维普资讯 http://www.cqvip.com



249-252
文章编号：0253-3626(2000)03-0249-04

# 超声物理因素对心室肌消融效果的影响

董 军[1]，罗开良[1]，黄 晶[1]，邓建川[1]，李伦旭[2]，殷跃辉[1]
（1. 重庆医科大学第二临床学院心血管内科 400010；2. 重庆医科大学临床学院麻醉科 400016）

**摘 要：目的** 探讨超声物理因素对其损伤灶的影响。**方法** 使用自行研制的超声导管消融系统，在犬离体右室或左室游离壁热动力学模型上进行超声心室肌消融，并与射频消融比较。**结果** 电功率与超声损伤灶深度线性相关，损伤面积与辐照时间有正相关关系。电功率是超声消融损伤深度较理想的预测因素，能量是描述损伤面积较好的物理量。换能器/组织接触压与损伤灶大小无明显关系。超声损伤灶的深度远大于射频损伤灶的深度。**结论** 与射频消融相比，超声消融可造成更深的心肌损伤灶，提示超声消融有可能消除位于较深心肌中的致心律失常病灶，这对于心肌梗塞后室性心动过速的消融有较大的意义。

**关键词：** 超声；射频；导管消融；心肌；心律失常
**中国图书分类法分类号：** R541.7；R542.2 **文献标识码：** A **收稿日期：** 1999-09-20

# An experimental study of the influence of various factors of ultrasound on the myocardial lesions in an in vitro thermodynamic model

*DONG Jun*, et al
Department of Cardiology, Second College of Clinical Medicine

**Abstract: Objective** To investigate the influence of various physical factors on the size of the resultant lesion during ultrasound catheter ablation. **Methods** An ultrasound catheter ablation system was constructed and a thermodynamic model in isolated perfused and superfused canine right or left free wall was established. Different levels of electrical power and acoustic time were adopted and the size of the resulting lesions was measured to observe the dose-response relationship. Lesions resulted by using different levels of power and duration of radiofrequency energy delivery were also observed for comparison. **Results** There was a linear relationship between the increasing electrical power and the depth of lesion. There were also positive relationships between the lesion area and the sonication time. Electrical power was a better predictor of the lesion depth, while energy is a better physical variable to describe the lesion area. Transducer-tissue contact pressure has no significant effect on the lesion size. The lesion depth of ultrasound ablation was much greater than that of the radiofrequency ablation. **Conclusion** In comparison with radiofrequency, ultrasound should be able to create the deeper lesions that should be beneficial for the treatment of ventricular tachycardia after myocardial infarction.

**Key Words:** Ultrasound; Radiofrequency; Catheter ablation; Myocardium; Arrhythmias

国外学者报道通过置于心导管顶端的换能器释放超声能造成适合于心内消融的损伤灶。由于超声独特的生物物理特性，损伤灶比射频损伤灶深且消融时换能器不必一定与组织紧密接触，因而有可能成为经静脉导管消融治疗心律失常的新能源。本研究旨在探讨超声物理因素对其损伤灶的影响，为临床应用提供实验依据。

**作者介绍：** 董 军（1970- ），男，主治医师，硕士

## 1 材料和方法

### 1.1 超声导管消融系统的构成

超声导管消融系统由我院心血管内科与电子部第26研究所联合研制，由超声消融导管、超声信号发生器及调压器二部分构成。超声消融导管由2.5mm×3.5mm锆钛酸铅压电陶瓷矩形薄片(基频为10.4MHz)置于改制的7Fr射频导管顶端侧面制成。超声信号发生器由振荡电路、放大电路及匹配电路等部分组成。振荡电路产生的高频正弦电振荡，经放大电路放大后，通过匹配电路和压电晶片匹配，以激励压电晶片产生连续的高频机械振动发射超声。系统工作时，通过调压器

