

心脏再同步化治疗在心力衰竭中的研究进展

黄晓华¹ 唐名扬² 欧登科² 李霜³ 郎明健² 张登洪²

(1. 成都中医药大学医学与生命科学学院, 四川 成都 610075; 2. 成都中医药大学附属第五人民医院心内科, 四川 成都 611130; 3. 西部战区总医院心内科, 四川 成都 610083)

【摘要】 心脏再同步化治疗是通过为心力衰竭和传导异常的患者提供更多的心肌起搏来改善心脏功能。基于双心室起搏的心脏再同步化治疗是目前不可或缺的治疗手段, 但临床中有 30%~40% 的心力衰竭患者对常规双心室起搏无反应。因此, 包括希氏束起搏和左束支区域起搏等更接近生理性的心脏再同步化治疗应运而生, 此外, 单纯左心室起搏和多点起搏技术等也是未来心脏再同步化治疗的发展方向。现综述心脏再同步化治疗在心力衰竭治疗方面的现状和最新进展, 并对其未来的发展前景进行展望。

【关键词】 心脏再同步化治疗; 希氏束起搏; 左束支区域起搏; 左心室起搏; 左心室多点起搏

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2022.07.015

Cardiac Resynchronization Therapy in Heart Failure

HUANG Xiaohua¹, TANG Mingyang², OU Dengke², LI Shuang³, LANG Mingjian², ZHANG Denghong²

(1. School of Medical and Life Sciences, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075, Sichuan, China; 2. Department of Cardiovascular Medicine, Chengdu Fifth People's Hospital Affiliated to Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611130, Sichuan, China; 3. Department of Cardiovascular Medicine, The General Hospital of Western Theater Command, Chengdu 610083, Sichuan, China)

【Abstract】 Cardiac resynchronization therapy (CRT) aims to improve cardiac function by providing more cardiac pacing for patients with heart failure and conduction abnormalities. CRT based on biventricular pacing is an invaluable intervention currently used in heart failure patients. However, 30%~40% of patients with heart failure have no response to conventional biventricular pacing. Therefore, CRT, including His bundle pacing and left bundle branch regional pacing, came into being. In addition, simple left ventricular pacing and multipoint pacing technology are also the development direction of CRT in the future. This article reviews the current situation and latest progress in CRT, and highlights future prospects in the development of CRT.

【Key words】 Cardiac resynchronization therapy; His bundle pacing; Left bundle branch regional pacing; Left ventricular pacing; Left ventricular multipoint pacing

心力衰竭(心衰)是大多数心血管疾病发展的终末阶段。在发达国家的成年人中, 心衰患病率约为 2%, 随着年龄增长, 65 岁以上人群患病率为 10%, 且严重影响着患者的生活质量。约 1/3 的心衰患者存在心室传导障碍, 最常见的是左束支传导阻滞(left bundle-branch block, LBBB), 导致心室收缩不同步, 这为心脏再同步化治疗(cardiac resynchronization therapy, CRT)提供了理论依据。

在慢性心衰和心脏传导系统疾病中, CRT 是目前明确有效的器械治疗方法。虽然传统的双心室起搏(biventricular pacing, BVP)已被证明对心衰和传导系统疾病患者有益, 但有 30%~40% 的患者对常规双心

室 CRT 无反应^[1], 因此, 包括希氏束起搏(His bundle pacing, HBP)和左束支起搏(left bundle branch pacing, LBBP)等真正意义上的生理性起搏方式应运而生^[2], 该技术已被证明具有低阈值、高感知、高成功率和高电极稳定性等优势。目前相关指南虽不推荐 HBP 或 LBBP 作为传统 CRT 的主要替代方式, 但随着临床数据的增加, 未来的 CRT 可能会倾向于希浦系统起搏和其他替代的方法, 如单纯左心室起搏(left ventricular pacing, LVP)、多点起搏(multipoint pacing, MPP)和左心室心内膜起搏(left ventricular endocardial pacing, LVEP)等。现就 CRT 的最新研究进展及未来发展前景做一综述。

基金项目: 国家自然科学基金(81800338)

