

专  
家  
介  
绍

邹建刚,男,南京医科大学第一附属医院心脏科主任医师、教授,博士研究生导师;中华医学会心电生理与起搏学会委员,中国心力衰竭器械治疗工作委员会副主任委员;中华医师协会心律学分会委员;江苏省心电生理与起搏学会副主任委员;江苏省优秀医学重点人才;江苏省首批中青年科学技术带头人和“青蓝工程”普通高等学校中青年学术带头人;江苏省“六大人才高峰”高层次人才;2010年获中国 CRT 杰出成就奖。承担国家自然科学基金项目 4 项,省部级项目多项,获国家科技进步二等奖 1 项,省部级科技进步二等奖、三等奖多项,发表论文 100 余篇,其中被 SCI 收录论文 30 余篇,主编论著 4 部。专业特长:心脏起搏器植入术包括 CRT 即心脏再同步化治疗(三腔起搏器)慢性心衰、导管射频消融术。研究方向:心脏性猝死的基础和临床研究;慢性心衰再同步化治疗的优化研究。

## 慢性心衰心脏再同步化治疗:疗效优化策略

王 焱,侯小锋,邹建刚\*

(南京医科大学第一附属医院心血管内科,江苏 南京 210029)

**[摘要]** 心脏再同步化治疗(cardiac resynchronization therapy, CRT)已成为慢性心衰非药物治疗的重要手段,临床应用显示仍有 30%左右的患者无反应。本文综述了影响 CRT 疗效的主要因素,并进一步阐述了优化 CRT 疗效的策略,包括优化适应证、优化左室导线植入部位、术后 CRT 参数的程控优化、药物优化以及采用新的起搏模式。

**[关键词]** 心衰;心脏再同步化治疗;疗效;优化

**[中图分类号]** R541.6

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1007-4368(2016)04-395-07

**doi:** 10.7655/NYDXBNS20160403

## Strategies to improve the efficacy of cardiac resynchronization therapy

Wang Yao, Hou Xiaofeng, Zou Jiangan\*

(Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of NJMU, Nanjing 210029, China)

**[Abstract]** Cardiac resynchronization therapy(CRT) is one of the most important non-pharmaceutical therapies for chronic heart failure. However, 30% patients have poor or nonresponse to CRT. In this paper, we reviewed some main factors influencing the benefit of CRT. And the optimized strategies to improve the efficacy of cardiac resynchronization therapy were also reviewed, including indication, left ventricular pacing site, device programming, medicine and new pacing mode.

**[Key words]** heart failure; cardiac resynchronization therapy; efficacy; optimization

[Acta Univ Med Nanjing, 2016, 36(04):395-401]

慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)是一个重要的临床问题和社会公共问题,严重影响人类的健康。美国 CHF 患者约 500 万左右,世界范围内超过 2 300 万<sup>[1-2]</sup>,我国约有 550 万 CHF 患者,每年

还有 30 万的新增病例<sup>[3]</sup>。尽管慢性心衰的药物治疗取得了长足的进展,但患者的远期预后仍较差,而心脏再同步化治疗(cardiac resynchronization therapy, CRT)已成为慢性心衰非药物治疗的重要手段,临床研究证实了 CRT 对改善心力衰竭患者症状、降低发病率和病死率具有明确的疗效<sup>[4-5]</sup>。目前 CRT 已经成为部分慢性心衰患者治疗的 I 类适应证<sup>[6]</sup>。但临床应用显示仍有 30%左右的患者无反应<sup>[7]</sup>。因

**[基金项目]** 国家自然科学基金(81470457);国家自然科学基金青年基金(81500251);江苏省自然科学基金青年基金(2015)

\*通信作者(Corresponding author), E-mail: jgzou@njmu.edu.cn

此,如何提高 CRT 反应率,增加 CRT 疗效已成为迫切需要解决的问题,本文就影响 CRT 反应的因素和如何提高 CRT 疗效的优化策略作一简述。

## 1 影响 CRT 反应的因素

影响 CRT 反应的因素较多,缺血性心脏病引起的心衰、左室失同步以及左室导线植入部位均是 CRT 无反应的独立预测因素<sup>[8]</sup>,机械激动、瘢痕分布、电传导时间、心衰进展程度、右心功能不全、肺动脉高压、肾功能不全、慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease,COPD)均能够影响 CRT 的反应性及预后<sup>[9]</sup>。CRT 术后的参数优化以及药物优化对疗效也可产生影响。

