

左束支区域起搏的研究进展

成雨达¹ 王占启¹ 齐金磊¹ 刘金玉¹ 孟小敏¹

[提要] 近年来左束支区域起搏(LBBAP)以其低而稳定的起搏阈值,以及良好的临床获益成为人工心脏起搏的研究热点,LBBAP作为心脏起搏治疗的一种备选方案是可行的,甚至可作为首选方案。本文就LBBAP的解剖基础、起源、电学特征、临床研究及局限性进行综述。

[关键词] 左束支区域起搏;人工心脏起搏;解剖基础;电学特征

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2021.09.017

[中图分类号] R541.7 **[文献标志码]** A

Progress of left bundle branch area pacing

CHENG Yuda WANG Zhanqi QI Jinlei LIU Jinyu MENG Xiaomin

(Affiliated Hospital of Hebei University, Baoding, Hebei, 071000, China)

Corresponding author: WANG Zhanqi, E-mail: 13930851971@163.com

Summary In recent years, left bundle branch area pacing(LBBAP) has become a new research in artificial heart pacing because of its low and stable pacing threshold and good clinical benefits. It is feasible for LBBAP as an alternative to cardiac pacing therapy, or even the first choice. This paper reviews the anatomical basis, origin, electrical characteristics, clinical research and limitations of LBBAP.

Key words left bundle branch area pacing; artificial cardiac pacing; anatomical basis; electrical characteristics

心脏传导系统的病变可能会导致缓慢性心律失常或心力衰竭(HF)。而人工心脏起搏是缓慢性心律失常或HF的常用且有效的治疗手段,根据是否起搏心脏传导系统分为非生理性起搏和生理性起搏。其中,前者包括右心室起搏(RVP)和心脏再同步化治疗(CRT)。RVP的起搏部位多样,主要有右室心尖部及间隔部。右室心尖部起搏(RVAP)因其激动顺序与正常的心脏传导系统激动顺序相反,可能会影响心脏的机械同步性,导致HF的产生或恶化^[1],同时会产生心律失常,如心房颤动^[2]。右室间隔部起搏(RVSP)位于希氏束附近,理论上,冲动可通过电扩布的方式几乎同时到达左、右心室,使心脏同步收缩,但是,RVSP在改善心功能方面是否优于RVAP尚无明确定论^[3]。传统的CRT具有良好的心脏再同步性,可提高心室收缩功能及降低HF的病死率^[4],但对于窄QRS波患者作用不明显,且有近1/3的患者无应答^[5]。以上非生理性起搏的缺点,可能是由于非生理性起搏从本质上激动的是心肌细胞,而不是通过传导系统下传激动左右心室。因此,近些年来,学者们一直探索着一种生理性起搏方式,以纠正心脏电机械不同步性。希氏束起搏(HBP)是最为生

理性的起搏方式,能够提高心脏电机械同步性,改善心肌重构和心功能^[6-8],但HBP范围较局限,操作难度较大,且起搏位点常位于病变部位近端,需要较高的起搏阈值才能成功,阈值在后期会有升高的趋势,这些因素都限制了HBP的发展^[9-10]。近年来,左束支区域起搏(LBBAP)以其低而稳定的起搏阈值以及良好的临床获益成为了人工心脏起搏的研究新热点。

1 LBBAP的解剖基础

希氏束(HIS)是房室结在心脏传导系统向下的延续,越过中心纤维体形成左束支(LBB)及右束支(RBB),LBB主干较短,走行约10 mm后分为左前及左后束支^[11]。左前分支细且长,左后分支粗且短,走行一段距离后分别止于二尖瓣前、后乳头肌。LBB主干及左前、后束支的近端在左室心内膜下成扁带状或扇形分布,为LBBAP提供了较宽的起搏领域,便于操作,植入成功率较高;同时,使得LBBAP位置较深,夺获LBB的同时,可以夺获心肌细胞,起到了一种后备起搏的作用。但LBBAP必须将电极深拧至左室心内膜下,难以掌握电极进入深度,有发生室间隔穿孔的可能。

2 LBBAP的起源

2017年,研究首次报道了LBBAP^[12]。一位HF合并左束支传导阻滞(LBBB)、NYNA分级为

¹河北大学附属医院(河北保定,071000)

