

- [2] 李晓勇, 贵永玲. 有氧运动对人体的影响: 谈有氧健身运动处方的设计. 体育成人教育学报, 2003, 19: 75-67.
- [3] Piper BF, Dibble SL, Dodd MJ, et al. The revised Piper Fatigue Scale: psychometric evaluation in women with breast cancer. *Oncol Nurs Forum*, 1998, 25: 677-684.
- [4] Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer-QLQ-C30: a quality of life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst*, 1993, 85: 365-376.
- [5] So WK, Dodgson J, Tai JW. Fatigue and quality of life among Chinese patients with hematologic malignancy after bone marrow transplantation. *Cancer Nurs*, 2003, 26: 211-219.
- [6] 万崇华, 陈明清, 张灿珍. 癌症患者生命质量测定量表 EORTC QLQ-C30 中文版评介. *实用肿瘤杂志*, 2005, 20: 353-355.
- [7] Mikata S, Iwase K, Higaki J, et al. TS-1 was prescribed for a patient with stomach cancer with peritoneal dissemination who survived for 3 years and 2 months. *癌と化学療法*, 2004, 31: 1225-1227.
- [8] Lawrie SM, Manders DN, Geddes JR, et al. A population-based incidence study of chronic fatigue. *Psychol Med*, 1997, 27: 343-353.
- [9] Dimeo FC, Stieglitz RD, Keull J, et al. Effects of physical activity on the fatigue and psychologic status of cancer patients during chemotherapy. *Cancer*, 1999, 85: 2273-2277.
- [10] Graydon JE, Bubela N, Irvine D, et al. Fatigue-reducing strategies used by patients receiving treatment for cancer. *Cancer Nurs*, 1995, 18: 23-28.

(修回日期: 2010-03-12)

(本文编辑: 吴倩)

## · 临床研究 ·

### 经导管冷冻消融术对房室结折返性心动过速患者血小板功能的影响

俞坚武 屈百鸣 车贤达 邵红 王海清 邱莲女 张庆刚 徐强 王慧

心律失常的冷冻消融术是一种新的介入性心脏物理学治疗方法, 本研究通过测定血小板膜  $\alpha$  颗粒膜糖蛋白 (platelet  $\alpha$  granule membrane glucoprotein, CD62P)、血小板溶酶体膜糖蛋白 (platelet lysosome membrane glucoprotein, CD63) 的表达及血小板聚集率的变化, 观察经导管冷冻消融术 (transcatheter cryoablation) 治疗房室结折返性心动过速时对机体血小板功能的影响, 初步探讨经导管冷冻消融术对血栓发生的影响。

#### 资料与方法

##### 一、研究对象

选取 2006 年 2 月至 2009 年 5 月期间在浙江省人民医院住院治疗的房室结折返性心动过速 (atrioventricular nodal reentrant tachycardia, AVNRT) 患者 41 例, 其中男 21 例, 女 20 例; 年龄 16 ~ 77 岁, 平均  $(45.9 \pm 16.1)$  岁; 慢快型 AVNRT 40 例, 快慢型 AVNRT 1 例。所有患者入院后经体检、胸片及超声心动图检查均未见器质性心脏病变, 均无慢性肝、肾疾患及糖尿病、血液系统疾病, 术前未使用血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素 II 受体拮抗剂、阿司匹林、潘生丁、肝素等药物。

##### 二、心内电生理检查

采用 Seldinger 法常规放置电生理导管至冠状静脉窦、高位右心房、希氏束、右室心尖部, 同步记录心内电图和体表心电图, 常规程序刺激电生理检查。

##### 三、冷冻治疗

采用 CCT-II 型冷冻消融控制仪及头端电极长 4 mm 的 7F 冷冻消融导管 (加拿大 CryoCath Technology 公司), 利用一氧化二氮液体蒸发制冷。冷冻消融导管具有冷冻粘附功能及可逆的冷冻标测功能, 冷冻过程中, 冷冻导管头端形成的冰球可使

消融导管牢固地粘附在靶点位置, 并且一定范围内的低温冷冻具有使心肌细胞电传导性短暂丧失、复温后完全恢复的可逆特性。

1. 冷冻标测 (cryomapping): 在常温下操控冷冻消融导管在三尖瓣环从希氏束至冠状静脉窦口附近的区域标测, 在窦性心律下寻找慢径靶点, 记录到心房波和心室波, 心房波相对宽而多峰, 初步定位后, 在  $-30^{\circ}\text{C}$  下冷冻行电生理标测, 每次冷冻标测时间 30 ~ 60 s。

