

活血化瘀类中药治疗腹膜纤维化机制的研究进展

赵洁¹ 莫超² 史伟² 蓝芳² 孟立锋² 梁春琴¹

(1. 广西中医药大学, 广西南宁 530001; 2. 广西中医药大学第一附属医院肾内科, 广西南宁 530023)

摘要:目的 归纳、总结活血化瘀类中药对腹膜纤维化的干预机制及治疗作用。方法 查阅近10年有关活血化瘀类中药防治腹膜纤维化的文献,进行归纳、总结得出结论。结果 活血化瘀类中药干预腹膜纤维化的机制与调节细胞因子、减轻微炎症状态、抗氧化应激反应、减轻高糖毒性有关,其对腹膜的结构及功能具有保护作用,延缓腹膜纤维化。结论 活血化瘀类中药可改善腹膜透析患者的临床症状,延缓腹膜纤维化的发生、发展,从而起到保护腹膜作用,提高患者的生活质量。

关键词: 腹膜纤维化; 活血化瘀类中药; 机制

中图分类号: R692.5

文献标志码: A

文章编号: 1673-7717(2020)04-0080-04

Research Progress of Mechanism of Traditional Chinese Medicines for Promoting Blood Circulation and Removing Blood Stasis in Treatment of Peritoneal Fibrosis

ZHAO Jie¹, MO Chao², SHI Wei², LAN Fang², MENG Lifeng², LIANG Chunqin¹

(1. Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530001, Guangxi, China;

2. Nephrology Department of The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530023, Guangxi, China)

Abstract: *Objective* To summarize the intervention mechanism and therapeutic effect of traditional Chinese medicines for promoting blood circulation and removing blood stasis on peritoneal fibrosis. *Methods* Related literature on the prevention and treatment of peritoneal fibrosis with traditional Chinese medicines for promoting blood circulation and removing blood stasis in recent ten years was reviewed, and then we made a conclusion. *Results* The mechanism of traditional Chinese medicines for promoting blood circulation and removing blood stasis in the intervention of peritoneal fibrosis which has a protective effect on the structure and function of the peritoneum and can delay the peritoneal fibrosis related to the regulation of cytokines, the reduction of micro-inflammatory state, the anti-oxidative stress reaction, and the reduction of hyperglycemia toxicity. *Conclusions* Traditional Chinese medicines for promoting blood circulation and removing blood stasis can improve the clinical symptoms of peritoneal dialysis patients and delay the occurrence and development of peritoneal fibrosis as a result of playing a role in protecting the peritoneum and improving the quality of peritoneal fibrosis patients' life.

Keywords: peritoneal fibrosis; traditional Chinese medicines for promoting blood circulation and removing blood stasis; mechanism

腹膜透析(peritoneal dialysis, PD)作为一种连续性血液净化治疗方式,已成为尿毒症患者有效替代疗法之一^[1]。据统计,我国成人慢性肾脏病(CKD)的患病率约为10.8%,其中约2%的CKD患者最终进展为尿毒症透析,由

此推测,我国1.2亿成人CKD患者中约有240万尿毒症透析患者^[2-3]。而我国PD患者约占尿毒症透析患者的13%,其中3%~36%PD患者因腹膜纤维化(peritoneal fibrosis, PF)导致腹膜超滤功能障碍而退出PD,PF是PD最常见的并发症之一^[4],严重影响患者的生活质量和生存,给社会及家庭经济带来负担。因此,如何减轻和控制PF导致的腹膜损伤,对改善PD患者的预后,提高患者的生活质量和生存率具有重要的意义。

PF的发病机制迄今尚未明确,现代医学认为与细胞因子表达异常、微炎症状态、氧化应激反应、高糖毒性等相关^[5]。目前西医治疗尚无特异性疗法,探讨如何防治PF引起腹膜损伤,改善腹膜超滤功能成为当今研究的热点。研究表明,活血化瘀类中药可明显抗氧化应激、抑制炎症因子,减轻各种细胞因子对腹膜的损害,延缓PF的发生、发展^[6-7],显示出中医药在防治PF具有广阔的前景。然而,

基金项目:国家自然科学基金(81560761, 81860838);中国博士后科学基金(2017M612987);广西自然科学基金(2010GXNSFA013209);广西名中医、名老中医传承工作室建设项目:史伟名中医传承工作室;广西中医药大学第一附属医院重点研发项目(2017ZD003);广西中医药大学研究生教育创新计划(YCSY2018023)

