

超声聚焦技术的临床应用进展

黄汉年，江剑晖，赵玲伶，王蕊，牛牧

摘要：超声聚焦技术是近几年发展起来的一种新型非介入性治疗方法，临床应用广泛。本文就其在不同的实体肿瘤如子宫肌瘤、乳腺癌、肝癌、前列腺癌等治疗中的应用及进展进行综述。

关键词：超声聚焦技术；肿瘤；临床应用

中图分类号：R445.1 **文献标识码：**A

The progress in clinical application of focused ultrasound technology

Abstract : Focused ultrasound technology is a new kind of noninvasive treatment method developed in recent years , and has been widely used in clinical application.This artical reviews its application and progress in different solid tumors such as hysteromyoma , breast cancer , hepatic cancer, prostate cancer and so on .

Keywords: focused ultrasound technology; tumour; clinical application

超声聚焦治疗技术作为一种新的非侵入性治疗手段，是近年发展起来的治疗肿瘤的新方法，由于其具有无创、安全、有效、无损伤、治疗后恢复快等优点，已逐渐成为人们关注的焦点，临床应用价值也逐步得到认可。华盛顿大学的 Grum L A 教授就曾指出，上世纪属于超声诊断的黄金时代，而本世纪则是超声治疗的黄金时期。本文将对超声聚

焦技术的治疗原理、临床应用现状及进展进行如下综述。

1 超声聚焦技术原理及发展

超声聚焦技术是利用超声波的可聚焦性、方向性好及组织穿透性强，将体外发射的低能量超声波聚焦到体内病变组织形成焦域，在此焦域处存积大量能量，瞬间形成 65℃ 以上的高温导致组织细胞凝固性坏死，从而达到治疗目的，而且不损伤周围正常组织。

超声聚焦换能器作为超声聚焦技术发展的核心，在 1942 年，Lynn 就首先提出了将超

基金项目：深圳市战略新兴产业发展专项基金 (CXZZ20120615094554451)

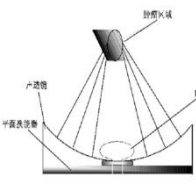
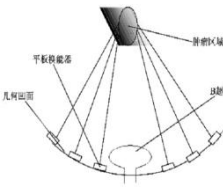
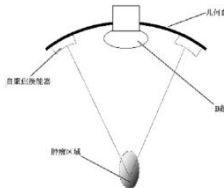
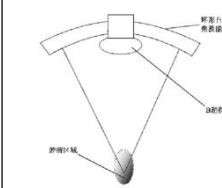
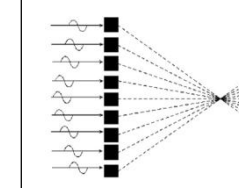
作者单位：深圳市普罗惠仁医学科技有限公司

通讯作者：黄汉年，Email: huanghannian@pro-hifu.com

声用于外科手术的概念，他采用凹球面石英晶体产生的高强度超声声束，作为神经外科手术研究的辅助手段。之后，Fry^[1]对其做了改进，采用聚苯乙烯作为声透镜，附加于每个石英平板换能器前（共4个换能器），将平面声波进行聚集在同一交点处，每个换能器还可以独自调节相位，以达到在焦域处最大声强值。由于采用的是石英材料，其压电性能与谐振频率的稳定性好，但需定向切割，高压激励，材料来源少且尺寸难以做大。从上个世纪70年代以来，人们就不断地对超声聚焦换能器进行改进和研究，石英换能器逐

渐被压电陶瓷多晶材料所取代。90年代英国的G.ter Haar和C.R.Hill研制的凹球壳压电陶瓷换能器^[2]，应用于临床治疗设备中，把声能聚焦到 $2mm \times 2mm \times 2mm$ 的空间里，其体积小于一般的常见肿瘤，因此在治疗人类某些器官中良性及恶性肿瘤时，取得了疗效。现有的超声聚焦换能器按聚焦原理可分为：单元透镜聚焦换能器，多元小平面对称聚焦换能器，多元双重聚焦换能器，单个环形自聚焦换能器及相控阵列聚焦换能器^[3-8]，其相关参数及临床应用情况，见表1。

表1 超声聚焦换能器相关参数及临床应用情况

参数	声透镜换能器	多元小平面对称晶片几何聚焦换能器	多元阵双重聚焦换能器	单个环形自聚焦换能器	相控阵聚焦换能器
平面形状	球面状	球面状	球面状	球面状	线阵、环阵、球面阵
阵元数目	1	若干	4~8	1	32、64、128 不等
工作频率	0.5~5MHz	0.5~5MHz	0.5~5MHz	0.5~5MHz	0.5~5MHz
焦距	10~16cm	10~16cm	10~16cm	10~16cm	10~16cm
聚焦原理					
临床应用	JC 型聚焦超声肿瘤治疗系统（重庆海扶技术有限公司）	EPBY 系列高能聚焦超声肿瘤治疗机（北京源德生物医学工程有限公司）	HIFU NIT9000 超声消融刀（上海爱申科技股份有限公司）	PRO 2008 超声聚焦子宫肌瘤治疗系统（深圳市普罗惠仁医学科技有限公司）	

