

乌鸡白凤软胶囊补气养血及固涩药效作用研究

洪 艳¹, 化忠伟^{2,3}, 韩 梁², 上官世萌¹, 伍倡苇¹, 张 娴², 卢 朋^{2,3}, 李 新², 韩彦琪^{2*}, 许 浚², 赵专友², 张铁军^{2*}

1. 金鸿药业股份有限公司, 广东 珠海 519041

2. 天津药物研究院 药物成药性评价与系统转化全国重点实验室, 天津市中药质量标志物重点实验室, 中药现代制剂与质量控制技术国家地方联合工程实验室, 和光中药科技(天津)有限公司, 天津 300462

3. 天津中医药大学, 天津 301617

摘要: **目的** 通过游泳劳损联合放血法诱导的气血亏虚大鼠模型, 大黄酸诱导钠钾 ATP 酶 (Na^+ , K^+ -ATPase) 抑制的炎症 HCT-116 细胞模型, 分别考察乌鸡白凤软胶囊 (WJBF) 补气养血及固涩作用。 **方法** 将雌性 SD 大鼠随机分为对照组、模型组、复方阿胶浆 (EJJ, $6.2 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$) 组、定坤丹 ($1.4 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$) 组和 WJBF 低、中、高剂量 (0.3 、 0.6 、 $1.2 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$) 组, 每组 10 只, ig 给药, 每天给药 1 h 后, 除对照组外其余各组大鼠进行力竭游泳, 记录力竭游泳时间, 持续 21 d, 于第 1、8、15 天按照 $5 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ 眼眶放血。第 21 天给药 1 h 后, 观察大鼠一般状态并进行表观评分, 评分结束后开始力竭游泳实验并记录时间; 第 22 天给药 1 h 后, 腹主动脉取血, 血液细胞分析仪检测各组大鼠全血白细胞 (WBC)、红细胞 (RBC)、血红蛋白 (HGB)、血小板 (PLT) 水平以及红细胞比容 (HCT)、网织红细胞 (RET) 百分比的变化, 并通过试剂盒法测定血浆免疫造血相关指标 [促血小板生成素 (TPO)、巨噬细胞集落刺激因子 (GM-CSF)、促红细胞生成素 (EPO)]、脾脏与胸腺指数、肝糖原、肌糖原水平。体外培养 HCT-116 细胞, 在有、无大黄酸 $50 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 诱导 2 种情况下, 添加 WJBF 低、中、高浓度 (200 、 400 、 $800 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$) 作用 24 h, 通过试剂盒法检测细胞裂解液中 Na^+ , K^+ -ATPase 活性。 **结果** 与模型组相比, WJBF 中、高剂量组表观评分均显著降低 ($P < 0.05$), 游泳时间均显著延长 ($P < 0.01$ 、 0.001); 低、中、高剂量组 RBC ($P < 0.05$ 、 0.01) 和 PLT ($P < 0.05$ 、 0.01 、 0.001) 显著上升, 高剂量组 RET 显著增加 ($P < 0.05$), 中剂量组 HGB 显著增加 ($P < 0.05$); 中、高剂量组的肝糖原 ($P < 0.001$) 和肌糖原 ($P < 0.01$) 都显著升高, 低剂量组肌糖原显著升高 ($P < 0.001$), 高剂量组血浆中 EPO 表达量显著降低 ($P < 0.05$), 中剂量组 TPO 表达量显著升高 ($P < 0.001$); 低、中剂量组均具有升高 GM-CSF 表达量的趋势 ($P > 0.05$)。在细胞正常状态和炎症状态下, WJBF 高剂量对细胞膜 Na^+ , K^+ -ATPase 的活性均具有显著增强的作用 ($P < 0.05$ 、 0.01)。 **结论** WJBF 对游泳劳损联合放血诱导的气血亏虚大鼠具有较好的治疗效果; WJBF 可以通过增强细胞膜 Na^+ , K^+ -ATPase 活性发挥固涩的作用。

关键词: 乌鸡白凤软胶囊; 气血两虚; 补气养血; 收敛固涩; 钠钾 ATP 酶

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2026)02-0438-11

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2026.02.006

Study on effects of Wuji Baifeng Soft Capsule in tonifying *qi*, nourishing blood and fixing astringency

HONG Yan¹, HUA Zhongwei^{2,3}, HAN Liang², SHANGGUAN Shimeng¹, WU Changwei¹, ZHANG Xian², LU Peng^{2,3}, LI Xin², HAN Yanqi², XU Jun², ZHAO Zhuanyou², ZHANG Tiejun²

1. Kinohoo Pharmaceutical Co., Ltd., Zhuhai 519041, China

2. State Key Laboratory of Druggability Evaluation and Systematic Translational Medicine, Tianjin Key Laboratory of Quality Marker of Traditional Chinese Medicine, National & Local United Engineering Laboratory of Modern Preparation and Quality Control Technology of Traditional Chinese Medicine, Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Huguang TCM Technology (Tianjin) Co., Ltd., Tianjin 300462, China

3. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

收稿日期: 2025-09-19

基金项目: 国家科技重大专项——“四大慢病重大专项”(2025ZD0549700)

作者简介: 洪 艳, 副主任药师, 从事中药质量控制研究。E-mail: 412992261@qq.com

*通信作者: 韩彦琪, 副研究员, 从事中药药效及作用机制研究。E-mail: hanyq@tjipr.com

张铁军, 研究员, 从事中药新药研发及中药大品种二次开发。E-mail: zhangtj@tjipr.com

Abstract: Objective To investigate the therapeutic effects of Wuji Baifeng Soft Capsule (WJBF) on replenishing *qi*, nourishing blood, and inducing astringency, we established a rat model of *qi* and blood deficiency induced by exhaustive swimming combined with bloodletting, along with an inflammatory HCT-116 cell model in which sodium-potassium-ATPase (Na^+/K^+ -ATPase) activity was inhibited by rhein. **Methods** Female SD rats were randomly divided into the control group, model group, Ejiao Compound Syrup (EJJ, $6.2 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$) group, Dingkun Dan (DKD, $1.4 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$) group and low-, medium- and high-dose WJBF ($0.3, 0.6, 1.2 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$) groups, with 10 rats in each group. The rats were administered ig and 1 h after administration, except for the control group, the rats in the other groups were subjected to exhaustive swimming. The exhaustive swimming time was recorded and the treatment lasted for 21 d. On the 1st, 8th and 15th d, blood was collected from the orbital vein at a dose of $5 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$. On the 21st d, 1 h after administration, the general condition of the rats was observed and scored. After the scoring, the exhaustive swimming experiment was conducted and the time was recorded. On the 22nd d, 1 h after administration, blood was collected from the abdominal aorta. The levels of white blood cells (WBC), red blood cells (RBC), hemoglobin (HGB), platelets (PLT), hematocrit (HCT), and reticulocytes (RET) percentage in whole blood were detected by a blood cell analyzer. The levels of plasma immune hematopoietic-related indicators [thrombopoietin (TPO), granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF), erythropoietin (EPO)], spleen and thymus indices, liver glycogen, and muscle glycogen were determined by kit methods. HCT-116 cells were cultured *in vitro*. In the presence or absence of $50 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ rhein induction, WJBF at low, medium and high concentrations ($200, 400, 800 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$) were added and the cells were incubated for 24 h. The activity of Na^+, K^+ -ATPase in the cell lysate was detected by kit methods. **Results** Compared with the model group, the apparent scores of the medium and high-dose WJBF groups were significantly reduced ($P < 0.05$), and the swimming time was significantly prolonged ($P < 0.01, 0.001$). The RBC ($P < 0.05, 0.01$) and PLT ($P < 0.05, 0.01, 0.001$) in the low, medium and high-dose groups were significantly increased, and the RET in the high-dose group was significantly increased ($P < 0.05$), and the HGB in the medium-dose group was significantly increased ($P < 0.05$). The liver glycogen ($P < 0.001$) and muscle glycogen ($P < 0.01$) in the medium and high-dose groups were significantly increased, and the muscle glycogen in the low-dose group was significantly increased ($P < 0.001$). The expression of EPO in the plasma of the high-dose group was significantly decreased ($P < 0.05$), and the expression of TPO in the medium-dose group was significantly increased ($P < 0.001$). The low and medium-dose groups both showed a trend of increasing GM-CSF expression ($P > 0.05$). Under normal and inflammatory conditions of cells, the high-dose WJBF had a significant enhancing effect on the activity of Na^+, K^+ -ATPase in the cell membrane ($P < 0.05, 0.01$). **Conclusion** WJBF exerts notable therapeutic effects in a rat model of *qi* and blood deficiency induced by swimming fatigue and bloodletting. Its astringent effect is likely mediated through enhancement of cell membrane Na^+/K^+ -ATPase activity.

