

· 论 著 ·

## 体外心脏震波治疗冠心病的有效性研究\*

杨萍<sup>1#</sup>, 郭涛<sup>2△</sup>, 彭云珠<sup>2</sup>, 王钰<sup>2</sup>, 周平<sup>3</sup>, 蔡红雁<sup>2</sup>, 骆志玲<sup>2</sup>, 赵玲<sup>2</sup>, 顾云<sup>2</sup>, 杨洪文<sup>3</sup>

(1. 云南省昆明市第一人民医院心内科 650011; 2. 昆明医学院第一附属医院心内科 650032; 3. 解放军昆明总医院核医学科 650032)

**摘要:**目的 探讨体外心脏震波治疗(CSWT)冠心病(CAD)的可行性、安全性及疗效。方法 连续选取 2008 年 10 月至 2010 年 6 月在昆明医学院第一附属医院心内科就诊的 CAD 陈旧性心肌梗死(OMI)患者 25 例,男 18 例,女 7 例,平均年龄 65 岁,采用随机双盲安慰剂对照法,将患者分为试验组 14 例(予震波能量治疗),安慰剂对照组 11 例(不予震波能量治疗),3 个月为 1 个治疗周期,共 9 次震波治疗。两组治疗前后均行<sup>99m</sup>Tc-甲氧基异丁基异腈(MIBI)/18 氟-脱氧葡萄糖(FDG)双核素单光子发射计算机断层摄影(SPECT)心肌显像检查、加拿大心血管学会(CCS)心绞痛分级、纽约心功能分级(NYHA)、西雅图心绞痛量表(SAQ)、6 min 步行距离(6MWT)、左室射血分数(LVEF)等检查,临床随访不少于 6 个月,比较组间病死率、再住院率、震波治疗前后心肌灌注及代谢、心绞痛症状、心功能及运动耐量等的变化。结果 25 例患者均依研究方案完成治疗,无心绞痛加剧、心肌损伤、出血、栓塞、恶性心律失常等并发症。平均(8.40±1.84)个月的随访期内,试验组 1 例死亡,对照组无死亡( $P>0.05$ )。7 例因心绞痛频发再住院,其中试验组 2 例,对照组 5 例( $P>0.05$ )。试验组震波治疗后的 NYHA、CCS 心绞痛分级、硝酸甘油用量较治疗前减低( $P<0.05$ ),而 SAQ 评分、6MWT 较治疗前增高( $P<0.05$ )。试验组震波治疗后心肌灌注、心肌代谢及 LVEF 均较治疗前有改善( $P<0.05$ )。对照组震波治疗前后以上指标均改变不明显( $P>0.05$ )。结论 CSWT 是 CAD 治疗的最新选择,是一项无创、安全、有效的新型血管再生疗法,可缓解患者心绞痛、改善心功能、提高运动耐量。

**关键词:**心肌梗死;新生血管化,生理性;体外心脏震波;治疗,临床研究性

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.29.003

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2011)29-2918-04

## A study on the effectiveness of extracorporeal cardiac shock wave therapy for treatment of coronary artery disease\*

Yang Ping<sup>1#</sup>, Guo Tao<sup>2△</sup>, Peng Yunzhu<sup>2</sup>, Wang Yu<sup>2</sup>, Zhou Ping<sup>3</sup>,Cai Hongyan<sup>2</sup>, Luo Zhiling<sup>2</sup>, Zhao Ling<sup>2</sup>, Gu Yun<sup>2</sup>, Yang Hongwen<sup>3</sup>

(1. Department of Cardiology, the NO.1 people's Hospital of Kunming City, Kunming 650011, China;

2. Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical College, Kunming 650032, China;

