

• 慢病专题:心脑血管疾病 •

# 经皮心肌室间隔内脉冲场消融对肥厚型梗阻性心肌病猫的应用研究\*

赵兴安<sup>1,2</sup>, 代华磊<sup>2</sup>, 陶四明<sup>2△</sup>

(1. 大理大学临床医学院, 云南 大理 671000; 2. 云南大学附属医院/云南省第二人民医院/云南省眼科医院, 云南 昆明 650021)

**[摘要]** **目的** 探讨经皮心肌室间隔内脉冲场消融(PFA)术治疗肥厚型梗阻性心肌病(HOCM)实验动物的可行性及有效性。**方法** 2024年3月1日至5月10日通过心脏超声心动图选取10只患有HOCM普通级实验猫作为研究对象。根据随机数表法将其分为观察组和对照组,各5例。对照组给予心脏超声引导下经皮心肌间隔穿刺术,观察组给予经皮心肌间隔穿刺术+室间隔内PFA治疗。比较2组急性期术前、术后1周、术后1个月静脉血N端B型利钠肽前体、肌钙蛋白I、左室流出道峰值压差、室间隔厚度变化情况。**结果** 观察组术后1周、术后1个月N端B型利钠肽前体水平均低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组术后1周肌钙蛋白I水平高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组术后1个月肌钙蛋白I水平与对照组比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。观察组术后1个月室间隔厚度低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组术后1周、术后1个月左室流出道峰值压差均低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 经皮心肌间隔PFA术能有效缓解HOCM实验猫左室流出道梗阻情况。

**[关键词]** 肥厚型梗阻性心肌病; 脉冲场消融; 左心室流出道梗阻; 经皮心肌室间隔穿刺术

**DOI:**10.3969/j.issn.1009-5519.2026.02.007

**中图法分类号:**R542.22

**文章编号:**1009-5519(2026)02-0279-04

**文献标识码:**A

## Application of percutaneous intraventricular septal pulsed field ablation in the treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy in cats\*

ZHAO Xingan<sup>1,2</sup>, DAI Hualei<sup>2</sup>, TAO Siming<sup>2△</sup>

(1. School of Clinical Medicine, Dali University, Dali, Yunnan 671000, China; 2. Affiliated Hospital of Yunnan University/The Second People's Hospital of Yunnan Province/Yunnan Provincial Eye Hospital, Kunming, Yunnan 650021, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the feasibility and effectiveness of percutaneous pulsed field ablation(PFA) in the treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy(HOCM) in experimental animals. **Methods** From March 1, 2024 to May 10, 2024, 10 cats with HOCM were selected as subjects by cardiac echocardiography. According to the random number table method, they were divided into observation group and control group, with five cases in each group. The control group was given echocardiography-guided percutaneous myocardial interval puncture, and the observation group was given percutaneous myocardial interval puncture+ventricular septal PFA treatment. The changes of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, troponin I, peak pressure difference of left ventricular outflow tract and interventricular septal thickness were compared between the two groups before operation, one week and one month after operation. **Results** The levels of N-terminal B-type natriuretic peptide precursor in the observation group were lower than those in the control group at one week and one month after operation, and the differences were statistically significant( $P < 0.05$ ). The level of troponin I in the observation group was higher than that in the control group at one week after operation, and the difference was statistically significant( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in troponin I level between the observation group and the control group at one month after operation( $P > 0.05$ ). The interventricular septal thickness of the observation group was lower than that of the control group at one month after operation, and the difference was statistically significant( $P < 0.05$ ). The peak pressure difference

\* 基金项目:云南省卫生和计划生育委员会医学后备人才培养计划基金资助项目(H-2017019);云南省“高层次人才培养支持计划”入选名医专项基金资助项目(YNWR-MY-2020-024);云南大学医学科研项目(YDYXJJ2024-007)。

作者简介:赵兴安(1995-),硕士研究生,主治医师,主要从事心血管有关研究工作。△ 通信作者,E-mail:taosm6450@126.com。

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20251225.0940.002\(2025-12-25\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20251225.0940.002(2025-12-25))

of left ventricular outflow tract in the observation group was lower than that in the control group at one week and one month after operation, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Percutaneous septal PFA can effectively alleviate the obstruction of left ventricular outflow tract in HOCM experimental cats.

