论著·临床研究

AQP3、AQP4 蛋白表达与胃炎的相关性分析

董 旭

(北京市普仁医院检验科,北京 100062)

摘 要:目的 探讨胃黏膜水通道蛋白 3(AQP3)、水通道蛋白 4(AQP4)表达与慢性胃炎的相关性。**方法** 选取 2015 年 1 月至 2016 年 12 月在该院治疗的慢性胃炎患者 72 例,其中慢性非萎缩性胃炎(CNAG 组)患者 47 例,慢性萎缩性胃炎(CAG 组)25 例,同时选取 30 例正常胃黏膜组织作为对照组,采用免疫组化染色法检测 AQP3 和 AQP4 蛋白表达,RT-PCR 检测 AQP3 和 AQP4 mRNA 表达,同时观察治疗前后慢性胃炎患者 AQP3 和 AQP4 蛋白和 mRNA 表达情况。**结果** CNAG 组 AQP3 和 AQP4 mRNA 表达分别为(0.782±0.103)×10^4、(0.430±0.073)×10^4 copies/μg RNA,蛋白的表达分别为 0.803±0.101、0.501±0.084,明显高于 CAG 组和对照组($P<0.05$);CAG 组 AQP3 和 AQP4 mRNA 表达分别为(0.432±0.099)×10^4、(0.211±0.080)×10^4 copies/μg RNA,蛋白的表达分别为 0.572±0.095、0.317±0.080,明显低于对照组($P<0.05$)。CNAG 组治疗后 AQP3 和 AQP4 mRNA 和蛋白表达均较治疗前降低($P<0.05$);CAG 组治疗后 AQP3 和 AQP4 mRNA 和蛋白表达均较治疗前升高($P<0.05$)。**结论** CNAG 和 CAG 胃黏膜中 AQP3、AQP4 mRNA 和蛋白表达有所不同,治疗后均有所改善,AQP3、AQP4 的表达异常可能与胃炎有一定的关系。

关键词:水通道蛋白 3; 水通道蛋白 4; 胃炎

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.16.026 **中图法分类号:**R573.3

文章编号:1673-4130(2018)16-2030-05 **文献标识码:**A

Correlation analysis of AQP3 and AQP4 expressions and gastritis

DONG Xu

(*Department of Clinical Laboratory, Beijing Puren Hospital, Beijing* 100062, *China*)

Abstract: Objective To investigate the correlation between the expression of gastric mucosal aquaporin 3 (AQP3) and aquaporin 4 (AQP4) and chronic gastritis. **Methods** 72 patients with chronic gastritis treated in the hospital from January 2015 to December 2016 were selected, including 47 cases of chronic non-atrophic gastritis (CNAG group), 25 cases of chronic atrophic gastritis (CAG group), and 30 normal gastric mucosa tissues were taken as the control group. The expressions of AQP3 and AQP4 protein were detected by immunohistochemical staining, and mRNA of AQP3 and AQP4 protein was detected by RT-PCR. The expression of AQP3 and AQP4 protein and mRNA in patients with chronic gastritis before and after treatment were observed. **Results** The expressions of AQP3 and AQP4 mRNA in group CNAG were (0.782±0.103)×10^4 and (0.430±0.073)×10^4 copies/μg RNA respectively. The expressions of protein were 0.803±0.101 and 0.501±0.084, which were higher than those in CAG and control groups ($P<0.05$). The expressions of AQP3 and AQP4 in CAG group were respectively (0.432±0.099)×10^4 and (0.211±0.080)×10^4 copies/μg RNA. The protein expressions were 0.572±0.095 and 0.317±0.080, which were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). The expressions of mRNA and protein of AQP3 and AQP4 in CNAG group were lower than those before treatment ($P<0.05$). The mRNA and protein expressions of AQP3 and AQP4 in CAG group were higher than those before treatment ($P<0.05$). **Conclusion** The expressions of mRNA and protein of AQP3 and AQP4 in the gastric mucosa of CNAG and CAG were different, and all improved after treatment. The abnormal expressions of AQP3 and AQP4 may have a certain relationship with gastritis.

