

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2015.08.027

两种微泡造影剂评价输卵管通畅性的临床效果观察 *

高燕华 彭建美 王珍芳 管湘平

(陕西省人民医院超声科 陕西 西安 710068)

摘要 目的:研究全氟丙烷人血白蛋白微球注射液(简称全氟丙烷白蛋白)在评价输卵管通畅性的临床应用效果。**方法:**96例不孕症患者分为两组,分别应用全氟丙烷白蛋白和SonoVue进行子宫输卵管造影,实时观察造影剂在子宫、输卵管及盆腔显影情况,判断输卵管通畅性并记录病人即时疼痛指数。其中全氟丙烷白蛋白组中19例进行X线子宫输卵管造影。**结果:**两组超声造影结果对比,显影清晰率、图像质量及即时疼痛指数无统计学差异,一致性较好。全氟丙烷白蛋白HyCoSy组19例同时进行X线子宫输卵管造影,两种方法一致程度较好。**结论:**应用全氟丙烷白蛋白进行子宫输卵管超声造影可作为临床评价输卵管通畅性的一种有效方法。

关键词:超声造影;输卵管;全氟丙烷白蛋白

中图分类号:R445.1 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2015)08-1509-05

Tubal Assessment of Different Microbubbles Ultrasonic Contrast Agent in the Hysterosalpingo-Contrast Sonography*

GAO Yan-hua, PENG Jian-mei, WANG Zhen-fang, GUAN Xiang-ping

(Department of Ultrasonography, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an, Shaanxi, 710068, China)

ABSTRACT Objective: To evaluate the tubal assessment of different microbubble ultrasound contrast agent (mUCA) used in Hysterosalpingo-contrast-sonography (HyCoSy). **Methods:** 96 cases of infertile women were selected for HyCoSy with Perfluoropropane-albumin mUCA and SonoVue. Among 48 cases of infertile women with Perfluoropropane-albumin-HyCoSy, 16 patients accepted the examination of X-hysterosalpingo- -graphy (X-HSG). The results of different contrast agent and two methods were compared. **Results:** The result of HyCoSy by using Perfluoropropane-albumin mUCA was highly consistent with that by SonoVue, without statistical differences. Compared with X-HSG, the fallopian patency of two methods had high consistency. **Conclusions:** The HyCoSy using Perfluoropropane-albumin mUCA would be an effective diagnosis method in the evaluation of fallopian tube patency for infertile women.

Key words: Ultrasonic contrast; Fallopian; Perfluoropropane-albumin**Chinese Library Classification(CLC): R445.1 Document code: A****Article ID:** 1673-6273(2015)08-1509-05

前言

输卵管阻塞是女性不孕因素最常见的一种,其通畅性评估手段较多,包括腹腔镜、宫腔镜、X线子宫输卵管造影(X-hysterosalpingography X-HSG)以及子宫输卵管超声造影(Hysterosalpingo-Contrast Sonography HyCoSy),但各有利弊^[1-5]。X线输卵管造影是经典方法,以其可重复性强,正确性高的优点得到临床认可,但碘过敏、电离辐射等因素限制其临床应用,宫腹腔镜下输卵管通液直观、可靠但创伤大,不能反复应用是其不足。HyCoSy具简便,无创,副作用少,可重复性高的优点在临幊上已有20多年的应用历史。尤其目前广泛应用的以SonoVue为代表的微泡造影剂以及低机械指数超声造影技术,增强了输卵管与周围组织回声的对比度,大大提高了图像清晰度,SonoVue-HyCoSy与金标准腹腔镜或X-HSG对照研究表明,评

价输卵管通畅性结果一致性好,无统计学差异^[6-8],已作为一线筛查手段得到推广^[9,10]。本研究以SonoVue-HyCoSy和X-HSG为对照组,应用国产微泡造影剂全氟丙烷白蛋白进行子宫输卵管超声造影,探讨在应用不同超声造影技术的超声诊断仪及不同造影方式时全氟丙烷白蛋白的临床应用效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2010年1月至2013年9月来陕西省人民医院妇产科就诊的不孕症患者96例,年龄24~40岁,平均30岁。其中继发性不孕55%(53/96),原发性不孕45%(43/96),不孕年限1.5~6年,平均年限3.2年。如卵巢位置较高或宫颈松弛者经腹超声造影,肥胖者经阴道超声造影,其余患者随机采取不同造影方式。全部检查在取得受试者知情同意后进行。96例患者随机分

