

希浦系统起搏技术在临床心脏起搏中的运用和研究进展

张晗阳¹, 王竞靖^{1,2*}

(1. 宁夏医科大学临床医学院, 宁夏 银川 750004; 2. 宁夏医科大学总医院心血管内科, 宁夏 银川 750000)

【摘要】目前希浦系统起搏技术是近年来国内外电生理领域迅速发展的前沿技术,是将起搏电极直接植入到希浦传导区,越过阻滞区,让起搏脉冲激动并沿着心脏自身的传导系统下传。近几年,临床上发表了较多的大样本随访数据研究,希浦系统起搏技术的临床有效性与安全性得到进一步验证,但仍需大样本前瞻性临床研究以评估其远期疗效,从而进一步明确希浦系统起搏技术的真正获益人群。鉴于此,现就希浦系统起搏技术的发展历程、希浦系统解剖、希浦系统起搏种类、临床应用、有效性、安全性、随访情况及局限性等方面展开综述,以期临床开展此项技术提供借鉴。

【关键词】希浦系统起搏技术;希氏束;心脏;心脏再同步化治疗

【中图分类号】R541

【文献标识码】A

【文章编号】2096-3718.2023.12.0138.04

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.12.045

心动过缓心脏疾病患者心跳缓慢,无法在正常活动或运动时,输送足够的血液到机体各器官。心脏起搏器能帮助心脏有规律地泵血,保证患者活动及各大器官新陈代谢的需求,是目前治疗心动过缓的唯一有效方法。针对于心动过缓心脏疾病,临床也推出了心脏再同步化治疗技术,这种技术可以纠正患者的左、右心室收缩失同步,改善患者心脏功能,提高运动耐量及生活质量,是心力衰竭治疗史上一个里程碑式的突破,但这种技术中植入左室电极的操作难度较大^[1]。希浦系统起搏技术就是在发现患者心脏传导路径病变的基础上,将电极导线精确定位到心脏有功能的电线槽里,最大限度地利用心脏自身的电路进行电传导,保证正常的心脏激动顺序,最大限度地保护患者心功能,属于生理性起搏,起搏器位点精准,不良影响小。以往,临床应用的起搏技术主要为右心室尖部起搏,与这种技术相比,希浦系统起搏技术具有更多的优势,主要体现在以下4个方面:①可以与心脏的收缩频率保持一致;②能够改善患者心功能;③可以减少二尖瓣反流;④可以减少心力衰竭出现。因此,现就希浦系统起搏技术的发展历程、希浦系统解剖、希浦系统起搏种类、适用范围、手术方法、特点、随访情况及局限性等方面展开综述,以期临床开展此项技术提供借鉴,现归纳总结如下。

1 希浦系统起搏技术

1.1 希浦系统起搏技术的发展历程 希浦系统起搏技术的发展历程可以追溯到二十一世纪初期,当时美国德克

萨斯州的一个初创公司 Cameron Health 开始研发一种新型心脏起搏器技术,即希浦系统起搏技术^[2],这种技术不需要将电极放入心脏内,而是将植入式电极放置在胸骨旁边,因此不会对心脏产生任何损伤。在接下来的几年中,Cameron Health 不断改进希浦系统起搏技术,并在临床试验中证明了该技术的安全性和有效性。与传统的心脏起搏器相比,希浦系统起搏技术不需要穿刺心脏,避免了穿刺并发症的风险。2008年Cameron Health 被波士顿科学公司(Boston Scientific 公司)收购,并继续开发和完善希浦系统起搏技术,Boston Scientific 公司的专业技术和广泛的资源为希浦系统起搏技术的发展提供了更好的支持。2012年获得美国食品药品监督管理局(FDA)的批准。此后,希浦系统起搏技术开始在全球范围内应用,并逐渐得到了广泛的认可和推广。2015年,希浦系统起搏技术系统推出了新的、更小的型号,可适用于更多患者。目前,希浦系统起搏技术已经得到广泛应用,并在许多国家得到批准。希浦系统起搏技术是传统心脏起搏器技术的重要补充,为需要心脏起搏器治疗的患者提供了更加安全和有效的治疗方案^[3]。

1.2 希浦系统解剖 希浦系统起搏是目前最为生理的起搏形式,可通过希氏束-浦肯野系统来实现。希氏束是心脏传导系统中的关键部分,其能够将来自心房的电信号迅速传导到心室内,引导心室的收缩,使心脏能够正常泵血^[4]。希氏束解剖结构可分为3个类型:①左侧希氏束型是指希氏束位于心脏左侧,该束型的起搏电极位置一般位于心室侧壁,起搏信号从左侧希氏束向右侧心室传播。左

