

文章编号 1006-8147(2014)02-0165-04

综述

# 肥胖相关性肾病的研究进展

李颖综述, 夏天审校

(天津医科大学第二医院肾内科, 天津 300211)

**关键词** 肥胖相关性肾病; 发病机制; 脂联素; 瘦素; 抵抗素; 治疗  
**中图分类号** R58 **文献标志码** A

肥胖已经成为世界范围的流行病, 肥胖的发病率呈逐年上升的趋势。肥胖症将是 21 世纪最严峻的公共卫生危机之一<sup>[1]</sup>。肥胖及代谢综合征因胰岛素抵抗和慢性炎症引起复杂的代谢紊乱, 导致糖尿病、高血压、高脂血症、动脉粥样硬化、冠心病和其他脏器功能损害<sup>[2]</sup>, 其中肾脏损害越来越受到重视<sup>[3]</sup>, 称肥胖相关性肾病(obesity-related glomerulopathy, ORG)。本文将 ORG 的研究进展作一综述。

## 1 肥胖概况及其与肾损伤的关系

体内蓄积脂肪超过理想体质量的 20% 以上者称肥胖。我们按体质量指数(body mass index, BMI)将肥胖分级: 正常体质量(BMI: 18.5~24.9 kg/m<sup>2</sup>); 超重(BMI: 25.0~29.9 kg/m<sup>2</sup>); I 级肥胖(BMI: 30.0~34.9 kg/m<sup>2</sup>); II 级肥胖(BMI: 35.0~39.9 kg/m<sup>2</sup>); III 级肥胖(BMI ≥ 40.0 kg/m<sup>2</sup>)。在美国, 超重和肥胖发生率大约是 66%, 从 1988 年到 2000 年, 肥胖的发病率从 23% 上升至 30.5%, 患病人群涉及各年龄组, 以青少年和男性尤为突出。在我国, 2005 年统计, 超重人口约为 29.1%, 部分发达地区可达 50%<sup>[4]</sup>。近年调查结果显示, 我国 ORG 的发病率从 0.62% 增至 1.0%<sup>[4]</sup>, 仍低于西方发达地区。D'agati 等<sup>[5]</sup>报道, 美国 1996-2000 年期间, ORG 患者在肾活检中的比例达 2.0%。流行病学调查显示, 肥胖的存在和严重程度与慢性肾损害的发生发展有关, 是除高血压和糖尿病之外的独立危险因素。

## 2 ORG 的发病机制

ORG 的发病机制尚未完全明确, 一般认为与肾小球的“三高”(高血压、高灌注、高滤过), 高胰岛素血症及胰岛素抵抗、脂肪细胞因子的作用, 肾内交感神经及肾素-血管紧张素-醛固酮系统(renin-angiotensin aldosterone system, RAAS)的不适当激活, 脂代谢紊乱、高盐摄入和肾小管钠处理的改变以及

肥胖本身导致肾脏结构改变有关<sup>[6]</sup>。

在过去几十年中, 人们对脂肪组织的认识发生了巨大的变化。脂肪组织一直被科学家认为是“能量仓库”。其实, 脂肪组织也是一个复杂的、重要的、具有高度代谢活性和内分泌功能的器官, 它除有脂肪细胞外, 还包括结缔组织、神经组织、血管和免疫细胞, 不仅接受神经内分泌的信息, 还能表达和分泌细胞因子, 发挥重要的内分泌功能。迄今为止的研究表明, 脂肪组织分泌的因子和激素已逾百种, 如脂联素(adiponectin, ADP)、瘦素(leptin, LEP)、抵抗素(resistin, RES)等。已有大量研究证明, 炎症因子通过内分泌或旁分泌的方式促进炎症反应、心血管疾病的发生发展。而肾脏不仅是这些生物活性物质的主要清除场所, 也是它们作用的重要靶器官。这些细胞因子的单独或联合作用, 导致了 ORG 的发生、发展。其中脂联素作为抗炎因子的减少, 与瘦素、抵抗素等促炎因子的增加, 可引起炎症反应及氧化应激、足细胞损伤, 最终导致肾小球硬化、肾小管间质纤维化。见图 1。

