

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.03.006  
文章编号: 1005-8982 (2022) 03-0031-07

实验研究·论著

## 超声造影评价地塞米松治疗大鼠肾脏缺血再灌注损伤的实验研究\*

孙晓颖<sup>1</sup>, 邝斌<sup>2</sup>, 罗志建<sup>2</sup>, 李明星<sup>2</sup>

(1. 德阳市人民医院 超声科, 四川 德阳 618000; 2. 西南医科大学附属医院 超声科, 四川 泸州 646000)

**摘要:** **目的** 探讨超声造影在评价地塞米松治疗大鼠肾脏缺血再灌注损伤中的应用价值。**方法** 72只健康雄性SD大鼠, 随机分为假手术组、缺血再灌注组、地塞米松组, 每组24只。3组大鼠分别再灌注1 d、3 d、5 d、7 d, 每次各6只。超声造影后, 分析3组大鼠再灌注不同时间点TIC曲线中峰值强度(Peak)、达峰时间(TP)、平均渡越时间(MTT)、曲线下面积(AUC)的变化, 比较3组大鼠肾脏病理改变, 再灌注不同时间点的血肌酐、尿素氮水平。**结果** 3组大鼠在不同再灌注时间点的肾皮质TIC曲线各参数比较, 经析因设计的方差分析, ①不同再灌注时间点的Peak、TP、MTT、AUC有差异( $P < 0.05$ ); ②3组大鼠的Peak、TP、MTT、AUC有差异( $P < 0.05$ ); ③3组大鼠的Peak、TP、MTT、AUC随再灌注时间的变化趋势有差异( $P < 0.05$ )。与假手术组比较, 缺血再灌注组肾脏病理损伤加重, 而地塞米松组损伤有缓解。3组大鼠血肌酐、尿素氮水平比较, 经析因设计的方差分析, ①不同再灌注时间点的血肌酐、尿素氮水平有差异( $P < 0.05$ ); ②3组大鼠的血肌酐、尿素氮水平有差异( $P < 0.05$ ); ③3组大鼠的血肌酐、尿素氮水平随再灌注时间的变化趋势有差异( $P < 0.05$ )。**结论** 超声造影可以定量反映大鼠肾脏缺血再灌注后不同时间段及地塞米松干预后肾脏微循环的改变, 其中TP具有较大参考价值。

**关键词:** 缺血再灌注损伤; 肾脏; 超声造影; 地塞米松; TIC曲线; 定量分析

**中图分类号:** R455.1

**文献标识码:** A

## Experimental research on evaluation value of contrast-enhanced ultrasound for dexamethasone on renal ischemia-reperfusion injury in rats\*

Xiao-ying Sun<sup>1</sup>, Bin Kuang<sup>2</sup>, Zhi-jian Luo<sup>2</sup>, Ming-xing Li<sup>2</sup>

(1. Department of Ultrasonography, Deyang People's Hospital, Deyang, Sichuan 618000, China;

2. Department of Ultrasonography, The Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou, Sichuan 646000, China)

**Abstract: Objective** To investigate the value of contrast-enhanced ultrasound in monitoring dexamethasone for renal Ischemia reperfusion injury in rats. **Methods** Totally 72 healthy male SD rats were randomly divided into Sham group (Sham), IRI group (IRI), and Dexa group (Dexa), 24 rats in each group. According to the different reperfusion time points, they were divided into 1 d, 3 d, 5 d, and 7 d groups, with 6 rats in each group. After contrast-enhanced ultrasound, the changes in TIC Peak, TP, MTT, and AUC in different time periods and after Dexa treatment were analyzed and compared with Crea, Urea nitrogen, and pathological changes. **Results** The results showed that: (1) The Peak, TP, MTT, and AUC were different at different reperfusion time points ( $P < 0.05$ ); (2) There were

收稿日期: 2021-09-10

\* 基金项目: 四川省科技厅与泸州市人民政府、泸州医学院联合基金(No: 14JC0187)

[通信作者] 李明星, E-mail: lmx526@sina.com

differences in Peak, TP, MTT, and AUC among the three groups ( $P < 0.05$ ). (3) The Peak, TP, MTT, and AUC of the three groups were different with the time of reperfusion ( $P < 0.05$ ). Compared with the sham operation group, the renal pathological injury was aggravated in the ischemia-reperfusion group, while the injury was alleviated in the dexamethasone group. The levels of serum creatinine and urea nitrogen were compared among the three groups. The results showed that: (1) The levels of serum creatinine and urea nitrogen were different at different reperfusion time points ( $P < 0.05$ ). (2) There were differences in serum creatinine and urea nitrogen levels among the three groups ( $P < 0.05$ ); (3) The changes of serum creatinine and urea nitrogen in the three groups were different with the time of reperfusion ( $P < 0.05$ ). Pairwise comparison between groups using the least significant difference method found that only TP values were statistically significant at each time period ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** Contrast-enhanced ultrasound technique can quantitatively reflect the changes of renal microcirculation after renal ischemia reperfusion in rats at different time periods and after dexamethasone intervention, of which TP has great reference value.