通信作者: 郎明健, E-mail: lmjian1976@163.com; 张登洪, E-mail: 64518190@qq.com

1 BVP

心衰合并传导阻滞为 BVP 提供了理论依据^[3]。目前,众多研究^[4]明确表明,BVP 是改善心脏电-机械失同步、逆转左心室重塑的重要干预手段,不仅改善心衰患者的心脏功能和生活质量,而且还降低其再住院率和死亡率。虽然 BVP 为终末期心衰患者提供了较好的治疗选择且有广泛的适应证,但在非 LBBB 和早期轻至中度心衰患者中 BVP 的应用证据不足;此外,BVP 不适用于稳定性心衰患者,同时 BVP 禁用于 QRS 波群宽度 <130 ms 的心衰患者。

经过多年的临床应用和探索^[5],BVP 也面临着困难和挑战,如起搏部位存在瘢痕时起搏效果不佳、CRT 无反应的现象,增加发生心律失常的风险。因此,基于以上问题,提出了生理性起搏和减少右心室起搏等解决传统 BVP 无反应的方法。

1.1 基于 BVP 的改进方法

1.1.1 Adaptive CRT

有研究^[6]表明 Adaptive CRT 和 BVP 一样安全,能通过增加 LVP 比率从而获得更好的临床结果。在一项有 63 例患者参加的前瞻性随机研究中^[7],将患者随机分为 Adaptive CRT 组和 BVP 组,在 6 个月的随访中,两组的左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)和 NYHA 心功能分级均有显著改善,但 Adaptive CRT 组与 BVP 组相比,CRT 超反应率显著升高($68.4\%:36.4\%$, $P=0.04$)。Fukata 等^[8]的最新研究表明,在中等宽度 QRS 波群患者中,Adaptive CRT 组左心室收缩末期容积相对降低(39%),而历史对照组则为 2% ($P=0.04$),且无论 QRS 波群形态如何,Adaptive CRT 都能显著改善患者的心脏电-机械失同步。

1.1.2 SyncAV 算法

SyncAV 算法是根据固有的房室传导特性,自动调整房室延迟起搏。有研究^[9]表明,相比于传统 BVP, SyncAV 算法能改善急性电同步,实现患者的个体化治疗。其同步恢复的程度取决于固有的 QRS 波群宽度,且不受使用的 LVP 电极或其他基线特征的限制。最近的一项多中心研究证明,MPP 叠加 SyncAV 算法可使 QRS 波群宽度显著降低($P<0.01$)^[10],改善了传统 CRT 急性电同步的难题^[11]。然而,其个体化治疗需更多的研究和临床经验,其优势还需通过更多高质量的研究来证实。

1.2 左心室 MPP

由于传统起搏存在低阈值、瘢痕区域起搏不良和膈神经刺激等问题,MPP 在四极左心室导联起搏的基础上增加一个 LVP 向量,即可产生十多个方向的矢

量,刺激更多心肌,通过不同程序刺激从而避免以上起搏问题。近年来,众多研究及荟萃分析^[12]显示,与 BVP 相比,MPP 可改善 CRT 反应性,进一步降低左心室不同步运动,改善左心室结构和流体力学参数值、LVEF 和心脏指数,提高心衰患者的临床综合评分。最近 Marques 等^[13]的一项多中心的随机对照研究再次验证与 BVP 组相比,MPP 组左心室收缩末期容积改善更大(MPP 组的患者降低了 8.3%,而 BVP 组增加了 10.3%, $P=0.047$),LVEF 增加更多(MPP 组增加了 7.7%,而 BVP 组增加了 1.8%, $P=0.008$),此外,两组的超反应率也有明显的差距($86.4\%:56.0\%$, $P=0.027$),虽然 MPP 在 CRT 领域提供了显著的疗效,但与优化后 BVP 相比,MPP 并未表现出过多的优势^[14],尽管现有指南已推出相关指导意见,但个体化 CRT 目标仍难以实现。

2 希浦系统起搏

希浦系统起搏是能生理激活心室的起搏方式,有望作为心脏起搏治疗的中坚力量,它包括 HBP 和 LBBP^[15]。大量研究证实 HBP 可实现 CRT,但 LBBP 是否可实现 CRT 还需进一步研究。