以 PRO 2008 超声聚焦子宫肌瘤治疗系统为例，首先采用了单个环形自聚焦换能器，将凹球面聚焦换能器的中间有一个小孔，将 B 超探头放入其中，可实时检测和监控，并且该换能器可上下自由运动，焦点无需调节，焦斑较小，能量更加集中，更适合超声聚焦技术对肿瘤的治疗。

2 超声聚焦技术在临床中的应用

2.1 子宫肌瘤

子宫肌瘤是女性生殖器官中最常见的良性肿瘤，传统的治疗方法主要以手术为主，国内外学者一直都在努力寻找一种能够无创，且能保留子宫的肌瘤治疗方法。超声聚焦治疗技术满足了这一要求，首次报道超声聚焦治疗子宫肌瘤是在 2002 年，经过 10 多年的发展，已经形成了更全面更专业的临床解决方案。PRO 2008 超声聚焦子宫肌瘤治疗系统作为国内唯一通过 CFDA 及 CE 认证针对妇科专科化设计的大型超声聚焦设备，经历了 8 年的临床经验积累及数千例临床病例验证，证明了该系统治疗子宫肌瘤具有良好的疗效，且无一例不可逆性不良事件发生，根据临床数据显示，子宫肌瘤的平均体积消融率可达 83% 以上。有的良性肿瘤可实现 100% 体积消融，病灶体积 50% 以上的累计消融可达到 97.4%，临床症状也得到明显的缓解^[9]。有研究表明，若子宫肌瘤的体积消融率在 70% 以上，2 年累计临床复发率相当于子宫肌瘤剔除术的结果，因此，70%~100% 的体积消

融率即可获得满意的临床结果^[10]。陈衡等^[11]报道了超声聚焦治疗子宫肌瘤 6 个月后，患者体内的卵泡刺激素（FSH）、促黄体生成素（LH）、雌二醇（E2）与术前无明显差异，而对于手术全子宫切除的患者 6 个月后，FSH、LH 都明显升高，E2 水平明显下降，表明超声聚焦治疗子宫肌瘤对卵巢功能无明显影响，进一步提高了治疗的安全性和有效性。

2.2 乳腺癌

乳腺癌是女性发病率较高的恶性肿瘤，传统的治疗方式主要为乳房切除术，但给患者的心理和生理带来极大的痛苦，而超声聚焦技术作为一种无创的治疗手段，治疗乳腺癌是非常有潜力的。Furusawa 等^[12]报道了 30 例乳腺癌患者进行超声聚焦治疗，术后进行了扩大范围肿块的切除手术，并进行了病理分析，结果显示：肿瘤凝固性坏死率为 $(96.9 \pm 4)\%$ ，15 例患者肿瘤完全消融，93.3% 的患者消融区域完全覆盖肿瘤区。有学者研究还发现^[13]，乳腺癌患者经超声聚焦治疗后激活了肿瘤区的免疫细胞，抗原反应增强。因此，超声聚焦技术作为一种新的保乳治疗新方法，其近期疗效是安全有效的，但其远期疗效还有待进一步的验证。

2.3 肝癌

肝癌包括原发性肝癌和转移性肝癌，其中原发性肝癌是目前严重危害人类生命健康的重大疾病之一，发病率及死亡率也有逐渐升高的趋势。对于直径小于 3cm 的肝癌，可

单独采用超声聚焦消融，即可获得局部根治性治疗；对于直径在 3cm~8cm 之间的肝癌，需结合 TAE 或 TACE 才能达到局部根治性治疗；而对于更大的肝癌，则应结合其它局部治疗的方式来减轻瘤负荷；还可采用门静脉分支癌栓的治疗方式；对于手术不能切除的小肝癌，经超声聚焦治疗后的病灶完全消融率为 82.4%~100%，1 年和 2 年的存活率为 90.2%~100%和 76%~100%^[10]。由于超声聚焦治疗肝癌受肋骨、呼吸及右下肺组织的影响较大，因此能否采用超声聚焦技术治疗还取决于肿瘤的位置、大小及数目。

