

赶黄草总黄酮对肾病综合征大鼠的保护作用

白雪^{1,2}, 姚吉强¹, 袁叶飞¹

(1. 西南医科大学药学院, 四川泸州 646000) (2. 西南医科大学附属中医医院, 四川泸州 646000)

摘要: 为研究赶黄草总黄酮对阿霉素肾病综合征模型大鼠的保护作用。本文以赶黄草总黄酮为原料, 通过阿霉素诱导大鼠建立肾病综合征模型。以 24 h 尿蛋白定量、体质量、各脏器指数、甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (TC)、总蛋白 (TP)、肌酐 (Scr)、尿素氮 (BUN)、白蛋白 (ALB) 含量以及肾组织病理变化等为检测指标, 探索赶黄草总黄酮对肾病综合征大鼠的影响。试验结果表明, 阿霉素造模总剂量为 5 mg/kg, 分别于第 1 d 和第 8 d 给药, 21 d 即造模成功。药物干预 4 w 后, 同模型组相比, 赶黄草总黄酮高剂量组大鼠 TP 增加了 9.86%, TC 降低了 36.98%, TG 降低了 30.77%, 大鼠 24 h 尿蛋白量水平降低了 70.84%。总黄酮低剂量组 TP 增加了 11.86%, TG 降低了 19.79%, 大鼠 24 h 尿蛋白量水平降低了 57.98%, 肾脏纤维化和损伤均有明显改善。赶黄草总黄酮能够调节肾病综合征模型大鼠体内脂质代谢, 改善肾脏对蛋白的滤过, 对肾病综合征大鼠肾损伤具有一定的保护作用。

关键词: 赶黄草; 总黄酮; 肾病综合征; 阿霉素

文章编号: 1673-9078(2019)09-126-131

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2019.9.015

Protective Effect of Nephrotic Syndrome Rats with Total Flavonoids of

Penthorum chinense Pursh

BAI Xue^{1,2}, YAO Ji-qiang¹, YUAN Ye-fei¹

(1. Pharmacy College, Southwest Medical University, Sichuan Luzhou 646000, China)

(2. Affiliated Hospital of Traditional Chinese Medicine of Southwest Medical University, Luzhou 646000, China)

Abstract: To study the protective effect of total flavonoids from *Penthorum chinense pursh* on adriamycin-induced nephrotic syndrome model rats, in this article, the total flavonoids of *Penthorum chinense pursh* were used as materials, the rat model of nephrotic syndrome was induced by adriamycin. The amount of 24 h urine protein, body weight, organ index, triglyceride (TG), total cholesterol (TC), the total protein (TP), creatinine (Scr), urea nitrogen (BUN), albumin (ALB) content and renal tissue pathological changes were used as indicators to explore the effects of total flavonoids on nephrotic syndrome model rats. The results showed that the total dose of adriamycin was 5mg/kg, which was administered on the 1th d and 8th d respectively. The model was successfully established in 21 days. After 4 weeks of drugs intervention, compared with the model group, the TP in the high-dose group of total flavonoids increased by 9.86%, the TC decreased by 36.98%, the TG decreased by 30.77%, and the level of 24 h urine protein decreased by 70.84%. In the low-dose group of total flavonoids, the TP increased by 11.86%, the TG decreased by 19.79%, the 24 h urine protein level decreased by 57.98%, and the renal fibrosis and injury were significantly improved. The lipid metabolism in the rats model of nephrotic syndrome was regulated, the protein filtration of the kidney was improved, and the total flavonoids of *Penthorum chinense pursh* had a certain therapeutic effect on nephrotic syndrome.

