

中图分类号: R955 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2025)23-0001-05
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2025.23.001



非植入类能量源械字号医美设备临床前有效性评价模型的研究现状与发展路径*

王嫦鹤¹, 曹涵博^{2,3,4}, 蔡虎¹, 杨晓玲¹, 崔亚丽³, 宋俊贞^{5△}

(1. 陕西省医疗器械质量检验院, 陕西 西安 712000; 2. 陕西省食品药品检验研究院, 陕西 西安 710065; 3. 西北大学, 陕西 西安 710069; 4. 陕西省食品药品安全监测重点实验室, 陕西 西安 710065; 5. 河北省血液中心, 河北 石家庄 050000)

摘要:目的 探讨非植入类能量源械字号医美设备(简称非植入类能量源设备)的发展路径。方法 分析非植入类能量源设备的分类、作用机制、临床疗效终点的量化指标,以及临床有效性评价模型的研究现状和面临的挑战,提出未来的优化路径。结果与结论 非植入类能量源设备主要分为热效应主导型、光化学效应主导型、机械效应主导型;临床前有效性评价模型主要分为体外模型、动物模型和有限人体模型;模型应用中面临的挑战主要为体外模型的局限性,动物模型的转化困境,以及临床疗效终点的建模难题。建议未来加强 3D 生物打印和器官芯片技术的研究及监管,以促进非植入类能量源设备的不断创新和规范使用。

关键词:非植入类能量源设备;医美设备;临床前有效性评价;射频;激光;发展路径

Research Status, Challenges, and Future Paths of Preclinical Efficacy Evaluation Models for Non - Implantable Energy - Based Medical Aesthetic Devices

WANG Changhe¹, CAO Hanbo^{2,3,4}, CAI Hu¹, YANG Xiaoling¹, CUI Yali³, SONG Junzhen⁵

(1. Shaanxi Medical Device Quality Testing Institute, Xi'an, Shaanxi, China 712000; 2. Shaanxi Institute for Food and Drug Control, Xi'an, Shaanxi, China 710065; 3. Northwest University, Xi'an, Shaanxi, China 710069; 4. Key Laboratory of Food and Drug Safety Monitoring in Shaanxi Province, Xi'an, Shaanxi, China 710065; 5. Hebei Province Blood Center, Shijiazhuang, Hebei, China 050000)

Abstract: Objective To investigate the development path of non - implantable energy - based medical aesthetic devices. **Methods** This classification, mechanism of action, quantitative indicators of clinical efficacy endpoints, and the research status and challenges faced by clinical effectiveness evaluation models of non - implantable energy - based devices were analyzed, and future optimization paths were put forward. **Results and Conclusion** Non - implantable energy - based devices are mainly categorized into three types based on their dominant mechanism of action: thermal - based, photochemical - based, and mechanical - based. Preclinical efficacy evaluation models are mainly classified into *in vitro* models, animal models, and limited human models. The challenges faced in the application of models mainly include the limitations of *in vitro* models, the difficulty in transforming animal models, and the difficulty in modeling clinical efficacy endpoints. It is recommended to strengthen research and regulation on 3D bioprinting and organ - on - a - chip technologies in the future to promote continuous innovation and standardized use of non - implantable energy - based devices.

Key words: non - implantable energy - based devices; aesthetic devices; preclinical efficacy evaluation; radiofrequency; laser; development pathway

国际美容整形外科学会(ISAPS)发布的《2023年度全球美容整形手术年度调查报告》^[1]中指出,全球医疗美容市场呈爆发式增长,2023年全球医美项目总量达3 490万例,其中非手术类项目1 918万例(54.96%),85.50%的项目由女性接受,男性非手术类项目增速显著,成为行业的新增长点。其中,射频(RF)、激光、强脉冲光等非植入类能量源械字号医美设备(简称非植入类能量源设备)凭借其微创性与可重复操作性成为核

心驱动力。此类设备通过热效应(如RF诱导胶原收缩)、光化学效应(如激光选择性光热分解)、机械效应(如聚焦超声空化)等能实现紧肤、溶脂、祛斑等效果^[2],其作用机制较复杂,故临床前有效性评价已成为连接实验室研发与临床试验的关键桥梁。现有模型在模拟人体真实响应方面具有较大局限性。以RF设备为例,其热效应依赖组织电导率与血流散热,而主流仿组织体模(如琼脂凝胶)无法模拟血流动力学变化,导致离