Key words: Wuji Baifeng Soft Capsule; *qi* and blood deficiency; tonifying *qi* and nourishing blood; astringent and astringent; Na^+, K^+ -ATPase

乌鸡白凤软胶囊 (WJBF) 由乌鸡 (去毛爪肠)、丹参、地黄、香附 (醋制)、人参、白芍、牡蛎 (煅)、鹿角霜、银柴胡、甘草、黄芪、鳖甲 (制)、木瓜蛋白酶、石蜡组成, 具有补气养血, 调经止带功效, 用于气血两虚, 身体瘦弱, 腰膝酸软, 月经不调, 崩漏带下^[1-2]。方中乌鸡、人参、黄芪大补元气、补脾益肾、复脉固脱, 白芍、地黄滋阴养血, 鳖甲补阴补气, 牡蛎益阴潜阳、固涩止汗^[3-5]。目前针对 WJBF 补气养血及止带药效研究匮乏, 而其止带功效与其所含药味的固涩作用关系密切, 故本研究通过构建气血亏虚大鼠模型及大黄酸诱导的钠钾 ATP 酶 (Na^+, K^+ -ATPase) 抑制的炎性 HCT-116 细胞模型, 探索 WJBF 补气养血和固涩的药效作用, 以期为临床应用提供依据。

1 材料

1.1 动物及细胞

SD 大鼠, 雌性, 4~6 周龄, 体质量 180~200 g,

由北京斯贝福生物技术有限公司提供, 实验动物生产许可证号 SCXK (京) 2021-0011, 饲养在天津天诚新药评价有限公司实验动物屏障系统, 实验动物使用许可证号 SYXK (津滨) 2021-0008, 温度、湿度、换气次数由中央系统自动控制, 温度维持在 $20 \sim 26 \text{ }^\circ\text{C}$, 相对湿度维持在 $40\% \sim 70\%$, 通风次数为每小时 10~15 次全新风, 光照为 12 h 明、12 h 暗, 适应性饲养 7 d。动物实验经天津天诚新药评价有限公司实验动物伦理委员会批准 (IACUC: 2024061101)。

HCT-116 人结肠癌细胞, SN: TG1H5N5CWI, 购自武汉普诺赛生命科技有限公司, 使用 HCT-116 细胞专用培养基 [含 10% 胎牛血清 (FBS)、1% 青霉素-链霉素], 置于 $37 \text{ }^\circ\text{C}$ 、5% CO_2 的恒温培养箱中培养, 48~72 h 传代 1 次。

1.2 药品与主要试剂

复方阿胶浆 (EJJ), 东阿阿胶股份有限公司, 规格 $20 \text{ mL} \times 48 \text{ 支} \times 1 \text{ 盒}$, 批号 2402052; 定坤丹,

规格 7 g×40 瓶×1 盒, 山西广誉远国药有限公司, 批号 3302401001; WJBF, 珠海金鸿药业股份有限公司, 批号 C240410; CMC-Na, 天津市光复科技发展有限公司, 批号 20231010; Rat 促血小板生成素 (TPO) ELISA KIT (批号 2406091)、Rat 粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子 (GM-CSF) ELISA KIT (批号 2406202)、Rat 促红细胞生成素 (EPO) ELISA KIT (批号 2406101), 上海西唐生物科技有限公司; 糖原检测试剂盒 (批号 20240629)、超微量 ATP 酶 (Na⁺, K⁺) 测试盒 (批号 20241112), 南京建成生物工程研究所; 噻唑蓝, 北京索莱宝科技有限公司, 批号 54240622008; HCT-116 细胞专用培养基, 武汉普诺赛生物有限公司, 批号 CL-0096。

1.3 主要仪器

SQP 电子天平, 赛多利斯科学仪器 (北京) 有限公司; SpectraMaxM5 酶标仪, 美国 Molecular Devices 公司; Sorvall ST 8R 高速冷冻离心机, 美国 Thermo Fisher Scientific 公司; WD-2103B 自动洗板机, 北京六一生物科技有限公司; BXP-210 电热恒温培养箱, 上海博讯医疗生物仪器股份有限公司; BC-2800Vet 全自动血液细胞分析仪, 深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司; Panoramic 扫描仪, 匈牙利 3DHISTECH 公司; R-210 旋转蒸发仪, IKA 艾卡集团; SHB-III 循环水式多用真空泵, 天津科诺仪器设备有限公司; 311 细胞培养箱, 赛默飞世尔科技公司; HFsafe-1200LC 生物安全柜, 力康生物医疗科技控股有限公司。

2 方法

2.1 补气养血药效作用

2.1.1 药品配制 定坤丹: 称取定坤丹 5.600 g 于研钵中, 少量多次加入适量液氮研磨, 至颗粒细腻且均匀, 然后少量多次加入 0.1% CMC-Na 研磨均匀, 转移至量筒中, 最后加入 0.1% CMC-Na 使得总体积为 40 mL, 配制成 0.14 g·mL⁻¹ 的药液。现用现配。

乌鸡白凤软胶囊低、中、高剂量: 分别称取乌鸡白凤软胶囊 1.200、2.400、4.800 g 于研钵中, 少量多次加入 0.1% CMC-Na 研磨均匀, 转移至量筒中, 最后加入 0.1% CMC-Na 使得总体积为 40 mL, 配制成 0.03、0.06、0.12 g·mL⁻¹ 的药液。现用现配。

2.1.2 动物造模及分组 雌性 SD 大鼠 70 只, 体质量 180~200 g, 分为 6 组, 每组 10 只, 分别为对照组、模型组、EJJ (6.2 mL·kg⁻¹, 临床等效剂量) 组、定坤丹 (1.4 g·kg⁻¹, 临床等效剂量) 组和 WJBF 低、中、高剂量 (0.3、0.6、1.2 g·kg⁻¹, 0.6 g·kg⁻¹ 为临床等效剂量) 组。各组分别按剂量 ig 给药, 对照组与模型组给予同等体积 0.1% CMC-Na 溶液, 给药 1 h 后, 除对照组外, 其余各组大鼠于尾根部通过橡皮筋缠绕该大鼠 3% 体质量的螺母, 在水温 (22±2) °C、深度 35 cm 的水中进行负重游泳实验, 以力竭为度, 大鼠四肢划动无力, 身体竖立, 鼻尖浸入水中 10 s 不能自行浮出水面即为力竭, 立即将大鼠捞出, 记录大鼠力竭游泳时间, 解除螺母捆绑, 持续 21 d, 并于第 1、8、15 天按照 5 mL·kg⁻¹ 眼眶放血。

2.1.3 形态观察及指标检测 第 21 天给药 1 h 后, 观察大鼠一般状态并进行表观评分 (表 1) [6-7], 评分结束后开始力竭游泳实验并记录时间, 当天夜晚禁食处理。

