



• 特约综述 •

## 高强度聚焦超声在脊柱与骨关节疼痛中的应用 \*

马云龙<sup>1</sup> 宋春雨<sup>2</sup> 李水清<sup>1</sup> 贾东林<sup>1△</sup>  
(北京大学第三医院<sup>1</sup>疼痛科; <sup>2</sup>麻醉科, 100191 北京)

**摘要** 高强度聚焦超声 (high intensity focused ultrasound, HIFU) 是近年来逐渐兴起的一种无创超声治疗技术。MR 引导下的 HIFU (MR-guided HIFU, MRgHIFU) 能实现对病变靶点的精准消融, 其兼具的测温功能还可对消融区温度进行实时监测。MRgHIFU 的这些优势使其处理病变的同时极大减少了周围组织损伤风险, 显现出良好的有效性和安全性。MRgHIFU 作为不同疾病状态的一种多模式治疗选择, 在肿瘤学、神经系统、整形外科及康复医学等多领域的临床应用和临床前期研究中已有广泛报道。慢性疼痛是增加全球经济与疾病负担的主要病症, 脊柱与骨关节疼痛是导致机体功能障碍的重要原因之一。MRgHIFU 作为一种重要的非侵袭性治疗方法可能在脊柱与骨关节疼痛的综合治疗中发挥举足轻重的作用, 本文对相关研究进展进行综述, 以期对脊柱与骨关节疼痛的微创治疗选择提供重要参考。

**关键词** 高强度聚焦超声; 核磁引导; 脊柱与骨关节疼痛; 非侵袭性

### Advances of high-intensity focused ultrasound on spinal and osteoarticular pain \*

MA Yunlong<sup>1</sup>, SONG Chunyu<sup>2</sup>, LI Shuiqing<sup>1</sup>, JIA Donglin<sup>1△</sup>

(<sup>1</sup> Department of Pain; <sup>2</sup> Department of Anesthesiology, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China)

**Abstract** High intensity focused ultrasound (HIFU) is a non-invasive ultrasound treatment technology that has gradually emerged in recent years. MR-guided HIFU (MRgHIFU) can achieve precise ablation of target tissue, and its temperature measurement function can also real-time monitor the temperature of the ablation zone. These advantages of MRgHIFU enable it to treat lesions accurately while greatly reducing the risk of damage to surrounding tissues, showing good effectiveness and safety. MRgHIFU, as a multi-modal treatment option for different disease states, has been widely used in clinical and preclinical studies in many academic fields such as oncology, nervous system, plastic surgery and rehabilitation medicine. Chronic pain is a major contributor to the global economic and disease burden, in which the spinal and osteoarticular pain is one of the important causes of body dysfunction. As an important non-invasive treatment method, MRgHIFU may play a pivotal role in the comprehensive treatment of spinal and osteoarticular pain. This article reviews the relevant research progress.

**Keywords** high intensity focused ultrasound (HIFU); MR-guided; spinal and osteoarticular pain; noninvasive

早在 20 世纪 40 年代, 聚焦超声 (focused ultrasound, FUS) 的非侵袭性治疗作用被发现, 脑功能研究发现 FUS 可引起大脑局部生物效应并影响机体行为学, 其在 2016 年被批准用于特发性震颤和帕金森病的治疗<sup>[1]</sup>。高强度聚焦超声 (high intensity focused ultrasound, HIFU) 是近年来一种新兴的无创超声消融技术, 与其他消融方式不同, 不产生电

离辐射、可对病变部位多次治疗且无累积效应<sup>[2]</sup>。HIFU 系统由超声能量发生器和将超声波聚焦至靶区域的换能器组成, 在影像引导下将超声能量聚焦在目标区域而完成病变精准消融; 其作用机制包括: ①瞬态高温效应: HIFU 可产生 200 kHz~4 MHz 的声波, 峰值压缩压力可达 70 MPa, 声强在 100~10,000 W/cm<sup>2</sup>。这些能量可使靶点温度瞬间上