**Keywords:** renal reperfusion injury; kidney; contrast-enhanced ultrasound; dexamethasone; TIC curve; quantitative analysis

肾脏缺血再灌注损伤是指肾脏在经过一段没有或缺少有效血液循环的时间后重新获得有效的血液循环,原本能恢复其正常的结构和功能,但却出现加重损伤的反常现象,这在临床中常发生,发生率和病死率逐年增加<sup>[1-3]</sup>。地塞米松是一种强有效的人工合成的皮质类固醇激素,能减轻肾脏缺血再灌注损伤<sup>[4-6]</sup>。超声造影是指利用超声造影剂微泡的强回声散射来提高超声对低速血流探测的敏感性,可以定量反映组织微循环的改变<sup>[7]</sup>。本研究拟用超声造影监测地塞米松治疗大鼠肾脏缺血再灌注损伤,分析不同时间段内及药物干预后超声造影时间-强度曲线(time-intensity curve, TIC)的各参数,探讨各参数是否能反映TIC的变化,以期后续肾脏缺血再灌注损伤相关疾病治疗的疗效评估提供一个简便的检测方法。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验动物

6~8周龄健康雄性SD大鼠72只,体重180~220g(由西南医科大学动物实验中心提供),随机分为假手术组、缺血再灌注组、地塞米松组,每组24只。3组大鼠分别于再灌注后1d、3d、5d、7d进行实验,每次各6只。

### 1.2 主要试剂及仪器

10%水合氯醛(规格1mL:100mg,购自武汉双鹤公司),地塞米松(规格1mL:5mg,购自上海碧云天生物技术有限公司),注射用六氟化硫微泡(声诺维)(瑞士Bracco Imaging B.V.公司生产,上海博莱科信谊有限责任公司分装,注册证号

H20080059,规格:59mg六氟化硫),10%的中性甲醛(购自上海碧云天生物技术有限公司)。西门子ACUSON S3000超声诊断仪,配9L4变频线阵探头(德国西门子公司);美国贝克曼库尔特AU5800全自动生化分析仪(美国贝克曼库尔特有限公司)。

### 1.3 方法

**1.3.1 动物模型的复制** 大鼠双肾区剃毛,碘伏消毒,10%水合氯醛(2mL/kg)腹腔注射麻醉。假手术组:术前1h腹腔注射等量的0.9%的生理盐水,采用2.0mm手术线结扎大鼠右侧肾蒂后切除右侧肾脏,分离左侧肾蒂但不进行钳夹处理;缺血再灌注组:术前1h腹腔注射等量的0.9%的生理盐水,切除右侧肾脏,动脉夹夹闭左侧肾蒂,缺血45min后松开动脉夹进行再灌注,恢复血液供应后再将其还纳至腹腔并缝合切口;地塞米松组:术前1h腹腔注射地塞米松(4mg/kg),再按缺血再灌注组处理。

**1.3.2 超声造影检查** 分别于再灌注后1d、3d、5d、7d4个时间点麻醉3组大鼠,获取大鼠左侧肾脏最大冠状切面,进入造影模式,设定相关参数:频率4.0MHz、深度4cm、机械指数(MI)0.1。经大鼠尾静脉快速注入声诺维0.4mL/kg,随即立刻注射0.2mL的生理盐水冲洗,同时启动超声诊断仪内置的计时器及录像,同步连续采集3min动态图像。选择肾门正对处最外层的皮质作为感兴趣区域(region of interest, ROI),设置面积为0.05mm<sup>2</sup>的椭圆形放置于此,绘制TIC曲线,观察和分析TIC曲线中峰值强度(peak intensity, Peak)、达峰时间(time to peak, TP)、平均通过时间(mean transit time,

MTT)及曲线下面积(area under the curve, AUC),所有参数均测量3次取平均值。

**1.3.3 血肌酐、尿素氮水平检测** 超声造影检查结束后,真空采血管取大鼠下腔静脉血2 mL,3 000 r/min离心10 min,取上清液,送西南医科大学附属医院检验科,采用贝克曼库尔特AU5800全自动生化分析仪检测血肌酐及尿素氮水平。

