

激光心肌血运重建术对急性心肌缺血的作用

刘洪, 陈大新¹, 李玉成¹, 王玉珍¹, 宋心华¹, 黄灼星¹

(深圳市南山人民医院心内科, 广东省深圳市 518051; 1. 衡阳医学院附属第一医院)

[关键词] 激光; 实验性急性心肌缺血; 心肌血运重建术; 犬

[摘要] 为探讨激光心肌血运重建术对急性心肌缺血性损伤的作用。应用 Nd: YAG 激光光纤传输其能量照射犬急性心肌缺血区, 观测造成微小心肌管道后对胸前多导程心电图及血清磷酸肌酸激酶活性的动态变化的影响。结果发现, 激光单腔道组心电图 ST 段偏移总和(Σ ST)为 42.3 ± 12.8 mm, ST 段异常抬高点数(NST)为 6.5 ± 1.3 , 激光多腔道组 Σ ST 为 20.1 ± 6.72 mm 和 NST 为 5.3 ± 0.6 ; 分别低于和明显低于激光照射前的 Σ ST 80.4 ± 24.2 mm 及 NST 9.8 ± 1.1 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。与对照组同期比较, 单及多腔道组的 Σ ST 和 NST 均明显低于对照组($P < 0.05$)。血清磷酸肌酸激酶活性各组差异无显著性($P > 0.05$)。实验结果提示激光心肌管道的形成能减轻结扎冠状动脉引起的急性心肌缺血性损伤。

[中图分类号] Q631; R541

[文献标识码] A

Effects of Transmyocardial Laser Revascularization on Acute Myocardial Ischemic Injuries

LIU Hong, CHEN Da- Xin, LI Yu- Chen, WANG Yu- Zhen, SONG Xin- Hua, and HUANG Zhuo- Xing

(Department of Cardiology, Nanshan People's Hospital of Shenzhen, Shenzhen 518051, China)

MeSN Laser, Acute Myocardial Ischemic; Transmyocardial Laser Revascularization; Canine

ABSTRACT **Aim** To investigate the effects of transmyocardial laser revascularization (TMLR) on acute myocardial ischemic injuries. **Methods** Nd: YAG laser with a quartz optical fiber was treated to irradiate the canine acute myocardial ischemic area and the dynamic changes of epicardial ST-segment electrocardiograms serum creatine kinase level were measured following TMLR. **Results** The deviant summation of ST segment (Σ ST) in single channel group was 42.3 ± 12.8 mm, the total number of extraordinary elevation point in ST segment(NST) was 6.5 ± 1.3 and Σ ST in the multi-channel group was 20.1 ± 6.72 mm, NST 5.3 ± 0.6 . Both were significantly lower than Σ ST 80.4 ± 24.2 mm, NST 9.8 ± 1.1 before being laser-treated respectively ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). As being compared to the peak value of contrast group in the corresponding period, Σ ST and NST in laser single channel group and multi-channel group were significantly lower than those in the contrast group($P < 0.05$). There was no significant difference($P > 0.05$) in serum activity CK level in all groups. **Conclusion** Transmyocardial laser revascularization (TMLR) can reduce the injuries of ischemic myocardium when canine coronary artery is ligated.

激光心肌血运重建术(transmyocardial laser revascularization, TMLR)即采用激光在急性缺血的心肌壁上形成较小的心肌管道,使血液由心腔通过该管道直接灌注到缺血的心肌,使其血运重建^[1~4]。目前研究尚处于实验阶段,临床应用报道甚少。本文应用 Nd: YAG 激光照射犬急性心肌缺血模型病变区,以形成心肌管道,观测胸前多导程心电图的 ST-T 及血清总磷酸肌酸激酶(creatine phosphokinase, CPK)

活性动态变化,探索其对心肌血运重建的作用。

1 材料与方法

1.1 急性心肌缺血模型的制作

健康杂种犬 10~15 kg,雌雄不分,戊巴比妥钠(30 mg/kg 体重)静脉麻醉后气管插管,并连接 SC-2 型电动呼吸机维持呼吸。分离一侧股动脉和股静脉,切开插管,以 CM5-2A 型二导生理记录仪测定动脉血压。作胸骨左缘开胸,打开心包腔,用 6511 型心电图记录仪描记标测点的心电图与血压以作对照,然后游离左冠状动脉前降支,于离起始部 2 cm 处用 3 号丝线结扎,约 1~3 min 后在相应 ECG 标测

