

弱激光血管内照射改善红细胞聚集能力的物理机理研究*

兰秀风¹ 刘晓然¹ 王亚伟¹ 陆 建¹ 倪晓武¹ 陶月玉² 汪春晖²

(¹南京理工大学应用物理系 南京 210094; ²海军 414 医院心血管科 南京 210015)

提要 在弱激光血管内照射(ILLIT)前后血沉、全血粘度、红细胞聚集指数等指标均有显著下降的临床实验结果基础上,采用电子-构像相互作用理论,研究了弱激光血管内照射疗法激活血纤溶系统的分子生物学机理。理论分析表明 ILLIT 提高了纤维蛋白溶酶原激活素的活性,有利于红细胞聚集指数的下降。

关键词 弱激光血管内照射,电子-构像相互作用,纤维蛋白溶酶原激活素,红细胞聚集指数

1 引 言

弱激光血管内照射疗法(ILLIT)是国内外 90 年代兴起的一种治疗技术。大量的动物实验和临床应用研究表明,该疗法可以改善血液流变学性质,使患者的病情得到改善或好转。尽管 ILLIT 能改善血液流变学性质的结果已得到共识,但对其作用或治疗机理的分析研究,国内外尚在进行深入的探讨,未形成理论体系。因而,大部分临床实践只是在经验的指导下进行的,有关论文也是以疗效观察和现象总结内容居多。要解决如何确定 ILLIT 的适应症和进一步提高疗效等问题,单凭经验显然是不够的。因此,开展 ILLIT 作用机理的研究,为临床应用提供科学理论依据显得较为迫切。

2 对象与方法

2.1 治疗对象

冠心病或不稳定性心绞痛患者共 23 例。其中男性 9 例,女性 14 例。年龄 50~ 81 岁,其中 50~ 59 岁 4 例,60~ 69 岁 11 例,70~ 79 岁 6 例,80 岁以上的 2 例。患者心功能在 I~ II 级范围。

2.2 治疗方法

采用 HLI-1 型弱氩氦激光血管内照射仪及一次性无菌光纤头。激光波长为 632.8 nm,经前臂外周静脉血管进行 ILLIT,照射功率为 3.0 mW 左右,每次 60 min,每日一次,连续 10

* 国家“九五”科技攻关项目(编号 96-B11-04-03-02)和国家教委“跨世纪优秀人才培养计划”专项基金资助项目。

次为一个疗程,以观察一个疗程为限。

3 结 果

23 例病人治疗前、后血液流变学检测见表 1, 而表 2 则为血液流变学指标变化值。

表 1 23 例病人 ILLIT 治疗前、后血流变指标

Table 1 The hemorheological indexes before/after ILLIT (23 CASES)

		Before ILLIT	After ILLIT
Whole blood Viscosity	Low shear	11.01 ± 3.11	10.29 ± 2.75
	Middle shear	6.11 ± 1.23	5.81 ± 1.18
	High shear	5.05 ± 0.78	4.71 ± 0.80
Whole blood Reductive viscosity	Low shear	22.38 ± 7.65	21.43 ± 7.31
	Middle shear	11.81 ± 11.12	11.12 ± 1.95
	High shear	9.23 ± 1.78	8.57 ± 1.51
The aggregate degree of erythrocyte		2.09 ± 0.32	2.01 ± 0.30
Plasmin viscosity		2.85 ± 2.84	2.67 ± 2.58
Blood sedimentation		15.5 ± 9.08	14.1 ± 5.22
Fibriogen (g/L)		379.77 ± 60.09	369.95 ± 84.95

表 2 23 例病人 ILLIT 治疗后血流变相关指标变化($\bar{X} \pm SD$)

Table 2 Results of hemorheological study after ILLIT (23 CASES)

		Diff. After 10th therapy	P value
Whole blood Viscosity	Low shear	0.651 ± 0.5885	$P < 0.05$
	Middle shear	0.2087 ± 0.3094	$P > 0.05$
	High shear	0.3370 ± 0.2131	$P < 0.05$
Whole blood Reductive viscosity	Low shear	0.9520 ± 0.6845	$P < 0.05$
	Middle shear	0.5880 ± 0.6611	$P < 0.05$
	High shear	0.6500 ± 0.3347	$P < 0.05$
The aggregate degree of erythrocyte		0.0830 ± 0.0989	$P < 0.05$
Plasmin viscosity		0.1920 ± 0.3826	$P > 0.05$
Blood sedimentation		1.4000 ± 4.8579	$P > 0.05$
Fibriogen (g/L)		10.4600 ± 24.4045	$P > 0.05$