Key words: *Penthorum chinense pursh*; total flavonoids; nephrotic syndrome; adriamycin

慢性肾脏病 (CKD) 是严重危害人类健康的常见疾病, 世界上约 11% 的人患有该病^[1], 它是导致人类死亡的十大疾病之一^[2]。肾病综合征是 CKD 临床诊断的常见类型, 占肾活检病例的 40% 左右^[3,4]。肾病综合

收稿日期: 2019-03-21

基金项目: 四川省科技条件平台项目 (2016TJPT0021); 泸州市人民政府-西南医科大学科技战略合作项目 (2013LZLY-K78)

作者简介: 白雪 (1993-), 女, 硕士研究生, 研究方向: 天然药物化学

通讯作者: 袁叶飞 (1973-), 男, 博士, 教授, 研究方向: 中草药化学成分分析

征 (nephrotic syndrome, NS) 是由感染、遗传、免疫等原因导致肾小球滤过膜损伤, 肾小球基膜通透性增加的一种病理生理状态, 其临床典型的症状为大量蛋白尿 (大于 3.5 g/24 h)、低蛋白血症 (小于 30 g/L)、高度水肿及高脂血症^[1]。肾病综合征若得不到有效控制, 将导致肾组织进行性纤维化, 继而逐渐发展至终末期肾病。

赶黄草是虎耳草科扯根菜属植物扯根菜 *Penthorum chinense Pursh* 的干燥地上部分, 为苗族民间草药, 主产于四川、贵州、湖南等地, 为四川泸州

古藺道地药材。赶黄草性平、味苦、微辛、无毒、归肝、肾经。具有清热解毒、退黄化湿、活血散瘀、利水消肿之功效，主治黄疸、经闭、水肿、跌打损伤等。赶黄草归肝经，对肝病具有治疗作用，赶黄草在苗族民间有上千年的用药史，为苗族人民治疗肝病，发挥出了独特疗效，被誉为“神仙草”。现代临床也广泛用于治疗各型肝炎、胆囊炎、脂肪肝等^[5]。

高度水肿是肾病综合征临床典型表现之一^[6]，赶黄草归肾经，主治水腫，而黄酮类化合物是赶黄草的主要化学成分，也是其功效成分，因此我们认为赶黄草总黄酮可能具有治疗肾病综合征的作用。前期我们已制备了含量超过 50%的赶黄草总黄酮，本试验通过建立肾病综合征大鼠模型，研究赶黄草总黄酮对肾病综合征大鼠的作用，为赶黄草总黄酮进一步研发和临床治疗肾病综合征奠定基础。

1 材料与方法

1.1 材料

雄性 SD 大鼠，无特定病原体（SPF 级），体重在 160~200 g 左右，西南医科大学实验动物中心提供，实验动物生产许可证号：SCXK（川）2018-17；注射用盐酸阿霉素（ADR），山西普德药业股份有限公司（批号 02180802）；醋酸泼尼松片 5 mg/片，浙江仙琚制药股份有限公司（批号 170244）；赶黄草总黄酮（总黄酮含量为 53.29%）；脑脊液与尿蛋白（CSF）测定试剂盒（终点法），北京利德曼生化股份有限公司（生产许可证号 20000439）。Infinite 200 Pro 酶标仪，上海吉盛医学科技有限公司；Konelab prime 30，Thermo scientific 生化自动分析仪，芬兰；CX 40 系列生物显微镜，宁波舜宇仪器有限公司。

1.2 方法

1.2.1 动物分组、造模及给药

取雄性 SD 大鼠 60 只，8 只作为空白对照组，其余 52 只随机分成 4 组，分别为模型组、醋酸泼尼松组及赶黄草总黄酮高、低剂量组，饲养一段时间，待体重达到 250 g 以上放入清洁代谢笼中，禁食不禁水，收集 24 h 尿液，将阿霉素用生理盐水配成 2 mg/mL 溶液。造模第 1 d 和第 8 d 除空白组外其余 4 组尾静脉（iv）分别给予 4 mg/kg 和 1 mg/kg 剂量的阿霉素，空白对照组尾 iv 等体积的生理盐水。隔一周收集一次 24 h 尿液，送西南医科大学附属医院检验科测定尿蛋白含量，当 24 h 尿蛋白含量达到 100 mg 以上即表明肾病模型造模成功，模型制备成功后开始药物干预，

