

# 活血、补气中药抗肾缺血再灌注损伤作用机制研究进展

陈菡 胡晓松

**【摘要】** 本文就近 10 年来活血、补气中药抗肾缺血再灌注损伤作用机制的研究进展进行了综述。活血、补气中药对肾缺血再灌注损伤具有一定的保护作用,其作用机制包括对炎症反应、氧自由基及  $\text{Ca}^{2+}$  超载、一氧化氮和细胞凋亡等的影响。其具体机制可能包括:(1)抑制肾组织中细胞间粘附分子-1(ICAM-1)表达,减少血清中肿瘤坏死因子(TNF- $\alpha$ )的含量;(2)抑制肾缺血再灌注时脂质过氧化的升高,增加氧自由基清除;(3)抑制 NF- $\kappa$ B 的表达、降低诱生型一氧化氮合成酶(iNOS)活性;(4)影响 Bcl-2/Bax 表达,抑制细胞凋亡等。

**【关键词】** 活血、补气中药; 肾缺血再灌注; 作用机制

**【中图分类号】** R285.5 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2012.01.021

**Advances in research on mechanism of TCM for invigorating blood and enriching Qi working against renal ischemic-reperfusion injury** CHEN Han, HU Xiao-song. Clinical Bachelor of Class 2009 of Chengdu Medical College, Sichuan 610083, China

Corresponding author: HU Xiao-song, E-mail: woodwind@cmc.edu.cn

**【Abstract】** TCM for invigorating blood and enriching qi have certain protective effect against renal ischemia-reperfusion injury, its mechanism includes the effect on inflammatory cascade, oxygen free radical and Calcium overloading, nitric oxide and cell apoptosis, This article summarizes the development of studies on the mechanism of TCM for promoting blood flowing and invigorating vital energy against renal ischemical reperfusion injury in the recent ten years. The mechanism may includes: (1) inhibiting the expression of ICAM-1 in nephridial issue; (2) inhibiting lipid peroxidation increase and increasing the elimination of oxygen radical while renal ischemical reperfusion happens; (3) inhibiting the expression of NF- $\kappa$ B and reducing the activity of iNOS; (4) Effecting the expression of Bcl-2/Bax and inhibiting cell apoptosis.

**【Key words】** TCM for invigorating blood and enriching Qi; Renal ischemic-reperfusion; Mechanism

缺血再灌注损伤(ischemic reperfusion injury, IRI)是指组织或器官缺血及重获血流灌注或氧供应后,对组织或器官所产生的损伤作用,临床上肾缺血再灌注损伤(renal ischemic reperfusion injury, RIRI)比较多见。中医理论中并未有肾缺血再灌注损伤的概念,中医对相关症候的描述,散见于腰痛、

水肿、血证等疾病当中<sup>[1]</sup>。本病总属本虚标实,气虚血瘀,治宜补气扶正,活血化瘀。长期以来,国内外学者广泛开展了活血、补气中药对肾缺血再灌注损伤的防治及作用机制研究。本文就近 10 年来活血、补气中药抗肾缺血再灌注损伤作用机制的研究进展综述如下。

## 1 活血化瘀中药对肾缺血再灌注损伤保护作用机制的研究

### 1.1 对炎症反应的影响

当肾遭受缺血再灌注时,可激活肾内皮细胞、血小板和肾脏免疫细胞释放大量的促炎症细胞因子,包括肿瘤坏死因子(TNF- $\alpha$ )、白细胞介素(IL-1、

作者单位:610083 成都医学院(陈菡);成都医学院形态学教研室(胡晓松)

