

· 专题研究 ·

专  
家  
介  
绍

邹建刚,1989年获南京医科大学临床医学专业学士学位,1999年获南京医科大学心血管病专业博士学位,2002年7月—2003年7月美国弗吉尼亚大学医学中心访问学者。现任南京医科大学第一附属医院心脏科教授,主任医师,博士研究生导师,大内科主任;美国心律学会成员,中华医学会心电生理与起搏学会委员,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年获中国心脏再同步治疗(CRT)杰出成就奖。承担国家自然科学基金项目5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40余篇。专业特长:心脏起搏器植入术和射频消融术,擅长CRT、生理性起搏即希浦系统选择性部位起搏。

## 希浦传导系统的解剖及其临床意义

杜安黎,钱智勇,邹建刚\*

南京医科大学第一附属医院心脏科,江苏 南京 210029

[摘要] 希氏束为房室结的延续,其在室间隔肌部的顶端开始分为左右束支。希氏束主干穿透中心纤维体延伸为左束支,走行于无冠窦和右冠窦交界的下方,其分支呈带状外观分布于心内膜下。右束支较为细长,走行于节制索上。临床研究发现,希浦系统起搏对于房颤伴心衰、心肌病伴左束支传导阻滞等患者具有很好的疗效,对心室起搏依赖的患者进行希浦系统起搏也能保持良好的心室同步性。文章从希浦系统的解剖学特征及其对临床应用的指导意义进行综述。

[关键词] 希氏束;纵向分离;希氏束起搏;左束支起搏

[中图分类号] R331.38

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2019)06-797-05

doi:10.7655/NYDXBNS20190602

## The anatomy and clinical application of His-Purkinje system pacing

Du Anjie, Qian Zhiyong, Zou Jiangan\*

Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

[Abstract] His bundle is a continuation of the atrioventricular node and begins to divide into left and right bundle branches at the top of the interventricular septal muscle. The trunk of His bundle penetrates the central fibrous body and extends to the left bundle branch, which runs below the junction of the noncoronary sinus and the right coronary sinus. Left bundle branches distribute under the endocardium. The right bundle branch is relatively slender and runs on the moderator band. In clinical practice, His-Purkinje system pacing (HPSP) has achieved good results in patients with atrial fibrillation associated with heart failure and heart failure associated with left bundle branch block. HPSP could also maintain ventricular synchrony in ventricular pacing dependent patients. This paper provides a review the anatomy and the application of HPSP.

[Key words] His bundle; longitudinal dissociation; His bundle pacing; left bundle branch pacing

[J Nanjing Med Univ, 2019, 39(06): 797-801]

[基金项目] 国家自然科学基金(81870251)

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

心脏永久起搏器的治疗已有数十年的历史,但关于最佳心室起搏部位仍存在争议。传统的右心室心尖部起搏可引起左右心室间收缩的不同步,进而导致起搏器诱导性心肌病,右室心尖部起搏比例与心功能不全之间的联系已经被广泛研究,因此替代起搏部位一直是研究的热点,包括右室间隔部、右室流出道和左室间隔。虽然双心室起搏可以改善左束支传导阻滞合并左室收缩功能障碍患者的死亡率,但仍有30%左右的患者对双心室起搏无反应。

理论上讲,心室刺激最理想的方法应该通过希浦传导系统(His-Purkinje conduction system, HPS)进行顺序传导,希浦系统在房室传导中的电生理学作用使得希氏束成为了生理性起搏的优势部位。为更好地将希浦系统起搏应用于临床,本文从希浦系统的解剖学、生理学功能,及其对希浦系统起搏的指导意义进行综述。

## 1 希浦系统的解剖和生理特征

### 1.1 希氏束

希氏束起源于原始室间隔的一部分,为房室结的解剖延续,平均长度1.8~2.0 cm,平均直径3~5 mm,近端位于隔膜的右心房-左室部分,其远端则沿着隔膜并紧挨着主动脉根部走行。房室与希氏束连接部通常位于希氏束穿透中央纤维体并离开房室结的位置,希氏束通过中央纤维体的纤维核向下、向左延伸,直接穿过膜性室间隔的后缘和下缘,然后继续穿过纤维环并穿透隔膜1~2 cm,在室间隔肌部的顶端开始分裂,分支长度为5~10 mm,一束在左侧隔膜表面向下和稍向前形成左束支(left bundle branch, LBB),另一束则为希氏束的直接延续,形成右束支(right bundle branch, RBB),最后到达心室。