醋酸泼尼松组大鼠每天按剂量 6 mg/kg 灌胃醋酸泼尼松 1 次，赶黄草总黄酮的成人剂量为 0.016~0.032 g/(kg·d)，按成人与大鼠用药量换算方法，则高、低剂量组分别给予赶黄草总黄酮 0.2 g/(kg·d)、0.1 g/(kg·d)，空白对照组和模型组灌胃（ig）等量生理盐水。药物干预 4 weeks，期间自由饮食。

1.2.2 检测样本收集

分别于造模第 0、7、14、21、35、49 d 将大鼠置于代谢笼中 24 h，收集尿液并记录尿液体积，3000 r/min 离心 15 min，测尿量白蛋白，观察大鼠行为状态，如采食、饮水、排泄、毛发、有无水肿等，并记录体重、死亡量。大鼠禁食 24 h 后于第 29 d 乙醚麻醉，心脏采血，将血样静置 2 h，3000 r/min 离心 5 min，取上清，即得血清。

1.2.3 检测指标

1.2.3.1 尿蛋白定量测定

将 0.1 mL 离心后的尿液加入提前混合好的检测试剂，37 °C 水浴孵育半小时取出，冷却，用酶标仪测定吸光度值，检测波长 562 nm，计算蛋白浓度。24 h 尿蛋白排泄量即为蛋白浓度乘以 24 h 尿液总体积（mL）。

1.2.3.2 血清生化指标测定

使用生化测定仪（Konelab prime30，Thermo scientific，芬兰）分析血清 ALB、TP、TG、TC、BUN、Scr。

1.2.3.3 病理组织分析

取肝、心、脾、肺、肾称重，将肾组织固定。用蒸馏水冲洗固定液，依次用 15%、35%、55%、75%、95%、100%酒精脱水后，二甲苯透化，石蜡浸泡一段时间后包埋；切成 3~5 μm 厚的切片，于 60 °C 温度下将切片中石蜡烤化。分别进行 HE 染色和 Masson 染色，透明及封片后进行光镜检查。

1.2.4 数据统计

使用 SPSS 16.0 软件进行统计处理试验数据，结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用方差分析进行多组均数比较，两两均数比较则采用 q 检验，若 $p < 0.05$ ，则表明差异具有统计学意义。

2 结果与讨论

2.1 造模药物剂量及动物初始体重选择

阿霉素又名多柔比星，为广谱抗肿瘤药物，具有一定的细胞毒性，阿霉素可较好制备与人类相似的肾病综合征模型，因此本文选用阿霉素复制稳定的肾病综合征模型。包玉龙等^[7]考察了不同剂量的阿霉素对

大鼠死亡率的影响,发现阿霉素剂量跟大鼠的死亡率有相关性,李爱平等^[8]对阿霉素的造模剂量以及大鼠造模起始体质量进行了考察,确定了肾病综合征大鼠模型的造模剂量:阿霉素累计剂量为 5 mg/kg,分两次给药,第一天尾 iv 注射 4 mg/kg,隔一周注射 1 mg/kg。对于大鼠造模起始体质量的选择,发现起始体质量约 300 g 的大鼠对阿霉素具有较强的反应,因此本试验初期对体质量为 150~200 g 和 250~300 g 大鼠造模后 21 d 内的死亡率进行了比较,发现体重为 150~200 g 的大鼠死亡率为 30.77%,高于体质量为 250~300 g 的大鼠的死亡率,因此最终选择阿霉素 (4+1) mg/kg 的剂量,起始体质量达到 250 g 以上的大鼠制备肾病综合征模型。

2.2 一般状态观察

造模过程中,空白组喜饮食,大便正常成形,毛发光泽不易脱落,活泼好动。其他组造模后大鼠饮食量明显偏少,嗜睡,活动量少,尿量偏少,毛发凌乱无光泽,大便偏稀颜色偏黑不成形,少数几只出现鼻