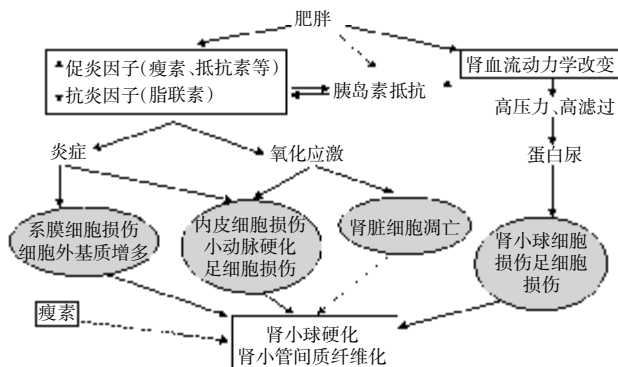


图1 ORG 的发病机制

**2.1 脂联素与肾损伤的关系** 脂联素是脂肪组织特异性分泌的一种脂肪细胞因子, 它与胶原Ⅷ、X 以及补体 C1q 在结构上具有高度的同源性, 同属于可溶性防御性胶原家族。脂联素在脂肪细胞分化过程中形成, 并经胰岛素刺激而分泌, 通过其类胶原功

基金项目 天津医科大学科学基金资助项目(2010ky50)

作者简介 李颖(1980-), 女, 主治医师, 硕士, 研究方向: 肥胖相关性肾病; 通信作者: 夏天, E-mail: xiatian01@medmail.com.cn。

能区形成同源或异源三聚体或寡聚复合物存在于循环中,与特定受体中的类胶原功能区结合而影响脂质合成、储运及机体代谢。脂联素的相对分子质量约 30 kD,由 244 个氨基酸组成。在女性人群,总脂联素与高分子量的脂联素含量是丰富的,而在肥胖者,它们含量是下降的。脂联素有两种受体:AdipoR1 和 AdipoR2。研究发现 AdipoR1 在肾小球足细胞有表达,且与足细胞功能和肾小球滤过屏障的维持有关<sup>[7]</sup>。脂联素与其受体结合后可以激活 5'-AMP 激活性蛋白激酶(5'-AMP-activated protein kinase, AMPK)和过氧化物酶体增殖物活化受体  $\alpha$  (peroxisome proliferator activated receptor  $\alpha$ , PPAR $\alpha$ ) 信号途径,抑制糖异生作用,刺激脂肪酸氧化,改善糖尿病。脂联素的作用包括以下几方面:(1)减轻体重:脂联素减轻体重是通过作用大脑而实现的<sup>[8]</sup>。(2)调节糖代谢及抗糖尿病:脂联素对糖代谢有着双重作用,即增强胰岛素敏感性及改善胰岛  $\beta$  细胞功能。脂联素可能通过抑制肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ ) 通路增强胰岛素 PI-3K 通路,增强胰岛素的敏感性<sup>[9]</sup>。有实验显示<sup>[10]</sup>,血清脂联素浓度降低与胰岛素抵抗的进程平行,即脂联素在胰岛素抵抗的发生发展中起某种保护作用。而胰岛素抵抗又与炎症相关。(3)抗炎:目前认为脂联素至少通过两方面调节炎症反应:一方面脂联素能够抑制巨噬细胞集落形成单位、粒细胞集落形成单位<sup>[11]</sup>,从而抑制粒单细胞系的增殖。另一方面脂联素可以抑制成熟巨噬细胞的功能,该作用不是通过杀灭巨噬细胞,而是通过 Clq 受体使巨噬细胞吞噬功能降低,从而在炎症早期发挥重要作用。同时体内研究发现,脂联素还可使脂多糖诱导的 TNF- $\alpha$  mRNA 的表达减少<sup>[9]</sup>,并且脂联素可能是联系血管炎症和动脉粥样硬化之间的中间物。

