

多模态超声技术在儿童肾小球疾病诊断中的应用进展

李雪娇,樊伟*,高虹,高鹏

(昆明市儿童医院超声科,昆明 650228)

中图分类号:R692.6;R445.1

文献标识码:A

文章编号:1006-2084(2019)06-1144-05

摘要:儿童肾小球疾病是起源于肾小球或主要病变位于肾小球的一组疾病,包括多种肾脏疾病,虽然其致病因素多样,但共同的病理改变为肾实质弥漫性损害。儿童肾小球疾病的早期症状和体征不明显,单一的超声检查技术难以对其进行及时全面的诊断。而常规超声、彩色多普勒超声、超声造影、三维超声和弹性成像等超声多模态技术的联合应用,能为儿童肾小球疾病肾实质的损害提供形态结构、血流分布灌注、功能评估等全面的诊断信息。未来,希望能提高对肾实质损害诊断的准确性,以指导临床制订治疗方案和评估预后。

关键词:肾小球疾病;多模态超声技术;儿童

Application Progress of Multimode Ultrasonic Technique in Diagnosis of Glomerular Diseases in Children

LI Xuejiao, FAN Wei, GAO Hong, GAO Peng. (Department of Ultrasonography, Kunming Children's Hospital, Kunming 650228, China)

Abstract: Glomerular disease in children is a group of diseases that originate in the glomerulus or predominantly located in the glomerulus, including a variety of kidney diseases. Although there are various pathogenic factors, the common pathological change is diffuse damage of renal parenchyma. Early symptoms and signs of glomerular disease in children are not obvious, and it is difficult to make a timely and comprehensive diagnosis by a single ultrasonic examination technology. However, the combined application of ultrasonic multimodal technique, such as conventional ultrasound, color Doppler ultrasound, contrast-enhance ultrasound, three-dimensional ultrasound, and elastosonography, can provide more comprehensive diagnostic information such as morphological structure, blood flow distribution perfusion and functional evaluation for the renal parenchymal damage. In the future, it is hoped to improve the accuracy of diagnosis of renal parenchymal injury, so as to guide the clinical development of treatment plan and prognosis evaluation.

Key words: Glomerular disease; Multimode ultrasonic technique; Children

肾小球疾病是儿童最常见的疾病之一,其发病率较成人高,占儿科住院患者的 7.3%^[1],临床主要分为原发性、继发性及遗传性三类。其中,原发性疾病有肾小球肾炎、肾病综合征、IgA 肾病等;继发性疾病有过敏性紫癜性肾炎、狼疮性肾炎、乙型肝炎相关性肾炎等;遗传性疾病有先天性肾病综合征、遗传性进行性肾炎、家族性良性血尿等^[1]。它们的共同病理改变为肾小球血供改变、单纯系膜增生、免疫

复合物沉积、大量胶原纤维和纤维粘连蛋白渗出、新月体形成或弥漫性硬化性病变、肾小球间质纤维化等,可直接或间接引起肾实质损害。由于各种疾病的诱因不同,疾病的病理变化在早期多表现出差异性,随着疾病的深入发展,尤其在疾病后期,其病理变化较为一致,可发展为肾脏纤维化及肾衰竭,不仅严重影响患者的生活质量,还给社会和家庭带来沉重的经济负担。因此,早发现、早诊断及早治疗儿童肾小球疾病,尽早保护肾功能,显得尤为重要^[2]。随着超声在此类疾病诊断过程中的逐渐完善,近年出现的超声新技术单独或联合应用已成为儿童肾小球疾病诊断中快捷、有效的影像学方法^[3]。现就多模态超声技术在儿童肾小球疾病诊断中的应用现状予以综述。

DOI:10.3969/j.issn.1006-2084.2019.06.019

基金项目:昆明市卫生和计划生育委员会医药卫生科技计划项目(2018-09-02-007);昆明市科技计划项目(昆科计字[2017-1-S-15117]号)

