

DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.01.042

· 专论与综述 ·

中医药防治腹膜纤维化的研究进展*

张 敏¹ 赵菁莉^{2△}

(1 天津中医药大学 天津 300193; 2 天津中医药大学第一附属医院 天津 300193)

摘要:腹膜透析是治疗终末期肾脏病较为有效的方法之一,但是腹膜长期暴露于非生理性的腹膜透析液中(低 pH、高浓度葡萄糖以及高渗透压等)会致腹膜纤维化,从而导致腹膜结构和功能的丧失,这是患者放弃腹膜透析的原因之一。现代药理学实验证明,中医药对于腹膜纤维化的防治研究主要集中在腹膜间皮细胞的上皮间质转化方面,通过对细胞因子的作用,保护和/或改善腹膜间皮细胞的功能防治腹膜纤维化。

关键词: 腹膜纤维化;腹膜间皮细胞;腹膜透析;中医药

中图分类号: R692.5, R459.5 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2014)01-166-03

The Research Progress of Using Chinese Medicine on Controlling Peritoneal Fibrosis*

ZHANG Min¹, ZHAO Jing-Li^{2△}

(1 Tianjin Medical University, Tianjin, 300193, China;

2 First Hospital Affiliated to Tianjin Medical University, Tianjin, 300193, China)

ABSTRACT: Peritoneal dialysis is one of the effective way of treating end-stage kidney diseases, but the peritoneal that exposures in the Peritoneal dialysis fluid of Non physiological long terms (low pH, High concentration of glucose and High osmotic pressure) can make the patients cause the Peritoneal fibrosis, further lead to the loss in the structure and function of the peritoneal, this is one of the reasons that the patients give up the Peritoneal dialysis. Modern pharmacology experiment prove that The Research Progress of using Chinese Medicine on controlling Peritoneal Fibrosis mainly concentrate on Peritoneal mesothelium cell epithelium interstitial transformation, By the effect on the cell factor, protecting and/or improving the peritoneal mesothelium cell function control peritoneal fibrosis.

Key words: Peritoneal fibrosis; Peritoneal mesothelium cell; Peritoneal dialysis; Traditional Chinese medicine

Chinese Library Classification(CLC): R692.5, R459.5 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2014)01-166-03

腹膜透析是尿毒症患者替代治疗的重要手段, 现已经历了 20 余年的发展^[1]。目前在终末期肾衰竭患者中选择腹膜透析疗法的呈持续、快速增长趋势。但随着长程腹膜透析的延续, 其并发症即腹膜纤维化所导致的腹膜超滤衰竭(UFF)成为困扰腹膜透析远期疗效的最主要问题。本文就中医药在防治腹膜纤维化方面的应用作一概述^[2]。

1 腹膜纤维化的病理因素

1.1 腹膜纤维化与诸多因素相关

诸多研究表明高糖腹膜透析液因其非生物相容性、低 pH 值、尿毒症毒素及腹膜相关性腹膜炎等诸多性质常导致腹膜纤维化综合征的发生, 并且成为主要危险因素^[3]。反复腹腔感染导致腹膜损伤, 使腹膜间皮细胞裸露, 促进新生血管形成; 细胞外基质 (ECM) 过度积聚, 与 ECM 降解蛋白酶如 PAI、MMPs/TIMP 等有关; 相关细胞因子刺激腹膜纤维增生, 如

TGF- β 1、PDGF、IL-1、TNF- α 等。

1.2 腹膜上皮-间叶转化(EMT)是腹膜纤维化的主要病理过程

目前涉及腹膜透析相关腹膜纤维化的研究, 主要集中在腹膜纤维蛋白改变和腹膜间皮细胞的上皮间叶转化等方面。邵维斌等^[4]提出对于长期腹膜透析患者来说, 其腹膜间皮细胞的上皮细胞表型会慢慢丢失, 主要为 E-钙粘蛋白(E-cadherin)、细胞角蛋白等表达下降, 这些, 并且 snail 蛋白、 α -平滑肌肌动蛋白(α -SMA)等表达渐渐升高, 即其获得肌纤维母细胞样的特性, 更易发生腹膜纤维化, 他们称之为上皮-间叶转化^[5-6]。Loureiro J 等^[7]研究发现高糖腹膜透析液可以诱导人腹膜间皮细胞转化生长因子(transforming growth factor- β 1, TGF- β 1)等产生增加, 这些致纤维化因子和胞外基质纤维连接蛋白(fibronectin, FN)、IV 型胶原等, 其合成的几率也逐渐升高, 共同参与腹膜纤维化的发生。

