

甘露饮合升降散治疗原发性干燥综合征 50 例分析

宣 磊 王 景 张昊泽 罗虹辉 董振华

摘 要 **目的** 观察中药局方甘露饮合升降散加减方治疗原发性干燥综合征(pSS)非系统受累患者的疗效,为中药复方治疗复杂证型疾病提供临床证据,体现中药对本病的治疗优势。**方法** 75 例中医阴虚夹湿燥毒型 pSS,随机 2:1 比例分为中药组 50 例,西药组 25 例。中药组口服甘露饮合升降散加减方,西药组口服硫酸羟氯喹(纷乐)0.1g 每天两次,疗程 3 个月。分别记录两组患者西医疾病活动指数(ESSDAI)评分、中医症状积分、实验室指标、血清细胞因子水平以评价疗效。**结果** 治疗后两组 ESSDAI 评分、中医症状积分均明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);组间比较,中药组中医症状积分下降更显著,差异有统计学意义($P < 0.05$)。中药组可降低淋巴结肿大、腮腺肿痛、高免疫球蛋白血症的 ESSDAI 评分,同时降低血沉、高免疫球蛋白 G、血清 IL-17 水平,差异具有统计学意义($P < 0.05$);和西药组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。中药组治疗后乏力、皮肤干裂、口眼黏腻、舌苔厚腻 4 项的中医积分下降比西药组更显著($P < 0.05$)。**结论** 局方甘露饮合升降散加减方有效改善非系统受累 pSS 患者的病情,减轻口眼干燥、乏力、腮腺肿大、关节疼痛等中医临床症状,并且降低血清 IgG、IL-17 水平。改善患者乏力、皮肤干裂、口眼黏腻、舌苔厚腻优于西药;本方治疗 pSS 阴虚夹湿燥毒这一复杂证型有临床优势。

关键词 原发性干燥综合征 阴虚夹湿燥毒证 中药治疗 细胞因子

中图分类号 R4 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2018.05.031

Clinical Effect Analysis on 50 Cases of Primary Sjögren Syndrome Patients Treated by Ganlu Yin and Shengjiang Powder Modified Prescription. Xuan Lei, Wang Jing, Zhang Haoze, et al. Department of Traditional Chinese Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences, Peking Union Medical College Hospital, Beijing 100730, China

Abstract **Objective** To observe the curative effects by using traditional Chinese medicine (TCM) modified treatment of Ganlu yin and Shengjiang powder modified prescription to cure non-systemic involved primary Sjögren's syndrome (pSS) patients, provide clinical evidence for the treatment on complicated diseases by TCM, and demonstrate the treatment advantages of TCM on the disease. **Methods** Totally 75 case of Yin deficiency and dampness accompanied with accumulated toxin and dryness pSS were divided randomly into 50 cases of TCM group and 25 cases of Western medicine group (according to the proportion of 2:1). The TCM group took Ganlu yin and Shengjiang powder modified prescription orally, and the Western medicine group took 0.1g bid hydroxychloroquine sulfate tablets. The total course of treatment was three months. The TCM symptom scores, Western medicine disease activity index (ESSDAI) scores, laboratory indexes and serum cytokine levels of the patients of the two groups were recorded respectively to evaluate the curative effects. **Results** Before and after treatment, the two groups have reduced the ESSDAI scores and TCM syndrome scores. The results have statistical difference ($P < 0.05$). Between the two groups, the TCM syndrome score of TCM group was significantly lower than that of Western medicine group. The results had statistical difference ($P < 0.05$). The TCM can reduce the ESSDAI scores of lymphadenectasis, parotid gland swelling and hyperimmunoglobulinemia, and reduce the IL-17 levels, IgG and ESR, which has no statistical difference compared with Western medicine group ($P > 0.05$). TCM group had a more remarkable performance in reducing TCM syndrome scores compared with Western medicine group, which had statistical difference ($P < 0.05$). After treatment, TCM can significantly reduce the TCM syndrome scores of patients' syndrome, xerostomia, dry eyes, fatigue, chapped skin, sticky month and eyes, parotid gland swelling, joint pain, arthralgia and cleft tongue and greasy fur; of them, the reduction of the scores of fatigue, chapped skin, sticky month and eyes, and cleft tongue and greasy fur are more remarkable than Western medicine group ($P < 0.05$). **Conclusion** TCM modified treatment of Ganlu yin and Shengjiang powder modified prescription could effectively improve the condition of non-systemic involved pSS, reduced the IL-17 level, and significantly alleviated the TCM clinical symptoms as pSS. In addition, TCM was more advantageous than Western medicine in improving fatigue, chapped skin, sticky month and eyes, and cleft tongue and greasy fur, and curing pSS Yin deficiency and dampness accompanied with accumulated toxin and dryness.