Key words: aquaporin 3; aquaporin 4; gastritis

慢性胃炎根据胃黏膜腺体是否发生萎缩的病理性改变,可分为慢性非萎缩性胃炎(CNAG)和慢性萎缩性胃炎(CAG)[1-2]。胃肠道具有转输液体的功能,对于液体的吸收起着至关重要的作用,胃肠道对于水

作者简介:董旭,女,主管技师,主要从事生化免疫方面的研究。

本文引用格式:董旭. AQP3、AQP4 蛋白表达与胃炎的相关性分析[J]. 国际检验医学杂志,2018,39(16):2030-2033.

的吸收主要通过位于细胞膜上的水通道蛋白 3(AQP3)、水通道蛋白 4(AQP4)辅助水分子快速进入生物膜[3-4]。水通道蛋白在不同胃组织中表达量不同,AQP3 主要分布在贲门腺细胞基侧膜,推测与水的旁路转运有关[5-6]。AQP4 主要位于胃的主细胞、壁细胞基底侧底面及侧面,参与胃腺分泌与细胞内容积的维持[7-8]。为了进一步探讨水通道蛋白在不同病理状态胃组织中的表达分析及其与慢性胃炎病例分型的相关性,以及观察经过药物治疗后的水通道蛋白表达水平的改变,本研究对比分析了 CNAG、CAG、正常胃黏膜中 AQP3、AQP4 的 mRNA 和蛋白的表达情况,以及治疗后 CNAG 和 CAG 组织 AQP3、AQP4 水平的变化,现报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　选取 2015 年 1 月至 2016 年 12 月在本院治疗的慢性胃炎患者 72 例,男 50 例,女 22 例,年龄 21～78 岁,平均(43.32±4.87)岁,其中 CNAG 患者 47 例,CAG 患者 25 例。纳入标准:(1)均经病理组织学诊断;(2)年龄＞18 岁。排除标准:(1)入院前接受过抗菌药物、非甾体类药物等治疗;(2)合并有恶性肿瘤、消化性溃疡、肝硬化、食管静脉曲张等其他消化系统疾病。同时选取 30 例健康体检者的正常胃黏膜组织作为对照组,男 21 例,女 9 例,年龄20～79 岁,平均(43.15±4.15)岁。3 组受试者年龄、性别等一般资料比较差异无统计学意义(P＞0.05),见表 1。本研究经医学伦理部门批准,入组患者均签订知情同意书。

表 1　3 组受试者一般资料比较

组别	n	男/女(n/n)	年龄(岁,$\bar{x}\pm s$)
CNAG 组	47	31/16	43.28±4.16
CAG 组	25	19/6	43.37±5.03
对照组	30	21/9	42.91±4.48
F/χ^2		1.037	2.014
P		＞0.05	＞0.05

1.2　方法

1.2.1　免疫组化检测　利用电子胃镜对所有受试对象进行检查,于胃体距 EG 线 2 cm 的大、小弯处分别钳取 4 块胃黏膜组织,每块大小为 0.5 cm×0.5 cm,均置于 4%多聚甲醛中。利用双抗体夹心 ELISA 法检测 AQP3 和 AQP4 的水平,所用的试剂盒购自苏州露水生物科技有限公司,严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.2.2　RT-PCR 检测　采用荧光定量 PCR 法。(1)RNA 的提取:选取 50 mg 组织块,在匀浆器上充分混匀;取 1 mL TRIZ01 冷冻匀浆;置于 EP 管中在15～30 ℃条件下孵育 5 min 后加入 0.2 mL 氯仿,盖紧盖子,在 H1 微型混合器中混匀;15 min 后,在 15～30 ℃条件下静置 2～3 min,4 ℃条件下 12 000 r/min 离心 15 min 取上清液,置于新的 EP 管中。加入 0.5 mL 丙醇,15～30 ℃静置 2～3 min,4 ℃条件下12 000 r/min 离心 15 min,弃上清液;75%乙醇洗涤沉淀后 4 ℃条件下 7 500 r/min 离心 5 min,弃去乙醇;真空干燥 10 min,不需完全干燥,取 40 μL 0.1%的 DEPC 溶解 RNA;－80 ℃冷存待测。(2)RNA 样品鉴定:在紫色分光光度仪下测定 260 nm 和 280 nm 下的吸光值(OD),计算 $OD_{260\ nm}/OD_{280\ nm}$,若 $OD_{260\ nm}/OD_{280\ nm}$＞1.8,则说明 RNA 样品提取纯净。(3)逆转录反应:采用 PE9600 PCR 仪对 5 μg 总 RNA 逆转录,条件为 37 ℃下 1 h,95 ℃ 3 min。(4)荧光定量 PCR 反应:将不同浓度(108、107、106、105、104、103、102 copies/mL)样本按以下反应体系进行,上游引物、下游引物、dNTPs、荧光探针、Taq 酶、cDNA 反应的方式为93 ℃ 2 min,93 ℃ 45 s,最后 55 ℃ 1 min,共 55 个循环。电脑自动分析并计算结果。

