

# 丹参注射液对5/6肾切除致肾功能炎性损伤模型大鼠的保护作用

陈 奇\*,陈松海,潘伟祥(广东省人民医院/广东省医学科学院药学部,广州 510080)

中图分类号 R285 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)25-3518-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.25.22

**摘要** 目的:研究丹参注射液对5/6肾切除致肾功能炎性损伤模型大鼠的保护作用。方法:将50只大鼠随机均分为假手术(等体积蒸馏水)组、模型(等体积蒸馏水)组、阳性对照[卡托普利5 mg/(kg·d)]组和丹参注射液低、高剂量[1.6、4.8 ml/(kg·d)]组。除假手术组外,其余各组大鼠采用5/6肾切除方法复制模型,第6周起连续给药4周。每周检测各组大鼠24 h尿蛋白,末次给药后测定大鼠血清中肌酐、尿素氮、白细胞介素1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )、IL-2和IL-10的含量,观察大鼠肾组织病理学变化和巨噬细胞CD68浸润程度。结果:与假手术组比较,模型组大鼠给药1~4周时24 h尿蛋白增加,肾组织病理变化明显,给药后血清中肌酐、尿素氮、IL-1 $\beta$ 、IL-2、IL-10含量和CD68阳性表达均增加;与模型组比较,阳性对照组和丹参注射液低、高剂量组大鼠给药2~4周时24 h尿蛋白降低,肾组织病理变化改善,血清中肌酐、尿素氮、IL-1 $\beta$ 含量和CD68阳性表达均降低,IL-10含量增加,IL-2含量仅阳性对照组大鼠降低,以上差异均具有统计学意义( $P < 0.01$ 或 $P < 0.05$ )。结论:丹参注射液可改善5/6肾切除模型大鼠肾组织病理变化,减轻炎性损伤。

**关键词** 丹参注射液;5/6肾切除;炎性损伤;肾功能;大鼠

## Protective Effects of Danshen Injection on 5/6 Nephrectomy Induced Model Rats with Inflammatory Renal Injury

CHEN Qi, CHEN Song-hai, PAN Wei-xiang (Dept. of Pharmacy, Guangdong General Hospital/Guangdong Academy of Medical Sciences, Guangzhou 510080, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To study the protective effects of Danshen injection on 5/6 nephrectomy induced model rats with inflammatory renal injury. METHODS: 50 rats were equally randomized into a sham-operation (isometric distilled water) group, a model (isometric distilled water) group, a positive control [captopril 5 mg/(kg·d)] group and Danshen injection low-dose and high-dose [1.6, 4.8 ml/(kg·d)] groups. Models were established by performing 5/6 nephrectomy on the rats in all groups except the sham-operation group. The rats were given drugs for 4 consecutive weeks from the 6th week. 24 h urine protein was determined for all rats every week. After the last administration, the contents of creatinine, urea nitrogen and interleukins 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), IL-2 and IL-10 in rats' serum were determined. Pathological changes and infiltration of macrophages CD68 in rats' kidney tissues were observed. RESULTS: Compared to the sham-operation group, those in the model group had more 24 h urine protein and more obvious renal pathologic changes during 1-4 weeks of administration, and higher contents of creatinine, urea nitrogen, IL-1 $\beta$ , IL-2 and IL-10 and CD68 positive expression in serum. Compared to the model group, during 2-4 weeks of administration, those in the positive control group and Danshen injection low-dose and high-dose groups had less 24 h urine protein, milder renal pathologic changes, and lower contents of creatinine, urea nitrogen, IL-1 $\beta$  and CD68 positive expression in serum, and higher content of IL-10, and only the rats in the positive control group demonstrated lower IL-2 content. There of the above were statistical differences ( $P < 0.01$  or  $P < 0.05$ ). CONCLUSIONS: Danshen injection can alleviate renal pathologic changes and reduce inflammatory injury of the kidneys of 5/6 nephrectomy induced model rats.

