

基于“活血化瘀法”探讨三七注射液在慢性肾病中的作用研究进展

彭泓杰¹, 黄雪霞^{2*}

¹广西中医药大学研究生院, 广西 南宁

²广西中医药大学第一附属医院, 广西 南宁

收稿日期: 2024年1月24日; 录用日期: 2024年3月12日; 发布日期: 2024年3月22日

摘要

慢性肾病(chronic kidney disease, CKD)是一种由各种原因引起的肾脏病理改变和功能损伤的进行性疾病。三七注射液是由中药三七提取的活血化瘀类中药制剂,其成分包括人参皂甙和三七皂苷,具有抗炎、抗氧化、抗纤维化、改善血液循环等药理作用。关于三七注射液干预CKD的临床研究中也显示出了治疗潜力。本文基于“活血化瘀法”从慢性肾衰竭、糖尿病肾病、系统性红斑狼疮肾炎等方面的作用研究进展探讨三七注射液的干预作用,提出当前研究的不足和改进意见,为进一步临床应用与实验研究提供有力支撑和有益思路。

关键词

三七注射液, 慢性肾病, 作用机制, 理论探讨

Research Progress on the Role of Sanqi Injection in Chronic Kidney Disease Based on the Method of Promoting Blood Circulation and Removing Blood Stasis

Hongjie Peng¹, Xuexia Huang^{2*}

¹Graduate School of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning Guangxi

²The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning Guangxi

Received: Jan. 24th, 2024; accepted: Mar. 12th, 2024; published: Mar. 22nd, 2024

*通讯作者。

文章引用: 彭泓杰, 黄雪霞. 基于“活血化瘀法”探讨三七注射液在慢性肾病中的作用研究进展[J]. 中医学, 2024, 13(3): 425-432. DOI: 10.12677/tcm.2024.133067

Abstract

Chronic kidney disease (CKD) is a progressive disease caused by various pathological changes and functional impairments in the kidney. Sanqi injection is extracted from the traditional Chinese medicine Sanqi, and its components include ginsenosides and Sanqi saponins. It has pharmacological effects such as anti-inflammatory, antioxidant, anti fibrosis, and improving blood circulation. Clinical studies on the intervention of Sanqi injection in CKD have also shown therapeutic potential. This article discusses the intervention effect of Sanqi injection from the research progress of chronic renal failure, diabetes nephropathy, systemic lupus erythematosus nephritis and other aspects, and provides support and ideas for further clinical application and experimental research.

Keywords

Sanqi Injection, Chronic Kidney Disease, Mechanism of Action, Theoretical Exploration

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

慢性肾病(chronic kidney disease, CKD)是一种由各种原因引起的肾脏病理改变和功能损伤的进行性疾病[1], 可由多种原发或继发肾脏疾病引起, 其原因包括糖尿病、高血压、自身免疫性疾病、全身性感染、药物毒性、环境暴露以及遗传性疾病或梗阻性尿病, 最终可发展为终末期肾病(end stage renal disease, ESRD), 严重影响患者的生活质量和预后。近年来, 人们对于活血化瘀类中药治疗肾脏疾病的关注逐渐增加, 其中三七注射液作为一种重要的活血化瘀类中药制剂, 在肾脏疾病中的干预作用受到国内学者关注[2]-[7]。

三七注射液由中药三七提取, 其成分包括人参皂甙和三七皂苷, 具有抗炎、抗氧化、抗纤维化、改善血液循环等药理作用[8]。目前已有多项研究对三七注射液在慢性肾病中的作用进行了实验论证, 现进行系统、全面的归纳分析三七注射液在慢性肾衰竭、糖尿病肾病、系统性红斑狼疮肾炎等方面的作用研究进展, 提出新的研究思路, 为进一步实验研究和临床应用提供参考。

2. 慢性肾病与“血瘀”关系的探讨

慢性肾病(CKD)在中医学中无此病名, 但以中医症候表现命名, 如水肿、尿浊、关格、肾劳、虚劳等病名[9] [10] [11] [12]。

《黄帝内经·上古天真论》有云“肾者主水, 受五脏六腑之精而藏之, 故五脏盛, 乃能泻” [13]说明肾在机体水液代谢及精微物质代谢中具有重要作用, 其他脏腑的生理病理状态也影响肾脏功能的发挥, 所以在中医来看引起慢性肾脏症候的原因也是多样的, 各类慢性肾病的发生发作与“血瘀”这一病理因素关系密切。

