

## ◆ 实验研究

## In vitro evaluation of targeting capability of dual-targeted microbubbles carrying both Sialyl Lewis<sup>x</sup> and anti-ICAM-1 monoclonal antibody

LI Mei-yu<sup>1</sup>, XIAO Yun-bin<sup>1</sup>, BIN Jian-guo<sup>1</sup>, WU Jue-fei<sup>1</sup>, YANG Li<sup>2</sup>,  
HU Guang-quan<sup>1</sup>, LIU Ying<sup>1</sup>, HUANG Rui-zhu<sup>1</sup>, BIN Jian-ping<sup>1\*</sup>

(1. Department of Cardiovascular, 2. Department of Pharmaceutical, Nanfang Hospital,  
Southern Medical University, Guangzhou 510515, China)

**[Abstract]** **Objective** To synthesize dual-targeted microbubbles carrying both Sialyl Lewis<sup>x</sup> and anti-ICAM-1 monoclonal antibodies, and to assess their binding capability to targets in vitro. **Methods** Dual-targeted (via both targeting ligands) microbubbles (MB-D) selectin-targeted (via Sialyl Lewis<sup>x</sup>) microbubbles (MB-S) and ICAM-1-targeted (via anti-ICAM-1 monoclonal antibodies) microbubbles (MB-I) were prepared with attaching the ligands to the biotinylated lipid-microbubbles via multi-step avidin biotin bridging chemistry. The binding rate of ligands in microbubbles was measured with quantitative flow cytometry. A parallel plate flow chamber was used to determine the targeting efficiency of the microbubbles at various shear stress (0.5, 2.0 and 4.0 dyn/cm<sup>2</sup>) over 6 min. And microbubbles detachments were tested by ramping up the shear stress at 30 s intervals. **Results** All of the ligand-binding rates in MB-D, MB-S and MB-I were more than 85% ( $P > 0.05$ ). In all flow conditions, the adhesive numbers of MB-D and MB-S to the targets increased rapidly in the first 3—5 min, followed by a plateau, while the adhesive number of MB-I increased very low in the whole course. The adhesive number and mean adhesive rate of MB-D were obviously greater than those of MB-S and MB-I ( $P < 0.05$ ). Half-maximal detachment decreased gradually in MB-I, MB-D and MB-S by turns ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** In the same condition, MB-S has a rapid and instability binding capability in the early stage, MB-I has a slow and firm binding capability. MB-D has a rapid and firm binding capability to the specific targets. MB-D can be used to achieve ultrasound molecular imaging in high-shear floor.

**[Key words]** Microbubbles; Contrast media; Parallel plate flow chamber; Sialyl Lewis<sup>x</sup>; Intercellular adhesion molecule-1

## 体外评价携 Sialyl Lewis<sup>x</sup> 和抗 ICAM-1 单抗双配体超声微泡的靶向黏附性能

李美瑜<sup>1</sup>, 肖云彬<sup>1</sup>, 宾建国<sup>1</sup>, 吴爵非<sup>1</sup>, 杨莉<sup>2</sup>, 胡广全<sup>1</sup>, 刘莹<sup>1</sup>, 黄瑞珠<sup>1</sup>, 宾建平<sup>1\*</sup>

(1. 南方医科大学南方医院心内科, 2. 药学部, 广东 广州 510515)

**[摘要]** **目的** 构建携 Sialyl Lewis<sup>x</sup> 和抗 ICAM-1 单抗双配体和同型对照单配体靶向超声微泡, 体外对比评价其靶向黏附性能。**方法** 采用“亲和素-生物素”桥接法构建携 Sialyl Lewis<sup>x</sup> 与抗 ICAM-1 单抗双配体(MB-D)、携 Sialyl Lewis<sup>x</sup> (MB-S) 和携抗 ICAM-1 单抗(MB-I)三种靶向超声微泡, 以流式细胞术定量分析其配体结合率, 并利用平行板流动腔分别在 0.5、2.0 和 4.0 dyn/cm<sup>2</sup> 三种剪切应力下的不同时间点观察微泡的结合及解离情况。**结果** MB-D、MB-S 和 MB-I 的配体结合率均达 85% 以上, 各组间无统计学差异( $P > 0.05$ )。在三种剪切应力下, MB-D 和 MB-S 集中于前 3~5 min 高效结合, 在 5 min 后两者的结合率均呈平台状态, 而 MB-I 全程结合率(1~6 min)均呈低水平状态; MB-D 的平均结合率和全程结合数目均明显高于 MB-S 和 MB-I( $P < 0.05$ ), 而半数解离剪切应力则按 MB-I、MB-D 和 MB-S 顺序依次递减( $P < 0.05$ )。**结论** 相同条件下, MB-S 表现为早期快速、不稳定的黏附, MB-I 为缓慢、牢固的结合, 而 MB-D 呈早期高效、相对牢固的结合。MB-D 有可能用于高流速的动脉超声分子成像。