1.3　治疗方法　CNAG 组和 CAG 组均给予化湿清热中药方剂,每服 1 匙,白开水冲服。奥美拉唑胶囊(广东省汕头经济特区鲍淀制药厂,卫药准字号:x-165-3 号)吞服,20 mg/片,不可咀嚼,1 次/天。多潘立酮片(海南制药有限公司国药准字号 H20094059)口服,成人 1 片/次,3 次/天,饭前 15～30 min 服用。2 组均连续治疗 4 周,治疗后再次采集组织标本送检,检测 2 组 AQP3、AQP4 mRNA 和蛋白表达情况,方法同上。

1.4　统计学处理　统计分析采用 SPSS19.0 软件,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较使用方差分析,两两比较采用 LSD-t 检验。计数资料比较使用 χ^2 检验,以 P＜0.05 表示差异具有统计学意义。

2　结　　果

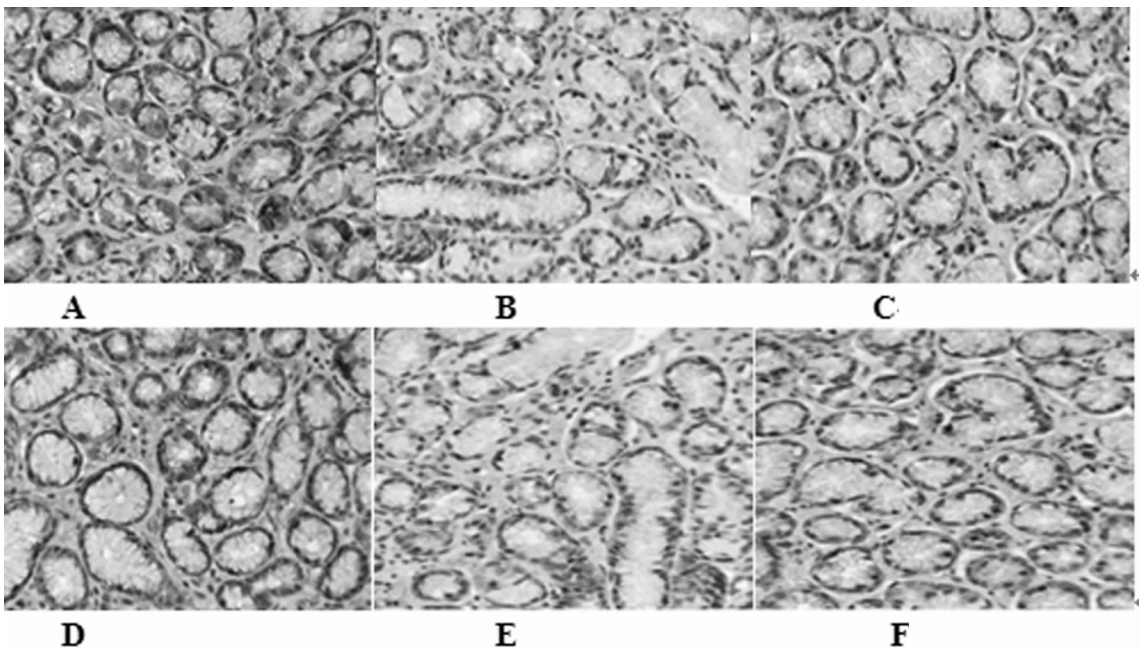
2.1　各组 AQP3、AQP4 mRNA 和蛋白表达　CNAG 组 AQP3 和 AQP4 mRNA 和蛋白表达明显高于 CAG 组和对照组(P＜0.05);CAG 组 AQP3 和 AQP4 mRNA 和蛋白表达明显低于对照组(P＜0.05)。见表 2。经胃黏膜组织免疫组化检测,可观察到 CNAG 组 AQP3、AQP4 表达阳性染色明显强于 CAG 组和对照组,各组胃黏膜组织免疫组化结果见图 1。