孔眼睛出血现象。由于尾静脉注射阿霉素操作不当,造成阿霉素泄露,10 只大鼠出现烂尾现象。造模第 10 d 开始除正常对照组外各组均出现死亡现象,造模 14 d 后,除正常对照组外,其他组大鼠均出现四肢、口鼻、阴囊红肿,行走困难等现象。给药 4 w,模型组大鼠状态无明显改善,醋酸泼尼松组和赶黄草总黄酮高、低治疗组大鼠饮食、活动量、四肢阴囊红肿、尿量、体重均有明显好转。

2.3 各组大鼠死亡情况

除正常组外,造模及给药期间其他各组共有 6 只老鼠死亡,解剖后均出现肠胀气现象,模型组死亡 3 只,1 只解剖后发现肝脏有多数白色颗粒状小点,2 只右肾偏白,醋酸泼尼松组、赶黄草总黄酮高低剂量组各 1 只,解剖后均发现其中一只肾脏偏白。模型组死亡率达 23.08%,略高于李爱平^[13]等研究中模型组的死亡率 (13.33%),可能是造模给药时推注速度过快以及阿霉素泄露于皮下和皮肤导致大面积烂尾所致,具体死亡数见表 1。

表 1 各组大鼠死亡情况

Table 1 Deaths of rats in each group

组别	死亡数/总动物数						总死亡率/%
	0 d	7 d	14 d	21 d	35 d	49 d	
空白对照组	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0
模型组	0/13	0/13	1/13	1/13	3/13	3/13	23.08
醋酸泼尼松组	0/13	0/13	1/13	1/13	1/13	1/13	7.69
赶黄草总黄酮高剂量组	0/13	0/13	1/13	1/13	1/13	1/13	7.69
赶黄草总黄酮低剂量组	0/13	0/13	0/13	1/13	1/13	1/13	7.69

表 2 各组大鼠体重变化 (g)

Table 2 Changes of body weight of rats in each group (g)

时间/d	空白对照组	模型组	醋酸泼尼松组	赶黄草总黄酮高剂量组	赶黄草总黄酮低剂量组
0	252.94±6.89	273.01±4.37	274.95±3.99	269.48±5.59	271.93±4.57
7	265.95±11.24	261.00±5.38	260.77±6.38	260.05±5.96	263.27±5.56
14	283.92±6.94	264.38±8.17*	265.01±11.21	261.78±5.35*	260.15±7.00*
21	307.50±13.39	271.83±15.36	275.86±13.89	278.95±6.12	278.77±10.09
35	366.16±14.48	286.62±23.8*	315.65±13.5*	316.53±10.6*	301.11±10.74**
49	383.86±42.29	310.14±21.43*	313.55±17.59*	316.14±10.84**	301.83±10.04**

注:与空白对照组相比: * $p<0.05$, ** $p<0.01$;与模型组相比: # $p<0.05$, ## $p<0.01$,同表 3、4、5。

2.4 体质量及各脏器指数

由表 2 可知,将大鼠适应性喂养 2 w 后,体质量达 250 g 以上即开始造模,空白组大鼠体质量增加了 51.76%,从造模第 0 d 开始到第 14 d,除空白组外其他组大鼠体重均呈下降趋势,下降率分别为 3.16%、3.61%、2.86%、4.33%,此时,空白组大鼠

体质量与模型组、赶黄草总黄酮高低剂量治疗组相比具显著性差异。14 d 后体质量开始缓慢增长,造模 21 d 后给予不同药物干预,第 21 d 到 35 d,模型组、醋酸泼尼松组、赶黄草总黄酮高低剂量组大鼠体质量均有显著性改善,增长率分别为 5.44%、14.42%、13.47%、8.01%,但与空白组相比仍存在显著性差异,且醋酸泼尼松组、总黄酮高剂量组两

组增长速度明显高于模型组和总黄酮低剂量组, 35 d 到 49 d, 模型组体质量上升至 310.14 g, 各药物治疗组体质量基本保持不变, 结果显示给予赶黄草总黄酮干预后, 肾病综合征大鼠的体质量得到明显改善。由表 3 可知, 与空白组相比其他各组大鼠的肝

