

南苍术与北苍术的燥性效应比较

徐依依, 瞿领航, 曹国胜, 谢颖, 雷林, 肖锺钰, 刘艳菊*
(湖北中医药大学药学院, 湖北省中药炮制工程技术研究中心, 武汉 430065)

[摘要] **目的:**探讨南苍术和北苍术的燥性效应强弱。**方法:**将 60 只正常健康 SD 大鼠随机分组为 6 组(每组 10 只),分别为生理盐水组,大豆油组,南苍术低剂量组(剂量 $46.25 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$),南苍术高剂量组(剂量 $500 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$),北苍术低剂量组(剂量 $46.25 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$),北苍术高剂量组(剂量 $500 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$),给药体积均为 $0.01 \text{ mL} \cdot \text{g}^{-1}$,灌胃给药 21 d。以大鼠日均饮水量、颌下腺形态组织、尿量和肾脏中水通道蛋白 2(AQP2)表达量、全血黏度为苍术燥性效应的药效评价指标,观察给予等剂量南苍术挥发油和北苍术挥发油对大鼠燥性效应的影响。**结果:**与大豆油组相比较,长期服用高剂量南苍术挥发油和北苍术挥发油均能使大鼠日均饮水量、尿量、全血黏度增加,AQP2 表达量降低,颌下腺腺泡萎缩;但二者并无统计学差异;而低剂量南苍术挥发油和北苍术挥发油对大鼠燥性效应影响不显著。**结论:**等剂量的南苍术挥发油和北苍术挥发油表现出来的燥性药效无显著性差异,初步证明了临床上南苍术和北苍术通用的合理性,同时为苍术的临床合理用药提供了实验依据。

[关键词] 南苍术;北苍术;挥发油;燥性;水通道蛋白 2;颌下腺;血液流变学

[中图分类号] R22;R965;R28;C37;TS193 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)19-0087-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20191246

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.r.20190218.1037.001.html>

[网络出版时间] 2019-02-19 15:42

Comparison of Dryness Effect Between *Atractylodes lancea* and *A. chinensis*

XU Yi-yi, QU Ling-hang, CAO Guo-sheng, XIE Ying, LEI Lin, XIAO Kun-yu, LIU Yan-ju*
(Technical Engineering Research Center of Traditional Chinese Medicine Processing in Hubei Province,
School of Pharmacy, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430065, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the dryness effect of *Atractylodes lancea* and *A. chinensis*.

Method: Sixty normal and healthy SD rats were randomly divided into 6 groups (10 in each group), including normal saline group, soybean oil group, low-dose ($46.25 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$) group and high-dose ($500 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$) group of *A. lancea*, low-dose ($46.25 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$) group and high-dose ($500 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$) group of *A. chinensis*, the dosing volume was $0.01 \text{ mL} \cdot \text{g}^{-1}$, and the drug was administered orally for 21 days. Taking average daily water intake, submandibular gland tissue, urine volume and expression of aquaporin 2 (AQP2) in the kidney, and whole blood viscosity as the evaluation indexes, the dryness effect of long-term administration of equal doses of volatile oil from *A. lancea* and volatile oil from *A. chinensis* on rats was observed. **Result:** Compared with the soybean oil group, long-term administration of high doses of volatile oil from *A. lancea* and volatile oil from *A. chinensis* could significantly increase average daily water intake, urine volume and whole blood viscosity; decrease the expression of AQP2, and atrophy the acini of submandibular gland, but there was no significant difference between the two groups. Effects of volatile oil from *A. lancea* and *A. chinensis* with low dose on dryness of rats were not significant. **Conclusion:** There is no significant difference between the

[收稿日期] 20190117(003)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81073051,81541080);国家科技基础性工作专项(2014FY111100-2)

[第一作者] 徐依依,在读硕士,从事中药炮制工艺及质量标准研究,E-mail:2812400366@qq.com

[通信作者] *刘艳菊,博士,教授,博士生导师,从事中药炮制工艺及质量标准研究,Tel:027-68890231,E-mail:lyj1965954@sohu.com

dryness effect of volatile oil from *A. lancea* and *A. chinensis* in the same dose. It is proved that the rationality of *A. lancea* and *A. chinensis* are universal in clinical practice, and this study provides experimental basis for rational use of *Atractylodes Rhizoma*.