2.2　治疗前后 AQP3 mRNA 和蛋白表达　CNAG 组治疗后 AQP3 mRNA 和蛋白表达均较治疗前降低(P＜0.05);CAG 组治疗后 AQP3 mRNA 和蛋白表达均较治疗前升高(P＜0.05),见表 3。

2.3　治疗前后 AQP4 mRNA 和蛋白表达　CNAG 组治疗后 AQP4 mRNA 和蛋白表达均较治疗前降低(P＜0.05);CAG 组治疗后 AQP4 mRNA 和蛋白表达均较治疗前升高(P＜0.05)。见表 4。

表 2　各组 AQP3、AQP4 mRNA 和蛋白表达($\bar{x}\pm s$)

组别	n	AQP3		AQP4	
		mRNA 表达($\times10^4$ copies/μg RNA)	蛋白表达	mRNA 表达($\times10^4$ copies/μg RNA)	蛋白表达
CNAG 组	47	0.782±0.103	0.430±0.073	0.803±0.101	0.501±0.084
CAG 组	25	0.432±0.099[a]	0.211±0.080[a]	0.572±0.095[a]	0.317±0.080[a]
对照组	30	0.601±0.094[ab]	0.314±0.078[ab]	0.688±0.104[ab]	0.422±0.077[ab]
F		10.023	7.821	12.011	9.893
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05



注：A、B、C 分别为 CNAG 组、CAG 组和对照组 AQP3 蛋白表达情况；D、E、F 分别为 CNAG 组、CAG 组和对照组 AQP4 蛋白表达情况

图 1　各组胃黏膜组织免疫组化结果

表 3　治疗前后 AQP3 mRNA 和蛋白表达($\bar{x}\pm s$)

组别	AQP3 mRNA($\times10^4$ copies/μg RNA)				AQP3 蛋白			
	治疗前	治疗后	F	P	治疗前	治疗后	F	P
CNAG 组	0.782±0.103	0.661±0.065	5.921	<0.05	0.430±0.073	0.335±0.067	4.021	<0.05
CAG 组	0.432±0.099	0.501±0.072	4.104	<0.05	0.211±0.080	0.317±0.080	3.892	<0.05

表 4　治疗前后 AQP4 mRNA 和蛋白表达($\bar{x}\pm s$)

组别	AQP4 mRNA($\times10^4$ copies/μg RNA)				AQP4 蛋白			
	治疗前	治疗后	F	P	治疗前	治疗后	F	P
CNAG 组	0.803±0.101	0.701±0.097	6.012	<0.05	0.501±0.084	0.422±0.078	5.331	<0.05
CAG 组	0.572±0.095	0.632±0.088	5.032	<0.05	0.317±0.080	0.374±0.082	4.012	<0.05

3　讨　论

胃肠道具有转运液体的功能，水分通常是通过简单扩散的方式，随着溶质分子出入生物膜，这一过程与渗透压、流水静水压有关[9-11]。研究表明生物膜上存在分子通道即水通道蛋白，与液体进出生物膜具有非常密切的联系[12]。胃腺主要由主细胞、壁细胞、颈黏膜细胞组成，它们可以分泌胃蛋白酶原、盐酸及黏液，其中含有大量的水分，水分的转运与细胞膜上的 AQPs 密切相关。

通常情况下，AQP3、AQP4 在胃组织中高表达。其中，AQP3 主要表达在贲门腺细胞基侧膜处并与水的旁路转运有关。AQP4 主要位于胃主细胞、壁细胞基底面和侧面。H-K ATP 酶主要由壁细胞膜的顶部和微管泡分泌的，通过基膜与膜基底面的相互作用产