*基金项目:陕西省重点研发计划项目[2023-ZDLSF-08]。

第一作者:王嫦鹤,女,博士,主任药师,研究方向为医疗器械、食品、药品质量控制,(电子信箱)sendtoher@126.com。

△通信作者:宋俊贞,女,大学本科,副主任医师,研究方向为医学检验技术,(电子信箱)2960558494@qq.com。

体实验预测的 53℃热损伤区在活体可能因血管扩张而缩小 30% 以上^[3]。激光设备评价中,动物模型(如小鼠皮肤)因黑色素分布、毛囊密度与人类的差异显著,其预测色素清除效果的误差率高达 40%^[4]。此外,非植入类能量源设备的疗效终点(如“皮肤紧致度”)的量化指标缺乏标准化。临床依赖医师主观评分,而临床前有效性评价模型需转化为客观参数(如胶原纤维密度、弹性模量),两者间的相关性验证仍不充分^[5]。我国国家药品监督管理局(NMPA)2023 年发布的《射频美容设备注册审查指导原则》明确指出,企业需提供“能够模拟人体环境的有效性证据”,但未规定具体模型标准^[6],加剧了评价体系的混乱。因此,本研究中总结了现有模型的研究概况及面临的挑战,提出未来可继续探索的路径。现报道如下。

1 设备分类、作用机制与临床疗效终点的量化指标

1.1 分类与作用机制

非植入类能量源设备通过物理能量靶向转化实现组织生物学效应,其核心机制可归纳为 3 类,详见表 1。

热效应主导型:RF 设备发射 300 ~ 10 000 MHz 高频电流,作用于组织内带电粒子产生摩擦热。当真皮层温度达 55 ~ 65℃ 时,胶原纤维即刻收缩(占原长度 30%),并激活成纤维细胞促进Ⅲ型胶原新生,此为紧致疗效的生化基础^[7]。超声聚焦设备[如高强度聚焦超声治疗(HIFU)]则通过换能器将声能转化为热能,在皮下筋膜层形成 65 ~ 70℃ 的凝固点,实现提拉重塑^[8]。

光化学效应主导型:激光(如掺钕钇铝石榴石激光(Nd:YAG 激光)、翠绿宝石激光(Alexandrite Laser)与强脉冲光(IPL)遵循选择性光热解原理。特定波长被靶色基(黑色素、血红蛋白)吸收后,在皮秒级至纳秒级时间内产生高温,破坏毛囊(脱毛)或分解血红蛋白(祛红),而周围组织的损伤可控^[9];冷冻溶脂设备则通过 - 10℃ 低温诱导脂肪细胞凋亡(冷休克蛋白介导的膜破裂),但对皮肤和血管无损伤^[10]。

机械效应主导型:微聚焦超声波(MFU)在真皮 - 脂肪交界处产生空化气泡,其崩塌释放冲击波可机械性地刺激纤维间隔收缩,实现即时紧致^[11]。

1.2 临床疗效终点的量化指标

非植入类能量源设备的临床疗效终点需转化为临床前可测量的生物物理学或组织学指标,目前,在皮肤紧致度提升方面,临床采用医师主观评分或患者满意度问卷(占比 > 70% 研究^[12])进行评价,但临床前需依赖离体皮肤收缩率(RF 处理后长度变化)或弹性模量(剪切波超声检测)进行评价,离体组织因失去神经血管调控,但其收缩率仅能解释临床紧致评分变异的 32%^[13]。在色素 / 血管病变清除方面,临床以色素指数(Mexameter®黑色素测定仪测量)或血管面积占比[以面部成像系统(VISIA - CR)分析]为客观标准。在动物模型中,黑色素清除效果可通过反射共聚焦显微镜(RCM)量化黑色素颗粒密度,但其分辨率(1 μm)难以区分亚细胞级残留色素,导致疗效高估^[14]。非植入类能量源设备常通过多重机制协同起效(如 RF 联合红外光),而单一终点指标难以全面捕捉复杂性。如溶脂设备同时涉及脂肪细胞凋亡(直接效应)与巨噬细胞吞噬脂质(继发性炎症反应),但现有模型仅能评估前者^[15]。

