

激光心肌打孔血运重建术

郑 权, 于占海, 牛振亚

(中国科学院长春光学精密机械与物理研究所, 吉林 长春 130021)

摘要: 激光心肌打孔血运重建术(TMLR)是继“搭桥”和血管成型手术的第三种治疗心脏病的手术方法, 具有开胸小、创伤小、失血少、操作难度低、手术时间短和费用低等优点, 为那些不适合前两种手术的缺血性心脏病病人提供了生存的机会, 得到了激光医学界的普遍关注。大量临床研究结果证明 TMLR 可有效地改善心肌血液灌注, 消除胸闷、心绞痛等症状, 提高病人的生活质量。针对迄今出现的 TMLR 手术的不同试验结果和争议的问题进行了深入的分析, 尤其对 TMLR 手术的治疗机理、参数选取、术后疗效、应用前景以及存在的难题做了细致全面的论述和探讨, 为今后 TMLR 研究的进一步开展提供了参考。

关键词: CO₂ 激光; 心肌打孔; 血运重建; 心脏病

中图分类号: R454.21 文献标识码: A

1 引 言

心血管病已成为威胁人类生命的最重要的杀手之一。据统计, 英国 1991 年死于心脏病的人数达 30 万人。我国目前尚没有这方面的统计数字, 有关专家估计每年死亡人数在 200 万人以上。冠心病、心肌梗塞等心脏病大多是冠状动脉血管病变引起的, 造成心肌内血流不畅、血流减少和心肌组织氧气和养分供应不足, 患者因此感到胸闷、心绞痛等不适, 严重时会导致死亡。

用于治疗心脏病的“搭桥”手术和血管成型手术具有较高的复杂性和难度, 需要技艺高超的医生, 费用昂贵, 而且对病人的身体状况有较高的要求, 鉴于此, 绝大多数患者只能采取非手术的保守疗法。

1933 年, Wearn 首次阐述了“心肌窦状间隙”, 受此启示, 1965 年, Sen 证实在左心室心肌上针刺形成许多血液通道可以防止心肌缺血, 但存在的针刺孔道在 48 小时内就会愈合闭塞, 不能长期畅通, 无法进行临床应用。

随着激光技术的发展, 人们越发对其独特的医学应用感兴趣, 1981 年, Mirhoseini 等首次报道了应用 80-100W 的 CO₂ 激光对心肌缺血部位进行打孔, 产生了长期畅通的供血孔道, 有效地改善了缺血心肌的灌注, 消除了心绞痛等症状^[1]。医学界称这种继“搭桥”和血管成型手术的第三种

治疗心脏病的手术方法为激光心肌打孔血运重建术(Transmyocardial Laser Revascularization 简称 TMLR)。

为了适应在跳动的心脏上进行手术操作, 现在在一个激光脉冲发射下瞬时建立一个完整的孔道, 90 年代初美国旧金山心脏研究所开始采用高功率 CO₂ 激光治疗晚期心脏病病人, 取得了令人鼓舞的效果, 开始 TMLR 的临床应用研究。

2 TMLR 的治疗机理

基于爬行动物心肌血液供应中有 70% 是由透壁隧道构成的网络来自心室, 而不是来自冠状动脉这一事实, 用高功率脉冲激光在人的左心室壁缺血心肌上打出 15-35 个直径为 1mm 的穿透孔道(剩余激光能量将被血液吸收), 孔道穿过缺血心肌达左心室。每次激光发射后, 穿孔后的心外膜表面通常会自动在几分钟内闭合。一段时间后, 心肌外壁层将愈和, 但里面穿孔引起的孔道仍存在, 于是新鲜血液从左心室通过孔道进入缺血心肌, 并通过窦状间隙营养缺血的心肌区域, 从而很大程度上恢复了无血或缺血心肌区的血流量。从长期效果上看, 在每个孔道周围还可形成许多侧枝, 这些侧枝形成心肌中血液的新的循环, 由此治愈心肌缺血引起的心绞痛, 并预防可能引起的心肌梗塞。图 1 给出了 Texax 心脏研究所对 TMLR 术后 3 个月解剖样本的照片^[2]。

