

希浦系统起搏对房室传导阻滞患者心力衰竭 一级预防的研究现状与展望

郑若瑶^{1,2} 王潇睿² 孙凤志¹ 张树龙¹

(1. 大连大学附属中山医院内科, 辽宁 大连 116000; 2. 大连医科大学, 辽宁 大连 116000)

【摘要】 随着技术的发展和临床试验的不断完善, 希浦系统起搏作为一种最接近生理的起搏方式应用于房室传导阻滞的治疗。希浦系统起搏包括希氏束起搏和左束支起搏, 顺序激动希浦传导系统, 理论上具有更好的电学和机械同步性, 有效维持血流动力学稳定, 减少心室重塑、心力衰竭的发生率, 可作为房室传导阻滞患者心力衰竭一级预防策略。现对希浦系统起搏对房室传导阻滞患者心力衰竭一级预防的研究现状与展望进行综述。

【关键词】 房室传导阻滞; 希浦系统起搏; 心力衰竭

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2023.05.004

Research Status and Prospect of His-Purkinje System Pacing in the Primary Prevention of Heart Failure in Patients with Atrioventricular Block

ZHENG Ruoyao^{1,2}, WANG Xiaorui², SUN Fengzhi¹, ZHANG Shulong¹

(1. Department of Cardiology, Affiliated Zhongshan Hospital of Dalian University, Dalian 116000, Liaoning, China; 2. Dalian Medical University, Dalian 116000, Liaoning, China)

【Abstract】 With the development of technology and the improvement of clinical trials, His-Purkinje system pacing has been applied to the treatment of atrioventricular block as a more physiological pacing mode. His-Purkinje system pacing consists of His bundle pacing and left bundle branch pacing. Sequential excitation of His-purkinje conduction system, which theoretically provides better electrical and mechanical synchronization, effectively maintains hemodynamics stability, reduces the incidence of ventricular remodeling and heart failure and can be used as a primary prevention strategy for heart failure in patients with atrioventricular block. This paper reviews the current situation and prospects of His-Purkinje system pacing for the primary prevention of heart failure in patients with atrioventricular block.

【Key words】 Atrioventricular block; His-Purkinje system pacing; Heart failure

房室传导阻滞 (atrioventricular block, AVB) 是房室结、希氏束以及束支等部位解剖或功能失常造成的永久性或暂时性冲动传导障碍。自 20 世纪 50 年代以来, 右心室起搏 (right ventricular pacing, RVP) 逐渐应用于 AVB 的治疗, 已被证实该术式可提高患者的生存率及生活质量。然而, 随着传统 RVP 在临床上的广泛应用, 大量研究^[1] 表明 RVP 可导致心室去极化紊乱, 从而增加患者心房颤动、起搏介导的心肌病和心力衰竭 (heart failure, HF) 的发生率, 增加患者的住院率, 甚至增加相关疾病的死亡风险。与 RVP 相比, 双心室起搏的心脏再同步化治疗使左右心室同步性收缩, 近年研究表明双心室起搏的心脏再同步化治疗可改善 AVB 合并 HF 患者的预后, 但其仍有 30% ~ 40% 无应答率, 5% 失败率, 尤其在非左束支传导阻滞、肾功能不

全和肺动脉高压患者临床获益较低^[2]。近年来, 希浦系统起搏作为治疗 AVB 的新手段, 越来越多地应用于合并 HF 的患者。

1 希氏束起搏的早期研究

一项研究对永久性希氏束起搏 (His bundle pacing, HBP) 与 RVP 进行比较, 研究对象是 765 例接受永久起搏器植入患者 [平均左室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF) 为 54%], 332 例患者接受了 HBP, 433 例患者接受了 RVP。平均年龄为 (75.7 ± 11.0) 岁, 男性占研究队列的 55.8%。整个队列的平均基线 LVEF 为 (54.5 ± 9.5)%。其中房室传导疾病占整个队列 65%。在平均约 2 年的随访期间, 与传统的 RVP 相比, HBP 与全因死亡率、HF 发生率显著降低相关^[3]。来自同一组的另一项研究^[4] 对 94 例

接受了 HBP 的患者和 98 例接受了 RVP 的患者进行了 5 年的随访。HBP 组起搏引起的心肌病的发生率显著低于 RVP 组 (2% vs 22%, $P=0.04$)^[4]。

Kronborg 等^[5]的一项随机对照试验在 38 例左心功能正常的患者中进行了双盲交叉设计,比较了 RVP 和 HBP 两组的 LVEF,12 个月后 RVP 组明显低于 HBP 组 (50% vs 55%, $P=0.005$)。在一项对 477 例晚期心脏传导阻滞患者的回顾性研究^[6]中,HBP 与持续性/永久性心房颤动的风险较低有关,从而导致 HF 风险降低。Sharma 等^[7]在一项对低 LVEF 患者的观察性研究中发现,78% 的患者 HBP 术后左心功能改善。

