

## 提高心脏再同步化治疗反应性进展

万小倩<sup>1,2</sup> 孙磊<sup>1</sup> 顾翔<sup>1</sup>

(1. 苏北人民医院, 江苏 扬州 225001; 2. 大连医科大学研究生院, 辽宁 大连 116044)

**【摘要】**心脏再同步化治疗(CRT)的出现,极大地缓解了一部分心力衰竭患者的症状,但是,并非所有进行 CRT 的患者都能有良好的反应性。患者的选择、植入部位及器械的选择、设备程控和随访等因素均可影响 CRT 反应性。因此现综述可能提高 CRT 反应性的相关因素。

**【关键词】**心力衰竭;心脏再同步化治疗;心电图;左束支区域起搏

**【DOI】**10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2023.06.002

## Improve the Response of Cardiac Resynchronization Therapy

WAN Xiaoqian<sup>1,2</sup>, SUN Lei<sup>1</sup>, GU Xiang<sup>1</sup>

(1. Northern Jiangsu People's Hospital, Yangzhou 225001, Jiangsu, China; 2. Graduate School of Dalian Medical University, Dalian 116044, Liaoning, China)

**【Abstract】**The emergence of cardiac resynchronization therapy(CRT) has greatly alleviated the symptoms of some patients with heart failure, but not all patients with CRT implantation can have a good reactivity. Factors such as patient selection, implantation site and device selection, equipment program control and follow-up can affect CRT reactivity. Therefore, this paper reviews the related factors that may improve the reactivity after CRT.

**【Key words】**Heart failure; Cardiac resynchronization therapy; Electrocardiogram; Left bundle branch area pacing

心脏再同步化治疗(cardiac resynchronization therapy, CRT)在 20 世纪 90 年代初首次被 Hochleitner 引入作为一种可能改善心功能的临床方法,其不仅协调射血分数降低的心力衰竭患者左心室节段壁的收缩,还改善了左心室充盈功能,逆转了左心室重塑,并减少了二尖瓣反流量。研究<sup>[1]</sup>表明,CRT 可增强心力衰竭患者运动耐量,降低发病率和死亡率。但并非所有植入 CRT 的患者都能有良好的反应性,约 30% 的 CRT 植入患者未能获得临床益处,当以超声心动图为反应标准时,这一比率达到了 40%<sup>[2]</sup>。因此现综述可能提高 CRT 反应性的相关因素。

### 1 选择患者

左束支传导阻滞(left bundle-branch block, LBBB)和 QRS 时限(QRS duration, QRSd)  $\geq 150$  ms 被纳入 CRT 的 I 类适应证<sup>[3]</sup>。LBBB 患者 QRS 波群的产生至少需要 140 ms<sup>[4]</sup>,电激活首先到达右心室心内膜,再通过室间隔向左心室心内膜传导,依次到达左心室前壁、下壁、后壁,最后到达外侧壁,QRSd 延长可提示室内传导阻滞,因此在 CRT 患者选择时 QRSd 是必须

考虑的因素。常规 12 导联心电图是检测心脏电传导障碍最方便易得的非侵入性方式。

除电学改变外,LBBB 常伴有机械功能的改变,包括机械不同步、心肌重构和心功能下降<sup>[1]</sup>,在 LBBB 患者中,左心室电激活模式存在相当大的异质性,传导延迟的个体差异和心肌瘢痕的存在可能改变最晚电激活的位置。无创成像有助于检测延迟的电和机械激活区域,确定心肌组织质量,检测瘢痕和存活心肌,对植入 CRT 及左心室导线的放置都有着指导意义。

