

高强度聚焦超声的临床应用

熊六林[†]

(北京大学人民医院泌尿科 北京 100044)

摘要 高强度聚焦超声是近几年发展起来的一种新的非介入性肿瘤治疗技术,临床应用越来越广,文章就其在不同肿瘤如前列腺癌、肝癌、胰腺癌、子宫肌瘤等治疗中的应用及进展进行评述。

关键词 高强度聚焦超声 超声治疗 肿瘤

Clinical application of high intensity focused ultrasound

XIONG Liu-Lin[†]

(Department of Urology, People Hospital, Peking University Beijing 100044, China)

Abstract High intensity focused ultrasound is a new kind of noninvasive antitumor technology developing in recent years and has been used widely clinically. Retrospective applications in different tumors such as prostatic cancer, hepatic cancer, pancreatic cancer, hysterosmyoma, and recent research progress are reviewed.

Keywords high intensity focused ultrasound, ultrasonic treatment, tumor

1 高强度聚焦超声治疗肿瘤的原理

高强度聚焦超声(high intensity focus ultrasound, HIFU)治疗肿瘤是利用超声发生器分散发射高能超声波,并在体内将超声波能量聚焦在选定的脏器组织区域内,在焦点区域形成60℃以上的高温,从而杀灭肿瘤而对焦点周围组织没有明显影响。HIFU的空化效应和机械效应也对焦点处的组织细胞产生一定的影响。HIFU引起肿瘤组织的病理改变以凝固性坏死为主,同时伴有细胞的变性和凋亡^[1,2]。由于HIFU是一种物理治疗,只要在焦点部位能够形成一定的高温,就可对肿瘤细胞造成杀伤作用,因此可用来治疗不同种类的实体肿瘤。目前在临床应用HIFU治疗的肿瘤包括前列腺癌、肝癌、胰腺癌、膀胱癌、子宫肌瘤、浅表软组织肿瘤等。

2 高强度聚焦超声的发展历程

1927年,Wood报告聚焦超声的物理和生物效应,发现了超声聚焦后产生热效应。1942年,Lynn

将HIFU作为神经行为学研究的一种实验手段,用以损伤组织,发表了有史以来的第一份报告。1950—1960年,Fry等通过切除部分颅骨打开声窗,用于治疗帕金森症,因同时出现了治疗该症的有效药物左旋多巴而未能推行。20世纪80年代,Lizzi等用HIFU治疗青光眼等,因同时出现了更为方便的激光疗法而被替代。1996年,Vallancien等报告采用HIFU方法治疗25例浅表膀胱肿瘤,因治疗过程需要麻醉,与TURBT治疗膀胱癌比较并无明显优势而未能推行。20世纪90年代中期,法国EDAP公司和美国聚焦外科公司分别研制出经直肠治疗局灶性前列腺癌的HIFU设备(Ablatherm和Sonablate 500),并获美国食品与药品监督管理局(FDA)批准,目前已治疗了数千例前列腺癌患者。20世纪90年代后期,中国的HIFU发展迅速,在临床应用方面走在世界前列,代表公司有北京源德和重庆海扶,目前在中国已有近300家医院开展HIFU治疗,治疗病例总数达数万例。2004年,以色列Insightec公司

2007-06-22收到

[†] Email: Xiongliulin@sina.com

生产的 Exablate 2000 获得美国食品药品监督管理局认证, 用来治疗子宫肌瘤和乳腺纤维瘤。

3 高强度聚焦超声在临床肿瘤治疗中的应用

在 HIFU 肿瘤治疗中, 应根据肿瘤的分期、部位、与邻近器官的关系、超声通道条件, 尽可能对肿瘤实施完全的热消融, 但由于受到 HIFU 技术本身诸多不确定因素的限制及局部解剖结构的复杂性, 加上临床应用时间尚短, 临床缺乏随机对照资料, 因此目前 HIFU 主要用于肿瘤的局部姑息治疗, 主要用于无法手术根治切除的实体肿瘤, 是肿瘤综合治疗的方法之一。