### 1.1 左室导线植入的部位

左室导线的位置是影响 CRT 反应的重要因素,左室导线植入部位的选择主要依赖术中冠状静脉造影显示的解剖结构由植入医师确定,通常分布于左室后壁、侧壁和前壁,早期的 CRT 植入很少关注左室起搏部位是否为最晚激动位点、是否避开瘢痕组织分布等特征<sup>[10-11]</sup>。因此,常规 CRT 左室导线植入位点存在较多争议,且不同的植入部位 CRT 反应性有所差异。有学者报道,冠状静脉侧壁以及后侧壁分支,相比前壁分支具有更高的急性血流动力学效益<sup>[12]</sup>。MADIT-CRT 研究显示左室前壁、侧壁以及后壁起搏位点的 CRT 疗效并无明显差异,然而心尖部起搏较其余位置存在更高的死亡风险(危险比 1.72, $P=0.019$ ),因此 CRT 植入左室导线时应尽量避免心尖起搏位点<sup>[10]</sup>。REVERSE 研究显示左室侧壁起搏位点相比其他部位具有更好的预后<sup>[13]</sup>。Shanks 等<sup>[8]</sup>评估了 254 例 CRT 术后患者,有反应与无反应患者左室导线植入部位存在明显差异,主要表现在有反应患者左室导线位于前壁仅占 4.0%,而无反应者左室导线位于前壁比例更大占 12.4%。TARGET 研究显示,采用斑点示踪超声技术指导左室导线植入到左室最晚激动部位并避开瘢痕区域能显著提高 CRT 有反应率<sup>[14]</sup>。

尽管已有一些临床研究结果提示选择性植入左室导线到最晚激动部位可以提升 CRT 疗效,但目前国内外尚未有明确的左室导线植入部位的建议,2012 年美国 AHA/HRS 指南中作为 II b 类推荐<sup>[6]</sup>。

### 1.2 慢性心衰的病因

慢性心衰的病因主要为缺血性以及非缺血性心脏病,缺血性心脏病诊断主要为造影提示冠状动脉主要分支狭窄超过 50%。与非缺血性心脏病相

比,缺血性心脏病引起的心衰 CRT 治疗后获益较差,左室逆重构或左室射血分数改善不明显<sup>[8]</sup>。心肌瘢痕组织是影响 CRT 疗效的重要因素之一,归根于其瘢痕区域的电传导功能损伤<sup>[15]</sup>。

Morales 等<sup>[16]</sup>对 62 例 CRT 植入患者进行回顾性研究分析,其中非缺血性心脏病引起的心衰患者 28 例,缺血性心脏病导致的心衰患者 34 例。经过 CRT 治疗后,24 例患者左室收缩末期内径(LVESD)降低了 10%,其中 5 例为缺血性心脏病患者,19 例为非缺血性心脏病患者。MADIT-CRT 研究评估了 1 046 例缺血性心脏病患者以及 774 例非缺血性心脏病患者并且平均随访 2.4 年,术后 1 年通过超声评估反应性。缺血性心脏病患者 LVESD 降低 10%,左室舒张末期内径(LVEDD)降低 18%左右;非缺血性心脏病患者 CRT 治疗后 LVESD 以及 LVEDD 分别降低了 37%、24%左右<sup>[10]</sup>。Shanks 等<sup>[8]</sup>评估了 254 例 CRT 植入患者,其中 CRT 无反应者与有反应者中缺血性心脏病患者所占比例分别为 69.7%和 53.2%,提示缺血性心脏病患者的无反应发生率更高。非缺血性心脏病患者 CRT 术后左室收缩功能明显改善以及出现左室逆重构,同时具有更高的生活质量<sup>[17]</sup>。

然而有学者报道仍有部分缺血性心脏病患者具有理想的 CRT 效益,体表心电图表现为 QRS 间期  $\geq 150$  ms,形态呈左束支传导阻滞,同时收缩压  $< 115$  mmHg<sup>[18]</sup>。

因此,缺血性与非缺血性心衰患者对 CRT 反应有明显差异,其临床效益与病因特征密切相关。

### 1.3 心脏失同步性

心脏失同步性分为电失同步与机械失同步,电的失同步主要通过心电图进行评估即 QRS 时间与形态;机械失同步包括房室间失同步、心室间失同步以及室内失同步,常规的机械失同步采用超声多普勒评估,房室间失同步使用左心室充盈时间与 RR 间期比值评估( $< 0.4$ );心室间失同步可定义为两种:左室射血前期即 QRS 波起始与主动脉射血时间间期,cut-off 值为  $> 140$  ms,室间机械延迟即左室与右室射血前延迟室间差异,cut-off 值为  $> 40$  ms<sup>[19]</sup>;室内失同步:左室侧壁与间隔部位收缩期峰值的最大延迟时间。