2.1 HBP

HBP 是通过将起搏电极植入希氏束而实现的一种生理起搏形式,它可使心脏实现再同步化。和其他形式的起搏相比,它具有以下独特的优势。

2.1.1 HBP 实现 CRT

HBP 能使患者 QRS 波群宽度明显变窄,改善心功能,实现心脏再同步化。在常规 CRT 无反应和有常规 CRT 指征但左心室电极植入失败,以及有 LBBB 的心衰患者中选择 HBP 后,患者心功能分级、6 分钟步行试验距离和 LVEF 均可得到显著改善^[16]。Kato 等^[17]最近的一项研究显示,HBP 组左心室舒张指数显著改善($14.3\% \pm 5.5\%$),而 BVP 组只有 $3.1\% \pm 8.1\%$ ($P<0.001$),且与接受 BVP 治疗的患者相比,接受 HBP 治疗的患者 LVEF 和左心室收缩末期容积的改善更早且更大。综上所述,HBP 用于心室再同步化治疗是可行的,改善了血流动力学参数。因此,HBP 不仅可实现 CRT,而且还可改善心脏功能和短期及长期的生活质量。

2.1.2 在起搏器相关心肌病或 CRT 无反应的患者中升级为 HBP

由于长期植入永久性起搏器,较高的右心室起搏负荷将加重心衰,因此,建议这些患者对传统的起搏器进行 CRT 升级。在有临床症状的心衰和 LVEF $<50\%$ 的患者中行永久性 HBP 是可行的,它能改善左心室重塑及心功能。但最近一项单中心研究显示,升级

为 HBP 后临床效果并不能达到预期, CRT 无反应的比例仍很高。在 HBP 组中, 有 3 例(11%) 患者无响应, 而对照组中有 1 例(4%) 失败, 在平均 9.6 个月的随访期间, HBP 组有 3 例(11%) 出现死亡或心衰恶化, 对照组则有 4 例(15%) ($P=0.58$)^[18], 因此, 对于由起搏器引起的心肌病和 CRT 无反应的患者, HBP 可作为一种替代方案。

2.1.3 HBP 优化下左心室再同步化治疗

在晚期心肌病患者中, LBBB 和心室内传导阻滞可能同时存在, 此外当 HBP 在特定传导系统水平上同时激活外周心肌区域, 连续进行 LVP 时, 心肌再同步可能更完整^[19]。Vijayaraman 等^[20] 在晚期心肌病患者中研究了 HBP 优化下左心室再同步化治疗 (His-Optimized CRT, HOT-CRT) 的效果: 27 例患者中有 25 例 HOT-CRT 成功, QRS 波群明显变窄, 改善了 LVEF, 提高了 NYHA 心功能等级, 并且改善了心电再同步, 局限的是它只在有宽 QRS 波群的患者中进行 HOT-CRT 试验。因此 HOT-CRT 的临床效果需更多的研究来证实。

2.1.4 HBP 联合房室结消融在房颤患者中的应用

希浦系统起搏联合房室结消融对心衰和有植入型心律转复除颤器指征的持续性房颤患者安全可行且成功率高, 在 Wang 等^[21] 的一项研究中, 接受植入型心律转复除颤器的 31 例患者(1 组) 和 HBP 联合房室结消融的 52 例患者(2 组) 在随访期间, 2 组患者发生休克的风险为 0%, 而 1 组则为 15.6% ($P<0.01$), 且 2 组的 LVEF 改善和左心室收缩末期容积减少显著高于 1 组(分别为 15%:3%, $P<0.001$ 和 4 mL:2 mL, $P<0.01$), 两组的心功能分级分别从 2.57±0.68 到 2.73±0.59 以及 1.73±0.74 到 1.42±0.53 ($P<0.01$)。即在房颤患者和窄 QRS 波群的患者中, HBP 联合房室结消融治疗可改善心功能和降低利尿剂使用, 此外, 还可显著改善左心室功能, 降低猝死的发生率。

虽然 HBP 正在成为 BVP 的一个有前途的新替代品^[22], 但与传统 CRT 相比, 目前 HBP 的证据较少。HBP 的潜在局限性包括初始成功率低和需高夺获阈值^[23-25]。据报道, 在 10%~30% 的房室传导阻滞和/或左心室广泛瘢痕的患者中, HBP 不能纠正 LBBB 较高的、较低的 R 波振幅和可能存在的远端传导阻滞, 限制了 HBP 的临床应用。根据现有证据, HBP 还不能取代 BVP 作为 CRT 的一线策略, 临床上合并以下情况时可考虑优先使用 HBP: (1) 冠状静脉窦导线植入失败或 BVP 无反应者; (2) 起搏器介导的心肌病; (3) 预期起搏比例高; (4) 计划房室结消融和心室起搏。随