### 1.1 12 导联心电图

QRSd:2021 年新指南<sup>[3]</sup>指出 QRS  $\geq 150$  ms 的窦性心律患者,无论是否存在 LBBB 都应考虑 CRT,而对于 QRS  $\geq 130$  ms 的患者,在合并 LBBB 时也应考虑 CRT。这也说明在筛选符合 CRT 标准的患者时,QRSd 的标准更为严格了。CARE-HF 研究<sup>[5]</sup>中平均 QRSd 为 160 ms,CRT 降低了因任何原因死亡或住院加重心力衰竭的综合终点风险( $HR = 0.54, 95\% CI 0.43 \sim 0.68, P < 0.001$ )。一项纳入 23 项试验的荟萃分析<sup>[6]</sup>显示,全因死亡的优势比与平均 QRSd 呈线性关系

( $P=0.009$ ), 存活的益处仅限于  $QRSd \geq 145$  ms ( $OR=0.86, 95\% CI 0.74 \sim 0.99$ ) 的患者, 而 QRS 波群持续时间为 130 ms ( $OR=1.00, 95\% CI 0.80 \sim 1.25$ ) 或持续时间更短的患者则没有任何益处。

QRS 波群形态: 起源于希氏束的左束支在走行途中发出细小分支, 在左心室内膜及室间隔围成浦肯野纤维网, 进而激动整个左心室及室间隔<sup>[7]</sup>。当左束支发生阻滞时, 可诱发左心室重塑及左心室收缩功能减弱, CRT 通过双心室起搏 (biventricular pacing, BVP) 可逆转 LBBB 导致的左心室重塑, 改善心功能。

一部分 LBBB 的患者在植入 CRT 后依然无反应, 因为约 1/3 的患者可能不是真正的完全性 LBBB, 而是左心室肥厚和左前束支传导阻滞的组合<sup>[8]</sup>。因此, Strauss 等<sup>[8]</sup> 建议真性 LBBB 的标准应包括  $QRSd \geq 140$  ms (男性) 或 130 ms (女性),  $V_1$  和  $V_2$  导联呈 QS 或 RS 波, 以及在 I、aVL、 $V_1$ 、 $V_2$ 、 $V_5$  和  $V_6$  导联中至少 2 个导联可观察到 QRS 波群切迹或顿挫。程超峰等<sup>[9]</sup> 认为对于真性 LBBB 的鉴别有助于预测 CRT 的预后, 筛选更适合 CRT 的患者。

$QRSd \geq 150$  ms 的非 LBBB 患者, 指南也将其纳入 CRT 的 I 类适应证<sup>[3]</sup>, 但  $QRSd < 150$  ms 的非 LBBB 患者, CRT 的选择则应谨慎。非 LBBB 包括右束支传导阻滞 (right bundle-branch block, RBBB)、非特异性心室内传导延迟和以非生理性除极模式为主的起搏节律 (即慢性右心室起搏)。但从 REVERSE、MADIT-CRT 和 RAFT 这 3 项试验<sup>[10]</sup> 中观察到, RBBB 或非特异性心室内传导延迟患者比 LBBB 患者的预后更差。Henin 等<sup>[11]</sup> 发现从 2016 年起, 研究中才逐渐增加了非 LBBB 患者的数据, 对于  $QRSd < 150$  ms 的典型 RBBB, 数据并不令人满意。使用成像技术证实左心室内激活延迟和尝试将左心室导线放置在最晚电激活或机械激活的位置可能有助于提高非 LBBB 患者反应性。

## 1.2 超声心动图

超声心动图对于术前筛选合适的患者并预测 CRT 疗效、术中指导左心室导线放置、术后优化起搏器参数和评估患者的长期预后等有巨大潜力, 由于它的低成本、高效率及普遍性, 使其能在每一个 CRT 候选者中应用。目前最受关注的是斑点追踪超声心动图及三维超声心动图。Fulati 等<sup>[12]</sup> 通过斑点追踪超声心动图测量 CRT 患者的心肌收缩时序和收缩性能参数, 发现有效收缩幅度和最大纵向应变是 CRT 应答的两个独立预测因子。Khidir 等<sup>[13]</sup> 在 CRT 植入前, 用二维斑点跟踪超声心动图评估左心室整体纵向应变, 发现患者存在左心室整体纵向应变严重受损与较差的

