

- with low silical addition[J]. J Prosthet Dent,2014,111(4):327-334.
- [28]高虹,张振庭. 纳米SiO₂对PMMA基托树脂机械性能的影响[J]. 口腔颌面修复学杂志, 2014,15(6):360-363.
- [29]曹香林,张宏伟,赵晶晶,等. 纳米氧化锌对热凝基托树脂抗菌性及机械性能的影响[J]. 黑龙江医药科学, 2016,39(6):91-93.
- [30]沈丽娟,王艺臻,陈吉华,等. 添加四针状氧化锌晶须对复合树脂机械性能影响的实验研究[J]. 牙体牙髓牙周病学杂志, 2010,20(1):39-42.
- [31]李玉芳,王建荣,张悦,等. 纳米载银沸石抗菌剂/聚丙烯复合材料研究[J]. 塑料工业, 2012,40(9):71-73.
- [32]王建荣,刘斌,何康. 载银沸石/PMMA抗菌复合义齿基托材料的研究[J]. 现代口腔医学杂志, 2009,23(4):395-398.
- [33]陆漓,梁俊,黄忠辉,等. 纳米载银沸石抗菌剂的制备及其在抗菌塑料的应用[J]. 塑料助剂, 2017,13(1):27-30.
- [34]Tiller JC,Liao CJ,Lewis K,et al.Designing surfaces that kill bacteria on contact[J]. Proc Natl Acad Sci USA,2001,98(11):5981-5985.
- [35]Herrera P,Burghardt RC,Phillips TD.Adsorption of Salmonella enteritidis by cetylpyridinium-exchanged montmorillonite clays[J]. Vet Microbiol,2000,74(3):259-272.
- [36]毛勇,邓玉明. 纳米抗菌材料的研究进展[J]. 塑料制造,2011,32(9):58-62.
- [37]吴峻岭,李彤,郭岩,等. 碳离子注入对义齿基托树脂表面改性处理时效性的研究[J]. 口腔颌面修复学杂志, 2011,12(4):235-238.

[收稿日期]2017-08-02 [修回日期]2017-12-10

编辑/李阳利

中医防治增生性瘢痕的基础研究进展

杨明¹ 柯友辉¹ 柯晨³ 赖敏¹ 苏文婷¹ 综述, 张若冰² 审校

(1.温州市中西医结合医院医学美容中心 浙江 温州 325000; 2.无锡市第二中医院整形美容科 江苏 无锡 214000; 3.温州医科大学 浙江 温州 325000)

[摘要] 目前,随着对增生性瘢痕研究的不断深入,已揭示其部分发病机制,但确切的发病机制尚不清楚,临床实践中也未见疗效可靠的治疗方法标准,现有的治疗方法主要以手术、西药及一些辅助治疗为主,但因其有创性、复发率高等原因,治疗效果差强人意。近年来,国内学者针对增生性瘢痕做了大量的关于中医药防治的基础研究,取得了一定效果。本文就当前中医药防治增生性瘢痕的基础研究进展作一综述。

[关键词] 中医药; 增生性瘢痕; 基础研究; 针刺防治

[中图分类号]R619⁺.6 **[文献标志码]**A **[文章编号]**1008-6455(2018)01-0152-05

Basic Research Progress on Prevention and Treatment of Hypertrophic Scar by Traditional Chinese Medicine

YANG Ming¹, KE You-hui¹, KE Chen³, LAI Min¹, SU Wen-ting¹, ZHANG Ruo-bing²

(1. Medical Cosmetology Center, Wenzhou Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Wenzhou 325000, Zhejiang, China; 2. Plastic and Cosmetic Department, Wuxi Second Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuxi 214000, Jiangsu, China; 3. Wenzhou Medical University, Wenzhou 325000, Zhejiang, China)

Abstract: With the further study of hypertrophic scar, the pathogenesis of hypertrophic scar has been revealed, but the exact pathogenesis is unclear. There is no curative effect in clinical practice, reliable treatment method and standard can be found, current treatment methods mainly include surgery, medicine, and some auxiliary treatment, but because it is invasive, high recurrence rate, the treatment effect is just passable. In recent years, domestic scholars have done a lot of basic research and clinical treatment of Chinese medicine for hypertrophic scar, and have achieved certain results. This article reviews the basic research progress of Chinese medicine in the prevention and treatment of hypertrophic scar.