王立瑞^[8]等研究发现研究发现腹膜间皮细胞 TGF- β 1、

* 基金项目: 天津市自然科学基金项目(10JCYBJC12100)

作者简介: 张敏(1986-), 女, 硕士研究生, 研究方向: 中医内科

△ 通讯作者: 赵菁莉, Tel: 022-27432783, E-mail: zh.doctor@163.com

(收稿日期: 2013-03-29 接受日期: 2013-04-23)

FN 基因和蛋白水平的表达可以在高糖溶液的刺激下发生上调,且证实与葡萄糖浓度呈依赖正比关系。TGF- β 1 曾被证实为是一种重要的致纤维化细胞因子,在腹膜透析纤维化中起着至关重要的作用。TGF- β 1 促进腹膜纤维化的发生主要体现在两个方面,一是其可以增加细胞外基质(ECM)的合成,第二个因为 TGF- β 1 可以减少细胞外基质的降解^[9]。

1.3 腹膜水通道蛋白的病理改变是腹膜纤维化所致腹膜水交换障碍的重要机制

目前研究^[10]认为水通道蛋白 1(aquaporin-1)是腹膜跨细胞水转运的主要通道, AQP-1 在腹膜间皮细胞的表达及其结构或功能异常,均可改变腹膜透析的水超滤,这也可能是发生超滤衰竭的原因之一。陈生晓等^[11]提出 AQP-1 在腹膜组织中起着水转运的重要作用,是腹膜透析过程中水超滤的一个重要因子,因此保护腹膜 AQP-1 结构与功能已成为腹膜透析中的一个重要问题。

2 腹膜透析对 AQP-1 表达的影响

多种因素可以影响 AQP1 在腹膜的表达,其中腹膜透析是最重要的因素。如高渗腹膜透析液对腹膜 AQP1 的表达有较强的影响,目前研究显示体外培养的大鼠腹膜间皮细胞的细胞膜 AQP1 在葡萄糖或甘露醇等高渗刺激下的表达量可显著增加^[12-13],国外通过研究体外培养的人腹膜间皮细胞,也得出了类似的结论^[14],因而了解 AQP-1 在腹膜上的表达机制对腹膜透析超滤衰竭的研究有重要的作用。Honda 等^[15]研究指出长期腹膜透析患者 AQP1 表达的部位上有其晚期糖基化产物(AGE)的积聚,同时也发现腹膜透析患者的腹膜以及腹膜毛细血管壁存在糖化反应产物,而且经过大量的研究证实腹透超滤量与腹膜血管壁 AGE 的沉积呈负相关关系。因此长期腹膜透析通过糖基化机制从而改变 AQP-1 的分子结构或单个水通道的功能,这可能就是导致腹膜透析患者腹透超滤衰竭的原因之一。

3 中医药防治腹膜纤维化的研究

当前中医药对腹膜纤维化的防治研究主要集中在腹膜间皮细胞的上皮间叶转化方面,较少深入到腹膜间皮细胞和毛细血管内皮细胞的水通道蛋白表达及其与腹膜纤维化的相互关系等研究层次。

3.1 细胞培养实验研究

黄芪注射液能抑制由 Ang II 刺激的腹膜间皮细胞纤溶酶原激活物抑制物(PAI-1)基因及蛋白表达的提升,具有一定的控制细胞外基质降解酶系统的作用,徐家云^[16]等研究表明黄芪注射液防治腹膜纤维化发生与发展的作用,多数是通过其抑制 PAI-1 的表达,减少腹膜间皮细胞外基质的过度沉积来实现的。

下调 TGF- β 1 的表达而抑制细胞外基质的沉积可能是虫草菌拮抗腹膜纤维化的机制之一。王立瑞^[17]等研究指出虫草菌液长期刺激会引起腹膜间皮细胞(RPMC)的 TGF- β 1 和 FN 表达明显下降。其机制可能是经虫草菌液干预后,RPMC 上的 TGF- β 1 的表达量可明显下调,细胞外基质成分 FN 的沉积逐渐减少。大量的研究曾证实^[18]过多的 ECM 的积聚是形成腹膜纤维化的结构基础, FN 是 ECM 的主要成分之一,因此虫