\* 基金项目: 国家自然科学基金 (81802686)

△ 通信作者 贾东林 jiadlin@126.com



升至 65~85℃, 导致组织凝固性坏死、病变体积减小及去神经化<sup>[3]</sup>; ②空化效应: HIFU 所致空化压力和声压可致细胞膜蛋白功能、离子通道和细胞膜电位改变, 通过调节中枢或外周神经系统缓解疼痛; ③机械效应: 诱导血管与细胞膜通透性增加、提高细胞代谢状态并增强肿瘤细胞对化疗药物敏感性, 还可刺激机体特异性免疫应答<sup>[4]</sup>。

影像引导技术的发展极大增强了 HIFU 的治疗潜能, 常用引导方式包括超声和 MR。前者相对便宜和便捷, 但对组织辨别能力有限而无法精准定位和实时测温<sup>[3]</sup>。Hynynen 等<sup>[5]</sup>率先将 HIFU 与 MR 结合 (MR-guided HIFU/FUS, MRgHIFU) 并成功用于术中定位、超声能量控制及组织评估。MR 能够在术前完成治疗规划并在术中向病变靶点精准传递能量, 其非侵袭性测温功能还能实时监测消融区域温度, 在保证对靶点精确消融的同时减少对周围组织的损伤<sup>[3]</sup>。MRgHIFU 在子宫肌瘤、骨原发性恶性肿瘤、骨转移瘤、颅内肿瘤、前列腺癌等多种良恶性疾病治疗中的应用已被广泛报道<sup>[6]</sup>。

慢性疼痛是增加全球疾病负担的重要病症之一, 其中, 脊柱与骨关节疼痛是导致残疾的主要原因。药物治疗仅能有效缓解 30%~40% 病人的疼痛, 随着微创技术的发展, 人们对微创治疗慢性疼痛的研究越发感兴趣<sup>[7]</sup>。其中, MRgHIFU 的镇痛治疗价值逐渐凸显, 大量文献报道其对中枢神经和外周神经的非侵袭性调节能够缓解多种慢性疼痛<sup>[7]</sup>。MRgHIFU 在脊柱与骨关节疼痛治疗中也显现出广阔的应用前景, 本文通过对国内外相关研究进展进行综述, 以期对脊柱与骨关节疼痛的微创治疗选择提供重要参考。

## 一、脊柱源性疼痛

### 1. 腰椎关节突关节综合征

腰椎关节突关节综合征 (facet joint syndrome, FJS) 在慢性腰背痛病人中占比 15%~41%<sup>[8]</sup>。关节突关节 (facet joint, FJ) 又称小关节, 是由相邻椎体上、下关节突形成的滑膜关节, 参与脊柱屈伸及旋转功能<sup>[8]</sup>。脊神经后内侧支是 FJ 的主要感觉神经, 其起源于脊神经后支并沿横突根部与关节突外缘之间的乳突与附突走行, 发出细小分支支配同节段及下一节段关节突关节和脊柱旁肌肉; 关节突关节与周围韧带病变刺激或卡压脊神经后内侧支会引起腰痛, 常需对关节突关节或脊神经后内侧支进行选择性阻滞或射频消融治疗, 但其短期和长期疗效有限<sup>[9]</sup>。

