

超声热疗的现状与应用

管喜岐, 丁鑫

天津医科大学生物医学工程与技术学院, 天津 300070

摘要 超声热疗是利用生物组织吸收超声波能量使自身温度升高的特性,通过高温致死病变组织或低温促使病变组织康复的热疗技术。该热疗具有微创、安全、高效等特点。利用高温致死病变组织的高强度聚焦超声已应用于子宫肌瘤、乳腺肿瘤、前列腺肿瘤、肝肿瘤等的临床治疗,在脑肿瘤及神经系统疾病方面尚处于临床应用研究阶段。低强度超声的低温升热疗对于产后出血治疗和神经组织愈合等有较好疗效。本文综述高强度聚焦超声和低强度超声热疗技术的发展、现状及应用。

关键词 热疗;高强度聚焦超声;低强度超声

中图分类号 Q681

文献标志码 A

doi 10.3981/j.issn.1000-7857.2014.30.003

Status Quo and Applications of Ultrasound Hyperthermia

JIAN Xiqi, DING Xin

Department of Biomedical Engineering, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China

Abstract In ultrasound hyperthermia, tissue absorbs ultrasonic energy to elevate the temperature of itself, while high temperature ablates diseased tissue and low temperature prompts its recovery. Ultrasound hyperthermia has the advantages of noninvasion, safety and high efficiency. High-intensity focused ultrasound with the high temperature elevation has great clinical applications to uterine fibroids, breast tumor, prostate tumor and liver tumor. It also has a bright future in treating brain tumor and nervous system diseases. Low-intensity ultrasound hyperthermia has great treatable effect on postpartum hemorrhage and nerve tissue healing. This paper summarizes the development, status quo and applications of high-intensity focused ultrasound hyperthermia and low-intensity ultrasound hyperthermia.

Keywords hyperthermia; HIFU; low-intensity ultrasound

超声热疗是一种有效的临床治疗手段。在治疗过程中,超声波部分能量被生物组织吸收转变为热能,使组织温度升高,进而可达到高温致死病变组织或低温促使病变组织康复的治疗目的。全球对超声热疗的基础机制、临床应用及相关热疗设备等开展了广泛的研究。目前高强度聚焦超声热疗已经应用于肿瘤、帕金森病等的治疗。低强度超声热疗具有治疗产后子宫出血等的临床应用前景。本文综述高强度聚焦超声热疗和低强度超声热疗的发展、现状及临床应用。

1 高强度聚焦超声热疗

1.1 高强度聚焦超声热疗的发展与现状

高强度聚焦超声(high intensity focused ultrasound, HIFU)

是一种新兴非侵入的局部高温治疗肿瘤技术。该技术是将置于人体外超声换能器发出的低能量超声波透过皮肤聚焦于体内肿瘤病灶,利用超声波产生的热效应等将病灶组织热凝固性致死。HIFU 凭借其无创、无放疗毒副作用,且可重复进行治疗等优势,已在中国、美国、日本、俄罗斯等国家成功应用于临床治疗子宫肌瘤、乳腺癌、前列腺癌、肝肿瘤、软组织肉瘤等。

1942年Lynn^[1]率先提出高强度聚焦超声概念。1956年Burov^[2]首先应用高强度聚焦超声治疗肿瘤,并发现短时间高强度照射产生的热效应比长时间低强度照射的热效应效果好。1975年以来,关于HIFU治疗神经胶质瘤、肉瘤、肝细胞瘤、腺癌等的动物实验的报告逐渐增多。1997年重庆医科大

收稿日期:2014-08-13;修回日期:2014-09-16

基金项目:国家自然科学基金项目(81272495)

作者简介:管喜岐,教授,研究方向为医学超声,电子信箱:jianxiqi@tjmu.edu.cn;丁鑫(共同第一作者),硕士研究生,研究方向为医学超声,电子信箱:hotstaring@163.com

引用格式:管喜岐,丁鑫. 超声热疗的现状与应用[J]. 科技导报, 2014, 32(30): 25-29.