作者简介:赵洁(1995-),女,广西玉林人,硕士研究生,研究方向:中医药防治肾病及慢性肾衰竭的研究。

通讯作者:史伟(1960-),女,广西融安人,主任医师、教授,硕士研究生导师,研究方向:中医药防治肾病及慢性肾衰竭的研究。

活血化瘀类中药防治 PF 的具体机制尚未明确,为此,本文对活血化瘀类中药防治 PF 的机制进行综述,为中医药防治 PF 及进一步研究提供科学依据。

1 腹膜纤维化发生机制

1.1 细胞因子表达异常 细胞因子是一种在体内通过旁分泌、自分泌或内分泌等方式发挥作用的低分子量可溶性蛋白质,参与人体多种重要的生理功能^[8]。正常情况下,细胞因子通过各种方式发挥作用,而长期 PD 过程中,腹膜长时间与非生理相容的腹膜透析液(如高糖、高渗透压等)接触,导致腹膜间皮细胞(Peritoneal mesothelial cells, PMC)异常分泌转化生长因子(Transforming growth factor-β, TGF-β)、血管内皮生长因子(Vascular endothelial growth factor, VEGF)等促纤维化细胞因子。研究表明,TGF-β及 VEGF 分泌增加是导致 PF 发生、发展的重要物质基础,二者可促使 PMC 向间充质转分化(Epithelial mesenchymal transition, EMT),产生大量细胞外基质(Extracellular matrix, ECM)沉积于腹膜,引起 PF,最终导致腹膜超滤功能衰竭^[9]。

1.2 微炎症反应 微炎症状态是 PD 患者由于急性期反应引起炎症细胞因子升高、白蛋白低下出现的临床特点及病理生理过程与微生物感染不同的感染征象^[10]。PD 患者腹膜长期暴露于高糖、高渗透压等危险因素中,腹膜产生大量炎症细胞,促使白细胞介素(Interleukin, IL) 6、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)等炎症因子的分泌,炎症因子介导腹膜间皮细胞 EMT,参与 PF 的形成发展^[11]。随着腹透时间延长,超过 70% 的 PD 患者存在不同程度的微炎症反应^[12]。持续的微炎症状态参与并介导了腹膜损伤,促进腹膜纤维化的发生发展,故减轻和控制 PD 引起的微炎症状态,保护 PMC,有利于延缓 PF 的进展,改善 PD 患者的长期预后。

1.3 高糖毒性 高糖毒性是指人体细胞在高糖环境下因微循环不能正常进行物质交换,导致细胞因缺氧出现损伤、凋亡^[13]。非生理相容性腹膜透析液中的葡萄糖浓度较正常血糖高出十几倍或几十倍,抑制 PMC 的增殖,促使 PMC 产生促纤维化因子,且高糖的降解产物及晚期糖基化终产物(advanced glycation end products, AGES)沉积于腹膜,损伤 PMC,导致腹膜结构及功能发生变化^[14]。研究表明,腹膜透析液中的高糖毒性及 AGES 产物随葡萄糖浓度升高而增加,损伤 PMC 向上皮细胞间质转化,致使 PF 的发生^[15]。故减轻高糖对 PMC 的抑制,下调促纤维化因子的表达,减少 AGES 生成,对抑制 PF 发生、发展具有重要意义。

1.4 氧化应激反应 氧化应激(Oxidative stress, OS)是指机体组织或细胞内活性氧自由基(ROS)、活性氮(RNS)产生过多或清除减少,导致机体组织或细胞氧化损伤^[16]。研究表明,长期使用高糖腹膜透析液导致腹膜结构和功能改变是引起 OS 的常见原因,而 OS 可引起 PMC 及上皮细胞损伤、凋亡,生成 ECM 沉积于腹膜,最终引起 PF^[17]。超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽(GSH)是细胞内两种重要的抗氧化酶,可增加体内 ROS 的清除,降低氧化程度,抑制 PF 的发生、发展^[18]。为此,通过提高 SOD、GSH 水平增强抗氧化应激,有助于保护 PMC,改善腹膜功能,从而延缓 PF。

综上所述,PF 的发生与细胞因子表达异常、微炎症状态、氧化应激反应、高糖毒性等有关,其中,在 PD 过程中 PMC 损伤是 PF 及腹膜结构改变和功能丧失的重要原因。因此,保护 PMC 对保护腹膜功能、延缓腹膜纤维化及腹膜超滤衰竭具有重要意义。

