

· 综述 ·

低强度超声治疗肿瘤的应用进展

石明芳 刘邦忠 薛军 刘光华 王平 杨名珍

人类对声学的研究由来已久。1877 年, Pierre 发现了超声的压电现象, 随后法国物理学家 Paul 第 1 次对超声影像进行了描述。19 世纪 40 年代, 澳大利亚神经科学家 Karl 首次将超声运用于医学诊断, 尝试定位患者的脑损伤部位并观察其脑室形态。20 世纪末, 国际科学界将超声研究誉为未来科学发展可能最为活跃的领域之一, 主要涉及药物靶向释放、基因转录、增强高能超声热效应等方面, 由此可见, 超声医学已经从疾病诊断向治疗方向扩展, 即将开拓肿瘤治疗研究的新前景^[1-3]。超声作为康复治疗的一个重要手段, 在治疗骨关节疾病、疼痛方面发挥了巨大作用。然而, 国内目前仍将恶性肿瘤作为低强度超声治疗的首要禁忌, 迫使大量的肿瘤患者被拒之康复门外。国内外大量实验研究证实, 低强度超声能够通过相关机制促进肿瘤细胞凋亡, 从而发挥抗癌作用, 这为低强度超声在肿瘤治疗中的应用带来希望。2012 年, 日本科学家 Kishimoto 等^[4]对 1 例 17 岁患横纹肌肉瘤的男性患者行右肘关节重建术, 术后 3 个月植骨处未愈合, 对植骨处进行每日 20 min 的低强度超声辐照, 6 个月后骨缝完全愈合, 随访两年, 患者局部无肿瘤复发。由此推测, 低强度超声能够促进骨折愈合^[5,6]。利用低强度超声治疗肿瘤引起的并发症及其他躯体症状, 能够有效地提高患者的生活质量。本文对利用低强度超声治疗肿瘤所取得的相关进展做一综述。

低强度超声的作用参数

高强度聚焦超声 (high intensity focused ultrasound, HIFU) 可使聚焦点的功率瞬间达到 1000 W/cm^2 , 组织温度达 $70\sim 100\text{ }^{\circ}\text{C}$, 对肿瘤产生高温效应、机械效应, 从而使肿瘤组织蛋白凝固坏死、滋养血管被破坏, 最终缺血坏死^[7]。低强度超声是一种使用频率和强度均较低的超声波, 具有波长较长、声能吸收少、容易穿透组织、局部损伤小等特点, 能够有效地缓解疼痛、解除痉挛、软化并消除瘢痕、加速局部血流及温热作用, 在物理治疗中占到了重要地位^[8]。利用低强度超声进行体内外实验常用的参数有频率、强度、工作周期、辐照时间、介质浓度等。目前, 国内超声治疗仪使用的频率大多在 800 kHz 或 1 MHz 左右, 因为该频率的超声波既具有良好的定向特性, 又可透入人体较深的部位。超声波使用频率最高可为 3 MHz , 多用于浅表部位, 输出功率为 $0\sim 3\text{ W/cm}^2$ ^[9]。超声辐照引起细胞生物学损害的主要因素是频率和强度, 目前国际上对于辐照参数并无统一标准。

一、频率

国内有学者认为低频超声是指频率范围在 $20\text{ kHz}\sim$

1 MHz 、波长较长且具有治疗价值的声波^[10]。 1 MHz 的超声波在人体能够穿透的深度约为 12 cm , 4 MHz 的超声波在 3 cm 内即开始大量衰减^[11]。在国内, 1 MHz 的超声最为常见, 与常用的超声治疗仪的辐照参数相符合。

