

· 临床研究 ·

# 高强度聚焦超声消融子宫腺肌症的临床剂量学研究

陈敏<sup>1</sup>, 李铁军<sup>1</sup>, 陈强<sup>1</sup>, 彭松<sup>2△</sup>

(1. 重庆市渝北区妇幼保健院 401120; 2. 重庆医科大学附属第一医院妇产科 400016)

**摘要:**目的 根据 MRI 评价的高强度聚焦超声(HIFU)消融结果,探索 HIFU 消融子宫腺肌症的剂量学特征,建立以能效因子(EEF)为基础的剂量学模型,指导临床剂量的投放。方法 对 45 例临床诊断为子宫腺肌症的患者(45 个腺肌病灶)行 HIFU 治疗,治疗前、后均行平扫和动态增强 MRI 检查,评价子宫和病灶情况,记录 HIFU 治疗时间、辐照时间及辐照能量。以 EEF 为因变量,相关影响因素为自变量进行多重线性回归分析,建立以 EEF 为基础的剂量学模型。结果 45 例患者均顺利完成一次性超声消融治疗;多重线性回归分析提示腺肌病灶腹侧面到皮肤距离、病灶最大径、年龄及 MRI 上病灶强化程度与 EEF 存在线性相关关系。结论 以 EEF 作为消融子宫腺肌症的剂量学指标,病灶腹侧面到皮肤的距离、病灶最大径、年龄及 MRI 上病灶强化程度可作为预测消融剂量投放的因素。

**关键词:**高强度聚焦超声;子宫腺肌症;能效因子;剂量

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.20.023

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2013)20-2369-03

## Clinical dosimetry research on high-intensity focused ultrasound ablating adenomyosis

Chen Min<sup>1</sup>, Li Tiejun<sup>1</sup>, Chen Qiang<sup>1</sup>, Peng Song<sup>2△</sup>

(1. Maternal and Child Health Hospital, Yubei District, Chongqing 401120, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

**Abstract:** Objective Based on the results of High-intensity focused ultrasound (HIFU) ablation evaluated by MRI, to investigate dosimetry model of HIFU ablating adenomyosis and establish dosimetry model based on energy efficiency factor (EEF), in order to guide clinical treatment. **Methods** 45 patients (45 lesions) with symptomatic adenomyosis were treated by HIFU. The plane scan and dynamic contrast enhanced MRI were performed to evaluate the status of uterus and lesion before and after treatment in all patients. The treatment time, sonication time and sonication energy were recorded. Logistic regression analysis was carried out taking EEF as dependent variable and related factor as independent variable, in order to establish dosimetry model. **Results** All patients completed single HIFU ablation procedure safely. Logistic regression analysis demonstrated that the distance between abdomen side of adenomyosis and skin, maximum diameter of adenomyosis, age and enhanced degree of adenomyosis on MRI were obviously related to EEF. **Conclusion** Based on EEF, the distance between abdomen side of adenomyosis and skin, maximum diameter of adenomyosis, age and enhanced degree of adenomyosis on MRI could be factors for prediction of ultrasound ablation dose.

**Key words:** high intensity focused ultrasound; adenomyosis; energy efficiency factor; dosage

高强度聚焦超声(high intensity focused ultrasound, HIFU)消融治疗作为一种非侵入性治疗手段已成功地用于子宫腺肌症的治疗,由于其具有安全有效、创伤小、痛苦少及保留器官的特点,临床应用日益广泛<sup>[1-5]</sup>。剂量投放的标准化是超声消融临床方案标准化的重要内容之一,也是该治疗技术临床推广应用的关键环节。能效因子(energy efficiency factor, EEF)即消融单位组织所需的能量,为剂量投放的量化指标,对同一超声换能器,其影响因素包括:靶区到皮肤表面的距离、靶组织的结构和功能状态、组织声环境、扫描方式、辅助治疗等<sup>[6]</sup>。本研究探索超声消融子宫腺肌症的剂量学特征,建立以 EEF 为基础的剂量学模型,用以预测临床治疗一定体积的腺肌病灶需投放的剂量,为优化超声消融治疗子宫腺肌症的临床方案提供剂量学基础。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2012 年 9 月至 2013 年 1 月,重庆市渝北区妇幼保健院经临床诊断的子宫腺肌症患者 45 例,年龄 27~48 岁,平均(34.6±5.7)岁。平均体质量指数为(22.5±1.9) kg/m<sup>2</sup>,病灶平均最大直径为(58.0±11.8) mm,病灶平