学首先研制出了JC型HIFU肿瘤治疗系统并应用于临床。2004年美国药品和食品管理局(FDA)批准以色列Insightec公司生产的Exablate2000HIFU系统用于子宫肌瘤的治疗。

HIFU主要以其热效应致死病变组织达到治疗目的,为了安全精准地致死病变组织,有必要对HIFU治疗过程中形成的温度场进行实时监控,但目前尚未有实时监测靶区温度的有效手段和方法。同时对HIFU治疗剂量未形成有效的评价方法,在临床治疗时可能因剂量过大,对皮肤和正常组织产生严重的烫伤;或因治疗剂量过小和温度场实时监控缺乏,导致未能完全杀死肿瘤细胞而使肿瘤组织残存。为了保证HIFU治疗的安全性和可靠性,有必要对HIFU治疗的焦域控制、温度实时监控、治疗剂量定量等问题进行深入研究。

1.2 HIFU的应用

1.2.1 子宫肌瘤治疗

育龄妇女子宫肌瘤的发生率高达20%~25%,以往主要以手术治疗为主,这会对妇女的生理和心理产生较大影响,因此HIFU对子宫肌瘤的无创治疗成为研究者关注的热点。1997年Vaezy等^[3]在裸鼠子宫肌瘤HIFU实验研究中发现,治疗后1个月内肿瘤体积减小90%。2000年Koehrmann等^[4]将子宫平滑肌瘤细胞株注射到裸鼠肩胛皮下形成裸鼠子宫肌瘤模型,发现HIFU照射组的肿瘤完全萎缩消失。2002年汪伟等^[5]采用JC-1型HIFU临床治疗6例子宫肌瘤患者,治疗后彩色多普勒显示肿瘤内血流信号明显减少或消失,随访4~12个月肿瘤体积平均缩小63.2%,5例患者治疗后症状、体征改善或消失,治疗后未出现严重副作用。2005年杜瑛等^[6]应用HIFU治疗28例子宫肌瘤患者,结果显示28例子宫肌瘤患者治疗后6个月肿瘤体积缩小,体积缩小50%以上者为18例,仅1例治疗无效,表现为治疗后肌瘤体积继续增大。2010年许永华等^[7]在MR导航定位和靶区焦域温度监控下对52位患者进行HIFU子宫肌瘤治疗,治疗后3个月肌瘤体积平均缩减48.7%,仅1例术中出现轻度烫伤的不良反应。

1.2.2 乳腺癌治疗

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一,近年来HIFU作为一种保乳联合疗法的技术手段在乳腺癌治疗方面得到一定发展,多家公司生产的HIFU治疗乳腺癌系统,如Insightec公司生产的Exablate2000核磁共振(MRI)引导HIFU治疗乳腺癌系统、重庆海扶(HIFU)技术有限公司研制的JC型高强度聚焦超声肿瘤治疗系统、沈阳长江源科技有限公司生产的CJY HIFU 2005高强度聚焦超声肿瘤治疗系统应用于临床治疗^[8,9]。

2001年Hubert等^[10]率先报道1例Ⅱ期乳腺浸润性导管癌患者经MRI引导HIFU消融治疗后,消融靶区血液供应完全中断且肿瘤呈不同程度坏死。2003年朱辉等^[11]对24例乳腺癌患者在行乳腺癌改良根治术前行HIFU治疗,结果显示HIFU治疗使靶区内组织完全凝固坏死,对靶区外邻近组织和患者体征无明显影响。2007年郭晓辉等^[12]将40例女性乳

腺癌患者分HIFU组和对照组进行治疗,结果显示HIFU治疗组肿瘤原发灶的大小较对照组明显缩小,临床分期明显降低。2011年刘崇等^[13]研究HIFU联合新辅助化疗治疗乳腺癌的有效性时,对86例患者分别进行HIFU治疗和对照治疗,经超声影像学检测发现HIFU治疗组临床有效率为77.8%,明显高于对照组。