Key words: Traditional Chinese Medicine; hypertrophic scar; basic research; acupuncture prevention and treatment

第一作者: 杨明, 临床医师; 研究方向: 病理性瘢痕、色素性皮肤病的治疗; E-mail: 1454908848@qq.com

通信作者: 柯友辉, 主任医师; 研究方向: 皮肤激光美容、面部注射美容等; E-mail: 672673450@qq.com

张若冰, 主任医师; 研究方向: 注射美容、瘢痕整形、细胞美容等; E-mail: zrbing1969@163.com

增生性瘢痕是皮肤创伤后呈持续性生长,并超出皮肤创伤边缘的病理性愈合,伴随瘙痒、疼痛、灼热等局部皮肤表现,严重者存在挛缩等功能障碍。现阶段的西医治疗方法中,主要有手术治疗、药物治疗、激光治疗、放射治疗、冷冻治疗、加压治疗、硅胶治疗等,以及两者及两者以上的综合治疗,部分方法取得了较好的疗效,但还存在复发率高、治疗周期长、副作用大等问题。中医药防治增生性瘢痕历史悠久,近年来,针对中医药防治增生性瘢痕的基础和治疗研究日趋增多,并取得了一定效果。本文就近几年中医药单味及其提取物、复方中药治疗增生性瘢痕的基础研究综述如下。

1 中医药防治增生性瘢痕的研究

1.1 单味中药及其提取物、单体成分治疗增生性瘢痕

1.1.1 丹参:丹参是临床常用中药,具有活血散瘀,通经止痛的作用。《本草蒙荃》曰:“...破积聚症坚,.....散瘀癥恶疮。”《本草便读》曰:“能去瘀生新,.....善疗风而散结”。现代研究中,张楠楠等^[1]在实验研究中利用UPLC-Q/TOF检测丹参石油醚提取部位并鉴定出隐丹参酮等五种活性成分,选取隐丹参酮进行实验,证实其在抑制抗人增生性瘢痕成纤维细胞(HSF)的增殖作用,其次利用反向对接技术和蛋白靶点预测,针对性地检测出隐丹参酮使caspase-3上调,使MAP2K1、MAPK1下调,并与前期预测相符,证实丹参酮类活性成分调节MAPK等信号通路与丹参抗HSF增殖作用有关。孙家平等^[2]利用滇丹参代替丹参制作不同浓度滇丹参培养液,体外培养瘢痕成纤维细胞后,加入滇丹参培养液后,通过光镜、MTT试验流式细胞术等分析,观察到成纤维细胞形态改变,存在梭状突起,两极圆钝等不规则表现;成纤维细胞生长受到抑制,与滇丹参培养液浓度成正相关;成纤维细胞增殖期凋亡水平上升。刘树发等^[3]在实验中研究丹参酮II A磺酸钠对增生性瘢痕的抑制作用,利用RT-PCR检测MMP-1RNA表达,利用HE、VG染色检测成纤维细胞形态、排列及胶原纤维排列。实验结果提示丹参酮II A磺酸钠可以增强MMP-1RNA表达,抑制成纤维细胞增殖,降解胶原纤维。刘华等^[4]从自由基代谢和细胞超微结构等方面入手研究丹参酮II A磺酸钠对瘢痕成纤维细胞的影响。通过丹参酮II A磺酸钠干预,瘢痕成纤维细胞的细胞形态发生改变,细胞变小、排列紊乱不均匀,随着干预药物浓度的上升,大量细胞坏死。从自由基水平代谢方面,通过检测细胞内SOD、XOD、T-SOD、GSH-Px的含量变化及活力水平变化,丹参酮II A磺酸钠可降低前两者的含量和活力,提高后两者的活力,以抗氧化途径干预人增生性瘢痕的形成。

