

E8410 冲击波肾碎石治疗机 临床前实验研究

北京医科大学人民医院 何中成 孟广栋 屈国孝 舒 华 王小丰
中国科学院电工研究所 张禄逊 陈首荣 朱建华 史 荣
中国科学院力学研究所 阎志礼 郭鸿义

【提要】 本文扼要介绍了 E 8410 冲击波肾碎石机工作原理和主要特性。动物实验采用人肾石标本植入法制备 18 只狗肾石模型, 冲击治疗均获成功, 动物健康存活。系统医学安全试验证明冲击治疗安全可靠。临床前实验报告了心电防护、提高冲击命中率的措施和正常人受试情况。

截止到 1985 年 6 月, 全世界应用液电冲击波体外碎石术 (Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy, 简称 ESWL) 治疗上尿路结石(主要是肾结石)已达 30,000 余例, 辅以经皮肾镜和输尿管镜碎石技术, 治愈率达 90% 以上。这一事实说明上尿路结石手术治疗的观念发生了根本改变。我联合研制组制造成功可供临床及实验两用的 E 8410 冲击波肾碎石治疗机, 并进行了大动物模拟碎石实验和医学安全性实验, 现将主要结果报告于下。

冲击波本质与碎石机理

在水下进行高压大电流快脉冲放电时, 电能瞬间转化为声、热、力、光等能形式, 其中力能主要以冲击波形式表现出来。冲击波压力前沿上升陡削, 可携带巨大能量, 没有负波是它与超声波的主要区别⁽¹⁾。

冲击波以超水介质声速进行传播, 并依靠放电介质相邻质点在平衡位置的振动来完成能量传递。人体浸泡在水中时, 冲击波可经水透入人体, 当它穿经阻抗系数近似于水的组织与器官时(如皮肤、肌肉、肾、肝、脾)可直线行进, 能量衰减释放规律也与在水中时近同。而人体结石冲击波阻抗系数与水相差悬殊, 冲击波在结石的入射面与出射面传播方向发生偏

折, 形成扭、剪破坏力⁽²⁾; 与此同时冲击波能量的急剧衰减释放在结石内部形成极高的拉伸内应力, 当此内应力超过结石拉伸极限强度时即造成结石破碎。

ESWL 技术原理

ESWL 技术装备是在一个特制水箱底部按装的半椭圆球反射体内(第一焦点处)进行高压放电, 产生的球面冲击波经过反射后于其上方空间第二焦点处聚焦, 形成千巴级高能高压区。如果借助人体位调整系统将肾结石调整到这一位置, 那么反复冲击就可使结石逐渐破碎。结石与第二焦点的重合依靠双向交叉 X 线定位系统来完成, 结石定位情况可经由影像监视系统直接观察⁽¹⁾。

ESWL 技术的关键是冲击波特性水平与定位技术的实现。我们自己研制的 E 8410 冲击碎石机主要特征是: 冲击波半值宽 0.5~1 μ S, 单次放电能量输出为 50~290 焦耳, 频谱范围 >1 MHz, 聚焦场径向半径宽 9 mm, 轴向 26 mm。压力幅值 1.5~2.3 KBar。透视定位系统为减低 X 线辐射采取了数字图相存贮与脉冲式 X 线源技术。

ESWL 大动物模拟实验

一、大动物肾石模型的制备：实验动物为体重 18~20 kg 的狗，共 18 只。模型制备手术分两期进行，一期手术进行单侧输尿管下端结扎，7~14 天后(平均 11 天)肾积水形成。二期手术将人肾石标本经肾背侧刺口植入肾盂，创口以铬肠线缝合止血；然后行输尿管-膀胱再吻合术，腹腔内留置橡皮管引流，24~48 小时后拔除。

二、结石标本统计：重量超过 10 克者 2 例；3~5 克者 16 例。结石直径 ≥ 20 mm 者 5 例；15~20 mm 者 13 例；最大一例 32 mm。结石成份分析：草酸盐结石 9 例；磷酸盐混有草酸成份 6 例；尿酸盐为主 3 例。

三、麻醉：均采用 1~1.5% 戊巴比妥钠静脉注射。

四、放电介质：采用自来水，恒温范围 $30^{\circ} \pm 5^{\circ}C$ 。

五、击发程序：根据以往预备实验结果拟定程序如下：先在 100 焦耳能级击发 200 次，然后在 140~150 焦耳水平击发 300~400 次，至结石粉碎为止。

