

益气复明汤联合光动力疗法治疗老年性黄斑变性的疗效及对免疫炎症反应及氧化应激反应的影响

王 玉 马晓婕 王素娜 张 宏

(西安市中医医院眼科, 西安, 710021)

摘要 目的:探讨益气复明汤联合光动力疗法治疗老年性黄斑变性(AMD)的疗效,评估机体免疫炎症反应及氧化应激反应的变化情况。方法:选取2015年9月至2018年2月西安市中医医院收治的AMD患者181例作为研究对象,回顾性分析治疗方案并分为对照组($n=95$ 、接受光动力疗法治疗)、观察组($n=86$ 、接受益气复明汤联合光动力疗法治疗)。比较2组治疗后近期疗效及血清免疫炎症反应、氧化应激指标水平、药物不良反应的差异。结果:治疗后,观察组患者的治疗有效率高于对照组患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者外周血中Treg的比例高于对照组患者,Th17的比例低于对照组患者;血清中炎症反应递质白细胞介素-1(IL-1)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的水平低于对照组患者;血清中氧化应激指标活性氧(ROS)、丙二醛(MDA)的水平低于对照组患者,过氧化氢酶(CAT)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)的水平高于对照组患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。2组患者的药物不良反应比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:AMD患者在光动力疗法基础上加入益气复明汤进行联合治疗,可进一步提升治疗效果并优化机体免疫炎症反应、氧化应激等微环境,对最终良好治疗结局的获得有重要意义。

关键词 老年性黄斑变性;益气复明汤;光动力疗法;免疫状态;炎症反应;氧化应激

Effects of Yiqi Fuming Decoction Combined with Photodynamic Therapy in Senile Macular Degeneration and Its Effects on Immune Inflammation and Oxidative Stress

Wang Yu, Ma Xiaojie, Wang Suna, Zhang Hong

(Department of Ophthalmology, Xi'an Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xi'an 710021, China)

Abstract Objective: To investigate the effects of Yiqi Fuming Decoction combined with photodynamic therapy on age-related macular degeneration (AMD), and to evaluate the changes of immune inflammation and oxidative stress. **Methods:** A total of 181 patients with AMD underwent treatment in Xi'an Hospital of Traditional Chinese Medicine during September 2015 to February 2018 were chosen as research subject. The treatment plans were retrospectively analyzed, and all patients were divided into a control group ($n=95$, treated with photodynamic therapy) and an observation group ($n=86$, treated with Yiqi Fuming Decoction combined with photodynamic therapy). The short-term curative effect, difference of serum immune inflammation, oxidative stress indexes between the 2 groups after treatment were compared. **Results:** After treatment, the effective rate of the observation group was higher than that of the control group ($P<0.05$). Proportion of Treg in peripheral blood in the observation group was higher than that of the control group, and proportion of Th17 was lower than that of control group; serum contents of inflammatory factors such as IL-1, IL-6 and TNF- α in the observation group were lower than that in the control group; serum contents of oxidative stress indexes such as ROS, MDA were lower than those in the control group; serum contents of CAT and GSH-Px were higher than those in the control group ($P<0.05$). There were no significant difference in the incidence of adverse drug reactions between the 2 groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Adding Yiqi Fuming Decoction to AMD patients on the basis of photodynamic therapy can further enhance the therapeutic effect, and optimize the microenvironment of immune inflammation and oxidative stress, which is of great significance to final good treatment outcome.