2.1. 糖尿病肾病与“血瘀”

糖尿病肾病在中医学中可归属于“消渴”“下消”等病名范畴, 中医对其症候表现及病因病机早有

认识。《黄帝内经·生气通天论》云“味过于甘，心气喘满，色黑，肾气不衡”[14]说明“甘味”可伤肾脏，这点与现代医学上对体内高血糖状态引起肾脏损伤的糖尿病肾病认识一致。《金匱要略》云“甘入脾，脾能伤肾，肾气微弱则水不行”[15]进一步说明脾输送的“甘味”过多损伤肾脏，使肾脏功能衰弱，不能正常进行水液代谢，产生水液潴留(即“水不行”)。体内的高血糖状态会使血液粘稠度增高，血液微循环障碍，故有现代学者认为瘀血阻络是糖尿病肾病核心病机[16]，活血化瘀法是其对应治法，临床研究中[17][18]也显示活血化瘀类中药对糖尿病肾病具有良好疗效。

2.2. 慢性肾衰竭与“血瘀”

慢性肾衰竭作为一种慢性进行性肾功能持续恶化的疾病，在中医学中常理解为久病体虚之“虚劳”，甚至肾衰竭终末期出现脏腑气血阴阳闭塞不通、小便不出之“关格”[19]。肾病日久，必然出现肾气衰微，故《四圣心源》有云“相火下衰，肾水渐寒，经血凝瘀”[20]说明肾气衰弱，可导致阳虚寒凝，气血凝滞而成瘀。《外经微言》中提及“肾气通则血通，肾气闭则血闭”[21]说明“肾气”不通则血液运行不畅，甚则血脉闭阻。在动物实验中[22]活血化瘀中药起到改善慢性肾衰竭大鼠存在的钙磷代谢紊乱、缓解血管钙化的作用。

2.3. 狼疮肾炎与“血瘀”

狼疮肾炎由系统性红斑狼疮继发，在中医学中属“红蝴蝶疮病”，或根据症候命名为“水肿”、“虚劳”等[23]。对于狼疮肾炎存在的相关症候，我国古代医家也有所认识，如汉代张仲景在《金匱要略》有云“阳毒之为病，面赤斑斑如锦文”描述了“蝶形红斑”这一典型特征[24]。阳热之毒迫血妄行，血溢于脉外，积而成瘀，故仲景治以“升麻鳖甲汤(含当归、鳖甲等活血化瘀药)”达到“排脓血而决腐瘀”的作用，说明活血化瘀法在当时已经用于相关病证。在中华中医药学会肾病分会制定的诊疗方案中，血瘀证是狼疮肾炎的重要兼证[25]。有学者认为该病的发病机理是肾气亏虚，气化推动无力，血行不畅而结为湿毒、瘀毒散布全身[26]，临床研究中[26][27]使用补肾活血类中药可改善临床症状，降低肌酐和尿蛋白，调节免疫功能。也有学者认为热毒血瘀是主要病机[28]，在动物实验中解毒活血中药可改善狼疮样肾炎模型小鼠肾小球硬化、小管损伤和炎性细胞浸润。

2.4. 三七注射液治疗慢性肾病血瘀证的理论探讨

三七注射液由三七制成，在中医理论上其疗效的发挥必然与三七的性味、归经、功效等中药特性有关。《本草纲目》记载三七“气味甘、微苦、温，无毒”，入阳明经、厥阴经血分，具有“止血、散血、定痛”等作用，现代药理研究表明[29]三七通过促进凝血和改善微循环的双向调节机制实现既能止血又能活血化瘀的功效。《医学衷中参西录》有云“三七为止血妄行之圣药，又为化瘀血之圣药，且又化瘀血不伤新血”[30]，说明对于慢性肾病存在的血瘀状态，三七可起到活血化瘀之效，而又不影响正常的血液；对于狼疮肾炎存在的血热妄行，又可起到止血之效，同时祛除溢脉外之瘀血。

