

参考文献

- 1 Dosanjh A. Allergic rhinitis and childhood sleep disordered breathing [J]. *Allergol Immunopathol (Madr)*, 2009, 37(3):171-172
- 2 Kamisawa T, Anjiki H, Egawa N, *et al.* Allergic manifestations in autoimmune pancreatitis [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2009, 21(10):1136-1139
- 3 Petti FB, Liguori A, Ippoliti F. Study on cytokines IL-2, IL-6, IL-10 in patients of chronic allergic rhinitis treated with acupuncture [J]. *J Tradit Chin Med*, 2002, 22(2):104-111
- 4 Mats W, Johansson H, Steven R, *et al.* Eosinophils adhere to vascular cell adhesion molecule-1 via podosomes [J]. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2004, 31(4):413-422
- 5 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会, 中华医学会耳鼻咽喉科分会. 变应性鼻炎的治疗原则和推荐方案 [J]. *中华耳鼻咽喉科杂志*, 2005, 40(3):166-167
- 6 Riegel AK, Faigle M, Zug S, *et al.* Selective induction of endothelial P2Y6 nucleotide receptor promotes vascular inflammation [J]. *Blood*, 2011, 117(8):2548-2555
- 7 Baars EW, Savelkoul HF. Citrus/Cydonia comp. can restore the immunological balance in seasonal allergic rhinitis-related immunological parameters in vitro [J]. *Mediators Inflamm*, 2008, 20(3):496-497
- 8 Xiao C, Li H, Li H, *et al.* The effect of specific immunotherapy on the regulation of Th1/Th2 cell ratio of the patients with allergic rhinitis in serum [J]. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*, 2010, 24(20):924-927 (收稿日期:2012-05-30)
(修回日期:2012-06-26)

CXCR7 在急性肝衰竭大鼠肝组织中的表达及意义

洪 巧 王柯尹 董进忠 施春玮 卢明芹 陈永平

摘 要 **目的** 探讨急性肝衰竭(acute liver failure, ALF)大鼠肝组织内趋化因子受体 7(chemokine acceptors, CXCR7)的表达变化及意义。**方法** 36 只雄性 SD 大鼠随机分为正常对照组和急性肝衰竭(ALF)组, ALF 组同时腹腔注射 D-氨基半乳糖(D-galactosamine, D-GalN)和脂多糖(D-galactosamine, LPS)诱导模型建立, 分别于注射后 2、6、12、24、48h 留取血清及肝组织; 采用 HE 染色, 光学显微镜下观察肝组织病理变化; 采用 RT-PCR、Western blot 法检测 CXCR7 mRNA 及 CXCR7 蛋白质表达水平; 同时检测血清 ALT、AST 水平; 统计处理采用 LSD 检验和 Dunnet's T 检验。**结果** ALF 组 24、48h 时肝组织病理呈现大量炎症细胞浸润和明显坏死; ALF 组血清 ALT、AST 水平于 24h 达高峰且分别明显高于正常组(4670.667 ± 372.436 U/L、 30.667 ± 3.670 U/L; 4930.333 ± 81.158 U/L、 67.667 ± 8.140 U/L, $P < 0.01$); 在 2、6、12、24、48h 时, ALF 组 CXCR7 mRNA 与 β -肌动蛋白(β -actin)吸光度比值分别为 1.106 ± 0.017 、 1.231 ± 0.014 、 1.249 ± 0.013 、 1.159 ± 0.014 、 1.095 ± 0.028 , 各时间点与正常组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$); CXCR7 蛋白与 GAPDH 灰度值比值分别为 0.520 ± 0.011 、 0.536 ± 0.007 、 0.587 ± 0.005 、 0.712 ± 0.004 、 0.579 ± 0.098 , 各点与正常组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 成功诱导 ALF 大鼠模型建立, ALF 时 CXCR7 mRNA 及 CXCR7 蛋白质表达可能在肝组织损伤过程中发挥重要作用。

关键词 肝衰竭 急性 趋化因子受体 CXCR7

Dynamic Expressions of CXCR7 in Rats with Acute Hepatic Failure and Its Significance. Hong Qiao, Wang Keyin, Dong Jinzhong, Shi Chunwei, Lu Mingqin, Chen Yongping. Department of Infectious Diseases, The First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical College, Zhejiang 325000, China