着来自大型随机研究的出现和起搏器技术的发展, HBP 可能会被更广泛地应用。随着术者经验的增加以及起搏器植入工具和方法的优化, 如 C315 希氏束保护套和 3830 起搏导线等, HBP 的植入成功率明显增加。此外, 与传统 BVP 相比, HBP 只采用双腔起搏器, 极大地降低了成本, 未来 HBP 在价格方面更可能被患者接受。

2.2 LBBP

近年来提出的一种新的起搏策略即 LBBP^[26], 它绕过希氏束及希氏束下端阻滞区域对左束支进行起搏。近年来对 LBBP 的安全性、有效性、定义和操作等方面的研究表明, LBBP 与 HBP 相似, 可实现心脏电同步化。初步研究表明 LBBP 在临床上可行, 并显示 LBBP 可提供相对狭窄的 QRS 波群持续时间、快速的左心室激活峰值时间以及低而稳定的起搏阈值。与 HBP 相比, LBBP 具有阈值低、感知能力强、成功率高和电极稳定性强等优点, 适用于阻滞部位超出希氏束的患者^[27-28]。因此, LBBP 具有提供左心室激动同步以及实现心脏再同步的巨大潜力。

LBBP 作为一种生理性起搏方式, 不仅能实现电同步, 还能实现机械同步, 其效果与 CRT 相似^[29]。Heckman 等^[30] 研究表明, 永久性 LBBP 在心动过缓的患者中安全可行, 并能实现良好的左心室电-机械同步。在一项多中心研究^[31] 中, 与 BVP 相比, LBBP 在 QRS 波群持续时间、LVEF 和临床反应方面具有明显优势。并且 Chen 等^[32] 最新的一项前瞻性研究证实: LBBP 组和 BVP 组的植入成功率分别为 98.00% 和 91.07%, 与 BVP 组相比, LBBP 组 QRS 波群持续时间明显减少[(102.61±9.66) ms:(126.54±11.67) ms, $P<0.001$], LBBP 组 LVEF 也高于 BVP 组(47.58%±12.02%:41.24%±10.56%, $P=0.008$), 在随访期间 LBBP 组起搏阈值较低($P<0.001$)。这表明 LBBP 可能是一种很有前途的 CRT 实施方式。

然而值得注意的是, 虽然 LBBP 已被证实可实现电同步, 但其长期临床效果是否能与传统 CRT 媲美或更好尚不清楚, 需进一步研究^[33]。此外, 由于电极的精确位置对术者的操作水平有更高的要求, 希浦系统起搏技术的推广需更多临床医生的付出。

3 心外膜 LVP

由于 BVP 在改善心衰方面存在固有缺陷, 近年来心外膜单纯 LVP 术式表现出一些优越性, 相关研究证实其可能对固有的房室传导延搁有效, 在 LBBB 和房室传导阻滞的心衰患者中, CRT 的最佳血流动力学效果取决于起搏诱导的激动信号和心脏内在激动信号之间的最佳相互协调融合作用和相应的机械再同

步^[34]。BVP 在 LVEF 和左心室舒张期末期容积中比 LVP 更具有优势,但使用特定的程序进行融合起搏后,LVP 在体表心电图上表现更具生理性,可能对心衰的改善有更好的结果^[35]。此外,在一项有 63 例患者参加的随机对照研究^[36]中发现,在 6 个月的随访中,LVP 组和 BVP 组的 LVEF、左心室收缩末期容积和 NYHA 心功能分级均显著改善,但 LVP 组的超反应率显著高于 BVP 组(68.4% : 36.4%, $P = 0.04$)。事实证明,在有 CRT 指征的患者中,LVP 在改善患者心脏功能和临床表现方面并不逊于 BVP。