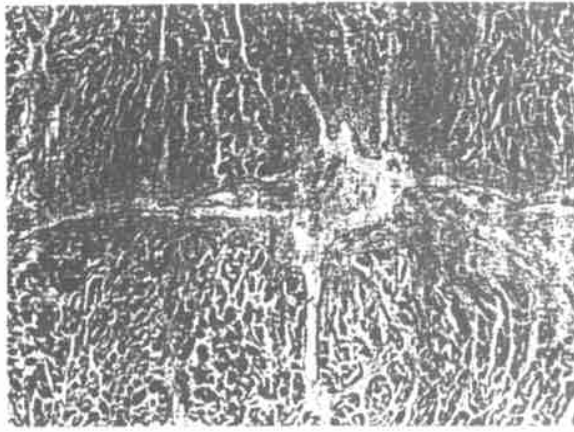


Fig. 1 Autopsy specimen reveals collateralization around TMLR channel

从激光束的功率分布看,光束中心处功率大而边缘小,故孔道周围有一个热损伤层。热损伤层分为三部分:孔道内壁是心肌组织细胞汽化爆裂碎片在激光束中被炭化形成的炭化层;接着是激光束边缘造成的热凝固层;再外是热传导形成的过渡层;接着就是正常的心肌组织了。在临床应用中,应提高激光束质量,尽量减少热损伤。热损伤太大会使缺血心肌中的微血管封闭,使TMLR形成的孔道与微血管间的血液供应系统无法形成,影响血液灌注。但也有人认为激光孔道周围的热损伤层并不是越小越好,一定程度的热损伤使孔道在短期内不易封闭,为孔道内皮化提供了时间,也为孔道的长期贯通创造了条件^[3]。

从长期的病理切片上看,一些孔道会闭锁,炭化层可全部消失纤维化,但纤维化的心肌区域出现了一些薄壁管腔较大的新生血管,其机理尚待研究。

3 TMLR 参数的选取

(1) 激光波长的选取: TMLR 手术一般采用波长 10.6 μm 的 CO₂ 激光,它会被生物组织内的水完全吸收,产生强而非穿透性表面热,迅速切割汽化组织。也有人用过波长相近的 THC 和 Ho 激光,但其能量低,建立一个贯穿心室壁的孔道需多个激光脉冲,不能在一个心动周期内完成,易造成心律失常及打孔位置变动。

(2) 激光脉冲宽度的选取: 为了适应在跳动的的心脏上进行操作,使剩余的激光能量被心室内血液完全吸收,激光发射应在心脏充盈期内进行。从

心电图形上看,是在 R 波峰值之后和 T 波到来之前发射激光,对病人实施治疗(如图 2)。正常人 R 波与 T 波间约间隔 150ms,但心脏病人有很大偏差。为可靠起见,选取脉宽为 35- 50ms 对所有病人是安全的。

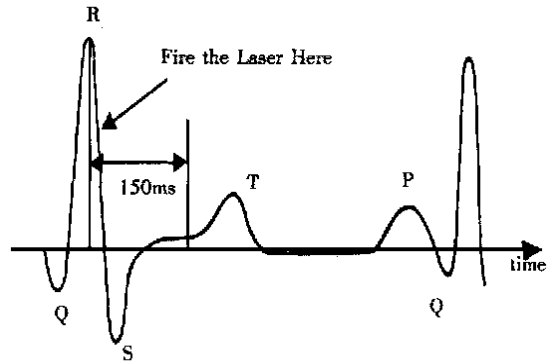


Fig. 2 Fire the laser between R and T wave

(3) 激光功率的选取: 起初人们用低功率的激光,打孔时间长会增加病人的生命危险性。针对在 35- 50ms 内建立完全贯穿心室壁的要求,激光输出(到组织)的功率应为 800- 1000W。

(4) 孔道直径: 孔道太细会很快闭合,太粗会大量失血。一般直径在 1mm 为宜,激光作用后心外膜表面会在几分钟内自动闭合,只有少数孔道口需要医生缝合止血。

(5) 打孔数量: 过密的孔道会因热损伤大导致心肌烧灼,过少又不足以供给心肌血液。一般根据病人症状打 15- 35 个孔道为宜。

(6) 此外, TMLR 手术效果还与孔道分布、离焦量选取等打孔技术有关。图 3 给出了不同功率和离焦量下的激光打孔效果,实验结果表明:打孔深度与脉冲峰值功率成正比,孔道的直径和形状与光束聚焦位置有关。

