



## 中药干预肾间质纤维化研究进展

过去人们一直认为肾功能衰竭是由于肾小球病变所致。Rohle [1]发现肾功能衰竭与肾小球病变无关,而与肾小管间质纤维化密切相关。因此,肾间质纤维化(renal interstitial fibrosis, RIF)的防治正日益受到重视。目前,西药如粘附分子等防治RIF还处于实验阶段,尚未应用于临床。临床治疗RIF的措施主要是控制加剧肾功能恶化的危险因素,如高血压、高血脂、高血糖、高蛋白摄入及代谢性酸中毒等。相对于西药缺乏特异性抗RIF治疗,中医药治疗RIF已有不少尝试。现根据作用机制分述如下。

### 1 抑制细胞因子的表达

与纤维化关系最密切的细胞因子有转化生长因子 $\beta$ (TGF- $\beta$ )、血小板源生长因子(PDGF)、血管紧张素II(AG II)等。TGF- $\beta_1$ 是目前已知致纤维化最强的细胞因子。在实验性肾损害模型和人类肾小球疾病中,TGF- $\beta_1$ 过度表达均可促进肾间质细胞外基质(ECM)的堆积,从而导致RIF [2]。抑制TGF- $\beta_1$ 在肾脏的表达是目前治疗RIF的热点。乔保平等 [3]通过对环孢素A所致慢性肾毒性损害大鼠实验观察发现,预防性应用丹参注射液能改善肾小球滤过率,减轻肾小管空泡变性及RIF,同时免疫组化表明可降低肾内TGF- $\beta_1$ 表达。丁炜等 [4]运用免疫组化和原位杂交方法,证明当归黄芪合剂及3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶A还原酶抑制剂均能明显减少肾病综合征鼠肾小球ECM沉积,同时TGF- $\beta_1$ 表达下调,两组无显著差异,提示黄芪当归合剂可能通过下调TGF- $\beta_1$ 的表达作用减少肾小球ECM的沉积。李岩等 [5]的研究证明,中药海乐得(水蛭、当归、生地、党参等)可以减轻5/6肾切除大鼠残余肾组织损伤,延缓肾小球硬化的发生。病理显示海乐得治疗组大鼠肾组织肾小球系膜增生、系膜硬化、纤维素样渗出、间质病变均较未治疗组显著改善;纤溶酶原激活物抑制剂原位杂交结果显示海乐得治疗组大鼠在肾小球及血管壁纤溶酶原激活物抑制剂的表达低于未治疗组;Northern blot杂交显示海乐得治疗组大鼠残余肾组织TGF- $\beta$  mRNA表达较未治疗组减少。郭啸华等 [6]用TGF- $\beta_1$ 体外刺激肾小管上皮细胞,诱导细胞肥大和ECM合成增多,同时以不同浓度大黄酸处理,结果显示大黄酸可明显降低肾小管上皮细胞体积,减少纤维粘连蛋白含量,并减少胶原IV和纤维粘连蛋白mRNA表达,证明大黄酸可以有效抑制诱导的肾小管上皮细胞肥大及ECM产生。晏子友等 [7]采用单侧输尿管梗阻法诱导RIF动物模型,以免疫组化和原位杂交方法分别检测大鼠肾间质组织ECM成分(I、III型胶原)、TGF- $\beta_1$  mRNA及明胶酶1 mRNA表达,并做相关肾组织学检查,结果治疗组大鼠I、III型胶原面积比及TGF- $\beta_1$  mRNA平均吸光度值较模型组减少,明胶酶1 mRNA平均吸光度值较模型组增加。经治疗后肾脏组织病理检查有明显改善,证明化瘀解毒汤可通过下调TGF- $\beta_1$  mRNA表达、上调明胶酶1 mRNA表达以抑制肾间质ECM的增生和积聚,防止肾间质的纤维化。刘先蓉等 [8]用Wistar大鼠建立肾炎动物模型,将实验动物分为对照组、饲喂强的松治疗组、强的松+环磷酰胺治疗组、强的松+川芎嗪治疗组、强的松+别甲治疗组、强的松+赤小豆+苡仁治疗组,治疗过程中每周查24 h尿蛋白和尿 $\beta_2$ -微球蛋白,治疗8周后处死各组动物,取心血测血肌酐、尿素氮,并取肾作病理、免疫、电镜与TGF- $\beta$ 酶组化检查。结果发现强的松+环磷酰胺治疗组能明显抑制免疫细胞浸润,抑制TGF- $\beta$ 在肾小球与肾小管间质的分泌,尿蛋白与 $\beta_2$ -微球蛋白产生减少,血肌酐、尿素氮下降;单一强的松组无上述作用;强的松与中药配伍治疗的各组中,川芎

