

本文引用:洪 慧,张 林.绿茶提取物表没食子儿茶素没食子酸酯对腹膜透析患者腹膜纤维化的防治作用及其机制研究[J].湖南中医药大学学报,2022,42(1):49-54.

绿茶提取物表没食子儿茶素没食子酸酯对腹膜透析患者腹膜纤维化的防治作用及其机制研究

洪 慧¹,张 林^{2*}

(1.湖南省直中医院肾内科,湖南 长沙 410000;2.长沙市第四医院肾内科,湖南 长沙 410006)

[摘要] **目的** 探讨绿茶提取物表没食子儿茶素没食子酸酯(epigallocatechin gallate, EGCG)对腹膜透析(peritoneal dialysis, PD)患者腹膜纤维化的防治作用及其机制。**方法** 培养人腹膜间皮细胞(human peritoneal mesothelial cells, HPMCs),分别以0、12.5、25、50、100 $\mu\text{mol/L}$ 的EGCG对HPMCs进行预处理后,采用晚期糖基化终末产物(advanced glycation end products, AGEs)诱导建立上皮-间充质转化(epithelial-mesenchymal transition, EMT)模型,将未做任何处理的细胞作为对照组。采用MTT法分析EGCG对HPMCs增殖的影响;划痕实验法分析EGCG对HPMCs迁移的影响;蛋白质免疫印迹法检测HPMCs上皮细胞分子标志蛋白(Snail、E-cadherin、CK、ZO-1)和间质细胞分子标志蛋白(α -SMA、FSP1)表达水平;上皮跨膜细胞电阻仪检测EGCG对HPMCs跨细胞电阻(transcellular resistance, TER)的影响。**结果** 与对照组比较,EMT模型组的细胞活力明显增加,Snail、E-cadherin、CK和ZO-1蛋白表达水平降低, α -SMA和FSP1蛋白表达水平升高,TER值增加($P<0.05$);EGCG可以剂量依赖性地减少HPMCs细胞活力,抑制HPMCs细胞迁移,增加Snail、E-cadherin、CK和ZO-1蛋白表达水平,减少 α -SMA和FSP1蛋白表达水平,降低TER值($P<0.05$)。**结论** EGCG可有效抑制HPMCs增殖和迁移,并通过上调上皮细胞分子标志蛋白表达,下调间质细胞分子标志蛋白表达,增加HPMCs通透性,抑制HPMCs的EMT,延缓腹膜纤维化,具有临床应用价值。

[关键词] 表没食子儿茶素没食子酸酯;腹膜透析;人腹膜间皮细胞;上皮-间充质转化;终末期肾脏病

[中图分类号]R285.5

[文献标志码]A

[文章编号]doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2022.01.010

Effect of epigallocatechin gallate extracted from green tea on peritoneal fibrosis in peritoneal dialysis patients and its mechanism

HONG Hui¹, ZHANG Ling^{2*}

(1. Department of Nephrology, Hunan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410000, China;

2. Department of Nephrology, The Fourth Hospital of Changsha, Changsha, Hunan 410006, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effect and mechanism of epigallocatechin gallate (EGCG) extracted from green tea on peritoneal fibrosis in peritoneal dialysis (PD) patients. **Methods** Human peritoneal mesothelial cells (HPMCs) were cultured and pretreated with 0, 12.5, 25, 50, 100 $\mu\text{mol/L}$ EGCG respectively. The epithelial-mesenchymal transition (EMT) model was induced by advanced glycation end products (AGEs). Cells without any treatment were taken as control group. MTT method was used to analyze the effect of EGCG on HPMCs proliferation, scratch test was used to analyze the effect of EGCG on HPMCs migration, Western blot method was used to detect the expression level of HPMCs epithelial molecular marker protein (Snail, E-cadherin, CK, ZO-1) and interstitial molecular marker protein (α -SMA, FSP1), and epithelial transmembrane cell resistance meter was used to detect the

