维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253－3626(2003)05－0562－02

高强度聚焦超声扫描损伤离体人子宫肌瘤的能效关系研究

常淑芳[1]，顾美礼[1]，伍　烽[2]，王智彪[2]

(1.重庆医科大学第二临床学院妇产科，重庆　400010；2.重庆医科大学医学超声工程研究所，重庆　400016)

【摘　要】目的：通过研究高强度聚焦超声(high intensity focused ultrasound，HIFU)扫描损伤离体人子宫肌瘤的能效关系，寻找HIFU扫描损伤子宫肌瘤的适宜参数。方法：不同声强及辐照时间的HIFU(频率0.8MHz，焦距117mm，声强0～8587.6W/cm^2)在相同的扫描线长下对同一焦点深度的离体人子宫肌瘤组织进行扫描损伤，记录不同声强造成组织损伤的阈扫描时间并计算其损伤灶体积及能效因子。结果：在相同的声强下，损伤体积随辐照时间的延长而增加，阈扫描时间随声强的增加而减少，能效因子随声强及扫描时间不同而发生变化，随着声强的增大，最佳能效关系点出现后移，焦点声强为5762.7W/cm^{2}时其阈扫描时间(45s)为出现最佳能效因子所需的扫描时间。结论：HIFU以15mm线长进行扫描损伤子宫肌瘤时，焦点声强5762.7W/cm^2、扫描时间45s是适宜的治疗参数。

【关键词】高强度超声；子宫肌瘤；能效因子

【中国图书分类法分类号】R737.3　　【文献标识码】A　　【收稿日期】2003－03－04

Dose effect on ablation of human uterine myoma in vitro with HIFU scanning

CHANG Shufang, et al

(*Department of Obstetrics and Gynecology, the Second College of Clinical Medicine, Chongqing Medical University*)

【Abstract】 *Objective*: To explore the dose－effect on ablation of human uterine myoma with HIFU scanning and find a suitable exposure parameters for HIFU ablation of uterine myoma in vitro. *Methods*: An extracorporeal HIFU transducer with a frequency of 0.8 MHz, intensity 0～8587.6W/cm^2 and focal length of 117mm was used. Thirty－one human uterine myoma specimens were sonicated by ultrasound with different intensity and exposure time. The threshold time and lesion size were determined and the energy efficiency factor was calculated. *Results*: It was found that under the same intensity, the lesion size increased with exposure time, while the threshold time decreased with the intensity. The energy efficiency factor was related to intensity and exposure time, and it was optimal under the threshold time (45s) when focal intensity was 5762.7W/cm^2. *Conclusion*: While using the scanning line of 15mm, the suitable exposure parameters for HIFU ablation of uterine myoma was 45 seconds for scanning lesion with focal intensity of 5762.7W/cm^2

【Key words】 High intensity ultrasound; Energy efficiency factor

利用高强度聚焦超声(high intensity focused ultrasound，HIFU)对子宫肌瘤进行切除，其能效关系的研究是治疗方案制定的依据，目前尚未见这方面的报道，本研究以离体子宫肌瘤为研究对象，探讨在其他因素不变的情况下，不同治疗声强及辐照时间对HIFU能效因子(Energy Efficiency Factor，EEF)的影响，寻找HIFU以线扫方式损伤子宫肌瘤的适宜参数。

作者介绍：常淑芳(1973－　)，女，讲师，博士，主要研究方向：肿瘤的微创治疗。

基金项目：国家"九五"重点科技攻关项目基金资助(96－905－02－01)。

1　材料与方法

1.1　实验材料

1.1.1　实验标本来源　全部标本均取材于手术切除的人子宫肌瘤标本，共31例。

1.1.2　机器　GL－Ⅰ型HIFU治疗系统由重庆医科大学医学超声工程研究所自行研制，该机由五部分组成：①功率发生源：提供电功率连续正弦波(失真度≤5%)输出；②B超诊断及定位装置：CTS－315型B超仪；③组合探头：由治疗探头和显像探头组合而成，能准确定位区域空间位置。显像探头频率3.5MHz。治疗探头的焦距117mm，工作频率0.8MHz，声强范围为0～8587.6W/cm^2。④组合探头运动控制装置：由三维直角坐标及一维转动坐标构成，能调整焦

维普资讯 http://www.cqvip.com

点在组织中的深度及进入组织的方向。⑤治疗床及声耦合装置:循环脱气水标准<3ppm。HIFU 治疗设备的各种参数均经校正,声场由空化泡光折射法检测,声强由超声声强热转换测定装置和水柱法检测。

1.2 实验方法

1.2.1 HIFU 辐照过程

1.2.1.1 不同声强下造成阈损伤的扫描时间确定 HIFU 在焦点声强①4463.3W/cm^2,②5762.7 W/cm^2,③7231.6 W/cm^2,④8587.6 W/cm^2,连续工作状态下,设定线长 15mm,扫描次数从 2 次依次递增,直至每个声强下辐照区出现 TTC 不着色区为止,这个扫描时间点即为该声强下出现损伤的阈扫描时间(即 HIFU 在一定工作状态下出现生物学焦域所需的最短扫描时间)。