1.1.2 大黄:大黄味苦、性寒,可通经脉、破癥瘕、消痼疽、排脓血。在古籍方剂中被广泛应用,例如:大承气汤、大黄黄连泻心汤、大黄附子汤、大黄蛰虫丸、大黄牡

丹汤等名方。

现代研究中,王倩等^[5]在实验中首先对大黄进行分段提取,通过细胞增殖实验、乳酸脱氢酶实验、流式细胞术等,测定大黄乙酸乙酯提取物较其他提取物抑制HSF作用更强,然后利用HPLC法谱效分析,筛选其中四组高活性组行UPLC-Q/TOF鉴定,最终得出大黄素、大黄酸、没食子酸对HSF有明显的抑制增殖作用,并且其抑制水平受剂量影响呈依赖性。夏珊等^[6]利用细胞培养、细胞增殖实验、细胞内 $[Ca^{2+}]_i$ 浓度动态法等方法研究在大黄素的干预下HSF的细胞生物学特点,镜下观察到细胞由胞质丰富、胞突多变为胞体缩小、胞突缩短甚至消失,丧失双极性;细胞形态变化与大黄素浓度和作用时间呈相关性,推测通过细胞内 Ca^{2+} 超载来达到对HSF的抑制作用。陶英霞等^[7]建立兔耳增生性瘢痕模型,在大黄素搽剂用药4周后,观察用药前后瘢痕的形态、直径、硬度的变化,利用ELISA法检测瘢痕处转化生长因子- β (TGF- β)、白介素-1(IL-1)的含量,实验结果显示:大黄素干预下的瘢痕形态,包括颜色、厚度、硬度等都有很大程度的改善,TGF- β 、IL-1含量明显低于医用凡士林组,差异具有显著性,推测大黄素对两者表达的抑制及对成纤维细胞凋亡的诱导作用是抑制瘢痕增生的作用机制。

1.1.3 汉防己:汉防己具有利尿消肿、祛风止痛的功效。汉防己甲素又名粉防己碱,为粉防己科植物的主要活性成分,被广泛应用于免疫系统疾病、心血管系统疾病、消化系统疾病、眼科疾病及其他临床应用中^[8]。刘立强等^[9]研究粉防己碱(Tet)在不同浓度下、不同时间下对体外培养成纤维细胞生长的影响,结果显示其抑制呈剂量依赖性,并随时间的延长,抑制作用更明显。刘德伍等^[10]研究发现Tet在 $3\mu\text{g/ml}$ 时,虽不能抑制实验细胞DNA合成,却可抑制其胶原合成以及由PDGF和TGF- β 诱导的细胞增殖和胶原合成。曹治东等^[11-12]在研究中发现,Tet可以显著提高胶原酶活性,在分解胶原蛋白中呈浓度依赖性,作用强于曲安缩松钠。在最近的关于Tet对HSF有丝分裂调控的研究中发现,Tet能降低成纤维细胞的分裂指数,抑制细胞的分裂。付红艺等^[13]发现 2mg/L 的Tet作用于成纤维细胞后,2d的细胞凋亡率达5.98%,并呈剂量依赖性,并可见典型细胞DNA梯度带,结果显示Tet可诱导成纤维细胞凋亡。

1.1.4 积雪草:积雪草清热利湿,活血止血,解毒消肿。《药性论》曰:“治癩鼠漏”。《日华子本草》曰:“以盐搽贴,消肿毒并风疹疥癣。”积雪草在临床中被广泛应用于治疗痤疮瘢痕、皮肤溃疡、面部皮炎、增生性瘢痕中,也有大量的基础实验研究证实其有抗纤维化、促进伤口愈合等作用,特别是对积雪草干预增生性瘢痕的实验研究已涉及到细胞、细胞外基质、细胞因子、细胞信号传导等方面。戴丽冰等^[14]观察积雪草苷对增生性瘢痕成纤维

细胞结蹄组织生长因子 (CTGF) 及RhoA/ROCK- I 调控信号的影响。显微镜下观察HSF, 呈菊花状集落, 梭形或不规则, 由胞质向外突出数个突起, 免疫荧光染色呈强阳性。戴丽冰团队在前期实验中发现RhoA/ROCK- I 信号通路与增生性瘢痕的发生有关, 并且RhoA/ROCK- I 信号通路可调控CTGF的表达。Y-27632是RhoA下游ROCK阻滞剂, 可阻断ROCK活性, 实验中Y-27632的加入阻断积雪草苷对CTGF的作用, 再次证实积雪草苷通过RhoA/ROCK- I 信号通路可调控CTGF的表达。欧阳丹薇等^[15]研究积雪草的有效部位积雪草总苷中能抑制增生性瘢痕的药效物质, 选取总苷的八种单体化合物进行研究, 观察这些化合物对HSF增殖的影响。结果显示苷元的抑制作用优于苷, 羟基积雪草酸作用最强, 其次为积雪草酸、羟基积雪草苷, 积雪草总苷排第五位。周忠志等^[16]实验中对兔耳增生性瘢痕模型注射高中低浓度不同的积雪草注射液, 观察到随着浓度的递升, 胶原排列疏松而数量少; 在TGF- β_1 表达方面, 由积雪草苷干预后, TGF- β_1 蛋白阳性颗粒减少, 而TGF- β_1 在瘢痕生长过程中具有重要作用。江宇峰等^[17]研究中发现积雪草软膏可抑制瘢痕增殖, 改善瘢痕组织纤维化, 显著降低瘢痕组织中羟脯氨酸的含量水平, 通过Western blot检测显示积雪草苷可显著降低Smad4的蛋白表达, 推测其抑制增生性瘢痕的可能机制与调控Smad4有关。