第 22 天给药 1 h 后, 麻醉, 腹主动脉采集全血收集于抗凝采血管中, 通过兽用血液细胞分析仪进行外周血象指标全血白细胞 (WBC)、红细胞 (RBC)、血红蛋白 (HGB)、血小板 (PLT) 水平以及红细胞比容 (HCT) 百分比的检测, 煌焦油蓝染色液用于网织红细胞 (RET) 活体染色。其余全血于 3 000 r·min⁻¹、4 °C 离心 10 min, 分离得到上清样品, -80 °C 保存, 血浆 EPO、TPO、GM-CSF 含量均按照 ELISA 试剂盒检测说明书检测。

解剖大鼠, 收集胸腺、脾脏并称质量, 取出右侧股骨头并测量长度, 计算胸腺指数及脾脏指数。

脏器指数=脏器质量/股骨长度

表 1 动物主要表观指标的分级

Table 1 Grading of main apparent indicators of animals

分级	精神状态	皮肤毛发状态	鼻尾色泽	大便状态
0	活泼好动	皮肤与脂肪连接紧密, 柔韧有弹性, 毛发光亮, 柔顺	红润有光泽	大便干、成形
1	不好动, 动作缓慢	皮肤略松弛, 松软, 背部毛发少光泽	粉红光淡	大便黏软、有形
2	倦怠乏力, 反应不灵敏	皮肤松弛, 皮下有少许脂肪, 易抓取, 背部毛发干枯, 无光泽	淡红少泽	大便不成形
3	精神萎靡, 眼睑下垂, 反应迟钝	皮肤松弛, 皮下无脂肪, 全身毛发枯槁, 竖立	苍白或透青色	大便稀溏

收集肝脏与右侧大腿肌肉,按照试剂盒说明书检测糖原含量。

2.2 固涩药效作用

2.2.1 细胞活力检测 取对数生长期的 HCT-116 细胞,将细胞浓度调整为 5×10^5 个 $\cdot \text{mL}^{-1}$,接种到 96 孔板中,每孔 100 μL 。实验分组:调零组、对照组、大黄酸 (200.0 、 100.0 、 50.0 、 25.0 、 $12.5 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$) 组、定坤丹 (650.00 、 325.00 、 162.50 、 81.25 、 $40.63 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$) 组、WJBF (800 、 400 、 200 、 100 、 $50 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$) 组,调零组加入无细胞的培养基,各组 5 个重复孔。培养 24 h 后,弃去上清液,调零组和对照组加入培养基,各给药组给予对应浓度药物。24 h 后,避光条件下加入 $0.5 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的 MTT 溶液,每孔 20 μL , 37°C 继续培养 4 h,弃去培养基,加入二甲基亚砜 (DMSO),每孔 150 μL ,室温震荡 15 min。 490 nm 下检测吸光度 (A) 值,计算细胞存活率。

$$\text{细胞存活率} = (A_{\text{给药}} - A_{\text{调零}}) / (A_{\text{对照}} - A_{\text{调零}})$$

2.2.2 WJBF 对正常 HCT-116 细胞 Na^+ , K^+ -ATPase 活性影响 取对数生长期的细胞,将细胞浓度调整为 5×10^5 个 $\cdot \text{mL}^{-1}$,接种到 12 孔板中,每孔 1 mL。分为 5 组:对照组、定坤丹 ($650 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$) 组和 WJBF 低、中、高浓度 (200 、 400 、 $800 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$) 组,每组 3 个平行,于培养箱中培养 24 h。将细胞消化,离心,弃上清,留下层细胞,每管加 250 μL 0.9% 氯化钠溶液,使用匀浆器破碎细胞。使用 BCA 蛋白定量试剂盒检测蛋白浓度,按照试剂盒说明书检测细胞裂解液中 Na^+ , K^+ -ATPase 的活性。

2.2.3 WJBF 对大黄酸抑制 HCT-116 细胞模型 Na^+ , K^+ -ATPase 活性的影响 取对数生长期的细胞,将细胞浓度调整为 5×10^5 个 $\cdot \text{mL}^{-1}$,每孔 1 mL 接种到

12 孔板中,培养 24 h,分别给予 25 、 40 、 $50 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的大黄酸,每组 3 个平行,于培养箱中培养 24 h。后续操作同“2.2.2”项。

取对数生长期的细胞,将细胞浓度调整为 5×10^5 个 $\cdot \text{mL}^{-1}$,每孔 1 mL 接种到 12 孔板中。分为 6 组:对照组、模型 (大黄酸 $50 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$) 组、定坤丹 ($650 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ + 大黄酸 $50 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$) 组和 WJBF 低、中、高浓度 (200 、 400 、 $800 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ + 大黄酸 $50 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$) 组,每组 3 个平行,于培养箱中培养 24 h。后续操作同“2.2.2”项。

2.3 统计方法

所有数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间差异性采用 GraphPad Prism 9.4.1 统计学软件进行单因素方差分析, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 补气养血药效实验结果

3.1.1 对大鼠生理状态及游泳时间的影响 如图 1 所示,与对照组比较,模型组大鼠表观评分显著增加 ($P < 0.001$),体质量显著降低 ($P < 0.001$),游泳时间显著缩短 ($P < 0.001$)。与模型组比较,WJBF 中、高剂量组表观评分均显著降低 ($P < 0.05$),体质量有升高趋势但无显著差异;中、高剂量组均能显著延长游泳时间 ($P < 0.01$ 、 0.001)。

3.1.2 对大鼠外周血象指标的影响 与对照组比较,模型组大鼠全血中 RBC、HCT 水平显著降低 (图 2, $P < 0.01$ 、 0.001),HGB、PLT、WBC、RET (图 2~4) 有降低趋势 ($P > 0.05$)。经过 WJBF 治疗后,与模型组比较,低、中、高剂量组大鼠血液中 RBC 均显著升高 ($P < 0.05$ 、 0.01),中剂量组大鼠血液中 HGB、PLT 水平均显著升高 ($P < 0.05$ 、 0.01),

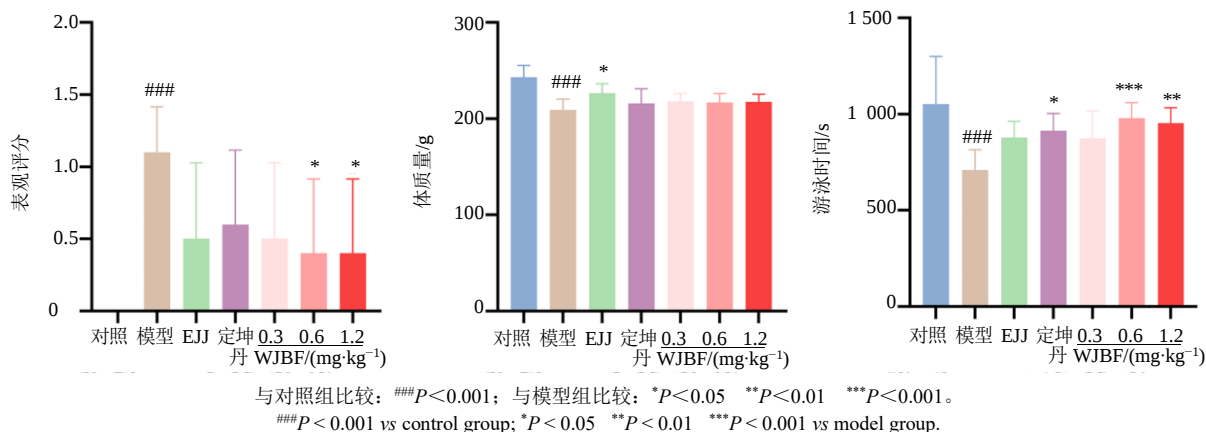


图 1 WJBF 对气血亏虚模型大鼠表观评分、体质量及游泳时间的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

Fig. 1 Effects of WJBF on apparent scores, body weight, and swimming time of rats with *qi* and blood deficiency model ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

