DOI:10.16016/j.1000-5404.2003.16.012
第25卷第16期 第三军医大学学报 Vol. 25, No. 16
2003年8月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Aug. 2003


文章编号:1000-5404(2003)16-1431-03

论著

# 两种自制超声造影剂对正常兔肾脏灰阶造影的对比研究

谭开彬,高云华,刘 平,左 松,刘 政 (第三军医大学附属新桥医院超声诊断科,重庆 400037)

提 要:目的 对比研究两种自制氟碳超声造影剂(白蛋白类和脂质体类)在正常兔肾脏灰阶造影中的增强效果。方法 10只健康家兔均分别经耳缘静脉团注0.01 ml/kg的两种造影剂,采用视觉评分,动态观察肾皮质、髓质的二维灰阶增强效果。结果 两种造影剂都能明显增强肾皮质和髓质的二维灰阶显像,脂质体造影剂对肾皮质、髓质的增强时间明显长于白蛋白造影剂,分别为>3 600 s对(129.33±24.16) s、(242.36±29.57) s对(79.50±12.83) s。结论 两种自制氟碳超声造影剂均可用于肾脏灰阶造影的评价,脂质体造影剂明显优于白蛋白造影剂。

关键词:超声造影剂;脂质体;白蛋白;肾脏
中图法分类号:R322.6+1;R445.1;R981+.1 文献标识码:A

# Comparative study of two selfmade perfluorocarbon ultrasound contrast agents in grey scale enhanced ultrasonography of normal rabbit kidneys

TAN Kai-bin, GAO Yun-hua, LIU Ping, ZUO Song, LIU Zheng (Department of Ultrasound, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400037, China)

**Abstract**: Objective To compare the enhancement effects of two kinds of homemade perfluorocarbon ultrasound contrast agents (albumin-encapsulated and lipid-encapsulated) in grey scale enhanced ultrasonography of normal rabbit kidney. Methods Ten normal rabbit kidneys were imaged with second harmonic imaging before and after intravenous bolus injection of 0.01 ml/kg of the two contrast agents in succession. The dynamic enhancement effects of the grey scale imaging of the renal cortex and medulla were evaluated by subjective scoring method. Results Both the two contrast agents could greatly enhance the grey scale imaging of the renal cortex and medulla. The lipid-encapsulated perfluorocarbon contrast agent had obviously longer duration of enhancement of the renal cortex and medulla than the albumin-encapsulated, being >3 600 s *vs* (129.33±24.16)s and (242.36±29.57)s *vs* (79.50±12.83)s, respectively. Conclusion The two kinds of homemade perfluorocarbon contrast agents could be used to assess grey scale enhanced ultrasonography of kidney. The lipid-encapsulated contrast agent has better effect than the albumin-encapsulated one.

**Key words**: ultrasound contrast agent; liposome; albumin; kidneys

自1994年含氟碳或氟硫气体的微泡造影剂出现后,超声造影剂的研制和应用受到学者们的高度重视。近年来,我科先后研制出两种不同类型的造影剂:白蛋白类(未命名)、脂质体类(暂命名为"脂氟显"),均包裹全氟丙烷气体,能明显增强组织或器官的血流及二维灰阶显像,取得了非常满意的造影效果[1~5]。本研究对比研究了两种造影剂在正常兔肾脏灰阶造影中的增强效果,以进一步了解它们的特点。

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30200265);重庆市科委攻关项目(2001C007)
作者简介:谭开彬(1971-),男,四川省渠县人,硕士,主治医师,讲师.主要从事超声造影剂的制备及应用方面的研究,发表论文10余篇。电话:(023)68774698
收稿日期:2003-01-10;修回日期:2003-06-04

## 1 材料和方法

### 1.1 造影剂制备

白蛋白及脂质体氟碳超声造影剂的制备均采用"声空化法"[1~3],其中,白蛋白氟碳超声造影剂的制备方法在以往配方的基础上进行了改良。两种造影剂外观均呈乳白色凝乳状。采用Coulter颗粒计数仪测量,两种造影剂微泡的粒径范围均为2~10 μm,其中98%在8 μm以下,白蛋白造影剂的浓度约为(6~7)×$10^9$/ml,脂质体造影剂的浓度约为(7~8)×$10^9$/ml。