二、强度

目前, 国内外超声辐照肿瘤细胞的有效强度区间为 $0.05\sim 5.12\text{ W/cm}^2$, 强度低者辐照时间相对较长, 强度高者辐照时间较短, 但两者之间并无明显比例关系。辐照强度与细胞存活率及坏死率之间存在相关性。Feril 等^[12]在研究低强度超声对白血病细胞的机械效应时, 发现增加辐照功率至 0.3 W 时, 台盼蓝排除试验结果迅速降低了 25% , 肿瘤细胞凋亡率最高、溶解率最低, 但此时在镜下观察非活性细胞仍存活。随着辐照强度的增加, 细胞溶解率及辐照孵化 6 h 后细胞坏死率均增加。在后续对人组织淋巴瘤细胞 U937 辐照的实验中发现, 血红素加氧酶-1 (heme oxygenase-1, HO-1) 仅在辐照强度为 0.3 W/cm^2 时开始出现, 其表达水平随强度增加而提高, 辐照强度为 0.4 W/cm^2 时, 其表达水平上调为对照组的 12 倍。有研究发现, 利用低强度超声诱导 C6 胶质瘤细胞凋亡, 辐照强度分别为 0.5 W/cm^2 、 1.0 W/cm^2 、 1.5 W/cm^2 、 1.75 W/cm^2 、 2.0 W/cm^2 , 孵化时间分别为 0 h 、 6 h 、 12 h 、 24 h 、 48 h , 结果显示不同功率、不同时间辐照后各组 C6 细胞增殖均受到抑制, 且呈剂量依赖性^[13]。

三、时间

目前, 研究中所用到的辐照时间从 5 s 至 10 min 不等, 当辐照强度和频率固定时, 辐照时间在一定范围内与凋亡细胞数目成正比。Lejbkiewicz 等^[14]给予正常组织细胞 (包皮成纤维细胞、人羊膜上皮细胞) 和肿瘤细胞 (乳腺腺瘤细胞、黑色素瘤细胞、肺癌细胞) 20 kHz 、 0.33 W/cm^2 辐照后发现, 辐照 4 min 后, 正常细胞未受影响 (羊膜上皮细胞部分受影响), 而肿瘤细胞数量、生长速度、生长速率、增殖及克隆效率随辐照时间延长而逐渐下降, 4 min 时达到最低。进一步研究后, 发现恶性肿瘤细胞在辐照后胸腺嘧啶核苷酸和亮氨酸合成明显减少 (前者在 4 min 时降低 75% , 后者在 1 min 时降低 $>90\%$)。有研究将 1.0 W/cm^2 、 1 MHz 的超声作用于前列腺癌 PC-3 细胞, 辐照时间分别为 0 s 、 30 s 、 60 s 、 90 s 、 180 s 、 24 h 后细胞存活率随着辐照时间延长而下降, 其中 180 s 时细胞存活率最低 (46.83%)^[15]。房良华等^[16]在针对肝癌细胞的研究中, 发现超声辐照组细胞存活率在 120 s 时降至最低 ($85.0\pm 4.1\%$), 150 s 时存活率上升 ($90.0\pm 6.6\%$), 分析认为可能是由细胞品种及实验条件差异造成。除此之外, 介质浓度同样影响着超声对肿瘤细胞的效果。Feril 等^[17]研究发现, 非致死性低渗浓度培养液能够增加低强度超声诱导肿瘤细胞凋亡的能力。

低强度超声发挥抗癌效应的机制

低强度超声能够改变细胞膜、组织及血管的通透性, 并具有

非侵入性及少细胞毒性的特点,使患者最大程度获益^[3]。目前认为,低强度超声能够通过多种效应诱导细胞凋亡,精确定位发挥抗癌作用,其机制可概括如下。

一、空化效应

液体中存在的微小气泡(空化核)在声波作用下产生振荡、扩大、收缩至内爆等一系列动力学过程,即称之为声空化^[16]。进入空化泡中的水蒸汽在高温高压下发生了分裂及链式反应产生多种自由基及物质,自由基的产生在诱导酶的失活、脂质体的解聚及细胞杀伤中发挥重要作用,从而诱导聚合物的降解和细胞凋亡。房良华等^[18]利用低频超声辐照肝癌细胞 SMMC-7721 时发现,超声辐照组培养液中活性氧(reactive oxygen species, ROS)活力与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.01$)。ROS 诱导细胞凋亡,与此同时,低强度超声降低了超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)的活力,削弱了其清除活性氧自由基的能力。