脏左肾右肾指数; 模型组大鼠脾脏指数以及总黄酮低剂量组大鼠肺脏指数均存在显著性差异 ($p < 0.05$ 或 $p < 0.01$)。说明高剂量赶黄草总黄酮可明显回调大鼠的肝脏、脾脏、左肾和右肾指数。

表 3 大鼠各脏器指数 ($\times 100$)Table 3 Organ index of rats in each group ($\times 100$)

组别	空白对照组	模型组	醋酸泼尼松组	赶黄草总黄酮高剂量组	赶黄草总黄酮低剂量组
肝	2.28±0.12	3.09±0.12**	2.93±0.19**	2.77±0.09**#	2.83±0.15*
心	0.29±0.01	0.34±0.02	0.33±0.01	0.33±0.01	0.31±0.01
脾	0.13±0.003	0.20±0.021*	0.16±0.006	0.15±0.007#	0.18±0.009
肺	0.43±0.018	0.46±0.009	0.47±0.020	0.48±0.021	0.49±0.014*
左肾	0.30±0.006	0.36±0.013**	0.33±0.009#	0.34±0.008***	0.34±0.011**
右肾	0.30±0.009	0.36±0.008**	0.33±0.011***	0.34±0.005***	0.34±0.011*

表 4 各组大鼠血清生化指标

Table 4 Biochemical parameters in serum of rats in each group

生化指标	空白对照组	模型组	醋酸泼尼松组	赶黄草总黄酮高剂量组	赶黄草总黄酮低剂量组
TP/(g/L)	71.62±2.17	60.86±1.73*	66.96±1.61#	66.86±2.36#	68.08±2.17#
TC/(mmol/L)	1.09±0.10	1.92±0.16**	1.29±0.22#	1.21±0.10###	1.54±0.12*
TG/(mmol/L)	0.38±0.03	0.78±0.07**	0.51±0.06#	0.54±0.05#	0.49±0.04###
ALB/(g/L)	35.62±1.87	30.90±0.65*	33.09±1.21	32.59±2.09	35.17±1.39
BUN/(mmol/L)	4.89±0.29	6.30±0.48*	5.82±0.40	5.63±0.22	5.86±0.38
Scr/(μ mol/L)	33.01±1.37	32.48±1.90	31.11±1.85	31.74±2.25	31.70±1.22

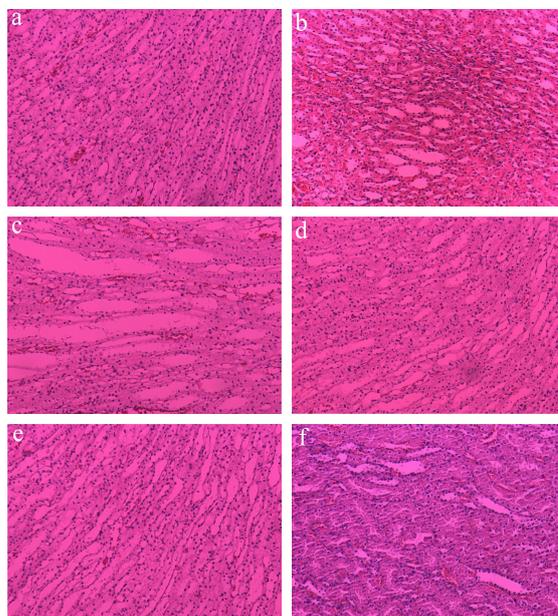
2.5 各组大鼠血清生化指标

由表 4 可知, 与空白组相比, 模型组大鼠 TC、TG、BUN 水平分别增加 76.15%、105.26%、28.83%, ALB、TP 水平分别降低 13.25%、15.02%, 与宁华英^[9]等研究结果相似; 总黄酮低剂量组大鼠的 TC 水平显著升高; 与模型组相比, 醋酸泼尼松组、赶黄草总黄酮高剂量组大鼠 TC 水平分别降低 32.81%、36.98%; 醋酸泼尼松组、总黄酮高低剂量组大鼠 TP 水平增加了 10.02%、9.85%、11.86%, TG 水平降低 34.61%、30.77%、37.18%, 均具有显著性差异 ($p < 0.05$ 或 $p < 0.01$), 说明醋酸泼尼松和赶黄草总黄酮高剂量组均可改善肾病综合征大鼠血清中 TP、TC、TG 水平, 赶黄草总黄酮低剂量组可改善 TP 和 TG 水平。说明赶黄草总黄酮可下调肾病综合征模型大鼠的总胆固醇和甘油三酯水平, 上调总蛋白。