Abstract Objective To explore the dynamic expressions of CXCR7 in rats with acute hepatic failure(ALF) and its significance after building the ALF model. **Methods** Thirty-six male Sprague-Dawley (SD) rats were randomly divided into normal group and model group(ALF group). The rat models were established by intraperitoneal injection of D-galactosamine(D-Gal) + Lipopolysaccharide(LPS). At 2, 6, 12, 24 and 48 h time point after injection, the serum were used to detect ALT and AST. The liver pathologic changes were observed with HE staining by microscope. The mRNA expressions of CXCR7 mRNA were detected by reverse transcriptase polymerase chain reaction(RT-PCR) and CXCR7 were detected by Western blot. **Results** In ALF group, The liver pathologic changes were most serious at 24h and 48h. The serum levels of ALT and AST were significantly increased at 24h compared to those in normal group(4670.667 ± 372.436 U/L, 30.667 ± 3.670 U/L; 4930.333 ± 81.158 U/L, 67.667 ± 8.140 U/L, $P < 0.01$), respectively. While the CXCR7 mRNA/ β -

基金项目:浙江省自然科学基金资助项目(LY12H3002);温州市科技计划基金资助项目(Y20090277)

作者单位:325000 温州医学院第一附属医院

通讯作者:卢明芹, 电子信箱:lmq0906@163.com

actin absorbance ratios at 2, 6, 12, 24 and 48h after D - GalN and LPS challenge were 1.106 ± 0.017 , 1.231 ± 0.014 , 1.249 ± 0.013 , 1.159 ± 0.014 , 1.095 ± 0.028 . The expression of CXCR7 were significantly increased compared to those in normal group ($F = 1687.386$, 4157.921 , 4684.103 , 2973.799 , 2127.463 , $P < 0.05$), respectively, while the CXCR7/GAPDH gray level ratios were 0.520 ± 0.011 , 0.536 ± 0.007 , 0.587 ± 0.005 , 0.712 ± 0.004 , 0.579 ± 0.098 . The expression of CXCR7 was significantly increased compared to those in normal group ($F = 90.740$, 146.950 , 350.609 , 1174.296 , 921.838 , $P < 0.05$). **Conclusion** The rat model of ALF was established successfully by intraperitoneal injections of D - Gal and LPS. The expression of CXCR7 mRNA and CXCR7 plays an important role in D - Gal and LPS - induced liver injury.

Key words Liver Failure; Acute; chemokine receptor; CXCR7

研究发现, ALF 患者发病机制中肝微血管损伤机制极为重要, 临床治疗方面除紧急实施肝移植可成功提高存活率外, 尚缺乏有效处理手段, 因此不断广泛深入地研究肝衰竭的发生机制, 为临床提供有效的指导是增加肝衰竭患者生存率的迫切需要。近年来, 诸多学者发现趋化因子及受体参与各种细胞的吸引和保护, CXCR7 作为新近发现的趋化因子受体, 参与免疫反应、淋巴归巢, 具有保护细胞、抗凋亡等作用^[1]。CXCR7 参与骨髓间充质干细胞 (bone marrow mesenchymal stem cells, BMSCs) 的迁移, 与心血管系统疾病极为相关^[2,3]。近来, 关于 CXCR7 的研究不断向各医学领域渗透。本实验通过建立 ALF 大鼠模型, 观察 CXCR7 mRNA 及 CXCR7 蛋白的表达趋势, 初步探讨 CXCR7 在 ALF 发生发展过程中的意义, 以期为 CXCR7 在肝衰竭领域的深入研究提供一定的依据。

材料与方法

1. 材料: 36 只 6 周 SPF 级雄性 SD 大鼠, 体重 180 ~ 220g, 购自中国科学院上海实验动物中心; D - GalN、LPS 购自美国 Sigma 公司; 引物由上海捷瑞生物工程有限公司合成提供; RT - PCR 试剂盒购自大连宝生物工程有限公司; GAPDH、辣根酶标记抗兔 (鼠) IgG 购于北京中山桥生物技术有限公司, CXCR7 抗体购于武汉三鹰生物技术有限公司。