生信号，从而作用于水的分泌及代谢。AQP4 主要参与胃腺的分泌，维持细胞容积，其机制主要表现为壁细胞上 H-K ATP 酶体系可分泌盐酸使细胞失水，体积减小，细胞渗透压升高，AQP4 能够使细胞间隙中的水分进入细胞内，维持细胞的容积渗透压，而细胞膜顶部没有 AQP4，减少了水的渗透，从而利于细胞渗透压的维持。AQP3、AQP4 的作用强度主要受以下因素的影响：蛋白表达量、细胞膜排列顺序及单位膜面积分布的强度。水通道蛋白在全身各个组织器官中均表达，介导水跨膜转运，是维持体内水代谢平衡的分子基础。有研究报道，不同组织细胞膜中，AQP3、AQP4 表达存在明显的差异，超出正常量或低于正常水平都会导致水代谢的紊乱[13]。本研究结果显示，CNAG 组 AQP3、AQP4 的 mRNA 和蛋白表达明显高于 CAG 组和对照组的正常胃黏膜（$P<0.05$），CAG 组 AQP3、AQP4 的 mRNA 和蛋白表达明显低于对照组（$P<0.05$）。慢性胃炎不同病理类型的病变情况存在一定的差异，其中 CNAG 主要以上皮细胞变性、小凸上皮增生、固有膜内炎细胞浸润为主要的病理改变[15]，在胃镜检查下可以看到胃黏膜充血水肿，导致细胞渗透压改变，从而影响 AQP3、AQP4 的表达。胃黏膜细胞渗透压升高诱导 AQP3、AQP4 高表达，细胞间隙中的水分进入细胞内。CAG 胃黏膜由于中性粒细胞和单核细胞的浸润诱导中性粒迁移，从而增加了细胞的通透性，使水分丢失，最终导致胃黏膜腺体萎缩。故推测中性粒细胞及单核细胞能抑制 AQP3 和 AQP4 的表达。

在临床对不同类型胃炎患者进行治疗的过程中，奥美拉唑、多潘立酮等药物应用较多。近年来，中医理论与疗法也开始被积极地应用于胃炎的治疗之中。中医理论认为，肺失通调，脾失运化。脾主运化水液，为滓液代谢之枢纽，脾主运化水湿失常，进而导致机体出现水湿停积现象，引发一系列病证的出现，包括脾胃湿热、脾虚湿困、寒湿困脾等。AQP3、AQP4 对津液的生成、分布、排泄也有一定的关系，能导致津液生成、分布、排泄的紊乱，最终造成伤津脱液等病理性改变，提示水通道蛋白与水代谢有密切的关系。以往梅武轩等[13]研究指出，脾胃湿热程度与胃黏膜 AQP3、AQP4 基因表达相关，AQP3、AQP4 与中医的“湿热”有某种内在的联系，而湿热的产生与脾主运化水液失常有关。脾主运化水液失常所导致的症状、体征与胃黏膜 AQP3、AQP4 基因表达相关，脾主运化水液与胃黏膜 AQP3、AQP4 相关。现已发现 7 个水通道蛋白亚型分布在消化系统中，在吸收肠道中的水分，分泌消化液，维持胃肠道液体平衡方面起着非常重要的作用。水通道蛋白的正常表达可能是脾主运化水液的分子生物学基础。本研究中，在常规治疗的基础上，对患者联合给予化湿清热中药方剂治疗，结果显示，CNAG 组治疗后 AQP3 和 AQP4 的 mRNA 和蛋白表达均较治疗前降低（$P<0.05$）；CAG 组治疗后 AQP3 和 AQP4 mRNA 和蛋白表达均较治疗前升高（$P<0.05$）。提示临床综合性治疗会对患者体内的 AQP3 和 AQP4 mRNA 和蛋白表达产生明显的影响。分析相关原因，水通道蛋白是特异性转运水的蛋白家族，能更明显地增加细胞膜对水的通透性，参与水液的分泌吸收及细胞内外平衡的调节。化湿清热中药方剂、奥美拉唑及多潘立酮综合治疗模式，能够通过改变细胞容积渗透压间接影响 AQP3 和 AQP4 mRNA 和蛋白表达，维持细胞正常的水分代谢。

