

2017 年度重庆市出版专项资金资助项目

· 专家述评 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2018.36.001

浅析超声治疗技术的应用与进展

邹建中

(重庆医科大学生物医学工程学院 400016)

[摘要] 超声波数十年以前就被发现可用于疾病治疗。但一直以来,由于人们对超声波治疗的重视度不够及仪器的简陋,其虽被发现和证实对疾病有一定的治疗作用,但仍不能真正解决治疗问题,因此超声多被用于理疗或辅助治疗。直到 1997 年,重庆医科大学研发的高强度聚焦超声(HIFU)消融肿瘤技术的问世,才逐渐引起学界的关注,使超声治疗技术成为临床的一种主要治疗手段。

[关键词] 超声治疗学;高强度聚焦超声;低强度聚焦超声

[中图分类号] R445;R45

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2018)36-4565-02



邹建中

超声治疗学是集声学、医学、电子工程技术为一体的一门新兴学科,具有医学与工程结合,基础与临床结合,产、学、研、用结合的特点,是超声医学的重要组成部分,在疾病的治疗中发挥着越来越重要的作用。超声波治疗属于物理治疗技术之一。超声治疗学可分为理疗和治疗两大类。根据超声波治疗仪器或设备的性能和临床应用的目的是不同,按照超声波焦域(焦点)声强的高低可分为:高强度聚焦超声(high intensity focused ultrasound, HIFU)和低强度聚焦超声,至于声强高于或低于多少作为分类的阈值及是否存在中强度聚焦超声的概念,学界尚未达成共识。按照临床应用目的可分为:HIFU 热消融治疗技术、HIFU 热疗技术、低强度聚焦超声治疗技术。

哈佛大学医学院教授、著名医学家 JOLESZ 预言:在 21 世纪,无创治疗肿瘤将取得重大的进步,其中 HIFU 是治疗肿瘤的最佳体外无创性技术之一。

1 超声治疗的发展史

1928 年 MULWERT 用超声波治疗慢性耳聋。1933 年 POHLMAN 用超声波治疗神经痛。1942 年 LYNN 采用高强度超声损伤动物脑组织。1952 年 LAVINE 报道超声能量聚焦于晶状体可引起白内障,

随后的学者利用超声波的损伤作用治疗其他眼部疾病。1954 年, Fry 提出了将体外发射的高强度超声波聚焦于体内病灶实施非侵入性(无创)手术的概念。国内于 1953 年首次发表用国外的超声理疗机治疗疾病的文献。在 1978 年的全国理疗学术会议上,超声治疗方面的论文占了很大比例。超声理疗虽然有一定的效果,但只能作为一种辅助性治疗手段,存在诸多问题。

20 世纪 40 年代,美国学者提出了 HIFU 治疗的概念。1986 年 HYNENEN 等学者研制成功 Sonotherapy 1000 型超声波热疗设备,但能量汇聚及监控等问题没解决,只能成为肿瘤治疗的辅助设备。1999 年,世界首台 HIFU 消融肿瘤的治疗设备诞生于中国重庆,由王智彪及同事们研发生产的 JC 型聚焦超声肿瘤治疗系统获得中国国家食品药品监督管理局(SFDA)批准用于临床,真正做到了 HIFU 体外非侵入性消融体内良、恶性实体肿瘤,疗效肯定,明显提高了晚期恶性肿瘤患者的生存质量和生存期,使 HIFU 治疗技术成为临床治疗肿瘤的主要物理治疗手段之一,使我国医学界在该领域具有足够的国际话语权。至 HIFU 消融肿瘤技术用于临床以来,超声治疗学才逐渐形成一门新的学科。

2 超声治疗技术的特点

2.1 HIFU HIFU 在体外大面积发射低能量超声波,通过聚焦形成高声强焦点,作用于靶组织,通过焦点区强超声产生高温等效应,使靶组织温度在 0.5~1.0 s 内骤升至 60~100 °C,不可逆性消融靶区内的肿瘤细胞。焦点声强越高,靶组织升温越快,消融效