* 基金项目:陕西省科技研究发展(攻关)计划(2006K14-G9)

作者简介:高燕华(1977-),女,硕士,副主任医师,主要研究方向:超声造影,电话:13379505082,E-mail:gao.yanhua@126.com

(收稿日期:2014-07-10 接受日期:2014-07-31)

为两组,一组造影剂应用 SonoVue,另一组造影剂应用全氟丙烷白蛋白。两组间无年龄、不孕原因及年限差异。

1.2 方法

1.2.1 仪器与造影剂 经阴道超声造影使用百胜 MyLab90 超声诊断仪,探头频率 6.5 MHz,经腹超声造影使用西门子 Sequoia 512、GE LOGIQ9 或 MyLab90 超声诊断仪,探头频率 4.5 MHz,机械指数为 0.07~0.13。全氟丙烷白蛋白 3 mL、SonoVue 2.5 mL 分别与生理盐水配制成 20 mL 造影剂,阿米卡星 0.4 g,地塞米松 10 mg,利多卡因 100 mg 与生理盐水配制成 20 mL 通液剂。

1.2.2 检查方法 病例选择在月经干净后 3~5 d 检查,消毒后经阴道造影时在经腹超声监测下宫腔内置入 12G 双腔导尿管,根据宫腔大小不同,气囊内注入 2~3 mL 生理盐水。经腹造影时膀胱适度充盈,超声监测下置入金属通液管。置管成功后先注入通液剂 20 mL,如有阻力可轻度加压推注,超声观察充盈宫腔内有无粘连或占位,寻找观察宫角及输卵管最佳切面。回抽宫腔内液体随后分两次匀速注入造影剂 20 mL,观察双侧输卵管显影及造影剂盆腔弥散状况,储存造影全过程。由两位有经验的超声医师对造影结果进行评估,意见不统一时,重新观察直至达成一致。部分病例在检查前后 2 月内进行 X-HSG 检查。

1.2.3 输卵管通畅性判断标准^[8,11] ①输卵管通畅:造影剂快速流动呈连续强回声光带,并快速弥散至卵巢及子宫周围。②输卵管部分通畅:造影剂在宫腔内积聚并向输卵管缓慢流动,弥散至卵巢及子宫周围,宫后区积液增加,子宫及卵巢周围可有暗淡造影剂。③输卵管阻塞:造影剂在宫腔内呈强回声光团,在宫角处或其他部位中断,输卵管不显影或呈截断征,子宫及卵巢周围无造影剂,宫后区无积液。

1.2.4 图像质量分级^[12] ① I 级图像:灰阶增强视觉效果明显增强,宫角显示,宫壁无逆流,输卵管显影回声均匀;② II 级图像:灰阶增强视觉效果轻度增强,宫壁逆流较明显,近段输卵管显示尚可,远段显示欠佳,盆腔造影剂广泛弥散,基本满足诊断要求;③ III 级图像:灰阶增强视觉效果过度增强,宫壁逆流明显,盆腔造影剂广泛弥散,宫角输卵管显示不清,影响诊断。

1.2.5 疼痛评估 检查结束即时进行疼痛量尺(0~10)评估疼痛程度^[13,14],0 为完全不痛,1~3 为轻度,4~6 为中度,7~10 为剧烈疼痛。

1.3 统计学方法

应用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析,对 2 种方法检查结果的一致性采用 Kappa 值分析评价,不满足正态性和方差齐性时采用 Wilcoxon 秩和检验。

2 结果

2.1 超声造影结果

受检者中无一例因不适终止检查,均有少许出血或阴道血性分泌物,无需处理,出血自行停止。所有病例未出现明显副作用,无炎症并发症。全氟丙烷白蛋白组单侧输卵管切除 1 例,共 95 条输卵管,SonoVue 组单侧输卵管切除 3 例,共 93 条输卵管。两组造影剂输卵管显影率均为 100%,按判断标准分为阻塞(图 1),部分通畅(图 2、4、5),通畅(图 3),其中全氟丙烷白蛋白

