

· 临床研究 ·

## 体外心脏震波治疗冠心病患者的临床研究\*

杨萍<sup>1#</sup>, 彭云珠<sup>2</sup>, 郭涛<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. 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系统(CSWT)治疗冠心病的安全性及疗效。方法 将 45 例冠心病患者随机分为震波治疗组(予 CSWT 治疗,  $n=25$ )及对照组(不予震波治疗,  $n=20$ )。3 个月为 1 个震波治疗周期, 共行 9 次震波治疗。震波治疗组患者检测时间点为震波治疗前(0 个月)、9 次震波治疗结束时(3 个月)、随访 6 个月时(6 个月), 对照组的相应检测时间点分别为入选时、随访 3 个月时、随访 6 个月时。两组患者分别在上述时间点行<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-甲氧基异丁基异腈(<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-MIBI)及<sup>18</sup>F-氟脱氧葡萄糖(<sup>18</sup>F-FDG)双核素单光子发射型计算机断层成像(SPECT)心肌显像检查及微伏级 T 波电交替(MTWA)检查, 评估加拿大心血管学会(CCS)心绞痛分级、纽约心脏协会(NYHA)心功能分级、西雅图心绞痛量表(SAQ)评分、6 min 步行距离(6MWT)、左心室射血分数(LVEF)。临床随访不少于 6 个月, 比较两组患者的病死率、心肌再梗死率、再住院率、心肌灌注、心肌代谢及心功能的变化。结果 45 例患者均完成随访。震波治疗组患者在 3 个月、6 个月时的心肌灌注及代谢、NYHA 心功能分级、CCS 心绞痛分级、硝酸甘油用量、SAQ 评分、6MWT、LVEF、MTWA 均比 0 个月时明显改善( $P<0.05$ ), 且上述指标均比同期对照组明显改善( $P<0.05$ )。震波治疗组患者治疗后无死亡、无心肌再梗死发生。结论 CSWT 是一项无创、安全、有效的新型血管再生疗法, 可作为冠心病治疗的选择。

**关键词:** 动脉粥样硬化; 心肌梗死; 心肌再灌注; 治疗应用; 体外心脏震波治疗

doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2012.09.006

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2012)09-0847-05

## A clinical study of extracorporeal cardiac shock wave treatment for patients with coronary heart disease\*

Yang Ping<sup>1</sup>, Peng Yunzhu<sup>2</sup>, Guo Tao<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 First People's Hospital of Kunming, Kunming, Yunnan 650011, China;

2. Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming,

Yunnan 650032, China; 3. Department of Nuclear Medicine, the Military General Hospital of Kunming

Chinese People's Liberation Army, Kunming, Yunnan 650032, China)

**Abstract: Objective** To explore the safety and efficacy of extracorporeal cardiac shock wave therapy(CSWT) in coronary heart disease treatment. **Methods** 45 patients with coronary heart disease were randomly divided into shock wave therapy group(CSWT treatment,  $n=25$ ) and control group(without CSWT treatment,  $n=20$ ). A shock wave treatment cycle contained 3 months and a total of 9 times shock wave therapy. The testing time points of patients in shock wave therapy group were before shock wave therapy (0 month), the end of 9 times of shock wave therapy (3 months) and the end of 6 months follow-up (6 months), and the corresponding testing time points of patients in control group were the time of enrollment, 3 months follow-up and 6 months follow-up. Patients in both groups were subjected to cardiac double-nuclide single photon emission computed tomography(SPECT) examination using <sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-methoxyisobutylisonitrile(<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-MIBI), <sup>18</sup>F-fluoro-deoxyglucose(<sup>18</sup>F-FDG) and microvolt T wave alternans(MTWA) examination, and their Canadian Cardiovascular Society(CCS) angina grading, New York Heart Association(NYHA) cardiac function grading, Seattle angina questionnaire(SAQ) scoring, 6 minute walk test(6MWT) and left ventricular ejection fraction(LVEF) were evaluated at the time points above. Duration of clinical follow-up was not less than 6 months. Changes of mortality, myocardial re-infarction rate, readmission rate, myocardial perfusion, metabolism and cardiac function of patients in the two groups were compared. **Results** All 45 patients completed follow-up. Myocardial perfusion and metabolism, NYHA cardiac function grading, CCS angina grading, nitroglycerin dose, SAQ scoring, 6MWT, LVEF and MTWA of patients in shock wave therapy group at the time points of 3 months and 6 months were all significantly improved when compared to those at the time point of 0 month ( $P<0.05$ ) and those in control group at the same time points( $P<0.05$ ). No death and myocardial re-infarction was found in shock wave therapy group after treatment. **Conclusion** CSWT is a noninvasive, safe and effective new angiogenesis therapy which can be used as the choice for coronary heart disease treatment.

