

复方扶芳藤合剂作为治疗性和预防性给药的选择研究*

陈果¹, 刘显², 彭丽珊², 李建明^{2,3}, 吴展帅^{1,2,3}, 肖健^{1,2Δ}

1 广西高发传染病中西医结合转化医学重点实验室, 广西南宁 530200;

2 广西中医药大学, 广西南宁 530200;

3 广西中医药大学教学实验实训中心, 广西南宁 530200

[摘要] 目的: 研究复方扶芳藤合剂(compound *fufangteng* mixture, CFM)对环磷酰胺(cyclophosphamide, CTX)诱导的免疫抑制小鼠作为治疗性给药还是预防性给药的最佳方式。方法: 将BALB/c小鼠随机分为空白组(Blank), CTX+CFM高、中、低剂量治疗组(CTX+CFM-1、2、3), CFM+CTX高、中、低剂量预防组(CFM+CTX-1、2、3), 每组5只。通过腹腔注射给予Blank组生理盐水(0.02 mL/g), CTX+CFM-1、2、3通过腹腔注射给予70 mg/kg环磷酰胺, 每日1次, 连续3天, 自第4天起, 3组分别灌胃15、7.5、3.75 g/kg CFM, 连续10天; CFM+CTX-1、2、3灌胃15、7.5、3.75 g/kg CFM, 连续10天, 自第11天起, 通过腹腔注射给予70 mg/kg环磷酰胺, 每日1次, 连续3天。观察小鼠状态, 监测小鼠体质量, 检测末次小鼠血常规、胸脾指数、T淋巴细胞比例。结果: CFM+CTX预防组和CTX+CFM治疗组在改善CTX诱导的小鼠体质量、脾脏指数、T淋巴细胞比例方面无明显差异($P > 0.05$), 而CTX+CFM治疗组在改善免疫抑制小鼠的胸腺指数和淋巴细胞数量方面优于CFM+CTX预防组($P < 0.05$)。结论: CFM作为治疗性给药, 更有利于改善CTX诱导的免疫抑制小鼠的免疫状态。

[关键词] 复方扶芳藤合剂; 免疫抑制; T淋巴细胞

[中图分类号] R289 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2096-9600(2025)07-0012-06

Study on Selection of Compound *Fufangteng* Mixture for Therapeutic and Preventive Administration

CHEN Guo¹, LIU Xian², PENG Lishan², LI Jianming^{2,3}, WU Zhanshuai^{1,2,3}, XIAO Jian^{1,2Δ}

1 Guangxi Key Laboratory of Translational Medicine for Treating High-Incidence Infectious Diseases with Integrative Medicine, Nanning 530200, China; 2 Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530200, China;

3 Teaching Experiment and Training Center, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530001, China

Abstract Objective: To investigate the best method of compound *Fufangteng* mixture (CFM) given through therapeutic or preventive administration to the mice with cyclophosphamide (CTX) induced immunosuppression. Methods: BALB/c mice were randomized into the blank group (Blank), the treatment groups of high, moderate and low doses of CTX+CFM (CTX+CFM-1, 2, 3), and the prevention groups of high, moderate and low doses of CFM+CTX (CFM+CTX-1, 2, 3), five mice in each group. Physiological saline was administered to Blank group through peritoneal injection (0.02 mL/g), CTX+CFM-1, 2 and 3 were given 70 mg/kg CTX by intraperitoneal injection, once each day, for three days in a row, from the 4th day, the three groups were given 15 g/kg, 7.5 g/kg and 3.75 g/kg CFM, for ten consecutive days. CFM+CTX-1, 2 and 3 were drenched with 15 g/kg, 7.5 g/kg and 3.75 g/kg CFM for ten days continuously, three groups accepted intraperitoneal injection of 70 mg/kg CTX since the 11th day, once each day, for three days consecutively. To observe the state of the mice, to monitor the body weight, and to detect routine blood test, spleen index and the proportions of T lymphocytes in mice. Results: No significant difference has been found in the improvements of body weights, spleen indexes, and the proportions of T lymphocytes in mice with CTX-induced immunosuppression between the prevention groups of CFM+CTX and the treatment groups of CTX+CFM ($P > 0.05$), while the treatment groups of CTX+CFM was obviously better than the prevention groups of CFM+CTX in improving thymus index and the lymphocytes count in immunosuppression mice ($P < 0.05$). Conclusion: CFM as preventive administration is more beneficial to improve the immune state of CTX-induced immunosuppressed mice.

