

· 专题研究 ·

专  
家  
介  
绍

陈柯萍,医学博士,主任医师,博士生导师,现就职于国家心血管病中心阜外医院心律失常中心。以心律失常诊断和治疗为业务特长,尤其在心脏起搏器治疗心动过缓、植入型心律转复除颤器(ICD)预防心脏性猝死和心脏再同步治疗(CRT)心力衰竭等领域积累了丰富的经验。在起搏器、ICD和CRT术后管理方面经验丰富,一直致力于推动国内开展起搏器、ICD和CRT患者术后程控和随访。在国内植入了第1例无导线起搏器,率先开展了左束支起搏。任中华医学会心电生理和起搏分会常委兼秘书长、电生理女医师联盟主席、中国医师协会心律学专业委员会常委、卫生部心血管介入技术管理专家组成员,并担任《中华心律失常学杂志》、《中国循环杂志》、《中国心脏起搏与电生理杂志》、《心电循环杂志》等多个杂志编委,参与国内多部心律失常领域的指南制定。

## 左束支起搏的现状与困惑

李玉秋,陈柯萍\*

中国医学科学院北京协和医学院,国家心血管病中心/心血管疾病国家重点实验室,阜外医院心律失常中心,北京 100037

[摘要] 左束支起搏时激动沿传导系统下传,保持了较好的电和机械同步,是比较生理性的起搏方式。对于阻滞部位位于希氏束以下的患者,左束支起搏可以越过阻滞部位起搏,是目前起搏领域研究的热点。左束支起搏作为一项新技术,尚处于临床探索阶段,左束支起搏的定义、标准及术式还有待规范,如何筛选合适的适应证也是亟待解决的问题,长期有效性和安全性尚需大规模临床试验验证。

[关键词] 生理性起搏;左束支起搏

[中图分类号] R541.7

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2019)06-793-04

doi:10.7655/NYDXBNS20190601

### State of the art of left bundle branch pacing

Li Yuqiu, Chen Keping\*

Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, National Center for Cardiovascular Diseases and State Key Laboratory of Cardiovascular Disease, Cardiac Arrhythmia Center of Fuwai Hospital, Beijing 100037, China

[Abstract] Left bundle branch pacing engages in the electrical activation through left bundle branch area and produces ventricular electrical synchronization. This pacing has been considered as an attractive mode to achieve normal physiological pace markers. For patients with the site of block in infra-Hisian or distal His bundle, left bundle branch pacing can bypass the block region. As a new technology, left bundle branch pacing is still in the stage of clinical exploration. The definition, criteria, efficacy and safety of left bundle branch pacing need further investigation and validation in large randomized clinical trials.

[Key words] physiological pacing; left bundle branch pacing

[J Nanjing Med Univ, 2019, 39(06): 793-796]

[基金项目] 国家自然科学基金(81870260)

\*通信作者(Corresponding author), E-mail: chenkeping@263.net

传统的右室心尖部起搏引起的心室不同步会导致心室重构、心功能恶化,增加二尖瓣反流的发生率。希氏束起搏时,激动沿传导系统下传,保持了相对正常的心室电激动顺序和心室收缩的同步性,是真正意义上的生理性起搏<sup>[1-2]</sup>。但是,希氏束起搏也存在一定局限性:①对于医生而言,尤其是初学者,希氏束起搏技术要求高,操作相对困难。虽然植入工具的改进简化了手术流程,提高了成功率,但是对于心房扩大、结构性心脏病及三尖瓣修复术后的患者,希氏束的标测仍有一定难度。②由于希氏束的解剖特点,希氏束起搏时感知偏低,易出现心房交叉感知;阈值偏高,特别是对于束支传导阻滞患者,希氏束起搏纠正束支传导阻滞的阈值通常较高。阈值增加会使电量消耗增加,导致脉冲发生器使用寿命缩短。随着植入时间延长,局部组织的纤维化会导致阈值进一步升高,甚至失夺获。③考虑到病变进展可能,阻滞位点会超过电极导线植入位点,是否需要植入右室电极导线备用有待商榷。④对于非近端阻滞或心肌病变造成的室内弥漫性传导阻滞患者,希氏束起搏并不适用。⑤希氏束起搏纠正右束支传导阻滞,改善心功能的机制尚不明确<sup>[3-4]</sup>。因此,人们在不断探索更可行和安全的生理性起搏位点。

