

腹膜透析微炎症状态诱导腹膜损伤的中医治疗策略

杨端云¹ 伍玉娟¹ 史伟¹ 樊均明² 孟立锋^{1,3}

【摘要】 腹膜透析(PD)患者普遍存在不同程度的微炎症状态,PD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,严重影响PD患者生活质量及生存率。目前缺乏特异性防治PD微炎症状态的临床药物。传统医学认为脾气亏虚、毒损腹络是PD微炎症状态诱导腹膜损伤的主要病机,健脾益气法可以防治PD微炎症状态诱导的腹膜损伤,保护腹膜功能。在中医理论指导下,结合现代医学对PD微炎症状态诱导的腹膜损伤发生机制的认识,形成中医药防治PD微炎症状态相关性腹膜损伤的理法方药体系,将为中医药防治PD微炎症状态提供新方法。

【关键词】 腹膜透析; 微炎症状态; 中医药防治; 健脾益气

TCM treatment strategy of peritoneal injury induced by microinflammatory status in peritoneal dialysis Yang Duanyun¹, Wu Yujuan¹, Shi Wei¹, Fan Junming², Meng Lifeng^{1,3}. ¹Department of Nephrology, First Affiliated Hospital of Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning 530023, Guangxi Zhuang Autonomous Region; ²First Affiliated Hospital of Chengdu Medical College, Chengdu 610041, Sichuan Province; ³Laboratory of Organic Fibrosis of Integrated Chinese and Western Medicine, Southwest Medical University, Luzhou 646000, Sichuan Province; China
Corresponding author: Meng Lifeng, Email: mlf428@126.com

【Abstract】 Peritoneal dialysis (PD) patients generally have microinflammation of different degrees. The microinflammation in PD patients participates in and mediates peritoneal injury, promotes the development of peritoneal fibrosis, and seriously affects the quality of life and survival rate of PD patients. Currently, there is a lack of specific clinical drugs for prevention and treatment of microinflammation in PD patients. Traditional Chinese medicine (TCM) believes that spleen deficiency, qi weakness, and toxic damage to the abdominal collaterals are the main pathogenesis for PD microinflammation to induce peritoneal injury. The method of strengthening spleen and replenishing qi can prevent and treat the peritoneal injury induced by PD microinflammation so as to protect the peritoneal function. Under the guidance of TCM theory, it will provide new methods for prevention and treatment of the PD microinflammation with TCM, to combine the understanding of the mechanism of peritoneal injury induced by PD microinflammation with the modern medicine, in order to form a TCM system for preventing and treating the PD microinflammation-related peritoneal injury.

【Key words】 Peritoneal dialysis; Microinflammatory status; Prevention and treatment with traditional Chinese medicine; Strengthening spleen and replenishing qi

腹膜透析(peritoneal dialysis, PD)作为一种连续性血液净化治疗方式,已成为终末期肾脏疾病的一种有效替代疗法,是多数经济欠发达地区终末期肾衰竭患者行肾脏替代治疗的首选^[1]。但在1~4年内,仍有约3%~36%的病人出现腹膜超滤功能衰竭,造成大量患者退出该治疗方式,而腹

膜纤维化(peritoneal fibrosis, PF)是导致腹膜超滤功能衰竭的主要原因,同时也是患者退出PD的首要原因^[2]。

PD患者普遍存在不同程度的微炎症状态,PD微炎症状态参与并介导了腹膜损伤,促进了腹膜纤维化的发生发展,微炎症状态是决定PD患者预后的重要因素,严重影响PD患者生活质量及生存率。

目前,尚缺乏特异性防治PD微炎症状态、保护腹膜功能的临床药物。中医药防治PD微炎症状态做了许多有益的尝试,在中医理论指导下,研究如何减轻和控制PD微炎症状态所导致的腹膜损伤、延长腹膜生存时间,对改善PD患者的长期预后,提高生存质量和生存率,具有重大的科学和社会意义。

一、PD微炎症状态参与并介导了腹膜损伤

自从2000年Schoming等首先提出终末期肾衰竭患者

DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3216.2019.05.008

基金项目:国家自然科学基金(81860838);中国博士后科学基金(2017M612987);广西自然科学基金面上项目(2017JJA180835);广西高校强基金(2018KY0287);广西中医药大学第一附属医院重点研发课题(2017ZD003)