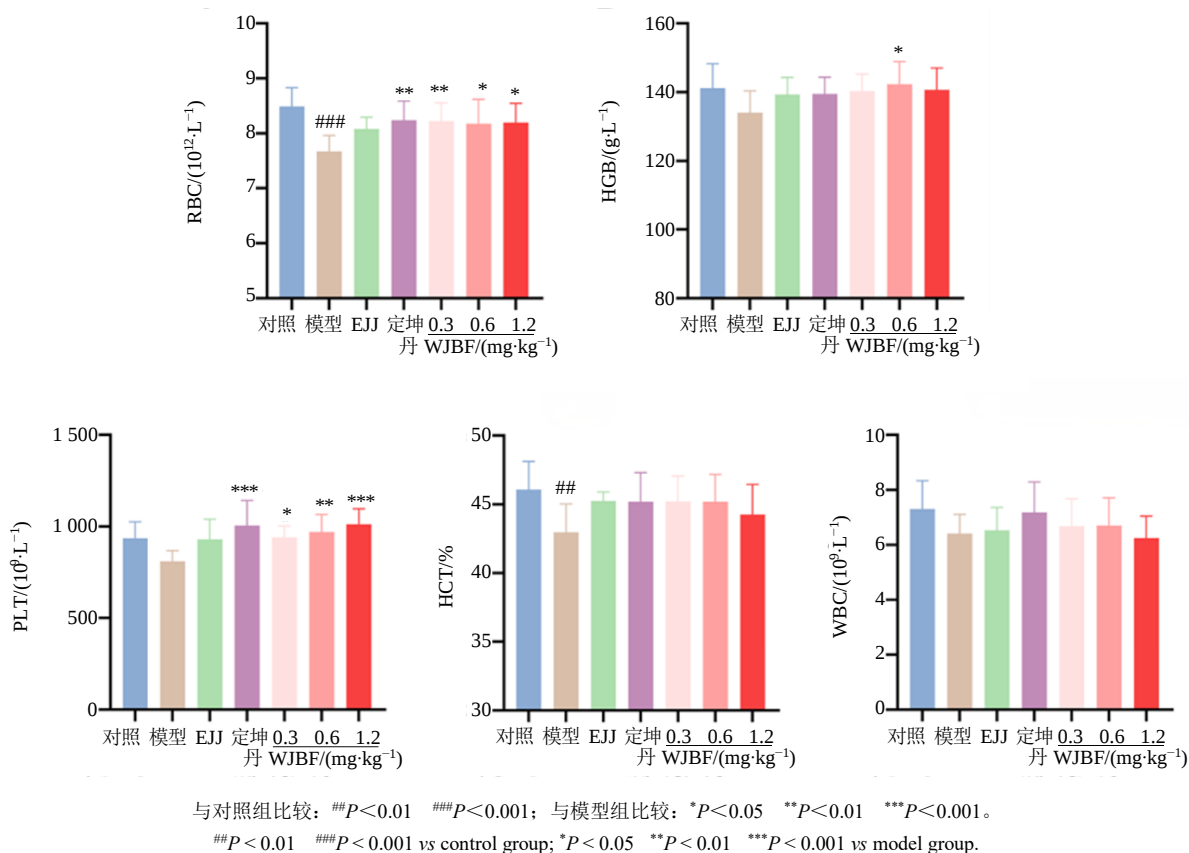


图 2 WJBF 对气血亏虚大鼠 RBC、HGB、PLT、HCT、WBC 的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

Fig. 2 Effects of WJBF on RBC, HGB, PLT, HCT and WBC in rats with *qi* and blood deficiency ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

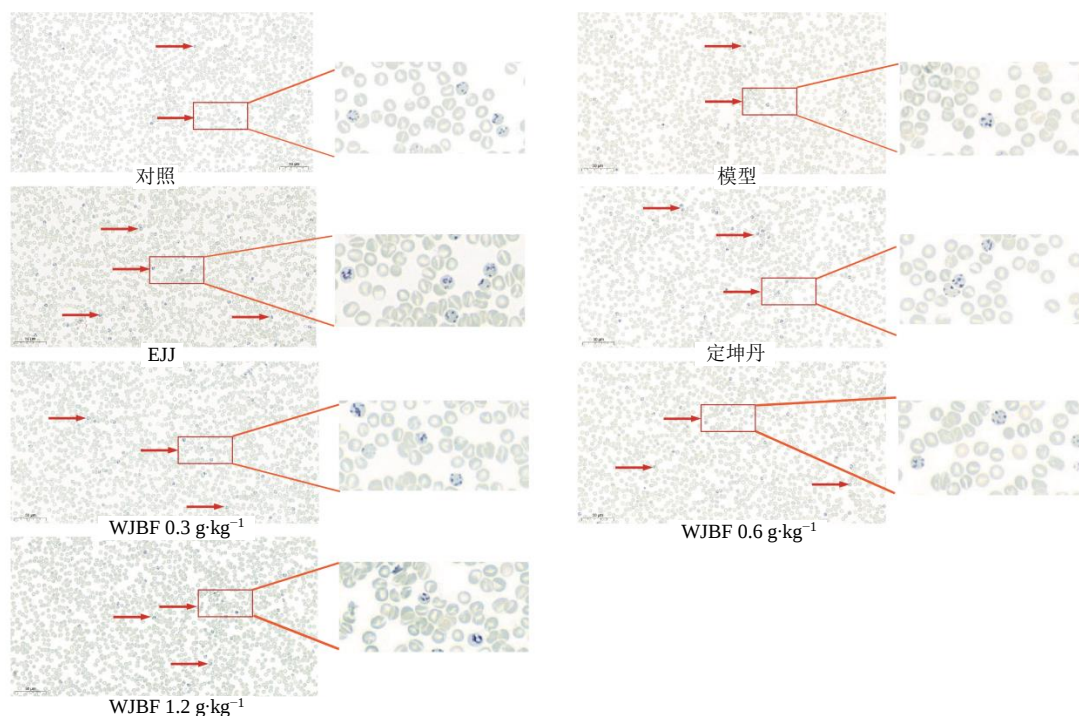
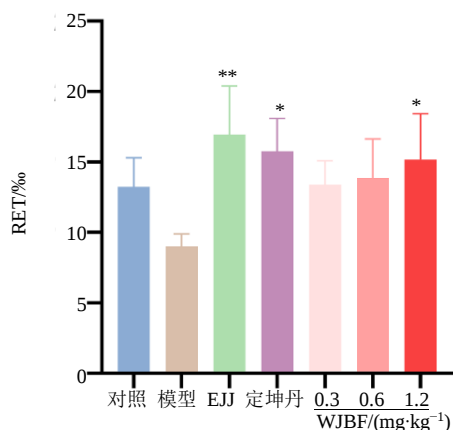


图 3 各组大鼠全血中 RET 煌焦油蓝染色 ($\times 40$ 、 $\times 800$)

Fig. 3 Reticulocyte staining patterns of whole blood in each group of rat ($\times 40$, $\times 800$)

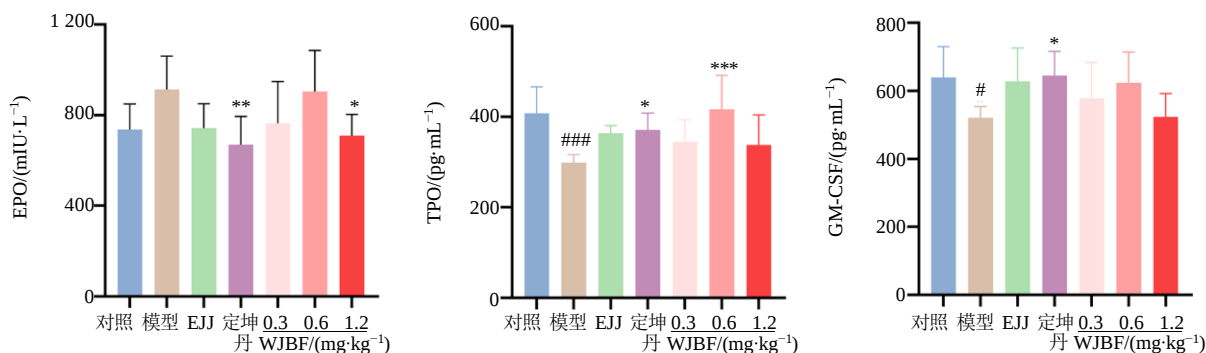


与模型组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ 。

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs model group.

