

# 基于 JAK2/STAT3 信号通路探讨益肾排毒方对慢性肾衰竭大鼠微炎症状态的改善作用

冯立, 彭博文, 彭斌, 冯雪, 朱双益, 熊玮, 胡溪, 翟晓玲, 孙小慧, 王刚

(武汉市中医医院肾病科/骨科, 湖北 武汉 430014)

**摘要:** **目的** 探讨益肾排毒方对慢性肾衰竭 (CRF) 大鼠微炎症状态的改善作用。**方法** 通过连续 21 d 给予含 0.5% 腺嘌呤的饲料构建 CRF 大鼠模型, 将建模成功的大鼠分为模型组、益肾排毒方低、中、高剂量组 (1.875、3.75、7.5 g/kg) 和激活剂组 (7.5 g/kg 益肾排毒方+1 mg/kg IL-6), 每组 10 只, 另选择 10 只正常饲养的大鼠为对照组, 各组灌胃给予相应剂量药物, 对照组和模型组灌胃等体积生理盐水, 每天 1 次, 连续 30 d。给药结束后, 检测血肌酐 (Scr)、尿素氮 (BUN)、24 h 尿蛋白 (24 h UTP) 等生化指标; HE 和 Masson 染色观察肾脏组织病理形态变化, 计算后者的胶原容积分数 (CVF); TUNEL 染色观察肾小管上皮细胞凋亡; ELISA 法检测血清白细胞介素-10 (IL-10)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、C 反应蛋白 (CRP) 水平; Western blot 法检测肾组织 p-JAK2/JAK2、p-STAT3/STAT3 蛋白表达。**结果** 与对照组比较, 模型组大鼠肾小管和肾小球变性细胞排列紊乱, 可见大量炎症细胞浸润和胶原纤维沉积, Scr、BUN、24 h UTP、CVF、肾小管上皮细胞凋亡率、IL-10、TNF- $\alpha$ 、CRP、p-JAK2/JAK2、p-STAT3/STAT3 升高 ( $P < 0.01$ ); 与模型组比较, 益肾排毒方各剂量组肾小球和肾小管形态改善, 炎症细胞浸润和胶原纤维沉积减少, Scr、BUN、24 h UTP、CVF、肾小管上皮细胞凋亡率、IL-10、TNF- $\alpha$ 、CRP、p-JAK2/JAK2、p-STAT3/STAT3 降低 ( $P < 0.01$ ); 与益肾排毒方高剂量组比较, 激活剂组肾小球和肾小管形态进一步紊乱, 炎性细胞浸润和胶原纤维沉积增加, Scr、BUN、24 h UTP、CVF、肾小管上皮细胞凋亡率、IL-10、TNF- $\alpha$ 、CRP、p-JAK2/JAK2、p-STAT3/STAT3 升高 ( $P < 0.01$ )。**结论** 益肾排毒方可以改善 CRF 大鼠的微炎症状态, 其机制可能是抑制 JAK2/STAT3 信号通路。

**关键词:** 益肾排毒方; 慢性肾衰竭; 微炎症; JAK2/STAT3 信号通路

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2026)04-1345-06

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2026.04.040

慢性肾功能衰竭 (chronic renal failure, CRF) 是指各种因素引起的慢性进行性肾实质损害, 对人类健康构成严重威胁<sup>[1-2]</sup>。微炎症是指各种炎症介质的持续、低水平释放, 可诱导胆固醇从外周组织转移到肝脏, 从细胞外到细胞内区域重新分布, 导致低脂血症, 加速肾损伤, 是 CRF 进展的重要原因<sup>[3]</sup>。Janus 激酶 2 (JAK2) /信号转导和转录激活因子 3 (STAT3) 信号通路介导炎症反应, 在肾损伤过程中发挥重要作用<sup>[4]</sup>。因此, 靶向抑制 JAK2/STAT3 信号有望抑制 CRF 微炎症及其相关损伤的关键环节。目前, 临床治疗 CRF 的方法包括透析、肾移植和其他替代疗法, 但并非所有患者都能获得或负担这些治疗, 特别是对于有其他并发症的老年患者<sup>[5]</sup>。因此, 迫切需要新的策略来调节 CRF 的微炎症状态, 以防止疾病进展, 提高 CRF

患者的生活质量。临床研究和临床试验都表明了中医药具有治疗 CRF 的潜力<sup>[6-7]</sup>。益肾排毒方是基于肾虚血瘀这一基本病, 根据参芪地黄汤加减而创立, 临床试验表明其对于肾脏病变具有显著疗效<sup>[8]</sup>。因此, 本研究通过构建 CRF 大鼠模型, 基于 JAK2/STAT3 信号通路探讨益肾排毒方对 CRF 大鼠的作用, 以期为提高 CRF 的临床治疗效能提供参考。