作者简介:陈菡(1991-),女,2009 级在读本科生。E-mail: chenhan1004@126.com

通讯作者:胡晓松(1964-),硕士,副教授。研究方向:脑缺血损伤及修复研究。E-mail: woodwind@cmc.edu.cn

IL-6、IL-8)、血小板激活因子(PAF)和补体活化产物等物质。其中 TNF- $\alpha$  是炎症网络中具有关键作用的细胞因子,被认为是全身炎症反应的始动介质,可直接导致肾血管内皮细胞功能减退,血管通透性增加,循环阻力降低,并诱导 IL-1、IL-6、IL-8 等细胞因子及粘附分子的瀑布样释放,构成炎症损伤的级联放大效应<sup>[2,3]</sup>。

李均等<sup>[4]</sup>选取切除大鼠右侧肾脏,夹闭左侧肾蒂 60 分钟的肾缺血后再灌注模型,实验发现,虎杖及虎杖苷预处理组肾组织细胞间粘附分子-1(ICAM-1)阳性表达均较缺血再灌注组降低,血清中 TNF- $\alpha$  含量明显低于缺血再灌注组。由此表明,虎杖及虎杖苷对肾脏缺血再灌注有良好的保护作用。并提示虎杖及虎杖苷减轻肾脏缺血再灌注损伤的机制,可能是抑制肾组织中 ICAM-1 表达,减少血清中 TNF- $\alpha$  的含量。夏康等<sup>[5]</sup>实验发现,丹红注射液预处理组肾小管细胞 ICAM-1 阳性表达下降,Palier 氏评分降低,肾小管上皮细胞肿胀、变性和坏死程度较轻。丹红注射液是丹参、红花等活血化瘀中药的复方制剂,其对肾脏缺血再灌注损伤保护作用的机制,可能是通过下调 ICAM-1 表达,减轻炎症反应对移植肾的损伤。

## 1.2 对氧自由基及 $\text{Ca}^{2+}$ 超载的影响

氧自由基(OFR)与钙超载的产生是肾缺血再灌注损伤的重要因素,二者相互影响,协同作用,导致肾缺血再灌注损伤加重。OFR 使脂质发生过氧化反应,改变膜通透性,促进新的  $\text{Ca}^{2+}$  内流,同时 OFR 破坏线粒体结构,干扰氧化磷酸化过程,加速三磷酸腺苷(ATP)等高能磷酸化合物的耗竭,使 ATP 依赖的离子泵活性下降,其结果也促进了细胞内  $\text{Ca}^{2+}$  的增加<sup>[7]</sup>。

海广范等<sup>[8]</sup>实验发现,川芎嗪预处理组大鼠肾组织损伤有所减轻,组织血浆中丙二醛(MDA)、尿素氮(BUN)和肌酐(Cr)含量下降,超氧化物歧化酶(SOD)活性增强。结果表明,川芎嗪对急性肾缺血再灌注损伤具有保护作用,其作用机制可能与降低肾脏过氧化程度及增强 SOD 活性而抗自由基损伤有关。祝海洲等<sup>[9]</sup>实验发现,川芎嗪干预大鼠急性肾缺血再灌注后,c-fos、ICAM-1 蛋白表达明显下降,细胞淋巴瘤/白血病-2 表达明显增高。作用机制可能是,川芎嗪通过调节钙离子的内流保持线粒体的稳定性、拮抗内皮素受体及降低脂质过氧化物、上调 bcl-2 蛋白的表达,下调 c-fos、ICAM-1 蛋白

的表达,从而有效地保护了肾组织。陈辉乐等<sup>[10]</sup>实验发现,川芎嗪有降低肾组织血浆黄嘌呤氧化酶(XO)活性和 MDA 含量,提高 SOD 活性,减轻再灌注组肾小球毛细血管内皮细胞、脏层上皮细胞超微结构不同程度损伤性改变。由此表明,川芎嗪通过减少氧自由基的生成,增强氧自由基的清除,抑制脂质过氧化反应,减轻肾缺血再灌注损伤。

