

± 0.029) mg/kg、(0.4 ± 0.057) mg/kg 和 (0.4 ± 0.034) mg/kg。

原料乳中农药的残留是农药污染不可避免的结果,如何控制好原料乳中农药残留量,最有效的手段就是加强对农药残留量检测的力度,建立一个完善的农药监测系统。原料乳中农药残留量的检测是防止农药慢性中毒的控制手段,是监控人类在农药污染环境暴露程度的有效手段,也是食品安全系统反恐机制建立的一个重要组成部分。由此,本课题以原料乳基质为研究对象,对气相色谱法检测原料乳中有机磷农药残留量的测量结果不确定度进行了系统分析,结果发现有机磷农药残留量的测量结果不确定度是由许多分量组成,所有这些分量应理解为都贡献给了分散性。测量不确定度则是表征合理赋予被测量之值的分散性,与测量结果相联系的参数。就是说不确定度是用统计方法定量地给出结果的分散性范围及均值的可信区间,但对测量中的系统误差既不能校正也不易发现,要保证测量结果的准确性,必须通过核对标准物质和校正系统误差来实现^[8]。

在给定的方法条件下,要保证有限次测量的分散程度更符合总体的分散水平,所用的仪器、器具、试剂

等均应符合要求,人员的技术水平和操作过程也要规范和一致。只有当使用了具有溯源性的标准物质对测量仪器进行了误差校正后才有意义,否则即使测量的不确定度很小,也可能有较大的测量误差存在^[8]。

参考文献

- 1 王凤平.我国食品安全质量问题及对策[J].食品科技,2005,9(1):7-9
- 2 国家质量技术监督局计量司.测定不确定度评定与表示指南[M].北京:中国计量出版社,2000:111-116
- 3 中华人民共和国卫生部.动物性食品中有机磷农药多组分残留量的测定 GB/T 5009.161-2003[S].北京:中国标准出版社,2004:5
- 4 柯瑞华,胡晓燕.化学分析测量结果不确定度评定中若干问题的论述[J].中国标准化,2006,25(4):19-23
- 5 国家质量监督检验检疫总局.常用玻璃量器 JJG196-2006[S].北京:中国计量出版社,2006:8-10
- 6 宣安东.实用测量不确定度评定及案例(上下册)[M].北京:中国计量出版社,2007:407-414
- 7 国家质量技术监督局.气相色谱仪附录 A《微量注射器的校准》JJG700-1999[S].北京:中国计量出版社,1999:9
- 8 王浩,葛雁.对化学检测实验室测量结果不确定度评定的探讨[J].现代测量与实验室管理,2003,6(3):26-28

(收稿:2009-10-28)

(修回:2009-12-18)

糖尿病大鼠肾组织 TGF- β 1 和 CTGF 的表达及来氟米特的干预作用

李 敬 于为民 李荣山 程文华 周志花

摘 要 目的 研究糖尿病肾损伤大鼠模型 TGF- β 1、CTGF 的表达及来氟米特的干预作用,进一步探讨来氟米特对糖尿病大鼠的保护作用及可能机制。**方法** 36 只健康雄性 Wistar 大鼠随机分为 3 组:①对照组;②模型组;③来氟米特干预组。摘除右肾后,模型组与来氟米特组分别以链脲佐菌素(STZ):40mg/kg 腹腔注射,对照组腹腔注射等量柠檬酸缓冲液。来氟米特组在成模后以 5mg/kg 每日灌胃。于 8 周、12 周末测 24h 尿量及 24h 尿蛋白定量、血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN);HE、PAS 染色光镜观察肾组织病理改变,免疫组化法检测肾组织 TGF- β 1、CTGF 蛋白的表达。**结果** 免疫组化结果显示:模型组大鼠肾组织 TGF- β 1、CTGF 的表达明显增加,而经来氟米特治疗后表达显著减少,与同期模型组相比差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 来氟米特对糖尿病大鼠具有一定肾脏保护作用及抗肾小球纤维化的作用,其作用机制可能是通过下调 TGF- β 1、CTGF 的表达而实现的。

