

超声消融动脉粥样硬化斑块的研究

姬树森 顾建军 刘榴

(上海交通大学生物医学工程系·200030)

超声消融动脉粥样硬化斑块是一种介入式超声治疗方法。通过金属丝将超声能量导入因斑块所致的血管狭窄或完全堵塞处,使斑块消融实现血管内腔扩大或再通。消融斑块的碎片不会造成远端血管的再堵塞。

关键词: 超声血管成形,粥样硬化斑块摘除,空化效应

Research of melting atherosclerotic plaque with ultrasound

Ji Shusen, Gu Jianjun, Liu Liu

(Dept. of Biomedical Engineering Shanghai Jiao tong University · 200030)

It is an effective method to ablate atherosclerotic (AS) plaque in artery with ultrasonic energy which is delivered via metal wire to the target lesion located in narrowed or occluded segment of the artery. The ablation of AS plaques makes the cavity of artery enlargement or recanalization, therefore this method is known as ultrasonic angioplasty (UAP).

Keywords: ultrasonic angioplasty, ablation of atherosclerotic (AS) plaques, cavitation effects

1 概述

动脉粥样硬化是一种常见病,由它引起的心脑血管疾病是人类死亡的主要原因之一。产生动脉粥样硬化的原因尚未完全明了,一般认为发病过程与脂质代谢紊乱、动脉壁内膜功能障碍和血栓形成有关。当血中脂质(胆固醇和甘油三脂)含量高,且低密度脂蛋白增多时易于发病。在血管内膜受到损伤(并不仅限于机械性损伤)时,脂质沉着于伤处吞噬细胞、结缔组织及内膜等形成粥样物,进而因结缔组织和平滑肌增生而形成粥样斑块,有时还可能伴有钙化、溃疡和血栓。这种病变造成血管壁增厚和血管腔孔变窄,血管舒缩功能失常,严重时血管被完全堵塞。发生于冠状动脉处会使心肌缺血缺氧,出现心绞痛症状甚至心肌梗死。通向大脑的血管即使堵塞

很短时间也会产生严重后果。若下肢动脉堵塞,严重者可能要被迫截肢。

早先使血管再通的一些手术治疗方法都有一些缺点。如球囊导管扩张法,无法应用于完全堵塞的血管,且扩张后容易再狭窄。而导入激光使斑块汽化或高速旋切、钻进又容易伤及血管内膜甚至使血管穿孔。超声消融方法也是一种介入式的治疗方法,它通过金属丝探入血管,将超声能量导入至患处,使粥样硬化斑块消融,打通堵塞处或使狭窄处内径扩大,消融斑块所产生的碎片大小,绝大部分都在 10μ 以下,不会使远端血管再堵塞。^[1]

2 装置原型

消融装置包括驱动信号发生器、超声换能器和导管三部分。驱动信号的主振级频率在20kHz附近可手控调节或工作中自行跟

* 收稿日期:1996-10-20

踪。超声换能器由压电陶瓷振子和变幅杆聚能器构成。导管部分中钛合金丝与聚能器相耦合将超声能传至顶端球部,外层塑料套管与金属丝之间腔隙可自手持一端注入生理盐水,可带走工作中产生的热量,以避免金属丝升温而产生热损伤。金属丝的直径和长度可以有不同规格。手术前先由 B 式超声血管腔内成像装置确定患处距手术切口处的血管长度。手术中由导引钢丝将导管引向患处,随之即可施加超声进行消融。超声的工作方式和时间可选择和控制。手术效果可由 X 射线血管造影实时监控。目前原型装置的导管部分无论是材料性能还是工艺设计尚需作多方面的努力才能满足临床的要求。

3 消融机理

根据我们对金属丝顶端位移的测量,其振幅约在 $100 \sim 150\mu$ 左右,其加速度峰值为 $10^4 g$ 的量级(计算值)。文献[2]曾报导,消融后斑块碎片的平均直径为 $7.5 \pm 5\mu$ (原文如此)。上海医科大学中山医院在离体试验中,消融动脉标本上含有的硬化斑块,镜检显示,碎片为透明小薄片或颗粒状。测量 656 个碎片的最长一维尺寸,发现最小为 2.95μ ,最大为 21.59μ ,平均为 $7.5 \pm 2.8\mu$,其中 577 片小于 10μ ,占 88%;66 片介于 $10 \sim 15\mu$ 之间,占 10%;大于 15μ 的为 13 片,占 2%。可以通过 $5 \sim 20\mu$ 的毛细血管或被血液中网状内皮系统吞噬,不会造成末梢血管阻塞。文献[3]与文献[1]的结果完全吻合。

我们认为消融机理中机械效应与超声空化是主要因素。

机械效应指的是金属丝顶端球部与斑块直接接触,将声能直接作用于斑块,其声强大到足以使斑块振动时超过其弹性极限而分裂破碎。纵向剖开动脉,对内壁上的斑块试验表明,消融处形成一光滑内凹的“壁龛”,其形状正好与金属丝顶端球部相吻合。机械效应证据明显。

我们肯定空化效应对消融的贡献是认为血液存在着直径微小的气泡核,它们在超声作用下作复杂的振动,一定条件下会发生空化现象。血液中氧和二氧化碳的运输的主要形式是化学结合,从这个意义上说不存在可能产生空化的气泡。血液中的另一种气体运输形式是物理溶解。而且溶解与扩散是化学结合的先决条件。如肺泡气氧分压为 100mm 汞柱高时 100ml 的动脉血可溶解 0.3ml 的氧^[4]。这些溶解的气体就是产生空化的气核来源。