[作者简介] 刘洪,男,1958年生,湖南省衡山县人,硕士学位,副主任医师,中华医学会深圳市心血管专业委员会委员、急诊医学专业委员会委员,主要从事冠心病、高血压、心力衰竭与心律失常的临床研究。陈大新,男,1957年生,湖南省衡阳市人,博士学位,教授、主任医师,主要从事冠心病、心律失常、激光在心血管病中的应用研究。

点出现 ST 抬高 > 10 mm 即成。

1.2 激光源及其光纤传输系统

应用波长为 1 060 nm 的 JCW- ④B 型连续可调式 Nd:YAG 激光器, 最大输出功率 120 W, 自动计算和显示激光发射时间, 以芯径为 500 μm 的石英光纤与之藕合, SD- 2490 型激光功率计测定光纤输出端的功率作为照射功率。

1.3 实验分组及动物处理

1.3.1 对照组 犬 7 只, 结扎冠状动脉左前降支 (left anterior descending, LAD) 后不作任何处理。

1.3.2 激光心肌单腔道组 犬 7 只, 结扎 LAD 出现 ECG 急性缺血性 ST-T 改变时, 在左室前壁缺血区激光照射形成 1 个腔道。

1.3.3 激光心肌多腔道组 犬 7 只, 结扎 LAD 出现 ECG 急性缺血性 ST-T 改变时, 在左室前壁缺血区激光照射形成 2 或 3 个腔道。

1.4 激光照射步骤

于缺血区预定靶区缝一荷包, 然后手持光纤沿 LAD 逆行方向由心外膜至心内膜行激光照射, 入射角约 45°, 当感觉到光纤有落空感时, 则停止照射并退出光纤, 血液即经心肌管道迅速喷出或冒出, 缝锁荷包止血。照射功率为 30 W, 照射时间 0.5~ 1 s。

1.5 观测指标

1.5.1 ST 段偏移总和和 ST 段抬高超出 2 mm 的总点数 采用体表胸前多导联心电图标测法测定 ST 段偏移总和 (the deviant summation of ST segment, Σ ST) 和 ST 段抬高超出 2 mm 的总点数 (the total number of extraordinary elevation point in ST segment, NST)。测定时以胸骨正中点 (平第四肋间) 为第 6 点, 向右 1 cm 为第 5 点, 向左 1 和 2 cm 处分别为第 7 和第 8 点, 5、6、7、8 点垂直向上和垂直向下 1 cm 处分别为 1、2、3 和 4 点及 9、10、11 和 12 点, 各点用龙胆紫标记, 以注射 7 号针头作探查电极, 于结扎前及后 1、3、5、7、10、15、30 min 和 1、2、3、4、5、6 h 记录 12 个点的心电图。

1.5.2 血清总磷酸肌酸激酶活性 三组动物均于剖胸前和结扎 LAD 后 1、2、3、4、5 和 6 h 由股动脉采血, GME 自动生物化学分析仪测定血清总磷酸肌酸激酶 (creatine phosphokinase, CPK) 活性。

2 结果

2.1 心电图的动态变化

2.1.1 Σ ST 和 NST LAD 结扎后三组均出现 T 波高耸, ST 段明显抬高。对照组 ST 段持续稳定上

升, 30 min 内达峰值, 激光心肌单腔道组与多腔道组则于激光照射后即刻至 3 min 出现上抬的 ST 段迅速下移。且多数降至正常范围。激光心肌多腔道组 ST 段下移效应较单腔道组的 ST 段下移更明显 (表 1 和 2, Table 1 and 2)。激光照射前 Σ ST 80.4 ± 24.2 mm, NST 9.8 ± 1.1 , 照射后即刻至 1 min 单腔道组 Σ ST 42.3 ± 12.8 , NST 6.5 ± 1.3 ; 多腔道组 Σ ST 20.1 ± 6.7 , NST 5.3 ± 0.6 , 与照射前比较, 其差别具有显著性与非常显著性 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。ST 段下移维持约 7~ 15 min, 平均 13 min, 后又复升, 并于扎后 30 min 内达峰值。结扎后 30 min 对照组 Σ ST 80.2 ± 4.1 mm, NST 6.8 ± 1.4 , 多腔道组 66.3 ± 22.3 mm, NST 5.7 ± 0.6 。单腔道组、多腔道组与对照组同期比较, 差异有显著性 ($P < 0.05$)。三组 Σ ST 在 LAD 结扎后 1 h 均有下降趋势, 然而激光单腔道组、多腔道组 ST 段下移较对照组明显。与此时对照组的深倒 T 波比较, 其两组 T 波显示浅倒、低平或正常。