3. 三七注射液在慢性肾病中的作用研究

3.1. 三七注射液抵抗慢性肾衰竭相关肾脏纤维化

慢性肾衰竭[31]是各种肾脏病导致肾功能持续恶化的终末结局，存在肾脏纤维化的病理过程，干预这一过程可延缓疾病进展。在临床研究中，三七注射液(田七注射液)[32]显示出了对慢性肾衰竭患者的治疗潜力，能显著提高治疗有效率($P < 0.05$)，改善肾脏纤维化、肾功能、脂质代谢等指标，降低炎症因子(IL-8)，改善患者临床症状。

在动物实验中, 胡溪等[33]使用三七注射液干预阿霉素诱导的慢性肾衰竭模型大鼠, 发现可降低肾功能损害指标, 减轻病理损伤, 减轻肾间质纤维化程度, 降低肾小球硬化指数。

吴金玉等[34]使用三七注射液干预阿霉素肾纤维化模型大鼠, 发现可下调整合素连接酶(ILK)和基质金属蛋白酶-7 等促肾纤维化相关指标, 减轻肾功能损害, 抑制肾小管上皮-间质细胞转分化(EMT)这一肾间质纤维化的病理过程。另一项研究[2]中发现三七注射液干预阿霉素肾纤维化模型大鼠可下调转化生长因子- β 1 和 P38 丝裂原活化蛋白激酶等促肾脏纤维化因子的蛋白表达, 提示其抗肾纤维化的作用机制与抑制 TGF- β 1/P38 MAPK 信号通路有关。三七注射液干预阿霉素肾纤维化模型大鼠[3]还可下调 Toll 样受体和补体 C3a、C5a 等促纤维化因子水平, 改善肾功能损害指标(BUN, Scr)。

黄志敏等[7]使用三七注射液干预阿霉素肾纤维化模型大鼠, 发现可下调蛋白酪氨酸激酶(JAK)及信号转导转录激活因子(STAT)等促纤维化因子表达水平, 降低 IL-6、IL-10 等炎症指标。进一步的研究中还发现[35]三七注射液可下调阿霉素诱导的肾纤维化模型大鼠炎症启动因子 NF- κ B 相关蛋白表达, 上调炎症抑制因子脂氧素 A4 受体(LXA4)蛋白表达, 降低炎症指标(IL-1 β , IL-6)。

张之燕等[36]使用三七注射液干预阿霉素诱导的肾纤维化大鼠模型, 发现可上调具有阻断 C-反应蛋白介导的炎症反应作用的 Fc γ RIIIa 蛋白表达, 降低 CRP 水平。

这些研究表明三七注射液对慢性肾衰竭相关肾脏纤维化具有治疗潜力, 其抗炎、抗纤维化作用的发挥可能与干预肾小管上皮-间质细胞转分化、TGF- β 1/P38 MAPK 信号通路、JAK/STAT 通路等机制有关[2][3][4][5][7][33][37][38]。

3.2. 三七注射液调节慢性肾衰竭相关肠道菌群紊乱

慢性肾衰竭进展过程中存在肠道菌群失调, 有益菌群数量减少, 有害菌群数量增加, 肠源性尿毒素蓄积和炎症反应加剧肾功能损害[39]。

镇立[38]的研究发现, 三七注射液干预慢性肾衰竭大鼠模型可改善肾功能指标(Scr, BUN)和病理损伤, 明显减少大鼠肠球菌、肠杆菌等有害菌群数量, 增加大鼠双歧杆菌、乳酸杆菌、总厌氧菌等有益菌群数量, 减低有害菌群移位阳性率, 改善肠道菌群结构及移位。

黄志敏等[4]使用三七注射液干预慢性肾衰竭大鼠模型, 发现可减少大肠杆菌、肠球菌等致病菌, 增加双歧杆菌、乳杆菌等益生菌, 降低肠道细菌移位率, 降低肠源性毒素(硫酸吡啶酚、D-乳酸、内毒素)水平, 减低肾代谢毒素(BUN, SCr)水平。

邹涵[5]使用三七注射液干预慢性肾衰竭大鼠模型, 发现可改善肠道菌群结构的同时, 还可降低 Toll 样受体(TLR-4)蛋白表达及 IL-6、TNF- α 等炎症指标, 改善肾功能指标(Scr, BUN)。

麦文顶[40]的研究通过宏基因组测序发现三七注射液可降低肠杆菌科-志贺菌属丰度, 提高乳杆菌属、毛螺菌属、瘤胃菌属、瘤胃球菌属等物种丰度, 改善肠道菌群多样性, 同时降低内毒素、硫酸吡啶酚及 D-乳酸水平, 改善肾功能指标(Scr, BUN)。