嘌呤配伍的疗效优于其他各中药组，但较环磷酸胺配伍组差，而各治疗组均优于对照组。马志刚等[9][10]用腺嘌呤制造慢性肾衰竭大鼠模型，成功后分为模型组、中药组、西药组，分别应用蒸馏水、大黄庶虫丸和氯沙坦进行干预，并运用免疫组化和原位杂交方法检测TGF- $\beta_1$  蛋白和mRNA的表达。治疗结束后，中药组、西药组血肌酐、尿素氮和RIF程度计分均较对照组明显降低，同时伴有TGF- $\beta_1$  蛋白和mRNA的表达下调，中药组较西药组更明显。说明大黄庶虫丸能显著改善肾功能，明显减轻间质纤维化程度，推测对TGF- $\beta_1$  蛋白和mRNA表达的干预可能是主要机制。郭志坚等[11]用补阳还五汤对单侧输尿管结扎大鼠模型进行治疗，发现活血药在高剂量时显示出对PDGF-A、B的显著抑制效果，推测补阳还五汤对PDGF及其受体表达的抑制可能是防治肾小管间质纤维化形成的重要分子机制之一。

## 2 抑制肾脏成纤维细胞的增值和促凋亡作用

成纤维细胞是合成并分泌ECM的主要细胞，特别是纤维化肾组织中的成纤维细胞，比正常肾组织中的成纤维细胞具有更为活跃的增殖、分泌活性，所以促进凋亡、抑制其合成与分泌ECM对改善RIF有重要意义。刘冠贤等[12]对狼疮性肾炎患者肾活检组织体外培养分离出的成纤维细胞，用 $^3\text{H}$ -TdR掺入法和流式细胞术检测不同浓度的大黄素对人成纤维细胞的分裂增殖、凋亡及c-myc蛋白水平表达情况，结果显示大黄素可以明显抑制成纤维细胞的分裂增殖，并通过促进c-myc蛋白水平诱导细胞凋亡，这种抑制增殖、促进凋亡作用在一定药物浓度范围内呈剂量依赖性。该研究表明，大黄是治疗狼疮性肾炎和其他慢性肾炎间质纤维化病变、延缓尿毒症发生的理想药物。张国强等[13]通过培养RIF人肾成纤维细胞，观察三七总甙对细胞凋亡及其调控蛋白c-myc、Fas表达的影响。结果发现三七总甙可明显促进细胞凋亡，导致细胞数量减少，同时c-myc蛋白表达水平升高，而Fas蛋白表达不受影响。说明三七总甙通过诱导c-myc蛋白表达上调促进人肾脏成纤维细胞凋亡，使细胞生存数量下降，可能是治疗RIF的理想药物。屈燧林等[14]观察汉防己甲素、川芎嗪和苦杏仁甙对人肾成纤维细胞的影响，检测3种中药对人肾成纤维细胞分泌的I型胶原酶活性、成纤维细胞增殖和凋亡、I型胶原表达的影响，结果显示3种中药在各自的最佳浓度范围和作用时间内均能提高人胎肾成纤维细胞分泌I型胶原酶活性、抑制增殖、促进凋亡、减少I型胶原的分泌，认为这3种中药在预防和逆转RIF中起重要作用。王亚平等[15]采用单侧输尿管梗阻大鼠RIF模型，以 $\alpha$ -肌动蛋白作为肌成纤维细胞的特异性标志，观测红景天口服组和注射组以及空白对照组肾小管上皮细胞及间质内 $\alpha$ -肌动蛋白的表达，结果显示红景天组 $\alpha$ -肌动蛋白的表达明显减少，口服组更显著，间接说明红景天可以通过减少肾组织肌成纤维细胞的数量发挥抗RIF的作用。韦颖等[16]通过体外培养肾成纤维细胞，分别采用四甲基偶氮唑蓝法、ELISA法、流式细胞仪检测三七总甙对肾成纤维细胞增殖、分泌I型胶原及表达整合素 $\beta_1$ 的影响，结果发现三七总甙在最佳浓度范围和作用时间内可明显抑制肾成纤维细胞增殖及分泌I型胶原，同时显著降低肾成纤维细胞上整合素 $\beta_1$ 的表达，与空白对照组比较差异显著，说明三七总甙防治RIF有一定疗效。王亚平等[17]将RIF大鼠模型分为假手术组、川芎嗪治疗组和对照组，观察肾间质病变的程度及 $\alpha$ -平滑肌肌动蛋白在肾间质的表达情况，结果显示治疗组肾间质损害程度显著轻于对照组， $\alpha$ -平滑肌肌动蛋白阳性表达细胞也明显少于对照组；川芎嗪使肌成纤维细胞的表达减少，说明其可抑制肾损伤状态下成纤维细胞的转化，对进展性RIF的形成和发展有抑制作用。