*通信作者 E-mail:fwss2000@163.com

1 多模态超声技术分类

1.1 常规二维超声成像技术 正常儿童肾脏大小随年龄的增长而增大,临床上一般通过观察肾脏的内部结构和测量肾脏的大小来评估肾小球疾病。早期其二维声像图大部分正常,小部分病情严重者由于肾小球毛细血管间质细胞和内皮细胞肿胀,表现为肾脏测值较同龄儿不同程度增大,肾实质增厚,回声增强或减弱、皮髓分界清^[4]。随着病程进展,肾实质逐渐被病变组织和代偿组织代替,患儿双肾测值较同龄儿逐渐缩小,皮质变薄、回声逐渐增强,皮髓质分界不清^[5]。有研究认为,肾脏皮质厚度变薄能反映肾小球滤过功能,与肾功能损伤程度呈负相关^[6]。因此,虽然二维超声诊断儿童肾小球疾病肾实质损害敏感性低,但结合患儿临床表现及实验室检查结果可对病情程度进行分析,对评估患儿的预后有一定帮助。

1.2 彩色多普勒血流成像(color Doppler flow imaging, CDFI)技术 正常儿童肾内血管树呈放射状排列,且逐渐由粗变细,由少变多,形似“骆驼草”。而在儿童肾小球疾病早期肾内血管树分布变化不明显,中晚期肾内血流显示由弓形动脉至段动脉逐渐稀疏减少,与肾实质损害程度成正比^[7]。在彩色血流显像的基础上叠加频谱多普勒可以观察肾脏大血管的血流动力学状态,由于叶间动脉直接供应肾实质,所以测量其收缩期最大血流速度、舒张期最小血流速度、阻力指数(resistivity index, RI)等参数意义较大。正常叶间动脉血流频谱显示高速低阻形, $RI \leq 0.7$ ^[8]。吕宇涛等^[9]对正常儿童肾脏 CDFI 血流动力学参数进行回归分析发现,收缩期最大血流速度、舒张期最小血流速度与年龄、身高、体重、体表面积呈正相关,RI 与年龄、体重呈负相关,年龄越小叶间动脉血流速度越慢,RI 越高,其中新生儿期为 (0.85 ± 0.03) ,随着年龄及体重的增加,RI 在 12 岁时降为 (0.62 ± 0.03) 。钟秋红等^[10]提出,肾小球疾病在起病初期肾实质充血肿胀会加快血管内的血流速度、增加局部血流量,叶间动脉收缩期最大血流速度、舒张期最小血流速度升高,RI 下降。进展期肾小球缺血萎缩硬化致肾小动脉阻力增加,血流灌注减少,叶间动脉 RI 升高,收缩期最大血流速度、舒张期最小血流速度减慢,可见应用 CDFI 能有效显示肾脏血流动力改变图像,发现早期肾脏功能损伤。

1.3 彩色多普勒能量成像(color Doppler energy, CDE)技术 随着对儿童肾小球疾病研究的深入,对超声多普勒技术的要求不断提高,当增益过高或阈值过低时 CDFI 噪声会掩盖血流信号,对血流的显示有角度依赖性及容易发生混叠效应,从而达不到理想的效果。CDE 的出现,弥补了传统 CDFI 的不足。它是一种以血流中所有红细胞的能量反射为基础的血流成像技术,对低流速低流量的血流检测敏感性较高,显示的图像血流丰富,连续性好,无角度依赖性,图像一般采用 4 级法 3 分半定量评价:检查不到肾脏血管为 0 分;肾门可见少许血管为 1 分;大部分肾实质内可见叶间血管为 2 分;整个肾脏可见肾血管显像至弓状动脉水平为 3 分^[11]。有研究表明,在儿童肾小球疾病早期 CDE 评分为 3 分,能显示丰富完整的肾皮质血管网,随着肾损害加剧,评分可逐渐变为 2~0 分,弓形动脉、小叶间动脉难以显示,甚至完全不能显示肾皮质血管网^[12]。可见,CDE 能反映肾功能不全的严重程度,早期发现肾功能损害。但 CDE 不能量化、抗干扰的能力差,呼吸运动、患儿哭闹、探头的滑动等均可以产生伪像,影响其对血流灌注的评价。

