

新的希浦氏系统起搏进展:永久左束支起搏

张庄 杜荣增 李楠楠 印清

【摘要】 左束支起搏(LBBP)阈值低,感知高,临床随访观察效果稳定,手术操作不复杂。已有研究初步显示 LBBP 对合并左束支传导阻滞的心力衰竭患者有较好疗效,可提供房室结消融的操作空间,也可作为左室电极植入失败及心脏再同步化治疗无反应患者的备用起搏等。

【关键词】 左束支起搏;左束支传导阻滞;房室结消融;心动过缓

doi:10.3969/j.issn.1673-6583.2020.06.003

2004 年,Plotnikov 等^[1]用包含 HCN2 基因的腺病毒载体注入犬的左束支分支,在迷走神经刺激诱导的房室传导阻滞后迅速激活心室。2012 年 Boink 等^[2]利用腺病毒载体将 HCN2/SkM1 基因植入犬左束支分支,诱导生物起搏。2016 年 Mafi-Rad 等^[3]首次将左室间隔部起搏(LVSP)应用于窦房结功能障碍患者,结果显示 LVSP 的急性期血流动力学优于右室心尖部起搏。动物实验及临床探索已经初步尝试左束支位点的起搏,运用生物及机械起搏方式激活心脏节律,显示左束支位点存在生理性起搏的潜能。2017 年黄伟剑^[4]在国内开展第一例左束支位点起搏,并于 2018 年首次提出左束支起搏(LBBP)的概念。

LBBP 定位于阻滞远端的室间隔左室内膜下的左束支区域,起搏成功后可见右束支传导阻滞(RBBB)心电图图形,QRS 波略宽于正常。根据起搏夺获可分为选择性 LBBP 和非选择性 LBBP,区别在于:(1)选择性 LBBP 的 QRS 波在 V_1 导联上显示为 rSR,非选择性 LBBP 的 QRS 波更接近于正常,显示为 QR。(2)选择性 LBBP 在心电图上起搏信号与 QRS 波存在分裂电位,非选择性 LBBP 起搏峰与 QRS 波融合。(3)非选择性 LBBP 同时激动周围心肌和左束支,选择性 LBBP 仅刺激左束支^[5]。

1 左束支解剖及电生理特征

希氏束从房室结前端发出并向前穿 Koch 三角,在室间隔肌部上缘分为左束支和右束支^[6]。左束支

先抵达室间隔,是心室最早激动的部位。左束支呈扁带状,下行一段后分出左前分支和左后分支,再分出细小分支形成浦肯野氏纤维网,分布于乳头肌及室壁等处的心内膜下并于一般心肌纤维连接^[7]。LBBP 手术操作者需控制起搏导线通过右侧室间隔心内膜深面穿行至左侧室间隔区域,可选择起搏左束支、左前分支、左后分支或浦肯野纤维及束支周围心肌,成功案例的起搏导线多位于室间隔中段,且接近左室内膜面^[4,8],可能与左侧希浦系统分布接近左室内膜有关,室间隔中段多为肌性组织,易旋入导线。另外,标测左束支传导阻滞患者的希氏束分离电位,发现希氏束内分支为左束支的部分存在延迟,起搏阻滞远端能实现左束支传导也证实“希氏束远端纵向分离”学说^[9]。

2 LBBP 操作方法

2.1 希氏束定位

经左锁骨下静脉或腋静脉穿刺^[4]。先植入 8F 防漏短鞘,沿短鞘置入 C315 希氏束鞘管。通过 3830 导线寻找希氏束电位,记录体表心电图、腔内图及右前斜位(RAO)30°X 线影像。右心房或右心室肥大的患者可引入双导线用于起搏定位^[10]。