Keywords compound *Fufangteng* mixture; immunosuppression; T lymphocytes

复方扶芳藤合剂(compound *fufangteng* mixture, CFM)是广西中医药大学黄英儒教授的经验方,由广西中医药大学附属制药厂独家研发生产,被《中华人民共和国药典》收录。该药品由扶芳藤、红参、黄芪等组成,具补益气血、养心健脾的功效,可用于治疗神经衰弱^[1]。环磷酰胺(cyclophosphamide, CTX)作为免疫抑制作用最强,且应用最广的免疫抑制剂之一,对体液和细胞免疫皆有一定的抑制作用。CTX最终抑制细胞的分裂,是因为其破坏了DNA的功能和结构^[2]。现有文献表明,CTX可显著减少白细胞计数^[3],可诱导小鼠巨噬细胞的碳清除能力、增强NK细胞的细胞毒作用以及B细胞和T细胞的活性下降^[4]。本实验使用CTX构建小鼠免疫抑制模型,研究CFM的最佳用药时间。

1 材料与方法

1.1 实验动物 SPF级BALB/c小鼠,雄性,日龄42~62日,体质量(20±2)g,共35只,购自北京维通利华实验动物技术有限公司,动物卫生监督合格证:SCXK(京)2016-0006,健康状况:良好。动物饲养于广西中医药大学仙葫校区SPF级实验动物中心,正常养殖温度为(22±2)℃,平均相对湿度为(55±5)%,光/暗更替时间为12 h,可自由饮水和摄食,先适应性养殖约1周。实验动物的处死方法为颈椎脱臼法,实验过程遵循国际兽医学编辑协会《关于动物伦理与福利的作者指南共识》《动物实验体内实验研究报告规范指南》。本研究经广西中医药大学伦理委员会审批,伦理审批号:SYXK(桂)2009-0001。

1.2 药物与试剂 复方扶芳藤合剂(脱糖)来源于广西中医药大学附属制药厂及产学研基地(批号:20210408);环磷酰胺(江苏恒瑞医药股份有限公司,批号:20030325);PE标记抗小鼠CD3e抗体(PE Hamster Anti-Mouse CD3e,批号:553064);PerCP荧光/Cy5.5® Anti-CD4抗体(PerCP-Cy5.5 Rat Anti-Mouse CD4,批号:550954);抗小鼠CD8a荧光标记APC抗体(APC Rat Anti-Mouse CD8a,批号:553035);单克隆抗体(美国BD公司);小鼠脾脏淋巴细胞分离液试剂盒(Solarbio公司,批号:20211015);氯化钠注射液(河南双鹤药业,批号:2110274A);PBS(Hyclone公司,批号:20211115);4%多聚甲醛组织固定液(Biosharp生物有限公司,批号:21005654)。

1.3 仪器 BSA2102S-CW型精密电子磅(Sartorius有限公司);exigo Vet型全自动血液分析仪(Exigo有限公司);Attune CytPix型流式细胞

检测仪(Thermo Fisher Attune® NxT有限公司);L500型台式低速大体积离心机(Thermo Fisher有限公司);Xplorer/Xplorer Plus型20 μL/200 μL/1000 μL微量移液器(Eppendorf股份公司);IMS-30型制冰机(Xueke公司);DW-86L828型超低温保鲜柜(Haier股份公司);HXC-429T型4℃医用冷藏箱(Haier股份公司);Milli-Q Direct8型超纯水系统(Merck Millipore公司);一次性使用负压真空采血管(EDTA.K2抗凝管,批号:210503),江西精致科技有限公司。

1.4 实验方法

1.4.1 动物分组 将35只雄性BALB/c小鼠随机分为空白组(Blank)、CTX+CFM高剂量组(CTX+CFM-1)、CTX+CFM中剂量组(CTX+CFM-2)、CTX+CFM低剂量组(CTX+CFM-3)以及CFM+CTX高剂量组(CFM+CTX-1)、CFM+CTX中剂量组(CFM+CTX-2)、CFM+CTX低剂量组(CFM+CTX-3),每组5只。

1.4.2 实验给药 Blank组腹腔注射生理盐水(0.02 mL/g),CTX+CFM-1、CTX+CFM-2、CTX+CFM-3在同等条件下腹腔注射70 mg/kg环磷酰胺,每日1次,连续3日,自第4日起,3组分别灌胃15、7.5、3.75 g/kg CFM,连续10日。CFM+CTX-1、CFM+CTX-2、CFM+CTX-3在同等条件下分别灌胃15、7.5、3.75 g/kg CFM,连续10日,自第11日起,3组腹腔注射70 mg/kg CTX,每日1次,连续3日。末次给药后取血并使用颈椎脱臼法处死小鼠,分离脾脏、胸腺。