**[基金项目]** 国家 863 计划项目(2006AA02Z478)、国家自然科学基金(30870722)。

**[作者简介]** 李美瑜(1984—), 女, 广东普宁人, 硕士, 医师。研究方向: 靶向超声分子影像。E-mail: lmy.ay@163.com

**[通讯作者]** 宾建平, 南方医科大学南方医院心内科, 510515。E-mail: jianpingbin@126.com

**[收稿日期]** 2009-12-16   **[修回日期]** 2010-01-21

[关键词] 微泡;造影剂;平行板流动腔;Sialyl Lewis<sup>x</sup>;细胞间黏附分子-1

[中图分类号] R981.2 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2010)07-1209-05

目前靶向对比超声技术主要通过表面连接单克隆抗体的靶向超声微泡来实现分子显像,这种靶向超声微泡虽能与靶组织血管内皮表达的特定抗原分子牢固结合,但过程较为缓慢,在高血流剪切力环境下难以获得足够的接触时间,从而实现靶向黏附<sup>[1]</sup>。近期研究发现一种快速结合型的选择素(P、E、L 选择素)配基 Sialyl Lewis<sup>x</sup> 能于炎症早期介导白细胞在血管内皮表面滚动<sup>[2]</sup>。本实验拟构建同时携 Sialyl Lewis<sup>x</sup> 和抗细胞间黏附分子-1 (intercellular adhesion molecule-1, ICAM-1) 单抗的双靶向超声微泡,探讨能否利用 Sialyl Lewis<sup>x</sup> 早期与选择素黏附,介导微泡在快速流动过程中实现减速或滚动,延长微泡与靶目标的接触时间进而实现较高流速下与靶分子形成牢固结合,为实现大血管病变的分子成像提供一个可行性方向。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验材料

1.1.1 主要仪器 包括 Sonicator 3000 声振仪, GlycoTech 平行板流动腔, Corning 35 mm 聚苯乙烯培养皿, Terumo 微量注射泵, Eppendorf 微量移液器, Olympus BX52 显微镜, JVC 彩色摄像机, Coulter Multisize III 库尔特颗粒计数仪, BD 流式细胞仪, 电动吸引器(上海医科大学仪器设备厂); IPP(Image-Pro-Plus) 图像分析软件。

1.1.2 主要试剂 Sigma 二棕榈酰磷脂酰胆碱(DPPC); Applichem 聚乙二醇(PEG); Avanti 生物素化脂质(DSPE-PEG-Biotin); Sigma 链亲和素; BD 小鼠 P-选择素 Fc 段(PSFc); BD 小鼠 ICAM-1 抗原; Sialyl Lex-PAA-biotin(Glycotech); PE 标记的抗 Sialyl Lex 抗体(CD15s, Santa, 美国); FITC 标记的生物素化抗小鼠 ICAM-1 抗体(BD, 美国); 生物素化羊抗小鼠 IgG 单抗(R&D, 美国)。

### 1.2 实验方法

#### 1.2.1 靶向微泡的制备

(1) MB-D 的制备:DPPC、PEG、DSPE-PEG-Biotin、蒸馏水等按一定比例混合在容器里,以 C<sub>3</sub>F<sub>8</sub> 气体饱和后超声震荡为乳白色液体;静置 24 h 后弃掉下清液,并加入等量蒸馏水洗涤纯化 3 次,制备出生物素化脂质微泡,库尔特计数仪检测。再按  $1 \times 10^7$  个/ml 加 3  $\mu\text{g}$  的比例加入链亲和素,冰上孵育 30 min,洗涤纯化 3 次后,避光条件下均按  $1 \times 10^7$  个/ml 加 3  $\mu\text{g}$  的比例,同时加入等剂量生物素化的