**KEYWORDS** Danshen injection; 5/6 nephrectomy; Inflammatory injury; Renal function; Rat

慢性肾脏疾病(Chronic kidney disease, CKD)是一种逐渐发展且难以逆转的衰退性疾病,其迁延不愈,引起肾功能严重受损,最终导致肾脏终末期发展<sup>[1]</sup>。CKD患者普遍存在着炎症反应,其肾功能下降伴随有肾小球炎性细胞的浸润,炎性损伤是引起肾功能下降的关键因素<sup>[2]</sup>。近年来,越来越多的研究表明,中药可以明显延缓肾脏终末期发展<sup>[3]</sup>。

丹参首载于《神农本草经》,可活血祛瘀、安神除烦、凉血消痈。现代药理研究表明,丹参具有保护血管内皮细胞、改善微循环、抗炎等作用<sup>[4]</sup>,这些作用提示丹参可能对CKD中肾功能的衰退和炎症反应有一定的缓解作用。5/6肾切除是经典的

CKD动物模型,在此模型的进展中,多种炎性细胞因子起着重要的调控作用。炎性细胞因子直接刺激肾小球系膜细胞增殖,使其参与介导合成、分泌更多的细胞外基质,也可诱导炎性细胞向肾内浸润,使系膜细胞增殖,细胞外基质成分合成增加、积聚,最终导致肾小球硬化和肾间质纤维化<sup>[5]</sup>。已有临床研究证实,丹参注射液可以有效地延缓慢性肾功能衰竭进程<sup>[6]</sup>。目前丹参注射液对5/6肾切除导致的慢性肾功能衰竭和炎性损伤的改善作用研究尚未见报道。因此,本实验主要从肾功能、炎性细胞因子、病理形态学等方面综合探讨丹参注射液对5/6肾切除导致的CKD炎性损伤模型大鼠的保护作用。

## 1 材料

### 1.1 仪器

\* 副主任药师。研究方向:医院药学。电话:020-81884713-80560。E-mail:1466692092@qq.com

TP1020组织脱水机、EG1160石蜡包埋机、RM2135轮转切片(德国Leica公司);7180全自动生化分析仪(日本Hitachi公司);TE2000-S倒置显微镜[日本尼康仪器(上海)有限公司];Multiskan GO 1510全波长酶标仪(赛默飞世尔科技有限公司);REF-338960流式细胞仪(美国BD公司)。

### 1.2 药品与试剂

丹参注射液(正大青春宝药业有限公司,批号:140625,规格:每支10 ml);卡托普利片[中美(上海)施贵宝制药有限公司,批号:140423,规格:每片12.5 mg];水合氯醛(天津市科密欧化学试剂有限公司,批号:20131114);PV-9000二步法免疫组化检测试剂盒(北京中杉金桥生物技术有限公司,批号:WP140612);Anti-CD68抗体(北京博奥森有限公司,批号:bs-0649R);流式微球技术(CBA)试剂盒(美国Biosciences公司,批号:4220729)。

### 1.3 动物

SPF级SD大鼠,♂,体质量250~300 g,购于广州中医药大学实验动物中心,许可证号为SCXK(粤)2013-0020,粤监证字2008A003。自由摄食,动物房室温20~25℃,相对湿度50%~70%,12 h光照维持,昼夜循环。实验开展已获得广东省动物伦理委员会的同意,实验过程严格按照动物福利等相关要求实施。

## 2 方法

### 2.1 分组与给药

取大鼠50只,适应性喂养1周后,随机均分为假手术(等体积蒸馏水)组、模型(等体积蒸馏水)组、阳性对照[卡托普利5 mg/(kg·d)]组和丹参注射液低、高剂量[1.6、4.8 ml/(kg·d)]组。除假手术组行假手术外,其余各组大鼠采用5/6肾切除方法复制CKD模型。复制模型第6周起开始给药,除阳性对照组大鼠ig给药外,其余各组大鼠ip相应药物,每天1次,连续4周。给药剂量参考已有文献<sup>[7]</sup>及预试验。

