

第三版

脑血管病的 经颅超声疗法

The Ultrasound Therapy of Vascular
Disorders of the Brain

主编 郎鸿志

 复旦大学出版社

脑血管病的 经颅超声疗法

The Ultrasound Therapy of Vascular
Disorders of the Brain

主 编 郎鸿志

编 委 郎 明 黄寿吾 王墨林 黄丽娜

杨 方 张红霞 沈建华 杜敢琴

陈兵书 李 铭 魏玉刚 黄君佳

朱晓琳 连立飞 唐思宸

 复旦大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

脑血管病的经颅超声疗法/郎鸿志主编. —3版. —上海:复旦大学出版社,2014.8
ISBN 978-7-309-10852-1

I. 脑… II. 郎… III. 脑血管疾病-超声波疗法 IV. R743.05

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2014)第 164726 号

脑血管病的经颅超声疗法(第三版)

郎鸿志 主编

责任编辑/傅淑娟

复旦大学出版社有限公司出版发行

上海市国权路 579 号 邮编:200433

网址:fupnet@fudanpress.com <http://www.fudanpress.com>

门市零售:86-21-65642857 团体订购:86-21-65118853

外埠邮购:86-21-65109143

浙江新华数码印务有限公司

开本 787×960 1/16 印张 16 字数 189 千

2014 年 8 月第 3 版第 1 次印刷

ISBN 978-7-309-10852-1/R·1402

定价:48.00 元

如有印装质量问题,请向复旦大学出版社有限公司发行部调换。

版权所有 侵权必究

内容提要

本书除概述外,另分 5 章。内容包括:经颅超声疗法概述,经颅超声治疗的物理基础和超声治疗脑血管病的机制,经颅超声治疗的具体操作和脑病灶定位尺的使用,国内外有关脑梗死及早期超声溶栓治疗的基础研究和临床应用,并对短暂脑缺血发作、脑梗死、脑出血和小儿急性偏瘫的经颅超声加康复治疗的方法作了介绍。

经颅超声治疗与经颅多普勒检查相结合,治疗颅内血管狭窄,促进侧支循环建立,可减少脑梗死的发生。颈动脉硬化斑块的经皮超声消融治疗,为颈动脉硬化斑块的治疗提供了一种新的途径及疗法。

本书可供神经内科、理疗科、康复科及小儿科医生参考。

主编简介



郎鸿志 主任医师、教授。享受国务院政府津贴的有突出贡献的专家，全国先进科技工作者，荣获国家“五一”劳动奖章。1978年参加全国医药科技大会，并获得卫生部医学科技进步奖。自1972年开始从事经颅超声治疗脑血管病的科研工作，经过两年的动物实验和多年的临床治疗观察，在国际上首先提出了经颅超声治疗的安全剂量。1976年在《中华内科杂志》上发表了“超声波治疗脑血管病所致偏瘫——1005例疗效分析”，提出了在脑卒中病人的脑坏死组织与正常脑组织之间存在“过渡带”。“过渡带”的细胞因缺血、缺氧失去功能但尚未死亡，通过改善“过渡带”的供血可以使“过渡带”的脑细胞功能恢复；反之则死亡。“过渡带”的概念为脑梗死病人的治疗提供了理论基础。

1980年编著出版了《脑血管病的超声疗法》，由北京首都医科大学宣武医院神经内科肖镇祥教授审阅，此书是国内外关于经颅超声治疗脑血管病的第一部专著。书中首次提出了“经颅超声疗法”的概念，为脑血管病等脑部疾病的治疗提供了一种合理的治疗途径和新的疗法。

1983年在日本冈山大学医学部、川崎医科大学附属病院和冈山市民病院研修脑血管病及康复医学，1996年以国家教育委员会派出的高级访问学者身份在名古屋大学医学部附属病院研究脑血管病，并在《川崎医学会杂志》上发表了“脑血管障害の头部超音波治疗”，被特邀为川崎医科大学川崎医学会会员。

脑血管疾病是一种严重危害人民健康的常见病。除了死亡率高以外,幸存者多遗留偏瘫、失语等后遗症,病人痛苦极大。因此,对脑血管疾病的研究,国内外均列为医学研究的重点项目之一。