2. 冷冻消融 (cryoablation): 取冷冻标测确定的有效靶点, 于  $-75^{\circ}\text{C}$  下行冷冻消融, 每次冷冻消融时间为 240 s, 消融成功标准参照文献 [1]。

##### 四、血小板聚集率的测定

分别于冷冻术前、术后即刻、术后 24 h 经静脉抽取全血, 注入一次性真空抗凝采血管, 1:9 乙二胺四乙酸 (ethylenediaminetetraacetic acid, EDTA) 抗凝; 以 800 转/min 离心 10 min 后, 取上层富血小板的血浆 (platelet rich plasma, PRP) 300  $\mu\text{l}$  加入 PRP 比色管; 剩余血液以 3000 转/min 离心 10 min, 取贫血小板血浆 (platelet poor plasma, PPP) 300  $\mu\text{l}$  加入 PPP 比色管; 各比色管均置于聚集仪预热孔中预热至  $37^{\circ}\text{C}$ , 应用 SC-2000 血小板聚集仪自动测出血小板聚集率。

##### 五、血小板膜 CD62P 和 CD63 的测定

分别于冷冻术前、术后即刻、术后 24 h 经静脉采血各 2 ml, EDTA-K2 抗凝, 以 800 转/min 离心 5 min, 吸取 200  $\mu\text{l}$  富血小板血浆至 1 ml TEN (配方为 Tris、EDTA 和 NaCl) 缓冲液中, 混匀后吸取 200  $\mu\text{l}$  置于 200  $\mu\text{l}$  的 2% 多聚甲醛中固定 20 min。各取 50  $\mu\text{l}$  血小板悬液, 分别加入异硫氰酸荧光素 (FITC) 标记的 CD62 P、CD63 荧光单抗 (法国 Immuno Tech 公司产品) 20  $\mu\text{l}$ , 室温下避光作用 15 min, 加 1 ml TEN 缓冲液漂洗后, 采用流式细胞仪 (EPICS XL 型, 美国 Beckman Counter 公司生产) 检测带荧光的阳性血小板百分率。

## 六、统计学分析

采用 SPSS 11.5 版软件包进行统计处理, 计量资料以  $(\bar{x} \pm s)$  表示, 非正态性参数经对数转换为正态分布, 行方差分析和多元相关分析。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、冷冻术前、后血小板膜 CD62P、CD63 表达及血小板聚集率变化

血小板膜 CD62P、CD63 的表达在术后即刻增高至  $(3.87 \pm 2.71)\%$  和  $(9.27 \pm 4.87)\%$ , 与术前比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 术后 24 h, 血小板膜 CD62P、CD63 表达水平与术前比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 冷冻术前、术后即刻、术后 24 h 血小板聚集率比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 1。

表 1 冷冻术前、后血小板膜 CD62 P、CD63 表达  
(%,  $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 41$ )

| 检测时间    | CD62P             | CD63              | 血小板聚集率            |
|---------|-------------------|-------------------|-------------------|
| 术前      | $1.27 \pm 0.56$   | $4.96 \pm 4.59$   | $51.86 \pm 18.02$ |
| 术后即刻    | $3.87 \pm 2.71^a$ | $9.27 \pm 4.87^a$ | $60.49 \pm 21.16$ |
| 术后 24 h | $1.66 \pm 1.18$   | $5.68 \pm 5.09$   | $53.23 \pm 17.37$ |

注: 与术前相比,  $^a P < 0.05$

### 二、冷冻术后即刻血小板膜 CD62 P、CD63 表达的相关因素分析

分别以  $\Delta CD62 p$ 、 $\Delta CD63$  表示冷冻术后即刻与冷冻术前 CD62 p 和 CD63 的差值, 并与年龄、冷冻手术时间、冷冻标测次数、累积冷冻消融时间等因素进行多元相关分析, 结果显示, 年龄、冷冻手术时间、冷冻标测次数和累积冷冻消融时间与  $\Delta CD62 p$ 、 $\Delta CD63$  无显著相关性 ( $P > 0.05$ ), 见表 2。

