

# 银黄消痤胶囊对痤疮家兔模型 皮脂腺及 P 物质的影响<sup>\*</sup>

王用峰<sup>\*\*</sup> 王小莉<sup>\*\*\*</sup> 屈煦 李文娜 张颖

(陕西中医药大学附属医院, 陕西 咸阳 712000)

**摘要:**目的 观察银黄消痤胶囊对痤疮家兔模型皮脂腺及 P 物质(Substance P, SP)的影响。方法 70 只 12~13 w 龄雄性家兔, 随机平均分为空白组、模型组、银黄消痤胶囊高、中、低剂量组、清热暗疮丸组、盐酸米诺环素组 7 组。除空白组外, 其余 60 只以 2% 煤焦油溶液涂抹家兔左耳 2 w 建立痤疮模型。造模成功后, 在给药前及给药 3 w 后, 分别在兔耳动脉抽血用酶联免疫吸附法(ELISA)测血清 SP 含量及取左耳组织行病理检查。结果 各组实验性粉刺组织学分级比较, 治疗后各组与模型组比较, 均具有统计学意义( $P < 0.01$ )。血清 SP 检测: 治疗后银黄消痤胶囊高、中、低剂量组、清热暗疮丸组、米诺环素组与模型组比较有极显著降低( $P < 0.01$ ); 消痤胶囊高剂量组比较中剂量、米诺环素组有显著降低( $P < 0.05$ ), 高剂量组与低剂量组、清热暗疮丸组比较有极显著降低( $P < 0.01$ ); 中剂量组与清热暗疮丸组比较有显著降低( $P < 0.05$ )。结论 银黄消痤胶囊可降低家兔痤疮模型血清 SP 含量, 银黄消痤胶囊可明显抑制毛囊皮脂腺导管角化异常, 表明银黄消痤胶囊可通过降低 SP 含量及抑制毛囊皮脂腺导管角化异常来治疗痤疮。

**关键词:**银黄消痤胶囊; 痤疮; P 物质; 皮脂腺

中图分类号: R275.9 文献标识码: A

文章编号: 1672-0571(2023)02-0096-06

DOI: 10.13424/j.cnki.mtem.2023.02.020

痤疮是一种累及毛囊皮脂腺的慢性炎症性疾病<sup>[1]</sup>。痤疮好发于面颊部、额部, 其次是胸部及肩背部, 可出现粉刺、炎性丘疹、脓疱、结节、囊肿及瘢痕, 炎症明显时可出现疼痛, 而且部分患者会出现色素沉着、肥厚性或萎缩性瘢痕, 严重影响患者的容貌, 故被人们称作“美丽青春的杀手”。痤疮的发病一般认为与内分泌因素、毛囊皮脂腺导管角化异常、微生物感染、饮食、情绪、某些化学因子及药物等有关, 但具体发病机制并不明确<sup>[2]</sup>。

P 物质(Substance P, SP)是一种肽类, 具有很强的生物活性, 在痤疮的发生发展中起重要作用<sup>[3]</sup>。银黄消痤胶囊作为院内制剂在我院已应用数十年, 临床疗效显著<sup>[4]</sup>。本实验通过建立痤疮家兔模型研究银黄消痤胶囊对皮脂腺及 SP 的影响, 从而进一步阐明银黄消痤胶囊治疗痤疮的

机理。

## 1 仪器与材料

**1.1 仪器** 318C 全自动酶标仪(北京同德创业科技有限公司); ZEISS AXIO ScopeA1 电子显微镜(德国蔡司公司); Histocore Biocut03430 切片机(徠卡显微系统上海有限公司)由陕西中医药大学附属医院病理科供应。DHP-9082 电热恒温培养箱(上海一恒科学仪器有限公司); TGL-18M 低温台式离心机(上海卢湘仪离心机仪器有限公司); 电子秤; 螺旋测微器, 打孔器, 烧杯, 量筒, 移液枪等常规用品由陕西中医药大学中医药生物技术与免疫学实验中心提供。

