

· 超声造影专题 ·

超声造影评估铁皮石斛对肝纤维化大鼠肾损伤时微循环灌注的影响

李红俊 王 静 范 钦 刘靖靖 陈海燕 洪文娟 余卓锐 成家茂

摘 要 **目的** 应用超声造影(CEUS)评估铁皮石斛对肝纤维化大鼠肾损伤时微循环灌注的影响。**方法** 将 24 只 SD 雄性大鼠随机分成正常组、模型组和铁皮石斛干预组,每组各 8 只,除正常组以外,其余两组均经四氯化碳诱导制备肝纤维化动物模型,其中铁皮石斛干预组以高剂量铁皮石斛鲜榨汁每日灌胃(7.5 g/kg),连续灌胃 4 周。应用常规超声观察大鼠肾脏形态并检测其长径、前后径、肾皮质厚度,CEUS 检测肾皮质血流灌注参数即达峰时间(TTP)、峰值强度(PSI)、曲线上斜率(A)和曲线下面积(AUC);收集大鼠处死前 1 d 的 24 h 尿液和处死后腹主动脉血液,应用全自动生化检测仪测定尿、血肌酐(Cr)和血尿素氮(BUN),并计算内生肌酐清除率(Ccr);比较各组上述参数的差异。取肝、肾组织进行 HE 及 Masson 染色观察病理学变化。**结果** 各组大鼠肾脏长径、前后径和肾皮质厚度比较差异均无统计学意义。CEUS 检查显示,与正常组比较,模型组和铁皮石斛干预组大鼠肾皮质 TTP 延长,PSI 和 A 均降低,AUC 增加,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);与模型组比较,铁皮石斛干预组大鼠肾皮质 TTP 缩短,PSI 和 A 均增高,AUC 减小,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。与正常组比较,模型组和铁皮石斛干预组大鼠血 Cr、BUN 水平升高,Ccr 水平下降,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);与模型组比较,铁皮石斛干预组大鼠血 Cr、BUN 水平下降,Ccr 水平上升,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。光镜下,大鼠肝组织 HE 及 Masson 染色结果显示,模型组肝索排列紊乱,肝细胞内可见大量脂肪空泡,汇管区明显扩展,并见炎性细胞浸润、大量纤维间隔和假小叶形成;铁皮石斛干预组较模型组肝纤维化有不同程度改善,汇管区炎性细胞浸润有所减轻,纤维间隔和假小叶分布减少。肾组织 HE 染色结果显示,各组大鼠肾小球、肾小管和间质区均未见明显异常病理改变。**结论** 应用 CEUS 可实时、定量评估铁皮石斛对肝纤维化大鼠肾损伤时微循环灌注的影响;且高剂量铁皮石斛能改善肝纤维化大鼠肾损伤的微循环灌注情况。

关键词 超声检查;造影剂;时间-强度曲线;铁皮石斛;肾脏血流灌注;肝纤维化,大鼠

[中图法分类号]R445.1;R575.2

[文献标识码]A

Evaluation of the effect of Dendrobium officinale on microcirculation perfusion in renal injury of rats with hepatic fibrosis by contrast-enhanced ultrasound

LI Hongjun, WANG Jing, FAN Qin, LIU Qingqing, CHEN Haiyan, HONG Wenjuan, YU Zhuorui, CHENG Jiamao

Department of Ultrasound, the First Affiliated Hospital of Dali University, Yunnan 671000, China

ABSTRACT **Objective** To evaluate the effect of Dendrobium officinale on microcirculation perfusion of renal injury of rats with hepatic fibrosis by contrast-enhanced ultrasound(CEUS). **Methods** Twenty-four male SD rats were randomly divided into normal group, model group and Dendrobium officinale group, with 8 rats in each group. Except normal group, rats of the rest two groups were induced by carbon tetrachloride to prepare hepatic fibrosis animal models. Rats of Dendrobium officinale group were treated with high-dose fresh extract of Dendrobium officinale (7.5 g/kg) by gavage for 4 weeks. Conventional ultrasound and

基金项目:2022 年云南省教育厅科学研究基金项目(2022Y809);2022 年度云南省教育厅科学研究基金面上项目(2022J0695);2021 年云南省地方本科高校基础研究联合专项资金面上项目(202101BA070001-101);2021 年云南省教育厅科学研究基金项目(2021J0382);2021 年大理市科技计划项目(2021KBG009)