Sialyl Lewis<sup>x</sup> 和 FITC 标记的抗 ICAM-1 单抗,冰上孵育 30 min 后,共洗涤 3 次。

(2)用上述方法分别按  $1 \times 10^7$  个/ml 加 6  $\mu\text{g}$  抗体的比例加入 Sialyl Lewis<sup>x</sup>、抗 ICAM-1 单抗和抗小鼠 IgG 单抗制备出 MB-S、MB-I 和 MB-C 三种超声微泡。

(3)库尔特计数仪检测,显微镜下观察其形态。

1.2.2 检测微泡配体结合率 分别取 4 管约为  $5 \times 10^6$ /ml 的 MB-D、MB-S、MB-I 和 MB-C 各 1 ml,避光条件下按一定比例与对应抗体孵化,洗涤纯化 3 次后,以 MB-C 为对照,用流式细胞仪分析。每种微泡检测 3 个样本。

#### 1.2.3 体外评价微泡的黏附性能

(1)培养皿的包被:36 个 35 mm 聚苯乙烯培养皿用甲醇漂洗后风干,用 PBS 溶液分别配备 1  $\mu\text{g}/\text{ml}$  的小鼠 P-选择素 Fc 段溶液和小鼠 ICAM-1 抗原溶液,按 1:1 比例混匀后,用微量加样枪按 200  $\mu\text{l}/\text{个}$ 滴加在培养皿中央后,置 4°C 冰箱过夜备用;次晨使用前用 0.05% 的 PBS-Tween 20 冲洗 6 次,3% TBS-小牛血清白蛋白液封闭 1 h,再用 0.05% PBS-Tween 20 冲洗 3 次备用。