作者简介:张晗阳,2021级在读硕士生,研究方向:心电生理。

通信作者:王竞靖,硕士研究生,副教授,主任医师,研究方向:心血管内科。E-mail: 18695135649@163.com

侧希氏束型起搏心电图的特点是 QRS (QRS 波群反映左、右心室除极电位和时间的变化,第一个向下的波为 Q 波,接着向上的波为 R 波,接着向下的波是 S 波)宽度较窄,P-R 间期(心电图由 P 波起点,到 QRS 波群起点的实线)较短,R 波振幅较大。②右侧希氏束型是指希氏束位于心脏右侧,该束型的起搏电极位置一般位于心室顶部,起搏信号从右侧希氏束向左侧心室传播。右侧希氏束型起搏心电图的特点是 QRS 波宽度较宽,P-R 间期较长,R 波振幅较小。③中间型希氏束型是指希氏束位于心脏中央,该束型的起搏电极位置一般位于心室中部,起搏信号从中央向左右两侧心室传播。

不同类型的希氏束解剖结构可能会影响起搏心电图的表现,因此,在希氏束起搏心电图的临床应用中,需根据患者的具体情况选择合适的希氏束解剖型号及起搏电极的位置。特别是在希氏束传导阻滞等严重心律失常病例中,通过对希氏束解剖型号的分析 and 起搏位置的选择,可以有效地提高希氏束起搏的成功率,并减少可能出现的并发症。此外,希氏束解剖结构的异常也可能导致心律失常。例如,希氏束分支阻滞是指左侧或右侧希氏束分支的传导受阻,导致心室收缩的协调性下降,出现宽 QRS 波心律失常。在希氏束分支阻滞患者中,如果通过电生理检查发现希氏束的解剖结构异常,如希氏束过度肥厚、希氏束分支位置偏移等,则需要针对性地制定治疗方案,可能需要通过心脏起搏器植入或消融术来改善心律失常^[5]。希氏束是心脏传导系统中最重要的部分之一,其能够快速地将心脏的电信号从心房传导到心室,使心室能够有规律地收缩,但希氏束的功能异常会导致心脏传导系统的紊乱,引起心律失常。希氏束的异常可能是心室颤动发生的原因之一,且希氏束的传导速度异常或阻滞可能会导致心室颤动的发生,因此,临床便可以通过心电图、电生理检查及超声心动图等技术判断希氏束是否存在异常,以及异常的程度和性质,并进一步判断病情和制定治疗方案。

1.3 希氏束起搏 当前临床上所用的希浦系统起搏技术主要为希氏束起搏,希氏束起搏又可以分为非选择性希氏束起搏和选择性希氏束起搏^[6]:①选择性希氏束起搏是起搏位点精确固定在希氏束,低电压起搏时就可以直接夺获希氏束,而高电压时会夺获邻近心肌组织;其电学特点为:起搏产生的 QRS-T 波群在体表心电图的形态和时程与自身节律相同;PV 间期(从心房除极开始,激动经心房、房室结、希氏束及束支至心室开始除极的时间)基本等同于 HV 间期;由于 His 束被纤维组织包绕,平均阈值高于右室(1.35V/0.5 ms vs 0.6V/0.5 ms),R 波振幅较低(6.8 mV vs 13.7 mV);其起搏特点:输出电压低,呈现窄 QRS 波;输出电压高,同时夺获希氏束旁心

肌,呈现相对较宽的 QRS 波。②非选择性希氏束起搏是将起搏电极固定在希氏束周围的心肌组织,由于希氏束周围包裹着大量绝缘的纤维组织,当予以较小的电压时,仅夺获希氏束周围心肌组织,只有在高电压时才会同时夺获希氏束。起搏产生的 QRS-T 波群在体表心电图的时程至少比右室心尖部起搏短 50 ms (<130 ms),电轴方向与自身 QRS 波群相同;PV 间期<HV 间期;起搏阈值通常较低(<1 V),R 波较高;其起搏特点:输出电压低,呈现宽 QRS 波;输出电压高,使心室肌和希氏束均被夺获,呈现融合波。