### 1.2 动物准备

健康家兔10只,雌雄不拘,体质量(2.0~2.2) kg,平均2.1 kg,用8%的硫化钠脱去右侧肾区体毛,0.15 ml/kg的"速眠新"肌注麻醉,待动物安静后用5号头皮针经耳缘静脉建立静脉通道。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

### 1.3 仪器及设置

采用 Sequoia512 型超声诊断仪、6L3 探头、谐波显像、成像频率6 MHz、仪器输出功率－24 dB、机械指数 0.11，调整仪器获取兔右肾长轴满意图像，固定仪器设置，包括增益、取样深度、TGC、压缩、聚焦范围等。

### 1.4 研究方案

采用自身前后对照的方法，每只兔子先后经耳缘静脉以弹丸方式注入 0.01 ml/kgkg 的白蛋白或脂质体超声造影剂，即刻尾随 1 ml 生理盐水，用 S-VHS 录像带记录整个造影过程并标注推注时间。两种造影剂造影的先后顺序采用随机的方式，两次造影间隔时间大于 30 min。事后录像回放，由两名超声医师对肾脏的造影效果进行观察和视觉评分。灰阶增强的视觉效果分为4级：0级，无增强；1级，轻度增强；2级，明显增强；3级，过度增强，深部伴声影[6]。

### 1.5 统计学处理

数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示，采用配对资料 $t$ 检验。

## 2 结果

两种造影剂均能明显增强肾脏的灰阶显像，视觉评分全部达到2级。

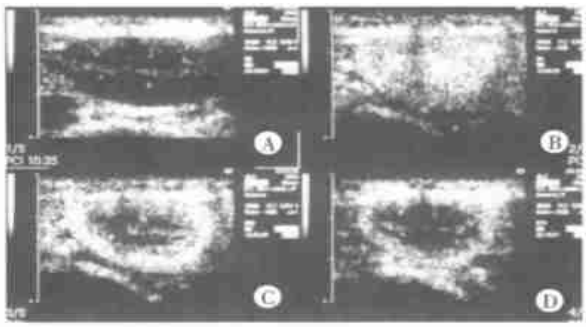
动态观察，两种造影剂起初的造影过程十分相似，肾脏均在造影剂团注后约 5～8 s 开始充盈，起初见造影剂呈“树枝状”快速从肾窦达肾包膜下，持续时间约 2 s，肾组织增强不明显；然后造影剂开始逆向运动，此时见肾皮质、髓质、肾窦回声依次明显增强（均为2级），呈“瀑布样”，持续时间约 10 s。不同的是，对于白蛋白类造影剂，肾皮质开始增强时间即为峰值增强时间；而对于脂质体类造影剂“脂氟显”，肾皮质灰阶图像在开始增强后有一过性减弱，随后逐渐增强，约 5～7 min 达高峰，峰值增强时间明显滞后。此外，两种造影剂对肾皮质增强的持续时间不同，白蛋白类造影剂对肾皮质增强持续时间约 130 s，而脂质体类造影剂对肾皮质增强持续时间超过 60 min，二者有非常显著的差异。两种造影剂对肾髓质、肾窦的增强过程相似，均为一过性增强，即开始增强时间为峰值增强时间，然后逐渐减弱，只不过，脂质体类造影剂增强持续时间明显长于白蛋白类造影剂，两种造影剂对肾髓质的增强持续时间分别为 4～5 min 对 80 s，见表 1，图 1，图 2。

整个造影过程，所有动物生命征平稳。实验后病检，所有组织，包括心、肝、肾、肺，大体及显微病理检查均未见异常。

表 1 两种造影剂对正常兔肾脏灰阶造影的效果比较（$n=10$，$\bar{x}\pm s$）

**Tab 1 Comparison of effects of the two kinds of contrast agents in grey scale enhanced ultrasonography of normal rabbit kidney（$n=10$，$\bar{x}\pm s$）**

