

白竭散干预混合痔术后创面愈合的研究

查德华 王芳 汪伟 沈瑜 王建民

(安徽中医药大学第一附属医院,合肥,230031)

摘要 目的:探讨我院制剂白竭散对混合痔术后创面愈合的促愈作用及对创面肉芽组织中 EGF(表皮细胞生长因子)、VEGF(血管内皮细胞生长因子)表达的影响。方法:选取 2018 年 10 月至 2018 年 12 月安徽中医药大学第一附属医院收治的混合痔患者 80 例作为研究对象,按照随机数字表法分为对照组和观察组,每组 40 例。对照组予以常规熏洗、复方黄柏洗剂清洗换药,观察组在常规换药的基础上予以白竭散干预治疗,通过 2 种方法干预术后创面,观察和探讨白竭散促进混合痔术后创面愈合的临床疗效。结果:在治疗前,2 组 EGF、VEGF 表达水平和创面愈合面积差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后,对照组 EGF、VEGF 表达水平均明显高于治疗前($P < 0.05$);且观察组明显高于对照组($P < 0.05$);观察组创面愈合面积明显低于对照组($P < 0.05$),且愈合速度高于对照组($P < 0.05$)。结论:院内制剂白竭散可缩短混合痔术后创面愈合时间;在混合痔术后创面肉芽组织中 EGF、VEGF 表达方面有明显调节作用。

关键词 白竭散;混合痔;EGF;VEGF;创面愈合

Study on the Effect of Baijie Powder on Wound Healing after Mixed Hemorrhoids Surgery

Zha Dehua, Wang Fang, Wang Wei, Shen Yu, Wang Jianmin

(The First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230031, China)

Abstract Objective: To explore the effect of Baijie Powder prepared by our hospital on the healing of wound healing after mixed hemorrhoids and the effect of EGF (epidermal growth factor) and VEGF (vascular endothelial growth factor) expression in wound granulation tissue. **Methods:** A total of 80 patients with mixed hemorrhoids admitted to the First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine from October 2018 to December 2018 were enrolled. The patients were divided into a control group and an observation group according to the random number table method, with 40 cases in each group. The control group was treated with conventional fumigation and washing with compound Huangbai lotion, and the observation group was treated with Baijie Powder on the basis of routine dressing. Two kinds of methods were used to intervene the postoperative wounds. The clinical effect of Baijie Powder on improving wound healing after mixed hemorrhoid surgery was observed and explored. **Results:** Before treatment, there was no significant difference in the expression of EGF, VEGF and wound healing area between the 2 groups ($P > 0.05$). After treatment, the expression levels of EGF and VEGF in the control group were significantly higher than those before treatment ($P < 0.05$). The observation group was significantly higher than the control group ($P < 0.05$). The wound healing area of the observation group was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$), and the healing rate was higher than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** The in-hospital preparation of Baijie Powder can shorten the healing time of wounds after mixed hemorrhoids surgery. It has a significant regulatory effect on the expression of EGF and VEGF in the granulation tissue of the wound after mixed hemorrhoids surgery.

Key Words Baijie Powder; Mixed hemorrhoids; EGF; VEGF; Wound healing

中图分类号:R269;R657.1+8

文献标识码:A

doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2019.10.032

混合痔,也被称为里外痔。主要表现为肛门同侧齿线上下,由于静脉曲张造成的无明显分界和内外相连的痔病类疾病。其直肠上下静脉丛同时曲张形成静脉团块。痔内外的静脉丛经过曲张、扩大以及沟通吻合逐渐发展,进一步覆盖括约肌间沟,让外痔及内痔部分变为一个整体。混合痔多因直肠末端黏膜下或肛管皮肤下静脉丛扩张、屈曲而致病,好发于长期久坐及饮食习惯不良者^[1]。长期坐立能

够增加下部静脉回流的压力,形成痔的基本条件为压力所致直肠上下端的静脉丛壁薄弱,最终造成直肠静脉瓣损伤,生活中潜在的危险因素包括:腹内压上升、习惯性便秘、长期的饮酒、直肠慢性炎症反应和辛辣饮食等。混合痔是肛肠疾病中最常见的一种,其发病率高达 80%^[2]。中医学认为混合痔属“里外痔”范畴,病者因湿热风毒下迫以致气血瘀阻魄门,日久蕴结而生痔^[3]。目前,临床常采取手术方

