

《2023 HRS/APHRS/LAHRs 心脏生理性起搏预防和减轻心力衰竭指南》解读

刘曦 陈学颖



专家简介：陈学颖，博士、副主任医师、硕士研究生导师，复旦大学附属中山医院内科起搏与心脏植入型电子装置亚专科主任。擅长心脏起搏器的植入与随访、慢性心力衰竭的器械治疗。现任美国心律学会 Fellow (FHRS)，中华医学会心电生理和起搏分会青年委员、希浦系统起搏工作委员会委员、女医师联盟委员，中国生物医学工程学会心律分会青年副主任委员、生理性起搏学组委员、女性心律失常工作委员会委员，中国医师协会心脏重症专业委员会心血管介入围手术期管理学组委员，中国老年保健医学研究会心血管病分会委员，中国老年医学会心电与心功能分会委员，中国医药信息学理事会 / 全国医药技术市场协会心律失常防治专业委员会专家委员，上海心律学会委员、青年委员会副主任委员。

右心室起搏(right ventricular pacing, RVP)是症状性心动过缓的标准治疗方法,但可导致心室收缩失同步、引起起搏诱导心肌病(pacing induced cardiomyopathy, PICM)和心力衰竭,这引发了人们对生理性起搏方式的探索。心脏生理性起搏(cardiac physiologic pacing, CPP)最初指传感器驱动的频率适应性起搏或可变房室延迟(atrial-ventricular delay, AVD)的起搏方式。随后出现的双心室起搏(biventricular pacing, BVP)虽可改善左心室功能、降低心力衰竭及死亡风险,但治疗反应欠佳。既往发布的《2012 EHRA/HRS 心脏再同步治疗心力衰竭专家共识:植入和随访推荐及管理》^[1]及《2018 ACC/AHA/HRS 心动过缓和心脏传导延迟患者评估和管理指南》^[2]中,虽公布了有关优化起搏技术及新起搏方式的数据,但包括患者选择、起搏适应证和相关技术的随访等问题并未得到很好解答。此外,近年随着技术进步,心脏再同步治疗(cardiac resynchronization therapy, CRT)已拓展至包括希氏束起搏(His bundle pacing, HBP)及左束支区域起搏(left bundle branch area pacing, LBBAP)在内的心脏传导系统起搏(conduction system pacing, CSP)。

2023 年 5 月举办的第 44 届美国心律学会年会公布了最新的《2023 HRS/APHRS/LAHRs 心脏生理性起搏预防和减轻心力衰竭指南》^[3]。该指南由美国心律学会(the Heart Rhythm Society, HRS)、亚太心律学会(the Asia Pacific Heart Rhythm Society, APHRs)和拉丁美洲心律学会(the Latin American Heart Rhythm Society, LAHRs)联合起草,过程中得到包括美国心脏病学会、美国心脏协会、儿科和先天性电生理协会、国际动态心电图与无创心电学会及美国心力衰竭协会等多个协会支持。该指南系统审阅了目前有关 CPP 的科学证据,评估新进展并将其转化为临床实践指南,以指导 CPP 在起搏或心力衰竭适应证患者中的应用。该指南涉及包括 CRT 治疗心力衰竭适应证、CPP 及心力衰竭适应证、患者选择、术前评估准备、术中管理、随访评估、优化 CPP 反应及儿科应用等内容,旨在指导世界各地医疗实践,提高医疗质量,指导合理用药,并与患者利益保持一致。本文对该指南的主要内容进行解读,重点对 CPP 适应证进行梳理总结,以期为临床实践提供参考。

1 定义

指南中 CPP 指其当代定义,即任何旨在恢复或维持心室同步性的心脏起搏方式,可通过激动自身传导系统的 CSP 或 CRT 实现。CSP 包括 HBP 或 LBBAP, HBP 指通过直接刺激希氏束来激动自身心脏传导系统的起搏方式。根据起搏位点及起搏输出时的夺获形式, HBP 可分为选择性 HBP (selective

DOI:10.3969/j.issn.1009-816x.2024.08.002

作者单位: 210000 上海, 复旦大学附属中山医院内科 上海市心血管病研究所 国家放射与治疗临床医学研究中心 心脏病国家重点实验室 国家卫生健康委缺血性心脏病重点实验室 中国医学科学院病毒性心脏病重点实验室