## 3 其他途径

RIF的直接原因是胶原等ECM成分在肾间质的过多沉积。通过抑制胶原合成、促进分解等途径无疑可以减轻RIF。孙万森等[18]用腺嘌呤建立慢性肾功能衰竭大鼠模型，观察绞股蓝总皂甙的抗纤维化作用。病理显示肾小管上皮细胞变性坏死，RIF程度均较未治疗组明显改善，绞股蓝总皂甙组更显著，并推测绞股蓝总皂甙抗纤维化的主要机制是：降低血脂，改善高凝状态，促进肾组织中胶原纤维的溶解、吸收，拮抗血浆内皮素和肿瘤坏死因子等，抑制系膜细胞增殖。

尿蛋白对肾小管上皮细胞有损害作用，并通过损害小管间质促进肾功能衰竭和RIF。有作者观察中药慢肾康(黄芪、大黄、丹参等)对3/4肾切除大鼠肾纤维化的作用，结果显示治疗组大鼠尿蛋白、血尿素氮、肌酐均显著低于对照组，肾纤维化程度也比较轻，提示慢肾康可能是通过减少尿蛋白改善肾纤维化，其活血化淤成分可能通过改善肾脏血液循环减轻肾脏病变[19]。

#### 4 小结及展望

目前中药抗RIF的研究尚处于起步阶段，仅对大黄、丹参、三七等少数中药及其提取物有较深入的研究，而对中药复方的研究甚少，且缺少系统深入的作用机制研究。今后应从健脾补肾、降逆化浊、活血化瘀等治法中筛选治疗肾功能衰竭的有效方剂和药物；从细胞生物学、分子生物学角度深入开展前瞻性动物实验研究，并进行多中心、大样本的临床验证，遴选防治RIF的有效中药。

##### 参考文献：

- [1] Rohle A, Muller GA, Wehrmann M, et al. Pathogenesis of chronic renal failure in the primary glomerulopathies, renal vasculopathies, and chronic interstitial[J]. *Kidney Int*, 1996, 49(Suppl 54): S2-9.
- [2] 邓跃毅, 陈以平, 胡仲仪, 等. 单侧输尿管梗阻后肾间质纤维化的产生机制及依那普利对其调节作用[J]. *中华肾脏病杂志*, 2000, 16(4): 234-7.
- Deng YY, Chen YP, Hu ZY, et al. The mechanism of renal interstitial fibrosis after unilateral ureteral obstruction in rats and effect of enalapril on this process[J]. *Chin J Nephrol*, 2000, 16(4): 234-7.
- [3] 乔保平, 张亚伟, 李道明, 等. 丹参对大鼠环孢素A慢性肾毒性的保护作用[J]. *河南医科大学学报*, 2000, 35(4): 307-10.
- Qiao BP, Zhang YW, Li DM, et al. Prevention of experimental cyclosporin-induced chronic nephrotoxicity by *Salviae milti- orrhizae radix*[J]. *J Henan Med Univ*, 2000, 35(4): 307-10.
- [4] 丁 炜, 李惊子, 邹万忠, 等. 黄芪当归合剂对肾病综合征鼠转化生长因子 $\beta 1$ 的影响[J]. *中华肾脏病杂志*, 1998, 14(4): 229-32.
- Ding W, Li JZ, Zou WZ, et al. *Astragalus anglica* reduce TGF $\beta 1$  expression in nephritic syndrome rats induced by puromycin aminonucleoside[J]. *Chin J Nephrol*, 1998, 14(4): 229-32.
- [5] 李 岩, 陈香美, 张 颖, 等. 中药海乐得对部分肾切除大鼠残余肾脏表达PAI-1、TGF- $\beta$  mRNA的影响[J]. *中国病理生理杂志*, 1999, 15(7): 594-6.
- Li Y, Chen XM, Zhang Y, et al. The effect of Haidele on mRNA expression of PAI-1 and TGF $\beta$  in the rat remnant kidney[J]. *Chin J Pathophysiol*, 1999, 15(7): 594-6.
- [6] 郭啸华, 刘志红, 戴春笋, 等. 大黄酸抑制TGF- $\beta 1$ 诱导的肾小管上皮细胞肥大及ECM产生[J]. *肾脏病透析与移植杂志*, 2001, 10(2): 101-5.
- Guo XH, Liu ZH, Dai CS, et al. The effect of rehrin on the hypertrophy of tubular epithelial cell and accumulation of entracellular matrix induced by transforming growth factor  $\beta$ [J]. *Dial Transplant*, 2001, 10(2): 101-5.
- [7] 晏子友, 皮持衡, 高书亮, 等. 化瘀解毒汤抗肾间质纤维化的实验研究[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2001, 7(9): 35-8.
- Yan ZY, Pi CH, Gao SL, et al. The research of Huayujiedutang treating renal interstitial fibrosis[J]. *Chin J Basic Chin Tradit Med*, 2001, 7(9): 35-8.
- [8] 刘先蓉, 陶冶, 张秀辉, 等. 中药与免疫抑制剂防治肾小管间质纤维化的实验研究[J]. *华西医*

