

## 清肾颗粒对慢性肾衰竭湿热证患者 肾纤维化的治疗作用及其机制

王亿平 章雪莲 王东 吕勇 魏玲 茅燕萍 胡顺金 王立媛

(安徽中医药大学第一附属医院, 安徽 合肥 230031)

**【摘要】** 目的 探讨清肾颗粒治疗慢性肾衰竭(CRF)湿热证患者的抗肾纤维化作用机制。方法 将 68 例在安徽中医药大学第一附属医院治疗的 CRF 湿热证患者按随机数字表法分为对照组和观察组, 每组 34 例, 最终实际完成 61 例(对照组 31 例, 观察组 30 例); 并选取 30 例同期健康体检者作为健康组。观察组与对照组均给予西医基础治疗及中药保留灌肠, 观察组加服清肾颗粒, 每次 1 袋(10 g), 每日 3 次, 两组疗程均为 8 周。观察两组临床疗效及治疗前后血肌酐(SCr)、肾小球滤过率(eGFR)估算值、血清白细胞介素-17(IL-17)、Ⅲ型胶原(Col-Ⅲ)和外周血单核细胞(PBMC)核转录因子- $\kappa$ B p65(NF- $\kappa$ B p65)水平, 并与健康组比较。结果 观察组临床总有效率和中医证候总有效率均明显高于对照组(86.67% 比 58.06% 和 83.33% 比 45.16%, 均  $P < 0.01$ )。观察组治疗后 SCr 水平较治疗前显著下降, eGFR 水平显著升高, 且较对照组治疗后改善更为明显[SCr( $\mu\text{mol/L}$ ) 为  $250.62 \pm 164.97$  比  $393.72 \pm 183.64$ , eGFR( $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ ) 为  $33.42 \pm 17.24$  比  $39.72 \pm 23.85$ , 均  $P < 0.05$ ]。两组患者治疗后血清 IL-17、Col-Ⅲ 及 PBMC 中 NF- $\kappa$ B p65 水平较治疗前有所下降, 且观察组的下降程度较对照组更显著[IL-17( $\text{ng/L}$ ) 为  $17.47 \pm 8.87$  比  $25.51 \pm 16.69$ , Col-Ⅲ( $\mu\text{g/L}$ ) 为  $17.06 \pm 8.76$  比  $23.77 \pm 10.44$ , NF- $\kappa$ B p65( $\mu\text{g/L}$ ) 为  $0.58 \pm 0.34$  比  $0.83 \pm 0.30$ , 均  $P < 0.05$ ]。结论 清肾颗粒可减轻 CRF 湿热证患者临床症状, 改善肾功能, 降低血清 IL-17、Col-Ⅲ 及 PBMC 中的 NF- $\kappa$ B p65 水平, 干预肾纤维化, 最终延缓 CRF 进展。

**【关键词】** 肾衰竭, 慢性; 湿热证; 白细胞介素-17; Ⅲ型胶原; 核转录因子- $\kappa$ B p65; 清肾颗粒

**A study on Qingshen granule for treatment of renal fibrosis in patients with chronic renal failure accompanied by damp-heat syndrome and its mechanism** Wang Yiping, Zhang Xuelian, Wang Dong, Lyu Yong, Wei Ling, Mao Yanping, Hu Shunjin, Wang Liyuan. First Affiliated Hospital of Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Hefei 230031, Anhui, China