熊小明等<sup>[11]</sup>实验发现,银杏叶提取物(EGB)预处理能降低血浆中 Cr、BUN 水平以及 MDA 含量,且 SOD 活性明显升高。表明 EGB 对大鼠肾缺血再灌注损伤具有保护作用,其作用机制与 EGB 的抗氧化作用有关。赵润英等<sup>[12]</sup>研究表明,EGB 能降低 MDA 含量,提高 SOD、 $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATP 酶和  $\text{Ca}^{2+}$ -ATP 酶的活性。提示 EGB 通过抑制肾缺血再灌注时脂质过氧化的升高,增加氧自由基清除,从而对大鼠急性肾缺血再灌注损伤产生保护作用。

丹参有清除氧自由基,抗脂质过氧化作用,同时能扩张冠状动脉并激活内源性保护物质的释放,从而增强缺血预适应能力、抗氧化及脂质过氧化、保护肾功能、抑制血小板聚集、降低血浆黏度等作用<sup>[13]</sup>。姚银娜等<sup>[14]</sup>实验发现,预防性使用复方丹参药物可以抑制和延缓缺血再灌注后的脂质过氧化反应,且在缺血再灌注损伤后 60 分钟和 90 分钟时达到明显的效果。李莹莹等<sup>[15]</sup>实验发现,在肾缺血再灌注损伤的过程中,虎杖可增强 SOD 活性,减少 MDA,改善肾功能,其作用机制与其主要成分虎杖苷的抗氧化作用有关。虎杖通过抑制肾缺血再灌注时脂质过氧化的升高,增加氧自由基清除,防止肾缺血再灌注损伤时组织血浆中 BUN 和 Cr 水平的升高,对大鼠急性肾缺血再灌注损伤具有明显的保护作用。

## 1.3 对一氧化氮(NO)的影响

NO 是左旋精氨酸在一氧化氮合成酶(NOS)的作用下合成的一种具有多重生物学效应的气体分子,是血管内皮依赖性舒张因子(EDRF)的主要形式,肾脏和肺是 EDRF 代谢最为活跃的部位。肾缺血再灌注后,诱生型 NOS(iNOS)在近端小管表达,并聚集于内髓集合管和肾小球系膜细胞<sup>[16]</sup>。使大量生成的有毒性一氧化氮产物对近端小管直接造成损伤。汪燕等<sup>[17]</sup>实验发现,川芎嗪 15、30、45 mg/kg 剂量于缺血前静脉注射均能降低再灌注时肾脏组织中 NF- $\kappa$ B 的表达,抑制诱生型 NOS(iNOS)活性、降低 Cr、BUN 水平,其中以 15 mg/kg 作用最

为显著。其机制可能与抑制 NF- $\kappa$ B 的表达、降低 iNOS 活性有关,且该作用与川芎嗪的剂量相关,以 15 mg/kg 剂量的效果最好。

#### 1.4 对细胞凋亡的影响

肾缺血再灌注损伤可刺激肾脏非实质细胞产生 TNF- $\alpha$ ,从而诱导肾脏细胞凋亡。外源性 TNF- $\alpha$  是诱导细胞凋亡最重要的细胞因子之一<sup>[18]</sup>。NF- $\kappa$ B 和 Bax 蛋白高表达可能也与细胞凋亡有关,bcl-2 是体内重要的抗凋亡基因,肾缺血再灌注后,可见 TNF- $\alpha$ 、NF- $\kappa$ B 和 Bax 蛋白在肾小管高度表达<sup>[19]</sup>。黄朔等<sup>[20]</sup>实验发现,丹参能显著下调 caspase-3 的蛋白表达,减轻肾脏上皮细胞凋亡。提示,再灌注前给予丹参,能够抑制肾脏缺血再灌注损伤诱导的肾脏上皮细胞凋亡,对肾脏缺血再灌注损伤具有保护作用。另实验表明,丹红注射液预处理组可使 Bcl-2 表达增强,Bax 表达明显下降,Bcl-2/Bax 比值显著上升<sup>[21]</sup>。提示丹红注射液可能通过下调凋亡相关基因 Bax 表达,上调 Bcl-2 基因表达,抑制细胞凋亡,从而起到对移植肾的保护作用。红花注射液对肾缺血再灌注损伤保护实验发现,红花注射液能抑制 Caspase-3 和促进 bcl-2 表达,这可能是其抗凋亡的重要分子机制之一<sup>[22]</sup>。