这些研究说明三七注射液通过改善肠道菌群结构和移位, 降低肠源性毒素水平, 减轻肾功能损害, 延缓慢性肾衰竭疾病进展。

3.3. 三七注射液延缓糖尿病肾病

糖尿病肾病(DKD) [41]多见于糖尿病患者, 是由慢性高血糖引起慢性肾病(CKD), 早期防治有利于延缓疾病进程。

在临床研究中[42], 三七总皂苷注射液辅助治疗能提高早期糖尿病肾病患者的治疗有效率, 改善 Alb、血 β 2-MG、尿 β 2-MG、尿 PRO 定量等肾功能指标。提示含有三七总皂苷的三七注射液对糖尿病肾病应

当具有临床疗效。

宋云梅[43]使用三七注射液干预糖尿病大鼠模型,发现可降低一氧化氮(NO)、一氧化氮合酶(NOS)和诱导型一氧化氮合酶(iNOS)等氧化应激指标,降低肾脏肥大指数,减轻肾脏病理损伤,与栗亮[44]使用三七总皂苷干预糖尿病大鼠模型的结论一致。说明三七注射液对糖尿病肾病的保护作用与三七总皂苷等活性成分有关。

徐刚等[45]的研究也发现三七总皂苷对糖尿病肾病大鼠模型具有抗氧化作用,同时降低血清及肾组织的血管内皮细胞生长因子(VEGF)水平,抑制晚期糖基化终末产物(AGEs)生成。侯凯健等[46]使用三七总皂苷联合对 AGEs 具有抑制作用的氨基胍(AG)干预糖尿病肾病大鼠模型,发现可下调 TGF- β 1 mRNA 表达,降低 CRP、TNF- α 等炎症指标,降低尿蛋白,改善肾功能和病理损伤。

董苏敏[47]的研究也表明了三七总皂苷在糖尿病肾病大鼠中具有抗氧化作用,可增加抗氧化启动因子核 Nrf2 的表达,上调抗氧化蛋白 HO-1 与 NQO1 的表达。

李娜等[48]发现三七总皂苷对糖尿病肾病大鼠的抗氧化作用,同时还下调了促肾脏纤维化指标鞘氨醇激酶 1 (SphK1)、1-磷酸鞘氨醇(S1P)表达,改善肾脏病理损伤和纤维化组织沉积。

秦娟[49]使用三七总皂苷干预糖尿病肾病大鼠模型,发现不仅降低了肾功能损害指标,还降低了具有促纤维化作用的转化生长因子- β 1 (TGF- β 1),上调了对 TGF- β 1 具有抑制作用的 Smad7 蛋白表达。孙文[50]使用三七总皂苷干预糖尿病肾病大鼠模型,发现改善了肾功能指标和病理损伤,同时下调了 TGF- β 1、p38MAPK 蛋白及基因表达。

这些研究表明三七注射液可能通过其活性成分三七总皂苷对糖尿病肾病产生抗氧化、抗炎、抗纤维化等作用,与调控 TGF- β _1/p38MAPK 信号通路、Nrf2/HO-1 信号通路、SphK1/S1P 信号通路等作用机制有关。

3.4. 三七注射液干预狼疮肾炎

狼疮肾炎(LN) [51]是由自身免疫性疾病——系统性红斑狼疮(SLE)引起的并发症,病理上存在肾小球和肾间质损伤,可发展为终末期肾病。

唐宇等[52]使用三七注射液干预狼疮肾炎(LN)大鼠模型,发现可减低血清尿素氮(BUN)、肌酐(Scr)等肾功能损害指标,降低 IL-6、IL-8 等炎症指标,初步说明三七注射液对狼疮肾炎具有一定的护肾、抗炎作用。在进一步的作用机制研究中,唐宇等[53]发现三七注射液干预狼疮肾炎(LN)大鼠模型可下调高迁移率族蛋白 B1、Toll 样受体及水通道蛋白(AQP)等促疾病进展相关指标,提示该药延缓狼疮肾炎疾病进展的机制与干预高迁移率族蛋白 B1/Toll 样受体信号通路有关。