[Key words] *Atractylodes lancea*; *A. chinensis*; volatile oil; dryness; aquaporin 2; submandibular gland; hemorheology

苍术为菊科植物茅苍术或北苍术的干燥根茎,具有燥湿健脾、祛风散寒、明目的功效,用于湿阻中焦、脘腹胀满、泄泻等证的治疗^[1]。生苍术燥性强烈,炮制后燥性缓和,古人对此早有认识。《本草纲目》中记载“苍术性燥,故以糯米泔浸去其油切片焙干用,以制其燥者”。然而,燥性也是中药的重要性能之一,其不仅包括副作用,还有治疗作用^[2],对不同病证患者,其或表现为副作用,或表现为治疗作用。苍术燥湿健脾之功效众所周知,并能治疗水肿、风湿等湿证。苍术分为茅苍术(南苍术)和北苍术。性状上,南苍术呈连珠状、质重、断面油室多、易起霜,北苍术呈疙瘩状、质轻、断面油室少,差异明显^[3];化学成分方面,南苍术和北苍术总体成分种类大致相同,但一些成分的含量存在差异^[4];在临床上,二者虽然通用,但其药效强弱是否具有差异尚不清楚。

自古以来,人们认为作为道地药材的南苍术优于北苍术,但是否这就意味着南苍术燥性也强于北苍术,至今尚未见相关研究报道,甚至关于苍术的燥性研究也极少。本课题组前期对苍术的燥性部位进行了初步探索,确定了苍术的主要燥性部位为挥发油,也初步确立了苍术的燥性评价指标^[5]。在前期研究基础上,本实验拟选择大鼠饮水量、颌下腺组织形态、尿量及水通道蛋白 2 的表达、血液流变学等燥性指标,探讨南苍术和北苍术的燥性效应差异,以期为苍术的临床应用提供一定参考。

1 材料

MEN-C100A 型全自动血液流变仪(上海泰益医疗仪器设备有限公司),RM2235 型石蜡切片机和 DM1000 型正置显微镜[徕卡显微系统(上海)有限公司],TB-718D 型生物组织包埋机(湖北泰维科技实业有限公司)。

大豆油[湖北省粮油(集团)有限责任公司,批号 20170605],无水硫酸钠、多聚甲醛、二甲苯(国药集团化学试剂有限公司,批号分别为 10020518,10010018,10023418),二氨基联苯胺(DAB)浓缩型试剂盒、苏木素、中性树脂、兔抗大鼠水通道蛋白 2(AQP2)抗体和兔抗大鼠 AQP2 抗体试剂盒(Bioswamp 公司,批号分别为 PAB180021,

PAB180015, PAB180017, PAB60007, PAB160022);南苍术药材采自湖北英山,北苍术药材采自内蒙古,经湖北中医药大学药学院张秀桥教授鉴定,分别为菊科植物茅苍术 *Atractylodes lancea* 的干燥根茎和菊科植物北苍术 *A. chinensis* 的干燥根茎,均在湖北天济中药饮片有限公司按照 2015 版《中国药典》标准加工生产成生品饮片。

SPF 级 SD 大鼠,雄性,体质量 180~200 g,由湖北省实验动物研究中心提供,合格证号 SCXK(鄂)2015-0018,实验动物符合湖北中医药大学伦理委员会规定。

2 方法

2.1 试药的制备 称取南苍术与北苍术饮片各 250 g,装入 5 L 圆底烧瓶,加水 3 L,于电热套上加热回流提取,药温控制在 100℃左右,在提取器内收集蒸馏液至挥发油的量不再增加,蒸馏液用乙醚萃取,用无水 Na₂SO₄干燥过滤,自然挥干,将得到的挥发油密封后置于冰箱 -20℃保存备用,挥发油为淡黄色透明油状物,计算南苍术、北苍术挥发油的提取率分别为 5% 和 3%。参照本课题组前期研究给药剂量制备试药^[5]。分别吸取适量南苍术、北苍术挥发油于量瓶中,加入大豆油,定容,混匀,配成质量浓度为 0.05 g·mL⁻¹的南苍术挥发油和北苍术挥发油高剂量试药(相当于生药质量浓度 1 g·mL⁻¹),质量浓度为 4.625 g·L⁻¹的南苍术挥发油和北苍术挥发油低剂量试药(相当于生药质量浓度 0.09 g·mL⁻¹)。

