

# 高强度聚焦超声技术临床应用研究进展

傅晓凤, 司 星(综述), 朱 江(审校)

基金项目: 国家自然科学基金项目(编号:81974470)

作者单位: 310006 杭州, 浙江大学医学院附属妇产科医院超声科

作者简介: 傅晓凤(1995-), 女, 在读硕士研究生, 研究方向: 超声介导下肿瘤靶向治疗。E-mail: fuxiaofeng07@zju.edu.cn

通信作者: 朱 江(1963-), 女, 医学博士, 主任医师, 博士研究生导师, 研究方向: 超声介导下肿瘤靶向治疗。E-mail: zhujiang1046@zju.edu.cn

【摘要】 超声检查是一种安全有效、价格低廉、应用广泛的诊断工具, 高强度聚焦超声技术(HIFU)的出现, 使治疗性超声成为现实。目前, HIFU 已广泛应用于治疗各种实体器官的良性和恶性病变, 并为一些拒绝手术或不适合手术的患者提供了新的治疗选择。该文从 HIFU 治疗的原理、应用模式、常见及潜在的临床应用等方面对 HIFU 的研究进展作一综述。

【关键词】 高强度聚焦超声技术; 临床应用; 研究进展

【中图分类号】 R 445 【文献标识码】 A 【文章编号】 1674-3806(2021)10-1044-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2021.10.21

**Research advances in clinical application of high intensity focused ultrasound** FU Xiao-feng, SI Xing, ZHU Jiang. Department of Ultrasound, Women's Hospital, School of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou 310006, China

【Abstract】 Ultrasonic examination is a safe, effective, cheap and widely used diagnostic tool. The emergence of high intensity focused ultrasound(HIFU) makes therapeutic ultrasound a reality. At present, HIFU has been widely used to treat benign and malignant lesions of various solid organs and has provided a new treatment choice for patients who reject or are not suitable for surgery. In this paper, we review the research progresses of the treatment principles, application modes and usual and potential clinical applications of HIFU.

【Key words】 High intensity focused ultrasound(HIFU); Clinical application; Research advances

高强度聚焦超声(high intensity focused ultrasound, HIFU)是一种有效的软组织非侵入性消融方式, 早在20世纪40年代作为替代方案用于帕金森和神经疾病患者的治疗<sup>[1]</sup>。20世纪80年代早期, 它被引入眼科, 用以治疗青光眼、眼压升高、玻璃体出血等眼部疾病。而后, HIFU 用于实体肿瘤的治疗开始进行临床试验。我国 HIFU 的发展可追溯到20世纪90年代。1997年, 王智彪等<sup>[2]</sup>深入研究 HIFU 对组织定位损伤的效应, 首次提出了“生物学焦域”这一概念。同年, 重庆海扶公司研发的“海扶刀”开始应用于临床, 并于1999年获得了中国食品与药品监督管理局的批准, 这也是我国唯一拥有自主知识产权并出口到国外的大型医疗设备。HIFU 手术过程通常在图像引导下进行, 可利用超声引导下高强度聚焦超声(ultrasound-

guided high intensity focused ultrasound, USgHIFU)或磁共振引导下高强度聚焦超声(magnetic resonance-guided high intensity focused ultrasound, MRgHIFU)模式提供空间定位和实时监测消融过程。在过去的20年里, HIFU 正逐渐成为一种传统治疗方法的替代方案, 用于治疗许多不同实体器官的疾病。鉴于该技术的快速发展, 本综述旨在介绍 HIFU 技术的原理、成像引导和应用模式以及简单回顾和展望 HIFU 在临床治疗应用方面的研究进展。

## 1 HIFU 治疗的基本原理

超声波是一种机械振动波, 能够穿透活体组织而不对组织造成伤害, 可用于治疗疾病<sup>[3]</sup>。超声换能器产生的超声波光束可穿过覆盖的皮肤和软组织, 并将光束的能量聚焦到病变组织内<sup>[4]</sup>, 当焦点

处的能量足够高时,病变组织发生凝固性热坏死致使细胞发生不可逆死亡。在这个过程中,主要产生两种生物学效应:热效应和机械效应。

**1.1 热效应** HIFU 产生的热量可使靶组织温度迅速升高至 60℃ 以上,当该温度持续超过 1 s 时,将导致靶细胞发生不可逆的凝固性热坏死。因为高度聚焦的超声波束往往集中在直径 1 mm、长径 10 mm 的小体积焦点处产生热损伤,这使得焦点区域外组织的潜在损伤最小化。细胞热损伤的程度取决于组织所到达的温度和维持的时间,几乎与暴露时间成线性关系,与温度升高成指数关系<sup>[5-6]</sup>。