CRT 适应证要求 QRS 波形态呈左束支传导阻滞(LBBB),Gold 等<sup>[20]</sup>研究 LBBB 患者 CRT 术后左室收缩末期容积减少  $25.3$  mL/m<sup>2</sup>,而非 LBBB 患者仅减少  $6.7$  mL/m<sup>2</sup>,同时临床预后包括生活质量评分、6 min 步行试验等 LBBB 患者均优于非 LBBB 患者。

MADIT-CRT 临床研究多个亚组分析显示 CRT 早期获益患者心电图 QRS 波形态呈 LBBB,时间呈去极化延迟 ( $>150$  ms)<sup>[10]</sup>。而非 LBBB 心衰患者对 CRT 获益较差,可能原因在于左室异常与紊乱的电传导过程,同时非 LBBB 患者并不一定表现出机械失同步,存在机械失同步的患者最晚激动部位并不一定位于左室侧壁,而左室侧壁普遍用于左室导线植入部位<sup>[21-22]</sup>。非 LBBB 患者中包含非特异性的室内传导延迟 (intraventricular conduction delay, IVCD), 此类患者 CRT 治疗后与 LBBB 患者相比预后差,甚至较右束支传导阻滞 (RBBB) 患者的 CRT 疗效低。室内传导延迟通过体表心电图表现为电的失同步以及心室机械失同步,且其电与机械的失同步可影响 CRT 疗效的预测<sup>[21-22]</sup>。

尽管缺血性心肌病引起的心衰 CRT 疗效较差,但 MADIT-CRT 研究显示缺血性心肌病患者 QRS 波时间  $\geq 150$  ms、呈现 LBBB 者同样能够从 CRT 治疗中获益<sup>[18]</sup>。

QRS 波时间同样能够影响 CRT 疗效,最新指南强调完全性左束支传导阻滞 (CLBBB),QRS 波时间  $>150$  ms 是 CRT 植入的 I 类适应证,但 Sassone 等<sup>[23]</sup>分析结果显示 QRS 178 ms 为多 CRT 有反应的上限值,并通过多因素分析显示,QRS 波时间  $\geq 178$  ms 可以作为 CRT 无反应的独立预测因素;LBBB 患者体表心电图 QRS 波时间  $\geq 178$  ms, CRT 术后会出现更多的临床不良事件,因此研究结果显示 LBBB 患者 QRS 波明显增宽会出现较差的超声反应以及较低的生存率。

#### 1.4 性别

目前已有部分研究报道性别差异会影响 CRT 疗效。Schuchert<sup>[24]</sup> 研究报道,对 393 例心功能 III/IV 级 CRT I a 类适应证患者进行 2 年随访分析,女性患者相比男性患者 CRT-D 植入比例低 (35% vs. 61%),而女性患者更多采用双室起搏,并且 LVEDD 降低较男性患者更多。虽然纽约心功能分级的提高在男性与女性患者中并无明显差异;但女性患者生活质量评分较男性患者提高更加明显,且全因死亡率、心脏性猝死以及再住院率分析,女性 CRT 植入患者较男性低;因此女性患者比男性患者具有更好的 CRT 效益。另有学者报道 CRT 术后无反应与有反应患者中性别比例不同,无反应患者中男性的比例占 81.9%,而有反应组占 74.3%<sup>[8]</sup>。

## 2 CRT 优化策略

### 2.1 适应证优化

欧洲指南建议慢性心衰合并宽 QRS 波患者更适合植入 CRT。QRS 波时间  $>150$  ms 患者有较好的 CRT 获益;QRS 波时间在 120~150 ms 之间时,呈现 LBBB 的慢性心衰患者植入 CRT 后预后较好。众多研究表明 LBBB 是 CRT 植入的指征, MADIT-CRT 以及 RAFT 等<sup>[25-26]</sup> 研究均已证实心衰患者 QRS 波形态呈 LBBB 能够达到预期效益。相反, RBBB 以及室内传导紊乱的慢性心衰患者 CRT 获益较小<sup>[26]</sup>, 仅在左室激动延迟的情况下, QRS 波时间  $>150$  ms 时 CRT 植入后有效;慢性心衰患者体表心电图呈 RBBB, 室内传导紊乱以及 QRS 波时间为 120~150 ms 时,是 CRT 植入的 II a 类适应证。