关键词 糖尿病肾病 来氟米特 转录生长因子- β 1 结缔组织生长因子

Expression of TGF- β 1 and CTGF and Intervention of Leflunomide in Rats with Diabetes. Li Jing, Yu Weimin, Li Rongshan, Cheng Wenhua, Zhou Zhizhua. Department of Nephropathy, Second Clinical Hospital, Shanxi Medical University, Shanxi 030001, China

基金项目:山西省卫生厅科技攻关基金资助项目(200709)

作者单位:030001 太原,山西医科大学第二医院肾内科/山西省肾病研究所

通讯作者:于为民,电子信箱:ywm4158963@yahoo.com.cn

Abstract Objective To study the expression of TGF- β 1 and CTGF and the prevention effects of leflunomide in diabetic nephropathy rats, and to study the mechanism of curing DN of leflunomide. **Methods** Thirty-six male Wistar rats were randomly divided into three groups: control group, diabetic model group, diabetes treated with leflunomide group. After being removed the right renal of rats, diabetic model was created by injecting STZ (40mg/kg), while control group received identical volume of citrate buffer solution. When the model was established, rats in the leflunomide-treated group were daily gavaged with leflunomide (5mg/kg). The same capacity saline was given to control group and diabetic model group. 24-hour urine volume and 24-hour urine protein were determined after eight and twelve weeks, as well as serum creatinine and urea nitrogen. The kidney sections were studied for pathological changes with light microscopy. The expression of TGF- β 1 and CTGF was determined by immunohistochemistry respectively. **Results** With the course extending, immunohistochemistry analysis showed that the expression of TGF- β 1 and CTGF increased significantly in DN group, as compared with control group, while TGF- β 1 and CTGF reduced in diabetes treated with leflunomide group ($P < 0.05$). **Conclusion** TGF- β 1 and CTGF may play a key role in the progression of DN. It is probably that leflunomide inhibits renal injury of diabetic rats.

Key words Diabetic nephropathy; Leflunomide; Connective tissue growth factor; Transforming growth factor- β 1

糖尿病肾病 (diabetic nephropathy, DN) 是糖尿病主要而严重的慢性并发症之一, 由 DN 引起的终末期肾病发病率呈逐年上升的趋势^[1]。肾小球硬化和肾小管间质纤维化是包括糖尿病肾病在内各种慢性肾脏疾病进展至终末期肾病的共同病理特征。目前认为转化生长因子 β 1 (TGF- β 1)、结缔组织生长因子 (CTGF) 是 DN 肾小球硬化形成过程中的重要生长因子^[2]。近年研究表明新型免疫抑制剂来氟米特 (leflunomide, LEF) 对肝脏、肺脏、皮肤等组织具有抗纤维化形成的作用。但 LEF 对糖尿病大鼠肾脏致纤维化因子 TGF- β 1、CTGF 影响如何尚未见报道。因此本实验建立糖尿病大鼠肾脏损伤模型, 研究来氟米特对 TGF- β 1、CTGF 蛋白表达的影响, 探讨其防治 DN 的作用机制。

材料与方法

1. 药物与试剂: 来氟米特为美国欣凯公司赠送; 链脲佐菌素 (STZ) 购自美国 Sigma 公司, 用前溶解于 0.1mol/L 的柠檬酸缓冲液中, pH 值为 4.5; 尿清蛋白、肌酐和尿素氮试剂盒购于南京建成试剂公司; 兔抗大鼠 TGF- β 1、CTGF 多克隆抗体、辣根过氧化物酶标记的羊抗兔 IgG 试剂盒 (SABC)、DAB 试剂均购自武汉博士德公司。

2. 实验动物分组及模型制备: 清洁级雄性 Wistar 大鼠 36 只, 体重 200~230g, 购于山西医科大学实验动物中心, 给予标准饮食, 自由饮水。将 36 只血糖、尿蛋白等无异常的大鼠随机分为对照组、模型组、来氟米特干预组 3 组, 适应环境饲养 1 周后行右肾摘除术, 术前禁食 12h, 10% 的水合氯醛 300mg/kg 腹腔注射麻醉, 开腹分离摘除右肾。每组分别按不同观察时间 (8 周、12 周) 再随机分为两小组, 每组 6 只。术后 2 周, 模型组与来氟米特干预组按 40mg/kg 给予 STZ 腹腔注射, 对照组腹腔注入等量柠檬酸缓冲液。72h 后测空腹血糖及尿糖, 若达到下列标准者, 即认为模型成立: ①空腹血糖 $\geq 16.65\text{mmol/L}$; ②尿糖强阳性; ③尿量大于摘肾对照组的 50%。所有大鼠均不使用胰岛素治疗。成模后每日灌胃 1

