

不同机械指数超声联合微泡溶栓的应用进展

侯国圣美*, 姚延峰#

重庆医科大学附属永川医院超声科, 重庆

收稿日期: 2026年1月3日; 录用日期: 2026年1月28日; 发布日期: 2026年2月4日

摘要

文章系统综述了不同机械指数超声联合微泡造影剂在溶栓治疗中的应用现状与机制进展。超声通过机械效应与空化效应作用于微泡,可有效促进血栓溶解,其中机械指数是影响溶栓效率与安全性的关键参数。研究显示,低机械指数超声以稳定空化为主,适用于实时成像与微泡输注;高机械指数超声则能诱导瞬态空化,显著增强溶栓效果,尤其在急性心肌梗死和缺血性脑卒中模型中表现出良好的血管再通与组织灌注改善作用。然而,高机械指数可能伴随血管内皮损伤、微出血等风险,其临床安全性仍需深入评估。未来研究应着力于优化超声参数组合、开发靶向功能化微泡,并推动多模态影像引导下的个体化溶栓治疗,以实现该技术向临床的安全、高效转化。

关键词

超声, 微泡, 溶栓, 空化效应, 综述

Advances in the Application of Ultrasound at Different Mechanical Indices Combined with Microbubbles for Thrombolysis

Guoshengmei Hou*, Yanfeng Yao#

Department of Ultrasound, The Affiliated Yongchuan Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: January 3, 2026; accepted: January 28, 2026; published: February 4, 2026

Abstract

This review comprehensively summarizes the current applications and mechanistic insights into thrombolytic therapy utilizing ultrasound at different mechanical indices combined with microbubble

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 侯国圣美, 姚延峰. 不同机械指数超声联合微泡溶栓的应用进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(2): 945-950.
DOI: 10.12677/acm.2026.162472

contrast agents. Ultrasound exerts its thrombolytic effects primarily through mechanical and cavitation effects mediated by microbubbles, with the mechanical index (MI) being a pivotal parameter influencing both efficacy and safety. Evidence indicates that low-MI ultrasound, characterized by stable cavitation, is suitable for real-time imaging and microbubble infusion, whereas high-MI ultrasound induces inertial cavitation, significantly enhancing clot dissolution—particularly demonstrating favorable vascular recanalization and tissue perfusion improvement in models of acute myocardial infarction and ischemic stroke. Nevertheless, the potential risks associated with high-MI exposure, including vascular endothelial injury and micro-hemorrhage, warrant careful consideration and further safety evaluation. Future research should focus on optimizing the combination of ultrasound parameters, developing targeted, stimulus-responsive microbubbles, and advancing multimodal, image-guided, personalized thrombolytic strategies to achieve safe and efficient clinical translation.

Keywords

Ultrasound, Microbubble, Thrombolysis, Cavitation Effect, Review

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

心血管疾病是全球主要死亡原因[1], 其发病机制中血栓形成发挥关键作用。随着我国经济水平的不断发展, 高血压、高血脂、糖尿病等血栓形成的高危人群数量逐年提升。血栓形成及栓塞可发生于人体的任何部位, 临床上常见的危害较重的血栓栓塞包括急性心肌梗塞、缺血性脑卒中、急性肺血栓栓塞等[2]。根据血栓的成分又可将血栓分为动脉血栓(即富血小板血栓)、静脉血栓(即富红细胞血栓)和混合血栓。目前我国临床上常用治疗血栓栓塞的方法包括药物溶栓、导管介入溶栓、外科手术取栓[3]。超声波因其具备的机械效应、温热效应、化学效应、生物效应等物理特性, 已成为近年来溶栓治疗的新兴研究热点[4]。

2. 超声辐照微泡溶栓的原理

微泡进入人体血液后, 在超声波的作用下发生振荡, 产生膨胀和收缩, 达到一定程度时发生破裂, 其释放出的能量会导致局部的高压和高温, 并形成微小的冲击波。这些物理效应中, 局部的热效应可使溶栓酶或药物更易渗透到血栓内部, 增强溶栓效果, 加速溶解过程; 冲击波和微流体运动力学效应则可以破坏血栓结构, 促进纤维蛋白溶解[5]。

