

束支传导阻滞与心肌梗死的关系以及对CRT的影响

张羽中¹, 林创标¹, 张建义^{2*}

¹桂林医学院第二附属医院心内科, 广西 桂林

²桂林医学院附属医院心内科, 广西 桂林

Email: zhangjianyidoctor@163.com

收稿日期: 2020年8月25日; 录用日期: 2020年9月4日; 发布日期: 2020年9月11日

摘要

本文谨就束支传导阻滞(BBB)与心肌梗死的关系以及对心脏再同步治疗(CRT)的影响进行综述。前壁心肌梗死(AWMI)伴有右束支传导阻滞(RBBB)的心力衰竭(HF)患者缺血性心肌病(ICM)的检出率显著高于伴有左束支阻滞(LBBB)的患者, 伴有RBBB的ICM患者大面积心肌瘢痕的检出率也显著高于LBBB患者, 冠状动脉前降支(LAD)近端阻塞更多引起RBBB而不是LBBB, LBBB更容易由非ICM及左束支的硬化和纤维化所致。因ICM而植入CRT的LBBB患者死亡率显著降低, 但RBBB患者的死亡率却显著增高, 年增长率为10%, 3年的联合终点事件增长50%; RBBB患者植入CRT后可引起左心室电激动不协调、机械收缩不同步、二尖瓣返流、肺动脉高压以及右心室功能不全等, 预后不良死亡率增加。结论: AWMI后伴有RBBB的患者ICM的检出率及心肌瘢痕的面积均显著高于LBBB患者, 冠状动脉前降支近端阻塞更易引起RBBB。伴有RBBB的HF患者植入CRT预后不良, 故临床应权衡利弊慎重选择。

关键词

RBBB, LBBB, 冠心病, 心肌梗死, 心肌瘢痕, 缺血性心肌病, 心力衰竭, 心脏再同步治疗

The Relationship between Bundle Branch Block and Myocardial Infarction and Its Impact on Cardiac Resynchronization Therapy

Yuzhong Zhang¹, Chuangbiao Lin¹, Jianyi Zhang^{2*}

¹Department of Cardiology, Second Affiliated Hospital of Guilin Medical University, Guilin Guangxi

²Department of Cardiology, Affiliated Hospital of Guilin Medical University, Guilin Guangxi

*通讯作者。

文章引用: 张羽中, 林创标, 张建义. 束支传导阻滞与心肌梗死的关系以及对CRT的影响[J]. 亚洲心脑血管病例研究, 2020, 8(2): 7-13. DOI: 10.12677/acrvm.2020.82002

Email: *zhangjianyidoc@163.com

Received: Aug. 25th, 2020; accepted: Sep. 4th, 2020; published: Sep. 11th, 2020

Abstract

This article reviews the relationship between bundle branch block (BBB) and myocardial infarction and its impact on cardiac resynchronization therapy (CRT). The Prevalence of ischemic cardiomyopathy (ICM) in heart failure (HF) patients with right bundle branch block (RBBB) after anterior wall myocardial infarction (AWMI) was significantly higher than that of the patients with left bundle branch block (LBBB). The Prevalence of large myocardial scar in the RBBB patients was also significantly higher than that of patients with LBBB, anterior descending coronary artery (LAD) proximal occlusion causes more RBBB instead of LBBB. LBBB is more likely to be caused by sclerosis, fibrosis of the left bundle branch and non-ICM. The mortality of HF patients with LBBB patients that were implanted CRT was significantly reduced, but the mortality of RBBB patients was significantly increased, with an annual increase of 10% and a three-year joint endpoint events increase of 50%. RBBB patients implanted with CRT can cause left ventricular electrical disturbance, mechanical dyssynchrony, mitral regurgitation, pulmonary hypertension and right ventricular dysfunction, with a poor prognosis and increased mortality. Conclusion: The Prevalence of ICM and the area of myocardial scar in patients with RBBB after AWMI were significantly higher than those with LBBB, and the proximal occlusion of anterior descending coronary artery was more likely to cause RBBB. Heart failure patients with RBBB are associated with more severe RV dysfunction and a worse prognosis. All these variables have crucial value in assessing patients with RBBB for cardiac resynchronization therapy.