三七皂苷作为三七注射液的活性成分在基础实验研究中也显示了对狼疮肾炎具有干预作用。徐峥等[54]使用三七皂苷干预狼疮肾炎小鼠激素耐药模型,发现可上调核激素受体(PPAR)表达,下调激素耐药相关的沉默信息调节因子 1 (SIRT1)表达,降低内皮细胞凋亡率,降低血脂水平、肾功能损害指标及炎症指标(CRP),改善激素耐药。

这些研究说明三七注射液在狼疮肾炎中通过抗炎、抗激素耐药等药理作用,减轻炎症反应,改善肾脏损伤,具有对狼疮肾炎的治疗潜力。

4. 总结与展望

综上所述,慢性肾病与“血瘀”状态密切相关,微观上表现为血液高凝状态、肾小球毛细血管的微血栓形成、肾小球动脉硬化、血液微循环障碍、肾脏纤维化组织沉积、炎症、氧化应激等病理改变,而三七注射液作为活血化瘀药可起到改善血流微循环、抗纤维化、抗炎、抗氧化损伤等药理作用。通过对

三七注射液在慢性肾脏疾病中的研究进展进行综合分析, 可以发现三七注射液在慢性肾脏疾病的干预中具有潜在的治疗价值。其通过抑制肾脏纤维化、抗氧化应激、调节炎症反应以及促进损伤修复等多个方面发挥作用。基于“活血化瘀法”探讨三七注射液对慢性肾病的作用机制是一个十分具有前景的研究思路。

尽管目前的研究取得了一定的进展, 但目前临床应用研究尚少, 且未根据中医理论原则结合三七“活血化瘀”功效进行中医证型用药研究, 探讨三七“活血化瘀”功效与慢性肾病的中医证型关系及作用机制将是一个新的研究思路。还有如剂量选择、疗程时间、临床应用的规范等亟待解决的问题。因此, 需要进一步深入的临床和基础研究来验证和完善三七注射液在慢性肾脏疾病中的干预作用, 以期为临床慢性肾脏疾病的治疗提供新思路和方法。

基金项目

广西自然科学基金项目(GXNSFAA297246)。

参考文献

- [1] 杨一歌, 李鹤, 张秀立, 等. 慢性肾病及相关并发症治疗药物研究进展[J]. 药学报, 2022, 57(9): 2682-2695.
- [2] 吴金玉, 周倍伊, 唐宇, 等. 三七注射液对阿霉素肾纤维化大鼠 TGF- β ₁/P38MAPK 信号通路的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(10): 1-5.
- [3] 吴金玉, 黄志敏, 唐宇, 等. 三七注射液对阿霉素诱导的肾纤维化大鼠补体-炎症受体系统的影响[J]. 时珍国医国药, 2018, 29(4): 796-799.
- [4] 黄志敏, 黄仁发, 唐宇, 等. 基于肠肾轴理论探讨三七注射液对慢性肾脏病大鼠肠黏膜功能和肠道菌群的影响[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(9): 156-159.
- [5] 邹涵, 黄志敏, 唐宇, 等. 三七注射液对慢性肾衰竭大鼠肠道失调信号通路及肠道菌群结构的影响[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(2): 269-272.
- [6] 张之燕. 三七注射液作用于肠道黏膜屏障调节 LPS/TLR4 通路对 CRF 大鼠肾脏保护作用的机制研究[D]: [硕士学位论文]. 南宁: 广西中医药大学, 2020.
- [7] 黄志敏, 黄仁发, 唐宇, 等. 基于 JAK/STAT 信号通路观察三七注射液对阿霉素诱导的肾纤维化大鼠炎症因子的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2019, 20(5): 379-382.
- [8] 陈琳. 三七注射液治疗脑出血疗效观察[J]. 山西中医学院学报, 2002(1): 27-29.
- [9] 张芳芳, 王素芹, 严晓枫, 等. 慢性肾病肾性贫血中医辨治探析[J]. 中医临床研究, 2022, 14(36): 27-29.
- [10] 苏胜利, 王贯中. 王贯中辨治慢性肾病蛋白尿经验撷菁[J]. 内蒙古中医药, 2022, 41(9): 63-65.
- [11] 夏小辉, 蔡柳洲. 慢性肾病伴发病症的辨析与治疗[J]. 中医临床研究, 2023, 15(14): 96-98.
- [12] 何立群, 张长明. 活血化瘀法在慢性肾衰竭临床应用研究进展[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2012, 13(7): 565-567.
- [13] 赵月纯, 罗逸祺, 张宁馨, 等. 基于“三焦者, 原气之别使”探讨肾-三焦理论[J]. 中国中医基础医学杂志, 2023, 29(3): 354-356.
- [14] 向磊, 俞琦. 基于“甘多伤肾”病机探讨高血糖与糖尿病肾病的关系[J]. 贵州中医药大学学报, 2023, 45(5): 10-14.
- [15] 齐方洲, 岳仁宋, 杨国正, 等. 肾气丸组方治法新论[J]. 中国中医基础医学杂志, 2012, 18(3): 315.
- [16] 杨蕤, 万生芳, 李荣科, 等. 基于“瘀血阻络”证候特点探析糖尿病肾病血流动力学改变[J]. 中医药临床杂志, 2023, 35(7): 1254-1257.
- [17] 刘艳芳, 赵逸菲, 孙俊波, 等. 益气养阴、活血化瘀法联合西药治疗气阴两虚、瘀血阻络型消渴病肾病的疗效及对生化指标的影响[J]. 中医研究, 2022, 35(9): 29-33.
- [18] 阮智超, 倪博然, 李家木, 等. 3 种活血化瘀类中成药治疗糖尿病肾病 III 期的系统综述[J]. 世界中医药, 2023, 18(2): 206-210, 220.
- [19] 张瑞娟, 郭铭嘉, 任红艳. “关格”之秦汉溯源[J]. 浙江中医杂志, 2023, 58(5): 323-325.