通信作者: 陈学颖, Email: chen.xueying@zs-hospital.sh.cn

HBP, S-HBP) 和非选择性 HBP (non-selective HBP, NS-HBP)。S-HBP 起搏时仅夺获希氏束, 而 NS-HBP 起搏时同时夺获希氏束及局部心肌。LBBAP 指激动全部或部分左束支分支的心室起搏方式。与 HBP 类似, LBBAP 根据起搏位点及起搏输出不同, 可呈现不同的起搏形式, 包括: (1) 选择性 LBBP: 起搏时仅夺获左束支传导系统; (2) 非选择性 LBBP: 起搏时同时夺获左束支传导系统及局部心肌; (3) 左心室间隔起搏 (left ventricular septal-only pacing, LVSP): 起搏时仅夺获深部室间隔, 而未夺获左束支传导系统。指南进一步对 CRT 的定义进行完善: CRT 是指通过左心室激动融合右心室自身下传或激动来恢复或维持心室同步性的起搏方式, 通常指 BVP, 即一根起搏导线植入右心室 (通常位于心尖部或间隔部), 另一根导线通过心外膜静脉植入左心室外膜表面。左心室导线亦可植入心内膜或通过手术植入心外膜。部分患者仅通过单左心室起搏也可实现 CRT 的治疗效果, 近年来随着起搏观念的转变, CSP 亦被视为一种 CRT 形式。本指南中, CRT 指 BVP 或单左心室起搏。

针对 CRT 的治疗效果 (CRT 反应性), 指南指出, 目前不同研究对 CRT 反应性的定义尚未统一。根据临床症状, CRT 反应性可由多个标准定义, 包括临床反应及超声心动图反应。临床反应包括: (1) 降低死亡率; (2) 降低心力衰竭住院率; (3) 改善纽约心脏病协会 (New York Heart Association, NYHA) 心功能分级; (4) 改善生活质量、症状或临床评分; (5) 改善峰值摄氧量; (6) 改善 6 min 步行试验距离; (7) 减少心力衰竭用药, 如利尿治疗 (建议继续指南推荐药物治疗)。超声心动图反应包括: (1) 左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF) 改善或稳定 (绝对值改善 $\geq 5\%$ 或未恶化); (2) 左心室内径改善 (左心室收缩或舒张内径或容量改善); (3) 左心室搏出量增加; (4) 二尖瓣反流改善。指南提到, 虽然上述标准多来自 CRT 研究, 但其通常可适用于所有形式的 CPP。

此外, 针对长期心室非同步起搏带来的不良结果, 指南同样丰富了相关概念。其中, RVP 比例高定义为预期或记录的 RVP 比例大于 40%。然而, 部分观察性研究结果显示, RVP 比例大于 20% 也可能产生不良结果^[4-6]。指南中亦提到, RVP 比例在术前通常无法准确预测, 上述定义的百分比主要基于目前植入起搏器患者的报道数据。本指南中, RVP 比例高指预期或记录的起搏比例 $\geq 20\%$ -40%, 非 RVP 高比例指预期或记录的起搏比例 $< 20\%$ -40%。RVP 比例高通常见于二度或三度房室传导阻滞 (atrioventricular block,

AVB), 或一度 AVB 伴 PR 间期延长。

2 CPP 适应证

指南根据目前公布的各项临床研究结果, 提出了不同类型患者的 CPP 应用指南。

2.1 起搏适应证 在因心动过缓需植入起搏器的患者中, 指南根据预期心室起搏比例分为高心室起搏比例 ($\geq 20\%$ -40%) 及低心室起搏比例 ($< 20\%$ -40%)。

对于具有永久起搏器适应证且预期高心室起搏比例患者: (1) 若 LVEF 在 36%-50%, 建议植入 CPP 以减少 PICM 风险 (2a)^[7-15]; (2) 若 LVEF 正常, 则通过植入 CPP 以减少 PICM 的风险可能是合理的 (2b, B-NR); (3) 对于心室起搏依赖、拟植入 HBP 的患者, 通过放置备用起搏导线以减少起搏阈值升高、导线脱位、起搏失夺获及过感知的风险可能是合理的 (2b, C-LD)。

