

准分子激光离体心肌消融术

赵震声 胡雪金 沈德立 王伟*

(中国科学院安徽光机所,合肥)

吴天根 陆再英 汪道文 余枢

(同济医科大学附属同济医院,武汉)

In vitro endocardium ablation by excimer laser

Zhao Zhensheng, Hu Xuejin, Shen Deli, Wang Wei

(Anhui Institute of Optics and Fine Mechanics, Academia Sinica, Hefei)

Wu Tiangen, Lu Zaiying, Wang Daowen, Yu Shu

(Wuhan Tongji Hospital, Tongji Medical University, Wuhan)

提要: 用 XeCl 准分子激光在空气、生理盐水和血液中对离体猪心脏进行了心肌消融。实验表明,以光化学分解为主体的有热效应和机械压力效应是心肌消融的主要机制。

关键词: 消融, 准分子激光, 心脏

一、前言

近几年来,随着激光技术的不断发展,激光心肌消融术在治疗心血管疾病中越来越广泛地得到应用,其中包括利用激光心肌血管再造术治疗心肌梗塞^[1]、肥厚心肌切除术^[2]、瓣膜狭窄的激光松解^[3]等。大量的实验研究表明激光心肌消融术对上述疾病的治疗可行、方便、迅速,而且安全。尤其是激光消融心脏的异位起搏点治疗顽固性心律失常^[4~5],比传统的外科手术、凝固疗法和电消融法更为优越。目前,这一方法已经临床应用,但对激光光源的选择、最佳参数的确定及病理影响等方面仍在研究和探索中。

本文通过 XeCl 准分子激光消融离体猪心脏的实验,观察了准分子激光心肌消融的生物效应、组织变化和不同激光参数对心肌消融的影响,为临床应用提供了实验依据。

二、实验方法

1. 心脏标本:健康成年公猪处死后即刻取出心脏,置于低温冰桶内保存,在10小时内进行激光心肌消融实验。消融前,沿心脏左右心室的游离壁切开,用生理盐水冲洗后,剪成 $4 \times 4 \text{ cm}^2$ 的组织块固

定于调整架上,使心肌内膜面位于聚焦透镜焦点上。在生理盐水或血液中消融时,将心肌组织块置于盛有溶液的玻璃皿中,液面高出心内膜面约0.5mm。实验装置如图1所示。

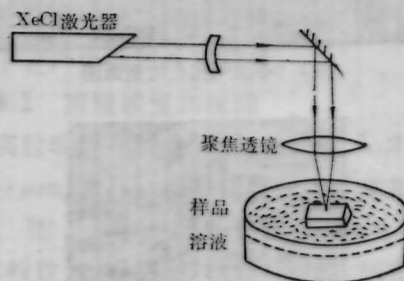


图1 心肌消融实验装置图

2. 激光器件:采用非稳腔 XeCl(308 nm)准分子激光器作光源,发散角为 $1.04 \times 0.07 \text{ mrad}$,脉宽20 ns。激光束用焦距为150 mm的透镜聚焦,光斑直径约0.5 mm。用PT-I型能量计监测激光能量。

3. 实验过程:实验在室温下进行。在同一组织块上,相邻两个消融点的距离约为5~10 mm。实验

* 华中理工大学87级毕业实习生。

时, 固定重复频率, 改变单脉冲能量与累积次数, 观察对心肌消融的影响。每组参数重复三次, 取平均值作为实验结果。

4. 样品的处理: 消融后的心肌立即用肉眼和放大镜观察, 探测气化孔的外径及深度, 然后用手术刀片通过气化孔的中央垂直切开组织块, 将其中一半用 20% 中性福尔马林固定液固定, 石蜡包封, 切成 $0.4 \sim 0.6 \mu\text{m}$ 的薄片后用 H-E 染色, 在显微镜下观察; 另一半用戊二醛固定二小时后, 换用磷酸钠液低温保存, 经饿酸固定, 制成超薄片进行电子显微镜观察。

三、实验结果

1. 病理改变: 当激光能量低于 25mJ 时, 单脉冲仅在心肌上产生白斑, 脉冲能量较高时则呈浅的弹坑状。随着照射次数的增加, 气化孔的深度逐渐增加, 孔周边缘逐渐呈现暗红色的充血和水肿样变化, 这与激光的焦点位置及照射次数有关。焦点处的心肌内膜上, 气化孔边缘整齐, 周边无充血水肿圈(图 2)。用高倍光学显微镜观察, 气化孔的纵切面呈漏斗状(图 3), 孔壁上可见到细胞破裂的碎片和心肌