**1.2 机械效应** 在 HIFU 作用时,机械效应对病变组织也有很大的杀伤力。机械效应在高强度声脉冲时出现,包括空化、微射流和辐射力效应。空化是指高强度声脉冲在声场中传播时,由于生物组织交替压缩和膨胀的一系列快速重复性动力学过程中而产生或运动的气腔<sup>[4]</sup>。空化包括惯性空化和非惯性空化。惯性空化因气泡稳定振荡导致附近流体快速运动形成微射流,可产生高剪切力引起细胞膜的短暂损伤;同时,当声波被吸收或反射时,会产生辐射力。非惯性空化引起气泡剧烈振荡和快速增长,在共振时最终导致气泡剧烈塌陷和破坏,在微环境中引起高温高压的冲击波<sup>[7]</sup>。

## 2 HIFU 体外成像引导模式

HIFU 的成像引导模式在 HIFU 治疗过程中,实时成像、定位及监测对于确保治疗的安全性和有效性至关重要,目前典型的体外聚焦超声成像治疗系统主要包括 USgHIFU 和 MRgHIFU 引导模式。

**2.1 USgHIFU 模式** USgHIFU 成像引导模式是较常用的监测 HIFU 治疗的成像方式,其设备及相关基础设施成本低廉且机械兼容性好。它可以实时成像,对移动或静止的器官均能很好地监测其位置及变化;此外它能实时监测声学窗口,可显示 HIFU 治疗期间目标区域可视化情况,提前预知该特定区域的治疗效果。然而超声相对较低的空间分辨率及易受干扰性限制了其定位的准确性,例如肠道含有气体,很难被超声可视化。USgHIFU 利于靶肿瘤的术前定位,但对治疗边界的术中评估效果不佳<sup>[4]</sup>。

**2.2 MRgHIFU 模式** MRI 与超声相比,MRI 成像具有较高的软组织分辨率、空间分辨率,能够实现精准图像引导,对于超声无法显示的肿瘤患者特别有益<sup>[8]</sup>。MRI 不仅可以实时测温并提供明确的热剂量,反映聚焦区域的温度情况,及时提示病变组织是否达到细胞毒性水平,而且还能对 HIFU 换能器作

出反馈,确保足以在整个目标区域内引起凝固性坏死的热剂量沉积<sup>[9]</sup>。此外,通过使用标准造影剂成像,MRI 可在 HIFU 治疗术后立即评估坏死区域<sup>[4]</sup>。然而,MRI 设备价格昂贵,操作复杂,同时存在一定程度的时间延迟,不能实时反映治疗情况,需要进一步改进。

## 3 HIFU 的临床应用

**3.1 应用于胰腺癌的治疗** 胰腺癌发病隐匿,恶性程度高,发现时患者通常已失去手术治疗机会。目前 HIFU 已成为改善晚期胰腺癌患者生活质量的姑息治疗选择之一。Marinova 等<sup>[10]</sup>使用生物质量测定量表 EORTC QLQ-C30 评估 80 例接受 HIFU 治疗的晚期胰腺癌患者的生活质量,结果表明,HIFU 治疗 6 个月后,患者的总体生活质量有所改善,特别是在情绪、社交和身体素质等方面。祝宝让等<sup>[11]</sup>回顾性分析了经 HIFU 治疗的 86 例进展期胰腺癌患者,发现 HIFU 治疗后病灶的总体消融效果完全缓解 + 部分缓解达到 83.1%,癌痛的缓解率达到 97.6%,由此验证 HIFU 局部消融疗效的临床作用。一项评价吉西他滨联合 HIFU 治疗晚期胰腺癌的安全性和有效性的 Meta 分析显示,与吉西他滨单药相比,吉西他滨联合 HIFU 能够增加患者的生存率,改善患者症状,且不良反应的发生与单药治疗相比无明显差异<sup>[12]</sup>。