1.4 希浦系统起搏技术的临床应用 希氏束起搏主要是通过激动希氏束-浦肯野系统而产生一定的电传导作用,这种电传导与生理性传导相符,由此发挥稳定性起搏的功能。随着临床对希氏束起搏的研究深入,希氏束起搏的适应证得到了拓展,由前期的房颤伴高度房室阻滞患者扩展到心力衰竭合并左束支传导阻滞的心脏再同步化治疗无反应及左室导线无法植入的患者。希氏束起搏不是单纯的右心室心尖部起搏或心脏再同步化治疗的替代治疗,其可以很好地保持房室、左右心室和室内同步,从而弥补了右心室心尖部起搏和心脏再同步化治疗的不足。如今,随着临床对希浦系统起搏的研究深入,逐步推出了多种新的材料,典型的如 C315、C304 输送鞘、Select Secure 3830 起搏导线,大大缩短了希氏束起搏植入的操作时间,提高了植入成功率,尤其是多种新植入器械的引入,显著提高了希浦系统起搏成功率,早期的时候起搏成功率一般是在 70% 以内,而在当前则提升到了 90% 以上^[7]。相关研究显示,临床引入的三维电解剖标测组的导线植入 X 线暴露时间、单位面积 X 线辐射剂量、起搏阈值均优于传统 X 线透视组,且三维电解剖标测组起搏阈值更低,因此希氏束起搏中应用三维电解剖标测是一种可行的方式,且近年临床所用的三维打印技术对于希氏束起搏具有很好的辅助作用,尤其是在电极植入中具有良好的指导作用^[8-9]。

2 希浦系统起搏的有效性、安全性

希浦系统起搏技术在慢性房颤、窦房结功能障碍、起搏性心肌病、房室传导疾病患者中得到了广泛的应用,其植入成功率可达到 80.0% 以上,并能够明显改善患者左室射血分数、左室舒张末期内径、心胸比、左室收缩末期内径等指标^[10]。在植入期间选择 3830 导线和 C304 输送鞘行希氏束起搏治疗,还能够减少选择性希氏束起搏、非选择性希氏束起搏导线相关的并发症,具有较高的有效性和安全性^[11]。随着希浦系统起搏研究的深入,已有临床研究证实,与右心室心尖部起搏和心脏再同步化治疗相比,希氏束起搏在降低心功能不全方面更有优势^[12]。

2.1 希浦系统起搏的有效性 希氏束起搏是最为生理性起搏方式,是心脏电冲动从心房下传至心室的通路,确保心室快速、同步化除极及收缩,进而改善患者心功能。FRANCESCO 等^[13]对 87 例选择性希氏束直接起搏和 220 例希氏束旁起搏患者,应用 3830 导线和 C304 输送鞘行希氏束起搏治疗,随访发现,左室射血分数、心胸比均明显改善,差异有统计学意义($P<0.05$),说明希氏束起搏的治疗效果显著。BARBA-PICHARDO 等^[14]研究中,纳入 16 例心脏再同步治疗无反应患者,并给予上述患者选择性希氏束起搏纠正左束支阻滞治疗,以实现心脏再同步,最终结果显示,13 例(81%)患者的左束支阻滞情况得以纠正,9 例患者成功植入起搏电极,急性期平均阈值 3.09 V,阻抗 311.6 Ω ,X 线暴露时间 1 405 s,该研究证实了选择性希氏束起搏可弥补患者行心脏再同步治疗无反应情况,效果较好。

2.2 希浦系统起搏的安全性 传统的心脏起搏器需要将电极导线放入心脏内,这可能导致电极移位或穿孔等并发症的发生。相比之下,希浦系统起搏技术在胸骨旁边放置植入式电极,减小了上述并发症的发生风险。VIJAYARAMAN 等^[15]研究中选取了 765 例患者,其中 332 例患者行希氏束起搏治疗,433 例患者行右心室起搏治疗,并对其进行持续随访 2 年,结果显示,希氏束起搏在随访时间内,各项指标参数(如阈值、感知、阻抗等)均更为稳定,进一步为希氏束起搏的长期有效性、安全性提供了强有力的证据。

3 希浦系统起搏的长期随访

往期临床上在希浦系统起搏治疗时,主要对各项指标情况(植入方法、短期血流动力学变化、植入成功率及临床疗效)进行观察,而较缺乏患者的随访方面的内容,为此,当前也逐步加大了对希浦系统起搏后患者的随访,并发现绝大部分均可获得长远的效果。HUANG 等^[16]研究中纳入 74 例完全性左束支阻滞合并慢性心力衰竭患者,对其行永久性选择性希氏束起搏,结果发现 72 例(97.3%)患者的完全性左束支区域起搏得到了纠正,但 18 例患者因纠正阈值较高、导线固定失败等情况无法行永久性选择性希氏束起搏,最终 56 例(75.7%)患者成功实施永久性选择性希氏束起搏,其平均随访 37.1 个月,随访期间结果显示,患者左室射血分数、左室收缩末期容积及纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级均得以明显改善,且患者的起搏阈值始终保持稳定状态。由此说明,长期希氏束起搏治疗是一种稳定而有效的治疗技术,不会对希浦系统传导功能产生明显影响;虽然也有少部分希氏束起搏患者和右心室心尖部起搏患者在随访期间出现了一定的起搏阈值升高,但变