银杏叶提取物对肾缺血再灌注损伤保护作用实验发现,银杏叶提取物处理组较缺血再灌注组凋亡细胞数明显减少,Bcl-2 表达进一步增强,而 Bax 表达减弱,Bax/Bcl-2 降低<sup>[23]</sup>。提示银杏叶提取物可能通过影响 Bcl-2、Bax 表达,抑制细胞凋亡,从而发挥对缺血再灌注损伤肾脏的保护作用。

#### 1.5 对超微结构改变的干预作用

缺血再灌注损伤主要异常改变有<sup>[24]</sup>:(1)肾小球毛细血管腔狭窄,中性粒细胞附壁,大部分内皮细胞核固缩、染色体边集,细胞质内空泡形成,线粒体空泡变性。(2)多数脏层上皮细胞轻度核固缩,个别线粒体空泡变性,足突相互粘连,可见局灶性融合现象和微绒毛化现象。(3)近曲小管上皮细胞核固缩,胞质内出现较多空泡,溶酶体和致密颗粒沉积增多,线粒体数量减少,部分线粒体嵴断裂、空泡化,腔面微绒毛稀疏并有轻度肿胀现象。实验发现,川芎嗪注射液处理组大部分标本的上述部位存在不同程度损伤性改变,但比肾缺血再灌注损伤组均明显减轻,其中近曲小管上皮细胞超微结构的改善较显著。提示川芎嗪注射液可减轻肾缺血再灌注损伤所致的肾小球和肾小管超微结构的异常

变化。

## 2 补气中药对肾缺血再灌注损伤保护作用机制的研究

### 2.1 对炎症反应的影响

肾缺血再灌注后,NF- $\kappa$ B 被激活,引起 ICAM-1 和 TNF- $\alpha$  的表达,导致肾组织损伤,肾功能减退。实验发现,参附注射液预处理后,NF- $\kappa$ B 的活化被抑制,引起 ICAM-1、TNF- $\alpha$  的表达下降,肾组织损伤明显减轻<sup>[25]</sup>。另实验证明,人参皂苷和乌头类生物碱,能清除氧自由基,抗脂质过氧化,减轻细胞内钙超载,稳定细胞膜,减轻组织水肿,对缺血再灌注肾脏具有保护作用<sup>[26]</sup>。

### 2.2 对氧自由基的影响

姚红等<sup>[27]</sup>实验发现,人参总皂甙(GS)能明显抑制缺血再灌注所致的血及肾组织脂质过氧化代谢产物 MDA 的升高以及 SOD 活性的降低,肾病理学损害及超微结构改变明显改善。实验提示,GS 对肾缺血再灌注损伤具保护作用,可能是通过抗脂质过氧化作用、保护抗氧化酶活性、清除氧自由基而实现的。另实验发现,竹节人参能抑制肾组织中 P-选择素、ICAM-1 的表达,提示竹节人参提取物可明显减轻脂质过氧化反应。其作用机制,可能是抑制 P-选择素和 ICAM-1 的表达<sup>[28]</sup>。