作者简介: 邹建中(1955—),教授,博士研究生导师,重庆医科大学生物医学工程学院生物医学教研室主任。擅长于超声诊断与超声治疗。国际微创医师协会荣誉委员;中国超声医学工程学会常务理事,超声治疗及超声生物效应专委会名誉主委。国家自然科学基金、国家奖励办、教育部学位中心评审专家。重庆超声医学工程学会副会长;临床超声医学杂志副主编。重庆生物医学工程学会、重庆声学学会常务理事;重庆超声医学学会委员。出版专著 4 部。生物医学工程专业全国统编教材“临床医学概论”副主编。以第一作者或通信作者发表 SCI、CSCD 学术论文 200 余篇。

果也最好。当超声波作用于组织时,产生一系列生物学效应(如高温效应、机械效应、声化学效应、空化效应)起治疗作用,但目前阶段,HIFU 治疗肿瘤主要依赖于高温效应。HIFU 只有焦点足够小,能量汇聚才高。焦点很小,但肿瘤确很大,最大者直径可达几十厘米,怎样才能实现小焦点覆盖性消融一个大肿瘤呢?这需要引入三维适形扫描的概念才能完成。三维适形扫描包括几个方面。(1)点、线、面、体的概念:首先,对肿瘤进行预扫描,将肿瘤分为若干层面,两层之间间隔一定距离,间隔距离的大小视治疗方案而定;治疗时,选取预扫描的任意层面,采取一个层面一个层面的治疗,待每个层面都完成治疗时,即达到了全覆盖消融整个肿瘤的目的;对每一层面进行治疗时,采取由深到浅的原则,即将焦点先置于病灶的深面开始治疗,逐渐移行至病灶浅面,也可称为深入浅出原则;焦点移行或运动方式有几种,根据治疗方案选择,如治疗子宫肌瘤、乳腺纤维瘤或小肿瘤多采用点治疗或点线结合的方式,其他肿瘤或大肿瘤多采用线治疗或线、点结合的方式,点或线治疗消融区域叠加或融合起来,即达到了该层面完全消融的目的。也就是说,小焦点治疗大肿瘤是通过点、线、面、体组合方式实现的。(2)不规则形肿瘤,由于是通过每一层面的点、线组合实现治疗的,所以任何不规则形肿瘤,将其分为若干层面后,针对每一层面局部的点或线治疗而言,它都是规则或相对规则的,肿瘤边缘都能被全覆盖消融,不会发生残留。(3)绝大多数物理治疗肿瘤的技术都受到大肿瘤的限制,而 HIFU 技术却是例外,因为 HIFU 的治疗头是在体外,且行程范围大,可一次性治疗直径达几十厘米的大肿瘤^[1-2]。

HIFU 治疗肿瘤具有非侵入性或无创、无电离辐射、不损伤靶区外组织、实时疗效评价、实时剂量反馈、一次性消融整个肿瘤、剂量均匀分布、不受肿瘤大小限制、实时监控、能激活宿主抗肿瘤免疫力、止痛及不良反应的发生率很低等特点。

2.2 低强度聚焦超声 低强度聚焦超声治疗头体积小,声强低,声波分聚焦和非聚焦两种。超声波作用于靶组织后,主要是通过非热效应,如空化效应、声化学效应等起治疗作用^[1-2]。

3 超声治疗的适应证与禁忌证

3.1 HIFU 消融肿瘤 HIFU 消融适于治疗实体组织、实体器官或实体结构的实质性病变,禁用于空腔器官、含气器官的疾病。

3.2 低强度聚焦超声 低强度聚焦超声主要用于非肿瘤性疾病的治疗,如过敏性鼻炎、慢性宫颈炎、外阴白色病变、尖锐湿疣、关节炎、慢性软组织损伤、超声针灸等。

3.3 HIFU HIFU 主要用于良、恶性实体肿瘤的治

疗,如乳腺癌、乳腺纤维瘤、肝癌、肝血管瘤、胰腺癌、肾癌、软组织恶性肿瘤、四肢恶性骨肿瘤、子宫肌瘤等。HIFU 治疗肿瘤又有热消融与热疗之分,前者能一次性消融整个肿瘤,达到类似于手术切除的效果,是临床治疗肿瘤的主要手段之一;后者能量或温度较低,往往需要多次,甚至数十次治疗,达不到消融肿瘤的目的,仅对放疗和化疗起到增敏的作用,是一种辅助治疗手段。