3.1 高强度聚焦超声在前列腺癌治疗中的应用

前列腺癌患者主要是老年男性, 新诊断患者中位年龄为 72 岁, 高峰年龄为 75—79 岁。50 岁以上时, 随着年龄增长, 发病率和死亡率就会呈指数级增长。前列腺癌发病率有明显的地理和种族差异, 加勒比海及斯堪的纳维亚地区最高, 中国、日本及前苏联国家最低。美国黑人前列腺癌发病率为全世界最高, 目前在美国前列腺癌的发病率已经超过肺癌, 成为第一位危害男性健康的肿瘤。中国 1993 年前列腺癌发生率为 1.71 人/10 万人口, 死亡率为 1.2 人/10 万人口; 1997 年发生率升高至 2.0 人/10 万人口, 2000 年发生率为 4.55 人/10 万男性人口。

早期前列腺癌通常没有症状, 但肿瘤侵犯或阻塞尿道、膀胱颈时, 则会发生类似下尿路梗阻或刺激症状, 严重者可能出现急性尿潴留、血尿、尿失禁。骨转移时会引起骨骼疼痛、病理性骨折、贫血、脊髓压迫导致下肢瘫痪等。临床上大多数前列腺癌患者通过前列腺系统性穿刺活检可以获得组织病理学诊断。然而, 最初可疑前列腺癌通常由前列腺直肠指检或血清前列腺特异性抗原(PSA)检查后再确定是否需进行前列腺活检。直肠指检联合 PSA 检查是目前公认的早期发现前列腺癌的最佳方法^[3, 4]。

前列腺癌的传统治疗方法包括手术切除、观察等待、内分泌治疗、放疗和试验性前列腺癌局部治疗等。HIFU 属于实验性前列腺癌局部治疗方法的一种。根据发射方式不同, 目前用来治疗前列腺癌的 HIFU 设备又可分为两种: 一种是经直肠腔内的 HIFU 设备, 代表性产品有法国 EDAP 公司生产的 Ab-

latherm 和美国聚焦外科公司生产的 Sonablate; 另外一种是经会阴体外发射的 HIFU 设备, 代表性产品是北京源德生物医学工程股份有限公司生产的 FEP-BY 系列高能聚焦超声肿瘤治疗机。Chaussy 等报道了 1000 例前列腺癌的腔内 HIFU 治疗结果, 对局限性前列腺癌和非局限性前列腺癌分别采取根治性和姑息性 HIFU 治疗, 为减少 HIFU 治疗时间并对前列腺中叶进行治疗, 同时结合 TURP, 结果显示, 根治性 HIFU 活检阴性率达到 93%, PSA 稳定达 81%; 姑息性和补救性 HIFU 治疗活检阴性率为 79%, 并能明显降低肿瘤引起的局部症状; HIFU 治疗可保留更多的性功能。腔内 HIFU 治疗前列腺癌的并发症主要包括尿道损伤、直肠损伤、尿潴留、尿失禁和尿路感染等。随着技术的改进及治疗经验的增加, 其发生率已明显降低^[5-16]。国内何申戌等报道, 采用体外 HIFU 治疗非局限性前列腺癌, 患者取坐位, 超声波从会阴部入射, 近期效果显著, 未出现明显并发症, 但例数较少, 未见远期随访结果报道^[15, 17]。

虽然以上这些研究表明, 高强度聚焦超声治疗前列腺癌具有一定疗效, 但缺乏长期随机对照研究资料, 在技术上还存在一定不足, 如治疗过程中温度监控、温度场分布、精确量化治疗等, 因此, 高强度聚焦超声目前被认为是一种试验性前列腺癌治疗方法, 还需要继续进行大量的研究。

3.2 高强度聚焦超声在胰腺癌治疗中的应用

胰腺癌恶性程度高, 发现时 60% 以上有转移, 手术切除率低于 20%, 文献报道 1 年、3 年、5 年生存率分别为 16%、5%、4%, 进展期胰腺癌中位生存时间大约 3—4 个月, 临床缺乏有效治疗手段^[18]。我国学者首先将 HIFU 应用于胰腺癌的治疗, 并取得一定的临床疗效^[19, 20]。HIFU 目前主要用于无法手术根治切除的无黄疸的胰腺癌或经过减黄治疗后的胰腺癌。

胰腺是人体重要的消化器官, 位于腹膜后方和脊柱的前方, 胰腺前方为胃或横结肠。杨珺等通过实验发现, 胃肠内气体或粪便的超声衰减系数是脱气水的 1 万倍以上, 因此如何消除胃和结肠内的气体或粪便是保证 HIFU 治疗成功的关键^[21]。