蒋晓峰等<sup>[29]</sup>实验发现,黄芪注射液预处理后,小鼠肾组织虽在肾缺血时 NO 含量明显下降,但在再灌注过程中,避免了肾组织 NO 含量的进一步急剧下降,并逐步恢复到正常水平。表明黄芪预处理可减轻肾脏因 NO 含量过低、过高变化及减少氧自由基积聚造成的损伤,同时在肾缺血再灌注损伤过程中,黄芪有缓慢抑制 ICAM-1 表达的作用。另有研究表明,黄芪注射液治疗组小鼠血浆 MDA、乳酸脱氢酶(LDH)水平较缺血再灌注组显著下降,肾组织匀浆 SOD 显著升高,IL-6 显著降低。表明黄芪可通过提高 SOD,降低 IL-6 对肾脏缺血再灌注损伤具有保护作用<sup>[30]</sup>。陈建等<sup>[31]</sup>实验也发现,黄芪注射液治疗组血浆 ET-1、MDA 水平较缺血再灌注组显著下降,SOD 显著升高,且病理改变较轻。

### 2.3 对细胞凋亡的影响

何波等<sup>[32]</sup>实验发现,党参皂甙干预大鼠移植肾缺血再灌注损伤,BUN 和 Cr 值明显下降,移植肾细胞凋亡指数明显下降,移植肾组织中 Bcl-2 mRNA 表达显著增加,Bax mRNA 表达明显下降。由此表明,党参皂甙在移植肾缺血再灌注损伤中能显著减



轻细胞凋亡。其机制可能是通过对 Bcl-2 基因表达的上调和对 Bax 基因表达的下调,从而抑制细胞的凋亡。

黄芪注射液对大鼠肾脏缺血再灌注细胞凋亡的影响实验发现,预先注射黄芪注射液后,凋亡细胞较缺血再灌注组显著减少,同时 NO 和 NOS 活性明显升高,MDA 和 LDH 水平均显著上升,SOD 活性显著下降<sup>[33]</sup>。表明黄芪可以通过增加 NO 水平和减少氧自由基来抑制肾小管上皮细胞凋亡,从而对肾脏缺血再灌注损伤具有保护作用。

张亚等<sup>[34]</sup>实验发现,山药灌胃预处理能减轻肾脏缺血再灌注损伤大鼠的氧化损伤,减少细胞凋亡的发生,降低 BUN、Cr、MDA 水平,调节改善肾脏局部微环境,促进受损肾小管细胞的再生修复和肾小管的重建,有效保护了肾功能。进一步研究发现,山药灌胃预处理联合骨髓间充质干细胞(MSCs)移植对肾缺血再灌注损伤有协同治疗作用<sup>[35]</sup>。其作用机制可能是山药灌胃预处理联合 MSCs 移植能促进缺血再灌注损伤肾的微血管重建。

### 3 小结

近年来国内外学者在肾缺血再灌注损伤的防治方面做了很多研究<sup>[36]</sup>。其中,以启动肾脏内源性保护机制(如各种预处理和预适应)尤显重要。另外,用药物激活或抑制某些机体因子而保护肾组织的研究,对于肾缺血再灌注损伤的功能恢复及存活有着重要的临床意义。

在中医药防治肾缺血再灌注损伤方面,要按照循证医学要求,抓住临床疗效这一关键问题,紧紧围绕本病总属本虚标实之证,突出补气扶正与活血化瘀治疗原则,并研究阐明其作用机理。大量实验发现,活血、补气中药无论是单味药制剂还是复方,在临床和实验研究中都显示出了较好的抗肾缺血再灌注损伤保护作用,其作用机制包含对炎症反应的影响、清除氧自由基、减轻  $Ca^{2+}$  超载、减少细胞凋亡等。符合现代医学对肾缺血再灌注损伤发生机制的认识。但这些研究还不能全面揭示中药抗肾缺血再灌注损伤的作用机制,而且其实验结果也多是初步的,缺乏系统化的总结和整理。因此,深入认识肾缺血再灌注损伤的发病机制和探索中医药保护作用机制,对于临床实践和科学理论都有重大意义。

### 参 考 文 献

[1] 费洁,陶富盛,解珂. 肾缺血再灌注损伤发生机制的中西医

认识进展[J]. 黑龙江医药,2008,21(2):45-47.