## 1 材料

1.1 动物 SPF 级雄性 SD 大鼠, 6~8 周龄, 体重 200~250 g, 购买并饲养于武汉华联科生物技术有限公司 [实验动物生产许可证号 SCXK (鄂) 2023-0033, 实验动物使用许可证号 SYXK (鄂) 2023-0104], 环境温度 (21±2) °C, 相对湿度 (55±2)%, 12 h/12 h 光照/黑暗循环。本动物实验经武

收稿日期: 2025-12-08

基金项目: 武汉市中医药科研项目 (WZ22Q51); 武汉市科技局科研项目 (2023020201020556)

作者简介: 冯立 (1988—) 女, 硕士, 主治医师, 从事中医肾脏病学研究。E-mail: w8jefw@163.com

汉华联科生物技术有限公司伦理委员会批准通过(伦理号HLK-20240578)。

1.2 药物 益肾排毒方组方药材牡丹皮(批号202301051)、大黄(批号202302183)、陈皮(批号202303102)各6g,黄芪(批号202305224)30g,党参(批号202307156)、茯苓(批号202308088)、枸杞子(批号202310307)、川芎(批号202304216)、淫羊藿(批号202312123)、丹参(批号202309304)各15g,熟地黄(批号202308142)、山茱萸(批号202306198)、白术(批号202307335)、当归(批号202310255)各10g,山药(批号202311072)、积雪草(批号202304289)各20g,均由武汉市中医医院中药房提供,经武汉市中医医院陈武副主任药师鉴定为正品。

1.3 试剂 JAK2 激活剂白细胞介素(IL)-6(武汉华美生物工程有限公司,货号CSB-AP003321MO);苏木素-伊红(HE)染色、马松(Masson)染色、原位末端标记法(TUNEL)染色试剂盒(上海信帆生物科技有限公司,货号G1120-100、XF-J6380、YX3967);IL-10、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、C反应蛋白(CRP)酶联免疫吸附测定(ELISA)试剂盒(上海吉泰依科赛生物科技有限公司,货号ER004-96、ER006、ERC07-96); $\beta$ -actin、p-JAK2、JAK2、p-STAT3、STAT3、山羊抗兔IgG H&L(HRP)抗体(英国Abcam公司,货号ab6276、ab32101、ab108596、ab267373、ab68153、ab205718)。

1.4 仪器 倒置显微镜(型号麒麟QL,南京麒麟科学仪器集团有限公司);高速离心机(型号VORTEX 10K,湖南湘仪实验室仪器开发有限公司)。

## 2 方法

2.1 造模、分组与给药 随机选择10只正常饲养的大鼠为对照组,剩余大鼠给予含0.5%腺嘌呤的饲料喂养,为造模组,连续21d,当大鼠出现血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)水平升高,取对照组和造模组大鼠各2只进行HE染色和Masson染色,肾脏出现肾间质纤维化和大量炎性细胞浸润等严重病理表现,则说明CRF大鼠模型构建成功<sup>[9]</sup>。将建模成功的大鼠随机分为模型组,益肾排毒方低、中、高剂量组(1.875、3.75、7.5g/kg益肾排毒方<sup>[10]</sup>)及激活剂组(7.5g/kg益肾排毒方+1mg/kg IL-6<sup>[11]</sup>),各组灌胃给予相应剂量药物,

对照组和模型组灌胃等体积生理盐水,每天1次,连续30d。给药结束后次日,大鼠腹腔注射30mg/kg戊巴比妥钠麻醉并处死,取肾组织,一部分置于4%多聚甲醛中固定,用于组织病理学染色,剩余部分于-80℃冰箱保存。

2.2 生化指标检测 采用全自动生化分析仪检测大鼠股动脉血中Scr、BUN水平;采用全自动血细胞分析仪检测血常规。收集大鼠24h尿液,采用考马斯亮蓝G-250检测24h尿蛋白(24hUTP)水平。

2.3 HE染色和Masson染色观察肾组织病理变化 取于4%多聚甲醛中固定的肾组织,石蜡包埋并制备4 $\mu$ m组织切片,进行常规HE染色、Masson染色,在光学显微镜下观察并拍照,计算Masson染色的胶原容积分数(CVF),以评估肾小管间质的纤维化程度,公式为 $CVF = \frac{\text{胶原面积}}{\text{切片组织总面积}}$ 。

2.4 TUNEL染色观察肾小管上皮细胞凋亡 取肾组织石蜡切片,脱蜡,用90%、80%、70%乙醇水化,4%多聚甲醛固定9min,用蛋白酶K(20 $\mu$ g/mL)处理,加入含有荧光素-12-dUTP和TdT的核苷酸混合物,37℃孵育1h,用4,6-二氨基-2-苯基吲哚在室温下对细胞核染色5min,于显微镜下观察并拍照。

