

左束支起搏对III度房室传导阻滞患者远期疗效及安全性评估

姚来昱^{1*}, 沃金善^{1#}, 赵青¹, 赵亮², 李培慧¹, 刘文亨¹

¹青岛大学附属医院心内科, 山东 青岛

²青岛大学附属医院超声科, 山东 青岛

Email: 1551850705@qq.com, #wojinsh@163.com

收稿日期: 2021年8月22日; 录用日期: 2021年9月12日; 发布日期: 2021年9月23日

摘要

目的: 旨在探索左束支起搏(LBBP)对III度房室传导阻滞患者的远期疗效及安全性。方法: 选取2019-01-01至2019-06-31因III度房室传导阻滞于青岛大学附属医院就诊符合起搏适应症的患者50例, 根据起搏部位的不同, 随机分为LBBP组和右室间隔部起搏(RVSP)组, 应用三维斑点追踪技术于术前、术后1年、术后2年采集患者左心室舒张末期容积(LVEDD)、收缩末期容积(LVESD)、射血分数(LVEF)、左心室16节段达最小收缩容积时间的标准差占心动周期的百分比值(Tmsv16-SD/R-R), 并随访2组患者的QRS波宽度、起搏参数及相关并发症。结果: 1) 所有患者均成功起搏, 全部患者术后长期随访导线参数稳定, 均未出现感染、导线脱位、穿孔等并发症。2) LBBP组术后2年左束支起搏组QRS时限较术前无明显变化, 且术后2年QRS时限明显短于RVSP组($P < 0.05$)。3) LBBP组患者术后Tmsv16-SD/R-R较术前无明显变化, RVSP组术后Tmsv16-SD/R-R呈现上升趋势($P < 0.05$), 且术后1年、术后2年LBBP组Tmsv16-SD/R-R明显低于RVSP组。4) 术后LBBP组患者LVEDD、LVESD、LVEF较术前无明显变化, RVSP组术后2年LVEDD、LVESD较术前增高($P < 0.05$), RVSP组术后2年LVEF较术前降低($P < 0.05$), 术后2年LBBP组LVEF值明显高于RVSP组($P < 0.05$)。结论: LBBP作为新兴的起搏方式, 术后远期可保持良好的电机械同步性, 且导线参数稳定。

关键词

左束支起搏, 三维斑点追踪技术, 左心室机械同步性, 右室间隔部起搏

Long-Term Efficacy and Safety Evaluation of Left Bundle Branch Pacing in Patients with Third-Degree Atrioventricular Block

*第一作者。

#通讯作者。

Laiyu Yao^{1*}, Jinshan Wo^{1#}, Qing Zhao¹, Liang Zhao², Peihui Li¹, Wenheng Liu¹

¹Department of Cardiology, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

²Department of Ultrasound, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Email: 1551850705@qq.com, #wojinsh@163.com

Received: Aug. 22nd, 2021; accepted: Sep. 12th, 2021; published: Sep. 23rd, 2021

Abstract

Objective: The objective is to investigate the long-term efficacy and safety of left bundle branch pacing (LBBP) in patients with third-degree atrioventricular block. **Methods:** A total of 50 patients who met the pacing indications due to third-degree atrioventricular block in the Affiliated Hospital of Qingdao University were selected and randomly divided into LBBP group and right ventricular septum pacing (RVSP) group according to different pacing sites. Three-dimensional speckle tracking technology was used to collect left ventricular end-diastolic volume (LVEDD), end-systolic volume (LVESD), ejection fraction (LVEF) and the standard deviation of the time to reach the minimum systolic volume of 16 segments of the left ventricle in the cardiac cycle (Tmsv16-SD/R-R) of patients before operation, 1 year after operation, and 2 years after operation. The QRS wave width, pacing parameters and related complications of the 2 groups of patients were followed up. **Results:** 1) All patients successfully paced. The lead parameters were stable after long-term follow-up. All patients had no complications such as infection, dislocation of lead wire, and perforation. 2) Two years after operation, the QRS duration of the LBBP group had no significant change compared with that before the operation, and the QRS duration of LBBP group was significantly shorter than that of RVSP group ($P < 0.05$). 3) The postoperative Tmsv16-SD/R-R of the LBBP group had no significant changes compared with that before the operation. The postoperative Tmsv16-SD/R-R of the RVSP group showed an upward trend ($P < 0.05$). Moreover, Tmsv16-SD/R-R in the LBBP group was significantly lower than that in the RVSP group at 1 year and 2 years after the operation. 4) LVEDD, LVESD, and LVEF in the LBBP group after surgery had no significant changes compared with those before surgery. In the RVSP group, LVEDD and LVESD were higher at 2 years after operation than before operation ($P < 0.05$). The LVEF in the RVSP group was lower than that before the operation 2 years after the operation ($P < 0.05$). The LVEF value of LBBP group was significantly higher than that of RVSP group 2 years after operation ($P < 0.05$). **Conclusion:** As a new pacing method, LBBP can maintain good electromechanical synchronization in the long term after operation. And the lead parameters of LBBP are stable.