**1.2 试药** 银黄消痤胶囊由陕西中医药大学附属医院制剂科提供; 清热暗疮丸(批准文号: 国药准字 Z22021840, 吉林吉春制药股份有限公司); 盐

\* 基金项目: 陕西中医药大学附属医院院内课题(2014-18)

\*\* 作者简介: 王用峰, 副主任医师, 研究方向: 痤疮的临床与实验研究。E-mail: 510863222@qq.com

\*\*\* 通讯作者: 王小莉, 副主任医师。E-mail: 632904158@qq.com

酸米诺环素胶囊(批准文号:国药准字 H10960010, 惠氏制药有限公司)。P 物质(ELISA)试剂盒:由上海铭睿生物科技有限公司提供,货号:MR62672, 规格 96T;煤焦油江门市恒健药业有限公司提供, 纯度为 50%,呈黑色糊状,批号:100121,临时用 95%酒精配制成 2%煤焦油溶液。纯净水。

**1.3 实验动物** 70 只雄性家兔,体重 2.0~2.5 kg, 西安交通大学医学院动物实验中心供给,许可证号:SCXK(陕)2012—002。

**2 方法**

**2.1 动物分组** 70 只雄性家兔,12~13 周龄,体重在 2.0~2.5 kg,适应性饲养 1 w,随机平均分为空白组、模型组、银黄消痤胶囊高、中、低剂量组、清热暗疮丸组、盐酸米诺环素组 7 组,每组各 10 只。

**2.2 药物制备** 随机分组后,参考徐叔云<sup>[5]</sup>主编的《药理实验学》,将成人剂量按“体表面积比”换算动物试验剂量。实验中银黄消痤胶囊高剂量组灌服 1.2 g·kg<sup>-1</sup>、中剂量灌服 0.6 g·kg<sup>-1</sup>、低剂量灌服 0.3 g·kg<sup>-1</sup>(分别相当于 4 倍、2 倍、1 倍的临床等效剂量),清热暗疮丸组灌服 0.1 g·kg<sup>-1</sup>,盐酸米诺环素胶囊组灌服 5.4 mg·kg<sup>-1</sup>,分别计算出各组实验兔灌服用药量。每次给药时将药物按比例融化在纯净水中,制成水溶液备用。

**2.3 建立模型** 实验动物随机抽取 10 只为空白组,不做任何处理;余 60 只为痤疮模型组,将痤疮模型组实验兔左耳内侧面耳管开口处约 3 cm×3 cm 范围以 2%煤焦油溶液外涂,1 次·d<sup>-1</sup>,每次 0.4 mL,涂抹 2 w,制备痤疮动物模型<sup>[6]</sup>。

**2.4 给药方法和剂量** 建立痤疮动物模型:参照美国皮肤病学会制定的兔耳模型规范的 Kligman 法。14 d 造模成功后将痤疮模型组分为 6 组,分别为模型组、银黄消痤胶囊(高、中、低)剂量组、清热暗疮丸组、米诺环素组。模型组和空白组均以纯净水灌胃 1 次/d,连续 3 w。银黄消痤胶囊高剂量组 1.2 g·kg<sup>-1</sup>溶液、中剂量 0.6 g·kg<sup>-1</sup>溶液、低剂量 0.3 g·kg<sup>-1</sup>溶液、清热暗疮丸组灌服 0.1 g·kg<sup>-1</sup>溶液,盐酸米诺环素胶囊组灌服 5.4 mg·kg<sup>-1</sup>溶液灌胃给药。每次给药时将药量按比例融化在纯净水中,制成水溶液,每次灌服药量为 10 mL,1 次/d,连续用药 3 w。每日除给实验