1.5 观察指标

1.5.1 监测体质量变化 将35只雄性BALB/c小鼠适应性饲养1周后,连续13天监测每只小鼠的体质量变化情况,并观察小鼠的状态。

1.5.2 体质量和胸腺、脾脏重量指数检测 末次给药24 h后严格按照无菌作业原则,在生物安全柜内用眼科的专业手术剪,先剪开腹腔,快速完整地分离小鼠脾脏、胸腺组织,用生理盐水清洗干净,洗毕放入培养皿内置于冰层上,在吸干剩余水分后立即用精密电子磅称重,并按照公式计算小鼠胸腺、脾脏指数。

胸腺(脾脏)质量指数(mg/10 g)=胸腺(脾脏)(mg)/体质量(g)

1.5.3 血常规测定 末次给药24 h后麻醉,尾静脉采血,吸取20 μL抗凝血用全自动血液分析仪测定实验小鼠外周血白细胞(white blood cells, WBC)、淋巴细胞(lymphocyte, LYM)、单核细胞(monocytes, Mono)、中性粒细胞(granulocytes, Gran)的绝对值。

1.5.4 流式细胞术检测小鼠脾脏T淋巴细胞的变化 严格遵循无菌操作,用眼科专业手术剪和眼科专业镊剖开小鼠腹腔后,用钝性工具剥开皮肤与皮下组织,在显露腹壁的浅筋膜层后,分离出小鼠脾脏。用双层200目滤网研磨脾组织成脾细胞悬液,调整浓度范围为 1×10^7 个/mL。在标记细胞后,依次加入CD3-PE、CD4-PerCP-Cy5.5、CD8-APC单克隆抗体各1 μ L,混匀后,4 $^{\circ}$ C冰箱下避光孵育40 min,将PBS调制含有1%多聚甲醛稀释液的PBS,每管加入500 μ L后重悬细胞。置于流式细胞仪检测CD3⁺T细胞、CD4⁺T细胞、CD8⁺T细胞的比例以及CD4/CD8的比值。

1.6 统计学方法 所有数据均采用GraphPad Prism 8.0软件系统完成解析,对满足正态分布的统计结果,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用单因素方差分析,对不满足正态分布条件的数据间比较采用Kruskal-Wallis H检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 小鼠一般状态 实验过程中,与Blank组相比,CTX+CFM-1、CTX+CFM-2、CTX+CFM-3和CFM+CTX-1、CFM+CTX-2、CFM+CTX-3组的小鼠状态稍差,出现体质量减轻、进食减少、进水量减少、活动减少、毛发脱落、弓背向上、蜷缩、疲乏无力等体征。CTX+CFM-1、CTX+CFM-2、CTX+CFM-3和CFM+CTX-1、CFM+CTX-2、CFM+CTX-3组的小鼠状态相比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 小鼠体质量变化趋势 每日监测各组小鼠体质量,观察其体质量变化趋势。与Blank组相比,CTX+CFM-1、CTX+CFM-2、CTX+CFM-3和CFM+CTX-1、CFM+CTX-2、CFM+CTX-3组的小鼠体质量稍有减轻;CTX+CFM-1、CTX+CFM-2、CTX+CFM-3和CFM+CTX-1、CFM+CTX-2、CFM+CTX-3组的小鼠体质量相比,差异无统计学意义($P > 0.05$),见图1—2。