2.2 动物分组与给药 将 60 只正常健康的 SD 大鼠随机分为 6 组(每组 10 只),依次为生理盐水组,大豆油组,南苍术低剂量组(南低组),南苍术高剂量组(南高组),北苍术低剂量组(北低组),北苍术高剂量组(北高组)。适应性饲养 1 周后,按照前期研究的给药剂量^[5],每只大鼠按给药体积 0.01 mL·g⁻¹灌胃给药,生理盐水组给予生理盐水,大豆油组给予大豆油,南低组给予低剂量南苍术挥发油(剂量 46.25 mg·kg⁻¹·d⁻¹),南高组给予高剂量南苍术挥发油(剂量 500 mg·kg⁻¹·d⁻¹),北低组给予低剂量北苍术挥发油(剂量 46.25 mg·kg⁻¹·d⁻¹),北高组给予高剂量北苍术挥发油(剂量 500 mg·kg⁻¹·d⁻¹)。

连续给药 21 d。

2.3 指标的检测

2.3.1 饮水量 给每组大鼠每日定量定时添加饮用水,测定各组每天消耗水量,即总饮水量,记为 M 。将 M 除以该组大鼠数量 n ,即为该组每只大鼠平均每日饮水量。以天为单位,得平均值。

2.3.2 血液流变学 大鼠腹腔麻醉后,取腹主动脉血约 5 mL,置于含有 0.5% 肝素钠抗凝的采血管中,轻微震荡,备用。吸取全血 2 mL 缓慢加入血液流变仪的样品槽中,于 37 °C 恒温下在切变率分别为 1, 5, 50, 200 s^{-1} 时测定全血黏度,并记录数据^[6]。

2.3.3 大鼠尿量和肾脏中 AQP2 的含量 各给药组给药 14 d 后,将大鼠放入代谢笼中禁食禁水 24 h 后,收集各组大鼠每天尿液,记录各组大鼠每天尿量,除以该组大鼠数量 n ,即为该组每只大鼠每天尿量,连续测量 1 周,取平均值。大鼠处死后,快速取出肾脏,从矢状面用解剖刀从矢状面切开,立即将组织块置于 4% 多聚甲醛溶液中固定,石蜡切片置于 60 °C 烘箱中烘烤过夜,二甲苯中脱蜡,孵育洗涤,梯度乙醇脱水,封片,每组随机盲选 3 张进行拍照^[7],应用 Image-Pro Plus 6.0 软件选取相同的棕黄色作为判断所有照片阳性的统一标准,对每张照片进行分析,得每张照片阳性的积分吸光度 (IA)。

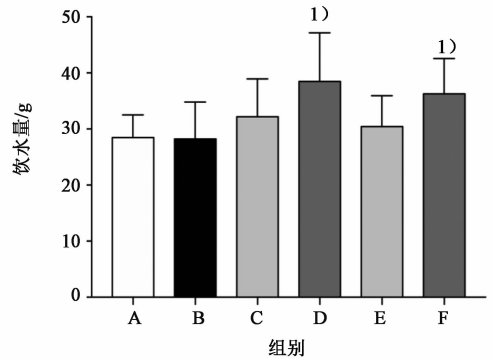
2.3.4 大鼠的颌下腺病理切片 大鼠取血后,取出颌下腺。置于 10 倍量的 4% 多聚甲醛溶液中固定,洗涤脱水,石蜡包埋,切片,染色,于光镜下观察组织形态^[8],每组随机盲选 3 张进行拍照,选择具有代表性的照片进行分析。

2.4 统计学分析 实验数据利用 SPSS 21.0 软件进行统计分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,用单因素方差分析比较各组之间的差异,以 $P < 0.05$ 表示