长期预后独立相关。也有研究<sup>[14]</sup> 发现应用三维超声心动图的收缩期不同步化指数评价左心室不同步性可预测 CRT 患者的长期预后。

## 1.3 核素显像

平衡法放射性核素心血管造影 (equilibrium radionuclide angiography, ERNA) 是一种检测心脏运动的方法, 相比于更依赖操作人员技术的超声心动图, ERNA 是一种更为客观的影像技术。一项前瞻性研究<sup>[15]</sup> 发现, 在患者植入 CRT 前及植入后 3 个月分别进行 ERNA, 通过左心室平均相位角标准差和左、右心室平均相位角的差异来预测 CRT 疗效, 不管是敏感性还是特异性都极高, 而通过 ERNA 测定的右心室平均相位角和右心室相位角标准差可预测 CRT 的良好反应<sup>[16]</sup>。在最近一项非随机多中心研究<sup>[17]</sup> 中发现门控心肌灌注断层显像所获得的参数相位标准偏差可预测临床结果。锕铈单光子发射计算机断层成像的出现解决了传统单光子发射计算机断层成像采集时限过长的的问题, 使其不仅能够作为 CRT 术前的筛选工具, 还能指导术后最优起搏参数的设置<sup>[18]</sup>。

## 1.4 延迟钆增强心脏磁共振成像

延迟钆增强心脏磁共振成像是显示心肌瘢痕的金标准, 因为延迟钆增强心脏磁共振成像具有优越的空间分辨率, 可区分心外膜、跨壁和心内膜下心肌梗死。瘢痕的范围、位置和可穿透性对于指导导线植入部位和预后具有重要意义<sup>[19]</sup>。心脏磁共振成像引导的最晚机械或电激活均被认为是一个最佳的起搏部位<sup>[20]</sup>。

## 1.5 多模成像与图像融合技术

多模成像与图像融合技术是基于不同成像模式的融合, 以匹配关于组织特征的信息, 特别是瘢痕和存活组织、晚期机械或电激活及其与特定的冠状静脉解剖的相关性。最近的研究<sup>[20]</sup> 表明多模成像引导下将左心室导线放置在最接近最晚机械激活的无瘢痕心肌的冠状窦 (coronary sinus, CS) 分支, 可降低 CRT 临床无反应者的比例。有研究<sup>[21]</sup> 通过整合心脏磁共振成像上瘢痕定位的 3D 图像、心电图成像的心外膜激活序列和冠状动脉 CT 血管成像的冠状静脉解剖在 16 例患者中成功创建术前多模式 CRT 路线图, 在其中 11 例患者中成功将左心室导线置于晚期激活心肌的瘢痕外。

## 2 选择左心室导线植入方式

不同于传统的双腔起搏器, CRT 除需要植入右心房、右心室导线外, 更重要的是植入左心室导线。选择最佳的左心室导线植入部位仍然是一道难题。

## 2.1 左心室外膜起搏

左心室外膜导线的植入依赖于冠状静脉系统,通过 CS 的冠状静脉分支可到达左心室侧壁,但 CS 解剖结构变化很大,一部分患者只有一条分支使导线位置靠近预定的靶区,因此,最佳的左心室导线位置通常需要综合靶区、导线稳定性、阈值、固有信号和膈神经刺激等因素。最近一项研究<sup>[22]</sup>对不同位置的左心室非心尖导线进行了随访,结果发现侧位左心室导线与长期死亡率相关,并且优于前位和后位,这与 MADIT-CRT 的扩大研究<sup>[23]</sup>结论一致。在左心室导线放置时,排除其他因素后,更多地考虑放置远离心尖部的侧位导线可能更多获益。