Keywords

Right Bundle Branch Block, Left Bundle Branch Block, Coronary Artery Diseases, Myocardial Infarction, Myocardial Scar, Ischemic Heart Disease, Heart Failure, Cardiac Resynchronization Therapy

Copyright © 2020 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

传统的观念认为急性心肌梗死(AMI)患者如伴有左或右束支传导阻滞(LBBB, RBBB)多与梗死面积扩大有关,特别是LBBB的出现常被认为是AMI或严重的器质性心脏病,但是冠状动脉与传导束之间的解剖关系并不支持心肌梗死(MI)的部位或梗死面积的大小与束支阻滞的类型存在特定的关系,因此MI后出现的RBBB或LBBB与MI病变程度的关系以及患者预后的关系备受关注。另外近些年来国内外心脏再同步治疗(CRT)的实施均在增加,实施CRT的临床重要指标之一就是根据患者心电图QRS时限的宽度来确定的。无论RBBB或LBBB、其QRS时限均增宽,但是RBBB和LBBB患者实施CRT后均可获益?均能降低患者的死亡率?这些问题亦引起不少争论,特别是RBBB患者植入CRT后是获益还是有害已受到了质疑。本文将就这些问题根据国外近年来的研究进行综述。

2. 心肌梗死后心肌瘢痕组织与束支传导阻滞的关系

冠状动脉左前降支(LAD)近端的间孔支(septal perforators)灌注右束支和90%的左前分支,右冠状动脉(RCA)经由窦房节动脉灌注90%的左后分支,这两个分支还有40%~50%的交叉或双重血供。这种解剖关系示LAD近端阻塞主要引起RBBB或左前分支传导阻滞(LAFB),而非传统观念上的LBBB,尽管部分AMI亦可引起LBBB。LBBB患者的死亡率与室间隔及左心室(LV)游离壁的非同步收缩以及LV的无效激动更相关。而RBBB患者LV激动是正常的,其死亡率的增加与心肌梗死的面积更相关,特别是前间壁大面积的心肌梗死者死亡率增高更明显。总之、RBBB、LBBB抑或其他类型的束支传导阻滞的主要病理改变存有差别,这些束支阻滞的临床意义亦不同,为此Strauss等[1]对这些问题进行过研究,以探讨MI及心肌瘢痕组织对传导束的影响。该研究利用心脏核磁共振及钆晚期增强效应(CMR-LGE)对1组慢性缺血性心肌病(ICM)患者进行了研究,观察MI后RBBB及LBBB的发生率,并以1组酒精消融术后的肥厚性心肌病(HCM)患者作为对照,观察3组间心肌瘢痕组织的检出率及其与束支传导阻滞的关系。主要结果:

1) 不同束支传导阻滞间心肌瘢痕的检出率

RBBB患者心肌瘢痕的检出率显著高于LBBB患者(24.0% vs. 6.5%, $p < 0.0001$);伴有RBBB的患者ICM的检出率显著高于LBBB患者(79% vs. 29%, $p < 0.0001$),伴有RBBB的ICM患者大面积心肌瘢痕的检出率也显著高于LBBB患者(28.5% vs. 14.7%, $p = 0.006$);HCM实施室间隔酒精消融者RBBB的发生率为75%,无LBBB图形出现。患者的性别、年龄、族别、左心室射血分数(LVEF)值等均差别不显著($p > 0.05$),但LBBB患者的平均QRS值(162.2 ± 20.3 ms)显著大于RBBB(130.7 ± 14.1 ms, $p < 0.05$)。