作者单位:671000 云南省大理市,大理大学第一附属医院超声科(李红俊、王静、刘靖靖、陈海燕),肾内科(洪文娟);大理大学基础医学院解剖学教研室(范钦、成家茂);弥勒市中医医院放射科(余卓锐)

通讯作者:成家茂,Email:276625041@qq.com

CEUS were used to observe and compare the changes in long diameter, anteroposterior diameter and cortical thickness of kidney in each group, as well as the renal cortical blood flow perfusion, including time to peak (TTP), peak intensity (PSI), ascending slope (A) and area under the curve (AUC). The 24 h urine before execution 1 d and abdominal aorta bleed after execution were collected. Urine, blood creatinine (Cr) and blood urea nitrogen (BUN) were measured by automatic biochemical detector, and endogenous creatinine clearance (Ccr) was calculated. The above parameters among the groups were compared. Liver and kidney tissues were taken for HE and Masson staining to observe the pathological changes. **Results** The long diameter, anteroposterior diameter and cortical thickness of kidney in each group had no statistically difference. Compared with the normal group, CEUS showed that TTP in renal cortex was prolonged, PSI and A were decreased, and AUC was increased in the model group and *Dendrobium officinale* group (all $P < 0.05$). Compared with the model group, TTP in renal cortex was shortened, PSI and A were increased, and AUC was decreased in the *Dendrobium officinale* group, the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). Compared with the normal group, the blood Cr and BUN levels were increased, Ccr was decreased in the model group and *Dendrobium officinale* group, the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). Compared with the model group, the blood Cr and BUN levels were decreased, and Ccr was increased in the *Dendrobium officinale* group, the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). Under light microscope, HE and Masson staining results of rat liver tissue showed that the arrangement of hepatic cords in model group was disordered, a large number of fat vacuoles in liver cells were found, the portal area was obviously expended, and the infiltration of inflammatory cell was obvious, a large number of fibrous septa and pseudolobules were formed. Compared with the model group, the hepatic fibrosis was improved, the inflammatory cell infiltration in the portal area was reduced, and the distribution of fibrous septa and pseudolobules were reduced in the *Dendrobium officinale* group. HE and Masson staining results of renal tissue showed that there were no obvious abnormal pathological changes in glomerulus, tubules and interstitial areas of rats in each group. **Conclusion** CEUS could quantitatively evaluate the effect of *Dendrobium officinale* on microcirculation perfusion in renal injury of rats with hepatic fibrosis in real time. High-dose of *Dendrobium officinale* could improve the microcirculation perfusion in renal injury of rats with hepatic fibrosis.

KEY WORDS Ultrasonography; Contrast agent; Time-intensity curve; *Dendrobium officinale*; Renal perfusion; Hepatic fibrosis, rats

肝纤维化是慢性肝病发展的中间环节,随着肝纤维化程度加重,可引起全身血流动力学的变化,严重时可引起肝肾综合征,致死率较高,因此早期发现肝纤维化对肾脏血流动力学的改变,以及临床监测肾损伤的程度、预防肝肾综合征的发生有着重要参考价值^[1]。肾损伤在肌酐(Cr)升高之前仅表现肾血流量和肾小球滤过率降低,研究^[2]表明,肾皮质血流减少是发生肾损伤的关键因素。常规影像学技术CT、MRI及PET诊断早期肾损伤并不敏感,且所得参数差异也较大。超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)可提高超声对低速血流的探测效果,实时、定量评估肾组织内血流灌注信息^[3]。铁皮石斛作为我国传统中药材,能够改善肝纤维化^[4],本课题组前期研究^[5]发现高剂量铁皮石斛(7.5 g/kg)较低剂量(1.5 g/kg)能够显著降低肝组织中转化生长因子- $\beta 1$ 的表达,抑制活化人肝星状细胞系-LX2的增殖,促进其凋亡进而改善肝纤维化,使全身及肾脏血供得以改善,具有肾保护作用。然而,铁皮石斛对肝纤维化后肾损伤时微循环灌注的影响鲜有报道。本实验应用CEUS定量评估高剂量铁皮石斛对肝纤维化后大鼠肾损伤时微