(2)结合实验:整个装置紧密连接于 20 倍物镜下固定视

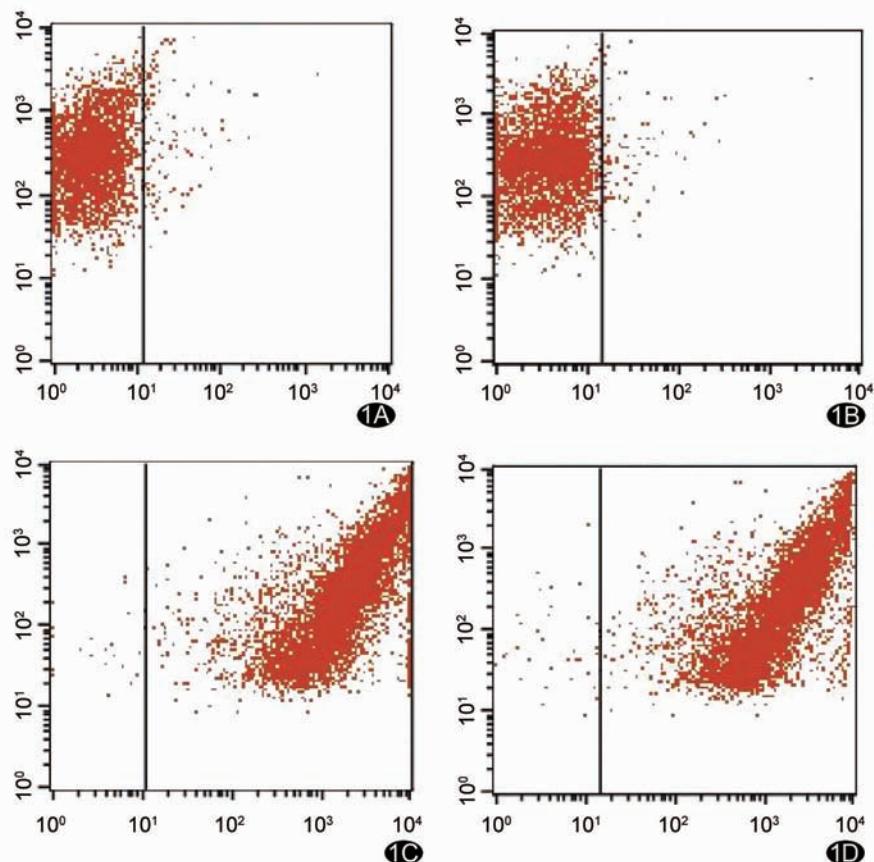


图 1 流式细胞仪检测 MB-C、MB-D 配体结合率的荧光散点图 A. MBC-FITC; B. MBC-PE; C. MBD-FITC; D. MBD-PE

野下录像及拍照。MB-D、MB-S 及 MB-I(均约  $5 \times 10^6$  个/ml) 分别经微量注射泵在 0.5、2.0 和 4.0 dyn/cm<sup>2</sup> 的剪切应力下通过平行板流动腔, 镜下有微泡出现后录像 6 min, 观察微泡的结合数目和方式, 实验重复 3 次。

(3)解离实验: 平行板流动腔内分别注入  $5 \times 10^6$  个/ml 的 MB-D、MB-S 和 MB-I 0.2 ml 后静置 5 min, 先以 0.9% 生理盐以 0.20 dyn/cm<sup>2</sup> 剪切力冲洗掉静止但未结合的微泡至镜下无游离的微泡后, 每 30 s 增加一次剪切应力, 至微泡完全解离。在 20 倍物镜固定的视野下全程录像, 实验重复 3 次。

对以上影片, 以图像分析软件(image-pro-plus)选取各时间点上 20 张连续照片序列, 自动将图片进行合并后均化, 离线分析各个照片内牢固结合的微泡数目。

1.3 统计学处理 利用 SPSS 13.0 软件处理数据, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 结合试验中每组微泡不同剪切应力下每分钟结合的微泡个数间比较采用具有一个重复测量因素的两因素方差分析, 不同微泡组间结合数目比较和解离实验各组微泡半数解离力间的比较均用单因素方差分析, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 微泡的基本性能

2.1.1 库尔特计数仪检测及显微镜下观察 显微镜下见普通脂质微泡为透亮气泡, 分布均匀, 经库尔特仪检测浓度为  $(8.20 \pm 0.62) \times 10^8$  个/ml, 平均直径约  $(2.69 \pm 0.14)\mu\text{m}$ 。制备的 MB-D、MB-S、MB-I 和 MB-C 四种微泡形状无明显变化, 浓度约为  $(6.46 \pm 0.70) \times 10^7$  个/ml, 平均直径约  $(2.65 \pm 0.21)\mu\text{m}$ 。

2.1.2 配体结合率检测 经流式细胞仪检测分析, 以 MB-C 作为对照, MB-D、MB-S 和 MB-I 的配体结合率见表 1, 各组结合率间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。三种靶向微泡的配体结合率均在 85% 以上, 达到较为理想的水平(表 1, 图 1)。

表 1 流式细胞仪检测的三种微泡的配体结合率(%)

| 配体类型                              | 微泡类型         |              |              |
|-----------------------------------|--------------|--------------|--------------|
|                                   | MB-D         | MB-S         | MB-I         |
| FITC-anti-ICAM-1                  | 92.63 ± 4.80 | —            | 85.31 ± 3.10 |
| PE-anti-Sialyl Lewis <sup>x</sup> | 93.13 ± 3.63 | 90.49 ± 3.82 | —            |

### 2.2 微泡的体外黏附性能

2.2.1 结合试验 在剪切应力为 0.5 dyn/cm<sup>2</sup> 时, MB-D 全程的平均结合率明显高于 MB-S 和 MB-I( $P < 0.05$ )。MB-D 和 MB-S 集中于前 4 min 高效结合, 而 MB-I 的靶向结合数目随时间呈缓慢的直线上升趋势。至 6 min 时, MB-D 的平均结合数目分别是 MB-S、MB-I 的 1.37 和 2.0 倍( $P < 0.05$ , 图 2)。