Noltinkg-Neppiras 方程可用来研究声场中气泡的动态,即使它是简化与近似的,仍可对空化气泡作出很好的说明^[5]。方程为:

$$R\left(\frac{d^2R}{dt^2}\right) + \frac{3}{2}\left(\frac{dR}{dt}\right)^2 + \frac{1}{\rho}[P_0 - P_m \sin \omega t - P_v + \frac{2\sigma}{R}\left(\frac{R_0}{R}\right)^3(P_0 - P_v + \frac{2\sigma}{R_0})] = 0$$

其中 P_0 为液体静压力, P_m 为交变声场压力振幅, ρ 是液体的密度, ω 为交变声场角频率, P_v 为气泡内蒸气压, R_0 为气泡初始半径, σ 为液体表面张力。用 Runge-Kutta 方法和 Adams 预测校正算法求出该方程的数值解,并绘成气泡半径 R 随时间 t 动态变化的曲线(图 1 ~ 图 4)。计算中使用的参数是: $P_m = 4 \times 10^5 Pa$, $P_0 = 1.1 \times 10^5 Pa$, $\rho = 1.2 \times 10^3 kg/m^3$, $\sigma = 2.0N/m$, $R_0 = 8 \times 10^{-6} m$, 与血液较接近。从曲线的变化可得到这样的结果:气泡在交变声场作用下作复杂的振动,仅在声场频率 f 低于气泡谐振频率 $f_0 = 2.5 \times 10^4 Hz$ 时才使气泡在某一瞬间闭合,反映在曲线上 R 急趋减小靠近时间轴,即气泡已溃灭。从气泡达到最大半径至闭合约 0.33 个声波周期。在许多领域中对气泡溃灭中出现的物理、化学的现象作出研究,我们采纳其中的两种因素,即空泡溃灭时在靠近空泡表面处压强值可至数千乃至上万个大气压,产生中心向四周辐射的冲击波和微射流,它们对击碎斑块作出贡献。我们在普通水中观察到振动着的金属丝顶端不断有气泡出现,被试的

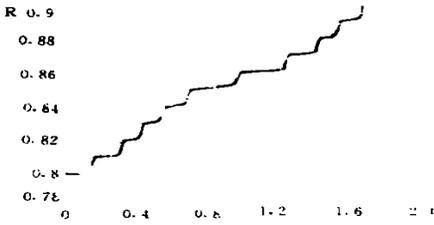


图 1 $f = 400\text{kHz}$

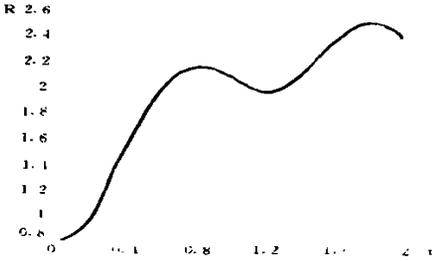


图 2 $f = 40\text{kHz}$

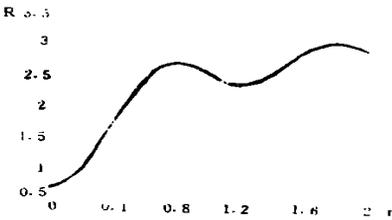


图 3 $f = 30\text{kHz}$

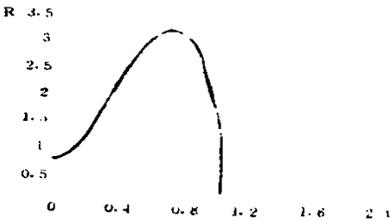


图 4 $f = 20\text{kHz}$

粉笔颗粒随气泡溃灭而向四周水中高高扬起, 犹如爆破一般。计算结果的一例见附图。表 1 列出图 1~图 4 中气泡在声场作用下为最大半径 R_{\max} 的时刻 t_{\max} 以施加声场的周期

T 为单位), 仅图 4 中有 $t_{\min} = 1.04$ 个声周期为最大半径至气泡溃灭, 即半径 $R = 0$ 所对应的时间。

表 1 不同频率声场中气泡动态变化时最大直径或溃灭发生的时刻

图	f (Hz)	R_{\max} (10^{-5})	t_{\max}	t_{\min}
1	4×10^5	0.90	2.00	--
2	4×10^4	2.50	1.78	--
3	3×10^4	3.04	1.76	--
4	2×10^4	3.16	0.76	--

4 结语与致谢

超声消融动脉粥样硬化斑块是治疗血管因之狭窄或堵塞的有效方法。国外较早的文献报导约在 1988 年, 虽然至今还没有商品出售, 但大量临床试验结果令人鼓舞。我们的工作是与上海医科大学中山医院、中国船舶工业总公司 726 研究所合作进行的。离体动脉的斑块消融和动物试验都取得了成功。作者感谢中山医院沈学东教授和他的研究生、726 研究所周吉全高工等人的真诚合作。

参考文献

- 1 R. J. Siegel and others. A New method for recanaliation of partially or totally occluded arteries circulation. Dec. 1988; 78(6): 1443
- 2 R. J. Siegel and others. Use of therapeutic ultrasound in percutaneous coronary angioplasty circulation. Apr. 1994; 89(4): 1587.
- 3 舒先红、沈学东、陈世波等. 超声消融动脉粥样硬化斑块的体外研究. 中国超声医学杂志 1996. 12. 3~6
- 4 上海第一医学院主编. 人体解剖生理学, 人民卫生出版社, 1979 年 8 月第 1 版
- 5 何祚镛、赵玉芳. 声学理论基础, 国防工业出版社, 1981 年 8 月第 1 版