循环灌注的影响,旨在为其改善肾损伤作用提供可靠的动物实验依据。

材料与方法

一、实验动物

选取同批次健康SPF级SD雄性大鼠24只,6~8周龄,体质量240~265 g,平均(250±20)g,购自成都达硕实验动物有限公司,许可证号:SCXK(川)2021-030。所有大鼠均在大理大学动物实验室饲养,普通饮食、饮水,定期消毒。本实验经我院动物伦理委员会审核批准(批准号:20210115J0382)。

二、实验方法

1. 动物模型建立及分组:将24只SD大鼠随机分为正常组、模型组、铁皮石斛干预组,每组各8只;其中模型组、铁皮石斛干预组大鼠分别于皮下注射肝脏毒性药物四氯化碳橄榄油溶液5 ml/kg,每周2次,连续注射5周,建立肝纤维化大鼠模型。参照本课题组前期研究^[5]方法,采用高剂量铁皮石斛鲜榨汁(7.5 g/kg,铁皮石斛鲜株由云南立卡生物科技有限公司提供)对铁皮石斛干预组予以每天早上9时开始灌胃1次,正

常组及模型组则同步予以等量生理盐水灌胃;均连续灌胃 4 周。每日灌胃后及处死前分别观察各组大鼠饮食、饮水、精神状态、毛发、大小便、活动情况,以及体质变化等。

2. CEUS 检查:检查前用 10% 水合氯醛溶液 (0.35 ml/100 g) 行腹腔注射麻醉后,将大鼠仰卧固定于平板上,75% 酒精全身消毒,剃除腹部毛发。使用东芝 Aplio 500 彩色多普勒超声诊断仪, L5-14 线阵探头,频率 5.0~7.5 MHz;机械指数 0.08,聚焦范围置于中间位置。探头置于大鼠肾脏(本研究选取右肾为观察对象)最大冠状截面, CDFI 定位于肾动脉主干,常规超声观察肾脏长径、前后径、肾皮质厚度及血流情况;然后切换至 CEUS 模式,经尾静脉团注 SonoVue(意大利 Bracco 公司),剂量 0.1 ml/kg,随即注射 0.2 ml 生理盐水冲管,同时以 57 帧/s 速度采集从造影剂注入至注射后 3 min 的动态图像,实时观察从肾门肾动脉主干到肾皮质的造影剂增强过程。存储动态图像,应用仪器自带分析软件进行脱机分析。尽可能取同一深度和位置、直径为 0.4 mm 的圆形取样框贴近肾包膜下最外层皮质为感兴趣区,绘制肾皮质血流灌注时间-强度曲线,定量分析达峰时间(TTP)、峰值强度(PSI)、曲线上斜率(A)和曲线下面积(AUC)。所有参数均重复测量 3 次取平均值。

3. 肾功能检测及病理学检查:分别于造模第 5 周末及铁皮石斛灌胃后第 4 周末处死大鼠,提前 1 d 收集 24 h 尿液。于空腹状态下进行充分麻醉,常规消毒后开腹,暴露心脏及腹主动脉,剪断腹主动脉并取血 5 ml,送昆明塞维利检验公司检测尿 Cr、血 Cr 和血尿素氮(BUN),并计算内生肌酐清除率(Ccr)代替肾小球滤过率,公式为^[6]: $Ccr(ml \cdot min^{-1} \cdot kg^{-1}) = \frac{\text{尿 Cr}(mg/dl) \times 24 \text{ h 尿量}(ml)}{\text{血 Cr}(mg/dl) \times 2440 (min) \times \text{体质量}(kg)}$ 。随后将灌注针管从腹主动脉刺入,剪破心腔,500 ml 生理盐水缓慢滴灌,直至心脏流出液呈无色。待肝脏、肾

脏发白后,剪取右肾和部分肝叶,置于 10% 福尔马林溶液中固定 48 h 以上,常规脱水、石蜡包埋,行肝、肾组织切片,厚 3 μm 。HE 及 Masson 染色后置于光镜下观察各组大鼠肝组织病理改变,并评估高剂量铁皮石斛干预对大鼠肾组织损伤的影响。

三、统计学处理

应用 SPSS 20.0 统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用配对 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、各组大鼠一般情况及平均体质量变化比较

