

低频高能量超声消融冠状动脉内粥样斑块的疗效观察

宋耀明, 何作云, 黄 岚

(中国人民解放军第三军医大学新桥医院全军心血管内科中心, 重庆市 400037)

[关键词] 内科学; 冠心病患者介入治疗新方法; 低频高能量超声消融; 粥样硬化斑块; 狭窄; 残余狭窄; 经皮腔内冠状动脉成形术

[摘要] 评价血管内低频高能量超声对冠状动脉粥样硬化斑块的消融作用。将 30 例冠状动脉血管狭窄 $\geq 75\%$ 的冠心病患者分为超声消融组及经皮腔内冠状动脉成形术组, 测量消融及冠状动脉球囊成形术前后靶血管的狭窄程度变化, 检测手术前后心肌型肌酸激酶、心电图 ST 段及运动试验的改变。结果发现, 术前二组病变血管狭窄程度无明显差异 ($85.8\% \pm 5.4\%$ 比 $84.6\% \pm 5.5\%$, $P < 0.05$)。超声组消融后狭窄为 $43.0\% \pm 15.5\%$, 较术前狭窄降低 $43.5\% \pm 17.8\%$ ($P < 0.05$), 5 例消融后残余狭窄 $< 30\%$ 。消融术后患者 ST 段均明显上移, 运动试验指标与术前比较均有显著性差异 ($P < 0.01$), 术后各时相点心肌型肌酸激酶与术前比较无明显变化。经皮腔内冠状动脉成形术组术后狭窄较术前明显降低 ($20.9\% \pm 2.9\%$ 比 $84.6\% \pm 5.5\%$, $P < 0.01$), 与超声组比较差异显著 ($P < 0.05$)。超声组与经皮腔内冠状动脉成形术组术后运动试验结果无显著差异。结果提示, 低频高能量超声能有效地溶解粥样硬化斑块, 降低斑块所致冠状动脉的狭窄程度, 是恢复冠状动脉血流的又一有效手段。

[中图分类号] R541

[文献标识码] A

The Effect of Disruption of Intracoronary Atherosclerotic Plaques Using Catheter-delivered High Intensity, Low Frequency Ultrasound

SONG Yao-Ming, HE Zuo-Yun, and Huang Lan

(Department of Cardiology, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400037, China)

[KEY WORDS] Atherosclerotic Plaque; Stenosis; Residual Stenosis; Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty; Exercise Test; Angia Pectoris

[ABSTRACT] **Aim** The evaluation of the clinical feasibility of disruption of intracoronary plaques was conducted by angioplasty with high intensity, low frequency ultrasound. **Methods** 30 cases of coronary heart disease with stenosis $\geq 75\%$ in one blood vessel were divided into Ultrasonic dissolved group and PTCA group randomly. Comparison of stenosis degree and ST segment in routine ECG and exercise tests before and after the treatment were conducted. **Results** Ultrasound was found to have dissolved atherosclerotic plaques in 15 cases. The residual stenosis was $43.0\% \pm 15.5\%$ after the treatment, representing a decrease of $43.5\% \pm 17.7\%$ compared with that before the treatment ($40.1\% \pm 15.3\%$ vs $84.7\% \pm 4.7\%$, $P < 0.05$). In 5 out of these 15 patients, the residual stenosis was less than 30% . ST segment in ECG was markedly lifted up after the treatment in 15 patients. There were remarkable differences between the time needed for exercise-induced angina pectoris, the time for exercise-induced decrease in ST segment for 0.1 mV and the maximal range of decrease in ST segment before and those after the treatment ($P < 0.01$). The residual stenosis was significantly more severe in ultrasonic group compared with PTCA group ($43.0 \pm 15.5\%$ vs $20.9 \pm 2.9\%$, $P < 0.01$). **Conclusions** Angioplasty with high intensity, low frequency ultrasound can be used as a new approach for treating serious stenosis and improving blood flow of the coronary artery.