2003年,Peschar等<sup>[5]</sup>首次在开胸的狗心脏中行左室间隔部起搏,急性期实验结果表明左室间隔部起搏在维持左室收缩功能方面优于右室起搏。2009年,Mills等<sup>[6]</sup>在房室结消融的狗中行左室间隔部起搏,急性期实验结果显示左室间隔部起搏在保持左室电机械同步、收缩力和血流动力学方面优于右室起搏,慢性期实验结果进一步证明左室间隔部起搏血流动力学优于右室起搏。2016年,Mafi-Rad等<sup>[7]</sup>首次将左室间隔部起搏应用于临床。研究入选10例病态窦房结综合征的患者,比较右室心尖部起搏、右室间隔部起搏和左室间隔部起搏的急性期血流动力学效应。10例患者均成功植入左室间隔部起搏电极导线,手术时间和X线曝光时间随植入经验增加而缩短。起搏QRS时限方面,左室间隔部起搏明显窄于右室间隔部起搏和右室心尖部起搏 $[(144 \pm 20) \text{ ms vs. } (165 \pm 17) \text{ ms vs. } (172 \pm 33) \text{ ms}, P < 0.05]$ 。急性期血流动力学结果显示,左室间隔部起搏优于右室心尖部起搏和间隔部起搏。6个月随访时,左室间隔部起搏电学参数稳定,无脱位等并发症发生。2017年,Huang等<sup>[8]</sup>报道了在1例因扩张性心肌病、左束支传导阻滞患者行左束支起搏的结

果。左束支起搏纠正了患者原有的左束支传导阻滞,通过调整AV间期使QRS波正常化。术后1年随访时,患者左室舒张末内径由76 mm缩小至42 mm,左室射血分数由32%提高至62%,心功能明显改善。首次提出了左束支起搏的概念,是起搏领域的一个重大创新。

## 1 左束支起搏的临床可行性

左束支起源于无冠窦与右冠窦之间,主干短而粗、呈扁带状,向前下方走行10~15 mm后发出分支。左后分支是左束支的主要延续,短而粗,形态、长度较恒定,止于后乳头肌。左前分支长而细,形态变异较大,止于前乳头肌。间隔支的起源与形态变异均很大,最常起源于左后分支<sup>[9-10]</sup>。左束支的解剖结构多样,个体差异较大,根据分支情况分为3种类型:①二分叉型,分为左前分支和左后分支;②三分叉型,分为左前、左后和间隔支;③网状<sup>[11]</sup>。正常人心脏以二分叉型和网状多见。左束支呈扁带状、分布丰富的特点为左束支起搏奠定了解剖学基础。此外,不同于普通的主动固定电极导线,Select Secure 3830电极导线(美敦力股份有限公司,美国)是目前最细的、实心主动固定电极导线,可穿过室间隔旋至左束支区域。左束支的解剖特点以及Select Secure 3830电极导线实心主动固定的特性,使左束支起搏操作相对简单。

左束支起搏的临床可行性如何? 2018年,Chen等<sup>[12]</sup>就左束支起搏的临床可行性以及与右室起搏相比起搏的心电图特点进行了探索性的临床研究。研究入选了40例行起搏器植入或心脏再同步治疗的患者,其中20例患者行左束支起搏,20例患者行右室起搏(10例为右室心尖部起搏,10例为右室间隔部起搏)。包括2例心衰患者,射血分数分别为22%和35%。左束支起搏在植入过程中起搏QRS波形态呈现动态变化,最终起搏QRS波形态呈右束支传导延迟样。部分患者(55%)可记录到左束支电位,左束支电位振幅为 $(0.23 \pm 0.26) \text{ mV}$ 。左束支电位至QRS波起始的间期为 $(20.36 \pm 5.28) \text{ ms}$ ,达峰时间为 $(69.11 \pm 9.23) \text{ ms}$ 。右室起搏时,起搏QRS波呈左束支传导阻滞样。起搏参数方面,左束支起搏与右室起搏在阈值、阻抗、感知方面无明显差异。左束支起搏组阈值为 $(0.73 \pm 0.20) \text{ V}$ ,右室起搏组阈值为 $(0.61 \pm 0.23) \text{ V}$ 。起搏QRS时限方面,左束支起搏时起搏QRS时限为 $(111.85 \pm 10.77) \text{ ms}$ ,显著窄于右室起搏组 $(160.15 \pm 15.04) \text{ ms} (P < 0.001)$ 。此外,研