1.2.1.2 扫描时间与损伤体积的关系 在上述焦点声强各自的阈扫描时间上继续追加扫描次数 2~8 次,每个时间点重复至少 6 次,测定每个时间点的损伤范围,计算损伤体积,取每个时间点的损伤体积的平均值。

1.2.2 损伤范围的测定

辐照后标本进行氯化三苯基四氮唑(Triphenyl tetrazolium chloride, TTC)染色[1],用千分尺测量不着色区长(Y)、宽(X)、厚(Z)的最大径线。然后根据 TTC 不着色区形态,按长方体公式计算焦域体积。

1.2.3 能效因子(EEF)的计算

EEF = TD/V = Pt/V(J/mm^3)即造成每 mm^3 组织损伤所需的能量。

TD:治疗剂量(J),P:HIFU 源声功率(W),t:辐照总时间(S),V:生物学焦域的体积(mm^3)

1.3 统计学方法

研究结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,数据处理采用 t 检验。

2 结 果

HIFU 线扫造成离体子宫肌瘤损伤的阀扫描时间随焦点声强的增加而减少(图 1);在阈扫描时间上,随着扫描时间的延长,损伤体积不断增大(图 2);能效因子随声强及扫描时间不同而发生变化,随着声强的增大,最佳能效因子点出现后移,焦点声强为 5762.7W/cm^2 时其阈扫描时间(45s)为出现最佳能效因子所需的扫描时间(图 3),提示 HIFU 以 15mm 线长进行扫描切除子宫肌瘤时,焦点声强 5762.7W/cm^2,扫描时间 45s 是适宜的治疗参数。

3 讨 论

与放射治疗一样,HIFU 剂量学研究亦是一个非常重要的课题,但目前这方面的资料十分有限。1996 年 Wang[2] 首次提出生物学焦域的概念,为 HIFU 治疗剂量学研究提供了依据。1998 年作者建立了 HIFU 生物学焦域简便准确的观测方法 - TTC 染色[1],从而为某声强 HIFU 治疗的阈损伤时间的研究提供了可能。在上述研究的基础上,对 HIFU 在不同声强下线扫损伤离体人子宫肌瘤的阈损伤时间,生物学焦域范围及其能效因子进(下转第 570 页)