Keywords

Left Bundle Branch Pacing, 3-D Speckle Tracking Technology, Left Ventricular Mechanical Synchronization, Right Ventricular Septal Pacing

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

起搏器作为心动过缓和心脏传导功能障碍的治疗手段已经使用了半个多世纪。由于起搏导线容易放置，传统的起搏点多选择在右室心尖部。然而，右室心尖部起搏(right ventricular apical pacing, RVAP)激

动顺序与生理状态相反,导致左、右心室收缩失同步,增加心力衰竭和房颤的发生率[1][2]。为此,人们试图寻找更理想的起搏部位,先后探索了右室间隔部起搏(right ventricular septum pacing, RVSP)、希氏束起搏(his bundle pacing, HBP)、左束支起搏(left bundle branch pacing, LBBP)等。RVSP 接近生理起搏,但研究显示 RVSP 对心室重构和心功能的影响与 RVAP 相似[3][4][5]。Deshmukh 等首次报道了 HBP,发现 HBP 是较为生理性的起搏方式,长期随访显示 HBP 可缩小左心室内径,改善心功能[6]。但是 HBP 存在植入困难、阈值增高、导线移位等局限性[7][8]。2017 年,黄伟剑教授等人报道了一种新的起搏方法,称为“LBBP”[9]。目前,LBBP 由于其起搏效果良好得到广泛推广[10][11][12],但鲜有关于 LBBP 对于 III 度房室传导阻滞患者远期疗效的报道。本研究选取我院 2019-01-01 至 2019-06-31 因 III 度房室传导阻滞行起搏治疗的患者,根据起搏方式不同分为 LBBP 组和 RVSP 组,随访观察两组患者的远期导线参数,应用三维斑点追踪技术评价起搏后左心室同步性,从而进一步研究左束支起搏对 III 度房室传导阻滞患者的远期疗效及安全性。

2. 研究对象与方法

2.1. 研究对象

选取 50 例我院 2019-01-01 至 2019-06-31 起搏适应症的患者,随机分为 LBBP 组和 RVSP 组,所有患者均知情同意。入选标准:1) III 度房室传导阻滞;2) 纽约心脏协会(NYHA)分级为 I、II 或 III 级;3) 年龄大于 18 岁;4) 患者知情同意。排除标准为:1) 心室内传导阻滞;2) 右室机械瓣患者;3) 心脏移植的患者或者等待心脏移植的患者;4) 肝、肾功能严重不全患者;5) 严重慢性阻塞性肺疾病;6) 预期寿命小于 1 年;7) 既往曾进行永久起搏器植入的患者。研究获得青岛大学伦理委员会批准,伦理审批件号:QYFYWZLL26446。

2.2. 植入方法

LBBP 组:通过锁骨下静脉入路,在右前斜位 30°X 线透视下,经 C315 外鞘(Medtronic)送 3830 主动螺旋固定导线(Medtronic)至右心室,标记 HIS 电位,导线头端移至其前下方,垂直于室间隔,逆时针旋入。V1 导联 QRS 形态逐渐由“W”型变为 rSR'或 QR 型。左束支夺获标准:1) 起搏心电图 V1 导联呈右束支传导阻滞。2) LVAT:V5 导联起搏脉冲到达 R 波顶峰的间期即为 LVAT,在高电压(5V)起搏下 LVAT ≤ 70 ms,且以高低电压分别起搏,LVAT 不变。3) 记录到左束支电位,表现为距离 QRS 近端的尖锐波形。前两条为必须条件,第 3 条为非必须条件。

RVSP 组:通过锁骨下静脉入路,在右前斜位 30°X 线透视下,经 7F 可撕开鞘送 3830 主动螺旋固定导线(Medtronic)至右心室流出道间隔部,V1 导联呈 QS 型。