究纳入2例左束支传导阻滞患者。2例患者均通过左束支起搏纠正左束支传导阻滞,QRS时限分别由自身的178 ms和168 ms缩窄至120 ms和128 ms。术后3个月随访时,左束支起搏的电学参数稳定,起搏QRS时限较植入时无明显改变 $[(113.58 \pm 14.31)ms vs. (111.85 \pm 10.77)ms, P=0.678]$ 。2例心衰合并左束支传导阻滞的患者左室射血分数分别由术前的22%和35%提高至38%和37%,心功能改善。随访期间无不良事件发生。该小样本量研究初步证实了左束支起搏的技术可行性,在临床应用是安全、可行的。不同于传统的右室起搏导致左束支传导阻滞,左束支起搏可以纠正左束支传导阻滞。与右室起搏相比,左束支起搏的QRS波时限更窄,左室同步性更优。此外,左束支起搏时起搏参数良好,随访期间保持稳定,与传统的右室起搏具有可比性。

## 2 左束支起搏的潜在优势

相较于希氏束起搏而言,左束支起搏具有以下优点:①左束支主干呈扁带状结构,在主动脉瓣环下穿过室间隔膜部后呈扇形分支走行于室间隔左侧心内膜下,分布较广。整个左束支分布区域类似一个“扇面”,而希氏束分布较局限,类似一个“点”。因此,理论上来说,左束支起搏操作相对简单,电极导线更容易到位。对于初学者来说操作难度较小,在临床实践中,左束支起搏成功率更高。②左束支起搏电学参数与右室起搏具有可比性,电学参数较希氏束起搏更优。③对于阻滞点位于希氏束以下的传导阻滞患者,希氏束起搏并不适用。而左束支起搏可以越过阻滞部位起搏,也为房室结消融患者提供了足够的消融靶点,保证安全。④左束支分布于心内膜下,与希氏束相比,周围心肌组织较多,在较低输出下即可激动附近心肌,提供自身备用,安全性更高。

传统的心脏再同步治疗(cardiac resynchronization therapy, CRT)左室外膜起搏改变了正常的左室电激动顺序,持续心外膜起搏可导致心室肌的跨壁复极离散度增加和恶性室性心律失常的发生。而左束支起搏通过心内膜途径激动心室,与心外膜途径相比,起搏的血流动力学更优,心室肌的跨壁复极离散度更小,可避免左室异位激动引起的致心律失常风险。

传统的左室心内膜起搏因电极导线位于左室内及植入术式的原因存在诸多问题,其中左室电极导线血栓形成及栓塞是左室心内膜起搏最主要

的风险。目前,在左室心内膜电极导线植入过程中都需予以肝素化,随后进行长期抗凝治疗以避免血栓形成。此外,电极导线经穿刺房间隔途径和主动脉途径植入会影响二尖瓣和主动脉瓣的闭合,引起或加重瓣膜反流。当因感染等原因需要拔除导线时,会面临赘生物脱落、损害二尖瓣和心肌撕裂等风险。更为重要的是,左室心内膜起搏时电极导线不易放置于室间隔部,并非真正意义上的生理性起搏。与左室心内膜起搏相比,左束支起搏操作简单,激动沿传导系统下传,更符合生理。同时,也减少了血栓形成及对二尖瓣、主动脉瓣造成不良影响的风险。

## 3 左束支起搏的临床应用

左束支起搏作为一种较为理想的生理性起搏方式,理论上可以用于所有缓慢性心律失常、有起搏器植入适应证的患者以及所有心衰伴心室不同步、有CRT适应证的患者,尤其是以下患者可从中获益:①不适用于希氏束起搏的患者,如阻滞部位在希氏束以下、希氏束起搏失败以及纠正束支传导阻滞阈值较高的患者;②有心动过缓起搏适应证、射血分数降低、预计心室起搏比例高的患者;③CRT植入失败或CRT无反应的患者。

