维普资讯 http://www.cqvip.com

超声治疗学进展

第二医院妇产科 王智彪 综述 顾美礼 审校

20世纪初，由于真空管电子学（vacuum tube electronics）的建立和压电传感器（piezoelectric transducers）的发现，Wood and Loomis 首先制成了超声波发生器。既后随着超声波技术和设备的发展，开始了超声波所致的物理、化学及生物学变化的系统研究[1]。

Wood 和 Loomis[2]（1927）首先发现超声波能破坏水中单细胞生物和红细胞。Johnson（1929）[3]认为这种现象是由于溶于水中的可溶性气体受超声辐照后产生强烈的交变压强脉冲而引起的。Harvey, Loomis[4]（1928）通过高倍显微镜观察了频率 0. 4MHz 超声波对生物细胞的影响，发现超声作用下，细胞内产生冲流现象，细胞内的成分在运动。两年后，Harvey（1930）[5]综述了超声波的生物学效应，并认为这些效应是超声波导致液体媒介的物理和化学现象在细胞内的表现。

Minnaert（1933）发现在超声作用下水中气泡（spherical bubbles of gas）或汽泡随着作用时间和声压场的变化呈现在强烈的震荡（a mass—spring），称为空化效应。超声波的空化效应分为两类，即"稳定空化"和"瞬态空化"。稳定空化产生的声微流及相应的切向力会引起细胞表面振动及内部粒子的会聚、转动以至作圆周运动。瞬态空化气泡崩溃时会产生很大的流体力学向力，使周围的生物组织结构受破坏。据报导当辐照时间取 0. 1ms.

甲硝唑在胰组织中浓度最高（EF0. 86～0. 98）. 抗菌谱广，能杀灭对其敏感的 G^- 和 G^+ 杆菌、球菌及厌氧菌。从治疗效果讲，这组药物是治疗 ANP 感染的首选药。

参考文献

1. Davliakos GP. et al. Cur Surg 1990: 9: 343.
2. Ladas SD. et al. Hepato—Gastroenterology 1992; 5: 466
3. Ahrendt SA. et al. Gastroenterology 1990; 98A: 242
4. Murayana KM. et al. J Surg Res 1993: 54·126
5. Hirano T. et al. J Gastroenterol Hepatol 1991; 6: 260
6. Banks PA. Hepato—Gastroenterol 1991: 38: 116
7. Lumsdon A. Surg Gynecol Obstet 1990. 170: 459
8. Berger HG. Hepato—Gastroenterol 1991: 38: 92
9. Bradely EL. Hepate—Gastroenterol 1991: 38: 134
10. Bradley EL. et al. Am J Surg 1990; 161: 19
11. Etiennel VV. Surgery 1992: 114: 369
12. Pederzoli P. et al. Surg gynecol Obstet 1990. 170: 197
13. Beger HG. Hepato—Gastrenterol 1991: 38: 129
14. Beger HG. et al. World J Surg 1988: 12: 255
15. Sar MG. et al. Br J Surg 1991: 78: 576
16. Redmond HP. Surgery 1992: 111: 647
17. Schein M. World J Surg 1991: 15: 537
18. Цишиашвили идр. ВесhTH XNP 1988: 6: 46
19. Альдеровцч вн. идр. клин хир 1982: 11: 7
20. Buchler M. et al. Gastroenterology 1992: 103: 1902

（收稿日期 1994—02—28）

维普资讯 http://www.cqvip.com

超声的空间峰值与时间峰值的阈强度为2000W／cm²即能在脑组织中造成空化型损伤。

pohlman 发现超声波用于理疗时，能使组织温度升高。Lynn (1942) 将超声波聚焦，定位作用于实验动物的中枢神经系统并观察其生物学效应。这套实验方法的建立为超声波临床治疗奠定了基础。

利用超声波对组织损伤的特性治疗疾病，首次成功地用于临床是对美尼埃尔氏病的治疗(Arslan 1952)。进入八十年代相继出现了超声波碎石和加热治疗肿瘤[6,7]。