式治疗混合痔,但因解剖位置的特殊性,常出现肛门疼痛、肛缘水肿、肛门狭窄等并发症,延长创面愈合时间,治疗效果不甚理想^[4]。同时,患者排便时容易蹭擦伤口,进而愈合缓慢,给患者带来了极大的痛苦^[5]。

白竭散作为我院院内特色制剂,由白及、龙血竭组成的中药制剂。本人所在科室科研人员通过前期研究发现,白竭散在混合痔术后创面愈合方面有着明显的促进作用。但对于其所发挥的机制仍不明确。笔者旨在探究创面愈合时间及创面肉芽组织中 EGF、VEGF 表达与白竭散之间的相关性。从医学分子生物学角度寻求白竭散能有效干预伤口愈合之理论证据。为白竭散在今后临床上进一步推广使用有着重要指导意义。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年10月至2018年12月安徽中医药大学第一附属医院肛肠诊疗中心收治的混合痔患者80例作为研究对象。按照随机数字表法随机分为观察组和对照组,每组40例。2组患者在年龄情况、性别组成等方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表1。

表1 患者一般资料情况

组别	性别(例)		年龄($\bar{x}\pm s$,岁)
	男	女	
观察组($n=40$)	22	18	38.75 $\pm$ 5.34
对照组($n=40$)	18	22	38.06 $\pm$ 4.51

1.2 诊断标准

1.2.1 混合痔西医诊断标准 参照《痔临床诊治指南(2006)版》拟定混合痔诊断依据如下:定义:1)内痔:肛垫的支持结构、血管丛及动静脉吻合发生的病理性改变和移位;2)外痔:齿状线远侧皮下血管丛扩张、血流瘀滞、血栓形成或组织增生;3)混合痔:内痔通过丰富的静脉丛吻合支和相应部位的外痔相互融合。临床表现:1)内痔:出血、脱出或伴绞窄、嵌顿。出血特点是在蹲位排大便前后出血,呈手纸染血、滴血或喷射状出血;脱出初期可以自行还纳,后期往往需要用手还纳;2)外痔:常表现为肛门不适、潮湿不洁、疼痛、瘙痒及异物感,可伴发血栓形成及皮下血肿。炎性反应往往伴有疼痛;3)混合痔:以出血、脱出、肛门疼痛为主要症状,若混合痔逐渐加重,绕肛门一周即为环状混合痔。脱出痔块若被痉挛的括约肌嵌顿、水肿不能还纳,情况比较严重。

1.2.2 混合痔中医辨证标准 所有研究对象均参照中华人民共和国中医药行业标准《痔、肛瘘、肛裂、

直肠脱垂的诊断标准》中有关混合痔疾病诊断要求及标准^[6]。混合痔:1)症状:便血、肛门肿物,可伴异物感、肛门坠胀、疼痛、局部分泌物或者瘙痒;2)体征:位于齿线上下,表面为直肠黏膜和肛管皮肤所覆盖。

1.3 纳入标准 所有患者均符合混合痔中西医诊断标准^[7];本课题研究前期经过本院医学伦理委员会伦理审查通过。年龄18~70岁;无手术禁忌证;所有研究对象术前通过积极沟通,自愿签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)既往接受过肛裂、瘘等手术尚未愈合者;2)有凝血功能障碍等手术禁忌证;3)妊娠及哺乳期妇女;4)伤口未愈合而停止自行停止治疗。

1.5 治疗方法 术前清晨清洁灌肠1次,手术麻醉方式采用局部麻醉或腰硬联合麻醉。患者摆左侧卧位,肛周局部消毒,2组手术方式相同(均采用混合痔外剥内扎术)。术后第2天开始正常饮食(忌辛辣刺激饮食),有便意即解,便后予以痔瘘洗剂坐浴熏洗,复方黄柏洗剂擦洗换药,创面完全愈合后停止换药。对照组常规清洁创面后,仅用无菌凡士林纱条填塞创面;观察组在对照组的基础上予以白竭散均匀撒于无菌凡士林纱条(安徽省中医药大学第一附属医院供应室提供)上,塞至创面,无菌纱布外敷固定。每天清晨熏洗后换药1次,15d为1个疗程。