### 2.2 标本收集

每周收集各组大鼠24 h尿液(禁食不禁水)。末次给药后禁食12 h,ip 10%水合氯醛(3 ml/kg)麻醉大鼠,腹主动脉取血,3 000 r/min(离心半径12 cm)离心10 min,取血清于-80℃保存待测。沿肾蒂剪下残余肾脏,磷酸盐缓冲液(PBS)冲洗后用福尔马林溶液固定。

### 2.3 24 h尿蛋白的测定

采用Bradford法测定各组大鼠24 h尿液中的尿蛋白量。

### 2.4 血清中肌酐、尿素氮含量的测定

采用全自动生化分析仪测定各组大鼠血清中肌酐、尿素氮的含量。

### 2.5 血清中IL-1β、IL-2、IL-10含量的测定

根据CBA试剂盒说明书操作,采用流式细胞仪检测各组大鼠血清中白细胞介素1β(IL-1β)、IL-2、IL-10的含量。

### 2.6 肾组织病理学观察

取固定好的肾组织,经脱水、透明、浸蜡和包埋后,切片,HE染色,显微镜下观察各组大鼠肾小球病变、系膜基质增生以及肾小管病变情况。

### 2.7 肾组织中巨噬细胞浸润情况观察

按照PV-9000二步法免疫组化检测试剂盒说明书操作,取各组大鼠肾组织石蜡切片,脱蜡后经3% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>封闭内源性过氧化物酶;微波抗原修复后孵育Anti-CD68抗体,4℃过夜,PBS

洗片;滴加试剂1,37℃孵育20 min;PBS洗片后滴加试剂2,37℃孵育30 min;应用二氨基联苯胺(DAB)显色3 min,蒸馏水终止显色。Mayor's苏木素染核,自来水冲洗返蓝。另选一切片,以一抗稀释液代替一抗,其他操作同前,作为阴性对照。在显微镜下观察,阳性结果以CD68表达呈现黄棕色为标准。40倍镜下随机选取10个视野,运用Image-Pro Plus 6.0软件分析阳性表达区域积分光密度(IOD)。

### 2.8 统计学处理

运用SPSS 22.0统计学软件进行数据分析。数据均用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两两比较采用*t*检验,组间差异性比较采用单因素方差分析(One-way ANOVA)。*P*<0.05为差异具有统计学意义。

## 3 结果

### 3.1 丹参注射液对大鼠24 h尿蛋白的影响

与假手术组比较,模型组大鼠给药1~4周时24 h尿蛋白增加;与模型组比较,阳性对照组和丹参注射液低、高剂量组大鼠给药2~4周时24 h尿蛋白降低,差异有统计学意义(*P*<0.01或*P*<0.05)。这提示丹参注射液可以减轻CKD模型大鼠尿蛋白症状。各组大鼠给药4周内的24 h尿蛋白测定结果见表1。

表1 各组大鼠给药4周内的24 h尿蛋白测定结果( $\bar{x} \pm s, n = 10, \text{mg/kg}$ )

Tab 1 24 h urine protein of all groups of rats within 4 weeks of administration( $\bar{x} \pm s, n = 10, \text{mg/kg}$ )

组别	药后第1周	药后第2周	药后第3周	药后第4周
假手术组	5.19±0.29	5.59±0.61	5.16±0.57	6.24±0.74
模型组	18.55±2.79*	21.09±3.72*	23.57±3.71*	20.79±5.49*
丹参注射液高剂量组	17.80±1.86	17.82±1.09 <sup>#</sup>	19.52±3.05 <sup>#</sup>	16.75±3.61 <sup>#</sup>
丹参注射液低剂量组	18.86±3.51	18.97±3.62 <sup>#</sup>	20.34±1.39 <sup>#</sup>	18.61±1.68 <sup>#</sup>
阳性对照组	17.41±3.41	17.07±1.44 <sup>#</sup>	18.02±2.8 <sup>#</sup>	16.44±2.16 <sup>#</sup>

注:与假手术组比较,\**P*<0.01;与模型组比较,<sup>#</sup>*P*<0.05,<sup>#</sup>*P*<0.01

Note: vs. sham-operation group,\**P*<0.01; vs. model group,<sup>#</sup>*P*<0.05,<sup>#</sup>*P*<0.01