Key Words Age-related macular degeneration; Yiqi fuming Decoction; Photodynamic therapy; Immune state; Inflammatory reaction; Oxidative stress

中图分类号:289.5 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2019.10.031

老年性黄斑变性又被称为年龄相关性黄斑变性(Age-related Macular Degeneration, AMD),是由视网膜色素上皮细胞对视细胞外节盘膜吞噬消化功能下降所致的一系列黄斑部病理改变^[1-2]。AMD的发病

率随年龄增长而增加,相关统计资料显示目前我国AMD患者群体基数约400万,已经成为老年人致盲的最主要病因之一、严重降低老年人群生命质量。光动力疗法是一种利用光动力学反应选择性破坏病

变组织的全新技术,国内外诸多研究均证实其可优化 AMD 患者的视功能^[3-4],但整体视力提升程度存在局限性。中医研究 AMD 也有悠久历史,认为其属于“外不见症、从内而蔽之”的内障眼病,“肝肾两虚、脾气虚弱”是其根本,治疗应以补益脾肾为主^[5]。益气复明汤是由多味中药制成的汤剂,其用于 AMD 患者治疗的整体疗效研究较多,而具体作用机制等则涉及较少。本研究探讨益气复明汤辅助治疗对 AMD 患者整体病情的影响,着重从免疫炎性反应、氧化应激等方面阐述其可能的作用机制,为后续益气复明汤在 AMD 中的推广应用提供实践及理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 9 月至 2018 年 2 月在西安市中医医院接受治疗的老年性黄斑变性患者 181 例作为研究对象。回顾治疗方案并将入组患者分为接受光动力疗法的对照组 95 例、接受益气复明汤联合光动力疗法的观察组 86 例。对照组中男 50 例、女 45 例,年龄 63 ~ 75 岁,平均年龄(69.74 ± 10.81)岁,中医分型:脾虚湿困型 36 例,痰湿互结型 41 例,肝肾亏虚型 18 例;观察组中男 44 例、女 42 例,年龄 61 ~ 76 岁,平均年龄(69.83 ± 9.65)岁,中医分型:脾虚湿困型 29 例,痰湿互结型 38 例,肝肾亏虚型 19 例。2 组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 符合老年性黄斑变性诊断标准:1) 年龄 ≥ 60 周岁;2) 双眼前后出现视物变形、视力减退、视力障碍;3) 眼底检查可见明显玻璃膜疣;4) 眼底荧光造影黄斑变性表现^[6]。

1.3 纳入标准 1) 既往无 AMD 治疗史;2) 心肝肾功能基本正常;3) 认知功能正常、可配合相关治疗;4) 签署知情同意书。

1.4 排除标准 1) 合并青光眼、白内障等其他眼部疾患;2) 合并先天性视力异常;3) 合并眼部局部或者全身感染性疾病;4) 合并严重自身免疫性疾病;5) 合并药物严重过敏并导致治疗中断。

1.5 治疗方法 对照组患者接受光动力疗法治疗,具体如下:对患眼进行常规消毒、麻醉处理,静脉滴注光敏药物(10 min 内滴注完毕),采用光动力治疗仪(购自武汉三丰医疗设备有限公司)直接照射病变区域(持续时间约为 85 s),治疗后 5 d 内于玻璃体腔内注射抗血管内皮生长因子(Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF)药物 0.05 mL。观察组患者在对照组治疗基础上加入益气复明汤进行联合治

疗,具体如下:黄芪 30 g,党参、茯苓各 20 g,葛根、茺蔚子各 15 g,赤芍 12 g,炙甘草 10 g,三七粉 3 g。AMD 患者若眼底部黄斑渗出及水肿较多,在常规益气复明汤药方中加入猪苓、泽泻;若合并新鲜出血则加入藕节、墨旱莲;若合并陈旧性出血则加入红花、桃仁。

煎煮取汁 200 ~ 300 mL,分早晚顿服,每日 1 剂。以 1 个月为 1 个疗程,治疗 2 疗程后评估疗效。

1.6 观察指标 免疫炎性反应指标:治疗前后均采集 2 组患者的空腹(晨起 7:00 ~ 9:00 间抽血)肘静脉血标本 5.0 mL,其中 1/2 直接经流式细胞仪(购自德国美天旎生物技术有限公司)检测其中调节性 T 细胞(Treg)、辅助性 T 细胞(Th17)的分布比例;另 1/2 经分离血清后采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测其中炎性反应递质白细胞介素-1(Interleukin-1, IL-1)、白细胞介素-6(Interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子- α (Tumor Necrosis Factor alpha, TNF- α)的水平。

