

论著 · 临床研究

先天性肾积水患儿肾脏水通道蛋白表达与肾实质厚度和肾小球滤过率的相关性

李真珍¹ 王志敏^{1,2} 邢璐^{1,3} 张红^{1,4} 文建国^{1,3}

(郑州大学第一附属医院,1. 河南省高等学校临床医学重点学科开放实验室;
2. 内分泌科; 3. 泌尿外科和尿动力学中心; 4. 病理科, 河南 郑州 450052)

〔摘要〕 目的 探讨先天性肾积水患儿肾脏水通道蛋白 AQP1-4 的表达与肾实质厚度和肾小球滤过率 (GFR)变化之间的关系。**方法** 利用 Western blot 检测 AQP1-4 蛋白在 10 例先天性肾积水患儿 (年龄 62.3 ± 18.3 个月) 10 个肾组织和 6 例来自肾母细胞瘤手术切除患儿的正常肾脏组织 (年龄 62.7 ± 17.1 个月) 中的相对表达量。同时对患侧肾脏肾实质厚度和 GFR 进行评估。积水肾脏 AQP1-4 表达与 GFR 以及肾实质厚度之间进行 Pearson 相关分析检验。**结果** 肾积水组 AQP1-4 蛋白相对表达均明显低于正常组 ($P < 0.05$)。B 超测量术前积水侧肾脏肾实质厚度平均为 4.59 ± 2.25 mm。^{99m}Tc-DTPA 测定积水侧肾脏 GFR 较对侧肾脏明显下降 (40 ± 12 mL/min vs 105 ± 20 mL/min, $P < 0.05$)。积水组肾脏中 AQP1-4 蛋白相对表达量与肾实质厚度之间呈正相关,与患侧肾脏 GFR 之间亦呈正相关。积水侧肾脏肾实质厚度与 GFR 之间呈正相关。**结论** 先天性积水患儿肾脏 AQP1-4 蛋白表达下降,其表达量与肾实质厚度和肾脏 GFR 的变化呈正相关。 [中国当代儿科杂志,2011,13(11):878-882]

〔关键词〕 水通道蛋白; 先天性肾积水; 肾实质厚度; 肾小球滤过率; 儿童
〔中图分类号〕 R692.2 **〔文献标识码〕** A **〔文章编号〕** 1008-8830(2011)11-0878-05

Correlation of renal AQP1-4 protein expression with renal parenchyma thickness and glomerular filtration rate in children with congenital hydronephrosis

LI Zhen-Zhen, WANG Zhi-Min, XING Lu, ZHANG Hong, WEN Jian-Guo. Institute of Clinical Medicine of Henan Province, First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China (Wen J-G, Email: jgwen@zzu.edu.cn)

Abstract: Objective To study the relationship of renal aquaporin -1, -2, -3, and -4 (AQP1-4) expression with renal parenchymal thickness and glomerular filtration rate (GFR) in children with congenital hydronephrosis. **Methods** Renal tissue samples were obtained from 10 kidneys of 10 children (age: 62.3 ± 18.3 months) with hydronephrosis and who underwent Anderson-Hynes pyeloplasty. Renal control samples were obtained from 6 children (age: 62.7 ± 17.1 months) undergoing nephrectomy for nephroblastoma and were confirmed histologically as normal renal tissues. Renal parenchymal thickness of the hydronephrotic kidneys was measured by ultrasound preoperatively and was verified at operation. Renal GFR was assessed using ^{99m}Tc-DTPA scintigraphy preoperatively. Western blot was used to examine the expression of AQP1-4 in the renal tissues. The correlations of renal AQP1-4 expression with the renal parenchymal thickness and GFR were assessed by Pearson correlation analysis. **Results** The expression of AQP1-4 in the hydronephrotis group was markedly reduced compared to that in the control group ($P < 0.05$). The mean renal parenchymal thickness of the hydronephrotic kidney was 4.59 ± 2.25 mm measured by ultrasound preoperatively. The mean GFR of the obstructed kidney was significantly lower than that of the contralateral kidney in the hydronephrosis group (40 ± 12 mL/min vs 105 ± 20 mL/min; $P < 0.05$). The expression of AQP1, 2, 3 and 4 was positively correlated with preoperative renal GFR and renal parenchymal thickness in the hydronephrosis group ($P < 0.05$). Renal parenchymal thickness was positively correlated with renal GFR ($P < 0.05$). **Conclusions** The expression of renal AQP1-4 is reduced in children with congenital hydronephrosis. The expression levels of AQP1-4 are positively correlated with renal parenchymal thickness and GFR. [Chin J Contemp Pediatr, 2011, 13 (11):878-882]