**[Key words]** Hypertrophic obstructive cardiomyopathy; Pulse field ablation; Left ventricular outflow tract obstruction; Percutaneous myocardial interventricular septum puncture

肥厚型心肌病是一种常见的全球遗传性心脏病。肥厚型梗阻性心肌病(HOCM)特点是室间隔非对称性肥厚,导致左心室流出道狭窄<sup>[1-2]</sup>。脉冲场消融(PFA)是目前具备高度组织选择性治疗的一项创新技术。本研究利用肥厚型梗阻性实验猫行经皮心肌间隔组织内 PFA 治疗,旨在评估该方法的可行性与有效性,为进一步探索该新技术在临床的相关问题。

## 1 材料与方法

**1.1 研究对象与仪器** 2024 年 3 月 1 日至 5 月 10 日选取实验对象为 10 只患有 HOCM 普通级实验猫,将其分为对照组和观察组,各 5 只。观察组平均体重为  $(2.64 \pm 0.11)$  kg、对照组为  $(2.70 \pm 0.16)$  kg,体重无明显差别,雌雄不限。实验动物由北京玛斯生物技术有限公司[许可证号:SCXK(京)2022-0007]提供,遵循《实验动物护理和使用指南》。实验动物饲养于昆明医科大学 SPF 级动物实验中心,饲养环境:相对湿度 40%~60%,室温  $(23 \pm 2)$  °C,昼夜交替照明 12 h。本实验经昆明医科大学动物实验伦理审查委员会批准(审批号:kmmu20231532)。心脏超声系统(GE Ultrasound,美国);5F 穿刺套件;PFA 消融导管;PFA 脉冲发生器(四川锦江电子医疗器械科技公司)。

## 1.2 方法

**1.2.1 术前准备** 实验动物在手术前 7 d 进行预适应,每天光照 12 h,每天上午和下午各给予适量动物饲料 1 次,自由饮水。术前 24 h 禁食,可自由饮水。手术前动物先肌内注射诱导麻醉,麻醉诱导成功后行

吸入麻醉,然后进行气管插管建立呼吸通路。

**1.2.2 手术方法** 插管麻醉后,观察组经胸超声心动图(TTE)引导下,将穿孔针通过体表穿刺心尖部沿室间隔长轴到达肥厚室间隔部位。随后,抽出针芯,将 PFA 导管精准插入穿刺针腔内。然后将穿刺针缩回 10~15 mm,使 PFA 电极暴露于室间隔心肌。通过电缆连接 PFA 脉冲发生器,以传递双相脉冲电场(电压 1 200 V;组间周期 400 ms;消融时间 500  $\mu$ s;脉冲序列 5)。消融完成后,在 TTE 引导下,逐步拔出 PFA 导管和穿刺针,等待复苏。对照组在 TTE 引导下,将穿孔针通过体表穿刺心尖部沿室间隔长轴到达肥厚室间隔部位,随后退出穿刺针,等待复苏。

**1.2.3 观察指标及评价标准** (1)选择术前、术后 1 周、术后 1 个月肌钙蛋白 I、N 端 B 型利钠肽前体 2 项指标为血清检测指标,上述指标以酶联免疫法检验获得。(2)TTE 检测术前、术后 1 周、术后 1 个月左室流出道峰值压差、室间隔厚度变化作为血流动力学检测指标。

**1.3 统计学处理** 应用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用  $t$  检验;连续型变量采用重复测量方差分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 2 组 HOCM 实验猫基本信息** 实验动物基本信息,见表 1。

表 1 2 组 HOCM 实验猫基本信息

组别	$n$	体重( $\bar{x} \pm s$ , kg)	左室射血分数( $\bar{x} \pm s$ , %)	存活率[ $n$ (%)]	心率( $\bar{x} \pm s$ , 次/分)
观察组	5	$2.64 \pm 0.11$	$69.20 \pm 2.75$	5(100.00)	$193.20 \pm 6.53$
对照组	5	$2.70 \pm 0.16$	$68.80 \pm 4.57$	5(100.00)	$193.40 \pm 13.34$
$t/\chi^2$	—	1.01	0.18	—	0.03
$P$	—	0.33	0.87	—	0.97