次, 对照组和模型组均给予等量生理盐水; 来氟米特干预组给予来氟米特溶液, 将来氟米特溶于自来水中, 终浓度 1mg/ml, 剂量为 5mg/(kg·d)。连续用药 8~12 周。于 8 周、12 周末收集尿液、采血, 解剖肾脏去除包膜、称重、取一半肾脏组织做光镜、免疫组化标本, 余肾脏组织置于冻存管中放液氮保存。

3. 24h 尿量及 24h 尿蛋白定量的测定: 分别在第 8、12 周末处死大鼠前 1 天, 将大鼠放入洗净的金属代谢笼内, 收集 24h 的尿液, 留尿期间禁食不禁水, 记录尿量后取 4ml 尿液 2000r/min 离心 10min, 去除沉渣并于 -20℃ 冰箱保存待测, 用双缩脲法测定 24h 尿蛋白。

4. 肌酐 (Scr)、尿素氮 (BUN) 测定: 第 8 周、12 周末, 腹主动脉采血, 常温下放置 1h, 2500r/min, 15min, 分离血清, -20℃ 冻存待测。Scr、BUN 采用全自动多功能生化分析仪进行测定。

5. 肾脏病理组织学观察: 取肾脏组织置 4% 中性甲醛固定, 石蜡块包埋, 切片行 HE、PAS 染色, 光镜下观察肾脏组织病理改变。

6. 肾脏组织 TGF- β 1 与 CTGF 免疫组化: (1) 采用 SABC 方法: 石蜡切片常规脱蜡至水, 30% 的 H_2O_2 封闭内源性过氧化物酶, TGF- β 1 微波炉暴露抗原, CTGF 予胰蛋白酶消化暴露抗原。封闭内源性生物素及非特异性抗原后加兔抗大鼠 TGF- β 1 多单克隆抗体 (1:100) 或 CTGF 多克隆抗体 (1:50), 阴性对照用 PBS 代替一抗, 4℃ 冰箱过夜, PBS 缓冲 (pH 值 7.4, 0.02mol/L) 浸洗后加辣根过氧化物酶标记的二抗和 SABC 试剂各在室温下作用 30min, DAB 显色, 镜下控制着色时间, 苏木素复染 3min。常规脱水、透明、封片。(2) 免疫组化图像分析: 阳性物质呈棕黄色颗粒状表达于细胞质, 应用 HPIAS-2000 型高清晰度彩色病理图像分析系统进行分析, 将图像像素分成 0~256 种灰阶, 0 最浅, 256 为最深, 以平均光密度值为图像输出结果。每张切片于 400 光镜下选 10 个视野观察, 取平均值进行统计学处理。

7. 统计学方法: 所有统计分析均采用 SPSS13.0 统计软件及 Excel 完成。所有数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间比较采用单因素方差分析。 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

结 果

1. 各组大鼠 24h 尿量、24h 尿蛋白定量:模型组大鼠 24h 尿量、24h 尿蛋白定量在成模后显著升高,与对照组相比有统计学意义($P<0.001$)。随时间延长,24h 尿量、24h 尿蛋白定量呈进行性升高趋势。来氟米特治疗后明显减少,与模型组相比有统计学意义($P<0.05$)(表 1)。

表 1 各组大鼠 24h 尿量、24h 尿蛋白定量 ($\bar{x} \pm s$)

