

小柴胡汤加减对青春期痤疮的临床疗效及其对 MMP-1、MMP-3、MMP-9 蛋白表达的影响

金 玉 黄金龙

(江苏省中医院整形外科,南京,210029)

摘要 目的:观察小柴胡汤加减对青春期痤疮的临床疗效及其对血清炎症反应因子、内分泌功能、免疫功能及基质金属蛋白酶水平的影响。方法:选取2016年8月至2018年3月江苏省中医院收治的青春期痤疮患者126例,按照随机数字表法随机分为对照组和观察组,每组63例。对照组给予米诺环素联合过氧化苯甲酰软膏外抹,观察组在对照组治疗的基础上给予小柴胡汤,观察2组血清炎症反应因子(IL-1、IL-6、TNF- α 、IFN- γ)、激素水平(DHT、FT、SHBG)、免疫功能(IgG、IgM、IgA、补体C3、补体C4)及基质金属蛋白酶(MMP-1、MMP-3、MMP-9)变化情况。结果:观察组治疗后DHT、FT水平明显低于对照组治疗后水平($P < 0.05$),SHBG明显高于对照组治疗后水平($P < 0.05$)。与治疗前比较,2组治疗后IL-1、IL-6、TNF- α 、IFN- γ 、IgG、IgM、IgA、补体C3、补体C4、MMP-1、MMP-3、MMP-9水平明显降低($P < 0.05$);观察组上述指标变化更明显($P < 0.05$)。观察组的治疗有效率(92.06%)明显高于对照组(77.78%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:小柴胡汤具有抗炎,增强免疫力,调节内分泌功能,降低基质金属蛋白酶水平等作用,提高青春期痤疮的治疗效果。

关键词 小柴胡汤;青春期痤疮;血清炎症反应因子;内分泌功能;免疫功能;基质金属蛋白酶;临床疗效;米诺环素

Clinical Curative Effect of Xiaochaihu Decoction in the Treatment of Adolescent Acne and the Effects of MMP-1, MMP-3, MMP-9 Protein Expression

Jin Yu, Huang Jinlong

(Plastic Surgery Department of Traditional Chinese Medicine Hospital of Jiangsu, Nanjing 210029, China)

Abstract Objective: To observe the clinical curative effect of Xiaochaihu Decoction in the treatment of adolescent acne and its influence on the level of inflammatory cytokines, endocrine function, immune function and matrix metalloproteinases. **Methods:** A total of 126 cases with adolescent acne in Traditional Chinese Medicine Hospital of Jiangsu from August 2016 to March 2018 were selected and randomly divided into the observation group and the control group according to random number table, with 63 cases in each group. The control group was given minocycline combined with benzoyl peroxide cream, while the observational group was treated with Xiaochaihu Decoction based on the treatment of the control group. The level of serum inflammatory factors (IL-1, IL-6, TNF- α , IFN- γ), hormone (DHT, FT, SHBG), immune function (IgG, IgM, IgA, complement C3, complement C4) and matrix metalloproteinases (MMP-1, MMP-3, MMP-9) were observed in two groups. **Results:** The level of DHT and FT of the observation group were lower than that of the control group after treatment ($P < 0.05$), and the level of SHBG was higher than the control group after treatment ($P < 0.05$). Compared with before treatment, the level of IL-1, IL-6, TNF- α , IFN- γ , IgG, IgM, IgA, complement C3, complement C4, MMP-1, MMP-3, MMP-9 decreased in two groups ($P < 0.05$), and the above index of the observation group changed more obviously ($P < 0.05$). The total effective rate of the observation group (92.06%) was higher than that of the control group (77.78%). **Conclusion:** Xiaochaihu Decoction has the effects of anti-inflammatory, enhancing immunity, regulating endocrine function, reducing the level of matrix metalloproteinases, improving the therapeutic effect of adolescent acne.