作者单位:100730 中国医学科学院北京协和医院中医科(宣磊、王景、董振华);北京大学第一附属医院风湿免疫科(张昊泽);中国医学科学院北京协和医院健康体检中心(罗虹辉)

Key words Primary Sjögren syndrome; Yin deficiency and dampness accompanied with accumulated toxine and dryness; Treatment of traditional Chinese medicine; Cytokine

原发性干燥综合征(primary Sjögren syndrome, pSS)是一种主要累及外分泌腺体的慢性炎症性自身免疫病,临床有涎腺和泪腺受损、功能下降而出现口干、眼干,还有其他外分泌腺及腺体外器官受累而出现多系统损害;其发病机制目前未明,细胞因子的参与受到关注。对于 pSS 非系统受累的治疗,西医一般选用非甾类抗炎药(NSAIDs)或羟氯喹对症治疗,羟氯喹并不能改善口眼干燥等症状,可使 pSS 急性期免疫球蛋白水平下降,但常见视网膜、胃肠道和血液系统的不良反应^[1]。近年来应用中医药治疗 pSS 的报道日益增多,实践证明中医药在改善 pSS 症状、缓解病情等方面具有一定优势。

本研究拟通过观察临床病情和相关实验室指标的改善,探讨中药甘露饮合升降散方治疗非系统受累阴虚夹湿燥毒型 pSS 的疗效,分析与羟氯喹治疗的差异,现将结果报告如下。

对象与方法

1. 对象:纳入 2012 年 12 月~2015 年 12 月,在北京协和医院中医科、风湿免疫科就诊,经眼科和口腔科确诊的 pSS 患者。西医诊断依据符合 2002 年干燥综合征国际分类(诊断)标准。患者年龄 18 岁≤年龄<70 岁,病情活动判定参照 2009 年欧洲风湿病联盟制定的 pSS 疾病活动指数(ESSDAI)表^[2],治疗前 ESSDAI 评分>2 分。中医辨证标准:参照国家技术监督局 1997 年发布的《中医临床诊疗术语·证候部分》、《中药新药临床研究指导(试行)》中“中药新药治疗原发性干燥综合征临床研究指导原则”pSS 辨证分型标准^[1],及 1986 年全国中西医结合虚证与老年病研究专业委员会(修订)《中医虚证辨证参考标准》确定对象符合中医辨证阴虚夹湿燥毒证。排除标准:①合并严重系统损害如肺间质纤维化、严重肝肾功能损害、神经系统损害;②近半年服用激素或其他免疫抑制剂如甲氨喋呤、环磷酰胺等治疗;③合并糖尿病或肿瘤;哺乳及妊娠期。剔除或脱落标准:不配合治疗,临床资料不全者。

2. 方法:(1)分组:将纳入对象以 2:1 的比例随机分为中药组和西药组。中药组予甘露饮合柴芩升降散加味方(水煎剂,组成为熟地 10g,生地 30g,天冬 10g,麦冬 10g,茵陈 10g,石斛 20g,枳壳 15g,生甘草 6g,柴胡、黄芩、蝉衣、白僵蚕、片姜黄、山慈菇各