2 左束支起搏的应用现状

多项研究表明永久性 HBP 在维持心室电和机械同步方面的可行性和临床益处。虽然 HBP 是目前为止最接近生理的心室起搏形式,但作为起搏部位的希氏束区起搏靶点很窄,又被包裹在纤维绝缘中。其起搏阈值往往更高,感知幅度更低,并有可能过度感知心房信号,因此,植入成功率较低^[8]。不可预测性和 HBP 起搏阈值较高导致的装置相关并发症高也是一个重要问题。在随访期间,一小部分患者可能失去捕捉,导致右心室间隔起搏^[9]。

2.1 左束支起搏的提出

2017 年,Huang 等^[10]首次报道了一种新的起搏方法,该团队对 1 例 HF 合并左束支传导阻滞 (left bundle-branch block, LBBB) 的患者行心脏再同步化治疗,但术中左心室导联放置失败,后尝试 HBP,但因其起搏阈值过高无法纠正 LBBB,遂尝试将起搏电极头端向心室方向移动 15 mm,间歇性地应用起搏标测,最终以较小的起搏阈值 (0.5 V/0.5 ms) 纠正了 LBBB,起搏心电图呈右束支传导阻滞图形。术后 1 年随访提示,LVEF 从基线的 32% 上升到 62%,左心室舒张末期内径从基线的 76 mm 下降到 42 mm,血清脑利尿钠肽浓度从基线的 577 pg/mL 下降到 20 pg/mL,心胸比例从基线的 0.67 下降到 0.55,纽约心功能分级从基线的 IV 级改善到 I 级。此报道首次提出左束支起搏 (left bundle branch pacing, LBBP) 的概念,与狭窄的希氏束相比,左束支在左心室心内膜下呈扇形展开,形成更宽的起搏靶区。希氏束包埋在纤维的非导电组织中,而左束支位于心肌中,使得起搏电极固定更易操作。同时,LBBP 阈值低而稳定,感知良好。这种起搏策略作为左心室再同步化治疗的补充,可能使希浦系统起搏更具实用性。

2020 年 Huang 等^[11]对 63 例 LBBB 和射血分数降低性心力衰竭患者进行了一项前瞻性多中心研究。LVEF 显著增加 (33% ~ 55%, $P<0.001$),左心室收缩

末期容量和纽约心功能分级也明显增加。

Vijayaraman 等^[12]对 325 例有起搏器植入指征的患者行 LBBP,成功 277 例 (85%) [平均年龄 (71 ± 12) 岁,其中女性占 3.5%,缺血性心肌病占 4.4%]。平均随访 6.5 个月,记录手术结果、左束支捕获、纽约心功能分级、HF 住院时间、超声心动图数据和导联并发症。结果表明 LBBP 在临床 (无 HF 住院和纽约心功能分级的改善) 和超声心动图反应 (LVEF 改善) 等方面的安全性更高,为心脏再同步化治疗提供了一种替代方案。

2.2 LBBP 与 RVP 的对比

Li 等^[13]的一项前瞻性研究评估了 87 例植入起搏器的患者,其中 70 例成功植入 LBBP,17 例行右心室间隔起搏,在 3 个月的随访中,观察到左心功能的改善。

Liu 等^[14]对 54 例心室起搏 ≥ 40% 患者的临床资料进行了回顾分析,其中 LBBP 33 例,RVP 21 例。术后和随访时评估 HF 住院时间、起搏参数和并发症。LBBP 组 HF 住院率明显低于 RVP 组 (3.13% vs 27.78%, $P=0.034$)。本研究结果提示,LBBP 可能更适用于需长期高心室起搏率的患者。

2.3 LBBP、HBP 与双心室起搏的对比

在一项对 137 例符合心脏再同步化治疗临床治疗标准的患者的观察性研究^[15]中,32 例患者接受了 LBBP,54 例患者接受了 HBP,54 例患者接受了双心室起搏,HBP 组和 LBBP 组 LVEF 的增幅均显著高于双心室起搏组 (23.9% vs 24.0% vs 16.7%)。

2.4 LBBP 在心脏传导疾病患者中的应用

在一项比较 LBBP 对 LBBB、LVEF > 35% 和 ≤ 35% 患者心功能和临床结局的影响的研究^[16]中,入选 36 例患者,所有患者均进行平均 6 个月的随访。结果显示,对 LVEF > 35% 或 ≤ 35% 的 LBBB 患者,LBBP 能明显改善心功能。提示 LBBP 可作为预防 LVEF > 35% 的早期 HF 患者心功能恶化的有效方法。Zhang 等^[17]入选 11 例 HF、低射血分数和 LBBB 患者,LBBP 显著缩短左心室达峰时间。研究还显示,在此次研究人群中,LBBP 纠正了 LBBB,使 QRS 波群时限缩短,并同步激活左心室、促进左心室逆重塑,以及显著改善 HF 患者的临床症状。