4　结　　论

CNAG 和 CAG 组织 AQP3、AQP4 表达有所不同，经治疗后 AQP3、AQP4 表达均有所改善。本研究的创新之处在于对比分析了 CNAG、CAG、正常胃黏膜 AQP3 和 AQP4 mRNA 和蛋白表达及治疗后 CNAG 和 CAG 组织 AQP3、AQP4 水平的变化。对 AQP3 和 AQP4 与不同病理分型的胃炎相关性进行了分析，有利于对慢性胃炎不同类型的正确诊断及对症治疗，提高治疗效果。本研究探索了 AQP3、AQP4 在慢性胃炎发生、发展机制中的作用，为慢性胃炎的进一步诊治提供了新的研究方向和思路，具有重要的临床意义。

参考文献

[1] 梅武轩，劳绍贤，周正，等. 慢性浅表性胃炎脾胃湿热证与胃黏膜水通道蛋白 3、4 基因表达的相关性研究[J]. 中国中西医结合杂志，2007，27(10)：891-893.

[2] 杨鹏，徐华，张华，等. 慢性胃炎不同病理类型与水通道蛋白 3、水通道蛋白 4 表达的相关性[J]. 实用医学杂志，2015，31(15)：2471-2474.

[3] 郭杏斐. 化湿清热安中方治疗脾胃湿热型慢性非萎缩性胃炎的疗效观察及对水通道蛋白 3、4 的影响[D]. 郑州：河南中医药大学，2015.

[4] 梅武轩. 脾主运化水液与胃黏膜水通道蛋白 3、4 表达的相关性研究[D]. 广州：广州中医药大学，2006.

[5] 李合国. 慢性胃炎脾胃湿热证与 COX-2、细胞凋亡的关系及清浊安中汤的影响[D]. 广州：广州中医药大学，2006.

[6] 劳绍贤. 脾胃湿热证与胃黏膜水通道蛋白的初步研究[C]//中国中西医结合学会第十八次全国消化系统疾病学术会议，哈尔滨，2006：476-481.

[7] 郭璇，罗燕，喻斌，等. 灭幽汤对幽门螺杆菌相关性胃炎脾胃湿热证小鼠 AQP4、IL-6、IL-8 的影响[J]. 中国中医急症，2014，23(9)：1599-1601，1679.

[8] 喻斌，罗燕，王小娟，等. 灭幽汤对幽门螺杆菌相关性胃炎脾胃湿热证小鼠热休克蛋白 70 和水通道蛋白 4 的影响[J]. 中国中医药信息杂志，2014(12)：55-58.

[9] 张诗军，劳绍贤，周正，等. 慢性浅表性胃炎脾胃湿热证与水通道蛋白 3 基因表达的相关性研究[J]. 中医杂志，2004，45(11)：852-855.

（下转第 2037 页）

$CD8^+$ T 细胞的比例有略微下降。入院时死亡组患者的 hs-TnT 水平和 APACHEⅡ评分均明显高于存活组，治疗第 5 天时存活组与死亡组患者上述指标均较入院时有一定改善，但死亡组患者的 hs-TnT 和 APACHEⅡ评分均显著高于存活组（$P<0.05$）。针对 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$、hs-TnT 及 APACHEⅡ评分与患者预后情况的 Logistic 回归分析，证实 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$、hs-TnT 及 APACHEⅡ评分均与患者预后相关，其中 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$ 与患者的存活呈正相关，而 hs-TnT 及 APACHEⅡ评分与患者的存活呈负相关。

4　结　论

T 淋巴细胞亚群的相关指标、hs-TnT 及 APACHEⅡ评分与血液灌流联合血液滤过治疗 ICU 重症脓毒症患者的预后相关，联合检测上述指标对评估脓毒症患者的病情及预后有较好的临床应用价值。

参考文献

[1] 薛庆亮，贾金虎，刘杜姣. 脓毒症与炎性因子的研究进展[J]. 临床肺科杂志，2015，20(2)：335-336.

[2] 林华新，容永璋，莫玉华. 早期持续高容量血液滤过联合血液灌流治疗严重脓毒症的疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志，2014，23(26)：2937-2938.

[3] OLIYNYK O V，PEREVIZNYK B O，YEMIASHEV O V，et al. The effectiveness of corticosteroid usage in complex therapy for severe sepsis and acute respiratory distress syndrome in cases of severe traumatic brain injury[J]. Adv Clin Exp Med，2016，25(6)：1223-1226.