**1.3.4 肾脏病理检测** 取血结束后,行脊椎脱臼法处死大鼠,快速取大鼠左肾脏,切取1/2肾脏组织,石蜡包埋,石蜡切片(厚度4 μm)后HE染色进行病理检测。

**1.4 统计学方法**

数据分析采用SPSS 17.0统计软件,计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,比较采用析因设计的方差分析和单因素方差分析,组间两两比较用

LSD-*t*检验,  $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 3组大鼠肾皮质TIC曲线各参数比较**

假手术组TIC曲线表现为迅速达到高峰后又迅速下降至基础水平,缺血再灌注组与假手术组相比上升和下降速度均有减慢,其中以下降速度减慢最为明显,而地塞米松组TIC曲线上升和下降速度均加快(见图1)。3组大鼠的肾皮质TIC曲线各参数比较,经析因设计的方差分析,结果:①再灌注后不同时间点的Peak、TP、MTT、AUC有差异( $F = 5.285、166.015、76.977$ 和 $54.733, P = 0.003、0.000、0.000$ 和 $0.000$ );②3组大鼠的Peak、TP、MTT、AUC有差异( $F = 17.422、1 034.731、217.961$ 和 $170.200, 均 P = 0.000$ );③3组大鼠的Peak、TP、MTT、AUC随再灌注后