差异有统计学意义。

3 结果

3.1 南苍术和北苍术挥发油对大鼠饮水量的影响 各组大鼠日平均饮水量见图 1,结果发现大豆油组与生理盐水组无显著性差异。与大豆油组相比,南苍术高剂量组和北苍术高剂量组的饮水量均显著增加 ($P < 0.01$),且南苍术高剂量组的饮水量与北苍术高剂量组的饮水量无显著性差异。



A. 生理盐水组; B. 大豆油组; C. 南苍术低剂量组; D. 南苍术高剂量组; E. 北苍术低剂量组; F. 北苍术高剂量组 (表 1 和图 2~5 同); 与大豆油组比较¹⁾ $P < 0.01$ (表 1 和图 2,4 同)

图 1 南苍术和北苍术挥发油对大鼠饮水量的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Fig. 1 Effect of volatile oil from *Atractylodes lancea* and *A. chinensis* on water intake of rats ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

3.2 南苍术和北苍术挥发油对大鼠血液流变学的影响 见表 1。结果发现大豆油组与生理盐水组的全血黏度在各切变率下均无显著性差异。与大豆油组相比,南苍术高剂量组和北苍术高剂量组的血液黏度在 1 s^{-1} 切变率下均显著增加 ($P < 0.01$),而南苍术低剂量组、北苍术低剂量组均无显著性差异;且南苍术高剂量组的血液黏度与北苍术高剂量组的血液黏度在各切变率下不具有显著性差异。

表 1 南苍术和北苍术挥发油对大鼠全血黏度的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 1 Effect of volatile oil from *A. lancea* and *A. chinensis* on whole blood viscosity of rats ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹	全血黏度/mPa·s			
		1 s ⁻¹	5 s ⁻¹	50 s ⁻¹	200 s ⁻¹
生理盐水	-	37.24 ± 0.52	14.85 ± 0.33	6.82 ± 0.38	5.40 ± 0.27
大豆油	-	36.26 ± 0.82	14.82 ± 0.69	7.01 ± 0.32	5.62 ± 0.26
南苍术	46.25	35.52 ± 0.83	13.95 ± 0.67	6.58 ± 0.28	5.26 ± 0.24
	500	41.21 ± 0.16 ¹⁾	16.03 ± 0.35	7.15 ± 0.48	5.60 ± 0.39
北苍术	46.25	35.26 ± 0.56	14.40 ± 0.33	6.81 ± 0.49	5.46 ± 0.66
	500	40.93 ± 0.85 ¹⁾	15.43 ± 1.26	7.17 ± 0.42	5.71 ± 0.48

3.3 南苍术和北苍术挥发油对大鼠尿量和肾脏中 AQP2 表达的影响 各组大鼠的尿量比较见图 2。结果发现大豆油组与生理盐水组无显著性差异。与大豆油组相比,南苍术高剂量组和北苍术高剂量组的尿量均显著增加($P < 0.01$),而南苍术低剂量组、北苍术低剂量组均无显著性差异;且南苍术高剂量组的尿量与北苍术高剂量组的尿量无显著性差异。AQP2 免疫组化切片观察见图 3, AQP2 表达的 IA 见图 4。结果发现大豆油组与生理盐水组中的 AQP2 表达量均高于其他各组。与大豆油组相比,南苍术高剂量组和北苍术高剂量组的 AQP2 表达量均显著降低($P < 0.01$),而南苍术低剂量组、北苍术低剂量组降低不明显;且南苍术高剂量组的 AQP2 表达量与北苍术高剂量组的 AQP2 表达量没有显著性差异。

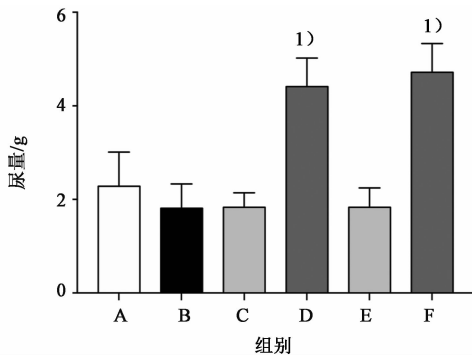


图 2 南苍术和北苍术挥发油对大鼠尿量的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)
Fig. 2 Effect of volatile oil from *A. lancea* and *A. chinensis* on urine volume of rats($\bar{x} \pm s, n = 10$)