作者通过动物实验发现, 猪胰腺组织的最低消融温度和时间大致分别为 55℃ 和 15s 左右, HIFU 能量过高可能导致结肠坏死等严重并发症。HIFU 在胰腺癌治疗方面的应用已有 9 年时间, 到目前为止

已有多篇文献报道,其共同点是,HIFU可以明显改善患者的生活质量,特别是止痛效果明显^[17-20,22,23]。作者应用HIFU共治疗胰腺癌78例,绝大部分患者均无法手术切除,HIFU治疗采用分次、不麻醉状态下进行,治疗结果显示,部分超声通道良好的患者达到了较好的消融效果,多数患者为部分消融,少部分超声通道欠佳的患者未达到消融目的,但PET检查显示肿瘤的代谢活性降低,80%以上的患者生活质量得到明显改善,特别是止痛效果显著。随访结果显示,中位生存时间延长(约9个月),少部分患者存活时间已超过4年。影响HIFU疗效的因素很多,其中超声通道的好坏直接决定着HIFU的疗效及安全。

HIFU治疗胰腺癌除了一般的皮肤、腹壁烧伤外,还可能出现其他一些严重并发症。汪伟等在采用HIFU消融治疗胰腺癌时,出现1例肠系膜上动脉闭塞^[22]。韩国学者曾报道一例HIFU治疗后巨大假性胰腺囊肿,作者在动物实验过程中发现,HIFU能量过高可引起结肠坏死和穿孔以及胃壁损伤等严重并发症^[24],说明HIFU消融治疗胰腺癌还存在一定的风险,未见急性胰腺炎并发症的报道。HIFU在胰腺癌综合治疗中的作用和地位,目前尚缺乏多中心、大样本随机对照临床资料,由于HIFU的剂量学及监控技术尚不完善,现阶段HIFU在胰腺癌尤其是不能手术切除的胰腺癌方面的应用,主要以改善患者生活为目的,消融治疗应谨慎,以免造成严重的临床并发症。

3.3 高强度聚焦超声在肝癌治疗中的应用

肝癌包括原发性肝癌和转移性肝癌,原发性肝癌目前仍是严重危害人类生命健康的重大疾病,其发病率及死亡率有逐步升高的趋势。据世界卫生组织2005年全球肿瘤统计分析表明,目前每年新患肝癌人数为626 000,死亡598 000人,新患肿瘤病人中55%发生在中国,我国的肝癌诊治形势仍十分严峻。转移性肝癌在欧美国家远较原发性肝癌多见,全身各部位的癌肿,以消化道及盆腔部位(如胃、小肠、结肠、直肠、胆囊、胰腺、子宫、卵巢等)的癌肿转移至肝脏者较为多见,乳腺、肺、肾、肾上腺等部位的癌肿转移至肝脏者亦不少见,其中以消化系统癌的肝脏转移最为多见,约占35%—50%。

以肝切除术为代表的外科治疗仍是原发性肝癌首选治疗方法,但肝癌的发病十分隐匿,临床上仅有不到30%的病人就诊时可获得手术治疗的机会,同时病人手术以后肝癌复发率很高,病人肿瘤复发后的处理也相对较为困难。而转移性肝癌由于肿瘤往往存在多

处转移,手术切除率就更低,治疗应当结合原发病灶的治疗。因此,目前对不能手术切除的肝癌患者十分强调肝癌综合作用的作用,其目的是改善病人的生存质量,延长病人生存时间或使患者获得再次手术治疗的机会。

HIFU治疗肝癌的目的分为治疗性质和姑息治疗。治疗性质主要指因其他原因患者无法或放弃行手术切除的早期肝癌,姑息治疗主要针对无法行根治性切除原发性肝癌和转移性肝癌,常和介入治疗配合,目的在于缓解患者症状,提高生活质量。由于肝癌HIFU治疗受肋骨、呼吸及右下肺组织的影响较大,能否采用HIFU治疗常常取决于肿瘤的部位、肿瘤大小及数目。对于肋缘下及肝左叶的肿瘤,由于超声通道良好,是HIFU治疗较好的适应症,对于肋缘上及靠近膈顶部的肿瘤,由于肋骨及肺下界对超声波的阻挡作用,采用HIFU治疗常常需要先切除部分肋骨和(或)进行胸腔注水,对患者创伤较大,目前正受到射频消融、冷冻等微创治疗手段的挑战。对于肝癌合并门静脉癌栓的患者,临床往往缺乏有效治疗手段,近几年有学者报道采用HIFU治疗门静脉癌栓取得一定临床疗效,部分患者治疗后门静脉血流再通,值得深入研究^[25,26]。