维普资讯 http://www.cqvip.com



调节系统的输入电压以调控超声信号发生器的电功率输出。

### 1.2 犬离体右室或左室游离壁热动力学模型的建立

成年杂种犬14只，雌雄不拘，重10～15kg。胸骨正中切口开胸后迅速剪下心脏，注意保证主动脉根部的完整性。接着将心脏顺序浸入4个盛有4℃生理盐水的冰浴中浸泡数s。将一外径为1.5mm的塑料导管插入右冠状动脉口约5mm，通过该导管灌注已充分氧合的、约37℃的Krebs-Henseleit缓冲液(K-H氏液)[11]。在右冠状动脉口周围行荷包缝合以固定塑料导管，然后将右房、右室游离壁包括主动脉根部右冠状动脉开口的部份一并剪下。最后将离体组织置于恒温水槽中的金属支架上，浸浴在约37℃的K-H氏液中，并用95%$O_2$-5%$CO_2$持续氧合。保持心肌灌注的左室游离壁的制备方法与右室游离壁的制备类似。心肌消融实验中，心室肌始终对心内膜起搏(Corpuls-PM临时起搏器及DAIG 6Fr四极电极导管)有反应，说明离体组织在整个实验过程均保持生理活性。

### 1.3 损伤灶的产生

超声消融时，将超声导管置于固定架上，使换能器与心内膜表面恰好接触并使二者尽可能保持平行。超声辐照时，用约37℃的K-H氏液，通过一内径为3mm的塑料导管对换能器/组织界面进行连续的表面灌流，流速约10ml/min。

射频消融使用国产Huanghe-DS92H型射频消融仪和7Fr Webster四极电极导管，消融电极长4mm。消融时将消融导管垂直置于固定架上，射频消融仪的银质电极板置于恒温水槽中。将离体组织放在电极板上，使射频导管顶端与心内膜保持紧密接触。射频消融时表面灌流同超声消融。

### 1.4 消融方案

#### 1.4.1 超声心室肌消融

分为三组，第1组将辐照时间固定为60s，电功率分别为4.96W，7.74W，10.67W，14.46W，17.69W，23.81W($n$=8)；第2组电功率固定为19.46W，辐照时间分别为5s，15s，30s，45s，60s，90s，120s ($n$=6)；第3组消融时使换能器与心内膜保持紧密接触，电功率固定为19.46W，辐照时间固定为60s ($n$=6)。

#### 1.4.2 射频心室肌消融

分为二组，一组将消融时间固定为60s，功率分别为10W，20W，30W，40W($n$=6)；另一组以固定的功率30W，4种消融时间(15s，30s，45s，60s)进行心室肌消融($n$=6)。

### 1.5 损伤灶大小测量

一个离体组织块消融结束后即用游标卡尺测量损伤灶心内膜面的最大长度和宽度或直径，以及最大深度(单位：mm)。损伤面积用相应的数学公式计算。部分损伤灶置于10%福尔马林液中固定后，切片行光镜病理检查。

### 1.6 数据处理

实验数据用$\bar{x}\pm s$表示，统计分析及曲线拟合均使用SAS (Statistic Analysis System)软件包。$P$<0.05认为有显著性。

## 2 结　果

### 2.1 各物理因素对损伤灶的影响

#### 2.1.1 超声消融

在固定60s辐照时间，损伤面积随电功率增大而增加，当电功率超过14.46W后损伤损伤灶表面积不再显著增加（图1）。损伤深度与电功率之间表现出良好的线性关系($r$=0.86)（图2）。