但脂联素与尿蛋白的关系一直不是很清楚,为此,Sharma 等<sup>[7]</sup>对肥胖的非裔美国人进行研究,发现血清脂联素水平与尿蛋白呈负相关,而 BMI、血压、血脂、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、纤溶酶原激活物抑制物-1(plasminogen activator inhibitor-1, PAI-1)的水平与尿蛋白水平无相关性。随后他们又进行动物实验,在脂联素基因敲除的小鼠模型发现,尿蛋白含量和过氧化氢含量增加,提示脂联素基因敲除的小鼠氧化应激水平增加。电子显微镜检查显示,虽然肾小球基底膜厚度与内皮细胞、系膜细胞的结构没有被改变,但是足细胞的足突发生了部分融合,相互交错,附着在毛细血管网表面。而给予这些小鼠脂联素治疗后,发现上述现象被逆转。

为了明确脂联素对足细胞的直接作用,Sharma 等<sup>[7]</sup>在试管内培养分化的足细胞,测量其对蛋白的渗透性,发现血清中没有脂联素与有脂联素相比,蛋白通过足细胞的渗透能力增强,提示脂联素对足细胞的直接效应是独立于系统或代谢效应的。另有研究表明,AdipoR1 在肾脏足细胞的表达水平相当于在肝脏的表达水平,这使脂联素直接作用于足细胞更具可能性。

脂联素的多种复杂通路中,AMPK 途径是脂联素在心肌、肝脏、肾脏、骨骼肌发挥重要作用的重要环节。体外培养的足细胞,以血糖正常的情况下 AMPK 活性为基线,加入脂联素以后,AMPK $\alpha$  磷酸化增多,但血糖升高可以减弱 AMPK $\alpha$  磷酸化。脂联素可促进 AMPK 和其下游信号分子乙酰辅酶 A 羧化酶(ACC)的磷酸化,ACC 磷酸化可激活丙二酰辅酶 A 脱羧酶,继而降低丙二酰辅酶 A 的含量。丙二酰辅酶 A 是肉毒碱棕榈酰转移酶 1(CPT-1)的变构抑制剂,CPT-1 是调节脂肪酰基辅酶 A 进入线粒体  $\beta$  氧化的酶,因此,脂联素可通过磷酸化 AMPK-ACC 而增加线粒体中脂肪酸的  $\beta$  氧化,血中脂肪酸减少,肾脏细胞凋亡减少,可减慢肾小球硬化和肾小管间质纤维化。另有研究显示,肥胖带来的低脂联素水平导致炎症和氧化应激增强,引起足细胞损伤、脱落,肾小球硬化,蛋白尿形成,进而促进 ORG 的发生发展<sup>[12]</sup>。

**2.2 瘦素与肾损伤的关系** 瘦素是脂肪组织分泌的细胞因子,属脂源性内分泌多肽激素<sup>[13]</sup>,由 167 个氨基酸组成,在分泌入血的过程中,N 末端的 21 个氨基酸信号肽被去除,形成活性瘦素,含 146 个氨基酸,相对分子质量为 16 kD,调节着脂肪组织的代谢。瘦素需要与分布于中枢及外周的受体结合才能发挥其正常的生物学作用。其与受体结合可以发挥抑制食欲、增加能量代谢、促进脂肪消耗等多种生物学效应。瘦素受体主要表达于下丘脑,主要通过 Janus 激酶信号转导与转录激活子途径进行信号转导,作用于摄食及饱感中枢发挥中枢效应,也在胰岛  $\beta$  细胞、肝脏、肺脏、心脏、肾脏、脂肪等组织中表达,能促进外周去甲肾上腺素的释放,增加能量的消耗<sup>[14]</sup>。病理状态下瘦素具有促进胰岛素抵抗和炎症反应的作用,可引起心血管等多个脏器和代谢功能的损害。已有研究表明,瘦素与肥胖、高血压、胰岛素抵抗及脂类代谢异常等存在相互联系<sup>[15]</sup>。