3. Department of Nuclear Medicine, Kunming General Hospital of PLA, Kunming, 650032, China)

**Abstract:** Objective To evaluate the feasibility, security and efficiency of extracorporeal cardiac shock wave therapy (CSWT) for treatment of coronary artery disease. **Methods** A total of 25 patients with old myocardial infarction(OMI without thrombolysis or PCI or CABG) were included in this study(mean age 65 years old). According to random digits table, using the method of Double-Blind, patients were divide into the experimental group (14 patients were treated with shock wave, 200 shots/spot at 0.09 mJ/mm<sup>2</sup> for 9 spots, amount to 9 times within 3 month) and the placebo control group (11 patients were treated with the same procedures but without shock wave). Before and after treatment, all patients received the examinations include the <sup>99m</sup>Tc-MIBI myocardial perfusion SPECT and the 18F-FDG myocardial metabolism SPECT, Canadian Cardiovascular Society (CCS) class sores, NYHA, Seattle Angina Questionnaire (SAQ), 6-min walk test (6MWT), Left ventricular ejection fraction (LVEF), nitroglycerin dosage and so on. The changes of the mortality, rehospitalization, myocardial perfusion and myocardial metabolism between before and after shock wave therapy were detected, in placebo control group and experimental group during follow up (8.40±1.84) months. **Results** Twenty-five patients completed the therapy based on the method of Double-Blind, didn't occur procedural complications or adverse effects. There was no dead patient in the placebo control group, but 1 patient died in the experimental group( $P>0.05$ ). 7 patients suffered from rehospitalization, 2 in the experimental group and 5 in the placebo control group( $P>0.05$ ). After treatment of CSWT, the NYHA, CCS class sores and the dose of nitroglycerin were less than that of pretherapy in the experimental group ( $P<0.05$ ), but SAQ, 6MWT, myocardial perfusion, myocardial metabolism, and LVEF were more than that of pretherapy ( $P<0.05$ ). Whereas, all the parameters of the placebo control group didn't have significant change( $P>0.05$ ). **Conclusion** Extracorporeal cardiac shock wave therapy is safe, non-invasive and effective for CAD in ameliorating anginal symptoms, heart function and exercise tolerance which was associated by a substantial reduction of ischemic myocardium.

**Key words:** myocardial infarction; neovascularization, physiologic; extracorporeal cardiac shock wave therapy; therapies, investigational

体外心脏震波治疗(CSWT)是一项无创、有效的冠心病(CAD)最新治疗方法。来自国外以及本课题组的前期研究初

\* 基金项目:云南省社会攻关项目(2006SG10);云南省社会发展计划项目(2008CD007)。# 昆明医学院 2009 级在读博士研究生。

△ 通讯作者, E-mail: guotao20@hotmail.com。

步发现 CSWT 通过低能脉冲对缺血心肌发挥生物学效应,诱导血管新生,提高局部心肌血流及毛细血管密度,进而改善心肌灌注和缓解心绞痛<sup>[1-10]</sup>。本研究采用随机双盲安慰剂对照法,选取 25 例未获血运重建治疗[溶栓、冠脉内支架植入术(PCI)、冠脉搭桥术(CABG)]的 CAD 陈旧性心肌梗死(OMI)患者,将 14 例设为试验组(予震波能量治疗),11 例设为安慰剂对照组(不予震波能量治疗),比较组间治疗前后心肌灌注及代谢、心绞痛症状、心功能及运动耐量等的变化,以进一步探讨 CSWT 的可行性、安全性及疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2008 年 10 月至 2010 年 6 月昆明医学院第一附属医院心内科收治的 CAD OMI 患者 25 例,其中男 18 例,女 7 例,年龄 47~79 岁,平均(64.92±8.50)岁。采用随机双盲安慰剂对照法,以随机数字表按患者进入研究顺序分为震波能量治疗组(试验组)14 例,男 10 例,女 4 例,年龄 47~78 岁,平均(63.71±8.60)岁;安慰剂对照组(对照组)11 例,男 8 例,女 3 例,年龄 50~79 岁,平均(66.45±8.51)岁。纳入标准为所有患者均至少 1 次明确诊断为急性心肌梗死,且因适应证、经济条件、技术水平等未能行冠脉血运重建术(溶栓、PCI、CABG),在接受正规药物治疗的同时仍时有胸痛、胸闷发作,运动耐力差,1 年内因心肌缺血相关症状住院 2 次以上的患者。排除标准为心肌梗死病程小于或等于 3 个月、慢性阻塞性肺疾病(COPD)、肺梗死、心功能Ⅳ级、恶性肿瘤等。