草通过降低 RPMC 上的 TGF- β 1 的表达,间接减少 ECM 的大量积聚,进而延缓腹膜纤维化的发展。

丹参酮 IIA 具有抗腹膜纤维化的作用。于立杰^[17]等提出丹参酮 IIA 可显著抑制腹膜透析液诱导的腹膜间皮细胞上 HPMCs VEGF 和 TGF- β 过表达的作用,从而提示丹参酮 IIA 具有潜在阻止腹膜纤维化发生和发展的作用。

杜飞^[18]等认为灯盏花素保护腹膜间皮细胞和拮抗腹膜纤维化的作用机制可能与其抑制间皮细胞分泌 TGF- β 1,同时拮抗 PDS 对腹膜间皮细胞增殖活性的抑制作用有关。

3.2 腹膜透析动物实验研究

扶肾颗粒可促进 HGF 的表达,从而抑制腹膜纤维化的发生。扶肾颗粒可促进 HGF 的表达,从而抑制腹膜纤维化的发生。杨洪涛^[19]教授等研究发现扶肾颗粒可以抑制大鼠腹膜间皮细胞上的促纤维化因子 CTGF、TGF- β 1、IL-6 等的表达,同时使抗纤维化因子如 BMP-7、HGF 的表达升高,进而抑制腹膜透析相关腹膜纤维化的发生,从而改善腹膜透析效用。因此表明扶肾颗粒可使腹膜透析的大鼠肾功能损伤程度降低,进而保护其残存的肾功能,同时使腹膜透析大鼠的超滤量及葡萄糖转运量得到明显的调节。

升清降浊胶囊因其益气升清、通腑降浊、活血化瘀的功用,常常用于治疗慢性肾功能不全的病人,在临床上的疗效甚好。苏宝林^[20]等研究实验结果表明,升清降浊胶囊可显著使腹膜纤维化大鼠的腹膜间皮细胞上的 HMGB1、TGF- β 1 的表达水平降低,这也是升清胶囊延缓腹膜透析纤维化进程的作用机制之一。他们经过大量的实验研究证实升清降浊胶囊的药物浓度越高,其下调作用越明显,进而显示升清胶囊可明显抑制高糖及 LPS 对腹膜的炎性损伤,延缓腹膜纤维化的发生发展。

众所周知,黄芪常被用于腹膜透析液中的临床和实验研究,应该与其补气固表、利水消肿的功效有关。舒静^[21]等研究发现在大鼠腹膜功能检测中,添加黄芪注射液的透析组超滤量和尿素氮清除率比模型组明显升高,提示黄芪可部分拮抗腹透液对大鼠腹膜间皮细胞结构和功能的负面影响,其可能的作用机制是维持腹膜间皮细胞数目和功能的稳定、进而延缓腹膜间皮细胞纤维化的发展进程。

丹参注射液也常因其活血化瘀、通脉养心的功用常用于延缓大鼠腹膜纤维化进程的研究中。何伟明^[22]等研究结果证实应用丹参注射液的大鼠腹膜纤维化组可使其腹膜纤维化的发生率明显降低。他们分析其可能的作用机制可能应该是通过保护腹膜间皮细胞,抑制腹膜间皮细胞上的 TIMP-1 表达,使 MMP9 的作用增强,从而起到抗炎、抗纤维化、抗氧自由基的作用^[23]。

3.3 调控腹膜水通道蛋白表达的研究

目前关于调控腹膜水通道蛋白表达的研究主要在西医方面,而应用中医药干预腹膜水通道蛋白表达的研究较少,如有研究发现具有调节水通道蛋白作用的因素有激素、神经递质和细胞因子等,如糖皮质激素能上调 AQP1 的表达,而表皮生长因子(EGF)和 TNF- α 能下调 AQP1 的表达。如 Stoenoiu^[24]等研究发现大鼠经大剂量激素刺激后,因为糖皮质受体在腹膜上有所表达,腹膜毛细血管内皮 AQP1 表达增加,其表现为腹膜净超滤量明显增加,从而表明可以应用药物来调节 AQP1 的表达量,进而增加腹透患者的腹膜超滤,延缓腹膜纤维化的发展。

4 小结

综上所述,中医药对于腹膜纤维化的防治研究主要集中在腹膜间皮细胞的上皮间质转化方面,通过对细胞因子的作用,保护和/或改善腹膜间皮细胞的功能防治腹膜纤维化。但中医药对腹膜纤维化过程中水通道蛋白表达进行调控的研究国内鲜有报道,因此,应用中医药通过早期阻抑促腹膜纤维化,进行调控腹膜间皮细胞和毛细血管内皮细胞水通道蛋白表达,重建腹膜水交换平衡的机制还待进一步研究和证实。

