文章编号:1000-5404(2005)04-0323-04

论著

甘草酸 18α 体调节梗阻性肾病大鼠肾间质中 CTGF 和 TGF-β1 表达的实验研究

李开龙[1],张建国[1],王慧民[1],陈 菁[2] (第三军医大学大坪医院野战外科研究所:[1] 肾内科,[2] 第六研究室,创伤、烧伤与复合伤国家重点实验室,重庆 400042)

提 要:目的 探讨甘草酸 18α 体对梗阻性肾病大鼠肾间质中 CTGF 和 TGF-β1 蛋白表达的影响。**方法** 100 只 Wistar 大鼠数字表法随机分成实验组(甘草酸预防组、甘草酸治疗组、生理盐水组)和对照组(假手术组)。实验组大鼠结扎单侧输尿管建立梗阻性肾病模型。分别于术后 7、14、28 和 56 d 处死实验动物,切取肾皮质部位组织,用光镜、电镜观察肾间质的病理形态学变化;用免疫组织化学染色检测肾间质中 CTGF、TGF-β1 蛋白和Ⅲ型胶原蛋白的表达,并用 EIG 综合图象分析系统对其表达进行半定量分析。**结果** 模型显示肾间质呈进行性纤维化。半定量分析发现,手术后 7 d,甘草酸治疗组和预防组与假手术组相比较,肾间质中 CTGF、TGF-β1 和Ⅲ型胶原蛋白表达呈进行性显著增多($P<0.01$),与生理盐水组相比较呈进行性显著减少($P<0.01$),但甘草酸治疗组和预防组之间无明显差异($P>0.05$)。相关分析发现,肾间质中 CTGF 的表达量与 TGF-β1 和Ⅲ型胶原的表达呈显著性正相关($r=0.63$ 和 0.6 g, $P<0.01$)。**结论** 甘草酸可能通过下调梗阻性肾病大鼠肾间质 CTGF 和 TGF-β1 的表达,抑制肾间质纤维化的发生。

关键词: 甘草酸 18α 体;梗阻性肾病;肾间质;CTGF;TGF-β1

中图法分类号: R285.5; R392.11; R692 **文献标识码:** A

Effects of glycyrrhizin-18α on expressions of CTGF and TGF-β1 in renal interstitium in rats with obstructive nephropathy

LI Kai-long[1], ZHANG Jian-guo[1], WANG Hui-min[1], CHEN Jing[2] ([1]Department of Nephrology, [2]Department 6, Institute of Surgery Research, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

Abstract: Objective To investigate the effects of glycyrrhizin-18α on the expressions of connective tissue growth factor (CTGF) and transforming growth factor-β1 (TGF-β1) in renal interstitium in rats with obstructive nephropathy. **Methods** A total of 100 Wistar rats were divided into experiment group (include prophylaxis group with glycyrrhizin-18α, glycyrrhizin-18α treatment group, and group with normal saline) and control group (sham operation group). Models of rats with obstructive nephropathy were established by unilateral ureteral ligation. The rats were sacrificed at 7, 14, 28, and 56 d after operation and specimens were taken from the renal cortex. The morphopathological changes in the renal interstitium were observed byr light and electron microscopy. CTGF, TGF-β1, and collagen type Ⅲ were detected by immunohistochemical staining. The measured data were evaluated by EIG image analysis system. **Results** In the renal interstitium, there was progressive fibrosis in the model. Semi-quantitative analysis indicated that the expression levels of CTGF, TGF-β1, and collagen type Ⅲ in the renal interstitium in glycyrrhizin-18α treatment and prophylaxis groups were markedly higher than those in the sham operation group ($P<0.01$), but were significantly lower than those in the normal saline group ($P<0.01$) at 7 d after operation. There was no significant difference between the treatment group and the prophylaxis group ($P>0.05$). The expression of CTGF in the renal interstitium was closely correlated with those of TGF-β1 and collagen type Ⅲ ($P<0.01$). **Conclusion** Glycyrrhizin-18 α may inhibit renal interstitial fibrosis in rats with obstructive nephropathy by down-regulating the expressions of CTGF and TGF-β1 in the rat renal interstitium.