作者单位: 广西南宁,广西中医药大学第一附属医院¹; 610041 四川 成都医学院第一附属医院²; 646000 四川泸州,西南医科大学中西医结合防治器官纤维化实验室³

通信作者: 孟立锋, Email: mlf428@126.com

存在“慢性微炎症状态”^[3]以来,微炎症的研究越来越深入。微炎症状态其实质可能是免疫炎症状态,表现为全身循环中炎症标志蛋白及炎症细胞因子轻度持续增高,可导致患者出现各种并发症的非显性炎症状态,具有持续性及相对隐匿性,临床上无明显症状。

PD 患者体内普遍存在不同程度的微炎症状态,是引起相关并发症及死亡率增加的重要因素。已经证实这种慢性炎症状态与慢性营养不良、心血管事件的发生、死亡率的增高有紧密联系,可能还是营养不良、炎症、动脉粥样硬化综合征(malnutrition inflammation atherosclerosis syndrome, MIA 综合征)的重要环节^[4-5]。尽管目前有大量充分的证据证实低白蛋白血症和慢性炎症是 PD 患者死亡率的重要预测指标,但 PD 患者常见的死亡原因不是营养不良和慢性炎症,而是动脉粥样硬化性心血管系统疾病^[6]。PD 患者有较高的心血管事件发生率,可能与微炎症状态导致的动脉粥样硬化及血管钙化等病变有关^[7]。有学者认为微炎症状态的严重程度是判断 PD 患者预后的可靠标准之一^[8]。

通常认为慢性炎症是腹膜纤维增生的主要触发因素。现已明确,无论有无细菌感染,连续不卧床腹膜透析均可使腹膜产生慢性炎症^[9]。有研究表明,PD 使腹腔局部生理环境改变,腹腔免疫系统功能失调,形成腹腔慢性炎症状态^[10],表现单核巨噬细胞在腹腔募集增加,巨噬细胞、肥大细胞等炎症细胞激活,分泌多种细胞因子(包括炎症因子、促纤维化因子、促新生血管生成因子等),以及多种信号通路活化。这些因子反过来又活化炎症细胞进而加重腹膜损伤,引起腹膜纤维增生^[11]。

PD 过程中,腹膜的微炎症状态与 ESRD 的全身微炎症状态共存,不仅导致慢性营养不良、心血管事件等系统性损害,而且导致腹膜局部组织损伤,促进腹膜纤维化的发生发展,这也体现了中医学“整体观念”的理论。PD 微炎症状态参与并介导了腹膜损伤,而腹膜损伤又促进了 PD 微炎症状态的发展。如何减轻和控制 PD 微炎症状态将成为临床预防腹膜损伤、提高患者生存质量、减少病死率的新突破点。

二、影响 PD 微炎症状态产生的关键因素

PD 患者微炎症状态持续存在,这种微炎症状态的产生是由多种因素共同造成的,主要包括肾功能衰竭本身的因素、肾功能衰竭并发症以及 PD 相关因素等^[12]。

1. 肾脏因素:慢性肾功能衰竭(chronic renal failure, CRF)是微炎症状态产生的最基本原因。CRF 时,体内代谢紊乱,AGEs 及晚期氧化蛋白产物等尿毒症毒素在体内积聚,与单核巨噬细胞表面特异性受体结合,激活核因子 κ B,分泌大量炎症细胞因子如 IL-1、IL-6 及 TNF- α 等,肝脏在这些炎症细胞因子的刺激下,分泌大量急性时相蛋白如 CRP、淀粉样蛋白、补体成分、凝血蛋白等,而肾脏对这些大分子炎症蛋白及细胞因子清除能力下降,导致血中炎症因子蓄积。除肾衰竭本身外,肾衰竭的各种并发症均有加重微炎症反应的可能。如容量超负荷和(或)心脏衰竭及贫血、肠道菌群失调等^[12]。临床研究表明,不同残余肾功能(residual renal function, RRF)对 PD 患者微炎症状态有较大影响,RRF 较好者微炎症状态较轻^[13]。