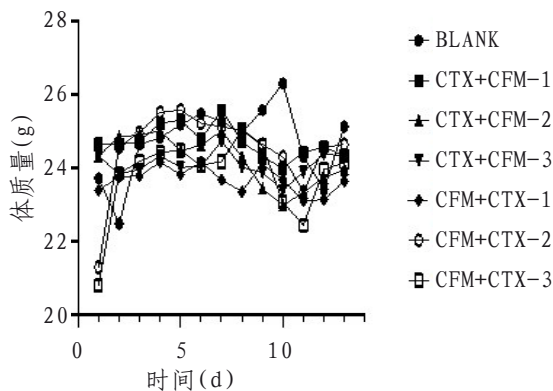


图1 各组小鼠体质量变化趋势图

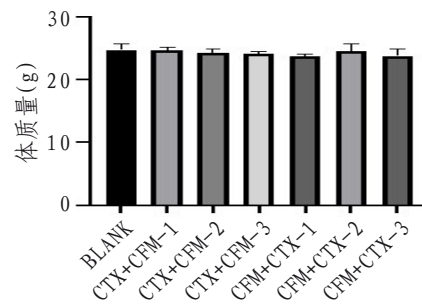


图2 各组小鼠体质量比较

2.3 脾脏和胸腺指数测定 与Blank组相比,各组的脾脏大小肉眼可见与Blank组并无较大差异,且脾脏组织的颜色与Blank组相同,皆呈现深红色。与Blank组相比,CTX+CFM-1、CTX+CFM-2、CTX+CFM-3组的胸腺和脾脏指数差异无统计学意义($P > 0.05$);CFM+CTX-1、CFM+CTX-2、CFM+CTX-3组的胸腺和脾脏指数稍有降低,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。与CTX+CFM-1、CTX+CFM-2、CTX+CFM-3相比,CFM+CTX-1、CFM+CTX-2、CFM+CTX-3组的胸腺指数稍有下降趋势,但差异无统计学意义($P > 0.05$);CFM+CTX-1、CFM+CTX-2、CFM+CTX-3组的脾脏指数差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

表1 各组小鼠胸腺和脾脏指数比较($\bar{x} \pm s$) mg/g

组别	鼠数	胸腺指数	脾脏指数
BLANK	5	1.522 ± 0.6835	4.417 ± 0.7015
CTX+CFM-1	5	1.846 ± 0.4460	4.669 ± 0.3054
CTX+CFM-2	5	1.610 ± 0.3671	4.294 ± 0.3472
CTX+CFM-3	5	1.885 ± 0.5526	5.059 ± 0.7907
CFM+CTX-1	5	1.184 ± 0.2431	4.608 ± 0.9117
CFM+CTX-2	5	1.198 ± 0.2774	4.557 ± 0.2858
CFM+CTX-3	5	1.406 ± 0.4610	4.602 ± 0.5191

2.4 血常规检测 末次给药24 h后,取小鼠外周血测定血常规。与Blank组相比,CFM+CTX-2组的WBC绝对值明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);CTX+CFM-1、CTX+CFM-2、CTX+CFM-3组的WBC绝对值差异无统计学意义($P > 0.05$);CFM+CTX-1、CFM+CTX-3组的WBC绝对值呈现降低趋势,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。CTX+CFM-1、CTX+CFM-2、CTX+CFM-3组的LYM绝对值稍有降低,差异无统计学意义($P > 0.05$);CFM+CTX-1组的LYM绝对值明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);CFM+CTX-2组的LYM绝对值明显减低,差异有统计学意义($P < 0.001$);CFM+CTX-3组的LYM绝对值明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。CTX+CFM-1、CTX+CFM-2、CTX+CFM-3组的Mono绝对值有升

高,差异无统计学意义($P>0.05$);CFM+CTX-1、CFM+CTX-2组的Mono绝对值有升高,差异无统计学意义($P>0.05$);CFM+CTX-3组的Mono绝对值无明显变化,差异无统计学意义($P>0.05$)。CTX+CFM-1、CTX+CFM-2、CTX+CFM-3组的Gran绝对值有升高,差异无统计学意义($P>0.05$);CFM+CTX-1组的Gran绝对值有升高,差异无统计学意义($P>0.05$);CFM+CTX-2、CFM+CTX-3组的Gran绝对值无明显变化,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表2。

2.5 小鼠脾脏CD3⁺T、CD4⁺T、CD8⁺T细胞的表达及CD4/CD8比值

2.5.1 BALB/c小鼠脾脏CD3⁺T细胞的表达情况 与Blank组相比,CTX+CFM-1、CTX+CFM-2、CTX+CFM-3组的CD3⁺T细胞表达有所降低,差异无统计学意义($P>0.05$);CTX+CFM-3组的CD3⁺T细胞表达无明显变化($P>0.05$);CFM+CTX-1、CFM+CTX-2组的CD3⁺T细胞表达有所降低,差异无统计学意义($P>0.05$);CFM+CTX-3组的CD3⁺T细胞表达无明显变化,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表3、图4。

表2 各组小鼠外周血WBC、LYM、Mono、Gran的比较($\bar{x}\pm s$)