**3.2 应用于前列腺癌的治疗** 据报道<sup>[13]</sup>2020 年前列腺癌是男性第二大癌症和第五大死亡相关原因。经直肠 HIFU 治疗前列腺癌试验已在全世界各地开展,它既可用于临床局限性前列腺癌不适宜手术的患者,也可用于前列腺癌外放射治疗后局部复发的挽救性治疗。临床上现多采用全腺体消融、半腺体消融和局部腺体消融 3 种方式来治疗前列腺癌<sup>[14]</sup>。Abreu 等<sup>[15]</sup>的一项前瞻性研究对 100 例局限性前列腺癌患者行半腺体消融,中位随访时间为 20 个月,术后无治疗失败、2 级或以上复发、重复 HIFU 治疗和根治性治疗的 2 年生存率分别为 73%、76%、90% 和 91%,轻微并发症和严重并发症分别为 13% 和 0%,由此可见 HIFU 治疗方法的高效性。Devos 等<sup>[16]</sup>对 52 例放疗后复发行 HIFU 治疗的前列腺癌患者进行前瞻性研究,发现 HIFU 疗法能显著提高患者的生存率,提升治疗的安全性。

**3.3 应用于肝癌的治疗** 肝癌是常见的恶性肿瘤之一,尤其是多中心性肝癌,往往成为手术治疗的难点,且具有肿瘤复发的高风险。多项研究表明体外 HIFU 治疗能够选择性消融分散的肿瘤结节。赵洪等<sup>[17]</sup>纳入了 276 例晚期肝癌患者,均行 HIFU 联合放化疗

治疗,结果显示除 58 例信息缺失外,其余 218 例患者治疗后甲胎蛋白(AFP)水平明显降低且临床症状获得不同程度的缓解,有效改善了患者的预后水平和生活质量。Ji 等<sup>[18]</sup>分析了 HIFU 治疗 80 例原发性肝癌和 195 例大转移性肝癌患者的效果,结果发现,原发性肝癌患者的疾病缓解率和疾病控制率分别为 71.8% 和 81.2%,转移性肝癌患者的疾病缓解率和疾病控制率分别为 63.7% 和 83.2%,治疗后 AFP 水平显著降低。以上研究均表明对于肝癌患者,HIFU 可能是一种相对安全有效的治疗选择之一。

**3.4 应用于特发性震颤(essential tremor,ET)的治疗** ET 是影响 40 岁以上人群的常见的运动障碍,主要表现为手、头部及身体其他部位的姿势性和运动性震颤。ET 治疗首选药物治疗,对于难治性或药物不耐受的患者,可采用 MRgHIFU 消融治疗作为新的替代治疗。Elias 等<sup>[19]</sup>报道了 76 例 ET 患者接受丘脑单侧腹侧中间核的 MRgHIFU 消融治疗后,手部震颤评分在 3 个月时改善了 47%,与使用模拟程序治疗的患者相比有统计学上的显著差异(改善 1%)。Jung 等<sup>[20]</sup>随访了 20 例接受单侧 MRgHIFU 丘脑切开术的 ET 患者,术后 1 年显示 HIFU 治疗不仅在震颤控制方面有效,而且显著改善了患者的认知功能和生活质量。

**3.5 应用于子宫腺肌病的治疗** 子宫腺肌病是一种育龄期女性常见的良性疾病,严重影响女性的生活质量。HIFU 因其非侵入性、可保留生育能力、恢复时间短等优点,在子宫腺肌病的治疗中得到了更多的应用和推广。一项有关 HIFU 在减少子宫腺肌病患者疼痛和出血症状以及对患者生活质量的影响方面的 Meta 分析的汇总结果显示,患者 3 个月后痛经显著减少,6 个月后生活质量显著改善,12 个月后子宫体积明显缩小,表明 HIFU 在治疗子宫腺肌病相关症状中具有一定潜力<sup>[21]</sup>。聂芳<sup>[22]</sup>研究发现与单用 HIFU 治疗相比,米非司酮联合 HIFU 治疗子宫腺肌病具有更佳的临床效果,可有效缓解痛经,缩短月经期,减少月经量。

## 4 HIFU 未来的临床应用

**4.1 应用于脑卒中和血栓溶解脑卒中的治疗** 脑卒中和血栓溶解脑卒中目前已经成为人类死亡的主要原因之一,然而相当一部分患者却未能从现有治疗方法——静脉注射重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)获益。研究人员发现,HIFU 超声溶栓术可能成为急性缺血性卒中的潜在治疗选择。在一项初步研究中,Stone 等<sup>[23]</sup>应用兔耳缘静脉血栓模型发现,与单独应