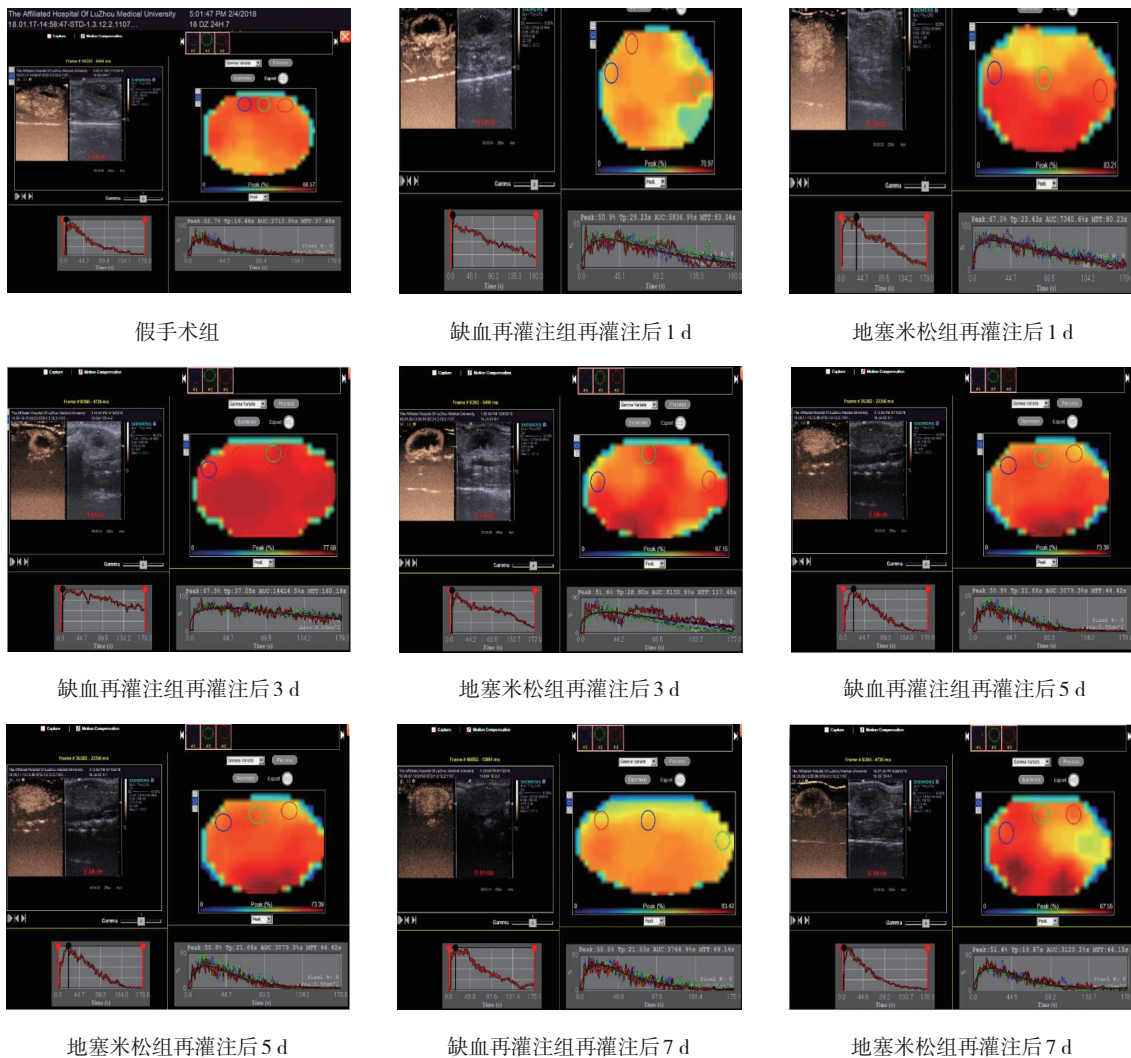


图1 各组大鼠肾皮质血流灌注TIC曲线

不同时间的变化趋势有差异 ( $F=3.624、35.752、16.400$  和  $28.800, P=0.004、0.000、0.000$  和  $0.000$ )。进一步两两比较,采用 LSD- $t$  检验,结果:缺血再灌注与假手术组比较,再灌注后 1 d、3 d 缺血再灌注组 Peak、AUC 均大于假手术组,TP、MTT 长于假手术组 ( $P<0.05$ ),再灌注后 5 d、7 d 缺血再灌注组 Peak 值与假手术组比较,差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ),AUC 均大于假手术组,TP、MTT 长于假手术组 ( $P<0.05$ );地塞米松组与缺血再灌注组比较,再灌注后 1 d、3 d、5 d、7 d 地塞米松组的 TP 短于缺血再灌注组 ( $P<0.05$ ),再灌注后 1 d、3 d、7 d 地塞米松组的 MTT

短于缺血再灌注组 ( $P<0.05$ ),再灌注后 1 d、3 d、5 d、7 d 地塞米松组的 AUC 小于缺血再灌注组 ( $P<0.05$ );缺血再灌注组 Peak、TP、MTT、AUC 均在再灌注后 3 d 达到最大值,随后逐渐降低,再灌注后 7 d 达到最低值,但仅 4 个时间点的 TP 比较,差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ),再灌注后 5 d、7 d 的 Peak、TP、MTT、AUC 比较,差异无统计学意义 ( $P>0.05$ );假手术组组内 4 个时间点的 Peak、TP、MTT、AUC 比较,差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。见表 1。

表 1 各组大鼠肾皮质 TIC 曲线各参数比较 ( $n=6, \bar{x} \pm s$ )

组别	再灌注后 1 d			
	Peak/%	TP/s	MTT/s	AUC
假手术组	48.21 ± 3.53	16.38 ± 0.76	35.46 ± 4.42	2 316.00 ± 325.27
缺血再灌注组	55.58 ± 2.36 <sup>①</sup>	30.78 ± 1.25 <sup>①</sup>	106.1 ± 10.87 <sup>①</sup>	8 034.24 ± 1 063.61 <sup>①</sup>
地塞米松组	57.50 ± 7.99	24.30 ± 0.62 <sup>②</sup>	76.77 ± 13.97 <sup>②</sup>	5 962.89 ± 711.06 <sup>②</sup>
F 值	5.284	371.554	68.250	86.570
P 值	0.018	0.000	0.000	0.000
组别	再灌注后 3 d			
	Peak/%	TP/s	MTT/s	AUC
假手术组	51.73 ± 5.54	17.00 ± 1.17	39.21 ± 5.81	2 758.38 ± 363.37
缺血再灌注组	66.07 ± 2.83 <sup>①③</sup>	34.83 ± 0.68 <sup>①③</sup>	154.41 ± 15.89 <sup>①③</sup>	13 593.68 ± 1 616.49 <sup>①③</sup>
地塞米松组	50.87 ± 6.34 <sup>②</sup>	28.10 ± 1.05 <sup>②</sup>	102.4 ± 12.90 <sup>②</sup>	7 010.22 ± 1 032.60 <sup>②</sup>
F 值	16.628	499.362	132.326	140.757
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000
组别	再灌注后 5 d			
	Peak/%	TP/s	MTT/s	AUC
假手术组	48.01 ± 2.80	16.74 ± 1.35	39.97 ± 5.81	2 630.95 ± 452.73
缺血再灌注组	52.41 ± 6.02	26.28 ± 0.88 <sup>①④</sup>	76.53 ± 10.84 <sup>①④</sup>	5 499.37 ± 1 053.63 <sup>①④</sup>
地塞米松组	48.27 ± 7.42	22.17 ± 0.99 <sup>②</sup>	64.25 ± 17.36	4 178.10 ± 1 061.06 <sup>②</sup>
F 值	1.102	114.574	13.760	15.200
P 值	0.358	0.000	0.000	0.000
组别	再灌注后 7 d			
	Peak/%	TP/s	MTT/s	AUC
假手术组	48.30 ± 4.29	16.15 ± 1.01	38.43 ± 6.97	2 553.12 ± 529.72
缺血再灌注组	52.50 ± 3.34	22.67 ± 1.26 <sup>①⑤</sup>	63.58 ± 22.95 <sup>①</sup>	4 471.07 ± 1 411.11 <sup>①</sup>
地塞米松组	49.36 ± 5.32	20.45 ± 1.19 <sup>②</sup>	45.96 ± 5.18 <sup>②</sup>	3 120.43 ± 576.76 <sup>②</sup>
F 值	1.488	49.240	4.977	6.709
P 值	0.257	0.000	0.022	0.008