4 非心外膜 LVP

LVEP 通过房间隔植入电极到左心室内膜面,从而使激动方向从心内膜到心外膜,ALSYNC 研究^[37]评估了 LVEP 的可行性和安全性。通过 6 个月随访,59% 的患者 NYHA 心功能等级改善,55% 的患者左心室舒张末期容积减少 15% 以上,CRT 无反应的患者行 LVEP 后心功能改善情况也相似,双心室起搏比例为 92%,约 30% 患者心功能较前改善,LVEF 升高,同时未出现血栓事件,在一些不能应用传统 CRT 或 CRT 无法显示对患者有益的患者中,使用 LVEP 后病情得到了改善。成功证明无导线 LVEP 技术为 CRT 提供了心内膜刺激的可行性。然而需进一步的研究来确定它的安全性和有效性^[38]。

5 总结与展望

在过去的 20 年里,临床证实了 CRT 技术的巨大作用,经过多年的发展,它已成为大多数机电非同步心衰患者的治疗基石,尽管其存在一些缺点,但它在目前心衰治疗中的地位仍无法撼动。目前一种新的生理性起搏方法,以恢复正常的心脏活动为目标的浦肯野系统起搏,已成功地在临床中实施和推广,大量的临床试验报告表明,它在实现 CRT 方面是可行的。在此基础上,产生了 LBBP 技术并迅速发展,虽然只有有限的证据支持 LBBP 用于 CRT 的效果,但其生理性起搏形式以及易用性和经济可行性证明了其巨大的潜力。其他起搏形式,包括单纯 LVP、左心室 MPP 和 LVEP 也可能在解决常规 CRT 无反应的问题上发挥重要作用。期待未来有更多的研究出现。

参考文献

- [1] Naqvi SY, Jawaid A, Goldenberg I, et al. Non-response to cardiac resynchronization therapy[J]. *Curr Heart Fail Rep*, 2018, 15(5): 315-321.
- [2] Liu P, Wang Q, Sun H, et al. Left bundle branch pacing: current knowledge and future prospects[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8: 630399.
- [3] Smiseth OA, Aalen JM. Mechanism of harm from left bundle branch block[J]. *Trends Cardiovasc Med*, 2019, 29(6): 335-342.
- [4] Oeing CU, Tschöpe C, Pieske B. The new ESC Guidelines for acute and chronic heart failure 2016[J]. *Herz*, 2016, 41(8): 655-663.
- [5] Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure; the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC[J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(27): 2129-2200.
- [6] Lucà F, Cipolletta L, di Fusco SA, et al. Remote monitoring: doomed to let down or an attractive promise? [J]. *Int J Cardiol Heart Vasc*, 2019, 24: 100380.
- [7] Su Y, Hua W, Shen F, et al. Left ventricular-only fusion pacing versus cardiac resynchronization therapy in heart failure patients: a randomized controlled trial [J]. *Clin Cardiol*, 2021, 44(9): 1225-1232.
- [8] Fukata M, Yamasaki H, Sai E, et al. Impact of adaptive cardiac resynchronization therapy in patients with systolic heart failure: beyond QRS duration and morphology[J]. *J Cardiol*, 2022, 79(3): 365-370.
- [9] Wang Z, Li P, Zhang B, et al. Improvement of LV reverse remodeling using dynamic programming of fusion-optimized atrioventricular intervals in cardiac resynchronization therapy[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8: 700424.
- [10] Schiedat F, Mijic D, Karosiene Z, et al. Improvement of electrical synchrony in cardiac resynchronization therapy using dynamic atrioventricular delay programming and multipoint pacing [J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2021, 44(12): 1963-1971.
- [11] O'Donnell D, Wisnoskey B, Badie N, et al. Electrical synchronization achieved by multipoint pacing combined with dynamic atrioventricular delay [J]. *J Interv Card Electrophysiol*, 2021, 61(3): 453-460.
- [12] Mehta VS, Elliott MK, Sidhu BS, et al. Multipoint pacing for cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2021, 32(9): 2577-2589.
- [13] Marques P, Nunes-Ferreira A, Silvério António P, et al. Clinical impact of MultiPoint pacing in responders to cardiac resynchronization therapy [J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2021, 44(9): 1577-1584.
- [14] van Everdingen WM, Zweekink A, Salden OAE, et al. Pressure-volume loop analysis of multipoint pacing with a quadripolar left ventricular lead in cardiac resynchronization therapy [J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2018, 4(7): 881-889.
- [15] Vetta F, Marinaccio L, Vetta G. Alternative sites of ventricular pacing: His bundle pacing [J]. *Monaldi Arch Chest Dis*, 2020, 90(2). DOI: 10.4081/monaldi.2020.1251.
- [16] Qi J, Jia X, Wang Z. His bundle pacing for cardiac resynchronization therapy: a systematic literature review and meta-analysis [J]. *J Interv Card Electrophysiol*, 2020, 59(2): 463-470.
- [17] Kato H, Yanagisawa S, Sakurai T, et al. Efficacy of His bundle pacing on LV relaxation and clinical improvement in HF and LBBB [J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2022, 8(1): 59-69.
- [18] Senes J, Mascia G, Bottoni N, et al. Is His-optimized superior to conventional cardiac resynchronization therapy in improving heart failure? Results from a propensity-matched study [J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2021, 44(9): 1532-1539.
- [19] Zweekink A, Zubarev S, Bakelants E, et al. His-optimized cardiac resynchronization therapy with ventricular fusion pacing for electrical resynchronization in heart failure [J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2021, 7(7): 881-892.
- [20] Vijayaraman P, Herweg B, Ellenbogen KA, et al. His-optimized cardiac resynchronization therapy to maximize electrical resynchronization: a feasibility study [J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2019, 12(2): e006934.
- [21] Wang S, Wu S, Xu L, et al. Feasibility and efficacy of His bundle pacing or left bundle pacing combined with atrioventricular node ablation in patients with persistent atrial fibrillation and implantable cardioverter-defibrillator therapy [J]. *J Am Heart Assoc*, 2019, 8(24): e014253.