脑血管疾病的治疗方法较多,但都有其局限性。目前,对脑血管病的治疗经常采用的口服、肌内注射或静脉给药的方式,由于脑组织存在血-脑屏障,致使多种药物不能选择性地作用于脑组织的损伤部位,因而影响了药物治疗的效果。然而,一定强度的超声可以穿透颅骨,直接作用于受损的脑血管和脑组织。通过超声特有的生物物理作用,可以增强溶栓和促进侧支循环的建立,改善脑组织血液循环,提高脑细胞代谢水平,加快脑功能恢复。

我们脑血管病研究小组自 1972 年开始通过动物实验和对 2 万多例脑血管疾病病人的经颅超声治疗及随访,证明了我们提供的经颅超声治疗功率为 $0.25 \sim 1.0 \text{ W/cm}^2$ 、频率为 800 kHz 的脉冲超声是十分安全和有效的。实践证明,经颅超声治疗脑血管疾病的方法具有显效快、疗效好、安全、无痛苦的特点,为脑血管病和多种脑部疾病的治疗增加了一种合理的途径和一种好的治疗方法。经颅超声治疗对脑部疾病具有广泛的应用前景。

近十几年,经颅超声溶栓治疗和超声治疗脑血管病的基础研究有了很大的进展,可参阅到的有关文献有近 1 000 篇。为了总结经验,促进交

流,进一步推广应用,决定对我 1980 年出版的《脑血管病的超声疗法》一书进行修改、补充后再版,以供同行参考,共同为经颅超声疗法的推广、应用和提高而努力。

我们在经颅超声溶栓治疗的基础上,对颈动脉斑块进行了超声消融治疗的研究,并取得了显著的治疗效果,而且十分安全,治疗过程无痛苦。超声消融颈动脉斑块将会明显降低脑梗死的发病率,为缺血性脑血管病的预防治疗做出贡献。

我作为“经颅超声疗法”的创始人,衷心希望与有志学者共同努力,对“经颅超声疗法”进一步研究和加以提高,为更多的脑部疾病的病人带来福音。

郎鸿春

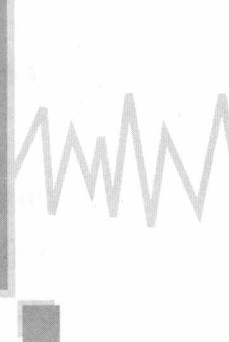
2014 年 5 月

经颅超声疗法概述	1
一、经颅超声疗法的提出	1
二、动物实验	2
三、动物实验结果及科研人员的自身脑超声实验	2
四、超声治疗的机制研究	3
五、临床应用情况	6
六、创立经颅超声疗法的意义	8
 第一章 经颅超声治疗的物理基础	10
一、声速	12
二、频率	13
三、波长、周期和振幅	13
四、声压	14
五、声强	14
六、传播	15
七、反射与折射	19
八、穿透和吸收	20
九、行波、干涉和驻波	22

十、雾化现象	24
十一、连续(等幅)超声波与脉冲超声波	24
 第二章 经颅超声疗法的机制研究	28
一、超声的生物物理作用	28
二、探讨关于经颅超声治疗安全剂量的动物实验	32
三、经颅超声治疗的机制研究	36
 第三章 经颅超声治疗方法	59
一、经颅超声治疗的声强及时间	59
二、经颅超声治疗的部位	61
 第四章 脑血管病的经颅超声治疗	107
第一节 短暂脑缺血发作的经颅超声治疗	111
一、临床表现	111
二、常规治疗	113
三、经颅超声治疗	113
第二节 脑梗死的经颅超声治疗	114
一、临床表现	114
二、定位诊断	115
三、内科治疗	117
四、经颅超声治疗	119
五、不同血管闭塞的经颅超声治疗病例报告	119
第三节 高血压动脉硬化性脑出血的经颅超声治疗	129
一、临床表现	129