Lev<sup>[1]</sup>和Hudson<sup>[2]</sup>研究发现,希氏束由穿透部和分支部组成。穿透部在房室结中为大量松散交织排列的肌纤维组成,主干穿透部分出现在房室结的前端,且纤维逐渐转为平行排列而形成希氏束。穿透部的长度与隔膜的心房部分、中央纤维体、二尖瓣环和三尖瓣隔瓣有关。在到达三尖瓣隔瓣之前,穿透段位于隔膜下方,当在中央纤维体内运行时,希氏束被胶原组织紧密包围并将希氏束与隔膜的表面分开。分支部于左室间隔的顶部延伸,长度5~10 mm,在左隔膜表面下方和稍前方形成左束支,左束支一般出现于主动脉瓣的无冠窦和右冠窦之间隔膜的下缘交界处。

希氏束及其分支的解剖对临床希氏束起搏的

应用具有指导意义。如果起搏电极到达希氏束的主干部位,则在起搏钉和QRS波之间存在平台期,而获得纯的希氏束夺获。如果刺激位于希氏束的分支水平,起搏图形则融合了传导系统夺获以及邻近心室肌的夺获成分,类似于前间隔旁路前传时表现为预先激动的QRS;由于存在心室肌的成分,希氏束起搏时所需的电压可能更低。

### 1.2 左束支

希氏束主干穿透中心纤维体延伸为左束支。左束支的起始部位最窄,其所有纤维位于同一平面上,然后在无冠窦和右冠窦交界的下方,呈带状外观分布于心内膜下,向下并略微向前延伸,此为左束支的最宽点,10~15 mm后分为前束和后束,并朝向二尖瓣相应乳头肌的基部走行。

前束从左束支的最前端分离,并横穿左心室的流出道到达前乳头肌的基部;后束较前束粗大,表现为左束支的延续,其向后到达后乳头肌的基部。多数情况下,后束会发出两条主要的细束支,一条指向后乳头肌的基部,另一条指向左侧隔膜表面的后1/3。

左束支主干的分叉及其前后束形成的细支覆盖在左隔膜表面并穿过左室,在整个左心室腔内形成复杂的心内膜下网络。通常,形成左束支前束和后束的纤维在左束支主干内是不同的,有人认为前束是左束支的最前端部分以及后束分支的开始。研究表明,希氏束分支前部的外科手术损伤会产生不完全性右束支传导阻滞<sup>[3]</sup>。曾有学者质疑左束支的双束分支,将其描述为三束或者呈扇形结构,而非双束。Uhley等<sup>[4]</sup>通过碘溶液染色技术,发现左束支向隔膜延伸到分支的1/3处可分为2个主要区域。Spach等<sup>[5]</sup>研究2例新生儿的心脏,证明了左束支分为较窄的前部和较宽的后部,发出许多细纤维和穿过左室腔的假肌腱,从隔膜延伸到乳头肌的基部。

左束支的大小和分布在个体间存在相当大的差异。而右束支则完全不同,右束支是单个束支,其在希氏束分支部分中的起源始终是相同的。Elizari<sup>[6]</sup>在67只狗的心脏和2只猴子的的心脏中切割不同区域的左束支及其分支,并用碘溶液染色传导系统以验证切割的位置和相应的心电图变化,研究发现左束支起源于无冠窦和右冠窦之间的隔膜下,呈带状分布于心内膜下,其纤维向下和向前分散排列,前部薄而细长,后部较为宽大,皆与乳头肌基部相连并在心内膜下形成网状结构。

Kulbertus<sup>[7]</sup>和Demoulin等<sup>[8]</sup>研究了49例人心样

本,发现85%多为双分支型,其余15%依照左束支分支形式可分为3类:I型:间隔支大于其他分支,容易识别,多数直接起源于左束支主干(18例),其他为左前分支(7例)或左后分支(9例);II型:由左束支分支构成网状结构,继而发出前、后及间隔支;III型:后分支向下延续为假腱索。

### 1.3 右束支

右束支呈细长圆索状,主干走行于调节束上。右束支穿过右侧室间隔心肌后沿右侧心内膜的深面向前下方走行,经隔缘肉柱至前乳头肌根部,分支分布于右心室壁。调节束形态分为3种:①非游离肉柱型:调节束与间隔部及右心室游离壁未分离,呈部分游离的肉索;②游离肉柱型:游离的肉柱较为粗大,根据终点是否分叉分为无分叉、二分叉和三分叉三种类型;③游离细索型。成人中最为常见的是游离的无分叉及二分叉型,调节束的直径随年龄增加而增加,但个体差异很大。