2.3. 观察指标

1) 观察 2 组患者的手术情况,包括起搏阈值、感知、阻抗,术后 3 天、术后半年、术后 1 年、术后 2 年随访观察起搏导线参数,并记录有无并发症,包括感染、导线脱位、穿孔等。2) 术前、术后 1 年和术后 2 年进行心电图检查。3) 术前、术后 1 年和术后 2 年进行超声检查。反映心功能的超声指标:左室舒张末期内径(LVEDD)、左室收缩末期内径(LVESD)、左室射血分数(LVEF)。反应左心室同步性的指标:左心室 16 节段达最小收缩容积时间的标准差(the time to minimal systolic volume of 16-segmental standard deviation, Tmsv16-SD),R-R 间期标准化后得到 Tmsv16-SD/R-R。超声信息采集方法:Philips EPIQ 7C 彩色多普勒超声诊断仪,配 X5-1 探头(频率 1~5 MHz)、Qlab 10.5、TOMTEC 软件,连接同步心电图,超声图像清晰显示心内膜,采集 3 个心动周期的四腔观图像,Qlab10.5 软件自动计算左心室时间-容积心率

校正曲线,记录 Tmsv16-SD,经 RR 间期校正后得出 Tmsv16-SD/R-R。Kapetanakis 等人研究表明,正常人平均 Tmsv16-SD/R-R 为 3.5 ± 1.8 ,Tmsv16-SD/R-R 高于正常值 3 倍定义为严重左心室机械不同步[13]。

2.4. 统计分析

使用 SPSS23.0 软件分析,首先行 Shapiro-Wilk 正态性检验,符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差表示,组内前后使用单因素重复方差分析,组间采用独立样本 t 检验,不符合正态分布者使用非参数检验。计数资料以频数及百分比表示,使用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

3. 结果分析

3.1. 基础资料

共入选患者 50 例,左束支起搏组 25 例,平均年龄(66.3 ± 11.0)岁,年龄范围 44~86 岁,其中男性 13 例。右室间隔部起搏组 25 例,平均年龄(69.2 ± 12.8)岁,年龄范围 46~87 岁,其中男性 14 例。两组患者基线资料无统计学差异($P > 0.05$)。

3.2. 两组患者起搏电生理特征及随访参数比较及并发症随访结果

如表 1 所示,两组患者起搏阈值及感知良好,术中与术后无统计学差异。关于阻抗,LBBP 组术中阻抗明显高于 RVSP 组[(826.00 ± 173.33) Ω vs. (588.80 ± 138.54) Ω , $P < 0.05$],术后阻抗较术中明显下降($P < 0.05$),术后 2 年两组间无差异。RVSP 阻抗保持稳定,术中与术后无统计学差异。两组患者术后随访均未出现感染、导线脱位、穿孔等并发症。

Table 1. Comparison of lead parameters before and after pacing between the two groups

表 1. 两组患者起搏前后导线参数的比较

	阈值(V)		感知(mV)		阻抗(Ω)	
	LBBP 组	RVSP 组	LBBP 组	RVSP 组	LBBP 组	RVSP 组
术中	0.76 ± 0.22	0.71 ± 0.22	10.02 ± 3.57	10.04 ± 2.91	826.00 ± 173.33^a	588.80 ± 138.54
术后 3 天	0.75 ± 0.19	0.72 ± 0.15	10.18 ± 3.72	10.28 ± 2.67	649.00 ± 178.19^b	592.08 ± 124.18
术后半年	0.78 ± 0.17	0.74 ± 0.19	10.34 ± 3.29	10.33 ± 2.47	646.60 ± 174.38^b	593.16 ± 138.47
术后 1 年	0.78 ± 0.19	0.76 ± 0.20	10.72 ± 3.17	10.37 ± 2.52	635.36 ± 158.92^b	601.44 ± 145.73
术后 2 年	0.79 ± 0.20	0.77 ± 0.19	11.04 ± 2.61	10.42 ± 2.44	632.64 ± 150.83^b	605.40 ± 148.96