氧化应激指标:治疗前后以相同方式获取 2 组患者的外周血血清标本,采用酶联免疫吸附试验、(ELISA)检测其中氧化应激指标的水平,包括氧化指标活性氧(Reactive Oxygen Species, ROS)、丙二醛(Malondialdehyde, MDA)及抗氧化指标过氧化氢酶(Antioxidant Indicator Catalase, CAT)、谷胱甘肽过氧化物酶(Glutathione Peroxidase, GSH-Px)。

药物不良反应:治疗期间,观察并记录 2 组患者出现胃肠道反应、皮疹、肝功能损伤等不良反应情况。

1.7 疗效判定标准 治疗后评估 2 组疗效并分为显效(患者视力提高 3 行以上,黄斑玻璃体疣较治疗前显著减少,出血渗出等停止)、有效(患者视力提高 1 ~ 2 行,黄斑玻璃体疣较治疗前有所减少,出血渗出部分吸收)、无效(患者视力及眼底症状无改变甚至加重)3 类,治疗有效率 = 显效率 + 有效率。

1.8 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计软件处理数据。疗效分级标准属于等级资料,2 组间比较选择秩和检验;计数资料有效率以率表示,采用 χ^2 检验;计量资料免疫炎性反应及氧化应激指标以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内治疗前后比较采用配对 t 检验、组间同一时间点比较采用成组 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者近期疗效比较 2 组患者的治疗效果差异存在统计学意义($P < 0.05$)。观察组患者的治

疗有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表 1 2 组患者近期疗效比较

组别	显效(例)	有效(例)	无效(例)	治疗有效率(%)
对照组($n=95$)	58	23	14	85.26
观察组($n=86$)	67	15	4	95.35
Z/χ^2 值	7.459		5.127	
P 值	0.024		0.024	

2.2 2 组患者外周血中免疫细胞分布比例比较 2 组患者治疗前外周血中免疫细胞 Treg、Th17 分布比例的差异无统计学意义($P > 0.05$)。2 组治疗后外周血中 Treg 的比例高于治疗前,Th17 的比例低于治疗前;且观察组患者外周血中 Treg 的比例高于对照组患者,Th17 的比例低于对照组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

表 2 2 组患者外周血中免疫细胞分布比例比较($\bar{x} \pm s, \%$)

组别	Treg	Th17
对照组($n=95$)		
治疗前	9.47 ± 1.43	4.32 ± 0.59
治疗后	10.38 ± 1.67 *	3.61 ± 0.43 *
观察组($n=86$)		
治疗前	9.39 ± 1.27	4.27 ± 0.56
治疗后	11.20 ± 1.83 * Δ	2.85 ± 0.31 * Δ

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

表 3 2 患者血清炎性反应递质比较($\bar{x} \pm s, \text{pg/mL}$)

组别	IL-1	IL-6	TNF- α
对照组($n=95$)			
治疗前	24.38 ± 4.19	17.54 ± 2.93	20.74 ± 3.28
治疗后	13.29 ± 2.40 *	11.92 ± 1.72 *	12.06 ± 1.54 *
观察组($n=86$)			
治疗前	24.37 ± 4.05	17.28 ± 2.86	20.61 ± 3.16
治疗后	9.58 ± 1.62 * Δ	8.07 ± 0.95 * Δ	7.32 ± 0.98 * Δ

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

2.3 2 组患者血清炎性反应递质比较 2 组患者治疗前血清中炎性反应递质 IL-1、IL-6、TNF- α 水平的

差异无统计学意义($P > 0.05$)。2 组治疗后血清中 IL-1、IL-6、TNF- α 的水平高于治疗前;且观察组患者血清中 IL-1、IL-6、TNF- α 的水平低于对照组患者,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