3.4 高强度聚焦超声在膀胱癌治疗中的应用

膀胱癌是泌尿系最常见的肿瘤,主要症状是无痛性肉眼可见的血尿,由于超声及膀胱镜检查的普遍开展,使得膀胱癌较容易被检出,大部分膀胱肿瘤可通过手术切除,或行经尿道膀胱肿瘤电切(TURBT)治疗。由于膀胱内的尿液是超声传导的良好介质,且肿瘤与尿液之间容易形成超声界面,Vallancien等报道采用HIFU方法治疗25例浅表膀胱肿瘤,局部效果良好,因治疗过程需要麻醉,与TURBT治疗膀胱癌比较并无明显优势而未能推广^[27]。临床上有部分患者由于其他原因无法耐受手术或肿瘤侵犯范围较广,无法手术切除,而单纯放疗或化疗效果又较差,且副作用较大。这部分患者可采用HIFU结合放疗或化疗进行治疗,作者采用此方法共治疗中晚期膀胱肿瘤40余例,取得较好的临床效果,同时可适当减少放疗或化疗剂量,降低了放疗和化疗的毒副作用^[25]。

3.5 高强度聚焦超声在子宫肌瘤治疗中的应用

子宫肌瘤是女性生殖系统最常见的良性肿瘤。据统计,妇女终身患肌瘤的可能性高达25%—30%。近年来应用促性腺激素释放激素激动剂(GnRH-a)和抗孕激素制剂米非司酮(Mifepristone),可暂时缓解症状,

使肌瘤体积缩小,但停药后又可重新增大,症状复发。且药物可引起类绝经症候群等不良反应,故目前尚未将此类药物作为子宫肌瘤的常规治疗药物,外科手术仍是其主要治疗手段和根治方法。女性生殖系统肿瘤传统的经腹手术创伤较大,严重影响患者的身心健康,使之难以接受。自20世纪90年代以来,随着科技的进步,医疗手段的发展,一些微创技术应用于临床,使子宫肌瘤有了不剖腹或小切口就可治疗的新方法,包括腹腔镜手术、宫腔镜手术、介入治疗、射频消融等,但这些方法均有一定创伤,且有些方法需要切除子宫,仍然严重影响患者的身体和心理健康。

由于子宫前方为膀胱,当膀胱内尿液充盈时,超声波容易经膀胱到达子宫,也即子宫具有良好的超声声窗。国内从上世纪末已有多家医院利用多个公司的HIFU设备开展子宫肌瘤HIFU治疗,并已取得明显临床疗效。2004年,美国FDA批准以色列INSIGHTEC公司生产的EXABLATE2000 HIFU用于子宫肌瘤的治疗。Vaezy等在裸鼠的子宫肌瘤实验研究发现,HIFU治疗后一个月内肿瘤体积减少90%。中国大量临床实践表明,HIFU可以明显改善子宫肌瘤患者的临床症状,并且大部分子宫肌瘤可以实现消融治疗,且无明显副作用。与其他治疗方法相比,HIFU治疗具有无创、保留子宫、痛苦小、不住院、不影响日常工作和生活等优点,因此受到广大患者欢迎及医务工作者的广泛关注^[28]。

3.6 高强度聚焦超声在其他疾病中的应用

由于高强度聚焦超声是一种物理治疗手段,不像化疗那样对细胞的种类依赖性较强,只要符合一定的物理条件,超声波能够有效到达治疗部位,原则上该部位的肿瘤均可采用HIFU治疗,因此HIFU的适应症在不断扩大。除了上述疾病以外,目前在临床应用的还有腹盆腔淋巴结转移癌、肾癌、肾上腺部位肿瘤、部分骨肿瘤、表浅软组织肿瘤、直肠癌、前列腺增生症等^[19, 29, 30]。由于治疗的病例大多为不能手术切除的晚期肿瘤患者,因此HIFU治疗多为一种姑息治疗手段。

