

论著·临床研究

利用造影图像指导法指导左束支起搏的研究

全晓璐¹, 赵平^{2△}

(1. 内蒙古科技大学包头医学院, 内蒙古 包头 014040; 2. 内蒙古自治区人民医院心内科, 内蒙古 呼和浩特 010017)

[摘要] **目的** 探讨一种基于造影图像指导下的新的左束支起搏(LBBP)植入技术。**方法** 选取内蒙古自治区人民医院 2020 年 11 月至 2021 年 10 月收治的 40 例有起搏器适应证的患者作为研究对象, 其中 20 例患者行 LBBP(LBBP 组), 另 20 例患者行传统右室心尖部起搏(RVP 组), LBBP 组在造影图像的精确指导方法下进行植入。记录 2 组患者标准 12 导联体表心电图, 分别比较术前、LBBP 及 RVP 时的 QRS 波时限, 并选取植入时, 术后 1~3 d、3 个月和术后 1 年随访时评估起搏参数和安全事件。**结果** 术后 LBBP 组 QRS 波时限较术前变窄[(123.95±30.31)ms vs. (108.03±14.40)ms, $P=0.043$], RVP 组 QRS 波时限较术前明显变宽[(108.00±13.76)ms vs. (132.15±13.27)ms, $P<0.001$]。植入时 LBBP 组的起搏阈值为 0.70(0.50, 0.98)V, RVP 组为 0.75(0.53, 0.80)V, 术后随访期间 2 组均保持较低且稳定的起搏阈值; 经过 1 年随访, LBBP 组 R 波振幅有所升高[9.80(7.05, 14.80)mV vs. 31.36(21.20, 31.36)mV, $P<0.001$]。随访 1 年, 2 组均未发生不良事件。**结论** 利用造影图像指导法指导 LBBP 是可行的。

[关键词] 生理性起搏; 左束支起搏; 右室心尖起搏; 右束支传导阻滞

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2023.17.012 **中图分类号:** R541.7

文章编号: 1009-5519(2023)17-2935-06

文献标识码: A

Study on left bundle branch pacing guided by contrast image guidance

QUAN Xiaolu¹, ZHAO Ping^{2△}

(1. Baotou Medical College, Inner Mongolia University of Science and Technology, Baotou, Inner Mongolia 014040, China; 2. Department of Cardiology, Inner Mongolia Autonomous Region People's Hospital, Hohhot, Inner Mongolia 010017, China)

[Abstract] **Objective** To explore a new technique of left bundle branch pacing(LBBP) implantation guided by contrast images. **Methods** A total of 40 patients with pacemaker indications in Inner Mongolia Autonomous Region People's Hospital from November 2020 to October 2021 were selected as the research objects. Among them, 20 patients underwent left bundle branch pacing(LBBP group), and the other 20 patients underwent traditional right ventricular apical pacing(RVP group). The standard 12-lead electrocardiogram of two group was recorded. QRS duration was compared before operation, during left bundle branch pacing, and during right ventricular apical pacing. Pacing parameters and safety events of two group were evaluated at the time of implantation, one to three days after operation, three months, and one year after operation. **Results** After operation, the duration of QRS in the LBBP group was narrower than that before operation [(123.95±30.31)ms vs. (108.03±14.40)ms, $P=0.043$], and the QRS wave duration was significantly wider in the RVP group [(108.00±13.76)ms vs. (132.15±13.27)ms, $P<0.001$]. At the time of the implantation, the pacing threshold was 0.70(0.50, 0.98)V in the LBBP group and 0.75(0.53, 0.80)V in the RVP group. During postoperative follow-up, both groups maintained a low and stable pacing threshold. After one year of follow-up, R wave was increased in the LBBP group [9.80(7.05, 14.80)mV vs. 31.36(21.20, 31.36)mV, $P<0.001$]. No adverse events were observed in both groups during one year follow-up. **Conclusion** It is feasible to guide LBBP by contrast image guidance.