[收稿日期]2020-12-13

[基金项目]湖南省卫生健康委员会课题(B20180473)。

[第一作者]洪 慧,女,副主任医师,硕士,研究方向:腹膜透析。

[通信作者]*张 林,男,副主任医师,硕士研究生导师,E-mail: 397639438@qq.com。

effect of EGCG on HPMCs transcellular resistance (TER). **Results** Compared with the control group, the cell viability of EMT model group was significantly increased, the protein expression levels of Snail, E-cadherin, CK and ZO-1 were decreased, the protein expression levels of α -SMA and FSP1 were increased, and the TER value was increased ($P<0.05$). EGCG can dose-dependently reduce the viability of HPMCs cells, inhibit the migration of HPMCs cells, increase the protein expression levels of Snail, E-cadherin, CK and ZO-1, decrease the protein expression levels of α -SMA and FSP1, and decrease the TER value ($P<0.05$). **Conclusion** EGCG can effectively inhibit the proliferation and migration of HPMCs, increase the permeability of HPMCs, inhibit the EMT of HPMCs, and delay the peritoneal fibrosis by up-regulating the expression of epithelial cell molecular marker protein, down-regulating the expression of interstitial cell molecular marker protein, which has clinical application value.

[**Keywords**] epigallocatechin gallate; peritoneal dialysis; human peritoneal mesothelial cells; epithelial-mesenchymal transition; end-stage renal disease

腹膜透析(peritoneal dialysis, PD)是终末期肾脏病(end-stage renal disease, ESRD)患者常用的肾脏替代疗法,占有形式肾脏替代治疗的10%以上^[1]。临床证实,PD可通过清除ESRD患者体内代谢产物、毒性物质及纠正水、电解质平衡紊乱,改善其生活质量^[2]。腹膜为腹部脏器提供支持,腹腔脏器的血液、淋巴和神经组织经由腹膜与外界相连。研究显示,PD治疗期间,由于持续暴露于高渗、高糖和酸性透析溶液中,可造成腹膜急或慢性炎症及损伤,增加腹膜纤维化、血管生成和血管病变的风险,最终导致PD治疗失败^[3]。有研究^[4]发现,人腹膜间皮细胞(human peritoneal mesothelial cells, HPMCs)的上皮-间充质转化(epithelial-mesenchymal transition, EMT)为腹膜纤维化的细胞学改变。表没食子儿茶素没食子酸酯(epigallocatechin gallate, EGCG)为绿茶多酚中的主要单体和活性成分,具有抗菌、抗病毒、抗氧化、抗动脉硬化、抗血栓形成、抗血管增生、抗炎和抗肿瘤的作用^[5]。近来研究^[6]显示,EGCG可抑制多肽纤维化,且在中性和弱碱性条件下可转化为较稳定的氧化产物,产生比EGCG更强的抗蛋白质纤维化作用。目前,国内外对EGCG在PD过程中EMT作用及机制报道尚少。因此,本研究探讨EGCG对PD患者腹膜纤维化的防治作用及机制,旨在为临床提供理论依据。现报道如下。

1 材料与方法

1.1 实验材料

1.1.1 主要试剂 HPMCs(批号:LM-hy926-112,上海联迈生物科技有限公司);EGCG(批号:JZ-sh540-113,上海吉至生化科技有限公司);DMEM高糖完全培养基(10%胎牛血清)(批号:PM150210B,武汉普

诺赛生命科技有限公司);胰蛋白酶溶液(2.5%)(批号:CC0134,北京雷根生物技术有限公司);晚期糖基化终末产物(advanced glycation end products, AGEs)(批号:EY-D1072,上海一研生物科技有限公司);MTT溶液(批号:M1020)、DMSO溶液(批号:D8371)、细胞裂解液(批号:R0010)、丽春红S染液(批号:P8330)、ECL化学发光法检测试剂盒(批号:M1020)均购自北京索莱宝科技有限公司;BCA蛋白浓度测定试剂盒(批号:P0012,上海碧云天生物科技有限公司)。

1.1.2 主要仪器 凝胶图像处理系统(型号:Tanon-1600,上海天能科技有限公司);Millicell插入式细胞培养皿(型号:PIEP12R48,北京明阳科华生物科技有限公司);酶标仪(型号:680,伯乐生命医学产品有限公司);上皮跨膜细胞电阻仪(型号:MERS00002,北京明阳科华生物科技有限公司)。

