

缓慢性心律失常的研究进展与展望

陆 冲¹, 王军奎²

¹西安医学院研究生部, 陕西 西安

²陕西省人民医院心血管内科, 陕西 西安

收稿日期: 2025年10月14日; 录用日期: 2025年11月8日; 发布日期: 2025年11月17日

摘 要

缓慢性心律失常是一种以静息心率低于60次/分钟为显著特征的心电活动异常疾病, 其发病与器质性心脏病、自主神经紊乱以及遗传因素紧密相关。本文对缓慢性心律失常的病理机制、诊断技术和治疗策略的转变进行了系统综述, 着重剖析了遗传机制、中医药(如参松养心胶囊、麻黄附子细辛汤等)、无导线起搏器、心脏自主神经消融等创新疗法的临床证据, 探讨了个体化治疗和生物起搏器等未来发展方向。

关键词

缓慢性心律失常, 窦房结, 自主神经, 心脏神经消融术, 中医

Research Progress and Prospects in Bradyarrhythmia

Chong Lu¹, Junkui Wang²

¹Graduate School, Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

²Department of Cardiovascular Medicine, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an Shaanxi

Received: October 14, 2025; accepted: November 8, 2025; published: November 17, 2025

Abstract

Bradyarrhythmia, a cardiac electrophysiological disorder characterized by a resting heart rate below 60 beats per minute, is closely associated with organic heart disease, autonomic nervous dysfunction, and genetic factors. This article systematically reviews the pathological mechanisms, diagnostic techniques, and evolving treatment strategies for bradyarrhythmia, with a particular focus on analyzing the clinical evidence for innovative therapies such as genetic mechanisms, traditional Chinese medicine (e.g., Shensong Yangxin Capsule, Mahuang Fuzi Xixin Decoction), leadless pacemakers, and cardiac autonomic nerve modulation. It also explores future directions, including personalized therapeutic approaches and biological pacemakers.

文章引用: 陆冲, 王军奎. 缓慢性心律失常的研究进展与展望[J]. 临床医学进展, 2025, 15(11): 1534-1543.

DOI: 10.12677/acm.2025.15113253

Keywords

Bradyarrhythmia, Sinus Node, Autonomic Nerve, Cardiac Nerve Ablation, Traditional Chinese Medicine

Copyright © 2025 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

缓慢性心律失常(bradyarrhythmias, BA)是指由于心脏电活动异常,致使心率持续低于正常生理需求的一类心律失常。通常情况下,成人静息心率低于 60 次/分钟(部分指南将标准设定为低于 50 次/分钟,或窦性停搏时间超过 3 秒)即被定义为 BA。其核心发病机制在于心脏电信号的生成或传导出现障碍,进而导致窦房结发放的电信号在传导过程中受阻。BA 既可能是生理性的,如年轻运动员或睡眠期间出现的情况;也可能是病理性的,由心脏内在病变或其他病理状况引发[1];其所引发的一系列心律失常事件,已成为当前重要的公共卫生问题[2];依据《2018 ACC/AHA/HRS 心动过缓和心脏传导延迟患者的评估和管理指南》,缓慢性心律失常可分为窦房结功能障碍和传导功能障碍两类,主要涵盖窦性心动过缓、窦性停搏、病态窦房结综合征(sick sinus syndrome, SSS)、各型传导阻滞及传导延迟等[3];患者常伴有严重症状,如晕厥、持续性胸闷、胸痛、呼吸困难,甚至可能出现阿斯综合征或猝死[4]。

近年来,新型诊疗技术(如无导线起搏器、心脏 MRI 定量评估)虽取得了一定进展,但传统起搏器植入的并发症(如感染、导线故障)以及药物治疗的局限性(如阿托品疗效短暂)仍是临床治疗中的难题。本文将对目前包括中医药、自主射频消融等治疗措施进行最新归纳总结,全面阐述 BA 的研究进展。

2. 心电调控与神经交互

心脏电活动的起始与调控主要由窦房结(sinoatrial node, SA 结)主导,其解剖结构、血供特征及电生理特性共同构成了心脏节律发生与调控的生理基础。解剖学上,窦房结位于右心房前外侧壁的心外膜下层,紧贴界沟(sulcus terminalis)内侧,呈梭形或半月形,长约 10~20 mm,毗邻上腔静脉与右心房交界处,这一位置使其能够高效整合心房电信号并优先启动心脏电活动。其血液供应主要依赖窦房结动脉(sinoatrial nodal artery),约 55%~60%的个体中该动脉起源于右冠状动脉近端,沿右心房上行环绕上腔静脉口后穿入窦房结中心;另有 35%~40%的个体其血供来源于左冠状动脉回旋支,少数存在双支供血,这种血供的变异性可能影响窦房结功能的稳定性与临床介入治疗的策略选择。

电冲动经结间束快速传至房室结(atrioventricular knot, AV 结),从而协调心房同步收缩。AV 结凭借递减传导特性,将电信号延缓约 0.1 秒,确保房室顺序收缩后,经希浦系统同步激动心室,形成 QRS 波群,维持正常心率及血流动力学稳定。传导通路不仅具备电信号传递功能,还能进行自律性反馈调节,动态平衡心率稳态。然而,在多种生理和病理条件下(如自主神经功能失调,包括迷走神经刺激、交感神经刺激,以及电解质紊乱等),除窦房结细胞外的心肌细胞可能成为主要起搏点,致使窦房结区域内心脏冲动的起源发生偏移。这种偏移不仅会引起 P 波形态改变,还会使窦房结功能的电生理评估变得更为复杂。

