

基于 COX-2/mPGES-1/PGE2 信号通路探讨转化丸 治疗大鼠腹膜纤维化的作用机制

孙玉经, 林 杰, 吴 强*

(福建中医药大学附属第二人民医院, 福建 福州 350003)

摘 要: 目的 基于环氧合酶-2(COX-2)/微粒体前列腺素 E 合酶-1(mPGES-1)/前列腺素 E2(PGE2) 信号通路探索转化丸治疗大鼠腹膜纤维化(PF)的作用机制。方法 将 65 只 SD 雄性大鼠按随机数字表法分为对照组、模型组和转化丸低、中、高剂量组各 13 只。除对照组外,其余各组大鼠予腹腔注射 4.25% 腹膜透析液 100 mL/(kg·d),连续注射 8 周建立 PF 模型。随机选取对照组和造模组大鼠摘取腹膜组织,肉眼观察模型组大鼠腹膜颜色较对照明显浑浊,且病理结果显示腹膜发生增厚,间皮细胞出现损伤、破坏,最终每组各纳入 12 只大鼠。造模成功后,各给药组灌胃给药,低剂量组给予 5.31 g/kg 灌胃,中剂量组给予 10.62 g/kg 灌胃,高剂量组给予 21.24 g/kg 灌胃,对照组和模型组灌胃等量生理盐水,1 次/d,各组均连续干预 4 周后检测大鼠腹膜超滤量、葡萄糖转运量;取出腹膜组织,进行 HE、Masson 染色观察并测量腹膜厚度;RT-PCR 和 Western blot 分别检测腹膜组织中 COX-2、mPGES-1、前列腺素 E2(PGE2) mRNA 转录水平和蛋白相对表达量;用透射电镜观察分析腹膜组织超微结构的变化。结果 与对照组比较,模型组腹膜超滤量明显降低($P<0.05$),葡萄糖转运量、腹膜厚度及腹膜组织中 COX-2、mPGES-1 和 PGE2 的 mRNA 转录水平和蛋白相对表达量均明显升高($P<0.05$),此外,模型组腹膜间皮细胞脱落、不连续,胶原纤维增生沉积,炎细胞大面积浸润。与模型组比较,低、中、高剂量组腹膜超滤量明显升高($P<0.05$),葡萄糖转运量、腹膜厚度及腹膜组织中 COX-2、mPGES-1、PGE2 mRNA 和蛋白相对表达量均明显降低($P<0.05$),低、中、高剂量组腹膜形态结构较模型组有明显改善。透射电镜结果显示:对照组腹膜间皮细胞形态规则,结构完整,相邻细胞间及细胞与基质间紧密连接;模型组腹膜间皮细胞表面不平整,腹膜间皮细胞可以看到空泡样变性,并且胶原纤维排列不规则,低、中、高剂量组上述情况较对照组均有所改善。结论 转化丸可改善腹膜纤维化大鼠的腹膜功能,其作用机制可能与抑制 COX-2/mPGES-1/PGE2 信号通路有关。

关键词: 腹膜纤维化;转化丸;环氧合酶 2;前列腺素 E2;微粒体前列腺素 E 合酶-1

终末期肾病(end stage renal disease, ESRD)是慢性肾脏疾病的最终阶段,表现为肾功能严重丧失,无法满足机体的代谢需求,此时一般需进行透析或者肾移植治疗^[1]。腹膜透析(peritoneal dialysis, PD)是尿毒症患者重要的替代治疗方法^[2]。然而 PD 中使用的非生理性透析溶液,内含高浓度葡萄糖形成高渗透压、呈酸性 pH,且大量液体反复灌注腹膜腔,多重因素共同促进腹膜纤维化(peritoneal fibrosis, PF)的发生与进展^[3]。越来越多的证据表明,炎症和纤维化反应在 PD 进展中起着重要作用,这 2 个过程之间的联系通常是双向的,彼此诱导^[4-5]。