Key words: glycyrrhizin-18α; obstructive nephropathy; renal interstitium; connective tissue growth factor; transforming growth factor-β1

基金项目: 重庆市科委应用基础研究资助项目(2003)

Supported by the Research Project Foundation for Basic Research and Application of Scientific Committee of Chongqing (2003)

作者简介: 李开龙(1966-),男,湖北省广水市人,硕士,副主任医师,副教授,主要从事慢性肾脏疾病的中西医结合治疗方面的研究,发表论文 30 余篇。电话:(023)68757446

收稿日期: 2004-10-15; **修回日期:** 2004-12-09

肾间质纤维化是所有慢性肾脏疾病进行性发展的重要病理基础，它比肾小球硬化更能反应肾脏受损伤的程度。间质成纤维细胞、肾小管上皮细胞及由两者转分化而产生的 Myo-FB 是肾间质纤维化发生过程中细胞外基质(extracellular matrix, ECM)的主要来源。结缔组织生长因子(connective tissue growth factor, CTGF)与肾小管-间质纤维化的发生发展有着十分密切的关系。在体外培养的 NRK-49F 细胞，转化生长因子-β(transforming growth factor-β, TGF-β)能诱导其产生纤维粘连蛋白、Ⅰ型胶原等，而以 CTGF 反义寡核苷酸转染细胞后，显著抑制了这些 ECM 的产生[1]；在培养的近端肾小管上皮细胞加入 TGF-β 或肝细胞生长因子(HGF)均可诱导其表达 CTGF，而在培养液中加入 rH-CTGF 可显著增加纤维粘连蛋白的产生。这说明 CTGF 是 TGF-β 介导的肾间质纤维化的重要下游效应因子。我们在前期的研究中发现，大鼠单侧输尿管结扎术后 12 h，肾间质中有核细胞的计数明显增加，其中主要为炎性细胞(如单核巨噬细胞和淋巴细胞等)和少量的成纤维细胞。随着梗阻时间的延长，成纤维细胞增生明显，Ⅰ、Ⅲ型胶原纤维的合成显著增加；而甘草酸 18α 体对上述炎性细胞的浸润、成纤维细胞的增生和Ⅰ、Ⅲ型胶原纤维的合成，均具有明显的抑制作用[2]；并且发现甘草酸可能通过下调梗阻性肾病大鼠肾间质 NF-κB 的表达，抑制肾间质纤维化的发生[3]。有关研究在国内外尚少见报道，为进一步探讨甘草酸 18α 体抗肾间质纤维化的分子机制，我们观察了甘草酸 18α 体对实验性梗阻性肾病大鼠肾间质 CTGF 和 TGF-β1 蛋白表达的影响。

1 材料与方法

1.1 材料

Wistar 大鼠 100 只，雌雄不拘，体质量 150～180 g(第三军医大学大坪医院野战外科研究所动物中心提供)；羊抗人 CTGF(R&D)多克隆抗体、生物素标记的猪抗羊 IgG 和链亲和素-辣根过氧化物酶标记的抗生物素抗体购自上海普飞生物技术有限公司；兔抗人 TGF-β1 单抗购自华美生物工程公司，兔抗大鼠Ⅲ型胶原多克隆抗体和羊抗兔 IgG 和 S-P 试剂盒购自北京中山生物试剂公司；甘草酸 18α 体，商品名为甘利欣，由正大天晴制药有限公司提供，批号为 200001302。

1.2 方法

1.2.1 动物模型和组织标本的制作 参考文献[4,5]方法，将 Wistar 大鼠数字表法随机分为 4 组，1～3 组为实验组，第 4 组为对照组，除实验 2 组为 40 只动物外，其余各组均为 20 只。实验组动物均进行左侧输尿管结扎术，实验 1 组(甘草酸预防组)于手术前 2 周已开始皮下注射 18α 体甘草酸，剂量 20 $mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$[4,5]，实验 2 组(甘草酸治疗组)于手术后即开始给予甘利欣(方法同上)，实验 3 组(非治疗组)同法给予等剂量的生理盐水，对照组为假手术组。分别于术后 7、14、28 和 56 d 处死实验 2 组大鼠 10 只，其他各组大鼠 5 只，取上、下极肾皮质，部分以 25 g/L 戊二醛固定后做电镜检查；余组织以 100 ml/L 甲醛固定，依次脱水、石蜡包埋及组织切片(4 μm 厚)，待用。