自主神经系统(autonomic nervous system, ANS)通过调节交感-副交感神经平衡,对心脏和血管发挥调节作用。迷走神经传入的冲动可抑制交感神经活动并导致低血压,而交感神经传入和脊髓通路的冲动则会使交感神经兴奋,引发高血压。自主神经系统在多种心脏病理生理过程中也具有重要作用,例如心

房颤动、窦房结功能障碍(sinus node dysfunction, SND)、缓慢性心律失常和房室传导阻滞(atrioventricular block, AVB) [5] [6]。

心脏自主神经由中枢(包括心包内大血管周围和心脏表面的神经纤维和神经节)与外周(包括源自大脑的神经纤维和位于胸腔内的椎旁神经节)神经节协同调控,通过内外系统实现功能整合[7][8]。内源性 ANS 的核心是分布于心外膜脂肪垫中的神经节丛(ganglionated plexi, GP), 其可整合交感与副交感信号, 直接调节心脏电活动。支配心房和心室的神经节及神经纤维相互连接, 构成复杂的神经调控网络, 使整体调节反馈回路在心脏、外周血管和中枢神经系统之间维持交感和副交感信号的平衡。例如, 右前 GP (RAGP) 主要调控窦房结活性, 右下 GP (RIGP) 则对房室结传导起调控作用。在病理状态下(如心肌缺血、高血压等), 交感神经活性增强与副交感神经抑制失衡, 会引发心肌纤维化与电重构, 成为 BA 的重要诱因。

3. 传导病变机制探析

BA 传导病变机制与心脏传导系统(窦房结、房室结、希氏束及浦肯野纤维)各环节的结构和功能异常密切相关。SA 结作为心脏正常起搏点, 缺血性损伤或结构性重塑(如心肌纤维化)会破坏 SA 结及其传导通路的电连续性。当电冲动传出阻滞发生时, SA 结虽能正常产生电信号, 但无法通过传导通路有效传至心房。尤其是右冠状动脉梗死时, 易引发急性窦房结功能紊乱[9] [10]。若窦房结冲动传导严重受阻, 心脏节律控制权将转移至次级起搏点(如房室结、希氏-浦肯野系统), 但这些次级起搏点的固有频率明显低于 SA 结, 可能导致症状性心动过缓, 甚至引发血流动力学紊乱。

房室结在心房与心室电信号传导中同样起着关键作用, 其病变可从两方面引发缓慢性心律失常, 功能性方面, 迷走神经过度兴奋减慢动作电位传导速度, 阵发性 AVB 伴显著窦性心率减慢, 而房室传导系统本身并无内在异常[11]。器质性病变如纤维化、钙化改变细胞结构与电生理特性, 阻碍电信号传导, 引发不同程度房室传导阻滞; 希氏束-浦肯野系统负责将电信号快速精准传至心室, 其病变多为器质性, 如冠心病致心肌缺血累及该系统, 造成结构破坏、传导纤维受损, 引发束支传导阻滞。因此, BA 的器质性病因包括冠状动脉缺血、心肌炎、心肌纤维化、退行性传导系统病变(Lev 病/Lenègre 病)等; 功能性病因则涵盖情绪应激、药物副作用(如 β 受体阻滞剂过量)、甲状腺功能异常或睡眠呼吸暂停综合征等。

随着分子遗传学研究的不断深入, 越来越多的证据显示 BA 与基因变异或突变密切相关。遗传性进展性房室传导功能障碍是一类遗传性传导功能障碍性疾病, 目前已发现十余种基因突变与之紧密相关[12]。其中, SCN5A/LMNA 突变分别通过减弱钠电流(I_{Na})或破坏核膜稳定性, 导致传导延迟(Lenègre 病)或退行性变(Lev 病); HCN 通道家族由 4 个成员(HCN1-4)组成, 目前发现 HCN4 是其中表达最高的, 并已发现一些 HCN4 突变与遗传性窦性心动过缓相关[13]; 另一方面, HCN4 的功能缺失会降低 If 电流密度, 直接抑制窦房结自律性[14]; Wnt/ β -catenin 通路异常会干扰起搏细胞分化, 而 TGF- β 通路激活则会加速心肌纤维化[15]。这些基因有的单独作用导致 BA, 有的则通过影响窦房结和房室结等心脏起搏系统, 进而引发 BA。

4. 诊断与评估技术

详细的病史采集和体格检查是临床评估缓慢性心律失常的基础。对于所有病情稳定的患者, 均应进行静息 12 导联心电图(electrocardiogram, ECG)检查, 以此明确心搏频率、节律和传导情况, 这有助于筛查器质性心脏病或系统性疾病, 初步识别 BA 类型, 如窦性心动过缓、房室传导阻滞(I~III 度)、窦房传导阻滞等。对于疑似心动过缓或传导异常的特定人群, 以及运动中或间断发作的患者, 除了上述检查外, 还可进行运动心电图、动态心电监测(Holter), 并通过心脏影像学检查(如超声心动图)评估结构性病变, 同时完善相应的实验室检查, 排除电解质及甲功异常等因素。若考虑患者存在器质性病变可能, 但常规