中药在临床应用方面有着悠久历史,许多中药在长期临床应用中显示出有益可靠的治疗效果,在 ESRD 治疗方面越来越受到认可和关注^[6]。转化丸为福建省名中医魏仲南主任创立、用于改善 PD 患者 PF 病程的经验方^[7],该方基于肾虚血瘀这一基本病机,由真武汤和升降散加减而成。有研究表明,转化丸在 PD 患者临床治疗中具有较好的效果,可减少腹透并发症发生率和延缓腹膜超滤功能下

降^[8]。而转化丸对 PD 治疗中 PF 的作用机制尚不清楚,故本研究基于环氧合酶-2(COX-2)/微粒体前列腺素 E 合酶-1(mPGES-1)/前列腺素 E2(PGE2) 信号通路探讨转化丸对大鼠腹膜纤维化的影响及其作用机制。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物 65 只 SPF 级 SD 雄性大鼠,体重(190±10)g,购自斯贝福(苏州)生物技术有限公司,实验动物生产许可证号:SCXK(苏)2022-0006。大鼠合格证编号:B202506060289。饲养于福建安布瑞生物科技有限公司实验动物中心,实验动物使用许可证:SYXK(闽)2022-0002。饲养条件为温度(23±3)℃,湿度(50±10)%,饮食自由。本实验已获福建安布瑞生物实验动物伦理委员会批准(审批号:IACUC FJABR2025021502)。

1.1.2 主要试剂 Masson 三色染液试剂盒(北京索莱宝科技有限公司,货号:G1340);COX-2(货号:66351-1-Ig)、PGE2(货号:66921-1-Ig)、GAPDH 抗体(货号:60004-1-Ig)、COX-2 抗体(货号:66351-1-Ig)、PGE2 抗体(货号:66921-1-Ig)均购自武汉三鹰生物技术有限公司;mPGES-1 抗体(武汉爱博泰

收稿日期:2026-03-29;接受日期:2026-05-31

基金项目:福建省自然科学基金项目(2023J01812);福建省卫生健康青年 A 类课题(2023QNA078)

通信作者:吴强, E-mail: wq95315@163.com

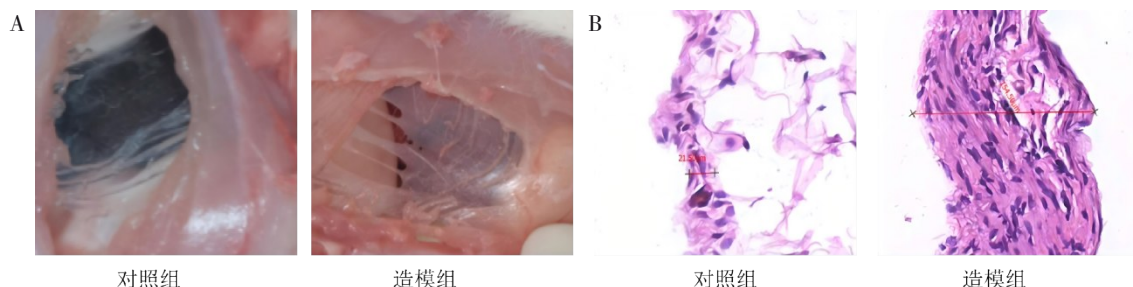
DOI: 10.13260/j.cnki.jfjtem.2026.07004

克生物科技有限公司,货号:A18632);蛋白酶抑制剂 Cocktail(不含 EDTA, 100×DMSO 储液,货号:MB2678)、0.25% 胰蛋白酶-EDTA(货号:MA0233)、BCA 蛋白定量试剂盒(货号:MA0082-2)均购自大连美仑生物技术有限公司。