Key words: Aquaporin; Congenital hydronephrosis; Renal parenchymal thickness; Glomerular filtration rate; Child

[收稿日期] 2011-05-31; [修回日期] 2011-06-27
[基金项目] 国家自然科学基金(批准号:30571931); 河南省医学科技攻关计划资助项目(200801002); 郑州市技术与开发经费支持项目(074SGHH32262)。
[作者简介] 李真珍,女,博士,主治医师。
[通信作者] 文建国,教授。

肾盂输尿管连接部梗阻(ureteropelvic junction obstruction, UPJO)是导致新生儿非生理性肾积水最常见的原因^[1]。梗阻侧肾脏的早期改变是集合管扩张,随着梗阻程度的加重,出现肾皮质变薄、肾小球和肾小管数目减少或部分肾小球萎缩^[2]。梗阻解除后常见稀释性多尿,梗阻侧肾脏尿量增加和比重下降,重者可引起全身电解质紊乱^[3]。尿路梗阻同时也会出现尿液浓缩能力的损害,严重病例最终会发展成肾源性尿崩症。引起积水肾脏浓缩稀释功能下降的分子生物学机制至今尚未阐明。文献报道单侧输尿管和双侧输尿管梗阻导致严重的肾脏水道蛋白(aquaporin, AQP)表达失调^[4-5]。AQP属于膜蛋白家族,作为对水专一的通道蛋白发挥作用。肾脏内表达最多的是AQP1-4^[6]。AQP1大量分布在肾近端小管和髓袢降支细段,而AQP2存在于集合管顶质膜内,是加压素调节集合管水通透性的主要靶物质。水分通过集合管主细胞基底侧膜进行转运主要通过AQP3和AQP4进行调节。

目前有关AQP与梗阻侧肾脏实质厚度变化和尿液浓缩机制障碍的研究仍集中在动物模型,对人类先天性肾积水中AQP的研究为数不多,特别是有关先天性积水患儿积水肾脏中AQP1-4蛋白的表达与积水肾脏实质厚度和肾脏功能之间关系的研究,国内外尚未见报道。本课题组的前期研究证明AQP1-4在肾积水肾脏和尿液中表达显著下降,并发现尿中AQP2的表达与尿浓缩稀释功能密切相关^[7]。但是,AQP1-4的表达下降与肾功能下降,尤其是与临床常用的反映肾功能的肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)之间的关系尚不完全清楚。本研究旨在观察先天性积水肾脏中AQP1-4的表达与肾实质厚度变化和GFR变化之间的关系,探讨AQP1-4在肾积水发生、发展中的作用。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集2009年8月至2010年8月于郑州大学第一附属医院接受肾盂成形术和肾造瘘术,经手术后病理证实的先天性UPJO肾积水患儿10例(肾积水组),男6例,女4例;年龄 62.3 ± 18.3 个月。病变部位均为左侧肾脏。首发症状分别为:胎儿肾积水2例,腹部包块2例,腹痛5例,腹胀1例。所有患儿均无泌尿系感染。行肾盂成形术前患儿均接受B超(检测肾实质厚度)和静脉肾盂造影检查。同时接受核素^{99m}Tc-DTPA肾动态显像对患侧GFR进行

评估。手术过程中对肾积水程度进行再次评估,观察肾实质厚度。选定取材部位的标准是:行肾盂成形术时进行肾造瘘的部位,即肾下极肾实质最薄处,留取约5 mm×5 mm×3 mm的肾组织一块,重量约为100 mg。另选取6例肾母细胞瘤患儿的正常肾组织作为对照,其中男4例,女2例,年龄 62.7 ± 17.1 个月。本研究经医院伦理委员会批准,患儿家属签署知情同意书。新鲜标本即时取材,所有积水肾脏组织和正常肾脏组织均一分为二,一部分置于-80℃低温冰箱保存,留待进行AQP1-4的Western blot分子生物学检测;一部分经4%多聚甲醛固定,石蜡包埋,连续5 μm厚切片,苏木精-伊红(HE)染色后行病理学检查。