经皮腔内冠状动脉成形术(percutaneous transluminal coronary angioplasty, PTCA)是恢复心肌血供的主要血运重建方式,但术后 30%~50% 的再狭窄(restenosis, RS)制约着 PTCA 的发展。再次介入治疗不但增加手术危险,还可激活病变内静止细胞触

发再狭窄恶化。低频高能量超声对组织的破坏作用具有高选择性,有效地消融斑块而对血管壁无损伤。

1 对象与方法

1.1 对象

选择冠状动脉造影显示有一支血管狭窄 $\geq 75\%$ 的冠心病患者 30 例,男 22 例,女 8 例,年龄 62 ± 8 岁。随机分为:①超声消融组 15 例,男 9 例,女 6 例,年龄 61 ± 7 岁;②PTCA 组 15 例,男 10 例,女 5 例,年龄 62 ± 6 岁。排除肝肾功能异常、电解质紊乱、酸碱平衡障碍及心源性休克者。

[收稿日期] 2002-08-28 [修回日期] 2003-01-06

[作者简介] 宋耀明,男,1963 年出生,湖南省新田县,人,博士,副教授、副主任医师,主要从事冠心病基础研究及临床介入治疗。E-mail: sym 551342002@yahoo.com.cn。何作云,男,1941 年出生,辽宁省大连市人,教授、主任医师、博士研究生导师,主要从事冠心病及高血压基础及临床研究。黄岚,男,1959 年出生,四川省成都市人,博士,教授、主任医师、博士研究生导师,主要从事冠心病基础及临床介入治疗。

1.2 冠状动脉内超声消融操作方法^[1]

放置 8F Judkins 冠状动脉指引导管至冠状动脉口,将导管引导丝送至狭窄血管主支最远端,沿导丝送入超声导管探头至血管狭窄处,启动 Rayfiled 公司 ACOLYSIS SYSTEM™ 超声溶栓仪(40 kHz, 18 W/cm² 脉冲式超声),每次消融时间为 30 s, 60 s 后重复冠状动脉造影,消融总时间 6 min。消融后残余狭窄 $\geq 30\%$ 或有冠状动脉痉挛、撕裂等影像学改变续行 PTCA。

1.3 心肌型肌酸激酶及心电图变化

检测术前及术后 6 h、12 h、18 h 及 24 h 心肌型肌酸激酶(creatine kinase MB, CK-MB)。分析术前及术后 2 h 心电图 ST 段改变。

1.4 手术前后运动试验

术前 2 天及术后 1 周行亚极量运动试验,测定诱发心绞痛所需时间(s)、运动诱发 ST 段下降 0.1 mV 所需时间(s)、运动诱发 ST 段下降最大幅度。

1.5 冠状动脉造影复查

对超声消融后残余狭窄 $< 30\%$ 患者术后 6 个月行冠状动脉造影。

1.6 统计学处理

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行单因素方差分析及 t 检验, $P < 0.05$ 示差异具有显著意义。

2 结果

2.1 手术前后冠状动脉造影情况

冠状动脉造影显示二组手术前血管狭窄程度无明显差异($85.8\% \pm 5.4\%$ 比 $84.8\% \pm 5.5\%$, $P < 0.05$)。超声消融组消融后狭窄为 $43.0\% \pm 15.5\%$,较术前狭窄降低 $43.5\% \pm 17.7\%$ ($P < 0.05$)。5 例消融后残余狭窄 $< 30\%$ 。消融后行 PTCA 10 例,球囊压力为 3.16 ± 0.49 atm,扩张时间为 7.5 ± 1.4 s。PTCA 组术后狭窄较术前明显降低($20.9\% \pm 2.9\%$ 比 $84.6\% \pm 5.5\%$, $P < 0.01$),明显低于超声消融组($43.0 \pm 15.5\%$, $P < 0.05$)。但球囊压力明显高于超声消融组(10.7 ± 2.2 atm 比 3.2 ± 0.5 atm, $P < 0.001$),且所需时间亦明显长于超声消融组(14.1 ± 3.2 s 比 7.5 ± 1.4 s, $P < 0.01$)。

表 1. 超声消融术和经皮腔内冠状动脉成形术结果比较

Table 1. Comparison of results by ultrasonic dissolution and PTCA

超声消融组							PTCA 组					
NO.	靶血管	狭窄程度(%)	残余狭窄程度(%)	所用压力(atm)	时间(s)	PTCA 后狭窄程度(%)	NO.	靶血管	狭窄程度(%)	所用压力(atm)	时间(s)	残余狭窄程度(%)
1	LADP	88.4	59.4	3.6	10	14.5	1	LCXP	78.5	12	18	22.2
2	LCXM	86.5	24.8	-			2	LADP	82.3	14	20	18.4
3	RCAM	92	47.8	2.8	7	17.5	3	LADM	90.1	13	15	16.8
4	LADM	92.5	53.4	4	7	19.6	4	RCAM	86.9	13	15	19.7
5	LCXP	83.6	55.2	3.2	6	22.3	5	LCXP	80.6	12	16	26.3
6	LADP	76.7	22.9				6	LADP	78.4	10	15	20.9
7	RCAP	88.3	57.9	3.0	9	18.7	7	LCXP	84.5	13	12	18.6
8	LCXM	95.2	19.6	-			8	LADP	91.7	10	18	25.5
9	LADP	78.9	58.3	2.9	6	17.6	9	RCAP	90.3	10	12	19.1
10	LADP	85.5	62.5	2.6	7	22.4	10	LADM	79.5	9	10	16.5
11	LCXP	80.4	36.7	3.6	6	20.7	11	LCXP	81	8	11	21.7
12	LADM	86.1	24.4	-			12	LADP	95	12	10	20.9
13	RCAM	90.4	27.8				13	LCXP	84.9	10	14	19.5
14	LADP	79.7	43.1	2.5	9	21.3	14	LADM	87.2	8	15	23.4
15	LADM	83.3	51.7	3.4	8	20	15	LCXM	77.7	7	10	23.3