检查未发现明显异常, 可进一步行经食道超声、心脏 CT、MRI 等检查。

目前, 有创检查主要包括新型植入式心电监测器(ICM)、经食管心脏电生理检查和心内电生理检查。对于发作频率低、常规动态心电图难以捕捉到的 BA 患者, ICM 是一种有效的诊断工具。ICM 体积小巧, 可植入皮下, 能够长期监测心脏电活动, 监测时间可达数年。ICM 最早的循证研究是围绕在患者反复发作的不明原因的晕厥是否与心律失常相关, 并且已经在晕厥诊疗中的重要地位已经得到公认[16]。经食管心脏电生理检查是将电极导管经食管插入靠近心脏的部位, 记录心脏电活动并进行电刺激, 可用于评估窦房结功能、房室传导功能, 诱发和诊断某些心律失常。该检查操作相对简便、安全, 对于一些疑似 BA 但心电图表现不典型的患者, 具有重要的诊断价值。心内电生理检查则是将多根电极导管经静脉或动脉插入心脏不同部位, 直接记录心脏各部位的电活动, 精确测量心脏传导系统的电生理参数。这项检查对于诊断复杂的 BA, 如房室传导阻滞的定位、明确病态窦房结综合征的类型等意义重大, 同时也为心律失常的介入治疗提供指导[17]。

最新指南推荐, 对有临床症状或心电图指征提示 BA 的患者及其亲属进行基因检测[18][19], 常用的测序方法有 Sanger 测序、Panel 测序、全外显子组测序和全基因组测序; 非测序方法包括等位基因特异性聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)、微阵列列芯片比较型基因杂交法等。结合基因突变(如 SCN5A、HCN4)与心肌纤维化影像学特征, 构建器质性病变的分子-影像关联模型, 可为精准分型提供依据, 对早期发现家族遗传病例具有重要意义。

5. 诊疗技术的发展

BA 的临床管理策略主要聚焦于药物干预与器械治疗这两大关键方向。在急性期, 药物治疗承担着控制症状的重任, 拟交感胺类药物(例如异丙肾上腺素)和抗胆碱能制剂(像阿托品)能够在短时间内提升患者的心率。不过, 传统药物存在着难以回避的局限性, 它们在 BA 的临床治疗中, 通常仅能发挥临时过渡的作用。并且由于药物的半衰期较短, 同时还会引发明显的心血管副作用, 所以很难满足患者长期治疗的需求。

反观器械治疗, 传统心脏起搏装置植入作为针对不可逆性病变的根治手段, 在全球范围内的临床应用率呈现出持续上升的态势。按照欧洲心脏病学会指南的建议, 永久起搏器依旧是治疗症状性心动过缓的主要方式[20]。但长期采用非生理性起搏, 可能会引发心房扩大、心室功能障碍, 增加心力衰竭风险等不良后果[21][22]。除此之外, 对于儿童成长后更换起搏器及术后存在感染风险, 患者的心功能可能恶化, 长期的医疗开销以及对器械的依赖等问题, 给部分患者, 特别是经济条件不佳或者合并多系统疾病的患者, 带来了严峻的治疗困境[23]。

随着医疗技术的不断进步, 心脏起搏技术也在持续革新, 以无导线起搏器(leadless pacemaker, LPM)为代表的新型器械在临床应用中愈发成熟。与此同时, 新型生物起搏的研究也在稳步推进并取得了阶段性成果。在这样的技术发展大背景下, 传统药物在 BA 治疗中的地位逐渐下降。如今在临床实践过程中, 对于 BA 的治疗, 更倾向于选用技术更为先进、疗效更为确切的起搏技术, 以及针对病因的精准疗法, 传统药物的使用范围和频率大幅缩减。基于此, 研究人员积极投身于新型生物起搏技术(如干细胞诱导起搏细胞分化)以及基因调控策略(HCN4 通道修饰)的探索工作, 期望能够构建出一种更为安全、具有可逆性并且契合生理节律的替代治疗体系[24]。

5.1. 药物治疗

5.1.1. 传统药物治疗

治疗缓慢型心律失常常用阿托品、异丙肾上腺素等药物。但无论是药物治疗还是非药物治疗都存在

一定局限性, 例如长期用药易产生耐药性和毒副作用。胺碘酮虽能有效控制心房颤动、期前收缩等心律失常, 但长期使用可能导致甲状腺功能异常[25]。并且传统药物在缓慢性心律失常治疗中仅作为临时过渡手段, 其核心价值在于为紧急起搏或病因治疗(如纠正电解质紊乱、停用 β 受体阻滞剂)争取时间。

5.1.2. 中医药治疗探索

在 BA 的临床管理中, 中医药作为重要的替代与补充疗法, 其角色日益凸显。

在现有标准治疗层面, 中医药已形成一套成熟且经验证的治疗体系。其核心治则为“振奋心阳、温通心脉、益气活血”, 临床常选用附子、桂枝、黄芪、细辛及麻黄等中药。其中, 经典方剂麻黄附子细辛汤是治疗 BA 的基石[26], 常通过加用黄芪等药物进行化裁, 以增强补气升阳之效。Zhang Z 等[27]进行的一项荟萃分析纳入了 340 例患者, 已证实该方剂在提高心率、改善症状方面具有显著的临床疗效和良好的安全性, 成为国内中医临床的常用标准方案。

在新兴与前沿疗法层面, 中西医结合的探索代表了该领域的发展前沿。研究者开始将传统中成药与现代高端医疗技术相结合, 旨在实现协同增效。一个典型的范例是参松养心胶囊与无导线起搏器的联合应用。该疗法探索了在起搏器提供基础心率保障的前提下, 利用中成药调节心脏自主神经功能、以期减少起搏器依赖并改善患者远期生活质量的潜力。这标志着中医药从单纯替代治疗向与前沿技术互补融合的战略转变。