时间(周)	组别	尿量(ml)	尿蛋白(mg)
8	对照组	18.16 ± 2.31	12.18 ± 2.66
	模型组	71.5 ± 7.84 *	107.93 ± 17.41 *
	来氟米特组	50.3 ± 5.53 [#]	92.01 ± 14.81 [#]
12	对照组	18.66 ± 2.94	13.81 ± 3.07
	模型组	105.66 ± 14.33 *	245.9 ± 24.65 *
	来氟米特组	70.98 ± 8.81 [#]	219.53 ± 20.98 [#]

* $P<0.001$,与对照组相比;[#] $P<0.05$,与模型组相比

2. 各组大鼠 Scr、BUN 比较:随着病程延长,模型组大鼠肾功能下降,与对照组相比有统计学意义($P<0.05$)。来氟米特组大鼠 Scr、BUN 与同期模型组相比明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$)(表 2)。

表 2 各组大鼠 Scr、BUN 比较 ($\bar{x} \pm s$)

时间(周)	组别	Scr(μmol/L)	BUN(mmol/L)
8	对照组	31.82 ± 4.25	8.16 ± 0.94
	模型组	86.15 ± 7.24 *	16.25 ± 3.29 *
	来氟米特组	51.85 ± 6.17 [#]	12.66 ± 2.55 [#]
12	对照组	34.68 ± 3.06	8.48 ± 1.05
	模型组	121.67 ± 13.26 *	21.72 ± 7.62 *
	来氟米特组	81.75 ± 7.29 [#]	15.07 ± 3.59 [#]

* $P<0.05$,与对照组相比;[#] $P<0.05$,与模型组相比

3. 各组大鼠肾组织病理变化:8 周时可见肾小球肥大,毛细血管袢轻度扩张,系膜基质轻度增加并随时间延长加重;部分肾小管可见上皮细胞空泡变性;间质区少量炎细胞浸润。12 周时,模型组肾小球明显肥大,毛细血管袢明显扩张,系膜基质明显增加、基膜增厚且系膜间隙增宽;部分肾小管可见上皮细胞坏死脱落;间质区炎细胞浸润较明显,而来氟米特干预组上述病变明显减轻。

4. 肾组织中 TGF-β1、CTGF 表达的变化:对照组大鼠肾组织中肾小球、肾小管中无或极少表达 TGF-β1。模型组大鼠 TGF-β1 在肾小球上皮细胞及系膜区、毛细血管袢、肾小管上皮细胞及间质均有表达。半定量分析结果显示 8 周、12 周时,模型组大鼠肾组织中 TGF-β1 表达均较对照组升高($P<0.05$)。来

氟米特干预大鼠较模型组表达明显降低($P<0.05$)(表 3)。

表 3 各组大鼠 TGF-β1 平均光密度值比较 ($\bar{x} \pm s$)

时间(周)	分组	TGF 小管	TGF 小球
8	对照组	0.286 ± 0.028	0.189 ± 0.027
	模型组	0.423 ± 0.027 *	0.361 ± 0.033 *
	来氟米特组	0.349 ± 0.031 [#]	0.312 ± 0.026 [#]
12	对照组	0.298 ± 0.065	0.211 ± 0.012
	模型组	0.488 ± 0.054 *	0.410 ± 0.013 *
	来氟米特组	0.414 ± 0.036 [#]	0.370 ± 0.019 [#]

* $P<0.05$,同对照组相比;[#] $P<0.05$,同模型组相比

对照组大鼠肾脏组织中有极少量的 CTGF 表达于肾小球的上皮细胞和小管上皮细胞及间质细胞的胞质中。图像分析显示模型组大鼠肾组织 CTGF 表达 8 周时较对照组明显升高($P<0.05$),12 周时表达更明显。而来氟米特治疗后 CTGF 表达明显降低,同模型组相比有统计学差异($P<0.05$)(表 4)。

表 4 各组大鼠 CTGF 平均光密度值比较 ($\bar{x} \pm s$)

时间(周)	分组	CTGF 小管	CTGF 小球
8	对照组	0.212 ± 0.014	0.155 ± 0.028
	模型组	0.340 ± 0.033 *	0.266 ± 0.022 *
	来氟米特组	0.269 ± 0.032 [#]	0.213 ± 0.041 [#]
12	对照组	0.245 ± 0.024	0.154 ± 0.013
	模型组	0.389 ± 0.039 *	0.299 ± 0.035 *
	来氟米特组	0.328 ± 0.042 [#]	0.238 ± 0.033 [#]