Corresponding author: Wang Yiping, Email: Wypwyp@aliyun.com

**【Abstract】 Objective** To observe the anti-fibrosis therapeutic effect and mechanism of Qingshen granule for treatment of patients with chronic renal failure (CRF) accompanied by damp-heat syndrome. **Methods** Sixty-eight patients with CRF accompanied by damp-heat syndrome were randomly divided into a control group and a observation group, and the study was completed only in 61 patients, 31 in the control group and 30 in the observation group. Thirty subjects having taken physical health examination were assigned in a healthy control group. All the patients in both treatment groups were treated with conventional western medical therapy and traditional Chinese medicine (TCM) retention enema, and for patients in observation group, Qingshen granule was given additionally, 1 bag (10 g) thrice a day taken orally. The therapeutic course was 8 weeks. The clinical therapeutic effect, the levels of serum creatinine (SCr), the glomerular filtration rate (eGFR), serum interleukin-17 (IL-17), collagen type III (Col-III) and nuclear factor- $\kappa$ B p65 (NF- $\kappa$ B p65) in peripheral blood mononuclear cells (PBMC) were measured before and after treatment in the two treatment groups, and the above results were compared with those in healthy control group. **Results** Clinically, the total effective rates of the disease and of the TCM syndrome in observation group were significantly higher than those in the control group (86.67% vs. 58.06%, 83.33% vs. 45.16%, both  $P < 0.01$ ). In the observation group, the level of SCr was obviously lower, and the level of eGFR was markedly higher after treatment, and compared with the control group, the changes in above data after treatment in observation group were more significant [SCr ( $\mu\text{mol/L}$ ):  $250.62 \pm 164.97$  vs.  $393.72 \pm 183.64$ , eGFR ( $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ ):  $33.42 \pm 17.24$  vs.  $39.72 \pm 23.85$ , both  $P < 0.05$ ]. After treatment, the levels of serum IL-17, Col-III and NF- $\kappa$ B p65 in PBMC were obviously lowered in both treatment groups compared with those before treatment, the therapeutic effect in observation group being superior to that in the control group [IL-17 ( $\text{ng/L}$ ):  $17.47 \pm 8.87$  vs.  $25.51 \pm 16.69$ , Col-III ( $\mu\text{g/L}$ ):  $17.06 \pm 8.76$  vs.  $23.77 \pm 10.44$ , NF- $\kappa$ B p65 ( $\mu\text{g/L}$ ):  $0.58 \pm 0.34$  vs.  $0.83 \pm 0.30$ , all  $P < 0.05$ ]. **Conclusion** The Qingshen granule can ameliorate the clinical symptoms, improve renal function, decrease the levels of serum IL-17, Col-III and NF- $\kappa$ B p65 in PBMC, intervene renal fibrosis in patients with CRF and damp-heat syndrome, ultimately delaying the progress of CRF.

**【Key words】** Chronic renal failure; Damp-heat syndrome; Interleukin-17; Collagen type III; Nuclear factor- $\kappa$ B p65; Qingshen granule

慢性肾衰竭(CRF)是各种慢性肾脏病(CKD)发展的最终结局,是一个不可逆且进行性的过程,最终将进展至终末期肾病(ESRD),导致患者需要依靠肾脏替代治疗或肾移植来维持生命。中医药在治疗CKD、延缓CRF进展方面有着积极的作用。清肾颗粒作为本院院内制剂,运用于临床治疗CRF湿热证患者并取得了较好临床疗效<sup>[1-4]</sup>。本研究进一步观察清肾颗粒对CRF患者血清白细胞介素-17(IL-17)、Ⅲ型胶原(Col-Ⅲ)和单核细胞(PBMC)中核转录因子- $\kappa$ B p65(NF- $\kappa$ Bp65)的影响,报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 病例选择标准及方法

**1.1.1 西医诊断标准:**参照《中华内科杂志》编委会肾病专业组1992年6月安徽太平会议的诊断标准<sup>[5]</sup>,以及2002年美国肾脏病基金会制定的CKD临床实践指南肾功能分期标准〔肾脏病生存质量指导(K/DOQI)〕<sup>[6]</sup>。

**1.1.2 中医辨证标准和症状量化评分标准:**参照《中药新药治疗慢性肾功能衰竭临床研究指导原则》<sup>[7]</sup>制定,具有恶心、呕吐、脘腹胀满、食少纳呆、口干、口苦、舌苔黄腻症状中的4项(其中舌苔黄腻为必备)者即可辨证为湿热证;中医症状量化评分按轻度、中度、重度分别记2分、4分、6分。

**1.1.3 病例纳入标准:**①年龄18~70岁;②符合西医及中医诊断标准;③CKD 3~5期〔肾小球滤过率(eGFR) $<60\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73\text{ m}^{-2}$ 〕,未行肾脏替代治疗;④血压 $<140/90\text{ mmHg}$ ( $1\text{ mmHg}=0.133\text{ kPa}$ )、血钾 $<5.5\text{ mmol/L}$ 、血红蛋白(Hb) $\geq 80\text{ g/L}$ 、感染、代谢性酸中毒得到有效控制,病情稳定2周以上;⑤自愿参加临床试验,并签署知情同意书。