1.6 观察指标 1)创面愈合时间:从手术日算起,直至到伤口完全愈合的天数(即创面上皮新鲜,创面覆盖组织呈现完全上皮化)。2)检测 EGF、VEGF 表达量:采用放射免疫法检测,分别检测治疗前和治疗后7d混合痔患者创面组织中的 EGF、VEGF 表达量。3)创面愈合速度:于术后第7天计算创面愈合率。创面愈合率以手术第1天的创面面积(S)为基数,根据以下公式计算第7天的创面愈合率:第n天创面愈合率=(S-第n天创面面积)/S $\times$ 100%。创面面积采用透明薄膜直接均匀敷贴于创面上(充分暴露创面),以细笔记号描绘创缘,再将薄膜铺于心电图扫描纸上,计算出具体数值。

1.7 标本采集制作 术后第7天早晨换药时,留取0.5mm $\times$ 0.5mm新鲜肉芽组织,置于已经编号的10%甲醛溶液试剂瓶,送安徽中医药大学第一附属医院病理科检测。

1.8 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计软件进行统计分析。计量资料以标准差($\bar{x}\pm s$)表示, χ^2 检验用于计数资料,采用 t 检验进行组间比较,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后 EGF 的表达水平比较 通过检测 2 组 EGF 表达水平结果显示:在治疗前,对照组 EGF 表达水平为 (1.025 ± 0.051) ,观察组 EGF 表达水平为 (1.034 ± 0.045) ,2 组差异无统计学意义 $(P > 0.05)$,在治疗后,对照组 EGF 表达水平为 (1.038 ± 0.0751) ,观察组 EGF 表达水平为 (1.381 ± 0.076) ,观察组 EGF 表达水平明显高于对照组 $(P < 0.05)$ 。见表 2,图 1。

表 2 2 组患者 EGF 表达水平情况($\bar{x} \pm s$)		
组别	治疗前	治疗后
观察组($n=40$)	1.034 ± 0.045	1.381 ± 0.076
对照组($n=40$)	1.025 ± 0.051	1.038 ± 0.071
统计值	$t=0.837$	$t=20.858$
P 值	0.405	0.000

2.2 治疗前后 VEGF 的表达水平比较 通过检测 2 组 VEGF 表达水平结果显示:在治疗前,对照组 VEGF 表达水平为 (1.195 ± 0.078) ,观察组 VEGF 表达水平为 (1.215 ± 0.065) ,2 组差异无统计学意义 $(P > 0.05)$,在治疗后,对照组 VEGF 表达水平为 (1.029 ± 0.065) ,观察组 VEGF 表达水平为 (1.454 ± 0.082) ,观察组 VEGF 表达水平明显高于对照组,比较差异有统计学意义 $(P < 0.05)$ 。见表 3,图 2。

表 3 2 组患者 VEGF 表达水平情况($\bar{x} \pm s$)		
组别	治疗前	治疗后
观察组($n=40$)	1.215 ± 0.065	1.454 ± 0.082
对照组($n=40$)	1.195 ± 0.078	1.029 ± 0.065
统计值	$t=1.246$	$t=25.688$
P 值	0.217	0.000

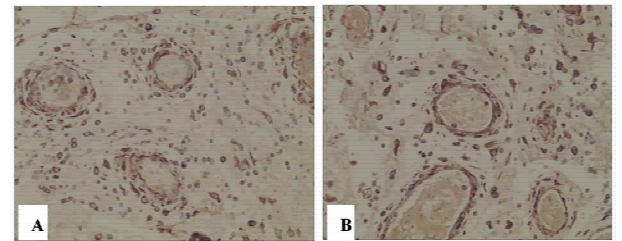


图 1 术后第 7 天 2 组创面 EGF 表达的比较 (HE 染色, $\times 400$ 倍)

注:A 观察组 EGF 表达;B 对照组 EGF 表达

2.3 2 组患者创面愈合速度比较 通过检测 2 组创面愈合速度结果显示:在治疗前,对照组创面愈合面积为 $(2.118 \pm 0.078) \text{ cm}^2$,观察组创面愈合面积为 $(2.127 \pm 0.065) \text{ cm}^2$,2 组差异无统计学意义 $(P > 0.05)$,在治疗后,对照组创面愈合面积为 $(1.879 \pm$

