

冲击波技术在医学领域的应用*

陈海斌 杨志焕[†] 宁心 李晓炎

第三军医大学大坪医院野战外科研究所创伤、烧伤与复合伤国家重点实验室, 重庆 400042

摘要 冲击波研究长期以来用于解决超音速飞行、宇宙飞船重返大气层等相关的高速气体动力学问题. 近 30 年来, 冲击波技术成功地应用于医学领域. 本文从阐述体外冲击波碎石机的工作原理开始, 对体外冲击波破除肾结石和尿道结石的作用机制 (如应力作用、空化效应) 进行评述; 在此基础上, 重点介绍了冲击波治疗骨不连、假关节、肩周炎、网球肘及其他骨科疾病的临床疗效. 通过认识气泡崩裂产生的微型水喷射的特点, 综述了水中微爆炸、激光聚焦产生的微型水喷射和微型冲击波进行血运重建的理论和方法; 通过认识基于冲击波的 DNA/药物的定向转运技术, 综述了液态 DNA 转运、粉末状药物转运、分子转移入胞的实验装置和实验结果. 此外, 还介绍了冲击波在兽医学中用于治疗马、犬等动物的跟腱、韧带和骨的损伤的疗效. 最后, 展望了今后值得研究的几个领域: 冲击波的新波源、冲击波治疗的新设备、冲击波技术在脑血栓血运重建和癌症治疗中的应用.

关键词 冲击波, 临床治疗, 兽医学, 脑血栓, 癌症

1 引言

冲击波是一种与日常生活紧密相伴的声波. 在一些自然现象 (如雷雨声、爆炸声) 中, 冲击波均扮演着重要的角色. 从大到地震、小到液体中的气泡破灭皆能产生冲击波. 此外, 能量可借助于冲击波进行远距离传播. 例如, 飞行速度超过音速的飞机所发出的巨大声响可造成橱柜里的玻璃杯叮当作响, 这是因为冲击波已将能量从飞机传播至这些玻璃杯. 冲击波的应用, 可分为两大类^[1]: 第一类是造成物质结构的破坏 (如体外冲击波碎石术中冲击波崩裂肾结石), 第二类是测量工程中的信号源 (如利用冲击波在长距离传播中能量衰减较小的特点, 测量距离).

近 30 年来, 冲击波技术成功地应用于医学领域 (属于第一类应用). 体外冲击波碎石技术 (extracorporeal shockwave lithotripsy, ESWL) 的疗效已经毋庸置疑, 它能无创地将尿结石或肾结石碎裂和移除. 在骨外科中, 冲击波有效地治疗骨不连、假关节、肩周炎、网球肘及其他骨科疾病. 在兽医

学领域, 冲击波用于治疗马、犬等动物的跟腱、韧带和骨的损伤. 有趣的是, 冲击波在体外碎石术和骨外科中, 使用了两种完全不同的工作原理: 前者是冲击波迫使尿结石或肾结石碎裂, 而后者则是冲击波产生所需的刺激去促进肌腱、周围组织和骨等愈合. 最近, 出现了新的冲击波治疗术. 例如, 冲击波用于实现脑栓塞的血运重建、DNA/药物的定向转运等. 本综述将介绍冲击波技术在医学领域的应用进展与研究展望.

2 体外冲击波破除结石

2.1 体外冲击波碎石机

体外冲击波碎石机通过体外冲击波在人体内聚焦粉碎人体结石, 由碎石系统和定位系统两个最基本的部分组成. 冲击波波源发生器是碎石系统的核心, 也是碎石机的核心. 体外冲击波碎石机按其波源的不同分为 3 种^[2]: 液电式 (图 1)、电磁式 (图 2) 和压电式 (图 3).

液电式碎石机应用较早, 于 1980 年 2 月 2 日在

收稿日期: 2010-12-16, 修回日期: 2011-04-19

*全军“十一五”医药卫生科研基金专项课题 (06Z035) 资助

[†] E-mail: ningxin48@tom.com

德国慕尼黑首次用于临床. 这种碎石机是用水中电极的尖端通过瞬间高压放电产生冲击波, 冲击波经半椭圆球反射体聚焦后, 通过水的传播进入人体, 其能量作用于第二焦点, 在 X 射线机或 B 超仪构成的定位系统的协助下, 将结石准确定位在第二焦点上, 结石在冲击波的张应力和压应力的多次联合作用下粉碎. 压电式碎石机是用电脉冲使压电陶瓷晶体元件快速变形产生机械振动, 机械振动产生的冲击波到达球心聚焦进行碎石. 电磁式碎石机是通过高压电容器对一个线圈放电, 放电产生的脉冲电流形成一很强的脉冲磁场, 引起机械振动并在介质中形成冲击波, 冲击波经声学透镜聚焦而粉碎结石.

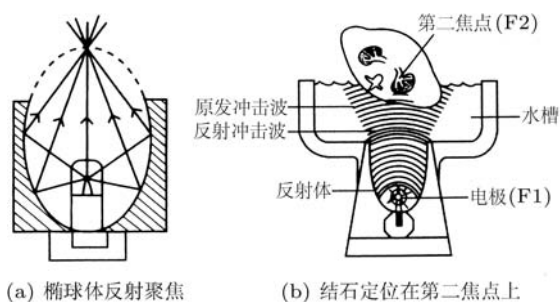


图 1 液电式体外冲击波碎石机 [2]

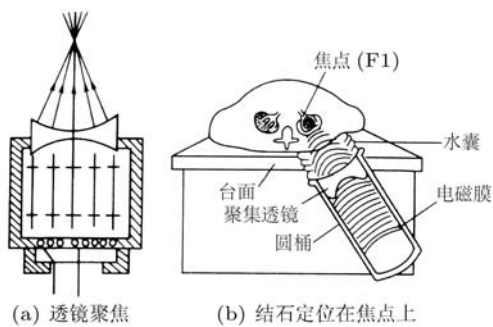


图 2 电磁式体外冲击波碎石机 [2]

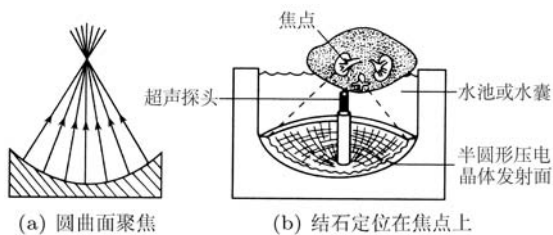


图 3 压电式体外冲击波碎石机 [2]

体外冲击波碎石机产生的冲击波 (图 4), 类似于微型爆炸产生的高能声波. 图 4 中, p^+ 和 p^- 分

别表示正压峰值和负压峰值, t_r , t^+ 和 t^- 分别表示正压上升时间, 正压作用时间和负压作用时间. 其正压峰值从 5 MPa 到 130 MPa 不等, 常用值为 50 MPa; 其频率范围较广, 从 14 Hz 到 40 MHz. 其波形有一个显著特点 [3]: 在小于 10 ns 的时间内峰值压力提高到 5×10^9 Pa.