正常组全部大鼠均存活,模型组和铁皮石斛干预组由于造影剂过量或造影观察时间过久各死亡 1 只。正常组大鼠饮食、精神、活动均正常,体质量增长较快;模型组大鼠摄食量及自主行为减少,精神明显变差,毛发发黄、脱落,体质量增长缓慢,后期消瘦明显;铁皮石斛干预组较模型组各项症状均有所减轻,体质量增加。各组大鼠体质量变化整体呈上升趋势,见图 1。

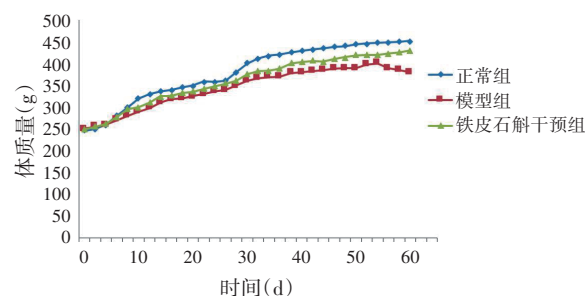
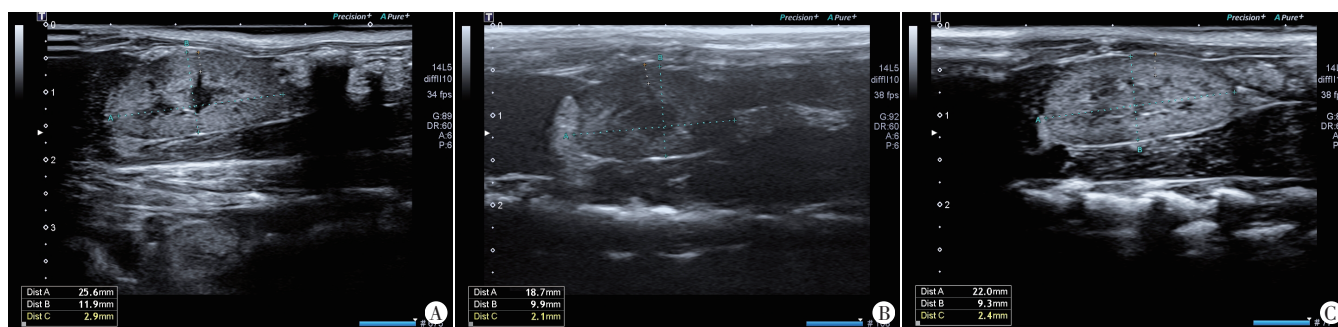


图 1 各组大鼠体质量随时间变化曲线图

二、各组大鼠肾脏常规超声及 CEUS 检查结果比较

1. 常规超声检查结果:各组大鼠肾脏均呈蚕豆形,肾包膜光滑、清晰;CDFI 示见各组大鼠肾动脉管腔内血流信号充盈良好,色彩明亮度肉眼未见明显差异。各组大鼠肾脏长径、前后径和肾皮质厚度比较差异均无统计学意义。见图 2 和表 1。



A: 正常组大鼠肾脏长径、前后径及肾皮质厚度分别为 25.6 mm、11.9 mm 及 2.9 mm; B: 模型组大鼠肾脏长径、前后径及肾皮质厚度分别为 18.7 mm、9.9 mm 及 2.1 mm; C: 铁皮石斛干预组大鼠肾脏长径、前后径及肾皮质厚度分别为 22.0 mm、9.3 mm 及 2.4 mm

图 2 各组大鼠肾脏常规超声图像

表 1 各组大鼠肾脏大小比较($\bar{x}\pm s$) mm

组别	长径	前后径	肾皮质厚度
正常组	18.363±0.427	8.625±0.962	2.388±0.181
模型组	18.050±0.994	8.575±0.306	2.188±0.295
铁皮石斛干预组	18.200±0.475	8.600±0.227	2.275±0.104
F 值	0.420	0.014	1.851
P 值	>0.05	>0.05	>0.05

2.CEUS 检查结果:经大鼠尾静脉团注 SonoVue 后,各组均按肾动脉主干、段动脉、叶间动脉、弓形动脉、肾皮质、肾髓质、肾窦的顺序依次增强,模型组及铁皮石斛干预组肾脏造影的增强速度慢于正常组,正常组增强区域造影剂分布细密、均匀,模型组较正常组稀疏、粗糙,铁皮石斛干预组次之;待造影剂达峰值