用 rt-PA 相比,脉冲 HIFU 与 rt-PA 联合应用可以显著提高血栓溶解面积,实现血管再通,且不造成血管内皮细胞及血管外组织的不可逆损伤。Wright 等<sup>[24]</sup>利用 HIFU 进行体内外溶栓实验发现,在达到一定强度后,血栓溶解面积会随着脉冲时间、辐照时间、能量的增加而增加。MRgHIFU 溶栓作为一项新兴技术有望成为急性缺血性脑卒中治疗的另一潜在选择,尽管由于骨衰减和发热等原因不适用于颅骨 2 cm 内的血凝块,这些血栓或可通过外科手术清除<sup>[25-26]</sup>。目前,技术复杂性和时间要求限制了 HIFU 在急性缺血性脑卒中中的应用。

**4.2 应用于血管闭塞的治疗** HIFU 作为一种非侵入性治疗技术,可用于在不同的疾病或情况下闭塞血管,例如在动静脉畸形中控制出血,或通过阻断其血液供应来缩小实体肿瘤。1995 年,Delon-Martin 等<sup>[27]</sup>使用 HIFU 成功阻断了大鼠的股动脉和股静脉,从而首次证实了 HIFU 对血管闭塞的作用。Barnat 等<sup>[28]</sup>提议采用 HIFU 治疗下肢静脉功能不全,他们将 HIFU 作用于 15 只兔子的 27 条大隐静脉,临床随访结果表明,大隐静脉血管闭塞的成功率高达 82%,HIFU 治疗后兔子的生活质量明显改善。Shaw 等<sup>[29]</sup>应用 HIFU 对 12 只妊娠绵羊的胎盘血管进行阻断,结果显示 91% (31/34) 的胎盘血管成功闭塞,术后 20 d 组织学检查仍表现为持续性胎盘血管闭塞,随访过程中未出现母体或胎儿出血、感染等并发症。这些研究的成功证实了 HIFU 在闭塞血管方面的潜力,但目前仍处于基础研究阶段,仍需要更多的临床试验进行进一步评估。

**4.3 应用于脓肿的治疗** 皮肤和软组织脓肿主要由金黄色葡萄球菌引起,而由耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin-resistant staphylococcus aureus,MRSA)引起的脓肿在住院和慢性病患者中尤其受到关注,因脓肿形成部位敏感或难以触及导致治疗周期延长甚至难以治疗。一项可行性研究得出聚焦超声对治疗 MRSA 引起的脓肿有效,并可结合 MRI 进行实时温度监测以获得精确可控的治疗。Rieck 等<sup>[30]</sup>将 HIFU 靶向应用于 MRSA 诱导的小鼠脓肿,64 ℃ 加热,4 d 后脓肿中细菌浓度明显降低,这可能是细菌对热休克的延迟反应,以及聚焦超声热量导致的脓肿壁破裂所引起的免疫反应所产生的治疗效果。这提示 HIFU 可成为治疗 MRSA 感染相关脓肿的一种潜在选择,而将其应用于临床并理解获得治疗效果的机制,尚需要更多的研究。

**4.4 聚焦超声联合微泡开放血脑屏障(focused**

ultrasound-induced blood-brain barrier, FUS-BBB) 血脑屏障是靶向药物治疗一系列颅内疾病的最大障碍,在阻碍外来毒素入脑的同时,也往往阻止了治疗物质的进入。许多临床前研究已证实一些难以通过血脑屏障的药物可以通过 FUS-BBB 进入颅内发挥作用<sup>[31-33]</sup>。一项评估 FUS-BBB 增强替莫唑胺(temozolomide, TMZ)治疗小鼠颅内神经胶质瘤疗效的实验研究发现,与单纯 TMZ 治疗组相比, FUS-BBB 可使脑内 TMZ 的局部积累从 6.98 ng/mg 增加到 19 ng/mg, 肿瘤区域 TMZ 降解时间从 1.02 h 增加到 1.56 h<sup>[31]</sup>,有效提高了 TMZ 的治疗效能。目前有关 FUS-BBB 的安全性 with 有效性研究的多数证据来自体外或体内动物试验,常以小型啮齿类动物为主,真正用于临床治疗还需更多的研究证据,且治疗所需超声各项参数仍需探索以做到精准控制,但该方式为无创、可逆、靶向开放血脑屏障提供了新的希望。

