

当代诊断超声的安全性

侯家声^① 康永军 刘 实

作为临床有效的诊断工具,频率范围为兆赫(MHz)的超声技术已应用30余年。在1984年美国超声医学会(American Institute of Ultrasound in Medicine; AIUM)根据70年代末的研究认为空间峰值、时间—平均(Spatial—peak, temporal—average SPTA)强度低于 $100\text{mW}/\text{cm}^2$ 的US对哺乳动物无生物学效应,当时所用的诊断仪其输出功率远低于上述数值。进入80年代后,随着新一代US仪的研制成功,输出功率相当大的多种设备在市场出现,其诊断输出功率可高于 $100\text{mW}/\text{cm}^2$,因此对其安全性需重新评价。

1 非热性(nonthermal)效应

频率为兆赫的超声与生物体结构内的气体相互作用产生震荡,发生生物效应,称为气—体激活(gas—body activation),此种现象无阈值。对某些植物组织其内部具有直径为数微米的充气小管道,或昆虫幼虫的微呼吸管,低功率、诊断用的脉冲超声即可杀灭细胞或使其生长改变。这种“人工”气体与细胞悬液例如胎心内的血小板相互作用可使其凝集。

气—体激活是US所致普遍空化(cavitation)现象中的特例。在液体基质中超过阈值的空化核能生成微泡(bubbles,即小腔 cavities)。在特种实验情况下该阈值十分明显,但在不同其质、US强度不同,甚至同一基质处理方式稍微不同时,空化阈值随之而异。该阈值视暴露情况和微泡(直径约 $1\mu\text{m}$)大小而定,其中重要的物理量是峰值负压(P)和频率(f),由此产生的MI(机械指数,mechanical index)等于 $P/\sqrt{f}$,这里P的单位是兆帕(megapascals),f单位是兆赫(MHz)。如果 $MI < 1$,产生空化的可能很小,若 $MI > 1$,就可能产生危害。在实验系统中,当空化突然发生时,足够强的US可使细胞内的微泡产生急速膨胀和猛烈塌陷而使细胞破坏,甚致很难发现活细胞。仅当中度压强(modest pressure amplitude)产生的短暂空化,可造成新的作用机制,即生成自由

基(free radical)和声学化合物(sonochemicals)。在体外模拟脉冲超声诊断时,在空化的机械效应后幸存的细胞进一步被声学化合物作用,具有致突变(mutagenic)效应。当前所用声学造影剂所生成的微泡在人体内可被激活。另外,应用 3.7MHz 的聚焦超声、阈值在 1.8MPa (脉冲平均强度 $100\text{W}/\text{cm}^2$)以上照射 $1\mu\text{s}$ 可致肺出血,时间平均强度 $< 100\text{mW}/\text{cm}^2$ 发生组织损伤。

一般说来,哺乳动物的空化阈值相当高。对豚鼠应用 $< 0.1\text{MPa}$ ($0.33\text{W}/\text{cm}^2$)的US压强持续照射可见微泡形成。从体外震波碎石资料来看,这种对组织的短脉冲大功率震波,其压强 $> 10\text{MPa}$ (约 $3300\text{W}/\text{cm}^2$)时可产生空化。但腹主动脉内的血液用上述两种压强US照射均未见空化。

US对人类的气—体激活和空化所产生的生物学效应目前(1991)尚不明了。空化的直接机械作用可产生点状区域性破坏如点状出血。声学化合物的间接效应在哺乳动物尚未证实,但对发育中的胎儿可能潜在危险。

2 热效应

90年代生产的按有多普勒装置的新式双功超声扫描仪,其时间平均强度可高达 $4\text{W}/\text{cm}^2$ (早期扫描仪其输出功率为 $1\sim 10\text{mW}/\text{cm}^2$),这是因为它需要发射足够长的脉冲波以便对回声的频谱进行测定,为此必须应用高强US。时间平均强度与脉冲时间呈正比,多普勒超声的脉冲长度可为生成B型图像所需长度的8倍以上,其声强倍数亦相同,由此而产生的伴温度升高可能会带来某些潜在危害。