10g),每次 150ml,每日 2 次口服,于早晚餐后 0.5h 各服 1 次,疗程 3 个月。西药组予硫酸羟氯喹(纷乐,上海中西制药有限公司,批准文号:国药准字 H19990263),每次服 0.2g,每日 2 次,疗程 3 个月。(2)观察指标:记录两组一般资料和理化检查(血常规、肝肾功能、红细胞沉降率、C 反应蛋白、免疫球蛋白、类风湿因子、补体等、口腔科和眼科专科检查及中医四诊症状。治疗前后分别作 ESSDAI 评分和中医症状评分,记录理化检查结果。(3)细胞因子测定:研究期间收集笔者医院健康医学部体检中心健康人的血清对比检测细胞因子水平。测定治疗前后血清细胞因子 IL-4、IL-6、IL-10、IL-17 水平。人 Th1/Th2 细胞因子 CBA 检测操作过程:试剂盒成分为 Human IL-4、IL-6、IL-10、IL-17 Capture Beads,4℃ 以下保存。Cytometer Setup Beads (D) 设定初始的流式细胞仪电压和设定补偿。缓冲液试剂 Assay Diluent (G) 缓冲蛋白溶液用于配制细胞因子标准品及稀释待测样品。配 488nm 激光器和 BD CellQuest™ 软件流式细胞仪,在取稀释样品加入到检测管之前,完全混匀稀释样液。先将微球试剂 IL-4 至 IL-17 混合,再将混合微球立即与 PE 检测试剂(B)、标准品、待测样品混合。制备好连续稀释标准品和混合捕获微球后,将这些试剂和待测样品加入相应的试管孵育和检测。(4)安全性指标:两组治疗前后化验血常规、肝肾功能。

3. 统计学方法:所有数据均采用 SPSS 19.0 统计软件进行统计分析。符合正态分布的定量资料,以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间差异、多组间采用单因素方差分析,不符合正态分布以中位数和四分位数 M(P25, P75)格式表示,组间差异比较采用非参数秩和检验;同组治疗前后比较采用配对 *t* 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 纳入情况及基线比较:中药组 50 例,患者年龄 42.46 ± 11.21 岁,病程 59.68 ± 38.13 个月;西药组 25 例,患者年龄 45.48 ± 10.37 岁,病程 53.76 ± 32.24 个月;两组年龄和病程比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);健康人 30 例,年龄 42.23 ± 11.01 岁,与中药组和西药组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2. 疾病病情活动改善:两组治疗前 ESSDAI 评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗 3 个月后组内比较,评分均显著下降,差异有统计学意义($P < 0.05$),组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$,表 1)。两组治疗后均可降低淋巴结和腮腺肿大评分;中药组能降低高免疫球蛋白 G 水平,西药组可降低关节疼痛评分,两组组内治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);两组间比较差异无统计学意义($P >$

0.05,表 2)。

表 1 两组 ESSDAI 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前		治疗后		<i>t</i>	<i>P</i>
	<i>n</i>	ESSDAI	<i>n</i>	ESSDAI		
中药组	50	8.92 ± 2.97	50	6.64 ± 3.01	6.649	0
西药组	25	9.20 ± 2.83	25	7.04 ± 2.17	6.263	0
<i>Z</i>		0.299		0.792		
<i>P</i>		0.765		0.429		