注:①与假手术组比较, $P<0.05$ ;②与缺血再灌注组比较, $P<0.05$ ;③与缺血再灌注组再灌注后 1 d 比较, $P<0.05$ ;④与缺血再灌注组再灌注后 3 d 比较, $P<0.05$ ;⑤与缺血再灌注组再灌注后 5 d 比较, $P<0.05$ 。

## 2.2 3组大鼠肾脏病理变化

假手术组肾小管、肾小球清晰显示,病理形态学未见明显改变。与假手术组相比较,缺血再灌注组肾脏均有不同程度的病理损伤,且在再灌注后3 d时损伤最为严重,表现为肾小管管腔扩张明显,部分肾小管轮廓结构消失,刷状缘脱落,并可见大量炎症细胞浸润,随后损伤逐渐减轻,在再灌注后7 d时明显减轻。而地塞米松组肾脏损伤均有不同程度的减轻。见图2。

## 2.3 3组大鼠血肌酐、尿素氮水平比较

3组大鼠血肌酐、尿素氮水平比较,经析因设

计的方差分析,结果:①再灌注后不同时间点的血肌酐、尿素氮水平有差异( $F=256.337$ 和 $152.052$ ,均 $P=0.000$ );②3组大鼠的血肌酐、尿素氮水平有差异( $F=352.433$ 和 $213.265$ ,均 $P=0.000$ );③3组大鼠的血肌酐、尿素氮水平随再灌注后时间的变化趋势有差异( $F=79.108$ 和 $46.941$ ,均 $P=0.000$ )。进一步两两比较,采用LSD- $t$ 检验,结果:缺血再灌注组再灌注后3 d的血肌酐、尿素氮水平与再灌注后1 d比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ );再灌注后5 d的血肌酐、尿素氮水平与再灌注后3 d比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ );再灌注后7 d的尿素氮水平与再灌注后5 d比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表2。

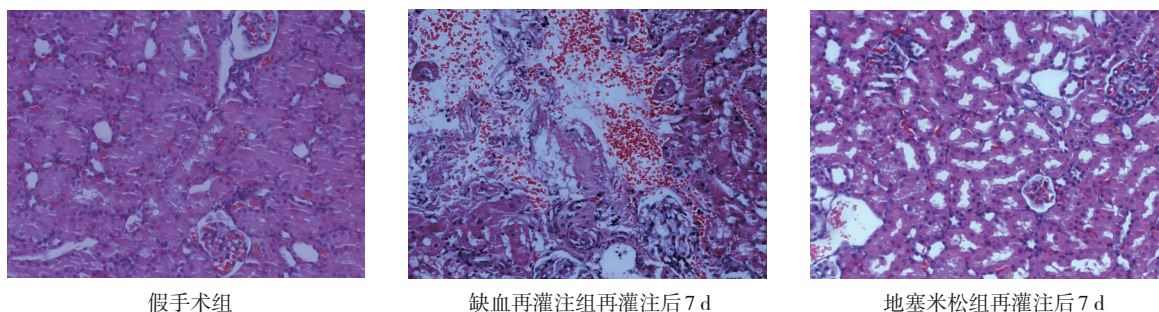


图2 3组大鼠肾脏病理变化结果 (HE染色 $\times 200$ )

表2 3组大鼠血肌酐、尿素氮比较 ( $n=6, \bar{x} \pm s$ )