2.6 组织病理学分析

由图 1HE 染色可见, 空白组肾脏未见异常病理变化, 模型组造模 21 d 后肾脏细胞可见中度水样变性。造模 49 d 后, 模型组肾脏细胞水样变性由中度转为重度, 而赶黄草总黄酮高低剂量组在药物的干预下,

肾脏细胞水样变性明显改善。与空白组相比, 模型组造模 21 d, Masson 染色可见肾脏细胞胞腔变大, 逐渐呈纤维化, 造模 49 d 后, 纤维化程度加深。说明阿霉素能够引起肾脏纤维化, 给予药物干预后, 醋酸泼尼松组肾脏细胞无纤维化, 而赶黄草总黄酮高低剂量组同模型组相比肾脏细胞纤维化有不同程度的减轻。表明赶黄草总黄酮可抑制大鼠肾脏纤维化的形成。



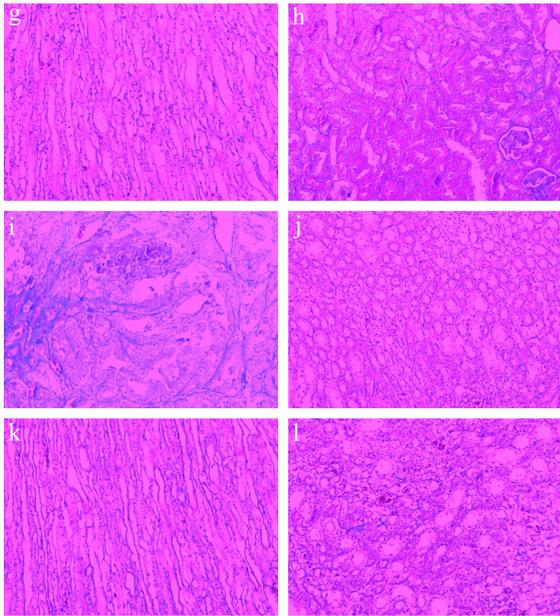


图1 各组大鼠肾组织病理观察 (×200)

Fig.1 Histological observation of kidney tissue of rats in each group (×200)

注: a: 空白组 HE; b: 模型组 21 d HE; c: 模型组 49 d HE; d: 醋酸泼尼松组 49 d HE; e: 总黄酮高剂量组 49 d HE; f: 总黄酮低剂量组 49 d HE; g: 空白组 49 d Masson; h: 模型组 21 d Masson; i: 模型组 49 d Masson; j: 醋酸泼尼松组 49 d Masson; k: 总黄酮高剂量组 49 d Masson; l: 总黄酮低剂量组 49 d Masson.

2.7 大鼠 24 h 尿蛋白测定

肾病综合征可由多种不同病理类型的肾小球病变引起,尿蛋白量的高低可较准确反映肾小球功能。由表 5 可见,造模给药 14 d,与空白对照组大鼠相比,

表 5 各组大鼠 24 h 尿蛋白定量 (mg)

Table 5 24 h urine protein quantification in each group (mg)