1.2 细胞培养

取HPMCs置于DMEM高糖完全培养基中,于5% CO₂、37℃条件培养箱中培养;显微镜观察细胞生长状态,融合度达80%时,弃去培养液,PBS溶液冲洗;滴加胰蛋白酶溶液,显微镜下观察细胞明显收缩和肉眼观察细胞形态发生明显变化时,吸除培养液终止消化;加入新的培养基进行传代培养,每24 h更换1次培养基。

1.3 EMT模型构建及分组

EMT模型构建按照张林等^[7]创建的实验方法进行,即HPMCs细胞加入500 μ g/mL的AGEs处理72 h。实验分组如下:对照组(未做任何处理);EMT模型组(500 μ g/mL的AGEs处理72 h);EGCG 12.5、25、50、100 μ mol/L组(12.5、25、50、100 μ mol/L EGCG预处理1 h+500 μ g/mL的AGEs处理72 h)。

1.4 MTT 法检测细胞增殖

取生长状态良好的 HPMCs, 滴加胰蛋白酶溶液消化细胞; 加入 PBS 溶液重悬细胞, 取 96 孔板, 每孔加入 100 μL 细胞悬液, 浓度为 5×10^3 个/孔, 分别标记 0、24、48 h, 每组设置 3 个复孔, 5% CO_2 、37 $^\circ\text{C}$ 条件培养箱中培养; 分别于 24、48 h 取出板, 每孔滴加 10 μL 的 MTT 溶液, 5% CO_2 、37 $^\circ\text{C}$ 条件培养箱中继续培养 4 h; 移液器吸去孔内液体, 加入 150 μL 的 DMSO 溶液, 置于摇床上低速震荡 10 min; 利用酶标仪测定波长为 490 nm 的吸光度值 (absorbance, A)。

1.5 划痕实验法检测细胞迁移

取 6 孔板, 用直尺和马克笔在其背后划均匀横线, 每条间隔 0.5~1 cm, 横穿过孔, 每孔至少穿过 5 条线; 取生长状态良好的 HPMCs, 滴加胰蛋白酶溶液消化细胞; 加入 PBS 溶液重悬细胞, 取 6 孔板, 每孔加入 100 μL 细胞悬液, 浓度为 5×10^4 个/孔, 分别标记 0、24、48 h, 每组设置 3 个复孔, 5% CO_2 、37 $^\circ\text{C}$ 条件培养箱中过夜; 第 2 天用 Tip 头和直尺垂直于孔底部横线划痕, 每组设置 3 个平行孔; PBS 溶液冲洗 3 次, 每次 5 min, 去除划下细胞后, 加入新的培养液, 5% CO_2 、37 $^\circ\text{C}$ 条件培养箱中培养; 分别于 0、24、48 h 取样拍照, 每孔细胞缺失带均随机选择 4 个不同位置进行拍照取平均值。

1.6 蛋白质免疫印迹法检测上皮分子标志蛋白和间质细胞分子标志蛋白表达

取生长状态良好的 HPMCs, 加入 200 μL 细胞裂解液, 30 min 后置于离心仪上 4 $^\circ\text{C}$ 、12 000 r/min 离心 10 min (离心半径 6 cm); 取上清液, 按照 BCA 蛋白浓度测定试剂盒说明书操作, 利用酶标仪测定样品总蛋白浓度; 取蛋白样品, 进行 SDS-PAGE 电泳试验, 电泳完成后将膜以丽春红 S 染液染色 5 min; 自来水冲洗后将膜晾干备用; TBST 溶液从下向上浸湿膜, 移至含封闭液的培养皿中, 室温脱色摇床上封闭 1 h; 加入 TBST 溶液稀释后的 Snail (1:1000)、E-cadherin (1:1000)、CK (1:1000)、ZO-1 (1:1000)、 α -SMA (1:1000) 和 FSP1 (1:1000), 以 β -actin (1:1000) 为内参蛋白; 取出膜, 滤纸吸去残留液后, 膜蛋白面朝下置于抗体液面上, 室温孵育 1 h; 室温下置于脱色摇床上以 TBST 溶液清洗 2 次, 每次 10 min; 相同步骤准备二抗稀释液, 并与膜接