组别	再灌注后1 d		再灌注后3 d		再灌注后5 d		再灌注后7 d	
	血肌酐/mol/L	尿素氮/mmol/L	血肌酐/mol/L	尿素氮/mmol/L	血肌酐/mol/L	尿素氮/mmol/L	血肌酐/mol/L	尿素氮/mmol/L
假手术组	27.60 $\pm$ 1.65	8.60 $\pm$ 0.98	29.92 $\pm$ 2.45	9.47 $\pm$ 1.34	29.10 $\pm$ 1.91	8.98 $\pm$ 1.08	28.48 $\pm$ 1.92	9.00 $\pm$ 1.02
缺血再灌注组	69.33 $\pm$ 12.02 <sup>①</sup>	29.11 $\pm$ 6.08 <sup>①</sup>	154.28 $\pm$ 12.24 <sup>①③</sup>	71.38 $\pm$ 12.49 <sup>①③</sup>	52.35 $\pm$ 3.75 <sup>①④</sup>	28.30 $\pm$ 3.22 <sup>①④</sup>	44.33 $\pm$ 6.27 <sup>①</sup>	12.43 $\pm$ 1.15 <sup>①⑤</sup>
地塞米松组	41.10 $\pm$ 7.83 <sup>②</sup>	14.18 $\pm$ 1.28 <sup>②</sup>	91.53 $\pm$ 10.89 <sup>②</sup>	40.38 $\pm$ 5.58 <sup>②</sup>	37.53 $\pm$ 4.60 <sup>②</sup>	11.08 $\pm$ 1.65 <sup>②</sup>	33.75 $\pm$ 2.24 <sup>②</sup>	10.13 $\pm$ 0.91 <sup>②</sup>
F值	39.160	51.123	253.464	91.304	64.148	141.599	24.424	17.212
P值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注:①与假手术组比较, $P<0.05$ ;②与缺血再灌注组比较, $P<0.05$ ;③与缺血再灌注组再灌注后1 d比较, $P<0.05$ ;④与缺血再灌注组再灌注后3 d比较, $P<0.05$ ;⑤与缺血再灌注组再灌注后5 d比较, $P<0.05$ 。

## 3 讨论

围手术期中循环的暂时中断会造成肾脏血流灌注量的减少,再灌注时不可避免的会导致肾脏的损伤<sup>[8-9]</sup>,对于此,临床尚无确切有效的治疗方法<sup>[10-11]</sup>。目前肾功能早期变化检测方法的检测费用高、耗时长,易受外界因素影响<sup>[12]</sup>,因此,临床迫切需要寻找一种有效的肾脏缺血再灌注损伤治疗方法和简便、无创的肾功能早期变化检测手段。

既往研究证明地塞米松可减轻肾脏缺血再灌注损伤,但目前关于利用超声造影来监测药物干预肾脏缺血再灌注损伤疗效的研究相对较少,研究的时间点也较为局限,TIC曲线中相关参数的参考价值尚无统一的标准。本研究选择再灌注后1 d、3 d、5 d、7 d 4个时间点,旨在分析不同时间点及地塞米松干预后TIC曲线中的各参数的变化,以期为后续肾脏缺血再灌注损伤相关疾病的疗效评估提供一个有效的检测方法。

超声造影剂是一种理想的血流示踪剂,具有良好的声学效应和稳定性,随呼吸运动经肺排出,不具有肾毒性<sup>[13-14]</sup>。研究表明,超声造影可以定量的反映肾脏血流灌注情况,因此被广泛地应用于各种肾脏疾病的诊断中<sup>[15-19]</sup>。肾皮质血流灌注约占整个肾脏的 90%,因此选择肾皮质作为 ROI 可以反映整个血流肾脏的血流灌注情况<sup>[20]</sup>。本研究中,Peak 在肾脏损伤最严重时(再灌注后 3 d)达到最大值,而地塞米松组再灌注后 1 d、5 d、7 d 的 Peak 值与缺血再灌注组比较,差异无统计学意义,分析原因可能是 Peak 代表峰值浓度,是指所选择 ROI 内超声造影剂达到最大值时的强度,代表是瞬时效应,这与 LI 等<sup>[21]</sup>所得出实验结果一致,因此 Peak 值不能完全作为反映肾皮质血流灌注变化的定量指标。缺血再灌注组与假手术组相比,MTT、TP 延长,AUC 增加。分析其原因:TP 代表达峰时间,一定程度上取决于肾皮质的血流速度,MTT 代表平均渡越时间,反映超声造影剂的灌注速度和廓清速度。肾脏缺血再灌注后白细胞大量黏附、滞留,可导致微循环受损,白细胞和血管内皮细胞的相互作用可导致血管内皮细胞受损,进一步增加血管的通透性,引起组织的水肿<sup>[22-23]</sup>。此外,组织缺血缺氧时,体内循环血量减少,兴奋交感神经,导致肾素的分泌增加,活化血管紧张素,使微循环收缩,外周阻力升高。这些改变导致肾皮质血流速度延缓,超声造影剂灌注速度与廓清速度降低,在 TIC 曲线中表现为 MTT、TP 的延长。AUC 反映的是在一定时间内所选取 ROI 内超声造影剂的累积效应,肾脏缺血再灌注后血管内皮细胞的通透性增加,使大量的炎症细胞瘀滞于微血管和间质中,瘀滞的炎症细胞对超声造影剂仍具有一定的吞噬作用,被吞噬了的微泡可以继续保留其声学活性,形成造影增强的累积效应,最终使 AUC 增大<sup>[24]</sup>。

