

左束支起搏的最新进展

王秀秀¹ 谭焜月² 熊峰²

(1.西南交通大学医学院,四川 成都 610031; 2.成都市第三人民医院心内科 成都市心血管病研究所 西南交通大学附属医院,四川 成都 610031)

【摘要】左束支起搏(LBBP)经室间隔对左侧心内膜下左束支区域进行起搏,以实现生理性起搏,其可行性、安全性及有效性已初步证实。与希氏束起搏相比,LBBP 手术难度小,学习周期短,阈值低且稳定。与右室起搏相比,LBBP 术后患者可获得更好的心脏同步性及心功能。但 LBBP 仍处于探索阶段,适宜人群、标准术式、成功标准、长期安全性及疗效等问题仍需进一步研究。现就适宜人群、疗效及安全性评价和术中影像学监测方法等方面进行综述。

【关键词】左束支起搏;生理性起搏;希浦系统起搏

【DOI】10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2021.10.012

Left Bundle Branch Pacing

WANG Xiuxiu¹, TAN Kunyue², XIONG Feng²

(1. Medical School of Southwest Jiaotong University, Chengdu 610031, Sichuan, China; 2. Department of Cardiology, The Third People's Hospital of Chengdu, Cardiovascular Institute of Chengdu, The Affiliated Hospital of Southwest Jiaotong University, Chengdu 610031, Sichuan, China)

【Abstract】 Left bundle branch pacing (LBBP) is a way to achieve physiological pacing by pacing left bundle branch area of left subendocardium from right ventricular septum, and the feasibility, safety and effectiveness of LBBP have been preliminarily confirmed. Compared with His bundle pacing, LBBP operation is easy, the operator's learning cycle is short, and the pacing threshold is low and stable. Researches show that patients with LBBP can obtain good cardiac synchronization, and the cardiac function can be effectively improved compared with right ventricular pacing. However, LBBP is still in the exploratory stage, and issues such as the adaptation population, standard operation methods, success criteria, long-term safety and efficacy still need to be further studied. This article reviews the adaptation population, efficacy and safety evaluation, intraoperative imaging monitoring methods of LBBP.

【Key words】 Left bundle branch pacing; Physiological pacing; His-Purkinje conduction system pacing

传统的起搏可改善心动过缓,但其本身存在局限性,可能导致心功能不全、心房颤动(atrial fibrillation, Af)和起搏介导心肌病等。希浦系统起搏为生理性起搏的发展指明了方向,其保留相对正常的心脏电传导及机械激动顺序,可改善右室起搏介导的心功能不全、心律失常等问题。希浦系统起搏包括希氏束起搏(His bundle pacing, HBP)及左束支起搏(left bundle branch pacing, LBBP)。相较于 HBP, LBBP 起搏阈值低且稳定,可跨越希氏束及以下阻滞部位,操作难度小,学习周期短,逐渐成为研究的热点。现就 LBBP 的适应人群、疗效及安全性评价和术中影像学监测方法等进行综述。

1 LBBP 手术及心电图特点

2019 年 Huang 等^[1]提出了 LBBP 电极的植入流程,首先在透视下标记希氏束,选择其与心尖连线远端 1~1.5 cm 作为起搏位点,随后垂直室间隔旋入电极,期间间歇起搏并同时观察心电图及起搏参数变化。Huang 等^[1]指出成功的标志性心电图为 QRS 波群呈右束支阻滞样图形。V₁导联 QRS 波群底部有顿挫,呈“W”型,随着电极旋入,顿挫逐渐移向末端。

据起搏时是否捕获局部心肌,将 LBBP 分为选择性与非选择性^[2-3]。前者仅捕获左束支,QRS 波群形态在 V₁导联呈 rSR,起搏钉与 QRS 波群间有等电位线,局部心内电图存在分离。后者同时捕获局部心

肌, V_1 导联 QRS 波群呈 QR, 在起搏钉与 QRS 波群间无等电位线。

达峰时间为起搏钉至 R 波峰的时间, 反映 $V_4 \sim V_6$ 导联心前区外侧心肌去极化时间^[1], 是判断 LBBP 的另一参数, 起搏成功时突然缩短, 并在不同的输出电压下保持恒定^[2,4], 但有关的界定标准尚无定论。