2) 心肌瘢痕组织与室内传导阻滞的关系

伴有RBBB的ICM患者由LAD阻塞所致的心肌瘢痕形成者占73%,这些患者心肌瘢痕的平均面积占左心室面积的34.8%(范围:19%~50% LV),与此相反、ICD伴有LBBB的患者由LAD或LAD+RCA阻塞所致的心肌瘢痕形成者只有1例达到了左心室面积的35%,其余患者的瘢痕组织均不超过左心室面积的16%(范围:5%~16% LV)。以往的研究认为LAD或LAD+RCA阻塞所致的心肌梗死及心肌瘢痕主要引起LBBB,而Strauss等[1]的研究结果与此相左,亦即RBBB与前壁大面积MI更相关,主要由LAD近端阻塞所致,MI后心肌瘢痕组织的检出率在LBBB患者显著低于RBBB患者,但LBBB患者的LV舒张末容积与体表面积之比显著高于RBBB患者(137.2 vs. 114.9 ml/m², $p = 0.05$),因此提示LBBB的发生并非由心肌瘢痕所致,而主要是由于LV扩大后心肌应力增加(stress and strain)以及中心纤维体受挤压所致。左束支主干分叉处位于中央纤维体和室间隔基底部之间,故经常受到这些组织“三明治”(sandwiched)式的挤压,特别是当患者发生左心室肥厚或心室扩张时,局部的机械应力增加使左束支受损,亦即LBBB更容易由左束支的硬化和纤维化所致,而非LAD阻塞所致的缺血性损伤,组织病理学研究业已证实左束支的损伤部位几乎总是发生在左束支主干的分叉处,该部位的病变经常伴有纤维化或钙化,亦即LBBB患者的主要病理组织学改变是心肌的纤维化而非MI。

但也应当指出、本研究的样本量较少,LAD近端阻塞与RBBB的关系以及HCM经酒精消融后75%的患者出现RBBB的关系、尚需更大样本量的临床研究进一步证实。

3) 肥厚性心肌病酒精消融术与RBBB的关系

HCM实施酒精消融的患者RBBB的发生率为75%,但未出现LBBB改变。这些患者CMR-LGE扫描示消融瘢痕位于室间隔基底部,提示消融瘢痕组织引起了RBBB。发生RBBB的患者有3例同时出现了LAFB,其QRS时限增加了 42 ± 11 ms。无1例患者出现LBBB。Qin等[2][3]报道HCM患者酒精消融者RBBB的发生率为62%,LBBB的发生率为6%,也说明前间壁的损伤以RBBB为主,而非LBBB。

4) 其他相关的大样本临床研究

在 NIS 研究中(A Nationwide Study Using the National Inpatient Sample)纳入分析的有 1,075,874 例前壁心肌梗死(AWMI)的住院患者，其中 RBBB 患者 19,153 例，伴有 RBBB 患者的年龄显著高于无 RBBB 的患者($p < 0.001$)。伴有 RBBB 患者的死亡率显著高于无 RBBB 者(15.30% vs 9.19%, $p < 0.0001$)，在调整了各影响因素后、AWMI 伴有 RBBB 者院内死亡危险增加了 60% (Hazard Ratio 1.60, 95% CI 1.54~1.66; $p < 0.001$)，而且其他并发症也相应增高，故 NIS 研究认为 AWMI 伴有 RBBB 是患者不良预后的独立预测因子，这些不良预后包括 HF、完全性心脏传导阻滞、需要植入永久性心脏起搏器以及高住院死亡率等[4]。

Hazem 等[5]通过文献荟萃分析查阅了 18 项相关研究资料，纳入研究的 AMI 患者计 89,000 例，所有的患者至少随访研究 30 天，结果示 AMI 患者 RBBB 的发生率约 10%，发生 RBBB 者死亡率显著增高，伴有 RBBB 的 AMI 患者全因死亡率比无 RBBB 的患者高 2 倍。