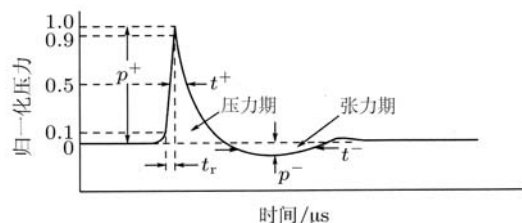


图 4 碎石机产生的冲击波

体外冲击波碎石机产生的冲击波, 通过传递介质 (水) 进入人体, 将体内的结石击碎, 但是人体软组织不受损伤或损伤甚微. 其主要机制是 [1-2,4-7]: 冲击波的应力作用和空化效应造成结石粉碎 (图 5). 图 5 中, (a)~(f) 分别表示: (a) 冲击波在结石前表面进入结石, 对结石表面形成冲击; (b) 冲击波进入结石表面后, 继续向前传播, 使结石表面的裂纹不断扩大; (c) 当冲击波穿过结石到达后界面时, 产生张应力使结石后表面破碎; (d) 冲击波进入结石后, 结石表面的不稳定气泡快速崩裂, 产生空化效应; (e) 空化效应产生微喷射的力直接作用于结石前表面; (f) 在空化效应微喷射的作用下, 结石前表面出现凹陷缺损.

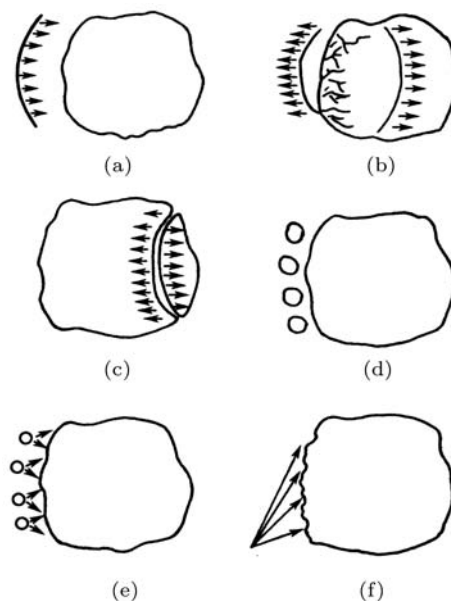


图 5 冲击波碎石的主要机制 [2] (a)~(c): 应力作用; (d)~(f): 空化作用

2.2 冲击波的应力作用

水与生物软组织的密度、声阻抗相近,当冲击波从水传播到生物软组织时,衰减很少;但当冲击波遇到结石时,因密度变化引起速度变化,因而在结石表面产生很大的声阻抗,在结石表面及内部产生应力作用,使结石破碎,这就是体外冲击波能安全有效碎石的原因 [2].

在碎石过程中,应力作用可分解为压应力和张应力.压应力是由冲击波进入结石时的入射作用产生,张应力是在冲击波由软组织进入结石及由结石穿出软组织时在界面上的反射作用产生.通常尿路结石的抗张强度是抗压强度的十分之一,所以张应力的破碎结石作用远大于压应力.冲击波应力作用使结石破碎过程如图 5(a)~5(c) 所示.

2.3 冲击波的空化效应

在体外冲击波碎石技术 [2] 中,冲击波的空化效应是由声波引起的.其作用机制是:在声波张应力的作用下,液体爆裂而形成大量的水泡或气泡;当气泡表面的压力快速下降时,气泡突然破

裂;气泡破裂时产生高速液体微喷射 (liquid micro-jet),微喷射直接作用于结石或组织表面 (图 6).微喷射所产生的撞击力是结石粉碎和组织损伤的重要原因.冲击波空化效应使结石破碎过程如图 5(d)~5(f) 所示.

2.4 体外冲击波碎石技术的临床疗效

ESWL 是利用体外产生的冲击波聚焦击碎体内的结石,使结石随尿液排出体外,以达到治疗结石病的目的.该项技术改变了在此之前绝大多数泌尿系统结石通过手术取石的治疗方法,是目前治疗泌尿系结石的首选方法.95%以上的泌尿系结石患者可采取体外冲击波碎石治疗或辅助内镜技术治疗,减轻了患者的痛苦和手术风险.

张泽等 [8] 采用国产复式脉冲 HB-ESWL-VG 型低能量碎石机治疗各种上尿道结石 717 例 (含肾结石 467 例、输尿管结石 250 例).肾结石和输尿管上段结石采用仰卧位,输尿管中下段结石采用俯卧位.疗效明显 (表 1).