白组诊断输卵管阻塞 7 条,部分通畅 25 条,通畅 63 条,SonoVue 组诊断输卵管阻塞 12 条,部分通畅 25 条,通畅 56 条。

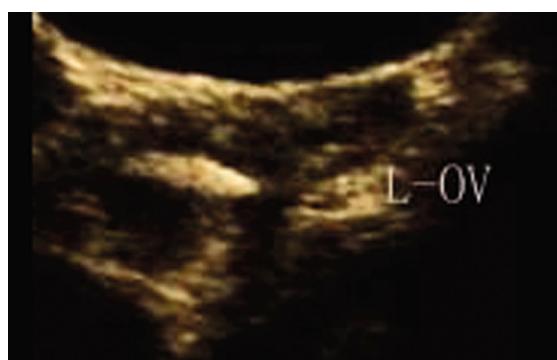


图 1 经腹 HyCoSy 左侧输卵管阻塞

Fig.1 TAS HyCoSy left tubal obstruction (image quality grade I)

注: L-OV 左侧卵巢。

Note: L-OV left ovary.

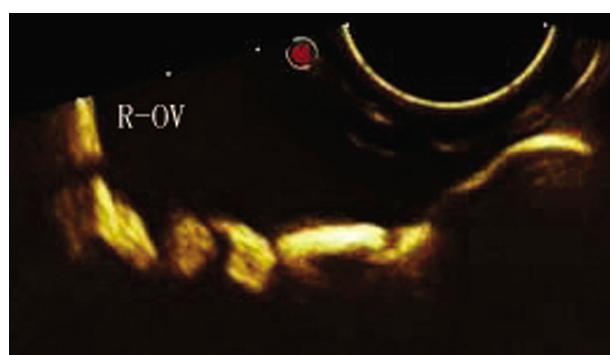


图 2 经腔内全氟丙烷白蛋白 HyCoSy 右侧输卵管部分通畅(图像质量 I 级)

Fig.2 TVS Perfluoropropane-albumin-HyCoSy right tubal partial patency (image quality grade I)

注: R-OV 右侧卵巢。

Note: R-OV right ovary.

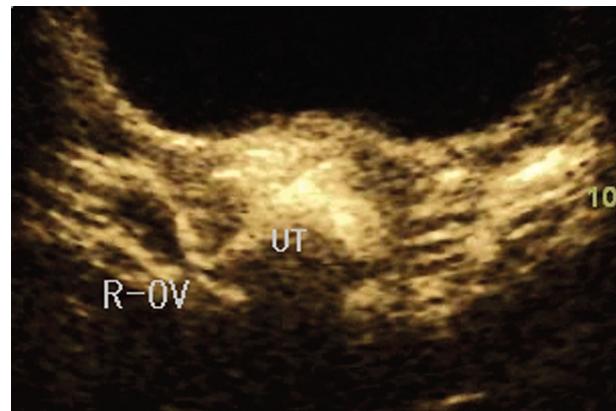


图 3 经腹 Perfluoropropane-albumin-HyCoSy 右侧输卵管通畅(图像质量 II 级)

Fig.3 TAS Perfluoropropane-albumin-HyCoSy right tubal patency(image quality grade II)

注: R-OV 右侧卵巢,UT 子宫。

Note: R-OV right ovary, UT uterus.

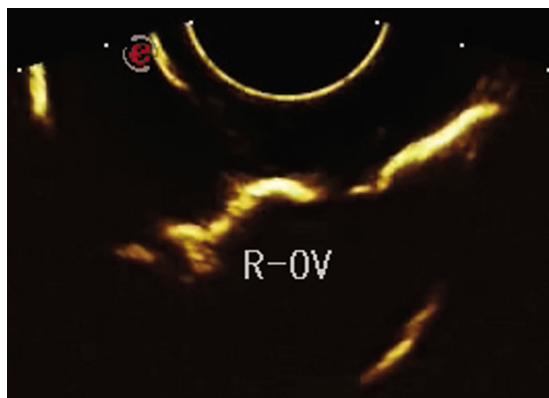


图 4 经腔内 SonoVue-HyCoSy 右侧输卵管部分通畅(图像质量 I 级)

Fig.4 TVS SonoVue-HyCoSy right tubal partial patency(image quality grade I)

注: R-OV 右侧卵巢。

Note: R-OV right ovary.