2.5 ELISA法检测血清IL-10、TNF- $\alpha$ 、CRP水平 取大鼠股动脉血,离心分离得到血清,按相关ELISA试剂盒说明书操作,通过酶标仪在450nm波长处测定吸光度,检测IL-10、TNF- $\alpha$ 、CRP水平。

2.6 Western blot法检测肾组织p-JAK2/JAK2、p-STAT3/STAT3蛋白表达 取肾组织适量,加入RIPA裂解缓冲液,在冰上匀浆30min,离心15min后收集上清,BCA法测定蛋白含量并进行蛋白变性,通过12%SDS-PAGE分离蛋白质,并将其转移到PVDF膜上,用脱脂牛奶封闭1h,加入 $\beta$ -actin(1:5000)、p-JAK2(1:1000)、JAK2(1:5000)、p-STAT3(1:1000)、STAT3(1:1000)抗体,4℃孵育过夜,加入二抗(1:2000),37℃孵育1h,利用增强ECL试剂进行显影,并通过凝胶成像系统进行观察,通过Image J软件分析蛋白条带灰度值。

2.7 统计学分析 通过SPSS 26.0软件进行处理,符合正态分布的计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用SNK-*q*检验。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

### 3 结果

3.1 益肾排毒方对CRF大鼠Scr、BUN、24 h UTP水平的影响 与对照组比较,模型组大鼠Scr、BUN、24 h UTP水平升高 ( $P<0.01$ );与模型组比

较,益肾排毒方各剂量组大鼠Scr、BUN、24 h UTP水平降低 ( $P<0.01$ );与益肾排毒方高剂量组比较,激活剂组大鼠Scr、BUN、24 h UTP水平升高 ( $P<0.01$ ),见表1。

表1 益肾排毒方对CRF大鼠Scr、BUN、24 h UTP水平的影响 ( $\bar{x}\pm s, n=10$ )

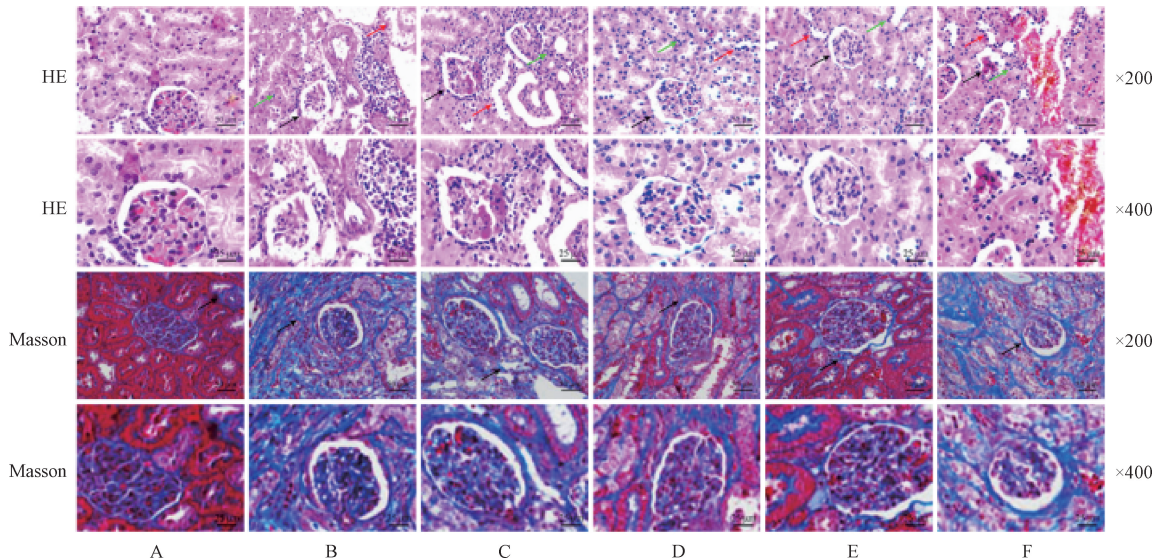
组别	Scr/( $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ )	BUN/( $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ )	24 h UTP/( $\text{mg}\cdot 24\text{ h}^{-1}$ )
对照组	13.57 $\pm$ 2.03	5.08 $\pm$ 1.15	7.49 $\pm$ 1.63
模型组	48.62 $\pm$ 5.37**	23.97 $\pm$ 2.72**	39.96 $\pm$ 4.28**
益肾排毒方低剂量组	37.19 $\pm$ 3.97##	16.45 $\pm$ 2.08##	27.59 $\pm$ 3.07##
益肾排毒方中剂量组	26.57 $\pm$ 2.84##	12.18 $\pm$ 1.74##	18.43 $\pm$ 2.31##
益肾排毒方高剂量组	15.32 $\pm$ 2.18##	6.23 $\pm$ 1.34##	8.34 $\pm$ 1.86##
激活剂组	43.25 $\pm$ 4.86 $\Delta\Delta$	20.71 $\pm$ 2.58 $\Delta\Delta$	33.75 $\pm$ 3.71 $\Delta\Delta$