  

组别	$n$	室间隔厚度( $\bar{x} \pm s$ , cm)	左室流出道峰值压差( $\bar{x} \pm s$ , mmHg)	肌钙蛋白 I( $\bar{x} \pm s$ , ng/mL)	N 端 B 型利钠肽前体( $\bar{x} \pm s$ , pmol/L)
观察组	5	$1.00 \pm 0.10$	$15.01 \pm 1.20$	$0.10 \pm 0.01$	$1\ 654.40 \pm 172.53$
对照组	5	$1.02 \pm 0.11$	$16.20 \pm 2.83$	$0.09 \pm 0.02$	$1\ 505.80 \pm 166.01$
$t/\chi^2$	—	0.30	0.86	1.70	1.39
$P$	—	0.77	0.41	0.13	0.20

注:—表示无此项;1 mmHg=0.133 kPa。

**2.2 2 组治疗前后 N 端 B 型利钠肽前体水平比较** 观察组术后 1 周、术后 1 个月 N 端 B 型利钠肽前体水平均低于对照组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

**2.3 2 组治疗前后肌钙蛋白 I 水平比较** 观察组术后 1 周肌钙蛋白 I 水平高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。观察组术后 1 个月肌钙蛋白 I 水平与对照组比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。观察组术后 1 周肌钙蛋白 I 水平高于术前, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 2 2 组治疗前后 N 端 B 型利钠肽前体水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ , pmol/L)

组别	n	术前	术后 1 周	术后 1 个月
观察组	5	1 654.40 ± 172.53	1 002.80 ± 134.36	262.40 ± 55.57
对照组	5	1 505.80 ± 166.01	1 506.20 ± 105.47	1 564.00 ± 66.04
组间		$F = 77.573, P = 0.001$		
时间		$F = 127.076, P = 0.001$		
交互		$F = 150.705, P = 0.001$		

表 3 2 组治疗前后肌钙蛋白 I 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ , ng/mL)

组别	n	术前	术后 1 周	术后 1 个月
观察组	5	0.10 ± 0.01	1.84 ± 0.24	0.07 ± 0.03
对照组	5	0.09 ± 0.02	0.10 ± 0.02	0.08 ± 0.01
组间		$F = 235.946, P = 0.001$		
时间		$F = 284.952, P = 0.001$		
交互		$F = 276.591, P = 0.001$		

**2.4 2 组治疗前后室间隔厚度比较** 观察组术后 1 个月室间隔厚度低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。观察组术后 1 个月室间隔厚度均低于术前、术后 1 周, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 2 组治疗前后室间隔厚度比较 ( $\bar{x} \pm s$ , cm)

组别	n	术前	术后 1 周	术后 1 个月
观察组	5	1.00 ± 0.10	0.94 ± 0.05	0.60 ± 0.07
对照组	5	1.02 ± 0.11	1.00 ± 0.07	1.02 ± 0.08
组间		$F = 13.736, P = 0.006$		
时间		$F = 38.400, P = 0.001$		
交互		$F = 41.600, P = 0.001$		

**2.5 2 组治疗前后左室流出道峰值压差比较** 观察组术后 1 周、术后 1 个月左室流出道峰值压差均低于对照组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。对照组术前、术后 1 周、术后 1 个月左室流出道峰值压差比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 5。

表 5 2 组治疗前后左室流出道峰值压差比较 ( $\bar{x} \pm s$ , mmHg)

组别	n	术前	术后 1 周	术后 1 个月
观察组	5	15.01 ± 1.20	6.09 ± 1.72	3.97 ± 1.00
对照组	5	16.20 ± 2.83	14.64 ± 1.20	14.94 ± 1.22
组间		$F = 43.994, P = 0.001$		
时间		$F = 122.106, P = 0.001$		
交互		$F = 114.652, P = 0.001$		