$\times 10^9/L$

组别	鼠数	WBC	LYM	Mono	Gran
BLANK	5	5.700 ± 1.589	4.620 ± 1.446	0.260 ± 0.548	0.82 ± 0.217
CTX+CFM-1	5	5.260 ± 1.582	3.520 ± 1.213	0.400 ± 0.158	1.34 ± 0.670
CTX+CFM-2	5	5.320 ± 2.058	3.720 ± 1.535	0.380 ± 0.837	1.22 ± 0.593
CTX+CFM-3	5	4.360 ± 1.246	2.540 ± 0.780	0.360 ± 0.114	1.46 ± 0.702
CFM+CTX-1	5	3.540 ± 0.730	2.10 ± 0.600*	0.320 ± 0.110	1.12 ± 0.409
CFM+CTX-2	5	2.660 ± 0.541*	1.440 ± 0.391***	0.320 ± 0.447	0.82 ± 0.084
CFM+CTX-3	5	3.380 ± 1.008	2.44 ± 0.713*	0.220 ± 0.044	0.70 ± 0.309

注:各组与Blank组相比,*表示 $P<0.05$,** $P<0.01$,***表示 $P<0.001$

表3 各组小鼠脾脏T细胞及其亚群表达水平

组别	鼠数	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
BLANK	5	45.72 ± 5.162	32.58 ± 1.969	11.63 ± 3.221	3.00 ± 0.908
CTX+CFM-1	5	43.86 ± 3.800	30.92 ± 3.664	12.72 ± 1.460	2.431 ± 0.642
CTX+CFM-2	5	38.06 ± 6.435	27.66 ± 3.414	10.68 ± 2.209	2.648 ± 0.404
CTX+CFM-3	5	37.72 ± 6.435	28.16 ± 3.855	8.866 ± 1.802	3.323 ± 1.072
CFM+CTX-1	5	41.18 ± 4.185	32.34 ± 2.354	10.13 ± 1.845	3.285 ± 0.688
CFM+CTX-2	5	36.78 ± 6.781	28.52 ± 2.970	8.428 ± 3.234	3.806 ± 1.542
CFM+CTX-3	5	46.70 ± 3.222	32.76 ± 1.585	13.04 ± 1.815	2.539 ± 0.258

注:数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,符合正态分布的数据组间比较采用单因素方差分析(ANOVA),不符合正态分布的数据采用Kruskal-Wallis检验分析

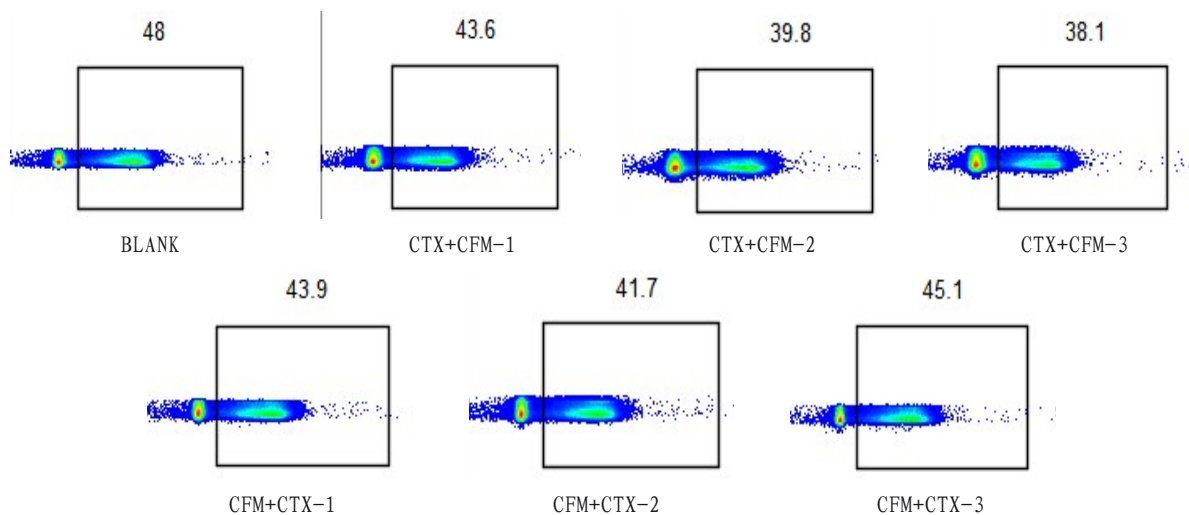


图4 各组小鼠脾脏CD3⁺T细胞表达流式图

2.5.2 BALB/c小鼠脾脏CD4⁺T细胞的表达情况 与Blank组相比,CTX+CFM-2、CTX+CFM-3组的CD4⁺T细胞表达有所降低,差异无统计学意义($P>0.05$);CTX+CFM-1组的CD4⁺T细胞表达无明显变化,差异无统计学意义($P>0.05$);CFM+CTX-2组的CD4⁺T细胞表达有所降低,差异无统计学意义($P>0.05$);CFM+CTX-1、CFM+CTX-3组的CD4⁺T细胞表达无明显变化,差异无统计学意义($P>0.05$)。见图5。