瘦素与肾损伤的关系亦有研究证实<sup>[16]</sup>,瘦素可以直接影响肾脏的结构和功能,由于其受体在肾脏大量表达,瘦素可引起肾小球内皮细胞损伤和 IV

型胶原蛋白的沉积。研究表明,瘦素可刺激培育的肾小球上皮细胞增殖,增加转化生长因子- $\beta 1$  (transforming growth factor- $\beta 1$ , TGF- $\beta 1$ ) mRNA 及其受体的表达,导致肾小球硬化、肾小管间质纤维化及肾功能减退。瘦素也可以间接地影响肾脏,通过增加交感神经兴奋性及肾脏保钠作用导致高血压;并且通过激活 Th1 细胞而增强内皮细胞氧化应激从而诱发微炎症状态,这种作用也可以促进动脉粥样硬化,从而引起肾损伤。但瘦素是否直接导致白蛋白尿尚存在争议,我们曾有研究结果显示,单纯性肥胖患者血清瘦素水平和尿微量白蛋白均明显增加,但二者无相关性,而肥胖患者血清瘦素水平与估算法计算的肌酐清除率呈负相关,证实了瘦素可引起肾脏损伤<sup>[17]</sup>。

**2.3 抵抗素与肾损伤的关系** 抵抗素是一种由脂肪细胞分泌的激素,其作用是抵抗胰岛素,使血糖水平升高,脂肪细胞增生而致肥胖,故将其命名为抵抗素。人抵抗素的基因位于第 19 号染色体,编码全长 108 个氨基酸,分子量为 12.5 kD 的蛋白质<sup>[18]</sup>。

在饮食和基因遗传引起肥胖的小鼠中,循环血中的抵抗素水平升高,通过特异性抗体中和抵抗素可降低血糖水平,改善胰岛素敏感性,提示抵抗素和胰岛素抵抗有直接的联系。在培养的内皮细胞中抵抗素可直接作用于血管<sup>[19]</sup>,通过诱导内皮素-1 (endothelin-1, ET-1) mRNA 表达,作用于活化的内皮细胞,使内皮功能障碍;还可以显著增加血管细胞黏附分子-1 (vascular cell adhesion molecule-1, VCAM-1) 和单核细胞趋化蛋白-1 (monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1) 的表达,在动脉粥样硬化形成早期起关键作用,故抵抗素可促进血管内皮细胞活化,并与炎症标志物相关,是联系代谢信号、炎症和动脉粥样硬化的纽带。研究表明,炎症是动脉粥样硬化的危险因素,也是肾病患者死亡的重要预测因素<sup>[20]</sup>,而抵抗素作为一种炎症因子,在 ORG 患者中明显升高,对 ORG 的发生发展起到一定作用。

### 3 ORG 的临床和病理特点

ORG 多见于青壮年男性,起病隐袭,患者有肥胖史及家族史,伴发其他代谢性疾病:如高脂血症、高尿酸血症、胰岛素抵抗、糖尿病、高血压、睡眠呼吸暂停综合征等<sup>[21]</sup>。一般 ORG 最早的表现微量白蛋白尿,最常见的表现为显性蛋白尿或大量蛋白尿、肾功能不全和镜下血尿,可同时伴有高脂血症及高胰岛素血症,少数患者可表现有低蛋白血症、肾病综合征、水肿及血压升高。Kambham 等<sup>[22]</sup>报道 ORG 虽可有大量蛋白尿,但较少发生低蛋白血症