**4.5 对抗冠状病毒** 新型冠状病毒肺炎(简称新冠肺炎)疫情的暴发,使人类生命安全和健康面临重大威胁。近期,麻省理工学院的物理学家利用计算机模拟发现超声波有对抗冠状病毒的潜力,包括导致新冠肺炎的新型冠状病毒。他们利用固体力学和物理学的简单概念,结合科学文献中的有限信息,如病毒外壳和棘突的显微图像,构建了病毒结构的几何和计算模型。当研究人员将病毒暴露在 100 MHz 的超声波刺激下时,不到 1 ms 的时间,与病毒自然振荡频率共振的外部振动使其外壳和棘突向内弯曲,对外壳造成可见的损伤,并且可能对内部的 RNA 造成不可见的损伤。若验证成功,高强度的超声波将可能用于治疗 and 预防冠状病毒的感染<sup>[34]</sup>。目前,还需要做更多的研究来确认超声波是否可以成为对抗冠状病毒的有效治疗和预防策略。

## 5 结语

现代医学的驱动力是技术创新, HIFU 作为一种新颖的、微创的非侵入性治疗手段,已成为多种良恶性疾病潜在的替代治疗选择之一,迅速获得了临床的认可。迄今为止的临床研究结果表明, HIFU 通常是安全有效的, HIFU 结合 MRI 或超声分子成像可明确肿瘤边界、准确识别治疗区域以增加其治疗的精准性。此外,许多临床前研究也提示了 HIFU 在某些疾病治疗中的潜在的巨大应用前景。未来, HIFU 治疗可通过结合更先进的临床设备与医学影像技术,以及生物、药物化学等科学技术,设计出新颖、个体化的 HIFU 治疗工具,更安全、高效地应用于临床疾病的治疗。目前一些新应用的临床试点研究已经开

展,但仍需要大量的前瞻性、大样本的临床研究来验证和比较 HIFU 疗法与现有标准治疗方法的效能,以促进 HIFU 技术的发展和临床转化。

## 参考文献

- [1] Fry FJ, Ades HW, Fry WJ. Production of reversible changes in the central nervous system by ultrasound[J]. Science, 1958, 127(3289): 83-84.
- [2] 王智彪, 伍 烽, 王芷龙, 等. 高强度聚焦超声对香猪肝组织定位损伤的研究[J]. 中国超声医学杂志, 1997, 13(2): 1-3.
- [3] 吴显文, 胡国华. 聚焦超声治疗变应性鼻炎的应用研究进展[J]. 中国医学文摘(耳鼻喉科学), 2020, 35(6): 594-598.
- [4] Zhou YF. High intensity focused ultrasound in clinical tumor ablation[J]. World J Clin Oncol, 2011, 2(1): 8-27.
- [5] Wu F. High intensity focused ultrasound: a noninvasive therapy for locally advanced pancreatic cancer[J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(44): 16480-16488.
- [6] Dewey WC. Arrhenius relationships from the molecule and cell to the clinic[J]. Int J Hyperthermia, 1994, 10(4): 457-483.
- [7] 贾淑平, 赵 亮, 蒋荷娟. 高强度聚焦超声消融术在肿瘤治疗方面的应用进展[J]. 中国医疗器械信息, 2019, 25(9): 48-50.
- [8] 寸江平, 赵 卫, 范宏杰, 等. MRI 在高强度聚焦超声消融子宫肌瘤中的应用进展[J]. 中国医学影像技术, 2019, 35(6): 946-949.
- [9] 王胜永. MR-HIFU 治疗子宫肌瘤的温度成像研究[J]. 泰山医学院学报, 2021, 42(3): 234-237.
- [10] Marinova M, Feradova H, Gonzalez-Carmona MA, et al. Improving quality of life in pancreatic cancer patients following high-intensity focused ultrasound(HIFU) in two European centers[J]. Eur Radiol, 2021, 31(8): 5818-5829.
- [11] 祝宝让, 刁立岩, 李 静, 等. 进展期胰腺癌的高强度聚焦超声消融治疗[J]. 中国超声医学杂志, 2019, 35(9): 817-820.
- [12] 资 力, 陈 凯, 刘广林, 等. 吉西他滨联合高能聚焦超声治疗晚期胰腺癌效果的 Meta 分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2020, 36(1): 153-157.
- [13] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
- [14] 张 栋, 苏 瑞, 程 跃, 等. 高强度聚焦超声治疗前列腺癌的临床进展[J]. 重庆医科大学学报, 2019, 44(2): 129-132.
- [15] Abreu AL, Peretsman S, Iwata A, et al. High intensity focused ultrasound hemigland ablation for prostate cancer: initial outcomes of a United States series[J]. J Urol, 2020, 204(4): 741-747.
- [16] Devos B, Al Hajj Obeid W, Andrianne C, et al. Salvage high-intensity focused ultrasound versus salvage radical prostatectomy for radiation-recurrent prostate cancer: a comparative study of oncological, functional, and toxicity outcomes[J]. World J Urol, 2019, 37(8): 1507-1515.
- [17] 赵 洪, 吴心梅, 闫继慈, 等. 高强度聚焦超声在肝癌中的临床应用[J]. 中国现代药物应用, 2019, 13(22): 43-45.