Key Words Xiaochaihu Decoction; Adolescent acne; Serum inflammatory factors; Endocrine function; Immune function; Matrix metalloproteinases; Clinical curative effect; Minocycline

中图分类号:R275.9 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.11.026

痤疮是一种发生于皮肤毛囊皮脂腺的慢性炎症反应性疾病,好发于青少年,主要累及颜面部及胸背多脂区,常伴有皮脂溢出,部分患者的皮损可形成萎缩性瘢痕^[1-2]。现代医学认为痤疮的发生与痤疮丙

酸杆菌感染、雄激素分泌增高、毛囊皮脂腺导管角化异常、炎症反应损害及免疫失常等有关^[3-4]。西医目前多采用抗生素、维甲酸类药物及激素等药物来治疗痤疮,但极易遗留皮肤损害、加重色素沉着及停药

基金项目:江苏省卫生计生委2015年青年科研课题(H201509)

作者简介:金玉(1984.08—),女,博士,主治医师,研究方向:中西医结合医疗美容,E-mail:190629408@qq.com

通信作者:黄金龙(1962.10—),男,博士,主任医师,博士研究生导师,研究方向:中西医结合医疗美容,E-mail:13770931953@189.com

后复发等不良反应^[5]。近年来,中药治疗青春期痤疮取得了一定的成果,小柴胡汤是东汉张仲景《伤寒杂病论》经典方之一,该方由柴胡、黄芩、半夏、生姜、人参、甘草和大枣组成,具有抗炎、增强免疫力及调节内分泌功能等作用^[6],本研究你探究小柴胡汤加减治疗青春期痤疮的疗效及其对机体炎症反应因子、免疫功能及内分泌功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 8 月至 2018 年 3 月在我院整形美容科门诊进行治疗的青春期痤疮患者 126 例作为研究对象。按随机数字表法随机分为对照组和观察组,每组 63 例。对照组中男 37 例,女 26 例;年龄 15~28 岁,平均年龄(21.7±4.3)岁;病程 8 个月至 5 年,平均病程(3.1±0.4)年;其中脓疱型痤疮 18 例,丘疹型 14 例,囊肿型 16 例,黑头粉刺 15 例。观察组中男 39 例,女 24 例;年龄 14~27 岁,平均年龄(22.6±4.1)岁;病程 9 个月至 4.9 年,平均病程(3.3±0.6)年;其中脓疱型痤疮 16 例,丘疹型 18 例;囊肿型 15 例,黑头粉刺型 14 例;2 组患者在性别、年龄、病程和痤疮类型等一般资料方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 符合《临床皮肤病学》中关于青春期痤疮的诊断标准^[7]:1)好发于 16~30 岁,多见于颜面部、颈部及胸背部;2)多呈对称性分布,主要为脓疱、丘疹、囊肿或黑头粉刺;3)慢性病程,易反复发作,皮损严重时可能伴疼痛。

1.3 纳入标准 1)符合青春期痤疮的诊断标准;2)10~30 岁之间的青年,性别不限;3)治疗前 3 个月未使用过与本病相关的药物;4)符合医学伦理委员会要求,患者知情同意,签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)妊娠、哺乳期妇女;2)对研究药物过敏者;3)合并肝、肾功能不全者或凝血功能障碍者;4)合并内分泌、血液系统疾病者;5)合并肿瘤或精神异常者;6)药物性、职业性等其他类型痤疮者。

1.5 脱落与剔除标准 1)观察期间服用其他影响疗效判定药物者;2)临床资料不全,无法判定疗效

者;3)观察期间出现严重药物不良反应,需紧急停药者;4)依从性不佳者。

1.6 治疗方法 对照组给予米诺环素 50 mg,2 次/d,同时给予过氧化苯甲酰软膏外抹,3 次/d;观察组在对照组治疗的基础上加用小柴胡汤,方剂组成:柴胡 20 g、黄芩 15 g、半夏 20 g、生姜 20 g、人参 15 g、甘草 20 g、大枣 4 枚(约 20 g)。用 750 mL 水浸泡 1 h,中火煎煮 20 min,小火煎煮 10 min,取汁,分早晚温服。1 周为 1 个疗程,2 组均治疗 4 个疗程。