MRgHIFU 能够提供高质量图像来显示腰椎 FJ 或脊神经后内侧支消融后的表现, 其用于治疗腰椎

FJS 的有效性和安全性已有广泛报道。Kaye 等<sup>[10]</sup>实验研究观察了 MRgHIFU 对猪腰椎脊神经后内侧支消融后的行为学变化, 结果显示, MRgHIFU 可在未损伤脊髓或邻近神经根的情况下精准消融脊神经后内侧支, 而且不影响动物的行为学。Zhang 等<sup>[11]</sup>开发了一种嵌入式 3D 打印腰椎骨模拟热变色组织模拟模型, 通过评估超声处理后病变目标和周围结构颜色变化与 MR 测温下预期消融区进行比较发现, 消融后模型内颜色变化区域与 MR 测温下预期消融区之间具有良好的一致性, 椎管和神经根等关键区域未观察到热沉积。同样, Harnof 等<sup>[12]</sup>在多种实验模型和一名健康人志愿者中进行模拟治疗发现, HIFU 以 150~450 J 能量靶向传输至腰椎 FJ 可在其边缘提供可控性精准加热, 完成对 FJ 周围所有末端神经的消融, 并不穿透椎体或椎管, 且更小的声束直径能够实现靶区域的精确处理。类似结果也在临床观察中得以验证, Perez 等<sup>[13]</sup>进行的一项描述性研究纳入了 10 例腰椎 FJS 病人进行 HIFU 去神经化治疗, 并对其治疗前后的主要结果 (安全性问题) 和次要结果 (涉及疼痛、功能、阿片类药物使用量、病人主观印象等) 进行分析; 结果显示除术中有过短暂疼痛外, 病人对治疗过程中耐受性良好, 未发生重大不良事件; 术后随访至第 12 个月时, 疼痛评分均较基线水平有显著下降, 病人主观认同的治疗成功率在第 6 个月时仍保持在 50% 以上, 临床疗效与常规射频消融相当。同样, 也有学者对 MRgHIFU 成功治疗腰椎 FJS 进行了个案报道, 其认为在传统治疗效果不佳的情况下, MRgHIFU 可能具有重要应用价值<sup>[14]</sup>。这些结果都证实, MRgHIFU 在腰椎 FJS 治疗中具备有效性和安全性。

此外, 有学者还对 HIFU 系统进行模式优化以提高治疗的精确性。Chen 等<sup>[15]</sup>对一种新型无创 HIFU 换能器进行了数值测试, 以优化骨与软组织界面的神经消融。对非相干模式下具有 4 个元件的换能器进行数值模拟, 在透视引导下进行测试。经过对 2 头实验猪进行 6 次脊神经后内侧支消融治疗后, 临床随访 1 周并处死进行病理评估。模拟结果表明, 在 6 dB 时, 相干和非相干模式下水中声斑大小 (轴向 × 横向) 分别为 14 mm × 1.6 mm 和 52 mm × 1.6 mm; 在对模型猪的 6 个消融处理的病变大小与模拟热剂量大小进行比较后发现, 将皮质骨最大吸收系数调整至 30 dB (cm·MHz) 时, 可实现模拟与实测病变大小的最佳匹配。非相干模式获得的拉长点有助于在透视引导下精准完成脊神经后内侧支的靶向消融。



## 2. 椎间盘退变

椎间盘退变 (intervertebral disc degeneration, IDD) 是多因素导致的椎间盘细胞衰老及细胞外基质降解改变, 其作为多种脊柱退变疾病的重要病理生理基础, 与慢性轴性或根性腰痛密切相关, 机制包括退变椎间盘内炎症级联反应、血管生成及神经支配增加所致神经敏化<sup>[16]</sup>。目前, 有关 HIFU 与 IDD 关联性研究仍较少, 但其在 IDD 中的治疗潜能已初步显现。近期, Qiao 等<sup>[17]</sup> 在 3 例 IDD 病人基于腰椎 CT 建立的模型中模拟了 HIFU 能量跨脊柱输送至椎间盘的可行性, 其通过对骨与软组织 CT 数据进行分割, 将超声阵列置于模型上并使用时间反转来确定在椎间盘中心形成焦点所需的源信号。结果显示, 超声频率在 0.5 MHz 时可以在大多数椎间盘中形成压力焦点, 增益范围为 3.2~13.7。这表明尽管脊柱的骨性结构使超声产生了复杂的声学路径, 但通过对病人进行特定规划还可将超声能量聚焦至椎间盘中而实现消融目的。

