

· 综 述 ·

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.01.032

左束支起搏研究进展*

李明阳 综述,王秋林,王沛坚[△] 审校

(成都医学院第一附属医院心血管内科/衰老与血管稳态四川省高校重点实验室,成都 610500)

[摘要] 起搏器植入是治疗有症状性缓慢型心律失常唯一有效的方法。传统右心室起搏是一种非生理性起搏,会导致电机械不同步,增加心力衰竭(心衰)、心房颤动及死亡的风险。近年来开展的希氏束起搏(HBP)作为一种生理性起搏得到越来越多的应用,但 HBP 操作相对复杂,手术成功率较低,长期还存在起搏阈值慢性增高和部分左束支传导阻滞无法纠正等因素限制其使用。而左束支起搏与 HBP 同样能快速使左心室同步化,可作为生理性起搏的替代,同时还能实现心脏再同步化,对伴有完全性左束支传导阻滞的心衰患者表现出很好的疗效。该文就目前左束支起搏的研究现状进行综述。

[关键词] 左束支起搏;希氏束起搏;生理性起搏;左心室电机械同步性;心脏再同步化治疗

[中图分类号] R541.7

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2022)01-0147-07

Research progress of left bundle branch pacing*

LI Mingyang, WANG Qiulin, WANG Peijian[△]

(Department of Cardiology, First Affiliated Hospital of Chengdu Medical College/
Sichuan Provincial Universities Key Laboratory of Aging and Vascular
Homeostasis, Chengdu, Sichuan 610500, China)

[Abstract] Pacemaker implantation is the only effective method to treat symptomatic bradyarrhythmia. Traditional right ventricular pacing is a kind of non-physiological pacing, which can lead to electromechanical asynchrony and increase the risk of heart failure, atrial fibrillation and death. In recent years, the his bundle pacing (HBP) has been used more and more as a kind of physiological pacing. However, the operation of HBP is relatively complex, the success rate of operation is low, and the pacing threshold is chronically increased for a long time and some left bundle branch block can not be corrected, these factors limit its use. Left bundle branch pacing and HBP can also quickly synchronize the left ventricle, which can be used as a substitute for physiological pacing, meanwhile can also achieve the cardiac resynchronization. It represents a good effect on heart failure patients with complete left bundle branch block. This article reviews the current research status of left bundle branch pacing.

[Key words] left bundle branch pacing; his bundle pacing; physiological pacing; left ventricular electromechanical synchronization; cardiac resynchronization therapy

心脏起搏已成为有症状性心动过缓患者的标准治疗方法。几十年来,右心室心尖部一直是首选的起搏部位。现已证实,右心室心尖部起搏(right ventricular apical pacing, RVAP)会导致心室电机械不同步,并与左心室功能障碍、心力衰竭(心衰)住院、心房颤动和死亡风险增加有关^[1-2]。后来进行的右心室间隔部起搏(right ventricular septal pacing, RVSP)临床结果方面与 RVAP 并无明显差异^[3]。RVAP 和 RVSP 的激动是由普通心肌细胞传导完成的,而非心脏的特殊传导系统,不能快速实现左、右心室间及心室内的电机械同步,这些部位的起搏属于非生理性起搏。

为避免非生理性起搏所带来的弊病,正常心脏特殊传导系统受到人们的关注。虽然在动物和人体研究中临时性希氏束起搏(his bundle pacing, HBP)早在 20 世纪 70 年代就已被报道,但直到 2000 年,DESHMUKH 等^[4]才首次报道了永久性 HBP。多项研究表明,HBP 能维持心室电机械同步,是目前心室最具有生理性起搏的方式。通过 HBP 不仅能避免右心室起搏所导致的左心室功能障碍、心衰住院、心房颤动和死亡风险增加,而且 HBP 还能纠正束支传导阻滞,实现心脏的再同步化,改善伴束支传导阻滞心衰患者的预后^[5]。然而 HBP 具有一定的局限性:(1)希氏束长 1~2 cm,宽 2~3 mm,其电极固定区域狭

* 基金项目:国家自然科学基金面上项目(81970263);成都医学院第一附属医院专项科学研究基金项目(CYFY2020YB07)。 作者简介:李明阳(1984—),住院医师,硕士,主要从事心脏起搏与电生理研究。 [△] 通信作者, E-mail:wpjmed@aliyun.com。