注:同期组间比较 ^a $P < 0.05$,组内与术中比较 ^b $P < 0.05$ 。

3.3. 两组患者术前与术后 QRS 波群时限的比较

如表 2 所示,两组患者术前 QRS 波群时限无统计学差异,术后 1 年、术后 2 年 LBBP 组 QRS 波群与术前相比无统计学差异,术后 1 年、术后 2 年 LBBP 组 QRS 波群时限明显窄于 RVSP 组($P < 0.05$)。RVSP 组术后 QRS 波群时限较术前明显增宽($P < 0.05$)。

3.4. 两组患者术前与术后常规超声参数比较

如表 3 所示,两组患者术前 LVEDD、LVESD、LVEF 无差异($P > 0.05$),术后 LBBP 组患者 LVEDD、

LVESD、LVEF 较术前无明显变化, RVSP 组术后 2 年 LVEDD、LVESD 较术前增高($P < 0.05$), RVSP 组术后 2 年 LVEF 较术前降低($P < 0.05$), 术后 2 年 LBBP 组 LVEF 值明显高于 RVSP 组($P < 0.05$)。

Table 2. Comparison of QRS duration before and after pacing in the two groups

表 2. 两组患者起搏前后 QRS 波群时限的比较

	术前 QRS 时限(ms)	术后 1 年 QRS 时限(ms)	术后 2 年 QRS 时限(ms)
LBBP 组	119.44 ± 10.07	120.36 ± 12.89 ^a	122.32 ± 13.33 ^a
RVSP 组	120.28 ± 8.93	141.20 ± 8.85 ^b	142.00 ± 9.20 ^b

注: 同期组间比较 ^a $P < 0.05$, 组内与术前比较 ^b $P < 0.05$ 。

Table 3. Comparison of the results of conventional ultrasound parameters before and after pacing in the two groups

表 3. 两组患者起搏前后常规超声参数结果的比较

	组别	术前	术后 1 年	术后 2 年
LVEDD (mm)	LBBP 组	48.12 ± 5.81	48.52 ± 3.89	48.92 ± 4.73
	RVSP 组	47.16 ± 5.08	48.20 ± 4.65	50.20 ± 5.61 ^{bc}
LVESD (mm)	LBBP 组	31.52 ± 5.42	31.16 ± 3.46	31.28 ± 5.64
	RVSP 组	30.48 ± 3.80	30.64 ± 4.79	33.80 ± 4.48 ^{bc}
LVEF (mm)	LBBP 组	59.48 ± 4.40	59.84 ± 4.76	59.56 ± 4.06 ^a
	RVSP 组	60.24 ± 3.57	60.40 ± 3.42	56.92 ± 3.37 ^{bc}

注: 同期组间比较 ^a $P < 0.05$, 组内与术前比较 ^b $P < 0.05$, 组内与术后 1 年比较 ^c $P < 0.05$ 。

3.5. 两组患者术前与术后左心室机械同步性比较

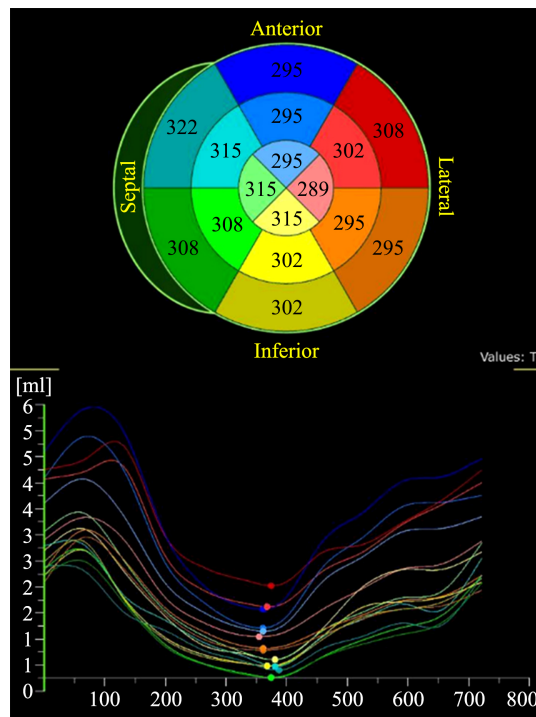
如表 4 所示, LBBP 组患者术后 Tmsv16-SD/R-R 较术前无明显变化, RVSP 组术后 Tmsv16-SD/R-R 呈现上升趋势($P < 0.05$), 且术后 1 年、术后 2 年 LBBP 组 Tmsv16-SD/R-R 明显低于 RVSP 组。如图 1、图 2 所示, LBBP 术后 2 年牛眼图颜色均匀, 容积-时间曲线排列规整, RVSP 术后 2 年容积曲线略显紊乱, 但各节段达峰时间仍较一致。LBBP 组和 RVSP 组术后 2 年均未出现严重左心室机械不同步, 且 LBBP 组术后远期机械同步性优于 RVSP 组。