注:与对照组比较,\*\* $P<0.01$ ;与模型组比较,## $P<0.01$ ;与益肾排毒方高剂量组比较, $\Delta\Delta P<0.01$ 。

3.2 益肾排毒方对CRF大鼠肾组织病理形态的影响

3.2.1 HE染色 对照组大鼠肾组织形态结构完整;与对照组比较,模型组大鼠肾小球固缩、肾小管萎缩,细胞排列紊乱,可见大量炎症细胞浸润;与模型组比较,益肾排毒方各剂量组大鼠肾小球、肾小管形态改善,存在部分炎症细胞浸润;与益肾排毒方高剂量组比较,激活剂组大鼠肾小球固缩,肾小管形态进一步紊乱,炎性细胞浸润增加,见图1。

3.2.2 Masson染色 对照组大鼠肾组织形态结构完整;与对照组比较,模型组大鼠肾小管发生变性,间质中单核与淋巴细胞浸润及胶原纤维较多,CVF升高 ( $P<0.01$ );与模型组比较,益肾排毒方各剂量组大鼠肾小管及间质的变性得到改善,胶原纤维沉积减少,CVF降低 ( $P<0.01$ );与益肾排毒方高剂量组比较,激活剂组大鼠肾小管及间质的变性进一步加重,胶原纤维沉积增加,CVF升高 ( $P<0.01$ ),见图1、表2。



注: A 为对照组, B 为模型组, C~E 分别为益肾排毒方低、中、高剂量组, F 为激活剂组。HE 染色中黑色箭头指示肾小球固缩,红色箭头指示肾小管,绿色箭头指示炎症细胞; Masson 染色中黑色箭头指示胶原纤维。

图1 各组大鼠肾组织病理形态

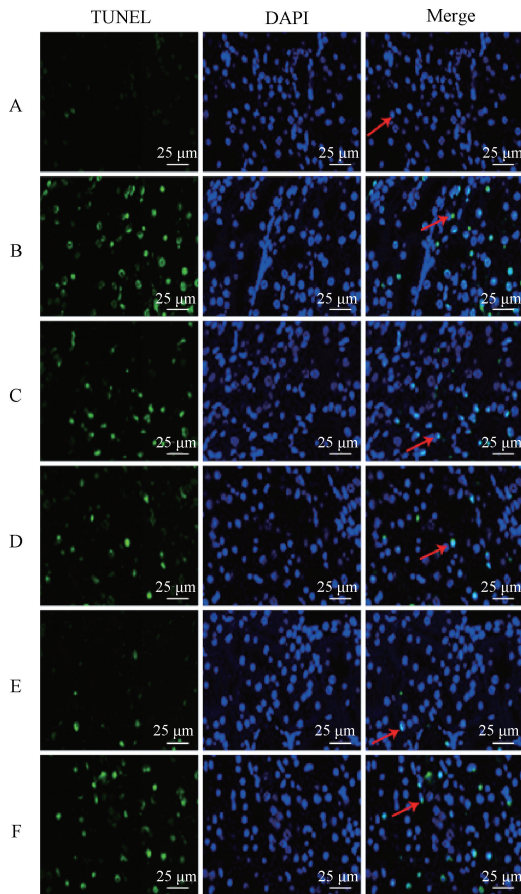
表2 益肾排毒方对CRF大鼠CVF的影响 ( $\bar{x}\pm s, n=10$ )

组别	CVF/%
对照组	5.48 $\pm$ 1.31
模型组	40.27 $\pm$ 4.28**
益肾排毒方低剂量组	29.04 $\pm$ 3.15##
益肾排毒方中剂量组	17.59 $\pm$ 2.83##
益肾排毒方高剂量组	7.34 $\pm$ 1.72##
激活剂组	35.16 $\pm$ 3.72 $\Delta\Delta$

注:与对照组比较,\*\* $P<0.01$ ;与模型组比较,## $P<0.01$ ;与益肾排毒方高剂量组比较, $\Delta\Delta P<0.01$ 。