2.2 左束支定位及导线旋入

在 RAO 位 30°下将导线沿心室长轴向心尖移动 1~2 cm,分别记录起搏前后体表心电图及腔内图。如果起搏后 V_1 的 QRS 波群呈 W 型,提示发现阻滞位点,则在 RAO 30°左前斜位(LAO)45°X 线透视下确保导线垂直于室间隔旋入,每旋入 8~10 圈,观察单极阴极头端起搏心电图变化,直至心电图表现为 RBBB 图形,即 V_1 出现 r 波,呈 M 或 rsR 型, R 峰时间 > 0.05 s, I、 V_5 、 V_6 导联 S 波增

基金项目:镇江市社会发展项目(SH2015036)

作者单位:212000 镇江,江苏大学(张庄,李楠楠,印清);212000 镇江,江苏大学附属医院心内科(杜荣增)

通信作者:杜荣增, E-mail: dubingchen001@foxmail.com

宽而有切迹,其时限 ≥ 0.04 s^[11]。植入过程中通过阻抗评估电极植入与心肌组织的相对结合^[12],彩色超声心动图确认导线位于左室间隔心内膜下及导线旋进心肌的深度,并判断左束支夺获^[13-14]。

2.3 调整参数

测量达峰时间 <90 ms,单极阴极头端起搏参数同右室内膜起搏:阈值 <1.5 V/0.4 ms,感知 >5 mV,阻抗 $400\sim 1\,000\ \Omega$ 。记录导线到位后单极阴极头端起搏的体表心电图及腔内图,同时观察阳极环起搏及阴极头端到阳极环双极起搏参数。测量所有起搏心电图 QRS 宽度。撤出 C315 希氏束鞘管,固定 3830 导线。最后记录后前位、RAO 30°、LAO 45°位置起搏器及导线 X 线影像。

有争议的是,通常伴有完全性左束支传导阻滞的慢性心力衰竭(心衰)患者,其房室结及右侧希浦氏系统传导正常,一般无需起搏右心室即可实现心脏再同步化治疗(CRT)^[15]。黄伟剑等^[16]建议术前评估基底室间隔厚度和是否存在隔膜瘢痕,常规进行心室后备起搏,可预防术中右束支损伤引起的传导阻滞。

3 LBBP 的特点

LBBP 起搏左束支,然后传至希氏束、房室结,最后到心房,可得到更短的传导时间^[17]。起搏位点越靠左束支近端,QRS 越窄,也越接近生理性起搏,对心功能影响小且有希望减少起搏器综合征^[18]。LBBP 急性期心电图显示短 QRS,约为 (120.20 ± 9.75) ms,感知 >5 mV,低起搏阈值,绝大部分在 1.0 V/0.4 ms,导线固定可靠,随访 3 个月保持低水平稳定^[17],导线脱落率并不显著高于常规右室起搏。

国际专家共识表明希氏束起搏过高的阈值提示后续的随访中可能存在电极重置的风险,对于起搏依赖患者阈值应更低。犬模型试验证实 LBBP 与希氏束起搏间存在起搏参数的差异^[7],与希氏束起搏相比,LBBP 起搏阈值低且稳定,能保持理想的夺获,控制起搏负荷,延长电池寿命^[4],同时良好的感知可减少心房交叉感知。

有临床研究比较右心室流入道间隔部起搏(RVIP)与 LBBP 短期电学参数及临床效果,发现两者差异不显著,但长期随访发现,LBBP 组起搏前后 QRS 波虽有延长但无统计学差异,RVIP 组 QRS 波起搏前后有显著变化,随访期间 QRS 波稳定,证实 LBBP 术后安全性佳^[19]。另有试验前瞻性纳入

131 例有起搏指征患者,结果与右心室间隔部起搏(RVSP)相比,LBBP 的 QT 间期较短,QT 间期离散度及校正 QT 间期离散度较低,表明 LBBP 具有更好的去极化复极储备,可能降低室性心律失常和心源性猝死的风险^[20]。