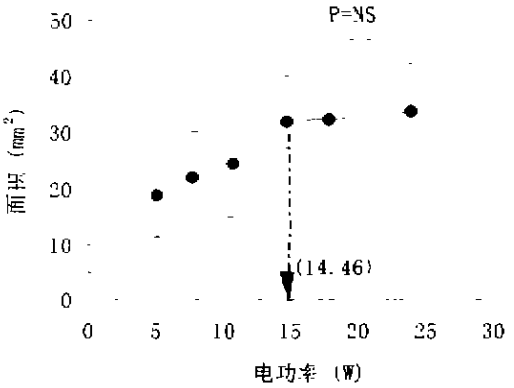



**图1　电功率与损伤灶表面积的关系**

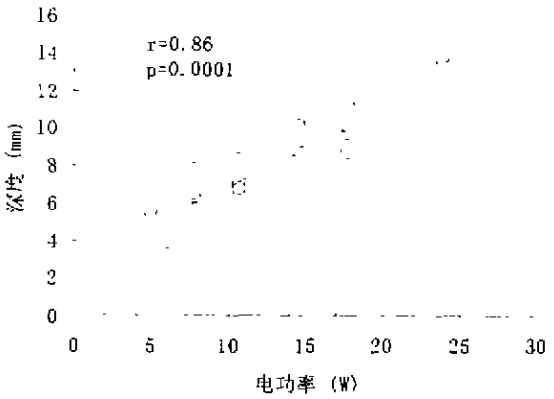



**图2　电功率与损伤灶深度的关系**

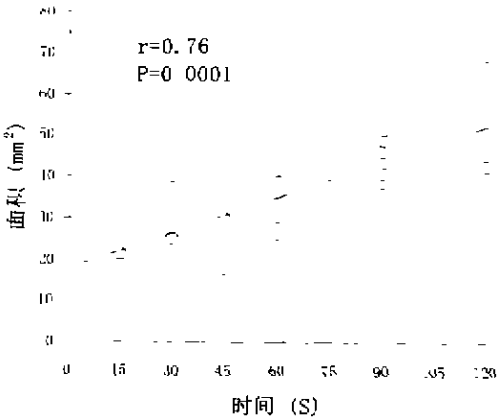



**图3　辐射时间与损伤灶表面积的关系**

电功率固定为19.46W时，辐照时间与损伤面积线性关系良好（$r$=0.76）(图3)。在5s到45s时间段，随辐照时间延长，损伤深度逐渐增大，以后则保持

维普资讯 http://www.cqvip.com



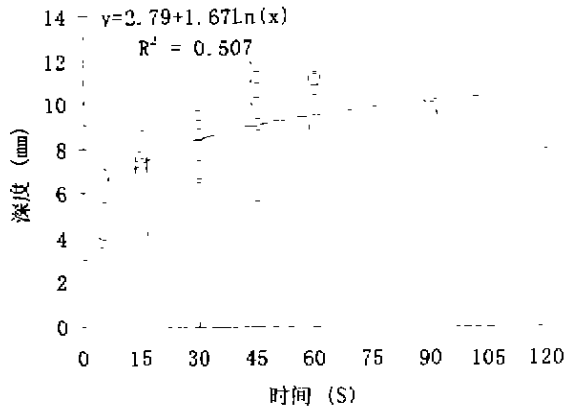



**图3 辐射时间与损伤灶深度的关系**

在一相对稳定水平。曲线拟合发现，对数曲线：$y = 2.79+1.67\mathrm{Ln}(x)$ 能较好的描述两变量的关系（图4）。

以电功率、辐照时间及能量为自变量，损伤面积、深度为因变量进行逐步回归分析，发现电功率对损伤深度影响较大($F$=0.0001)，能量对损伤面积影响较大($F$=0.0001)。

电功率19.46W，辐照时间60s，持续冠状动脉灌注的同等条件下，恰好接触方式组和紧密接触方式组之间，损伤灶面积、深度均无显著性差异（表1）。

**表1 恰好接触方式组和紧密接触方式组的比较**

| | 恰好接触方式组 (n=6) | 紧密接触方式组 (n=6) | P |
|---|---|---|---|
| 损伤灶大小 | | | |
| 面积 ($mm^2$) | 32.36±7.10 | 35.28±6.50 | NS |
| 深度 (mm) | 9.93±1.09 | 10.05±1.45 | NS |