由表 2 可见,全血粘度(除中切外)、全血还原粘度、红细胞聚集指数经 ILLIT 后均较治疗前有显著性降低 ($P < 0.05$); 血浆粘度、血沉、纤维蛋白原等指标在经 ILLIT 后较治疗前有不同程度的降低,但无显著统计差异 ($P > 0.05$)。

4 理论分析与讨论

红细胞聚集指数是血液流变学的重要指标,影响红细胞聚集指数的主要因素有:(1) 红细胞表面电荷的减少或消失;(2) 红细胞表面产生了粘着性物质;(3) 通过某些分子的媒介作用,使红细胞之间结合。在这几个因素中,红细胞表面电荷的减少和红细胞之间由长链的桥接

被认为是主要的因素,而这两个因素与纤维蛋白原的含量有密切关系。纤维蛋白原影响红细胞聚集能力有两种作用^[1]:一是搭桥作用,加强聚集能力;二是改变红细胞表面的电特性。血纤维蛋白原接近于电中性,它们包围红细胞,削弱红细胞表面的静电斥力,促进聚集。在人体中,纤维蛋白溶酶系统的纤维蛋白溶酶原受激活素作用后转变为纤维蛋白溶酶,它在中性条件下,可降解纤维蛋白原。

纤维蛋白溶酶原激活素是多种生物酶(如尿激酶、链激酶、组织激酶等),其蛋白质分子的位移方向是特定的。因为绕单键的转动所需要的能量比绕长键或者改变键之间的夹角所需的能量低得多,所以蛋白质中原子核的运动呈构像运动。当电子能级发生改变时,原子核发生构像运动,也可有相反的次序。因此,有电子-构像相互作用才有酶催化^[2]。电子-构像相互作用理论已在激光生物诱变中得到应用^[3]。

当照射激光的频率与纤维蛋白溶酶原激活素分子某些能级间的固有频率相接近时,纤维蛋白溶酶原激活素分子的这些能级间将发生电子跃迁。一旦电子被激励,它的量子数就从 n 增大到 n' ($n' = n + \Delta n$),阱壁的压力也随之增大,打破了原来的平衡,势阱开始移动。当阱壁移动到某一新位置 a' ($a' = a + \Delta a$) 时,又达到了新的平衡。在这个过程中,电子所做的功 A 为^[2]

$$A = (f' - f)(a' - a) = \frac{\pi^2 \hbar^2}{m_e} \left[\frac{n'^2}{a'^3} - \frac{n^2}{a^3} \right] \Delta a \quad (1)$$

式中, f, f' 分别为照射前后电子对阱壁的压力; a, a' 分别为激光照射前后阱壁的宽度; n, n' 分别为激光照射前后电子量子数; $\hbar = h/2\pi$, h 为普朗克常量; m_e 为电子质量。

激光作用结果使得阱壁被拓宽而达到新的平衡,而阱壁代表原子核,因此纤维蛋白溶酶原酶激活素分子中原子核的移动即阱壁的拓宽就相当于构像变化。与此同时,酶促反应的激活势垒随之降低,因而激光通过激励电子作了构像功,而激发了纤维蛋白溶酶原酶激活素的活性,增进了纤维蛋白溶酶原向纤维蛋白溶酶的转化,使血浆中的纤维蛋白溶酶含量提高,从而溶解作为红细胞聚集桥梁的大分子——纤维蛋白原,使得红细胞聚集指数下降。根据血液流变学原理可知,血液的相对粘度(血液粘度与血浆粘度之比) η_r 为^[1]

$$\eta_r = (1 - KCT)^{-2.5} \quad (2)$$

式中, C 为红细胞浓度(其最佳近似即为红细胞压积); K 为红细胞的聚集系数; T 为 Taylor 系数。

血沉(ESR)的表达式为

$$ESR = \frac{2}{9} \frac{(\rho_2 - \rho_1)gR_0^2 \mathcal{Q}(H)}{\eta(H) f} N^{2/3} \quad (3)$$