小,因此,植入成功率相对较低^[6]。(2)希氏束大部分包裹在纤维绝缘层中,HBP 的阈值比其他部位更高,长期还有慢性阈值升高的风险^[7]。同时,希氏束部位能感知到的心室振幅较低可能存在心室感知不足,心房信号可能存在感知过度。(3)对于部分已行 HBP 的患者,考虑到疾病进展可能存在发生希氏束以下阻滞的风险,往往需要植入右心室备用电极确保安全,在成本获益性方面并不高。(4)有 10%~20%的束支传导阻滞无法通过 HBP 纠正,无法实现心脏再同步化治疗(cardiac resynchronization therapy,CRT)的功能。

2017 年,HUANG 等^[8]报道了一种使用 3830 电极螺旋至左侧室间隔内膜下直接起搏左束支的新技术,不仅起搏阈值低,而且还纠正了左束支传导阻滞(left bundle branch block,LBBB),随访 1 年后心脏结构和功能均得到明显改善,并提出了左束支起搏(left bundle branch pacing,LBBP)的概念。随着 LBBP 的广泛开展,越来越多的研究发现,LBBP 不仅可以起搏心脏治疗缓慢型心律失常,而且还可维持左心室电机机械同步性和使心脏再同步化,并能克服 HBP 的许多局限性,是一种可替代的生理性起搏方法。同时 LBBP 植入较 HBP 相对容易,便于广泛开展。现将左束支的解剖、LBBP 特性、植入方法和临床应用现状综述如下。

1 左束支的解剖

左束支起源于希氏束,希氏束在肌性室间隔上缘分为左、右束支,右束支细长,沿肌性室间隔右侧面下行,到右心室心尖部和右心室前乳头肌基底部。而左束支相对粗大,左束支及分支则沿肌性室间隔左侧面走行,左束支再分为左前及左后分支,左前分支从左束支的最前端分离,并横穿左心室流出道到达前乳头肌的基底部;左后分支粗大,为左束支的主要延续,其向后到达后乳头肌的基底部^[9-10]。左前、后分支再发出细小分支,最后形成蒲肯纤维网广泛分布于左心室内膜下,激动可通过浦肯纤维网迅速传导至整个左心室。与狭小的希氏束比较,左束支及分支近端呈扇形分布于左心室内膜下,形成更宽的起搏靶区,起搏电极植入较希氏束容易^[11]。

2 LBBP 的特性

2.1 LBBP 的定义

LBBP 是指起搏夺获左束支,包括左束支主干及近端分支,通常伴有间隔心肌的夺获且夺获阈值(<1.0 V/0.4 ms)较低。其特征为:(1)经静脉系统;(2)经室间隔将起搏电极植入左侧室间隔内膜下的左束支区域;(3)起搏夺获左束支^[12]。

2.2 起搏夺获左束支的电学特征

2.2.1 起搏的 QRS 形态呈右束支阻滞图形

当起搏电极从室间隔右心室面植入至室间隔左心室面时,起搏形态由 LBBB 形态逐渐转变为右束支传导支阻滞(right bundle branch block,RBBB)形态。

如果夺获左束支,QRS 波通常是不完全性 RBBB 形态,而不是完全性 RBBB 形态。起搏的 QRS 形态特点还取决于电极的具体位置,如左前分支或左后分支区域、是否合并存在传导系统疾病、不同输出电压起搏导致的选择性或非选择性左束支夺获等^[13-14]。

2.2.2 记录到左束支电位

除希氏束以下的完全性传导阻滞和完全性 LBBB 外,理论上均应该记录到左束支电位。左束支电位为高频尖锐的电位,PV 间期一般为 15~30 ms。

2.2.3 左心室激动时间(left ventricular activation time,LVAT)

LVAT 反映了从起搏至左心室侧壁的除极时间,通常测定 V4~V6 导联,即从起搏钉到 R 波顶峰时间。LVAT 可用来测定电极的深度和是否夺获左束支。一般左束支夺获时应小于 80 ms,且无论输出电压高低均保持最短和恒定^[15]。

2.2.4 选择性和非选择性 LBBP

选择性 LBBP 仅夺获左束支,腔内图可见起搏钉与 V 波分离,存在 15~30 ms 的等电位线,体表起搏心电图的 QRS 波为典型的 RBBB 图形,即 V1 导联成“M”或“rSR'”,R'宽且有切迹,同时 I、V5、V6 导联 S 波深宽伴有切迹。当输出电压增高时出现非选择性 LBBP,即同时夺获左束支和起搏电极周围的心肌,腔内图表现为起搏钉与 V 波无分离,等电位线消失。体表起搏心电图 RBBB 图形不如选择性 LBBP 典型,V1 导联呈 QR 型,R 波无切迹,同时 I、V5、V6 导联 S 波窄小无切迹。虽然选择性 LBBP 与非选择性 LBBP 的腔内图和体表起搏心电图存在差异,但 LVAT 始终保持不变。