二、常规治疗	133
三、经颅超声治疗	135
第四节 小儿急性偏瘫的经颅超声治疗	138
一、临床表现	138
二、一般治疗	139
三、经颅超声治疗	139
第五节 颅内静脉血栓形成的经颅超声治疗	141
一、临床表现	141
二、一般治疗	142
三、经颅超声治疗	142
第六节 脑卒中后遗症的经颅超声治疗	143
一、经颅超声治疗	143
二、病例介绍	144
 第五章 预防脑梗死的超声治疗	 146
第一节 预防脑梗死的经颅超声治疗	146
一、经颅多普勒仪	146
二、TCD 对颅内动脉狭窄和闭塞的诊断	146
三、经颅超声治疗颅内动脉狭窄与预防脑梗死的发生	149
四、典型病例介绍	149
第二节 颈动脉粥样硬化斑块的经皮超声消融治疗	150
一、颈动脉粥样硬化的超声检测	150
二、颈动脉粥样硬化与脑血管病的关系	152
三、颈动脉粥样硬化斑块的经皮超声消融治疗	153
四、典型病例介绍	155

附录一	经颅超声溶栓疗法研究论文	160
附录二	经颅超声治疗 TCD 异常的疗效观察	229
附录三	有关“超声溶栓”的部分国外文献译文(摘录)	233
附录四	与超声溶栓疗法有关的文献目录	241



经颅超声疗法概述

一、经颅超声疗法的提出

经颅超声疗法简称“脑超声”，就是使用低强度具有治疗作用的超声波(又称超声)，经头颅骨直接作用于脑病变部位，通过改善脑血循环和提高脑细胞代谢水平治疗脑部疾病的方法。

脑血管病是引起人类死亡的三大疾病之一。其发病率国内目前仍是上升趋势，对脑血管病的防治是我国医疗科研攻关的重点项目。

回顾当前对脑血管病的治疗现状，基本上是以药物治疗为主。但是，由于许多药物(包括 98% 的小分子药物和 100% 的大分子药物)不能通过血-脑屏障，因而治疗效果受到了影响。

我们设想，能否使用一种物理因子可以通过头颅骨直接作用于脑病变部位，通过物理因子的作用，改善脑血液循环，治疗脑梗死等脑部疾病。

根据我们的设想，1970 年开始查找有关资料。发现超声波可以穿透头颅骨而且其具有一定的能量可以起到治疗作用。但是，在我们查到的国内外资料中，超声都被禁用于中枢神经系统(包括脑和脊髓)，主要理由是超声可引起中枢神经细胞损伤和死亡。

我们分析认为，国内外有关超声引起脑细胞损伤的关键是超声功率过大造成的。那么，是否存在着较小的剂量而又有治疗作用的超声呢？

由于我们的设想国内外无资料可查,只有通过动物实验来探索。于是,我们在 1972 年开始使用家兔、犬和猴的动物实验。

二、动物实验

动物实验分为急性实验组和慢性实验组,实验动物为兔、犬和猴。急性实验组超声功率为 $0.75 \sim 1.25 \text{ W/cm}^2$,照射动物头部 20 min 后急性处死,取照射部位的骨骼和脑组织进行病理检查,结果未见脑组织变性、坏死。慢性实验组是对动物进行多次照射后观察脑组织变化结果,超声功率 1.25 W/cm^2 以下的动物经过 30 次超声照射,脑组织无病理改变,超声功率增加至 1.5 W/cm^2 时动物活动减少、消瘦而死亡,致脑组织水肿、变性和坏死。

经过动物实验我们发现,超声频率为 800 kHz,超声功率为 1.0 W/cm^2 以下的脉冲超声波是经颅超声治疗的安全剂量。

三、动物实验结果及科研人员的自身脑超声实验

通过动物实验,我们得出的结论是超声功率在 1.0 W/cm^2 以下,脉冲超声波每天照射头部 20 min,照射 35 次不引起动物脑细胞损伤。

因为经颅超声治疗在国际上未见报道。虽然已经过大量的动物实验,但从未在人体上进行实践。为了确保病人的安全,我们的科研人员主动承担了这个在国际上从未使用过超声照射头部的实验。

在严密仪器的监护下,1974 年,我们科研人员进行了经颅超声照射的自身实验。实验的超声剂量是动物实验的最大安全剂量,即超声功率 1.25 W/cm^2 ,超声照射头部 20 min,结果无任何不良反应。自身实验获得了成功。这是国际上首例在人头进行超声照射的实验。

在动物实验和自身实验的基础上,1974 年开始了经颅超声临床治疗工作。通过临床实践,我们总结出了经颅超声治疗的安全有效剂量,即

超声频率为 800 kHz, 功率为 1.0 W/cm^2 以下的脉冲超声是安全有效的。1974 年笔者在《天津医药》杂志上发表了“经颅超声治疗脑血栓 17 例报告”, 文章中提到的这个“脑超声”安全剂量经中科院医学信息研究所 1999 年的查新报告证明, 我们在国际上最早报告的经颅超声治疗的安全剂量为经颅超声疗法的开展奠定了基础。