Table 4. Comparison of Tmsv16-SD/R-R before and after pacing in the two groups

表 4. 两组患者起搏前后 Tmsv16-SD/R-R 的比较

	术前	术后 1 年	术后 2 年
LBBP 组	3.03 ± 0.67 ^a	3.18 ± 1.06 ^a	3.22 ± 0.98 ^a
RVSP 组	2.96 ± 0.69	6.80 ± 0.76 ^b	9.83 ± 0.89 ^{bc}

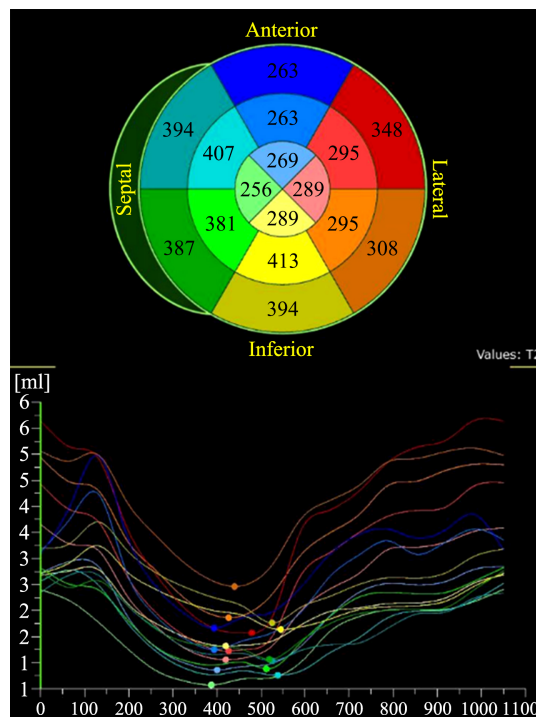
注: 同期组间比较 ^a $P < 0.05$, 组内与术前比较 ^b $P < 0.05$, 组内与术后 1 年比较 ^c $P < 0.05$ 。



注：图 1 为一位 57 岁男性 LBBP 术后 2 年左心室 16 节段应变 - 时间、容积 - 时间曲线和牛眼图。

Figure 1. Two years after LBBP

图 1. LBBP 术后 2 年



注：图 2 为一位 60 岁男性 RVSP 术后 2 年左心室 16 节段应变 - 时间、容积 - 时间曲线和牛眼图。

Figure 2. Two years after RVSP

图 2. RVSP 术后 2 年

4. 讨论

1906年, Tawara等首次描述了房室结、希氏束及其左右分支的存在[14]。希氏束为索状结构, 起自房室结前下缘, 穿越中央纤维体后骑跨在室间隔顶部, 然后分成左、右束支, 左束支主干与呈扇面分布的分支为LBBP提供了更广的手术定位靶点, 且左束支周围有较多心肌组织, 电极容易固定。2017年, 黄伟剑教授等人首次报道LBBP治疗心力衰竭合并左束支传导阻滞的高血压病患者, 除了稳定的起搏阈值外, 患者在起搏后心力衰竭症状明显减轻, 左心室射血分数由32%增加到62% [9]。近些年来, LBBP作为一种新兴的生理性起搏技术在国内外得到迅速应用和推广[15] [16]。然而, 目前关于LBBP的研究随访时间较短, 且无单一病因, 本研究选取III度房室传导阻滞的患者为研究对象, 进行为期2年的随访观察, LBBP术后患者的电机械同步性、血流动力学、起搏参数均显示良好。