4 临床应用

4.1 心衰合并心律失常

心衰患者易出现左束支阻滞引起的激动传导延迟,LBBP 可纠正完全性左束支传导阻滞,且不会造成传统左室起搏引起的左右心室不同步^[15],LBBP 有替代常规 CRT 的可能性。黄伟剑等^[4]曾报道 1 例扩张型心肌病伴左束支传导阻滞患者实施 LBBP 手术,术后希浦氏传导系统功能恢复良好。宽 QRS 慢性持续性心房颤动(房颤)合并心衰的患者选择双心室起搏时左室电极不易到位,结合 LBBP 及右室心尖部永久起搏对房颤合并束支传导阻滞、顽固性心衰的疗效显著^[21]。理论上 LBBP 比双室起搏更符合生理,对探索双腔起搏系统优化模式,实现生理性 CRT 的算法有重要价值。

4.2 快房颤伴房室结消融

快房颤伴心衰首选心率控制策略,当药物治疗无效或患者不能耐受时,可依指南 II a 类推荐行房室结射频消融术联合右心室起搏^[22]。如果在射频消融术的同时采用希氏束起搏,可以避免右心室起搏引起的心室收缩不同步及其诱发的心功能不全^[23]。已有小规模单中心研究证实射频消融联合 LBBP 能明显改善患者心功能,LBBP 还为房室结区域消融提供足够的靶点空间,减少了操作难度,可保证消融有效及消融后起搏阈值稳定^[24]。心衰伴持续性房颤且有除颤器植入适应证的患者,如果对药物治疗无效,LBBP 联合房室结消融可以减少不良预后^[25]。如果有适应证,LBBP 可替代左室电极导线,减少患者体内电极导线的数量,节约手术时间,可将房间隔导线置于这类患者左束支区域,心室导线用作后备起搏。此外,LBBP 也是左室电极导线植入失败及 CRT 无反应患者的备用选择。

4.3 房室传导阻滞和希氏束以下传导阻滞

不宜行希氏束起搏的房室传导阻滞和希氏束以下传导阻滞,可选择 LBBP。希氏束起搏目前能缓解约 75% 患者的房室结及结下阻滞,约 25% 的患者存在房室结下传导阻滞,导线难以到达远端希氏束阻滞部位或其外围分支,LBBP 可深入间隔部到达阻滞远端实现起搏^[26],因此,在结外阻滞行希氏

束起搏无反应时可尝试 LBBP。对于房室传导阻滞患者, LBBP 起搏心电图呈现 RBBB, 临床上极少导致心功能不全^[27-28]。

据统计, 心室起搏 $>20\%$ 的患者采用希氏束起搏获益更大, 严重房室传导阻滞患者行右心室起搏时, 过重的起搏负荷会加重血流动力学不稳定^[29]。LBBP 的总植入时间较希氏束起搏短, 围手术期无明显并发症^[30-31]。研究认为具有典型束支传导阻滞形态是 LBBP 成功的独立预测因素^[13]。

对于完全性房、室间隔缺损的儿童, 由于先天性心脏病术后希氏束解剖异常, LBBP 是生理性起搏的唯一选择^[32]。对于房室传导阻滞和 RBBB 患者更适合远端希氏束区域起搏^[33]。广泛开展临床研究, 探索 LBBP 适应人群及获益是生理性起搏的焦点问题。

4.4 其他心动过缓

左室壁捕获有利于通过优化双室起搏治疗心动过缓^[34]。对于不采用 CRT 的患者, 可以考虑希浦氏系统起搏以预防起搏心肌病等。有研究显示, LBBP 和 RVSP 较希氏束起搏具有更高的 R 波振幅和更低的捕获阈值, LBBP 电同步性明显优于 RVSP, 但略低于希氏束起搏, 因此, 对于心动过缓的患者是安全可行的^[35]。

在有心动过缓起搏指征的患者中发现 LBBP 的 QRS 波较 RVSP 窄, 起搏阈值较低, 证明在伴或不伴左束支阻滞的心动过缓且有起搏指征的患者中, LBBP 可使 $QRS < 120\text{ ms}$ ^[36]。对于无心衰的缓慢性心律失常患者, CRT 疗效尚不明确, 但生理性起搏有并发症少和参数稳定的优势, LBBP 有可能适合这类人群。