1.2.2 肾间质内 CTGF 的表达 取上述 4 μm 厚的石蜡组织切片常规脱蜡水化，浸入 30 ml/L H_2O_2 中 5 min(去除内源性过氧化氢酶的活性)，蒸馏水清洗，浸泡 5 min。加正常山羊血清封闭后，加入一抗羊抗人 CTGF(R&D)多克隆抗体(浓度 1∶60)，4 ℃ 孵育过夜；加二抗生物素标记的猪抗羊 IgG(浓度 1∶60)室温孵育 40 min；加三抗链亲和素-辣根过氧化物酶标记的抗生物素抗体(浓度 1∶60)，室温孵育 15 min。各步间均用 PBS 洗 3 次，最后用 DAB 显色。经苏木精轻度复染、脱水、透明及封片后，镜检肾间质和细胞浆中呈棕褐色者为阳性。

1.2.3 肾间质内 TGF-β1 和Ⅲ型胶原的表达 均采用免疫组化 S-P 法[6]检测。TGF-β1 需抗原修复，Ⅲ型胶原检测前用 1.0 g/L 胰蛋白酶室温消化 1 h。分别加一抗(兔抗人 TGF-β1 单抗和兔抗大鼠Ⅲ型胶原多克隆抗体，浓度均为 1∶100)、羊抗兔 IgG 和 S-P 试剂，PBS 洗 3 次，用 DAB 显色。余步骤同前。

1.2.4 图像半定量分析 采用 EIG 综合图像分析系统(重庆大学 ICT 中心)，对肾组织中 CTGF、TGF-β1 和Ⅲ型胶原蛋白的阳性染色信号进行半定量分析。在 200 倍视野下，每个切片随机选取 8 个视野，计算每个视野下阳性染色的面积与该视野面积的百分比(以%表示)。

1.3 统计学方法

计量资料结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较采用 t 检验。上述各指标之间的相关性采用线性回归分析。

2 结果

2.1 肾间质的病理形态学变化

术后 7 d，HE 染色，可见各实验组大鼠梗阻肾出现不同程度的肾盂扩张、肾盂头变平，肾间质水肿及肾小管扩张，间质中炎性细胞浸润明显，但各实验组浸润的程度不尽相同；扩张的肾小管有不同程度的萎缩和坏死。14 d 以后，间质中炎性细胞的浸润有所缓解，而肾间质纤维化则呈进行性加重。电镜下观察，肾间质内可见增生的成纤维细胞和单核巨噬细胞浸润，胞浆内有规则排列的胶原纤维。上述病理变化在实验 3 组尤为明显，在实验 1 组和 2 组相对较轻，对照组无上述病理改变。

2.2 肾间质中 CTGF、TGF-β1 及Ⅲ型胶原的表达

CTGF、TGF-β1 和Ⅲ型胶原在各组大鼠的肾间质中均有不同程度的表达，表现为条状或点片状黄褐色，尤其在实验 3 组，随着时间的延长，CTGF、TGF-β1 和Ⅲ型胶原的表达呈进行性的加重。半定量分析发现，术后 7 d，与对照组、甘草酸治疗组和预防组相比较，在非治疗组，CTGF、TGF-β1 和Ⅲ型胶原的表达差别显著($P<0.01$)。CTGF、TGF-β1 和Ⅲ型胶原在甘草酸治疗组和预防组的表达与对照组比较，仍有显著性差异($P<0.01$)；但在甘草酸治疗组和预防组之间无差异显著性($P>0.05$)。在对照组中，可见 CTGF、TGF-β1 在肾小管上皮细胞中有微弱表达，Ⅲ型胶原在肾间质中有少量线性表达(表 1～3)。

表 1　甘草酸对肾间质中 CTGF 表达的影响 [$(\bar{x} \pm s)\%$]

Tab 1　Effects of glycyrrhizin on the expression of CTGF in the renal interstitium [$(\bar{x} \pm s)\%$]

Group	n	Time after operation			
		7 d	14 d	28 d	56 d
Prophylaxis	20	$2.38 \pm 0.20^{\Delta}$	$2.64 \pm 0.28^{\Delta}$	$3.83 \pm 0.42^{\Delta}$	$4.56 \pm 0.58^{\Delta}$
Treatment	40	$2.42 \pm 0.31^{\Delta}$	$2.57 \pm 0.37^{\Delta}$	$3.92 \pm 0.45^{\Delta}$	$4.67 \pm 0.44^{\Delta}$
Normal saline	20	$5.27 \pm 0.92^{*}$	$5.93 \pm 1.85^{*}$	$6.88 \pm 1.87^{*}$	$8.05 \pm 2.07^{*}$
Pseudo-operation	20	0.66 ± 0.07	0.74 ± 0.09	0.87 ± 0.16	1.06 ± 0.28