4 高强度聚焦超声治疗的优势及局限性

高强度聚焦超声是一种非介入性治疗,创伤小,无放疗和化疗的毒副作用,且可重复进行。大量文献报道的治疗结果表明,HIFU治疗后可刺激机体免疫系统,对人体免疫反应产生一定的促进作用。但HIFU在临床应用还处于初级阶段,还有许多技术难题急需解决,特别是超声剂量学、无创温度监控、热

剂量学等方面技术有待突破,HIFU在不同疾病治疗中的作用和地位还缺乏多中心随机对照研究资料,HIFU如何与其他治疗手段进行有效配合等都是值得深入研究的课题。

参 考 文 献

- [1] Wu F, Chen Wen Z, Bai J *et al.* *Ultrasound Med. Biol.*, 2001, 27:1099
- [2] 熊六林,姚松森,李清等. 中国超声医学杂志, 2003, 19: 485[Xiong L L, Yao S S, Li Q *et al.* *Chinese J. Ultrasound Med.* 2003, 19: 485(in Chinese)]
- [3] 吴阶平. 泌尿外科学. 济南: 山东科学技术出版社, 2005. 37—50, 1035—1090
- [4] 中华医学会泌尿外科分会. 中国人前列腺癌诊治指南. 2006
- [5] Van Leenders G J, Beerlage H P, Ruijter E T *et al.* *J. Clin. Pathol.*, 2000, 53: 391
- [6] Paparel P, Curiel L, Chesnais S *et al.* *BJU Int.*, 2005, 95: 881
- [7] Paparel P, Chapelon J Y, Curiel L *et al.* *Prog Urol.*, 2004, 14: 40
- [8] Beerlage H P, Thuroff S, Debruyne F M *et al.* *Urology*, 1999, 54: 273
- [9] Hacker A, Kohrmann K U, Back W *et al.* *BJU Int*, 2005, 96: 71
- [10] Foster R S, Bihrlé R, Sanghvi N T *et al.* *Eur. Urol.*, 1993, 23(Suppl. 1): 29
- [11] Gelet A, Chapelon JY. *J. Urol(Paris)*, 1993, 99: 350
- [12] Beerlage H P, van Leenders G J, Oosterhof G O *et al.* *Prostate*, 1999, 39: 41
- [13] Blana A, Walter B, Rogenhofer S *et al.* *Urology*, 2004, 63: 297
- [14] Gelet A, Chapelon J Y, Bouvier R *et al.* *J. Endourol*, 2000, 14: 519
- [15] 张国喜,熊六林,姚松森等. 中国医刊 2004, 39: 43[Zhang G X, Xiong L L, Yao S S *et al.* *Chinese J. Med.*, 2004, 39: 43(in Chinese)]
- [16] Sedelaar J P, Aarnink R G, van Leenders G J *et al.* *Eur. Urol.*, 2000, 37: 559
- [17] 何申戌,熊六林,于晋生等. 中国工程科学, 1999, 1: 62[He Sh X, Xiong L L, Yu J Sh *et al.* *Chinese Engineer Science*, 1999, 1: 62(in Chineses)]
- [18] Faivre J, Forman D, Esteve J *et al.* *Eur. J Cancer*, 1998, 34: 2184
- [19] 何申戌,熊六林,于晋生等. 中华普通外科杂志, 2000, 15(8): 480[He S X, Xiong L L, Yu J Sh *et al.* *Chin. J. Surg.*, 2000, 15(8): 480(in Chinese)]
- [20] 熊六林,赫崇军,姚松森等. 中华普通外科杂志, 2001, 16(6): 345[Xiong L L, He Ch J, Yao S S *et al.* *Chin. J. Surg.*, 2001, 16(6): 345(in Chinese)]

[21] 杨珺 李钧,何申戌. 中国超声医学杂志, 2001, 17 :650
[Yang J , Li J , He Sh X. Chinese J. Ultrasound Med. ,2001 ,
17 :650 (in Chinese)]

[22] 汪伟,唐杰,叶慧义等. 中国超声医学杂志, 2007, 23(1) :
76 [Wang W , Tang J , Ye H Y *et al.* Chinese J. Ultrasound
Med. ,2007 , 23(1) :76 (in Chinese)]