3.3 益肾排毒方对CRF大鼠肾小管上皮细胞凋亡的影响 与对照组比较,模型组大鼠肾小管上皮细胞凋亡率升高 ( $P<0.01$ );与模型组比较,益肾排毒方各剂量组大鼠肾小管上皮细胞凋亡率降低 ( $P<0.01$ );与益肾排毒方高剂量组比较,激活剂组大鼠肾小管上皮细胞凋亡率升高 ( $P<0.01$ ),见图2、表3。

3.4 益肾排毒方对CRF大鼠血清IL-10、TNF- $\alpha$ 、



注：A 为对照组，B 为模型组，C~E 分别为益肾排毒方低、中、高剂量组，F 为激活剂组。红色箭头为凋亡细胞信号位置。

图 2 各组大鼠肾小管上皮细胞凋亡情况 (TUNEL 染色,  $\times 400$ )

表 4 益肾排毒方对 CRF 大鼠血清 IL-10、TNF- $\alpha$ 、CRP 水平的影响 ( $\bar{x}\pm s$ ,  $n=10$ )

组别	IL-10/( $\text{pg}\cdot\text{mL}^{-1}$ )	TNF- $\alpha$ /( $\text{pg}\cdot\text{mL}^{-1}$ )	CRP/( $\text{pg}\cdot\text{mL}^{-1}$ )
对照组	18.75 $\pm$ 2.34	72.18 $\pm$ 14.12	28.34 $\pm$ 5.14
模型组	76.28 $\pm$ 7.92**	187.51 $\pm$ 19.05**	109.57 $\pm$ 10.27**
益肾排毒方低剂量组	57.36 $\pm$ 5.98##	154.28 $\pm$ 17.31##	82.15 $\pm$ 8.49##
益肾排毒方中剂量组	38.05 $\pm$ 4.20##	125.76 $\pm$ 16.28##	53.27 $\pm$ 7.23##
益肾排毒方高剂量组	21.59 $\pm$ 3.15##	81.93 $\pm$ 15.09##	37.85 $\pm$ 6.01##
激活剂组	63.13 $\pm$ 6.82 $\Delta\Delta$	168.09 $\pm$ 18.34 $\Delta\Delta$	91.26 $\pm$ 9.86 $\Delta\Delta$

注：与对照组比较，\*\* $P<0.01$ ；与模型组比较，## $P<0.01$ ；与益肾排毒方高剂量组比较， $\Delta\Delta P<0.01$ 。

表 5 益肾排毒方对 CRF 大鼠肾组织中 JAK2/STAT3 信号通路蛋白表达的影响 ( $\bar{x}\pm s$ ,  $n=10$ )

组别	p-JAK2/JAK2	p-STAT3/STAT3
对照组	0.23 $\pm$ 0.06	0.44 $\pm$ 0.08
模型组	0.97 $\pm$ 0.13**	1.35 $\pm$ 0.16**
益肾排毒方低剂量组	0.70 $\pm$ 0.10##	1.01 $\pm$ 0.16##
益肾排毒方中剂量组	0.52 $\pm$ 0.08##	0.73 $\pm$ 0.12##
益肾排毒方高剂量组	0.31 $\pm$ 0.07##	0.49 $\pm$ 0.10##
激活剂组	0.84 $\pm$ 0.11 $\Delta\Delta$	1.24 $\pm$ 0.14 $\Delta\Delta$

注：与对照组比较，\*\* $P<0.01$ ；与模型组比较，## $P<0.01$ ；与益肾排毒方高剂量组比较， $\Delta\Delta P<0.01$ 。

#### 4 讨论

微炎症状态在 CRF 患者中很常见，与 CRF 的

CRP 水平的影响 与对照组比较，模型组大鼠血清 IL-10、TNF- $\alpha$ 、CRP 水平升高 ( $P<0.01$ )；与模型组比较，益肾排毒方各剂量组大鼠血清 IL-10、TNF- $\alpha$ 、CRP 水平降低 ( $P<0.01$ )；与益肾排毒方高剂量组比较，激活剂组大鼠血清 IL-10、TNF- $\alpha$ 、CRP 水平升高 ( $P<0.01$ )，见表 4。

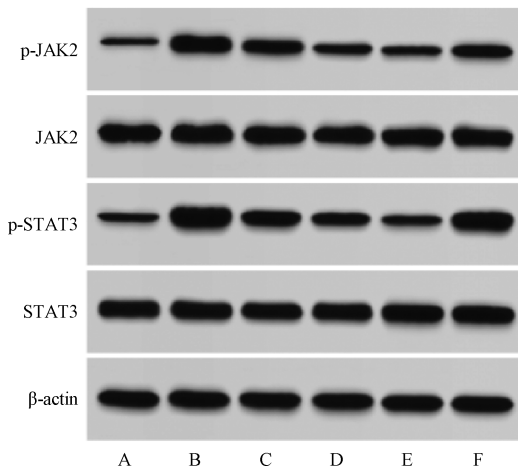
表 3 益肾排毒方对 CRF 大鼠肾小管上皮细胞凋亡的影响 ( $\bar{x}\pm s$ ,  $n=10$ )