对于具有永久起搏器适应证且预期低心室起搏比例患者: (1) 若 LVEF $> 35\%$, 通过植入右心室导线并最小化 RVP 比例是合理的 (2a, B-R); (2) 若 LVEF 在 36%-50%, 可考虑通过 HBP 或 LBBAP 以替代 RVP (2b, C-LD); (3) 若 LVEF 在 36% ~ 50% 同时合并左束支传导阻滞 (left bundle branch block, LBBB), 可考虑通过 CPP 以改善症状及 LVEF (2b, C-LD); (4) 若 LVEF 正常, 可考虑通过 LBBAP 替代 RVP (2b, C-LD), 但不推荐在此类患者植入 BVP (3, B-R)。

2.2 心力衰竭适应证 对于心力衰竭患者, 指南根据 LVEF、QRS 形态和时限进行分类, 提出相应 CPP 的植入建议, 其中新增加了有关 CSP 的植入推荐。

对于 QRS 时限 ≥ 150 ms 伴 LBBB 的心力衰竭患者: (1) 若 LVEF $\leq 35\%$ 、窦性心律、指南推荐药物治疗 (guideline-directed medical therapy, GDMT) 下 NYHA 心功能分级 II ~ IV 级, 建议植入 BVP 以改善症状并减少心力衰竭发病率和死亡率 (1, A); 若 BVP 失败, 可考虑通过可纠正 LBBB 的 HBP 或 LBBAP 治疗心力衰竭 (2a, C-LD); (2) 若 LVEF $\leq 30\%$ 、窦性心律、GDMT 下 NYHA 心功能分级 I 级, 可考虑通过 BVP 减少心力衰竭恶化风险, 并可能改善左心室重构 (2b, B-R); (3) 若 LVEF 在 36%-50%、窦性心律、GDMT 下 NYHA 心功能分级 II ~ IV 级, 可考虑通过 CPP 以维持或改善 LVEF (2b, C-LD); (4) 对于 LVEF $\leq 35\%$ 、窦性心律、GDMT 下 NYHA 心功能分级 II ~ IV 级, 可考虑通过 HBP 或 LBBAP 替代 BVP (2b, C-LD)。

对于 QRS 时限在 120-149 ms 伴 LBBB 的心力

衰竭患者:(1)若 LVEF \leq 35%、窦性心律、GDMT 下 NYHA 心功能分级 II ~ IV 级,通过 BVP 可降低死亡及心力衰竭事件风险,并改善 LVEF (1, A);(2)若 LVEF \leq 35%、窦性心律、GDMT 下 NYHA 心功能分级 II ~ IV 级,通过 BVP 可降低死亡及心力衰竭事件风险,并改善 LVEF (2a, B-R)。

对于 QRS 时限 \geq 150 ms 的非 LBBB 心力衰竭患者:(1)若 LVEF \leq 35%、窦性心律、GDMT 下 NYHA 心功能分级 III 级或步行时为 IV 级,通过 BVP 可改善心功能分级、心脏结构和 LVEF (2a, A)^[16-17];(2)若 LVEF \leq 35%、窦性心律、GDMT 下 NYHA 心功能分级 II 级,可考虑通过 CPP 作为改善死亡、心力衰竭住院、LVEF 及心功能分级的潜在选择 (2b);(3)若 LVEF \leq 35%、窦性心律、GDMT 下 NYHA 心功能分级 II ~ IV 级,如果 BVP 失败,可考虑采用 HBP 或 LBBAP (2b, C-LD)。

对于 QRS 时限 $<$ 150 ms 的非 LBBB 心力衰竭患者:(1)若 LVEF \leq 35%、窦性心律、QRS 时限在 120~149 ms、GDMT 下 NYHA 心功能分级 III ~ IV 级,尚缺乏 CPP 的有效性证据 (2b);(2)若 LVEF \leq 35%、QRS 时限 $<$ 120 ms、GDMT 下 NYHA 心功能分级 II ~ IV 级,不建议植入 BVP (3, B-R);(3)若 LVEF \leq 35%、窦性心律、QRS 时限 $<$ 150 ms、GDMT 下 NYHA 心功能分级 I ~ II 级,不建议植入 BVP (3, B-R)。