在 CHS (Cardiovascular Health Study)研究中共收录了 5603 例志愿者，基础 ECG 示 LBBB 的检出率为 1.6%，RBBB 为 4.3%，随访 11.3 年后原有 LBBB 者 HF 的发生率为 55%，显著高于无 LBBB 者的 30%，同时死亡率也显著增加。原有 RBBB 的参与者其 HF 及死亡的发生率也显著高于无 RBBB 者。该研究认为无明显器质性心脏病但伴有 LBBB 或 RBBB 的所谓“正常人”以后发生 HF 及死亡的危险显著增加，RBBB 的危险稍低于 LBBB 患者[6]。

RBBB 对于心脏瓣膜病患者的死亡危险亦有预测价值。Prihadi 等[7]研究了 1235 例主动脉狭窄(AS)的患者，病源学以动脉粥样硬化及瓣膜的退行性变为主。对患者平均随访 8.1 ± 4.8 年，尽管 LBBB 在各种室内传导阻滞中的发生率最高($p = 0.042$)，但 RBBB 及 QRS 时限增宽对患者全因死亡率的预测价值最高，RBBB 及 QRS 时限每递增 10 ms 是 AS 患者全因死亡的独立预测因子($p = 0.007$)。

5) 临床意义

LAD 近端阻塞更多出现 RBBB 而不是 LBBB，对于潜在需要心脏再同步治疗(CRT)的患者非常重要。CRT 的治疗对象主要是那些 QRS 时限 ≥ 120 ms 的 HF 患者，过去 10 余年对 CRT 研究的局限性是未严格区分室内传导阻滞的类型。最近一些队列研究、如纽约心脏协会心功能 I-II 级心脏自动除颤仪植入的多中心研究(Multicenter Automated Defibrillator Implantation Trial that enrolled New York Heart Association Class I and II patients) [8] [9]，显示伴有 LBBB 的 HF 患者植入 CRT 后能给患者带来益处，但是未显示伴有 RBBB 及其他室内传导异常的患者从 CRT 中获益。大量有关患者 HF 预后的研究显示伴有 RBBB 的 HF 患者接受 CRT 治疗后死亡率最高，LBBB 的患者死亡率最低，即 CRT 治疗对 LBBB 患者益处最大，RBBB 患者获益最低[10] [11] [12]。Strauss 等[1]的研究证实 RBBB 患者心肌瘢痕的检出率最高、病理改变最严重、可能是患者的死亡率增高的原因之一。

Mujib 等[13]研究美国 2002 年以前伴有 RBBB 的 HF 患者几乎没有植入过 CRT 或 CRT 伴有心脏自动除颤仪(CRT-D)，但 2003 年后 CRT 的植入逐年增加，已从 2003 年的 0.4% 增加到 2010 年的 20%，不到 10 年间增加了 50 倍，国内植入 CRT 或 CRT-D 的趋势也逐年增加，因此认真选择病人，特别是研究确定 RBBB 患者植入 CRT 或 CRT-D 后是获益还是有害更显得必要。

3. 束支传导阻滞与心脏再同步治疗的关系

众所周知、CRT 或 CRT-D 对 HF 患者具有重要意义，挽救了很多患者的生命，但是如果患者伴有 BBB、ICM 以及高龄等，CRT 或 CRT-D 的效果则明显不同，这其中 LBBB 对左心室非同步机械收缩的影响可能要大于 RBBB，亦即伴有 RBBB 的 HF 病人植入 CRT 或 CRT-D 后临床效果可能不如 LBBB 患者好，甚至预后更差，但是有关这方面的研究很少，主要原因是因为相关的临床研究很难达到足够大的样本量。Bilchick 和 Zusterzeel 等[10] [14]报道的美国 CRT-D 和心脏自动除颤仪(ICD)的注册研究基本回答了