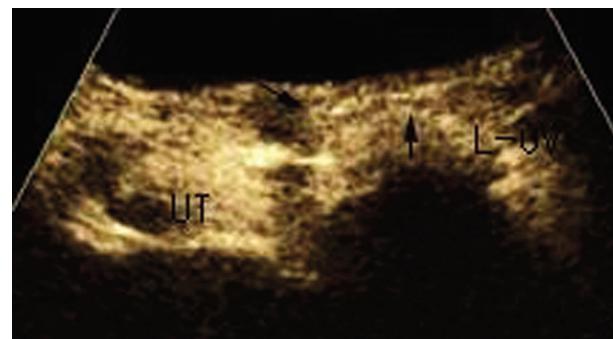


图 5 经腹 SonoVue-HyCoSy 左侧输卵管部分通畅,箭头所指为纤细输卵管(图像质量 II 级)

Fig.5 TAS SonoVue-HyCoSy left tube partial patency, slender tube (arrow)(image quality grade II)

注: L-OV 左侧卵巢, UT 子宫。

Note:L-OV left ovary, UT uterus.

疼痛指数全氟丙烷组 4.47 ± 1.08 , SonoVue 组 4.31 ± 1.07 , 两组间无统计学差异,结果见表 1 及表 2。

表 1 两种造影剂 HyCoSy 输卵管显影结果比较

Table 1 Comparison of HyCoSy with Perfluoropropane-albumin and SonoVue for tubal patency

Group	N of tubes	Patency	Partial patency	Obstruction	Not-conclusive	Mean numeric rating scale
Perfluoropropane-albumin	95	63(66%)	25(26%)	7(7%)	0	4.47 ± 1.08
SonoVue	93	56(60%)	25(27%)	12(13%)	0	4.31 ± 1.07
N of tubes	188	119	50	19	0	

表 2 两种造影剂疼痛指数秩和检验

Table 2 Rank sum test for pain score rated by people for each contrast

Pain scale	Perfluoropropane-albumin	SonoVue	N of patients	Mean Rank	Rank sum	
					Perfluoropropane-albumin	SonoVue
0~3	13	14	27	14	182	196
4~6	34	33	67	47.5	1615	1567.5
7~10	1	1	2	35	35	35
N of patients	48	48	96	-	T ₁ =1832	T ₂ =1798.5

2.2 全氟丙烷白蛋白 HyCoSy 结果与 HSG 结果比较

全氟丙烷白蛋白组中 16 例患者在检查前后 2 月内进行 X-HSG 检查, 以 X-HSG 诊断结果为标准进行一致性检验, 共

32 条输卵管, 2 种方法诊断一致 27 条, 总体符合率 84 %, Kappa 值为 0.73, 一致程度较好(表 3)。

表 3 全氟丙烷白蛋白 HyCoSy 结果与 HSG 结果比较

Table 3 Comparison of HyCoSy with Perfluoropropane-albumin and HSGfor tubal patency

Perfluoropropane-albumin	HSG			N of tubes
	HyCoSy	Patency	Partial patency	
Patency	16	2	1	19
Partial patency	0	7	2	9
Obstruction	0	0	4	4
N of tubes	16	9	7	32

2.3 图像质量结果

全氟丙烷组 I 级图像(图 2)40 例, II 级(图 3)8 例, III 级 0

例,SonoVue 组 I 级图像(图 4)41 例, II 级(图 5)7 例, III 级 0 例,两组图像质量结果比较,无统计学差异(表 4)。

表 4 两种造影剂 HyCoSy 图像质量秩和检验
Table 4 Rank sum test for image quality of HyCoSy for each contrast

Image quality	Perfluoro-propane-albumin	SonoVue	N of patients	Mean Rank	Rank sum	
					Perfluoropropene-albumin	SonoVue
I	40	41	81	41	1640	1681
II +III	8	7	15	89	120	105
N of patients	48	48	96	-	T ₁ =1760	T ₂ =1786