1.1.5 人参: 人参属于中药中的上品, 近些年在增强机体免疫力, 改善心血管功能, 抗肿瘤等方面被广泛研究。增生性瘢痕成纤维细胞过度增殖, 胶原纤维合成增多, 胶原纤维异常沉积等, 具有肿瘤的生长特性, 多个实验也由此推断人参里单体成分人参皂苷Rb1、Rg3等具有抑制作用。李昕珊等^[18]通过建立兔耳模型, 观察并证实在人参皂苷Rb1不同浓度干预下瘢痕增生处胶原纤维含量受到抑制, 并呈剂量依赖性; 胶原I型蛋白阳性表达下降; Caspase-3阳性表达升高; 胶原I mRNA表达与药物浓度呈负相关。程丽英等^[19]在创伤初期利用人参皂甙Rg3作用于兔耳瘢痕处, 术后4周后, 观察到人参皂甙Rg3能明显减少瘢痕部位新生血管的生成, 抑制局部瘢痕胶原合成, 但不具有剂量依赖性。Kwan ChulTark等^[20]研究了人参皂苷Rb1对增生性瘢痕重塑的影响。治疗组予注射人参皂苷Rb1 (0.07mg、0.28mg、0.56mg三种浓度剂量), 结果显示0.56mg人参皂苷Rb1可使瘢痕增生指数显著降低, 人参皂苷Rb1浓度与mRNA表达及瘢痕相关因子基质金属蛋白酶2 (MMP2)、金属蛋白酶组织抑制剂1 (TIMP1)、 α -平滑肌肌动蛋白 (α -SMA α)、TGF- β_1 呈负相关。

1.1.6 水蛭: 水蛭在《中国药典》记载中具有破血、逐瘀、通经的作用。用于癥瘕痞块, 血瘀经闭, 跌扑损伤。在药理研究中, 发现水蛭的药理作用丰富, 具有抗凝、抗血栓、抗肿瘤、抗纤维化、抗炎作用, 细胞保护及脑保护

作用^[21]。李旋等^[22]体外培养HSF, 建立类似皮肤伤口愈合过程的FPCL模型, 结果发现水蛭素溶液能够抑制HSF活性, 抑制成纤维细胞增殖, 降低FPCL收缩指数, 抑制HSF Col1A2、Col3A mRNA表达。李开通等^[23-24]利用1、10、50U/ml剂量水蛭素观察水蛭素对HSF活力及增殖的影响, 发现其抑制作用呈浓度依赖性; 在实验中利用ELISA法测定基质金属蛋白 (MMPs) 的表达变化。MMPs是一族内源性多肽酶, 而其中的MMP-2、MMP-9是基质降解关键酶^[25], MMP-2在成纤维细胞中表达, 参与晚期组织重塑, MMP-9在表皮细胞中表达, 参与先期创面愈合。实验结果显示水蛭素可提高MMP-2、MMP-9的表达, 以1U/ml干预作用最明显。郭睿等^[26]体外培养HSF, 研究得出水蛭素可以使TGF- β_1 mRNA及蛋白表达上调, 使bFGFmRNA及蛋白表达下调, 并呈剂量依赖性。