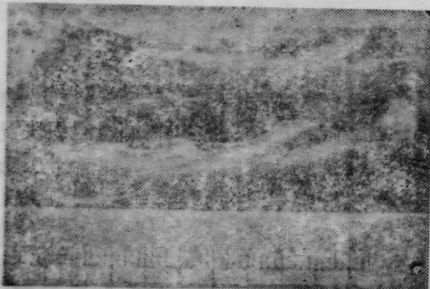


图 2 心肌气化孔的剖面图

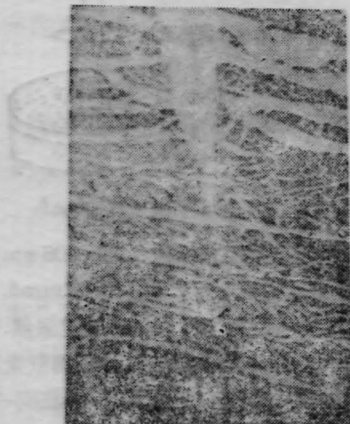


图 3 放大 32 倍的消融心肌的剖面, 气化孔呈漏斗状

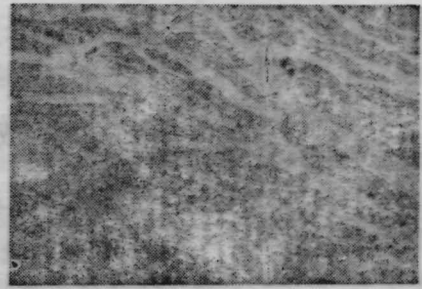


图 4 气化孔底部($\times 128$)仍可见到肌纤维断裂、弯曲和破碎(箭头处)

纤维断裂的残根。孔壁层未见碳化, 偶有少量的细胞脱水呈颗粒状变化, 孔周与正常组织无明显界限。在气化孔的底部, 仍可见到激光穿过心肌纤维的痕迹, 如图 4 所示, 肌纤维被切断, 残端呈细小的锯齿状, 或沿光束方向弯曲, 未见到微空泡形成。

2. 激光参数与气化深度的关系: 当单脉冲能量保持不变, 随照射次数的增加, 总能量积累, 组织气

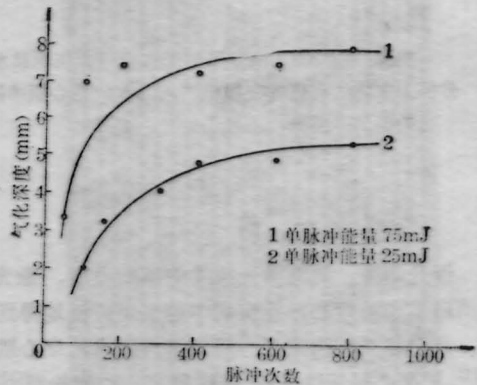


图 5 脉冲次数与心肌气化深度的关系

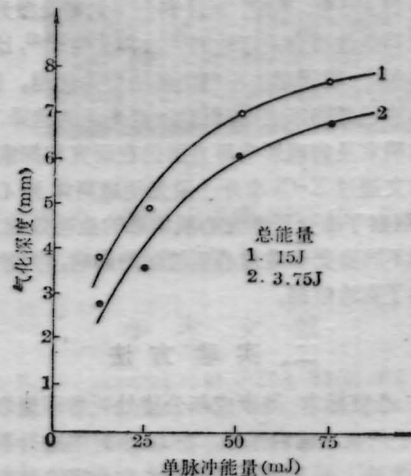


图 6 单脉冲能量与气化深度的关系

化的深度逐渐增加, 最终出现饱和, 如图5。改变单脉冲能量与照射次数, 保持累加总能量不变, 气化深度与单脉冲能量呈非线性变化, 如图6。准分子激光通过生理盐水或人体血液对心肌辐射, 其组织的病理改变与空气中相似, 激光能量与组织气化的深度呈非线性关系(图7)。