均体积为(78.9±44.5)mm<sup>3</sup>。入选标准:(1)临床体征结合磁共振成像(MRI)确诊的绝经前子宫腺肌症患者;(2)有相关症状或心理影响渴望得到治疗,拒绝手术,要求保留子宫;(3)腺肌病灶处于子宫肌壁厚度大于 3 cm;(4)治疗过程中能准确的和医护人员交流感受;(5)无严重的系统性疾病;(6)近 1 年内无生育要求。排除标准:(1)超声下显示不清楚或聚焦超声焦点达不到的病灶;(2)急性盆腔炎或慢性盆腔炎急性发作患者;(3)月经期妇女、孕妇及哺乳期妇女;(4)结缔组织病或接受过腹部大剂量放疗者;(5)有增强 MRI 检查及麻醉禁忌的患者。

## 1.2 方法

**1.2.1 研究设备** (1)HIFU 肿瘤治疗系统:JC-200 型 HIFU 肿瘤治疗系统由重庆海扶(HIFU)医疗科技股份有限公司研制。治疗参数:治疗超声换能器频率 0.8 MHz,功率 400 W,物理学焦域为 1.5 mm×1.5 mm×10.0 mm。机载显像超声频率 3.5 MHz。(2)MRI 系统: MRI 设备为 Magnetom Symphony 1.5T MR Tim 系统(德国 Siemens 公司)。MRI 扫描参数和序列包括 T<sub>1</sub> 加权自旋回波序列、T<sub>2</sub> 加权自旋回波序列;增强 T<sub>1</sub>

作者简介:陈敏(1972~),副主任医师,本科,主要从事妇科腹腔镜技术及妇科 HIFU 技术的研究。△ 通讯作者, Tel:13983039676; E-mail: pengsong@haifu.com.cn.

加权梯度回波序列。术前、术后 1 周内分别行盆腔的平扫加增强 MRI 检查。

**1.2.2 术前 MRI 评估** 术前通过 MRI 评估腺肌病灶的位置(前壁、后壁)、大小和灌注早期的强化情况,(1)轻度强化:病灶强化程度均低于子宫肌壁;(2)显著强化:病灶强化程度高于子宫肌壁,且分布较均匀;(3)不均匀强化:病灶中轻度强化和显著强化同时存在)、子宫的位置(前位、后位)、病灶腹侧面到皮肤距离、病灶背侧面到骶尾部距离、腹壁厚度等。腺肌病灶的体积(V)计算方法: $T_2$  加权像测量靶病灶的三维径线:长径(D1)、前后径(D2)和横径(D3),根据椭圆柱体计算公式计算靶肌瘤的体积: $V=0.5233 \times D1 \times D2 \times D3^{[7]}$ 。

**1.2.3 HIFU 消融治疗** (1) 术前准备,肠道准备:治疗前 3 d 饮食由半流质过渡到全流质,术前 1 d 及手术当天导泻并清洁灌肠;皮肤准备:治疗区备皮,脱脂、脱气;膀胱准备:治疗前留置导尿管。(2) 镇静镇痛方案,药物:枸橼酸芬太尼(2 mL:0.1 mg),咪达唑仑(2 mL:10 mg);镇静深度: Ramsy 评级 2~3 级,即达到让患者能忍受治疗过程的不适感觉,保持足够的心肺功能,同时对语言和轻微刺激能做出合适的反应。(3) 治疗过程:患者俯卧于治疗床上,下腹部置于脱气水囊中,聚焦超声焦点距子宫内膜大于或等于 15 mm;距子宫浆膜层大于或等于 15 mm;治疗层距 5 mm;采用的治疗功率为 400 W,首先预扫描确定显像超声的扫描方向,通常采用的扫描角度为  $\theta=90^\circ$ 、将患者足侧垫高,以便于观察膀胱、肠道和肌瘤与骶骨的位置关系。治疗原则是瘤内治疗,以点扫描为主,每个层面治疗方向为先脚侧后头侧、先深面后浅面,依次逐层进行治疗,待灰度基本覆盖瘤体或辐照时间达到(无灰度变化),前肌壁肌瘤: $\geq 250$  s/cm(肌瘤直径);后壁肌瘤: $\geq 350$  s/cm(肌瘤直径)时停止治疗。(4) 观察指标:治疗剂量参数包括治疗时间、辐照时间、辐照能量。