1.1.3 实验药物 转化丸由淡附片 6 g,桂枝 9 g,干姜 9 g,生地黄 15 g,姜黄 9 g,赤芍 15 g,丹参 20 g,三七 3 g,黄芪 20 g,大黄 12 g 组成,药材购买于福建中医药大学附属第二人民医院。用清水冲洗药材后浸泡 40 min,煎煮 2 次后合并滤液,浓缩至含生药量分别为低剂量 531 mg/mL、中剂量 1 062 mg/mL、高剂量 2 124 mg/mL,4℃保存备用。

1.2 方法

1.2.1 动物分组及 PF 大鼠模型建立 大鼠适应



注:A 腹膜组织肉眼观察;B 腹膜组织 HE 染色结果(×20)。

图1 2组腹膜组织肉眼形态及病理组织学观察

1.2.2 动物给药 造模成功后,根据人和动物体表面积折算的等效剂量方法,将转化丸的临床剂量折算成 SD 大鼠的等效剂量。转化丸临床等效剂量为 10.62 g/(kg·d),中剂量组给予 10.62 g/kg 灌胃,低剂量组给予 5.31 g/kg 灌胃,高剂量组给予 21.24 g/kg 灌胃。对照组和模型组灌胃等量生理盐水。各组大鼠灌胃 1 次/d,连续灌胃 4 周。

1.2.3 腹膜功能的检测 干预结束后对各组大鼠进行腹膜平衡试验:腹腔注射 25 mL 4.25% 葡萄糖 PD 液,0、4 h 抽取大鼠尾静脉血,检测血液中葡萄糖的浓度;4 h 后,麻醉处死大鼠,固定后打开腹腔,使用注射器自大鼠左下腹尽量抽取腹腔内液体,记录引流量,随后提起大鼠腹部,沿腹白线剪开腹腔,塞入干燥纱布充分吸取腹腔内残余液体并计算纱布前后质量差^[10],以及大鼠腹膜超滤量(ultrafiltration volume, UFV)和葡萄糖转运量(mass transfer of glucose, MTG)^[11]。

$$UFV = (\text{纱布吸液后的质量} - \text{纱布的质量}) \times 1 \text{ g/mL} + \text{腹腔抽吸量} - \text{腹腔注射量}$$

$$MTG = (0 \text{ h 葡萄糖浓度} - 4 \text{ h 葡萄糖浓度}) \times \text{PD 液注入体积}$$

1.2.4 HE 和 Masson 染色观察腹膜病理学变化 大鼠安乐死后,分离各组大鼠腹膜组织,将部分腹膜组织置于-80℃冰箱进行保存,其余腹膜组织立即用 4% 多聚甲醛进行固定,乙醇和二甲苯脱水,石

蜡包埋,切片,脱蜡,分别用 HE、Masson 进行染色,具体操作参照各自试剂盒说明书,显微镜观察各组大鼠腹膜组织的病理学变化和纤维化,使用 ImageJ 软件计算腹膜厚度。

性喂养 1 周后,根据随机数字表法分为对照组、模型组、低剂量组、中剂量组、高剂量组各 13 只;除对照组外,其余 4 组均用 4.25% 葡萄糖 PD 液按照 100 mL/(kg·d)腹腔注射 8 周制作 PF 大鼠模型^[9]。随机选取对照组和模型组大鼠摘取腹膜组织,肉眼观察模型组大鼠腹膜颜色较对照组明显浑浊;同时病理结果显示腹膜发生增厚,间皮细胞出现损伤、破坏,见图 1。造模期间,各组均未出现死亡情况。确认造模成功后,观察其余各组大鼠的精神状态、腹部紧张度、自主活动及饮食状况进行活体表型统一筛选,发现表型符合模型特征、整体状态基线一致,未出现不典型个体,最终每组各纳入 12 只大鼠。

1.2.5 RT-PCR 检测腹膜组织中 COX-2、mPGES-1、PGE2 mRNA 转录水平 取各组大鼠腹膜组织放入液氮中粉碎,使用反转录试剂盒反转录为 cDNA,以 cDNA 为模板进行扩增,扩增条件:95.0℃预变性 5 min,95.0℃变性 20 s,55℃退火 20 s,72℃30 s 延伸)×40 循环。以 GAPDH 为内参,用 $2^{-\Delta\Delta CT}$ 法计算 COX-2、mPGES-1、PGE2 mRNA 转录水平。引物序列见表 1。