表 2 西医病情评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

病情评价	中药组		西药组	
	治疗前 (<i>n</i> = 50)	治疗后 (<i>n</i> = 50)	治疗前 (<i>n</i> = 25)	治疗后 (<i>n</i> = 25)
全身情况	0.20 ± 0.73	0.12 ± 0.63	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00
淋巴结病变	1.28 ± 1.55	0.92 ± 1.23 *	1.28 ± 1.72	0.96 ± 1.43 *
腮腺病变	2.04 ± 1.74	1.20 ± 1.40 *	1.92 ± 1.58	1.20 ± 1.29 *
关节病变	0.72 ± 1.05	0.60 ± 0.93	0.64 ± 0.95	0.32 ± 0.75 *
皮肤病变	0.76 ± 1.51	0.60 ± 1.23	0.80 ± 1.53	0.56 ± 1.23
白细胞减低	0.36 ± 0.78	0.36 ± 0.78	1.04 ± 1.02	0.70 ± 0.97
高 IgG	3.02 ± 1.49	2.50 ± 1.68 *	3.32 ± 1.36	2.96 ± 1.28

与治疗前比较, * $P < 0.05$

3. 中医病情评价:两组治疗前中医症状积分比较差异无统计学意义($P > 0.05$),疗程 3 个月后组内及组间比较,评分均显著下降,差异有统计学意义($P < 0.05$),组间比较中药组的积分下降更为显著($P < 0.05$,表 3)。具体中医症状改善方面,中药组显著降低两目干涩、口咽干燥、皮肤干裂、口眼黏腻、腮腺肿痛、关节疼痛、舌干燥裂、舌苔黏腻的积分,并在降低皮肤干裂、口眼黏腻、舌苔黏腻积分方面,较西药组更

为显著($P < 0.05$,表 4)。

表 3 中医症状评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前		治疗后		<i>t</i>	<i>P</i>
	<i>n</i>	中医症状评分	<i>n</i>	中医症状评分		
中药组	50	23.00 ± 6.56	50	15.80 ± 5.93	8.856	0.000
西药组	25	23.52 ± 6.72	25	20.64 ± 7.87	2.958	0.007
<i>Z</i>		0.299		2.621		
<i>P</i>		0.765		0.009		

表 4 治疗前后中医临床症状积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

病情评价	中药组		西药组	
	治疗前 (<i>n</i> = 50)	治疗后 (<i>n</i> = 50)	治疗前 (<i>n</i> = 25)	治疗后 (<i>n</i> = 25)
两目干涩	3.80 ± 1.63	3.08 ± 1.47 *	3.24 ± 1.81	2.88 ± 1.83
口咽干燥	3.12 ± 1.72	2.32 ± 1.48 *	3.56 ± 1.53	2.72 ± 1.14 *
乏力倦怠	3.26 ± 1.64	0.82 ± 0.61 *#	1.80 ± 1.41	1.22 ± 0.92
皮肤干裂	1.16 ± 1.22	1.00 ± 1.09 *#	2.00 ± 1.38	1.68 ± 1.49 *
口眼黏腻	3.32 ± 2.00	1.60 ± 1.67 *#	3.20 ± 1.91	3.12 ± 1.83
腮腺肿痛	2.00 ± 1.94	0.72 ± 1.26 *	2.08 ± 2.34	1.12 ± 1.64 *
大便干结	0.72 ± 1.26	0.56 ± 0.99	1.00 ± 1.15	1.04 ± 1.17
五心烦热	1.16 ± 1.57	0.96 ± 1.23	1.44 ± 1.96	1.36 ± 1.80
关节疼痛	1.56 ± 1.82	1.04 ± 1.47 *	1.08 ± 1.53	0.72 ± 1.40
雷诺现象	0.12 ± 0.63	0.08 ± 0.40	0.24 ± 0.66	0.16 ± 0.55
舌干燥裂	3.60 ± 1.46	3.00 ± 1.16 *	3.20 ± 1.29	3.12 ± 1.42
舌苔黏腻	2.44 ± 2.22	1.44 ± 1.28 *#	2.48 ± 2.18	2.72 ± 1.99