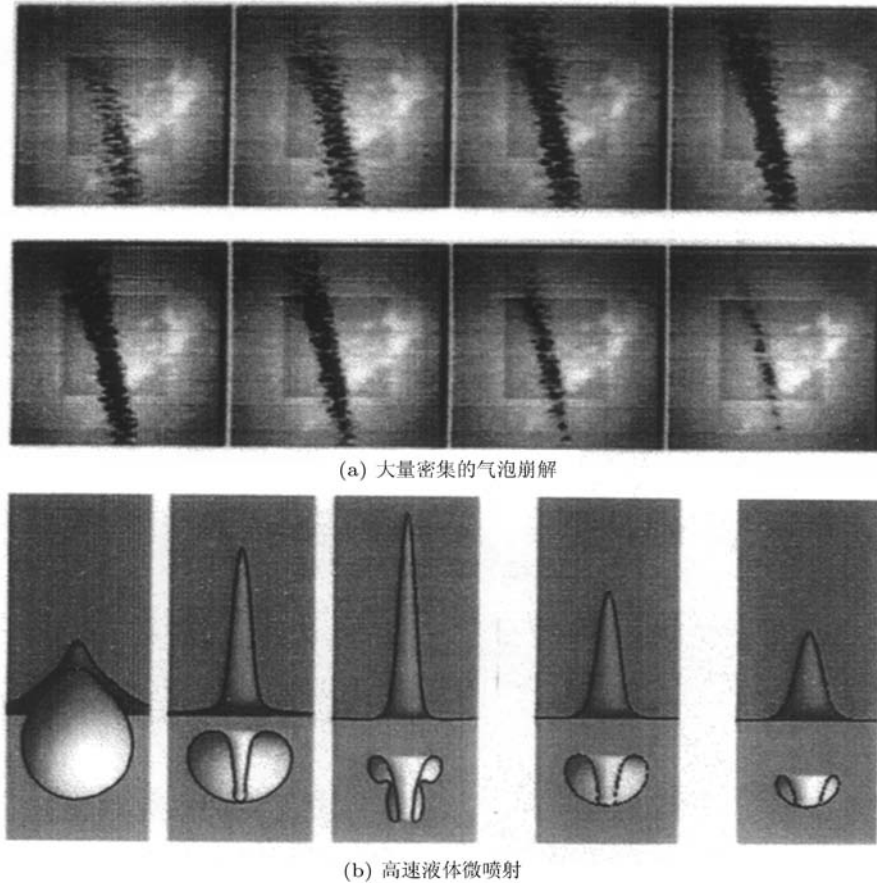
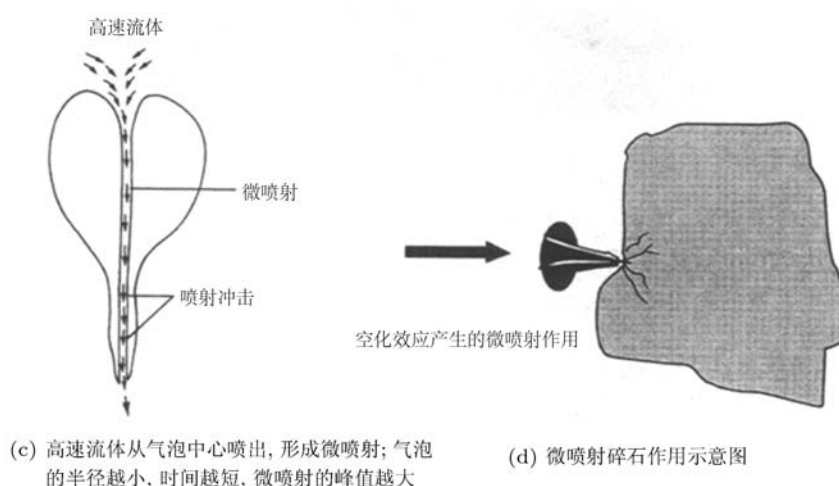


图 6 冲击波空化效应产生的微喷射 [2]

图 6 冲击波空化效应产生的微喷射^[2] (续)表 1 复式脉冲低能量体外冲碎石术治疗 717 例上尿道结石的结果^[8]

	结石粉碎率/%	结石复打率/%	结石排净率/% (术后 3 个月)
肾盏	97.5	13.2 (上中盏)	89.5 (上中盏)
		17.4 (下盏)	81.6 (下盏)
肾盂	98.6	5.7	92.9
输尿管	97.7 (上段) 100.0 (中下段)	7.0 (上段)	95.3 (上段)
		2.7 (中下段)	94.6 (中下段)

成年人膀胱结石多为肾结石、输尿管结石排出脱落滞留或膀胱异物继发结石。由于膀胱与尿道的特殊解剖位置及冲击波和 X 射线能对生殖腺造成损害, 因此膀胱与尿道结石的体外冲击波碎石技术不是首选和常用方法。实际上, 目前腔内技术能够使得膀胱与尿道结石的碎石和取石非常方便。

3 冲击波治疗骨科疾病

在开展 ESWL 治疗泌尿系统结石的过程中, 人们意外地发现, 小儿肾结石经 ESWL 治疗后, 肾功能不但未受损害, 其肾脏的体积反而较对侧发育更快, 进而联想到: 如果将 ESWL 能量控制在一定限度内, ESWL 可能有促进组织生长的作用。这种发现, 激发了人们深入研究冲击波用于骨科等其他医学领域的兴趣。

迄今为止, 冲击波在骨科领域的应用仅限于非手术治疗失败的患者, 以及手术治疗失败的假关节患者。冲击波治疗骨科及软组织疾患在欧洲发展较快。1992 年德国仅有 1 家碎石中心进行这种治疗, 1993 就迅速发展到了 1/6 的碎石中心开展

了治疗骨科疾病的研究和探索。1995 年, 德国碎石学会召开会议, 建议将假关节、骨不连、网球肘、肩周炎、跟骨骨刺、与骨病相关的软组织疼痛、钙化性肌腱炎等列为冲击波治疗的适用症, 尤其是可作为假关节首选的治疗方法。

3.1 用于骨科与用于泌尿系的冲击波的差异

(1) 能量 用于骨科治疗的冲击波能量变动范围较大。因为治疗软组织病变一般需要使用低能量冲击波, 而治疗骨不连一类的骨科疾病则需要采用高能量冲击波, 但两者治疗的累计能量都低于碎石治疗。

(2) 脉冲 用于骨科治疗的冲击波的脉冲前沿及脉宽不像碎石那样严格。

(3) 聚焦范围 治疗骨科疾病时, 冲击波的聚焦范围并非越小越好——因为对于骨科和软组织疾病的病灶区域一般涉及的是一个范围, 而不是一两个点。

(4) 焦距 即焦点高度。碎石治疗时, 要求焦距应在 110 mm 以上。如果焦距过小, 对一些部位较深的结石就无法治疗。而治疗骨科疾病时则希望焦距短一些, 因为大部分骨科疾病的病灶部位都