3.4 大鼠颌下腺组织的形态学观察 各组大鼠颌下腺的苏木精-伊红(HE)染色情况见图 5。结果发现生理盐水组和大豆油组大鼠的颌下腺腺泡形状呈圆形,结构正常。与大豆油组相比,南苍术高剂量组和北苍术高剂量组大鼠可见部分颌下腺腺泡萎缩明显,体积缩小,聚集在一起;其他各组变化均不显著。

4 讨论

4.1 燥性研究意义 燥性不仅是中医六邪(风、寒、暑、湿、火、燥)之一,而且是中药的重要性能(四气、五味、归经、升降浮沉、润燥)之一。燥性不仅有副作用,还有治疗作用,利用中药的燥性可以治疗相关水湿导致的疾病,苍术、白术的燥湿健脾作用是中药燥性利用之典范^[9]。目前对于苍术的燥性研究大多局限于燥脾湿^[10-12],未见其他用途,而历版《中国药典》均记载其能治疗水肿、风湿等湿证。故本课题组拟对苍术的燥性进行更加深入地研究,期望能够拓展其燥性临床应用,为其他燥性中药的研究

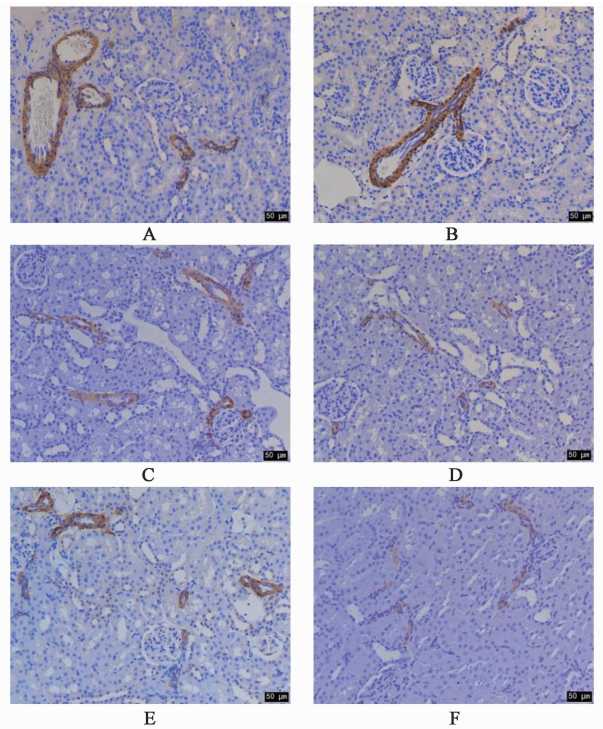


图 3 南苍术和北苍术挥发油对各组大鼠肾脏中 AQP2 表达的影响(IHC, $\times 200$)

Fig. 3 Effect of volatile oil from *A. lancea* and *A. chinensis* on expression of AQP2 in rat kidney(IHC, $\times 200$)

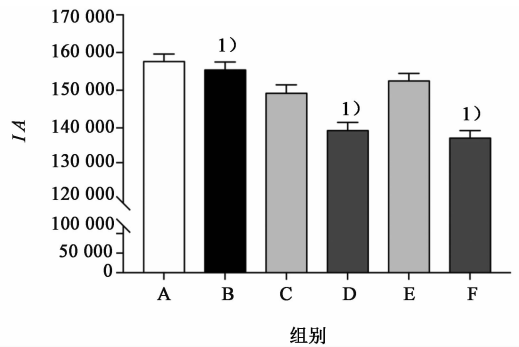


图 4 南苍术和北苍术挥发油对大鼠肾脏中 AQP2 表达的积分吸光度的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Fig. 4 Effect of volatile oil from *A. lancea* and *A. chinensis* on integral absorbance of AQP2 expression in rat kidney($\bar{x} \pm s, n = 10$)