1.7 观察指标 1)观察 2 组患者血清炎症反应因子白细胞介素-1(IL-1)、IL-6、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、干扰素- γ (IFN- γ)水平变化情况;2)观察 2 组治疗前后双氢睾酮(DHT)、游离睾酮(FT)、性激素结合球蛋白(SHBG)水平变化情况;3)观察 2 组治疗前后免疫球蛋白-G(IgG)、IgM、IgA、补体 C3、补体 C4 变化情况;4)观察 2 组治疗前后基质金属蛋白酶-1(MMP-1)、MMP-3、MMP-9 变化情况。

1.8 疗效判定标准 治愈:皮损消退>90%,痒痛症状消失,仅留有色素沉着斑;显效:皮损消退 60%~90%,自觉症状明显好转;有效:皮损消退>30%,自觉症状减轻;无效:皮损消退<30%,自觉症状无好转或出现新的皮损^[8]。总有效率=(治愈+显效+有效)/总患者数×100%。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 18.0 统计软件对数据进行分析,血清炎症反应因子、激素、免疫球蛋白、基质金属蛋白酶水平以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验,临床疗效比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者治疗前后血清炎症反应因子水平比较 2 组患者治疗前 IL-1、IL-6、TNF- α 、IFN- γ 比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2 组 IL-1、IL-6、TNF- α 、IFN- γ 水平较治疗前明显降低,观察组上述指标变化更明显,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者治疗前后血清炎症反应因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	IL-1 (ng/mL)	IL-6 (mg/mL)	TNF- α (ng/L)	IFN- γ (ng/L)
对照组($n=63$)				
治疗前	23.6±3.6	87.9±7.3	32.96±4.25	26.74±5.14
治疗后	12.9±2.2*	24.6±3.2*	17.81±2.73*	18.46±3.23*
观察组($n=63$)				
治疗前	23.8±4.5	88.1±6.3	32.76±4.53	27.45±4.35
治疗后	7.8±2.4* Δ	16.4±2.5* Δ	11.67±1.49* Δ	12.53±3.86* Δ

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.05$

表 2 2 组治疗前后激素水平变化情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	DHT(pg/mL)	FT(pg/mL)	SHBG(nmol/L)
对照组($n=63$)			
治疗前	323.8 $\pm$ 45.9	19.8 $\pm$ 4.2	238.9 $\pm$ 37.5
治疗后	318.7 $\pm$ 45.3	18.6 $\pm$ 3.6	246.6 $\pm$ 38.4
观察组($n=63$)			
治疗前	321.6 $\pm$ 34.8	19.7 $\pm$ 4.6	239.5 $\pm$ 34.8
治疗后	215.2 $\pm$ 18.3 ^{*Δ}	12.5 $\pm$ 2.7 ^{*Δ}	325.6 $\pm$ 46.3 ^{*Δ}

注:与同组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较, ^{Δ} $P<0.05$

表 3 2 组患者治疗前后 IgG、IgM、IgA、补体 C3、补体 C4 水平比较($\bar{x} \pm s$,g/L)

组别	IgA	IgM	IgG	补体 C3	补体 C4
对照组($n=63$)					
治疗前	13.8 $\pm$ 1.6	12.6 $\pm$ 3.8	10.6 $\pm$ 2.5	8.7 $\pm$ 0.9	10.8 $\pm$ 1.7
治疗后	9.0 $\pm$ 1.3 [*]	8.5 $\pm$ 2.4 [*]	7.1 $\pm$ 1.7 [*]	6.2 $\pm$ 0.5 [*]	6.3 $\pm$ 1.4 [*]
观察组($n=63$)					
治疗前	13.9 $\pm$ 1.7	12.7 $\pm$ 3.4	10.7 $\pm$ 2.6	8.6 $\pm$ 0.8	10.9 $\pm$ 2.2
治疗后	6.6 $\pm$ 0.8 ^{*Δ}	4.7 $\pm$ 1.8 ^{*Δ}	5.5 $\pm$ 1.2 ^{*Δ}	4.3 $\pm$ 0.4 ^{*Δ}	3.8 $\pm$ 0.7 ^{*Δ}