组别	凋亡率/%
对照组	0.68 $\pm$ 0.21
模型组	40.57 $\pm$ 4.84**
益肾排毒方低剂量组	29.16 $\pm$ 3.25##
益肾排毒方中剂量组	15.38 $\pm$ 2.08##
益肾排毒方高剂量组	7.23 $\pm$ 1.32##
激活剂组	36.34 $\pm$ 4.27 $\Delta\Delta$

注：与对照组比较，\*\* $P<0.01$ ；与模型组比较，## $P<0.01$ ；与益肾排毒方高剂量组比较， $\Delta\Delta P<0.01$ 。

3.5 益肾排毒方对 CRF 大鼠肾组织 p-JAK2/JAK2、p-STAT3/STAT3 蛋白表达的影响 与对照组比较，模型组大鼠肾组织 p-JAK2/JAK2、p-STAT3/STAT3 蛋白表达升高 ( $P<0.01$ )；与模型组比较，益肾排毒方各剂量组大鼠肾组织 p-JAK2/JAK2、p-STAT3/STAT3 蛋白表达降低 ( $P<0.01$ )；与益肾排毒方高剂量组比较，激活剂组大鼠肾组织 p-JAK2/JAK2、p-STAT3/STAT3 蛋白表达升高 ( $P<0.01$ )，见表 5、图 3。

疾病进展和高死亡率密切相关<sup>[12]</sup>。微炎症状态是一种以单核细胞巨噬细胞系统激活为中心的轻度、缓慢、持续的免疫炎症反应，是由非病原微生物感染引起的，主要表现为循环促炎细胞因子如 IL-10、TNF- $\alpha$ 、CRP 等表达升高<sup>[13]</sup>。本研究构建 CRF 大鼠模型，发现其肾小管和肾小球发生变性细胞排列紊乱，可见大量炎症细胞浸润和胶原纤维沉积，促炎因子 IL-10、TNF- $\alpha$ 、CRP 水平升高，肾小管上皮细胞凋亡率升高，肾功能和肾损伤指标 Scr、BUN、24 h UTP 水平升高，提示持续的微炎症状态直接激活肾脏固有细胞内的促炎和促纤维化信号



注：A 为对照组，B 为模型组，C~E 分别为益肾排毒方低、中、高剂量组，F 为激活剂组。

图3 各组大鼠肾组织 JAK2、p-JAK2、STAT3、p-STAT3 蛋白条带

通路，诱导肾小管上皮细胞凋亡，加剧肾组织炎症浸润与胶原沉积，导致肾单位结构破坏，最终表现为肾功能指标的恶化。

JAK2/STAT3 信号通路在多种细胞和组织中表达，在细胞因子等配体与受体结合后激活 JAK2 并使其发生磷酸化，进而激活 STAT3 形成二聚体并转运至细胞核，通过结合靶基因启动子中的特异性应答元件，调控相关靶基因的表达，参与多种肾脏疾病的进展<sup>[14]</sup>。Wu 等<sup>[15]</sup>发现，饱和氢通过抑制 JAK2/STAT3 信号传导，减少氧化应激及 TNF- $\alpha$  等促炎因子的表达，从而预防急性肾损伤。Tan 等<sup>[16]</sup>发现，果胶素通过抑制 JAK2 和 STAT3 的磷酸化，减轻线粒体功能障碍，改善脓毒症引起的急性肾损伤。Qin 等<sup>[17]</sup>发现，肾康通过抑制 JAK2/STAT3 信号通路抑制肾间质成纤维细胞活化，进而抑制肾纤维化。本研究发现，在 CRF 大鼠模型中 JAK2、STAT3 磷酸化水平升高，且与微炎症状态指标（如 IL-10、TNF- $\alpha$ 、CR）升高一致，提示 JAK2/STAT3 信号通路可能通过正反馈机制加剧微炎症反应，形成促炎、促纤维化恶性循环，介导 CRF 的疾病进展。

研究表明，益肾排毒方对肾脏疾病具有良好的治疗效果<sup>[18]</sup>。胡溪等<sup>[19]</sup>发现，益肾排毒方对肾衰竭具有较好的疗效，能够改善患者内皮和氧化应激功能。冯雪等<sup>[20]</sup>发现，益肾排毒方可降低患者炎症因子水平，降低 24 h UTP、 $\beta$ 2-微球蛋白，改善老年糖尿病肾病患者的肾功能和血管内皮功能。栗睿等<sup>[21]</sup>发现，益肾排毒方可降低纤维化水平，提