2.3 其他患者 指南亦针对 PICM、临终、外科手术及心房颤动患者提出了 CPP 的植入建议。

对于高心室起搏比例导致的 PICM 患者,若考虑左心室功能下降或心力衰竭症状恶化与高心室起搏比例相关,建议植入 BVP 以改善左心室功能及心力衰竭症状 (1, B-NR),或考虑升级为 CSP (2a, B-NR)。对于预期生存期小于 1 年的患者,是否植入 CPP 需在治疗改善与手术风险间综合决策 (1, C-EO)。对于外科手术患者:(1)若未来可能需要 CRT,则在术中植入永久心外膜左心室导线可能有益 (2a, B-R);(2)若未来可能需要心室起搏,则可考虑在术中植入永久心外膜左心室导线以降低潜在的 PICM 风险 (2b, C-EO)。

对于心房颤动患者:(1)若 LVEF \leq 50%,通过房室结消融联合 BVP 可改善心力衰竭住院率、逆转心室重构、提高生活质量、改善运动耐量及 LVEF,并降低死亡率 (2a, B-R);(2)若具备 CRT 适应证,植入 BVP 对改善生活质量、心功能和 LVEF 有益 (2a, B-NR);(3)若接受房室结消融,植入 HBP 可能有助于改善或维持 LVEF 及改善心功能分级 (2b, C-LD),

植入 LBBAP 可能合理 (2b, C-LD);(4)若预期心室起搏比例高,通过 HBP 或 LBBAP 以降低心房颤动风险可能是合理的 (2b, C-LD)。

3 十点关键信息

指南根据全篇内容总结出十点关键信息,具体如下:(1)CPP 定义为所有旨在恢复及维持心室同步收缩的起搏模式,可通过激动传导系统的 CSP (包括 HBP 或 LBBAP) 及 CRT 实现 (通常指 BVP)。(2)CRT 治疗心力衰竭的证据远多于 CSP。多项随机对照研究显示出 CRT 在减轻心力衰竭症状、心力衰竭住院率、左心室功能及生存率等方面的获益,而 CSP 的研究多为观察性,且缺乏长期导线安全性数据。(3)CRT 有反应不仅包括降低死亡率和心力衰竭住院率,也包括心力衰竭临床指标改善、心功能稳定及延缓心力衰竭进展。(4)对于右心室起搏比例高 (\geq 20%~40%) 或慢性 LBBB 患者,推荐定期评估心功能以识别起搏失同步介导的心肌病。(5)对于预期心室起搏比例高 (\geq 20%~40%) 的患者,可考虑通过 CPP 降低 PICM 风险。(6)对于 LVEF 为 35%~50% 的患者,若预期心室起搏比例不高 ($<$ 20%~40%),则可能无法从 CPP 中获益;若同时合并 LBBB,可通过减少 RVP 比例、采用 CSP 或 CRT 作为治疗方案。(7)指南推荐 LBBAP 作为 LVEF 正常的起搏适应证患者的治疗选择 (推荐等级 2b)。(8)指南仍推荐 CRT 作为心力衰竭、LVEF \leq 35%、LBBB、QRS 时限 \geq 150 ms、NYHA 心功能分级 II ~ IV 级患者的治疗选择 (推荐等级 1);新增 CSP 作为 CRT 无法实现时的治疗选择 (推荐等级 2a);对于特定患者,如 QRS 时限为 120~149 ms 的女性,CRT 可能使其获益 (推荐等级 1);新增 CRT 或 CSP 在心力衰竭、LVEF 为 36%~50%、LBBB 及 QRS 时限 \geq 150 ms 患者中作为维持或改善 LVEF 的治疗选择 (推荐等级 2b)。(9)指南新增对心力衰竭、LVEF \leq 35%、QRS 时限 $<$ 150 ms 或 \geq 150 ms 的非 LBBB 患者的治疗推荐 (推荐等级 2b)。(10)对于 CPP 患者,有必要在手术和随访期间通过心电图判断双心室及传导系统夺获。

4 其他重要信息

除上述十点关键信息外,指南总结出其他七条重要信息,具体如下:(1)考虑植入 CPP 时,推荐医患共同决策,应考虑到患者的价值观、偏好、护理目标和预后,治疗的潜在获益、短期和长期风险 (特别是设备相关感染)、起搏方式对电池寿命的影响、远期