2.4 胰腺癌

胰腺是重要的人体消化器官，其恶性程度高，一旦确诊，仅有 10%~15%的患者可进行手术切除，而 70%~80%的患者只能采取延长生存期的治疗手段^[10]。超声聚焦技术在胰腺癌治疗方面的应用已有 10 多年，在大多数文献报道中，都指出：经超声聚焦技术治疗后，可以改善患者的生活质量，止痛效果特别明显^[14-15]，有可能成为手术不能切除胰腺癌治疗的突破。熊六林^[16]在使用超声聚焦治疗胰腺癌的 100 例患者结果中显示，肿瘤的代谢活性减弱，中位生存时间延长（约 9 个月），少数患者的存活时间已超过 4 年。但是，由于目前还缺乏一些多中心、大样本随机对照临床的资料，现阶段超声聚焦技术在治疗胰腺癌方面的应用，以改善患者生活质量为主要目的；同时，在消融治疗时需谨慎

操作，以免造成一些严重的并发症。

2.5 前列腺癌

前列腺癌是男性常见的恶性肿瘤，多发于老年群体，相关研究表明前列腺癌的发病率约为 214/1000^[17]。目前，全世界有超过 25000 例前列腺癌患者接受高强度超声聚焦治疗，并取得了确切的疗效^[18]。超声聚焦治疗前列腺癌主要采用体外聚集和体内聚焦两种方法，在国内多采用体外聚焦的方式治疗。Pfeiffer 等^[19]对接受高强度聚焦超声治疗原位前列腺癌的 191 例患者进行了长达 5 年的随访调查研究，结果显示：治疗后 5 年的随访中，生存率为 86.3%，在低危、中危和高危组的活检阴险率分别为 84.2%、63.6%和 67.5%。多项研究中也表明，行根治性外照射的前列腺癌患者，10 年生化无复发率仅为 42%~68%^[18]。由此可见，超声聚焦治疗局限性前列腺癌中起着积极作用。虽然超声聚焦技术治疗前列腺癌具有一定的疗效，但依然还处于初级阶段，缺乏一些长期随机对照的研究资料，技术上还存在一定不足，如治疗过程中温度场分布与监控、精确量化治疗等，因此，其临床应用有待进一步的深入研究。

2.6 骨肿瘤

手术是治疗肢体原发恶性骨肿瘤的传统治疗方法，但是越来越多的研究证明手术的创伤会促进恶性组织的生长和转移，因此，超声聚集治疗技术作为一种无创治疗手段，其治疗原发恶性骨肿瘤始于 1997 年。陈文直

等报道了对 44 例恶性骨肿瘤患者采用单纯体外超声聚焦或辅与化疗进行治疗, 研究结果发现, 超声聚焦技术辅助化疗是传统疗法之外很好的保肢疗法, 仅有 18.2% 的患者出现继发感染等并发症^[20]; 对治疗无远处转移患者的随访中, 1、2、3、4、5 年的生存率为 100%、96.3%、91.5%、86.4%、86.4%, 且有效缓解了癌性疼痛, 提高了患者生活质量^[10]。

2.7 其它

近几年, 超声聚焦治疗技术除了应用于以上几种肿瘤的治疗外, 牛津大学丘吉尔医院也采用超声聚焦治疗了肾癌, 其结果显示: 由于肾脏位置的特殊性和保护其功能的需要, 非侵入性的超声聚焦治疗技术是安全有效的。对于其他部位的实体肿瘤, 如腹外硬纤维瘤、针道转移癌等的临床探索中均显示了有效安全的应用价值。另外, 对于一些非肿瘤的良性疾病, 如妇科方面的慢性宫颈炎、外阴白色病变、子宫内膜异位及尖锐湿疣等, 采用超声聚焦治疗这些疾病都获得巨大的成功, 临床应用也越来越广泛。

3 超声聚焦技术的优势及局限性

超声聚焦技术是一种非介入性的无创治疗方法, 具有安全, 有效, 无放射及化疗的毒副作用, 术后恢复快, 且可重复治疗等优点。在一些文献中还提到, 经超声聚焦治疗后可激发机体的免疫系统, 促进人体免疫反应的发生^[3,21-22]。但是, 由于超声聚焦治疗技术的临床应用目前还处于初级阶段, 还

存在许多技术问题急需解决, 如超声剂量学、治疗组织的无损测温、热剂量学等方面有待技术突破, 国内整机的型号较多, 检测的设备及技术参数还不统一、规范, 缺乏一些多中心长期随机对照研究资料。