*：$P<0.01$，*vs* pseudo-operation；Δ：$P<0.01$，*vs* normal saline

表 2　甘草酸对肾间质中 TGF-β1 表达的影响 [$(\bar{x} \pm s)\%$]

Tab 2　Effects of glycyrrhizin on the expression of TGF-β1 in the renal interstitium [$(\bar{x} \pm s)\%$]

Group	n	Time after operation			
		7 d	14 d	28 d	56 d
Prophylaxis	20	$2.25 \pm 0.21^{*\Delta}$	$3.01 \pm 0.26^{*\Delta}$	$3.86 \pm 0.33^{*\Delta}$	$4.77 \pm 0.48^{*\Delta}$
Treatment	40	$2.33 \pm 0.30^{*\Delta}$	$2.92 \pm 0.33^{*\Delta}$	$3.73 \pm 0.37^{*\Delta}$	$4.56 \pm 0.44^{*\Delta}$
Normal saline	20	$5.35 \pm 0.83^{*}$	$6.18 \pm 1.53^{*}$	$7.32 \pm 1.85^{*}$	$8.78 \pm 1.88^{*}$
Pseudo-operation	20	0.62 ± 0.07	0.71 ± 0.13	0.88 ± 0.16	1.12 ± 0.26

*：$P<0.01$，*vs* pseudo-operation；Δ：$P<0.01$，*vs* normal saline

表 3　甘草酸对肾间质中Ⅲ型胶原蛋白表达的影响 [$(\bar{x} \pm s)\%$]

Tab 3　Effects of glycyrrhizin on the expression of collagen type Ⅲ in the renal interstitium [$(\bar{x} \pm s)\%$]

Group	n	Time after operation			
		7 d	14 d	28 d	56 d
Prophylaxis	20	$16.86 \pm 1.50^{*\Delta}$	$17.32 \pm 1.08^{*\Delta}$	$20.87 \pm 2.58^{*\Delta}$	$22.02 \pm 1.30^{*\Delta}$
Treatment	40	$16.43 \pm 1.09^{*\Delta}$	$17.65 \pm 0.82^{*\Delta}$	$19.51 \pm 1.80^{*\Delta}$	$23.87 \pm 1.62^{*\Delta}$
Normal saline	20	$21.87 \pm 2.68^{*}$	$23.82 \pm 1.85^{*}$	$28.61 \pm 2.07^{*}$	$37.00 \pm 3.28^{*}$
Pseudo-operation	20	13.35 ± 1.04	11.09 ± 1.23	11.66 ± 0.87	12.58 ± 1.73

*：$P<0.01$，*vs* pseudo-operation；Δ：$P<0.01$，*vs* normal saline

2.3　肾间质中 CTGF 表达量与 TGF-β1 和Ⅲ型胶原的相关性

我们选择术后 7 d 这一时间点对肾间质中 CTGF 表达量与 TGF-β1 和Ⅲ型胶原的表达量进行线性回归分析，结果表明 TGF-β_1 和Ⅲ型胶原的表达与 CTGF 的表达呈显著正相关（CTGF 与 TGF-β1，$r = 0.63$，$P < 0.01$；CTGF 与Ⅲ型胶原，$r = 0.68$，$P<0.01$）。