- [20] 何易, 章勤. 黄元御治疗妇科病学术特色探析[J]. 浙江中医药大学学报, 2021, 45(12): 1316-1319.
- [21] 郝雅楠. 《黄帝内经》及明清时代肾系理论文献研究[D]: [硕士学位论文]. 北京: 北京中医药大学, 2021.
- [22] 张旭, 赵芳园. 益气活血化瘀汤对慢性肾衰竭大鼠钙磷代谢紊乱及血管钙化的影响及其机制研究[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(12): 25-32.
- [23] 黄娟, 吴金玉, 王蝶. 狼疮性肾炎的中医药研究进展[J]. 大众科技, 2017, 19(5): 62-64, 82.
- [24] 张西, 周明爱. 基于少阴热化证浅析水热互结型狼疮肾炎[J]. 光明中医, 2021, 36(1): 41-43.
- [25] 韩履祺. 狼疮肾炎的诊断、辨证分型及疗效评定(试行方案) [J]. 上海中医药杂志, 2008(2): 9-10.
- [26] 陈海莺, 熊丹, 林湘东. 补肾活血类中药治疗脾肾气虚型狼疮肾炎的临床疗效与安全性分析[J]. 世界中西医结合杂志, 2022, 17(12): 2430-2434.
- [27] 陈国光, 牛晨媛, 张进珍, 等. 中西医结合治疗狼疮肾炎临床疗效[J]. 中国药物与临床, 2021(6): 9-13.
- [28] 阳晓. 狼疮肾炎中西医结合治疗[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2021, 22(6): 471-473.
- [29] 刘人凤, 岳璇, 周平, 等. 基于三七用药沿革对其炮制品熟三七研究进展的思考[J]. 成都中医药大学学报, 2023, 46(1): 67-74.
- [30] 齐敬东. 中药阻断卒中进展研究浅识[J]. 实用中医内科杂志, 2007(5): 64.
- [31] 彭玲, 宋高峰. 经方治疗慢性肾衰竭研究进展[J]. 云南中医中药杂志, 2023, 44(8): 89-92.
- [32] 吴金玉, 史伟, 黄雪霞, 等. 田七注射液延缓慢性肾功能衰竭肾纤维化临床研究[J]. 辽宁中医杂志, 2006(10): 1277-1279.
- [33] 胡溪, 吴金玉, 李昆英, 等. 三七注射液对慢性肾衰竭大鼠肾间质纤维化的防治作用研究[J]. 广西中医药, 2014, 37(5): 74-77.
- [34] 吴金玉, 黄雪霞, 唐宇, 等. 三七注射液对阿霉素肾纤维化大鼠 ILK、MMP-7 及肾小管上皮细胞转分化的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2014, 24(8): 1-7.
- [35] 黄志敏, 黄仁发, 唐宇, 等. 三七注射液对阿霉素肾纤维化大鼠炎症启动因子和终止因子的影响[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(5): 175-178.
- [36] 张之燕, 黄志敏, 江旖旎, 等. 三七注射液对阿霉素诱导的肾纤维化大鼠 FcγRIIa (CD32a)蛋白及 C 反应蛋白的影响[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(10): 44-47, 267-268.
- [37] 麦文顶. 三七注射液对慢性肾衰竭大鼠肠道菌群多样性结构变化的研究[D]: [硕士学位论文]. 南宁: 广西中医药大学, 2021.