部分患者术中可在 QRS 波群起点前 20~30 ms 处记录到左束支电位, 阳性率在各研究不同^[4,6]。存在左束支传导阻滞和解剖异常等情况时无法记录左束支电位, 故不能将其作为 LBBP 的必要条件。此外, 术中记录到左束支损伤电流或有助于判定左束支捕获。Su 等^[5]在有左束支电位的患者中, 记录到 67% 有左束支损伤电流。电极植入过程中, 起搏阻抗、感知逐渐增加, 损伤电流的消失及阻抗、感知的突然降低, 常提示室间隔穿孔。

2 LBBP 的适宜人群

目前 HBP 成为心脏再同步化治疗 (cardiac resynchronization therapy, CRT) 的可选方案被写入相关指南, 现结合现有 LBBP 研究, 归纳 LBBP 的适宜人群。

2.1 房室传导阻滞

《2018 ACC/AHA/HRS 心动过缓和心脏传导延迟评估和管理指南》^[7] 建议有永久起搏器指征的房室传导阻滞患者, 若左室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF) 36%~50% 且预计起搏比例 >40%, 则进行 HBP; 若阻滞位于房室结水平, 可考虑 HBP。LBBP 的队列研究中, Vijayaraman 等^[4] 纳入 54 例患者, Guo 等^[8] 纳入 93 例房室传导阻滞患者, 短、中期随访均表现出较窄的 QRS 波群和快速的达峰时间, 无严重并发症, 证实 LBBP 安全可行。而当阻滞位于房室结以下水平时, 由于 LBBP 从病变远端起搏, 故较 HBP 更加适用。

2.2 窦房结功能障碍

临床症状与心动过缓相关的窦房结功能障碍患者可植入永久性起搏器^[9]。两项队列研究分别纳入 55 例和 59 例患者, 术后短、中期随访 QRS 波群时限和达峰时间均短, 证明治疗有效^[8,10]。然而, LBBP 造成人为右束支阻滞, 故窦房结功能障碍中传导系统无异常者, 是否行 LBBP 尚有争议。

2.3 心力衰竭

指南推荐有永久起搏器植入适应症的心力衰竭 (heart failure, HF) 患者行 CRT^[11]。《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》认为 HBP 可作为 CRT 导线植入失败和无应答时的补救措施; Af 伴 HF 患者, HBP 用于需房室结消融以控制心室率以及需高比例心室起

搏 (>40%) 的情况^[12]。首例患者在 CRT 导线植入失败时尝试将电极植入左束支区域, 取得了初步成功^[13]。Huang 等^[14] 纳入 63 例有 CRT 指征的患者进行 LBBP, 随访 1 年, 心功能改善, 提示 LBBP 可作为有 CRT 指征患者的可供选择方案之一。

2.4 Af

Af 伴快室率患者, 若药物控制效果不佳, 则需进行房室结消融联合起搏器治疗^[15-17]。对比研究显示, 对植入心律转复除颤器的 Af 伴 HF 患者进行房室结消融, 联合希浦起搏比联合药物治疗不适当放电和不良事件发生率更低, 改善心室重塑效果更好^[18]。此外, LBBP 的起搏位点低, 可提供充足的消融空间, 较 HBP 起搏阈值更低^[19], 安全性更好。

2.5 儿童

目前儿童研究几乎均为病例报告, 同样表现出较好的电同步性和对心功能的改善。儿童心脏体积较小, 血管条件差, 又处于生长发育期, 透视时间不宜过长, 增加了手术难度。手术指征需严格把控。

3 LBBP 的疗效及安全性评价

心动过缓患者 LBBP 手术成功率较高, 起搏 QRS 波群时限短, 可在低起搏阈值下捕获左束支, 并维持稳定的起搏参数, 同时也有良好的安全性。Guo 等^[8] 纳入 148 例患者, 起搏 QRS 波群时限 (106.0 ± 12.9) ms, 随访 (8.6 \pm 4.3) 月, 电学及超声心动图参数保持稳定。术中 3 例室间隔穿孔, 术后 1 例电极脱位。随访中无阈值升高。一项前瞻性研究显示手术成功率 80.5%, 术中无严重并发症, 起搏 QRS 波群时限 (113.2 ± 9.9) ms, 植入时和术后 3 个月起搏阈值均低, R 波振幅升高^[10]。