后,则按肾窦、肾髓质、肾皮质的顺序依次廓清。与正常组比较,模型组和铁皮石斛干预组大鼠肾皮质 TTP 延长,PSI 和 A 均降低,AUC 增加,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);与模型组比较,铁皮石斛干预组大鼠肾皮质 TTP 缩短,PSI 和 A 均增高,AUC 减小,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表 2 和图 3。

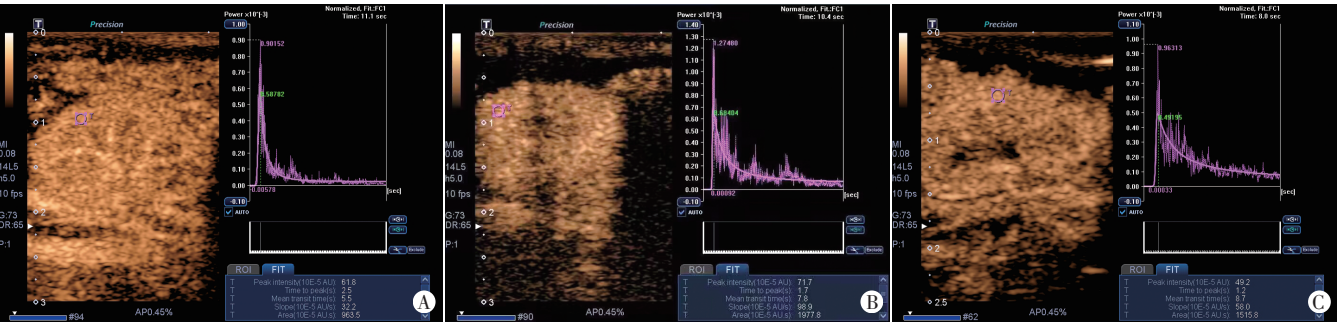
三、各组大鼠肾功能指标比较

与正常组比较,模型组和铁皮石斛干预组大鼠血 Cr、BUN 水平升高,Ccr 水平下降,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);与模型组比较,铁皮石斛干预组大鼠血 Cr、BUN 水平下降,Ccr 水平上升,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表 3。

表 2 各组大鼠 CEUS 肾皮质血流灌注参数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	TTP(s)	PSI(dB)	A(dB/s)	AUC(dB·s)
正常组	1.363±0.302	89.138±8.042	96.988±8.448	1748.663±127.832
模型组	2.163±0.239*	73.163±5.823*	78.688±6.401*	2436.937±298.097*
铁皮石斛干预组	1.850±0.230* [△]	79.788±3.296* [△]	88.425±5.963* [△]	2064.837±121.928* [△]
F 值	16.476	14.126	13.605	23.725
P 值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

与正常组比较,* $P<0.05$;与模型组比较,[△] $P<0.05$ 。TTP:达峰时间;PSI:峰值强度;A:曲线上斜率;AUC:曲线下面积



A:正常组 TTP、PSI、A、AUC 分别为 2.5 s、61.8 dB、32.2 dB/s、963.5 dB·s;B:模型组 TTP、PSI、A、AUC 分别为 1.7 s、71.7 dB、98.9 dB/s、1977.8 dB·s;C:铁皮石斛干预组 TTP、PSI、A、AUC 分别为 1.2 s、49.2 dB、58.0 dB/s、1515.8 dB·s