表 1 激光照射对冠状动脉结扎后 ST 段偏移总和 (Σ ST) 的影响 ($\bar{x} \pm s$, mm)

Table 1 Changes of Σ ST in three groups following TMLR

| Time | Control group | SC group | MC group |
|-------------------|-----------------|------------------------------|-------------------------------|
| Pre- irradiation | 76.7 \pm 10.0 | 82.3 \pm 15.6 | 80.4 \pm 24.2 |
| Post- irradiation | | | |
| 1 min | 78.7 \pm 9.7 | 42.3 \pm 12.8 ^b | 20.1 \pm 6.74 ^{bc} |
| 5 min | 80.0 \pm 10.3 | 45.6 \pm 6.8 ^b | 28.9 \pm 9.2 ^{bc} |
| 10 min | 84.3 \pm 9.8 | 55.9 \pm 6.9 ^a | 34.3 \pm 6.1 ^{bc} |
| 15 min | 93.3 \pm 10.1 | 62.8 \pm 8.8 ^b | 40.0 \pm 7.5 ^{bc} |
| 30 min | 98.7 \pm 13.9 | 70.0 \pm 8.2 ^a | 48.1 \pm 5.0 ^{bc} |
| 1 h | 70.3 \pm 16.3 | 50.4 \pm 10.8 ^a | 32.7 \pm 16.1 ^{bc} |
| 2 h | 65.3 \pm 10.6 | 40.6 \pm 8.6 ^a | 26.9 \pm 12.8 ^{bc} |
| 3 h | 53 \pm 16 | 33.8 \pm 11.3 ^a | 16.9 \pm 12.9 ^{bc} |

SC: single channel; MC: multiple channel. a: $P < 0.05$, b: $P < 0.01$, compared with control group; c: $P < 0.05$, compared with single channel group.

表 2 左前降支结扎后三组 ST 段抬高总点数 (NST) 的变化 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Changes of NST in three groups following LAD artery ligated

| Groups | Pre- irradiation | Post- irradiation | |
|------------------|------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| | | Immadiation | For 30 min |
| Control | 9.8 \pm 1.3 | 9.8 \pm 1.3 | 11.0 \pm 1.4 |
| Single channel | 9.8 \pm 1.2 | 6.5 \pm 1.3 ^{ac} | 6.8 \pm 1.3 ^{ac} |
| Multiple channel | 9.8 \pm 1.1 | 5.3 \pm 0.6 ^{ac} | 5.7 \pm 1.6 ^{ac} |

a: $P < 0.05$, compared with control group; c: $P < 0.05$, compared with pre- irradiation.

2.1.2 心律失常的发生变化 LAD 结扎后, 对照组中的 3 只(占 3/7) 出现室性过早搏动, 其中一只于结扎后 18 min 因心室肌纤维颤动死亡。2 只同时并发完全性左束支传导阻滞或 QRS 波群或 T 波电交替现象。激光心肌多腔道组中仅 1 只于第二次发射激光 10 s 时出现心室纤维颤动死亡, 其余均未发生任何心律失常(表 3, Table 3)。

表 3 各组心律失常发生频率的比较

Table 3 Comparison of arrhythmia occurrence rate in three groups

| Groups | n | Arrhythmia number | Accurrence rate (%) |
|------------------|---|-------------------|---------------------|
| Control | 7 | 6 | 85.7 |
| Single channel | 7 | 2 | 28.6 ^a |
| Multiple channel | 7 | 1 | 14.3 ^a |

a: $P < 0.05$, compared with control group.