2 腹膜纤维化与中医血瘀证关系的研究

PF 在中医学上无相关病名记载,根据其临床症状及特征,当属中医“水肿”“肾衰病”“虚劳”等范畴。中医认为 PF 的病因病机与血瘀密切相关,瘀血是 PF 形成的基本病机,也是 PF 重要的病理产物。古代医籍《医林改错》提出:“元气即虚,必不能达于血管,血管无气,必停留而瘀。”提示气虚是瘀血的形成的关键因素。长期 PD 患者机体处于脾胃亏虚、阳气虚损状态,气虚则血行不畅,脾胃阳虚,寒则血凝不行,易致血瘀,且久病必瘀,日久沉积于腹部络脉致腹膜功能减退而导致 PF^[19]。孟立锋^[20]认为脾气亏虚,痰瘀互结,阻滞气机,气机不畅,导致腹膜硬化而形成腹部络脉“微型癥积”,且随着病程延长而加重,故将补肾健脾、活血化瘀作为 PF 的治疗思路之一。现代研究表明,血瘀证与凝血、氧化应激、微炎症反应、血液流变学等理化指标异常有关^[21],而氧化应激反应、微炎症状态是引起 PF 的重要机制,提示血瘀证与 PF 的发生发展密切相关。可知随着病程的延长,PD 患者腹膜硬化、腹部络脉“微型癥积”、腹膜纤维化越重,进而引起腹部毛细血管、小血管循环障碍,而这些病理变化与中医血瘀证的形成有着极其相似之处。为此,对于 PD 患者的治疗,应积极运用活血化瘀类中药贯穿于整个疗程,有助于延缓 PF 的发生进展,控制病情进展,改善 PD 患者的预后和提高生活质量。

3 活血化瘀类中药抗腹膜纤维化的作用

3.1 调节细胞因子的表达 三七总皂苷是中药三七的主要成分,研究表明,其通过抑制大鼠腹膜分泌 TGF-β1 的表达,减轻 PMC 的损伤,降低 ECM 在腹膜的沉积,从而延缓 PF^[22]。丹参酮 II A 是中药丹参的提取物,能明显抑制大鼠 PMC 的脱落程度、改善腹膜致密层厚度、减少 ECM 的沉积,其机制可能与抑制 TGF-β1 的表达有关,抑制 PMC 向 EMT 转化,潜在保护腹膜功能^[7]。肾康注射液(由大黄、黄芪、丹参、红花组成)对腹膜 PMC 具有保护作用,其机制与抑制转化生长因子(transforming growth factor, TGF-β1)的过度表达和分泌有关^[23]。以上提示活血化瘀类中药可通过调节细胞因子的分泌和表达,减少 ECM 沉积,保护 PMC 及腹膜功能,延缓 PF 的发生发展,对 PF 具有一定的防治作用。

3.2 减轻微炎症反应 丹参酮 II A 是中药丹参的有效成分,可抑制 PD 患者微炎症状态,其作用在于下调腹透液中炎症因子 IL-6、CRP 的表达,减轻炎症反应,保护腹膜 PMC,延缓 PF^[24]。川芎嗪是中药川芎的提取物,其抑制 PF 的发生、进展的机制主要是通过下调炎症因子 IL-6 和 IL-8 表达,减轻对 PMC 的损伤,保护 PMC 及腹膜结构和功能来介导的^[25]。以上提示活血化瘀类中药可通过抑制炎症因子的表达,减轻微炎症状态,降低 ECM 在腹膜组织中的沉积,减少腹膜 PMC 损伤,保护腹膜,延缓 PF,从而改善患者生活质量。

3.3 抗氧化应激反应 丹参酮 II A 通过大鼠体内提高 SOD 和 GSH 水平,增强大鼠机体的抗氧化能力,减轻 ROS 对 PMC 的损伤,达到保护腹膜的目的^[6]。葛根素是中药葛根的有效成分之一,对人 PMC 具有保护作用,改善腹膜透析功能,其主要是通过上调人腹膜间皮细胞 SOD 和 GSH 水平,同时下调氧化应激指标丙二醛(MDA),抑制氧化应激反应,从而延缓 PF 的进展^[26]。以上提示活血化瘀类中药具有提高抗氧化酶水平,增强抗氧化能力作用,从而保护 PMC,延缓 PF 的发生、发展。