Liu XR, Tao Z, Zhang XH, et al. The research of Chinese traditional medicine and immune-inhibitor in treating tubular-interstitial fibrosis[J]. J Western-Chin Med Univ, 2000, 31(2): 211-3.

[9] 马志刚, 魏连波, 吕瑞和, 等. 大黄庶虫丸对肾间质纤维化影响的实验研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2001, 2(12): 689-91.

Ma ZG, Wei LB, Lv RH, et al. Effect of Dahuangzhechongwan on kidney interstitial fibrosis[J]. Chin J Integrated Tradit Western Nephrol, 2001, 2(12): 689-91.

[10] 魏连波, 马志刚, 吕瑞和, 等. 大黄庶虫丸对肾间质纤维化大鼠TGF- $\beta$ 表达的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2001, 2(9S):133.

[11] 郭志坚, 郑有顺, 吕瑞和, 等. 补阳还五汤对单侧输尿管结扎大鼠肾皮质PDGF- $\beta$ 表达的影响[J]. 中药药理与临床, 1999, 15(3): 10-3.

Guo ZJ, Zhen YS, Lv RH, et al. Effect of Buyanghuanwutang on mechanism of renal interstitial fibrosis after unilateral ureteral obstruction in rats[J]. J Chin Tradit Herb Clinic, 1999, 15(3): 10-3.

[12] 刘冠贤, 叶任高, 谭志明, 等. 大黄素对狼疮性肾炎成纤维细胞生物学行为的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2000, 20(3): 196-8.

Liu GX, Ye RG, Tan ZM, et al. Effect of emodin on fibroblast in lupus nephritis[J]. Chin J Integr Med, 2000, 20(3): 196-8.

[13] 张国强, 叶任高, 孔庆瑜, 等. 三七总甙诱导肾间质纤维化人肾成纤维细胞凋亡及其分子机理初探[J]. 中华肾脏病杂志, 1998, 14(2): 93-5.

Zhang GQ, Ye RG, Kong QY, et al. Panax notoginseng saponins induced apoptosis of human renal fibroblast and its mechanisms[J]. Chin J Nephrol, 1998, 14(2): 93-5.

[14] 屈燧林, 方勤, 陈高翔, 等. 汉防己甲素、川芎嗪和苦杏仁甙对人肾成纤维细胞的影响[J]. 中华肾脏病杂志, 2000, 16(3): 186-9.

Qu SL, Fang Q, Chen GX, et al. Effect of tetrandrine, tetramethylpyrazine and amygdalin on human kidney fibroblast[J]. Chin J Nephrol, 2000, 16(3): 186-9.

[15] 王亚平, 李伯祥, 王海泉, 等. 红景天改善实验性大鼠肾间质纤维化的研究[J]. 中国中医药信息杂志, 1998, 5(11): 21-2.