[4] YOO J W，LEE J R，JUNG Y K，et al. A combination of early warning score and lactate to predict intensive care unit transfer of inpatients with severe sepsis/septic shock[J]. Korean J Intern Med，2015，30(4)：471-477.

[5] 陈泽宇，刘俊，徐志坚，等. 早期持续高容量血液滤过联合血液灌流治疗严重脓毒症的疗效观察[J]. 广西医学，2016，38(12)：1664-1666.

[6] IWASHYNA T J，ODDEN A，ROHDE J，et al. Identifying patients with severe sepsis using administrative claims Patient-Level validation of the Angus implementation of the international consensus conference definition of severe sepsis[J]. Med Care，2014，52(6)：E39-E43.

[7] 颉永乐，刘健，杜毅君，等. 间断性血液灌流和连续性血液滤过治疗脓毒症的疗效比较[J]. 中国普外基础与临床杂志，2015，22(7)：863-866.

[8] 陈炜，赵磊，牛素平，等. 不同炎症因子对细菌性血流感染所致脓毒症患者的早期诊断价值[J]. 中华危重病急救医学，2014，26(3)：165-170.

[9] ZU H，LI Q，HUANG P. Expression of Treg subsets on intestinal T cell immunity and endotoxin translocation in porcine sepsis after severe burns[J]. Cell Biochem Biophys，2014，70(3)：1699-1704.

[10] LEVY M M，FINK M P，MARSHALL J C，et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference[J]. Intensive Care Med，2003，29(4)：530-538.

[11] KNAUS W A，ZIMMERMAN J E，WAGNER D P，et al. APACHE II：a severity of disease classification system[J]. Crit Care Med，1985，13(10)：818-820.

[12] LEISMAN D，WIE B，DOERFLER M，et al. Association of fluid resuscitation initiation within 30 minutes of severe sepsis and septic shock recognition with reduced mortality and length of stay[J]. Ann Emerg Med，2016，68(3)：298-311.

[13] 韩文龙，彭川，刘旭阳. BNP，TnT 及 TnI 水平预测重症脓毒症休克心脏损害的价值研究[J]. 现代中西医结合杂志，2017，26(4)：433-435.

[14] 王鹿杰，薛庆亮，刘杜姣，等. 脓毒症机体免疫变化及治疗的研究进展[J]. 临床肺科杂志，2013，18(2)：325-327.

[15] LI J，LI M，SU L，et al. Alterations of T helper lymphocyte subpopulations in sepsis，severe sepsis，and septic shock：a prospective observational study[J]. Inflammation，2015，38(3)：995-1002.

（收稿日期：2017-12-27　修回日期：2018-03-18）

（上接第 2033 页）

[10] 周正，劳绍贤，黄志新，等. 慢性浅表性胃炎（脾胃湿热证）与水通道蛋白 4 表达关系的研究[J]. 中医杂志，2004，45(5)：371-372.

[11] 梅武轩，劳绍贤，余娜，等. 慢性浅表性胃炎不同程度脾胃湿热证与胃黏膜水通道蛋白 3、4 基因表达的相关性[J]. 中西医结合学报，2010，8(2)：111-115.

[12] 陈更新，劳绍贤，黄志新，等. 中药对脾胃湿热证患者胃黏膜水通道蛋白 3、4 基因表达的影响[J]. 中国中西医结合杂志，2005，25(3)：199-202.

[13] 赵琴，房芸，潘凌云，等. 基于致炎毒性，胃和十二指肠 AQP3，AQP4 表达的藤黄炮制减毒机制研究[J]. 中国中药杂志，2016，41(9)：1627-1634.

[14] 梅武轩，劳绍贤，周正，等. 慢性浅表性胃炎不同证型与胃黏膜水通道蛋白 3、4 基因表达的相关性[J]. 世界华人消化杂志，2007，15(29)：3131-3134.

[15] 杨鹏，张三印. 胃组织中水通道蛋白表达及药物干预的思考[J]. 云南中医中药杂志，2016，37(8)：99-101.

（收稿日期：2017-12-20　修回日期：2018-03-28）