**1.1.4 病例排除标准:**①不符合纳入标准者;②精神异常等无法配合治疗者;③合并严重心脑血管疾病影响疗效判定者;④行腹膜透析、血液透析或肾移植者;⑤依从性差未按时服药者。

**1.1.5 伦理学:**本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准,所有检测和治疗方法均取得患者或家属知情同意。

**1.2 研究对象分组及一般情况:**2012年4月至2013年11月本院共有68例住院患者符合纳入标准,按随机数字表法分为观察组和对照组,每组34例,因观察组失访4例、对照组失访3例,最后实际

完成61例。观察组30例中男性18例,女性12例;年龄37~69岁,平均( $53.20\pm 9.41$ )岁;慢性肾炎16例,糖尿病肾病7例,高血压肾病6例,多囊肾1例;病程3个月~11年;CKD 3期7例,CKD 4期9例,CKD 5期14例。对照组31例中男性19例,女性12例;年龄21~68岁,平均( $49.06\pm 12.53$ )岁;慢性肾炎17例,糖尿病肾病6例,高血压肾病6例,多囊肾2例;病程4个月~12年;CKD 3期5例,CKD 4期14例,CKD 5期12例。两组患者性别、年龄、基础疾病、病程、病情等比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。另选取30例同期本院体检者作为健康组,其中男性16例,女性14例;年龄26~67岁,平均( $52.27\pm 11.81$ )岁。

**1.3 治疗方法:**观察组和对照组患者均给予中药保留灌肠及西医基础治疗。中药保留灌肠用黄芩解毒泄浊颗粒Ⅱ号(由生大黄、煅牡蛎、槐米、煅龙骨、六月雪等组成,院内制剂,皖药制字:Z20090002)配液150 mL,保留灌肠,每日1次。西医基础治疗:治疗原发病、控制血压、纠正贫血、纠正酸中毒等。观察组加服清肾颗粒(由白花蛇舌草、茯苓、生大黄等组成,安徽中医药大学第一附属医院制剂中心制成,皖药制字:BZ20080011,每袋10 g),每次1袋,每日3次。两组疗程均为8周。

**1.4 观察指标及方法:**观察两组治疗前后血肌酐(SCr)、eGFR估计值的变化;采用双抗体夹心酶联免疫吸附试验(ELISA)检测两组血清IL-17、Col-Ⅲ及PBMC中NF- $\kappa$ B p65的水平。IL-17、Col-Ⅲ及NF- $\kappa$ B p65试剂盒均购自上海江莱生物科技有限公司,批号分别为R0178、R0171、R0381。

**1.5 疗效判定标准:**依据《中药新药治疗慢性肾功能衰竭临床研究指导原则》中的标准判定<sup>[7]</sup>,临床疗效分为显效、有效、稳定和无效,中医证候疗效判定分临床痊愈、显效、有效和无效。

**1.6 统计学处理:**使用SPSS 17.0软件进行数据处理,计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用 $t$ 检验和单因素方差分析,等级资料采用Ridit分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者临床疾病疗效比较(表1):**观察组临床总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。

表 1 两组患者临床疗效比较

组别	例数 (例)	临床疗效(例)				总有效率 (%)
		显效	有效	稳定	无效	
对照组	31	1	1	15	14	54.84
观察组	30	17	7	2	4	86.67 <sup>a</sup>

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.01$

2.2 两组患者中医证候疗效比较(表 2):观察组中医证候总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。

表 2 两组患者中医证候疗效比较

组别	例数 (例)	中医证候疗效(例)				总有效率 (%)
		临床痊愈	显效	有效	无效	
对照组	31	2	5	7	17	45.16
观察组	30	7	8	10	5	83.33 <sup>a</sup>

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.01$

2.3 两组患者治疗前后 SCr、eGFR 水平比较(表 3):两组治疗前 SCr、eGFR 水平比较差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。两组治疗后 SCr 均较治疗前明显下降, eGFR 均较治疗前明显升高,且观察组的变化更显著(均  $P < 0.05$ )。