**1.2.4 治疗后 MRI 评价** 治疗后 1 周内行增强 MRI 检查, $T_2$  加权像测量上测靶肌瘤径线,增强  $T_1$  WI 加权像测量上测量无灌注区,根据上述椭圆柱体计算公式计算靶病灶体积和无灌注区体积(NPV)。消融率计算公式为:消融率(NPVR)=无灌注区体积/靶肌瘤体积 $\times 100\%$ 。

**1.2.5 剂量学分析方法** 剂量用 EEF 表示<sup>[6,8]</sup>: $EEF = \eta \cdot Pt / V(J/mm^3)$ , $\eta$  表示聚焦系数(等于 0.7),P 为声功率(W),t 为照射时间,V 为 NPV( $mm^3$ )。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS17.0 统计软件,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,建立多重线性回归模型,方差分析检验,以  $P < 0.05$  为

差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 HIFU 消融结果** 45 例患者(45 个病灶)均顺利完成一次性超声消融治疗。术后 1 周内通过平扫联合增强 MRI 评价消融效果。患者的平均治疗时间为(74.1 $\pm$ 29.0)min,平均辐照时间为(12.4 $\pm$ 5.5)min,病灶的平均消融率为(51.6 $\pm$ 20.1)%,平均 EEF(12.9 $\pm$ 10.3)J/ $mm^3$ 。

**2.2 剂量模型的建立** 以 EEF 作为因变量,年龄、体质量指数、病灶位置、子宫位置、病灶强化程度、腹壁厚度、病灶最大径、病灶体积、病灶背侧面到骶尾骨距离及腹侧面到皮肤的距离为自变量进行多重线性回归分析。分析结果显示,“病灶腹侧面到皮肤的距离、病灶最大径、年龄和病灶强化程度”依次进入“线性回归模型”。最先进入模型的相关性最强,关系也最为密切,模型中变量差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。而其他自变量与 EEF 无相关性。4 个模型从  $R^2$  拟合优度来看,模型 4 的拟合优度明显比模型 1、2、3 好;在模型 4 中,经过 ANOVA 方差分析显示 EEF 与“病灶腹侧面到皮肤的距离、病灶最大径、年龄、病灶强化程度”之间存在着线性关系,见表 1。

表 1 多变量回归模型<sup>e</sup>

模型	R	R <sup>2</sup>	调整 R <sup>2</sup>	标准估计的误差
1	0.882 <sup>a</sup>	0.777	0.772	4.933 24
2	0.925 <sup>b</sup>	0.856	0.849	4.020 08
3	0.949 <sup>c</sup>	0.901	0.894	3.367 26
4	0.961 <sup>d</sup>	0.923	0.915	3.007 26

<sup>a</sup>: 预测变量(病灶腹侧面到皮肤的距离);<sup>b</sup>: 预测变量(病灶腹侧面到皮肤的距离、病灶最大径);<sup>c</sup>: 预测变量(病灶腹侧面到皮肤的距离、病灶最大径、年龄);<sup>d</sup>: 预测变量(病灶腹侧面到皮肤的距离、病灶最大径、年龄、病灶强化程度);<sup>e</sup>: 因变量(EEF)。

多元线性回归方程应该为: $Y = 31.02 + 0.298 \times X_1 - 0.185 \times X_2 - 0.451 \times X_3 - 3.148 \times X_4$ [ $Y = EEF, X_1 =$  病灶腹侧面到皮肤的距离, $X_2 =$  病灶最大径, $X_3 =$  年龄, $X_4 =$  病灶强化程度(1=显著强化、2=不均匀强化、3=轻度强化)],见表 2。没有一个特征值能够同时解释“病灶腹侧面到皮肤的距离、病灶最大径、年龄、病灶强化程度”,所以,四者之间存在共线性较弱。当自变量为随机变量时,自变量间若存在共线性,会给多重回归带来无法解释的结果。本研究中,经过检验不存在严重的共线性影响问题,模型符合统计学要求,见表 3。