[Key words] Physiological pacing; Left bundle branch pacing; Right ventricular apical pacing; Right bundle branch block

传统右室心尖部起搏(RVP)逐渐被认为是一种可能导致心脏传导不同步的起搏方法。近期研究表

明,在高心室起搏比例的患者中,RVP增加了心房颤动及心力衰竭的发病率、住院率和死亡率^[1]。DESH-MUKH等^[2]于2000年首次报道希氏束起搏(HBP)是一种安全有效的生理性起搏方法,可使慢性心房颤动和左室功能障碍患者的血流动力学得到改善。此后,许多临床研究证明了HBP的可行性和有效性,其适应证正逐渐扩大^[3-7]。因此,目前HBP被公认为是一种生理性起搏方法,但临床实践中发现HBP具有起搏阈值高、导线脱位和植入导线的成功率低等缺点,高概率发生于在距离希氏束远端有传导阻滞的患者中^[7-9]。2017年HUANG等^[10]最先提出了左束支起搏(LBBP)。在标准的HBP位置放置3830起搏导线,可以注意到希氏束的起搏电位,然后将导线旋到室间隔,到达左束支区域,用较低的输出来纠正左束支传导阻滞,实现生理性起搏。经过1年的随访,起搏阈值稳定,且患者的临床症状及左室射血分数都有所改善。目前已有部分临床研究证实了LBBP的可行性及在心力衰竭患者中的应用^[11-14]。LBBP作为一种主要的起搏方式具有较低且稳定的起搏夺获阈值,实现了相对较窄的QRS时限和良好的左室同步性^[15],但对于LBBP植入的方法尚未达成共识。本研究主要通过对本院40例具有起搏器植入适应证的患者进行研究,旨在基于造影图像指导下更精确定位左束支电极导线的旋入部位,从而实现LBBP,以探索多样的LBBP植入方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取内蒙古自治区人民医院2020年11月至2021年10月接受埋藏式起搏器的40例患者,其中男16例,女24例;年龄53~86岁,平均(68.43±8.59)岁。研究对象纳入标准:(1)诊断缓慢性心律失常、具有起搏器植入适应证;(2)选择双腔或心室单腔治疗;(3)预计高心室起搏比例(起搏比例高于或等于40%)优先纳入LBBP组;(4)知情同意并签署知情同意书。排除标准:(1)可逆性因素导致心动过缓或恶性心律失常,如药物、电解质紊乱等因素;(2)仅行起搏器更换术;(3)急性心功能不全、严重肝肾肾功能不全、感染等;(4)孕期或哺乳期女性;(5)伴室间隔瘢痕的缺血性心肌病。

本研究中的患者根据起搏部位的不同分为2组,一组接受LBBP,另一组接受RVP,并以此分为LBBP组(20例)和RVP组(20例),所有患者均签署了同意植入埋藏式起搏器的书面知情同意书,本研究得到了医院医学伦理委员会的批准。

1.2 方法

1.2.1 起搏器植入方法 术中2组患者均采用锁骨下静脉穿刺的方法植入起搏器电极。RVP组心室电极选择美敦力58 cm被动4074电极或美敦力58 cm主动螺旋5076电极,在X光影像正位(AP)指导下植入到右室心尖部。LBBP组使用69 cm美敦力3830

主动螺旋电极植入室间隔起搏左束支,在右前斜位(RAO)30°造影剂通过锁骨下静脉穿刺鞘注入,行上腔静脉至右室造影,显影右室轮廓确认心室舒张期,于心室舒张期确定患者三尖瓣环、右心底缘和右室心尖部的位置,做连线标记出1个类三角形区域(图1A),确定其为左束支分布区域;后经C315His鞘管(美敦力)导入3830主动螺旋电极(69 cm),在RAO30°X线透视下,逆时针旋转使鞘管和导线垂直于室间隔,将心室电极旋入左侧室间隔内膜下的左束支区域,定位电极旋入位置留取影像(图1B);分析起搏后V1导联的图形、达峰时间(Stim-LVAT)的数值和(或)出现选择性LBBP及电极起搏阈值、阻抗及R波振幅的测试分析确定电极的位置;测试参数满意后固定电极并留取影像(图1C);左前斜位(LAO)30°造影确定电极旋入深度(图1D);最后当心室电极植入完成后在AP位留取最终影像(图1E)。具体手术植入方法见图2。

1.2.2 LBBP的基本判断标准 (1)V1导联起搏状态下QRS波呈RBBB图形;(2)出现选择性LBBP,即在低输出起搏时,可观察到从刺激信号到QRS波起始的等电线;(3)Sti-LVAT在输出增高时突然缩短(≥ 10 ms),或在高低电压下Sti-LVAT保持最短和恒定。