1.2 B超测定积水肾脏实质厚度

所有患儿入院后即常规行彩色多普勒超声检查,记录术前梗阻侧肾脏实质的平均厚度,采用美国GE公司vivid7型尖端彩色超声诊断仪,腹部凸阵探头,频率为3.5 MHz,取样容积与血管角度小于或等于30度。受检者平卧位,侧腰部肾长轴切面上测量上下极实质厚度(肾上下极至集合系统上下极);俯卧位在经肾门短轴切面上测量肾外侧缘实质厚度(肾外侧缘至集合系统外侧缘),在肾前后径最大处测量肾前面、后面实质厚度^[8]。每一切面探查3次,取其平均值为梗阻侧肾脏的实质厚度^[9]。手术中放出积水,肾脏回缩后测量肾实质平均厚度,以验证术前B超测定的梗阻侧肾脏实质厚度。

1.3 ^{99m}Tc-DTPA测量积水肾脏肾功能

仪器为美国GE公司的GE Hawkeye双探头SPECT仪,采用低能高分辨准直器。注射前、后分别用探头测量注射器(注射器距离探头30 cm)的1 min放射性计数。患儿于检查前30 min饮水500 mL,取仰卧位,探头尽量贴近患儿腰背部,使双肾及部分膀胱在探头视野内,肘静脉“弹丸”式注射^{99m}Tc-DTPA约5~8 mCi,立即进行肾动态显像,灌注像(30 s)采集60帧,摄取和排泄像(帧/30 s)采集40帧。用感兴趣区(ROI)技术处理原始图像,同时按仪器上的Gates法处理程序测得分肾的GFR。

1.4 Western blot法检测肾脏AQP的表达

将积水肾脏及正常肾脏组织剪碎,用组织蛋白提取液匀浆后,提取膜蛋白,应用蛋白分析试剂(Bio-Rad, USA)测定蛋白浓度。50 μg蛋白质溶于蛋白上样缓冲液中煮沸变性3 min,行12%十二烷基磺酸钠-聚丙烯酰胺电泳(SDS-PAGE),浓缩胶5%,80 V,样品入分离胶后150 V,90 min。硝酸纤维素膜100 V电转120 min;5%脱脂奶粉室温封闭

60 min;将硝酸纤维素膜与稀释为 1:100 的兔抗 AQP1,2,3 和 4 多克隆抗体(购自美国 Santa Cruz 公司)在室温下作用 2 h,TBST 洗膜后再与碱性磷酸酶标记的 1:1000 山羊抗兔二抗(中山生物试剂公司)作用 2 h,洗膜后经增强化学荧光发光法(ECL)显影(购自美国 Santa Cruz 公司)。结果采用 Image J 软件进行灰度扫描,相对表达量以灰度面积积分与内参照 β -actin 的比值计算。

1.5 统计学分析

应用 SPSS 13.0 统计软件包进行统计学处理。计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组均数之间的比较用独立样本的 t 检验。积水肾脏中 AQP1-4 蛋白的相对表达量与^{99m}Tc-DTPA 测定的 GFR 及积水肾脏肾实质厚度之间进行 Pearson 相关分析检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 Western blot 检测两组肾组织 AQP1-4 蛋白表达

肾积水组 AQP1-4 蛋白相对表达均明显低于正常肾组织组,两组比较差异均有统计学意义,见表 1 和图 1。

表 1 AQP1-4 蛋白在正常组和肾积水组肾组织中的表达 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	AQP1	AQP2	AQP3	AQP4
正常组	6	0.74 $\pm$ 0.21	0.84 $\pm$ 0.19	0.82 $\pm$ 0.20	0.82 $\pm$ 0.14
肾积水组	10	0.40 $\pm$ 0.14	0.48 $\pm$ 0.18	0.47 $\pm$ 0.21	0.55 $\pm$ 0.22
t 值		3.910	3.796	3.282	2.678
P 值		0.0016	0.0020	0.0054	0.018