### 3.2 丹参注射液对血清中肌酐、尿素氮含量的影响

与假手术组比较,模型组大鼠血清中肌酐、尿素氮含量增加;与模型组比较,阳性对照组和丹参注射液低、高剂量组大鼠血清中肌酐含量减少,阳性对照组和丹参注射液高剂量组大鼠血清中尿素氮含量减少,差异有统计学意义(*P*<0.01或*P*<0.05)。这提示丹参注射液可在一定程度上保护肾功能。各组大鼠血清中肌酐、尿素氮含量的测定结果见表2。

表2 各组大鼠血清中肌酐、尿素氮含量的测定结果( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

Tab 2 Contents of creatinine and urea nitrogen in serum of all groups of rats( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量	肌酐, μmol/L	尿素氮, μmol/L
假手术组		42.63±8.16	4.36±0.30
模型组		70.63±10.04*	6.61±0.88*
丹参注射液高剂量组	4.8 ml/(kg·d)	61.00±7.67 <sup>#</sup>	5.78±0.38 <sup>#</sup>
丹参注射液低剂量组	1.6 ml/(kg·d)	61.75±4.92 <sup>#</sup>	5.89±0.53
阳性对照组	5 mg/(kg·d)	50.75±5.99 <sup>#</sup>	5.10±0.41 <sup>#</sup>

注:与假手术组比较,\**P*<0.01;与模型组比较,<sup>#</sup>*P*<0.05

Note: vs. sham-operation group,\**P*<0.01; vs. model group,<sup>#</sup>*P*<0.05

### 3.3 丹参注射液对血清中IL-10、IL-1β和IL-2含量的影响

与假手术组比较,模型组大鼠血清中IL-1β、IL-2和IL-10含量增加;与模型组比较,阳性对照组和丹参注射液低、高剂量组大鼠血清中IL-10含量增加、IL-1β含量降低,IL-2含量仅阳性对照组大鼠降低,差异具有统计学意义( $P < 0.01$ 或 $P < 0.05$ )。这提示丹参注射液可以通过上调IL-10的表达从而抑制大鼠炎症反应。各组大鼠血清中IL-10、IL-1β和IL-2含量的测定结果见表3。

表3 各组大鼠血清中IL-10、IL-1β和IL-2含量的测定结果( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

Tab 3 Contents of IL-10, IL-1β and IL-2 in serum of all groups of rats( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	剂量	IL-10, pg/ml	IL-1β, pg/ml	IL-2, pg/ml
假手术组		157.53 ± 52.31	89.85 ± 35.50	8.65 ± 2.19
模型组		229.59 ± 38.82*	193.05 ± 63.83*	14.73 ± 5.12*
丹参注射液高剂量组	4.8 ml/(kg·d)	283.06 ± 45.15*	110.12 ± 19.50 <sup>#</sup>	11.11 ± 2.09
丹参注射液低剂量组	1.6 ml/(kg·d)	298.73 ± 49.25 <sup>#</sup>	117.17 ± 33.09 <sup>#</sup>	10.20 ± 3.14
阳性对照组	5 mg/(kg·d)	316.96 ± 54.64 <sup>##</sup>	75.14 ± 16.84 <sup>##</sup>	9.49 ± 2.26 <sup>#</sup>

注:与假手术组比较,\* $P < 0.01$ ;与模型组比较,<sup>#</sup> $P < 0.05$ ,<sup>##</sup> $P < 0.01$

Note: vs. sham-operation group, \* $P < 0.01$ ; vs. model group, <sup>#</sup> $P < 0.05$ , <sup>##</sup> $P < 0.01$

### 3.4 肾组织病理学变化

假手术组大鼠可见肾皮质部的肾小球和周围的肾小管,肾小球主要由毛细血管组成,球囊腔清晰可见。模型组大鼠肾皮质中间质中有明显炎性细胞浸润,血管充血明显,肾小球发生硬化萎缩和纤维化,肾小管扩张明显,间质中可见呈褐色的病理沉积物。阳性对照组和丹参注射液各组大鼠以上特征有一定程度的减轻。各组大鼠肾组织病理学切片见图1。