超声波的生物学效应

超声波作用于生物组织，通过其热效应、机械效应、化学效应和空化效应而使生物组织、细胞、分子产生一系列的变化。

在超声波的生物学效应中，被辐照的组织、细胞所产生的生物学效应直接与超声波的声强和作用时间有关。见表 1。

表 1　治疗剂量超声波对组织的生物学效应

I_{SATA} (W／cm²)	波形	总辐照时间 (min)	观察到的效应	参考文献
0.100	CW	5	伤口愈合(兔子)	Dyson 等(1970)
0.100	P	5	刺激骨骼的修复(大鼠)	Dyson 和 Brooks (1983)
0.200	P	10	肿胀的溃疡愈合(人)	Dyson 等(1976)
0.400	CW	10	角膜溃疡愈合(兔子)	Goralchuk 和 Koshif (1926) Koshif (1926)
0.500	CW		收缩能力发生变化(小鼠子宫平滑肌)	Ter Haar 等(1987)
0.670	CW	15	姐妹染色体交换率无变化(小鼠、胎儿的肝)	Hill 等(1978)
0.680	CW	5	哺乳动物组织中形成气泡(空化、豚鼠)	Ter Haar (1982) Talbert (1975)
1.000	CW		平滑肌收缩程度增加(人、子宫肌)	
1.000	CW	10	心肌坏死的修复中较少的胶原痛疤痕(狗)	Franklin 等(1977)
1.000	CW	6	软化疤痕组织(人)	Bierman (1954)
1.500	CW	1	骨髓细胞急性超微结构改变	Dvorak 和 Hrazdira (1966)
2.000	CW	5	胎儿骨骼发生变化(小鼠)	Hara 等(1977 1978)
2.000	CW	30	电离辐照期间给予超声辐照染色体畸变增加(人、淋巴细胞)	Burr 等(1978)
2.500	CW	10	骨髓受损(狗)	Payton 等(1975)
0.500 1.000 2.000 3.000	CW	3	造血干细胞、祖细胞受损(小鼠，在体辐照、离体培养)离体培养	王智彪等(1991)
3.000	CW	20	43℃时姐妹染色体交换增加，37℃时姐妹染色体交换率无变化(成纤维细胞)	Barrass 等
3.000	CW		骨骼受损(移动声场、狗)	Kolar 等(1965)
15.300	CW	10	姐妹染色单体交换率无变化(人，白血球)	Morris 等(1978)
312.000	CW	2	有伤痕(肝、大鼠)	Linke 等(1973)
500.000	P	10sec	有伤痕(肝，猫)(画出了时间从 10－1sec 时间强度阈值曲线	Chan 和 Frizzell (1977)
			小鼠胚胎 100%死亡吸收	Yang k 等 (1992)
12.000 16.000 20.000	CW	1.5 1.5 1.5	母鼠子宫组织无明显受损	王智彪等[11] (1993)

维普资讯 http://www.cqvip.com

超声波外科

超声波应用于外科领域有两种方式：①用高度聚焦声束对组织产生损伤，即：聚焦声束外科；②超声波产生震动提供一种驱动刀片、锯子、金属锐物或其它器械的驱动力。

1. 聚焦声束外科 高度聚焦的超声波束（焦点宽 1—2mm，长 3—4mm）可在有效控制下损伤或破坏特定范围内的组织。可用以替代手术刀并有操作迅速和极少出血的优点[8]。聚焦的方法很多，碗状聚焦探头、平面探头加声波透镜是最常使用的技术[8]。

超声波聚焦声束外科主要用于脑、肝、肾、脊髓、牙、眼和耳的外科治疗研究。如神经外科脑功能（Fry，1978）和行为（Lee，1979）[9]研究，眼科（Celeman 1980 a，b[10 11] Lizzi 1978）和肾（Linke 1973）的手术治疗。美尼埃尔氏病是一种内耳病变，眩晕是其主要表现。成功的治疗要求保持现有听力，消除眩晕。超声束能直接而准确的照射内侧半规管、破坏迷宫嵴和斑的感觉神经上皮。然而由于神经紧靠着半规管，声束辐射方向的偏差有可能损伤面神经而致面瘫。已报导[12,13]有各种辐照方法减少面神经损伤的危险性。

超声可驱动刀、锯、吸引器、刮出器等。超声手术刀效果极好。且其尖端的高温可以烧灼直径<2mm 的血管（Derderian 1982），以减少出血。因而明显优于常用手术刀，特别适用于多血管脏器，如：肝、脾等手术，也用于气管切开术、扁桃体切除术、支气管、肺、胸壁和眼部手术（Derderian，1982；Hodoson，1979；Goliahian，1974）。据认为，超声外科优于冷冻外科技术，因其尖端不需插入组织，切面不出现后期损伤。超声外科还优于激光外科，操作者有触觉反馈，可减少组织破坏的盲目性（Hodgson，1979）。超声波用于切骨，特别是准确的骨切开术。术后短期内有愈合减慢现象，但在 6 周后与一般切骨术并无区别（Are，1981）。超声波吸引，如：从眼内吸出白内障，吸引设备的顶端是一个中空管，将该管插入眼上一个小孔后，即开始震荡使晶状体破裂，然后从管中吸出（Kelman，1967）。也可用于肿瘤减体术或破碎肾结石。超声波刮除术在牙科中广泛得到应用（Ewen，1966；Suppipat，1974；Frost，1977）。超声设备驱动一个小刮具，频率范围 8—24KHz）。尖端用水冷却。