与治疗前比较, * $P < 0.05$; 两组间比较, # $P < 0.05$

4. 实验室指标和血清细胞因子的改善:3 个月疗程后,中药组显著降低血沉、IgG 及血清 IL-17 水平,

和治疗前的比较差异有统计学意义($P < 0.05$),和西药组比较差异无统计学意义($P > 0.05$,表 5、表 6)。

表 5 两组治疗后实验室指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

实验室检查	中药组		西药组	
	治疗前 ($n=50$)	治疗后 ($n=50$)	治疗前 ($n=25$)	治疗后 ($n=25$)
ESR (mm/h)	37.24 ± 22.39	31.54 ± 21.51 *	38.76 ± 23.85	32.00 ± 20.07
CRP (mg/L)	3.16 ± 5.82	1.60 ± 1.45	1.29 ± 1.48	1.47 ± 1.74
RF (IU/ml)	156.17 ± 154.72	187.29 ± 150.70	205.38 ± 180.38	232.84 ± 179.64
IgG (g/L)	23.76 ± 4.56	21.25 ± 4.17 *	24.04 ± 4.74	21.26 ± 3.92 *
IgM (g/L)	2.23 ± 3.34	1.70 ± 1.64	1.58 ± 0.98	1.52 ± 0.85
IgA (g/L)	3.36 ± 1.40	3.18 ± 1.35	3.96 ± 1.99	3.59 ± 1.32

与治疗前比较, * $P < 0.05$

表 6 两组治疗后血清细胞因子水平比较 [M (Q1, Q3)]

细胞因子水平 (pg/ml)	健康人 ($n=50$)	中药组		西药组	
		治疗前 ($n=50$)	治疗后 ($n=50$)	治疗前 ($n=25$)	治疗后 ($n=25$)
IL-17	7.97 (3.18, 12.76)	13.11 (8.33, 37.4) *	13.11 (5.83, 20.39) #	19.06 (7.95, 30.17) *	9.89 (4.71, 17.52) #
IL-10	0.79 (0.56, 1.38)	1.94 (1.21, 3.21) *	1.97 (1.37, 3.39)	3.29 (1.47, 5.54) *	2.36 (1.68, 3.45)
IL-6	1.64 (1.18, 2.77)	2.79 (1.72, 5.16) *	3.93 (2.49, 6.56)	3.19 (2.08, 5.07) *	4.32 (3.23, 10.68)
IL-4	1.25 (0.2, 1.11)	2.47 (1.96, 3.99) *	2.53 (1.79, 3.71)	3.18 (1.85, 4.25) *	2.54 (1.78, 4.68)

Q1. 第 25 分位数; Q3. 第 75 分位数。与健康人组比较, * $P < 0.05$; 与治疗前比较, # $P < 0.05$

5. 安全性评价: 两组于治疗前后, 分别检查血常规、肝肾功能, 均未发生异常; 西药组患者未发生视野缺损、新发皮肤痒疹、恶心、呕吐等不良反应。

讨 论

口眼干燥、乏力、反复腮腺肿大和关节肌肉疼痛是 pSS 非系统受累最为常见和痛苦的症状, 严重影响患者的生活质量。如在非系统受累阶段进行干预和治疗, 不仅减轻患者的症状, 可能对延缓系统受累和提高生活质量有重要意义。西医除对症治疗外, 应用 NSAIDs 类药或硫酸羟氯喹可能对关节疼痛可能有一定效果, 但不能改善口眼干燥、乏力的症状。羟氯喹目前被广泛应用于治疗 pSS, 但常因服药后易出现脱发、胃肠道不适、视野缺损等不良反应, 不能长期服用^[3]。中医辨证论治在治疗 pSS 非系统受累即疾病早期和治疗的最佳时机, 尤其是改善口眼干燥、乏力和关节肌肉疼痛的症状方面, 具有一定的优势。既往研究证实, 中药治疗 pSS 与羟氯喹对照不仅改善临床症状还降低炎症指标, 提高生活质量, 避免不良反应显示了独特优势^[4-7]。

pSS 归属于中医学“燥痹”范畴, 病因病机多认为属于阴虚津亏内燥, 治疗多以滋阴润燥生津为主。而人体失于阴津的濡润, 出现口咽干燥, 目窍干涩、皮肤干裂等; 继而发生反复腮腺肿大、口腔黏膜溃烂、关节肿痛等是燥毒内生的外在表现。燥毒贯穿于病程的始终, 并与疾病活动程度密切相关。燥蕴日久成毒, 燥毒蕴积进而破坏脏腑功能, 病症复杂难治^[8,9]。不