1.4 超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)技术 CDFI 和 CDE 是相对静态的血流动力学状态,其对肾脏血流灌注的评价受干扰、伪像、仪器条件影响,建立标准化对比带来一定困难。而 CEUS 技术克服了这些不足,其通过静脉注射超声造影剂来增强人体的血流信号,实时动态观察肾脏组织微循环灌注功能状态。但由于当前国内外应用最广泛的二代超声造影剂注射用六氟化硫微泡的说明书上明确规定,适应人群年龄 > 18 岁,故 CEUS 一直未能在儿童患者中广泛应用^[13]。随着欧洲医疗中心将注射用六氟化硫微泡超范围用药应用于诊断儿童肿瘤性疾病和创伤性疾病,证实使用造影剂不会对儿童造成损害,且在肾脏应用中不会溢出至尿液和组织间液,不受肾小管转运及肾小球滤过功能的影响^[14],适用于儿童的肾 CEUS 检查^[15]。近年,美国食品药品监督管理局通过了将注射用六氟化硫微泡静脉应用于评估儿童肝肺局灶性病变的批文,预示着儿童肾脏静脉 CEUS 检查成为可能^[16]。同时,CEUS 技术也在快速发展,从彩色多普勒到灰阶谐波成像、间歇式成像、实时灰阶超声造影定量技术

等,不仅减少了伪像,提高分辨力,还使图像质量很大得到改善,为定量评价富含 90% 血流的肾实质微循环提供了新方法^[17]。

CEUS 可显示低速和细小血流及局部缺血区域,提高了对早期肾实质病变的发现率,更容易对儿童肾小球疾病肾实质损害做出准确而快速的评价^[18]。正常儿童的造影剂灌注表现为肾动脉-肾皮质-肾髓质的显影顺序,而造影剂的廓清顺序与增强顺序相反。Tsuruoka 等^[19]及 Dong 等^[20]应用注射用六氟化硫微泡造影剂对慢性肾功能不全患者和健康者进行对比发现,健康者肾皮质和髓质的增强程度较慢性肾功能不全患者高,皮髓质增强减退较早;CEUS 时间强度曲线分析表明,曲线上升率减小,达峰时间延长,能对肾功能起到一定的评价作用。董怡等^[21]采用实时灰阶超声造影灌注成像定量分析软件对经肾图检查证实存在早期肾功能损害患者的双肾皮质进行分析发现,研究组左、右肾的曲线达峰绝对值显著低于对照组;曲线下面积,曲线上升支斜率均显著高于对照组,提示 CEUS 血流灌注参数有助于早期肾功能损害的诊断。梁蕾等^[22]发现,实时超声造影成像定量技术除了可以评价肾实质损害外,其灌注参数还与尿素氮、血肌酐、内生肌酐清除率等实验室检查指标密切相关。

1.5 三维超声成像技术 三维超声实现了人体局部组织器官的立体成像,通过连续扫描脏器采集体积参数,分析运算得到目标脏器的三维立体图像。其弥补了常规二维超声空间显像的不足,获得的图像清晰、信息量大,对肾体积测量的误差较小,准确性及可重复性更好^[23]。近年来,三维 CEUS、三维血管能量成像、三维体积自动测量技术的出现和发展,对肾脏的解剖形态及动静脉的重建显示更完整直观,可准确定量分析肾内血流灌注情况^[24]。时博等^[25]对采用三维超声测量的正常儿童肾脏体积进行相关分析发现,年龄与学龄前儿童肾脏体积呈正相关。同时,周蔚等^[26]应用三维超声对正常儿童肾脏体积进行检测,并将测量结果与身高、体表面积及体重进行相关性分析,结果发现正常儿童肾脏体积与身高、体表面积及体重均呈正相关,并提出了儿童肾脏体积指数较恒定,仅在 1~2 岁和 1~6 个月差异有统计学意义,为儿童肾小球疾病肾损害的评价提供了新的正常基础参数。吴迪等^[27]应用三维能量

多普勒检测弥漫性肾脏疾病患者的肾脏体积及血管容积与体积的相对指数发现,弥漫性肾脏疾病患者与正常对照者的血管指数差异有统计学意义,且随着肾脏弥漫性疾病肾功能损害程度加重,差异越显著。可见,三维超声成像技术在早期诊断肾脏弥漫性疾病的特异性、敏感性均较高,能早期敏感发现肾功能的异常。

1.6 超声弹性成像技术 长期以来,人们一直致力于寻找能快速检测肾脏硬度纤维化损伤程度的方法,超声弹性成像技术的出现解决了这一问题。5 岁以下儿童随着年龄的增长,肾实质硬度会逐渐增加^[28]。Bota 等^[29]选取 91 例正常儿童肾实质进行肾实质硬度检测发现,年龄和性别与肾实质硬度差异有统计学意义,年龄越大,弹性值越大,且男孩弹性值 > 女孩弹性值;同时,弹性值与测量深度有关,深度越深,弹性值越小,而与肾脏的长度和肾实质厚度不相关。