动物灌服药物外,肉眼观察实验兔耳造模处皮肤的局部变化情况,如耳厚薄、硬度、粗糙程度、毛囊口有无黑角栓等,并详细记录。

**2.5 标本取材** 2 w 造模成功后,将痤疮模型组的 60 只兔子装在固定箱里,用螺旋测微器测兔左右耳内缘同一位置的厚度并记录。同时在实验兔耳缘动脉抽血 3 mL,在 4℃ 3000 rpm 的离心机中离心 15 min,分离出血清,提取上清液于 EP 管中,并按取材的顺序进行标记,然后存放于 -20℃ 冰箱里冷藏备用。在模型组随机选取 10 只实验兔在其左右耳测厚度的同一位置用直径为 1 cm 打孔器取耳片称重记录。在取皮部位术前消毒、铺巾,0.5%利多卡因浸润麻醉,术中尽量避开动脉并仔细止血或烧灼止血,术后碘伏消毒和纱块包扎。称重后将痤疮模型耳片放 4%中性甲醛固定后,石蜡包埋做成石蜡块,切片,HE 染色,在显微镜下观察兔耳组织形态学变化。

给药 3 w,于末次给药 24 h 后,同种方法固定兔子,按顺序编号于每只兔子耳缘动脉抽血 3 mL,离心取血清于 EP 管,置于 4℃ 冰箱冷藏备用。测量兔耳同一位置测量厚度及打孔器取耳片称重并记录。

**2.6 病理判定标准** 实验性痤疮病理组织判定标准<sup>[7]</sup>:0 为无粉刺;(+)为毛囊漏斗部可见少量致密角化物质;(++)为毛囊漏斗部可见中等量角化物质,并向皮脂腺延伸;(+++)为扩张的毛囊内有广泛的角化物质,与人类开放性粉刺相似。

**2.7 检测指标** 检测喂药前后血清中 SP 含量(ELISA 法),于梯度方式解冻血清标本。按设计好的表格进行操作:①在室温平衡 30 min 后,打开试剂盒锡纸取出酶标板被板。②将标准品的稀释、加样,稀释后各孔按不同浓度的加样量均为 50 μL 操作。③设计空白孔和待测样本孔(分清待测各组的样本孔),做个标识图。看着标识图按着说明书除空白孔外待测样本孔加样 50 μL 一步步进行操作。④用封板膜封板后放在 37℃ 温育箱里温育 30 min。⑤用稀释后浓缩洗涤液进行洗涤酶标板、弃液、甩干板重复 5 次,拍干。⑥除空白孔以外,各孔加入酶标试剂 50 μL,再次洗涤、温育操作同上。⑦然后每孔加入显色剂 A 50 μL 后,再加入

显色剂 B 50  $\mu\text{L}$ , 进行混匀后, 在 37  $^{\circ}\text{C}$  避光显色 15 min。⑧每空加终止液 50  $\mu\text{L}$ , 终止反应。15 min 后, 使用检测酶标仪机, 设置以空白孔调零, 450 nm 波长依序进行测量各孔的吸光值 (OD 值)。

**2.8 统计学方法** 采用 SPSS 19.0 统计学软件对数据进行处理与分析。数据采用均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 组间差异比较采用单因素方差分析 (ANOVA), 进一步两两对照比较采用 LSD-t 检验; 等级资料比较采用秩和检验, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 外涂煤焦油造模 2 w 后兔耳肉眼观察及组织学结果

**3.1.1 肉眼观察结果** 痤疮模型组的 60 只兔耳经 1 w 涂药后, 耳部皮肤厚度增加、皮质变硬、毛孔变得粗大, 观察可看见白色颗粒状的粉刺和黑色的角栓; 涂药 2 w 后, 可看到实验兔左耳红肿, 粗大, 左耳因重量增加而下垂, 右耳正常竖起来, 头偏右侧倾斜。并且仔细观察左耳涂药处皮肤厚度越加增厚、毛孔较前更粗大。部分毛囊口处可见到明显黑色粉刺状的角栓, 部分毛囊口可见隆起的红色丘疹和脓疱。痤疮模型组兔耳整体观表面粗糙, 按痤疮分类应该属于轻、中度痤疮模型。观察空白组兔耳菲薄、柔软, 毛囊口整齐排列, 未见粉刺、丘疹、脓疱等 (图 1)。