### 2.1.2 射频消融

消融时间同为60s时，20W组损伤灶面积、深度均显著大于10W组($F$<0.05)。30W和40W组上述2指标虽较20W组有所增加，但无统计学意义。

功率同为30W时，各时间组损伤面积的差异无统计学意义($F$>0.05)。15s、30s、45s、60s组损伤灶深度依次增大。30s组损伤深度显著大于15s组($F$<0.05)。30s、45s、60s组上述指标的差异无统计学意义。

## 2.2 超声消融和射频消融比较

将损伤灶最深的超声消融组(电功率23.81W、辐照时间60s)与射频消融组(功率40W、消融时间60s)进行比较，发现超声消融损伤深度明显大于射频消融（表2）。

**表2 超声损伤灶与射频损伤灶比较**

| | 超声损伤灶 (n=6) | 射频损伤灶 (n=6) | P |
|---|---|---|---|
| 损伤灶大小 | | | |
| 面积 ($mm^2$) | 33.71±8.58 | 69.84±8.14 | <0.01 |
| 深度 (mm) | 12.27±1.75 | 8.19±1.34 | <0.01 |

## 3 讨 论

探讨各物理因素对心肌损伤范围的影响是超声导管消融研究的重要内容，其目的在于为超声消融的能量选择提供实验依据。热介导的心肌损伤被认为是超声导管心肌消融的机制[2]。本文使用犬离体右室或左室游离壁热动力学模型进行心室肌消融，可以模拟活体条件下的热动力学状态，同时尽量保持心肌组织正常的生物物理特性。本组结果显示，超声损伤灶大小与电功率、辐照时间均有一定关系。进一步行逐步回归分析发现，电功率是损伤深度较好的预测因素，能量是描述损伤面积较好的物理量。逐步回归法可排除多元共线性的影响，使结果更加可靠。本文还发现换能器/组织接触压与损伤灶大小无关，这与射频消融迥然不同。在射频消融中，消融电极和组织接触不良，必然影响消融效果[3]。超声消融时不必一定与组织紧密接触，可能对破坏消融导管不易达到的靶点有利。

超声消融损伤深度显著大于射频消融，这是由射频电流和超声不同的生物物理特性决定的。射频消融是利用射频电流通过心肌组织时产生的电磁热致组织温度升高、干燥，造成心肌凝固性坏死达到治疗目的。组织中电磁热以消融电极顶端与组织间距的4次幂衰减。从理论上讲增大射频功率、延长消融时间可以增加电磁热量，从而增大损伤范围。Haines等[4]的实验结果提示，射频功率过高常发生电极顶端血凝块包绕，致使阻抗骤然升高及热传导下降，影响消融效果。本组结果也提示，射频消融时，功率超过20W，消融时间超过30s，损伤范围不再显著增大。故有学者认为，就目前使用的射频消融系统而言，只要消融电极大小和几何形状固定，损伤范围就存在一个理论上的最大值[5]。这就造成射频消融的损伤灶较浅，通常在3～5mm[6]。这也是

维普资讯 http://www.cqvip.com



射频消融治疗心肌梗塞后室性心动过速(室速)成功率低的重要原因之一。超声消融是利用超声波在组织中传播时，机械能转化为热能致组织温度升高，造成心肌损伤。其声强的衰减规律呈频率依赖性指数衰减，可以通过改变超声频率来改变损伤深度[7]。根据计算机模拟，超声频率在5MHz以上就足以进行心肌消融，大约在10MHz可以造成最深的损伤灶[8]。本实验使用谐振频率为10.4MHz的换能器实施心室肌消融，最大损伤深度达12.27±1.75mm。超声损伤灶的深度远大于射频损伤灶的深度，提示超声导管消融对于消除较深心肌中的致心律失常病灶可能比射频消融更为有效、这对心肌梗塞后室速的消融有较大的意义。

## 参 考 文 献

[1] Haines DE and Watson DD. Tissue heating during radiofrequency catheter ablation: A thermodynamic model and observations in isolated perfused and superfused canine right ventricular free wall[J]. PACE, 1989; 12: 962-976.

