极化(或舒张期自动去极化)。当这种缓慢去极化达到阈电位水平时,便引起膜产生0期除极化,即又出现一次动作电位。心肌自律细胞的4期自动去极化,是心肌自律细胞能自动产生兴奋的原因。

(一) 浦肯野氏细胞的跨膜电位

浦肯野氏细胞的跨膜电位与心室肌细胞相似,也分为0、1、2、3、4期,不同点是浦肯野氏细胞的4期并不稳定于静息电位水平,而是膜电位自动的缓慢的除极化,这种现象称为自动除极。

Noble和Tsien 1968年提出了 I_{k_2} 衰减学说,认为浦肯野氏细胞4期内自动除极是由于 Na^+ 内向电流(背景电流)和 K^+ 外向电流(衰减电流)综合作用的结果。

1980年,Difrancesco和Ojeda提出了新的概念,他们证实了外向 K^+ 衰减电流是采用电压钳制技术所造成的实验伪差。他们的研究资料表明,在浦肯野氏细胞电位4期可记录到一种随时间推移而逐渐增强的内向电流(I_f)。这种内向电流的膜通道在动作电位3期复极电位达 $-60mV$ 左右开始被激活开放,其激活程度随着复极化的进行膜内负电性增加至 $-100mV$ 左右就充分激活。这说明,动作电位复极期膜电位的变化是引起这种内向电流启动和发展的因素。内向电流的产生和增强导致膜的进行性除极化,而膜的除极化达到阈电位水平时可引起一次动作电位,同时中止了这种内向电流。

浦肯野氏细胞膜电位4期这种内向电流,通常称为起搏电流,其主要离子成分为 Na^+ ,使其激活的膜电位为 $-100mV$,

因此认为它是一种超极化激活的 Na^+ 电流, 标志符号为 I_f 。 I_f 通道虽然允许 Na^+ 通过, 但不同于快 Na^+ 通道, 两者激活的电压水平不同, I_f 可被铯(Cs)所阻断, 而不能被河豚毒(TTX)阻断。

(二) 窦房结细胞的跨膜电位

窦房结细胞的跨膜电位分为0、1、3、4三个期。其最大复极电位约为 -70mV , 阈电位约为 -40mV 。0期除极速度慢, 约 10V/s , 时程较长, 可达 7ms , 不出现明显的超射现象。没有明显的复极1期 and 平台期, 4期自动除极速度快, 约为 0.1V/s 。

窦房结细胞0期除极不受细胞外 Na^+ 浓度的影响, 对河豚毒很不敏感。而对细胞外 Ca^{2+} 浓度变化敏感, 并可被异搏定、 $\text{C}-600$ 和 Mn^{2+} 等钙通道阻断剂所阻断。这说明引起窦房结动作电位0期除极的内向电流是由 Ca^{2+} 负载的。当窦房结细胞膜电位由最大复极电位自动除极达阈电位水平时, 激活膜上钙通道, 引起 Ca^{2+} 内向电流(I_{Ca}), 导致0期除极。由慢通道控制、由 Ca^{2+} 内流所引起的缓慢0期除极化, 是窦房结细胞动作电位的主要特征。

窦房结细胞的4期自动除极决定于三种因素:

(1) I_k 通道通透性逐渐降低所造成的 K^+ 外流的进行性衰减。

(2) I_f 进行性增强的内向离子(主要为 Na^+)电流。 I_f 对窦房结细胞起搏活动所引起的作用较小, 自动除极主要决定于 I_k 的衰减。用 Cs^{2+} 选择性阻断 I_f 后, 窦房结自发发电不受明显的影响。

(3) 窦房结细胞自动除极过程的后1/3期间, 出现一

种缓慢的内向电流,它与 $\text{Na}^+-\text{Ca}^{2+}$ 交换有关。 $\text{Na}^+-\text{Ca}^{2+}$ 交换时,心肌细胞排出一个 Ca^{2+} ,摄入3个 Na^+ ,出和入细胞正电荷之比为2:3,形成内向电流。

第二节 心肌细胞的类型

除根据组织结构和功能将心肌细胞分为工作细胞和自律细胞之外,还可以根据动作电位0期除极的速度及其产生的原理,将心肌细胞分为快反应细胞和慢反应细胞,它们的动作电位相应称为快反应电位和慢反应电位。

一、快反应细胞

心房肌、心室肌、心房传导组织(结间束、房室束)和心室传导组织(房室束和浦肯野氏纤维)等处的心肌细胞,产生快反应动作电位,这些细胞称为快反应细胞。上述心肌工作细胞的动作电位即属于快反应电位,其特点是跨膜电位由0、1、2、3、4共5期组成。0期除极化的速度快,幅度高,因此兴奋传导也快。这是因为这类细胞的静息电位(或最大舒张期电位)较大,约为 -90mV ,当膜除极化达到阈电位(约 -70mV)时,可激活快钠通道,细胞外 Na^+ 快速内流,形成0期除极化。在复极过程中出现平台的特征,这是钙离子缓慢内流所致。当膜除极化达到一定程度(-40mV)心肌细胞膜上的慢钙通道被激活,细胞外的钙离子缓慢内流,由于慢通道的激活和失活都很缓慢,因此钙离子内流对0期和1期的影响很小,主要在2期表现出来。

二、慢反应细胞

窦房结和房室交界等处的心肌细胞,表现为慢反应动作

电位，故为慢反应细胞。窦房结P细胞的动作电位属于慢反应电位，其特点是动作电位由0、3、4共3个期组成。0期除极化的速度和幅度低，传导缓慢，这是因为慢反应细胞只有慢通道而无快通道，而膜静息电位（或最大舒张电位）数值较小（ $-40 \sim -70\text{mV}$ ），0期除极化主要由慢钙内流所形成。

心肌细胞为什么产生快、慢两种形式的动作电位，可能与心肌细胞当时静息电位（或最大舒张电位）的数值有关。例如心室肌细胞属于快反应动作电位，但在某些情况下，如严重缺氧，使其静息电位由正常的 -90mV 降到 -70mV 或更低的水平时，心室肌细胞就会产生慢反应动作电位。

在心肌细胞分为快或慢反应细胞的基础上，再结合其有无自律性，可将心肌细胞分为4种类型。

1. 快反应非自律细胞：包括心房肌细胞和心室肌细胞。

2. 快反应自律细胞：包括结间束、房室束、房室束及浦肯野氏纤维网的自律细胞。

3. 慢反应自律细胞：窦房结自律细胞、房结区和结希区的自律细胞。

4. 慢反应非自律细胞：结区细胞。

近年来日本学者国分真一郎等(KoKubun, Nishimura, Noma和Irisawa等, 1980)进行实验研究发现，房室交界的结区细胞也有自律性电活动。