图 1 造模 2 w 后兔耳肉眼观察结果

**3.1.2 组织病理变化** 痤疮模型组兔耳病理片显示角质层过度角化, 颗粒层增厚, 棘层细胞肥厚; 毛囊扩大, 部分相邻扩张的毛囊相互融合, 毛囊口和漏斗部内均充满红染均一的角化性物质向皮脂腺延伸; 毛囊口内有角栓的堵塞, 毛囊漏斗部

充满角化性物质使之膨大呈壶腹状; 真皮上层可见明显的毛细血管扩张, 纤维间充血性水肿, 较多的炎性细胞浸润, 以中性粒细胞为主, 毛囊周围可见较多炎性细胞浸润, 基底细胞排列整齐, 未见变性、液化、坏死等。空白组兔耳病理片显示角质层不明显的角化, 可见 2 层颗粒层, 2~4 层棘细胞层, 毛囊、真皮与表皮交界清楚, 真皮内可见少许单一核细胞浸润 (见表 1 和图 2)。

表 1 实验兔中实验性粉刺的组织学分级比较 (n)

组别	n	-	+	++	+++	P
空白组	10	10	0	0	0	0.016
痤疮模型组	60	0	15	20	25	

注: 痤疮模型组与空白组比较, 具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )

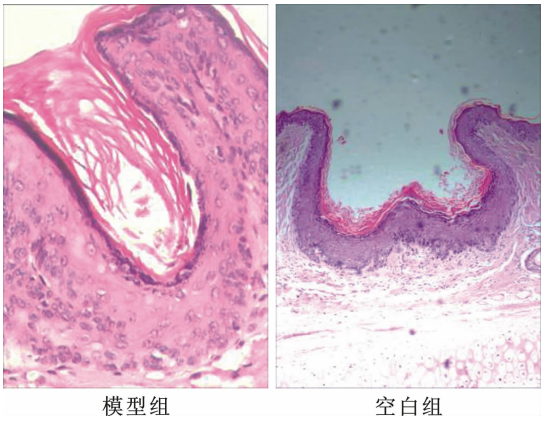


图 2 造模 2 w 后兔耳病理切片 HE 染色图 ( $\times 100$ )

**3.2 喂药前血清 SP 检测结果** 痤疮模型组兔血清 SP 明显高于空白组, 具有统计学意义, 结果见表 2。

表 2 兔血清 SP 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$ )

分组	n	SP
空白组	10	770.77 $\pm$ 75.07
痤疮模型组	60	1111.93 $\pm$ 141.19
F		55.29
P		<0.01

注: 痤疮模型组与空白组相比,  $P < 0.01$

3.3 治疗 3 w 后兔耳变化

**3.3.1 肉眼观察结果** 银黄消痤胶囊高剂量组示兔左耳红肿消失, 皮肤厚度变薄, 质柔软, 整体外观左右耳无差别。仔细观察左耳皮损处粉刺、丘疹、脓疱已完全消退, 毛孔大部分缩小, 部分角栓脱落后留下点状凹陷性的毛囊, 有少许轻微脱



屑,基本接近空白组兔耳。中剂量组示兔左耳红肿消失,皮肤厚度变薄,质仍较硬,仔细观察皮损处丘疹、脓疱大部分已消退,部分粉刺减少变平,耳中央毛孔未见明显缩小,仅两侧毛孔有所改善;低剂量组示兔耳仍有些红肿,左右耳不对称,左耳略垂。仔细观察皮损处脓疱消退,部分可见丘疹、粉刺变平,皮肤仍较粗糙肥厚、较硬,毛孔缩小不明显;清热暗疮丸组示兔左耳略有红肿,仔细观察