少研究应用滋阴润燥生津的中药联合羟氯喹治疗, 疗效优于单纯的西药对照, 能改善口干、眼干症状^[10,11]。本研究观察到 pSS 除有阴虚燥毒表现, 还常出现口中黏腻、双目黏稠分泌液多、乏力、关节肿痛、苔腻舌胖而干等湿热表现, 形成阴虚夹湿兼燥毒蕴结的复杂证型, 治疗颇为矛盾。治疗时滋阴润燥的同时需宣降气机、透达湿郁, 兼顾润燥解毒, 使水液恢复输布代谢。

本研究应用局方甘露饮合柴芩升降散治疗 pSS 的阴虚夹湿燥毒证, 取方中生地、熟地滋阴补肾功效, 二冬、石斛清养肺胃, 枳壳舒畅气机, 茵陈清热利湿, 黄芩苦寒燥湿、泻火解毒。升降散升清降浊、调节脏腑气机; 配伍柴胡、黄芩以加强疏肝行气、燥湿清热之功。僵蚕、蝉衣能走气分, 药性辛凉透邪, 轻浮解郁, 一升一降, 外宣内泄; 僵蚕还能清热解郁、祛风除湿、化痰散结, 姜黄辛温能行气散郁、活血通络, 助僵蚕、蝉蜕散郁火。山慈菇清热解毒、消肿散结。诸药合用, 共奏养阴润燥, 祛湿清热解毒之功。

本研究发现, 虽然中药组与西药组比较, 在改善淋巴结和腮腺肿大、纠正高免疫球蛋白血症、降低红细胞沉降率方面的临床疗效相似, 但在改善两目干燥特别是减轻乏力、皮肤干裂、口眼黏腻、舌苔厚腻方面疗效优于西药组, 本方对 pSS 非系统受累治疗具有一定优势。

近年来研究显示, pSS 的发病机制与细胞因子参与产生自身抗体, 打破正常免疫耐受有关^[12]。Th17

细胞是一类不同于 Th1 和 Th2 细胞的 CD4⁺ Th 细胞亚群,它分泌 IL-17 等细胞因子,在自身免疫性疾病中发挥重要作用,具有维持机体免疫耐受和免疫稳态的作用,Th17 效应增强可能促进 pSS 的发展及恶化。IL-17 下降可使 SS 小鼠模型组织炎性反应减弱、自身抗体合成减少,腺体分泌功能改善^[13]。曾有报道,pSS 患者血清及唾液腺中 IL-17 水平均较高,且随唾液腺中表达 IL-17 的细胞数目增多,炎症损伤程度逐渐加重,与泪膜破裂时间及 Schirmer 试验结果也密切相关^[14,15]。目前国内有关 pSS IL-17 表达及其水平下调可降低免疫炎性反应的报道多为动物模型的实验研究,未见 pSS 患者疗效与 IL-17 水平相关性的临床报道^[16-19]。本研究中两组经治疗后在改善了临床症状的同时,IL-17 水平均显著降低,为临床疗效提供了实验依据。