### 3 讨 论

HOCM 是一种常染色体显性心血管疾病。由于左心室流出道梗阻、二尖瓣收缩期前移、心室舒张功能受损及冠状动脉内血管受压和变形导致冠状动脉血流异常, 大多数患者表现有胸痛、劳力性呼吸困难和运动能力下降和(或)心律失常<sup>[3-4]</sup>。HOCM 目前仍是影响人类健康的重大疾病, 其治疗方法持续不断探索<sup>[5]</sup>。目前, 室间隔减容术的治疗方法已应用到临床, 包括外科肌切除术、经皮心肌室间隔内射频消融术、三维引导下经静脉室间隔内 PFA 术、心内膜室间隔肥厚射频消融术、酒精室间隔消融术、经皮腔内室间隔心肌射频消融术、立体定向体放射治疗和起搏疗法。其中酒精室间隔消融术和外科肌切除术是最常用的技术<sup>[6-7]</sup>。然而, 这些传统的治疗方法都有明显的优缺点。外科肌切除术需要全身麻醉、开胸手术和体外循环, 这可能不太适合老年患者或整体健康状况受损患者。此外, 外科肌切除术还存在损害心脏传导系统的风险<sup>[8-9]</sup>。酒精间隔消融术主要局限性在于患者必须拥有合适的室间隔动脉。此外, 还存在房室传导阻滞和室性心律失常的相关风险<sup>[10-11]</sup>。

PFA 是一种非热性的心肌细胞特异性消融方式, 可保留细胞外基质。由于其对心肌细胞的高选择性, 在房颤消融过程中应用越来越广泛, 可以对这些细胞进行靶向损伤, 同时避免对血管平滑肌、神经和血红蛋白细胞损伤<sup>[12]</sup>。并且, PFA 因其不可逆电穿孔效应, 早已广泛应用于肝细胞癌、胰腺癌、胶质母细胞瘤等一系列肿瘤的局部区域治疗中<sup>[13-14]</sup>。

刘丽文术式是一种在 TTE 引导下, 经皮穿刺心尖部沿室间隔长轴到达肥厚室间隔部位并释放射频能量进行消融的方法<sup>[15]</sup>。目前, 经皮心肌室间隔内射频消融术是治疗 HOCM 的最新干预措施之一<sup>[16]</sup>。这种室间隔减容术结合了传统射频消融术和经皮心肌室间隔穿刺术<sup>[15]</sup>。然而, 传统的射频消融术由于其热效应与非心肌细胞结缔组织附带损伤的风险相关, 并且在房颤消融期间尤其容易引起食管损伤<sup>[17]</sup>。目前, 临床研究表明经皮心肌室间隔内射频消融虽能有效治疗 HOCM, 但仍存在一定的心律失常、完全性右

束支传导阻滞、间隔支血管瘤等相关并发症<sup>[15]</sup>。

在本研究中,考虑常规射频消融术相关的非选择性热损伤,通过将 PFA 与经皮心肌室间隔穿刺术相结合来实施间隔减容治疗。结果显示,与对照组比较,观察组在 1 周后肌钙蛋白 I 水平较对照组明显升高,表明经皮心肌室间隔内 PFA 有效造成了心肌梗死,并在 1 个月后恢复正常水平,符合心肌梗死后血清心肌损伤标志物的动态演变过程;急性期术后观察组 1 周及 1 个月后肥厚型梗阻性猫的 N 端 B 型利钠肽前体水平明显下降,与室间隔心肌坏死后萎缩后缓解左室流出道梗阻情况,减少水钠潴留相关;急性期术后 1 个月观察组肥厚型梗阻性猫的室间隔厚度明显变薄,左室流出道峰值压差明显降低,表明经皮心肌室间隔内 PFA 术能有效造成室间隔心肌细胞坏死、萎缩,并缓解左室流出道梗阻。并在术后即刻、术后 1 周、术后 1 个月连续心电图监测中未见完全性房室传导阻滞、完全性左/右束支传导阻滞、恶性心律失常等情况发生,表明 PFA 对心肌的高度选择性,在一定能量条件下能有效损伤心肌细胞的同时保存了神经传导系统的安全性。有研究表明,经皮心肌室间隔内 PFA 术能有效降低肥厚型梗阻性实验猫左室流出道峰值压差,缓解左室流出道梗阻情况,降低血清心衰标志物水平<sup>[15]</sup>。相关实验研究结果为探索脉冲场心肌组织内消融肥厚型心肌病消融治疗可行性提供了重要的研究基础,且在有效性及安全性方面有进一步探索的空间。本实验由于实验动物数量的局限性,其长期安全性和有效性还需进行大量动物实验及病理组织研究进一步验证。