表 3 两组患者治疗前后 SCr、eGFR 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数 (例)	SCr( $\mu\text{mol/L}$ )		
		治疗前	治疗后	差值
对照组	31	408.02 ± 196.45	393.72 ± 183.64	14.25 ± 10.18
观察组	30	343.44 ± 172.43	250.62 ± 164.97 <sup>ab</sup>	92.78 ± 7.52

  

组别	例数 (例)	eGFR( $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{m}^{-2}$ )		
		治疗前	治疗后	差值
对照组	31	36.32 ± 18.01	39.72 ± 23.85	-3.39 ± 3.28
观察组	30	20.84 ± 13.80	33.42 ± 17.24 <sup>ab</sup>	-12.43 ± 3.35

注:与本组治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.01$ ;与对照组同期比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

2.4 各组治疗前后血清 IL-17、Col-III 及 PBMC 中 NF- $\kappa$ B p65 水平比较(表 4):观察组和对照组治疗前血清 IL-17、Col-III 及 PBMC 中 NF- $\kappa$ B p65 水平

表 4 各组患者治疗前后血清 IL-17、Col-III 及 PBMC 中 NF- $\kappa$ B p65 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数 (例)	IL-17( $\text{ng/L}$ )		Col-III( $\mu\text{g/L}$ )		NF- $\kappa$ B p65( $\mu\text{g/L}$ )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
健康组	30	1.49 ± 1.79		5.86 ± 1.41		0.10 ± 0.09	
对照组	31	24.29 ± 19.26 <sup>a</sup>	25.51 ± 16.69	22.25 ± 8.41 <sup>a</sup>	23.77 ± 10.44	0.86 ± 0.31 <sup>a</sup>	0.83 ± 0.30
观察组	30	24.74 ± 21.59 <sup>a</sup>	17.47 ± 8.87 <sup>bd</sup>	23.07 ± 9.61 <sup>a</sup>	17.06 ± 8.76 <sup>cd</sup>	0.85 ± 0.30 <sup>a</sup>	0.58 ± 0.34 <sup>bc</sup>

注:与健康组比较,<sup>a</sup> $P < 0.01$ ;与本组治疗前比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ,<sup>c</sup> $P < 0.01$ ;与对照组比较,<sup>d</sup> $P < 0.05$ ,<sup>e</sup> $P < 0.01$ ;空白代表无此项

比较差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ ),但均高于健康组( $P < 0.01$ )。治疗后观察组上述各值较治疗前均明显降低(均  $P < 0.05$ ),但对照组治疗前后比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );而观察组治疗后血清 IL-17、Col-III 及 PBMC 中 NF- $\kappa$ B p65 水平则明显低于对照组(均  $P < 0.05$ )。

### 3 讨论

CRF 患者以脾肾亏虚为本,以湿热、瘀血为标。脾主运化水液,肾主水,脾脏运化水液功能需要依赖肾气的蒸化及肾阳的温煦,肾主水液代谢输布需依赖脾脏的协助。脾肾亏虚,水液无以正常运化输布,水湿内生,久湿不化酿生湿热;或又因外感风、寒、热等六淫之邪,机体无力抗争,表邪入里化热,与体内水湿之邪相合而生湿热。湿热作为病因和病理产物,相互推动,形成恶性循环,贯穿 CRF 病程始末。湿热之邪阻碍气机,气血运行不畅,而致血瘀;同时,湿热久积不愈易入络伤血而致瘀。另外,CRF 患者病程长,久病入络,久病必瘀,故血瘀也贯穿于 CRF 的病程始末。郑平东<sup>[8]</sup>认为,脾肾衰败、湿浊滞留是 CRF 的主要病机。骆建平<sup>[9]</sup>认为,CRF 的病机以脾肾亏虚为本、湿热瘀毒为标,其中湿热瘀毒之邪是导致病情加重的重要因素。

基于上述理论,我们研制了具有清热化湿祛瘀功效的清肾颗粒。方中重用生大黄为君,可清热祛瘀泄浊;臣以清热利湿之黄连、白花蛇舌草、茵陈蒿;佐以扁豆、白术、白豆蔻、茯苓、泽泻、猪苓、车前草益气健脾,渗水利湿;益母草、丹参活血化瘀亦为佐药;全方共奏清热化湿祛瘀之效。