1.2.3 前列腺癌治疗

前列腺癌是常见的男性恶性肿瘤,其发病率逐年持续上升。Bihler等^[14]于1993年首先应用HIFU治疗前列腺增生。1996年Gelet等^[15]报告HIFU治疗早期前列腺癌的临床疗效观察。20世纪90年代中期,法国EDAP公司和美国Focus Surgery公司分别研制出经直肠治疗局灶性前列腺癌的HIFU设备(Ablatherm和Sonablate 500)并已应用于临床治疗。2005年Stefan^[16]在第20届欧洲泌尿学会(EAU)年会上报告了德国HIFU治疗7000例前列腺癌患者的经验,其结果显示HIFU治疗后随访5年无复发的病例达87%。2008年张国喜等^[17]对65例前列腺癌患者采取HIFU联合内分泌治疗,其中接受随访的55例患者1、3年生存率分别为87.2%和38.2%,表明HIFU联合内分泌治疗前列腺癌能提高患者生存率。2009年肖贤等^[18]对选择保守治疗的43例前列腺癌患者进行HIFU治疗,治疗后肿瘤内超声回声增强,血流信号减少,临床症状改善且无严重副作用。

1.2.4 肝肿瘤治疗

目前肝肿瘤临床治疗多以外科手术治疗为主,肝细胞癌切除术的5年生存率为25%~50%^[19]。HIFU通过局部产生的热能使病灶凝固性坏死,在无创或微创的条件下能够有效致死肝癌病灶并能够重复多次治疗,被认为是一种用于治疗肝肿瘤的非切除新疗法。2003年李传行等^[20]对44例肝癌患者进行HIFU临床治疗,结果显示HIFU治疗后患者的临床症状缓解率为87.5%,甲胎球蛋白(AFP)降低至原数值50%及以下者占64.3%,MRI自身对照显示,肿瘤治疗区发生凝固性坏死,肿瘤血供减少或消失。2009年高百春等^[21,22]对原发性肝癌HIFU治疗随访的统计,患者3年的生存率为35%~75%,临床HIFU治疗肝肿瘤效果显著提高。2008年金成兵^[23]等利用HIFU联合经导管动脉栓塞化治疗肝癌晚期患者,结果表明HIFU联合肝动脉化疗栓塞(TACE)治疗晚期肝癌患者的疗效明显优于单纯TACE治疗。能否采用无创HIFU治疗肝肿瘤主要取决于肿瘤的部位、大小等。对于肋缘下及肝左叶的肿瘤,超声通道良好,较适宜进行HIFU治疗,而对于肋缘上及靠近隔顶部的肿瘤,由于肋骨及肺下界对超声波的阻挡,采用HIFU治疗前需先切除部分肋骨或胸腔注水,这对患者创伤较大。

1.2.5 胰腺肿瘤治疗

HIFU在治疗胰腺肿瘤和缓解患者疼痛方面有独特治疗优势。2007年叶新民等^[24]采用超声热疗机对17例晚期胰腺癌进行HIFU治疗,治疗后按世界卫生组织(WHO)标准评价HIFU治疗有效率为70%,癌症疼痛缓解率为80%,且所有病

例均未出现胰液外漏、腹腔内出血、胃肠道损伤等相关并发症。2012年廖亮侃等^[25]对52例晚期胰腺癌患者分组采用HIFU或药物止痛治疗,结果显示HIFU治疗后患者体力状况标准评分(KPS)优于治疗前,也明显高于药物止痛组,临床实验证实HIFU对缓解晚期胰腺癌患者的疼痛是安全有效的。

1.2.6 神经系统疾病及脑肿瘤治疗

Fry等^[26,27]于19世纪50年代研究聚焦超声对猫和猴大脑深部组织损伤的影响,并在治疗帕金森病方面取得一定效果,因为当时没有有效的无创疗法解决由于颅骨的存在使超声能量在颅骨附近大量沉积致使超声对颅骨周边软组织严重灼伤的问题,故HIFU治疗帕金森病前,采用局部切除颅骨的方法清空声通道^[28]。现今超声波经颅在脑内如何形成精确聚焦及如何对颅内温度进行有效控制仍是应用HIFU治疗脑肿瘤及神经系统疾病时需解决的问题。