注:与同组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较, ^{Δ} $P<0.05$

表 4 2 组治疗前后 MMP-1、MMP-3、MMP-9 变化情况比较($\bar{x} \pm s$,IU/mL)

组别	MMP-1	MMP-3	MMP-9
对照组($n=63$)			
治疗前	87.6 $\pm$ 7.4	167.5 $\pm$ 23.5	238.6 $\pm$ 45.2
治疗后	67.3 $\pm$ 6.2 [*]	123.5 $\pm$ 16.3 [*]	167.2 $\pm$ 27.4 [*]
观察组($n=63$)			
治疗前	87.0 $\pm$ 6.9	168.2 $\pm$ 26.3	236.4 $\pm$ 46.7
治疗后	43.2 $\pm$ 4.6 ^{*Δ}	87.3 $\pm$ 9.0 ^{*Δ}	112.5 $\pm$ 9.3 ^{*Δ}

注:与同组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较, ^{Δ} $P<0.05$

表 5 2 组患者临床临床治疗效果比较[例(%)]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效率	χ^2	P
对照组($n=63$)	5(7.94)	13(20.63)	31(49.21)	14(22.22)	49(77.78)	5.020	0.025
观察组($n=63$)	10(15.87)	21(33.33)	27(42.86)	5(7.94)	58(92.06)		

2.2 2 组治疗前后激素水平变化情况比较 2 组患者治疗前 DHT、FT、SHBG 比较,差异无统计学意义($P>0.05$);与治疗前比较,对照组治疗后 DHT、FT、SHBG 水平变化不明显,观察组 DHT、FT 水平明显下降($P<0.05$),SHBG 水平明显上升($P<0.05$);观察组治疗后 DHT、FT 水平明显低于对照组治疗后水平($P<0.05$),SHBG 明显高于对照组治疗后水平($P<0.05$)。见表 2。

2.3 2 组患者治疗前后 IgG、IgM、IgA、补体 C3、补体 C4 水平比较 与治疗前比较,2 组治疗后 IgG、IgM、IgA、补体 C3、补体 C4 水平明显降低($P<0.05$);观察组上述指标变化更明显($P<0.05$)。见表 3。

2.4 2 组患者治疗前后 MMP-1、MMP-3、MMP-9 变化情况比较 与治疗前比较,2 组治疗后 MMP-1、

MMP-3、MMP-9 水平明显降低($P<0.05$);观察组上述指标降低程度更明显($P<0.05$)。见表 4。

2.5 2 组患者临床治疗效果比较 观察组的治疗有效率(92.06%)明显高于对照组(77.78%),差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

3 讨论

痤疮在中医学上称之为“疱、酒鼓、面粉渣”等,多以外邪、血热、湿聚立论。近代中医认为痤疮发病多为肺胃虚热郁滞上攻头面而成,青年气血旺盛,阳热过盛,结于体表而发,或由饮食无规律、生活起居不调而发于面部^[9]。火热为其基本因素,表现为火上炎证,肝郁化火证,上热下寒证等。小柴胡汤可治寒热之症,邪气聚于少阳,则入里化热。方中柴胡、黄芩可升清将浊,生姜、半夏可疏泻肝胆,疏理脾胃,人参、大枣、甘草可扶正祛邪,攻补兼施,补中益气,

祛热补寒,和解少阳,寒热并用^[10-11]。现代药理学研究^[12]表明,小柴胡汤可激活巨噬细胞功能,增强机体特异性和非特异性免疫功能。柴胡主要抗炎成分柴胡皂苷可使糖皮质激素分泌增多,抑制炎症反应递质的释放^[13];黄芩具有抗炎、调节免疫功能的作用;生姜具有抗过敏、抗氧化、抗炎、调节免疫功能的作用;人参可增强非特异性免疫功能的效果;甘草其作用类似于氢化可的松,但效果较弱。