**Key words:** atherosclerosis; myocardial infarction; myocardial reperfusion; therapeutic uses; extracorporeal cardiac shock wave therapy

目前, 冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)已成为危害人类健康的主要“杀手”之一。现有的药物治疗、经皮冠状动脉介

入术(percutaneous coronary intervention, PCI)及冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass grafting, CABG)等虽已使冠

\* 基金项目: 云南省卫生科技计划基金资助项目(2010NS017; 2010NS018)。△ 通讯作者, Tel: 13888988986; E-mail: guotaO20@hotmail.com。# 现为昆明医学院 2009 级在读博士研究生。

心病的治疗大为改善,但其对终末期冠心病患者的疗效不佳。近年来研究发现,低能量的体外心脏震波治疗系统(extracorporeal cardiac shock wave therapy,CSWT)能促进缺血组织新生毛细血管的生成,加速侧支循环建立<sup>[1]</sup>,改善心肌缺血,是一种无创、安全、有效的冠心病新型血管再生疗法<sup>[2-3]</sup>。本研究对 45 例冠心病患者进行了前瞻性对照研究,以探讨 CSWT 的安全性及疗效。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2008 年 12 月至 2010 年 6 月入住昆明医学院第一附属医院内科的冠心病患者 45 例,其中,男 36 例,女 9 例;年龄 43~79 岁,平均(66.9±9.5)岁。将其随机分为震波治疗组( $n=25$ )和对照组( $n=20$ )。纳入标准:患者经病史询问,冠状动脉造影和(或)多层螺旋 CT 冠状动脉造影、心肌标志物、心电图、心脏彩色多普勒超声等相关检查明确诊断为冠心病,且为冠状动脉双支或双支以上病变(冠状动脉中、重度狭窄);在接受正规药物治疗、PCI 和(或)CABG 治疗的同时仍时有胸痛、胸闷、运动耐力差;一年内因心肌缺血相关症状住院 3 次以上。排除标准:急性心肌梗死(acute myocardial infarction,AMI)1 个月以内;行 PCI 或 CABG 治疗 1 个月以内;心腔内血栓;心功能 IV 级;合并慢性阻塞性肺疾病、肺梗死及恶性肿瘤等。患者及其家属均知情同意,并签署知情同意书。震波治疗组患者采用 CSWT 予低能量体外震波治疗,而对照组不予震波治疗。

**1.2 心肌缺血及心肌存活节段的定位** 采用美国 GE 公司 Discovery VH Millennium 单光子发射型计算机断层成像(single photon emission computed tomography, SPECT)仪,行心肌<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-甲氧基异丁基异腈(technetium-99m methoxyisobutyl-isonitrile,<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-MIBI)灌注及心肌<sup>18</sup>F-氟脱氧葡萄糖(<sup>18</sup>F-fluoro-deoxyglucose,<sup>18</sup>F-FDG)代谢的双核素 SPECT 心肌显像检查。应用美国心脏学会(American Heart Association, AHA)推荐的标准,将左心室分为 17 节段,分析心肌灌注及代谢<sup>[4]</sup>,判断心肌存活情况。心肌灌注及代谢的同位素摄取检测采用半定量评分<sup>[5]</sup>:正常=1,稀疏=2,明显稀疏=3,缺损=4。SPECT 判断心肌存活的标准:<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-MIBI 和<sup>18</sup>F-FDG 摄取评分值不超过 2 分或<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-MIBI 摄取稀疏,但评分值较<sup>18</sup>F-FDG 增加不低于 1 分(灌注严重稀疏或缺损而代谢良好者为灌注/代谢不匹配)。<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-MIBI 和<sup>18</sup>F-FDG 摄取均严重稀疏或缺损,评分值为 3 分或 4 分者,判定为非存活心肌。将灌注及代谢显像 17 节段的放射性分值分别相加,获得灌注显像的总分及代谢显像的总分,二者分别反映心肌灌注、代谢水平。