时间	空白对照组	模型组	醋酸泼尼松组	赶黄草总黄酮高剂量组	赶黄草总黄酮低剂量组
0	8.75±3.96	8.90±3.62	8.75±4.00	9.03±4.27	9.00±3.28
7	10.00±1.98	10.79±2.65	11.69±1.94	9.68±3.21	11.03±2.75
14	11.38±1.08 ^{##}	31.16±3.07	29.65±4.22	34.06±3.92	28.79±3.67
21	11.96±4.91 ^{##}	106.23±6.49	112.71±7.13	104.94±4.52	109.26±5.86
35	9.18±8.31 ^{##}	149.20±6.56	26.41±5.23 ^{##}	64.27±10.01 ^{##}	64.70±8.14 ^{##}
49	10.98±8.10 ^{##}	138.26±10.86	14.92±9.91 ^{##}	40.31±15.97 ^{##}	58.09±18.93 ^{##}

参考文献

[1] 赫岩,张守琳,魏晓冬,等.慢病管理对慢性肾脏病患者生活质量的影响观察研究[J].临床医药文献杂志,2019,6(9): 117-120
HE Yan, ZHANG Shou-lin, WEI Xiao-dong, et al. Observation on the effect of chronic disease management on

各组大鼠尿蛋白水平显著升高,具统计学意义 ($p < 0.01$),造模第 21 d,模型大鼠 24 h 尿蛋白量达到 106.23 mg,超过 100mg,表明肾病综合征大鼠模型制备成功,故从造模第 21 d 后给予不同药物干预,药物干预后,与模型组相比,醋酸泼尼松组、赶黄草总黄酮高低剂量组尿蛋白水平分别降低 123.34 mg、97.95 mg、80.17 mg。结果表明,赶黄草总黄酮高低剂量均可不同程度降低肾病综合征大鼠尿蛋白量水平。

3 结论

肾病综合征临床上常规使用激素治疗,短期见效快,但长期使用给患者带来一系列毒副作用。中医学认为肾病应归属于“水肿”、“癃闭”、“尿浊”、“虚劳”、“腰痛”之列,大量研究显示中药在治疗该病方面有独特的辨证论治优势,对缓解肾脏损伤,降低蛋白尿,减少并发症具有重要的治疗意义。研究者卢芙蓉^[10]用葫芦巴,焦志娜^[11]用黄芪,钟瑜^[12]用鱼腥草证明分别在尿蛋白, T 淋巴细胞的双向调节功能,血胆固醇,总蛋白等指标上有明显的改善。进来有研究显示赶黄草提取液能降低大鼠尿蛋白水平,具有在高糖环境下保护肾脏功能的作用,为赶黄草总黄酮治疗肾病综合征提供了理论和实践基础。该研究得出赶黄草总黄酮高低剂量均可降低肾病综合征大鼠 TC、TG 水平,高剂量总黄酮可升高 TP 水平,赶黄草总黄酮高低剂量均可降低肾病综合征大鼠 24 h 尿蛋白量且不同程度的保护肾脏细胞和降低肾脏纤维化。以赶黄草归肾经,主治水肿展开赶黄草对各种肾脏疾病的研究,为赶黄草用于临床治疗肾病综合征提供基础。

quality of life in patients with chronic kidney disease [J]. Journal of Clinical Medical, 2019, 6(9): 117-120
[2] 师建慧,孙硕.难治性肾病综合征使用中西医治疗的进展 [J].中国中医药现代远程教育,2019,17(5):133-135
SHI Jian-hui, SUN Shuo. Research progress on traditional Chinese and western medicine in treatment of refractory nephrotic syndrome [J]. Chinese Medicine Modern Distance