- [29] Almendro-Delia M, Izquierdo-Bajo Á, Madrona-Jiménez L, et al. Fondaparinux versus enoxaparin in the contemporary management of non-ST-elevation acute coronary syndromes. Insights from a multicenter registry [J]. *Int J Cardiol*, 2021, 332:29-34.
- [30] Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, et al. Effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction; the OASIS-6 randomized trial [J]. *JAMA*, 2006, 295 (13): 1519-1530.
- [31] Bundhun PK, Shaik M, Yuan J. Choosing between Enoxaparin and Fondaparinux for the management of patients with acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2017, 17(1):116.
- [32] Soeiro AM, Silva PG, Roque EA, et al. Fondaparinux versus enoxaparin-Which is the best anticoagulant for acute coronary syndrome? - Brazilian registry data [J]. *Arq Bras Cardiol*, 2016, 107(3):239-244.
- [33] Bhatt VR, Aryal MR, Shrestha R, et al. Fondaparinux-associated heparin-induced thrombocytopenia [J]. *Eur J Haematol*, 2013, 91(5):437-441.
- [34] Prince M, Wenham T. Heparin-induced thrombocytopenia [J]. *Postgrad Med J*, 2018, 94(1114):453-457.
- [35] Linkins LA. Heparin induced thrombocytopenia [J]. *BMJ*, 2015, 350:g7566.
- [36] Guyatt GH, Aki EA, Crowther M, et al. Executive summary: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed. American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines [J]. *Chest*, 2012, 141 (2 suppl):7S-47S.
- [37] Chaudhary RK, Khanal N, Giri S, et al. Emerging therapy options in heparin-induced thrombocytopenia [J]. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem*, 2014, 12 (1):50-58.
- [38] Kelton JG, Arnold DM, Bates SM. Nonheparin anticoagulants for heparin-induced thrombocytopenia [J]. *N Engl J Med*, 2013, 368(8):737-744.
- [39] Badger NO. Fondaparinux (Arixtra (R)), a safe alternative for the treatment of patients with heparin-induced thrombocytopenia? [J]. *J Pharm Pract*, 2010, 23 (3):235-238.
- [40] Cegarra-Sanmartín V, González-Rodríguez R, Paniagua-Iglesias P, et al. Fondaparinux as a safe alternative for managing heparin-induced thrombocytopenia in postoperative cardiac surgery patients [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2014, 28(4):1008-1012.
- [41] Dulicek P, Ivanova E, Kostal M, et al. Heparin-induced thrombocytopenia treated with fondaparinux: single center experience [J]. *Int Angiol*, 2020, 39 (1): 76-81.
- [42] Snodgrass MN, Shields J, Rai H. Efficacy and safety of fondaparinux in patients with suspected heparin-induced thrombocytopenia [J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2016, 22(8):712-717.
- [43] Cuker A, Arepally GM, Chong BH, et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: heparin-induced thrombocytopenia [J]. *Blood Adv*, 2018, 2(22):3360-3392.
- [44] Linkins LA, Dans AL, Moores LK, et al. Treatment and prevention of heparin-induced thrombocytopenia: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines [J]. *Chest*, 2012, 141(2 suppl):e495S-e530S.