2.2.5 LBBP 夺获的直接证据

使用双电极法,一根植入希氏束,另一根植入左束支区域,当 LBBP 时希氏束电极可记录到逆传的希氏束电位;LBBP 时额外多加一根电极在其远端可记录到顺传的远端左束支电位。起搏钉与上述的逆传希氏束电位或顺传的远端左束支电位有助于判断左束支夺获,但这种方法在临床上不常规使用。

2.2.6 程序性刺激

间隔心肌有效不应期要短于左束支的有效不应期,可使用程序性刺激鉴别非选择左束支夺获和单纯间隔心肌夺获^[16]。

2.3 LBBP 的植入方法

2.3.1 术前评估

除起搏器植入术前的常规评估外,还应进行心脏超声或磁共振成像检查评估室间隔厚度和间隔是否存在疤痕,预先获悉室间隔厚度可了解电极植入的安全深度。对于完全性 LBBB 的患者,因 LBBP 电极植入过程中有可能损伤右束支而造成完全性房室传导阻滞(atrioventricular block,AVB),故建议先植入临时起搏器。术中建议单极测定起搏阈值和阻抗,最终的 R 波感知用双极测定。

2.3.2 LBBP 的初始定位

先使用电极标测到希氏束电位,然后以此影像作为希氏束标记。患者取右前斜 30°体位,LBBP 的初始位置在希氏束与心尖部连线上的希氏束远端 1.0~1.5 cm 处,起搏时通常 V1 导联呈“W”形,顿挫在 QRS 底部。

2.3.3 深拧电极至间隔内

逆时针旋转鞘管,保持电极头端垂直于间隔并提供足够的支撑力便于电极拧入间隔。旋入电极过程中操作应“先后慢”。在初始阶段,建议单手或双手快速旋转电极 3~4 圈/次,以成功突破间隔内膜将电极植入,然后松开电极并再次重复快速旋转。固定电极时应连续或间断监测起搏 QRS 形态、单极电图特征及起搏阻抗。在旋入过程中会发现:(1)起搏时 V1 导联上 QRS 波底部的顿挫会逐渐移动到 QRS 波的终末直至出现终末部分的 R'波,即起搏形态由 LBBB 变为 RBBB 图形。(2)单极起搏阻抗逐渐增加,通常大于 500 Ω。(3)影像上看到电极位置变化出现“Fulcrum”征,即电极植入间隔内的部分保持相对固定,不随心脏收缩而移动,而其未植入间隔内的部分则随心脏收缩而摆动,整个电极呈现支点运动。如果单极阻抗突然下降大于 200 Ω、损伤电流消失、R 波振幅明显下降和起搏无法夺获心室均提示电极穿孔。当电极拧入过深出现穿孔至左心室腔时,应将电极完全回退后重新更换植入部位,回退电极不可取^[12]。(4)电极何时停止旋入,一般将导联向前快速旋转 4~5 圈后就应该开始在单极起搏模式下检查参数,一般分别在 10 V 和 2 V 下进行起搏,观察起搏 QRS 形态和 LVAT。如果起搏 QRS 波持续时间和 LVAT 在 10 V 时较短,而在 2 V 时延长则说明电极头端未达到左束支,需要再将电极头端向前推进 0.5~1.0 圈再进行检查。一旦达到左束支起搏 QRS 形态将在导联 V1 中为 QR 或 rSR, LVAT 值将在高输出和低输出时短且恒定(<80 ms)时则可停止旋入^[17]。另外,左束支电位、左束支损失电流、旋入过程中出现 RBBB 样室性早搏也有助于判断电极是否植入到位。(5)撤鞘和确认电极固定良好,将鞘管撤到心房同时送入电极保持一定张力。再次测定起搏参数确认电极稳定性。切鞘后调整合适的电极张力,避免电极穿孔或脱位。

2.4 LBBP 时的左心室电机械同步性

心室电同步性是机械同步性的前提,目前,评价心室电同步性的主要指标有 QRS 波时间、形态和 LVAT。一般窄 QRS 波提示具有良好的电同步性^[18]。CAI 等^[19]在病态窦房结综合征患者行 LBBP 后发现,LBBP 的 QRS 时间大于固有节律下传的 QRS 波[分别为(101.03±8.79)、(91.06±14.17)ms],但均在 QRS 时间正常值范围内。现有多项研究对 LBBP 与 RVAP 和 RVSP 进行比较发现,LBBP 的 QRS 波时间明显缩短^[14,20-22]。目前认为,HBP 是最