当剪切应力自 0.5 dyn/cm<sup>2</sup> 增加至 2.0 dyn/cm<sup>2</sup> 时, 三种微泡的结合率均明显下降( $P < 0.05$ )。MB-D 全程的平均结合率仍明显高于 MB-S 和 MB-I( $P < 0.05$ ), MB-S 的结合率在 4 min 后趋向平台状态, 而 MB-I 全程的结合率均处于较

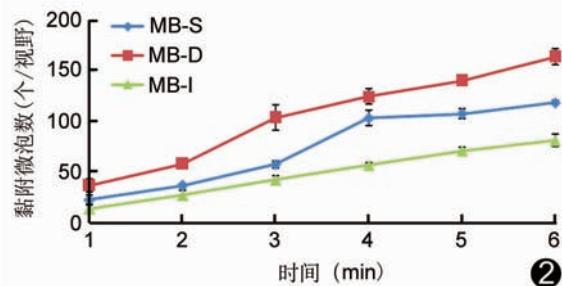


图 2 三种靶向超声微泡在 0.5 dyn/cm<sup>2</sup> 剪切应力的平行板流动腔中的结合情况 (直线斜率代表微泡结合率,  $\bar{x} \pm s, n=3$ )

低水平。6 min 时 MB-D 的靶向平均结合数目是 MB-S 和 MB-I 的 1.34 和 3.61 倍( $P < 0.05$ , 图 3)。

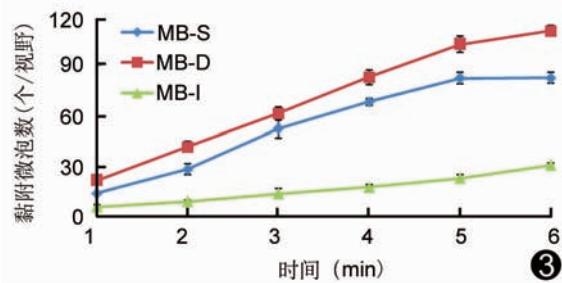


图 3 三种靶向超声微泡在 2.0 dyn/cm<sup>2</sup> 剪切应力的平行板流动腔中的结合情况 (直线斜率代表微泡结合率,  $\bar{x} \pm s, n=3$ )

随着剪切应力提高至 4.0 dyn/cm<sup>2</sup>, 三种微泡的全程平均结合率相对 2.0 dyn/cm<sup>2</sup> 时继续下降( $P < 0.05$ )。MB-D 和 MB-S 在前 5 min 高效结合, 之后 MB-D 的结合率呈平台状态, 而 MB-S 的结合率开始下降, 但两者的平均结合率仍明显高于 MB-I( $P < 0.05$ )。至 6 min 时, MB-D 平均结合数目分别是 MB-S、MB-I 的 1.59 和 3.94 倍( $P < 0.05$ , 图 4)。

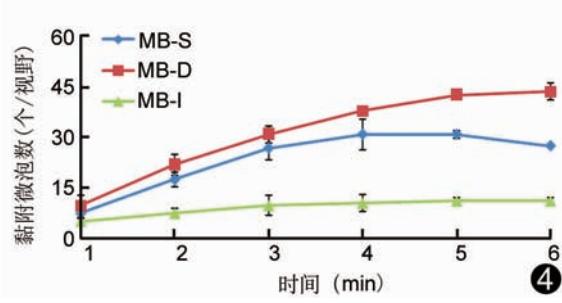


图 4 三种靶向超声微泡在 4.0 dyn/cm<sup>2</sup> 剪切应力的平行板流动腔中的结合情况 (直线斜率代表微泡结合率,  $\bar{x} \pm s, n=3$ )

2.2.2 解离试验 MB-S、MB-D、MB-I 的半数解离剪切应力

依次为(6.40±1.08)、(19.2±4.65)和(25.6±2.80)dyn/cm<sup>2</sup>,三者间差异有统计学意义( $P<0.05$ )。至完全解离时MB-S、MB-D的解离剪切应力分别为(25.6±1.15)和(51.2±0.52)dyn/cm<sup>2</sup>,而MB-I在(102.4±0.69)dyn/cm<sup>2</sup>时仍可见少量结合(图5)。