1.2.3 数据收集 记录放置LBBP和RVP导联的手术时间,测量术中电极的夺获阈值、R波振幅和起搏阻抗,术后1~3 d、3个月和1年分别对LBBP和RVP患者进行定期随访。随访时采集夺获阈值、R波振幅和起搏阻抗,并观察患者有无并发症的发生。并发症主要包括感染、气胸、血胸、电极脱位和囊袋出血等。

1.3 统计学处理 采用SPSS20.0软件进行统计学分析,计量资料符合正态分布时以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,不符合正态分布时采用非参数检验;计数资料以频数表示,组间比较采用 χ^2 检验,变量随时间的变化符合正态分布时采用重复测量方差分析,不符合正态分布时用广义估计方程表示。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 LBBP组与RVP组术前临床基本资料比较 所有患者手术均获得成功(100.0%),患者平均年龄(68.42±8.59)岁,其中男16例(40.0%),具体见表1。LBBP组有1例扩张型心肌病伴完全性左束支传导阻滞患者植入了心脏再同步除颤器(CRT-D),1例心房颤动患者植入了单腔起搏器(VVI),2组患者的程序设置和即刻临床结果见表2。与RVP组相比,LBBP组的心电图QRS波时限较宽($P = 0.041$),房室传导阻滞发生率更高($P = 0.001$),高血压患者更多($P = 0.047$),LBBP组的窦房结功能障碍发生率更高($P = 0.001$),2组其他临床基线数据比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表1。