较浅。

(5) 定位 结石的治疗需要精确定位,常采用 B 超或 X 射线或两者协同定位;而骨科和软组织病变一般可通过压痛点、肉眼观察来定位。

3.2 冲击波治疗骨科疾病的机制

(1) 应力作用 具体表现为:作用于组织细胞的张应力(张力)和压应力(压力)引起组织间的松懈、细胞的弹性变形,以及病灶组织细胞的物理变化,产生毛细血管微循环加速、细胞吸氧功能增强等一系列生理变化,从而达到治疗的目的。

(2) 空化效应 空化效应是冲击波独有的一种特性。在骨组织及软组织病的治疗时,病灶范围内大量气泡的空化效应,是打通生理性关闭的微血管、松懈关节软组织粘连的有利因素,由副作用变成了治疗作用。

3.3 临床疗效

3.3.1 骨不连和假关节

骨折超过 4 个月不愈合形成骨不连,而超过 6 个月不愈合则形成假关节。据统计,骨折后大约有 0.5%~10%的病人不能完全愈合而导致假关节形成。近来的调查显示,冲击波治疗有可能成为一种治疗假关节的简单而有效的方法,有效率达 61%~91%。1991 年,Valchanou 等^[9]首次使用冲击波治疗假关节和骨折延迟愈合。在 82 例中,有 70 例(85%)获得成功。刑更彦等^[10]报道采用体外冲击波碎石术治疗骨不连 38 例,获得了满意的效果:治疗 4~8 周后即有初期骨痂形成,16 周后 35 例患者完全愈合,愈合率达 92%,未愈合的 3 例均有内固定物。

3.3.2 肌腱病变

肌腱病变的主要临床症状有:网球肘和肩周炎。Rompe 等^[2]对 150 例因手术或局部注射激素治疗无效的肱骨外上髁炎(又称网球肘)患者,使用 Osteostar 冲击波装置,每次治疗冲击 1 000 次。结果发现,48 例患者症状明显缓解,51 例好转,27 例痊愈,治疗成功率为 84%。Haist 等^[2]对以非手术治疗无效的 525 例肱骨外上髁炎、113 例肩周炎患者,用 Siemens Lithostar 高架机型碎石机冲击波治疗 1~5 次。治疗结果显示,肱骨外上髁炎组有效率为 86.1%,肩周炎组有效率为 73.8%。

冲击波治疗肌腱病变,解除局部疼痛和改善功能的治疗机制尚不清楚。Haist 和 Von-Steer 提出了 3 个假设:①冲击波可以破坏细胞膜,导致疼

痛感受器受损而不能传导疼痛信号;②“门”控制理论:受高能冲击波刺激后,疼痛感受器发出的高频冲动在生物体内受到抑制;③冲击波诱导细胞内环境发生变化,可引起改变细胞周围自由基的改变,从而促使疼痛抑制物质释放。

3.3.3 钙化性肌腱炎

1993 年,Loew 和 Jurgowski^[11]首次使用冲击波治疗钙化性肌腱炎。13 例患者均有 5 年以上的病史,其中 11 例治疗后钙化灶分解,临床症状明显改善。Rompe 等^[12]报道了冲击波治疗 40 例肩关节钙化性肌腱炎的资料。X 射线片上钙化完全或部分消失者占 62.5%。

冲击波治疗钙化性肌腱炎的机制尚不明确。可能的机制是:冲击波刺激肌腱内钙化灶吸收、促使毛细血管增生。

3.3.4 骨刺

Prot 等^[2]对 117 例足跟部骨刺疼痛的病人进行了冲击波治疗。对 104 例病人进行随访,52 例疼痛完全缓解,27 例疼痛减轻,有效率为 75.8%,治疗后 X 射线检查见骨刺本身的大小、形状均无变化。

3.3.5 冲击波在人工关节治疗中的应用

若全髋关节置换手术失败,须再次行人工关节置换术。第二次手术时,要去除原先用骨水泥充填固化的内假体就非常困难。骨、骨水泥与假体间存在着声界面,术前如应用冲击波,术时取出原先植入的假体就非常容易^[13]。全髋关节置换术后,人工关节松动不稳定是该术后晚期并发症之一。根据冲击波可促进骨生成的理论,有人对松动的关节行冲击波治疗,使内假体获得稳定^[13]。

3.3.6 其他

冲击波也试用于骨软骨病中的足舟骨无菌性坏死、股骨头骨骺骨软骨病、胫骨结节骨软骨病以及膝关节、距骨骨软骨病等的治疗,但疗效还有待于进一步随访总结^[13]。

4 脑血栓的血运重建

4.1 微爆炸方法

当血液将栓子(血凝块)从心脏动脉移走而滞留在脑动脉时就发生了脑栓塞。如果大脑栓子被机械地去除或通过引入一种酶(纤维蛋白溶解剂)在中风后大约 6 小时之内将凝血块溶解,那么症状将会消失且无副作用。

尽管已采用了各种临床措施以去除大脑栓子,但仍缺乏一个可靠的方法. Kodama 等^[14-15]通过实验观察到:水中微爆炸产生的微冲击波和微型水喷射,可去除脑动脉中的栓子、重新疏通血液流通,从而进行脑血栓的血运重建. 实验中,微爆炸靠近大脑栓子,使用 0.1 mg 至 10 mg 的微爆炸物产生各种不同强度的冲击波.

4.2 激光聚焦方法

Hosseini 等^[16]利用激光束经光导纤维聚焦产生一个球状的水下微冲击波(图 7). 图 7 中,在光导纤维尖端的边缘积聚表示该区域温度较高.

Hirano 等^[17]和 Komatsu^[7]应用激光聚焦代替微爆破在水中产生微冲击波. 他们观察到激光诱导的射流能够穿透比因微爆破形成的射流所能到达的更深层面. Komatsu^[7]获得了在水中 $10\sim 16\text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$ 的微型水喷射射流速度. 所用的装置包括一条内含光导纤维的导管(外径 2.0 mm, 内径 0.6 mm) 和一条用于射流形成的延长塑料管. 图 8

显示了高速摄像机拍摄的从导管开放延长端射出的射流传入明胶层的图像. 该明胶层放置于直径为 4 mm 的玻璃管中并紧贴在导管的开放端,作为脑血栓的替代物. 实验表明:激光束反复聚焦可以在短时间内穿透较深层的血栓.