- [18] Ji Y, Zhu J, Zhu L, et al. High-intensity focused ultrasound ablation for unresectable primary and metastatic liver cancer: real-world research in a Chinese tertiary center with 275 cases[J]. *Front Oncol*, 2020,10:519164.
- [19] Elias WJ, Lipsman N, Ondo WG, et al. A randomized trial of focused ultrasound thalamotomy for essential tremor[J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(8):730–739.
- [20] Jung NY, Park CK, Chang WS, et al. Effects on cognition and quality of life with unilateral magnetic resonance-guided focused ultrasound thalamotomy for essential tremor[J]. *Neurosurg Focus*, 2018,44(2):E8.
- [21] Marques ALS, Andres MP, Kho RM, et al. Is high-intensity focused ultrasound effective for the treatment of adenomyosis? A systematic review and meta-analysis[J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2020,27(2):332–343.
- [22] 聂 芳. 米非司酮联合高强度聚焦超声治疗子宫腺肌病的临床效果观察[J]. *中国临床新医学*, 2018,11(11):1142–1144.
- [23] Stone MJ, Frenkel V, Dromi S, et al. Pulsed-high intensity focused ultrasound enhanced tPA mediated thrombolysis in a novel in vivo clot model, a pilot study[J]. *Thromb Res*, 2007,121(2):193–202.
- [24] Wright C, Hynynen K, Goertz D. In vitro and in vivo high-intensity focused ultrasound thrombolysis[J]. *Invest Radiol*, 2012,47(4):217–225.
- [25] Labib MA, Shah M, Kassam AB, et al. The safety and feasibility of image-guided BrainPath-mediated transsulcul hematoma evacuation: a multicenter study[J]. *Neurosurgery*, 2017,80(4):515–524.
- [26] Ilyas A, Chen CJ, Ding D, et al. Magnetic resonance-guided, high-intensity focused ultrasound sonolysis: potential applications for stroke[J]. *Neurosurg Focus*, 2018,44(2):E12.
- [27] Delon-Martin C, Vogt C, Chignier E, et al. Venous thrombosis generation by means of high-intensity focused ultrasound[J]. *Ultrasound Med Biol*, 1995,21(1):113–119.
- [28] Barnat N, Grisey A, Lecuelle B, et al. Noninvasive vascular occlusion with HIFU for venous insufficiency treatment: preclinical feasibility experience in rabbits[J]. *Phys Med Biol*, 2019,64(2):025003.
- [29] Shaw CJ, Rivens I, Civale J, et al. Trans-abdominal in vivo placental vessel occlusion using high intensity focused ultrasound[J]. *Sci Rep*, 2018,8(1):13631.
- [30] Rieck B, Bates D, Zhang K, et al. Focused ultrasound treatment of abscesses induced by methicillin resistant *Staphylococcus aureus*: feasibility study in a mouse model[J]. *Med Phys*, 2014,41(6):063301.
- [31] Liu HL, Huang CY, Chen JY, et al. Pharmacodynamic and therapeutic investigation of focused ultrasound-induced blood-brain barrier opening for enhanced temozolomide delivery in glioma treatment[J]. *PLoS One*, 2014,9(12):e114311.
- [32] Liu HL, Hsu PH, Lin CY, et al. Focused ultrasound enhances central nervous system delivery of bevacizumab for malignant glioma treatment[J]. *Radiology*, 2016,281(1):99–108.
- [33] 王 敏, 沈圆圆, 汪天富, 等. 聚焦超声联合微泡开放血脑屏障机制及监测方法的研究进展[J]. *生物医学工程学进展*, 2016, 37(4):198–203.
- [34] Wierzbicki T, Li W, Liu Y, et al. Effect of receptors on the resonant and transient harmonic vibrations of coronavirus[J]. *J Mech Phys Solids*, 2021,150:104369.

[收稿日期 2021-08-07][本文编辑 韦 颖 吕文娟]

#### 本文引用格式

傅晓凤, 司 星, 朱 江. 高强度聚焦超声技术临床应用研究进展[J]. *中国临床新医学*, 2021,14(10):1044–1048.