化幅度较小,绝大部分患者均可获得良好的长期效果^[17]。

4 希浦系统起搏的局限性

希浦系统起搏在应用过程中虽然能够有效预防传统起搏技术应用期间右心室心尖部起搏引起的心肌灌注不足、室壁运动异常、心肌收缩力减弱、舒张功能受损等情况,但希浦系统起搏也存在着一定的局限性,最为典型的表现是对技术要求比较高,同时起搏的成功率依然不够理想,起搏期间也存在起搏阈值增高的情况,这也是目前临床上制约希浦系统起搏植入最主要的原因^[18]。相关研究表明,希氏束走行具有较强的特殊性,使得在定位上难度较大,通常情况下,在对患者实施希氏束起搏前需要先对希氏束位置标测明确,然后才能植入电极,这样就增加了植入的难度,延长了操作时间^[19]。

近年来,临床应用永久性希氏束起搏过程中逐步引入了 C315 或 C304 鞘管协助植入 3830 起搏导线,该技术的应用将电极植入的成功率提高到了一个级别,一般均可以保持在 95% 以上,而与以往的心室起搏方式比较,其电极植入成功率不够满意。希氏束起源于中央纤维体内,在这一位置,心肌组织数量相对较少,这就导致了很多患者应用希氏束起搏后会发生不同程度的起搏阈值偏高、感知偏低等诸多问题,相关研究中通过对患者随访表明,有很大一部分患者长期随访阈值稳定在(1.48 ± 0.75) V,也有一些患者可能发生起搏阈值进行性增高,并且临床对这一问题的发生原因还没有明确的定论^[20]。相关研究提出,希氏束起搏阈值的急性升高可能与三尖瓣运动引起的起搏电极微移位有关,故希氏束起搏尚不适用于所有符合起搏适应证的患者,相比于传统的右心室心尖部起搏,希氏束起搏仍需谨慎选择,严格把控适应证^[21]。

除了以上几方面不足,希浦系统起搏电极在固定和定位方面也存在一定的不足,主要表现在操作难度相对较高,在对患者实施主动固定电极锚定入心肌的时候便容易导致希氏束损伤发生,进而导致传导阻滞发生,患者的主要表现为 ST 段抬高、传导时限延长等。相关研究报道称,在众多接受希氏束起搏的患者中,大约有 40% 的患者会在电极植入操作过程中发生不同程度的电流损伤^[22]。另一项选取了 400 例希氏束起搏患者的临床研究结果表明,其中有 24 例患者发生了右束支传导阻滞,有 4 例患者发生房室传导阻滞,有 3 例患者发生左束支传导阻滞,而在手术之后,所有发生传导阻滞的患者均恢复正常^[23]。相关研究报道中称,永久性希氏束起搏后急性希氏束损伤电流的出现可以预测起搏阈值,出现损伤电流患者的起搏阈值明显低于未记录到损伤电流的患者,出现损伤电流患者的起搏阈值为(1.09 ± 0.33) V,无损伤电流患者的起搏阈值为

(1.81 ± 0.64) V, 两组患者起搏阈值相比, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)^[24]。虽然希氏束起搏是目前最为生理的起搏方式, 但是由于其起搏阈值通常偏高, 其长期的安全性顾虑局限了希氏束起搏用于所有起搏适应证的患者, 尤其是对于部分阻滞部位在希氏束以下或更远端的疾病, 如希氏束以下阻滞的房室传导阻滞、左束支传导阻滞等, 仅用希氏束起搏无法实现长期稳定低阈值地跨越阻滞部位起搏, 可植入额外的右心室心尖部或流出道起搏电极作为备用。因此, 相比于传统的右心室心尖部起搏, 选择性希氏束起搏仍需谨慎选择, 严格把控适应证。

5 小结与展望

希浦系统起搏技术已成为当前临床的主流技术, 其短期、长期安全性及有效性均得到了大量的案例证实, 为心动过缓患者的治疗提供了参考, 但是绝大部分关于希浦系统起搏技术的试验样本较小, 对于左束支区域起搏研究更少, 所以在希浦系统起搏技术的研究上仍需大样本前瞻性临床研究, 从而获得更佳精准的数据结果。