### 二、骨与关节疼痛

#### 1. 骨与关节良恶性病变

四肢骨与关节良恶性病变常伴随不同程度的疼痛, 超过 30% 的骨转移瘤伴随难以忍受的疼痛, 而且疼痛也是原发性恶性肿瘤病情进展和治疗过程中的主要症状<sup>[18]</sup>。然而, 镇痛药物疗效及不良反应还是限制其应用的关键。骨病变局部侵袭或累及干骺端常需行手术治疗, 但存在关节囊、软骨滑膜损伤或关节粘连风险。此外, 关节内骨病变又因位置深入, 临床治疗存在较大挑战。

HIFU 易于直接传递能量, 能为缓解良恶性骨病变和骨转移瘤疼痛提供一种可行性治疗方案, 已被用于骨转移瘤病人的姑息性治疗。Lin 等<sup>[19]</sup> 系统性评价了该技术治疗各类骨病变导致骨痛的成功率、疗效和各类并发症, 其筛选出 28 个 HIFU 与骨痛相关的可行性研究共涉及 717 例病人和 736 个骨病变。结果显示, HIFU 治疗技术成功率和疼痛缓解有效率分别为 93% 和 80%; 轻微和主要并发症危险比分别为 12% 和 2%; 这提示 HIFU 可能是一种安全有效缓解骨痛的治疗方法。此外, MRgHIFU 以精确靶控和实施测温的优势使其在处理骨病变中也具备优势。Arrigoni 等<sup>[20]</sup> 研究表明, MRgHIFU 能够作为治疗关节内良性骨病变的手术替代方案, 在对 14 例病人行 MRgHIFU 治疗后 1 年仍能疼痛评分下降 90%, 治疗后无需额外使用镇痛药且无并发症发生; 此外, 影像学提示骨病变活性降低的三个征象, 包括治疗后病灶钙化、病灶无明显强化和

病灶周围骨水肿消失。Han 等<sup>[21]</sup> 系统性回顾了 15 项有关 MRgHIFU 治疗转移性骨痛治疗的文献, 对涉及的 362 例病人治疗前后疼痛评分、缓解率和并发症进行荟萃分析。结果显示, 11 项研究中 317 例病人平均疼痛评分在治疗后的 14 周内随观察时间逐渐降低; 11 项研究中 256 例病人的总缓解率、部分缓解率及不缓解率分别为 0.36、0.47 和 0.23; 14 项研究中 352 例病人的轻微并发症和严重并发症发生率分别为 26.4% 和 1.42%。这些结果表明, MRgHIFU 对于缓解转移性骨痛治疗是安全有效的。

需要注意的是, MRgHIFU 发挥作用需要足够声窗, 但皮质骨对超声高吸收率会影响能量传递, 因此, 对有完整骨皮质的髓内肿瘤消融会有困难; 而且, MR 无法监测骨组织内的温度, 可能更适用于骨表面病变的消融<sup>[20]</sup>。也有研究表明, 通过调节治疗参数如低频或增加声能密度可提高 MRgHIFU 能量传递并使热效应透过骨皮质<sup>[22]</sup>。

#### 2. 膝骨关节炎

膝骨关节炎 (osteoarthritis, OA) 作为一种常见的膝骨关节退行性疾病是引起膝关节疼痛和下肢活动障碍的重要原因, 近年来 OA 发病率呈持续性增长; 指南中推荐以非甾体类消炎镇痛药物及关节内药物注射作为 OA 的一线治疗措施, 但药物不良反应及关节内侵袭性操作导致的感染、出血等潜在问题仍不容忽视<sup>[23]</sup>。HIFU 作为一种无创技术在改善 OA 疼痛和关节功能方面的疗效和安全性也有报道。Kawasaki 等<sup>[24]</sup> 进行的一项前瞻性研究对纳入的 20 例 OA 病人股骨内侧按压最痛处予超声治疗, 骨表面目标温度设为 55°, 评价了 MRgHIFU 对疼痛缓解的效果和安全性。结果发现, 疼痛在治疗后 1 个月迅速下降, 并呈持续下降趋势, 随访至第 12 个月时仍有 73.7% 的病人疼痛显著改善。与此同时, 治疗 1 个月后机体功能学评分好转, 未观察到严重不良事件。