参考文献

- 赵岩,张奉春.原发性干燥综合征的治疗[J].中华全科医师杂志,2006,5(4):203-205
- 丁艳,何善.欧洲风湿病联盟提出新的原发性干燥综合征疾病活动指数[J].中华风湿病学杂志,2010,14(8):567-569
- Fox RI,Chan E,Banton L,et al. Treatment of primary Sjogren's syndrome with hydroxychloroquine [J]. Am J Med,1988,85(4):62-67
- 洪录,吴东蛟.芦根润燥汤加减治疗非系统受累干燥综合征疗效观察[J].浙江中医杂志,2013,48(1):32-33
- 张华东,姜泉,黄偶.路氏润燥汤治疗原发性干燥综合征口干症状疗效对照研究[J].世界中西医结合杂志,2013,8(6):578-581
- 孙桂芳,韩龙,张沧霞等.滋阴润燥生津汤治疗原发性干燥综合征 56 例临床观察[J].河北中医,2014,36(6):815-817
- 王琬茹,孔维萍,徐愿,等.补肾清热育阴汤治疗干燥综合征气阴两虚证 40 例[J].环球中医药,2016,9(2):227-231
- 姜兆荣,高明利,任冬萌.从虚、毒、瘀辨治原发性干燥综合征[J].中华中医药学刊,2011,29(6):1418-1419
- 董振华.中医在原发性干燥综合征治疗中的作用[J].中国全科医学,2009(7):20-21
- 索德宝,牛广华,姜兆荣.生津玉液汤治疗阴津亏虚型干燥综合征与羟氯喹等效性随机平行对照研究[J].实用中医内科杂志,2014,28(6):5759
- 安琦,丁井永,刘莉君,等.滋肾养肝健脾法治疗原发性干燥综合征 36 例[J].陕西中医,2015,36(1):2931
- 毕新岭,顾军.干燥综合征的病因及发病机制研究进展[J].中国全科医学,2003,6(1):12-13
- Nguyen CQ,Yin H,Lee BH,et al. IL-17: potential therapeutic target in Sjögren's syndrome using adenovirus-mediated gene transfer [J]. Lab Invest,2011,91(1):54-62
- Katsifis GE,Rekka S,Moutsopoulos NM,et al. Systemic and local interleukin17 and linked cytokines associated with Sjögren's syndrome-immunopathogenesis[J]. Am J Pathol,2009,175(3):1167-1177
- Lee SY,Han SJ,Nam SM,et al. Analysis of tear cytokines and clinical correlations in Sjögren's syndrome dry eye patients and non-Sjögren's syndrome dry eye patients[J]. Am J Ophthalmol, 2013,156(2):247-253
- 李纪高,李增变,靳东亮.增液润燥汤对干燥综合征模型小鼠颌下腺 IL-17 表达的影响[J].中医研究,2015,28(2):58-59
- 陆妍,陈伟,王亚南.半夏芩连汤对干燥综合征模型 NOD 小鼠 Th17/IL-17 免疫炎性途径的影响[J].中国中西医结合杂志,2015,35(5):612-616
- 曹云祥,刘健,黄传兵,等.新风胶囊可以调节类风湿性关节炎患者的免疫功能和改善心功能[J].细胞与分子免疫学杂志,2015,31(3):394-397
- 种树彬,兰海梅,曾抗.湿疹患者外周血 IL-17 和 IL-23 的表达及白芍总苷的干预作用[J].中国老年学杂志,2015,35(2):645-646

(收稿日期:2017-07-12)

(修回日期:2017-09-13)

FGF21 对非酒精性脂肪肝大鼠肝细胞 TLR4/p38MAPK 通路的影响

车兴影 韩继武

摘要 目的 探讨成纤维细胞生长因子 21 (FGF21) 对谷氨酸钠 (MSG) 诱导非酒精性脂肪肝大鼠肝细胞炎症及 TLR4/p38MAPK 信号通路的影响。**方法** 新生 SD 大鼠随机分成正常对照组、MSG 组和 FGF21 组 ($n = 10$)。MSG 组和 FGF21 组大鼠于生后第 2、4、6、8、10 天皮下注射 MSG 4g/(kg·d) 喂养至 13 周,FGF21 组大鼠腹腔注射 FGF21 1mg/(kg·d) 32 天。HE 染色分

作者单位:150000 哈尔滨医科大学附属第四医院

通讯作者:韩继武,教授,电子信箱:hanjiwu0105@126.com