除了具有起搏参数优势外, 随访结果显示, LBBP 应用于 HF 患者时还可改善心功能及心室重塑。Huang 等^[14] 纳入 63 例 HF 患者, 手术成功率为 97%, QRS 波群时限由 (168.6 ± 16.4) ms 缩短至 (117.7 ± 12.3) ms, 起搏参数低且稳定。56 例患者完成 1 年的随访, LVEF 从 (33 ± 7.6) % 提高到 (55 ± 10) %, 75% 的患者 LVEF 恢复正常, 同时左室收缩末期容积、心功能分级、B 型利钠肽及心胸比也得到改善。配对病例对照研究显示, LBBP 较右心室起搏缩短 QRS 波群时限的幅度更大, 提高 LVEF 的幅度更大^[20]。另一项配对研究中 LBBP 组对 CRT 的反应 (左室收缩末期容积减少 $\geq 15\%$) 率为 100%, 高于双心室起搏组, 随访 6 个月, LBBP 组纽约心脏病学会 (NYHA) 心功能分级达到 I、II 级的百分比也高于双心室起搏组^[21]。

有关 CRT 的多中心研究显示手术成功率为 85% ($277/325$), 术后 QRS 波群时限明显缩短, 随访 (6 ± 5)

个月,起搏阈值和 R 波振幅保持稳定。左室舒张末期容积及左室收缩末期容积均减小,LVEF 和 NYHA 心功能分级提高,15 例患者因 HF 住院,6 例患者因心血管因素死亡。该大样本量研究与以上研究结论相同,进一步证明 LBBP 的安全性及有效性^[22]。

因 Af 进行房室结消融的患者,需植入心脏起搏器,而 LBBP 可获得较 HBP 更低的起搏阈值。1 例 Af 患者行 HBP 后进行房室结消融,急性起搏阈值增加到 6 V/0.4 s,更换为 LBBP 后降至 1 V/0.4 s,随访 3 个月,起搏参数可接受,无不良事件^[19]。Wang 等^[18]的研究中包括 8 例 LBBP 的患者,随访期间起搏阈值略有升高,R 波振幅稳定。目前针对 Af 的研究大多为病例报告,有待后续研究完善以验证安全性。

戴辰程等^[23]对 6 例儿童 LBBP 的研究显示 X 线曝光时间(12.8 ± 5.4) min,手术前后 QRS 波群时限分别为(95 ± 13) ms vs (111 ± 20) ms,术后左室舒张末期径减小,电学参数稳定,无室间隔穿孔和电极脱位等并发症。LBBP 儿童应用的可行性及安全性还需更多研究证实。

4 LBBP 的影像学监测方法

透视引导基础上发展而来的新型引导方式,使得左束支定位更加快速便捷。Jiang 等^[24]使用九分区法引导希浦系统起搏,在透视下定位心室收缩环,将心尖与心室收缩环之间分成 9 个区域,结果显示 94.2% 的患者 LBBP 电极位于第二、五分区交界处。Zhang 等^[25]将类似的九分区法与传统 LBBP 进行比较,手术成功率分别为 92.9% 和 87.0%,前者手术和透视时间更短。随访 3 个月,两组电学参数无显著差异,无手术相关并发症。九分区法免去寻找希氏束的繁琐,简化了手术,但 Jiang 等^[24]指出该法仅限于大小正常的心脏。

超声心动图可清晰显示心脏解剖结构和导线植入状态,减少室间隔穿孔,为心脏扩大和解剖变异等透视效果不理想的患者创造了影像学条件,也为孕妇等不宜接受辐射的人群提供了新的选择。匡晓辉等^[26]通过心腔内超声测量导线头端与左室心内膜、二尖瓣附着点的距离,以了解导线在室间隔中的位置。所有患者均成功行 LBBP,术后无导线脱位,2 例出现少量囊袋积血。心腔内超声可清晰显示心脏的解剖结构,且不对瓣膜活动造成影响^[27],而经胸超声心动图(*transthoracic echocardiography*, TTE)更易于操作且无创^[28-29]。熊峰等^[30]使用 TTE 结合透视法引导 LBBP,借助 TTE 术前划定靶区域,术中引导调整鞘管位置以及测量室间隔中导线的深度。其中 4 例患者成功植入靶区域,1 例因室间隔穿孔而改为植入低于靶区域位置,随访 3 个月,起搏参数稳定,无电极脱位、室