多点或多部位起搏已被证明可提高 CRT 反应性。多部位起搏常表示植入 3 根心室导线的 BVP,而多点起搏更多的是通过植入多级左心室导线来实现的<sup>[24]</sup>。经 CS 植入 2 根独立的导线在技术上具有挑战性,因此通过左心室四级导线来实现多点起搏是目前推荐的方法。最近一项荟萃分析<sup>[25]</sup>回顾了 12 项植入左心室四级导线和双极导线的 CRT 研究,使用四级导线的患者与使用双极导线的患者相比存活率显著提高 ( $OR = 0.61, 95\% CI 0.50 \sim 0.76, P < 0.01$ ),且纽约心功能分级和住院率都得到了改善。四级导线还增加了起搏选项,可实现多点起搏,更多的起搏选择有利于放置在稳定的位置,同时避免出现纤维化或膈神经刺激<sup>[26]</sup>。

## 2.2 左心室心内膜起搏

对无法经 CS 植入左心室导线的患者可考虑心内膜起搏,通过房间隔入路进入左心室并定位。心内膜起搏可在任何位置刺激左心室心内膜,不受冠状静脉解剖的限制,并且可远离心肌瘢痕,选择更多的起搏位置(包括左心室间隔),最大程度改善心功能<sup>[27]</sup>。但血栓形成和二尖瓣反流是房间隔入路最需考虑的并发症,而通过无导线左心室心内膜起搏系统进行输送心内膜电极将减少并发症。甚至,对于常规 CRT 无反应的患者,无导线左心室心内膜起搏系统可改善患者的临床综合评分<sup>[28]</sup>。

## 2.3 希氏束起搏和左束支区域起搏

希氏束起搏是通过起搏希氏束及希氏束旁的心肌组织,一方面激动心室,另一方面纠正束支阻滞,从而实现心室的收缩同步性的生理性起搏方式。Arnold 等<sup>[29]</sup>的研究证明,与 BVP 相比,希氏束起搏具有更好的心脏再同步化效果,明显改善血流动力学参数。但植入技术困难、QRS 波群波宽、起搏捕捉阈值高、早期电池耗竭等问题限制了希氏束起搏的发展,而左束支

区域起搏(left bundle branch area pacing, LBBAP)在一定程度上弥补了希氏束起搏的缺陷。Huang 等<sup>[30]</sup>首先报道了 LBBAP 治疗左心室导线植入失败的心力衰竭合并 LBBB 患者,患者在起搏后心力衰竭症状显著减少,心功能明显改善。在一项小型研究<sup>[31]</sup>中,纳入 11 例合并 LBBB 的心力衰竭患者在 LBBAP 后 QRSd 显著缩短 $[(139.09 \pm 17.44) ms \text{ vs } (180.00 \pm 15.86) ms]$ ,起搏阈值较低且稳定, Li 等<sup>[32]</sup>的研究也支持了这一结论。

## 3 优化设备程控

### 3.1 BVP 和左心室起搏

BVP 可降低心力衰竭患者的死亡率,改善症状和功能,促进左心室重塑。然而,超过 30% 的患者对 CRT 没有反应。可能的原因包括刺激右心室会导致不良影响<sup>[33]</sup>,而取消右心室起搏可能提供更具生理性的收缩模式。这导致了一种假设,即单左心室起搏(left univentricular pacing, LUPV)本身可能比 BVP 更具优势。在 Greater Earth 研究<sup>[34]</sup>中, LUPV 在超声心动图反向重构参数、临床和功能结果参数方面不逊于 BVP,但对其次要终点的分析显示 BVP 相对于 LUPV 在心脏重构的其他几个特征上更有优势。因此尽可能地保证 100% BVP 是 CRT 良好反应的关键,而 LUPV 可作为 BVP 无反应的备选。