1.2.6 Western blot 检测腹膜组织中 COX-2、mPGES-1、PGE2 蛋白相对表达量 取各组大鼠腹膜组织,裂解后迅速研磨为匀浆,离心提取上清,采用 BCA 法进行蛋白定量后,再加入上样缓冲液煮沸变性。上样,进行电泳、切胶、转膜处理,室温下置于 5% 脱脂牛奶中封闭 1.5 h,并采用一抗 COX-2(1:8 000)、mPGES-1(1:8 000)、PGE2(1:20 000)、GAPDH(1:40 000)室温孵育 1 h,4℃过夜;次日取出膜,采用 TBST 洗 3 次,每次 10 min,加入二抗(1:15 000)室温孵育 1 h, TBST 洗涤,显色液显色并利用成像仪成像后拍照,采集图像保存,用 ImageJ 软件测量蛋白灰度值,分析目的蛋白表达情况。

表 1 引物序列

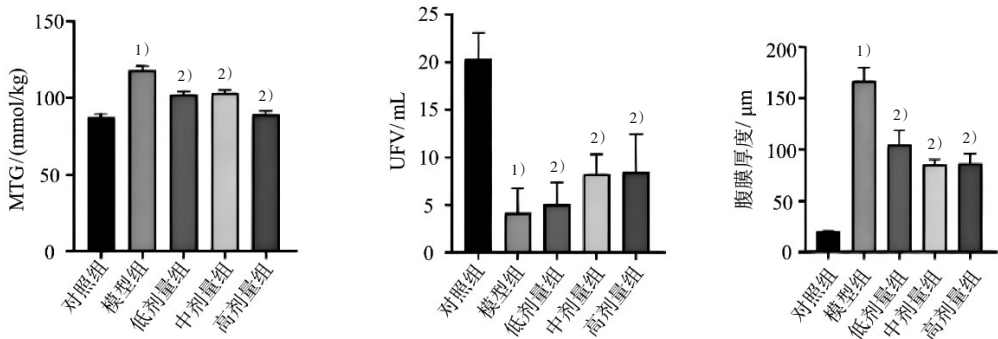
引物名称	引物序列	引物长度/bp
COX-2	上游:5'-ATCAGAACCGCATTGCCTCT-3'	20
	下游:5'-GCCAGCAATCTGTCTGGTGA-3'	20
mPGES-1	上游:5'-TGCAGGAGTGACCCAGATGT-3'	20
	下游:5'-TGTGAGGACCACGAGGAAATG-3'	21
PGE2	上游:5'-CCATCACCTTCGCTGTATGC-3'	20
	下游:5'-GTCTCAGGACTGGTGGTCTAAG-3'	22
GAPDH	上游:5'-ACGGCAAGTTCAACGGCACAG-3'	21
	下游:5'-GAAGACGCCAGTAGACTCCACGAC-3'	24

1.2.7 透射电镜观察腹膜组织超微结构的变化 切取腹膜组织于2.5%戊二醛(pH 7.2)固定2 h以上,随后弃去戊二醛固定液,以4℃预冷的0.1 mol/L磷酸盐缓冲液漂洗3次,每次停留时间10~15 min;再置于1%四氧化锇避光固定2 h。再次漂洗后进行梯度丙酮脱水,采用环氧树脂进行梯度浸透、模具包埋、60℃恒温烘箱聚合固化;固化树脂块经机械修块后制备半薄切片,甲苯胺蓝染色后于光学显微镜下完成靶组织精准定位;重新修整样品切面,切取厚度60~80 nm超薄切片并捞片于铜网,恒温烘烤干燥后,依次进行醋酸铀、柠檬酸铅双重金属染色,