图 4 RET 在大鼠全血中的占比 ($\bar{x} \pm s$, $n=4$)

Fig. 4 Proportion of RET in whole blood of rats ($\bar{x} \pm s$, $n=4$)

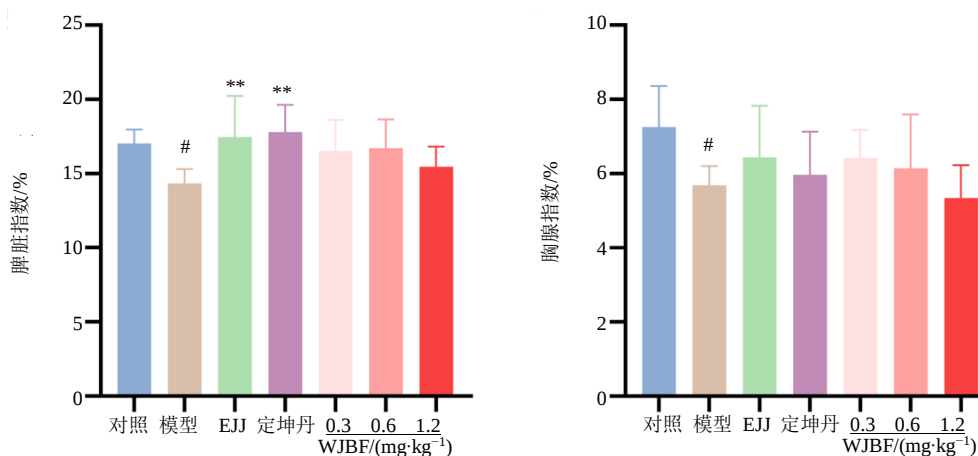


与对照组比较: # $P < 0.05$ ### $P < 0.001$; 与模型组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$ 。

$P < 0.05$ ### $P < 0.001$ vs control group; * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$ vs model group.

图 5 WJBF 对气虚亏虚大鼠血浆中 EPO、TPO、GM-CSF 含量的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

Fig. 5 Influence of WJBF on levels of EPO, TPO and GM-CSF in plasma of rats with *qi* and blood deficiency ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)



与对照组比较: # $P < 0.05$; 与模型组比较: ** $P < 0.01$ 。

$P < 0.05$ vs control group; ** $P < 0.01$ vs model group.

图 6 WJBF 对大鼠脾脏指数、胸腺指数的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

Fig. 6 Influence of WJBF on spleen index and thymus index of rats ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

低、高剂量组大鼠血液中 PLT 显著升高 ($P < 0.05$ 、 0.001) 而 HGB 具有上升趋势 ($P > 0.05$), 高剂量组能显著升高大鼠血液中 RET 水平 ($P < 0.05$), 低、中剂量组有升高趋势 ($P > 0.05$)。3 个剂量组对大鼠血液中 HCT 具有一定的改善趋势 ($P > 0.05$)。

3.1.3 对大鼠免疫造血指标的影响 如图 5 所示, 与对照组比较, 模型组大鼠血浆中 TPO 表达量和 GM-CSF 表达量显著降低 ($P < 0.05$ 、 0.001), EPO 表达量有增加趋势 ($P > 0.05$)。与模型组比较, WJBF 中剂量组能够显著升高 TPO 表达水平 ($P < 0.001$), 低、高剂量组对此具有明显的改善趋势 ($P > 0.05$); 高剂量组能够显著降低大鼠血浆中 EPO 表达量 ($P < 0.05$), 低、中剂量组有降低趋势 ($P > 0.05$); 低、中、高剂量组 GM-CSF 表达量有增加趋势 ($P > 0.05$)。

3.1.4 对大鼠胸腺指数、脾脏指数的影响 如图 6 所

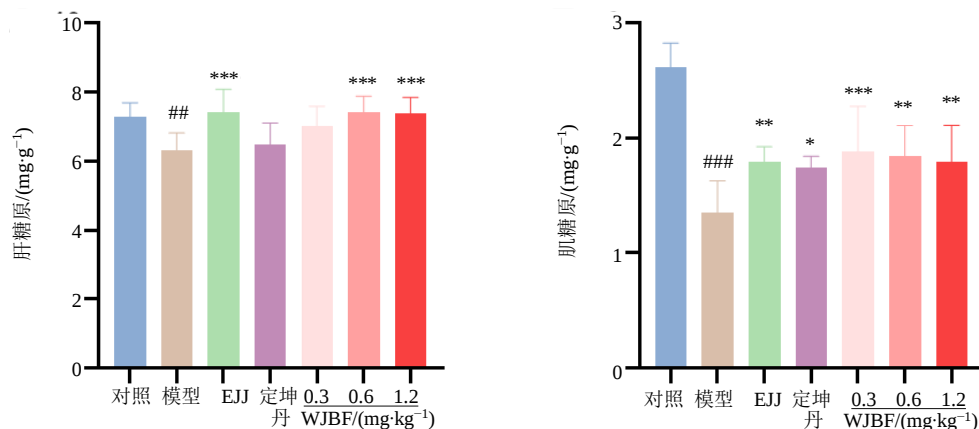
示,与对照组比较,模型组大鼠胸腺指数、脾脏指数均显著下降($P<0.05$)。与模型组比较,WJBF 低、中剂量组对气血亏虚大鼠的胸腺指数、脾脏指数均具有一定的改善趋势($P>0.05$)。

3.1.5 对大鼠肝糖原、肌糖原的影响 如图 7 所示,与对照组比较,模型组大鼠肝糖原、肌糖原均显著降低($P<0.01$ 、 0.001);与模型组比较,WJBF 中、高剂量能显著提高肝糖原水平($P<0.001$),3 个剂量

组均能显著提升大鼠肌糖原水平($P<0.01$ 、 0.001)。

3.2 固涩药效实验结果

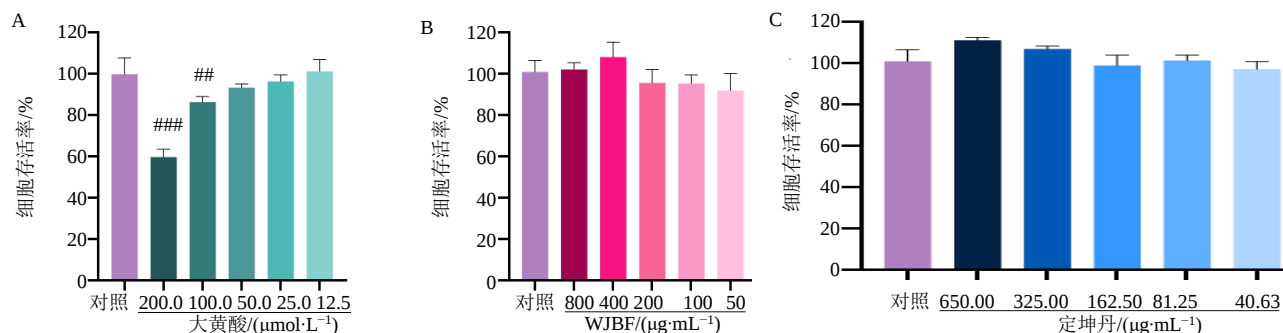
3.2.1 对细胞存活率的影响 如图 8 所示,大黄酸 50.0、25.0、12.5 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 组、定坤丹各浓度组、WJBF 各浓度组细胞经给药 24 h 后存活率均大于 90%。根据各药品的安全浓度范围,确定后续实验的给药浓度为定坤丹 650 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$,WJBF 200、400、800 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。



与对照组比较: $##P<0.01$ $###P<0.001$; 与模型组比较: $*P<0.05$ $**P<0.01$ $***P<0.001$ 。
 $##P<0.01$ $###P<0.001$ vs control group; $*P<0.05$ $**P<0.01$ $***P<0.001$ vs model group.