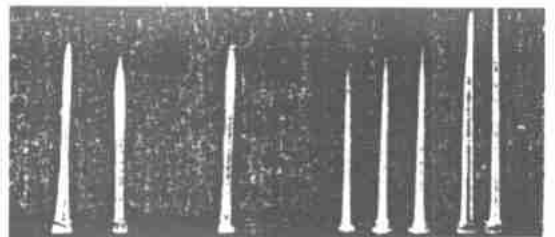


Fig. 3 Different depths and shapes of punched holes

4 TMLR 的临床应用

同“搭桥”手术相比, TMLR 不需体外循环,

只需有限的开胸术,病人创伤小,失血少(约 175mls),手术时间短(1-2h,为“搭桥”手术的一半),术后恢复快(一天内可脱离重点护理),手术费用低,尤其是使某些不适合“搭桥”手术的病人获得了生存的机会。

虽然人们应用 TMLR 进行缺血性心脏病的治疗已有十几年历史了,但因为其中的一些争议问题(目前仍对安全问题有顾虑)使得 TMLR 手术只局限于针对那些无法进行“搭桥”和血管成型手术的晚期心脏病病人。尽管如此,TMLR 还是不断地给人以振奋的消息。

1982 年, Mirhoseini 应用 TMLR 作为辅助手段对一位“搭桥”手术中不能脱机的病人进行了手术,术后 3 个月病人左心室壁恢复正常功能。1990 年, Crew 首次以 TMLR 为唯一手段对一心绞痛病人治疗,术后心绞痛症状消失^[4]。在旧金山心脏研究所 1990 年开始的第一阶段试验中, 15 例病人中的 10 例临床心肌血流量和新陈代谢功能提高,持续时间超过 2.5 年。根据 Jones 对一位 86 岁的四级心绞痛病人 4 年多的跟踪调查,其仍无胸痛,正每日忙于钓鱼。March 对比了 TMLR 治疗组和药物治疗组的效果,3 个月后, TMLR 组平均心绞痛指数由 3.6 降为 2.0,活动能力参数由 24% 提高到 81%,死亡率为 9%;而药物治疗组心绞痛加剧,活动能力参数仅由 22% 提高到 26%,死亡率为 13%^[5]。

近年来的一系列临床结果证实了 TMLR 手术能够改善心绞痛,增加心肌血液灌注,提高心脏功能。据 PLC Systems Inc. 对 191 例病人的 TMLR 临床试验报告,对术后心肌血液灌注研究表明,在 TMLR 手术 3 个月后灌注量有很大提高。2/3 的病人提高了活动能力, MET 值由术前的 3-4 提高到 8-10;90% 的患者心绞痛症状消失或很大程度地改善;绝大多数病人的生活质量由平均 30 提高到 80-90 以上, TMLR 不增高死亡率,但有 10% 的病人出现室性心率失常。

5 TMLR 存在的主要问题

TMLR 手术目前存在的问题主要有两个。一是激光孔道能否长期保持通畅并有效地改善心肌的缺血状况。多数人同意术后孔道短期内不会闭锁, Mithoscini, Okada 等人均报道了几年后孔道开放和孔道内皮化的现象^[6]。但 Hardy 等人在试验中却无法产生保持畅通 2 周的孔道^[7]。Flescher

等人甚至将能够将进内皮细胞生成的物质注入激光孔道,以促使孔道内壁皮化保持长期开放,但未能成功^[8]。产生如此大的差异很可能与激光参数、打孔技术及病人的病理生理状况有关。

另一个问题是 TMLR 手术的安全性^[2]。Mirhoseini 警告说有严重充血性心力衰竭的病人不易进行 TMLR 手术; Cohn 警告那些心脏 Ejection fractions 值低于 15% 的病人不能做 TMLR 手术。综合已有的研究成果,对满足(1)可逆转的心肌缺血;(2)左心室功能保持值 Ejection fractions 大于 35% 两个条件的病人才能使 TMLR 发挥良好的功效,而对于充血性心力衰竭的病人、Ejection fractions 值低的病人和无明显的心肌缺血可逆转迹象的病人,不宜做 TMLR 手术。