2. 实验方法: (1) 建立模型: 36 只 SD 大鼠实验前 1 日禁食半天, 正常饮水, 将大鼠随机分为两组, 正常对照组 (N 组) 和急性肝衰竭组 (ALF 组)。正常对照组 6 只, ALF 组 30 只, 每个亚组 6 只, 腹腔同时注射 D - GalN (800mg/kg) 和 LPS (8 微克/只), D - GalN 按 100mg/ml 溶于生理盐水, pH 值调至 7.2。ALF 组分别 2、6、12、24、48h 时间点各取 6 只, 用 10% 水合氯醛腹腔注射麻醉后剖腹门静脉取血, 离心取上清液备检, 留取肝组织, 部分肝组织用中性甲醛固定, 待病理切片, 余下组织剪碎, 迅速置液氮冻存, -80℃ 保存。(2) 肝脏组织病理检查: 各时间点肝组织经甲醛固定、石蜡包埋、切片、HE 染色后显微镜观察并拍照分析肝组织结构变化。(3) 血清 ALT、AST 检测: 采用全自动生化分析仪检测各时间点血清丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST) 的变化。(4) RT - PCR 法检测肝组织中 CXCR7 mRNA 的表达水平: 肝组织总 RNA 提取依 mRNA 提取试剂盒步骤, 再用紫外分光光

度仪对所提 RNA 行定量分析, 保留样本光密度 (OD260/OD280) 比值保持在 1.8 ~ 2.0 之间来提高样品纯度, 记录样品浓度, 将各不同时间点样品浓度用 DEPC 水均调至 400 ng/ μ l 后行反转录反应, 上样体积为 10 μ l。CXCR7 引物序列: 上游引物 5' - CAGCCGCGAGGTCACTTGGT - 3', 下游引物 5' - ACTGCACGGTGTCCACGACG - 3', 扩增片段长 136bp, RT 反应条件: 30℃, 10min, 42℃, 30min, 99℃, 5min, 5℃, 5min, 1 个循环, PCR 反应条件: 94℃ (预变性) 2min; 94℃ (变性) 30s, 60℃ (退火) 30s, 72℃ (延伸) 20s, 38 个循环。 β - actin 引物序列: 上游引物 5' - GAGAGGGAAATCGTCGCTGAC - 3'; 下游引物 5' - CATCTGCTGGAAGGTGGACA - 3', 扩增产物 452bp, RT 反应条件: 30℃ 10min, 42℃ 30min, 99℃ 5min, 5℃ 5min, 1 个循环, PCR 反应条件: 94℃ 5min, 94℃ 30s, 61℃ 30s, 72℃ 30s, 25 个循环。PCR 产物以 20% 琼脂糖凝胶电泳鉴定, 紫外光凝胶成像分析系统下拍照并进行条带灰度分析, 测定光密度值, 最后以 CXCR7 mRNA/ β - actin 值代表 CXCR7 mRNA 的相对含量。(5) Wester blot 法检测肝组织中 CXCR7 的表达水平: 以细胞裂解液提取总蛋白, 双辛可宁酸 (BCA) 法测定浓度, 50 μ g 蛋白样品上样, 用 10% 的 SDS - PAGE 凝胶垂直电泳分离。电泳结束后, 将蛋白转至 PVDF 膜, 用含 5% 脱脂奶粉室温封闭 1h 后, 加 1:2000 稀释的一抗 4℃ 过夜, TBST 漂洗 3 次, 每次 5min, 加入 1:800 CXCR7 抗体室温孵育 1h, 用 TBST 洗 3 次, 暗室中曝光和显影。内参为甘油醛 - 3 - 磷酸脱氢酶 (GAPDH), 以 1:1000 稀释。条带灰度分析使用 Quantity One Manual 软件系统, 最后以 CXCR7/GAPDH 值代表 CXCR7 的相对含量。

3. 统计学方法: 采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析, 数据用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 进行正态性检验和方差齐性分析, 方差齐者采用 LSD 检验, 方差不齐者采用 Dunnet's T 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 肝组织病理变化: 正常对照组大鼠肝组织小叶结构正常, 肝板以中央静脉为中心呈条索状向四周放射状排列。ALF 组在造模 2h 时肝组织条索清晰, 病理改变尚不明显; 6h 时可见部分肝细胞肿胀变性, 肝索紊乱; 12h 后肝细胞明显变性并点灶状坏死, 坏死区及汇管区见炎症细胞浸润, 24、48h 时都显示肝细