图 7 WJBF 对大鼠肝糖原、肌糖原的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

Fig. 7 Effect of WJBF on liver glycogen and muscle glycogen in rats ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)



与对照组比较: $##P<0.01$ $###P<0.001$ 。
 $##P<0.01$ $###P<0.001$ vs control group.

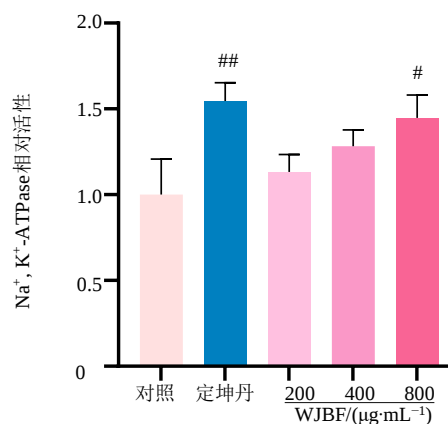
图 8 大黄酸 (A)、WJBF (B)、定坤丹 (C) 对 HCT-116 细胞存活率的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=5$)

Fig. 8 Effects of rhein (A), WJBF (B), and Dingkun Dan (C) on survival rate of HCT-116 cells ($\bar{x} \pm s$, $n=5$)

3.2.2 对正常 HCT-116 细胞 Na^+ , K^+ -ATPase 的影响 如图 9 所示,与对照组比较,WJBF 低、中浓度组给药 24 h 后,对 HCT-116 细胞膜 Na^+ , K^+ -ATPase 的活性具有增强的趋势,高浓度组能够显著增强 HCT-116 细胞 Na^+ , K^+ -ATPase 活性($P<0.05$)。

3.2.3 对大黄酸抑制 HCT-116 细胞模型 Na^+ , K^+ -

ATPase 的影响 如图 10 所示,低、中、高浓度大黄酸对 HCT-116 细胞 Na^+ , K^+ -ATPase 活性均有一定的抑制作用,呈现浓度相关性;与对照组比较,40、50 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 浓度组差异显著($P<0.05$ 、 0.01)。其中 50 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 大黄酸对 Na^+ , K^+ -ATPase 活性抑制率为 43%,较适合模型程度,且文献研究表

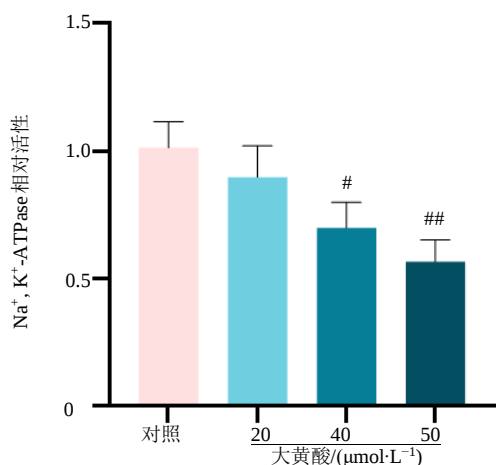


与对照组比较: # $P < 0.05$ ## $P < 0.01$ 。

$P < 0.05$ ## $P < 0.01$ vs control group.

图 9 WJBF 对正常 HCT-116 细胞 Na^+ , K^+ -ATPase 活性的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=3$)

Fig. 9 Effect of WJBF on Na^+ , K^+ -ATPase activity of normal HCT-116 cells ($\bar{x} \pm s$, $n=3$)



与对照组比较: # $P < 0.05$ ## $P < 0.01$; 与模型组比较: ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$ 。

$P < 0.05$ ## $P < 0.01$ vs control group; ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$ vs model group.

图 10 WJBF 对大黄酸抑制 HCT-116 细胞模型 Na^+ , K^+ -ATPase 活性的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=3$)

Fig. 10 Effect of WJBF on rhein-induced inhibition of Na^+ , K^+ -ATPase activity in HCT-116 cell model ($\bar{x} \pm s$, $n=3$)

芪入脾经、肺经，具有补气健脾、升阳举陷等功效，主治气虚乏力、中气下陷等病症，被誉为“补气之长”，全身之气皆能补，有研究表明，黄芪多糖可以显著延长大鼠负重力竭游泳时间，改善机体疲劳，增强运动能力^[13-14]。药物组成除乌鸡、人参、黄芪之外，牡蛎、丹参等多种中药也具有补气养血作用^[15-16]。

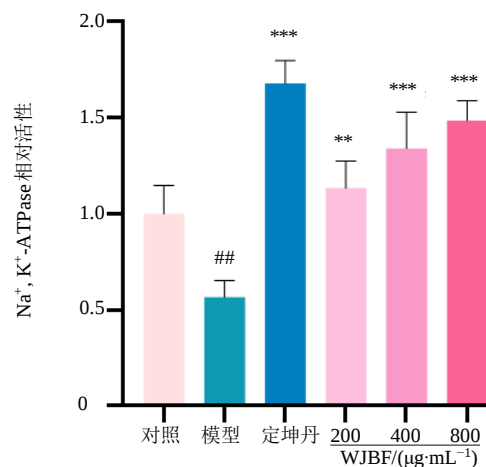
《黄帝内经》曰：“劳则气耗”。通过过劳消耗能够加速“气”的消耗，气能生血、行血、摄血，而血液作为气的载体，必须依附于有形之血中，方

明 24 h 处理后^[8]，大黄酸对酶活性的抑制效果显著且稳定，因此后续选择 $50 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 的大黄酸孵育 24 h 构建 HCT-116 细胞 Na^+ , K^+ -ATPase 抑制模型。

与对照组比较，模型组 HCT-116 细胞 Na^+ , K^+ -ATPase 活性显著降低 ($P < 0.05$)；与模型组比较，WJBF 低、中、高浓度均能够显著增强 HCT-116 细胞 Na^+ , K^+ -ATPase 活性 ($P < 0.01$, 0.001)，且呈现浓度梯度相关性。

4 讨论

乌鸡主治补肝肾，益气血，养阴，退虚热，用于阴虚潮热，消渴，遗精，带下，久痢^[9]。人参补气固脱，健脾益肺，宁心益智，养血生津，被称为“百草之王”^[10]。现代医学认为人参能促进骨髓细胞有丝分裂，使血中的红细胞、白细胞及骨髓中的有核细胞数量增加，从而增强骨髓的造血机能^[11-12]。黄



能保证气的功能正常进行，若血不足，则其无所托，久而久之则易气虚^[17]。因此，本研究采用“力竭游泳+放血”方法共同制备以气虚为主、血虚为辅的气血亏虚大鼠模型。经过游泳劳损联合放血法共同作用后，模型组大鼠表观评分显著上升，反应迟钝，皮肤松弛，全身毛发枯槁，鼻尾色泽苍白，大便糖稀。经过治疗后，与模型组相比，表观评分显著降低，毛发、鼻尾色泽等趋向正常，游泳时间显著延长。对大鼠全血检测发现，模型组大鼠 RBC、HCT 水平均显著降低，HGB、PLT、WBC 有降低趋势，

说明大鼠气血不足,免疫力降低。经 WJBF 治疗后,低剂量组大鼠血液中 RBC 和 PLT 显著增加;中剂量组大鼠血液中 RBC、HGB、PLT 显著增加;高剂量组血液中 RBC、PLT 和 RET 数目显著增加。RBC、HGB 是反映血液携氧能力的核心指标,RET 则代表红细胞新生能力,三者的升高提示 WJBF 可促进红细胞生成与成熟,改善缺血状态^[18]。上述指标的协同变化,说明 WJBF 能有效促进造血系统功能,改善外周血象,为补气养血功能提供了直接的血液学证据。