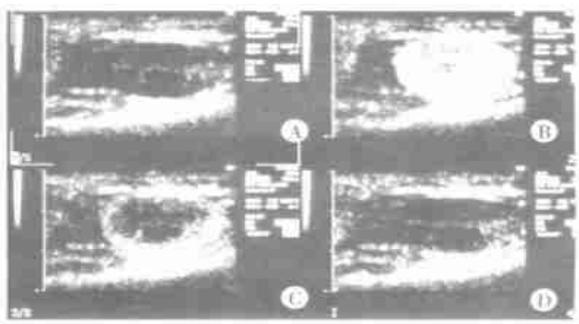
| | Enhanced peak Time(s) | Duration of enhancement(s) | Start of enhancement Time(s) | |
|---|---|---|---|---|
| | | | Cortex | Medulla |
| Albumin-encapsulated | 8.67±1.21 | 8.67±1.21 | 129.33±24.16 | 79.50±12.83 |
| Lipid-encapsulated | 8.98±1.18 | 378.42±28.67 | ＞3 600 | 242.36±29.57 |
| $P$ value | ＞0.05 | ＜0.001 | ＜0.001 | ＜0.001 |



A: Before injection; B, C and D: 20 s, 5 min and 60 min after injection, respectively

图1 脂质体造影剂造影前后肾脏灰阶显像的动态变化

**Fig 1 Dynamic changes of grey scale imaging of kidney before and after injection of the lipid-encapsulated contrast agent**



A: Before injection; B, C and D: 20, 90, 140 s after injection, respectively

图2 白蛋白造影剂造影前后肾脏灰阶显像的动态变化

**Fig 2 Dynamic changes of grey scale imaging of kidney before and after injection of the albumin-encapsulated contrast agent**

## 3 讨论

新一代超声造影剂以含氟气体为微泡的核心，因含氟气体为惰性气体，分子量大，在血液中的溶解度和弥散性差，稳定性好；成膜外壳常用的有蛋白质、脂质、表面活性剂等。目前国内外研究较多的是白蛋白类和脂质体类，其中白蛋白类：国外有 Optison、PESDA，国内有“全氟显”、FX530 等；脂质体类：国外有 SonoVue、Imagent、SHU 563A、Definity 等，国内尚未见其他单位报道。比较而言，脂质体类超声造影剂有更多的优势，也是近年研究的主要方向。原因在于脂质体类造影剂具有：①变形性和稳定性好[7]；②安全，与人血白蛋白相比，脂质无免疫原性，无血液交叉感染的危险。

本研究结果表明，我科研制的两类造影剂都能明显增强肾组织的二维灰阶显像，而且使用剂量小、安全性好。不仅能增强肾皮质的回声，而且还克服了以往报道肾髓质不能增强[1,6,8]或增强回声弱、持续时间短

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

(约 10 s)[9] 的不足，甚至增强肾窦的回声。不同的是，外观、大小、分布、浓度以及使用剂量几乎相同的两类造影剂，脂质体类明显好于白蛋白类，表现在对肾皮质和髓质的增强持续时间上。其原因：一方面可能与脂质体造影剂稳定性好、在体循环时间长有关，因为反映造影剂在体循环的肾髓质（主要含直小血管）灰阶增强时间明显长于白蛋白类造影剂；另一方面，也是更重要的是，脂质体造影剂易于潴留在毛细血管内，出现累积增强效应，体现在脂质体氟碳造影剂对肾皮质（主要含毛细血管）的增强有一个迟发效应，其增强高峰迟于造影剂在血液循环的高峰。