面向未来探索方向, 当前的研究仍存在样本量小、设计不够严谨等局限。为使中医药治疗 BA 获得更广泛的国际认可并实现精准化发展, 未来必须致力于推动研究范式的升级。核心任务是开展大规模、多中心、随机双盲对照临床试验(RCTs), 严格规范研究设计与实施流程, 以产生符合国际循证医学金标准的高级别证据。同时, 应增加样本的多样性与代表性, 并深入开展药效物质基础与作用机制研究, 从而全面提升中医药在该领域的科学内涵与临床价值。

5.2. 非药物治疗

5.2.1. 心脏神经消融术

心脏外膜神经丛消融术, 即心脏神经消融术(cardiac nerve ablation, CNA), 主要靶点是分布在心外膜脂肪垫中的 GP。通过消融心内膜面上的 GP 及其进入心肌的神经纤维, 可减轻因迷走神经过度激活导致的心动过缓、房室传导阻滞及血管迷走性晕厥[28]-[30]。精准评估是指导 CNA 等神经调节手术的关键环节。术前可通过心率变异性、心率减慢力及心外迷走神经刺激等多维度指标评估自主神经张力, 筛选出交感-迷走失衡明显、可能从去神经治疗中获益的特定人群, 同时规避手术风险[31]-[34]。

在心脏电生理研究及心脏相关疾病的治疗过程中, 准确识别心脏自主神经节(GP)位置至关重要。目前常用的定位方法有电描记图法、高频电刺激法、解剖法、计算机断层扫描法和 123 碘-间碘苄胍(MIBG) SPECT 等。但由于个体心脏结构和 GP 分布存在差异, GP 位置在不同个体间变化较大[35]。因此 CT 扫描能够提供高分辨率的心脏及周围组织图像, 清晰呈现心脏解剖结构和 GP 位置信息。借助先进的图像识别算法和三维重建技术, 可以精确勾勒出 GP 的形态和位置, 显著提高 CNA 中的定位精度, 提升手术治疗的安全性和有效性, 为心律失常等心脏疾病的治疗提供更可靠的技术支持。

Piotrowski [36]等进行的一项随机对照试验对比了 48 名患者接受 CNA 与非药物最佳治疗后晕厥复发情况, 在 2 年的随访期间, CNA 患者组复发率为 8%, 对照组复发率为 54%, 证明了该手术的有效性。另一项纳入 14 项研究、465 例接受 GP 消融患者的荟萃分析显示, 94.0% 的患者在术后平均随访(24.0 ± 11.3)个月内未再发作晕厥或先兆晕厥, 术后窦性心率显著提高($P < 0.0001$), 窦房结恢复时间、AH 间期及文氏点周长显著下降($P < 0.0001$) [37]。其外 CNA 也是心脏抑制性血管迷走性晕厥(Vasovagal syncope,

VVS)、SND 和因副交感神经功能亢进而导致 AVB 患者永久起搏的有效且具有前景的替代治疗方案[38][39]。

5.2.2. 无线起搏器应用

心脏起搏器植入治疗 BA 已有 70 余年的历史, 是一种被广泛认可的心动过缓治疗方法[3]。然而, 传统起搏器植入三年时的并发症发生率约为 15%, 存在严重并发症的风险, 研究表明约 1/8 的患者出现了由起搏器导线或囊袋引起的并发症可能[21], 并严重出现胸部创伤、电极导线脱位/失效及感染等不良后果, 且随着植入时间延长, 患者死亡率和治疗成本都会升高[40][41]。

通过植入部位不用, 还可以分希氏束起搏(his's bundle pacing, HBP), 其通过激活心脏自身传导系统实现生理性心室激动, 在改善电-机械同步性方面展现独特价值。多中心研究证实[42][43], 与传统右心室起搏(right ventricular pacing, RVP)相比, HBP 可显著缩短 QRS 波时限(平均减少 40~60 ms), 提高左心室射血分数并降低新发心力衰竭风险约 30%。Sun 等[44]学者对 2348 例患者的荟萃分析进一步验证, HBP 组在维持 LVEF 和缩短起搏 QRS 时限方面具有统计学优势, 但在左心室容积参数及全因死亡率方面与 RVP 组无显著差异, 提示其核心获益在于改善心脏电生理功能而非逆转结构性重构。尽管临床证据支持 HBP 的生理优势, 其推广仍面临多重技术挑战: 由于手术难度高, 对术者经验要求极高, 其植入成功率受到一定影响。同时, HBP 存在感知异常、高阈值起搏缩短起搏器电池寿命等问题, 术中还可能出现心脏穿孔(特别是在穿间隔操作时)、一过性心跳骤停以及术后导线感染等并发症。另外, 对于合并三尖瓣置换或主动脉瓣病变的患者, HBP 存在禁忌。鉴于传统起搏器和 HBP 各自的利弊, 当前迫切需要探索有效措施, 以降低与起搏器相关的伤害和成本, 推动心脏起搏治疗领域的进一步发展。