### 2.2 植入过程优化

#### 2.2.1 导线位置优化

左室导线的植入部位对疗效产生影响,目前主要依赖术中进行冠状静脉造影选择合适的分支血管植入左室导线,但不能保证导线植入到左室最晚激动的部位,也不能避免左室导线可能植入到左室瘢痕区域。

普遍认为左室最晚激动部位是左室导线植入的最佳部位<sup>[27-28]</sup>。目前有多种方法确定最晚激动部位。Liang 等<sup>[29]</sup>通过冠状窦分支进行电生理标测寻找最晚激动部位,左室导线进入冠状窦分支进行电生理刺激,记录体表心电图 QRS 波起始部位至左室电极峰值延迟时间,列出激动时间寻找最晚激动点并植入左室导线;CRT 疗效评估显示 29 例患者中有 27 例成功通过电生理标测技术选择合适的左室导线植入部位,术后 CRT 疗效分析,电生理标测引导的左室导线植入具有更高的反应率,达到 86.2% 左右,其中 72.4% 的患者纽约心功能分级提高 2 级以上,体表心电图上 QRS 时间明显缩短,因此该研究结论显示电生理标测技术寻找最晚激动部位具有较好的可行性,同时能够增加 CRT 反应性。慢性心衰时左心室的激动过程复杂而多变, Niazi 等<sup>[30]</sup>学者同样通过冠状静脉窦分支电解剖标测指导 CRT 左室导线植入,研究结果分析得出左室最早激动部位通常位于心尖部,而最晚激动部位则位于侧壁以及后侧壁,而通过传统方式植入左室导线仅有 18% 左右与电解剖标测出的最晚激动部位吻合。

Zhou 等<sup>[14]</sup>研究通过三维心肌核素相位分析和二维冠状静脉造影相互融合的图像导航技术,并成功用于术中指导左室导线植入,能够准确地指导左室导线植入到最晚激动部位且避开瘢痕位置,以实现提升 CRT 疗效的目的。Laksman 等<sup>[31]</sup>同样通过三

维模型导航技术寻找左室导线最佳植入部位,患者术前进行心脏 MRI 产生三维模型,通过重建模型成功植入左室以及右室导线,68%的患者左室导线不在后侧壁;26%的患者右室导线并非右室心尖部。最终研究结果显示 74%患者达到有反应标准即左室收缩末期容积减少 $\geq 15\%$ ,58%的患者达到超反应即左室收缩末期容积减少 $\geq 30\%$ ,超声随访结果同样提示具有较好的反应性。

超声心动图斑点追踪技术引导左室导线植入,将左室导线放置最晚收缩部位,同时收缩振幅 $>10\%$ 的位置,这样也能够有效避开瘢痕区域。Kydd 等<sup>[27]</sup>研究结果显示通过超声心动图斑点追踪技术寻找左室导线最佳植入部位能够有效提高 CRT 术后反应性,改善患者生活质量,明显降低心衰再入院率。

### 2.2.2 心室多部位和多位点起搏

双室起搏与单部位起搏相比能够明显减少电激动时间,多部位起搏能够有效解决慢性心衰病理生理异常。因此心室多部位起搏是否能够进一步提高心脏同步性及功能正逐步被关注。心室多部位起搏正逐渐成为一种趋势,非缺血性心肌病可以采用传统的 CRT 治疗方式,然而缺血性心肌病引起的心衰由于左室瘢痕的存在以及传导区域的阻滞通常采用多部位起搏方式<sup>[32]</sup>。

Rogers 等<sup>[33]</sup>通过随机双盲研究,探讨植入 CRT 的心衰患者采用长期左室多部位起搏是否优于传统的双心室起搏,所有患者均采用右室心尖部位起搏,左室导线通过冠状静脉造影植入;第一根导线植入侧壁或后侧壁,另一根导线放置侧壁或前侧壁更远端部位;结果显示左室多部位起搏明显改善了 6 min 步行距离、降低左室收缩末期容积、提高了射血分数。Leclercq 等<sup>[34]</sup>成功植入两根冠状静脉窦导线,与传统的双室起搏相比尽管生活质量并未改善,但左室重构明显缓解。Anselme 等<sup>[35]</sup>研究时将第三根导线放置于右室间隔部或高于希氏束水平的部位,结果显示明显提高了左室射血分数、延长了患者 6 min 步行距离,提高了生活质量。