对于慢性心力衰竭、射血分数降低伴心室收缩不同步的患者,目前国际上推荐的治疗策略是植入CRT。左束支起搏因起搏时左室同步性更优、可以越过阻滞部位起搏以及起搏参数理想等优势,为这部分患者带来了新选择。左束支起搏时激动沿传导系统下传,避免了传统右室起搏致心室重构影响心脏功能,增加二尖瓣反流致心律失常和死亡的风险。此外,传统经冠状窦静脉途径植入左室电极导线可因冠状窦解剖问题(开口畸形、瓣膜)、靶静脉缺如、导线无法达到静脉分支远端、导线急性脱位或导线位置不稳定等原因造成约9%的CRT植入手术失败。左束支起搏可避免上述问题对心脏再同步治疗的应用限制。

## 4 左束支起搏的困惑

左束支起搏作为一项新技术,目前仍然处于起步阶段,还存在许多尚待解决的问题。首先,左束支起搏的定义、标准及术式尚未规范和统一;其次,左束支起搏的远期疗效及患者获益情况还有待大规模临床试验验证;最后,左束支起搏存在潜在的风险,包括室间隔内血肿、医源性穿孔等。左束支起搏的安全性如何,尚待评估。



临床实践过程中,如何判断植入的深度,如何避免并发症,如何筛选合适的适应证也是困扰临床医生的重要问题。左束支起搏时电极导线穿过室间隔,术中多次操作可能会造成医源性室间隔穿孔以及由此导致室间隔缺损。此外,左束支起搏时部分电极导线位于室间隔内,随着植入时间的延长,室间隔的收缩可能会对导线造成机械损伤。当导线出现故障后,导线拔除相对困难,风险也较高。因此,作为一项处于探索阶段的新技术,左束支起搏的临床应用应更加慎重,特别是对于儿童患者。

左束支起搏弥补了传统的右室起搏、希氏束起搏和双室起搏的不足,是起搏领域的研究热点,也是未来生理性起搏的发展方向。但左束支起搏的定义、标准及术式还有待规范,如何筛选合适的适应证也是亟待解决的问题,其有效性和安全性尚需大规模临床试验验证。相信随着植入工具的改进、植入技术的发展、定义标准的统一、操作术式的规范以及临床试验证据的积累,左束支起搏将有广阔的临床应用前景,使更多的患者获益。

#### [参考文献]

- [1] Vijayaraman P, Chung MK, Dandamudi G, et al. His bundle pacing[J]. J Am Coll Cardiol, 2018, 72(8):927-947
- [2] 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
- [3] Vijayaraman P, Naperkowski A, Subzposh FA, et al. Permanent His bundle pacing: long-term lead performance and clinical outcomes [J]. Heart Rhythm, 2018, 15(5):696-702
- [4] Sharma PS, Naperkowski A, Bauch TD, 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
- [5] Peschar M, de Swart H, Michels KJ, et al. Left ventricular septal and apex pacing for optimal pump function in canine hearts [J]. J Am Coll Cardiol, 2003, 41(7):1218-1226
- [6] Mills RW, Cornelussen RN, Mulligan LJ, et al. Left ventricular septal and left ventricular apical pacing chronically maintain cardiac contractile coordination, pump function and efficiency[J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2009, 2(5):571-579
- [7] Mafi-Rad M, Luermans JG, Blaauw Y, et al. Feasibility and acute hemodynamic effect of left ventricular septal pacing by transvenous approach through the interventricular septum[J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2016, 9(3):e003344
- [8] 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
- [9] Elizari MV. The normal variants in the left bundle branch system [J]. J Electrocardiol, 2017, 50(4):389-399
- [10] Demoulin JC, Kulbertus HE. Histopathological examination of concept of left hemiblock [J]. Br Heart J, 1972, 34(8):807-814
- [11] James TN, Sherf L, Urthaler F. Fine structure of the bundle branches [J]. Br Heart J, 1974, 36(1):1-18
- [12] 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

[收稿日期] 2019-03-07