2.5.3 BALB/c小鼠脾脏CD8⁺T细胞的表达情况 与Blank组相比,CTX+CFM-2、CTX+CFM-3组的CD8⁺T细胞表达有所降低,差异无统计学意义($P>0.05$);CTX+CFM-1组的CD8⁺T细胞表达无明显变化,差异无统计学意义($P>0.05$);CFM+CTX-1、CFM+CTX-2组的CD8⁺T细胞表达无明显变化,差异无统计学意义($P>0.05$);CFM+CTX-3组CD8⁺T细胞表达稍有升高,差异无统计学意义($P>0.05$)。见图6。

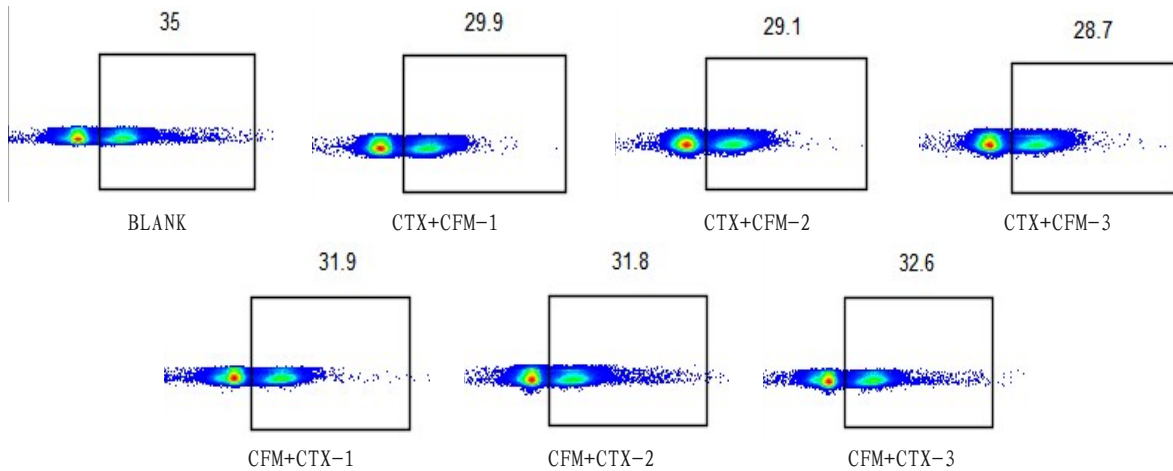


图5 各组小鼠脾脏CD4⁺T细胞表达流式图

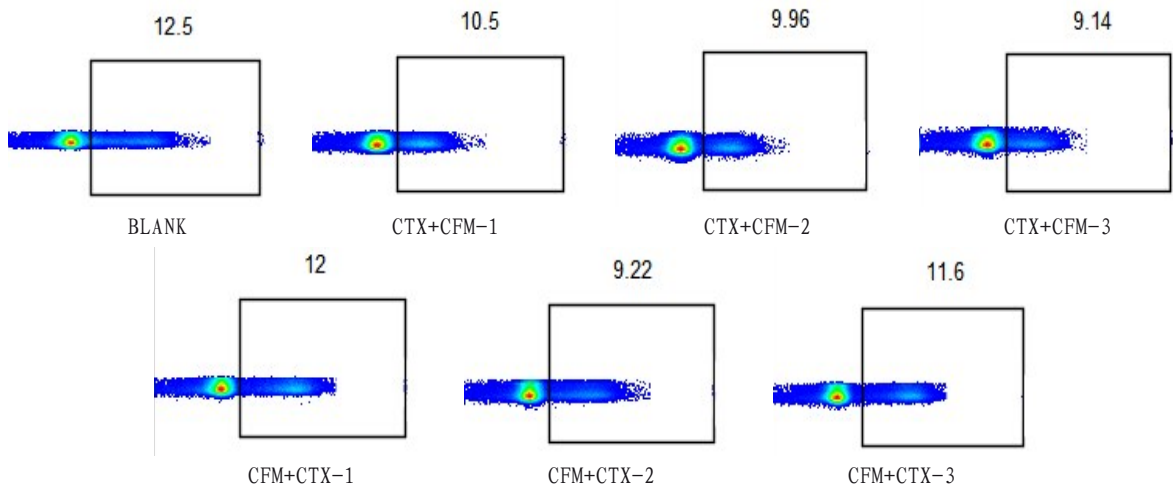


图6 各组小鼠脾脏CD8⁺T细胞表达流式图

2.5.4 BALB/c小鼠脾脏CD4⁺/CD8⁺T细胞的比值表达情况 与Blank组相比,CTX+CFM-1、CTX+CFM-2组的CD4⁺/CD8⁺T细胞比值有所降低,差异无统计学意义($P>0.05$);CTX+CFM-3组的CD4⁺/CD8⁺T细胞比值微有上升,差异无统计学意义($P>0.05$);CFM+CTX-1、CFM+CTX-2组的CD4⁺/CD8⁺T细胞比值有所升高,差异无统计学意义($P>0.05$);CFM+CTX-3组的CD4⁺/CD8⁺T细胞比值稍有下降,差异无统计学意义($P>0.05$)。

和免疫抑制等相关疾病,以及虚劳引起的诸多慢性病症有较好的、确切的疗效。程世和^[5]临床研究表明,CFM治疗慢性疲劳综合征有较好的临床疗效。蒋鹏等^[6]研究发现,CFM可增加糖尿病大鼠外周血的粒细胞集落刺激因子含量,能动员糖尿病大鼠骨髓间充质干细胞,是一种较好的潜在干细胞动员剂。林浩等^[7]发现CFM主要通过降低血脂、抗心肌缺氧、调控血栓、降低血压、降低心率、抑制心室重塑及改善心功能等以治疗心血管疾病。CFM对大鼠骨髓间充质干细胞和造血干细胞均有促增殖作用^[8-9],发现20%浓度的CFM含药血