另一种更为方便可行的起搏方式即多极导线进行左室多位点起搏,Oscá 等<sup>[36]</sup>使用四极导线进行左室多位点起搏,患者 CRT 术后左室射血分数提高 38.4%,心脏指数(cardiac index, CI)提高了 34.7%,相比传统的 CRT 治疗均有明显优势;急性期有反应患者即 CI 提高 $\geq 10\%$ 的患者占 85.2%,比例远高于传统 CRT 治疗方式,左室多位点起搏同样改善了左室失同步。另一项研究显示,尽管多极起搏并未实现急

性的血流动力学效益,但能够明显提高 LVdP/dt<sub>max</sub><sup>[37]</sup>。

## 2.3 术后优化

### 2.3.1 起搏参数优化

CRT 优化的临床实践中,房室间期(AV 间期)优化以及心室同步(VV 间期)优化占据重要部分,AV 间期以及 VV 间期优化应较好地应用于临床实践中。优化房室间期能够明显改善 CRT 疗效,同时结合 AV 以及 VV 优化能够得到更好的血流动力学反应。左室预刺激或者双室起搏达到 AV 和 VV 优化能够增加血流动力学输出<sup>[38]</sup>。

Urbanek<sup>[39]</sup>通过无创性检测心脏输出(cardiac output, CO)进行 AV 以及 VV 间期优化, CRT 植入患者 AV 间期从 80 ms 增加至 140 ms, VV 间期从 -60 ms 增加至 +60 ms,心脏输出通过超声检测;依据心脏最大输出调整 AV 间期以及 VV 间期,通过左室预刺激或双室刺激的方式进行 AV/VV 间期优化能够提高 32.6%左右的心脏输出,同样 AV/VV 间期优化能够提高 CRT 的血流动力学效应。优化房室间期能够改善预后,但是 AV/VV 间期优化相结合具有最佳的血流动力学效应<sup>[38]</sup>。

单纯的 AV 间期同样能够影响 CRT 疗效,两类患者 CRT 术后 1 年进行随访评估心衰终点或者超声评估 CRT 术后反应,分别为短 AV 间期( $<120$  ms)和长 AV 间期( $\geq 120$  ms),结果显示短 AV 间期心衰风险或死亡风险明显降低,与单纯植入 ICD 的患者相比,短 AV 间期能够更多地减少死亡风险;超声结果显示短 AV 间期能够更多地减少左室收缩末期容积,改善左室失同步;最终结果表明 AV 间期调整为 $<120$  ms 能够为 CRT 提供更有有效的临床反应以及超声检测结果<sup>[39]</sup>。

### 2.3.2 药物优化

CRT 疗效与术后药物优化密切相关, CRT 植入患者,术后仍需继续服用  $\beta$  受体阻滞剂、利尿剂、血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)/血管紧张素 II 受体拮抗剂(ARB)等药物,并优化药物剂量。

Schmidts 等<sup>[40]</sup>研究 185 例慢性心衰 CRT 术后患者进行药物优化评估,其中 83 例患者达到一级终点(因心衰死亡、心脏移植、辅助设备植入以及再入院)。研究结果显示高剂量的 ACEI、ARB 以及  $\beta$  受体阻滞剂后一级终点事件和全因死亡率明显降低,超声评估同样证实高剂量的 ACEI、ARB 以及  $\beta$  受体阻滞剂能够达到超反应; CRT 术后高剂量的神经激素阻滞剂以及低剂量的利尿剂能够明显降低病死率。Muraoka 等<sup>[41]</sup>研究非缺血心衰患者伴有

LBBB 接受 CRT 治疗后每天口服卡维地洛 20 mg 时并未能达到左室逆重构的疗效,然而将卡维地洛用量增加到每日 40 mg 时,达到明显的左室逆重构,因此  $\beta$  受体阻滞剂在 CRT 疗效优化时具有重要地位。

## 2.4 其他优化方式

### 2.4.1 新的起搏方式

自适应性(adaptive)CRT 是利用自身传导和左室起搏相融合提高 CRT 疗效,同时降低房颤发生,如果右房至右室的传导间期正常(窦律状态下 AV 间期 $<200$  ms),优化程序仅提供左室起搏;相反,如果自身房室传导 $>200$  ms 则采用双室起搏方式。Birine 等<sup>[42]</sup>研究结果显示左室起搏比例 $\geq 50\%$ 与低风险的心脏性猝死以及心衰再入院率具有独立相关性,同时较大比例的左室起搏患者 Packer's 临床评分明显提高;并且房室传导正常的患者左室同步性起搏获益更多。Singh 等<sup>[43]</sup>通过比较 adaptive CRT 优化与超声优化房室间期结果证实,adaptive CRT 患者的临床综合评分明显提高。