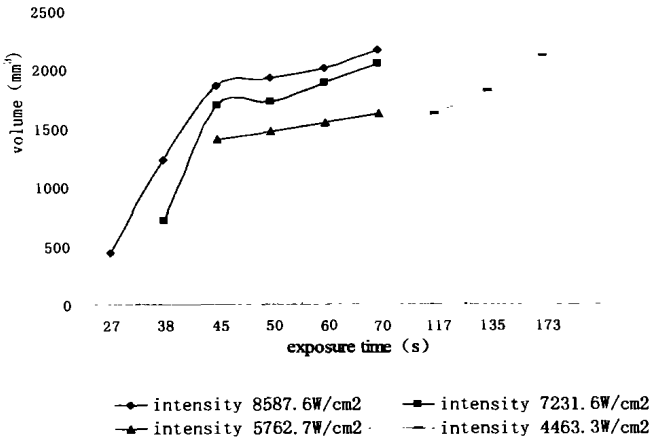


图 1 HIFU 扫描损伤离体子宫阈辐照时间与声强的关系

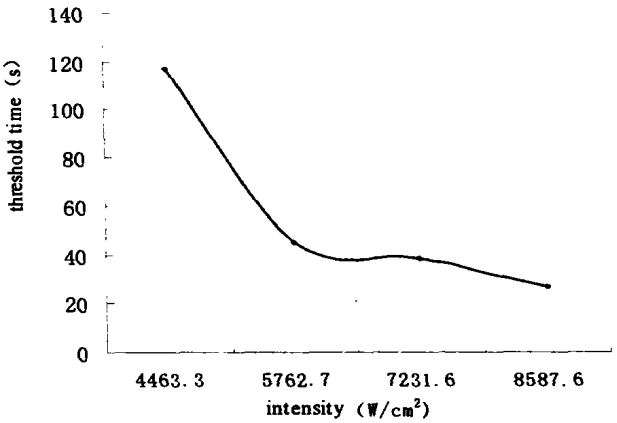


图 2 不同声强下扫描损伤辐照时间与损伤体积的关系

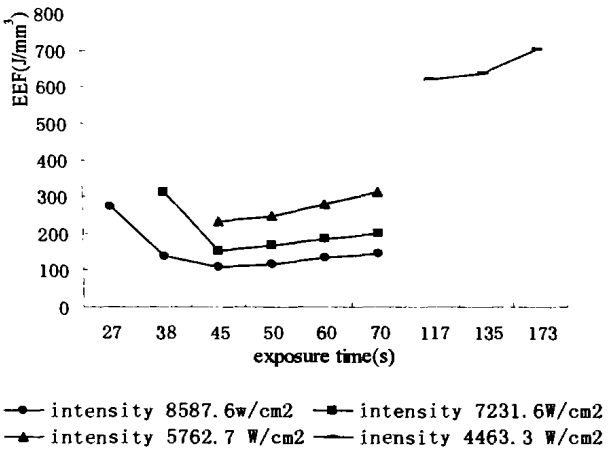


图 3 不同声强下扫描损伤的能效关系

维普资讯 http://www.cqvip.com

干/祖细胞阶段进行。红细胞起源于红系造血祖细胞(BFU－E、CFU－E),粒细胞和单核巨噬细胞起源于粒单系祖细胞(CFU－GM),这些造血祖细胞膜表面具有与造血调控因子(如 EPO、GM－CSF 等)相结合的受体,当 EPO 与 EPO－R 结合、GM－CSF 与 GM－CSF－R 结合,启动调控信号核内转导,引起核内某些基因转录增强或其它基因转录抑制,最终表现出蛋白质合成改变,导致细胞增殖、分化和成熟。据此,我们观察了 TSPG 对 K562 细胞表面造血生长因子受体(EPO－R、GM－CSF－R)表达影响的结果,结果显示:TSPG 作用后 K562 细胞表面表达 EPO－R 和 GM－CSF－R 的阳性细胞率均有所增强,这与以往研究人参总皂甙对正常人造血祖细胞生长因子表面受体表达的影响结果一致[5],由此推测:K562 细胞为分化受阻滞的异常造血祖细胞,其生物学特点与正常人多向造血祖细胞(CFU－Mix)相似;TSPG 诱导 K562 细胞成熟分化的作用机理可能与 TSPG 促进 K562 细胞 EPO－R、GM－CSF－R 表达升高有关。但在目前的研究条件下,尽管我们延长 TSPG 作用时间至 14 天,仍未观察到大量的更成熟的分化细胞出现。若构想将 TSPG 与一些造血生长因子(如 EPO、GM－CSF)协同作用于 K562 细胞,是否能达到诱导其向终未分化的目的,这一工作我们现在正在进行。

参 考 文 献

[1] 王 勇,王莎莉,王亚平,等.人参总皂甙对造血生长因子活性及其 mRNA 表达的影响[J].解剖学报,1999;30(4):362－364.

[2] 陈婷梅,王亚平.人参总皂甙对 K562 细胞增殖抑制与诱导分化的实验研究[J].重庆医科大学学报,1999;24(2):115－116.

[3] 陈婷梅,王亚平,陈地龙,等.人参总皂苷诱导 K562 细胞凋亡的实验研究[J].中草药,2003;34(3):235－237.

[4] Tabilio A, Pelicci P G, Vinci G, et al. Myeloid and megakaryocytic properties of K562 cell lines[J]. Cancer Res, 1983;43:4569－4573.

[5] 王 勇,王莎莉,王亚平,等.人参总皂甙对造血生长因子产生的影响[J].免疫学杂志,1996;12(1):25－27.

(上接第 563 页)

行了研究,发现 HIFU 线扫造成离体子宫肌瘤损伤的阈扫描时间随焦点声强的增加而减少;在阈扫描时间以上,随着扫描时间的延长,损伤体积不断增大;在离体实验中,HIFU 的损伤范围主要与声功率及脉冲时间有关[3,4],而 HIFU 能效关系是指损伤范围与治疗剂量的关系,所以能效关系亦与声功率及持续时间有关,在不同声功率下 HIFU 切除子宫肌瘤的能效关系的研究中发现,能效关系随声强及扫描时间不同而发生变化,随着声强的增大,其能效因子最佳时间点出现滞后,既在阈扫描时间之后出现,提示在 HIFU 治疗中确定一定声强下造成不同组织损伤的阈辐照时间及最佳能效因子出现的辐照时间具有重要意义,在阈辐照时间及最佳能效关系状态下进行治疗,可保证对肿瘤进行有效治疗的同时避免能量浪费及组织过度损伤的发生。本实验发现,线长 15mm,焦点声强 5762.7W/cm^2 扫描损伤,造成子宫组织出现阈损伤的扫描时间正好是其最佳能效因子出现所需的辐照时间,提示在用 15mm 线长的扫描损伤方式切除子宫肌瘤时,焦点声强 5765.7W/cm^2,辐照 45s 是较适宜的治疗参数。但由于扫描线的长短亦与损伤范围相关,故不同线长下的最佳扫描参数尚需进一步研究。

参 考 文 献

[1] 常淑芳,顾美礼,伍 烽,等.氯化苯基四氮唑染色在高强度超声生物学焦域观测中的应用[J].中国超声医学杂志,2000;16(9):641－644.

[2] Wang Zhibiao, Wu Feng, Wang Zhilong, et al. Concept of biological focal field and its importance in tissue resection with high intensity focused ultrasound[J]. J Acoust Soc Am, 1998;103:2869.

[3] 王智彪,伍 烽,王芷龙,等.高强度聚焦超声治疗 H_{22} 肝肿瘤的效果:不同治疗方案的评价[J].临床超声医学杂志,1998;9(4):221－223.

[4] Damianou C, Hynynen K. The effect of various physical parameters on the size and shape of necrosis tissue volume during ultrasound surgery[J]. J Acoust Soc Am, 1994;95(3):1641－1649.