- [2] Rushing GD, Britt LD. Inhibition of NF- $\kappa$ B does not induce c-Jun N-terminal kinase-mediated apoptosis in reperfusion injury [J]. J Am Coll Surg, 2007, 204 (5): 964-968.
- [3] Sadis C, Teske G, Stokman G, et al. Nicotine protects kidney from renal ischemia /reperfusion injury through the cholinergic anti-inflammatory pathway [J]. PLoS ONE, 2007, 2(5): e469.
- [4] 李均,李莹莹. 虎杖及其有效成分虎杖苷对肾缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 环球中医药, 2010, 3(4): 249-252.
- [5] 夏康,李家兵,吴建伟,等. 丹红注射液对大鼠移植肾缺血再灌注损伤后 ICAM-1 表达的影响[J]. 重庆医科大学学报, 2010, 35(2): 199-201.
- [6] Wink DA, Mitchell JB. Chemical biology of nitric oxide: Insights into regulatory, cytotoxic, and cytoprotective mechanisms of nitric oxide [J]. Free Radic Biol Med, 1998, 25(4-5): 434-456.
- [7] 雷伟,王玲珑,周江桥. 肾缺血再灌注损伤分子水平发生机制研究进展[J]. 国外医学·泌尿系统分册, 2004, 24(4): 473-476.
- [8] 海广范,崔泰震. 川芎嗪对大鼠肾缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 新乡医学院学报, 2005, 22(4): 307-309.
- [9] 祝海洲,康萍,雷学锋. 川芎嗪对肾缺血再灌注时 c-fos bcl-2 ICAM-1 蛋白表达的影响[J]. 济宁医学院学报, 2003, 26(2): 14-16.
- [10] 陈辉乐,毛朝鸣,王万铁,等. 川芎嗪抗肾缺血再灌注损伤脂质过氧化作用的机制研究[J]. 实用医学杂志, 2009, 25(17): 2832-2834.
- [11] 熊小明,刘立英,王双喜,等. 银杏叶提取物对大鼠肾缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 中国药房, 2004, 15(5): 277-279.
- [12] 赵润英,李艳华,高文,等. 银杏叶提取物对大鼠急性肾缺血再灌注损伤保护作用的实验研究[J]. 中国中药杂志, 2005, 30(23): 1859-1862.
- [13] 徐东波,张军平,张文志,等. 丹参注射液对血管内皮细胞氧化损伤保护作用的实验研究[J]. 天津医科大学学报, 2001, 7(1): 21-23.
- [14] 姚银娜,林素,威利那,等. 复方丹参对家兔肾缺血再灌注损伤的影响[J]. 健康研究, 2009, 29(5): 363-365.
- [15] 李莹莹,李均. 虎杖对肾缺血再灌注损伤大鼠血清超氧化物歧化酶和丙二醛的影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2009, 11(12): 176-177.
- [16] Kirpatovskii VI, Plotnikov Elu, Kazachenko AV, et al. The role of the mitochondria generating reactive oxygen species and nitric oxide in postischemic functional disturbance of the kidney [J]. Urologia, 2006, (4): 19-23.
- [17] 汪燕,马传荣,贺国芳,等. 川芎嗪对大鼠肾缺血再灌注后核因子- $\kappa$ B 表达与一氧化氮合酶活性的影响[J]. 医药导报, 2008, 27(2): 128-131.
- [18] Osawa Y, Nagaki M, Banno Y, et al. Tumor necrosis factor alpha-induced interleukin-8 production via NF-kappaB and phosphatidylinositol 3-kinase/Akt pathways inhibits cell apoptosis in human hepatocytes [J]. Infect Immun, 2002, 70 (11): 6294-6301.
- [19] Oberbauer R, Schwarz C. Regulation of renal tubular cell apoptosis and proliferation after ischemic injury to a solitary kidney [J]. J Lab Clin Med, 2001, 138(5): 343-351.
- [20] 黄翔,李明振,张洪波,等. 丹参对大鼠肾脏缺血再灌注损伤的保护作用机制的研究[J]. 中国当代医药, 2010, 17(33): 12-14.