2.1. 机械效应

超声波因其独特的物理特性, 作用于血栓时能使其发生震动, 促进纤维蛋白解聚, 暴露位点, 有助于药物或溶栓酶与之结合[6]; 同时, 其作用于流动血液时可产生声流, 并形成高剪切力, 破坏血栓表面, 增大暴露面积, 达到更好溶栓的效果。

2.2. 空化效应

超声增强溶解血栓的主要机制目前主要归因于超声诱导的空化效应, 可导致微声流和高速流动梯度形成, 这些可以穿透并破坏血栓的基础结构。空化效应的形成依赖微泡的存在, 微泡造影剂(MBs)的研究进展为超声治疗开辟了一个新的领域, 不仅作为潜在的热消融佐剂, 在诊断性 US 的强度范围内,

MBs 也可以增强药物和基因的传递[7]。空化效应分为稳态空化和瞬态空化[8]。稳态空化的声压一般较低, 在稳态空化过程中, 气泡随超声波频率而振动, 气泡半径随声场压力的变化而变化。瞬态空化的过程非常复杂, 通常具备较高的声压, 使在低压相中膨胀的气泡在随后的高压相中破裂, 释放出大量的能量, 对血栓产生作用的同时也对细胞膜造成潜在的损伤危险[9]。近年来, 为解决传统微泡渗透性有限、空化效应空间分布不均等问题, 新兴的相变纳米液滴(Phase-Change Nanodroplets)技术逐渐受到关注。其可在液态状态下凭借纳米尺寸穿透血栓内部, 在靶区经超声触发后发生液-气相变, 生成微泡并释放能量, 实现从“内部爆破”的精准溶栓, 有望提升穿透效率并降低周围组织损伤。此外, 靶向微泡(Targeted Microbubbles)通过表面修饰特异性配体(如 RGD 肽、抗纤维蛋白抗体等), 可主动结合血栓成分, 显著提高局部微泡浓度, 从而在较低机械指数下实现有效空化, 有助于在保证溶栓效果的同时提升治疗安全性。

2.3. 不同机械指数具备的超声特性

超声溶栓作用受多种参数的影响, 如占空比、频率高低、脉冲长度以及机械指数等[10]。其主要机制是通过诊断性超声诱导空化过程从而溶解血管内和微血管血栓。机械指数(MI)是一个用于估计空化潜力的术语, 超声机械指数(MI)是决定超声分子成像或靶向治疗条件的最重要参数之一[11]。高机械指数超声指 $MI > 1.0$, 而临床诊断中更常使用低机械指数, 如实时对比谐波成像(低 MI : $0.2 \sim 0.4$)和非线性基波成像(极低 MI : $0.1 \sim 0.2$)。超声造影时, 使用的机械指数稍高, 以增强造影剂的回声信号, 确保成像效果和安全性。来自诊断传感器的高机械指数脉冲不仅可用于心肌灌注成像, 也在心血管疾病中有三项治疗应用: ① 血栓溶解(声溶栓); ② 改善缺血区域微血管流动(声灌注); ③ 靶向药物和核酸递送, 靶向治疗效果可能是基于血管内微泡的声空化, 导致内皮剪切和孔隙形成, 以及血栓的机械破坏[12]。高 MI 可诱发空化效应, Guo 等[11]在超声(DU)联合环 arg-gly-asp 修饰微泡(MBR)识别小鼠模型中晚期动脉粥样硬化斑块并改善斑块不稳定性的研究中发现, 在 MI 为 1.5 时, DUMBR 治疗并没有增加内皮损伤的风险, 在 MI 为 1.9 的 DUMBR 组中斑块内皮结构不完整二者治疗效果相似, 表明了微泡介导的超声空化强度与血管内皮损伤呈正相关。