3　讨论

既往研究表明 TGF-β 在肾脏纤维化的发病机制中起着重要作用[7]。体内短期消除 TGF-β 活性能减轻动物模型的肾脏纤维化，一度使人们认为阻断 TGF-β 系统将是防治肾脏纤维化最有希望的有效途径。但是由于 TGF-β 除了促纤维化效应，还有抗增生和抗炎症的效应，长期完全阻断 TGF-β 系统势必产生不良后果，因此确定 TGF-β 促纤维化活性的下游信号介质，使其成为更加特异性的药物作用的靶位点，为以后具有组织特异性手段的基因治疗提供理论基础，成为防治肾脏纤维化领域新的研究热点之一。体内外实验提示，CTGF可在 TGF-β 诱导下，参与 NRK 成纤维细胞合成纤维连接蛋白、Ⅰ型胶原和 α5 整合素，使 ECM 在间质中沉积。因此认为 CTGF 可能是 TGF-β 促纤维化活性的下游信号介质[7]。Hammes 等[8]研究还发现，CTGF 的表达除受 TGF-β 的调控外，还能以旁分泌的形式作用于肾间质成纤维细胞，促使其增生，并通过促进其产生 PAI-1 来抑制 ECM 降解，从而参与肾间质纤维化和肾功能进行性损伤的过程。在生理状态下，肾小球壁层、脏层上皮细胞，肾间质成纤维细胞和管周毛细管内皮细胞等均可分泌少量 CTGF[9]。在一些病理状态下，特别是在伴有细胞增生和 ECM 合成的肾小球系膜和小管间质病变区，CTGF 表达量明显增加[10]。肾小管间质炎症时，由成纤维细胞和肾小管上皮细胞等转化而来的肌成纤维细胞，是间质中 CTGF 的主要来源，表达 CTGF 的细胞数量与小管间质纤维化程度成正比。最近研究发现，除成纤维细胞和肌成纤维细胞外，肾小管上皮细胞也可分泌 CTGF[8]。因此推测 CTGF 可能在肾小管间质纤维化形成中起重要作用。既往研究表明，甘草酸具有明显的抗炎作用[11,12]，且 α 体的作用似乎更优于 β 体。其抗炎作用的机制与皮质醇相似，即抑制 PGE_2 的合成和抑制磷脂酶 A_2 的活性。所不同的是，它直接作用于细胞膜发挥作用，而皮质醇则需进入细胞核，并通过形成一种蛋白质间接发挥作用。此外，甘草酸还可通过抑制内源性类固醇激素的还原代谢强化内源性皮质醇的作用，从而进一步加强甘草酸的抗炎、抗纤维化作用[13,14]。因此我们推测，甘草酸 18α 体抗肾间质纤维化的机制，除其能直接抑制肾间质炎性细胞浸润和成纤维细胞增殖以及Ⅰ、Ⅲ胶原的合成外，可能与其调控肾间质中 CTGF 和 TGF-β1 的表达有关。本研究表明，与非治疗组相比较，在甘草酸治疗组和预防组肾间质中，CTGF、TGF-β1 和Ⅲ型胶原的表达均明显减少（$P<0.01$），但仍显著高于对照组（$P<0.01$）；甘草酸治疗组和预防组间无差异显著性（$P>0.05$）。相关分析发现，肾间质中 CTGF 的表达量与 TGF-β1 和Ⅲ型胶原的表达呈显著性正相关（$P<0.01$），表明 CTGF 和 TGF-β1 参与梗阻性肾病大鼠肾间质纤维化的发生发展可能与以下机制有关：①TGF-β 通过刺激成纤维细胞和肾小管上皮细胞等转化而来的肌成纤维细胞以及肾小管上皮细胞分泌 CTGF、促进肾间质胶原纤维的合成；②CTGF 以旁分泌的形式作用于肾间质成纤维细胞，促使其增生，并通过促进其产生 PAI-1 来抑制 ECM 降解；③TGF-β 的直接促肾间质 ECM 合成作用和抑制 ECM 降解作用。甘草酸的抗肾间质纤维化作用

也可能是通过对上述三条途径的部分阻断作用来实现的，其中甘草酸18α体可能对肾间质TGF-β1合成和/或降解具有一定的直接调节作用，也可能是通过对TGF-β1上游因子（如NF-κB）的调控来间接调节肾间质中TGF-β1的表达；甘草酸18α体对肾间质中CTGF和Ⅲ型胶原的表达的影响也可能同样是通过直接和/或间接作用实现的。有关问题有待于进一步的体外干预实验明确。但令人兴奋的是，甘草酸18α体对致肾间质纤维化的某些相关因子（如TGF-β、CTGF和Ⅲ型胶原等）表达的调控无疑具有积极的意义。

参考文献：

[1] Yokoi H, Sugawara A, Mukoyama M, *et al*. Role of connective tissue growth factor in profibrotic action of transforming growth factor-beta: a potential target for preventing renal fibrosis[J]. Am J Kidney Dis, 2001, 38 (4 Suppl 1): S134－S138.

[2] 李开龙，贾昆霞，张建国，等. 甘草酸对实验性梗阻性肾病大鼠的保护作用[J]. 第三军医大学学报，2001，23(5)：573－575.