表 2 多变量回归模型系数<sup>a</sup>

模型	非标准化系数		标准系数	T	Sig
	B	标准误差			
1 常量	-10.085	2.013	-5.010	0.000	—
病灶腹侧面到皮肤的距离	0.491	0.040	0.882	12.255	0.000
2 常量	9.881	4.496	2.198	0.034	—
病灶腹侧面到皮肤的距离	0.408	0.037	0.733	11.040	0.000
病灶最大径	-0.277	0.058	-0.317	-4.770	0.000
3 常量	22.656	4.778	4.742	0.000	—
病灶腹侧面到皮肤的距离	0.386	0.031	0.693	12.288	0.000
病灶最大径	-0.233	0.050	-0.266	-4.687	0.000
年龄	-0.413	0.095	-0.227	-4.343	0.000

续表 2 多变量回归模型系数<sup>a</sup>

模型	非标准化系数		标准系数	T	Sig
	B	标准误差			
4 常量	31.020	4.934	6.287	0.000	—
病灶腹侧面到皮肤的距离	0.298	0.038	0.535	7.780	0.000
病灶最大径	-0.185	0.047	-0.211	-3.957	0.000
年龄	-0.451	0.086	-0.248	-5.266	0.000
病灶强化程度	-3.148	0.932	-0.237	-3.377	0.002

<sup>a</sup>:因变量(EEF);—:表示此项无数据。

表 3 共线性诊断<sup>a</sup>

模型	维数	特征值	条件索引	方差比例				
				常量	病灶到皮肤距离	最大径	年龄	强化程度
1	1	1.931	1.000	0.03	0.03	—	—	—
	2	0.069	5.285	0.97	0.97	—	—	—
2	1	2.861	1.000	0.00	0.01	0.00	—	—
	2	0.128	4.721	0.01	0.51	0.08	—	—
	3	0.011	16.110	0.99	0.48	0.92	—	—
3	1	3.830	1.000	0.00	0.01	0.00	0.00	—
	2	0.141	5.209	0.00	0.52	0.04	0.01	—
	3	0.021	13.474	0.00	0.06	0.64	0.55	—
	4	0.008	21.815	1.00	0.42	0.31	0.43	—
4	1	4.682	1.000	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	2	0.257	4.271	0.00	0.12	0.00	0.00	0.10
	3	0.035	11.511	0.00	0.30	0.08	0.22	0.57
	4	0.020	15.266	0.01	0.00	0.85	0.35	0.07
	5	0.006	27.124	0.99	0.58	0.07	0.43	0.26

<sup>a</sup>:因变量(EEF);—:表示此项无数据。

### 3 讨 论

HIFU 消融深部靶组织时,超声束在声通道上的衰减与通过的组织厚度有关<sup>[9]</sup>。在其他因素相同的情况下,消融相同单位体积靶组织所需的 EEF 也不同,EEF 随组织厚度的增加而增大<sup>[10]</sup>。本研究显示,EEF 与病灶腹侧面到皮肤的距离明显的正相关,病灶腹侧面到皮肤的距离越大,需要投放的剂量就越高。然而,研究中未发现腹壁厚度与 EEF 之间存在明显的相关性,原因可能包括两方面:(1)患者腹壁厚度普遍较薄,且分布范围较窄,只能代表这一腹壁厚度范围与 EEF 的相关性;(2)腹壁主要为皮下脂肪,其组织声衰减属于低衰减组织,而腹壁肌肉属于中等声衰减组织<sup>[11]</sup>,因此,有待进一步地研究。

本研究结果提示,病灶最大径和 EEF 间存在负相关关系。病灶直径越大,需要投放的剂量反而越低。这可能与以下因素有关:(1)较大腺肌病灶内部的组织声学性质发生了变化,有利于超声能量的沉积;(2)较大腺肌症病灶内部往往存在循环障碍,能量容易在此处沉积;(3)聚焦超声的“损伤-损伤干涉效应”,即已形成的损伤对再施加的能量所致的损伤<sup>[12]</sup>。有研究显示,形成片损伤、块损伤的 EEF 均远小于在不同治疗深度处形成束损伤的 EEF,因此在较大病灶中形成的损伤,有助于减少剂量投放<sup>[13]</sup>。