### 3.2 房室延迟优化和心室间歇优化

目前已经描述了使用超声心动图、心电图或有创血流动力学评估来优化房室延迟和心室间歇的各种技术<sup>[35]</sup>,这些方法复杂且耗时长,需要专业人员进行操作。融合优化间期是一种基于 QRS 波群的简单优化方法,它通过内在传导来获得尽可能短的 QRSd,与标准设置相比,使用融合优化间期实现了急性血流动力学改善, QRSd 进一步缩短<sup>[36]</sup>。

## 4 远程随访

心力衰竭患者的管理仍是一大难题,为了避免再入院,必须密切监测患者。植入型心律转复除颤器(implantable cardioverter defibrillator, ICD)和 CRT 设备具有无线传输功能, ICD 和 CRT 的所有制造商都提供了远程监测的选择。远程监测的安全性决定了其应用的范围。大型临床试验<sup>[37]</sup>表明,远程监测可有效地取代 ICD 患者的大多数门诊检查,接受远程监测的患者和仅接受门诊检查的患者报告的健康状况无明显差异。

心房颤动(atrial fibrillation, Af)不仅是脑卒中和 ICD 休克的重要原因,而且还与心力衰竭住院风险的增加有关。IN-TIME 研究<sup>[38]</sup>中通过每日传输相关参

数,发现远程监测可显著降低全因死亡率。而纳入了更多永久性 Af 患者的 REM-HF 试验<sup>[39]</sup>显示远程监测没有降低全因死亡或因心血管原因住院的风险( $HR = 1.01, 95\% CI 0.87 \sim 1.18, P = 0.87$ )。Af 可能是导致差异的原因。通过远程监测及早发现 Af 可优化心率或节律控制治疗,从而预防 Af 相关的心力衰竭失代偿。阵发性 Af 患者可通过控制心率或恢复窦性心律,从远程监测中获得更多好处。

CRT 患者的随访是一项临床挑战,因为复杂的潜在在心脏病、并发症和技术设备相关问题,需要多学科协作以涵盖患者不同方面的护理。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