4 HIFU 消融肿瘤的基本原则

(1)必须是临床已确诊的病例。(2)严格掌握好适应证和禁忌证。(3)应有较好的超声波入射通道,通过入射通道至少应能显示或暴露肿瘤的全部或大部分,如显示的肿瘤体积不足 2/3,很难获得满意疗效。(4)治疗中,必须通过影像学图像清楚地判断和识别出肿瘤及其周围比邻组织结构的边界。(5)是否采取超范围消融,视治疗方案而定。

5 超声治疗的效果

5.1 肿瘤 如果按照 HIFU 热消融治疗方案进行规范的治疗,乳腺癌 5 年无瘤生存率可达 95%,条件较好者可行保乳治疗。晚期肝癌(肿瘤平均直径 10.5 cm)6 个月和 12 个月生存率分别为 85.4% 和 42.9%;HIFU 治疗小肝癌(肿瘤最大直径小于 5.0 cm)的 10 年生存率可达 65%。子宫肌瘤治疗后 3 个月体积缩小 45%左右,6 个月缩小可达 65%;症状缓解率超过 90%;在 600 例病例随访中,超过 50 例患者治疗后有怀孕史。恶性骨肿瘤 5 年生存率可达 50%以上;如果是早期恶性骨肿瘤,治疗后 5 年生存率可达 90%以上,但是,如果不按治疗方案进行规范的治疗,5 年生存率仅为 30%左右^[3]。

5.2 非肿瘤性疾病 95%的慢性宫颈炎患者治疗后效果明显,复发率不到 5%。外阴上皮内非瘤样病变(外阴白色病变,外阴白斑)患者,治疗后症状和体征明显缓解者在 90%以上。变应性鼻炎平均症状缓解率在 90%以上^[2-3]。

6 超声治疗的不良反应

超声治疗为非侵入性或无创治疗技术,对环境要求不高,无电离辐射,只要按规范操作,通常不会发生严重的并发症或不良反应。3%~5%的患者 HIFU 治疗后发生轻度皮肤损伤。超声波的焦点距神经较近时,可能会影响神经。如果治疗前未充分作肠道准备,可能导致肠道损伤。到目前为止,尚未发生 HIFU 治疗后肿瘤破裂或出血的情况^[2-3]。

7 未来发展趋势

超声治疗技术与临床应用仍然需要不断地拓展与完善。(1)仪器设备方面:治疗肿瘤的设备现在以热效应为主,输出功率大,致使仪器(下转第 4569 页)

参考文献

- [1] SCHMIER J K, HULME-LOWE C K, COVER D W, et al. An update estimate of costs of endophthalmitis following cataract surgery among medicare patients: 2010—2014 [J]. *Clin Ophthalmol*, 2016, 10(2): 2121-2127.
- [2] FRILING E, LUNDSTROM M, STENEVI U, et al. Six-year incidence of endophthalmitis after cataract surgery: Swedish national study [J]. *J Cataract Refract Surg*, 2013, 39(1): 15-21.
- [3] MATSUURA K, MIYOSHI T, SUTO C, et al. Efficacy and safety of prophylactic intracameral moxifloxacin injection in Japan [J]. *J Cataract Refract Surg*, 2013, 39(11): 1702-1706.
- [4] YAO K, ZHU Y A, ZHU Z H, et al. The incidence of postoperative endophthalmitis after cataract surgery in China: a multicenter investigation of 2006—2011 [J]. *Br J Ophthalmol*, 2013, 97(10): 1312-1317.
- [5] ZHU Y A, CHEN X Y, CHEN P Q, et al. The occurrence rate of acute-onset postoperative endophthalmitis after cataract surgery in Chinese small-and medium-scale departments of ophthalmology [J]. *Sci Rep*, 2017, 7: 40776.
- [6] PIJL B J, THEELEN T, TILANUS M A, et al. Acute endophthalmitis after cataract surgery: 250 consecutive cases treated at a tertiary referral center in the Netherlands [J]. *Am J Ophthalmol*, 2010, 149(3): 482-487.
- [7] 中华医学会眼科学分会白内障和人工晶状体学组. 关于白内障围手术期预防感染措施规范化的专家建议 (2013 年) [J]. *中华眼科杂志*, 2013, 49(1): 76-78.
- [8] 中华医学会眼科学分会白内障和人工晶状体学组. 我国白内障摘除手术后感染性眼内炎防治专家共识 (2017 年) [J]. *中华眼科杂志*, 2017, 53(11): 810-813.
- [9] NENTWICH M M, TA C N, KREUTZER T C, et al. Incidence of postoperative endophthalmitis from 1990 to 2009 using povidone-iodine but no intracameral antibiotics at a single academic institution [J]. *J Cataract Refract*