六、体外冲击结果：18 只狗经 ESWL 治疗，肾内结石均被粉碎，动物健康存活，治疗后最长观察期 6 个月。

碎石效果的判断依靠三种方法：(1) ESWL 治疗后将 5 例动物患肾切除，剖取碎石颗粒进行测量，绝大多数颗粒在 2~3 mm 以下。(2) 对 13 只观察狗中的 6 只雄狗按装集尿器以搜集尿中自行排出的碎石颗粒，其中最多者占术前标本重量的 52%，颗粒大小与剖取标本相同。(3) 依靠术前、术后 X 线腹部平片对照观察，结石影相在冲击后变为云雾状或细小颗粒状为最佳效果。

七、排石观察：13 只观察狗在治疗后每隔一周摄取腹平片一次，连续两次以上碎石颗粒从腹平片上消失为排石成功。结果 10 只狗在 4~8 周内完全排空，最短者仅 1 周。另 3 只亦均有不同程度排出，目前仍在继续观察。

医学安全实验

实验目的在于了解冲击波对生命体可能造成的干扰与危害程度，特别是误击其它脏器与组织时的病理生理改变，主要结果如下：

一、冲击过程中(约击发 500 次)动物生命指征如心率、呼吸与术前对照变化不大。

二、冲击治疗后延期观察 4 周，全部动物心率、心律无异常。

三、10 只受试动物共进行五组 18 项化验检查，采样时间为术前、术后 24 小时、术后 1~4 周(每周一次)，统计结果如下：

1. 外周血红细胞计数全部正常。

2. 红细胞压积在冲击后即刻检查，有轻度波动(升高或降低)2 周时检查全部正常。

3. 白细胞计数在治疗后 24 小时有升高趋势、第 2 周下降、第 4 周恢复术前水平。

4. 血色素检查未见异常。

5. 血沉在冲击前均偏高，冲击后逐渐下降，可能与碎石排出体外泌尿系感染减轻有关。

6. 尿中红细胞改变：18 只狗碎石术后全部发生程度不等的肉眼或镜下血尿，肉眼血尿一般在 24~48 小时内消失，镜下血尿在结石排空后随之消失。

7. 血肌酐、血尿酸均在正常范围。

8. 血尿素氮在术后 1~7 天有轻度升高、两周时正常。

9. GPT、TTT、胆红素全部正常。

10. GOT 在术后两周内皆低于 100 u，术前及术后 3 周时，有个别动物轻度升高。

11. 血清钾、钠、氯全部正常，二氧化碳结合力测定术后 24 小时及术后一周内全部正常。

12. 乳酸脱氢酶正常值均大于 500 u，术后检查结果与术前水平相同。

四、冲击狗正常肾脏(单侧)，术前术后肾图检查结果无论自身对照或双侧对照均正常。

五、肾脏冲击后病理改变：经结石植入手术的狗肾，术前已有积水、感染等原发病理改

变,镜下观察可出现肾曲管排列不整、炎细胞浸润现象。冲击后病理切片除发现肾皮髓质交界部散在毛细血管扩张与充血外,未见其它破坏征象。

用金属标示法准确冲击狗正常肾脏,大体标本无明显异常,病理检查亦仅见毛细血管扩张充血,未见出血及充血。

六、肾组织在冲击后的电镜改变:主要显示肾小球毛细血管高度扩张,未见出血及血栓。血管内皮细胞基膜完整、电子密度均等,未见增厚、疏松或沉积物。肾小球上皮细胞足突大小、分布未见异常,无融合、变平、消失等变化。小球囊壁层上皮细胞及血管内皮细胞未见异常。近曲小管上皮微绒毛数目,大小,分布无异常,线粒体大小、形态和结构均正常。

七、用金属标示法分别直接冲击肝脏、脾脏,无积气大小肠管、脊柱、脊髓等脏器与组织。术后病检,除发现肝、脾局部轻度充血外,其它脏器均未见明显异常。冲击脊柱、脊髓的动物在麻醉解除后可立即行走,6个月观察未见运动障碍。

八、冲击通路皮肤、横纹肌组织在冲击后病理检查未见异常。

九、在肺不加防护的条件下进行冲击碎石后,肺下叶组织可出现间隔充血、水肿、增厚现象,肺泡受压缩小。加防护层后对照实验则可避免上述改变。

十、对40只狗进行了标准导联心电图对照检查,取样时间为冲击前、冲击后24小时及第1~4周(每周一次),结果均正常。

十一、在冲击过程中,每隔50次,关机

(上接第269页)

例,另5例碎石颗粒均在输尿管可以排出范围之内,患者尚发生任何合并症,由此证明E8410冲击波肾碎石机具有肯定的碎石效果,治疗技术安全可靠,不会对人体造成不可恢复的创伤。