式中, $N = (1 + \alpha)^3$; N 为极限聚集的红细胞个数; α 为聚集的无量纲参数; R_0 为红细胞的有效半径; $\eta(H)$ 为血液的粘度; 而 $\mathcal{Q}(H)$ 为由于红细胞沉降时血浆向上流动,使红细胞沉降速率减少的因素, $\mathcal{Q}(H)/\eta(H)$ 所决定的是红细胞压积; f 为小于 1 的变形性无量纲参数; ρ_2 和 ρ_1 分别为红细胞和血浆的密度。

在某些疾病中,血液中的红细胞表面电荷减少,使得红细胞强烈地趋向于聚集。从式(2)和(3)可以看出,血液的相对粘度和血沉都与红细胞的聚集有关,特别是血沉受红细胞聚集的影响更加显著,此时血液的相对粘度和血沉等指标随红细胞的聚集程度增加而增大。而激光照射可以改善红细胞的聚集能力,所以一旦红细胞聚集指数下降,血液粘度和血沉也随之下落,因而血液流变学特性得到改善。临床实验显示患者红细胞聚集指数等血液流变学指标均有明显

下降的结果,与理论分析结果基本相符,说明本文的理论模型和分析具有一定的合理性。

当然,由于血液结构的复杂性,影响血液流变学性质的因素很多,要彻底弄清 ILLIT 改善血液流变学性质的物理机理是相当困难的。本文采用电子-构像相互作用理论,认为 ILLIT 有利于激活纤维蛋白溶酶系统,得到了 ILLIT 能降低红细胞聚集程度的结论。这一结论只是 ILLIT 改善血液流变学性质可能的物理机理之一,有关 ILLIT 改善血液流变学性质的其他物理机理尚待进一步研究证实。另外有些指标没有显著统计差异,可能是与本实验例数相对较少有关,也有待于进一步进行临床应用研究。

参 考 文 献

- 1 Liu Puhe. *Medicine Physics*. Demos Hygiene Press, 1994. 18~ 19 (in Chinese)
- 2 M. V. Volkenstein. *Physics and Biology*. New York: Academic Press, 1982. 54~ 55
- 3 Wang Jing, Guo Weisheng. On laser raised enzyme activity. *Chinese J. Lasers* (中国激光), 1997, **A24** (8): 765~ 768 (in Chinese)

Physical Analysis of Intravascular Low-reaction-level Laser Irradiation Therapy Decreasing the Aggregate Degree of Erythrocyte

Lan Xiufeng¹ Liu Xiaoran¹ Wang Yawei¹ Lu Jian¹
Ni Xiaowu¹ Tao Yueyu² Wang Chunhui²

¹Department of Applied Physics, Nanjing University of Science and Technology, Nanjing 210094
²Department of Angiocardiopathy, 414 Navy Hospital, Nanjing 210015

Abstract Using the theory of electron-conformation interaction, this paper makes a mole-level theory analytical study on ILLIT's effects on plasminogen-plasmin system. The results of theoretical analysis indicate that ILLIT surely can enhance the activity of plasminogen activator, which is advantageous to decreasing the aggregate degree of erythrocyte.

Key words ILLIT, electron-conformation interaction, plasminogen activator, aggregate degree of erythrocyte

新型非线性晶体——CsLiB₆O₁₀(CLBO)*

CLBO 是一种新型的非线性晶体。它的透明光谱范围宽(175~ 2800 nm),非线性系数高,是 KDP 的 2.2 倍,离散角小。激光破坏阈值高,达 26 GW/cm²,倍频转换效率达 60%(SHG)。可以在室温工作,很适合 Nd:YAG 激光器产生 4 ω (266 nm)和 5 ω (213 nm)倍频光输出。

最近我们生长出 $\phi 70$ mm \times 25 mm CLBO 单晶($\phi 80$ mm),光学质量已接近玻璃的水平, $\Delta N \sim 1.2 \times 10^{-5}$ 。我们用 CLBO 单晶在调 Q 的 Nd:YAG 激光器上已成功地获得 2 ω , 3 ω , 4 ω 和 5 ω 倍频激光输出。在锁模 Nd:YAG 上,用 CLBO 获得 SHG 高达 60% 以上的转换效率。

中国科学院上海光机所 上海 201800
张秀荣 张顺兴 柴耀 施振华
收稿日期:2000-04-18

* 国家自然科学基金(编号:69788001)资助项目。