这些问题。Bilchick 等[10]报道的 14946 例 HF 患者均接受了 CRT-D 治疗，其中 LBBB 患者 10,356 例，平均 QRS 时限(QRSd)为 157.66 ± 24.27 ms，平均 LVEF 为 $22.89 \pm 6.31\%$ 。RBBB 患者 1638 例，QRSd 和 LVEF 分别为 154.30 ± 21.95 ms 和 $23.81 \pm 6.28\%$ 。不确定的室内传导阻滞(IVCD)患者计 2952 例，QRSd 和 LVEF 分别为 155.83 ± 28.83 ms 和 23.56 ± 6.40 。患者均为 ICM 或冠状动脉搭桥术后者，平均年龄 73.02 ± 10.50 岁，以上各指标组间差别不显著。患者还给与了血管转换酶抑制剂或转换酶受体阻断剂(ACEI/ARB)及 β 阻断剂等治疗。对患者随访 1~3 年，观察的终点事件为死亡率，因 HF 再次入院率，以及二者联合事件的发生率。主要结果：

- 1) 终点事件的发生率、患者的死亡率随随访年限的延长而增加，3 年的总死亡率为 37.2 (5557 例)，因 HF 再次住院率为 34.0 (5088)，以上二者的联合事件为 52.3 (7821 例)。
- 2) 各组间终点事件的发生率、RBBB 组 3 年的死亡率为 40.3%，联合事件的发生率为 56.5%，LBBB 组分别为 29.7% 和 46.1%，IVCD 组分别为 34.2% 和 50.9%，RBBB 组最高，IVCD 组次之，LBBB 组最低，组间差别极显著($p < 0.001$)；不论传导阻滞的类型、 $QRSd \geq 150$ ms 者 3 年的死亡率和联合事件的发生率分别为 30.7% 和 46.2%，均显著低于 RBBB 患者。

Zusterzeel 等[14]推测 RBBB 患者植入 CRT-D 后死亡率可能要高于单纯的 ICD，而 LBBB 患者恰恰相反，植入 CRT-D 比单纯的 ICD 获益更多，为了证实这一推测，利用美国心血管病注册研究的资料，对 7298 例植入 CRT-D 和 7298 例植入 ICD 的 RBBB 患者进行了 1:1 的对照研究，同时以 54,218 例植入 CRT-D 和 20,763 例植入 ICD 的 LBBB 患者作为对照，对患者平均随访 48 个月，结果显示：RBBB 组植入 CRT-D 的患者与 ICD 患者相比死亡危险增加了 13% (HR 1.13 [95% CI 1.07~1.18])，再住院或死亡率增加了 15% (HR: 1.15 [95% CI 1.10~1.20])；而 LBBB 组死亡危险降低了 5% (HR: 0.95 [95% CI 0.92~0.97])，再住院或死亡率降低了 12% (HR: 0.88 [95% CI 0.86~0.90])。

4. RBBB 患者植入 CRT-D 后死亡率增高的相关研究

Bilchick 等[10]的研究证实 HF 患者即便给与了 ACEI/ABR 及 β 阻断剂，又植入了 CRT-D 等治疗，3 年的死亡率仍达 30% 以上，年增长率为 10%，联合事件的发生率达 50% 以上。HF 患者植入 CRT-D 后对预后最有预测价值的临床指标是束支传导阻滞的类型，终点事件发生率最高者为 RBBB，其次是 QRS 时限的宽度，其他预测指标包括年龄 ≥ 80 岁，ICM 的瘢痕损害，以及心房纤颤等。经过充分的临床治疗患者的死亡率仍然很高，说明 HF 是一个逐渐进展的疾患。除此以外伴有 RBBB 和 QRS 时限增宽的 HF 患者无论短期还是长期随访，其死亡率均显著增高，即便是这些患者也植入了 CRT-D，临床治疗及临床特点与其他患者均无明显不同，但死亡率仍显著增高，说明伴有 RBBB 的 HF 患者植入 CRT-D 后获益甚低甚至有害。