图 3 各组大鼠肾脏 CEUS 图

表 3 各组大鼠肾功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

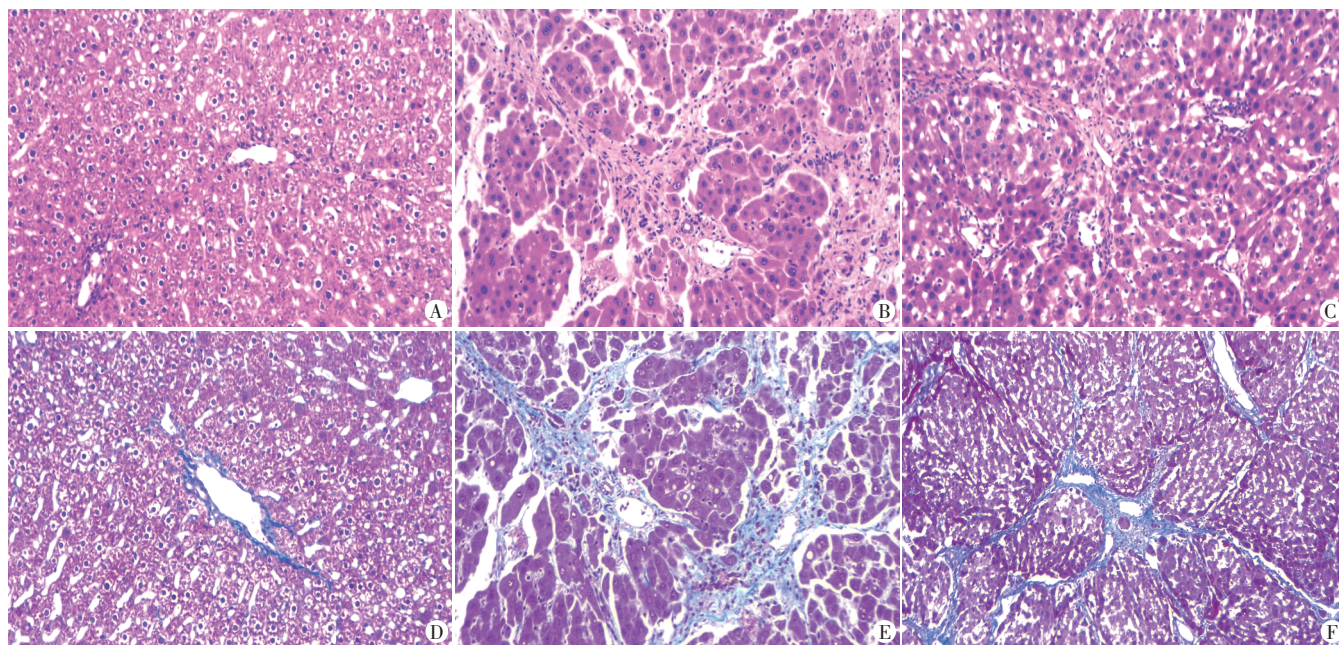
组别	血 Cr($\mu\text{mol/L}$)	血 BUN(mmol/L)	Ccr($\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$)
正常组	30.14±4.44	6.24±1.60	4.46±0.37
模型组	64.68±8.00*	13.82±5.13*	2.54±0.42*
铁皮石斛干预组	56.65±9.40* [△]	10.11±2.38* [△]	3.79±0.22* [△]
F 值	9.99	45.56	62.02
P 值	<0.05	<0.05	<0.05

与正常组比较,* $P<0.05$;与模型组比较,[△] $P<0.05$ 。Cr:肌酐;BUN:尿素氮;Ccr:内生肌酐清除率

四、各组大鼠肝、肾组织病理学变化比较

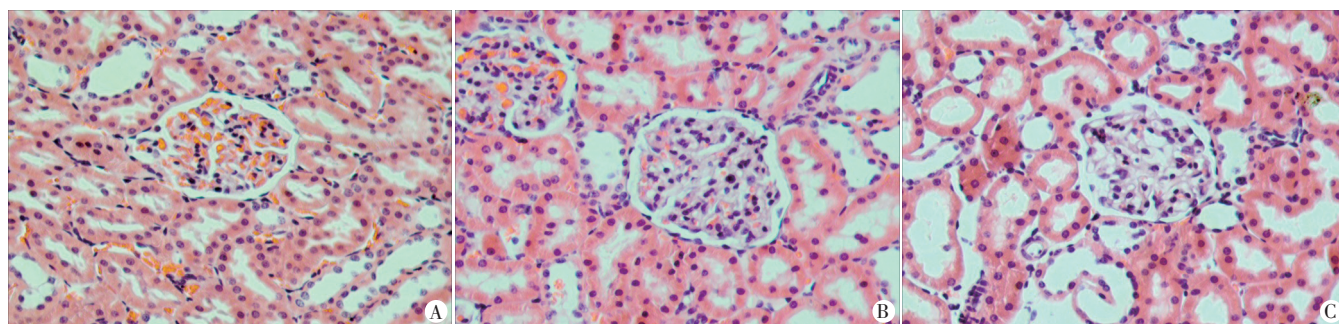
光镜下,大鼠肝组织 HE 及 Masson 染色结果显示,正常组肝小叶结构正常,肝索以中央静脉为中心呈辐射状紧密排列,汇管区未见炎性细胞浸润和纤维化;模型组肝索排列紊乱,肝细胞内可见大量脂肪空泡,汇管区