导线管理问题、不同类型 CPP 证据及临终考量。(2) 高右心室起搏比例 ($\geq 20\% \sim 40\%$) 可能导致部分患者发生心肌病。(3) CPP 植入后及随访时, 通过远程监测及就诊超声心动图和心电图评估以确保恰当夺获及治疗方案优化十分重要。(4) 对于 LVEF 改善或从 BVP 中获益 (包括改善、稳定或部分逆转心功能自然下降) 的心力衰竭患者, 建议在起搏器更换时继续采用 BVP。(5) 对于 BVP 治疗反应欠佳患者, 建议优化药物和器械治疗方案。(6) 对于有先天性心脏病或先天性 AVB 患者, 可考虑 CRT 或传导系统区域起搏。(7) 目前关于 CSP 的证据多来自观察性研究或小样本随机临床试验, 缺乏长期随访, 预期正在进行的更大样本量随机试验结果将会进一步丰富其临床证据。

综上所述, 该 CPP 指南进一步丰富了生理性起搏的概念, 较多的更新聚焦于近年来迅速发展的 CSP, 并根据近年国内外起搏领域的最新研究进展进行归纳总结, 更新适用于临床的起搏适应证。相信随着更多更大样本量的前瞻性随机对照研究结果公布, 将为改善起搏患者预后提供更多证据。

参考文献

- [1] European Heart Rhythm Association (EHRA), European Society of Cardiology (ESC), Heart Rhythm Society, et al. 2012 EHRA/HRS expert consensus statement on cardiac resynchronization therapy in heart failure: implant and follow-up recommendations and management[J]. *Heart Rhythm*, 2012, 9(9):1524-1576.
- [2] Writing Committee Members, Kusumoto FM, Schoenfeld MH, et al. 2018 ACC/AHA/HRS guideline on the evaluation and management of patients with bradycardia and cardiac conduction delay: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines, and the Heart Rhythm Society[J]. *Heart Rhythm*, 2019, 16(9):e227-e279.
- [3] Chung MK, Patton KK, Lau CP, et al. 2023 HRS/APHS/LAHS guideline on cardiac physiologic pacing for the avoidance and mitigation of heart failure[J]. *J Arrhythm*, 2023, 39(5):681-756.
- [4] Khurshid S, Epstein AE, Verdino RJ, et al. Incidence and predictors of right ventricular pacing-induced cardiomyopathy[J]. *Heart Rhythm*, 2014, 11(9):1619-1625.
- [5] Kiehl EL, 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.
- [6] Sweeney MO, Hellkamp AS, Ellenbogen KA, et al. Adverse effect of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS duration in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction[J]. *Circulation*, 2003, 107(23):2932-2937.
- [7] 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.
- [8] Kronborg MB, Mortensen PT, Poulsen SH, et al. His or para-His pacing preserves left ventricular function in atrioventricular block: a double-blind, randomized, crossover study[J]. *Europace*, 2014, 16(8):1189-1196.
- [9] Sharma PS, Dandamudi G, Herweg B, et al. Permanent His-bundle pacing as an alternative to biventricular pacing for cardiac resynchronization therapy: a multicenter experience[J]. *Heart Rhythm*, 2018, 15(3):413-420.
- [10] Sharma PS, Dandamudi G, Naperkowski A, et al. Permanent His-bundle pacing is feasible, safe, and superior to right ventricular pacing in routine clinical practice[J]. *Heart Rhythm*, 2015, 12(2):305-312.
- [11] Zanon F, Bacchiega E, Rampin L, et al. Direct His bundle pacing preserves coronary perfusion compared with right ventricular apical pacing: a prospective, cross-over mid-term study[J]. *Europace*, 2008, 10(5):580-587.
- [12] 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.
- [13] Su L, Wang S, Wu S, et al. Long-term safety and feasibility of left bundle branch pacing in a large single-center study[J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2021, 14(2):e009261.
- [14] 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.
- [15] Zhang S, Guo 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.
- [16] Aranda JM Jr, Conti JB, Johnson JW, et al. Cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and conduction abnormalities other than left bundle-branch block: analysis of the Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE)[J]. *Clin Cardiol*, 2004, 27(12):678-682.
- [17] Singh JP, Berger RD, Doshi RN, et al. Targeted left ventricular lead implantation strategy for non-left bundle branch block patients: the ENHANCE CRT study[J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2020, 6(9):1171-1181.

(收稿日期: 2024-06-31)

(本文编辑: 戴兵 蒋爱敏)