对于HIFU经颅聚焦位置的控制,1996年Thomas等^[29]提出利用时间反转镜法获得可用于校正因颅骨导致超声波相位和幅值失真的信号,通过该信号对相控换能器发射信号的相位和幅值进行调节,实现对HIFU颅内形成焦域位置的有效控制。1998年Hynynen等^[30]提出利用类似相位共轭技术调控焦点的方法。同年Jolesz等^[31]利用该相位校正方法对离体颅骨-脑组织模型进行HIFU聚焦实验。1999年Hynynen等^[32]从MRI图像提取颅骨信息,用水-颅骨-脑的模型仿真实现了经颅骨后焦点相位修正。2002年Clement等^[33]以CT图像获得的声学参数为基础,在一定的频率情况下,校正了颅骨引起的失真。

在动物实验和临床实验方面,2006年王智彪等^[34]对24只新西兰兔在开颅状态下进行HIFU辐照脑组织损伤实验,实验结果表明单次作用时间5~10 s效果最佳且与作用次数不相关。2008年孙圣礼等^[35]对48只开颅新西兰兔分6组,分别进行不同时间(1、3、5、7、9、11 s)和不同功率(50、100 W)的HIFU辐照实验,结果表明除辐照时间1 s组外,兔的靶区脑组织完整性均受到破坏;声功率为50 W时辐照3、5、7、9 s和100 W时辐照3、5、7 s时,兔脑坏死区与周围组织界限清晰,周围神经细胞未受到明显影响。2007年Pernot等^[36]利用时间反转镜和277阵元相控换能器对10只羊进行经颅活体HIFU辐照实验,每只同一位置辐照10次、一次辐照10 s、辐照间隔15 s,实验结果显示,治疗后羊无任何瘫痪或昏迷的迹象,其基本神经功能未发生变化。2010年McDannold^[37]等采用512阵元半球形相控换能器对3名恶性胶质瘤患者进行临床经颅治疗试验,当总功率为800 W、照射时间为20 s时可在颅内形成焦域。但由于输入功率的限制,肿瘤靶区形成的最高温度仅为51℃,没有使脑肿瘤组织发生凝固性坏死。

1.3 讨论

HIFU热疗技术治疗恶性肿瘤,患者痛苦轻、创伤小,对各脏器功能影响小,机体恢复快,不增加肿瘤转移风险,即便在治疗过程中未能1次消融肿瘤,也可起到短时间内有效抑

制残留肿瘤生长和转移的作用,延长机体的生存时间,这使得HIFU用于恶性肿瘤治疗有非常广阔的应用前景。然而由于人体组织本身的复杂性以及影响治疗损伤的因素较多,且各因素之间存在相互影响,到目前还没有形成一个对HIFU治疗剂量评价和制定依据的系统理论。临床上迫切需要建立HIFU在特定组织中所产生的一定损伤范围的剂量的统一标准,这将在HIFU热疗学上产生深远的影响,对于指导HIFU的临床肿瘤治疗具有重要的意义和巨大的应用价值,也必将会促进HIFU在临床中的应用和推广。

2 低强度超声热疗

与高强度聚焦超声相比,低强度超声是频率和剂量相对较低的一种超声波热疗手段,它无正常组织高温烫伤等副作用,在子宫收缩乏力引起的产后出血治疗、神经组织愈合等方面有较好的临床应用前景。