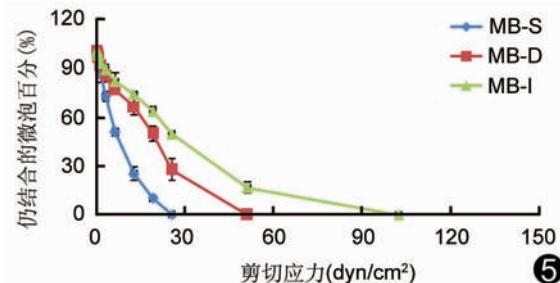


图5 三种靶向超声微泡在相同条件包被的平行板流动腔中的解离情况 ( $\bar{x} \pm s, n=3$ )

### 3 讨论

靶向超声分子影像技术已成为一项评价炎症、缺血再灌注损伤及肿瘤血管新生等疾病的有效手段<sup>[3-6]</sup>。然而,携带单一配体的靶向超声微泡在血流速度高、剪切应力大的条件下与靶分子的结合率低,尚不能对动脉系统(尤其大中动脉)进行有效地靶向分子成像<sup>[7]</sup>,严重限制了超声分子成像技术的应用。

大部分配体(如单抗、多肽等)与靶分子形成牢固结合需要一定的接触时间,而动脉血流速度快、剪切应力大,使得靶向微泡与靶分子的接触时间短暂,在尚未形成牢固结合前可被血流冲刷脱离,难以达到高效结合<sup>[8]</sup>。本研究结果也显示,携带抗ICAM-1单抗的单配体靶向微泡MB-I与平行板流动腔上抗原的结合率均呈低水平状态,特别是在高剪切应力下,在6 min时其结合数目仅为11个/视野。正因如此,目前携单一抗体的靶向超声微泡仅能对血流速度慢、剪切应力小的静脉系统进行靶向分子成像<sup>[9]</sup>。

近期研究发现,Sialyl Lewis<sup>x</sup>是一种非抗体性的快速结合型配基,能与选择素快速、但不牢固地结合,于炎症早期介导白细胞在内皮细胞表面的滚动<sup>[2]</sup>。本研究通过构建携带Sialyl Lewis<sup>x</sup>的单配体微泡MB-S显示,MB-S能与平行板流动腔上的靶分子快速高效结合,却不太牢固,在较低剪切应力时MB-S就达到半数解离。而携带抗ICAM-1单抗的靶向微泡MB-I虽然结合率低,但半数解离应力明显高于MB-S,一旦与靶分子形成结合后便十分牢固。因此,若能在微泡上同时连接快速结合型和稳定结合型配体,利用快速型配体的靶向诱导作用为缓慢结合型配体形成牢固结合提供足够时间,有望实现微泡在高血流速度和大剪切应力下的高效结合。

本实验显示,同时携带Sialyl Lewis<sup>x</sup>和抗ICAM-1单抗的双配体靶向微泡MB-D,在三种剪切应力下的全程平均结合率明显高于MB-S和MB-I,特别是在高剪切应力下,其黏附优势更为显著。考虑原因为通过Sialyl Lewis<sup>x</sup>与P-选择素快速结合的介导,微泡在高速流动状态下可实现早期减速

或滚动,延长抗ICAM-1单抗与靶分子的接触时间,最终形成牢固高效结合<sup>[10]</sup>。但由于构建MB-D时加入的两种配体剂量分别是MB-S和MB-I配体剂量的一半,因此半数解离应力小于MB-I但高于MB-S,结合相对牢固。最近 Ferrante 等<sup>[11]</sup>将 Sialyl Lewis<sup>x</sup> 和抗 VCAM-1 单抗连接在同一微泡上,平行板流动腔实验显示在高剪切应力下(6.0 dyn/cm<sup>2</sup>)该双配体微泡的黏附率为同型单配体微泡的2倍以上;Cho等<sup>[12]</sup>应用携带 Sialyl Lewis<sup>x</sup> 和抗 ICAM-1 单抗的双靶向微泡在动脉粥样硬化病变小鼠模型超声分子显像中获得初步成功,均表明具有靶向诱导作用的“双配体”连接模式有可能拓宽超声分子成像技术的应用领域。