* $P<0.05$,同对照组相比;[#] $P<0.05$,同模型组相比

讨 论

本实验采用单肾切除后腹腔注射 STZ 诱导的糖尿病肾损害大鼠模型,STZ 是通过破坏胰岛 β 细胞,引起胰岛素的绝对不足,类似人类的 1 型糖尿病的发病机制。该法是目前研究 DN 的一种比较理想的模型。本实验在注射 STZ 后大鼠出现明显的多饮、多食、多尿、体重增加缓慢、血糖持续升高和不同程度的蛋白尿,光镜下病理切片显示肾小球体积增大,系膜细胞增多,细胞外基质(ECM)积聚,系膜基质增宽,提示造模成功。目前研究认为 TGF-β1 是肾小球硬化和肾纤维化共同通路的主要介导因子^[3],它可通过多种途径参与 DN 的发生和进展。ECM 代谢失衡导致了 ECM 积聚和肾脏纤维化发生,而 TGF-β1 是调节 ECM 合成和降解的主要分子之一,肾脏近端小管细胞的体外研究模型中发现高糖可诱导 TGFβ-1 产生,内源性 TGF-β1 增加能通过 CTGF 依赖性和

非依赖性途径诱导纤连蛋白和胶原 IV 等基质蛋白产生。

此外,体内、外肾病模型均表明 TGF- β 1 在小管上皮细胞-间充质转分化中是最有力的诱导因子和关键的调节因子^[4]。而且,TGF- β 1 有强大的驱化作用,能诱导肾脏近端小管细胞产生 IL-8、MCP-1 等炎性细胞因子表达^[5]。TGF- β 1 还可通过下调基质金属蛋白酶(MMPs)的表达、促进金属蛋白酶组织抑制剂(TIMPs)和组织纤溶酶原激活物抑制剂(PAI)合成来减少 ECM 的降解而发挥作用。CTGF 是参与早期 DN 的另一个重要细胞因子,在糖尿病肾病早期阶段表达就有增加,且在进展性人类肾脏疾病中小球和小管部分其表达均有上调。高糖、AGE、H₂O₂、机械牵拉和 TGF- β 1 可以诱导肾脏细胞表达 CTGF。大量研究表明 CTGF 是 TGF- β 1 发挥生物学活性的下游介质^[6]。CTGF 可通过直接结合 TGF- β 1 促进其信号转导,促进 TGF- β 1 同受体的相互作用,通过激发结合受体激酶 A (TrKA) 受体的细胞外信号,可导致 Smad7 转录受抑制,而 Smad7 可抑制 TGF- β 1 的信号转导;通过结合到 BMP-7 上,使其对应于 TGF- β 1 的信号通路受抑制,从而导致 TGF- β 1 的信号通路增强。

糖尿病肾病肾小球硬化是 DN 最具特征性的病理改变,系膜细胞的胞外基质蛋白沉积为直接原因。CTGF 对 TGF- β 1 刺激细胞外基质(包括 FN、胶原 I、III、IV 等)的表达有起着关键性作用^[7]。研究证实,TGF- β 1 可以直接或通过高糖诱导系膜细胞肥大,而 CTGF 反义寡核苷酸可抑制此反应,表明 CTGF 可介导 TGF- β 1 依赖的 G₁ 期阻滞和高糖诱导的系膜细胞肥大^[8]。也有研究表明,由 TGF- β 1 介导生成的 CTGF 可直接刺激系膜细胞的肥大,该机制可能并不涉及细胞增生周期受阻。因此 CTGF 可能是一个潜在的治疗肾脏纤维化靶点。本研究免疫组化结果显示,糖尿病模型组大鼠肾组织 TGF- β 1、CTGF 表达均较对照组明显升高,半定量分析显示差异有统计学意义($P < 0.05$),由此可证明 TGF- β 1 和 CTGF 在 DN 的发生及发展过程中起到了重要作用,并提示 TGF- β 1 作为始动因子启动下游 CTGF 表达,二者相互影响,进而强烈诱导 ECM 成分积聚,导致肾小球硬化及肾小管间质纤维化发生。