表 1 研究对象一般情况

一般情况	试验组(n=14)	对照组(n=11)	P
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$ )	63.71±8.60	66.45±8.51	0.435
男/女[n(%)/n(%)]	10(71.4)/4(28.6)	8(72.7)/3(27.3)	0.943
病程(年)	4.75*(2.88,6.13)	5.00*(3.50,7.50)	0.501
吸烟史[n(%)]	7(50.0)	6(54.5)	1.000
BMI( $\bar{x}\pm s$ )	23.44±1.52	22.94±1.92	0.475
高血压史[n(%)]	8(57.1)	5(45.5)	0.700
糖尿病史[n(%)]	6(42.9)	5(45.5)	1.000
高脂血症[n(%)]	9(64.3)	7(63.6)	1.000
NYHA 心功能分级			0.856
Ⅰ级[n(%)]	5(35.7)	5(45.5)	—
Ⅱ级[n(%)]	7(50.0)	5(45.5)	—
Ⅲ级[n(%)]	2(14.3)	1(9.0)	—
ACEI/ARB[n(%)]	9(64.3)	8(72.7)	1.000
ASP[n(%)]	10(71.4)	7(63.6)	1.000
β受体阻滞剂[n(%)]	9(64.3)	7(63.6)	1.000
CCB[n(%)]	7(63.6)	5(45.5)	1.000
他汀类[n(%)]	9(64.3)	9(81.8)	0.407
利尿剂[n(%)]	5(35.7)	4(36.4)	1.000
硝酸酯类[n(%)]	9(64.3)	6(54.5)	0.697

BMI: 体质质量指数; ACEI: 血管紧张素转化酶抑制剂; ARB: 血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂; ASP: 阿司匹林; CCB: 钙离子拮抗剂; —: 表示无数据; \* : 为中位数。

1.2 方法

1.2.1 定位心肌缺血及心肌存活节段 采用美国 GE 公司 Discovery VH Millennium SPECT 仪, 进行<sup>99m</sup>Tc-MIBI/18F-

FDG 双核素 SPECT 心肌显像检查。心肌代谢显像示踪剂 18F-FDG 由解放军昆明总医院 PET 中心提供, 心肌灌注显像示踪剂<sup>99m</sup>Tc-MIBI 由北京师宏药物研究所提供。

应用美国心脏学会(AHA)推荐的标准,左室分为 17 节段分析心肌灌注和代谢<sup>[11]</sup>,判断心肌存活。由 2 位解放军昆明总医院核医学科的医师共同双盲读片。心肌灌注和代谢同位素摄取用半定量评分<sup>[12]</sup>:正常等于 1,稀疏等于 2,明显稀疏等于 3,缺损等于 4。SPECT 判断心肌存活的标准:<sup>99m</sup>Tc-MIBI 和 18F-FDG 摄取评分小于或等于 2 分;或<sup>99m</sup>Tc-MIBI 摄取稀疏,但评分较 18F-FDG 增加大于或等于 1 分(灌注严重稀疏或缺损,代谢良好,即灌注/代谢不匹配)。非存活心肌:<sup>99m</sup>Tc-MIBI 和 18F-FDG 摄取均严重稀疏或缺损,即均为 3 分或 4 分。将灌注和代谢显像 17 节段的放射性记分别相加,获得灌注显像的总记分及代谢显像的总记分以反映心肌灌注及代谢水平。