**1.3 CSWT 的治疗方法** 在给予冠心病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)进行治疗,治疗仪配备机载实时超声探头(ALOKA SSD-900)。患者清醒、安静卧位,暴露胸部,连接心电监护,备齐除颤仪及抢救药品,经机载实时超声探头定位靶心肌(双核素 SPECT 检查提示有心肌存活的心肌缺血节段),震波能量的释放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,从小到大调节震波能量,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 200 击/点,3 次/周,分别在治疗周的第 1、3、5 天进行治疗,每月治疗 1 周、休息 3 周,3 个月为 1 个治疗周期,累计进行 9 次震波治疗<sup>[2-3,6]</sup>。治疗过程密切监测患者生命体征,询问有无胸痛、心悸、呼吸困难等不适,发现任何异常予以及时处理。

**1.4 临床评估指标** 采用加拿大心血管学会(Canadian Cardiovascular Society, CCS)心绞痛分级、纽约心脏协会(New York Heart Association, NYHA)心功能分级、西雅图心绞痛量表(Seattle angina questionnaire, SAQ)评分、硝酸甘油用量、6 min 步行试验(6 minute walk test, 6MWT)、再住院率、心肌再梗死率及病死率等指标进行临床评估。

**1.5 心脏超声心动图的检测** 应用美国 GE ViViD7 型超声心动图检查仪进行检查,探头频率 2.5 MHz。震波治疗组患者在震波治疗前(0 个月)、9 次震波治疗结束时(3 个月)、随访 6 个月时(6 个月)行心脏彩色多普勒超声检查,对照组患者在相应时间点(分别为入选时、随访 3 个月时、随访 6 个月时)行心脏彩色多普勒超声检查,检测患者左心室舒张末内径(left ventricular end diastolic diameter, LVEDD)、左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)以评估左心室功能。

**1.6 微伏级 T 波电交替(microvolt T wave alternans, MTWA)的检测** 采用配备时域法 MTWA 分析软件的美国 GE Marquette Case 8000 运动试验分析系统进行检测,运动负荷试验采用改良 Bruce 方案,由软件自动计算出 MTWA 值。

**1.7 随访** 所有患者均通过门诊复查、住院复查、电话追踪进行密切随访,随访时间不短于 6 个月,随访中若患者出现心力衰竭急性发作或心力衰竭恶化、心绞痛频发、再次心肌梗死等情况,及时辅以药物强化和介入治疗等进行干预。

**1.8 统计学处理** 采用 SPSS13.0 软件进行统计学分析,计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用成组  $t$  检验,组内亚组的比较采用方差分析,两两比较采用  $q$  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(四分位数)表示,组间比较采用秩和检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

表 1 两组患者相关项目的比较

项目	震波治疗组( $n=25$ )	对照组( $n=20$ )
一般情况		
年龄(岁)	67.5±9.4	66.1±9.7
男/女( $n$ )	19/6	17/3
病程(年)	5.0(3.5,8.0) <sup>a</sup>	5.0(3.0,10.0) <sup>a</sup>
吸烟史[ $n$ (%)]	7(28.0)	5(25.0)
身体质量指数(kg/m <sup>2</sup> )	23.5±1.3	22.8±1.6
冠心病分型[ $n$ (%)]		
陈旧性心肌梗死	15(60.0)	11(55.0)
不稳定型心绞痛	7(28.0)	6(30.0)
稳定型心绞痛	3(12.0)	3(15.0)
病变血管[ $n$ (%)]		
2 支血管病变	5(20.0)	5(25.0)
3 支血管病变	15(60.0)	11(55.0)
>3 支血管病变	5(20.0)	4(20.0)
手术		
PCI[ $n$ (%)]	17(68.0)	13(65.0)
CABG[ $n$ (%)]	5(20.0)	3(15.0)
CCS 心绞痛分级[ $n$ (%)]		
Ⅱ级	7(28.0)	8(40.0)
Ⅲ级	18(72.0)	12(60.0)

续表 1 两组患者相关项目的比较

项目	震波治疗组(n=25)	对照组(n=20)
NYHA 心功能分级[n(%)]		
I 级	4(16.0)	2(10.0)
II 级	13(52.0)	11(55.0)
III 级	8(32.0)	7(35.0)
并发症[n(%)]		
高血压	18(72.0)	15(75.0)
糖尿病	11(44.0)	8(40.0)
高脂血症	17(68.0)	11(55.0)
冠心病标准用药[n(%)]		
抗血小板制剂	16(64.0)	10(50.0)
阿司匹林	19(76.0)	16(80.0)
ACEI/ARB <sup>b</sup>	18(72.0)	12(60.0)
β受体阻滞剂	19(76.0)	15(75.0)
钙通道阻滞剂	16(64.0)	11(55.0)
他汀类	20(80.0)	17(85.0)
硝酸酯类	19(76.0)	15(75.0)
利尿剂	9(36.0)	8(40.0)