外源性给予地塞米松后,病理分析发现地塞米松组肾脏组织病理损伤均有不同程度减轻,血肌酐、尿素氮水平降低,也进一步说明了地塞米松可以减轻大鼠肾脏缺血再灌注损伤。TIC 曲线中相关参数也表现出一致的趋势,分析原因可能是外源性给予地塞米松后,减缓了炎症介质的释放及炎症细胞的浸润<sup>[25]</sup>,微循环阻力降低,肾皮质血流灌注速度得到一定程度的改善,超声造影剂的

灌注和廓清速度加快,因此在 TIC 曲线中表现为 TP、MTT 的缩短。炎症的抑制使得炎症细胞对超声造影剂的吞噬量减少,因此一定时间内超声造影剂累积量减少,在 TIC 曲线上表现为 AUC 的减小,进一步从微循环的角度证明了地塞米松可以有效地减轻肾脏缺血再灌注损伤。肾脏在缺血再灌注后 3 d 损伤最为严重,此期是一个“危险期”,度过此期时肾脏功能可逐渐恢复,分析 TIC 曲线参数结果发现 TP、MTT 及 AUC 与此表现出一致的趋势。但缺血再灌注组再灌注后 5 d、7 d 的 MTT、AUC 及血肌酐比较,差异无统计学意义,其原因可能是随着再灌注时间的延长,肾功能逐渐恢复,MTT、AUC 及血肌酐可能并不能敏感地反映出这些微小的变化,因此还需扩大实验的样本量来进一步说明 MTT、AUC 及血肌酐在评价肾脏皮质微循环改变的参考价值。

综上所述,超声造影可以定量反映大鼠肾缺血再灌注后不同时间点及药物干预后肾脏微循环的改变,其中 TP 具有较大参考价值。但本研究样本量相对较少,且分析的 ROI 只是一个二维切面,只能代表肾脏血流灌注的基本情况。下一步将继续扩大样本量、研究时间点及利用三维立体超声的检测方法,进一步提高实验的准确性,以期为临床监测肾脏缺血再灌注损伤相关疾病的疗效提供一个简便有效的方法。

#### 参 考 文 献 :

- [1] SHIMOKAWA T, TSUTSUI H, MIURA T, et al. Post-treatment with JP-1302 protects against renal ischemia/reperfusion-induced acute kidney injury in rats[J]. *J Pharmacol Sci*, 2019, 139(3): 137-142.
- [2] ABOUTALEB N, JAMALI H, ABOLHASANI M, et al. H. Lavender oil (*Lavan-dula angustifolia*) attenuates renal ischemia/reperfusion injury in rats through suppression of inflammation, oxidative stress and apoptosis[J]. *Biomed & Pharmacother*, 2019, 110: 9-19
- [3] 龚琴,王木兰,左沙沙,等. 结扎大鼠肾动静脉所致急性肾损伤模型的研究[J]. *中国中药杂志*, 2019, 44(5): 996-1003.
- [4] 孙贺元,张增光,阎渭清,等. 地塞米松对缺血再灌注大鼠肾损伤的保护作用及其机制[J]. *中华实验外科杂志*, 2019, 36(11): 2075-2077.
- [5] 江潮. 地塞米松减轻肾脏缺血再灌注损伤的作用和机制研究[D]. 武汉: 华中科技大学, 2014.