3 展望

大量临床研究证实,在 AVB 患者中,RVP 引起心房颤动和起搏介导的心肌病,从而导致 HF 的风险较高,且易增加患者的住院率。相比之下,希浦系统起搏具有稳定可靠的电参数,术后 QRS 波群时限显著缩短,左心功能改善,可作为 RVP 的替代方案预防 HF。

在 HBP 术中,作为起搏部位的希氏束区起搏靶点很窄,又被包裹在纤维绝缘中,起搏阈值往往更高,感知幅度更低,并有可能过度感知心房信号,因此植入成功率较低。为克服上述困难,LBBP 应运而生,现已有一些研究证明 LBBP 的可行性和有效性,可有效改善血流动力学,促进左心室逆重塑,预防心功能下降。同时,针对 AVB 患者,期待大样本量的临床研究来比较在希浦系统起搏组中,HBP 与 LBBP 两种术式对 HF 一级预防的影响,而这显然需长期临床试验与随访来评估。

参考文献

- [1] Zhang JM, Wang Z, Cheng L, et al. Immediate clinical outcomes of left bundle branch area pacing vs conventional right ventricular pacing[J]. Clin Cardiol, 2019, 42(8): 768-773.
- [2] Seo Y, Ishizu T, Kawamura R, et al. Three-dimensional propagation imaging of left ventricular activation by speckle-tracking echocardiography to predict responses to cardiac resynchronization therapy[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2015, 28(5): 606-614.
- [3] Abdelrahman M, Subzposh FA, Beer D, et al. Clinical outcomes of His bundle pacing compared to right ventricular pacing[J]. J Am Coll Cardiol, 2018, 71(20): 2319-2330.
- [4] 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.
- [5] Kronborg MB, Mortensen PT, Poulsen SH, et al. His or para-His pacing preserves left ventricular function in atrioventricular block: a double-blind, randomized, crossover study[J]. Europace, 2014, 16(8): 1189-1196.
- [6] Pastore G, Zanon F, Baracca E, et al. The risk of atrial fibrillation during right ventricular pacing[J]. Europace, 2016, 18(3): 353-358.
- [7] 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.
- [8] Shunmuga S, Vijayaraman P. Left bundle branch pacing [J]. Herzschrittmacherther Elektrophysiol, 2020, 31(2): 124-134.
- [9] Mulia EPB, Amadis MR, Julario R, et al. Left bundle branch pacing: an evolving site for physiological pacing[J]. J Arrhythm, 2021, 37(6): 1578-1584.
- [10] 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.
- [11] 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.
- [12] Vijayaraman P, Ponnusamy SS, 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.
- [13] 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.
- [14] Liu X, Li W, Zhou X, et al. Clinical outcomes of left bundle branch area pacing in comparison with right ventricular septal pacing in patients with high ventricular pacing ratio $\geq 40\%$ [J]. Int J Gen Med, 2022, 15: 4175-4185.
- [15] Wu S, Su L, Vijayaraman P, et al. Left bundle branch pacing for cardiac resynchronization therapy non-randomized on treatment comparison with His bundle pacing and biventricular pacing [J]. Can J Cardiol, 2021, 37(2): 319-328.
- [16] Jiang Z, Wu T, Wu Y, et al. Clinical outcomes of permanent left bundle branch area pacing in patients with left bundle branch block and left ventricular ejection fraction $> 35\%$ vs. $\leq 35\%$ [J]. Front Cardiovasc Med, 2022, 9: 838708.
- [17] Zhang W, Huang J, Qi Y, et al. Cardiac resynchronization therapy by left bundle branch area pacing in patients with heart failure and left bundle branch block [J]. Heart Rhythm, 2019, 16(12): 1783-1790.

收稿日期: 2022-09-18

投稿须知

1. 投稿请作者根据系统提示填写完整个人信息(基金项目及编号、单位、地址、邮编、手机号码、E-mail、研究方向等)。
2. 稿件请用 word 格式文件上传,格式参照系统首页 2022 格式示例。
3. 文责自负,编辑部可对文稿作文字修改、删减或退请作者修改。投稿刊登后其版权归《心血管病学进展》编辑部。
4. 收到本刊回执 2 个月后未接到本刊录用通知,则稿件仍在审阅研究中,作者如需另投他刊,请先与本刊联系。请勿一稿多投及多稿一投。
5. 本刊已加入中国学术期刊光盘版及网络版等。凡在本刊发表的论文将自然转载其中,如作者有异议,请投稿时声明,否则本刊将视为作者同意。

本刊编辑部