- [1] 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 J Heart Fail*, 2016, 18 (8): 891-975.
- [2] Yu CM, Sanderson JE, Goresan J 3rd, et al. Echocardiography, dyssynchrony, and the response to cardiac resynchronization therapy [J]. *Eur Heart J*, 2010, 31 (19): 2326-2337.
- [3] Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy [J]. *Eur Heart J*, 2021, 42 (35): 3427-3520.
- [4] Sillanmaki S, Lipponen JA, Tarvainen MP, et al. Relationships between electrical and mechanical dyssynchrony in patients with left bundle branch block and healthy controls [J]. *J Nucl Cardiol*, 2019, 26 (4): 1228-1239.
- [5] Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure [J]. *N Engl J Med*, 2005, 352 (15): 1539-1549.
- [6] Kang SH, Oh IY, Kang DY, et al. Cardiac resynchronization therapy and QRS duration: systematic review, meta-analysis, and meta-regression [J]. *J Korean Med Sci*, 2015, 30 (1): 24-33.
- [7] 刘彤, 王鑫. 左束支阻滞电生理机制研究进展 [J]. *实用心电学杂志*, 2021, 30 (3): 159-163.
- [8] Strauss DG, Selvester RH, Wagner GS. Defining left bundle branch block in the era of cardiac resynchronization therapy [J]. *Am J Cardiol*, 2011, 107 (6): 927-934.
- [9] 程超颀, 彭信怡, 石亮, 等. 真假性左束支阻滞对心脏再同步化治疗预后影响的荟萃分析 [J]. *实用心电学杂志*, 2021, 30 (3): 176-184.
- [10] Gill EA, Poole JE. Will the real left bundle branch block please stand up? [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 66 (6): 642-644.
- [11] Henin M, Ragy H, Mannion J, et al. Indications of cardiac resynchronization in non-left bundle branch block: clinical review of available evidence [J]. *Cardiol Res*, 2020, 11 (1): 1-8.
- [12] Fulati Z, Liu Y, Sun N, et al. Speckle tracking echocardiography analyses of myocardial contraction efficiency predict response for cardiac resynchronization therapy [J]. *Cardiovasc Ultrasound*, 2018, 16 (1): 30.
- [13] Khidir MJH, Abou R, Yilmaz D, et al. Prognostic value of global longitudinal strain in heart failure patients treated with cardiac resynchronization therapy [J]. *Heart Rhythm*, 2018, 15 (10): 1533-1539.
- [14] Hoke U, Bax JJ, Delgado V, et al. Assessment of left ventricular dyssynchrony by three-dimensional echocardiography: prognostic value in patients undergoing cardiac resynchronization therapy [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2018, 29 (5): 780-787.
- [15] Valzania C, Bonfiglioli R, Fallani F, et al. Single-photon cardiac imaging in patients with cardiac implantable electrical devices [J]. *J Nucl Cardiol*, 2022, 29 (2): 633-641.
- [16] Chen Y, Xue X, Gu Y, et al. Equilibrium radionuclide angiography compared with tissue doppler imaging for detection of right ventricular dyssynchrony and prediction of acute response to cardiac resynchronization therapy [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99 (9): e19296.
- [17] Peix A, Karthikeyan G, Massardo T, et al. Value of intraventricular dyssynchrony assessment by gated-SPECT myocardial perfusion imaging in the management of heart failure patients undergoing cardiac resynchronization therapy (VISION-CRT) [J]. *J Nucl Cardiol*, 2021, 28 (1): 55-64.
- [18] 庞泽堃, 李剑明. 放射性核素门控单光子发射型计算机断层成像在左室收缩不同步评估中的应用 [J]. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2021, 35 (5): 484-487.
- [19] Butter C, Georgi C, Stockburger M. Optimal CRT implantation—Where and how to place the left-ventricular lead? [J]. *Curr Heart Fail Rep*, 2021, 18 (5): 329-344.
- [20] Sommer A, Kronborg MB, Norgaard BL, et al. Multimodality imaging-guided left ventricular lead placement in cardiac resynchronization therapy: a randomized controlled trial [J]. *Eur J Heart Fail*, 2016, 18 (11): 1365-1374.
- [21] Nguyen UC, Cluitmans MJM, Strik M, et al. Integration of cardiac magnetic resonance imaging, electrocardiographic imaging, and coronary venous computed tomography angiography for guidance of left ventricular lead positioning [J]. *Europace*, 2019, 21 (4): 626-635.
- [22] Behon A, Schwertner WR, Merkel ED, et al. Lateral left ventricular lead position is superior to posterior position in long-term outcome of patients who underwent cardiac resynchronization therapy [J]. *ESC Heart Fail*, 2020, 7 (6): 3374-3382.
- [23] Kutyla V, Kosztin A, Klein HU, et al. Left ventricular lead location and long-term outcomes in cardiac resynchronization therapy patients [J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2018, 4 (11): 1410-1420.
- [24] Thibault B, Mondesert B, Cadrin-Tourigny J, et al. Benefits of multisite/multipoint pacing to improve cardiac resynchronization therapy response [J]. *Card Electrophysiol Clin*, 2019, 11 (1): 99-114.
- [25] Erath JW, Benz AP, Hohnloser SH, et al. Clinical outcomes after implantation of quadripolar compared to bipolar left ventricular leads in patients undergoing cardiac resynchronization therapy: a systematic review and meta-analysis [J]. *Europace*, 2019, 21 (10): 1543-1549.
- [26] Raj A, Singh AP, Nath RK, et al. Six months clinical outcome comparison between quadripolar and bipolar left ventricular leads in cardiac resynchronization therapy: a prospective, non-randomized, single-centre observational study [J]. *Indian Pacing Electrophysiol J*, 2021, 21 (3): 162-168.
- [27] Elliott MK, Mehta VS, Sidhu BS, et al. Endocardial left ventricular pacing [J]. *Herz*, 2021, 46 (6): 526-532.
- [28] Sidhu BS, Porter B, Gould J, et al. Leadless left ventricular endocardial pacing in nonresponders to conventional cardiac resynchronization therapy [J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2020, 43 (9): 966-973.
- [29] Arnold AD, Shun-Shin MJ, Keene D, et al. His resynchronization versus biventricular pacing in patients with heart failure and left bundle branch block [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 72 (24): 3112-3122.
- [30] 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): 1736e1-1736e3.