表 2 冷冻术后即刻血小板膜 CD62 p 和 CD63 表达变化的  
相关因素分析

| 相关因素     | $\Delta CD62 p$ |       | $\Delta CD63$ |       |
|----------|-----------------|-------|---------------|-------|
|          | $r$ 值           | $P$ 值 | $r$ 值         | $P$ 值 |
| 年龄       | 0.2553          | 0.127 | 0.2231        | 0.184 |
| 冷冻手术时间   | 0.0842          | 0.620 | 0.1520        | 0.369 |
| 冷冻标测次数   | 0.1653          | 0.328 | 0.1797        | 0.287 |
| 累积冷冻消融时间 | 0.2320          | 0.167 | 0.1720        | 0.309 |

## 讨 论

经导管消融术是一种根治快速性心律失常的安全有效的介入性治疗, 目前, 射频放电经导管消融术已被临床广泛应用于阵发性室上性心动过速、心房颤动、室性心动过速、室性早搏等的治疗。但是, 射频消融治疗心律失常术中或术后的血栓发生率约为  $0.4\% \sim 1.3\%$ , 并且有增高趋势<sup>[2]</sup>。冷冻是经导管消融治疗心律失常的一种新的物理方法, 有报道其能抑制经导管消融术时血小板功能的活化和降低血栓栓塞的发生率<sup>[3]</sup>。

本研究资料显示, 血小板膜 CD62P、CD63 的表达在冷冻术后即刻较术前高 ( $P < 0.05$ ), 但术后 24 h 的表达与术前比较, 差异无统计学意义; 冷冻术后即刻, 血小板聚集率虽有增高趋势, 但与术前比较差异无统计学意义, 术后 24 h 血小板聚集率与术前基础水平相似, 两者之间差异无统计学意义。结果提示, 冷冻术后即刻虽然血小板功能有一定程度的活化, 但并未持续活化。冷冻术后血小板聚集率亦无明显增高, 说明冷冻对预防血栓栓塞等并发症的发生有一定的优势。其机制可能包括: 冷冻导管头端将血液冻成血液球, 可以阻止血细胞破坏, 抑制血小板和凝血系统激活<sup>[4]</sup>; 冷冻消融灶的边界清楚, 内皮下组织、细胞外结构、内膜相对完整, 减弱了对血小板的活化作用, 从而降低血栓的发生率<sup>[5]</sup>。

本研究结果还显示, 冷冻术后即刻血小板膜 CD62 p、CD63 表达增高与年龄、冷冻手术时间、冷冻标测次数、累积冷冻消融时间无显著相关性。我们推测冷冻术后即刻的血小板活性增高可能是由于穿刺时血管内膜损伤, 手术过程中电生理导管的放置、置入的多根导管电极使血管和心腔内形成血液湍流, 导致血小板膜与红细胞受损<sup>[4]</sup>。已有研究报道, 射频消融术中的累积放电能量与血小板膜 CD62 p 阳性表达增加呈显著正相关, 放电持续时间愈长, 放电功率愈大, 血小板的活化程度也就愈高, 从而导致血栓前状态形成, 是潜在发生血栓事件的基础<sup>[6]</sup>; 而我们发现冷冻标测与冷冻消融累积能量的增加未引起血小板的活性增高, 冷冻治疗未造成血小板聚集率明显增加, 说明采用冷冻的方法对预防经导管消融术后血栓的发生具有一定的优势。

## 参 考 文 献

- [1] 中国生物医学工程学会心脏起搏与电生理分会, 中华医学会心电生理和起搏分会. 射频导管消融治疗快速心律失常指南 (修订版). 中国心脏起搏与心电生理杂志, 2002, 6: 81-95.
- [2] Erkapic D, Pitschner HF. Complications after ablation of supraventricular tachycardias. Herzschrittmacherther Elektrophysiol, 2008, 19: 79-83.
- [3] Tse HF, Kwong YL, Lau CP. Transvenous cryoablation reduces platelet activation during pulmonary vein ablation compared with radiofrequency energy in patients with atrial fibrillation. J Cardiovasc Electrophysiol, 2005, 16: 1064-1070.
- [4] van Oeveren W, Crijns HJ, Korteling BJ, et al. Blood damage, platelet and clotting activation during application of radiofrequency or cryoablation catheters; a comparative in vitro study. J Med Eng Technol, 1999, 23: 20-25.
- [5] Khairy P, Chauvet P, Lehmann J, et al. Lower incidence of thrombus formation with cryoenergy versus radiofrequency catheter ablation. Circulation, 2003, 107: 2045-2050.
- [6] 金争鸣, 陈瑶, 郑良荣, 等. 射频消融对血管内皮及血小板功能的影响. 中华内科学杂志, 2003, 42: 400-402.

(修回日期: 2010-04-12)

(本文编辑: 吴 倩)