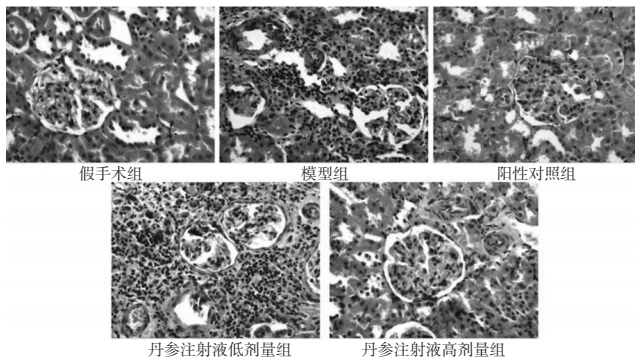


图1 各组大鼠肾组织病理学切片图(HE, ×200)

Fig 1 Pathological sections of renal tissues of all groups of rats(HE, ×200)

### 3.5 丹参注射液对肾组织巨噬细胞浸润的影响

与假手术组比较,模型组大鼠肾组织的CD68阳性表达增加;与模型组比较,阳性对照组和丹参注射液高、低剂量组大鼠肾组织的CD68阳性表达降低,差异有统计学意义( $P < 0.01$ 或 $P < 0.05$ )。这提示丹参注射液可减轻肾组织巨噬细胞的浸润,抑制模型大鼠的炎症反应。各组大鼠肾组织巨噬细胞浸润切片见图2,肾组织中CD68阳性表达的IOD测定结果见表4。

## 4 讨论

CKD已成为我国重大公共卫生问题,如何有效控制CKD的发病和进展是当前亟待解决的问题。传统中医认为,肾脏

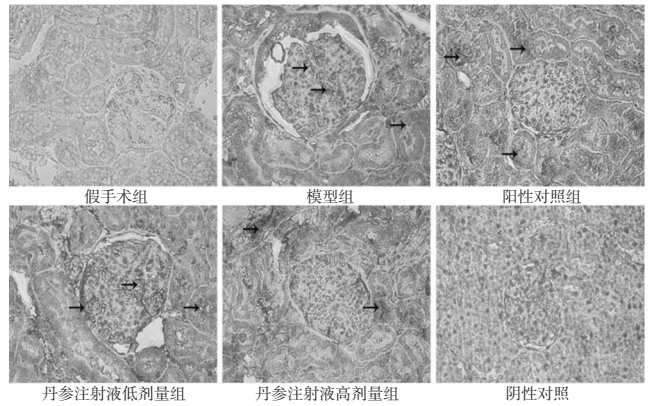


图2 各组大鼠肾组织巨噬细胞浸润切片图(×400)

Fig 2 Invasion sections of macrophages in renal tissues of all groups rats(×400)

表4 各组大鼠肾组织中CD68阳性表达的IOD测定结果( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

Tab 4 IOD of CD68 positive expression in renal tissues of all groups of rats( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	剂量	IOD
假手术组		0.16 ± 0.06
模型组		0.44 ± 0.06*
丹参注射液高剂量组	4.8 ml/(kg·d)	0.23 ± 0.04 <sup>##</sup>
丹参注射液低剂量组	1.6 ml/(kg·d)	0.34 ± 0.04 <sup>#</sup>
阳性对照组	5 mg/(kg·d)	0.29 ± 0.03 <sup>#</sup>

注:与假手术组比较,\* $P < 0.01$ ;与模型组比较,<sup>#</sup> $P < 0.05$ ,<sup>##</sup> $P < 0.01$

Note: vs. sham-operation group, \* $P < 0.01$ ; vs. model group, <sup>#</sup> $P < 0.05$ , <sup>##</sup> $P < 0.01$