具生理性的起搏,HOU 等^[23]比较了 LBBP 与 HBP 的 QRS 时间,结果显示分别为(108.5±28.8)、(100.6±20.3)ms,二者比较差异无统计学意义($P>0.05$)。评价电同步性的另一指标是 LVAT, LVAT 数值越小起搏时左心室同步性越好^[24]。LBBP 的 LVAT 明显优于 RVSP[分别为(76.2±14.0)、(101.1±14.2)ms]^[23]。在动物模型中通过高密度左心室标测发现,LBBP 能使左心室内膜快速同步激活,与窦性节律和 HBP 相当^[25]。另外,LBBP 的 QTc 间期、QTD、QTcD 增加较 RVSP 少,LBBP 具有较好的去极化复极储备,可降低起搏器植入所致的室性心律失常和心源性猝死风险^[26]。在左心室的机械同步性方面,CAI 等^[19]使用组织多普勒超声心动图发现,LBBP 时收缩不同步指数和左心室 12 节段 Ts 标准差与固有节律时相似,二者比较差异无统计学意义($P>0.05$)。而 RVSP 则与固有节律时明显增加。另外,在每搏量和房室瓣反流程度上同样如此。LBBP 与固有心律在左心室机械同步性方面相似,能保持良好的机械同步性,并能产生良好的血流动力学效应。HOU 等^[23]应用门控单光子发射计算机断层成像(SPECT)心肌灌注显像相位分析研究发现,LBBP 具有良好的左心室机械同步性,而且有左束支电位的 LBBP 组患者的左心室机械同步性优于没有左束支电位的 LBBP 组,在有左束支电位的 LBBP 组患者的左心室机械同步性与 HBP 相似,差异无统计学意义($P>0.05$)。还发现只要起搏电位处标测到左束支电位,无论其高、中、低起搏部位的左心室机械同步性无差异。总之,只要术者在植入式标测到左束支电位时就能取得很好的左心室机械同步性,而不必过分地追求解剖定位。LBBP 不仅能维持左心室机械同步性,而且还能纠正 LBBB 状态下的左心室机械不同步,使左心室再同步化^[27]。

3 LBBP 的临床应用

3.1 在 AVB 患者中的应用

有症状的 AVB 患者具有给予起搏器植入治疗的指征,通常采用 RVAP 和 RVSP。然而有研究发现,在右心室起搏负荷大于或等于 20% 时,有 14%~21% 的患者可发展为起搏诱导性心肌病(pacing-induced cardiomyopathy, PICM)^[2]。窄 QRS 波的 AVB 使用双心室起搏(biventricular pacing, BiVP)会导致 QRS 波增宽,心室激动反而不同步,对患者无益甚至有害。而 HBP 越过房室结直接对希氏束进行起搏,再通过传导系统迅速传导使心室同步化激动,几乎完全符合生理性,有效避免了 PICM 的发生。但在希氏束以下部位的阻滞则无法使用 HBP 进行治疗或需要高输出才能起搏,并可能随着病变的进展无法起搏。而 LBBP 能有效解决这一问题。直接起搏左束支,通过蒲肯野纤维网快速传导使左心室电机械同步,从而实现左心室的功能。LI 等^[28]对 33 例 AVB 患者进行 LBBP,成功率为 90.9%(30/33)。LBBP 的

起搏阈值稳定 $[(0.64 \pm 0.20)V/0.4 \text{ ms}]$, QRS 较窄 $[(116.8 \pm 10.4)\text{ms}]$, 心脏超声检查显示左心室同步性好。ZHANG 等^[29]发现, LBBP 的 QRS 持续时间明显短于 RVAP, 二者在起搏阈值方面无差异, LBBP 的左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)能保持稳定, 而 RVAP 术后 LVEF 下降, LBBP 能降低起搏诱导的 LVEF 下降和心衰住院率。HU 等^[30]发现, LBBP 手术成功率、起搏阈值、R 波振幅、手术时间、X 线透视时间均优于 HBP, 心室同步性方面与 HBP 相似。