[23] 王榕生,穆庆霞,刘凌翔等. 南京医科大学学报(自然科学
版), 2003, 23(5) :460 [Wang R Sh , Mu Q X , Liu L X *et al.*
ACTA UNIVERSITATIS MEDICINALIS NANJING(Natural
Science) ,2003 , 23(5) :460(in Chinese)]

[24] 熊六林,黄晓波,费兴波等. 中华医学超声杂志(电子版),
2007(4) :15 [Xiong L L , Huang X B , Fei X B *et al.* Chin. J.
Med. Ultrasound (Electronic Version) 2007(4) :15(in Chi-
nese)]

[25] 何申戌,熊六林,姚松森等. 中国超声医学杂志, 2000, 16
(11) :823 [He Sh X , Xiong L L , Yao S S *et al.* Chinese J.
Ultrasound Med. ,2000 , 16 (11) :823(in Chinese)]

[26] 张国喜,熊六林,姚松森等. 中国超声医学杂志, 2005, 21
(1) :71 [Zhang G X , Xiong L L , Yao S S *et al.* Chinese J Ul-
trasound Med. ,2005 , 21(1) :71(in Chinese)]

[27] Vallancien C , Harouni M , Guillonneau B *et al.* Urology ,1996 ,
47 :204

[28] 杨晓,汪秀年,方晓平等. 中华医学超声杂志(电子版),
2005, 2(3) :166 [Yang X , Wang X N , Fang X P *et al.*
Chin. J. Med. Ultrasound (Electronic Version) ,2005 , 2(3) :
166]

[29] 熊六林,黄晓波,姚松森等. 中国超声医学杂志, 2006, 22
(1) :70 [Xiong L L , Huang X B , Yao S S *et al.* Chinese J.
Ultrasound Med. ,2006 22(1) :70 (in Chinese)]

[30] 张国喜,熊六林,姚松森等. 中国超声医学杂志, 2005, 21
(5) :394 [Zhang G X , Xiong L L , Yao S S *et al.* Chinese J.
Ultrasound Med. ,2005 , 21(5) :394 (in Chinese)]



· 信息服务 ·

欢迎订阅 2008 年《物理》

《物理》是中国物理学会、中国科学院物理研究所主办出版的物理学综合性期刊,1972 年创刊,国内外公开发行,致力于传播当代物理学及其交叉学科的前沿最新进展,促进物理学与相关学科的相互交叉和渗透,沟通科研与产业,推动中国物理学的发展。

《物理》面向物理学及其交叉学科的广大读者,即物理学各分支学科及化学、材料科学、生命科学、信息技术、医学等交叉学科领域的研究人员、教师、技术开发人员、科研管理人员、研究生和大学生,以及关注物理学发展的读者。

《物理》作为中国物理学会的机关刊物,是中国物理学会与物理学界沟通的重要桥梁和窗口,也是物理学会与会员沟通的重要渠道。为向会员提供更多的服务,经中国物理学会常务理事会议讨论决定,交纳会费的会员可以享受《物理》特别优惠订阅价,具体如下:

- (1) 订阅《物理》一年,订阅价 120 元/年(5 折优惠,邮局定价 240 元/年);
- (2) 订阅《物理》四年,订阅价 400 元/年(4 折优惠)。

以上订阅价格只对交纳会费的会员有效。订阅杂志的费用可以连同会费一起交纳到物理学会,也可以直接向编辑部订阅并提供相关证明(会员号)。对于其他人员,向编辑部直接订阅继续享受 180 元/年的优惠。

物理学会联系人:钱俊,电话 010-82649019

学会汇款地址:

- (1) 邮局汇款:100080 北京 603 信箱,中国物理学会收
- (2) 银行汇款:开户名称:中国物理学会
- 开户银行:农行北京科院南路支行
- 帐号:11-250101040009188

《物理》编辑部联系人:王进萍,电话 010-82649029

编辑部汇款地址:

- (1) 邮局汇款:100080 北京 603 信箱,《物理》编辑部收
- (2) 银行汇款:
- 户名:中国科学院物理研究所
- 帐号:30948821-250101040005699
- 开户行:农行北京科院南路支行
- 又:汇款时请注明“《物理》(D07-3A)”

欢迎广大读者订阅《物理》杂志,咨询电话 010-82649029(王进萍), Email physics@aphy.iphy.ac.cn