[2] He DS, Zimmer JE. Hynynen K, et al. Application of ultrasound energy for intracardiac ablation of arrhymias[J]. European Heart Journal, 1995; 16: 961-966.

[3] Haines DE. Determinants of lesion size during radiofrequecny catheter ablation: The role of electrode-tissue contact pressure and duration of energy delivery[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 1991; 2: 509-515.

[4] Haines DE and Verow AF. Observations on electrode-tissue interface temperature and effect on electrical impedance during radiofrequency ablation of ventricular myocardium[J]. Circulation, 1990; 82: 1034-1038.

[5] Nath S and Haines DE. Biophysics and pathology of catheter energy delivery systems[J]. Prog Cardiovas Dis, 1995; 37: 185-204.

[6] Huang SK, Grham AR, Wharton K, et al. Radiofrequency catheter ablation of the left and right ventricles: Anatomic and electrophysiologic observations[J]. PACE, 1988; 11: 449-457.

[7] Lele PP. Hyperthermia in cancer therapy[M]. First edition. Boston: Hall Medical Publishers, 1983: 333-367.

[8] Zimmer JE, Hynynen K, He DS, et al. The feasibility of using ultrasound for cardiac ablation[J]. IEEE tranactions on Biomedical Engineering, 1995; 42: 891-897.

(上接第248页)

c-erbB-2癌基因产物p185在乳腺癌、胃肠癌等上皮性恶性肿瘤中有过高表达，并与预后有关。但在RMS等软组织肿瘤中文献报道极少，结果不一。George等[6]在小儿10例RMS及176例其它类型的肉瘤和小圆细胞肿瘤中c-erbB-2皆呈阴性，故认为c-erbB-2在小儿这些肉瘤和小圆细胞肿瘤中极少或无表达。赖日权等报道50例RMS中30例阳性表达，阳性率60%。本组26例RMS中仅有5例表达，阳性率为19.2%，表明与RMS的类型、分化程度和复发转移均无关。

肿瘤细胞增殖活性与肿瘤的生物学行为如浸润、转移和预后有密切关系。PCNA作为DNA聚合酶的辅助蛋白直接参与增殖过程中DNA复制，其表达程度反映了细胞的增殖活性。肿瘤细胞的增殖活性与P53蛋白表达密切有关。本组RMS随着PCNA的阳性程度增强、P53蛋白的表达及其复发和转移例数亦增加。说明二者关系密切，且与RMS的复发和转移有关。PCNA和P53蛋白一样，亦可作为评估RMS的复发和转移的指标之一。

## 参 考 文 献

[1] 赖日权，周明伟，安建成，等. bcl-2. p53蛋白及PCNA表达与横纹肌肉瘤临床病理相关性研究[J]. 临床与实验病理学杂志，1997;13(2):116-118.

[2] 赖日权，罗祝泉，安建成，等. p53、p21、p185蛋白表达与横纹肌肉瘤分化及预后的关系[J]. 中华病理学杂志，1997;26(1):35-371.

[3] Felix CA, Kappel CC, Mitsudomi T. Frequency and diversity p53 mutation in childhood rhabdomyosarcoma[J]. Cancer Res, 1992;52(8):2243-2247.

[4] Kawai A, Noguchi M, Beppu Y, et al. Nuclear immunoreaction of p53 protein in soft tissue sarcomas: A possible prognostic factor[J]. Cancer, 1994;73:2499-2505.

[5] Wurl P, Taubert H, Bache M, et al. Frequent occurrence of p53 mutation in rhabdomyosarcoma and leiomyosarcoma but not in fibrosarcoma and malignant neural tumors[J]. In J Cancer, 1996;69(4):317-323.

[6] George E, Niehans GA, Swanson PE, et al. Overexpression of the c-erbB-2 oncogene in sarcomas and small round cell tumors of childhood: An immunohistochemical investigation [J] Arch Pathol Lab Med, 1992;116(10):1033-1035.