### 2.4.2 特殊部位起搏

#### 2.4.2.1 左室心内膜起搏

左室心内膜导线植入的成功率在 89.4%左右,86.2%的患者能够达到理想的 CRT 疗效终点,术后 6 个月,59%的患者纽约心功能分级增加,55%的患者左室收缩末期容积减少 15%左右甚至更多<sup>[44]</sup>。ALSYNC 研究证实了左室心内膜起搏的有效性,并能够使 CRT 具有更优的疗效<sup>[44]</sup>。与常规 CRT 治疗相比,左室心内膜起搏具有更好的急性血流动力学效益,LVdP/dt<sub>max</sub> 提高 37%左右<sup>[32]</sup>。双室心内膜起搏所带来的急性血流动力学反应以及电生理效益明显优于常规的 CRT 治疗,然而急性血流动力学效益需要特异性的的心内膜起搏部位<sup>[45]</sup>。

#### 2.4.2.2 希氏束起搏

生理性的心室激动主要是心室多个位点同时激动,而 CRT 治疗因其跨越了心室的快速传导系统无法达到生理性起搏状态;而希氏束起搏通过直接刺激希氏束能够达到最接近生理性起搏的状态。因此,近几年已有部分研究探讨希氏束起搏的临床效应。

心衰合并房颤患者进行双心室起搏时反应性较差,Shan 等<sup>[46]</sup>通过直接希氏束起搏以及房室结消融的方式治疗患者,最终随访结果证实能够明显改善患者预后以及左室功能。同样,另有学者通过希氏束起搏与双室起搏交叉对比研究,入组 29 例患者,临床预后包括生活质量、心功能分级、6 min 步行试验以及左室射血分数,在两种起搏模式中均得

到有效改善<sup>[47]</sup>。因此综上研究证实,希氏束起搏是治疗心衰的又一项有效可行的非药物治疗方式。

## 3 总 结

CRT 是慢性心衰的有效治疗方法,但术后无反应是目前 CRT 这项治疗面临的主要问题,受多种因素影响。因此,优化适应证、优化左室导线植入部位、术后 CRT 参数的程控优化、药物优化以及采用新的起搏模式能更好地提高 CRT 的疗效。

### [参考文献]

- [1] Ziaiean B, Fonarow GC. Epidemiology and aetiology of heart failure[J]. Nat Rev Cardiol,2016 [2016-04-07]. doi: 10.1038/nrcardio.2016.25
- [2] Roger VL. Epidemiology of heart failure[J]. Circ Res, 2013,113(6):646-659
- [3] 周京敏,崔晓通,葛均波.中国心力衰竭流行病学概况[J].中华心血管病杂志,2015,43(12):1018-1021
- [4] Anand IS,Carson P,Galle E,et al. Cardiac resynchronization therapy reduces the risk of hospitalizations in patients with advanced heart failure:Results from the comparison of medical therapy,pacing and defibrillation in heart failure(companion)trial[J]. Circulation,2009,119(7):969-977
- [5] Damy T,Ghio S,Rigby AS,et al. Interplay between right ventricular function and cardiac resynchronization therapy:An analysis of the care-hf trial (cardiac resynchronization-heart failure) [J]. J Am Coll Cardiol,2013,61(21):2153-2160
- [6] European Society of C,European Heart Rhythm A,Brignole M,et al. 2013 esc guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy:The task force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the european society of cardiology (esc). Developed in collaboration with the european heart rhythm association (ehra) [J]. Europace,2013,15(8):1070-1118
- [7] Yu CM,Hayes DL. Cardiac resynchronization therapy: State of the art 2013[J]. Eur Heart J,2013,34(19):1396-1403
- [8] Shanks M,Delgado V,Ng AC,et al. Clinical and echocardiographic predictors of nonresponse to cardiac resynchronization therapy[J]. Am Heart J,2011,161(3):552-557
- [9] Bilchick KC,Kuruvilla S,Hamirani YS,et al. Impact of mechanical activation,scar,and electrical timing on cardiac resynchronization therapy response and clinical outcomes[J]. J Am Coll Cardiol,2014,63(16):1657-1666
- [10] Thebault C,Donal E,Meunier C,et al. Sites of left and