Pellicori 等[15]利用核磁共振(MRI)及测定终末端脑钠肽前体(NT-pro-BNP)等技术对 877 例 HF 患者进行过研究，其中 $QRS \geq 120$ ms 的室内传导阻滞者占 36%。结果显示 RBBB 患者与 LBBB 患者相比，右心室射血指数(RVEF)显著降低(46% vs 52%， $p = 0.014$)，RV 面积显著增高(53 vs 45 mass, $p < 0.001$)，NT-pro-BNP 水平显著增高(2013 vs 1159 pg/ml, $p = 0.026$)，外周血管充血体征及房颤的发生率也显著增高，但 LVEF 差别不显著，经 2 年的随访 RBBB 患者的死亡率亦显著高于 LBBB 患者。该研究认为相同病因的 HF 患者伴有 RBBB 者其 RV 功能更差、死亡率更高。Sillanmäki 等[16]认为 RBBB 本身亦可引起左心室心肌的机械收缩不同步(left ventricular mechanical dyssynchrony, LVMD)。该研究通过左心室造影证实 RBBB 患者出现 LVMD 者占 50%，而对照组只有 22%，因此对于伴有 RBBB 的 HF 患者是否植入 CRT 或 CRT-D 应慎重考虑。Belkin 等[17]认为伴有 RBBB 的 HF 患者对植入的 CRT 无反应(non-response)。

Pastore 等[18]认为非 LBBB 患者包括 RBBB 和不确定的室内传导阻滞(NSCD)者植入 CRT 的效果仍存有争议，而且效果不佳。Solodky 等[19]报道正常人群中 RBBB 的检出率约 3%~5%，尽管大部分预后良好，但是 RBBB 毕竟是室内传导延迟的一种信号，由于其 QRS 时限增宽示心室内的电不同步，被认为对心血管性死亡甚至是全因死亡危险具有独立的预测意义。此外、新出现的 RBBB 还对急性冠脉综合征(ACS)、HF 以及心血管性死亡危险具有预测价值。尽管通常认为单纯的 RBBB 并不代表器质性心脏病，但如果已有明确的器质性心脏病同时伴存 RBBB 者则说明疾病正处于进展状态。HF 患者如伴有 RBBB 则可引起 LV 的 LVMD，LVMD 可以是心室间的也可以是心室内的，或者二者兼而有之。尽管 RBBB 可以伴有 LVMD 但患者不一定有 LV 功能不全，但临床研究业已证实伴有 RBBB 的 HF 患者在植入 CRT 后出现了 LV 功能不全，患者可出现 LVMD、二尖瓣返流、因 HF 再次入院率及全因死亡率增高。

5. RBBB 患者植入 CRT-D 后死亡率增高的可能原因

- 1) 伴有 RBBB 的 HF 患者存在右心室功能不全。
- 2) 伴有 RBBB 的 HF 患者在病程进展中的某些时段其泵衰竭的程度不同，可能不适宜 CRT-D 的某些常规指标。
- 3) RBBB 患者植入 CRT 后由于右束支的传导系统是阻断的，故心室左侧的希 - 普氏系统(His-Purkinje)快速激动，快速激动左心室(LV)心内膜，又过度激动 LV 的心外膜，因此 CRT 对 RBBB 患者可能无效甚至有害。
- 4) 伴有 RBBB 的患者在植入 CRT 后可能存在肺动脉高压及右室心衰，故患者的死亡率增高[20]。
- 5) 伴有 RBBB 的 HF 患者在植入 CRT 后出现了 LVMD、LV 功能不全及二尖瓣返流。