参考文献(References)

- [1] Thodis E, Passadakis P, Vargemesis V, et al. Peritoneal dialysis: better than, equal to, or worse than hemodialysis Data worth knowing before choosing a dialysis modality[J]. *Perit Dial Int*, 2001, 21(1): 25-35
- [2] Mendelssohn DC. Peritoneal dialysis and the future: the role of peritoneal dialysis in the overall management of end-stage renal disease[J]. *Blood Purif*, 2003, 21: 20-28
- [3] 陈利涛, 何劲松. 中药在防治腹透相关性腹膜纤维化中的作用[J]. *吉林中医药*, 2011, 31(4): 370-372
Chen Li-tao, He Jin-song. The effect of the Chinese medicine in the prevention and control of abdominal peritoneal fibrosis[J]. *Jilin traditional Chinese medicine*, 2011, 31(4): 370-372
- [4] 邵维斌, 荀康, 李忻, 等. 高浓度葡萄糖诱导大鼠腹膜间皮细胞上皮-间叶转化[J]. *实用临床医药杂志*, 2010, 14(17): 4-7
Shao Wei-bin, Xun Kang, Li Xin, et al. High concentration of glucose induced rat peritoneal mesothelium cell epithelium-mesenchymal transformation[J]. *Practical clinical medicine magazine*, 2010, 14(17): 4-7
- [5] Vargha R, Endemann M, Kratochwill K. Ex vivo reversal of in vivo transdifferentiation in mesothelial cells grown from peritoneal dialysate effluents[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2006, 21: 2943
- [6] Aroeira LS, Aguilera A, Sánchez-Tomero JA, et al. Epithelial to Mesenchymal Transition and Peritoneal Membrane Failure in Peritoneal Dialysis Patients: Pathologic Significance and Potential Therapeutic Interventions[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2007, 18: 2004
- [7] Loureiro J, Aguilera A, Selgas R, et al. Blocking TGF- β 1 protects the peritoneal membrane from dialysate-induced damage [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2011, 22(9): 1682-1695
- [8] 王立瑞, 黄海东, 蒋更如, 等. 虫草菌液对高糖作用下大鼠腹膜间皮细胞转化生长因子 β 1 和纤维连接蛋白表达的影响[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2011, 12(6): 493-496
Wang Li-rui, Huang Hai-dong, Jiang Geng-ru, et al. the influence on Chinese caterpillar fungus bacteria liquid on the rat peritoneal mesothelium cell transformation under the action of high sugar of growth factor β 1 and fiber connection protein expression of HFCL [J]. *Chinese journal of combination of traditional Chinese and western medicine nephropathy*, 2011, 12(6): 493-496
- [9] Margetts PJ, Oh KH, Kolb M. Transforming growth factor -beta: importance in long-term peritoneal membrane changes. *Perit Dial Int*, 2005, 25(Suppl 3): S15- S17
- [10] Goffin E, Combet S, Jamar F, et al. Expression of aquaporin-1 in a long-term peritoneal dialysis patient with impaired transcellular water transport. *Am J Kidney Dis*, 1999, 33(2): 383-388
- [11] 陈生晓, 任昊, 刘郑荣, 等. 水通道蛋白 1 在腹膜透析中的作用[J]. *新医学*, 2008, 39(4): 279
Chen Sheng-xiao, Ren Hao, Liu Deng-rong, et al. The effect of Aquaporin 1 in the peritoneal dialysis[J]. *The new medical*, 2008, 39(4): 279