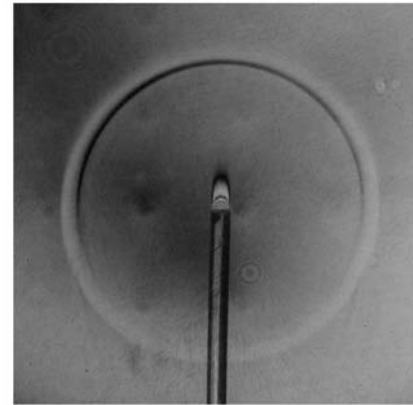


图 7 Ho:YAG 激光经 0.6 mm 直径光导纤维聚焦形成的一束水下微冲击波^[16]

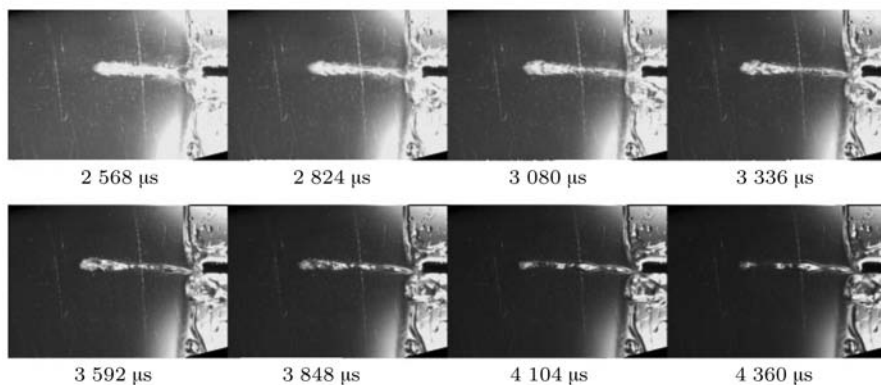


图 8 高速摄像机拍摄的 Ho:YAG 激光诱导的水喷射射流^[7]

另外, Hirano 等^[17]在冲击波治疗脑血栓过程中加入少量的纤维蛋白溶解药物取得了非常显著的血管再生效果. 需要指出的是,纤维蛋白溶解药物仅仅是促进了破碎血栓的溶解过程.

5 DNA/药物的定向转运

5.1 液态 DNA 转运

基于冲击波的 DNA/药物的定向转运技术^[18-22],已用于向活体细胞内转运液态 DNA(图 9 和图 10). 如图 9 和图 10 所示,将待转运的液态 DNA 以小液滴的形态放置于一张薄铝箔上,铝箔的后表面采用 Nd:YAG 激光发生器进行烧灼. 烧

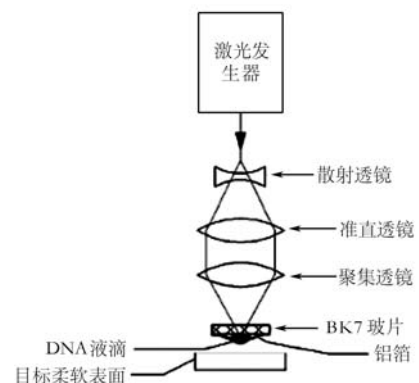


图 9 DNA 液滴定向转运的实验装置^[18]

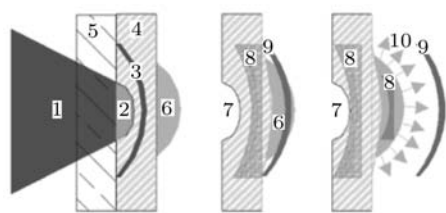


图 10 DNA 液滴加速的物理过程^[18] 1. 激光束; 2. 铝膜烧灼; 3. 冲击波; 4. 铝膜; 5. BK7 玻璃盖片; 6. 液滴; 7. 烧灼产生的微喷射; 8. 膨胀波; 9. 透射冲击波; 10. DNA/药物液滴被加速

灼器发射出一束冲击波穿过铝箔, 一部分的冲击波透射到了小液滴上, 而另一部分以膨胀波的方式被反射回铝箔. 冲击波驱使药物小液滴加速, 并使其在前进方向上获得足够高的速率. 一部分受驱动的 DNA 小液滴在与柔软表面 (即 soft target) 碰撞的过程中进入靶细胞, 并完成药物的转运过程. 该技术已应用于转运 DNA pUC119 质粒进入大肠杆菌的实验中; 结果表明: 有一些大肠杆菌菌落实现了转运.

5.2 粉末状药物转运

在无针注射系统领域的一大最新成就是可对粉末状药物进行表皮传输的器械^[23-26]. 这些器械也是通过冲击波将 2~50 μm 大小的药物微粒加速至 200~1 000 $\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$. 凭借这种速度, 药物微粒有足够的动量穿透皮肤并到达活性表皮. 此外, 与传统的皮下注射针相比, 这种器械对穿透深度的控制能力更佳, 这在疫苗注射时尤为重要. 但由于其高昂的费用, 这种器械还未得到广泛的应用.

Pavlov^[27] 研制了一种简易、可重复使用的器械. 该器械能够将 3~10 mg 的粉末状剂型传递至活性表皮, 可用于注射疫苗和药物传递. 其中, 为药物微粒加速所需的冲击波是由氢氧燃烧形成的.

5.3 分子转移入胞

分子转移入胞是肿瘤治疗的新方法. 其基本原理是: 利用冲击波将 DNA/物质粒转移入生物细胞中, 通过改变一个细胞的蛋白表达谱和遗传标记加入一个细胞系来生产蛋白质. 需要特别注意的是, 在冲击波作用下, 细胞通透性 (膜渗透) 的增加可能对细胞存活产生不利影响, 甚至造成大量细胞的死亡. 为实现分子转移入胞, 有人发明了一种微型装置 (专利号: US 2009/0105738). 该设备利用爆炸物 (nanoenergetic) 燃烧的能量来产生

冲击波, 利用细胞的高通透性来将化合物传入胞. 此外, 该微型装置在生物医学领域也有多种用途, 如细胞通透化、微粒或纳米粒子的加速和空化. 该专利的新颖之处在于: 它可以产生峰值压力高、上升时间短的冲击波, 其细胞转染的效率高达 99%.