间隔穿孔。TTE 对患者的声窗条件要求很高,适用于平卧位也有良好透声窗的患者。

三维标测系统显示立体心脏图像,可评估室间隔中导线的深度,有助于左束支阻滞、重度左心室肥大或房室结消融的患者实现 LBBP^[31]。

5 LBBP 与 HBP

希氏束连接房室结和束支,呈较细的圆柱形,左束支则多为扁带状,呈扇形分布于心内膜下,为 LBBP 提供了较大的靶区域^[32],故 LBBP 较 HBP 更易成功。同时,非选择性 LBBP 在捕获左束支时可同时捕获局部心肌作为自身起搏备份。此外,LBBP 跨过希氏束及以下水平的阻滞区域,有更低的起搏阈值和更好的感知,也为房室结消融提供了充足的操作空间。

HBP 后期可能出现起搏阈值增加,而 LBBP 起搏参数更好且更稳定。Hua 等^[33]纳入 126 例 LBBP 和 125 例 HBP 患者,LBBP 组平均手术时间和透视时间更短,起搏阈值更低[(0.6 ± 0.2) V/0.4 ms vs (1.3 ± 0.6) V/1.0 ms],R 波振幅更大[(12.5 ± 9.0) mV vs (2.8 ± 3.0) mV],手术成功率和起搏 QRS 波群时限相似。随访 3 个月,HBP 组中 8 例患者起搏阈值上升至 3.0 V/0.4 ms 以上,另有 4 例起搏阈值上升幅度超过 1 V,而在 LBBP 组中并无此类现象。HBP 组发生 1 例感染,LBBP 组发生 3 例室间隔穿孔及 1 例电极脱位。Vijayaraman 等^[34]纳入 85 例患者,HBP 成功率为 63%,LBBP 成功率为 93%。两组手术时间无明显差异,LBBP 组透视时间稍长。LBBP 组 QRS 波群时限较基线缩短程度更大,R 波振幅和起搏阻抗水平更高。随访中 HBP 阈值升高,而 LBBP 阈值稳定。在同步性方面,Hou 等^[35]的研究中 LBBP 组起搏 QRS 波群时限比 HBP 组宽[(117.8 ± 11.0) ms vs (99.7 ± 15.6) ms],有左束支电位的患者(67.3%)达峰时间短于无左束支电位的患者[(73.1 ± 11.3) ms vs (83.2 ± 16.8) ms],且左心室机械同步性与 HBP 组相似。

6 小结与展望

左束支的解剖特点使 LBBP 手术操作较 HBP 简单,能跨过希氏束及以下水平阻滞部位起搏,亦可在低起搏阈值下纠正左束支传导阻滞,起搏阈值低且稳定。LBBP 在症状性心动过缓、HF 及 Af 中的应用初见成效,但兴起时间尚短,成功标准和适应证等问题未达成共识,在儿童应用的可行性及安全性也还需探索。目前研究多关注短、中期疗效及安全性,远期可能存在的电极脱位和起搏阈值升高等问题仍需研究。已有病例报道术后迟发室间隔穿孔^[36],对其可能造成的心室左向右分流应予以重视。此外,高证据等级的随机对照试验尚需完善。