- Education of China, 2019, 17(5): 133-135
- [3] 王青青,葛星.肾病综合征脂质代谢紊乱机制及诊疗进展[J].临床肾脏病杂志,2018,18(12):788-792
WANG Qing-qing, GE Xing. Mechanism of lipid metabolism disorder in nephrotic syndrome and its progress in diagnosis and treatment [J]. J Clin Nephrol, 2018, 18(12): 788-792
- [4] 贺升升,李爱平,张王宁,等.阿霉素肾病模型及其病理机制研究进展[J].中草药,2018,49(22):5426-5434
HE Sheng-sheng, LI Ai-ping, ZHANG Wang-ning, et al. Research progress on adriamycin nephropathy model and its pathological mechanism [J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2018, 49(22): 5426-5434
- [5] 张剑,伍明,杨肖,等.赶黄草中化学成分研究进展[J].中草药,2017,48(21):4571-4577
ZHANG Jian, WU ming, YANG Xiao, et al. Advances in chemical constituents of *Penthorum chinense* [J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs. 2017, 48(21): 4571-4577
- [6] 谢惠波,汤艳,刘青青.赶黄草慢性肾脏毒性研究[N].医药导报,2015,34(8):1007-1009
XIE Hui-bo, TANG Yan, LIU Qing-qing, et al. Study on chronic nephrotoxicity of *penthorum* Chinese [J]. Herald of Medicine, 2015, 34(8): 1007-1009
- [7] 包玉龙,杨瑞,刘禾,等.阿霉素大鼠肾病综合征模型最佳剂量的筛选[J].动物医学进展,2018,39(5):61-63
BAO Yu-long, YANG Rui, LIU He, et al. Screening of optimum dose of adriamycin induced nephrotic syndrome model in rats [J]. Progress in Veterinary Medicine, 2018, 39(5): 61-63
- [8] 李爱平,张王宁,秦雪梅.阿霉素肾病大鼠模型的优化[J].中草药,2018,49(1):151-159
LI Ai-ping, ZHANG Wang-ning, QIN Xue-mei. Optimization of adriamycin-induced nephropathy rat model [J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2018, 49(1): 151-159
- [9] 宁华英,邵世峰,郭云良,等.阿霉素肾病大鼠模型建立的影响因素[J].江苏医药,2018,44(8):863-867
NING Hua-ying, SHAO Shi-feng, GUO Yun-liang, et al. Factors influencing the establishment of adriamycin-induced rat model with nephrosis [J]. Jiangsu Med J, 2018, 44(8): 863-867
- [10] 卢芙蓉,秦铀,沈霖,等.葫芦巴提取物对肾病综合征大鼠肾损伤的保护作用[J].中西医结合研究,2009,1(6):281-284
LU Fu-rong, QIN You, SHEN Lin, et al. Protective effect of trigonella *Foenum graecum* L total saponina on kidney injury in adriamycin-induced nephropathy rats [J]. Research of T Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2009, 1(6): 281-284
- [11] 崔志娜,张昱.黄芪治疗肾脏病机理研究进展[J].中国中医药现代远程教育,2012,10(22):155-157
CUI Zhi-na, ZHANG Yu. Advances in research on mechanism of jaundice in treating kidney disease [J]. Chinese Medicine Modern Distance Education of China, 2012, 10(22): 155-157
- [12] 钟瑜,杨芬,杨国汉.鱼腥草注射液对肾病大鼠尿蛋白及TGF- β_1 的影响[J].中国中医急症,2005,14(8):766-767
ZHONG Yu, YANG Qin, YANG Guo-han, Effect of *Houttuymia* Injection on urine protein and TGF- β_1 in rats with nephropathy [J]. Chinese Medicine Emergency, 2005, 14(8): 766-767

(上接第 56 页)

- [30] Wu J, Sun B, Luo X, et al. Cytoprotective effects of a tripeptide from Chinese Baijiu against AAPH-induced oxidative stress in HepG2 cells via Nrf2 signaling [J]. Rsc Advances, 2018, 8: 10898-10906
- [31] 廖艳艳,王伟毅,黄晓梅,等.蓝莓花青素干预对老龄大鼠肝组织抗氧化功能 [J].现代食品科技,2019,35(3):1-6
LIAO Yan-yan, WANG Wei-yi, HUANG Xiao-mei, et al. Effect of blueberry extract on hepatic oxidative stress and apoptotic activities in aged rats [J]. Modern Food Science and Technology, 2019, 35(3): 1-6.
- [32] Wang L, Ding L, Yu Z, et al. Intracellular ROS scavenging and antioxidant enzyme regulating capacities of corn gluten meal-derived antioxidant peptides in HepG2 cells [J]. Food Research International, 2016, 90: 33-41