以上为多家研究的共识，但也有不同的研究报道，如 Kagiyama 等[21]的研究示 RBBB 患者在植入 CRT 后左心室的室壁激动延迟，进而影响患者的预后。总而言之、这些大样本量的临床研究示 RBBB 患者植入 CRT 或 CRT-D 后死亡危险、死亡率以及再次入院率均显著增加，而 LBBB 患者预后则相对良好，因此提示对 RBBB 患者是否选择 CRT 或 CRT-D 应慎考虑。

6. 结论

ICM 伴有 RBBB 者以 LAD 近端阻塞所致前壁大面积 MI 为主，心肌瘢痕组织的形成最为明显，预后不良。HF 伴有 LBBB 的患者则以非 ICM 为主，心肌瘢痕组织的检出率显著低于 RBBB 患者，LAD 近端阻塞主要引起 RBBB 而非 LBBB，LBBB 更容易由非 ICM 及左束支的硬化和纤维化所致。因 ICM 而植入 CRT 的 LBBB 患者终点事件显著降低，但 RBBB 患者的终点事件却显著增高。RBBB 患者植入 CRT 后可引起左心室电激动不协调、机械收缩不同步、二尖瓣返流、肺动脉高压以及右心室功能不全等、患者的预后不良、死亡率增加。故临床对需要植入 CRT 的 HF 患者应慎重选择，权衡利弊。

参考文献

- [1] Strauss, D.G., Zak, L.B.S., Ronald, H.S., Gerstenblith, G., Tomaselli, G., Weiss, R.G., Wagner, G.S. and Wu, K.C. (2013) Right, but Not Left, Bundle Branch Block Is Associated with Large Anteroseptal Scar. *Journal of the American College of Cardiology*, **62**, 956-967. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.04.060>
- [2] Qin, J.X., Shiota, T., Lever, H.M., Asher, C.R., Popović, Z.B., Greenberg, N.L., Agler, D.A., Drisko, J.K., Smedira, N.G., Murat Tuzcu, E., Lytle, B.W. and Thomas, J.D. (2004) Conduction System Abnormalities in Patients with Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy Following Septal Reduction Interventions. *American Journal of Cardiology*, **93**, 171-175. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2003.09.034>
- [3] Agarwal, S., Tuzcu, E.M., Desai, M.Y., Smedira, N., Lever, H.M., Lytle, B.W. and Kapadia, S.R. (2010) Updated Meta-Analysis of Septal Alcohol Ablation versus Myectomy for Hypertrophic Cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*, **55**, 823-834. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.09.047>