低强度超声的空化效应除了通过诱导细胞内产生自由基等化学物质杀伤肿瘤细胞外,还能通过空化泡改变细胞结构。研究表明,低强度超声能够改变细胞膜的结构,使其产生瞬时小孔,大分子物质可借此进入细胞内而发挥作用,这种现象称为声孔效应,是超声空化效应的一种特殊形式。Ogawa 等^[19]在 255 kHz、0.4 W/cm² 低强度超声的基础上辅以卟花青 540 照射人白血病细胞 30 s 后,电镜下可见细胞表面出现大量小孔,且细胞损害越重,小孔形态越不一致,这从形态学上证实了低强度超声能引起细胞膜结构损伤。利用这一效应,有研究将低强度超声用于增加抗癌药物渗透、促进质粒 DNA 整合入靶细胞,取得了一定进展^[20]。

二、热效应

超声波在介质内传播的过程中,其能量不断被吸收,促使介质温度升高,这一变化被称为超声的热效应。一般来说,癌组织中的熵产生率大于正常组织中的熵产生率,因此癌细胞的温度大于正常细胞的温度,故伴随有热流的熵流方向也是癌细胞指向正常细胞的方向。细胞内熵积累对机体不利,由癌细胞流向正常细胞的熵,对正常细胞有毒害作用。研究证实,只要 0.01 W/cm² 的超声声强就可以使正常细胞的超声吸收率高于癌细胞,从而改变熵流方向,即加入低强度超声后,熵流方向改为从正常细胞指向癌细胞^[21]。当超声能量被组织吸收转为热量而使自身温度升高时,正常组织可通过血液循环而散热,癌变组织则因血流少、散热差,导致温度很容易超出周围组织 5 ~ 9 °C 以上^[22]。HIFU 无创外科切割肿瘤的主要机制就是利用高强度超声产生的瞬时高热,使癌细胞发生不可逆损伤而死亡^[23]。Hahn 等^[24]在研究热效应能否影响博来霉素对纤维肉瘤大鼠的作用时发现,实验过程中的热效应是由超声而非射频产生的,超声组的热效应指标最高。

高强度超声利用局部热效应发挥抗肿瘤作用的结论已经得到证实,但是低强度超声在此过程中是否有热效应的参与,一些学者持怀疑态度。有研究表明,温热效应并非低强度超声诱导肿瘤细胞凋亡的主要机制,因为 0.5 W/cm² 的超声剂量并不能引起明显的温度上升^[25]。Feril 等^[26]证实了这一观点,在其研究过程中,发现超声能够增强抗肿瘤药物效应,但并未引起明显的局部温度升高。

三、机械效应

超声传播过程中,介质质点交替压缩与伸张构成了压力变化,这种压力变化所引起的机械效应,是超声最基本的原发效应,超声场中的行波和驻波是这种作用的来源。即使是低强度超声波,都可使介质点进入震动状态,从而增强液态介质的质点运动,加速质量传递,发挥促细胞凋亡作用。Feril 等^[12]利用 0.3 W/cm²、100 Hz 的超声对 U937 细胞进行辐照 1 min 后发现,存活细胞减少了 25%,孵化 12 h 后可见明显的 DNA 碎片,而研究中并未检测到明显的自由基形成和 HO-1 表达上调,因此认为低强度超声促进细胞凋亡的机制主要是由机械效应而非声化学效应引起。Miller 等^[27]认为,辐照过程中的空化效应和声波震荡是产生机械效应的原因之一。空化效应对细胞的机械效应包括:①直接的机械效应,如细胞透化、破坏细胞间连接等;②产生的自由基对细胞膜的攻击作用;③自由基对 DNA 的损伤。翟宝进等^[28]使用阿霉素联合低强度超声作用于人肝癌多耐药细胞株模型后发现,实验组较对照组 DNA 片段化加深,完整的 DNA 减少。