右束支发出间隔支、前分支及后分支,间隔支在隔缘肉柱起始处发出,分布于室间隔右侧面下部;前分支自前乳头肌前上方和外侧发出,分布于右室游离壁前部;后分支为右束支的终末支,自前乳头肌基部向后乳头肌、室间隔后部和右室游离壁后部走行。现认为调节束及其附近的肉柱是右束支主干及其分支分布的位置,电信号冲动首先在该区域扩布,使此区域及间隔下壁右室面先除极,之后再向四周扩散<sup>[9]</sup>,对维持右束支冲动传导有重要意义。

## 2 纵向分离学说

自希氏束纵向分离的概念被提出后,James和Sherf<sup>[10]</sup>使用光学和电子显微镜进行观察,描述了其结构并解释了希氏束的传导特性,发现希氏束大部分由最终进入左束支的细胞组成,构成HPS的细胞形态呈长方形,比正常心肌细胞更宽更短,心肌纤维相对较少;这些细胞被胶原纤维纵向分割使希氏束与房室结在组织学上存在差异,胶原纤维可以减少甚至阻止横向激动的扩散,同时,具有特殊细胞间连接的分隔组织可以促进快速纵向传播。这些发现提示部分患有希浦系统传导疾病(His-Purkinje conduction disease, HPCD)的患者可能存在相对近端的疾病,而在阻滞部位远端起搏可改善传导阻滞并使QRS波变窄。Narula<sup>[11]</sup>假设希氏束内的延迟或阻滞可能导致束支传导阻滞,并证明在传导延迟远端的部位起搏可以激动替代束支的纤维,从而缩短

QRS波时限;El-Sherif<sup>[12]</sup>在一个实验模型中也展示了类似的发现。近期学者通过对106例患者的研究证实了纵向分离学说<sup>[13]</sup>。纵向分离学说的建立与论证有利于希浦系统起搏的开展和理论研究。

## 3 希氏束起搏(His bundle pacing, HBP)

### 3.1 临床应用

Deshmukh等<sup>[14]</sup>报导了18例接受房室结消融的房颤伴心衰患者中,12例接受永久性HBP且有效;HBP对左室功能有明显改善<sup>[15-16]</sup>。Kronborg等<sup>[17]</sup>研究提示HBP在85%的高度房室传导阻滞伴窄QRS波的患者中有效。还有研究发现HBP对CRT植入失败的患者也有效。Huang等<sup>[18]</sup>报道了74例完全性左束支阻滞伴心衰的患者行HBP治疗,HBP植入成功率达97.3%,术后患者心功能明显改善。最近对39例右束支传导阻滞(right bundle branch block, RBBB)伴心衰患者的研究<sup>[19]</sup>,其HBP成功率达95%,伴78%的患者RBBB变窄,平均随访15个月,期间QRS显著缩窄、射血分数增加且心功能得到改善,说明右室再同步治疗有效。

国际专家组规范希氏束起搏的定义:选择性希氏束起搏只夺获希氏束,无局部心肌进行融合,非选择性希氏束则同时夺获希氏束及局部心肌。希氏束起搏适用于希浦传导系统正常或存在病变的患者,但判断选择或非选择性起搏的关键在于希氏束夺获后QRS波的形态,而非解剖意义上的位点。

### 3.2 应用特点

HBP适用于希氏束以下区域阻滞的患者;如为希氏束发生阻滞,则电极需放置在更高的位置,可能无法实现电机械作用的激活。由于希氏束的解剖长度短,且周围存在纤维组织,除植入需要较长时间外,准确定位希氏束也很困难<sup>[20-21]</sup>,有报道45%的希氏束起搏案例以失败告终<sup>[22]</sup>。在HBP电极植入时容易发生希氏束的急性损伤,导致束支阻滞。Vijayaraman等<sup>[23]</sup>对358例无HPCD的患者进行了研究,有28例(7.8%)出现希氏束急性损伤,其中9例在随访中仍表现为传导阻滞。HBP常存在起搏阈值高的现象,Barba-Pichardo等<sup>[24]</sup>对182例患者植入起搏器治疗,最终因为HBP阈值高,只有44%的患者接受了HBP治疗。Zhang等<sup>[25]</sup>比较了HBP和右室心尖起搏的起搏阈值,前者起搏阈值明显高于后者。阈值高表示失夺获风险增加,是否需要其他部位的起搏备用尚存有争议。Su等<sup>[26]</sup>对310例患者进行研究,在第一阶段使用常规HBP,第二阶段在常