2. 腹膜透析相关因素:①腹膜透析液:以葡萄糖为基础

的腹膜透析液经传统的高温灭菌后产生一定量的葡萄糖降解产物(glucose degradation products, GDPs),并随着贮存时间的延长而增多。这些 GDPs 对各种细胞均有不同程度毒性,腹膜间皮细胞(peritoneal mesothelial cells, PMC)暴露于 GDPs 中,其血管细胞间粘附分子-1, IL-6, IL-8 等炎症因子增加。GDPs 尚可与体内多种蛋白质发生非酶促糖基化反应形成 AGEs。此外,腹膜透析液中含有的增塑剂等均可对腹膜产生持续刺激,最终激活单核吞噬细胞系统而引起炎症反应。②腹膜转运功能:研究发现腹膜转运功能与炎症因子水平密切相关,腹膜透析流出液中炎症因子 IL-6 水平是影响溶质转运速率的独立因素^[14]。③其他因素:腹膜透析管作为异物以及透析通路的隐匿性感染有可能刺激机体微炎症状态的发生。此外,PD 可致肠道屏障作用减弱,导致肠道内毒素吸收增加也是 PD 微炎症状态产生的重要原因^[15]。

3. 水平衡因素:水平衡紊乱,出现高容量负荷是大多数 CRF 患者重要的病理生理特征,同时也是 PD 患者退出 PD 的重要原因之一。研究发现,PD 患者中高容量负荷比例较高,容量超负荷是形成 PD 微炎症状态的独立影响因素^[16]。

4. 营养不良因素:PD 患者更容易出现营养不良。据报道,18%~51%持续不卧床腹膜透析患者存在营养不良^[17],营养不良与微炎症状态密切相关。一方面,营养不良导致机体免疫力低下而增加患者对感染的易感性;另一方面,微炎症状态可使患者能量消耗增加,加快肌肉分解代谢,出现负氮平衡,抑制白蛋白的合成,同时机体释放的炎症因子可促进瘦素的合成,直接抑制下丘脑食欲中枢,从而使患者食欲减退,影响患者营养物质的摄入,并且促进肝脏合成白蛋白减少和分解增加,最终导致低蛋白血症,加重了营养不良的发生。

5. 脂代谢异常因素:CRF 患者常伴有脂代谢紊乱,而腹膜透析可加重这一紊乱,研究表明,脂代谢紊乱参与了微炎症状态的产生,脂蛋白可以作为促炎介质,促进各种炎症因子的产生,激活单核吞噬细胞系统而引起炎症反应^[18]。

可见,PD 微炎症状态的产生是由多因素综合作用的结果,而其根本原因是 CRF,PD 部分替代了肾脏功能,但 PD 过程本身的诸多因素又进一步加重了 PD 微炎症程度,并诱发了腹膜损伤。持续的 PD 微炎症状态可影响体内多个系统,导致动脉硬化、营养不良等并发症,加速腹膜功能丧失,因此,及早予合理干预,对保护腹膜功能、降低 PD 患者并发症发生率、死亡率有重要意义。

三、药物对 PD 患者微炎症状态的干预

目前,临床上尚缺乏针对性强的防治腹膜透析微炎症状态、保护腹膜间皮细胞的药物,多数研究集中在现代化学药物和中药制剂通过抑制腹膜透析相关炎症因子表达以改善微炎症状态方面。

1. 现代化学药物:目前用于微炎症治疗的药物有血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)、血管紧张素 II 受体拮抗剂(ARB)类药物、他汀类等。慢性肾衰竭时,体内 Ang II 分泌增加,同时 PD 时腹膜局部 Ang II 亦合成增高,Ang II 本身就是一个致炎症因子和纤维化因子,通过 Ang II 型受体通路激活核因子 κ B 等转录因子表达白介素-6、单核细胞趋化蛋白-1 和血管细胞间粘附因子等多种细胞因子,介导微炎症反

应。ARB 类药物可与过氧化物酶体增殖物激活受体,调节吞噬细胞的功能,同时该类物质还可阻滞 C-C 趋化因子 2b 型受体干扰其在炎症部位招募单核细胞,从而直接调节机体的免疫系统,发挥抗炎作用^[19]。羟甲基戊二酰辅酶 A 还原酶抑制剂(他汀类)这类药物除了传统的调脂作用,还可以通过抑制炎症细胞的聚集、激活,发挥抗炎作用。研究发现,大黄联合辛伐他汀治疗能减轻维持性 PD 患者的全身微炎症状态^[20],但该类物质主要用于抑制动脉血管壁炎症反应。

2. 中药及其制剂:目前,中医药防治 PD 微炎症状态做了许多有益的尝试,综合近年的相关研究,发现具有健脾益气活血功效的黄芪、葛根、丹参、川芎及五苓散等中药及其制剂,可以改善 PD 患者的微炎症状态、营养状态和生活质量^[21-22]。但这些研究多局限于观察中医药对微炎症状态炎症因子如 CRP、IL-6、TNF- α 的影响,而针对 PD 微炎症状态对腹膜功能影响的研究则较少。