EPO 是调控红细胞增殖、分化及成熟的核心细胞因子,在本研究气虚血亏模型中,大鼠经眼眶静脉丛放血处理后,因急性失血导致外周血红细胞计数降低,机体可能通过代偿性升高 EPO 以促进红细胞生成;WJBF 干预后 EPO 含量虽下降且伴随 RBC、HGB 升高,提示红细胞生成功能改善,机体通过负反馈机制减少 EPO 分泌,间接印证补血功效的实现^[19-20]。TPO 通过巨噬细胞表面受体血小板生成素受体(c-Mpl)结合,激活包括 Janus 激酶(JAKs)/丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)在内的多种信号通路,从而诱导多种蛋白的酪氨酸磷酸化刺激巨噬细胞分化产生血小板^[21-22],其为血小板生成的特异性调控因子,其含量与 PLT 水平密切相关。气虚血亏常伴随血小板减少,模型组 TPO 可能因代偿或功能抑制而异常;WJBF 干预后 TPO 升高且 PLT 同步增加,可直接证明 WJBF 通过调控 TPO 表达促进血小板生成,修复造血功能。GM-CSF 不仅能促进粒细胞、巨噬细胞等造血细胞的增殖分化,还能调节免疫细胞活性,而气虚血亏状态常伴随免疫功能低下。检测其含量可同时反映造血系统的增殖能力与免疫系统的功能状态,WJBF 干预后 GM-CSF 呈升高趋势,提示 WJBF 可能通过协同调节免疫与造血功能,改善气虚血亏伴随的免疫抑制^[23]。胸腺和脾脏是重要的免疫器官,胸腺指数和脾脏指数可在一定程度上反映免疫功能的强弱。模型组大鼠的胸腺指数和脾脏指数均显著降低,WJBF 给药组胸腺指数和脾脏指数均有改善。综上,说明 WJBF 具有促进骨髓造血和增强免疫的作用,机制可能与增加 GM-CSF、TPO 水平、降低 EPO 水平以及调节免疫有关。

Na^+ 、 K^+ -ATPase 是广泛分布于真核细胞膜上的一种膜蛋白,通过逆浓度梯度将 Na^+ 泵出细胞,同时将 K^+ 泵入细胞,进而维持细胞内外 Na^+ 、 K^+ 的浓

度的恒定,维持膜的静息电位。 Na^+ 、 K^+ -ATPase 能够驱动细胞膜表面 Na-葡萄糖、Na-氨基酸、维生素等转运体,促进其吸收入血,如果 Na^+ 、 K^+ -ATPase 活性受抑制,直接导致过量水分滞留于肠腔,引起水肿、营养物质无法吸收,机体羸弱、津液不足,久泻不止。除离子泵作用外,该酶还涉及多种生理作用,如与信号蛋白相互作用进行的信号传导、多种疾病的治疗靶标等^[24]。有研究表明收敛固涩类中药可以显著升高正常与炎性状态下 HCT-116 细胞膜 Na^+ 、 K^+ -ATPase 活性,而非收敛固涩类中药无该作用^[25]。大黄酸主要通过抑制肠上皮细胞的 Na^+ 、 K^+ -ATPase 活性引起腹泻,从而减少 Na^+ 从肠道到血液的重吸收^[26]。因此本实验通过研究 WJBF 对 HCT-116 正常细胞及大黄酸诱导 Na^+ 、 K^+ -ATPase 抑制的炎性 HCT-116 细胞模型的 Na^+ 、 K^+ -ATPase 活性的影响,探索其固涩作用。实验结果表明,WJBF 可显著升高正常 HCT-116 细胞及大黄酸诱导的 Na^+ 、 K^+ -ATPase 抑制的 HCT-116 细胞 Na^+ 、 K^+ -ATPase 活性。

WJBF 对游泳劳损联合放血法诱导气血亏虚大鼠有较好的补气养血与提高免疫的作用,主要机制可能与提高血浆中 TPO 表达量、降低 EPO 表达促进造血功能,提高血浆中 GM-CSF 含量与免疫器官脏器系数,增强免疫系统功能以及增加糖原的合成成为能量代谢提供物质保障有关。同时,WJBF 可通过增强细胞 Na^+ 、 K^+ -ATPase 活性,发挥固涩的作用,进而达到止带的治疗效果。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 刘小波,于小雅,戴惠吁,等. 痛风关节炎大鼠模型建立及乌鸡白凤软胶囊对痛风性关节炎干预研究 [J]. 中国实验诊断学, 2024, 28(5): 589-594.
Liu X B, Yu X Y, Dai H N, et al. Establishment of rat model of gouty arthritis and intervention of Wuji Baifeng Soft Capsule on gouty arthritis [J]. Chin J Lab Diagn, 2024, 28(5): 589-594.
- [2] 周鸿,江永萍,陈哲,等. 乌鸡白凤丸联合抗病毒治疗对慢性病毒性肝炎和肝硬化临床疗效和安全性的 Meta 分析 [J]. 中草药, 2022, 53(23): 7491-7498.
Zhou H, Jiang Y P, Chen Z, et al. Clinical efficacy and safety of Wuji Baifeng Pills combined with antiviral treatment for chronic virus hepatitis and liver cirrhosis: A Meta-analysis [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2022, 53(23): 7491-7498.