1.1.7 其他: 除以上对中药的有效部位或者提取物的基础研究外, 有研究者对当归、灯盏花、红花等进行观察及实验, 探索其对增生性瘢痕的抑制作用。刘德伍等^[27]利用向兔耳增生性瘢痕注射不同浓度的当归注射液, 观察到瘢痕组织中成纤维细胞数量由多变少, 胶原纤维由排列紊乱、不规则变为排列有序、规则, 瘢痕体积缩小、软化。刘凯等^[28]选取有抑制效应的当归活性成分的挥发油部分, 实验中发现当归挥发油对HSF有抑制作用, 并呈剂量依赖性; 当归挥发油作用下, 使S期细胞数量增加, G₀/G₁期、G₂/M期细胞数量减少。刘银平等^[29]利用灯盏花素作用于HSF, 观察到灯盏花素对其生长增殖有显著的抑制作用, 通过药物浓度与抑制率曲线分析, 其抑制作用呈剂量依赖性。刘燕^[30]实验设计各浓度红花液注射兔耳增生性瘢痕处, 对瘢痕标本及正常皮肤标本进行观察及对I、III型胶原蛋白进行检测。实验结果显示注射后瘢痕颜色变浅, 厚度变薄等, 高浓度组效果更明显; 胶原纤维方面与治疗第2周相比, 治疗6周后胶原纤维由排列紊乱到排列规则, 由量多到量少, 致密度下降; 在I、III型胶原比值方面, 高低浓度均能下调I型胶原蛋白, 但高浓度下调I/III型胶原蛋白的作用更明显。刘燕等^[31]用同样实验方法检测红花对兔耳增生性瘢痕CTGF的影响, CTGF是纤维化形成的关键介质之一, 实验结果显示不同浓度的红花液均可使CTGF下调, 高浓度的红花液作用更强。

薯蓣皂苷具有抑制肿瘤细胞凋亡、抑制肿瘤细胞增殖的抗肿瘤作用, 也具有抗炎镇痛、保肝等作用。全毅^[32]实验发现薯蓣皂苷可抑制HSF增殖, 并呈时间依赖性和剂量依赖性; 同时可上调Bax、下调Bcl-2 (Bax是细胞凋亡必须蛋白, Bcl-2是促凋亡家族成员之一), 使Bax/Bcl-2比例升高, 增加HSF凋亡活性; 薯蓣皂苷抑制TGF- β_1 从而抑制I型胶原蛋白表达。万鲲等^[33]体外培养HSF, 加入不同浓度的槟榔提取物, 实验结果显示在不同剂量下, 槟榔提取物均改变HSF形态, 抑制细胞增殖, 这种抑制作用呈剂量依赖性。

黄芩是具有清热泻火、解毒等功效，在药理及基础实验中发现其活性成分黄芩苷、黄芩素以及其提取物黄酮类化合物，具有抗菌、抗炎、抗癌、改善心血管功能等方面的作用。李巍等^[34]利用黄芩提取物膏剂外用兔耳瘢痕处，发现治疗结束后瘢痕处颜色变浅，稍突出皮肤表面；Masson和免疫组化实验证实在黄芩干预下III型胶原蛋白积聚程度显著下降，TGF- β_1 表达水平下降，说明黄芩提取物能抑制胶原蛋白合成和TGF- β_1 的生物活性。吴登艳等^[35]实验表明黄芩苷可通过磷脂酰肌醇3-激酶/蛋白激酶B/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白（PI3K/AKT/mTOR）信号通路达到抑制增生性瘢痕成纤维细胞增殖。三七是中医临床常用的散瘀止血、消肿定痛药物，三七总甙是三七的有效成分，具有多种生理活性。刘凯等^[36]研究中发现三七总甙可减少TGF- β_1 含量，抑制TGF- β_1 表达，进而抑制成纤维细胞的过度增殖和细胞外基质的异常沉积，通过这一过程达到抑制瘢痕增生的目的。