2.2 血清总磷酸肌酸激酶活性变化

冠状动脉 LAD 结扎前三组动物血清 CPK 活性无明显差异, 结扎后各组 CPK 活性均上升, 均于 6 h 未达高峰, 各组间差异无显著性(表 4, Table 4)。

表 4 冠状动脉结扎前后三组血清总磷酸肌酸激酶活性的比较(Iu/L)

Table 4 Comparison of serum creatine kinase activity in three groups following LAD artery ligated

| Group | n | pre- ligated | 6 h post- ligated |
|------------------|---|--------------|-------------------|
| Control | 7 | 473 ± 165 | 1 007 ± 165 |
| Single channel | 7 | 468 ± 145 | 954 ± 204 |
| Multiple channel | 7 | 482 ± 170 | 1 018 ± 237 |

3 讨论

3.1 激光心肌血运重建术对急性心肌缺血的改善作用

本文证实 Nd:YAG 激光可经石英光纤传输汽化心肌组织, 以形成与心室腔相通的狭长形较小的心室壁内心肌管道, 将心室腔内的血液直接引入到因冠状动脉结扎所致的心肌缺血区域, 本文实验结果显示: 激光心肌管道形成后, 使缺血性的、损伤性的 ST 段抬高, 迅速下移、稳定, 提示心肌血运重新建立, 改善了缺血心肌的血供。激光心肌多腔道组较单腔道组引起 ST 段下移效应更为明显, 提示缺血心肌的血运恢复程度与重新建立的心肌管道数目有关, 可能在一定范围内心肌管道愈多, 血运改善效应则愈明显, 缺血心肌的血液供应亦愈丰富。Mirho-

seini 等^[5]在类似实验中发现激光形成的微小通道多少与犬的死亡率呈负相关。

本文中的激光心肌血运重建术后暂时性心肌缺血改善效应, 即抬高的 ST 段下移后又逐步上升但其峰值仍低于对照组的结果, 可能多与激光形成的心肌管道其表面不光滑或有焦痂面形成微血栓使管道重新阻塞或部分阻塞等有关。由于管道阻塞并非完全性, 故复升的 ST 段仍较迟缓。Skobelkin 等^[6]与 Mirhosen 等则认为激光形成的心肌管道可保持开放, 使血液灌注心肌的与本文不完全相一致的观点, 可能与其实验对象分非急性缺血性心肌模型有关。

3.2 激光心肌血运重建术对急性心肌坏死的作用

血清 CK 活性是衡量心肌坏死的一种有用的生化指标。本文显示各组间并无显著性差异, 尤卿是心肌血运改善而同时出现 CPK 仍增高的矛盾效应可能系激光汽化心肌组织过程中心肌细胞内 CPK 释放至血液增多, 抵销了因改善缺血心肌血供, 缩小梗塞范围所带来的血清 CPK 释放减少的结果。

3.3 激光心肌血运重建术的并发症

激光对心肌收缩性、心率、动脉压与心电活动等并无影响。少数临床应用报道该治疗晚期严重冠心病患者, 安全有效, 不损害心功能, 没有致心律失常的作用^[1]。本文中仅一只犬于激光照射过程中出现室颤, 由于激光心肌管道组的室颤及其它类型的心律失常发生数低于对照组, 故其原因是否由于与激光照射有关则还不能完全定论。

参考文献

- [1] Oesterle SN, Schuler G, Bernhard L, et al. Percutaneous myocardial laser revascularization: Initial human experience [J]. *Circulation*, 1997, **96** (Suppl 8): 218-220
- [2] Horvath KA, Cohn LH, Cooley DA, et al. Transmyocardial laser revascularization: results of a multicenter trial with transmyocardial laser revascularization used as sole therapy for endstage coronary artery disease [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1997, **113**: 645-651
- [3] Lu Cai- Yi, Huang Cong- Chum, Wei Xu- An. Percutaneous Laser myocardial revascularization [J]. *Chin Med J*, 1998, **111** (Suppl): 74-75
- [4] Mirhoseini, Shelgikars, Cayton. New concepts in revascularization of the myocardium [J]. *Ann Thorac Surg*, 1988, **45**: 415-420
- [5] Mirhoseini M, Cayton MM. Revascularization of the heart by Laser [J]. *J Microvas Surg*, 1981, **2**: 253
- [6] Skobelkin OK, Bredikis I, Brekhov EI, et al. Laser revascularization of the myocardium [J]. *Surgerv (Soviet)*. 1984, **52** (1): 99-102

(此文 2000-05-18 收到, 2000-09-06 修回)

(此文编辑 胡必利)