3. 超声技术在溶栓治疗中的应用

自 Sobbe 等人(1974)首次报道超声增强溶栓以来, 超声溶栓(UT)作为溶栓物质的辅助治疗手段, 以及作为急性脑卒中、急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)和外周血管栓塞血栓形成的独立治疗手段被广泛研究[13]。根据超声作用途径以及是否联合微泡或溶栓药物, 可将超声溶栓模式分为导管介导超声溶栓和经皮超声溶栓, 直接超声溶栓以及联合微泡和(或)溶栓药物溶栓。超声介导溶栓增强的主要机制包括辐射力等机械效应、声波流和空化[14]。Xie 等[15]在研究诊断型超声(DUS)的高机械指数(MI)脉冲是否可以通过静脉微泡溶解血管内血栓中发现, 当 MI 为 0.5 时, 检测到血管内空化活动, 单独使用低机械指数($MI = 0.5$)超声治疗组的 30 分钟和 45 分钟的血管造影成功率分别为 20%和 30%, 而在间歇性高机械指数($MI = 1.9$)超声治疗组中分别为 71%和 79% ($p < 0.05$), 得出一种市售的 DUS 换能器可以在连续微泡输注期间成功地重新通入急性血管内血栓的结论, 也可看出不同机械指数超声对于血管再通的成功率不同。为进一步研究诊断型超声高机械指数脉冲在急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)的周围微血管再通率, Xie 等[16]又在 14 头正常猪体内建立了急性左前降血栓性冠状动脉闭塞模型, 并都给予阿司匹林、肝素和半剂量纤维蛋白溶解剂(组织型纤溶酶原激活剂)治疗, 随后随机分组, I 组不进行额外治疗, II 组连续输注非靶向微泡和由三维换能器引导的高机械指数脉冲。在 12 头高胆固醇血症猪身上产生相同的冠状动脉血栓, 然后用相同的药理学和超声治疗方案(III 组, $n = 6$)或单独的药理学治疗方案(IV 组, $n = 6$)治疗, 并用心肌

超声造影对最终梗死面积进行比较。最后得出 I 组和 II 组心外膜再通率相同(29%), II 组治疗后心肌血流量和最终梗死面积有所改善($p < 0.01$), III 组心外膜再通率为 100%, IV 组心外膜再通率为 50%, 但最终梗死面积明显缩小($p = 0.02$)。发现即使心外膜再通没有发生, 来自诊断传感器的高机械指数脉冲和非靶向微泡也可以改善急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)的周围微血管再通率。Mathias 等[17]在研究诊断型超声造影对首次诊断急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者行急诊经皮冠状动脉介入治疗(PCI)辅助作用时, 观察到诊断传感器的高机械指数(HMI)脉冲与微泡输注相结合, 可以预防微血管阻塞, 同时提高急性 STEMI 的 PCI 治疗功能。在后续的研究中, 其进一步证实了超声溶栓加 PCI 可提高堵塞血管再通率, 减小梗死面积, 使急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)后收缩功能持续改善[18]。Niu 等[19]证实, 高机械指数超声诊断 ST 段抬高型心肌梗死是一种安全的方法。进一步分析显示, 患者在接受该造影及经皮冠状动脉介入治疗(PCI)后, 堵塞血管数量在出院前 48 小时($p = 0.015$)及术后 1 个月($p = 0.043$)均显著减少, 同时, 左心室射血分数提高, 且梗死相关血管微血管阻塞减轻。Porter 等[20]也提出了超声溶栓在急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)的介入治疗策略中有改善早期心外膜冠状动脉通畅和减少左室重构的潜力。Chiang 等[21]的研究表明了诊断性超声引导下静脉微泡输注(超声溶栓)时的高机械指数(MI)脉冲可改善急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)的左室舒张功能障碍(DD)和左房(LA)力学, 减少 LA 重塑。姑息性分流术治疗先天性心脏病患者易发生血栓闭塞, Kutty 等[22]发现在全身微泡(MB)输注过程中, 改进的诊断超声(US)换能器产生的高机械指数(MI)脉冲能够在不需要抗血小板药物的情况下预防动静脉分流术中的血栓积聚, 并提出这可能是预防姑息性分流术进行性闭塞的一种方法。Gao 等[23]的研究聚焦于猪体内建立的急性缺血性脑卒中模型, 旨在探索在不使用组织纤溶酶原激活剂的情况下, 通过静脉微泡(MB)结合经皮超声技术对动脉内血栓进行再通的效果。研究中设置了两个实验组: I 组采用机械指数(MI)为 2.4 的短脉冲(5 微秒), II 组则使用 MI 为 1.7 的长脉冲(20 微秒)。通过比较每头猪颈内动脉的血管造影再通率, 以及术前、术后和 24 小时后的脑血流变化, 研究结果表明, 由超声成像系统引导的高机械指数脉冲能够持续改善急性脑栓塞后同侧及对侧脑血流。Peng 等[24]的一项研究也表明了超声联合微泡溶栓治疗进行越早, 血管再通率就越高, 缺血组织损伤程度也越轻。