收稿日期:2022-02-17

(上接第 648 页)

- [22] Arnold AD, Whinnett ZI, Vijayaraman P. His-Purkinje conduction system pacing: state of the art in 2020 [J]. *Arrhythm Electrophysiol Rev*, 2020, 9(3): 136-145.
- [23] Ponnusamy SS, Vijayaraman P. How to implant His bundle and left bundle pacing leads: tips and pearls [J]. *Card Fail Rev*, 2021, 7:e13.
- [24] Padala SK, Ellenbogen KA. Left bundle branch pacing is the best approach to physiological pacing [J]. *Heart Rhythm*, 2020, 17(1):59-67.
- [25] 王尹曼, 陈学颖, 柏瑾, 等. 希氏束起搏的中长期有效性及安全性评价 [J]. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2020, 34(5):5.
- [26] Cano Ó, Vijayaraman P. Left bundle branch area pacing: implant technique, definitions, outcomes, and complications [J]. *Curr Cardiol Rep*, 2021, 23 (11):155.
- [27] Padala SK, Master VM, Terricabras M, et al. Initial experience, safety, and feasibility of left bundle branch area pacing: a multicenter prospective study [J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2020, 6(14):1773-1782.
- [28] Wu S, Sharma PS, Huang W. Novel left ventricular cardiac synchronization: left ventricular septal pacing or left bundle branch pacing? [J]. *Europace*, 2020, 22 (suppl_2):ii10-ii18.
- [29] Li X, Qiu C, Xie R, et al. Left bundle branch area pacing delivery of cardiac resynchronization therapy and comparison with biventricular pacing [J]. *ESC Heart Fail*, 2020, 7(4):1711-1722.
- [30] Heckman L, Vijayaraman P, Luermans J, et al. Novel bradycardia pacing strategies [J]. *Heart*, 2020, 106(24):1883-1889.
- [31] Vijayaraman P, Ponnusamy S, Cano Ó, et al. Left bundle branch area pacing for cardiac resynchronization therapy: results from the international LBBAP collaborative study group [J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2021, 7(2):135-147.
- [32] Chen X, Ye Y, Wang Z, et al. Cardiac resynchronization therapy via left bundle branch pacing vs. optimized biventricular pacing with adaptive algorithm in heart failure with left bundle branch block: a prospective, multi-centre, observational study [J]. *Europace*, 2022, 24(5):807-816.
- [33] Peng X, Chen Y, Wang X, et al. Safety and efficacy of His-bundle pacing/left bundle branch area pacing versus right ventricular pacing: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Interv Card Electrophysiol*, 2021, 62(3):445-459.
- [34] Waddingham PH, Lambiase P, Muthumala A, et al. Left ventricular-only and multipoint pacing in cardiac resynchronisation therapy: latest evidence and strategies for use [J]. *Arrhythm Electrophysiol Rev*, 2021, 10(2):91-100.
- [35] 李皓晗, 赵青, 郭洁, 等. 单左室起搏实现心脏再同步化治疗对左房结构及功能的影响 [J]. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2020, 34(1):20-24.
- [36] Su Y, Hua W, Shen F, et al. Left ventricular-only fusion pacing versus cardiac resynchronization therapy in heart failure patients: a randomized controlled trial [J]. *Clin Cardiol*, 2021, 44(9):1225-1232.
- [37] Carabelli A, Jabeur M, Jacon P, et al. European experience with a first totally leadless cardiac resynchronization therapy pacemaker system [J]. *Europace*, 2021, 23(5):740-747.
- [38] Akhtar Z, Leung LWM, Sohal M, et al. Leadless cardiac resynchronization therapy: a distant Utopia [J]. *Europace*, 2021, 23(5):817.

收稿日期:2022-01-06