2 临床前有效性评价模型研究现状

2.1 体外模型

仿组织体模型:通过调控材料理化性质模拟人体组织的光学、声学及热学特性,是能量设备参数优化的首选平台。RF / 超声设备的评价一般是通过聚丙烯酰胺 - 琼脂糖复合凝胶,可模拟皮肤的电导率与声阻抗。通过嵌入热电偶阵列或红外热成像,可绘制三维温度场分布图。有研究显示,当模拟深度大于 3 mm 时,凝胶预测的 RF 热损伤区(> 50℃ 区域)与离体猪皮差异小于 15%,但无法反映血流散热效应^[16]。激光 / IPL 设备的评价一般是通过含二氧化钛(模拟黑色素)或印度墨水(模拟血红蛋白)的硅胶模型结合积分球光谱仪检测,可量化光能穿透深度(如 755 nm 波长激光在表皮层的衰减率)。此类模型对色素清除效果的预测误差约为 12%,但对真皮胶原新生无评估能力^[17]。仿组织体模型的适用性及优缺点见表 2。

离体组织模型:离体人源或动物源组织保留了天

表 1 非植入类能量源主要设备类型、作用机制与关键参数^[7,9,11]

Tab. 1 The main equipment type, mechanism, and key parameters of the non - implantable energy - based devices^[7,9,11]

	设备类型	能量形式	靶组织 / 色基	温度 / 能量阈值	主要效应
热效应主导型	射频(RF)	高频电磁波	真皮胶原 / 水分子	55 ~ 65℃	胶原收缩、新生
	高强度聚焦超声治疗(HIFU)	聚焦超声波	浅肌筋膜层(SMAS)	65 ~ 70℃	蛋白凝固、提拉
光化学效应主导型	掺钕钇铝石榴石激光(Nd:YAG 激光)	1 064 nm 近红外光	毛囊黑色素	70 ~ 100 J / cm ²	毛囊破坏
	强脉冲光(IPL)	500 ~ 1 200 nm 宽谱光	血红蛋白 / 黑色素	15 ~ 45 J / cm ²	血管闭合、色素分解
	冷冻溶脂	可控低温	脂肪细胞	- 10℃	脂肪细胞凋亡
机械效应主导型	微聚焦超声波(MFU)	微聚焦超声波	真皮 - 脂肪纤维间隔	0.5 ~ 1.2 J / cm ²	机械收缩、胶原再生

表 2 3 类临床前有效性评价模型的适用性与优缺点比较^[16,20-21,23]

Tab. 2 Comparison of applicability, advantages, and disadvantages of three types of clinical preclinical efficacy evaluation models^[16,20-21,23]

模型类型		优势	缺点	典型设备适用性
体外模型	仿组织体模型	成本低、可重复性强	无生物学响应、血流散热缺失	RF 参数筛选、激光穿透测试
	离体组织模型	保留天然组织结构	活性维持短(< 24 h)、无神经调控	热损伤组织学评估
		成本低,实验成熟	种族差异、个体差异	热效应设备测试
动物模型	猪模型	皮肤结构近似人类	代谢速率快、长期效果预测差	HIFU 凝固灶验证
	小鼠模型	基因编辑灵活、繁殖快	皮肤过薄、毛囊密度差异大	色素清除机制研究
	兔模型	耳部血管网密集	皮肤薄,光敏感性高	IPL 血管闭合研究
有限人体模型		直接的人类数据、转化价值高	伦理限制、样本量小	光学相干断层扫描(OCT)胶原收缩关联性分析