目前,应用于肾脏检查的弹性技术主要有声脉冲辐射力弹性成像及二维剪切波弹性成像。徐彬^[30]采用声脉冲辐射力弹性成像技术对 105 例经肾穿刺活检病理证实为肾小球疾病的患儿和 120 例正常儿童的肾实质进行测量,结果显示左、右肾的弹性值差异有统计学意义。李萍等^[31]应用声触诊组织量化技术测量 IgA 肾病 Lee 病理分级的弹性值,结果显示随着 Lee 病理分级程度的加重,弹性指数值不断增加。商蒙蒙等^[32]应用声脉冲辐射力弹性成像技术测量狼疮性肾炎组和对照组肾实质的剪切波速度,结果显示两组的差异有统计学意义;受试者工作特征曲线分析显示,声脉冲辐射力弹性成像技术诊断狼疮性肾炎的曲线下面积为 0.77,灵敏度为 67.90%、特异度为 73.70%。上述研究证实,肾小球疾病早期血供的改变对组织弹性硬度的改变有影响,且当慢性肾实质弥漫性病变时肾小球减少、纤维化,肾组织硬度改变更明显,其反映的组织弹性变化与病理变化程度有较好的一致性^[30-32]。

二维剪切波弹性成像较声脉冲辐射力弹性成像具有实时成像、量程大、提供的参数多等优点。徐建红等^[33]利用二维剪切波弹性成像检测发现,正常左肾下段的皮质部杨氏模量值为 (4.440 ± 2.445) kPa,髓质部杨氏模量值为 (3.971 ± 2.659) kPa,两者的差异有统计学意义。吴淑华^[34]利用二维剪切波弹性

成像技术测量 100 例正常儿童和 140 例慢性肾脏病儿童不同年龄段双肾中部肾实质的平均弹性模量值,结果显示正常儿童和慢性肾脏病儿童的肾实质平均杨氏模量值差异有统计学意义。随着肾损伤的逐渐加重,慢性肾脏病儿童肾实质平均杨氏模量值呈递增趋势,其诊断的灵敏度、特异度分别为 86.8%、94.7%。

1.7 超声引导肾穿刺技术 肾穿刺活检是诊断肾小球弥漫性疾病的一种介入性诊断技术,不同的儿童肾小球疾病临床症状及实验室检查有很多相似之处,但治疗方法和预后差别很大^[35]。常规超声及超声血流灌注检查只能评估肾实质损害的程度,不能精准诊断儿童肾小球疾病的病理类型。随着实时超声引导和自动化活检装置的应用,超声引导下穿刺肾活检能准确定位并辨认穿刺的针尖及针道,随时调整进针角度,将穿刺针成功引入肾下极皮质外侧,避免不必要的肾实质损伤,整个过程安全、并发症少,故儿童接受肾活检的例数逐渐增加^[35]。此外,超声还可以监测穿刺后肾周血肿、动静脉瘘等并发症的有无,指导临床及时干预^[36]。杨胜和金梅^[37]对 124 例有血尿、蛋白尿患儿进行肾活检后发现,病理诊断为原发性肾小球疾病:系膜增生性肾小球肾炎 19 例,IgA 肾病 14 例,肾小球轻微病变 17 例,局灶性节段性肾小球硬化 2 例,14 例为微小病变,膜性肾病 3 例;继发性肾小球疾病:紫癜性肾炎 48 例,狼疮性肾炎 3 例;遗传性肾小球疾病:2 例为遗传性肾小球疾病,2 例 Alport 综合征。穿刺后患儿肉眼血尿 12 例,超声复查发现肾周血肿 4 例,他们均通过超声检测得到及时处理。

2 多模态超声技术的联合应用

目前,应用于儿童肾小球疾病的超声检查技术很多,但仅靠一种技术对肾小球疾病进行诊断不能满足临床需求,联合多种技术能全面评估儿童肾小球疾病的情况:二维、三维超声能提供肾脏完美的解剖细节;CDFI、CDE、CEUS 可以提供血流灌注信息,评价肾脏的排泄功能;弹性成像可以评价肾皮质硬度;超声引导下肾组织活检是确定肾脏病理类型的唯一方法,但该方法有创,不宜重复操作、无法动态监测病变发展过程^[23]。故在临床工作中,应充分了解和掌握各种检查技术的优劣和适应证,根据病情需要或进行诊断、决策治疗方案、预后评估、疗效观察等