- [4] Srivastav, R., Pati, P., Perimberti, S. and Tamis-Holland, J. (2018) Right Bundle Branch Block (RBBB) Is Associated with Poor Prognosis in Patients with Anterior Wall ST Elevation Myocardial Infarction (AWMI): A Nationwide Study Using the National Inpatient Sample (NIS). *Circulation*, **138**, A17004.
- [5] Hazem, A., Sharma, S., Sharma, A., et al. (2018) Is Right Bundle Branch Block Associated with Poor Outcomes in the Setting of An Acute Coronary Syndrome? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circulation*, **7**, A309.
- [6] Dixit, S., Vittinghoff, E., Soliman, E.Z., et al. (2018) Left Bundle Branch Block and Incident Heart Failure. *Circulation*, **138**, A15176.
- [7] Prihadi, E.A., Leung, M., Vollema, E.M., et al. (2018) Wide Qrs and Rbbb Morphology Are Associated with Worse Prognosis in Aortic Stenosis. *Circulation*, **134**, A19209.
- [8] Zareba, W., Klein, H., Cygankiewicz, I., et al. (2011) Effectiveness of Cardiac Resynchronization Therapy by QRS Morphology in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT). *Circulation*, **123**, 1061-1072. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.960898>
- [9] Sipahi, I., Chou, J.C., Hyden, M., Rowland, D.Y., Simon, D.I. and Fang, J.C. (2012) Effect of QRS Morphology on Clinical Event Reduction with Cardiac Resynchronization Therapy: Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *American Heart Journal*, **163**, 260-267.e3. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2011.11.014>
- [10] Bilchick, K.C., Kamath, S., Dimarco, J.P. and Stukenborg, G.J. (2010) Bundle-Branch Block Morphology and Other Predictors of Outcome after Cardiac Resynchronization Therapy in Medicare Patients. *Circulation*, **122**, 2022-2030. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.956011>
- [11] Loring, Z., Caños, D.A., Selzman, K., et al. (2013) Left Bundle Branch Block Predicts Better Survival in Women than Men Receiving Cardiac Resynchronization Therapy: Long Term Follow-Up of 145,000 Patients. *JACC: Heart Failure*, **1**, 237-244. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2013.03.005>
- [12] Anderson, K.P. (2018) Left Bundle Branch Block and the Evolving Role of QRS Morphology in Selection of Patients for Cardiac Resynchronization. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*, **52**, 353-374. <https://doi.org/10.1007/s10840-018-0426-z>
- [13] Mujib, M., Mazumder, N.K., Kolte, D., et al. (2018) Cardiac Resynchronization Therapy among Patients with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction and Right Bundle Branch Block: A United States Population Based Study *Circulation*, **128**, A18829.
- [14] Zusterzeel, R., Canos, D., Sanders, W., et al. (2013) Cardiac Resynchronization Therapy Is Associated with Increased Mortality in Right Bundle Branch Block Patients. *Circulation*, **128**, A15233.
- [15] Pellicori, P., Joseph, A.C., Zhang, J.F., Lukaschuk, E., Sherwi, N., Bourantas, C.V., Loh, H., Clark, A.L. and Cleland, J.G.F. (2015) The Relationship of QRS Morphology with Cardiac Structure and Function in Patients with Heart Failure. *Clinical Research in Cardiology*, **104**, 935-945. <https://doi.org/10.1007/s00392-015-0861-0>
- [16] Sillanmäki, S., Aapro, M.S., Lipponen, J.A., Tarvainen, Laitinen, T., Hedman, M., Hämäläinen, H. and Laitinen, T. (2018) Electrical and Mechanical Dyssynchrony in Patients with Right Bundle Branch Block. *Journal of Nuclear Cardiology*, **27**, 621-630. <https://doi.org/10.1007/s12350-018-1418-1>
- [17] Belkin, M.N. and Upadhyay, G.A. (2017) Does Cardiac Resynchronization Therapy Benefit Patients with Non-Left Bundle Branch Block Prolonged QRS Patterns? *Current Cardiology Reports*, **19**, Article No. 125. <https://doi.org/10.1007/s11886-017-0929-8>
- [18] Pastore, G., Maines, M., Marcantoni, L., et al. (2019) The QR-Max Index, A Novel Electrocardiographic Index for the Determination of Left Ventricular Conduction Delay and Selection of Cardiac Resynchronization in Patients with Non-Left Bundle Branch Block. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*, **58**, 147-156. <https://doi.org/10.1007/s10840-019-00671-3>
- [19] Solodky, A. and Zafrir, N. (2018) Electrical and Mechanical Dyssynchrony in Patients with Right Bundle Branch Block. *Journal of Nuclear Cardiology*, **27**, 631-633. <https://doi.org/10.1007/s12350-018-1460-z>
- [20] Houston, B.A., Sturdivant, J.L., Yu, Y.H. and Gold, M.R. (2017) Acute Biventricular Hemodynamic Effects of Cardiac Resynchronization Therapy in Right Bundle Branch Block. *Circulation*, **136**, A19439.
- [21] Kagiyama, N., Lumens, J., Sugahara, M., Gage, R.M., Verwooy, K., Bank, A.J., Adelstein, E. and Gorcsan, J. (2018) A Multicenter Study of Systolic Stretch in Patients with Right Bundle Branch Block and Their Potential to Respond to Cardiac Resynchronization Therapy. *Circulation*, **138**, A14921.