$0.067) \text{ cm}^2$,观察组创面愈合面积为 $(1.637 \pm 0.073) \text{ cm}^2$,观察组创面愈合面积明显低于对照组,表明观察组愈合速度明显高于对照组,比较差异有统计学意义 $(P < 0.05)$,且观察组的创面愈合率为 37.45%,相较于对照组的 25.73%,愈合改善作用更加显著。见表 4。

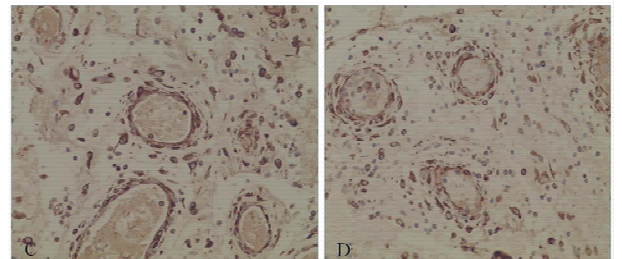


图 2 术后第 7 天 2 组创面 VEGF 表达的比较 (HE 染色, $\times 400$ 倍)

注:C 观察组 VEGF 表达;D 对照组 VEGF 表达

表 4 2 组患者创面愈合速度情况($\bar{x} \pm s$)			
组别	治疗前面积 (cm^2)	治疗后面积 (cm^2)	创面愈合率 (%)
观察组($n=40$)	2.127 ± 0.065	1.637 ± 0.073	37.45
对照组($n=40$)	2.118 ± 0.078	1.879 ± 0.067	25.73
统计值	$t=0.561$	$t=15.447$	
P 值	0.577	0.000	

2.4 2 组患者创面全部愈合时间比较 通过观察 2 组创面愈合时间结果显示:观察组创面愈合时间 $(22.17 \pm 3.08) \text{ d}$,对照组为 $(27.97 \pm 6.02) \text{ d}$,观察组明显短于对照组,比较差异有统计学意义 $(P < 0.05)$ 。见表 5。

表 5 2 组患者创面愈合时间比较($\bar{x} \pm s, \text{d}$)	
组别	创面愈合时间
观察组($n=40$)	22.17 ± 3.08
对照组($n=40$)	27.97 ± 6.02

注:和对照组比较, $P < 0.05$

3 讨论

痔病早在《山海经》中已有记载,是中医学中最早记载的疾病之一^[8]。现代医学认为,混合痔是静脉曲张肿块,在直肠黏膜下端和肛管下方有明显的扩张和曲折的静脉丛,这可能与排便和直立行走姿势有关。无论男女老少都可能患有痔疮。肛垫是出生后存在的一种肛管血管垫。在齿线上方的环形区域中约 1.5~2.0 cm。该区域柔软而厚实,约有 12 根直肠柱。这部分血管垫已经高度特化,并且有一个以上的肛垫,主要位于右前,右后和左中位。肛垫的组织成分包括肛垫的黏膜下组织,上皮和黏膜下血管。肛垫的功能是协助肛管正常闭合。随着年龄的

增长和长期便秘,腹泻,女性妊娠和肛门括约肌病变的影响,肛垫组织内的结缔组织和肌肉组织退化,导致支持和固定功能相应下降。肛垫,从而引起病理性移位,下垂或脱垂,最终导致混合痔。到目前为止,混合痔的病因尚未在现代医学中得到彻底研究透彻,大多数学者认为,主要原因或诱发因素如下:长期反复发作便秘或腹泻,长时间蹲厕,女性怀孕和分娩,肛周感染因素,正常人体解剖因素,排便习惯不当比如在厕所里看报纸和手机,偏食辛辣刺激;饮食中摄入的饮食习惯性偏少,司机或学生长期的职业因素,老弱,营养状况不佳等。混合痔的治疗主要包括保守治疗和手术治疗。保守治疗可以缓解或消除症状。在手术治疗中,混合痔的外剥内扎是常用的手术方法之一。