- [12] 陈生晓, 任昊, 刘郑荣, 等. 腹透液对大鼠腹膜间皮细胞水通道蛋白 1 表达的影响[J]. *解放军医学杂志*, 2008, 33(1): 72-74
Chen Sheng-xiao, Ren Hao, Liu Deng-rong, et al. Abdominal transparent liquid to rat peritoneal mesothelium cell aquaporin 1 the influence of expression [J]. *The people's liberation army medical journal*, 2008, 33(1): 72-74
- [13] Kuboshima S, Ogimoto G, Sakurada T, et al. Hyperosmotic stimuli induces recruitment of aquaporin-1 to plasma membrane in cultured rat peritoneal mesothelial cells[J]. *Adv Perit Dial*, 2001, 17: 47-52
- [14] Lai KN, Li FK, Lan HY, et al. Expression of aquaporin-1 in human peritoneal mesothelial cells and its upregulation by glucose in vitro [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2001, 12(5): 1036-1045
- [15] Honda K, Nitta K, Horita S, et al. Accumulation of advanced glycation end products in peritoneal vasculature of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients with low ultrafiltration. *Nephrol Dial Transplant*, 1999, 14: 1541
- [16] 徐家云, 刘章锁, 马沙, 等. Ang II 对大鼠腹膜间皮细胞 PAI-1 表达的影响及黄芪的干预作用 [J]. *重庆医科大学学报*, 2010, 35(9): 1336-1338
Xu Jia-yun, Liu Zhang, Ma Sha, et al. Ang II to rat peritoneal mesothelium cell PAI 1 expression of influence and astragalus membranaceus Intervention effect [J]. *Chongqing medical university journal*, 2010, 35(9): 1336-1338
- [17] 于立杰, 蒋春明, 张苗. 丹参酮 IIA 对腹膜透析液诱导的腹膜间皮细胞 TGF- β 1、VEGF 分泌及表达的影响[J]. *药物生物技术*, 2011, 18(6): 481-484
Yu Li-jie, Jiang Chun-ming, Zhang Miao, et al. Tanshinone IIA in peritoneal dialysis fluid induced peritoneal mesothelium cell TGF- β 1, VEGF secretion and expression of influence[J]. *Drugs biological technology*, 2011, 18(6): 481-484
- [18] 杜飞, 张克非, 高原, 等. 灯盏花素对腹膜透析液诱导人腹膜间皮细胞转化生长因子 β 1 的影响[J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2011, 15(24): 4437-4439
Du Fei, Zhang Ke-fei, Gao Yuan, et al. Flower lamps on peritoneal dialysis fluid induced people peritoneal mesothelium cell transformation growth factor the influence of β 1 [J]. *China tissue engineering research and clinical rehabilitation*, 2011, 15(24): 4437-4439
- [19] 杨洪涛, 张建朋, 赵菁莉, 等. 扶肾颗粒对腹膜透析相关性腹膜纤维化的影响及其作用机制的实验研究[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2012, 13(6): 482-485
Yang Hong-tao, Zhang Jian-peng, Zhao Jing-li, et al. Experimental Study of the Fushen Granules on Peritoneal Fibrosis Correlating Peritoneal Dialysis and its Mechanism [J]. *Chinese journal of combination of traditional Chinese and western medicine nephropathy*, 2012, 13(6): 482-485
- [20] 苏保林, 陈刚毅, 李敬. 升清降浊胶囊对高糖诱导腹膜纤维化大鼠 HMGB1 和 TGF- β 1 的影响[J]. *新中医*, 2012, 44(6): 157-159
Su Bao-lin, Chen Gang-yi, Li Jing. The influence of Rise clear drop turbidity capsule on high sugar induced peritoneal fibrosis rats HMGB1 and TGF- β 1 [J]. *New traditional Chinese medicine*, 2012, 44(6): 157-159