[3] 李开龙，张建国，王慧民，等. 甘草酸18α体对梗阻性肾病大鼠肾间质中NF-κB表达的影响[J]. 细胞与分子免疫学杂志，2004，20(1)：31－33.

[4] Guoji Y, Orita M, Tashiro K, *et al*. Effects of glycyrrhetinic acid on aminonucleoside nephrosis in rats[J]. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol, 1994, 349(3): 318－323.

[5] Badam L. *In vitro* antiviral activity of indigenous glycyrrhizin, licorice and glycyrrhizic acid (Sigma) on Japanese encephalitis virus[J]. J Commun Dis, 1997, 29(2): 91－99.

[6] 水　华，陈德基，徐联芳. 单侧输尿管梗阻大鼠肾间质纤维化的机制[J]. 武汉大学学报(医学版)，2001，22(4)：328－330.

[7] 文玉杰，刘必成. 结缔组织生长因子与肾脏纤维化[J]. 国外医学泌尿系统分册，2003，23(1)：106－109.

[8] Hammes M S, Lieske J C, Pawar S, *et al*. Calcium oxalate monohydrate crystals stimulate gene expression in renal epithelial cells[J]. Kidney Int, 1995, 48(2): 501－509.

[9] Frazier K S, Paredes A, Dube P *et al*. Connective tissue growth factor expression in the rat remnant kidney model and association with tubular epithelial cells undergoing transdifferentiation[J]. Vet Pathol, 2000, 37(3): 328－335.

[10] Riser B L, Cortes P, Yee J. Modelling the effects of vascular stress in mesangial cells[J]. Curr Opin Nephrol Hypertens, 2000, 9(1): 43－47.

[11] Patrick L. Hepatitis C: epidemiology and review of complementary/alternative medicine treatment[J]. Altern Med Rev, 1999, 4(4): 220－238.

[12] 李开龙，唐应忠，张建国. 甘草酸与肾脏和肾脏疾病[J]. 国外医学泌尿系统分册，2001，21(1)：30－32.

[13] Soma R, Ikeda M, Morise T, *et al*. Effect of glycyrrhizin on cortisol metabolism in humans[J]. Endocr Regul, 1994, 28(1): 31－34.

[14] Kato H, Kanaoka M, Yano S, *et al*. 3-Monoglucuronyl-glycyrrhetinic acid is a major metabolite that causes licorice-induced pseudoaldosteronism [J]. J Clin Endocrinol Metab, 1995, 80(6): 1929－1933.

（编辑　张大春）

个案与短篇

文章编号：1000-5404(2005)04-0326-01

急性颈髓损伤顽固性低钠血症的观察

Obstinate hyponatremia in acute spinal cord injury patients

邓　进，罗开俭，李　昆，李　青，尚显文　（贵阳医学院附属医院急诊科，贵阳 550004）

颈髓损伤患者急性期常出现低钠血症，并与颈髓损伤程度有关[1]，其机制尚不十分清楚。现就1999年10月至2003年8月收治的21例颈髓损伤病例进行研究，通过观察其水钠代谢及血浆心钠素的变化，讨论其发生机制。

1　资料与方法

1.1　资料

以颈髓外伤完全性四肢瘫住院治疗的21例病人作为损伤组，其中男18例，女3例，年龄(37.1±9.4)岁；另取颈椎骨折无瘫痪者21例作为对照组，其中男12例，女9例，年龄(38.1±11.9)岁。

1.2　检测指标

两组患者入院24 h内清晨卧位留取静脉血标本，常规检测血清Na^+。损伤组记录入院后24 h尿量及液体入量；伤后10～20 d检测1次24 h尿Na^+总排出量；对照组入院后连续3 d记录24 h尿量，取平均值，检测1次24 h尿Na^+总排出量；损伤组在伤后10～20 d期间，对照组在入院后次日清晨卧位取静脉血标本2 ml，分别注入含乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝30 μl的抗凝管中，混匀，于40 ℃ 3 000 r/min离心15 min，取上清液，用放免法测定血浆心钠素的浓度。

1.3　统计学处理

均值以$\bar{x}\pm s$表示，采用SPSS10.0统计软件进行t检验。

2　结果

上述检测指标见表1。

（下转330页）

作者简介：邓　进(1961－)，男，贵州省贵阳市人，副主任医师，副教授，主要从事急诊医学与创伤外科方面的研究。电话：(0851)6855119-3292

收稿日期：2004-09-28；修回日期：2005-01-24