3.2 在 PICM 患者中的应用

PICM 通常指起搏器植入前左心室收缩功能正常(LVEF $\geq 50\%$), 术后出现 LVEF 下降大于或等于 10% 且最终 LVEF $< 50\%$ ^[2]。对这类患者升级为 BiVP 和 HBP 可以逆转 PICM, 心脏结构和功能均能得到明显改善^[31-32]。有研究发现, LBBP 也可以用于 PICM, 同样能取得较好的疗效。QIAN 等^[33]对 13 例 PICM 患者升级为 LBBP 后发现 QRS 持续时间和 LVAT 均显著缩短, LVEF 由 $(40.3 \pm 5.2)\%$ 提升至 $(48.1 \pm 9.5)\%$, N-末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP)水平下降, 心功能分级得到改善。

3.3 在心房颤动行房室结消融患者中的应用

对于药物难以控制的伴快速心室率的心房颤动为控制心室率而采用房室结消融, 消融后心室起搏频率几乎为 100%, 同时这类患者多合并心脏结构改变和功能下降。右心室起搏会进一步增加心衰住院率和死亡风险, 为避免右心室起搏的不利影响, 采用 BiVP 和 HBP 能改善这两类患者的临床结果^[34-35]。同样, LBBP 也能改善心房颤动行射频消融患者的临床结果, 并且房室结消融术放电时会损失到起搏电极, 导致 HBP 有起搏阈值增高的风险, 而 LBBP 是在希氏束的更远端, 理论上讲可能优于 HBP。WANG 等^[36]在心房颤动伴快速心室率行房室结消融术联合 LBBP 术后随访中发现, LBBP 同样能改善左心室功能, 使病死率下降。与 HBP 比较, LBBP 患者起搏阈值更低, 感知功能更好。

3.4 在 CRT 中的应用

伴有束支传导阻滞的心衰患者心室电机械收缩明显不同步, 使心脏再同步化是其有效的治疗方法^[37]。传统 CRT 是采用 BiVP 技术来实现的。然而 BiVP 有其局限性, 主要包括因解剖因素起搏电极无法成功植入和植入成功后有 30%~40% 的患者没有明显的临床或超声心动图获益^[38]。有研究发现, HBP 不仅是最具生理性的起搏方式, 而且还能够纠正束支传导阻滞, 使心室电机械同步性得到恢复, 从而改善患者的症状及预后^[39]。HBP 在 CRT 中比 BiVP 具有更好的电再同步性和更好的超声心动图反应, 在心衰住院率和病死率方面二者无明显差异^[40]。然而同样 HBP 也具有局限性, 主要是操作相对复杂不易植入、学习曲线长, 不便于广泛开展, 有 10%~20% 的

患者无法通过 HBP 纠正束支传导阻滞而实现心脏再同步化。

有研究发现, LBBP 能纠正 LBBB, 恢复左心室电机械同步性, 使左心室再同步化, 提升 LVEF, 改善症状, 提高生活质量和改善伴 LBBB 的心衰患者预后。ZHANG 等^[41]首次报道了使用 LBBP 对合并 LBBB 的心衰患者进行 CRT 的研究, LBBP 能明显缩短 QRS 持续时间[由 $(180 \pm 15.86)\text{ms}$ 降至 $(129.09 \pm 15.94)\text{ms}$]和 LVAT[由 $(108.18 \pm 15.54)\text{ms}$ 降至 $(80.91 \pm 9.95)\text{ms}$]。收缩不同步指数、左心室 12 节段 Ts 标准差均较原 LBBB 状态时短。随访 6.7 个月, 纽约心脏协会(NYHA)心功能分级、血浆 B 型利钠肽水平、左心室收缩末内径、LVEF 均明显改善。HUANG 等^[42]研究的样本量相对较大, 其研究结论与之一致。LI 等^[43]就 LBBP 与 BiVP 在 CRT 中的应用进行了比较, 发现 LBBP 比 BiVP 能明显降低 QRS 时间和提升 LVEF, 具有更好的超声心动图表现和心脏再同步化超反应。WU 等^[44]就 LBBP、HBP、BiVP 在 CRT 中的应用进行了比较, 发现 HBP、LBBP 均能明显提升 LVEF(分别为+23.9%、+24%), 二者比较差异无统计学意义($P=0.977$), 而 BiVP 也能提升 LVEF(+16.7%), 但与 HBP、LBBP 比较, 差异有统计学意义($P<0.05$); 与 BiVP 比较, HBP、LBBP 对 NYHA 分级的改善更大。LBBP 对右心室传导和血流动力学的影响尚不清楚, 对伴有 RBBB 的心衰患者 HBP 可能更合适。伴非特异性室内传导阻滞(intra-ventricular conduction delay, IVCD)的心衰患者使用 BiVP、HBP 是无效的^[45-46]。VIJAYARAMAN 等^[47]尝试 LBBP 用于 IVCD 的心衰患者进行 CRT 的研究发现, LBBP 植入成功率较低(24%), 并且约 1/3 的患者没有达到理想的电再同步, 临床和超声心动图结果也不理想。LBBP 对伴有 IVCD 的心衰患者益处尚不得知, 还需进一步研究。对伴 IVCD 的心衰患者有学者提出了采用 HBP 联合左心室起搏、HBP+左心室起搏+右心室起搏、LBBP+左心室起搏方案改善其左、右心室间和心室内的同步性, 目前尚处于探索阶段。