来氟米特(leflunomide, LEF)是一种新型的异噁唑类免疫抑制剂。临床上多用于治疗类风湿关节炎、狼疮肾炎、难治性肾病综合征以及同种异体肾移植排

斥反应^[9]。近年,部分临床研究表明来氟米特具有减少蛋白尿、改善肾功能等作用,另外其可通过抑制肾内炎症相关因子的表达对实验性糖尿病肾脏损害有一定的治疗作用,但 LEF 对糖尿病大鼠肾脏致纤维化因子 TGF- β 1、CTGF 影响如何尚未见报道。我们在实验中观察到来氟米特可降低糖尿病大鼠尿蛋白排泄量,改善肾功能;明显减轻系膜细胞及系膜基质增生,改善肾小球肥大、减轻小管损伤和间质炎细胞浸润等组织学病变,这说明来氟米特对糖尿病肾病有一定的保护作用。免疫组化结果显示造模成功后 8 周 TGF- β 1、CTGF 在肾小球肾小管表达增加,12 周时表达更加明显($P < 0.05$)。二者表达同 24h 尿量和尿蛋白的升高,以及肾功能的下降趋势一致。这表明了 TGF- β 1、CTGF 参与了糖尿病的肾脏损害,而应用免疫抑制剂来氟米特后二者表达均明显下降($P < 0.05$),病理损伤明显减轻。证明来氟米特可通过降低 TGF- β 1、CTGF 的表达有效改善糖尿病肾脏病变,起到一定的保护作用从而延缓糖尿病肾病的进展改善预后。我们推测可能的机制是,多种炎症因子参与了 DN 中 TGF- β 1、CTGF 的表达调控,如肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、IL-1 β 、IL-4,血管内皮生长因子(VEGF)等^[10]。来氟米特通过抑制上述炎症介质的表达,从而减少了高糖、AGE、H₂O₂、机械牵拉和 TGF- β 1 等多种因素诱导的 CTGF 表达,CTGF 又影响 TGF- β 1 相关的一系列信号通路的活化和作用,从而达到了肾脏保护作用。另外,文献表明可能与来氟米特通过抑制蛋白酪氨酸激酶活性,使细胞信号转导受到阻止,抑制 TGF- β 1 表达等多种途径有关^[11]。

总之,本研究发现糖尿病大鼠肾脏中 TGF- β 1、CTGF 表达增加,而来氟米特可以延缓糖尿病大鼠肾脏病变的进展,为临床防治糖尿病肾病提供了新的思路。其机制可能与下调 TGF- β 1、CTGF 表达,减少细胞外基质的积聚,从而达到肾脏保护作用。目前来氟米特应用于糖尿病肾病的临床治疗还缺乏大量循证医学的证据。其确切的作用机制尚有待于我们进一步研究。

参考文献

- 1 US Renal Data System. Annual Data Report: Incidence and prevalence[J]. Am J Kidney Dis, 2001, 38 (3): 37-52
- 2 Weier Qi, Xinming Chen, Philip Poronnik. Transforming growth factor- β 1 connective tissue growth factor axis in the kidney[J]. The International Journal of Biochemistry & Cell Biology, 2008, 40 (1): 9-13