胞大片坏死,小叶结构欠清,可见大量炎症细胞浸润,肝损伤最为严重(图 1)。

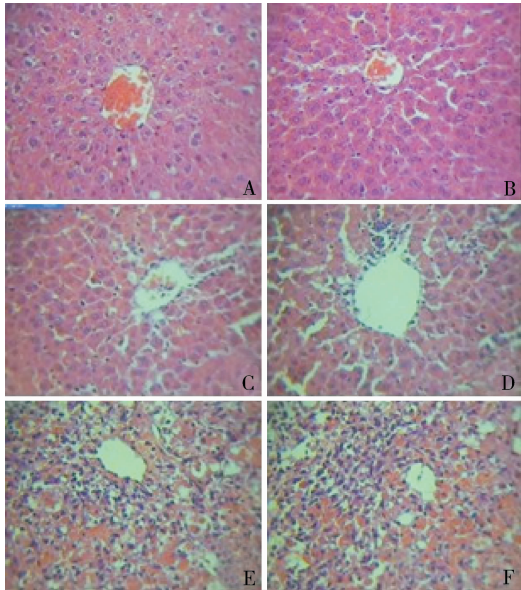


图 1 正常组和 ALF 组肝组织病理表现(HE 染色, ×100)
A. 正常对照组;B、C、D、E、F 分别是 ALF 组 2、6、12、24、48h

2. 各实验组大鼠血清 ALT、AST 的检测结果:
ALF 组大鼠联合注射 D - GalN 和 LPS 后 2 h 血清 ALT、AST 即明显高于正常组,两者比较差异有统计学意义($P < 0.01$),以后各时间点逐渐升高,24h 达峰值,各时间点 ALT、AST 检测结果与正常对照组比较差异均有统计学意义($P < 0.01$,表 1)。

表 1 急性肝衰竭大鼠血清 ALT、AST 水平变化($\bar{x} \pm s$, U/L)

组别	n	ALT	AST
N 组	6	30.667 ± 3.670	67.667 ± 8.140
ALF 组	30		
2h	6	121.667 ± 23.464	247.333 ± 19.086
6h	6	262.667 ± 15.616	1181.167 ± 242.707
12h	6	657.667 ± 43.477	1788.333 ± 182.610
24h	6	4670.667 ± 372.436	4930.333 ± 81.158
48h	6	1958.833 ± 292.840	1686.667 ± 263.891

各时间点与 N 组比较, P 均 < 0.01

3. 各组大鼠肝组织中 CXCR7 mRNA 的表达变化:
ALF 组 2h 时 CXCR7 mRNA 表达水平较 N 组显著升高,差异有统计学意义($P < 0.01$),以后各时间点均见升高,6h 时表达呈较高水平,12h 最为显著,6、12h 均保持在相对较高水平,各时间点与正常对照组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$,图 2 及表 2)。

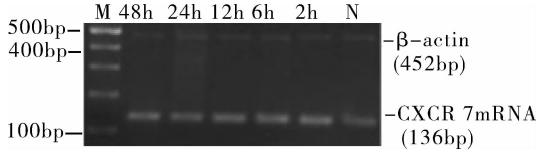


图 2 反转录 - 聚合酶链反应(RT - PCR)检测急性肝衰竭大鼠肝组织 CXCR7 mRNA 表达
M. 梯度相对分子质量标准;N. 正常对照组;2、6、12、24、48h. ALF 组各时间点基因产物; β - actin. B 激动蛋白;CXCR 7. 趋化因子受体 7

表 2 急性肝衰竭大鼠 CXCR7 mRNA 水平变化($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CXCR7 mRNA/ β - actin 吸光度比值
正常对照组	6	0.753 ± 0.012
ALF 组	30	
2h	6	1.106 ± 0.017 *
6h	6	1.231 ± 0.014 #
12h	6	1.249 ± 0.013 #
24h	6	1.159 ± 0.014 #
48h	6	1.095 ± 0.028 #

与正常对照组比较, * $P < 0.01$, # $P < 0.05$

4. 各组大鼠肝组织中 CXCR7 蛋白表达的变化:
ALF 组 2h 时 CXCR7 蛋白水平明显增加,与 N 组比较差异有统计学意义($P < 0.01$),以后表达逐渐增加,至 24h 达高峰,各时间点与正常组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$),结果显示 2h 和 6h 时 CXCR7 呈较高表达水平,两时间点比较差异无统计学意义($P > 0.05$),其余相邻时间点间两两比较差异均有统计学意义($P < 0.05$,图 3 及表 3)。