(下转本期 71 页)

- [5] 江海,蒋赛金.加味温胆汤治疗冠心病劳累性心绞痛 30 例小结[J].湖南中医药导报,2004,10(7):6-7.
- [6] 杜少辉,邓铁涛教授运用温胆汤治疗冠心病 58 例分析[J].中医药学刊,2003,21(6):842,857.
- [7] 何丽杰,车启富.加味黄连温胆汤对痰热互结型不稳定心绞痛患者同型半胱氨酸的影响[J].中国中医药科技,2011,18(2):145.
- [8] 古学文,廖永州.加味黄连温胆汤对冠心病病人的疗效及对 C-反应蛋白的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2004,2(4):204.
- [9] 陈茹琴,梁小明.麦味地黄汤合柴胡温胆汤治疗更年期妇女冠心病劳力性心绞痛临床观察[J].新中医,2011,43(1):13-15.
- [10] 杨华伟.加味温胆汤对冠心病 PCI 术后左室收缩功能的影响[J].中国当代医药,2010,17(22):128,131.
- [11] 金卓祥.黄连温胆汤治疗复杂性缓慢性心律失常 26 例[J].现代中西医结合杂志,2009,18(3):269.
- [12] 刘元梅.黄连温胆汤加减治疗频发室性早搏 100 例[J].中西医结合心脑血管病杂志,2009,7(11):1355-1356.
- [13] 杨小乐.黄连温胆汤加减治疗室性早搏 67 例[J].中国中医急症,2005,14(4):331.
- [14] 杨玉莲,李成林.黄连温胆汤治疗室性早搏 82 例[J].辽宁中医杂志,1999,26(11):504.
- [15] 周旭生.加味温胆汤治疗室性早搏 68 例[J].吉林中医药,2003,23(3):13.
- [16] 庞毓文,张爱民,王聘红,等.生脉饮合黄连温胆汤治疗顽固性室性早搏 84 例[J].中国中医急症,2006,15(4):407.
- [17] 郭汉卿.温胆汤加减治疗心律失常 60 例[J].实用中医内科杂志,2001,15(1):44-45.
- [18] 曹建民.加味温胆汤治疗病态窦房结综合症 28 例[J].湖南中医杂志,2003,19(3):32.
- [19] 罗承锋,何小琦.星蒺温胆汤治疗高血压病眩晕 21 例[J].江西中医药,2010,41(7):32-33.
- [20] 黄春玲,吕玉萍.温胆汤治疗高血压病合并高脂血症 146 例临床观察[J].山西中医,2005,21(2):11-12.
- [21] 石伟松.温胆汤加减治疗原发性高血压睡眠障碍[J].浙江中西医结合杂志,2004,14(8):495-496.
- [22] 李毅,姜辉,张丽君,等.黄连温胆汤配合生脉散治疗病毒性心肌炎 228 例疗效观察[J].云南中医中药杂志,2005,26(2):29.
- [23] 杨生科.解毒温胆汤治疗青少年病毒性心肌炎 30 例[J].实用中医药杂志,2002,18(1):15.
- [24] 沈金玲,王守富.十味温胆汤加减治疗心脏神经官能症 52 例[J].中医研究,2007,20(4):50.
- [25] 李传杰.十味温胆汤治疗心脏神经官能症 52 例[J].四川中医,2003,21(7):47.
- [26] 李福章.温胆汤治疗心脏神经综合征 32 例报告[J].甘肃中医,2006,19(8):10.
- [27] 王恺.逍遥散合温胆汤加减治疗心脏神经官能症 60 例[J].中国实验方剂学杂志,2010,16(4):194-195.
- [28] 赵法斌,严志林.自拟活血温胆汤治疗心血管神经症 39 例[J].辽宁中医学院学报,2005,7(6):591.
- [29] 宋春晖,李丽.温胆汤加减治疗高脂血症 60 例[J].江西中医药,2006,37(6):53.
- [30] 董桂芬.温胆汤加减治疗高脂血症 50 例分析[J].中国误诊学杂志,2011,11(10):2454.