1.2.2 CSWT 的具体实施方法 在得到医院伦理委员会的批准下,同时须患者本人及家属签署 CSWT 治疗知情同意后,方可纳入研究。在给予标准药物治疗和生活方式干预基础上,采用瑞士 STORZ MEDICAL 公司生产的震波治疗仪(MODULITH SLC),配有机载实时超声探头(ALOKA SSD-900)。患者清醒、安静卧位,经机载实时超声探头定位靶心肌(双核素 SPECT 检查示:有心肌存活的心肌缺血节段),震波能量依靠实时体表心电图 R 波触发在心电活动绝对不应期发放,从小至大调节震波能量,若患者无胸痛等不适,可增加震波能量至 0.09 mJ/mm<sup>2</sup>。每个缺血靶区均进行 9 点治疗,按每点 200 击,每周 3 次,分别在治疗周的第 1、3、5 天,每月治疗 1 周,3 个月为 1 个治疗周期,累计 9 次震波<sup>[5-6,10]</sup>。治疗过程严密监测并记录患者生命体征,发现任何异常及时处理。所有患者均按 CSWT 程序给予治疗(试验组予震波能量,而对照组不予震波能量),在随访期内如患者能获得 PCI/CABG 标准治疗,则退出研究。

1.2.3 超声心动图检查 应用美国 ViViD7 型超声心动图检查仪,探头频率 2.5 MHz。所有患者在震波治疗前及 1 个治疗周期结束后 1 个月予行心脏彩超检查,用 Teich 法测定左室舒张末内径(LVEDD)、左室射血分数(LVEF),以评估左心功能。

1.2.4 临床评估指标 采用 CCS 心绞痛分级、NYHA、SAQ、硝酸甘油用量、6MWT、再住院率及病死率等进行临床评估。

1.2.5 心肌标志物检测 采用德国西门子 ADVIA CEN-TAUR CP 化学发光检测仪,予所有患者于震波治疗前及 1 个治疗周期结束后第 2 天外周静脉血心肌标志物检测。

1.2.6 临床随访 所有患者均在 1 个治疗周期结束后 1 个月进行随访。均通过门诊复查、住院复查、电话追踪等密切随访不少于 6 个月。随访中一旦确认 CSWT 未使患者好转甚至恶化,及时为患者改行其他现有常规治疗。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计分析软件,计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,组间比较用成组 *t* 检验;计数资料采用率表示,组间比较用成组  $\chi^2$  检验;非正态分布资料采用中位数表示,组间比较采用秩和检验。治疗前后自身对照采用配对设计的 *t* 检验或秩和检验,所有检验均以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 两组患者年龄、性别、病程、BMI、吸烟史、并发症(高血压、糖尿病、高脂血症)、CAD 标准用药等一般情况比较差异无统计学意义(*P*>0.05),见表 1。所有患者

表 2 两组治疗前后临床指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	纽约心功能分级	CCS 心绞痛分级	SAQ 评分	6MWT(m)	硝酸甘油用量(次/周)
试验组					
治疗前	1.79±0.70	1.86±0.86	72.71±12.09	362.93±85.75	1.86±0.95
治疗后	1.14±0.40*	1.21±0.43*	81.86±7.51*	443.21±80.98*	1.00±0.68*
对照组					
治疗前	1.64±0.70	1.91±0.83	74.55±7.95	358.91±90.68	1.82±0.75
治疗后	1.45±0.69	1.73±0.79	77.45±7.52	363.45±84.57	1.55±0.52

\*:  $P<0.05$ ,与本组治疗前比较。

均顺利完成 9 次震波治疗并完成随访。试验组 1 例窦性心动过缓(平均心律 42 bpm)伴窦性停搏(最长间歇 3.2 s)的患者,在第 6 次治疗结束后,窦性停搏消失,窦性心动过缓较前改善(平均心律 57 bpm),且之后在随访期内未再出现窦性停搏;1 例患者在震波治疗初始出现偶发室性早搏,未予特殊处理,随治疗的进行室性早搏渐消失;2 例患者在震波治疗中随着治疗能量增加出现轻微胸痛,将能量减低后胸痛缓解。所有患者在接受震波治疗过程中及之后均无心绞痛加剧、心力衰竭、出血、栓塞、恶性心律失常(室速、室颤)、皮肤破溃等并发症发生,且对血压、心率、氧饱和度无明显影响。