6 冲击波技术在兽医学中的应用

McClure 等^[28] 发现, 冲击波对马肢体远端的软组织无损伤作用, 但能够刺激掌骨与跖骨骨质的生长. Bosch 等^[29] 研究 ESWT 对在生理载荷下矮种马肌腱组织的基质结构以及基因表达水平的影响. 选用 6 匹没有残疾并且经超声波检查屈肌与伸肌肌腱及悬韧带正常的谢德兰小型马 (Shetland ponies) 作为研究对象. 在取样前 6 周, 对悬韧带的起始端以及浅部趾伸肌腱的掌骨中部区域进行 ESWT 治疗; 采样前 3 h, 对一般趾伸肌腱的掌骨中段区域与远节趾骨伸肌突起的插入点进行 ESWT 治疗. 实验中, 选一只前肢接受 ESWT 治疗, 而其他下肢作为对照组. 经安乐死后, 肌腱组织样本通过实时荧光 PCR 处理以确定其基因表达水平, 剩余的样品用于组织学评估以及生化分析.

研究发现^[29]: ESWT 治疗 3 h 后, 胶原结构在组织学上呈现“瓦解” (disorganization) 的现象, 其残留物在 6 周后仍然可见; 退化的胶原水平在 ESWT 治疗 3 h 后增高 ($P = 0.012$), 但是在 ESWT 治疗 6 周后降低 ($P = 0.039$); 基因 COL1 ($P = 0.004$) 与 MMP14 ($P = 0.020$) 在 ESWT 治疗 6 周后都出现了上调. 据此, Bosch 推测^[29]: ESWT 治疗会导致马肌腱组织基质结构的瓦解以及胶原水平的退化; 在 ESWT 治疗 6 周后基因 COL1 表达的上调可能暗示损伤是可修复的.

7 研究展望

冲击波技术在医学领域的应用, 其影响已经毋庸置疑. 在泌尿外科领域给尿路结石的治疗带来“革命性”的变化, ESWL 成为尿路结石治疗的首选方法. 在骨科领域, 对骨不连、假关节、肌腱病变等常见骨科疾病, 冲击波治疗表现出安全、疗效好、副作用少等特点, 显露出广阔的应用价值. 在肝胆外科治疗结石, 虽然意义很大, 由于排石困难, 至今仍未取得实质性的突破, 但仍有许多人在继续探索提高肝胆结石 ESWL 后排石率的方法; 可以预言, 攻克排石难关之日便是非侵入治疗

胆石症获得成功之时. 胰腺结石、涎腺结石、胃结石等的 ESWL 治疗, 疗效是明显的, 只是这些疾病的发病率太低, 没有很大意义. 冲击波在理疗方面有良好的前景, 对运动扭伤、非出血性创伤的止痛祛瘀, 冲击波治疗优于其他方法. 有研究发现, 个别接近偏瘫的病人经过冲击波治疗能奇迹般地好转.

冲击波这门渐露头角的技术, 在医学领域无论是工程技术还是临床应用, 也许才是刚刚开始. 随着有关 ESWL 研究的进一步深入, 一些新的问题摆在了我们面前. 作者认为, 以下 3 方面的研究值得关注: 医用冲击波的新波源、体外冲击波治疗术的新设备、冲击波在脑血栓运重建和癌症治疗中的应用.

7.1 医用冲击波的新波源

7.1.1 双频谱冲击波源

结石的抗张强度通常只是抗压强度的十分之一, 因此张应力的碎石作用远大于压应力. 应力作用理论认为: 冲击波由软组织进入结石和出结石穿入软组织时, 因反射及折射作用产生张力波. 根据冲击波的物理性质: 冲击波从一种介质进入另一种介质时, 频率较低的部分易被反射, 频率较高的部分如果穿过物体则会造成折射作用. 现行的冲击波源是一种宽频带的超声波. 如果从现行冲击波波源的宽频带中甄选出利于产生张力波的低频冲击波和低频冲击波, 则可以大大增强碎石过程的张力成分. 双频谱冲击波源正是根据这一思路、有目的地同时产生两组范围较窄的高频和低频冲击波, 提高冲击波的碎石效果.

7.1.2 变焦冲击波源

体型不同, 结石部位不同的患者, 结石离体表的距离都不同. 膀胱结石、胆结石离表皮浅, 只有几厘米; 输尿管结石离表皮深, 可达 10 多厘米; 肥胖的人结石离表皮深, 瘦小者结石离表皮浅, 但目前的碎石机为了能适应离体表深的结石, 不得不采用长焦距冲击波源 (行业标准所严格规定的). 实际上, 这对于治疗离表皮浅的结石则不是最佳方法. 一是进入人体内的能量密度太大, 易造成损伤; 二是必须充盈很大的水囊, 定位及使用都不方便. 如果有一种能变焦的冲击波源便能圆满解决这个问题, 它根据需要选用长或短焦距, 这就是变焦冲击波源. 此外, 当把碎石机应用于骨科和其他用途时, 可变量距也很有意义. 因为有些部位的软

组织治疗时需要较大的焦距, 而碎石机焦距较小, 不易定位, 需要频繁改变位置, 很不方便. 由于变焦过程中焦点定位技术尚不成熟, 目前这种变焦冲击波源仍难以应用于临床治疗, 需要进一步研究.

7.1.3 条状聚焦冲击波源

传统的冲击波都是圆形聚焦方式, 焦距小, 近似纺锤形, 这是目前碎石机必须采用的聚焦方式. 最近的研究表明: 冲击波用于治疗骨质疏松时, 条状聚焦方式将比传统的聚焦方式更方便、更实用, 更有利于改善动/静脉硬化状态、改善血流环境.

7.1.4 微型冲击波源

这种冲击波源装配在便携式冲击波理疗机上, 适用于家庭、诊所、体育训练机构. 它必须具备以下特点: ① 较高效率的能量源及冲击波发生装置; ② 电气安全性能高, 无须独立的, 绝对可靠的接地装置.