3 讨论

现有文献研究证明,CFM剂治疗免疫力下降

清作用最为明显,对造血微环境有调节作用^[10-11]。张夏等^[12]临床研究表明,CFM可维持CD4⁺T细胞的稳定性,且能提高艾滋病患者免疫重建能力,这可能与CFM具有益气补血活血、养心健脾之功效有关。吴燕春等^[13]发现CFM可改善小鼠学习记忆能力,这可能与其抗氧化作用有关。周蓓等^[14]发现CFM改善记忆障碍大鼠的学习记忆能力可能与增高大鼠脑组织内乙酰胆碱转移酶含量,减少乙酰胆碱酯酶含量,使其生成的乙酰胆碱含量增多有关。肖艳芬等^[15]研究证实,扶芳藤乙醇提取物可以增强小鼠免疫功能。而由CTX引起的脾脏、胸腺组织减轻,服用CFM后会对此副作用有一定缓解作用,对CTX所致免疫抑制小鼠巨噬细胞吞噬活性有明确的促进作用;对免疫抑制小鼠的血清溶血素含量、淋巴细胞变化率均有明确的提高效果,同时对正常小鼠的各项指标和脾脏、胸腺组织亦有强烈的增殖效果。上述研究成果表明,CFM对免疫抑制小鼠的细胞免疫、体液免疫以及非特异性免疫都有显著的免疫增强效果^[16]。彭丽珊等^[17]建立CTX诱导的免疫抑制模型,发现CFM可能对小鼠外周血CD19⁺B细胞具有改善作用,且对其CD69和PD-1有调节作用。丁健等^[18]研究发现CFM可调节免疫抑制小鼠脾CD11⁺B细胞CD69的免疫功能。唐红珍^[19]研究表明,CFM可有效改善衰老模型小鼠学习记忆能力、智商和免疫功能,有效抑制小鼠体质量减轻。实验结果表明,CFM可改善小鼠给予CTX后导致的体质量减轻、精神萎靡等症状,同时减轻CTX对胸腺和脾脏的损害,提高CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺的表达和CD4/CD8的比值^[20]。CFM可作为一种有效且安全的免疫调节剂使用。