高抗氧化，抑制腺嘌呤诱导的 CRF 大鼠肾间质纤维化。本研究发现，益肾排毒方可抑制 JAK2/STAT3 信号通路，减轻炎症反应、细胞凋亡及肾功能损伤，而 JAK2 激活剂则可以逆转益肾排毒方的作用，提示益肾排毒方可能通过抑制 JAK2/STAT3 信号通路，改善 CRF 大鼠的微炎症状态。

#### 参考文献：

- [1] Zhou L, Wang X H, Sun Z, *et al.* Study on the mechanism of Shenkang Injection in the treatment of chronic renal failure based on the strategy of “network pharmacology-molecular docking-key target validation” [J]. *PLoS One*, 2023, 18 (10): e0291621.
- [2] Huang J H, Tang D E, Zheng F P, *et al.* Comprehensive analysis of lysine crotonylation modification in patients with chronic renal failure[J]. *BMC Nephrol*, 2021, 22(1): 310.
- [3] Mitrović M, Stanković-Popović V, Tolinački M, *et al.* The impact of synbiotic treatment on the levels of gut-derived uremic toxins, inflammation, and gut microbiome of chronic kidney disease patients—a randomized trial[J]. *J Ren Nutr*, 2023, 33(2): 278-288.
- [4] Lee S H, Kim K H, Lee S M, *et al.* STAT3 blockade ameliorates LPS-induced kidney injury through macrophage-driven inflammation[J]. *Cell Commun Signal*, 2024, 22(1): 476.
- [5] Liao X, Lu J Y, Huang Z F, *et al.* Aminophylline suppresses chronic renal failure progression by activating SIRT1/AMPK/mTOR-dependent autophagy[J]. *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai)*, 2024, 56(9): 1311-1322.
- [6] Xi Y, Lu X, Zhu L, *et al.* Clinical trial for conventional medicine integrated with traditional Chinese medicine (TCM) in the treatment of patients with chronic kidney disease[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(21): e20234.
- [7] Luo H Y, Wang M N, Xu K, *et al.* Effect of Fushengong Decoction on PTEN/PI3K/AKT/NF- $\kappa$ B pathway in rats with chronic renal failure *via* dual-dimension network pharmacology strategy[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 807651.
- [8] 陈佳佳. 自拟益肾排毒方辅助治疗尿毒症血液透析患者的临床效果[J]. *医疗装备*, 2023, 36(10): 80-82.
- [9] 张洋, 黄秀宽, 沈清, 等. 复肾功方对慢性肾衰竭大鼠 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号途径的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2020, 26(24): 89-95.
- [10] 周微, 杨秀炜. 益肾排毒方对腺嘌呤所致慢性肾衰竭大鼠肾功能的影响[J]. *长春中医药大学学报*, 2016, 32(5): 898-901.
- [11] 郑贵明, 卢俊彦, 史立彬. 柚皮苷调节 JAK2/STAT3 信号通路对急性缺血性脑梗死大鼠神经损伤的影响[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2023, 21(16): 2977-2983.
- [12] Carmona A, Guerrero F, Jimenez M J, *et al.* Inflammation, senescence and microRNAs in chronic kidney disease[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2020, 8: 739.

- [13] Wu J H, Guo N F, Chen X L, et al. Coexistence of micro-inflammatory and macrophage phenotype abnormalities in chronic kidney disease[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2020, 13(2): 317-323.
- [14] Zhu H K, Wang X J, Wang X X, et al. Curcumin attenuates inflammation and cell apoptosis through regulating NF- $\kappa$ B and JAK2/STAT3 signaling pathway against acute kidney injury[J]. *Cell Cycle*, 2020, 19(15): 1941-1951.
- [15] Wu S, Fang Z, Zhou S J. Saturated hydrogen alleviates CCl<sub>4</sub>-induced acute kidney injury via JAK2/STAT3/p65 signaling[J]. *J Int Med Res*, 2020, 48(1): 300060519895353.
- [16] Tan Z K, Liu Q Q, Chen H J, et al. Pectolarigenin alleviated septic acute kidney injury via inhibiting Jak2/Stat3 signaling and mitochondria dysfunction[J]. *Biomed Pharmacother*, 2023, 159: 114286.
- [17] Qin T Y, Wu Y, Liu T H, et al. Effect of Shengkang on renal fibrosis and activation of renal interstitial fibroblasts through the JAK2/STAT3 pathway[J]. *BMC Complement Med Ther*, 2021, 21(1): 12.
- [18] 陈旻星, 彭 斌, 冯 雪, 等. 积雪益肾排毒方加味联合非布司他治疗慢性肾脏病合并无症状高尿酸血症临床研究[J]. *中西医结合研究*, 2022, 14(3): 150-153.
- [19] 胡 溪, 高 智, 冯 立, 等. 基于“肠-肾轴”理论探究益肾排毒方加三七对肾衰竭血清瘦素、血脂、氧化应激及内皮功能的影响[J]. *中华中医药学刊*, 2025, 43(5): 243-246.
- [20] 冯 雪, 彭 斌, 高 智. 益肾排毒方治疗老年糖尿病肾病疗效及对 24 h 尿蛋白与  $\beta$ 2 微球蛋白的影响[J]. *辽宁中医杂志*, 2023, 50(3): 119-122.
- [21] 栗 睿, 王鹏飞, 杨秀炜. 益肾排毒方对腺嘌呤致慢性肾衰竭大鼠肾间质纤维化的影响[J]. *长春中医药大学学报*, 2017, 33(2): 195-197.