触, 室温下置于脱色摇床上反应 1 h; TBST 溶液清洗 3 次, 每次 5 min; 按照 ECL 化学发光法检测试剂盒说明书操作, 利用凝胶图像处理系统分析目标带的分子量和光密度 (optical density, OD) 值。

1.7 上皮跨膜细胞电阻仪检测跨细胞电阻 (transcellular resistance, TER) 值

取双池培养板, 内池为 Millicell 插入式细胞培养皿, 外池为 12 孔板, 内外池均加入完全培养基, 37 $^\circ\text{C}$ 过夜; 取生长状态良好的 HPMCs, 滴加胰蛋白酶溶液消化细胞; 加入 PBS 溶液重悬细胞; 调试电阻仪, 以通电后电阻值为基础电阻值; 弃去内外池培养液, 加入新培养液, 内池中以 5×10^4 个/ cm^2 密度接种 HPMCs 细胞悬液, 5% CO_2 、37 $^\circ\text{C}$ 条件培养箱中培养; 每组设立 3 个平行孔, 分别于 0、24 h 测定电阻值。单层 HPMCs TER 值 = (HPMCs 细胞电阻值 - 基础电阻值) / Millicell 底面积。

1.8 统计学处理

采用 SPSS 20.0 软件对数据进行统计分析。计量资料用 " $\bar{x} \pm s$ " 表示, 所有数据分析前进行正态分布及方差齐性检验, 组间比较采用单因素方差分析, 两两比较采用 *Snk-q* 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 EGCG 对 HPMCs 增殖的影响

与对照组比较, EMT 模型组的细胞活力在 24、48 h 明显增加 ($P < 0.05$), 而给予 EGCG (12.5、25、50、100 $\mu\text{mol/L}$) 干预, 可以剂量依赖性地减少细胞活力, 组间差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

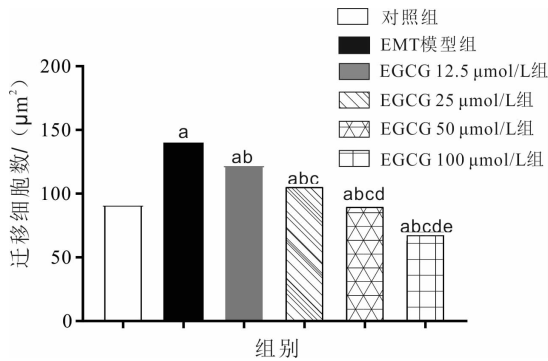
表 1 各组细胞相对活力 ($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

组别	细胞相对活力	
	24 h	48 h
对照组	100	100
EMT 模型组	152.24 \pm 1.36 ^a	159.14 \pm 1.27 ^a
EGCG 12.5 $\mu\text{mol/L}$ 组	133.24 \pm 1.68 ^{ab}	138.53 \pm 1.54 ^{ab}
EGCG 25 $\mu\text{mol/L}$ 组	121.63 \pm 1.52 ^{abc}	119.34 \pm 1.33 ^{abc}
EGCG 50 $\mu\text{mol/L}$ 组	116.56 \pm 1.35 ^{abcd}	109.42 \pm 1.21 ^{abcd}
EGCG 100 $\mu\text{mol/L}$ 组	86.22 \pm 1.21 ^{abcde}	81.25 \pm 1.13 ^{abcde}
<i>F</i> 值	246.98	258.48
<i>P</i> 值	<0.01	<0.01

注: 与对照组比较, ^a $P < 0.05$; 与 EMT 模型组比较, ^b $P < 0.05$; 与 EGCG 12.5 $\mu\text{mol/L}$ 组比较, ^c $P < 0.05$; 与 EGCG 25 $\mu\text{mol/L}$ 组比较, ^d $P < 0.05$; 与 EGCG 50 $\mu\text{mol/L}$ 组比较, ^e $P < 0.05$