LPM 是一种新型替代方案, 由包含发生器和电极系统的胶囊状器械组成, 通过经皮插入的股静脉导管植入右心室。因其具有无需经静脉电极导线、抗感染能力强、易于植入等优势, 在国外的植入数量大幅增加[45]。LPM 的安全性已得到广泛研究, 多项荟萃分析[22][46]对无导线和经静脉系统的安全性进行了比较, 发现 LPM 的早期并发症(3 个月内)发生率 0.46%, 对比传统起搏器(7.76%~12.4%); 也低于其长期并发症(1 年内)发生率 1.77%, 传统起搏器为 15%~16%。Shtembari [47]等在对 17 项研究的分析中发现, 无导线起搏器可能比经静脉系统更安全, 气胸、器械移位等并发症的风险显著降低。进一步的荟萃分析还发现, 无导线器械患者的心内膜炎发生率降低, 植入后血肿和血胸有减少趋势[48]。

而对于改善患者远期预后而言, 只有少数研究评估了生活质量, 所有研究均报告生活质量改善。1 项研究显示, 与传统器械相比, LPM 的身体活动、身体作用和心理健康更好[49]。但是 LPM 的临床结局存在不确定性, 现有的临床研究未将生活质量、晕厥、心力衰竭、和死亡等临床结局与患者关联, 并且回访时间较短, 应设计良好的随机对照试验(随访时间较长)的进一步数据来确定 LPM 的长期安全性和有效性, 以支持这些新型器械在临床实践中的广泛采用。因此无论是对 LPM 还是 CNA 等新型治疗技术, 不仅应该关注短期疗效和安全性, 还要进行长期随访研究, 评估其对患者生活质量、远期心脏功能及生存率的影响。

5.2.3. 新型技术

生物起搏旨在借助细胞生物学、基因转染等技术, 对受损的心脏起搏点或出现传导障碍的特殊传导系统组织予以修复或替代, 进而恢复心脏的起搏与传导功能。生物起搏器能够通过多种策略达成, 涵盖功能再工程(特定离子通道的表达)、细胞-基因杂交方法, 以及直接重编程(胚胎转录因子的重表达或生物材料诱导), 或者移植源自人胚胎干细胞或诱导多能干细胞的起搏细胞[50][51]。

特定离子通道大多围绕 HCN4 基因展开。在动物实验里, 借助腺病毒让 HCN4 基因过量表达, 能够提升心动过缓模型动物的心率[52][53]。此外, 间充质干细胞可充当传递 IF 电流的平台, 增强 HCN4 基

因的通透性, 促使邻近的心肌细胞去极化。

生物起搏器的运作方式是向心脏注射起搏器细胞, 随后这些起搏器细胞启动并调控整个心脏的自发节律。其具备显著优势, 可规避手术并发症, 而且节律能够依据自身情况进行调节改变[54]。从体外细胞模型到体内豚鼠心脏, 起搏器细胞的形态表型和生理自律性, 并对相关起搏器基因(包括 Cx43、Kir2、Actc2 和 HCN4)进行了表观遗传修饰, 并通过腺病毒递送到患有心动过缓的猪心脏中可以产生生物起搏器来支持身体活动[55] [56]。

但要确保起搏器具备生理性、即时可用及持久的功能, 仍需开展更多工作。研究已观察到具有生理有效性的生物起搏器活动, 这能将电子备用起搏的使用降至最低, 或更具可持续性[57]。不过, 目前这些研究仅在动物模型中得到验证, 距离应用于人体测试还有很长的路要走, 需逐步推进。

6. 展望

随着基因检测技术的不断进步以及对心律失常发病机制研究的深入, 未来有望实现对 BA 的精准诊断和治疗。通过分析患者的基因信息和个体生理特征, 制定个性化治疗方案, 可提高治疗效果, 减少并发症。心脏生物起搏被视为解决严重 BA 最具前景的方法。目前, 相关研究正在积极探索中, 如利用干细胞技术培育具有起搏功能的心肌细胞, 或通过基因治疗手段修复或改善心脏的起搏功能。若未来生物起搏技术能够取得成功并应用于临床, 将为 BA 患者带来新的希望。BA 的研究涉及到心血管内科、心脏外科、电生理学、细胞生物学、遗传学等多个学科, 未来需要加强多学科之间的合作与交流, 共同攻克 BA 的难题。通过整合不同学科的研究方法和技术手段, 有望在发病机制、诊断和治疗等方面取得更大的突破。