2. 体外震波碎石（ESWL）术

体外震波碎石（ESWL）是一种非手术治疗结石症的新方法，广泛用于泌尿系统结石症。其原理是利用高强度振波反复作用于结石，使结石受到机械应力而破碎成砂粒状。而高强度冲击波是在液体中通过高压放电产生的。通常放电的电极是置于一个旋转对称半椭球体的第一焦点上，放电产生的冲击波经椭球内壁反射会聚在第二焦点。即可在该处产生高达数千大气压的瞬时压力。如果将第二焦点定位到体内结石处，则结石在冲击波反复作用下就会破粹。

有报导，在冲击波入体处致皮肤裂开，特别是在女性。Gunasekaran（1989）。研究显示，ESWL 能引起短期的肾脏生理改变和聚焦点上的永久性病理改变。但对长期的肾功能无影响。Mccullough（1989）[14]将大鼠卵巢暴露在 20kv，1500 次震波下，以后的观察发现，大鼠性周期未改变，受精和妊娠率亦无变化。但仍令人担忧的是，冲击波对正常组织效应方面的研究工作做得尚少。如果要使 ESWL 能被更安全的作用，还有大量的工作要做。

3. 肿瘤的加热治疗

一些研究证实，加热使局部温度达到 42.5—43℃，持续 20—30 分钟，实质性肿瘤细胞即可被杀灭[15,16]。很清楚，要控制肿瘤一定得使侵润到正常组织而不是坏死或缺血瘤核内的细胞受到适当的超声波治疗剂量辐

维普资讯 http://www.cqvip.com

照。由于肿瘤边沿不断有新血管出现，因而肿瘤边缘血液灌注比肿瘤床内高。其热转移也比肿瘤床内快，其温度也较肿瘤床内低。若要使肿瘤组织内的温度高于正常组织，那么较高的温度可导致肿瘤床的破坏和周围正常组织不可接受的解剖和功能损害。这就是深部肿瘤局部加热治疗存的主要问题。要使局部加热成为治疗肿瘤的有效方式，首先就要控制肿瘤边缘达到有效的治疗温度。

肿瘤局部加热有侵入或非侵入方法，非侵入加热方法比较理想，它不会引起血管和淋巴管的破裂从而导致肿瘤细胞的转移和扩散。超声波和电磁辐射是两种能用来作非侵入加热的方法。但用于深部肿瘤的局部加热，超声波明显优于电磁辐射，这是因为超声波的波长比电磁波短500倍，同样条件下聚焦点亦可小500倍。

(1)超声波加热治疗肿瘤的方法

超声波可有许多不同的方式加热组织。事实上，在1930到1945年间，超声透热就常用来治疗扭伤、滑囊炎和关节周围的轻微炎症，其设备与早期用于加热治疗肿瘤的设备很相似，只是输出能量低。随后，用于研究和临床的超声波设备得到了发展，从固定式到滑动式；从单一探头到复合探头，从平面探头到聚焦探头，但都因超声强度在深部组织内的分布缺乏控制，导致温度分布不均一而引起无法接受的组织毒性。要解决好这一问题，其设备必需要具备如下几个方面的特性[7]。