PTCA: 经皮腔内冠状动脉成形术,下同; LAD: 冠状动脉左前降支; LCX: 冠状动脉左旋支; RCA: 右冠状动脉; P: 近端; M: 中间。

2.2 心肌型肌酸激酶的变化

术前超声消融、PTCA 组 CK-MB 值分别为 17.6 ± 5.7 IU/L、 16.8 ± 6.2 IU/L。术后 6 h、12 h、18 h、24 h CK-MB 值在超声消融组为 18.2 ± 6.3 IU/L、 15.9 ± 6.1 IU/L、 17.9 ± 5.4 IU/L、 16.8 ± 5.7 IU/L,各时相点与术前比较均无明显改变。KC-MB 值在 PTCA 组为 15.8 ± 5.4 IU/L、 20.2 ± 5.9 IU/L、 17.3 ± 5.2 IU/L、

18.3 ± 6.6 IU/L,与术前比较无明显改变。

2.3 手术前后心电图改变

两组患者术后 ST 段下降均明显改善。

2.4 运动试验结果

二组术后运动试验指标与术前比较均有显著差异($P < 0.01$),二组间无明显差异($P > 0.05$)。

表 2. 两组运动试验指标的比较

Table 2. The index of exercise treadmill test of two groups

指 标	超声消融组		PTCA 组	
	术前	术后	术前	术后
诱发心绞痛时间 (s)	216 ± 54	348 ± 62 ^a	223 ± 49	338 ± 57 ^a
ST 段下降时间 (s)	196 ± 32	298 ± 43 ^a	208 ± 28	302 ± 39 ^a
ST 段下降幅度 (μV)	210 ± 70	120 ± 40 ^a	200 ± 80	110 ± 40 ^a

a: $P < 0.01$, 与治疗前比较。

2.5 冠状动脉造影复查结果

消融后残余狭窄 $< 30\%$ 的 5 例患者 6 月后行冠状动脉造影, 血管狭窄与手术后即刻比较无显著性差异 ($23.2\% \pm 2.9\%$ 比 $24.8\% \pm 2.6\%$, $P > 0.05$)。

3 讨论

消除动脉粥样斑块是改善心肌缺血、治疗冠心病的根本措施。近年来超声临床证明, 低频高能量超声对组织的破坏作用具有高选择性^[2]。

本文应用低频高能超声消融冠状动脉粥样硬化斑块患者 15 例, 消融后残余狭窄较术前明显降低 ($43.0\% \pm 15.5\%$ 比 $85.8\% \pm 5.4\%$, $P < 0.05$), 5 例消融后残余狭窄 $< 30\%$ (33.33% , 5/15)。提示超声能量能有效地裂解粥样硬化斑块, 使其减小。超声消融、超声消融 + PTCA 患者术后心电图 ST 段压低程度较术前明显恢复。运动诱发心绞痛所需时间及 ST 段下降 0.1 mV 所需时间和 ST 段下降最大幅度与手术前比较均有显著差异 ($P < 0.01$)。而超声消融组与 PTCA 组术后运动试验比较无显著差异 ($P > 0.05$)。提示冠状动脉内超声消融可能为冠心病患者恢复冠状动脉血流的有效手段。Ernst 等^[3]首先将超声应用于人尸冠状动脉斑块, 结果使斑块减小, 冠状动脉再通, 但不能使斑块完全消失而残存一定程度的狭窄。Siegel 等^[4]在体外应用超声使 11 个闭塞的冠状动脉标本 (10 个钙化病变) 再通, 再通速率 10 ± 5 mm/min。19 例病人中, 17 例冠状动脉再通, 狭窄程度降低 ($80\% \pm 12\%$ 比 $60\% \pm 18\%$), 平均超声时间 493 s, 术中血管造影显示良好。