4 结 语

超声聚焦技术作为一种高新的医疗技术, 我国在设备的研制、临床应用方面都已经有了很大的发展, 最具代表性的重庆海扶和深圳普罗惠仁等公司的产品, 已远销至国内外并受到世界各国认可。它以无创、安全、有效及术后恢复快等优势, 受到了广大临床医师及患者的青睐, 正越来越受到世界各国医学界的广泛关注, 具有广阔的发展前景。我们完全有理由相信, 超声聚集治疗技术在不久的将来会取得突破性的发展, 造福更多的疾病患者。

参 考 文 献

- [1] Fry W J, Barnard J W, Fry E J, et al. Ultrasonic lesion in the mammalian central nervous system[J]. Science, 1955, 3168 (122): 517-518.
- [2] 张德俊. 高强度聚焦超声换能器[J]. 中国超声诊断杂志, 2000, 1 (2): 1-4.
- [3] 孙福成, 汤建明. 高强度聚焦超声在医学超声领域中的发展与应用[J]. 物理, 2007, 36 (9): 708-714.
- [4] 付丽媛, 李发琪. 高强度聚焦超声换能器[J]. 生物医学工程学杂志, 2009, 26(3): 667-670.
- [5] 陈颖, 萧祥麟, 江剑晖, 等. 高强度聚焦超声换能器及其在热疗中的应用[C]. 全国功率超声会议, 1999: 67-70.

- [6] 翟亮, 孙福成, 钱晓平, 等. 用于肿瘤热疗的高强度聚焦超声换能器的研究[J]. 医疗卫生装备, 2003, 24(1): 8-10.
- [7] 蔡春芳. HIFU 技术中聚焦超声换能器的研究[J]. 大众科技, 2010(10): 51-52.
- [8] 刘刚, 尹军刚. 肿瘤治疗用高强度聚焦超声换能器的研究现状[J]. 中国医疗设备, 2012, 27(9): 86-88.
- [9] 杨武威, 李静, 盖绿华, 等. 镇静止痛条件下聚焦超声治疗实体肿瘤的初步临床研究[J]. 解放军医学杂志, 2008, 33(6): 767-778.
- [10] 陈文直. 聚焦超声治疗技术临床应用现状及进展[A]. 中国超声医学工程学会第二届全国介入超声医学学术交流大会论文汇编[C], 2013: 61-64.
- [11] 陈衡, 黄雁, 张卫星, 等. 高强度聚焦超声治疗子宫肌瘤对卵巢功能的影响[J]. 中华妇幼临床医学杂志, 2012, 8(4): 468-470.
- [12] Furusawa H, Namba K, Thomsen S, et al. Magnetic resonance-guided focused ultrasound surgery of breast cancer: reliability and effectiveness[J]. Journal of the American College of Surgeons, 2006, 203(1): 54-63.
- [13] Xu ZL, Zhu XQ, Lu P, et al. Activation of tumor-infiltrating antigen presenting cells by High Intensity Focused Ultrasound ablation of human breast cancer[J]. Ultrasound in Medicine & Biology, 2008, 35(1): 50-57.
- [14] 刘哲峰, 李瑛, 周美齐, 等. 高强度聚焦超声治疗无法手术切除胰腺癌的临床研究[J]. 癌症进展杂志, 2009, 7(3): 323-326.
- [15] 王虎明, 陈圣, 周丁华. 高强度聚焦超声消融在胰腺癌治疗中的现状与展望[J]. 实用癌症杂志, 2012, 27(4): 435-436.
- [16] 熊六林. 高强度聚焦超声(HIFU)治疗肿瘤的原理及临床应用现状[J]. 中国医疗器械信息, 2009, 15(3): 17-21.
- [17] Steinberg GD, Carter BS, Beaty TH, et al. Family history and the risk of prostate cancer[J]. Prostate, 1990, 17(4): 337-347.
- [18] 李欣, 周崑. 高强度聚焦超声治疗特殊前列腺癌的现状与进展[J]. 分子影像学, 2014, 37(4): 274-276.
- [19] Pfeiffer D, Berger J, Gross AJ. Single application of high-intensity focused ultrasound as a first-line therapy for clinically localized prostate cancer: 5-year outcomes[J]. Bju International, 2012, 110(11): 1702-1707.
- [20] 陈文直, 王智彪, 伍烽, 等. 高强度聚焦超声治疗原发恶性骨肿瘤的初步临床研究[J]. 中华肿瘤杂志, 2002, 24(6): 612-615.
- [21] 吴同胜, 谭卫林, 肖平, 等. 高强度聚焦超声对中晚期前列腺癌患者去势治疗后机体免疫指标的影响[J]. 中国癌症杂志, 2014, 24(12): 920-924.
- [22] 钟国成, 吴超群, 陈青, 等. 高强度聚焦超声治疗肝癌的免疫学效应及影像学评估[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2014, 36(9): 709-713.