Surg, 2015, 41(1): 58-66.

- [10] GRZYBOWSKI A, KUKLO P, PIECZYNSKI J, et al. A review of preoperative manoeuvres for prophylaxis of endophthalmitis in intraocular surgery: topical application of antibiotics, disinfectants, or both? [J]. *Curr Opin Ophthalmol*, 2016, 27(1): 9-23.
- [11] LI B, NENTWICH M M, HOFFMANN L E, et al. Comparison of the efficacy of povidone-iodine 1.0%, 5.0%, and 10.0% irrigation combined with topical levofloxacin 0.3% as preoperative prophylaxis in cataract surgery [J]. *J Cataract Refract Surg*, 2013, 39(7): 994-1001.
- [12] STRANZ C V, FRAENKEL G E, BUTCHER A R, et al. Survival of bacteria on the ocular surface following double application of povidone-iodine before cataract surgery [J]. *Eye*, 2011, 25(11): 1423-1428.
- [13] 叶剑. 白内障摘除手术后感染预防中值得关注的问题 [J]. *中华眼科杂志*, 2017, 5(11): 805-809.
- [14] Endophthalmitis Study Group, European Society of Cataract & Refractive Surgeons. Prophylaxis of postoperative endophthalmitis following cataract surgery: results of the ESCRS multicenter study and identification of risk factors [J]. *J Cataract Refract Surg*, 2007, 33(6): 978-988.
- [15] GOWER E W, LINDSLEY K, NANJI A A, et al. Perioperative antibiotics for prevention of acute endophthalmitis after cataract surgery [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, 15(7): CD006364.
- [16] WITKIN A J, CHANG D F, JUMPER J M, et al. Vancomycin-associated hemorrhagic occlusive retinal vasculitis clinical characteristics of 36 eyes [J]. *Ophthalmology*, 2017, 124(5): 583-595.
- [17] 中华医学会眼科学分会白内障和人工晶状体学组. 我国白内障术后急性细菌性眼内炎治疗专家共识 (2010 年) [J]. *中华眼科杂志*, 2010, 46(8): 764-766.

(收稿日期: 2018-11-13 修回日期: 2018-12-03)

(上接第 4566 页)

体积庞大; 聚焦方式传统而单一, 未来治疗头可能会朝着变焦、变频的多功能化发展。(2) 基础医学研究方面: 需要对超声波治疗的作用机制展开深入研究, 如声空化效应及声化学效应等, 如取得突破, 对缩小治疗设备的体积、改变治疗理念及临床应用都将获益匪浅。(3) 在临床应用方面: 临床适应证的拓展、临床治疗方案及治疗剂量学的规范和完善等都需要深入研究。

总之, 超声治疗技术, 尤其是治疗肿瘤的技术, 为临床提供了一种新的治疗技术或手段, 与其他治疗方

法协同和联合应用, 方可收到事半功倍的效果。

参考文献

- [1] 王智彪, 李发棋, 冯若. 超声治疗原理与应用 [M]. 南京: 南京大学出版社, 2008.
- [2] 邹建中, 张炼, 朱辉, 等. 超声治疗技术与临床应用 [M]. 重庆: 重庆出版社, 2012.
- [3] 邹建中, 张炼, 朱辉, 等. 临床超声治疗学 [M]. 重庆: 重庆出版社, 2012.

(收稿日期: 2018-05-27 修回日期: 2018-08-15)