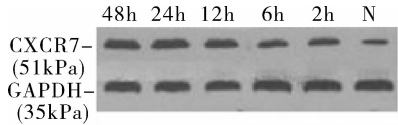


图 3 蛋白印迹技术(Western blot)检测急性肝衰竭大鼠肝组织 CXCR7 表达
N. 正常对照组;2h ~ 48h. ALF 组各时间点蛋白产物;GAPDH. 甘油醛 - 3 - 磷酸脱氢酶;CXCR 7. 趋化因子受体 7

表 3 急性肝衰竭大鼠 CXCR7 蛋白水平变化($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CXCR7 蛋白/GAPDH 灰度值比值
正常对照组	6	0.434 ± 0.019 *
ALF 组	30	
2h	6	0.520 ± 0.011 *
6h	6	0.536 ± 0.007 #
12h	6	0.587 ± 0.005 #
24h	6	0.712 ± 0.004 #
48h	6	0.579 ± 0.098 #

与正常对照组比较, * $P < 0.01$, # $P < 0.05$

5. 肝组织 CXCR7 mRNA/ β -actin 吸光度比值与 CXCR7 蛋白/GAPDH 灰度值比值行相关性分析:对 ALF 组 CXCR7 mRNA/ β -actin 吸光度比值与 ALT 值进行 *Pearson* 相关分析,结果示两者呈正相关($r = 0.240, P < 0.01$),与 AST 值行 *Pearson* 相关分析,结果示两者呈正相关($r = 0.431, P < 0.01$)。对 ALF 组 CXCR7 mRNA/ β -actin 吸光度比值与 CXCR7 蛋白/GAPDH 灰度值比值进行 *Pearson* 相关分析,结果提示两者呈正相关($r = 0.552, P < 0.01$)。

讨 论

ALF 发病机制极其复杂,近年来在病毒性肝炎中趋化因子 (chemokines, CK) 的作用逐渐受到广泛关注,大量研究证实,趋化因子的异常表达与病毒性肝炎疾病的进程密切相关^[4]。因此,深入研究并进一步明确 CK 及趋化因子受体 (chemokines receptor, CKR) 在肝炎进展中的作用显得尤为重要。新近发现的 CXCR7 是 CKR 家族中的重要成员,广泛表达于淋巴细胞 (T 细胞、NK 细胞和 B 细胞尤其是记忆细胞和单核细胞)、多种肿瘤细胞系,活化的内皮细胞以及胎肝细胞等转化细胞表面也呈现高表达,原始胚胎细胞中表达时可诱导组织分化^[5,6]。CXCL12 - CXCR4 - CXCR7 轴关系是近来研究热点,研究发现 CXCL12 - CXCR4 - CXCR7 轴关系中各元素作用不尽相同,其具体机制还不十分了解^[7,8]。CXCR7 受趋化因子 CXCL12 激活后产生不同级联信号通路,并可与受体 CXCR4 形成功能性的异源二聚体增强 CXCL12 诱导的信号转导,增加细胞的黏附,介导细胞存活和增殖。最新研究还发现 CXCR7 在急性肾功能损伤小鼠中参与 CXCL12 介导的肾祖细胞的存活及向内皮细胞迁移,此外,还证实 CXCR7 是一个缺氧极敏感因子,在炎症反应、免疫调节、细胞凋亡、血管病理生理等方面均相应发挥着不同程度的作用^[9-11]。目前,叶一农等^[12]提出免疫损伤 - 缺血缺氧 - 内毒素血症的三重打击学说在 ALF 发生过程中得到普遍认可,该机制每一环节都可直接或间接致肝脏微循环障碍,进一步介导的缺血缺氧性损伤也占据了关键作用,这也是 ALF 过程必然与 CXCR7 产生关联的有力依据。因机体内内毒素可引起免疫系统激活及炎症因子释放,D - Gal 联合 LPS 致 ALF 因此被认为是良好的内毒素性肝衰竭模型,这为 CXCR7 在人体病毒性 ALF 机制及临床干预方面的深入研究提供前提^[13]。