4. 超声溶栓的不良反应

超声作为溶栓的新兴手段, 具有无创性、可获得性广、快速、成本相对较低、有针对性应用的可能性等优点, 但超声波诱导微泡发生空化效应这一特性, 在治疗的同时也有一定可能引起周围组织的损伤。据 EI 等[25]报道, 在 676 名接受静脉溶栓治疗的急性缺血性卒中患者中, 未观察到超声溶栓在改良 Rankin 量表评分、死亡率和严重不良事件方面的额外益处, 并且与对照组相比, 接受超声溶栓治疗的脑卒中患者似乎更容易出现脑出血或脑水肿。Kobayashi 等[26]的研究观察到, 给大鼠静脉注射 Levovist 造影剂, 并以 1.8 MHz 频率、1.6 机械指数的诊断超声持续照射肠系膜毛细血管后, 大鼠出现轻微的血管破裂和血管内皮细胞损伤。在超声辐照肿瘤细胞研究中, 也发现超声空化损伤肿瘤及脾周围组织的毛细血管, 造成凝血系统的激活, 从而诱发微血管血栓形成[27]。

需特别强调的是, 超声溶栓的安全性具有显著的器官特异性, 同一机械指数在不同组织中所引发的生物学效应与风险阈值存在明显差异。在脑部应用中, 颅骨对超声能量的衰减作用较强, 且血脑屏障的存在使其对空化诱导的微血管损伤尤为敏感[28], 因此脑组织对高机械指数的耐受性较低, 临床研究中 MI 多控制在 1.0 以下以避免出血转化与脑水肿。相反, 在心脏尤其是心外膜血管区域, 超声能量衰减较小, 且心肌微循环相对开放, 可耐受较高机械指数(MI 1.5~1.9), 以实现有效溶栓, 但仍需关注微血管完整性及内皮损伤风险[29]。这种器官依赖性提示, 未来超声溶栓参数的设定必须基于靶器官的解剖与生理特性进行个体化优化, 并发展实时影像监控与能量反馈系统, 以实现疗效与安全的最佳平衡。

5. 总结

本文围绕不同机械指数超声联合微泡溶栓这一主题, 系统梳理了其作用机制、应用现状与面临的挑战。研究表明, 机械指数是调控超声溶栓效能与安全平衡的关键参数: 高机械指数通过强力空化效应有效破坏血栓结构, 提升再通效率, 但也伴随着组织损伤风险; 低机械指数则侧重于稳态空化与声流效应, 安全性更佳, 但溶栓强度有限。当前, 该技术在急性 ST 段抬高型心肌梗死的辅助治疗中证据最为丰富, 显示出改善微血管灌注、缩小梗死面积的明确潜力; 在缺血性脑卒中领域的应用虽前景可期, 但其引发颅内出血的风险仍需严格评估。综合来看, 超声溶栓技术正从单纯辅助手段, 向兼具诊断监测与靶向治疗功能的“诊疗一体化”模式发展。未来研究的核心方向应包括: ① 参数精准化: 建立基于血栓成分、位置和血管状态的个体化超声能量投送方案; ② 剂型功能化: 开发具有靶向识别、载药控释及影像示踪能力的“智能”微泡; ③ 评价体系化: 通过高质量临床研究, 确立其不同临床场景下的有效性与安全性边界。唯有通过多学科交叉与技术融合, 才能推动这一技术实现从实验研究到常规临床治疗的实质性跨越。