参考文献

- [1] Sidhu, S. and Marine, J.E. (2020) Evaluating and Managing Bradycardia. *Trends in Cardiovascular Medicine*, **30**, 265-272. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2019.07.001>
- [2] Khurshid, S., Choi, S.H., Weng, L., Wang, E.Y., Trinquart, L., Benjamin, E.J., *et al.* (2018) Frequency of Cardiac Rhythm Abnormalities in a Half Million Adults. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*, **11**, e006273. <https://doi.org/10.1161/circep.118.006273>
- [3] Kusumoto, F.M., Schoenfeld, M.H., Barrett, C., *et al.* (2019) 2018 ACC/AHA/HRS Guideline on the Evaluation and Management of Patients with Bradycardia and Cardiac Conduction Delay: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*, **140**. <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000628>
- [4] Wung, S.F. (2016) Bradyarrhythmias: Clinical Presentation, Diagnosis, and Management. *Critical Care Nursing Clinics of North America*, **28**, 297-308.
- [5] Lévy, S., Steinbeck, G., Santini, L., Nabauer, M., Penela, D., Kantharia, B.K., *et al.* (2022) Management of Atrial Fibrillation: Two Decades of Progress—A Scientific Statement from the European Cardiac Arrhythmia Society. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*, **65**, 287-326. <https://doi.org/10.1007/s10840-022-01195-z>
- [6] Aksu, T., Gupta, D., Skeete, J.R. and Huang, H.H. (2023) Intrinsic Cardiac Neuromodulation in the Management of Atrial Fibrillation—A Potential Missing Link? *Life*, **13**, Article 383. <https://doi.org/10.3390/life13020383>
- [7] Shivkumar, K., Ajijola, O.A., Anand, I., Armour, J.A., Chen, P., Esler, M., *et al.* (2016) Clinical Neurocardiology Defining the Value of Neuroscience-Based Cardiovascular Therapeutics. *The Journal of Physiology*, **594**, 3911-3954. <https://doi.org/10.1113/jp271870>
- [8] van Weperen, V.Y.H., Ripplinger, C.M. and Vaseghi, M. (2023) Autonomic Control of Ventricular Function in Health and Disease: Current State of the Art. *Clinical Autonomic Research*, **33**, 491-517. <https://doi.org/10.1007/s10286-023-00948-8>
- [9] Jabbour, F. and Kanmanthareddy, A. (2025) Sinus Node Dysfunction. StatPearls Publishing.
- [10] Morris, G.M. and Kalman, J.M. (2014) Fibrosis, Electrics and Genetics. Perspectives in Sinoatrial Node Disease. *Circulation Journal*, **78**, 1272-1282. <https://doi.org/10.1253/circj.cj-14-0419>
- [11] Alboni, P., Holz, A. and Brignole, M. (2013) Vagally Mediated Atrioventricular Block: Pathophysiology and Diagnosis.

- Heart*, **99**, 904-908. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2012-303220>
- [12] Baruteau, A., Probst, V. and Abriel, H. (2015) Inherited Progressive Cardiac Conduction Disorders. *Current Opinion in Cardiology*, **30**, 33-39. <https://doi.org/10.1097/hco.0000000000000134>
 - [13] Verkerk, A.O. and Wilders, R. (2014) Pacemaker Activity of the Human Sinoatrial Node: Effects of HCN4 Mutations on the Hyperpolarization-Activated Current. *EP Europace*, **16**, 384-395. <https://doi.org/10.1093/europace/eut348>
 - [14] Yanni, J., D'Souza, A., Wang, Y., Li, N., Hansen, B.J., Zakharkin, S.O., *et al.* (2020) Silencing miR-370-3p Rescues Funny Current and Sinus Node Function in Heart Failure. *Scientific Reports*, **10**, Article No. 11279. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-67790-0>
 - [15] 王国昊, 张荣峰. 缓慢性心律失常的遗传学研究进展[J]. 心血管病学进展, 2022, 43(11): 978-983.
 - [16] Brignole, M., Moya, A., de Lange, F.J., *et al.* (2018) 2018 ESC Guidelines for the Diagnosis and Management of Syncope. *European Heart Journal*, **39**, 1883-1948.
 - [17] Shen, W.K., Sheldon, R.S., Benditt, D.G., *et al.* (2017) 2017 ACC/AHA/HRS Guideline for the Evaluation and Management of Patients with Syncope: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*, **136**, e60-e122.
 - [18] Kusumoto, F.M., Schoenfeld, M.H., Barrett, C., *et al.* (2019) 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. *The Journal of the American College of Cardiology*, **74**, 932-987.
 - [19] Wilde, A.A.M., Semsarian, C., Márquez, M.F., Shamloo, A.S., Ackerman, M.J., Ashley, E.A., *et al.* (2022) European Heart Rhythm Association (EHRA)/heart Rhythm Society (HRS)/Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)/Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) Expert Consensus Statement on the State of Genetic Testing for Cardiac Diseases. *Europace*, **24**, 1307-1367. <https://doi.org/10.1093/europace/euac030>
 - [20] Michowitz, Y., Kronborg, M.B., Glikson, M. and Nielsen, J.C. (2021) The '10 Commandments' for the 2021 ESC Guidelines on Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy. *European Heart Journal*, **42**, Article 4295. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab699>
 - [21] Curnis, A., Salghetti, F., Cerini, M., Fabbicatore, D., Ghizzoni, G., Arrigoni, L., *et al.* (2020) Leadless Pacemaker: State of the Art and Incoming Developments to Broaden Indications. *Pacing and Clinical Electrophysiology*, **43**, 1428-1437. <https://doi.org/10.1111/pace.14097>
 - [22] Ngo, L., Nour, D., Denman, R.A., Walters, T.E., Haqqani, H.M., Woodman, R.J., *et al.* (2021) Safety and Efficacy of Leadless Pacemakers: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American Heart Association*, **10**, e019212. <https://doi.org/10.1161/jaha.120.019212>
 - [23] Gitenay, E., Molin, F., Blais, S., Tremblay, V., Gervais, P., Plourde, B., *et al.* (2018) Cardiac Implantable Electronic Device Infection: Detailed Analysis of Cost Implications. *Canadian Journal of Cardiology*, **34**, 1026-1032. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2018.05.001>
 - [24] Wan-Tong, Z., Bao-Chen, Z., Zhao, L., Xu-Jie, W., Rui, G., Ning, X., *et al.* (2022) Compassionate Use of Yuanjiang Decoction, a Traditional Chinese Medicinal Prescription, for Symptomatic Bradyarrhythmia. *Frontiers in Pharmacology*, **13**, Article 764930. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.764930>
 - [25] Pannone, L., D'Angelo, G., Gulletta, S., Falasconi, G., Brugliera, L., Frontera, A., *et al.* (2021) Amiodarone in Ventricular Arrhythmias: Still a Valuable Resource? *Reviews in Cardiovascular Medicine*, **22**, 1383-1392. <https://doi.org/10.31083/j.rcm2204143>
 - [26] 张铭杰, 卫靖靖, 包宇, 等. 基于数据挖掘探析中药治疗快速型心律失常与缓慢型心律失常的用药规律[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2024, 22(13): 2305-2311.
 - [27] Zhang, Z., Li, Y., Yu, T., Yan, M. and Li, S. (2023) Efficacy Evaluation of the Mahuang-Fuzi-Xixin Decoction in Combination with Shenmai Injection for Bradyarrhythmia Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2023**, Article 7280627. <https://doi.org/10.1155/2023/7280627>
 - [28] Hu, F., Zheng, L., Liu, S., Shen, L., Liang, E., Liu, L., *et al.* (2021) The Impacts of the Ganglionated Plexus Ablation Sequence on the Vagal Response, Heart Rate, and Blood Pressure during Cardioneuroablation. *Autonomic Neuroscience*, **233**, Article 102812. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2021.102812>
 - [29] Hu, F., Zheng, L., Liang, E., Ding, L., Wu, L., Chen, G., *et al.* (2019) Right Anterior Ganglionated Plexus: The Primary Target of Cardioneuroablation? *Heart Rhythm*, **16**, 1545-1551. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2019.07.018>
 - [30] Hu, F. and Yao, Y. (2020) Cardioneuroablation in the Management of Vasovagal Syncope, Sinus Node Dysfunction, and Functional Atrioventricular Block-Techniques. *Journal of Atrial Fibrillation*, **13**, Article 2394.
 - [31] Piotrowski, R., Zuk, A., Baran, J., Sikorska, A., Krynski, T. and Kulakowski, P. (2022) Ultrasound-Guided Extracardiac Vagal Stimulation—New Approach for Visualization of the Vagus Nerve during Cardioneuroablation. *Heart Rhythm*,