明显扩展,并见炎性细胞浸润、大量纤维间隔和假小叶形成;铁皮石斛干预组较模型组肝纤维化呈不同程度改善,汇管区炎性细胞浸润减轻,纤维间隔和假小叶分布减少。见图 4。肾组织 HE 染色结果显示,各组大鼠肾小球、肾小管和间质区均未见明显异常病理改变。见图 5。



A、D: 正常组大鼠肝组织结构正常; B、E: 模型组大鼠肝组织可见肝索排列紊乱, 汇管区有炎性细胞浸润, 内见纤维间隔和假小叶形成; C、F: 铁皮石斛干预组大鼠肝纤维化较模型组有不同程度改善

图4 各组大鼠肝组织病理图(A~C为HE染色, ×200; D~F为Masson染色, ×200)



A: 正常组; B: 模型组; C: 铁皮石斛干预组

图5 各组大鼠肾组织病理图示肾小球、肾小管和间质区均未见明显异常(HE染色, ×200)

讨论

肝纤维化是肝细胞发生损伤时引起的一个可逆性修复反应, 肝持续出现细胞外基质沉积和纤维结缔组织增生, 并以肝小叶结构紊乱、纤维间隔及假小叶形成为主要病理特征, 进而影响肝脏的营养物质代谢。本实验结果显示, 正常组体质量较模型组和铁皮石斛干预组增长较快, 铁皮石斛干预组体质量较模型组增长, 但较正常组大鼠低。表明肝纤维化导致大鼠营养吸收障碍, 继而出现体质量下降, 符合肝纤维化后病理生理改变。当肝纤维化进入晚期(Ⅳ期)即肝硬化阶段, 全身及肾脏血流动力学随之发生改变, 加之炎性细胞浸润和细菌移位, 易并发肾功能性损伤^[2]; 此外, 肝纤维化后肝细胞和肝星状细胞可产生大量的局部血管扩张剂, 如一氧化氮、一氧化碳、内源性

大麻素等, 其可作用于局部内脏循环而引起动脉血管舒张, 进一步加重了肾脏微循环灌注的下降, 极易诱发肝肾综合征。肝肾综合征作为肝纤维化后肾损伤较为严重的一种并发症, 是一组继发于有效血容量下降、内源性血管活性物质失衡和肾血流量减少, 并以肾功能不全为主要表现的临床综合征, 肾脏常无明显病理改变^[7]。目前预测肝纤维化后肾功能损伤和肝肾综合征仍缺乏有效的评价方法, 主要依靠临床排除。Cr、BUN、中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白和胱抑素C是临床监测肾功能最常见的标志物, 但早期检测的敏感性相对较低^[8]。正常情况下肾皮质的血供丰富, 约占总肾血流量的90%, 肾脏的血流灌注情况直接影响肾功能, 多数肾功能损伤或肾衰竭均与肾皮质血流灌注下降有关^[9]。常规超声是临床评价肾脏形态及其血流动力学最简便的方法, 但其仅能在肾损伤

的终末期才显示肾脏形态学的改变,彩色多普勒超声也仅能反映肾脏主要大血管主干的血流信息,无法评估肾皮质微循环灌注状况。本实验常规超声检查显示,各组大鼠肾脏长径、前后径及肾皮质厚度比较差异均无统计学意义,表明常规超声难以早期评估肝纤维化后肾损伤情况。