然生物学结构,适用于组织学终点评估,目前普遍用于研究的有动物源模型和人源皮肤 / 脂肪。动物源模型使用猪耳动脉灌注模型,通过蠕动泵维持血流(2~4 mL/min),使 RF 热损伤预测准确率提升至 92%。但成本高昂(单次试验 > 5 000 美元),且灌注时间限于 6~8 h^[18]。人源皮肤 / 脂肪一般指术后废弃组织(如腹部成形术样本)经 4℃ Hanks 液保存 24 h 内,仍可维持 > 80% 的细胞活性。RF 处理后,马松(Masson)染色可量化胶原纤维密度(单位面积内蓝色像素占比),其与临床活检结果相关性显著($r = 0.68, P < 0.01$)^[19]。离体人源组织虽为最佳选择,但其获取受限于严格的伦理审查和捐赠者知情同意,来源不稳定,且成本高。此外,捐赠者的年龄、性别、解剖部位、健康状况(如光老化程度)引入的巨大生物学变异是标准化评价的一大挑战。故建议建立标准化的组织库,并详细记录供体的元数据,以便进行分层分析或匹配;开发基于人源细胞的高度标准化的类器官或 3D 生物打印模型,以减少对稀缺离体组织的依赖,并更好地控制实验变量。离体组织模型的适用性及优缺点见表 2。

2.2 动物模型

用于实验的动物模型主要为猪模型、啮齿类(小鼠)模型和兔模型。Yucatan 小型猪因皮肤结构与胶原组成与人类相似,成为热效应设备评价的金标准。HIFU 作用于猪背部筋膜层后,高频超声(20 000 kHz)测得凝固灶体积与组织学坏死的相关性高^[20]。SKH-1 无毛小鼠用于色素 / 血管设备评价,其优势在于基因可编辑性[如过表达人源黑色素基因酪氨酸激酶(TYR)],但也存在较明显的局限性,小鼠真皮层厚度仅 20~40 μm(人类真皮层厚度为 1~2 mm),导致 1 064 nm 波长激光穿透过深,溶脂效果被高估 40%^[21]。新西兰白兔的耳部血管网密集,适用于 IPL 血管闭合研究。多普勒超声测得血管闭塞率与临床疗效的组内相关系数(ICC)较高^[22]。

2.3 有限人体模型

受伦理限制,有限人体模型仅用于微创或非侵入

检测,一般是采用志愿者小型试验和微创活检技术。第 1 种是取不少于 10 例健康受试者的前臂内侧处理,通过光学相干断层扫描监测即刻胶原收缩。研究表明,OCT 测得的真皮浅层位移量与 3 个月后临床紧致评分呈线性回归^[23]。第 2 种是穿刺活检联合单细胞 RNA 测序,揭示冷冻溶脂后脂肪细胞凋亡相关基因的表达上调 5.2 倍[如胱天蛋白酶 3(CASP3)、Bax 等基因],但通常样本量不超过 5 例。有限人体模型的适用性与优缺点见表 2。

3 面临的挑战

3.1 体外模型的局限性

体外模型模拟动态生理过程存在根本性缺陷,如血流散热缺失。仿组织体模型(如琼脂糖-石墨烯复合材料)无法复现人体真皮微血管的对流散热效应(血流速度 0.5~3.0 mm/s)。研究显示,相同 RF 能量(50 J/cm²)下,体外模型的峰值温度为(62±3)℃,比灌注猪皮高 19℃,导致热损伤范围预测偏大 35%^[24];炎症与神经反馈为空白。离体皮肤虽可检测热休克蛋白 70(HSP70)表达,但缺乏巨噬细胞迁移[白细胞介素(IL)-6、IL-8]及 C 纤维介导的疼痛信号传导。如激光治疗后的炎症因子释放峰值在离体模型中延迟 4~6 h,与临床微渗液的分析结果不符^[25];材料的物理和化学性质偏差。

3.2 动物模型的转化困境

动物模型因解剖结构与代谢差异导致临床转化价值受限,以及皮肤结构与附属器间的差异,如猪的真皮层厚度为 1.5~3.0 mm,虽与人类的 1~2 mm 接近,但猪的毛囊密度(20~30 个/cm³)低于人类(300~500 个/cm³),导致激光脱毛试验的能量需求被低估 40%^[26]。小鼠的表皮层相较于人类的表皮层过薄,导致 1 064 nm 波长激光穿透深度比人体深 1.5 倍,溶质效果可能会出现虚假阳性^[27]。动物模型相较人体也缺乏主观感受评估,动物无法反馈疼痛阈值或满意度,即使兔模型可监测皮质醇上升(应激指标),但无法区分灼热感、刺痛感等主观体验^[28]。动物模型最主要的缺点为长期效果预测失真,小鼠代谢速率是人类的 7 倍,使冷冻溶脂后脂肪细