通信作者:王占启,E-mail:13930851971@163.com

IV级的72岁高龄患者,植入CRT失败,继而给该患者实施HBP,但因夺获阈值高,将电极向心室方向移动约15 mm,跨过了阻滞点,并将电极深拧至左室心内膜下,直至出现典型的右束支传导阻滞(RBBB)图形,此时起搏参数为0.5 V/0.5 ms,与HBP相比,夺获阈值明显降低。经过1年的随访,起搏阈值稳定在0.5 V左右,左室射血分数(LVEF)提高30%,左室舒张末期直径(LVEDD)下降了34 mm,且脑钠肽(BNP)及NYHA分级明显改善。该病例报道表明,LBBAP能成功克服HBP高且不稳定的起搏参数,且保留了生理性起搏的特点,此后,LBBAP在国内外逐渐开展。

3 LBBAP电学特征及发生机制

2019年,研究用4例LBBAP初步总结了LBB被成功夺获的电学特征^[13]:①出现RBBB图形;②出现LBB电位;③选择性左束支起搏(S-LBBP)或非选择性左束支起搏(NS-LBBP);④在不同的输出电压下,左室激动时间(LVAT)较短且恒定,不受单、双极起搏的影响。Su等^[14]认为LBB损伤电流(COI)的出现有助于判断LBB被夺获。但也有人认为出现RBBB并不能作为LBB被夺获的标准^[15-17],而出现逆行的HIS电位可提示LBB被夺获^[15];Gao等^[17]认为LBB电位及RBBB的出现均不能作为LBB被夺获的标准,且发现:①LBBAP出现的传导阻滞图形与典型的RBBB有所差别,具体表现为Qr或qR图形,其前无r波,其机制可能是左后束支较粗大,起搏左后束支时,可能会导致r波的缺如;②LBBAP患者的QRS间期明显缩短,其机制可能是LBBAP可以快速激动LBB,并逆行传导快速激动RBB。Chen等^[16]也认为在LBBAP时,会有少量的RBB被激动;但Hayashi等^[18]在一篇病例报道中通过3D技术得出另一个结论,QRS间期的缩短不是由于经希浦系统的逆行传导,而是通过缓慢的跨间隔传导。因此,目前关于LBBAP的电学特征尚无统一认识。

4 LBBAP的临床应用

4.1 LBBAP与RVP

Zhang等^[19]纳入23例LBBAP与21例RVP的患者,其研究表明,与RVP组相比,LBBAP组手术时间较长 $[(90.10 \pm 19.16) \text{ min} : (61.57 \pm 6.62) \text{ min}, P < 0.001]$,起搏阈值较高 $(0.68 \pm 0.20) \text{ V} : (0.51 \pm 0.00) \text{ V}, P = 0.001$,但两组的阻抗及R波振幅无明显差异,且RVP会使QRS波增宽,而LBBAP对QRS波无明显影响。分析LBBAP组手术时间较长的原因,可能是由于LBBAP处于学习初期阶段。陈璐等^[20]将LBBAP组分为学习阶段和基本掌握阶段,与RVP组相比,学

习阶段的手术时间明显延长,而随着技能的不断熟练,基本掌握阶段的手术时间与RVP组无明显差异,该结论证实了以上的推测。研究表明,LBBAP与RVP相比,两组的手术时间及起搏阈值无明显差异,但QRS间期明显缩短,LVEF明显提高,LVEDD明显下降^[21]。Wang等^[22]首次证明了LBBAP具有良好的去极化-复极化储备,并可以降低室性心律失常的发生和猝死的风险。因此,LBBAP与RVP相比,具有显著的优越性。

4.2 LBBAP与CRT

双心室起搏(BVP)是经典的CRT,《2016年欧美心脏病学会心力衰竭治疗指南》将LVEF < 35%、合并LBBB的慢性HF的患者作为CRT的I类推荐适应证。Li等^[23]在一项前瞻性研究中纳入具有CRT指征的慢性HF患者,其中,LBBAP组30例,BVP组54例,随访6个月,LBBAP组与BVP组相比,QRS波间期明显缩短 $[(121.8 \pm 10.8) \text{ ms} : (158.2 \pm 21.5) \text{ ms}, P < 0.001]$,LVEF明显提高 $(17.1\% : 7.0\%, P < 0.001)$ 。Wang等^[24]通过一组病例对照研究比较LBBAP与BVP在HF患者中的疗效,其结果显示,与BVP组相比,LBBAP组可明显缩短QRS间期 $[(60.80 \pm 20.09) \text{ s} : (33.00 \pm 21.48) \text{ s}, P < 0.05]$ 。郭馨竹等^[25]纳入7例有CRT适应证的慢性HF患者,其结果显示,LBBAP后患者的LVEF提高,NYHA分级和LVEDD均明显改善。因此,对于具有CRT适应证的射血分数降低性心衰(HFrEF)患者,LBBAP可能会成为CRT的一种有效的替代治疗方式。