参考文献：

[1] 杨未晓，高云华，朱贤胜. 自制氟碳超声造影剂定量评价正常肾血流灌注的实验研究[J]. 中国超声医学杂志，2002，18(2)：97－100.
[2] 朱贤胜，高云华，杨未晓. 自制氟碳声学造影剂定量评价犬急性心肌缺血的实验研究[J]. 中国超声医学杂志，2002，18(7)：496－498.
[3] 刘 平，高云华，谭开彬，等. 声学密度定量评价正常兔肝脏谐波显像声学造影的价值[J]. 中国超声医学杂志，2002，18(11)：806－808.
[4] 谭开彬，高云华，刘 平，等. 自制脂膜氟碳声学造影剂长时间增强组织灰阶显像的机理初探[J]. 中国超声医学杂志，2003，19(3)：161－163.
[5] 刘 平，高云华，谭开彬，等. 自制脂质体造影剂对正常兔肝脏增强显影的早期实验研究[J]. 中国超声医学杂志，2003，19(1)：4－6.
[6] 左 松，刘 政，黄晓玲. 正常兔肾脏增强显影与造影剂剂量关系的研究[J]. 第三军医大学学报，2002，24(6)：743－744.
[7] Seidel G, Claassen L, Meyer K, *et al*. Evaluation of blood flow in the cerebral microcirculation: analysis of the refill kinetics during ultrasound contrast agent infusion[J]. Ultrasound Med Biol, 2001, 27(8): 1059－1064.
[8] Verbeek X A, Willigers J M, Prinzen F W, *et al*. High-resolution functional imaging with ultrasound contrast agents based on RF processing in an *in vivo* kidney experiment[J]. Ultrasound Med Biol, 2001, 27(2): 223－233.
[9] 柳建华，张青萍，周 翔，等. 静注超声造影剂 FX530 对比观察肝脏、肾脏和睾丸血流灌注的实验研究[J]. 中国超声医学杂志，2000，16(11)：805－807.

（编辑 栾 嘉）

文章编号：1000-5404(2003)16-1433-01

# 个案与短篇

## 烧伤创面铜绿假单胞菌细胞表面疏水性和粘附性的初步研究

## Study on cell surface hydrophobicity and adhesion of *pseudomonas aeruginosa* from burn wound

何 梅，刘永芳，黄贤惠，兰 英 （第三军医大学附属西南医院全军烧伤研究所，重庆 400038）

铜绿假单胞菌（绿脓杆菌）是烧伤创面感染的常见感染菌，绿脓杆菌粘附至宿主细胞表面是其感染过程中最初始的一步。微生物细胞表面疏水性（Cell surface hydrophobicity，CSH）是近 10 年来才引起重视的特性，CSH 赋予细胞表面的粘着性，在阐明微生物感染机制、防治感染等诸方面都起指导作用。本研究通过分离烧伤创面绿脓杆菌，分别研究其 CSH 和粘附性，初步探讨绿脓杆菌 CSH 与其粘附性的关系。

### 1 材料与方法

#### 1.1 菌株

选用我所病房创面分离菌株 33 株，经生化鉴定为绿脓杆菌。

#### 1.2 细胞株

IEC-6（大鼠肠上皮细胞，中科院上海细胞生物所），DMEM 培养基常规培养。

#### 1.3 粘附实验

采用体外显微镜计数法。

#### 1.4 CSH 测定

采用碳烃化合物法[1]。

#### 1.5 统计学处理

数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示，采用 PEMS 医用统计软件包作 $t$ 检验。

### 2 结果

菌株以菌落形态分为粗糙型和粘液型，33 株绿脓杆菌粗糙型 21 株，占 63.6%，粘液型 12 株，占 36.4%，在粘附的初始阶段（20 min 内）粗糙型菌株粘附数为 67±18，其疏水性为（45.3±12.4）%；而粘液型粘附数为（123±31）（$P<0.01$），疏水性为（68.7±18.9）%（$P<0.05$），而粘附 60 min 后，粗糙型菌株粘附数为 367±85，粘液型粘附数为 401±97。

### 3 讨论

绿脓杆菌为一条件致病菌，其感染机体组织的第一步是粘

（下转 1437 页）

作者简介：何 梅（1974－），女，重庆市人，主管护师，主要从事烧伤护理方面的研究。电话：(023)68754148-8033

收稿日期：2003-02-27；修回日期：2003-04-13

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net