胞清除周期(7 d)较临床(21 d)严重缩短,且无法模拟人类脂肪再生^[29]。

3.3 临床疗效终点的建模难题

疗效量化指标与临床疗效终点脱节阻碍模型验证的价值,皮肤紧致度的客观量化困难,临床依赖医师分量表评价,但模型常用杨氏模量(kPa)或胶原密度(%)替代。多元回归分析结果显示,猪模型的超声弹性模量提升仅能解释 GAIS 评分变异的 34% ($R^2 = 0.34$)^[30]。由于离体脂肪的甘油释放量与临床磁共振成像(MRI)体积测量相关性弱,主要原因为体外忽略巨噬细胞吞噬脂滴及淋巴引流速率(体内清除关键步骤)导致脂肪消融效率验证跟不上^[31]。现有模型(如含黑色素细胞的三维表皮模型)可模拟初始色素清除,但无法复现临床紫外线诱导的小眼畸形相关转录因子(MITF)通路再激活。黑色素再生率在模型中仅每天 0.5%(临床每天达 2.0%~3.0%),无法完全模拟色素的复发动态^[32]。

4 创新方向与未来路径

近年来,随着 3D 生物打印和器官芯片技术的发展,逐渐突破了传统体外模型的生理瓶颈,也开始应用到各个研究领域。通过按比例打印人成纤维细胞/角质形成细胞/血管内皮细胞构建含功能性微血管的皮肤模型,实现了全层皮肤生物打印。ZHANG 等^[33]的研究结果显示,利用人角质形成细胞、成纤维细胞和内皮细胞构建的皮肤器官芯片,这种 3D 生物打印的人源皮肤类器官通过原位再生、上皮化、血管化及抑制过度炎症反应,显著加速了创面的愈合,克服了现有皮肤替代物的局限性,为解决大面积皮肤缺损提供了新型治疗策略。LI 等^[34]开发了基于三孔微流控的表皮芯片(EoC)系统,该系统具有表皮屏障和黑色素模拟功能,且适用于半固体样品测试,EoC 系统可模拟人类的表皮,有望成为皮肤刺激性、渗透性、化妆品评估及药物安全性测试的实用工具。引入脉动流泵(压力波形模拟收缩压/舒张压)后,激光治疗后的炎症因子释放峰值时间误差由 6 h 缩短至 0.5 h^[35]。

但当前 3D 生物打印含血管皮肤模型单次制作成本较高,且批间差异较大,无法满足大规模测试的需求;现有打印速度限制了其批量生产,且自动化生产流程尚未建立。有限人体模型的伦理限制、样本来源问题也限制着替代模型的发展,术后废弃皮肤(如腹部成形术样本)的获取需遵循《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》,需获得捐赠者知情同意(明确样本用途、保存期限),且不可用于商业盈利,部分医院因伦理审查流程复杂,审批周期长达 2~3 个月,导致样本获取效率低。样本来源不稳定、个体差异大、保存质量波动等因素仍是限制样

本获取的重要因素。故建议建立“多中心伦理协作网络”,联合 5~8 家有整形外科资质的医院,统一知情同意模板(明确样本用于医美设备评价)和伦理审查流程,将审批周期缩短至 1 个月内;拓展合法样本来源,与器官捐献机构合作,获取自愿捐献的皮肤组织;探索诱导多能干细胞分化的皮肤类器官,目前已实现分化的有表皮-真皮双层结构,细胞活性 > 90%,且无伦理限制。

5 结语

本研究中总结了现有非植入类能量源设备的分类、作用机制、临床疗效终点、临床前有效性评价模型的研究现状,并比较了体外模型、动物模型和有限人体模型的优缺点及适用性。从体外模型的局限性到动物模型转化的困难,再到临床疗效终点的建模难题,阐述了现有评价模型面临的挑战,也提出了未来模型的创新发展方向和路径,以促进非植入类能量源设备的不断创新和规范使用。