2.2 EGCG 对 HPMCs 迁移的影响

与对照组比较,EMT 模型组细胞迁移数明显增加($P<0.05$),而给予 EGCG (12.5、25、50、100 $\mu\text{mol/L}$) 干预,可以剂量依赖性地减少细胞迁移,组间差异均有统计学意义($P<0.05$)。见图 1。



注:与对照组比较,^a $P<0.05$;与 EMT 模型组比较,^b $P<0.05$;与 EGCG 12.5 $\mu\text{mol/L}$ 组比较,^c $P<0.05$;与 EGCG 25 $\mu\text{mol/L}$ 组比较,^d $P<0.05$;与 EGCG 50 $\mu\text{mol/L}$;^e $P<0.05$

图 1 各组迁移细胞数比较

2.3 EGCG 对 HPMCs 上皮细胞分子标志蛋白表达的影响

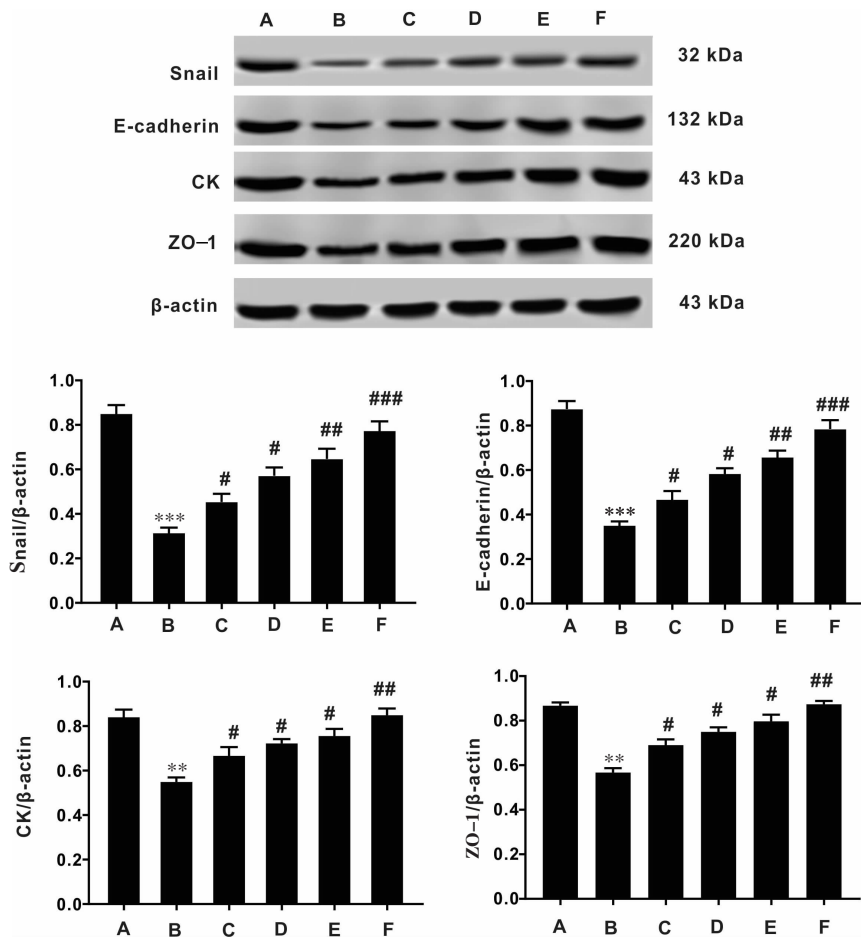
与对照组比较,EMT 模型组 Snail、E-cadherin、CK 和 ZO-1 蛋白表达水平降低($P<0.01$, $P<0.001$);而给予 EGCG (12.5、25、50、100 $\mu\text{mol/L}$) 干预后,Snail、E-cadherin、CK 和 ZO-1 的蛋白表达增加($P<0.05$, $P<0.01$, $P<0.001$)。见图 2。