3 讨论

输卵管通畅性评价是诊治女性不孕症的重要环节,主要诊断方法有腹腔镜、X 线子宫输卵管造影和 HyCoSy。由于微泡造影剂和超声成像技术的发展,HyCoSy 的准确性得到明显提高,同时因其安全易行,痛苦较小,非侵入性方式和门诊即可完成等优点,也得到更多临床医师的重视和患者的接受^[15-17]。

目前国内外报道多应用 SonoVue(意大利 Bracco 公司)进行 HyCoSy,并与金标准腹腔镜和传统的 X 线子宫输卵管造影做了大量的对照研究,其敏感性、特异性、阳性预测值及阴性预测值无统计学差异^[6-8,18],本研究中以 SonoVue 为对照组,是以磷脂为外壳包裹六氟化硫(SF6)微泡造影剂。观察组全氟丙烷白蛋白是国产微泡造影剂,以 1%人血白蛋白为膜包裹高分子量气体全氟丙烷,与美国 Molecular Biosystems 公司造影剂 opsonin 相似。造影剂微泡在超声作用下会发生膨胀、塌缩乃至剧烈破裂等动力学行为,这一过程被称为超声瞬态空化(IC)。一般情况下 IC 阈值取决于其内部的气体成分和包膜的性质。蛋白包膜的超声造影剂比脂质包膜的超声造影剂有更高的 IC 阈值^[9],在低机械指数时不受破坏,引发振动得到谐频信号,微泡内包裹全氟丙烷气体具有不扩散性和生物惰性,持续显像时间长。

本研究中使用的 MyLab90 和 Sequoia512 分别是 Cn-TI 实时造影技术和 CPS 成像技术的代表机型,同时为减轻患者疼痛以及改善通液效果,配制造影剂前将生理盐水水浴至 37℃,全氟丙烷白蛋白在此配制条件下微泡表现稳定,不同造影剂信号检测技术时显影时间长,图像质量和即时疼痛指数与 SonoVue 检查结果比较,无统计学差异。其中 16 例在检查前后 2 月内进行 X-HSG, Kappa 值为 0.73,一致性较好。因此,全氟丙烷白蛋白可作为 HyCoSy 的又一选择。

HyCoSy 一般分为经阴道和经腹超声造影两种方式,经阴道超声造影不需充盈膀胱,不受肥胖、肠道气体等因素干扰显像效果,建议尽量采用经阴道超声^[20,21]。而部分病人可能会因宫颈管松弛,置管失败,采用置入金属通液管经腹造影效果更好。卵巢位置较高或输卵管较长走行迂曲成角的病人仅采用经阴道超声造影可能存在视野范围不足,经腹超声造影能扩大扫查视野,有助于对输卵管远段通畅性评价。

HyCoSy 检查时可预先显示横切面宫角处,能更早的观察到输卵管内造影剂流动情况,缓慢匀速推注药品,约 1 ml/s,推

注压力与输卵管显影时间是评价输卵管通畅性的有效指标^[19]。检查过程中需要操作者和推药者密切配合,注射速度过慢,有可能造成造影剂纤细,输卵管通而不畅假阳性结论,注射速度过快,压力增大,容易引起造影剂宫壁逆流,影响图像质量。尤其当图像质量为 II 级时一定要结合推药过程中阻力情况,才能作出正确的评价。操作者注意先观察通液试验时估计可能阻塞的一侧,多切面扫查,分段追踪,能较完整的显示输卵管全段,追踪输卵管时移动探头动作切勿过大,避免通畅侧造影剂盆腔广泛弥散至阻塞侧包围卵巢,造成假阴性的判断。

总之,HyCoSy 具有无创、简便、重复性强,可免除放射线影响并同时观察子宫及双侧附件情况等优点,已在临床评价输卵管通畅性方面得到广泛推广,全氟丙烷白蛋白图像质量稳定,显影效果好,安全有效,是 HyCoSy 的有效造影剂。

参 考 文 献(References)