<sup>a</sup>:非正态分布资料,采用中位数(四分位数);<sup>b</sup>:英文全称为 angiotensin converting enzyme inhibitor/angiotensin receptor blocker,中文全称为血管紧张素转化酶抑制剂/血管紧张素受体拮抗剂。

2 结 果

2.1 两组患者相关项目的比较 两组患者一般情况(年龄、性别、病程、吸烟史、身体质量指数)、冠心病分型、病变血管、手术(PCI、CABG)、CCS 心绞痛分级、NYHA 心功能分级、并发症(高血压、糖尿病、高脂血症)、冠心病标准用药等相关项目比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 1。震波治疗组患者在接受震波治疗过程中及治疗后均无心绞痛加剧、心力衰竭、心肌损害、出血、栓塞、恶性心律失常(室速、室颤)等并发症发生,且治疗对患者血压、心率、动脉血氧饱和度无明显影响。

表 3 两组患者不同时间点临床指标的比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	NYHA 心功能分级	SAQ 评分(分)	6MWT(m)	CCS 心绞痛分级	硝酸甘油用量(次/周) <sup>a</sup>
震波治疗组					
0 个月	2.16±0.69	65.96±11.78	339.44±83.37	2.72±0.46	2.00(0.50,3.00)
3 个月	1.48±0.65* <sup>#</sup>	76.40±8.65* <sup>#</sup>	427.92±63.32* <sup>#</sup>	1.48±0.65* <sup>#</sup>	1.00(0.00,1.00)* <sup>#</sup>
6 个月	1.28±0.46* <sup>△</sup>	78.04±8.32* <sup>△</sup>	449.04±62.23* <sup>△</sup>	1.36±0.57* <sup>△</sup>	1.00(0.00,1.00)* <sup>△</sup>
对照组					
0 个月	2.25±0.64	68.20±10.11	359.80±89.23	2.60±0.50	1.50(0.25,3.00)
3 个月	2.00±0.56	70.80±8.81	380.45±87.99	2.25±0.72	1.50(1.00,2.00)
6 个月	1.70±0.47	73.00±7.79	391.65±82.93	2.20±0.77	1.00(1.00,2.00)

<sup>a</sup>:非正态分布资料,采用中位数(四分位数);\*: $P<0.05$ ,与同组 0 个月比较;#:  $P<0.05$ ,与对照组 3 个月比较;△:  $P<0.05$ ,与对照组 6 个月比较。

2.4 两组患者 LVEDD、LVEF 及 MTWA 的比较 0 个月时,震波治疗组患者 LVEDD、LVEF、MTWA 与对照组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。震波治疗组患者 3 个月时的 LVEDD 与 0 个月时的差异无统计学意义( $P>0.05$ ),而其 LVEF、MTWA 较 0 个月时明显改善( $P<0.05$ );对照组患者 3 个月时的 LVEDD、LVEF、MTWA 与 0 个月时比较,差异均无

表 2 两组患者不同时间点心肌灌注及代谢的比较

组别	缺血节段(个)	代谢异常节段(个)	灌注显像的总分(分)	代谢显像的总分(分)
震波治疗组				
0 个月	223	175	33.72±5.84	28.28±4.89
3 个月	184* <sup>#</sup>	126* <sup>#</sup>	28.16±4.63* <sup>#</sup>	22.88±3.17* <sup>#</sup>
6 个月	171* <sup>△</sup>	103* <sup>△</sup>	26.40±4.19* <sup>△</sup>	21.72±2.19* <sup>△</sup>
对照组				
0 个月	157	120	31.15±4.08	26.00±3.03
3 个月	173	138	32.50±4.44	26.55±3.43
6 个月	187	149	34.30±4.27	28.10±3.31