一些外科医生认为,先前的 TMLR 手术多是针对于“已经有一只脚踏进坟墓”的晚期严重心脏病病人进行的,这可能扭曲了 TMLR 的真实应用背景和治疗效果,人为地提高了 TMLR 手术的风险性。

6 TMLR 的发展概况及前景

TMLR 已经引起了世界各国医学界的高度重视。自 1990 年以来,全世界已有 17 个国家的 40 多家医院开展了 TMLR 手术,接受治疗的病人超过 3000 人。到 1998 年 4 月,美国的医用心肌打孔激光器通过了 FDA 认证,并生产出 98 台销往世界各地。

对于未来的应用前景, Johns 和 Barnard 认为 TMLR 可替代“搭桥”手术,尤其是 TMLR 手术操作相对简单,医生容易掌握,费用较低。更适合缺少优秀医生和心肺机等昂贵设备的广大低收入发展中国家的国情; Cohn 认为 TMLR 可作为不易“搭桥”的小血管疾病的 CABG 手术; Kadi-pasaoğlu 认为 TMLR 还可用于心脏移植病人^[2]。

我国对 TMLR 也给予了充分的重视,从美国进口了两台 TMLR 设备,昂贵的进口费用无疑使国内医院和病人增加了开销。因此, TMLR 设备急需国产化。中国科学院长春光机所利用已开发成功的大功率轴流 CO₂ 激光器产品建成了一套 TMLR 设备样机,经检测各项技术指标均达到进口设备水平,目前正与浙江省人民医院合作积极开展动物及人体心肌打孔治疗缺血性心脏病的研究。

参考文献:

- [1] Mirhoseini M. Revascularization of the heart by laser[J]. J. Microse Surg., 1981, (2): 523- 560.
- [2] PLC System Inc. TMR Clinical Reports[J]. 1994, 2(1): 1- 4.
- [3] 罗乐,等. 激光人造血管的研究[J]. 激光杂志, 1998, 19(3): 53- 55.
- [4] Crew J. Transmyocardial revascularization by CO₂ laser[J]. Surg. Technol Int., 1991(1): 236- 237.
- [5] March. Transmyocardial revascularization utilizing the CO₂ laser[J]. Texas Heart Institute Reports, 1996(4): 1- 15.
- [6] Okada. A new method of myocardial revascularization by laser[J]. Thorac Cardiovasc Surg, 1991, 39: 1- 4.
- [7] Hardy. A histologic study of laser-induced transmyocardial channels[J]. Laser Surg. Med, 1987(6): 563- 573.
- [8] Fleischer. One-month histologic response of transmyocardial laser channels with molecular intervention[J]. Am. Thorac. Surg., 1996, 62: 1051- 1058.
- [9] Almanza A. TMLR improves myocardial blood flowing via collaterals[J]. JACC, 1997, 29: 99.
- [10] Sigel J E. TMLR: three sequential autopsy cases[J]. Cardioasc Surg, 1998, 115: 1381- 1385.
- [11] 孙忠东,等. 激光心肌血管重建术[J]. 激光杂志, 1999, 20(5): 68- 69.

Transmyocardial revascularization by laser punching

ZHENG Quan, YU Zhan-hai, NIU Zhen-ya

(*Changchun Institute of Optics, Fine Mechanics and Physics,
Chinese Academy of Sciences, Changchun 130021, China*)

Abstract: Transmyocardial laser revascularization (TMLR) is a third viable alternative to bypass surgery and angioplasty. TMLR has many advantages, such as limited chest open, little blood loss, easy operation, short time, low cost and so on. It has raised hopes for the most dismal extremes of coronary disease to patients who had been ejected from either bypass or angioplasty. Many clinical studies show TMLR can increase heart's blood reperfusion, render angina free and improve the patients' life quality. In this paper, based on different clinical results and opinions, the TMLR procedure, parameter selection, after-operation response, future applications and some debated questions are discussed in detail. All of them can be benefit for further studies and trials.

Key words: CO₂ laser; myocardium punching; TMLR; heart disease

作者简介: 郑 权(1973-),男,黑龙江省甘南县人,1996年毕业于长春光学精密机械学院,1999年在校获理学硕士学位。现为中国科学院长春光机所博士研究生,主要从事激光医疗设备、新型激光器件与激光加工技术的研究。