增强 MRI 早期病灶的强化程度与病灶的动脉血供有直接关系,显著强化预示着腺肌病灶的血供丰富。本研究提示,显著强化的病灶消融比较困难,投放的剂量明显高于轻度强化

者,强化程度与 EEF 呈明显负相关。因为组织内能量的沉积受血流冷却效应的影响,动脉血流可迅速将部分热量带走致局部温度下降,导致能量沉积障碍,消融所需投放的能量增加<sup>[14-15]</sup>。减少病灶内血流灌注,有助于减少 EEF,提高超声消融的效率。

关于年龄与 EEF 的负相关性,似乎有些难于理解,但从与 EEF 相关的组织结构和年龄相关的个体差异可以解释这一规律。年轻患者的病程一般会比年长者短,因此,年轻患者腺肌病灶的组织结构存在变性或循环障碍的可能性较小,不利于超声能量的沉积;而年长患者由于病程较长,随月经周期病灶内会反复出血灶,导致组织结构发生变化,有利于能量沉积。年轻患者由于未经历生育或者生活环境优越,对治疗过程中的不适感耐受较差,导致消融受阻,单位组织消融所需的投放剂量增加;年长患者由于耐受性较好,剂量投放的效率较高,因此,容易消融。

综上所述,EEF 作为 HIFU 消融子宫腺肌症的量化指标,直接反映了超声消融能效关系的规律性。病灶腹侧面到皮肤的距离、病灶最大径、年龄、病灶强化程度可作为预测消融剂量投放的指标。

### 参考文献:

[1] Zhou M, Chen JY, Tang LD, et al. Ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound ablation(下转第 2375 页)

因,二者均通过编码相应功能蛋白而起作用<sup>[9]</sup>。Bax 的高表达、Bcl-2 的低表达等作用于线粒体,导致线粒体膜通透性转运孔开放,外膜破坏引起线粒体膜通透性增加,细胞色素 C、Smac 等凋亡相关分子大量释放到细胞质,可以活化 caspase-9,再使下游的 caspase-3 激活,最终激活 caspase-3 引起细胞凋亡<sup>[10-11]</sup>。在凋亡的过程中,Bcl-2 蛋白的表达下降,而 Bax 蛋白的表达上升,并出现了 caspase-9 和 caspase-3 的相继活化,两药联合应用较单药变化更加明显。

细胞周期分析结果显示,左旋棉酚使肿瘤细胞阻滞于 G<sub>1</sub> 期,这提示可以联合周期特异性抗肿瘤药物提高化疗的敏感性。低浓度 ADM 使细胞阻滞于 S 期,联合组阻滞于 S 期的细胞明显增加,可能是通过调节多药耐药基因的表达,使 P-糖蛋白水平降低,增加了肿瘤细胞内 ADM 的浓度,因此左旋棉酚可以提高肿瘤细胞对化疗药的敏感性。

本研究证实,左旋棉酚与低浓度 ADM 对纤维肉瘤 HT1080 细胞有明显抑制增殖和诱导凋亡作用,联合应用作用明显增加,其机制可能与下调 Bcl-2 蛋白表达,上调 Bax 蛋白表达及影响细胞周期有关。低浓度 ADM 可以减少不良反应的发生,联合具有抗肿瘤活性的左旋棉酚,同样具有明显的诱导凋亡效果。本实验为左旋棉酚临床治疗的研究奠定实验基础,与低浓度 ADM 的联合应用找到一种治疗纤维肉瘤的新方法,有待于进一步地研究。

#### 参考文献:

[1] Scurr M, Judson I. Neoadjuvant and adjuvant therapy for extremity soft tissue sarcomas[J]. *Hematol Oncol Clin North Am*, 2005, 19(3): 489-500.

[2] Seidel C, Bartel F, Rastetter M, et al. Alterations of cancer-related genes in soft tissue sarcomas; hypermethylation of RASSF1A is frequently detected in leiomyosarcoma and associated with poor prognosis in sarcoma[J]. *Int J Cancer*, 2005, 114(3): 442-447.

(上接第 2371 页)

for adenomyosis; the clinical experience of a single center[J]. *Fertil Steril*, 2011, 95(7): 900-905.

[2] Wang W, Wang Y, Tang J, et al. Safety and efficacy of high intensity focused ultrasound ablation therapy for adenomyosis[J]. *Acad Radiol*, 2009, 16(11): 1416-1423.