**2.2 两组病死率、再住院率比较** 平均(8.40±1.84)个月的随访期内,对照组无死亡发生,试验组 1 例陈旧性广泛前壁心肌梗死的患者因急性腹泻致低钾而诱发室速、室颤致死。7 例患者因心绞痛频发而入院治疗,其中对照组 5 例,试验组 2 例。两组病死率、再住院率比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**2.3 两组临床指标比较** 试验组与对照组震波治疗前各临床指标比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );9 次震波治疗结束后 1 个月随访,试验组纽约心功能分级、CCS 心绞痛分级、硝酸甘油用量较治疗前减低,而 SAQ 评分及 6MWT 较治疗前增高( $P<0.05$ );对照组治疗前后以上指标无明显变化( $P>0.05$ )。见表 2。

**2.4 两组心肌标志物比较** 试验组震波治疗前后血清磷酸肌酸激酶(CK)、磷酸肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌钙蛋白 I(CTN I)比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。对照组震波治疗前后血清 CK、CK-MB、CTN I 比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**2.5 两组心脏超声检查结果比较** 震波治疗前试验组与对照组 LVEDD、LVEF 比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。试验组治疗前后 LVEDD 比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),而 LVEF 治疗后较治疗前增加( $P<0.05$ )。对照组治疗前后 LVEDD、LVEF 比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

表 3 两组治疗前后心肌灌注及心肌代谢水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	心肌缺血节段	代谢异常节段	灌注显像的总记分	代谢显像的总记分	
试验组						
治疗前	14	238	95	73	28.50±2.80	25.00±2.77
治疗后			66*	47*	23.07±1.64*	21.36±2.02*
对照组						
治疗前	11	187	79	64	29.18±3.37	26.55±2.91
治疗后			85	69	30.82±2.79	28.18±2.75

\*:  $P<0.05$ ,与本组治疗前比较。

**2.6 两组心肌双核素 SPECT 检查结果比较** 试验组震波治疗后缺血节段、代谢异常节段、心肌灌注显像的总记分及心肌

代谢显像的总记分均较治疗前有改善( $P<0.05$ ),而对照组以上指标比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 3。

### 3 讨论

德国专家 Erbel 和 Gutersohn<sup>[1]</sup>、日本专家 Shimokawa 于 2003 年 9 月在欧洲心脏病年会上首次报告了 CSWT 应用于动物模型和 CAD 患者收到显著疗效的初步结果,后续研究证实<sup>[4-10,13-15]</sup>,它通过释放低能震波物理能量对缺血靶心肌产生机械剪切力、空穴效应,促进血管内皮生长因子(VEGF)及其受体 fms 样酪氨酸-1(flt-1)、一氧化氮(NO)、胰岛素样生长因子(IGF)、白细胞介素-8(IL-8)等高表达,从而促进缺血组织新生毛细血管的生成和加速侧支循环的建立,改善心肌缺血,提高心脏射血分数,减少心室重塑<sup>[16]</sup>,从而缓解心绞痛,提高运动耐力。体外心脏震波治疗仪的出现,为终末期 CAD 患者的治疗带来了新的选择与希望,堪称 CAD 治疗的第 3 把“利剑”。

本课题组于 2008 年年底率先由国外引进体外心脏震波治疗仪并已从离体实验、动物实验及临床研究中初步证实其疗效<sup>[9-10]</sup>。蔡红雁等<sup>[17]</sup>证实 CSWT 有助于 CAD 患者外周血内皮祖细胞的动员,能使 VEGF 及其受体表达升高;陶四明等<sup>[18]</sup>报道对猪 AMI 模型予 CSWT 有助于猪心肌梗死急性期的血管再生,能改善 AMI 后心室重构;与国外报道一致<sup>[16]</sup>。Wang 等<sup>[9]</sup>和王钰等<sup>[10]</sup>对 CAD 患者进行研究,证实 CSWT 能缓解患者心绞痛、改善心功能,提高运动耐力。基于课题组的前期研究,本研究首次在国内采用随机双盲安慰剂对照法,对 25 例 CAD 患者进行 CSWT 的前瞻性研究,患者在接受震波治疗过程中及治疗后均无心绞痛症状加重及心力衰竭、心肌损伤等不良反应,且实施 CSWT 无需麻醉,便于重复,患者易于接受,可行性高。