2.4 2 组患者血清氧化应激指标比较 2 组患者治疗前血清中氧化应激指标 ROS、MDA、CAT、GSH-Px 水平的差异无统计学意义($P > 0.05$)。2 组治疗后血清中 ROS、MDA 的水平低于治疗前,CAT、GSH-Px 的水平高于治疗前;且观察组患者血清中 ROS、MDA 的水平低于对照组患者,CAT、GSH-Px 的水平高于对照组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表4。

2.5 2 组患者药物不良反应比较 对照组患者治疗期间未出现明显不良反应;观察组患者治疗期间仅有1例出现轻微皮疹,未经相关治疗后自然好转、对后续治疗无影响,未出现明显胃肠道反应及肝功能损伤。2 组患者的药物不良反应差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

中医将 AMD 归于“视瞻昏渺”“视物异形”“血灌瞳神”等范畴,认为视网膜属于足厥阴肝经、脉络膜属于手少阴心经,而视网膜黄斑区属于足太阴脾经^[7]。根据具体中医表现不同,可将 AMD 分为脾虚湿困、痰湿互结、肝肾亏虚 3 个基本证型,其发生与肝、肾、脾三脏功能失调相关。肝为血海、精血互生,黄斑周围脉络丰富,肝受血而能视;肾为先天之本、精充目明,黄斑亦属肾水,且人衰老与肾精匮乏密切相关;脾为后天之本、生化之源,黄斑属于脾经,其能否聚光视物全赖脾胃化生之精气^[8-9]。当肝肾不调、脾气虚弱时患者清阳不能上濡目窍、黄斑失养则视物模糊;浊阴不降导致湿浊潴留,出现视网膜下玻璃膜疣;年老肾衰、精液聚而成湿,助长玻璃膜疣的形成;痰湿积聚促使视网膜上皮与神经上皮脱离,最终导致 AMD 患者本虚标实、虚实夹杂的病理变化发生^[10]。

表 4 2 组患者血清氧化应激指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	ROS($\mu\text{mol/L}$)	MDA($\mu\text{mol/L}$)	CAT(U/mL)	GSH-Px(U/mL)
对照组($n=95$)				
治疗前	194.37 ± 25.84	60.38 ± 8.12	27.48 ± 4.17	45.37 ± 6.29
治疗后	128.46 ± 15.43 *	42.17 ± 5.88 *	19.63 ± 2.54 *	30.28 ± 4.02 *
观察组($n=86$)				
治疗前	191.28 ± 22.61	59.77 ± 7.95	27.19 ± 3.85	45.09 ± 6.14
治疗后	79.74 ± 9.21 * Δ	30.85 ± 4.29 * Δ	12.71 ± 1.63 * Δ	21.37 ± 3.41 * Δ

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

辨证施治是中医治疗 AMD 的关键,补肾明目、疏泄气机、活血化瘀是该病治疗的主要原则。益气复明汤是当下备受关注的 AMD 治疗中成药物,主要由黄芪、党参、茯苓、葛根、茺蔚子、赤芍、炙甘草、三七粉等多味中药制成,方中黄芪、党参补气健脾,茯苓燥湿健脾、利水,茺蔚子、三七粉活血化瘀、利水明目,葛根升清阳,赤白芍破坚积、益气止痛,炙甘草和中缓急、调诸药,上述药物联用共奏益气健脾、活血利水之功效^[11-12]。现代药理学也对益气复明汤的主要成分进行研究,发现黄芪、党参可抗氧化、抗衰老,葛根、赤芍、三七粉改善微循环,炙甘草调节机体免疫力。本研究将该药加入 AMD 患者的整体治疗中,发现治疗有效率从 85.26% 提升至 95.35%,从整体上说明益气复明汤辅助治疗 AMD 的有效性、可显著提升患者的治疗有效率。关于益气复明汤实现上述作用的具体作用途径。