2.4 EGCG 对 HPMCs 间质细胞分子标志蛋白表达的影响

与对照组比较,EMT 模型组 α -SMA 和 FSP1 蛋白表达水平升高($P<0.05$),而给予 EGCG (12.5、25、50、100 $\mu\text{mol/L}$) 干预后, α -SMA 和 FSP1 的蛋白表达水平降低($P<0.05$, $P<0.01$)。见图 3。

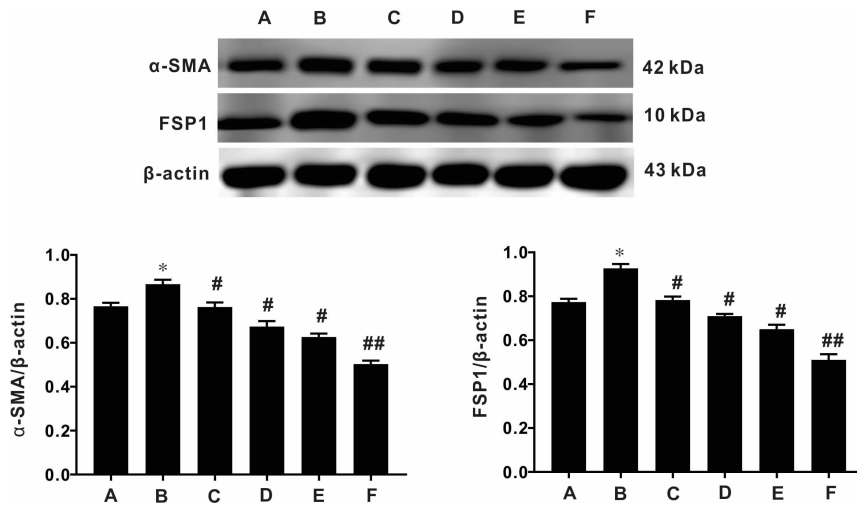
2.5 EGCG 对 HPMCs TER 的影响

与对照组比较,EMT 模型组 TER 值增高($P<0.05$);给予 EGCG (12.5、25、50、100 $\mu\text{mol/L}$) 干预后,随着 EGCG 处理浓度增加,TER 值逐渐降低,组间差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。



注:A.对照组;B.EMT 模型组;C-F. EGCG 12.5、25、50、100 $\mu\text{mol/L}$ 组。与对照组比较,** $P<0.01$,*** $P<0.001$;与 EMT 模型组比较,[#] $P<0.05$,^{##} $P<0.01$,^{###} $P<0.001$

图 2 各组上皮细胞分子标志蛋白表达水平



注:A.对照组;B.EMT模型组;C-F.EGCG 12.5、25、50、100 μ mol/L组。与对照组比较,* P <0.05;与EMT模型组比较,# P <0.05,## P <0.01

图3 各组间质细胞分子标志蛋白表达水平

表2 各组TER值比较($\bar{x} \pm s, n=6, \Omega \cdot \text{cm}^2$)

组别	TER值
对照组	7.53 \pm 2.24
EMT模型组	34.25 \pm 2.25 ^a
EGCG 12.5 μ mol/L组	28.72 \pm 2.18 ^{ab}
EGCG 25 μ mol/L组	24.53 \pm 2.21 ^{abc}
EGCG 50 μ mol/L组	16.36 \pm 1.86 ^{abcd}
EGCG 100 μ mol/L组	11.23 \pm 1.75 ^{abcde}
F 值	38.745
P 值	<0.01

注:与对照组比较,^a P <0.05;与EMT模型组比较,^b P <0.05;与EGCG 12.5 μ mol/L组比较,^c P <0.05;与EGCG 25 μ mol/L组比较,^d P <0.05;与EGCG 50 μ mol/L组比较,^e P <0.05