多项研究证实<sup>99m</sup>Tc-MIBI 和<sup>18</sup>F-FDG 双核素 SPECT 心肌显像对检测心肌梗死后患者存活心肌有较高的特异性及敏感性<sup>[19-20]</sup>。本研究首次采用<sup>99m</sup>Tc-MIBI 和<sup>18</sup>F-FDG 双核素 SPECT 显像对所有患者进行心肌灌注及心肌代谢的半定量评价,且研究中均遵循以心肌缺血但尚有心肌存活的节段为靶心肌进行震波治疗以保证最大疗效。对患者治疗前后灌注显像及代谢显像的总记分进行比较,从而评估 CSWT 对心肌灌注及代谢的影响。本研究证实试验组在接受震波治疗后心肌灌注及代谢均较治疗前有明显改善,而对照组二者无明显变化。

本研究平均 8 个月的随访中对对照组无死亡,试验组 1 例死亡与心脏震波治疗无关。对照组 5 例,试验组 2 例均因心绞痛频发再住院。两组病死率、再住院率比较差异无统计学意义,可能与随访时间偏短及样本例数偏少有关。研究采用双盲法对两组患者治疗前后的 CCS 心绞痛分级、NYHA、SAQ 评分、硝酸甘油用量及 6MWT 进行比较,结果显示试验组以上各项

指标治疗后均较治疗前有明显改善,而对照组以上各项指标则无明显改变,由此提示接受震波治疗的 CAD 患者较未接受震波治疗的 CAD 患者其心绞痛症状较治疗前缓解,心功能较治疗前改善,运动耐力较前提高,与国外双盲研究报道一致<sup>[21]</sup>。随访中试验组患者治疗前后 LVEDD 无明显变化,可能与入选患者均为 OMI(心肌梗死病程平均 5.0 年),心室重构已不可逆有关,或与震波治疗次数仅 9 次或治疗范围仅 9 点有关,还需增加治疗次数及范围进一步研究。试验组治疗后 LVEF 较治疗前明显改善,而对照组无明显变化,考虑与震波治疗改善了缺血心肌的灌注及代谢,从而使心肌收缩功能较前改善致 LVEF 较前增高。

本研究虽样本量偏小,随访时间偏短,但仍提示 CSWT 是一项无创、安全、有效及可行性高的 CAD 血管再生疗法。课题组今后将进行多中心随机双盲对照研究,扩大样本量及延长随访时间,对 CSWT 的疗效、安全性、适应证、禁忌证、最佳治疗时机、方法学细节、并发症、不良反应等作更深入的研究。还需纳入急性冠脉事件发生 1 周内行震波治疗的病例,以得到 CSWT 的早期干预可逆转心室重构的临床证据。增设接受溶栓、PCI 及 CABG 等常规血运重建治疗的亚组并进行长期随访,以对比 CSWT 与各血运重建疗法的疗效及各疗法与 CSWT 联合治疗的疗效,为 CSWT 在我国的推广运用提供科学依据。