\*: $P<0.05$ ,与同组 0 个月比较;#:  $P<0.05$ ,与对照组 3 个月比较;△:  $P<0.05$ ,与对照组 6 个月比较。

2.2 两组患者心肌灌注及代谢情况的比较 两组患者均分别于 0 个月、3 个月、6 个月时完成<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-MIBI 和<sup>18</sup>F-FDG 心肌双核素 SPECT 检查。震波治疗组 25 例患者共有 425 个心肌节段,对照组 20 例患者共有 340 个心肌节段。两组患者在 0 个月时,缺血节段、代谢异常节段、灌注显像的总分、代谢显像的总分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。震波治疗组患者在 3 个月、6 个月时上述指标均较 0 个月时明显改善( $P<0.05$ ),且与同期对照组的指标比较,也均有改善( $P<0.05$ );3 个月与 6 个月时各指标比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。对照组患者上述指标在 0 个月、3 个月、6 个月时两两比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 2。

2.3 两组患者临床指标的比较 震波治疗组与对照组患者在 0 个月时各临床指标比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。震波治疗组患者在 3 个月时,NYHA 心功能分级、CCS 心绞痛分级、硝酸甘油用量较 0 个月时减低( $P<0.05$ ),而 SAQ 评分及 6MWT 增高( $P<0.05$ );在 6 个月时,上述指标仍较 0 个月时改善( $P<0.05$ ),而较 3 个月时改变不明显( $P>0.05$ )。震波治疗组患者在 3 个月、6 个月时上述指标均较同期对照组改善( $P<0.05$ )。对照组患者上述指标在 0 个月、3 个月、6 个月时两两比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 3。

统计学意义( $P>0.05$ )。震波治疗组患者 6 个月时的 LVEDD 与 0 个月、3 个月的差异无统计学意义( $P>0.05$ ),而其 LVEF、MTWA 较 0 个月时明显改善( $P<0.05$ ),与 3 个月时的差异无统计学意义( $P>0.05$ )。对照组患者 6 个月时的 LVEDD 与 3 个月时的差异无统计学意义( $P>0.05$ ),而较 0 个月时增大( $P<0.05$ );其 LVEF、MTWA 与 0 个月时、3 个月

时的差异无统计学意义( $P>0.05$ )。震波治疗组患者在 3 个月、6 个月时的上述指标均较同期对照组有明显改善( $P<0.05$ ),见表 4。

表 4 两组患者不同时间点 LVEDD、LVEF 及 MTWA 的比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	LVEDD(mm)	LVEF(%)	MTWA( $\mu$ V)
震波治疗组			
0 个月	54.28 $\pm$ 7.12	51.88 $\pm$ 7.18	44.80 $\pm$ 12.24
3 个月	53.56 $\pm$ 5.79 <sup>#</sup>	56.16 $\pm$ 6.38* <sup>#</sup>	37.88 $\pm$ 9.54* <sup>#</sup>
6 个月	55.56 $\pm$ 5.26 <sup>△</sup>	57.48 $\pm$ 6.18* <sup>△</sup>	36.60 $\pm$ 8.74* <sup>△</sup>
对照组			
0 个月	56.95 $\pm$ 6.77	48.30 $\pm$ 6.65	47.85 $\pm$ 12.02
3 个月	58.30 $\pm$ 6.17	49.55 $\pm$ 5.77	45.60 $\pm$ 9.80
6 个月	61.95 $\pm$ 5.22*	46.85 $\pm$ 4.64	47.40 $\pm$ 9.14

\*: $P<0.05$ ,与同组 0 个月比较;#:  $P<0.05$ ,与对照组 3 个月比较;△: $P<0.05$ ,与对照组 6 个月比较。

**2.5 两组患者病死率、心肌再梗死率、再住院率的比较** 随访中震波治疗组患者无死亡及心肌再梗死发生。对照组有 1 例患者随访至 6 个月时发生猝死,猝死原因为恶性室性心律失常(室速、室颤)致呼吸、心搏骤停;1 例患者随访至 3 个月时发生 AMI,急诊行 PCI 治疗。两组患者病死率及心肌再梗死率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。随访中共有 16 人次因心肌缺血的相关症状再住院,其中震波治疗组 5 人次,而对照组 11 人次。

### 3 讨论

自 2003 年首次于欧洲心脏病年会上展出 CSWT 样机以来,CSWT 已在德国、日本、意大利、中国等 9 个国家临床使用,并已在离体实验、动物实验及临床研究中证实其可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及空穴效应,诱导血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)及其受体 fms-样酪氨酸激酶-1(fms-like tyrosine kinase-1, Flt-1)、一氧化氮、胰岛素样生长因子(insulin-like growth factor, IGF)、白细胞介素-8(interleukin-8, IL-8)等高表达<sup>[7-13]</sup>,从而促进缺血组织毛细血管的新生,改善心肌微循环及代谢,提高 LVEF,减少心室重塑。