1978年Terhaar等^[38]研究有关超声理疗的安全性时,发现超声波可引起妊娠小鼠子宫收缩;2007年张瑛、兰瑞红等^[39,40]在研究低强度超声对大鼠子宫平滑肌收缩的影响时,发现低强度超声可以诱导大鼠体内子宫平滑肌收缩,辐照后大鼠子宫收缩频率、幅度、张力及子宫活动力均明显高于辐照前,且在频率不变的条件下,认为2 W/cm²辐照10 min是适宜的辐照参数,可应用于由产后子宫收缩乏力引起的产后出血的治疗。2005年周伟等^[41]将右侧坐骨神经重度夹伤的64只大鼠制成神经损伤实验模型,接受低强度超声辐照治疗,结果显示低强度超声通过影响神经再生的多个环节可促进周围神经的再生和功能恢复。2006年翟翠静等^[42]研究大鼠脊髓横断损伤后神经干细胞(NSCs)移植联合应用低强度超声对脊髓神经功能恢复的影响时,将32只大鼠分为对照组、损伤组、单纯移植组(NSCs)、NSCs移植联合应用超声组,发现NSCs移植联合应用超声组术后2个月BBB(basso beatti bresnahan)评分高于其他组,表明NSCs移植联合应用低强度超声能促进损伤脊髓的运动和传导功能的部分恢复。

低强度超声作为一种非侵袭性手段应用于临床是超声治疗的又一新领域,目前很多方面的研究才刚起步,随着相关基础和临床研究的不断深入,会在低强度超声技术关键机制与重大环节取得突破。

3 结论

经过几十年的发展,超声对生物组织热疗作用的相关研究已经取得很多成果,同时这些成果很多已经成功应用于临床肿瘤等的治疗,但超声对生物组织热疗的作用机制尚不清楚,超声热疗临床使用剂量评价系统尚未建立。随着科学技术的发展,超声热疗作用的机制终将清晰,现今超声热疗中遇到的困难终将解决,超声热疗技术将更加有效地服务人类。

参考文献 (References)