#### 参考文献:

- [1] Erbel R, Gutersohn A. Cardiac shock wave therapy, a successful workshop at ESC 2003 [EB/OL]. 2003 [2010-05-10] <http://www.storzmedical.ch/English/News>.
- [2] Fisher AB, Chien S, Barakat AI, et al. Endothelial cellular response to altered shear stress [J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2001, 281(3): L529-533.
- [3] Ichioka S, Shibata M, Kosaki K, et al. Effects of shear stress on wound healing angiogenesis in the rabbit ear chamber [J]. *J Surg Res*, 1997, 72(1): 29-35.
- [4] Nishida T, Shimokawa H, Oi K, et al. Extracorporeal cardiac shock wave therapy markedly ameliorates ischemia induced myocardial dysfunction in pigs in vivo [J]. *Circulation*, 2004, 110(19): 3055-3061.
- [5] Fukumoto Y, Ito A. Extracorporeal cardiac shock wave therapy ameliorates myocardial ischemia in patients with severe coronary artery disease [J]. *Coron Artery Dis*, 2006, 17(1): 63-70.
- [6] Khattab AA, Brodersen B, Schuermann-Kuchenbrandt D, et al. Extracorporeal cardiac shock wave therapy: first experience in the everyday practice for treatment of chronic refractory angina pectoris [J]. *Int J Cardiol*, 2007, 121(1): 84-85.
- [7] Shimokawa H, Ito K, Fukumoto Y, et al. Extracorporeal cardiac shock wave therapy for ischemic heart disease [J]. *Shock Waves*, 2008, 17: 449-455.
- [8] Gutersohn A, Gaspari G. Shock waves upregulate vascular endothelial growth factor m-RNA in human umbilical vascular endothelial cells [J]. *Circulation*, 2000, 102 (Suppl 1): 1-18.
- [9] Wang Y, Guo T, Cai HY, et al. Cardiac shock wave therapy reduces angina and improves myocardial function in patients with refractory coronary artery disease [J]. *Clin Cardiol*, 2010, 33(11): 693-699.
- [10] 王钰, 郭涛, 蔡红雁, 等. 体外心脏震波治疗冠心病的应用研究 [J]. *中华心血管病杂志*, 2010, 38(8): 711-715.
- [11] Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, et al. American heart association writing group on myocardial segmentation and registration for cardiac imaging. standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart: a statement for healthcare professionals from the cardiac imaging committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association [J]. *J Nucl Cardiol*, 2002, 9(2): 240-245.
- [12] 方理刚, 李隽, 陈黎波, 等. 小剂量腺苷负荷超声心动图试验与双核素心肌显像检测急性心肌梗死后患者存活心肌比较 [J]. *临床心血管病志*, 2009, 25(8): 623-626.
- [13] Mariotto S, Cavalieri E, Amelio E, et al. Extracorporeal shock waves: from lithotripsy to anti-inflammatory action by NO production [J]. *Nitric Oxide*, 2005, 12(2): 89-96.
- [14] Anna R, Carcereri A, Amelio E, et al. Nitric oxide mediates anti-inflammatory action of extracorporeal shock waves [J]. *FEBS Lett*, 2005, 579(30): 6839-6845.
- [15] Oi K, Fukumoto Y, Ito K, et al. Extracorporeal shock wave therapy ameliorates hindlimb ischemia in rabbits [J]. *Tohoku J Exp Med*, 2008, 214(2): 151-158.
- [16] Uwatoku T, Ito K, Abe K, et al. Extracorporeal cardiac shock wave therapy proves left ventricular remodeling after acute myocardial infarction in pigs [J]. *Coron Artery Dis*, 2007, 18(5): 397-404.
- [17] 蔡红雁, 王钰, 李琳, 等. 体外心脏震波治疗前后外周血内皮祖细胞数量的变化 [J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2010, 14(49): 9249-9252.
- [18] 陶四明, 郭涛, 王钰, 等. 体外心脏震波重建猪急性心肌梗死后早期心肌微循环的实验研究 [J]. *四川大学学报: 医学版*, 2011, 42(2): 222-226.
- [19] Matsunari I, Kanayama S, Yoneyama AT, et al. Electrocardiographic gated dual isotope simultaneous acquisition SPECT using 18F-FDG and <sup>99m</sup>Tc-sestamibi to assess myocardial viability and function in a single study [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2005, 32(2): 195-202.
- [20] Slartr H, Baxj J, Deboer J, et al. Comparison of <sup>99m</sup>Tc-sestamibi/18FDG DISA SPECT with PET for the detection of viability in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2005, 32(8): 972-979.
- [21] Kikuchi Y, Ito K, Ito Y, et al. Double-blind and placebo-controlled study of the effectiveness and safety of extracorporeal cardiac shock wave therapy for severe angina pectoris [J]. *Circ J*, 2010, 74(3): 589-591.