- right ventricular lead implantation and response to cardiac resynchronization therapy observations from the reverse trial[J]. *Eur Heart J*, 2012, 33(21):2662-2671
- [11] Singh JP, Klein HU, Huang DT, et al. Left ventricular lead position and clinical outcome in the multicenter automatic defibrillator implantation trial-cardiac resynchronization therapy(madit-crt)trial[J]. *Circulation*, 2011, 123(11): 1159-1166
- [12] Butter C, Auricchio A, Stellbrink C, et al. Effect of resynchronization therapy stimulation site on the systolic function of heart failure patients[J]. *Circulation*, 2001, 104(25):3026-3029
- [13] Gold MR, Daubert JC, Abraham WT, et al. Implantable defibrillators improve survival in patients with mildly symptomatic heart failure receiving cardiac resynchronization therapy: Analysis of the long-term follow-up of remodeling in systolic left ventricular dysfunction (reverse) [J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2013, 6(6): 1163-1168
- [14] Zhou W, Hou X, Piccinelli M, et al. 3d fusion of lv venous anatomy on fluoroscopy venograms with epicardial surface on spect myocardial perfusion images for guiding crt lv lead placement[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2014, 7(12):1239-1248
- [15] Sweeney MO, Prinzen FW. Ventricular pump function and pacing: Physiological and clinical integration [J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2008, 1(2): 127-139
- [16] Morales MA, Startari U, Rossi G, et al. Reverse left ventricular remodeling is more likely in non ischemic cardiomyopathy patients upgraded to biventricular stimulation after chronic right ventricular pacing[J]. *Cardiovasc Ultrasound*, 2011, 9:41
- [17] McLeod CJ, Shen WK, Rea RF, et al. Differential outcome of cardiac resynchronization therapy in ischemic cardiomyopathy and idiopathic dilated cardiomyopathy [J]. *Heart Rhythm*, 2011, 8(3):377-382
- [18] Barsheshet A, Goldenberg I, Moss AJ, et al. Response to preventive cardiac resynchronization therapy in patients with ischaemic and nonischaemic cardiomyopathy in madit-crt[J]. *Eur Heart J*, 2011, 32(13):1622-1630
- [19] Menet A, Greffe L, Ennezat PV, et al. Is mechanical dyssynchrony a therapeutic target in heart failure with preserved ejection fraction? [J]. *Am Heart J*, 2014, 168(6):909-916
- [20] Gold MR, Thebault C, Linde C, et al. Effect of qrs duration and morphology on cardiac resynchronization therapy outcomes in mild heart failure: Results from the resynchronization reverses remodeling in systolic left ventricular dysfunction (reverse) study [J]. *Circulation*, 2012, 126(7):822-829
- [21] Singh JP, Gras D. Biventricular pacing: Current trends and future strategies[J]. *Eur Heart J*, 2012, 33(3):305-313
- [22] Peichl P, Kautzner J, Cihak R, et al. The spectrum of inter- and intraventricular conduction abnormalities in patients eligible for cardiac resynchronization therapy [J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2004, 27(8):1105-1112
- [23] Sassone B, Gambetti S, Bertini M, et al. Relation of qrs duration to response to cardiac resynchronization therapy [J]. *Am J Cardiol*, 2015, 115(2):214-219
- [24] Schuchert A, Muto C, Maounis T, et al. Gender-related safety and efficacy of cardiac resynchronization therapy [J]. *Clin Cardiol*, 2013, 36(11):683-690
- [25] Tang AS, Wells GA, Talajic M, et al. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure [J]. *N Engl J Med*, 2010, 363(25):2385-2395
- [26] Zareba W, Klein H, Cygankiewicz I, et al. Effectiveness of cardiac resynchronization therapy by qrs morphology in the multicenter automatic defibrillator implantation trial-cardiac resynchronization therapy(madit-crt)[J]. *Circulation*, 2011, 123(10):1061-1072
- [27] Kydd AC, Khan FZ, Watson WD, et al. Prognostic benefit of optimum left ventricular lead position in cardiac resynchronization therapy: Follow-up of the target study cohort (targeted left ventricular lead placement to guide cardiac resynchronization therapy) [J]. *JACC Heart Fail*, 2014, 2(3):205-212
- [28] Khan FZ, Virdee MS, Palmer CR, et al. Targeted left ventricular lead placement to guide cardiac resynchronization therapy: The target study: A randomized, controlled trial [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 59(17):1509-1518
- [29] Liang Y, Yu H, Zhou W, et al. Left ventricular lead placement targeted at the latest activated site guided by electrophysiological mapping in coronary sinus branches improves response to cardiac resynchronization therapy [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2015, 26(12):1333-1339
- [30] Niazi I, Ryu K, Hood R, et al. Three-dimensional electroanatomic mapping of the coronary veins during cardiac resynchronization therapy implant: Feasibility and possible applications [J]. *J Interv Card Electrophysiol*, 2014, 41(2):147-153
- [31] Laksman Z, Yee R, Stirrat J, et al. Model-based navigation of left and right ventricular leads to optimal targets for cardiac resynchronization therapy: A single-center feasibility study [J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2014, 7(6):1040-1047
- [32] Ginks MR, Shetty AK, Lambiase PD, et al. Benefits of endocardial and multisite pacing are dependent on the type of left ventricular electric activation pattern and presence of