规基础上增加双导管,第三阶段评估稳定性及阈值,结果提示阈值随着技术的提升而不断降低。由于希氏束被纤维组织包围而非心肌,所测得的HBP心电图振幅较低,可能会因为HBP的低感知而出现交叉感知<sup>[27]</sup>。非选择性希氏束起搏因其具有心室肌夺获的成分而安全性更高。研究发现,非选择性希氏束起搏与选择性希氏束起搏的左室机械收缩的同步性类似<sup>[25]</sup>。

#### 4 左束支起搏(left bundle branch pacing,LBBP)

##### 4.1 临床应用

2017年,Huang等<sup>[28]</sup>报道了1例扩张性心肌病伴左束支传导阻滞(left bundle branch block,LBBB)患者行左束支起搏的病例,首次提出LBBP的概念。术后患者LBBB被纠正,并经调整AV间期使QRS波正常化,术后1年随访患者心功能明显改善。Chen等<sup>[29]</sup>纳入40例有起搏适应证的患者,其中20例行LBBP,另20例行右心室起搏。在LBBP组,经心超确认电极位于室间隔左侧面,其中有2例LBBB患者被LBBP纠正,而右室起搏导致LBBB;LBBP组起搏的QRS时限明显窄于右室起搏组,两组在起搏阈值、阻抗、感知方面无明显差异,术后3个月随访保持稳定。

##### 4.2 应用特点

左束支呈带状扇形分布于心内膜下,纤维包裹较少,相比于HBP更容易定位;且因3830电极导线的实心主动固定特性,可穿过室间隔旋至左束支区域,使操作相对简单,术后稳定性好。与右室起搏相比,LBBP的激动沿传导系统下传,是较为生理的起搏方式;对于LBBB患者可通过融合自身纠正LBBB;与HBP相比其阈值较低,不易发生失夺获<sup>[30]</sup>。少数LBBP患者在极低电压起搏时出现选择性LBBP图形,表现为标准的完全性右束支阻滞(V1导联QRS波呈M型);由于临近心室肌的起搏阈值低,在常规起搏电压下,LBBP包含了左束支和临近心室肌的起搏成分,起搏图形均表现为非选择性LBBP(V1导联QRS波呈QR或Qr型)。因此,LBBP的起搏参数相较于HBP更为稳定、安全性更高。

临床实践上LBBP适应证及治疗标准尚未统一。LBBP缺乏远期随访数据,对于长期应用的疗效及可能的损伤未知。基于解剖结构特性,LBBP操作时存在损伤主动脉窦或室间隔内血肿、穿孔等可能的风险。此外,因部分导线位于室间隔内,室间隔的收缩可能对导线造成机械损伤,且拔除导线

的难度增加。

#### 5 结论

希浦系统起搏是理想的生理性起搏模式,非选择性希氏束起搏、左束支起搏均有心肌内膜起搏的成分,其在三度房室传导阻滞患者中的安全性更值得肯定。希氏束作为理想的起搏部位具有诸多优势,但存在操作上的困难、远期起搏参数不确定的问题;左束支起搏作为起搏领域重大的技术创新,其可行性及安全性正在不断被证实,具有较好的应用前景,但其临床规范还需要进一步的探究和完善。

##### [参考文献]

- [1] Lev M. Anatomic basis for atrioventricular block [J]. *Am J Med*, 1964, 37(5): 742-748
- [2] Hudson REB. Surgical pathology of the conducting system of the heart [J]. *Br Heart J*, 1967, 29(5): 646-670
- [3] Kulbertus HE, Coyne JJ, Hallidie-Smith AA. Conduction disturbances before and after surgical closure of ventricular septal defect [J]. *Am Heart J*, 1969, 77(1): 123-131
- [4] Uhley H, Rivkin LM. Visualization of the left branch of the human atrioventricular bundle [J]. *Circulation*, 1959, 20(3): 419-421
- [5] Spach MS, Huang S, Armstrong SI, et al. Demonstration of peripheral conduction system in human hearts [J]. *Circulation*, 1963, 28(3): 333-338
- [6] Elizari MV. The normal variant in the left bundle branch system [J]. *J Electrocardiol*, 2017, 50(4): 389-399
- [7] Kulbertus HE. Concept of left hemiblocks revisited. A histopathological and experimental study [J]. *Adv Cardiol*, 1975, 14(14): 126-135
- [8] Demoulin JC, Kulbertus HE. Histopathological correlates of sinoatrial disease [J]. *Br Heart J*, 1978, 40(12): 1384-1389
- [9] Durrent D, van Dam RT, Freud GE, et al. Total excitation of the isolated human heart [J]. *Circulation*, 1970, 41(6): 899-912
- [10] James TN, Sherf L. Fine structure of the His bundle [J]. *Circulation*, 1971, 44(1): 9-28
- [11] Narula OS. Longitudinal dissociation in the His bundle. Bundla Branch block due to asynchronous conduction within the His bundle in man [J]. *Circulation*, 1977, 56(6): 996-1006
- [12] El-Sherif N. Normalization of bundle branch block patterns by distal his bundle pacing, clinical and experimental evidence of longitudinal dissociation in the pathologic his bundle [J]. *Circulation*, 1978, 57(3): 473-483