(收稿日期:2011-11-20)

(本文编辑:秦楠)

(上接本期 66 页)

- [21] 夏康,吴小候,李家兵.丹红注射液对大鼠移植肾缺血再灌注损伤的保护作用[J].中药新药与临床药理,2009,20(2):127-130.
- [22] 高飞,吴小候,罗春丽,等.红花注射液对大鼠肾缺血再灌注损伤 Caspase-3 和 bcl-2 表达的影响[J].重庆医科大学学报,2006,31(4):532-536.
- [23] 夏安周,张召辉,卓九五,等.银杏叶提取物对肾缺血再灌注损伤肾小管细胞凋亡调控基因表达的影响[J].徐州医学院学报,2006,26(5):394-397.
- [24] 陈辉乐,毛朝鸣,方周溪,等.川芎嗪对兔肾缺血再灌注损伤超微结构改变的干预作用[J].温州医学院学报,2007,37(6):522-525.
- [25] 孙艳玲,吴五洲,刘先义,等.参附对大鼠肾缺血再灌注损伤 NF- $\kappa$ B、细胞黏附分子-1、TNF- $\alpha$  表达的影响[J].中国临床药理学与治疗学,2008,13(9):1005-1009.
- [26] 孙艳玲,刘先义.参附注射液对大鼠肾缺血再灌注损伤的防治作用[J].中国临床药理学与治疗学杂志,2005,10(8):943-946.
- [27] 姚红,孙向华,朱玲.人参总皂甙对大鼠肾缺血再灌注损伤的保护作用[J].同济大学学报(医学版),2001,21(1):28-30.
- [28] 刘家兰,李德清.竹节人参提取物对大鼠肾缺血再灌注损伤的保护作用[J].湖北民族学院学报·医学版,2008,25(1):13-15.
- [29] 蒋晓峰,吴毅泰,李江涛,等.黄芪对大鼠缺血再灌注肾组织一氧化氮及超氧化物歧化酶的影响[J].浙江医学,2004,26(12):900-902.
- [30] 苏南湘,祖雄兵.黄芪对肾缺血再灌注损伤保护作用机制研究[J].中国现代医学杂志,2004,14(9):142-143.
- [31] 陈建,吴卫真,余毅,等.黄芪对肾缺血再灌注损伤的保护作用[J].中华泌尿外科杂志,2000,21(4):211-212.
- [32] 何波,张应添,孙劲松,等.党参皂甙减轻大鼠移植肾缺血再灌注损伤中细胞凋亡的作用及其机制[J].中华器官移植杂志,2010,31(11):692-695.
- [33] 潘鹏,郭涛,马尘超,等.黄芪对大鼠缺血再灌注肾组织细胞凋亡的影响[J].江苏大学学报(医学版),2009,19(6):485-488.
- [34] 张亚,周云,洪志华,等.山药对大鼠肾缺血再灌注损伤的保护作用[J].江苏医药,2008,34(8):809-811.
- [35] 张亚,周云,张建,等.山药及干细胞对肾缺血再灌注损伤的保护作用[J].江苏医药,2009,35(8):926-928.
- [36] 石旦,何小舟,徐海燕,等.肾缺血再灌注损伤及其保护的研究进展[J].医学综述,2009,15(18):2802-2806.

(收稿日期:2011-07-07)

(本文编辑:刘群)

文献标引格式:

陈茜,胡晓松.活血、补气中药抗肾缺血再灌注损伤作用机制研究进展[J].环球中医药,2012,5(1):63-66,71.