- [3] 杜庆湛, 欧阳秋伟, 陈浩龙, 等. 基于法象药理推论人参大补元气功效的思考 [J]. 中国民族民间医药, 2016, 25(5): 54, 56.
- Du Q Z, Ouyang Q W, Chen H L, et al. Thoughts on the efficacy of ginseng in invigorating primordial *qi* based on the pharmacological inference of legal images [J]. Chin J Ethnomed Ethnopharmacol, 2016, 25(5): 54, 56.
- [4] 李月, 王芳, 易静, 等. 补脾益气黄芪粥对肺癌化疗癌因性疲乏患者生活质量的影响 [J]. 新中医, 2021, 53(24): 165-169.
- Li Y, Wang F, Yi J, et al. Effect of Bupi Yiqi Huangqi porridge on quality of life in patients with cancer-related fatigue receiving lung cancer chemotherapy [J]. J New Chin Med, 2021, 53(24): 165-169.
- [5] 黎晓雨, 姚虹. 当归六黄汤合牡蛎散加减治疗小儿汗证(阴虚内热证)的疗效观察 [J]. 山西医药杂志, 2022, 51(13): 1508-1510.
- Li X Y, Yao H. Clinical observation on the treatment of infantile sweating syndrome (*Yin* deficiency and internal heat syndrome) with Danggui Liu Huang decoction combined with Muli powder [J]. Shanxi Med J, 2022, 51(13): 1508-1510.
- [6] 胡中吉, 李艳玲, 邓常清. 力竭游泳联合大鼠中动脉阻塞构建大鼠气虚血瘀型脑缺血再灌注模型的特征研究 [J]. 中国现代应用药学, 2025, 42(4): 521-528.
- Hu Z J, Li Y L, Deng C Q. Study on the characteristics of Qi deficiency and blood stasis type cerebral ischemia-reperfusion model induced by exhaustive swimming combined with middle cerebral artery occlusion in rats [J]. Chin J Mod Appl Pharm, 2025, 42(4): 521-528.
- [7] 卜延君, 王芸. 关于黄芪炙甘汤对气血两虚型心律失常大鼠保护机制的分析 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, 15(A2): 143-144.
- Bu Y J, Wang Y. Analysis of the protective mechanism of Huangqi Zhigan Decoction on arrhythmia rats with qi and blood deficiency [J]. World Latest Med Inform Dig, 2015, 15(A2): 143-144.
- [8] 杨畅, 彭朦媛, 王文娟, 等. 部分人参 miRNA 对气虚疲劳模型大鼠免疫相关靶基因的影响 [J]. 中药药理与临床, 2021, 37(1): 120-125.
- Yang C, Peng M Y, Wang W J, et al. Effects of some miRNAs in ginseng on immune-related target genes in fatigue rats with qixu syndrome [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2021, 37(1): 120-125.
- [9] 赵远, 孙娜, 刘蓬蓬, 等. 生晒参、红参与平性参对气虚大鼠作用的比较研究 [J]. 中医药导报, 2014, 20(4): 12-15.
- Zhao Y, Sun N, Liu P P, et al. Research on the effect of Sun-dried ginseng, red ginseng and mild property ginseng on *qi* deficiency of rats [J]. Guid J Tradit Chin Med Pharmacol, 2014, 20(4): 12-15.
- [10] 王玉琳, 戴辉, 任晨晨, 等. 钠钾 ATP 酶介导的腔上皮吸收与中医学收敛固涩作用的相关性研究 [J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(10): 6118-6122.
- Wang Y L, Dai H, Ren C C, et al. Study on the relationship between the absorption of luminal epithelium mediated by Na^+ , K^+ -ATPase and the astringency of traditional Chinese medicine [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2021, 36(10): 6118-6122.
- [11] Dai H, Wang Y L, Ren C C, et al. A new method for detecting Na^+ , K^+ -ATPase activity by ICP-MS: Quantitative analysis on the inhibitory effect of Rhein on Na^+ , K^+ -ATPase activity by ICP-MS in HCT116 cells [J]. Biomed Chromatogr, 2021, 35(12): e5199.
- [12] 王小锋, 伏沿蓉, 樊晓丹. 乌鸡白凤丸治疗肝硬化脾功能亢进症的临床研究 [J]. 现代中医药, 2016, 36(6): 18-20, 25.
- Wang X F, Fu Y R, Fan X D. Clinical study on Wuji Baifeng Pill in the treatment of hypersplenism due to liver cirrhosis [J]. Mod Tradit Chin Med, 2016, 36(6): 18-20, 25.
- [13] 杜莹, 邸晴, 赵相轩. 人参化学成分与药理作用研究进展 [J]. 药学前沿, 2025, 29(9): 1576-1592.
- Du Y, Di Q, Zhao X X. Research progress on chemical composition and pharmacological effects of ginseng [J]. Front Pharm Sci, 2025, 29(9): 1576-1592.
- [14] 赵凤, 董振飞. 基于气虚与缺氧关系探讨 HIF-1 信号通路在防治冠心病中的作用机制 [J]. 中医学报, 2025, 40(7): 1486-1492.
- Zhao F, Dong Z F. Mechanism of HIF-1 signaling pathway in prevention and treatment of coronary heart disease based on relationship between qi deficiency and hypoxia [J]. Acta Chin Med, 2025, 40(7): 1486-1492.
- [15] 戴欣晴, 徐荣佳, 黄诗琦, 等. 基于“阳化气, 阴成形”理论探讨慢性肾脏病的病机与辨治 [J]. 上海中医药杂志, 2024, 58(8): 31-34.
- Dai X Q, Xu R J, Huang S Q, et al. Discussion on pathogenesis, differentiation and treatment of chronic kidney disease based on theory of “Yang transforming Qi, Yin constituting body” [J]. Shanghai J Tradit Chin Med, 2024, 58(8): 31-34.
- [16] 徐文施, 蒋式骊, 张华. 黄芪汤治疗肝硬化及其相关并发症研究进展 [J]. 世界中医药, 2024, 19(13): 2018-2022, 2029.
- Xu W S, Jiang S L, Zhang H. Huangqi Decoction in the treatment of cirrhosis and its related complications: A

- review [J]. World Chin Med, 2024, 19(13): 2018-2022, 2029.
- [17] 张涛, 陶良阔, 杨霞. 益气维血胶囊在妊娠期缺铁性贫血中的应用进展 [J]. 河北中医, 2023, 45(8): 1401-1403, 1408.
Zhang T, Tao L K, Yang X. Application progress of Yiqi Weixue Capsule in iron deficiency anemia during pregnancy [J]. Hebei J Tradit Chin Med, 2023, 45(8): 1401-1403, 1408.
- [18] 默秀婷, 曹保利. 补中益气汤加减治疗妇科诸病验案举隅 [J]. 湖南中医杂志, 2015, 31(11): 111-112.
Mo X T, Cao B L. Examples of modified Buzhong Yiqi Decoction in treating gynecological diseases [J]. Hunan J Tradit Chin Med, 2015, 31(11): 111-112.
- [19] 田露. 黄芪丹参配伍改善微血管病变(虚瘀)与调节 AQP1 效应的研究 [D]. 西安: 第四军医大学, 2017.
Tian L. Study on the effects of *Astragalus* and *Salvia Miltiorrhiza* combination on improving microvascular disease (deficiency and blood stasis) and regulating AQP1 [D]. Xi'an: Fourth Military Medical University, 2017.
- [20] 胡镜清. 中医学原理通论 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2022: 202205.465.
Hu J Q. *General Principles of Traditional Chinese Medicine* [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2022: 202205.465.
- [21] 刘卫星, 张舒. 多糖铁复合物联合左卡尼汀治疗维持性血液透析肾性贫血患者的临床效果 [J]. 临床医学研究与实践, 2023, 8(17): 41-44, 81.
Liu W X, Zhang S. Clinical effect of iron polysaccharide complex combined with levocarnitine in the treatment of maintenance hemodialysis patients with renal anemia [J]. Clin Res Pract, 2023, 8(17): 41-44, 81.
- [22] 康雅隆, 宁博, 谭娟娟, 等. 瓜蒌薤白半夏汤治疗心血管疾病研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(2): 256-267.
Kang Y L, Ning B, Tan J J, et al. Gualou Xiebai banxiatang in treatment of cardiovascular diseases: A review [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2025, 31(2): 256-267.
- [23] 苗明三, 方晓艳. 当归补血汤多糖对大鼠血虚模型血清 IL-2, IL-6, EPO 水平的影响 [J]. 中国现代应用药学, 2004, 21(3): 179-181.
Miao M S, Fang X Y. Studies of Dangguibuxuetang polysaccharide on the level of IL-2, IL-6, EPO in serum in the blood-deficient model rats [J]. Chin J Mod Appl Pharm, 2004, 21(3): 179-181.
- [24] 肖彬, 叶洁瑜, 徐月, 等. 血小板生成素信号通路的分子机制及对多种细胞的作用 [J]. 中国实验血液学杂志, 2013, 21(1): 254-257.
Xiao B, Ye J Y, Xu Y, et al. Molecular mechanism of thrombopoietin signal pathways and its new effects: Review [J]. J Exp Hematol, 2013, 21(1): 254-257.
- [25] 陈陆昕, 谷冬梅, 罗微. 血小板生成素的研究新进展 [J]. 中华全科医学, 2021, 19(2): 290-292, 297.
Chen L X, Gu D M, Luo W. Advances in the research of thrombopoietin [J]. Chin J Gen Pract, 2021, 19(2): 290-292, 297.
- [26] 刘文斌, 徐岩, 李智萌, 等. 参红补血颗粒对血虚证小鼠肾脏组织中 EPO mRNA 和骨髓组织中 GM-CSF mRNA 表达水平的影响 [J]. 吉林大学学报(医学版), 2017, 43(3): 538-542.
Liu W B, Xu Y, Li Z M, et al. Effects of Shen Hong Bu Xue Granule on expressions of EPO mRNA in kidney tissue and GM-CSF mRNA in bone marrow tissue in mice with blood deficiency [J]. J Jilin Univ Med Ed, 2017, 43(3): 538-542.
- [27] 张叶, 李娴静, 杨勇. 钠钾 ATP 酶与肿瘤研究进展 [J]. 药学研究, 2021, 40(11): 760-764.
Zhang Y, Li X J, Yang Y. Research progress of Na⁺/K⁺-ATPase and tumor [J]. J Pharm Res, 2021, 40(11): 760-764.
- [28] Li J, Zelenin S, Aperia A, et al. Low doses of ouabain protect from serum deprivation-triggered apoptosis and stimulate kidney cell proliferation via activation of NF-kappaB [J]. J Am Soc Nephrol, 2006, 17(7): 1848-1857.

[责任编辑 兰新新]