3.4 减轻高糖毒性 姜黄素通过逆转高糖腹膜透析液对人 PMC 的增值抑制,下调高糖腹膜透析液致人 PMC 促纤维化因子的表达保护人 PMC,其机制在于抑制高糖腹膜透析液对促纤维细胞因子的过度分泌,从而延缓腹膜纤维化的发生、发展^[27]。丹参酮 II A 磷酸钠注射液可减少脂多糖-高糖腹膜透析液(LPS-PDS)对人 PMC 的损伤,减轻 LPS-PDS 对人 PMC 的毒性作用,进而保护人 PMC 拮抗腹膜纤维化^[28]。川芎嗪可能通过抑制高糖腹膜透析液诱导 MCP-1 与 NF- κ B p65 的表达,减轻高糖对大鼠腹膜间皮细胞的损伤,保护腹膜结构和功能,发挥抗 PF 的作用^[29]。灯盏花素可减轻高糖对大鼠 PMC 增值抑制作用,减少炎症反应产物,减轻葡萄糖及其糖降解物对大鼠 PMC 细胞的损害,其机制在于下调细胞 MyD88、TNF- α 的表达,缓解腹膜炎,保护腹膜功能^[30]。以上提示活血化瘀类中药可抑制高糖对 PMC 的损伤,保护腹膜,起到抗 PF 作用。

4 总结与展望

腹膜纤维化是 PD 患者常见的并发症,源于细胞因子表达异常、微炎症状态、氧化应激反应、高糖毒性等导致腹膜间皮细胞 EMT、腹膜结构改变及功能下降、间皮下细胞外基质沉积等病理改变,最终导致腹膜超滤功能衰竭,严重影响患者的生活质量。既往研究显示 PF 及腹膜功能丧失与 PMC 损伤密切相关,保护 PMC 成为防治 PF 患者的重要途径^[31]。然而目前西医治疗 PF 尚无特异性疗法。为此,寻求中医药保护 PMC,对延缓 PF 的进展、改善患者的预后尤为重要。

活血化瘀类中药具有改善血液流变学、改善微循环、保护血管内皮、抑制细胞因子异常增生等作用^[32],活血化瘀类中药在临床上的应用逐渐受到重视。在脑血管系统疾病、心血管系统疾病、泌尿系统疾病、恶性肿瘤等疾病取得研究进展^[33-35]。然而迄今为止我国有关活血化瘀类中药防治 PF 机制的研究进展的文献仍未见报道,故本文就活血化瘀类中药防治 PF 的机制进行总结。活血化瘀类中药抗 PF 的靶点研究主要集中在调节细胞因子表达、减轻微炎症反应、抗氧化应激、减轻高糖毒性等,体现了活血化瘀类中药从多靶点抗 PF 的特点。

虽然活血化瘀药在防治 PF 的机制研究中取得进展,但仍存在不足:(1) 机制研究范围较小,各机制之间的联系未明确,缺乏现代细胞分子生物学及网络药理学等研究。(2) 研究主要集中在动物实验,临床研究较少,中药治疗主要以单味中药及其有效成分为主,复方应用文献报道少,缺乏新药的研究。为此,今后关于活血化瘀类中药抗 PF 的研究应深入探讨活血化瘀药防治 PF 的机制及各机制之间的相互联系,应用现代分子免疫学、细胞分子生物学网络药

理学等对其机制进行多靶点、多环节、多通路分析;开展多中心、大样本、随机对照的临床研究,提供循证依据,同时注重中药复方及中成药的研发,为临床运用活血化瘀药防治 PF 及深入研究机理提供循证依据,促进中医药的发展。