皮损处脓疱消退,丘疹、粉刺有所变平,但毛孔缩小不明显,较粗糙肥厚、皮肤较硬;米诺环素组示兔耳红肿消失明显,皮肤变薄,质较柔软。仔细观察皮损处丘疹、脓疱消退,部分粉刺扁平,大部分角栓脱落,毛孔缩小,兔耳皮肤变薄,较硬。模型组示兔耳仍红肿明显,仔细观察耳部丘疹有所变平,但仍可见明显的毛囊角栓,皮肤仍粗糙肥厚,毛孔缩小不明显。(结果详见图3)。

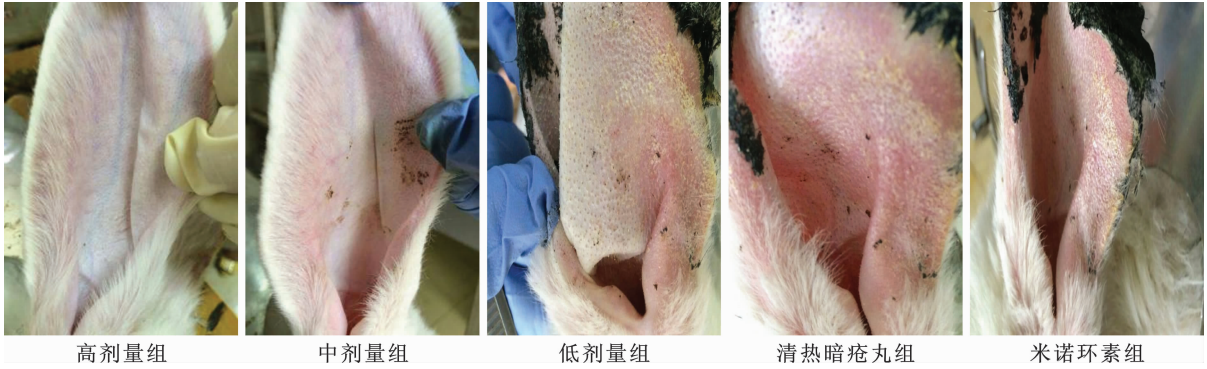


图3 治疗3 w后兔耳肉眼观察结果

**3.3.2 组织病理学观察** 高剂量组表皮增厚明显减轻,角质层轻微角化,棘层、颗粒层较前明显变薄,毛囊口有轻度扩张,未见角化物;中剂量组表皮增厚减轻,部分仍可见棘层及颗粒层肥厚,毛囊口轻微扩大,内见少量角化物,真皮有少许炎症细胞浸润;低剂量组角质层角化过度略减轻,颗粒层、棘层仍增生明显,毛囊口漏斗部可见较多角质物,漏斗部增大部略减小,仍见较多炎症细胞浸润;清热暗疮丸组角质层角化过度较前减轻,颗粒层、棘层增生减轻,毛囊口漏斗部分可见角质物,真皮层见较多炎症细胞浸润;米诺环素组表皮增厚明显减轻,棘层及颗粒层肥厚变薄,毛囊口轻微扩大,内见少量角化物,真皮有少许炎症细胞浸润;模型组

角质层角化过度,表皮及毛囊上皮的颗粒层、棘细胞层仍增生明显,毛囊口及漏斗部见较多角质物充填,漏斗部增大呈壶状,真皮上层毛细血管充血,仍见较多炎症细胞浸润(见表3和图4)。

表3 治疗3 w后各组实验性粉刺组织学分级比较(n)

组别	n	-	+	++	+++
模型组	10	0	0	3	7
消痤胶囊高剂量组	10	9	1	0	0
消痤胶囊中剂量组	10	6	3	1	0
消痤胶囊低剂量组	10	0	2	5	3
清热暗疮丸组	10	2	3	3	2
米诺环素组	10	5	3	2	0

注:治疗后各组与模型组比较,均具有统计学意义( $P<0.01$ )