提供参考。

4.2 燥性指标的选择 《黄帝内经·素问》中记载“热胜则肿,燥胜则干”。其认为燥性干涩,易伤及人体的津液代谢,从而引起人体干燥失润的病证,其临床表现如口渴多饮等^[13]。口渴多饮必定导致饮水量增加,故在研究苍术燥性时,可以选择饮水量作为最直接的评价指标之一。口渴可能是由于分泌唾液的腺体受到抑制引起的,而颌下腺作为动物的唾液分泌腺之一^[14],可能受到燥性中药的影响,

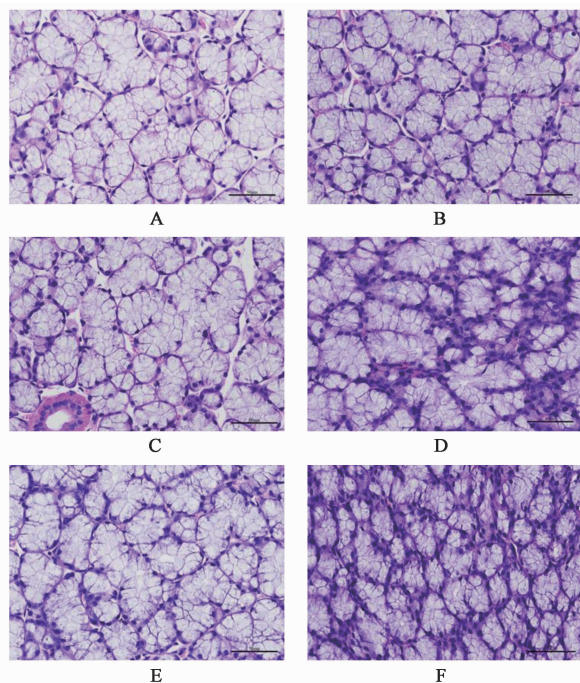


图 5 南苍术和北苍术挥发油对大鼠颌下腺的影响(HE, ×400)
Fig.5 Effect of volatile oil from *A. lancea* and *A. chinensis* on submandibular gland of rats(HE, ×400)

故颌下腺可以用作评价中药燥性的指标之一。AQP 是一种位于细胞膜上的蛋白(内在膜蛋白)家族,其能够高度选择性的运输水。AQP2 是抗利尿激素(ADH)敏感性 AQP,主要分布于肾脏集合管主细胞腔膜内,是 AQP 家族成员之一。在人体缺水条件下,ADH 会在下丘脑视上核和室旁核中分泌并由垂体释放而出,从而促进 AQP 小泡向腔膜上嵌入,并使 AQP 开放,导致腔膜对水的通透性增加,最终增加肾小球对尿液的重吸收。众多实验证明,尿量上升的同时伴随着 AQP2 表达下降^[15]。故在研究苍术燥性时,可以选择尿量和 AQP2 的表达量作为其燥性的评价指标。传统中医理论认为津血同源,而燥性易伤及津液,津伤则血损,表现最直接的就是血液流变学指标的改变,说明将血液流变学指标作为苍术燥性评价指标是较为合理的^[16]。本课题组前期研究表明,长期给予高剂量的苍术挥发油,会使正常健康大鼠的饮水量、尿量显著增加,血液黏度也会显著增加,颌下腺腺泡萎缩破坏,同时会使 AQP2 的表达显著降低^[3]。故本研究选择饮水量、颌下腺形态结构、尿量及 AQP2 表达、全血黏度为苍术燥性研究的药效指标。

4.3 南苍术、北苍术的燥性结果分析 研究结果显示,与大豆油组比较,低剂量给药时,南苍术和北苍术两组大鼠的饮水量、颌下腺形态、尿量及 AQP2

表达量、血液黏度均变化不显著,说明低剂量给药时苍术燥性较弱。而在高剂量长期给药后,南苍术和北苍术两组大鼠的饮水量均显著增加,颌下腺腺泡均明显萎缩,尿量均显著增加,AQP2 表达均下降,全血黏度均增加,说明高剂量给予 2 种苍术挥发油均能使大鼠表现出较强的燥性效应,且苍术燥性效应与挥发油用量呈剂量依赖性。但经统计分析,南苍术挥发油燥性指标和北苍术燥性指标之间并无显著性差异。