3 讨论

ESRD为各种原因引起的肾脏病变的终末期,又称尿毒症。随着高血压、动脉粥样硬化、糖尿病等疾病发病率的升高,以及老年人口比例的增加,ESRD发病率也明显升高^[8]。ESRD阶段,患者除有水、电解质代谢紊乱和酸碱平衡失调外,还可因大量代谢终末产物和毒性物质潴留体内引起一系列尿毒症症状,严重影响患者身心健康^[9]。肾移植虽为ESRD最有效的治疗方法,但因供体缺乏,透析治疗成为ESRD患者常用的肾脏替代疗法。PD是将腹膜透析液经腹膜透析管灌入腹腔,以排出体内毒素和多余水分的技术。已有研究^[10]证实,PD可有效保护ESRD患者残余肾功能,达到较满意的临床效果,且安全性较高。超滤衰竭是因腹膜本身失去超滤功能而出现的并发症,为维持性PD患者严重并发症之一,不仅

是PD患者退出治疗的主要原因,还是导致患者死亡的重要原因^[11]。有文献^[12]报道,随着PD时间的延长,PD患者透析1年超滤衰竭发生率<3.5%,3年为9.5%,4年以上可达36.2%。目前认为,腹膜纤维化是超滤衰竭发生的重要原因之一^[13]。

EGCG是从绿茶中分离得到的儿茶素类单体化合物,为绿茶主要的活性和水溶性成分,具有抗氧化、抗癌、抗突变等活性。HPCs是腹膜的重要组成部分,在PD及腹膜纤维化中扮演着极其重要的角色^[14]。本研究结果显示,EGCG对HPCs增殖和迁移均显示出抑制作用(P <0.05),提示EGCG可通过抑制HPCs增殖和迁移,修复AGEs所致的HPCs损伤,延缓腹膜纤维化进程。EMT是上皮细胞通过特定程序转化为具有间质表型细胞的生物学过程。有研究^[15]发现,PD过程中EMT的出现与腹膜纤维化进展密切相关。Kanlaya R等^[16]研究发现,EGCG可通过Nrf2途径对草酸诱导的肾小管EMT起保护作用。Li T T等^[17]研究发现,EGCG可通过阻断TGF- β 1/Smad信号通路抑制甲状腺癌细胞的EMT和侵袭。EMT过程多伴有上皮细胞分子标志蛋白表达的降低和间质细胞分子标志蛋白表达的升高^[18-19]。本研究结果显示,与模型组比较,EGCG各浓度组Snail、E-cadherin、CK和ZO-1蛋白表达水平升高(P <0.05), α -SMA和FSP1蛋白表达水平降低(P <0.05),符合以往研究结果。同时本研究发现,随着EGCG处理浓度增加,Snail、E-cadherin、CK和ZO-1蛋白表达水平逐渐升高(P <0.05), α -SMA和FSP1蛋白表达

水平逐渐降低 ($P < 0.05$), 提示 EGCG 可通过上调上皮细胞分子标志蛋白表达, 下调间质细胞分子标志蛋白表达, 抑制 HPMCs 的 EMT。TER 是评估内皮细胞通透性的指标^[20]。有研究^[20]表明, 腹膜纤维化可导致腹膜通透性降低, 增加基质蓄积, 降低 PD 效能。本研究利用上皮跨膜细胞电阻仪检测 EGCG 对 HPMCs 跨内皮电阻的影响发现, 与模型组比较, EGCG 各浓度组 TER 值降低 ($P < 0.05$), 符合以往研究结果, 且随着 EGCG 处理浓度增加, TER 值逐渐降低 ($P < 0.05$), 提示 EGCG 可有效增加 HPMC 通透性, 提高透析效能, 延缓腹膜纤维化。

综上所述, EGCG 可有效抑制 HPMCs 增殖和迁移, 并通过上调上皮细胞分子标志蛋白表达, 下调间质细胞分子标志蛋白表达, 增加 HPMC 通透性, 抑制 HPMCs 的 EMT, 延缓腹膜纤维化, 具有临床应用价值。