## 参考文献

- [1] MARON B J. Clinical course and management of hypertrophic cardiomyopathy [J]. *N Engl J Med*, 2018, 379(20):1977.
- [2] ZHU Z W, LI X P, GAO Y W, et al. Safety and feasibility of stereotactic radiation therapy on porcine ventricular septum: a preliminary study [J]. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*, 2022, 50(9):907-912.
- [3] MARON B J, MARON M S. The Remarkable 50 Years of Imaging in HCM and How it Has changed diagnosis and management: from m-mode echocardiography to CMR [J]. *JACC Cardiovascular imaging*, 2016, 9(7):858-872. .
- [4] RAPHAEL C E, COOPER R, PARKER K H, et al. Mechanisms of myocardial ischemia in hypertrophic cardiomyopathy: insights from wave intensity analysis and magnetic resonance [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 68(15):1651-1660.
- [5] COOPER R M, STABLES R H. Non-surgical septal reduction therapy in hypertrophic cardiomyopathy [J]. *Heart*, 2018, 104(1):73-83.
- [6] OMMEN S R, MITAL S, BURKE M A, et al. 2020 AHA/ACC guideline for the diagnosis and treatment of patients with hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American college of cardiology/American heart association joint committee on clinical practice guidelines [J]. *Circulation*, 2020, 142(25):e558-e631.
- [7] VESELKA J, ANAVEKAR N S, CHARRON P, et al. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy [J]. *Lancet*, 2017, 389(10):1253-1267.
- [8] SMEDIRA N G, LYTLE B W, LEVER H M, et al. Current effectiveness and risks of isolated septal myectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy [J]. *Ann Thorac Surg*, 2008, 85(1):127-133.
- [9] IACOVONI A, SPIRITO P, SIMON C, et al. A contemporary European experience with surgical septal myectomy in hypertrophic cardiomyopathy [J]. *Eur Heart J*, 2012, 33(16):2080-2087.
- [10] NGUYEN A, SCHAFF H V, HANG D, et al. Surgical myectomy versus alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a propensity score-matched cohort [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2019, 157(1):306-315.
- [11] BATZNER A, PFEIFFER B, NEUGEBAUER A, et al. Survival after alcohol septal ablation in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 72(24):3087-3094.
- [12] KORUTH J, KUROKI K, IWASAWA J, et al. Preclinical evaluation of pulsed field ablation: electrophysiological and histological assessment of thoracic vein isolation [J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2019, 12(12):e007781.
- [13] DE GRANDIS M C, ASCENTI V, LANZA C, et al. Locoregional therapies and remodeling of tumor microenvironment in pancreatic cancer [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(16):12681.
- [14] CHEN S L, ZENG X Z, SU T H, et al. Combinatory local ablation and immunotherapies for hepatocellular carcinoma: rationale, efficacy, and perspective [J]. *Front Immunol*, 2022, 13:1033000.
- [15] WANG Z H, ZHAO R, SIEVERT H, et al. First-in-man application of Liwen RF™ ablation system in the treatment of drug-resistant hypertrophic obstructive cardiomyopathy [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9:1028763.
- [16] LIU F, FU J L, HSI D, et al. Percutaneous intramyocardial septal radiofrequency ablation for interventricular septal reduction: an ovine model with 1-year outcomes [J]. *Cardiology*, 2020, 145(1):53-62.
- [17] ISHIDOYA Y, KWAN E, DOSDALL D J, et al. Shorter distance between the esophagus and the left atrium is associated with higher rates of esophageal thermal injury after radiofrequency ablation [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2022, 33(7):1460-1471.