[3] Yang Z, Cao YD, Hu LN, et al. Feasibility of laparoscopic high-intensity focused ultrasound treatment for patients with uterine localized adenomyosis[J]. *Fertil Steril*, 2009, 91(16): 2338-2340.

[4] 王丽萍, 翁亚娟, 王亚金. 高强度聚焦超声在子宫腺肌症治疗中的价值[J]. *陕西医学杂志*, 2012, 41(10): 1318-1319.

[5] Fan TY, Zhang L, Chen W. Feasibility of MRI-guided high intensity focused ultrasound treatment for adenomyosis[J]. *Eur J Radiol*, 2012, 81(11): 3624-3630.

[6] 周永昌, 郭万学. 超声医学[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2006: 1026-1027.

[7] Orsini L, Salardi S, Pilu G, et al. Cacciari E. Pelvic organs in premenarcheal girls; real-time ultrasonography[J]. *Radiology*, 1984, 153(1): 113-116.

[3] van de Rijn M, Fletcher JA. Genetics of soft tissue tumors[J]. *Annu Rev Pathol*, 2006, 1: 435-466.

[4] Maki RG. Gemcitabine and docetaxel in metastatic sarcoma: past, present, and future[J]. *Oncologist*, 2007, 12(8): 999-1006.

[5] D'Adamo DR, Anderson SE, Albritton K, et al. Phase II study of doxorubicin and bevacizumab for patients with metastatic soft tissue sarcomas[J]. *J Clin Oncol*, 2005, 23(28): 7135-7142.

[6] Tschoep K, Kohlmann A, Schlemmer M, et al. Gene expression profiling in sarcomas[J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2007, 63: 111-124.

[7] Suzuki O, Abe M. Cell surface N-glycosylation and sialylation regulate Galectin-3-induced apoptosis in human diffuse large B cell lymphoma[J]. *Oncol Rep*, 2008, 19(3): 743.

[8] Takai N, Ueda T, Nishida M, et al. Histone deacetylase inhibitors induce growth inhibition, cell cycle arrest and apoptosis in human choriocarcinoma cells[J]. *Int J Mol Med*, 2008, 21(1): 109-115.

[9] Banadyga L, Veugelers K, Campbell S, et al. The fowlpox virus BCL-2 homologue, FPV039, interacts with activated bax and a discrete subset of BH3-Only proteins to inhibit apoptosis[J]. *J Virol*, 2009, 83(14): 7085-7098.

[10] Bajt ML, Farhood A, Lemasters JJ, et al. Mitochondrial bax translocation accelerates DNA fragmentation and cell necrosis in a murine model of acetaminophen hepatotoxicity[J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 2007, 324(1): 8-14.

[11] Tikhomirov O, Carpenter G. Bax activation and translocation to mitochondria mediate EGF induced programmed cell death[J]. *J Cell Sci*, 2005, 118(Pt24): 5681-5690.

(收稿日期: 2013-01-17 修回日期: 2013-04-24)

[8] Stewart EA, Rabinovici J, Tempany CM, et al. Clinical outcomes of focused ultrasound surgery for the treatment of uterine fibroids[J]. *Fertil Steril*, 2006, 85(1): 22-29.

[9] 李发琪, 白晋, 王智彪, 等. HIFU 在牛肝组织中的传播衰减研究[J]. *生物医学工程学杂志*, 2003, 20(4): 675-678.

[10] 李发琪, 王智彪, 杜永洪, 等. 高强度聚焦超声“切除”组织的剂量学研究[J]. *生物医学工程学杂志*, 2006, 23(4): 839-843.

[11] 王智彪, 李发琪, 冯若. 治疗超声原理与应用[M]. 南京: 南京大学出版社, 2008: 112-126.

[12] Chen L, Haar G, Hill CR. Influence of ablated tissue on the formation of high-intensity focused ultrasound lesions[J]. *Ultrasound Med Biol*, 1997, 23(6): 921-931.

[13] Kennedy JE. High-intensity focused ultrasound in the treatment of solid tumors[J]. *Nat Rev Cancer*, 2005, 5(4): 321-327.

[14] Goldberg SN, Grassi CJ, Cardella JF, et al. Image-guided tumor ablation; standardization of terminology and reporting criteria[J]. *Radiology*, 2005, 235(3): 728-739.

(收稿日期: 2013-01-08 修回日期: 2013-03-21)