此外, 研究还发现 HIFU 能够将小分子物质靶向传递至关节软骨, 可能为未来 OA 的局部药物输送、减轻药物全身使用的不良反应提供治疗选择。Niemenen 等<sup>[25]</sup> 体外研究发现, 将 HIFU 处理组的牛关节软骨相邻组织与未经超声处理组的软骨相邻组织同时浸泡于亚甲基蓝溶液后, 检测发现在离相邻组织 600  $\mu\text{m}$  处的软骨组织内, HIFU 处理组的亚甲基蓝含量高于对照组; 但软骨细胞活性和软骨退变相关因子的表达水平在两组中无显著差异。这表明, HIFU 能够将远处分子局部递送至牛关节软骨中, 短期具有安全性。





### 3. 骶髂关节病变

骶髂关节 (sacroiliac joint, SIJ) 感觉来自 L<sub>5</sub> 后支及 S<sub>1</sub>-S<sub>4</sub> 前支和后支, SIJ 病变是慢性腰痛的另一重要原因, 患病率为 15%~30%<sup>[26]</sup>。当非手术治疗无效时, 可选择微创介入治疗方案如关节腔内或周围注射、骶神经分支阻滞与射频消融等, MRgHIFU 在 SIJ 病变引起的腰痛治疗中也有潜在应用价值。Kaye 等<sup>[2]</sup> 应用与人类骶骨解剖高度相似的猪模型进行实验研究发现, MRgHIFU 可以沿 SIJ 产生连续性消融灶和骶神经后外侧支神经凝固性坏死, 而不会对邻近骨骼、肌肉和神经造成较大损伤; 术后 48 小时内动物行为学无显著改变且消融局部无明显疼痛。Najafi 等<sup>[26]</sup> 报告了 1 例使用 MRgHIFU 系统行 SIJ 消融成功治疗顽固性腰痛中的临床病例, 该病例在治疗 4 天后疼痛显著缓解, 1 月时疼痛完全消失, 术后无明显并发症。

### 4. 骨与软组织损伤相关性疼痛

骨与软组织损伤是以骨与软组织局部无菌性炎症为表现的一类创伤综合征, 主要诱因包括剧烈运动、超负荷工作、反复牵拉和挤压等。国内专家共识中指出, 超声波治疗能够降低损伤组织的炎症反应、促进组织和功能修复, 可作为此类病人镇痛的常规辅助手段<sup>[27]</sup>。肌腱损伤后可能降低组织机械强度并增加肌腱断裂风险, 诱导肌腱发生微损伤可促进生长因子释放而加速肌腱愈合, 但同时需要考虑治疗方式对肌腱机械性能的影响。研究表明, FUS 的局部热消融和空化效应可产生机械分离, 在诱导肌腱微损伤的同时能良好地保持大鼠跟腱的力学性能, 可能成为一种肌腱损伤的无创性替代治疗方案<sup>[28]</sup>。此外, MRgHIFU 能够引起骨重塑, 无论高或低能量 HIFU 均可诱发骨皮质边缘新生骨形成, 组织学表现出与消融相关的骨内膜炎症和新生骨形成等特征<sup>[29]</sup>。关节手术或损伤后瘢痕组织形成导致关节挛缩会使病人长期处于疼痛和残疾状态。Hazlewood 等<sup>[30]</sup> 通过建立兔膝关节挛缩模型, 应用脉冲 HIFU 治疗 16 周后发现, 治疗组的膝关节伸长率显著改善至接近正常关节伸展水平, 组织病理学显示治疗后膝关节瘢痕组织密度降低且吸收加速。