本实验在联合注射 D - Gal 和 LPS 后成功诱导 ALF 模型建立,实验结果显示,ALF 组病理切片在

24、48h 时肝组织损伤表现最为严重,除可见肝细胞大量死亡、小叶结构破坏外,还见典型的炎症细胞浸润与微循环障碍,同时 24h 时血清 ALT、AST 也升至峰值,提示急性肝衰竭造模成功。CXCR7mRNA 在正常肝组织中少量表达,ALF 组观察到随着肝衰竭的进展呈先升高后下降的表达趋势,于 12h 时升至峰值,其原因可能与 ALF 发生时淋巴细胞大量募集相关,微循环障碍致缺血缺氧性损伤势必大幅度上调微血管内皮细胞 CXCR7 的基因及蛋白表达也是关键因素。Strieter 等^[14]发现在脂多糖诱导的急性肺损伤中发现 CXCL12 高度表达,CXCR7 作为 CXCL12 新近发现的另一受体,在急性肾功能损伤小鼠中检测到高表达,本实验发现受损的肝组织中 CXCR7 表达也明显增强,且 *Pearson* 相关性分析显示 CXCR7mRNA 表达量与及血清 ALT、AST 表达呈正相关,变化趋势基本呈现一致,高表达可能与发挥抗凋亡、保护细胞并增强肝组织细胞生存能力的作用相关,虽然,ALF 发生时诱导肝组织 CXCR7mRNA、CXCR7 表达增强的同时激活机体内在的抗凋亡机制,但显然它还不足以对抗 ALF 造成的肝组织损伤,选择性地激活 CXCR7 相关保护通路,是否可以减少肝组织损伤,还待进一步研究。

本实验研究显示 ALF 组 CXCR7mRNA、CXCR7 在组织 HE 染色及血清肝功能提示典型的肝组织损伤前表达即呈现较高水平,随肝脏进一步损伤表达持续增强,分别在 12、24h 时达到峰值,无疑肝脏损伤可刺激 CXCR7 表达,对于早期高表达的 CXCR7 在早期警惕肝衰竭、对抗肝衰竭、提高肝脏自我保护及修复等方面是否具有重大价值还有待认识。因此,对 CXCL12 - CXCR4 - CXCR7 轴的深入研究定能提高人们对肝衰竭发生机制的认识,从而为临床治疗新策略的制定方面提供新的思路。

参考文献

- 1 Juarez J, Bendall L, Bradstock K, *et al.* Chemokines and their receptors as therapeutic targets; the role of the CXCL12/CXCR4 axis [J]. *Curr Pharm Des*, 2004, 10 (11): 1245 - 1259
- 2 Mazzinghi B, Ronconi E, Lazzeri E, *et al.* Essential but differential role for CXCR4 and CXCR7 in the therapeutic homing of human renal progenitor cell [J]. *JEM* vol, 2008, 205 (2): 479 - 490
- 3 Sierro F, Biben C, Martínez - Muñoz L, *et al.* Disrupted cardiac development but normal hematopoiesis in mice deficient in the second CXCL12/SDF - 1 receptor, CXCR7 [J]. *PNAS*, 2007, 104 (37): 14759 - 14764
- 4 Bièche I, Asselah T, Laurendeau I, *et al.* Molecular profiling of early stage liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C virus infection

- [J]. *Virology*, 2005, 332(1): 130 – 144
- 5 Jennifer M, Burns, Bretton C, *et al.* A novel chemokine receptor for SDF – 1 and ITAC involved in cell survival, cell adhesion, and tumor development[J]. *Exp Med*, 2006, 203: 2201 – 2213
 - 6 Kollmar O, Rupert K, Scheuer C, *et al.* CXCR4 and CXCR7 regulate angiogenesis and CT26 WT tumor growth independent from SDF – 1 [J]. *Int J Cancer*, 2010, 126(6): 1302 – 1315
 - 7 Aman A, Piotrowski T. Wnt/ β – Catenin and Fgf signaling control collective cell migration by restricting chemokine receptor expression [J]. *Dev cell*, 2008, 15(5): 749 – 761
 - 8 Fabien M, Décaillot, Manija A, *et al.* CXCR7/CXCR4 heterodimer constitutively recruits β – arrestin to enhance cell migration [J]. *Biol Chem*, 2011, 286(37): 32188 – 32197
 - 9 Levoe A, Balabanian K, Baleux F, *et al.* CXCR7 heterodimerizes with CXCR4 and regulates CXCL12 – mediated G protein signalling [J]. *Blood*, 2009, 113(24): 6085 – 6093
 - 10 Schutyser E, Su Y, Yu Y, *et al.* Hypoxia enhances CXCR4 expression in human microvascular endothelial cells and human melanoma cells [J]. *Eur Cytokine Netw*, 2007, 18(2): 59 – 70
 - 11 Gerrits H, van Ingen Schenau DS, Bakker NE, *et al.* Early postnatal lethality and cardiovascular defects in CXCR7 – deficient mice [J]. *Genesis* 2008, 46(5): 235 – 245
 - 12 叶一农, 高志良. 乙型肝炎肝衰竭发生机制中的三重打击 [J]. *传染病信息*, 2009, 22(5): 276 – 279
 - 13 何明宏, 朱德康, 陈华萍, 等. 脂质 A 参与免疫反应的结构基础研究进展 [J]. *细胞与分子免疫学杂志*, 2011, 27(1): 112 – 114
 - 14 Strieter RM, Keeley EC, Burdick MD, *et al.* The role of circulating mesenchymal progenitor cells, fibrocytes, in promoting pulmonary fibrosis [J]. *Trans Am Clin Climatol Assoc*, 2009, 120: 49 – 59