混合痔在肛肠科疾病中发病率高,药物保守治疗效果不理想,尤其对于Ⅲ度以上的重度混合痔,唯一治疗手段就是选择手术^[9]。但目前临床上大多数重度混合痔术后存在创面愈合时间长,创面水肿、创面出血、疼痛等问题^[10]。其中,创面愈合是创伤后所引起的病理过程的总称,以组织再生为主要过程,创口愈合均须经过创面渗出期、肉芽生长期和上皮细胞生长期 3 个阶段^[11]。创面愈合过程首先进入炎性渗出阶段,产生各种机体修复因子,促进成纤维细胞增殖分化,加速肉芽生长,进入上皮化期^[12]。EGF 为促进创面伤口愈合的重要生长性因子之一,为首个研究的创面愈合性生长因子。细胞培养表明,表皮生长因子具有使细胞有丝分裂及糖酵解促进的功能,对表皮细胞 RNA, DNA 转录及复制具有刺激性作用,对蛋白质翻译合成亦有一定的刺激性作用^[13]。EGF 水平已被证实可用于混合痔术后创面恢复预后评价,其中 EGF 属于生长因子多肽,可有效调节上皮细胞增殖分化,其与混合痔创面细胞膜上相关受体结合,经磷酸化高效启动术后创面修复进程^[14]。同时,VEGF 是目前已知作用最强的一种促血管生长因子,也是唯一能作用于内皮细胞的有丝分裂原,是调控内皮细胞增殖的最重要的血管生长因子,且其他因子的促血管生成作用全部或部分通过 VEGF 的作用得以实现^[15]。VEGF 在国内外创面愈合领域得到广泛实验研究,其作用多集中在应用重组生长因子、基因治疗等外源性因子刺激新生血管形成,从而促使创面、伤口、慢性溃疡等缺血组织得以存活修复^[16]。

创面愈合的药物治疗主要为局部给药和全身给药 2 种,局部给药较全身给药,药物富集于创面,利

用率提高,疗效增强,全身不良反应少,近年来创伤治疗多应用局部给药系统^[17]。而中医药在促愈方面具有作用直接、不良反应小、药物依赖性小、价格低廉、患者依从性好等明显优势,近几年对中医药促进创面愈合的临床和实验研究取得很多成果^[18],从中医药中寻找促愈因子也将是创面愈合研究的重要途径。

本项目所用的白竭散由白及和龙血竭组成。《本草汇言》:“白及,敛气、渗痰、止血、消痈之药也。此药消肿止痛,溃败可托,死肌可去,脓血可洁,有托旧生新之妙用也”。白及属收敛止血药,性味苦、甘、涩,微寒,归肺、肝、胃经,具有收敛止血、消肿生肌的功效,同时具有抑菌、调控免疫因子和生长因子的表达^[19]。另外,白及内含粘液质,能在创面上覆盖形成薄膜,还能抑制纤溶酶,增加血小板因子活性,形成人工血栓,而收敛止血^[20],同时,白及能增加创面中巨噬细胞的数量,促进网状内皮细胞系统的吞噬功能,增强 NK 细胞的活性,活化巨噬细胞,诱导免疫调节因子的表达,加强对细菌、异物的吞噬作用,促进释放 VEGF、转化生长因子- $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$) 等各种生长因子利于创面愈合^[21]。《新修本草》:“金疮血出,破积血,止痛生肉”。龙血竭为百合科龙血树属植物剑叶龙血树的乙醇提取物,具有活血散瘀、消炎止痛、收敛止血、生肌敛疮等功效,现代研究证明血竭还能减少创面炎性反应,改善创面微循环,促进血管内皮细胞增殖分化^[22]。同时,龙血竭能抑制血栓形成^[23],增强纤溶活性,既能使处于高凝状态下的血液重新流通,又能使低凝状态下的血液在血管破损处凝固,从而减少和缩短创口渗出炎性反应,改善创口微循环,有利于创口愈合。同时,能够促进 VEGF 产生,促进血管内皮细胞增殖分化,诱导新生血管形成,加速创面修复^[22]。血竭还能通过发挥抑菌抗炎作用、促进角质形成细胞游走和增殖^[24]、参与调控 P 物质、Bcl-2 等物质的表达来促进创面愈合^[25]。

本研究结果可以看出,术后创面肉芽组织内均存在 EGF、VEGF 表达,表明表皮生长因子在创面愈合过程中起着重要的调节作用。但观察组术后用药第七天创面肉芽组织中 EGF、VEGF 表达水平均明显超过对照组 ($P < 0.01$),表明院内制剂白竭散能够干预 EGF、VEGF 的表达。从另一个方面表明白竭散在促进混合痔术后伤口愈合方面和 EGF、VEGF 之间存在着一定的内在关联性。表皮生长因子 (EGF)、血管内皮细胞生长因子 (VEGF) 作为内源性

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)