及肾病综合征。

ORG 的肾脏病理形态学改变有两种:一种表现为单纯性肾小球肥大,称之为“肥胖相关性肾小球肥大症”(obesity associated glomerulomegaly, OB-GM),另一种表现为肾小球肥大及局灶节段性肾小球硬化(focal and segmental glomerulosclerosis, FSGS),称之为“肥胖相关性局灶节段性肾小球硬化症”(obesity associated focal and segmental glomerulosclerosis, OB-FSGS)。ORG 典型形态学特征包括肾小球一致性肥大,各种类型的 FSGS,电镜下相对轻微的足突融合。研究证实,足细胞消耗作为 OB-FSGS 肾小球损伤的始动原因,其潜在机制可能与氧化应激,足突之间裂孔隔膜完整性的破坏及细胞因子的变化有关<sup>[23]</sup>。

ORG 目前尚无统一的诊断标准,需结合临床、实验室检查和病理资料,并除外其他肾脏疾病。主要诊断依据<sup>[24]</sup>:(1)超重或肥胖(BMI  $\geq 28$  kg/m<sup>2</sup>, 男性腰围  $\geq 85$  cm, 女性腰围  $\geq 80$  cm);(2)尿常规检查有微量白蛋白尿或大量蛋白尿,但很少出现低蛋白血症和水肿,肾功能正常或者不同程度的异常;(3)肾活检:光镜下示肾小球体积明显增大,伴或不伴 FSGS,电镜下示上皮细胞足突融合且范围局限;(4)代谢异常:脂代谢异常(包括高脂血症、脂肪肝及动脉硬化等)、糖代谢异常(包括糖耐量减低、糖尿病)、内分泌代谢异常(包括高胰岛素血症、RAS 的激活、高尿酸血症等);(5)除外其他肾脏疾病。值得说明的是诊断 ORG 的要点是:肥胖和肾小球肥大,但我国成人肾小球直径的正常范围尚无统一标准。有最新研究显示<sup>[25]</sup>,我国成人肾小球直径正常范围的测量可通过直接法和应用医学数字图像分析系统的间接法实现,测量值如下:(1)包含血管极和/或尿极的肾小球切面直径:直接法:101.3~184.9  $\mu$ m,间接法:100.3~183.5  $\mu$ m;(2)包含血管极和/或尿极的肾小球及不包含血管极和/或尿极的较大肾小球切面直径:直接法:108.3~185.9  $\mu$ m,间接法:107.4~185.4  $\mu$ m,可作为判断肾小球肥大的参考。对临床上高度怀疑为 ORG 者,应早期行肾活检。

### 4 ORG 的治疗

针对上述 ORG 的可能发病机制,应采取综合措施,早期发现,积极治疗可以逆转肾小球病变,防止肾衰竭发生。主要包括以下几方面。

**4.1 减轻体质量** 是 ORG 最有效的治疗方法。Chagnae 等<sup>[26]</sup>通过检测减轻体质量前后肾血浆流量、肾小球滤过率以及尿蛋白排泄率,证实早期的体质量控制能有效控制病情进展。运动和改变饮食结构

可减轻体质量,并可明显减少尿蛋白,减轻肾小球硬化和肾间质纤维化,延缓慢性肾功能不全的进展。目前认为体质量减轻后,可降低体循环和肾小球的压力,减低高滤过肾单位的负荷,改善肾小球基底膜的功能及组织学改变,提高胰岛素敏感性,降低血浆肾素及醛固酮水平,同时降低血甘油三酯水平,减少脂质肾损害的发生。运动和饮食控制无效者可以通过药物或手术来达到减轻体质量的目的。

**4.2 血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)和血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂(ARB)** Sebeková 等<sup>[27]</sup>研究,应用培哚普利及坎地沙坦对肾损伤肥胖 Zucker 大鼠的影响,结果显示,两者均可降低收缩压,改善肾脏肥大,减少蛋白尿,修复肾小球内皮细胞及足细胞损伤。ACEI 和 ARB 可以通过舒张出球小动脉来降低尿蛋白,亦有临床报道 ACEI 和 ARB 用于治疗 ORG 患者可减少尿蛋白<sup>[28]</sup>。