- [1] Lynn J G. A new method for the generation and use of focused ultrasound in experimental biology[J]. Journal of General Physiology, 1942, 26(2): 179-193.
- [2] Burov A K. High-intensity ultrasonic vibrations for action on animal and human malignant tumors[J]. Dokl Akad Nauk SSSR, 1956, 106: 239-241.
- [3] Vaezy S, Fujimoto V Y, Walker C, et al. Treatment of uterine fibroid tumour in a nudemouse model using high-intensity focused ultrasound[J]. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2000, 183(1): 6-11.
- [4] Koehrmann K U, Michel M S, Fruhauf J, et al. High-intensity focused ultrasound for non-invasive tissue ablation in the kidney, prostate and uterus[J]. Journal of Urology, 2000, 163(S1): 156-157.
- [5] 汪伟, 刘文英, 周洁敏, 等. 高强度聚焦超声治疗症状性子宫肌瘤的初步临床研究[J]. 中华超声影像学杂志, 2002, 11(3): 161-163.
Wang Wei, Liu Wenying, Zhou Jiemin, et al. Treatment of symptomatic uterine leiomyomata with high intensity focused ultrasound: A preliminary clinical study[J]. Chinese Journal of Ultrasonography, 2002, 11(3): 161-163.
- [6] 杜瑛, 查艺葆, 张文展, 等. HIFU 治疗子宫肌瘤 28 例临床观察[J]. 浙江实用医学, 2005, 10(1): 67-68.
Du Ying, Zha Yibao, Zhang Wenzhan, et al. 28 clinical observation of HIFU uterine leiomyomata treatment[J]. Zhejiang Practical Medicine, 2005, 10(1): 67-68.
- [7] 许永华, 符忠祥, 杨利霞, 等. MRI 导航和温度监控下高强度聚焦超声治疗子宫肌瘤[J]. 介入放射学杂志, 2010, 19(11): 869-874.
Xu Yonghua, Fu Zhongxiang, Yang Lixia, et al. MR-guided high intensity focused ultrasound thermoablation under temperature mapping monitoring for the treatment of uterine filroids[J]. Journal of Interventional Radiology, 2010, 19(11): 869-874.
- [8] 曹友德, 朱辉, 陈文直, 等. 乳腺癌经高强度聚焦超声治疗后的病理变化[J]. 实用肿瘤杂志, 2001, 16(3): 161-163.
Cao Youde, Zhu Hui, Chen Wenzhi, et al. The pathological changes of breast cancer after HIFU treatment[J]. Journal of Practical Oncology, 2001, 16(3): 161-163.
- [9] 朱学强, 伍烽, 周强, 等. 高强度聚焦超声治疗乳腺癌的机理研究[J]. 四川医学, 2004, 25(9): 971-973.
Zhu Xueqiang, Wu Feng, Zhou Qiang, et al. Mechanism of high intensity focused ultrasound treatment for patients with breast cancer[J]. Sichuan Medical Journal, 2004, 25(9): 971-973.
- [10] Huber P E, Jenne J W, Rastert R, et al. A new noninvasive approach in breast cancer therapy using magnetic resonance imaging-guided focused ultrasound surgery[J]. Cancer Research, 2001, 61(23): 8441-8447.
- [11] 朱辉, 伍烽, 陈文直, 等. 高强度聚焦超声治疗乳腺癌[J]. 中国肿瘤临床, 2003, 30(6): 381-384.
Zhu Hui, Wu Feng, Chen Wenzhi, et al. High intensity focused ultrasound treatment for breast cancer[J]. Chinese Journal of Clinical Oncology, 2003, 30(6): 381-384.
- [12] 郭晓辉, 周晓东, 任小龙, 等. 高强度聚焦超声联合术前新辅助化疗治疗乳腺癌的疗效观察[J]. 临床超声医学杂志, 2007, 9(6): 333-335.
Guo Xiaohui, Zhou Xiaodong, Ren Xiaolong, et al. High intensity focused ultrasound combined with neoadjuvant chemotherapy for breast cancer: A therapeutic effect study[J]. Journal of Ultrasound in Clinical Medicine, 2007, 9(6): 333-335.