参考文献

- [1] International Society of Aesthetic Plastic Surgery. International Survey on Aesthetic / Cosmetic procedures Performed in 2023[R / OL]. [2025 - 05 - 20]. https://m.baidu.com/bh/m/detail/ar_9663888338335658971?data_from=lemon.
- [2] JUHÁSZM, ELLEN M. Energy - Based Devices in Male Skin Rejuvenation[J]. Dermatologic Clinics, 2018, 36(1): 21 - 28.
- [3] VU J, SANPITAK P, BHUSAL B, et al. Rapid prediction of MRI - induced RF heating of active implantable medical devices using machine learning[J]. Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc, 2023, 2023: 1 - 4.
- [4] KIM KE, JEONG JY, JO JY, et al. Efficacy of skin rejuvenation with a fractional 1927 - nm thulium laser alone or combined with a chemical peel: a controlled histopathological preliminary study in a mouse model[J]. Lasers Med Sci, 2023, 38(1): 262.
- [5] SASAKI GH, ABELEV N, PAPADOPOULOS L. A Split Face Study to Determine the Significance of Adding Increased Energy and Treatment Levels at the Marionette Folds[J]. Aesthet Surg J, 2017, 37(8): 947 - 960.
- [6] 国家药监局医疗器械技术审评中心. 射频美容设备注册审查指导原则[A / OL]. (2023 - 04 - 12)[2025 - 06 - 29]. <https://www.cmde.org.cn/flfg/zdyy/zdyyzwbk/20230412134156111.html>.
- [7] SELIM MM, LOWERY JA, MAREDA HS, et al. Clinical evaluation of a new fractional ablative 2910 nm erbium laser on photodamaged skin: A pilot study[J]. Lasers Surg Med, 2023, 55(8): 715 - 723.
- [8] CHOI SY, YOO KH, OH CT, et al. High intensity focused ultrasound as a potential new modality for the treatment of pigmented skin disorder[J]. Skin Res Technol, 2016, 22(2): 131 - 136.
- [9] ANDERSON RR, PARRISH JA. Selective photothermolysis:

- precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation[J]. *Science*, 1983, 220(4596): 524 – 527.
- [10] SEAMAN SA, TANNAN SC, CAO Y, et al. Paradoxical Adipose Hyperplasia and Cellular Effects After Cryolipolysis: A Case Report[J]. *Aesthet Surg J*, 2016, 36(1): NP6 – NP13.
- [11] PAVICIC T, BALLARD JR, BYKOVSKAYA T, et al. Microfocused ultrasound with visualization: Consensus on safety and review of energy – based devices [J]. *J Cosmet Dermatol*, 2022, 21(2): 636 – 647.
- [12] POOTH R, PRINZ V, CAJKOVSKY M, et al. Validated 5 – point photonumeric scales for the assessment of the jowls and chin[J]. *J Cosmet Dermatol*, 2022, 21(2): 600 – 607.
- [13] BLASCO – MORENTE G, LIZANA – MORENO A, FERNÁNDEZ – GONZÁLEZ A, et al. Comparative Study of Shrinkage in Human Skin, Artificial Human Skin, and Mouse Skin[J]. *Am J Dermatopathol*, 2018, 40(4): 240 – 246.
- [14] AGERO ALC, BUSAM KJ, BENVENUTO – ANDRADE C, et al. Reflectance confocal microscopy of pigmented basal cell carcinoma[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2006, 54(4): 638 – 643.
- [15] KIM S, CHUNG EY, MA X. Immunological consequences of macrophage – mediated clearance of apoptotic cells[J]. *Cell Cycle*, 2005, 4(2): 231 – 234.
- [16] MA Y, WANG N, BAI J, et al. A Three – layer Tissue – mimicking Phantom for Radiofrequency Skin Treatment[J]. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*, 2024, 2024: 1 – 4.
- [17] HOLZER G, NAHAVANDI H, NEUMANN R, et al. Photoepilation with variable pulsed light in non – facial body areas: evaluation of efficacy and safety [J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2010, 24: 518 – 523.
- [18] DUISIT J, ORLANDO G, DEBLUTS D, et al. Decellularization of the Porcine Ear Generates a Biocompatible, Nonimmunogenic Extracellular Matrix Platform for Face Subunit Bioengineering[J]. *Ann Surg*, 2018, 267(6): 1191 – 1201.
- [19] BOISNIC S, BRANCHET MC. Ex – vivo study of hybrid energy technology using a human skin model [J]. *Eur J Dermatol*, 2014, 24(1): 46 – 52.
- [20] LIN KW, HALL TL, XU Z, et al. Histotripsy Lesion Formation Using an Ultrasound Imaging Probe Enabled by a Low – Frequency Pump Transducer[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2015, 41(8): 2148 – 2160.
- [21] MAY BL, KENKEL JM. Commentary on: Abdominal Laser Lipolysis Using a Microprocessor – Controlled Robotic Arm with Noncontact Heating and Cooling [J]. *Aesthet Surg J*, 2021, 41: NP1962 – NP1964.
- [22] CHEN SZ, LI J, LI XY, et al. Effects of vacuum – assisted closure on wound microcirculation: an experimental study [J]. *Asian J Surg*, 2005, 28: 211 – 217.
- [23] KHAN U, KHALID N. A Systematic Review of the Clinical Efficacy of Micro – Focused Ultrasound Treatment for Skin Rejuvenation and Tightening[J]. *Cureus*, 2021, 13(12): e20163.
- [24] SALOMIR R, RATA M, CADIS D, et al. Endocavitary thermal therapy by MRI – guided phased – array contact ultrasound: experimental and numerical studies on the multi – input single – output PID temperature controller’s convergence and stability[J]. *Med Phys*, 2009, 36(10): 4726 – 4741.
- [25] WIEGAND C, DIRKSEN A, TITTELBACH J. Treatment with a red – laser – based wound therapy device exerts positive effects in models of delayed keratinocyte and fibroblast wound healing [J]. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 2024, 40: e12926.
- [26] WU YF, WANG SH, WU PS, et al. Enhancing hair follicle regeneration by nonablative fractional laser: Assessment of irradiation parameters and tissue response [J]. *Lasers Surg Med*, 2015, 47: 331 – 341.
- [27] ZHANG X, WANG R, LV J, et al. Q – Switched 1 064 nm Nd: YAG Laser Rejuvenates Photoaging Skin of Rats by Downregulating miR – 196b – 5p [J]. *Photobiomodul Photomed Laser Surg*, 2022, 40: 708 – 714.
- [28] GROSS IP, LIMA AL, SÁ – BARRETO LL, et al. Recent advances in cutaneous drug delivery by iontophoresis [J]. *Expert Opin Drug Deliv*, 2025, 22: 857 – 874.
- [29] HETZEL J, AWAD N, BHUPALAM V, et al. Cryolipolysis in the United States – Review of the clinical data [J]. *J Cosmet Dermatol*, 2023, 22(Suppl 3): 8 – 14.
- [30] GENNISSON JL, DEFFIEUX T, FINK M, et al. Ultrasound elastography: principles and techniques [J]. *Diagn Interv Imaging*, 2013, 94: 487 – 495.
- [31] PEDERSEN SD, ASTRUP AV, SKOVGAARD IM. Reduction of misclassification rates of obesity by body mass index using dual – energy X – ray absorptiometry scans to improve subsequent prediction of per cent fat mass in a Caucasian population[J]. *Clin Obes*, 2011, 1: 69 – 76.
- [32] TOGSVERD – BO K, LERCHE CM, POULSEN T, et al. Photodynamic therapy with topical methyl – and hexylaminolevulinate for prophylaxis and treatment of UV – induced SCC in hairless mice[J]. *Exp Dermatol*, 2010, 19: e166 – e172.
- [33] ZHANG T, SHENG S, CAI W, et al. 3 – D bioprinted human – derived skin organoids accelerate full – thickness skin defects repair[J]. *Bioact Mater*, 2024, 42(4): 257 – 69.
- [34] LI QW, WANG CY, LI XR, et al. Epidermis – on – a – chip system to develop skin barrier and melanin mimicking model[J]. *J Tissue Eng*, 2023, 14(21): 20417314231168529.
- [35] AHMADITABAR P, MAHMOODI M, TAHERI RA, et al. Laser thrombolysis and in vitro release kinetics of tPA encapsulated in chitosan polysulfate – coated nanoliposome [J]. *Carbohydr Polym*, 2023, 299(1): 120225.

(收稿日期: 2025 – 06 – 30; 修回日期: 2025 – 08 – 25)