本课题组率先由瑞士引进 CSWT 并进行了系列研究,初步证实 CSWT 有助于冠心病患者外周血内皮祖细胞的动员<sup>[14]</sup>,能上调 VEGF 及其受体的表达;将 CSWT 用于猪 AMI 模型,有助于猪心肌梗死急性期的血管再生,改善 AMI 后的心室重构<sup>[15]</sup>;通过临床随机双盲研究证实 CSWT 能改善患者心肌灌注及代谢、缓解心绞痛、改善心功能,提高运动耐量<sup>[16]</sup>,与国外报道一致<sup>[17]</sup>。基于课题组的前期研究,本研究对 45 例冠心病患者进行 CSWT 治疗的前瞻性对照研究,震波治疗组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、心力衰竭恶化、心肌损伤、恶性心律失常等不良反应发生,实施 CSWT 治疗无需麻醉,无需开胸或介入手术,便于重复,患者易于接受。

鉴于<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-MIBI 和<sup>18</sup>F-FDG 双核素 SPECT 心肌显像对检测患者心肌梗死后存活心肌有较高的特异性及敏感性<sup>[18-19]</sup>,本研究首次采用<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-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代谢的半定量评价,以心肌缺血但尚有存活心肌的节段为靶心肌进行震波治疗,从

而保证最大疗效。所有患者在 0 个月、3 个月、6 个月时均进行双核素 SPECT 检查以明确心肌代谢及灌注的变化,对患者随访中不同时期灌注显像及代谢显像的放射性总分进行比较,从而评估 CSWT 治疗对心肌灌注及代谢的影响。本研究显示震波治疗组患者在接受震波治疗后心肌灌注及代谢均较治疗前改善,且效果均优于同期未接受震波治疗的患者,提示震波治疗可改善患者心肌灌注及代谢,此疗效至少可维持半年。而对照组患者心肌灌注及代谢未见明显变化,考虑这与随访期偏短有关,短期内药物治疗可能对心肌灌注及代谢有一定作用。

本研究对两组患者 0 个月、3 个月、6 个月时的 CCS 心绞痛分级、NYHA 心功能分级、SAQ 评分、硝酸甘油用量及 6MWT 进行组间比较及组内亚组间两两比较,结果显示震波治疗组患者的上述指标在治疗后均较治疗前有改善,且较同期对照组有明显改善;而对照组患者的上述指标于不同时间点比较无明显变化,这提示,与未接受震波治疗的冠心病患者比较,接受震波治疗的患者心绞痛症状明显缓解,心功能明显改善,生活质量及运动耐量明显提高,且疗效至少可维持半年。随访中震波治疗组患者治疗前、后 LVEDD 无明显变化,这可能与入选患者冠心病病程较长(平均 5.0 年),心室重构已不可逆有关,但仍提示震波治疗至少半年内可有效抑制心室重构的进展。对照组患者在 3 个月时的 LVEDD 与 0 个月时的差异无统计学意义,而其 6 个月时的 LVEDD 比 0 个月时增大,提示虽然药物治疗短期内对心室重构有一定作用,但随病程的增加,其不能有效抑制心室重构的进展,致心室进一步扩大。震波治疗组患者 LVEF 治疗后较治疗前改善,至少可维持半年,而对照组无明显变化,考虑这与震波治疗后改善了缺血心肌的灌注及代谢有关,使心肌收缩功能较前改善,LVEF 较前升高。

研究表明,心肌缺血时会出现 MTWA,而 MTWA 是快速性室性心律失常及心脏性猝死的独立预测因子<sup>[20-21]</sup>,冠心病患者是心脏性猝死的高发人群,本研究首次通过震波治疗前、后 MTWA 的变化评估患者预后。结果显示震波治疗组患者治疗后 MTWA 较治疗前改善,而对照组无明显变化,提示接受震波治疗的冠心病患者发生室性心律失常及心脏性猝死的概率较未接受震波治疗的患者降低。随访中震波治疗组患者无死亡及心肌再梗死发生,而对照组有 1 例发生心脏性猝死,1 例发生 AMI,两组病死率及心肌再梗死率差异无统计学意义,考虑这可能与随访时间偏短及样本例数偏少有关。而对照组患者再住院率明显高于震波治疗组,提示接受震波治疗的患者心肌缺血相关症状得到改善的程度明显优于未接受震波治疗的患者。