**4.3 胰岛素增敏剂 噻唑烷二酮类化合物**,即过氧化物酶体增殖物活化受体  $\gamma$  (peroxisome proliferator activated receptor  $\gamma$ ,PPAR $\gamma$ )激动剂,如吡格列酮可改善胰岛  $\beta$  细胞功能、胰岛素抵抗及相关的代谢紊乱。目前动物实验证实此类药物对 ORG 的治疗有效,其机制可能为活化的 PPAR $\gamma$  通过上调脂联素受体,增强脂联素的表达,抑制炎症介质的释放和氧化应激的发生,减轻胰岛素抵抗,修复足细胞损伤,减少足细胞脱落,保持足细胞数目,从而降低蛋白尿,发挥肾脏保护作用<sup>[29]</sup>。但对于人体 ORG 的治疗的有效性和安全性还需要临床观察。

**4.4 降脂治疗** 他汀类降脂药除降脂外,还能改善内皮细胞功能,抑制炎症反应,抑制系膜细胞增生和细胞外基质分泌,从而改善 ORG<sup>[30]</sup>。

**4.5 其他** 如抗瘦素受体抗体等还处于研究阶段。

## 5 ORG 的预后

与非肥胖 FSGS 相比,本病进展相对缓慢,但部分患者仍可进展为 ESRD,OB-FSGS 患者 5 年和 10 年肾存活率分别为 77%和 51%,其预后与血肌酐、尿蛋白量相关,而与 BMI 及肾小球直径无关<sup>[22]</sup>。

综上所述,随着人们饮食结构和生活方式的改变,ORG 的发病率明显升高,也越来越多地受到临床医师的关注。但目前其发病机制尚不完全明确,诊断尚有需要修正的地方,治疗方面药物的运用尚需要大量的临床观察。因此明确 ORG 的发病机制、病理生理、诊断及治疗方法是摆在肾脏病工作者面前的新问题。

## 参考文献:

[1] Gu D, Reynolds K, Wu X, et al. Prevalence of the metabolic syn-

drome and overweight among adults in China[J]. Lancet, 2005, 365 (9468): 1398

[2] Xu H. Obesity and metabolic inflammation[J]. Drug Discov Today Dis Mech, 2013, 10(1/2): 21

[3] Morandi A, Maffei C. Urogenital complications of obesity[J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2013, 27(2):209

[4] Chen H M, Li S J, Chen H P, et al. Obesity-related glomerulopathy in China: A case series of 90 patients[J]. Am J Kidney Dis, 2008, 52 (1): 58

[5] Li L S, Liu Z H. Epidemiologic data of renal diseases from a single unit in China: Analysis based on 13 519 renal biopsies[J]. Kidney Int, 2004, 66(3): 920

[6] Tang J H, Yan H D. Obesity-related glomerulopathy[J]. Inter J Urol Nephrol, 2009, 29(3): 394

[7] Sharma K, Ramachandrarao S, Qiu G, et al. Adiponectin regulates albuminuria and podocyte function in mice[J]. J Clin Invest, 2008, 118(5): 1645

[8] Stumvoll M, Tschrirer O, Fritsche A, et al. Association of the T-G polymorphism in adiponectin (exon 2) with obesity and insulin sensitivity: Interaction with family history of type 2 diabetes [J]. Diabetes, 2002, 51(1): 37

[9] Maeda N, Shimomura I, Kishida K, et al. Diet-induced insulin resistance in mice lacking adiponectin/ACRP30[J]. Nat Med, 2002, 8(7): 731

[10] Yang X, Jansson P A, Nagaev I, et al. Evidence of impaired adipogenesis in insulin resistance[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2004, 317(4):1045

[11] Komatsu M, Ohfusa H, Sato Y, et al. Strong inverse correlation between serum adiponectin level and heart rate-corrected QT interval in an apparently healthy population: A suggestion for a direct antiatherogenic effect of adiponectin[J]. Diabetes Care, 2004, 27(5): 1237