生理状态下眼内存在免疫豁免机制,包括血-视网膜屏障隔绝眼与体内免疫系统、眼内没有淋巴回流系统等,均可限制免疫及炎症反应发生,从而保护视力^[13-14]。当眼内免疫屏障被破坏、循环血中的免疫细胞进入眼内,其免疫豁免机制可被破坏并导致视网膜炎性反应,进而导致 AMD 发生发展^[15]。研究指出,细胞表面与模式识别受体 (PRRs) 可通过炎症反应小体调节免疫反应,并促进多种炎症反应前体因子合成分泌^[16]。Treg/Th17 免疫功能是影响 AMD 患者全身及眼内局部免疫平衡的重要部分,随年龄增长 Treg 比例下降而 Th17 比例上升,且在 AMD 患者中这一免疫失衡现象更为严重,诱导 IL-1、IL-6、TNF- α 等炎症反应递质分泌,进一步上调 NLRP3 炎症小体表达、导致视网膜色素上皮细胞凋亡以及 AMD 病情进展^[17-18]。本研究 2 组患者经治疗后外周血中 Treg 比例均上升而 Th17 比例呈下降趋势,血清中炎症反应递质 IL-1、IL-6、TNF- α 的水平平均下降,且观察组患者治疗后上述指标的变化更为显著,说明益气复明汤辅助治疗可改善 AMD 患者的免疫炎症反应状态,推测这是该药实现治疗作用的重要机制之一。

氧化应激被认为在 AMD 病情进展过程中扮演重要角色。线粒体是 ROS 产生的主要部位,也直接受其损伤并引起电子转运障碍,由此形成氧化损伤恶性循环。由于机体存在丰富抗氧化酶,年轻时这一氧化损伤反应不明显,随年龄增长线粒体损伤不断积累,加上抗氧化酶活性下降,逐步出现视网膜功能改变及视细胞凋亡,是早期 AMD 的标志。研究

发现小鼠 AMD 模型的视网膜色素上皮细胞中存在明显氧化/抗氧化失衡^[19];DJ-1 抗氧化应激作用的减弱参与 AMD 发生^[20]。本研究 2 组患者治疗后氧化指标 ROS、MDA 的水平呈下降趋势,抗氧化指标 CAT、GSH-Px 的水平呈上升趋势,且这一变化在观察组患者中更为显著,说明益气复明汤辅助治疗有助于抑制 AMD 患者的全身氧化应激状态,这与方中黄芪、党参等主要药物的抗氧化作用吻合,推测这也是该药优化 AMD 病情的机制之一。

综上所述,AMD 患者在常规光动力疗法基础上加入中药益气复明汤进行联合治疗,可有效提升整体治疗效果,具体机制可能与该药调节患者免疫炎症反应状态、抑制氧化应激方面均相关。益气复明汤有望成为 AMD 治疗的首选中成药之一。