漂洗干燥后置于电镜下观察腹膜组织超微结构。
1.3 统计学方法 应用SPSS 27.0统计软件进行分析。计量资料符合正态分布以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析,若方差齐,两两比较采用LSD-*t*检验;若方差不齐则采用Games-Howell检验。不符合正态分布以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,采用Kruskal-Wallis *H*检验,使用Dunnett检验进行事后两两比较。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 5组腹膜超滤量、葡萄糖转运量和腹膜厚度比较 见图2。



注:与对照组比较,1) $P<0.05$;与模型组比较,2) $P<0.05$ 。

图2 5组超滤量、葡萄糖转运量和腹膜厚度比较

2.2 5组腹膜组织HE和Masson染色比较 与对照组比较,模型组腹膜间皮细胞脱落、不连续,胶原纤维增生沉积,炎细胞大面积浸润;低、中、高剂量组

腹膜组织结构和炎性浸润情况较模型组有明显改善,见图3。

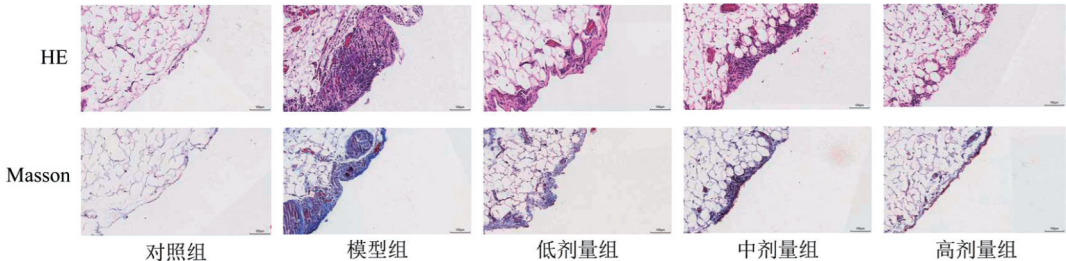


图3 5组腹膜组织HE和Masson染色比较($\times 20$)

2.3 5组腹膜组织超微结构比较 透射电镜结果显示:对照组腹膜间皮细胞形态规则,结构完整,相

邻细胞间及细胞与基质间紧密连接;模型组腹膜间皮细胞表面不平整,腹膜间皮细胞可以看到空泡样

变性,并且胶原纤维排列不规则;低、中、高剂量组上述情况较对照组均有所改善。见图 4。

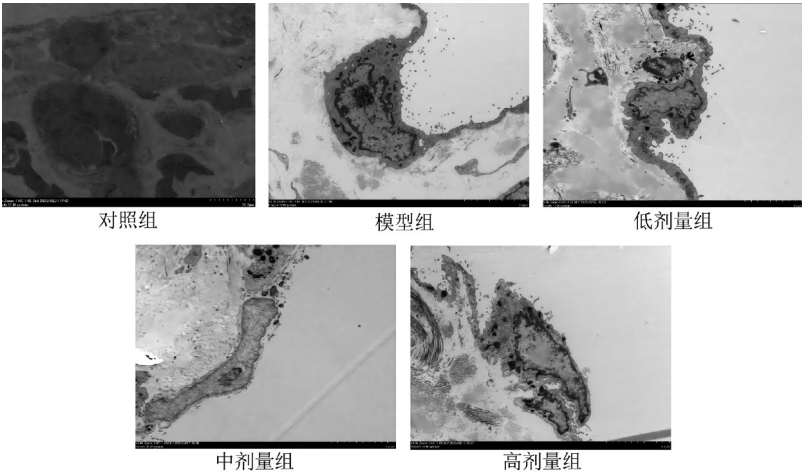
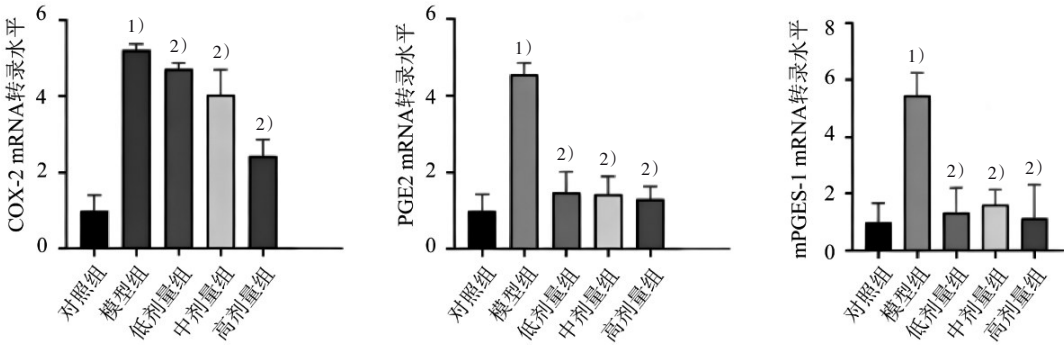