## 血必净注射液抗甲型流感病毒的体内外研究

韩甜甜<sup>1</sup>, 刘孝靖<sup>2</sup>, 赖艳妮<sup>3</sup>, 李丹华<sup>4\*</sup>

(1. 广州医科大学附属中医医院, 广东 广州 510000; 2. 广州医科大学中西医临床学院, 广东 广州 510000; 3. 顺德职业技术学院, 广东 佛山 528300; 4. 广州中医药大学第一附属医院, 广东 广州 510405)

**摘要:** **目的** 通过体内外实验探讨血必净注射液的抗病毒作用。**方法** 体外构建流感病毒感染 MDCK 细胞模型, 设置正常组、病毒组和血必净注射液 1.562 5、3.125、6.25、12.5、25、50 mg/mL 组, 同时设奥司他韦组为阳性对照; 采用 CCK-8 法检测细胞存活率以评估药物细胞毒性及细胞病变抑制效果, 噬斑减少实验检测病毒噬斑形成情况, RT-qPCR 法和 Western blot 法检测病毒核蛋白 (NP) mRNA 和蛋白表达, 对比预防性、同时性、治疗性 3 种给药方式 (均干预 48 h) 的抗病毒效果。体内建立 BALB/c 小鼠感染模型, 将 60 只小鼠随机分为正常组 (生理盐水滴鼻)、模型组 [滴鼻感染 2 $\times$ 半数致死量 (LD<sub>50</sub>) H1N1 病毒]、奥司他韦组 (每天 5 $\times$ 10<sup>-3</sup> mg/g 灌胃) 和血必净注射液低、高剂量组 (每天 5、10 mg/g 尾静脉注射), 每组 12 只, 感染后 2 h 开始给药, 每天 1 次, 连续 6 d; 采用生存实验记录 14 d 内小鼠存活情况, 检测肺指数、湿/干重比并进行肺组织病理评分, 流式细胞术检测血清肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6 (IL-6) 水平, 噬斑法检测肺组织病毒滴度, Western blot 法检测肺组织 NP 蛋白表达。**结果** 体外实验显示, 血必净注射液 (1.562 5~50 mg/mL) 可抑制 MDCK 细胞病变, 减少噬斑形成, 降低 NP mRNA 和蛋白表达 ( $P<0.01$ ), 且治疗性给药模式效果最优。体内实验显示, 血必净注射液可提高感染小鼠存活率 (高剂量组 40%), 改善肺指数、湿/干重比及病理损伤 ( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ ), 降低炎症因子 IL-6、TNF- $\alpha$  水平和肺组织 NP 蛋白表达 ( $P<0.01$ )。**结论** 血必净注射液对甲型流感病毒具有明确抗病毒作用, 其机制可能是抑制病毒蛋白表达, 进而减轻肺部炎症损伤。

**关键词:** 血必净注射液; 甲型流感病毒; 抗病毒; 肺损伤; 炎症因子; 核蛋白 (NP)

**中图分类号:** R285.5

**文献标志码:** A

**文章编号:** 1001-1528(2026)04-1350-08

**doi:** 10.3969/j.issn.1001-1528.2026.04.041

**收稿日期:** 2025-06-03

**基金项目:** 广州市科学技术局市校院 (企) 联合项目 (2025A03J3342); 教务处-广医大一流专业建设项目-2025 年大学生创新训练项目 (02-408-2501-2398); 广州中医药大学第一附属医院-国家中医药传承创新中心科研专项 (2022QN15)

**作者简介:** 韩甜甜 (1991—), 女, 博士, 实习研究员, 从事中西医结合防治呼吸系统疾病的研究。E-mail: 1394551592@qq.com

\* **通信作者:** 李丹华 (1991—), 女, 硕士, 主管技师, 从事感染性疾病的实验室诊断研究。E-mail: 335687501@qq.com