5 发展前景及局限性

LBBP 起搏希氏束远端及左束支区域, 是激动自身传导束的生理性起搏^[37]。现有临床数据表明, LBBP 对心衰合并完全性左束支传导阻滞的患者纠正率可达 95% , 可应用于房室结消融、心动过缓等, 未来在起搏适应证及安全性等方面仍需开展更多研究。

LBBP 的不足在于导线旋入室间隔过程中可能发生起搏电极伸入左室腔、血栓形成、冠状动脉损伤以及从左室引出导线等风险。肥厚型心肌病及间隔纤维化患者的手术成功率低^[38], 建议改用腔内起搏方式。LBBP 起搏后呈 RBBB 型, 比起双腔起搏, 左、右心室仍存在不同步, 存在三尖瓣反流风险。

LBBP 开展时间较短, 应延长临床研究的病例随访时限, 增加多中心研究, 开发新的辅助技术如三维标测成像, 解决定位操作问题^[39]。鉴于起搏手术优先级别可能会影响预后, 选择 LBBP 的时机仍有待考量。

参 考 文 献

- [1] Plotnikov AN, Sosunov EA, Qu J, et al. Biological pacemaker implanted in canine left bundle branch provides ventricular escape rhythms that have physiologically acceptable rates[J]. *Circulation*, 2004, 109(4):506-512.
- [2] Boink GJ, Duan L, Nearing BD, et al. HCN2/SkM1 gene transfer into canine left bundle branch induces stable, autonomically responsive biological pacing at physiological heart rates[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 61(11):1192-1201.
- [3] 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.
- [4] 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):1736-1736.
- [5] 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.
- [6] Elizari MV. The normal variants in the left bundle branch system[J]. *J Electrocardiol*, 2017, 50(4):389-399.
- [7] Massing GK, James TN. Anatomical configuration of the His bundle and bundle branches in the human heart [J]. *Circulation*, 1976, 53(4):609-621.
- [8] Chen X, Jin Q, Li B, et al. Electrophysiological parameters and anatomical evaluation of left bundle branch pacing in an in vivo canine model[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2020, 31(1):214-219.
- [9] Sharma PS, Ellison K, Patel HN, et al. Overcoming left bundle branch block by permanent His bundle pacing: evidence of longitudinal dissociation in the His via recordings from a permanent pacing lead[J]. *Heart Rhythm Case Rep*, 2017, 3(11):499-502.
- [10] 冯向飞, 于瀛, 赵晏, 等. 经右侧腋静脉途径左束支区域起搏单中心经验报道[J]. *中华心律失常学杂志*, 2019, 23(2):96-101.
- [11] 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.
- [12] Anderson SE, Skadsberg ND, Laske TG, et al. Variation in pacing impedance: impact of implant site and measurement method [J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2007, 30(9):1076-1082.
- [13] Jiang Z, Chang Q, Wu Y, et al. Typical BBB morphology and implantation depth of 3830 electrode predict QRS correction by left bundle branch area pacing [J]. *Pacing Clin*