图 4 5 组腹膜组织超微结构比较 (×30 000)



注:与对照组比较,1) $P<0.05$;与模型组比较,2) $P<0.05$ 。

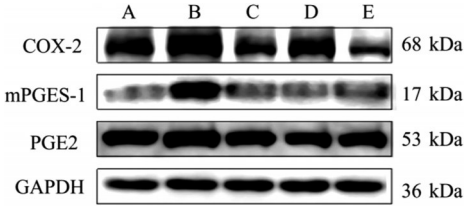
图 5 5 组腹膜组织 COX-2、mPGES-1 和 PGE2 的 mRNA 转录水平比较

2.5 5 组腹膜组织 COX-2、mPGES-1、PGE2 蛋白相对表达量比较 见表 2 和图 6。

表 2 5 组腹膜组织 COX-2、mPGES-1 和 PGE2 蛋白相对表达量比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	COX-2	mPGES-1	PGE2
对照组	3	1.85±0.07	1.84±0.06	1.69±0.16
模型组	3	2.12±0.10 ¹⁾	2.34±0.05 ¹⁾	1.99±0.05 ¹⁾
低剂量组	3	1.50±0.20 ²⁾	1.22±0.09 ²⁾	1.66±0.03 ²⁾
中剂量组	3	1.71±0.07 ²⁾	1.26±0.04 ²⁾	1.41±0.13 ²⁾
高剂量组	3	1.52±0.44 ²⁾	1.34±0.09 ²⁾	1.70±0.08 ²⁾

注:与对照组比较,1) $P<0.05$;与模型组比较,2) $P<0.05$ 。



注: A 对照组; B 模型组; C 低剂量组; D 中剂量组; E 高剂量组。

图 6 5 组腹膜组织 COX-2、mPGES-1 和 PGE2 蛋白印迹图

2.4 5 组腹膜组织 COX-2、mPGES-1 和 PGE2 的 mRNA 转录水平比较 见图 5。

3 讨 论

PD 是终末期肾病患者重要的肾脏替代疗法之一,主要通过腹膜生物半透膜特性清除代谢废物和超滤水分^[12]。然而,长期使用 PD 液(含高浓度葡萄糖)会改变腹膜的结构和功能,腹膜间皮细胞的间皮-间充质转变使腹膜发生纤维化,最终造成终末期肾病患者 PD 失败^[13]。因此探究引起 PF 的机制并寻找相关药物延缓 PF 至关重要^[14]。

中医药具有改善 PF 进展的独特优势。因 PD 患者为肾衰病的终末期,往往病程较长,病情迁延,故常表现为正气不足,邪实留恋^[15]。杨洪涛教授结合长程透析患者久病入络、易瘀易滞的特点,总结临床,确立了健脾益肾、祛瘀降浊的中医治法^[16]。福建省名中医魏仲南主任认为,腹膜透析清除水分和毒素分别属中医“肾主水液”“肾主泄浊”的功能,均依赖于肾阳之气化而发挥作用。因此,温阳化气以补脾肾、活血化瘀以化“微型癥积”,利水行湿以祛水湿之邪对治疗腹膜纤维化尤为重要。转化丸能够调动命门之火、脾肾阳气,以化气行水,化除体内浊毒,扭转衰竭的腹膜功能,故名“转化”。方中