- [38] 镇立. 三七注射液对慢性肾衰竭大鼠肠道菌群结构及移位的研究[D]: [硕士学位论文]. 南宁: 广西中医药大学, 2019.
- [39] 田雅茹, 康春博, 王月, 等. 慢性肾衰竭患者肠道菌群改变与肾小球滤过率的关系[J]. 中国微生态学杂志, 2022, 34(4): 455-458.
- [40] 麦文顶, 黄志敏, 唐宇, 等. 三七注射液对慢性肾衰竭大鼠肠道菌群多样性结构的影响研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2022, 31(2): 147-152, 167.
- [41] 冯文帅, 冯志海, 靳鸽, 等. 早期糖尿病肾病的防治进展[J]. 中国中医药现代远程教育, 2023, 21(2): 185-188.
- [42] 张静, 秦晓平. 三七总皂苷注射液辅助治疗早期糖尿病肾病患者的疗效观察[J]. 中国实用医药, 2021, 16(28): 169-171.
- [43] 宋云梅. 三七注射液对糖尿病大鼠肾脏的保护作用[J]. 中医临床研究, 2018, 10(22): 17-18.
- [44] 栗亮. 三七总皂甙对糖尿病大鼠早期肾脏的保护作用[D]: [硕士学位论文]. 遵义: 遵义医学院, 2009.
- [45] 徐刚, 刘茂林, 傅珍春, 等. 三七总皂苷对糖尿病肾病大鼠的肾脏保护作用及机制[J]. 中国临床药理学杂志, 2012, 28(9): 665-667.
- [46] 侯凯健, 郑杰洪, 朱丹, 等. 三七总皂苷联合氨基胍治疗对糖尿病肾病大鼠的肾脏保护作用及机制[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(8): 237-242, 285-286.
- [47] 董苏敏. 三七总皂苷对糖尿病肾病小鼠的肾脏保护作用及相关机制研究[D]: [硕士学位论文]. 锦州: 锦州医科大学, 2021.
- [48] 李娜, 王风云, 郑雁, 等. 三七总皂苷对糖尿病肾病大鼠肾纤维化的改善作用[J]. 中成药, 2022, 44(9): 2995-2999.
- [49] 秦娟. 三七总苷对 1 型糖尿病肾病大鼠的 TGF-β1 和 Smad-7 的影响[D]: [硕士学位论文]. 武汉: 华中科技大学,

2010.

- [50] 孙文. 三七总皂苷对糖尿病肾病大鼠肾脏保护作用及其对 TGF- β _1/p38MAPK 信号通路影响的实验研究[D]: [硕士学位论文]. 北京: 北京中医药大学, 2010.
- [51] 张岩, 蔡广研, 刘述文, 等. 狼疮肾炎肾小管间质损伤的临床特点及其对预后的影响[J]. 中华肾病研究电子杂志, 2017, 6(2): 58-63.
- [52] 唐宇, 吴金玉, 黄雪霞, 等. 三七注射液对狼疮肾炎大鼠炎症因子的影响[J]. 广西中医药, 2018, 41(6): 73-75.
- [53] 唐宇, 黄志敏, 吴金玉. 狼疮肾炎小鼠肾组织高迁移率族蛋白 B1、Toll 样受体、水通道蛋白的表达以及三七注射液的干预机制[J]. 广西医学, 2020, 42(21): 2841-2845, 2857.
- [54] 徐峥, 丁伟森, 鲁盈. 三七皂苷改善狼疮肾炎小鼠激素耐药状态及脂代谢紊乱的作用研究[J]. 浙江医学, 2019, 41(23): 2492-2496, 2500.