值得指出的是,本实验中平行板流动腔只包被了P-选择素,并使用恒速泵来提供剪切力条件,而Sialyl Lewis<sup>x</sup>同时是P、E、L选择素的配基,且体内脉冲血流环境可能提供一段低速、低剪切应力期,有望进一步提高MB-D在活体内的黏附能力。另外,目前已发现的快速结合型配体(如Sialyl Lewis<sup>x</sup>、PSGL)为炎症早期选择素的配基,限制了更多具有靶向诱导配体双靶向微泡的构建及应用;同时,血液成分对微泡黏附的影响及微泡表面两种配体间的最佳作用比例影响等问题,都有待今后进一步完善以实现对微泡体内黏附行为特性的正确认识。

总之,本实验构建的携带Sialyl Lewis<sup>x</sup>和抗ICAM-1单抗的双靶向超声微泡在体外比同型单靶向超声微泡显示出明显的黏附优势,具有在体内高剪切应力状态下实现动脉系统分子影像评价的巨大潜力。

### 〔参考文献〕

- Klibanov AL, Rychak JJ, Yang WC, et al. Targeted ultrasound contrast agent for molecular imaging of inflammation in high-shear flow. Contrast Media Mol Imaging, 2006, 1(6):259-266.
- Rodgers SD, RT Camphausen, DA Hammer. Sialyl Lewis(x)-mediated, PSGL-1-independent rolling adhesion on P-selectin. Biophys J, 2000, 79(2):694-706.
- Villanueva FS, Lu E, Bowry S, et al. Myocardial ischemic memory imaging with molecular echocardiography. Circulation, 2007, 115(3):345-352.
- Ellegala DB, Leong-Poi H, Carpenter JE, et al. Imaging tumor angiogenesis with contrast ultrasound and microbubbles targeted to alpha(v)beta3. Circulation, 2003, 108(3):336-341.
- 李馨,高云华,谭开彬,等.携ICAM-1单抗超声造影剂体外评估兔腹主动脉内皮损伤实验研究.中国医学影像技术,2004,20(10):1501-1502.
- 夏红梅,高云华,刘政,等.血栓靶向脂膜超声造影剂的制备与初步评价.中国医学影像技术,2008,24(2):176-179.
- Kornmann LM, Reesink KD, Reneman RS, et al. Critical appraisal of targeted ultrasound contrast agents for molecular imaging in large arteries. Ultrasound Med Biol, 2010, 36(2):181-191.
- Chen S, Alon R, Fuhlbregt RC, et al. Rolling and transient tethering of leukocytes on antibodies reveal specializations of selectins. Proc Natl Acad Sci USA, 1997, 94(7):3172-3177.

- [9] Takalkar AM, Klibanov AL, Rychak JJ, et al. Binding and detachment dynamics of microbubbles targeted to P-selectin under controlled shear flow. *J Control Release*, 2004, 96(3):473-482.
- [10] Eniola AO, Willcox PJ, Hammer DA. Interplay between rolling and firm adhesion elucidated with a cell-free system engineered with two distinct receptor-ligand pairs. *Biophys J*, 2003, 85(4): 2720-2731.
- [11] Ferrante EA, Pickard JE, Rychak J, et al. Dual targeting improves microbubble contrast agent adhesion to VCAM-1 and P-selectin under flow. *J Control Release*, 2009, 140(2):100-107.
- [12] Cho YK, Yang W, Harry BL, et al. Dual-targeted contrast enhanced ultrasound imaging of atherosclerosis in apolipoprotein E gene knockout mice. *Circulation*, 2006, 114: II-759. (Abstract 3559).

## Color Doppler ultrasonic diagnosis of thymoma: Case report 彩色多普勒超声诊断胸腺瘤1例

吴浩荣, 刘红梅, 赵素玲, 熊薇

(南方医科大学第三附属医院超声科, 广东 广州 510630)