附子为君,臣以干姜,佐以桂枝,三药辛温,共奏温阳散寒之效;大黄通腑泄浊,赤芍、丹参、三七、黄芪益气活血,使气血运行顺畅,助大黄消壅降浊;生地黄滋阴,以防辛温太过,津液耗损。全方共奏温阳化气、活血化痰、利水行湿之功^[7]。

PD相关性腹膜纤维化是由多种因素共同作用导致^[17]。主要与长期暴露于高浓度葡萄糖、高级糖基化降解产物、尿毒症毒素等有关,其中,高糖腹透液诱导的腹膜纤维化是目前公认的导致PD技术受限的主要原因^[18]。长期暴露于高糖PD液中可导致腹膜氧化应激,进一步诱导腹膜纤维化。因此,采用高糖PD液刺激腹膜,能够明显诱导大鼠腹膜出现纤维化^[19],与本研究结果一致。模型组大鼠腹膜显著增厚,腹膜组织病理改变明显,炎症细胞大面积浸润,电镜下腹膜间皮细胞形态明显异常,出现超滤功能障碍;转化丸各剂量组与模型组相较,腹膜功能得到明显提升,腹膜厚度也显著变小,腹膜病理组织结构及电镜下超微结构均有所改善,提示转化丸干预能减缓大鼠PF进程。

COX是参与氧化花生四烯酸合成前列腺素的限速酶,其中,COX-1固定表达并参与稳态功能,COX-2在正常组织低表达或几乎不表达,受炎症因子、损伤刺激后诱导性表达,参与多种病理过程,包括炎症、血管生成和肿瘤生长^[20]。研究表明,前列腺素在腹膜透析患者的腹膜腔内局部产生,且在腹膜炎期间其合成增加,从而增强腹膜对大分子的通透性。前列腺蛋白释放到PD透析液中最可能的来源是巨噬细胞和间皮细胞。体外实验表明,单核细胞暴露于高级糖基化终产物时,COX-2表达和PGE2分泌增加,且高葡萄糖浓度会增加腹膜间皮细胞(peritoneal mesothelial cell, PMC)中PGE2的合成。mPGES-1作为PGE2合成的主要合成酶,是炎症的主要介质,参与炎症、疼痛、血管生成和肿瘤发生^[21]。本研究结果中转化丸各剂量组的COX-2、mPGES-1、PGE2 mRNA转录水平和蛋白相对表达量均较模型组明显下降,表明转化丸能抑制相关通路的激活。

综上所述,转化丸治疗可能通过抑制COX-2/mPGES-1/PGE2信号通路,从而发挥抑制腹膜纤维化的作用,未来可增加该通路抑制剂组,进一步证明转化丸对该通路的干预作用,为防治PD相关性腹膜纤维化提供新思路及新方法。