参考文献

- [1] HAMAD A, ISMAIL H, ELSAYED M, et al. The epidemiology of acute peritonitis in end-stage renal disease patients on peritoneal dialysis in Qatar: An 8-year follow-up study[J]. Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation, 2018, 29(1): 88-94.
- [2] 郭利芹. 腹膜透析对老年终末期肾脏病患者血脂、氧化应激及炎症因子的影响[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(12): 2943-2945.
- [3] 郭淑婷, 唐 阁, 李 维. 腹膜透析致腹膜纤维化的发生机制及其防治的研究进展[J]. 辽宁中医杂志, 2018, 45(3): 651-653.
- [4] 黄保霞, 徐 璐, 李新建, 等. 上皮间充质转化诱导腹膜纤维化的研究进展[J]. 中国临床实用医学, 2019, 10(6): 59-62.
- [5] 李晓阳, 吴志平, 王梦馨, 等. 表没食子儿茶素没食子酸酯抗癌分子机制及其应用的研究进展[J]. 中草药, 2019, 50(13): 3217-3229.
- [6] 任仲坤, 张志毕, 刘艳红, 等. EGCG 抗糖尿病心脏病小鼠心肌组织中氧化应激损伤作用机制的探讨[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(3): 156-161.
- [7] 张 林, 李大伟, 刘沧桑, 等. EGCG 对人腹膜间皮细胞上皮-间质转化的影响及机制[J]. 临床与实验病理学杂志, 2019, 35(6): 654-658.
- [8] KOJIMA G. Prevalence of frailty in end-stage renal disease: A systematic review and meta-analysis[J]. International Urology and Nephrology, 2017, 49(11): 1989-1997.
- [9] 许 琴, 赵 焯, 徐 煜, 等. 血液透析、腹膜透析 2 种透析方式对慢性肾衰竭尿毒症患者微炎症状态的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(2): 155-156.
- [10] 黄美英, 王 洁, 黄 鹏, 等. 血液透析和腹膜透析对终末期肾病患者预后的影响及其安全性比较[J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(9): 156-159.
- [11] 孙肇星, 俞小芳. 腹膜透析中腹膜血管新生机制研究进展[J]. 中华医学杂志, 2019, 99(38): 3033-3037.
- [12] 李玲麟, 毕丹青, 杨艳萍, 等. 下调 PKC- α 基因对大鼠腹膜透析超滤衰竭的影响研究[J]. 重庆医学, 2019, 48(21): 3601-3607.
- [13] 马雷雷, 武士锋, 杨 波, 等. PI3K/Akt/mTOR 信号通路和细胞自噬与腹膜透析相关腹膜纤维化的研究进展[J]. 广东医学, 2019, 40(13): 1960-1962, 1966.
- [14] 赵俊丽, 朱君君, 邵 霞, 等. 姜黄素对高糖腹膜透析液作用下人腹膜间皮细胞增殖及促纤维化细胞因子表达的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2018, 19(9): 768-772.
- [15] 杨 康, 裴 明, 杨洪涛. EMT 对腹膜纤维化的影响及其干预研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2017, 18(10): 923-925.
- [16] KANLAYA R, KHAMCHUN S, KAPINCHARANON C, et al. Protective effect of epigallocatechin-3-gallate (EGCG) via Nrf2 pathway against oxalate-induced epithelial mesenchymal transition (EMT) of renal tubular cells[J]. Scientific Reports, 2016, 25(6): 30233-30239.
- [17] LI T T, ZHAO N, LU J, et al. Epigallocatechin gallate (EGCG) suppresses epithelial-Mesenchymal transition (EMT) and invasion in anaplastic thyroid carcinoma cells through blocking of TGF- β 1/Smad signaling pathways[J]. Bioengineered, 2019, 10(1): 282-291.
- [18] 胡亚坤, 胡冠宇, 闫洪超, 等. 上皮性卵巢癌组织中 WWOX 蛋白、转录因子 E1f5 和 Snail1、上皮间质转化标志分子的表达观察[J]. 山东医药, 2018, 58(35): 9-13.
- [19] 刘豪杰, 陈雪蕾. 芦荟大黄素对胃癌 SGC-7901 细胞 Cav-1/PTEN/PI3K/PKB 信号通路及侵袭、转移的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2021, 41(6): 827-831.
- [20] 胡清华, 罗绮媚, 钟少鑫, 等. NLRP3 炎症小体与腹膜透析患者腹膜纤维化的研究进展[J]. 医学综述, 2019, 25(6): 1047-1051, 1057.

(本文编辑 周 旦)