本文超声消融组消融后残余狭窄明显高于 PTCA 组 ($43.0\% \pm 15.5\%$ 比 $20.9\% \pm 2.9\%$, $P < 0.05$), 说明低频高能超声对冠状动脉狭窄的开通效果不如 PTCA。但消融后续行 PTCA, 球囊压力明显降低, 扩张时间亦明显缩短。说明超声能量可修饰斑块, 使斑块抗张性降低, 与球囊扩张联合应用效果更佳, 这与文献^[5]结果一致。其意义在于: 不易被

球囊扩张的病变经超声作用后变得容易; ④可减少因高扩张压引起的急性并发症和再狭窄。超声能量对组织的破坏作用具有高选择性, 与组织弹性呈负相关 ($r = -0.90$)^[6]。斑块成分不同而对超声能量的反应各异, 本研究 15 例患者中消融后残余狭窄 $< 30\%$ 5 例, 残余狭窄 $> 30\%$ 10 例, 可能与患者冠状动脉病变不同有关。

动脉壁损伤程度及残余狭窄大小是决定再狭窄产生的二个重要因素。再狭窄一般发生在 PTCA 后 3~6 个月^[7]。本研究中 5 例超声消融 6 月后冠状动脉造影显示血管狭窄与手术后即刻比较无显著差异, 提示超声能量对血管壁各层结构损伤程度轻。本组 15 例超声消融患者术中无血管夹层、破裂、急性血管闭塞、血栓形成及血管痉挛, 手术后无再闭塞、死亡等并发症的发生。手术前、后各时相点 CK-MB (心肌微循环栓塞指标) 水平无变化, 证明超声消融斑块后产生的碎片不造成狭窄远端心肌微循环栓塞, 提示冠状动脉内超声成形术是一种安全的血运重建术。大量资料报道超声消融动脉硬化斑块产生的碎片 90% 小于红细胞直径, 不造成狭窄远端心肌微循环栓塞^[8,9]。鉴于本文例数尚少, 其结论的可靠性仍有待更多病例研究证实。

[参考文献]

- [1] Rosenschein U, Roth A, Rasson T, Basan S, Laniado S, Miller HI. Analysis of coronary ultrasound thrombolysis endpoints in acute myocardial infarction (ACUTE Trial). *Circulation*, 1997, **95** (6): 1411-1416
- [2] McKenny PA, Balady GJ, Ryan TJ, Shemin RJ. Echocardiographic frequency and severity of aortic regurgitation after ultrasonic aortic valve debridement for aortic stenosis in persons > 65 years. *Am J Cardiol*, 1992, **70** (1): 125-127
- [3] Ernst A, Schenk EA, Woodlock TJ, Alliger H, Gottlieb S, Child SZ, et al. Feasibility of recanalization of human coronary arteries using high intensity ultrasound. *Am J Cardiol*, 1994, **73** (2): 126-132
- [4] Siegel RJ, Fishbein MC, Forrester JM, Wales C, Campbell S, Nita H, et al. Ultrasonic plaque ablation. A new method for recanalization of totally occluded arteries. *Circulation*, 1994, **89** (6): 2689
- [5] Rosenschein U, Bernstein JJ, Kaplinsky E, Kaplinsky E, Bernheim J, Rozenszajn LA. Experimental Ultrasonic angioplasty: Disruption of atherosclerotic plaques and thrombi in vitro and arterial recanalization in vivo. *JACC*, 1990, **15** (3): 711-717
- [6] Rosenschein U, Frimerman A, Laniado S, Miller HI. Study of the mechanism of ultrasound angioplasty from human thrombi and bovine aorta. *Am J Cardiol*, 1994, **74** (12): 1263-1266
- [7] Levine GN, Chodos AP, Loscalzo J. Restenosis following coronary angioplasty: clinical presentations and therapeutic options. *Clin Cardiol*, 1995, **18** (12): 693-703
- [8] Siegel RJ, Gunn J, Ahsan A, Fishbein MC, Bowes RJ, Oakley D, et al. Use of therapeutic ultrasound in percutaneous coronary angioplasty. *Circulation*, 1994, **89** (6): 1587
- [9] Rosenschein U, Rozenszajn LA, Bernheim J, Keren G, Alter A, Frimerman A, et al. Safety of coronary ultrasound angioplasty: Effects of sonication on intact canine coronary arteries. *Cathet Cardiovasc Diagn*, 1995, **35** (11): 64-71

(此文编辑 文玉珊)