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、有效的冠心病血管再生疗法。课题组今后将扩大样本量、延长随访时间,对 CSWT 的长期疗效、安全性、适应证、禁忌证、最佳治疗时机、方法学细节、并发症及不良反应等方面进行更深入的研究。

### 参考文献:

- [1] 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.
- [2] Fukumoto Y, Ito A, Uwatoku T, et al. Extracorporeal cardiac shock wave therapy ameliorates myocardial ischemia in patients with severe coronary artery disease[J]. Coron Artery Dis, 2006, 17(1):63-70.

- [3] 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.
- [4] Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, et al. 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.
- [5] 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]. *临床心血管病杂志*, 2009, 25(8): 623-626.
- [6] 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.
- [7] 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.
- [8] 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.
- [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] 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.
- [11] Ciampa AR, de Prati AC, Amelio E, et al. Nitric oxide mediates anti-inflammatory action of extracorporeal shock waves[J]. *FEBS Lett*, 2005, 579(30): 6839-6845.
- [12] 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.
- [13] Uwatoku T, Ito K, Abe K, et al. Extracorporeal cardiac shock wave therapy improves left ventricular remodeling after acute myocardial infarction in pigs[J]. *Coron Artery Dis*, 2007, 18(5): 397-404.
- [14] 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.
- [15] 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.
- [16] 杨萍, 郭涛, 彭云珠, 等. 体外心脏震波治疗冠心病的有效性研究[J]. *重庆医学*, 2011, 40(10): 2918-2924.
- [17] 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.
- [18] Matsunari I, Kanayama S, Yoneyama T, et al. Electrocardiographic-gated dual-isotope simultaneous acquisition SPECT using  $^{18}\text{F}$ -FDG and  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi to assess myocardial viability and function in a single study[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2005, 32(2): 195-202.
- [19] Slart RH, Bax JJ, de Boer J, et al. Comparison of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi/ $^{18}\text{F}$ -FDG 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.
- [20] Nearing BD, Verrier RL. Progressive increases in complexity of T-wave oscillations herald ischemia-induced ventricular fibrillation[J]. *Circ Res*, 2002, 91(8): 727-732.
- [21] Ikeda T, Saito H, Tanno K, et al. T-wave alternans as a predictor for sudden cardiac death after myocardial infarction[J]. *Am J Cardiol*, 2002, 89(1): 79-82.

(收稿日期: 2011-10-20 修回日期: 2012-02-05)

(上接第 846 页)

- [9] Yokota T, Saito T, Narushima Y, et al. Lymph-node staining with activated carbon CH40: a new method for axillary lymph-node dissection in breast cancer[J]. *Can J Surg*, 2000, 43(3): 191-196.
- [10] 张波, 陈佳平, 胡建昆. 纳米炭混悬注射液检测胃癌前哨淋巴结的临床研究[J]. *华西医学*, 2006, 21(3): 514-515.
- [11] Creasman WT, Morrow CP, Bundy BN, et al. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer. A Gynecologic Oncology Group Study[J]. *Cancer*, 1987, 60(8 Suppl): S2035-2041.
- [12] Frumovitz M, Bodurka DC, Broaddus RR, et al. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in women with high-risk endometrial cancer[J]. *Gynecol Oncol*, 2007, 104(1): 100-103.
- [13] 汤淼云, 欧阳新宇. 子宫内膜癌淋巴结转移规律及相关因素分析[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2008, 24(8): 622-623.
- [14] Robova H, Charvat M, Strnad P, et al. Lymphatic mapping in endometrial cancer: comparison of hysteroscopic and subserosal injection and the distribution of sentinel lymph nodes[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2009, 19(3): 391-394.
- [15] 单波儿, 孙织, 王英华, 等. 系统的淋巴结清扫术在子宫内膜癌治疗决策中的价值及可行性分析[J]. *中国癌症杂志*, 2009, 19(12): 915-919.
- [16] Duncan M, Cech A, Wechter D, et al. Criteria for establishing the adequacy of a sentinel lymphadenectomy[J]. *Am J Surg*, 2004, 187(5): 639-642.

(收稿日期: 2011-10-11 修回日期: 2012-01-28)