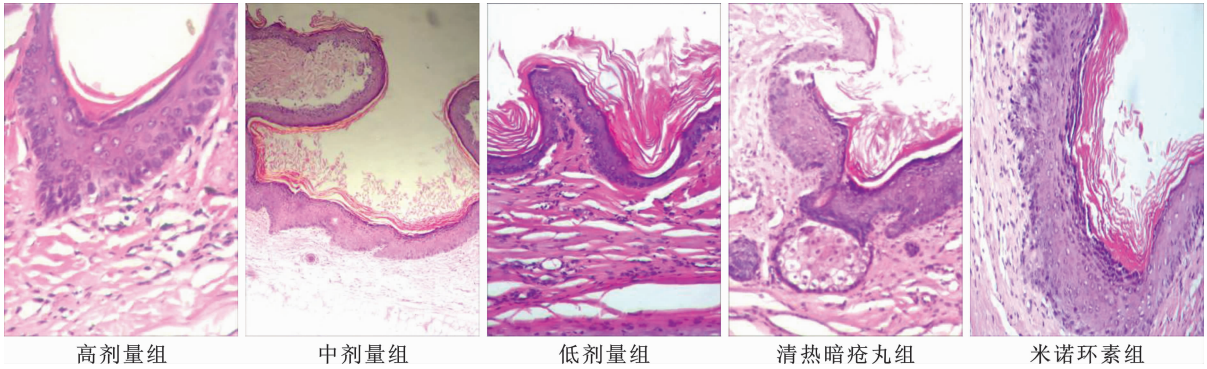


图4 造模3 w后兔耳病理切片 HE 染色图(×100)

3.4 治疗 3 w 后免血清 SP 检测结果 表 4 显示, 治疗后银黄消痤胶囊(高、中、低)剂量组、清热暗疮丸组、米诺环素组与模型组相比较, $P < 0.01$ , 均有统计学意义;银黄消痤胶囊的高、中、低剂量组各组间比较,消痤胶囊高剂量组与中剂量组( $P < 0.05$ )、消痤胶囊高剂量组与低剂量组( $P < 0.01$ ),均有统计学意义;银黄消痤胶囊的高、中、低剂量组分别与清热暗疮丸组、米诺环素组相比较,仅仅高剂量组与米诺环素组有统计学意义( $P < 0.05$ ),中剂量组银黄消痤胶囊与清热暗疮有统计学意义( $P < 0.01$ )。

表 4 免血清 SP 水平比较( $\bar{x} \pm s, \text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$ )

组别	n	SP
模型组	10	1066.02 ± 121.05
消痤胶囊高剂量组	10	814.43 ± 38.67 * ☆ ▲ △
消痤胶囊中剂量组	10	894.69 ± 38.67 * ☆
消痤胶囊低剂量组	10	957.97 ± 83.73 *
清热暗疮组	10	970.56 ± 60.66 *
米诺环素组	10	905.44 ± 70.83 *

注:高、中、低银黄消痤胶囊剂量组、清热暗疮丸组、米诺环素组与模型组比较,\* $P < 0.01$ ;银黄消痤胶囊的高、中、低剂量组各组间比较,▲ $P < 0.05$ ,△ $P < 0.05$ ;银黄消痤胶囊的高、中、低剂量组与清热暗疮组比较,\* $P < 0.01$ ;银黄消痤胶囊的高、中、低剂量组与米诺环素组比较☆ $P < 0.05$

4 讨论

痤疮是临床中常见损容性疾病,流行病学调查表明,11 ~ 25 岁的青少年发病率达 80% 以上,25 ~ 35 岁的青年人发病率达 15% 以上<sup>[8]</sup>。痤疮的长期反复发生,使患者出现各种心理障碍<sup>[9]</sup>,甚至会产生自杀倾向<sup>[10]</sup>。痤疮的治疗手段很多,西医常用抗生素、维 A 酸类药、抗雄激素类药、光动力、红蓝光、激光等治疗<sup>[11-14]</sup>,中医多从脏腑经络、气血阴阳辨证论治<sup>[15-20]</sup>,给予中药、自血疗法<sup>[21]</sup>、火针<sup>[22]</sup>等治疗,均有不同程度疗效。银黄消痤胶囊作为一复方中药制剂,来源根据《医宗金鉴》中的枇杷清肺饮为基础方加减而成。方药由金银花、黄芩、枇杷叶、板蓝根、连翘、薏苡仁、黄连、生大黄、赤芍药、丹参、白芷、白花蛇舌草、川芎、野菊花、当归、生甘草等药物组成。为了满足临床患者