LBBP直接激动希氏-浦肯野传导系统, 产生了最接近生理状态的电传导。QRS时限是评价心室电同步性的重要指标, 本研究结果显示, 术后2年LBBP组QRS时限较术前无明显变化, 且明显短于RVSP组, 进一步表明, LBBP术后远期可保持良好的电活动同步性, 并优于RVSP组。但是, 研究表明QRS时限仅能反应心室电同步性, 而不能直接反映左心室机械同步性[17] [18]。与电同步性相比, 左心室机械同步性与心血管疾病全因死亡率的相关性更大, 且左心室机械同步性还是心脏再同步治疗的基础[19]。目前用于评价左心室机械同步性的方法有超声心动图、心脏磁共振成像、门控心肌灌注显像等。门控心肌灌注显像的有创性和心脏磁共振成像的昂贵价格限制了其使用范围, 超声心动图因无创、简便、廉价, 已成为评估心脏运动的首选方法。本研究采用目前最先进的三维斑点追踪技术, 同步显示左心室16个节段的容积变化, 并生成反映各节段容积变化的曲线, 计算左心室16节段达最小收缩容积时间的标准差(Tmsv16-SD), 为避免心率的影响, 应用16节段收缩容积时间标准差占心动周期的百分比(Tmsv-16-SD/RR)以评估左心室机械同步性。研究表明, Tmsv-16-SD/RR越小, 左室机械同步性越好[13] [20] [21] [22]。本研究结果显示术后2年LBBP组Tmsv16-SD/R-R值较术前无明显变化, 且Tmsv16-SD/R-R明显低于RVSP组, 进一步证明LBBP术后远期可保持良好的电同步性, 且明显优于RVSP。此外, 本研究还对起搏器植入术后远期左心室结构和血流动力学效应进行了评估, 结果提示术后2年LBBP组患者LVEDD、LVESD、LVEF均较术前无明显变化, 而RVSP组术后2年LVEDD、LVESD较术前增高, 术后2年LVEF值较术前降低, 术后2年LBBP组LVEF值明显高于RVSP组。进一步表明, LBBP术后远期血流动力学稳定, 且优于RVSP。

LBBP时3830导线旋入室间隔深部可能导致心肌损伤, 且固定的部位组织纤维化、阈值增高、导线脱位等问题也需要进一步关注[16] [23]。研究发现所有患者术后长期随访导线参数稳定, 均未出现感染、导线脱位、穿孔等并发症。

本研究局限性在于样本量较少, 实验结果可能存在些许误差, 应进一步扩大样本继续研究。

5. 结论

LBBP作为新兴的起搏方式, 术后远期可保持良好的电机械同步性, 且导线参数稳定, 临床应用前景广阔。

参考文献

- [1] Cicchitti, V., Radico, F., Bianco, F., *et al.* (2016) Heart Failure Due to Right Ventricular Apical Pacing: The Importance of Flow Patterns. *Europace*, **18**, 1679-1688. <https://doi.org/10.1093/europace/euw024>
- [2] Pastore, G., Zanon, F., Baracca, E., *et al.* (2016) The Risk of Atrial Fibrillation during Right Ventricular Pacing. *Europace*, **18**, 353-358. <https://doi.org/10.1093/europace/euv268>
- [3] Zografos, T.A., Siontis, K.C., Jastrzebski, M., *et al.* (2015) Apical vs. Non-Apical Right Ventricular Pacing in Cardiac