- 3 Yu HT. Progression of the chronic renal failure[J]. Arch Intern Med, 2003, 163(12): 1417 - 1429
- 4 Junwei Yang, Youhua Liu. Dissection of key events in tubular epithelial to myofibroblast transition and its implications in renal interstitial fibrosis[J]. Am. J. Pathol, 2001, 159(4): 1465 - 1475
- 5 Qi W, Chen X, Polhill T S, *et al.* TGF- β 1 induces IL-8 and MCP-1 through a connective tissue growth factor-independent pathway[J]. Am J Physiol, Renal Physiol, 2006, 290(3): 703 - 709
- 6 Qi W, Twigg S, Chen X, *et al.* Integrated actions of transforming growth factor- β 1 and connective tissue growth factor in renal fibrosis[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2005, 288(4): 800 - 809
- 7 黄海长, 梁燕, 程丽静. 转化生长因子 β 1 通过 Smad2 途径调节足细胞结缔组织生长因子表达[J]. 中华医学杂志, 2004, 84(7): 574 - 577
- 8 Guha M, Xu Z-G, Tung, D. Specific downregulation of connective tissue growth factor attenuates progression of nephropathy in mouse models of type 1 and type 2 diabetes[J]. FASEB J, 2007, 21(12): 3355 - 3368
- 9 WU GJ, WANG H, YU L, *et al.* Immunosuppressive therapy for renal transplant recipients with cellcept, cyclosporine A and Prednisone[J]. China Journal of Modern Medicine, 2006, 16(17): 2640 - 2642
- 10 Frank C. Brosius III, New insights into the mechanisms of fibrosis and sclerosis in diabetic nephropathy[J]. Rev Endocr Metab Disord, 2008, 9(4): 245 - 254
- 11 Xiulong Xu, Jame W. Williams, Haihua Gong, *et al.* Two activities of the Immunosuppressive metabolite of leflunomide, A771726; Inhibition of pyrimidine nucleotide synthesis and protein tyrosine Phosphorylation[J]. Biochem Pharmacol, 1996, 52(4): 527 - 534

(收稿: 2009-11-03)

(修回: 2009-12-18)

3567 例住院患者营养风险筛查和营养治疗率的研究

曹 翔 蔡东联 张玉珍 周金花

摘 要 **目的** 应用营养风险筛查(NRS2002)评定住院患者营养状况,同时调查住院患者营养治疗率,判断营养治疗的合理性。**方法** 对 3567 例符合 NRS 评定条件的新住院患者进行评定,并调查住院 2 周内营养治疗使用情况。除体质指数采用中国标准外,其余与 NRS2002 方法一致。营养治疗包括肠外和肠内营养。**结果** 全部对象中 NRS 总评分 ≥ 3 分有 834 例(23.39%),使用营养治疗的有 661 例(18.53%)。NRS 总评分 ≥ 3 分的患者中使用营养治疗的有 256 例(30.70%),营养治疗的患者中 NRS 总评分 ≥ 3 分占 38.73%。**结论** 住院患者可采用 NRS2002 来判断营养状况,营养治疗应根据患者营养状况来决定,目前临床上营养治疗缺乏规范,许多存在营养不良的患者未得到营养治疗,而很多得到营养治疗的患者并不存在营养不足。成立营养治疗小组(NST)是解决这个问题的一种方法。

关键词 营养风险筛查 营养治疗

A Study of Nutrition Risk Screening and the Rate of Nutritional Therapy in Hospitalized Patients. Cao Xiang, Cai Donglian, Zhang Yuzhen, Zhou Jinhua. Changhai Hospital, SMMU, Shanghai 200433, China

Abstract Objective Based on the result of evaluating the nutritional state of in-patients using the methodologies of European Nutritional Risk Screening 2002(NRS 2002), we judged the rationality of nutritional therapy, and the rate of accepting nutritional therapy in hospital patients. **Methods** Totally 3567 inpatients consisted with the requirement of NRS2002 were investigated nutritional state and the situation of nutritional therapy within 2 weeks in hospital. Except BMI used as the standard of China, all the other methods were from NRS2002. Nutritional therapy included parenteral and enteral nutrition. **Results** In all objects, 834 patients' number score was ≥ 3 (23.39%), and 256 got nutritional therapy among them (30.70%). The number of accepting nutritional therapy was 661(18.53%), and only 38.73% of them had a patient number score ≥ 3 . **Conclusion** NRS2002 is a good method to evaluate the nutritional state of in patients. The nutritional therapy should be on the basis of patient's nutritional state, but there isn't one specification in clinical nutrition-support. Many malnourished patients were ignored, while a lot of nutritional therapies were not suitable. Now one of method to solve this question is to set up Nutrition Support Team(NST).

基金项目:上海市科委重大科技攻关基金资助(04DZ19506)

作者单位:200433 上海,第二军医大学附属长海医院营养科/临床营养中心

通讯作者:蔡东联,电子信箱:nutrition1226@sohu.com