参考文献

- [1] 黄玉晗,刘佳.腹膜透析与腹膜纤维化[J].肾脏病与透析肾移植杂志 2014,23(4):382-384.
- [2] 张路霞,王海燕.中国慢性肾脏病的现状及挑战—来自中国慢性肾脏病流行病学调查的启示[J].中国内科杂志,2012,51(7):497-498.
- [3] ZHANG L,WANG F,WANG L,et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: a cross-sectional survey [J]. Lancet, 2012,379(9818):815-822.
- [4] 范汝燕,翁宁,徐佳美.持续性非卧床腹膜透析患者退出原因分析[J].中国中西医结合肾病杂志 2008,9(8):708-709.
- [5] 李归雁,张莉.腹膜透析相关性腹膜纤维化的机制[J].现代医学 2017,45(8):1181-1186.
- [6] 张苗,陶娜娜,蒋春明,等.丹参酮 II A 对腹膜透析液诱导的大鼠腹膜组织学及氧化应激变化的影响[J].药物生物技术,2010,17(5):412-416.
- [7] 蒋春明,陶娜娜,孙琤,等.丹参酮 II A 对腹膜透析液诱导的大鼠腹膜组织学变化及 TGF- β 1 表达的影响[J].东南大学学报(医学版) 2010,29(4):445-449.
- [8] 曹雪涛.医学免疫学[M].北京:人民卫生出版社 2017:56-57.
- [9] KARIYA T,NISHIMURA H,MIZUNO M,et al. TGF- β 1-VEGF-A pathway induces neoangiogenesis with peritoneal fibrosis in patients undergoing peritoneal dialysis [J]. Am J Physiol Renal Physiol 2018,314(2):167-180.
- [10] TENG L,CHANG M,LIU S,et al. Peritoneal microvascular endothelial function and the microinflammatory state are associated with baseline peritoneal transport characteristics in uremic patients [J]. Int Urol Nephrol 2015,47(1):191-199.
- [11] YANG CY,CHAU YP,CHEN A,et al. Targeting cannabinoid for peritoneal dialysis-induced oxidative stress and fibrosis [J]. World J Nephrol 2017,6(3):111-118.
- [12] KRISHNAMOORTHY V,SUNDEER S,MABAPATRA HS,et al. Evaluation of protein-energy wasting and inflammation on patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis and its correlations [J]. Nephrourol Mon 2015,7(6):33143.
- [13] SHINJI KAWAHITO,HIROSHI KITAHATA. Problems associated with glucose toxicity: Role of Hyperglycemia-induced oxidative stress [J]. World J Gastroenterol 2009,15(33):4137-4142.
- [14] 姚晓彤,高延霞.腹膜透析相关性腹膜纤维化的机制及干预[J].中国中西医结合肾病杂志 2015,16(8):741-743.
- [15] 杨洪涛,尚懿纯,曹式丽,等.肾疏宁抑制腹膜透析腹膜纤维化大鼠基质及新生血管的实验研究[J].中国中西医结合肾病杂志 2013,14(4):294-298.
- [16] PISOSCHI AM,POP A. The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress: A review [J]. European Journal of Medicinal Chemistry,2015,97(31):55-74.
- [17] LIAKOPOULOS V,ROUMELIOTIS S,GORNY X,et al. Oxidative Stress in Patients Undergoing Peritoneal Dialysis: A Current Review of the Literature [J]. Oxid Med Cell Longev,2017,65(4):3494867.

谢春光教授以气阴两虚为糖尿病核心病机的学术思想探析

彭思涵, 谢子妍, 谢春光, 刘桤, 高泓, 富晓旭

(成都中医药大学附属医院, 四川 成都 610075)

摘要: 现代中医对糖尿病的诊疗多以“消渴”为主识,以“阴虚燥热”为基本病机。研究发现,糖尿病病机随病情不同阶段而动态变化,“阴虚燥热”这一传统病机仅存在于特定阶段,而非疾病全程的核心病机。谢春光教授通过多年临床经验及多项相关课题研究,提出糖尿病“气阴两虚”核心病机学说,认为气阴两虚是糖尿病发生发展的病机关键,是贯穿糖尿病全程的核心病机,也是各种慢性并发症的关键触发点,故对气阴两虚这一基本证候的正确辨识与及时干预是糖尿病中医药防控的关键所在。学术思想具有较高的临床指导意义和深远的社会价值,值得进一步推广学习。

关键词: 气阴两虚; 谢春光; 糖尿病; 核心病机

中图分类号: R259.871

文献标志码: A

文章编号: 1673-7717(2020)04-0083-03

Introduction of Xie Chunguang's Academic Thoughts of Considering Qi and Yin Deficiency as the Core Pathogenesis of Diabetes

PENG Sihan, XIE Ziyan, XIE Chunguang, LIU Ya, GAO Hong, FU Xiaoxu
(The Affiliated Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075, Sichuan, China)