四、超声治疗的机制研究

1. 超声对血栓的影响观察

1976 年, 笔者作了超声对血栓影响的体外实验。取两个相同的 500 ml 玻璃杯, 各放 350 ml 的生理盐水 (28°C), 杯中放入同一病人重量相同的 2 cm 长的血栓, 两杯中在距血栓 4 cm 上方放有声头, 其中一杯的声头发射超声 (强度为 1.25 W/cm^2), 另一杯无超声发射作对照, 观察两杯中血栓的变化。20 min 后, 有超声发射的杯中血栓周围有可见的血色。1 h 后, 生理盐水的颜色变红, 血栓颜色变浅, 体积变小。对照组肉眼观察无变化。取实验组液体离心沉淀后, 经电镜检查为红细胞及细胞的碎片, 碎片直径 $<10 \mu\text{m}$ 。这一实验表明超声可以使血栓变小。

2. 超声对甲皱微循环的影响

甲皱微循环是人体血循环的重要组成部分, 任何器官包括脑组织都有丰富的微循环。它是维持脑功能的重要基础。当脑血栓形成时微循环必然受到破坏。微循环的改善可以使脑细胞获得糖和氧的供应和代谢产物的排出, 维持细胞功能。

1984 年 10 月至 1985 年 2 月, 郎鸿志等对 32 例脑卒中病人进行了超声照射对手甲皱微循环的影响观察。观察部位为右手无名指。超声照射右手无名指指纹侧皮肤, 用显微镜观察甲皱微循环情况, 并摄影作对比观察 (超声频率为 800 kHz, 功率 0.75 W/cm^2 , 照射时间 10 min)。

结果:

(1) 超声照射前血管襻模糊者 19 人,照射后 12 人由模糊转为清晰。超声照射后血管襻清晰度好转者与无变化者经统计学检验有显著性差异 ($P < 0.05$)。

(2) 超声照射后有 15 人甲皱微循环血管襻数增加,血管襻增加最多者为 8 支/ mm^2 (由 8 支/ mm^2 增加至 16 支/ mm^2)。

(3) 超声组有 3 例病人甲皱微循环有出血。其中 2 例超声投射 5 min 后,出血范围缩小,血色变淡,继续 10 min 超声照射后出血完全吸收;另外一例甲皱微循环有三处出血,经超声照射后有一处出血吸收,又继续照射 7 min,又一片出血吸收,另一片出血颜色明显变浅,出血吸收后,局部可见血管襻出现。这一观察发现超声可以改善微循环,促进血管襻数增加,并可使微循环出血吸收,这为经颅超声治疗脑血管病提供了一条依据(洛阳医专学报,1992 年第 11 卷第 4 期)。

3. 超声溶栓作用的实验研究

为观察治疗性超声对血栓溶解的作用和超声能否增强尿激酶的溶栓效果。我们作了如下体外实验。方法:先制备血栓,置于 37°C 流动的缓冲液中,超声照射距离为 4 cm,脉冲式照射,时间为 60、90、120、180 min,观察同一频率(800 kHz)、不同声强(0.2~0.8 W/cm^2)的超声和超声加尿激酶(0.17 U/ml, 0.34 U/ml)对血栓失重的影响。所测的数据经统计学处理。从血栓失重的结果来看,与对照组相比,0.2 W/cm^2 的超声,180 min 时的血栓失重,有统计学意义 ($P < 0.05$)。随着声强增大,有统计学意义的溶栓时间明显缩短,0.4 W/cm^2 时为 90 min,而 0.6 W/cm^2 和 0.8 W/cm^2 时,60 min 即出现非常显著的差异 ($P < 0.001$)。超声(800 kHz, 0.6 W/cm^2)加尿激酶的溶栓结果,60 min 即有非常显著溶栓作用($P < 0.001$),血栓重量从起始的 $(508 \pm 5.51)\text{mg}$ 减少至 180 min 的 $(347.66 \pm 3.66)\text{mg}$,减少了 $(161 \pm 1.85)\text{mg}$,而单用尿激酶