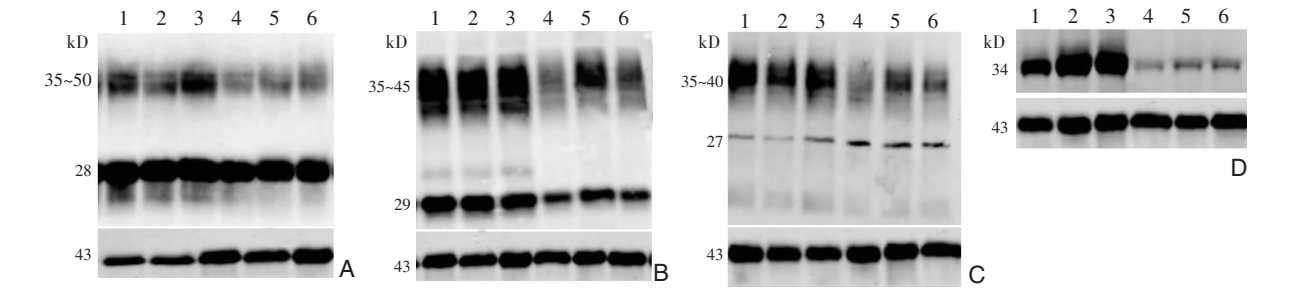


图 1 AQP1-4 蛋白在两组肾组织的表达 AQP1-4 蛋白分别位于 28 kD 和 35~50 kD 处(A)、29 kD 和 35~45 kD 处(B)、27 kD 和 35~40 kD 处(C)和 34 kD(D)处, β -actin 位于 43 kD 处。1,2,3 道:正常组;4,5,6 道:肾积水组。

3 讨论

先天性肾积水在新生儿的发生率约为 1%^[10]。

2.2 肾积水患儿术前测量患侧肾脏肾实质厚度

先天性肾积水患儿术前 B 超测量患侧肾脏肾实质厚度为 1.8~8.5 mm,平均为 4.59 $\pm$ 2.25 mm。术中放水后测量肾实质厚度为 1.8~9.8 mm,基本符合术前 B 超测得的数据。

2.3 术前^{99m}Tc-DTPA 测定肾积水患儿 GFR

患儿患侧肾脏 GFR 为 24.0~56.7 mL/min,平均 40 $\pm$ 12 mL/min。对侧肾脏 GFR 为 84.1~118.1 mL/min,平均 105 $\pm$ 20 mL/min。患侧肾脏 GFR 较对侧明显下降($t = 8.838, P < 0.05$)。

2.4 AQP1-4 蛋白表达与积水侧肾脏肾实质厚度的相关性分析

相关性分析结果显示,AQP1-4 蛋白相对表达量与积水侧肾脏肾实质厚度之间的相关系数(r)分别为 0.754、0.724、0.726 和 0.716,均 $P < 0.05$,说明积水肾脏中 AQP1-4 蛋白表达量与肾实质厚度之间呈正相关。

2.5 AQP1-4 蛋白表达与积水侧肾脏 GFR 的相关性分析

相关性分析结果显示,AQP1-4 蛋白相对表达量与积水侧肾脏 GFR 之间的 r 分别为 0.690、0.705、0.691 和 0.750,均 $P < 0.05$,说明积水肾脏中 AQP1-4 蛋白表达量与患侧肾脏 GFR 之间呈正相关。

2.6 积水侧肾脏肾实质厚度与 GFR 的相关性分析

相关性分析结果显示,积水侧肾脏肾实质厚度与肾脏 GFR 之间的 r 为 0.728, $P < 0.05$,说明积水侧肾脏肾实质厚度与 GFR 之间呈正相关。

肾小管功能异常在梗阻性肾病中较为常见,其表现为尿液浓缩能力下降。

先天性肾积水尿路梗阻发生后肾集合系统扩张造成髓质内血管伸长、肾实质受压缺血,出现不可

逆的肾组织萎缩与硬化。研究显示尿路梗阻引起肾内缩血管物质活性增强,导致肾组织缺血缺氧,发生机代谢障碍和形态结构变化^[11]。先天性肾积水多由输尿管不全梗阻引起,且梗阻程度个体差异较大,单侧输尿管不全梗阻对肾形态改变的影响仍存在争议^[12]。有学者对新生鼠输尿管不全梗阻后肾脏形态变化进行了观察,发现严重梗阻组的肾盂扩张程度明显较轻度梗阻组严重,并见肾实质明显萎缩^[12]。肾小球密度出现明显异常时,肾间质改变会明显增加^[13]。近年来关于积水肾脏肾功能变化和组织学变化之间存在很多的争论。对于人类先天性积水肾脏形态学和功能学的变化及其之间的关系更需要作进一步的调查研究。

本研究术前使用B超测得积水肾脏肾实质厚度,并在术中对照放水后的积水肾脏肾实质厚度进行验证,增加了检查结果的可靠性。B超是目前临床最常用的评估肾积水的方法之一^[14]。它能精确地测量肾实质的厚度,肾实质厚度在不同个体、同一个体的不同部位有较大差别,以肾外侧缘为最厚,肾后面最薄^[15]。本研究每例患儿均同时在不同的部位测量肾实质厚度3次,取其平均值,这个数值基本能反映肾脏实质病变的程度。此时测得的肾实质厚度及其变化在一定程度上能够反映肾脏的病理改变。本研究测量结果显示积水肾脏肾实质厚度范围为1.8~8.5 mm,而有文献报道该年龄区间正常肾实质厚度为1.02~1.24 cm^[15]。因此,推测该组积水患儿肾脏肾实质厚度明显变薄。但在今后的研究中,应该在选取同年龄节段的正常儿童同时进行肾实质厚度的测量,以及对侧未梗阻肾脏的肾实质厚度测量,以增加结果的可靠性。