- Exacoustos C, Zupi E, Carusotti C, et al. Hysterosalpingo-contrast sonography compared with hysterosalpingography and laparoscopic dye perturbation to evaluate tubal patency [J]. J Am Assoc Gynecol Laparosc, 2003, 10(3): 367-372
- Hamed Hossam O, Shahin Ahmed Y, Elsamman Aly M. Hysterosalpingo-contrast sonography versus radiographic hysterosalpingography in the evaluation of tubal patency [J]. International Journal of Gynecology & Obstetrics, 2009, 105 (3): 215-217
- Conor V F. Clinical experience with contrast infusion sonography as an ensure confirmation[J]. J Ultrasound Med, 2011, 30(6): 803-808
- Saunders RD, Shwayder JM, Nakajima ST. Current methods of tubal patency assessment[J]. Fertility and Sterility, 2011, 95(7): 2171-2179
- 常才. 浅谈子宫输卵管超声造影 [J]. 上海医学影像, 2011, 20(3): 177-181
Chang Cai. Discussing on the hysterosalpingo-contrast-sonograph [J]. Shanghai Medical Imaging, 2011, 20(3): 177-181
- Exacoustos C, Zupi E, Szabolcs B, et al. Contrast-tuned imaging and second generation contrast agent SonoVue: a new ultrasound approach to evaluation of tubal patency [J]. J Min Inv Gynecol, 2009, 16: 437-444
- Luciano D E, Exacoustos C, Johns A, et al. Can hysterosalpingo-contrast sonography replace hysterosalpingography in confirming tubal blockage after hysteroscopic sterilization and in the evaluation of the uterus and tubes in infertile patients? [J]. American Journal of Obstetrics & Gynecology, 2011, 2: 76-81

- [8] 高学文,王军燕,汪龙霞,等.低机械指数子宫输卵管超声造影与腹腔镜通染液检查评价输卵管通畅性的对照研究[J].临床超声医学杂志,2008,10(12): 804-806
Gao Xue-wen, Wang Jun-yan, Wang Long-xia, et al. Control study of tubal patency by low mechanical index hysterosalpingogram with laparoscopic dye perturbation [J]. J Ultrasound in Clin Med, 2008, 10 (12): 804-806
- [9] Lim CP, Hasafa Z, Bhattacharya S, et al. Should a hysterosalpingogram be a first-line investigation to diagnose female tubal subfertility in the modern subfertility workup? [J]. Hum Reprod, 2011, 26(5): 967-971
- [10] Graziano A, Lo Monte G, Soave I, et al. Sonohysterosalpingography: a suitable choice in infertility workup[J]. J Med Ultrasonics, 2013, 40 (2): 225-229
- [11] 藏国礼,黄品同,张翔珍,等.子宫输卵管超声造影时间-强度曲线分析在不孕女性中的应用价值[J].中华超声影像学杂志,2013, 22 (5):418-421
Zang Guo-li, Huang Ping-tong, Zhang Xiang-zhen, et al. Clinical value of time-intensity curve analysis of hysterosalpingo-contrast-sonography in the diagnosis of women infertility due to tube obstruction[J]. Chinese Journal of Ultrasonography, 2013, 22(5): 418-421
- [12] 高学文,王军燕,汪龙霞等.声诺维与双氧水子宫输卵管超声造影临床对照研究[J].中国超声医学杂志,2008, 24(10): 929-933
Gao Xue-wen, Wang Jun-yan, Wang Long-xia, et al. SonoVue in Hysterosalpingo-contrast-sonography: Compared with Hydrogen Peroxide[J]. Chinese Ultrasound Med, 2008, 24(10): 929-933
- [13] Van den Bosch T, Verguts J, Daemen A, et al. Pain experienced during transvaginal ultrasound, saline contrast sonohysterography, hysteroscopy and office sampling: a comparative study [J]. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, 2008, 31(3): 346-351
- [14] Saunders R D, Nakajima S T, Myers J. Experience improves performance of hysterosalpingo-contrast sonography (HyCoSy): a comprehensive and well-tolerated screening modality for the subfertile patient [J]. Clinical and experimental obstetrics & gynecology, 2013, 40(2): 203-209
- [15] Roberto M, Immacolata M, Aurelio A, et al. Hysterosalpingocontrast sonography (HyCoSy): evaluation of the pain perception, side effects and complications[J]. BMC Medical Imaging, 2013, 13: 28-35
- [16] Radic V, Canic T, Valetic J, et al. Advantages and disadvantages of hysterosonosalpingography in the assessment of the reproductive status of uterine cavity and fallopian tubes [J]. European Journal of Radiology 2005, 53(2): 268-273
- [17] Miller DL, Averkiou MA, Brayman AA, et al. Bioeffects considerations for diagnostic ultrasound contrast agents [J]. J Ultrasound Med, 2008, 27(4): 611-632
- [18] Lanzani C, Savasi V, Leone F, et al. Two dimensional HyCoSy with contrast runed imaging technology and a second generation contrast media for the assessment of tubal patency in an infertility program[J]. Fertil Steri, 2009, 92(3): 1158-1161
- [19] 王萧峰,章东,屠娟. Optison 和 SonoVue 超声造影剂的瞬态空化阈值测量[J].南京大学学报(自然科学),2012, 9(5): 559-564
Wang Xiao-Feng, Zhang Dong, Tu Juan. Inertial cavitation threshold measurements for Option and Sonovue [J]. Journal of Nanjing University (Natural Sciences), 2012, 9(5): 559-564
- [20] 王莎莎,程琦,朱贤胜,等.经阴道实时三维子宫输卵管超声造影的临床应用[J].中华超声影像学杂志,2013, 22(5): 414-417
Wang Sha-sha, Cheng Qi, Zhu Xian-sheng, et al. Value of real time three-dimensional hysterosalpingo -contrast - sonography in the assessment of fallopian tube patency [J]. Chinese Journal of Ultrasonography, 2013, 22(5): 414-417
- [21] 张艳玲,张新玲,郑荣琴,等.经阴道子宫输卵管三维超声造影评价输卵管通畅性[J].中华超声影像学杂志,2011, 20(4): 318-320
Zhang Yan-ling, Zhang Xin-ling, Zheng Rong-qin ,et al. Evaluation of the fallopian tube patency with transvaginal three-dimensional hysterosalpingo-contrast sonography[J]. Chinese Journal of Ultrasonography, 2011, 20(4): 318-320