4 LBBP 的安全性

很多研究均已表明, LBBP 的成功率较高(89%~94%), 植入成功率与学习曲线呈正相关。在心室感知、起搏阈值方面与右心室起搏无明显差异, 中短期随访起搏参数稳定, 无慢性阈值升高^[22, 48-49]。在并发症方面除有常规起搏器植入的并发症外, 还有以下潜在并发症: (1) 右束支损伤。导致一过性甚至永久性 RBBB, 其中一过性 RBBB 发生的概率并不低, 因此, 对于完全 LBBB 的患者应在右心室中放置临时起搏电极, 以提供备用起搏。(2) 间隔穿孔。如上所述, 在植入时识别间隔穿孔特别重要, 一旦发现穿孔应将电极完全回退后重新更换植入部位。间隔穿孔电极进入左心室腔内理论上讲有血栓形成发生栓塞的风险,

但目前尚无相关文献报道。(3)电极移位。VIJAYARAMAN 等^[50]报道,97 例接受 LBBP 治疗的患者中出现急性电极移位 3 例,预留电极充分的松弛和良好的起搏参数会降低电极移位的风险。(4)间隔动脉损伤。当导线深入近侧室间隔时可能会损伤间隔支形成血肿或与心室之间形成冠状动脉心室瘘的风险^[51]。(5)室性心律失常。在室间隔多次反复植入电极至心肌损伤瘢痕形成理论上讲有致室性心律失常的风险,但目前尚无相关文献报道。

综上所述,LBBP 操作相对简单,手术成功率较高。从目前研究结果来看,与右心室起搏相比有着同样的安全性和起搏参数的稳定性,并能实现生理性起搏,预防 PICM 的发生和改善 PICM 的预后。另外还能纠正完全性 LBBB,实现左心室的再同步化功能,改善合并有 LBBB 的心衰患者预后,有着很好的应用前景。但 LBBP 作为一种新的技术,目前仍处于起步阶段,其结果均来自小规模临床试验及研究,并且观察时间也较短,其远期疗效及患者获益情况尚有待于大规模临床试验验证,特别是 LBBP 在 CRT 方面还需要与 BiVP、HBP 进行大规模的临床随机对照试验,以评估患者的获益情况及不同起搏方式之间的优劣。

参考文献

- [1] XIE J M, FANG F, ZHANG Q, et al. Left atrial remodeling and reduced atrial pump function after chronic right ventricular apical pacing in patients with preserved ejection fraction[J]. *Int J Cardiol*, 2012, 157(3): 364-369.
- [2] KHURSHID S, ESTEIN A E, VERDINO R J, et al. Incidence and predictors of right ventricular pacing-induced cardiomyopathy[J]. *Heart Rhythm*, 2014, 11(9): 1619-1625.
- [3] KAYE G C, LINKER N J, MARWICK T H, et al. Effect of right ventricular pacing lead site on left ventricular function in patients with high-grade atrioventricular block: results of the Protect-Pace study[J]. *Eur Heart J*, 2015, 36(14): 856-862.
- [4] DESHMUKH P, CASAVANT D A, ROMANY SHYN M, et al. Permanent, direct His-bundle pacing: a novel approach to cardiac pacing in patients with normal His-Purkinje activation[J]. *Circulation*, 2000, 101(8): 869-877.
- [5] SHARMA P S, VIJAYARAMAN P, ELLENBOGEN K A. Permanent His bundle pacing: shaping the future of physiological ventricular pacing[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2020, 17(1): 22-36.
- [6] BHATT A G, MUSAT D L, MILSTEIN N, et al. The efficacy of His bundle pacing: lessons learned from implementation for the first time at an experienced electrophysiology center[J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2018, 4(11): 1397-1406.
- [7] ABDELRAHMAN M, SUBZPOSH F A, DURR B, et al. Clinical outcomes of his bundle pacing compared to right ventricular pacing[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 71(20): 2319-2330.
- [8] 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.
- [9] MARCELO V E, RAFAEL S A, MARCELA F. Hemiblocks revisited[J]. *Circulation*, 2007, 115(9): 1154-63.
- [10] ANDERSON R H, BECKER A E, TRANUM-JENSEN J, et al. Anatomico-electrophysiological correlations in the conduction system: a review[J]. *Br Heart J*, 1981, 45(1): 67-82.
- [11] JAMES T N, SHERF L, URTHALER F. Fine structure of the bundle branches[J]. *Br Heart J*, 1974, 36(1): 1-18.
- [12] 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.
- [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] 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.
- [15] CHEN K, LI Y. HOW to implant left bundle branch pacing lead in route clinical practice [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2019, 30(11): 2569-2577.
- [16] 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.
- [17] SUNDARAML S, VIJAYARAMAN P. Left bundle branch pacing [J]. *Herzschriftmacherther Elektrophysiol*, 2020, 31(2): 124-134.