低强度超声对肿瘤细胞的机械效应还表现在对细胞骨架的破坏上。Hrazdira 等^[29]利用 0.8 MHz 超声辐照 Hela 细胞 5 min 后,发现细胞骨架分解形成纤维状、颗粒样和片段样结构,认为可能是细胞骨架组成蛋白在超声辐照作用下发生解聚、再聚合形成的非正常结构。分析发现,热效应导致的温度上升未超过 1 °C,无法对细胞骨架网造成损伤,认为这一变化与空化效应有关的可能性极低,因此,推测其机制可能是辐照过程中反复的机械冲击触发了细胞骨架基础蛋白发生改变。

低强度超声治疗肿瘤的作用方式

一、低强度超声联合化疗

目前,对于低强度超声和高强度超声并无明确的界定,有学者提出小于 5 W/cm² 治疗强度、低于 3 MHz 频率的超声为低强度超声。低强度超声联合肿瘤化疗的研究主要分为两大类:一是单纯超声辐照联合化疗;另一类是超声联合化疗的同时加用超声造影剂。前者可通过超声增加化疗的抗癌功效,而后者则可在在此基础上增加化疗药物的渗透效应。2002 年, Feril 等^[26]研究报道,使用超声能够增强抗肿瘤药物效应,且不产生严重的热效应,强调了超声可增强化疗效果的特点,并提出了可能机制:①超声可增加细胞膜的通透性;②超声可增加靶细胞对药物的敏感性;③超声可诱导药物修饰;④药物与超声共同作用。

在超声联合化疗中,电化学疗法也占到了重要地位。超声联合电化学疗法分为两大类:①超声联合电脉冲治疗;②低强度超声、电脉冲、化疗药物联合使用。Larkin 等^[30]将人食道癌(OE19)及结肠癌(C26)细胞种植于大鼠,结果发现,在 3.5 W/cm² 超声治疗 2 min 的基础上辅以电脉冲治疗 4 d 后,实验组肿瘤体积减小至治疗前的 82%,而对照组为 232%,2 组差异有统计学意义($P < 0.032$),将电脉冲探针置于肿瘤内作用后的效果较置于皮下更为优异。在其随后的研究中, Larkin 等^[31]探讨了超声联合电化学疗法对博来霉素通透性的影响,结果证实,低强度超声能够增强靶细胞对药物的渗透性。同时该项研究表明,超声联合化疗能够发挥与电化学疗法等效的作用。虽然利用电脉冲探针能够实现对肿瘤的定位治疗,但是该方法在治疗过程中需要使用电极和探针,目前在临床上仍被限制应用。而超声联合化疗侵入性小,可透入深层组织,更符合临床需要,

这为肿瘤治疗提供了一个新思路。

二、超声联合微泡剂

超声微泡剂是一类经静脉注射的药剂,主要是利用具有良好生物兼容性的大分子材料,包裹无毒惰性气体形成的微气泡。微泡的直径小于 $8\ \mu\text{m}$,与红细胞大小相当,但微泡的折射强度比血液中的红细胞高出 1000 倍以上,气体微泡使超声散射回声信号明显增强。微泡剂已经在临床超声造影中使用多年,目前认为其发挥抗癌效应主要通过两种途径:①超声同“空化核”(微气泡)两者相互作用,在极短的时间内产生微观的剧烈反应,从而引发一系列的后续理化效应,造成细胞及组织损伤^[32];②微气泡具有靶向运载作用,药物通过粘附于外壳表面或包裹于微泡内与靶组织结合。含气的微泡在超声作用下不断的压缩和膨胀,当声能达到一定强度时,微泡破裂,药物释放到局部组织,实现靶向传输基因和药物,达到治疗疾病的目的。

研究表明,超声联合微泡剂能够发挥抗肿瘤血管形成的作用。房良华等^[16]利用低强度超声联合微泡剂作用于肝癌细胞及血管内皮细胞,结果显示,实验组血管细胞凋亡率达 $(21.15 \pm 4.68)\%$,肝癌细胞凋亡率达 $(27.31 \pm 4.14)\%$,较对照组差异有统计学意义($P < 0.05$)。微泡剂在超声作用下能够发挥促进细胞凋亡的作用,同时也能增强抗肿瘤药物的生物效应,提高基因转染率。Cochran 等^[33]研究发现,超声联合微泡剂组的基因转染率增加了 $(24.2 \pm 2.0)\%$ 。