本研究表明,CFM可改善因CTX而导致的免疫力下降,同时证明CFM作为治疗性给药效果更佳,为临床应用CFM提供了良好的理论基础。

参考文献

- [1] 刘源煊,蒋林. 复方扶芳藤合剂药理研究与临床应用[J]. 中国民族民间医药,2014,23(6):26-28.
- [2] 马振友,李斌,李元文. 新编中西皮肤药物手册[M]. 河南科学技术出版社,2019:96-97.
- [3] LEE K O, KWON I, NAM H S, et al. Effect of leukopenia induced by cyclophosphamide on the initial stage of arterial thrombosis in mice[J]. Thromb Res, 2021,20(6):111-119.
- [4] LI Y, YU P, FU W, et al. Ginseng-Astragalus-oxymatrine injection ameliorates cyclophosphamide-induced immunosuppression in mice and enhances the immune activity of RAW_{264.7} cells[J]. J Ethnopharmacol, 2021,27(9):114-121.
- [5] 程世和. 复方扶芳藤合剂治疗慢性疲劳综合征疗效观察[J]. 辽宁中医药大学学报,2009,11(8):135.
- [6] 蒋鹏,高宏君,吴玲玲,等. 复方扶芳藤合剂对糖尿病模型大鼠BMSCs动员的影响[J]. 大众科技,2020,22(7):44-47.
- [7] 林浩,庞延,温志浩,等. 复方扶芳藤合剂治疗心血管病的研究进展及作用机制[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(2):247-251.
- [8] 张雨,常军英,张宁,等. 复方扶芳藤合剂对小鼠外周血干细胞动员作用的研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(7):212-215.
- [9] 张颖,周倍伊. 复方扶芳藤合剂含药血清对大鼠骨髓间充质干细胞Notch信号通路的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(18):206-210.
- [10] 周倍伊,万娟,周围,等. 复方扶芳藤合剂含药血清对大鼠体外模拟“造血龛”中造血干细胞增殖的影响[J]. 广西中医药,2020,43(1):63-68.
- [11] 周倍伊,吴亚姗,周围,等. 大鼠骨髓间充质干细胞培养鉴定及复方扶芳藤合剂含药血清对细胞增殖的影响[J]. 广西中医药,2020,43(2):56-61.
- [12] 张夏,罗伟生,唐宏亮,等. 复方扶芳藤合剂联合HAART治疗HIV/AIDS气虚血瘀证临床研究[J]. 河南中医,2019,39(11):1729-1732.
- [13] 吴燕春,胡小勤,周蓓,等. 复方扶芳藤合剂对D-半乳糖、亚硝酸钠致小鼠认知障碍功能的改善作用[J]. 中成药,2019,41(9):2216-2219.
- [14] 周蓓,陈誉丹,周至品,等. 复方扶芳藤合剂对东莨菪碱所致认知障碍大鼠胆碱能系统的影响[J]. 中药药理与临床,2019,35(3):114-117.
- [15] 肖艳芬,黄燕,王琳,等. 扶芳藤提取物对小鼠免疫功能的影响研究[J]. 现代医药卫生,2012,28(12):1768-1769.
- [16] 田元春,马儒清,伍小燕,等. 复方扶芳藤合剂免疫调节作用的实验研究[J]. 广西中医药,2010,33(2):57-59.
- [17] 彭丽珊,陈果,李建明,等. 复方扶芳藤合剂调节免疫抑制小鼠外周血CD19⁺B细胞CD69和PD-1的表达[J]. 现代免疫学,2024,44(5):407-412.
- [18] 丁健,陈果,李建明,等. 复方扶芳藤合剂影响免疫抑制小鼠CD11b⁺单核细胞CD69的表达[J]. 海南医学院报,2023,29(23):1774-1779.
- [19] 唐红珍,张曼,黄宏妙,等. 复方扶芳藤合剂对亚急性衰老模型小鼠免疫功能的影响[J]. 中国老年学杂志,2016,36(24):6095-6096.
- [20] 何天富,陈晓艺,罗宇东,等. 复方扶芳藤合剂对多发脑梗死性痴呆大鼠的保护作用[J]. 广西医科大学学报,2021,38(6):1148-1154.

收稿日期:2024-08-11

*基金项目:国家自然科学基金(81860780);国家自然科学基金地区基金(82460863);广西自然科学基金(2020GXNSFAA297162);广西自然科学基金青年科学基金(2020GXNSFBA159064);2018年广西中医药大学校级课题(2018QN028);2018年广西博士科研启动金(2018BS015)。

作者简介:陈果(1994—),女,硕士学位。研究方向:抗感染免疫和免疫调节。

△通讯作者:肖健(1971—),男,博士学位,教授。研究方向:HIV-1相关免疫调节和中药调节免疫力作用和机制研究。Email:78782133@qq.com。