(下转第 197 页)

- interactions between human translesion synthesis polymerases and proliferating cell nuclear antigen[J]. J Biol Chem, 2009, 284(16): 10552-10560
- [9] Guo C, Kosarek-Stancel JN, Tang TS, et al. Y-family DNA polymerases in mammalian cells[J]. Cell Mol Life Sci, 2009, 66(14): 2363-2381
- [10] Sharma S, Canman CE. REV1 and DNA polymerase zeta in DNA interstrand crosslink repair[J]. Environ Mol Mutagen, 2012, 53(9): 725-740
- [11] Bienko M, Green CM, Crosetto N, et al. Ubiquitin-binding domains in Y-family polymerases regulate translesion synthesis[J]. Science, 2005, 310(5755): 1821-1824
- [12] Haracska L, Torres-Ramos CA, Johnson RE, et al. Opposing effects of ubiquitin conjugation and SUMO modification of PCNA on replicational bypass of DNA lesions in *Saccharomyces cerevisiae*[J]. Mol Cell Biol, 2004, 24(10): 4267-4274
- [13] Gazy I, Kupiec M. The importance of being modified: PCNA modification and DNA damage response[J]. Cell Cycle, 2012, 11(14): 2620-2623
- [14] Watanabe K, Tateishi S, Kawasuji M, et al. RAD18 guides pol eta to replication stalling sites through physical interaction and PCNA monoubiquitination[J]. EMBO, 2004, 23(19): 3886-3896
- [15] Torres Ramos, Prakash S, Prakash. L, et al. Requirement of RAD5 and MMS2 for post-replication repair of UV-damaged DNA in *Saccharomyces cerevisiae*[J]. Mol Cell Biol, 2002, 22(7): 2419-2426
- [16] Minesinger BK, Jinks-Robertson S. Roles of RAD6 epistasis group members in spontaneous Pol ζ -dependent translesion synthesis in *Saccharomyces cerevisiae*[J]. Genetics, 2005, 169(4): 1939-1955
- [17] Chiu RK, Brun J, Ramaekers C. Lysine 63-polyubiquitination guards against translesion synthesis-induced mutations[J]. PLoS-Genet, 2006, 2(7): e116
- [18] Campbell SJ, Edwards RA, Leung CC, et al. Molecular insights into the function of RING finger (RNF)-containing proteins hRNF8 and hRNF168 in Ubc13/Mms2-dependent ubiquitylation [J]. J Biol Chem, 2012, 287(28): 23900-23910
- [19] Freudenthal BD, Brogie JE, Gakhar L, et al. Crystal structure of SUMO-modified proliferating cell nuclear antigen [J]. J Mol Biol, 2011, 406(1): 9-17
- [20] Pfander B, Moldovan GL. SUMO-modified PCNA recruits Srs2 to prevent recombination during S phase[J]. Nature, 2005, 436(7049): 428-433
- [21] Halas A, Podlaska A, Derkacz J, et al. The roles of PCNA SUMOylation, Mms2-Ubc13 and RAD5 in translesion DNA synthesis in *Saccharomyces cerevisiae*[J]. Mol Microbiol, 2011, 80(3): 786-797
- [22] Branzei D, Sollier J, Liberi G, et al. Ubc9- and mms21-mediated sumoylation counteracts recombinogenic events at damaged replication forks[J]. Cell, 2006, 127(3): 509-522
- [23] Xie W, Yang X, Xu M, et al. Structural insights into the assembly of human translesion polymerase complexes[J]. Protein Cell, 2012, 3(11): 864-874
- [24] Strzalka W, Ziemienowicz A. Proliferating cell nuclear antigen (PCNA): a key factor in DNA replication and cell cycle regulation [J]. Ann Bot, 2011, 107(7): 1127-1140
- [25] Ulrich HD. Timing and spacing of ubiquitin-dependent DNA damage bypass[J]. FEBS Lett, 2011, 585(18): 2861-2867

(上接第 168 页)

- [21] 舒静, 张小鹿, 徐震宇, 等. 黄芪抗腹膜纤维化模型大鼠间皮细胞紧密连接损伤的研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(1): 196-199
- Shu Jing, Zhang Xiao-lu, Xu Zhen-yu, et al. The research of Astragalus membranaceus anti peritoneal fibrosis model rats mesothelium cell damage that is closely connected to [J]. Chinese experimental formulas of Chinese medicine magazine, 2012, 18(1): 196-199
- [22] 何伟明, 高坤, 周栋, 等. 丹参注射液对脂多糖致腹膜纤维化大鼠腹膜 TGF- β 1、MMP9、TIMP1 的影响[J]. 长春中医药大学学报, 2012, 28(1): 25-29
- He Wei-ming, Gao Kun, Zhou Dong, et al. The influence of Salvia miltiorrhiza injection on lipopolysaccharide the peritoneal fibrosis rats peritoneal TGF - β 1, MMP9, TIMP1 [J]. Journal of changchun university of Chinese medicine, 2012, 28(1): 25-29
- [23] 杨振, 郑友兰, 洪铁. 丹参黄芪提取物对大鼠血管内皮损伤的保护作用[J]. 长春中医药大学学报, 2010, 26(2): 183-184
- Yang Zhen, Zheng You-lan, Hong Tie. The protection of Salvia miltiorrhiza astragalus extract to rat vascular endothelial injury[J]. Journal of changchun university of Chinese medicine, 2010, 26(2): 183-184
- [24] Stoenoiu MS, Ni J, Verkaeren C, et al. Corticosteroids induce expression of aquaporin-1 and increase transcellular water transport in rat peritoneum[J]. J Am Soc Nephrol, 2003, 14(3): 555-565