(收稿日期: 2012 – 05 – 28)

(修回日期: 2012 – 06 – 07)

经鼻气道持续正压通气对 OSAHS 患者夜间多尿的影响

郑艳文 钦光跃 黄勃栋 陆晓玲 吴 健 赵 恬 杜坚宗 唐婷玉 顾 亮 吴金彦

摘 要 目的 探讨经鼻气道持续正压通气(n – CPAP)对 OSAHS 患者夜间多尿的影响。**方法** 对睡眠打鼾就诊的患者经多导睡眠图(PSG)监测、记录夜尿量和夜尿次数确诊为中、重度 OSAHS 合并夜间多尿患者 27 例,记录和测定 n – CPAP 治疗前后夜尿量、夜尿次数与血浆心房利钠肽(ANP)、肾素(PRA)、血管紧张素 II(Ang II)、醛固酮(ALD)水平。**结果** 中、重度 OSAHS 合并夜间多尿患者经 n – CPAP 治疗后夜尿量、夜尿次数及血浆 ANP 水平较治疗前有明显改善(分别为 913.30 ± 94.33 与 631.67 ± 180.07 ml、 3.63 ± 0.69 与 1.85 ± 0.77 次/夜、 0.19 ± 0.11 与 0.14 ± 0.05 ng/ml, $P < 0.05$)。血浆 PRA、Ang II、ALD 水平无明显变化 [2.34 ± 2.03 与 2.24 ± 2.04 ng/(ml · h)、 75.81 ± 62.73 与 86.23 ± 86.59 pg/ml、 0.13 ± 0.04 与 0.12 ± 0.04 ng/ml, $P > 0.05$]。ANP 降低值与夜尿量降低值、夜尿减少次数均呈显著正相关,相关系数分别为 0.60、0.86 (P 均 < 0.01)。**结论** n – CPAP 能改善 OSAHS 患者夜间多尿症状,其机制可能与降低血浆 ANP 水平有关,与肾素 – 血管紧张素(RAS)系统关系不明显。

关键词 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 夜间多尿 经鼻气道持续正压通气

Effect of Treatment with Nasal Continuous Positive Airway Pressure on Nocturnal Polyuria in Patients with Obstructive Sleep Apnea Hypopnea Syndrome. Zheng Yanwen, Qin Guangyue, Huang Qingdong, *et al.* Zhejiang Chinese Medical University, Zhejiang 310053, China

Abstract Objective To investigate the effect of treatment with nasal continuous positive airway pressure(n – CPAP) on nocturnal polyuria in patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome(OSAHS). **Methods** Twenty seven patients with sleep snoring diagnosed with severe obstructive sleep apnea hypopnea syndrome accompanying with nocturnal polyuria by polysomnography figure (PSG) monitoring and recording the nocturia output and the number of nocturia were included. The nocturia output, the number of nocturia, the plasma atrial natriuretic peptide (ANP), renin (PRA), angiotensin II (Ang II), and aldosterone (ALD) level were measured and recorded before and after n – CPAP treatment. **Results** Compared with the situation before n – CPAP treatment, the situation of the noctu-

基金项目:浙江省医药卫生科学研究基金资助项目(2009A018)

作者单位:310053 杭州,浙江中医药大学(郑艳文);310013 杭州,浙江医院呼吸科(钦光跃、黄勃栋、陆晓玲、吴健、赵恬、杜坚宗、唐婷玉、顾亮、吴金彦)

通讯作者:钦光跃,电子信箱:hzqgy@126.com