- [18] PLOUX S, WHINNETT Z, LUMENS J, et al. Acute hemodynamic response to biventricular pacing in heart failure patients with narrow, moderately, and severely prolonged QRS duration[J]. *Heart Rhythm*, 2012, 9(8): 1247-1250.
- [19] CAI B, HUANG X, LI L, et al. Evaluation of cardiac synchrony in left bundle branch pacing: Insights from echocardiographic research[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2020, 31(2): 560-569.
- [20] DAS A, ISLAM S S, PATHAK S K, et al. Left bundle branch area. A new site for physiological pacing: a pilot study [J]. *Heart Vessels*, 2020, 35(11): 1563-1572.
- [21] LIU Q, YANG J, BOLUN Z, et al. Comparison of cardiac function between left bundle branch pacing and right ventricular outflow tract septal pacing in the short-term: a registered controlled clinical trial[J]. *Int J Cardiol*, 2021, 322(1): 70-76.
- [22] CHEN X, JIN Q, BAI J, et al. The feasibility and safety of left bundle branch pacing vs right ventricular pacing after mid-long-term follow-up: a single-centre experience [J]. *Europace*, 2020, 22(Suppl 2): 36-44.
- [23] 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.
- [24] PÉREZ-RIERA A R, DE ABREU LC, BARBOSA-BARROS R, et al. R-Peak time: an electrocardiographic parameter with multiple clinical applications[J]. *Ann Noninvasive Electrocardiol*, 2016, 21(1): 10-19.
- [25] QIAN Z, HOU X, WANG Y, et al. Physiological left bundle branch pacing validated by ultra-high density ventricular mapping in a swine model[J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2020, 13(1): e007898.
- [26] 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]. *Cardiovasc Electrophysiol*, 2020, 31(1): 313-322.
- [27] HASUMI E, FUJII K, NAKANISHI K, et al. Impacts of left bundle/peri-left bundle pacing on left ventricular contraction[J]. *Circulation*, 2019, 83(9): 1965-1967.
- [28] LI X, LI H, MA W, et al. Permanent left bundle branch area pacing for atrioventricular block: feasibility, safety and acute effect [J]. *Heart Rhythm*, 2019, 16(12): 1766-1773.
- [29] ZHANG S, GAO J, TAO A, et al. Clinical outcomes of left bundle branch pacing compared to right ventricular apical pacing in patients with atrioventricular block[J]. *Clin Cardiol*, 2021, 44(4): 481-487.
- [30] 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, 62(1): 63-73.
- [31] KIEHL E L, MAKKI T, KUMAR R, et al. Incidence and predictors of right ventricular pacing-induced cardiomyopathy in patients with complete atrioventricular block and preserved left ventricular systolic function [J]. *Heart Rhythm*, 2016, 13(12): 2272-2278.
- [32] VIJAYARAMAN P, HERWEG B, DANDAMUDI G, et al. Outcomes of His bundle pacing upgrade after long-term right ventricular pacing and/or pacing-induced cardiomyopathy: insights into disease progression [J]. *Heart Rhythm*, 2019, 16(10): 1554-1561.
- [33] QIAN Z, WANG Y, HOU X, et al. Efficacy of upgrading to left bundle branch pacing in patients with heart failure after right ventricular pacing[J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2021, 44(3): 472-480.
- [34] DOSHI R N, DAOUD E G, FELLOWS C, et al. Left ventricular-based cardiac stimulation post AV nodal ablation evaluation (the PAVE study) [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2005, 16(11): 1160-1165.
- [35] OCCHETTA E, BORTNIK M, MAGNANI A, et al. Prevention of ventricular desynchronization by permanent para-Hisian pacing after atrioventricular node ablation in chronic atrial fibrillation: a crossover, blinded, randomized study versus apical right ventricular pacing[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 47(10): 1938-1945.
- [36] 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.
- [37] OJO A, TARIQ S, HARIKRISHNAN P, et al. Cardiac resynchronization therapy for heart failure [J]. *Interv Cardiol Clin*, 2017, 6(3): 417-426.
- [38] NAQVI S, JAWAID A, GOLDENBERG I, et al.