慢性高温所致胎儿畸形的基本机制是其可引起分裂细胞染色体肿胀、分裂中止、最终死亡。对此最敏感的是脑室和脊髓中心管的内衬神经细胞。受试动物出生后检查,大脑外观正常,但内部所含细胞稀少,也无代替细胞出现。一般说来,妊娠早期遭受慢性高温常见颅脑畸形、晚期可致肢体畸形。

^① 250021 山东省医学影像学研究所

对21例孕妇患发热疾病或洗温度很高的桑拿浴者进行研究,温度达38.9~40.5℃,结果表明妊娠4~6周遭受高温者,胎儿易发生精神缺陷、惊厥、小眼、中面部发育不良、肢体远端发育受损,但需进一步阐明其因果关系。

分析表明,凡不超过39℃,暴露时间无论多长都不发生损害,只有高过正常数度才对胎儿有害。另外,温度越高损害所需时间越短。如果不超过43℃,暴露时间和温度之间的关系可用下列方程表示: $t_{43} = t \cdot 4^{(T-43)}$,这里t是在T℃产生热学生物效应所需暴露时间, t_{43} 等于在43℃产生相同生物学效应所需暴露时间。研究表明:①对不发热孕妇,超声所致预期温度升高若不超过正常2℃,则不存在由发热产生的危害;②如果最大预期温度升高加上暴露时间在上面方程中得到 $t_{43} < 1$ 分钟,表明无危险性。若 $t_{43} > 1$ 分钟,表明存在热损害危险,需要对超声检查带来的利益加以衡量。

若 t_{43} 不超过1分钟,其最简结果如表1。表1数值假定正常体温为37℃。如果孕妇发热,则最长安全时间需依照每超过1℃按其4次乘方而减少。目前的新产品,在屏幕上能显示其最长检查时间而不会发生热损害带来的危险。

表1 超声加热的安全限度

最大温度升高度数(℃)	最长时间(分)
6	1
5	4
4	16
3	64
2	∞(无限大)

进一步解释:若US被组织的吸收强度为I,升高温度为T,则开始速率为:

$$dT/dt = 2\alpha I/Cv \cdots (1)$$

这里 α 为1MHz、0.05Np/cm时的吸收系数,对软组织它与发射频率成比例,比热Cv(Specific heat capacity)约等于4.0J/cm³。若频率为5MHz,US束的SPTA为1W/cm²,则组织升高0.12℃/s($\alpha = 0.25$ Np/cm)。用于显示图像的聚焦US束,因有效的散热,数秒钟后温差即消失。例如,5MHz直径为2mm的聚焦US束,其最后温度为0.55℃。

与软组织相比,骨骼能多吸收US能量、很快被加热,在1MHz、 $\alpha = 1.5$ Np/cm、Cv = 2.5J/cm³时,其加热率是典型软组织的50倍。SPTA为1W/cm²的聚焦US束照射颅骨最后可升高3℃、是软组织的6倍,应考虑其致热机制所产生的危险。

强度相同的超声束,经聚焦变为狭细者其总的携带能量比未聚焦的小(The overall energy carried by the narrow beams is much less than for an unfocused beam of the same intensity)。如果聚焦和未聚焦的声束宽度界限为4mm或4个波长;聚焦声束的基准(benchmark)强度为1W/cm²SPTA。在实验研究方面,可产生局部损害的聚焦声束强度为>10W/cm²SPTA,但如果照射的时间t相当短,则 $I \times t = 50$ Ws/cm²对哺乳动物可无生物学效应。

参 考 文 献

- 1 Zagzebski JA. Acoustic output of ultrasound equipment summary of data reported to the AIUM. Ultrasound in Med Biol, 1989, 15(Suppl1):55.
- 2 Doiday, et al. Confirmation of an ultrasound - induced mutation in two in - vitro mammalian cell lines. Ibid 1990, 16:699
- 3 Child SI, et al. Lung damage from exposure to pulsed ultrasound. Ibid, 1990, 16:817
- 4 Carstensen EL, et al. Ultrasonic heating of the skull. J Acoust Soc Am, 1990, 87:1310
- 5 Apfel RE, et al. Gauging the likelihood of cavitation from short - pulse diagnostic ultrasound. Ultrasound Med Biol, 1991, 17:179

(收稿1995-01-10)