本研究还利用^{99m}Tc-DTPA技术对积水肾脏GFR进行了测定,结果发现患侧肾脏GFR明显小于健侧肾脏GFR,而且该数值较同年龄组小儿同侧正常肾脏GFR也明显降低。GFR是检测肾功能,尤其是肾小球滤过功能的一个重要指标^[16]。传统方法多通过检测血尿素氮和血肌酐等指标来反映和估计GFR。目前临床多选用^{99m}Tc-DTPA核素肾动态显像来观察肾脏情况。有研究显示,随着肾积水程度的加重,肾功能指标逐渐下降,重度肾积水患儿肾功能明显低于轻、中度肾积水者^[17]。^{99m}Tc-DTPA还可以计算出每侧肾脏的GFR。从GFR值的变化,可以明确积水对于患侧肾脏功能是有一定影响的。由于本病例研究数目有限,没有对积水程度再进行分类,所以有关积水程度对GFR的影响目前尚不明确。但是有文献资料证实随积水程度的加重,GFR是逐渐

下降的^[18]。在之后的研究中,需要进一步补充病例数,将其按照梗阻侧GFR的高低进行分组,这样更有助于观察积水程度与肾功能变化之间的关系。

AQP1-4作为肾脏内主要负责水转运的通道蛋白,对于维持肾脏正常的浓缩稀释功能发挥着重要的作用。有报道称大鼠24 h双侧输尿管梗阻和解除梗阻后的长时间内AQP1-3表达持续下调,伴随长时间多尿和尿液浓缩能力的损害^[6]。对人为造成单侧输尿管部分梗阻的新生鼠肾脏的研究发现,AQP1-4表达下调并且伴随肾脏浓缩稀释功能的严重损害^[19]。有关AQP1-4的表达变化与患儿肾功能损害、肾实质萎缩之间关系的研究,目前国内外尚无报道。

综合之前B超对积水肾脏肾实质厚度的测定,利用统计学相关性分析,本研究结果发现,积水肾脏的肾实质厚度与AQP1-4蛋白相对表达量之间存在明显的正相关性,即随着积水肾脏肾实质厚度的变薄,AQP1-4蛋白相对表达量降低。AQP1-4蛋白的相对表达量随着肾实质厚度的萎缩而降低,可以推测AQP1-4蛋白的相对表达量从某种程度上或许也反映积水肾脏的萎缩性改变。患侧肾脏GFR与患侧肾脏AQP1-4蛋白相对表达量之间的相关性研究显示两者存在正相关性,即AQP1-4蛋白的表达是随着肾脏GFR的变化而变化,随着肾功能的不断恶化,AQP1-4蛋白的表达逐渐降低。这说明AQP1-4和GFR都可能是肾功能损害的早期检测指标。这也从某种程度上说明肾积水造成患儿肾功能持续恶化的原因,可能与肾脏内的某些转运水分的蛋白分子有关系,这也与动物实验研究结果保持一致。同时本研究利用 β -actin作为内参照来检测AQP1-4在积水肾组织中的表达,结果发现 β -actin是不随实质厚度和GFR变化而变化的,而AQP1-4的表达则不同。但是本研究所检测到的AQP1-4蛋白表达水平的下降,究竟是功能损伤所致还是组织本身质量的下降所引起,还需要在以后的研究中做进一步的探讨。

本研究结果显示B超测得的积水肾脏实质厚度与积水肾脏GFR之间存在正相关,这也与Zhang等^[20]研究结果相符。提示积水肾脏的组织学改变与肾功能的损害有一定的联系,但是具体的机制还需要进一步研究证实。AQP1-4蛋白表达的变化与肾实质厚度的正相关性及其与患侧肾脏GFR的正相关性,为进一步了解肾实质越薄肾脏尿液浓缩稀释功能越差现象的机制研究提供了客观依据。AQP1-4作为肾脏内存在的与水转运有关的重要通

道蛋白,在积水肾脏病程发展过程中可能与肾脏形态方面和功能方面的改变有着直接的关系,但其具体的影响机制还需要进一步的研究。

[参 考 文 献]

[1] Callen PW. Ultrasonography in obstetric and gynecology[M]. 4th ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2000: 7.