痤疮的发病机制与炎症反应损害、内分泌功能失调、细菌感染、免疫功能下降及毛囊皮脂腺导管角化异常等有关。痤疮作为一种皮肤炎症反应性疾病,可产生大量炎症反应因子,P 物质(SP)具有很强的生物活性,可诱导单核细胞及肥大细胞分泌 TNF- α 、IL-1、IL-6、IFN- γ 等炎症反应因子,增强细胞的抗原提呈反应,促进人皮脂腺细胞的增值和脂质合成。研究^[14]发现,IL-1 α 在痤疮患者体内其含量高达 76%。IL-1 可通过 IL-1 α 、IL-1 β 促进血管内皮生长因子的表达,参与粉刺形成、导管角化过程。钟建桥等^[15]研究表达,采用维 A 酸类药物治疗痤疮,可明显降低痤疮患者体内 IL-1、IL-6 水平,表明 IL-1、IL-6 参与痤疮的炎症反应过程。性腺分泌的雄激素对皮脂分泌发挥调控作用,雄激素包括睾酮(T)、双氢睾酮(DHT),睾酮分为结合和游离 2 种状态,大部分睾酮与 SHBG 结合,失去活性,而游离睾酮(FT)则在 5 α -还原酶的作用下转化为活性更强大的 DHT,DHT 可促进皮脂增生,导致痤疮^[16-17]。本研究结果表明,治疗后,2 组 IL-1、IL-6、TNF- α 、IFN- γ 水平较治疗前明显降低,观察组上述指标变化更明显($P < 0.05$)。观察组治疗后 DHT、FT 水平明显低于对照组治疗后水平($P < 0.05$),SHBG 明显高于对照组治疗后水平($P < 0.05$)。表明小柴胡汤通过发挥抗炎,调节内分泌功能的作用,从而提高青春期痤疮的治疗效果。

机体的细胞免疫和体液免疫均参与痤疮的发病过程^[18]。体液免疫主要由 IgG、IgM、IgA 及补体介导,IgG 在血清中的含量最高,由活化的 Th 淋巴细胞释放,IgG、IgM、IgA、补体水平与皮损严重程度呈正相关,提示痤疮发病过程中存在体液免疫应答及淋巴细胞激活^[19]。活化的体液免疫应答和补体是导致痤疮炎症性丘疹、囊肿、粉刺、黑头等形成的重要机制之一。研究^[20]发现,基质金属蛋白酶(MMP)在痤疮炎症反应的基质重塑过程中发挥重要作用,MMP-1、MMP-3 与痤疮皮损严重程度呈正相关,MMP-1 可通过降解胶原蛋白破坏皮肤,痤疮皮损处

MMP-1 基因表达明显高于非皮损处,MMP-3 可作用于细胞外基质中的组成部分,降解胶原纤维,完成真皮炎症反应后的重塑。MMP-9 又称明胶酶 B,有研究发现^[21],痤疮患者体内 MMP-9 基因水平明显高于正常患者,采用全反式维 A 酸治疗痤疮患者,可明显降低皮损处 MMP-9 表达水平。本研究结果表明,与治疗前比较,2 组治疗后 IgG、IgM、IgA、补体 C3、补体 C4 水平明显降低($P < 0.05$);观察组上述指标变化更明显($P < 0.05$)。与治疗前比较,2 组治疗后 MMP-1、MMP-3、MMP-9 水平明显降低($P < 0.05$);观察组上述指标降低程度更明显($P < 0.05$)。表明小柴胡汤通过提高机体免疫力,降低基质金属蛋白酶水平,提高青春期痤疮治疗效果。