冲击波对肺部的损伤可能应予高度注意,10例患者依照前述方案进行术前准备和术中防护,肺部均得到安全防护。

监录综合导联心电图一次,18只狗共记录180份资料,逐波、逐时限分析,亦全部在正常范围。

临床前实验研究

一、最佳心电触发时相的选择:西德学者采用ECG—R波顶峰时相进行高压放电触发,以免偶然发生期外收缩(心电干扰)。我们通过大量实验证实,心电负波干扰可由动物体表跨步电位波动造成,ECG波形易受干扰位点13处。R波顶峰时相触发,使刺激落在心房易颤期内,仍可造成心电干扰。我们选用不同的时相进行触发,同时对电路加以改进,基本上使这种干扰降到最低限度。

二、提高冲击命中率实验研究结果:采用呼吸时胸壁压力波动讯号和肾运动轨迹的同步区域进行放电触发,可以避免肾随着呼吸运动使结石偏离聚焦压力场造成的命中率下降。

三、正常人接受冲击:研制人员4人5例次在严密监视和无麻醉条件下亲自上机受试,共同感觉是冲击时皮肤有针刺样麻疼感,背部象有人猛击一掌。全部监测项目均无异常。

参 考 文 献

1. ch. chaussy (ed): Extracorporeal shock wave Lithotripsy. Munich: published by karger, 1982: 1—19.
2. Forssman B, et al: Eine Method Zur Berührungsfreien Zer trümmerung Von Nierensteinen durch stoßwellen. Biomed Techn 1977;22:164.

(本研究工作医学实验部份得到北京医科大学病理教研室雷道年教授,人民医院病理科郭黔新教授以及化验室、同位素室等大力协助,一併鸣谢。)

对最佳放电能级的选择,有赖于病例的积累,但采用低能量、多次数的方案可减低创伤。另外,由监视屏上结石影像特征改变来判断碎石颗粒的大小十分重要,熟悉这些特征,可以避免不必要的操作重复。

有关ESWL临床治疗的很多问题尚有待进一步研究。

STUDY ON THE FLUCTUATION OF THE NUMBER AND THE DISTRIBUTION OF GAMETOCYTES OF PLASMODIUM YOELII YOELII IN INFECTED MICE

Dept Parasitology Gao Xingzheng, et al (p. 262)

After the intraperitoneal injection of mice with the Plasmodium yoelii yoelii there were two peaks of the number of gametocytes appearing in the blood stream, i. e., at 3 to 4 days and 11 to 13 days. The first peak was much higher and characterized by the low number of WBC and parasites. While the second peak, appeared at 11 to 13 days after infection was characterized by the high number of WBC and parasites. Each peak lasted for only one day. The gametocytes in mice were distributed more in the peripheral blood. This provides a good opportunity for the mosquitoes to mediate the infection.

E8410 SHOCK WAVE LITHOTRIPTOR—PRECLINICAL EXPERIMENTS

Dept Urology, The Peoples Hospital
He Shenxu, et al (p. 265)

This paper briefly introduces the working principle and main property of E-8410 shock wave lithotripsy machine manufactured by ourselves. In animal experiment, renal stone models were established in 18 dogs by means of implantation of human renal stones into the kidneys of dogs, The results of lithotripsy achieved complete success. The experimental animals were all alive and healthy. Serial safety tests in medicine were also carried out. They showed that the effect of lithotripsy using this machine was safe and reliable. Preclinical trials chiefly involved monitoring and protection of the heart, technical measures for raising percentage of hits and investigation of preclinical trials on normal volunteers.

PLATELET AGGREGATE RATE IN PATIENTS WITH MIGRAINE

Dept Neurology, The First Hospital
Gao Surong, et al (p. 271)

Circulation platelet aggregate rate (CPAR) was studied in 40 patients with migraine, 20 patients with tension headache and healthy subjects matched in age and sex. Those with hypertension, diabetes, or history of smoking, etc which might affect platelet aggregation, or having taken agents known to have the action of inhibiting platelet aggregation for more than ten days were excluded from this study. In migraineurs, the mean CPAR in headache-free interval ($65.65 \pm 20.26\%$) was found significantly higher than that in headache phase ($32.93 \pm 12.45\%$) ($P < 0.001$), and also significantly higher than that in tension headache patients and healthy subjects ($24.96 \pm 11.32\%$, $31.04 \pm 12.05\%$, respectively) ($P < 0.001$). No difference in mean CPAR between various course groups and type groups of migraineurs ($P > 0.05$) was observed. The results suggested that patients with migraine had chronic platelet hyperaggregation, which might be an important factor responsible for the onset of the attack of migraine headache.