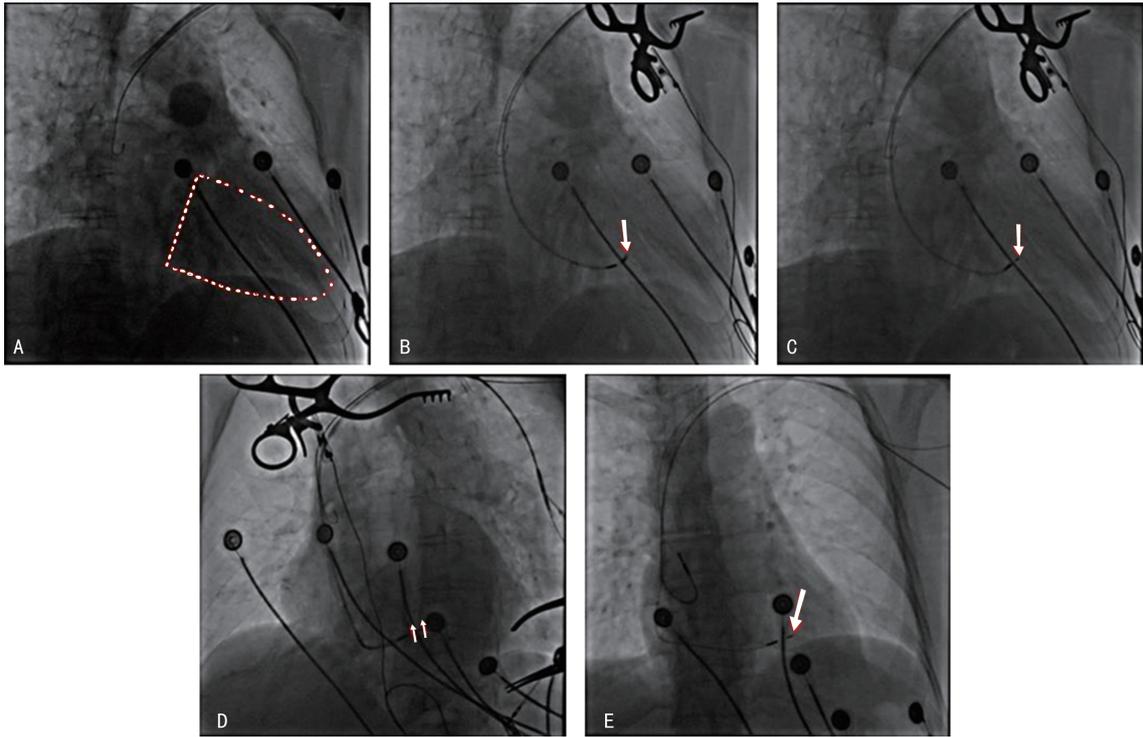


图 1 LBBP 组起搏器植入

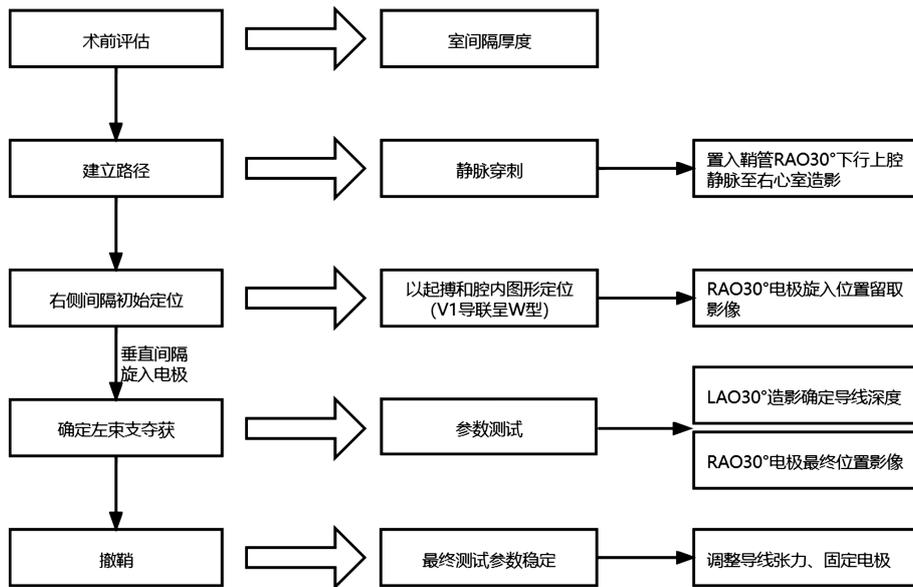


图 2 LBBP 操作植入的流程图

表 1 2 组患者临床基线资料比较

项目	LBBP 组 (n=20)	RVP 组 (n=20)	t/Z/χ ²	P
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	68.85 ± 10.42	68.00 ± 6.53	0.309	0.759
男性[n(%)]	9(45.0)	7(35.0)	2.505	0.113
QRS 波时限($\bar{x} \pm s$, ms)	123.95 ± 30.31	108.00 ± 13.76	2.143	0.041
窦房结功能障碍[n(%)]	6(30.0)	16(80.0)	10.101	0.001
房室传导阻滞[n(%)]	13(65.0)	3(15.0)	10.417	0.001
左束支传导阻滞[n(%)]	2(10.0)	0	—	0.478
右束支传导阻滞[n(%)]	1(5.0)	1(5.0)	—	1.000
超声心动图指标				
左心房内径($\bar{x} \pm s$, mm)	40.95 ± 8.46	37.85 ± 4.22	1.480	0.147
左心室舒张末期内径($\bar{x} \pm s$, mm)	49.85 ± 7.81	48.80 ± 4.83	0.620	0.539

续表 1 2 组患者临床基线资料比较

项目	LBBP 组 (n=20)	RVP 组 (n=20)	t/Z/ χ^2	P
左心室收缩末期内径($\bar{x} \pm s$, mm)	32.80 ± 7.80	30.95 ± 4.01	0.531	0.595
左室射血分数($\bar{x} \pm s$, %)	62.45 ± 11.61	66.20 ± 6.45	0.570	0.569
合并疾病[n(%)]				
冠状动脉疾病	4(20.0)	7(35.0)	1.129	0.288
高血压	16(80.0)	10(50.0)	3.956	0.047
心房颤动	3(15.0)	4(20.0)	—	1.000

注:—表示无此项。

表 2 2 组患者的程序设置和即刻临床结果

项目	LBBP 组 (n=20)	RVP 组 (n=20)	t/Z	P
手术时间($\bar{x} \pm s$, h)	1.55 ± 0.69	1.25 ± 0.35	1.744	0.089
阈值[M(P_{25} , P_{75}), V]	0.70(0.50, 0.98)	0.75(0.53, 0.80)	0.580	0.562
感知[M(P_{25} , P_{75})]	9.80(7.05, 14.80)	12.00(10.00, 17.25)	1.407	0.159
阻抗($\bar{x} \pm s$, Ω)	716.35 ± 129.45	1 096.85 ± 290.50	5.350	<0.001
CRT-D[n(%)]	1(5.0)	0	—	1.000
DDD[n(%)]	18(90.0)	20(100.0)	—	0.487
VVI[n(%)]	1(5.0)	0	—	1.000
并发症[n(%)]	0	0	—	—