[Key words] Thymoma; Ultrasonography [关键词] 胸腺瘤; 超声检查

[中图分类号] R734.5; R445.1 [文献标识码] B [文章编号] 1003-3289(2010)07-1213-01

患者女, 70岁, 主因“1周前无明显诱因出现胸闷伴颜面部及双下肢水肿”就诊。入院查体: 肌张力正常, 肌力5级。胸部X线检查示右侧纵隔见一不规则占位, 大小 $10.7\text{ cm} \times 8.5\text{ cm}$ , 其内密度欠均匀, 外缘尚光整, 与右肺界限清。X线提示: 右前纵隔占位, 畸胎瘤可能性大。CT: 右纵隔见一 $9.0\text{ cm} \times 8.7\text{ cm} \times 7.7\text{ cm}$ 肿块影, 边界清, 密度均匀, 前部可见团片状钙化影。CT提示: 右前纵隔巨大肿块, 考虑为畸胎瘤。超声检查: 胸骨右侧距体表 $1.8\text{ cm}$ 处见纵隔内类圆形实质性中等回声肿块, 大小 $9.0\text{ cm} \times 8.7\text{ cm} \times 6.7\text{ cm}$ , 包膜清, 边缘规整, 内部回声欠均匀, 可见散在分布的细线状高回声带, 肿块后方见上腔静脉受压; CDFI: 肿块周边见丰富血流信号, 内部见短杆状血流信号; 动脉频谱: PSV=31.8 cm/s, RI=0.58。超声提示: 胸骨右侧纵隔内实质性占位性病变, 考虑胸腺瘤(图1)。超声引导下行肿块穿刺活检, 病理诊断:B1型胸腺瘤(图2)。

**讨论** 胸腺瘤是一种起源于胸腺上皮细胞的肿瘤, 约有20%~50%患者无症状, 仅在查体时发现。多数患者因肿物增

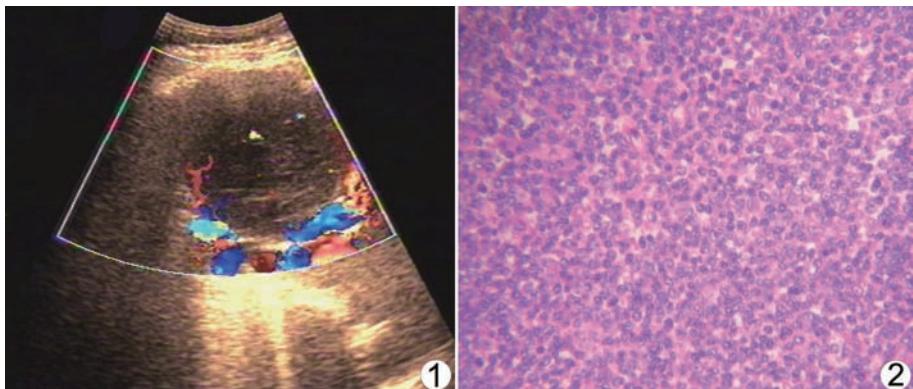


图1 超声图像 右纵隔内实质性占位, 内部回声欠均匀, 见散在分布细线状高回声带, 肿块周边见丰富血流信号, 内部见短杆状血流信号  
图2 病理图 肿瘤见淋巴样组织, 主要由密集小淋巴细胞组成, 其内散布少量卵圆形的上皮样细胞(HE,  $\times 100$ )

大、压迫或侵犯邻近组织时出现症状, 表现为咳嗽、胸闷、心悸、呼吸困难及重症肌无力等。常规检查手段为X线和CT, 均可显示肿瘤的位置、大小、密度及与周围组织的关系, 但对于肿瘤较小者, X线检查易漏诊、误诊, 胸腺瘤出现钙化时不易与畸胎瘤相鉴别。彩色多普勒超声可显示纵隔肿瘤的位置、形态、内部回声、肿瘤周边及内部血供情况, 为诊断提供依据。本例患者X线和CT误诊为畸胎瘤的原因为肿瘤内出现少量散在的高密度影; 超声检查提示肿瘤内部回声不均匀, 仅存在细线样高回声带, 并未发现特征性的骨骼及牙齿影像, 处于前纵隔内, 更符合胸腺瘤的特点。与X线及CT相比, 超声检查简便、无创、无放射性, 可动态观察, 还可在超声引导下行肿瘤穿刺活检。

[作者简介] 吴浩荣(1979—), 男, 广东饶平人, 学士, 医师。

E-mail: wuharong1196@163.com

[收稿日期] 2010-04-21 [修回日期] 2010-05-13