综上所述,小柴胡汤具有抗炎,增强免疫力,调节内分泌功能,降低基质金属蛋白酶水平等作用,提高青春期痤疮的治疗效果。

参考文献

- [1] Kim ST, Lee KH, Sim HJ, et al. Treatment of acne vulgaris with fractional radiofrequency microneedling[J]. J Dermatol, 2014, 41(7): 586-591.
- [2] Jung JY, Kwon HH, Hong JS, et al. Effect of dietary supplementation with omega-3 fatty acid and gamma-linolenic acid on acne vulgaris: a randomised, double-blind, controlled trial[J]. Acta Derm Venereol, 2014, 94(5): 521-525.
- [3] Bhate K, Williams HC. Epidemiology of acne vulgaris[J]. Br J Dermatol, 2013, 168(3): 474-485.
- [4] Tasoula E, Gregoriou S, Chalikias J, et al. The impact of acne vulgaris on quality of life and psychic health in young adolescents in Greece. Results of a population survey[J]. An Bras Dermatol, 2012, 87(6): 862-869.
- [5] Tan JK, Bhate K. A global perspective on the epidemiology of acne[J]. Br J Dermatol, 2015, 172 Suppl 1: 3-12.
- [6] 李江. 小柴胡汤及其药群配伍抗肝癌作用与机制的研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2009.
- [7] 李蕾蕾. 青春期痤疮和成人型痤疮临床分析比较[J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(78): 15321, 15324.
- [8] 程廷霞. 加味五味消毒饮治疗青春期痤疮 58 例疗效观察[J]. 中医临床研究, 2015, 7(13): 105-107.
- [9] 黄蕊. 加味黄连解毒汤治疗青春期痤疮的临床疗效观察[D]. 沈阳:辽宁中医药大学, 2013.
- [10] 谢子琪. 加味小柴胡汤治疗肝胃不和型慢性浅表性胃炎的临床研究[D]. 广州:广州中医药大学, 2012.
- [11] 张莹, 周小莉. 小柴胡汤对机体免疫系统的影响及临床应用[J]. 中医药导报, 2016, 22(8): 116-118, 121.
- [12] 苏光悦. 小柴胡汤抗抑郁作用及其调节脑内神经递质、神经营养因子和雌性激素的相关机制研究[D]. 沈阳:沈阳药科大学, 2014.

(下接第 2777 页)

水平,减轻炎症反应。

综上所述,独一味胶囊联合塞来昔布治疗膝骨性关节炎疗效显著,可改善患者脂质、载脂蛋白及细胞炎症反应。

参考文献

- [1] Silverwood V, Blagojevic-Bucknall M, Jinks C, et al. Current evidence on risk factors for knee osteoarthritis in older adults: a systematic review and meta-analysis [J]. Osteoarthritis Cartilage, 2015, 23 (4): 507-515.
- [2] Fransen M, Agaliotis M, Nairn L, et al. Glucosamine and chondroitin for knee osteoarthritis: a double-blind randomised placebo-controlled clinical trial evaluating single and combination regimens [J]. Ann Rheum Dis, 2015, 74 (5): 851-858.
- [3] Fingleton C, Smart K, Moloney N, et al. Pain sensitization in people with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis [J]. Osteoarthritis Cartilage, 2015, 23 (7): 1043-1056.
- [4] 胡利霞, 涂雪松, 黄福恩, 等. 中西医治疗膝骨关节炎的临床研究 [J]. 实用医技杂志, 2016, 23 (4): 347-349.
- [5] 王莲红, 贾红兵. 中医综合治疗膝骨性关节炎临床研究 [J]. 河南中医, 2015, 35 (11): 2699-2701.
- [6] 郑斌, 梅伟, 魏成建, 等. 中医治疗膝骨关节炎研究进展 [J]. 湖北中医药大学学报, 2016, 18 (2): 114-117.
- [7] 中华医学会风湿病学组. 临床诊疗指南 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 18.
- [8] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则 (试行) [S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 349-353.
- [9] 靳春兰, 张建坡. 中医药治疗膝骨关节炎 [J]. 长春中医药大学学

报, 2016, 32 (1): 81-83.