该研究虽然提示南苍术、北苍术等剂量挥发油对大鼠的燥性效应无显著性差异,但这并不能说明二者临床疗效等同,因为临床上苍术是以饮片的形式入药,而不是以挥发油形式入药。由于南苍术、北苍术所含挥发油含量差异较大(南苍术挥发油质量分数高约 5%,北苍术挥发油质量分数低约 3%),饮片剂量相等时,南苍术挥发油高于北苍术挥发油近 1 倍。临床处方上,使用相同剂量的南苍术、北苍术饮片,其发挥的燥性药效自然不同。根据本研究结果,燥性效应与挥发油剂量存在一定依赖关系,推测等剂量南苍术饮片燥性效应强于北苍术饮片。本研究从燥性药效的角度,验证了古今认为南苍术药效强于北苍术的说法。但临床上可以通过加大北苍术的剂量从而达到南苍术相同的药效。总之,本研究不仅从燥性药效角度初步证明了临床上南苍术、北苍术通用的合理性,而且从节约药材资源角度提示了临床上南苍术饮片用量可适当低于北苍术饮片用量,该结果可为苍术的临床合理用药提供一定参考。

[参考文献]

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2015:161.
- [2] 王瑾,王强,李鹏,等. 中药燥性理论溯源及研究思路探讨[J]. 中国中药杂志,2014,39(2):346-349.
- [3] 瞿领航,刘苗苗,涂济源,等. 特征图谱与化学计量学相结合评价南北苍术饮片的差异性[J]. 中药材,2018,41(3):628-633.
- [4] 曾志,叶雪宁,庞世敏,等. 北苍术和茅苍术挥发油成分的比较[J]. 应用化学,2012,29(4):470-476.
- [5] 瞿领航,涂济源,曹国胜,等. 基于燥胜则干和燥性伤阴理论的苍术燥性效应研究[J]. 中国中药杂志,2018,43(13):2705-2712.
- [6] 任香怡,胡勇,魏江平,等. 通络醒脑泡腾片对 MID 模型大鼠血液流变学, iNOS, VEGF 及 LDH-5 的影响[J]. 中国中药杂志,2016,41(6):1119-1123.
- [7] Michalek K, Czerniawskapiatkowska E, Grabowska M, et

- al. Immunohistochemical identification of aquaporin 2 in the kidneys of wild boars(*Sus scrofa*) [J]. Turk J Biol, 2015, 39(5):692-697.
- [8] 袁斯远,郝伟欣,刘连起,等. 增液润燥汤对干燥综合征 NOD 小鼠颌下腺的影响[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(8):3024-3027.
- [9] 祝婧,钟凌云,童恒力,等. 基于调控大鼠胃肠 c-kit 和 SCF mRNA 表达的枳壳燥性及炮制减燥机制分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(21):14-19.
- [10] 许晨曦,刘玉强,刘阳芷,等. 生、麸炒苍术对痰湿困脾模型大鼠治疗效果 [J]. 中成药, 2016, 38(5): 978-983.
- [11] 龚鹏飞,于欢,翟莹莹,等. 多指标评价米泔水漂苍术对湿盛困脾脾虚大鼠的药效作用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(24):36-40.
- [12] 瞿领航,刘艳菊,涂济源,等. 苍术燥性探讨及研究展望 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(20):217-222.
- [13] 胡平,村上政隆,张前德,等. 养阴清热活血中药对大鼠离体灌注颌下腺唾液分泌的作用 [J]. 微循环学杂志, 2010, 20(4):22-25.
- [14] 张前德,魏睦新,林青. 丹芪颗粒干预干燥综合征模型大鼠颌下腺水通道蛋白-5 的表达研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(15):105-109.
- [15] Shida Y, Matsuoka H, Chiga M, et al. Characterization of AQP-2 gene mutation (R254Q) in a family with dominant nephrogenic DI [J]. Pediatr Int, 2013, 55(1): 105-107.
- [16] 许晨曦,刘玉强,张丝雨,等. 生、麸炒苍术对大鼠 AQP1、AQP5 及血液流变学的影响 [J]. 中药材, 2015, 38(10):2056-2059.

[责任编辑 刘德文]