参考文献

- [1] (2018) Global, Regional, and National Age-Sex-Specific Mortality for 282 Causes of Death in 195 Countries and Territories, 1980-2017: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*, **392**, 1736-1788.
- [2] 胡柳, 钟毅欣, 方霓, 等. 低强度聚焦超声触发载药相变纳米粒溶栓的体外实验研究[J]. 中国超声医学杂志, 2022, 38(4): 446-448.
- [3] 许涛, 周畅. 靶向微泡介导超声辅助溶栓技术研究进展[J]. 实用医学杂志, 2022, 38(10): 1187-1192.
- [4] 张冰, 王浩. 超声溶栓临床应用的研究进展[J]. 中华医学超声杂志(电子版), 2019, 16(10): 785-789.
- [5] 金星, 陈静, 刘根, 等. 超声溶栓技术在 STEMI 患者急诊 PCI 治疗中的应用研究进展[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2022, 14(6): 754-756.
- [6] 张毅, 罗勤, 赵智慧, 等. 超声辅助导管溶栓在肺血栓栓塞症中的应用进展[J]. 协和医学杂志, 2022, 13(1): 104-109.
- [7] Xu, J., Cao, Y., Xu, C., Cheng, X., You, Y., Yao, Y., et al. (2016) Combination of Microbubbles and Diagnostic Ultrasound at a High Mechanical Index for the Synergistic Microwave Ablation of Tumours. *International Journal of Hyperthermia*, **33**, 318-326. <https://doi.org/10.1080/02656736.2016.1239843>
- [8] 夏青青, 刘俐. 超声联合微泡辅助溶栓的研究进展[J]. 心血管病学进展, 2019, 40(4): 564-568.
- [9] Jenderka, K.-V. and Delorme, S. (2020) Safety Aspects of Ultrasound Diagnostics. *Der Radiologe*, **60**, 351-360. <https://doi.org/10.1007/s00117-020-00659-5>
- [10] 周抒璇. 长脉冲超声和微泡联合 rt-PA 治疗大鼠颈动脉血栓形成的实验研究[D]: [硕士学位论文]. 广州: 暨南大学, 2020.
- [11] Guo, S., Zhang, S., Chen, K., Chen, X. and Hu, F. (2022) Effects of Diagnostic Ultrasound with cRGD-Microbubbles on Simultaneous Detection and Treatment of Atherosclerotic Plaque in ApoE^{-/-} Mice. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, **9**, Article ID: 946557. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.946557>
- [12] Porter, T., Zeng, P. and Xie, F. (2021) Advances in Ultrasound Therapeutics. *Current Cardiology Reports*, **23**, Article No. 133. <https://doi.org/10.1007/s11886-021-01563-7>
- [13] Gao, S., Zhu, Q., Guo, M., Gao, Y., Dong, X., Chen, Z., et al. (2017) Ultrasound and Intra-Clot Microbubbles Enhanced Catheter-Directed Thrombolysis *in Vitro* and *in Vivo*. *Ultrasound in Medicine & Biology*, **43**, 1671-1678. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2017.03.017>
- [14] Kleven, R.T., Huang, S., Ford, S.M., Sakthivel, K., Thomas, S.R., Zuccarello, M., et al. (2023) Effect of Recombinant Tissue Plasminogen Activator and 120-Khz Ultrasound on Porcine Intracranial Thrombus Density. *Ultrasound in Medicine & Biology*, **49**, 539-548. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2022.10.006>
- [15] Xie, F., Lof, J., Everbach, C., He, A., Bennett, R.M., Matsunaga, T., et al. (2009) Treatment of Acute Intravascular Thrombi with Diagnostic Ultrasound and Intravenous Microbubbles. *JACC: Cardiovascular Imaging*, **2**, 511-518. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2009.02.002>
- [16] Xie, F., Slikkerveer, J., Gao, S., Lof, J., Kamp, O., Unger, E., et al. (2011) Coronary and Microvascular Thrombolysis with