7.2. 体外冲击波治疗术的新设备

7.2.1 新概念碎石机

尽管目前的碎石机功能已较齐全、效能也很高, 但随着效能更高的新型冲击波源的出现, 碎石机技术将会出现显著发展. 新概念碎石机的碎石效能可能是现行碎石机的几倍, 甚至更多. 一般结石, 只需冲击几百次就解决问题, 能量只是现在的几分之一, 如果还会造成损伤的话, 也是微乎其微, 真正实现无痛苦、微创碎石.

新概念碎石机结构将呈现两种趋势. 一是向大型、超豪华方向发展, 这种碎石机或称冲击波工作站, 功能多, 配套齐全, 是泌尿外科专家追求的理想设备. 二是向小型化方向, 这种碎石机结构简单, 功能单一, 专用于碎石, 价格低, 适用于小型医疗单位.

7.2.2 冲击波骨科治疗机

由于冲击波用于碎石与用于骨科之间有差异, 专门用于骨伤科的冲击波治疗设备应运而生. 这种骨科治疗机已研制成功, 但还未推广、普及; 结构组成相对于碎石机较简单, 省去定位系统, 冲击波源操作灵活, 治疗成本低. 其中, 有一款骨科治疗机相当于在一台标准的 C 臂 X 射线机上安装冲击波源而成.

7.2.3 小型的冲击波理疗机

这是为运动队、基层医疗单位和家庭设计的

设备. 特点是小型便携式, 冲击波发生器就像 B 超探头一样能拿在手上使用. 该设备不需要专业的安全地线, 操作简单, 便宜实用.

7.2.4 其他冲击波治疗设备

根据临床治疗的需要, 未来可能出现下列冲击波治疗设备: 用于治疗前列腺的、坐椅式冲击波前列腺治疗机, 用于治疗骨质疏松的、高能量冲击波治疗机, 用于改善血流环境、治疗血管硬化的冲击波血循环功能康复仪, 用于治疗心脏疾病的冲击波治疗仪等等.

7.3 冲击波在脑血栓血运重建和癌症治疗中的应用

研究表明^{[14-17],[30-32]}: 水中微爆炸产生的微冲击波和微型水喷射, 可去除脑动脉中的大脑栓子、重新疏通血液流通, 从而进行脑血栓的血运重建; 激光束聚焦诱导的微冲击波可以在短时间内穿透较深层的血栓; 在冲击波治疗脑血栓过程中加入少量的纤维蛋白溶解药物取得了非常显著的血管再生效果. 据此, 我们认为: 有必要进一步研究冲击波在脑血栓血运重建中的应用.

关于高能冲击波治疗肿瘤的问题, 国内外学者都做了大量工作. 早期国内外均有较多文献报道: 高能冲击波能在体内杀伤多种肿瘤细胞, 并能抑制其生长; 同时还能提高肿瘤细胞对抗癌药物的敏感性. 但是, 高能冲击波对肿瘤细胞的作用机制尚不明了, 其能否引起肿瘤细胞的生长加快或扩散也无确切结论. 目前, 应用冲击波治疗肿瘤的临床尝试已基本弃用.

分子转移入胞是肿瘤治疗的新方法. 其基本原理是: 利用冲击波将 DNA/物质粒转移入生物细胞中, 通过改变一个细胞的蛋白表达谱和遗传标记加入一个细胞系来生产蛋白质. 需要特别注意的是, 冲击波作用下, 细胞通透性(膜渗透)的增加可能对细胞存活产生不利影响, 甚至造成大量细胞的死亡.

8 结 语

冲击波是一种较易控制的技术. 它在生物体内传播时无副作用、无化学作用、无辐射危害. 作者论述了冲击波技术在医学领域的应用. 按照本文所述, 体外冲击波碎石术 (ESWL) 在泌尿系统结石的非侵入式去除中取得了了不起的成功. 近年来, 冲击波治疗取得了进一步的发展, 并运用于

脑血栓血运重建、DNA/药物转运和其它有趣的治疗方法.

然而, 为使冲击波动力学在医学领域作出更大贡献, 我们仍然需要进行更详细的调查研究, 以解决冲击波在复合介质中的传播问题. 希望本文能够激励研究人员, 尤其是年轻研究人员和医务工作者, 对冲击波展开研究.

参 考 文 献

- 1 Shrivastava S K. Shock wave treatment in medicine. *J. Biosci*, 2005, 30(2): 269-275
- 2 韩见知, 吴开俊. 体外冲击波碎石技术. 北京: 人民卫生出版社, 2004. 15-22, 247-248
- 3 Toth-Kischkat A. Physical principles of shockwave. In: Proc. of the 3rd Congress of the International Society of Musculoskeletal Shockwave Therapy, Naples, Italy, June, 2000
- 4 Asgari M A, Safarinejad M R, Hosseini S Y, et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy of renal calculi during early pregnancy. *Br J Urol*, 1999, 84(6): 615-618
- 5 孙西钊. 冲击波碎石技术. 上海: 上海交通大学出版社, 2001
- 6 Singh I. Impact of power index, hydrourereteronephrosis, stone size, and composition on the efficacy of in situ boosted ESWL for primary proximal urethral calculi. *Urol*, 2001, 58(1): 16-22
- 7 Takayama K, Saito T. Shock wave/geophysical and medical applications. *Annu Rev Fluid Mech*, 2004, 36: 347-379
- 8 张泽, 李逊, 夏明义, 等. 复式脉冲低能量体外冲击碎石术治疗上尿路结石 (附 717 例报告). *中华泌尿外科杂志*, 2004, 25(7): 448-449
- 9 Valchanou V D, Michailov P. High energy shock waves in the treatment of delayed and nonunion of fractures. *Int. Orthop*, 1991, 15: 181-184
- 10 邢更彦, 井茹芳, 刘树茂, 等. 体外冲击波对骨膜组织骨不连及骨折延迟愈合的影响. *中华理疗杂志*, 1998, 21(6): 331-333
- 11 Loew M, Jurgowski W. Initial experiences with extracorporeal shockwave lithotripsy (ESWL) in treatment of tendinosis calcarea of the shoulder. *Z Orthop*, 1993, 131: 470-473
- 12 Rompe J D, Burger R, Hogf C, et al. Shoulder function after extracorporeal shock wave therapy for calcific tendinitis. *Journal of Shoulder and Elbow surgery*, 1998, 7(5): 505-509
- 13 何梓铭. 体外冲击波碎石机临床应用的扩展. *中华泌尿外科杂志*, 1999, 20:127-128
- 14 Kodama T, Takayama K, Nagayasu N, et al. Basic study of shock wave revascularization therapy for cerebral embolism. *Neurosonology*, 1997, 10: 79-83
- 15 Kodama T, Takayama K, Uenohara H. A new technology for revascularization of cerebral embolism using liquid jet impact. *Phys. Med. Biol*, 1997, 42:2355-2367
- 16 Hosseini S H R, Hirano T, Onodera O, et al. Study of laser driven underwater shock waves for medical application. In: Proc Jpn Shock Wave Symp. Ed. K Takayama, 2000. 613-616
- 17 Hirano T, Komatsu M, Saeki T, et al. Enhancement of fibrinolytics with a laser-induced liquid jets. *Laser Surg Med*, 2001, 29: 360-368
- 18 Menezes V, Kanno A, Takayama K. Shock waves for ballistic delivery of DNA droplets into living cells. *Int J of Aerospace Innovations*, 2009, 1(3): 111-116