- [13] Sharma PS, Dandamudi G, Herweg B, et al. Permanent His-bundle pacing as an alternative to biventricular pacing for cardiac resynchronization therapy: a multicenter experience[J]. *Heart Rhythm*, 2018, 15(3):413-420
- [14] Deshmukh P, Casavant D, Romanyshyn M, et al. Permanent direct HB pacing: a novel approach to cardiac pacing in patients with normal His-Purkinje activation[J]. *Circulation*, 2000, 101(8):869-877
- [15] Vijayaraman P, Subzposh FA, Naperkowski A. Atrioventricular node ablation and His bundle pacing[J]. *Europace*, 2017, 19(suppl 4):iv10-iv16
- [16] Vijayaraman P, Dandamudi G, Zanon F, et al. Permanent his bundle pacing: recommendations from a multicenter his bundle pacing collaborative working group for standardization of definitions, implant measurements, and follow-up[J]. *Heart Rhythm*, 2018, 15(3):460-468
- [17] Kronborg MB, Mortensen PT, Poulsen SH, et al. His or para-His pacing preserves left ventricular function in AV block: a double-blind, randomized, crossover study[J]. *Europace*, 2014, 16(8):1189-1196
- [18] Huang W, Su L, Wu S, et al. Long-term outcomes of His bundle pacing in patients with heart failure with left bundle branch block[J]. *Heart*, 2019, 105(2):137-143
- [19] Sharma Parikshit S, Naperkowski Angela, Bauch Terry D, et al. Permanent His bundle pacing for cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and right bundle branch block[J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2018, 11(9):e006613
- [20] Zanon F, Ellenbogen KA, Dandamudi G, et al. Permanent His-bundle pacing: a systematic literature review and meta-analysis[J]. *Europace*, 2018, 20(11):1819-1826
- [21] Correa de Sa DD, Hardin NJ, Crespo EM, et al. Autopsy analysis of the implantation site of a permanent selective direct his bundle pacing lead[J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2012, 5(1):244-246
- [22] Barba-Pichardo R, Morina-Vazquez P, Venegas-Gamero J, et al. The potential and reality of permanent his bundle pacing[J]. *Rev Esp Cardiol*, 2008, 61(10):1096-1099
- [23] Vijayaraman P, Dandamudi G, Ellenbogen KA. Electrophysiological observations of acute His bundle injury during permanent His bundle pacing[J]. *J Electrocardiol*, 2016, 49(5):664-669
- [24] Barba-Pichardo R, Morina-Vazquez P, Fernandez-Gomez JM, et al. Permanent His-bundle pacing: seeking physiological ventricular pacing[J]. *Europace*, 2010, 12(4):527-533
- [25] Zhang J, Guo J, Hou X, et al. Comparison of the effects of selective and non-selective His bundle pacing on cardiac electrical and mechanical synchrony[J]. *Europace*, 2018, 20(6):1010-1017
- [26] Su L, Wu S, Wang S, et al. Pacing parameters and success rates of permanent His-bundle pacing in patients with narrow QRS: a single-centre experience[J]. *Europace*, 2018, doi:10.1093/europace/euy281
- [27] Sharma PS, Ellison K, Patel HN, et al. Overcoming left bundle branch block by permanent His bundle pacing: evidence of longitudinal dissociation in the His via recordings from a permanent pacing lead[J]. *Heart Rhythm Case Rep*, 2017, 3(11):499-502
- [28] Huang W, Su L, Wu S, et al. A novel pacing strategy with low and stable output: pacing the left bundle branch immediately beyond the conduction block[J]. *Can J Cardiol*, 2017, 33(12):1736.e1-1736.e3
- [29] Chen K, Li Y, Dai Y, et al. Comparison of electrocardiogram characteristics and pacing parameters between left bundle branch pacing and right ventricular pacing in patients receiving pacemaker therapy[J]. *Europace*, 2019, 21(4):673-680
- [30] Cheng LT, Zhang JM, Wang ZF, et al. Recent approaches to His-Purkinje system pacing[J]. *Chin Med J*, 2019, 132(2):190-196

[收稿日期] 2019-03-12