参考文献

- [1] 张慧,杨薇,崔盈,等. 终末期肾病患者缓和医疗干预方案的构建[J]. 中国血液净化, 2025, 24(7): 603-608.
- [2] 马龙飞,杜路,邓喜文,等. 腹膜透析相关性腹膜纤维化机制的研究进展[J]. 中国血液净化, 2022, 21(6): 445-448, 460.
- [3] MORINELLI T A, LUTTRELL L M, STRUNGS E G, et al. Angiotensin II receptors and peritoneal dialysis-induced peritoneal fibrosis [J]. *Int J Biochem Cell Biol*, 2016, 77(Pt B): 240-250.
- [4] ITO Y, SUN T, TAWADA M, et al. Pathophysiological mechanisms of peritoneal fibrosis and peritoneal membrane dysfunction in peritoneal dialysis [J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(16): 8607.
- [5] ZHOU Q, BAJO M A, DEL PESO G, et al. Preventing peritoneal membrane fibrosis in peritoneal dialysis patients [J]. *Kidney Int*, 2016, 90(3): 515-524.
- [6] 雷蕾,骆言,任静,等. 基于数据挖掘对中医治疗慢性肾衰竭组方规律的分析[J]. 中成药, 2019, 41(12): 3079-3082.
- [7] 朱淑瑜,吴强,严锦贤,等. 转化丸对27例脾肾阳虚型尿毒症腹膜透析患者生存质量及中医症状积分的影响[J]. 福建中医药, 2021, 52(8): 10-13.
- [8] 朱淑瑜,许吓邈,黄丽丽,等. 魏仲南运用中医药干预腹膜透析的学术观点与经验[J]. 中医药导报, 2021, 27(5): 194-196, 205.
- [9] 王扶凝,单云,俞曼殊,等. 腹膜透析相关腹膜纤维化动物模型研究进展[J]. 医学研究与战创伤救治, 2025, 38(12): 1329-1333.
- [10] 甘林望,张丽玲,黄焱,等. 姜黄素调控TGF- β 1/Smad信号通路改善大鼠腹膜透析相关腹膜纤维化及机制研究[J]. 临床肾脏病杂志, 2023, 23(2): 129-135.
- [11] 冯雪,朱双益,胡溪,等. HIF-1 α /VEGFR2/ERK1/2通路在姜黄素治疗大鼠腹膜透析相关腹膜纤维化的作用[J]. 中国药理学杂志, 2025, 60(21): 2285-2292.
- [12] 王明铭,刘静,鲁华. 慢性肾衰竭腹膜透析患者发生腹膜炎的病原菌特征及危险因素分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2025, 20(5): 633-637.
- [13] 张孟钦,徐潇,董捷. 影响腹膜透析患者腹膜水转运和溶质转运功能的相关因素研究[J]. 中国血液净化, 2024, 23(7): 494-499, 509.
- [14] LIU Y R, MA Z H, HUANG Z X, et al. miR-122-5p promotes peritoneal fibrosis in a rat model of peritoneal dialysis by targeting Smad5 to activate Wnt/ β -catenin pathway [J]. *Ren Fail*, 2022, 44(1): 191-203.
- [15] 孟立锋,史伟,王夏青,等. 中医药防治腹膜透析相关性腹膜纤维化研究进展[J]. 中华肾病研究电子杂志, 2018, 7(3): 131-134.
- [16] 姜晨,杨洪涛. 杨洪涛教授运用中医药在腹膜透析治疗中的经验[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2014, 15(4): 287-289.
- [17] 杨薇,平高华,姚吉太,等. 基于GSK-3 β / β -catenin信号通路探究水蛭素对腹膜纤维化大鼠的干预效果[J]. 现代中西医结合杂志, 2023, 32(16): 2203-2208.
- [18] 汪晓月,蔡青利,喻芳,等. 骨髓间充质干细胞外泌体治疗改善高糖腹透液引起的小鼠腹膜纤维化[J]. 陆军军医大学学报, 2022, 44(22): 2291-2299.
- [19] 高利丽,蔡宏宇,刘彤崴. 硒对高糖诱导的大鼠腹膜透析相关性腹膜纤维化的影响[J]. 中国医科大学学报, 2023, 52(1): 46-50.
- [20] AROEIRA L S, LARA-PEZZI E, LOUREIRO J, et al. Cyclooxygenase-2 mediates dialysate-induced alterations of the peritoneal membrane [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2009, 20(3): 582-592.
- [21] LUO Q M, HU Q H, ZHENG Q K, et al. Enhanced mPGES-1 contributes to PD-related peritoneal fibrosis via activation of the NLRP3 inflammasome [J]. *Front Med*, 2021, 8: 675363.