- [13] 刘崇, 毛晓韵, 范垂锋, 等. 高强度聚焦超声联合新辅助化疗治疗乳腺癌的疗效观察[J]. 中国医科大学学报, 2011, 40(3): 241-242.
- [14] Bihrl R, Foster R S, Sanghvi N T, et al. High intensity focused ultrasound for the treatment of benign prostatic hyperplasia: Early United States clinical experience[J]. The Journal of Urology, 1994, 151(5): 1271-1275.
- [15] Gelet A, Chapelon J Y, Bouvier R, et al. Treatment of prostate cancer with transrectal focused ultrasound: Early clinical experience[J]. European Urology, 1996, 29(2): 174-183.
- [16] 张玉石. 超声聚焦刀-前列腺癌治疗的新希望[J]. 中华医学杂志, 2005, 85(21): 1488.
Zhang Yushi. High intensity focused ultrasound-hope for treatment for prostate cancer[J]. National Medical Journal of China, 2005, 85(21): 1488.
- [17] 张国喜, 白文俊, 熊六林, 等. 高强度聚焦超声联合内分泌治疗前列腺癌[J]. 中国男科学杂志, 2008, 22(11): 38-40.
Zhang Guoxi, Bai Wenjun, Xiong Liulin, et al. Clinical study on treatment of prostatic carcinoma high intensity focused ultrasound combined with hormone[J]. Chinese Journal of Andrology, 2008, 22(11): 38-40.
- [18] 肖贤, 梁英, 张恒. HIFU 治疗前列腺癌及彩色多普勒能量图评价疗效[J]. 现代医用影像学, 2009, 18(2): 115-118.
Xiao Xian, Liang Ying, Zhang Heng. Evaluating therapeutic effect of HIFU in treatment of prostate cancer with color doppler energy[J]. Modern Medical Imagelogy, 2009, 18(2): 115-118.
- [19] 薛净, 沙卫红, 聂玉强, 等. 高强度聚焦超声治疗肝细胞癌的疗效及其影响因素[J]. 世界华人消化杂志, 2006, 14(35): 3377-3381.
Xue Jing, Sha Weihong, Nie Yuqiang, et al. Efficacy of high intensity focused ultrasound in treatment of hepatocellular carcinoma and its influential factors[J]. World Chinese Journal of Digestology, 2006, 14 (35): 3377-3381.
- [20] 李传行, 徐国良, 黎建军, 等. 高强度聚焦超声治疗肝癌的近期疗效分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2003, 25(1): 94-96.
Li Chuanxing, Xu Guoliang, Li Jianjun, et al. High intensity focused ultrasound for liver cancer[J]. Chinese Journal of Oncology, 2003, 25(1): 94-96.
- [21] 高百春, 庄兴俊, 叶勇, 等. 高强度聚焦超声治疗肝癌疗效分析[J]. 中国医疗装备, 2009, 24(11): 87-88.
Gao Baichun, Zhuang Xingjun, Ye Yong, et al. Liver cancer treatment analysis of high intensity focused ultrasound[J]. China Medical Devices, 2009, 24(11): 87-88.
- [22] 张喆. 高强度聚焦超声治疗原发性肝癌术后 10 年门诊随访现状[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(16): 1971-1972.
Zhang Zhe. Status quo of ten-year outpatient follow-up in primary liver cancer after HIFU[J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2011, 8(16): 1971-1972.
- [23] 金成兵, 朱辉, 王智彪, 等. HIF 联合 TACE 治疗不能手术切除中晚期肝癌的临床分析[J]. 中国超声医学杂志, 2008, 24(8): 741-744.
Jin Chengbing, Zhu Hui, Wang Zhibiao, et al. Clinical analysis of middle-late stage inoperable hepatocellular carcinoma treated with high intensity focused ultrasound plus transcatheter arterial chemoembolization[J]. Chinese Journal of Ultrasound in Medicine, 2008, 24(8): 741-744.
- [24] 叶新民, 周陈华, 楼阿丽, 等. 高强度聚焦超声治疗晚期胰腺癌 17 例临床疗效分析[J]. 医学研究杂志, 2007, 36(8): 114-116.