1.2 复方中药及其提取物、单体成分治疗增生性瘢痕：王毅兵等^[37]利用自拟的以积雪苷为主要成分的复方消斑灵观察其对HSF胶原蛋白合成的影响。实验结果表明复方消斑灵对HSF的超微结构有影响，对胶原合成有抑制作用，抑制率呈剂量依赖性。陈明涛等^[38]利用自拟祛疤方（桃仁、红花、丹参、益母草、川芎）浓缩液干预兔耳瘢痕模型，发现治疗后瘢痕组织发生改变，瘢痕指数显著降低，TGF- β_1 表达含量显著降低。陈远征等^[39]利用其本院制剂外用复方中药制剂瘢痕膏涂抹兔耳瘢痕部位，观察到瘢痕组织颜色变浅，触之柔软；瘢痕组织微循环血流灌注降低，证实复方中药抑制微血管形成及微循环血流。赵丽等^[40]采用黑布药膏（老黑醋、五倍子、蜈蚣、蜂蜜）作用于瘢痕组织，可抑制I型胶原mRNA表达，提升III型胶原mRNA、MMP-1mRNA表达，减少胶原含量抑制瘢痕组织增生。黄久佐等^[41]研究口服积雪苷和槲皮素分别对兔耳增生性瘢痕的影响。结果积雪苷可使瘢痕增生指数降低，但槲皮素口服后，与空白对照组相比，差异不具有统计学意义， $P=0.053$ 。维吾尔族医药也是中国传统医学的瑰宝之一，拥有深厚的历史渊源。李楠等^[42]利用维医维药异常黑胆质成熟剂（由菊苣子、芹菜根、菊苣根等维药调配而成），通过其增强Smad7表达，抑制TGF- β_1 病理性表达，抑制成纤维细胞增殖，抑制率呈剂量依赖性。

2 针刺防治增生性瘢痕

针灸作为一种非药物的传统中医治疗手段，因其治疗范围广、效果佳而在世界范围内被广泛推广。针刺对血流量、血流动力、血流速度均有影响，还可抑制肝纤维化，抑制I、III型胶原^[43]。石慧等^[44]利用电针连续波和断续波两种波形刺激兔耳增生性瘢痕模型，治疗后在两种波形的作用下，瘢痕形态、色泽等均有改善，瘢痕增生指数均有

下降，但断续波抑制瘢痕的效果优于连续波（ $P<0.05$ ）；组织形态学观察胶原纤维排列整齐，成纤维细胞减少。唐岩等^[45]于2009年的研究中发现小针刀疗法可降低裸鼠增生性瘢痕模型中细胞外基质I、III型胶原蛋白含量；在2012年的实验中发现，与对照组相比，曲安奈德组和针刀组干预后成纤维细胞数量减少，但差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）；与对照组相比，PCNA阳性成纤维细胞数量在曲安奈德组和针刀组显著下降（ $P<0.05$ ），提示针刀松解能有效抑制增生性瘢痕组织中成纤维细胞增殖状态。

3 问题及展望

关于瘢痕的记载，最早出现在西汉时期，各医著典籍里记载有黄瓜痈、蟹足肿等不同的疾病命名。中草药、中医外治法、针刺等祖国传统医学在预防及治疗创伤愈合、瘢痕等方面积累了丰富的经验。在中医“治未病”的原则指导下，利用中医药，特别是中医外治法可预防早期增生性瘢痕的形成。目前，随着世界范围内对中医药的认同，中医药治疗创伤修复的研究日渐增多，但同时关于增生性瘢痕的基础研究仍需要关注以下问题：①目前对于增生性瘢痕，仍不清楚其确切的发病机制，而国内的基础实验研究中主要围绕HSF增殖和胶原合成、胶原蛋白异常沉积等进行，虽然也有细胞因子影响信号分子的含量、传导等研究，但研究层面不够深入，研究内容有限；②中药方剂中组分多，且中医强调辨证论治与整体观，组成方剂的药物种类多，无法确定某一药物在整体中的作用机制，进行中药间对照研究也没有依据；③中药治疗增生性瘢痕虽然有经济方便、疗效肯定等优点，但是因其成分复杂，治疗周期长等特点，往往会造成患者依从性差等情况，在临床制剂型时要考虑改进传统剂型，结合现代皮肤外用贴剂，制作患者体验感好、方便储藏及携带的产品；④加强针灸等非药物治疗的传统中医疗法。目前对增生性瘢痕的研究主要在中医内治法、外治法，对针灸等的基础研究很少。针灸作用优势明显，可以在实验中加大针灸对增生性瘢痕抑制作用的研究力度；⑤支持民族医药在增生性瘢痕基础研究中的发展，发挥民族医药特长。

[参考文献]

- [1]张楠楠,王倩,高洁,等.丹参抗成纤维细胞增殖作用的分子机制研究[J].中草药,2012,43(12):2440-2447.
- [2]孙家平,刘流,赵德萍,等.滇丹参干预后瘢痕成纤维细胞生物学行为的变化[J].中国组织工程研究与临床康复,2009,13(2):320-323.
- [3]刘树发,刘浩,迟玉红,等.丹参酮II A磺酸钠对兔耳增生性瘢痕中MMP-1RNA表达的影响[J].现代口腔医学杂志,2011,25(4):294-298.