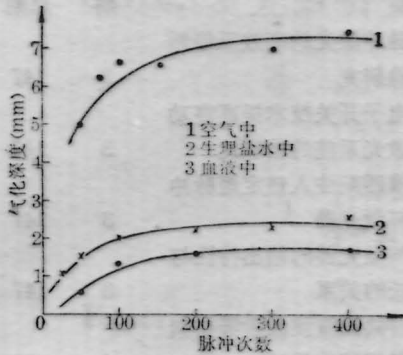


图7 脉冲能量 50mJ 时, 在不同介质中照射次数与心肌气化深度的关系

四、结果讨论

YAG、CO₂ 和 Ar⁺ 激光气化心肌在临床上已有比较深入的研究。这些激光主要通过热效应而起作用, 表现为随着中央组织的气化, 周边正常组织出现碳化、凝固、坏死或充血、水肿。当用连续激光照射时这些现象更为明显。准分子激光步入医学领域的时间不长, 学者们对其与组织的作用机制具有不同的见解^[6~8]。我们的实验结果表明: XeCl 准分子激光对心肌组织的气化是以光化学分解为主的多种效应共同作用的结果。

光化学分解作用: 本实验中, 准分子激光照射的心肌标本切面整齐无碳化, 周围水肿圈甚少。这是由于准分子激光的光子能量高, 仅在 0.01~1 μ m 的表层组织上起作用^[9]。瞬间聚焦在如此小空间内的能量远远超过组织高分子化合物化合键的结合能, 导致化合键断裂。照射区组织的大分子化合物分解为小碎片或挥发性物质而使局部消融, 周边组织保持完好。

热效应: 当心肌组织位于非焦点处时, 气化孔的周边组织出现了轻微的热损伤, 但远比 YAG、CO₂、和 Ar⁺ 激光轻。热效应能否引起组织损伤主要取决于气化的速度和热能向外扩散的时间^[9], 后者与光斑的直径有关 ($T = d^2/4D$, d ——光斑直径; D ——热能扩散系数)。焦点处的光斑直径最小, 功率密度最高, 在热能向周边组织扩散之前靶区的气化过程已完成, 因而周边组织热损伤少。反之非焦点处的功率密度降低, 组织气化的速度减慢, 部分能量向周

边扩散, 随之热损伤增加。

机械压力作用: 准分子激光的高光子能量对组织直接产生压力和组织受热膨胀气化后形成的气体对组织的二次性压力都能使心肌纤维扭曲变形或断裂, 并由此产生超声波在组织中运动, 可使远离照射部位的组织损伤, 如图 3、4 所示。

在我们的实验中 XeCl 准分子激光无论在空气、生理盐水或血液中, 激光能量与气化深度均呈非线性关系, 这与 YAG 和 Ar⁺ 激光能量与气化深度的关系多为线性关系是不同的。出现饱和现象的可能原因是: 随着气化平面远离焦点, 激光的功率密度下降; 气化深度的增加使得气化产生的气体不易迅速扩散, 气化孔内的组织碎片和周边组织也将吸收、散射衰减激光能量, 而且波长与组织的吸收率成反比, 紫外激光比可见激光的吸收更为明显; 另外, 准分子激光的高光子能量气化组织形成的气体分子电离也将气化孔内产生等离子体而吸收激光能量。

由于生理盐水对准分子激光有部分吸收或散射, 血液中的有形成份如 Hb 亦对紫外激光有较高的吸收率, 因而在相同的能量时, 在不同的介质中的气化深度是明显不同的(图7)。

重复频率是激光消融的一个重要参数。据报道^[3,10], 红外和可见波段的激光在重复率高于 200 Hz 时, 热损伤加重, 而 XeF 准分子激光在 75Hz 时即有热损伤出现^[7]。这可能是由于重复频率增加, 脉冲间隔缩短, 气化过程中的热量没有足够的时间向外扩散的缘故。

五、准分子激光心肌消融的参数选择

临床上评价心肌消融的主要标准是安全、有效。我们的实验结果表明, 准分子激光对组织切割迅速而安全。50mJ 的脉冲能量仅需照射 25 次可气化 3mm 的深度, 即用 40 Hz 的重复频率激光需 0.5s 就可完成。准分子激光切口光滑, 热损伤甚微, 这对精确切除病灶, 减少心律失常的产生和良好的组织愈合与促进心功能的恢复均具有重要的意义, 是目前其它激光器所不可比拟的。另外, 准分子激光能量与气化深度的饱和现象客观上防止了心脏穿孔的危险。