为先天之本,主藏精,化生元气。在CKD的病理发展过程中,血脂异常、血液黏度增高、纤维蛋白溶解系统失调,从而引起肾脏微循环障碍、肾功能下降<sup>[8]</sup>,符合中医淤血内阻病机,因此,血瘀是该病进展的重要影响因素之一。

丹参是活血化瘀的药物,疗效确切。已有大量实验和临床数据表明,丹参对肾脏具有很好的保护作用,如改善肾脏微循环、抗炎和免疫调节作用,调节血脂水平和清除氧自由基等,能有效延缓CKD进展至肾脏终末期病程<sup>[9-10]</sup>。有研究证实,丹参酮II<sub>A</sub>可以改善5/6肾切除后肾功能异常,减轻肾功能损伤<sup>[11]</sup>;Lu HY等<sup>[12]</sup>对丹参的另一主要活性成分丹酚酸B进行肾保护作用研究,结果表明丹酚酸B可以显著抑制肾间质纤维化的进展;在临床观察中发现,丹参川芎注射液等可以有效改善糖尿病患者的肾功能和临床症状,疗效确切<sup>[13]</sup>。本研究旨在建立5/6肾切除诱导大鼠CKD模型的基础上,进一步研究拓展丹参注射液对肾功能的保护作用。从24 h尿蛋白数据来看,复制模型后6周大鼠均出现了稳定的尿蛋白,提示CKD模型已建立,此时开始给予药物进行干预。考虑到这是一种慢性疾病,为更好地观察药物疗效,选择连续给药4周作为给药周期。从肾功能评价指标上来看,5/6肾切除大鼠经长期给予丹参注射液后,与模型组比较,24 h尿蛋白、肌酐、尿素氮3个指标均有明显降低,提示丹参注射液对肾功能具有很好的保护作用。从病理学上看,肾小管间质纤维化是引起慢性肾功能衰竭的主要机制,在5/6肾切除后第8周,模型组大鼠可见明显

的肾小球间质纤维化的病变,肾小球出现肿大,偶见肾小球硬化,表现出与人类肾脏纤维化相一致的病理过程。给予高、低剂量丹参注射液后,这些病理改变均有一定程度的减轻。

CKD多数都伴有炎症细胞因子浸润于肾小球和肾间质的现象,有学者称之为“微炎症”状态,它是单核-巨噬系统持续活化的结果,与肾功能下降程度关系密切,是CKD难以根治的主要原因<sup>[4]</sup>。在CKD过程中,IL-1、IL-6等炎症因子刺激内皮细胞分泌炎症性介质,增加炎症渗出和中性粒细胞溶酶体酶释放及氧自由基产生,从而促进炎症的发生与发展<sup>[5]</sup>。有报道称,对慢性肾衰竭患者的炎症因子变化情况进行研究后发现,IL-6、IL-10、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )这些因子的水平显著增加<sup>[6]</sup>,提示炎症反应在CKD中起了重要的作用。本实验从IL-2、IL-1 $\beta$ 、IL-10和巨噬细胞浸润等方面综合考察丹参注射液对5/6肾切除大鼠炎症反应的改善作用。实验结果表明,大鼠经5/6肾切除9周后,肾小球和肾小管出现了明显的巨噬细胞浸润,提示炎症反应参与CKD的发病发展。此外,大鼠血清中促炎因子IL-2、IL-1 $\beta$ 和抗炎因子IL-10的水平均出现显著增加。IL-10是体内一类重要的抗炎因子,对炎症失衡状态的恢复具有重要意义。在模型组中,IL-10也呈现显著上调,笔者认为这应该是机体对炎症反应的一种自我保护反馈调节。大鼠给予丹参注射液后,促炎因子IL-1 $\beta$ 、IL-2的血清水平有一定程度下降,而抗炎因子IL-10的含量出现了明显增加,肾小球和肾小管中巨噬细胞的浸润有一定程度减轻,提示丹参注射液可以通过升高IL-10的水平,继而减轻5/6肾切除后大鼠的炎症反应。