- [10] 杨涛, 宗刚, 杜鑫, 等. 中药独一味胶囊对骨性关节炎家兔模型血清中炎症因子表达的影响 [J]. 中国继续医学教育, 2015, 15 (4): 233-235.
- [11] 杨必丰. 推拿针灸联合独一味胶囊对退行性膝关节炎的疗效分析 [J]. 现代诊断与治疗, 2017, 28 (7): 1197-1198.
- [12] 李小宏, 陈大为. 穴位敷贴联合塞来昔布治疗膝骨关节炎临床观察 [J]. 湖北中医药大学学报, 2016, 18 (5): 32-34.
- [13] 孙跃先, 赵玲, 徐鲁彬, 等. 盐酸氨基葡萄糖结合塞来昔布治疗膝骨关节炎的疗效观察 [J]. 北方药学, 2016, 13 (3): 61.
- [14] 仲跻申, 张立, 姚宏明. 独活寄生汤联合塞来昔布治疗膝骨关节炎临床观察 [J]. 风湿病与关节炎, 2016, 5 (1): 11-13.
- [15] 罗绪林, 张教明, 姚振江, 等. 针刀结合手法对膝关节骨性关节炎患者血清脂质及高密度脂蛋白亚类的影响 [J]. 湖北中医杂志, 2010, 32 (10): 7-8.
- [16] 于乐惠, 郑锦辉. 透明质酸联合加味阳和汤对膝骨性关节炎患者脂质过氧化损伤的保护作用 [J]. 中国现代医生, 2017, 55 (21): 118-120.
- [17] 薛艳, 丁道芳, 胡鸿扬, 等. 血清炎症因子与膝骨关节炎及中医证型的相关性研究进展 [J]. 河北中医, 2017, 39 (1): 143-147.
- [18] 刘文传, 赵蕾, 滕学仁, 等. 金天格胶囊对膝骨关节炎患者关节液中 MMP-3、TIMP-1、IL-1 β 、TGF- β 1 水平的影响 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2015, 18 (4): 442-446.
- [19] 湛梅圣, 张彬, 龚新益, 等. 活血化痰汤对膝骨性关节炎患者血清中 IL-1、IL-6、TNF- α 水平的影响 [J]. 中医学报, 2016, 31 (1): 129-131.

(2017-10-31 收稿 责任编辑: 杨觉雄)

(上接第 2773 页)

- [13] 丁世永, 郑平东, 何立群, 等. 小柴胡汤改善慢性肾小球肾炎患者炎症反应及减轻蛋白尿的作用研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33 (1): 21-26.
- [14] 张小卿, 顾炜, 朴美淑, 等. 痤疮合剂对兔耳痤疮模型动物血清中 IL-1 α 、IL-6 影响的实验研究 [J]. 中国美容医学, 2016, 25 (8): 47-50.
- [15] 钟建桥, 先德海, 陈德宇. 寻常痤疮患者血清和皮损中 SP、IL-1、IL-6 的研究 [J]. 陕西医学杂志, 2007, 36 (4): 484-486.
- [16] 单雨婷, 路永红, 杜秀君. 雄激素及雄激素受体在痤疮发病中的作用 [J]. 皮肤病与性病, 2016, 38 (2): 108-112.

- [17] 曾文心, 曹碧兰. 雄激素与痤疮相关研究进展 [J]. 皮肤病与性病, 2017, 39 (6): 408-411.
- [18] 薛姣. 中药治疗痤疮疗效及对免疫功能调节作用探究 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2015, 3 (27): 19-20, 22.
- [19] 刘淑梅, 师彬. 针刺治疗痤疮疗效及对免疫功能的影响 [J]. 中华针灸电子杂志, 2015, 4 (2): 53-55.
- [20] 张璐. 痤疮丙酸杆菌刺激人真皮成纤维细胞后基质金属蛋白酶-2 表达的研究 [D]. 成都: 四川医科大学, 2015.
- [21] 余贺玲, 柏冰雪. 基质金属蛋白酶在痤疮发病机制中的作用 [J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2015, 31 (12): 726-729.

(2018-04-28 收稿 责任编辑: 芮莉莉)