目的不同,选择单独或联合多种超声技术检测手段,与临床、实验室检查相结合做到早期诊断和精准诊断,这对遏制儿童肾小球疾病进展、保护肾功能具有重要意义。

3 小结

超声影像技术经过多年的发展,已成为儿童肾小球疾病临床诊断、治疗必不可少的部分,但其对评价儿童肾小球疾病仍有许多不足之处:①由于此类疾病的病理改变基本一致、常规超声表现均为不同程度的肾实质弥漫性病变,超声新技术仅能提供肾脏血流灌注、组织硬度等参数评价肾脏功能受损的程度,对病因诊断鉴别意义不大。②目前的相关研究大部分为小样本研究,缺乏长期随访判定预后数据。需进一步开展多中心、前瞻性随机对照大样本研究。随着高档彩色多普勒超声诊断软件系统的不断开发更新,未来希望:①将人工智能引入超声诊断中,应用机器人操作采集、分析数据,发展新的算法,提高图像的分辨率,建立大数据库,基于大数据库的新型软件分析和处理数据能对病因诊断提出新理念;②利用可视化弹性技术参数更加精细无创地评价肾实质硬度;③靶向 CEUS 技术携带治疗基因靶向作用于肾小球疾病病变部位^[38]。这些多模态影像融合的推广应用,能提高超声技术对儿童肾小球疾病检查的精准性、可重复性,从而为儿童肾小球疾病的诊断提供新的有效手段。

参考文献

- [1] 王卫平. 儿科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2013:322-333.
- [2] 李涛,李亚峰,闫丽娟. 声触诊组织定量分析在慢性肾病肾损害诊断中的价值[J]. 中国临床医学影像杂志,2014,25(4):282-283.
- [3] 杨彬,许超丽. 肾脏疾病超声诊断[J/CD]. 中华医学超声杂志(电子版),2017,14(9):641-643.
- [4] Dayal M, Gamanagatti S, Kumar A. Imaging in renal trauma[J]. World J Radiol, 2013, 5(8):275-284.
- [5] 刘涛. 彩色多普勒超声在肾脏弥漫性病变诊断中的应用[J]. 中国疗养医学,2017,26(10):1077-1079.
- [6] Beland MD, Walle NL, Machan JT, et al. Renal cortical thickness measured at ultrasound: Is it better than renal length as an indicator of renal function in chronic kidney disease? [J]. AJR Am J Roentgenol, 2010, 195(2):146-149.
- [7] 刘红霞. 肾脏弥漫性病变的彩色多普勒超声诊断分析[J]. 中国实用医药,2014,9(23):54-55.
- [8] 徐虹,丁洁,易著文. 儿童肾脏病学[M]. 北京:人民卫生出版