### 三、总结与展望

HIFU 在脊柱与骨关节疼痛中的治疗已有大量报道, 借助 MR 精确引导和实时测温优势充分提高了其临床应用的有效性和安全性, 因此, HIFU 对于该类疼痛具有潜在治疗价值。然而, HIFU 作为一种新兴的无创治疗技术在 IDD、关节退变、骨与软组织损伤修复研究, 以及调节这些病变源性疼痛

的机制研究仍不充分, 相关临床应用也仍缺乏大宗数据报道。此外, 针对 HIFU 调节小分子或药物靶向输送至退变椎间盘和关节软骨的机制研究, 还可为延缓 IDD 进展和改善 OA 疼痛症状提供新的无创治疗选择。

利益冲突声明: 作者声明本文无利益冲突。

### 参 考 文 献

- [1] 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.
- [2] Kaye EA, Maybody M, Monette S, *et al.* Ablation of the sacroiliac joint using MR-guided high intensity focused ultrasound: a preliminary experiment in a swine model[J]. *J Ther Ultrasound*, 2017, 5:17.
- [3] Scipione R, Anzidei M, Bazzocchi A, *et al.* HIFU for bone metastases and other musculoskeletal applications[J]. *Semin Intervent Radiol*, 2018, 35(4):261-267.
- [4] 宋春雨, 马云龙, 刘晓光, 等. 癌性疼痛相关微创介入治疗技术与应用进展 [J]. *中国微创外科杂志*, 2019, 19(7):626-629.
- [5] Hynynen K, Damianou C, Darkazanli A, *et al.* The feasibility of using MRI to monitor and guide noninvasive ultrasound surgery[J]. *Ultrasound Med Biol*, 1993, 19(1):91-92.
- [6] Siedek F, Yeo SY, Heijman E, *et al.* Magnetic resonance-guided high-intensity focused ultrasound (MR-HIFU): technical background and overview of current clinical applications (Part 1)[J]. *RoFo*, 2019, 191(6): 522-530.
- [7] Di Biase L, Falato E, Caminiti ML, *et al.* Focused ultrasound (FUS) for chronic pain management: approved and potential applications[J]. *Neurol Res Int*, 2021, 2021:8438498.
- [8] Curtis L, Shah N, Padalia D. Facet joint disease[M]. *StatPearls*. Treasure Island (FL); StatPearls Publishing LLC, 2021.
- [9] Urits I, Burshtein A, Sharma M, *et al.* Low back pain, a comprehensive review: pathophysiology, diagnosis, and treatment [J]. *Curr Pain Headache Rep*, 2019, 23(3):23.
- [10] Kaye EA, Monette S, Srimathveeravalli G, *et al.* MRI-guided focused ultrasound ablation of lumbar medial branch nerve: feasibility and safety study in a swine model[J]. *Int J Hyperthermia*, 2016, 32(7):786-794.
- [11] Zhang W, Trivedi H, Adams M, *et al.* Anatomic thermochromic tissue-mimicking phantom of the lumbar spine for pre-clinical evaluation of MR-guided focused ultrasound (MRgFUS) ablation of the facet joint[J]. *Int J Hyperthermia*, 2021, 38(1):130-135.