四、中医药防治 PD 微炎症状态的思路和方法

中医学虽无“微炎症状态”的病名,但在中医理论指导下,结合 PD 的临床特点及微炎症状态的发病机制,进而探讨中医药防治 PD 微炎症状态的思路和方法,以期为中医药的特色治疗有效防治腹膜透析患者微炎症状态提供理论指导。

CRF 病机总属脾肾亏虚,痰浊水湿瘀血蓄积,本虚标实。CRF 时的微炎症状态可谓内毒。内毒是因脏腑功能失调和气血运行失常而导致机体的生理或病理产物不能及时排除,而致痰、瘀、湿、浊、热、水等蕴积体内,化生毒邪,而毒邪既是病理产物,又是新的致病因素^[23-24]。故 CRF 微炎症状态的病理性质仍属本虚标实,且以脾肾亏虚为本。因此,健脾益气补肾对 CRF 所致微炎症状态应有较好的防治作用。我们的临床研究表明,健脾益气补肾法能有效减轻 CKD3 期患者微炎症及氧化应激反应,改善营养状态^[25]。

CRF 病情发展到尿毒症阶段,正气大虚,邪气益盛,正不胜邪,开始 PD 治疗后,邪有出路,体内代谢废物可通过透析液排出体外,标实减轻,但精微物质也随之丢失,加重了脾肾亏虚。《素问·热论》中提出“脾主大腹”,明确指出了脾脏对腹部组织器官功能的正常发挥有着重要作用。在 PD 过程中,患者腹腔中每天要灌入大量的 PD 液并留腹一定时间,这样就人为的造成“水湿困脾”的病理局面,土不制水,易出现脾气亏虚证候;脾气亏虚日久,“土崩瓦解”,腹膜间皮细胞层损伤、脱落,腹膜功能减退或丧失,表现为腹膜纤维化,导致超滤衰竭^[26]。通过对 381 例 PD 患者进行证候分析,发现 PD 初期脾肾气虚证的比例最大。脾肾阳虚证则在透析中期比例显著升高,并可发展为阴阳两虚;阴阳两虚证在 PD 后期的比例增大,从而总结出 PD 患者正虚证由气虚-阳虚-阴阳俱虚的变化规律^[27-28]。腹膜功能与脾脏功能密切相关,当腹膜透析患者腹腔在外邪侵袭、药毒、内伤等因素影响下,痰湿和瘀血之邪易在腹腔受损络脉处停聚、互结,日久则积于腹部络脉形成“微型癥积”,使腹腔络脉功能减退,甚至丧失^[26]。所以,脾气亏虚、毒损络脉是 PD 微炎症状态诱导腹膜损伤的主要病机,脾胃属土,百毒归土,无所复传,从脾胃着手防治 PD 微炎症状态诱导的腹膜损伤,体现了中医病证结合的辨治特色。我们的临床研究表明健脾益气法

能抑制 PD 流出液中致腹膜纤维化相关因子的表达(TGF- β 1、血管内皮生长因子),进而保护腹膜功能^[29]。研究表明,健脾益气法不仅能显著改善连续不卧床腹膜透析患者疲倦乏力、消瘦等脾气亏虚的临床症状,纠正其营养不良状况^[30],而且能调节肠道菌群,抑制肠道细菌易位,减弱肠道内毒素吸收增加而致的 PD 微炎症状态^[31]。随着人口的老齡化,老年 PD 患者在 ESRD 中的比例日益增多,结合老年人“脾胃易虚”的生理特点,健脾益气法可以调整胃肠道功能,促进营养物质吸收,更能体现中医药防治 PD 微炎症状态的优势。