- 19 Menezes V, Takayama K, Ohki T, et al. Laser-ablation-assisted microparticle acceleration for drug delivery. *Appl. Phy. Lett.*, 2005, 87: 163504
- 20 Kendal M, Mitchell T J, Costigan G, et al. Downregulation of IgE antibody and allergic responses in the lung by epidermal biolistic microparticle delivery. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2006, 117: 275-282
- 21 Morishita R. Adventure of gene therapy into the brain: a New era for cardiovascular gene therapy. *Circ. Res.*, 2000, 87: 719-721
- 22 Quinlan N J, Kendall M A F, Bellhouse B J, et al. Investigations of gas and particle dynamics in first generation needle-free drug delivery devices. *Shock Waves*, 2001, 10: 395-404
- 23 Johnston S A. Biolistic transformation: microbes to mice. *Nature*, 1990, 346: 777-778
- 24 Bellhouse B J, Quilan N J, Ainsworth R W. Needle-less delivery of drug in dry powder form, using shock waves and supersonic gas flow. In: Houwing A F P, Paul A, Boyce R R, et al. eds. Proc 21st Int Symp Shock Waves. 1997. 51-56
- 25 Kendall M A F. The delivery of particulate vaccines and drugs to human skin with a practical, hand-held shock tube-based system. *Shock Wave J*, 2002, 12: 23-33
- 26 Jagadeesh G, Kawagishi J, Takayama K, et al. A new micro particle delivery system using laser ablation. In: Lu F. ed. Proc 23rd Int Symp Shock Waves. 2001. 859-866
- 27 Pavlov A I. Needle-free drug delivery using shock wave techniques: [Master Thesis]. City-name(State-name): Massachusetts Institute of Technology, 2006
- 28 McClure S R, Van Sickle D, White M R. Effects of extracorporeal shock wave therapy on bone. *Vet Surg*, 2004, 33(1): 40-48
- 29 Bosch G, de Mos M, van Binsbergen R, et al. The effect of focused extracorporeal shock wave therapy on collagen matrix and gene expression in normal tendons and ligaments. *Equine Vet J*, 2009, 41(4): 335-341
- 30 Komatsu M. Study of applications of shockwaves to medicine: [PhD thesis]. Tohoku: Tohoku Univ, 2002
- 31 Vogel A, Busch S. Shock wave emission and cavitation bubble generation by picosecond and nanosecond optical breakdown in water. *J. Acoust. Soc. Am.*, 1996, 100:148-165
- 32 Nakagawa A. Application of shockwaves as a treatment modality in the vicinity of brain and skull. *J. Neurosurg*, 2003, 99:156-162

DOI: CNKI: 11-1774/O3.20120316.1544.004

APPLICATIONS OF SHOCK WAVE TO MEDICAL THERAPY *

CHEN Haibin YANG Zhihuan[†] NING Xin LI Xiaoyan

State Key Laboratory of Trauma, Burns, and Combined Injuries, Institute of Surgery Research, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China

Abstract Shock wave researches were traditionally developed as an element of high-speed gas dynamics supporting supersonic flights and atmospheric reentry of space vehicles. However, in the past thirty years shock waves have been successfully applied to medical therapy. This paper discusses firstly the operation principles of extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) and its mechanisms (i.e. stress mechanism, and cavitation mechanism) of noninvasion removal of kidney and urthral stones. Then the effectiveness of ESWL treatment to nonunion bone fracture, false joint, tennis elbow etc. in orthopedic surgery are reviewed. The theories and methods of formation of microexplosion- and laser-induced microwater jets are briefly discussed with special attention paid on their applications to cerebral thrombosis revascularization. Relevant experimental setups are also enumerated for introducing DNA/drug and high-speed particles into cells and related results summarized. Besides, the idea underlying the application of shock wave to treat tendons, ligaments and bones on horses or dogs in veterinary medicine is presented. This review proposes finally the key research fields to be further explored, such as the new generation technology of medical shock wave, novel devices for shock wave therapy, and medical applications of shock wave to the cerebral embolism revascularization and gene therapy.

Keywords shock wave, clinical treatment, veterinary medicine, cerebral thrombosis, cancer



杨志焕, 男, 1938 年 8 月生, 江苏武进县人. 第三军医大学野战外科研究所研究员、博士研究生导师, 中国力学学会激波与激波管专业委员会委员, 军队医药卫生技术标准化委员会委员, 全军战创伤专业委员会武器创伤学组名誉主任委员, 《人民军医》执行编委. 主要从事冲击伤的发生机制与防治研究. 发表学术论文 130 余篇, 参编学术专著和教材共 28 部; 获国家及军队科技进步一等奖、二等奖共 23 项。

* The project was supported by the 11th Five-year Plan for Army Medicine and Health Research Fund (06Z035).

[†] E-mail: ningxin48@tom.com