三、超声联合声敏剂/光敏剂

光动力疗法由于无法穿透深层组织,故其抗癌效应具有局限性。近年来发展起来的声动力疗法(sonodynamic therapy, SDT)是利用低强度超声激活组织中积聚的声敏剂,产生对细胞有破坏作用的单线态氧及自由基等,能够准确定位并穿透深层组织,杀伤肿瘤细胞^[34]。目前使用的“声敏剂”包括:血卟啉(hematoporphyrin, HP)及 HP 衍生物(hematoporphyrin derivative, HPD)、镓卟啉、强力霉素、阿霉素等^[35]。尽管相关机制并不清楚,但是在超声作用下,这些物质确实能够引起促细胞凋亡的产物增加。Umemura 等^[36]研究证实,超声能够在阿霉素存在时发挥声动力学效应,产生自由基,进而诱导细胞凋亡。农美芬^[37]认为声敏剂在被超声激活后,能产生单态氧和自由基,引发化学效应,从而导致膜脂质过氧化物增加,并且使细胞膜内在蛋白质减少,最终影响细胞增殖,使细胞存活率降低;同时,超声波使细胞膜受到剪切力影响,促使细胞运输药物的能力增强。Wang 等^[38]人对 S-180 肉瘤大鼠进行 SDT 治疗后,发现试验组大鼠肿瘤体积增长较对照组明显抑制。

结语

尽管国内目前普遍认为恶性肿瘤是进行超声治疗的禁忌之一,但这一说法尚缺乏有力证据。较多学者对超声发挥抗癌效应的可能机制进行了探讨,均取得了积极进展,对扩大低强度超声的治疗范围有一定意义。对晚期肿瘤患者进行超声治疗,能够有效解决其躯体功能障碍,减轻痛苦,提高生活质量。但是,现阶段利用低强度超声作用于肿瘤细胞的研究仍缺乏标准的辐照参数;低强度超声通过何种机制诱导肿瘤细胞凋亡仍不明确;体内实验能否取得同体外实验相同的效果,这些均需要 we 进一步深入探讨。