[16] 韦颖, 樊均明, 潘丽萍. 三七总甙对人肾成纤维细胞的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2002, 22(1): 47-9.

Wei Y, Fan JM, Pan LP. Effect of Panax notoginseng saponins on human kidney fibroblast[J]. Chin J Integr Med, 2002, 22(1): 47-9.

[17] 王亚平, 李伯祥. 川芎嗪防治肾间质纤维化作用的实验研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2002, 3(2): 77-8.

Wang YP, Li BX. Effects of Ligustrazine on renal interstitial fibrosis[J]. Chin J Integrated Tradit Western Nephrol, 2002, 3(2): 77-8.

[18] 孙万森, 刘锐, 乔成林, 等. 绞股蓝总皂甙抗大鼠肾纤维化的实验研究[J]. 中国中医药科技, 1998, 5(1): 21-2.

Sun WS, Liu R, Qiao CL, et al. Research of anti renal fibrosis by Gypenosides[J]. Chin J Tradit Med Sci, 1998, 5(1): 21-2.

[19] 桂华珍, 刘启兰, 张国忠. 慢肾康抗肾纤维化的实验研究[J]. 贵州医药, 1998, 22(4): 250-2.

参考文献:

- [1] Rohle A, Muller GA, Wehrmann M, et al. Pathogenesis of chronic renal failure in the primary glomerulopathies, renal vasculopathies, and chronic interstitial[J]. *Kidney Int*, 1996, 49(Suppl 54): S2-9.
- [2] 邓跃毅, 陈以平, 胡仲仪, 等. 单侧输尿管梗阻后肾间质纤维化的产生机制及依那普利对其调节作用[J]. *中华肾脏病杂志*, 2000, 16(4): 234-7.
- Deng YY, Chen YP, Hu ZY, et al. The mechanism of renal interstitial fibrosis after unilateral ureteral obstruction in rats and effect of enalapril on this process[J]. *Chin J Nephrol*, 2000, 16(4): 234-7.
- [3] 乔保平, 张亚伟, 李道明, 等. 丹参对大鼠环孢素A慢性肾毒性的保护作用[J]. *河南医科大学学报*, 2000, 35(4): 307-10.
- Qiao BP, Zhang YW, Li DM, et al. Prevention of experimental cyclosporin-induced chronic nephrotoxicity by *Salviae milti- orrhizae radix*[J]. *J Henan Med Univ*, 2000, 35(4): 307-10.
- [4] 丁 炜, 李惊子, 邹万忠, 等. 黄芪当归合剂对肾病综合征鼠转化生长因子 $\beta$ 1的影响[J]. *中华肾脏病杂志*, 1998, 14(4): 229-32.
- Ding W, Li JZ, Zou WZ, et al. *Astragalus anglica* reduce TGF $\beta$ 1 expression in nephritic syndrome rats induced by puromycin aminonucleoside[J]. *Chin J Nephrol*, 1998, 14(4): 229-32.
- [5] 李 岩, 陈香美, 张 颖, 等. 中药海乐得对部分肾切除大鼠残余肾脏表达PAI-1、TGF- $\beta$  mRNA的影响[J]. *中国病理生理杂志*, 1999, 15(7): 594-6.
- Li Y, Chen XM, Zhang Y, et al. The effect of Haidele on mRNA expression of PAI-1 and TGF $\beta$  in the rat remnant kidney[J]. *Chin J Pathophysiol*, 1999, 15(7): 594-6.
- [6] 郭啸华, 刘志红, 戴春筭, 等. 大黄酸抑制TGF- $\beta$ 1诱导的肾小管上皮细胞肥大及ECM产生[J]. *肾脏病透析与移植杂志*, 2001, 10(2): 101-5.
- Guo XH, Liu ZH, Dai CS, et al. The effect of rehrin on the hypertrophy of tubular epithelial cell and accumulation of entracellular matrix induced by transforming growth factor  $\beta$ [J]. *Dial Transplant*, 2001, 10(2): 101-5.
- [7] 晏子友, 皮持衡, 高书亮, 等. 化癥解毒汤抗肾间质纤维化的实验研究[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2001, 7(9): 35-8.
- Yan ZY, Pi CH, Gao SL, et al. The research of Huayujiedutang treating renal interstitial fibrosis[J]. *Chin J Basic Chin Tradit Med*, 2001, 7(9): 35-8.
- [8] 刘先蓉, 陶 冶, 张秀辉, 等. 中药与免疫抑制剂防治肾小管间质纤维化的实验研究[J]. *华西医科大学学报*, 2000, 31(2): 211-3.
- Liu XR, Tao Z, Zhang XH, et al. The research of Chinese traditional medicine and immune-inhibitor in treating tubular-interstitial fibrosis[J]. *J Western-Chin Med Univ*, 2000, 31(2): 211-3.
- [9] 马志刚, 魏连波, 吕瑞和, 等. 大黄庶虫丸对肾间质纤维化影响的实验研究[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2001, 2(12): 689-91.
- Ma ZG, Wei LB, Lv RH, et al. Effect of Dahuangzhechongwan on kidney interstitial fibrosis[J]. *Chin J Integrated Tradit Western Nephrol*, 2001, 2(12): 689-91.
- [10] 魏连波, 马志刚, 吕瑞和, 等. 大黄庶虫丸对肾间质纤维化大鼠TGF-B 表达的影响[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2001, 2(9S):133.
- [11] 郭志坚, 郑有顺, 吕瑞和, 等. 补阳还五汤对单侧输尿管结扎大鼠肾皮质PDGF-B表达的影响[J]. *中药药理与临床*, 1999, 15(3): 10-3.