- [4]刘华, 杨华莲, 蒙诚跃. 丹参酮IIA对瘢痕成纤维细胞超微结构和自由基代谢平衡影响的实验研究[J]. 中国美容医学, 2012,21(12):2197-2200.
- [5]王倩, 张楠楠, 李红艳, 等. 大黄对瘢痕成纤维细胞增殖抑制作用及其有效成分研究[J]. 药理学, 2012,47(12):1618-1622.
- [6]夏珊, 李世荣, 刘剑毅, 等. 大黄素对人增生性瘢痕成纤维细胞的增殖抑制及细胞内游离Ca²⁺的作用[J]. 第三军医大学学报, 2007,29(20):1982-1984.
- [7]陶霞霞, 屈云. 大黄素搽剂对兔耳增生性瘢痕的影响[J]. 生物医学工程学报, 2015,32(4):862-866.
- [8]曹金, 杨兆文, 李凤, 等. 汉防己甲素的临床应用进展[J]. 世界临床药物, 2013,34(2):75-79.
- [9]刘立强, 张作峰, 刘德伍, 等. 粉防己碱抑制增生性瘢痕中成纤维细胞增殖的研究[J]. 现代康复, 2001,5(2):56-57.
- [10]刘德伍, 李国辉, 邹萍, 等. 粉防己碱对PDGF、TGF-β诱导瘢痕成纤维细胞增殖与胶原合成的抑制作用[J]. 中药药理学与临床, 2004,20(4):10-11.
- [11]曹治东, 石崇荣, 黄崇本, 等. 汉防己甲素对增生性瘢痕基质胶原酶活性的影响[J]. 中华整形外科杂志, 2006,22(6):448-450.
- [12]曹治东, 石崇荣, 黄崇本, 等. 汉防己甲素对瘢痕成纤维细胞有丝分裂的调控[J]. 重庆医科大学学报, 2011,36(8):965-967.
- [13]付红艺, 曹治东, 李惠, 等. 汉防己甲素对瘢痕成纤维细胞凋亡率的影响[J]. 药物研究, 2010,19(11):8-9.
- [14]戴丽冰, 潘妹, 沈雁, 等. 积雪草苷对增生性瘢痕成纤维细胞结缔组织生长因子及RhoA/ROCK-I信号通路的影响[J]. 中国药理学杂志, 2010,45(14):1067-1072.
- [15]欧阳丹薇, 邵燕, 孔德云, 等. 积雪草总苷及其化学成分对瘢痕成纤维细胞增殖的抑制作用[J]. 世界临床药物, 2014,35(4):215-220.
- [16]周忠志, 熊武, 黄新灵, 等. 积雪草苷对兔耳增生性瘢痕组织中胶原纤维及TGF-β₁表达的影响[J]. 中国美容医学, 2015,24(12):32-37.
- [17]江宇峰, 伍超, 吴佳俊, 等. 积雪草霜软膏对兔耳增生性瘢痕组织中Smad4蛋白表达的影响[J]. 安徽医药, 2015,19(5):834-837.
- [18]李昕珊, 岳毅刚, 张克勤, 等. 人参皂苷Rb1对增生性瘢痕影响的研究[J]. 天然产物研究与开发, 2014,26(7):1014-1020.
- [19]程丽英, 唐梦遥, 金蓉, 等. 人参皂苷Rg3对兔耳增生性瘢痕的影响[J]. 组织工程与重建外科杂志, 2011,7(2):96-99.
- [20]Tark KC, Lee DW, Lew DH, et al. Effects of ginsenoside Rb1 on hypertrophic scar remodeling in rabbit model[J]. Eur J Pharmacol, 2015,750(5):151-159.
- [21]杨洪雁, 杜智恒, 白秀娟. 水蛭药理作用的研究进展[J]. 东北农业大学学报, 2012,43(3):128-133.
- [22]李旋, 刘达恩, 张国佑, 等. 水蛭素抑制体外模拟增生性瘢痕模型的实验研究[J]. 中华中医药杂志, 2009,24(7):929-931.
- [23]李开通, 刘达恩, 李顺堂, 等. 水蛭素对瘢痕成纤维细胞基质金属蛋白酶作用的实验研究[J]. 中国美容医学, 2012,21(2):247-250.
- [24]李开通, 刘达恩, 陈小婷, 等. 水蛭素对增生性瘢痕基质金属蛋白酶-2、9表达作用的影响[J]. 山东医药, 2012,52(20):28-29,88.