IL-17 于 1993 年被 Rouvier 等<sup>[10]</sup>首次从激活的嗜齿类 T 细胞杂交瘤中克隆出来。IL-17 与其受体结合后,刺激集落刺激因子、趋化因子及细胞黏附分子的释放,招募并激活炎症细胞及炎症因子,介导炎症反应。辅助性 T 细胞(Th17 细胞)通过分泌 IL-17,在自身免疫性疾病和感染性疾病中发挥调节作用。Hsu 等<sup>[11]</sup>研究表明,狼疮样自身免疫性疾病小鼠血清 IL-17 浓度异常升高。郑雪敏等<sup>[12]</sup>研究

表明,CKD 3~4 期患者血清中 IL-17 水平及外周血 Th17 细胞水平均明显升高。杨青梅等<sup>[13]</sup>研究发现,原发性 IgA 肾病患者外周血 IL-17 表达上调,且与肾脏新月体形成有关。

Col-III 由 3 条相同的肽链组成,属间质胶原,主要分布于内脏、血管、肌肉组织。研究表明,Col-III 在肾小球系膜区的沉积参与了肾小球疾病的发生发展及老年肾病肾纤维化及多囊肾的发生<sup>[14-15]</sup>。

正常情况下, NF-κB 以无活性的复合体形式存在于胞质中,当细胞受到胞外信号的刺激后, NF-κB 复合体中的抑制单位被磷酸化,使 NF-κB 的核定位点暴露,游离的 NF-κB 转移至细胞核中,与特异性的序列结合,诱导相关基因的表达。研究证实, NF-κB 信号通路活化后可导致肾脏成纤维细胞增生分化,使肾脏固有细胞及成纤维细胞产生前纤维化因子如转化生长因子-β (TGF-β)<sup>[16-17]</sup>。亦有研究表明,老年糖尿病肾病患者外周血 NF-κB p65 浓度升高,导致机体炎症反应增高,且 NF-κB p65 磷酸化水平与病情严重程度密切相关<sup>[18]</sup>。NF-κB 可促进肾间质纤维化大鼠肾组织中树突状细胞的成熟及活化,引起炎症反应,导致肾纤维化<sup>[19-20]</sup>。

本研究结果发现,清肾颗粒可改善 CRF 湿热证患者临床症状,降低 SCr、升高 eGFR,与既往研究结果<sup>[21-23]</sup>一致。CRF 湿热证患者血清 IL-17、Col-III 及 PBMC 中 NF-κB p65 水平均较正常人升高,清肾颗粒可以降低 CRF 湿热证患者血清 IL-17、Col-III 及 PBMC 中 NF-κB p65 水平,表明清肾颗粒在防治肾纤维化中有较好的作用。

参考文献

[1] 王飞,王亿平,王东,等.清肾颗粒对慢性肾功能衰竭急剧加重湿热证患者血清白介素-8 及白介素-18 的干预作用[J]. 中医临床杂志, 2011, 23(7): 608-610.

[2] 刘家生,王亿平,茅燕萍,等.清肾颗粒对慢性肾衰竭湿热证患者血清超敏 C 反应蛋白及同型半胱氨酸的干预作用[J]. 成都中医药大学学报, 2011, 34(2): 30-34.

[3] 王亿平,王东,程皖,等.清肾颗粒对湿热型慢性肾衰竭急剧加重患者血浆 P-选择素及细胞间黏附分子-1 的干预作用[J]. 中国中西医结合杂志, 2009, 29(11): 982-985.

[4] 王亿平,茅燕萍,曹恩泽,等.清肾颗粒对慢性肾功能衰竭急剧加重湿热证患者肿瘤坏死因子及其受体的干预作用[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2006, 13(3): 135-138.

[5] 王海燕,郑法雷,刘玉春,等.原发性肾小球疾病分型与治疗及诊断标准专题座谈会纪要[J]. 中华内科杂志, 1993, 32(2): 131-134.

[6] K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease:

evaluation, classification, and stratification [J]. Am J Kidney Dis, 2002, 39(2 Suppl 1): S1-266.