- ischemic heart disease:Insights from electroanatomic mapping [J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*,2012,5(5): 889-897
- [33] Rogers DP,Lambiase PD,Lowe MD,et al. A randomized double-blind crossover trial of triventricular versus biventricular pacing in heart failure [J]. *Eur J Heart Fail*, 2012,14(5):495-505
- [34] Leclercq C,Gadler F,Kranig W,et al. A randomized comparison of triple-site versus dual-site ventricular stimulation in patients with congestive heart failure [J]. *J Am Coll Cardiol*,2008,51(15):1455-1462
- [35] Anselme F,Bordachar P,Pasquie JL,et al. Safety,feasibility,and outcome results of cardiac resynchronization with triple-site ventricular stimulation compared to conventional cardiac resynchronization [J]. *Heart Rhythm*, 2016,13(1):183-189
- [36] Osca J, Alonso P, Cano O, et al. The use of multisite left ventricular pacing via quadripolar lead improves acute haemodynamics and mechanical dyssynchrony assessed by radial strain speckle tracking: Initial results [J]. *Europace*,2015 [2016-04-10]. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/europace/euv211>
- [37] Shetty AK,Duckett SG,Ma YL,et al. The acute hemodynamic response to lv pacing within individual branches of the coronary sinus using a quadripolar lead [J]. *Pacing Clin Electrophysiol*,2012,35(2):196-203
- [38] Urbanek B,Chudzik M,Klimczak A,et al. Whether non-invasive optimization of av and vv delays improves the response to cardiac resynchronization therapy [J]. *Cardiol J*,2013,20(4):411-417
- [39] Brenyo A,Kutyifa V,Moss AJ,et al. Atrioventricular delay programming and the benefit of cardiac resynchronization therapy in medt-crt [J]. *Heart Rhythm*,2013,10(8):1136-1143
- [40] Schmidt S,Hurlimann D,Starck CT,et al. Treatment with higher dosages of heart failure medication is associated with improved outcome following cardiac resynchronization therapy [J]. *Eur Heart J*,2014,35(16):1051-1060
- [41] Muraoka H,Imamura T,Kinugawa K. Reverse remodeling achieved by combination therapy with high-dose beta blocker and cardiac resynchronization [J]. *Int Heart J*, 2015,56(4):462-465
- [42] Birnie D,Lemke B,Aonuma K,et al. Clinical outcomes with synchronized left ventricular pacing:Analysis of the adaptive crt trial [J]. *Heart Rhythm*,2013,10(9):1368-1374
- [43] Singh JP,Abraham WT,Chung ES,et al. Clinical response with adaptive crt algorithm compared with crt with echocardiography-optimized atrioventricular delay:A retrospective analysis of multicentre trials [J]. *Europace*, 2013,15(11):1622-1628
- [44] Morgan JM, Biffi M, Geller L, et al. Alternate site cardiac resynchronization (alsync): A prospective and multicentre study of left ventricular endocardial pacing for cardiac resynchronization therapy [J]. *Eur Heart J*,2016 [2016-04-07]. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehv723>
- [45] Shetty AK,Sohal M,Chen Z,et al. A comparison of left ventricular endocardial,multisite,and multipolarepicardial cardiac resynchronization:An acute haemodynamic and electroanatomical study [J]. *Europace*,2014,16(6): 873-879
- [46] Shan P, Su L, Chen X, et al. Direct his-bundle pacing improved left ventricular function and remodelling in a biventricular pacing nonresponder [J]. *Can J Cardiol*, 2015[2016-04-07]. doi: 10.1016/j.cjca.2015.10.024
- [47] Lustgarten DL,Crespo EM,Arkipova-Jenkins I,et al. His-bundle pacing versus biventricular pacing in cardiac resynchronization therapy patients:A crossover design comparison [J]. *Heart Rhythm*,2015,12(7):1548-1557

[收稿日期] 2016-04-07

欢迎投稿 欢迎订阅