4.3 LBBAP与HBP

理论上,HBP可以使室间、室内同步收缩,而LBBAP往往会出现RBBB图形,因此,HBP应该具有更好的电机械同步性,QRS间期下降更明显,但是,多项研究表明,LBBAP与HBP相比,QRS间期的下降无明显差异。Cheng等^[26]利用二维超声心动图比较HBP与LBBAP,结果表明两组的左室同步性相似。Hua等^[27]在一项观察性研究中比较LBBAP与HBP的起搏参数及短期疗效,其结果显示,两组QRS间期无明显差异 $[(113.7 \pm 24.4) \text{ ms} : (114.1 \pm 11.2) \text{ ms}, P = 0.87]$,但LBBAP组手术时间更短,起搏阈值低,R波振幅大。研究首次在房室传导阻滞的患者中比较LBBAP与HBP起搏参数,结果与Hu等^[28]的相似。因此,LBBAP与HBP具有相似的电机械同步性,且LBBAP具有更好的起搏参数。

4.4 LBBAP的随机对照试验

目前,有几项LBBAP的随机对照试验正在进

行。例如,比较 LBBAP 与 BVP 在 HFREF 合并 LBBB 患者中有效性与安全性的随机对照试验^[29],比较 LBBAP 与 RVP 在房室传导阻滞患者中疗效的随机对照试验^[30],其结果均有待公布。

因此,LBBAP 可作为人工心脏起搏的替代治疗方案,但目前尚无指南推荐 LBBAP 作为首选起搏方案,需要多中心、大样本的随机对照试验验证其长期疗效及安全性。

5 LBBAP 的局限性

就目前关于 LBBAP 的研究结果而言,LBBAP 是一种有效且安全的生理性起搏,但是,仍存在以下几个问题。首先,如何定义 LBBAP 无统一认识,及如何判断 LBB 被成功夺获无统一标准;其次,任何一种手术都避免不了并发症,LBBAP 也不例外,其主要并发症包括室间隔穿孔、RBB 损伤、血肿、导线脱位、间隔动脉的损伤,以及后期是否有血栓形成还不明确。为了减少并发症的发生,Su 等^[14]认为左束支 COI 有助于判断导线进入室间隔的深度,左束支 COI 的出现表明导线尖端已进入左室心内膜下,此时发生室间隔穿孔的可能性增大;有人认为,可通过阻抗及感知的突然下降来识别室间隔穿孔,并建议放置备用起搏器以预防 RBB 损伤带来的完全性房室阻滞;但林璨璨等^[31]认为阻抗和感知等参数尚不足以用来识别室间隔穿孔。再者,LBBAP 所用的 3830 导线和 C315 鞘管是为 HBP 所设置的,关于 C315 鞘管和 3830 导线是否符合 LBBAP 目前还没有研究,以及是否可以设计一套适合 LBBAP 的起搏导线,这需要技术上的改进。最后,LBBAP 目前主要是用于 CRT 或 HBP 失败后的一种补救措施,其远期疗效及安全性尚在探索。

6 LBBAP 的展望

综上,LBBAP 作为一种新的希浦系统起搏,具有较宽的起搏范围,操作相对简单,植入成功率高;其起搏阈值低且后期稳定,使得电池不易耗竭,维持时间长;其 R 波振幅高,心室感应良好,起搏后管理较为容易。对于有起搏适应证的患者,LBBAP 可作为人工心脏起搏治疗的一种备选方案,甚至可作为首选方案。

参考文献

[1] Cicchitti V, Radico F, Bianco F, et al. Heart failure due to right ventricular apical pacing: the importance of flow patterns[J]. *Europace*, 2016, 18(11):1679-1688.
[2] Pastore G, Zanon F, Baracca E, et al. The risk of atrial fibrillation during right ventricular pacing [J]. *Europace*, 2016, 18(3):353-358.
[3] 贾祥贺, 郑晓琳, 卢文杰, 等. 希氏束起搏与右心室间