①非侵入性聚焦或声束会聚；

②要使超声波具有适当的频率和声强，加热要局限于靶组织并防止深部周围正常组织过度加热；

③扫描使能量分布在整个肿瘤体上，扫描速度要足够的高，以确保靶组织在散热的情况下能升高温度；

④以容易适应和可调节的扫描轨迹加热不同形态的肿瘤，调节治疗体积获得理想的温度分布；

⑤由于覆盖治疗野组织的厚度不同，需调整强度补偿，并应保护辐照野内对温度特别敏感的组织；

⑥能测定温度并反馈控制辐照强度以监护和维持特定部位的温度在需要的水平。

目前，聚焦超声是唯一非侵入性、能够控制深部肿瘤局部温度而不损害周围正常组织的方法。不仅超声焦点可以非侵入性地对准在需要的部位，而且对其部位和强度还可以进行遥控。

Lele(1989)[7]将SIMFU系统(The mit scanned, intensity modulated, focused ultrasound system)用于临床取得良好的效果。该系统提供了一种使肿瘤边缘快速加热以及准确控制达到治疗温度的方法。并且在治疗中还能调整靶组织辐照体积及其温度的分布。另外，该系统还能对身体内任何一处超声波能达到的组织和器官进行肿瘤治疗。SIMFU系统还配有可用于证实治疗体积和热敏探针位置的超声诊断系统。用该系统对57例肿瘤患者的270处肿瘤组织进行治疗，70%有显著疗效（其中有一半的肿瘤组织完全退变），未发现任何系统和局限性损害。遗憾的是SIMFU系统的温度测量系统并非是非入侵式。

(2)机理

超声波能加热治疗肿瘤，除需特殊的设备和技术外，还决定于肿瘤组织自身的生物学特性[16]。

①癌瘤组织由于在解剖组织学上的缺陷，供血不足、缺氧、偏暖、不耐热。癌瘤内血流量仅为正常组织的2－15%，这种在血循环方面的显著差别，是超声升温和其它物理因子升温治癌的理论基础

②当超声波能被组织吸收转变成热能而使组织温度升高时，正常组织可通过有效的血循环散热，而癌瘤组织血循环差，升温后无法及时散热，以至癌瘤内温度升高超出健康

维普资讯 http://www.cqvip.com

组织5—9℃，有时甚至高达10—11℃，且维持较长时间，故利用超声对癌瘤的选择性作用，可以达到杀灭癌细胞而不损伤正常组织的目的。

③超声升温、改变癌瘤细胞的周围环境，增加酸度，一方面加强溶酶体酶的活性；另一方面在PH降低的情况下，溶酶体数量增加，从而加速溶酶体对恶性肿瘤细胞胞质损伤的破坏。

④在细胞周期中，DNA合成期对热最敏感[18]，因而DNA合成旺盛的肿瘤细胞更易被破坏。

展　望

超声波属于能定向、定点作用于生物体深部组织的一种较安全的物理因子，随着换能器能量的增加，聚焦声束可控性的不断改善，更有效和更安全的超声波设备的出现将层出不穷。在同剂量的超声波作用下，不同生物组织产生不同的生物学效应，如癌组织与正常组织、胚胎与母体组织、骨质或结石与软组织等，都存在对超声波敏感性的差异。合理的利用好这些差异和超声波的特性将会不断产生出超声波在治疗医学中的新方法。

参 考 文 献

1. Repacholi MH. et al. Ultrasound medical applications. biological effects. and hazard potential plenum press. New York 1987:1
2. Wood RW. et al. Phil. Mag (series) 1927:4:417
3. Johnson CH. J Physiol 1929:67:356
4. Harvey EN. et al. Nature. 1928;121:622
5. Harvey EN. Biol. Bull 1930;59:306
6. Miller NW. et al. Ultrasound in Med and Biol. 1989:15:707
7. Lele PP. Radiolgic Clinics of North America 1989:27:59
8. Ter Haar G. Recent advances and techniques in therapeutic ultrasound in Repacholi MH. Grandolfe M. Rindi A (eds): Ultrasound—medical applications. biological effects. and phazard potential. New York and London. plenum press 1987: 338
9. Lee AJ. et al. J. acoust. Soc. Am. 1979:66.1292
10. Coleman DJ. et al. Ophthalmology 1985a. 92: 339
11. Coleman DJ. et al. Ophthalmology 1985b; 92: 347
12. Kossoff G. et al. Arch. Otolaryngol. 1966:84: 181
13. Kossoff G. et al. Arch otolaryngol. 1967: 86 534
14. Mccullough DL. et al. J. Urol. 1989.141:666
15. Marmor JB. et al. Int Radiation Oncology Biol Phys 1978;4:967
16. 周永昌，郭万学主编. 超声医学。科学技术文献出版社第一版 1991;1114
17. 王智彪、等. 超声波对鼠胚胎致死剂量的研究。第七届中日超声学术会议论文集。1993;30
18. Stone HB. et al. biologic basis and clinical potential of localreqional hyperthmia. in phillips TL. Wara W: Radiation Oncology. New Yord. Raven press. 1987:1

(收稿日期 1994—06—06)