注:DDD 为双腔起搏器。

表 3 2 组患者不同时间阈值比较[M(P_{25} , P_{75}), V]

组别	术中	术后 1~3 d	术后 3 个月	术后 1 年
LBBP 组	0.70(0.50, 0.98)	0.50(0.50, 0.50) ^a	0.50(0.50, 0.50) ^a	0.50(0.50, 0.50) ^a
RVP 组	0.70(0.53, 0.80)	0.50(0.50, 0.69) ^a	0.50(0.50, 0.50) ^a	0.50(0.50, 0.50) ^a
$\chi^2_{\text{组间}}/P_{\text{组间}}$		0.190/0.663		
$\chi^2_{\text{时间}}/P_{\text{时间}}$		37.332/<0.001		
$\chi^2_{\text{交互}}/P_{\text{交互}}$		1.313/0.726		

注:与术中比较,^aP<0.001。

表 4 2 组不同时间 R 波振幅比较[M(P_{25} , P_{75}), mV]

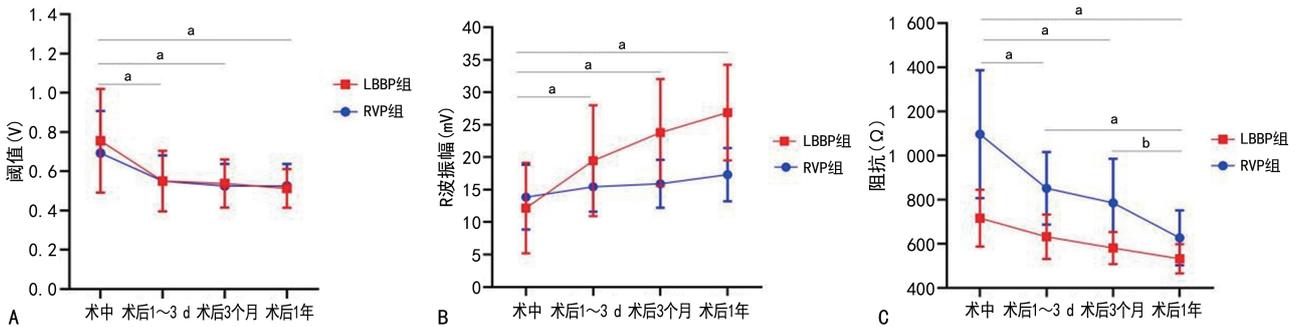
组别	术中	术后 1~3 d	术后 3 个月	术后 1 年
LBBP 组	9.80(7.05, 14.80)	18.25(12.15, 29.12) ^a	26.33(15.76, 31.36) ^a	31.36(21.20, 31.36) ^a
RVP 组	12.00(10.00, 17.25)	15.00(12.75, 15.92)	15.00(15.00, 19.00)	15.00(15.00, 19.17) ^a
$\chi^2_{\text{组间}}/P_{\text{组间}}$		4.642/0.031		
$\chi^2_{\text{时间}}/P_{\text{时间}}$		32.487/<0.001		
$\chi^2_{\text{交互}}/P_{\text{交互}}$		19.495/<0.001		

注:与术中比较,^aP<0.001。

表 5 2 组不同时间阻抗比较($\bar{x} \pm s$, Ω)

组别	术中	术后 1~3 d	术后 3 个月	术后 1 年
LBBP 组	716.35 ± 129.45	631.50 ± 101.15 ^a	580.50 ± 73.10 ^a	531.95 ± 66.25 ^{ab}
RVP 组	1 096.85 ± 290.50	852.05 ± 165.21 ^a	785.60 ± 200.08 ^a	654.75 ± 113.02 ^{abc}
$F_{\text{组间}}/P_{\text{组间}}$		34.098/<0.001		
$F_{\text{时间}}/P_{\text{时间}}$		41.083/<0.001		
$F_{\text{交互}}/P_{\text{交互}}$		6.091/0.002		