参 考 文 献

- [1] Nomikou N, Fowley C, Byrne NM, et al. Microbubble-sonosensitizer conjugates as therapeutics in sonodynamic therapy[J]. Chem Commun (Camb), 2012,48(67):8332-8334.
- [2] McCaughan B, Rouanet C, Fowley C, et al. Enhanced ROS production and cell death through combined photo- and sono-activation of conventional photosensitising drugs[J]. Bioorg Med Chem Lett, 2011,21(19):5750-5752.
- [3] Nomikou N, McHale AP. Exploiting ultrasound-mediated effects in delivering targeted, site-specific cancer therapy[J]. Cancer Lett, 2010, 296(2):133-143.
- [4] Kishimoto K, Fujioka H, Akisue T, et al. Reconstruction of the elbow joint with extracorporeal irradiated bone graft associated with low intensity pulsed ultrasound in malignant soft tissue tumor[J]. J Shoulder Elbow Surg, 2012,21(4):1-4.
- [5] Yang KH, Parvizi J, Wang SJ, et al. Exposure to low-intensity ultrasound increases aggrecan gene expression in a rat femur fracture model[J]. J Orthop Res, 1996,14(5):802-809.
- [6] Takikawa S, Matsui N, Kokubu T, et al. Low-intensity pulsed ultrasound initiates bone healing in rat nonunion fracture model[J]. J Ultrasound Med, 2001,20(3):197-205.
- [7] 南登崑. 康复医学[M]. 北京:人民卫生出版社,2011:118.
- [8] 王文平,孙江川,常淑芳. 低强度超声的临床应用进展[J]. 重庆医学,2008,37(24):2842-2844.
- [9] 林书玉,杨月花. 医学超声治疗技术研究及其应用[J]. 陕西师范大学学报(自然科学版),2004,32(2):117-122.
- [10] 郭芳,胡兵. 低频超声的应用基础研究进展[J]. 声学技术,2012,31(2):198-203.
- [11] Haar GT, Coussios C. High intensity focused ultrasound: physical principles and devices[J]. Int J Hyperthermia, 2007,23(2):89-104.
- [12] Feril LB, Cui ZG, Zhao QL, et al. Apoptosis induced by the sonomechanical effects of low intensity pulsed ultrasound in a human leukemia cell line[J]. Cancer Lett, 2005,221(2):145-152.
- [13] 吴晓辉,陶裕川,汪峰,等. 低强度超声联合微泡的声空化效应介导大鼠 C6 胶质瘤细胞凋亡的研究[J]. 华中科技大学学报,2014,43(1):6-11.
- [14] Lejbkowitz F, Salzberg S. Distinct sensitivity of normal and malignant cells to ultrasound in vitro[J]. Environ Health Perspect, 1997,105(6):1575-1578.
- [15] 谢鑫,姜庆,梁培禾,等. 携 HSV1-TK 自杀基因超声微泡造影剂联合前药更昔洛韦对前列腺癌细胞的抑制[J]. 第三军医大学学报,2014,34(13):1285-1288.
- [16] 房良华. 低频超声联合微泡剂对血管内皮细胞的生物学效应[J]. 东南大学学报,2006,25(5):330-333.
- [17] Feril LB, Tachibana K, Kondo T. Hypotonia-induced cell swelling enhances ultrasound-induced mechanical damage to cancer cells[J]. J Med Ultrason, 2010,37(1):3-8.
- [18] 房良华,姜葦,顾晓怡. 低频超声联合微泡剂对肝癌细胞 SMMC-7721 的生物学效应[J]. 东南大学学报,2008,27(4):264-267.
- [19] Ogawa K, Tachibana K, Uchida T, et al. High-resolution scanning electron microscopic evaluation of cell-membrane porosity by ultrasound[J]. Med Electron Microsc, 2001,34(4):249-253.
- [20] Mehier-Humbert S, Bettinger T, Yan F, et al. Plasma membrane po-