[12] Camici M, Galetta F, Abraham N, et al. Obesity-related glomerulopathy and podocyte injury: a mini review[J]. Front Biosci (Elite Ed), 2012, 4(1): 1058

[13] 韩燕华,苏园园,王晶晶,等.青春期多囊卵巢综合征血清瘦素水平与代谢状态的相关性研究[J].实用医学杂志,2009,25(12): 1980

[14] 董华伟,申艳红,张雪娟.代谢综合征患者瘦素水平与肥胖及血压的关系[J].实用医学杂志,2010,26(1):78

[15] 邓西龙,张爱民,陈明,等.抗脂益肝汤联合二甲双胍对非酒精性脂肪肝患者胰岛素、瘦素抵抗的影响[J].实用医学杂志,2008,24 (23):4040

[16] 张强,武明虎.肥胖致肾损伤的作用机制[J].医学综述,2007,13 (21):1609

[17] 李颖,夏天,李荣.单纯性肥胖患者血清瘦素水平与尿微量白蛋白关系的研究[J].天津医药,2012,40(5):446

[18] Burnett M S, Lee C W, Kinnaird T D, et al. The potential role of resistin in atherogenesis[J]. Atherosclerosis, 2005, 182(2): 241

[19] Calabro P, Samudio I, Willerson J T, et al. Resistin promotes smooth muscle cell proliferation through activation of extracellular signal-regulated kinase 1/2 and phosphatidylinositol 3-kinase pathways[J]. Circulation, 2004, 110 (21): 3335



[20]

Nascimento M M, Pecoits-Filho R, Qureshi A R, et al. The prognostic impact of fluctuating levels of C-reactive protein in Brazilian haemodialysis patients: a prospective study[J]. Nephrol Dial Transplant, 2004, 19( 11): 2803

[21]

董葆, 谌贻璞. 肥胖相关性肾病[J]. 临床内科杂志, 2004, 21(1): 52

[22]

Kambham N, Markowitz G S, Valeri A M, et al. Obesity-related Glomerulopathy: an emerging epidemic[J]. Kidney Int, 2001, 59(4): 1498

[23]

Darouich S, Goucha R, Jaafoura M H, et al. Clinicopathological characteristics of obesity-associated focal segmental glomerulosclerosis[J]. Ultrastruct Pathol, 2011, 35(4): 176

[24]

崔秀娟, 国春玲, 潘淑杰. 肥胖相关性肾病的临床表现及诊治进展[J]. 中外医疗, 2011, 30(17): 69

[25]

Cheng H, Dong H R, Lin R Q, et al. Determination of normal value of glomerular size in Chinese adults by different measurement methods[J]. Nephrology (Carlton), 2012, 17(5): 488

[26]

Chagnac A, Einstein T, Herman M, et al. The effects of weight loss on renal function in patients with severe obesity[J]. J Am Soc Nephrol, 2003, 14(6): 1480

[27]

Sebeková K, Lill M, Boor P, et al. Functional and partial morphological regression of established renal injury in the obese Zucker rat by blockade of the renin-angiotensin system[J]. Am J Nephrol, 2009, 29(3): 164

[28]

Adelman R. Obesity and renal disease[J]. Curr Opin Nephrol Hepatol, 2002, 11(3): 331

[29]

Tsuchida A, Yamauchi T, Takekawa S, et al. Peroxisome proliferator activated receptor (PPAR)α activation increases adiponectin receptors and reduces obesity-related inflammation in adipose tissue: comparison of activation of PPARα, PPARγ, and their combination[J]. Diabetes, 2005, 54(12): 3358

[30]

胡伟新. 肥胖相关性肾病的治疗[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2005, 14(4): 339

(2013-09-26 收稿)

氨来咕诺凝胶治疗家兔口腔溃疡的疗效观察

(正文见第 105 页)



图 1 溃疡形成  
Fig 1 Ulcer form



图 2 溃疡明显好转  
Fig 2 Ulcer was markedly improved



图 3 溃疡基本消失  
Fig 3 Ulcer disappeared