参考文献

- [1] Kivinen N. The role of autophagy in age-related macular degeneration (AMD)-studies into the pathogenesis of AMD[J]. Acta Ophthalmol, 2018,96(5):531-532.
- [2] Spindler J,Zandi S,Pfister IB,et al. Cytokine profiles in the aqueous humor and serum of patients with dry and treated wet age-related macular degeneration[J]. PLoS One,2018,13(8):e0203337.
- [3] 宋子扬,赵秀丽. 光动力疗法治疗年龄相关性黄斑变性的临床疗效与基因多态性关联研究现状[J]. 中国临床药理学杂志,2018,34(5):604-608.
- [4] Wei Q,Liu J,Liu Q,et al. Combination of bevacizumab and photodynamic therapy vs. bevacizumab monotherapy for the treatment of wet age-related macular degeneration; A meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Exp Ther Med,2018,16(2):1187-1194.
- [5] 洪小思. 浅析老年性黄斑变性中西医研究进展[J]. 饮食保健,2018,5(3):291-292.
- [6] 中华医学会眼科学分会眼底病学组. 中国老年性黄斑变性临床诊断治疗路径[J]. 中华眼底病杂志,2013,29(4):343-355.
- [7] 段颖,支楠. 年龄相关性黄斑变性中医辨治探讨[J]. 陕西中医,2017,38(10):1453-1454.
- [8] 祝晓宇,肖家翔. OCT 在年龄相关性黄斑变性中医辨证分型中的应用研究[J]. 湖南中医药大学学报,2016,36(11):72-75.
- [9] 金明. AMD 中医病因机制认识与现代研究相关性[J]. 中国中医眼科杂志,2016,26(3):141-143.
- [10] 赵素琴,孙志贤,赵林. 年龄相关性黄斑变性中医证型与西医临床分级的对应关系[J]. 中医药临床杂志,2014,26(2):141-143.
- [11] 贺凤娇,谢文军,姜尚平. 益气复明汤联合雷珠单抗治疗渗出型老年性黄斑变性 60 例总结[J]. 湖南中医杂志,2017,33(10):81-83.
- [12] 吴学志,吕海江. 吕海江教授治疗湿性年龄相关性黄斑变性的经验[J]. 中国中医眼科杂志,2014,24(4):280-281.
- [13] Luo C, Zhao J, Chen M, et al. The expression of C1 inhibitor (C1INH) in macrophages is upregulated by retinal pigment epithelial cells-implication in subretinal immune privilege in the aging eye[J]. Aging (Albany NY), 2018,10(6):1380-1389.

(下接第 2706 页)

正性调节因子参与了创面修复过程。

参考文献

- [1] 杨立民, 张宏伟, 石丽, 等. 外剥内扎内注保留齿状线治疗混合痔 230 例[J]. 四川中医, 2006, 24(4): 77.
- [2] 张东铭. 盆底肛直肠外科理论与临床[M]. 北京: 人民军医出版社, 2011: 61-62.
- [3] 魏照洲. 活血祛瘀法在痔疮术后并发症中的应用[J]. 四川中医, 2008, 26(4): 102-103.
- [4] 钱中华. 肛肠治疗仪与外剥内扎加皮桥离断缝合术治疗环状混合痔临床观察[J]. 中国现代普通外科进展, 2015, 18(9): 741-742.
- [5] 中华中医药学会. 中医肛肠科常见病证诊疗指南[S]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 5.
- [6] 中华中医药学会肛肠分会. 痔、肛瘘、肛裂、直肠脱垂的诊断标准[S]. 中国肛肠病杂志, 2004, 24(4): 42-43.
- [7] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 2012: 20-21.
- [8] 战晓农, 余成栋. 浅谈古代医家对痔疮病因病机的认识[J]. 江苏中医药, 2006, 27(9): 16-17.
- [9] 孟韬, 吴娜, 孔庆峰, 等. PPH 术结合外痔切除治疗老年重度混合痔 50 例[J]. 中国老年学, 2009, 29(21): 2817-2818.
- [10] 于航. 止痛膏用于治疗混合痔术后肛门疼痛和促进创面愈合的临床研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2014: 11.
- [11] 毛细云, 张利容, 王建民. 白竭散促进肛瘘术后创面愈合的临床研究[J]. 中医药临床杂志, 2012, 24(12): 1183-1185.
- [12] 姜珠倩, 吴宝玉, 苏永华. 中医药促进创面生长因子分泌的研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(2): 485-487.
- [13] Desman E, Bartow W, Anderson LH. Human skin allograft for patients with diabetic foot ulcers, venous leg ulcers, or surgical/traumatic wounds retrospective, descriptive study[J]. Ostomy Wound Manage, 2015, 61(7): 16-22.
- [14] 郭颂铭, 葛步军. 碱性成纤维细胞生长因子对肛周术后创面愈合

的影响[J]. 复旦学报: 医学版, 2013, 30(1): 74-76.