[7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 163-168.

[8] 郑平东. 慢性肾衰竭病因病机与临证辨治[J]. 上海中医药大学学报, 2008, 22(2): 1-3.

[9] 骆建平. 孙伟教授守法守方治疗慢性肾衰竭的经验[J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(3): 333.

[10] Rouvier E, Luciani MF, Mattei MG, et al. CTLA-8, cloned from an activated T cell, bearing AU-rich messenger RNA instability sequences, and homologous to a herpesvirus saimiri gene [J]. J Immunol, 1993, 150(12): 5445-5456.

[11] Hsu HC, Yang P, Wang J, et al. Interleukin 17-producing T helper cells and interleukin 17 orchestrate autoreactive germinal center development in autoimmune BXD2 mice [J]. Nat Immunol, 2008, 9(2): 166-175.

[12] 郑雪敏,郑京. 益肾降浊冲剂对 CKD3-4 期患者 CD4<sup>+</sup>T 细胞转分化的调节[J]. 福建中医药大学学报, 2012, 22(2): 14-16.

[13] 杨青梅,鲍晓荣. 原发性 IgA 肾病外周血 IL-17 及 TGF-β 1 的表达及意义[J]. 中国临床医学, 2013, 20(2): 154-156.

[14] Rortveit R, Lingaas F, Bonsdorff T, et al. A canine autosomal recessive model of collagen type III glomerulopathy [J]. Lab Invest, 2012, 92(10): 1483-1491.

[15] Liu B, Li C, Liu Z, et al. Increasing extracellular matrix collagen level and MMP activity induces cyst development in polycystic kidney disease [J]. BMC Nephrol, 2012, 13: 109.

[16] Tamada S, Asai T, Kuwabara N, et al. Molecular mechanisms and therapeutic strategies of chronic renal injury: the role of nuclear factor kappaB activation in the development of renal fibrosis [J]. J Pharmacol Sci, 2006, 100(1): 17-21.

[17] 祁蕾,苑博,傅强. 缺氧/再复氧与脂多糖激活肠上皮细胞核转录因子-κB 和低氧诱导因子-1α 信号通路以及大黄素对其的干预作用[J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26(6): 409-414.

[18] 李建英,路文盛,颜晓东,等. 老年早期糖尿病肾病患者血清炎症因子、外周血 NF-κB 活性变化及阿托伐他汀的治疗作用[J]. 山东医药, 2011, 51(17): 7-9.

[19] 周同,孙桂芝,李晓,等. 树突状细胞在肾小管间质炎症病变中的作用及抗黏附干预调节的研究[J]. 中华肾脏病杂志, 2006, 22(10): 605-611.

[20] 杨洁,吴大玮,唐琳娜,等. 比较不同剂量地塞米松对小鼠脓毒症致急性肾损伤的保护作用[J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25(7): 424-428.

[21] 王天义,王亿平,王东,等. 清肾颗粒治疗慢性肾衰竭急剧加重湿热证营养不良患者的临床研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2011, 18(2): 78-81.

[22] 王亿平,司燕燕,吕勇,等. 清肾颗粒对湿热型慢性肾衰竭急剧加重患者肾功能及 TGF-β 1 和 BMP-7 的干预作用[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2014, 15(3): 242-244.

[23] 王亿平,戴昭秋,王东,等. 清肾颗粒对慢性肾衰竭湿热证患者血清纤维连接蛋白和 α-平滑肌肌动蛋白的影响[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(3): 872-875.

(收稿日期: 2015-05-11)(本文编辑: 李银平)

• 读者 • 作者 • 编者 •

本刊对关键词的有关要求

关键词是为了便于编制文献索引、检索和阅读而选取的能反映文章主题概念的词或词组。一般每篇论文选取 2~5 个关键词。中英文关键词应一致。

关键词尽量从美国国立医学图书馆的 MeSH 数据库中选取,中文译名可参照中国医学科学院信息研究所编译的《医学主题词注释字顺表》。未被词表收录的新的专业术语(自由词)可直接作为关键词使用,建议排在最后。

医脉通中英文 MeSH 检索网址: <http://mesh.medlive.cn/>