- Ye Xinmin, Zhou Chenhua, Lou Ali, et al. A clinical study on high intensity focused ultrasound treating 17 cases with advanced pancreatic carcinoma[J]. Journal of Medical Research, 2007, 36(8): 114-116.
- [25] 廖亮侃, 黄穰浪. 高能聚焦超声与吗啡对晚期胰腺癌疼痛缓解疗效的比较分析[J]. 肿瘤药学, 2012, 2(5): 373-375.
- Liao Liangkang, Huang Ranglang. Comparison analysis on the pain relief effect of high intensity focused ultrasound or morphine on advanced pancreatic cancer patients[J]. Anti-tumor Pharmacy, 2012, 2(5): 373-375.
- [26] Fry W J, Mosberg W H, Barnard J W, et al. Production of focal destructive lesions in the central nervous system with ultrasound[J]. Journal of Neurosurgery, 1954, 11(5): 471.
- [27] Fry W J, Fry F J, Barnard J W, et al. Ultrasonic lesions in mammalian central nervous system[J]. Science, 1955, 122(3179): 1091.
- [28] Fry W J, Fry F J. Fundamental neurological research and human neurosurgery using intense ultrasound[J]. Medical Electronics, IRE Transactions on, 1960, 7(3): 166-181.
- [29] Thomas J L, Fink M A. Ultrasonic beam focusing through tissue inhomogeneities with a time reversal mirror: Application to transskull therapy[J]. Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control, IEEE Transactions on, 1996, 43(6): 1122-1129.
- [30] Sun J, Hynynen K. Focusing of therapeutic ultrasound through a human skull: A numerical study[J]. The Journal of the Acoustical Society of America, 1998, 104: 1705-1715.
- [31] Hynynen K, Jolesz F A. Demonstration of potential non-invasive ultrasound brain therapy through an intact skull[J]. Ultrasound in Medicine and Biology, 1998, 24: 275-283.
- [32] Hynynen K, Sun J. Trans-skull ultrasound therapy: The feasibility of using image-derived skull thickness information to correct the phase distortion[J]. Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control, IEEE Transactions on, 1999, 46(3): 752-755.
- [33] Clement G T, Hynynen K. A non-invasive method for focusing ultrasound through the human skull[J]. Physics in Medicine and Biology, 2002, 47 (8): 1219-1236.
- [34] 卞伟, 支兴刚, 王智彪, 等. 兔脑在高强度聚焦超声作用下的耐受性研究[J]. 重庆医科大学学报, 2006, 31(5): 641-644.
- Bian Wei, Zhi Xinggang, Wang Zhibiao, et al. Endurance of normal New Zealand Rabbits' brain tissue after high intensity focused ultrasound ablation[J]. Journal of Chongqing Medical University, 2006, 31(5): 641-644.
- [35] 孙圣礼, 刘佳赋, 王连平, 等. 高强度聚焦超声应用于在体兔脑病理实验研究[J]. 四川医学, 2008, 29(11): 1459-1461.
- Sun Shengli, Liu Jiafu, Wang Lianping, et al. Pathological study of Rabbit's brain in vivo after ablation by HIFU[J]. Sichuan Medical Journal, 2008, 29(11): 1459-1461.
- [36] Pernot M, Aubry J F, Tanter M, et al. In vivo transcranial brain surgery with an ultrasonic time reversal mirror[J]. Journal of Neurosurgery, 2007, 106(6): 1061-1066.
- [37] McDannold N, Clement G, Black P, et al. Transcranial MRI-guided focused ultrasound surgery of brain tumors: Initial findings in three patients[J]. Neurosurgery, 2010, 66(2): 323-332.
- [38] Terhaar G R, Dyson M, Talbert D. Ultrasonically induced contractions in mouse uterine smooth muscle *in vivo*[J]. Ultrasonics, 1978, 16(6): 275-276.
- [39] 张瑛, 孙江川, 常淑芳, 等. 低强度超声引发大鼠子宫平滑肌收缩的量效关系研究[J]. 第三军医大学学报, 2007, 29(16): 1566-1568.
- Zhang Ying, Sun Jiangchuan, Chang Shufang, et al. Dose effect of low intensity ultrasound on uterine smooth muscle in rats[J]. Journal of Third Military Medical University, 2007, 29(16): 1566-1568.
- [40] 兰瑞红, 孙江川, 常淑芳, 等. 低强度超声对大鼠在体子宫平滑肌收缩的影响[J]. 重庆医科大学学报, 2008, 33(6): 691-693.
- Lan Ruihong, Sun Jiangchuan, Chang Shufang, et al. The effect of low intensity ultrasound on the contraction of uterine smooth muscle in rats *in vivo*[J]. Journal of Chongqing Medical University, 2008, 33(6): 691-693.
- [41] 周伟, 陈文直, 周崑, 等. 低强度超声促进周围神经损伤后的再生[J]. 中国康复, 2005, 20(4): 198-200.
- Zhou Wei, Chen Wenzhi, Zhou Kun, et al. Low-intensity ultrasound for regeneration of peripheral injured nerve[J]. Chinese Journal of Rehabilitation, 2005, 20(4): 198-200.
- [42] 翟翠静, 曹友德, 刘帅, 等. 低强度超声联合神经干细胞移植对大鼠脊髓损伤功能恢复的影响[J]. 中国超声医学杂志, 2008, 24(11): 976-981.
- Zhai Cuijing, Cao Youde, Liu Shuai, et al. Functional recovery of rats with spinal cord injury treated by neural stem cell transplantation combined with low intensity ultrasound[J]. Chinese Journal of Ultrasound in Medicine, 2008, 24(11): 976-981.

(责任编辑 王媛媛)



SCIENCE & TECHNOLOGY REVIEW

《科技导报》“卷首语”栏目征稿

“卷首语”栏目每期邀请一位中国科学院院士和中国工程院院士就重大科技现象、事件,以及学科发展趋势、科学研究热点和前沿问题等,撰文发表个人的见解、意见和评论。本栏目欢迎院士投稿,每篇文章约2000字,同时请提供作者学术简历、工作照和签名电子文档。投稿邮箱:kjdbbjb@cast.org.cn。