注:与术中比较,^aP<0.001,与术后 1~3 d 比较,^bP<0.001,与术后 3 个月比较,^cP=0.004。



注:A. 2 组阈值比较;B. 2 组 R 波振幅比较;C. 2 组阻抗比较。与术中比较,^a $P < 0.001$;与术后 3 个月比较,^b $P < 0.01$ 。

图 4 2 组术后随访电极参数比较

2.2 2 组术前、术后心电图参数比较 LBBP 组术后 QRS 波时限较术前变窄, 差异有统计学意义 [(123.95 ± 30.31)ms vs. (108.03 ± 14.40)ms, $P = 0.043$]。RVP 组 QRS 波时限明显增宽, 差异有统计学意义 [(108.00 ± 13.76)ms vs. (132.15 ± 13.27)ms, $P < 0.001$]。

2.3 2 组术后随访的电极参数比较 术中、术后 1~3 d、术后 3 个月和术后 1 年的电极参数见图 4, 包括阈值、R 波振幅和阻抗, LBBP 组植入时分别为 0.70 (0.50, 0.98)V、9.80 (7.05, 14.80)mV 和 (716.35 ± 129.45)Ω, 见表 2, 随着时间的推移, 2 组阈值均较低且稳定, 见表 3。与 RVP 组比较, LBBP 导线具有更高的 R 波振幅(表 4), 2 组导线阻抗也日渐趋于稳定(表 5)。所有患者无手术死亡、心搏骤停、间隔血肿、冠状动脉损伤、左心室血栓等严重并发症发生, 且无起搏阈值升高、传导系统夺获丧失和导线脱位等起搏相关并发症发生。

3 讨论

近年来, 已有研究证明 RVP 可能导致心脏收缩不同步^[1], 受此影响, 生理性起搏越发得到重视。而 HBP 和 LBBP 均属于生理性起搏, 通过直接希氏-浦肯野传导系统起搏心室, 可避免 RVP 提前激动心室肌的弊端。其中 HBP 受到解剖位置的限制, 存在感知偏低、阈值偏高、传导系统疾病进展容易导致失夺获等问题^[7-9]。温州医科大学第一附属医院的黄伟剑教授首次提出的 LBBP 技术^[10], 能够改善心力衰竭患者的心功能, 且具有起搏参数稳定、心室同步性高等优点^[15], 该技术是起搏领域的一个重大创新, 未来发展极具前景。LBBP 标准植入采取直接且有创的方法^[16], 在术中植入一根 HBP 电极, 一根 LBBP 电极, 通过标测逆传希氏束电位和(或)顺传的 LBB 电位建立左束支夺获的“金标准”。由于该方法需要双电极标测, 且存在希氏束标测困难的问题, 导致操作有一定难度和复杂性, 使操作者学习曲线长, 可能不利于临床推广应用。因此, 本研究探索了一种新的 LBBP 植入方法, 即在造影图像指导下起搏左束支。

本研究中, 2 组患者的基线数据存在一定差异, 如预计高心室起搏比例(如房室传导阻滞)的患者优先

行 LBBP, 可以实现较窄的 QRS 波时限和良好的左室传导同步性; 早期房室传导功能正常、窦房结功能障碍者优先行 RVP, 故术前 LBBP 组 QRS 波时限显著宽于 RVP 组($P = 0.041$), LBBP 组术后 QRS 波时限较术前变窄($P = 0.043$), RVP 组术后 QRS 波时限明显较术前变宽($P < 0.001$), 术后 LBBP 组 QRS 波时限显著窄于 RVP 组($P < 0.001$)。通过 2 组的术后随访发现阈值并无较大变化, LBBP 组 R 波振幅和阻抗也日趋稳定, 且在植入时和随访期间没有发生重大植入相关不良事件。

本研究提出的在 RAO 30° 造影图像指导下定位左束支区域、术中电极植入精准; 操作相对简单, 只需要一根 3830 主动电极即可, 使操作者学习曲线短, 手术方法易于在临床中推广。分析研究结果发现, 使用此方法手术成功率高, 具有与 RVP 同样的安全性及起搏参数稳定性, 能够实现生理性起搏。