- Resynchronization Therapy: A Meta-Analysis. *Europace*, **17**, 1259-1266. <https://doi.org/10.1093/europace/euv048>
- [4] Domenichini, G., Sunthorn, H., Fleury, E., *et al.* (2012) Pacing of the Interventricular Septum versus the Right Ventricular Apex: A Prospective, Randomized Study. *European Journal of Internal Medicine*, **23**, 621-627. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2012.03.012>
- [5] Kaye, G.C., Linker, N.J., Marwick, T.H., *et al.* (2015) Effect of Right Ventricular Pacing Lead Site on Left Ventricular Function in Patients with High-Grade Atrioventricular Block: Results of the Protect-Pace Study. *European Heart Journal*, **36**, 856-862. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu304>
- [6] Deshmukh, P., Casavant, D.A., Romanyshyn, M., *et al.* (2000) Permanent, Direct His-Bundle Pacing: A Novel Approach to Cardiac Pacing in Patients with Normal His-Purkinje Activation. *Circulation*, **101**, 869-877. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.101.8.869>
- [7] Zanon, F., Ellenbogen, K.A., Dandamudi, G., *et al.* (2018) Permanent His-Bundle Pacing: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *Europace*, **20**, 1819-1826. <https://doi.org/10.1093/europace/euy058>
- [8] 马博斐, 谢瑞芹. 希氏束及其束支起搏治疗进展[J]. 中华心律失常学杂志, 2019, 23(2): 115-119.
- [9] Huang, W., Su, L., Wu, S., *et al.* (2017) A Novel Pacing Strategy with Low and Stable Output: Pacing the Left Bundle Branch Immediately beyond the Conduction Block. *The Canadian Journal of Cardiology*, **33**, 1736.e1-1736.e3. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2017.09.013>
- [10] Hou, X., Qian, Z., Wang, Y., *et al.* (2019) Feasibility and Cardiac Synchrony of Permanent Left Bundle Branch Pacing through the Interventricular Septum. *Europace*, **21**, 1694-1702. <https://doi.org/10.1093/europace/euz188>
- [11] 蔡彬妮, 李琳琳, 黄心怡, 等. 左束支起搏的心脏电学和机械同步性及中远期导线稳定性研究[J]. 中国循环杂志, 2020, 35(1): 55-61.
- [12] 刘燕青, 赵青, 赵亮, 等. 三度房室传导阻滞患者左束支起搏与右心室间隔部起搏的临床对比研究[J]. 中华心律失常学杂志, 2021, 25(2): 151-155.
- [13] Kapetanakis, S., Kearney, M.T., Siva, A., *et al.* (2005) Real-Time Three-Dimensional Echocardiography: A Novel Technique to Quantify Global Left Ventricular Mechanical Dyssynchrony. *Circulation*, **112**, 992-1000. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.104.474445>
- [14] Tawara, S. (1906) Das Reizleitungssystem des Säugetierherzens: Eine anatomisch-histologische Studie über das Atrioventrikulärbündel und die Purkinjeschen Fäden. Fischer.
- [15] Zhang, S., Zhou, X. and Gold, M.R. (2019) Left Bundle Branch Pacing: JACC Review Topic of the Week. *Journal of the American College of Cardiology*, **74**, 3039-3049. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.10.039>
- [16] Liu, P., Wang, Q., Sun, H., *et al.* (2021) Left Bundle Branch Pacing: Current Knowledge and Future Prospects. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, **8**, Article ID: 630399. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.630399>
- [17] Ghio, S., Constantin, C., Klersy, C., *et al.* (2004) Interventricular and Intraventricular Dyssynchrony Are Common in Heart Failure Patients, Regardless of QRS Duration. *European Heart Journal*, **25**, 571-578. <https://doi.org/10.1016/j.ehj.2003.09.030>
- [18] Yu, C.M., Lin, H., Zhang, Q., *et al.* (2003) High Prevalence of Left Ventricular Systolic and Diastolic Asynchrony in Patients with Congestive Heart Failure and Normal QRS Duration. *Heart*, **89**, 54-60. <https://doi.org/10.1136/heart.89.1.54>
- [19] Hess, P.L., Shaw, L.K., Fudim, M., *et al.* (2017) The Prognostic Value of Mechanical Left Ventricular Dyssynchrony Defined by Phase Analysis from Gated Single-Photon Emission Computed Tomography Myocardial Perfusion Imaging among Patients with Coronary Heart Disease. *Journal of Nuclear Cardiology*, **24**, 482-490. <https://doi.org/10.1007/s12350-015-0388-9>
- [20] Meng, Y., Zong, L., Zhang, Z., *et al.* (2018) Evaluation of Changes in Left Ventricular Structure and Function in Hypertensive Patients with Coronary Artery Disease after PCI Using Real-Time Three-Dimensional Echocardiography. *Experimental and Therapeutic Medicine*, **15**, 1493-1499. <https://doi.org/10.3892/etm.2017.5544>
- [21] Wang, H., Song, Y., Mu, J., *et al.* (2020) Left Ventricular Systolic Dyssynchrony in Patients with Kawasaki Disease: A Real-Time Three-Dimensional Echocardiography Study. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*, **36**, 1941-1951. <https://doi.org/10.1007/s10554-020-01909-2>
- [22] Xu, M., Ren, W., Xiong, F., *et al.* (2021) Evaluating Left Ventricular Systolic Synchronicity with Real-Time 3D Echocardiography in Newborns. *Pediatric Cardiology*, **42**, 1200-1208. <https://doi.org/10.1007/s00246-021-02601-5>
- [23] Padala, S.K., Cabrera, J.A. and Ellenbogen, K.A. (2021) Anatomy of the Cardiac Conduction System. *Pacing and Clinical Electrophysiology*, **44**, 15-25. <https://doi.org/10.1111/pace.14107>