- Electrophysiol, 2020, 43(1):110-117.
- [14] 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.
- [15] Li Y, Chen K, Dai Y, et al. Recovery of complete left bundle branch block following heart failure improvement by left bundle branch pacing in a patient [J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2019, 30(9):1714-1717.
- [16] 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.
- [17] 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.
- [18] Jastrzebski M, Kukla P, Czarnecka D. His bundle capture proximal to the site of bundle branch block: a novel pitfall of the para-Hisian pacing maneuver [J]. HeartRhythm Case Rep, 2018, 4(1):22-25.
- [19] 董士铭, 郭成军, 戴文龙, 等. 左束支区域起搏与右心室流入道间隔部起搏的临床对比研究[J]. 中华心律失常学杂志, 2019, 23(2):102-108.
- [20] Wang J, Liang Y, Wang W, et al. Left bundle branch area pacing is superior to right ventricular septum pacing concerning depolarization-repolarization reserve [J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2020, 31(1):313-322.
- [21] 钱志宏, 乔思芬, 蒋俊, 等. 左束支区起搏治疗宽 QRS 慢性持续性心房颤动合并心力衰竭的疗效分析[J]. 实用临床医药杂志, 2018, 22(23):1672-2353.
- [22] Glenn N, Patrick T, Joshua A, et al. Correction to: recent innovations, modifications, and evolution of ACC/AHA clinical practice guidelines; an update for our constituencies; a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines[J]. Circulation, 2020, 141(2):e34.
- [23] Huang W, Su L, Wu S, et al. Benefits of permanent His bundle pacing combined with atrioventricular node ablation in atrial fibrillation patients with heart failure with both preserved and reduced left ventricular ejection fraction[J]. J Am Heart Assoc, 2017, 6(4):e005309.
- [24] Huang W, Su L, Wu S. Pacing treatment of atrial fibrillation patients with heart failure: His bundle pacing combined with atrioventricular node ablation[J]. Card Electrophysiol Clin, 2018, 10(3):519-535.
- [25] 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.
- [26] Vijayaraman P, Huang W. Atrioventricular block at the distal His bundle: electrophysiological insights from left bundle branch pacing [J]. HeartRhythm Case Rep, 2019, 5(4):233-236.
- [27] 黄心怡, 蔡彬妮, 李琳琳, 等. 右室心尖部起搏器电池耗竭更换左束支区域起搏超声心动图表现 1 例[J]. 中华超声影像学杂志, 2018, 27(12):1100-1102.
- [28] Pérez-Riera AR, Daminello-Raimundo R, de Rezende Barbosa MPC, et al. Left bundle branch block: epidemiology, etiology, anatomic features, electrovectorcardiography, and classification proposal [J]. Ann Noninvasive Electrocardiol, 2019, 24(2):e12572.
- [29] Zungsontiporn N, Wu R. Can His bundle pacing prevent right ventricular pacing-induced cardiomyopathy, heart failure, or death? [J]. J Thorac Dis, 2018, 10(26):S3192-S3194.
- [30] Hasumi E, Nakanishi K, Komuro I, et al. Impacts of left bundle/peri-left bundle pacing on left ventricular contraction[J]. Circ J, 2019, 83(9):1965-1967.
- [31] Muthumala A, Huang W, Vijayaraman P. Decoding left bundle branch block: insights into the future of His-purkinje conduction system pacing [J]. J Thorac Dis, 2019, 11(5):1742-1745.
- [32] Hu Y, Gu M, Hua W, et al. Left bundle branch pacing, the only feasible physiological pacing modality for a patient with complete atrioventricular septal defect after surgical correction[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2019, 30(12):3002-3005.
- [33] Hu Y, Gu M, Hua W, et al. Left bundle branch pacing from distal His-bundle region by tricuspid valve annulus angiography[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2019, 30(11):2550-2553.
- [34] Bode WD, Bode MF, Gettes L, et al. Prominent R wave in ECG lead V1 predicts improvement of left ventricular ejection fraction after cardiac resynchronization therapy in patients with or without left bundle branch block[J]. Heart Rhythm, 2015, 12(10):2141-2147.
- [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] 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.
- [37] 胡雪红, 谭琛, 刘兴鹏. 浅谈左束支区域起搏[J]. 基层医学论坛, 2019, 23(4):454-457.
- [38] 陈柯萍, 张澍. 希氏-浦肯野系统起搏的现状存在问题[J]. 中华心律失常学杂志, 2019, 23(2):93-95.
- [39] 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.

(收稿:2020-01-20 修回:2020-07-27)

(本文编辑:丁媛媛)