- Guided Diagnostic Ultrasound and Microbubbles in Acute ST Segment Elevation Myocardial Infarction. *Journal of the American Society of Echocardiography*, **24**, 1400-1408. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2011.09.007>
- [17] Mathias, W., Tsutsui, J.M., Tavares, B.G., Xie, F., Aguiar, M.O.D., Garcia, D.R., *et al.* (2016) Diagnostic Ultrasound Impulses Improve Microvascular Flow in Patients with STEMI Receiving Intravenous Microbubbles. *Journal of the American College of Cardiology*, **67**, 2506-2515. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.03.542>
- [18] Mathias, W., Tsutsui, J.M., Tavares, B.G., Fava, A.M., Aguiar, M.O.D., Borges, B.C., *et al.* (2019) Sonothrombolysis in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Treated with Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Journal of the American College of Cardiology*, **73**, 2832-2842. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.03.006>
- [19] Niu, Z.B., Lv, X.L., Zhang, J.H. and Bao, T. (2020) High versus Low Mechanical Index Imaging Diagnostic Ultrasound in Patients with Myocardial Infarction: A Therapeutic Application Study. *Medical Science Monitor*, **26**, e923583. <https://doi.org/10.12659/msm.923583>
- [20] Porter, T.R. and Mathias, W. (2019) Cardiovascular Sonothrombolysis. *Current Cardiology Reports*, **21**, Article No. 86. <https://doi.org/10.1007/s11886-019-1167-z>
- [21] Chiang, H.P., Aguiar, M.O.D., Tavares, B.G., Rosa, V.E.E., Gomes, S.B., Oliveira, M.T., *et al.* (2023) The Impact of Sonothrombolysis on Left Ventricular Diastolic Function and Left Atrial Mechanics Preventing Left Atrial Remodeling in Patients with ST Elevation Acute Myocardial Infarction. *Journal of the American Society of Echocardiography*, **36**, 504-513. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2022.12.010>
- [22] Kutty, S., Wu, J., Hammel, J.M., Abraham, J.R., Venkataraman, J., Abdullah, I., *et al.* (2014) Prevention of Arteriovenous Shunt Occlusion Using Microbubble and Ultrasound Mediated Thromboprophylaxis. *Journal of the American Heart Association*, **3**, e000689. <https://doi.org/10.1161/jaha.113.000689>
- [23] Gao, S.J., Zhang, Y., Wu, J.F., Shi, W.T., Lof, J., Vignon, F., *et al.* (2014) Improvements in Cerebral Blood Flow and Recanalization Rates with Transcranial Diagnostic Ultrasound and Intravenous Microbubbles after Acute Cerebral Emboli. *Investigative Radiology*, **49**, 593-600. <https://doi.org/10.1097/rli.0000000000000059>
- [24] Peng, X.H., Li, H.R., Chen, X.Q., *et al.* (2018) Efficacy of Combined Ultrasound and Microbubble Treatment for Thrombolysis for Rescuing Ischemic Tissues in Rats at Different Time after Thrombosis. *Journal of Southern Medical University*, **38**, 1089-1094.
- [25] El Kadi, S., Porter, T.R., Verouden, N.J.W., van Rossum, A.C. and Kamp, O. (2022) Contrast Ultrasound, Sonothrombolysis and Sonoperfusion in Cardiovascular Disease: Shifting to Theragnostic Clinical Trials. *JACC: Cardiovascular Imaging*, **15**, 345-360. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2021.07.028>
- [26] Kobayashi, N., Yasu, T., Yamada, S., Kudo, N., Kuroki, M., Kawakami, M., *et al.* (2002) Endothelial Cell Injury in Venule and Capillary Induced by Contrast Ultrasonography. *Ultrasound in Medicine & Biology*, **28**, 949-956. [https://doi.org/10.1016/s0301-5629\(02\)00532-x](https://doi.org/10.1016/s0301-5629(02)00532-x)
- [27] Zhong, H., Li, R., Hao, Y.X., Guo, Y., Hua, X., Zhang, X., *et al.* (2010) Inhibition Effects of High Mechanical Index Ultrasound Contrast on Hepatic Metastasis of Cancer in a Rat Model. *Academic Radiology*, **17**, 1345-1349. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2010.06.013>
- [28] Li, H., Lee, Y., Zen, X., Huang, M., Liu, C., Ho, E., *et al.* (2025) Intraarterial Microbubble Delivery Enhances Focused Ultrasound Induced Blood Brain Barrier Opening in the Murine Substantia Nigra. *Scientific Reports*, **16**, Article No. 1030. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-30757-0>
- [29] Lingamsetty, S.S.P., Doma, M., Kritya, M., Thyagaturu, H., Ubaid, M., Jitta, S.R., *et al.* (2025) Mechanical Outcomes of Coronary Stenting Guided by Intravascular Ultrasound versus Optical Coherence Tomography: A Systematic Review and Meta-Analysis with Trial Sequential Analysis of Randomized Trials. *International Journal of Cardiology*, **435**, Article ID: 133387. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2025.133387>