(上接第 1451 页)

- [13] Ukpocova B, Sereda O, de Jonge L, et al. Family history of diabetes links impaired substrate switching and reduced mitochondrial content in skeletal muscle[J]. Diabetes, 2007, 56(3): 720-727
- [14] Sivitz WI, Yorek MA. Mitochondrial dysfunction in diabetes: from molecular mechanisms to functional significance and therapeutic opportunities[J]. Antioxid Redox Signal, 2010, 12(4): 537-577
- [15] Jahani-Asl A, Cheung EC, Neuspiel M, et al. Mitofusin 2 protects cerebellar granule neurons against injury-induced cell death [J]. J BiolChem, 2007, 282(33): 23788-23798
- [16] Chen H, Detmer SA, Ewald AJ, et al. Mitofusins Mfn1 and Mfn2 coordinately regulate mitochondrial fusion and are essential for embryonic development[J]. J Cell Biol, 2003, 160(2): 189-200
- [17] Echeverria-Rodriguez O, Del VL, Hong E. Angiotensin 1-7 improves insulin sensitivity by increasing skeletal muscle glucose uptake in vivo[J]. Peptides, 2014, 51: 26-30
- [18] Debard C, Laville M, Berbe V, et al. Expression of key genes of fatty acid oxidation, including adiponectinreceptors, in skeletal muscle of Type 2 diabetic patients[J]. Diabetologia, 2004, 47(5): 917-925
- [19] de Brito OM, Scorrano L. Mitofusin-2 regulates mitochondrial and endoplasmic reticulum morphology and tethering: the role of Ras[J]. Mitochondrion, 2009, 9(3): 222-226
- [20] Shen T, Zheng M, Cao C, et al. Mitofusin-2 is a major determinant of oxidative stress-mediated heart muscle cell apoptosis[J]. J BiolChem, 2007, 282(32): 23354-23361
- [21] Guo X, Chen KH, Guo Y, et al. Mitofusin 2 triggers vascular smooth muscle cell apoptosis via mitochondrial death pathway [J]. Circ Res, 2007, 101(11): 1113-1122
- [22] Tsubouchi H, Inoguchi T, Inuo M, et al. Sulfonylurea as well as elevated glucose levels stimulate reactive oxygen speciesproduction in the pancreatic beta-cell line, MIN6-a role of NAD (P)H oxidase in beta-cells[J].BiochemBiophys Res Commun, 2005, 326(1): 60-65