- ration induced by ultrasound exposure: implication for drug delivery [J]. J Control Release, 2005,104(1):213-222.
- [21] 罗辽复, Molnar J, 丁辉, 等. 超声吸收和生物组织的熵产生——一个癌症理疗的新方案[J]. 内蒙古大学学报, 2006,37(4):424-428.
- [22] 马艳, 吴胜举, 吕园丽, 等. 超声生物效应的声学及其细胞学机制[J]. 天水师范学院学报, 2009,29(2):44-46.
- [23] 冯若, 张槁, 李发琪, 等. 高强聚焦超声辐照剂量与组织热坏死体元之间的关系[J]. 自然科学进展, 2004,14(7):819-821.
- [24] Hahn GM. Does the mode of heat induction modify drug anti-tumour effects[J]. Br J Cancer Suppl, 1982,5(1):238-242.
- [25] Clarke RL, ter Haar GR. Temperature rise recorded during lesion formation by high-intensity focused ultrasound[J]. Ultrasound Med Biol, 1997,23(2):299-306.
- [26] Feril LB, Kondo T, Umemura S, et al. Sound waves and antineoplastic drugs: The possibility of an enhanced combined anticancer therapy [J]. J Med Ultrason, 2002, 29(4):173-187.
- [27] Miller DL, Williams AR. Bubble cycling as the explanation of the promotion of ultrasonic cavitation in a rotating tube exposure system[J]. Ultrasound Med Biol, 1989,15(7):641-648.
- [28] 翟宝进, 伍烽, 邵泽勇, 等. 人肝癌多药耐药细胞株的建立及超声波诱导凋亡的研究[J]. 中华肝脏病杂志, 2004,12(2):40-43.
- [29] Hrazdira I, Skorpikova J, Dolnikova M. Ultrasonically induced alterations of cultured tumour cells[J]. Eur J Ultrasound, 1998,8(1):43-49.
- [30] Larkin J, Soden D, Collins C, et al. Combined electric field and ultrasound therapy as a novel anti-tumour treatment[J]. Eur J Cancer, 2005,41(9):1339-1348.
- [31] Larkin JO, Casey GD, Tangney M, et al. Effective tumor treatment using optimized ultrasound-mediated delivery of bleomycin[J]. Ultrasound Med Biol, 2008,34(3):406-413.
- [32] Feril LJ, Kondo T, Ogawa R, et al. Dose-dependent inhibition of ultrasound-induced cell killing and free radical production by carbon dioxide[J]. Ultrason Sonochem, 2003,10(2):81-84.
- [33] Cochran M, Wheatley MA. In vitro gene delivery with ultrasound-triggered polymer microbubbles[J]. Ultrasound Med Biol, 2013,39(6):1102-1119.
- [34] Tomankova K, Kolarova H, Kolar P, et al. Study of cytotoxic effect of photodynamically and sonodynamically activated sensitizers in vitro [J]. Toxicol In Vitro, 2009,23(8):1465-1471.
- [35] Rosenthal I, Sostaric JZ, Riesz P. Sonodynamic therapy--a review of the synergistic effects of drugs and ultrasound[J]. Ultrason Sonochem, 2004,11(6):349-363.
- [36] Umemura S, Yumita N, Okano Y, et al. Sonodynamically-induced in vitro cell damage enhanced by adriamycin[J]. Cancer Lett, 1997,121(2):195-201.
- [37] 农美芬. 超声在乳腺肿瘤中的应用[J]. 医学文选, 2005,24(1):127-128.
- [38] Xiaohuai W, Lewis TJ, Mitchell D. The tumoricidal effect of sonodynamic therapy (SDT) on S-180 sarcoma in mice[J]. Integr Cancer Ther, 2008,7(2):96-102.

(修回日期:2015-04-15)

(本文编辑:凌 琛)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

新闻报道中的部分禁用词

1. 对有身体伤疾的人士不使用“残废人”、“瞎子”、“聋子”、“傻子”、“弱智”等蔑称,而应使用“残疾人”、“盲人”、“聋人”、“智力障碍者”等词语。
2. 报道各种事实特别是产品、商品时不使用“最佳”、“最好”、“最著名”等具有强烈评价色彩的词语。
3. 医药报道中不得含有“疗效最佳”、“根治”、“安全预防”、“安全无副作用”等词语,药品报道中不得含有“药到病除”、“无效退款”、“保险公司保险”、“最新技术”、“最先进制法”、“药之王”、“国家级新药”等词语。
4. 对各民族,不得使用旧社会流传的带有污辱性的称呼。不能使用“回回”、“蛮子”等,而应使用“回族”等。也不能随意使用简称,如“蒙古族”不能简称为“蒙族”,“维吾尔族”不能简称为“维族”。
5. “穆斯林”是伊斯兰教信徒的通称,不能把宗教和民族混为一谈。不能说“回族就是伊斯兰教”、“伊斯兰教就是回族”。报道中遇到“阿拉伯人”等提法,不要改称“穆斯林”。
6. 香港、澳门是中国的特别行政区,台湾是中国的一个省。在任何文字、地图、图表中都要特别注意不要将其称作“国家”。尤其是多个国家和地区各称连用时,应格外注意不要漏写“国家(和地区)”字样。不得将海峡两岸和香港并称为“两岸三地”。
7. “台湾”与“祖国大陆”或“大陆”为对应概念,“香港、澳门”与“内地”为对应概念,不得弄混。不得将台湾、香港、澳门与中国并列提及,如“中台”、“中港”、“中澳”等。可以使用“内地与香港”、“大陆与台湾”或“京港”、“沪港”、“闽台”等。

[摘编自《编辑学报》2011,23(4):334]