参 考 文 献

- [1] Huang W, Chen X, Su L, et al. A beginner's guide to permanent left bundle branch pacing[J]. *Heart Rhythm*, 2019, 16(12): 1791-1796.
- [2] Chen K, Li Y. How to implant left bundle branch pacing lead in routine clinical practice[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2019, 30(11): 2569-2577.
- [3] Chen X, Wu S, Su L, et al. The characteristics of the electrocardiogram and the intracardiac electrogram in left bundle branch pacing [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2019, 30(7): 1096-1101.
- [4] Vijayaraman P, Subzposh FA, Naperkowski A, et al. Prospective evaluation of feasibility and electrophysiologic and echocardiographic characteristics of left bundle branch area pacing[J]. *Heart Rhythm*, 2019, 16(12): 1774-1782.
- [5] Su L, Xu T, Cai M, et al. Electrophysiological characteristics and clinical values of left bundle branch current of injury in left bundle branch pacing [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2020, 31(4): 834-842.
- [6] Guo J, Li L, Xiao G, et al. Feasibility and stability of left bundle branch pacing in patients after prosthetic valve implantation[J]. *Clin Cardiol*, 2020, 43(10): 1110-1118.
- [7] Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Barrett C, et al. 2018 ACC/AHA/HRS guideline on the evaluation and management of patients with bradycardia and cardiac conduction delay: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 74(7): e51-e156.
- [8] Guo J, Li L, Meng F, et al. Short-term and intermediate-term performance and safety of left bundle branch pacing [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2020, 31(6): 1472-1481.
- [9] Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, 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]. *Eur Heart J*, 2013, 34(29): 2281-2329.
- [10] Li Y, Chen K, Dai Y, et al. Left bundle branch pacing for symptomatic bradycardia: implant success rate, safety, and pacing characteristics [J]. *Heart Rhythm*, 2019, 16(12): 1758-1765.
- [11] 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.
- [12] 王华, 梁延春. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018 [J]. *中华心血管病杂志*, 2018, 46(10): 760-789.
- [13] 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.
- [14] Huang W, Wu S, Vijayaraman P, et al. Cardiac resynchronization therapy in patients with nonischemic cardiomyopathy using left bundle branch pacing [J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2020, 6(7): 849-858.
- [15] 黄从新, 张澍, 黄德嘉, 等. 心房颤动: 目前的认识和治疗建议-2018 [J]. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2018, 32(4): 315-368.
- [16] January CT, Wann LS, Alpert JS, et al. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 64(21): e1-e76.
- [17] Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS [J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(38): 2893-2962.
- [18] 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.
- [19] Tondas AE, Pranata R, Hongwei H. Peri-left bundle branch pacing after atrioventricular node ablation and failed his bundle pacing in atrial fibrillation [J]. *J Arrhythm*, 2020, 36(1): 203-205.
- [20] 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.
- [21] Wang Y, Gu K, Qian Z, et al. The efficacy of left bundle branch area pacing compared with biventricular pacing in patients with heart failure: matched case-control study [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2020, 31(8): 2068-2077.
- [22] Vijayaraman P, Sundaram S, Cano Ó, et al. Left bundle branch area pacing for cardiac resynchronization therapy: results from the international lbap collaborative study group [J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2021, 7(2): 135-147.
- [23] 戴辰程, 戴文龙, 郭保静. 儿童左束支区域起搏六例临床观察 [J]. *中华儿科杂志*, 2020, 58(2): 107-112.
- [24] Jiang H, Hou X, Qian Z, et al. A novel 9-partition method using fluoroscopic images for guiding left bundle branch pacing [J]. *Heart Rhythm*, 2020, 17(10): 1759-1767.
- [25] Zhang J, Wang Z, Zu L, et al. Simplifying physiological left bundle branch area pacing using a new nine partition method [J]. *Can J Cardiol*, 2021, 37(2): 329-338.
- [26] 匡晓晖, 张曦, 高晓龙, 等. 心腔内超声指导左束支起搏 [J]. *中华心律失常学杂志*, 2019, 23(2): 109-114.
- [27] Vijayaraman P, Panikkath R. Intracardiac echocardiography-guided left bundle branch pacing in a patient with tricuspid valve replacement [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2019, 30(11): 2525-2527.
- [28] 刘春霞, 谭焜月, 邓晓奇, 等. 超声心动图对左束支区域起搏电极精准定位的早期观察 1 例 [J]. *临床心血管病杂志*, 2020, 36(5): 485-487.
- [29] Tan K, Deng X, Wang S, et al. Transthoracic echocardiography-guided left bundle branch pacing without fluoroscopic guidance: a case report [J]. *J Clin Ultrasound*, 2021, 49(1): 74-77.
- [30] 熊峰, 邓晓奇, 谭焜月, 等. 经胸超声心动图引导左束支区域起搏电极植入的初步评价 [J]. *心血管病学进展*, 2020, 40(9): 1312-1319.
- [31] Vijayaraman P, Panikkath R, Mascarenhas V, et al. Left bundle branch pacing utilizing three dimensional mapping [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2019, 30(12): 3050-3056.
- [32] Elizari MV. The normal variants in the left bundle branch system [J]. *J Electrocardiol*, 2017, 50(4): 389-399.
- [33] Hua W, Fan X, Li X, et al. Comparison of left bundle branch and His bundle pacing in bradycardia patients [J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2020, 6(10): 1291-1299.
- [34] Vijayaraman P, Cano Ó, Koruth JS, et al. His-Purkinje conduction system pacing following transcatheter aortic valve replacement: feasibility and safety [J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2020, 6(6): 649-657.
- [35] Hou X, Qian Z, Wang Y, et al. Feasibility and cardiac synchrony of permanent left bundle branch pacing through the interventricular septum [J]. *Europace*, 2019, 21(11): 1694-1702.
- [36] Ravi V, Larsen T, Ooms S, et al. Late-onset interventricular septal perforation from Left bundle branch pacing [J]. *Heart Rhythm Case Rep*, 2020, 6(9): 627-631.

收稿日期: 2021-01-13