- [12] Harnof S, Zibly Z, Shay L, *et al.* Magnetic resonance-guided focused ultrasound treatment of facet joint pain: summary of preclinical phase[J]. *J Ther Ultrasound*, 2014, 2:9.
- [13] Perez J, Gofeld M, Leblang S, *et al.* Fluoroscopy-guided high-intensity focused ultrasound neurotomy of the lumbar zygapophyseal joints: a clinical pilot study[J]. *Pain Med*, 2021, 23(1):67-75.
- [14] Tiegs-Heiden CA, Lehman VT, Gorny KR, *et al.* Improved treatment response following magnetic resonance imaging-guided focused ultrasound for lumbar facet joint pain[J]. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes*, 2020, 4(1):109-113.
- [15] Chen J, Leblang S, Hananel A, *et al.* An incoherent HIFU transducer for treatment of the medial branch nerve: numerical study and in vivo validation[J]. *Int J Hyperthermia*, 2020, 37(1):1219-1228.
- [16] 马云龙, 宋春雨, 刘晓光, 等. 富含半胱氨酸的分泌型酸性蛋白基因敲除动物模型在腰椎间盘突出所致腰痛研究中的应用 [J]. *中国微创外科杂志*, 2020, 20(8):750-754.
- [17] Qiao S, Elbes D, Boubriak O, *et al.* Delivering focused ultrasound to intervertebral discs using time-reversal[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2019, 45(9):2405-2416.
- [18] Zhang H, Lund DM, Ciccone HA, *et al.* Peripherally restricted cannabinoid 1 receptor agonist as a novel analgesic in cancer-induced bone pain[J]. *Pain*, 2018, 159(9):1814-1823.
- [19] Lin X, Chen W, Wei F. Technique success, technique efficacy and complications of hifu ablation for palliation of pain in patients with bone lesions: a meta-analysis of 28 feasibility studies[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2021, 47(5):1182-1191.
- [20] Arrigoni F, Barile A, Zugaro L, *et al.* Intra-articular benign bone lesions treated with magnetic resonance-guided focused ultrasound (MRgFUS): imaging follow-up and clinical results[J]. *Med Oncol*, 2017, 34(4):55.
- [21] Han X, Huang R, Meng T, *et al.* The roles of magnetic resonance-guided focused ultrasound in pain relief in patients with bone metastases: a systemic review and meta-analysis[J]. *Front Oncol*, 2021, 11:617295.
- [22] Wang WJ, Lee HL, Jeng SC, *et al.* Real-time magnetic resonance guided focused ultrasound for painful bone metastases[J]. *J Vis Exp*, 2021. doi: 10.3791/60615.
- [23] 中华医学会骨科学分会关节外科学组, 中国医师协会骨科医师分会骨关节炎学组, 国家老年疾病临床医学研究中心(湘雅医院), 等. 中国骨关节炎诊疗指南(2021年版) [J]. *中华骨科杂志*, 2021, 18(18):1291-1314.
- [24] Kawasaki M, Muramatsu S, Namba H, *et al.* Efficacy and safety of magnetic resonance-guided focused ultrasound treatment for refractory chronic pain of medial knee osteoarthritis[J]. *Int J Hyperthermia*, 2021, 38(2):46-55.
- [25] Nieminen HJ, Lampsijärvi E, Barreto G, *et al.* Localized delivery of compounds into articular cartilage by using high-intensity focused ultrasound[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1):15937.
- [26] Najafi A, Sartoretti E, Binkert CA. Sacroiliac joint ablation using MR-HIFU[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2019, 42(9):1363-1365.
- [27] 国家创伤医学中心, 中华医学会疼痛学分会, 中国医师协会创伤外科医师分会, 等. 急性闭合性软组织损伤诊疗与疼痛管理专家共识 [J]. *中华医学杂志*, 2021, 101(21):1553-1559.
- [28] Khandare S, Smallcomb M, Klein B, *et al.* Comparison between dry needling and focused ultrasound on the mechanical properties of the rat Achilles tendon: a pilot study[J]. *J Biomech*, 2021, 120:110384.
- [29] Bucknor MD, Goel H, Pasco C, *et al.* Bone remodeling following MR-guided focused ultrasound: evaluation with HR-pQCT and FTIR[J]. *Bone*, 2019, 120:347-353.
- [30] Hazlewood D, Feng Y, Lu Q, *et al.* Treatment of post-traumatic joint contracture in a rabbit model using pulsed, high intensity laser and ultrasound[J]. *Phys Med Biol*, 2018, 63(20):205009.