隔部起搏的临床对比研究[J]. *临床心血管病杂志*, 2021, 37(4):375-378.
[4] Wang Z, Wu Y, Zhang J. Cardiac resynchronization therapy in heart failure patients: tough road but clear future[J]. *Heart Fail Rev*, 2021, 26(3):735-745.
[5] 吴梅琼, 林亚洲, 陈林, 等. 左束支起搏在心脏再同步治疗的初步应用经验[J]. *临床心血管病杂志*, 2020, 36(4):367-370.
[6] Ajjola OA, Upadhyay GA, Macias C, et al. Permanent His-bundle pacing for cardiac resynchronization therapy: Initial feasibility study in lieu of left ventricular lead[J]. *Heart Rhythm*, 2017, 14(9):1353-1361.
[7] Zhang J, Guo J, Hou X, et al. Comparison of the effects of selective and non-selective His bundle pacing on cardiac electrical and mechanical synchrony [J]. *Europace*, 2018, 20(6):1010-1017.
[8] 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.
[9] 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.
[10] 魏经汉. 希氏束起搏:起搏器治疗的新未来[J]. *临床心血管病杂志*, 2018, 34(11):1044-1047.
[11] 杜安絮, 钱智勇, 邹建刚. 希浦传导系统的解剖及其临床意义[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2019, 39(6):797-801.
[12] Weijian H, Lan S, Shengjie W, et al. A novel pacing strategy with low and stable output: pacing the left bundle branch immediately beyond the conduction block[J]. *Canadian J Cardio*, 2017, 33(12):120.
[13] 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.
[14] 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.
[15] Jastrzebski M, Moskal P, Bednarek A, et al. Programmed deep septal stimulation: A novel maneuver for the diagnosis of left bundle branch capture during permanent pacing [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2020, 31(2):485-493.
[16] 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.
[17] Gao MY, Tian Y, Shi L, et al. Electrocardiographic

- morphology during left bundle branch area pacing: Characteristics, underlying mechanisms, and clinical implications[J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2020, 43(3):297-307.
- [18] Hayashi Y, Shimeno K, Nakatsuji K, et al. What is the mechanism of narrow paced QRS duration during left bundle branch area pacing? A case report [J]. *Eur Heart J Case Rep*, 2020, 4(4):1-5.
- [19] Zhang J, 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.
- [20] 陈璐, 马雪兴, 翁嘉懿, 等. 左束支区域起搏的临床应用初探[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2019, 39(6):818-821.
- [21] Das A, Islam SS, Pathak SK, et al. Left bundle branch area. A new site for physiological pacing: a pilot study [J]. *Heart Vessels*, 2020, 35(11):1563-1572.
- [22] 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.
- [23] 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.
- [24] 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: A matched case-control study [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2020, 31(8):2068-2077.
- [25] 郭馨竹, 周小雪, 李霞玲, 等. 左束支区域起搏在慢性心力患者中的应用(附7例报道) [J]. *心肺血管病杂志*, 2020, 39(6):657-661.
- [26] Cheng YF, Chen HY, Zhu MR, et al. P4378 < break / > Comparison between left bundle branch pacing and His bundle pacing using two-dimensional speckle tracking echocardiography [J]. *European Heart Journal*, 2019, 40(Supplement_1):12.
- [27] 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.
- [28] Hu Y, Li H, Gu M, et al. Comparison between his-bundle pacing and left bundle branch pacing in patients with atrioventricular block [J]. *J Interv Card Electrophysiol*, 2020, 120:130.
- [29] Cheng L, Zhang J, Wang Z, et al. Efficacy and safety of left bundle branch area pacing versus biventricular pacing in heart failure patients with left bundle branch block: study protocol for a randomised controlled trial [J]. *BMJ Open*, 2020, 10(9):e36972.
- [30] Ponnusamy SS, Arora V, Namboodiri N, et al. Left bundle branch pacing: A comprehensive review [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2020, 31(9):2462-2473.
- [31] 林璨璨, 戴文龙, 方冬平, 等. 左束支区域起搏室间隔穿孔的影像与电学特征 [J]. *中华心律失常学杂志*, 2020, 24(4):410-413.

(收稿日期:2020-12-03)