CEUS是在常规超声基础上通过观察造影剂的显影过程反映血流灌注情况,并绘制造影剂在血管内分布曲线,即时间-强度曲线,可定量评估肾血流动力学状况,能为肾损伤后微循环灌注提供重要的功能学信息^[10]。本实验结果显示,与正常组比较,模型组和铁皮石斛干预组大鼠肾皮质 TTP 延长,PSI 和 A 均降低,AUC 增加,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);与模型组比较,铁皮石斛干预组大鼠肾皮质 TTP 缩短,PSI 和 A 均增高,AUC 减小,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。与斯妍娜等^[11]应用 CEUS 评价右美托咪定对兔肾缺血/再灌注损伤时微循环灌注的变化趋势基本一致,故铁皮石斛对肝纤维化大鼠肾损伤的作用机制可能与右美托咪定相似,主要通过抑制炎症反应使肾脏中、小动脉舒张及减轻肾血管内血流瘀滞的双重作用,从而发挥改善肾微循环灌注的效果。Zhao 和 Han^[12]研究发现铁皮石斛可以降低糖尿病肾病大鼠白细胞介素-6 和肿瘤坏死因子- α 等炎症因子的 RNA 表达水平,且呈剂量依赖性,抑制炎症反应,恢复肾脏功能。同时,因铁皮石斛对肝纤维化的改善作用,使全身循环不足的情况得以缓解,肾脏的血流灌注增加。本实验应用 CEUS 进行评价时,由于肾脏微循环灌注的改善,使 SonoVue 微泡进入肾血管床的时间和廓清时间均缩短,从而表现为 PSI 和 A 均增高,AUC 减少。另外,模型组和铁皮石斛干预组大鼠肝组织 HE 及 Masson 染色均出现肝纤维化病理特征,且肾功能指标血 Cr 和 BUN 水平均升高,Ccr 水平均下降,与正常组比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),提示肾功能受损;但肾组织病理学检查显示肾小球、肾小管和肾间质均无明显异常,表明肝纤维化引起了非器质性慢性肾损伤,铁皮石斛干预组大鼠肾功能指标较模型组有所改善,证明铁皮石斛能够改善大鼠肾微循环灌注。

综上所述,应用 CEUS 可实时、定量评估铁皮石斛对肝纤维化模型大鼠肾损伤时微循环灌注的影响;且高剂量铁皮石斛能改善肝纤维化大鼠肾损伤时的微循环灌注情况。但本实验动物样本较少,所采用的评价方法在有效性、稳定性和可靠性等方面尚待进一步研究。

参考文献

- [1] Wong F. Recent advances in our understanding of hepatorenal syndrome[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2012, 9(7): 382-391.
- [2] Velez JCQ, Therapondos G, Juncos LA. Reappraising the spectrum of AKI and hepatorenal syndrome in patients with cirrhosis[J]. Nat Rev Nephrol, 2020, 16(3): 137-155.
- [3] 李孟璞, 马娜, 王思宇, 等. 超声造影定量评估大动脉炎性肾动脉炎患者肾皮质血流灌注的价值[J]. 临床超声医学杂志, 2022, 24(4): 266-269.
- [4] Wang K, Sui DJ, Wang CS, et al. Protective effects of five different types of Dendrobium on CCl₄-induced liver injury in mice[J]. Zhongguo Zhong Yao Za Zhi, 2017, 42(10): 1945-1950.
- [5] 于亚男. 滇产铁皮石斛对 CCl₄ 诱导大鼠肝纤维化的保护作用[D]. 大理: 大理大学, 2021.
- [6] 任荣, 莫颖, 张静, 等. 血、尿 Smad2 和 TGF- β 1 与 IgA 肾病尿蛋白及内生肌酐清除率之间关系的研究[J]. 标记免疫分析与临床, 2019, 26(5): 795-798.
- [7] Simonetto DA, Gines P, Kamath PS. Hepatorenal syndrome: physiology, diagnosis and management[J]. Semin Intervent Radiol, 2018, 35(3): 194-197.
- [8] Fang Y, Zhu H, Gao C, et al. Value of shear wave elastography in predicting hepatorenal syndrome in patients with liver cirrhosis and ascites[J]. Int J Clin Pract, 2021, 75(11): e14811.
- [9] 何晶玲, 林娴, 龙春艳, 等. 超声造影评价兔失血性休克复苏早期肾血流灌注及与肾功能的相关性[J]. 中国医疗设备, 2022, 37(4): 140-144.
- [10] 袁新春, 陈璐, 张诚, 等. 超声造影定量评价兔急性肾功能衰竭肾皮质血流灌注变化情况[J]. 临床超声医学杂志, 2017, 19(8): 544-547.
- [11] 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, 36(5): 628-632.
- [12] Zhao M, Han J. Dendrobium officinale kimura et migo ameliorates insulin resistance in rats with diabetic nephropathy[J]. Med Sci Monit Basic Res, 2018, 24(1): 84-92.

(收稿日期: 2022-07-15)