针对 PD 微炎症状态中“脾气亏虚”的重要机制,选择具有健脾益气作用的中药,减轻或抑制 PD 微炎症状态诱导腹膜损伤,保护腹膜间皮细胞结构和功能,防止或延缓腹膜纤维化发展。我们采用的健脾益气方以四君子汤为基础方加味(黄芪 30 g、党参 15 g、白术 10 g、茯苓 15 g、炙甘草 8 g、丹参 15 g、川芎 8 g、葛根 15 g、大腹皮 6 g),方中以黄芪、党参益气健脾为君,白术、茯苓健脾燥湿为臣,脾以升为健,以葛根、川芎、丹参升阳理气活血为佐,炙甘草调和诸药,大腹皮引诸药入腹络为使。其中四君子汤为健脾益气的经典方,加黄芪、川芎、葛根、丹参,这些药物的有效成分不仅有保护腹膜间皮细胞、防治腹膜纤维化的作用^[32],而且可能具有干预细胞内质网应激,具有潜在的腹膜保护作用^[33]。动物实验表明健脾益气方能有效防治 PD 微炎症状态诱导的 PMC 损伤,其机制可能是通过干预腹膜间皮细胞内质网应激 IRE1 α -XBP1 通路,激活其适应性保护作用,以减轻微炎症状态导致腹膜间皮细胞 EMT 改变^[34]。微炎症属于免疫状态异常,而现代中药研究结果表明,一些风药具有免疫调节作用,在临床治疗慢性肾脏病过程中,加用部分祛风药,疗效显著^[35]。方中的川芎、葛根、黄芪即属此类,川芎、丹参则活血祛风,寓“血行风自灭”之义。四君子汤则是培土御风,求本之治。因此,本方可能有免疫调节作用,用于防治 PD 微炎症状态,针对性更强。

综上,针对目前缺乏特异性防治腹膜透析微炎症状态、保护腹膜功能的临床药物。在中医理论指导下,结合现代医学对 PD 微炎症状态诱导的腹膜损伤发生机制的认识,形成中医药防治 PD 微炎症状态相关性腹膜损伤的理法方药体系,对 PD 微炎症状态诱导腹膜间皮细胞损伤的“脾气亏虚”的生物学本质进行研究和阐释,不仅可以极大地丰富 PD 相关性腹膜病变的微观辨证,而且为进一步开发有效的防治 PD 微炎症状态,保护腹膜功能、防治腹膜纤维化的中药方剂及中药单体具有重大的指导意义。

参 考 文 献

- [1] Yao Q, Duddington M. Peritoneal dialysis in China [J]. Perit Dial Int, 2014, 34(1): S29-S30.
- [2] 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.
- [3] Schomig M, Eisenhardt A, Ritz E. The microinflammatory state of uremia [J]. Blood Purif, 2000, 18(2): 327-332.
- [4] 董捷,王海燕. 腹膜透析患者慢性炎症状态与营养不良及心血管病的关系[J]. 中华肾脏病杂志, 2002, 18(5): 317-321.