综上,丹参注射液可减少尿蛋白、降低血清肌酐和尿素氮水平,对5/6肾切除大鼠肾功能具有很好的保护作用;可以通过升高抗炎因子IL-10的水平、抑制促炎因子的释放、减轻肾脏巨噬细胞的浸润,抑制5/6肾切除后大鼠的炎症反应;还可以减轻肾组织病理损伤,延缓肾小球间质纤维化、肾小球硬化等病理进展。本研究阐述了丹参注射液对大鼠肾功能的保护和对抗炎症反应的抑制作用,可为丹参注射液的临床运用提供必要的药理实验依据。

### 参考文献

[1] Hallan SI, Coresh J, Astor BC, et al. International comparison of the relationship of chronic kidney disease prevalence and ESRD risk[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2006, 17(8): 2 275.

[2] Declèves AE, Sharma K. Novel targets of antifibrotic and anti-inflammatory treatment in CKD[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2014, 10(5):257.

[3] Wang DT, Huang RH, Cheng X, et al. Tanshinone II<sub>A</sub> at-

tenuates renal fibrosis and inflammation via altering expression of TGF-beta/Smad and NF-kappaB signaling pathway in 5/6 nephrectomized rats[J]. *Int Immunopharmacol*, 2015, 26(1):4.

[4] 陈磊,陆茵,郑仕中.丹参药理活性成分的整合效应[J]. *中草药*, 2009, 40(3):476.

[5] 朱辟疆,韦先进,江丽萍,等.慢性肾小球疾病血清TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IGF- II及LN的改变[J]. *浙江中西医结合杂志*, 2001, 11(7):404.

[6] 黄荣. 46例丹参注射液治疗慢性肾功能衰竭的临床疗效分析[J]. *中外医疗*, 2009(35):81.

[7] 桂泽红,代睿欣,邓时贵,等.丹参注射液对梗阻性肾病大鼠肾功能及TGF- $\beta$ 1表达的影响[J]. *浙江中医药大学学报*, 2009, 33(3):318.

[8] Campbell D, Weir MR. Defining, treating, and understanding chronic kidney disease: a complex disorder[J]. *J Clin Hypertens: Greenwich*, 2015, doi:10.1111/jch.12560.

[9] 宋明爱,闫灵芝,王小雪.丹参注射液对58例慢性肾脏病患者肾小球滤过率及肾动脉血流阻力指数的影响[J]. *中医研究*, 2007, 20(11):33.

[10] 杨武后,应诚诚,邓艳志,等.丹参注射液对大鼠肾缺血再灌注损伤肾功能的影响[J]. *咸宁学院学报:医学版*, 2009, 23(1):20.

[11] Ahn YM, Kim SK, Lee SH, et al. Renoprotective effect of tanshinone II<sub>A</sub>, an active component of *Salvia miltiorrhiza*, on rats with chronic kidney disease[J]. *Phytother Res*, 2010, 24(12):1 886.

[12] Lu HY, Zhou J, Lu M, et al. Protection and mechanisms of salvianolic-acid B on experimental renal interstitial fibrosis in rats[J]. *Zhong Yao Cai*, 2010, 33(11):1 755.

[13] 段立鸣,肖艳,张杰,等.丹参川芎嗪注射液联合大剂量黄芪注射液治疗糖尿病肾病的临床观察[J]. *中国药房*, 2013, 24(12):1 094.

[14] Schomig M, Eisenhardt A, Ritz E. The microinflammatory state of uremia[J]. *Blood Purif*, 2000, 18(4):327.

[15] 于敏,陈芝,刘晓玲,等.从微炎症发病机制探讨中医治疗慢性肾衰竭的思路与方法[J]. *中国中医急症*, 2009(4):568.

[16] 王彩丽,魏枫,史平,等.慢性炎症反应对慢性肾功能衰竭患者并发症的影响[J]. *放射免疫学杂志*, 2006, 19(1):18.

(收稿日期:2015-05-11 修回日期:2015-07-09)

(编辑:邹丽娟)

《中国药房》杂志——《化学文摘》(CA)收录期刊,欢迎投稿、订阅