- 19, 1247-1252. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2022.04.014>
- [32] Tu, B., Wu, L., Hu, F., Fan, S., Liu, S., Liu, L., *et al.* (2022) Cardiac Deceleration Capacity as an Indicator for Cardioneuroablation in Patients with Refractory Vasovagal Syncope. *Heart Rhythm*, **19**, 562-569. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2021.12.007>
- [33] Zheng, L., Sun, W., Liu, S., Liang, E., Du, Z., Guo, J., *et al.* (2020) The Diagnostic Value of Cardiac Deceleration Capacity in Vasovagal Syncope. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*, **13**, e008659. <https://doi.org/10.1161/circep.120.008659>
- [34] Pachon-M, J.C., Pachon-M, E.I., Pachon, C.T.C., Santillana-P, T.G., Lobo, T.J., Pachon-M, J.C., *et al.* (2020) Long-Term Evaluation of the Vagal Denervation by Cardioneuroablation Using Holter and Heart Rate Variability. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*, **13**, e008703. <https://doi.org/10.1161/circep.120.008703>
- [35] Francia, P., Viveros, D., Falasconi, G., Soto-Iglesias, D., Fernández-Armenta, J., Penela, D., *et al.* (2023) Computed Tomography-Based Identification of Ganglionated Plexi to Guide Cardioneuroablation for Vasovagal Syncope. *Europace*, **25**, euaad170. <https://doi.org/10.1093/europace/euad170>
- [36] Piotrowski, R., Baran, J., Sikorska, A., *et al.* (2023) Cardioneuroablation for Reflex Syncope: Efficacy and Effects on Autonomic Cardiac Regulation—A Prospective Randomized Trial. *JACC: Clinical Electrophysiology*, **9**, 85-95.
- [37] Vandenberk, B., Lei, L.Y., Ballantyne, B., Vickers, D., Liang, Z., Sheldon, R.S., *et al.* (2022) Cardioneuroablation for Vasovagal Syncope: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Heart Rhythm*, **19**, 1804-1812. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2022.06.017>
- [38] Khan, A., Huang, H.D. and Aksu, T. (2024) Neuromodulation for Vasovagal Syncope and Bradyarrhythmias. *Cardiac Electrophysiology Clinics*, **16**, 297-305. <https://doi.org/10.1016/j.ccep.2023.12.005>
- [39] Aksu, T., Piotrowski, R., Tung, R., De Potter, T., Markman, T.M., du Fay de Lavallaz, J., *et al.* (2024) Procedural and Intermediate-Term Results of the Electroanatomical-Guided Cardioneuroablation for the Treatment of Supra-Hisian Second- or Advanced-Degree Atrioventricular Block: The PIRECNA Multicentre Registry. *Europace*, **26**, euae164. <https://doi.org/10.1093/europace/euae164>
- [40] Ludwig, S., Theis, C., Wolff, C., Nicolle, E., Withthohn, A. and Götte, A. (2019) Complications and Associated Healthcare Costs of Transvenous Cardiac Pacemakers in Germany. *Journal of Comparative Effectiveness Research*, **8**, 589-597. <https://doi.org/10.2217/ceer-2018-0114>
- [41] Cantillon, D.J., Exner, D.V., Badie, N., Davis, K., Gu, N.Y., Nabutovsky, Y., *et al.* (2017) Complications and Health Care Costs Associated with Transvenous Cardiac Pacemakers in a Nationwide Assessment. *JACC: Clinical Electrophysiology*, **3**, 1296-1305. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2017.05.007>
- [42] Zanon, F., Ellenbogen, K.A., Dandamudi, G., Sharma, P.S., Huang, W., Lustgarten, D.L., *et al.* (2018) Permanent His-Bundle Pacing: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *EP Europace*, **20**, 1819-1826. <https://doi.org/10.1093/europace/euy058>
- [43] Chen, K., Li, Y., Dai, Y., Sun, Q., Luo, B., Li, C., *et al.* (2019) Comparison of Electrocardiogram Characteristics and Pacing Parameters between Left Bundle Branch Pacing and Right Ventricular Pacing in Patients Receiving Pacemaker Therapy. *EP Europace*, **21**, 673-680. <https://doi.org/10.1093/europace/euy252>
- [44] Sun, J., Sha, Y., Sun, Q., Qiu, Y., Shao, B., Ni, Y., *et al.* (2020) The Long-Term Therapeutic Effects of His-Purkinje System Pacing on Bradycardia and Cardiac Conduction Dysfunction Compared with Right Ventricular Pacing: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, **31**, 1202-1210. <https://doi.org/10.1111/jce.14445>
- [45] Meredith, A., Naaraayan, A., Nimkar, A., Acharya, P. and Aziz, E.F. (2021) The Rise of Leadless Pacemaker Utilization in United States. *The American Journal of Cardiology*, **154**, 127-128. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2021.06.005>
- [46] Darlington, D., Brown, P., Carvalho, V., Bourne, H., Mayer, J., Jones, N., *et al.* (2022) Efficacy and Safety of Leadless Pacemaker: A Systematic Review, Pooled Analysis and Meta-Analysis. *Indian Pacing and Electrophysiology Journal*, **22**, 77-86. <https://doi.org/10.1016/j.ipej.2021.12.001>
- [47] Shtembari, J., Shrestha, D.B., Awal, S., Raut, A., Gyawali, P., Abe, T., *et al.* (2023) Comparative Assessment of Safety with Leadless Pacemakers Compared to Transvenous Pacemakers: A Systemic Review and Meta-Analysis. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*, **66**, 2165-2175. <https://doi.org/10.1007/s10840-023-01550-8>
- [48] Gangannapalle, M., Monday, O., Rawat, A., Nwoko, U.A., Mandal, A.K., Babur, M., *et al.* (2023) Comparison of Safety of Leadless Pacemakers and Transvenous Pacemakers: A Meta-Analysis. *Cureus*, **15**, e45086. <https://doi.org/10.7759/cureus.45086>
- [49] Cabanas-Grandío, P., García Campo, E., Bisbal, F., García-Seara, J., Pachón, M., Juan-Salvadores, P., *et al.* (2020) Quality of Life of Patients Undergoing Conventional vs Leadless Pacemaker Implantation: A Multicenter Observational Study. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, **31**, 330-336. <https://doi.org/10.1111/jce.14322>
- [50] Komosa, E.R., Wolfson, D.W., Bressan, M., Cho, H.C. and Ogle, B.M. (2021) Implementing Biological Pacemakers:

- Design Criteria for Successful Transition from Concept to Clinic. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*, **14**, e009957. <https://doi.org/10.1161/circep.121.009957>
- [51] Naumova, N. and Iop, L. (2021) Bioengineering the Cardiac Conduction System: Advances in Cellular, Gene, and Tissue Engineering for Heart Rhythm Regeneration. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, **9**, Article 673477. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2021.673477>
- [52] Hu, Y.F., Dawkins, J.F., Cho, H.C., *et al.* (2014) Biological Pacemaker Created by Minimally Invasive Somatic Reprogramming in Pigs with Complete Heart Block. *Science Translational Medicine*, **6**. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3008681>
- [53] Boink, G.J.J., Duan, L., Nearing, B.D., Shlapakova, I.N., Sosunov, E.A., Anyukhovsky, E.P., *et al.* (2013) Hcn2/skm1 Gene Transfer into Canine Left Bundle Branch Induces Stable, Autonomically Responsive Biological Pacing at Physiological Heart Rates. *Journal of the American College of Cardiology*, **61**, 1192-1201. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.12.031>
- [54] Shlapakova, I.N., Nearing, B.D., Lau, D.H., Boink, G.J.J., Danilo, P., Kryukova, Y., *et al.* (2010) Biological Pacemakers in Canines Exhibit Positive Chronotropic Response to Emotional Arousal. *Heart Rhythm*, **7**, 1835-1840. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2010.08.004>
- [55] Kapoor, N., Liang, W., Marbán, E. and Cho, H.C. (2013) Direct Conversion of Quiescent Cardiomyocytes to Pacemaker Cells by Expression of Tbx18. *Nature Biotechnology*, **31**, 54-62. <https://doi.org/10.1038/nbt.2465>
- [56] Liu, C.M., Chen, Y.C. and Hu, Y.F. (2023) Harnessing Cell Reprogramming for Cardiac Biological Pacing. *Journal of Biomedical Science*, **30**, Article No. 74. <https://doi.org/10.1186/s12929-023-00970-y>
- [57] Cingolani, E., Goldhaber, J.I. and Marbán, E. (2017) Next-Generation Pacemakers: From Small Devices to Biological Pacemakers. *Nature Reviews Cardiology*, **15**, 139-150. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2017.165>