的需求,我院制剂科将药物研制成胶囊制剂,应用于临床。银黄消痤胶囊方中黄芩为君药,清热燥湿,泻火解毒,善清肺热。黄连、连翘、野菊花、金银花、白花蛇舌草、枇杷叶为臣药,助君药清肺泄热,解毒散结。丹参、白芷、大黄为佐药,其中丹参活血调经,祛瘀止痛,凉血消痈,除烦安神;白芷燥湿消肿排脓;生大黄能泻下攻积,清热泻火,凉血解毒。甘草为使药,补脾益气,清热解毒,调和诸药。诸药共奏清肺泄热、解毒散结之功。用于治疗肺经风热所致的痤疮,疗效显著。

痤疮作为皮肤炎症性疾病,具有炎症的一般特点,在发生的极早期,病变部位首先有促炎性因子产生,以发挥趋化作用,促使各类不同炎症细胞向病变局部聚集;在微环境作用下导致大量炎症因子产生,从而引发一系列炎症反应<sup>[23]</sup>。SP 具有很强的生物活性,可刺激炎症局部 T 细胞增殖,同时增强吞噬细胞的吞噬功能和代谢活动,产生活性氧类物质及释放溶酶体酶,介导炎症发生。体外细胞培养显示,SP 对人皮脂腺细胞增殖有促进作用,并可促进细胞内脂质合成;在器官培养中,也显示 SP 能够使皮脂腺体积明显增大,并促进脂质合成<sup>[24]</sup>。研究已经证明,SP 可在痤疮患者的面部皮脂腺周围导致强烈的免疫反应<sup>[25]</sup>;另外,SP 可诱导促进肿瘤坏死因子  $\alpha$ 、白细胞介素 1、白细胞介素 6 及干扰素  $\gamma$  等前炎症因子在角质形成细胞、单核细胞和肥大细胞表达,并增强中性粒细胞和皮肤血管内细胞产生 IL-8 的能力<sup>[26]</sup>,增强吞噬细胞的抗原提呈反应,影响和调节皮肤免疫反应和炎症反应。

本实验通过检测血清 SP 的含量,发现在喂药前家兔血清 SP 均比空白组明显增高。治疗后银黄消痤胶囊高剂量组血清 SP 均明显下降,呈阴性或弱阳性,基本接近于空白组,而模型组未做任何治疗与治疗前无明显改变,可进一步说明 SP 可促进痤疮的发病及炎症反应的调节,银黄消痤胶囊可通过减少血清 SP 含量来治疗痤疮。从组织病理来看,银黄消痤胶囊组可明显抑制毛囊皮脂腺导管角化异常,这说明银黄消痤胶囊可通过抑制毛囊皮脂腺导管角化异常来治疗痤疮。本实验为银黄消痤胶囊的临床运用提供了理论依据,但痤疮

疮的发病机理较复杂,其治疗机理仍需进一步深入研究。

参考文献

[1]张学军. 皮肤与性病学精选模拟习题集[M]. 北京:人民卫生出版社,2010:175.

[2]赵辨. 中国临床皮肤病学[M]. 2 版. 南京:江苏凤凰科学技术出版社,2017:175.

[3]Toyoda M, Morohashi M. New aspects in acne inflammation[J]. *Dermatology (Basel, Switzerland)*, 2003, 206(1):17-23.

[4]连莉阳,寇静,许鹏光. 银黄消痤疮胶囊治疗肺胃热盛型寻常痤疮 60 例[J]. *陕西中医药大学学报*, 2018, 41(1):61-62, 65.

[5]徐叔云. 药理实验方法学[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2002.