- [25]蔡景龙. 现代瘢痕学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008:143-148.
- [26]郭睿, 农晓琳, 邓凌, 等. 水蛭素对皮肤增生性瘢痕成纤维细胞bFGF及TGF-β₁表达的影响[J]. 中国美容医学, 2011,20(4):614-617.
- [27]刘德伍, 苏子毅. 当归对兔耳增生性瘢痕的治疗作用[J]. 中药药理学与临床, 1998,14(6):30-31.
- [28]刘凯, 张选奋, 张瑾, 等. 当归挥发油对增生性瘢痕成纤维细胞增殖、凋亡及胶原合成的影响[J]. 中国美容医学, 2012,21(9):1536-1538.
- [29]刘银平, 黄东, 吴伟焯, 等. 灯盏花素对创伤性瘢痕成纤维细胞增殖及凋亡的影响[J]. 中国临床解剖学杂志, 2012,30(2):218-220.
- [30]刘燕, 傅跃先, 邱林, 等. 红花对兔耳增生性瘢痕成纤维细胞及I、III型胶原的影响[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2009,13(37):7296-7300.
- [31]刘燕, 傅跃先, 唐开勇, 等. 红花对兔耳增生性瘢痕CTGF表达的影响[J]. 第四军医大学学报, 2009,30(18):1640-1643.
- [32]全毅. 薯蓣皂苷抑制增生性瘢痕的体内及体外作用[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2016.
- [33]王鲋, 王瑞, 王爱华. 槟榔提取物对人增生性瘢痕成纤维细胞的抑制作用[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2009,13(7):1247-1250.
- [34]李巍, 李铮, 陈锋. 黄芩对皮肤瘢痕形成过程中TGF-β₁、III型胶原蛋白表达水平影响[J]. 西部医学, 2012,24(3):462-464.
- [35]吴登艳, 邓妮, 郝进, 等. PI3K/AKT/mTOR信号通路介导黄芩苷抑制增生性瘢痕组织成纤维细胞的增殖[J]. 中国生物化学与分子生物学报, 2014,30(1):60-67.
- [36]刘凯, 潘亮亮, 李婷, 等. 三七总甙对增生性瘢痕的作用[J]. 中国组织工程研究, 2013,17(24):4436-4443.
- [37]王毅兵, 于海洲, 熊存全, 等. 复方消斑灵对创伤性瘢痕作用的实验研究[J]. 医学理论与实验, 2012,25(20):2461-2464.
- [38]陈明涛, 刘依璐, 陶茂灿, 等. 祛疤方抗兔耳瘢痕组织增生的机制研究[J]. 中华中医药杂志, 2015,30(8):2939-2941.
- [39]陈远征, 刘达恩, 王润秀, 等. 防治瘢痕外用复方中药对兔耳增生性瘢痕微血管及血流的影响[J]. 中国临床康复, 2006,10(7):43-45.
- [40]赵丽, 周晓宏, 关洪全. 黑布药膏对兔耳增生性瘢痕胶原合成与降解的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011,17(14):215-218.
- [41]黄久佐, 王晓军. 口服积雪苷和槲皮素对兔耳增生性瘢痕的影响[J]. 中国美容医学, 2013,22(5):539-541.
- [42]李楠, 孔孟龙, 马涛, 等. 维药异常黑胆质成熟剂对增生性瘢痕及转化生长因子β/Smad信号通路的影响[J]. 中国组织工程研究, 2014,18(46):7391-7395.
- [43]陈旭军. 针灸、穴位注射对肝纤维化大鼠肝功能及细胞外基质影响的研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2002.
- [44]石慧, 尹荣超, 董英. 不同波形电针对抑制兔耳增生性瘢痕的作用研究[J]. 滨州医学院学报, 2015,38(3):186-188.
- [45]唐岩, 聂芳菲, 陈东明, 等. 针刀松解法对移植于裸鼠的人皮肤增生性瘢痕组织中成纤维细胞的影响[J]. 中国微创外科杂志, 2012,12(1):75-78.