综上所述, 经造影图像指导下进行 LBBP 植入, 总体成功率较高, 可行性强, 对指导 LBBP 具有实用价值。但本研究属于单中心、小样本研究, 仍需足够样本量的前瞻性随机对照研究来证实本研究的创新发现; 且本研究随访时间短, 经造影图像指导下的 LBBP 的远期疗效及患者的获益情况还有待大规模临床研究。

参考文献

- [1] TOFF W D, CAMM A J, SKEHAN J D. Single-chamber versus dual-chamber pacing for high-grade atrioventricular block[J]. N Engl J Med, 2005, 353(2):145-155.
- [2] DESHMUKH P, CASAVANT D A, ROMANYSHYN 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.
- [3] HUANG W, SU L, WU S, et al. Long-term outcomes of his bundle pacing in patients with heart failure with left bundle branch block[J]. Heart, 2019, 105(2):137-143.

- [4] 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.
- [5] SHARMA P S, DANDAMUDI G, NAPERKOWSKI A, et al. Permanent hisbundle pacing is feasible, safe and superior to right ventricular pacing in routine clinical practice[J]. *Heart Rhythm*, 2015, 12(2):305-312.
- [6] KRONBORG M B, MORTENSEN P T, GERDES J C, et al. His and para-his pacing in AV block: Feasibility and electrocardiographic findings[J]. *J Interv Card Electrophysiol*, 2011, 31(3):255-262.
- [7] ZANON F, ELLENBOGEN K A, DANDAMUDI G, et al. Permanent his-bundle pacing: A systematic literature review and meta-analysis [J]. *Europace*, 2018, 20:1819-1826.
- [8] VIJAYARAMAN P, DANDAMUDI G. How to perform permanent his bundle pacing: Tips and tricks[J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2016, 39(12):12981304.
- [9] CHENG L T, ZHANG J M, WANG Z F, et al. Recent approaches to His-Purkinje system pacing[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2019, 132(2):190-196.
- [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):1731-1736.
- [11] 吴圣杰, 苏蓝, 项文豪, 等. 永久左束支起搏心脏再同步治疗在左束支阻滞患者远期疗效的初步研究[J]. *中华心律失常学杂志*, 2019, 23(5):399-404.
- [12] 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.
- [13] VIJAYARAMAN P, SUBZPOSH F A, NAPERKOWSKI A, et al. Prospective evaluation of feasibility and electrophysiologic and echocardiographic characteristics of left bundle branch area pacing[J]. *Heart Rhythm*, 2019, 16(12):1774-1782.
- [14] 陈学颖, 汪菁峰, 秦胜梅, 等. 慢性心力衰竭合并永久性心房颤动患者希氏-浦肯野系统起搏的可行性与疗效探讨[J]. *中华心律失常学杂志*, 2019, 23(5):405-410.
- [15] MULIA E P B, AMADIS M R, JULARIO R, et al. Left bundle branch pacing: An evolving site for physiological pacing[J]. *J Arrhythm*, 2021, 37(6):1578-1584.
- [16] WU S, CHEN X, WANG S, et al. Evaluation of the criteria to distinguish left bundle branch pacing from left ventricular septal pacing[J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2021, 7(9):1166-1177.
- (收稿日期:2022-12-30 修回日期:2023-04-20)

(上接第 2934 页)

- predict survival in acute lung injury[J]. *Respir Res*, 2011, 12(1):116.
- [18] ZHU C, WENG Q Y, ZHOU L R, et al. Homeostatic and early-recruited CD101⁺ eosinophils suppress endotoxin-induced acute lung injury [J]. *Eur Respir J*, 2020, 56(5):1902354.
- [19] BOUHLEL M A, DERUDAS B, RIGAMONTI E, et al. PPAR γ activation primes human monocytes into alternative M2 macrophages with anti-inflammatory properties [J]. *Cell Metab*, 2007, 6(2):137-143.
- [20] MALYSHEV I, MALYSHEV Y. Current concept and update of the macrophage plasticity concept: Intracellular mechanisms of reprogramming and M3 macrophage “switch” phenotype[J]. *Biomed Res Int*, 2015:341308.
- [21] LI X, LI C, LIANG W, et al. Protectin D1 promotes resolution of inflammation in a murine model of lipopolysaccharide-induced acute lung injury via enhancing neutrophil apoptosis[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2014, 127(5):810-814.
- (收稿日期:2022-12-26 修回日期:2023-05-19)