临床上, 经导管光纤心肌消融术治疗心律失常是在心脏不停跳的情况下进行的, 消融过程要求尽可能在一次心跳周期内完成, 病灶切除的深度约为内膜下 2~5mm。同时考虑到血液的吸收及光纤损耗, 消融时的脉冲能量与重复频率应尽可能高, 以在

(下转第 748 页)

由于K-M模型考虑了组织内部多层次的背向散射,所以在 $Z=0$ 附近,从K-M模型计算得到的结果比从Beer's定律计算得到的结果大,当散射相对于吸收来得重要时,它们有较大的差别。

图6是激光照射斑块1秒后,斑块温度为 65°C 的等温曲线。在曲线的里面,温度大于 65°C ,称为融化区,在曲线的外面,温度小于 65°C ,称为安全区。从图6可以看出斑块大体受损伤的范围。对于血液和血管壁,也可计算等温曲线。

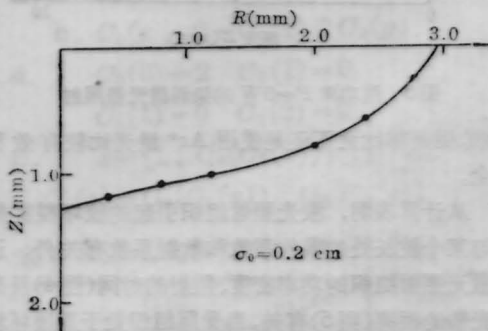


图6 在用功率 $P=6\text{W}$ 的 Ar^+ 激光照射斑块1s后,斑块的等温曲线

在上面的计算中,我们认为导热系数和热扩散系数是常数,事实上,它们与组织和温度有关,在不同的组织和不同的温度下,它们有不同的数值,但相差较小。组织的吸收系数和散射系数随着组织温度的变化也会有些变化。同时,激光和生物组织相互作用的模型也比较粗糙,但是利用热传导方程解得的结果为我们的实验工作提供了依据。

姜义同志也曾参加部分计算工作。

参 考 文 献

- 1 A. J. Welch, *IEEE J. Quant. Electr.*, **QE-20** (12), 1471(1984)
- 2 杨远龙, *应用激光*, **5**(3), 127(1985)
- 3 van Gemert MJC *et al.*, *Lasers in Surgery and Medicine*, **5**, 235(1985)
- 4 Prince MR *et al.*, *Proc. of AMMI*, **72**(1985)
- 5 Welsch H. *et al.*, *Proc. Lasers Med. Biol.*, **14**, 1 (1977)
- 6 A. J. Welsch *et al.*, *Lasers in Surgery and Medicine*, **5**, 251(1985)

(收稿日期: 1988年2月8日)

(上接第751页)

尽可能短的时间内完成消融手术。但高脉冲能量增加了心肌穿孔的危险性,重复频率增高加重了周围正常组织的热损伤。基于上述临床要求和实验结果,我们认为心肌消融在单脉冲能量为 $50\sim 100\text{mJ}$,重复频率为 $20\sim 40\text{Hz}$,持续照射 $1\sim 2\text{s}$ 时的气化深度较佳。必要时,可以通过牺牲切割的精确性来提高重复频率,以保证消融的安全。在实际的临床应用中,还应充分考虑血液成份、血液动力学、心脏的搏动、光纤和激光器的工作性能等各种因素,以达到安全、有效治疗的目的。

参 考 文 献

- 1 *Laser Focus*, **10**, 24(1985)

- 2 J. M. Isner, *Am. J. Cardiol.*, **53**, 1620(1984)
- 3 J. M. Saksena, *Pace*, **9**, 531(1986)
- 4 J. M. Isner, *IEEE J. Quant. Electr.*, **QE-20**, 1406 (1984)
- 5 吴天根, *国外医学(心血管分册)*, **5**, 266 (1987)
- 6 J. M. Isner, *JACC*, **5**, 1102 (1985)
- 7 D. Muller, *Laser Focus*, July, 70 (1985)
- 8 E. Downar, *JACC*, **7**, 546 (1986)
- 9 M E. Jouglas, *Am. Heart J.*, 112 (1986)
- 10 J. Ciccone, *Pace*, **9**, 697 (1986)
- 11 J. A. Parrish, *IEEE J. Quant. Electr.*, **QE-20**, 1386 (1984)

(收稿日期: 1988年3月7日)