[6]鲁瑾,曹煜. 姜黄消痤疮凝胶对兔耳粉刺模型的抗角化作用[J]. *中国皮肤性病学杂志*, 2011, 25(3):192-195.

[7]刘伟,王倩,林新瑜,等. 利用激光光纤介入的光动力疗法治疗兔耳痤疮模型的实验研究[J]. *四川医学*, 2016, 37(1):39-43.

[8]张流明. 痤疮的预防与药物治疗[J]. *食品与药品*, 2005, 7(11):70-71.

[9]孙顺霞,官莉,曾艳丽,等. 中重度青春期后痤疮患者心理体验的质性研究[J]. *护理与康复*, 2022, 21(5):1-5.

[10]杨梅英. 激光光子治疗面部痤疮患者的心理情绪调查分析[J]. *当代护士(中旬刊)*, 2017(4):35-37.

[11]郭娜娜,吕娜娜. 阿达帕林凝胶联合多西环素治疗痤疮的临床研究[J]. *临床医药实践*, 2022, 31(4):281-283.

[12]王丽侠. 夫西地酸乳膏联合维胺酯维 E 乳膏治疗寻常痤疮的近期疗效分析[J]. *山东医学高等专科学校学报*, 2022, 44(2):105-107.

[13]刘婷婷,房慧,万焰,等. 5-氨基酮戊酸光动力联合火针治疗中重度痤疮的疗效分析[J]. *中国美容医学*, 2022, 31(5):1-5.

[14]杨春,林金祥,王维,等. 中药内服外用联合 LED 红蓝光治疗痤疮 50 例[J]. *陕西中医药大学学报*, 2018, 41

(4):71-72, 77.

[15]刘路,田甜,王林嘉,等. 基于“肺合皮毛”及“肺与大肠相表里”理论的肠道菌群与痤疮关系探讨[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2021, 23(1):52-57.

[16]杨岚,朱慧婷,王萍,等. 张志礼辨证论治寻常痤疮经验[J]. *北京中医药*, 2020, 39(8):825-827.

[17]郝英利,顾炜. 从肝论治痤疮文献研究[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2021, 23(7):152-155.

[18]祁佳梅,吕冠华. 王长洪治疗痤疮的经验及用药特色[J]. *现代中医药*, 2019, 39(4):3-4.

[19]吴玥,朱小芳,黄莺. 基于肠-脑-皮轴理论探讨从心脾论治痤疮[J]. *四川中医*, 2020, 38(3):35-37.

[20]刘宇超,白彦萍,杨皓瑜. 白彦萍教授经络辨治寻常痤疮[J]. *中日友好医院学报*, 2022, 36(1):46-47.

[21]颜雪珍,郑方,黄丽萍,等. 自血疗法治疗中重度寻常型痤疮临床研究[J]. *陕西中医药大学学报*, 2021, 44(6):97-100.

[22]冷晓杰,张晓杰. 清热消痤疮汤联合火针治疗寻常痤疮 50 例[J]. *现代中医药*, 2019, 39(3):83-84, 94.

[23]Basal E, Jain A, Kaushal GP. Antibody response to crude cell lysate of *Propionibacterium acnes* and induction of pro-inflammatory cytokines in patients with acne and normal healthy subjects[J]. *Journal of Microbiology (Seoul, Korea)*, 2004, 42(2):117-125.

[24]Toyoda M, Morohashi M. New aspects in acne inflammation[J]. *Dermatology (Basel, Switzerland)*, 2003, 206(1):17-23.

[25]Toyoda M, Nakamura M, Makino T, et al. Sebaceous glands in acne patients express high levels of neutral endopeptidase[J]. *Experimental Dermatology*, 2002, 11(3):241-247.

[26]Yamaguchi M, Kojima T, Kanekawa M, et al. Neuropeptides stimulate production of interleukin-1 $\beta$ , interleukin-6, and tumor necrosis factor- $\alpha$  in human dental pulp cells[J]. *Inflammation Research*, 2004, 53(5):199-204.

(修回日期:2022-12-17 编辑:崔春利)