Abstract: The diagnosis and treatment of diabetes in modern traditional Chinese medicine mainly focuses on “Xi-aoke”, and takes “dryness and heat formation from Yin deficiency” as the basic pathogenesis. Researches have shown

基金项目: 国家自然科学基金(81774302); 四川省教育厅研究项目(18ZB0191); 四川省科技厅研究项目(2019YFS0380); 成都中医药大学附属医院基金(2016-D-YY-61)

作者简介: 彭思涵(1994-),女,四川成都人,医师,硕士研究生,研究方向: 中医药防治内分泌代谢疾病的临床研究。

通讯作者: 富晓旭(1988-),女(满族),辽宁大连人,博士研究生,研究方向: 中医药防治内分泌及代谢性疾病的实验研究。E-mail: 399608585@qq.com。

- [18] OZKAN Y, YARDY M, AKAYDYN S, SEPICI A, et al. Oxidative status in rheumatoid arthritis[J]. Clin Rheumatol, 2007, 26(1): 64-68.
- [19] 胡守慈, 杨洪涛. 杨洪涛治疗维持性腹膜透析营养不良经验[J]. 湖南中医杂志, 2017, 33(1): 25-28.
- [20] 孟立锋, 史伟. 从痰瘀互结论腹膜纤维化的病因病机[J]. 新中医, 2012, 44(8): 200-201.
- [21] 李深, 王素霞, 饶向荣, 等. 174例原发性肾小球疾病患者血瘀证与临床及病理的相关性分析[J]. 中国中西医结合杂志, 2007, 27(6): 487-491.
- [22] 胡伟平, 张燕林. 三七总皂苷对腹膜纤维化大鼠转化生长因子- β_1 的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2014, 15(12): 1100-1102.
- [23] 董莉, 程世平, 查艳, 等. 肾康注射液对腹膜透析液诱导的大鼠腹膜组织形态及 TNF- α , TGF- β_1 的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(18): 130-133.
- [24] 寿苗林, 李素波, 张小云. 丹参酮IIA对腹膜透析患者慢性炎症的调节作用[J]. 医学研究杂志, 2015, 44(2): 130-132.
- [25] 陈利涛. 川芎嗪对高糖或 TNF α 诱导后人腹膜间皮细胞 IL6 和 IL8 表达影响的实验研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2011.
- [26] 张苗, 蒋春明, 陶娜娜, 等. 葛根素对腹膜透析液诱导腹膜间皮细胞氧化应激反应的影响[J]. 药物生物技术, 2009, 16(3): 217-219.
- [27] 赵俊丽, 朱君君, 邵霞, 等. 姜黄素对高糖腹膜透析液作用下人腹膜间皮细胞增殖及促纤维化细胞因子表达的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2018, 19(9): 768-772.
- [28] 周瑶, 高坤, 夏平, 等. 丹参酮IIA磷酸钠注射液改善脂多糖-高糖腹膜透析液诱导的人腹膜间皮细胞损伤的实验研究[J]. 南京中医药大学学报, 2017, 33(6): 603-607.
- [29] 甘平, 翟小江. 川芎嗪对高糖致大鼠腹膜间皮细胞 MCP-1 与 NF- κ Bp65 表达的影响[J]. 第三军医大学学报, 2013, 35(15): 1633-1636.
- [30] 钟晓娟. 灯盏花素对高糖作用下大鼠腹膜间皮细胞 MyD88、TNF- α 表达的影响[D]. 广州: 南方医科大学, 2013.
- [31] KAWANISHI H, SHINTAKU S, BANSHODANI M, et al. Past and Present Perspectives on Encapsulating Peritoneal Sclerosis[J]. Contrib Nephrol, 2015, 185(2): 87-97.
- [32] 陈晨, 刘倩, 高华. 活血化瘀药理作用研究进展[J]. 中国药事, 2011, 25(6): 603.
- [33] 吕志国, 谢雁鸣, 黎明全, 等. 缺血性脑血管病活血化瘀类中成药注射液的合理应用[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(22): 3494-3499.
- [34] 刘玥, 高铸焯, 付长庚, 等. 活血化瘀药物防治冠心病: 循证与展望[J]. 中国循证医学杂志, 2018, 18(11): 1145-1150.
- [35] 罗琴琴, 鲁叶云, 王立芳, 等. 基于血瘀证探讨活血化瘀法在恶性肿瘤治疗中的应用[J]. 中医杂志, 2017, 58(8): 654-656.