- [31] 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.
- [32] 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.
- [33] Dilaveris P, Antoniou CK, Manolakou P, et al. Comparison of left ventricular and biventricular pacing; rationale and clinical implications [J]. *Anatol J Cardiol*, 2019, 22(3):132-139.
- [34] Thibault B, Ducharme A, Harel F, et al. Left ventricular versus simultaneous biventricular pacing in patients with heart failure and a QRS complex  $\geq 120$  milliseconds [J]. *Circulation*, 2011, 124(25):2874-2881.
- [35] Pujol-Lopez M, San Antonio R, Mont L, et al. Electrocardiographic optimization techniques in resynchronization therapy [J]. *Europace*, 2019, 21(9):1286-1296.
- [36] Trucco E, Tolosana JM, Arbelo E, et al. Improvement of reverse remodeling using electrocardiogram fusion-optimized intervals in cardiac resynchronization therapy: a randomized study [J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2018, 4(2):181-189.
- [37] Versteeg H, Timmermans I, Widdershoven J, et al. Effect of remote monitoring on patient-reported outcomes in European heart failure patients with an implantable cardioverter-defibrillator: primary results of the REMOTE-CIED randomized trial [J]. *Europace*, 2019, 21(9):1360-1368.
- [38] Geller JC, Lewalter T, Bruun NE, et al. Implant-based multi-parameter telemonitoring of patients with heart failure and a defibrillator with vs. without cardiac resynchronization therapy option: a subanalysis of the IN-TIME trial [J]. *Clin Res Cardiol*, 2019, 108(10):1117-1127.
- [39] Morgan JM, Kitt S, Gill J, et al. Remote management of heart failure using implantable electronic devices [J]. *Eur Heart J*, 2017, 38(30):2352-2360.

收稿日期:2022-09-26

## (上接第 485 页)

- [44] Phillips KP, Walker DT, Humphries JA. Combined catheter ablation for atrial fibrillation and Watchman<sup>®</sup> left atrial appendage occlusion procedures: five-year experience [J]. *J Arrhythm*, 2016, 32(2):119-126.
- [45] Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS [J]. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*, 2017, 70(1):50.
- [46] Packer DL, Mark DB, Robb RA, et al. Effect of catheter ablation vs antiarrhythmic drug therapy on mortality, stroke, bleeding, and cardiac arrest among patients with atrial fibrillation: the CABANA randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2019, 321(13):1261-1274.
- [47] Packer DL, Piccini JP, Monahan KH, et al. Ablation versus drug therapy for atrial fibrillation in heart failure: results from the CABANA trial [J]. *Circulation*, 2021, 143(14):1377-1390.
- [48] Bahnson TD, Giczewska A, Mark DB, et al. Association between age and outcomes of catheter ablation versus medical therapy for atrial fibrillation: results from the CABANA trial [J]. *Circulation*, 2022, 145(11):796-804.
- [49] Brachmann J, Sohns C, Andresen D, et al. Atrial fibrillation burden and clinical outcomes in heart failure: the CASTLE-AF trial [J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2021, 7(5):594-603.
- [50] Kirchhof P, Camm AJ, Goette A, et al. Early rhythm-control therapy in patients with atrial fibrillation [J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(14):1305-1316.

收稿日期:2022-06-27