- [6] ZHANG J, XIA J M, ZHANG Y, et al. HMGB1-TLR4 signaling participates in renal ischemia reperfusion injury and could be attenuated by dexamethasone-mediated inhibition of the ERK/NF- $\kappa$ B pathway[J]. *Am J Transl Res*, 2016, 8(10): 4054-4067.
- [7] SONG Y, CHENG J L, ZHANG R F. Contribution of 3-dimensional contrast-enhanced ultrasonography (CEUS) compared with 2-dimensional CEUS in the analysis of liver tumors[J]. *J Ultrasound Med*, 2018, 37(5): 1117-1128.
- [8] 蒋芬, 宁琳, 欧继红, 等. 重组人促红细胞生成素对肾缺血再灌注损伤大鼠的影响[J]. *中国临床药理学杂志*, 2020, 36(14): 2039-2041.
- [9] CANET E, BELLOMO R. Perioperative renal protection[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2018, 24(6): 568-574.
- [10] SCHREZENMEIER E V, BARASCH J, BUDDE K, et al. Biomarkers in acute kidney injury - pathophysiological basis and clinical performance[J]. *Acta Physiol (Oxf)*, 2017, 219(3): 554-572.
- [11] 黄世雪, 杨定平. 肾缺血-再灌注损伤的致病机制及治疗方法的研究进展[J]. *临床肾脏病杂志*, 2019, 19(7): 529-533.
- [12] 李晶, 张春秀, 蒋红樱. 急性肾损伤预后生物标志物的临床研究进展[J]. *中国现代医药杂志*, 2020, 22(7): 97-101.
- [13] FERRAIOLI G, MELONI M F. Contrast-enhanced ultrasonography of the liver using SonoVue[J]. *Ultrasonography*, 2018, 37(1): 25-35.
- [14] 陈烁淳, 许敏, 顾炯辉, 等. 超声造影剂 Sonazoid 的研究进展[J]. *中华超声影像学杂志*, 2020, 29(7): 636-641.
- [15] 邝斌, 李明星, 孙晓颖, 等. 超声造影定量分析 L-精氨酸改善大鼠肾缺血再灌注损伤的应用价值[J]. *中国超声医学杂志*, 2019, 35(1): 76-79.
- [16] STOCK E, PAPE D, DAMINET S, et al. Contrast-enhanced ultrasound examination for the assessment of renal perfusion in cats with chronic kidney disease[J]. *J Vet Intern Med*, 2018, 32(1): 260-266.
- [17] 曾红春, 杨文艳, 王颖鑫. 超声造影特征及定量参数在鉴别诊断肾脏小肿瘤病理类型中的应用[J]. *中国超声医学杂志*, 2019, 35(5): 441-444.
- [18] 乔实, 贾化平, 梁会泽, 等. 超声造影时间-强度曲线对急性肾损伤的诊断价值[J]. *中国超声医学杂志*, 2017, 33(9): 833-836.
- [19] 王群, 李嘉, 缪珩. 超声造影在评价兔糖尿病肾病模型微循环灌注中的应用价值[J]. *中华诊断学电子杂志*, 2020, 8(1): 9-13.
- [20] MAHONEY M, SORACE A, WARRAM J, et al. Volumetric contrast-enhanced ultrasound imaging of renal perfusion[J]. *J Ultrasound Med*, 2014, 33(8): 1427-1437.
- [21] LI M X, LUO Z J, CHEN X M, et al. Use of contrast-enhanced ultrasound to monitor rabbit renal ischemia-reperfusion injury and correlations between time-intensity curve parameters and renal ICAM-1 expression[J]. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2015, 59(2): 123-131.
- [22] 斯妍娜, 韩流, 张媛, 等. 超声造影评价右美托咪定对兔肾缺血/再灌注损伤时微循环灌注的影响[J]. *南方医科大学学报*, 2016(5): 628-632.
- [23] ALLISON S J. Acute kidney injury: activated protein C protective in IRI[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2015, 11(8): 445.
- [24] 叶帆, 李明星, 罗志建, 等. 超声造影监测兔肾缺血再灌注损伤早期皮质血流动力学的改变[J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2015, 9(6): 952-955.
- [25] GOTOH M, OKUBO K, OKUDA M, et al. Clinical pharmacology study of the corticosteroid nasal spray dexamethasone cipeclate (NS-126): examination of the durability of efficacy in the nasal induction test[J]. *Expert Opin Investig Drugs*, 2010, 19(12): 1475-1486.

(张蕾 编辑)

**本文引用格式:** 孙晓颖, 邝斌, 罗志建, 等. 超声造影评价地塞米松治疗大鼠肾脏缺血再灌注损伤的实验研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2022, 32(3): 31-37.

**Cite this article as:** SUN X Y, KUANG B, LUO Z J, et al. Experimental research on evaluation value of contrast-enhanced ultrasound for dexamethasone on renal ischemia-reperfusion injury in rats[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2022, 32(3): 31-37.