- [15] PASQUALETTI G, DANESI R, Del TACCA M, et al. Vascular endothelial growth factor pharmacogenetics a new perspective for anti-angiogenic therapy[J]. Pharmacogenomics, 2007, 33(8): 49-66.
- [16] 彭锐, 李胜利, 邹阳, 等. 明胶白芨胶/纳米血竭多孔材料对大鼠创面组织血管内皮细胞生长因子表达的影响[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2007, 15(6): 15-16.
- [17] 魏巍, 高建青, 于莲. 新型局部给药系统促进创伤愈合的研究进展[J]. 中国现代应用药学, 2014, 31(11): 1417-1423.
- [18] 杨鹏, 冯岱, 杨苗, 等. 当归补血汤调控缺氧血管内皮细胞增殖及其分子机制研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(22): 178-181.
- [19] 徐莲, 符旭东, 熊蕊, 等. 3 种中药提取物对人真皮成纤维细胞增殖及胶原合成的影响[J]. 中国药师, 2016, 19(3): 448-452.
- [20] 何建萍. 中药止血药比较应用的文献研究[J]. 云南中医中药杂志, 2009, 30(5): 35-37.
- [21] 胡戈亮, 马永刚, 彭锐. 明胶-白芨胶/丹参材料对大鼠损伤皮肤转化生长因子-β1 表达的影响[J]. 海南医学院学报, 2013, 19(9): 1168-1174.
- [22] 刘辉辉, 肖丹, 郑晓, 等. 龙血竭提取物促进创面愈合的实验研究[J]. 组织工程与重建外科杂志, 2013, 9(4): 199-203.
- [23] 滕建英, 任园园, 徐少骏, 等. 血竭负载人工真皮支架对猪Ⅲ°烧伤创面修复中 VEGF 表达及创面收缩的影响[J]. 健康研究, 2013, 33(6): 415-418.
- [24] 李丹, 郭树忠, 王胜春, 等. 血竭提取物对角质形成细胞增殖的影响[J]. 中国美容医学, 2005, 14(3): 274-276.
- [25] 张宪发, 吴正球, 梁自乾, 等. 糖尿病模型大鼠烫伤创面皮肤组织 P 物质和 Bcl-2 表达与龙血竭的干预[J]. 中国组织工程研究, 2012, 16(20): 3675-3679.

(2019-04-11 收稿 责任编辑: 苍宁)

(上接第 2701 页)

- [14] DIT S, Thuang C, O'Hanlon-Brown C, et al. Immune privilege: failure of immunotherapy in controlling metastatic cutaneous melanoma to the eye[J]. Melanoma Res, 2018, 28(4): 359-362.
- [15] Pflugfelder SC, de Paiva CS. The Pathophysiology of Dry Eye Disease: What We Know and Future Directions for Research[J]. Ophthalmology, 2017, 124(11S): S4-S13.
- [16] Sharma NK, Sharma K, Gupta A, et al. Does toll-like receptor-3 (TLR-3) have any role in Indian AMD phenotype? [J]. Mol Cell Biochem, 2014, 393(1-2): 1-8.
- [17] Kheitan S, Minuchehr Z, Soheili ZS. Exploring the cross talk be-

tween ER stress and inflammation in age-related macular degeneration[J]. PLoS One, 2017, 12(7): e0181667.

- [18] Chirco KR, Whitmore SS, Wang K, et al. Monomeric C-reactive protein and inflammation in age-related macular degeneration[J]. J Pathol, 2016, 240(2): 173-183.
- [19] 安娜, 庄曾渊, 梁丽娜, 等. 杞菊颗粒对小鼠视网膜色素上皮细胞氧化应激损伤的影响[J]. 中医杂志, 2017, 58(3): 248-252.
- [20] 周亚兰, 曾君, 陈百华. DJ-1 抗氧化应激相关机制在年龄相关性黄斑变性和角膜内皮营养不良发生中的作用[J]. 国际眼科杂志, 2016, 16(8): 1465-1468.

(2018-09-30 收稿 责任编辑: 杨觉雄)