组减少了(99.5 ± 5.02)mg。两组各个时段所测得的血栓失重相比均有明显差异($P < 0.001$)。结论:本组所用的超声对血栓有溶解作用,超声加尿激酶则有增强溶栓效果(《华夏医药》2004年第2期)。

1990年 Hong 等实验证实,超声能使血凝块溶解,并表明超声与链激酶同时使用可使D-二聚体增加8~16倍,使纤维溶解作用增强。

1990年 Rosenschein 等实验证实,超声可以消除动脉粥样斑块上的血栓。2002年 Nedelmann 实验表明,低频超声既有增强纤溶作用即非酶性溶栓作用(nonenzymaticthrombolysis),亦有加强rt-PA的溶栓作用。他们认为超声与rt-PA是相加而不是协同作用。1993年 Harpaz 等实验证实,0.5 MHz,0.8 W/cm²的超声持续波有增强rt-PA诱导的溶栓作用和加速再灌注作用。1994年 Olsson 实验证实,超声能使血栓所致的阻塞实验模型的再灌注时间缩短。1 MHz,1 W/cm²的超声可缩短再灌注时间49%,0.5 W/cm²的超声可缩短65%。2000年 Suchdova 报道的超声40 kHz、0.75 W/cm²对家兔股动脉血栓模型加用超声照射,结果明显改善了血液的再灌注并可逆转酸中毒。

Luo 等以新西兰白兔观察经皮外用超声的溶栓效果和不良反应,结果无不良反应,而且溶栓效果显著。实验中15只动物的髂动脉血栓形成后给予链激酶25 000 U/kg注射,再给予超声照射,每次15 min,直至血管开通。连续4个15 min,血管再通率100%;对照组单用链激酶的血管再通率为6%。作者认为超声溶栓法可以安全有效地用于临床。

我国学者于富军等1990年报道了高频率低强度超声波具有明显溶解血栓的作用,可以显著增强尿激酶的溶栓效果。经超声作用后的血栓碎片直径均小于20 μm。血栓形成的时间愈短超声溶栓效果愈佳。

我国学者舒先红等对45块人体全血细胞血栓和16块人体纤维蛋白血栓进行超声消融研究,结果超声频率24 kHz,功率5 W/cm²连续发射声波,1 g血栓在60秒钟左右完全溶解。血栓的碎片90%的直径比红

细胞小,可以通过直径 $5\sim 20\ \mu\text{m}$ 的毛细血管或被网状内皮系统吞噬而不会造成血管阻塞。

经颅超声疗法可以在脑梗死早期使血栓溶解,阻塞的血管再通,使缺血、缺氧的脑组织得到血液供应,使细胞功能恢复正常。从目前国内外学者的研究报告中可以看出,使用经颅超声治疗脑梗死为急性缺血性脑卒中的治疗又增加了一种新的方法和途径。

4. “过渡带”概念

通过经颅超声治疗大量病人的经验和分析,1976年,我们提出了在脑血栓或脑出血时坏死的脑组织与正常脑组织之间不是截然分开的,而是存在一个“过渡带”。这个“过渡带”的组织细胞由于严重的缺血、缺氧失去正常功能,处于高度抑制状态,但尚未坏死。经超声波治疗可以改善脑微循环,使“过渡带”的细胞供血改善,代谢水平提高,细胞由高度抑制转为兴奋,细胞功能恢复。

关于“过渡带”的概念我们是在1976年提出的(《中华内科杂志》1976年第1卷第4期),这为脑血管病的治疗提供了一条重要的理论依据。这一概念的提出比国际上最先提出“半暗带”概念的丹麦学者 Astrup 还要早5年。现在“过渡带”的存在已被大量的研究所证实。

五、临床应用情况

(1) 我们在动物实验的基础上,1974年开始了临床治疗。并于1974年在《天津医药杂志》第6期发表了《超声治疗脑血栓、脑栓塞及脑出血偏瘫的报告》,这是在国际上使用经颅超声疗法的最早报告。

(2) 超声波治疗脑血管病所致偏瘫1005例疗效分析。在《中华内科杂志》1976年第1卷第1期发表。

(3) 1977年卫生部主持召开了“全国超声治疗脑血管病偏瘫经验交流大会”。郎鸿志在学习班上作了主旨发言,国内知名专家对超声治疗