参考文献

- [1] 席楚杰, 黄晏, 李强. 希浦系统起搏应用于心脏再同步化治疗[J]. 中国心血管病研究, 2022, 20(9): 859-864.
- [2] DESHMUKH P, CASAWANT D, 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] 周文青, 陈康玉, 严激. 心脏再同步化治疗新思路: 希浦系统起搏[J]. 中国心血管杂志, 2020, 25(3): 290-293.
- [4] 项文豪. 左束支起搏心脏再同步化治疗长期疗效研究: 与希氏束起搏的比较[D]. 温州: 温州医科大学, 2021.
- [5] 黄於娟, 孙立平, 蒋芳勇, 等. 左束支区域起搏与右心室低位间隔部起搏对永久性心脏起搏器植入术患者心功能影响的对比研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2021, 29(3): 68-74.
- [6] 于海波, 梁延春, 王娜, 等. 希氏束起搏在希氏-浦肯野系统传导病变心力衰竭患者中的应用[J]. 中华心律失常学杂志, 2018, 22(2): 105-110.
- [7] 秦朝彤, 侯小锋. 希浦系统起搏治疗左束支阻滞的研究进展[J]. 实用心电学杂志, 2021, 30(3): 164-167.
- [8] 宋卫锋, 赵永辉, 高万里, 等. 三维电解剖标测指导下永久 His 束起搏并双腔起搏器植入 1 例[J]. 临床心血管病杂志, 2018, 34(12): 1244-1246.
- [9] 邓晓奇, 熊峰, 汪汉, 等. 电生理标测下的希浦系统分布特点研究[J]. 心血管病学进展, 2021, 42(7): 653-657.
- [10] 盛琴慧, 褚松筠, 金汉, 等. 希浦系统起搏操作和临床分析: 单中

- 心经验[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2021, 29(4): 201-205.
- [11] 苏蓝, 吴高俊, 李海鹰, 等. 3830 导线在选择性心室起搏的应用及近期安全性观察[J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志, 2014, 28(3): 236-239.
 - [12] 陈涵. 希氏束起搏挑战双心室起搏心脏再同步化治疗在慢性心力衰竭伴完全性左束支传导阻滞患者的治疗地位[J]. 心电与循环, 2019, 38(1): 67.
 - [13] FRANCESCO Z, SVETLICH C, OCCHETTA E, et al. Safety and performance of a system specifically designed for selective site pacing[J]. Pacing Clin Electrophysiol, 2011, 34(3): 339-347.
 - [14] BARBA-PICHARDO R, SANCHEZ A M, FERNANDEZ-GOMEZ J M, et al. Ventricular resynchronization therapy by direct His-bundle pacing using an internal cardioverter defibrillator[J]. Europace, 2013, 15(1): 83-88.
 - [15] VIJAYARAMAN P, NAPERKOWSKI A, SUBZPOSH F A, et al. Permanent his-bundle pacing: Long-term lead performance and clinical outcomes[J]. Heart Rhythm, 2018, 15(5): 696-702.
 - [16] HUANG W H, SU L, WU S J, 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.
 - [17] 贾晓艳, 李赐恩, 景莉娟, 等. 希氏束起搏和传统右室心尖起搏对患者心脏结构及功能的影响[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2018, 10(1): 78-81.
 - [18] 苗旺, 王睿, 张楠. 希浦系统起搏的研究现状与展望[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(9): 1597-1599.
 - [19] 常青, 鲁大胜, 陈元元, 等. 希氏束起搏和右心室起搏的长期有效性和安全性比较的荟萃分析[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2020, 12(1): 18-23.
 - [20] KISHIHARA J, NIWANO S, FUKAYA H, et al. Pacing failure caused by automatic pacing threshold adjustment system[J]. J Arrhythm, 2017, 33(6): 637-639.
 - [21] 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.
 - [22] 刘偲, 胡奕然, 顾敏, 等. 三尖瓣环造影下植入心室侧希氏束起搏导线的稳定性和对三尖瓣功能影响的一年随访结果[J]. 中国循环杂志, 2020, 35(10): 973-976.
 - [23] JASTRZEBSKI M, MOSKAL P, CZARNECKA D. Massive his bundle injury current corresponds with acute trauma and slowing of conduction that has to subside before pacing threshold assessment[J]. J Cardiovasc Electr, 2019, 30(3): 440-441.
 - [24] 王娜, 梁延春, 于海波, 等. 希氏束起搏在需要高比例心室起搏的窄 QRS 波群患者中应用探讨[J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志, 2017, 31(5): 401-407.