- Guo ZJ, Zhen YS, Lv RH, et al. Effect of Buyanghuanwutang on mechanism of renal interstitial fibrosis after unilateral ureteral obstruction in rats[J]. J Chin Tradit Herb Clinic, 1999, 15(3): 10-3.
- [12] 刘冠贤, 叶任高, 谭志明, 等. 大黄素对狼疮性肾炎成纤维细胞生物学行为的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2000, 20(3): 196-8.
- Liu GX, Ye RG, Tan ZM, et al. Effect of emodin on fibroblast in lupus nephritis[J]. Chin J Integr Med, 2000, 20(3): 196-8.
- [13] 张国强, 叶任高, 孔庆瑜, 等. 三七总甙诱导肾间质纤维化人肾成纤维细胞凋亡及其分子机理初探[J]. 中华肾脏病杂志, 1998, 14(2): 93-5.
- Zhang GQ, Ye RG, Kong QY, et al. Panax notoginseng saponins induced apoptosis of human renal fibroblast and its mechanisms[J]. Chin J Nephrol, 1998, 14(2): 93-5.
- [14] 屈燧林, 方勤, 陈高翔, 等. 汉防己甲素、川芎嗪和苦杏仁甙对人肾成纤维细胞的影响[J]. 中华肾脏病杂志, 2000, 16(3): 186-9.
- Qu SL, Fang Q, Chen GX, et al. Effect of tetrandrine, tetramethylpyrazine and amygdalin on human kidney fibroblast[J]. Chin J Nephrol, 2000, 16(3): 186-9.
- [15] 王亚平, 李伯祥, 王海泉, 等. 红景天改善实验性大鼠肾间质纤维化的研究[J]. 中国中医药信息杂志, 1998, 5(11): 21-2.
- [16] 韦颖, 樊均明, 潘丽萍. 三七总甙对人肾成纤维细胞的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2002, 22(1): 47-9.
- Wei Y, Fan JM, Pan LP. Effect of Panax notoginseng saponins on human kidney fibroblast[J]. Chin J Integr Med, 2002, 22(1): 47-9.
- [17] 王亚平, 李伯祥. 川芎嗪防治肾间质纤维化作用的实验研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2002, 3(2): 77-8.
- Wang YP, Li BX. Effects of Ligustrazine on renal interstitial fibrosis[J]. Chin J Integrated Tradit Western Nephrol, 2002, 3(2): 77-8.
- [18] 孙万森, 刘锐, 乔成林, 等. 绞股蓝总皂甙抗大鼠肾纤维化的实验研究[J]. 中国中医药科技, 1998, 5(1): 21-2.
- Sun WS, Liu R, Qiao CL, et al. Research of anti renal fibrosis by Gypenosides[J]. Chin J Tradit Med Sci, 1998, 5(1): 21-2.
- [19] 桂华珍, 刘启兰, 张国忠. 慢肾康抗肾纤维化的实验研究[J]. 贵州医药, 1998, 22(4): 250-2.