- 社,2018:94-102.
- [9] 吕宇涛,张艳,秦石成,等.正常小儿肾脏血流阻力的研究[J].中华小儿外科杂志,2003,24(3):239-241.
- [10] 钟秋红,蓝家富,郭鹏威,等.彩色多普勒超声在慢性肾脏病血流动力学变化检测中应用的价值[J].海南医学院学报,2017,23(3):390-393.
- [11] Schnell D,Darmon M. Bedside Doppler ultrasound for the assessment of renal perfusion in the ICU:Advantages and limitations of the available techniques[J]. Crit Ultrasound J,2015,7(1):24.
- [12] Schnell D,Reynaud M,Venot M, et al. Resistive index or color-Doppler semi-quantitative evaluation of renal perfusion by inexperienced physicians:Results of a pilot study[J]. Minerva Anestesiologia,2014,80(12):1273-1281.
- [13] 周路遥,谢晓燕.儿童静脉超声造影[J].中国医师杂志,2017,19(6):801-803.
- [14] Setola SV,Catalano O,Sandomenico F, et al. Contrast-enhanced sonography of the kidney[J]. Abdom Imaging,2007,32(1):21-28.
- [15] 李建华.超声造影评价肾脏实质血流灌注的研究进展[J].医学综述,2010,16(14):2225-2227.
- [16] Seitz K,Strobel D. A Milestone:Approval of CEUS for Diagnostic liver imaging in adults and children in the USA[J]. Ultraschall Med,2016,37(3):229-232.
- [17] Imamura H,Hata J,Iida A, et al. Evaluating the effects of diclofenac sodium and etodolac on renal hemodynamics with contrast-enhanced ultra-sonography:A pilot study[J]. Eur J Clin Pharmacol,2013,69(2):161-165.
- [18] Correias JM,Claudon MT,Tranquart F, et al. The kidney:Imaging with microbubble contrast agents [J]. Ultrasound Q,2006,22(1):53-66.
- [19] Tsuruoka K,Yasuda T,Yasuda T, et al. Evaluation of renal micro-circulation by contrast-enhanced ultrasound with Sonazoid as a contrast agent[J]. Int Heart J,2010,51(3):176-182.
- [20] Dong Y,Wang WP,Cao J, et al. Early assessment of chronic kidney dysfunction using contrast-enhanced ultrasound:A pilot study[J]. Br J Radiol,2014,87(1042):20140350.
- [21] 董怡,王文平,丁红,等.超声造影定量分析技术诊断早期肾功能损害的临床价值[J].上海医学,2009,32(3):210-213,插3页.
- [22] 梁蕾,梁媛,郭君,等.超声造影定量分析技术评价肾脏血流灌注指标与实验室指标的相关性研究[J/CD].中华临床医师杂志(电子版),2013,7(10):70-72.
- [23] Brancaforte A,Serantoni S,Silva Barbosa F, et al. Renal volume assessment with 3D ultrasound[J]. Radiol Med,2011,116(7):1095-1104.
- [24] 刘春蕊,杨斌.超声检查新技术在慢性肾脏病诊断中的应用[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2015,24(6):551-556.
- [25] 时博,任卫东,李士星,等.正常学龄儿童肾脏体积三维超声测量的临床研究[J/CD].中华临床医师杂志(电子版),2013,7(19):8680-9683.
- [26] 周蔚,夏焙,冯霞,等.三维超声检测儿童肾脏体积正常参考值及其临床意义[J].临床超声医学杂志,2012,14(11):752-755.
- [27] 吴迪,王学梅,刘艳君,等.三维超声血管指数及实质体积在慢性实质疾病诊断中的价值[J].中国医学影像技术,2010,26(4):757-759.
- [28] Lee MJ,Kim MJ,Han KH, et al. Age-related changes in liver, kidney, and spleen stiffness in healthy children measured with acoustic radiation force impulse imaging[J]. Eur J Radiol,2013,82(6):e290-294.
- [29] Bota S,Bob F,Sporea I, et al. Factors that influence kidney shear wave speed assessed by acoustic radiation force impulse elastography in patients without kidney pathology [J]. Ultrasound Med Biol,2015,41(1):1-6.
- [30] 徐彬.超声剪切波组织定量技术评价小儿肾小球疾病肾皮质损害[D].杭州:浙江大学,2014.
- [31] 李萍,顾莉红,李风华,等.声脉冲辐射力成像技术在IgA肾病中的初步应用[J].中国超声医学杂志,2011,27(10):935-937.
- [32] 商蒙蒙,刘聪聪,李杰,等.声触诊组织定量技术在狼疮性肾炎诊断中的应用研究[J].中国超声医学杂志,2015,31(7):619-621.
- [33] 徐建红,刘智慧,孙雷,等.剪切波定量超声弹性成像技术在肾脏中应用的初步研究[J/CD].中华医学超声杂志(电子版),2011,8(5):1048-1052.
- [34] 吴淑华.剪切波弹性成像技术对儿童慢性肾病的诊断价值[D].郑州:郑州大学,2015.
- [35] 杨春芳,李晓红,张象兵,等.小儿经皮肾活检病理类型及临床意义分析[J].安徽医药,2010,14(5):562-563.
- [36] Asif A,Anil K,Aleander S, et al. 介入肾脏病学[M].刘炳岩,吴世新,译.北京:科学出版社,2017:459-466.
- [37] 杨胜,金梅.超声在小儿肾脏穿刺中的应用价值[J].四川医学,2016,37(3):338-340.
- [38] Sirsi SR,Borden MA. Advances in ultrasound mediated gene therapy using microbubble contrast agents [J]. Theranostics,2012,2(12):1208-1222.

收稿日期:2018-08-16 修回日期:2019-01-28 编辑:黄晓芳