- al. Non-response to cardiac resynchronization therapy[J]. *Curr Heart Fail Rep*, 2018, 15(5): 315-321.
- [39] SHARMA P S, ELLENBPGEN K A, RICHARD G, et al. Permanent his bundle pacing: the past, present and future[J]. *Cardiovasc Electrophysiol*, 2017, 28(4): 458-465.
- [40] UPADHYAY G A, VIJAYARAMAN P, HEMMAL M, et al. On-treatment comparison between corrective His bundle pacing and biventricular pacing for cardiac resynchronization: a secondary analysis of the his-SYNC pilot trial [J]. *Heart Rhythm*, 2019, 16(12): 1797-1807.
- [41] 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.
- [42] 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.
- [43] 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.
- [44] WU S, SU L, VIJAYARAMAN P, et al. Left Bundle branch pacing for cardiac resynchronization therapy: nonrandomized on-treatment comparison with his bundle pacing and biventricular pacing[J]. *Can J Cardiol*, 2021, 37(2): 319-328.
- [45] SIPAHI I, CHOU J C, HYDEN M, et al. Effect of QRS morphology on clinical event reduction with cardiac resynchronization therapy: meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *J Am Heart*, 2012, 163(2): 260-267.
- [46] TUNG R, UPADHYAY G A. Defining left bundle branch block patterns in cardiac resynchronization therapy: a return to his bundle recordings [J]. *Arrhythm Electrophysiol Rev*, 2020, 9(1): 28-33.
- [47] VIJAYARAMAN P, PONNUSAMY S, 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.
- [48] PADAL S, MASTER V, TERRICABRAS M, et al. Initial experience, safety, and feasibility of left bundle branch area pacing: a multicenter prospective study[J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2020, 6(14): 1773-1782.
- [49] PONNUSAMY S, MUTHU G, KUMAR M, et al. Mid-term feasibility, safety and outcomes of left bundle branch pacing-single center experience[J]. *J Interv Card Electrophysiol*, 2021, 60(2): 337-346.
- [50] VIJAYARAMAN P, SUBZPOSH F A, NAPE RKOWSKI A, et al. Prospective evaluation of feasibility, electrophysiologic and echocardiographic characteristics of left bundle branch area pacing [J]. *Heart Rhythm*, 2019, 16(12): 1774-1782.
- [51] POOTER J, CALLE S, DEMULIER L, et al. Septal coronary artery fistula following left bundle branch area pacing[J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2020, 6(10): 1337-1338.

(收稿日期: 2021-04-25 修回日期: 2021-09-11)

(上接第 146 页)

- [36] TREANGEN T J, WAGNER J, BURNS M P, et al. Traumatic brain injury in mice induces acute bacterial dysbiosis within the fecal microbiome[J]. *Front Immunol*, 2018, 9: 2757.
- [37] 杨建伟, 吴惺, 胡锦涛, 等. 创伤性脑损伤致肠道菌群改变机制的研究进展[J]. *中华创伤杂志*, 2019, 36(9): 847-852.
- [38] DING J, CUI X, LIU Q. Emerging role of HMGB1 in lung diseases: friend or foe[J]. *J Cell Mol Med*, 2017, 21(6): 1046-1057.
- [39] LUKIW W J. Gastrointestinal (GI) Tract microbiome-derived neurotoxins-potent neuro-inflammatory signals from the gi tract via the systemic circulation into the brain [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2020, 10(1): 22.
- [40] FIGUEROA-ROMERO C, GUO K, MURDOCK B J, et al. Temporal evolution of the microbiome, immune system and epigenome with disease progression in ALS mice[J]. *Dis Model Mech*, 2019, 13(2): dmm041947.

(收稿日期: 2021-04-22 修回日期: 2021-09-03)