- [5] Wang AY. Consequences of chronic inflammation in peritoneal dialysis [J]. *Semin Nephrol*, 2011, 31(2): 159-171.
- [6] 吴晶晶,袁杨刚,黄抱娣,等. 腹膜透析患者第一年死亡的危险因素分析[J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2014, 23(6): 528-531.
- [7] 秦超师,李晓艳,蒋学俊,等. 微炎症反应状态与钙化[J]. *中国组织工程研究*, 2015, 19(29): 4721-4725.
- [8] Wang AY, Lam CW, Chan IH, et al. Long-term mortality and cardiovascular risk stratification of peritoneal dialysis patients using a combination of inflammation and calcification markers [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2009, 24(12): 3826-3833.
- [9] Pecoits-Filho R, Stenvinkel P, Wang AY, et al. Chronic inflammation in peritoneal dialysis: the search for the holy grail? [J]. *Perit Dial Int*, 2004, 24(4): 327-339.
- [10] Lai KN, Leung JC. Inflammation in peritoneal dialysis [J]. *Nephron Clin Pract*, 2010, 116(1): c11-c18.
- [11] Diaz-Buxo JA, Himmele R. Strategies to universally improve peritonitis rates, including use of dialysis solutions with low glucose degradation products [J]. *Adv Perit Dial*, 2010, 26(4): 37-40.
- [12] 陈坤,张琳. 腹膜透析患者微炎症状态及中医药干预的研究进展[J]. *云南中医药杂志*, 2019, 40(1): 76-78.
- [13] Munguía-Miranda C, Ventura-García Mde J, Ávila-Díaz M, et al. Factors related to residual renal function loss in patients in peritoneal dialysis [J]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, 2015, 53(5): 578-583.
- [14] Zhou L, Wen F, Chen G, et al. Cytokine profiles in peritoneal dialysis effluent predicts the peritoneal solute transport rate in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients [J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(11): 20424-20433.
- [15] 王涵,俞雨生. 微炎症状态与腹膜透析[J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2012, 21(2): 183-189.
- [16] 黄成文,郝庆发,石咏军,等. 持续性非卧床腹膜透析患者微炎症状态影响因素分析及利尿剂对其微炎症状态的影响[J]. *广东医学*, 2014, 35(2): 226-228.
- [17] Ellison DA. Nutritional considerations for the dialytic patient [J]. *Vet Clin North Am Small Pract*, 2011, 41(1): 239-250.
- [18] 王红,吴歌,赵占正,等. 腹膜透析患者脂质代谢紊乱与微炎症状态的关系[J]. *郑州大学学报(医学版)*, 2012, 47(4): 547-550.
- [19] Fliser D, Buchholz K, Haller H, et al. Anti-inflammatory effects of angiotensin II subtype 1 receptor blockade in hypertensive patients with microinflammation [J]. *Circulation*, 2004, 110(9): 1103-1107.
- [20] 刘金凤,韩洪波,王芹,等. 大黄联合辛伐他汀对腹膜透析患者微炎症状态的影响[J]. *哈尔滨医科大学学报*, 2013, 47(5): 446-448.
- [21] 段明亮,张琳琪. 小柴胡汤合五苓散对维持性腹膜透析患者残余肾功能的保护及对腹膜纤维化、微炎症状态的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2018, 24(24): 1-6.
- [22] 李真,盛梅笑. 微炎症在腹膜透析中的作用及研究进展[J]. *河南中医*, 2015, 35(3): 656-658.
- [23] 孙响波,王霞,于妮娜. 苏叶地黄汤对慢性肾功能衰竭患者“微炎症状态”的影响[J]. *河南中医*, 2016, 36(3): 545-546.
- [24] 孟立锋,谢桂权. 谢桂权从浊毒论治慢性肾衰竭经验[J]. *中华中医药杂志*, 2016, 17(4): 1301-1303.
- [25] 谢永祥,龙春莉,陶志虎,等. 益肾补脾法对慢性肾脏病 3 期患者微炎症、氧化应激及营养状态的影响[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2016, 17(1): 54-56.
- [26] 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.
- [27] 盛梅笑,许陵冬,江燕,等. 腹膜透析患者中医证型研究及其影响因素的临床观察[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2014, 15(1): 30-33.
- [28] 吴一帆,刘旭生,黄春林,等. 156 例维持性腹膜透析患者中医证型分析[J]. *中国中西医结合杂志*, 2010, 30(2): 146-149.
- [29] 孟立锋,谢永祥,陶志虎,等. 健脾化痰祛瘀方防治腹透患者腹膜纤维化 60 例临床研究[J]. *中医临床研究*, 2015, 7(30): 70-73.
- [30] 洗启经. 健脾益气法干预维持性腹膜透析相关营养不良的临床观察[J]. *云南中医中药杂志*, 2013, 34(9): 29-30.
- [31] 张晓春,张惠霞,王力宁,等. 健脾益气合剂改善抗生素脱污染小鼠肠道菌群失调及细菌移位的实验研究[J]. *中医儿科杂志*, 2012, 32(6): 7-10.
- [32] 孟立锋,史伟,王夏青,等. 中医药防治腹膜透析相关性腹膜纤维化研究进展[J/CD]. *中华肾病研究电子杂志*, 2018, 7(3): 131-134.
- [33] Chen Y, Gui D, Chen J, et al. Down-regulation of PERK-ATF4-CHOP pathway by Astragaloside IV is associated with the inhibition of endoplasmic reticulum stress-induced podocyte apoptosis in diabetic rats [J]. *Cell Physiol Biochem*, 2014, 33(6): 1975-1987.
- [34] 孟立锋,杨端云,史伟,等. 健脾益气方改善腹膜透析大鼠微炎症状态诱导腹膜损伤的作用及机制研究[J]. *辽宁中医杂志*, 2019, 49(5): 1066-1070.
- [35] 孟立锋,李吉武,蓝芳. 从“风性开泄”理论探讨风药治疗肾性蛋白尿的机制[J]. *中医药通报*, 2013, 12(3): 34-35.

(本文编辑: 陈瑛、王建中)
(收稿日期: 2018-10-17)

杨端云,伍玉娟,史伟,等. 腹膜透析微炎症状态诱导腹膜损伤的中医治疗策略[J/CD]. *中华肾病研究电子杂志*, 2019, 8(5): 230-233.