[2] 文建国. 新生鼠输尿管不全梗阻后肾盂压力和肾脏形态变化的观察[J]. 中华小儿外科杂志, 2002, 23(4): 344-347.

[3] 文建国, 王贵宪, 李真珍. 幼鼠双侧输尿管梗阻 24h 后肾脏水通道蛋白 1-4 的变化[J]. 中华小儿外科杂志, 2007, 28(10): 545-549.

[4] Li C, Wang W, Knepper MA, Nielsen S, Frøkier J. Downregulation of renal aquaporins in response to unilateral ureteral obstruction[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2003, 284(5): F1066-F1069.

[5] Li C, Wang W, Kwon TH, Isikay L, Wen JG, Marples D, et al. Downregulation of AQP1, -2, and -3 after ureteral obstruction is associated with a long-term urine-concentrating defect[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2001, 281(1): F163-F171.

[6] 李真珍, 文建国, 张红, 李文才, 王焱, 杨珂. 轻度肾积水儿童肾脏水通道蛋白 2、3 和 4 的表达[J]. 实用儿科临床杂志, 2007, 22(22): 1751-1752.

[7] 文建国, 王炎, 李真珍, 张国贤, 王庆伟, 杨黎, 等. 先天性肾积水肾脏及其尿液中水通道蛋白 2 表达的相关性研究[J]. 中华小儿外科杂志, 2009, 30(2): 86-90.

[8] 文建国, 李真珍, 范应中, 张谦, 张红, 张国贤, 等. 先天性积水肾脏组织中水通道蛋白 1-4 mRNA 表达与肾实质厚度变化的相关性研究[J]. 中华泌尿外科杂志, 2009, 30(4): 14-17.

[9] Bobrik II, Dugan IV. The anatomy of human kidneys in ultrasonic study[J]. Vrach Delo, 1991, (5): 73-76.

[10] McDill BW, Li SZ, Kovach PA, Ding L, Chen F. Congenital progressive hydronephrosis (cph) is caused by an S256L mutation in aquaporin-2 that affects its phosphorylation and apical membrane accumulation[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2006, 103(18): 6952-6957.

[11] 林善铤. 肾素、血管紧张素(RA)系统与临床[J]. 中华肾脏病杂志, 1989, 5(4): 228.

[12] Thornhill BA, Burt LE, Chen C, Forbes MS, Chevalier RL. Variable chronic partial ureteral obstruction in the neonatal rat: a new model of ureteropelvic junction obstruction[J]. Kidney Int, 2005, 67(1): 42-52.

[13] Huang WY, Peters CA, Zurakowski D, Borer JG, Diamond DA, Bauer SB, et al. Renal biopsy in congenital ureteropelvic junction obstruction: evidence for parenchymal maldevelopment[J]. Kidney Int, 2006, 69(1): 137-143.

[14] 肖永志, 周启昌, 章鸣, 彭清海, 范平, 云正芬, 等. 产前超声诊断胎儿泌尿系统发育不良的临床价值[J]. 中国当代儿科杂志, 2009, 7(11): 593-595.

[15] 文建国, 周玉清, 文兰田. B 超测定正常儿童肾脏大小和形态[J]. 河南医学研究, 1995, 4(2): 168-171.

[16] Perrone RD. Means of clinical evaluation of renal disease progression[J]. Kidney Int Suppl, 1992, 36: S26-S32.

[17] 郑向红, 宋广义, 王社教, 刘清娥. 肾动态显像在小儿先天性肾积水中的临床应用[J]. 中国临床医学影像杂志, 2000, 11(6): 418-420.

[18] 姜立新, 郭宗远, 吴荣德, 于启海, 刘占峰. 99mTc-DTPA 肾动态显像评价新生儿肾积水肾功能[J]. 中华核医学杂志, 2004, 24(2): 110-112.

[19] Shi Y, Li C, Thomsen K, Jørgensen TM, Knepper MA, Nielsen S, et al. Neonatal ureteral obstruction alters expression of renal sodium transporters and aquaporin water channels[J]. Kidney Int, 2004, 66(1): 203-215.

[20] Zhang PL, Peters CA, Rosen S. Ureteropelvic junction obstruction: morphological and clinical studies[J]. Pediatr Nephrol, 2000, 14(8-9): 820-826.

(本文编辑:徐福兰)